

论 著

基于MRI影像组学三阴性乳腺癌保乳术后肿瘤复发的预测模型构建及其应用价值*

李玉舟¹ 隋 愿¹ 金红瑞²
孟令松³ 林光耀¹ 黄文起^{1,*}

- 1.商丘市第一人民医院医学影像中心
(河南 商丘 476000)
- 2.郑州大学第一附属医院磁共振科
(河南 郑州 450000)
- 3.郑州大学第三附属医院放射科
(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探讨基于MRI影像组学三阴性乳腺癌保乳术后肿瘤复发的预测模型构建及其应用价值。**方法** 回顾性收集2011年1月至2016年10月于三家医院收治并行保乳手术治疗的240例TNBC女性患者。将240例TNBC患者采用计算机产生随机数法以3:1的比例分为训练集(180例)和验证集(60例)。分析训练集和验证集患者的一般临床资料和一般影像学特征。根据训练集中TNBC患者保乳术后复发情况分为复发组(28例)和未复发组(152例)。比较2组一般临床资料。由2位高年资医师提取动态增强扫描早期时相图像的影像组学特征。利用训练集数据分别构建影像组学、临床因素的Logistic回归模型,并计算每个患者的影像组学得分(Radiomics score, Rad-score)和临床得分(Clinic-score)。利用广义线性回归模型进一步筛选变量建立联合预测模型,并计算联合得分(Combine-score)。**结果** 临床得分(Clinic-score) = $-0.816 \times \text{年龄} + 1.406 \times (\text{CD19+}) + 2.013 \times \text{自然杀伤细胞} + 1.777 \times (\text{Ki-67}) + 1.300 \times \text{淋巴结转移} - 1.790$ 。影像组学评分(Rad-score) = $-1.356 \times \text{original_ngtdm_Busyness} + 0.926 \times \text{wavelet.LHL_firstorder_Median} + 2.815 \times \text{wavelet.LHH_ngtdm_Busyness} - 0.719 \times \log.\sigma.3.0.\text{mm}.3D_gldm_DependenceVariance - 1.528$ 。联合得分(Combine-score) = $1.047 \times \text{Rad-score} - 0.457 \times \text{年龄} + 1.662 \times (\text{CD19+}) + 2.093 \times \text{自然杀伤细胞} + 0.918 \times (\text{Ki-67}) + 1.289 \times \text{淋巴结转移}$ 。Rad-score、Clinic-score及Combine-score在复发和未复发组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。训练集和验证集中临床预测模型分别与影像组学模型、联合预测模型的AUC比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Hosmer-Lemeshow检验表明各模型在训练集和验证集中拟合均较好($P > 0.05$)。**结论** 联合预测模型的鉴别能力优于单纯临床预测模型和影像组学模型,提示影像组学特征联合临床因素用于无创预测TNBC保乳术后肿瘤复发具有一定可行性。

【关键词】 MRI影像组学; 三阴性乳腺癌; 保乳术; 肿瘤复发; 预测模型

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

【基金项目】 2018年度河南省医学科技攻关计划
(2018020940)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2023.03.037

Study on the Construction of A Model for Predicting Tumor Recurrence after Breast-Conserving Surgery for Triple-Negative Breast Cancer Based on MRI Imaging and Its Application Value*

LI Yu-zhou¹, SUI Yuan¹, JIN Hong-rui², MENG Ling-song³, LIN Guang-yao¹, HUANG Wen-qi^{1,*}.

1.Department of Magnetic Resonance, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Shangqiu 476000, Henan Province, China

2.Department of Radiology, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

3.Department of Radiology, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the construction of a model for predicting tumor recurrence after breast-conserving surgery for triple-negative breast cancer based on MRI imaging and its application value.

