

基于人工智能构建急腹症快速分诊系统

Developing the Rapid Triage System for Acute Abdominal Diseases Based on Artificial Intelligence

张薇^{1,2,3}, 孙明伟^{1,2}, 曾俊^{1,2}, 陈伟^{2,4}, 彭谨^{1,2}, Pekka Kuosmanen^{2,5}, 祝迪^{2,5}, 江华^{1,2,△}

ZHANG Wei, SUN Ming-wei, ZENG Jun, CHEN Wei, PENG Jin, Pekka Kuosmanen, ZHU Di, JIANG Hua

(1. 四川省医学科学院·四川省人民医院 急诊医学与灾难医学研究所, 四川 成都 610072; 2. 中芬医学人工智能研究中心, 四川 成都 610072; 3. 成都工业学院计算机系, 四川 成都 611730; 4. 中国医学科学院北京协和医院肠外与肠内营养科, 北京 100730; 5. 芬兰艾维科技集团, 芬兰 赫尔辛基 00180)

【摘要】 急腹症是一组以急性腹痛为起病表现的急诊疾病, 既包含急性单纯性阑尾炎等简单疾病, 也包括消化道穿孔、重症急性胰腺炎等可能危及生命的复杂疾病。在有限的时间内, 依据患者对症状的描述快速对急腹症进行准确分诊, 识别和筛选危重患者, 并进行优先处理, 是一待解决的重要问题。计算机技术的发展使得利用人工智能 (artificial intelligence, AI) 技术建立急腹症快速分诊系统成为了可能。急腹症智能分诊系统的研究主要包括以下几个方面: ①根据医学教材以及病例诊断的文本信息建立知识图谱; ②根据患者主诉, 实现医学术语到知识图谱中概念的归一化; ③利用深度学习的方法训练模型, 使计算机判别不同的急腹症; ④在医院以及急救中心等场所部署训练后的 AI 模型进行测试并基于临床使用效果和反馈进行优化, 使得系统对急腹症诊断的准确率达到可接受的水平 (根据一般标准为: $F \geq 94\%$)。在开发过程中, 自然语言处理是急腹症人工智能分诊系统建立所必需的核心技术。本文综述了近年来自然语言处理领域中的最新技术进展, 并讨论了将其应用于构建急腹症快速智能辅助诊断系统的前景。此系统的开发可以作为范式推广到其他疾病, 优化患者的就诊流程, 提高急诊效率。

【关键词】 急腹症; 人工智能; 诊断; 自然语言处理; 急诊医学

【中图分类号】 R

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-6170(2019) 01-0219-04

急腹症是一组以急性腹痛为起病表现的常见的急诊疾病, 既包含了急性单纯性阑尾炎这样并发症少, 预后良好的简单疾病, 更包括了急性重症胰腺炎、消化道穿孔、肠缺血性疾病、消化道出血等可能危及生命的复杂疾病。据欧美国家的报道, 急腹症占成人急诊就诊的第三位, 占比 5%~10%^[1]。国内对急腹症的系统性流行病学调查不多, 结合一些单位的大宗病例报告^[2], 此类疾病可占到急诊就诊的 1/5~1/4, 是急诊科医师处理的最常见疾病之一。

本质上, 对于急腹症的快速准确分诊, 是一个基于患者对于症状的描述 (主诉、现病史) 和少量辅助检查结果对于疾病诊断和危重程度进行分类预测的过程, 随着机器学习和人工智能的发展, 有可能实现智能辅助决策。

1 急危重症领域中的辅助决策系统发展简述

临床数据的一个特点就在于信息量巨大, 干扰多, 关键信息隐藏于大量噪声中。从上世纪 80~90 年代开始, 随着计算机科学的快速进步, 人们逐渐认识到可以将计算机应用于医疗诊断, 并提出了计算机辅助临床决策支持系统 (Computerized Clinical Decision Support System, CDSS) 的概念。例如, 针对“创伤性休克的复苏治疗策略”, 早在 1990 年代, 美国就提出基于决策树模型, 以氧输送 (DO₂) 达标为

