

基于双切面超声影像组学的联合模型鉴别诊断 乳腺肿块良恶性的临床价值

汪孝信^{1,2}, 王杨³, 隋琳^{4,6}, 冯博健^{3,5}, 周雅罕³, 袁盛兴⁷, 魏洪芬⁸, 李世岩⁸, 徐栋^{3,5,6}

摘要 目的 基于双切面(长轴最大切面、短轴垂直切面)超声影像组学构建联合模型,探讨其鉴别诊断乳腺肿块良恶性的临床价值。**方法** 选取浙江大学医学院附属邵逸夫医院、云南省曲靖市第一人民医院经病理确诊的237例乳腺肿块患者,均为单发病灶,按照7:3比例将其随机分为训练集166例(良性肿块88例,恶性肿块78例)和验证集71例(良性肿块39例,恶性肿块32例),比较训练集中乳腺良恶性肿块患者年龄及超声图像特征的差异,使用多因素Logistic回归分析构建临床超声特征模型(模型1);使用3D-Slicer软件分别于长轴最大切面、短轴垂直切面勾画感兴趣区,同时自动适形外扩3 mm,使用Slicer Radiomics插件提取肿块双切面影像组学特征,经过标准化处理及特征筛选降维,使用支持向量机(SVM)分别构建长轴最大切面模型(模型2)、短轴垂直切面模型(模型3)、双切面(长轴最大切面+短轴垂直切面)模型(模型4)、双切面联合临床超声特征模型(模型5)。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各模型在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的诊断效能;临床决策曲线评价各模型的临床适用性。**结果** 训练集中乳腺良恶性肿块患者年龄及肿块最大径、血流分级、BI-RADS分类比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。将其纳入多因素Logistic回归分析,结果显示患者年龄、BI-RADS分类均为鉴别诊断乳腺肿块良恶性的独立影响因素($OR=1.061, 19.100$, 均 $P<0.001$)。模型1在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的曲线下面积(AUC)分别为0.89、0.89,灵敏度、特异度、准确率分别为88.4%、80.7%、84.3%和87.5%、82.0%、84.5%;模型2在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的AUC分别为0.87、0.85,灵敏度、特异度、准确率分别为75.6%、88.6%、82.5%和78.1%、76.9%、77.4%;模型3在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的AUC为0.90、0.90,灵敏度、特异度、准确率分别为76.9%、84.1%、80.7%和78.1%、89.7%、84.5%;模型4在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的AUC为0.92、0.92,灵敏度、特异度、准确率分别为74.3%、89.8%、82.5%和75.0%、89.7%、83.1%;模型5在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的AUC为0.98、0.94,灵敏度、特异度、准确率分别为94.9%、88.6%、91.6%和87.5%、94.9%、91.55,其中模型5的AUC高于模型1、模型2,模型4的AUC高于模型2,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);模型3、模型4、模型5的特异度高于模型1,模型5、模型1的灵敏度高于模型2、模型3、模型4,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。临床决策曲线分析显示,在验证集中模型5在概率阈值为0.30~0.95时临床净获益最高,模型4在概率阈值为0.40~0.90时临床净获益次之,模型1、模型2、模型3在概率阈值为0.40~0.90时临床净获益均小于模型4、模型5。**结论** 基于双切面超声影像组学的联合模型在鉴别诊断乳腺肿块良恶性中具有较高的临床价值。

关键词 超声检查;超声影像组学;长轴最大切面;短轴垂直切面;乳腺肿块,良恶性

[中图分类号]R445.1;R737.9

[文献标识码]A

Clinical value of a combined model based on dual-plane ultrasound radiomics in differentiating benign and malignant breast masses

WANG Xiaoxin^{1,2}, WANG Yang³, SUI Lin^{4,6}, FENG Bojian^{3,5}, ZHOU Yahan³, YUAN Shengxing⁷, WEI Hongfen⁸, LI Shiyang⁸, XU Dong^{3,5,6}

1. Graduate School, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China. 2. Department of Ultrasound, Quzhou People's Hospital, Quzhou 324000, China. 3. Wenling Institute of Big Data and Artificial Intelligence in Medicine, Wenling 317502, China.

4. Postgraduate Training Base Alliance of Wenzhou Medical University (Zhejiang Cancer Hospital), Hangzhou 310022, China.

作者单位:1. 浙江中医药大学研究生院,浙江 杭州 310053;2. 衢州市人民医院超声科,浙江 衢州 324000;3. 温岭市医学大数据与智能研究院,浙江 温岭 317502;4. 温州医科大学研究生培养基地(浙江省肿瘤医院),浙江 杭州 310022;5. 浙江省肿瘤医院超声医学科,浙江 杭州 310022;6. 中国科学院杭州医学研究所,浙江 杭州 310018;7. 云南省曲靖市第一人民医院超声科,云南 曲靖 655000;8. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院超声医学科,浙江 杭州 310009

通讯作者:徐栋, Email: xudong@zjcc.org.cn

5.Department of Ultrasound Medicine, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China.6.Hangzhou Institute of Medicine, Chinese Academy of Sciences, Hangzhou 310018, China.7.Department of Ultrasound, Qujing No.1 Hospital of Yunnan Province, Qujing 655000, China.8.Department of Ultrasound Medicine, Sir Run Run Shaw Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China

