

# 肝癌诊疗中的深度学习：综述与展望

李冰洁, 王海久\*

青海大学附属医院肝胆二科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年8月6日; 录用日期: 2023年9月1日; 发布日期: 2023年9月7日

## 摘要

近些年来, 肝癌的高发病率与高致死率让其成为世界范围内排名前列的肿瘤, 严重危害人民的生命与健康。肝癌患者日益增多的临床数据对于临床医生的分析与决策来说更是困难。在此背景下, 一种不限于医学范畴的先进技术对临床数据的综合分析与预测具有紧迫性与重要性。随着国家逐步对计算机技术与临床医学交叉领域的重视, 使得计算机技术和人工智能(Artificial Intelligence, AI)技术在医学各个领域快速发展。而深度学习(Deep Learning, DL)技术就是AI技术的分支, 因其具有强大的图像分析、数据整合与决策预测功能, 在肝癌的各个方面发挥了举足轻重的作用。因此, 本文旨在通过当前DL技术在肝癌诊疗领域的发展现状进行系统把握, 探讨DL技术对肝癌的诊疗价值。

## 关键词

人工智能, 深度学习, 肝癌, 临床决策

# Deep Learning in the Diagnosis and Treatment of Liver Cancer: Review and Prospects

Bingjie Li, Haijiu Wang\*

Second Department of Hepatobiliary, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Aug. 6<sup>th</sup>, 2023; accepted: Sep. 1<sup>st</sup>, 2023; published: Sep. 7<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

In recent years, the high incidence rate and high mortality of liver cancer make it become the top tumor in the world, which seriously endangers people's life and health. Moreover, the increasing

\*通讯作者。

文章引用: 李冰洁, 王海久. 肝癌诊疗中的深度学习: 综述与展望[J]. 临床医学进展, 2023, 13(9): 14103-14112.

DOI: 10.12677/acm.2023.1391973

clinical data of liver cancer patients is even more difficult for clinical doctors to analyze and make decisions. In this context, a technology that is not limited to clinical medicine is urgent and important for the comprehensive analysis and prediction of a large amount of clinical patient data. The country has gradually attached importance to the intersection of computer technology and clinical medicine, which has led to the rapid development of computer technology and artificial intelligence (AI) technology in various fields of medicine. Deep Learning (DL) technology is a branch of AI technology, which plays a crucial role in the diagnosis, treatment, prognosis, and other aspects of liver cancer due to its powerful image analysis, data integration, and decision prediction functions. Therefore, this article aims to systematically grasp the current development status of DL technology in the field of liver cancer diagnosis and treatment, and explore the predictive value of DL technology in the diagnosis and treatment of liver cancer.

## Keywords

Artificial Intelligence, Deep Learning, Liver Cancer, Clinical Decision-Making

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 背景介绍

### 1.1. 肝癌

原发性肝癌是临床上常见的癌症之一,其发病率、致死率在世界范围的恶性肿瘤中均排名前列[1],我国的原发性肝癌也在恶性肿瘤中排名第5[2];而肝细胞癌(Hepatocellular carcinoma, HCC)的发病率在原发性肝癌中占了接近90%,因其难发现性、难诊断性、难治疗性、易复发性导致了HCC患者5年生存率不足5%[3]。并且,HCC患者死亡率依然在逐年增长,根据世界卫生组织年度预测[4],2030年将有超过100万人死于肝癌。大量数据表明近80%的原发性肝细胞癌(Primary hepatocellular carcinoma, PHC)发生于肝硬化的背景下[5],因此除监测预防外,尽早确定占位病灶的性质、对患者治疗方式的精确性、综合性、个体化对延长患者生命期限,提高患者生活质量具有重大意义。

### 1.2. 深度学习概述

在过去十余年时间,由于计算机科技的进步,AI技术的发展可以用突飞猛进来形容,在各行各业都出现了它的身影[6]。其实,“AI”一词最早出现在上世纪40年代,由约翰·麦肯锡创造,经过数十年的发展,其在语言翻译、语音识别、图像识别、数据分析、预测决策的领域取得了不可磨灭的成绩[7]。AI是模仿人类智能创建的计算机算法,用于自主学习后解决相关问题。人工智能被定义为一种编程机器,它可以学习和识别输入和输出之间的模式和关系,并有效地利用这些知识对全新的输入数据进行决策[8]。人工智能广义上是指任何模仿人类智能的方法或算法。从历史上看,AI有两个方向:计算主义和连接主义。前者试图直接模仿形式推理和逻辑,而不考虑其生物学实现。计算主义主要基于硬编码的公理和规则,这些公理和规则结合起来可以推断出新的结论,在概念上类似于计算机,存储和处理符号。另一方面,连接主义遵循自下而上的方法,从大量相互连接的生物神经元模型开始,通过从经验中学习来产生智能[9]。而AI的分支——DL,由于其强大的数据分析能力以及决策能力,有希望让AI真正成为现实。

AI技术的分支——机器学习(Machine Learning, ML)与DL。DL为ML的进一步发展,其在语言翻译、

图像识别、语音识别与人脸识别都表现出较为卓越的能力, 并且近期 DL 在图像分割分类以及编辑应用中表现出了更高的性能[10], DL 从输入数据中自动学习特征[11], 而不严重依赖于工程设计的领域知识。这些能力也是 DL 在临床医学中大放异彩的主要原因。

