

# 重视人工智能在葡萄膜恶性黑色素瘤中的应用和挑战

丁运刚<sup>1</sup> 李永平<sup>2</sup>

<sup>1</sup>山东中医药大学附属眼科医院, 济南 250002; <sup>2</sup>中山大学中山眼科中心, 广州 510060

通信作者: 李永平, Email: yongpingli1961@aliyun.com

**【摘要】** 葡萄膜恶性黑色素瘤是成人常见的原发性眼内恶性肿瘤, 具有高度隐匿性和转移性, 具有高致盲和致死风险。随着机器学习和深度学习技术的发展, 人工智能(AI)在葡萄膜恶性黑色素瘤的诊断、治疗和预后评估中展现出相当的应用潜力, 能够深入挖掘临床影像、病理及基因组等多维数据, 辅助临床医师进行诊断和治疗决策。AI 可以分析眼部照相和放射学图像数据, 辅助鉴别诊断; 预测放射治疗不良反应和效果, 辅助优化治疗方案; 基于临床特征和数字病理图像, 构建精准的预后预测模型, 其准确率可以媲美基因表达谱分析。尽管 AI 在葡萄膜恶性黑色素瘤的临床应用面临数据、技术和人机协作等挑战, 但是随着对葡萄膜恶性黑色素瘤研究的深入和 AI 技术的发展, AI 有望更精准、高效地助力葡萄膜恶性黑色素瘤患者的诊疗和预后评估, 最终改善患者预后。

**【关键词】** 葡萄膜; 黑色素瘤; 人工智能; 机器学习; 诊断; 治疗; 预后评估

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20240722-00206

## Focusing on the application and challenges of artificial intelligence in uveal malignant melanoma

Ding Yungang<sup>1</sup>, Li Yongping<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Affiliated Eye Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, China; <sup>2</sup>Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China

Corresponding author: Li Yongping, Email: yongpingli1961@aliyun.com

**【Abstract】** Uveal malignant melanoma is one of the common primary intraocular malignancies in adults. Its high concealment and significant metastatic potential lead to a high risk of blindness and mortality. With advances in machine learning and deep learning techniques, artificial intelligence (AI) has shown increasing promise for application in the diagnosis, management, and prognosis evaluation of uveal malignant melanoma. AI can thoroughly analyze the multi-modal data, such as clinical images, pathological images, and genetic data, and assist clinicians in diagnosis and treatment planning. AI analyzes ophthalmic photography and radiological image to assist in differential diagnosis, and predicts side effects and outcomes of radiotherapy to optimize treatments. AI constructs the models for accurate prognosis based on clinical features and digital pathology images, and its accuracy is comparable to that of gene expression profiling tests. The clinical application of AI in uveal malignant melanoma faces the challenges of data availability, technology limitations, and effective human-machine collaboration. However, with ongoing research in both uveal malignant melanoma and AI, AI is expected to improve the accuracy and efficiency of diagnosis, management, and prognosis assessment, ultimately improving patient outcomes.

**【Key words】** Uvea; Melanoma; Artificial intelligence; Machine learning; Diagnosis; Treatment; Prognosis evaluation

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20240722-00206

葡萄膜恶性黑色素瘤(uveal malignant melanoma, UM)是一种成人常见的原发性眼内恶性肿瘤, 起源于眼内的葡萄膜组织, 该肿瘤约 90% 发生在脉络膜, 6% 发生在睫状体, 4% 发生在虹膜<sup>[1]</sup>。UM 具有高度隐

性、鉴别诊断困难、易转移和致死率高的特点, 给患者带来了较大的致盲和致死风险<sup>[2-3]</sup>。近年来, 随着机器学习(machine learning, ML)和深度学习(deep learning, DL)技术的快速发展, 人工智能(artificial

intelligence, AI) 在 UM 诊断、治疗和预后评估中的应用研究也取得了相当的进展<sup>[4]</sup>。AI 可以深入挖掘肿瘤检查数据集中的隐藏关系,涵盖临床、影像、检验、病理、基因组学、转录组学和多模态数据等多种数据类型<sup>[5-6]</sup>。随着 AI 技术的发展,其对眼科临床数据进行自动化分析的研究报道日益增多,相关的伦理规范也在不断完善<sup>[7]</sup>。因此,重视 AI 在 UM 诊疗中的应用,并积极面对相关挑战,将有助于推动 UM 诊疗进展,提高患者生存质量和生活水平。

