

超声纹理分析技术在乳腺肿瘤诊疗中的应用进展

邹欣芯 任建丽

摘要 目前,乳腺肿瘤在全球女性中的发病率不断上升,早期诊断及治疗对患者预后至关重要。超声纹理分析技术可以高通量提取图像信息,选取适当的纹理特征反映疾病的异质性。目前,超声纹理分析技术逐渐应用于鉴别乳腺肿瘤良恶性、预测乳腺癌分子分型及腋窝淋巴结转移、评估新辅助化疗疗效等方面。本文就超声纹理分析技术在乳腺肿瘤诊疗中的应用进展进行综述。

关键词 超声;纹理分析;乳腺肿瘤

[中图法分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]A

Application progress of ultrasound texture analysis technology in the diagnosis and treatment of breast tumors

ZOU Xinxin, REN Jianli

Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

ABSTRACT At present, the incidence of tumor tumor is rising in women all over the world. Early diagnosis and treatment are crucial to the prognosis of patients. Ultrasound texture analysis technology extracts image information with high-throughput method, and selects appropriate texture features to accurately reflect the heterogeneity of disease. Currently, ultrasound texture analysis technology is gradually applied to distinguish benign from malignant breast tumors, and predict molecular typing and axillary lymph node metastasis, evaluate the efficacy of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. This article reviews the application progress of ultrasound texture analysis technology in the diagnosis and treatment of breast tumors.

KEY WORDS Ultrasound; Texture analysis; Breast tumor

近年来,乳腺癌的发病率及死亡率均呈上升趋势,其预后与病理分期显著相关,因此早期诊断及治疗对患者预后至关重要^[1-2]。目前临床筛查乳腺癌的方法包括钼靶、超声、CT及MRI。钼靶对微小钙化较敏感,但若为致密型乳腺,病灶易被腺体遮挡^[3];常规超声是诊断乳腺癌的首选方法,但特异度和灵敏度均较低,容易误诊低回声病灶^[4];CT虽然对软组织分辨率高,但具有辐射性;MRI对软组织有较高的分辨力,灵敏度较高,但特异度相对较低,且不适用于体内有金属植入的患者^[5]。超声虽已广泛用于诊断乳腺疾病,但图像中包含了许多肉眼无法直接识别的信息,纹理分析是超声图像与这些信息的桥梁,其作为一种高通量提取图像信息的技术,能够直接提取图像纹理特征,反映肿瘤的异质性^[6]。纹理分析目前已应用于评估甲状腺癌^[6]、前列腺癌^[7]、肝癌^[8]、乳腺癌^[9]等方面,在肿瘤良恶性鉴别、病理分级及疗效评估中均有一定的临床价值。本文就超

声纹理分析技术在鉴别乳腺肿瘤良恶性、预测乳腺癌分子分型及腋窝淋巴结转移、评估新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NAC)疗效中的应用进展进行综述。

一、超声纹理分析技术概况

纹理分析是一种应用于医学领域的图像后处理技术,是影像组学的重要组成部分,通过高通量提取感兴趣区(region of interest, ROI)的图像信息,进行统计分析,获得病灶的纹理特征^[10]。纹理分析的步骤为:①图像分割,即对肿瘤超声图像ROI进行分割,主要有手动、半自动及自动3种方式,通常认为半自动分割法为最佳方案^[11],即先由计算机勾画病灶轮廓,边界不清晰处由人工手动调整,常用的开源软件有MaZda、ITK-SNAP等;②特征提取,勾画ROI后,导入软件自动生成纹理参数,各类参数代表不同纹理类型^[12],常用获得纹理参数的方法有模型法、统计法、频谱法和结构法^[13],其中统计法在医学

基金项目:重庆医科大学未来医学青年创新团队发展支持计划(W0026)

作者单位:400010 重庆市,重庆医科大学附属第二医院超声科

通讯作者:任建丽, Email: renjianli@cqmu.edu.cn

中应用范围较广,分为一阶统计(描述ROI像素灰度值频数的分布情况)、二阶统计(描述像素间的相互关系)及高阶统计(描述多个像素间灰度强度值的变化规律);③数据分析,筛选差异有统计学意义的纹理参数,分析其与疾病诊断、病理分型、治疗预后等的相关性,从而寻找可以反映肿瘤异质性的特征,帮助医师制定个性化诊疗方案^[14]。

