

· 专家论坛 ·



**于观贞** 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科副主任医师、温州医科大学客座教授，硕士生导师，中国研究型医院学会智能医学专业委员会委员。先后在海军军医大学（第二军医大学）获得病理学硕士和临床肿瘤学博士学位，2011—2012年在美国德州大学 MD Anderson 癌症中心从事脑外科博士后研究。入选 2013 年上海市浦江人才计划。目前主要从事围绕胃癌与胆管癌的预防和精准治疗、转移机制以及氢医学和人工智能的研究。主持国家自然科学基金 2 项，浦江人才计划项目 1 项，全军医药卫生科研基金 1 项，福建省自然科学基金 1 项，中国临床肿瘤学科学基金 1 项。作为子课题负责人或主要撰稿人承担国家国际科技合作专项国家科技支撑计划、上海市重大疾病科技攻关项目各 1 项。在 *EMBO J*、*J Clin Invest*、*Clin Cancer Res*、*BMC Cancer*、*Clin Exp Metastasis*、*J Cancer Res Clin Oncol*、*Med Oncol*、*Eur Surg Res* 等期刊发表论文多篇，总影响因子近 200 分，被引频次超过 500 次，单篇最高被引频次为 144 次。申请获批发明专利 2 项，实用新型专利 1 项。曾获军队医疗成果奖一等奖（第二署名）、美国德州大学 MD Anderson BTC Poster Award 2<sup>nd</sup>（第一署名）、军队医疗成果奖三等奖、中国临床肿瘤学科学基金优秀论文一等奖。

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2018.04.0358

## 人工智能在临床医学中的应用与思考

于观贞<sup>1\*</sup>，刘西洋<sup>2</sup>，张彦春<sup>3</sup>，杨晶东<sup>4</sup>，田建辉<sup>1</sup>，朱明华<sup>5</sup>

1. 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科，上海 200032
2. 西安电子科技大学软件学院，西安 710071
3. 复旦大学计算机科学技术学院医疗健康大数据研究中心，上海 201203
4. 上海理工大学光电信息与计算机工程学院，上海 200093
5. 海军军医大学（第二军医大学）长海医院病理科，上海 200433

**[摘要]** 人工智能（AI）已成为发达国家的国家战略。在医疗健康领域的各个环节（如虚拟助理、医学影像、药物挖掘、营养学、医院管理、健康管理、精神疾病、可穿戴设备、风险管理、病理学和临床诊疗活动等），AI 已取得极大的发展。本文就医疗活动中较为成功的 AI 研究，即 AI 与病理诊断、眼部疾病、皮肤疾病、医学影像、中医药、心电监测、手术机器人、肿瘤治疗、医学科学研究作一系统性的评述，阐述医疗领域 AI 应用存在的问题与展望。相信随着 AI 技术的发展，AI 将会推动医疗领域革命性的进步，使广大病患受益。

**[关键词]** 人工智能；病理；治疗；机器人；中医药

**[中图分类号]** R 604 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)04-0358-08

### Artificial intelligence in clinical medicine: application and thinking

YU Guan-zhen<sup>1\*</sup>, LIU Xi-yang<sup>2</sup>, ZHANG Yan-chun<sup>3</sup>, YANG Jing-dong<sup>4</sup>, TIAN Jian-hui<sup>1</sup>, ZHU Ming-hua<sup>5</sup>

1. Department of Oncology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China
2. School of Software, Xidian University, Xi'an 710071, Shaanxi, China
3. Medical Health Big Data Research Center, School of Computer Science, Fudan University, Shanghai 201203, China
4. School of Optical-Electrical and Computer Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China
5. Department of Pathology, Changhai Hospital, Navy Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

**[收稿日期]** 2018-03-24 **[接受日期]** 2018-04-10

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81572856), 上海中医药大学附属龙华医院高层次人才引进项目(LH02.51.002). Supported by National Natural Science Foundation of China (81572856) and High-Level Talent Introduction of Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (LH02.51.002).

**[作者简介]** 于观贞，博士，副主任医师，硕士生导师。

\*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64385700-8163, E-mail: qiaoshanqian@aliyun.com

**[Abstract]** Artificial intelligence (AI) has become a national strategy in developed countries. AI has been a great success in many scenarios of medicine and health fields, including virtual assistant, medical imaging, drug mining, nutrition, hospital management, health management, mental illness, wearable devices, risk management, pathology and clinical diagnosis and treatment. Here, we reviewed and commented the recent progresses on the application of AI in the pathological diagnosis, ocular diseases, skin disorders, medical imaging, traditional Chinese medicine, electrocardiographic monitoring, medical robots, oncotherapy and translational researches, and summed up and prospected the problems of AI application in medicine and health fields. With the development of technology, AI will lead to a revolutionary progress in medical treatment.

