

# 骨科人工智能诊断的研究进展

翟禹樵<sup>1</sup>, 李开南<sup>2</sup>

1. 遵义医科大学研究生院, 贵州 遵义 563000; 2. 成都大学附属医院骨科, 四川 成都 610081

**摘要:** 随着互联网大数据的建立和普及、计算机分析数据能力的提升和新算法研究的推进,医学诊断从传统医学模式逐渐转向人工智能模式。人工智能在医学影像辅助诊断中利用自身的稳定性减少了误差,通过不断优化智能算法以大幅度提高诊断准确率,同时提高医师工作效率。由于影像学在骨科诊断中起着重要的作用,随着人工智能技术不断在骨科领域中应用及实践,骨科人工智能诊断方法应运而生,相关研究和探索有助于推动骨科疾病大数据平台的建立;有助于深化对骨科疾病的全面认识,通过“人机”结合推导并完善骨科疾病的诊断标准,使其趋于完整化、标准化;有助于提升医疗水准并降低医疗人工成本,共同搭建医学诊断由人到机、化繁为简的过渡桥梁。本文综述人工智能的技术原理及人工智能诊断技术在骨科疾病(骨质疏松症、创伤骨科、腰椎间盘突出症、骨科肿瘤)中的应用,以期能为骨科及临床其他领域提供新的诊断技术方法。

**关键词:** 人工智能; 机器学习; 深度学习; 骨疾病

**中图分类号:** R68 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2021)04-0542-04

人工智能(artificial intelligence)是研究、开发用于模拟、延伸和扩展人的智能的理论、方法、技术及应用系统的一门新的技术科学。通俗来讲,人工智能就是致力于让机器变得智能的活动,而智能就是使实体在其环境中具有远见地、适当地实现功能性的能力<sup>[1]</sup>。该领域的研究涵盖知识表示、自动推理和搜索方法、机器学习和知识获取、知识处理系统、计算机视觉、语言识别、自然语言处理、专家系统及智能机器人等。在医学领域中,以计算机视觉、机器人等应用广泛,其中与计算机图像识别结合最广泛的是医学影像技术。在骨科疾病临床诊治中,影像学资料具有重要的参考价值,故基于影像学资料所开发的人工智能技术能为骨科疾病的发生发展、临床诊断、手术指导、预后评估提出可靠的依据<sup>[2]</sup>。此外,基于医学影像学的人工智能应用已在肿瘤性疾病、心血管系统、慢性疾病并发症等领域的智能诊断中有许多成果<sup>[3]</sup>。相信人工智能在骨科诊断领域同样有许多应用潜力亟待挖掘。本文就骨科人工智能诊断技术的原理及其在骨科的应用研究现状作一综述,并对其未来发展进行展望。

## 1 机器学习(machine learning)与深度学习(deep learning)

机器学习是人工智能领域的一种算法类别,机器学习是使用某种算法来分析数据,通过对数据的分析得出某种结论,然后对某些事物做出决定或预测,是使用大量的算法和数据对机器进行训练,从数据中学习如何执行任务<sup>[4]</sup>。机器学习旨在对计算机进行大量的数据训练,挖掘深层次信息,训练计算机自主学习能力,以实现智能分析数据<sup>[5]</sup>。例如在医学影

像资料处理中,基于机器学习的医学影像学资料通过对图像分割、配准、融合及去噪四个方面的处理,大幅改进了传统图像处理的效果,提高了图像精度,方便临床医生更为直观的阅读与提出诊治方案<sup>[6]</sup>。机器学习的算法很多,有逻辑回归、神经网络、支持向量机、聚类算法、降维算法、推荐算法等<sup>[7]</sup>,算法根据学习的种类分为监督学习、无监督学习和半监督学习,监督学习常见的算法有逻辑回归、神经网络、支持向量机算法和随机森林算法等,是指从已知的训练数据集中学习出一个模型参数,当录入新的数据时,可以根据这个模型来预测结果。监督学习就是最常见的分类问题,通过已有的训练样本去训练得到一个最优模型,监督学习的目标是让计算机去学习已经创建好的模型。目前,无论是模型、算法及实际问题中的应用都以监督学习为主流,原因是监督学习的预测结果可控且目标明确,但通常需要保证数据量及特定领域的专业知识<sup>[8]</sup>。无监督学习常见的算法有K-means算法、K-medoids算法、CLARANS算法等,是指计算机自主学习未知类别的样本数据,根据样本间的同异性对样本集进行分类,使类内差距达到最小,同时类间差距达到最大,目的是对原始资料进行分类,以了解样本数据的内部结构。半监督学习是一种混合监督学习和无监督学习的学习方法,应用于解决出现一部分样本数据有标记和较多样本无标记的情形,在医学领域应用较为少见。

