

· 专题论著 ·



**杨晓棠**，主任医师，医学博士，博士研究生导师，山西省肿瘤医院副院长。现为山西省学术技术带头人。担任中华医学会放射学分会乳腺学组委员、中国抗癌协会肿瘤影像专业委员会常委、中国研究型医院协会肿瘤影像诊断学专业委员会常务委员、中国医师协会放射医师分会第四届委员会乳腺影像专业委员会副主任委员、山西省抗癌协会肿瘤影像专业委员会主任委员、山西省医学会放射专业委员会常委。主要从事乳腺、体部、中枢神经系统影像诊断及相关科研工作。

## 乳腺癌动态增强磁共振成像纹理分析对新辅助化疗疗效预测与评估研究

宋慧玲<sup>1</sup>，崔艳芬<sup>2</sup>，杨晓棠<sup>2</sup>

1. 山西医科大学医学影像学系，山西 太原 030000；

2. 山西省肿瘤医院影像科 MR/CT 室，山西 太原 030000

**〔摘要〕** 目的：探讨乳腺癌动态增强磁共振成像（dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI）常用定量参数图的纹理参数对新辅助化疗（neoadjuvant chemotherapy, NAC）的疗效预测与评估价值。方法：回顾并分析山西省肿瘤医院2014年9月—2018年10月在NAC前后均行DCE-MRI且经病理学检查证实的乳腺癌患者共63例，以病理学检查结果为依据，将患者分为治疗有效组（40例）和治疗无效组（23例），使用Omni-Kinetics软件从患者NAC前及NAC 4~8个周期后的DCE-MRI的4个参数图中各提取52个纹理参数，使用独立样本 $t$ 检验或Mann-Whitney  $U$ 检验对两组纹理参数进行统计分析，将有差异性的参数进行单因素逻辑回归分析，选择与NAC疗效有关联性的纹理参数，绘制受试者工作特征（receiver operating characteristic curve, ROC）曲线，根据曲线下面积（area under curve, AUC）得出DCE-MRI纹理参数对乳腺癌NAC疗效的诊断效能。结果：从患者DCE-MRI常用的4个定量参数图（ $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 、 $V_p$ ）中共提取了208个纹理参数。化疗有效组和无效组患者NAC前的DCE-MRI  $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_p$ 参数图中，分别有13、17、10个纹理参数差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），经单因素逻辑回归分析，分别有1、7、3个纹理参数与NAC疗效相关联，而在 $V_e$ 图中，未发现差异有统计学意义的纹理参数（ $P < 0.05$ ）。但上述参数AUC均小于0.8。NAC后的纹理参数及参数变化率可以评估NAC疗效，效能较好的参数主要有4个参数图中的体积数、游程长度不均匀性、 $\Delta$ 体积数、 $\Delta$ 游程长度不均匀性以及 $K^{trans}$ 图中的灰度不均匀性、 $\Delta$ 灰度不均匀性和 $K_{ep}$ 图中的 $\Delta$ 体素值总和、 $\Delta$ 灰度不均匀性，其AUC均较高，且有较高的灵敏度和特异度。结论：基于DCE-MRI定量参数图的纹理参数中，存在可以预测及评估乳腺癌NAC疗效的参数。

**〔关键词〕** 乳腺癌；动态增强磁共振成像；新辅助化疗；纹理参数

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2020.03.007

中图分类号：R737.9；R445.2 文献标志码：A 文章编号：2096-6210(2020)03-0241-09

基金项目：山西省应用基础面上自然基金项目（201801D121307）

通信作者：杨晓棠 E-mail: yxtbean@126.com

**Prediction and evaluation of the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer based on the texture parameters of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging** SONG Huiling<sup>1</sup>, CUI Yanfen<sup>2</sup>, YANG Xiaotang<sup>2</sup> (1. Department of Medical Imaging, Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, Shanxi Province, China; 2. Department of Radiology, Shanxi Province Tumor Hospital, Taiyuan 030000, Shanxi Province, China)

