

人工智能在肝癌中的研究趋势： 文献计量学分析

吴天柱，刘长安*

重庆医科大学附属第二医院肝胆外科，重庆

收稿日期：2023年3月24日；录用日期：2023年4月19日；发布日期：2023年4月26日

摘要

目的：通过文献计量学分析，对人工智能在肝癌中的相关研究进行了评估，探讨了2002~2021年的研究热点和现状。方法：2002~2021年期间，从Web of Science核心馆藏(WoS)中检索肝癌研究中人工智能相关的出版物。运用VOSviewer及Citespace进行文献计量分析，探讨了2002~2021年的研究热点和现状。结果：从WoS数据库中检索到该领域的773篇出版物。2016年后，出版物数量快速增长。中国和中山大学分别是最具影响力的国家和机构。共调查关键词3339个，其中49个关键词出现次数超过20次。关键词被分为17个簇：#0表达，#1肝细胞癌，#2识别，#3智能神经网络，#4生物标志物发现，#5晚期肝细胞癌，#6肝细胞脂肪变，#7深度学习，#8结构分析，#9计算机辅助诊断，#10机器学习，#11协同作用，#12肝硬化，#13丙型肝炎，#14体外，#15肝质量，#16肝脏。结论：与AI相关的肝癌研究正处于发展阶段。目前，人工智能在肝癌的生物学、影像学、治疗及风险评估方面得到了广泛的研究。这项文献计量学分析展示了该领域研究的现状，并帮助研究人员确定了新的研究方向。

关键词

肝癌，人工智能，文献计量分析，趋势

Research Trends of Artificial Intelligence in Liver Cancer: A Bibliometric Analysis

Tianzhu Wu, Changan Liu*

Department of Hepatobiliary Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 24th, 2023; accepted: Apr. 19th, 2023; published: Apr. 26th, 2023

*通讯作者。

文章引用：吴天柱，刘长安. 人工智能在肝癌中的研究趋势：文献计量学分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(4): 6457-6468. DOI: 10.12677/acm.2023.134907

Abstract

Purpose: We evaluated the related research on artificial intelligence in liver cancer (LC) through bibliometrics analysis and explored the research hotspots and current status from 2002 to 2021. **Methods:** Publications related to AI in LC were retrieved from the Web of Science Core Collection (WoSCC) during 2002~2021. VOSviewer and Citespace were used to bibliometrics analysis. **Results:** A total of 773 publications in the field were retrieved from the WoSCC database. After 2016, the number of publications increased rapidly. China and Sun Yat-sen University are the most influential countries and institutions, respectively. A total of 3339 keywords were investigated, among which 49 keywords appeared more than 20 times. Keywords are grouped into 17 clusters: #0 expression, #1 hepatocellular carcinoma, #2 recognition, #3 intelligent neural network, #4 Biomarker Discovery, #5 advanced hepatocellular carcinoma, #6 hepatocellular steatosis, #7 deep learning, #8 Structural analysis, #9 computer-aided diagnosis, #10 machine learning, #11 synergism, #12 cirrhosis, #13 hepatitis C, #14 *in vitro*, #15 liver mass, #16 liver. **Conclusion:** Ai-related liver cancer research is in the developing stage. At present, artificial intelligence has been extensively studied in the biology, imaging, treatment and risk assessment of liver cancer. This bibliometric analysis shows the current state of research in this field and helps researchers identify new research directions.

Keywords

Liver Cancer, Artificial Intelligence, Bibliometric, Trends

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. 引言

原发性肝癌作为全球第五大常见癌症和第三大致命癌症[1], 其每年的发病率仍在不断增加[2]。原发性肝癌包括肝细胞癌(Hepatocellular carcinoma, HCC)和胆管细胞癌(Cholangiocarcinoma, CCA)。虽然肝部分切除手术或肝移植都可用于治疗肝癌, 但晚期肝癌切除后的高复发率以及移植的匹配率低都导致目前的治疗存在局限[3]。对于早期发现的肝细胞癌手术切除可提供良好的预后, 5年生存率超过70% [4], CCA是仅次于HCC的第二常见的原发性肝恶性肿瘤。近几十年来CCA的总体发病率有所增加, 但5年总生存率(OS)仍低于10% [5]。目前原发性肝癌的治疗手段众多, 但要提高患者的生存率仍需要从预防、诊断及治疗等多方面进行深入研究。如何的处理、整合、分析研究中产生的生物信息学数据, 为医疗专业人员提供帮助, 是当前的科学难题, 而人工智能的出现很好地解决了这一难题。

随着计算机科学的发展, 人工智能在各领域的应用正不断扩展。机器学习、深度学习使得人工智能在医学领域的应用进一步深化。在肝癌相关的研究中已得到一定程度的应用。运用影像组学技术收集术前患者超声影像学资料, 基于机器学习, 从而非侵入性的区分原发性肝癌和转移性肝癌[6]。基于泛癌研究等大数据分析, 量化临床模型和患者之间的生物学差异, 进一步指导转化研究。为肝细胞癌提供新的药物研发思路[7]。通过收集术前肿瘤指标及肝功能指标, 在机器学习算法的基础上, 运用随机森林构建模型预测肝癌术后复发[8]。人工智能的应用逐渐改变医学研究的方式方法, 近年来关于肝癌结合人工智能的学术研究激增, 这也表明需要对肝癌中人工智能的研究模式和趋势进行全面分析。总结全球研究趋势和热点的重要性至关重要, 但该领域尚无文献计量分析研究。