从临床角度而言, AI 在整个医疗保健系统中更是起着巨大的作用。对历史数据的强大而快速的整合性、图像分析的精确性、决策最优性、高效性, 对临床医学的各种问题以及医生工作提供了强有力的辅助[12]。比如, 在疫情工作中, AI 技术能迅速识别体温与异筛查, 提升疫情防控的效率, 减少医务者的工作量; 在一些药物开发中减少了基因检测和测序的时间; 特别是在临床的工作中, AI 技术能做好焦点识别和信息标注, 对一些医学影像学图像做出特征提取、定量对比分析, 迅速帮助医生识别病灶, 提高诊疗效率[13]。对患者的诊断、治疗及预后的各个环节提供较为精确的指导与建议。在最初的研究中, 医学上对于 DL 的应用主要集中在乳腺癌、肺癌、前列腺癌等方面[10]。如 Zheng [14]等人研究开发了一种超声联合临床数据的 DL 模型, 预测早期乳腺癌的淋巴结状态, 其性能超过单纯的超声和临床数据的预测模型, 能很好的帮助乳腺临床医生对患者做出诊疗决策; Melo PAS [15]等人对 740 张良性病灶图片和 785 张前列腺癌图片进行分类训练, 训练后的模型对确定恶性组织的验证准确率为 94.1%。随着临床医学、影像学和计算机科学的发展, 其在肝脏疾病的领域才有了许多进展。本文主要从 DL 在肝癌患者的诊断及鉴别诊断、治疗与预后等方面探讨其应用和进展。

## 2. 肝癌的深度学习技术应用与进展

### 2.1. 肝癌诊断的深度学习

在过去的几十年中, 对肝癌的早期诊断是持续热门话题。过去的临床工作中, 肝癌的早期诊断依赖于超声和甲胎蛋白(AFP), 但是, 由于超声和 AFP 的敏感性和特异性过低[16], 并不能称为早期诊断肝癌的标准。临床医学及影像学的逐步发展, 渐渐出现了许多新技术, 给肝癌的早期诊断带来了希望, 如 CT、MRI、PET-CT 等放射技术, 提高了对肝癌早期诊断及鉴别诊断的敏感性及特异性。其中像增强 CT、MRI、增强超声等影像学技术可以根据不同的数学模型计算除肝脏组织中的各个参数值[10] (血容量、血流量、平均通过时间及表面渗透性), 具有图像清晰, 分辨率高等特点, 因此成为了目前诊断肝癌的主要检查。但是, 由于阅片医师的主观性, 不同阅片医师的临床经验不同, 以及细微病变的难以发现等问题, 导致影像学图像的诊断出现精准度和差异性的差距。而 AI 在相当程度上可以弥补这种差异, 因此, AI 在临床诊断与鉴别诊断工作中的作用逐日增加。

#### 2.1.1. 深度学习技术与临床超声

由于非侵入性以及能够实时观察病灶状态的特性, 超声成为在肝病诊治中最常用的检查工具[17]。并且利用造影剂对血管的造影的增强更能区分一些隐匿性病变, 在一定程度上可以实现对肝脏占位性病灶(Focal hepatic lesions, FHL)良恶性的区分[18]。然而, 对于一些位置较深以及有盲点的病灶来说, 超声诊断还是有相当的局限性[19]。因此, 近年来, 许多临床医学专家发现了 DL 技术在临床超声的用武之地, 并有了高水平的进展。

最近的一项多中心回顾性研究[20]分析了 11 所医院的共 1815 名患者, 被随机分为训练组(16,500 张图像, 1500 个病灶)和内部验证组(4125 张图像, 375 个病灶), 比例为 4:1, 而另外两所医院的 338 个患者的额外 3718 张图像被登记为独立外部验证组, 每个 FHL 患者均被采集 11 张标准超声图像及其相应的临床特征, 并且所有诊断均在超声扫描后 1 个月内经病理证实, 利用 DL 及患者超声数据, 开发并验证出 3 种模型。其中 Model-LBC 实现了最佳诊断能力, 在内部验证队列和外部验证队列的 AUC 值分别为 0.925 和 0.924, 并且 Model-LBC 的准确性(84.7%)与对比增强 CT 相当, 而略低于对比增强 MRI (87.9%),

体现出模型相当于临床专家的诊断预测能力。此项研究利用大量数据验证了 DL 模型的鲁棒性及临床普适性, 但仅在预测病灶良恶性方面取得优异的效果, 对病灶的多种组织学亚型分类有所欠缺。同样, 在 2023 年的一项结合传统技术的 DL 模型[21]对 296 例 HCC 患者的超声图像进行分析, 模型的平均精度的绝对最大值达到 97.47%, 平均灵敏度的绝对最大值为 97.53%。

在对肝脏病灶全方位评估的方面, 基于超声的 DL 同样有很高的建树, 如 Shi 等人[22]使用卷积神经网络(Convolutional neural network, CNN)来估计二维超声图像的三维位移, 很大程度的提高了对病灶分割的精度。Yoon 等人[23]提出了一个框架, 通过使用 DL 来生成具有降低散斑噪声的 B 超图像。该方法在保持分辨率的前提下, 大大超越了传统延迟和波束形成器的能力。

