

## • 胸部影像学 •

## 基于乳腺 X 线图像影像组学列线图对乳腺癌腋窝淋巴结转移的预测价值

张玉姣, 宋德领, 王燕飞, 马永青, 杨飞, 朱月香, 崔书君

**【摘要】 目的:**探讨基于乳腺 X 线图像影像组学列线图对乳腺癌腋窝淋巴结(ALN)转移的预测价值。**方法:**回顾性分析 188 例乳腺癌患者的乳腺 X 线图像和临床资料,按照 7:3 的比例将患者随机分割为训练组( $n=130$ )和验证组( $n=58$ )。使用 MaZda 软件在乳腺 X 线图像内提取影像组学特征,应用方差选择法和最小绝对收缩与选择算子算法(LASSO)对提取的特征参数进行降维后建立影像组学标签,采用 ROC 曲线下面积(AUC)对训练组和验证组的影像组学标签的诊断效能进行评价;对临床病理特征进行单因素 Logistic 回归分析,联合影像组学标签和独立临床预测因子构建联合预测模型并绘制影像组学列线图,通过绘制校正曲线评估其标定,计算预测模型的 AUC、敏感度、特异度。最后采用决策分析曲线评价列线图在不同风险阈值下的净获益情况。**结果:**从乳腺 X 线图像中提取了 317 个影像组学特征,利用 LASSO 算法筛选出 14 个价值较高的影像组学特征。由 14 个与乳腺癌 ALN 转移相关特征构建的影像组学标签分别达到了中等预测效果,训练组和验证组的 AUC 分别为 0.760 和 0.742。肿瘤大小和影像组学标签构建的影像组学列线图有着较高的校准性能和预测性能,训练组和验证组的 AUC 分别为 0.808 和 0.811。决策曲线显示影像组学列线图在 5%~82% 阈值范围内表现出良好的临床应用效能。**结论:**基于乳腺 X 线图像建立的影像组学列线图可以作为一种无创性的预测工具,帮助临床医生在术前确定乳腺癌患者的腋窝淋巴结状态。

**【关键词】** 乳腺肿瘤;腋窝淋巴结;放射摄影术;影像组学;列线图

**【中图分类号】** R737.9; R814.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)01-0048-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.01.009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Predictive value of breast cancer axillary lymph node metastasis based on the radiomics nomogram of mammography** ZHANG Yu-jiao, SONG De-ling, WANG Yan-fei, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei 075000, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the predictive value of breast cancer axillary lymph node (ALN) metastasis based on the radiomics nomogram of mammography. **Methods:** The mammography and clinical data of 188 patients with breast cancer were retrospectively analyzed. The patients were randomly divided into training cohort ( $n=130$ ) and validation cohort ( $n=58$ ) at a ratio of 7:3. The radiomics features of mammography were extracted by the Mazda software, and the radiomics signature was then constructed after reduction in dimension of the extracted characteristic parameters by variance selection and the least absolute shrinkage and selection operator algorithm (LASSO). The area under the ROC curve (AUC) was used to evaluate the diagnostic efficacy of the radiomics signature in training cohort and validation cohort. The clinicopathological features were analyzed by univariate logistic regression, and the joint predictive model was constructed by combining the radiomics signature and independent clinical predictors, and the radiomics nomogram was drawn. The calibration curve was used to evaluate the model and the AUC, the sensitivity and specificity of the nomogram were also calculated. Finally, decision curve analysis was conducted to evaluate the net benefits of radiomics nomogram at different threshold. **Results:** A total of 317 radiomics features were extracted from the mammography, and 14 most valuable features were selected by LASSO algorithm. The radiomics signa-

作者单位: 075000 河北, 河北北方学院附属第一医院影像科(张玉姣, 王燕飞, 马永青, 杨飞, 朱月香, 崔书君); 075000 河北, 河北北方学院研究生院(宋德领)

作者简介: 张玉姣(1989-), 女, 河北张家口人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事乳腺影像诊断工作。

通讯作者: 崔书君, E-mail: 961934757@qq.com

tures, consisted of 14 features associated with ALN metastasis in breast cancer, achieved moderate predictive efficacy with AUC of 0.760 and 0.742 in training cohort and validation cohort, respectively. The radiomics nomogram, comprising tumor size and radiomics signatures, showed good calibration and predictive performance, with AUC of 0.808 and 0.811 in training cohort and validation cohort, respectively. The decision curve demonstrated the radiomics nomogram displayed good clinical utility in the range of 5% to 82% of the threshold. **Conclusions:** The radiomics nomogram based on the mammogram can be used as a non-invasive predictive tool to assist clinicians in determining ALN status in breast cancer preoperatively.

