

综 述

钼靶及MRI纹理分析技术在乳腺疾病诊断中的研究进展

1. 广东医科大学研究生院

(广东 湛江 524002)

2. 广东医科大学附属第一医院放射科

(广东 湛江 524002)

3. 中山大学附属第八医院放射科

(广东 深圳 518000)

黄远明¹ 梁立华³ 陈晓东²罗树存² 罗泽斌²【关键词】乳腺癌；钼靶；磁共振成像；
纹理分析技术

【中图分类号】R737.9

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.06.045

通讯作者：罗泽斌

近年来女性乳腺癌的发病率呈现越来越年轻化的趋势，也是40岁以上妇女癌症死亡原因之一，病死率较高^[1-2]。目前对于乳腺癌的影像学诊断手段有钼靶、超声、CT和MRI，每种方法均有自身的优劣势^[3]，其中钼靶及超声是乳腺疾病筛查以及诊断最普及的手段，但两者的敏感性和特异性较低，CT软组织分辨率较高，但检查过程中X线剂量太大，只是作为乳腺钼靶的一种补充手段。而乳腺MRI在乳腺癌的诊断上有很高的敏感性，可以高达94%–100%^[4]，但是根据以往的文献报道其具有不同的特异性，约37%–97%，诊断中的高假阳性将导致不必要的活检或是过度治疗^[5]。因此提高乳腺疾病诊断率及特异性成为一个具有挑战性的问题，需要更好的方法来辅助乳腺癌的诊断，使患者从辅助筛查和预防性治疗中受益。

近年来关于钼靶及乳腺MRI的纹理分析技术在乳腺疾病诊断上的临床价值得到了关注。而纹理分析作为一项图像后处理技术，可以量化病灶的异质性^[6]。多重临床、病理和分子分析均证实乳腺癌为一种高度异质性的疾病，体现在具有侵袭性的生物学行为、预后较差、存在治疗抵抗等^[7]。在既往研究结果均证实肿瘤诊断中，纹理分析是一项具有潜力的技术，能够为临床的诊疗和预后评估提供很多重要的及有价值的信息^[8-9]。

1 肿瘤异质性与纹理分析

1.1 恶性肿瘤常常表现为基因和表型异质性^[10]。肿瘤在遗传和组织病理学水平上具有异质性，其是指在细胞性、血管生成、血管外细胞外基质和坏死区域内的肿瘤的空间变化。具有高异质性的肿瘤已经显示具有较差的预后，其可能是继发于内在侵袭性生物学或治疗抵抗力^[11]。组织病理、分子生物学是诊断肿瘤异质性的金标准，但此均为有创性的诊断手段，且易受取材标本局限性的影响，因此不能反映病灶的整体状况。而各种医学影像，比如B超、钼靶、CT、MRI及PET/CT可提供病灶的形态、内部结构及其代谢情况、并且可描述病灶与周围组织的关系等形态学及功能学的信息，从不同层面描述病灶的整体情况，为肿瘤异质性分析提供相关信息。相比之下，影像学诊断优势在于无创伤性，可实时进行，分析具有可重复性等，这些优势使得基于影像图像的肿瘤异质性分析技术在临床上应用得到越来越多的关注及重视。

1.2 纹理分析是指可以用于评估图像中像素的灰度强度和位置的各种数学方法，以得到所谓的“纹理特征”，提供病灶内异质性的量度。其中纹理分析获取量化参数方法中最常用的是统计分析方法，它主要是基于图像像素的灰度值的分布和相互关系，找出反映这些关系的纹理特征，对其量化及提取。这类方法主要适合于具有非均匀性的、随机的医学影像图像中^[12]。统计法具有三阶统计参数，其为一阶、二阶和高阶参数。一阶统计描述的是感兴趣区像素值的灰度分布情况，是基于直方图的分析方法；二阶统计是描述特定像素对的联合概率分布情况，主要应用空间灰度隶属法或共生矩阵；高阶统计是描述图像的局部特征，其应用相邻像素灰度差分矩阵，反映区域内强度的变化或同质区域的分布情况。该统计法能够识别、提取、量化一些人眼所不能识别的纹理特征，能作为一种辅助工具提高疾病的诊断^[13]。