Correspondence to: YANG Xiaotang E-mail: yxtbean@126.com

[ **Abstract** ] **Objective:** To investigate the role of texture parameters obtained from the commonly used quantitative parameter maps derived from dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in predicting and evaluating the efficacy of neoadjuvant chemotherapy (NAC) in breast cancer. **Methods:** A total of 63 breast cancer patients with pathologically confirmed in the Shanxi Province Tumor Hospital from Sep. 2014 to Oct. 2018 were retrospectively analyzed. All these patients underwent DCE-MRI before and after NAC. According to the pathological results, the patients were divided into the effective group (40 cases) and the ineffective group (23 cases). Then we used omni-kinetics software to extract 52 texture parameters from each of the four maps derived from DCE-MRI before NAC and after 4-8 cycles of treatment. The independent-sample *t* test or Mann-Whitney *U* test were used to statistical analysis between the texture parameters of the two groups. The parameters with statistical differences were analyzed by single factor logistic regression, and the texture parameters related to the efficacy of NAC were selected. The receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn. According to the area under the curve (AUC), the diagnostic efficacy of texture parameters in DCE-MRI image for the curative effect of NAC of breast cancer was obtained. **Results:** In this study, a total of 208 texture parameters were extracted from four commonly used quantitative maps ( $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ ,  $V_e$ ,  $V_p$ ) of patients' DCE-MRI. In  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ , and  $V_p$  maps of DCE-MRI before NAC in the effective and ineffective groups of patients, there were 13, 17, and 10 texture parameters with statistically significant differences, respectively ( $P < 0.05$ ). Univariate logistic regression analysis showed that there were 1, 7, and 3 texture parameters associated with the efficacy of NAC. No statistically significant texture parameters were found in the  $V_e$  map ( $P < 0.05$ ). But the AUC of the above parameters were all less than 0.8. Post-NAC texture parameters and parameter change rates could evaluate the efficacy of NAC. The parameters with better performance mainly included volume count, run length non-uniformity,  $\Delta$  volume count,  $\Delta$  run length non-uniformity in the four maps. The grey level non-uniformity and  $\Delta$  grey level non-uniformity in the  $K^{trans}$  maps, and the  $\Delta$  voxel value sum and  $\Delta$  grey level non-uniformity in the  $K_{ep}$  maps also had good evaluation performance. All of them had higher AUC, and had high sensitivity and specificity. **Conclusion:** Among the texture parameters based on the DCE-MRI quantitative parameter maps, there are parameters that can predict and evaluate the efficacy of NAC in breast cancer.

[ **Key words** ] Breast cancer; Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; Neoadjuvant chemotherapy; Texture parameters

近年来, 在女性癌症患者中, 乳腺癌的发病率已经居于首位, 并且成为了女性癌症患者死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。随着医学设备、科技和方法的进步, 乳腺癌的治疗方式有了较大的改善, 通过个性化的治疗可以有效地提高乳腺癌患者的生存率和生活质量。在手术前对患者进行新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC), 可起到降期、缩小病灶及改善淋巴结转移的作用<sup>[2-3]</sup>, 使更多的患者能够获得保乳手术治疗的机会, 现已成为了局部晚期乳腺癌的标准治疗方式<sup>[4]</sup>。然而, NAC的效果因人而异, 若能早期预测患者对NAC的反应, 可以积极调整化疗方案, 实现个性化治疗, 提高NAC的成功率, 同时避免了对化疗无效的患者进行长时间的无效治疗, 加重患者负担, 延误治疗的最佳时机。因此, 在早期

对NAC的疗效进行预测和评估就有非常重要的意义。

动态增强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 作为一种可以动态显示病灶强化程度和强化方式的无创成像方法, 通过反映肿瘤微血管的生成, 显示肿瘤的生物学特性, 为乳腺癌的诊断和治疗提供更多的依据<sup>[5]</sup>, 也可以用来评估乳腺癌对于NAC的反应<sup>[6]</sup>。已有研究<sup>[7-10]</sup>表明, 基于DCE-MRI的半定量及定量分析对早期预测NAC疗效有一定的价值。影像组学利用先进的技术高通量提取来自影像图像的图像特征<sup>[11]</sup>, MRI的影像组学可以提供比传统影像指标更多的信息, 可以更准确地指导患者的诊断、治疗及预后<sup>[12-14]</sup>。纹理分析作为影像组学的一部分, 可

以量化分析图像像素灰度空间分布特征,每个像素点之间的空间关系等<sup>[15]</sup>,从而反映肿瘤内部的异质性,捕捉肉眼无法观察到的图像信息。基于DCE-MRI图像的纹理分析可以对乳腺癌的NAC疗效进行预测和评估<sup>[15-17]</sup>。但上述文献多数是对DCE-MRI某一时间点的结构图像进行纹理分析,并不能充分利用DCE-MRI的时间信号曲线信息,即基于DCE-MRI定量参数的纹理分析研究较少,尤其是在NAC疗效评估方面的应用。因此,本研究提取了乳腺癌患者NAC前后DCE-MRI共4个参数图的纹理参数,以便更好地显示肿瘤的异质性及肿瘤内部随时间的变化,为预测及评估NAC的疗效提供更加有意义的方法。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

回顾并分析山西省肿瘤医院2014年9月—2018年10月间经病理学检查证实为乳腺癌,且在NAC前后均行DCE-MRI检查的患者,共63例,均为女性,年龄28~71岁,中位年龄为50岁。本研究经山西省肿瘤医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。患者纳入标准:①首次就诊且之前未经治疗的患者;②经超声穿刺活检确定为乳腺癌的患者;③NAC前后均行DCE-MRI检查并在山西省肿瘤医院行手术切除的患者。④NAC后DCE-MRI图像上仍有残余强化的患者。排除标准:①双侧病灶或多个病灶的患者;②有远处转移的患者;③图像质量差,有伪影或图像显示不全的患者。