深度学习是机器学习领域中一个新的研究方向,其动机在于建立、模拟人脑进行分析学习的神经网络,是一种以人工神经网络为基础的技术<sup>[9]</sup>。深度学习与机器学习的不同在于

深度学习是学习样本数据内在规律和表示层次,即学习的是一种深层非线性网络结构,能够识别一些更加复杂的自然信号如自然图像和人类声音等数据,是更为复杂的机器学习算法。在图像处理中,深度学习可识别处理更为复杂的视觉特征,如线、边、形状和整个可视对象,顺序为从边缘到部分再到整体的过程,最大程度地提高分类性能。它与传统人工神经网络的不同在于其通过并行图形处理单元和数学优化方法使计算能力增长,使神经网络的体系结构得到升级,通过更新模型权重的迭代过程,这些算法学会了适度识别低级和中级图像信息,以最大程度地提高分类性能。由于存在标签稀缺、模型的通用性和可解释性等局限性,关于机器学习和深度学习的优劣势对比尚存在争论,Smith等<sup>[10]</sup>发现机器学习方法在基于转录组学数据的表现预测上胜过深度学习方法。Maaref等<sup>[11]</sup>研究结直肠癌肝转移的患者化疗方案的反应性,使用深度学习算法在监测肿瘤消退中准确率远大于机器学习算法。Adams等<sup>[12]</sup>利用深度卷积神经网络(Convolutional Neural Network, CNN)算法评估股骨颈骨折诊断的准确率,发现随着训练数据集的增多,深度CNN算法的准确性增加,证明了随着数据集的增多,深度学习算法的可靠性和实用性更高。

## 2 骨科人工智能诊断的应用

在骨科领域,人工智能的应用大致分为两大类:计算机辅助诊断及对疾病预后的预测。人工智能计算机辅助诊断方法主要是利用机器学习和深度学习对影像学图像进行直接识别,间接为临床医生提供更为准确的诊断依据。研究表明,对于骨科临床经验欠缺的医师,利用人工智能深度学习算法可明显降低骨折误诊率,可作为模拟高级医师传递专业知识的新途径,为提高医护能力提供实质性的改进<sup>[13]</sup>。相关研究的疾病类型相对集中于创伤骨科,少数涉及骨质疏松症、骨科退行性疾病如腰椎间盘突出症,极少数涉及骨科感染性疾病,如利用MRI影像区别结核性与化脓性脊柱炎<sup>[14]</sup>、基于CT影像的机器学习辅助诊断慢性创伤性骨髓炎<sup>[15]</sup>。疾病及其预后预测的研究相对集中于骨科肿瘤,也有骨关节炎<sup>[16-17]</sup>、关节置换术后功能恢复<sup>[18-19]</sup>、病理性骨折的预测和风险评估<sup>[20]</sup>等方面的相关报道。

**2.1 骨质疏松症** 骨质疏松症是由于多种原因导致的骨密度和骨质量下降,骨微结构破坏,造成骨脆性增加,以单位体积内骨组织量减少为特点的代谢性骨病,骨质疏松最严重的并发症是骨折,称为骨质疏松性骨折,会导致遗留残疾,甚至危及生命。骨质疏松性骨折的诊治关键在于早期发现隐匿性骨折和干预骨质疏松症,延缓其发展。近年来随着人工智能技术的发展,利用人工智能自动图像分割和建立预测模型,从而实现骨质疏松症及其并发症的早期预防,智能辅助诊断极大提高了筛查效率。早在2018年我国已有研究建立基于机器学习的骨质疏松性骨折预测研究,研究将临床变量与遗传变量作为特征,对临床表型和遗传变异数据进行特征选择后分别使用Logistic回归分析法和XGBoost算法对其进行预测,结果表明相较于单独使用临床变量进行预测,加入遗传变