2 纹理分析在钼靶图像中的应用

因乳腺钼靶检查费用较低、早期诊断应用价值高的特点,医师和患者都能广泛接受这种方法,所以钼靶作为一种常规及普遍的筛查手段,既往有研究证明年度筛查钼靶,能够提高乳腺疾病的检出率及能显著降低无症状女性乳腺癌死亡率。然而,由于乳腺存在重叠的纤维组织,乳房钼靶的敏感性可能受到致密的乳腺组织的限制,这减少了异常的显着性。影响癌症可见性的另一个因素是肿瘤生长模式,不产生肿块的肿瘤在乳房X线照相术下常常难以检测。根据这两个因素,乳腺密度和肿瘤生长模式,乳房钼靶筛查的假阴性率在症状女性中为8%~66%^[14],并且乳房X线照片的视觉评估中的主观性和观察者间差异而导致的相应风险估计中的异质性和再现性更为较低。乳腺肿块的形态、密度及其血管丰富程度与正常器官组织存在一定差异,这些在影像学上体现为纹理特征,因此对基于钼靶图像纹理特征提取及探讨,对于乳腺肿块的早期诊断及分类有着重要的意义,纹理分析可以提供人眼所不能识别的局部特征及关系,以表征乳腺实质模式的复杂性以及形态分布。

柯丽等人的实验研究表明在乳腺癌疾病的诊断中,纹理分析中的分形特征^[15]不仅仅描述了乳腺组织的纹理特征,也为乳腺腺体的分类、乳腺肿块的早期诊断提供了更可靠的依据,分类精度达到85%^[16]。杨韬等人在应用支持向量机方法基于灰度共生矩阵对乳腺钼靶头尾位(CC)和内外斜位(MLO)图像上进行纹理分析研

究中得出,恶性肿瘤的熵值要高于良性肿块;在正常乳腺组织、良恶性乳腺肿块,这三组分类中各项纹理特征参数间的差异均有统计学意义($P < 0.05$); $d=2$ 时支持向量机的三组分类准确率为91.67%、86.73%、95.00%^[17]。谭红娜等人在基于钼靶头尾位(CC)图像上进行纹理分析从而预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的情况,得出腋窝淋巴结转移组的能量、熵、逆差距、自相关值均高于非转移组,惯量、反差值均低于非转移组(P 均 < 0.05);其余纹理特征参数值在两组间的差异无统计学意义(P 均 > 0.05),其中纹理特征、钼靶联合纹理特征诊断腋窝淋巴结转移的敏感度分别为62.5%和64.6%,特异度分别为66.7%和82.7%。以上研究涉及不同的技术对来自钼靶的头尾位(CC)和内外斜位(MLO)视图的感兴趣区域(ROI)中纹理特性进行采样^[18]。再通过统计分析从而得出对诊断乳腺癌有意义的纹理参数,进一步指导乳腺癌的早期诊断及临床治疗从而提高阳性率的诊断率以及减少假阳性的回忆和相关的潜在危害。Byng等人表明,乳房造影纹理分析可用于自动分析乳腺密度模式。Manduca等人证实,乳房X线摄影纹理特征与乳腺癌的特征比值相似,可以帮助预测类似肿瘤的乳腺癌风险^[19]。乳腺X线检查虽然对癌的风险评估有用,但是由于钼靶的乳腺重叠组织较多,对于内部和内部的变异性诊断非常主观,然而乳房纹理析,可以识别一些人眼所不能识别的纹理特征,提供病灶内异质性的量度,更能准确评估乳腺内部结构从而发现病变。此后,这一研究领域将会不断发展,开发各种定量方法。

3 纹理分析在乳腺MRI中的应用

乳腺磁共振成像(MRI)能为乳腺癌诊断提供详细、快捷的三维信息,评估局部疾病程度、与周围组织的关系,评估治疗反应以及活检和定位指导的有用工具^[20]。这种方式在侵袭性乳腺癌检测中的敏感性已经接近100%,这是乳房MRI在术前分期中重要的原因之一。乳腺MRI的限制是从37%到97%的低到中等特异性。低特异性可能是过度治疗的可能原因^[21-22]。因此减少乳腺MRI诊断中的假阳性率是目前需要解决的问题。乳腺MRI病变的诊断主要靠放射科医生的诊断经验评估,这造成了很大的主观性,而且受定位病人的生理周期等因素的影响,然而乳腺病变的纹理分析可以避免这类问题,使病变的诊断更加主观性,因此在乳腺MRI病变的诊断上纹理分析将成为一个辅助工具。

