

• 论著—研究报告 •

基于人工智能利用术前 CT 图像、血常规及生化数据预测膀胱癌复发的临床研究*

史振铎^{1,2} 王鑫磊^{1,2} 刘彤^{1,2} 薛亮^{1,2} 王昊^{1,2} 陈俊志^{1,2} 刘欣宇^{1,2} 钟琪凯^{1,2} 梁清^{1,2} 韩从辉^{1,2}

[摘要] 目的:本研究旨在探讨 CT 图像、血常规及生化数据在预测膀胱癌复发风险中的价值。方法:回顾性纳入 2017 年 3 月—2022 年 7 月于徐州中心医院泌尿外科治疗的 65 例膀胱癌患者。当患者初发膀胱癌时,收集其术前 CT 图像、血常规及生化数据。将 CT 图像进行归一化,并随机旋转 $-40\sim 40^\circ$,以增加数据输入。使用 CT 图像、血常规及生化数据分别构建多种预测模型(三维卷积神经网络、梯度提升机)。采用五倍交叉验证实验及曲线下面积(area under the curve, AUC)评价三维卷积神经网络和梯度提升机的预测性能。结果:利用 CT 图像训练的三维卷积神经网络准确率为 89.0%,曲线下面积为 0.888。基于血常规和生化数据训练的梯度提升机准确率分别为 94.7%、98.8%,曲线下面积分别为 0.898 和 0.996。结论:机器学习方法在对经尿道膀胱肿瘤切除术患者的复发预测方面显示出巨大的潜力,或可用于膀胱癌的复发风险分层,进一步指导后续的化学治疗。

[关键词] 膀胱癌;复发;人工智能;CT 图像

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2024.05.008

[中图分类号] R737.14 [文献标志码] A

Clinical study on artificial intelligence-based prediction of bladder cancer recurrence using preoperative CT images, blood and biochemical data

SHI Zhenduo^{1,2} WANG Xinlei^{1,2} LIU Xing^{1,2} XUE Liang^{1,2} WANG Hao^{1,2}
CHEN Junzhi^{1,2} LIU Xinyu^{1,2} ZHONG Qikai^{1,2}
LIANG Qing^{1,2} HAN Conghui^{1,2}

(¹Department of Urology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu, 221009, China; ²Xuzhou Clinical School of Xuzhou Medical University)

Corresponding author: HAN Conghui, E-mail: hanchdoctor@st.btbu.edu.cn

Abstract Objective: To investigate the value of machine learning-based utilization of CT scans, routine blood tests and chemistry panels in predicting the risk of bladder cancer recurrence. **Methods:** Sixty-five patients with bladder cancer treated at the department of urology of Xuzhou Central Hospital in Jiangsu Province were included retrospectively from March 2017 to July 2022. When the patient first developed bladder cancer, the preoperative CT images, blood routine and biochemical data were collected. CT images were normalized, and were also randomly rotated -40 to 40 degrees to increase data input. Two prediction models (3D convolutional neural network and gradient boosting machines) were constructed using CT images, blood routine and biochemical data. Five-fold cross-validation experiments and AUC curve were used to evaluate the prediction performance of 3D convolutional neural network and gradient pusher. **Results:** The accuracy of the 3D convolutional neural network trained by CT images was 89.0%, and the area under the curve was 0.888. The accuracy of the gradient boosting machines trained based on blood routine and biochemical data were 94.7% and 98.8%, and the area under the curve were 0.898 and 0.996, respectively. **Conclusion:** Machine learning approaches show great potential for predicting recurrence in patients after transurethral bladder tumor resection, and may provide insights into the design of risk-level-dependent adjuvant therapies.

Key words bladder cancer; recurrence; artificial intelligence; CT images

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:12271467);江苏省卫健委重点项目(No:K2023041);江苏省中医药管理局项目(No:MS2023081);徐州市医学重点人才培养项目(No:XWRCHT20220055)

¹徐州市中心医院泌尿外科(江苏徐州,221009)

²徐州医科大学徐州临床学院

通信作者:韩从辉, E-mail: hanchdoctor@st.btbu.edu.cn

引用本文:史振铎,王鑫磊,刘彤,等.基于人工智能利用术前 CT 图像、血常规及生化数据预测膀胱癌复发的临床研究[J].临床泌尿外科杂志,2024,39(5):412-418. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2024.05.008.

