论著·头颈部

基于MRI影像组学模型 预测较低级别胶质瘤 CD34表达的研究*

徐加利^{1,2,*}杨雨琼³ 周 静³ 孔苇茁³ 史长征⁴

- 1.蚌埠医科大学第一附属医院放射科 (安徽 蚌埠 233004)
- 2.蚌埠医科大学医学影像学院医学影像 诊断学教研室(安徽蚌埠233030)
- 3.蚌埠医科大学研究生院 (安徽 蚌埠 233030)
- 4.暨南大学第一附属医院医学影像中心

(广东 广州 510630)

【摘要】目的 探讨较低级别脑胶质瘤术前MRI影像 组学特征与CD34表达状态的关系。方法 回顾性研 究我院2019年1月至2024年5月107例较低级别脑胶 质瘤的临床、影像学和免疫组织化学结果。基于磁 共振T2WI序列提取三维影像组学特征,并构建机 器学习模型以区分CD34的表达状态。根据7:3的比 例,将所有病例随机分为训练集和测试集,并对训 练集进行5倍的交叉验证,以选择最佳超参数来构 建预测模型。受试者工作特性(ROC)曲线和决策曲 线分析(DCA)用于评估模型的诊断价值。结果本研 究基于T2WI序列的影像组学特征建立了一个预测模 型。训练集和测试集中CD34预测模型的ROC曲线 下面积(AUC)分别为0.895(95%CI:0.809-0.904)和 0.861(95%CI:0.710-0.980); 灵敏度分别为0.756和 0.778, 特异度分别为0.941和0.929, 准确率分别为 0.840和0.844。根据DCA观察到CD34模型可以获得 临床净受益。结论基于术前MRI-T2WI序列的影像组 学模型对较低级别胶质瘤CD34的表达状态具有一定 的预测价值。

 【关键词】低级别脑胶质瘤;影像组学; CD34;MRI;机器学习
【中图分类号】R8
【文献标识码】A
【基金项目】蚌埠医学院自然科学重点项目 (2022byzd076)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.06.007

Exploring the Prediction of CD34 in Lower Grade Gliomas Based on MRI Radiomics Features*

- XU Jia-li^{1,2,*}, YANG Yu-qiong³, ZHOU Jing³, KONG Wei-zhuo³, SHI Chang-zheng⁴.
- 1. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University, Bengbu 233004, Anhui Province, China
- 2.Teaching and Research Section of Medical Imaging Diagnosis, School of Medical Imaging, Bengbu Medical University, Bengbu 233030, Anhui Province, China
- 3. School of Graduate, Bengbu Medical University, Bengbu 233030, Anhui Province, China
- Medical Imaging Center, the First Affiliated Hospital, Jinan University, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the association between radiomics features based on preoperative MRI and the CD34 expression status of lower grade gliomas. *Methods* Retrospectively study of the clinical, imaging and immunohistochemical findings of 107 lower grade gliomas from January 2019 to May 2024 in our institution. Three-dimensional radiomics features were extracted based on magnetic resonance T2WI sequences, and radiomics analysis was performed to dichotomize CD34 expression status. All cases were randomly divided into training and test sets according to a 7:3 ratio, and a 5-fold cross-validation was performed on the training set to select the optimal hyperparameters to build the prediction model. The receiver operation characteristic(ROC) curve and decision curve analysis(DCA) are used to evaluate the diagnostic value of the models. *Results* This study developed one prediction model based on the radiomics features of the T2WI sequence. The area under curve(AUC) of the ROC for the CD34 prediction model in the training and test sets were 0.895 (95% CI: 0.809–0.904) and 0.861 (95% CI: 0.710–0.980), respectively; sensitivity was 0.756 and 0.778, specificity 0.941 and 0.929, and accuracy 0.840 and 0.844, respectively. According to DCA, net clinical benefits were observed for the CD34 model. *Conclusion* The radiomics models based on preoperative MRI-T2WI sequence has a certain predictive value for the expression status of CD34 in lower grade gliomas.

