

沃森肿瘤智能系统与多学科团队在 50 例肝癌治疗方案的一致性研究

Comparative Study on the Treatment Recommendations for 50 Cases with Hepatocellular Carcinoma
by Watson for Oncology and Multidisciplinary Team

SONG Hui-ling^{1,2}, SUI Ai-xia², REN Wen-jun², ZHANG Wan-xing², ZHANG Ming-ming², ZHANG Hong-tao²

宋惠玲^{1,2},隋爱霞²,任文君²,张万星²,张明明²,张宏涛²

(1. 华北理工大学研究生院,河北 唐山 063210; 2. 河北省人民医院,河北 石家庄 050051)

摘要: [目的] 比较沃森肿瘤系统(WfO)和多学科团队(MDT)在原发性肝细胞癌临床决策方案中的一致性,探讨 WfO 在原发性肝细胞癌中的临床应用价值。[方法] 收集 2018 年 4 月至 2020 年 10 月河北省人民医院 50 例进行 MDT 讨论的原发性肝细胞癌患者,当 WfO 生成的“推荐”和“供考虑”方案中包含 MDT 方案,即判定为决策一致,并比较两方案的诊疗决策时间。[结果] WfO 与 MDT 方案总一致率为 78%(39/50)(Kappa=0.731, $P<0.01$)。MDT 平均时间(37.4±7.4) min, WfO 平均时间(8.5±3.9) min, WfO 时间明显低于 MDT,差异具有统计学意义($P<0.05$)。[结论] WfO 与 MDT 在原发性肝细胞癌临床决策中具有较高的一致性, WfO 具有耗时短、智能化程度高、信息贮存量大、数据更新快等诸多优势,在肿瘤临床决策方面具有巨大应用潜力。

关键词: 人工智能;沃森肿瘤智能系统;多学科团队;肝癌;一致性

中图分类号: R730.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2021)12-1045-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2021.12.B013

原发性肝癌居我国恶性肿瘤发病率第 4 位、肿瘤相关死亡率第 2 位,严重威胁居民的健康^[1-2]。85%~90% 的原发性肝癌为肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)^[2]。对于早期 HCC 患者,外科手术术式虽有了长足进步^[3],但术后 5 年复发率仍高达 40%~70%,严重影响患者总生存^[4]。随着 HCC 临床治疗手段的不断研发,治疗方案有了更多的选择。不同治疗方案的风险和获益均不同,这要求医生必须及时掌握 HCC 综合诊疗的新动态^[5]。然而,现有的分科诊疗体制与按照病种或机体系统实现有序规范的治疗之间存在一定的矛盾^[2,6-7]。因此,对于 HCC 的诊疗,更多的是强调采用多学科团队(multi-disciplinary team, MDT)会诊模式。

美国国际商业机器公司(International Business Machines Corporation, IBM)与纽约纪念斯隆·凯特林癌症中心(Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, MSKCC)^[8]合作推出了沃森肿瘤智能系统(Watson for

Oncology, WfO)。该系统总结了 MSKCC 大量 MDT 案例经验,涵盖近 1 500 万页医学资料,能快速协助临床医生制定个体化治疗方案。WfO 方案与 MSKCC MDT 方案的一致率高于 90%^[9],其适用范围包括乳腺癌、肺癌、结肠癌等 9 个癌种,已在全球 14 个国家投入使用。近几年,国内外针对 WfO 关于乳腺癌、肺癌等治疗方案的一致性比较进行了系列研究^[10-13],并在 CSCO 指南中提到该系统在乳腺癌治疗中展示出较好的可行性和规范性。WfO 虽将肝癌纳入应用,但针对其在中国肝癌患者的诊疗决策中是否具有临床应用价值的论述尚未有相关研究及报道。全文比较 WfO 和 MDT 在 50 例原发性肝细胞癌临床决策方案中的一致性,探讨 WfO 在原发性 HCC 中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2018 年 4 月至 2020 年 10 月河北省人民医院收治并经 MDT 讨论后治疗的 50 例 HCC 患者

通信作者: 隋爱霞,科主任,硕士研究生导师,博士;河北省人民医院肿瘤科,河北省石家庄市新华区和平西路 348 号(050051);E-mail: suiaxhebei@126.com

收稿日期: 2021-07-27; **修回日期:** 2021-11-10

为研究对象。入选标准:①参照《CSCO 原发性肝癌诊疗指南》,病理或临床诊断为原发性 HCC;②临床资料完整;③最终采用经河北省人民医院肝癌 MDT 团队讨论后提供的治疗方案,并已签署知情同意书。

