

论 著

MRI影像组学在早期浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移诊断的价值

马丽娜^{1,*} 哈宗兰² 汪生颜³

1.青海大学附属医院放射科

(青海 西宁 810000)

2.青海大学附属医院重症医学科

(青海 西宁 810000)

3.青海海南州医院影像科

(青海 海南州 813000)

【摘要】目的 分析MRI影像组学诊断早期浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值。方法 分析2018年12月至2020年12月在本院诊治的96例早期浸润性乳腺癌的临床资料，患者均接受MRI动态增强扫描。分析96例患者的腋窝淋巴结增强影像，由两名医师分别评估图像并开展组内及组间一致性评估；96例患者按病理结果分腋窝淋巴结转移阴性(阴性组，n=49)、腋窝淋巴结转移阳性(阳性组，n=55)，分层抽样法将两组淋巴结分为训练集及验证集，特征降维算法选择有统计学意义的MRI影像组学参数，ROC曲线分析MRI影像组学参数对早期浸润性乳腺癌的预测效能。结果 提取6大类共401个影像组学参数，降维后仅直方图参数-均匀度、形态学参数-表容比、纹理特征参数-全角度集群突出方差、灰度共生矩阵参数-全角度相关性、游程矩阵参数-长行程优势有统计学意义($P<0.05$)，直方图参数-均匀度预测早期浸润性乳腺癌的曲线下面积(AUC)最高，并显著高于形态学参数-表容比($Z=3.304$, $P=0.001$)、纹理特征参数-全角度集群突出方差($Z=2.495$, $P=0.012$)、灰度共生矩阵参数-全角度相关性($Z=5.212$, $P<0.001$)、游程矩阵参数-长行程优势($Z=4.623$, $P<0.001$)，以0.801 8为Cut-off，其预测早期浸润性乳腺癌的敏感度、特异度分别为94.55%、97.96%。结论 MRI影像组学可作为临床评估早期浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移状态的可靠方式，尤其是直方图参数-均匀度，具良好的敏感度及特异度，值得临床重视。

【关键词】早期浸润性乳腺癌；腋窝淋巴结转移；MRI影像组学

【中图分类号】R737.9；R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.07.029

Value of MRI in the Diagnosis of Axillary Lymph Node Metastasis of Early Invasive Breast Cancer

MA Li-na^{1,*}, HA Zong-lan², WANG Sheng-yan³.

1.Department of Radiology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810000, Qinghai Province, China

2.Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810000, Qinghai Province, China

3.Department of Imaging, Hainan Hospital, Hainan 813000, Qinghai Province, China

ABSTRACT

Objective The aim of this study was to analyze the value of MRI in the diagnosis of axillary lymph node metastasis of early invasive breast cancer. **Methods** The clinical data of 96 patients with early invasive breast cancer diagnosed and treated in the hospital were analyzed between December 2018 and December 2020. All patients enrolled were subjected to dynamic contrast-enhanced MRI scan. The axillary lymph node enhanced images of the 96 patients were analyzed and evaluated by two physicians. According to pathological results, the patients were divided into axillary lymph node metastasis negative group (negative group, n=49) and axillary lymph node metastasis positive group (positive group, n=55). Using stratified sampling method, the two groups of lymph nodes were divided into a training set and a validation set. The feature dimension reduction algorithm was used to select statistically significant MRI parameters, and the ROC curve was used to analyze the predictive efficiency of MRI parameters for early invasive breast cancer. **Results** A total of 401 imaging parameters in 6 categories were collected. After dimension reduction, only histogram parameter-uniformity, morphological parameter-surface volumetric ratio, texture feature parameter-all-angle cluster highlighting variance, gray-level co-occurrence matrix parameter-all-angle correlation, and run-length matrix parameter-long stroke advantage showed statistically significant differences ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of histogram parameter-uniformity was the largest for predicting early invasive breast cancer, which was significantly larger than that of morphological parameter-surface volumetric ratio ($Z=3.304$, $P=0.001$), texture feature parameter-all-angle cluster highlighting variance ($Z=2.495$, $P=0.012$), gray-level co-occurrence matrix parameter-all-angle correlation ($Z=5.212$, $P<0.001$), and run-length matrix parameter-long-stroke advantage ($Z=4.623$, $P<0.001$). With 0.801 8 as the cut-off value, the sensitivity and specificity in predicting early invasive breast cancer were 94.55% and 97.96%, respectively. **Conclusion** MRI can be used as a reliable way to assess the status of axillary lymph node metastasis of early invasive breast cancer in clinical practice, especially the histogram parameter-uniformity, which has good sensitivity and specificity.