Keywords: Lower Grade Gliomas; Radiomics; CD34; MRI; Machine Learning

免疫组织化学(Immunohistochemical, IHC)检查在中枢神经系统肿瘤的诊断和治疗 中具有重要作用。必须通过活检或手术后获得准确的病理组织学评估;然而,采样具有 侵入性且耗时,并且会出现采样错误和不同的病理学解释^[1]。特别是,通过立体定向活 检获得的病变组织只占肿瘤的一小部分,低估真实肿瘤分级的风险是无法避免的^[2]。然 而,对于较低级别脑胶质瘤(包括世界卫生组织2级和3级胶质瘤)患者,他们不迫切需要 手术,需要一种无创的术前分层管理策略来分析长期观察和等待过程中脑肿瘤的表型差 异,并利用肿瘤异质性来确定个体化治疗策略和手术时机。

CD34是一种高度糖基化的I型跨膜蛋白,研究表明其在细胞粘附和信号转导中的作用^[3-4]。它在造血前体和血管内皮细胞表面表达。它的免疫反应性已在各种肿瘤中检测 到,如孤立性纤维瘤、胃肠间充质瘤、梭形细胞脂肪瘤、上皮样肉瘤和肌成纤维细胞 瘤^[5],以及中枢神经系统肿瘤,如脑膜瘤、脑膜孤立的纤维肿瘤/血管上皮细胞瘤和脊 索瘤等^[6-7]。此外,CD34免疫反应性在与慢性局灶性癫痫相关的脑肿瘤和畸形病变中可 见,最显著的是神经节胶质瘤^[8];多形性星形细胞瘤和间充质星形细胞瘤的表达率分别 为80%和44%^[9]。在之前的一项研究中,发现CD34在小鼠妊娠中期胚胎的神经管中表 达^[10]。然而,CD34的免疫反应性尚未在正常发育或成年大脑中观察到。CD34的表达有 望成为低级别癫痫相关肿瘤患者的有用生物分子标记,有证据表明其与临床病理特征 有关。在顽固性癫痫患者中,CD34免疫反应细胞被解释为发育异常或未分化的神经前 体,这可能是诊断评估肿瘤和/或畸形病理的有用标志物^[11]。B-Raf原癌基因丝氨酸/苏氨 酸蛋白(BRAF)V600E和CD34在多形性黄色星形细胞瘤、神经节胶质瘤和胚胎发育不良 神经上皮肿瘤中的表达相关^[12-13]。

免疫组织化学指标表达和影像组学研究具有重要的临床意义。然而,以前的研究大 多集中在胶质母细胞瘤上,而对较低级别胶质瘤(lower grade gliomas, LGGs)的病理组 织学与免疫组织化学指标表达状态和影像组学特征之间的关系的研究较少。本研究旨在 利用基于常规MRI图像的影像组学机器学习模型预测LGGs中CD34的表达状态;它可以 为这些患者的无创临床分层管理提供重要信息。

1 资料与方法

1.1 临床数据 收集2019年1月至2024年5月我院收治的低级别胶质瘤患者的病理、影像 学和临床数据。

纳入标准:年龄≥18岁;经手术或穿刺活检确诊为世界卫生组织2或3级脑胶质瘤;

术前4周内进行头颅MRI检查,扫描序列包括T2WI;术后病理组 织免疫组化染色;完整的临床数据。排除标准:MRI图像质量 差;病理诊断不清;在MRI检查或病理组织采集之前接受任何抗 肿瘤治疗。图1显示了患者入组过程。这项研究是回顾性的,患 者信息是匿名的;因此,所有患者监护人放弃知情同意。该研究 得到了蚌埠医科大学第一附属医院医学伦理委员会的批准,并遵 守了赫尔辛基宣言。



