

# 含瘤周组织的超声影像组学 在鉴别乳腺结节良恶性中的价值

卢晓颂<sup>1</sup>, 杨瑞敏<sup>1</sup>, 王义成<sup>1</sup>, 周海丰<sup>2</sup>, 罗兵<sup>1</sup>, 李晓宇<sup>1</sup>, 李娜娜<sup>3</sup>

(1.河北北方学院附属第一医院超声医学科, 河北 张家口 075000;

2.河北北方学院附属第一医院乳腺外科, 河北 张家口 075000;

3.河北北方学院研究生学院, 河北 张家口 075000)

**摘要:** **目的** 基于超声瘤内及含瘤周 2 mm、4 mm 区域构建影像组学模型, 预测其在鉴别乳腺结节良恶性中的临床诊断价值。 **方法** 回顾性收集 220 例超声诊断为乳腺结节且在河北北方学院附属第一医院进行手术的女性患者的超声图像, 按照 7:3 的比例将乳腺结节图像随机分为训练集( $n=154$ )和测试集( $n=66$ ), 在乳腺结节最大切面图像勾画感兴趣区(region of interest, ROI), 即瘤内组, 并且分别自动适形外扩 2 mm、4 mm, 得到含瘤周 2 mm 组、含瘤周 4 mm 组; 通过 LASSO 回归筛选出最优影像组学特征, 建立逻辑回归模型, 用 AUC、敏感度、特异度及约登指数比较影像组学模型在训练集和测试集的诊断价值, 采用 Delong 检验比较各影像组学模型之间的统计学差异, 采用校准曲线和决策曲线评估影像组学模型的预测效能。 **结果** 含瘤周 4 mm 组的影像组学模型较另外两种模型效能更佳。在训练集中, 瘤内组、含瘤周 2 mm 组及含瘤周 4 mm 组的 AUC 分别为 0.886、0.902、0.945; 在测试集中, 瘤内组、含瘤周 2 mm 组及含瘤周 4 mm 组的 AUC 分别为 0.793、0.757、0.901。在训练集中, 瘤内组、含瘤周 2 mm 组模型分别与含瘤周 4 mm 组模型之间 AUC 对比, Delong 检验  $P$  均  $<0.05$ 。在训练集中, 含瘤周 4 mm 组的敏感度、特异度及约登指数分别为 0.927、0.833、0.760, 在测试集中含瘤周 4 mm 组的敏感度、特异度及约登指数分别为 0.879、0.818、0.697。 **结论** 与瘤内组模型和含瘤周 2 mm 组模型相比, 基于超声含瘤周 4 mm 组的影像组学模型鉴别乳腺结节良恶性有更好的预测价值。

**关键词:** 超声; 影像组学; 乳腺结节; 瘤内区域; 瘤周区域

中图分类号: R445.1

文献标志码: A

## Clinical value of ultrasound radiomics based on peritumour-containing tissues in identifying benign and malignant breast nodules

LU Xiaosong<sup>1</sup>, YANG Ruimin<sup>1</sup>, WANG Yicheng<sup>1</sup>, ZHOU Haifeng<sup>2</sup>, LUO Bing<sup>1</sup>, LI Xiaoyu<sup>1</sup>, LI Nana<sup>3</sup>

(1. Department of Ultrasound, The Frist Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei, China;

2. Department of Breast Surgray, The Frist Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei, China;

3. Graduate School, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei, China)

**Abstract:** **Objective** To construct the radiomics model of ultrasound based on intratumoral and peritumoral 2 mm and 4 mm regions and to predict the clinical diagnostic value of these models in identifying benign and malignant breast nodules. **Methods** Retrospective collection of the ultrasound images of 220 female patients diagnosed as breast nodules by ultrasound were performed. The patients underwent surgery at the Frist Affiliated Hospital of Hebei North University. The breast nodule ultrasound images were randomly divided into a training set ( $n=154$ ) and a test set ( $n=66$ ) in a ratio of 7:3. The region of interest (ROI) was outlined as the intratumoral group on the maximal section image of the

breast nodule and automatically conformed to the outward extension of 2 mm and 4 mm, respectively, to obtain the peritumoral 2 mm group and peritumoral 4 mm group. The optimal imaging histological features of the intratumoral group, peritumoral 2 mm group and peritumoral 4 mm group were screened by LASSO regression to construct a Logistic regression models. The diagnostic efficacy of the models in the training set and test set were evaluated using AUC, sensitivity, specificity and Jordon index, and the statistical difference among the models were verified using Delong test. The predictive efficacy of radiomics models were assessed using calibration and decision curves. **Results** Among the three groups, the radiomics model of the peritumoral 4mm group had the best efficacy. The values of AUC in the intratumoral group, peritumoral 2 mm group and peritumoral 4 mm group in the training set were 0.886, 0.902, and 0.945, while those in the testing set were 0.793, 0.757, 0.901, respectively. In the training set, the values of AUC in the intratumoral group and the peritumoral 2 mm group were statistical different with that in the peritumoral 4 mm group (both  $P < 0.05$ ). The sensitivity, specificity and Yoden index of the peritumoral 4 mm group in the training set and test set were 0.927, 0.833, 0.760, and 0.879, 0.818, 0.697, respectively. **Conclusion** The ultrasound-based radiomics model of the peritumoral 4 mm group has better predictive value in identifying benign and malignant breast nodules compared to the intratumoral group and the peritumoral 2 mm group.

