

本文引用格式:孙铭洁,薄娟,魏龙宇,等.基于多参数MRI影像组学构建机器学习模型与直肠癌Ki-67表达相关性[J].安徽医学,2024,45(6):687-693.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.06.004

· 直肠癌精准诊断——多参数MRI及人工智能 ·

基于多参数MRI影像组学构建机器学习模型与直肠癌Ki-67表达相关性

孙铭洁 薄娟 魏龙宇 付宝月 李雪萌 董江宁 高飞

[摘要] 目的 探讨mp-MRI的影像组学模型术前无创性预测直肠癌患者Ki-67表达水平的价值。方法 回顾性分析2016年1月至2023年7月在安徽省肿瘤医院就诊的97例直肠腺癌患者临床资料,术前行常规MRI检查及IVIM-DWI扫描,根据术后病理Ki-67表达状态,分为低表达组($n=64$)、高表达组($n=33$)。在三个不同序列(高分辨Ax-T2WI、动态增强平衡期Sag LAVA-FLEX和IVIM-DWI)上分别提取三维影像组学纹理分析特征参数。按7:3比例分为训练组($n=67$)和测试组($n=30$),训练组用于特征筛选和建立影像组学模型,测试组用于验证所建立模型的可靠性。比较训练组和测试组患者基线资料的差异,使用Pearson相关性、SelectPercentile和LASSO完成最佳预测特征选择,分别基于影像组学特征采用SGD、SVM和LR机器学习算法构建模型,并进行10折交叉验证。应用受试者操作特征(ROC)曲线评估模型预测直肠腺癌Ki-67表达水平的效能,采用DeLong检验对曲线下面积(AUC)进行比较。结果 从每例患者的高分辨Ax-T2WI、动态增强平衡期Sag LAVA-FLE和IVIM-DWI($b=800\text{ s/mm}^2$)三个序列上共提取出5 622个影像组学特征;筛选出6个影像组学特征作为最佳预测特征构建模型。SGD、SVM和LR的最高AUC分别为0.867、0.853和0.884;其中SGD算法准确率为76%,在3个模型中预测性能最佳。结论 基于多参数MRI的影像组学模型在术前预测直肠腺癌Ki-67表达水平有一定的价值,SGD在预测直肠腺癌Ki-67表达水平中效能最佳。

[关键词] Ki-67;直肠癌;多参数磁共振;影像组学;机器学习

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.06.004

Correlation between Ki-67 expression and a machine learning model based on multi-parametric MRI radiomics in rectal cancer

SUN Mingjie¹, BO Juan², WEI Longyu³, FU Baoyue³, LI Xuemeng³, DONG Jiangning⁴, GAO Fei⁴

1. Graduate School, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China

2. Graduate School, Anhui Medical University, Hefei 230001, China

3. Graduate School, Bengbu Medical University, Bengbu 233030, China

4. Imaging Department, West District, First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230031, China

Corresponding author: GAO Fei, 15956912758@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the value of radiomics model based on mp-MRI in predicting Ki-67 expression in rectal cancer. **Methods** The clinical data of 97 patients with rectal adenocarcinoma in Anhui Provincial Cancer Hospital from January 2016 to July 2023 were retrospectively analyzed. Preoperative routine MRI and IVIM-DWI were performed. According to the postoperative pathological Ki-67 expression status, the patients were divided into the low expression group ($n=64$) and the high expression group ($n=33$). Three different sequences (High resolution Ax-T2WI, dynamic enhanced balanced phase Sag LAVA-FLEX and IVIM-DWI) were used to extract 3D radiomics texture analysis feature parameters. According to the ratio of 7:3, they were divided into a training group ($n=67$) and a test group ($n=30$). The training group was used for feature screening and radiomics model establishment, and the test group was used to verify the reliability of the established radiomics model. Pearson correlation, SelectPercentile and LASSO were used to complete the selection of the best predictive features. SGD, SVM and LR machine learning algorithms were used to construct the models based on the radiomics features, respectively, and 10-fold cross-

作者单位:241002 安徽芜湖 皖南医学院研究生院(孙铭洁,高飞)

233030 安徽蚌埠 蚌埠医科大学研究生院(魏龙宇,付宝月,李雪萌)

230001 安徽合肥 安徽医科大学研究生院(薄娟)

230031 安徽合肥 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)西区影像科(高飞,董江宁)

通信作者:高飞,15956912758@163.com

validation was performed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the efficacy of the model in predicting Ki-67 expression level in rectal adenocarcinoma, and the DeLong test was used to compare the area under the curve (AUC). **Result** A total of 5 622 radiomics features were extracted from high-resolution Ax-T2WI, Sag LAVA-FLE and IVIM-DWI ($b=800 \text{ s/mm}^2$) for each patient. Six radiomics features were selected as the best predictive features to construct the model. The highest AUCs of SGD, SVM and LR were 0.867, 0.853 and 0.884, respectively. The accuracy of SGD algorithm was 76%, which had the best prediction performance among the three models. **Conclusion** The multi-parametric MRI-based radiomics model has certain value in preoperative prediction of Ki-67 expression level in rectal adenocarcinoma. SGD has the best performance in predicting the expression level of Ki-67 in rectal adenocarcinoma.