膀胱癌是泌尿系统常见的恶性肿瘤,膀胱癌多为非肌层浸润性(约占 80%)^[1],此类患者多选用经尿道膀胱肿瘤电切术,但术后复发率可达 50%^[2]。降低复发风险的关键是根据患者的风险水平提供合适的辅助治疗。目前常用的风险分类方法有欧洲癌症研究和治疗组织风险表(EORTC)、西班牙泌尿外科肿瘤治疗俱乐部评分模型(CUETO)和美国泌尿学协会(AUA)/泌尿肿瘤学会(SUO)指南,这些方法建立在临床和病理结果之上,如肿瘤的数量、大小、侵袭深度等^[3-5]。然而,多数研究报道发现 EORTC 和 CUETO 对膀胱癌复发风险分层的预测能力不足^[6]。近年来,机器学习因其较高的计算能力而被广泛应用于癌症预测和预后^[7]。因此,需要一种新的机器学习模型来预测膀胱癌的复发风险。

到目前为止,只有少数研究试图使用机器学习和深度学习来预测膀胱癌复发风险。一些机器学习研究旨在通过从组织病理学切片和病例中手动提取特征来预测复发^[8-9]。利用 CT 图像预测膀胱癌复发风险的文献较少,但可以肯定的是利用 CT 图像可以预测膀胱癌分期^[10]、判断膀胱癌是否浸润肌层^[11]以及评估膀胱癌的治疗^[12]。且查阅文献发现,血常规和生化数据在筛查膀胱癌和评估患者预后方面有一定预测能力^[13-14]。本研究旨在探究新兴的人工智能算法在预测膀胱癌复发方面的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性纳入 2017 年 3 月—2022 年 7 月于徐州市中心医院泌尿外科治疗的 65 例膀胱癌患者,其中男 52 例,女 13 例;复发患者 17 例,平均年龄 69.71 岁;未复发患者 48 例,平均年龄 67.04 岁。患者术后病理分期均为 T1N0M0,均行膀胱灌注治疗,药物为吡柔比星或表柔比星。纳入标准:①均行手术治疗,术后病理证实为非肌层浸润性尿路上皮癌;②CT 图像于术前 30 d 内完成。排除标准:①术前 CT 图像伪影较重,影响评估;②首次手术为膀胱根治性切除术;③合并其他系统恶性肿瘤者。本研究已得到徐州中心医院伦理委员会的批准(No: XZXY-LJ-20200708-024)

1.2 研究方法

1.2.1 数据收集 当每例患者最初被诊断为膀胱癌时,收集患者术前 CT 图像、血常规及生化数据。CT 图像来自飞利浦 Brilliance ICT 256。血液样本送至徐州中心医院实验室进行检测。使用迈瑞 BC-5390 进行血常规检测,并使用日立 7600-020 自动生化分析仪检测肝肾功能。65 例患者的血常规和生化数据见表 1。

1.2.2 数据预处理 CT 图像调整到 128×128×64 像素,对其进行归一化,用于三维卷积神经网络

的输入。将 CT 图像随机旋转 -40~40°,以增加数据输入。对血常规和生化数据中的缺失,使用合成少数过采样技术(synthetic minority over-sampling technique, SMOTE)解决。SMOTE 是一种通过对少数类数据进行过采样,来实现数据增强的方法^[15]。我们对血常规和生化数据的变量重要性也进行了分析。

1.2.3 五倍交叉验证 CT 图像的 3D 卷积神经网络的数据划分:首先,将全部 65 例患者数据随机分为 5 个互斥的子集,每个子集包含 13 个患者。这种分法确保了每个子集的数据分布尽可能相似。在五倍交叉验证中,每一次实验中选择其中一个子集作为测试集,其余 4 个子集合并作为训练集。这个过程重复 5 次,每次选择不同的子集作为测试集。在每一轮中,使用训练集训练模型,并在测试集上评估模型的性能。记录每轮的性能指标[如准确率、曲线下面积(area under the curve, AUC)]。在所有轮次完成后,综合这 5 次实验的性能指标,计算平均值,以得到模型的整体性能评估。

使用血常规和生化数据的梯度提升机的数据划分:为了使用血常规和生化数据建立梯度提升机模型,并考虑到数据集中复发患者数量较少,我们首先应用 SMOTE 算法进行数据扩增,以达到更平衡的数据分布。具体来说,我们通过 SMOTE 将原始的不平衡数据集扩增至包含 92 例患者的样本,其中复发患者和非复发患者的数量相对平衡。在数据扩增之后,我们从这 92 例患者中随机选取 19 例作为独立的测试集,用于最终的模型评估。剩余的 73 例患者则构成了训练集,用于模型的训练和验证。

