

人工智能技术在结直肠癌全程管理中的应用

王培培, 吴斌*

(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 基本外科, 北京 100730)

摘要:随着当代科学技术的不断发展,人工智能(AI)越来越多地试验性应用于许多疾病的诊断、治疗和预后预测等方面。目前,结直肠癌治疗理念从单纯的治疗肿瘤、杀灭肿瘤细胞,转变成延长患者生存期、提高生存质量。肿瘤全程管理的理念应运而生。本文总结AI在结直肠癌全程管理中的应用现状,展望AI技术在结直肠癌全程管理广泛运用的前景。

关键词: 全程管理;机器学习;结直肠癌

中图分类号:R616 文献标志码:A

Application of artificial intelligence technology in whole course management of colorectal cancer

WANG Pei-pei, WU Bin*

(Department of General Surgery; Peking Union Medical College Hospital, CAMS & PUMC, Beijing 100730, China)

Abstract: With the rapid development of science and technology, artificial intelligence(AI) is much often experimentally used in the diagnosis, treatment, and prognosis prediction of many diseases. The principle of colorectal cancer treatment has changed from simply treating tumors to prolonging the patient's survival and improving their life quality. The concept of tumor overall management has thus being developed. In this paper, the development of AI technology in the whole course management of colorectal cancer is reviewed and through which to provide an outlook of prospecting a more deeply and widely use of AI technology in the whole course management of colorectal cancer.

Key words: whole course management; machine learning; colorectal cancer

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是一种常见的恶性消化道肿瘤,近年来发病率和病死率呈逐年上升趋势^[1]。根据2018年中国国家癌症中心发布的数据,结直肠癌已经成为了中国女性第三大癌、男性第四大癌^[2]。目前我国基本医疗卫生服务存在不均衡的问题,基层缺少结直肠专科医师,结直肠癌的规范

化诊疗在很多基层地区存在诸多短板。随着互联网技术越来越多地运用到医疗领域,人工智能(artificial intelligence, AI)技术为结直肠肿瘤的全程管理的实现提供了平台与支持^[3-4],可进一步促进结直肠肿瘤的规范化诊治,提高疗效。现就AI技术在结直肠肿瘤全程管理中的应用综述如下。

收稿日期:2020-04-08 修回日期:2020-08-27

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2017-I2M-1-009)

*通信作者(corresponding author): wubin0279@hotmail.com

1 肿瘤全程管理的定义

随着肿瘤治疗手段的不断进步,靶向治疗、免疫治疗等新技术取得进展,肿瘤患者的生存期不断延长。肿瘤治疗的理念已经从单纯的治疗肿瘤、杀灭肿瘤细胞,转变成延长患者生存期、提高生存质量^[5-7]。肿瘤全程管理的理念也应运而生。

肿瘤全程管理涵盖了肿瘤早期准确诊断、规范的综合治疗、康复随访等一系列疾病发展过程。既要着手预防前移,又要重视多学科规范化诊治。其根本目的就是为肿瘤患者制定基于循证医学的诊疗方案,譬如临床路径选择、术前辅助精准诊断等^[4,8],使患者从疾病诊断到疾病终结均获得综合有效的治疗和监管,并进行全程心理干预。

2 结直肠癌的全程管理

2.1 传统的结直肠癌管理存在的问题

2.1.1 早期诊断不及时:尽管近年来诊断和现代外科技术突飞猛进,但结直肠癌的总体生存率并没有明显提升,很重要的原因在于不能早期诊断、及时发现肿瘤。此外,患者治疗时的肿瘤分期是影响结直肠癌预后的重要因素,晚期患者治疗效果通常较差并且预后不良。因此早期诊治对改善结直肠癌患者的预后具有重要意义。

2.1.2 重复检查与不规范诊疗:许多结直肠肿瘤患者在确诊前辗转于多家医院,存在重复检查现象,增加患者费用也延迟治疗时间。由于基层医院缺少直肠核磁等检查手段以及结直肠专科医师,难以对结直肠癌患者进行准确肿瘤分期,对分期较晚及合并症较多的复杂疾病患者无法进行有效地多学科诊疗模式(multidisciplinary team,MDT)综合治疗。