[**Key words**] Ki-67; Rectal cancer; Multi-parametric magnetic resonance imaging; Radiomics; Machine learning

直肠癌(rectal cancer, RC)是全球最常见的恶性肿瘤之一^[1],早期症状多不明显,多数发现时已为中晚期,患者预后及生存质量不良^[2]。复发、转移是直肠癌患者预后较差的主要原因^[3]。精准可靠的预测指标对于临床医生识别复发风险和为患者选择个性化的治疗极为关键。细胞核增殖抗原(Ki-67)是评估细胞增殖的重要标志物,它在细胞分裂的G1、S和G2期表达,而在静止期G0不表达,这说明Ki67在癌症中起着细胞增殖标志物的作用^[4]。Ki-67是已知的RC中预测肿瘤发生、发展和预后的可靠指标,其高表达与RC的侵袭性和预后不良密切相关^[5]。

直肠腺癌Ki-67的表达状态主要依靠手术后样本或穿刺活检组织的免疫组化分析^[6],具有一定的有创性和滞后性^[7]。影像组学通过分析常规医学影像中的定量特征,提供有关肿瘤异质性和微环境的详细非视觉信息,从而全面描述肿瘤表型。目前,影像组学已被广泛用于肿瘤表型分类和预测疾病进展^[8],已有研究证明了影像组学特征可能有助于补充基因组分析以确定直肠癌患者中的KRAS表达,在术前区分突变型及野生型KRAS^[9],另外在评估其他病理生理指标如淋巴结转移、肿瘤分化等级中也有很大潜力^[10-11]。本研究旨在探讨使用多参数MRI(mult-parametric MRI, mp-MRI)影像组学特征与直肠癌患者Ki-67表达水平之间的关联,并基于这些特征利用机器学习算法构建预测模型,能够在手术前预测直肠癌患者Ki-67表达状态,为临床治疗决策和肿瘤预后评估提供参考。

1 资料与方法

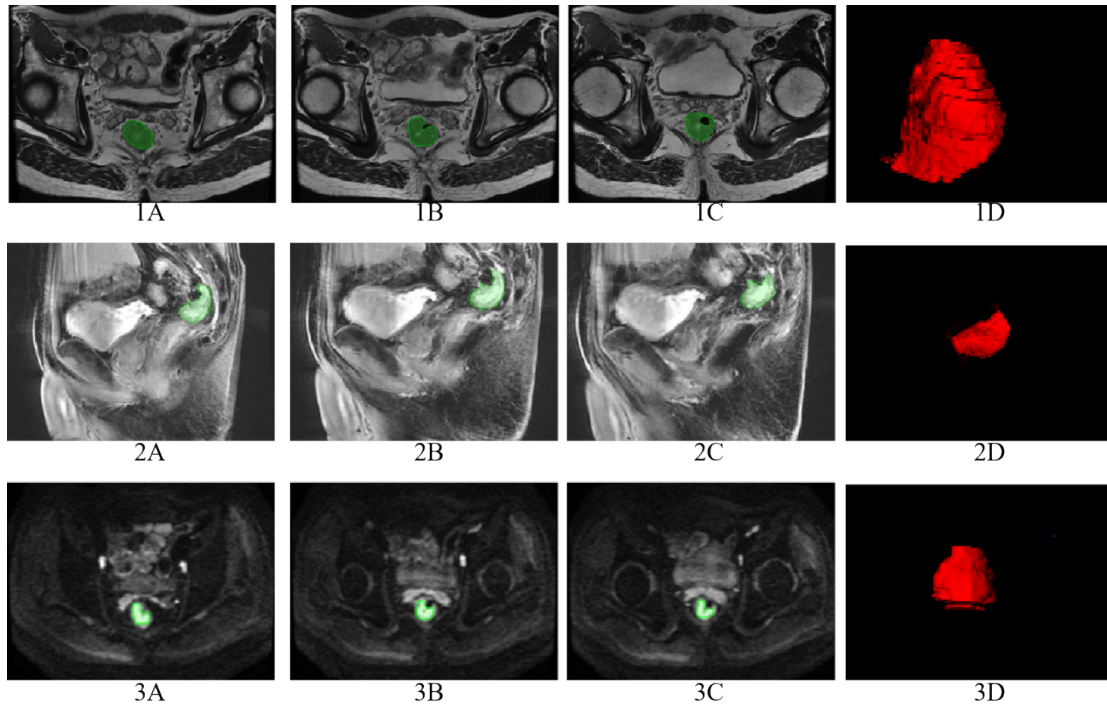
1.1 一般资料 回顾性收集2016年1月至2023年7月在中国科学技术大学附属第一医院西区(安徽省肿瘤医院)180例拟诊为直肠癌的患者临床资料。纳入标准:①MRI检查在术前两周内进行;②未经任何免疫治疗及新辅助放化疗;③手术或穿刺组织病理结果为直肠腺癌。排除标准:①合并其他肿瘤病史;②配合欠佳、肠道等运动伪影导致图片质量较差或病灶较小,无法进行感兴趣区(region of interest, ROI)勾画;③病理组织未行Ki-67的免疫组化检测。最终纳入符合纳入排