## 1 UM 研究中的 AI 技术

在眼科疾病的诊疗和随访中,眼科可视化影像学检查发挥着至关重要的作用。这些精细的图像可以显示疾病不同阶段的丰富信息,为 AI 在眼科疾病辅助诊疗和预后评估中的应用提供了坚实基础<sup>[8]</sup>。AI 旨在使计算机能够模拟人类思维和决策的智能行为,其已在肿瘤临床和病理应用中展现出极强的分析和判断能力<sup>[9]</sup>。当前,AI 在 UM 研究中的应用主要是 ML 和 DL,其相互关系见图 1。ML 通过数据训练算法构建模型,使机器自动学习和改进,并对未知事件进行预测和决策。具体而言,其可以通过训练计算机对大量带标签的临床照片、影像学图像和病理图像进行学习,使计算机具备能够进行鉴别诊断、治疗优化和预后分析等的的能力<sup>[10-12]</sup>。人工神经网络(artificial neural network, ANN)作为 ML 中的一种模型,能够处理复杂数据并模拟人脑结构和功能,Indini 等<sup>[13]</sup>使用 ANN 分析了临床和生化因素对转移性黑色素瘤患者接受抗程序性细胞死亡蛋白 1(programmed cell death protein-1, PD-1) 药物治疗反应的影响。DL 是 ML 的一个重要分支,使用多层 ANN 来提取复杂数据中的特征。由于 DL 在计算机图像分类等视觉任务中取得了巨大发展,其应用迅速扩展到了眼科各种疾病中,在 UM 中的应用包括基于临床图像和数字病理图片自动准确地诊断和评估预后,有望应用到临床<sup>[14-15]</sup>。卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)是一种 DL 模型,模仿了人类大脑的视觉皮层构造,在基于 UM 的传统组织病理学图片分析中展现出相当的优势<sup>[16]</sup>。相较于传统的影像学和病理学图像的人工分析,CNN 能够提取更丰富的图像特征,并实现自动化分析和诊断<sup>[17-18]</sup>。AI 在 UM 中的应用进展不仅提高了其诊治的准确性,也为进一步的预后评估提供了支持。因此,AI 在 UM 的研究中展现出一定的潜力,值得进一步探索和应用。

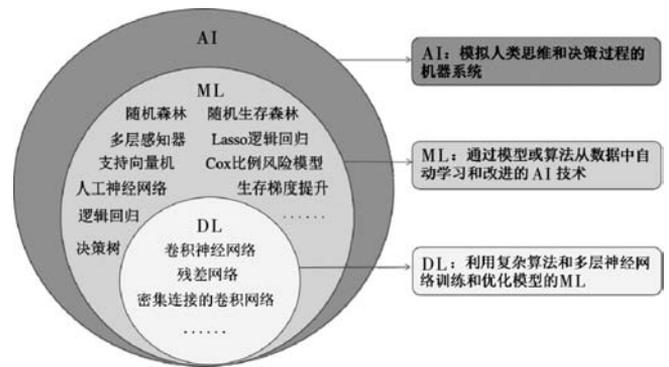


图 1 AI、ML 和 DL 的关系 AI:人工智能;ML:机器学习;DL:深度学习

## 2 AI 在 UM 诊治和预后评估中的应用

尽管原发性 UM 的局部放射治疗和微创手术治疗已取得明显进展,但转移率仍高达 52%,10 年致死率约为 43%<sup>[19]</sup>。AI 在 UM 的鉴别诊断、治疗方案优化、治疗效果监测和预后评估等方面的应用研究越来越受重视<sup>[10-15]</sup>。

### 2.1 AI 在 UM 鉴别诊断中的应用

UM 患者通常表现为视力下降、视物变形、视野丧失和闪光感等症状,约 30% 的患者可无任何眼部症状,在眼科查体或糖尿病视网膜病变眼底筛查等检查时被发现<sup>[2]</sup>。因为在疾病早期症状不明显,体积小,很难与黑色素痣、黑色素细胞增多症、良性黑色素细胞瘤等眼部疾病进行鉴别诊断,大约 8% 的 UM 由先前确诊的色素痣发展而来<sup>[3]</sup>。既往受限于临床医师经验和诊断手段的差异,容易出现误诊或漏诊。AI 在 UM 鉴别诊断的研究中表现出一定的临床应用前景,ML 和 DL 技术可以分析眼部图片和影像数据,包括彩色眼底照相、B 型超声、MRI 等,协助影像科医师和眼科医师进行鉴别诊断。Sabazade 等<sup>[15]</sup>利用 DL 技术分析彩色眼底照相以鉴别体积小的脉络膜 UM 与脉络膜痣,其识别性能可达到或优于经验丰富的眼科医师。Zabor 等<sup>[10]</sup>使用 Lasso 逻辑回归模型结合临床资料开发 ML 模型诊断体积小的脉络膜 UM,所建立的在线计算器可以显著提高肿物的鉴别诊断准确率。Su 等<sup>[20]</sup>利用 ML 技术分析 MRI 图像的放射组学特征,发现其识别 UM 的表现优于影像科医师。这些研究的临床应用将在一定程度上辅助临床医师进行鉴别诊断,并有望改善患者预后。

