

瘤内-瘤周超声影像组学模型预测 BI-RADS 4 类乳腺病变良恶性的价值分析

姚晓倩, 洪敏萍, 张海中

【关键词】 乳腺肿瘤; 超声检查; 影像组学; BI-RADS 4 类; 诊断

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.01.025

【中图分类号】 R737.9; R445.1 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2025)01-0090-03

超声因其便捷、无辐射等优势成为乳腺癌早期筛查的重要方式^[1], 根据美国放射学会发布的第 5 版乳腺影像报告与数据系统 (breast imaging reporting and data system, BI-RADS), 4 类乳腺病变的恶性可能性为 2%~95%, 其跨度相对较大, 且病变的超声特征多样, 易受诊断医师主观判断影响。在乳腺癌诊治指南中^[2], BI-RADS 4 类结节均建议行细胞学检查或病理活检, 最终导致非必要穿刺活检及手术率较高。因此需要一种无创、高精度的方法在术前对 BI-RADS 4 类乳腺病变的性质进行评估, 以指导临床决策。影像组学是目前影像精准医学的发展趋势, 它将医学图像转化为高通量数据进行定量分析, 以非侵入性方式更加全面、客观的评估病变的内部异质性, 为肿瘤的诊断提供更多信息^[3]。但多数影像组学研究均基于肿瘤本身, 实际上肿瘤微环境 (tumor microenvironment, TME) 和肿瘤是一个不可分割的整体, 两者在肿瘤的生长、增殖、转移过程中起着至关重要的作用^[4]。同时机器学习模型的“黑箱子”特性仍是亟需解决的问题。本研究拟探讨瘤内-瘤周影像组学模型评估 BI-RADS 4 类乳腺病变良恶性的价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 6 月至 2023 年 12 月

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (2024XY058); 海宁市科技计划项目 (2022089)

作者单位: 314400 浙江省海宁, 海宁市人民医院 (姚晓倩、张海中); 嘉兴市中医医院 (洪敏萍)

通信作者: 洪敏萍, Email: 418624109@qq.com

海宁市人民医院 ($n=230$) 及嘉兴市中医医院 ($n=111$) 收治的行常规超声检查有明确病理学诊断结果的 BI-RADS 4 类乳腺结节患者 341 例, 纳入标准: (1) 术前 2 周内行常规超声检查并被诊断为 BI-RADS 4 类, 乳腺病灶图像清晰; (2) 乳腺结节行外科手术治疗, 且有明确的病理结果; (3) 非多灶性及非双侧乳腺病灶; (4) 既往无其他肿瘤病史。排除标准: (1) 术前接受放疗、化疗或其他任何联合治疗者; (2) 病灶多发或双侧发病。本研究获得海宁市人民医院伦理审查委员会及嘉兴市中医医院伦理审查委员会批准, 免除/豁免知情同意。

1.2 仪器与方法 使用 Philips EPIQ5、Philips EPIQ7、GE Voluson E9 超声诊断仪, 采用线阵探头。检查时患者采取仰卧位, 行双侧乳腺常规超声检查, 检查到病灶后对其进行多切面扫查, 同时调节增益、频率、焦点等使图像质量达到最佳, 最后存取病灶最大长轴切面图像。

影像组学分析: (1) 肿瘤图像分割。将患者的二维超声图像以“Dicom”格式导出。由 1 位具有 5 年以上乳腺诊断经验超声医师在未知病理结果的情况下在 ITK-Snap 软件上沿肿瘤轮廓进行手动分割。使用 Python 软件沿肿瘤边缘向外自动扩展 5 mm。1 个月后, 随机选择 50 例患者的肿瘤图像进行重新分割, 然后进行组内及组间相关系数 (interclass correlation coefficient, ICC) 分析, 以评估相关特征的可重复性。显示 ICC > 0.75 的特征被认为具有良好的可重复性, 因此保留以供进一步分析。(2) 特征提取。为了最小化来自不同中心机型所导致的批次效应, 对原始超声图像进行了适当的预处理, 首先使用线

