

Applications of Artificial Intelligence in Screening, Diagnosis, Treatment, and Prediction of Prognosis of Colorectal Cancer

Akram Pourshams¹, Sadaf G. Sepanlou^{1*}

¹Digestive Oncology Research Center, Digestive Diseases Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Iran.

ABSTRACT

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common cancers globally. Prevention, precise early detection and diagnosis, selecting the best treatment strategy, and correct prediction of prognosis are essential to reduce the burden of CRC and to improve the patients' survival and quality of life. Along with the explosion of available clinical, omics, pathological, and radiological data, artificial intelligence (AI) has shown a great potential in CRC clinical management, and has provided clinicians with new auxiliary approaches to identify high-risk patients, to select personalized treatment strategies, and to predict prognosis. This review is a comprehensive study on the research progress and clinical applications of AI in management of CRC, including screening, diagnosis, treatment, and prognosis. In short, this review demonstrates the current status of the AI in CRC management. Limitations, challenges, and future prospects of AI in the clinical management of CRC are also discussed.

Keywords: Colorectal cancer; Artificial intelligence; Machine learning; Deep learning; Diagnosis; Prognosis; Treatment; Screening

please cite this paper as:

Pourshams A, Sepanlou GS. Applications of Artificial Intelligence in Screening, Diagnosis, Treatment, and Prediction of Prognosis of Colorectal Cancer. *Govaresh* 2024;29: 63-89

*Corresponding author:

Sadaf G. Sepanlou, MD/MPH/PhD

Associate Professor of Epidemiology
Digestive Oncology Research Center

Address: Digestive Diseases Research Institute, Shariati
Hospital, North Kargar Ave, Tehran, Iran
Postal Code: 14117-13135

Phone: + 98 21 82415236
Fax: + 98 21 82415400
Email: sgsepanlou@tums.ac.ir

Received: 30 Mar. 2024

Revised: 19 Jun. 2024

Accepted: 20 Jun. 2024

کاربرد هوش مصنوعی در غربالگری، تشخیص، درمان،

و پیش بینی پیش آگهی سرطان کولورکتال

اکرم پورشمس^۱، صدف قاجاریه سپانلو^{۲*}

^۱ مرکز تحقیقات سرطانهای گوارشی، پژوهشکده بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

سرطان کولورکتال (CRC) یکی از شایعترین سرطانها در جهان است. پیشگیری، تشخیص دقیق زودهنگام، انتخاب بهترین استراتژی درمانی و پیش بینی صحیح پیش آگهی برای کاهش بار CRC و افزایش بقا و کیفیت زندگی بیماران ضروری است. همراه با گسترش سریع داده های بالینی، امیکس، پاتولوژیک و رادیولوژیک موجود، هوش مصنوعی (AI) پتانسیل بزرگی در مدیریت بالینی CRC نشان داده و به پزشکان رویکردهای کمکی جدیدی را برای شناسایی بیماران پرخطر، انتخاب استراتژی های درمانی شخصی سازی شده، و پیش بینی پیش آگهی ارائه کرده است. این مرور مطالعه جامعی بر پیشرفت تحقیقات و کاربردهای بالینی AI در مدیریت CRC، از جمله غربالگری، تشخیص، درمان و پیش آگهی است. به طور خلاصه، این مرور، نقش کنونی AI در مدیریت CRC را نشان می دهد. محدودیتهای، چالش ها، و چشم اندازهای آینده AI در مدیریت بالینی CRC نیز مورد بحث قرار گرفته است.

کلید واژه: سرطان کولورکتال؛ هوش مصنوعی؛ یادگیری ماشین؛ یادگیری عمیق؛ غربالگری؛ تشخیص؛ درمان؛ پیش آگهی

گوارش/ دوره ۲۹، شماره ۲/ تابستان ۱۴۰۳-۶۳-۸۹

مقدمه

سرطان کولورکتال (CRC)^۱ سومین سرطان شایع و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در سراسر جهان است (۱). سازمان بهداشت جهانی تخمین زده است که حدود ۲ میلیون مورد جدید و ۹۳۵۰۰۰ مرگ ناشی از سرطان کولورکتال در سال ۲۰۲۰ رخ داده است که حدود یک دهم کل موارد سرطان و مرگ و میر را شامل می شود (۲). اگرچه پیشرفت های قابل توجهی در مراقبت های بهداشتی CRC ایجاد شده است، میزان بروز و مرگ و میر جهانی همچنان در حال افزایش است و انتظار می رود تا سال ۲۰۳۰ به میزان ۱۵٪ افزایش می یابد و به بیش از ۳،۲ میلیون مورد جدید و ۱،۶ میلیون مرگ و میر می رسد (۲، ۳). بنابراین شناسایی راهبردهای جدید و مؤثر برای پیشگیری، تشخیص زودهنگام، ارزیابی دقیق درمان و پیش بینی پیش آگهی CRC، که برای کاهش بار بیماری CRC و افزایش میزان بقای بیماران CRC ضروری است، اهمیت زیادی دارد.

فناوری های هوش مصنوعی (AI)، به ویژه یادگیری ماشینی (ML)^۲ و یادگیری عمیق (DL)^۳، به سرعت در مراقبت های پزشکی پیشرفت کرده اند و پتانسیل جدیدی را برای ساختن روش های قدرتمند و دقیق به کمک رایانه فراهم می کنند که می توانند به طور مؤثر سرطان را غربالگری، تشخیص و درمان کنند و پیش آگهی بیمار را دنبال کنند (۴). تعداد زیادی از مطالعات اخیر هوش مصنوعی را در زمینه CRC اعمال

*نویسنده مسئول: صدف قاجاریه سپانلو

آدرس: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، پژوهشکده بیماریهای گوارش و کبد

تلفن: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۲۳۶

نمابر: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۴۰۰

پست الکترونیک: sgsepanlou@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۱۱

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۴۰۳/۰۳/۳۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۳۱

^۱ Colorectal Cancer

^۲ Machine Learning

^۳ Deep Learning

دایره داخلی نمایانگر انواع داده‌های اصلی در تحقیقات سرطان روده بزرگ است، شامل تصاویر رادیولوژیکی (مانند CT scan^۶ و MRI^۷)، تصاویر اسکوپ، تصاویر پاتولوژیکی، داده‌های بالینی و داده‌های اومیکس. دایره خارجی نمایانگر چهار بخش کلیدی بالینی سرطان روده بزرگ است، یعنی، غربالگری، تشخیص، درمان و پیش‌آگاهی. برای هر بخش بالینی، هوش مصنوعی وظایف خاص و تقسیم‌بندی‌های خاصی دارد.

مروری بر هوش مصنوعی

مفهوم هوش مصنوعی اولین بار در دهه ۱۹۵۰ معرفی شد (۱۱) و به سرعت در قرن بیست و یکم توسعه یافت. رونق هوش مصنوعی به لطف پشتیبانی فنی سخت افزار، زیرساخت، و توسعه مستمر پایگاه های داده، زمینه های پزشکی پیشرفته ای را نیز به همراه داشته است (۱۲). در این بخش مفاهیم اساسی AI، ML و DL را به اختصار شرح می دهیم و به طور خاص بر روی CRC از نظر الگوریتم های رایج و انواع داده های موجود تمرکز می کنیم.



شکل ۲. رابطه هوش مصنوعی (AI)، یادگیری ماشین (ML)، و یادگیری عمیق (DL)

مفاهیم اولیه هوش مصنوعی

هوش مصنوعی به کارگیری تکنیک‌های محاسباتی پیشرفته برای بررسی، پردازش، و پیش‌بینی انواع داده‌های گسترده می باشد، که در نهایت امکان تصمیم‌گیری مشابه هوش انسانی را فراهم می‌کند (۱۳). یادگیری ماشینی زیرشاخه ای از هوش مصنوعی است که ماشین را قادر می سازد تا با استفاده از آموزش، موثرتر شود. مدل‌های یادگیری اصلی عمدتاً یادگیری تحت نظارت^۸، یادگیری بدون نظارت^۹ و یادگیری تقویتی^{۱۰} هستند (۱۳). یادگیری نیمه نظارتی^{۱۱} نیز در حال اهمیت پیدا کردن است. این ترکیب از یادگیری نظارت شده و یادگیری بدون نظارت امکان استفاده از داده های بدون برچسب و داده های برچسب دار را فراهم

⁴ Electronic Medical Record

⁵ Neoadjuvant ChemoRadiotherapy

⁶ Computed Tomography Scan

⁷ Magnetic Resonance Imaging

⁸ Supervised Learning

⁹ Unsupervised Learning

¹⁰ Reinforcement Learning

¹¹ Semi-supervised

کرده اند (۷-۵). کاربردهای موجود هوش مصنوعی در سرطان کولورکتال به طور عمده شامل چهار بخش بالینی می‌شود:

غربالگری: آندوسکوپی به عنوان استاندارد طلایی برای غربالگری سرطان کولورکتال در نظر گرفته می‌شود که با آزمایش خون مخفی در مدفوع تکمیل می‌شود. اما این روش‌ها نسبتاً وابسته به تجربه بالینی بوده و مستعد حذف و تشخیص نادرست هستند. با افزایش فراوانی مجموعه‌های داده تصویربرداری آندوسکوپی و سوابق پزشکی الکترونیکی (EMR)^۴، انتظار می‌رود آندوسکوپی با کمک هوش مصنوعی برای تشخیص پولیپ ها و استفاده از مدل‌های پیش‌بینی با ریسک بالا با استفاده از داده‌های بالینی و امیکس، دقت و کارایی غربالگری CRC را بهبود بخشد.

تشخیص: تشخیص کیفی و مرحله‌بندی سرطان کولورکتال به طور عمده به رادیوگرافی و بررسی پاتولوژی متکی است. به لطف فناوری پردازش پیشرفته در زمینه تشخیص تصویر، یادگیری عمیق می‌تواند به طور قابل توجهی خوانایی تصاویر پزشکی را بهبود بخشد، تفاوت‌های تجربی را از بین ببرد و نرخ تشخیص نادرست را کاهش دهد.

درمان: روش‌های مورد استفاده در درمان بالینی CRC عمدتاً شامل جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی می‌شود. با کمک هوش مصنوعی، می‌توان روش‌ها و ابزارهای جدیدی مانند پرتودرمانی نئوآدجوانت (mCRT)^۵ و شیمی‌درمانی را ارزیابی کرد تا اثرات درمانی را بهبود بخشیده و مراقبت‌های پزشکی دقیق‌تری به بیماران ارائه دهد.

پیش‌آگاهی: پیش‌آگاهی CRC شامل پیش‌بینی عود و تخمین دوره بقا می‌شود. روش‌های آماری مانند مدل رگرسیون کاکس به طور سنتی برای پیش‌بینی پیش‌آگاهی بیماران استفاده می‌شوند؛ با این حال، رویکردهای یادگیری ماشینی مبتنی بر داده امکان بهره‌برداری مؤثرتر از داده‌های چندبعدی را فراهم می‌کنند تا بقا را به دقت پیش‌بینی کرده و پیشرفت بیماری را پیگیری کنند.

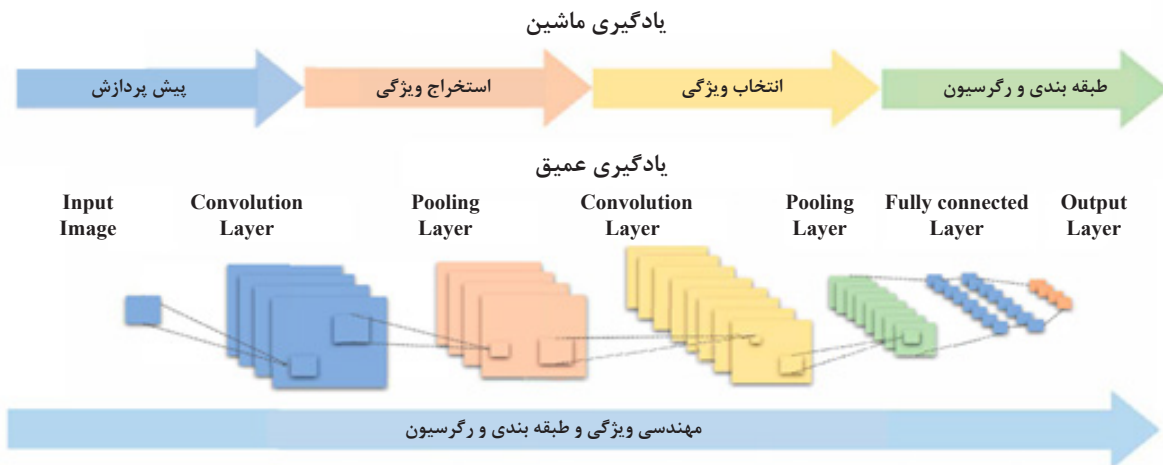
در این مطالعه مروری، پیشرفت‌های پژوهشی و ارزش بالینی فناوری‌های هوش مصنوعی در غربالگری، تشخیص، درمان و پیش‌بینی پیش‌آگاهی سرطان کولورکتال را به‌طور جامع تحلیل و خلاصه می‌کنیم و تصویری کامل از وضعیت فعلی هوش مصنوعی در بخش‌های بالینی اصلی ارائه می‌دهیم (شکل ۱). همچنین محدودیت‌ها و چالش‌های پیاده‌سازی بالینی هوش مصنوعی را مورد بحث قرار می‌دهیم و تلاش‌های مورد نیاز برای حل این مسائل را توصیف می‌کنیم (۱۰-۸).



شکل ۱. کاربرد بالینی هوش مصنوعی در مدیریت سرطان کولورکتال

یادگیری عمیق (DL) را نشان می دهد. فرآیند ML به چهار مرحله تقسیم می شود: پیش پردازش داده^{۲۱}، استخراج ویژگی ها^{۲۲}، انتخاب ویژگی ها^{۲۳}، و طبقه بندی و رگرسیون ویژگی ها^{۲۴}. پردازش DL این چهار مرحله را در مهندسی ویژگی ها^{۲۵} و طبقه بندی/ رگرسیون ادغام می کند. تفاوت اساسی بین ML و DL در درک آنها از ویژگی ها نهفته است. در ML، استخراج ویژگی به صورت دستی توسط انسان انجام می شود، در حالی که در DL، هوش مصنوعی به طور خودکار، ویژگی های مختلفی را تولید میکند (۷). شکل ۳ مراحل یادگیری ماشین و یادگیری عمیق را نشان می دهد.

می کند. مدل ها بسته به نوع داده ورودی متفاوت هستند و به الگوریتم های مختلفی نیاز دارند. الگوریتم های معمولی شامل رگرسیون لجستیک^{۱۲} (LR)، ماشین بردار پشتیبان^{۱۳} (SVM)، مدل بیز اولیه (NB)^{۱۴}، تقویت گرادیان (GB)^{۱۵}، درخت های طبقه بندی^{۱۶} و جنگل تصادفی (RF)^{۱۷} هستند. جمع آوری مقادیر انبوه داده منجر به توسعه DL شده است. فناوری های DL با توسعه چندین لایه نورون های مصنوعی، شبکه های محاسباتی هوشمندتر و قدرت پیش بینی بهتری را ارائه می دهند. رویکردهای موجود شبکه عصبی (NN)^{۱۸} در تحقیقات CRC شامل NN چین و شکنج دار^{۱۹} (CNN) و NN راجعه (RNN)^{۲۰} می باشند. روش های DL به طور گسترده برای طبقه بندی تصاویر پزشکی، بهبود کیفیت تصویر و مرحله بندی پولیپ استفاده می شوند. شکل ۲ رابطه هوش مصنوعی (AI)، یادگیری ماشین (ML)، و



شکل ۳. مراحل یادگیری ماشین و یادگیری عمیق

در CRC تشکیل می دهند. برای کاربردهای هوش مصنوعی، ویژگی های مفید از سه نوع از داده ها جمع آوری می شوند: (۱) اطلاعات دموگرافیک بیمار (به عنوان مثال، سن، جنس، نژاد، و سابقه مصرف سیگار و الکل)، (۲) نتایج آزمایشگاهی نظیر شمارش کامل خون (CBC)، سطح آنتی ژن کارسینوژنی و (۳) اطلاعات هیستوپاتولوژیک (نظیر تشخیص تومور و اطلاعات مرتبط با تومور مانند مکان، اندازه تومور، مرحله تومور، و درگیری حاشیه تومور).

داده های تصویری

پیشرفت های کلیدی هوش مصنوعی در CRC به طور گسترده در تصویربرداری پزشکی مورد استفاده بوده است. اطلاعات مربوطه را می توان از داده های تصویربرداری مختلف استخراج کرد تا تقسیم بندی تومور، استخراج ویژگی، و ساخت مدل و در نهایت ارزیابی کمی تومور را امکان پذیر کنی. در مطالعات CRC، ما عمدتاً بر روی این چهار نوع رایج تمرکز می کنیم. تجزیه و تحلیل تصویر با استفاده از الگوریتم های بسیار تخصصی بهبود پیدا می کند. تشخیص پولیپ مشکوک و تمایز بین بافت طبیعی و غیرطبیعی اجزای اصلی تشخیص دقیق است که به ویژه برای تشخیص زودهنگام CRC اهمیت دارد و پیش آگهی بیمار را بهبود می بخشد.

داده های بالینی

داده های بالینی برای شناسایی CRC های پرخطر و پیش بینی نتایج و پیش آگهی های درمان سودمند هستند. از آنجایی که داده های بالینی به طور گسترده جمع آوری شده و در دسترس هستند، پایگاه داده مهمی را

¹² Logistic Regression

¹³ Support Vector Machine

¹⁴ Naïve Bayes

¹⁵ Gradient Boosting

¹⁶ Classification Trees

¹⁷ Random Forest

¹⁸ Neural Network

¹⁹ Convolutional NN

²⁰ Recurrent NN

²¹ Data pre-processing

²² Feature extraction

²³ Feature selection

²⁴ Classification/regression

²⁵ Feature Engineering

تشخیص آدنوم در بین آندوسکوپیست ها به طور گسترده ای بین ۷٪ تا ۵۲٪ متفاوت است. ADR های بیشتر با کاهش خطر CRC مرتبط است (۲۲). در حال حاضر توصیه می شود که آندوسکوپیست ها ADR بیشتر از ۲۵٪ را هدف قرار دهند (۲۳). آدنوم پیشرفته به عنوان هر آدنومی با اندازه مساوی یا بیشتر از ۱ سانتی متر یا آدنومی که از نوع ویلوس^{۲۸} یا دیسپلازی با درجه بالا باشد تعریف می شود (۲۴). بسیاری از پولیپ هایی که در طول کولونوسکوپی شناسایی و برداشته می شوند، پولیپ های کوچک (زیر ۵ میلی متر) هستند و تعداد قابل توجهی از آنها غیر نئوپلاستیک هستند. پولیپکتومی خطر عوارض در طی کولونوسکوپی از جمله خطر خونریزی و سوراخ شدن را افزایش می دهد (۲۵).

