

人工智能对肝癌患者预后预测的研究进展

史 斌, 王建立
解放军总医院第三医学中心 器官移植科, 灾害救援医学北京市重点实验室, 北京 100039

摘要：肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是发病率和死亡率很高的肝脏恶性肿瘤，手术切除或肝移植是治疗早期肝癌的最有效方法，然而，高复发率和转移率仍是导致术后长期生存率较低的主要因素。肝癌预后的预测常联合使用甲胎蛋白 (AFP)、超声、电子计算机断层扫描 (CT) 和磁共振成像 (MRI)。近年来，人工智能应用多维指标评估肝癌治疗效果和预后预测方面表现出良好的性能。本文对人工智能在肝癌手术切除、肝动脉化疗栓塞、射频消融、肝移植、靶向治疗、放射治疗、综合治疗等方面的应用进展进行综述。
关键词：肝细胞癌；人工智能；机器学习；人工神经网络；深度学习；研究进展
中国分类号：R 735.7 **文献标志码：**A **文章编号：**20051203 **DOI：**
网络出版时间： **网络出版地址：**
引用本文：史斌, 王建立. 人工智能对肝癌患者预后预测的研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2020, 41 (9) .

Research advances in artificial intelligence in predicting prognosis of patients with hepatocellular carcinoma

SHI Bin, WANG Jianli
Department of Organ Transplantation, the Third Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100039, China
Beijing Key Laboratory of Disaster Rescue Medicine, Beijing 100039, China
Corresponding author: WANG Jianli. Email: jianlidoc@sina.com

Abstract: Hepatocellular carcinoma (HCC) is a kind of liver malignant tumor with high morbidity and mortality. Surgical resection or liver transplantation is the most effective method for the treatment of early liver cancer. However, the postoperative recurrence and metastasis rate are very high, which seriously affects patients' prognosis. Alpha-fetoprotein (AFP) ultrasound, electronic computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) were often jointly used to predict the prognosis of HCC patients. Recently, artificial intelligence (AI) has shown good performance in evaluating the treatment effect and prognosis prediction of liver cancer. This article reviews the application progress of artificial intelligence in surgical resection of hepatocellular carcinoma, hepatic arterial chemoembolization, radiofrequency ablation, liver transplantation, targeted therapy, radiotherapy and comprehensive therapy.
Keywords: hepatocellular carcinoma; artificial intelligence; machine learning; artificial neural network; deep learning; research progress
Cited as: Shi B, Wang JL. Research advances in artificial intelligence in predicting prognosis of patients with hepatocellular carcinoma [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2020, 41 (9) .

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是我国常见的恶性肿瘤，据统计，每年新发肝癌病例约 37 万，病死率约占 88%，已成为我国第二位恶性肿瘤致死原因，严重影响人们的身体健康^[1-2]。外科手术包括肝移植仍然是治疗早期肝癌的最有效方法，中晚期肝癌一般采取经肝动脉化疗栓塞

术、射频消融术、靶向治疗、免疫治疗^[3-4]。如何评估治疗效果，提高预测预后水平，改善患者生活质量，延长患者生命周期是亟待解决的重大健康问题。

人工智能是由早期的逻辑推理发展至中期的专家系统，直至机器学习的出现。随着计算机处理和存储功能变得越来越强大，研究人员开发了机器学习技术以模仿人脑学习的方式。第一个机器学习依靠人类专家来标记系统训练的数据 (如诊断) 和识别重要特征 (如发现)，机器学习对数据的特征进行加权。随着计算能力的不断提高，研究者开始发展深度学习技术，即人们给训练数据贴标签，直接从数据中学习特征和权重。机器学习的目标与传统的统计分析一样，即做出例如关于新疗法功效的预测、识别模式 (例如出于健康决

收稿日期：2020-05-12
基金项目：北京市自然科学基金资助项目 (7202235)；中国博士后科学基金面上资助二等资助 (2017M623422)；中国博士后科学基金特别资助 (2018T111151)
Supported by Beijing Natural Science Foundation (7202235); Second-class General Financial Grant from the China Postdoctoral Science Foundation (2017M623422); Special Financial Grant from the China Postdoctoral Science Foundation (2018T111151)
作者简介：史斌, 男, 博士。研究方向：肝癌的基础与临床研究。Email: shib2011@sina.com
通信作者：王建立, 男, 博士, 副主任医师, 副教授。Email: jianlidoc@sina.com

