

· 临床研究 ·

超声影像纹理分析鉴别诊断乳腺良恶性微小病变的价值

李卫民, 范晓芳*, 贾 磊, 吴文娟, 朱束华

江南大学附属医院超声科, 江苏 无锡 214062

[摘要] 目的:探讨超声影像纹理分析鉴别诊断乳腺良恶性微小病变的价值。方法:选取158例患者共164个乳腺微小病变,将超声二维影像导入MaZda 4.6软件中,手动勾画病变的感兴趣区(area of interest, ROI),分别选择交互信息(mutual information, MI)、分类错误概率(probability of classification error, POE)联合平均相关系数(average correlation coefficient, ACC)(POE+ACC)、Fisher系数,以及以上3种方法的联合(Fisher+POE+ACC+MI)选择最具鉴别价值的纹理特征参数,并构建人工神经网络(artificial neural network, ANN)模型。以病理结果作为金标准,对比分析超声影像纹理分析和超声医师评估的准确性。结果:对于乳腺微小病变,采用MI方法进行纹理分析的总误判率为46.34%(76/164),POE+ACC的总误判率为48.17%(79/164),Fisher系数的总误判率为23.78%(39/164),3种方法联合的总误判率为20.12%(33/164),超声医师的误判率为29.27%(48/164),其中,3种方法联合的误判率最低。同时,超声医师对恶性微小病变的误判率明显高于良性微小病变($P < 0.05$)。结论:超声影像纹理分析可用于鉴别诊断乳腺微小病变的良恶性。

[关键词] 超声;纹理分析;微小病变

[中图分类号] R445.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2021)03-415-05

doi:10.7655/NYDXBNS20210319

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,位居全球女性发病率和死亡率的第1位^[1]。近年来,乳腺癌的发病率也逐渐上升且趋于年轻化,其早期发现和治疗显得尤为重要,超声因其简便快捷的优点而被广泛应用于乳腺检查。然而,作为乳腺癌的早期表现,乳腺微小病变(最大径线 < 1 cm)因其体积小、超声特征和临床表现均不典型,超声的诊断准确性明显降低^[2],因此,对乳腺微小病变良恶性的评估,并提高超声诊断的准确率成为临床研究的难点。本研究以乳腺微小病变的二维超声影像为基础,通过对乳腺微小病变的纹理特征进行分析,探讨其对乳腺良恶性微小病变的鉴别价值。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2019年3月—2020年1月在江南大学附属医院就诊且超声发现乳腺微小病变的患者158例共164个病灶,均为女性,年龄(52.60 ± 11.45)岁(31~82岁),纳入标准:①首次发现的乳腺微小病变(最大径 < 10 mm);②经手术病理诊断,有明确的诊断

[基金项目] 无锡市卫生健康委妇幼健康适宜技术推广项目(FYTG201904)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:fanxiaoll@126.com

结果;③超声影像资料完整、可靠。排除标准:①超声影像不规范;②无病理结果或无穿刺获取的病理结果;③无明显边界致使感兴趣区(area of interest, ROI)无法勾画的病灶。其中左乳89例,右乳75例。本研究经江南大学附属医院伦理委员会审查批准后实施,所有患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 检查方法

采用西门子Acuson Antares S3000彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为7.5~12.0 MHz。患者取仰卧位,充分暴露双侧乳房及腋窝,以乳头为中心,二维超声采用扇形扫查法扫查乳腺,对乳腺微小病变进行多切面、多角度观察。在超声二维影像的基础上,行彩色多普勒超声检查,观察病灶内及周边血流情况。病灶良恶性的评估由2名具有10年以上工作经验的超声医师完成,依据2013版乳腺影像报告和数据库系统(breast imaging reporting and database system, BI-RADS)分类指南^[3]和Gokalp等^[4]推荐的标准,将形态不规则、边缘不光整、垂直生长、混合回声、后方回声衰减、微钙化等作为可疑超声特征,符合1项可疑特征的病灶评估为4A类,符合2项特征的评估为4B类,符合3项特征的评估为4C类,符合4项特征的评估为5类。本研究将BI-RADS 3类和

