

人工智能在肝外胆管癌中的应用进展

程相杰¹ 王海久²(通讯作者)

1.青海大学临床医学院 青海 西宁 810000

2.青海大学附属医院肝胆胰外科 青海 西宁 810000

【摘要】肝外胆管癌是一种恶性程度高、预后极差的消化系统肿瘤。其早期诊断困难、治疗手段有限、预后评估不准是当前临床面临的核心挑战。近年来，人工智能（AI）技术，特别是机器学习和深度学习，在医学领域的应用取得了突破性进展，为解决这些难题提供了新的范式。本文系统综述了人工智能在肝外胆管癌诊疗全周期管理中的应用现状，重点阐述了其在影像诊断与鉴别、病理学分析、手术规划、治疗反应预测以及预后风险评估等方面的最新研究进展。同时，本文也深入探讨了当前AI应用面临的数据、模型及临床转化层面的挑战，并对未来发展方向，如多模态数据融合、可解释AI及前瞻性临床验证等进行了展望，旨在为推动AI技术在肝外胆管癌精准诊疗中的临床应用提供参考。

【关键词】人工智能；肝外胆管癌；影像组学；预后预测；精准医疗

DOI:10.12417/2705-098X.26.02.005

1 引言

肝外胆管癌是指起源于左、右肝管汇合部至胆总管末端 Vater 壶腹上皮的恶性肿瘤，约占所有胆管癌的 90%^[1]。由于其解剖位置深、起病隐匿、缺乏特异性临床症状，大多数患者在确诊时已处于中晚期，失去了根治性手术机会。即使接受了根治性切除，术后复发率和转移率仍然很高，5 年生存率普遍低于 30%^[2]。传统的诊疗模式依赖于 TNM 分期系统、医生的个人经验和有限的血清学标志物（如 CA19-9），这些方法在个体化、精准化评估方面存在明显局限性^[3]。

人工智能，作为模拟、延伸和扩展人类智能的理论、方法、技术及应用系统的一门新技术科学，正以前所未有的深度和广度渗透到医疗健康领域。通过机器学习算法，AI 能够从海量、高维度的医疗数据中自动学习并识别出人类难以发现的复杂模式和关联性^[4]。在肿瘤学中，AI 的应用已覆盖从风险筛查、早期诊断、治疗方案选择到预后预测的各个环节^[5]。肝外胆管癌作为一种数据密集型疾病，其诊疗过程产生了大量的影像、病理、基因组学和临床数据，为 AI 技术的应用提供了理想的土壤。本文旨 在全面梳理 AI 在肝外胆管癌中的应用进展，分析其面临的挑战，并展望其未来发展方向。

2 AI 在肝外胆管癌诊断与分期中的应用

早期精准诊断和准确分期是制定有效治疗方案的前提。AI，特别是影像组学和数字病理技术，在这一阶段展现出巨大潜力。

2.1 基于影像组学的诊断与分期

影像组学通过从 CT、MRI 等常规医学图像中高通量地提取大量定量特征，并利用 AI 算法构建预测模型，实现了对图像信息的深度挖掘^[6]。在 eCCA 的鉴别诊断中，结果显示，基于 CT 或 MRI 的影像组学模型能够有效区分 eCCA 与肝门部胆管癌、胰头癌、胆囊癌等易混淆疾病，其准确率显著高于单纯

依赖放射科医生的主观评估。这些模型通过分析肿瘤的形态、边缘、密度/信号强度以及内部纹理等特征，捕捉到了不同肿瘤间的生物学行为差异^[7]。

在术前分期方面，AI 模型同样表现优异。淋巴结转移是影响 eCCA 患者预后的关键因素，也是术前分期的难点。多项研究证实，基于增强 CT 或 MRI 的影像组学相关预测模型可以较准确地预测区域淋巴结转移状态，为手术方案的制定提供重要依据。此外，AI 模型还能有效预测血管侵犯（如门静脉、肝动脉侵犯）和周围神经浸润，这些信息对于判断肿瘤可切除性至关重要^[8-12]。

2.2 基于数字病理的辅助诊断

病理诊断是 eCCA 诊断的“金标准”，但传统病理诊断存在主观性强、观察者间一致性差等问题。数字病理技术将玻璃切片转化为高分辨率的全玻片图像，为 AI 分析提供了平台^[13]。基于深度学习的卷积神经网络（CNN）能够自动识别和分割肿瘤区域，进行组织学分级，其一致性甚至可以超越经验丰富的病理医生。

更具前景的是，AI 能够从常规的苏木精-伊红（H&E）染色切片中预测分子的改变。例如，有研究构建了能够从结直肠癌的 H&E 图像中预测 BRAF 突变状态和微卫星不稳定性（MSI）的模型，其预测性能的 AUROC（曲线下面积）分别可达 0.77 和 0.80 以上^[14]。这种“虚拟分子病理”技术有望在无需进行昂贵耗时的基因检测的情况下，为患者提供初步的分子分型信息，指导靶向治疗和免疫治疗的选择。