**[Key words]** artificial intelligence; pathology; therapy; robot; traditional Chinese medicine and pharmacy

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(4): 358-365]

发达国家已将人工智能 (artificial intelligence, AI) 上升为国家战略。世界各国均意识到 AI 是未来科技发展的战略制高点, 谁掌握了 AI, 谁将成为未来核心技术的掌控者。我国亦充分意识到这一点, 早在 2015 年 5 月即提出《中国制造 2025》, 2016 年 5 月又提出《“互联网+”人工智能三年行动实施方案》, 2017 年 11 月在北京召开“新一代人工智能发展规划暨重大科技项目”启动会, 这些都标志着新一代 AI 发展规划和重大科技项目进入了全面启动实施阶段。2017 年 12 月我国工业和信息化部提出了《促进新一代人工智能产业发展三年行动计划 (2018—2020 年)》, 明确指出对医疗影像辅助诊断系统的具体要求。AI 时代已经到来, 其发展关系到国家现代化建设的重大任务, 也关系民众的切身利益。

AI 已深入到医疗健康领域的各个环节, 如虚拟助理、医学影像、药物挖掘、营养学、医院管理、健康管理、精神疾病、可穿戴设备、风险管理、病理学和临床诊疗活动等<sup>[1]</sup>。目前医疗活动中比较成功的 AI 包括影像 AI、药物研发 AI、医疗机器人和 IBM Watson 等。由于医学影像的二维属性, AI 在医学影像中取得了较好的应用成果, 受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线下面积 (area under curve, AUC) 可达到 0.9 以上, 如基于钼靶影像的乳腺病变检测、基于皮肤照片的皮肤癌分类诊断、基于数字病理切片的乳腺癌淋巴结转移检测、基于眼底照片的糖尿病性视网膜病变检测, 以及基于胸部 X 线片的肺部炎症性疾病。借助深度学习, 药物研发 AI 在心血管药、抗肿瘤药、孤儿药和常见传染病治疗药等领域取得了新突破, 缩短了药物研发时间、提高了研发效率且控制了研发成本。医疗机器人中的达芬奇机器人早已在各大医院推广应用, 其他类型的机器人

也随着 AI 的发展逐步进入医疗市场。在智能诊疗领域, IBM Watson 展示了 AI 诊断和治疗人类疾病的可行性。目前, 我国科学工作者也积极参与到医疗 AI 的研发中, 包括病理辅助诊断、眼部疾病、皮肤疾病、医学影像、中医药、心电监测、手术机器人、肿瘤治疗和医学科学研究等领域, 本文将对上述研究进展逐一综述。

## 1 AI 在临床医学中的应用

**1.1 AI 与病理诊断** 近年来 AI 在病理学中的应用突飞猛进, 于观贞等<sup>[2]</sup>就 AI 在肿瘤病理诊断和评估中的应用作了全面综述, 阐述了 AI 应用的具体病理场景, 肯定了病理 AI 的应用前景, 并首次提出肿瘤细胞的标注流程和标准。奠定病理 AI 的研究是生物医学成像国际研讨会 (International Symposium on Biomedical Imaging, ISBI) 于 2015 年 11 月至 2016 年 11 月举办的研究者挑战赛 (CAMELYON16), 研究评估了深度学习在检测乳腺癌患者淋巴结转移病理切片中的转移灶的潜力, 并与病理医师的评估进行比较。两家荷兰医学中心提供了 270 例全切片数字图像 (有转移 110 例和无转移 160 例) 作为训练集供参赛者构建算法, 另有 129 例 (有转移 49 例和无转移 80 例) 作为验证集对算法进行评定, 11 位来自荷兰的病理医师对上述切片进行评估, 结果显示 AI 算法的 AUC 为 0.556~0.994、病理医师得出的 AUC 为 0.724 (95% CI: 0.643~0.804), 且 AI 最佳算法在诊断模拟中的表现优于病理医师 [0.994 (95% CI: 0.983~0.999) vs 0.810 (95% CI: 0.738~0.884),  $P < 0.001$ ]<sup>[3]</sup>。这些结果表明深度学习算法用于病理诊断具有较大的潜力, 但其是否能应用于临床还需进一步评估。一项研究纳入了癌症和肿瘤基因组谱 (Cancer Genome Atlas, TCGA) 数据库中的 2 186