为了确保模型的泛化能力,我们采用了五倍交叉验证的策略。具体来说,将训练集中的 73 例患者随机分为 5 个子集,分别为 15、15、15、14 和 14 例患者。在五倍交叉验证过程中,我们每次选择一个子集作为验证集,而其他 4 个子集合并作为当前轮次的训练集。这个过程重复 5 次,每次都选择不同的子集作为验证集,以此确保每例患者的数据都有机会被用作验证。在每一轮的交叉验证中,我们使用当前的训练集训练梯度提升机模型,并在当前的验证集上评估其性能。这样,我们可以收集每一轮的性能指标(如准确率、AUC),以便进行后续的分析。

在完成所有五轮交叉验证后,我们将这些轮次的性能指标综合起来,计算它们的平均值。这个平均值反映了模型在不同子集上的整体性能,有助于我们评估模型的稳定性和可靠性。最终,我们选取在交叉验证中表现最佳的模型配置,应用于之前留下的 19 例患者构成的测试集。通过在这个独立测试集上的表现,我们可以更准确地评估模型在实际应用中的效果。

表 1 65 例患者血常规和生化数据

$\bar{X} \pm S$

项目	复发组(17 例)	未复发组(48 例)
血常规		
嗜碱性粒细胞计数/($\times 10^9/L$)	0.028 \pm 0.012	0.032 \pm 0.016
嗜酸性粒细胞计数/($\times 10^9/L$)	0.139 \pm 0.148	0.149 \pm 0.117
嗜酸性粒细胞百分比/%	2.171 \pm 1.728	2.335 \pm 1.876
单核细胞计数/($\times 10^9/L$)	0.489 \pm 0.122	0.541 \pm 0.225
单核细胞百分比/%	8.029 \pm 1.581	8.154 \pm 2.285
中性粒细胞计数/($\times 10^9/L$)	3.881 \pm 0.902	4.196 \pm 1.876
中性粒细胞百分比/%	63.100 \pm 5.981	61.613 \pm 11.068
嗜碱性粒细胞百分比/%	0.471 \pm 0.145	0.493 \pm 0.265
大血小板数/%	28.347 \pm 8.671	29.365 \pm 8.795
血细胞比容/%	41.988 \pm 4.960	40.524 \pm 5.821
血红蛋白/(g/L)	138.706 \pm 15.695	133.630 \pm 20.157
淋巴细胞计数/($\times 10^9/L$)	1.626 \pm 0.506	1.785 \pm 0.792
淋巴细胞百分比/%	26.229 \pm 5.395	27.404 \pm 9.397
平均血红蛋白量/pg	30.700 \pm 1.965	30.874 \pm 2.110
平均血红蛋白浓度/(g/L)	330.765 \pm 11.059	329.565 \pm 10.500
红细胞平均体积/fL	92.841 \pm 4.912	93.661 \pm 5.218
平均血小板体积/fL	10.400 \pm 1.077	10.567 \pm 1.093
降钙素原/(ng/mL)	0.222 \pm 0.053	0.244 \pm 0.067
血小板分布宽度/fL	12.859 \pm 2.421	12.420 \pm 2.250
血小板/($\times 10^9/L$)	213.118 \pm 46.984	234.391 \pm 74.012
红细胞计数/($\times 10^{12}/L$)	4.549 \pm 0.667	4.345 \pm 0.661
白细胞计数/($\times 10^9/L$)	6.162 \pm 1.359	6.703 \pm 2.390
生化		
谷丙转氨酶/(U/L)	20.714 \pm 11.335	20.209 \pm 10.746
碱性磷酸酶/(U/L)	94.571 \pm 30.246	82.628 \pm 18.782
腺苷脱氨酶/(U/L)	9.614 \pm 2.529	6.770 \pm 2.907
氯/(mmol/L)	101.486 \pm 2.505	101.086 \pm 2.941
谷草转氨酶/(U/L)	22.000 \pm 9.350	20.442 \pm 6.135
白蛋白/(g/L)	43.257 \pm 3.361	41.160 \pm 4.240
钙/(mmol/L)	2.439 \pm 0.078	2.344 \pm 0.120
直接胆红素/(μ mol/L)	3.914 \pm 1.843	4.328 \pm 2.013
肌酐/(μ mol/L)	53.757 \pm 10.064	64.523 \pm 18.375
葡萄糖/(mmol/L)	5.014 \pm 0.418	5.878 \pm 1.570
谷氨酰转氨酶/(U/L)	28.000 \pm 24.779	27.093 \pm 18.922
总胆汁酸/(μ mol/L)	5.229 \pm 3.633	5.509 \pm 5.263
尿酸/(μ mol/L)	295.757 \pm 48.802	302.847 \pm 72.048
镁/(mmol/L)	0.894 \pm 0.060	0.902 \pm 0.136
钠/(mmol/L)	140.200 \pm 2.270	140.453 \pm 2.581
白蛋白/球蛋白比	1.600 \pm 0.245	1.728 \pm 0.301
磷/(mmol/L)	1.139 \pm 0.109	1.070 \pm 0.196
CHE/(U/L)	9 271.714 \pm 1 141.615	7 257.047 \pm 2 206.267
球蛋白/(g/L)	27.543 \pm 4.789	24.472 \pm 4.502
总蛋白/(g/L)	70.800 \pm 7.332	65.633 \pm 7.288
前白蛋白/(mg/L)	286.286 \pm 41.039	215.372 \pm 63.137
总胆红素/(μ mol/L)	11.914 \pm 4.039	11.895 \pm 5.138
钾/(mmol/L)	4.017 \pm 0.297	4.147 \pm 0.320