图1 患者选择过程的流程图。

1.2 扫描方法和参数 使用飞利浦Achieva 3.0T MRI(飞利浦,荷 兰阿姆斯特丹)。扫描序列参数为T2WI、快速自旋回波序列(FSE) (TR3980ms, TE 110毫秒); T1WI, 自旋回波(SE)(TR 488ms, TE 15ms); FLAIR, 流体衰减反演恢复序列(TR 6000ms, TE 120ms, TI 2000ms); 层厚3.0-5.0 mm, 层间距1.0 mm, FOV 240 mm×240 mm, NSA为1, 矩阵256×256-512×512。用于 T1WI增强的造影剂是剂量为0.1mL/kg体重的钆戊二酸葡糖胺(Gd-DTPA)。

1.3 影像组学模型构建

1.3.1 VOI的图像采集和轮廓 所有患者图像均以DICOM格式从 PACS系统导出,并使用3D-Slicer(4.11.20210226版)软件保存。 在两名经验丰富的神经放射科医生(5年和15年)协商下,使用半自 动水平追踪效应工具在T2WI图像上勾勒出肿瘤轮廓,以确保轮廓 一致且可重复。

1.3.2 图像预处理与特征提取 在提取特征之前,对图像进行N4偏 置场校正和1mm³各向同性重采样。提取的特征包括一阶特征、形 状特征和纹理特征。纹理集由灰度共生矩阵(GLCM)、灰度行间距 矩阵(GLRLM)、灰度相关矩阵(GLDM)、灰度大小区域矩阵(GLSZM) 和相邻灰度差分矩阵(NGTDM)、高斯拉普拉斯变换、小波变换组 成。Pvthon中的PvRadiomics包用于提取影像组学特征。 1.3.3 数据分组、特征筛选和模型构建、验证和评估 在本研究 中,病理学报告的CD34的IHC数据被用作标记(阴性: 0,阳性: 1)。按照训练组和测试组7:3的比例进行随机分组,并以临床特 征中的性别和年龄作为参考,以确保分组完成后两组的临床特征 没有差异(表1)。影像组学的构建过程包括执行数据归一化(3种方 法)、降维(2种方法),特征选择(4种方法)和特征数量(1-25),以 及分类器(8种方法)。表2中提供了可用选项的详细列表。使用所 有方法的所有可能组合,总共建立了4800个组织学模型。此外, 在训练队列中进行了5次交叉验证,以确定最佳超参数,并对测 试集进行独立的外部验证。统计结果包括训练和测试队列的曲线 下面积(AUC)、准确性、敏感性和特异性。上述操作是在FeAture Explorer(FAE, V 0.4.4)^[14]中进行的,这是一款在Python平台上 开发的开源软件。

1.4 统计分析 使用IBM SPSS Statistics 25.0(SPSS Inc. Chicago. IL, USA)和R语言包版本4.1.2(R foundation for statistical computing, Vienna, Austria)进行统计分析。对连续变量和直方 图数据进行正态性检验(Shapiro, P>0.05)和卡方检验。使用独 立样本t检验(当满足正态性和卡方检验时)或Mann-Whitney U检 验(当不满足正态和卡方时)来确定两组之间的差异。对于定性变 量,使用Pearson卡方检验或Fisher精确检验来比较差异。统计 学显著性设定为P<0.05。

2 结 果

2.1 临床数据和人口统计 共纳入107例CD34 IHC分析病例。详 细信息如表1所示。临床表现包括癫痫、头痛、头晕、口齿不清 和四肢无力。

表1 患者的临床特征									
		例数	训练集	测试集	P-value				
数目		107	75	32					
年龄 (years)		50.45±13.16	50.51±12.63	50.31±13.96	0.812				
性别	男性	54	35	19	1				
	女性	53	40	13					
位置	幕上	89	64	25	0.528				
	幕下	18	11	7					
CD34	阳性	59	41	18	1				
	阴性	48	34	14					

2.2 影像组学模型与分类效果 影像组学线程中所有步骤的可访 问方法如表2所示。CD34预测模型的组成如表3所示。瀑布图(图 2)显示了模型在训练集和测试集中的分类结果。