性插值算法将图像重采样到 $1\text{ mm} \times 1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ 标准化体素间距,随后设置 25 HU 的窗宽。随后使用开源软件 Pyradiomics (version 3.1.0)对感兴趣区进行以下特征提取:一阶特征、形状特征、灰度共生矩阵(GLCM)、灰度游程矩阵(GLRLM)、灰度区域大小矩阵(GLSZM)、邻域灰度差分矩阵(NGTDM)及灰度相依矩阵(GLDM)。(3)影像特征的筛选与模型构建。在特征选择之前,所有的影像组学特征参数进行 Z-score 标准化。采用以下 4 步筛选具有预测价值的瘤内和瘤周影像组学特征:①对组学特征进行统计学分析,保留 $P < 0.05$ 特征。②采用相关性分析排除冗余特征(r 值 ≥ 0.7)。③使用弹性逻辑算法从剩余特征中选择具有预测值的特征。④将瘤内及瘤周特征合并,再次采用相关性分析排除冗余特征(r 值 ≥ 0.7),并使用弹性逻辑算法从剩余特征中选择最具预测性的特征。最后采用多种机器学习算法,包括支持向量机、随机森林、决策树、K 近邻和 Xgboost 对 LASSO 算法得到的影像组学特征进行建模分析。采用网格搜索法加十折交叉验证方法进行模型参数优化。(4)模型的评估与验证。通过计算 ROC 曲线下面积(AUC)、95%置信区间(95%CI)、准确度、敏感度及特异度进行模型效能评估。

1.3 统计方法 数据采用 R(4.1.0)和 Python(3.8.5)软件分析,计数资料采用 χ^2 检验,采用 AUC 评估种模型的诊断性能,Delong 检验检测不同模型性能的差异。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料分析 341 例患者均为女性,年龄 23 ~ 86 岁,平均(53.1 $\pm$ 13.3)岁;其中良性结节 162 例,恶性结节 179 例;将海宁市人民医院收治的 230 例患者分成训练组($n=161$)及内部验证组($n=69$),嘉兴市中医医院收治的 111 例患者设为外部验证组。

2.2 影像组学特征筛选和模型建立 基于 2 个区域(瘤内及瘤周 5 mm)的原始超声图像提取了 944 个特征。经特征筛选,瘤内区域剩余 15 个特征,瘤周 5 mm 区域剩余 13 个特征,两者合并最终筛选出 23 个关键特征。使用 5 种不同机器学习算法构建 BI-RADS 4 类乳腺病变良恶性的预测模型。见封三图 5。

2.3 模型性能评价 Xgboost 模型综合表现能力最强,在训练组、内部验证组及外部验证组中 AUC 分别为 0.915、0.857 及 0.848,见表 1。

2.4 模型可视化 利用 XGBoost 模型中每个影像组学特征的 SHAP 值生成汇总图,见图 1。

3 讨论

采用 BI-RADS 分类标准可使临床医师对乳腺肿块的良恶性有初步的判断,但 4 类病变依然是乳腺疾病诊断中的重点和难点,因为该类良恶性病变在声像图上存在较大部分交差重叠。吴佳辉等^[5]研究表明,68.82%的 BI-RADS 4 类病灶为良性,所以造成的非必要活检及手术率是很高的。

本研究采用了多种机器学习算法来构建影像组

表 1 3 组 5 种模型性能情况

组别	模型	AUC(95%CI)	准确度	敏感度	特异度
训练组	支持向量机	0.883(0.830 ~ 0.934)	0.826	0.788	0.868
	随机森林	0.829(0.759 ~ 0.888)	0.752	0.600	0.921
	决策树	0.863(0.809 ~ 0.912)	0.783	0.941	0.605
	K 近邻	0.886(0.835 ~ 0.937)	0.820	0.788	0.855
	Xgboost	0.915(0.872 ~ 0.953)	0.851	0.859	0.842
内部验证组	支持向量机	0.844(0.729 ~ 0.937)	0.783	0.778	0.788
	随机森林	0.838(0.735 ~ 0.924)	0.681	0.472	0.909
	决策树	0.790(0.673 ~ 0.885)	0.754	0.861	0.636
	K 近邻	0.858(0.748 ~ 0.947)	0.797	0.806	0.778
	Xgboost	0.857(0.770 ~ 0.932)	0.739	0.806	0.667
外部验证组	支持向量机	0.796(0.714 ~ 0.874)	0.703	0.655	0.755
	随机森林	0.823(0.748 ~ 0.891)	0.730	0.569	0.906
	决策树	0.716(0.616 ~ 0.807)	0.685	0.862	0.491
	K 近邻	0.773(0.687 ~ 0.854)	0.649	0.569	0.736
	Xgboost	0.848(0.772 ~ 0.912)	0.748	0.759	0.736

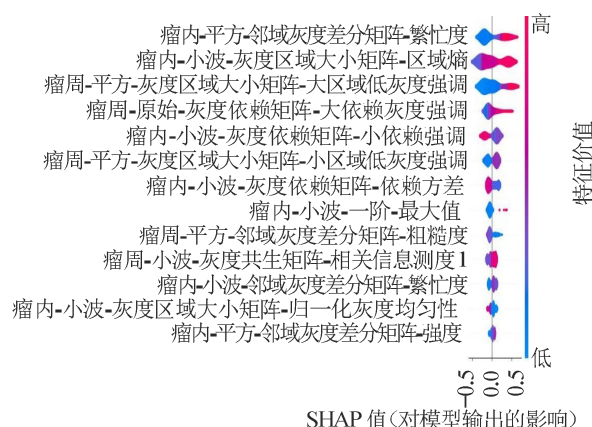


图1 训练组汇总图

学模型,该模型基于从瘤内和瘤周 5 mm 超声二维图像中提取的影像组学特征来预测 BI-RADS 4 类乳腺病变的良恶性。研究表明,使用 Xgboost 算法构建的影像组学模型表现出最高的预测性能,在训练组、内部验证组及外部验证组 AUC 值依次为 0.915、0.857 及 0.848。