尽管一些基于临床超声的 DL 技术对 FHL 诊断上有很好的分析结果好高标准的评价效果, 但是超声信号和其图像具有的独特特征, 如衰减、穿透、均匀性、阴影、实时性和操作员依赖性[24]。因此在将 DL 应用于超声检查时, 必须考虑到这些具体方面。

### 2.1.2. 深度学习与 CT 图像

影像学检查[25]是一种方便快捷的针对大规模疾病的筛查方法。计算机断层扫描(CT)成像技术可以解决因 X 射线对比度差和结构不可识别的模糊问题。它对高密度组织的分辨率清晰, 可以很好地显示血管及血管病变。并且在形成图像后可以勾画实现三维成像, 显示组织和器官, 对病变器官突出现实。因此, 因其分辨率高, 成像快速, 价格适中等优点, CT 检查是目前发现 FHL 最常用的检查方式[26]。但由于 CT 检查的技术因素, 以及高低年资医生对 CT 图像识别的差异因素, 导致 CT 在对 FHL 诊断及鉴别诊断过程中准确性出现很大差异, 特别是一些难以发现及鉴别的病灶。随着计算机 DL 技术的发展[27], 在输入计算机原始数据后, 通过高通量的图像分析将 CT 图像的局限性及差异性降到了最低。

Dong [28]等人利用 Mask R-CNN 框架对 1280 例肝脏恶性肿瘤的 CT 标准图像进行建模分析, 其中训练集包括 568 个 CT 扫描的 679 个恶性肿瘤; 调试集包括 193 个 CT 扫描的 207 个恶性肿瘤; 测试集包括 589 次 CT 扫描的 394 种恶性肿瘤, 最终模型对肝脏恶性肿瘤的诊断灵敏度达到了 84.8%。而此模型只对病灶的良恶性二元分类中达到了比较高的准确率, 对多分类任务并未提及。而 Heng [25]等人使用 CNN 算法对 58 例 FHL 患者的增强 CT 图像进行分割, 根据病理诊断结果, 肝囊肿 6 例, 肝血管瘤 9 例, 肝转移 12 例, 肝母细胞瘤 10 例, 局灶性结节增生 3 例, 原发性肝癌 18 例。58 例患者的 CT 增强延迟扫描结果与病理诊断结果一致, 总诊断符合率达 96.55%。Ruitian [29]等人通过 DL 框架建立了一种对肝脏原发性肿瘤的鉴别分类的 STIC 模型, 此研究纳入了 723 名经病理证实患有 HCC、ICC 和转移性肝癌的患者。训练集和测试集分别来自中心 1 的 499 和 113 名患者。并设立来自中心 2 的 111 名患者组成外部测试集。该模型从不同维度上验证评价了 STIC 模型对 HCC、ICC、肝转移癌的鉴别的高灵敏度、特异度, 以及模型的普适性和鲁棒性, 在很高水平上帮助临床医生提高对原发性肝癌的诊断, 并且帮助临床医生准确诊断 ICC 可避免跳过门静脉淋巴结切除术的风险, 具有重要的临床价值。Kiwook [30]等人利用 CNN 最先进的对象检测模型算法——YOLOv3, 对在最初诊断为结肠直肠癌的患者的肝转移时显示出与放射科医生相当的灵敏度。然而, 模型的假阳性率高于放射科医生。因此, DL 检测模型可以作为检测肝转移的辅助工具, 而不是一个独立的诊断工具。

并且, 一些基于 CNN 的对肝脏器官及病灶快速且准确分割的产品和模型层出不穷, 很大程度上增加了临床上对肝脏病灶的诊断率, 帮助临床医生提高了对肝脏病灶的鉴别率。

在 CHAOS 挑战赛中[31], 将腹部 CT 和 MRI 数据随机分为 20 组训练组和 20 组验证组, 利用 U-Net CNN 框架中分别对基于 CT 的肝脏分割、基于 MRI 的肝脏分割、基于 CT-MRI 的肝脏分割、基于 CT 的腹腔脏器分割、基于 MRI 的腹腔脏器分割进行训练和评价, OVGUMEMo-RIAL 等人设计的基于 CT-MRI

的分割器获得了最高的分数, 并且其他参赛选手在各自的评价中取得了相当的成绩, 体现了 DL 的 U-Net 框架对肝脏及腹腔脏器精准分割的泛化性。Usman 等人利用 DL 算法对 131 次的 CT 扫描进行肝脏分割的评价, 并且将 60% 的 CT 扫描设定为训练组, 20% 的调整和 20% 的坚持测试组, 在坚持和泛化测试集上获得了  $0.93 \pm 0.06$  ( $0.89 \pm 0.01$ ) 和  $0.89 \pm 0.01$  ( $0.81 \pm 0.02$ ) 的平均 DSC (骰子系数) 得分。

深度 CNN 算法确实能够进行准确高效的分割, 为 CT 图像中肝脏肿瘤的分割提供了更加科学的依据。增强扫描技术对肝脏肿瘤患者的诊断鉴别效果好, 诊断符合率高, 对肝脏肿瘤的诊断有重要价值, 值得临床推广应用。

