

基于人工智能的深度学习技术在胃癌领域应用的研究进展

张秋盛, 林祺, 李广华, 林昭宇, 王昭*

中山大学附属第一医院 胃肠外科中心, 广东 广州 510080

【摘要】 近年来人工智能(artificial intelligence, AI)技术发展迅速,是目前各大行业的研究热点,尤其是在医学方面,其中深度学习已广泛应用于医学图像处理和临床肿瘤学分析。根据10年来的研究结果,AI与医学结合能够极大提升医生的工作效率,减轻工作负担,对疾病诊断和分级有更高的敏感度和准确度,对指导手术治疗和患者生存率具有重要临床意义。在影像组学方面,AI可以从标准医疗成像中提取并分析图像的向量特征,用于胃癌的淋巴结转移和早期复发情况的预测。同样的,在数字病理学方面,AI也可以通过计算机扫描标准的苏木精-伊红染色组织切片,进行数字化处理,进而运用卷积神经网络来处理图像特征,用于胃癌的病理诊断和治疗前的疗效预测等。内镜技术和AI结合近年来也表现出良好的前景,AI能从内镜视频流和静止图片抓取病变特征和确定病变部位。总而言之,目前在肿瘤领域,AI技术可以协助医生更准确地进行诊断,减少人为误差;也可以判断患者是否能从某种治疗中获益,减轻治疗负担。AI的出现对于医生和患者来说都是一种福音。

【关键词】 人工智能; 深度学习; 胃癌; 诊断; 预测

Research progress of artificial intelligence-based deep learning in the field of gastric cancer

Zhang Qiusheng, Lin Qi, Li Guanghua, Lin Zhaoyu, Wang Zhao*

Gastrointestinal Surgery Unit, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

*Corresponding author: Wang Zhao, E-mail: wangzhao@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 In recent years, the rapid advancement of artificial intelligence (AI) technologies has taken center stage across various industries, particularly in the field of medicine where deep learning has been extensively applied to medical image processing and oncological clinical analysis. Studies over the past decade indicate that the integration of AI with medicine significantly boosts physicians' work efficiency and alleviates their workload. It also provides higher sensitivity and accuracy in disease diagnosis and staging, which plays a critical role in guiding surgical interventions and improving patients' survival rates. In radiomics, AI algorithms are capable of extracting and analyzing vector features from standard medical imaging modalities, which are instrumental in predicting lymph node metastasis and early recurrence of gastric cancer. Similarly, in digital pathology, AI can digitize and process standard hematoxylin-eosin stained tissue sections scanned by computers, employing convolutional neural networks to handle image features for pathologic diagnosis of gastric cancer and prediction of therapeutic efficacy pre-treatment. Moreover, the synergy between endoscopic technology and AI has shown promising prospects recently, with AI's ability to capture pathological characteristics and determine lesion locations from endoscopic video streams and still images. In summary, AI technology aids oncologists in making more accurate diagnoses, reducing human error, and assessing whether patients will benefit from certain treatments, thereby reducing treatment burdens. The emergence of AI represents a boon for both clinicians and patients, enhancing the quality of healthcare delivery and paving the way for more precise and personalized treatment approaches.

【Key words】 Artificial intelligence; Deep learning; Gastric cancer; Diagnosis; Forecast

基金项目:广东省自然科学基金(2017A030313577);广东省科技计划项目(KTPYJ2021008)

*通信作者:王昭, E-mail: wangzhao@mail.sysu.edu.cn

胃癌(gastric carcinoma, GC)是一种常见的恶性肿瘤,其发病率在全球恶性肿瘤中居第5位,而病死率则排名第3位^[1]。由于胃癌的发病较为隐匿,早期胃癌(early gastric carcinoma, EGC)往往无明显症状,待发现时基本已处于进展期,甚至晚期,这对临床医生的诊断和治疗造成很大的困难。目前胃癌的治疗采用以手术治疗为核心的综合治疗,包括化疗、靶向治疗和免疫治疗等^[2-3]。

人工智能(artificial intelligence, AI)是目前应用广泛的计算机技术。AI和医学的结合是近年来的行业热点,深度学习属于AI中的一个领域,能够从复杂的数据集中提取到细微的特征信息,并将人工标注的结局与提取的特征进行关联和学习,进而形成一个所谓的推理逻辑模型,在下次输入一个新的数据集后,该模型就可以依据先前训练的算法进行特征提取和结局预测^[4]。