2.1.3 术后随访困难:作为一种常见的恶性肿瘤,结直肠癌有逐渐“慢病化”的趋势。不少患者在完成手术及化疗后,就不再进行长期定期复诊,直到发现复发、转移,大多为时已晚。临床医师由于工作量大,对于随访工作往往分身乏术。如何做好结直肠癌患者术后的长期随访是目前大部分肿瘤医师共同的难题。

2.2 人工智能(AI)技术在结直肠肿瘤全程管理中的应用进展

2.2.1 在肿瘤定性诊断及分期诊断上的应用进展:结直肠肿瘤的诊断可分为定性诊断及定位诊断,定

性诊断主要依靠于电子结肠镜活检组织病理结果。分期诊断主要依赖于影像学检查,例如腹盆增强CT、直肠MRI、直肠超声等。

定性诊断:电子结肠镜检查是目前发现结直肠肿瘤的重要手段。窄带光成像(narrow-band imaging, NBI)是一种成像增强内窥镜,用于观察黏膜上皮的微结构和毛细血管,并可以实现结直肠息肉的实时组织学预测^[9]。2016年日本学者使用新型窄带光成像双焦距内镜提出了结直肠肿瘤JNET分型^[10]。此新型内镜可通过一键切换,实现窄带光成像及45~90倍放大近焦观察。计算机辅助深度神经网络诊断系统(DNN-CAD)应用于肠镜检查,该系统可以区分<5 mm的结直肠息肉,其鉴定肿瘤和增生性息肉阳性预测值为89.6%、阴性预测值为91.5%,并且鉴别时间比内窥镜医师更短^[11]。有研究团队开发一套计算机辅助诊断系统,其使用权威专家完成的结肠镜诊断资料作为学习样本,让CAD进行学习,在其学习成果的基础上,该系统对病例分析结果的敏感性、特异性和准确性分别达到90.0%、63.3%和76.5%^[12]。此外,基于肠道微生物群落与宿主的免疫系统间的相互作用,Bang等研究收集了696个样本,以5个分类水平的微生物为特征,使用机器学习方法建立了最佳预测模型,研究结果认为肠道微生物可以用来区分不同疾病,并提示肠道微生物在结直肠疾病诊断的潜在应用价值^[13]。人工智能平台高效、准确的定性诊断在一定程度上减轻临床医师的工作量,并降低判断误差,具有一定的临床辅助诊断意义。

分期诊断:高分辨磁共振(MRI)对于判断直肠癌的术前分期有很多优势^[14],但需要专业的影像科医师耗费较多的时间,而且不同诊断医师间存在主观偏倚^[15]。2016年Girshick提出“Faster R-CNN”(faster region-based convolutional neural network),模拟医学影像诊断过程,进行图像识别^[16]。青岛大学附属医院建立了超过1万张直肠癌淋巴结转移图像高分辨MRI数据库,建立直肠癌淋巴结转移的人工智能自动识别系统。在其研究验证阶段,人工智能平台影像诊断单个病例的诊断时间为10 s,而医师的平均判断时间为600 s^[17]。由此可看出人工智能平台进行图像诊断高效、准确、稳定,一定程度上减少了由于医师诊断水平差异等造成的判断误差。

2.2.2 在肿瘤综合治疗上的应用进展:用药指导:2019年 Ruffe 等详细阐述了 AI 技术在消化系统疾病领域的详细应用,指出未来 AI 技术会在指导用药、检测病灶等方面起到不可小觑的作用^[18]。伊立替康(CPT-11)是结肠癌化疗中的常用药物,伊立替康联合卡培他滨是治疗晚期结直肠癌的有效方案,具有较高的总缓解率^[19]。但伊立替康毒性较强,其主要不良反应表现为延迟性腹泻和中性粒细胞减少。通过机器学习算法来预测 CPT-11 的毒性,其算法预测准确性分别为延迟性腹泻 91%、白细胞减少 76%、中性粒减少 75%,可为医生的临床决策提供参考^[20]。