**【Key words】** Breast tumors; Axillary lymph node; Radiography; Radiomics; Nomogram

近年来,乳腺癌的发病年龄逐渐趋于年轻化,30岁以下的女性约有15%发生乳腺癌,其发病率在女性恶性肿瘤中排名第一。尽管全球乳腺癌患者的死亡率在下降,但是中国的死亡率却在逐渐上升<sup>[1,2]</sup>。临床研究表明<sup>[2]</sup>,大多数局部晚期乳腺癌患者并非死于原发肿瘤,而是肿瘤转移性疾病,而腋窝淋巴结(Axillary lymph node, ALN)阳性的乳腺癌患者的5年生存率为84%,低于ALN阴性患者的98%<sup>[3]</sup>,因此,术前鉴别乳腺癌ALN状态对于肿瘤的分期、治疗和预后具有重要临床意义。

在过去的几年中,根治性乳腺切除术联合ALN清扫术是乳腺癌的标准治疗方法。有研究显示超过70%的早期乳腺癌患者并没有发生ALN转移<sup>[4]</sup>,在这种情况下,任何类型的腋窝部位手术都被认为是过度治疗<sup>[5]</sup>。前哨淋巴结(Sentinel lymph node, SLN)活检目前已经代替ALN清扫术用于排除乳腺癌淋巴结转移阴性患者和避免ALN清扫术后的并发症的发生<sup>[5]</sup>;但美国外科医生肿瘤学会(American college of surgeons oncology group, ACOSOG) Z0011研究表明<sup>[6]</sup>,对于1或2个SLN转移的乳腺癌患者,单行SLN活检和行SLN活检联合ALN清扫术的总生存率相等,研究结果支持将具有1或2个SLN转移患者纳入到低风险组,这无疑导致了SLN活检在肿瘤分期中的准确度下降;且SLN活检是一种侵入性手术,伴有明显的并发症,如上肢水肿、肩部功能障碍、局部神经损伤和淋巴水肿等<sup>[7]</sup>;另外,5%~10%的ALN假阴性率也不容忽视<sup>[8]</sup>。Gentilini等<sup>[9]</sup>开始质疑SLN活检在术前评估ALN状态中的作用,提出在ALN阴性的低风险乳腺癌患者中应避免使用SLN活检,该研究对于提高ALN阴型患者的生活质量具有重要临床意义。Bevilacqua等<sup>[4]</sup>发现乳腺癌患者的肿瘤类型、血管侵犯程度、雌激素受体和孕激素受体等临床病理因素与ALN转移具有显著相关性,然而这些病理因素均是通过术中或病理活检等有创性检查获得,对术前指导是否采取ALN清扫术意义不大。以上研究进一步说明了术前无创检测ALN状态方法的重要意

义,需要为提高患者生活质量提供一种更具有针对性的医学途径。本研究对乳腺X线图像的影像组学特征进行分析,旨在探讨其能否对乳腺癌患者的ALN状态进行精准预测,在临床中发挥相应作用。

## 材料与方法

### 1. 病例资料

搜集2016年7月—2020年10月河北北方学院附属第一医院行乳腺X线摄影的原发性乳腺癌患者。病例纳入标准:①经病理证实为原发性乳腺癌;②接受淋巴结活检;③术前一周内接受乳腺X线摄影。病例排除标准:①既往有手术或接受过其他治疗方案;②合并其他部位恶性肿瘤者;③图像质量不佳未能完成测量者。最终188例患者纳入本研究,包括172例浸润性导管癌,4例浸润性小叶癌,2例乳头状癌。患者年龄38~73岁,平均(54.3±6.9)岁,依据ALN转移结果按照7:3的比例将患者分为训练组和验证组,其中训练组130例(转移组患者58例,非转移组72例),验证组58例(转移组27例,非转移组31例)。

### 2. 检查方法

乳腺X线摄影检查采用美国GE Healthcare乳腺X线成像(Senographe DS)系统进行图像摄影,拍摄乳腺头尾位(CC)和内外侧斜位(MLO)。摄影参数:选择Auto-time曝光模式,管电压25~30 kV,管电流75~90 mAs,摄影距离40~50 cm,图像大小25 cm×32 cm。由一位具有7年乳腺诊断经验的主治医师测量记录患者的肿瘤特征,包括肿瘤大小(最大直径)、位置、形态、边缘特征。

### 3. 图像分割和特征提取

将患者的CC位图像以BMP格式从PACS系统内导出,采用盲法原则将图像导入开源MaZda分析软件(The Technical University of Lodz, Institute of Electronics, <http://www.elel.p.lodz.pl/mazda/>)内,由两位分别具有5年和7年乳腺诊断经验的主治医师分别对肿瘤病灶区域进行勾画,勾画范围尽量包括整个肿瘤区域(图1、2),对于有争议的区域参考MLO位