策的目的)^[5-6]。机器学习的方法与传统统计方法非常相似,包括摘要统计、数据图、正态分布模型和回归方法。但机器学习方法对临床数据分析非常方便,主要体现在:1)它们可以处理大量而且复杂的数据;2)它们比传统的统计方法更灵活;3)这些方法程序提供给用户便捷式的菜单说明,并且没有很多语法。它的局限性包括:机器学习方法并不总是符合科学标准,并且必须谨慎对待来自机器学习结果的未来数据的预测。生存预测包括分析大量的临床数据,从这些数据中建立模型并验证,从而预测出患者的生存状态^[7-8]。HCC 预后的鉴定非常重要,因为它可以为患者提供准确的预后预测和更好的治疗体验^[9]。现将人工智能对肝癌手术切除、肝动脉化疗栓塞、射频消融、肝脏移植、靶向治疗、放射治疗、综合治疗等预后预测的研究进展进行综述。

1 部分肝脏切除术

1995 年 Hamamoto 等^[10]开展机器学习对 HCC 部分肝切除术后预测研究,从而确定机器学习对预测的价值。随后研究人员在 HCC 部分肝切除术后患者生活质量、无瘤生存时间和总生存时间方面做了大量研究,结果显示机器学习能够准确地进行预后预测,优于传统的分析方法^[11-22]。

研究发现,机器学习联合影像学、病理学可以对 HCC 部分肝切除术后进行有效评估和精准预测。Ji 等^[23]基于机器学习的增强 CT 检查结果可以准确预测 HCC 患者部分肝切除术后复发情况。Qiu 等^[24]评估 CpG 甲基化在预测早期肝癌患者复发中的有效性,采用机器学习算法选择重要的 CpG,结果表明 CpG 甲基化是非常好的预测标记物。Cucchetti 等^[25]基于 HCC 核分级和微血管浸润数据采用人工神经网络建立预测模型,结果显示,与传统的线性模型相比,人工神经网络根据术前变量更准确地识别 HCC 核分级和微血管浸润,为临床提供治疗依据。另外,Lei 等^[26]运用机器学习准确预测 HCC 切除术后急性肾损伤。年龄、胆固醇水平、肿瘤大小,手术时间和血小板影响术后急性肾损伤的主要因素。

2 肝动脉化疗栓塞术 (transhepatic arterial chemo-embolization, TACE)

深度学习 (deep learning, DL) 是机器学习发展的一个新方向,正在影响人类生活的各个领域,并逐渐成为日常使用的工具。DL 的强大之处在于它可以模仿人脑神经元的活动。因此,它像人脑一样,可以学习和识别数字模式的图像。Liu 等^[27]

基于深度学习的增强超声检查方法学习准确预测 HCC 患者经 TACE 后的治疗效果。Abajian 等^[28-29]运用机器学习预测 HCC 经 TACE 治疗后的效果评估,结果显示深度学习可以很好的预测治疗效果。Peng 等^[30]利用卷积神经网络通过 CT 成像有效预测 HCC 经 TACE 后的治疗反应。因此,深度学习模型可以很好地预测 TACE 治疗的反应,为临床医生更加高效地选择手术病例提供依据。

研究发现,朴素贝叶斯算法可以有效提高 HCC 患者经 TACE 治疗后生存期预测准确性^[31]。Ingrisch 等^[32]研究发现随机森林是一种用于预测整体生存简单而有效的方法。Mähringer-Kunz 等^[33]运用神经网络能有效预测 HCC 患者经 TACE 治疗后的生存情况。Zhong 等^[34]基于白蛋白-胆红素和 Child-Pugh 评分系统建立人工神经网络模型,该模型在评估疗效方面表现出良好的特性。Morshid 等^[35]采用机器学习算法比较分析 HCC 经肝动脉化疗栓塞前的 CT 图像特征和临床因素,使用巴塞罗那森林肝癌 (BCLC) 分期和定量图像特征作为输入以及使用 BCLC 分期作为对照的随机森林分类器来预测对 TACE 的反应。结果显示结合使用 BCLC 阶段和定量图像特征,模型的预测准确率为 74.2%,而使用 BCLC 则为 62.9%。

