

基于自动乳腺全容积成像冠状面超声图像的影像组学模型预测乳腺肿瘤良恶性的价值

吴怡雯 周晓华 陈 菲 卢文洁 李 晋 陈嘉瑶 欧阳良艳 陈诗雁 邱少东

摘要 **目的** 分析基于自动乳腺全容积成像(ABVS)冠状面超声图像的影像组学模型预测乳腺肿瘤良恶性的临床价值。**方法** 选取我院经病理证实的乳腺肿瘤患者 152 例,基于 ABVS 冠状面超声图像的感兴趣区(ROI)提取影像组学特征,进行筛选后构建随机森林、支持向量机、多层感知器、决策树、逻辑回归、K-近邻 6 种影像组学模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析并比较各影像组学模型与不同年资超声医师(医师 A 具有 2 年工作经验、医师 B 具有 5 年工作经验)对乳腺肿瘤良恶性的诊断效能。**结果** 最终纳入 28 个最优特征构建影像组学模型,其中随机森林模型对乳腺肿瘤良恶性的诊断效能最高,其曲线下面积为 0.87,高于超声医师 A 和超声医师 B 的曲线下面积(0.76 和 0.83)。**结论** 应用基于 ABVS 冠状面超声图像的影像组学模型预测乳腺肿瘤良恶性具有良好的价值。

关键词 超声检查;自动乳腺全容积成像;冠状面;影像组学;乳腺肿瘤,良恶性

[中图法分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]A

Value of radiomics models based on coronal plane of automated breast volume scanner in predicting benign and malignant breast tumors

WU Yiwen, ZHOU Xiaohua, CHEN Fei, LU Wenjie, LI Jin, CHEN Jiayao, OUYANG Liangyan, CHEN Shiyan, QIU Shaodong
Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical value of radiomics models based on the coronal plane of automated breast volume scanner (ABVS) in predicting benign and malignant breast tumors. **Methods** A total of 152 patients with pathologically confirmed breast tumors in our hospital were collected. The radiomics features were extracted and screening from region of interest (ROI) of ABVS coronal ultrasound images, and six prediction models including random forest, support vector machine, multilayer perceptron, decision tree, Logistic regression and K-nearest Neighbor were constructed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze and compare the diagnostic efficacy of radiomics models and different seniority sonographers (doctor A with 2 years of working experience, and doctor B with 5 years of working experience) for benign and malignant breast tumors. **Results** Totally 28 features were retained for the model building. Random forest has the highest diagnostic efficacy for benign and malignant breast tumors, with an AUC of 0.87, which was higher than that of sonographers A and sonographers B (0.76, 0.83). **Conclusion** Radiomics models based on coronal plane of ABVS shows a good value in predicting benign and malignant breast tumors.

KEY WORDS Ultrasonography; Automated breast volume scanner; Coronal plane; Radiomics; Breast tumor, benign and malignant

自动乳腺全容积成像(automated breast volume scanner, ABVS)可以获得完整的乳腺三维超声图像,目前已广泛应用于临床乳腺癌的筛查。研究^[1-2]报道

ABVS 的冠状面“汇聚征”有助于提高乳腺癌的诊断效能。影像组学方法可从医学图像中获取大量非视觉的信息数据,并将其转为可视化特征。目前影像组学

基金项目:广州市科技计划项目(202102010049)

作者单位:510260 广州市,广州医科大学附属第二医院超声科

通讯作者:邱少东, Email: shaodongqiu@126.com

方法在乳腺肿瘤良恶性诊断^[3]、分子分型^[4]及疗效评估^[5]等方面均有所成就,但大多研究基于手持式超声及MRI图像,缺乏基于ABVS图像的研究。ABVS图像应用自动化采集系统获取,可重复使用,在一定程度上减少了对操作者的依赖性,尤适用于影像组学方法的研究。本研究通过构建基于ABVS冠状面超声图像的影像组学模型,分析其预测乳腺肿瘤良恶性的可行性,并与超声医师比较,旨在探讨其临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

