

# 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

刘虎<sup>1</sup>, 包楚阳<sup>2</sup>, 向丽娟<sup>2</sup>, 李文娟<sup>1</sup>, 周守兵<sup>1</sup>, 金伟<sup>1</sup>

**摘要** 应用 IBM 沃森肿瘤解决方案(WfO)评价既往胃癌术后辅助治疗的获益。在 1390 例胃癌住院人次中按纳入排除标准共筛选出 46 例胃癌术后辅助治疗患者并回访无病生存时间,同时将术前病历资料上传 WfO, 对比患者的实际术后治疗方案与沃森建议方案的一致性,分析一致组和非一致组之间的无病生存时间的统计学差异。入组患者中共有 21 (45.65%) 例患者临床治疗方案与 WfO 推荐方案一致;一致组的无病生存时间(39.68 月)明显高于非一致组(23.09 月)( $P=0.003$ )。沃森肿瘤解决方案推荐的治疗方案可以明显延长患者的无病生存时间,可为胃癌术后辅助治疗的规范化提供帮助。

**关键词** 胃癌;人工智能;无病生存期

**中图分类号** R 735.2; TP 181

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2019)08-1319-04  
**doi:** 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.08.031

胃癌是我国最常见恶性肿瘤之一,其 5 年生存率只有不到 20%<sup>[1]</sup>。胃癌根治术是早期胃癌最常用的治疗手段,但难以彻底清除微小病灶,术后复发和转移率高<sup>[2]</sup>。相关研究<sup>[3]</sup>表明围手术期的辅助治疗可以有效提高肿瘤切除率并改善患者预后。但在实际诊疗过程中术后辅助治疗规范化仍然未被足够重视和制度化。

在大数据时代的背景下,人工智能(artificial intelligence, AI)深入各个领域快速发展。沃森肿瘤解决方案(Watson for oncology, WfO)是目前最先进的医疗人工智能之一,主要用于肿瘤的诊疗策略,能够根据患者的病情为临床医师提供合理的医疗方案和预后参考。本研究筛选本院既往胃癌辅助治疗病例,将其实际临床治疗方案与 WfO 推荐方案做一致性对比,观察患者的无病生存时间,并评估 WfO 在临床上的参考价值。

2019-05-29 接收

**基金项目:** 国家自然科学基金(编号:81472750);安徽省自然科学基金(编号:1508085MH171)

**作者单位:** <sup>1</sup>中国科学技术大学附属第一医院西区,安徽省肿瘤医院肿瘤化疗科,合肥 230031

<sup>2</sup>安徽医科大学第一附属医院肿瘤内科,合肥 230022

**作者简介:** 刘虎,男,博士,副教授,副主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: drliuhu@yahoo.com

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 在安徽省立医院集团 2015 年 1 月~2016 年 6 月内入院治疗的 1390 个胃癌住院人次中筛选出 66 例符合入选标准的胃癌患者,其中 20 人失访,能追踪到无病生存期(disease-free survival, DFS)的患者有 46 例。纳入标准:① 术后明确病理诊断胃癌患者;② 可以收集到完整的病案资料和辅助检查资料;③ 年龄 < 80 岁;排除标准:① 存在严重的心、肺、肝、肾功能异常病史;② 存在肿瘤远处转移和腹腔播散的患者。

**1.2 AI 信息处理** 将患者完整资料上传到 WfO, 主要包括以下临床信息:① 患者的一般情况:包括性别、出生日期、体质量、身体功能状态(卡氏评分)等;② 前期治疗情况:手术方式和淋巴结清扫程度等;③ 肿瘤情况:肿瘤部位、病理分型、分化程度、病理分期(TNM 分期)、基因检测结果等;④ 肿瘤本身或临床治疗导致的身体状态,比如腹水、骨髓抑制等;⑤ 基础疾病、心肺功能、肝肾功能等。以上基本涵盖影响肿瘤患者临床决策的所有关键临床病理生理信息。

**1.3 分组方法和观察指标** 按 AI 信息处理要求,收集并上传患者相关临床资料。将患者的临床治疗方案与 WfO 推荐方案进行对比并分组。分组方法:当临床治疗方案与 WfO 推荐方案相同时视为一致,不同时则视为不一致。采用电话回访的方法对入组患者的生存资料进行收集,以患者复发作为患者的截尾生存时间,从手术日开始计算患者生存时间,复发作为此次研究的终点事件。观察比较一致组与不一致组的 DFS。流程如下图 1。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 16.0 软件对数据进行处理,用 Kaplan-Meier 生存分析进行统计分析,实验数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用方差分析(ANOVA),两组之间比较采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 病例资料** 本次研究在安徽省立医院集团

