

DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2025.06.0575

综述

人工智能技术赋能肾细胞癌精准诊疗的研究进展

李彦君¹ 综述,李春香² 审校

(1.天津市人民医院,南开大学第一附属医院肾内科,天津 300121;2.天津医科大学肿瘤医院超声诊疗科,天津 300060)

摘要 肾细胞癌(RCC)的异质性强、早期诊断困难、治疗响应差异大,传统诊疗模式面临严峻挑战。人工智能(AI)技术通过整合病理、影像、基因组及临床数据,正在重塑RCC精准医学的实践路径。综述AI在RCC病理诊断、影像分析、治疗决策及预后预测中的研究进展,重点探讨深度学习驱动的多模态融合、肿瘤微环境解析及动态预后模型构建等核心技术突破,并剖析数据标准化、模型泛化性及临床转化等关键挑战,可推动AI技术从科研向临床应用转化。

关键词 肾细胞癌;人工智能;深度学习;多模态融合;预后模型

中图分类号 R737.1

文献标志码 A

文章编号 1006-8147(2025)06-0575-04

人工智能(AI)通过模拟人类智能执行语言理解、学习推理等任务,在医疗领域展现出显著优势^[1]。深度学习作为AI的核心驱动力,能够从原始数据中自动提取特征并识别复杂模式,在医学影像分类、病理诊断和多模态数据整合方面表现突出^[2-3],为疾病诊断和治疗决策提供了有力支持^[4-6]。

肾细胞癌(RCC)是起源于肾小管上皮的恶性肿瘤,全球发病率在男性癌症中排名第七,女性排名第九,年新增病例约20.9万例,死亡10.2万例,发病率每10年上升2%~3%^[7]。RCC具有显著异质性,其组织学特征、分子特性和治疗反应差异显著^[8]。传统诊疗方法难以满足个体化需求,而AI技术通过高通量数据挖掘,在病理诊断精细化、影像分析智能化和诊疗决策动态化方面取得重要突破。现就其最新进展综述如下。

1 AI助力病理诊断

尽管其他诊断技术不断进步,病理检查提供的形态学数据仍对癌症管理具有重要临床意义。光镜下的病理和组织学检查对确定肾脏肿瘤的组织学类型和恶性程度至关重要。某些形态学特征(如RCC的肉瘤样分化)可揭示肿瘤侵袭性,并为免疫治疗等个体化治疗提供靶点。AI算法可精准区分肾脏肿块的良恶性,辅助疾病诊断和治疗决策。自动化方法及决策支持系统可帮助揭示临床组间的细微形态学差异并加速诊断流程。

多项研究已利用AI技术在病理切片上诊断RCC。Moon等^[9]利用来自5家机构2535例肾切除标本的12223张数字病理全切片图像,使用

ResNet-18架构和多重实例学习方法构建模型,区分非肿瘤性正常组织、良性肿瘤和恶性肿瘤。该模型受试者工作特征曲线下面积加权平均值为0.969(0.969~0.969),可有效辅助快速准确诊断肾组织,涵盖非肿瘤性正常组织、良性肿瘤及恶性肿瘤。另外,Grad-CAM可解释性分析显示模型聚焦于细胞排列、胞质特性等关键病理特征,其决策逻辑与病理医生依赖的形态学标准高度一致,但需注意模型在嗜酸性肿瘤亚型间的误判,这也反映了临床诊断中常见的鉴别难点。Fenstermaker等^[10]使用42例RCC患者的切片,不仅诊断了RCC,还对RCC亚型和Fuhrman病理分级进行了分类,准确率分别为99.1%、97.5%和98.4%。Abdeltawab等^[11]开发了一个计算模型来区分透明细胞性肾细胞癌(ccRCC)和乳头状肾细胞癌(pRCC),该模型诊断pRCC的准确率为91%,ccRCC为90%。当使用外部数据进行测试时,ccRCC的区分准确率为82%~90%。该系统实现了对形态学重叠但预后差异显著的肾癌亚型的自动鉴别,为临床病理诊断提供了计算机辅助工具。