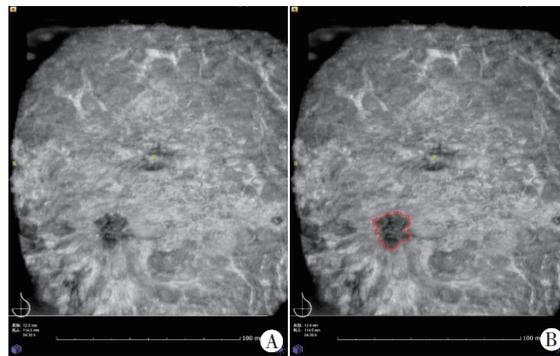
选取2019年11月至2020年11月于我院行ABVS检查的乳腺肿瘤患者152例,均为女性,年龄24~82岁,平均(48.5±14.5)岁。共纳入152个乳腺肿块,均经病理检查确诊,其中良性肿块85个,恶性肿块67个。排除标准:①无完整的ABVS图像或图像质量不满意;②无明确的病理结果;③ABVS检查时间与手术或穿刺活检时间间隔>2周;④检查前行新辅助化疗、放疗或其他治疗。本研究经我院医学伦理委员会批准,入选者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 图像采集:使用西门子Acuson Oxana2彩色多普勒超声诊断仪,18L-5BV探头,频率5~14 MHz。所有患者均由同一名超声医师进行ABVS检查。患者取仰卧位,双臂外展,充分暴露乳房及腋下,于平静呼吸状态下行正中位、内侧位、外侧位扫描,每个方位扫描时间约为60 s,完整扫描目标肿块后存储图像,传输至ABVS图像工作站进行三维重建,层厚为0.5 mm,最后获得清晰的三维图像。

2. 病例分组:从病例系统搜集并记录纳入的152例患者的临床资料,包括年龄和病理类型。将上述患者按照7:3的比例随机分为训练集和测试集,其中训练集106例,测试集46例。根据从训练集提取的特征数据构建模型,再通过测试集验证该模型预测乳腺肿瘤良恶性的效能。

3. 感兴趣区勾画:由两名超声医师共同浏览患者正中位、外侧位、内侧位冠状面超声图像的所有层数,商讨一致后确定该肿块在冠状面上显示良好并取得最大切面的层数。若上述过程中存在争议,则与第3名超声医师讨论,最终达成意见一致。最后,应用ITK-SNAP软件(<https://www.itksnap.org>)对肿块的冠状面超声图像(DICOM格式)最大切面边缘手动勾画感兴趣区,见图1。



A:原始冠状面超声图像;B:超声医师勾画感兴趣区(红圈示)

图1 ABVS冠状面超声图像感兴趣区勾画示意图

4. 特征提取:应用Python软件对肿块的原始图像和派生图像的感兴趣区进行特征提取。派生图像类型为:①小波滤波(Wavelet);②高斯滤波器的拉普拉斯算子(laplacian of gaussian, LoG);③平方(Square);④平方根;⑤对数(Logarithm);⑥指数(exponential);⑦梯度(gradient);⑧Localbinarypattern2D(LBP-2D-K);⑨Localbinarypattern3D(LBP-3D-K)。提取的特征类型包括:一阶统计量(FOS)、基于三维形状(shape features 3D)、基于二维形状(shape features 2D)、灰度共生矩阵(GLCM)、灰度游程矩阵(GLRLM)、灰度大小区域矩阵(GLSZM)、相邻灰度色调差异矩阵(NGTDM)、灰度依赖性矩阵(GLDM)。

5. 特征筛选与模型构建:对乳腺良恶性肿块中提取的特征进行比较,初步筛选出良恶性肿块图像感兴趣区中差异有统计学意义的特征。对原始特征数据进行标准化处理,使其数值处于同一区间范围,然后对上述筛选出的特征进行最小绝对收缩和选择算子(LASSO),挑选出最优特征。最后基于挑选出的最优特征构建6种影像组学模型,分别为:随机森林(RF)、支持向量机(SVM)、多层感知器(MLP)、决策树(TREE)、逻辑回归(LR)、K-近邻(KNN)模型。