二、超声纹理分析技术在乳腺肿瘤诊疗中的应用

1. 超声纹理分析技术鉴别乳腺肿瘤良恶性:目前,超声纹理分析的研究热点主要集中于早期乳腺癌或乳腺微小病变的诊断。李卫民等^[15]研究回顾性分析164个乳腺微小病变的超声图像,手动勾画病灶ROI,采用Fisher系数、交互信息、分类错误概率联合平均相关系数及3种方法联合进行纹理特征降维,建立人工神经网络(artificial neural network, ANN)模型,计算误判率,结果显示采用3种方法联合降维后的纹理特征误判率为20.12%,低于超声医师的误判率(29.27%),表明超声纹理分析技术鉴别乳腺微小病变具有一定价值,可为早期乳腺癌的诊断提供参考。该研究进一步分析显示良恶性病灶纹理分析的组间误判率比较差异无统计学意义,超声医师的组间误判率比较差异有统计学意义($P<0.05$),提示纹理分析可在一定程度上避免超声医师的主观性。一项前瞻性研究^[16]收集113例乳腺肿瘤患者的灰阶超声和剪切波弹性成像图,获取灰阶超声图中ROI的灰度共生矩阵参数和杨氏模量值,采用Contourlet法提取剪切波弹性成像图的纹理特征参数并建立模型,结果显示灰阶超声联合纹理分析鉴别乳腺肿瘤良恶性的受试者工作特征(ROC)曲线的曲线下面积(AUC)为0.86,高于仅采用纹理分析的AUC(0.77),差异有统计学意义($P=0.03$),表明灰阶超声联合纹理分析鉴别乳腺肿瘤良恶性具有较好价值。此外,当灰阶超声诊断乳腺结节为BI-RADS 4a类时,参考灰阶超声联合纹理分析的结果可对该分类结果进行升降调整。农万贤等^[17]研究基于超声纹理特征建立超声影像组学评分模型鉴别BI-RADS 3类或4a类结节的良恶性,结果显示该模型在训练集的AUC、灵敏度和特异度分别为0.818、78.9%、74.7%;在测试集的AUC、灵敏度和特异度分别为0.837、82.9%和72.4%,提示当BI-RADS 3类或4a类结节超声影像组学评分 >0.381 时,该结节为恶性的概率更大。总之,超声纹理分析技术不仅能鉴别乳腺肿瘤良恶性,还可为乳腺癌早期诊断提供参考依据,提高早期乳腺癌的诊断准确率。

2. 超声纹理分析技术预测乳腺癌分子分型:不同分子分型乳腺癌的治疗方式及预后均不同,根据其是否表达人表皮生长因子受体-2、Ki67、雌激素受体及孕激素受体,分为Luminal A型、Luminal B型、HER-2过表达型、三阴性4种分子亚型^[18]。乳腺癌术前最常用的诊断分子分型的方法为穿刺活检,但由于穿刺时样本采集区无法完全代表整个病灶,且可能出现并发症,具有一定局限性^[19],故临床需探寻一种术前无创评估乳腺癌分子分型的方法。王瑛等^[20]研究回顾性分析230例浸润性乳腺癌患者的超声图像,将其分为训练组和验证组,采用ImageJ软件手动勾画病灶ROI,使用pyradiomics软件提取影像组学特征,并用3种统计学方法进行特征降维,最后筛选出9个差异有统

计学意义的影像组学特征,进一步采用Logistic回归建立训练组HER-2状态的预测模型,并在验证组进行评估,结果显示该模型在训练组和验证组中预测HER-2状态的AUC、灵敏度、特异度及准确率分别为0.82、92%、68%、76%及0.81、79%、74%、75%,表明该模型在训练组和验证组均有较好的临床价值。李佳伟等^[21]研究回顾性分析204例浸润性乳腺癌患者的超声图像,将其分为激素受体阳性组和激素受体阴性组,提取两组纹理特征并采用支持向量机(support vector machine, SVM)分析,结果显示其对激素受体表达的评估效能较好(AUC为0.560~0.723,准确率为57.4%~66.7%)。总之,超声纹理分析技术可以客观反映不同分子分型乳腺癌纹理特征与其生物学特征之间的关系,可能在预测乳腺癌异质性方面具有较好的应用前景。