3 AI 在肝外胆管癌治疗决策与疗效预测中的应用

3.1 辅助手术规划与决策

对于可切除的肝门部胆管癌，实现 R0 切除（切缘阴性）是改善预后的核心，R0 切除患者的中位生存期可达 3-5 年，显著优于 R1/R2 切除患者^[15]。术前精准评估可切除性是达成 R0

切除的关键。目前，基于术前影像学检查的临床分期系统在预测可切除性方面发挥着重要作用。例如，美国斯隆-凯特琳癌症中心（MSKCC）提出的改良T分期法，根据术前影像学评估的胆管、血管侵犯和肝叶萎缩情况进行分期，其T1期患者的根治性切除率可达59%，而T3期患者则几乎无法切除。这种基于影像学的分期模型，为术前制定手术方案和判断预后提供了重要依据，其价值显著优于单纯的形态学描述。此外，AI还能预测术后并发症的风险，如肝功能衰竭、胆漏等。通过分析术前肝脏体积、功能储备、肿瘤位置等数据，AI模型可以为医生提供个性化风险评估，帮助筛选出最适合接受大范围肝切除的患者，从而降低手术死亡率。

3.2 治疗反应预测

对于晚期或不可切除的eCCA患者，全身化疗（如吉西他滨联合顺铂）是主要治疗手段，但有效率有限。AI能够通过分析基线影像特征或生物标志物，预测患者对特定化疗方案的反应，从而实现个体化治疗，避免无效治疗带来的毒副作用和经济负担。

近年来，免疫检查点抑制剂在部分eCCA患者中显示出疗效，但如何筛选出优势人群仍是难题。在肝细胞癌等肝癌中，免疫治疗已成为一线治疗的重要组成部分，但面临耐药性和生物标志物不明确的挑战，亟需开发高特异性的生物标志物来筛选获益人群^[16]。AI在此领域展现出独特价值，研究尝试利用数字病理图像或空间转录组学数据深入分析肿瘤微环境（TME），进而构建预测免疫治疗疗效的模型。

4 AI在肝外胆管癌预后预测中的应用

预后预测是eCCA全程管理的重要组成部分，直接影响到随访策略和辅助治疗决策^[17]。传统的TNM分期系统已无法满足个体化预后评估的需求。基于机器学习的预后预测模型通过整合更多维度的数据，能够提供更精准、更个体化的风险分层。

4.1 生存预测

为精准评估肝外胆管癌患者的预后，研究者们整合多源数据，构建了日益精准的生存预测模型。这些模型的数据来源十分广泛，不仅涵盖了常规的临床数据（如年龄、性别、CA19-9水平、手术方式等），还深入挖掘了影像组学特征（从CT、MRI中提取肿瘤形态、纹理等信息）和病理组学特征（从H&E切片中量化细胞结构）。此外，血清学及炎症标志物，如中性粒细胞/淋巴细胞比值（NLR）和血小板/淋巴细胞比值（PLR），也因其与预后的密切关联而被纳入模型，显著提升了预测的维度与精度。

在算法选择上，模型的发展呈现出从传统统计到先进机器学习的清晰演进路径。最初，研究者多采用经典的Cox比例风险回归模型，该模型作为一种半参数回归模型，能在不假定特定生存分布的情况下，分析多个协变量对生存时间的影响，是

生存分析的基础^[18-19]。为应对高维数据带来的过拟合风险，LASSO-Cox回归应运而生，它通过LASSO回归进行特征降维，筛选出最关键的预后因素，再构建Cox模型，有效提升了模型的稳健性和可解释性^[18]。

随着技术发展，更为复杂的机器学习算法被广泛应用，以捕捉数据中复杂的非线性关系和交互作用。例如，支持向量机（SVM）在一项针对局部进展期胃癌的多中心研究中，被证明在预测总生存期方面优于逻辑回归、随机森林和XGBoost等多种算法。随机森林作为集成学习的代表，通过构建多棵决策树并进行投票，展现出优异的泛化性能与稳定性^[20]。而以XGBoost和LightGBM为代表的梯度提升决策树，则凭借其高效的计算能力和出色的预测精度，成为当前构建高性能预测模型的主流选择。

这些模型的核心价值在于其临床实用性。它们通常能将患者精准地划分为高风险组和低风险组，通过Kaplan-Meier生存分析可以清晰地看到，两组间的生存曲线存在显著差异，为临床决策提供了直观依据。模型的预测性能通常通过曲线下面积（AUC）或一致性指数（C-index）来评估，这些指标衡量了模型区分高风险与低风险患者的能力^[21]。