Keywords: Early Invasive Breast Cancer; Axillary Lymph Node Metastasis; MRI

乳腺癌发病率居我国恶性肿瘤首位，年发病人数可达30.4万^[1]。腋窝淋巴结则是乳腺淋巴引流的主要区域，也是乳腺癌的最常见转移部位，且转移至淋巴结的肿瘤细胞还可通过淋巴结血管逃逸，导致身体其他部位出现转移病灶，因此准确评估腋窝淋巴结状态对腋窝分期、治疗方案制定、预后评估至关重要。而前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsy, SLNB)虽是临床早期乳腺癌患者腋窝淋巴结诊断的标准活检技术，但作为侵袭性检查方式，难以避免地出现淋巴结水肿、神经损伤等并发症^[2]。影像学作为良恶性肿瘤疾病的重要辅助诊治方式，应用广泛。基于MRI影像组学可采用自动化数据特征化算法，将医学影像学转化为高分辨率、可挖掘的特征空间数据，对病灶形态学特征及内部异质性进行量化，在局部进展期直肠癌新辅助化疗后淋巴结状态评估、浸润性乳腺癌脉管侵犯等疾病中均取得满意应用效果^[3-4]。近年有研究报道MRI影像组学评估乳腺癌腋窝淋巴结转移具优势预测效能，但其样本量偏小^[5]，MRI影响组学在早期浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移中的应用价值仍有待补充及完善。鉴于此，现分析MRI影像组学诊断早期浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值，以期早期浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移的无创诊断提供参考依据，具体报道如下。

【第一作者】马丽娜，女，主治医师，主要研究方向：放射诊断。E-mail: m17717006117@163.com

【通讯作者】马丽娜

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年12月至2020年12月在本院诊治的疑似乳腺癌患者。

纳入标准：疑似乳腺癌，患侧腋下淋巴结短径 $\geq 5\text{mm}$ ；MR虚拟导航超声融合腋窝淋巴结穿刺术或外科手术距MRI检查时间 < 2 周。排除标准：淋巴结内或淋巴结边缘血管穿行；乳腺内病灶经病理组织活检明确为良性、癌前病变或原位癌；影像学诊断为转移阴性，但ALN清扫术病理证实存在转移，难以在影像上确定转移来源者。按纳入排除标准最终纳入96例患者，腋下短径 $\geq 5\text{mm}$ 淋巴结共计104个，按病理学结果分阴性组(腋窝淋巴结转移阴性)、阳性组(腋窝淋巴结转移阳性)。MRI影像学诊断阳性淋巴结则接受MR虚拟导航超声融合腋窝淋巴结穿刺术或外科手术，取得病理结果并纳入相应组别；MRI影像学诊断腋窝淋巴结阴性，ALN清扫或SLNB清扫证实无腋窝淋巴结转移则纳入阴性组。阴性组49例，年龄(51.77 ± 10.45)岁；浸润性导管癌47例、浸润性小叶癌2例；雌激素受体(estrogen receptor, ER)阳性29例、孕激素受体(progesterone receptor, PR)阳性32例、人表皮生长因子受体-2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)阳性17例；三阴性乳腺癌8例；增殖细胞核抗原-67(Ki-67)(27.55 ± 17.61)%。阳性组55例，年龄(53.05 ± 9.88)岁；浸润性导管癌50例、浸润性小叶癌5例；ER阳性36例、PR阳性27例、HER2阳性30例；三阴性乳腺癌3例；Ki-67(26.38 ± 15.17)%。两组年龄、病理类型、激素受体阳性表达、三阴性乳腺癌比例及Ki-67差异均无统计学意义($P > 0.05$)。研究对象均签署知情同意书，研究通过本院伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 MRI检查 MRI设备为西门子Siemens Verio 3.0T超导型全身MRI扫描系统，配备8通道专用乳腺表面线圈，扫描体位为俯卧位，双侧乳腺自然悬垂于线圈内。先行常规平扫，再经被检者肘前静脉按 2.0mL/s 流速注射 0.1mmol/kg Gd-DTPA，按 2.0mL/s 流速注射 15mL 生理盐水；开始注射对比剂后25s时行动态增强扫描，扫描序列为横断面三维小角度激发梯度回波序列T₁WI，参数设置如下：TR 4.51ms、TE 1.61ms、反转角 10° ，层厚 1.0mm ，层间距 0mm ，视野 $340\text{mm} \times 340\text{mm}$ ，矩阵 420×420 ，连续扫描6次，单次扫描时间为58s。由一位

