

· 胸部影像学 ·

基于 DCE-MRI 瘤内及瘤周影像组学的列线图预测早期乳腺癌腋窝淋巴结负荷的价值

郑彭玮, 林桂涵, 陈炜越, 应海峰, 李程超, 纪建松

【摘要】 目的:探讨基于动态增强 MRI(DCE-MRI)瘤内及瘤周影像组学的列线图在预测早期(cT1-2N0-1M0 期)乳腺癌患者 ALN 负荷中的应用价值。**方法:**回顾性分析 2016 年 3 月—2022 年 12 月经手术病理证实且临床分期为 cT1-2N0-1M0 期的 463 例乳腺癌患者的临床病理和 MRI 影像资料。采用完全随机法以 7:3 的比例将患者分为训练集($n=324$)和验证集($n=139$)。使用 Radcloud 平台提取 DCE-MRI 图像肿瘤内部和周围 3 mm、5 mm 和 7 mm 区域的影像组学特征,通过降维保留纳入模型的最优特征。采用支持向量机分别构建相应的影像组学模型。将单因素分析中 $P<0.05$ 的临床特征纳入多因素 logistic 回归分析,得到与 ALN 负荷相关的独立危险因素,并以此建立临床模型。最后,基于临床危险因素和瘤内+最佳瘤周影像组学评分(Rad-score)建立列线图模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线对模型的预测性能进行评价,并计算出曲线下面积(AUC)、敏感度、特异度和准确度。**结果:**瘤内模型在训练集和验证集中的 AUC 分别为 0.809、0.762。瘤周特征建模以瘤周 5 mm 范围结果最佳,在训练集和验证集中的 AUC 分别为 0.745、0.727。多因素 logistic 回归分析显示肿瘤最大径和 MR 报告淋巴结状态是预测早期乳腺癌患者 ALN 高负荷的独立危险因素。进一步结合临床危险因素和 Rad-score(瘤内+瘤周 5 mm)建立列线图。ROC 结果显示该列线图表现出良好的预测性能,在训练集中的 AUC、敏感度、特异度和准确度分别为 0.875、0.736、0.863、0.825;在验证集中的 AUC、敏感度、特异度和准确度分别为 0.830、0.692、0.850、0.800。**结论:**基于 DCE-MRI 瘤内及瘤周影像组学的列线图能够较好地预测早期乳腺癌患者的 ALN 负荷。

【关键词】 乳腺肿瘤;腋窝;淋巴结;磁共振成像**【中图分类号】** R737.9;R322.25;R323.2;R445.2 **【文献标志码】** A**【文章编号】** 1000-0313(2024)10-1333-07

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.10.009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Prediction of axillary lymph node burden in early breast cancer based on DCE-MRI nomograms of intratumoral and peritumoral radiomics nomogram ZHANG Peng-wei, LIN Gui-han, CHEN Wei-yue, et al. Department of Radiology, Key Laboratory of Imaging Diagnosis and Minimally Invasive Intervention Research, the Fifth Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 323000, China

【Abstract】 Objective: To explore the application value of dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) in predicting ALN burden in early-stage (cT1-2N0-1M0) breast cancer patients based on intratumoral and peritumoral radiomics nomogram. **Methods:** The clinicopathologic and MRI data of 463 with breast cancer patients (cT1-2N0-1M0) confirmed by surgery and pathology from March 2016 to December 2022 were retrospectively analyzed. The patients were divided into a training set ($n=324$) and a validation set ($n=139$) in a ratio of 7:3 using a completely randomized method. The Radcloud platform was used to extract intratumoral and 3mm, 5mm and 7mm peritumoral imaging omics features of DCE-MRI sequence, and the optimal features included in the model were retained through dimensionality reduction. The support vector machine was used to construct the corresponding radiomics model. Clinical features with $P<0.05$ in univariate analysis were incorporated into multivariate logistic regression analysis to obtain independent risk factors correlated with ALN burden, and establish a

作者单位: 323000 浙江, 温州医科大学附属第五医院放射科、浙江省影像诊断与介入微创研究重点实验室

作者简介: 郑彭玮(1989—), 女, 浙江丽水人, 主管技师, 主要从事 MR 功能成像工作。

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2023KY425)

clinical model based on these factors. Finally, a nomogram model was established based on clinical risk factors and the best intratumoral and peritumoral radiomics score (Rad-score). The predictive performance of the model was evaluated with the receiver operating characteristic (ROC) curve, and the area under the curve (AUC), sensitivity, specificity and accuracy were calculated. **Results:** The AUC of the training set and validation set of the intratumoral model were 0.809 and 0.762, respectively. The AUC of the training set and validation set of peritumoral model, with the optimal range of 5mm around the tumor, were 0.745 and 0.727, respectively. Multivariate logistic regression analysis showed that tumor size and MR reported lymph node status were independent risk factors for ALN burden in patients with early breast cancer. The nomograms were further established by combining clinical risk factors with the Rad-score (intratumoral+5mm peritumoral). The results of the ROC showed that the nomogram had good predictive performance. In the training set, the AUC, sensitivity, specificity and accuracy were 0.875, 0.736, 0.863, and 0.825, respectively, while in the validation set, the AUC, sensitivity, specificity and accuracy were 0.830, 0.692, 0.850, and 0.800, respectively. **Conclusion:** The nomogram based on DCE-MRI intratumoral and peritumoral radiomics could well predict the ALN burden in early-stage breast cancer patients.

