

影像组学预测原发性中枢神经系统淋巴瘤的 Ki-67 标记指数

吴思雨^{1,2}, 沈业隆², 王锡明^{1,2}

(1.山东大学齐鲁医学院, 山东 济南 250012; 2.山东省立医院医学影像科, 山东 济南 250021)

摘要:目的 研究原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphomas, PCNSL)中表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)、弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和 T1 对比增强(T1 contrast enhanced, T1-CE)与 Ki-67 标记指数(labeling index, LI)的相关性,并评估基于多参数 MRI 影像组学模型区分低增殖 PCNSL 和高增殖 PCNSL 的性能。方法 本项回顾性研究纳入 83 例 PCNSL 患者的 MRI 图像及临床信息,并利用 Spearman 相关性分析检验它们与 Ki-67 LI 的相关性。分别提取三个序列(ADC、DWI 和 T1-CE)的影像组学特征,并构建不同的影像组学模型。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线用于评估模型性能,Delong 检验用于比较模型差异。结果 相对平均 ADC(relative mean ADC, rADCmean) ($\rho = -0.354$, $P = 0.019$)、相对平均 DWI(relative mean DWI, rDWImean) ($b = 1\ 000$) ($\rho = 0.273$, $P = 0.013$) 和相对平均 T1-CE(relative mean T1-CE, rT1-CEmean) ($\rho = 0.385$, $P = 0.001$) 与 Ki-67 显著相关。最佳预测模型是组合模型(ADC+DWI+T1-CE) (AUC=0.869)。结论 rDWImean, rADCmean 和 rT1-CEmean 与 Ki-67 LI 相关。基于多参数 MRI 影像组学模型有望区分低增殖 PCNSL 和高增殖 PCNSL。

关键词:中枢神经系统淋巴瘤;影像组学;多参数;Ki-67 标记指数;磁共振成像

中图分类号:R739.41

文献标志码:A

Radiomics predicts Ki-67 labeling index in primary central nervous system lymphomas

WU Siyu^{1,2}, SHEN Yelong², WANG Ximing^{1,2}

(1. Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China;

2. Department of Medical Radiology, Shandong Provincial Hospital, Jinan 250021, Shandong, China)

Abstract: Objective To examine the correlation of apparent diffusion coefficient (ADC), diffusion weighted imaging (DWI), and T1 contrast enhanced (T1-CE) with Ki-67 labeling index (LI) in primary central nervous system lymphomas (PCNSL), and to assess the diagnostic performance of MRI radiomics-based models in differentiating the high-proliferation and low-proliferation groups of PCNSL. **Methods** MRI images and clinical information of 83 PCNSL patients were included, and their correlation with Ki-67 LI was examined using Spearman correlation analysis. The imaging histological features of three sequences were extracted separately and seven different imaging histological models were constructed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive performance of all models. Delong test was utilised to compare the differences of models. **Results** Relative mean ADC (rADCmean) ($\rho = -0.354$, $P = 0.019$), relative mean DWI (rDWImean) ($b = 1,000$) ($\rho = 0.273$, $P = 0.013$) and relative mean T1-CE (rT1-CEmean) ($\rho = 0.385$, $P = 0.001$) were significantly correlated with Ki-67. The best prediction model is ADC+DWI+T1-CE (AUC=0.869). **Conclusion** rDWImean, rADCmean and rT1-CEmean are correlated with Ki-67 LI. The radiomics model based on MRI sequences combination is promising to distinguish low proliferation PCNSL from

high proliferation PCNSL.