**Key words:** Ultrasound; Radiomics; Breast nodules; Intratumoural region; Peritumoral region

女性乳腺癌的发病率占有女性恶性肿瘤发病率的三分之一<sup>[1]</sup>,乳腺癌是女性因癌症死亡的主要原因,占有因癌症死亡总数的15%<sup>[2]</sup>。目前,大部分影像组学鉴别乳腺结节良恶性的研究基于MRI和X线影像图像<sup>[3]</sup>。乳腺MRI具有较高的软组织分辨率和灵敏性,可用于乳腺癌的发现、诊断和分期,乳腺的多参数MRI在乳腺癌的疗效评价和随访中也有一定的意义<sup>[4-5]</sup>。动态增强MRI不仅能够发现增强病灶,且能够评估病灶时间信号曲线,为鉴别良恶性乳腺肿瘤提供更多信息<sup>[6]</sup>。但是MRI的检查费用高、耗时长、操作过程复杂、无法实时观察病灶,且存在幽闭恐惧症、医疗植入器械等禁忌症,无法作为常规的乳腺癌筛查手段广泛应用。乳腺X线对于钙化较为敏感,但其在致密腺体型乳腺检测中灵敏度较低,且其灵敏度随着乳腺组织密度的增加而降低,加之检查时需要挤压乳腺组织,部分受检者会感到不适,影响乳腺成像结果<sup>[7-8]</sup>。乳腺超声已成为筛查乳腺结节的常规检查,研究认为B型超声可作为一种诊断乳腺结节良恶性的有价值的检查方法,其诊断灵敏度为83.0%~98.4%,特异度为34.0%~70.0%<sup>[9-10]</sup>。因此基于超声影像组学鉴别乳腺结节良恶性的实用价值仍有待进一步探索研究。

影像组学利用高通量的方法,从医学影像图像中提取影像组学特征,并对数据进行筛选、分析和建模,以达到辅助临床诊断疾病、预测预后等目的<sup>[11]</sup>。以往的影像组学研究是在肿瘤内部划分感兴趣区域(region of interest, ROI),目前来自瘤周的影像组学特征也被证明在临床评估中具有预测价值,肿瘤的进化受到瘤内细胞与瘤周细胞的相互作用影响,瘤周区域能为肿瘤异质性提供补充信息<sup>[12-14]</sup>。随着

人工智能与医学技术领域的深度融合,影像组学可用于图像的深度处理和分析,进一步提高超声检查在乳腺病变诊断中的价值<sup>[15]</sup>。本研究基于超声瘤内区域和不同含瘤周区域的影像组学特征,探讨瘤内组和不同含瘤周组影像组学模型在预测乳腺结节良恶性方面的鉴别价值,为临床提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性收集2022年9月至2024年5月期间,于河北北方学院附属第一医院超声医学科行乳腺超声检查并经手术后病理学证实的220例女性乳腺结节超声图像,患者20~85岁,平均(50.86±13.31)岁,其中经病理证实为恶性乳腺结节115例(浸润性癌103例、浸润性导管癌2例、导管原位癌3例、原位小叶癌2例、黏液腺癌1例、乳头状癌1例、导管内癌1例、Paget病1例、伴有癌的腺肌上皮细胞癌1例),良性乳腺结节105例(纤维腺瘤34例、纤维瘤17例、腺病31例、导管内乳头状瘤8例、纤维包裹性结节1例、叶状肿瘤2例、乳腺炎4例、积乳囊肿2例、导管扩张2例、脂膜炎结节1例、错构瘤1例、增生性改变1例、组织坏死1例)。纳入标准:①于术前1周内接受乳腺超声检查的患者;②经术后病理诊断结果确切的患者;③无其他部位原发恶性肿瘤的患者;④临床信息、病历资料完整的患者。排除标准:①超声图像质量不佳者;②超声检查前已行乳腺穿刺活检、手术及放疗或激素治疗的患者;③超声检查与手术时间间隔超过2周者。本研究已通过河北北方学院附属第一医院医学伦理委员会审

核批准(No.20220606),患者知情同意。

## 1.2 方法

### 1.2.1 图像采集

仪器采用佳能 Aplio i900 超声诊断仪, i18LX5 探头。患者取仰卧位, 上肢外展, 充分暴露患者检查部位, 调节探头参数及相关模式, 按一定顺序对乳腺进行检查, 扫查到结节后, 观察并记录结节的大小, 留取乳腺结节的最大横切面和纵切面超声图像, 导出乳腺结节最大切面的原始图像(DICOM 格式), 并记录乳腺结节的一般超声特征。

### 1.2.2 图像分割及特征提取

将收集的乳腺结节超声图像导入 3D Slicer 5.4.0

软件中, 分别由 2 名具有 10 年以上工作经验的超声诊断医师在不知病理结果的前提下手动进行勾画 ROI, 对于有争议的 ROI, 由两名医师进行重新勾画, 再次勾画结果仍不满意或争议较大时, 舍弃该病例。对于得到的瘤内区域, 使用软件中的“Margin”工具, 分别将 ROI 自动适形外扩 2 mm、4 mm, 得到含瘤周 2 mm 区域和含瘤周 4 mm 区域, 图像勾画区域及病理结果见图 1。使用 3D Slicer 软件中自带的 Radiomics 包对瘤内区域、含瘤周 2 mm 区域、含瘤周 4 mm 区域分别提取出 851 个影像组学特征, 将三个区域的影像组学特征分为瘤内组、含瘤周 2 mm 组、含瘤周 4 mm 组。