3 射频消融术 (radiofrequency ablation, RFA)

经皮射频消融术 (RFA) 是一种微创技术,通过加热破坏肿瘤细胞,由于肿瘤消融不完全导致 HCC 复发的可能性使得介入治疗后必须定期随访观察。Divya 和 Radha^[36]采用机器学习方法对 HCC 和非 HCC 患者进行有效分类,其在准确性、特异性、灵敏性方面均具有良好的性能。Wu 等^[37]采用人工神经网络评估 HCC 患者射频消融后无病生存情况,取得满意的效果。Egger 等^[38]对来自 CT 采集的 RF 消融区域进行了半自动分割以支持视觉检查,采用一种交互式绘制方法进行定量和定性分析,结果表明,视觉反馈和交互性绘制方法非常适合临床工作。Liang 等^[39]利用机器学习算法对经 RFA 治疗的 HCC 患者建立复发预测模型,结果显示该模型平均灵敏度、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值和 ROC 曲线下面积分别为 67%、86%、82%、69%、90% 和 0.69。SVM 模型可以预测高危复发的患者,对其进行密切随访。

4 肝脏移植术

肝脏移植术是 HCC 最有效的治疗方法。研究表明,采用神经网络可以对 HCC 患者进行有效术前评估^[40]。Rodriguez-Luna 等^[41]运用人工神经网络

络结合了微卫星突变/缺失的基因分型可以准确预测 HCC 肝移植术后肿瘤复发。Zhang 等^[42]运用多层感知器 (MLP) 神经网络预测 HCC 受者术后 1 年、2 年和 5 年的死亡风险, 结果表明, 移植后的预测是一个多维的、非线性的变化过程, MLP 可以在预测 HCC 患者移植后死亡风险方面达到很高的准确性。Marsh 等^[43]基于敏感变量构建人工神经网络将患者分为: 1) 不会复发且不需要辅助治疗; 2) 会复发需要术后化疗的患者; 3) 有可能会复发且可以通过辅助化疗预防复发的患者。之后该研究团队利用人工神经网络模型和经典 pTNM 病理学分类系统选择最合适的移植对象, 最大程度地减少因术后复发而造成的供体器官损失^[44]。

5 靶向治疗、放射治疗

Yang 等^[45]基于基因表达谱采用支持向量机 (SVM) 对 HCC 靶向药物进行分类, 识别敏感基因, 预测治疗有效性, 进行生物学验证。使用 SVM 预测几种 HCC 敏感抑制剂, 如格尔德霉素、阿维斯霉素 (HSP90 抑制剂) 和多柔比星 (化疗药物)。

HCC 精确放疗后乙型肝炎病毒 (HBV) 再激活的原因仍然不是很清楚。国内学者围绕此问题做了一些研究工作发现: BP 神经网络、遗传算法、SVM、近邻成分分析 (NCA) 均可以很好地对 HBV 再激活进行分类预测^[46-49]。

6 综合治疗

机器学习在肝癌综合治疗方面表现出很好的优势。罗保平等^[50]将人工神经网络应用于晚期 HCC 的治疗, 设计切实有效的治疗方案, 最大化使患者获益。Vitale 等^[51]探讨 ITA.LI.CA 预后变量 (肿瘤分期、临床表现、Child-Pugh 评分和甲胎蛋白) 与 HCC 患者的治疗选择和生存结果之间的关系, 收集 4867 例接受六种主要治疗策略 (肝移植、肝切除、射频消融、肝动脉栓塞、索拉非尼和支持治疗) 的 HCC 患者, 使用机器学习方法并计算治疗权重的逆概率 (IPTW)。开发一个 IPTW 多变量生存模型, 包括 ITA.LI.CA 的预后变量、治疗时间和治疗策略。结果显示, 该多元模型可以预测每种治疗方法的中位生存期。

7 其他

将预后变量与治疗选择联系起来最好的方法是分析大量 HCC 患者的临床数据, 以治疗选择为主要终点, 确定基本治疗方案, 建立以数据为基础的 HCC 治疗时间表。Yau 等^[52]应用基于分类和回归法, 将主要治疗决策规则与香港 HCC 分期联系起来, 结果显示该方法更积极有效。Dvorchik