住院医师、一位主任医师采用双盲法勾画ROI，分析其组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)。

1.2.2 图像后处理 选取动态增强扫描注射对比剂后第二次扫描为研究序列，应用ITK-SNAP Version 3.6软件，沿淋巴结内缘手工逐层勾勒感兴趣区域(Region of Interest, ROI)，融合保存1个三维图像；将每个淋巴结的原始MRI增强图像及对应ROI三维图像导入美国GE Healthcare Analysis Kit软件，定量计算直方图参数、形态学参数、纹理特征参数、灰度共生矩阵参数、游程矩阵参数、灰度区域大小矩阵参数。

1.3 统计学方法 数据采用SPSS 20.0软件处理。MRI影像组学资料符合正态分布及方差齐性，以($\bar{x} \pm s$)表示，独立样本t检验；Medcalc软件绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析MRI影像组学参数对早期浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移的预测效能，曲线下面积(area under curve, AUC)的比较采用非参数检验；检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 MRI影像组学特征提取的一致性分析 两名医师提取的MRI影像组学特征组间ICC、组内ICC分别为0.830(0.701~0.915)、0.883(0.772~0.936)，提示一致性良好，选取主任医师勾画的ROI进行影像组学分析。

2.2 不同淋巴结状态的早期浸润性乳腺癌患者淋巴结MRI影像组学参数比较 由表1可知，Healthcare Analysis Kit软件计算获得401个影像组学参数，降维后仅直方图参数-均匀度、形态学参数-表容比、纹理特征参数-全角度集群突出方差、灰度共生矩阵参数-全角度相关性、游程矩阵参数-长行程优势有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 早期浸润性乳腺癌患者淋巴结MRI影像组学参数对腋窝淋巴结转移的预测价值分析 由表1及图1可知，直方图参数-均匀度预测早期浸润性乳腺癌的AUC值最高，并显著高于形态学参数-表容比($Z = 3.304$, $P = 0.001$)、纹理特征参数-全角度集群突出方差($Z = 2.495$, $P = 0.012$)、灰度共生矩阵参数-全角度相关性($Z = 5.212$, $P < 0.001$)、游程矩阵参数-长行程优势($Z = 4.623$, $P < 0.001$)，以0.801 8为Cut-off，其预测早期浸润性乳腺癌的敏感度、特异度分别为94.55%、97.96%，见表2。

表1 不同淋巴结状态的早期浸润性乳腺癌患者淋巴结MRI影像组学参数比较

参数	阴性组(n=49)	阳性组(n=55)	t	P
直方图参数-均匀度	0.872 ± 0.039	0.710 ± 0.061	93.046	< 0.001
形态学参数-表容比	841.179 ± 178.863	563.442 ± 161.395	97.358	< 0.001
纹理特征参数-全角度集群突出方差($\times 10^{13}$)	10.717 ± 6.601	36.679 ± 17.223	-10.357	< 0.001
灰度共生矩阵参数-全角度相关性	$0.000\ 70 \pm 0.000\ 26$	$0.000\ 50 \pm 0.000\ 22$	4.229	< 0.001
游程矩阵参数-长行程优势	1.031 ± 0.024	1.161 ± 0.220	-4.335	< 0.001