ABSTRACT Objective To construct a model based on dual-plane ultrasound radiomics (maximum long-axis plane and vertical short-axis plane), and to explore its clinical value in differentiating benign and malignant breast masses. **Methods** A total of 237 patients with breast masses diagnosed pathologically from Sir Run Run Shaw Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine and Qujing No.1 Hospital of Yunnan Province were randomly divided into the training set (166 patients with 88 benign masses and 78 malignant masses) and the verification set (71 patients with 34 benign masses and 32 malignant masses) according to a ratio of 7:3. The ages and ultrasound features of patients with benign and malignant breast masses in the training set were compared. The clinical ultrasound feature model (model 1) was constructed by multivariate Logistic regression analysis. 3D-Slicer software was used to delineate regions of interest in the maximum long-axis plane and vertical short-axis plane, respectively, with conformal expansion of 3 mm. Radiomic features from lesion dual-planes were extracted by the Slicer Radiomics plug-in. After standardization and feature dimensionality reduction, SVM was used to construct the maximum long-axis plane model (Model 2), vertical short-axis plane model (Model 3), dual-plane (maximum long-axis+vertical short-axis planes) model (Model 4), and dual-plane model combined with clinical ultrasound features (Model 5). Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of each model in differentiating benign and malignant breast masses in the training set and validation set. The clinical decision curve was used to evaluate the clinical applicability of each model. **Results** There were statistically significant differences in age and maximum diameter, blood flow grade, BI-RADS classification of benign and malignant breast masses in the training set (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression showed that the age and BI-RADS classification were independent influencing factors for differentiating benign and malignant breast masses ($OR = 1.061, 19.100$, both $P < 0.001$). For Model 1, the area under the curve (AUC) for differentiating benign and malignant breast masses in the training set and validation set were 0.89 and 0.89, respectively. The sensitivity, specificity, and accuracy were 88.4%, 80.7%, 84.3% and 87.5%, 82.0%, 84.5% respectively. For model 2, the AUC for differentiating benign and malignant breast masses in the training set and validation set were 0.87 and 0.85, respectively. The sensitivity, specificity, and accuracy were 75.6%, 88.6%, 82.5% and 78.1%, 76.9%, 77.4% respectively. For Model 3, the AUC for differentiating benign and malignant breast masses in the training set and validation set were 0.90 and 0.90, respectively. The sensitivity, specificity, and accuracy were 76.9%, 84.1%, 80.7% and 78.1%, 89.7%, 84.5%, respectively. For Model 4, the AUC for differentiating benign and malignant breast masses in the training set and validation set were 0.92 and 0.92, respectively. The sensitivity, specificity, and accuracy were 74.3%, 89.8%, 82.5% and 75.0%, 89.7%, 83.1% respectively. For Model 5, the AUC for differentiating benign and malignant breast masses in the training set and validation set were 0.98 and 0.94, respectively. The sensitivity, specificity, and accuracy were 94.9%, 88.6%, 91.6% and 87.5%, 94.9%, 91.55, respectively. The AUC of Model 5 was higher than that of Model 1 and Model 2, and the AUC of Model 4 was higher than that of Model 2, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The specificity of Model 3, Model 4 and Model 5 were higher than that of Model 1, and the sensitivity of Model 5 and Model 1 were higher than that of Model 2, Model 3 and Model 4, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The clinical decision curve analysis showed that Model 5 achieved the highest clinical net benefit within a threshold probability range of 0.30~0.95, followed by Model 4 in the 0.40~0.90 range. Model 1, Model 2, and Model 3 displayed lower clinical net benefits compared to Model 4 and Model 5 within a threshold probability range of 0.40~0.90. **Conclusion** A combined model constructed based on dual-plane ultrasound radiomics has high clinical value in differentiating benign and malignant breast masses.

KEY WORDS Ultrasonography; Ultrasound radiomics; Long-axis maximum section; Short-axis vertical section; Breast masses, benign and malignant

根据 2022 年世界卫生组织的最新数据^[1]显示,乳腺癌已持续多年居女性恶性肿瘤发病率首位,年新增病例达 230 万例,且呈逐年上升趋势。在临床诊疗中,

早期精准诊断直接影响治疗决策及患者预后,研究^[2]表明,乳腺癌早期(I 期)患者的 5 年生存率可达 99%,而晚期(IV 期)则降至 27%,凸显了早期诊断的关键作

用。当前临床广泛应用的 BI-RADS 分类体系中,4 类肿块的恶性概率范围跨度大(2%~95%),常导致约 30%~40% 的良性病变接受不必要的穿刺活检,而部分恶性病变又存在延误治疗风险。这种诊断不确定性亟待通过技术创新予以突破。近年来,基于人工智能的影像组学技术为解决这一难题提供了新思路^[3]。该技术通过量化提取超声图像中的深层特征(如纹理异质性、形态不规则度等),结合机器学习算法构建诊断模型^[4],已展现出超越传统影像评估的潜力。本研究基于双切面超声影像组学构建联合模型,探讨其在鉴别诊断乳腺肿块良恶性中的临床价值,以期临床准确诊断提供参考。

