

论 著

多参数MR影像组学标签鉴别非典型纤维腺瘤与浸润性乳腺癌*

杜小萌^{1,2} 陈艾琪^{1,2} 曹胜男^{1,2}
李 想^{1,2} 唐聪聪^{1,2} 马宜传^{2,*}

1.蚌埠医学院医学院影像学院

(安徽 蚌埠 233000)

2.蚌埠医学院第一附属医院放射科

(安徽 蚌埠 233099)

【摘要】目的 探讨基于多参数磁共振T₂WI及弥散加权成像序列的影像组学模型在鉴别非典型纤维性腺瘤与浸润性乳腺癌中的价值。方法 回顾性分析154例因乳腺肿块就诊患者的影像资料。其中包括经乳腺影像报告和数据系统评估为4类但病理活检证实为纤维腺瘤的ABF43例，病理活检为IBC的111例。利用达尔文科研平台将数据集按照4:1随机分成训练集和测试集，提取所勾画病灶上的影像组学特征，利用支持向量机建立影像组学鉴别模型，通过对受试者操作特征曲线、敏感度、特异度及准确率进行分析，探讨单独T₂WI图、单独DWI图及T₂WI联合DWI图像三种模型在ABF组和IBC组间的鉴别价值。结果 T₂WI图和DWI图训练集及测试集的ROC曲线下面积分别为0.80、0.75、0.75、0.70；T₂WI图像联合DWI图像模型训练集及测试集的ROC曲线下面积分别为0.85、0.79。结论 T₂WI联合DWI图像影像组学模型对鉴别ABF及IBC具有一定价值，可辅助临床更精准地判断患者肿块类型，尽可能避免不必要的活检。

【关键词】多参数MRI；影像组学；非典型纤维腺瘤；浸润性乳腺癌

【中图分类号】R445.2；R737.9

【文献标识码】A

【基金项目】安徽省卫生健康委科研项目

(AHWJ2021b147)

蚌埠医学院自然科学重点项目

(2020byzd126)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.05.042

Differential Diagnosis of Atypical Fibroadenoma from Invasive Breast Cancer with Multi-parameter MR Radiomics Tags*

DU Xiao-meng^{1,2}, CHEN Ai-qi^{1,2}, CAO Sheng-nan^{1,2}, LI Xiang^{1,2}, TANG Cong-cong^{1,2}, MA Yi-chuan^{2,*}.

1.School of Medical Imaging, Bengbu Medical College, Bengbu 233000, Anhui Province, China.

2.Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233099, Anhui Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of a multiparameter magnetic resonance T₂WI and diffusion-weighted imaging(diffusion weighted imaging, DWI) model in differentiating atypical breast fibroadenoma(atypical breast fibroadenoma, ABF) from invasive breast cancer (invasive breast cancer, IBC). **Methods** The imaging data of 154 patients with breast mass were retrospectively analyzed. Among them, 43 cases were classified as atypical fibroadenomas by breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) but confirmed as fibroadenomas by pathological biopsy, and 111 cases were diagnosed as invasive breast cancer by pathological biopsy. Darwin scientific research platform was used to randomly divide the data set into training set and test set according to 4 : 1. The radiomics features of the lesions delineated were extracted. Support vector machine (SVM) was used to establish radiomics identification models, and the diagnostic value of each model between ABF group and IBC group was discussed by analyzing receiver operating characteristic curve (ROC), sensitivity, specificity and accuracy. **Results** The ROC area of T₂WI and DWI training sets and test sets were 0.80, 0.75, 0.75, 0.70, respectively. The areas under ROC curve of T₂WI image combined with DWI image model training set and test set were 0.85and 0.79, respectively. **Conclusion** T₂WI combined with DWI imaging has certain value in differentiating atypical fibroadenoma from invasive breast cancer, which can assist clinical diagnosis of tumor types more accurately and avoid unnecessary biopsy as much as possible.