### 2.2 AI 在 UM 治疗方案优化中的应用

当前,已有多种针对原发性 UM 的保守治疗方法,其中放射治疗因能保留眼球和视功能而被普遍采用,尤其是敷贴放射治疗和粒子放射治疗。AI 能更好地

识别放射治疗晚期有不良反应的高风险患者,为治疗决策提供更准确的依据<sup>[21]</sup>。Luo 等<sup>[11]</sup>通过分析敷贴放射治疗患者的临床特征和 B 型超声随访数据构建的 ML 模型,能够较准确预测治疗后的转移和死亡风险,随着随访次数的增加,模型预测准确性增加。虽然局部放射治疗和微创手术治疗有效保留了原发性 UM 的眼球结构和视功能,但是仍有约 50% 的 UM 患者最终发生转移,转移后的平均生存时间为 3~4 个月,1 年死亡率高达 80%<sup>[2]</sup>。迄今为止,国内外尚未建立标准的 UM 转移预防和治疗方案,因其独特的免疫逃逸机制,既往的全身化学疗法、靶向治疗和免疫治疗效果非常有限,难以实现个体化诊疗<sup>[22-24]</sup>。Indini 等<sup>[13]</sup>使用 ANN 模型研究不同部位的恶性黑色素瘤,发现中性粒细胞-淋巴细胞比值和乳酸脱氢酶是预测抗 PD-1 免疫药物疗效的重要生物标志物。UM 细胞表达 PD-L1 抑制白细胞介素 2 的产生,从而调控 T 细胞功能实现免疫逃逸。鞘脂代谢基因 (sphingolipid metabolism genes, SMGs) 的激活可增强 T 细胞功能,提升 PD-1/PD-L1 靶向治疗的疗效。Chi 等<sup>[25]</sup>运用 ML 技术分析 SMGs 在 UM 的表达模式,构建了 1 个包含 4 个 SMGs 的预后模型,该模型可以有效区分 UM 患者的预后风险,并揭示高风险组患者对免疫检查点阻断治疗反应更佳。因此,AI 在辅助 UM 治疗决策的研究中展现了一定的应用潜力,为优化 UM 患者治疗方案提供了新策略。

### 2.3 AI 在 UM 预后评估中的应用

在评估 UM 患者预后时,传统方法主要依据临床特征、组织病理学、细胞遗传学和基因表达谱 (gene expression profiling, GEP) 等方面的危险因素<sup>[26-27]</sup>。当前细胞遗传学和 GEP 分析表现出了更高的预测性能,但这些技术操作复杂且成本昂贵,限制了其在临床的广泛应用。AI 模型可有效整合 UM 患者的临床和病理因素,实现对患者预后的精准预测<sup>[24,26,28]</sup>。Chen 等<sup>[12]</sup>利用 ML 技术,构建了预测 UM 患者转移和死亡风险的模型,并确定了最大基底直径、厚度、肿瘤大小等关键影响因素。Donizy 等<sup>[29]</sup>也证实了 AI 模型在 UM 预后风险分层中的价值,发现 BAP1 表达状态、核仁大小等是重要的预测因子。其中,核仁大小作为反映核糖体生成和蛋白质合成水平的指标,与 UM 的预后密切相关。对于核仁的形态学评估,特别是 10 个最大核仁的平均直径评估,具有重要的预后价值。随着数字病理学和 AI 技术的发展,基于核仁形态学的 AI 智能预后分析有望在 UM 的预后评估中发挥更大作用。

原发性 UM 预后与患者遗传学特征密切相关,例

如 3 号染色体单体、8q 号染色体多态性和 BAP1 基因突变等均预示着不良预后风险<sup>[28,30]</sup>。AI 可以利用这些遗传学信息,结合患者的临床特征,构建更精准的预后预测模型。Vaquero-Garcia 等<sup>[31]</sup>根据 1 227 例 UM 患者的临床和肿瘤染色体特征,利用 ML 技术建立开发的 PRiMeUM 模型,可以有效预测 UM 患者的转移风险,准确率高达 85%。除了直接分析遗传学信息,AI 还可以利用 DL 技术根据常规病理切片苏木精-伊红染色的全玻片扫描图像 (whole slide images, WSIs) 评估 nBAP1 的表达状态,准确率高达 93%,从而辅助预后评估<sup>[14,16]</sup>。

