



· 综述 ·

# 超声影像组学在乳腺癌中应用的研究进展

查海玲, 栗翠英

南京医科大学第一附属医院超声诊断科, 江苏 南京 210000

[摘要] 乳腺癌是女性中最常见的恶性肿瘤,且死亡率高,早发现、早治疗对患者的预后至关重要。超声影像组学是新兴的计算机辅助技术之一,通过自动算法从感兴趣区提取大量的图像信息,并将这些信息用于临床决策支持。近年来超声影像组学已应用于乳腺癌诊断、分子分型及淋巴结转移预测等多个方面。本文系统性阐述超声影像组学在乳腺癌中的应用研究进展。

[关键词] 乳腺癌; 超声; 影像组学

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2021.03.013

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2021)03-0214-04

**Progress of ultrasound-based radiomics in breast cancer** ZHA Hailing, LI Cuiying (Department of Ultrasound Diagnosis, First People's Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: LI Cuiying E-mail: lynx\_ko@163.com

[Abstract] Breast cancer is the most commonly diagnosed cancer in women, with the higher mortality. The early detection and treatment are critical for a good prognosis. Ultrasound-based radiomics is one of the new computer-aided technologies, which can extract a large amount of image information from the region of interest by automatic algorithm and use the information for decision support. In recent years, ultrasound-based radiomics has been applied in the diagnosis, prediction of molecular typing and lymph node metastasis in breast cancer. The application of ultrasound-based radiomics in breast cancer was systematically described in this article.

[Key words] Breast cancer; Ultrasound; Radiomics

乳腺癌已超过肺癌,成为全球范围内最常见的癌症。在女性恶性肿瘤中乳腺癌发病率历来最高,死亡率也位居前列<sup>[1]</sup>。乳腺癌的早期诊断、治疗反应及预后预测是临床实践和研究的主要目标。相较于欧美地区女性,中国女性乳腺多为致密型且体积偏小,而对于此类型乳腺,超声检查较乳腺X线摄影更具优势。此外,相较于磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI),超声检查具有快速、便捷、价格低廉等优点,是早期筛查和鉴别乳腺肿瘤良恶性的有效手段。然而,超声图像的解读依赖于超声医师,主观性较强。影像组学是一门基于机器学习方法对医学影像学图像进行定量分析的技术,近年来被越来越多地应用于临床研究,与传统的超声诊断相比,影像组学可以提取肉眼所无法获得的信息,从而

提高疾病的诊断准确度。本文将系统性阐述基于超声图像的影像组学在乳腺癌中的应用研究进展。

## 1 影像组学概念

影像组学属于计算机辅助技术,最早在2012年由Lambin等<sup>[2]</sup>正式提出,通过自动算法从感兴趣区(region of interest, ROI)提取大量的图像信息,然后经过多种统计分析和数据挖掘的方法提取出关键信息,并将这些信息用于决策支持<sup>[3]</sup>。以往影像组学的研究大多数基于计算机断层成像(computed tomography, CT)或MRI图像,近年来,越来越多基于超声图像的影像组学研究发表,超声影像组学特征对肿瘤诊断、预测的能力被证实。影像组学的转换过程包括图像收集、ROI分割、特征提取、统计分析及

建立模型。① 图像收集、ROI分割：收集高质量的超声图像并进行准确分割是影像组学首要且关键的步骤。有时为了获得足够的样本量，不同设备导致的差异不可避免，最后的结果可能会因此受影响，但应尽可能减少非生物效应造成的差异。ROI的分割方法包括手工分割、半自动及全自动分割，手工分割存在不同操作者间差异，从而降低可重复性，而半自动及全自动分割能减少这种可变性，节约操作者时间。Lotfollahi等<sup>[4]</sup>提出了基于中性粒细胞理论的半自动分割方法，可以更精确地分割强度不均匀的乳腺超声图像。但目前的全自动分割软件大多无法做到完全符合，仍需操作者的监督。② 特征提取：大量的图像特征被提取，包括基于形状的特征、直方图（一阶）特征和纹理（二阶）特征。基于形状的特征描述了ROI的形态特征，包括体素体积、ROI的面积、最大直径等；一阶特征仅使用单个像素值的分布，不考虑空间关系，这些通常是基于直方图的方法，并且将ROI减少到图像上强度的平均值、中值、最大值、最小值和均匀性或随机性（熵）的单个值，以及值的直方图的偏斜度（非对称性）和峰度（平坦度）；纹理特征用于描述具有相似（或不相似）对比度的体素之间的统计学相互关系。③ 统计学分析及建立模型：图像中提取出的特征数量是巨大的，过多的特征会导致过拟合，故而降维是必需的。常用的降维方法包括支持向量机（support vector machines, SVM）、最大相关性最小冗余度（the maximum relevance minimum redundancy, mRMR）、随机森林（random forest, RF）、最小绝对收缩和选择算子（the least absolute shrinkage and selection operator, LASSO）回归等。模型建立后需进行评估并在新样本中验证其性能。