量后XGBoost、Logistic方法的预测准确率更高,其中XGBoost方法较Logistic回归模型预测效果更好<sup>[21]</sup>。Ferizi等<sup>[22]</sup>补充了通过机器学习和深度学习的结合运用,不仅可以建立风险预测模型,还能自动分割骨质疏松及存在骨质疏松风险病人的影像学图像,在人工智能辅助诊断该疾病有一定价值。研究表明,在影像学分析方面,CNN提供的高分割精度可能有助于对骨质量的结构性测量<sup>[23]</sup>。

## 2.2 创伤骨科

**2.2.1 桡骨远端骨折** 桡骨远端骨折是上肢最常见的骨折类型,在急诊骨折患者中约占17%,在前臂骨折患者中约占75%,桡骨远端骨折的分类方法很多,至今尚无一种骨折分类方法能涵盖所有类型的骨折。桡骨远端骨折的骨折类型及所选择的治疗方式将决定患肢的功能恢复和患者的生活质量。Gan等<sup>[24]</sup>选取了2340张桡骨远端骨折病人的X线片,训练CNN来分析数据,CNN的诊断性能通过受试者工作特性曲线下面积(AUC)评估,用准确性、灵敏度、特异性和尤登指数来表示,将结果与骨科专家组和放射科医师组的结果进行比较,得出CNN在区分图像方面具有更好的性能,在疾病诊断性能上与骨科专家组类似,优于放射科医师组。在影像学检查中,桡骨远端骨折诊断相对不难,但相较于人工阅片,人工智能可识别图像能力更强,可提供准确率高的诊断方案供经验不足的医师参考,从而可为病人选择最优治疗方案。

**2.2.2 髌骨骨折** 髌骨骨折常见的类型是股骨颈骨折、股骨转子间骨折和骨盆骨折。中国逐渐步入老龄化社会,老年髌骨骨折的高发病率、死亡率、致残率,将带来巨大的社会和家庭负担。对于髌骨骨折的病人,X线检查的漏诊误诊会导致预后不良。Cheng等<sup>[25]</sup>展示了使用深度CNN(DCNN)在普通骨盆X线中检测和定位髌骨骨折的可行性,对DCNN进行了25505次X线片的预训练,回顾性分析了3605例髌骨骨折患者,得出该算法用于识别髌骨骨折的准确性为91%,灵敏度为98%,假阴性率为2%,AUC为0.98,可视化算法显示出95.9%的病变识别率,证明了DCNN不仅能以较低的假阴性率检测出骨盆X线上显示的髌骨骨折,还具有较高的定位骨折病灶的准确性,其设计的Grad-CAM软件可作为工具应用于临床系统中,有助于临床医师提高工作效率及评估患者病情。在骨盆骨折中需警惕的是并发症的发生,如大出血、脏器破裂等,在一些罕见并发症中,人工智能的高精确度不容忽略,Hertz等<sup>[26]</sup>研究钝性骨盆骨折所导致的膀胱破裂使用了机器学习方法,在3063例病人中检出了208例(6.8%)伴有膀胱破裂,准确度为97.8%,特异性为99%,灵敏度为83%,AUC为0.99,同时证明人工智能可帮助临床医师早期发现隐匿性的并发症,降低病人的风险,提高医疗安全性。郑颖捷<sup>[27]</sup>自主研发基于CT三维重建的股骨转子间骨折六部分分型<sup>[28]</sup>的计算机辅助诊断(CAD)系统并初步验证了其效能,回顾性地研究了107例患者的CT三维重建图片,结果CAD系统的独立诊断符合率为86.9%,低于骨科住院医师的94.4%,显著低于骨科主任医师的97.2%;联合CAD系统后,骨科住院医师的诊断符合率由94.4%提高到97.2%,骨科主任医师的诊断

符合率由 97.2% 提高到 99.1% ;表明 CAD 系统可实现自动化骨折分型,有较高的准确度,但仍存在不足之处。

2.2.3 脊柱骨折 脊柱骨折的发生率占骨折的 5% ~ 6% ,以胸腰段骨折发生率最高,其次为颈、腰椎,胸椎最少,常可并发脊髓或马尾神经损伤。脊柱骨折发生在不同部位的骨折类型较多。目前基于人工智能诊断的脊柱骨折研究较少,多集中于椎体压缩性骨折。Al-Helo 等<sup>[29]</sup>通过全自动的 CAD 系统对 50 例腰椎压缩性骨折病人的 CT 影像进行智能诊断,对椎体进行定位、标记、分割、标注和分段,并分别用监督学习(神经网络算法)及无监督学习(K-means 算法)进行训练,使用神经网络算法的诊断准确率平均为 93.2% ,使用 K-means 算法的诊断准确率平均为 98% ,证明基于机器学习所设计的 CAD 系统对腰椎压缩性骨折的辅助诊断有极大的意义。有研究表明,在椎体压缩性骨折中,应用机器学习不仅能更准确识别 CT 图像,间接提高诊断准确率,还能计算椎体骨密度<sup>[30]</sup>,能够为临床医生提示骨折病因,使诊断更为科学全面。