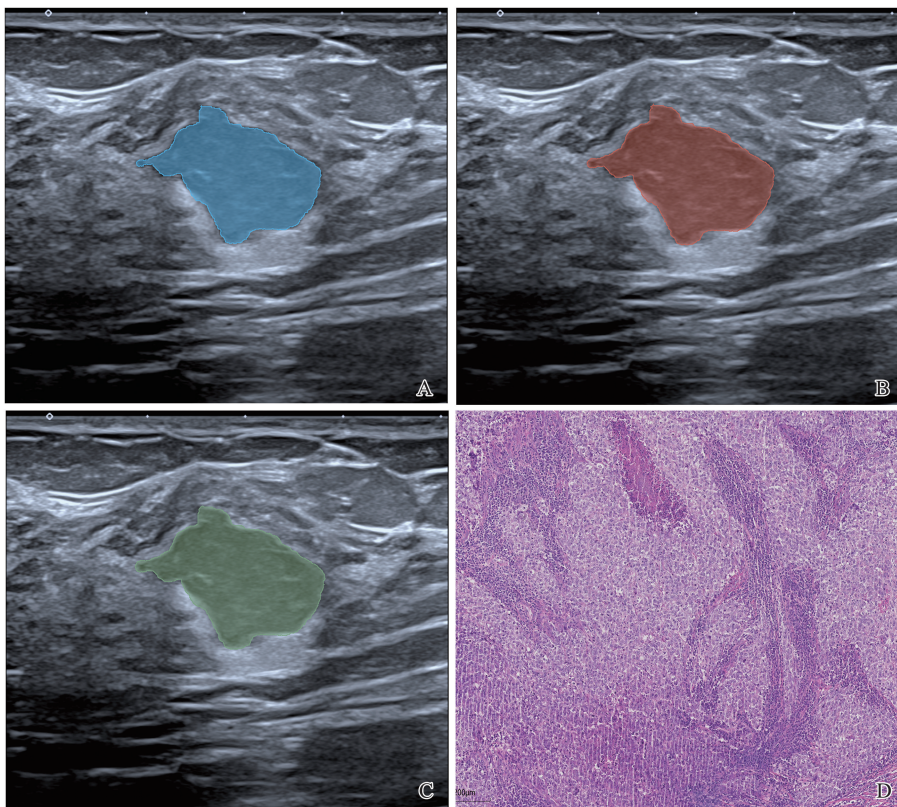


图 1 乳腺结节 ROI 勾画示意图及病理结果

A: 瘤内区域; B: 含瘤周 2 mm 区域; C: 含瘤周 4 mm 区域; D: 术后病理结果显示恶性(HE 染色,  $\times 100$ )。

Figure 1 Schematic diagram of ROI outlining for breast nodules and pathological results

A: Intratumoral region; B: Peritumoral 2 mm region; C: Peritumoral 4 mm region; D: Postoperative pathology showed malignant (HE staining,  $\times 100$ ).

### 1.2.3 数据预处理及特征筛选

对提取的数据进行归一化处理, 将不同尺度和数值范围的数据转换到统一的尺度从而提高算法的性能和精确度, 将提取的影像组学特征进行归一化处理并计算组间相关系数 (intraclass correlation coefficients, ICC), 留取 ICC 大于 0.75 的影像组学特征。

使用 R 4.4.0 软件包 caret 将归一化后的原始数据以 7:3 的比例随机分为训练集 (154 例) 和测试集

(66 例), 训练集用于训练出最佳模型, 测试集用于验证最佳模型。使用最小绝对收缩和选择算法 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 回归, 十折交叉验证筛选出瘤内组、含瘤周 2 mm 组及含瘤周 4 mm 组影像组学特征。

### 1.2.4 模型建立

利用 SPSS 26.0 将筛选出的瘤内组、含瘤周 2 mm 组及含瘤周 4 mm 组影像组学特征构建逻辑回归模型, 分别在训练集和测试集中绘制各组的受试

者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,采用ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)、敏感度、特异度及约登指数来评价瘤内组、含瘤周2 mm组及含瘤周4 mm组影像组学模型预测乳腺结节良恶性的诊断效能。比较瘤内组、含瘤周2 mm组及含瘤周4 mm组影像组学模型临床决策曲线的净收益,用于评价瘤内组、含瘤周2 mm组及含瘤周4 mm组影像组学模型的临床效能。

### 1.3 统计学处理

采用R软件4.4.0和SPSS 26.0软件。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;不服从正态分布者以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料用例表

表1 训练集与测试集的一般临床与病理资料比较

Table 1 Comparison of general clinical and pathological data between the training set and the test set

组别	年龄/岁	结节大小/cm	超声分级 3/4A/4B/4C/例数	病理结果 良性/恶性/例数
训练集( $n=154$ )	50.8±13.7	1.6(1.1, 2.3)	26/68/34/26	72/82
测试集( $n=66$ )	51.0±12.4	1.7(1.3, 2.5)	12/34/9/11	33/33
$t/Z/\chi^2$	0.10	-0.98	-0.83	0.20
$P$	0.92	0.33	0.41	0.66

## 2.2 影像组学模型构建与预测分析

### 2.2.1 筛选最优影像组学特征

筛选出最佳 $\lambda$ 值分别为0.05、0.04、0.04的瘤内组11个(2个一阶特征,1个纹理特征,8个小波特征),含瘤周2 mm组13个(1个一阶特征,2个纹理特征,10个小波特征),含瘤周4 mm组20个(4个一阶特征,3个纹理特征,13个小波特征)最优影像组学特征。

### 2.2.2 影像组学模型的建立及预测分析

在训练集中,瘤内组影像组学模型的AUC、敏

示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,等级资料采用Wilcoxon秩和检验。采用Delong检验比较不同模型之间的统计学差异。采用Hosmer-Lemeshow检验来检测瘤内组、含瘤周2 mm组及含瘤周4 mm组影像组学模型的拟合优度。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般临床参数与病理资料比较