Key words: Primary central nervous system lymphomas; Radiomics; Multi-parameter; Ki-67 labeling index; Magnetic resonance imaging

原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphomas, PCNSL)是一种罕见的恶性非霍奇金淋巴瘤^[1]。目前,高剂量甲氨蝶呤(high dose methotrexate, HD-MTX)和全脑放疗(whole brain radiotherapy, WBRT)的联合疗法可以改善患者预后,中位无进展生存期可以达到40.3个月。然而这种疗法会导致严重的神经功能损伤,为了降低联合治疗带来的不良反应,有必要尽早明确诊断。立体定向活检是诊断PCNSL的金标准,但由于手术具有侵入性,不可避免地会对患者造成伤害,因此需要一种无创方法来评估肿瘤状态。

Ki-67可以评估恶性肿瘤的增殖活性,反映肿瘤的侵袭能力^[2]。侵袭性越高,患者存活率越低。扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和T1对比增强(T1 contrast enhanced, T1-CE)图像在识别PCNSL方面更具优势^[3-4]。2022年中国专家共识推荐MRI(DWI和T1-CE)用于PCNSL的诊断和评估^[5]。因此,本研究选择了PCNSL患者治疗前的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)、DWI和T1-CE图像来探索它们与Ki-67 LI的相关性。然而,PCNSL的MRI诊断仍然依赖于放射科医生的个人经验和主观判断。因此,诊断过程的客观性和稳定性在一定程度上受到了限制。

影像组学是定量成像的一个新兴领域,可利用先进的成像特征来客观、定量地描述肿瘤表型^[6]。对影像组学特征进行分析和建模后,模型可为治疗决策提供依据,还可预测疾病的预后^[7-8]。

本研究旨在探讨PCNSL的ADC、DWI和T1-CE与Ki-67 LI的相关性。此外,本研究建立了区分低增殖PCNSL和高增殖PCNSL的影像组学模型并评估其性能。

1 资料与方法

1.1 资料

本研究为回顾性研究,共纳入2019年8月至2022年9月在山东省立医院经立体定向活检确诊为PCNSL的患者83例,其中男44例、女39例;28~80岁,平均(53.4±11.5)岁。这些患者具有完整基线情况的ADC、DWI和T1-CE影像学数据和临床病理信息,其中影像学数据来自山东省立医院的

PACS系统。按7:3随机分成训练集和验证集,并利用SVM算法分别建立了7个影像组学模型。纳入标准:①经立体定向活检证实PCNSL,并进行免疫组化分析明确Ki-67水平;②MRI检查数据及临床病理信息完整。排除标准:①先天性或后天性免疫缺陷病史;②器官移植史;③其他淋巴瘤;④病变无法准确评估的病例。

本研究经山东省立医院伦理委员会批准(SWYX, No. 2024-510),免签知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检查方法

本研究的图像扫描分别采用Siemens Vero 3.0T MRI、Siemens Skyra 3.0T MRI、Siemens Prisma 3.0T MRI机型。所有图像均为常规临床检查中获得,使用标准的西门子20通道头部线圈。DWI采用单次自旋回波回波平面序列,参数如下:回波时间(echo time, TE)/重复时间(repetition time, TR)=74.6/5300 ms,翻转角度90°,38个横截面,层厚5 mm,视野范围(field-of-view, FOV)240 mm×240 mm, b=0或1000 s/mm²。将DWI数据进行后处理得到ADC图像。T₁WI增强扫描参数如下:TE/TR=15.87/1884 ms,38个横截面,层厚5 mm,FOV 240 mm×240 mm,静脉给予标准剂量(0.2 mmol/kg体质量)的钆喷替酸葡甲胺,10 s后进行。

1.2.2 图像分析和特征提取

所有图像均由经验丰富的放射科医生在不了解病理学诊断的情况下进行分析。放射科医生在深睿多模态研究平台(<https://keyan.deepwise.com>, V2.0)上手动勾画感兴趣区域(region of interest, ROI)并提取影像组学特征。定义ROI为肿瘤的实性部分。每个病灶ROI的相对平均ADC(relative mean ADC, rADCmean)、相对平均DWI(relative mean DWI, rDWImean)和相对平均T1-CE(relative mean T1-CE, rT1-CEmean)由两位放射科医生独立分析。rDWImean、rADCmean和rT1-CEmean被定义为病变的相对平均值。ROI信号值由两名放射科医生测量并取平均值。两名放射科医师测量的ROI信号值用于ICC分析,平均值用于MRI参数与Ki-67 LI的相关性分析。将Ki-67<90%定义为PCNSL低增殖组, Ki-67≥90%定义为PCNSL高增殖组^[9]。