文献计量分析是一门跨专业学科,它利用信息可视化的方法对某一领域的作者、期刊、国家、机构、参考文献和关键词等指标进行定量分析和总结[9]。由此更系统、直观地了解知识结构,识别某一研究领域的前沿或热点[10]。因此,本研究旨在对肝癌结合人工智能的相关研究出版物进行全面分析,并为未来推动 AI 在肝癌研究中的工作提供方向。

2. 数据来源与处理

2.1. 资料来源

2022年9月27日,我们使用 Web of Science 核心集合(WoS)检索了2002年至2021年的相关文献。以科学引文索引扩展(SCI-E)为数据源,出版物类型仅限于“文章”。主要检索词为“primary liver carcinoma”、和“artificial intelligence”。详细的检索相关信息(标题、关键词、作者信息、摘要、参考文献等)。排除了不符合标准的文章。

2.2. 研究方法

我们使用 VOSviewer1.6.18, Citespace6.1R2 和 Microsoft Excel 2021。从 Web of Science Core Collection 中获得所有文章的完整记录,包括标题、作者、关键词和其他文献计量学相关指标。我们从这些数据中提取了信息,包括国家/地区、机构、作者和期刊的文章分布。使用 Microsoft Office Excel 2021 分析文章的年度发表量,并执行二项拟合来预测未来的发表量。VOSviewer1.6.18 用于可视化分析,以探索作者、机构、国家、期刊和关键词之间的关系。利用 Citespace6.1 R2 对文献的共现和聚类进行分析,确定文献的被引用爆发趋势。

3. 结果

3.1. 年度发文统计

如图 1 所示,2002 年文章数为 2 篇,2021 年文章数为 260 篇。在过去的 20 年里,AI 在原发性肝癌领域的文章数量逐渐增加,每年的文章数量偶尔有波动,但总体上持续增加。2016 年文章数量超过 25 篇,此后每年不少于 40 篇。对数据进行二项式拟合后,发表年份与文章数有统计学意义($R^2 = 0.972$),说明每年关 AI 在原发性肝癌领域的文章数将持续上升,证明 AI 是该领域的热门话题。

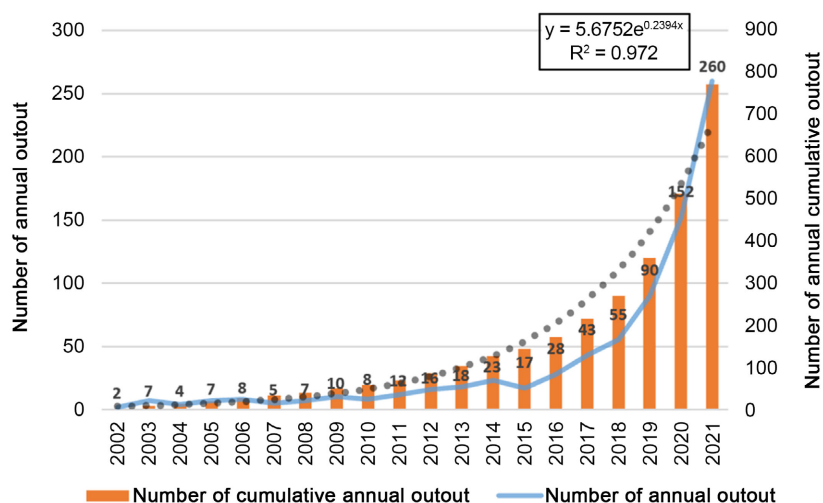


Figure 1. Annual publication statistics

图 1. 年度发文统计

3.2. 国家/地区的发表情况

原发性肝癌结合人工智能的相关研究在全球 55 个国家得到关注。通过对每个国家出版物的排名, 我们得到该领域的全球地理分布。在这项研究中, 发现中国(414)是生产力最高的国家, 其他依次为美国(192)、日本(53)、德国(37)和印度(36), 总引用次数排名前 5 的国家是中国(7886)、美国(5456)、日本(2641)、德国(987)和法国(666)。表 1 显示了出版量和总引用次数最高的 10 个国家。图 2 显示了全球国家/地区协作地图。不同颜色的连线表示不同的协作率。链接线越宽, 两国之间的合作率越高。合作数量最多的是美国和中国之间的合作, 其次是日本和美国之间合作。

Table 1. Top 10 countries/regions with highest publications and total citations on AI in liver cancer

表 1. 肝癌 - 人工智能领域出版物和总引用数最高的前 10 个国家/地区

排名	国家/地区	记录数	国家/地区	被引量
1	PEOPLES R CHINA	414	PEOPLES R CHINA	7886
2	USA	192	USA	5456
3	JAPAN	53	JAPAN	2641
4	GERMANY	37	GERMANY	987
5	INDIA	36	FRANCE	666
6	SOUTH KOREA	30	INDIA	656
7	FRANCE	26	ITALY	518
8	ITALY	26	SWITZERLAND	514
9	CANADA	16	GREECE	399
10	NETHERLANDS	15	MALAYSIA	326