资料与方法

一、研究对象

选取 2022 年 12 月至 2023 年 12 月浙江大学医学院附属邵逸夫医院、云南省曲靖市第一人民医院经病理确诊的 237 例乳腺肿块患者,年龄 17~84 岁,平均(48.89±14.00)岁;均为女性、单发病灶。其中良性肿块 127 例,包括纤维腺瘤 61 例、乳腺腺病 40 例、导管内乳头状瘤和化脓性乳腺炎各 9 例、肉芽肿性小叶炎 4 例、囊肿伴感染和良性叶状肿瘤各 2 例;恶性肿块 110 例,包括浸润性癌 94 例、导管原位癌 12 例、黏液癌 3 例、恶性叶状肿瘤 1 例。按照 7:3 比例将其随机分为训练集 166 例(良性肿块 88 例,恶性肿块 78 例)和验证集 71 例(良性肿块 39 例,恶性肿块 32 例),训练集中患者年龄 17~84 岁,平均(48.66±13.98)岁;验证集中患者年龄 21~82 岁,平均(49.45±14.15)岁。纳入标准:①超声图像清晰,留图完整,包括长轴最大切面、短轴垂直切面图像;②病理诊断明确;③临床资料完整。排除标准:①图像质量欠佳,存在伪影;②病灶过大(最大径>5 cm),边界未能完全显示。本研究经医院伦理委员会批准(批准号:邵逸夫医院伦审 2022 研第 0354 号),为回顾性研究故免除患者知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用百胜 MyLab 9、三星 RS80A 彩色多普勒超声诊断仪,

LA523、L3-12A 探头,频率 7~18 MHz。患者取平卧位,双臂外展,充分暴露乳房,调整仪器参数,获得图像清晰度高、对比度合适、分辨率高的最佳图像,于目标肿块长轴最大切面、短轴垂直切面分别采集静态病灶未测量、测量图像及彩色血流图。由 1 名具有 10 年工作经验的超声医师在未知病理结果的前提下使用 3D-Slicer 软件(5.6.1)在长轴最大切面勾画感兴趣区(ROI),同时使用 Margin 工具将勾画的 ROI 自动外扩 3.0 mm,得到包含 ROI 及周围 3.0 mm 区域的掩膜,采用同样的方法在短轴垂直切面勾画。见图 1。

2. 各模型的构建:①临床超声特征模型(模型 1)构建。基于训练集,采用单因素分析乳腺良恶性肿瘤患者年龄及肿块最大径、血流分级^[5]、BI-RADS 分类,筛选差异有统计学意义的参数纳入多因素 Logistic 回归分析,筛选鉴别诊断乳腺肿块良恶性的独立影响因素,并基于此构建模型 1;②长轴最大切面模型(模型 2)构建。使用 Slicer Radiomics 插件提取长轴最大切面超声影像组学特征,对所有数据均进行标准化处理,使用最小绝对收缩与选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归进行特征筛选,筛选出最佳 λ 值,根据最佳 λ 值,筛选出非零系数的最优特征集,使用支持向量机(support vector machine, SVM)构建模型;③短轴垂直切面模型(模型 3)构建:使用 Slicer Radiomics 插件提取短轴垂直切面超声影像组学

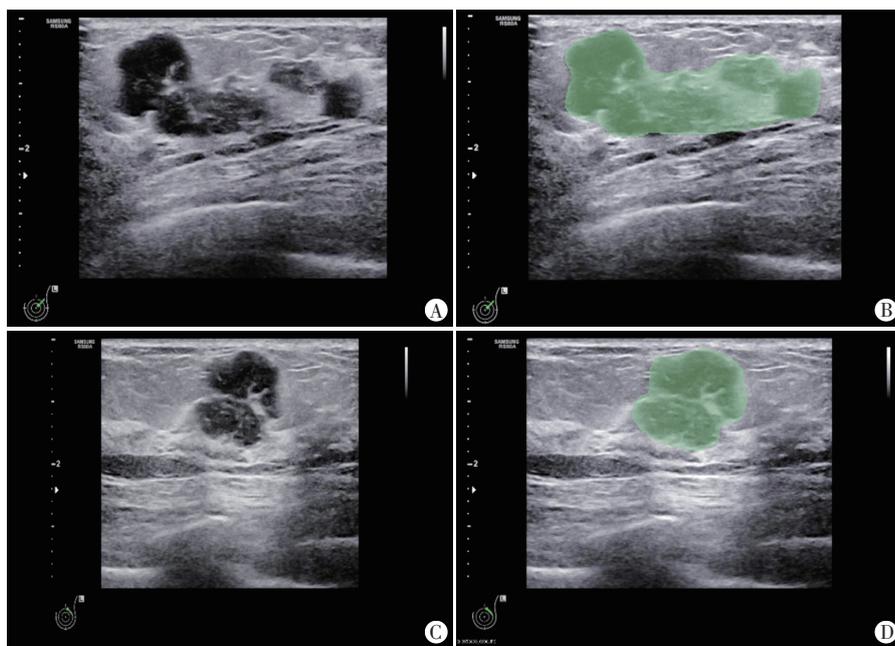


图 1 乳腺肿块双切面二维超声图像及 ROI 勾画图
A、B:长轴最大切面二维超声图像及其 ROI 勾画掩膜;C、D:短轴垂直切面二维超声图像及其 ROI 勾画掩膜

图 1 乳腺肿块双切面二维超声图像及 ROI 勾画图

特征,其余步骤同模型2;④双切面(长轴最大切面+短轴垂直切面)模型(模型4)构建:将提取的长轴最大切面超声影像组学特征与短轴垂直切面超声影像组学特征融合,其余步骤同模型2;⑤双切面联合临床超声特征模型(模型5)构建:提取最大长轴切面和短轴垂直切面的超声影像组学特征,融合临床超声特征模型中筛选出的特征,其余步骤同模型2。