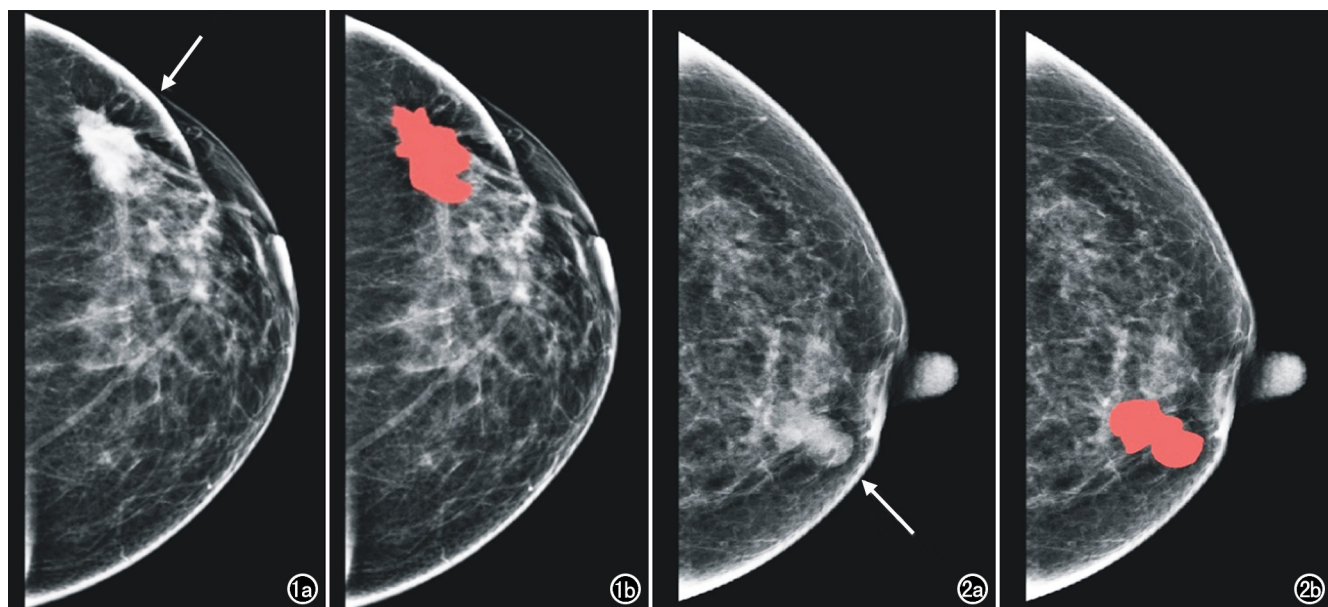


图 1 左侧浸润性导管癌患者,女,47 岁。a)原始乳腺 X 线图示左乳内上象限高密度影(箭); b) 利用 MaZda 软件勾画 ROI 示意图。 图 2 左侧浸润性导管癌患者,女,56 岁。a) 原始乳腺 X 线图示左乳内下象限中等密度影(箭); b) 利用 MaZda 软件勾画 ROI 示意图。

图像或 MRI 图像进行商议后共同决定,每个 ROI 分别测两次取平均值。

MaZda 软件生成共生灰度直方图(Histogram)、灰度共生矩阵(Gray-level cooccurrence matrix, GLCM)、游程长度矩阵(Grey level run length matrix, GLRLM)、绝对梯度(Absolute gradient)、自回归模型(Autoregressive model parameters)和小波特征(Wavelet parameters)等 317 个影像组学特征,其中小波特征是基于 Histogram、GLCM 和 GLRLM 特征变换后的特征。

#### 4. 数据预处理、影像组学标签的构建与评估

首先对提取的特征参数进行 Z-score 标准化,计算出每个特征的平均值  $\bar{x}$  和标准差 S, 利用公式  $Y_{ij} = (X_{ij} - \bar{x}) / S$  进行标准化,其中  $X_{ij}$  为实际参数,  $Y_{ij}$  为标准化后的参数,对于处理后为负数的参数取绝对值。由于 MaZda 软件提取的影像组学特征参数较多,运用 R3.6.2 软件(<https://cran.r-project.org/>)进行特征筛选,转移组和非转移组分别采用 1 和 0 作为诊断标签,首先使用方差选择法对特征参数进行初筛,设定阈值为 0.8,计算出每个特征的方差,将方差小于 0.8 的特征参数剔除。然后运用 glmnet 统计包中的最小绝对收缩与选择算子算法(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)对剩下的特征进行特征降维并构建线性组合计算公式, LASSO 算法通过调节权重参数  $\lambda$  将部分不重要特征的系数抑制为零,通过减小计算量达到快速筛选特征的目的。最终筛选出最优特征联合对应的特征系数建立影像组学标签,

将验证组数据代入标签中进行验证,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线进行评价。

#### 5. 统计学分析

采用 R3.6.2 统计分析软件进行统计学分析。采用组内相关系数(intraclass correlation coefficients, ICC)评价两位医师测量 ROI 参数的一致性, ICC 为 0.75~1.00 表示一致性较好。计量资料以均数(中位数,四分位数间距)表示,计数资料以频数表示。采用独立样本  $t$  检验比较两组患者年龄和影像组学分数的差异,采用  $\chi^2$  检验比较两组患者肿瘤大小、组织学分级、位置、雌激素受体、孕激素受体、形态、边缘的差异。将具有统计学意义的指标进行单因素 Logistic 回归分析,与影像组学分值构建联合预测模型并绘制影像组学列线图,利用 rms 软件包进行 1000 次重复抽样后对列线图的预测精准度进行标定并绘制校正曲线,采用 ROC 曲线对列线图的诊断效能进行评价,运用 devtools 软件包绘制临床决策曲线图,分析列线图在不同阈值下的净收益状况以确定其临床应用价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