除标准的97例患者。所有患者按7:3比例分为训练组($n=67$)和测试组($n=30$),分组依据参照盛芳婷等^[12]的标准,其中训练组男性41例,女性26例,平均(59.89 ± 10.93)岁;测试组男性19例,女性11例,平均(61.70 ± 12.13)岁。本研究经我院伦理委员会批准,伦理审批文件号:2024-YXK-03,由于本研究是回顾性研究,豁免知情同意。

1.2 检查方法 使用美国GE Signa HDXT 3.0T超导MRI机进行检查,配备8通道体部Torsor相控阵线圈。MR检查前要求患者禁食4~6h,并在检查前肌内注射丁溴东莨菪碱20mg,以减少胃肠蠕动伪影。患者呈仰卧位,足先进。平扫MR检查序列包括轴位T1WI和轴位、矢状位、冠状位高分辨T2WI。具体的参数设置如下,①T1WI参数:TE 7.2 ms, TR 500 ms, FOV 32 cm \times 32 cm,层厚6 mm,层间隔2 mm;②T2WI参数:TE 109.1 ms, TR 3 500 ms, FOV 24 cm \times 24 cm,层厚3 mm,无层间隔。IVIM-DWI参数:TR 4 000 ms, TE 75 ms, FOV 42 cm \times 42 cm,层厚4 mm,层距1.0 mm;增强序列为三维内插扰相快速梯度回波T1WI(liver acquisition with volume acceleration-flexible, LAVA-Flex): TR 6.3 ms, TE 2.0 ms,层厚4 mm, FOV 38 cm \times 34 cm,先采集1期平扫,10 s后使用高压注射器注射对比剂钆喷酸葡胺0.2 mmol/kg,流率为2 mL/s,在相同的时间间隔内连续对同一部位扫描,共扫描7次。

1.3 影像组学特征提取 将高分辨Ax-T2WI、动态增强平衡期Sag LAVA-FLEX和IVIM-DWI($b=800 \text{ s/mm}^2$)图像以DICOM格式导入ITK-SNAP软件(Version 3.6.0, <http://www.itksnap.org>),由2名具有5年以上MRI诊断经验的放射科医师逐层沿肿瘤边缘勾画ROI,ROI包含囊变、坏死和出血区。将原始图像和ROI导入PyRadiomics软件(Version 3.0.1)进行影像组学特征提取,见图1,使用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)验证特征的可重复性。

1.4 病理分析 MRI检查后2周内所有患者均接受直肠全系膜切除术。将手术标本经过甲醛溶液固定48 h以便组织脱水、透明、浸蜡,然后利用石蜡包埋切片、HE染色;计算阳性细胞所占细胞总数的百分比即



注:绿色区域为逐层勾画感兴趣区,红色图形为全病灶三维图像。1A-1D:高分辨 Ax-T2WI 序列;2A-2D:动态增强平衡期 Sag LAVA-FLEX;3A-3D:IVIM-DWI($b=800 \text{ s/mm}^2$)序列。

图 1 直肠腺癌患者 ROI 勾画示意图

为 Ki-67 增殖指数。本研究根据各患者 Ki-67 表达的中位数(70%),将患者分为低表达组($\text{Ki-67} \leq 70\%$, $n=64$)、高表达组($\text{Ki-67} > 70\%$, $n=33$)。