三、统计学处理

应用SPSS 25.0统计软件及Python 3.11语言进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以频数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归分析筛选鉴别诊断乳腺肿块良恶性的独立影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各模型在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的诊断效能;曲线下面积(AUC)比较采用DeLong检验。临床决策曲线评价各模型的临床适用性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、训练集与验证集基线资料比较

训练集与验证集患者年龄及肿块最大径、血流分

级、BI-RADS分类比较差异均无统计学意义。见表1。

二、各模型的构建情况

1. 模型1构建:训练集中乳腺良恶性肿瘤患者年龄、肿块最大径、血流分级及BI-RADS分类比较差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。见表2。将其纳入多因素Logistic回归,剔除血流分级(纳入血流分级后导致模型过拟合,训练集AUC小于验证集AUC),结果显示患者年龄、BI-RADS分类均为鉴别诊断乳腺肿块良恶性的独立影响因素($OR=1.061、19.100$,均 $P<0.001$)。见表3。模型1方程式为: $Logit(P)=-5.254+0.059\times$ 年龄 $+2.950\times$ BI-RADS分类,其中BI-RADS分类3类、4A类赋值为0,4B类、4C类、5类赋值为1。

2. 模型2构建:共提取852个影像组学特征,主要包括形态特征、一阶特征、纹理特征及小波转换特征,通过LASSO回归进行特征筛选,最优 $\lambda=0.1$,筛选出9个非零系数的影像组学特征用于计算影像组学评分(Rad-score),公式为: $Rad-score=-0.088-0.977\times$ original_glcml_ClusterProminence $+0.324\times$ original_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis $-0.095\times$ wavelet_LHL_glcml_Imc $+0.160\times$ wavelet_LHL_glszm-GrayLevelNonUniformityNormalized $-0.444\times$ wavelet_HLL_glcml_ClusterTendency $-0.698\times$ wavelet_HLH_glszm_ZonePercentage $-0.321\times$ wavelet_HHL_glszm_ZonePercentage $+0.395\times$ wavelet_LL

表1 训练集与验证集基线资料比较

分类	年龄(岁)	最大径(cm)	血流分级(例)		BI-RADS分类(例)				
			0~I级	II~III级	3类	4A类	4B类	4C类	5类
训练集(166)	48.66±13.98	1.90(1.30,3.00)	97	69	53	24	38	35	16
测试集(71)	49.95±14.15	1.90(1.30,2.80)	41	30	20	16	10	14	11
$t/Z/\chi^2$ 值	0.397	-0.246		0.010			-0.489		
P 值	0.690	0.805		0.922			0.625		

表2 训练集中乳腺良恶性肿瘤患者基线资料比较

分类	年龄(岁)	最大径(cm)	血流分级(例)		BI-RADS分类(例)				
			0~I级	II~III级	3类	4A类	4B类	4C类	5类
良性(88)	43.02±13.45	1.60(1.13,2.50)	69	19	48	20	14	5	1
恶性(78)	55.01±11.83	2.50(1.38,3.30)	28	50	5	4	24	30	15
$t/Z/\chi^2$ 值	6.091	-3.125		30.767			35.212		
P 值	<0.01	0.002		<0.01			<0.01		

表3 多因素Logistic回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值及其95%可信区间
肿块最大径	0.212	0.192	1.219	0.270	1.236(0.848~1.800)
年龄	0.059	0.018	10.607	0.001	1.061(1.024~1.099)
BI-RADS分类	2.950	0.486	36.867	<0.001	19.100(7.371~49.494)
常量	-5.254	1.089	23.363	<0.001	0.005(-)

L_gldm_SmallDependenceEmphasis+0.688×wavelet_LLL_glszm_LowGrayLevelZoneEmphasis。训练集中乳腺良恶性肿瘤的 Rad-score 分别为(-1.04±1.40)分、(0.98±1.64)分,验证集中乳腺良恶性肿瘤的 Rad-score 分别为(-1.65±2.07)分、(0.94±1.34)分,两者比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

3. 模型 3 构建:通过 LASSO 回归进行特征筛选,最优 $\lambda = 0.1$,筛选出 10 个非零系数的影像组学特征用于计算 Rad-score,公式为:Rad-score=-0.161-0.201×Image_original_Mean-0.539×original_glcm_ClusterProminence-0.489×original_glcm_InverseVariance+0.500×original_glszm_SmallAreaEmphasis-0.109×original_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis+0.143×wavelet_LHL_firstorder_RobustMeanAbsoluteDeviation+0.077×wavelet_LHL_glcm_Imc1-0.505×wavelet_HHL_glszm_ZonePercentage-0.132×wavelet_LLL_glszm_SmallAreaHighGrayLevelEmphasis-0.133×wavelet_LLL_ngtdm_Strength。训练集中乳腺良恶性肿瘤的 Rad-score 分别为(-0.83±1.11)分、(0.60±1.00)分,验证集中乳腺良恶性肿瘤的 Rad-score 分别为(-1.66±1.64)分、(0.70±0.83)分,两者比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