等^[53]回顾性分析 HCC 最常用的预后模型与统计方法, 大致分为四类: 生存分析、人工神经网络、方差分析和聚类分析。生存方法 (例如 Cox 比例风险模型) 通常用于评估患者生存或癌症复发的危险因素, 人工神经网络 (例如反向传播网络) 可用于 HCC 复发的预测, 方差分析和聚类分析是微阵列技术中最常用的统计工具, 微阵列技术又是研究人员最受欢迎的工具之一。

8 小结与展望

综上所述, 人工智能在肝癌治疗领域表现出强有力的优势和性能, 逐渐成为临床医学的主流。电脑与人脑最大的区别在于它永不疲倦, 永远可以高效的运转和计算。人工智能的预后预测不是目的, 真正的目的是通过不同的预测采取不同的治疗方法来改善患者的预后, 高风险的有血清学提示而无影像学证实的应积极进行化疗或靶向治疗, 高风险的有影像学证实的应积极进行 TACE 治疗或射频消融治疗或行肝脏移植术。低风险的可定期随访观察。人工智能在预后预测评估准确性方面远远超过传统方法。随着机器学习、大数据和互联网的不断发展, 人工智能正在改变临床医生的思维方式, 完善诊断流程, 优化治疗方案, 精准预后评估, 从而改善治疗效果, 更好地造福于广大肝癌患者。

参考文献

- 1 Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66 (2): 115-132.
- 2 An L, Zeng HM, Zheng RS, et al. Liver cancer epidemiology in China, 2015 [J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2019, 41 (10): 721-727.
- 3 Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma [J]. Lancet, 2018, 391 (10127): 1301-1314.
- 4 Hartke J, Johnson M, Ghabril M. The diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma [J]. Semin Diagn Pathol, 2017, 34 (2): 153-159.
- 5 Deo RC. Machine Learning in Medicine [J]. Circulation, 2015, 132 (20): 1920-1930.
- 6 Baştanlar Y, Ozuysal M. Introduction to machine learning [J]. Methods Mol Biol, 2014, 1107: 105-128.
- 7 Handelman GS, Kok HK, Chandra RV, et al. eDoctor: machine learning and the future of medicine [J]. J Intern Med, 2018, 284 (6): 603-619.
- 8 Awaysheh A, Wilcke J, Elvinger F, et al. Review of Medical Decision Support and Machine-Learning Methods [J]. Vet Pathol, 2019, 56 (4): 512-525.
- 9 Choi J, Oh I, Seo S, et al. G2Vec: Distributed gene representations for identification of cancer prognostic genes [J]. Sci Rep, 2018, 8 (1): 13729.
- 10 Hamamoto I, Okada S, Hashimoto T, et al. Prediction of the early prognosis of the hepatectomized patient with hepatocellular carcinoma with a neural network [J]. Comput Biol Med, 1995, 25 (1): 49-59.