### 1.2 化疗方案

采用紫杉醇及蒽环类药物为基础的化疗方案,化疗4~8个周期。

### 1.3 MRI扫描方案

采用荷兰Philips公司3.0T Achieva磁共振扫描仪,8通道乳腺专用相控阵线圈。患者检查时采用俯卧位,身体保持水平,头侧先进,双侧乳腺自然垂于线圈内。平扫:行横断位T1WI扫描(THRIVE序列),重复时间(repetition time, TR)为4.5 ms,回波时间(echo time,

TE)为1.98 ms,层厚1 mm,视野320 mm × 320 mm,激励次数为1。行横断位脂肪抑制T2WI扫描[快速自旋回波(fast spin echo, FSE)序列],TR 3 556 ms,TE 70 ms,层厚4 mm,视野480 mm × 480 mm,激励次数为1。随后行DCE-MRI扫描(THRIVE序列),TR 3.9 ms,TE 1.84 ms,层厚1 mm,视野352 mm × 352 mm,激励次数为1。扫描采用的反转角分别为5°、10°、15°、20°、25°。注射对比剂后总共扫描40期,每期时间为10.8 s,共432 s。对比剂采用钆双胺,使用高压注射器经手背静脉团注,剂量为0.2 mmol/kg,速率为3.0 mL/s,完毕后以相同速率注射0.9%的NaCl溶液20 mL进行冲管。

### 1.4 图像处理及数据采集

采用Omni-Kinetics Version V2.10软件进行图像处理,将DCE-MRI图像导入该软件,选用标准两室扩散Tofts药代动力学模型,以胸主动脉为输入动脉,并且选择动脉输入函数(arterial input function, AIF)线性较好的区域。感兴趣区(region of interest, ROI)的划定,沿病灶边缘进行勾画,覆盖整个增强的肿瘤,尽量避免液化坏死区域。NAC前后2次纹理参数的测量方法保持一致。

本研究从DCE-MRI常用的4个定量参数图( $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 、 $V_p$ )中各提取52个纹理参数,包括一阶纹理参数11个,直方图参数13个、灰度共生矩阵参数8个、Haralick参数10个以及行程长度矩阵参数10个。计算所提取的全部纹理参数NAC前后的变化率, $\Delta$ 参数=(NAC后该参数-NAC前该参数)/NAC前该参数。

### 1.5 病理评估

患者手术后的病理学结果参考Miller-Payne改良病理反应性分级标准<sup>[18]</sup>进行分级:

I级:整体肿瘤细胞未见明显减少;II级:肿瘤细胞减少<30%;III级:肿瘤细胞减少30%~90%;IV级:肿瘤细胞减少>90%;V级:病理学检查未见癌或少量导管内癌或原位癌。将III、IV、V级的患者归为化疗有效组,I级和II级的患者归为化疗无效组。

## 1.6 统计学处理

采用SPSS 24.0和Medcalc v18.2.1软件对所测得的纹理参数进行统计分析。首先进行正态性检验,符合正态分布的参数用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的参数用中位数和四分位数 [ $M (P25, P75)$ ] 来表示。治疗有效组和无效组的纹理参数比较采用独立样本 $t$ 检验或Mann-Whitney  $U$ 检验。以差异性比较中差异有统计学意义的参数及变化率为自变量, NAC疗效为因变量, 行单因素逻辑回归分析, 选出与NAC疗效具有关联性的参数, 进一步绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 根据曲线下面积 (area under curve, AUC) 评价各纹理参数对NAC疗效的诊断效能, 根据最大Youden指数得到最佳诊断阈值, 并得到对应的灵敏度和特异度,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

根据手术后病理学检查结果将收集到的63例

乳腺癌患者分为化疗有效组 (Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ级, 40例) 和化疗无效组 (Ⅰ、Ⅱ级, 23例)。从这些患者DCE-MRI图像的4个参数图中分别提取52个纹理参数, 共208个参数 (图1~2)。在 $K^{\text{trans}}$ 图中, 化疗有效组和无效组患者在NAC前有13个纹理参数差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); NAC后的两组患者间有12个纹理参数差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 对于NAC前后的变化率, 两组患者间有18个纹理参数差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对上述有差异的参数进行单因素逻辑回归分析, NAC前、NAC后及变化率分别有1、8、6个参数与NAC疗效相关联, 绘制ROC曲线。AUC较大的参数 (图3): NAC后的体积数 (0.805)、灰度不均匀性 (grey level non-uniformity, GLN, 0.797)、游程长度不均匀性 (run length non-uniformity, RLN, 0.807) 和 $\Delta$ 体积数 (0.850)、 $\Delta$ 灰度不均匀性 (grey level non-uniformity, GLN, 0.847)、 $\Delta$ 游程长度不均匀性 (run length non-uniformity, RLN, 0.839)。见表1~2。

