

超声影像组学鉴别乳腺肿块良恶性的应用进展

王 平 黄品同

摘 要 乳腺癌发病率居我国女性恶性肿瘤首位,早期鉴别乳腺肿块良恶性对于治疗方案制定及预后预测具有重要的意义。超声影像组学是一种新兴的影像定量分析技术,在疾病的鉴别诊断及预后预测方面具有重要作用。本文就其在术前鉴别诊断乳腺肿块良恶性中的应用进展进行综述。

关键词 超声检查;影像组学;乳腺肿块,良恶性;鉴别诊断
[中图分类号]R445.1;R737.9 [文献标识码]A

Application progress of ultrasonomics in differentiating benign and malignant breast masses

WANG Ping, HUANG Pintong

Department of Ultrasound Medicine, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310000, China

ABSTRACT The incidence of breast cancer ranks first among female malignant tumors in China. Early differentiation of benign and malignant breast tumors is of great significance to selection of treatment plan and judgment of prognosis. Ultrasonomics is a new technique for imaging quantitative analysis, which plays an important role in the differential diagnosis and prognosis prediction of diseases. This article reviews the application progress in the differential diagnosis of benign and malignant breast masses before surgery.

KEY WORDS Ultrasonography; Imaging omics; Breast mass, benign and malignant; Differential diagnosis

乳腺癌发病率居我国女性恶性肿瘤首位,严重影响患者的生活和生存质量^[1-2]。影像学检查是目前诊断乳腺肿块良恶性的首选方法,主要有钼靶、超声、MRI等^[3]。由于不同方法的成像原理不同,检查结果也可能不同,选择合适的影像学检查方法有助于提高初检率,及早发现病灶,为患者争取治疗时间,从而在一定程度上改善预后,提高患者生存质量。影像组学作为一种新兴的定量检查技术,在疾病的鉴别诊断及预后预测方面发挥着重要作用^[4]。本文就乳腺肿块的常用影像学检查方法及超声影像组学术前鉴别乳腺肿块良恶性的应用进展进行综述。

一、乳腺肿块的常用影像学检查方法

(一)钼靶在乳腺肿块良恶性鉴别诊断中的应用

钙化是判断乳腺肿块良恶性的参考标准之一,钼靶对微小细密钙化的判断具有其他检查方法无法比拟的优势,故其在乳腺肿块的检查中具有较高的临床价值^[5]。钼靶主要根据乳腺肿块的密度、边缘、形态、大小、内部钙化情况等对其性质进行判别。该方法可同时对双侧乳腺进行摄片,通过对比双侧乳腺

腺体及其淋巴结构、形态,以及肿块内部信息,有利于检出隐匿性乳腺病变,但难以检出不典型、范围较小或邻近胸壁的病变。但研究^[6-7]显示X线检查存在“同病多影、异病同影”的情况,由于乳腺肿块的影像学表现多样,导致5%~15%的乳腺肿块患者检查结果呈假阴性。

(二)MRI在乳腺肿块良恶性鉴别诊断中的应用

MRI可作为诊断乳腺癌和监测化疗反应的一种有价值的方法^[8],其诊断浸润性乳腺癌的灵敏度为88%~100%,但鉴别乳腺肿块良恶性的特异度差异较大^[9]。MRI检出的乳腺病变包括肿块样病变、非肿块样增强病变。MRI BI-RADS总结了乳腺病变的MRI形态学和内部血流动力学变化,并对乳腺肿块进行了分类(0~6类),分类级别越高提示肿块恶性程度越高,该指南对辅助鉴别诊断乳腺肿块良恶性有较好的临床价值,但其检查时间长、费用较高,临床应用受限。

(三)超声在乳腺肿块良恶性鉴别诊断中的应用

1.B型超声:研究^[10-11]认为B型超声可作为一种诊断乳腺

基金项目:国家自然科学基金项目(82030048、82230069、32201138);浙江省重点研究发展计划(2019C03077)

作者单位:310000 杭州市,浙江大学医学院附属第二医院超声医学科

通讯作者:黄品同,Email:huangpintong@zju.edu.cn

肿块良恶性的有价值的检查方法,诊断灵敏度为 83.0%~98.4%,特异度为 34.0%~70.0%。美国放射学会(ACR)发布的 BI-RADS 对乳腺肿块的超声图像进行了标准化分类,归纳总结了乳腺肿块的常规超声图像特征,包括形态、边界、回声、生长方向、钙化、内部血流和后方回声^[12-13],目前已广泛应用于临床。其中边界可用于区分恶性肿瘤与超声及钼靶中可能发现的良性肿块,边界清晰被认为是典型的良性征象^[14]。既往研究^[15-16]报道 B 型超声诊断局限性乳腺肿块为恶性的阴性预测值较高(>87.8%)。Kim 等^[17]研究显示大多局限性乳腺肿块均为良性,恶性肿瘤均无明显的边界。BI-RADS 的发布及应用使 B 型超声在乳腺肿块良恶性鉴别诊断中发挥了重要作用,成为临床医师的首选影像学检查方法。