4A类评估为良性,将BI-RADS 4B、4C及5类评估为恶性^[5]。并将评估结果与病理结果进行对比,得出超声医师评估的误判率。

1.2.2 纹理分析

采用罗兹工业大学免费纹理分析 MaZda 软件 (Version 4.6),将超声二维影像以 bmp 格式导入 MaZda 软件中,对图像的所有灰度值按 1%分位点到 99%分位点进行归一化处理,再将图像量化为 8 bit,为尽量避免因图像过小和部分病灶边界不清产生的 ROI 勾画误差,超声二维影像均进行了放大和灰度变化处理,勾画时分别用红色和绿色表示良性和恶性病变,采用多边形功能手动模式进行勾画,尽可能勾画病灶的全部区域,勾画完成后将超声影像恢复至原大小和灰度。分析 ROI 内超声影像的纹理特征,并通过软件自带的纹理特征分析方法选择最具鉴别价值的纹理参数,包括交互信息 (mutual information, MI)、分类错误概率 (probability of classification error, POE) 联合平均相关系数 (average correlation coefficient, ACC) (POE+ACC)、Fisher 系数,及以上 3 种方法联合 (Fisher+ POE+ACC+MI),前 3 种方法各提取 10 个、Fisher+ POE+ACC+MI 提取 30 个纹理特征参数,将简化后的纹理特征参数输入 MaZda 自带的 B11 统计分析软件包中,构建人工神经网络 (artificial neural network, ANN) 模型,自动训练,并将其结果与病理对比,得出乳腺微小病变的误判率,并将其与超声医师的评估结果比较。

1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计分析软件,计量资料用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,纹理参数的比较采用独立样本 *t* 检验,乳腺良恶性微小病变的超声特征、超声医师的评估结果以及各种纹理分析方法误判率等计数资料用例数及率表示,计数资料的两两比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果

根据 2012 年第 4 版《WHO 乳腺肿瘤组织学分类》指南^[6]进行分类,164 个微小病变中,良性 121 个,恶性 43 个,良性病变的发生率为 73.78%,恶性病变的发生率为 26.22% (表 1)。

2.2 超声医师的评估

本研究中乳腺微小病变超声特征见表 2,其中,恶性病变微钙化以及血流丰富病灶的发生率均高于良性病变,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与病理

表 1 乳腺微小病变的病理结果

病例结果	例数[n(%)]
良性病灶	
腺病	52(31.71)
纤维腺瘤	42(25.61)
积乳囊肿	11(6.71)
导管内乳头状瘤	10(6.10)
腺病瘤	5(3.05)
血管脂肪瘤	1(0.61)
恶性病灶	
浸润性导管癌	28(17.07)
导管原位癌	10(6.10)
实性乳头状癌	2(1.22)
浸润性乳头状微癌	1(0.61)
黏液癌	1(0.61)
淋巴瘤	1(0.61)

结果比较,超声医师总的误判率为 29.27% (48/164),良性病变误判率为 15.70% (19/121),恶性病变的误判率为 67.44% (29/43)。

2.3 乳腺良恶性微小病变超声影像 ROI 标识及纹理特征统计

乳腺良恶性微小病变 ROI 标记前后的超声影像如图 1 所示,4 种纹理分析方法选取的纹理参数共 30 组,结果表明,MI 中有 8 组纹理参数差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。POE+ACC 和 Fisher 系数中 10 组纹理参数差异均有统计学意义 ($P < 0.05$,表 3),3 种方法联合共有 28 组纹理参数差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 乳腺良恶性微小病变的误判率

将简化后的纹理特征参数输入 MaZda 自带的 B11 统计分析软件包中,构建 ANN 模型,对于所有乳腺微小病变,采用 MI 方法进行纹理分析的误判率为 46.34% (76/164),POE+ACC 的误判率为 48.17% (79/164),Fisher 系数的误判率为 23.78% (39/164),3 种方法联合的误判率为 20.12% (33/164),超声医师的误判率为 29.27% (48/164),其中,3 种方法联合分析的误判率最低,与 MI、Fisher 系数评估比较,差异均有统计学意义 (χ^2 值分别为 25.41、28.69, P 均 < 0.05)。对于良恶性微小病变患者,各种纹理分析方法的误诊率差异无统计学意义 ($P > 0.05$),超声医师评估对乳腺良恶性微小病变的误判率差异有统计学意义 ($P < 0.05$,表 4)。