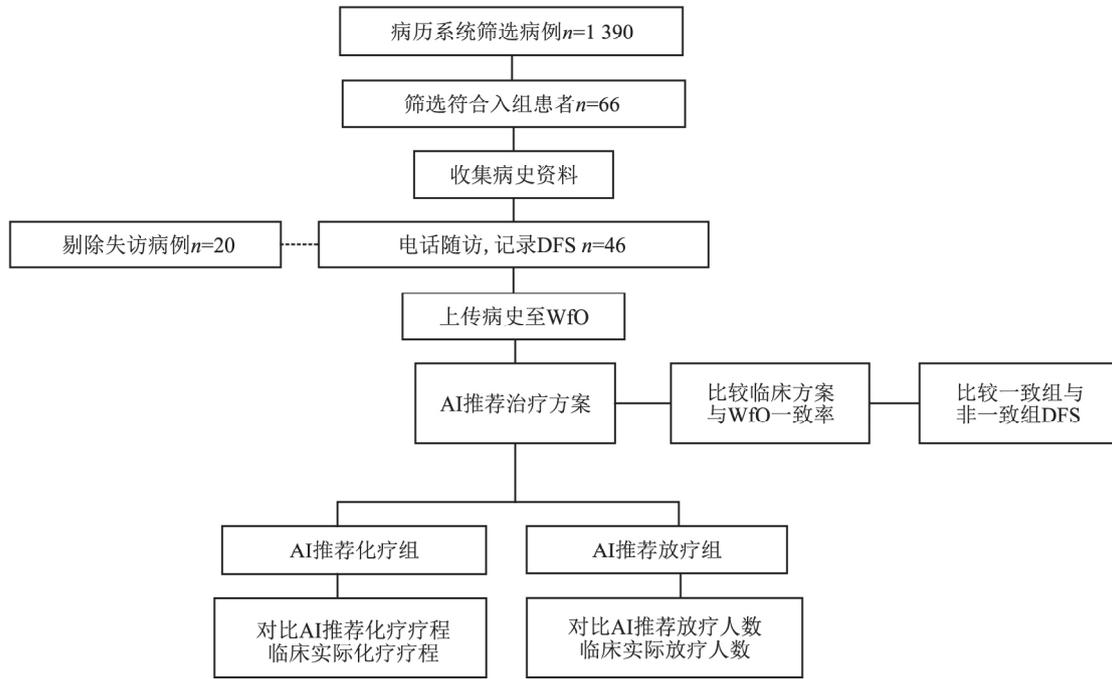


图1 应用 AI 评价临床辅助治疗规范化流程

2015年1月~2016年3月1369例胃癌住院人次中按纳入排除标准共筛选出66例患者,20例失访。所有的入组患者在术前病理检查资料中均未提示有明显的腹腔播散和转移。在1369例住院人次中,实行放疗的有61人次,化疗的有1329人次。在46例患者中,实行化疗的患者有37例,实行放疗的患者有9例。基于TNM分期,T1~T2期的患者有8例,占比17.39%;T3期有14例,占比30.43%;T4有24例,占比52.17%。见表1。

表1 患者资料的流行病学统计

项目	例数	比例
总住院人次	1369	
化/放疗人次	1329/69	97.08%/2.92%
入组患者	46	
年龄(岁)	60.59 ± 9.05	
男性/女性	32/14	69.56%/30.44%
放化疗	9/46	19.56%
化疗	37/46	80.44%
TNM分期		
T1~T2期	8/46	17.39%
T3期	14/46	30.43%
T4期	24/46	52.17%

在对46例患者进行电话随访后,截止到2018年11月份共有31例患者死亡,仅有14例患者未出现复发或转移,复发率为69.57%。在复发的患者中DFS低于1年的有5例(10.87%),低于2年的

有19例(41.30%),低于3年的有27例(58.69%),中位生存时间为882d。见图2。

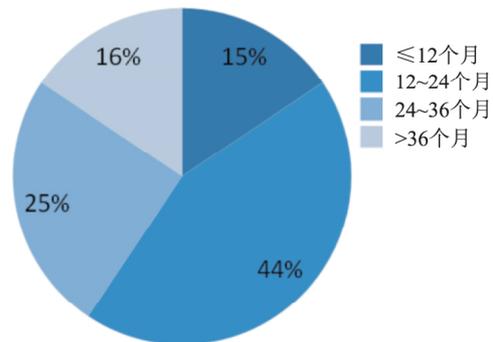


图2 32名复发患者DFS分布图

2.2 AI分析结果 WfO提供的治疗方案均符合美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)临床实践指南,且由纪念斯隆-凯特林癌症中心(Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, MSKCC)编制的反映MSKCC经验和专业知识的文献提供支持。每名患者的建议治疗方案一般分为3组:推荐,代表该治疗方案有明确的证据;供考虑,这是一种可能合适的替代方案;不推荐,这代表了有禁忌证或有强有力的证据反对其使用。见图3。