### 2.1.3. 深度学习与腹腔 MRI

因为 MRI 的多参数技术及多种组织的对比机制, 使其在诊断肝脏病灶时提供比 CT 更为全面的信息 [32]。因为肝脏肿瘤的多样性及对放射科医生摄片及阅片技术的依赖性更强, 单纯从核磁影片特征诊断肝脏肿瘤仍然是一个不小的挑战。而一些计算机专家与临床医生合作致力于开发出一些结合 MRI 图像的 DL 模型, 目的在于增加临床诊断效率, 压缩高低年资医生在审查 MRI 图像之间的差距。Zhen 等人 [33] 使用细胞神经网络开发了一种深度学习模型, 用于 MR 图像对肝脏肿瘤进行分类。CNN 模型结合临床数据在鉴别 HCC、转移性肿瘤和其他原发性恶性肿瘤方面表现良好。Xi 等人 [34] 利用 LI-RADS 与放射组学特征组合开发出列线图模型, 在对肝硬化中小肝癌与良性结节的鉴别诊断中表现出优越的分类性能。

### 2.1.4. PET-CT

Preis 等人 [35] 使用神经网络评估了 18 氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描/计算机断层扫描 ( $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT) 的产率, 以分析肝脏对  $^{18}\text{F}$  的摄取以及患者和实验室数据。他们获得了高灵敏度和特异性来检测视觉上未识别的肝脏恶性肿瘤, 表明这项技术可以在 PET 的解释中补充放射科医生的作用, 尽管他们的主要目的是评估转移性肝脏肿瘤。

### 2.1.5. 病理图像

病理分析是 PHL 诊断的金标准, 手动组织病理学评估是目前诊断和监测肝脏疾病进展的公认标准, 但受到解释变异性和对变化不敏感的限制 [36]。Na 等人 [37] 使用了四个深度神经网络 (ResNet50、InceptionV3、Xception 和 Ensemble) 对 6 家医院的肝脏病理活检图像进行分析并与 9 名病理学家的预测结果相比较, 并得出一种称为肝细胞结节人工智能模型 (HnAIM), 在外部验证队列中的全玻片图像水平中高于病理学专家的预测率。Chen 等人 [38] 训练了一个 CNN, 用于在组织病理学图像上对 HCC 肿瘤进行自动分级, 该图像显示良性和恶性分类的准确率为 96%, 肿瘤分化程度的准确度为 89.6%, 并预测了特定基因突变的存在。

## 2.2. 深度学习与肝癌治疗策略

尽管在过去几十年对肝脏肿瘤的研究, 对抗乙肝病毒及丙肝病毒的有效治疗中, 肝脏肿瘤的治疗负担逐步下降 [39], 并且对肝脏肿瘤患者的全身及局部的治疗也在持续发展 [40], 但是由于肝癌患者的生存率、复发率、生存状态等因素, 在肝脏肿瘤的个体化治疗方面仍然有很大需求空间。根据 HCC 患者的不同状态, 一些指南推荐了各种治疗策略 [41]。由于 HCC 的侵袭性生物学行为, 复发并不罕见。因此, 医生为每位患者设计个性化的治疗策略至关重要。

一项回顾性的研究中 [42], 研究者验证了基于影像组学的 DL 框架, 确定 17.3% 的射频消融患者和 27.3% 的手术切除患者应该更换治疗, 使患者的 2 年无进展生存期的平均概率将分别增加 12% 和 15%。Lu 等人 [43] 开发和验证一种 AI 系统, 通过解码基于数字减影血管造影术 (DSA) 视频, 用于实时自动预测中期 HCC 患者的动脉化疗栓塞 (TACE) 治疗反应, 并在外部验证队列取得良好的成果, 可以为中期 HCC 患者的

TACE 治疗提供临床决策支持; 在 2021 年一项多中心研究中, Jie 等人[44]开发验证了一种基于影像学组的 DL 综合模型, 作为一种新的、准确的中晚期 HCC TACE 治疗预测方法, 实现了最高的准确性(AUC = 0.995 和 0.994)。

肝移植是治疗肝细胞癌的有效方法, 而肝脏的评估与分配是肝移植过程中的重要问题, Tian 等人[45]开发验证了一种结合临床特征、多维度组织病理学和放射学图像特征的 DL 模型, 用于发现肿瘤大小和生物标志物分析之外的复发风险因素。这种 AI 模型有可能改变 HCC 患者的肝移植分配系统, 并将移植治疗选项扩展到肿瘤负担最高的 HCC 患者, 综合模型的准确率达到 82%。而 Sun [46]开发了一种 AI 卷积神经网络, 该网络模型在对肝脏评估时优于在职病理医生的估计值, 这种 DL 算法的使用可以纳入常规病理学工作流程, 以实现快速、准确和可重复的供肝评价。

在选择 HCC 患者的最佳治疗方案时, 需要全面谨慎。除了患者的病情和肿瘤分期外, 还应充分考虑与肝功能恶化导致死亡相关的治疗创伤。例如, 肝切除术(LR)可以完全切除肿瘤, 但创伤很大。TACE 是微创的, 但可能会留下一些残留的肿瘤。因此在经过 DL 通过对患者数据的计算后, 精确的对临床治疗决策进行支持有利于患者的预后和生存。