- 11 Tsilimigras DI, Mehta R, Moris D, et al. Utilizing Machine Learning for Pre- and Postoperative Assessment of Patients Undergoing Resection for BCLC-0, A and B Hepatocellular Carcinoma : Implications for Resection Beyond the BCLC Guidelines [J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27 (3): 866-874.
- 12 李琳, 杨日东, 王哲, 等. 基于机器学习方法的原发性肝癌患者预后预测研究 [J]. *中国数字医学*, 2019, 14 (3): 34-37.
- 13 李琳, 杨日东, 王哲, 等. 基于多类支持向量机递归特征消除方法特征选择的原发性肝癌患者预后预测 [J]. *生物医学工程研究*, 2019, 38 (1): 32-36.
- 14 Chiu CC, Lee KT, Lee HH, et al. Comparison of Models for Predicting Quality of Life After Surgical Resection of Hepatocellular Carcinoma : a Prospective Study [J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22 (10): 1724-1731.
- 15 Ho WH, Lee KT, Chen HY, et al. Disease-free survival after hepatic resection in hepatocellular carcinoma patients : a prediction approach using artificial neural network [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (1): e29179.
- 16 Chiu HC, Ho TW, Lee KT, et al. Mortality predicted accuracy for hepatocellular carcinoma patients with hepatic resection using artificial neural network [J/OL]. <https://doi.org/10.1155/2013/201976>.
- 17 Shi HY, Lee KT, Lee HH, et al. Comparison of artificial neural network and logistic regression models for predicting in-hospital mortality after primary liver cancer surgery [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (4): e35781.
- 18 Qiao G, Li J, Huang A, et al. Artificial neural networking model for the prediction of post-hepatectomy survival of patients with early hepatocellular carcinoma [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29 (12): 2014-2020.
- 19 Shi HY, Lee KT, Wang JJ, et al. Artificial neural network model for predicting 5-year mortality after surgery for hepatocellular carcinoma : a nationwide study [J]. *J Gastrointest Surg*, 2012, 16 (11): 2126-2131.
- 20 贺佳, 张智坚, 毕文杉, 等. 应用人工神经网络方法研究肝癌术后复发的影响因素 [J]. *第二军医大学学报*, 2000, 21 (11): 1077-1079.
- 21 贺佳, 张智坚, 贺宪民. 肝癌术后无瘤生存期的人工神经网络预测 [J]. *数理统计与管理*, 2002, 21 (4): 14-16.
- 22 Saillard C, Schmauch B, Laifa O, et al. Predicting survival after hepatocellular carcinoma resection using deep-learning on histological slides [J/OL]. <https://doi.org/10.1002/hep.31207>.
- 23 Ji GW, Zhu FP, Xu Q, et al. Machine-learning analysis of contrast-enhanced CT radiomics predicts recurrence of hepatocellular carcinoma after resection : A multi-institutional study [J]. *EBioMedicine*, 2019, 50: 156-165.
- 24 Qiu J, Peng B, Tang Y, et al. CpG Methylation Signature Predicts Recurrence in Early-Stage Hepatocellular Carcinoma : Results From a Multicenter Study [J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35 (7): 734-742.
- 25 Cucchetti A, Piscaglia F, Grigioni AD, et al. Preoperative prediction of hepatocellular carcinoma tumour grade and micro-vascular invasion by means of artificial neural network : a pilot study [J]. *J Hepatol*, 2010, 52 (6): 880-888.
- 26 Lei L, Wang Y, Xue Q, et al. A comparative study of machine learning algorithms for predicting acute kidney injury after liver cancer resection [J]. *PeerJ*, 2020, 8: e8583.
- 27 Liu D, Liu F, Xie X, et al. Accurate prediction of responses to transarterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma by using artificial intelligence in contrast-enhanced ultrasound [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30 (4): 2365-2376.
- 28 Abajian A, Murali N, Savic LJ, et al. Predicting Treatment Response to Intra-arterial Therapies for Hepatocellular Carcinoma with the Use of Supervised Machine Learning-An Artificial Intelligence Concept [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2018, 29 (6): 850-857.e851.
- 29 Abajian A, Murali N, Savic LJ, et al. Predicting Treatment Response to Image-Guided Therapies Using Machine Learning : An Example for Trans-Arterial Treatment of Hepatocellular Carcinoma [J]. *J Vis Exp*, 2018, (140): 58382.
- 30 Peng J, Kang S, Ning Z, et al. Residual convolutional neural network for predicting response of transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma from CT imaging [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30 (1): 413-424.
- 31 申羽, 庄天戈, 程红岩, 等. 朴素贝叶斯算法在原发性肝癌预后预测中的研究 [J]. *航天医学与医学工程*, 2004, 17 (5): 350-354.
- 32 Ingrisch M, Schöppe F, Paprottka K, et al. Prediction of (90) Y Radioembolization Outcome from Pretherapeutic Factors with Random Survival Forests [J]. *J Nucl Med*, 2018, 59 (5): 769-773.
- 33 Mähringer-Kunz A, Wagner F, Hahn F, et al. Predicting survival after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma using a neural network : A Pilot Study [J]. *Liver Int*, 2020, 40 (3): 694-703.
- 34 Zhong BY, Ni CF, Ji JS, et al. Nomogram and Artificial Neural Network for Prognostic Performance on the Albumin-Bilirubin Grade for Hepatocellular Carcinoma Undergoing Transarterial Chemoembolization [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2019, 30 (3): 330-338.
- 35 Morshid A, Elsayes KM, Khalaf AM, et al. A machine learning model to predict hepatocellular carcinoma response to transcatheter arterial chemoembolization [J]. *Radiol Artif Intell*, 2019, 1 (5): e180021.
- 36 R D, P R. An Optimized HCC Recurrence Prediction Using APO Algorithm Multiple Time Series Clinical Liver Cancer Dataset [J]. *J Med Syst*, 2019, 43 (7): 193.
- 37 Wu CF, Wu YJ, Liang PC, et al. Disease-free survival assessment by artificial neural networks for hepatocellular carcinoma patients after radiofrequency ablation [J]. *J Formos Med Assoc*, 2017, 116 (10): 765-773.
- 38 Marvasti NB, Yoruk E, Acar B. Computer-Aided Medical Image Annotation : Preliminary Results With Liver Lesions in CT [J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2018, 22 (5): 1561-1570.
- 39 Liang JD, Ping XO, Tseng YJ, et al. Recurrence predictive models for patients with hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation using support vector machines with feature selection methods [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2014, 117 (3): 425-434.
- 40 Doyle HR, Parmanto B, Munro PW, et al. Building clinical classifiers using incomplete observations--a neural network ensemble for hepatoma detection in patients with cirrhosis [J]. *Methods Inf Med*, 1995, 34 (3): 253-258.
- 41 Rodriguez-Luna H, Vargas HE, Byrne T, et al. Artificial neural network and tissue genotyping of hepatocellular carcinoma in liver-transplant recipients : prediction of recurrence [J]. *Transplantation*, 2005, 79 (12): 1737-1740.
- 42 Zhang M, Yin F, Chen B, et al. Mortality risk after liver transplantation in hepatocellular carcinoma recipients : a nonlinear predictive model [J]. *Surgery*, 2012, 151 (6): 889-897.
- 43 Marsh JW, Dvorchik I, Subotin M, et al. The prediction of risk of recurrence and time to recurrence of hepatocellular carcinoma after orthotopic liver transplantation : a pilot study [J]. *Hepatology*, 1997, 26 (2): 444-450.
- 44 Marsh JW, Dvorchik I, Iwatsuki S. Liver transplantation in the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 1998, 5 (1): 24-28.
- 45 Yang WL, Lee YE, Chen MH, et al. In-silico drug screening and potential target identification for hepatocellular carcinoma using Support Vector Machines based on drug screening result [J]. *Gene*, 2013, 518 (1): 201-208.