هوش مصنوعی^{۲۹} (AI) با نرم افزار تشخیص به کمک کامپیوتر (CADE)^{۳۰} برای شناسایی پولیپها در طول کولونوسکوپی با هدف افزایش نرخ تشخیص آدنوم مورد مطالعه قرار گرفته است (۲۶-۲۸). فناوری تشخیص به کمک رایانه (CADE) برای توصیف بافت شناسی پولیپ در داخل بدن مورد مطالعه قرار گرفته است. انجمن آمریکایی برای آندوسکوپی دستگاه گوارش (ASGE)^{۳۱}، به منظور حفظ و ادغام نوآوری های آندوسکوپی ارزشمند (PIVI)^{۳۲} دستورالعمل های ابتکاری ارائه کرده است که هدف آن کاهش هزینه و نیاز به ارزیابی های پاتولوژیک علاوه بر کاهش خطرات مرتبط با پولیپکتومی است (۲۹). اولین دستورالعمل PIVI به عنوان "حذف و دور انداختن"^{۳۳} شناخته می شود، که مستلزم برداشتن پولیپ کوچک و دور انداختن آن در صورتی است که فناوری CADE که برای مشخص کردن پولیپ استفاده می شود، فاصله مراقبتی^{۳۴} مشابهی در مقایسه با ارزیابی آسیب شناسی سنتی و بیش از ۹۰٪ داشته باشد. دستورالعمل دوم PIVI به آندوسکوپیست اجازه می دهد در صورتی که فناوری CADE دارای ارزش اخباری منفی بیش از ۹۰٪ برای توصیف بافت شناسی آدنوم باشد، پولیپ های کوچک هیپرپلاستیک را در ناحیه رکتوسیگموئید باقی بگذارد (۲۹).

هدف غربالگری کاهش موثر بروز و مرگ و میر CRC، تسهیل تشخیص و درمان زودهنگام و در نتیجه بهبود پیش آگهی بیمار است. آندوسکوپی و خون مخفی روش های معمول غربالگری هستند، اما محدودیت هایی دارند (۳۰). با استفاده از فناوری هوش مصنوعی در زمینه غربالگری تومور، بسیاری از مدل ها، تکنیک ها و نشانگرهای زیستی بالقوه پیش بینی برای غربالگری CRC شناخته شده اند که انتظار می رود دقت را بهبود بخشند و هزینه غربالگری CRC را کاهش دهند.

شناسایی و توصیف پولیپ ها

آندوسکوپی تاکنون موثرترین ابزار غربالگری برای CRC بوده

²⁶ Surveillance colonoscopy

²⁷ Adenoma Detection Rate

²⁸ Villous

²⁹ Artificial intelligence

³⁰ Computer-Aided Detection

³¹ American Society for Gastrointestinal Endoscopy

³² Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations

³³ Resect and Discard

³⁴ Surveillance interval

سیستم های مبتنی بر پرونده الکترونیک بیماران این پتانسیل را دارند که مجموعه های بزرگی از داده های بالینی مربوط به ویزیت های بیمارستانی، تاریخچه پزشکی، نتایج آزمایشگاهی و آسیب شناسی، نسخه ها و اطلاعات اجتماعی و جمعیت شناختی را جمع آوری کنند (۱۴). با افزایش ظرفیت این سیستم ها، امکانات بیشتری برای استفاده از این داده ها برای بهبود نتایج در بیمار حاصل می شود.

داده های Omics

"پزشکی شخصی شده" در کاربردهای هوش مصنوعی در پزشکی شتاب بیشتری می گیرد. تجزیه و تحلیل داده های omics CRC می تواند پاتوژن تومور را در سطح مولکولی نشان دهد، بنابراین مرجع قابل اعتمادی برای درمان هدفمند و تعیین توالی ژنوم فراهم می کند که منجر به بهبود درمان و نیز پیشگیری از CRC در بستگان می شود (۱۵، ۱۶). سه داده اصلی omics در CRC وجود دارد: ۱- داده های ژنومیک می توانند پاتوژن CRC را روشن کنند و اهداف و شواهدی را برای درمان هدفمند ارائه دهند (۱۷). ۲- داده های پروتئومیکس می توانند پروتئین های مرتبط با CRC را شناسایی کنند که پتانسیل ارائه نشانگرهای زیستی برای غربالگری CRC و تشخیص زودهنگام CRC را دارند (۱۷). ۳- داده های متابولومیک بافت ها، خون و ادرار نشان می دهد که بیماران در مراحل مختلف CRC با ناهنجاری های متعدد در مسیر متابولیک شامل واکنش های بیوشیمیایی متفاوت مراجعه می کنند (۱۵). اگرچه محدودیت های هزینه و تسهیلات مانع از استفاده گسترده از داده های omics می شود، مطالعات نشان داده اند که استفاده از این داده ها در پژوهش های CRC بسیار ارزشمند است. استفاده از تکنیک های ML و DL بر اساس داده های omics در مقیاس بزرگ، تحقیقات فعال را امکان پذیر می کند و یک رویکرد پزشکی جدید برای شناسایی بهترین گزینه های درمانی برای بیماران CRC است (۱۵، ۱۷). در ادامه به کاربرد هوش مصنوعی در غربالگری، تشخیص، درمان، و پیش بینی پیش آگهی CRC می پردازیم.

کاربردهای هوش مصنوعی در غربالگری CRC

نقش کولونوسکوپی در پیشگیری از CRC در تشخیص دقیق و برداشتن کافی آدنوم های کولورکتال است که پیش بدخیم تلقی می شوند و ممکن است به CRC پیشرفت کنند. کفایت برداشتن تا حد زیادی به انتخاب مناسب تکنیک و لوازم جانبی آندوسکوپی بستگی دارد، که به نوبه خود به اندازه، مورفولوژی، بافت شناسی پیش بینی شده و در موارد سرطان اولیه، به عمق تهاجم پیش بینی شده بستگی دارد (۱۸، ۱۹). همین عوامل و کفایت برداشتن آدنوم، خطر عود آدنوم های کولورکتال را تعیین می کنند و بر زمان بندی کولونوسکوپی مراقبتی^{۳۴} تأثیر می گذارند (۲۰، ۲۱).

نرخ تشخیص آدنوم (ADR)^{۳۷} معیاری است که توسط آندوسکوپیست ها استفاده می شود و نشان دهنده درصد مواردی است که حداقل یک آدنوم در کولونوسکوپی های غربالگری تشخیص داده می شود (۲۲). نرخ

وجود دارد (۴۲). اکبری و همکاران یک روش مبتنی بر CNN برای تقسیم بندی پولیپ پیشنهاد کردند. پایگاه داده CVC-ColonDB برای ارزیابی نتایج مورد استفاده قرار گرفت و مدل آنها به ویژگی ۷۴٫۸٪، حساسیت ۹۹٫۳٪ و دقت ۹۷٫۷٪ دست یافت. بنابراین به تقسیم بندی دقیق منطقه مورد نظر و ارائه مبنایی برای پردازش بعدی دست پیدا کردند (۴۲).

هوش مصنوعی می‌تواند به کاهش نرخ نادیده‌گیری (polyp miss rate) (۴۳) و افزایش نرخ تشخیص آدنوما (ADR) (۲۶) و مرحله‌بندی دقیق‌تر تومورها کمک کند. در یک مطالعه که توسط وانگ^{۳۶} و همکاران در سال ۲۰۱۹ انجام شد، استفاده از یک سیستم هوش مصنوعی در کولونوسکوپی منجر به افزایش ADR از ۲۰٫۳ درصد به ۲۹٫۱ درصد شد، که معادل با یک افزایش ۸٫۸ درصدی است (۲۷). در یک مطالعه دیگر، استفاده از هوش مصنوعی منجر به افزایش ADR از ۳۳٫۷ درصد به ۴۴٫۰ درصد شد، که معادل با یک افزایش ۱۰٫۳ درصدی است (۴۴). مطالعه دیگر در سال ۲۰۱۸ نشان داد که استفاده از هوش مصنوعی در کولونوسکوپی می‌تواند منجر به افزایش ADR تا ۱۴٫۴ درصد شود (۲۶). این منابع به‌طور جامع نشان می‌دهند که هوش مصنوعی توانسته است به‌طور قابل توجهی نرخ تشخیص آدنوما را در کولونوسکوپی بهبود بخشد، که این امر می‌تواند به تشخیص زودهنگام و پیشگیری از سرطان کولورکتال کمک کند.

محدودیت‌ها

از جمله محدودیت‌های قابل توجه فناوری CAdE، احتمال بالا بودن نتایج مثبت کاذب برای شناسایی پولیپ است. با وجود این که وانگ و همکاران (۲۷) و لیو و همکاران (۴۵) نرخ مثبت کاذب پایینی مشاهده کردند، حسن و همکاران (۴۶) به‌طور متوسط ۲۷٫۳ هشدار مثبت کاذب را به ازای هر کولونوسکوپی گزارش کردند. همچنین، بسیاری از مطالعاتی که CAdE را ارزیابی می‌کنند، گروه‌های کنترل با ADR کم بین ۸ تا ۲۳ درصد داشتند، (۲۷، ۴۵، ۴۷، ۴۸) که کمتر از ADR هدف توصیه شده بالای ۲۵ درصد بوده است (۲۳).

خلاصه‌ای از مطالعات اخیر در مورد کاربردهای هوش مصنوعی برای غربالگری CRC در جدول ۱ ارائه شده است.

پیش‌بینی ریسک مبتنی بر جمعیت

داده‌های مبتنی بر جمعیت در مقیاس بزرگ را می‌توان برای شناسایی جمعیت‌های پرخطر و توسعه استراتژی‌های مداخله پیشگیرانه برای CRC استفاده کرد. هوش مصنوعی می‌تواند خطر ابتلا به CRC را برای یک جمعیت گسترده بر اساس داده‌های دموگرافیک، آزمایش‌های خون و یا مدفوع و داده‌های omics ارزیابی کند (۵۱-۴۹، ۶۳-۵۹).

تست آزمایشگاهی شمارش کامل خون (CBC) یک روش غربالگری نسبتاً جدید برای کمک به شناسایی بیماران پرخطر است. (۶۰، ۶۲) کینار

است (۳۱). با این حال، یک بررسی سیستماتیک نشان داد که میزان اشتباه آندوسکوپی برای پولیپ با هر اندازه‌ای حدود ۲۲٪ است و این خطا به‌طور قابل توجهی برای پولیپ‌های کوچک‌تر افزایش می‌یابد (۳۲). ترکیب آندوسکوپی و هوش مصنوعی یک روش غربالگری اختصاصی برای CRC مورد توجه قرار گرفته است. با توجه به قابلیت‌های پردازش و تجزیه و تحلیل عالی برای تصاویر پیچیده، آندوسکوپی به کمک هوش مصنوعی از مزایای بهبود توانایی تشخیص و شناسایی پولیپ‌ها، به حداقل رساندن آسیب به بیماران برخوردار است و می‌تواند از اختلافات بین نتایج گزارش شده توسط پزشکان مختلف پیشگیری کند.

هدف از ترکیب کولونوسکوپی و هوش مصنوعی، تشخیص بهینه (۲۶، ۳۳-۳۶) و طبقه‌بندی صحیح پولیپ‌ها (۳۷-۳۹) است. چن و همکاران (۴۰) برای شناسایی خودکار پولیپ‌های هایپرپلاستیک یا نئوپلاستیک زیر ۵ میلی‌متر، از یک شبکه عصبی عمیق (DNN) برای آندوسکوپی با باند باریک استفاده کردند. در مجموع ۱۴۷۶ تصویر پولیپ نئوپلاستیک و ۶۸۱ تصویر پولیپ هایپرپلاستیک از یک بیمارستان عالی تایوان برای آموزش DNN جمع‌آوری شد و یک گروه جدید (۹۶ تصویر پولیپ هایپرپلاستیک و ۱۸۸ تصویر پولیپ نئوپلاستیک) برای آزمایش مورد استفاده قرار گرفت. نتایج نشان داد که این سیستم حساسیت ۹۶٫۳٪ و ویژگی ۷۸٫۱٪، ارزش اخباری مثبت ۸۹٫۶٪، ارزش اخباری منفی ۹۱٫۵٪ را به دست آورد و زمان خواندن تصویر را ۰٫۴۵ ثانیه نسبت به آندوسکوپیست‌ها کاهش داد. این مدل یادگیری عمیق نتایج طبقه‌بندی خوبی را به همراه داشت و زمان مورد نیاز برای معاینه را کاهش داد و دقت و کارایی غربالگری را بهبود بخشید. علاوه بر این، برای ضایعات غیر پولیپوید، یامادا و همکاران (۴۱) یک سیستم تشخیص هوش مصنوعی در لحظه^{۳۵} ایجاد کردند که به‌طور خودکار علائم اولیه CRC را در طول آندوسکوپی تشخیص می‌دهد. حساسیت و ویژگی سیستم به ترتیب ۹۷٫۳٪ و ۹۹٫۰٪ درصد و سطح زیر منحنی ۹۷٫۵٪ بود. این سیستم هوش مصنوعی در حین کولونوسکوپی به آندوسکوپیست‌ها اطلاع می‌دهد تا از تشخیص‌های از دست رفته مانند پولیپ‌های غیر پولیپوئید جلوگیری شود. انتظار می‌رود که تفاوت در کیفیت تشخیصی بین سطوح مختلف پزشکان از بین برود و تشخیص زودهنگام CRC را بهبود بخشد.

به‌طور کلی، کولونوسکوپی یک روش وابسته به اپراتور است، حتی اگر روش استاندارد طلایی برای شناسایی و تشخیص محل پولیپ باقی بماند. بنابراین، یکی از سوالات اصلی که باید پاسخ داده شود این است که آیا چالش‌های مرتبط با زاویه دید دوربین کولونوسکوپ، شرایط نور، اندازه و مورفولوژی پولیپ‌های کولورکتال در طول کولونوسکوپی معمولی ممکن است با کمک سیستم‌های CAdE برطرف شود یا خیر. در واقع، استفاده از کولونوسکوپ‌های مجهز به هوش مصنوعی ممکن است به عنوان یک «جفت چشم اضافی» استفاده شوند و میزان شناسایی پولیپ را افزایش دهند به‌ویژه با کولونوسکوپی به کمک بلادرنگ کامپیوتر. با این حال، جمع‌آوری داده‌ها و تحقیقات بیشتری برای ارزیابی عملکرد سیستم‌های CAdE در تشخیص خودکار پولیپ‌ها مورد نیاز است.

همچنین تحقیقاتی در مورد تشخیص محل و تقسیم بندی پولیپ‌ها

³⁵ Real-time

³⁶ Wang

جدول ۱. خلاصه پژوهش‌های انجام شده بر روی کاربرد هوش مصنوعی برای غربالگری CRC

منبع	سال انتشار	نتایج	مدل	داده‌ها	هدف
(۴۹)	۲۰۲۱	صحت ۱۰۰٪	LightGBM DNN	ست داده‌های microarray مربوط به ۱۱۱ بیمار شامل ۲۲۲۷۸ ویژگی	شناسایی افراد پرخطر
(۳۷)	۲۰۲۱	صحت ۹۰٫۷٪ دقت ۹۷٫۴٪ حساسیت ۹۰٫۷٪ F1: ۹۳٫۹	SSD	۴۷۵۵۵ تصویر اسکویی متعلق به ۲۴ بیمار	طبقه‌بندی انواع پولیپ
(۵۰)	۲۰۲۱	صحت ۷۵٪	RF, Random Tree, LMT, SVM	۱۸۶ نمونه سرم شامل ۳۹ مورد آدنومای پیشرفته، ۹۰ مورد CRC، و ۵۷ نفر کنترل سالم	شناسایی بیومارکرهای CRC در سرم
(۵۱)	۲۰۲۰	سطح زیر منحنی: ۷۵٪ حساسیت ۷۰٪ اختصاصیت ۸۹٪	LR, SVM, Gaussian NB, DT, RF, and extremely randomized trees	۲۶۳ نمونه سرم شامل ۲۱۳ فرد غربالگری شده با اسکویی و ۵۰ مورد CRC بدون متاستاز	شناسایی بیومارکرهای CRC در سرم
(۳۴)	۲۰۲۰	شناسایی پولیپ: - حساسیت ۹۲٪ - ارزش اخباری مثبت ۸۶٪ طبقه‌بندی پولیپ: - حساسیت ۸۳٪ - ارزش اخباری مثبت ۸۱٪	CNN	۲۷۵۰۸ تصویر اسکویی	شناسایی و طبقه‌بندی پولیپ
(۳۵)	۲۰۲۰	حساسیت ۹۰٫۹٪ دقت ۸۱٫۵٪ F1 ۸۵٫۹٪	Faster R-CNN, SSD	CVC-CLINIC(52), ASU-Mayo Clinic(53), CVC-ClinicVideoDB	شناسایی پولیپ
(۳۶)	۲۰۱۹	F1 ۶۷٫۸٪ F2 ۶۶٫۱٪	ResNet50, RetinaNet	۸۷۱ تصویر اسکویی متعلق به ۲۱۸ بیمار	شناسایی و طبقه‌بندی پولیپ
(۲۶)	۲۰۱۸	حساسیت ۹۰٪ اختصاصیت ۶۳٫۳٪ صحت ۷۶٫۵٪	CNN	۸۶۴۱ تصویر اسکویی	شناسایی پولیپ
(۴۲)	۲۰۱۸	حساسیت ۹۹٫۳٪ اختصاصیت ۷۴٫۸٪ صحت ۹۷٫۷٪	CNN	CVC-ColonDB	قطعه‌بندی پولیپ ^{۳۷}
(۳۹)	۲۰۱۷	حساسیت ۸۷٫۶٪ اختصاصیت ۸۷٫۳٪ صحت ۸۵٫۹٪	CNN	NBI تصویر ۱۹۳۰	طبقه‌بندی انواع پولیپ
(۵۴)	۲۰۲۲	AMR با استفاده از AI: ۱۵٫۵٪ AMR بدون استفاده از AI: ۳۲٫۴٪ OR تطبیق داده شده ۰٫۳۸	یادگیری عمیق با CADe	تصاویر کولونوسکوپی با و بدون CADe متعلق به ۲۳۰ فرد غربالگری شده در ۸ مرکز اروپا و آمریکا	محاسبه AMR ^{۳۸}

^{۳۷} Polyp segmentation

^{۳۸} Adenoma miss rate

ادامه جدول ۱. خلاصه پژوهش های انجام شده بر روی کاربرد هوش مصنوعی برای غربالگری CRC

منبع	سال انتشار	نتایج	مدل	داده ها	هدف
(۵۵)	۲۰۲۲	ADR با کمک CAde: ۵۳,۳٪ ADR در بدون CAde: ۴۴,۵٪ RR: ۱,۲۲ (۱,۴۰ تا ۱,۰۴)	CAde با یادگیری عمیق	تصاویر کولونوسکوپی با و بدون CAde متعلق به ۶۶۰ بیمار غربالگری شده	شناسایی پولیپ آدنوماتوز ^{۳۹}
(۵۶)	۲۰۲۲	حساسیت به ازای هر پولیپ پیشرفته: ۱۰۰٪ پولیپ نامحسوس: ۷۹,۵٪	CNN	تصاویر ویدیویی ۳۵۱۱۴ فریم با پولیپ و ۶۳۴۹۸۷ فریم بدون پولیپ مربوط به ۱۷۳ پولیپ (Dataset C and F)	شناسایی تومورهای نامحسوس ^{۴۰} و پیشرفته
(۵۷)	۲۰۲۳	ADR با AI: ۵۹,۴٪ بدون AI: ۴۷,۶٪ AMRrs با AI: ۱۲٪ بدون AI: ۲۶٪	CAde با یادگیری عمیق	۴۱۵ بیمار	ADR و AMRrs ^{۴۱}
(۵۸)	۲۰۲۴	PMR با AI: ۲۱٪ بدون AI: ۳۶٪ AMR با AI: ۱۹٪ بدون AI: ۴۴٪	CAde با یادگیری عمیق	۶۸۵ بیمار اندوسکوپی شده	PMR و AMR ^{۴۲}

^{۳۹}DNN، شبکه عصبی عمیق؛ ^{۴۰}SSD، آشکارساز چند جعبه تک شات؛ ^{۴۱}RF، جنگل تصادفی؛ ^{۴۲}LMT، درختان مدل لجستیک؛ ^{۴۳}SVM، ماشین بردار پشتیبان؛ ^{۴۴}LR، رگرسیون لجستیک؛ ^{۴۵}NB، بیز ساده؛ ^{۴۶}DT، درخت تصمیم گیری؛ ^{۴۷}CNN، شبکه عصبی چین و شکنج دار؛ ^{۴۸}PPV، ارزش اخباری مثبت؛ CNN مبتنی بر منطقه سریعتر^{۴۹}، ^{۵۰}سطح زیر منحنی؛ ^{۵۱}AUC.