[Key words] Breast neoplasms; Lymph nodes; Armpit; Magnetic resonance imaging

腋窝淋巴结(axillary lymph node, ALN)状态对于指导乳腺癌患者临床分期、治疗决策及预后评估至关重要^[1]。尽管前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)已替代腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph node dissection, ALND)成为早期乳腺癌腋窝分期的标准术式^[2],但对 SLNB 阳性的患者仍需常规进行 ALND。随着 Z0011 临床试验结果^[3]公布,美国临床肿瘤学会更新了临床实践指南,推荐仅 1~2 个前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)阳性且临床 T1-2 期的乳腺癌患者可免除 ALND;而 ≥ 3 枚转移性淋巴结的患者通常是新辅助全身治疗或 ALND 的候选对象。这一治疗理念的变革,使得临床上对于 ALN 的处理策略不再局限于转移状态,或许针对负荷的干预更为有益。然而,SLNB 作为一种侵入性手术,仍可能引起上肢淋巴水肿和麻木等^[4]。此外,SLNB 的假阴性率随 ALN 负荷的增加而上升,仅依赖其结果可能会影响患者的后续治疗^[5-6]。因此,寻找一种无创且准确的方式评估早期乳腺癌患者 ALN 负荷具有重要的临床意义。影像组学可为肿瘤的精确诊断提供重要支持^[7]。研究证实^[8-10]影像组学可有效预测早期乳腺癌 ALN 负荷,但这些研究主要集中于肿瘤内部的影像组学特征,并未对其周围区域的潜在信息进行深入挖掘。本研究旨在提取动态增强 MRI(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)瘤内及瘤周区域的影像组学特征,并结合临床危险因素建立列线图模型,探讨其在早期乳腺癌患者 ALN 负荷中的预测价值。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性搜集 2016 年 3 月—2022 年 12 月间经手术病理证实的乳腺癌患者的临床病理和 MRI 影像资料。纳入标准:①术前临床分期为 cT1-2N0-1M0;②触诊未发现肿大 ALN;③手术前 2 周内均进行乳腺 MRI 检查;④接受 SLNB 和(或)ALND 并获得完整的病理结果。排除标准:①MRI 检查前接受新辅助治疗;②MRI 图像质量差,影响病灶勾画或测量;③临床病理资料不完整;④非肿块型、双侧、多灶性乳腺癌。据上述标准最终纳入 463 例患者,病理结果分为 ALN 低负荷(< 3 枚 ALN 转移)组 333 例和 ALN 高负荷(≥ 3 枚 ALN 转移)组 130 例。采用完全随机法以 7:3 的比例将患者分为训练集($n=324$)和验证集($n=139$)。

从电子病历系统和病理系统搜集所有患者的临床病理资料,包括年龄、病理类型、雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, Her-2)、Ki-67 增殖指数。其中,ER 和 PR 阳性定义为标本中 $\geq 1\%$ 肿瘤细胞核呈阳性。HER-2 阳性定义为免疫组化染色呈“3+”或荧光原位杂交测定基因扩增。

2. 检查方法

采用德国 Siemens Area 1.5T MR 扫描仪及 18 通道乳房线圈。扫描序列: T_2 WI(TR 4900 ms, TE 57 ms),弥散加权成像序列(TR 9100 ms, TE1/TE2: 89 ms/158 ms, b 值分别选取 0 s/mm² 和 800 s/mm²)。DCE-MRI 扫描采用三维快速小角度激发序列,TR 4.5 ms, TE 1.75 ms,翻转角 10°,层厚 1.5 mm,无间距,矩阵 448×425,FOV 36 cm×36 cm,共采集 6 期,每期扫描时间 60 s。第 1 期蒙片采集结束后使用高压

注射器经静脉注射对比剂钆喷酸葡胺,剂量为 0.1 mmol/kg,注射流率 2.5 mL/s,追加注射 20 mL 生理盐水。

3. MRI 特征

由 2 名分别具有 5 年和 11 年乳腺 MRI 诊断经验的主治医师在不知晓患者分组的情况下独立评价乳腺肿瘤的 MRI 特征。评估内容①肿瘤最大径:在第 2 期 DCE-MRI 图像上选取显示病灶的最大层面测量得到;②cT 分期:参考美国癌症联合委员会乳腺癌分期系统第八版,分为 T1(肿瘤最大径 ≤ 2.0 cm)和 T2(2.0 cm $<$ 肿瘤最大径 ≤ 5.0 cm);③肿瘤形态:规则、不规则;④毛刺征:有、无;⑤强化方式:均匀、不均匀;⑥时间-信号强度曲线(time-intensity curve, TIC)类型:分为缓升型(I 型)、平台型(II 型)、流出型(III 型);⑦乳腺影像报告和数据系统(Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS)分类:按照 2013 年美国放射协会第五版标准,将乳腺肿瘤分为 4 级和 5 级;⑧MR 报告淋巴结状态:参考此前研究^[11-12]诊断 ALN 阳性应至少满足短径 ≥ 10 mm 或淋巴门消失。当 2 名医师对于判读结果存在分歧时,通过协商达成一致。