4. 模型 4 构建:通过 LASSO 回归进行特征筛选,最优 $\lambda = 0.07$,筛选出 13 个非零系数的影像组学特征用于计算 Rad-score,公式为:Rad-score=-0.262-0.612×original_glcm_ClusterProminence-0.043×wavelet_LHL_firstorder_Median-0.161×wavelet_HLL_glcm_ClusterTendency-0.290×wavelet_HLH_glszm_ZonePercentage-0.020×wavelet_HHL_glszm_ZonePercentage+0.622×wavelet_LLL_glszm_LowGrayLevelZoneEmphasis+0.611×original_glszm_SmallAreaEmphasis+0.015×original_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis+0.283×wavelet-LHL_glszm_GrayLevelNonUniformityNormalized-0.089×wavelet_LHH_glcm_Imc1-0.424×wavelet_HHL_glszm_ZonePercentage-0.032×wavelet_LLL_glszm_SmallAreaHighGrayLevelEmphasis-0.157×wavelet_LLL_ngtdm_Strength。训练集中乳腺良恶性肿瘤的 Rad-score 分别为(-1.21±1.24)分、(0.81±1.49)分,验证集中乳腺良恶性肿瘤的 Rad-score 分别为(-2.12±1.84)分、(0.84±1.21)分,两者比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

5. 模型 5 构建:通过 LASSO 回归进行特征筛选,最优 $\lambda = 0.06$,筛选出 13 个非零系数的影像组学特征和年龄、BI-RADS 特征用于计算 Rad-score,公式为:Rad-

score=-0.193-0.046×original_glcm_ClusterProminence-0.315×original_ngtdm_Contrast-0.144×wavelet_LHL_firstorder_Median+0.379×wavelet_HLH_glszm_ZonePercentage+0.310×wavelet_HHH_glszm_ZonePercentage-0.333×wavelet_LLL_glszm_LowGrayLevelZoneEmphasis+0.133×wavelet_LLL_glszm_SmallAreaEmphasis-0.959×original_glszm_SmallAreaEmphasis+0.297×original_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis+0.259×original_ngtdm_Strength-0.177×wavelet_LHL_glszm_GrayLevelNonUniformityNormalized+0.973×wavelet_HHL_glszm_ZonePercentage-0.225×wavelet_LLL_ngtdm_Strength+0.496×年龄+1.129×BI-RADS 分类。训练集中乳腺良恶性肿瘤的 Rad-score 分别为(-1.94±1.60)分、(1.77±1.83)分,验证集中乳腺良恶性肿瘤的 Rad-score 分别为(-2.63±1.93)分、(1.57±1.27)分,两者比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

三、各模型鉴别诊断乳腺肿块良恶性的效能及验证

1. 模型 1 在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的 AUC 分别为 0.89、0.89,灵敏度、特异度、准确率分别为 88.4%、80.7%、84.3% 和 87.5%、82.0%、84.5%;模型 2 在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的 AUC 分别为 0.87、0.85,灵敏度、特异度、准确率分别为 75.6%、88.6%、82.5% 和 78.1%、76.9%、77.4%;模型 3 在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的 AUC 为 0.90、0.90,灵敏度、特异度、准确率分别为 76.9%、84.1%、80.7% 和 78.1%、89.7%、84.5%;模型 4 在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的 AUC 为 0.92、0.92,灵敏度、特异度、准确率分别为 74.3%、89.8%、82.5% 和 75.0%、89.7%、83.1%;模型 5 在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的 AUC 为 0.98、0.94,灵敏度、特异度、准确率分别为 94.9%、88.6%、91.6% 和 87.5%、94.9%、91.55%。见表 4 和图 2。其中,模型 5 的 AUC 高于模型 1、模型 2,模型 4 的 AUC 高于模型 2,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);模型 3、模型 4、模型 5 的特异度高于模型 1,模型 1、模型 5 的灵敏度高于模型 2、模型 3、模型 4,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);其余两两比较差异均无统计学意义。

2. 临床决策曲线分析显示,在验证集中,模型 5 在概率阈值为 0.30~0.95 时临床净获益最高,模型 4 在概率阈值为 0.40~0.90 时临床净获益次之,模型 1、模型 2、模型 3 在概率阈值为 0.40~0.90 时临床净获益均小于模型 4、模型 5。见图 3。

表4 各模型在训练集和验证集中鉴别乳腺肿块良恶性的诊断效能

方法	AUC及其95%可信区间	灵敏度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)	P值
模型1					
训练集	0.89(0.83~0.94)	88.4	80.7	84.3	<0.05
验证集	0.89(0.81~0.96)	87.5	82.0	84.5	<0.05
模型2					
训练集	0.87(0.84~0.88)	75.6	88.6	82.5	<0.05
验证集	0.85(0.74~0.90)	78.1	76.9	77.4	<0.05
模型3					
训练集	0.90(0.84~0.91)	76.9	84.1	80.7	<0.05
验证集	0.90(0.81~0.92)	78.1	89.7	84.5	<0.05
模型4					
训练集	0.92(0.86~0.94)	74.3	89.8	82.5	<0.05
验证集	0.92(0.83~0.96)	75.0	89.7	83.1	<0.05
模型5					
训练集	0.98(0.95~0.98)	94.9	88.6	91.6	<0.05
验证集	0.94(0.91~0.97)	87.5	94.9	91.5	<0.05