یادگیری ماشینی مانند LR و SVM استفاده شد. پیتیدهای EGFR (گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی) و LRG1 (آلفا-۲-گلیکوپروتئین غنی از لوسین ۱) به عنوان مارکرهای پیش بینی کننده شناسایی شدند. روش های اندازه گیری بیومارکرهای خون با حداقل تهاجم، پتانسیل ارزشمندی به عنوان روشی جایگزین برای غربالگری CRC دارند. تعیین توالی ژنوم CRC می تواند درک پاتوزن تومور را در سطح مولکولی بهبود بخشد، بنابراین تشخیص زودهنگام CRC را افزایش می دهد (۶۴). وان و همکاران (۶۳) روش های یادگیری ماشینی را برای توالی یابی کل ژنوم DNA بدون سلول پلاسما برای شناسایی اولیه CRC به کار بردند. آنها از ۵۴۶ بیمار مبتلا به CRC و ۲۷۱ گروه کنترل غیر سرطانی، قرائت های همراستا با ژن های کدکننده پروتئین را

و همکاران (۶۲) مطالعه ای دو ملیتی برای توسعه یک مدل پیش بینی مبتنی (MeScore) با یادگیری ماشینی برای شناسایی افراد در معرض خطر بالای CRC بر اساس داده های الکترونیک بیماران انجام دادند. سطح زیر منحنی برای تشخیص CRC ۸۲٪ بود و هنگامی که خون مخفی در مدفوع نیز مورد بررسی قرار گرفت، تعداد موارد جدید ۱۱۵٪ افزایش یافت. این مطالعه نشان داد که MeScore می تواند بیماران پرخطر را در پیشگیری اولیه تشخیص دهد و به طور بالقوه خطر ابتلا به CRC را کاهش دهد. هورنبروک و همکاران (۶۰) به طور مشابه یک سیستم هوش مصنوعی پیشنهاد کردند که CRC اولیه را با تجزیه و تحلیل اطلاعات بیمار، از جمله جنسیت، سن، و داده های CBC پیش بینی می کرد. این سیستم مرجعی را برای این که آیا فرد باید تحت کولونوسکوپی قرار گیرد یا خیر ارائه می دهد. با ادامه بهبود این سیستم، انتظار می رود برای بررسی شاخص های مهم تشخیص CRC نیز مفید باشد.

بیومارکرهای سرمی، مانند N-glycans و بیومارکرهای پروتئینی نیز می توانند یک روش غربالگری کارآمد برای CRC اولیه ارائه دهند (۵۰). ایوانچیچ و همکاران کاربرد سنجش های بیومارکر پروتئین سرم مبتنی بر طیف سنجی جرمی را برای غربالگری برای CRC بررسی کردند (۵۱). آنها نمونه خون افراد (۲۱۳ نفر) و بیماران غیر متاستاتیک CRC (۵۰ نفر) را جمع آوری کردند. برای پیش بینی از مدل های

^{۳۹} Adenoma detection rate

^{۴۰} Subtle

^{۴۱} Adenoma Miss Rate for the rectosigmoid colon

^{۴۲} Polyp Miss Rate

^{۴۳} Deep Neural Network

^{۴۴} Single Shot Multibox Detector

^{۴۵} Random Forest

^{۴۶} Logistic Model Trees

^{۴۷} Support Vector Machine

^{۴۸} Logistic Regression

^{۴۹} Naïve Bayes

^{۵۰} Decision Tree

^{۵۱} Convolutional Neural Network

^{۵۲} Positive Predictive Value

^{۵۳} Faster R-CNN

^{۵۴} Area Under Curve

استخراج کردند. نتایج دقت بالا (سطح زیر منحنی ۰.۹۲٪) و حساسیت و ویژگی بالایی را به‌ویژه در گروه‌های اولیه CRC نشان دادند.

محدودیت‌ها

به طور کلی، غربالگری با فناوری‌های هوش مصنوعی احتمالاً میزان تشخیص پولیپ‌های مرتبط با بالینی را که ممکن است ضایعات پیش سرطانی باشند و میزان شناسایی نشانگرهای زیستی برای جلوگیری از CRC را افزایش می‌دهد. با این حال، ممکن است تشخیص بیش از حد سرطان‌های مرحله اولیه که پتانسیل بدخیمی ندارند، رنج بیمار را افزایش دهد و منابع پزشکی را هدر دهد (۶۵). اکثر مطالعات قبلی بر روی چگونگی بهبود میزان تشخیص پولیپ و دقت پیش‌بینی اولیه CRC متمرکز بودند که مستعد تشخیص بیش از حد است (۳۴). علاوه بر این، دسترسی به نتایج پیگیری طولانی مدت دشوار است، بنابراین مزایا و مضرات هوش مصنوعی در غربالگری CRC را نمی‌توان به طور دقیق ارزیابی کرد.

کاربرد هوش مصنوعی در تشخیص و مرحله بندی^{۵۵} CRC

تشخیص سرطان روده بزرگ شامل تعیین این است که آیا بیمار به طور پاتولوژیک دچار سرطان روده بزرگ است یا خیر، و این که تومور در چه مرحله^{۵۶} قرار دارد (۶۶). رویکرد کنونی تشخیص CRC شامل برداشت نمونه بافتی از طریق اندوسکوپی یا جراحی و سپس بازبینی پاتولوژی است. ارزیابی مرحله تومور عمدتاً بر مبنای داده‌های رادیولوژیکی، مانند CT^{۵۷} و MRI^{۵۸} غیره، صورت می‌گیرد. هدف از استفاده از فناوری هوش مصنوعی، کمک به بهبود کارایی تشخیصی پزشکان، کاهش بار کاری، بهبود قابلیت خوانایی تصاویر پزشکی و در نهایت کاهش نرخ اشتباه تشخیصی و عدم تشخیص CRC است.

تشخیص پاتولوژی

آسیب شناسی به عنوان استاندارد طلایی برای تشخیص تومور، بیماری را قبل از جراحی مشخص می‌کند و از آن به عنوان مبنایی برای مرحله بندی CRC بعد از عمل استفاده می‌شود (۶۷). با این حال، تشخیص بر مبنای نمونه بیوپسی می‌تواند به راحتی توسط تجربه و دانش پاتولوژیست‌های فردی سوگیری داشته باشد که منجر به تغییرات بین و درون مشاهده‌گر می‌شود. کاربردهای فعلی فناوری هوش مصنوعی در تشخیص پاتولوژیک عمدتاً بر تقسیم بندی غدد و مرحله بندی تومور متمرکز است.

در زمینه سرطان کولورکتال، پاتولوژی نقش حیاتی در تشخیص و مرحله بندی سرطان دارد. هوش مصنوعی و یادگیری ماشین به‌طور چشمگیری این حوزه را متحول کرده‌اند. برخی از کاربردهای مهم هوش مصنوعی در پاتولوژی سرطان کولورکتال عبارتند از:

(۱) **تحلیل خودکار تصاویر میکروسکوپی:** هوش مصنوعی می‌تواند تصاویر میکروسکوپی از نمونه‌های بافتی را تحلیل کند و به‌طور خودکار نواحی حاوی سلول‌های سرطانی را شناسایی کند. الگوریتم‌های یادگیری

عمیق قادر به تشخیص الگوهای پیچیده در تصاویر هستند که ممکن است برای چشم انسان قابل مشاهده نباشد (۶۸).

(۲) **درجه بندی تومور:** هوش مصنوعی می‌تواند به پاتولوژیست‌ها در درجه بندی تومورهای کولورکتال کمک کند. این شامل تشخیص میزان تمایز سلولی و نفوذ تومور به بافت‌های اطراف است. مدل‌های هوش مصنوعی می‌توانند با دقت بیشتری نسبت به روش‌های سنتی این درجه بندی را انجام دهند (۶۹).

(۳) **شناسایی ویژگی‌های میکروسکوپی خاص:** برخی از ویژگی‌های میکروسکوپی مانند تعداد میتوزها، نفوذ لنفوسیت‌ها و وضعیت لبه‌های جراحی می‌توانند به‌طور خودکار توسط سیستم‌های هوش مصنوعی شناسایی شوند. این امر باعث افزایش سرعت و دقت گزارش‌های پاتولوژی می‌شود (۷۰-۷۳).

(۴) **کاهش خطاهای انسانی:** استفاده از هوش مصنوعی می‌تواند خطاهای انسانی را در فرآیند تشخیص و تحلیل نمونه‌های بافتی کاهش دهد. سیستم‌های هوشمند قادرند نواحی مشکوک را که ممکن است توسط پاتولوژیست‌ها نادیده گرفته شوند، شناسایی کنند (۷۴).

(۵) **تطبیق و مقایسه نمونه‌ها:** هوش مصنوعی می‌تواند نمونه‌های بافتی مختلف را با یکدیگر مقایسه کرده و الگوهای مشابه را تشخیص دهد. این ویژگی به پاتولوژیست‌ها کمک می‌کند تا تشخیص‌های دقیق‌تری انجام دهند و موارد نادر را شناسایی کنند. (۷۳، ۷۵)

(۶) **کاهش تفاوت بین مشاهده‌گرها^{۵۹} در پاتولوژی:** هوش مصنوعی در پاتولوژی سرطان کولورکتال نقش مهمی در کاهش تفاوت‌های بین مشاهده‌گرها دارد. الگوریتم‌های یادگیری عمیق و بینایی کامپیوتری می‌توانند تصاویر بافتی را به‌طور خودکار تحلیل کرده و نواحی مشکوک به سرطان را شناسایی کنند. این روش‌ها می‌توانند دقت و سرعت تشخیص را افزایش دهند و تفاوت‌های فردی بین پاتولوژیست‌ها را کاهش دهند (۷۶، ۷۷). هوش مصنوعی می‌تواند ویژگی‌های میکروسکوپی نظیر اندازه، شکل و توزیع سلول‌های سرطانی را به صورت کمی استخراج کند. این ویژگی‌ها می‌توانند به پاتولوژیست‌ها در ارزیابی دقیق‌تر و قابل اطمینان‌تر کمک کنند. با استفاده از مدل‌های هوش مصنوعی، می‌توان معیارهای استاندارد برای تشخیص و درجه بندی سرطان تعیین کرد که این امر باعث کاهش تفاوت‌های فردی در تفسیر نتایج می‌شود (۷۸). هوش مصنوعی می‌تواند به عنوان یک ابزار آموزشی برای پاتولوژیست‌ها استفاده شود و با ارائه بازخورد دقیق و مقایسه نتایج با استانداردهای مرجع، به بهبود دقت تشخیصی کمک کند. با تجزیه و تحلیل داده‌های بزرگ و مجموعه‌های بزرگ تصاویر پاتولوژیک، هوش مصنوعی می‌تواند الگوها و ویژگی‌های مهمی را شناسایی کند که ممکن است برای پاتولوژیست‌های فردی قابل تشخیص نباشد. این کاربردها می‌توانند منجر به کاهش تفاوت‌های بین مشاهده‌گرها و بهبود دقت و قابلیت اطمینان تشخیص‌های

⁵⁵ staging

⁵⁶ stage

⁵⁷ Computed Tomography Scan

⁵⁸ Magnetic Resonance Imaging

⁵⁹ Inter-observer variability

پیکسل تصاویر رنگ آمیزی شده با HE ساخت. طبقه‌بندی‌کننده اول غدد را از پس‌زمینه جدا کرد و طبقه‌بندی‌کننده دوم ساختار جداسازی غده را شناسایی کرد. نتایج نشان داد که دقت ۹۸ درصد و ۹۵ درصد در تشخیص بافت های خوش خیم و بدخیم به دست آمد. علاوه بر این، تاکاماتسو و همکاران (۷۵) همچنین پیش‌بینی متاستاز غدد لنفاوی را با تصاویر ایمونوهیستوشیمی انجام دادند. چندین پارامتر مورفولوژیکی از ۳۹۷ تصویر ایمونوهیستوشیمی T1 CRC استخراج شد و سپس از RF برای آموزش و آزمایش استفاده شد. در مقایسه نتایج آنها با اسلایدهای رنگ آمیزی شده با HE، تفاوت معنی داری وجود نداشت و حتی موارد منفی کاذب کمتری مشاهده شد. این نشان می‌دهد که تصویربرداری ایمنی یک جایگزین بالقوه برای تشخیص T1 CRC است. از نظر ایمنوتراپی، تحقیقات فعلی نیز عمدتاً بر تشخیص متمرکز است. به طور خاص، ایمنوتراپی معمولاً به انتخاب دقیق هدف نیاز دارد و آزمایش ژنتیکی یکی از ابزارهای مهمی است که برای تعیین هدف مورد استفاده قرار می‌گیرد. تحقیقات موجود سعی دارد از تصاویر پاتولوژیک ترکیب شده با ژن‌ها برای تجزیه و تحلیل استفاده کند. جی^{۶۳} و همکاران (۹۱) از الگوریتمی برای تجزیه و تحلیل نفوذ ۲۲ نوع سلول ایمنی در ریزمحیط تومور و بیان ژن‌های مرتبط با ایمنی در ۴۰۴ مورد CRC و ۴۰ مورد از بافت‌های غیر توموری مجاور استفاده کردند. این تحقیقات، روش‌های تشخیصی مبتنی بر ژن و مشخصات فردی را بهینه‌سازی کرده است، که برای ارائه پشتیبانی از درمان‌های هدفمند و ایمنوتراپی در آینده مفید خواهد بود. با این حال، تحقیقات عمیقی در مورد تأثیر تشخیص بر درمان و پیش‌آگهی پس از درمان هنوز وجود ندارد. جدول ۲ خلاصه‌ای از مطالعات اخیر درباره کاربردهای هوش مصنوعی در تشخیص پاتولوژیک سرطان روده بزرگ را ارائه می‌دهد.

پاتولوژیک در سرطان کولورکتال شوند (۷۸-۷۶). برای تقسیم بندی غدد، دینگ و همکاران پیشرفته ترین روش را نشان دادند (۷۹). آنها یک مدل شبکه ای TCC-MSFCN^{۶۰} را با ۱۶۵ تصویر بافت شناسی از اسلایدهای رنگ آمیزی شده با هماتوکسیلین و ائوزین ایجاد کردند. این مدل به عملکرد خوبی دست یافت. مهمترین مزیت این است که مدل MSFCN همچنین می‌تواند غدد را با یک مجموعه داده تقسیم کند و TCC می‌تواند غدد با فاصله بسیار نزدیک را دقیقاً متمایز کند. نویسندگان همچنین مجموعه‌ای از آزمایش‌ها را با مجموعه داده‌های متغیر برای بررسی ثبات ویژگی‌های ترکیبی آنها انجام دادند (۷۹).

چندین مدل ML به منظور کاهش ناهمگونی در طبقه بندی تومورها به زیرگروه های مختلف ابداع شده اند. (۸۸-۸۰) راتور و همکاران (۸۹) یک سیستم تشخیص CRC جدید بر اساس الگوریتم تابع پایه شعاعی SVM ایجاد کردند که تصاویر بیوپسی کولون طبیعی و تصاویر بدخیم را طبقه بندی می‌کرد و سپس به طور خودکار درجه های بدخیمی را تعیین می‌کرد. در مقایسه با تکنیک های قبلی، این سیستم قابلیت تشخیص سرطان (دقت ۹۵٫۴۰ درصد) و درجه بندی تومور (دقت ۹۳٫۴۷ درصد) را نشان داد. بر اساس این سیستم، همان تیم متعاقباً یک روش ترکیبی طبقه‌بندی کولون مبتنی بر فضای ویژگی (HFS-CC) را پیشنهاد کرد که تصاویر نمونه بیوپسی را با استفاده از ویژگی‌های متعدد، از جمله ویژگی‌های هندسی، مورفولوژی و بافت طبقه‌بندی می‌کرد. یک SVM به عنوان ابزار طبقه‌بندی برای طبقه‌بندی ۱۷۶ نفر استفاده شد و تکنیک HFS-CC^{۶۱} به دقت آزمون ۹۸٫۰۷ درصد دست یافت (۹۰). علاوه بر این، برخی از مدل‌ها در دو مرحله به تقسیم‌بندی و طبقه‌بندی غدد دست یافتند. ژوو^{۶۲} و همکاران (۸۸) یک رویکرد مبتنی بر CNN برای تقسیم بندی و طبقه بندی غدد در بافت های CRC خوش خیم و بدخیم پیشنهاد کردند. این سیستم دو CNN برای طبقه بندی در سطح

جدول ۲. خلاصه پژوهش‌های انجام شده بر روی کاربرد هوش مصنوعی برای تشخیص پاتولوژیک CRC

منبع	سال انتشار	نتایج	مدل	داده‌ها	هدف
(۹۲)	۲۰۲۴	دقت ۹۴٫۳٪ برای AD ۹۱٫۸٪ برای PWDA ^{۶۴} ۹۲٫۸٪ برای MPDA ^{۶۵}	ResNet	۱۰۷۲ تصویر پاتولوژی از ۲۹ بیمار CRC	تشخیص نوع CRC
(۹۳)	۲۰۲۴	دقت ۹۳٫۴٪ حساسیت ۹۹٪	DL	WSI ۱۰۵۰۰	تشخیص پاتولوژیک CRC
(۹۴)	۲۰۲۳	دقت ۹۷٫۷٪ در سطح اسلاید ۹۵٫۳٪ در قطعه	DL	TCGA	تشخیص پاتولوژیک CRC

^{۶۰} three-class classification multi-scale fully convolutional network model

^{۶۱} Hybrid Feature-Space-based Colon Classification

^{۶۲} Xu

^{۶۳} Ge

^{۶۴} pure well-differentiated adenocarcinoma

^{۶۵} moderately/poorly differentiated adenocarcinoma

ادامه جدول ۲. خلاصه پژوهش های انجام شده بر روی کاربرد هوش مصنوعی برای تشخیص پاتولوژیک CRC

منبع	سال انتشار	نتایج	مدل	داده ها	هدف
(۹۵)	۲۰۲۲	سطح زیر منحنی ۰.۹۱۷ حساسیت ۹۷.۴٪	Faster RCNN	WSI ۲۹۴	شناسایی و طبقه بندی CRC
(۸۰)	۲۰۲۱	سطح زیر منحنی ۰.۹۳۴	CNN	۲۷۸ اسلاید HE ^{۶۶}	پیش بینی موتاسیون تومور
(۸۱)	۲۰۲۱	دقت سیستم DL: ۹۹.۱٪ دقت سیستم ML: ۹۲.۵٪	VGG16, SVM	بیوپسی رنگ آمیزی شده ۶۷ بیمار	طبقه بندی تومورها در مرحله بالا و پایین
(۹۶)	۲۰۲۰	سطح زیر منحنی: ADC برای ۹۶٪ AD برای ۹۹٪	CNN, RNN	WSI ۴۰۳۶	تمایز NL/AD/ADC
(۹۱)	۲۰۱۹	C-Index ۶۹٪ برای مرحله ۱ و ۲ ۷۱٪ برای مرحله ۳ و ۴ سطح زیر منحنی ۰.۶۷	CIBERSORT ^{۶۷}	CRC بافت ۴۰۴ ۲۰ بافت مجاور بدون تومور	آنالیز محیط ایمنی تومور
(۸۲)	۲۰۱۹	سطح زیر منحنی ۰.۹۹	ResNet 18	۹۴ WSI ۳۷۰ TCGA-KR ۳۷۸ TCGA-DX	تمایز تومور از NL
(۸۳)	۲۰۱۹	دقت ۸۰٪	CNN	WSI ۳۹۳	تمایز NL/HP/AD/ADC
(۸۵)	۲۰۱۸	دقت ۹۳.۵٪ حساسیت ۹۵.۱٪	VGG	WSI ۵۷	تمایز تومور از NL
(۸۴)	۲۰۱۸	دقت ۹۶٪ ویژگی ۹۲.۸٪	VGG16	WSI ۲۷	تمایز NL/AD/ADC
(۸۶)	۲۰۱۷	دقت ۹۹.۲٪	CNN	۳۰ قطعه تصویر multispectral	تمایز NL/AD/ADC
(۸۸)	۲۰۱۷	دقت ۹۷.۵٪	AlexNet	۷۱۷ قطعه تصویری	طبقه بندی انواع سرطان
(۸۷)	۲۰۱۷	دقت ۹۳٪	ResNet	۲۰۷۴ قطعه WSI ۹۳۶	طبقه بندی انواع پولیپ