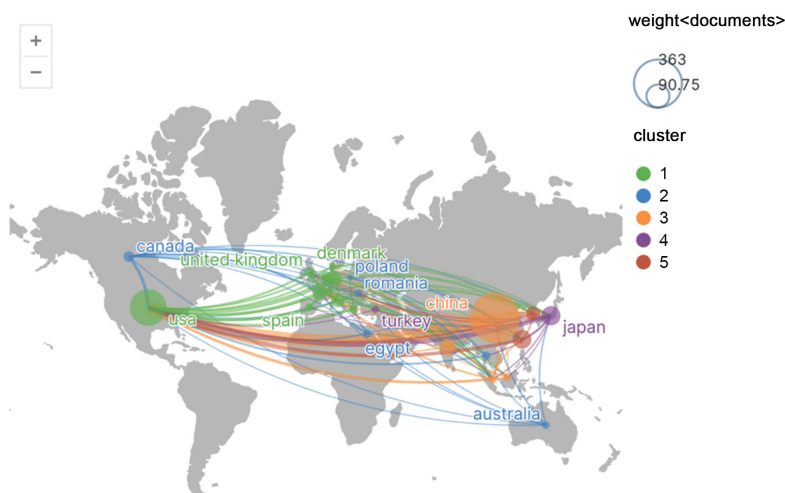


Figure 2. Country/region collaboration map

图 2. 年度发文统计

3.3. 机构分布

共有 1756 家机构参与了 AI 在原发性肝癌中的研究。如表 2 所示, 论文数量排名前五的机构分别是中山大学(44 篇)、复旦大学(42 篇)、中国科学院(32 篇)、浙江大学(31 篇)和德克萨斯大学系统。来自复旦

大学的文章也有最高的总引用数(1333)。排名前 10 位的机构共发表论文 282 篇, 占论文总量的 36.52%。如图 3 所示, 机构之间的合作关系广泛而复杂, 其中复旦大学与其他机构的合作最为密切。是 AI 在肝癌领域应用中不可或缺的一部分。

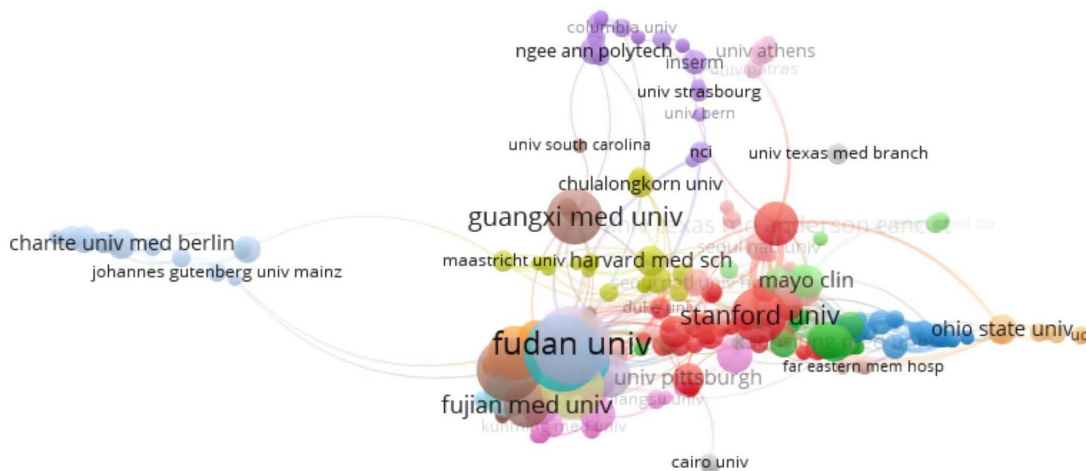


Figure 3. Analysis of co-authorship among institutions
图 3. 机构间合作分析

Table 2. Top 10 publications institutions on research of AI in liver cancer
表 2. 肝癌 - 人工智能领域出版物最高的前 10 个机构

排名	所属机构	出版数	百分比(%)
1	SUN YAT SEN UNIVERSITY	44	5.699
2	FUDAN UNIVERSITY	42	5.44
3	CHINESE ACADEMY OF SCIENCES	32	4.145
4	ZHEJIANG UNIVERSITY	31	4.016
5	UNIVERSITY OF TEXAS SYSTEM	26	3.368
6	NAVAL MEDICAL UNIVERSITY	23	2.979
7	GUANGXI MEDICAL UNIVERSITY	22	2.85
8	SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY	22	2.85
9	STANFORD UNIVERSITY	22	2.85
10	ZHENGZHOU UNIVERSITY	18	2.332

3.4. 出版期刊分析

2002 年至 2021 年期间, 355 家期刊发表了与 AI 在肝癌领域应用相关的文章。表 3 列出了过去 20 年该主题论文数量排名前 10 的期刊。《FRONTIERS IN ONCOLOGY》的文章数量最多。虽然《EUROPEAN RADIOLOGY》只有 20 篇文章, 但其总被引量 and 平均被引量最高。同时《EUROPEAN RADIOLOGY》也是投稿量前十期刊中影响因子最高的期刊(IF: 7.043)。各期刊之间存在着积极的合作和引用关系。如图 4 所示, 左侧为引文期刊, 右侧为被引期刊, 图中连接线代表引文关系。可以发现两种主要的被引途径, 即发表在分子/生物学/基因学和健康/护理/医学期刊上的文章经常被医学/医学/临床和分子/生物学/遗传学期刊上的文章引用。这一分析将帮助研究人员选择适合未来提交的期刊(图 4)。

Table 3. Top 10 publications periodicals and magazines on research of AI in liver cancer
表 3. 肝癌 - 人工智能领域出版物数量最高的前 10 个期刊杂志

排名	出版物标题	出版数	百分位(%)
1	FRONTIERS IN ONCOLOGY	31	4.016
2	SCIENTIFIC REPORTS	27	3.497
3	EUROPEAN RADIOLOGY	20	2.591
4	PLOS ONE	15	1.943
5	CANCERS	12	1.554
6	BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL	11	1.425
7	ABDOMINAL RADIOLOGY	10	1.295
8	FRONTIERS IN GENETICS	10	1.295
9	WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	10	1.295
10	BMC CANCER	9	1.166