GEP 分类被认为是预测 UM 预后的可靠方法,Onken 等<sup>[32]</sup>提出了由 12 个区分基因和 3 个对照基因将 UM 肿瘤分为具有低转移风险和具有高转移风险。这种分类方法所用到的 DecisionDx-UM 试剂盒已在美国市场上出售,预测成功率超过 97%,然而,高昂的成本和复杂的检测流程限制了其在临床的广泛应用。基于 DL 的 AI 模型可以使用更易获得的临床病理特征和细胞涂片的图像,准确预测 UM 患者的预后,其预测准确度可以媲美,甚至超过 GEP 分类。Liu 等<sup>[33]</sup>开发的通过识别 UM 细针穿刺活检细胞涂片苏木精-伊红染色的 WSIs 图像预测 GEP 分类的 DL 技术系统,预测准确率高达 94%,表明其可能成为 GEP 分类的替代方案。Donizy 等<sup>[29]</sup>利用 UM 临床变量和常规组织学构建的 ML 技术对生存和转移风险预测的表现优于 GEP 分析。这些 AI 研究成果为 UM 预后评估提供了精准、便捷和经济的替代方案。

AI 技术为优化 UM 患者管理提供了新策略。AI 对临床特征、图像数据和遗传学信息等进行分析,可以辅助临床医师进行 UM 鉴别诊断、个体化治疗方案制定和预后评估。表 1 汇总了上述 AI 在 UM 中的应用研究及主要表现。

## 3 AI 在 UM 应用中的挑战

AI 在 UM 的研究中展现出了相当的应用潜力,但也面临着诸多严峻挑战,主要表现在数据、技术和人机协作等方面。

### 3.1 数据局限性的挑战

UM 的低发病率导致高质量临床和病理图像的相对匮乏,这对 AI 模型的训练和验证构成了相当的挑战。UM 预后受到多种因素的影响,包括患者肤色、种族和治疗方案等<sup>[3,34-35]</sup>。有限的临床数据集难以全面反映 UM 的多样性,进而影响 AI 模型的预后预测性能,并限制了其在临床应用中的泛化能力。

表 1 AI 在 UM 中的应用研究

作者	年份	算法或模型	目的	样本量(训练集和验证集)	主要表现
Vaquero-Garcia 等 <sup>[31]</sup>	2017	LR DT SRF 生存回归模型	预测 UM 治疗后的转移风险	1 227 例 UM *	准确率: 80% (使用染色体特征) 83% (仅使用临床特征) 85% (临床和染色体特征)
Sun 等 <sup>[14]</sup>	2019	DenseNet-121	预测 BAP1 表达	47 例 UM, 8 176 个组织病理图像块, 其中训练集 6 800 个, 验证集 1 376 个	敏感性为 97.1% 特异性为 98.1% 总体诊断准确率为 97.1% F1 评分为 97.8% AUC 为 0.99
Indini 等 <sup>[13]</sup>	2019	ANN	预测抗 PD-1 药物疗效的影响因素	173 例恶性黑色素瘤 (其中 8 例 UM), 其 80% 为训练集, 20% 为测试集	影响治疗反应的因素: NLR、 $\geq 3$ 个转移部位和 LDH 水平 影响生存期的因素: $\geq 3$ 个转移部位、年龄、NLR、原发性黑色素瘤部位和 LDH 水平高于正常上限
Zhang 等 <sup>[16]</sup>	2020	CNN	结合苏木精-伊红染色切片预测 UM 的 nBAP1 表达	184 例 UM 的苏木精-伊红染色 WSIs 图像, 其中训练集 140 例, 验证集 44 例	(1024)-4 最佳模型: 图像块级别的 AUC 为 0.90 全切片级别的 AUC 为 0.94
Su 等 <sup>[20]</sup>	2020	LR MLP SVM	MRI 放射组学诊断 UM	245 例 (165 例 UM, 80 例其他眼肿物), 包括训练集 195 例, 验证集 50 例	AI 模型 AUC > 0.87
Luo 等 <sup>[11]</sup>	2022	RF	结合超声数据预测敷贴放疗治疗 UM 的预后	1 553 例 UM, 筛选 454 例为死亡预测模型, 424 例为转移预测模型 *	死亡预测的 AUC: 第 1 次随访 0.708 第 3 次随访 0.883 转移预测的 AUC: 第 1 次随访 0.730 第 3 次随访 0.846
Zabor 等 <sup>[10]</sup>	2022	Lasso LR	早期诊断小 UM	训练集 123 例 (61 例 UM, 62 例脉络膜痣), 验证集 240 例 (11 例 UM, 229 例脉络膜痣)	AUC 为 0.861
Chen 等 <sup>[12]</sup>	2022	RF	中国患者 UM 转移和死亡预后	1 553 例 UM *	转移模型 AUC 为 0.870 死亡模型 AUC 为 0.931
Donizy 等 <sup>[29]</sup>	2022	CPH RSF SGB	结合常规组织学和临床变量预测患者生存率	164 例 UM 作为训练集, TCGA 数据库的 80 例 UM 作为验证集	SGB 模型的 AUC 和 PFS 均为 0.78, 不亚于 GEP 分类
Chi 等 <sup>[25]</sup>	2022	Lasso LR SVM	基于 SMGs 预测预后	TCGA 数据库 80 例 UM 为训练集, GEO 数据库 28 例 UM 为验证集	1 年的 AUC 超过 0.7, 每年增加, 以至超过 0.9
Liu 等 <sup>[33]</sup>	2023	ResNet-50 ANN	结合数字细胞病理学图像预测 GEP 分类	82 例 UM, 89 张切片, 其中训练集 58 例 UM (65 张细胞涂片), 验证集 24 例 UM (24 张细胞涂片)	准确率为 91.7% 灵敏度为 91.7% 特异性为 91.7% AUC 为 0.944
Sabazade 等 <sup>[15]</sup>	2024	CNN	结合彩色眼底照相鉴别脉络膜色素痣和 UM	训练集 495 张图像 (128 张 UM, 367 张脉络膜痣), 验证集 168 张图像 (45 张 UM, 123 张脉络膜痣)	测试集 AUC 为 0.88