注:CHE:胆碱酯酶。

1.2.4 机器学习模型 三维卷积神经网络由 4 个三维卷积层和 2 个全连接层组成。在每个时期(epoch)中,CT 图像被随机分为 32 批(batches),总共 250 个时期以 Adam 优化器优化的学习速率运行。使用网格搜索和微调来优化超参数。梯度

提升机是回归或分类树模型的集合,在我们的工作中,它是使用血常规和生化数据来预测复发风险的。树的最大深度限制为 5,叶的最小观测次数限制为 10。采用五倍交叉验证的方法评价三维卷积神经网络和梯度提升机的性能。二进制交叉熵是

模型评价的度量指标。三维卷积神经网络使用 Python 中带有 TensorFlow 的 KERAS 实现,梯度提升机使用 Python 中的 H2O. AI 实现^[16]。

2 结果

2.1 三维卷积神经网络预测膀胱癌复发

通过五倍交叉验证验证结果,我们发现基于 CT 图像预测膀胱癌复发的准确率较高,分别为 0.920、0.920、0.920、0.770、0.920(表 2),AUC 分别为 0.900、0.970、0.780、0.830 和 0.960(图 1),三维卷积神经网络实现了 89.0%的准确率,AUC 为 0.888(图 2)。

2.2 梯度提升机预测膀胱癌复发

使用血常规训练的梯度提升机的准确率为 94.7%,AUC 为 0.898(表 3)。如图 3 所示,这是

梯度提升机中的一个树,其中根在矩形的变量处被分割为分支。当分割变量在一个数据点中不可用时,该数据点将通过“[NA]”路径传递到下一个节点。椭圆中的值是在梯度提升树模型中的修正值。

生化数据训练的梯度提升机的准确率为 98.8%,AUC 为 0.996(表 4)。梯度提升机中的其中一树模型如图 4 所示。

变量的重要性是通过计算每个变量的相对影响来确定的。也就是说,该变量是否在树模型中被选择进行分割。图 5 和图 6 显示了每个梯度提升机的变量重要性。在血常规模型中,中性粒细胞百分比是影响最大的变量,其次是淋巴细胞百分比和单核细胞计数。在生化模型中,CHE 和前白蛋白是最重要的变量。

表 2 CT 图像的五倍交叉验证结果

项目	1	2	3	4	5	平均值
准确率						
训练集	0.900	0.800	0.820	0.900	0.750	0.834
测试集	0.920	0.920	0.920	0.770	0.920	0.890
AUC						
训练集	0.950	0.930	0.930	0.950	0.710	0.894
测试集	0.900	0.970	0.780	0.830	0.960	0.888