1.2.3 特征筛选

随机选取 15 个病例,建立两个相同的 DWI 图像标记任务。由两位具有 10 年神经影像学诊断经验的放射科医生分别独立勾画 ROI。获得的影像组学特征用于观察者间的 ICC 分析。1 个月后,由 1 位医生对上述 15 个病例重新勾画,用于观察者内 ICC 分析。选择观察者间和观察者内稳定性高 ($ICC \geq 0.8$) 的影像组学特征进行进一步的特征筛选。然后,使用阈值为 0.7 的特征相关分析和 F 检验进一步筛选特征。最后,采用 SVM 算法建立 ADC 模型、DWI 模型和 T1-CE 模型。

1.3 统计学处理

使用深睿多模态研究平台 2.0、SPSS 25.0 软件和 MedCalc 软件。计量资料采用 Shapiro-Wilk 法进行正态分布检验。由于 Ki-67 LI 与 MRI 参数 ($rADC_{mean}$ 、 $rDWI_{mean}$ 和 $rT1-CE_{mean}$) 均不服从正态分布,因此利用 Spearman 相关分析评估每个病灶中 $rADC_{mean}$ 、 $rDWI_{mean}$ 和 $rT1-CE_{mean}$ 与 Ki-67 LI 的关系。本研究使用 AUC、灵敏度、特异

性、准确性和决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估模型的性能。通过德隆 (DeLong) 检验计算模型之间的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Ki-67 LI 与 MRI 参数的相关性

83 例病变包含低增殖 PCNSL 54 例和高增殖 PCNSL 29 例。在比较临床因素时,两组患者的年龄和性别差异无统计学意义。 $rADC_{mean}$ ($\rho = -0.354$, $P = 0.019$)、 $rDWI_{mean}$ ($b = 1\ 000$) ($\rho = 0.273$, $P = 0.013$) 和 $rT1-CE_{mean}$ ($\rho = 0.385$, $P = 0.001$) 与 Ki-67 显著相关。低增殖 PCNSL 和高增殖 PCNSL 的影像学图像及其免疫组化染色图像见图 1。ICC 结果显示,所有参数的观察者间一致性较好 ($ICC_{rADC_{mean}} = 0.978$, 95% CI: 0.966 ~ 0.986; $ICC_{rDWI_{mean} (b=1\ 000)} = 0.931$, 95% CI: 0.895 ~ 0.955; $ICC_{rT1-CE_{mean}} = 0.969$, 95% CI: 0.953 ~ 0.980)。