围手术期并发症评估:吻合口漏是结直肠癌切除术后一种严重的并发症,影响患者术后恢复、增加二次手术风险、导致患者病死率增高^[21-22]。Sammour 等于 2017 年发表了以人工智能为基础的结肠癌术后吻合口漏风险预测的研究^[23],其研究目的是验证基于人工智能分析的吻合口漏风险计算器的有效性及临床应用价值,并与 (the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program, ACS NSQIP) 和 (Calculator and the Colon Leakage Score, CLS) 进行比较,其研究结果是吻合口漏风险计算模拟器可以比 ACS NSQIP (AUROC 0.73 vs 0.58) 和 CLS (AUROC 0.96 vs 0.80) 更有效地预测左半结肠癌术后吻合口漏发生风险,对结直肠外科医师临床决策提供参考。

远程诊疗及 MDT 策略选择:国内目前 MDT 诊疗模式尚未普及,很多基层不具备 MDT 的工作条件,无法为病情复杂的初诊患者提供最佳治疗方案。结直肠癌 MDT 团队一般由结直肠外科专家牵头,集合肿瘤内科、肝脏外科、放疗科、放射科等专家共同组成,还会根据患者的病情不同,邀请胸外科、核医学科、病理科等专家参加讨论。MDT 决策包括:化疗、手术、放疗、联合治疗等,还包括介入、营养支持等其他治疗方式,覆盖从入院检查到后期观察随访

的全过程。目前可利用结直肠癌大数据样本的计算机深度学习模型进行训练、验证和测试,建立对不同治疗方案的敏感性预测模型,指导临床对结直肠癌患者提供个体化的 MDT 策略选择。利用 AI 技术推广 MDT 诊疗模式,为基层医生普及 MDT 理念,为广大患者提供更加专业优质的治疗指导,提高临床疗效。

2.2.3 在肿瘤患者的预后及随访中的应用进展:图像的机器学习,尤其是深度学习在医学图像分类中已显示出较高的准确性^[24-25]。有研究综合模拟出一种用肿瘤组织样本图像来预测结直肠癌预后的深度学习网络,这项研究新颖之处在于深度学习网络通过读片可以直接预测患者的预后,其研究结果认为先进的深度学习技术可以从结直肠癌细胞的组织形态中提取更多有关预后的信息^[26]。

目前临床上对患者术后随访主要依靠护士及一线医师,耗时较多。2018 年起,上海交通大学医学院附属仁济医院日间手术管理中心采用基于语音、语义识别技术的人工智能语音系统开展日间手术患者的术后随访工作。其研究结果提示 AI 随访组与人工随访组电话接通率分别为 85.70% 和 86.68%,信息采集率分别为 98.86% 和 98.48%,两组之间无差异。该系统在一定程度上减少了护士、医师的工作强度,并能够适时、保质地完成对患者的随访工作。

3 问题与展望

目前,结直肠肿瘤专科医师在诊疗工作中面临早期诊断困难、重复检查、资源浪费等问题。这些问题的解决除需要政策上外,更依赖于多学科的协助、新技术的应用、融合。结直肠肿瘤疾病全程管理的作用就是将疾病诊治从只重视单纯的技术性切除转变成诊疗全过程中多学科参与的、以生物学根治为目标的完整治疗体系。如何完善基于 AI 技术的肿瘤全程管理平台的建设对我们结直肠外科同道不仅是机遇也是挑战。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020 [J]. 2020, 70: 7-30.
- [2] Chen W, Sun K, Zheng R, et al. Cancer incidence and

mortality in China, 2014 [J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30: 1-12.