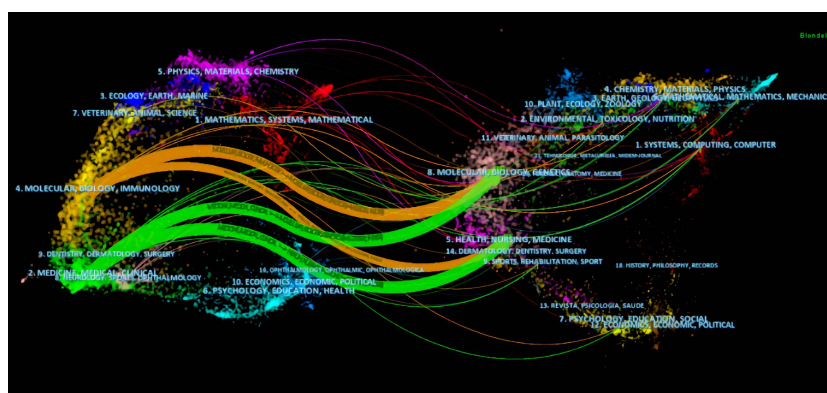


Figure 4. Journal field double graph overlay
图 4. 期刊领域双图叠加

3.5. 作者分析

对作者的分析主要从发文量、被引量及 H 指数三方面进行评价。H 指数将作者发表的出版物数量与引用次数相结合, 以更好地评估科学家的影响。共 4711 位作者参与了 AI-LC 的研究。表 4 列出了排名前十的作者发表的论文数量, 文献被引量及 H 指数。排名前三的作者分别是 Wang Jing (17 篇), Chen Gang (14 篇), Chen Jian (13 篇)、Li Ya (13 篇)、Wang Ying (13 篇)。其中 H 指数最高的作者是来自广西医科大学的 Chen Gang (H 指数: 36)。

3.6. 文献引文和参考文献共同引文分析

据 WOS 及 VOSviewer 对检索结果进行引文分析, 773 篇文献中有 77 篇被引用超过 50 次。被引用次数最多得三篇文献分别是《Comprehensive analysis of microRNA expression patterns in hepatocellular carcinoma and non-tumorous tissues [11]》(2006/《ONCOGENE》)、《H-DenseUNet: Hybrid Densely Connected UNet for Liver and Tumor Segmentation From CT Volumes [12]》(2018/《IEEE T-MI》)及《Long non-coding RNAs and complex diseases: from experimental results to computational models [13]》(2003/《NATURE MEDICINE》)。表 5 列出了被引用量前十的文章。

Table 4. Top 10 productive authors on AI in liver cancer**表 4.** 肝癌 - 人工智能领域前十作者

排名	作者	记录数	H 指数	总引用次数
1	Wang J	17	14	440
2	Chen G	14	36	363
3	Chen J	13	3	209
4	Li Y	13	6	859
5	Wang Y	13	10	120
6	Li X	12	1	237
7	Zhang L	12	4	127
8	Zhou J	12	7	133
9	Zhang Y	11	2	219
10	Chen L	10	3	141

Table 5. Top ten documents with the highest citations on research of AI in liver cancer**表 5.** 肝癌 - 人工智能领域被引前十文献

排名	标题	作者	发表年份/期刊	总被引用数
1	Comprehensive analysis of microRNA expression patterns in hepatocellular carcinoma and non-tumorous tissues	Murakam <i>et al.</i>	2006/ONCOGENE	949
2	H-DenseUNet: Hybrid Densely Connected UNet for Liver and Tumor Segmentation From CT Volumes	Li <i>et al.</i>	2018/IEEE T-MI	830
3	Predicting hepatitis B virus-positive metastatic hepatocellular carcinomas using gene expression profiling and supervised machine learning	Ye <i>et al.</i>	2003/NATURE MEDICINE	679
4	Long non-coding RNAs and complex diseases: from experimental results to computational models	Chen <i>et al.</i>	2017/BRIEFINGS BIOINF	415
5	Oligonucleotide microarray for prediction of early intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after curative resection	Iizuka <i>et al.</i>	2003/LANCET	415
6	Deep Learning with Convolutional Neural Network for Differentiation of Liver Masses at Dynamic Contrast-enhanced CT: A Preliminary Study	Yasaka <i>et al.</i>	2018/RADIOLOGY	283
7	Gut microbiome analysis as a tool towards targeted non-invasive biomarkers for early hepatocellular carcinoma	Ren <i>et al.</i>	2019/GUT	273
8	DNA methylation markers for diagnosis and prognosis of common cancers	Hao <i>et al.</i>	2017/Proc.Natl.Acad. Sci.U.S.A.	246
9	Deep Learning-Based Multi-Omics Integration Robustly Predicts Survival in Liver Cancer	Chaudhary <i>et al.</i>	2018/Clin.Cancer Res.	230
10	Aberrant Lipid Metabolism in Hepatocellular Carcinoma Revealed by Plasma Metabolomics and Lipid Profiling	Patterson <i>et al.</i>	2011/CANCER RESEARCH	206

参考文献共被引体现了该领域中的基础知识构建,一定程度上体现各文献之间的联系。该领域引用次数最多的前十名参考文献也在表 6 中提供。《Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries》[14]、《Radiomics: Images Are More than

Pictures, They Are Data》[15]及《Deep Learning with Convolutional Neural Network for Differentiation of Liver Masses at Dynamic Contrast-enhanced CT: A Preliminary Study》 [16]是引用次数最多的三个参考文献。