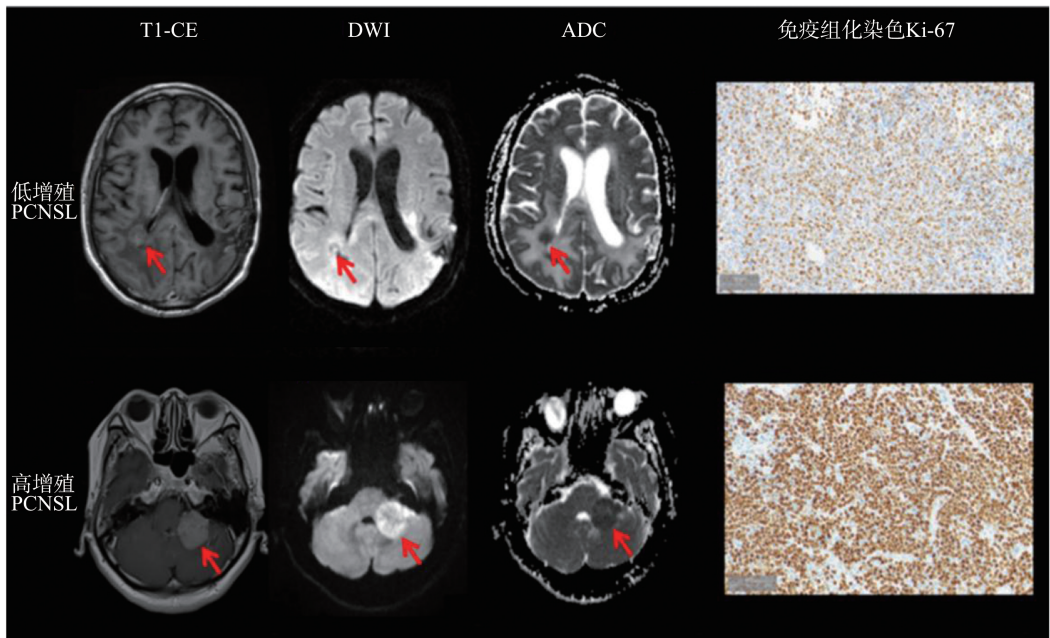


图 1 低增殖 PCNSL 和高增殖 PCNSL 的代表性病例及其免疫组化染色图像 ($\times 200$)

Figure 1 Representative cases in the low-proliferative PCNSL and high-proliferative PCNSL, and their immunohistochemical staining images ($\times 200$)

2.2 特征提取和筛选结果

本研究从每例患者的 ADC、DWI 和 T1-CE 图像中分别提取了 1 906、1 906 和 1 743 个影像组学特征。经过观察者间和观察者内 ICC 分析,ADC、DWI 和 T1-CE 分别保留了 1 197、1 406 和 1 468 个特征。经过进一步特征筛选后,本研究保留了 ADC 图像的 11 个特征、DWI 图像的 15 个特征和 T1-CE

图像的 9 个特征。

2.3 模型性能

在本研究建立的所有模型中,组合模型 (ADC+DWI+T1-CE) 的性能最好,在训练集中的 AUC、灵敏度、特异性和准确性分别为 0.878 (95% CI: 0.824 ~ 0.932)、0.686、0.917 和 0.803,在验证集中的 AUC、灵敏度、特异性和准确性分别为 0.869 (95% CI:

0.772~0.966)、0.645、0.839、0.742。DeLong 检验结果显示,在训练集中,组合模型(ADC+DWI+T1-CE)分别与 ADC 模型($P=0.001$)、DWI 模型($P=0.035$)和 T1-CE 模型($P=0.025$)有显著差异。在验证集上,组合模型(ADC+DWI+T1-CE)分别与

ADC 模型($P=0.008$)和 T1-CE 模型($P=0.002$)有显著差异。与假设所有患者在训练集和验证集中都是低增殖 PCNSL 或都是高增殖 PCNSL 相比,影像组学模型可以增加净效益。见图 2、图 3。