Methods A total of 240 female patients with TNBC who were treated with breast conserving surgery in three hospitals from January 2011 to October 2016 were collected retrospectively. 240 patients with TNBC were divided into training set (n=180) and verification set (n=60) according to the proportion of 3:1 by computer-generated random number method. The general clinical data and imaging features of patients in training set and verification set were analyzed. According to the recurrence after breast-conserving surgery in the training group, TNBC patients were divided into recurrence group (n=28) and non-recurrence group (n=152). The general clinical data of the two groups were compared. The imaging features of the early phase images of dynamic contrast-enhanced scanning were extracted by two senior doctors. The Logistic regression models of imaging and clinical factors were constructed by using the training set data, Rad-score and Clinic-score of each patient were calculated. The generalized linear regression model was used to further screen variables to establish a joint prediction model, and Combine-score was calculated. **Results** Clinic-score = $-0.816 \times \text{age} + 1.406 \times (\text{CD19+}) + 2.013 \times \text{natural killer cells} + 1.777 \times (\text{Ki-67}) + 1.300 \times \text{lymph node metastasis} - 1.790$. Rad-score = $-1.356 \times \text{original_ngtdm_Busyness} + 0.926 \times \text{wavelet.LHL_firstorder_Median} + 2.815 \times \text{wavelet.LHH_ngtdm_Busyness} - 0.719 \times \log.\sigma.3.0.\text{mm}.3D_gldm_DependenceVariance - 1.528$. Combine-score = $1.047 \times \text{Rad-score} - 0.457 \times \text{age} + 1.662 \times (\text{CD19+}) + 2.093 \times \text{natural killer cells} + 0.918 \times (\text{Ki-67}) + 1.289 \times \text{lymph node metastasis}$. There were significant differences in Rad-score, Clinic-score and Combine-score between recurrent and non-recurrent groups ($P < 0.05$). The AUC of clinical prediction model in training set and verification set was significantly different from that in imaging group model and joint prediction model ($P < 0.05$). Hosmer-Lemeshow test showed that each model fitted well in both training set and verification set ($P > 0.05$). **Conclusion** The differential ability of combined predictive model is better than that of simple clinical predictive model and imaging model, suggesting that imaging features combined with clinical factors can be used to non-invasively predict tumor recurrence after breast-conserving surgery in TNBC.

Keywords: MRI Imaging Histology; Triple Negative Breast Cancer; Breast Conserving Surgery; Tumor Recurrence; Predictive Model

三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer, TNBC)是一种特殊分子分型的乳腺癌,具有较高的侵袭性和远处转移率,极易复发^[1]。加强对TNBC的早期诊治是改善患者预后的重要方式。MRI影像学是当前常用的一种非侵入性疾病诊断方法,在乳腺癌的临床诊断中起到关键作用。目前,已在遗传学和组织学上观察到肿瘤异质性,并且异质性水平与不良的临床结果密切相关^[2]。然而,传统医学成像只能进行主观定性检测肿瘤异质性,无法进行定量分析。影像组学是一种新兴领域,其核心是将医学图像信息转换为可挖掘的数据,然后分析这些数据进行决策支持^[3]。Gampenrieder等^[4]发现将影像组学应用于生存分析有预测乳腺癌化疗后早期无复发生存率的潜力。Lee等^[5]通过整合294例乳腺癌患者的随访信息发现,MRI纹理参数是评估患者无病生存率的独立标志物。滕敏敏等^[6]证实基于3D影像特征构建的模型预测TNBC复发的准确性优于临床模型。综上所述,已有大量研究证实影像组学在乳腺癌诊疗中有较好的前景。然而,鲜有研究报道基于MRI影像组学对TNBC保乳术后肿瘤复发的诊断价值。因此,本研究基于MRI影像组学构建TNBC术后复发的预测模型,有助于临床医生选择最佳治疗方案,降低术后肿瘤复发。

1 材料与方法

1.1 临床资料 回顾性收集2011年1月至2016年10月三家收治并行保乳手术治疗的240例TNBC女性患者。将240例TNBC患者采用计算机产生随机数法以3:1的比例分为训练集(180例)和验证集(60例)。分别用于构建预测模型和验证预测模型效能比较训练集和验证