RCC在分子层面具有异质性,存在免疫浸润,且对免疫检查点抑制具有选择性敏感,而人工诊断难以量化免疫微环境的空间分布。Nyman等^[12]整合多中心临床队列(TCGA-KIRC、CheckMate 025、DF-CI-PROFILE等),共纳入1102例患者的诊断图像、分子数据和临床信息,采用图神经网络分析ccRCC全切片图像,开发了具有空间感知能力的肿瘤和免疫特征深度学习模型,该模型可识别高/低分化区域的空间分布,并且这些基于图的“微观异质性”结构

基金项目 天津市教委科研计划项目(2020KJ131)

作者简介 李彦君(1979-),女,主治医师,硕士,研究方向:肾脏疾病人工智能医学分析;E-mail:liyanjun615@163.com。

与多溴蛋白 1(PBRM1)功能丧失以及患者预后相关。另外,研究通过多重免疫荧光结合空间邻接网络分析,量化 CD8⁺T 细胞与肿瘤细胞的邻近度,并探索其与程序性死亡受体-配体 1(PD-L1)表达的关联,发现在微异质性肿瘤中,与肿瘤细胞邻近的 CD8⁺T 细胞中 PD1-high 亚群比例显著升高,可能与干扰素- γ 等信号通路激活相关。这种空间模式与免疫检查点抑制剂疗效相关,高邻近度及 PD-L1 表达的肿瘤患者总生存时间显著延长,这为免疫治疗患者分层提供了新视角。另一项研究使用了 HE 染色结合机器学习分类器进行淋巴细胞检测,并通过多重免疫组化分析 RCC 患者肿瘤内和肿瘤周围组织的免疫特征,特别是淋巴细胞的空间分布及其与临床结果的关联^[13]。研究发现,RCC 存在冷、热、排除 3 种免疫地形,排除型患者预后最好;PBRM1、BAP1 等基因突变与不同免疫地形相关;肿瘤内部 T 细胞高表达耗竭标志物,周围区多 CD45RO⁺细胞提示不良预后。基于深度学习的微异质性评分可作为非侵入性生物标志物,规避了单细胞测序的高成本,实现了肿瘤-免疫相互作用的高分辨率解析,可预测免疫治疗效果,并指导个体化治疗。

2 AI 助力影像诊断

影像学诊断技术在肾肿瘤良恶性鉴别中存在效能局限。虽然经皮肾穿刺活检作为病理学金标准具有较高的准确性,但受解剖位置限制及取样误差风险制约,临床应用存在显著障碍。基于深度学习的影像解析系统通过提取多维度特征,构建多参数诊断模型,可显著提升 CT/MRI 的鉴别准确率,超越传统放射组学分析维度,同时突破传统影像诊断中操作者依赖性强、空间分辨率不足等瓶颈,为无创性精准诊断提供可靠的决策支持。

Kan 等^[14]采用卷积神经网络分析肾肿瘤 CT 图像,使用 Inception V3 和 ResNet50 构建的模型可对包括血管平滑肌脂肪瘤、肾嗜酸细胞瘤、ccRCC、嫌色细胞肾细胞癌和 pRCC 在内的肾肿瘤进行分类,模型准确率分别达到 0.830 和 0.849。Han 等^[15]开发了一种卷积神经网络,标记特定感兴趣区域的三期 CT 图像,使用 135 例随机选取的 CT 扫描图像作为训练集,并通过 34 例活检证实的病例进行验证,将肾癌分为 ccRCC、pRCC 和嫌色细胞癌,其曲线下面积均约为 0.9,为 RCC 精准诊疗提供了 AI 辅助方案。Anari 等^[16]应用 YOLOv7 深度学习算法在 326 例肾癌患者的增强 MRI 上实现了肿瘤自动检测,发现 2.5 维评估方法显著优于传统二维方法,证实了 YOLOv7 在医学影像检测中的潜力,但其敏感度和阳性预测