最终纳入 50 例患者,男性 33 例,女性 17 例,年龄(61.4 ± 6.2)岁;其中无基础肝病 6 例,肝炎 31 例,肝硬化 13 例;Child-Pugh 分级:A 级 33 例,B 级 15 例,C 级 2 例;体能状态评分:0 分 32 例,1 分 11 例,2 分 5 例,3 分 2 例;临床分期:I 期 18 例,II 期 9 例,III 期 20 例,IV 期 3 例。

1.2 WfO 操作方法

WfO 登录账号后,录入患者临床资料:①年龄,性别,体能状态评分;②是否复发、肝外转移;③肝功能评估;④有无器官肿大或静脉曲张,是否已戒酒达 6 个月,BCLC 分期;⑤实验室检查:血小板、碱性磷酸酶、甲胎蛋白计数;⑥是否有区域淋巴结病变,最大病灶大小、病灶数,是否有门静脉高压、癌栓形成,累及肝段,胆道有无梗阻,病灶距胃肠道、大血管及胆管距离;⑦多学科评估:外科确认手术是否可行,是否有明确的心脏病史;⑧既往放疗方案;⑨危重病情;⑩既往治疗、完成时间及疗效评价。综合上述临床资料,点击“ask Watson”跳转页面至 WfO 治疗方案结果。WfO 对于 HCC 治疗方案有手术、放疗、全身化疗、靶向治疗、射频消融(radiofrequency ablation, RFA)、肝动脉化疗栓塞术(transarterial arterial chemoembolization, TACE)、转诊至移植中心、临床试验、对症支持治疗。系统对可选方案按“推荐”、“供考虑”及“不推荐”3 个级别分类,供医生决策参考。

1.3 方法和观察指标

下载 WfO 报告,记录 WfO 操作时间。WfO 得出的方案对 MDT 讨论结果并不知情,排除对方的潜在干预。最后将 WfO 与 MDT 方案结果进行对比。若 MDT 方案在 WfO 中归类为“推荐”或“供考虑”的级别,我们将结果定义为一致,计算 WfO 与 MDT 方案的一致率。若 MDT 方案在 WfO 中被归类到“不推荐”级别的结果为不一致,并对产生结果不一致的原因进行分析。

1.4 统计学处理

用 Microsoft Excel 对所有 HCC 患者的病例特征进行描述性统计。采用 SPSS25.0 统计软件分析两种方案的一致率和决策时间差异,以 Kappa 检验评价两方案的一致性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两方案的决策时间比较

50 例患者 MDT 会诊时间为(37.4 ± 7.4) min, WfO 操作时间为(8.5 ± 3.9) min, WfO 操作时间明显少于 MDT, 差异具有统计学意义($P < 0.05$) (Figure 1)。

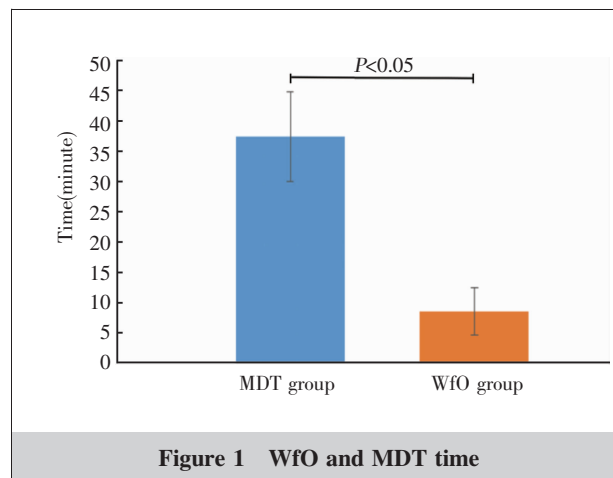


Figure 1 WfO and MDT time

2.2 两方案的一致率比较

50 例 HCC 患者中, 39 例 WfO 与 MDT 方案判定为一致, 一致率为 78%。其中 14 例患者 WfO 推荐方案与 MDT 方案达到完全一致, I 期 7 例, II 期 1 例, III 期 6 例 (Table 1)。

Table 1 Comparison of consistent rate between WfO and MDT groups

Clinical stage	N	Consistent cases (n=39)		Inconsistent cases (%)
		Recommendation (%)	For consideration (%)	
I	18	7 (38.9)	6 (33.3)	5 (27.8)
II	9	1 (11.1)	6 (66.7)	2 (22.2)
III	20	6 (30.0)	10 (50.0)	4 (20.0)
IV	3	0	3 (100.0)	0
Total	50	14 (28.0)	25 (50.0)	11 (22.0)