4. 图像预处理及分割

所有乳腺肿瘤感兴趣体积(volume of interest, VOI)的勾画和影像组学特征的提取均在 Radcloud 平台(版本 7.1, <http://Radcloud.cn/>)上进行。采用 DCE-MRI 增强第 2 期图像进行勾画,勾画时避开明显的坏死、出血和囊变区。为了最小化灰度变化和个体差异,在特征选择之前进行图像归一化。首先由 1 名具有 5 年乳腺 MRI 诊断经验的主治医师沿肿瘤边界逐层手动勾画,并将其定义为瘤内 VOI;瘤周 VOI 根据通过软件自动外扩 3 mm、5 mm 和 7 mm。勾画完成后由另 1 名具有 11 年乳腺 MRI 诊断经验的主治医师进行复阅,对于 VOI 不一致的病灶,由 2 名医师共同商议并达成一致。为了探讨特征提取的可重复性,两周后随机选择 100 例患者,由上述 2 名医师进行图像勾画和特征提取,以组内和组间相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)评价筛选特征的稳定性,当 ICC >0.75 时提示稳定性良好。提取特征的种类:一阶特征($n=324$)、形态特征($n=14$)和纹理特征($n=1350$)。一阶特征是定量描述图像内体素强度分布的常用指标;形态特征是反映病灶区域形状和大小的三维特征;纹理特征是评价区域的异质性差异。

5. 特征筛选及模型构建

首先,在方差分析法中选择阈值 >0.80 的特征;随后,基于单变量特征选择法保留 $P<0.05$ 的特征;最终,采用最小绝对收缩和选择算子(least absolute

shrinkage and selection operator, LASSO)回归 5 折交叉验证法筛选出与 ALN 负荷相关的最优特征。使用支持向量机(support vector machine, SVM)构建了 6 个影像组学模型,包括 1 个瘤内模型,3 个瘤周(3 mm、5 mm 和 7 mm)模型,1 个瘤内+最佳瘤周范围模型。将单因素分析中 $P<0.05$ 的临床特征纳入多因素 logistic 回归方法筛选临床危险因素,并建立临床模型。最后,基于临床危险因素和瘤内+最佳瘤周影像组学评分(radiomics score, Rad-score)建立列线图模型。

6. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 和 R 软件(版本 4.1.2, <https://www.r-project.org/>)软件进行分析。采用独立样本 t 检验比较满足正态分布的数据,并以 $\bar{x}\pm s$ 表示;使用 Mann-Whitney U 检验比较非正态分布的数据,以中位数 $M(Q1, Q3)$ 表示;卡方检验用于定性数据间的比较。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线对模型的预测性能进行评价,并计算出曲线下面积(area under curve, AUC)、敏感度、特异度和准确度。使用“rms”包绘制校准曲线,以 Hosmer-Lemeshow 检验评价列线图的稳健性。为了进一步验证其临床实用性,使用“rmda”包进行决策曲线分析(decision curve analysis, DCA),计算不同阈值概率下的净获益。 $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

结 果

1. 一般资料

463 例患者训练集共 324 例,年龄 48.90 ± 10.71 (28~79)岁;验证集共 139 例,年龄 50.91 ± 9.10 (30~76)岁。在训练集中 ALN 高负荷组与 ALN 低负荷组在肿瘤最大径、cT 分期及 MR 报告淋巴结状态间差异有统计学意义($P<0.05$);在验证集中仅肿瘤最大径、MR 报告淋巴结状态在两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。其余特征在 ALN 高负荷组和 ALN 低负荷组差异均无统计学意义($P>0.05$, 表 1)。

2. 特征筛选及模型构建

观察者内和观察者间提取的特征一致性良好, ICC 范围分别为 0.821~0.935 和 0.844~0.902。从 DCE-MRI 瘤内和瘤周(3 mm、5 mm 和 7 mm)区域分别提取 1688 个影像组学特征,基于方差分析法、单变量特征选择法和 LASSO 对特征进行筛选,并建立相应的影像组学模型。ROC 结果显示瘤内模型在训练集中和验证集的 AUC 分别为 0.809 和 0.762。训练集中瘤周 3 mm、5 mm 和 7 mm 模型的 AUC 分别为 0.718、0.745 和 0.687;验证集相应的 AUC 分别为 0.712、0.727 和 0.649。其中瘤周 5 mm 模型在训练集和验证集中的 AUC 均为最高,因此选择其作为最