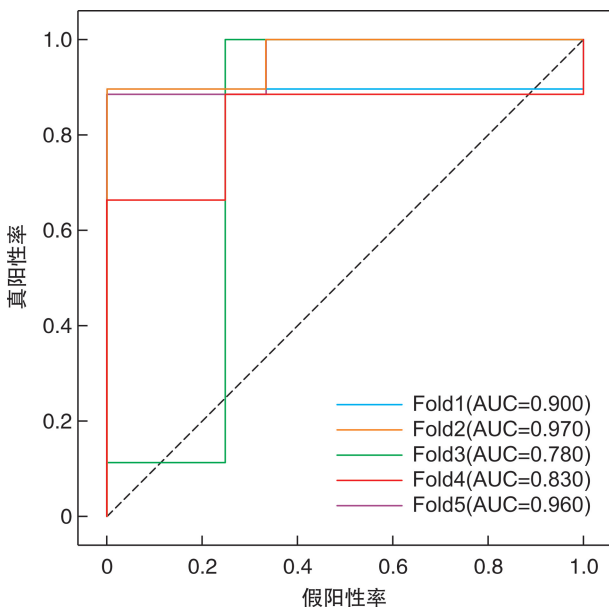


图 1 基于 CT 图像的五倍交叉验证的 ROC 曲线

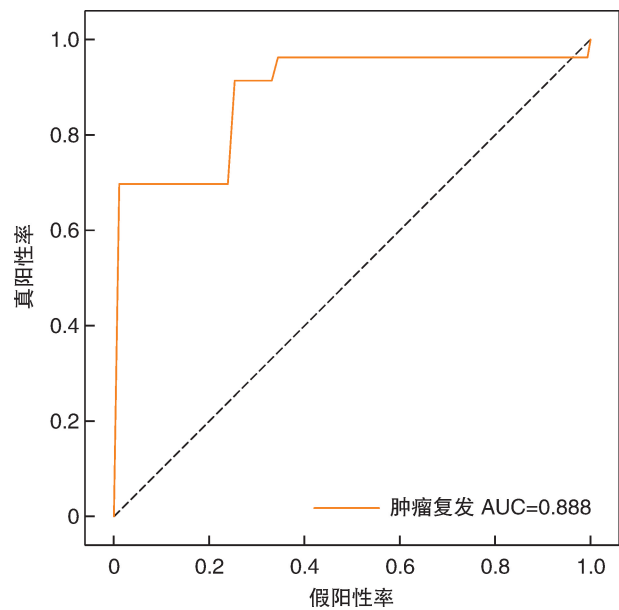
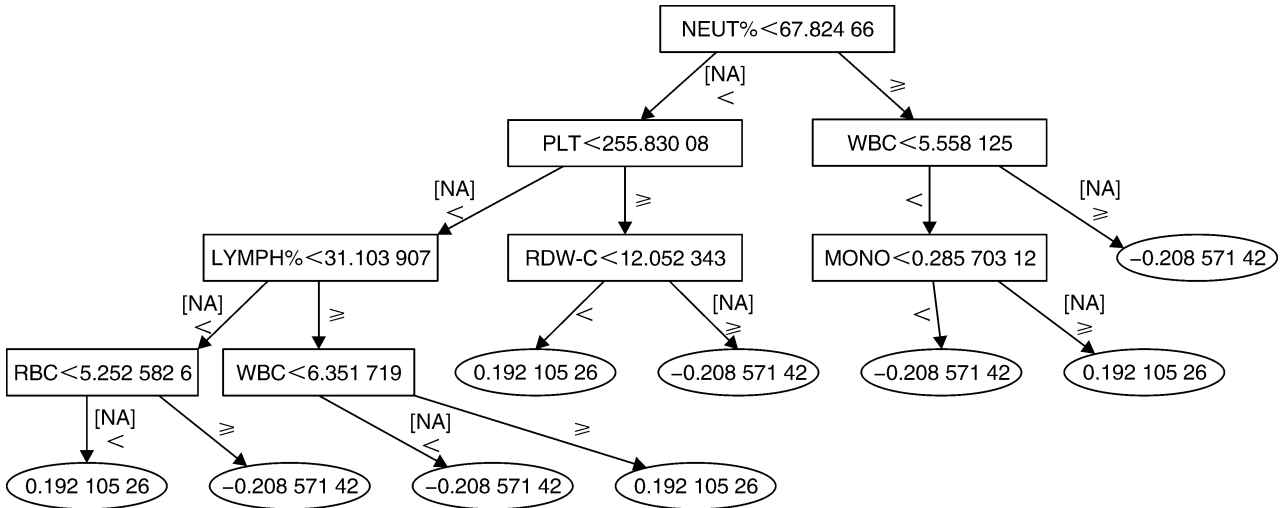


图 2 基于 CT 图像的三维卷积神经网络的平均 ROC 曲线

表 3 使用血常规的梯度提升机的五倍交叉验证结果

项目	1	2	3	4	5	平均值
训练集						
准确率	0.870	1.000	0.870	0.790	1.000	0.906
AUC	0.810	1.000	0.910	0.730	1.000	0.890
测试集						
准确率	0.947					
AUC	0.898					