苏蕾等^[6]研究显示,基于瘤内超声构建的影像组学模型诊断 BI-RADS 3 类及以上的乳腺结节的 AUC 为 0.84。在米拉·也尔兰等^[7]的研究中,提取 19 个影像组学特征用于预测 BI-RADS 4a 类不规则乳腺结节的良恶性,训练组 AUC 为 0.927,验证组 AUC 为 0.946。罗伟权等^[8]研究提取瘤内超声影像组学特征构建 BI-RADS 4 类乳腺病变诊断模型,训练组及验证组的 AUC 分别是 0.826 及 0.810。既往研究主要集中于瘤内的影像组学特征的分析,忽略了瘤周信息。TME 中有促进肿瘤的增值迁移的标志特征,如血管生成、免疫细胞浸润及细胞外基质的重塑等^[9]。TME 在影像上很难通过肉眼来观察,而通过影像组学可以被很好的挖掘。已有多项研究证明^[10-11],增加瘤周区域影像组学特征将使得模型的诊断性能得到不同程度的提升。本研究同时对瘤内及瘤周区域进行组学分析,使得对病变的评估更加全面。除此之外以往的模型多来自单中心研究,本研究增加了外部验证并且预测性能良好。

目前,影像组学模型建立方法种类繁多,哪种方法更适合乳腺病变的鉴别诊断尚不清楚。因此本研

究分别运用支持向量机、随机森林、决策树、K 近邻和 Xgboost 机器学习算法建模,结果表明 Xgboost 模型的表现能力最强,尤其是对训练组的预测能力高于其他 4 种模型。然而,影像组学模型的一个重大缺点是缺乏可解释性,这限制了其临床应用。为解决模型的“黑箱”问题,我们在 XGBoost 模型中引入 SHAP,SHAP 值将模型输出的概率分配给每个特征,可以帮助理解每个特征对预测结果的贡献有多大,使模型的预测变得更加透明、可解释。

综上所述,本研究结合瘤内和瘤周的超声影像组学特征利用 XGBoost 算法建立预测模型,可较为准确地鉴别 BI-RADS 4 类乳腺病变的良恶性。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] CONTI A, DUGGENTO A, INDOVINA I, et al. Radiomics in breast cancer classification and prediction[J]. Semin Cancer Biol, 2021, 72: 238-250.
- [2] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会,中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2024 年版)[J]. 中国癌症杂志,2023,33(12):1092-1187.
- [3] 肖榕,周玮琪,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.
- [4] 王静,于国华,曲桂梅.肿瘤微环境对乳腺癌的作用[J].临床与病理杂志,2023,43(11):2008-2014.
- [5] 吴佳辉,鹿皎,卓晓英,等.声触诊弹性成像技术联合超声造影优化乳腺 BI-RADS 4 类病灶诊断的价值研究[J].徐州医科大学学报, 2023,43(3):196-200.
- [6] 苏蕾,周牧野,李阳,等.超声影像组学对乳腺 BI-RADS 3 类及以上结节良恶性鉴别诊断的应用价值[J].蚌埠医学院学报,2023,48(8):1101-1104.
- [7] 米拉·也尔兰,张海见,胡峙珩,等.超声影像组学对 BI-RADS 4a 类不规则乳腺结节良恶性的鉴别价值[J].分子影像学杂志,2021,46(1):12-20.
- [8] 罗伟权,黄晓文,曾福强,等.超声组学对 BI-RADS 4 类乳腺良恶性病变的鉴别诊断价值[J].临床超声医学杂志,2020,22(11): 820-823.
- [9] 应俊,王卫忠,赵钊,等.基于生物信息学分析 UBE2C 与乳腺癌患者预后及免疫治疗反应的关系[J].浙江医学,2023,45(13): 1359-1364,1458-1459.
- [10] 肖冰冰,袁刚,郑健,等.基于融合双模态超声瘤内瘤周影像的乳腺肿瘤分类[J].生物医学工程研究,2021,40(2):138-143.
- [11] 师琳,钟李长,马方,等.瘤周超声影像组学对乳腺结节良恶性的鉴别诊断价值[J].肿瘤影像学,2023,32(6):485-491.

收稿日期:2024-10-14

(本文编辑:钟美春)