1.5 影像组学提取与模型建立 使用 Python (version 3.6.0) 对获得的影像组学特征进行分析及建模。训练组用于特征筛选和建立影像组学模型,测试组用于验证所建立模型的可靠性。最优预测特征由 Pearson Correlation、SelectKBest 和选择算子回归(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)完成。而后基于影像组学特征使用随机梯度下降(stochastic gradient descent, SGD)、支持向量机(support vector machine, SVM)和逻辑回归(logistic regression, LR)机器学习算法分别构建影像组学模型,并采用 10 折交叉验证方法进行训练和验证。

1.6 统计学方法 使用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的数据采用 $\bar{x} \pm s$ 来表示,采用独立样本 t 检验进行组间比较,不符合正态分布的数据采用 $M(P_{25}, P_{75})$,采用 Mann-Whitney U 检验进行组间比较。采用 χ^2 检验比较分类变量的差异。采用受试者工作特征(receiver operating curve, ROC)曲线、校准曲线和决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)对模型进行评估。曲线下面积(area under the curve, AUC)比较采用 DeLong 检验。应用校准曲线评估影像组学模型的拟合度,并通过 Hosmer - Lemeshow 检验评价其与实际

的差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 训练组与测试组患者临床特征比较 共 97 例直肠腺癌的患者符合条件纳入本研究,两组患者的基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 训练组及测试组直肠腺癌患者一般临床资料

指标	训练组 ($n=67$)	测试组 ($n=30$)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
性别(例)			0.040	0.841
男	41	19		
女	26	11		
年龄(岁)	59.89 ± 10.93	61.70 ± 12.13	-0.726	0.469
肿瘤位置(例)			1.765	0.414
高位	14	10		
中位	28	10		
低位	25	10		
肿瘤纵向范围 (cm)	4.50 (2.65, 6.60)	6.00 (2.98, 7.13)	-1.612	0.108

2.2 Ki-67 低表达组与高表达组患者临床特征比较 对比 Ki-67 低表达组与高表达组间患者基线资料,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

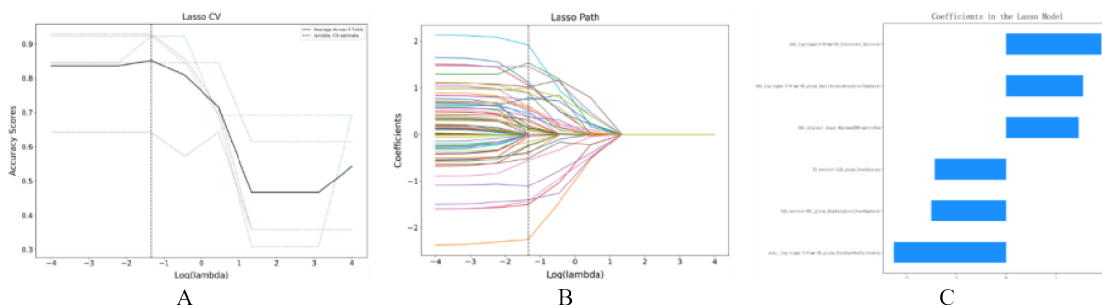
2.3 最优影像特征筛选结果 分别从每位患者的高分辨 Ax-T2WI、动态增强 Sag LAVA-FLEX 和 IVIM-

表2 Ki-67低表达组与高表达组直肠癌腺癌患者一般临床资料对比

指标	低表达组 (n=64)	高表达组 (n=33)	$t/\chi^2/Z$ 值	P值
性别(例)			0.067	0.795
男	39	21		
女	25	12		
年龄(岁)	59.45±11.31	62.39±11.14	-1.220	0.226
肿瘤位置(例)			3.438	0.179
高位	14	10		
中位	28	10		
低位	25	10		
肿瘤纵向范围 (cm)	5.00 (2.73,6.40)	4.50 (2.80,6.45)	-0.613	0.542