### 2.3. 深度学习与肝癌预后

癌症以其预后差、死亡率高而著称, 对人们的生命构成严重威胁。因此, 迫切需要有效预测 HCC 的预后, 以选择合适的治疗方案来突破这一困境。传统的统计学方法通常依靠手工选择特征和建立模型, 但这种方法的效果受到特征选择和模型构建的约束, 很难充分挖掘数据中的隐含信息。DL 技术通过自动学习特征和构建模型, 可以充分挖掘数据中的信息, 提高预后预测的精度。Saillard 等人[47]开发的基于 DL 的模型从图像中提取特征来预测患者存活率。

确定 HCC 的强大生存亚群将显著改善患者预后和生存[48], Alice 等人[49]开发了一种用定制目标函数(LRSC)训练的人工神经网络(ANN)的新结构, 此项开发可以识别具有预后的新患者亚组, 并为治疗的靶点识别提供生物学见解。这些信息对于精准医学的发现和患者干预新疗法的开发至关重要。

肿瘤病理学包含丰富的信息[50], 包括组织结构和细胞形态, 反映疾病进展和患者生存。然而, 表型信息是微妙而复杂的, 这使得从病理图像中发现预后指标具有挑战性。在一项回顾性研究中[51], 研究人员开发并验证了一种 DL 模型, 结合临床资料和病理图片, 对肝脏切除与肝移植的治疗后的预后进行了更加细致的风险分层, 相对于经典的临床、生物学和病理学特征, DL 模型在 HCC 患者的预后预测方面表现出更高的准确性。

病理分级也是影响肝内肿瘤复发的重要因素之一[52] [53], 高级别肿瘤与肝内高复发率有关, Mao 等人[54]开发了一种基于增强 CT 的 DL 模型, 用于术前预测 HCC 的病理分级。当与临床因素相结合时, 该模型的 AUC 达到 0.8014。He 等人[44]同样开发出一种结合临床特征、多尺度组织病理学和放射学图像特征的 DL 模型, 用于发现肝移植手术后复发风险因素, 并达到了很高的准确性。

Nagai 等人[55]应用神经网络模型来预测器官采购和移植网络(OPTN)/UNOS 注册下被列为移植患者的 90 天死亡率。与传统的预测模型不同, 他们的模型在预测任务中利用了 33 个临床和实验室患者协变量, 实现了一个集成神经网络分类器, 将 20 个不同的神经网络集合对每个患者的死亡率风险进行独立预测, 并将这些预测进行汇总, 可以产生每个患者死亡风险的单一预测。

预测 HCC 的预后对于治疗选择很重要, 而通过基因表达的预测更是目前预测的热点, Hua 等人[56]开发出一种深度 Cox 神经网络模型, 以胰腺癌和胃癌作为模型训练组, 以三个 HCC 数据集作为测试组, 验证出 DL 模型在 HCC 预后的预测稳定性。

使用 DL 方法对生存率的预测是高度准确的[57], 尽管 AI 模型具有高预测准确性的原因是多因素的,

但其复杂性进一步增强了其性能的优越性, 这也是 DL 在各种研究中取得出色结果的主要原因。

### 3. 深度学习技术的未来与挑战

DL 技术在面对以人为主题的医学领域, 同样会面对诸多挑战[58], 而这些挑战也是未来计算机技术与临床医学共同努力所克服的问题。

首先, 被广泛关注的“黑盒理论”, 因其在预测过程中的无法解释性, 在某种程度上可能无法被医生和患者所相信和理解。使用数据增强可以提高 DL 模型的泛化性[59], 并引入透明的 DL 模型来解释 AI 系统如何以及为什么进行预测, 可以建立对 AI 系统的信任。

其次, 微小的错误可能会导致一次重大的决策失误, 现在大多数测试和验证 AI 的研究都是单中心回顾性研究, 具有潜在的数据选择偏差。需要更多中心大规模前瞻性研究, 以确保 AI 工具的有效性和可重复性。

在应用 AI 决策患者诊疗过程中[60], 可能侵犯个人隐私, 扰乱自然规律, 违反伦理道德, 此时可能需要必要的法律法规来权衡 AI、临床医生与患者之间的关系。

### 4. 总结

医疗服务提供者所使用的许多先进技术都是从其他行业借鉴和推断出来的, 而 AI 在精准医学中的进步拓宽了肝脏疾病的研究领域。尽管存在诸多挑战, DL 在肝癌领域的前景依然非常光明。未来, 更加丰富和精细的算法会不断涌现, 这将极大地促进 DL 在肝癌领域的进步。同时, 基于 DL 的智能医疗系统也将不断发展, 为肝癌提供更加智能的诊疗方式。