3 讨论

作为人工智能的重要内容,纹理分析是指通过

表2 164例乳腺微小病变超声影像特征

病灶特征	良性组 (n=121)	恶性组 (n=43)	P值	病灶特征	良性组 (n=121)	恶性组 (n=43)	P值
大小(mm)	7.43 ± 0.90	7.59 ± 0.67	0.295	后方回声[n(%)]			0.078
形态[n(%)]			0.925	增强	0(0)	0(0)	
规则	46(38.02)	16(37.21)		无改变	116(95.87)	38(88.37)	
不规则	75(61.98)	27(62.79)		衰减	5(4.13)	5(11.63)	
边缘[n(%)]			0.361	粗大钙化[n(%)]			0.107
光整	23(19.01)	11(25.58)		有	7(5.79)	0(0)	
不光整	98(80.99)	32(74.42)		无	114(94.21)	43(100.00)	
方位[n(%)]			0.098	微钙化[n(%)]			0.001
平行位	104(85.95)	41(95.35)		有	0(0)	4(9.30)	
非平行位	17(14.05)	2(4.65)		无	121(100.00)	39(90.70)	
内部回声[n(%)]			0.521	血流[n(%)]			<0.001
均匀	106(87.60)	36(83.72)		0级	108(89.26)	17(39.53)	
不均匀	15(12.40)	7(16.28)		I级	13(10.74)	23(53.49)	
内部回声[n(%)]			0.784	II~III级	0(0)	3(6.98)	
低回声	102(84.30)	37(86.05)		腋窝肿大淋巴结[n(%)]			0.092
等回声	19(15.70)	6(13.95)		有	0(0)	1(2.33)	
高回声	0(0)	0(0)		无	121(100.00)	42(97.67)	

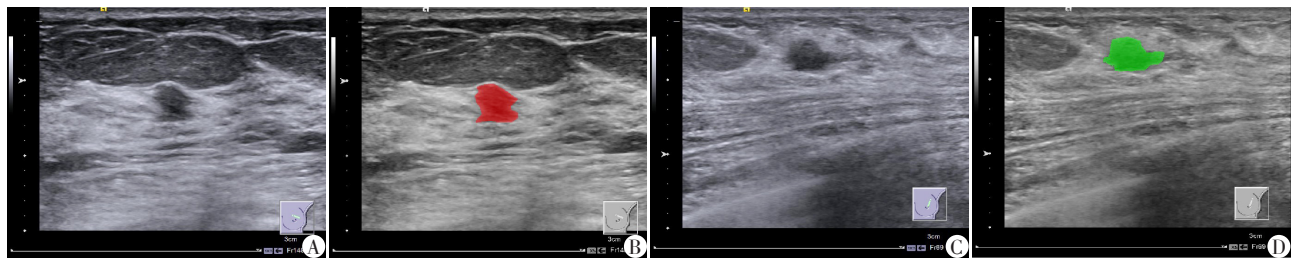


图1 乳腺良恶性微小病变ROI标记前后的超声影像
A:左乳1点见一低回声肿块,大小7 mm×5 mm,边界尚清,形态不规则,非平行位,内部回声均匀,超声提示BI-RADS 4B类,恶性病变可能,手术病理提示腺病;B:超声影像ROI勾画用红色表示;C:左乳1点见一低回声肿块,大小9 mm×6 mm,边界尚清,形态不规则,平行位,内部回声均匀,超声提示BI-RADS 4A类,良性病变可能,手术病理提示导管原位癌;D:超声影像ROI勾画用绿色表示。

图1 乳腺良恶性微小病变ROI标记前后的超声影像

一定的图像处理技术提取纹理特征,从而获得纹理的定量或定性描述的处理过程^[7]。按其性质而言,纹理分析可分为统计分析方法、结构分析方法、信号处理方法和模型方法4大类。在医学影像学方面,纹理分析有助于发现肉眼难以观察的细节,从而更加细致地分析图像。本研究使用的MaZda软件提供了6种纹理分析方法和4种纹理选择方法,6种纹理分析方法包括:①灰度直方图;②灰度绝对梯度;③游程矩阵;④灰度共生矩阵;⑤自回归模型;⑥小波变换。4种纹理选择方法包括MI、POE+ACC、Fisher系数以及3种方法的联合(MI+POE+ACC+Fisher)。研究表明,良恶性乳腺肿块的纹理参数具有一定差异,这表明纹理分析对乳腺癌具有较好的诊断效能^[8-10]。因此,乳腺超声检查的量化、标准化及规范化也极有可能是提高乳腺微小病变诊