## 2 超声影像组学特征在乳腺癌中的应用

### 2.1 诊断

乳腺X线摄影及超声是筛查乳腺疾病最常用的手段，但由于乳腺X线摄影阴性预测值较低且中国女性多为致密型乳腺，超声已成为乳腺检查首选。尽管乳腺超声检查的有效性已被认识，但由于良恶性肿瘤的超声特征具有较大重合性且

超声图像的解释受到扫描技术和主观因素影响，因此在筛查方面仍存在争议。影像组学的定量分析可以提供更多肉眼无法获取、客观的信息，从而提高诊断准确度。目前已有大量研究<sup>[5-10]</sup>证实超声影像组学可以提高乳腺肿块良恶性的鉴别能力。由于三阴性乳腺癌在超声图像上常常呈现良性表现，易误诊为纤维腺瘤等良性病变，Lee等<sup>[11]</sup>分析了三阴性乳腺癌和纤维腺瘤的超声图像，筛选出的超声纹理特征两组间差异有统计学意义，可用于鉴别三阴性乳腺癌及纤维腺瘤。Chen等<sup>[9]</sup>提出了一种基于形状特征分析的计算机辅助系统，证实形态学特征可用于鉴别乳腺肿块良恶性。Chang等<sup>[10]</sup>利用SVM选取6个形态特征对乳腺肿瘤超声图像进行分类，分类准确度达90.95%，曲线下面积（area under curve, AUC）为0.946 7。Antropova等<sup>[12]</sup>开发了深度学习和传统计算机辅助技术的系统鉴别乳腺肿块良恶性，应用于常规超声图像时AUC达到0.90。

### 2.2 分子分型

乳腺癌分子亚型的识别多采用免疫组织化学法（immunohistochemistry, IHC），然而由于肿瘤具有空间及时间异质性，通过活检采样具有局限性，不能全面地反映肿瘤组成成分。相关研究<sup>[13-14]</sup>表明，影像图像可以捕捉到肿瘤在遗传学和细胞水平上的特征。一些研究<sup>[15-17]</sup>已经探索了乳房超声结果与某些生物学特征之间的相关性，结果表明，超声成像在评价肿瘤异质性方面有较好的应用前景。而影像组学分析以非侵袭性的方式全面地提供肿瘤的解剖学信息，从而客观地描述定量乳腺癌超声特征与生物学特征之间的关系。Guo等<sup>[18]</sup>将浸润性导管内癌超声图像中提取的特征分为4类，即形态学特征、强度特征、纹理特征和小波特征，分析得到描述边缘粗糙度的形态学特征、描述内部回声不均匀性及钙化程度的纹理特征和描述后方声型的强度特征与乳腺癌分子亚型相关。李佳伟等<sup>[19]</sup>对204例浸润性乳腺癌患者的超声图像进行分析，其结果与Guo等<sup>[18]</sup>研究类似，显示超声描述形态、内部回声、钙化及后方声型的特征与乳腺癌激素受体表达显著相关。