表 1 训练集和验证集中 ALN 高负荷组和 ALN 低负荷组的临床特征及 MRI 特征比较（例）

临床特征	训练集 (n=324)		t/χ^2	P	验证集 (n=139)		t/χ^2	P
	ALN 高负荷组 (n=91)	ALN 低负荷组 (n=233)			ALN 高负荷组 (n=39)	ALN 低负荷组 (n=100)		
年龄(岁)	48.43±11.85	49.09±10.25	0.469	0.640	52.28±10.47	50.37±8.51	−1.114	0.267
病理类型			0.240	0.720			2.139	0.195
浸润性导管癌	80 (87.9%)	200 (85.8%)			30 (76.9%)	87 (87.0%)		
其它	11 (12.1%)	33 (14.2%)			9 (23.1%)	13 (13.0%)		
ER			0.319	0.627			1.479	0.268
阳性	77 (84.6%)	191 (82.0%)			27 (69.2%)	79 (79.0%)		
阴性	14 (15.4%)	42 (18.0%)			12 (30.8%)	21 (21.0%)		
PR			0.767	0.420			0.298	0.686
阳性	67 (73.6%)	160 (68.7%)			28 (71.8%)	67 (76.0%)		
阴性	24 (26.4%)	73 (31.3%)			11 (28.2%)	33 (24.0%)		
Her-2			1.808	0.211			0.279	0.651
阳性	22 (24.2%)	41 (17.6%)			7 (17.9%)	22 (22.0%)		
阴性	69 (75.8%)	192 (82.%)			32 (82.1%)	78 (78.0%)		
Ki-67			0.570	0.490			0.164	0.421
≥20%	69 (76.9%)	167 (71.7%)			26 (66.7%)	63 (63.0%)		
<20%	22 (23.1%)	66 (28.3%)			13 (33.3%)	37 (37.0%)		
肿瘤最大径(cm)	2.69±1.04	2.15±0.89	−4.386	<0.001	2.76±1.02	2.30±0.86	−2.665	0.009
cT 分期			4.726	0.034			2.315	0.163
T1	21 (23.1%)	83 (35.6%)			17 (43.6%)	30 (30.0%)		
T2	70 (76.9%)	150 (64.4%)			22 (56.4%)	70 (70.0%)		
肿瘤形态			1.507	0.220			2.849	0.091
规则	30 (32.9%)	94 (40.3%)			10 (25.6%)	41 (41.0%)		
不规则	61 (67.1%)	139 (59.7%)			29 (74.4%)	59 (59.0%)		
毛刺征			1.723	0.189			1.944	0.163
有	36 (39.5%)	111 (47.6%)			14 (35.8%)	49 (49.0%)		
无	55 (60.5%)	122 (52.4%)			25 (64.2%)	51 (51.0%)		
强化方式			1.946	0.163			0.820	0.365
均匀	24 (26.4%)	45 (19.3%)			8 (20.5%)	28 (28.0%)		
不均匀	67 (73.6%)	188 (80.7%)			31 (79.5%)	72 (72.0%)		
TIC 类型			3.558	0.169			1.875	0.392
I 型	6 (6.5%)	19 (8.1%)			3 (7.6%)	10 (10.0%)		
II 型	33 (36.3%)	108 (46.4%)			15 (38.5%)	49 (49.0%)		
III 型	52 (57.2%)	106 (45.5%)			21 (53.9%)	41 (41.0%)		
BI-RADS			0.018	0.896			0.157	0.834
4	61 (67.0%)	158 (67.8%)			29 (74.4%)	71 (71.0%)		
5	30 (33.0%)	75 (32.2%)			10 (25.6%)	29 (29.0%)		
MR 报告淋巴结状态			20.614	<0.001			5.862	0.032
阳性	39 (42.9%)	43 (18.5%)			13(33.3%)	15 (15.0%)		
阴性	52 (57.1%)	190 (81.5%)			26 (66.7%)	85 (85.0%)		

佳瘤周模型。进一步建立瘤内+瘤周 5 mm 模型,其包含了 19 个影像组学特征(12 个特征来自瘤内区域,7 个特征来自瘤周 5 mm 区域,图 1)。不同模型的 AUC、敏感度、特异度和准确度见表 2 和图 2。

表 2 训练集和验证集中不同模型预测性能比较

模型	AUC	敏感度	特异度	准确度
训练集				
临床模型	0.709	0.736	0.601	0.634
瘤内模型	0.809	0.769	0.712	0.734
瘤周 3 mm 模型	0.718	0.714	0.640	0.659
瘤周 5 mm 模型	0.745	0.648	0.785	0.741
瘤周 7 mm 模型	0.687	0.615	0.734	0.692
瘤内+瘤周 5 mm 模型	0.857	0.758	0.820	0.802
列线图	0.875	0.736	0.863	0.825
验证集				
临床模型	0.674	0.615	0.680	0.660
瘤内模型	0.762	0.769	0.660	0.687
瘤周 3 mm 模型	0.712	0.641	0.710	0.689
瘤周 5 mm 模型	0.727	0.590	0.821	0.740
瘤周 7 mm 模型	0.649	0.590	0.740	0.691
瘤内+瘤周 5 mm 模型	0.797	0.718	0.860	0.815
列线图	0.830	0.692	0.850	0.800

3. 列线图的构建与验证

多因素 logistic 回归分析共筛选出 2 个独立危险因素即肿瘤最大径(OR=1.663, $P<0.001$)和 MR 报告淋巴结状态(OR=2.904, $P<0.001$),并以此构建临床模型。ROC 结果显示训练集和验证集 AUC 分别为 0.709、0.674。进一步基于临床危险因素和 Rad-score(瘤内+瘤周 5 mm)建立列线图模型(图 3)。结果显示该列线图表现出良好的预测性能,在训练集中的 AUC、敏感度、特异度、准确度分别为 0.875、0.736、0.863、0.825;验证集中的 AUC、敏感度、特异度、准确度分别为 0.830、0.692、0.850、0.800。校准曲线表明列线图对 ALN 高负荷的预测概率和实际概率一致性均较高,Hosmer-Lemeshow 检验显示训练集($P=0.297$)及验证集($P=0.363$)均有着较好的拟合度(图 4a、b)。DCA 结果显示与其他模型相比当训练集中风险阈概率在 0.47~0.83 区间、验证集中阈值概率在 0.46~0.92 区间时,列线图具有更高的临床应用价值(图 4c、d)。