【第一作者】 李玉舟,男,副主任医师,主要研究方向:研究CT、MR诊断方面。Email: weizhan88465419@163.com

【通讯作者】 黄文起,男,主任医师,主要研究方向:研究MR诊断方面。Email: sy18623883777@163.com

集可能影响患者术后复发的一般临床资料,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准: 经病理及影像学确诊为TNBC分期 I、II 期; 术后病理明确,免疫组织化学检测ER、PR、Her-2均为阴性; 肿瘤边缘距乳头距离大于3 cm; 既往无其他肿瘤病史。排除标准: 诊断时出现局部区域复发或远处转移; 术前有接受其他抗肿瘤治疗或放、化疗治疗; 在外院接受保乳手术者; 图像质量差、伪影重; 病灶不能同时被T₂WI、DWI和DCE-MRI序列检出。本研究已经我院伦理委员会批准,并经患者知情同意。

1.2 临床资料收集 收集患者的年龄、婚姻情况、生育情况、月经状况、肿瘤家族史、病程、TNM分期、肿瘤位置、肿瘤直径、病理类型、手术时间、术中出血量、术后引流量、住院时间、CD19+表达水平、自然杀伤细胞的表达水平、Ki-67表达、有无淋巴结转移。

1.3 图像采集 采用3.0T(GE, HDXT signa)MR扫描设备,俯卧位头先进,双侧乳房位于线圈中心。未绝经患者在月经周期第7~14天进行MRI检查。扫描序列和具体参数如下: (1)平扫: 横断面T₁WI序列,视野450×411 mm,层厚1.5 mm,翻转角20°,层间距0 mm; 横断面脂肪抑制T₂WI序列,视野319×290 mm,层厚4 mm,翻转角80°,层间距4~4.8 mm; 矢状面脂肪抑制T₂WI序列,视野472×509 mm,层厚4 mm,翻转角120°,层间距4~4.8 mm。(2)动态增强: 先进行蒙片扫描,后经肘静脉高压注射对比剂钆双胺0.2 mmol/Kg,并使用20 mL生理盐水冲管。层厚2.1 mm,视野829×745 mm,翻转角10°,层间距0 mm。共行6期动态增强扫描,每期50~60 s。(3)DWI: 采用单次激发自旋平面回波成像序列(TR 11870 ms, TE 74 ms),层间距2 mm,层厚4~5 mm,视野60×143 mm,激励次数=3。DWI检查后工作站自动生成ADC图。

1.4 影像组学分析

1.4.1 病灶分割 选取动态增强扫描早期时相的原始图像,将图片导入影像组学应用专用平台(Artificial intelligence kit, A.K, Version 3.3.0, GE药业)。由高年资医师(A)使用影像组学软件A.K.沿肿瘤边界勾画分割感兴趣区。为确保后续影像特征的可重复性和鲁棒性,请另一位高年资医师(B)勾画肿瘤病灶。以组内相关系数(interclass correlation coefficient, ICC)评估2名医师病灶测量结果重现的稳定性。

1.4.2 影像组学特征 使用开源工具Pyradiomics3.0提取影像组学特征。影像组学特征包括以下4类: (1) 包含峰度、能量、熵等的一阶统计量特征; (2) 包含病灶球度、最大径、面积等的肿瘤形态学特征; (3) 纹理特征,分别从灰度依赖矩阵(GLDM)、灰度共生矩阵(GLCM)、灰度空间区域矩阵(GLSZM)和灰度游程矩阵(GLRLM)4个方面描述肿瘤的纹理信息; (4) 小波变换(Wavelet): 利用小波函数对图像进行变换后提取的可描述肿瘤纹理的低阶特征。

1.4.3 特征筛选 使用训练集进行重要特征筛选,筛选过程: (1) 特征可重复性检验: 针对感兴趣区,分别提取影像组学特征,使用ICC对两位医师提取的特征进行评价,以ICC=0.85作为标准,ICC>0.85为一致性好。(2) 特征间相关性检验: 使用Spearman评价特征间的相关性,以 $r=0.75$ 作为评价阈值; (3) 最大化特征与TNBC间的相关性,同时最小化特征间的相关性; (4) Boruta特征选择算法: 通过检查比随机噪声重要的特征,删除不相关特征,直到找到重要特征集合。