Keywords: Mp-MRI; Radiomics; Atypical Breast Fibroadenoma; Invasive Breast Cancer

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一，近年来，我国乳腺癌的发病率及死亡率逐年递增^[1]，浸润性乳腺癌(invasive breast cancer, IBC)作为最常见的乳腺癌类型，有易累及周边正常组织，易转移的特点^[2]，因此，早期发现与早期诊断对提高乳腺癌患者的生存率尤为关键。磁共振成像具有较高的软组织分辨率，近年来在乳腺病变诊断方面的运用越来越广。临床运用中发现，多数纤维腺瘤形态规则，边界清楚，包膜完整^[3]，肉眼足以将其与IBC鉴别开来，但对于一些非典型纤维腺瘤(atypical breast fibroadenoma, ABF)，仅凭肉眼可见的影像特征很难准确鉴别。影像组学可以通过高通量地提取医学影像图像中的特征并进行分析，从而得到肉眼无法辨别的纹理特征和显微结构^[4]。目前，临床上多以病理活检作为乳腺癌诊断的“金标准”，但病理活检具有一定的创伤性。因此，在术前尽可能准确地鉴别出ABF与IBC，避免过度检查是非常必要的。本研究旨在探讨基于T₂加权成像(T₂ weighted image, T₂WI)和弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)的多参数影像组学标签来鉴别ABF与IBC的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年1月1日至2021年1月1日于蚌埠医学院第一附属医院因乳腺肿块而就诊的154例患者的影像资料。

纳入标准：将乳腺影像报告和数据系统(breast imaging reporting and data system, BI-RADS)4类，形态不规则，边缘不光整，经手术切除或病理活检证实为纤维腺瘤的肿块纳入ABF组，将病理证实为浸润性乳腺癌的纳入IBC组；病灶均为单发肿块型，术前行T₂WI及DWI扫描。排除标准：病例相关临床、影像及病理资料不完整；行乳腺MRI检查前进行放化疗、穿刺活检或局部、全身治疗者。根据纳入、

【第一作者】杜小萌，女，在读硕士，主要研究方向：影像诊断。E-mail: wm99265@163.com

【通讯作者】马宜传，男，主任医师、教授，主要研究方向：影像诊断。E-mail: 57688754@qq.com

排除标准,共纳入154例乳腺肿块患者,均为女性,其中ABF 43例,年龄范围为22~68岁,平均年龄(41.77 ± 1.75)岁;IBC 111例,年龄范围27~65岁,平均年龄(48.75 ± 0.82)岁;数据集按照4:1随机分成训练集和测试集,训练集123例,其中ABF34例,IBC89例;测试集31例,其中ABF9例,IBC22例。

1.2 MRI图像采集 所有患者均采用Philips 3.0T超导磁共振系统,接收线圈为7通道,患者采取俯卧位,双侧乳腺自然下垂置于凹形槽内,同时扫描双侧乳腺,先行常规T₁加权成像(T₁ weighted image, T₁WI)及抑脂T₂加权成像(T₂ weighted image, T₂WI)扫描。扫描参数: T₁WI: 磁共振矩阵脉冲重复时间(time repetition, TR)=400ms, 磁共振矩阵回波时间(echo time, TE)=10ms, 视野(field of view, FOV)=266mm×266mm, 翻转角度(flip): 90°, 扫描层厚5.5mm; 抑脂T₂WI扫描采用平均两次的精准频率反转恢复,相关参数: TR=5000ms; TE=60ms; FOV=269mm×269mm, 翻转角度90°, 扫描层厚5.5mm;