### 参考文献

- [1] Ao, W., Wang, J., Mao, G., *et al.* (2019) Primary Hepatic Melanoma: A Case Report of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Findings. *Medicine*, **98**, e16165. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016165>
- [2] Chen, W., Zheng, R., Baade, P.D., *et al.* (2016) Cancer Statistics in China, 2015. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **66**, 115-132. <https://doi.org/10.3322/caac.21338>
- [3] Wei, W., Zeng, H., Zheng, R., *et al.* (2020) Cancer Registration in China and Its Role in Cancer Prevention and Control. *The Lancet Oncology*, **21**, E342-E349. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30073-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30073-5)
- [4] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [5] Villanueva, A. (2019) Hepatocellular Carcinoma. *The New England Journal of Medicine*, **380**, 1450-1462. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1713263>
- [6] Barragan-Montero, A., Javaid, U., Valdes, G., *et al.* (2021) Artificial Intelligence and Machine Learning for Medical Imaging: A Technology Review. *European Journal of Medical Physics*, **83**, 242-256. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2021.04.016>
- [7] Heidenreich, S., Schmidt, M., Bachmann, J., *et al.* (1996) Apoptosis of Monocytes Cultured from Long-Term Hemodialysis Patients. *Kidney International*, **49**, 792-799. <https://doi.org/10.1038/ki.1996.110>
- [8] Chen, Z.H., Lin, L., Wu, C.F., Li, C.F., Xu, R.H. and Sun, Y. (2021) Artificial Intelligence for Assisting Cancer Diagnosis and Treatment in the Era of Precision Medicine. *Cancer Communications*, **41**, 1100-1115. <https://doi.org/10.1002/cac2.12215>
- [9] Kundu, S. (2021) AI in Medicine Must Be Explainable. *Nature Medicine*, **27**, 1328. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01461-z>
- [10] Sultan, A.S., Elgharib, M.A., Tavares, T., Jessri, M. and Basile, J.R. (2020) The Use of Artificial Intelligence, Machine Learning and Deep Learning in Oncologic Histopathology. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, **49**, 849-856. <https://doi.org/10.1111/jop.13042>
- [11] Chen, H. and Sung, J.J.Y. (2021) Potentials of AI in Medical Image Analysis in Gastroenterology and Hepatology. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **36**, 31-38. <https://doi.org/10.1111/jgh.15327>

- [12] Yousef, R., Gupta, G., Yousef, N. and Khari, M. (2022) A Holistic Overview of Deep Learning Approach in Medical Imaging. *Multimedia Systems*, **28**, 881-914. <https://doi.org/10.1007/s00530-021-00884-5>
- [13] Bellini, V., Valente, M., Gaddi, A.V., Pelosi, P. and Bignami, E. (2022) Artificial Intelligence and Elemedicine in Anesthesia: Potential and Problems. *Minerva Anestesiologica*, **88**, 729-734.
- [14] Zheng, X., Yao, Z., Huang, Y., et al. (2020) Deep Learning Radiomics Can Predict Axillary Lymph Node Status in Early-Stage Breast Cancer. *Nature Communications*, **11**, Article No. 1236. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15027-z>
- [15] Melo, P.A.S., Estivallet, C.L.N., Srougi, M., et al. (2021) Detecting and Grading Prostate Cancer in Radical Prostatectomy Specimens through Deep Learning Techniques. *Clinics (Sao Paulo)*, **76**, e3198. <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3198>
- [16] Wang, W. and Wei, C. (2020) Advances in the Early Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma. *Genes & Diseases*, **7**, 308-319. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2020.01.014>
- [17] Maruyama, H., Yamaguchi, T., Nagamatsu, H. and Shiina, S. (2021) AI-Based Radiological Imaging for HCC: Current Status and Future of Ultrasound. *Diagnostics*, **11**, Article 292. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11020292>
- [18] Maruyama, H., Sekimoto, T. and Yokosuka, O. (2016) Role of Contrast-Enhanced Ultrasonography with Sonazoid for Hepatocellular Carcinoma: Evidence from a 10-Year Experience. *Journal of Gastroenterology*, **51**, 421-433. <https://doi.org/10.1007/s00535-015-1151-3>
- [19] Lee, J.Y., Minami, Y., Choi, B.I., et al. (2020) The AFSUMB Consensus Statements and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound Using Sonazoid. *Ultrasonography*, **39**, 191-220. <https://doi.org/10.14366/usg.20057>
- [20] Yang, Q., Wei, J., Hao, X., et al. (2020) Improving B-Mode Ultrasound Diagnostic Performance for Focal Liver Lesions Using Deep Learning: A Multicentre Study. *EBioMedicine*, **56**, Article ID: 102777. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102777>
- [21] Mitrea, D.A., Brehar, R., Nedeveschi, S., et al. (2023) Hepatocellular Carcinoma Recognition from Ultrasound Images Using Combinations of Conventional and Deep Learning Techniques. *Sensors*, **23**, Article 2520. <https://doi.org/10.3390/s23052520>
- [22] Yagasaki, S., Koizumi, N., Nishiyama, Y., et al. (2020) Estimating 3-Dimensional Liver Motion Using Deep Learning and 2-Dimensional Ultrasound Images. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, **15**, 1989-1995. <https://doi.org/10.1007/s11548-020-02265-1>
- [23] Yoon, Y.H., Khan, S., Huh, J. and Ye, J.C. (2019) Efficient B-Mode Ultrasound Image Reconstruction from Sub-Sampled RF Data Using Deep Learning. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **38**, 325-336. <https://doi.org/10.1109/TMI.2018.2864821>
- [24] Yi, J., Kang, H.K., Kwon, J.H., et al. (2021) Technology Trends and Applications of Deep Learning in Ultrasonography: Image Quality Enhancement, Diagnostic Support, and Improving Workflow Efficiency. *Ultrasonography*, **40**, 7-22. <https://doi.org/10.14366/usg.20102>
- [25] Zhang, H., Luo, K., Deng, R., et al. (2022) Deep Learning-Based CT Imaging for the Diagnosis of Liver Tumor. *Computational Intelligence and Neuroscience*, **2022**, Article ID: 3045370. <https://doi.org/10.1155/2022/3045370>
- [26] Guo, Z., Blake, G.M., Li, K., et al. (2020) Liver Fat Content Measurement with Quantitative CT Validated against MRI Proton Density Fat Fraction: A Prospective Study of 400 Healthy Volunteers. *Radiology*, **294**, 89-97. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019190467>
- [27] Hu, M.D., Zhong, Y., Xie, S.X., Lv, H.B. and Lv, Z.H. (2021) Fuzzy System Based Medical Image Processing for Brain Disease Prediction. *Frontiers in Neuroscience*, **15**, Article 714318. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.714318>
- [28] Kim, D.W., Lee, G., Kim, S.Y., et al. (2021) Deep Learning-Based Algorithm to Detect Primary Hepatic Malignancy in Multiphase CT of Patients at High Risk for HCC. *European Radiology*, **31**, 7047-7057. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07803-2>
- [29] Gao, R., Zhao, S., Aishanjiang, K., et al. (2021) Deep Learning for Differential Diagnosis of Malignant Hepatic Tumors Based on Multi-Phase Contrast-Enhanced CT and Clinical Data. *Journal of Hematology & Oncology*, **14**, Article No. 154. <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01167-2>
- [30] Kim, K., Kim, S., Han, K., et al. (2021) Diagnostic Performance of Deep Learning-Based Lesion Detection Algorithm in CT for Detecting Hepatic Metastasis from Colorectal Cancer. *Korean Journal of Radiology*, **22**, 912-921.
- [31] Kavur, A.E., Gezer, N.S., Baris, M., et al. (2021) CHAOS Challenge—Combined (CT-MR) Healthy Abdominal Organ Segmentation. *Medical Image Analysis*, **69**, Article ID: 101950. <https://doi.org/10.1016/j.media.2020.101950>
- [32] Feng, B., Ma, X.H., Wang, S., et al. (2021) Application of Artificial Intelligence in Preoperative Imaging of Hepatocellular Carcinoma: Current Status and Future Perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, **27**, 5341-5350.