#### 1. 两组患者的一般资料及两位医师测量参数的一致性

训练组和验证组患者的临床资料见表 1,转移组与非转移组患者的影像组学分数、肿瘤大小差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),其余指标差异均不具有统计

表 1 训练组和验证组患者的一般临床资料比较 (例)

| 特征     | 训练组                      |                          |                     |        | 验证组                    |                          |                     |        |
|--------|--------------------------|--------------------------|---------------------|--------|------------------------|--------------------------|---------------------|--------|
|        | 转移组<br>(n=58)            | 非转移组<br>(n=72)           | 检验值                 | P 值    | 转移组<br>(n=27)          | 非转移组<br>(n=31)           | 检验值                 | P 值    |
| 年龄(岁)  | 51.37±3.43               | 50.26±2.67               | -0.251 <sup>a</sup> | 0.802  | 53.89±7.24             | 53.78±7.28               | -0.766 <sup>a</sup> | 0.444  |
| 影像组学分数 | -0.354<br>(-0.491,0.563) | -1.185<br>(-1.333,2.209) | -5.747 <sup>a</sup> | <0.001 | 0.101<br>(0.089,1.024) | -1.245<br>(-1.061,1.177) | -3.531 <sup>a</sup> | <0.001 |
| 肿瘤大小   |                          |                          | 12.452 <sup>b</sup> | <0.001 |                        |                          | 8.652 <sup>b</sup>  | 0.003  |
| >2cm   | 39                       | 26                       |                     |        | 13                     | 4                        |                     |        |
| <2cm   | 19                       | 46                       |                     |        | 14                     | 27                       |                     |        |
| 组织学分级  |                          |                          | 1.692 <sup>b</sup>  | 0.429  |                        |                          | 1.177 <sup>b</sup>  | 0.555  |
| I      | 3                        | 5                        |                     |        | 1                      | 0                        |                     |        |
| II     | 41                       | 56                       |                     |        | 19                     | 23                       |                     |        |
| III    | 14                       | 11                       |                     |        | 7                      | 8                        |                     |        |
| 肿瘤位置   |                          |                          | 0.744 <sup>b</sup>  | 0.863  |                        |                          | 5.885 <sup>b</sup>  | 0.117  |
| UIQ    | 13                       | 18                       |                     |        | 4                      | 8                        |                     |        |
| UOQ    | 26                       | 34                       |                     |        | 13                     | 17                       |                     |        |
| LIQ    | 5                        | 7                        |                     |        | 2                      | 4                        |                     |        |
| LOQ    | 14                       | 13                       |                     |        | 8                      | 2                        |                     |        |
| 雌激素受体  |                          |                          | 0.018 <sup>b</sup>  | 0.894  |                        |                          | 0.044 <sup>b</sup>  | 0.834  |
| 阳性     | 47                       | 59                       |                     |        | 24                     | 27                       |                     |        |
| 阴性     | 11                       | 13                       |                     |        | 3                      | 4                        |                     |        |
| 孕激素受体  |                          |                          | 0.086 <sup>b</sup>  | 0.769  |                        |                          | 0.566 <sup>b</sup>  | 0.452  |
| 阳性     | 44                       | 53                       |                     |        | 23                     | 24                       |                     |        |
| 阴性     | 14                       | 19                       |                     |        | 4                      | 7                        |                     |        |
| 形态     |                          |                          | 0.258 <sup>b</sup>  | 0.611  |                        |                          | 0.181 <sup>b</sup>  | 0.671  |
| 规则     | 24                       | 33                       |                     |        | 9                      | 12                       |                     |        |
| 不规则    | 34                       | 39                       |                     |        | 18                     | 19                       |                     |        |
| 边缘     |                          |                          | 0.001 <sup>b</sup>  | 0.977  |                        |                          | 1.513 <sup>b</sup>  | 0.219  |
| 清晰     | 38                       | 47                       |                     |        | 19                     | 26                       |                     |        |
| 模糊     | 20                       | 25                       |                     |        | 8                      | 5                        |                     |        |

注:a,Z 值;b,χ<sup>2</sup> 值;UIQ:内上象限;UOQ:外上象限;LIQ:内下象限;LOQ:外下象限。

学意义( $P>0.05$ )。

两位医师在乳腺 X 线图像内提取的影像组学特征参数一致性较高,ICC 值为 0.767~0.916。

2.预测模型的建立与验证

两位医师从 Mazda 软件中共提取出 317 个影像组学特征,使用方差分析法进行初筛后剩余 258 个参

数,然后利用 LASSO 算法进行进一步筛选,最终在  $\lambda=0.0356$  处筛选出 14 个特征构建影像组学标签(图 3、表 2),结果显示训练组和验证组标签的 AUC 分别为 0.760 和 0.742(表 3)。