值仍有提升空间,需进一步优化模型性能。Na 等^[17]通过联合分析 PET-CT 代谢参数与 CT 特征,比较了不同肉瘤样分化程度 RCC 的最大标准化摄取值(SUV_{max})、平均标准化摄取值(SUV_{mean})、代谢肿瘤体积和总病变糖酵解与患者总生存期和无病生存期的关系。开发的预后模型表明,代谢参数特别是用于无病生存期的总病变糖酵解以及用于总生存期的 SUV_{max}/SUV_{mean},比肉瘤样分化程度更能作为患者结局的可靠预测因子,为肾癌肉瘤样变的无创诊断和预后评估提供了重要工具。另外,还有多篇文献报道基于 CT 或 MRI 的机器学习或深度学习模型在评估 RCC 中均具有较好表现^[18-20]。

3 AI 助力 RCC 治疗决策选择

AI 可在 RCC 的手术规划、风险评估等多方面助力实现个体化精准治疗。AI 算法可以增强各种成像模式,如 X 射线、CT 和 MRI,可提高图像质量并生成高分辨率的三维图像。还可从 CT 或 MRI 扫描中对患者解剖结构的三维模型进行 AI 重建,能够更好地让泌尿科医生根据可视化结构准确地规划手术方案。根据特定患者的数据,AI 可搭建手术程序的虚拟模拟环境,让泌尿科医生得以获取更多实践机会,并能快速高效地完成医学成像分析^[21-24]。Zhao 等^[25]将特定的术前患者参数、与手术相关因素(包括肿瘤位置和患者合并症)作为输入数据,使用机器学习技术开发了一种预测机器人辅助手术(RAS)持续时间的模型。与基线模型相比,该模型能够将 RAS 手术时长预测的准确性从 35%提升至 50%,为优化低成本机器人利用率提供了有效工具。基于多组学的人工智能模型在 RCC 治疗反应预测、预后评估及耐药机制研究中展现了重要价值,为精准诊疗提供新策略。Buchner 等^[26]利用人工神经网络(ANN)基于临床参数(如病理 T 分期、血管侵犯等)预测晚期 RCC 患者的预后,ANN 模型准确率达 95%,显著优于逻辑回归(78%),为个体化治疗选择提供了精准分层工具。Jasti 等^[27]开发了一种深度学习模型,可直接从常规病理切片中预测血管生成评分并生成可视化血管网络,快速预测抗血管生成治疗反应,在真实世界队列和 IMmotion150 临床试验队列中均表现出色,其预测效能优于 CD31 且成本低廉,克服了现有生物标志物的成本高、耗时长等局限,为肾癌抗血管生成治疗提供了可解释的 AI 工具。Yu 等^[28]分析了 267 例 ccRCC 患者,重点关注其中 26 例接受靶向药物治疗的患者,使用 UPerNet 算法从 CT 肿瘤标志物中提取特征,并验证了其有效性,训练模型可预测接受靶向药物治疗的 RCC 患者生存时