现就深度学习在胃癌领域的主要应用前景,包括诊断和预后等予以综述。

1 人工智能在胃癌影像学中的应用

影像组学是一种新兴的医学图像分析手段,能以高通量的方式从医学图像中提取定向特征(如深度学习特征和手工绘制特征)来描述肿瘤特征。目前的影像组学主要聚焦于多模态和多靶区。多模态是指在一种影像设备中整合多个成像技术的方式,而多靶区是指对影像的不同区域进行研究^[5]。在胃癌方面,临床上主要采用计算机断层扫描(computed tomography, CT)、正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)进行检查。CT是目前胃癌进行术前分期最主要的手段之一,而PET-CT能够精准定位肿瘤及其代谢情况。MRI在胃癌的诊疗方面因为不作为常规检查手段,应用相对有限。近年来AI与影像组学的结合在影像学领域已经有很大的进展和突破,许多基于AI联合影像组学训练的预测模型都取得了很好的效果。

1.1 预测胃癌分期及风险

美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)指出,基于准确的风险模型建立的总生存(overall survival, OS)率预测模型对于肿瘤患者的个体化治疗比传统的癌症分期系统更有意义^[6]。Zhang等^[7]通过多任务学习模式建立了一个

预测胃癌分期及OS风险的模型,研究者使用了两个中心的胃癌数据集(459例)和一个公共肺癌数据集(422例)用于评估该模型,结果显示该模型明显优于其他模型,且在验证集中区分早期和晚期胃癌的准确度达到0.81。此外,Kaplan-Meier曲线显示该模型对区分高风险和低风险胃癌患者的综合能力最好(Log-rank $P=0.0014$)。

1.2 预测胃癌腹膜复发风险

目前腹膜转移是胃癌最常见的远处转移方式,占胃癌远处转移的一半以上。Jiang等^[8]通过多中心回顾性研究开发了一种多任务深度学习模型,可通过胃癌患者术前CT图像,实时、准确地预测胃癌根治术后的腹膜复发(peritoneal recurrence, PR)风险和无病生存(disease free survival, DFS)期。模型最终的测试显示出良好的性能[曲线下面积(area under curve, AUC)=0.843, C-index=0.668]。此外,Sun等^[9]使用CT图像提取了584个定量特征,并利用AI算法选择了与PR相关的显著特征,将其整合成一个放射学成像标志。其在训练队列(AUC=0.732)、内部队列(AUC=0.721)和中山大学癌症中心验证队列(AUC=0.728)中都具有很高的预测准确度。在影像组学特征辅助下,临床医生对PR的诊断准确度提高了10.13%~18.86% ($P<0.001$)。

1.3 预测胃癌淋巴管侵犯和淋巴结转移

淋巴管侵犯与胃癌的转移状态和不良预后相关,Fan等^[10]使用3种AI分类器开发了预测模型,将PET-CT和增强CT影像组学特征与临床病理参数相结合,用于胃癌淋巴管侵犯状况的术前预测,AUC分别为0.944、0.929和0.921。胃癌的淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM)是一个预后影响因素。Dong等^[11]提出了一种基于深度学习建立的影像组学诺模图(deep learning radiomic nomogram, DLRN),结果得出DLRN对局部进展期胃癌患者的LNM有良好的预测价值(C-index=0.797),明显优于常规的临床N分期、肿瘤大小和临床模型($P<0.05$)。胃的淋巴引流途径涉及具有不同转移风险的多个淋巴结,Jin等^[12]主要聚焦于个体淋巴结站点的转移情况预测,利用discovery队列开发了包含11个深层卷积网络的预测模型,结果显示在外部验证队列中的AUC为0.876,敏感度为0.743,特异度为0.936。另外,使用扩散加权成像对LNM有较高的识别率,Chen等^[13]基于MRI

建立了一个预测模型,研究者采用Lasso Logistic 回归、学习矢量量化联合交叉验证来选择特征。结果显示该模型与 LNM 显著相关($P<0.01$),且外部验证队列的 AUC 为 0.878,特异度、敏感度、准确度分别为 0.714、0.952、0.893。

