

## 2021 年度天津市科技进步奖申报公示内容

### 项目名称:

基于人工智能临床组学的恶性肿瘤骨转移预测研究和临床应用

### 提名奖项和等级:

天津市科学技术进步奖 二等奖

### 主要完成单位:

天津医科大学肿瘤医院

天津医科大学总医院

### 主要完成人:

张超, 张瑾, 马文娟, 齐丽莎, 李之珺, 殷竹鸣, 吴海啸, 李会阳。

提名者: 天津医科大学

### 项目简介:

恶性肿瘤发病率逐年提升, 骨转移发病也随之增多。候选项目组研究表明远处转移是肿瘤患者死亡和生活质量降低的主要原因 (*AGING 2020*), 骨是最常见远处转移部位之一。随着骨转移发展, 脊髓损伤和疼痛显著降低患者生活质量。候选项目组研究表明脊髓损伤转归判定对患者生活质量改善具有重大意义 (*天津市自然科学基金 17JCQNJC11000*)。生存改善和生活质量提升是晚期肿瘤患者的主要治疗目的。

对于合并骨转移的恶性肿瘤患者, 临床常采用化疗、放疗、骨靶向治疗、手术等治疗方式。单一治疗模式难以取得满意效果, 外科治疗术后并发症常引起新的困境 (*国家自然科学基金 81702161*)。全球范围内尚没有指南对恶性肿瘤骨转移筛查和早诊做系统描述。

候选项目组研究提示，不同类型的原发恶性肿瘤体现出不同的骨转移发病风险和预后水平：前列腺癌骨转移（*CANCER MANAG RES 2018*，被引 22）、肾癌骨转移（*CANCER MANAG RES 2018*，被引 13）、膀胱癌骨转移（*J CANCER 2018*，被引 12）。即便是相同原发部位恶性肿瘤，不同病理亚型也可出现不同骨转移发病风险和预后水平（*BMC CANCER 2019*，被引 8）。候选项目组发现（*国家自然科学基金 81402420*；*天津市研究计划 15JCQNJC12400*），不同分子可调控肿瘤干细胞特性影响远处转移发生（*CANCER SCI 2019*，被引 2）。

候选项目组基于恶性肿瘤骨转移癌中俄联合研究中心（*天津市科技局 2020 年认定*），深度强化候选项目组与俄罗斯的合作（*国家自然科学基金 82011530050*），基于国际多中心大样本队列，对骨转移风险因素进行对比、交叉分析，判定不同风险因素在预测骨转移的效能，确立不同类型恶性肿瘤骨转移预测的特征组合和预测体系。多模态图像特征融合的深度学习可以对原发病灶影像图像及病理图像特征进行降维（*国家自然科学基金 81801781、82072004*），并在特定通道维度上进行融合，分别建立骨转移预测的影像和病理标签，进而增加骨转移预测评价参考。通过列线图策略，基于不同类型恶性肿瘤骨转移风险因素和影像/病理图像标签，创建兼具个性化与精准化的临床组学预测模型组，为恶性肿瘤骨转移早期预警、筛查及早诊提供依据。

综上，候选项目实施和应用可前移骨转移治疗时机，辅助改善临床骨转移患者的生存水平和生存质量。

**发现点/发明点/创新点：**

创新点 1

以恶性肿瘤骨转移预测为切入，基于国际多中心大样本临床队列（5 万例），

分别对队列不同特征（可量化的特征）进行骨转移风险因素分析，包括：人口流行病学特征、实验室检验及体征、影像学表现、病理学分型及表型。对比、交叉分析不同风险因素在预测骨转移方面的效能，进而确立不同类型恶性肿瘤骨转移预测的特征组合和个性化预测体系。

#### 创新点 2

通过采用人工智能多模态图像特征融合的深度学习策略，输入原发病灶影像图像及病理图像，通过最大池化层对提取的图像特征进行降维，并在特定通道维度上进行融合，分别建立不同类型恶性肿瘤骨转移预测的影像标签和病理标签，完成对三维图像特征的量化转化，进而突破原有瓶颈，增加骨转移预测评价参考。

#### 创新点 3

通过采用列线图策略，基于不同类型恶性肿瘤骨转移风险因素和影像/病理图像标签，创建兼具个性化与精准化的临床组学预测模型组。该模型组可为不同类型的恶性肿瘤骨转移早期预警、筛查及早诊提供依据。

#### 主要技术支撑材料：

代表性论文：8 篇

1. Ma, W., Wang, X., Xu, G., Liu, Z., Yin, Z., Xu, Y., Wu, H., Baklaushev, V. P., Peltzer, K., Sun, H., Kharchenko N. V., Qi, L., Mao, M., Li Y., Liu, P., Chekhonin V. P., Zhang, C. Distant metastasis prediction via a multi-feature fusion model in breast cancer. *Aging (Albany NY)*. 2020 Sep 28;12(18):18151-18162. doi: 10.18632/aging.103630.
2. Zhang, C., Xu, G., Xu, Y., Wu, H., Guo, X., Mao, M., Baklaushev V. P., Chekhonin V. P., Peltzer, K., Bai, Y., Wang, G., Ma, W., Wang, X. Pan-metastatic cancer analysis of prognostic factors and a prognosis- based metastatic cancer classification system. *Aging (Albany NY)*. 2020 Aug 27;12(16):16046-16061. doi: 10.18632/aging.103467.
3. Wang, J., Chen, D., Song, W., Liu, Z., Ma, W., Li, X., Zhang, C., Wang, X., Wang, Y., Yang, Y., Cao, W., Qi, L. ATP6L promotes metastasis of colorectal cancer by inducing epithelial-mesenchymal transition. *Cancer Sci*. 2020 Feb;111(2):477-488. doi: 10.1111/cas.14283.
4. Ma, W., Peltzer, K., Qi, L., Xu, G., Liu, Z., Wang, J., Mao, M., Chekhonin, V. P., Wang, X., & Zhang, C. Female sex is associated with a lower risk of bone metastases

and favourable prognosis in non-sex-specific cancers. *BMC Cancer*. 2019 Oct 25;19(1):1001. doi: 10.1186/s12885-019-6168-1.