1.5 随访 采用电话或门诊进行随访,随访从初次确诊为TNBC开始至患者死亡或截止2021年10月随访结束。术后2年每3个月复查1次,术后第3年开始每6个月复查1次,术后第5年后每年复查1次。复查内容包括患者复发生存情况(锁骨上下淋巴结转移、正常组织癌变、腋窝淋巴结转移)、远处转移的生存情况(对侧乳房癌变、肺或肝转移)、总体的生存情况(死亡)。根据TNBC患者保乳术后情况分为复发组和未复发组。训练集中复发28例,未复发152例; 验证集中复发9例,未复发51例。

1.7 统计学分析 使用SPSS 21.0进行统计学分析。计量资料首先进行正态性和方差齐性检验,服从正态分布则用(平均数±标准差)表示,组间比较使用独立样本t检验; 计数资料以频数表示,

组间比较使用卡方检验或Fisher精确检验。

在训练集中经Boruta筛选出的关键特征、单因素Logistic回归分析筛选出的临床因素分别构建影像组学、临床因素的Logistic回归模型,使用向后逐步回归法进一步筛选变量,依据赤池信息量准则(akaike information criterion, AIC)评估模型复杂度和拟合优度,得到最终模型。根据模型中各个变量的加权系数计算每个患者的影像组学得分(Radiomics score, Rad-score)和临床得分(Clinic-score)。将Rad-score和Logistic回归分析中有意义的临床因素纳入广义线性回归模型,进一步筛选变量建立联合预测模型,并计算联合得分(Combine-score)。使用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)、Hosmer-Lemeshow检验和决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估模型的区分度、校准度和模型净效益。

2 结果

2.1 临床预测模型构建

2.1.1 训练集临床特征比较 比较训练集TNBC患者未复发组和复发组间临床特征,结果发现,2组间婚姻情况、生育情况、月经状况、肿瘤家族史、病程、肿瘤位置、术后病理类型、手术时间、术中出血量、术后引流量、住院时间差异均无统计学意义($P>0.05$); 年龄、TNM分期、肿瘤直径、CD19+、自然杀伤细胞、Ki-67、淋巴结转移差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.1.2 临床评分模型 基于训练集数据,将复发组和未复发组差异有统计学意义($P<0.05$)的临床变量作为自变量纳入多因素Logistic回归分析,以是否复发为因变量,结果发现,淋巴结转移情况、CD19+、自然杀伤细胞、Ki-67阳性为TNBC患者行保乳术后复发的独立危险因素,年龄是TNBC患者行保乳术后复发的保护因素,见表2,并计算出临床得分(Clinic-score) = $-0.816 \times \text{年龄} + 1.406 \times (\text{CD19+}) + 2.013 \times \text{自然杀伤细胞} + 1.777 \times (\text{Ki-67}) + 1.300 \times \text{淋巴结转移} - 1.790$ 。

2.2 影像组学模型构建

2.2.1 影像组学的一致性分析 A医生与B医生第1次图像分割结果进行比较发现,组间ICC值为0.862~0.934, A医生2次图像分割结果进行比较发现,组内ICC值为0.839~0.922。图像分割组内和组间比较均具有较好的一致性。

2.2.2 特征提取与筛选 利用Pyradiomics软件包从训练集每个受试者的影像感兴趣区提取1820个影像组学特征,其中形态学特征14个,小波特征1720个,纹理特征68个,一阶统计量特征18个。首先通过可重复性分析后,剔除其中675个特征; 再对剩余的1145个影像特征($0.849<\text{ICC}<0.999$)进行特征间相关性分析,剔除另外372个特征($0.75<r<0.94$); 然后利用最大相关最小冗余算法对剩余的773个特征排序,选取前10%的特征(81个)经Boruta进行筛选,见图1,最终选出4个关键影像组学特征,分别为original_ngtdm_Busyness、wavelet.LHL_firstorder_Median、wavelet.LHH_ngtdm_Busyness、log_sigma.3.0.mm.3D_gldm_DependenceVariance。

2.2.3 影像组学评分模型 基于训练集数据,使用Boruta筛选出的4个特征纳入多因素Logistic回归分析,构建影像组学模型,见表4,并计算出影像组学评分(Rad-score) = $-1.356 \times \text{original_ngtdm_Busyness} + 0.926 \times \text{wavelet.LHL_firstorder_Median} + 2.815 \times \text{wavelet.LHH_ngtdm_Busyness} - 0.719 \times \text{log_sigma.3.0.mm.3D_gldm_DependenceVariance} - 1.528$ 。