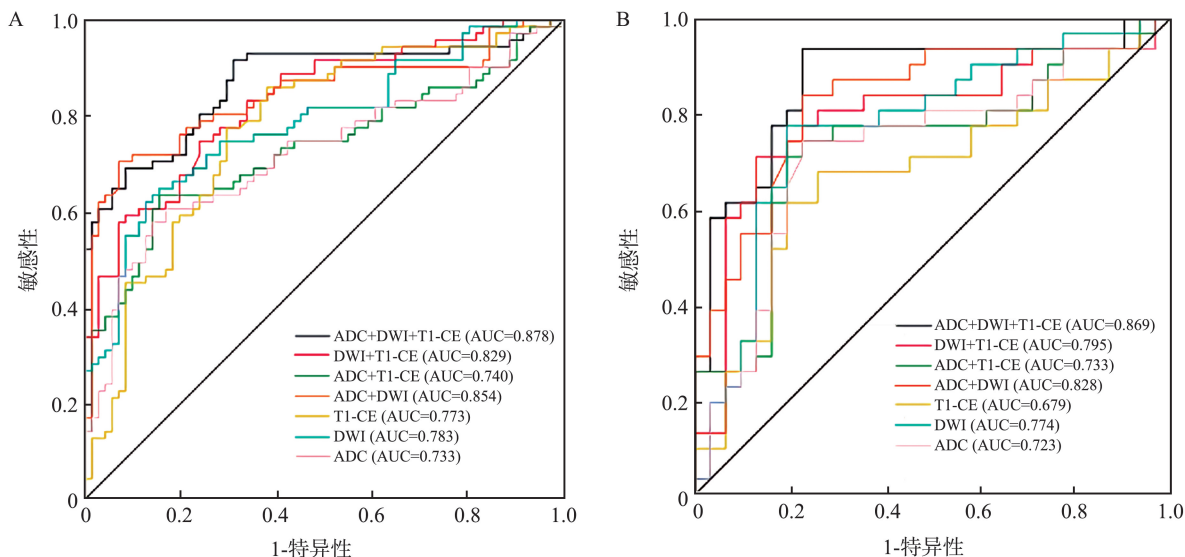


图2 所有模型在训练集(A)和验证集(B)中的ROC曲线

Figure 2 ROC curves for all models in training set (A) and validation set (B)

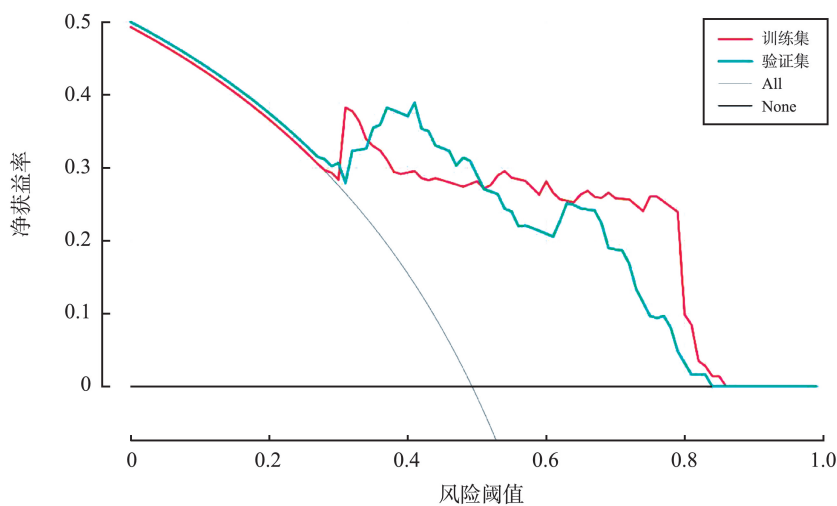


图3 最佳模型(组合模型)的决策曲线

Figure 3 Decision curve for the best model (combined model)

3 讨论

在过去30年中,PCNSL的发病率呈上升趋势^[10]。由于缺乏特异性临床表现,影像诊断存在一定的误诊率。此外,PCNSL的治疗主要是HD-MTX化疗和WBRT的联合疗法^[11]。因此,早期诊断对于避免不必要的手术切除至关重要^[12]。既往研究表明,低增殖和高增殖PCNSL患者的治疗方案存

在较大差别,早期进展的低风险患者可能单独受益于甲氨蝶呤,而早期进展的高风险患者可能需要额外的化疗和/或WBRT^[13-14]。本研究构建的影像组学模型能够通过分析MRI图像(ADC、DWI和T1-CE)对PCNSL的增殖活性进行分级。