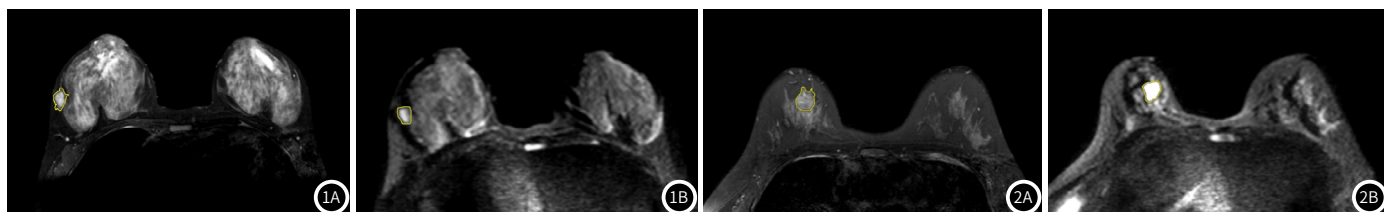
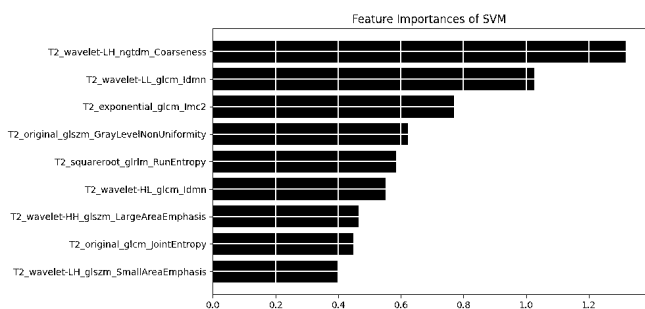


图1 患者,女,26岁,非典型性纤维腺瘤,在T₂WI图(图1A)及DWI图(图1B)病灶最大层面沿边缘勾画ROI。图2 患者,女,45岁浸润性乳腺癌,在T₂WI图(图2A)及DWI图(图2B)病灶最大层面沿边缘勾画ROI。

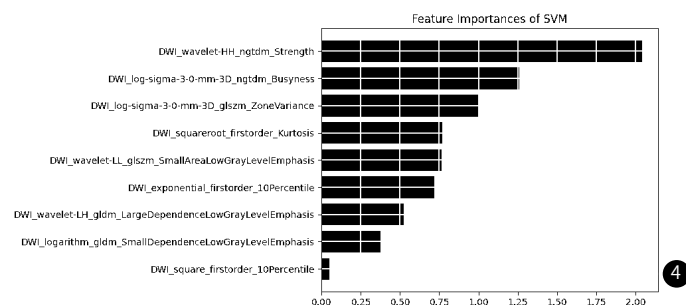
1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,通过受试者工作曲线(receiver operating characteristic, ROC)、相应的95%置信区间(the corresponding 95% confidence interval, CI)、敏感度、特异度及准确率评估影像组学模型诊断性能,计算ROC曲线下面积(area under curve, AUC),以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

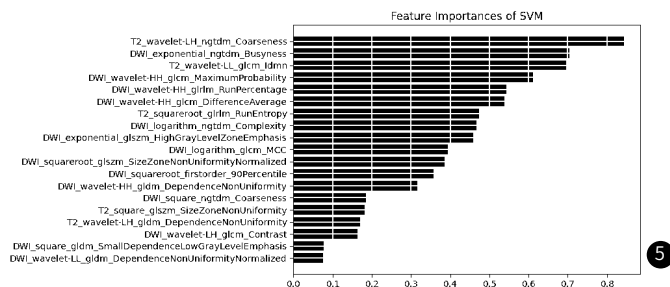
2.1 影像组学标签 通过达尔文科研平台在T₂和DWI图像上共提取1878个特征,通过最小最大值归一化、最优特征筛选(百分比)及支持向量机对特征进行筛选,三组影像组学模型提取出的特征标签如图(图3~5)。联合模型筛选出19个影像组学特征,其中包括14个DWI图像特征,5个T₂WI图像特征。



3



4



5

图3 单独T₂WI模型筛选出的影像组学特征。图4 单独DWI模型筛选出的影像组学特征。图5 T₂WI联合DWI模型筛选出的影像组学特征。

2.2 非典型性纤维腺瘤与浸润性乳腺癌的鉴别 对建立的三组影像组学特征进行分析,结果显示单独T₂WI、单独DWI及T₂WI联合DWI三种影像组学模型在非典型性纤维腺瘤与浸润性乳腺癌间的差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。T₂WI联合DWI图像提取影像组学建立的模型鉴别性能最优;三组影像组学模型训练组及测试组的AUC值、敏感性、特异性及准确性如下(表1、图6~图9)。