### 2.3 淋巴结转移

腋窝淋巴结状态是影响乳腺癌患者预后的重要因素, 而腋窝淋巴结清扫术会伴随许多术后并发症, 如上肢淋巴水肿、疼痛感障碍、运动受限等, 所以术前对腋窝淋巴结的准确预测评估至关重要。Yu等<sup>[20]</sup>研究发现, 早期乳腺癌原位病灶超声图像的影像组学特征与腋窝淋巴结转移显著相关, 开发了基于超声图像的影像组学模型, 实现了对乳腺癌腋窝淋巴结转移风险的准确分类 (AUC=0.84)。Sun等<sup>[21]</sup>对479例乳腺癌患者的超声图像进行分析, 发现不仅是瘤内, 瘤周提取的特征也与腋窝淋巴结状态显著相关, 而联合瘤周及瘤内区域的影像组学评分在预测乳腺癌腋窝淋巴结转移方面显示出更好的性能。

### 2.4 治疗反应评估

每年确诊为乳腺癌的患者中10%~20%为局部晚期乳腺癌<sup>[22]</sup>, 这些患者应尽快接受治疗。新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 通常是局部晚期乳腺癌治疗的第一道防线, 手术前进行NAC可以缩小肿瘤范围, 增加患者的手术选择, 减少乳腺癌转移的发生。NAC治疗效果由于肿瘤异质性有不同耐药性, 其理想结果是病理学完全缓解 (pathologic complete remission, pCR)<sup>[23]</sup>。目前, 应用于治疗反应评估及预测最常用的影像组学基于MRI图像进行, 而基于超声影像组学进行NAC治疗评估的研究尚少。常规超声联合超声造影判断乳腺癌NAC临床疗效的能力已被证实<sup>[24]</sup>, 基于超声影像组学判断NAC疗效是我们今后需要研究的内容。Zhang等<sup>[17]</sup>收集了21例乳腺癌患者NAC治疗前后的42个超声造影图像, 提取了均匀性和对比度4个纹理特征, 分析结果显示治疗后肿瘤均匀性降低、对比度增加 (AUC=0.946), 说明基于超声造影图像的影像组学对于肿瘤反应的评估具有潜在的价值。

### 2.5 多模态超声影像组学

不仅常规超声图像, 基于剪切波弹性成像 (shear wave elastography, SWE) 及超声造影图像影像组学分析的可行性也已被证实。Youk等<sup>[25]</sup>分析328个乳腺肿块的常规超声图像及

SWE图像, 得到3个灰阶特征 (AUC=0.929) 和2个SWE特征 (AUC=0.992) 与恶性乳腺肿块独立相关。Theek等<sup>[26]</sup>评估了超声造影图像影像组学是否可以区分小鼠异种移植瘤模型, 结果显示, 影像组学分析可以成功地在超声造影图像上分析, 并有助于肿瘤的诊断。但与临床情况相比, 临床前肿瘤模型异质性较低, 临床超声造影数据是否也适用于影像组学分析是下一步的研究方向。

超声影像组学以非侵入性的方式定量地反映肿瘤内异质性, 客观地解读超声图像, 为乳腺癌的诊断、疗效评估和预后预测提供更丰富、可靠的信息, 从而为患者制订“个性化”的治疗方案。此外, 肿瘤在空间上和时间上是具有高度异质性的, 而目前大多乳腺超声影像组学研究是基于二维图像, 缺乏整体的分析, 三维超声图像的研究亦是未来研究的方向。

### [参 考 文 献]

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] 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.
- [3] GILLIES R J, KINAHAN P E, HIRCAK H. Radiomics: images are more than pictures, they are data [J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563-577.
- [4] LOTFOLLAHI M, GITY M, YE J Y, et al. Segmentation of breast ultrasound images based on active contours using neutrosophic theory [J]. *J Med Ultrason* (2001), 2018, 45(2): 205-212.
- [5] GARRA B S, KRASNER B H, HOR II S C, et al. Improving the distinction between benign and malignant breast lesions: the value of sonographic texture analysis [J]. *Ultrason Imaging*, 1993, 15(4): 267-285.
- [6] TAN T, PLATEL B, HUISMAN H, et al. Computer-aided lesion diagnosis in automated 3-D breast ultrasound using coronal spiculation [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2012, 31(5): 1034-1042.
- [7] GOLDBERG V, MANDUCA A, EWERT D L, et al. Improvement in specificity of ultrasonography for diagnosis of breast tumors by means of artificial intelligence [J]. *Med Phys*, 1992, 19(6): 1475-1481.
- [8] CHEN C M, CHOU Y H, HAN K C, et al. Breast lesions on