核心标准的 ICU 床旁复苏决策支持系统^[4]。类似的“知识库+推理机”的技术路线, 是目前 CDSS 开发的一个主流。近年来 IBM 的肿瘤辅助决策系统沃森 (Watson) 引起了广泛关注, 并已开始在国内一些单位进行试用, 使得临床医务人员对 AI 的兴趣与日俱增。需要指出的是, 由于临床信息的复杂性及其获取的不确定性, 使得依据自动推理的决策支持系统往往很难真正应用到临床实战中^[5]。目前已有几个典型的临床辅助决策支持系统, 诸如 MYCIN 系统 (主要用于协助医生诊断感染性疾病), 其推理规则类似“IF 打喷嚏 OR 鼻塞, THEN 有感冒症状”, 本质上是参考经典诊断学教科书有关诊断/鉴别诊断的逻辑规则形成的一种产生式专家系统。由于诊断学教科书只是对临床实践过程的一种概括表示, 诊断规则的描述形式上相互独立, 对疾病之间的相关性仅做了有效的考虑 (相关性问题的留待医学生毕业后进入临床自己在实践中学习和建立, 实际上医生从业之后在构建临床知识库和推理规则上是一种终生学习)^[6,7]。同时, 产生式专家系统是采取单一控制策略进行推理, 如顺序性的按照规则进行推理, 这样当进入真实临床环境时, 面对复杂多变以及往往不完备的信息, 这类专家系统无论是在效率上还是在精准度上都大为降低。不论是上述床旁复苏决策支持系统、MYCIN、Watson, 又或是斯坦福大学的临床指南知识表达模型的 ATHENA 决策支持系统, 均面临无法大规模推广的挑战。

就急诊而言, 已有一些用于分诊的临床信息管

【基金论文】 四川省重点研发项目 (编号: 2018FZ0067), 四川省科技支撑计划项目 (编号: 2014FZ0125), 四川省教育厅科研项目资助 (编号: 17ZB0027)。

△通讯作者

理系统投入使用,面向的使用者是分诊护士。分诊护士需要完成两项任务:①确定患者诊治的优先等级,将最严重的、具有很高风险的患者(即危重患者)识别出来并送入抢救室;②确定普通患者的情形所对应的就诊专业,并将其分配至特定的科室(如内科、外科等)^[7,8]。

上述急诊分诊系统可以实现对患者优先级的初步判断,其系统通常采集的信息包括:患者的基本生命体征、症状体征、疼痛评分、早期预警评分量表、意识清晰程度、过敏史、传染病史等,然后按照简单的规则系统(如根据症状进行打分)进行分级分区,患者进入各区后,再由诊疗医师进行处置。此类信息管理系统一定程度上对急诊患者的初步评估进行了规范,对于如休克等可通过较少的指标进行识别的重症患者可实现快速筛选,但忽略了患者主诉、病史部分的信息提取,很大程度上限制了其对于急腹症这种以症状/体征为中心的复杂情况的识别,使得患者可能会被错误分诊,进行不必要的检查以及耗时反复的会诊,延误治疗时间。

早在 1978 年,我国外科学前辈曾宪九教授和计算机科学的前辈科学家黄凤玲教授,就带领团队合作开展了急腹症自动诊断的探索^[9]。由于受当时的理论、计算模型、计算机性能的限制,这一探索并未取得可直接进入到临床进行推广应用的成果。20 世纪八十年代以后,这一研究方向沉寂了下来,即使到近几年,虽然危重症的辅助决策系统研究逐渐增加,但急腹症方面的类似研究依然是空白。现在回顾这一过程,可以发现,急腹症诊断的辅助决策与危重症诊断中存在的巨大差别可能是造成这种研究发展不平衡的重要原因:急腹症诊断过程中,患者口述的主诉、现病史提供了非常重要的信息,其中包含了腹痛的性质、部位、演变以及相伴随的其他症状的特性,这些症状和体征组合起来的模式形成了可鉴别的急腹症诊断。而危重症的诊断更多的依靠各种辅助检查。就机器处理的难点来说,症状的组合是由患者以自然语言表达,并由医师按照一定的术语规范以文字的形式进行记录而成。显然,如果没有适当技术的帮助,这些信息在经典的医学研究中很难被把握,也就难以成功建立自动诊断系统。

2 引入自然语言处理技术带来重要契机

近年来,随着自然语言处理(natural language processing, NLP)技术的飞速发展,为解决此类长期困扰临床诊断学的问题提供了契机。NLP 既是计算机科学的重要组成部分,也是人工智能研究的重要方向,是一门融语言学、计算机科学、数学于一体的科学^[10]。2015 年以来,自然语言理解和处理出

现了重要的进展,即从完成了独热模型(one hot model)向词嵌入(word embedding)模型的过渡^[10,11]。词嵌入的基本原理是通过对大量的自然语言文本词汇进行提取,并将提取的关联词汇按照一定的关系组织在一个反映它们之间逻辑关系的系统中与传统的独热模型相比,更加入了对当前词组所在局部语境特征的建模。通过连续的或者间断的语言模型分析特定单词与上下文之间的关系,然后将这种关系和单词之间的转移概率转化为一组定长的向量。通过把不同的单词转化为相同长度的向量,文字就转化为有固定宽度的矩阵,从而可用于进一步的各种机器学习建模^[12,13]。