5. Zhang, C., Mao, M., Guo, X., Cui, P., Zhang, L., Xu, Y., Li, L., Han, X., Peltzer K., Xiong, S., Baklaushev V. P., Wang, X., Wang, G. Nomogram based on homogeneous and heterogeneous associated factors for predicting bone metastases in patients with different histological types of lung cancer. *BMC Cancer*. 2019 Mar 15;19(1):238. doi: 10.1186/s12885-019-5445-3.

6. Guo, X., Tao, F., Feng, G., Ren, Z., Zhang, P., Wang, X., & Wang, G. Incidence of bone metastasis and factors contributing to its development and prognosis in newly diagnosed renal cell carcinoma : a population-based study. *Cancer Manag Res*. 2018 Aug 28;10:2935-2944. doi: 10.2147/CMAR.S170083.

7. Guo, Q., Xu, Y., Feng, G., Li, L., Han, X., Lu, F., & Wang, X. The homogeneous and heterogeneous risk factors for the morbidity and prognosis of bone metastasis in patients with prostate cancer. *Cancer Manag Res*. 2018 Jun 22;10:1639-1646. doi: 10.2147/CMAR.S168579.

8. Zhang, C., Liu, L., Tao, F., Guo, X., Feng, G., Chen, F., Xu, Y., Li, L., Han, X., Baklaushev V. P., Bryukhovetskiy A. S., Wang, X., Wang G. Bone Metastases Pattern in Newly Diagnosed Metastatic Bladder Cancer : A Population-Based Study. *J Cancer* . 2018 Nov 25;9(24):4706-4711. doi: 10.7150/jca.28706.

主要他引论文： 8 篇

1. Liu, B., Gu, X., Sun, Q., Jiang, S., Sun, J., Liu, K., Wang, F., Wei, Y. Injectable In Situ Induced Robust Hydrogel for Photothermal Therapy and Bone Fracture Repair. *Advanced Functional Materials*. 2021.31(19), 1–8. <https://doi.org/10.1002/adfm>.

2. Zhao, F., Wang, J., Chen, M., Chen, D., Ye, S., Li, X., Chen, X., Ren, G., Yan, S. Sites of synchronous distant metastases and prognosis in prostate cancer patients with bone metastases at initial diagnosis: a population - based study of 16,643 patients. *Clin Transl Med* . 2019 Nov 29;8(1):30. doi: 10.1186/s40169-019-0247-4.

3. Qiu, G., Zhang, H., Wang, F., Zheng, Y., Wang, Z., & Wang, Y. Metastasis Patterns and Prognosis of Elderly Patients With Esophageal Adenocarcinoma in Stage IVB: A Population-Based Study. *Front Oncol*. 2021 May 28;11:625720. doi: 10.3389/fonc.2021.625720

4. Xue, J., Chen, W., Xu, W., Xu, Z., Li, X., Qi, F., & Wang, Z. Patterns of distant metastases in patients with clear cell renal cell carcinoma—A population-based analysis. *Cancer Med*. 2021 Jan;10(1):173-187. doi: 10.1002/cam4.3596

5. Wang, P., Zang, S., Li, G., Qu, W., Li, S., Qiao, Q., & Jiang, Y. The role of surgery on the primary tumor site in bladder cancer with distant metastasis: significance of histology type and metastatic pattern. *Cancer Med*. 2020 Dec;9(24):9293-9302. doi: 10.1002/cam4.3560

6. Fan, Z., Huang, Z., & Huang, X. Bone Metastasis in Renal Cell Carcinoma Patients: Risk and Prognostic Factors and Nomograms. *J Oncol*. 2021 May 12;2021:5575295. doi: 10.1155/2021/5575295.

7. Kang, M., Choi, J., Kim, J., Sung, H. H., Jeon, H. G., Jeong, B. C., Jeon, S. S., Lee, H. M., Park, S. H., Song, S., Seo, S. Il. Prognostic impact of bone metastasis on

survival outcomes in patients with metastatic renal cell carcinoma treated by first line tyrosine kinase inhibitors: A propensity-score matching analysis. *J Cancer*. 2020 Oct 18;11(24):7202-7208. doi: 10.7150/jca.48062.

8. Zhang, Y., Guo, Y., Zhou, X., Wang, X., & Wang, X. Prognosis for different patterns of distant metastases in patients with uterine cervical cancer: A population-based analysis. *J Cancer*. 2020 Jan 14;11(6):1532-1541. doi: 10.7150/jca.37390.

中国实用新型专利：2 个

吴海啸，张超，李敬超。微型掌指骨骨折复位外固定架。授权公告号：CN210019579U；申请号 201720884723.1

吴海啸，张超。一种胫骨骨折闭合复位髓内钉复位支持架。授权公告号：CN205339103U；申请号 201521106679.9