

# 人工智能辅助在肝癌诊断中的应用进展

潘 鹏<sup>1</sup> 周 瀛<sup>2\*</sup>

1. 青海大学 青海西宁 810000

2. 青海大学附属医院 青海西宁 810000

**摘要:** 原发性肝癌发病率和病死率居高不下,且早期多无特异症状,导致多数患者确诊时已属中晚期。传统诊断手段如血清学标志物、超声及CT/MRI影像检查和病理活检,均存在灵敏度有限、依赖操作者经验或侵袭性强等问题。近年来,人工智能(AI)技术迅速发展,尤其是机器学习和深度学习在医学影像、液体活检和数字病理等领域的应用,为肝癌的早期筛查、病灶鉴别、微血管侵犯预测及预后评估提供了新的工具。本文简要概述AI相关技术,重点归纳其在影像学、液体活检和病理诊断中的应用进展,并对当前存在的问题与未来发展方向进行简要讨论。

**关键词:** 肝癌;人工智能;深度学习;影像组学;液体活检;病理诊断

## 引言

原发性肝癌,尤其是以肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)为主,是全球范围内常见且预后较差的恶性肿瘤之一。流行病学资料显示,肝癌在恶性肿瘤中发病率位居前列、死亡率更是居于前茅<sup>[1]</sup>。我国由于乙型肝炎病毒(HBV)和丙型肝炎病毒(HCV)慢性感染,以及酒精性和非酒精性脂肪性肝病等危险因素高度聚集,成为肝癌负担最为沉重的国家之一<sup>[2]</sup>。肝癌起病隐匿、早期缺乏特异性临床症状,多数患者在出现进行性消瘦、腹痛或肝功能明显异常时已属中晚期,失去根治性治疗机会,整体预后不佳<sup>[3]</sup>。因此,在肝硬化等高危人群中实现早发现、早诊断,是提高肝癌长期生存率的关键<sup>[4]</sup>。目前临床上肝癌的诊断主要依赖血清学标志物、影像学检查及病理学评估等传统手段。血清甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)是应用最广泛的肝癌标志物,但其敏感性和特异性均有限,易受活动性肝炎、妊娠等因素干扰<sup>[5]</sup>;即使联合PIVKA-II、AFP-L3等新型指标,虽可一定程度提高诊断效能,对早期微小肿瘤及AFP阴性HCC的检出仍存在明显不足<sup>[6]</sup>。影像学方面,超声、增强CT及MRI是常规使用的主要手段,多期增强扫描可依据快进快出等典型强化模式实现非侵袭性诊断。然而,影像判读高度依赖放射科医师的经验,对于信号不典型的小结节、背景肝硬化明显或合并其他肝病变的病例,主观性与漏诊、误诊风险依然存在<sup>[7]</sup>。病理活检被视为诊断肝癌的金标准,但为侵袭性操作,存在出血和穿刺道种植等并发症风险,且难以在筛查或长期随访中反复实施<sup>[8]</sup>。在肝癌疾病谱和治疗模式不断演

变的背景下,传统诊断体系在灵敏度、客观性和可重复性方面的局限日益凸显,需引入新的技术手段以提升诊断的精准性和效率。人工智能(artificial intelligence, AI)技术的发展为此提供了重要契机<sup>[9]</sup>。以机器学习(machine learning, ML)和深度学习(deep learning, DL)为代表的AI方法,具备从海量、多维、非线性数据中自动学习潜在特征和复杂模式的能力,已在自然图像识别、语音处理和自动驾驶等领域展现出优于传统算法的性能<sup>[10]</sup>。将其引入医学领域,AI能够对临床资料、医学影像、病理切片及多组学数据进行高通量处理和深度挖掘,为肝癌的筛查、诊断、分期及预后评估提供新的技术路径<sup>[11]</sup>。现有研究表明,围绕诊断这一核心环节,AI在肝癌领域的应用主要集中于三个方面:基于CT/MRI和超声影像的影像组学与深度学习分析,用于病灶自动分割、结节良恶性鉴别及微血管侵犯和复发风险预测<sup>[12]</sup>;依托液体活检平台,对循环肿瘤DNA(ctDNA)甲基化、片段组学特征、外泌体核酸及循环肿瘤细胞等多组学数据进行建模,用于高危人群早期筛查和无创诊断<sup>[13]</sup>;结合数字病理技术,对全视野切片进行自动识别与量化,辅助完成分化分级、关键病理特征识别及分子亚型推断<sup>[14]</sup>。总体来看,AI模型在多个诊断场景中已显示出不亚于甚至部分优于传统方法和单一专家判断的性能,为构建更为精准的肝癌诊断体系奠定了基础。