为了给临床提供一个方便快捷的预测工具,将影像组学特征联合肿瘤大小建立联合预测模型,并绘制

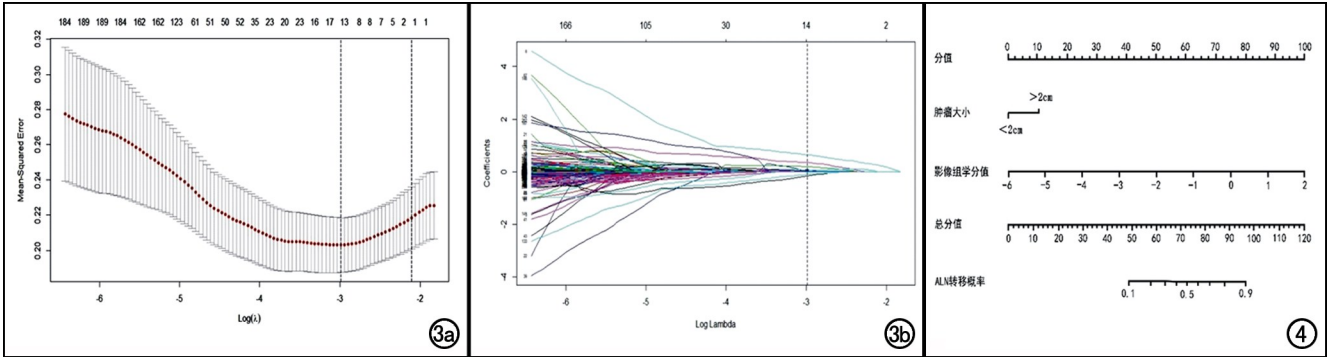


图 3 LASSO 算法筛选影像组学特征。a) LASSO 回归的特征选择,通过调节不同的超参数(λ)使得模型的二项式偏差达到最小,从而达到筛选最优特征的目的。左侧垂直虚线表示取最佳 λ 值时 log(λ)对应的最小偏差值,对应的 log(λ)= -2.998,右侧虚线代表最佳 λ 值所对应的函数值,图片顶端的为纳入的特征数;b)使用 10 倍交叉验证法筛选特征的特征系数收敛图,在图中垂直线对应筛选出具有非零系数的特征,共选出 14 个最佳特征。图 4 预测乳腺癌 ALN 转移的影像组学列线图,在影像组学分值、肿瘤大小的坐标轴进行定位,绘制垂直于第一条分值的直线,计算各条直线所对应的分值总和,在总分值坐标轴进行定位,绘制垂直于 ALN 转移概率横轴的直线,所对应的概率即为乳腺癌患者发生 ALN 转移的概率。

表 2 基于 LASSO 算法进行特征筛选后选取的最佳特征参数及系数

| 类型/名称                            | 特征系数                    |
|----------------------------------|-------------------------|
| Histogram                        |                         |
| 常量                               | $-0.1614 \times 10$     |
| Perc.50 %                        | $0.652 \times 100$      |
| GLCM                             |                         |
| Skewness                         | $0.355 \times 100$      |
| S.0.1.Sum Entropy                | $0.738 \times 10^{-1}$  |
| S.1.1.Contrast                   | $-0.242 \times 10^{-2}$ |
| S.2.2. Sum of squares            | $0.186 \times 100$      |
| S.2.2. Sum Entropy               | $-0.131 \times 10^{-4}$ |
| S.0.3. Inverse difference moment | $0.532 \times 10^{-1}$  |
| S.4.0. Difference entropy        | $-0.102 \times 100$     |
| S.5.5. Difference variance       | $0.287 \times 10^{-1}$  |
| GLRLM                            |                         |
| Horzl_ Grey level nonuniformity  | $0.183 \times 10^{-4}$  |
| Vertl_ Run length nonuniformity  | $0.663 \times 10^{-4}$  |
| Vertl_ Long run emphasis         | $-0.149 \times 10^{-3}$ |
| 小波特征                             |                         |
| WavEnLH_s-3                      | $0.169 \times 10^{-2}$  |
| WavEnLL_s-4                      | $-0.130 \times 10^{-5}$ |

注:Histogram:直方图特征;GLCM:灰度共生矩阵;GLRLM:游程长度矩阵。

列线图使模型可视化(图 4),训练组和验证组的校正曲线显示联合预测模型的预测值与真实值的一致性良

好(图 5a、b),具有较好的校准性能。列线图在训练组模型中的 AUC 为 0.808,敏感度和特异度分别为 93.10%和 58.33%;验证组模型的 AUC 为 0.811,敏感度和特异度分别为 81.48%和 70.97%(表 3,图 6a、b)。使用临床决策曲线对列线图进行评估(图 7),结果显示在阈值为 5%~82%时,使用影像组学列线图预测乳腺癌 ALN 转移的临床净收益较大。

表 3 影像组学标签和联合预测模型的诊断效能

| 不同模型 | AUC<br>(95%可信区间)       | 敏感度<br>(%) | 特异度<br>(%) | 约登<br>指数 |
|------|------------------------|------------|------------|----------|
| 影像组学 |                        |            |            |          |
| 训练组  | 0.760<br>(0.678~0.831) | 72.41      | 70.83      | 0.433    |
| 验证组  | 0.742<br>(0.610~0.848) | 62.96      | 77.42      | 0.404    |
| 联合预测 |                        |            |            |          |
| 训练组  | 0.808<br>(0.730~0.872) | 93.10      | 58.33      | 0.514    |
| 验证组  | 0.811<br>(0.678~0.902) | 81.48      | 70.97      | 0.525    |