表1 三种模型在训练组及测试组中的统计参数

模型	训练组				测试组			
	AUC(95%CI)	敏感度(%)	特异度(%)	准确率(%)	AUC(95%CI)	敏感度(%)	特异度(%)	准确率(%)
T ₂ WI	0.80(0.65,0.94)	0.75	0.85	0.75	0.75(0.48,1)	0.76	0.86	0.77
DWI	0.75(0.62,0.88)	0.76	0.86	0.77	0.70(0.47,0.97)	0.71	0.80	0.68
T ₂ WI+DWI	0.85(0.75,0.96)	0.76	0.86	0.76	0.79(0.54,1)	0.75	0.84	0.74

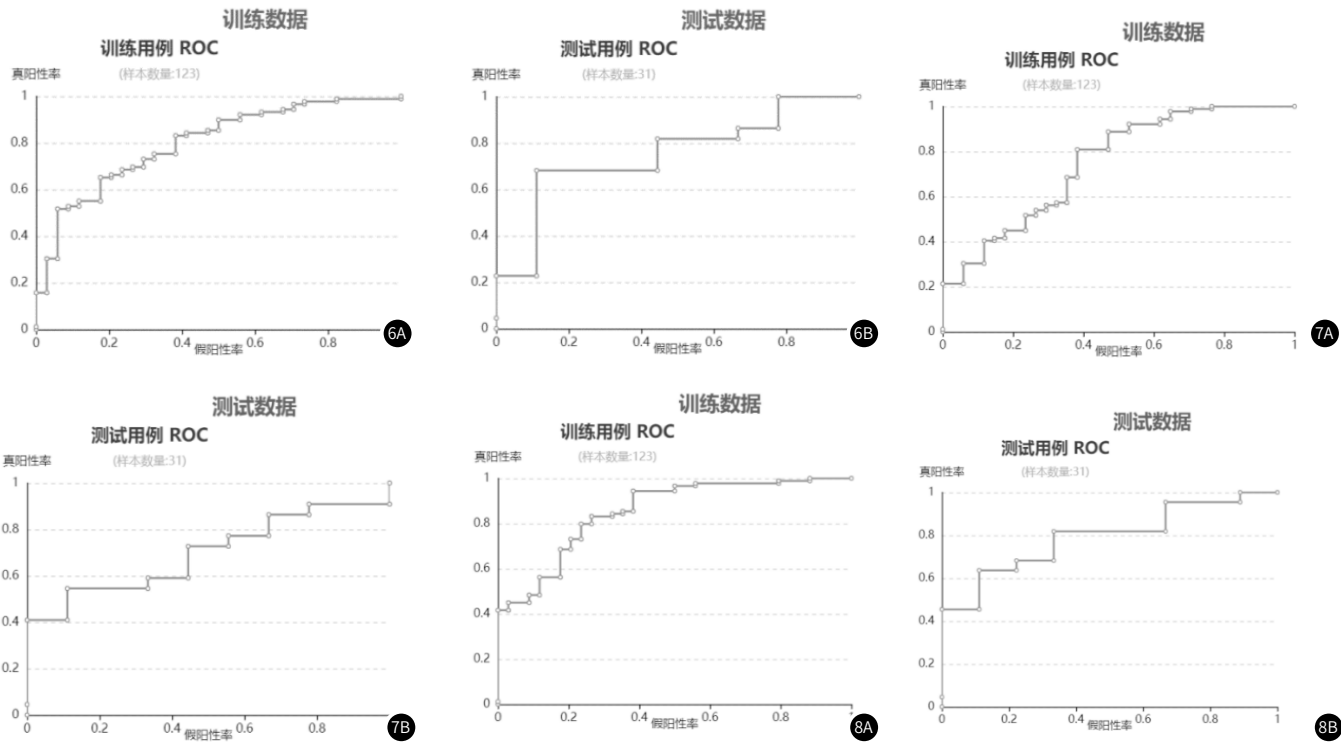


图6 T₂WI图像训练集(图6A)和测试集(图6B)影像组学模型ROC曲线。图7 DWI图像训练集(图7A)和测试集(图7B)影像组学模型ROC曲线。图8 T₂WI联合DWI图像训练集(图8A)和测试集(图8B)影像组学模型ROC曲线。

3 讨论

乳腺癌的早期发现、早期诊断及治疗一直备受关注^[5]，所以其良恶性的鉴别也一直是近年来研究的热点。随着医学影像学的发展，磁共振检查已成为乳腺疾病诊断的重要手段，在乳腺鉴别诊断方面也有其独特的优势。乳腺纤维腺瘤是女性乳腺最常见的良性肿瘤，根据美国放射学会(American College of Radiology, ACR)BI-RADS，纤维腺瘤样病变通常归为3类，对于此类病变大多数情况下只随诊，鲜少进行有创干预，但对于一些影像学表现不典型并合并可疑恶性征象的纤维腺瘤，可能会使BI-RADS分级升高，难以将其与浸润性乳腺癌鉴别，致使患者接受不必要的侵入性活检^[6-7]。乳腺MRI在无创伤性的前提下可以更加细致的观察病灶的形态学特点，例如是否有增粗的供血血管，边缘是否光整，是否有毛刺、坏死等。