- [3] Peek N, Combi C, Marin R, et al. Thirty years of

- artificial intelligence in medicine (AIME) conferences; a review of research themes[J]. *Arti Intell Med*, 2015, 65: 61-73.
- [4] de Grey AD. artificial intelligence and medical research: time to aim higher? [J]. *Reju Res*, 2016, 19: 105-106.
- [5] Trestini I, Carbognin L, Monteverdi S, *et al.* Clinical implication of changes in body composition and weight in patients with early-stage and metastatic breast cancer [J]. *Crit Rev Onco/hema*, 2018, 129: 54-66.
- [6] Al-Haidari G, Skovlund E, Undseth C, *et al.* Re-irradiation for recurrent rectal cancer- a single-center experience [J]. *Acta Onco (Stockholm, Sweden)*, 2020; 1-7.
- [7] Balyasnikova S, Brown G. Optimal imaging strategies for rectal cancer staging and ongoing management [J]. *Cur Treat Opti Onco*, 2016, 17: 32-43.
- [8] Castaneda C, Nalley K, Mannion C, *et al.* Celinical decision support systems for improving diagnostic accuracy and achieving precision medicine [J]. *J Clin Bio*, 2015, 5: 4-20.
- [9] Tanaka S, Sano Y. Sim to unify the narrow band imaging magnifying classification for colorectal tumors; current status in Japan from a summary of the consensus symposium in the 79th annual meeting of the japan gastroenterological endoscopy society [J]. *Dige Endo*, 2011, 23 Suppl 1: 131-139.
- [10] Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, *et al.* Narrow-band imaging magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan nbi expert team [J]. *Dige Endo*, 2016; 28: 526-533.
- [11] Chen PJ, Lin MC, Lai MJ, *et al.* Accurate classification of diminutive colorectal polyps using computer-aided analysis [J]. *Gastroenterology*, 2018, 154: 568-575.
- [12] Misawa M, Kudo SE, Mori Y, *et al.* Artificial intelligence-assisted polyp detection for colonoscopy: initial experience [J]. *Gastroenterology*, 2018, 154: 2027-2029.
- [13] Bang S, Yoo D, Kim SJ, *et al.* Establishment and evaluation of prediction model for multiple disease classification based on gut microbial data [J]. *Sci Rep*, 2019, 9: 1018-1019.
- [14] Kennedy ED, Simunovic M, Jhaveri K, *et al.* Safety and feasibility of using magnetic resonance imaging criteria to identify patients with “good prognosis” rectal cancer eligible for primary surgery; the phase 2 nonrandomized quicksilver clinical trial [J]. *JAMA Onco*, 2019, 5: 961-966.
- [15] Ogawa S, Hida J, Ike H, *et al.* Selection of lymph node-positive cases based on perirectal and lateral pelvic lymph nodes using magnetic resonance imaging: study of the japanese society for cancer of the colon and rectum [J]. *Ann Surg Onco*, 2016, 23: 1187-1194.
- [16] Ren S, He K, Girshick R, *et al.* Faster r-cnn: towards real-time object detection with region proposal networks [J]. *IEEE Trans Patt Anal and Mach Intell*, 2017, 39: 1137-1149.
- [17] 周云朋, 李硕, 卢云, 等. 基于深度学习的高分辨MRI 直肠淋巴结辅助诊断系统的临床应用价值研究 [J] *中华外科杂志*, 2019, 57: 108-113.
- [18] Ruffle JK, Farmer AD, Aziz Q. Artificial intelligence-assisted gastroenterology-promises and pitfalls [J]. *Am J Gastroenter*, 2019, 114: 422-428.
- [19] Varghese AM, Cardin DB, Hersch J, *et al.* Phase i study of trifluridine/tipiracil plus irinotecan and bevacizumab in advanced gastrointestinal tumors [J]. *Clin Cancer Res*, 2020, 26: 1555-1562.
- [20] Oyaga-Iriarte E, Insausti A, Sayar O, *et al.* Prediction of irinotecan toxicity in metastatic colorectal cancer patients based on machine learning models with pharmacokinetic parameters [J]. *J Pharm Sci*, 2019, 140: 20-25.
- [21] Midura EF, Hanseman D, Davis BR, *et al.* Risk factors and consequences of anastomotic leak after colectomy: a national analysis [J]. *Dis Colon Rectum*, 2015; 58: 333-338.
- [22] Sammour T, Hayes IP, Jones IT, *et al.* Impact of anastomotic leak on recurrence and survival after colorectal cancer surgery: a biogrid australia analysis [J]. *ANZ J Surg*, 2018, 88: E6-E10.
- [23] Sammour T, Cohen L, Karunatilake AI, *et al.* Validation of an online risk calculator for the prediction of anastomotic leak after colon cancer surgery and preliminary exploration of artificial intelligence-based analytics [J]. *Tech Colo*, 2017, 21: 869-877.
- [24] Dimitriou N, Arandjelovic O, Caie PD. Deep learning for whole slide image analysis; an overview [J]. *Front Med*, 2019, 6: 264-271.
- [25] LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning [J]. *Nature*, 2015, 521: 436-444.
- [26] Bychkov D, Linder N, Turkki R, *et al.* Deep learning based tissue analysis predicts outcome in colorectal cancer [J]. *Sci Rep*, 2018, 8: 3395-3406.