AUC: 曲线下面积

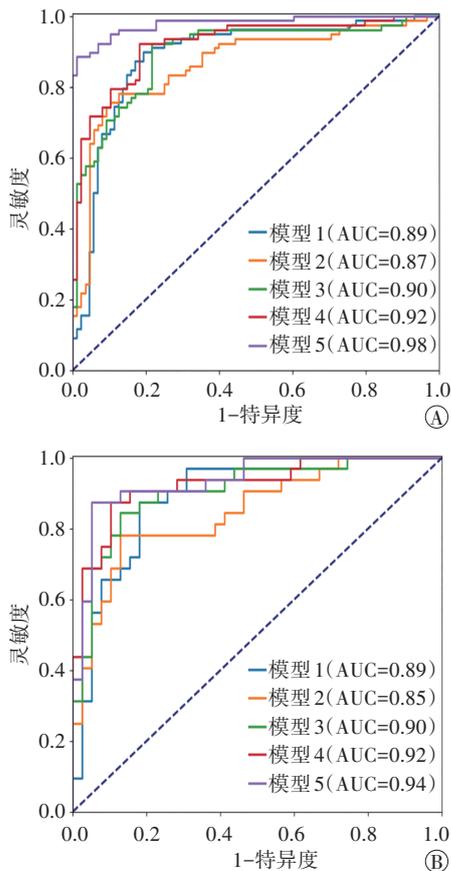


图2 各模型在训练集(A)和验证集(B)中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的ROC曲线图

讨论

乳腺癌常见的检测方法有MRI、CT、钼靶、超声

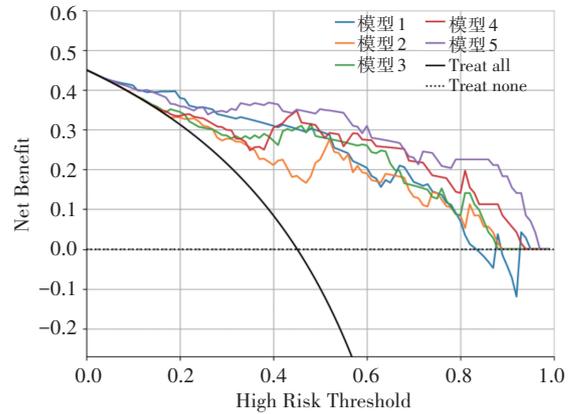


图3 各模型在验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的临床决策曲线图等,其中超声具有成本低、安全性高、检查时间短等优点,广泛用于乳腺癌筛查。本研究通过单因素分析及多因素 Logistic 回归分析训练集中乳腺良恶性肿瘤患者年龄及肿块最大径、血流分级、BI-RADS 分类,结果显示患者年龄、BI-RADS 分类均为鉴别诊断乳腺肿块良恶性的独立影响因素 ($OR=1.061、19.100$, 均 $P<0.001$), 与既往研究^[6]结论一致。本研究基于上述独立影响因素构建临床超声特征模型即模型1, ROC 曲线分析显示其在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的 AUC 分别为 0.89、0.89, 对应的灵敏度、特异度分别为 88.4%、80.7% 和 87.5%、82.0%, 表明其具有一定的诊断效能。尽管超声在临床诊断中具有重要价值, 但其具有较强的主观依赖性, 具体表现为: ①乳腺良恶性肿瘤超声图像常呈特征重叠现象, 尤其是微钙化灶的检出灵敏度较低; ②诊断准确性受操作者的扫描手法及图像判读经验影响, 导致不同医师对同一病灶的鉴别诊断存在异质性。在此背景下, 影像组学技术为医学影像分析提供了新的突破方向^[7]。该技术通过构建标准化算法流程, 对医学影像进行高通量特征提取与定量分析, 结合机器学习或深度学习算法建立智能诊断模型。这种基于人工智能的决策支持系统有望显著提升影像诊断的客观性和可重复性, 为临床精准医疗提供新的技术路径。本研究分别提取了每个肿块长轴最大切面、短轴垂直切面超声影像组学特征, 并基于双切面超声影像组学构建联合模型, 探讨其在鉴别诊断乳腺肿块良恶性中的临床价值。

研究^[8]表明, 乳腺良恶性肿瘤在细胞微环境特性方面存在显著差异, 而影像组学特征可无创反映肿块内部异质性^[9]。近年多项研究^[10-12]证实超声影像组学对乳腺癌诊断具有重要临床价值, 其中瘤周区域的特征分析展现出独特优势。李春萍等^[13]采用将 ROI 外扩 5.0 mm 的方法分别提取了瘤内及瘤周超声影像组学特征并构建模型, 结果显示基于瘤内超声影像组学