在训练集与测试集中,患者年龄、结节大小、BI-RADS分级及病理结果的良恶性差异无统计学意义。见表1。

感度、特异度及约登指数分别为0.886、0.756、0.903、0.659,含瘤周2 mm组的相应值为0.902、0.805、0.903、0.708,含瘤周4 mm组的相应值为0.945、0.927、0.833、0.760;在测试集中,瘤内组影像组学模型中AUC、敏感度、特异度及约登指数分别为0.793、0.606、0.909、0.515,含瘤周2 mm组的相应值为0.757、0.636、0.879、0.515,含瘤周4 mm组的相应值为0.901、0.879、0.818、0.697。其中含瘤周4 mm组影像组学模型的预测效能较好。见表2~3、图2。

表2 瘤内组、含瘤周2 mm组及含瘤周4 mm组模型对鉴别乳腺结节良恶性的预测效能

Table 2 Predictive performance of intratumoral group, peritumoral 2 mm group, and peritumoral 4 mm group models in differentiating benign and malignant breast nodules

组别	AUC	敏感度	特异度	约登指数
瘤内组				
训练集	0.886	0.756	0.903	0.659
测试集	0.793	0.606	0.909	0.515
含瘤周2 mm组				
训练集	0.902	0.805	0.903	0.708
测试集	0.757	0.636	0.879	0.515
含瘤周4 mm组				
训练集	0.945	0.927	0.833	0.760
测试集	0.901	0.879	0.818	0.697

表3 训练集及测试集中瘤内组、含瘤周2 mm组及含瘤周4 mm组模型的 Delong 检验结果

Table 3 Delong test results of the models of the intratumoral group, peritumoral 2 mm group, and peritumoral 4 mm group in the training set and test set

组别	P
训练集	
瘤内组-含瘤周2 mm组	0.016
瘤内组-含瘤周4 mm组	0.036
含瘤周2 mm组-含瘤周4 mm组	0.044
测试集	
瘤内组-含瘤周2 mm组	0.037
瘤内组-含瘤周4 mm组	0.107
含瘤周2 mm组-含瘤周4 mm组	0.030

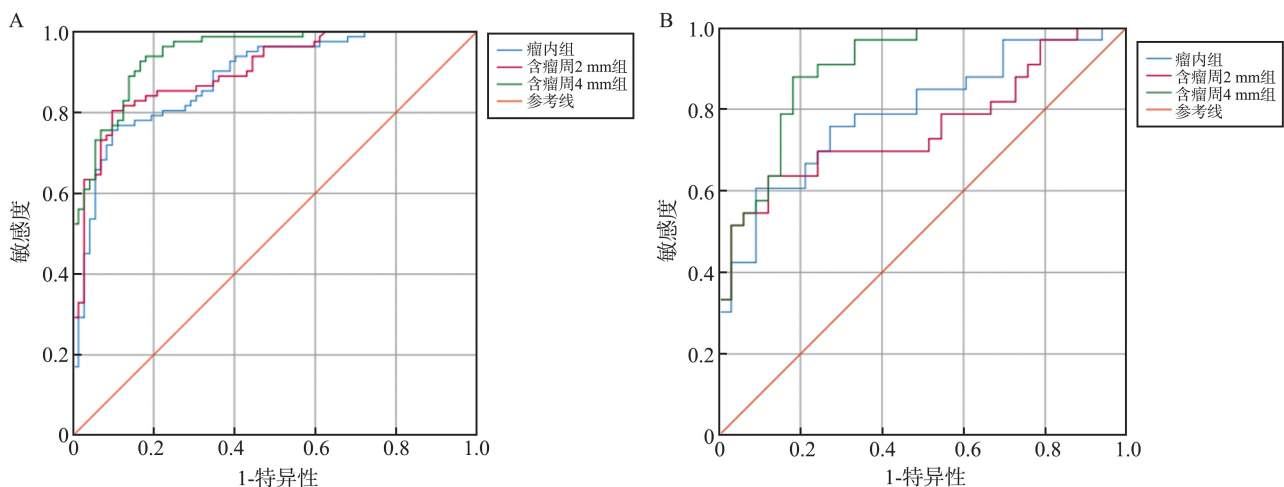


图2 瘤内组、含瘤周2 mm组及含瘤周4 mm组模型 ROC 曲线

A: 训练集; B: 测试集。

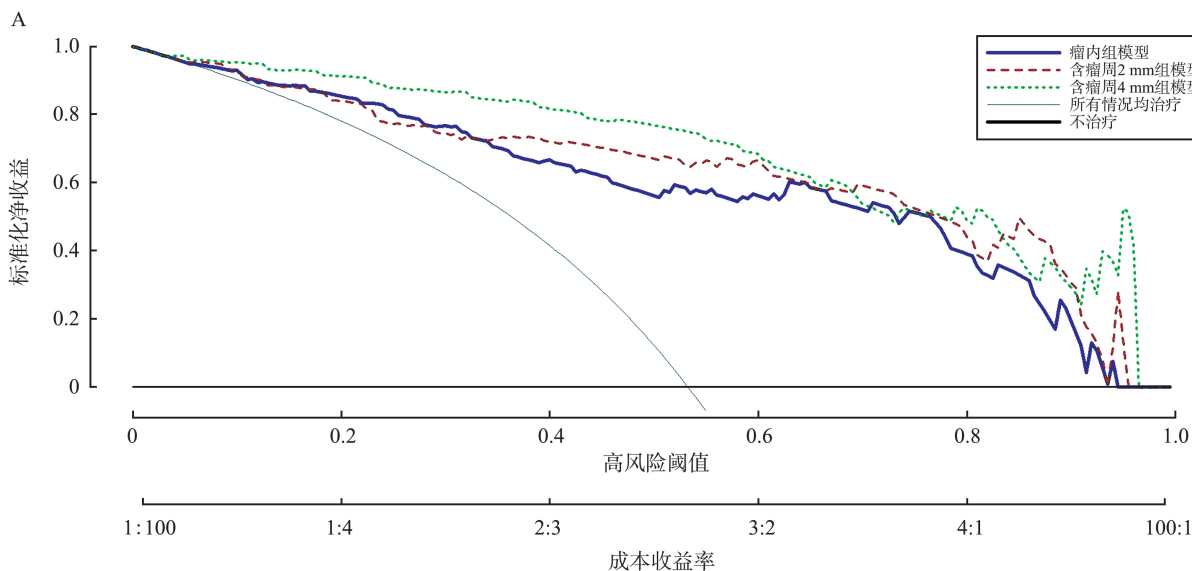
Figure 2 ROC curves of intratumoral group, peritumoral 2 mm group, and peritumoral 4 mm group

A: The training set; B: The test set.