注:NEUT%:中性粒细胞百分比,PLT:血小板,WBC:白细胞,LYMPH%:淋巴细胞百分比,RDW-C:红细胞分布宽度,MONO:单核细胞,RBC:红细胞。

图 3 血常规数据训练的梯度提升机中的树模型

表 4 使用生化的梯度提升机的五倍交叉验证结果

	1	2	3	4	5	平均值
训练集						
准确率	0.930	1.000	0.930	1.000	1.000	0.972
AUC	0.980	1.000	0.960	1.000	1.000	0.988
测试集						
准确率	0.988					
AUC	0.996					

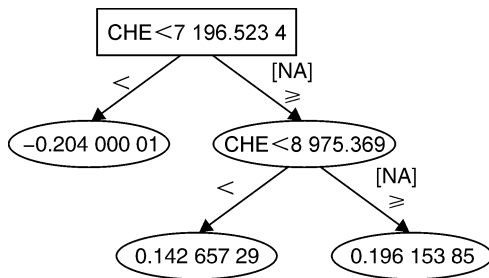


图 4 生化数据训练的梯度提升机中的树模型

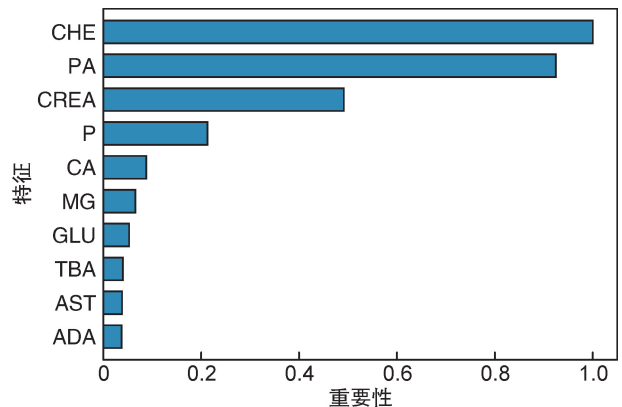


图 6 GBM 生化数据模型

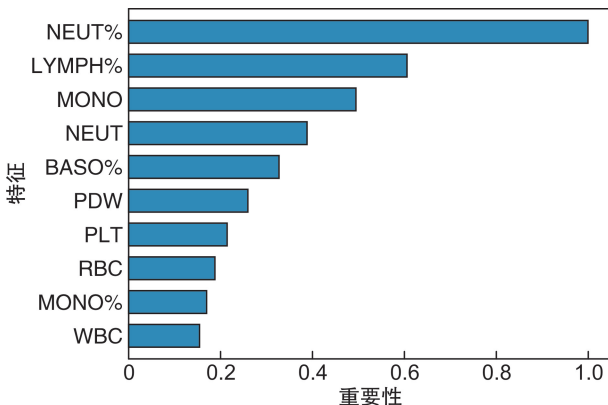


图 5 GBM 血常规模型

3 讨论

利用病理结果来预测膀胱癌的复发已被报道。但基于病理切片的预测依赖于组织形态学特征。相比之下,CT 图像中膀胱的三维结构与血常规和生化数据形成了不同的预测特征。目前在膀胱癌的术前检查中 CT 是常规检查,为了探索其中包含的影像学信息,众多研究者对其进行了研究。Xu 等^[10]利用 60 例膀胱癌患者的术前 CT 图像,通过深度学习方法对病理分期进行预测,结果发现 T1 期准确率为 50.01%,T2a 期准确率为 91.65%;

T2b、T3、T4 期分别为 100.00%；总体准确率为 96.69%，与病理结果比较差异无统计学意义。Qian 等^[17]利用多期增强 CT 图像预测膀胱癌 2 年复发率，结果发现训练组和验证组的 AUC 分别为 0.813 和 0.838，具有较好的预测能力。除此之外对于本研究患者术后进行膀胱灌注化疗药物，通过查阅文献发现，吡柔比星和表柔比星均为蒽环类药物，且二者对膀胱癌复发方面的疗效相近^[18]。在我们的研究中，基于 CT 图像的三维卷积神经网络获得了 89.0% 的准确率，AUC 为 0.888。再次证明 CT 图像具有预测膀胱癌复发的价值，且我们的三维卷积神经网络有 2 个优点。首先，本研究未勾画感兴趣区域，而是将整个膀胱组织纳入研究，这不仅包含了 CT 常规的临床信息，还纳入了解剖学特征——膀胱内前列腺突出度。已有研究表明前列腺突出与非肌层浸润性膀胱癌的预后相关^[19]。其次，我们研究使用的是卷积神经网络，随着卷积层数量的增加，网络会识别从简单到复杂的各种特征，不需要手动提取变量特征，这也减少勾画感兴趣区域(ROD)的时间。