1.4 预测胃癌化疗反应及耐药性

Cui 等^[14]针对胃癌新辅助化疗反应开发了深度学习影像组学列线图预测模型,结果显示该模型在筛选对新辅助化疗疗效较好患者方面的能力较强(在内部验证队列和 2 个外部验证队列的 AUC 分别为 0.829、0.804、0.827)。另外,Kaplan-Meier 曲线显示该模型评分越高,DFS 越好($HR=0.886, P=0.003$)。PET-CT 能够了解代谢情况和解剖形态,相比 CT,可以更早发现小的病灶改变特征,Jiang 等^[15]采用¹⁸F-FDG PET-CT 训练了一个放射学预测模型列线图(Rad-score),结果显示在 5 年 DFS 和 OS 的训练和验证队列中,高分(Rad-score ≥ 0.06)和低分(Rad-score <0.06)患者之间的差异具有统计学意义,进一步的分析表明,Rad-score 较高的患者 DFS 期和 OS 期较短,更容易从化疗中获益(合并队列中 DFS: $HR=0.411, P=0.0002$; OS: $HR=0.372, P=0.0001$)。而针对化疗耐药的问题,Zhang 等^[16]提出了一种 CT 图像深度学习模型,该模型在验证组群中预测新辅助化疗耐药的 AUC 最高能达到 0.808。

2 人工智能在胃癌病理学中的应用

病理评估是胃癌诊断的金标准,很多临床专家尝试从病理学入手去构建 AI 模型。病理学专家先对胃恶性肿瘤的活检或者大体标本进行苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色切片,接着扫描成全幻灯片图像,并进行人工标注感兴趣区域,之后切分成同样尺寸的图像块,接着将图像块输入计算机算法,让利用卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)为基础的 AI 进行学习。完成学习后的 AI 模型能够自动提取病变区域、判断疾病类型及预测患者的生存结局。

2.1 胃癌的诊断

Huang 等^[17]设计了一个基于 CNN 的诊断模型 GastroMIL,可以直接从病理图像中准确诊断胃癌。该团队采用了国内中心的数据和癌症基因组图谱(the cancer genome atlas, TCGA)数据进行训练,再用外部数据进行验证。结果显示该诊断模型在独

立的外部验证集中表现出良好的诊断性能(AUC=0.978),具有良好的鲁棒性。甚至,GastroMIL 的准确度与专家级别的病理学家相当。

2.2 胃癌的组织学分型

根据劳伦标准,胃癌可分为肠型、弥漫型和混合型^[18]。其中,混合型胃癌的特点是腺体和未分化成分并存,组织学特征相对复杂,Ning 等^[19]使用 186 张混合型胃癌的病理图像训练了一个 U-Net 神经网络,用于识别和分割不同类型的组织成分。研究结果显示模型具有良好的准确性(AUC=0.910)和可靠性(精确度、召回率和 F1 值分别为 90.2%、90.9%和 94.6%)。

2.3 胃癌的淋巴侵袭性

淋巴侵袭(lymphatic invasion, LI)指的是肿瘤细胞侵入和扩散到淋巴管壁的过程^[20]。Lee 等^[21]在弱标签数据中使用 CNN 和难例挖掘技术训练一个稳健的胃癌 LI 模型,并进一步通过梯度加权类激活映射可视化观察到模型关注的是 LI 病灶,而且 t 分布-随机邻近嵌入结果显示该模型能够有效辨别假阳性与真阳性之间的特征差异。研究结果表明,LI 模型展现出了优秀的分类性能(AUC=0.974)。

2.4 胃癌的分子和免疫亚型

微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)是胃癌的其中一种分子亚型,可以在一定程度上决定胃肠道肿瘤患者对于免疫治疗的反应^[22]。基于此,Kather 等^[23]提出了一种基于残差网络(residual network, Resnet)18 的自适应算法,该算法可以通过结合 HE 染色组织切片图像来直接预测胃肠道肿瘤的 MSI。研究者先进行 5 种深度神经网络 AI 的性能比较,结果显示该算法在肿瘤检测中的 AUC 大于 0.99。用美国队列数据集训练的该算法在日本队列数据集上的表现仍旧不错(AUC=0.69)。而对于胃癌的另一种分子亚型:EB 病毒(Epstein-Barr virus, EBV)(+),Muti 等^[24]则开发了一个分类器,从组织学切片中检测 EBV 状态,这也是首次对胃癌中基于分子的生物标志物进行大规模验证的研究。结果显示在外部验证中得到了较好的分类性能,用于检测 EBV 状态的 AUC 范围为 0.672(95%CI 0.403~0.989)至 0.859(95%CI 0.823~0.919)。另外,在分子分型的基础上,进行免疫分型有助于进一步评估患者预后,Chen 等^[25]提出了另一种基于 Resnet18 的深度学习模型,可以根据病理图像