- <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i32.5341>
- [33] Zhen, S.H., Cheng, M., Tao, Y.B., *et al.* (2020) Deep Learning for Accurate Diagnosis of Liver Tumor Based on Magnetic Resonance Imaging and Clinical Data. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article 680. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00680>
- [34] Zhong, X., Guan, T., Tang, D., *et al.* (2021) Differentiation of Small ( $\leq 3$  cm) Hepatocellular Carcinomas from Benign Nodules in Cirrhotic Liver: The Added Additive Value of MRI-Based Radiomics Analysis to LI-RADS Version 2018 Algorithm. *BMC Gastroenterology*, **21**, Article No. 155. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01710-y>
- [35] Preis, O., Blake, M.A. and Scott, J.A. (2011) Neural Network Evaluation of PET Scans of the Liver: A Potentially Useful Adjunct in Clinical Interpretation. *Radiology*, **258**, 714-721. <https://doi.org/10.1148/radiol.10100547>
- [36] Taylor-Weiner, A., Pokkalla, H., Han, L., *et al.* (2021) A Machine Learning Approach Enables Quantitative Measurement of Liver Histology and Disease Monitoring in NASH. *Hepatology*, **74**, 133-147. <https://doi.org/10.1002/hep.31750>
- [37] Cheng, N., Ren, Y., Zhou, J., *et al.* (2022) Deep Learning-Based Classification of Hepatocellular Nodular Lesions on Whole-Slide Histopathologic Images. *Gastroenterology*, **162**, 1948-61.E7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.02.025>
- [38] Chen, M., Zhang, B., Topatana, W., *et al.* (2020) Classification and Mutation Prediction Based on Histopathology H&E Images in Liver Cancer Using Deep Learning. *NPJ Precision Oncology*, **4**, Article No. 14. <https://doi.org/10.1038/s41698-020-0120-3>
- [39] Ahn, J.C., Qureshi, T.A., Singal, A.G., Li, D.B. and Yang, J.D. (2021) Deep Learning in Hepatocellular Carcinoma: Current Status and Future Perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, **13**, 2039-2051. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i12.2039>
- [40] Llovet, J.M., Kelley, R.K., Villanueva, A., *et al.* (2021) Hepatocellular Carcinoma. *Nature Reviews Disease Primers*, **7**, Article No. 6. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00240-3>
- [41] European Association for the Study of the Liver (2018) Easl Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular Carcinoma. *Journal of Hepatology*, **69**, 182-236.
- [42] Liu, F., Liu, D., Wang, K., *et al.* (2020) Deep Learning Radiomics Based on Contrast-Enhanced Ultrasound Might Optimize Curative Treatments for Very-Early or Early-Stage Hepatocellular Carcinoma Patients. *Liver Cancer*, **9**, 397-413. <https://doi.org/10.1159/000505694>
- [43] Zhang, L., Jiang, Y., Jin, Z., *et al.* (2022) Real-Time Automatic Prediction of Treatment Response to Transcatheter Arterial Chemoembolization in Patients with Hepatocellular Carcinoma Using Deep Learning Based on Digital Subtraction Angiography Videos. *Cancer Imaging*, **22**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1186/s40644-022-00457-3>
- [44] Peng, J., Huang, J., Huang, G. and Zhang, J. (2021) Predicting the Initial Treatment Response to Transarterial Chemoembolization in Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma by the Integration of Radiomics and Deep Learning. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article 730282. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.730282>
- [45] He, T., Fong, J.N., Moore, L.W., *et al.* (2021) An Imageomics and Multi-Network Based Deep Learning Model for Risk Assessment of Liver Transplantation for Hepatocellular Cancer. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, **89**, Article ID: 101894. <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2021.101894>
- [46] Sun, L., Marsh, J.N., Matlock, M.K., *et al.* (2020) Deep Learning Quantification of Percent Steatosis in Donor Liver Biopsy Frozen Sections. *EBioMedicine*, **60**, Article ID: 103029. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.103029>
- [47] Saillard, C., Schmauch, B., Laifa, O., *et al.* (2020) Predicting Survival after Hepatocellular Carcinoma Resection Using Deep Learning on Histological Slides. *Hepatology*, **72**, 2000-2013. <https://doi.org/10.1002/hep.31207>
- [48] Chaudhary, K., Poirion, O.B., Lu, L.G. and Garmire, L.X. (2018) Deep Learning-Based Multi-Omics Integration Robustly Predicts Survival in Liver Cancer. *Clinical Cancer Research*, **24**, 1248-1259. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-17-0853>
- [49] Owens, A.R., Mcinerney, C.E., Prise, K.M., McArt, D.G. and Jurek-Loughrey, A. (2021) Novel Deep Learning-Based Solution for Identification of Prognostic Subgroups in Liver Cancer (Hepatocellular Carcinoma). *BMC Bioinformatics*, **22**, Article No. 563. <https://doi.org/10.1186/s12859-021-04454-4>
- [50] Shi, J.Y., Wang, X., Ding, G.Y., *et al.* (2021) Exploring Prognostic Indicators in the Pathological Images of Hepatocellular Carcinoma Based on Deep Learning. *Gut*, **70**, 951-961. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320930>
- [51] Liu, Z., Liu, Y., Zhang, W., *et al.* (2022) Deep Learning for Prediction of Hepatocellular Carcinoma Recurrence after Resection or Liver Transplantation: A Discovery and Validation Study. *Hepatology International*, **16**, 577-589. <https://doi.org/10.1007/s12072-022-10321-y>
- [52] Martins-Filho, S.N., Paiva, C., Azevedo, R.S. and Ferreira Alves, V.A. (2017) Histological Grading of Hepatocellular Carcinoma—A Systematic Review of Literature. *Frontiers in Medicine*, **4**, Article 193. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00193>