因此，对于典型的纤维腺瘤和浸润性乳腺癌，其二者的区别用肉眼便可鉴别，但对于一些仅凭形态学特点无法鉴别的ABF和IBC，就需要挖掘更深层次、肉眼无法观察到的细节特征。影像组学能够高通量的提取图像中肉眼无法识别的纹理特征和显微结构，可重复，客观的描述病灶的异质性^[8]，近年来，其在乳腺肿瘤的鉴别诊断方面发挥着越来越重要的作用^[9]，已有大量研究成

果。多数研究表明，基于磁共振影像组学可以很好地鉴别乳腺良恶性病变^[10]，Yang等^[11]的研究也证明了这一点，但关于不典型ABF与IBC的鉴别少有研究。因此，本研究探讨利用T₂WI图像及DWI图像基于影像组学鉴别不典型ABF与IBC的价值。本研究选取154例乳腺肿块患者，通过达尔文智能科研平台对T₂WI图和DWI图进行感兴趣区勾画，影像组学特征提取、筛选及建模，采用支持向量机模型，分别建立T₂WI图像、DWI图像及T₂WI图像联合DWI图像三种模式下的影像组学模型，结果显示三种模型均有统计学意义，可以有效地鉴别非典型纤维腺瘤和浸润性乳腺癌，但T₂WI联合DWI图像的影像组学模型表现出最佳鉴别效能。单独T₂WI影像组学模型训练组及测试组的ACU值为0.80(0.65, 0.94)、0.75(0.48, 1)，均大于单独DWI影像组学模型的0.75(0.62, 0.88)、0.70(0.47, 0.97)，这可能是因为T₂WI形态学特征优于DWI图像，能够更好地显示乳腺腺体状况，而DWI主要反映水分子的扩散运动，其分辨率较低，图像易变形^[12]。而单独DWI影像组学模型训练组的敏感度、特异度及准确率均高于单独T₂WI模型，这可能与DWI成像本身对于水分子受限运动较为敏感所致^[13]，有研究结果显示，DWI是临床上鉴别乳腺良恶性的有用工具^[14]；由此可见两组单独的影像组学模型各有千秋。为了克服DWI图像的形态学