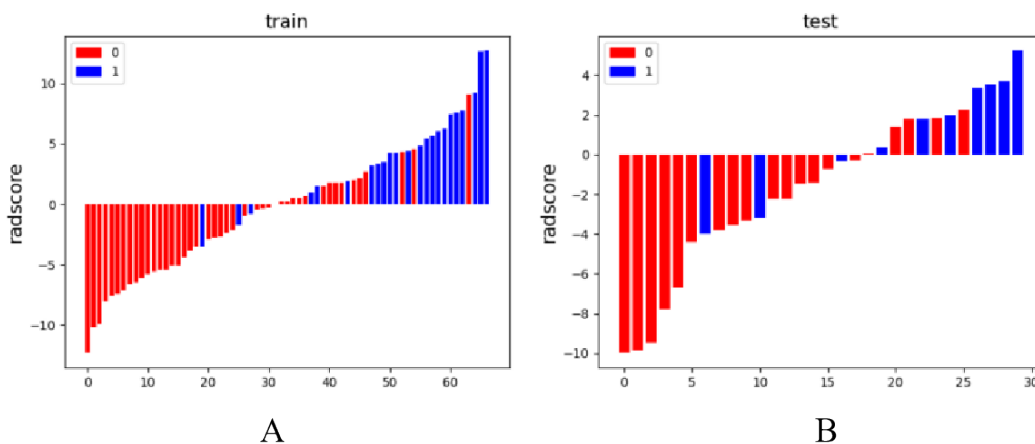
DWI(b=800 s/mm²)3种序列中提取出5622个影像组学特征(每个序列各1874个特征),包括一阶特征1080个、纹理特征1440个、灰度判断矩阵840个、灰度

行程长度纹理特征960个、亮度特征960个、相邻灰度级300个及形状特征42个。剔除影像组学特征值Pearson相关系数绝对值≥0.9的特征,剩余1090个特征;然后基于SelectPercentile进行单变量筛选,剩余69个特征;使用LASSO回归实现特征降维,最终得到6个影像组学特征用于构建影像组学模型,其中四个来自动态增强Sag LAVA-FLEX,一个来自高分辨Ax-T2WI,一个来自IVIM-DWI(b=800 s/mm²),见表3、图2,以之建立的Rad-score=1.914085652×log-sigma-3-0-mm-3D_firstorder_Kurtosis+1.540720922×log-sigma-3-0-mm-3D_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis+1.454092951×original_shape_Maximum2DDiameterRow-1.498087554×wavelet-HLL_glszm_HighGrayLevelZone-Emphasis-1.429218429×wavelet-LLH_glszm_ZoneEntropy-2.247474844×log-sigma-3-0-mm-3D_glszm_SizeZoneNonUniformity。见图3。



注:A. LASSO模型准确率评分图;B. LASSO路径图;C. LASSO模型特征权重图。

图2 基于LASSO的影像组学特征选择过程



注:A.训练组每例患者影像组学评分;B.测试组每例患者影像组学评分。红色代表低表达组,蓝色代表高表达组。

图3 训练组和测试组的影像组学模型评分分布

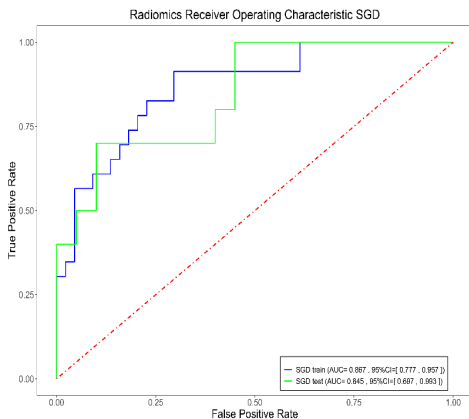
2.3 机器学习模型 使用随机梯度下降(stochastic gradient descent,SGD)、支持向量机(support vector machine,SVM)和逻辑回归(logistic regression,LR)三种机

器学习算法,分别建立影像组学预测模型。在训练组中上述3种机器学习算法AUC分别为0.867(95%CI:0.777~0.957)、0.853(95%CI:0.76~0.945)及0.884

表 3 经筛选获得的最优影像组学预测特征

序列	特征名称
动态增强平衡期 Sag LAVA-FLEX	log-sigma-3-0-mm-3D_firstorder_Kurtosis
	log-sigma-3-0-mm-3D_glszm_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis
	original_shape_Maximum2DDiameterRow
	wavelet-HLL_glszm_HighGrayLevelZoneEmphasis
高分辨 Ax-T2WI	wavelet-LLH_glszm_ZoneEntropy
IVIM-DWI(b=800 s/mm ²)	log-sigma-3-0-mm-3D_glszm_SizeZoneNonUniformity

(95%CI: 0. 803~0. 965); 灵敏度分别为 91. 3%、78. 3% 及 86. 9%; 特异度分别为 70. 5%、81. 8% 及 79. 6%; 准确性分别为 77. 6%、80. 6% 及 82. 1%。在测试组中 AUC 分别为 0. 845 (95%CI: 0. 697~0. 993)、0. 735 (95%CI: 0. 527~0. 943) 及 0. 775 (95%CI: 0. 588~0. 962); 灵敏度分别为 70%、40% 及 60%; 特异度分别为 80. 0%、85. 0% 及 80. 0%; 准确性分别为 76. 7%、70. 0% 及 73. 3%。在测试组中 SGD 算法达到了 76% 的准确率, AUC 为 0. 867, 显示了更高的预测性能, 在 3 个模型中表现最佳。校准曲线表明最佳模型的预测值与实际观察值间具有较好的一致性。见表 4, 图 4、5。