预测3种免疫亚型(免疫排斥、免疫失调和免疫炎症),在训练集、验证集和测试集中,每个图像块的准确度分别为80.23%、74.45%和68.89%。

3 人工智能在胃癌内镜学中的应用

内镜是目前诊断胃癌的重要方式,主要包括白光内镜、放大内镜、放大内镜联合窄带成像技术等。然而,在实际临床工作中,即使经过内镜检查仍有部分胃癌患者被遗漏,这主要是因为病变的性质不同以及内镜医生的水平差异^[26]。一项多中心队列研究表明,内镜活检率在不同内镜医生之间差异很大(从22.4%到52.9%),并且内镜活检率与胃癌漏检率呈负相关^[27]。目前,同时实现低漏检率和低活检率似乎是一个不现实的目标,这就为引入AI等新技术提供了更大的可能性。

3.1 降低胃癌漏诊率

Frazzoni等^[28]提出了一个AI框架,用于评估内镜医生识别胃癌的准确性。研究结果显示,内镜医生在识别上消化道肿瘤方面存在一定的局限性,而AI辅助检查可以提高诊断准确性。此外,Wu等^[29]针对白光内镜开发了一个AI系统(EndoANGEL-LD),用于检测胃黏膜中的局灶性病变并实时预测肿瘤,1812例患者按照随机1:1比例分别接受AI辅助(AI先导组)或常规(常规先导组)白光内镜检查,之后两组分别采用对方的检查印证,并对所有检测到的病变进行有针对性的活检。结果显示AI先导组漏诊率低于常规先导组(6.1%比27.3%, $P=0.015$)。

3.2 提高早期胃癌的诊断能力

Tang等^[30]开发了一个深度神经网络系统,在对静止图像的回顾分析中,研究者比较了该系统和内镜医生的诊断性能,结果显示在验证数据集中,该系统在EGC检测方面表现良好,准确度为85.1%~91.2%、敏感度为85.9%~95.5%、特异度为81.7%~90.3%和AUC为0.887~0.940。另外,在该系统的辅助下,内镜医生的EGC检测能力显著提高,敏感度从82.7%提高到94.7%。由于很多研究都局限于静态图片的预测,Wu等^[31]使用放大内镜技术开发了一种针对动态内镜视频的视觉任务模型,能在内镜检查中使用深度卷积神经网络(deep convolutional neural networks, DCNN)技术无盲点检测EGC。结果显示DCNN诊断EGC的准确度为92.5%,敏感度为94.0%,特异度为91.0%,阳性预

测值为91.3%,阴性预测值为93.8%,优于所有水平的内镜医生。窄带成像内镜是一种新型的光学成像增强技术,它能更好地观察表面结构和血管。Zou等^[32]构建了一个基于深度学习的系统,通过窄带成像内镜诊断EGC,在验证数据集中的AUC达到0.888~0.951,并在视频数据集中诊断出所有EGC患者。

3.3 区分早期胃癌与胃炎

EGC的病变不明显,有时与胃炎难以区分。Horiuchi等^[33]采用基于窄带成像放大内镜技术的CNN系统来区分EGC和胃炎,该研究使用一个单独的测试数据集(151张EGC图像和107张胃炎图像)来评估CNN系统的诊断能力,结果显示该模型的敏感度为95.4%,特异度为71.0%,阳性预测值为82.3%,阴性预测值为91.7%,总体测试速度为51.83图像/s(0.02 s/图像),能在短时间内鉴别出EGC和胃炎。

3.4 评估癌前病变发展为胃癌的风险

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是一种可发展为胃癌的癌前病变。Zhao等^[34]开发一种基于U-Net深度学习模型的实时视频监测模型,用于CAG的内镜诊断和可操作的与胃癌风险联系的胃炎评估(operative link for gastritis assessment, OLGA)系统的分期。研究结果显示,该深度学习模型的诊断评估指标和OLGA分期与病理诊断的一致性优于内镜医生的评估指标(AUC: 0.919比0.749,95% CI:0.893~0.945比0.707~0.792)。而Iwaya等^[35]则通过肠化生(intestinal metaplasia, IM)病变建立一个预测胃癌风险的评估系统。该系统使用DCNN模型Resnet50对不同程度的IM进行分期,表现优异(敏感度为97.7%,特异度为94.6%),并且研究显示Ⅲ期和Ⅳ期患者患胃癌的风险较高。另外,研究者发现Resnet50往往会遗漏小的IM病灶,但却成功识别出了病理学家在复查中遗漏的最小IM区域。

3.5 评估胃癌的浸润深度

Nagao等^[36]通过迁移学习,开发出3个独立的AI系统,可以利用传统的白光图像、非放大窄带图像和靛蓝-卡明染料对比图像准确推断胃癌的浸润深度,基于病灶的准确度分别为94.5%、94.3%和95.5%。Wu等^[37]开发并验证了一种基于深度学习的系统,该系统在预测浸润深度的准确度为78.57%,略高于内镜医生的准确度。Goto等^[38]