间,凸显了将 AI 技术融入临床决策的重要性,使患者能够获得更有效的治疗方案,提升其整体生活质量。Ye 等^[29]利用单细胞 RNA 测序技术在 RCC 中发现了一类命名为“Prol”的高度增殖的细胞亚群,其数量的增加与患者不良预后相关。进一步利用包含传统回归、机器学习和深度学习算法 AI 网络开发一种能够预测预后的 Prol 特征。该特征在预测 RCC 预后方面表现出更优的性能,并展现出泛癌预后能力。具有高 Prol 特征评分的 RCC 患者对靶向治疗和免疫治疗表现出抗性。此外,蛋白质组学和定量实时聚合酶链反应验证了 Prol 特征中的关键调控基因为 CEP55。研究结果可能为 RCC 的分子和细胞机制提供新的见解,并有助于开发新的生物标志物和靶向治疗靶点。Li 等^[30]通过整合单细胞 RNA 测序与机器学习方法,开发了 ccRCC 色氨酸代谢特征谱(TMRS),其能有效预测患者预后和治疗反应——高 TMRS 评分关联肿瘤恶性程度增高、免疫治疗抵抗但靶向治疗敏感,并通过实验验证了关键基因 DDAH1 的促癌作用,为探索色氨酸代谢在 RCC 中的作用以及基于该代谢途径的临床应用开发提供了有价值的参考。Peng 等^[31]基于随机森林/神经网络 AI 算法开发了基于 21 个关键基因的分子预后评分系统。该研究通过整合基因富集、突变、拷贝数变异及免疫浸润特征揭示分子机制,建立包含临床变量的列线图优化风险分层,可精准区分 ccRCC 亚组的通路活性、基因组变异及免疫微环境差异,为个体化治疗决策提供依据。

4 AI 整合多模态数据提升 RCC 诊疗精度

AI 技术通过整合多学科如影像、基因组、临床参数等复杂数据,构建多模态模型解析肿瘤异质性,精准识别驱动突变及分子特征,预测疾病进展并将患者风险分层,同时推动新型生物标志物的发现及个体化诊疗方案的优化,为癌症精准医疗提供系统性决策支持。

Schulz 等^[32]通过整合 TCGA 和 Mainz 队列的多尺度病理图像、CT/MRI 影像及全外显子测序数据,利用 CMCL 算法联合 CT 与病理特征识别传统影像难以检测的“隐匿性坏死”区域,构建新的模型。该模型预测 5 年生存的 C-index 达 0.779 1, 准确率 83.43%,显著优于传统 TNM 分期及单模态模型,且为独立预测因素。另外,该模型通过可视化技术揭示肿瘤血管、坏死等关键病理特征,为 ccRCC 精准分层及个体化治疗决策提供工具。Bhattacharya 等^[33]提出 CorrFABR 多模态算法,通过 3 步实现 ccRCC 侵袭性无创评估:(1)CT 与病理图像特征提取。(2)

跨模态融合学习与病理特征相关的 CT 影像特征。(3)结合肿瘤直径等临床变量分类。研究利用 298 例训练集和 74 例测试集验证,受试者工作特征曲线下面积达 0.855,敏感度 0.741,特异度 0.876。该算法创新性地突破影像-病理配准限制,在训练阶段整合多模态数据,推理时仅需 CT 与临床参数,临床适用性强。Zhu 等^[34]开发了多模态深度学习模型 MUF-Net,通过融合 B 超和超声造影视频特征,实现 RCC 的 WHO/ISUP 核分级(低/高级别)无创预测,其曲线下面积达 0.909,准确率 85.9%,敏感性/特异性均超 85%,显著优于单一模态。另外,模型通过 Grad-CAM 可视化验证关注区域与病理分级的一致性,高级别肿瘤更依赖 B 超的形态特征,低级别肿瘤侧重 CEUS 血流灌注特征,为无创分级提供可靠决策依据。

5 挑战与展望

AI 技术正系统性革新 RCC 诊疗范式,推动从传统模式向精准化、动态化跃迁。在病理诊断领域,深度学习突破形态学局限,实现分子表型无创解析。在影像分析层面,AI 将解剖成像升级为生物学行为解码。在治疗决策方面,AI 整合基因组-影像组学特征优化靶向药与免疫治疗方案。在预测预后方面,AI 技术使预后从静态分层转向时序风险预警。