表3 CD34模型的影像组学流程

表2 影像组学线程中所有步骤的可访问方法									表3 CD34模型的影像组学流程		
Radiomics pipeline	Method								Radiomics pipeline	CD34	
Balance	SMOTE								Normalizer	MinMax	
Normalizer	Min-Max	Z-score	Mean						Dimension Reduction	PCC	
Dimension Reduction	PCA	PCC							Feature Selector	RFE	
Feature Selector	ANOVA min=1	KW max=25	RFE	Relief					Feature Number	23	
Classifier	SVM	LDA	RF	LR	LRLasso	AB	DT	NB	Classifier	SVM	
Cross Validation	5-Fold								Cross-Validation	5-Fold	

注:PCA:主成分分析;PCC:皮尔逊相关系数;ANOVA:方差分析;KW:Kruskal–Wallis试验;RFE:递归特 注:PCC,皮尔逊相关系数;RFE,递归特征消除;SVM,支持向量机。 征消除; SVM: 支持向量机; LDA: 线性判别分析; RF: 随机森林LR: 线性回归; Lasso: 最小绝对收缩和选 择算子; AB:Adaboost; DT: 决策树; NB: 朴素贝叶斯。

2.3 预测能力评估 基于T2WI序列的影像组学特征,建立机器学 习模型来预测CD34的表达状态,ROC曲线如图3所示。CD34预测 模型在训练和测试集中的AUC分别为0.895(95%CI: 0.809-0.964) 和0.861(95%CI: 0.710-0.980),灵敏度分别为0.756和0.778,特 异度分别为0.941和0.929,准确率分别为0.840和0.844。根据决 策曲线分析(DCA), CD34模型具有净临床效益(图4)。



图3 CD34预测模型在训练和测试集中的ROC曲线。

图4A-图4B 预测模型的决策曲线分析(DCA)。(4A)训练集中CD34模型的决策曲线分析。(4B)测试集中CD34模型的决策曲线分析。黑色曲线表示所有病例均被视为阴性,黑色虚线表示所有病例都被视为阳性。红色曲线下的面积越大,临床应用价值就越高。

3 讨 论

在本研究中,基于常规MRI T2WI序列的影像组学特征,使用 有监督机器学习方法建立预测模型,可以无创地预测手术前重要 的IHC生物标志物CD34。结果显示出良好的诊断准确性和临床应 用价值,可作为诊治较低级别脑胶质瘤的重要参考。

脑胶质瘤的分子病理特征与肿瘤的异质性和预后密切相关。 例如,Roland等人^[15]表明Ki-67增殖指数与神经胶质瘤手术后的 存活率和原发性胶质母细胞瘤的复发时间相关。影像学对肿瘤异 质性的反应同样重要,其与肿瘤分子表达状态的相关性具有重要 的研究价值。定量MRI技术和多模态成像性能提供了关于几何和 分子生物学特征的定量参数和补充信息,这些特征与肿瘤分级和 增殖显著相关^[16-19]。将所有造影放射组学模型相结合可以准确预 测胶质瘤的生物学行为。Hasse等人^[20]研究了T1加权对比增强后 胶质母细胞瘤的MRI图像、发现病变表面的规则性以及肿瘤和坏 死体积与肿瘤的Ki-67和p53在统计学上相关。影像学信息是肿瘤 分子表型的潜在预测因子。许多研究表明,影像组学可用于预测 肿瘤基因组、蛋白质、转录组和临床预后。Sun等人^[21]使用MRI 平扫T2和T1加权序列来预测胶质瘤中Ki-67的表达,他们以10% 的截止值进行了二分,并报告称T2加权成像是最佳预测因子, 最佳AUC为0.773(灵敏度为0.818,特异度为0.833)。此外,他们 提出Ki-67标记物在20毫米肿瘤周围区域显示出良好的预测。儿 童低级别胶质瘤的MRI T2 FLAIR序列显示出最清晰的边缘,便于 半自动分割,并目具有良好的操作再现性。Ren等人^[22]还报道, 在使用影像组学预测低级别胶质瘤分子状态时,对T2 FLAIR、 DWI(扩散加权成像)和3D-ASL(动脉旋转标记)等多参数MRI方法的 比较显示,T2 FLAIR具有最高的预测准确性。T1增强扫描在检查 儿童时也很重要,但使用造影剂会产生负面影响^[23-24]。同时,研 究表明,儿童LGGs与成人胶质瘤具有不同的增强作用,成人胶质