建立了一种基于 AI 和内镜医生合作的诊断 EGC 浸润深度方法, 测试图像的表现良好(准确度、敏感度、特异度和 F1 值分别为 78.0%、76.0%、80.0% 和 77.6%), 且 F1 测量值均高于 AI 或内镜医生的单独测量值。

4 人工智能在胃癌手术治疗中的应用

在内镜下切除术方面, Bang 等^[39]建立了一种极端梯度提升分类器, 根据病灶的形态学和生态学特征预测内镜黏膜下剥离术前未分化的 EGC 的根治性切除率, 其内部验证准确度、精确度、召回率和 F1 值分别为 93.4%、92.6%、99.0% 和 95.7%。而在腹腔镜手术方面, Zhai 等^[40]通过构建一个基于 CNN 的视觉特征提取器和时间关系转换器的阶段识别模型, 用于自动准确地预测胃癌腹腔镜手术的各个阶段。研究采用了 100 例接受胃癌腹腔镜手术患者的手术视频, 并将其标记和分类为 8 个阶段。结果表明, 该模型可以准确识别胃癌腹腔镜手术的不同阶段(准确度、召回率和精确度分别为 90.128%、87.04% 和 87.04%)。

5 人工智能在胃癌药物靶点研发中的应用

靶向药物治疗具有高效、副作用小、患者耐药性低等优点。然而, 现有的靶向疗法存在一些弊端, 如可用靶点少、覆盖患者人群不广、患者耐药后缺乏其他应对措施等。AI 算法和大数据能够在开发抗癌药物靶点的研究中发挥重要作用。Xie 等^[41]对收集的胃癌数据集进行差异表达基因的筛选, 之后进行富集分析。结果发现机器学习算法筛选出 8 个候选诊断基因, 并进一步验证, 确定 *ABCA8*、*COL4A1*、*FAP*、*LY6E*、*MAMDC2* 和 *TMEM100* 为诊断基因, 未来可能成为治疗靶点。另外, Vo 等^[42]基于布尔网络方法建立了一个正常胃黏膜进展到胃癌的连续基因特征模型, 该基因特征能更好地对胃癌连续体样本进行分类。由于该模型中的基因与其他基因特征中的许多基因并不重叠, 有利于在胃癌不同阶段针对不同潜在的靶点进行药物研究。

6 人工智能在胃癌基因组学中的应用

Cai 等^[43]开发并验证了一种基于个体化基因集的胃癌预后标志模型, 并进一步探索了与生存相关的调控机制和治疗靶点。研究者收集了 1699

例胃癌患者的基因表达数据, 并对 834 例胃癌患者的肿瘤微环境进行了分析。结果显示该模型比单个预后因素具有更高的预测准确度, 同时转化生长因子 β 和血管生成相关基因集与模型风险评分和不良预后相关。AI 也可通过测序基因来预测化疗反应, 如 Sundar 等^[44]采用随机森林算法建立一个模型来预测紫杉醇治疗胃癌的疗效。研究者使用纳米串技术提取 RNA 片段并生成了含有 19 个基因的标记, 并将患者分配到两组: 紫杉醇敏感组和紫杉醇耐药组。在紫杉醇-尿嘧啶验证队列中, 相比紫杉醇耐药组, 紫杉醇敏感组有更高的 3 年 DFS 率: 66% 比 40% ($HR=0.44$, $P=0.0029$)。在外部紫杉醇-雷莫芦单抗验证队列中, 模型预测了紫杉醇敏感组的获益结果(中位无进展生存期 147 d 比 112 d, $HR=0.48$, $P=0.022$)。近年来的研究证实免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 可在胃癌中诱导免疫应答。Zhao 等^[45]通过 600 多例接受 ICI 治疗的患者的 ICI 反应数据和基因表达谱, 构建了一种基于多先验知识网络的 ICI 反应预测模型 ICInet。结果显示模型预测性能优于肿瘤突变负荷和程序性死亡受体配体 1 评分(三者的 AUC 分别为 0.85、0.62、0.74)。而 Kong 等^[46]提出了一种 AI 框架模型, 利用基于网络的转录组分析来确定能进行稳健预测的 ICI 治疗疗效的生物标志物。结果显示, 该模型能有效确定 ICI 的生物标志物, 并且其预测能力优于其他传统 ICI 治疗生物标志物(如 ICI 靶点或肿瘤微环境相关标志物)。