Ki-67与肿瘤侵袭性密切相关,是决定某些恶性肿瘤转移后总生存期的独立预后因素,也是预测疾病预后的重要指标^[15-17]。它与细胞数量和体积密切相关,细胞排列致密会限制水分子扩散,在

DWI、ADC 图上表现为弥散受限^[18]。同时,高水平的 Ki-67 也代表肿瘤具有很强的侵袭能力,即具有浸润和破坏血管的能力。此外,PCNSL 肿瘤细胞通常会在血管周围出现袖状浸润,破坏血管内皮细胞,导致造影剂从肿瘤周围受损的血-脑脊液屏障渗出。因此,乏血供的 PCNSL 通常强化明显。而 Ki-67 水平越高,肿瘤细胞的增殖活性就越强。对血-脑脊液屏障的损伤越大,肿瘤强化程度越高。因此,研究 PCNSL 的 ADC、DWI 和 T1-CE 参数是否与 Ki-67 水平相关,对于解读医学影像的生物学意义具有重要作用。本研究发现,rDWI_{mean}、rADC_{mean} 和 rT1-CE_{mean} 与 Ki-67 显著相关。

ADC 可以检测病变中水分子的扩散,以反映病变的微观结构。在乳腺癌和肝癌中,Ki-67 和 ADC 参数之间呈现显著的负相关^[19-20]。本研究发现 Ki-67 也与 PCNSL 中的 ADC 呈显著负相关,这与 Schob 等^[21] 研究结果一致。本研究结果显示,rT1-CE_{mean} 与 Ki-67 呈显著相关性。尚未检索到 rT1-CE_{mean} 与 Ki-67 之间关系的研究,但 Zhang 等^[22] 研究证实,在鼻咽癌中 T1-CE 可能与疾病预后相关。

目前,影像组学在预测疾病的生物学标志物方面性能优越^[23-25],因此,本研究构建了一个可预测 PCNSL 增殖水平的影像组学模型。为了保证预测模型的可靠性,本研究通过三个步骤排除了变量因素:①为了减少奇异样本数据造成的不良影响,对数据进行了标准化和归一化。②分别从每例患者的 ADC、DWI 和 T1-CE 图像中提取影像组学特征;排除放射科医生在描述 ROI 时的差异,选择具有高稳定性的组学特征 ($ICC \geq 0.8$) 进行特征筛选。③调整特征相关分析的阈值,采用 F 检验进行特征筛选。ROC 曲线显示,基于所有序列组合构建的模型在验证集的 AUC 是 0.869 (95% CI: 0.772 ~ 0.966),具有最好的诊断性能,可能是基于多个序列的影像组学特征能较为全面地描述肿瘤信息^[26],并与 Ki-67 显著相关。

影像组学可以提取高通量的定量图像特征来描述病变特征^[27],其中的大部分特征无法通过肉眼直观获得,因此特征数量远多于放射科医生肉眼观察到的图像特征。因此,模型对肿瘤细胞增殖水平的描述可能更加完善^[28]。既往研究构建了鉴别典型或不典型 PCNSL 以及鉴别 PCNSL 和胶质瘤的影像组学模型,为无法进行立体定向活检的患者提供了诊断依据^[29-30]。本研究构建的影像组学模型有助于无创性预测 PCNSL 患者的肿瘤细胞增殖水平,为肿瘤治疗和其后复查提供可靠的决策支持。

此外,该模型可避免活检禁忌证患者错过最佳治疗时间窗,并有希望根据肿瘤细胞增殖水平调整化疗和 WBRT 的剂量,实现个性化医疗。

DCA 在分析该模型的临床价值方面具有独特的优势。本研究发现,在验证集中,对 Ki-67 患者进行分组与不对患者分组相比,该模型获得了净临床收益。因此,本研究建立的影像组学模型可以预测疾病的预后,并提供临床治疗决策支持。