模糊性, T₂WI联合DWI图像被提出用于各种恶性肿瘤^[15], 在本研究中, T₂WI图像联合DWI图像建立的影像组学模型训练组及测试组的AUC值最高, 分别为0.85(0.75, 0.96)、0.79(0.54, 1.1)训练组及测试组的敏感度、特异度及准确率也较为可观。T₂WI联合DWI模型良好的鉴别效能可以辅助临床在无创条件下更好的鉴别非典型性纤维腺瘤与浸润性乳腺癌, 实现乳腺癌患者的早发现, 早诊断, 早治疗, 有效提高生存率。

本研究的主要局限: 非典型性纤维腺瘤病例较少, 未来将纳入更多病例进一步研究; 勾画感兴趣区时选择2D勾画, 可能会丢失一部分病灶的形态特征, 未来将进行3D勾画; 本研究处于初步实验, 所建模型仅进行内部验证, 缺少外部验证, 模型的普遍适用性未经证实。

综上所述, 在三组影像组学模型中, 综合鉴别效能最好的为T₂WI图像联合DWI图像的影像组学模型, 具有一定的临床适用性。

参考文献

- [1] 闵淑慧, 胡依, 郭芮琦, 等. 1990-2019年中国女性乳腺癌疾病负担及变化趋势分析[J]. 现代预防医学, 2021, 48 (16): 2941-2945, 2956.
- [2] 李祖斌, 王德娟. 浸润性乳腺癌MRI征象分析[J]. 现代医用影像学, 2021, 30 (8): 1504-1507.
- [3] 张才智, 汪彩英, 金霞. CDFI联合MRI对乳腺纤维瘤和乳腺小体积叶状肿瘤的鉴别诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (10): 91-94.
- [4] Lee J, Steinmann A, Ding Y, et al. Radiomics feature robustness as measured using an MRI phantom[J]. Sci Rep. 2021, 11 (1): 1-14.
- [5] Valko-Rokytovská M, Oená P, Salayová A, et al. Breast cancer: Targeting of steroid hormones in cancerogenesis and diagnostics[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (11): 1-15.
- [6] Lo Gullo R, Daimiel I, Rossi Saccarelli C, et al. Improved characterization of sub-centimeter enhancing breast masses on MRI with radiomics and machine learning in BRCA mutation carriers[J]. Eur Radiol, 2020, 30 (12): 6721-6731.
- [7] Tang L, Chen Y, Du Z, et al. A multicenter study of a contrast-enhanced ultrasound diagnostic classification of breast lesions[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 2163-2170.
- [8] van Griethuysen J J M, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype[J]. Cancer Res, 2019, 77 (21): 104-107.
- [9] Li X, Jiang N, Zhang C, et al. Value of conventional magnetic resonance imaging texture analysis in the differential diagnosis of benign and borderline/malignant phyllodes tumors of the breast[J]. Cancer Imaging, 2021, 21 (1): 1-10.
- [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] Yang X, Dong M, Li S, et al. Diffusion-weighted imaging or dynamic contrast-enhanced curve: A retrospective analysis of contrast-enhanced magnetic resonance imaging-based differential diagnoses of benign and malignant breast lesions[J]. Eur Radiol, 2020, 30 (9): 4795-4805.
- [12] Camps-Herrero J. Diffusion-weighted imaging of the breast: current status as an imaging biomarker and future role[J]. BJR Open, 2019, 1 (1): 1-12.
- [13] Coolens C, Gwilliam M N, Alcaide-Leon P, et al. Transformational role of medical imaging in (radiation) oncology[J]. Cancers (Basel), 2021, 13 (11): 1-18.
- [14] Maric J, Boban J, Ivkovic-Kapicl T, et al. Differentiation of breast lesions and distinguishing their histological subtypes using diffusion-weighted imaging and ADC values[J]. Front Oncol, 2020, 10: 1-8.
- [15] Ogawa M, Urano M, Takaishi T, et al. T-staging of rectal cancer: Utility of single-shot turbo spin-echo diffusion-weighted imaging with T₂-weighted images and fusion images[J]. PLoS One, 2021, 16 (4): 1-11.

(收稿日期: 2021-10-04)