注: AI: 人工智能; UM: 葡萄膜恶性黑色素瘤; LR: 逻辑回归; DT: 决策树; SRF: 生存随机森林; DenseNet: 密集连接的卷积网络; ANN: 人工神经网络; CNN: 卷积神经网络; MLP: 多层感知器; SVM: 支持向量机; RF: 随机森林; CPH: Cox 比例风险模型; RSF: 随机生存森林; SGB: 生存梯度提升; ResNet: 残差网络; BAP1: BRCA1 相关蛋白 1; PD-1: 程序性细胞死亡蛋白 1; SMGs: 鞘脂代谢基因; GEP: 基因表达谱; WSIs: 全玻片扫描图像; AUC: 曲线下面积; NLR: 中性粒细胞-淋巴细胞比值; LDH: 乳酸脱氢酶; PFS: 无进展生存期; \*: 未说明训练集和验证集的具体样本量, 部分用了交叉验证方法

### 3.2 图像数据质量和多模态融合的挑战

高质量的影像数据和有效的多模态数据融合技术是提升 DL 技术性能的关键。然而, 不同医疗机构的成像设备、参数设置、图像采集流程等方面存在的差异, 以及患者个体差异和拍摄条件的影响, 可导致图像数据质量参差不齐, 进而影响 AI 模型的稳定性和准确

性<sup>[36]</sup>。UM 的诊疗决策需要综合考虑多种影像学结果, 如眼底照片、超声、MRI、光学相干断层扫描等<sup>[37]</sup>, 尤其是对于小的眼内黑色素肿瘤, 多模态影像学技术更是评估其恶变风险和制定治疗方案的关键因素<sup>[38]</sup>。此外, 整合临床、影像学、病理和多组学等多模态数据融合技术的 AI 分析可以进一步提高诊断和预后分析

的准确性。然而,现有的 AI 模型大多局限于单模态数据分析,甚至单一模态影像学技术,这限制了 AI 模型的性能。

### 3.3 模型可解释性的挑战

尽管 AI 在眼科的临床应用和伦理共识等在不断推进<sup>[7,39-40]</sup>,但是 AI 模型,尤其是 DL 技术,存在固有的复杂性,导致其可解释性不足,成为阻碍其被临床医师完全信任和广泛应用的关键因素<sup>[41]</sup>。在处理 UM 诊疗等高风险临床决策时,临床医师对模型的预测结果难以建立完全信任。此外,可解释性的缺乏也限制了临床医师在实际应用中对模型进行调试和改进<sup>[42-43]</sup>。因此,尽管 AI 有潜力大幅提升诊疗效率和准确性,但其在预后分析中的应用与普及仍受到制约。