6. 超声医师评估:由两名不同年资的超声医师A、B(其中医师A具有2年工作经验,医师B具有5年工作经验)阅读乳腺肿块的三维图像,根据肿块的形态、边缘、部位、内部及后方回声、内部钙化、周边导管情况、冠状面有无“汇聚征”等判断其良恶性。

三、统计学处理

应用SPSS 25.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;分类变量以频数或率表示,采用 χ^2 检验。对乳腺良恶性肿块中提取的特征进行Levene检验,若符合方差齐性,则对其进行独立样本 t 检验,反之则进行Welch's t 检验。应用Spearman相关分析法对原始数

据和标准化处理后的数据进行一致性检验。采用LASSO回归对初步筛选出的特征进一步降维,采用L1正则化(L1-regularization)使部分特征权值为0,不为0的特征则用于构建模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析并比较两名超声医师和各影像组学模型对乳腺肿瘤良恶性的预测效能,曲线下面积(AUC)比较采用Delong检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、训练集与测试集的临床及病理资料比较

训练集与测试集患者的年龄分别为(44.79±14.49)岁、(43.74±15.67)岁,二者比较差异无统计学意义($P=0.689$);训练集与测试集病理类型比较差异均无统计学意义($P=0.079$)。见表1。

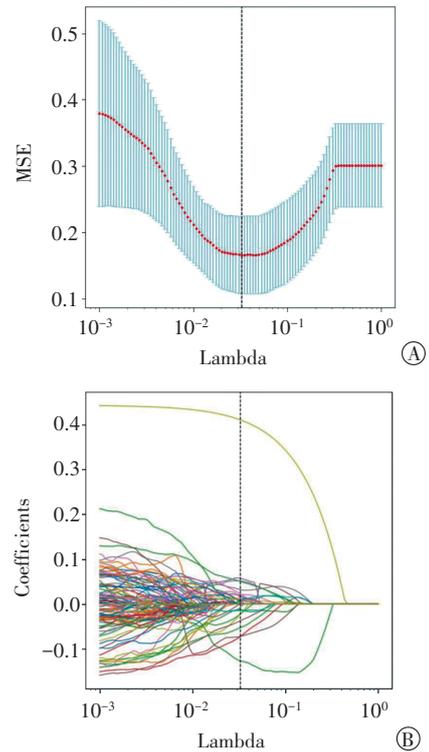
表1 152例患者病理类型比较 例

病理类型	总例数	训练集	测试集
良性病灶	85	59	26
腺病	6	5	1
良性叶状肿瘤	2	1	1
纤维腺瘤	51	34	17
导管内乳头状瘤	1	1	0
导管腺瘤	4	2	2
纤维囊性乳腺病	21	16	5
恶性病灶	67	47	20
浸润性小叶癌	1	1	0
导管内乳头状癌	1	0	1
浸润性导管癌	50	38	12
黏液癌	2	2	0
导管内癌	4	1	3
腺样囊性癌	1	0	1
浸润性癌(非特殊类型)	5	3	2
Paget's病	1	1	0
浸润性微小乳头状癌	2	1	1
合计	152	106	46

二、特征提取结果

经过初步筛选,共提取1693个特征,其中919个特征差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。原始数据与标准化处理后数据的一致性检验结果表明两组数据存在显著相关($P<0.001$)。经过LASSO回归筛选后(图2),最终纳入28个最优特征构建模型,其中数目较多的特征类型为GLSZM(12个)、FOS(6个)和GLCM(4个),见图3。

三、各影像组学模型与超声医师的诊断效能比较
 两名超声医师、6种影像组学模型诊断乳腺肿瘤良恶性的ROC曲线图见图4。超声医师A、B诊断乳



A: 均值方差与 Lambda 的关系; B: 919个超声特征的 LASSO 系数曲线图

图2 LASSO 回归的过程及结果

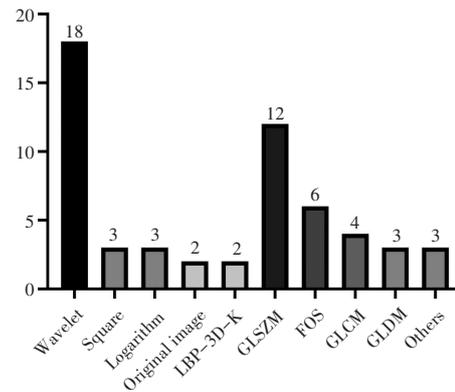


图3 构建影像组学模型的派生图像类型、特征类型及其数量(Others 包括1个GLRLM特征,1个NTGDM特征和1个Image-original)