2. 超微血管成像:作为一种新型血管成像技术,其检出微血管的灵敏度较高,具有更高的分辨率和较少的运动伪影,可在无需对比增强的情况下显示流速较慢的微小血流信号。乳腺癌的生长与异常的新生血管形成或血管生成密切相关。血管生成在乳腺癌的转化、进展和转移中具有关键作用^[18-19],准确评估新生血管在评估肿瘤对抗癌治疗的反应方面也较为重要。研究^[20]证实通过检测乳腺肿块内的穿支血管并分析其血管形态有助于鉴别实性肿块的良恶性。应用超微血管成像可为甲状腺病变、肝肿瘤和关节炎等多种疾病的诊断提供病灶的微血管血流信息,通过观察病灶内部的微血管分布,有助于鉴别甲状腺及肝脏肿块良恶性及预测关节炎预后等^[21-22]。

3. 超声弹性成像:该技术通过测量组织对施加力的响应,从而量化受检组织的弹性和刚度。一般情况下,由于促纤维增生反应,乳腺恶性肿瘤的弹性系数较良性肿块更高^[23-24]。目前超声弹性成像常用的评估乳腺肿块的方法有 5 分评分法和应变率比值法。其中 5 分评分法可实时检测,并以不同颜色代码量化乳腺肿块及其周围组织的硬度,评分共 1~5 分,分值越高提示乳腺肿块质地越硬,越趋向恶性;应变率比值法通过计算皮下脂肪组织与肿块的应变率比值以反映肿块质地,比值越低提示肿块质地越硬,恶性程度可能越高,避免了个体组织弹性差异的影响。与传统钼靶相比,超声弹性成像鉴别诊断乳腺肿块良恶性的灵敏度及阳性预测值均较高^[24]。

二、超声影像组学在乳腺肿块良恶性鉴别诊断中的应用

影像组学的概念最早由荷兰学者提出,其强调的深层次含义是指从超声、CT、MRI、PET 等影像图像中高容量地提取海量影像信息,实现图像分割、特征提取与模型建立,通过对大量影像数据信息进行更深层次的挖掘、预测和分析,以辅助医师做出准确的诊断。影像组学可直观地理解为将视觉影像信息量化为深层次的特征并进行研究分析^[25-26]。其中超声影像组学是人工智能时代的超声医学大数据分析方法,其作为影像组学的一个分支,利用数据特征算法对超声图像进行自动化数据特征分析及高通量特征提取,并通过深度学习或机器学习的方法建立智能辅助诊断临床决策的系统。

1. 基于剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)的影像组学:该方法基于对肿块强度、形状、大小或体积及纹理的定量影像组学特征,可减少观察者间的变异性,从而客观地评估肿块硬度,提高 SWE 的诊断效能。研究人员在 SWE 中开发

了计算机辅助诊断(computer aided diagnosis, CAD)系统,并证实其鉴别诊断乳腺肿块良恶性的灵敏度及特异度均较高(89.1%、94.3%)^[27]。此外,其根据 BI-RADS 对灰阶超声进行视觉评估,结合或比较灰阶超声与提取的 SWE 特征,更好地抓住肿块异质性的特点,有助于鉴别诊断乳腺肿块良恶性。Choi 等^[28]研究发现二维 SWE 与三维 SWE 测得的乳腺恶性肿瘤弹性模量最大值(E_{max})和弹性模量平均值(E_{mean})比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$),且受试者工作特征(ROC)曲线分析发现,二维 SWE、三维 SWE 在纵切面和矢状面图像所测 E_{mean} 鉴别乳腺肿块良恶性的曲线下面积(AUC)分别为 0.85、0.83 和 0.93、0.91,均高于三维 SWE 在冠状面图像所测 E_{mean} 的 AUC (0.81),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);三维 SWE 在纵切面、矢状面和冠状面图像所测 E_{mean} 鉴别乳腺肿块良恶性的灵敏度分别为 81.9%、87.6% 和 89.5%,均高于二维 SWE 在纵切面图像所测 E_{mean} 的灵敏度(70.5%),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。在联合了 B 型超声、二维 SWE、三维 SWE 的相关影像组学特征后,其对 BI-RADS 3 类和 4A 类乳腺肿块进行了评估,结果显示其鉴别乳腺肿块良恶性的特异度、阳性预测值和准确率均较单独应用 B 型超声更高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),证实了基于 SWE 的影像组学较 B 型超声具有更高的诊断效能。