讨论

近年来,无创性的影像学检查手段已广泛应用于

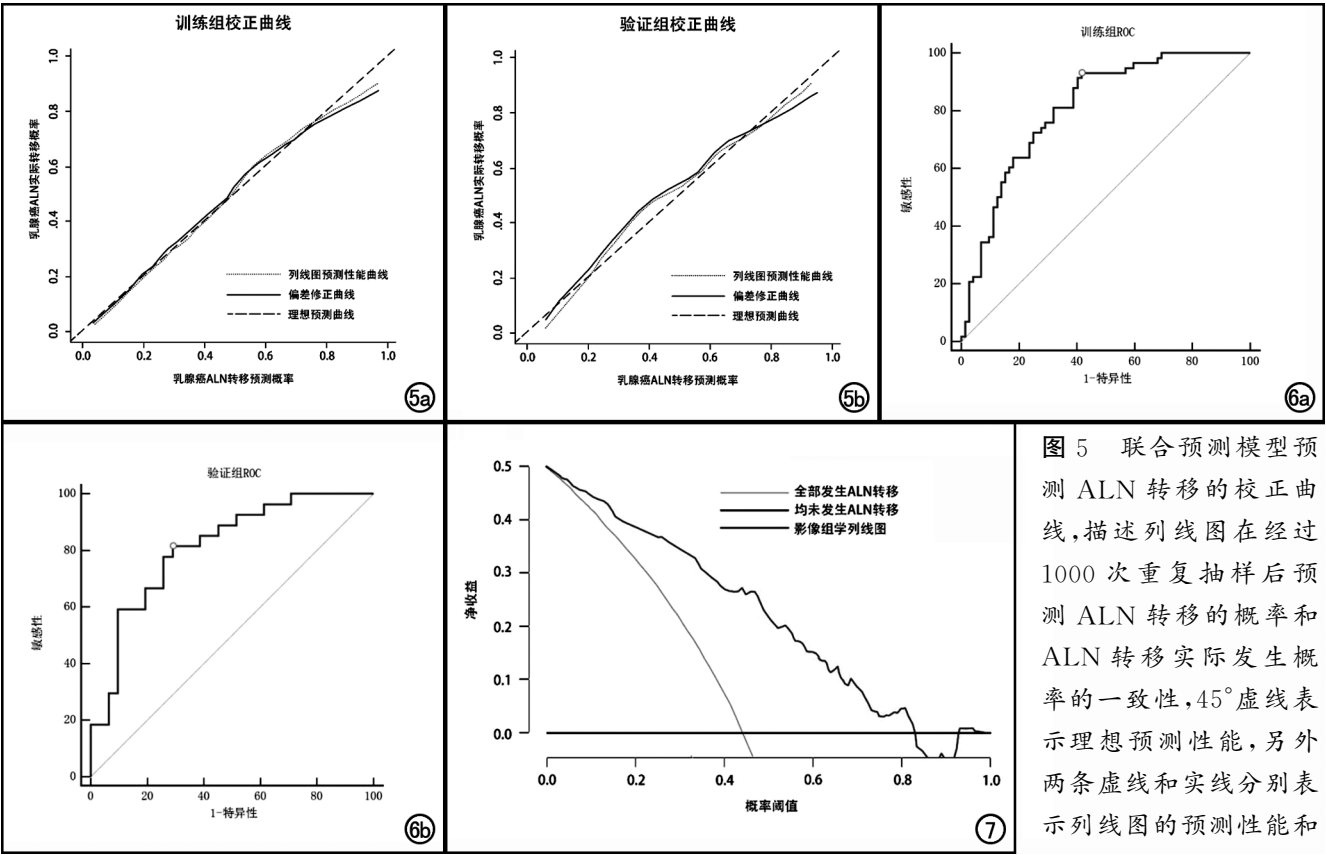


图 5 联合预测模型预测 ALN 转移的校正曲线,描述列线图在经过 1000 次重复抽样后预测 ALN 转移的概率和 ALN 转移实际发生概率的一致性,45°虚线表示理想预测性能,另外两条虚线和实线分别表示列线图的预测性能和

列线图偏差的修正,预测性能虚线越接近 45°理想性能虚线,表示模型的预测准确度越高。a)训练组;b)验证组。图 6 联合预测模型预测乳腺癌 ALN 转移的 ROC 曲线。a)训练组;b)验证组。图 7 影像组学列线图的决策曲线分析。x 轴表示阈值概率,y 轴表示净收益,灰线代表所有患者均发生 ALN 转移,黑线代表没有 ALN 转移的假设,蓝线代表影像组学列线图。决策曲线显示,当阈值概率为 5%~82%时,影像组学的净收益高于其余两种情况。