3 讨论

当前临床诊断乳腺癌淋巴结转移的“金标准”仍是病理学检查，检查方式包括腋窝淋巴结清扫(axillary lymph node

dissection, ALND)、SLNB两种，前者所提供的信息最为完整、准确，但创伤大、并发症风险高，且在所有接受ALND的T1级乳腺癌患者中，80%~85%的ALND结果为阴性^[6]。SLNB

表2 早期浸润性乳腺癌患者淋巴结MRI影像组学参数对腋窝淋巴结转移的预测价值分析

参数	AUC(95%CI)	Z, P	约登指数	Cut-off	敏感度(%)	特异度(%)
直方图参数-均匀度	0.993(0.953~1.000)	103.667, <0.001	0.925	0.801 8	94.55	97.96
形态学参数-表容比	0.873(0.793~0.930)	10.277, <0.001	0.689	7.05×10^2	87.27	81.63
纹理特征参数-全角度集群突出方差	0.913(0.842~0.959)	12.926, <0.001	0.818	2.50×10^{14}	81.82	100.00
灰度共生矩阵参数-全角度相关性	0.737(0.642~0.819)	4.791, <0.001	0.432	6.32×10^{-4}	80.00	63.27
游程矩阵参数-长行程优势	0.734(0.639~0.816)	4.185, <0.001	0.636	1.079 051	63.64	100.00

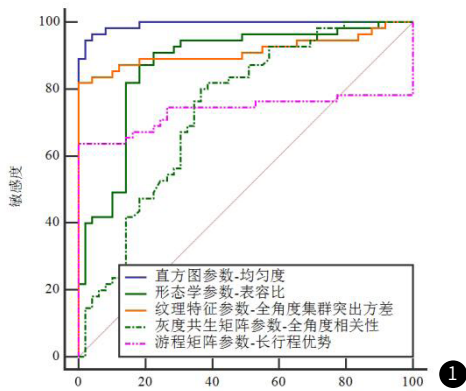


图1 早期浸润性乳腺癌患者淋巴结MRI影像组学参数预测腋窝淋巴结转移的ROC曲线分析

有替代ALND的趋势，其评估腋窝淋巴结转移的准确率最高可达95%，具更低的并发症风险，但仍作为侵袭性检查方式，仍不可避免地存在并发症风险。同时，还有研究指出淋巴结转移偶尔可呈跳跃转移趋势，SLNB的假阴性率约为5%~8.4%^[7]。因此，无创评估早期乳腺癌腋窝淋巴结转移至关重要，可帮助临床明确哪些患者需直接接受腋窝淋巴结清扫，能在很大程度上避免未出现腋窝淋巴结转移的患者过度治疗。查体及影像学辅助检查是临床无创评价乳腺癌腋窝淋巴结转移的重要方式，但各有优劣。其中查体灵敏度低，仅能触及浅表淋巴结，且查体难以辨别炎症性淋巴结、肿瘤转移性淋巴结。影像学辅助检查则以超声X线最为广谱，但因超声X线所显示的淋巴结通常不完整，结构不连续，敏感度、特异度均欠佳；CT可清晰显示淋巴结形态学特征，增强扫描还可提供部分功能性信息，但不适于作为反复检查方式^[8]。MRI则不仅具优势软组织分辨率，且无辐射，在乳腺疾病中应用广泛，其临床价值也获得临床认可^[9]。

往期研究证实增强MRI可显示转移性腋窝淋巴结形态及内部异质性^[10]，但因不同研究使用的淋巴结形态、强化特点定性评估或半定量评分方式不一，缺少组间一致性分析等原因，不同研究基于增强MRI诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的效能也不尽相同。而影像组学分析可对图像信息进行量化，客观性更强，极大降低了观察者的主观意识对检查结果的影响。本研究显示两名医师提取的MRI影像组学特征组间及组内一致性均良好，因此选取主任医师勾画的ROI进行影像组学分析。结果显示阳性组直方图参数-均匀度、形态学参数-表容比、灰度共生矩阵参数-全角度相关性显著低于阴性组，纹理特征参数-全角度集群突出方差、游程矩阵参数-长行程优势显著高于阴性组。这与Yu等^[11]的报道结论相似，提示不同腋窝淋巴结转移