基于以上挑战,为推动 AI 在 UM 中的应用,建议从以下几个方向开展研究工作:(1)开展多中心合作研究,建立大样本 UM 数据库,以提高 AI 模型应用的泛化能力,此外在 DL 技术中采用少样本学习、一次样本学习和零样本学习等方法来解决病例相对有限的问题;(2)建立影像科和病理科标准化的图像数据库,探索 AI 多模态数据融合与分析方法,进一步可以利用电子病历采集系统等工具,使 AI 更好地整合临床、影像学、检验、病理和多组学等多种数据类型,提高小的 UM 的诊断准确率,并探索可有效评估预后的生物标志物;(3)加强可解释性 AI 技术的研究,提高模型的透明度,开发可视化的 AI 临床应用工具,增强临床医师对模型决策的认可度;(4)加强临床医师、AI 技术开发人员和生物学家等的多学科合作,组建跨学科研究团队,共同推动 AI 技术在 UM 中的应用。

综上所述,AI 在 UM 中的应用研究中展现出相当的潜力与前景,但要充分发挥其优势,仍需克服数据局限性、图像数据质量、多模态数据融合和模型可解释性等挑战。未来,随着 UM 研究的深入和 AI 技术的持续进步,AI 有望在 UM 的诊断、治疗和预后评估的临床决策过程发挥更重要的辅助作用,从而改善患者的预后和生活质量。我们期待临床医师、技术开发人员与生物学家之间的紧密合作,使 AI 成为一种安全、有效且广泛应用于临床的工具,为提高 UM 患者的生存率和生活质量做出更大贡献。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

[1] Shields CL, Furuta M, Thangappan A, et al. Metastasis of uveal melanoma millimeter-by-millimeter in 8033 consecutive eyes[J]. Arch Ophthalmol, 2009, 127(8): 989-998. DOI: 10.1001/archophthalmol.2009.208.

- [2] Jager MJ, Shields CL, Cebulla CM, et al. Uveal melanoma[J/OL]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1): 24 [2024-07-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32273508/>. DOI: 10.1038/s41572-020-0158-0.
- [3] Carvajal RD, Sacco JJ, Jager MJ, et al. Advances in the clinical management of uveal melanoma[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(2): 99-115. DOI: 10.1038/s41571-022-00714-1.
- [4] Koseoglu ND, Corrêa ZM, Liu T. Artificial intelligence for ocular oncology[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2023, 34(5): 437-440. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000982.
- [5] 赵汉卿, 罗婧婷, 李洋, 等. 单细胞转录组测序在葡萄膜黑色素瘤中应用的研究进展[J]. 中华眼底病杂志, 2022, 38(3): 248-252. DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20220130-00063.
- Zhao HQ, Luo JT, Li Y, et al. Research progress of single-cell transcriptome sequencing in uveal melanoma[J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2022, 38(3): 248-252. DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20220130-00063.
- [6] Eisenstein M. AI assistance for planning cancer treatment[J]. Nature, 2024, 629(8014): S14-S16. DOI: 10.1038/d41586-024-01431-8.
- [7] 《眼科人工智能临床应用伦理专家共识(2023)》专家组, 中国医药教育协会数字影像与智能医疗分会, 中国医药教育协会智能医学专业委员会. 眼科人工智能临床应用伦理专家共识(2023)[J]. 中华实验眼科杂志, 2023, 41(1): 1-7. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220905-00414.
- Expert Workgroup of Expert consensus for ethics of clinical application of artificial intelligence in ophthalmology (2023), Digital Imaging and Intelligent Medicine Branch of China Medical Education Association, Intelligent Medicine Special Committee of China Medical Education Association. Expert consensus for ethics of clinical application of artificial intelligence in ophthalmology (2023) [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2023, 41(1): 1-7. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220905-00414.
- [8] 林浩添, 吴晓航. 加快基于眼科图像数据库的眼病人工智能辅助诊断平台建设[J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36(8): 577-580. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.08.001.
- Lin HT, Wu XH. Accelerating the construction of artificial intelligence diagnostic platform based on ophthalmic imaging database [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2018, 36(8): 577-580. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.08.001.
- [9] Yu KH, Healey E, Leong TY, et al. Medical artificial intelligence and human values[J]. N Engl J Med, 2024, 390(20): 1895-1904. DOI: 10.1056/NEJMra2214183.
- [10] Zabor EC, Raval V, Luo S, et al. A prediction model to discriminate small choroidal melanoma from choroidal nevus[J]. Ocul Oncol Pathol, 2022, 8(1): 71-78. DOI: 10.1159/000521541.
- [11] Luo J, Chen Y, Yang Y, et al. Prognosis prediction of uveal melanoma after plaque brachytherapy based on ultrasound with machine learning [J/OL]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 777142 [2024-07-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35127747/>. DOI: 10.3389/fmed.2021.777142.
- [12] Chen YN, Wang YN, Chen MX, et al. Machine learning models for outcome prediction of Chinese uveal melanoma patients: a 15-year follow-up study [J]. Cancer Commun (Lond), 2022, 42(3): 273-276. DOI: 10.1002/cac2.12253.
- [13] Indini A, Di Guardo L, Cimminiello C, et al. Artificial intelligence estimates the importance of baseline factors in predicting response to anti-PD1 in metastatic melanoma[J]. Am J Clin Oncol, 2019, 42(8): 643-648. DOI: 10.1097/COC.0000000000000566.
- [14] Sun M, Zhou W, Qi X, et al. Prediction of BAP1 expression in uveal melanoma using densely-connected deep classification networks [J/OL]. Cancers (Basel), 2019, 11(10): 1579 [2024-07-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31623293/>. DOI: 10.3390/cancers11101579.
- [15] Sabazade S, Lumia Michalski MA, Bartoszek J, et al. Development and validation of a deep learning algorithm for differentiation of choroidal nevi from small melanoma in fundus photographs [J/OL]. Ophthalmol Sci, 2024, 5(1): 100613 [2024-11-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/46111111/>.