Table 6. Top ten Co-citation references with the highest citations on research of AI in liver cancer

表 6. 肝癌 - 人工智能领域前十共被引文献

排名	文献	被引数	链接强度
1	bray f, 2018, ca-cancer j clin, v68, p394, doi 10.3322/caac.21492	91	141
2	gillies rj, 2016, radiology, v278, p563, doi 10.1148/radiol.2015151169	47	119
3	yasaka k, 2018, radiology, v286, p899, doi 10.1148/radiol.2017170706	40	118
4	marrero ja, 2018, hepatology, v68, p723, doi 10.1002/hep.29913	35	100
5	european assoc study liver, 2018, j hepatol, v69, p182, doi 10.1016/j.jhep.2018.03.019	38	99
6	xu x, 2019, j hepatol, v70, p1133, doi 10.1016/j.jhep.2019.02.023	31	98
7	bruix j, 2011, hepatology, v53, p1020, doi 10.1002/hep.24199	43	78
8	he km, 2016, proc cvpr ieee, p770, doi 10.1109/cvpr.2016.90	31	78
9	litjens g, 2017, med image anal, v42, p60, doi 10.1016/j.media.2017.07.005	27	70
10	van griethuysen jjm, 2017, cancer res, v77, pe104, doi 10.1158/0008-5472.can-17-0339	25	70

3.7. 基于关键词的共现分析

关键词代表了文章的主题，通过关键词的共现和聚类分析可以浓缩文章的主题，反映该领域的研究热点和趋势。如表 7 所示，出现频率排名前 10 的关键词依次为“肝细胞癌” (421)、“癌症” (141)、“分期” (105)、“诊断” (95)、“机器学习” (92)、“表达” (80)、“生存” (78)、“深度学习” (77)、“影像组学” (51)和“肝硬化” (51)。中心性程度是评价关键词重要性的关键指标、中心性排名前 10 位的关键词为“肝细胞癌” (1232)、“癌症” (781)、“分级” (611)、“诊断” (593)、“机器学习” (535)、“生存” (477)、“深度学习” (444)、“表达” (435)、“影像组学” (378)和“肝硬化” (308)。利用 VOSviewer 及 Citespace 进行关键词聚类及共现可视化分析。图 5 通过密度视图可以体现关键词出现的频次，出现频次越高，颜色越集中。如图 6 所示，关键词被分为 17 个簇：#0 表达，#1 肝细胞癌，#2 识别，#3 智能神经网络，#4 生物标志物发现，#5 晚期肝细胞癌，#6 肝细胞脂肪变，#7 深度学习，#8 结构分析，#9 计算机辅助诊断，#10 机器学习，#11 协同作用，#12 肝硬化，#13 丙型肝炎，#14 体外，#15 肝质量，#16 肝脏 (图 5、图 6)。

Table 7. Top ten keywords of AI in liver cancer

表 7. 肝癌 - 人工智能领域前十关键词

排名	关键词	出现频次	关键词	中心性程度
1	hepatocellular carcinoma	421	hepatocellular carcinoma	1232
2	cancer	141	cancer	781
3	classification	105	classification	611
4	diagnosis	95	diagnosis	593
5	machine learning	92	machine learning	535
6	expression	80	survival	477
7	survival	78	deep learning	444
8	deep learning	77	expression	435
9	radiomics	51	radiomics	378
10	cirrhosis	51	cirrhosis	308