在本次研究中,27例患者根据其耐药性被推荐应用XELOX或FOLFOX化疗方案(由于替吉奥

表 2 一致组与非一致组的 DFS 比较

组别	无病生存期均数			无病中位生存期		
	估计值	标准误	95% 置信区间	估计值	标准误	95% 置信区间
非一致组	23.09	2.05	19.07 ~ 27.12	22.33	0.83	20.71 ~ 23.95
一致组	39.68	3.51	32.80 ~ 46.55	46.63	15.04	17.15 ~ 76.11



图 3 WfO 分析结果图

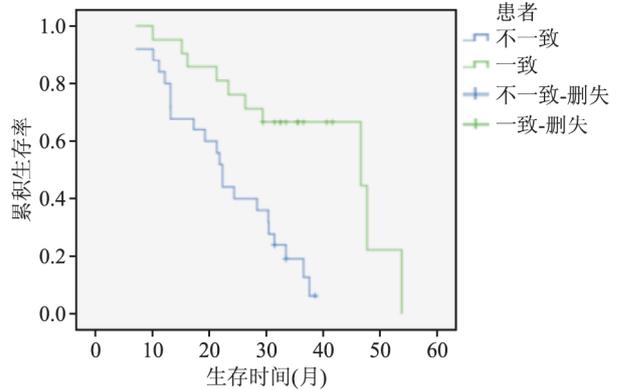


图 4 一致组与非一致组的生存分析比较

并未在欧美国家上市,国内的 SOX 方案与 XELOX 对应),疗程推荐 9 ~ 24 周; 17 例患者被推荐放化疗方案,一般先行 24 周化疗,再行 5 周放化疗,部分化疗疗程可根据患者耐受程度调整至放化疗后进行; ④ 2 例患者被推荐进行观察性治疗。

2.3 临床治疗方案和 WfO 推荐方案的一致性对比和组间的生存分析比较 临床治疗方案与 WfO 推荐方案一致的有 21 例( 45.65%) 患者,其中仅有 4 例患者用药时长与 WfO 推荐方案达到完全一致。使用 SPSS 16.0 对患者 DFS 进行 Kaplan-Meier 生存分析,一致组的患者平均 DFS [( 39.68 ± 3.15) 月] 明显高于非一致组 [( 23.09 ± 2.05) 月], ( P = 0.003)。一致组的中位生存期 [( 46.63 ± 15.04) 月] 远高于非一致组 [( 22.33 ± 0.83) 月]。见图 4 和表 2。

在 46 例患者中, WfO 推荐化疗的有 27 例,其中 7 例患者化疗疗程低于 4 周,有 18 例患者化疗疗程低于 8 周; 推荐放疗的有 17 例,但只有 4 例患者实行了放疗。

### 3 讨论

胃癌是世界最常见的肿瘤之一,在各地区、种族间的发病率和死亡率差异较大。中国胃癌发病例数和死亡例数约占全球的 42.6% 和 45.0%, 在全球 183 个国家中位于发病率第 5 位、死亡率第 6 位<sup>[4-5]</sup>。相关研究<sup>[3,6]</sup>表明胃癌根治术后远期预后差,降低生存时间的主要因素为肿瘤局部复发及远处转移,辅助治疗在胃癌的术后治疗中至关重要。

在本研究 46 例入组患者中, T1 ~ T2 期的患者共 8 例,占比 17.39%; T3 ~ T4 期的患者 38 例,占比 82.17%, 术后 3 年内复发率高达 69.57%, 3 年总存活率只有 32.61%, 这提示我国胃癌手术患者中早期比例低。而相关文献<sup>[7]</sup>指出晚期的胃癌患者手术效果并不明显, 术后生活质量和术后远期生存率远低于早期, I A 期患者的 5 年生存期为 100%, I B 期为 84.6%, II 期为 76.9%, III 期为 21.5%。相比之下,本次所收集的病例显示出如此高的复发率和死亡率,一方面是因为我国胃癌的早期诊断率低,另一方面也说明我国胃癌术后辅助治疗缺乏临床证据的支持和规范。

另有研究<sup>[8]</sup>表明术后同步放化疗的生存期相比单纯化疗显著延长,这是因为放疗对同期化疗起到协同增效的作用,有效控制肿瘤周围微小转移灶、阻止肿瘤复发。且对于高于平均预期寿命的老年患者,单独化疗导致的神经毒性和骨髓抑制等副作用可能会超过化疗本身的潜在收益<sup>[9]</sup>。在本次研究中,在 1391 例住院人次中,只有 61 人次实行了放疗, WfO 推荐放疗的病例有 17 例,但仅有 4 例进行了放疗,表明了放疗目前在我国临床胃癌辅助治疗上仍未给予足够重视和关注<sup>[10]</sup>。