本研究的局限性:①尽管样本来自于多家医院,但由于原发性中枢神经系统淋巴瘤发病率较低,本研究纳入的样本量相对较少。在未来的工作中,需要纳入更多的 PCNSL 患者,并进行独立的外部验证。②本研究使用的科研平台提取特征的能力有待提高。③由于 PCNSL 缺乏特异性临床表现,本研究没有结合临床因素构建诺莫图。

综上所述,本研究发现 rDWI_{mean}、rADC_{mean} 和 rT1-CE_{mean} 与 Ki-67 显著相关,这表明 ADC、DWI 和 T1-CE 作为 PCNSL 的成像标记物具有很大的潜力。此外,基于多参数 MRI 影像组学的机器学习算法在区分高增殖和低增殖 PCNSL 方面具有良好的诊断性能,有助于提供治疗决策支持。

参考文献:

- [1] Farrall AL, Smith JR. Changing incidence and survival of primary central nervous system lymphoma in Australia: a 33-year national population-based study [J]. *Cancers*, 2021, 13(3): 403. doi:10.3390/cancers13030403.
- [2] Bi SC, Li J, Wang TY, et al. Multi-parametric MRI-based radiomics signature for preoperative prediction of Ki-67 proliferation status in sinonasal malignancies: a two-centre study [J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(10): 6933-6942.
- [3] Küker W, Nägele T, Korfel A, et al. Primary central nervous system lymphomas (PCNSL): MRI features at presentation in 100 patients [J]. *J Neurooncol*, 2005, 72(2): 169-177.
- [4] Wieduwilt MJ, Valles F, Issa S, et al. Immunochemotherapy with intensive consolidation for primary CNS lymphoma: a pilot study and prognostic assessment by diffusion-weighted MRI [J]. *Clin Cancer Res*, 2012, 18(4): 1146-1155.
- [5] Chen T, Liu YB, Wang Y, et al. Evidence-based expert consensus on the management of primary central nervous system lymphoma in China [J]. *J Hematol Oncol*, 2022, 15(1): 136. doi:10.1186/s13045-022-01356-7.
- [6] Lohmann P, Franceschi E, Vollmuth P, et al. Radiomics in neuro-oncological clinical trials [J]. *Lancet Digit Health*, 2022, 4(11): 841-849.