- nih.gov/39421390/. DOI:10.1016/j.xops.2024.100613.
- [16] Zhang H, Kalirai H, Acha-Sagredo A, et al. Piloting a deep learning model for predicting nuclear BAP1 immunohistochemical expression of uveal melanoma from hematoxylin-and-eosin sections [J/OL]. *Transl Vis Sci Technol*, 2020, 9(2): 50 [2024-07-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32953248/>. DOI:10.1167/tvst.9.2.50.
- [17] Bera K, Braman N, Gupta A, et al. Predicting cancer outcomes with radiomics and artificial intelligence in radiology [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2022, 19(2): 132-146. DOI:10.1038/s41571-021-00560-7.
- [18] 于颖彦. 人工智能在病理学研究与应用中的进展 [J]. *中华病理学杂志*, 2020, 49(5): 393-396. DOI:10.3760/cma.j.cn112151-20190924-00525.
- Yu YY. Progress of artificial intelligence on pathological research and utilization [J]. *Chin J Pathol*, 2020, 49(5): 393-396. DOI:10.3760/cma.j.cn112151-20190924-00525.
- [19] Rantala ES, Hernberg MM, Piperno-Neumann S, et al. Metastatic uveal melanoma: the final frontier [J/OL]. *Prog Retin Eye Res*, 2022, 90: 101041 [2024-07-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34999237/>. DOI:10.1016/j.preteyeres.2022.101041.
- [20] Su Y, Xu X, Zuo P, et al. Value of MR-based radiomics in differentiating uveal melanoma from other intraocular masses in adults [J/OL]. *Eur J Radiol*, 2020, 131: 109268 [2024-07-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32947090/>. DOI:10.1016/j.ejrad.2020.109268.
- [21] Fionda B, Pagliara MM, Chyrek AJ, et al. Ocular brachytherapy (interventional radiotherapy): preserving the vision [J/OL]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2023, 35(8): e445-e452 [2024-07-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36792447/>. DOI:10.1016/j.clon.2023.01.021.
- [22] Li Y, Shi J, Yang J, et al. Uveal melanoma: progress in molecular biology and therapeutics [J/OL]. *Ther Adv Med Oncol*, 2020, 12: 1758835920965852 [2024-07-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33149769/>. DOI:10.1177/1758835920965852.
- [23] Fu Y, Xiao W, Mao Y. Recent advances and challenges in uveal melanoma immunotherapy [J/OL]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(13): 3094 [2024-07-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35804863/>. DOI:10.3390/cancers14133094.
- [24] Zhou X, Meng F, Xu B, et al. STING promotes invasion and migration of uveal melanoma through p38-MAPK signaling [J/OL]. *Oncol Rep*, 2024, 51(2): 23 [2024-07-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38099424/>. DOI:10.3892/or.2023.8682.
- [25] Chi H, Peng G, Yang J, et al. Machine learning to construct sphingolipid metabolism genes signature to characterize the immune landscape and prognosis of patients with uveal melanoma [J/OL]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 1056310 [2024-07-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36568076/>. DOI:10.3389/fendo.2022.1056310.
- [26] Kaliki S, Shields CL, Shields JA. Uveal melanoma: estimating prognosis [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2015, 63(2): 93-102. DOI:10.4103/0301-4738.154367.
- [27] Berus T, Markiewicz A, Biecek P, et al. Clinical significance of nucleoli cytomorphology assessment in patients with uveal melanoma [J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(6): 3505-3512. DOI:10.21873/anticancer.14338.
- [28] Figueiredo CR, Kalirai H, Sacco JJ, et al. Loss of BAP1 expression is associated with an immunosuppressive microenvironment in uveal melanoma, with implications for immunotherapy development [J]. *J Pathol*, 2020, 250(4): 420-439. DOI:10.1002/path.5384.
- [29] Donizy P, Krzyzinski M, Markiewicz A, et al. Machine learning models demonstrate that clinicopathologic variables are comparable to gene expression prognostic signature in predicting survival in uveal melanoma [J]. *Eur J Cancer*, 2022, 174: 251-260. DOI:10.1016/j.ejca.2022.07.031.
- [30] 李彬, 张旭. 重视对葡萄膜黑色素瘤侵袭转移机制的研究 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2012, 30(9): 769-773. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.09.001.