MDT 共选择外科手术方案 7 例, 辅助放疗方案 1 例, 全身化疗 1 例, 靶向治疗方案 10 例, RFA 方案 9 例, TACE 方案 13 例, 对症支持治疗 9 例。WfO 推荐或供考虑外科手术方案 4 例, 辅助放疗方案 1 例, 全身化疗 1 例, 靶向治疗方案 10 例, RFA 方案 7 例, TACE 方案 14 例, 肝脏移植术 2 例, 对症支持治疗 9 例, 参与临床试验 2 例。一致性检验提示, WfO 与 WDT 决策方案选择的一致性较好 (Kappa 值为 0.731, $P < 0.01$) (Table 2)。

Table 2 Description of WfO and MDT plans

MDT plan	WfO plan									Total
	Surgery	Targeted therapy	Symptomatic support	TACE	RFA	Clinical trial	Radiation therapy	Chemo-therapy	Liver transplantation	
Surgery	4	1	0	0	0	0	0	0	2	7
Targeted therapy	0	7	2	0	0	1	0	0	0	10
Symptomatic support	0	1	7	0	0	1	0	0	0	9
TACE	0	1	0	12	0	0	0	0	0	13
RFA	0	0	0	2	7	0	0	0	0	9
Clinical trial	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Radiation therapy	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Chemotherapy	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Liver transplantation	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	4	10	9	14	7	2	1	1	2	50

3 讨 论

本次研究表明,在 HCC 治疗方面 WfO 与 MDT 方案的一致率为 78%,且 WfO 具有多方优势。WfO 提供大量的相关文献和循证医学证据来支持其建议,提供与所选择治疗方案相关的生存率、不良反应发生率等信息,从整体上评估方案的疗效和风险,医生可查阅相关证据,以判断是否适用当前案例。此外,Shanafelt 等^[14]对美国肿瘤学者调查的研究显示,医生除平均每周进行临床工作 53 h 外,还需耗费 4.6 h 来进行学术领域上的知识更新。在我国临床医生工作时间相对更长。本研究结果显示,每例 WfO 操作时间较 MDT 平均会诊时间节省约 29.6 min。目前,全国三甲医院实行 MDT 的医院比例为 16%,而全国实行 MDT 的医院比例仅为 0.7%。有效的 MDT 团队需要具备完善的基础建设,如合适的会议室、技术和设备,会议的定期组织,与会专家掌握的超高专业水平,以及会议期间收集的数据。然而中国多数基层医院往往优质资源匮乏,缺少科学合理的协同体系,从而很难建立起 MDT 模式。WfO 的应用,无需受到 MDT 时间约定、人员召集、场地适宜等条件的限制,提高了工作效率。但有研究表明,WfO 影响患者的满意度^[15]。而在接受 MDT 治疗的患者中产生积极的患者知觉,导致患者对医院的看法发生积极变化。

尽管 WfO 在临床上得到了一定的应用,但多项研究结果间存在较大差异^[16-21]。因此,针对 WfO 尚需开展全面、深入的研究。本研究发现,MDT 因肝源及技术等限制因素,选择 RAF 和手术。针对这一问题,相关研究^[22]显示,当单发肿瘤直径在 3.1~5.0 cm,

肝移植效果最佳,肝切除次之,而射频消融效果最差,3 年生存率和无瘤生存率与肝移植、肝切除之间差异有统计学意义,这可能是由于直径较大的肝癌病灶存在影像学不能显示的微小病灶,因而造成 RAF 治疗的遗漏。在多发肿瘤组中,肝移植效果依然优于肝切除和 RAF,3 年生存率分别为 72.7%、6.2%、8.8%,这可能与肿瘤的早期肝内播散和多中心起源相关。因此,对该 7 例患者决策差异性分析中,WfO 方案可能优于 MDT 方案。