## 一、AI在肝癌诊断中的主要应用

### (一) 影像学诊断

在肝癌诊断中,影像学检查始终占据核心地位<sup>[15]</sup>。

随着计算能力的提升和算法的演进,影像组学与深度学习逐渐成为推动影像学量化、智能化的重要工具。影像组学通过对CT、MRI及超声图像中肿瘤及其周围区域进行勾画,提取形状、纹理、灰度分布及高阶滤波等大量定量特征,并利用机器学习模型进行筛选和建模,可实现对病灶本质和生物学行为的间接表征。相关研究显示,基于影像组学构建的分类或预测模型,能够在肝癌与良性结节、肝癌与转移性肿瘤鉴别,以及微血管侵犯、早期复发等高危因素预测方面取得较好表现,其诊断效能部分研究中已接近甚至优于传统经验判读<sup>[16]</sup>。深度学习尤其是卷积神经网络(CNN)的引入,使得无需依赖人工设计特征即可从原始影像中自动学习层级化表征。基于U-Net等结构的网络已被广泛应用于肝脏和肿瘤的自动分割,显著减轻了放射科医师在靶区勾画和体积测量方面的工作量,并提高了重复性和客观性<sup>[17]</sup>。在病灶分类任务中,利用多期增强CT/MRI图像训练的CNN可以对肝细胞癌、肝血管瘤、局灶结节性增生等常见肝脏占位进行自动识别,其灵敏度和特异度在部分研究中已达到资深放射科医师的水平<sup>[18]</sup>。此外,多模态和多序列信息融合也是当前研究热点之一。通过将平扫、动脉期、门静脉期等图像序列与临床实验室指标、分子标志物等输入同一模型,可进一步提高诊断准确度和稳健性。部分研究还尝试结合时间序列模型或注意力机制,以更好地利用动态增强信息,为病灶定性和分期提供更加全面的依据<sup>[19]</sup>。

### (二) 液体活检辅助诊断

液体活检因其无创、可重复和可动态监测等特点,逐渐成为肝癌早期筛查和疗效评估的重要方向。人工智能在复杂的多组学数据分析中具有天然优势,为液体活检结果的解读和模型构建提供了技术支撑<sup>[20]</sup>。循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)是液体活检研究最为集中的对象之一<sup>[21]</sup>。通过高通量测序技术获取ctDNA的突变谱、甲基化模式及片段组学特征,再结合支持向量机、随机森林、深度神经网络等算法,可构建用于区分肝癌与良性肝病、评估早期发病风险的预测模型。已有研究表明,基于多基因甲基化或片段组学特征的AI模型,在早期HCC识别中可获得较高的AUC与较好的敏感性和特异性,对传统AFP单指标具有明显补充价值<sup>[22]</sup>。外泌体及非编码RNA同样为AI提供了丰富的数据来源。肝癌来源外泌体中的miRNA、lncRNA等标志物具有表达谱复杂、信息量大的特点,传统统计方法难以从中高效筛选出最具诊断价值的特征。借助特征选择和集成学习

等算法,可以从高维数据中提取较小规模的标志物组合,构建性能稳定的诊断模型。部分基于外泌体miRNA面板的模型在临床研究中已展现出较好的早诊能力<sup>[23]</sup>。循环肿瘤细胞(circulating tumor cells, CTCs)在数量上极为稀少,对检测平台灵敏度和识别算法提出较高要求。AI可嵌入CTCs图像分析流程,实现对细胞形态、荧光信号及表型特征的自动识别和分型,不仅有助于提高检出率,也为进一步评估肿瘤侵袭性和转移潜能提供了依据<sup>[24]</sup>。