例肺腺癌和肺鳞状细胞癌组织切片的数字图像和 294 例组织芯片 (tissue microarray, TMA) 数据库的图像, 从这些图像中抽取了 9 879 个定量特征, 随后用机器学习算法选取排名靠前的特征, 发现这些特征能较好地预测肺腺癌和肺鳞状细胞癌患者的生存时间, 评估肺癌患者预后<sup>[4]</sup>。

鉴于 AI 在肿瘤细胞识别中的可行性, 后续大量研究集中于各类型肿瘤的病理诊断, 包括宫颈癌、胃癌、肠癌、肺癌、胆管癌等<sup>[4-9]</sup>。宫颈癌筛查是基于细胞学的病理诊断, 细胞学识别可操作性强、假阴性率低, 通过 AI 筛选出异型或疑似细胞, 然后由病理医师最终诊断, 这样能显著提高诊断效率、减少误诊率、降低人力成本, 有望广泛用于宫颈癌的筛查。上海大数据联盟举办的胃癌病理切片 AI 大赛中, 第 1 名诊断的 AUC 为 0.910 9; 大赛病理切片标注方于观贞团队也参与了这项工作 (图 1), 同时在标注过程中发现了我国病理 AI 中应注意的问题, 并撰写了肿瘤细胞标注的流程和注意事项<sup>[2]</sup>。

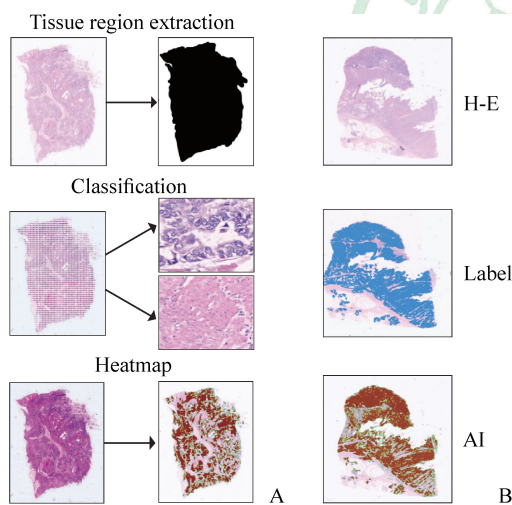


图 1 胃癌病理切片识别流程及示例

Fig 1 Procedures and examples of pathological section of gastric cancer recognized by AI

A: Identification process and presentation of pathological section of gastric cancer; B: Representative images of a same slide by H-E staining, labeling and AI recognition. AI: Artificial intelligence

基于病理 AI 的治疗和预后评估也大有作为。肿瘤间质比 (tumor-stroma ratio, TSR) 是评估乳腺癌、宫颈癌及食管癌等多种恶性肿瘤的独立预后预测因子, 但不同经验的病理医师的 TSR 评估结果存在较大差异, 精确度欠佳, 而基于 AI 的

TSR 可以精确到小数。淋巴细胞在肿瘤中的分布及其与肿瘤细胞的距离与肿瘤患者的免疫状态和免疫治疗密切相关, 肉眼难以评估, 而 AI 能轻易显示淋巴细胞在肿瘤中的空间分布状态。此外, AI 还有助于评估免疫组织化学指标, 而后者主要用于肿瘤鉴别诊断和靶向治疗。人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 是胃癌和乳腺癌的重要靶点之一, 准确评估 HER2 水平有助于肿瘤患者的治疗, 而基于 AI 的 HER2 自动评分系统已初步显示出其优越性<sup>[6]</sup>。