但 WfO 仍存在一定的局限性:WfO 是基于 MSKCC 和《NCCN 临床实践指南》的建议治疗方案。本研究中 MDT 方案是参考《CSCO 原发性肝癌诊疗指南》《原发性肝癌诊疗规范》及院级专家依据临床经验经过一致讨论得出的。首先,WfO 的应用,不可避免地偏离了中国治疗指南;其次,对医疗手段选择存在偏差。例如对于肝功能储备不足或肿瘤位置不利于手术的患者,肝移植是另一种根治性疗法^[23],但这种方法受到供体肝脏可用性的限制,并且在大多数患者中肿瘤负担超过了移植标准。《NCCN 肝胆肿瘤指南》指出:符合肝功能 Child-Pugh A 级患者、且可切除者可考虑切除或移植,但哪种初始策略更适合治疗,应由多学科团队进行评价。WfO 参照米兰标准^[24],对于肿瘤直径 2~5 cm 或 2~3 个肿瘤、每个直径≤3 cm,无大血管受累、肝外转移患者,将肝移植治疗作为推荐方案。但在临床中,肝移植术难度较大,等待肝移植期间疾病存在进展可能,MDT 结合整体状况,往往会选择射频消融、采用多点覆盖或联合 TACE 作为替代治疗。这是导致两者方案不一致的另一原因;第三,本研究中 MDT 主要参考的

《CSCO 原发性肝癌诊疗指南》采用中国肝癌分期方案,而 WfO 参考的《NCCN 临床实践指南》主要依据美国癌症联合会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)制定的肝癌 TNM 分期,该系统只提供了病理分期,使大多数未行手术的肝细胞癌患者受限;第四, WfO 方案只是依据患者实时的生化病理信息,而肿瘤患者的综合治疗过程是变化和连续的,患者的身体状况也因药物敏感性和耐受差异呈现一系列治疗应激创伤变化^[14]。

WfO 是临床决策中必不可少的工具,可以为医生提供良好的参考^[25]。针对不同患者,尤其是对于异质性较大的肝癌患者,应考虑个体化因素^[26],考虑不同国家肝癌患者的身心和经济状况,并发症和医疗保险政策,以在将来癌症临床治疗决策过程中发挥更为重要的作用。因此,对于中国患者, WfO 应不断建立符合本地肝癌人群特点的医学数据库,以便更快、更高效地服务于中国肝癌患者。总之, WfO 在中国肝癌临床决策领域仍需进一步探索及改进,其临床应用前景广阔,意义深远。

参考文献:

- [1] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145–1158.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政局. 原发性肝癌诊疗规范(2019 版)[J]. *中华实用外科杂志*, 2020, 40(2): 121–138.
Medical Administration Bureau of the State Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment of primary liver cancer (2019)[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2020, 40(2): 121–138.
- [3] 夏永祥, 张峰, 李相成, 等. 原发性肝癌 10966 例外科治疗分析[J]. *中华外科杂志*, 2021, 59(1): E003.
Xia YX, Zhang F, Li XC, et al. Surgical treatment of primary liver cancer: a report of 10966 cases[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2021, 59(1): E003.
- [4] 刘召波, 栗光明. 肝移植术后肝癌复发防治进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(2): 267–271.
Liu ZB, Li GM. Advances in the prevention and treatment of hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2021, 37(2): 267–271.
- [5] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 中国肝癌多学科综合治疗专家共识[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12(12): 28–36.
Chinese Society of Liver Cancer. Consensus of multidisciplinary experts on comprehensive treatment of liver cancer in China [J]. *Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science(Electronic version)*, 2020, 12(12): 28–36.
- [6] Fields T, Phillips P, Scoggins CR, et al. Multi-disciplinary concurrent management of recurrent hepatocellular therapy is superior to sequential therapy [J]. *World J Surg*, 2017, 41(5): 1331–1339.
- [7] 广东省抗癌协会肝癌专业委员会. 肝癌多学科综合治疗团队建立—广东专家共识 (1)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2014, 30(11): 1112–1115.
Society of Liver Cancer, Guangdong Provincial Anti-cancer Association. Establishment of multi-disciplinary team for comprehensive treatment of liver cancer-consensus of experts in Guangdong, China(1)[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2014, 30(11): 1112–1115.
- [8] Oxendine V, Meyer A, Reid P, et al. Evaluating diabetes outcomes and costs within an ambulatory setting: a strategic approach utilizing a clinical decision support system [J]. *Clin Diabetes*, 2014, 32(3): 113–120.
- [9] Epetein A, Zauderer M, Gucalp A, et al. Next steps for IBM Watson Oncology: scalability to additional malignancies[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(15_suppl): 6618.
- [10] Somashekhar S, Sepulveda M, Norden A, et al. Early experience with IBM Watson for Oncology (WfO) cognitive computing system for lung and colorectal cancer treatment [J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(15_suppl): 8527.
- [11] 周娜, 李爱芹, 刘广伟, 等. 沃森肿瘤人工智能系统在临床中的应用[J]. *中国数字医学*, 2018, 13(10): 23–25.
Zhou N, Li AQ, Liu GW, et al. Clinical application of artificial intelligence—Watson for Oncology [J]. *China Digital Medicine*, 2018, 13(10): 23–25.
- [12] Somashekhar S, Sepulveda M, Puglielli S, et al. Watson for Oncology and breast cancer treatment recommendations: agreement with an expert multidisciplinary tumor board[J]. *Ann Oncol*, 2018, 29(2): 418–442.
- [13] 王焯. 沃森肿瘤决策系统与临床医生在乳腺癌术后辅助治疗方案选择的一致性研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2020: 1–30.
Wang Y. Comparative study on the selection of treatment recommendations for breast cancer by Watson for Oncology and clinical oncologist [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2020: 1–30.