瘤通常增强为更高级别,但在儿童胶质瘤中并不显著^[25]。然而, T1对比增强序列在影像组学特征中对低级别胶质瘤分子表型的预 测价值还有待进一步研究。

CD34通常用于鉴定血管内皮细胞,并在生理和病理血管中阳 性染色;可作为微血管密度的标志物^[26]。一方面,Netto等人^[27]在 少突胶质瘤的内皮细胞中显示出较强的CD34表达,但与少突胶质 胶质瘤的分级没有显著相关性。另一方面,Rahmah等人^[28]显示 出强CD34表达,其在高级别胶质瘤中更高,这意味着高级别胶质 胶质瘤中的血管密度更高。CD34表达常见于癫痫相关的胶质神 经瘤,但不见于主要肿瘤细胞;相反,它通常出现在异常大的神 经元和异常星形胶质细胞样细胞中,作为相关病变^[29]。CD34阳 性细胞呈网状,有三种不同的排列方式,包括孤立、聚集和扩散 ^[30-31]。CD34表达细胞的形态改变和排列结构异常是否会引起特 定的影像学体征需要进一步研究,而这方面影像组学报道很少。 Li等人^[32]研究了T2 FLAIR成像的影像组学特征,以预测胶质母细 胞瘤中CD34的表达,他们的诊断模型的AUC为0.745,灵敏度为 55.56%,特异度为87.50%,准确率为82.00%。我们的研究是 关于CD34在较低级别胶质瘤中的表达,并基于T2WI影像组学特 征。对于每个特征向量,我们计算L2范数并除以它。然后将特征 向量映射到一个单位向量。由于特征空间的维数很高,我们比较 了每个特征对的相似性。如果特征对的皮尔逊相关系数(PCC)值 大干集合值,则我们移除其中一个。在这个过程之后,特征空间 的维度被减小,并且每个特征彼此独立。在建立模型之前,我们 使用递归特征消除(recursive feature elimination, RFE)来选择特 征。RFE的目标是通过递归地考虑较小的特征集来选择特征^[33-34]。 我们使用支持向量机(support vector machine, SVM)作为分类 器。SVM是一种有效且稳健的分类器来构建模型^[35-36]。核函数能 够将特征映射到更高的维度,以搜索超平面,从而分离具有不同 标签的情况。在这里,我们使用了线性核函数,因为它更容易解 释最终模型的特征系数。为了确定模型的超参数(例如特征的数 量),我们对训练数据集应用了5倍的交叉验证。根据验证数据集 上的模型性能设置超参数。

本研究的局限性在于其回顾性和单中心性。我们的探索性研 究仅使用T2WI图像进行特征识别和模型开发。如果添加其他MR 成像序列(例如DWI、ADC等)和具有相关性的定量特征,则可能提 高模型的诊断功效。

总之,我们研究了较低级别胶质瘤中CD34的表达状态与 T2WI影像组学特征之间的关系。结果表明,这种术前无创的诊断 方法是有效的,有很大的改进潜力。相信进一步的研究可以在脑 肿瘤的分子表型和MRI成像数据之间建立更紧密的联系。