### (三) 病理诊断与综合评估

病理学评估是肝癌诊断、分级及分期的最终依据,也是判断预后和指导治疗的重要环节。传统病理诊断主要依赖光学显微镜下对组织切片的主观观察和经验判断,存在阅片工作量大、观察者间差异明显以及定量分析能力有限等问题。近年来,数字病理与人工智能技术的结合,为肝癌病理诊断的客观化、标准化和精细化提供了新的技术路径<sup>[14]</sup>。随着全视野切片(WSI)扫描设备的普及,病理切片可被高分辨率数字化并长期保存,为深度学习模型提供了大规模标注数据<sup>[25]</sup>。基于卷积神经网络的算法可以在WSI上实现多层级任务:一方面,通过肿瘤区与非肿瘤区的自动识别与分割,可快速完成肿瘤负荷评估、切缘状态判断等基础工作,降低病理医师在低附加值重复性劳动上的时间消耗;另一方面,通过对肿瘤细胞核的形态、密度、细胞排列结构及核质比等特征进行自动量化分析,可为肿瘤分化程度和组织学分级提供客观依据,有助于提高不同病理医师之间的一致性<sup>[26]</sup>。在关键病理特征识别方面,AI模型已被用于微血管侵犯、卫星结节、包膜完整性及肿瘤坏死等与预后密切相关的病理指标自动判读<sup>[27]</sup>。通过在大规模切片数据上训练,深度学习模型可以在较大视野范围内搜索可疑区域,并对其进行高倍放大与分类,从而在一定程度上弥补人工阅片时遗漏小灶或关注范围有限的缺点<sup>[28]</sup>。部分研究结果提示,基于WSI的AI预测模型在微血管侵犯判定及复发风险分层方面的性能可与有经验的病理医师相当,甚至在敏感性方面具有一定优势<sup>[29]</sup>。值得关注的是,病理图像中蕴含大量与分子特征和肿瘤微环境状态相关的形态信息。基于深度学习的病理表型-基因型关联分析,使得仅依托常规H&E染色切片,即可对部分关键驱动基因突变状态、分子亚型及免疫浸润模式进行间接推断。对于检测资源有限、难以常规开展大规模基因测序的医疗机构,这类模型有望作为分层管理工具,帮助筛选需要进一步分子检测或强化治疗的患者<sup>[30]</sup>。与此同时,部分算法还尝试从肿瘤及周围基质的细胞组成和空间结构出

发, 构建反映免疫微环境特征的量化指标, 为免疫治疗敏感性预测和复发风险评估提供补充信息。

在更为宏观的层面, 将病理学AI与影像组学、液体活检等信息进行融合, 有助于构建更为全面的肝癌诊断与评估框架<sup>[29]</sup>。一方面, 影像学可以提供全肝范围内的宏观信息, 而病理切片则反映局部组织的微观结构, 两者通过多模态模型整合, 可在空间上实现从全肝到局灶的多尺度关联; 另一方面, 液体活检所反映的ctDNA、外泌体及CTCs等分子特征, 可与病理AI输出的组织学表型共同用于风险分层和预后预测。此类多模态、多层级的综合评估模式, 有望突破单一模态数据的局限, 更全面地刻画肿瘤生物学行为, 为个体化治疗策略的制定提供重要参考<sup>[31]</sup>。尽管如此, AI在肝癌病理诊断中的应用仍处于从研究走向临床转化的过渡阶段。模型训练高度依赖高质量的标注数据, 建立涵盖不同地区、不同实验室染色和扫描条件的大样本数据库, 仍然需要较长的建设周期; 同时, 如何在增加病理科工作负担的前提下, 将智能算法合理嵌入现有诊断流程, 并形成可操作的报告与质控规范, 也是未来需要重点解决的问题<sup>[14]</sup>。总之, 病理学AI作为人工智能辅助肝癌诊断的重要组成部分, 正从单一的图像识别工具逐步拓展为支撑综合评估和风险分层的关键技术。