- [14] Shanafelt TD, Gradishar WJ, Kosty M, et al. Burnout and career satisfaction among US oncologists[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(7):678-686.
- [15] Lee K, Lee SH. Artificial intelligence-driven oncology clinical decision support system for multidisciplinary teams[J]. *Sensors(Basel)*, 2020, 20(17):4693.
- [16] 胡春雷, 侯佳宁, 靳枫, 等. 沃森肿瘤解决方案系统在我国结肠癌综合治疗决策中的应用价值评估 [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2018, 10(10):116-120.
Hu CL, Hou JN, Jin F, et al. The application value of Watson for oncology in patients with colon cancer[J]. *Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science (Electronic version)*, 2018, 10(10):116-120.
- [17] Zhou N, Zhang CT, Lv H, et al. Concordance study between IBM Watson for oncology and clinical practice for patients with cancer in China [J]. *Oncologist*, 2019, 24(6):812-819.
- [18] 郝晨幸. 人工智能与肿瘤医生对肺癌诊疗方案选择的一致性研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2020:1-44.
Hao CX. Study on the consistency between AI and oncologists in the choice of diagnosis and treatment of lung cancer[D]. Qingdao: Qingdao University, 2020:1-44.
- [19] 王丹妮. 沃森肿瘤与临床肿瘤医生对小细胞肺癌治疗方案选择的一致性对比研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2018:1-35.
Wang DN. Comparative study on the selection of treatment options for small cell lung cancer by Watson for Oncology and clinical oncologist[D]. Dalian: Dalian Medical University, 2018:1-35.
- [20] 徐卫星. 沃森肿瘤解决方案系统在胃癌综合治疗决策中的应用[J]. *浙江实用医学*, 2020, 25(3):183-185.
Xu WX. Application of Watson tumor solution system in comprehensive treatment decision of gastric cancer [J]. *Zhejiang Practical Medicine*, 2020, 25(3):183-185.
- [21] 刘虎, 包楚阳, 向丽娟, 等. 应用沃森肿瘤解决方案评价胃癌术后辅助治疗获益的研究[J]. *安徽医科大学学报*, 2019, 54(8):1319-1322.
Liu H, Bao CY, Xiang LJ, et al. Evaluations of benefits of postoperative adjuvant therapy for gastric cancer by using artificial intelligent diagnosis and treatment system[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2019, 54(8):1319-1322.
- [22] 矫学黎, 陈燚, 李霞, 等. 肝切除、射频消融和肝移植三种方案治疗小肝癌的临床疗效比较[J]. *实用医药杂志*, 2018, 35(3):193-196.
Jiao XL, Chen Y, Li X, et al. Clinical effect of resection, radiofrequency ablation and transplantation for small hepatocellular carcinoma: comparative study[J]. *Practical Journal of Medicine & Pharmacy*, 2018, 35(3):193-196.
- [23] Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis[J]. *N Engl J Med*, 1996, 334(11):693-699.
- [24] 余斌, 丁佑铭, 廖晓峰, 等. 符合米兰标准、UCSF标准和上海复旦标准的单发肝癌肝移植受者的预后比较: 一项基于 SEER 数据库的回顾性研究[J]. *中国肿瘤*, 2018, 27(8):613-618.
Yu B, Ding YM, Liao XF, et al. Prognosis of patients with single hepatocellular carcinoma meeting Milan criteria, UCSF criteria or Shanghai criteria after liver transplantation: a retrospective study based on SEER database[J]. *China Cancer*, 2018, 27(8):613-618.
- [25] Malin JL. Envisioning Watson as a rapid-learning system for oncology[J]. *J Oncol Pract*, 2013, 9(3):155-157.
- [26] Li KM, Yin R, Wang DQ, et al. Human papillomavirus subtypes distribution among 2309 cervical cancer patients in West China[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(17):28502-28509.