很多文章报道过动态造影增强磁共振成像(DCE-MRI)的纹理分析对于乳腺疾病的筛查及鉴别诊断上有意义,并且能提高疾病的诊断率及特异性^[23-28]。实验中也证实了MRI的 T_2WI 图像的纹理特征能鉴别良性和恶性病变,而并且较DCE-MRI纹理分析具有较高的特异性。Amano Y等人^[29]利用纹理分析对乳房背景实质增强(BPE)分度研究中证实,信号强度的方差和偏度在区分BPE上有意义,本研究还表明,信号方差是识别浸润性导管癌的有用参数,其熵与乳腺癌的异质性之间的关系可能不同以往的研究。李汉森等人^[30]利用LDA分类器区分非肿块样强化病灶的腺癌和非产褥期乳腺炎的研究中,其敏感度为92.9%、特异度为90.0%、准确度为91.7%。陈文静

等人^[31]在鉴别乳腺良恶性结节的研究上,利用动态增强2min时的T₁WI图像进行纹理特征分析、数据的提取,ROC曲线显示多个纹理特征参数表现出较高的敏感度,其中RLN、CS、熵曲线下面积较大,分别为0.836、0.836、0.789。其中纹理分析曲线下面积值最大和准确率最高的RLN诊断恶性乳腺结节,其敏感度为82.93%,特异度为94.87%。Foucauld Chamming's, MD, PhD等人的研究中证实治疗前MR成像中,在脂肪抑制T₂WI图像和轴向脂肪抑制T₁WI图像上进行纹理分析,峰度与非三阴性乳腺癌新辅助化疗的病理学完全缓解(PCR)独立相关^[32]。

另Hai-Jeon Yoon MD, MS等人也证实了乳腺MRI的纹理分析对乳腺癌患者新辅助化疗(NAC)的疗效具有重要的评估意义^[33]。

以上研究涉及基于乳腺各种功能性MRI成像的纹理特征的提取,其中包括乳腺MRI的T₁WI、T₂WI、DWI以及DCE-MRI等某1、2种功能性成像序列的结合研究,并对感兴趣区域(ROI)的纹理特性进行采样,量化感兴趣区域(ROI)的图像模式,再通过统计分析得出对诊断乳腺癌有意义的纹理参数,在疾病的诊断中作为一种新的辅助工具,我们可以使用该信息来区分乳腺良恶性结节、分型、预测患者的结局,监测治疗反应,并协助个体化治疗的进展,而不需要额外的成像或侵入性程序。

4 存在的限制以及展望

上述研究中显示出纹理分析技术在钼靶及乳腺MRI疾病诊断中具有广阔应用前景,但其在实现广泛临床应用前还有很多有待于解决的问题。现有的纹理分析方

法均有本有的优劣势,在不同研究中选择纹理参数以及设计的分类器也不尽相同,同时各方法间又缺少有效的对比研究,因此很难统一标准。同时,目前纹理分析用于病变ROI的2D研究较多,较少涉及病变3D的体积研究,应引起研究学者的重视。目前寻求不同医学影像检查技术及不同部位分别最适用于纹理分析的体位、图像的期像或序列等是图像纹理分析工作中需要解决的问题。