2.3 联合预测模型构建 基于Rad-score与临床因素构建联合预测模型,见表3,模型中包括Rad-score、年龄、淋巴结转移情况、CD19+、自然杀伤细胞、Ki-67阳性,并计算出联合得分(Combine-score) = $1.047 \times \text{Rad-score} - 0.457 \times \text{年龄} + 1.662 \times (\text{CD19+}) + 2.093 \times \text{自然杀伤细胞} + 0.918 \times (\text{Ki-67}) + 1.289 \times \text{淋巴结转移}$ 。

2.4 各模型得分的组间比较 比较训练集和验证集中Rad-score、Clinic-score及Combine-score在复发和未复发组间比较发现,在两种数据集中,复发和未复发组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.5 模型评估

2.5.1 各模型的校准曲线 Hosmer-Lemerhow检验发现, 训练集中联合模型、临床模型和影像组学模型的P值分别为0.133、0.855、0.791, 验证集中联合模型、临床模型和影像组学模型的P值分别为0.682、0.561、0.327, 校准曲线表明训练集模型的拟合更好。见图2。

2.5.2 各模型的诊断能力 训练集和验证集中, 各模型诊断能力见表5。各模型AUC组间比较发现, 训练集和验证集中临床预测模型分别与影像组学模型、联合预测模型的AUC比较差异均有统计学意义(P<0.05), 而影像组学模型与联合预测模型的AUC比较差

异无统计学意义(P>0.05)。见表6。

2.5.3 各模型的决策曲线分析 决策曲线分析表明, 与均不接受治疗和全部接受治疗相比, 患者从3个预测模型中均可获得较明显的净获益, 且训练集中联合预测模型在较大阈值概率范围内的净获益更高, 验证集中联合预测模型和影像组学模型在较小阈值概率时的净获益相当, 影像组学模型在阈值概率较大时的净获益略高于联合预测模型。见图3。

表2 临床预测模型多因素Logistic回归分析

变量	分类	β	SE	OR(95%CI)	P值
截距		-1.790	0.588	0.167(0.059~0.461)	0.006
年龄	≥44.01岁 ^a			1	
	<44.01岁	-0.816	1.491	0.442(0.168~0.875)	0.021
TNM分期	I ^a			1	
	II	0.290	1.507	1.337(0.592~2.392)	0.346
肿瘤直径	<2.03cm ^a			1	
	≥2.03 cm	0.521	1.248	1.684(0.871~3.653)	0.255
CD19+	<9.88% ^a			1	
	≥9.88%	1.406	0.744	4.079(2.881~6.906)	0.010
自然杀伤细胞	<19.20% ^a			1	
	≥19.20%	2.013	0.359	7.483(5.379~9.053)	0.001
Ki-67	阴性 ^a			1	
	阳性	1.777	0.468	5.912(2.850~7.344)	0.005
淋巴结转移	无 ^a			1	
	有	1.300	0.933	3.668(1.952~5.638)	0.012

注: a参照组

表3 联合预测模型广义线性回归模型

变量	分类	β	SE	OR(95%CI)	P值
截距		-0.609	2.359	1.544(0.563~3.488)	0.115
Rad-score		1.047		2.849(1.245~4.622)	<0.001
年龄	≥44.01岁 ^a			1	
	<44.01岁	-0.457	0.288	1.633(1.091~3.937)	<0.001
CD19+	≥9.88% ^a			1	
	<9.88%	1.662	0.652	5.269(2.606~7.415)	0.003
自然杀伤细胞	≥19.20% ^a			1	
	<19.20%	2.093	0.714	8.113(4.392~9.608)	0.005
Ki-67	阳性 ^a			1	
	阴性	0.918	0.893	2.504(2.066~5.732)	0.006
淋巴结转移	有 ^a			1	
	无	1.289	1.063	3.628(2.080~6.884)	0.014