CNN، شبکه عصبی چین و شکنج دار؛ AUC، سطح زیر منحنی؛ SVM، ماشین بردار پشتیبان؛ PNN^{۶۸}، شبکه عصبی احتمالی؛ NL^{۶۹}، موکوزای نرمال؛ AD^{۷۰}، آدنوما؛ ADC^{۷۱}، آدنوکارسینوما؛ WSI^{۷۲}، تصاویر اسلاید کامل؛ RNN^{۷۳}، شبکه عصبی راجعه؛ TCGA^{۷۴}، اطلس ژنومیک سرطان؛ ResNet^{۷۵}، سازه شبکه باقیمانده؛ HP^{۷۶}، پولیپ هیپرپلاستیک؛ VGG^{۷۷}، گروه مهندسی بصری؛ RF^{۷۸}، جنگل تصادفی؛ PET^{۷۹}، تصویربرداری پت اسکن؛ CT^{۸۰}، سی تی اسکن؛ LR^{۸۱}، رگرسیون لجستیک؛ XGBoost^{۸۲}، تقویت گرادیان شدید؛ CAD^{۸۳}، تشخیص به کمک رایانه

^{۶۶} Hematoxylin and Eosin

^{۶۷} Cell-type Identification By Estimating Relative Subsets Of RNA Transcripts

^{۶۸} Probabilistic Neural Network

^{۶۹} Normal Mucosa

^{۷۰} Adenoma

^{۷۱} Adenocarcinoma

^{۷۲} Whole Slide Images

^{۷۳} Recurrent Neural Network

^{۷۴} The Cance Genome Atlas

^{۷۵} Residual Network Architecture

^{۷۶} Hyperplastic Polyp

^{۷۷} Visual Geometry Group

^{۷۸} Random Forest

^{۷۹} Positron Emission Tomography

^{۸۰} Computed Tomography

^{۸۱} Logistic Regression

^{۸۲} Extreme Gradient Boosting

^{۸۳} Computer Aided Diagnosis

تشخیص رادیولوژیک

به طور مستقیم از CT است، زیرا از اثرات متنوع ناشی از آزمایش های تهاجمی جلوگیری می کند. این رویکرد همچنین از خطاهای مربوط به بیوپسی تنها بخشی از تومور جلوگیری می کند و درمان شخصی و مؤثرتر را ارائه می دهد.

MRI روش ارجح برای ارزیابی محل تومور و متاستاز غدد لنفاوی است که یک شاخص کلیدی برای ارزیابی شدت تومور است. لو و همکاران (۱۰۸) مدلی از متاستازهای غدد لنفاوی را با استفاده از Faster R-CNN بر اساس ۲۸۰۸۰ تصویر MRI توسعه دادند و اعتبار بالینی چند مرکزی را در بین ۴۱۴ بیمار در شش موسسه پزشکی مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که سیستم دارای سطح زیر منحنی ۰.۹۱۲ بود که از نظر بالینی امکان پذیر بود و یک سی ام زمان مورد نیاز رادیولوژیست ها را به خود اختصاص داد. الگوریتم Faster R-CNN در پیش بینی متاستازهای غدد لنفاوی بسیار کارآمد و دقیق است که بار کاری رادیولوژیست را کاهش می دهد و تفاوت بین سطوح مختلف تشخیصی را به حداقل می رساند. تحقیقات دیگری نیز در مورد کاربرد رادیولوژی در تشخیص متاستاز به غدد لنفاوی صورت گرفته است (۱۱۵-۱۰۹).

محدودیت ها

بیشتر کاربردها در تشخیص CRC بر روی تصاویر رادیولوژیکی و پاتولوژیکی متمرکز شده اند (۶۷، ۱۱۶). قابلیت های پیشرفته پردازش تصویر هوش مصنوعی می تواند به پزشکان در تصمیم گیری کمک کند و عدم توافق غیرضروری بین پزشکان با تخصص های متفاوت را کاهش دهد (۱۱۷). CNN پرکاربردترین روش برای تشخیص CRC است، با این حال، به دلیل ماهیت "جعبه سیاه" DL، تضمین تفسیرپذیری پزشکی دشوار است (۱۱۸). علاوه بر این، روش و کیفیت اکتساب تصویر تا حد زیادی بر تصمیم گیری ها تأثیر می گذارد. در آینده، یک پایگاه داده استاندارد تصاویر عمومی مورد نیاز خواهد بود. در عین حال، تحقیقات با استفاده از داده های بالینی برای تشخیص توسط هوش مصنوعی نسبتاً ناکافی هستند. علاوه بر این، از آنجا که درمان های هدفمند و ایمونوتراپی هنوز در تحقیقات بالینی در حال انجام هستند، مطالعات هوش مصنوعی انگشت شماری در رابطه با این درمان ها وجود دارد.

از زمانی که مفهوم "رادیومیک" معرفی شد، به یک نقطه داغ برای تحقیقات بالینی تبدیل شده است (۹۹-۹۷). رادیومیک^{۸۴} اطلاعات را از داده های تصویربرداری مختلف استخراج می کند و در نهایت ارزیابی کمی CRC را از طریق تقسیم بندی تومور، استخراج ویژگی، و توسعه مدل انجام می دهد. فناوری DL که به طور گسترده در زمینه تشخیص تصویر استفاده می شود، می تواند خوانایی تصویر پزشکی را به میزان قابل توجهی بهبود بخشد و مراجع قابل اعتماد و جامعی را برای پزشکان فراهم کند.

CT یک آزمایش رادیوگرافی غیرتهاجمی سریع برای تشخیص پولیپ است (۱۰۰-۱۰۴) و منجر به کاهش خطر عوارض جانبی نسبت به آندوسکوپی می شود (۱۰۵). تیلور و همکاران (۱۰۴) از Cade برای ارزیابی توانایی تشخیص پولیپ های مسطح در تصاویر CT استفاده کردند. گزارش های آندوسکوپی توسط متخصصین مشترک به عنوان استاندارد در نظر گرفته شد. نتایج نشان داد که بیش از ۹۶٫۱ درصد از موارد مثبت واقعی در Cade به عنوان ضایعات طبقه بندی می شوند که استفاده از این سیستم برای تشخیص پولیپ های مسطح را توجیه می کند.

علاوه بر این، خلیلی و همکاران (۱۰۶) از تصاویر CT برای تشخیص ندول های کوچک کبدی در CRC با CNN استفاده کردند. نتایج به صورت سطح زیر منحنی (AUC) ارائه شد و با سه رادیولوژیست مقایسه شد. رادیولوژیست ها در طبقه بندی ندول ها به عنوان خوش خیم یا بدخیم عملکرد بهتری نسبت به CNN داشتند. اما با CNN های تنظیم شده برای مدل سازی چند متغیره قابل مقایسه بودند. CNN همراه با وضعیت متاستاز کبد تقریباً معادل دقت تشخیصی متخصصان رادیولوژیست اما با اطمینان تشخیصی بهتر بود.

گونزالس کاسترو و همکاران (۱۰۷) از تصاویر CT برای تشخیص جهش های KRAS، طبقه بندی شده به عنوان +KRAS و -KRAS استفاده کردند. این توسط چهار الگوریتم ML شامل SVM، ماشین تقویت کننده گرادیان^{۸۵} (NN)، GBM، و RF به دست آمد، که در آن از موجک تبدیل شده و ضرایب هارالیک به عنوان بردار ویژگی برای طبقه بندی کننده NN استفاده شد که منجر به بالاترین دقت و کاپا (۰٫۸۳٪ و ۰٫۶۴٪) شد. این یک پیشرفت برای شناسایی جهش های ژنی

جدول ۳. خلاصه پژوهش های انجام شده بر روی کاربرد هوش مصنوعی برای تشخیص رادیولوژیک CRC

منبع	سال انتشار	نتایج	مدل	داده ها	هدف
(۱۱۹)	۲۰۲۴	دقت ۸۹٫۵٪ سطح زیر منحنی ۰٫۹۵۶	RF	داده های ۵۱۲۶۵ بیمار از SEER	پیش بینی متاستاز کبدی پس از CRC

⁸⁴ Radiomics⁸⁵ Gradient Boosting Machine

ادامه جدول ۳. خلاصه پژوهش های انجام شده بر روی کاربرد هوش مصنوعی برای تشخیص رادیولوژیک CRC

منبع	سال انتشار	نتایج	مدل	داده ها	هدف
(۱۲۰)	۲۰۲۳	سطح زیر منحنی ۰.۷۷۲ حساسیت ۷۹.۲٪ ویژگی ۶۴.۶٪	RF	تصاویر CT از ۴۴۷ بیمار	شناسایی موتاسیونهای KRAS
(۱۲۱)	۲۰۲۳	سطح زیر منحنی ۰.۹۸۶	ResNet101	تصاویر CT از ۱۸۱۲ بیمار	شناسایی MMR ^{۸۶} در CRC
(۱۰۹)	۲۰۲۱	سطح زیر منحنی ۰.۹۴	RF	MRI از ۵۵ بیمار در مرحله ۴ با متاستاز کبدی تشخیص داده شده	پیش بینی CRC متاستاتیک
(۱۱۰)	۲۰۲۱	سطح زیر منحنی LR: ۰.۸۶۶ سطح زیر منحنی XGBoost: ۰.۹۰۳	LR, SVM, RF, NN, XGBoost	تصاویر PET و CT از ۱۹۹ بیمار CRC	پیش بینی غده لنفاوی متاستاتیک
(۱۱۱)	۲۰۲۱	دقت ۹۹.۵٪ سطح زیر منحنی ۰.۹۹	Probe electrospray Ionization-mass spectrometry, LR	۱۰۳ نمونه متاستاتیک و ۸۰ نمونه غیر سرطانی	پیش بینی متاستاز کبدی پس از CRC
(۱۱۲)	۲۰۲۱	سطح زیر منحنی ویژگی های رادیومیک: ۸۶٪ سطح زیر منحنی ویژگی های بالینی: ۷۱٪ سطح زیر منحنی مجموع: ۸۶٪	Bayesian-optimized RF with wrapper feature selection	تصاویر CT از ۹۱ بیمار	پیش بینی متاستاز کبدی پس از CRC
(۱۰۷)	۲۰۲۰	دقت ۸۳٪ کاپا ۶۴.۷٪	Haralick texture analysis, SVM, LightGBM, NN, and RF	تصاویر CT از ۴۷ بیمار	شناسایی موتاسیونهای KRAS
(۱۱۴)	۲۰۱۹	دقت ۹۴٪	CNN	۲۹۰ تصویر MRI از ۱۳۳ بیمار	تمایز T _۲ و T _۳
(۱۱۳)	۲۰۱۹	دقت ۹۱.۲٪	Faster R-CNN	تصاویر MRI از ۴۱۴ بیمار	پیش بینی غدد لنفاوی متاستاتیک

CNN، شبکه عصبی چین و شکنج دار؛ AUC، سطح زیر منحنی؛ SVM، ماشین بردار پشتیبان؛ PNN^{۸۷}، شبکه عصبی احتمالی؛ NL^{۸۸}، موکوزای نرمال؛ AD^{۸۹}، آدنوما؛ ADC^{۹۰}، آدنوکارسینوما؛ WSI^{۹۱}، تصاویر اسلاید کامل، RNN^{۹۲}، شبکه عصبی راجعه؛ TCGA^{۹۳}، اطلس ژنومیک سرطان؛ ResNet^{۹۴}، سازه شبکه باقیمانده؛ HP^{۹۵}، پولیپ هیپرپلاستیک؛ VGG^{۹۶}، گروه مهندسی بصری؛ RF^{۹۷}، جنگل تصادفی؛ PET^{۹۸}، تصویربرداری پت اسکن؛ CT^{۹۹}، سی تی اسکن؛ LR^{۱۰۰}، رگرسیون لجستیک؛ XGBoost^{۱۰۱}، تقویت گرادیان شدید؛ CAD^{۱۰۲}، تشخیص به کمک رایانه.

⁸⁶ DNA Mismatch Repair
⁸⁷ Probabilistic Neural Network
⁸⁸ Normal Mucosa
⁸⁹ Adenoma
⁹⁰ Adenocarcinoma
⁹¹ Whole Slide Images
⁹² Recurrent Neural Network
⁹³ The Cance Genome Atlas
⁹⁴ Residual Network Architecture
⁹⁵ Hyperplastic Polyp
⁹⁶ Visual Geometry Group
⁹⁷ Random Forest
⁹⁸ Positron Emission Tomography
⁹⁹ Computed Tomography
¹⁰⁰ Logistic Regression
¹⁰¹ Extreme Gradient Boosting
¹⁰² Computer Aided Diagnosis

و سایر رویکردهای جامع (۱۳۳). استفاده از فناوری هوش مصنوعی در درمان CRC می تواند به پزشکان کمک کند تا گزینه های درمانی مناسب را برای بیماران انتخاب کنند و با طراحی برنامه های درمانی شخصی و دقیق، کارایی درمان را بهبود بخشند. ادغام فناوری هوش مصنوعی با تمرکز بر پیش بینی nCRT و پاسخ شیمی درمانی امکان پذیر است.

پیش بینی پاسخ nCRT

nCRT برای بیماران مبتلا به CRC، به ویژه بیماران مبتلا به سرطان رکتوم اهمیت بالینی زیادی دارد. این درمان شانس دستیابی به پاسخ کامل پاتولوژیک^{۱۰۴} (pCR) را فراهم می کند که با پیش آگهی خوبی همراه است و ممکن است نیاز به جراحی را منتفی کند (۱۳۴). بنابراین، اگر بتوان اثر nCRT را از قبل پیش بینی کرد، در انتخاب یک برنامه درمانی مناسب به پزشکان کمک می کند.

تحقیقات فعلی nCRT مبتنی بر دو نوع داده است: داده های بالینی اولیه (۱۳۴، ۱۳۵) و تصاویر رادیولوژی (۱۳۶، ۱۳۷) تان و همکاران (۱۳۴) پیش بینی pCR را بر اساس مشخصات دموگرافیک و تومور در بیماران مبتلا به سرطان رکتوم غیر متاستاتیک که پس از nCRT تحت رزکسیون رادیکال قرار گرفتند، انجام دادند. آنها از LR برای تعیین پیش بینی کننده های مستقل pCR استفاده کردند و نشان دادند که مراحل T4 و N2 بالینی مهم ترین پیش بینی کننده های بالینی مستقل هستند. میزان بقای کلی ۳ ساله بیماران با و بدون pCR به ترتیب ۹۲،۴٪ و ۸۸،۲٪ بود. فراری و همکاران (۱۳۶) از RF برای ساخت دو مدل بر اساس تجزیه و تحلیل بافت MRI وزنی T2 با وضوح بالا برای پیش بینی نرخ پاسخ کامل پاتولوژیک pCR و عدم پاسخ پاتولوژیک^{۱۰۵} (pNR) استفاده کردند و کارایی این دو سیستم برای شناسایی دو مورد به ترتیب ۸۶٪ و ۸۳٪ بود. در این مطالعه موارد pCR و pNR پس از nCRT ثبت شدند، بنابراین برای بیماران pCR، برداشتن ناکامل یا درمان مشاهده ای، و برای بیماران pNR، درمان مناسب دیگر تجویز شد.

پیش بینی پاسخ شیمی درمانی کمکی

پیش بینی دقیق AI از پاسخ شیمی درمانی، گزینه های پزشکی شخصی سازی شده بهتری را برای بیماران فراهم می کند و میزان بقا را بهبود می بخشد (۱۳۸) ایرینوتکان^{۱۰۶} (CPT-۱۱) یک داروی رایج در شیمی درمانی برای CRC است. با این حال، به دلیل عوارض جانبی بالای آن، تاثیر آن در مقایسه با خطرش برای بیماران بسیار کم است. اویاگا لیاراتی^{۱۰۷} و همکاران (۱۳۹) یک مدل ML را برای پیش بینی سمیت CPT-۱۱ ابداع کردند. در این مطالعه آنها اطلاعات پایه و سطوح بیومارکر سرم را در مراحل مختلف از ۲۰ بیمار جمع آوری کردند و یک

کاربرد هوش مصنوعی در مرحله بندی سرطان روده بزرگ

مرحله بندی سرطان روده بزرگ فرآیندی است که طی آن میزان گسترش سرطان در بدن مشخص می شود. این مرحله بندی برای تعیین نوع درمان و پیش بینی پیش آگهی بیمار اهمیت دارد. معمولاً از روش های تصویربرداری مثل سی تی اسکن، MRI و PET استفاده می شود. هوش مصنوعی و یادگیری ماشینی در سال های اخیر نقش مهمی در بهبود دقت و کارایی تشخیص و مرحله بندی سرطان روده بزرگ ایفا کرده اند.

تشخیص CRC شامل تشخیص کیفی و مرحله بندی، بررسی پاتولوژیک CRC، و ارزیابی شدت تومور است. رویکرد تشخیصی کیفی فعلی برای CRC شامل جمع آوری بیوپسی در طی آندوسکوپی یا جراحی و به دنبال آن هیستوپاتولوژی است. تشخیص و مرحله بندی به طور عمده به معاینات رادیولوژیکی مانند MRI، CT، و غیره متکی است. هدف از ادغام فناوری AI برای کمک به پزشکان به هدف بهبود کارایی تشخیصی، کاهش حجم کار، و بهبود خوانایی تصویر پزشکی، و در نهایت کاهش میزان تشخیص نادرست است. هوش مصنوعی با تحلیل تصاویر پزشکی و داده های بالینی می تواند مرحله بندی تومورهای کولورکتال را با دقت بیشتری انجام دهد (۱۲۲، ۱۲۳). این امر به انتخاب بهتر روش های درمانی و پیش آگهی دقیق تر کمک می کند. هوش مصنوعی می تواند دقت مرحله بندی تومورها را تا ۹۰-۹۵ درصد افزایش دهد (۱۲۶-۱۲۴). برخی از کاربردهای مهم عبارتند از:

۱) تجزیه و تحلیل تصاویر پزشکی: هوش مصنوعی می تواند با تحلیل تصاویر پزشکی مانند سی تی اسکن و MRI به تشخیص دقیق تر و سریع تر تومورها و متاستازها کمک کند. الگوریتم های یادگیری عمیق (deep learning) می توانند به طور خودکار نواحی مشکوک را شناسایی و مرحله بندی سرطان را انجام دهند (۱۱۲، ۱۲۷).