- Li B, Zhang X. Attach importance to the study on mechanism of invasion and metastasis of uveal melanoma [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2012, 30(9): 769-773. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.09.001.
- [31] Vaquero-Garcia J, Lalonde E, Ewens KG, et al. PRiMeUM: a model for predicting risk of metastasis in uveal melanoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(10): 4096-4105. DOI:10.1167/iovs.17-22255.
- [32] Onken MD, Worley LA, Char DH, et al. Collaborative Ocular Oncology Group report number 1: prospective validation of a multi-gene prognostic assay in uveal melanoma [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(8): 1596-1603. DOI:10.1016/j.ophtha.2012.02.017.
- [33] Liu T, Chen H, Gomez C, et al. Direct gene expression profile prediction for uveal melanoma from digital cytopathology images via deep learning and salient image region identification [J/OL]. *Ophthalmol Sci*, 2023, 3(1): 100240 [2024-07-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36561353/>. DOI:10.1016/j.xops.2022.100240.
- [34] Negretti GS, Bayasi F, Goldstein S, et al. Association of Fitzpatrick Skin Type with metastatic risk from uveal melanoma in 854 consecutive patients at a single center [J]. *Eye (Lond)*, 2024, 38(3): 565-571. DOI:10.1038/s41433-023-02735-1.
- [35] Luo J, Zhang C, Yang Y, et al. Characteristics, treatments, and survival of uveal melanoma: a comparison between Chinese and American cohorts [J/OL]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(16): 3960 [2024-07-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36010953/>. DOI:10.3390/cancers14163960.
- [36] Oakden-Rayner L, Dunmon J, Carneiro G, et al. Hidden stratification causes clinically meaningful failures in machine learning for medical imaging [J]. *Proc ACM Conf Health Inference Learn (2020)*, 2020, 2020: 151-159. DOI:10.1145/3368555.3384468.
- [37] Neupane R, Gaudana R, Boddu S. Imaging techniques in the diagnosis and management of ocular tumors: prospects and challenges [J/OL]. *AAPS J*, 2018, 20(6): 97 [2024-07-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30187172/>. DOI:10.1208/s12248-018-0259-9.
- [38] Shields CL, Lim LS, Dalvin LA, et al. Small choroidal melanoma: detection with multimodal imaging and management with plaque radiotherapy or AU-011 nanoparticle therapy [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2019, 30(3): 206-214. DOI:10.1097/ICU.0000000000000560.
- [39] Gunasekaran DV, Zheng F, Lim G, et al. Acceptance and perception of artificial intelligence usability in eye care (APPRAISE) for ophthalmologists: a multinational perspective [J/OL]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 875242 [2024-07-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36314006/>. DOI:10.3389/fmed.2022.875242.
- [40] Cioffi GM, Pinilla-Echeverri N, Sheth T, et al. Does artificial intelligence enhance physician interpretation of optical coherence tomography: insights from eye tracking [J/OL]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1283338 [2024-07-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38144364/>. DOI:10.3389/fcvm.2023.1283338.
- [41] Pettit RW, Fullem R, Cheng C, et al. Artificial intelligence, machine learning, and deep learning for clinical outcome prediction [J]. *Emerg Top Life Sci*, 2021, 5(6): 729-745. DOI:10.1042/ETLS20210246.
- [42] Gallée L, Kniesel H, Ropinski T, et al. Artificial intelligence in radiology - beyond the black box [J]. *Rofo*, 2023, 195(9): 797-803. DOI:10.1055/a-2076-6736.
- [43] Tan TF, Thirunavukarasu AJ, Jin L, et al. Artificial intelligence and digital health in global eye health: opportunities and challenges [J/OL]. *Lancet Glob Health*, 2023, 11(9): e1432-e1443 [2024-07-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37591589/>. DOI:10.1016/S2214-109X(23)00323-6.

(收稿日期:2024-08-25 修回日期:2024-11-13)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)