更进一步，为了打开模型的“黑箱”，研究者开始引入SHAP（SHapley Additive exPlanations）等可解释性工具。SHAP分析不仅能量化每个特征对个体预测的贡献，还能揭示影响整体人群预后的关键因素，例如在胃癌模型中，它识别出ypTNM分期和幽门螺杆菌感染状态是影响生存的最重要变量，这为理解疾病机制和优化治疗策略提供了新的洞见。

展望未来，AI在预后预测领域的探索正迈向更深层次。前沿研究尝试利用图神经网络（GNN）等技术，构建混合生存模型，其目标已超越简单的风险分层，转向识别具有独特基线特征和一致生存结局的“预测性亚表型”。这种方法有望更精细地解析患者群体的异质性，为实现真正意义上的个体化精准治疗开辟新道路^[22]。

5 挑战与局限

尽管AI在eCCA中的应用前景广阔，但其从研究走向临床实践仍面临诸多挑战。

5.1 数据层面

样本量小与数据异质性：eCCA是一种相对罕见的恶性肿瘤，单一中心难以积累足够大的样本量，导致模型容易过拟合。此外，不同医疗机构使用的影像设备、扫描参数、病理制片标准存在差异，导致数据异质性强，影响了模型的泛化能力。

数据孤岛与隐私安全：高质量的医疗数据分散在各个医院，形成“数据孤岛”。同时，患者数据的隐私和安全受到严格法规（如GDPR、HIPAA）的保护，数据共享和整合面临法律和伦理障碍。

5.2 模型层面

“黑箱”问题与可解释性：许多高性能的 AI 模型（如深度神经网络）决策过程不透明，像一个“黑箱”，医生难以理解其做出特定预测的依据，这严重阻碍了临床医生的信任和采纳。

缺乏外部验证：目前绝大多数研究为回顾性、单中心研究，模型在独立的外部数据集上验证不足。一个在内部数据集上表现优异的模型，在其他中心的数据上可能表现很差，其临床可靠性存疑。

5.3 临床转化层面

与临床工作流整合：如何将 AI 工具无缝嵌入到医生繁忙的日常工作流程中，是一个现实的技术和流程设计问题。复杂的操作和额外的负担会降低其使用意愿。

监管与审批：医疗 AI 软件作为一种医疗器械，需要通过严格的临床试验验证和监管机构（如 NMPA、FDA）的审批，这一过程漫长且成本高昂。

6 未来展望

为克服上述挑战，推动 AI 在 eCCA 领域的临床落地，未来的研究应重点关注以下方向：

6.1 多模态数据融合

未来的趋势是整合影像、病理、基因组学、蛋白质组学以及临床文本等多模态数据，构建一个全方位的患者数字孪生体。多模态 AI 模型能够捕捉单一模态无法提供的互补信息，有望在诊断、预后预测等方面实现性能的又一次飞跃^[23-24]。

参考文献：

- [1] 丁宗仁,黄尧,曾永毅.《2025 年欧洲肝病学会临床实践指南:肝外胆管癌的管理》摘译[J].临床肝胆病杂志,2025,41(8):1517-1520.
- [2] Yang Y,Zhang X.An overview of extrahepatic cholangiocarcinoma:from here to where.Front Oncol.2023;13:1171098.
- [3] 郭伟,李鑫,王明达,等.《肿瘤外科学年鉴:肝外胆管癌和胆囊癌临床诊疗指南》推荐意见[J].临床肝胆病杂志,2024,40(04):682-687.
- [4] 张会勇,王富博.医学人工智能可解释性的研究与应用进展[J].广西医学,2025,47(08):1088-1098.
- [5] 张倩,柳俊杰.AI 医疗对于恶性肿瘤患者的帮助与影响[J].医学信息,2025,38(15):184-188.
- [6] Guiot J,Vaidyanathan A,Deprez L,et al.A review in radiomics:Making personalized medicine a reality via routine imaging.Med Res Rev.2022;42(1):426-440.
- [7] 尹韵清,张伟,张彦舫,等.影像组学在肝外胆管癌诊疗中的应用及研究进展[J].国际医学放射学杂志,2025,48(05):573-576.
- [8] Yang C,Huang M,Li S,et al.Radiomics model of magnetic resonance imaging for predicting pathological grading and lymph node metastases of extrahepatic cholangiocarcinoma.Cancer Lett.2020;470:1-7.
- [9] Yao X,Huang X,Yang C,et al.A Novel Approach to Assessing Differentiation Degree and Lymph Node Metastasis of Extrahepatic Cholangiocarcinoma:Prediction Using a Radiomics-Based Particle Swarm Optimization and Support Vector Machine Model.JMIR Med Inform.2020;8(10):e23578.
- [10] Tang Y,Yang CM,Su S,Wang WJ,Fan LP,Shu J.Machine learning-based Radiomics analysis for differentiation degree and lymphatic