7 其他

幽门螺杆菌感染会增加胃癌风险, 尽早根除幽门螺杆菌是降低胃癌发病率的必要条件。Nakashima 等^[47]开发了一种基于联动彩色成像的计算机辅助诊断系统, 可将幽门螺杆菌感染样本分为 3 个子集: 未感染、当前感染和根除后, 准确度分别为 84.2%、82.5% 和 79.2%。此外, Leung 等^[48]发现, 基于机器学习的极端梯度提升特征能准确预测根除幽门螺杆菌后的胃癌风险, 其 AUC 为 0.97。影像组学和病理学也可以通过 AI 联系在一起, Jiang 等^[49]提出一个深度学习模型, 通过术前 CT 图像来评估患者的肿瘤间质类型。依据 α -平滑肌肌动蛋白和骨膜增生蛋白的表达情况将胃癌的间质分为 4 类, 采用病理切片免疫组织化学染

色进行染色程度分级。结果发现该模型在内部验证队列(AUC=0.96~0.98)和外部验证队列(AUC=0.89~0.94)中均获得了较高的诊断准确度,且间质影像特征与DFS期和OS期显著相关($P<0.0001$)。

8 结语

在目前的大数据背景下,深度学习技术无疑会成为未来的主流,其为医学进步作出的贡献尤为明显。通过深度学习,机器可以模拟人脑的决策过程,帮助医生进行临床诊疗,同时不掺杂主观因素,可以稳定地输出预测结果。此外,机器还能存储大量的数据信息,有些模型甚至有远超人类专家的表现。

然而,深度学习模型的不可解释性仍旧是阻碍其发展的重要原因。许多AI工程师依据深度学习算法编写程序,采用CNN进行特征提取,最终形成一个临床模型。整个过程对于人类来说,就是从输入端输入病例数据,经过中间的“黑盒子”进行逻辑处理、参数提取,再从输出端输出预测结果^[50]。如果无法解释黑盒子的具体原理,那么深度学习模型的结果是否具有参考价值,是否能够最终应用于临床实践也是值得思考的问题。另外,深度学习模型的性能很大程度上取决于训练集的大小和代表性,而且使用的数据都是经过人工逐一标注的,需要耗费巨大的人力物力。不过,我们相信,随着医学的进步,这些困难在不久的将来都能克服。

参考文献

- [1] SMYTH EC, NILSSON M, GRABSCH HI, et al. Gastric cancer [J]. *Lancet*, 2020, 396(10251): 635–648.
- [2] 金仁安, 汪勇. 胃癌围术期综合治疗进展 [J/CD]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2020, 6(3): 51–57.
- [3] 吕剑波, 尹玉平, 张鹏, 等. 新辅助化疗联合免疫治疗后腹腔镜胃癌根治术的安全性分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2023, 26(1): 84–92.
- [4] KLEPPE A, SKREDE OJ, DE RAEDT S, et al. Designing deep learning studies in cancer diagnostics [J]. *Nat Rev Cancer*, 2021, 21(3): 199–211.
- [5] MALIK N, GERAGHTY B, DASGUPTA A, et al. MRI radiomics to differentiate between low grade glioma and glioblastoma peritumoral region [J]. *J Neurooncol*, 2021, 155(2): 181–191.
- [6] KATTAN MW, HESS KR, AMIN MB, et al. American Joint Committee on Cancer acceptance criteria for inclusion of risk models for individualized prognosis in the practice of precision medicine [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(5): 370–374.
- [7] ZHANG L, ZHONG L, LI C, et al. Knowledge-guided multi-task attention network for survival risk prediction using multi-center computed tomography images [J]. *Neural Netw*, 2022, 152: 394–406.
- [8] JIANG Y, ZHANG Z, YUAN Q, et al. Predicting peritoneal recurrence and disease-free survival from CT images in gastric cancer with multitask deep learning: a retrospective study [J]. *Lancet Digit Health*, 2022, 4(5): e340–e350.
- [9] SUN Z, WANG W, HUANG W, et al. Noninvasive imaging evaluation of peritoneal recurrence and chemotherapy benefit in gastric cancer after gastrectomy: a multicenter study [J]. *Int J Surg*, 2023, 109(7): 2010–2024.
- [10] FAN L, LI J, ZHANG H, et al. Machine learning analysis for the noninvasive prediction of lymphovascular invasion in gastric cancer using PET/CT and enhanced CT-based radiomics and clinical variables [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2022, 47(4): 1209–1222.
- [11] DONG D, FANG M, TANG L, et al. Deep learning radiomic nomogram can predict the number of lymph node metastasis in locally advanced gastric cancer: an international multicenter study [J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(7): 912–920.
- [12] JIN C, JIANG Y, YU H, et al. Deep learning analysis of the primary tumour and the prediction of lymph node metastases in gastric cancer [J]. *Br J Surg*, 2021, 108(5): 542–549.
- [13] CHEN W, WANG S, DONG D, et al. Evaluation of Lymph Node Metastasis in Advanced Gastric Cancer Using Magnetic Resonance Imaging-Based Radiomics [J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 1265.
- [14] CUI Y, ZHANG J, LI Z, et al. A CT-based deep learning radiomics nomogram for predicting the response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer: A multicenter cohort study [J]. *EClinicalMedicine*, 2022, 46: 101348.
- [15] JIANG Y, YUAN Q, LV W, et al. Radiomic signature of (18)F fluorodeoxyglucose PET/CT for prediction of gastric cancer survival and chemotherapeutic benefits [J]. *Theranostics*, 2018, 8(21): 5915–5928.
- [16] ZHANG J, CUI Y, WEI K, et al. Deep learning predicts