3. 超声纹理分析技术预测乳腺癌腋窝淋巴结转移:术前准确评估乳腺癌腋窝淋巴结转移对治疗方式的选择非常重要^[22],目前临床主要使用前哨淋巴结活检作为金标准以反映腋窝淋巴结转移状态,但该方法可能出现术后并发症,因此需探寻一种非侵入性的方法评估淋巴结转移。暴路宁等^[23]研究回顾性分析194例乳腺癌患者的超声图像,筛选出6个纹理特征构建Logistic模型预测乳腺癌前哨淋巴结转移,结果显示其在训练集和验证集的AUC、灵敏度、特异度、准确率分别为0.795、82.4%、70.9%、76.4%和0.784、60.0%、85.4%、73.9%,表明该模型在预测乳腺癌前哨淋巴结转移方面具有一定价值。罗淑仪^[24]研究发现联合乳腺病灶内部及边缘纹理特征建立模型预测乳腺癌前哨淋巴结转移的诊断效能高于乳腺病灶自身特征的单独应用,其在训练集和验证集中的AUC比较差异均有统计学意义(0.793 vs. 0.684, 0.742 vs. 0.678, 均 $P<0.05$);该方法ROI包括病灶周边组织,提示联合病灶及其周边组织的纹理特征预测乳腺癌淋巴结转移的诊断效能更佳,能减少不必要的有创操作。

4. 超声纹理分析技术评估乳腺癌NAC疗效:NAC是指初诊未发现远处转移的乳腺癌患者在手术治疗或放疗前进行的全身系统性化疗,不仅可以降低肿瘤临床分期,提高手术切除率及保乳率,还可以获得患者对药物的敏感信息,实现个体化精准治疗,改善预后^[25]。李蔓英等^[26]研究基于灰阶超声影像组学特征建立模型预测乳腺癌NAC疗效,结果显示该模型预测乳腺癌NAC疗效的AUC、灵敏度及特异度分别为0.88、88%、81%。Quiaoit等^[27]研究基于灰度共生矩阵采用Fisher线性判别(Fisher's linear discriminant, FLD)、K-最近邻域(K-nearest neighbour, K-NN)和SVM分别建立模型,探讨其预测局部晚期乳腺癌患者NAC应答效果,结果显示化疗前模型FLD、K-NN、SVM预测乳腺癌NAC应答效果的AUC分别为0.60、0.68及0.68,化疗第1、4周模型SVM的AUC均为0.87,模型FLD的AUC从0.73降至0.71,模型K-NN的AUC从0.71提高至0.74,模型SVM的AUC明显高于FLD和K-NN,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),且其诊断效能在化疗第1周即达到最佳。上述研究均表明NAC过程中不同超声纹理特征可为肿瘤应答情况提供参考信息,基于纹理特征建立的预测模型具有较高的诊断效能,超声纹理分析技术可作为评估乳腺癌患者NAC应答效果的可靠方法,为临床评估疗效和指导治疗提供依据。

三、小结与展望

总之,超声纹理分析技术在鉴别乳腺肿瘤良恶性、预测乳腺癌分子分型及腋窝淋巴结转移、评估 NAC 疗效等方面均有一定价值,可为临床医师提供客观依据,提高诊断准确性。但其仍存在局限性:①目前关于纹理分析的研究多为单中心、回顾性研究,样本量相对较小;②在特征提取方面缺乏高效、重复性高的标准化方法;③在 ROI 的选择方面,二维(病灶最大层面)的研究方式多于三维(病灶全容积)。相信随着科技发展,今后可以逐步解决从大量纹理特征筛选最优且最具稳定性的参数这个难点,在临床具有广阔的应用前景。