注: 训练组(蓝线), 测试组(绿线)。

图 4 SGD 模型训练组及测试组预测直肠癌患者 Ki-67 表达的 ROC 曲线

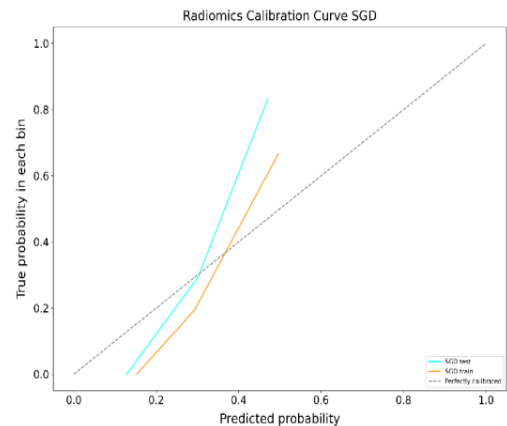


图 5 SGD 模型训练组及测试组预测直肠癌患者 Ki-67 表达影像组学模型的校准曲线

表 4 训练组及测试组各模型诊断效能

项目	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)
LR			
训练组	0. 884(0. 803~0. 965)	86. 9	79. 6
测试组	0. 775(0. 588~0. 962)	60. 0	80. 0
SGD			
训练组	0. 867(0. 777~0. 957)	91. 3	70. 5
测试组	0. 845(0. 697~0. 993)	70. 0	80. 0
SVM			
训练组	0. 853(0. 76~0. 945)	78. 3	81. 8
测试组	0. 735(0. 527~0. 943)	40. 0	85. 0

注: SGD, 随机梯度下降; SVM, 支持向量机; LR, 逻辑回归; AUC, 受试者工作曲线下面积; CI, 置信区间。

3 讨论

Ki-67 是显著的肿瘤标志物, 参与细胞周期和增殖^[13], 高表达提示肿瘤组织有更高的细胞密度和侵袭性^[14]。在一项纳入 6 180 例 RC 患者的 Meta 分析中, Lou 等^[14]发现 RC 患者的无病生存期和总生存期与 Ki-67 高表达密切相关。因此, 在 RC 的诊断、治疗和预后中, 术前预测 Ki-67 表达水平具有重要意义; 但病理活检因取材局限, 无法全面反映肿瘤整体 Ki-67 表达信息。mp-MRI 被认为 RC 术前评估的最可靠方式之一, 影像组学通过量化病灶的细微结构, 可以在组织病理学水平预测免疫组化, 同时更加客观地评估瘤体的异

质性、侵袭性^[16]。因此, 本研究利用 mp-MRI 中的三个主要序列联合提取影像组学特征, 并且利用 SGD、SVM 及 LR 机器学习算法分别构建预测模型, 在术前预测直肠癌 Ki-67 表达水平, 同时对比 3 种机器学习模型的预测效能。

既往研究显示, 基于 mp-MRI 的影像组学可以预测 Ki-67 在某些肿瘤中的表达, 例如前列腺癌、乳腺癌及肝内胆管癌等^[17-19], 而目前通过影像组学预测直肠癌 Ki-67 表达的研究较少。本研究在每位 RC 患者术前 mp-MRI 的 3 个序列中共提取 6 个影像组学最优预

测特征。其中最重要的是灰度区域大小矩阵特征 (GLSZM),分别是由动态增强平衡期 Sag LAVA-FLEX 提取的 SmallAreaLowGrayLevelEmphasis (SALGLE) 和 HighGrayLevelZoneEmphasis (HGLZE),高分辨 Ax-T2WI 提取的 ZoneEntropy (SE),IVIM-DWI ($b=800 \text{ s/mm}^2$) 提取的 SizeZoneNonUniformity (SZN)。