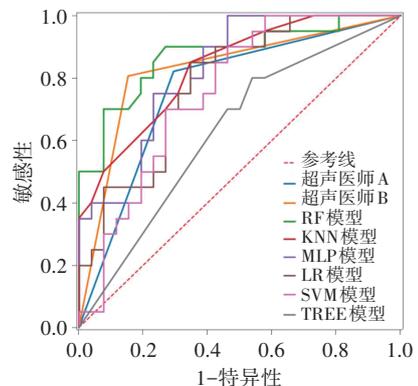


图4 两名超声医师、6种影像组学模型诊断乳腺肿瘤良恶性的ROC曲线图

腺肿瘤良恶性的 AUC 分别为 0.76、0.83, 二者比较差异无统计学意义 ($P=0.0756$)。基于 ABVS 冠状面超声图像构建的 6 种影像组学模型诊断乳腺肿瘤良恶性的 AUC 从高到低依次为: RF 模型 (0.87)、KNN 模型 (0.83)、MLP 模型 (0.82)、LR 模型 (0.78)、SVM 模型 (0.76) 和 TREE 模型 (0.63)。其中 RF 模型的 AUC 最高, 且高于超声医师 A、B (均 $P<0.05$)。TREE 模型、SVM 模型与 RF 模型、KNN 模型、MLP 模型的 AUC 比较差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 而 RF、KNN、MLP、LR 4 种模型的 AUC 两两比较差异均无统计学意义。

讨 论

超声作为一种经济、便捷且无辐射的检查手段, 已广泛应用于乳腺筛查中, 常用的超声技术包括乳腺容积超声、弹性成像及超声造影等。传统的二维超声具有较强的操作者依赖性, 最终检查结果与超声医师的工作经验密切相关。部分早期乳腺恶性肿瘤的图像特征与良性肿瘤有较多重叠^[6], 可能造成误、漏诊, 这在一定程度上增加了不必要的穿刺检查。ABVS 利用自动采集系统完整扫描乳腺肿块, 并自动重建横断面、矢状面和冠状面三维图像, 操作过程简便、耗时相对较短, 不但避免了图像采集的主观性, 同时使采集过程更加标准化, 且重建的三维图像可重复使用, 尤适用于影像组学方法的研究。影像组学概念于 2012 年由 Lambin 等^[7]正式提出, 作为一种计算机辅助诊断技术, 主要通过提取图像感兴趣区中的大量数据, 通过一系列的统计分析及数据挖掘等方法提取有用的关键信息, 最后用于决策支持。目前影像组学已广泛应用于乳腺肿瘤的诊断^[3,8-11], 但大多基于传统二维超声或 MRI 图像。本研究旨在分析基于 ABVS 冠状面超声图像构建的影像组学模型预测乳腺肿瘤良恶性的临床应用价值。

影像组学分析的流程包括图像收集、感兴趣区分割、特征提取、统计学分析及模型构建。其中感兴趣区分割包括手动分割和自动分割。ABVS 图像层厚为 0.5 mm, 即最大径 1 cm 的肿块有 20 张断层图像, 若采用手动分割的方法, 工作量巨大且耗时长。相较于完整的三维容积数据, 单切面图像的勾画耗时短, 人为勾画造成的累积误差也相对较小, 因此本研究构建了基于肿瘤最大冠状面超声图像的影像组学模型。经过特征提取与筛选后, 共 28 个特征与乳腺肿瘤良恶性明显相关, 其中 18 个特征 (64.3%) 来源于派生图像中的小波变换。小波变换属于图像预处理技术的一种, 可对图像降噪而不产生明显的降级, 能有效区分图像中