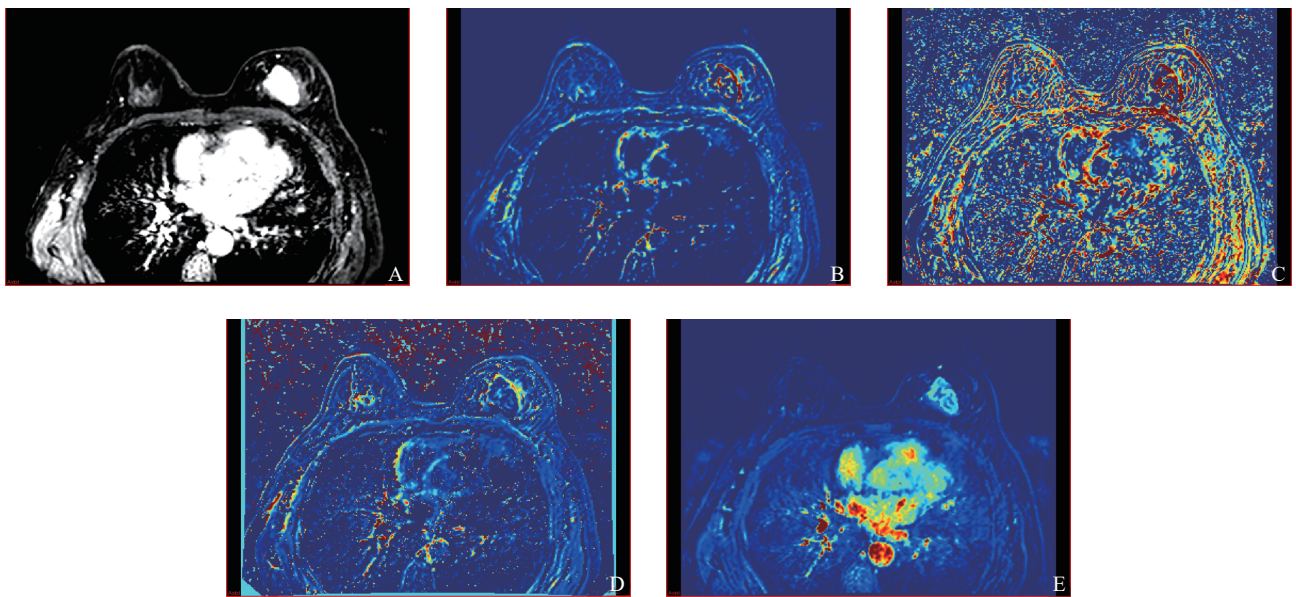


图1 典型病例1 (女性, 56岁, 接受5个周期新辅助化疗) NAC前图像

注: 术后病理学检查显示Miller-Payne分级Ⅴ级。A为患者NAC前增强T1WI图像, 可见病灶位于左乳内上象限。B为患者NAC前 $K^{\text{trans}}$ 伪彩图, 肿瘤显示为异常红色区域。C为患者NAC前 $K^{\text{ep}}$ 伪彩图, 肿瘤显示为异常红色区域。D为患者NAC前 $V_e$ 伪彩图, 肿瘤显示为异常蓝色区域。E为患者NAC前 $V_p$ 伪彩图, 肿瘤显示为异常蓝色区域。