2.3 腰椎间盘突出症 腰椎间盘突出症是较为常见的骨科退行性疾病之一。腰椎间盘突出症的临床诊断依赖腰椎 MRI 检查,Koh 等<sup>[31]</sup>开发了针对腰椎间盘突出 MRI 图像的 CAD 对 70 例腰椎间盘突出症病人的 MRI 图像进行诊断,利用感知器分类器、最小均方分类器、支持向量机分类器和 K 均值分类器对椎体、椎间盘和脊髓的特征集合进行训练,诊断准确率为 99% ,与人工诊断相比,该 CAD 诊断准确率及诊断效率更高。值得一提的是,针对该疾病的人工智能应用也包括腰椎间盘突出症择期手术病人的术前危险分层、术后药物的使用及术后恢复情况的预测等<sup>[32-33]</sup>,共同为该疾病的诊断、围手术期管理和辅助临床决策起到了推动作用。

2.4 骨科肿瘤 骨肿瘤是发生于骨骼或其附属组织的肿瘤。人工智能在骨科肿瘤领域的应用有肿瘤生存预测、肿瘤标志物、肿瘤细胞代谢等,主要研究集中于肿瘤生存预测。骨肉瘤是骨恶性肿瘤中最常见的一种,是从间质细胞系发展而来,肿瘤迅速生长是由于肿瘤经软骨阶段直接或间接形成肿瘤骨样组织和骨组织,多见于青少年或儿童。骨肉瘤可根据其部位、分化程度、肿瘤的组织特征进行分型,肿瘤的分型及分期可为制定治疗方案提供重要的依据,目前骨肉瘤的治疗主要由术前化疗、手术、术后化疗三阶段组成,手术治疗是重要的组成部分,人工智能在骨肉瘤的应用主要集中在利用遗传学特征预测骨肉瘤是否转移<sup>[34]</sup>、利用机器学习方法预测骨肉瘤化疗反应<sup>[35-36]</sup>以及骨肉瘤预后因子的研究等<sup>[37-38]</sup>。Han 等<sup>[39]</sup>开发了一种新型的基于深度学习的滑膜肉瘤患者生存率预测算法,测试中发现该生存神经网络模型较 Cox 风险模型有更好的性能,可以更好的预测肿瘤病人的预后。van IJzendoorn 等<sup>[40]</sup>利用机器学习训练基因表达数据,揭示了软组织肉瘤新的诊断标志物、预后标志物及治疗靶向标志,为研究多亚型复杂肿瘤提供了新思路和新途径。目前在人工智能辅助下骨科肿瘤研究侧重于“果”,即通过预测病人的结果来指导治疗,相信随着人工智能的发展,在对肿瘤病因、定位、发展、治疗等方面能有更加深入的研究和认识。

### 3 结 语

面对老年人群数量庞大的老龄化社会,我国对人工智能技术的需求很大。人工智能技术凭借其自动高效、准确进行疾病筛查、诊断、预测等方面的优势,在辅助临床医师进行诊断、监测工作中有着巨大的应用前景。目前人工智能在骨科相关研究及应用中还存在着不足:(1)骨科疾病种类繁多,但人工智能在骨科应用范围局限,辅助诊断多其集中在创伤骨折,为使人工智能技术能诊断更多类型的骨科疾病,需进一步提高算法性能和人工智能算法的创新,需建立覆盖面更广、更全面的要素模型,这也是人工智能诊断未来的工作趋势和重点。(2)目前尚无相对规范的骨科信息数据库或数据平台,信息数据质量的参差不齐、不规范等问题为数据的扩增和收集带来了困难。(3)如何更好地收集、保护、应用临床数据也是目前面临的困难。如能突破瓶颈,人工智能诊断技术将逐渐走向完善。人工智能始终是医师的工具,并不能完全取代医师,机器需结合人的智慧才能发挥出最大效能,同时在临床实际应用中,人工智能技术离不开各学科、各领域的共同协作和维护。尽管面临着一些挑战,随着 5G 时代的到来,相信人工智能在图像、声像等方面会有重大革新,可能进一步提高骨科疾病的辅助诊断能力,推动骨科疾病大数据平台的建立,建立规范化诊疗流程,指导精准化、个性化治疗。相信多学科共同发展,齐头并进,不断突破创新,人工智能在骨科的应用也将步入新阶段。