参考文献

- [1] Sun W, Tseng T L, Qian W, et al. Using multiscale texture and density features for near-term breast cancer risk analysis[J]. Med Phys, 2015, 42(6): 2853-2862.
- [2] Torre L A, Bray F, Siegel R L, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [3] 孟淑萍, 张正平, 王需, 等. CT、超声、X线钼靶在乳腺癌诊断中的应用价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 12(7): 33-35.
- [4] Kneeshaw P J, Lowry M, Manton D, et al. Differentiation of benign from malignant breast disease associated with screening detected microcalcifications using dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging[J]. 2006, 15(1): 29-38.
- [5] Nie K, Chen J H, Yu H J, et al. Quantitative analysis of lesion morphology and texture features for diagnostic prediction in breast MRI[J]. Acad Radiol, 2008, 15(12): 1513-1525.
- [6] 罗冲, 赵泉, 孟增东. 肿瘤异质性的临床意义[J]. 云南医药, 2016, 37(6): 679-682.
- [7] Koren S, Bentires-Alj M. Breast Tumor Heterogeneity: Source of Fitness, Hurdle for Therapy[J]. Molecular Cell, 2015, 60(4): 537-546.
- [8] Yu L, Xia H, Liu W. [Classification Studies in Patients with Alzheimer's Disease and Normal Control Group Based on Three-dimensional Texture Features of Hippocampus Magnetic Resonance Images][J]. Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi, 2016, 33(6): 1090-1094.
- [9] Caruso D, Zerunian M, Ciolina M, et al. Haralick's texture features for the prediction of response to therapy in colorectal cancer: a preliminary study[J]. Radiol Med, 2018, 123(3): 161-167.
- [10] 刘慧, 王小宜, 龙学颖. 基于CT图像纹理分析肿瘤异质性的研究进展及应用[J]. 国际医学放射学杂志, 2016, 39(5): 543-548.
- [11] Davnall F, Yip C S, Ljungqvist G, et al. Assessment of tumor heterogeneity: an emerging imaging tool for clinical practice[J]. Insights Imaging, 2012, 3(6): 573-589.
- [12] 刘伟, 李月卿. 医学图像纹理分析综述[J]. 泰山医学院学报, 2006, 27(1): 78-80.
- [13] 朱碧云, 陈卉. 医学图像纹理分析的方法及应用[J]. 中国医学装备, 2013, 10(8): 77-81.
- [14] Teertstra H J, Loo C E, van den Bosch M A, et al. Breast tomosynthesis in clinical practice: initial results[J]. Eur Radiol, 2010, 20(1): 16-24.
- [15] 肖鹏, 徐军, 陈少冲. 纹理特征提取方法[J]. 电子科技, 2010, 23(6): 49-51.
- [16] 柯丽, 张雪, 康雁. 基于分形特征序列的乳腺X线图像分类方法[J]. 中国医学影像技术, 2012, 28(3): 582-586.
- [17] 杨韬, 夏建国, 缪锦林, 等. 基于灰度共生矩阵的乳腺钼靶图像分析[J]. 中国医学影像学杂志, 2012, 20(4): 306-309.
- [18] Gastounioti A, Conant E F, Kontos D. Beyond breast density: a review on the advancing role of parenchymal texture analysis in breast cancer risk assessment[J]. Breast Cancer Res, 2016, 18(1): 91.
- [19] Kontos D, Ikejima L C, Bakic P R, et al. Analysis of parenchymal texture with digital breast tomosynthesis: comparison