۲) بهبود دقت بیوپسی ها: با استفاده از هوش مصنوعی می توان دقت نمونه برداری ها (بیوپسی ها) را افزایش داد. سیستم های هوشمند می توانند محل دقیق تومور را شناسایی و از نمونه برداری های غیر ضروری جلوگیری کنند (۱۳۰-۱۲۸).

۳) پشتیبانی از تصمیم گیری های درمانی: سیستم های پشتیبان تصمیم گیری مبتنی بر هوش مصنوعی می توانند به پزشکان در انتخاب بهترین گزینه های درمانی برای بیماران کمک کنند. این سیستم ها با تحلیل داده های موجود و مقایسه با نتایج بیماران مشابه، توصیه های دقیق تری ارائه می دهند.

کاربردها در درمان CRC

هوش مصنوعی می تواند با تحلیل داده های ژنتیکی و بالینی، بهترین روش های درمانی را برای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال پیشنهاد دهد. این شخصی سازی درمان می تواند بهبود نتایج درمانی و کاهش عوارض جانبی را به همراه داشته باشد. سیستم های مبتنی بر هوش مصنوعی می توانند دقت انتخاب درمان های مناسب را تا ۸۵-۹۰ درصد بهبود بخشند (۱۳۱، ۱۳۲).

گزینه های درمانی برای CRC عبارتند از nCRT^{۱۰۲}، شیمی درمانی

¹⁰³ Neoadjuvant Chemoradiotherapy

¹⁰⁴ Pathological Complete Response

¹⁰⁵ Pathological Non-response

¹⁰⁶ Irinotecan

¹⁰⁷ Oyaga-Iriarte

طریق هوش مصنوعی پیش بینی کرد. علاوه بر این، ترکیب داده های تبدیل شده توسط فناوری جراحی و فناوری هوش مصنوعی احتمالاً به ویژگی منحصر به فرد کاربرد فناوری هوش مصنوعی در CRC تبدیل می شود. تکنیک های جراحی CRC نه تنها اثر درمان بالینی را به همراه دارد، بلکه ممکن است بر کیفیت زندگی بیمار نیز تأثیر بگذارد. برای مثال، تکنیک جراحی سرطان رکتوم، جذابیت ذهنی بیمار برای حفظ مقعد را در نظر می گیرد. با این حال، هوش مصنوعی همچنین می تواند گزینه های درمانی شخصی سازی شده را با تطبیق روش های درمانی بیماران مشابه با داده های گذشته ارائه دهد. امیدواریم هوش مصنوعی بتواند در درمان CRC با این روش بیشتر مورد استفاده قرار گیرد.

جدول ۴ خلاصه ای از مطالعات اخیر درباره کاربردهای هوش مصنوعی در درمان سرطان روده بزرگ را ارائه می دهد.

مدل SVM بر اساس سطوح و متابولیت های irinotecan ساختند. دقت پیش بینی الگوریتم ۹۱ درصد برای اسهال، ۷۶ درصد برای لکوپنی و ۷۵ درصد برای نوتروپنی بود که می تواند مرجعی برای تصمیم گیری پزشکان باشد.

محدودیت ها

تحقیقات محدودی در مورد کاربرد هوش مصنوعی در درمان CRC وجود دارد. اکثر مطالعات توانایی الگوریتم ها را برای پیش بینی پاسخ پس از nCRT و شیمی درمانی ارزیابی کرده اند. حجم نمونه این مطالعات کوچک است و بنابراین قابلیت تعمیم پذیری ندارد (۱۲). برای نمونه های بزرگتر، تحقیقات هوش مصنوعی در مورد رژیم های شیمی درمانی رایج بر اساس دستورالعمل ها هنوز انگشت شمار است (۱۴۰، ۱۴۱). لازم به ذکر است که جراحی مهم ترین درمان برای CRC است، هر چند هنوز مشخص نشده است که چگونه می توان اثرات درمانی و خطرات آن را از

جدول ۴. خلاصه پژوهش های انجام شده بر روی کاربرد هوش مصنوعی برای درمان nCRT CRC

منبع	سال انتشار	نتایج	مدل	داده ها	هدف
(۱۴۲)	۲۰۲۳	حساسیت ۷۵٪ سطح زیر منحنی ۰.۷۱۶	ResNet-18 DenseNet-121	مدارک پزشکی ۲۱۴ بیمار	پیش بینی پاسخ به nCRT در بیماران LARC ^{۱۰۸}
(۱۴۳)	۲۰۲۳	سطح زیر منحنی ۰.۸۳	CNN	تصاویر اندوسکوپی ۱۰۹ بیمار	پیش بینی پاسخ به nCRT در بیماران LARC
(۱۴۴)	۲۰۲۲	سطح زیر منحنی: ۰.۸۱۲ حساسیت ۸۸.۸٪ ویژگی ۷۴٪ ارزش اخباری منفی ۹۲.۹٪ ارزش اخباری مثبت ۵۱.۲٪	RAPID ^{۱۰۹}	مدارک پزشکی ۹۳۳ بیمار	پیش بینی PCR بعد از nCRT
(۱۴۵)	۲۰۲۲	سطح زیر منحنی ۰.۹۳۳	MSCNN ^{۱۱۰}	WSI ۱۵۰	پیش بینی پاسخ به nCRT
(۱۴۶)	۲۰۲۱	سطح زیر منحنی ۰.۸۳۴	CFs-SVM	مدارک پزشکی ۴۲۸ بیمار	پیش بینی پاسخ به nCRT
(۱۴۷)	۲۰۲۱	دقت ۰.۸۱۲ سطح زیر منحنی ۰.۷۶ تا ۰.۸۳ ارزش اخباری مثبت ۶۷ تا ۷۴٪ ارزش اخباری منفی ۷۰ تا ۷۸٪ حساسیت ۶۸ تا ۷۹٪ ویژگی ۶۶ تا ۷۵٪	FFN ^{۱۱۱} /LR/SVM	مدارک پزشکی ۲۲۶ بیمار LARC	پیش بینی پاسخ به nCRT

¹⁰⁸ Locally Advanced Rectal Cancer

¹⁰⁹ Radiopathomics Integrated Prediction System

¹¹⁰ Multi-Scale Convolutional Neural Network

¹¹¹ Feedforward Neural Network

ادامه جدول ۴. خلاصه پژوهش های انجام شده بر روی کاربرد هوش مصنوعی برای درمان nCRT CRC

منبع	سال انتشار	نتایج	مدل	داده ها	هدف
(۱۳۵)	۲۰۲۰	ANN با بهترین عملکرد: دقت ۸۸٪، سطح زیر منحنی ۰.۸۴ حساسیت ۹۴٪	ANN, KNN, SVM, NBC, MLR	مدارک پزشکی ۲۸۲ بیمار	پیش بینی پاسخ به nCRT
(۱۳۴)	۲۰۱۹	بقای ۳ ساله: در بیماران با pCR: ۹۲.۴٪ در بیماران بدون pCR: ۸۸.۲٪	LR	مدارک ۶۵۵۵ بیمار از SEER ^{۱۱۲}	پیش بینی پاسخ به nCRT
(۱۳۷)	۲۰۱۹	آزمون: AUC: ۹۷.۸٪ دقت: ۹۲.۸٪ اعتبارسنجی: AUC: ۹۵٪ دقت: ۹۰٪	SVM, NN, BN, KNN	تصاویر MRI از ۹۸ بیمار	پیش بینی پاسخ به nCRT
(۱۳۶)	۲۰۱۹	سطح زیر منحنی ۰.۸۳	RF	تصاویر MRI از ۵۵ بیمار	پیش بینی پاسخ به nCRT
(۱۳۹)	۲۰۱۹	دقت: برای اسهال: ۹۱٪ برای لکوپنی: ۷۶٪ برای نوتروپنی: ۷۵٪	SVM	داده های دموگرافیک، تست عملکرد کبدی و مارکرهاي تومور از ۲۰ بیمار با CRC پیشرفته	شیمی درمانی: پیش بینی مسمومیت با CPT-11
(۱۴۸)	۲۰۱۸	دقت بالای ۶۳٪	KNN, RF, SVM	۱۸۸۵۰ ترکیب ارگانیک	شیمی درمانی: شناسایی IC50

رادیوتراپی نوآدجوانت^{۱۱۳}؛ ANN^{۱۱۴}، شبکه عصبی مصنوعی؛ AUC^{۱۱۵}، سطح زیر منحنی؛ KNN^{۱۱۶}؛ SVM^{۱۱۷}، ماشین بردار پشتیبان؛ NBC^{۱۱۸}؛
MLR^{۱۱۹}، رگرسیون لجستیک ترکیبی؛ LR، رگرسیون لجستیک؛ NN، شبکه عصبی؛ BN^{۱۲۰}، شبکه بیزی؛ RF، جنگل تصادفی؛ CPT-11^{۱۲۱}؛
IC50^{۱۲۲}؛ pCR^{۱۲۳}، پاسخ کامل پاتولوژیک.

بهبود پیش بینی پیش آگهی سرطان های کولورکتال با هوش مصنوعی

پیش بینی عود پس از جراحی R0 ایجاد کردند. نوموگرام عود، امکان در نظر گرفتن بهتر تومور و ناهمگونی میان بیمار را فراهم می کند، بنابراین پیش آگهی های شخصی شده تری از پیامدها را ارائه می دهد. علاوه بر روش هایی که بر استخراج دستی ویژگی متکی هستند، برخی از مطالعات از DL برای بهینه سازی انتخاب ویژگی استفاده می کنند (۱۵۲، ۱۵۳). لی و همکاران (۱۵۳) مدل های CNN را در یک مدل ریسک متناسب ادغام کردند تا ویژگی های تصویر را بهبود بخشند و یک مدل رگرسیون بقا ایجاد کنند. از داده های تصویربرداری PET در بیماران مبتلا به سرطان رکتوم پیشرفته برای یادگیری ویژگی های آموزنده برای پیش بینی زمان عود تومور موضعی استفاده شد. نتایج نشان داد که مدل در مقایسه با مدل های پیش بینی بقای مدل خطر متناسب

پیش آگهی CRC شامل عود و بقای بیماران است (۱۲). تجزیه و تحلیل آماری سنتی نمی تواند پیش آگهی مطلوبی را ارائه دهد و پیش بینی پیشرفت بیماران دشوار است. با این حال، هوش مصنوعی می تواند ویژگی های مهمی را بر اساس داده های قبلی برای پیش بینی دقیق تر پیش آگهی سرطان و همچنین زمان بقای بیمار و پیشرفت بیماری پردازش و تجزیه و تحلیل کند. هوش مصنوعی در سال های اخیر توانسته است بهبود قابل توجهی در پیش بینی پیش آگهی سرطان های کولورکتال ایجاد کند. با استفاده از تکنیک های یادگیری ماشین و یادگیری عمیق، هوش مصنوعی می تواند داده های پیچیده پزشکی را تحلیل کرده و نتایج دقیق تری نسبت به روش های سنتی ارائه دهد.

پیش بینی عود

پیش بینی عود جزء جدایی ناپذیر مدیریت بیمار است و اساس مرحله بندی سرطان و برنامه ریزی درمان را تشکیل می دهد (۱۴۹). بیماران در معرض خطر بالای عود پس از انجام رزکسیون درمانی (R0) برای CRC ممکن است از درمان کمکی و پیگیری برای تشخیص زودهنگام و درمان عود بیشتر سود ببرند (۱۵۰، ۱۵۱). ویزر و همکاران (۱۴۹) بر اساس مجموعه داده ای از بیماران CRC غیر متاستاتیک، یک نوموگرام برای

¹¹² Surveillance, Epidemiology, and End Results

¹¹³ Neoadjuvant ChemoRadiotherapy

¹¹⁴ Artificial Neural Network

¹¹⁵ Area Under Curve

¹¹⁶ K-nearest neighbors

¹¹⁷ Support Vector Machine

¹¹⁸ Naïve Bayesian Classifier

¹¹⁹ Mixed Logistic Regression

¹²⁰ Bayesian Network

¹²¹ Irinotecan

¹²² Half Maximal Inhibitory Concentration

¹²³ Pathologic Complete Response

کاکس و مدل جنگل بقا تصادفی توانایی پیش‌بینی بهتری داشت. جوونسو^{۱۲۴} و همکاران علاوه بر پیش‌بینی عود کوتاه مدت پس از عمل، یک طرح طبقه‌بندی ریسک بلندمدت (۱۰ و ۱۵ سال) ایجاد کردند (۱۵۲). خطر عود به طور دقیق با استفاده از یک مدل غیرخطی پیش‌بینی شد. و همچنین فاکتورهای پیش‌آگهی مستقل از جمله اندازه تومور، تعداد میتوز بالا، مکان غیر معده، وجود پارگی و جنسیت رتبه بندی شدند. طرح‌های طبقه‌بندی ریسک می‌تواند به ما در شناسایی بیمارانی که ممکن است تنها با جراحی درمان شوند، کمک کند.

پیش‌بینی عود با تمرکز بر هر مرحله نیز مورد نیاز است. اگرچه سیستم‌های مرحله بندی موجود مانند سیستم ارائه شده توسط کمیته مشترک آمریکایی سرطان (AJCC) به راحتی قابل پیاده سازی هستند، ناهمگونی قابل توجهی در هر گروه وجود دارد. بنابراین یک روش دقیق مورد نیاز است. تاکه ناکا^{۱۲۵} و همکاران (۱۵۰) روی مرحله دوم CRC متمرکز شدند و بقای بدون عود^{۱۲۶} (RFS) را به عنوان پیامد اولیه ارزیابی کردند. مدل‌های خطر متناسب برای شناسایی عوامل مرتبط با RFS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند و یک نمودار برای به تصویر کشیدن نتایج ایجاد شد.

خو و همکاران (۱۵۱) امکان سنجی خطر عود بعد از عمل در بیمارانی که مرحله چهارم CRC را پیش‌بینی و عوامل مؤثر مهم را رتبه بندی کردند. آنها چهار الگوریتم اصلی ML را مقایسه کردند و نشان دادند که GB و LightGBM بهتر از LR و DT عمل می‌کنند.

پیش‌بینی بقا

مدل‌های پیش‌بینی بقا به پزشکان اجازه می‌دهد تا پیش‌آگهی CRC را ارزیابی کنند و از انتخاب‌های فردی بیمار برای مداخلات استفاده کنند. روش‌های تحلیلی پیشرفته کنونی در پیش‌آگهی CRC برای تجزیه و تحلیل بقا، رویکردهای آماری هستند (۴). اما برای تحلیل حجم زیادی از داده‌ها یا شناسایی روابط پیچیده بین متغیرها مناسب نیستند. هوش مصنوعی ممکن است بتواند از این داده‌ها به طور مؤثرتری برای تخمین بهتر زنده ماندن و زمان بقای بیمار استفاده کند.

پیش‌آگهی CRC به شدت به آسیب شناسی وابسته است (۱۵۶-۱۵۴). کاتر و همکاران (۱۵۵) به طور خودکار عوامل پیش‌آگهی را بر اساس بافت‌های CRC رنگ آمیزی شده با HE با استفاده از CNN استخراج کردند.

در این مطالعه بافت ۸۶۲ اسلاید HE جمع آوری شده از ۵۰۰ بیمار مرحله اول تا چهارم CRC جداسازی شد و دقت طبقه بندی به بیش از ۹۴ درصد رسید. نویسندگان نشان دادند که CNN می‌تواند ریزمحیط تومور را ارزیابی کند و پیش‌آگهی را مستقیماً از تصاویر هیستوپاتولوژی پیش‌بینی کند و همچنین سایر نشانگرهای پیش‌آگهی را در بخش‌های آسیب شناسی تشخیص دهد. به طور مشابه، بیچکوف و همکاران (۱۵۴) از تصاویر آسیب شناسی برای پیش‌بینی پیش‌آگهی بیمار استفاده کردند.

مدل آنها بر اساس یک شبکه ترکیبی، با یک CNN از قبل آموزش

دیده برای استخراج بردارهای ویژگی، و یک شبکه عصبی بازگشتی^{۱۲۷} (LSTM) برای خواندن توالی‌های CNN برای پیش‌بینی بقا بود. با این حال، آنها مانند کاتر و همکاران، بافت‌های میانی را طبقه بندی نکردند. در عوض، آنها مستقیماً از ۴۲۰ نمونه دیجیتالی رنگ‌آمیزی شده با HE برای پیش‌بینی بقای ۵ ساله اختصاصی CRC بیماران با سطح زیر منحنی ۰،۶۹ استفاده کردند که دقتی در سطح متخصص دارد. اگرچه مدل آن‌ها ساده‌تر بود و به همان اندازه عملکرد خوبی را به دست می‌آورد، اما به دلیل دشواری تفسیر فرآیند میانی و حجم نمونه کوچک، از اعتبار کافی برخوردار نبود.

بر اساس داده‌های بالینی، ما می‌توانیم روابط بین ویژگی‌های بیمار و بقا را پیدا کنیم که امکان پیش‌بینی دقیق‌تر را فراهم می‌کند (۱۶۳-۱۵۷). سیلر و همکاران (۱۶۳) ده الگوریتم رایج داده کاوی را برای پیش‌بینی بقای ۵ ساله بر اساس هفت ویژگی مقایسه کردند. میانگین دقت یادگیری ماشین ۰،۶۷۷٪ بود که کمی از قضاوت پزشکان، ۰،۵۹٪، بیشتر بود.

قابل ذکر است، همچنین، تحقیقاتی وجود دارد که نه تنها بقای بیماران را پیش‌بینی می‌کند، بلکه طول عمر باقی‌مانده را نیز برآورد می‌کند. وانگ و همکاران (۱۵۸) با استفاده از مجموعه داده‌های برنامه مراقبت، اپیدمیولوژی، و نتایج نهایی^{۱۲۸} (SEER) یک مدل درختی دو مرحله‌ای ساختند. در مرحله اول، یک مدل درختی بر اساس نمونه‌های نامتوازن پیشنهاد شد که پیش‌بینی می‌کرد آیا بیماران بیش از ۵ سال زنده می‌مانند یا خیر. در مرحله دوم، داده‌های گروهی با بقای کمتر از ۵ سال توسط یک مدل مجموعه انتخابی برای پیش‌بینی تعداد خاص ماه‌های بقا رگرسیون شد.

نتایج نشان داد که مدل دو مرحله‌ای پیشنهادی در مقایسه با مدل رگرسیون تک مرحله‌ای، پیش‌بینی‌های دقیق‌تری را به دست آورد.

محدودیت‌ها

تحقیقات کنونی در زمینه پیش‌آگهی بر پیوند دادن ویژگی‌های بالینی به وضعیت پیش‌آگهی از طریق الگوریتم‌های هوش مصنوعی تمرکز دارند، که به ابداع سیستم‌های پیش‌بینی پیش‌آگهی بسیار دقیق کمک می‌کند و توصیه‌های تشخیصی و درمانی را در اختیار پزشکان قرار می‌دهد (۱۶۴). با این حال، هنوز تفاوت‌های قابل توجهی در حساسیت‌ها، ویژگی‌ها و دقت برنامه‌های کاربردی فناوری هوش مصنوعی مربوطه وجود دارد، و بیشتر مطالعات گذشته‌نگر بوده‌اند، بنابراین تحقیقات آینده‌نگر باز مورد نیاز هستند (۱۶۱، ۱۶۵).

جدول ۵ خلاصه‌ای از مطالعات اخیر درباره کاربردهای هوش مصنوعی در پیش‌بینی پیش‌آگهی سرطان روده بزرگ را ارائه می‌دهد.