Hosmer-Lemeshow 检验结果显示, 瘤内组( $\chi^2 = 8.924, P = 0.349$ )、含瘤周2 mm组( $\chi^2 = 9.923, P = 0.270$ )及含瘤周4 mm组( $\chi^2 = 5.395, P = 0.715$ )一致性均较好, 而含瘤周4 mm组模型较瘤内组模型、含

瘤周2 mm组模型相关系数更高, 拟合效果更佳。

决策曲线分析显示含瘤周4 mm组模型较瘤内组、含瘤周2 mm组模型的临床净收益更优。见图3。



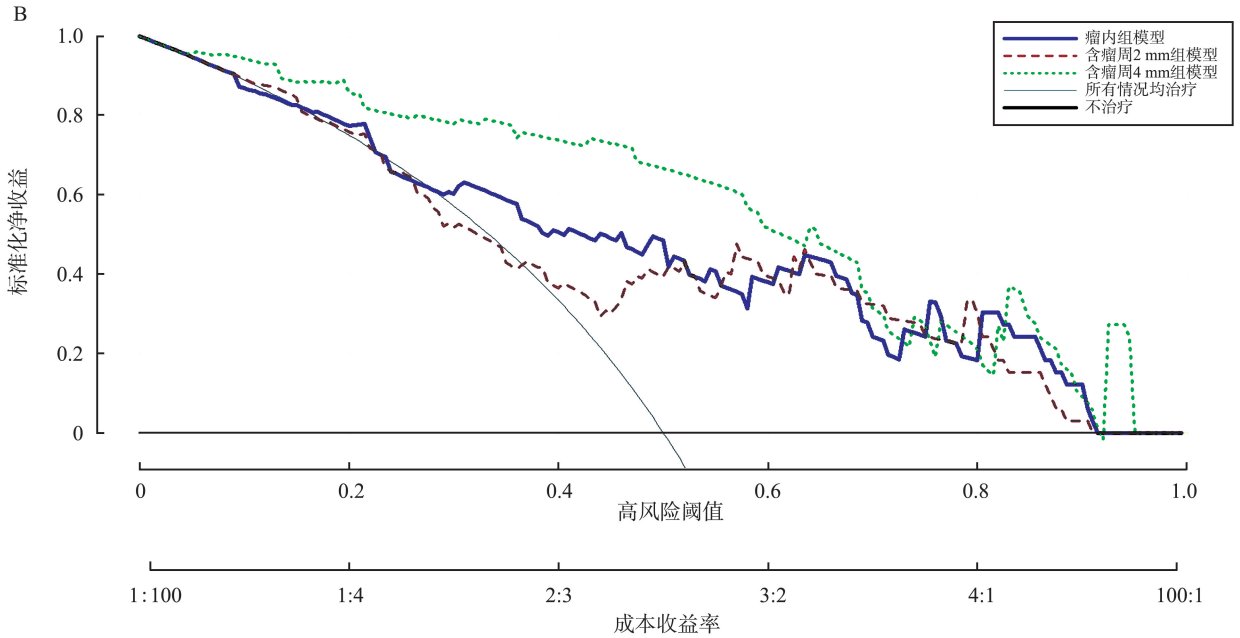


图3 瘤内组、含瘤周2 mm组及含瘤周4 mm组模型临床决策曲线  
A:训练集;B:测试集。

Figure 3 Clinical decision-making curves of the intratumoral group, peritumoral 2 mm group and peritumoral 4 mm group models  
A: The training set; B: The test set.

### 3 讨论

乳腺癌的早期发现和诊断可以显著降低患者死亡率,目前乳腺结节的诊断和筛查主要通过乳腺超声检查,根据BI-RADS标准,定级为4级及以上的患者常需要进行穿刺活检或手术明确病理结果,而影像组学可以通过医学图像提取高通量的定量特征,增强医学影像对肿瘤的鉴别和预测能力。目前许多研究表明,基于肿瘤内部的影像组学模型对乳腺结节的良恶性鉴别、乳腺癌的分子表达以及预测预后方面有临床价值<sup>[16-18]</sup>,肿瘤周围区域的异质性可以为影像组学提供进一步的预测信息<sup>[19-20]</sup>。肿瘤由肿瘤细胞和基质细胞构成,肿瘤周围基质细胞的特性与肿瘤的生长和扩散、逃避人体的免疫防御机制并抵抗治疗干预的能力密切相关<sup>[21]</sup>,因此在含瘤周区域提取影像组学特征建立预测模型,能为临床提供更大的参考意义。

Zhang等<sup>[22]</sup>通过超声瘤内区域和不同瘤周区域建立影像组学列线图,预测乳腺癌患者的腋窝淋巴结转移,发现扩大瘤周3 mm的影像组学模型性能最好,该模型在训练集和测试集中的AUC分别为0.906(95%CI:0.882~0.930)和0.922(95%CI:0.894~0.960)。Zhou等<sup>[23]</sup>利用MR,在瘤内区域和不同瘤周区域评估乳腺癌HER2的表达状态,在T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI、DWI序列中,瘤周4 mm构建的影像组