### 参考文献

- [1] 刘学军. 机器学习在精神科的运用[J]. 中华医学信息导报, 2019, 34(12): 18.
- [2] 许华权, 庄杰, 章建军, 等. 医学影像学在骨科医学中的应用[J]. 中医药管理杂志, 2016, 24(11): 149-151.
- [3] 李顶, 汪艳芳, 李永欣, 等. 人工智能在医学影像诊断中的应用研究[J]. 中国临床解剖学杂志, 2020, 38(1): 110-113.
- [4] 彭瀚. 无监督学习中的 K-means 算法[J]. 环球市场信息导报, 2018(41): 237-238.
- [5] 梁长虹. 加强机器学习在医学影像中的研究和应用[J]. 国际医学放射学杂志, 2019, 42(1): 1-2.
- [6] 左振宇. 基于机器学习的医学图像分割、配准、融合及去噪[J]. 电子设计工程, 2019, 27(17): 135-139.
- [7] 司家瑞. 浅谈机器学习在医学大数据中的应用[J]. 科技展望, 2016, 26(23): 304.
- [8] Jin W, Fatehi M, Abhishek K, et al. Artificial intelligence in glioma imaging: challenges and advances [J]. J Neural Eng, 2020, 17(2): 021002.
- [9] 何静. 人类学习与深度学习: 当人脑遇上人工智能[J]. 西南民族大学学报(人文社会科学版), 2017, 38(12): 84-88.
- [10] Smith AM, Walsh JR, Long J, et al. Standard machine learning approaches outperform deep representation learning on phenotype prediction from transcriptomics data[J]. BMC Bioinform, 2020, 21(1): 1-18.