然而,AI 在泌尿系肿瘤领域仍面临多重挑战。不同医疗机构的影像设备、扫描参数和病理标准差异导致的数据异质性问题严重制约模型的泛化能力。模型可解释性不足是临床应用的瓶颈,深度学习“黑箱”特性使医生难以完全信任 AI 的决策逻辑,特别是在关键治疗方案的制定上。患者基因组和影像、病理数据等涉及敏感信息,在跨机构共享时存在隐私泄露的隐患与伦理风险。此外,多数研究基于回顾性数据,缺乏前瞻性多中心试验的充分验证,难以证明其真实临床效益。最后,人机协作瓶颈尚未突破,如何将 AI 输出无缝整合到临床工作仍需优化交互设计。未来需通过医工交叉创新攻克 3 大瓶颈:(1)建立跨机构数据共享平台,解决数据孤岛问题。(2)开发轻量化、泛化性强的可解释模型。(3)推进前瞻性多中心临床试验验证。展望未来,AI 将进一步拓展至分子分型、术中实时导航及康复监测等场景,通过多模态动态模型构建从“算法创新”到“患者获益”的闭环,最终实现诊疗全程的个体化与精准化,提升患者生存质量。

参考文献:

- [1] MOUSAVI S M, BEROZA G C. Deep-learning seismology[J]. *Science*, 2022, 377(6607): eabm4470.
- [2] YU H, XU T, XING X, et al. Deep learning in medical hyperspec-