参考文献

- [1]Li G,Li L,Li Y,et al.An MRI radiomics approach to predict survival and tumour-infiltrating macrophages in gliomas[J]. Brain, 2022, 145 (3):1151-1161.
- [2]Stupp R, Hegi ME, van den Bent MJ, et al. Changing paradigms—an update on the multidisciplinary management of malignant glioma [J]. Oncologist, 2006, 11 (2):165-180.
- [3] Martelli FM, Marastoni E, Barresi V.A diffuse glioma with oligodendroglial-like cells and extensive calcifications[J]. Brain Pathol, 2024, 34 (1):e13187.
- [4] Marastoni E, Mulone D, Barresi V. Diffuse gliomas with FGFR3::TACC3 fusion:morphological and molecular features and classification challenges[J].Cancers (Basel), 2024, 16 (9):1644.
- [5] Natkunam Y, Rouse RV, Zhu S, et al. Immunoblot analysis of CD34 expression in histologically diverse neoplasms [J]. Am J Pathol, 2000, 156: 21-27.
- [6]Perry A, Scheithauer BW, Nascimento AG. The immunophenotypic spectrum of meningeal hemangiopericytoma: a comparison with fibrous meningioma and solitary fibrous tumor of meninges [J]. Am J Surg Pathol, 1997, 21: 1354-1360.
- [7]Reifenberger G, Weber T, Weber RG, et al. Chordoid glioma of the third ventricle: immunohisto-chemical and molecular genetic characterization of a novel tumor entity [J]. Brain Pathol, 1999, 9: 617-626.
- [8] Blümcke I, Wiestler OD. Gangliogliomas: an intriguing tumor entity associated with focal epilepsies [J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2002, 61: 575-584.
- [9]Reifenberger G, Kaulich K, Wiestler OD, et al. Expression of the CD34 antigen in pleomorphic xanthoastrocytomas[J]. Acta Neuropath ol, 2003, 105 (4): 358-364.
- [10] Brown J, Greaves MF, Molgaard HV. The gene encoding the stem cell antigen, CD34, is conserved in mouse and expressed in haemopoietic progenitor cell lines, brain, and embryonic fibroblasts [J]. Int Immunol, 1991, 3: 175-184.
- [11] Giulioni M, Marucci G, Cossu M, et al. CD34 expression in low-grade epilepsy-associated tumors: relationships with clinicopathologic features [J]. World Neurosurg, 2019, 121: e761-e8.
- [12] Kim KH, Migliozzi S, Koo H, et al. Integrated proteogenomic characterization of glioblastoma evolution[J]. Cancer Cell, 2024, 42(3): 358-377.
- [13] Schreck KC, Strowd RE, Nabors LB, et al. Response rate and molecular correlates to encorafenib and binimetinib in BRAF-V600E mutant highgrade glioma [J]. Clin Cancer Res, 2024, 30 (10): 2048-2056.
- [14]Wang F, Pan X, Zhang T, et al. Predicting visceral pleural invasion in lung adenocarcinoma presenting as part-solid density utilizing a nomogram model combined with radiomics and clinical features[J]. Thorac Cancer, 2024, 15(1): 23-34.
- [15] Schröder R, Feisel KD, Ernestus RI. Ki-67 labeling is correlated with the time to recurrence in primary glioblastomas [J]. J NeuroOncol, 2002, 56: 127-132.
- [16]Qian X, Zhou C, Wang F, et al. Development and validation of combined Ki67 status prediction model for intrahepatic cholangiocarcinoma based on clinicoradiological features and MRI radiomics[J]. Radiol

Med, 2023, 128 (3): 274-288.