¹²⁴ Joensuu

¹²⁵ Takenaka

¹²⁶ Recurrence-free survival

¹²⁷ Recurrent Neural Network

¹²⁸ Surveillance, Epidemiology, and End Results

جدول ۵. خلاصه مدل‌های هوش مصنوعی برای پیش‌بینی پیش‌آگهی CRC

منبع	سال انتشار	نتایج	مدل	داده‌ها	هدف
(۱۶۶)	۲۰۲۴	GB: حساسیت ۱۰۰٪ و ویژگی ۹۲.۹٪ ارزش اخباری مثبت ۹۳.۳٪ سطح زیر منحنی ۰.۹۶۴	Decision Tree, RF, RSF ¹²⁹ , GB, DLNN ¹³⁰ , Cox regression	داده‌های دموگرافیک و بالینی ۲۸۴ بیمار	پیش‌بینی مرگ و میر و عود
(۱۶۷)	۲۰۲۴	سطح زیر منحنی ۰.۸۳۳ در گروه آموزش در گروه اعتبارسنجی ۰.۷۱۵	DL	۶۱۴ بیمار CRC بدون متاستاز	پیش‌بینی عود
(۱۶۸)	۲۰۲۳	سطح زیر منحنی ۰.۸۷ برای عود ۶ ماهه و ۰.۹۴ برای عود ۵۴ ماهه	XGB	داده‌های پرونده الکترونیک ۳۹۷۰ بیمار	پیش‌بینی عود
(۱۶۹)	۲۰۲۳	سطح زیر منحنی ۰.۷۲۵	CNN	۴۷۱ بیمار CRC مرحله یک تا ۳ پس از جراحی	پیش‌بینی عود
(۱۷۰)	۲۰۲۲	سطح زیر منحنی LR: ۰.۶۷۸ RF: ۰.۶۳۹ CART: ۰.۵۹۳ SVM: ۰.۵۸۱	LR, RF, CARTs ¹³¹ , SVM	داده‌های بالینی و پاتولوژیک ۱۰۷۳ بیمار CRC مرحله ۲ و ۳ پس از جراحی	پیش‌بینی عود
(۱۵۰)	۲۰۲۰	C-index: ۰.۵۸۵	نوموگرام	داده‌های بالینی و پاتولوژیک ۳۵۰ بیمار پس از جراحی درمانی برای CRC مرحله دوم	پیش‌بینی عود CRC مرحله دوم
(۱۵۱)	۲۰۲۰	LightGBM سطح زیر منحنی ۰.۷۶۱	LR, DT, GB, LightGBM	پرونده الکترونیک ۹۹۹ بیمار با CRC مرحله چهارم	پیش‌بینی عود CRC مرحله چهارم پس از جراحی
(۱۵۳)	۲۰۱۹	C-Index: ۰.۶۴	CNN, Proportional hazards model	تصاویر PET و CT از ۸۴ بیمار	پیش‌بینی عود تومور موضعی
(۱۶۴)	۲۰۲۱	شناسایی ۴ زیر شبکه و ۸ ژن به عنوان اهداف درمانی احتمالی	GSEA, PPI network, Cox Proportional Hazard regression	National Center for Biotechnology Information Gene Expression Omnibus	شناسایی عوامل خطر ژنتیک
(۱۵۷)	۲۰۲۰	HR: 8.976 and 10.273	CNN, GB	داده‌های بالینی و پاتولوژیک ۲۱۵ بیمار	پیش‌بینی پیش‌آگهی CRC مرحله سوم

¹²⁹ Random Survival Forests¹³⁰ Deep Learning Neural Network¹³¹ Classification and Regression Decision Trees¹³² Visual Risk Score

ادامه جدول ۵. خلاصه مدل‌های هوش مصنوعی برای پیش‌بینی پیش‌آگهی CRC

منبع	سال انتشار	نتایج	مدل	داده‌ها	هدف
(۱۵۶)	۲۰۲۰	HR: 3.84 and 3.04	CNN	۱۲ میلیون تصویر HE	پیش‌بینی نتیجه
(۱۵۵)	۲۰۱۹	دقت بالای ۹۴٪	CNN	۷۱۸۰ تصویر HE از ۲۵ بیمار	پیش‌بینی بقا
(۱۵۳)	۲۰۱۹	C-Index: ۰.۶۴	CNN proportional hazards model	تصاویر PET و CT از ۸۴ بیمار	پیش‌بینی بقا
(۱۵۸)	۲۰۱۹	دقت: ۰.۷۰ حساسیت: ۰.۸۵ ویژگی: ۰.۶۶	tree-based ensemble model	SEER	پیش‌بینی نتیجه و زمان باقیمانده زندگی
(۱۵۸)	۲۰۱۹	AUC: ۰.۹۲۲ حساسیت: ۰.۸۳۷ ویژگی: ۰.۸۶۷ ارزش اخباری مثبت: ۰.۵۳۲	CNN	داده‌های پرونده الکترونیک بیمار ۵۸۱۵۲	پیش‌بینی نتیجه
(۱۶۰)	۲۰۱۹	دقت ۰.۸۴ سطح زیر منحنی ۰.۸۲	RF, SVM, LR, MLP, KNN, and AdaBoost	داده‌های بالینی و پاتولوژیک بیمار ۴۰۲۱	پیش‌بینی مراحل و مدت زمان بقا
(۱۵۹)	۲۰۱۹	سطح زیر منحنی ۰.۸۷	DNN	داده‌های SEER	پیش‌بینی بقا یک، دو، و پنج ساله
(۱۵۴)	۲۰۱۸	سطح زیر منحنی LSTM: ۰.۶۹ مرحله بافت شناسی: ۰.۵۷ رتبه خطر بصری: ۰.۵۸	CNN, LSTM	نمونه‌های بافتی HE از ۴۲۰ بیمار	پیش‌بینی نتیجه
(۱۶۲)	۲۰۱۷	سطح زیر منحنی: ۰.۹۶	Ensemble bagging and (voting classifier)	داده‌های پرونده الکترونیک بیمار ۱۱۲۷ CRC	پیش‌بینی بقا ۵ ساله
(۱۶۳)	۲۰۱۵	دقت پزشکان: ۵۹٪ دقت ML: ۶۷.۷٪	SVM, LR, NB, DT, KNN, LR, NN, RF	داده‌های پرونده الکترونیک ۳۳۴ هزار و ۵۸۳ بیمار از موسسه رابرت کخ	پیش‌بینی بقا ۵ ساله

^{۱۳۳}C-index: LR، رگرسیون لجستیک؛ ^{۱۳۴}DT، درخت تصمیم گیری؛ GB، تقویت گرادیان؛ ^{۱۳۵}LightGBM، ماشین تقویت گرادیان خفیف؛ CNN، شبکه عصبی چین و شکنج دار؛ AUC، سطح زیر منحنی؛ ^{۱۳۶}HR، نسبت خطر؛ ^{۱۳۷}GSEA، PPI^{۱۳۸}، تداخل پروتئینها؛ ^{۱۳۹}HE، هماتوکسیلین و اتوزین؛ ^{۱۴۰}WSI، تصویر اسلاید کامل؛ ^{۱۴۱}MLP، ^{۱۴۲}AdaBoost؛ ^{۱۴۳}LSTM، حافظه کوتاه مدت طولانی؛ ^{۱۴۴}EHR، پرونده سلامت الکترونیک؛ ^{۱۴۵}SVM، ماشین بردار پشتیبان؛ ^{۱۴۶}NB؛ ^{۱۴۷}KNN؛ ^{۱۴۸}NN، شبکه عصبی؛ ^{۱۴۹}RF، جنگل تصادفی.

^{۱۳۳} Concordance Index

^{۱۳۴} Decision Tree

^{۱۳۵} Light Gradient Boosting Machine

^{۱۳۶} Hazard Ratio

^{۱۳۷} Gene Set Enrichment Analysis

^{۱۳۸} Protein-Protein Interaction

^{۱۳۹} Hematoxylin Eosin

^{۱۴۰} Whole Slide Image

^{۱۴۱} Multilayer Perceptron

^{۱۴۲} Adaptive Boosting

^{۱۴۳} Long Short-Term Memory

^{۱۴۴} Electronic Health Record

^{۱۴۵} Support Vector Machine

^{۱۴۶} Naïve Bayesian

^{۱۴۷} K-nearest Neighbors

^{۱۴۸} Neural Network

^{۱۴۹} Random Forest

چالش های فعلی

در حالی که فناوری هوش مصنوعی به سرعت در تحقیقات بالینی CRC گنجانده شده است، کاربرد هوش مصنوعی در CRC در مقایسه با سایر زمینه های سرطان شناسی مانند سرطان ریه و سرطان سینه هنوز در مراحل اولیه است. برای تبدیل این مطالعات به کاربردهای بالینی معنادار، باید به چندین چالش پرداخت.

تعمیم پذیری الگوریتم های هوش مصنوعی یکی از بزرگترین موانعی است که مانع از انطباق گسترده بالینی آنها می شود. مدل های پیش بینی کننده با حساسیت، ویژگی و دقت بالا که توسط الگوریتم های هوش مصنوعی ساخته شده اند، باید بر اساس حجم زیادی از داده های بالینی با کیفیت بالا باشند، بنابراین تعریف استاندارد داده ها و منابع داده چند مرکزی بسیار مورد نیاز هستند. تا به امروز، بیشتر الگوریتم های هوش مصنوعی در CRC به داده های یک مؤسسه پزشکی منفرد محدود می شوند (۱۶۰)، که ممکن است منجر به برازش بیش از حد مدل و مدل هایی شود که به طور کامل در یک زمینه وسیع تر، به ویژه برای جمعیت های بزرگ و ناهمگن، قابل اجرا نیستند. بنابراین، برای بیماران CRC، اعتبار سنجی خارجی^{۱۵۰} قبل از استفاده گسترده برنامه های کاربردی هوش مصنوعی در بالین ضرورت دارد.

علاوه بر این، تفسیرپذیری یک ملاحظه مهم برای کاربردهای هوش مصنوعی در CRC است. اگرچه مدل های DL دقت بسیار خوبی در تشخیص و پیش آگهی CRC نشان دادند (۱۵۳)، اما به دلیل عدم تفسیرپذیری، «جعبه های سیاه» در نظر گرفته می شوند. برای این مشکل در حال حاضر دو راه حل وجود دارد (۱۷۱). یکی استفاده از مدل های قابل تفسیر است، مانند مدل های خطی یا DT. اکثر تحقیقات CRC بر روش های آماری سنتی ML تمرکز دارند (۱۴)، و نتایج را می توان به عنوان مجموعه ای از انتخاب ها بر اساس ویژگی ها تفسیر کرد. دومی روش های تفسیر مستقل از مدل را شامل می شود، مانند نمودارهای وابستگی نسبی^{۱۵۱} (۱۱۸) و Mmodel جایگزین. تجسم نموداری یا استفاده از یک رویکرد تفسیر مدولار، می تواند مکانیسم کار داخلی مدل های پیش بینی را توضیح دهد، اما این راه حل به قیمت برخی پیچیدگی های محاسباتی و افزایش در هزینه تمام می شود. هنوز راه های زیادی برای بهبود تفسیرپذیری مدل وجود دارد. علاوه بر این، بیشتر مطالعات موجود در مورد کاربردهای هوش مصنوعی در CRC به صورت گذشته نگر طراحی شده اند (۱۵۵، ۱۶۵). اگرچه نتایج حاصل از این مطالعات امیدوارکننده به نظر می رسد، اما هنوز شواهد محکمی در مورد اثربخشی هوش مصنوعی به کار رفته در CRC وجود ندارد. با توجه به سوگیری انتخاب بالقوه در طراحی مطالعه گذشته نگر، تحقیقات آینده نگر و چند مرکزی بیشتر برای تایید کاربرد هوش مصنوعی در حیطة بالینی CRC مورد نیاز است.

مدیریت ایمن و استفاده از داده های بالینی نیز چالش های مهمی هستند. در مقایسه با سایر زمینه های تحقیقاتی، ایجاد برنامه های کاربردی هوش مصنوعی برای CRC به حجم زیادی از داده های بالینی از بیماران احتیاج دارد که به حفاظت از حریم خصوصی نیاز دارد و مسائل اخلاقی

را مطرح می کند. تحقیقات مداوم برای رسیدگی به این چالش ها در حال انجام است. به عنوان مثال، لی و همکاران (۱۷۲) یک مدل پیش بینی پیش بینی RF چند مرکزی را پیشنهاد کردند که با قابلیت پیش بینی مطلوبی انجام می شد و حفظ حریم خصوصی را تضمین می کرد. با تکیه بر چنین روش هایی، انتظار می رود که پلتفرم های اشتراک گذاری داده چند مرکزی امن و قابل اعتماد برای CRC ایجاد شود.

چشم انداز آینده

با توجه به وضعیت کنونی هوش مصنوعی در کاربردهای بالینی سرطان کولورکتال (CRC)، معتقدیم که تحقیقات آینده در غربالگری، تشخیص، درمان و پیش آگهی به شرح زیر هدایت خواهد شد:

غربالگری سرطان کولورکتال

استاندارد طلایی کنونی، آندوسکوپی و بیوپسی پاتولوژیک است. در آینده، جهت تحقیقات فناوری هوش مصنوعی باید بر روی تکنولوژی کم تهاجمی تر در مقایسه با کولونوسکوپی متمرکز شود، در حالی که دقت تشخیصی باید نزدیک به بیوپسی پاتولوژیک باقی بماند یا تشخیص ضایعات پیش سرطانی را بهبود بخشد. تحقیقات آینده ابتدا باید داده های بالینی آشکار را انتخاب کنند، یعنی وضعیت سلامت بیمار، سابقه بیماری، علائمی که ممکن است ارتباطی نداشته باشند و سابقه درمانی قبل از کشف CRC. با استفاده از این داده های بالینی، در ترکیب با اطلاعات اولین تشخیص CRC، می توان از فناوری هوش مصنوعی برای ایجاد مدلی از ویژگی های همزمان استفاده کرد تا به افراد سالم در مورد بروز CRC به صورت زود هنگام هشدار دهد.

تشخیص سرطان کولورکتال

فناوری هوش مصنوعی باید بر دقت مرحله بندی TNM تمرکز کند (۱۷۳). به عبارت دیگر، باید یک سیستم پیش بینی دقیق تر هوش مصنوعی ایجاد شود، نه تنها برای مراحل TN، و M، بلکه برای وضعیت کلی مرحله بندی قبل از عمل و عوامل پرخطر برای عود در بیماران CRC قبل از جراحی. از طریق ایجاد مرحله بندی TNM-AI بالینی قبل از عمل، تصمیم گیری دقیق در مورد انتخاب درمان نئوآدجوانت و تدوین برنامه های جراحی امکان پذیر خواهد بود. در نظر گرفتن این مرحله بندی بالینی نیازمند یک پیشرفت چشمگیر در تکنولوژی تصویربرداری خالص است و باید داده های جامع پروتئومیکس، متابولومیکس، ژنتیک و اپیدمیولوژی بالینی در نظر گرفته و ادغام شود.

درمان سرطان کولورکتال

تحقیقات در زمینه فناوری هوش مصنوعی در درمان CRC همچنان فاقد پیشرفت های چشمگیر هستند. نکته کلیدی این است که چگونه هوش مصنوعی را قدم به قدم با درمان جراحی ادغام کنیم. این ادغام با روش های عملیاتی مربوط به فناوری هوش مصنوعی مانند کاربرد

¹⁵⁰ External validation

¹⁵¹ Partial dependence plots

ماشین (ML) و به ویژه یادگیری عمیق (DL)، هوش مصنوعی پتانسیل کاربردی بزرگی در جنبه‌های مختلف بالینی سرطان کولورکتال (CRC) به شمار می‌رود و به ماشین‌ها امکان می‌دهد تا در بسیاری از وظایف مهم به پزشکان کمک کنند، مانند تشخیص پولیپ کولورکتال، تشخیص کیفی و مرحله‌بندی CRC، ارزیابی درمانی، همچنین پیش‌بینی عود و بقا. هوش مصنوعی در حال پیشرفت برای ایجاد تأثیرات در عرصه بالینی CRC است. با این حال، باید بپذیریم که هوش مصنوعی هنوز در مراحل اولیه کاربرد بالینی واقعی در CRC است. چندین چالشی که باید مورد توجه قرار گیرد شامل اعتبارسنجی و تعمیم‌پذیری مدل‌های پیش‌بینی بالینی، ساخت مدل‌های قابل تفسیر، نگرانی‌ها در مورد ارزیابی آینده‌نگر و چندمرکزی، و مدیریت و استفاده ایمن از داده‌های بالینی است. ما معتقدیم که در آینده نزدیک، فناوری‌های هوش مصنوعی نقش مهم‌تری در غربالگری کم‌تهاجمی، پیش‌بینی مرحله‌بندی TNM و درمان جراحی ایفا خواهند کرد تا غربالگری، تشخیص و همچنین ارزیابی درمان و پیش‌آگهی CRC را بیشتر بهبود بخشند. به عنوان کارهای آینده استفاده از مدل‌های بزرگ زبانی، مدل‌های چند وجهی، سامانه‌های پزشک در حلقه، هوش مصنوعی قابل اعتماد و اخلاقی، و اهمیت یکپارچه سازی هوش مصنوعی در جهت مقرون به صرفه کردن استفاده از هوش مصنوعی در عملکرد سامانه‌های مراقبت‌های بهداشتی، می‌توانند مورد بررسی قرار گیرند.

تکنولوژی ربات‌ها ارتباطی ندارد (۱۷۴)، بلکه با ارزیابی اثر فناوری هوش مصنوعی بر فرآیند جراحی، ارزیابی دشواری و قضاوت در مورد کیفیت عمل ارتباط دارد. از آنجا که جراحی مهم‌ترین حلقه در درمان CRC است و از ابتدا تکنولوژی مختص جراحان بوده است، چگونگی ارتباط هوش مصنوعی با تکنولوژی جراحی کلید کاربرد فناوری هوش مصنوعی در درمان CRC است.

پیش‌آگهی سرطان کولورکتال

برای پیش‌بینی پیش‌آگهی CRC، فناوری هوش مصنوعی باید حجم نمونه کلی و پایگاه داده‌های مبتنی بر جمعیت و قومیت را گسترش دهد. یک پایگاه داده CRC که به اندازه کافی بزرگ باشد برای پیش‌بینی پیش‌آگهی توسط فناوری هوش مصنوعی کافی خواهد بود (۱۷۲) و می‌تواند به پزشکان کمک کند تا عوامل تأثیرگذار بر پیش‌آگهی را پیدا کنند، و بتوانند پژوهش‌های مداخله‌ای بر روی پیش‌آگهی‌آتی را طراحی و اجرا کنند. همچنین برای رویدادهای بالینی مهم مانند عود و متاستاز CRC، فناوری هوش مصنوعی می‌تواند برای پیش‌بینی تغییرات جدی آنکولوژیک نیز استفاده شود که این نیز یک پیشرفت بالینی ارزشمند است.