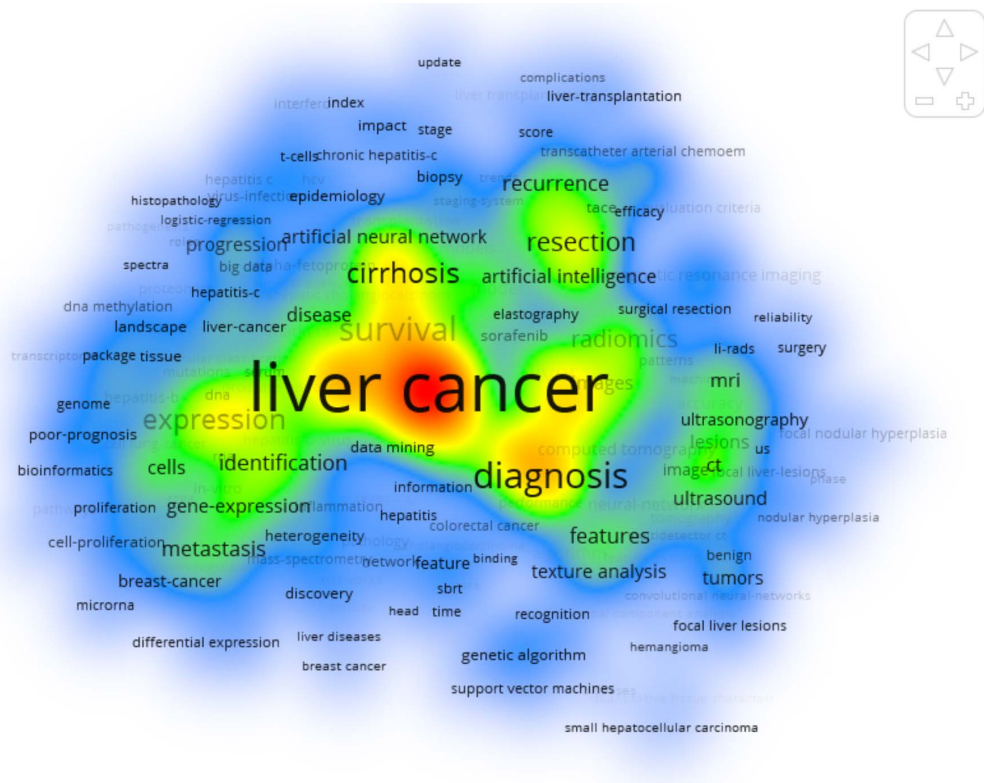


Figure 5. Bibliometric analysis of keywords by VOSviewer

图 5. VOSviewer 对关键词进行的文献计量分析

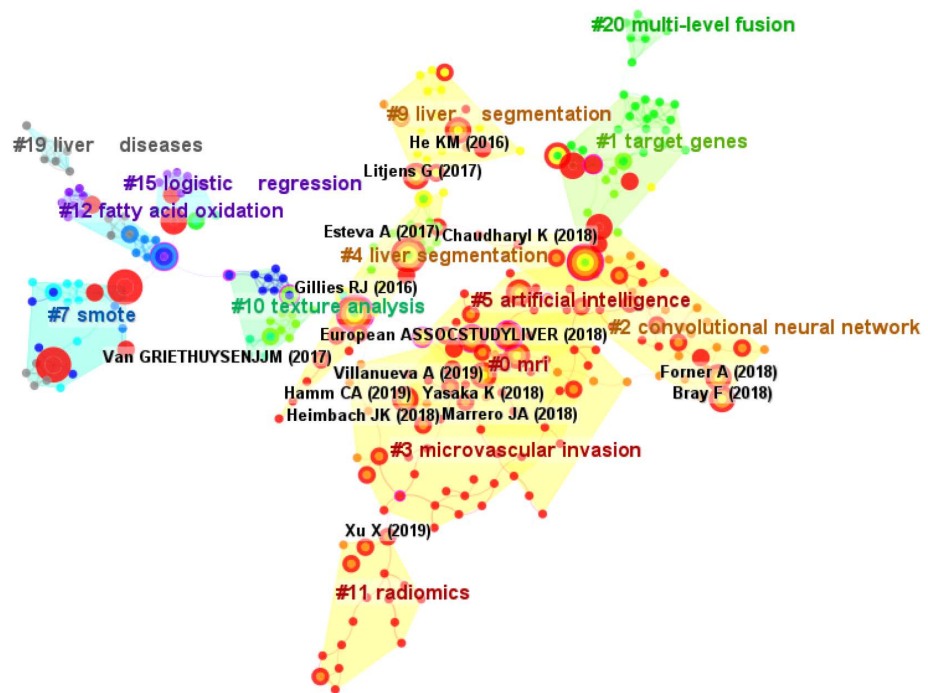


Figure 6. Clustering analysis of keywords by Citespace

图 6. Citespace 对关键词进行的聚类分析

4. 讨论

在过去的几年里, 人工智能已经加速渗透到医学领域。本研究使用 Citespace 和 VOSviewer 可视化软件对过去 20 年 AI 在肝癌领域应用的相关研究进行文献计量分析, 为该领域提供了全面的视角。客观系统地描述了人工智能在肝癌中的应用现状、发展趋势和未来研究热点, 帮助学者快速了解该领域的研究现状, 为选题活动提供有价值的方向。本研究的第一部分分析了出版物趋势、国家、机构、作者和期刊。对关键词进行聚类分析, 确定该领域的研究热点。

在该领域中发表文献最多的两个国家是中国和美国。出版物总数和引文计量是科学工作专业认可的常用指标, 引文分析被广泛用于评估研究工作的质量。中国的引用次数和国家合作数量远远超过其他国家, 发表论文和引用次数最多的大学也是设在中国, 但同时, 中国有大量出版物, 相比美国引用率较低表明来自中国的研究其质量和影响力仍有提升的空间。来自中国的 Wang J 共发表了 14 篇论文, 而 H 指数最高的作者是中国广西医科大学的 Chen G, 他致力于人工智能在医学领域的应用。每位作者在该领域发表的论文总数并不高, 这可能与 AI 在肝癌研究中的应用仍处于初始阶段有关。

通过对关键词的共现和聚类分析, 我们共整理出#0 表达, #1 肝细胞癌, #2 识别, #3 智能神经网络, #4 生物标志物发现, #5 晚期肝细胞癌, #6 肝细胞脂肪变, #7 深度学习, #8 结构分析, #9 计算机辅助诊断, #10 机器学习, #11 协同作用, #12 肝硬化, #13 丙型肝炎, #14 体外, #15 肝质量, #16 肝脏共 17 个簇。结合出现频次前十的关键词, 目前 HCC-AI 领域的研究热点集中在生物标志物挖掘、风险预测模型构建、诊断。

随着生物信息学的不断普及和进展, 病理相关组织及单细胞基因组等数据不断积累, 研究中出现了大量复杂数据集[17]。人工智能算法采取多组学方法, 能够应用于 HCC 相关数据的检测和特征描述时, 这种集成算法在针对疾病诊断和分期, 以及预测疾病复发和治疗反应方面有着独特的优势[18]。在 Kumardeep Chaudhary 团队的研究中, 通过对 RNA 测序、miRNA 测序和基于 TCGA 数据库的 DNA 甲基化数据应用监督和非监督深度学习方法, 确定了 2 个具有显著生存差异的不同 HCC 相关亚群, 训练数据集的 c 指数为 0.68, 5 个外部验证集的 c 指数为 0.67~0.82。该算法随后应用于体外 HCC 队列(n = 1494), 揭示了与 HCC 生存相关的一致驱动基因[19]。在应用层面, Jiaqi Li 团队运用深度学习模型构建的 DISMIR 技术, 通过对患者血浆样本测序, 将 DNA 序列和甲基化信息整合到血浆 cfDNA 全基因组亚硫酸氢盐测序(WGBS)数据中, 来提供灵敏的癌症检测[20]。可以说人工智能和生物信息学的结合在未来有着广袤的前景。