- 
- [53] Sasaki, A., Kai, S., Iwashita, Y., *et al.* (2005) Microsatellite Distribution and Indication for Locoregional Therapy in Small Hepatocellular Carcinoma. *Cancer*, **103**, 299-306. <https://doi.org/10.1002/cncr.20798>
- [54] Mao, B., Zhang, L., Ning, P., *et al.* (2020) Preoperative Prediction for Pathological Grade of Hepatocellular Carcinoma via Machine Learning-Based Radiomics. *European Radiology*, **30**, 6924-6932. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07056-5>
- [55] Nagai, S., Nallabasannagari, A.R., Moonka, D., *et al.* (2022) Use of Neural Network Models to Predict Liver Transplantation Waitlist Mortality. *Liver Transplantation*, **28**, 1133-1143. <https://doi.org/10.1002/lt.26442>
- [56] Chai, H., Xia, L., Zhang, L., *et al.* (2021) An Adaptive Transfer-Learning-Based Deep Cox Neural Network for Hepatocellular Carcinoma Prognosis Prediction. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 692774. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.692774>
- [57] Lai, Q., Spoletini, G., Mennini, G., *et al.* (2020) Prognostic Role of Artificial Intelligence among Patients with Hepatocellular Cancer: A Systematic Review. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 6679-6688. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i42.6679>
- [58] Zhuang, H.M., Zhang, J.X. and Liao, F. (2023) A Systematic Review on Application of Deep Learning in Digestive System Image Processing. *The Visual Computer*, **39**, 2207-2222.
- [59] Akkus, Z., Cai, J., Boonrod, A., *et al.* (2019) A Survey of Deep-Learning Applications in Ultrasound: Artificial Intelligence-Powered Ultrasound for Improving Clinical Workflow. *Journal of the American College of Radiology*, **16**, 1318-1328. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2019.06.004>
- [60] Khairat, S., Coleman, G.C., Russomagno, S. and Gotz, D. (2018) Assessing the Status Quo of EHR Accessibility, Usability, and Knowledge Dissemination. *eGEMs*, **6**, Article 9. <https://doi.org/10.5334/egems.228>