词嵌入技术虽然能够获得各种单词的嵌入向量,但是这种嵌入向量表现的是特定单词在上下文中出现的概率。对于单词内部的各种隐含意义,以及它在人类知识体系中承担的各种内容并不能完全反映。如果要了解特定单词,例如“急腹症”在特定业务场景下,在某段病历文本中的全局语境和语义描述,则需要做更多的技术努力。以主-谓-宾的三元关系构成的本体网络可以帮助达到上述目的,此时,急腹症作为一个专业术语,可以归一化并映射为一系列基本原子颗粒概念的组合,例如可以转化为:腹痛、主要表现和急性起病的组合,这些概念又和更多的概念相联系,形成概念网络,特定单词的意义不仅由大量文本的上下文标定,更是由其在概念空间中所处的位置来进行标定^[14]。这种基于概念网络的词语标定技术被称为知识图谱(knowledge map, KG)^[15,16]。

然而,如何从大量文本中自动提取知识图谱本身也是 NLP 中一个很大的挑战。目前有很多研究者致力于自动从网页中抽取三元关系的算法研究,如 Oren Etzioni 主导的“开放信息抽取”(open information extraction, OpenIE)项目^[16],以及 Tom Mitchell 主导的“永不停止的语言学习”(never-ending language learning, NELL)项目^[17]。OpenIE 项目已经从 1 亿个网页中抽取出了 5 亿条事实,而 NELL 项目也抽取了超过 5 千万条事实。这些都构成了人类知识的基础^[6,18-22]。

3 实现基于 NLP 的急腹症辅助决策需要跨越的挑战

不过,用上述通用系统构建应用于临床诊断的语言关系时,则有可能力有所不逮,因为从经典教科书中抽提的诊断关系,呈现的是“典型”的有关疾病诊断的知识:真实临床世界中,患者的症状/体征并非如教科书那样典型,常常存在多种合并疾病状态,使得症状/体征的相互重叠与干扰,鉴别这些具有重叠性的关系,依靠的是有经验的医生在长期的

实践中累积的有关诊断的直觉,即对“隐性知识”的提取能力^[7,22,24],因此,正确的提取信息,需要把语句及其相互关系置于一个有结构的网络中。2008 年 Tim Berners-Lee 等人提出了下一代互联网——语义网(The Semantic Web)的概念。他们认为,互联网中的所有信息都是基于本体来描述的,都具备一定的结构,这些结构的语义可以使用本体(ontology)来描述。本体描述了特定领域(领域本体)或所有领域(通用本体)中的概念以及概念之间的关联关系,并且这些概念和关系是明确的、被共同认可的。当信息结构化并且具备语义后,计算机就能完成概念网的定位从而理解其含义。

在辅助诊断技术开发中,建立起恰当的临床场景(患者的主要症状、体征)——诊断方向的映射,处于核心地位。要确定机器能够正确理解自然语言,即计算机是否正确理解了提问者的意图,依然是人工智能研究领域中最具挑战性的难题之一。到目前为止,自然语言理解主要有两个定义,一个是基于表示的,一个是基于行为的。对于前者,如果一名医生在临床决策中提到了“腹部反跳痛”,计算机若能将这个概念联系到了经过医学训练的人所能联想的一系列相关概念,如:压痛,腹部,按压,腹膜刺激征等。那么就可以认为计算机理解了“腹部反跳痛”概念。而对于后者,如果给定一段典型的急性腹膜炎的病案,计算机按照类似人的思维模式判断出“这段文字描述的是急性腹膜炎”甚至进而判断出“需要进一步做相应的生化/影像检查”,就可以认为计算机理解了上述语句的意思。

我们认为,在解决急腹症的辅助诊断-分诊问题中,可以综合上述两种定义的模式构建新的技术。此即:当机器系统遇到同一功能意念的不同表述方法的时候,一方面需要通过构建知识图谱,如:在国外现有医学本体(症状,SNOMED-CT,综合 UMLS,检验,LONIC,药物 RxNorm,护理 NDC,诊断 CPT 或 ICD-10)的基础上,抽取某个专科子集,进行本地化定制后,完成一系列的相关概念的连接,以使得系统对病案文本输入信息在知识图谱上做出正确的映射。另外一方面,在完成所有文本信息的采集之后,生成合理的临床诊断或者标准化、结构化的辅助诊断提示文本。