- resistance to neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: a multicenter study [J]. *Gastric Cancer*, 2022, 25(6): 1050–1059.
- [17] HUANG B, TIAN S, ZHAN N, et al. Accurate diagnosis and prognosis prediction of gastric cancer using deep learning on digital pathological images: A retrospective multicentre study [J]. *EBioMedicine*, 2021, 73: 103631.
- [18] BERLTH F, BOLLSCHWEILER E, DREBBER U, et al. Pathohistological classification systems in gastric cancer: diagnostic relevance and prognostic value [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(19): 5679–5684.
- [19] NING X, LIU R, WANG N, et al. Development of a deep learning-based model to diagnose mixed-type gastric cancer accurately [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2023, 162: 106452.
- [20] CHAFFER CL, WEINBERG RA. A perspective on cancer cell metastasis [J]. *Science*, 2011, 331(6024): 1559–1564.
- [21] LEE J, AHN S, KIM H, et al. A robust model training strategy using hard negative mining in a weakly labeled dataset for lymphatic invasion in gastric cancer [J]. *J Pathol Clin Res*, 2024, 10(1): e355.
- [22] GANESH K, STADLER ZK, CERCEK A, et al. Immunotherapy in colorectal cancer: rationale, challenges and potential [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(6): 361–375.
- [23] KATHER JN, PEARSON AT, HALAMA N, et al. Deep learning can predict microsatellite instability directly from histology in gastrointestinal cancer [J]. *Nat Med*, 2019, 25(7): 1054–1056.
- [24] MUTI HS, RÖCKEN C, BEHRENS HM, et al. Deep learning trained on lymph node status predicts outcome from gastric cancer histopathology: a retrospective multicentric study [J]. *Eur J Cancer*, 2023, 194: 113335.
- [25] CHEN Y, SUN Z, CHEN W, et al. The Immune Subtypes and Landscape of Gastric Cancer and to Predict Based on the Whole-Slide Images Using Deep Learning [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 685992.
- [26] YAMAZATO T, OYAMA T, YOSHIDA T, et al. Two years' intensive training in endoscopic diagnosis facilitates detection of early gastric cancer [J]. *Intern Med*, 2012, 51(12): 1461–1465.
- [27] JANUSZEWICZ W, WIESZCZY P, BIALEK A, et al. Endoscopist biopsy rate as a quality indicator for outpatient gastroscopy: a multicenter cohort study with validation [J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(6): 1141–1149.
- [28] FRAZZONI L, ARRIBAS J, ANTONELLI G, et al. Endoscopists' diagnostic accuracy in detecting upper gastrointestinal neoplasia in the framework of artificial intelligence studies [J]. *Endoscopy*, 2022, 54 (4): 403–411.
- [29] WU L, SHANG R, SHARMA P, et al. Effect of a deep learning-based system on the miss rate of gastric neoplasms during upper gastrointestinal endoscopy: a single-centre, tandem, randomised controlled trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(9): 700–708.
- [30] TANG D, WANG L, LING T, et al. Development and validation of a real-time artificial intelligence-assisted system for detecting early gastric cancer: A multicentre retrospective diagnostic study [J]. *EBioMedicine*, 2020, 62: 103146.
- [31] WU L, ZHOU W, WAN X, et al. A deep neural network improves endoscopic detection of early gastric cancer without blind spots [J]. *Endoscopy*, 2019, 51 (6): 522–531.
- [32] TANG D, NI M, ZHENG C, et al. A deep learning-based model improves diagnosis of early gastric cancer under narrow band imaging endoscopy [J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(10): 7800–7810.
- [33] HORIUUCHI Y, AOYAMA K, TOKAI Y, et al. Convolutional Neural Network for Differentiating Gastric Cancer from Gastritis Using Magnified Endoscopy with Narrow Band Imaging [J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(5): 1355–1363.
- [34] ZHAO Q, JIA Q, CHI T. U-Net deep learning model for endoscopic diagnosis of chronic atrophic gastritis and operative link for gastritis assessment staging: a prospective nested case-control study [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2023, 16: 17562848231208669.
- [35] IWAYA M, HAYASHI Y, SAKAI Y, et al. Artificial intelligence for evaluating the risk of gastric cancer: reliable detection and scoring of intestinal metaplasia with deep learning algorithms [J]. *Gastrointest Endosc*, 2023, 98(6): 925–933.e921.
- [36] NAGAO S, TSUJI Y, SAKAGUCHI Y, et al. Highly accurate artificial intelligence systems to predict the invasion depth of gastric cancer: efficacy of conventional white-light imaging, nonmagnifying narrow-band imaging, and indigo-carmine dye contrast imaging [J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 92(4): 866–873.e861.
- [37] WU L, WANG J, HE X, et al. Deep learning system compared with expert endoscopists in predicting early gastric cancer and its invasion depth and differentiation