- sonograms: computer-aided diagnosis with nearly setting-independent features and artificial neural networks [J]. *Radiology*, 2003, 226(2): 504-514.
- [ 9 ] CHEN D R, HUANG Y L, LIN S H. Computer-aided diagnosis with textural features for breast lesions in sonograms [J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2011, 35(3): 220-226.
- [ 10 ] CHANG R F, WU W J, MOON W K, et al. Automatic ultrasound segmentation and morphology based diagnosis of solid breast tumors [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2005, 89(2): 179-185.
- [ 11 ] LEE S E, HAN K, KWAK J Y, et al. Radiomics of US texture features in differential diagnosis between triple-negative breast cancer and fibroadenoma [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 13546.
- [ 12 ] ANTROPOVA N, HUYNH B Q, GIGER M L. A deep feature fusion methodology for breast cancer diagnosis demonstrated on three imaging modality datasets [J]. *Med Phys*, 2017, 44(10): 5162-5171.
- [ 13 ] AERTS H J, VELAZQUEZ E R, LEIJENAAR R T, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach [J]. *Nat Commun*, 2014, 5: 4006.
- [ 14 ] CHO G Y, MOY L, KIM S G, et al. Evaluation of breast cancer using intravoxel incoherent motion (IVIM) histogram analysis: comparison with malignant status, histological subtype, and molecular prognostic factors [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(8): 2547-2558.
- [ 15 ] ÇELEBI F, PILANCI K N, ORDU Ç, et al. The role of ultrasonographic findings to predict molecular subtype, histologic grade, and hormone receptor status of breast cancer [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2015, 21(6): 448-453.
- [ 16 ] COSTANTINI M, BELLI P, BUFI E, et al. Association between sonographic appearances of breast cancers and their histopathologic features and biomarkers [J]. *J Clin Ultrasound*, 2016, 44(1): 26-33.
- [ 17 ] ZHANG L, LI J, XIAO Y, et al. Identifying ultrasound and clinical features of breast cancer molecular subtypes by ensemble decision [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 11085.
- [ 18 ] GUO Y, HU Y Z, QIAO M Y, et al. Radiomics analysis on ultrasound for prediction of biologic behavior in breast invasive ductal carcinoma [J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(3): e335-e344.
- [ 19 ] 李佳伟, 时兆婷, 郭 翌, 等. 超声影像组学对浸润性乳腺癌激素受体表达预测价值的探索性研究 [J]. *肿瘤影像学*, 2017, 26(2): 128-135.
- [ 20 ] YU F H, WANG J X, YE X H, et al. Ultrasound-based radiomics nomogram: a potential biomarker to predict axillary lymph node metastasis in early-stage invasive breast cancer [J]. *Eur J Radiol*, 2019, 119: 108658.
- [ 21 ] SUN Q C, LIN X N, ZHAO Y S, et al. Deep learning vs radiomics for predicting axillary lymph node metastasis of breast cancer using ultrasound images: don't forget the peritumoral region [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 53.
- [ 22 ] BRAMAN N M, ETESAMI M, PRASANNA P, et al. Intratumoral and peritumoral radiomics for the pretreatment prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy based on breast DCE-MRI [J]. *Breast Cancer Res*, 2017, 19(1): 57.
- [ 23 ] LUANGDILOK S, SAMARNTHAI N, KORPHAISARN K. Association between pathological complete response and outcome following neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer patients [J]. *J Breast Cancer*, 2014, 17(4): 376-385.
- [ 24 ] AMIOKA A, MASUMOTO N, GOUDA N, et al. Ability of contrast-enhanced ultrasonography to determine clinical responses of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2016, 46(4): 303-309.
- [ 25 ] YOUK J H, KWAK J Y, LEE E, et al. Grayscale ultrasound radiomic features and shear-wave elastography radiomic features in benign and malignant breast masses [J]. *Ultraschall Med*, 2020, 41(4): 390-396.
- [ 26 ] THEEK B, OPACIC T, MAGNUSKA Z, et al. Radiomic analysis of contrast-enhanced ultrasound data [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 11359.

( 收稿日期: 2021-04-17 修回日期: 2021-05-07 )