学模型的AUC分别为0.716(95%CI:0.648~0.778)、0.706(95%CI:0.637~0.768)和0.719(95%CI:0.651~0.780),研究认为瘤周4 mm范围构建的影像组学模型预测乳腺癌HER2的表达状态有更高的价值。目前大多数研究聚焦于瘤内区域超声影像组学鉴别乳腺结节的良恶性,少数为瘤周5 mm区域<sup>[24-27]</sup>,研究表明,瘤内与瘤周5 mm影像组学特征结合的模型在训练集中AUC为0.950,在测试集中为0.899。由此可见,在瘤周5 mm范围内的影像组学模型鉴别乳腺结节良恶性有一定的临床预测价值。亦有研究表明,在瘤周2.5~5 mm范围构建影像组学模型对鉴别乳腺结节的良恶性有临床价值<sup>[28]</sup>。因此本研究分为瘤内组、含瘤周2 mm组及含瘤周4 mm组,评估鉴别乳腺结节良恶性的诊断价值,结果表明含瘤周4 mm组模型在训练集和测试集中的AUC分别为0.945、0.901,证实含瘤周4 mm组模型鉴别乳腺结节良恶性的效能优于瘤内组和含瘤周2 mm组模型。

本研究分别提取了851个影像组学特征,最终通过筛选验证得到最优影像组学特征中以小波特征为主,提示小波特征可以反映肿瘤的异质性。其中纹理特征分别属于灰度级大小区域矩阵(gray level size zone matrix, GLSZM)、相邻灰度差矩阵(neighbouring gray tone difference matrix, NGTDM)、灰度共生矩阵(gray level co-occurrence matrix, GLCM);GLSZM用于量化图像的灰度级区域,NGTDM反映

像素或体素的灰度级与其对应距离内的相邻平均灰度级之间的差异总和, GLCM 反映灰度值空间相关特性, 即显示灰度级及其位置的组合<sup>[29-30]</sup>。其中基于小波变换的高阶特征的占比最大, 说明小波特征更多地反映与肿瘤异质性的相关信息, 与之前研究所筛选出的最优影像组学特征也是以小波特征为主的研究结果相一致<sup>[31-32]</sup>。

影像组学机器学习的常用模型为逻辑回归(logistic regression, LR)模型、支持向量机(support vector machine, SVM)模型、K 近邻算法(K-nearest neighbor, KNN)模型和朴素贝叶斯(naive Bayes, NB)模型等。其中 LR 模型是一种应用广泛、较为成熟的二分类模型, 该模型具有较强的可解释性和实用性<sup>[33]</sup>。SVM 模型也是一种二分类模型, 可以泛化到不同的数据集, 处理线性或非线性高维数据, 应用也较为广泛<sup>[34]</sup>。Mao 等<sup>[35]</sup>则基于乳腺 X 线图像, 分别应用 LR、SVM、KNN 和 NB 这四种分类器来构建预测乳腺结节良恶性的影像组学模型, 结果发现 LR 和 SVM 效能均较好, 且 LR 模型的诊断效能优于 SVM 模型, LR 模型在训练集的准确性、特异性和敏感性分别为 0.978、0.975 和 0.983。Shi 等<sup>[36]</sup>通过提取二维超声图像的影像组学特征建立了 LR 模型, 在测试集及验证集中的 AUC 分别为 0.979 和 0.977 ( $P=0.003$ ), 表明 LR 模型在鉴别乳腺结节的良恶性方面具有良好的诊断性能。陈剑琼等<sup>[37]</sup>利用灰阶超声影像组学诊断乳腺结节良恶性, 构建的 LR 模型在训练队列及验证队列中的 AUC、准确度、灵敏度、特异度及约登指数分别为 0.840、0.761、0.840、0.715、0.603 和 0.840、0.716、0.823、0.654、0.536。苏蕾等<sup>[38]</sup>利用超声影像组学对乳腺 BI-RADS 分级为 3 类及以上结节进行良恶性鉴别诊断, 所建立 LR 模型的敏感性、特异性、准确性及 AUC 分别为 87.51%、84.62%、85.00%、0.854 (0.707 ~ 0.946)。本研究建立的 LR 模型在训练集含瘤周 4 mm 组模型的 AUC、敏感度、特异度及约登指数分别为 0.945、0.927、0.833、0.760, 证实该模型在鉴别乳腺结节良恶性方面可以达到与既往研究类似的效能。

本研究的训练集中, 瘤内组、含瘤周 2 mm 组及含瘤周 4 mm 组的 AUC 分别为 0.886、0.902、0.945, Delong 检验结果证明含瘤周 4 mm 组与瘤内组、含瘤周 2 mm 组差异均有统计学意义。在测试集中, 瘤内组、含瘤周 2 mm 组与含瘤周 4 mm 组的 AUC 分别为 0.793、0.757、0.901, Delong 检验结果证明含瘤周 2 mm 组与瘤内组、含瘤周 4 mm 组差异有统计

学意义, 但瘤内组与含瘤周 4 mm 组差异无统计学意义, 可能是测试集样本量较小的原因。基于以上结果, 本研究证明超声含瘤周 4 mm 影像组学模型预测乳腺结节良恶性的临床价值更大。

本研究的局限性: ①本研究为单中心、小样本量的研究, 后续可扩大样本量且行多中心研究; ②行乳腺超声检查并经手术后病理结果明确的患者, 与在超声科进行乳腺结节良恶性鉴别的患者存在一定的选择偏差, 未来有望选择前瞻性队列进行研究; ③本研究为手动勾画 ROI, 存在一定的主观性, 后续可采用自动或半自动方式对乳腺结节瘤内和瘤周区域进行分割; ④本研究仅利用超声影像组学, 未联合临床参数建立综合预测模型; ⑤本研究仅纳入单一仪器, 可能导致模型泛化能力不足。