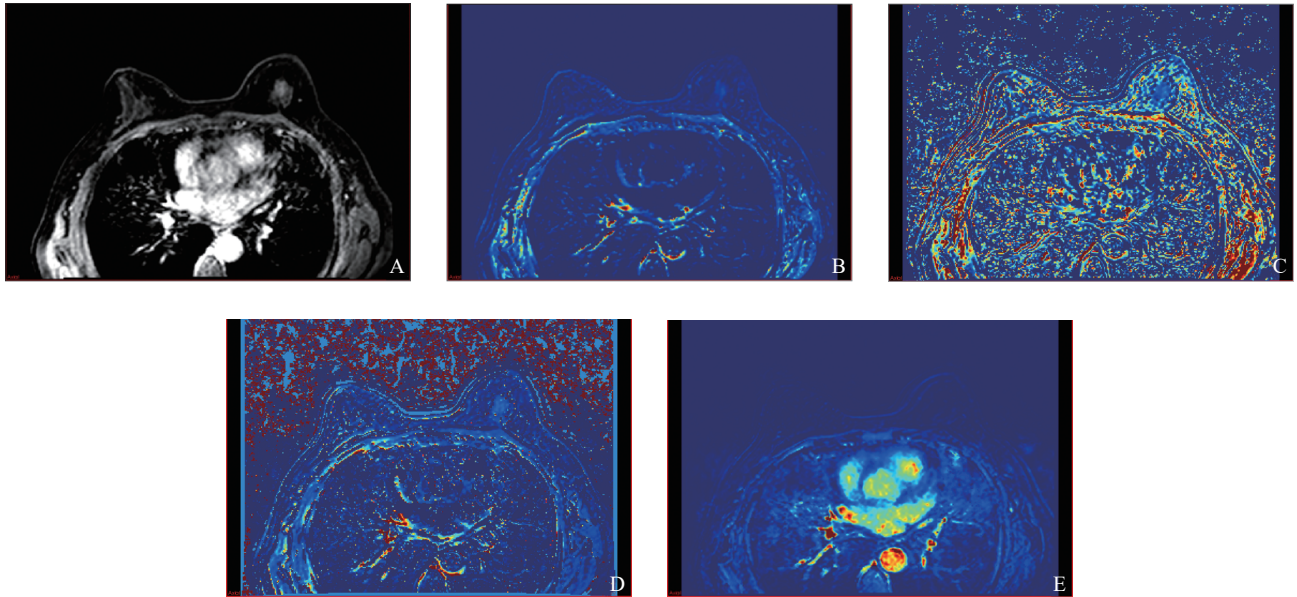


图2 典型病例1 (5个周期后图像) NAC后图像

注：A为患者NAC后增强TIWI图像，与治疗前图像比较，病灶明显缩小。B为患者NAC后 $K^{trans}$ 伪彩图，未见明显异常红色区域。C为患者NAC后 $K^{ep}$ 伪彩图，未见明显异常红色区域。D为患者NAC后 $V_e$ 伪彩图，未见明显异常蓝色区域。E为患者NAC后 $V_p$ 伪彩图，未见明显异常蓝色区域。

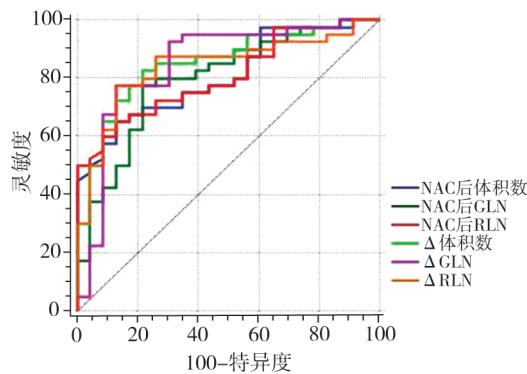


图3 部分纹理参数及变化率ROC曲线

注： $K^{trans}$ 参数图中NAC后体积数、GLN、RLN及 $\Delta$ 体积数、 $\Delta$ GLN、 $\Delta$ RLN的ROC曲线比较，其AUC分别为0.805、0.797、0.807及0.850、0.847、0.839，且两两比较差异无统计学意义。

表1 63例乳腺癌患者 $K^{trans}$ 参数图中部分纹理参数比较

组别	例数	NAC后体积数	NAC后GLN	NAC后RLN	$\Delta$ 体积数	$\Delta$ GLN	$\Delta$ RLN
有效组	40	104.00 (65.50, 309.25)	1.68 (1.42, 3.37)	100.38 (65.31, 305.75)	-0.72 (-0.86, -0.56)	-0.72 (-0.78, -0.60)	-0.71 (-0.85, -0.52)
无效组	23	369.00 (195.00, 774.00)	4.92 (3.58, 8.50)	359.75 (176.75, 655.00)	-0.33 (-0.49, -0.17)	-0.23 (-0.55, 0.36)	-0.33 (-0.48, -0.10)
P值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注：正态分布数据用平均数 $\pm$ 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，非正态分布数据用中位数和四分位数 [ $M (P25, P75)$ ] 表示。

表2 部分纹理参数评估新辅助化疗疗效ROC曲线

参数	曲线下面积 (95% CI)	P值	Youden指数	阈值	灵敏度/%	特异度/%
<b>K<sup>trans</sup>图</b>						
NAC后体积数	0.805 (0.686~0.894)	<0.01	0.519 6	145.00	65.00	86.96
NAC后GLN	0.797 (0.676~0.888)	<0.01	0.557 6	3.43	77.50	78.26
NAC后RLN	0.807 (0.688~0.896)	<0.01	0.519 6	143.00	65.00	86.96
Δ体积数	0.850 (0.738~0.927)	<0.01	0.607 6	-0.52	82.50	78.26
ΔGLN	0.847 (0.734~0.925)	<0.01	0.644 6	-0.60	77.50	86.96
ΔRLN	0.839 (0.725~0.920)	<0.01	0.644 6	-0.52	77.50	86.96
<b>K<sub>ep</sub>图</b>						
NAC后体积数	0.821 (0.703~0.907)	<0.01	0.559 1	145.00	65.00	90.91
NAC后RLN	0.827 (0.709~0.911)	<0.01	0.559 1	142.50	65.00	90.91
Δ体积数	0.855 (0.742~0.931)	<0.01	0.643 2	-0.52	82.50	81.82
Δ体素值总和	0.819 (0.701~0.906)	<0.01	0.534 1	-0.77	62.50	90.91
ΔGLN	0.798 (0.676~0.889)	<0.01	0.552 3	-0.41	82.50	72.73
ΔRLN	0.851 (0.738~0.929)	<0.01	0.663 6	-0.52	80.00	86.36
<b>V<sub>c</sub>图</b>						
NAC后体积数	0.805 (0.686~0.894)	<0.01	0.519 6	146.00	65.00	86.96
NAC后RLN	0.802 (0.683~0.892)	<0.01	0.513 0	119.00	60.00	91.30
Δ体积数	0.848 (0.735~0.926)	<0.01	0.607 6	-0.52	82.50	78.26
ΔRLN	0.829 (0.714~0.912)	<0.01	0.601 1	-0.52	77.50	82.61
<b>V<sub>p</sub>图</b>						
NAC后体积数	0.805 (0.686~0.894)	<0.01	0.519 6	145.00	65.00	86.96
NAC后RLN	0.798 (0.678~0.889)	<0.01	0.482 6	155.25	70.00	78.26
Δ体积数	0.849 (0.736~0.927)	<0.01	0.607 6	-0.52	82.50	78.26
ΔRLN	0.864 (0.754~0.937)	<0.01	0.676 1	-0.51	85.00	82.61