نتیجه‌گیری

به دلیل گسترش داده‌های بالینی و تحقیقات پیشرو در یادگیری

REFERENCES:

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71:209-249.
- World Health Organization. Colorectal Cancer estimates. 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer> (last accessed June 6th 2024).
- Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut* 2017; 66:683-691.
- Zhu W, Xie L, Han J, Guo X. The Application of Deep Learning in Cancer Prognosis Prediction. *Cancers (Basel)* 2020;12 (3):603.
- Chahal D, Byrne MF. A primer on artificial intelligence and its application to endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2020; 92:813-820.e4
- Goyal H, Mann R, Gandhi Z, Perisetti A, Ali A, Aman Ali K, et al. Scope of Artificial Intelligence in Screening and Diagnosis of Colorectal Cancer. *J Clin Med* 2020; 9 (10):3313.
- Pacal I, Karaboga D, Basturk A, Akay B, Nalbantoglu U. A comprehensive review of deep learning in colon cancer. *Comput Biol Med* 2020; 126:104003.
- Mansur A, Saleem Z, Elhakim T, Daye D. Role of artificial intelligence in risk prediction, prognostication, and therapy response assessment in colorectal cancer: current state and future directions. *Front Oncol* 2023; 13:1065402.
- Qiu H, Ding S, Liu J, Wang L, Wang X. Applications of Artificial Intelligence in Screening, Diagnosis, Treatment, and Prognosis of Colorectal Cancer. *Curr Oncol* 2022; 29:1773-1795.
- Yin Z, Yao C, Zhang L, Qi S. Application of artificial intelligence in diagnosis and treatment of colorectal cancer: A novel Prospect. *Front Med (Lausanne)* 2023; 10:1128084.
- Moor J. The Dartmouth College artificial intelligence conference: The next fifty years. *Ai Magazine* 2006; 27:87-87.
- Huang S, Yang J, Fong S, Zhao Q. Artificial intelligence in cancer diagnosis and prognosis: Opportunities and challenges. *Cancer Lett* 2020; 471:61-71.
- Koteluk O, Wartecki A, Mazurek S, Kołodziejczak I, Mackiewicz A. How Do Machines Learn? Artificial Intelligence as a New Era in Medicine. *J Pers Med* 2021;11 (1):32.
- Richter AN, Khoshgoftaar TM. A review of statistical and machine learning methods for modeling cancer risk using structured clinical data. *Artif Intell Med* 2018; 90:1-14.
- Hamamoto R, Suvarna K, Yamada M, Kobayashi K, Shinkai N, Miyake M, et al. Application of Artificial Intelligence Technology in Oncology: Towards the Establishment of Precision Medicine. *Cancers (Basel)* 2020;12 (12):3532.
- Xu Z, Li W, Dong X, Chen Y, Zhang D, Wang J, et al. Precision medicine in colorectal cancer: Leveraging multi-omics, spatial omics, and artificial intelligence. *Clin Chim Acta*

- 2024; 559:119686.
17. Biswas N, Chakrabarti S. Artificial Intelligence (AI)-Based Systems Biology Approaches in Multi-Omics Data Analysis of Cancer. *Front Oncol* 2020; 10:588221.
 18. Ang TL, Lim JF, Chua TS, Tan KY, Li JW, Chong CH, et al. Clinical guidance on endoscopic management of colonic polyps in Singapore. *Singapore Med J* 2022; 63:173-186.
 19. Kaltenbach T, Anderson JC, Burke CA, Dominitz JA, Gupta S, Lieberman D, et al. Endoscopic Removal of Colorectal Lesions-Recommendations by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2020; 158:1095-1129.
 20. Gupta S, Lieberman D, Anderson JC, Burke CA, Dominitz JA, Kaltenbach T, et al. Recommendations for Follow-Up After Colonoscopy and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastrointest Endosc* 2020; 91:463-485.e5.
 21. Hassan C, Antonelli G, Dumonceau JM, Regula J, Bretthauer M, Chaussade S, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2020. *Endoscopy* 2020; 52:687-700.
 22. Corley DA, Levin TR, Doubeni CA. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med* 2014; 370:2541.
 23. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM, Adler DG, Fennerty MB, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2015; 110:72-90.
 24. Yang HJ, Choi S, Park SK, Jung YS, Choi KY, Park T, et al. Derivation and validation of a risk scoring model to predict advanced colorectal neoplasm in adults of all ages. *J Gastroenterol Hepatol* 2017; 32:1328-1335.
 25. Kothari ST, Huang RJ, Shaukat A, Agrawal D, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, et al. ASGE review of adverse events in colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2019; 90:863-876.e33.
 26. Urban G, Tripathi P, Alkayali T, Mittal M, Jalali F, Karnes W, et al. Deep Learning Localizes and Identifies Polyps in Real Time With 96% Accuracy in Screening Colonoscopy. *Gastroenterology* 2018; 155:1069-1078.e8.
 27. Wang P, Berzin TM, Glissen Brown JR, Bharadwaj S, Becq A, Xiao X, et al. Real-time automatic detection system increases colonoscopic polyp and adenoma detection rates: a prospective randomised controlled study. *Gut* 2019; 68:1813-1819.
 28. Wang P, Liu X, Berzin TM, Glissen Brown JR, Liu P, Zhou C, et al. Effect of a deep-learning computer-aided detection system on adenoma detection during colonoscopy (CADE-DB trial): a double-blind randomised study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5:343-351.
 29. Rex DK, Kahi C, O'Brien M, Levin TR, Pohl H, Rastogi A, et al. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2011; 73:419-22.
 30. Isakov O, Riesel D, Leshchinsky M, Shaham G, Reis BY, Keret D, et al. Development and Validation of a Colorectal Cancer Prediction Model: A Nationwide Cohort-Based Study. *Dig Dis Sci* 2024;69(7):2611-2620.
 31. Issa IA, Nouredine M. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World J Gastroenterol* 2017; 23:5086-5096.
 32. van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:343-50.
 33. Fernández-Esparrach G, Bernal J, López-Cerón M, Córdova H, Sánchez-Montes C, Rodríguez de Miguel C, et al. Exploring the clinical potential of an automatic colonic polyp detection method based on the creation of energy maps. *Endoscopy* 2016; 48:837-42.
 34. Ozawa T, Ishihara S, Fujishiro M, Kumagai Y, Shichijo S, Tada T. Automated endoscopic detection and classification of colorectal polyps using convolutional neural networks. *Therap Adv Gastroenterol* 2020; 13:1756284820910659.
 35. Qadir HA, Balasingham I, Solhusvik J, Bergsland J, Aabakken L, Shin Y. Improving Automatic Polyp Detection Using CNN by Exploiting Temporal Dependency in Colonoscopy Video. *IEEE J Biomed Health Inform* 2020; 24:180-193.
 36. Tian Y, Pu LZ, Singh R, Burt AD, Carneiro G. One-stage five-class polyp detection and classification. in 2019 IEEE 16th international symposium on biomedical imaging (ISBI 2019). 2019. IEEE.
 37. Lee KS, Son SH, Park SH, Kim ES. Automated detection of colorectal tumors based on artificial intelligence. *BMC Med Inform Decis Mak* 2021; 21:33.
 38. Takemura Y, Yoshida S, Tanaka S, Kawase R, Onji K, Oka S, et al. Computer-aided system for predicting the histology of colorectal tumors by using narrow-band imaging magnifying colonoscopy (with video). *Gastrointest Endosc* 2012; 75:179-85.
 39. Zhang R, Zheng Y, Mak TW, Yu R, Wong SH, Lau JY, et al. Automatic Detection and Classification of Colorectal Polyps by Transferring Low-Level CNN Features From Nonmedical Domain. *IEEE J Biomed Health Inform* 2017; 21:41-47.
 40. Chen PJ, Lin MC, Lai MJ, Lin JC, Lu HH, Tseng VS. Accurate Classification of Diminutive Colorectal Polyps Using Computer-Aided Analysis. *Gastroenterology* 2018; 154:568-575.
 41. Yamada M, Saito Y, Imaoka H, Saiko M, Yamada S, Kondo H, et al. Development of a real-time endoscopic image diagnosis support system using deep learning technology in colonoscopy. *Sci Rep* 2019; 9:14465.
 42. Akbari M, Mohrekeh M, Nasr-Esfahani E, Soroushmehr SMR, Karimi N, Samavi S, et al. Polyp Segmentation in Colonoscopy Images Using Fully Convolutional Network. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2018; 2018:69-72.
 43. Wang P, Xiao X, Glissen Brown JR, Berzin TM, Tu M, Xiong F, et al. Development and validation of a deep-learning algorithm for the detection of polyps during colonoscopy. *Nat Biomed Eng* 2018; 2:741-748.
 44. Repici A, Badalamenti M, Maselli R, Correale L, Radaelli F,

- Rondonotti E, et al. Efficacy of Real-Time Computer-Aided Detection of Colorectal Neoplasia in a Randomized Trial. *Gastroenterology* 2020; 159:512-520.e7.
45. Liu WN, Zhang YY, Bian XQ, Wang LJ, Yang Q, Zhang XD, et al. Study on detection rate of polyps and adenomas in artificial-intelligence-aided colonoscopy. *Saudi J Gastroenterol* 2020; 26:13-19.
 46. Hassan C, Badalamenti M, Maselli R, Correale L, Iannone A, Radaelli F, et al. Computer-aided detection-assisted colonoscopy: classification and relevance of false positives. *Gastrointest Endosc* 2020; 92:900-904.e4.
 47. Gong D, Wu L, Zhang J, Mu G, Shen L, Liu J, et al. Detection of colorectal adenomas with a real-time computer-aided system (ENDOANGEL): a randomised controlled study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5:352-361.
 48. Su JR, Li Z, Shao XJ, Ji CR, Ji R, Zhou RC, et al. Impact of a real-time automatic quality control system on colorectal polyp and adenoma detection: a prospective randomized controlled study (with videos). *Gastrointest Endosc* 2020; 91:415-424.e4.
 49. Nazari E, Aghemiri M, Avan A, Mehrabian A, Tabesh H. Machine learning approaches for classification of colorectal cancer with and without feature selection method on microarray data. *Gene Reports* 2021; 25:101419.
 50. Pan Y, Zhang L, Zhang R, Han J, Qin W, Gu Y, et al. Screening and diagnosis of colorectal cancer and advanced adenoma by Bionic Glycome method and machine learning. *Am J Cancer Res* 2021; 11:3002-3020.
 51. Ivancic MM, Megna BW, Sverchkov Y, Craven M, Reichelderfer M, Pickhardt PJ, et al. Noninvasive Detection of Colorectal Carcinomas Using Serum Protein Biomarkers. *J Surg Res* 2020; 246:160-169.
 52. Bernal J, Sánchez FJ, Fernández-Esparrach G, Gil D, Rodríguez C, Vilariño F. WM-DOVA maps for accurate polyp highlighting in colonoscopy: Validation vs. saliency maps from physicians. *Comput Med Imaging Graph* 2015; 43:99-111.
 53. Tajbakhsh N, Gurudu SR, Liang J. Automated Polyp Detection in Colonoscopy Videos Using Shape and Context Information. *IEEE Trans Med Imaging* 2016; 35:630-44.
 54. Wallace MB, Sharma P, Bhandari P, East J, Antonelli G, Lorenzetti R, et al. Impact of Artificial Intelligence on Miss Rate of Colorectal Neoplasia. *Gastroenterology* 2022; 163:295-304.e5.
 55. Repici A, Spadaccini M, Antonelli G, Correale L, Maselli R, Galtieri PA, et al. Artificial intelligence and colonoscopy experience: lessons from two randomised trials. *Gut* 2022; 71:757-765.
 56. Ahmad OF, González-Bueno Puyal J, Brandao P, Kader R, Abbasi F, Hussein M, et al. Performance of artificial intelligence for detection of subtle and advanced colorectal neoplasia. *Dig Endosc* 2022; 34:862-869.
 57. Nakashima H, Kitazawa N, Fukuyama C, Kawachi H, Kawahira H, Momma K, et al. Clinical Evaluation of Computer-Aided Colorectal Neoplasia Detection Using a Novel Endoscopic Artificial Intelligence: A Single-Center Randomized Controlled Trial. *Digestion* 2023; 104:193-201.
 58. Yao L, Li X, Wu Z, Wang J, Luo C, Chen B, et al. Effect of artificial intelligence on novice-performed colonoscopy: a multicenter randomized controlled tandem study. *Gastrointest Endosc* 2024; 99:91-99.e9.
 59. Hilsden RJ, Heitman SJ, Mizrahi B, Narod SA, Goshen R. Prediction of findings at screening colonoscopy using a machine learning algorithm based on complete blood counts (ColonFlag). *PLoS One* 2018; 13:e0207848.
 60. Hornbrook MC, Goshen R, Choman E, O'Keefe-Rosetti M, Kinar Y, Liles EG, et al. Early Colorectal Cancer Detected by Machine Learning Model Using Gender, Age, and Complete Blood Count Data. *Dig Dis Sci* 2017; 62:2719-2727.
 61. Kinar Y, Akiva P, Choman E, Kariv R, Shalev V, Levin B, et al. Performance analysis of a machine learning flagging system used to identify a group of individuals at a high risk for colorectal cancer. *PLoS One* 2017; 12:e0171759.
 62. Kinar Y, Kalkstein N, Akiva P, Levin B, Half EE, Goldshtein I, et al. Development and validation of a predictive model for detection of colorectal cancer in primary care by analysis of complete blood counts: a binational retrospective study. *J Am Med Inform Assoc* 2016; 23:879-90.
 63. Wan N, Weinberg D, Liu TY, Niehaus K, Ariazi EA, Delubac D, et al. Machine learning enables detection of early-stage colorectal cancer by whole-genome sequencing of plasma cell-free DNA. *BMC Cancer* 2019; 19:832.
 64. Kyrochristos ID, Roukos DH. Comprehensive intra-individual genomic and transcriptional heterogeneity: Evidence-based Colorectal Cancer Precision Medicine. *Cancer Treat Rev* 2019; 80:101894.
 65. Mori Y, Bretthauer M, Kalager M. Hopes and Hypes for Artificial Intelligence in Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology* 2021; 161:774-777.
 66. Uchikov P, Khalid U, Kraev K, Hristov B, Kraeva M, Tenchev T, et al. Artificial Intelligence in the Diagnosis of Colorectal Cancer: A Literature Review. *Diagnostics (Basel)* 2024; 14(5):528.
 67. Acs B, Rantalainen M, Hartman J. Artificial intelligence as the next step towards precision pathology. *J Intern Med* 2020; 288:62-81.
 68. Komura D, Ishikawa S. Machine Learning Methods for Histopathological Image Analysis. *Comput Struct Biotechnol J* 2018; 16:34-42.
 69. Sirinukunwattana K, Pluim JPW, Chen H, Qi X, Heng PA, Guo YB, et al. Gland segmentation in colon histology images: The glas challenge contest. *Med Image Anal* 2017; 35:489-502.
 70. Gerwert K, Schörner S, Großerueschkamp F, Kraeft AL, Schuhmacher D, Sternemann C, et al. Fast and label-free automated detection of microsatellite status in early colon cancer using artificial intelligence integrated infrared imaging. *Eur J Cancer* 2023; 182:122-131.
 71. Okamoto T, Natsume Y, Doi M, Nosato H, Iwaki T, Yamanaoka H, et al. Integration of human inspection and artificial intelligence-based morphological typing of patient-derived organoids reveals interpatient heterogeneity of colorectal

- cancer. *Cancer Sci* 2022; 113:2693-2703.
72. Pataki B, Olar A, Ribli D, Pesti A, Kontsek E, Gyöngyösi B, et al. HunCRC: annotated pathological slides to enhance deep learning applications in colorectal cancer screening. *Sci Data* 2022; 9:370.
 73. Prezja F, Äyrämö S, Pölönen I, Ojala T, Lahtinen S, Ruusu-vuori P, et al. Improved accuracy in colorectal cancer tissue decomposition through refinement of established deep learning solutions. *Sci Rep* 2023;13:15879.
 74. Song Z, Yu C, Zou S, Wang W, Huang Y, Ding X, et al. Automatic deep learning-based colorectal adenoma detection system and its similarities with pathologists. *BMJ Open* 2020; 10:e036423.
 75. Takamatsu M, Yamamoto N, Kawachi H, Chino A, Saito S, Ueno M, et al. Prediction of early colorectal cancer metastasis by machine learning using digital slide images. *Comput Methods Programs Biomed* 2019; 178:155-161.
 76. Bera K, Schalper KA, Rimm DL, Velcheti V, Madabhushi A. Artificial intelligence in digital pathology - new tools for diagnosis and precision oncology. *Nat Rev Clin Oncol* 2019; 16:703-715.
 77. Niazi MKK, Parwani AV, Gurcan MN. Digital pathology and artificial intelligence. *Lancet Oncol* 2019; 20:e253-e261.
 78. Thakur N, Yoon H, Chong Y. Current Trends of Artificial Intelligence for Colorectal Cancer Pathology Image Analysis: A Systematic Review. *Cancers (Basel)* 2020; 12 (7):1884.
 79. Ding H, Pan Z, Cen Q, Li Y, Chen S. Multi-scale fully convolutional network for gland segmentation using three-class classification. *Neurocomputing* 2020; 380:150-161.
 80. Shimada Y, Okuda S, Watanabe Y, Tajima Y, Nagahashi M, Ichikawa H, et al. Histopathological characteristics and artificial intelligence for predicting tumor mutational burden-high colorectal cancer. *J Gastroenterol* 2021; 56:547-559.
 81. Theodosi A, Ouzounis S, Kostopoulos S, Glotsos D, Kalatzis I, Tzelepi V, et al. Design of a hybrid deep learning system for discriminating between low-and high-grade colorectal cancer lesions, using microscopy images of IHC stained for AIB1 expression biopsy material. *Machine Vision and Applications* 2021;32:1-17.
 82. Kather JN, Pearson AT, Halama N, Jäger D, Krause J, Loosen SH, et al. Deep learning can predict microsatellite instability directly from histology in gastrointestinal cancer. *Nat Med* 2019; 25:1054-1056.
 83. Sena P, Fiorese R, Faglioni F, Losi L, Faglioni G, Roncucci L. Deep learning techniques for detecting preneoplastic and neoplastic lesions in human colorectal histological images. *Oncol Lett* 2019; 18:6101-6107.
 84. Ponzio F, Macii E, Ficarra E, Di Cataldo S. Colorectal cancer classification using deep convolutional networks. in Proceedings of the 11th international joint conference on biomedical engineering systems and technologies. 2018.
 85. Yoon H, Lee J, Oh JE, Kim HR, Lee S, Chang HJ, et al. Tumor Identification in Colorectal Histology Images Using a Convolutional Neural Network. *J Digit Imaging* 2019; 32:131-140.
 86. Haj-Hassan H, Chaddad A, Harkouss Y, Desrosiers C, Toews M, Tanougast C. Classifications of Multispectral Colorectal Cancer Tissues Using Convolution Neural Network. *J Pathol Inform* 2017;8:1.
 87. Korbar B, Olofson AM, Mirafior AP, Nicka CM, Suriawinata MA, Torresani L, et al. Deep Learning for Classification of Colorectal Polyps on Whole-slide Images. *J Pathol Inform* 2017; 8:30.
 88. Xu Y, Jia Z, Wang LB, Ai Y, Zhang F, Lai M, et al. Large scale tissue histopathology image classification, segmentation, and visualization via deep convolutional activation features. *BMC Bioinformatics* 2017;18:281.
 89. Rathore S, Hussain M, Aksam Ifikhar M, Jalil A. Novel structural descriptors for automated colon cancer detection and grading. *Comput Methods Programs Biomed* 2015; 121:92-108.
 90. Rathore S, Hussain M, Khan A. Automated colon cancer detection using hybrid of novel geometric features and some traditional features. *Comput Biol Med* 2015; 65:279-96.
 91. Ge P, Wang W, Li L, Zhang G, Gao Z, Tang Z, et al. Profiles of immune cell infiltration and immune-related genes in the tumor microenvironment of colorectal cancer. *Biomed Pharmacother* 2019;118:109228.
 92. Weng W, Yoshida N, Morinaga Y, Sugino S, Tomita Y, Kobayashi R, et al. Development of high-quality artificial intelligence for computer-aided diagnosis in determining subtypes of colorectal cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2024.
 93. Neto PC, Montezuma D, Oliveira SP, Oliveira D, Fraga J, Monteiro A, et al. An interpretable machine learning system for colorectal cancer diagnosis from pathology slides. *NPJ Precis Oncol* 2024; 8:56.
 94. Xu Y, Jiang L, Chen W, Huang S, Liu Z, Zhang J. Computer-aided detection and prognosis of colorectal cancer on whole slide images using dual resolution deep learning. *J Cancer Res Clin Oncol* 2023; 149:91-101.
 95. Ho C, Zhao Z, Chen XF, Sauer J, Saraf SA, Jaldasani R, et al. A promising deep learning-assistive algorithm for histopathological screening of colorectal cancer. *Sci Rep* 2022; 12:2222.
 96. Iizuka O, Kanavati F, Kato K, Rambeau M, Arihiro K, Tsuneki M. Deep Learning Models for Histopathological Classification of Gastric and Colonic Epithelial Tumours. *Sci Rep* 2020; 10:1504.
 97. Granata V, Fusco R, De Muzio F, Brunese MC, Setola SV, Ottaiano A, et al. Radiomics and machine learning analysis by computed tomography and magnetic resonance imaging in colorectal liver metastases prognostic assessment. *Radiol Med* 2023; 128:1310-1332.
 98. Tharmaseelan H, Vellala AK, Hertel A, Tollens F, Rotkopf LT, Rink J, et al. Tumor classification of gastrointestinal liver metastases using CT-based radiomics and deep learning. *Cancer Imaging* 2023; 23:95.
 99. Wang Q, Nilsson H, Xu K, Wei X, Chen D, Zhao D, et al. Exploring tumor heterogeneity in colorectal liver metastases by imaging: Unsupervised machine learning of preoperative CT radiomics features for prognostic stratification. *Eur J Radiol* 2024; 175:111459.