从影像学[15]到深度学习, 医学影像一直是 AI 应用的主要领域。Schmauch 团队使用 367 张超声图像及其相应的放射报告作为训练数据集, 通过可监督的深度学习, 最终得到的模型可以识别超声下肝脏病变为良性或恶性, 训练集和外部验证集的平均 ROC-AUC 分别为 0.93 和 0.92 [21]。Yang 开发并外部验证了深度卷积神经网络(DCNN), 使用了来自 13 个医疗系统的大型多中心超声成像数据库。最终模型显示, 区分肝脏良恶性病变的 AUROC 为 0.92, 与专业医生的判断及增强 CT 的准确性相当, 仅略低于 MRI [22]。在临床应用更加广泛的增强 CT 及 MRI 中, 越来越多的研究探索了以人工智能的方法来改善影像检查的识别能力, 以促进更早、更准确地发现肝脏肿瘤。Yasaka 等人的一项回顾性研究, 利用增强 CT 的增强期、动脉期和延迟期, 构建了一个 3 层卷积神经网络(CNN), 用于区分 HCC 和非 HCC 肿块, 区分不确定的肝脏病变、血管瘤和囊肿。他们的检验数据中肝肿块鉴别诊断的中位准确率为 84.0, 中位 ROC 曲线下面积为 92.2017。体现了 CNN 深度学习在增强 CT 肝肿块的鉴别中表现出较高的诊断性能[16]。Mokrane 对建议诊断性肝活检的肝硬化患者及未明确的肝病变患者进行了一项回顾性研究(n = 178)。应用深度学习, 作者基于 13,920 个 CT 成像分类器构建了放射组学特征, 实现了区分 HCC 与非 HCC 病变

(AUROC: 0.70)。更重要的是, 该项研究展现的临床决策算法有助于减少不必要的有创检查或手术[23]。而 MRI 在图像分割技术上相较于 CT 的图像分割更加困难[24], 应用相对较少。Hamm 团队开发了一种神经网络算法, 成功地对 MRI 肝脏病变进行分类, 敏感性为 92%, 特异性为 98%, 总体准确性为 92% [25]。Zhen 等人使用 CNN 开发的 DL 系统, 该系统结合了来自 1210 例肝肿瘤患者的增强 MR 图像、非增强 MR 图像以及结构化临床数据, 在分类肝脏肿瘤(包括 HCC)方面表现出了出色的性能, 其敏感性和特异性与经验丰富的放射科医生相当。重要的是, 该模型在未增强的 MR 成像与临床数据结合时也有出色的表现[26]。

AI 在肝癌治疗中的应用主要集中在对预后、治疗反应的预测上。HCC 的形态学特征对患者的预后具有重要影响, Saillard 等人利用卷积神经网络对 HCC 术后的数字病理切片提取特征, 建立了一个模型, 该模型能够预测手术切除的 HCC 患者的生存率, 其准确性高于生存相关的所有临床、生物学和病理特征的综合评分[27]。Akira Saito 团队收集了 158 例接受手术切除的 HCC 患者术后数字病理切片, 通过机器学习对患者术后复发进行建模及预测[28], 该模型的应用有助于预测 HCC 术后的早期复发, 该项研究有助于协助医生制定术后辅助治疗的方案。Ipek Oezdemi 团队使用临床超声造影图像结合病理反应来预测 HCC 对 TACE 治疗的反应。运用机器学习从 36 例 HCC 患者治疗前的超声造影图像中量化肿瘤结构的形态特征, 如血管数, 分叉数, 血管与组织比等。最终得到的模型准确率为 86%, 敏感性和特异性分别为 89% 和 82% [29]。但该项研究样本量较小, 可行性仍需进一步评估。

5. 结论

人工智能在肝癌中的研究仍处于起步阶段。人工智能目前在肝癌生物学、影像学、治疗及风险评估中得到了广泛的应用。人工智能的应用有效避免了人为错误, 提高了工作效率。但目前部分研究存在样本量较少、建模队列缺乏多样性等问题。需要更多的临床样本验证模型的可靠性和稳健性。本研究对肝癌结合人工智能的相关研究出版物进行全面分析, 并为未来推动 AI 在肝癌研究中的工作提供方向。