综上所述, 基于超声含瘤周 4 mm 影像组学模型鉴别乳腺结节良恶性的临床价值优于瘤内组模型及含瘤周 2 mm 组模型, 因此在瘤周 4 mm 区域的超声影像组学特征有助于临床医生辅助诊断乳腺结节的良恶性。

## 参考文献:

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, 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] Ginsburg O, Bray F, Coleman MP, et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health[J]. Lancet, 2017, 389(10071): 847-860.
- [3] Conti A, Duggento A, Indovina I, et al. Radiomics in breast cancer classification and prediction[J]. Semin Cancer Biol, 2021, 72: 238-250. doi:10.1016/j.semcancer.2020.04.002.
- [4] Li X, Fu P, Jiang M, et al. The diagnostic performance of dynamic contrast-enhanced MRI and its correlation with subtypes of breast cancer[J]. Medicine, 2021, 100(51): e28109. doi:10.1097/MD.0000000000028109.
- [5] Rahbar H, Partridge SC. Multiparametric MR imaging of breast cancer[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2016, 24(1): 223-238.
- [6] 刘聿辉, 除亮, 李姗姗, 等. 3.0T MRI 联合计算机辅助系统在乳腺肿瘤诊断中的价值[J]. 山东大学学报(医学版), 2011, 49(12): 118-122.  
LIU Yuhui, CHU Liang, LI Shanshan, et al. Clinical value of 3.0T MRI combined with computer aided diagnosis in breast tumors[J]. Journal of Shandong University (Health Sciences), 2011, 49(12): 118-122.

- [7] 李欣欣, 陈修婷, 李杰, 等. 乳腺影像报告和数据系统分类联合乳腺 X 线摄影影像组学鉴别诊断乳腺良、恶性无定形钙化灶[J]. 中国医学影像技术, 2024, 40(10): 1519-1523.  
LI Xinxin, CHEN Xiuting, LI Jie, et al. Breast imaging reporting and data system classification combined with mammography radiomics for differentiating breast benign and malignant amorphous calcification lesions[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2024, 40(10): 1519-1523.
- [8] 张紫燕, 李海歌, 朱建国, 等. 基于对比增强能谱乳腺 X 线摄影对乳腺良恶性病灶鉴别的定量及定性分析[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42(1): 46-50.  
ZHANG Ziyang, LI Haige, ZHU Jianguo, et al. Comparison of quantitative and qualitative analysis of contrast-enhanced spectral mammography between benign and malignant lesions of breast[J]. Journal of Clinical Radiology, 2023, 42(1): 46-50.
- [9] Kim MY, Kim SY, Kim YS, et al. Added value of deep learning-based computer-aided diagnosis and shear wave elastography to b-mode ultrasound for evaluation of breast masses detected by screening ultrasound[J]. Medicine, 2021, 100(31): e26823. doi: 10.1097/MD.00000000000026823.
- [10] Yıldız MS, Goya C, Adin ME. Contribution of sonoelastography to diagnosis in distinguishing benign and malignant breast masses[J]. J Ultrasound Med, 2020, 39(7): 1395-1403.
- [11] Huang JX, Wu L, Wang XY, et al. Delta radiomics based on longitudinal dual-modal ultrasound can early predict response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients[J]. Acad Radiol. 2024, 31(5): 1738-1747.
- [12] Sun QC, Lin XN, Zhao YS, 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. doi: 10.3389/fonc.2020.00053.
- [13] Li CL, Song LR, Yin JD. 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.
- [14] Wang SM, Sun YQ, Li RM, 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.
- [15] 徐帅娅, 罗芳琼, 巴晨曦, 等. 多模态超声对 70 例 BI-RADS 4 类乳腺病变的诊断价值[J]. 山东大学学报(医学版), 2023, 61(2): 95-101.  
XU Shuaiya, LUO Fangqiong, BA Chenxi, et al. Diagnostic value of multi-modal ultrasound in 70 cases of BI-RADS category 4 breast lesions[J]. Journal of Shandong University (Health Sciences), 2023, 61(2): 95-101.
- [16] Su GH, Xiao Y, You C, et al. Radiogenomic-based multiomic analysis reveals imaging intratumor heterogeneity phenotypes and therapeutic targets[J]. Sci Adv, 2023, 9(40): eadf0837. doi:10.1126/sciadv.adf0837.
- [17] 代婷, 苏桐, 王锐, 等. DCE-MRI 影像特征对乳腺癌激素受体、HER-2 及三阴性乳腺癌的预测价值[J]. 磁共振成像, 2023, 14(4): 57-67.  
DAI Ting, SU Tong, WANG Rui, et al. Predictive value of DCE-MRI features of breast cancer on hormone receptor, HER-2 and triple negative breast cancer[J]. Chinese Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2023, 14(4): 57-67.
- [18] Shi ZW, Huang XM, Cheng ZL, et al. MRI-based quantification of intratumoral heterogeneity for predicting treatment response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer[J]. Radiology, 2023, 308(1): e222830. doi:10.1148/radiol.222830.
- [19] Braman N, Prasanna P, Whitney J, et al. Association of peritumoral radiomics with tumor biology and pathologic response to preoperative targeted therapy for HER2 (ERBB2)-positive breast cancer[J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(4): e192561. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.2561.
- [20] Wu YM, Ma QQ, Fan LF, et al. An automated breast volume scanner-based intra- and peritumoral radiomics nomogram for the preoperative prediction of expression of ki-67 in breast malignancy[J]. Acad Radiol, 2024, 31(1): 93-103.
- [21] Braman N, Prasanna P, Whitney J, et al. Association of peritumoral radiomics with tumor biology and pathologic response to preoperative targeted therapy for HER2 (ERBB2)-positive breast cancer[J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(4): e192561. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.2561.
- [22] Zhang WY, Wang SY, Wang YC, et al. Ultrasound-based radiomics nomogram for predicting axillary lymph node metastasis in early-stage breast cancer[J]. Radiol Med, 2024, 129(2): 211-221.
- [23] Zhou J, Yu X, Wu QX, et al. Radiomics analysis of intratumoral and different peritumoral regions from multiparametric MRI for evaluating HER2 status of breast cancer: a comparative study[J]. Heliyon, 2024, 10(7): e28722. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e28722.
- [24] Zhong LC, Shi L, Zhou L, et al. Development of a nomogram-based model combining intra- and peritumoral ultrasound radiomics with clinical features for differentiating benign from malignant in Breast Imaging Repor-