的微小细节^[12]。本研究结果表明在派生图像类型中, 小波变换图像在诊断乳腺肿瘤方面具有一定优势。在特征类型中, GLSZM、FOS 和 GLCM 是数目较多的特征。GLCM 特征能够反映图像灰度分布在方向、变化幅度和局部领域的综合信息。已有研究^[13]表明 MRI 图像的 GLCM 特征可有效鉴别乳腺肿瘤良恶性, 本研究结果与之相似。关于 GLSZM 和 FOS 特征目前少有报道。本研究 28 个特征中有 12 个特征 (42.9%) 属于 GLSZM, 是特征类型中数目最多的一类。GLSZM 定义为图像中具有相似强度水平的连接体素的数目, 反映了相邻像素之间的相互作用。本研究结果发现 GLSZM 和 FOS 特征在乳腺良恶性肿瘤间有明显的差异, 表现出较好的鉴别能力, 能够很好地量化病灶间的异质性。

本研究基于筛选后的最优特征构建了 6 种影像组学模型, 结果显示, RF 模型较其他 5 种模型对乳腺肿瘤良恶性具有更好的鉴别能力。RF 算法是一种被广泛用于机器学习中的算法, 具有较好的泛化能力^[14], 在本研究中 RF 模型也显示了较好的鉴别诊断价值。为了进一步验证 RF 模型的诊断效能, 本研究对比分析了该模型与不同年资超声医师的诊断效能, 结果表明两名超声医师诊断乳腺肿瘤良恶性的 AUC 均低于 RF 模型 (均 $P<0.05$), 这可能是因为冠状面超声图像中可能存在较多的微小信息, 检查时超声医师肉眼难以发现。

本研究的局限性: ①样本量偏小, 可能会导致结果具有不稳定性; ②未进行组间和组内的一致性分析; ③未进行不同年资医师勾画感兴趣区对比分析; ④ABVS 图像为灰阶图像, 缺乏肿瘤的血流信息, 在此切面上进行肿瘤良恶性诊断存在一定局限性; ⑤未进一步对比基于二维超声与 ABVS 冠状面超声图像的影像组学模型在乳腺肿瘤良恶性的预测效能。

综上所述, 基于 ABVS 冠状面超声图像的影像组学模型对乳腺肿瘤良恶性鉴别具有较高的诊断效能, 是一种快捷、实用且诊断性能较高的方法。

参考文献

- [1] 陈海萍, 包凌云, 程颖颖, 等. 自动乳腺全容积成像冠状面“汇聚征”对乳腺病变的诊断价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2018, 15(12): 948-952.
- [2] 赵明子, 刘玉萍, 帅平, 等. 自动乳腺全容积成像冠状面“火山口征”的诊断价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2013, 24(3): 159-160.
- [3] Niu S, Huang J, Li J, et al. Application of ultrasound artificial intelligence in the differential diagnosis between benign and malignant breast lesions of BI-RADS 4A[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 959.
- [4] Li Q, Dormer J, Daryani P, et al. Radiomics analysis of MRI for

predicting molecular subtypes of breast cancer in young women [J]. Proc SPIE Int Soc Opt Eng, 2019, 10950: 1095044. doi: 10.1117/12.2512056.

[5] Liu Z, Li Z, Qu J, et al. Radiomics of multiparametric MRI for pretreatment prediction of pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a multicenter study [J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(12): 3538–3547.

[6] Lee SE, Han K, Kwak JY, et al. Radiomics of US texture features in differential diagnosis between triple-negative breast cancer and fibroadenoma [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 13546.

[7] Lambin P, Rios-velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis [J]. Eur J Cancer, 2012, 48(4): 441–446.

[8] Conti A, Duggento A, Indovina I, et al. Radiomics in breast cancer classification and prediction [J]. Semin Cancer Biol, 2021, 72(7): 238–250.

[9] Youk JH, Kwak JY, Lee E, et al. Grayscale ultrasound radiomic

features and shear-wave elastography radiomic features in benign and malignant breast masses [J]. Ultraschall Med, 2020, 41(4): 390–396.

[10] Zhang Q, Peng Y, Liu W, et al. Radiomics based on multimodal MRI for the differential diagnosis of benign and malignant breast lesions [J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 52(2): 596–607.