在先前的研究中，D'Andrea 等^[20]收集了 918 例非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)患者的术前血常规数据用于探索与复发相关的标志物，Cox 回归分析发现中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)≥3 与无复发生存期和无进展生存期有关，此值提高了模型预测复发的能力。Liu 等^[21]发现中性粒细胞与膀胱癌病理分级有关，中性粒细胞和 NLR 是膀胱癌的不良预后指标。Kimura 等^[22]对术前 CHE 与肿瘤学结局进行 Cox 回归分析发现，CHE 低水平的 5 年无复发生存期为 41.1%，而正常患者为 70.0%。在本研究的梯度提升机中，血常规和生化数据也包含膀胱癌复发风险的上述预测信息。根据变量重要性分析，梯度提升机最具影响的 2 个特征是血常规的中性粒细胞与淋巴细胞百分比，以及生化数据中的 CHE 水平。这些发现与之前的研究一致，即 NLR 的升高^[23]及 CHE^[22,24]可能与膀胱癌患者的无复发生存期相关。在先前研究 NLR 的文献中，曾使用 Kaplan-Meier Cox 比例风险模型方法^[25-27]、Kaplan-Meier 曲线和对数秩检验方法^[28]等多种方法进行研究分析，而使用人工智能模型研究术前 NLR 和 CHE 的研究较少。在本研究中使用的梯度提升机是目前较为先进、功能强大的模型。在预测其他癌症^[29]中显示出良好的性能。

但是本研究也具有局限性，其一是来自单一中心，需大样本量的多中心研究进一步验证。作为探索性研究，我们的目的是分别证明 CT 图像、血常规和生化数据对复发风险分层的预后价值。这也是此研究的一项局限，未能将膀胱癌患者的术前 CT 图像、血常规和生化数据进行有机融合，这是我

们后续研究继续需要解决的内容。当我们从多个中心收集更多的后续数据时，将建立一个更大、更平衡的数据集，将多源数据进行结合，研发新的混合深度学习模型。另一个限制是只涉及单一影像学资料。未来的工作将致力于建立一个基于多种影像学数据的机器学习模型。总之，我们提出的机器学习方法在膀胱癌复发风险预测方面显示出了良好的结果，从而为设计风险水平依赖的辅助治疗提供了潜在的工具。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张瑞赞,金迪,钱雷,等. 肌层浸润性膀胱癌新辅助化疗病理与长期临床结局——单中心 15 年真实世界临床研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 2023, 38(12): 915-920.
- [2] Zhang G, Wu Z, Zhang X, et al. CT-based radiomics to predict muscle invasion in bladder cancer[J]. Eur Radiol, 2022, 32(5): 3260-3268.
- [3] Sylvester RJ, Van Der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials[J]. Eur Urol, 2006, 49(3): 466-465; discussion 475-477.
- [4] Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E, et al. Predicting nonmuscle invasive bladder cancer recurrence and progression in patients treated with bacillus Calmette-Guerin: the CUETO scoring model[J]. J Urol, 2009, 182(5): 2195-2203.
- [5] Chang SS, Boorjian SA, Chou R, et al. Diagnosis and Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: AUA/SUO Guideline [J]. J Urol, 2016, 196(4): 1021-1029.
- [6] Kluth LA, Black PC, Bochner BH, et al. Prognostic and Prediction Tools in Bladder Cancer: A Comprehensive Review of the Literature[J]. Eur Urol, 2015, 68(2): 238-253.
- [7] Kourou K, Exarchos TP, Exarchos KP, et al. Machine learning applications in cancer prognosis and prediction[J]. Comput Struct Biotechnol J, 2015, 13: 8-17.
- [8] Tokuyama N, Saito A, Muraoka R, et al. Prediction of non-muscle invasive bladder cancer recurrence using machine learning of quantitative nuclear features[J]. Mod Pathol, 2022, 35(4): 533-538.
- [9] Hasnain Z, Mason J, Gill K, et al. Machine learning models for predicting post-cystectomy recurrence and survival in bladder cancer patients[J]. PLoS One, 2019, 14(2): e0210976.
- [10] Xu Y, Lou J, Gao Z, et al. Computed Tomography Image Features under Deep Learning Algorithm Applied in Staging Diagnosis of Bladder Cancer and Detection on Ceramide Glycosylation[J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 7979523.