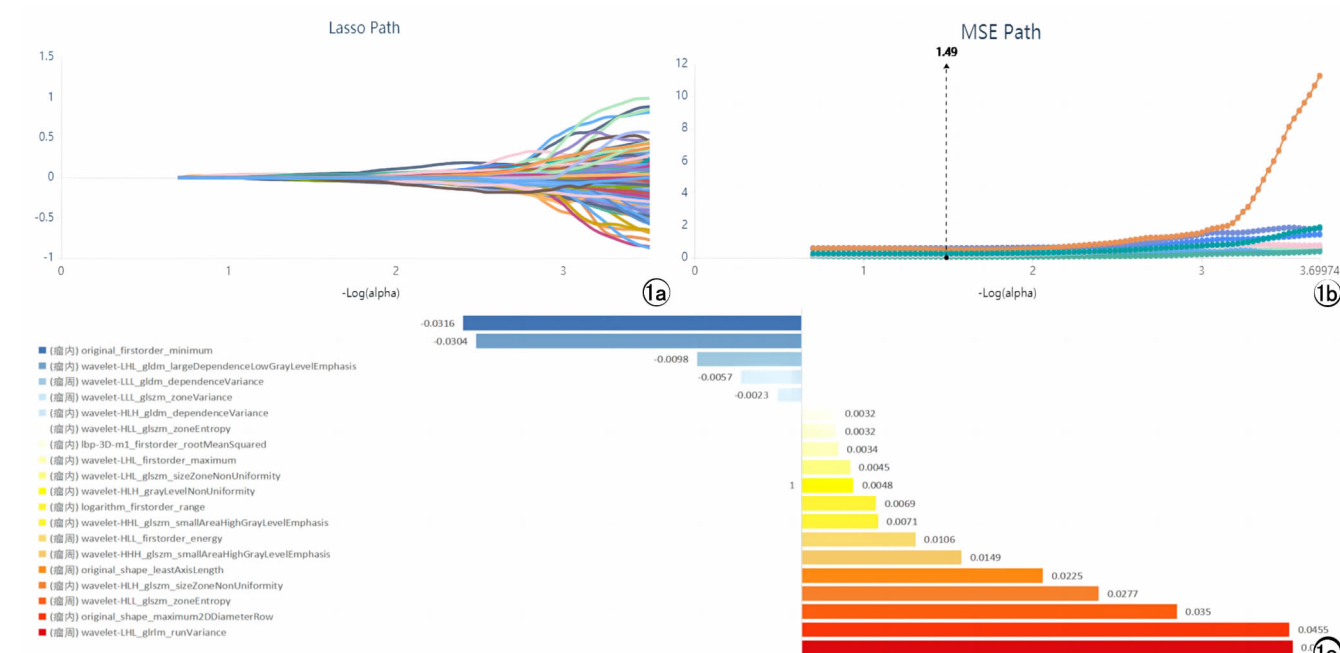


图1 瘤内+瘤周 5 mm 区域影像组学特征筛选流程。a) LASSO 系数图; b) LASSO 回归交叉验证图; c) 通过 5 折交叉验证可得到 19 个非零系数特征,其中 7 个特征来自瘤周 5 mm 区域,12 个特征来自瘤内区域。

讨论

准确识别 ALN 负荷对于早期乳腺癌患者的个体化腋窝手术具有重要的指导意义。本研究笔者基于临床危险因素、DCE-MRI 瘤内和瘤周 5 mm 的影像组学特征构建一种列线图工具用于预测早期乳腺癌患者的 ALN 负荷。ROC 结果表明该列线图在训练集和验证集中显示出良好的预测性能,AUC 分别为 0.875、0.830;此外,校准曲线和 DCA 结果显示其具有较好的稳定性和临床实用性。

医学图像中的细微变化通常难以被肉眼所察觉,但可以通过影像组学特征来表征,并为临床实践提供及时有效的肿瘤信息。DCE-MRI 是目前乳腺 MR 检查中最重要的序列,它能够同时提供肿瘤的形态学和血流动力学信息,近年来已广泛应用于乳腺领域的影像组学研究中^[13-15]。此前已有一些学者探讨了 DCE-MRI 影像组学在评估乳腺癌淋巴结转移方面的可行性。Liu 等^[16]构建了一个基于 DCE-MRI 影像组学模型用于预测乳腺癌的 SLN 转移情况,在训练

集和验证集中表现出较好的诊断能力,AUC 为分别 0.836、0.806。Song 等^[17]通过提取 DCE-MRI 的影像组学特征可有效识别乳腺癌的 ALN 状态,其在训练