特征构建的模型在训练集和测试集中鉴别诊断 BI-RADS 4 类肿块良恶性的 AUC 分别为 0.823、0.786；基于瘤周超声影像组学特征构建的模型在训练集和测试集中鉴别诊断 BI-RADS 4 类肿块良恶性的 AUC 分别为 0.901、0.871，表明基于瘤周超声影像组学特征构建的模型诊断效能更佳；提示瘤周微环境可能蕴含更丰富的生物学信息，对优化乳腺癌影像诊断策略具有重要参考价值。目前关于瘤周的界定尚未统一，师琳等^[12]采用 ROI 外扩 2.0 mm 的方法提取瘤周超声影像组学特征，李春萍等^[13]采用 ROI 外扩 5.0 mm 的方法提取瘤周超声影像组学特征，Braman 等^[14]采用 ROI 外扩 2.5~5.0 mm 的方法提取瘤周 MRI 影像组学特征，本研究尝试采用 ROI 外扩 3.0 mm 的方法提取超声影像组学特征，结果显示构建的长轴最大切面模型即模型 2 在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的 AUC 为 0.87、0.85，灵敏度、特异度、准确率分别为 75.6%、88.6%、82.5% 和 78.1%、76.9%、77.4%；短轴垂直切面模型即模型 3 在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的 AUC 为 0.90、0.90，灵敏度、特异度、准确率分别为 76.9%、84.1%、80.7% 和 78.1%、89.7%、84.5%，其中 AUC 与临床超声特征模型（模型 1）相近，特异度高于临床超声特征模型（80.7%、82.0%），差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），分析原因为模型 3 由筛选的 1 个一阶特征、4 个纹理特征、5 个小波转换特征构成，可以客观反映肿块内部及周边细微特征，具有较好的泛化能力。然而单一切面二维信息提供始终有限，基于此，本研究构建了双切面（长轴最大切面+短轴垂直切面）模型即模型 4，结果显示其在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的 AUC 分别为 0.92、0.92，高于模型 2（0.87、0.85），差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ）。分析原因为：乳腺肿瘤细胞生长排列具有一定的方向性^[15]，双切面显示的细胞及微环境的排列方式不同，可以从中提取更多的生物学信息，获得更高的诊断效能，具有较高的临床价值。但模型 4 在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的灵敏度（74.0%、75.0%）显著低于模型 1（88.4%、87.5%，均 $P < 0.05$ ）。为了进一步提高模型的灵敏度，本研究基于患者年龄、BI-RADS 分类、双切面超声影像组学特征构建联合模型即模型 5，该模型在训练集和验证集中鉴别诊断乳腺肿块良恶性的 AUC 为 0.98、0.94，高于模型 1（0.89、0.89）及模型 2（0.87、0.85），且灵敏度提升至 94.9%、87.5%，与模型 4 比较差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），与 Hong 等^[16]研究结论一致。分析原因为：联合模型由双切面提取的 13 个非零系数的影像组学特征

和年龄、BI-RAD 分类构成，联合长轴最大切面、短轴垂直切面可以通过不同角度更全面地捕捉肿块纹理特征的空间分布差异，弥补传统超声诊断方面的不足，同时纳入了临床年龄、超声 BI-RADS 分类，更贴近临床诊疗实际工作。另外，本研究临床决策曲线分析显示，联合模型在概率阈值为 0.30~0.95 时临床净获益最高，具有更好的临床应用价值。

本研究的局限性：①样本量较小；②ROI 为手动勾画，自动或半自动勾画可能具有更好的再现性；③未纳入肿瘤的三维图像特征。今后需扩大样本量进一步完善。

综上所述，基于双切面超声影像组学构建的联合模型在鉴别诊断乳腺肿块良恶性中具有较高的临床价值，可为临床决策提供一定参考。

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74 (3) : 229-263.
- [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] Lu WW, Zhang D, Ni XJ. A review of the role of ultrasound radiomics and its application and limitations in the investigation of thyroid disease [J]. *Med Sci Monit*, 2022, 28: e937738.
- [4] van Timmeren JE, Cester D, Tanadini-Lang S, et al. Radiomics in medical imaging—“how-to” guide and critical reflection [J]. *Insights Imaging*, 2020, 11(1):91-106.
- [5] 刘月洁, 张颖, 付钰, 等. 彩色多普勒超声鉴别良恶性乳腺肿物的应用 [J]. *中国超声医学杂志*, 2006, 22(6):420-422.
- [6] 何思怡, 李贺, 曹毛毛, 等. 全球及我国女性乳腺癌疾病负担年分布及变化趋势 [J]. *中国肿瘤*, 2023, 32(1):1-7.
- [7] Jia Y, Yang J, Zhu Y, et al. Ultrasound-based radiomics: current status, challenges and future opportunities [J]. *Med Ultrason*, 2022, 24(4):451-460.
- [8] Wang S, Sun Y, Li R, et al. Diagnostic performance of perilesional radiomics analysis of contrast-enhanced mammography for the differentiation of benign and malignant breast lesions [J]. *Eur Radiol*, 2021, 32(1):639-649.
- [9] Tian R, Lu G, Tang S, et al. Benign and malignant classification of breast tumor ultrasound images using conventional radiomics and transfer learning features: a multicenter retrospective study [J]. *Med Eng Phys*, 2024, 125: 104117.
- [10] Liu X, Zhang J, Zhou J, et al. Multi-modality radiomics nomogram based on DCE-MRI and ultrasound images for benign and malignant breast lesion classification [J]. *Front Oncol*, 2022, 12:992509.
- [11] Ma Q, Wang J, Xu D, et al. Automatic breast volume scanner and B-ultrasound-based radiomics nomogram for clinician management of BI-RADS 4A lesions [J]. *Acad Radiol*, 2023, 30(8): 1628-1637.
- [12] 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.

[13] 李春萍, 杨瑞敏, 王义成, 等. 基于超声影像组学在预测 BI-RADS 4类肿瘤良恶性中的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2024, 40(3): 274-277.

[14] Braman NM, Etesami M, Prasanna P, et al. Intratumoral and peritumoral radiomics for the pretreatment prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy based on breast DCE-MRI[J]. Breast Cancer Res, 2017, 19(1): 57-70.

[15] Chen J, Larsson L, Swarbrick A, et al. Spatial landscapes of cancers: insights and opportunities [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2024, 21(9): 660-674.