参考文献

- [1] 中国抗癌协会,国家肿瘤临床医学研究中心(天津医科大学肿瘤医院).中国女性乳腺癌筛查指南[J].中国肿瘤临床,2019,46(9):430-432.
- [2] Li J, Zhou J, Wang H, et al. Trends in disparities and transitions of treatment in patients with early breast cancer in China and the US, 2011 to 2021[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(6): e2321388.
- [3] Chen JL, Cheng LH, Wang J, et al. A YOLO-based AI system for classifying calcifications on spot magnification mammograms[J]. Biomed Eng Online, 2023, 22(1): 54.
- [4] 周雅筠,谢瑾,张蓓,等.常规超声、超声造影、钼靶 X 线、磁共振成像及联合检测对早期乳腺癌患者的诊断价值[J].贵州医科大学学报,2023,48(2):172-176.
- [5] Wekking D, Porcu M, De Silva P, et al. Breast MRI: clinical indications, recommendations, and future applications in breast cancer diagnosis[J]. Curr Oncol Rep, 2023, 25(4): 257-267.
- [6] 陈镜键,方正,钟维佳,等.CT 纹理分析鉴别甲状腺良恶性结节和预测淋巴结转移[J].中国医学影像技术,2021,37(1):35-39.
- [7] 唐小珍,农万贤,廖新红,等.前列腺内外腺分界超声纹理分析在前列腺癌诊断中的应用[J].中国医学影像学杂志,2023,31(6):648-652.
- [8] 林莹,冯湛,蒋国平.灰阶超声影像组学鉴别肝细胞肝癌与肿块型肝内胆管细胞癌的价值[J].中国医学影像学杂志,2020,28(4):269-272.
- [9] 陈晴玉,夏建国,张俊.超声纹理特征在三阴与非三阴性乳腺癌鉴别诊断中的价值[J].医学研究生学报,2021,34(5):496-499.
- [10] Ionescu M, Glodeanu AD, Marinescu IR, et al. Similarity analysis for medical images using color and texture histograms[J]. Curr Health Sci J, 2022, 48(2): 196-202.
- [11] Kocher M, Ruge MI, Galldiks N, et al. Applications of radiomics and machine learning for radiotherapy of malignant brain tumors[J]. Strahlenther Onkol, 2020, 196(10): 856-867.
- [12] Seoni S, Matrone G, Meiburger KM. Texture analysis of ultrasound images obtained with different beamforming techniques and dynamic ranges—a robustness study[J]. Ultrasonics, 2023, 131(5): 106940.
- [13] Feng Z, Shen Q, Li Y, et al. CT texture analysis: a potential tool for predicting the Fuhrman grade of clear-cell renal carcinoma[J]. Cancer Imaging, 2019, 19(1): 6.
- [14] 王中兰,刘林祥,王中秋.纹理分析在胰腺肿瘤诊疗中的应用及研究进展[J].中华医学杂志,2018,98(29):2363-2366.
- [15] 李卫民,范晓芳,贾磊,等.超声影像纹理分析鉴别诊断乳腺良恶性微小病变的价值[J].南京医科大学学报(自然科学版),2021,41(3):415-419.
- [16] 种美玲,时白雪,张禧,等.超声联合纹理分析对乳腺结节良恶性的诊断价值[J].中华医学超声杂志(电子版),2019,16(8):581-585.
- [17] 农万贤,唐小珍,林宁静,等.超声图像纹理分析在乳腺 BI-RADS 3 类或 4a 类结节中的临床价值[J].中国超声医学杂志,2022,38(3):271-273.
- [18] 曾乔,柯梦梦,周享媛,等.DCE-MRI 纹理分析在乳腺癌诊疗及预后判断方面的应用进展[J].实用癌症杂志,2022,37(1):172-174.
- [19] Gana SG, Yusufu L, Abur PP, et al. Comparative accuracy and complications of palpation-guided versus ultrasound-guided core needle biopsy of palpable breast lumps in Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria [J]. J West Afr Coll Surg, 2023, 13(2): 28-36.
- [20] 王瑛,陈英格,叶素敏,等.超声影像组学标签对乳腺癌 HER-2 状态的预测价值[J].中国循证医学杂志,2021,21(3):271-275.
- [21] 李佳伟,时兆婷,郭翌,等.超声影像组学对浸润性乳腺癌激素受体表达预测价值的探索性研究[J].肿瘤影像学,2017,26(2):128-135.
- [22] Bartels SAL, Donker M, Poncet C, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer: 10-year results of the randomized controlled EORTC 10981-2023 AMAROS Trial[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(12): 2159-2165.
- [23] 暴珞宁,王瑛,陈东,等.超声影像组学标签预测乳腺癌前哨淋巴结转移的价值[J].实用医学杂志,2021,37(15):2007-2011.
- [24] 罗淑仪.剪切波弹性成像定性分析及乳腺二维超声图像纹理特征在乳腺癌区域淋巴结性质评估中的应用[D].广州:南方医科大学,2018.
- [25] 邵志敏,吴灵,江泽飞,等.中国乳腺癌新辅助治疗专家共识(2022年版)[J].中国癌症杂志,2022,32(1):80-89.
- [26] 李蔓英,李彬,罗佳,等.基于灰阶超声的影像组学模型预测乳腺癌新辅助化疗效果[J].中国医学影像技术,2019,35(9):1331-1335.
- [27] Quiaoit K, DiCenzo D, Fatima K, et al. Quantitative ultrasound radiomics for therapy response monitoring in patients with locally advanced breast cancer: multi-institutional study results [J]. PLoS One, 2020, 15(7): e0236182.

(收稿日期:2023-07-30)