SALGLE 和 HGLZE 分别代小面积低灰度区域强调和高灰度区域强调;SZN 表示尺寸区域非均匀性,值越低表示大小区域体积越均匀。本研究中 Ki-67 的表达与 SALGLE 呈正相关而与 HGLZE 呈负相关,这说明与 Ki-67 的表达水平与 RC 病灶的强化程度有关,高表达组强化程度更低;同时高表达组大小区域体积的非均匀性更高。研究表明,RC 肿瘤组织增殖活跃、侵袭性强,内部新生血管丰富但结构紊乱、链接畸形,易形成血管破坏和血管癌栓^[20]。因此,Ki-67 高表达组血流灌注和强化程度较低,可能是由于肿瘤增殖活跃导致的组织异质性;同时是高表达组大小区域体积的非均匀性更强的主要原因。蒋雪艳等^[21]既往研究发现 Ki-67 高表达组子宫内膜癌的图像纹理非均匀性较大,图像纹理较复杂,与本研究结果类似,说明高表达组子宫内膜癌异质性更大。

机器学习近年来已广泛应用于肿瘤分类;在肺、乳腺、甲状腺及骨骼等部位的影像组学研究中,使用机器学习算法实现了良、恶性肿瘤的精准分类^[22-24]。已有研究者将机器学习应用在局部进展期直肠癌的化疗敏感性预测上^[25-26],但尚未比较不同机器学习方法的效能,然而恰当的机器学习算法对于提升模型稳定性和性能至关重要^[27]。

本研究采用 SGD、SVM 及 LR 3 种机器学习算法构建影像组学模型预测直肠癌 Ki-67 的表达水平,结果显示 SGD、SVM 和 LR 的最高 AUC 分别为 0.867、0.853 和 0.884。SGD 算法达到了 84% 的准确率,显示了更高的预测性能。在此前的有关机器学习算法的研究中,Li 等^[28]使用 SGD、SVM、LR 等五种机器学习算法鉴别克罗恩病与溃疡性结肠炎,结果显示 SGD 模型效果最佳。SGD 的主要思想是通过每次使用一个随机样本来估计损失函数的梯度,然后更新模型参数以减小损失。这样做的好处是避免了在整个数据集上算梯度,从而提高了训练速度^[29]。目前,本研究所采用的机器学习算法属于传统范畴。然而,近年来深度学习算法已经显示出了卓越的预测能力。因此,在未来的预测模型构建中可以采用这类先进算法。

本研究的局限性,首先虽使用了 3 种机器学习算法并采用 10 折交叉验证方法进行训练和验证,但缺乏外部验证,可能存在过拟合,需多中心大样本研究进一

步证实;其次手动 ROI 分割图像存在主观性,选择性倚倚不可避免;最后 MRI 图像特征提取产生大量数据,各参数的相关性分析和结果的可解释仍然存在挑战。

综上所述,基于高分辨 Ax-T2WI、动态增强平衡期 Sag LAVA-FLEX 和 IVIM-DWI ($b=800 \text{ s/mm}^2$) 三种序列的影像组学特征,构建的预测模型较好地预测了直肠癌 Ki-67 的表达,对 RC 治疗和预后分析具有一定价值;SGD 算法的机器学习预测效果最佳,LR 和 SVM 相近,为临床选择合适的模型提供参考。

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] BENSON A B, VENOOK A P, AI-HAWARY M M, et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw,2022,20(10):1139-1167.
- [3] XIA C, DONG X, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J (Engl),2022,135(5):584-590.
- [4] JURÍKOVÁ M, DANIHEL L, POLÁK Š, et al. Ki-67, PCNA, and MCM proteins: markers of proliferation in the diagnosis of breast cancer[J]. Acta Histochem,2016,118(5):544-552.
- [5] UXA S, CASTILLO-BINDER P, KOHLER R, et al. Ki-67 gene expression[J]. Cell Death Differ, 2021, 28(12): 3357-3370.
- [6] SUNIL SANKUNNY M, CHANDRASEKHARAN G, KUNNATHUR MURUGESAN S, et al. Ki-67 protein as a tumour proliferation marker[J]. Clin Chim Acta,2019,491:39-45.
- [7] LIU L L, SUN J D, XIANG Z L. A nomogram to predict the prognosis of patients with unresected rectal adenocarcinoma undergoing chemoradiotherapy: a population-based study[J]. J Cancer,2021,12(16):4745-4761.
- [8] MAYERHOEFER M E, MATERKA A, LANGS G, et al. Introduction to radiomics[J]. J Nucl Med,2020,61(4):488-495.
- [9] CUI Y, LIU H, REN J, et al. Development and validation of a MRI-based radiomics signature for prediction of KRAS mutation in rectal cancer[J].Eur Radiol,2020,30(4):1948-1958.
- [10] 贾好东,董江宁,高飞,等. 直肠腺癌原发灶体素内不相干运动扩散加权成像参数联合纹理分析术前预测非肿大淋巴结转移的价值[J]. 中华放射学杂志,2022,56(3):279-285.
- [11] SUROV A, MEYER H J, HÖHN A K, et al. Correlations between intravoxel incoherent motion (IVIM) parameters and histological findings in rectal cancer: preliminary results[J]. Oncotarget,2017,8(13):21974-21983.
- [12] 盛芳婷,田为中,冯泽萌.HRT2WI联合DWI影像组学对直