乳腺癌的筛查和诊断。有研究显示乳腺 X 线、CT、MRI 诊断乳腺癌 ALN 转移的敏感度和特异度分别为 14.0%、93.0%、95.3% 和 84.8%、57.6%、65.2%<sup>[10]</sup>, 乳腺 X 线过低的敏感度和 CT、MRI 过低的特异度均难以在术前对乳腺癌患者的 ALN 状态进行精确评估。尽管超声引导的淋巴结细针穿刺可以提高术前 ALN 转移的诊断符合率,但在没有明显肿瘤侵袭的证据下,仍需进一步手术进行肿瘤分期。Caudle 等<sup>[11]</sup>研究显示利用动态对比增强磁共振成像(dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging, DCE-MRI)图像内肿瘤和淋巴结的特征如肿瘤大小、边缘光滑程度、淋巴结的皮质厚度、脂肪门状态对 ALN 转移进行预测,但肉眼对影像上病灶组织细微结构的分辨率有限,很多具有较高诊断价值的图像特征不能被肉眼所捕捉。因此,鉴于传统检查方法的局限性,开发一种高度特异性、无创、安全的 ALN 状态检测方法一直是一个挑战。

目前乳腺癌影像组学发展迅速,已广泛应用于鉴别乳腺肿瘤良恶性、判定乳腺癌分子分型、评估新辅助化疗疗效等方面<sup>[12-14]</sup>,但是关于乳腺癌 ALN 状态的研究较少,Yu 等<sup>[15]</sup>利用 426 例早期乳腺癌的超声图像进行影像组学分析,利用 LASSO 算法筛选出 14 个影像组学特征作为最佳特征构建影像组学标签,训练组和验证组标签的 AUC 分别为 0.78 和 0.71。Han 等<sup>[16]</sup>利用 411 例乳腺癌 DCE-MRI 图像进行分析,筛选出 12 个影像组学特征建立标签对乳腺癌 ALN 转移进行预测,研究结果显示训练组和验证组标签的 AUC 分别达到了 0.76 和 0.78。聂悦等<sup>[17]</sup>回顾性分析了 402 例乳腺癌患者的增强 CT 图像,筛选出 10 个最优影像组学特征建立模型预测腋窝淋巴结转移,结果显示测试组的 AUC、敏感度和特异度分别为 0.92、82%、92%。本研究利用 LASSO 算法对乳腺 X 线图像内提取了 317 个组学特征进行筛选,最终 14 个最优特征被纳入到影像组学标签中用于对乳腺癌 ALN 状态进行评估,特征类型包括 Histogram、CLCM、GLR-LM 和小波特征。训练组影像学标签的 AUC 为 0.760 和 0.742,达到了中等预测性能。Yang 等<sup>[18]</sup>通过 114 例乳腺癌患者的乳腺 X 线图像进行影像组学分析,采用支持向量机模型对 ALN 转移患者进行分类,研究结果显示训练组和验证组模型的 AUC 分别为 0.89 和 0.87,高于本研究影像组学标签的预测性能,可能与模型类型、特征的提取和筛选方式有关。CLCM、GLR-LM 特征是影像组学和机器学习领域内应用较为广泛的特征参数,本研究中有 10 个纹理参数纳入标签中,与 Tan 等<sup>[19]</sup>从 T2 脂肪抑制序列中筛选出的与乳腺癌 ALN 转移相关的 17 个纹理参数一致,表明该类参

数在反映肿瘤内细胞分子间的相互作用所引起图像纹理空间结构分布的改变中具有重要贡献,并且可以根据影像组学标签计算出的分值对肿瘤的生物行为进行解释。

本研究对一些可在术前获得的临床因素如患者年龄、肿瘤大小、边界、光滑程度进行了研究,ALN 转移患者的肿瘤大小显著高于未转移患者,与先前研究一致,肿瘤大小与同侧腋窝淋巴结转移有着密切关系<sup>[20,21]</sup>,可以作为预测因子在术前对乳腺癌 ALN 状态进行评估,为患者手术方案的制定提供可靠参考信息。本研究对患者临床指标进行了统计分析,将单因素 Logistic 分析中具有统计学差异的肿瘤大小联合影像组学标签建立联合预测模型,并绘制列线图使模型可视化,ROC 曲线显示训练组和验证组联合预测的 AUC 分别为 0.808 和 0.811,均高于影像组学标签的预测效能,一方面提示列线图对乳腺癌 ALN 转移的预测能力优于单一的影像组学标签,肿瘤大小和钙化特征在提高模型的预测性能中有着重要作用;另一方面则反映了列线图有着较好的泛化能力,未出现数据过拟合现象,可以较精确地对发生乳腺癌 ALN 转移与非 ALN 转移患者进行鉴别。本研究所采用的列线图更适合应用于临床,不仅可以从乳腺 X 线图像内获取影像组学分值为治疗决策的制定提供数据支持,还可联合肿瘤大小指标对 ALN 转移患者进行预测。因此笔者认为影像组学列线图可作为预测乳腺癌 ALN 转移的可靠工具,为改善患者生活质量提供一种新的医学途径。