- 46 王会娜, 黄伟, 刘毅慧. 基于连续小波和随机森林的原发性肝癌放疗后乙肝病毒再激活的分类预测 [J]. 智能计算机与应用, 2017, 7 (3): 30-33.
- 47 吴冠朋, 王帅, 黄伟, 等. 基于 BP 神经网络的肝癌放疗致乙型肝炎病毒再激活分类预测模型 [J]. 智能计算机与应用, 2016, 6 (2): 43-47.
- 48 吴冠朋, 刘毅慧, 王帅, 等. 基于遗传算法特征选择的 HBV 再激活分类预测模型 [J]. 生物信息学, 2016, 14 (4): 243-248.
- 49 赵咏旺, 刘毅慧, 黄伟. 基于近邻成分分析算法的原发性肝癌精确放疗后 HBV 再激活分类预测 [J]. 生物信息学, 2018, 16 (3): 163-169.
- 50 罗保平, 罗文新, 唐玉琼, 等. 人工神经网络在晚期肝癌治疗计划系统中的应用 [J]. 华中科技大学学报 (医学版), 2013, 42 (2): 237-240.
- 51 Vitale A, Farinati F, Pawlik TM, et al. The concept of therapeutic hierarchy for patients with hepatocellular carcinoma : A multicenter cohort study [J]. Liver Int, 2019, 39 (8): 1478-1489.
- 52 Yau T, Tang VY, Yao TJ, et al. Development of Hong Kong Liver Cancer staging system with treatment stratification for patients with hepatocellular carcinoma [J]. Gastroenterology, 2014, 146 (7): 1691-1700.e1693.
- 53 Dvorchik I, Demetris AJ, Geller DA, et al. Prognostic models in hepatocellular carcinoma (HCC) and statistical methodologies behind them [J]. Curr Pharm Des, 2007, 13 (15): 1527-1532.