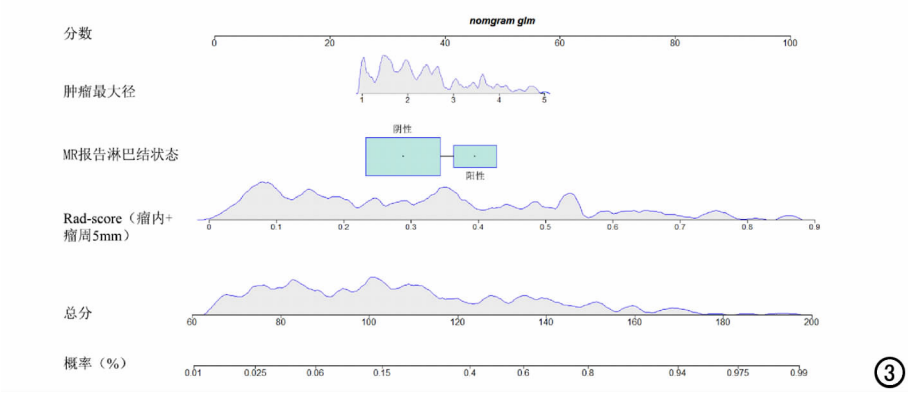
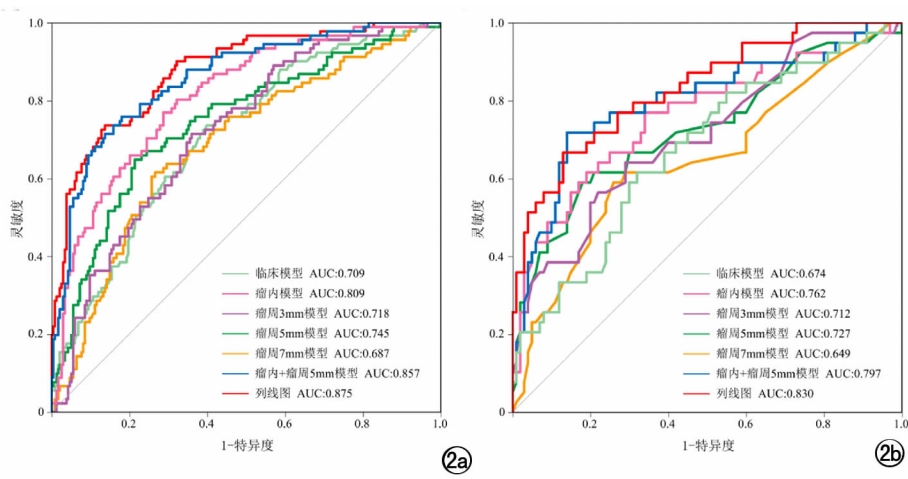


图2 ROC 曲线分析结果。a) 训练集 ROC 曲线;b) 验证集 ROC 曲线。
图3 预测早期乳腺癌 ALN 负荷的列线图。

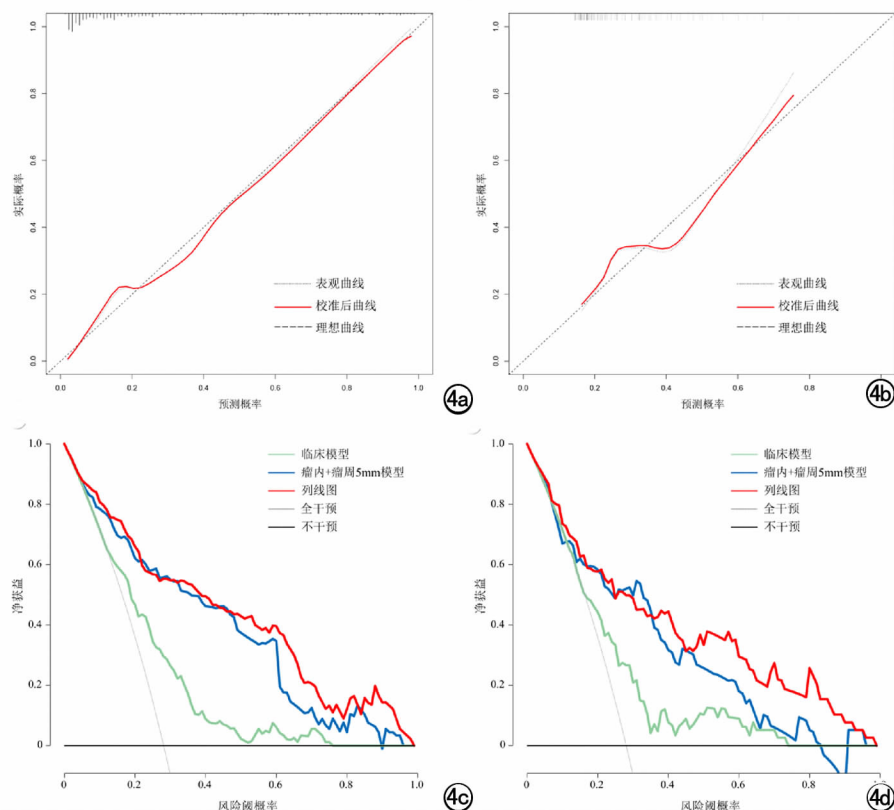


图4 校准曲线和DCA结果。a) 训练集校准曲线；b) 验证集校准曲线；c) 训练集DCA；d) 验证集DCA。

集和验证集中的 AUC 分别为 0.847、0.805。此外,另有研究^[18]表明基于 DCE-MRI 的影像组学模型在鉴别非 SLN 转移方面亦具有较高的可行性。然而,上述研究主要集中于评估淋巴结的单一转移状态,尚未对 DCE-MRI 影像组学在识别 ALN 负荷方面的潜在价值进行探索。本研究笔者基于 DCE-MRI 的瘤内影像组学模型来区分 ALN 高负荷和 ALN 低负荷的乳腺癌患者。结果表明瘤内模型在训练集和验证集中同样显示出良好的性能,AUC 分别为 0.809、0.762。