在K<sub>ep</sub>图中, 两组患者在NAC前有17个纹理参数差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), NAC后有18个参数差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 两组患者的参数变化率则有26个差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。进一步行单因素逻辑回归分析, 结果显示, NAC前后及变化率分别有

7、11、17个参数与NAC疗效有关联性。在这些参数中, AUC较大的为(表2~3) NAC后的体积数(0.821)、RLN(0.827)和Δ体积数(0.855)、Δ体素值总和(0.819)、ΔGLN(0.798)、ΔRLN(0.851)。

表3 63例乳腺癌患者K<sub>ep</sub>参数图中部分纹理参数比较

组别	例数	NAC后体积数	NAC后RLN	Δ体积数	Δ体素值总和	ΔGLN	ΔRLN
有效组	40	104.00 (65.50, 309.25)	97.13 (64.00, 244.81)	-0.67 ± 0.23	-0.86 (-0.95, -0.69)	-0.66 (-0.78, -0.44)	-0.67 ± 0.24
无效组	23	369.00 (195.00, 774.00)	481.60 ± 371.39	-0.30 (-0.44, -0.16)	-0.57 (-0.74, 0.03)	-0.11 (-0.51, 0.24)	-0.34 (-0.46, -0.15)
P值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: 正态分布数据用平均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 非正态分布数据用中位数和四分位数 [ $M(P25, P75)$ ] 表示。

在 $V_e$ 图中，NAC前两组患者间未发现差异有统计学意义的纹理参数；NAC后有9个参数差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），回归分析显示有8个参数与NAC疗效关联；对于两组间的参数变化率，有8个参数差异有统计学意义

（ $P < 0.05$ ），其中有6个参数与NAC疗效具关联性。上述与NAC疗效相关联的参数中，AUC较大的有NAC后的体积数（0.805）、RLN（0.802）和 $\Delta$ 体积数（0.848）、 $\Delta$ RLN（0.829）见表2、4。

表4 63例乳腺癌患者 $V_e$ 参数图中部分纹理参数比较

组别	例数	NAC后体积数	NAC后RLN	$\Delta$ 体积数	$\Delta$ RLN
有效组	40	104.50 (65.50, 309.25)	96.63 (62.65, 253.48)	$-0.67 \pm 0.23$	$-0.73 (-0.86, -0.53)$
无效组	23	370.00 (196.00, 775.00)	346.25 (147.34, 695.48)	$-0.33 (-0.49, -0.17)$	$-0.36 (-0.49, -0.15)$
P值		$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$

注：正态分布数据用平均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，非正态分布数据用中位数和四分位数 [ $M (P25, P75)$ ] 表示。

在 $V_p$ 参数图上，两组患者在NAC前有10个纹理参数差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），NAC后有6个参数差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），11个参数变化率差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。单因素逻辑回归分析结果显示，NAC前、NAC后及

变化率分别有3、2、2个与NAC疗效相关联。其中以NAC后的体积数（0.805）、RLN（0.798）和 $\Delta$ 体积数（0.849）、 $\Delta$ RLN（0.864）AUC值较大（表2、5）。

表5 63例乳腺癌患者 $V_p$ 参数图中部分纹理参数比较

组别	例数	NAC后体积数	NAC后RLN	$\Delta$ 体积数	$\Delta$ RLN
有效组	40	104.00 (65.50, 309.25)	97.63 (53.50, 243.56)	$-0.67 \pm 0.23$	$-0.69 \pm 0.22$
无效组	23	369.00 (195.00, 774.00)	468.82 $\pm$ 377.42	$-0.33 (-0.49, -0.17)$	$-0.35 (-0.48, -0.20)$
P值		$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$

注：正态分布数据用平均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，非正态分布数据用中位数和四分位数 [ $M (P25, P75)$ ] 表示。