- with digital mammography and implications for cancer risk assessment[J]. Radiology, 2011, 261(1): 80-91.
- [20] 董兴琦, 朱敬松. MRI在鉴别诊断乳腺良恶性病变中临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(3): 56-59.
- [21] Dragana Roganovic, Djilas D, Vujnovic S, et al. Breast MRI, digital mammography and breast[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2015, 15(4): 64-68.
- [22] 许玲辉, 顾雅佳. 乳腺磁共振在乳腺癌诊断治疗中的运用[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(8): 613-617.
- [23] Nie K, Chen J H, Yu H J, et al. Quantitative analysis of lesion morphology and texture features for diagnostic prediction in breast MRI[J]. Acad Radiol, 2008, 15(12): 1513-1525.
- [24] Nagarajan M B, Huber M B, Schlossbauer T, et al. Classification of Small Lesions in Breast MRI: Evaluating The Role of Dynamically Extracted Texture Features Through Feature Selection[J]. J Med Biol Eng, 2013, 33(1).
- [25] Bhooshan N, Giger M, Lan L, et al. Combined use of T2-weighted MRI and T1-weighted dynamic contrast-enhanced MRI in the automated analysis of breast lesions[J]. Magn Reson Med, 2011, 66(2): 555-564.
- [26] Waugh S A, Purdie C A, Jordan L B, et al. Magnetic resonance imaging texture analysis classification of primary breast cancer[J]. Eur Radiol, 2016, 26(2): 322-330.
- [27] Chen W, Giger M L, Li H, et al. Volumetric texture analysis of breast lesions on contrast-enhanced magnetic resonance images[J]. Magn Reson Med, 2007, 58(3): 562-571.
- [28] 佟琪, 张冰, 李茗, 等. MRI多序列成像对乳腺疾病诊断的优选研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(4): 80-83.
- [29] Amano Y, Woo J, Amano M, et al. MRI Texture Analysis of Background Parenchymal Enhancement of the Breast[J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 4845909.
- [30] 李汉森, 章强, 齐海坤, 等. 基于增强MRI纹理分析区分非产褥期乳腺炎与非肿块样强化病灶乳腺癌[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(5): 354-359.
- [31] 陈文静, 牟玮, 张文馨, 等. MR动态增强图像纹理分析判断乳腺结节良恶性的价值[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(5): 647-651.
- [32] Chamming'S F, Ueno Y, Ferre R, et al. Features from Computerized Texture Analysis of Breast Cancers at Pretreatment MR Imaging Are Associated with Response to Neoadjuvant Chemotherapy[J]. Radiology, 2018, 286(2): 412-420.
- [33] Yoon H J, Kim Y, Chung J, et al. Predicting neo-adjuvant chemotherapy response and progression-free survival of locally advanced breast cancer using textural features of intratumoral heterogeneity on F-18 FDG PET/CT and diffusion-weighted MR imaging[J]. Breast J, 2018.

(本文编辑: 黎永滨)

【收稿日期】2018-06-16

(上接第 132 页)

联合诊断结果对胃癌术前大体诊断及临床分期有一定参考价值, 可作为胃癌诊断的辅助检查手段。

参考文献

- [1] 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(1): 52-58.
- [2] 朱婷, 王琦, 武希润, 等. 胃癌肝转移手术治疗远期疗效及预后因素的Meta分析[J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15(3): 257-265.
- [3] 唐磊. 胃癌术前影像学精准分期存在的争议与困惑[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(2): 165-169.
- [4] Borrmann R. Geschwulste des m a r g e n s [M]. In: Henke, F, Lubarsch, O. Handbuchspezialpathologie und hist. Berlin: Springer-Berlin: Springer-Verlag, 1926: 864-877.
- [5] Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(6): 1471-1474.
- [6] 林秉淞. 超声内镜与多层螺旋CT在胃癌术前分期中应用研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(8): 18-120.
- [7] 封俊, 高德培, 廖承德, 等. MSCT胃低张充气成像对胃癌进行术前分期诊断的临床应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(3): 97-99.
- [8] 李国新. 中国腹腔镜胃癌外科临床研究现状[J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15(1): 27-30.
- [9] 赵新浩, 张福成, 魏志, 等. 超声内镜和多层螺旋CT对BorrmannIV型胃癌术前分期的比较研究[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(2): 34-37.
- [10] 俞明明, 俞易慧, 张碧峰, 等. 多层螺旋CT对进展期胃癌Lauren分型的价值研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(9): 633-636.
- [11] 张超贤, 郭李柯, 秦咏梅, 等. 胃双重超声造影结合血清巨噬细胞炎症蛋白1与血管细胞黏附分子1检测对胃癌术前分期的价值[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(4): 573-580.
- [12] 申屠伟慧, 黄品同, 鄢曹鑫, 等. 超声双重造影与多层螺旋CT对进展期胃癌Borrmann分型诊断价值的比较[J]. 中华超声影像学杂志, 2015, 24(1): 44-49.
- [13] 张军, 于继群, 李哲. 多层螺旋CT与内镜超声检查对胃癌术前TNM分期的比较研究[J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(5): 43-44.
- [14] 管迪, 王培源. 多层螺旋CT在胃癌检出及TNM分期中的应用价值[J]. 影像技术, 2017, 29(5): 39-41.
- [15] 贺海玲, 刘婕. 超声造影在胃癌诊断及术前TNM分期中的应用价值[J]. 实用癌症杂志, 2018, 33(4): 612-614.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2018-10-06