4 总结与展望

通过上述过程即可完成从主诉/病史/查体到诊断构建的过程,从而提示急诊医师患者最具可能性的一种或数种诊断,并给出还需进行的必要辅助检查建议。同时,在应用的过程中,该 AI 辅助分诊系统通过学习和训练不断提高诊断精确性,从而达到与高年资医师类似的诊断水平。可以预见,这样

一种 AI 的应用,将极大的提升急腹症的诊断效率,有望成倍缩短医生做出正确诊断的时间,并大幅减少对高危患者的漏诊、误诊率,这对于我国大型医院日渐繁忙、人满为患的急诊科是十分有价值的。同理,这一旨在解决急腹症诊断难题的研发思路也适合于其它一些急诊性疾病(如急性胸痛、儿科急诊)。解决了这一问题,可以在很大程度上避免由于延迟诊断和误诊造成的患者风险,从而降低医疗差错率,减少医疗事故。

基于上述构想建立急腹症快速辅助诊断系统,不仅可以提高急腹症的诊疗水平,还可基于同样原理应用于急诊的其他疾病,如胸痛、发热等。这对于提高我国急诊服务的水平,改善患者的就医体验具有十分重要的意义。

【参考文献】

- [1] Hastings RS, Powers RD. Abdominal pain in the ED: a 35 year retrospective [J]. American Journal of Emergency Medicine, 2011, 29(7): 712-716.
- [2] 郭荣峰, 车在前, 李警雷, 等. 上海市 2007 年院前急救患者流行病学调查 [C]. // 上海市院前急救系统第三届学术交流年会论文集, 2009: 4-7.
- [3] Hoot NR, Aronsky D. Systematic Review of Emergency Department Crowding: Causes, Effects, and Solutions [J]. Annals of Emergency Medicine, 2008, 52(2): 126-136.
- [4] 曾俊, 杨浩, 江华. 创伤性休克复苏研究的挑战与机遇: 大数据分析、计算机科学、系统生物学与创伤科学的融合 [J]. 创伤外科杂志, 2013, 15(2): 34-37.
- [5] Greg B. IEEE/IBM Watson Student Showcase [J]. Computer, 2016, 49(1): 102-104.
- [6] Ravindranath KR. Clinical Decision Support System for heart diseases using Extended sub tree [C]. // International Conference on Pervasive Computing. IEEE, 2015.
- [7] Brennan CW, Meng F, Meterko MM, et al. Feasibility of automating patient acuity measurement using a machine learning algorithm [J]. Journal of Nursing Measurement, 2016, 24(3): 419-427.
- [8] Wei Z, Ju Z X, Chun X, et al. An Automatic Electronic Nursing Records Analysis System Based on the Text Classification and Machine Learning [C]. // Intelligent Human-Machine Systems and Cybernetics (IHMSC), 2013 5th International Conference on. IEEE Computer Society, 2013.
- [9] 黄冯玲, 朱预, 李汉忠, 等. 应用电子计算机辅助诊断急腹症(附 518 例回顾性验证) [J]. 医学研究杂志, 1978, 卷(9): 页码?.
- [10] 李航. 迎接自然语言处理新时代 [J]. 中国计算机学会通讯, 2017, 13(2): 57-59.
- [11] Kim Y, Jernite Y, Sontag D, et al. Character-Aware Neural Language Models [J]. Computer Science, 2015, 1(1): 2741-2749.
- [12] Hironobu YM, Takahashi H, Oka R. Image-to-Word Transformation Based on Dividing and Vector Quantizing Images With Words [C]. // Proc of First International Workshop on Multimedia Intelligent Storage & Retrieval Management. 1999.
- [13] Wolf L, Hanani Y, Bar K, et al. Joint word2vec Networks for Bilingual Semantic Representations [J]. International Journal of Computational Linguistics and Applications, 2014, 5(1): 27-44.