### 3 讨 论

乳腺癌是异质性疾病，纹理分析作为一种可以量化乳腺癌内部异质性的方法，客观地提供了肿瘤内部的信息，对于乳腺癌的诊断和治疗有很大的帮助。目前，DCE-MRI的纹理分析已经被用于乳腺癌的诊断、病理学类型的区分<sup>[19]</sup>、良恶性鉴别<sup>[20]</sup>及分子分型的鉴别<sup>[21]</sup>等方面。本研究分析了乳腺癌患者NAC前后DCE-MRI常用的以及4个定量参数图的纹理参数，目的是探究哪些纹理参数可以对乳腺癌NAC疗效进行预测和评估。

通过对患者NAC前DCE-MRI的纹理参数的分析研究是否有参数能够用于NAC疗效的预测。在本研究中，虽然两组间存在差异有统计学意

义的参数，如 $K^{trans}$ 图中的直方图参数均匀性、能量、熵及 $K_{ep}$ 图中的均匀性、对比度、差异方差等，但经进一步的回归分析及绘制ROC曲线发现其AUC值均较低，诊断价值一般，需要进一步扩大样本量或联合其他参数进行验证分析。孙赛花等<sup>[15]</sup>的研究中，比较了NAC前病理完全缓解（pathological complete response, pCR）组与非pCR组的能量、熵、惯量、相关及逆差矩，发现5个参数差异均无统计学意义，而Teruel等<sup>[16]</sup>对乳腺癌患者NAC前DCE-MRI的16个纹理参数进行分析，发现在注射对比剂2 min时，熵、和方差、差异方差在疾病稳定（stable disease, SD）组、完全缓解（complete response, CR）组及部分缓解（partial response, PR）组间差异有统计学意义。此外，Ahmed等<sup>[22]</sup>通过对100例乳腺

癌患者的NAC前MRI的16个二阶纹理参数进行分析,发现对比度和差异方差可以区分化疗部分反应组和化疗无效组。虽然本研究与之前的研究一样,认为NAC前存在可以预测NAC疗效的纹理参数,但在研究结果中得到纹理参数较之有所不同,这可能是由于分组的差异、成像仪器的差异、图像和纹理参数的选择以及图像处理软件的差异等造成。

在本研究中得到了具有良好评估NAC疗效的纹理参数。在4个参数图中,有效组患者NAC后的体积数、RLN明显低于无效组,而 $\Delta$ 体积数、 $\Delta$ RLN的绝对值明显高于无效组,且AUC均较高。体积数用于反映肿瘤体积的大小,RLN用于描述图像中游程长度值的相似度,其值越低,相似度越高,图像的纹理粗细越均匀<sup>[23]</sup>。有效组乳腺癌患者经过治疗后,体积数及RLN较无效组明显下降,说明在治疗过程中,有效组患者肿瘤体积明显减小,且内部的成分由复杂变得简单。

除此之外,患者DCE-MRI  $K^{trans}$ 图中的NAC后灰度不均匀性、 $\Delta$ GLN及 $K_{ep}$ 图中的 $\Delta$ 体素值总和、 $\Delta$ GLN也可以评估乳腺癌NAC的疗效。GLN用于描述游程在灰度级上分布的均匀度,如果游程在各个灰度级上均匀分布,则GLN最小,若游程变化较大,则相应的GLN也较大。有效组患者NAC后GLN低于无效组,而 $\Delta$ GLN绝对值高于无效组,说明在NAC后,有效组患者病灶内部成分均匀度提高,复杂性降低。 $\Delta$ 体素值总和反映了在治疗过程中体素数量总和的变化,有效组患者NAC前体素值总和高于NAC后,且变化较无效组明显,意味着在治疗过程中,有效组患者图像体素数量总和明显降低,这一变化与病灶体积减小、病灶内部成分变化有关。

本研究的局限性在于:首先,样本量不够充足。由于收集到的患者相对较少,患者治疗周期有所不同,未能将NAC后纹理参数的来源统一到某一具体周期。这可能会高估所测得的纹理参数对NAC疗效的评估效能,后期仍然需要扩大样本量来对本次研究结果进行验证,以提高研究结果的准确性及可靠性,并对不同周期的纹理参数进

行更进一步的研究。其次,由于样本量较少,未对患者按照乳腺癌分子亚型分层,只能得出基于一般乳腺癌的结果。随着患者的累积,我们将进一步比较DCE-MRI纹理参数在不同乳腺癌分子亚型间的预测和评估作用。再次,此次只研究了DCE-MRI常用定量参数图的纹理参数对NAC疗效的预测和评估作用,而未研究或联合其他参数图。在之后的工作中,我们将会联合其他参数图或其他序列进行疗效的预测与评估,以进行进一步的研究。