#### (四) 展望与未来

尽管人工智能在肝癌诊断领域已展现出显著潜力, 但要实现真正的临床推广仍需更为扎实的证据基础、更完善的标准化体系以及更友好的临床落地路径。未来的研究应基于多中心、大规模、前瞻性队列构建高质量数据库, 并通过统一影像采集、病理扫描和液体活检处理流程, 减少模型在跨设备、跨机构应用中的性能波动。在算法层面, 提高深度学习模型的可解释性和临床可接受性, 构建能够明确呈现关键特征贡献的透明框架, 是推动AI工具在重大诊疗决策中获得信任的关键。同时, 依托联邦学习、自监督学习等新技术, 在保护患者隐私的前提下实现数据资源的共享与协同, 将有助于快速提升模型的泛化能力。更重要的是, 未来肝癌诊断的发展方向将从单一模态走向多模态融合, 通过整合影像、病理、基因组学及液体活检等多层级信息, 建立覆盖早期筛查、分型分级、复发预测及疗效评估的智能诊断体系, 实现真正意义上的精准化、智能化和全流程式管理。可以预见, 随着技术不断成熟, 人工智能将成为肝癌诊断的重要组成部分, 为改善患者预后和优化疾病管理模式提供强有力的支撑。

#### 参考文献

- [1]Rumgay H, Arnold M, Ferlay J, et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040. *J Hepatol.* 2022;77(6):1598–1606.
- [2]Wen B, Te L, Bai C, et al. Relative contribution of hepatitis B and C viruses in primary liver cancer in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2024;89(6):106298.
- [3]Fan Z, Zhou P, Jin B, et al. Recent therapeutics in hepatocellular carcinoma. *Am J Cancer Res.* 2023;13(1):261–275.
- [4]Wu G, Bajestani N, Pracha N, Chen C, Makary MS. Hepatocellular carcinoma surveillance strategies: major guidelines and screening advances. *Cancers.* 2024;16(23):3933.
- [5]Hanif H, Ali MJ, Susheela AT, et al. Update on the applications and limitations of alpha-fetoprotein for hepatocellular carcinoma. *World Journal of Gastroenterology.* 2022;28:216 – 229.
- [6]Chatzipanagiotou OP, Loukas C, Vailas M, et al. Artificial intelligence in hepatocellular carcinoma diagnosis: a comprehensive review of current literature. *J Gastroenterol Hepatol.* 2024;39(10):1994–2005.
- [7]Chartampilas E, Rafailidis V, Georgopoulou V, Kalarakis G, Hatzidakis A, Prassopoulos P. Current imaging diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Cancers.* 2022;14(16):3997.
- [8]Spârchez Z, Crăciun R, Nenu I, Mocan LP, Spârchez M, Mocan T. Refining liver biopsy in hepatocellular carcinoma: an in-depth exploration of shifting diagnostic and therapeutic applications. *Biomedicines.* 2023;11(8):2324.
- [9]Hori M, Suzuki Y, Sofue K, et al. Artificial intelligence in imaging diagnosis of liver tumors: current status and future prospects. *Abdom Radiol (NY).* 2025.
- [10]Zhang X, Yang L, Liu C, Yuan X, Zhang Y. An Artificial Intelligence Pipeline for Hepatocellular Carcinoma: From Data to Treatment Recommendations. *Int J Gen Med.* 2025;18:3581–3595.
- [11]Lu RF, She CY, He DN, et al. AI enhanced diagnostic accuracy and workload reduction in hepatocellular carcinoma screening. *NPJ Digit Med.* 2025;8(1):500.
- [12]Cui Y, Zhang J, Li Z, et al. A CT-based deep learning radiomics nomogram for predicting the response to

neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer: A multicenter cohort study. *EClinicalMedicine*. 2022;46:101348.

[13]Duan J, Gao Q, Wang Z, et al. Exploration of multi-omics liquid biopsy approaches for multi-cancer early detection: the PROMISE study. *The Innovation*. 2025.