6.2 可解释 AI (XAI) 的发展

为了建立信任，必须让 AI 的决策过程“透明化”。SHAP (SHapley Additive exPlanations)、LIME (Local Interpretable Model-agnostic Explanations) 等 XAI 技术正在被应用于医学 AI 领域，它们可以可视化地展示模型做出预测时，哪些特征起到了关键作用，从而帮助医生理解和验证模型的结论^[25-26]。

6.3 前瞻性临床试验与真实世界研究

学术界和工业界需要合作开展大规模、多中心的前瞻性临床试验，来严格评估 AI 模型在真实临床环境中的有效性和安全性。同时，利用真实世界数据 (RWD) 进行持续监测和模型迭代，也是确保其长期可靠性的关键。

6.4 标准化与自动化

推动影像采集、病理制片、数据标注等流程的标准化，是提升模型泛化能力的基础。同时，开发端到端的自动化 AI 解决方案，最大限度地减少人工干预，是提高临床应用效率的必然要求。

7 结语

人工智能技术正在深刻地改变肝外胆管癌的诊疗模式。从辅助精准诊断、优化治疗决策，到实现个体化预后预测，AI 已展现出成为临床医生强大助手的巨大潜力。尽管当前仍面临数据、模型和临床转化等多重挑战，但随着技术的不断进步、多学科合作的深化以及相关法规的完善，我们有理由相信，AI 必将最终融入肝外胆管癌的临床实践，推动其进入一个更加精准、高效和个体化的新时代，最终为这一恶性的疾病的患者带来新的希望。

- node metastasis of extrahepatic cholangiocarcinoma.BMC Cancer.2021;21(1):1268.
- [11] 杨春梅,舒健,陆笑非,等.MRI 纹理分析评估肝外胆管癌淋巴结转移的价值[J].放射学实践,2023,38(01):33-38.
- [12] Zhan PC,Yang T,Zhang Y,et al.Radiomics using CT images for preoperative prediction of lymph node metastasis in perihilar cholangiocarcinoma:a multi-centric study.Eur Radiol.2024;34(2):1280-1291.
- [13] Van Es SL.Digital pathology:semper ad meliora.Pathology.2019;51(1):1-10.
- [14] Boehm KM,El Nahhas OSM,Marra A,et al.Multimodal histopathologic models stratify hormone receptor-positive early breast cancer.Nat Commun.2025;16(1):2106.
- [15] 于仁旭,刘林祥,马祥兴.影像学检查对肝门部胆管癌的诊断价值[J].中国现代普通外科进展,2010,13(02):149-151.
- [16] 朱晓芸,吴夏慧,罗毅.免疫检查点抑制剂治疗晚期肝细胞肝癌的研究进展[J].中国社区医师,2022,38(07):3-5.
- [17] 乔新伟,邱煜婷,李昊搏,等.肝外胆管癌患者预后预测模型的建立:一项基于 SEER 数据库的研究[J].中国医刊,2021,56(11):1193-1199.
- [18] 温捷颖.基于 LASSO 回归和 COX 回归构建胶质母细胞瘤预后风险模型[D].南方医科大学,2024.
- [19] 谢新连,王余宽,许小卫,等.基于随机森林算法的港口集装箱吞吐量预测方法[J].重庆交通大学学报(自然科学版),2022,41(02):15-20.
- [20] Huang ZN,He QC,Sun YQ,et al.Predicting the prognosis of radical gastrectomy for patients with locally advanced gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy using machine learning technology:a multicenter study in China.Surg Endosc.2025;39(8):5152-5170.
- [21] 张灿,李加廷,王鑫龙,等.胰腺癌相关生存预测模型研究现状[J].中国实用外科杂志,2022,42(12):1432-1435+1440.
- [22] Pan W,Hathi D,Xu Z,Zhang Q,Li Y,Wang F.Identification of predictive subphenotypes for clinical outcomes using real world data and machine learning.Nat Commun.2025;16(1):3797.
- [23] Soenksen LR,Ma Y,Zeng C,et al.Integrated multimodal artificial intelligence framework for healthcare applications.NPJ Digit Med.2022;5(1):149.Published 2022 Sep 20.
- [24] Sousa JV,Matos P,Silva F,Freitas P,Oliveira HP,Pereira T.Single Modality vs.Multimodality:What Works Best for Lung Cancer Screening.Sensors(Basel).2023;23(12):5597.
- [25] 孔祥维,唐鑫泽,王子明.人工智能决策可解释性的研究综述[J].系统工程理论与实践,2021,41(02):524-536.
- [26] 王冬丽,杨珊,欧阳万里,等.人工智能可解释性:发展与应用[J].计算机科学,2023,50(S1):19-25.