注: a参照组

表4 各模型得分的组间比较

分组	变量	未复发组	复发组	Z/t	P值
训练集		n=152	n=28		
	Rad-score	-1.442(-9.224, 0.714)	-0.634(-2.878, 25.113)	-4.374	<0.001
	Clinic-score	-1.272(-3.696, 0.916)	-0.591(-2.894, 0.916)	-4.275	<0.001
	Combine-score	-2.167(-8.553, 0.970)	-0.238(-3.018, 24.659)	-5.519	<0.001
验证集		n=51	n=9		
	Rad-score	-1.49±0.29	-0.65±0.13	-8.493	<0.001
	Clinic-score	-1.402(-3.675, 0.912)	0.168(-2.791, 0.912)	-2.318	0.020
	Combine-score	-1.79±0.36	-0.34±0.11	-11.910	<0.001

表5 训练集和验证集各模型的诊断能力

分组	模型	AUC	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)
训练集	影像组学模型	0.791	0.655~0.847	70.8	72.5
	临床预测模型	0.736	0.646~0.841	58.3	78.1
	联合预测模型	0.829	0.739~0.920	70.8	83.8
验证集	影像组学模型	0.767	0.582~0.911	59.9	64.1
	临床预测模型	0.712	0.524~0.868	52.4	66.3
	联合预测模型	0.784	0.609~0.915	61.3	72.8

表6 各模型AUC比较

分组	模型	Z值	P值
训练集	影像组学模型VS临床预测模型	1.952	0.025
	影像组学模型VS联合预测模型	1.165	0.076
	临床预测模型VS联合预测模型	2.357	0.004
验证集	影像组学模型VS临床预测模型	1.438	0.033
	影像组学模型VS联合预测模型	0.235	0.206
	临床预测模型VS联合预测模型	2.006	0.012

3 讨论

有研究^[7]发现, TNBC患者行保乳术后5年局部复发率为16.36%。与本研究结果相近(15.56%)。传统影像学分析主要通过总结病灶在形态、边缘、内部强化特征等方面的差异寻找有意义的影像学鉴别指标, 具有一定的局限性和主观性^[8]。影像组学的

数据量丰富, 可定量提供鉴别诊断信息, 数据分析过程不易受影像医师的主观干扰。目前乳腺癌影像组学的研究主要集中在新辅助化疗后疗效检测、肿瘤组织学分级、复发预测等方面。DCE-MRI是乳腺癌诊断的重要检查序列^[9], 因此本研究回顾性分析TNBC患者的DCE-MRI影像组学及临床资料, 旨在利用T₁WI增强图像的影像组学特征与临床预后因素建立TNBC患者行保乳术后复发的联合预测模型, 探讨模型对保乳术后TNBC患者肿瘤复发

的预测价值。

大量研究证实^[10]，乳腺癌保乳术后复发与患者年龄、淋巴结转移情况、CD19+、自然杀伤细胞、Ki-67阳性等临床因素有关。与本研究结果一致。有研究发现^[11]，即年龄越小，保乳术后乳腺癌复发风险越大。这可能与年轻女性患者的高扩散、低分化等病理特征有关。淋巴结转移是多种癌症预后评估的重要指标。王立军等^[12]研究发现行保乳术的TNBC患者中，有淋巴结转移患者复发率、死亡率均较高，且淋巴结转移是保乳术后复发、转移和死亡的危险因素。因此，对术前已有淋巴结转移的TNBC患者应慎用保乳术。Ki-67是与细胞增殖相关的核蛋白，可反映肿瘤细胞的增殖情况。在乳腺癌中，Ki-67高表达与肿瘤侵袭性相关^[13]。有学者发现^[14]，与其他乳腺癌分子亚型相比，TNBC的预后明显较差，这可能与Ki-67高表达有关。肿瘤进展与机体免疫防御情况有密切联系。CD19+是一种在体液免疫过程中发挥较强功能的B淋巴细胞，其既可通过抑制T细胞的活性降低免疫性疾病的发生率，也可抑制效应T细胞的增殖和免疫球蛋白的产生减弱机体对肿瘤细胞产生的免疫应答^[15]。自然杀伤细胞也是一种具有较强免疫调节功能的细胞，其可直接杀伤循环系统中的肿瘤细胞和抗感染。李明婷等^[16]报道CD19+和自然杀伤细胞在预测乳腺癌复发方面具有重要的临床意义。