[14]Ding W, Zhang J, Jin Z, et al. Artificial intelligence-driven pathomics in hepatocellular carcinoma: current developments, challenges and perspectives. *Discover Oncology*. 2025;16(1):1424.

[15]Haghshomar M, Kierans AS, Kulik L, Miller FH, Borhani AA. Imaging-based diagnosis of hepatocellular carcinoma: Liver Imaging Reporting and Data System and beyond. *British Journal of Radiology*. 2025;98(1173):1344–1355.

[16]Peng Y, Wu S, Xiong B, et al. Multiphase MRI radiomics model for predicting microvascular invasion in HCC: Development and clinical validation. *Iliver*. 2025;4(2):100165.

[17]Bashir U, Wang C, Smillie R, et al. Deep learning for liver lesion segmentation and classification on staging CT scans of colorectal cancer patients: a multi-site technical validation study. *Clin Radiol*. 2025;85:106914.

[18]Monnin K, Jeltsch P, Fernandes-Mendes L, et al. Deep learning for automatic detection of hepatocellular carcinoma in dynamic contrast-enhanced MRI. *Abdom Radiol (NY)*. 2025.

[19]Lin J, Li Y, Li D, Zhuo L, Wei J, Wei J. Application of large models in Imaging Diagnosis and Prognostic Analysis in Hepatocellular Carcinoma. *Clinical Surgical Oncology*. 2025:100083.

[20]Akabane M, Imaoka Y, Kawashima J, Pawlik TM. Advancing precision medicine in hepatocellular carcinoma: current challenges and future directions in liquid biopsy, immune microenvironment, single nucleotide polymorphisms, and conversion therapy. *Hepatic Oncology*. 2025;12.

[21]Yang W, Nguyen R, Safri F, et al. Liquid Biopsy in Hepatocellular Carcinoma: ctDNA as a Potential Biomarker for Diagnosis and Prognosis. *Current Oncology Reports*. 2025;27:791 – 802.

[22]Kim SC, Kim DW, Cho EJ, et al. A circulating

cell-free DNA methylation signature for the detection of hepatocellular carcinoma. *Mol Cancer*. 2023;22(1):164.

[23]Zhong F, Yao F, Wang XL, et al. Plasma exosomal lncRNA-related signatures define molecular subtypes and predict survival and treatment response in hepatocellular carcinoma. *Front Immunol*. 2025;16:1663943.

[24]Liang S, Bai X, Gu Y. Improving Circulating Tumor Cell Detection Using Image Synthesis and Transformer Models in Cancer Diagnostics. *Sensors (Basel, Switzerland)*. 2024;24.

[25]Rad MS, Huang J, Hosseini MM, et al. Deep learning for digital pathology: A critical overview of methodological framework. *Journal of Pathology Informatics*. 2025;19.

[26]Patil A, Hasan B, Park BU, et al. A Deep Learning Model of Histologic Tumor Differentiation as a Prognostic Tool in Hepatocellular Carcinoma. *Mod Pathol*. 2025;38(7):100747.

[27]Zhang X, Yu X, Liang W, et al. Deep learning-based accurate diagnosis and quantitative evaluation of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma on whole-slide histopathology images. *Cancer Medicine*. 2024;13(5):e7104.

[28]Jiang Y, Wang K, Wang YR, et al. Preoperative and Prognostic Prediction of Microvascular Invasion in Hepatocellular Carcinoma: A Review Based on Artificial Intelligence. *Technol Cancer Res Treat*. 2023;22:15330338231212726.

[29]Zhang X, Yu X, Liang W, et al. Deep learning-based accurate diagnosis and quantitative evaluation of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma on whole-slide histopathology images. *Cancer Medicine*. 2024;13.

[30]Seraphin TP, Mesropian A, Žigutytė L, et al. Artificial intelligence predicts outcome-related molecular profiles and vascular invasion in hepatocellular carcinoma. *JHEP Reports*. 2025:101592.

[31]Wang Y, Chi S, Tian Y, et al. Construction of an artificially intelligent model for accurate detection of HCC by integrating clinical, radiological, and peripheral immunological features. *Int J Surg*. 2025;111(4):2942–2952.