- [11] Yang Y, Zou X, Wang Y, et al. Application of deep learning as a noninvasive tool to differentiate muscle-invasive bladder cancer and non-muscle-invasive bladder cancer with CT [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 139: 109666.
- [12] Cha KH, Hadjiiski L, Chan HP, et al. Bladder Cancer Treatment Response Assessment in CT using Radiomics with Deep-Learning[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 8738.
- [13] Wang DQ, Shuai J, Zheng H, et al. Can Routine Blood and Urine Parameters Reveal Clues to Detect Bladder Cancer? A Case-Control Study[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 796975.
- [14] Zhang J, Zhou X, Ding H, et al. The prognostic value of routine preoperative blood parameters in muscle-invasive bladder cancer[J]. *BMC Urol*, 2020, 20(1): 31.
- [15] Nakamura M, Kajiwara Y, Otsuka A, et al. LVQ-SMOTE-Learning Vector Quantization based Synthetic Minority Over-sampling Technique for biomedical data[J]. *BioData Min*, 2013, 6(1): 16.
- [16] Zhang G, Wu Z, Xu L, et al. Deep Learning on Enhanced CT Images Can Predict the Muscular Invasiveness of Bladder Cancer [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 654685.
- [17] Qian J, Yang L, Hu S, et al. Feasibility Study on Predicting Recurrence Risk of Bladder Cancer Based on Radiomics Features of Multiphase CT Images [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 899897.
- [18] Chen SY, Du LD, Zhang YH. Pilot study of intravesical instillation of two new generation anthracycline antibiotics in prevention of superficial bladder cancer recurrence[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(23): 3422-3426.
- [19] Lee J, Choo MS, Yoo S, et al. Intravesical Prostatic Protrusion and Prognosis of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer; Analysis of Long-Term Data over 5 Years with Machine-Learning Algorithms[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(18): 4263.
- [20] D'Andrea D, Moschini M, Gust K, et al. Prognostic Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Primary Non-muscle-invasive Bladder Cancer[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2017, 15(5): e755-e764.
- [21] Liu K, Zhao K, Wang L, et al. The prognostic values of tumor-infiltrating neutrophils, lymphocytes and neutrophil/lymphocyte rates in bladder urothelial cancer [J]. *Pathol Res Pract*, 2018, 214(8): 1074-1080.
- [22] Kimura S, Soria F, D'Andrea D, et al. Prognostic Value of Serum Cholinesterase in Non-muscle-invasive Bladder Cancer[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2018, 16(6): e1123-e1132.
- [23] Tang X, Du P, Yang Y. The clinical use of neutrophil-to-lymphocyte ratio in bladder cancer patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Clin Oncol*, 2017, 22(5): 817-825.
- [24] Huang J, Wang Y, Yuan Y, et al. Preoperative serum pre-albumin as an independent prognostic indicator in patients with localized upper tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy[J]. *Oncotarget*, 2017, 30: 8(22): 36772-36779.
- [25] Qin T, Yu H, Wang B, et al. PD-L1 and neutrophil to lymphocyte ratio(NLR) as predictive panel of prognosis in bladder cancer[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 38(15_suppl): e17040-e17040.
- [26] Thomas J, Riaz I B, Freeman D, et al. Early changes in peripheral blood neutrophil-lymphocyte ratio(NLR) to predict outcomes with immune checkpoint inhibitors (ICIs) for metastatic urothelial carcinoma(mUC)[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 40(6_suppl): 449-449.
- [27] Nair M, Dawsey S, Pramod N, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of immune checkpoint inhibitor therapy response in advanced bladder cancer [J]. *J Clin Oncol*, 41(16_suppl): e16586-e16586.
- [28] Sheng IY, Diaz-Montero CM, Rayman PA, et al. Blood myeloid derived suppressor cells(MDSC) in metastatic urothelial carcinoma (mUC) are correlated with neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR) and overall survival(OS)[J]. *J Clin Oncol*, 37(7_suppl): 436-436.
- [29] Wu Y, Zhu W, Wang J, et al. Using machine learning for mortality prediction and risk stratification in atezolizumab-treated cancer patients: Integrative analysis of eight clinical trials[J]. *Cancer medicine*, 12(3): 3744-3757.

(收稿日期: 2023-10-20)