- tral images: a review[J]. *Sensors (Basel)*, 2022, 13;22(24):9790.
- [3] JIANG H, DIAO Z, SHI T, et al. A review of deep learning-based multiple-lesion recognition from medical images: classification, detection and segmentation[J]. *Comput Biol Med*, 2023, 157:106726.
- [4] SHEN Y, XU Y, MA J, et al. Multi-modal large language models in radiology: principles, applications, and potential[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2025, 50(6):2745-2757.
- [5] BAI C, WU L, LI R, et al. Machine learning-enabled drug-induced toxicity prediction[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12(16):e2413405.
- [6] MAHESH N, DEVISHAMANI C S, RAGHU K, et al. Advancing healthcare: the role and impact of AI and foundation models[J]. *Am J Transl Res*, 2024, 16(6):2166-2179.
- [7] CIRILLO L, INNOCENTI S, BECHERUCCI F. Global epidemiology of kidney cancer[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2024, 39(6):920-928.
- [8] RIZZO M, CALIÒ A, BRUNELLI M, et al. Clinico-pathological implications of the 2022 WHO renal cell carcinoma classification[J]. *Cancer Treat Rev*, 2023, 116:102558.
- [9] MOON S W, KIM J, KIM Y J, et al. Leveraging explainable AI and large-scale datasets for comprehensive classification of renal histologic types[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1):1745.
- [10] FENSTERMAKER M, TOMLINS S A, SINGH K, et al. Development and validation of a deep-learning model to assist with renal cell carcinoma histopathologic interpretation[J]. *Urology*, 2020, 144:152-157.
- [11] ABDELTAWAB H A, KHALIFA F A, GHAZAL M A, et al. A deep learning framework for automated classification of histopathological kidney whole-slide images[J]. *J Pathol Inform*, 2022, 13:100093.
- [12] NYMAN J, DENIZE T, BAKOUNY Z, et al. Spatially aware deep learning reveals tumor heterogeneity patterns that encode distinct kidney cancer states[J]. *Cell Rep Med*, 2023, 4(9):101189.
- [13] BRÜCK O, LEE M H, TURKKI R, et al. Spatial immunoprofiling of the intratumoral and peritumoral tissue of renal cell carcinoma patients[J]. *Mod Pathol*, 2021, 34(12):2229-2241.
- [14] KAN H C, LIN P H, SHAO I H, et al. Using deep learning to differentiate among histology renal tumor types in computed tomography scans[J]. *BMC Med Imaging*, 2025, 25(1):66.
- [15] HAN S, HWANG S I, LEE H J. The classification of renal cancer in 3-phase CT images using a deep learning method[J]. *J Digit Imaging*, 2019, 32(4):638-643.
- [16] ANARI PY, LAY N, ZAHERGIVAR A, et al. Deep learning algorithm (YOLOv7) for automated renal mass detection on contrast-enhanced MRI: a 2D and 2.5D evaluation of results[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2024, 49(4):1194-1201.
- [17] NA R, CHEN Z, LIU Y, et al. Diagnostic and prognostic role of ¹⁸F-FDG PET/CT for sarcomatoid differentiation in renal cell carcinoma[J]. *EJNMMI Res*, 2025, 15(1):11.
- [18] LIN F, CUI EM, LEI Y, et al. CT-based machine learning model to predict the fuhrmannuclear grade of clear cell renal cell carcinoma[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(7):2528-2534.
- [19] LUO S, WEI R, LU S, et al. Fuhrman nuclear grade prediction of clear cell renal cell carcinoma: influence of volume of interest delineation strategies on machine learning-based dynamic enhanced CT radiomics analysis[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(4):2340-2350.
- [20] CUI E, LI Z, MA C, et al. Predicting the ISUP grade of clear cell renal cell carcinoma with multiparametric MR and multiphase CT radiomics[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(5):2912-2921.
- [21] HUANG H, CHEN B, FENG C, et al. Using three-dimensional virtual imaging of renal masses to improve prediction of robotic-assisted partial nephrectomy Tetrafecta with SPARE score[J]. *World J Urol*, 2024, 43(1):37.
- [22] ZULUAGA L, RICH J M, GUPTA R, et al. AI-powered real-time annotations during urologic surgery: the future of training and quality metrics[J]. *Urol Oncol*, 2024, 42(3):57-66.
- [23] PIANA A, AMPARORE D, SICA M, et al. Automatic 3D augmented-reality robot-assisted partial nephrectomy using machine learning: our pioneer experience[J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(5):1047.
- [24] KHIZIR L, BHANDARI V, KALOTH S, et al. From diagnosis to precision surgery: the transformative role of artificial intelligence in urologic imaging[J]. *J Endourol*, 2024, 38(8):824-835.
- [25] ZHAO B, WATERMAN R S, URMAN R D, et al. A machine learning approach topredicting case duration for robot-assisted surgery[J]. *J Med Syst*, 2019, 43(2):32.
- [26] BUCHNER A, KENDLBACHER M, NUHN P, et al. Outcome assessment of patients with metastatic renal cell carcinoma undersystemic therapy using artificial neural networks[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2012, 10(1):37-42.
- [27] JASTI J, ZHONG H, PANWAR V, et al. Histopathology based AI model predicts anti-angiogenic therapy response in renal cancer clinical trial[J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1):2610.
- [28] YU Y, NIU J, YU Y, et al. AI predictive modeling of survival outcomes for renal cancer patients undergoing targeted therapy[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):26156.
- [29] YE B, JI H, ZHU M, et al. Single-cell sequencing reveals novel proliferative cell type: a key player in renal cell carcinoma prognosis and therapeutic response[J]. *Clin Exp Med*, 2024, 24(1):167.
- [30] LI F, HU H, LI L, et al. Integrated machine learning reveals the role of tryptophan metabolism in clear cell renal cell carcinoma and its association with patient prognosis[J]. *Biol Direct*, 2024, 19(1):132.
- [31] PENG Q, SHEN Y, FU K, et al. Artificial intelligence prediction model for overall survival of clear cell renal cell carcinoma based on a 21-gene molecular prognostic score system[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(5):7361-7381.
- [32] SCHULZ S, WOERL A C, JUNGSMANN F, et al. Multimodal deep learning for prognosis prediction in renal cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:788740.
- [33] BHATTACHARYA I, STACKE K, CHAN E, et al. Aggressiveness classification of clear cell renal cell carcinoma using registration-independent radiology-pathology correlation learning[J]. *Med Phys*, 2025, 52(1):300-320.
- [34] ZHU Y, WU J, LONG Q, et al. Multimodal deep learning with MUF-net for noninvasive WHO/ISUP grading of renal cell carcinoma using CEUS and B-mode ultrasound[J]. *Front Physiol*, 2025, 16:1558997.