随着医疗科技的不断发展,乳腺癌的治疗方式越来越多,为乳腺癌患者提供了更多的可能性,提高了患者的生存率及生活质量。本研究结果表明,通过基于DCE-MRI定量参数图的纹理分析,利用NAC前、NAC后纹理参数及NAC前后的参数变化率可以对NAC的疗效进行预测及评估,并且NAC后体积数、RLN及 $\Delta$ 体积数、 $\Delta$ RLN对于评估NAC疗效有着较高的效能。随着研究的不断深入,经过不断地试验及验证,将试验与最新发展技术相结合,使其更加符合现代精准医疗的要求,相信未来会建立更加完善的体系来预测和评估乳腺癌NAC的疗效,从而早期、及时地调整化疗方案,避免不必要的治疗,提高患者的生存率和生活质量。

#### [参 考 文 献]

- [1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] MIEOG J S, VAN DER HAGE J A, VAN DE VELDE C J. Preoperative chemotherapy for women with operable breast cancer [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, 2007(2): CD005002.
- [3] DONKER M, STRAVER M E, WESSELING J, et al. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients: the MARI procedure [J]. Ann Surg, 2015, 261(2): 378-382.
- [4] LIU S V, MELSTROM L, YAO K, et al. Neoadjuvant therapy for breast cancer [J]. J Surg Oncol, 2010, 101(4): 283-291.
- [5] LI L, WANG K, SUN X, et al. Parameters of dynamic contrast-enhanced MRI as imaging markers for angiogenesis and proliferation in human breast cancer [J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 376-382.
- [6] MARINOVICH M L, SARDANELLI F, CIATTO S, et al. Early

- prediction of pathologic response to neoadjuvant therapy in breast cancer: systematic review of the accuracy of MRI [J]. *Breast*, 2012, 21(5): 669-677.
- [ 7 ] PICKLES M D, LOWRY M, MANTON D J, et al. Prognostic value of DCE-MRI in breast cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy: a comparison with traditional survival indicators [J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(4): 1097-1106.
- [ 8 ] WOOLF D K, PADHANI A R, TAYLOR N J, et al. Assessing response in breast cancer with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: are signal intensity-time curves adequate? [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2014, 147(2): 335-343.
- [ 9 ] TUDORICA A, OH K Y, CHUI S Y, et al. Early prediction and evaluation of breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy using quantitative DCE-MRI [J]. *Transl Oncol*, 2016, 9(1): 8-17.
- [ 10 ] HUANG W, LI X, CHEN Y, et al. Variations of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in evaluation of breast cancer therapy response: a multicenter data analysis challenge [J]. *Transl Oncol*, 2014, 7(1): 153-166.
- [ 11 ] LAMBIN P, RIOS-VELAZQUEZ E, LEIJENAAR R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis [J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(4): 441-446.
- [ 12 ] CRIVELLI P, LEDDA R E, PARASCANDOLO N, et al. A new challenge for radiologists: radiomics in breast cancer [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 6120703.
- [ 13 ] LIMKIN E J, SUN R, DERCLE L, et al. Promises and challenges for the implementation of computational medical imaging (radiomics) in oncology [J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(6): 1191-1206.
- [ 14 ] TSOUGOS I, VAMVAKAS A, KAPPAS C, et al. Application of radiomics and decision support systems for breast MR differential diagnosis [J]. *Comput Math Methods Med*, 2018, 2018: 7417126.
- [ 15 ] 孙赛花, 周纯武, 赵莉芸, 等. 动态增强磁共振成像纹理分析预测乳腺癌新辅助化疗疗效 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2017, 39(5): 344-349.
- [ 16 ] TERUEL J R, HELDAHL M G, GOA P E, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI texture analysis for pretreatment prediction of clinical and pathological response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer [J]. *NMR Biomed*, 2014, 27(8): 887-896.
- [ 17 ] 曹 崑, 刘 慧, 赵 博, 等. 早期增强MRI纹理特征分析对乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解的判断能力 [J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(7): 523-527.
- [ 18 ] OGSTON K N, MILLER I D, PAYNE S, et al. A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: prognostic significance and survival [J]. *Breast*, 2003, 12(5): 320-327.
- [ 19 ] 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.
- [ 20 ] 邓 义, 杨璧然, 刘志强, 等. 磁共振增强图像三维纹理分析对乳腺良恶性病变的鉴别诊断价值 [J]. *放射学实践*, 2019, 34(4): 436-439.
- [ 21 ] SUN X, HE B, LUO X, et al. Preliminary study on molecular subtypes of breast cancer based on magnetic resonance imaging texture analysis [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2018, 42(4): 531-535.
- [ 22 ] AHMED A, GIBBS P, PICKLES M, et al. Texture analysis in assessment and prediction of chemotherapy response in breast cancer [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2013, 38(1): 89-101.
- [ 23 ] 夏 翊, 刘卫芳, 童隆正, 等. 阿尔茨海默病的MR图像三维纹理的灰度游程分析 [J]. *北京生物医学工程*, 2013, 32(6): 575-578, 612.

(收稿日期: 2020-02-28 修回日期: 2020-03-19)