[16] Hong ZL, Chen S, Peng XR, et al. Nomograms for prediction of breast cancer in breast imaging reporting and data system (BI-RADS) ultrasound category 4 or 5 lesions: a single-center retrospective study based on radiomics features [J]. Front Oncol, 2022, 12: 894476.

(收稿日期: 2024-07-23)

· 病例报道 ·

Ultrasound-guided thrombin injection in the treatment of pseudoaneurysm of intercostal artery: a case report

超声引导下凝血酶注射治疗肋间动脉假性动脉瘤 1 例

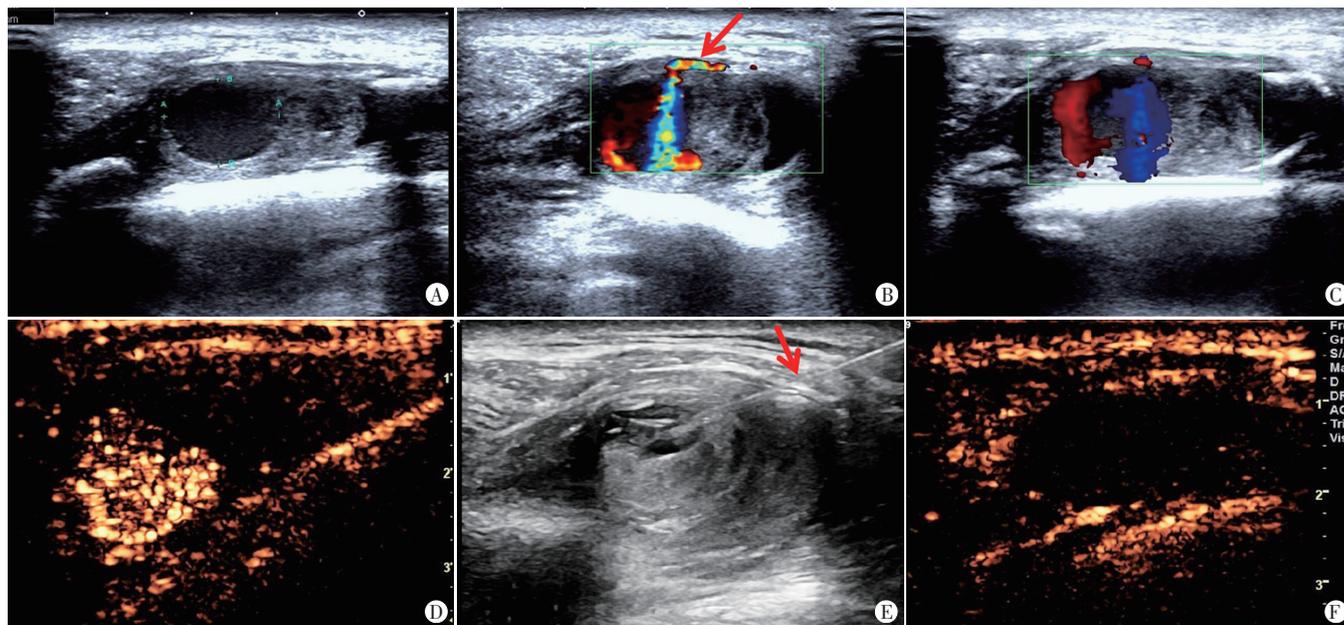
刘核秀¹, 于鑫桐¹, 曹小丽²

[中图分类号] R445.1

[文献标识码] B

患者男, 89岁, 因突发恶心、呕吐 2 h 后昏迷, 急诊以低血容量性休克收入我院。住院期间双肺感染致双侧胸腔大量积液, 遂予以双侧胸腔穿刺引流术, 术后引流管通畅, 可见淡黄色液体流出。7 d 后偶然发现右侧背部瘀斑, 局部肿胀, 皮下可触及一搏动性包块。常规超声检查: 右侧背部第七八肋间穿刺部位见一大小约 16 mm×12 mm×14 mm 囊性包块, 其通过宽约 1.4 mm 细窄

通道与肋间动脉相连; CDFI 于瘤腔内探及红蓝相间血流信号(图 1A~C)。超声提示: 肋间动脉假性动脉瘤(pseudoaneurysm, PSA)。予以超声引导下压迫处理 2 d 后复查超声显示瘤腔内仍可探及血流信号, 故行超声引导下凝血酶注射(ultrasound-guided thrombin injection, UGTI) 治疗。术前超声造影显示造影剂从肋间动脉经瘤颈进入 PSA 内部(图 1D), 遂于局部麻醉下经



A, B: 常规超声于右侧背部第七八肋间穿刺部位见一囊性包块, 其通过细窄通道与肋间动脉(箭头示)相连; C: CDFI 于瘤腔内探及红蓝相间血流信号; D: 术前超声造影显示瘤腔内可见造影剂灌注; E: 常规超声显示注入凝血酶溶液后瘤体内形成稳定血栓回声团(箭头示); F: 术后即刻超声造影显示瘤体内未见造影剂灌注

图1 本例患者超声图像

(下转第389页)

基金项目: 山东省自然科学基金面上项目(ZR2021MH398); 山东省助力攀登医疗科研能力提升项目

作者单位: 1. 山东第二医科大学医学影像学院, 山东 潍坊 261035; 2. 青岛大学附属烟台毓璜顶医院超声科, 山东 烟台 264000

通讯作者: 曹小丽, Email: xiaolic969@163.com