参考文献

- [1] Li, X., Ramadori, P., Pfister, D., Seehawer, M., Zender, L. and Heikenwalder, M. (2021) The Immunological and Metabolic Landscape in Primary and Metastatic Liver Cancer. *Nature Reviews Cancer*, **21**, 541-557. <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00383-9>
- [2] Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. (2019) Cancer Statistics, 2019. *CA*, **69**, 7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
- [3] Bruix, J. and Sherman, M. (2011) Management of Hepatocellular Carcinoma: An Update. *Hepatology*, **53**, 1020-1022. <https://doi.org/10.1002/hep.24199>
- [4] Tsuchiya, N., Sawada, Y., Endo, I., et al. (2015) Biomarkers for the Early Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 10573-10583. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i37.10573>
- [5] Everhart, J.E. and Ruhl, C.E. (2009) Burden of Digestive Diseases in the United States Part III: Liver, Biliary Tract, and Pancreas. *Gastroenterology*, **136**, 1134-1144. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.02.038>
- [6] Mao, B., Ma, J., Duan, S., Xia, Y., Tao, Y. and Zhang, L. (2021) Preoperative Classification of Primary and Metastatic Liver Cancer via Machine Learning-Based Ultrasound Radiomics. *European Radiology*, **31**, 4576-486. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07562-6>
- [7] Chen, B., Garmire, L., Calvisi, D.F., Chua, M.-S., Kelley, R.K. and Chen, X. (2020) Harnessing Big 'Omics' Data and AI for Drug Discovery in Hepatocellular Carcinoma. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **17**, 238-251. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0240-9>
- [8] Ji, G.W., Zhu, F.P., Xu, Q., et al. (2019) Machine-Learning Analysis of Contrast-Enhanced CT Radiomics Predicts Recurrence of Hepatocellular Carcinoma after Resection: A Multi-Institutional Study. *EBioMedicine*, **50**, 156-165. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.10.057>
- [9] Yu, Y., Li, Y., Zhang, Z., et al. (2020) A Bibliometric Analysis Using VOSViewer of Publications on COVID-19. *An-*

- nals of Translational Medicine*, **8**, 816-826. <https://doi.org/10.21037/atm-20-4235>
- [10] Ozsoy, Z. and Demir, E. (2018) The Evolution of Bariatric Surgery Publications and Global Productivity: A Bibliometric Analysis. *Obesity Surgery*, **28**, 1117-1129. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2982-1>
- [11] Murakami, Y., Yasuda, T., Saigo, K., Urashima, T., Toyoda, H., Okanou, T. and Shimotohno, K. (2006) Comprehensive Analysis of microRNA Expression Patterns in Hepatocellular Carcinoma and Non-Tumorous Tissues. *Oncogene*, **25**, 2537-2545. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1209283>
- [12] Li, X., Chen, H., Qi, X., et al. (2018) H-DenseUNet: Hybrid Densely Connected UNet for Liver and Tumor Segmentation from CT Volumes. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **37**, 2663-2674. <https://doi.org/10.1109/TMI.2018.2845918>
- [13] Chen, X., Yan, C.C., Zhang, X., et al. (2017) Long Non-Coding RNAs and Complex Diseases: from experimental results to computational models. *Briefings in Bioinformatics*, **18**, 558-576. <https://doi.org/10.1093/bib/bbw060>
- [14] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., et al. (2018) Global Cancer Statistics 2018: Globocan Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA*, **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [15] Gillies, R.J., Kinahan, P.E. and Hricak, H. (2016) Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology*, **278**, 563-577. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>
- [16] Yasaka, K., Akai, H., Abe, O. and Kiryu, S. (2018) Deep Learning with Convolutional Neural Network for Differentiation of Liver Masses at Dynamic Contrast-Enhanced CT: A Preliminary Study. *Radiology*, **286**, 887-896. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017170706>
- [17] Torkamani, A., Andersen, K.G., Steinhubl, S.R. and Topol, E.J. (2017) High-Definition Medicine. *Cell*, **170**, 828-843. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.08.007>
- [18] Patel, S.K., George, B. and Rai, V. (2020) Artificial Intelligence to Decode Cancer Mechanism: Beyond Patient Stratification for Precision Oncology. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article 1177.
- [19] Chaudhary, K., Poirion, O.B., Lu, L. 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>
- [20] Li, J., Wei, L., Zhang, X., et al. (2021) DISMIR: Deep Learning-Based Noninvasive Cancer Detection by Integrating DNA Sequence and Methylation Information of Individual Cell-Free DNA Reads. *Briefings in Bioinformatics*, **22**, 1-19. <https://doi.org/10.1101/2021.01.12.426440>
- [21] Schmauch, B., Herent, P., Jehanno, P., et al. (2019) Diagnosis of Focal Liver Lesions from Ultrasound Using Deep Learning. *Diagnostic and Interventional Imaging*, **100**, 227-233. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2019.02.009>
- [22] 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>
- [23] Mokrane, F.Z., Lu, L., Vavasseur, A., et al. (2020) Radiomics Machine-Learning Signature for Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma in Cirrhotic Patients with Indeterminate Liver Nodules. *European Radiology*, **30**, 558-570. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06347-w>
- [24] Bobo, M.F., Bao, S., Huo, Y., et al. (2018) Fully Convolutional Neural Networks Improve Abdominal Organ Segmentation [J]. *Proceedings of SPIE—The International Society for Optical Engineering*, 10574-10586.
- [25] Hamm, C.A., Wang, C.J., Savic, L.J., et al. (2019) Deep Learning for Liver Tumor Diagnosis Part I: Development of a Convolutional Neural Network Classifier for Multi-Phasic MRI. *European Radiology*, **29**, 3338-3347. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06205-9>
- [26] 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>
- [27] 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>
- [28] Saito, A., Toyoda, H., Kobayashi, M., et al. (2021) Prediction of Early Recurrence of Hepatocellular Carcinoma after Resection Using Digital Pathology Images Assessed by Machine Learning. *Modern Pathology*, **34**, 417-425. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-00671-z>
- [29] Oezdemir, I., Wessner, C.E., Shaw, C., et al. (2020) Tumor Vascular Networks Depicted in Contrast-Enhanced Ultrasound Images as a Predictor for Transarterial Chemoembolization Treatment Response. *Ultrasound in Medicine & Biology*, **46**, 2276-2286. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.05.010>