- [7] Dohan A, Gallix B, Guiu B, et al. Early evaluation using a radiomic signature of unresectable hepatic metastases to predict outcome in patients with colorectal cancer treated with FOLFIRI and bevacizumab[J]. *Gut*, 2020, 69(3): 531-539.
- [8] 董春桐, 毛宁, 谢海柱, 等. 影像组学及深度学习在预测乳腺癌新辅助化疗疗效中的研究进展[J]. *医学影像学杂志*, 2023, 33(4): 652-656.
DONG Chun tong, MAO Ning, XIE Haizhu, et al. Research progress of radiomics and deep learning in predicting the response to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer [J]. *Journal of Medical Imaging*, 2023, 33(4): 652-656.
- [9] Cho U, Oh WJ, Hong YK, et al. Prognostic significance of high ki-67 index and histogenetic subclassification in primary central nervous system lymphoma[J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2018, 26(4): 254-262.
- [10] Schaff LR, Grommes C. Primary central nervous system lymphoma[J]. *Blood*, 2022, 140(9): 971-979.
- [11] Kaulen LD, Baehring JM. Treatment options for recurrent primary CNS lymphoma [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2022, 23(11): 1548-1565.
- [12] Neelakantan S, Kumaran SP, Viswamitra S, et al. Myriad of MR imaging phenotypes of primary central nervous system lymphoma in a cohort of immunocompetent Indian patient population[J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2018, 28(3): 296-304.
- [13] Holdhoff M, Mrugala MM, Grommes C, et al. Challenges in the treatment of newly diagnosed and recurrent primary central nervous system lymphoma [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(11): 1571-1578.
- [14] Yang H, Xun Y, Yang AP, et al. Advances and challenges in the treatment of primary central nervous system lymphoma[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(12): 9143-9165.
- [15] Luchini C, Pantanowitz L, Adsay V, et al. Ki-67 assessment of pancreatic neuroendocrine neoplasms: systematic review and meta-analysis of manual vs. digital pathology scoring[J]. *Mod Pathol*, 2022, 35(6): 712-720.
- [16] Raverot G, Ilie MD, Lasolle H, et al. Aggressive pituitary tumours and pituitary carcinomas [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2021, 17(11): 671-684.
- [17] Lenschow C, Schrögle S, Kircher S, et al. Clinical presentation, treatment, and outcome of parathyroid carcinoma: results of the NEKAR retrospective international multicenter study[J]. *Ann Surg*, 2022, 275(2): e479-e487.
- [18] 边毓尧, 石向明. 常规 MR 联合 DWI 成像鉴别小脑原发性中枢神经系统淋巴瘤与高级别胶质瘤的价值[J]. *中国实验诊断学*, 2024, 28(2): 127-131.
BIAN Yuyao, SHI Xiangming. The value of conventional MR combined with DWI imaging in differential diagnosis of primary cerebellar central nervous system lymphoma and advanced glioma [J]. *Chinese Journal of Laboratory Diagnosis*, 2024, 28(2): 127-131.
- [19] Chen H, Li W, Wan C, et al. Correlation of dynamic contrast-enhanced MRI and diffusion-weighted MR imaging with prognostic factors and subtypes of breast cancers[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 942943. doi:10.3389/fonc.2022.942943.
- [20] Hu XX, Yang ZX, Liang HY, et al. Whole-tumor MRI histogram analyses of hepatocellular carcinoma: correlations with Ki-67 labeling index [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 46(2): 383-392.
- [21] Schob S, Meyer J, Gawlitza M, et al. Diffusion-weighted MRI reflects proliferative activity in primary CNS lymphoma[J]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0161386. doi:10.1371/journal.pone.0161386.
- [22] Zhang B, Tian J, Dong D, et al. Radiomics features of multiparametric MRI as novel prognostic factors in advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23(15): 4259-4269.
- [23] Chen MY, Cao JS, Hu JH, et al. Clinical-radiomic analysis for pretreatment prediction of objective response to first transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma[J]. *Liver Cancer*, 2021, 10(1): 38-51.
- [24] Bera K, Braman N, Gupta A, et al. Predicting cancer outcomes with radiomics and artificial intelligence in radiology[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2022, 19(2): 132-146.
- [25] Sun R, Limkin EJ, Vakalopoulou M, et al. A radiomics approach to assess tumour-infiltrating CD8 cells and response to anti-PD-1 or anti-PD-L1 immunotherapy: an imaging biomarker, retrospective multicohort study[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(9): 1180-1191.
- [26] Xue KM, Liu L, Liu YX, et al. Radiomics model based on multi-sequence MR images for predicting preoperative immunoscore in rectal cancer [J]. *Radiol Med*, 2022, 127(7): 702-713.
- [27] Huang EP, O'Connor JPB, McShane LM, et al. Criteria for the translation of radiomics into clinically useful tests [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2023, 20(2): 69-82.
- [28] Xia W, Hu B, Li HQ, et al. Multiparametric-MRI-based radiomics model for differentiating primary central nervous system lymphoma from glioblastoma: development and cross-vendor validation[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 53(1): 242-250.
- [29] Bathla G, Priya S, Liu YN, et al. Radiomics-based differentiation between glioblastoma and primary central nervous system lymphoma: a comparison of diagnostic performance across different MRI sequences and machine learning techniques [J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(11): 8703-8713.
- [30] Kang D, Park JE, Kim YH, et al. Diffusion radiomics as a diagnostic model for atypical manifestation of primary central nervous system lymphoma: development and multi-center external validation[J]. *Neuro Oncol*, 2018, 20(9): 1251-1261.