状态的乳腺癌患者淋巴结MRI影像学参数存在差异。其中直方图参数-均匀度主要反映灰度图像中不同灰度像素分布的均匀性，其越低意味着淋巴结异质性程度越高，往往具备更高的淋巴结转移可能性。形态学参数-表容比则是反映病灶圆度的形态学参数，值越小病灶形态越接近于圆形，提示淋巴结转移可能性越大，往期研究也证实，转移性淋巴结的典型形态为圆形，而并非为肾形形态。纹理特征参数-全角度集群突出方差反映图像中不同灰度分布的相似性，该值越大则提示集群突出值离散度越高，病变组织的异质性也越高；而灰度共生矩阵参数-全角度相关性则是反映像中不同灰度分布的对称性，值越大，说明矩阵中像素灰度值越均匀，异质性越小；而游程矩阵参数-长行程优势则反映图像中各像素间的空间位置，其值越大，图像纹理也粗糙，异质性越高，淋巴结转移可能性越大。ROC曲线分析显示直方图参数-均匀度、形态学参数-表容比、纹理特征参数-全角度集群突出方差、灰度共生矩阵参数-全角度相关性、游程矩阵参数-长行程优势均可作为预测早期浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移的可靠参数，但以直方图参数-均匀度预测早期浸润性乳腺癌的AUC值最高，并显著高于形态学参数-表容比、纹理特征参数-全角度集群突出方差、灰度共生矩阵参数-全角度相关性、游程矩阵参数-长行程优势，以以0.801 8为Cut-off，其预测早期浸润性乳腺癌的敏感度、特异度分别为94.55%、97.96%。但本研究也存在一定局限性，为单中心研究，加之在勾勒淋巴结边界时难以完全避免容积效应干扰，拟在下阶段开展多中心、多型号MRI扫描验证研究结论。

综上所述，基于MRI影像组学方式获得的直方图参数-均匀度、形态学参数-表容比、纹理特征参数-全角度集群突出方差、灰度共生矩阵参数-全角度相关性、游程矩阵参数-长行程优势预测早期浸润性乳腺癌腋窝淋巴结转移具备良好的预测效能，以直方图参数-均匀度预测效能最佳，值得临床重视。

参考文献

[1] 王乐, 张玥, 石菊芳, 等. 中国女性乳腺癌疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016 (37): 976.

[2] Salvo G, Ramirez P T, Levenback C F, et al. Sensitivity and negative predictive value for sentinel lymph node biopsy in women with early-stage cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2017, 145 (1): 96-101.

[3] 张晓燕, 朱海清, 王林, 等. 基于MRI影像组学模型预测局部进展期直肠癌新辅助放化疗后淋巴结状态的研究[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51 (12): 926-932.

- [4] 朱浩雨, 陈基明, 葛亚琼, 等. MRI影像组学术前预测浸润性乳腺癌脉管侵犯的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 28(11): 31-36.
- [5] 单嫣娜, 龚向阳, 丁忠祥, 等. 动态增强MRI影像组学特征预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(9): 742-747.
- [6] Wu S G, Zhang W W, Sun J Y, et al. Comparable survival between additional radiotherapy and local surgery in occult breast cancer after axillary lymph node dissection: A population-based analysis[J]. J Cancer, 2017, 8(18): 3849-3855.
- [7] Roberto D, Carla C, Souza G C, et al. Intramammary sentinel lymph node with capsular extravasation in breast cancer[J]. Ann Surg Treat Res, 2017, 92(5): 376-379.
- [8] 谭红娜, 武明辉, 周晶, 等. 乳腺X线影像组学方法预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的价值[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(9): 859-863.
- [9] 牛冰, 孙新党, 李新. 乳腺癌的影像学表现特点及其与淋巴结转移的关系[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(5): 84-86.
- [10] Zhou P, Wei Y, Chen G, et al. Axillary lymph node metastasis detection by magnetic resonance imaging in patients with breast cancer: A meta-analysis[J]. Thorac Cancer, 2018, 9(8): 989-996.
- [11] Yu Y, Tan Y, Xie C, et al. Development and validation of a preoperative magnetic resonance imaging radiomics-based signature to predict axillary lymph node metastasis and disease-free survival in patients with early-stage breast cancer[J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(12): e2028086.

(收稿日期: 2021-05-19)