[11] Zhang Q, Xiao Y, Suo J, et al. Sonoelastomics for breast tumor classification: a radiomics approach with clustering-based feature selection on sonoelastography [J]. Ultrasound Med Biol, 2017, 43(5): 1058–1069.

[12] 肖榕, 周玮琦, 王玲. 基于灰阶超声的影像组学预测乳腺肿瘤良恶性的价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(7): 610–613.

[13] Chitaliar D, Kontos D. Role of texture analysis in breast MRI as a cancer biomarker: a review [J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 49(4): 927–938.

[14] Rigatti SJ. Random forest [J]. J Insur Med, 2017, 47(1): 31–39.

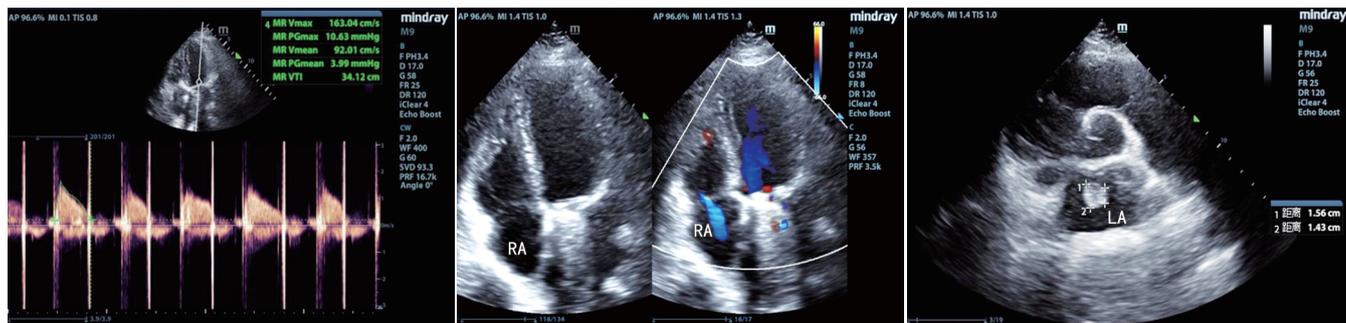
(收稿日期: 2021-11-25)

(上接第 501 页)



A: 二尖瓣机械瓣舒张期流速明显增快, 平均跨瓣压差约 27 mm Hg; B: 三尖瓣中量反流; C: 左房增大, 未见血栓。LA: 左房; RA: 右房; AO: 主动脉

图1 首次TTE图



A: 二尖瓣机械瓣前向流速正常, 平均跨瓣压差约 4 mm Hg; B: 三尖瓣反流较前明显较少; C: 左房较前减小, 内见一大约 16 mm×14 mm 团状稍高回声。LA: 左房; RA: 右房

图2 症状缓解后复诊TTE图

后患者临床症状明显缓解, 复查TTE示三尖瓣机械瓣梗阻解除, 左房内可见血栓样回声, 推测梗阻解除可能与二尖瓣机械瓣区域血栓脱落入左房有关。总之, 超声心动图能实时、多切面地观察人工瓣瓣叶及瓣周情况, 并能通过测量血流动力学相关参数进行定量评估, 是目前评价人工机械瓣功能障碍的首要检查手段。

参考文献

[1] 王志盛. 人工主动脉瓣膜功能障碍二次置换术临床报道及思考 [J].

中国卫生标准管理, 2020, 11(13): 28–31.

[2] 朱喜亮, 程兆云, 王圣, 等. 人工瓣膜-患者不匹配对风湿性心脏病患者机械瓣二尖瓣置换术后早、中期临床结果的影响分析 [J]. 中国循环杂志, 2021, 36(9): 880–885.

[3] 龚嘉森, 侯剑峰, 林宏远. MEDTRONIC Open Pivot 主动脉瓣机械瓣置换术后早中期临床结果 [J]. 中国循环杂志, 2021, 36(7): 700–704.

[4] 魏士雄, 崔辉敏, 毛磊, 等. 外科治疗人工瓣膜心内膜炎的临床疗效观察 [J]. 兰州大学学报(医学版), 2021, 47(3): 26–30, 36.

(收稿日期: 2021-11-23)