100. Godkhindi AM, Gowda RM. Automated detection of polyps in CT colonography images using deep learning algorithms in colon cancer diagnosis. in 2017 International Conference on Energy, Communication, Data Analytics and Soft Computing (ICECDS). 2017. IEEE.
101. Umehara K, Näppi JJ, Hironaka T, Regge D, Ishida T, Yoshida H. Deep ensemble learning of virtual endoluminal views for polyp detection in CT colonography. in Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis. 2017. SPIE.
102. Song B, Zhang G, Lu H, Wang H, Zhu W, P JP, et al. Volumetric texture features from higher-order images for diagnosis of colon lesions via CT colonography. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2014; 9:1021-31.
103. Ștefănescu D, Streba C, Cârțână ET, Săftoiu A, Gruionu G, Gruionu LG. Computer Aided Diagnosis for Confocal Laser Endomicroscopy in Advanced Colorectal Adenocarcinoma. *PLoS One* 2016; 11:e0154863.
104. Taylor SA, Iinuma G, Saito Y, Zhang J, Halligan S. CT colonography: computer-aided detection of morphologically flat T1 colonic carcinoma. *Eur Radiol* 2008; 18:1666-73.
105. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, Leung WK, Winter TC, Hinshaw JL, et al. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2007; 357:1403-12.
106. Khalili K, Lawlor RL, Pourafkari M, Lu H, Tyrrell P, Kim TK, et al. Convolutional neural networks versus radiologists in characterization of small hypoattenuating hepatic nodules on CT: a critical diagnostic challenge in staging of colorectal carcinoma. *Sci Rep* 2020; 10:15248.
107. González-Castro V, Cernadas E, Huelga E, Fernández-Delgado M, Porto J, Antunez JR, et al. CT radiomics in colorectal cancer: Detection of KRAS mutation using texture analysis and machine learning. *Applied Sciences* 2020; 10:6214.
108. Lu Y, Yu Q, Gao Y, Zhou Y, Liu G, Dong Q, et al. Identification of Metastatic Lymph Nodes in MR Imaging with Faster Region-Based Convolutional Neural Networks. *Cancer Res* 2018; 78:5135-5143.
109. Daye D, Tabari A, Kim H, Chang K, Kamran SC, Hong TS, et al. Quantitative tumor heterogeneity MRI profiling improves machine learning-based prognostication in patients with metastatic colon cancer. *Eur Radiol* 2021; 31:5759-5767.
110. He J, Wang Q, Zhang Y, Wu H, Zhou Y, Zhao S. Preoperative prediction of regional lymph node metastasis of colorectal cancer based on (18)F-FDG PET/CT and machine learning. *Ann Nucl Med* 2021; 35:617-627.
111. Kiritani S, Yoshimura K, Arita J, Kokudo T, Hakoda H, Tanimoto M, et al. A new rapid diagnostic system with ambient mass spectrometry and machine learning for colorectal liver metastasis. *BMC Cancer* 2021; 21:262.
112. Taghavi M, Trebeschi S, Simões R, Meek DB, Beckers RCJ, Lambregts DMJ, et al. Machine learning-based analysis of CT radiomics model for prediction of colorectal metachronous liver metastases. *Abdom Radiol (NY)* 2021; 46:249-256.
113. Ding L, Liu GW, Zhao BC, Zhou YP, Li S, Zhang ZD, et al. Artificial intelligence system of faster region-based convolutional neural network surpassing senior radiologists in evaluation of metastatic lymph nodes of rectal cancer. *Chin Med J (Engl)* 2019; 132:379-387.
114. Kim J, Oh JE, Lee J, Kim MJ, Hur BY, Sohn DK, et al. Rectal cancer: Toward fully automatic discrimination of T2 and T3 rectal cancers using deep convolutional neural network. *International Journal of Imaging Systems and Technology* 2019; 29:247-259.
115. Wáng YX, Idée JM. A comprehensive literatures update of clinical researches of superparamagnetic resonance iron oxide nanoparticles for magnetic resonance imaging. *Quant Imaging Med Surg* 2017; 7:88-122.
116. Badic B, Tixier F, Cheze Le Rest C, Hatt M, Visvikis D. Radiogenomics in Colorectal Cancer. *Cancers (Basel)* 2021; 13.
117. Yu C, Helwig EJ. The role of AI technology in prediction, diagnosis and treatment of colorectal cancer. *Artif Intell Rev* 2022; 55:323-343.
118. Zhao Q, Hastie T. Causal interpretations of black-box models. *J Bus Econ Stat* 2019; 2019.
119. Guo Z, Zhang Z, Liu L, Zhao Y, Liu Z, Zhang C, et al. Machine learning for predicting liver and/or lung metastasis in colorectal cancer: A retrospective study based on the SEER database. *Eur J Surg Oncol* 2024; 50:108362.
120. Cao Y, Zhang J, Huang L, Zhao Z, Zhang G, Ren J, et al. Construction of prediction model for KRAS mutation status of colorectal cancer based on CT radiomics. *Jpn J Radiol* 2023; 41:1236-1246.
121. Cao W, Hu H, Guo J, Qin Q, Lian Y, Li J, et al. CT-based deep learning model for the prediction of DNA mismatch repair deficient colorectal cancer: a diagnostic study. *J Transl Med* 2023; 21:214.
122. Finn CB, Sharpe JE, Tong JK, Kaufman EJ, Wachtel H, Aarons CB, et al. Development of a Machine Learning Model to Identify Colorectal Cancer Stage in Medicare Claims. *JCO Clin Cancer Inform* 2023; 7:e2300003.
123. Krishnan ST, Winkler D, Creek D, Anderson D, Kirana C, Maddern GJ, et al. Staging of colorectal cancer using lipid biomarkers and machine learning. *Metabolomics* 2023; 19:84.
124. Huang K, Lin B, Liu J, Liu Y, Li J, Tian G, et al. Predicting colorectal cancer tumor mutational burden from histopathological images and clinical information using multi-modal deep learning. *Bioinformatics* 2022; 38:5108-5115.
125. Sun C, Li B, Wei G, Qiu W, Li D, Li X, et al. Deep learning with whole slide images can improve the prognostic risk stratification with stage III colorectal cancer. *Comput Methods Programs Biomed* 2022; 221:106914.
126. Tan Y, Liu R, Xue JW, Feng Z. Construction and validation of artificial intelligence pathomics models for predicting pathological staging in colorectal cancer: Using multimodal data and clinical variables. *Cancer Med* 2024; 13:e6947.
127. Zhu HB, Xu D, Ye M, Sun L, Zhang XY, Li XT, et al. Deep learning-assisted magnetic resonance imaging prediction of tumor response to chemotherapy in patients with colorectal

- liver metastases. *Int J Cancer* 2021; 148:1717-1730.
128. Dos Santos CEO, Malaman D, Sanmartin IDA, Leão ABS, Leão GS, Pereira-Lima JC. Performance of artificial intelligence in the characterization of colorectal lesions. *Saudi J Gastroenterol* 2023; 29:219-224.
 129. Mizuguchi Y, Saito Y. Colorectal cancer invasion calculation, a colorectal tumor depth diagnostic artificial intelligence, is promising, but its diagnostic accuracy remains a challenge. *Dig Endosc* 2023; 35:636-637.
 130. Wu Z, Yao L, Liu W, Zhang S, Zhang L, Lu Z, et al. Development and Validation of a Deep Learning-Based Histologic Diagnosis System for Diagnosing Colorectal Sessile Serated Lesions. *Am J Clin Pathol* 2023; 160:394-403.
 131. Chen Q, Chen J, Deng Y, Bi X, Zhao J, Zhou J, et al. Personalized prediction of postoperative complication and survival among Colorectal Liver Metastases Patients Receiving Simultaneous Resection using machine learning approaches: A multi-center study. *Cancer Lett* 2024; 593:216967.
 132. Raza Z, Saqib SU, Bajwa AA. Integrating artificial intelligence techniques for advancements in colorectal cancer management: navigating past and predicting future direction. *J Pak Med Assoc* 2024; 74:S165-s170.
 133. Bondeven P, Laurberg S, Hagemann-Madsen RH, Ginnerup Pedersen B. Suboptimal surgery and omission of neoadjuvant therapy for upper rectal cancer is associated with a high risk of local recurrence. *Colorectal Dis* 2015; 17:216-24.
 134. Tan Y, Fu D, Li D, Kong X, Jiang K, Chen L, et al. Predictors and Risk Factors of Pathologic Complete Response Following Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Rectal Cancer: A Population-Based Analysis. *Front Oncol* 2019; 9:497.
 135. Huang CM, Huang MY, Huang CW, Tsai HL, Su WC, Chang WC, et al. Machine learning for predicting pathological complete response in patients with locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Sci Rep* 2020; 10:12555.
 136. Ferrari R, Mancini-Terracciano C, Voena C, Rengo M, Zerunian M, Ciardiello A, et al. MR-based artificial intelligence model to assess response to therapy in locally advanced rectal cancer. *Eur J Radiol* 2019; 118:1-9.
 137. Shayesteh SP, Alikhassi A, Fard Esfahani A, Miraie M, Geramifar P, Bitarafan-Rajabi A, et al. Neo-adjuvant chemoradiotherapy response prediction using MRI based ensemble learning method in rectal cancer patients. *Phys Med* 2019; 62:111-119.
 138. Ma Y, Ding Z, Qian Y, Shi X, Castranova V, Harner EJ, et al. Predicting cancer drug response by proteomic profiling. *Clin Cancer Res* 2006; 12:4583-9.
 139. Oyaga-Iriarte E, Insausti A, Sayar O, Aldaz A. Prediction of irinotecan toxicity in metastatic colorectal cancer patients based on machine learning models with pharmacokinetic parameters. *J Pharmacol Sci* 2019; 140:20-25.
 140. Elfiky AA, Pany MJ, Parikh RB, Obermeyer Z. Development and Application of a Machine Learning Approach to Assess Short-term Mortality Risk Among Patients With Cancer Starting Chemotherapy. *JAMA Netw Open* 2018; 1:e180926.
 141. Shi L, Zhang Y, Nie K, Sun X, Niu T, Yue N, et al. Machine learning for prediction of chemoradiation therapy response in rectal cancer using pre-treatment and mid-radiation multiparametric MRI. *Magn Reson Imaging* 2019; 61:33-40.
 142. Wang A, Zhou J, Wang G, Zhang B, Xin H, Zhou H. Deep learning of endoscopic features for the assessment of neoadjuvant therapy response in locally advanced rectal cancer. *Asian J Surg* 2023; 46:3568-3574.
 143. Thompson HM, Kim JK, Jimenez-Rodriguez RM, Garcia-Aguilar J, Veeraraghavan H. Deep Learning-Based Model for Identifying Tumors in Endoscopic Images From Patients With Locally Advanced Rectal Cancer Treated With Total Neoadjuvant Therapy. *Dis Colon Rectum* 2023; 66:383-391.
 144. Feng L, Liu Z, Li C, Li Z, Lou X, Shao L, et al. Development and validation of a radiopathomics model to predict pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer: a multicentre observational study. *Lancet Digit Health* 2022; 4:e8-e17.
 145. Zhang D, Duan Y, Guo J, Wang Y, Yang Y, Li Z, et al. Using Multi-Scale Convolutional Neural Network Based on Multi-Instance Learning to Predict the Efficacy of Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Rectal Cancer. *IEEE J Transl Eng Health Med* 2022; 10:4300108.
 146. Jiang W, Li M, Tan J, Feng M, Zheng J, Chen D, et al. A Nomogram Based on a Collagen Feature Support Vector Machine for Predicting the Treatment Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Rectal Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* 2021; 28:6408-6421.
 147. Haak HE, Gao X, Maas M, Waktola S, Benson S, Beets-Tan RGH, et al. The use of deep learning on endoscopic images to assess the response of rectal cancer after chemoradiation. *Surg Endosc* 2022; 36:3592-3600.
 148. Cruz S, Gomes SE, Borralho PM, Rodrigues CMP, Gaudêncio SP, Pereira F. In Silico HCT116 Human Colon Cancer Cell-Based Models En Route to the Discovery of Lead-Like Anticancer Drugs. *Biomolecules* 2018; 8.
 149. Weiser MR, Landmann RG, Kattan MW, Gonen M, Shia J, Chou J, et al. Individualized prediction of colon cancer recurrence using a nomogram. *J Clin Oncol* 2008; 26:380-5.
 150. Takenaka Y, Miyoshi N, Fujino S, Takahashi Y, Nishimura J, Yasui M, et al. Development of a novel prediction model for recurrent stage II colon cancer. *Surg Today* 2020; 50:389-395.
 151. Xu Y, Ju L, Tong J, Zhou CM, Yang JJ. Machine Learning Algorithms for Predicting the Recurrence of Stage IV Colorectal Cancer After Tumor Resection. *Sci Rep* 2020; 10:2519.
 152. Joensuu H, Vehtari A, Riihimäki J, Nishida T, Steigen SE, Brabec P, et al. Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts. *Lancet Oncol* 2012; 13:265-74.
 153. Li H, Boimel P, Janopaul-Naylor J, Zhong H, Xiao Y, Ben-Josef E, et al. Deep Convolutional Neural Networks for Imaging Data Based Survival Analysis of Rectal Cancer. *Proc IEEE Int Symp Biomed Imaging* 2019; 2019:846-849.
 154. Bychkov D, Linder N, Turkki R, Nordling S, Kovanen PE, Verrill C, et al. Deep learning based tissue analysis predicts

- outcome in colorectal cancer. *Sci Rep* 2018; 8:3395.
155. Kather JN, Krisam J, Charoentong P, Luedde T, Herpel E, Weis CA, et al. Predicting survival from colorectal cancer histology slides using deep learning: A retrospective multi-center study. *PLoS Med* 2019; 16:e1002730.
 156. Skrede OJ, De Raedt S, Kleppe A, Hveem TS, Liestøl K, Maddison J, et al. Deep learning for prediction of colorectal cancer outcome: a discovery and validation study. *Lancet* 2020; 395:350-360.
 157. Jiang D, Liao J, Duan H, Wu Q, Owen G, Shu C, et al. A machine learning-based prognostic predictor for stage III colon cancer. *Sci Rep* 2020; 10:10333.
 158. Wang Y, Wang D, Ye X, Wang Y, Yin Y, Jin Y. A tree ensemble-based two-stage model for advanced-stage colorectal cancer survival prediction. *Information Sciences* 2019; 474:106-124.
 159. Al-Bahrani R, Agrawal A, Choudhary A. Survivability prediction of colon cancer patients using neural networks. *Health Informatics J* 2019; 25:878-891.
 160. Gupta P, Chiang SF, Sahoo PK, Mohapatra SK, You JF, Onthoni DD, et al. Prediction of Colon Cancer Stages and Survival Period with Machine Learning Approach. *Cancers (Basel)* 2019; 11 (12):2007.
 161. Wang YH, Nguyen PA, Islam MM, Li YC, Yang HC. Development of Deep Learning Algorithm for Detection of Colorectal Cancer in EHR Data. *Stud Health Technol Inform* 2019; 264:438-441.
 162. Pourhoseingholi MA, Kheirian S, Zali MR. Comparison of Basic and Ensemble Data Mining Methods in Predicting 5-Year Survival of Colorectal Cancer Patients. *Acta Inform Med* 2017; 25:254-258.
 163. Sailer F, Pobiruchin M, Bochum S, Martens UM, Schramm W. Prediction of 5-Year Survival with Data Mining Algorithms. *Stud Health Technol Inform* 2015; 213:75-8.
 164. Hossain MJ, Chowdhury UN, Islam MB, Uddin S, Ahmed MB, Quinn JMW, et al. Machine learning and network-based models to identify genetic risk factors to the progression and survival of colorectal cancer. *Comput Biol Med* 2021; 135:104539.
 165. Tai YH, Chang WK, Wu HL, Chan MY, Chen HH, Chang KY. The effect of epidural analgesia on cancer progression in patients with stage IV colorectal cancer after primary tumor resection: A retrospective cohort study. *PLoS One* 2018; 13:e0200893.
 166. Alinia S, Asghari-Jafarabadi M, Mahmoudi L, Roshanaei G, Safari M. Predicting mortality and recurrence in colorectal cancer: Comparative assessment of predictive models. *Helvion* 2024; 10:e27854.
 167. Xiao H, Weng Z, Sun K, Shen J, Lin J, Chen S, et al. Predicting 5-year recurrence risk in colorectal cancer: development and validation of a histology-based deep learning approach. *Br J Cancer* 2024; 130:951-960.
 168. Rodriguez PJ, Heagerty PJ, Clark S, Khor S, Chen Y, Haupt E, et al. Using Machine Learning to Leverage Biomarker Change and Predict Colorectal Cancer Recurrence. *JCO Clin Cancer Inform* 2023; 7:e2300066.
 169. Nakanishi R, Morooka K, Omori K, Toyota S, Tanaka Y, Hasuda H, et al. Artificial Intelligence-Based Prediction of Recurrence after Curative Resection for Colorectal Cancer from Digital Pathological Images. *Ann Surg Oncol* 2023; 30:3506-3514.
 170. Chen PC, Yeh YM, Lin BW, Chan RH, Su PF, Liu YC, et al. A Prediction Model for Tumor Recurrence in Stage II-III Colorectal Cancer Patients: From a Machine Learning Model to Genomic Profiling. *Biomedicines* 2022; 10.
 171. Keyang C, Ning W, Wenxi S, Yongzhao Z. Research advances in the interpretability of deep learning. *J. Comput. Res. Dev* 2020; 57:1208-1217.
 172. Li J, Tian Y, Zhu Y, Zhou T, Li J, Ding K, et al. A multi-center random forest model for effective prognosis prediction in collaborative clinical research network. *Artif Intell Med* 2020; 103:101814.
 173. Hueman M, Wang H, Henson D, Chen D. Expanding the TNM for cancers of the colon and rectum using machine learning: a demonstration. *ESMO Open* 2019; 4:e000518.
 174. Spanheimer PM, Armstrong JG, Fu S, Liao J, Regenbogen SE, Byrn JC. Robotic proctectomy for rectal cancer: analysis of 71 patients from a single institution. *Int J Med Robot* 2017; 13.