- ting and Data System category 3-5 nodules [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2023, 13(10): 6899-6910.
- [25] Gong XT, Li QF, Gu LS, et al. Conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound radiomics in breast cancer and molecular subtype diagnosis [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1158736. doi:10.3389/fonc.2023.1158736.
- [26] Shi SS, An X, Li YH. Ultrasound radiomics-based logistic regression model to differentiate between benign and malignant breast nodules [J]. *J Ultrasound Med*, 2023, 42(4): 869-879.
- [27] Huang ZB, Mo SJ, Wu HY, et al. Optimizing breast cancer diagnosis with photoacoustic imaging: an analysis of intratumoral and peritumoral radiomics [J]. *Photoacoustics*, 2024, 38: 100606. doi:10.1016/j.pacs.2024.100606.
- [28] 师琳, 钟李长, 马方, 等. 瘤周超声影像组学对乳腺结节良恶性的鉴别诊断价值 [J]. *肿瘤影像学*, 2023, 32(6): 485-491.
- SHI Lin, ZHONG Lichang, MA Fang, et al. The value of ultrasound-based peri-tumoral radiomics in differential diagnosis of benign and malignant breast nodules [J]. *Oncoradiology*, 2023, 32(6): 485-491.
- [29] 刘艳, 冷珊珊, 夏晓娜, 等. 基于影像组学参数评估 376 例幕上自发性脑出血患者的功能状态 [J]. *山东大学学报(医学版)*, 2023, 61(5): 59-67.
- LIU Yan, LENG Shanshan, XIA Xiaona, et al. Functional outcomes of 376 patients with supratentorial spontaneous intracerebral hemorrhage based on radiomic parameters [J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2023, 61(5): 59-67.
- [30] 赵新凯, 王茂林, 郑小敏. 构建磁共振影像组学模型鉴别诊断乳腺浸润性导管癌及乳腺硬化性腺病价值 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2023, 31(10): 2348-2353.
- ZHAO Xinkai, WANG Maolin, ZHENG Xiaomin. Value of the model of magnetic resonance imaging omics for differential diagnosing breast infiltrating ductal carcinoma and breast sclerosing adenosis [J]. *Chinese Journal of Family Planning*, 2023, 31(10): 2348-2353.
- [31] 焦光丽, 石子馨, 陈蓉, 等. 基于增强 CT 影像组学预测卵巢癌患者铂类药物敏感性 [J]. *山东大学学报(医学版)*, 2023, 61(12): 62-69.
- JIAO Guangli, SHI Zixin, CHEN Rong, et al. Radiomics of enhanced CT in predicting the response to platinum-based chemotherapy for ovarian cancer [J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2023, 61(12): 62-69.
- [32] 李春萍, 杨瑞敏, 王义成, 等. 基于超声影像组学在预测 BI-RADS 4 类肿瘤良恶性中的价值 [J]. *中国超声医学杂志*, 2024, 40(3): 274-277.
- LI Chunping, YANG Ruimin, WANG Yicheng, et al. Value of ultrasound-based radiomics in differentiating benign and malignant BI-RADS category 4 tumors [J]. *Chinese Journal of Ultrasound in Medicine*, 2024, 40(3): 274-277.
- [33] Bisaso KR, Karungi SA, Kiragga A, et al. A comparative study of logistic regression based machine learning techniques for prediction of early virological suppression in antiretroviral initiating HIV patients [J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2018, 18(1): 77. doi:10.1186/s12911-018-0659-x.
- [34] Erickson BJ, Korfiatis P, Akkus Z, et al. Machine learning for medical imaging [J]. *Radiographics*, 2017, 37(2): 505-515.
- [35] Mao N, Yin P, Wang QL, et al. Added value of radiomics on mammography for breast cancer diagnosis: a feasibility study [J]. *J Am Coll Radiol*, 2019, 16(4): 485-491.
- [36] Shi SS, An X, Li YH. Ultrasound radiomics-based logistic regression model to differentiate between benign and malignant breast nodules [J]. *J Ultrasound Med*, 2023, 42(4): 869-879.
- [37] 陈剑琼, 肖榕, 周玮珺, 等. 灰阶超声影像组学在诊断乳腺结节良恶性中的应用价值 [J]. *安徽医科大学学报*, 2022, 57(2): 325-328.
- [38] 苏蕾, 周牧野, 李阳, 等. 超声影像组学对乳腺 BI-RADS 3 类及以上结节良恶性鉴别诊断的应用价值 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2023, 48(8): 1101-1104.
- SU Lei, ZHOU Muye, LI Yang, et al. Application value of ultrasound imaging in differential diagnosis of benign and malignant breast BI-RADS3 and above nodules [J]. *Journal of Bengbu Medical College*, 2023, 48(8): 1101-1104.

(编辑:相峰)