- [17]Wang C, Dong H. Ki-67 labeling index and the grading of cerebral gliomas by using intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging and three-dimensional arterial spin labeling magnetic resonance imaging[J]. Acta Radiol, 2020, 61 (8): 1057-1063.
- [18] Su C, Jiang J, Zhang S, et al. Radiomics based on multicontrast MRI can precisely differentiate among glioma subtypes and predict tumourproliferative behaviour [J]. Eur Radiol, 2019, 29 (4): 1986-1996.
- [19]Peng Y, Zhang X, Qiu Y, et al. Development and validation of MRI radiomics models to differentiate HER2-zero, -low, and -positive breast cancer[J]. AJR Am J Roentgenol, 2024, 222 (4):e2330603.
- [20] Hasse A, Dapash M, Jeong Y, et al. Correlation of post-contrast T1-weighted MRI surface regularity, tumor bulk, and necrotic volume with Ki67 and p53 in glioblastomas [J]. Neuroradiology, 2019, 61 (8): 861-867.
- [21] Sun X, Pang P, Lou L, et al. Radiomic prediction models for the level of Ki-67 and p53 in glioma [J]. J Int Med Res, 2020, 48 (5): 300060520914466.
- [22] Ren Y, Zhang X, Rui W, et al. Non-invasive prediction of IDH1 mutation and ATRX expression loss in low-grade gliomas using multiparametric MR radiomic features [J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 49 (3): 808-817.
- [23] Gulani V, Calamante F, Shellock FG, et al. Gadolinium deposition in the brain: summary of evidence and recommendations [J]. Lancet Neurol, 2017, 16 (7): 564-570.
- [24]Shellock FG, Spinazzi A. MRI safety update 2008: part 1, MRI contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191(4): 1129-1139.
- [25] Porto L, Jurcoane A, Schwabe D, et al. Conventional magnetic resonance imaging in the differentiation between high and low-grade brain tumours in paediatric patients [J]. Eur J Paediatr Neurol, 2014, 18 (1): 25-29.
- [26] Jasek E, Furgal-Borzych A, Lis GJ, et al. Microvessel density and area in pituitary microadenomas [J]. Endocr Pathol, 2009, 20: 221-226.
- [27] Netto GC, Bleil CB, Hilbig A, et al. Immunohistochemical evaluation of the microvascular density through the expression of TGFbeta (CD 105/endoglin) and CD receptors and expression of the vascular endothelial growth factor (VEGF) in oligodendrogliomas[J]. Neuropathology, 2008, 28: 17-23.
- [28] Rahmah NN, Sakai K, Sano K, et al. Expression of RECK in endothelial cells of glioma: comparison with CD34 and VEGF expressions [J]. J Neurooncol, 2011, 107 (3): 559-564.
- [29] Nagaishi M, Arai M, Osawa T, et al. An immunohistochemical finding in glioneuronal lesions associated with epilepsy: the appearance of nestin-positive, CD34-positive and tau-accumulating cells[J]. Neuropathology, 2011, 31: 468-475.
- [30] Paredes-Aragón EM, AlKhaldi NA, Burneo JG, et al. Pearls & Oysters: Salt and Pepper Sign, PLNTY for Drug-Resistant Epilepsy [J]. Neurology, 2023, 100 (16): 791-795.
- [31] Sheng Y, Dang X, Zhang H, et al. Correlations between intravoxel incoherent motion-derived fast diffusion and perfusion fraction parameters and VEGF- and MIB-1-positive rates in brain gliomas: an intraoperative MR-navigated, biopsy-based histopathologic study[J]. Eur Radiol, 2023, 33 (8): 5236-5246.
- [32]Li J,Liu S,Qin Y,et al.High-order radiomics features based on T2 FLAIR MRI predict multiple glioma immunohistochemical features: a more precise and personalized gliomas management [J].PLoS One, 2020, 15(1):e0227703.
- [33] Liu WM, Zhao XY, Gu MT, et al. Radiomics of preoperative multi-sequence magnetic resonance imaging can improve the predictive performance of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma[J]. World J Oncol, 2024, 15(1): 58-71.
- [34]Ding X, Li Y, Chen S. Maximum margin and global criterion based-recursive feature selection[J]. Neural Netw, 2024, 169: 597-606.
- [35] Wu YK, Liu CD, Liu C, et al. Machine learning and weighted gene coexpression network analysis identify a three-gene signature to diagnose rheumatoid arthritis [J]. Front Immunol, 2024, 15: 1387311.
- [36] Han M, Wang Y, Huang X, et al. Prediction of biomarkers associated with membranous nephropathy: Bioinformatic analysis and experimental validation[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 126: 111266.

(收稿日期: 2024-06-24)