2. 基于超声造影的影像组学:超声造影是利用造影剂使后散射回声增强的技术,可明显提高超声诊断的分辨力、灵敏性和特异度。有学者^[29]使用简单的边界框和代表超声造影 4 个阶段的 4 个关键帧,并提取每个阶段的绝对值和时间变化建立鉴别乳腺肿块良恶性的超声造影影像组学,结果表明其在术前预测乳腺肿块良恶性的 AUC 为 0.72,较超声医师诊断效能(0.65)更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3. 基于自动乳腺全容积成像(automated breast ultrasound, ABUS)和 B 型超声的影像组学: Interlenghi 等^[30]为了预测 BI-RADS 分类并降低超声所测可疑乳腺肿块的活检率,选取了经病理证实的 819 例乳腺肿块患者的图像,开发了基于 ABUS 影像组学的机器学习模型并验证其效能,结果表明该模型鉴别乳腺肿块良恶性的灵敏度(98.0%)、阳性预测值(50.5%)、阴性预测值(93.0%)均高于超声医师(94.4%、47.8%、81.0%)。ABUS 与影像组学的结合大大缩短了乳腺肿块患者的诊断时间,同时也为影像组学提供了较多的样本量以便于更深层次的研究。Choi 等^[31]探讨了基于 B 型超声图像机器深度学习的 CAD 系统提高超声医师鉴别乳腺肿块良恶性的效能,结果显示其鉴别乳腺肿块良恶性的特异度、准确率及阳性预测值的可信区间均较放射医师诊断(BI-RADS)显著提高(72.8%~92.5% vs. 82.1%~93.1%、77.9%~88.9% vs. 86.2%~90.9%、60.2%~83.3% vs. 70.4%~85.2%,均 $P < 0.05$)。表明基于 B 型超声图像深度学习的 CAD 系统可以提高超声医师鉴别乳腺肿块良恶性的诊断准确率,降低误诊率。

三、总结和展望

总之,术前准确鉴别乳腺肿块良恶性一直是临床工作的重点和难点,虽然乳腺 BI-RADS 的应用有一定的指导作用,但在实际工作中影像医师的主观判断可能影响诊断结果,导致其不同影像医师之间存在较大差异;联合多种影像学检查虽可有

效鉴别乳腺肿块良恶性,但在很大程度上加重了患者的经济负担也占用了医疗资源。随着多中心、大数据的全面研究,基于影像组学的定量分析技术有望在疾病的鉴别诊断及预测预后方面更好地发挥长处,给予影像医师更可靠的信息从而更好地指导临床决策。