影像组学可通过量化特征无创的评估肿瘤异质性，分析其与临床病理因素的相关性，预测疾病结局，可作为传统影像学分析

的重要补充^[17]。本研究通过筛选得到4个特征建立影像组学模型。

“小波”是面积小且长度有限的波形，小波变换是将原始图像进行空间时频分析^[18]。LBP可反映图像局部像素和相邻像素间的强度变换^[19]。LoG用于突出图像灰度剧烈变化的交界区域，正值表示位于偏暗侧，负值表示位于偏亮侧^[20]。一阶直方图特征主要描述感兴趣区内像素强度的分布，Minimum和Median分别代表感兴趣区内像素灰度的最小值和中位值^[21]。ngtdm_Busyness度量一个像素到邻近像素灰度的变化。有学者发现ngtdm_Busyness特征在高阶别肝癌组织中的平均值更高，具有鉴别诊断价值^[22]。本研究进一步基于影像组学特征和临床因素构建联合预测模型，影像组学模型、临床预测模型和联合预测模型在训练集和验证集中均有良好的诊断效能。而各模型的两两比较结果发现，训练集和验证集中临床预测模型分别与影像组学模型、联合预测模型的AUC比较差异均有统计学意义，而影像组学模型与联合预测模型的AUC比较差异无统计学意义。本研究也发现，训练集和验证集中各模型的拟合效果均较好，且训练集中各模型与最佳模型的接近程度优于验证集。此外，训练集中联合预测模型的整体净获益高于其他模型，提示联合预测模型的临床应用价值更高。

综上所述，联合预测模型的鉴别能力优于单纯临床预测模型和影像组学模型，提示影像组学特征联合临床因素用于无创预测TNBC保乳术后肿瘤复发具有一定可行性。

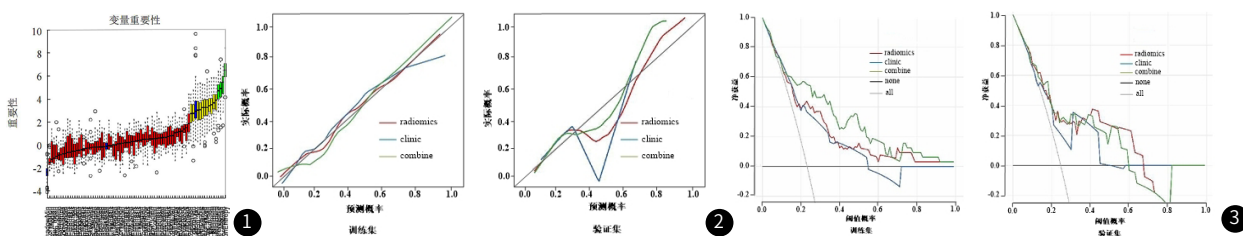


图1 Boruta筛选特征。绿色箱线代表筛选出的主要特征，从左到右依次为original_ngtdm_Busyness、wavelet.LHL_firstorder-Median、wavelet.LHL_ngtdm_Busyness、log_sigma.3.0.mm.3D_gldm-DependenceVariance特征。**图2** 模型的校准曲线。横坐标代表结局事件(TNBC保乳术后复发)的预测概率，纵坐标代表结局事件发生的实际概率，对角线代表最佳模型预测结果，各预测模型的曲线与对角线越接近则拟合效果越好。**图3** 模型的决策曲线分析。横坐标表示阈值概率，纵坐标表示净获益。图中黑色平行线表示所有TNBC患者均不接受治疗，净获益为0，灰色斜线表示所有TNBC患者均接受治疗净获益是一条斜率为负值的斜线，远离这两条线的曲线表示模型有更好的临床净获益。