系统性风湿病罹患结核的发病机制及患者管理研究进展

Pathogenesis and management of tuberculosis in systemic rheumatism

唐 果¹, 韩雅欣¹ 综述, 龙 丽^{1,2△} 审校

TANG Guo, HAN Ya-xin, LONG Li

(1. 遵义医学院第一临床学院, 贵州 遵义 563000; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院风湿免疫科, 四川 成都 610072)

【摘要】 系统性风湿病罹患结核感染发病率日益增高, 由于风湿病患者与结核病患者都可能有相同胸部及神经系统受累, 有发热、乏力、体重减轻等相似的临床表现, 使得我们实现早诊断、早干预、早治疗并不容易。同时, 由于临床治疗中免疫抑制剂、生物制剂的使用, 如何更有效的对系统性风湿病患者结核感染风险进行评估及筛查, 药物使用过程中对患者的随访监测, 罹患结核后如何对患者进行处理等, 都显得尤为重要。现就近年来系统性风湿病罹患结核的发病机制及患者管理作一综述。

【关键词】 系统性风湿病; 结核; 发病机制; 管理

【中图分类号】 R593.21

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-6170(2019)01-0222-03

结核病是由结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)感染导致的传染性疾病。结核病有潜伏性结核感染(latent tuberculosis infection, LTBI)、结核感染(状态)、活动性结核病(abortive tuberculosis)、陈旧性结核病等四种临床阶段。据世卫组织不完全统计仅 2015 年全球约有 1040 万例新发感染病例, 我国新发结核 91.8 万例^[1]。潜伏性结核感染患者达 17 亿例^[2]。尽早确诊及治疗结核感染者, 是控制结核感染和传播的关键。系统性风湿病是累及关节、骨骼、肌肉、血管、相关软组织及结缔组织的一组自身免疫性疾病^[3]。这组疾病的主要特点是血清中含有多种自身抗体, 主要发病机制包括有自身免疫耐受或调节受损、B 淋巴细胞的异常激活以及 T 淋巴细胞的异常反应。同时, 治疗过程中糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂等的长期使用, 导致患者机体处于免疫抑制状态, 使患者结核感染风险显著增加^[4]。

1 系统性风湿病合并结核感染的危险因素

1.1 自身免疫功能紊乱 系统性风湿性疾病患者有多种免疫缺陷及对自身抗体免疫耐受受损机制, 使得其成为结核易感人群。其中一种较为主要的机制是补体系统的紊乱。风湿病患者体内补体因子的不足, 与其疾病的发展相关。表达在患者红细胞、淋巴细胞及中性粒细胞表面的补体受体的缺失, 使得补体介导的微生物清除受到影响, 导致其感染几率增加^[4]。同时, 在一些慢性炎症状态的风湿病患者, 如类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis, RA), 自身抗原长期刺激导致自身 T 淋巴细胞稳态失衡, 且伴外周 T 淋巴细胞寡克隆增殖及整个 T 淋巴细胞受体(TCR)的减少。这些寡克隆的 T 淋巴细胞会存在数年, 并且竞争生长因子和空间, 导致 T 淋巴细胞池萎缩, 继而使得其不能外来抗原入侵时有效地增生抵御侵害^[5]。

1.2 疾病相关因素 系统性风湿病患者结核易感性还与其引起患者器官损害情况、白细胞数、血浆白蛋白水平、血浆球蛋白水平、血清补体 C3、广谱抗

△通讯作者

- [14] Pujara J, Miao H, Getoor L, et al. Ontology-aware partitioning for knowledge graph identification [C]// Workshop on Automated Knowledge Base Construction. ACM, 2013.
- [15] Tomic D, Drenjanac D, Hoermann S, et al. Experiences with creating a Precision Dairy Farming Ontology (DFO) and a Knowledge Graph for the Data Integration Platform in agriOpenLink [J]. Journal of Agricultural Informatics, 2015, 6(4): 115-126.
- [16] 范黎林, 王晓东, 屈喜龙. 基于 Ontology 知识库系统建模[J]. 计算机应用研究, 2006, 23(5): 134-136.
- [17] Mitchell T, AKBCWEKEX. Never Ending Language Learning [C]// IEEE International Conference on Big Data. IEEE, 2012.
- [18] Ding N, Melloni L, Zhang H, et al. Cortical tracking of hierarchical linguistic structures in connected speech [J]. Nature Neuroscience, 2016, 19(1): 158-164.

- [19] Bennett, Casey C. Clinical productivity system - a decision support model [J]. International Journal of Productivity and Performance Management, 2011, 60(3): 311-319.
- [20] Ho LV, Ledbetter D, Aczon M, et al. The Dependence of Machine Learning on Electronic Medical Record Quality. [J]. Amia Annu Symp Proc, 2017: 20(1): 883-891.
- [21] Liu G, Xu Y, Wang X, et al. Developing a Machine Learning System for Identification of Severe Hand, Foot, and Mouth Disease from Electronic Medical Record Data [J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 16341.
- [22] Goldberg Y. A Primer on Neural Network Models for Natural Language Processing [J]. Computer Science, 2015, 1(1): 75.

(收稿日期: 2018-08-25; 修回日期: 2018-09-02)