参考文献

- [1] 张雪,董晓平,管雅喆,等.女性乳腺癌流行病学趋势及危险因素研究进展[J].肿瘤防治研究,2021,48(1):87-92.
- [2] Guerra RL, Dos RN, Correa FM, et al. Breast cancer quality of life and health-state utility at a Brazilian Reference Public Cancer Center[J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2020, 20(2): 185-191.
- [3] 赵霞,郑重.早期乳腺癌诊断中乳腺X线摄影的应用价值探讨[J].中国继续医学教育,2020,12(29):116-119.
- [4] 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.
- [5] 李丽,吴绍宇,李欣欣.超声 MicroPure 成像对乳腺癌微钙化灶的诊断价值研究[J].癌症进展,2021,19(16):1648-1650.
- [6] Zhao M, Wu D, Yu K, et al. Clinical and genetic features of Chinese adult patients with chronic non-bacterial osteomyelitis: a single center report[J]. Front Immunol, 2022, 13(1): 860646.
- [7] Kermani TA. Takayasu arteritis and giant cell arteritis: are they a spectrum of the same disease? [J]. Int J Rheum Dis, 2019, 22 (Suppl 1): 41-48.
- [8] Hu N, Zhao J, Li Y, et al. Breast cancer and background parenchymal enhancement at breast magnetic resonance imaging: a Meta-analysis [J]. BMC Med Imaging, 2021, 21(1): 32.
- [9] 刘苗苗,张凤翔,卢东霞,等.多参数乳腺MRI技术的研究现状及潜力[J].磁共振成像,2022,13(2):145-147.
- [10] Kim MY, Kim SY, Kim YS, et al. Added value of deep learning-based computer-aided diagnosis and shear wave elastography to B-mode ultrasound for evaluation of breast masses detected by screening ultrasound[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(31): e26823.
- [11] Yıldız MS, Goya C, Adin ME. Contribution of sonoelastography to diagnosis in distinguishing benign and malignant breast masses [J]. J Ultrasound Med, 2020, 39(7): 1395-1403.
- [12] 李晓燕.乳腺肿块超声特征与乳腺癌诊断的准确性[J].分子影像学杂志,2017,40(4):409-412.
- [13] Wen W, Liu J, Wang J, et al. A national chinese survey on ultrasound feature interpretation and risk assessment of breast masses under ACR BI-RADS[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13(12): 9107-9115.
- [14] 史建英,王少华,杨志刚.乳腺钼靶“边缘征”鉴别乳腺肿块良恶性病变的临床分析[J].中国妇幼保健,2021,36(2):468-470.
- [15] Costantini M, Belli P, Lombardi R, et al. Characterization of solid breast masses: use of the sonographic breast imaging reporting and data system lexicon[J]. J Ultrasound Med, 2006, 25(5): 649-659.
- [16] Hong AS, Rosen EL, Soo MS, et al. BI-RADS for sonography: positive and negative predictive values of sonographic features [J]. Am J Roentgenol, 2005, 184(4): 1260-1265.
- [17] Kim SH, Seo BK, Lee J, et al. Correlation of ultrasound findings with histology, tumor grade, and biological markers in breast cancer [J]. Acta Oncol, 2008, 47(8): 1531-1538.
- [18] Nasser M, Ghosh G. Engineering tumor constructs to study matrix-dependent angiogenic signaling of breast cancer cells [J]. Biotechnol Prog, 2022, 38(3): e3250.
- [19] Kis B, Pavel IZ, Avram S, et al. Antimicrobial activity, in vitro anticancer effect (MCF-7 breast cancer cell line), antiangiogenic and immunomodulatory potentials of Populus nigra L. buds extract [J]. BMC Complement Med Ther, 2022, 22(1): 74.
- [20] Ibrahim R, Rahmat K, Fadzli F, et al. Evaluation of solid breast lesions with power Doppler: value of penetrating vessels as a predictor of malignancy [J]. Singapore Med J, 2016, 57(11): 634-640.
- [21] 池英姬,崔玲艳,孙艺宁,等.微细血流成像技术联合 ACR-TI RADS 分类法在甲状腺结节诊断中的应用价值[J].中国超声医学杂志,2021,37(4):371-375.
- [22] Lee GY, Kim S, Choi ST, et al. The superb microvascular imaging is more sensitive than conventional power Doppler imaging in detection of active synovitis in patients with rheumatoid arthritis [J]. Clin Rheumatol, 2019, 38(9): 2613-2620.
- [23] Wang XD, Jiang W, Wu W, et al. The value of ultrasonic elastography combined with serum ATF5 in predicting the efficacy of neo-adjuvant chemotherapy in breast cancer: erratum [J]. Am J Ther, 2022, 29(1): 162.
- [24] Gu Y, Tian J, Ran H, et al. Can ultrasound elastography help better manage mammographic BI-RADS category 4 breast lesions? [J]. Clin Breast Cancer, 2022, 22(4): 407-416.
- [25] Seibert K, Domhoff D, Bruch D, et al. Application scenarios for artificial intelligence in nursing care: rapid review [J]. J Med Internet Res, 2021, 23(11): e26522.
- [26] 马丽园,席海银,姜韬,等.超声造影引导下经皮胃肠道黏膜下肿瘤穿刺活检的应用[J].中国医学影像学杂志,2022,30(8): 809-813.
- [27] Zhang Q, Xiao Y, Chen S, et al. Quantification of elastic heterogeneity using contourlet-based texture analysis in shear-wave elastography for breast tumor classification [J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(2): 588-600.
- [28] Choi HY, Sohn YM, Seo M. Comparison of 3D and 2D shear-wave elastography for differentiating benign and malignant breast masses: focus on the diagnostic performance [J]. Clin Radiol, 2017, 72(10): 878-886.
- [29] Varghese BA, Lee S, Cen S, et al. Characterizing breast masses using an integrative framework of machine learning and CEUS-based radiomics [J]. J Ultrasound, 2022, 25(3): 699-708.
- [30] Interlenghi M, Salvatore C, Magni V, et al. A machine learning ensemble based on radiomics to predict BI-RADS category and reduce the biopsy rate of ultrasound-detected suspicious breast masses [J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(1): 187.
- [31] Choi JS, Han BK, Ko ES, et al. Effect of a deep learning framework-based computer-aided diagnosis system on the diagnostic performance of radiologists in differentiating between malignant and benign masses on breast ultrasonography [J]. Korean J Radiol, 2019, 20(5): 749-758.