- 肠癌固有肌层突破的诊断价值[J]. 磁共振成像, 2023, 14(4): 102-106, 131.
- [13] FAN Y, YU Y, WANG X, et al. Radiomic analysis of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI predicts Ki-67 expression in hepatocellular carcinoma[J]. BMC Med Imaging, 2021, 21(1):100.
- [14] 陈玺, 曾晓颖, 陈佳艳, 等. 错配修复蛋白联合血清肿瘤标志物与 Ki-67 增殖指数对结直肠癌预后的临床价值[J]. 中国癌症杂志, 2022, 32(3):243-250.
- [15] LOU Z W, ZHU M G, ZHANG Z Q, et al. Increased expression of Ki-67 is a poor prognostic marker for colorectal cancer patients: a meta analysis[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1):123.
- [16] BAKKE K M, MELTZER S, GRØVIK E, et al. Sex Differences and tumor blood flow from dynamic susceptibility contrast mri are associated with treatment response after chemoradiation and long-term survival in rectal cancer[J]. Radiology, 2020, 297(2):352-360.
- [17] QIAO X, GU X, LIU Y, et al. MRI radiomics-based machine learning models for Ki-67 expression and gleason grade group prediction in prostate cancer[J]. Cancers(Basel), 2023, 15(18):4536.
- [18] HUANG Y, WEI L, HU Y, et al. Multi-parametric mri-based radiomics models for predicting molecular subtype and androgen receptor expression in breast cancer[J]. Front Oncol, 2021, 11: 706733.
- [19] QIAN X, ZHOU C, WANG F, et al. Development and validation of combined Ki-67 status prediction model for intrahepatic cholangiocarcinoma based on clinicoradiological features and MRI radiomics[J]. Radiol Med, 2023, 128(3): 274-288.
- [20] GAJE P N, AMALIA CEAUSU R, JITARIU A, et al. Mast cells: key players in the shadow in oral inflammation and in squamous cell carcinoma of the oral cavity[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016:9235080.
- [21] 蒋雪艳, 张中原, 王传彬, 等. ADC 值联合 T2WI 纹理参数术前预测子宫内膜癌 Ki-67 表达水平的初步研究[J]. 国际医学放射学杂志, 2022, 45(5):508-514.
- [22] LI H, MENDEL K, LAN L, et al. Digital mammography in breast cancer: additive value of radiomics of breast parenchyma [J]. Radiology, 2019, 291(1):15-20.
- [23] VON SCHACKY C E, WILHELM N J, SCHAFER V S, et al. Development and evaluation of machine learning models based on X-ray radiomics for the classification and differentiation of malignant and benign bone tumors [J]. Eur Radiol, 2022, 32(9):6247-6257.
- [24] XU Q Q, SHAN W L, ZHU Y, et al. Prediction efficacy of feature classification of solitary pulmonary nodules based on CT radiomics [J]. Eur J Radiol, 2021, 139:109667.
- [25] SHIN J, SEO N, BAEK S E, et al. MRI radiomics model predicts pathologic complete response of rectal cancer following chemoradiotherapy[J]. Radiology, 2022, 303(2):351-358.
- [26] SONG M, LI S, WANG H Z, et al. MRI radiomics independent of clinical baseline characteristics and neoadjuvant treatment modalities predicts response to neoadjuvant therapy in rectal cancer[J]. Br J Cancer, 2022, 127(2): 249-257.
- [27] WANG X, HIELSCHER T, RADTKE J P, et al. Comparison of single-scanner single-protocol quantitative ADC measurements to ADC ratios to detect clinically significant prostate cancer[J]. Eur J Radiol, 2021, 136:109538.
- [28] LI H, MO Y, HUANG C, et al. An MSCT-based radiomics nomogram combined with clinical factors can identify Crohn's disease and ulcerative colitis[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(7):572.
- [29] LI W, WU Z, CHEN T, et al. Communication-censored distributed stochastic gradient descent[J]. IEEE Trans Neural Netw Learn Syst, 2022, 33(11):6831-6843.

(2023-11-21 收稿)

(本文编校: 崔月婷, 张迪)