断准确性的重要突破口,而超声影像纹理的应用为这一突破口提供了恰当的方法。

本研究共纳入164例乳腺微小病变,其中良性121例,恶性43例,良性病变的发生率为73.78%,恶性病变的发生率为26.22%。通过超声医师对微小病变的评估结果分析发现,超声医师诊断的误判率为29.27%,同时,相比良性微小病变,超声医师更易将恶性微小病变评估为良性,这可能与乳腺良恶性微小病变的可疑超声特征不具有明显差异有关,包括形态不规则、边缘不规整、纵横比>1、后方回声衰减、内部回声不均等。因此,具有相应可疑超声特征的乳腺微小病变,超声医师易将其评估为恶性。对于合并有形态不规则、边缘不规整超声特征的乳腺良性微小病变,超声医师不易将其误判,这可能与大多数乳腺微小病变可合并这两类超声特

表3 乳腺良恶性微小病变超声影像纹理特征参数对比

纹理参数	良性组	恶性组	t值	P值
MI				
Teta1	0.96 ± 0.06	0.96 ± 0.25	1.277	0.208
WavEnHL_s-3	14.24 ± 0.69	7.16 ± 1.25	42.852	<0.001
Sigma	0.54 ± 0.01	0.54 ± 0.02	0.661	0.509
WavEnHL_s-4	34.23 ± 7.16	17.62 ± 2.09	27.986	<0.001
S(0,1)SumOfSqs	40.05 ± 8.26	25.03 ± 5.81	15.545	<0.001
S(0,1)SumVarnc	157.92 ± 29.57	98.84 ± 22.67	15.617	<0.001
S(0,2)SumOfSqs	38.58 ± 7.79	24.01 ± 5.46	16.038	<0.001
S(0,2)SumVarnc	147.15 ± 29.50	92.15 ± 19.88	16.343	<0.001
S(0,3)SumOfSqs	37.31 ± 7.34	23.20 ± 5.22	16.323	<0.001
S(0,3)SumVarnc	136.39 ± 26.31	85.99 ± 17.31	17.012	<0.001
POE+ACC				
135dr_GLevNonU	343.68 ± 27.11	548.94 ± 219.57	-7.315	<0.001
Horzl_RLNonUni	1 536.62 ± 309.28	1 116.03 ± 43.17	17.828	<0.001
S(0,5)SumVarnc	118.97 ± 20.90	76.88 ± 13.22	18.272	<0.001
S(0,4)SumVarnc	126.78 ± 23.41	80.93 ± 15.12	17.566	<0.001
WavEnLL_s-3	5 523.16 ± 391.33	3 393.42 ± 2 117.04	8.333	<0.001
S(4,0)Correlat	0.93 ± 0.01	0.94 ± 0.01	-16.442	<0.001
S(5,-5)SumVarnc	111.93 ± 19.14	74.15 ± 13.90	16.494	<0.001
S(5,0)Correlat	0.90 ± 0.01	0.92 ± 0.01	-19.589	<0.001
WavEnLH_s-4	117.85 ± 12.89	61.34 ± 34.95	12.593	<0.001
Teta4	0.18 ± 0.02	0.22 ± 0.01	-17.068	<0.001
Fisher系数				
WavEnHL_s-2	5.67 ± 0.89	2.75 ± 0.73	25.651	<0.001
S(5,0)DifVarnc	3.10 ± 0.47	1.76 ± 0.40	21.675	<0.001
WavEnLH_s-3	77.09 ± 6.81	34.14 ± 19.12	17.441	<0.001
S(5,0)Contrast	7.81 ± 1.35	3.93 ± 1.25	19.995	<0.001
Teta3	0.51 ± 0.03	0.42 ± 0.03	20.508	<0.001
S(4,0)DifVarnc	2.19 ± 0.35	1.28 ± 0.28	20.642	<0.001
S(4,0)Contrast	5.46 ± 1.03	2.79 ± 0.85	18.436	<0.001
S(5,0)DifEntrp	0.80 ± 0.03	0.67 ± 0.06	16.419	<0.001
Horzl_ShrtREmp	0.59 ± 0.05	0.44 ± 0.06	17.546	<0.001
WavEnHL_s-5	85.43 ± 17.76	44.64 ± 12.45	19.989	<0.001

表4 乳腺良恶性微小病变误诊率

分组	良性组(n=121)	恶性组(n=43)	χ ² 值	P值
超声医师评估	19(15.70)	29(67.44)	41.024	<0.001
MI	57(47.10)	19(44.19)	0.109	0.741
POE+ACC	60(49.59)	19(44.19)	0.371	0.543
Fisher系数	28(23.14)	11(25.58)	0.104	0.747
MI+Fisher+POE+ACC	26(21.49)	7(16.28)	0.535	0.464