- status (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2022, 95(1): 92–104.e103.
- [38] GOTO A, KUBOTA N, NISHIKAWA J, et al. Cooperation between artificial intelligence and endoscopists for diagnosing invasion depth of early gastric cancer [J]. *Gastric Cancer*, 2023, 26(1): 116–122.
- [39] BANG C, AHN J, KIM J, et al. Establishing Machine Learning Models to Predict Curative Resection in Early Gastric Cancer with Undifferentiated Histology: Development and Usability Study [J]. *J Med Internet Res*, 2021, 23(4): e25053.
- [40] ZHAI Y, CHEN Z, ZHENG Z, et al. Artificial intelligence for automatic surgical phase recognition of laparoscopic gastrectomy in gastric cancer [J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2023.
- [41] XIE R, LIU L, LU X, et al. Identification of the diagnostic genes and immune cell infiltration characteristics of gastric cancer using bioinformatics analysis and machine learning [J]. *Front Genet*, 2022, 13: 1067524.
- [42] VO D, GHOSH P, SAHOO D. Artificial intelligence – guided discovery of gastric cancer continuum [J]. *Gastric Cancer*, 2023, 26(2): 286–297.
- [43] CAI W, DONG Z, FU X, et al. Identification of a Tumor Microenvironment –relevant Gene set –based Prognostic Signature and Related Therapy Targets in Gastric Cancer [J]. *Theranostics*, 2020, 10(19): 8633–8647.
- [44] SUNDAR R, BARR KUMARAKULASINGHE N, HUAK CHAN Y, et al. Machine –learning model derived gene signature predictive of paclitaxel survival benefit in gastric cancer: results from the randomised phase III SAMIT trial [J]. *Gut*, 2022, 71(4): 676–685.
- [45] ZHAO L, QI X, CHEN Y, et al. Biological knowledge graph –guided investigation of immune therapy response in cancer with graph neural network [J]. *Brief Bioinform*, 2023, 24(2): bbad023.
- [46] KONG J, HA D, LEE J, et al. Network –based machine learning approach to predict immunotherapy response in cancer patients [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 3703.
- [47] NAKASHIMA H, KAWAHIRA H, KAWACHI H, et al. Endoscopic three –categorical diagnosis of *Helicobacter pylori* infection using linked color imaging and deep learning: a single –center prospective study (with video) [J]. *Gastric Cancer*, 2020, 23(6): 1033–1040.
- [48] LEUNG W, CHEUNG K, LI B, et al. Applications of machine learning models in the prediction of gastric cancer risk in patients after *Helicobacter pylori* eradication [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 53(8): 864–872.
- [49] JIANG Y, LIANG X, HAN Z, et al. Radiographical assessment of tumour stroma and treatment outcomes using deep learning: a retrospective, multicohort study [J]. *Lancet Digit Health*, 2021, 3(6): e371–e382.
- [50] NAM J, PARK S, PARK C, et al. Histopathologic Basis for a Chest CT Deep Learning Survival Prediction Model in Patients with Lung Adenocarcinoma [J]. *Radiology*, 2022, 305(2): 441–451.

收稿日期: 2024–01–15