- [11] Maaref A, Romero FP, Montagnon E, et al. Predicting the response to FOLFOX-based chemotherapy regimen from untreated liver metastases on baseline CT: a deep neural network approach [J]. *J Digit Imaging*, 2020, 33(4): 937–945.
- [12] Adams M, Chen W, Holdorf D, et al. Computer vs human: Deep learning versus perceptual training for the detection of neck of femur fractures [J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2019, 63(1): 27–32.
- [13] Lindsey R, Daluiski A, Chopra S, et al. Deep neural network improves fracture detection by clinicians [J]. *PNAS*, 2018, 115(45): 11591–11596.
- [14] Kim K, Kim S, Lee YH, et al. Performance of the deep convolutional neural network based magnetic resonance image scoring algorithm for differentiating between tuberculous and pyogenic spondylitis [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 13124.
- [15] Wu YF, Lu X, Hong JQ, et al. Detection of extremity chronic traumatic osteomyelitis by machine learning based on computed-tomography images [J]. *Medicine*, 2020, 99(9): e19239.
- [16] Hirvasniemi J, Giels WP, Arbab S, et al. Bone texture analysis for prediction of incident radiographic hip osteoarthritis using machine learning: data from the Cohort Hip and Cohort Knee (CHECK) study [J]. *Osteoarthr Cartil*, 2019, 27(6): 906–914.
- [17] Tiulpin A, Klein S, Bierma-Zeinstra SMA, et al. Multimodal machine learning-based knee osteoarthritis progression prediction from plain radiographs and clinical data [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 20038.
- [18] Kumar V, Roche C, Overman S, et al. What is the accuracy of three different machine learning techniques to predict clinical outcomes after shoulder arthroplasty? [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2020, 478(10): 2351–2363.
- [19] Farooq H, Deckard ER, Ziemba-Davis M, et al. Predictors of patient satisfaction following primary total knee arthroplasty: results from a traditional statistical model and a machine learning algorithm [J]. *J Arthroplast*, 2020, 35(11): 3123–3130.
- [20] Damron TA, Mann KA. Fracture risk assessment and clinical decision making for patients with metastatic bone disease [J]. *J Orthop Res*, 2020, 38(6): 1175–1190.
- [21] 余锦娟, 林勇. 基于机器学习的骨质疏松性骨折预测研究 [J]. *中国医学物理学杂志*, 2018, 35(11): 1329–1333.
- [22] Ferizi U, Honig S, Chang G. Artificial intelligence, osteoporosis and fragility fractures [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2019, 31(4): 368–375.
- [23] Memiş A, Varlı S, Bilgili F. Semantic segmentation of the multiform proximal femur and femoral head bones with the deep convolutional neural networks in low quality MRI sections acquired in different MRI protocols [J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2020, 81: 101715.
- [24] Gan KF, Xu DL, Lin YM, et al. Artificial intelligence detection of distal radius fractures: a comparison between the convolutional neural network and professional assessments [J]. *Acta Orthop*, 2019, 90(4): 394–400.
- [25] Cheng CT, Ho TY, Lee TY, et al. Application of a deep learning algorithm for detection and visualization of hip fractures on plain pelvic radiographs [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(10): 5469–5477.
- [26] Hertz AM, Hertz NM, Johnsen NV. Identifying bladder rupture following traumatic pelvic fracture: a machine learning approach [J]. *Injury*, 2020, 51(2): 334–339.
- [27] 郑颖捷. 基于计算机技术对股骨转子间骨折六部分分型的相关研究 [D]. 遵义: 遵义医学院, 2017.
- [28] 郭小微. 股骨转子部骨折六部分骨折分型及创伤评分系统 (KNXW) 的研究 [D]. 遵义: 遵义医学院, 2014.
- [29] Al-Helo S, Alomari RS, Ghosh S, et al. Compression fracture diagnosis in lumbar: a clinical CAD system [J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2013, 8(3): 461–469.
- [30] Burns JE, Yao JH, Summers RM. Vertebral Body Compression Fractures and Bone Density: Automated Detection and Classification on CT Images [J]. *Radiology*, 2017, 284(3): 788–797.
- [31] Koh J, Chaudhary V, Dhillon G. Disc herniation diagnosis in MRI using a CAD framework and a two-level classifier [J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2012, 7(6): 861–869.
- [32] Karhade AV, Ogink P, Thio Q, et al. Development of machine learning algorithms for prediction of discharge disposition after elective inpatient surgery for lumbar degenerative disc disorders [J]. *Neurosurg Focus*, 2018, 45(5): E6.
- [33] Staartjes VE, de Wispelaere MP, Vandertop WP, et al. Deep learning-based preoperative predictive analytics for patient-reported outcomes following lumbar discectomy: feasibility of center-specific modeling [J]. *Spine J*, 2019, 19(5): 853–861.
- [34] He YF, Ma J, Ye XJ. A support vector machine classifier for the prediction of osteosarcoma metastasis with high accuracy [J]. *Int J Mol Med*, 2017, 40(5): 1357–1364.
- [35] Jeong SY, Kim W, Byun BH, et al. Prediction of chemotherapy response of osteosarcoma using baseline 18F-FDG textural features machine learning approaches with PCA [J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2019, 2019: 1–7.
- [36] Lin P, Yang PF, Chen S, et al. A Delta-radiomics model for preoperative evaluation of Neoadjuvant chemotherapy response in high-grade osteosarcoma [J]. *Cancer Imaging*, 2020, 20(1): 1–12.
- [37] Hill KE, Kelly AD, Kuijjer ML, et al. An imprinted non-coding genomic cluster at 14q32 defines clinically relevant molecular subtypes in osteosarcoma across multiple independent datasets [J]. *J Hematol Oncol*, 2017, 10(1): 1–22.
- [38] Liu F, Xing L, Zhang X, et al. A four-pseudogene classifier identified by machine learning serves as a novel prognostic marker for survival of osteosarcoma [J]. *Genes (Basel)*, 2019, 10(6): 414.
- [39] Han I, Kim JH, Park H, et al. Deep learning approach for survival prediction for patients with synovial sarcoma [J]. *Tumour Biol*, 2018, 40(9): 101042831879926.
- [40] van IJzendoorn DGP, Szuhai K, Briaire-de Bruijn IH, et al. Machine learning analysis of gene expression data reveals novel diagnostic and prognostic biomarkers and identifies therapeutic targets for soft tissue sarcomas [J]. *PLoS Comput Biol*, 2019, 15(2): e1006826.