目前, WfO 方案与国外多数 MDT 以及 MSKCC 一致率已超过 90%, 而在本研究中, 临床治疗方案与沃森肿瘤建议一致的患者占比仅 45.65%, 远低于 MSKCC 会诊以及国外其他 MDT 的一致率<sup>[11]</sup>。

且本次研究中一致组的 DFS(32.19 月) 要明显优于不一致组(22.52 月)。这表明基于 AI 的咨询系统是一种有效的决策支持工具,能给癌症治疗提供广泛的建议价值,尤其是在不容易获得专家资源的贫困区域。

但同时 WfO 仍存在一定的局限性。首先它是基于 NCCN 临床实践指南和 MSKCC 生成的建议治疗方案,对于体质和药物关键酶不同的亚裔种群不一定完全适用<sup>[2]</sup>;其次,WfO 给予的推荐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。

综上,信息技术与医疗相结合是未来医疗卫生事业发展趋势,WfO 作为人工智能医疗的先行者之一,可以帮助肿瘤医师快速、准确做出决策,预防和减少医疗差错,使临床肿瘤治疗有证可循、有据可依,有益于提高临床的科学性、规范化和肿瘤诊疗水平。

### 参考文献

- [1] 宋杰,陈凤格,赵伟,等.胃癌的发病率现状与治疗研究进展[J].中国慢性病预防与控制 2016,24(9):704-7.
- [2] Strong V E, Russo A, Yoon S S, et al. Comparison of young patients with gastric cancer in the United States and China[J]. *Ann*

- Surg Oncol* 2017,24(13):3964-71.
- [3] Leiting J L, Grotz T E. Optimizing outcomes for patients with gastric cancer peritoneal carcinomatosis[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2018, 10(10):282-9
- [4] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer* 2015, 136(5):E359-86.
- [5] 左婷婷,郑荣寿,曾红梅,等.中国胃癌流行病学现状[J].中国肿瘤临床 2017,44(1):52-8.
- [6] 李国立,相小松.晚期胃癌综合治疗国内外指南解析[J].中国实用外科杂志 2017,37(10):1128-31.
- [7] Oratti A, Fernandes E, Lombardi A, et al. Robot-assisted surgery for gastric carcinoma: Five years follow-up and beyond: a single western center experience and long-term oncological outcomes[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41(8):1106-13.
- [8] Ma S J, Prezzano K M, Hermann G M, et al. Dose escalation of radiation therapy with or without induction chemotherapy for unresectable locally advanced pancreatic cancer[J]. *Radiat Oncol*, 2018, 13(1):214.
- [9] Kim H S, Kim J H, Kim J W, et al. Chemotherapy in elderly patients with gastric cancer[J]. *J Cancer* 2016, 7(1):88-94.
- [10] Cai Z, Yin Y, Yin Y, et al. Comparative effectiveness of adjuvant treatments for resected gastric cancer: a network meta-analysis[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(6):1031-40.
- [11] Somashekhar S P, Sepúlveda M J, 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):418-23.

## Evaluations of benefits of postoperative adjuvant therapy for gastric cancer by using artificial intelligent diagnosis and treatment system

Liu Hu<sup>1</sup>, Bao Chuyang<sup>2</sup>, Xiang Lijuan<sup>2</sup>, et al

(<sup>1</sup>Dept of Oncology Anhui Provincial Cancer Hospital, The First Affiliated Hospital of USTC West District Hefei 230031;

<sup>2</sup>Dept of Oncology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University Hefei 230022)

**Abstract** To use IBM's Watson for Oncology(WfO) to evaluate the benefits of postoperative adjuvant therapy for gastric cancer. 46 cases of postoperative gastric cancer patients were enrolled by the inclusion and exclusion criteria in about 1 390 patients with gastric cancer in Anhui Provincial Hospital and disease-free survival was followed-up. The preoperative medical records were uploaded to WfO and the practical postoperative therapies were compared with Watson's suggested solutions. A total of 21(45.65%) patients in the study group had the same clinical treatment plans as recommendations by WfO. The disease-free survival time of the consistent group(39.68 months) was significantly higher than that of the non-consistent group(23.09 months) ( $P=0.003$ ). The treatment recommended by WfO could significantly prolong the patient's disease-free survival and be conducive to the standardization of postoperative adjuvant therapy for gastric cancer.

**Key words** gastric cancer; artificial intelligence; disease-free survival