参考文献

- [1] 李万忠. 3.0T MRI对三阴性乳腺癌患者的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(3): 79-81, 112.
- [2] Kudou M, Nakanishi M, Kuriu Y, et al. Value of intra-tumor heterogeneity evaluated by diffusion-weighted MRI for predicting pathological stages and therapeutic responses to chemoradiotherapy in lower rectal cancer[J]. J Cancer, 2020, 11(1): 168-176.
- [3] 刘璟, 马国林. 乳腺癌磁共振成像的影像组学研究进展[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(5): 148-150.
- [4] Gampenrieder SP, Peer A, Weismann C, et al. Radiologic complete response (rCR) in contrast-enhanced magnetic resonance imaging (CE-MRI) after neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer predicts recurrence-free survival but not pathologic complete response (pCR) [J]. Breast Cancer Res, 2019, 21(1): e19.
- [5] Lee J, Kim SH, Kang BJ. Prognostic factors of disease recurrence in breast cancer using quantitative and qualitative magnetic resonance imaging (MRI) parameters[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): e7598.
- [6] 滕敏敏, 邵元伟. 三阴性乳腺癌的MR FLASH-3D动态增强影像表现与表现扩散系数分析[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(4): 3-4.
- [7] Haney MJ, Zhao Y, Jin YS, et al. Macrophage-derived extracellular vesicles as drug delivery systems for triple negative breast cancer (TNBC) therapy[J]. J Neuroimmune Pharmacol, 2020, 15(3): 487-500.
- [8] Sciacaluga C, D'Ascenzi F, Mandoli GE, et al. Traditional and novel imaging of right ventricular function in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. Curr Heart Fail Rep, 2020, 17(2): 28-33.
- [9] Allarakha A, Gao Y, Jiang H, et al. Prediction and prognosis of biologically aggressive breast cancers by the combination of DWI/DCE-MRI and immunohistochemical tumor markers[J]. Discov Med, 2019, 27(146): 7-15.
- [10] Vicini FA, Cecchini RS, White JR, et al. Long-term primary results of accelerated partial breast irradiation after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer: a randomised, phase 3, equivalence trial[J]. Lancet, 2019, 394(10215): 2155-2164.
- [11] Tang L, Ma Z, Ishikawa Y, et al. Effect of radiotherapy after breast-

conserving surgery in elderly patients with early breast cancer according to the AJCC 8th Edition Breast Cancer Staging System in Japan[J]. Breast Cancer, 2021, 28(2): 465-470.

- [12] 王立军. 乳腺癌腋窝淋巴结微转移的预后与治疗探讨[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(1): 41-46.
- [13] Jain P, Doval DC, Batra U, et al. Ki-67 labeling index as a predictor of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. Jpn J Clin Oncol, 2019, 49(4): 329-338.
- [14] 钱吉芳, 章蓉, 赵丽, 等. 三阴性与非三阴性乳腺癌的表观弥散系数与Ki-67指数的相关性研究[J]. 磁共振成像, 2021, 12(5): 69-72.
- [15] 狄正霞, 耿岩, 孙晓琳, 等. 免疫性血小板减少症患者CD19⁺B细胞的表达及血清Breg在患者发病中的参与作用[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(3): 911-915.
- [16] 李明婷, 施鹏旭, 英子伟, 等. 自然杀伤细胞、CD19+对乳腺癌患者保乳手术治疗后复发预测价值研究[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(3): 250-252.
- [17] Liu Z, K Wu, Wu B, et al. Imaging genomics for accurate diagnosis and treatment of tumors: A cutting edge overview[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2021, 135(6): e111173.
- [18] Zhou J, Lu J, Gao C, et al. Predicting the response to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: wavelet transforming radiomics in MRI[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): e100.
- [19] Nagawa K, Suzuki M, Yamamoto Y, et al. Texture analysis of muscle MRI: machine learning-based classifications in idiopathic inflammatory myopathies[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): e9821.
- [20] 代文征, 杨勇. 基于改进高斯-拉普拉斯算子的噪声图像边缘检测方法[J]. 计算机应用研究, 2019, 36(8): 2544-2547+2555.
- [21] 谢元亮, 牡丹, 谢伟, 等. DCE-MRI纹理分析鉴别宫颈鳞癌与腺癌及预测分级的价值[J]. 放射学实践, 2019, 34(8): 835-840.
- [22] Pérez-Morales J, Tunali I, Stringfield O, et al. Peritumoral and intratumoral radiomic features predict survival outcomes among patients diagnosed in lung cancer screening[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): e10528.

(收稿日期: 2021-12-05)

(校对编辑: 孙晓晴)