本研究存在以下局限性:①本研究应纳入部分已被证实与乳腺癌 ALN 转移相关的临床、病理因素(如肿瘤类型、血管侵犯程度等),可进一步提升模型的总体准确率;②本研究基于 LASSO 算法对特征进行降维,可能会筛选掉一些具有潜在鉴别价值的特征参数,导致最终模型的准确度受到一定程度影响;③本研究基于二维乳腺 X 线图像进行影像组学分析,DCE-MRI 在显示乳腺内部解剖形态和瘤体血流动力学方面优于乳腺 X 线和超声,且可融合为三维图像进行图像分析,可在未来的研究中进一步探讨;④本研究的样本均来自于同一家医院且样本数量较少,需要在未来加入多中心的数据集对模型进行外部验证。

综上所述,基于乳腺 X 线图像提取的影像组学特征可作为预测乳腺癌 ALN 转移的潜在生物标志物,联合临床因素构建的列线图可快速对 ALN 转移患者进行预测,为临床决策制定和预后判断提供更可靠的参考信息。

#### 参考文献:

[1] Fan L, Strasser-Weippl K, Li JJ, et al. Breast cancer in China[J].

- Lancet Oncol, 2014, 15(7):e279-e289.
- [2] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in glob-ocean 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5):359-386.
  - [3] Kolarik D, Pecha V, Skovajsova M, et al. Predicting axillary senti-nel node status in patients with primary breast cancer[J]. Neo-plasma, 2013, 60(3):334-342.
  - [4] Bevilacqua JL, Kattan MW, Fey JV, et al. Doctor, what are my chances of having a positive sentinel node? A validated nomogram for risk estimation[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(24):3670-3679.
  - [5] Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American society of clinical oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(30):7703-7720.
  - [6] Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial[J]. Jama, 2011, 305(6):569-575.
  - [7] Kootstra J, Hoekstra-Weebers JE, Rietman H, et al. Quality of life after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection in stage I/II breast cancer patients: a prospective longitudinal study[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(9):2533-2541.
  - [8] Kataria K, Srivastava A, Qaiser D. What is a false negative sentinel node biopsy: definition, reasons and ways to minimize it? [J]. Indian J Surg, 2016, 78(5):396-401.
  - [9] Gentilini O, Veronesi U. Abandoning sentinel lymph node biopsy in early breast cancer? A new trial in progress at the European Institute of Oncology of Milan (SOUND; Sentinel node vs Obser-vation after axillary UltraSouND) [J]. Breast, 2012, 21(5):678-681.
  - [10] 吴佩琪, 刘春玲, 刘再毅, 等. 钼靶、CT 与 DCE-MRI 评价乳腺癌淋巴结转移的价值[J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(4):55-61.
  - [11] Caudle AS, Kuerer HM, Le-Petross HT, et al. Predicting the ex-tent of nodal disease in early-stage breast cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(11):3440-3447.
  - [12] 陈晓东, 黄远明, 陈梓盼, 等. 钼靶及 MRI 纹理分析技术在乳腺良恶性病灶的诊断价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(2):194-200.
  - [13] Fan M, Wu G, Cheng H, et al. Radiomic analysis of DCE-MRI for prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients[J]. Eur J Radiol, 2017, 94(1):140-147.
  - [14] Henderson S, Purdie C, Michie C, et al. Interim heterogeneity changes measured using entropy texture features on T<sub>2</sub>-weighted MRI at 3.0T are associated with pathological response to neoad-juvant chemotherapy in primary breast cancer[J]. Eur Radiol, 2017, 27(11):4602-4611.
  - [15] Yu FH, Wang JX, Ye XH, et al. Ultrasound-based radiomics no-mogram: A potential biomarker to predict axillary lymph node metastasis in early-stage invasive breast cancer[J]. Eur J Radiol, 2019, 119(12):108658-108669.
  - [16] Han L, Zhu Y, Liu Z, et al. Radiomic nomogram for prediction of axillary lymph node metastasis in breast cancer[J]. Eur Radiol, 2019, 29(7):3820-3829.
  - [17] 聂悦, 舒健, 杨春梅, 等. 基于 CT 增强图像的影像组学模型评估乳腺癌腋窝淋巴结转移[J]. 放射学实践, 2021, 36(4):489-493.
  - [18] Yang J, Wang T, Yang L, et al. Preoperative prediction of axillary lymph node metastasis in breast cancer using mammography-based radiomics method[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):4429.
  - [19] Tan H, Gan F, Wu Y, et al. Preoperative prediction of axillary lymph node metastasis in breast carcinoma using radiomics fea-tures based on the fat-suppressed T<sub>2</sub> sequence[J]. Acad Radiol, 2020, 27(9):1217-1225.
  - [20] Sung JS, Li J, Da Costa G, et al. Preoperative breast MRI for ear-ly-stage breast cancer: effect on surgical and long-term outcomes [J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 202(6):1376-1382.
  - [21] Jagsi R, Hawley ST, Abrahamse P, et al. Impact of adjuvant chemotherapy on long-term employment of survivors of early-stage breast cancer[J]. Cancer, 2014, 120(12):1854-1862.

(收稿日期:2021-01-12 修回日期:2021-06-11)