瘤周区域是肿瘤周围微环境的代表,其包含许多重要的生物学信息如免疫细胞、细胞外基质及新生血管等^[19]。研究证实乳腺癌在进展过程中会侵犯周围微环境,从而导致肿瘤周围的组织发生重塑^[20]。因此,通过提取瘤周区域的影像组学特征,有可能捕捉到与肿瘤细胞生物学特性紧密相关的重要信息,这对于肿瘤异质性的评估至关重要。然而,现有研究对乳腺癌最佳瘤周范围的定义仍然存在争议。Wang 等^[21]基于对比增强光谱乳腺摄影图像建立了瘤周 1 mm、3 mm 和 5 mm 的影像组学模型,其表明瘤周 3 mm 组学模型在鉴别乳腺良恶性病变方面具有优异的表现,验证集中的 AUC 高达 0.930。另一方面,Li 等^[22]证实瘤周 4 mm 的影像组学特征能够较好地预测乳腺癌中 HER-2 和 Ki-67 的表达水平。此外,Braman 等^[23]

发现瘤周 5 mm 区域的纹理特征可有效预测乳腺癌新辅助治疗后获得病理完全缓解的能力。而 Zhang 等^[24]在一项预测乳腺癌不同分子分型的多个任务中发现基于 DCE-MRI 瘤周 6 mm 的影像组学模型具有最佳的稳定性。鉴于上述研究结果,笔者提取了瘤周 3 mm、5 mm 和 7 mm 区域的影像组学特征,用于预测乳腺癌的 ALN 负荷情况。研究结果显示瘤周 5 mm 区域的组学模型在预测效果上优于瘤周 3 mm 和 7 mm 区域,这为模型的进一步优化提供了依据。进一步分析显示瘤内+瘤周 5 mm 模型在验证集中的 AUC 达到了 0.797,优于单独的瘤内模型 (AUC=0.762) 和瘤周 5 mm 模型 (AUC=0.727),这与 Beig 等^[25]研究结论相符。其结果表明通过结合肺结节内部和周围的影像组学特征能更有效地鉴别肺腺癌和肉芽肿,AUC 达到 0.80,优于仅基于结节内部模型 (AUC =

0.75),这些结果进一步强调了瘤周微环境在肿瘤学研究中的重要性。

多因素 Logistic 回归分析显示肿瘤最大径和 MR 报告淋巴结状态是与 ALN 负荷相关的独立危险因素。然而,基于这两个因素建立的临床模型仅表现出一般的预测性能,在训练集和验证集 AUC 分别为 0.709、0.674。肿瘤大小已被广泛证实为影响乳腺癌患者预后的重要指标之一^[26]。本研究显示 ALN 高负荷组乳腺肿瘤的最大径明显更大,这与此前林文华等^[27]的研究结果相似。推测原因可能是当 ALN 处于高负荷时,乳腺癌恶性程度更高、侵袭性更强,多呈快速增长趋势。在本研究 ALN 高负荷组中 MRI 报告淋巴结阳性的比例明显高于低负荷组 (42.9%,39/91) 比 18.2%(43/233), $P<0.05$),这与罗海愉等^[28]结果相仿。

本研究存在一些局限性:①这是一项单中心回顾性研究,不可避免地存在部分偏倚,未来需扩大样本规模,设计多中心、前瞻性研究加以验证;②仅纳入浸润性乳腺癌这单一病理类型;③本研究仅选取了第 2 期 DCE-MRI 图像进行分析,这可能会忽视了病灶在其他期相(超早期或晚期)的重要信息,从而导致难以全面捕捉肿瘤的生物学特性,未来应进一步融合多期动

态增强序列进行研究。

综上所述,基于 DCE-MRI 瘤内和瘤周区域的影像组学特征在早期乳腺癌患者 ALN 负荷中具有较好的预测价值,进一步结合临床危险因素建立的列线图具有更好的性能,有望在临床决策发挥重要的指导作用,并避免不必要的侵入性检查。

参考文献:

- [1] Chang JM, Leung JWT, Moy L, et al. Axillary nodal evaluation in breast cancer: state of the art[J]. *Radiology*, 2020, 295(3): 500-515.
- [2] 王朝斌, 佟富中. 乳腺癌腋窝处理进展及策略[J]. *国际外科学杂志*, 2022, 49(3): 145-150.
- [3] Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (Alliance) randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2017, 318(10): 918-926.
- [4] Langer I, Guller U, Berclaz G, et al. Morbidity of sentinel lymph node biopsy (SLN) alone versus SLN and completion axillary lymph node dissection after breast cancer surgery: a prospective Swiss multicenter study on 659 patients[J]. *Ann Surg*, 2007, 245(3): 452-461.
- [5] Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial[J]. *Lancet Oncol*, 2007, 8(10): 881-888.
- [6] Pesek S, Ashikaga T, Krag LE, et al. The false-negative rate of sentinel node biopsy in patients with breast cancer: a meta-analysis[J]. *World J Surg*, 2012, 36(9): 2239-2251.
- [7] 汪媛媛. 乳腺癌腋窝淋巴结转移的影像及影像组学研究进展[J]. *放射学实践*, 2023, 38(5): 662-666.
- [8] Gao Y, Luo Y, Zhao C, et al. Nomogram based on radiomics analysis of primary breast cancer ultrasound images: prediction of axillary lymph node tumor burden in patients[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(2): 928-937.
- [9] Wu X, Guo Y, Sa Y, et al. Contrast-enhanced spectral mammography-based prediction of non-sentinel lymph node metastasis and axillary tumor burden in patients with breast cancer[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 823897.
- [10] Li N, Song C, Huang X, et al. Optimized radiomics nomogram based on automated breast ultrasound system: a potential tool for preoperative prediction of metastatic lymph node burden in breast cancer[J]. *Breast Cancer (Dove Med Press)*, 2023, 15: 121-132.
- [11] Javid S, Segara D, Lotfi P, et al. Can breast MRI predict axillary lymph node metastasis in women undergoing neoadjuvant chemotherapy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(7): 1841-1846.
- [12] 朱芸, 张书海, 王小雷, 等. 基于 MRI、钼靶和病理的列线图预测肿块型乳腺浸润性导管癌前哨淋巴结转移的价值[J]. *磁共振成像*, 2022, 13(5): 45-51.
- [13] 覃艳金, 唐彩丽, 胡奇兰, 等. RSNA2021 乳腺影像学[J]. *放射学实践*, 2022, 37(7): 802-805.
- [14] Debbi K, Habert P, Grob A, et al. Radiomics model to classify mammary masses using breast DCE-MRI compared to the BI-RADS classification performance[J]. *Insights Imaging*, 2023, 14(1): 64.
- [15] Zeng Q, Xiong F, Liu L, et al. Radiomics based on DCE-MRI for predicting response to neoadjuvant therapy in breast cancer[J]. *Acad Radiol*, 2023, 30(Suppl 2): S38-S49.
- [16] Liu C, Ding J, Spuhler K, et al. Preoperative prediction of sentinel lymph node metastasis in breast cancer by radiomic signatures from dynamic contrast-enhanced MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 49(1): 131-140.
- [17] Song D, Yang F, Zhang Y, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI radiomics nomogram for predicting axillary lymph node metastasis in breast cancer[J]. *Cancer Imaging*, 2022, 22(1): 17.
- [18] Qiu Y, Zhang X, Wu Z, et al. MRI-based radiomics nomogram: prediction of axillary non-sentinel lymph node metastasis in patients with sentinel lymph node-positive breast cancer[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 811347.
- [19] Kettunen T, Okuma H, Auvinen P, et al. Peritumoral ADC values in breast cancer: region of interest selection, associations with hyaluronan intensity, and prognostic significance[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(1): 38-46.
- [20] 姜原, 程元甲, 郭丽, 等. 瘤内及瘤周动态增强 MRI 影像组学特征鉴别乳腺原位癌与浸润性癌的可行性研究[J]. *中华放射学杂志*, 2022, 56(9): 976-981.
- [21] Wang S, Sun Y, Li R, et al. Diagnostic performance of perilesional radiomics analysis of contrast-enhanced mammography for the differentiation of benign and malignant breast lesions[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(1): 639-649.
- [22] Li C, Song L, Yin J. Intratumoral and peritumoral radiomics based on functional parametric maps from breast DCE-MRI for prediction of HER-2 and Ki-67 status[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 54(3): 703-714.
- [23] Braman NM, 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.
- [24] Zhang Z, Wan X, Lei X, et al. Intra- and peri-tumoral MRI radiomics features for preoperative lymph node metastasis prediction in early-stage cervical cancer[J]. *Insights Imaging*, 2023, 14(1): 65.
- [25] Beig N, Khorrami M, Alilou M, et al. Perinodular and intranodular radiomic features on lung CT images distinguish adenocarcinomas from granulomas[J]. *Radiology*, 2019, 290(3): 783-792.
- [26] Wang D, Liu M, Zhuang Z, et al. Radiomics analysis on digital breast tomosynthesis: preoperative evaluation of lymphovascular invasion status in invasive breast cancer[J]. *Acad Radiol*, 2022, 29(12): 1773-1782.
- [27] 林文华, 王文文, 杨少玲, 等. 基于术前超声及炎症指标的列线图预测早期乳腺癌腋窝高淋巴结负荷的价值[J]. *中华超声影像学杂志*, 2023, 32(4): 339-347.
- [28] 罗海愉, 朱丽璋, 张屿森, 等. 术前超声与临床 T1-2 期乳腺癌腋窝淋巴结负荷的相关性分析[J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(8): 859-861.