征有关^[11]。与之相反,对于其他可疑超声特征的乳腺微小病变,如纵横比>1、后方衰减等,超声医师则易将其误判为恶性。通过对本研究疾病谱的分析可发现,乳腺腺病、腺病瘤、积乳囊肿等良性病变也可表

现为纵横比>1、后方衰减的可疑超声特征^[12-13]。另外,本研究中微钙化均发生于恶性病灶,同时,恶性病灶的血流也较良性病灶丰富,这二者也是乳腺BI-RADS分类的重要依据。对于具备这两项超声特征

的恶性病灶,超声医师不易误诊。乳腺微小病变的评估不可避免地受到超声医师主观因素的影响。

在所选取的纹理参数中,MI方法有8组参数差异有统计学意义,POE+ACC和Fisher系数10组参数差异均具有统计学意义。各种纹理分析方法提供的纹理信息越多,越有助于其对乳腺良恶性微小病变的鉴别,其误判率应越低。但本研究通过构建的ANN模型分析结果发现,在总误判率方面,POE+ACC > MI > Fisher系数 > MI+POE+ACC+Fisher,这与各纹理分析方法提取的有价值的纹理参数数量并不呈正相关。因此,笔者认为这可能是由于乳腺癌与各纹理参数的相关性不同所致,POE+ACC虽然提取了10组纹理参数,但其与乳腺癌的相关性一般或较低,因而误判率较高,而MI和Fisher系数分别提取了8组和10组有统计学差异的纹理参数,但其与乳腺癌的相关性可能高于POE+ACC提取的纹理参数,因而,误判率均低于POE+ACC,而MI+POE+ACC+Fisher是3种方法的结合,所包括的纹理参数较多,可弥补单纯使用Fisher系数、POE+ACC、MI这3种方法的缺陷,因而误判率较低。本研究通过对良性和恶性微小病变的误判率分析发现,纹理分析在两组误判率之间的差异均不具有统计学意义,这在一定程度上可排除了超声医师的主观影响。

综上所述,超声纹理分析可用于鉴别乳腺微小病变的良恶性,值得进一步推广。该分析有助于早期乳腺癌的诊断及治疗,避免不必要的穿刺和手术,为精准的诊疗方案提供依据。

[参考文献]

- [1] SPAN P N, SWEEP F C, WIEGERINCK E T, et al. Survivin is an independent prognostic marker for risk stratification of breast cancer patients[J]. Clin Chem, 2004, 50(11):1986-1993
- [2] 奚静,虞晓龙,郑建刚,等. 乳腺微小肿块的影像学诊

断对比研究[J]. 临床超声医学杂志, 2016, 18(8):551-553

- [3] MERCADO C L. BI-RADS update[J]. Radiol Clin North Am, 2014, 52(3):481-487
- [4] GOKALP G, TOPAL U, KIZILKAYA E. Power doppler sonography: anything to add to BI-RADS US in solid breast masses?[J]. Eur J Radiol, 2009, 70(1):77-85
- [5] 何凤洁,张会萍,顾继英,等. 超声BI-RADS分类标准联合剪切波弹性成像技术鉴别诊断乳腺良恶性病灶的价值[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2019, 39(4):393-397
- [6] FRANK G A, DANILOVA N V, ANDREEVA I, et al. WHO classification of tumors of the breast, 2012 [J]. Arkh Patol, 2013, 75(2):53-63
- [7] 徐琰,胡保全. 浅谈人工智能在乳腺癌领域的应用进展[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2017, 19(5):257-261
- [8] HOUSSAMI N, CI L E, BUIST D, et al. Artificial intelligence for breast cancer screening: Opportunity or hype? [J]. Breast, 2017, 36(36):31-33
- [9] SIVARAMAKRISHNA R, POWELL K A, LIEBER M L, et al. Texture analysis of lesions in breast ultrasound images [J]. Comput Med Imaging Graph, 2002, 26(5):303-307
- [10] 种美玲,时白雪,张禧,等. 超声联合纹理分析对乳腺结节良恶性的诊断价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2019, 16(8):581-585
- [11] CARPENTIER B, HAYWARD J, STRACHOWSKI L. Enhancing your acoustics: ultrasound image optimization of breast lesions [J]. J Ultrasound Med, 2017, 36(7):1479-1485
- [12] 张娜,薛恒,孙洋,等. 类实性表现积乳囊肿的声像图特征[J]. 中国超声医学杂志, 2016, 32(7):655-657
- [13] 苏彤,赵燕妹,张玲,等. 多模态超声评估乳腺癌新辅助化疗的价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(3):414-417

[收稿日期] 2020-05-03