1.2 AI 与眼部疾病 眼部疾病的检查多依赖光学设备对眼表和眼底影像的抓取, 在眼底病方面, 青光眼、黄斑变性和糖尿病性视网膜病变是最常见的不可逆致盲眼底病。2016 年, 谷歌 DeepMind 团队发表了糖尿病性视网膜病变的 AI 筛查研究, 基于谷歌 TensorFlow 和 Inception V3 模型进行训练, 最终 AI 诊断准确率超过了眼科专家<sup>[10]</sup>。先天性白内障是罕见的眼部疾病, 中山大学眼科中心林浩添和西安电子科技大学刘西洋团队在仅使用少量样本的情况下, 对图像使用霍夫变换等方法进行预处理, 提取感兴趣区域, 然后采用迁移学习的方法基于 Caffe 和 AlexNet 模型进行训练, 最终诊断准确率达到专家水平, 并且建立了云筛查诊断平台 CC-Cruiser (图 2), 提高了优质医疗资源的覆盖率<sup>[11]</sup>, 该系统于 2017 年 4 月已投入临床试验。此后, 关于眼部疾病自动诊断的 AI 成果不断涌现<sup>[12]</sup>。2017 年, 全球多人种、多中心的三大眼底病自动筛查平台出炉, 从此形成了眼底病诊断的闭合回路, 并且达到了临床应用标准<sup>[13]</sup>。2018 年, 张康团队运用谷歌 TensorFlow 和 Inception V3 模型, 从 4 686 例患者的眼部光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 数据中选取 108 312 张二维断层图像进行模型训练, 结果显示可有效诊断黄斑变性和糖尿病性视网膜病变, 也达到了专家水平<sup>[14]</sup>。深度学习技术改变了医学研究人员处理分析图像的方式, 甚至有助于他们发现从未触及的现象<sup>[15]</sup>。2018 年, 谷歌 DeepMind 团队使用眼底照片配合深度学习技术预测心脏病的危险因素, 预测效果优异<sup>[16]</sup>。同时, 美国 IDx 公司的 AI 糖尿病性视网膜病变临床诊断系统已接受美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 的审查<sup>[17]</sup>, 离正式进入临床应用更进一步。



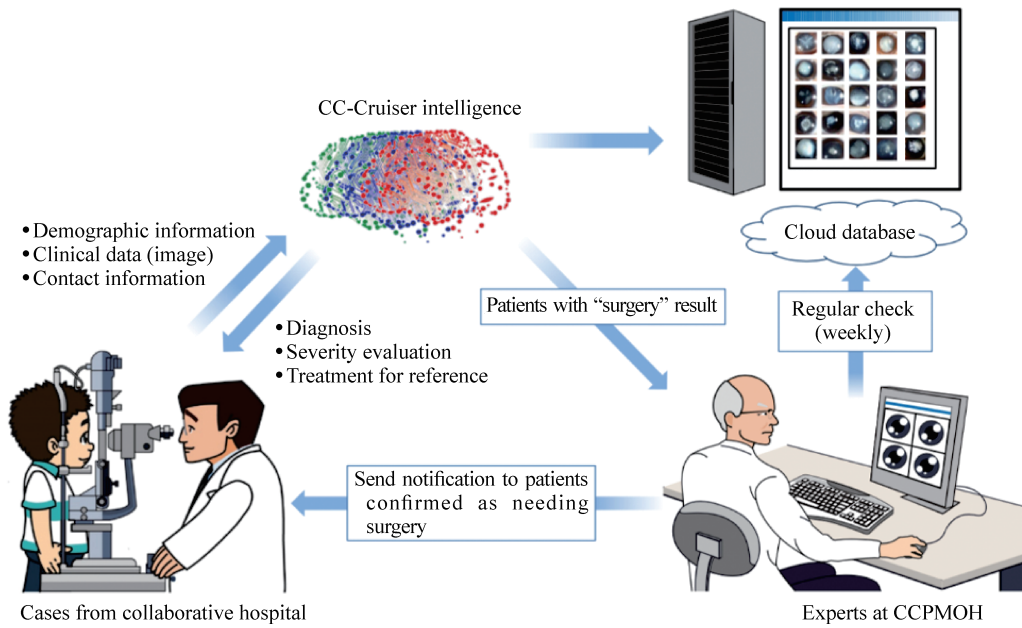


图 2 基于云的多医院 AI 平台<sup>[12]</sup>

Fig 2 A cloud-based AI platform of multi-hospital<sup>[12]</sup>

AI: Artificial intelligence; CCPMOH: Childhood cataract program of the Chinese Ministry of Health

1.3 AI 与皮肤疾病 由于皮肤的外露特性，皮肤疾病的影像资料大多相对容易获取，这为皮肤病的 AI 自动诊断提供了便利。美国斯坦福大学 Esteva 团队<sup>[18]</sup>使用包含 2 032 种不同皮肤病的 129 450 张临床图像数据集（图 3A），基于谷歌 TensorFlow 和 Inception V3 模型进行迁移学习，其工作中对皮肤癌、黑素瘤的诊断准确率均达到 90% 以上。为了最终验证该算法，研究人员还使用病理检查证实的 1 942 张皮肤图片，比较算法和皮肤科医师在区分

表皮恶性病变（角质细胞癌）与良性病变（良性溢性角化病）或黑素细胞病变（恶性黑素瘤与良性痣）方面的一致性。图 3B 显示了一些示例图像，可见具有许多视觉特征的恶性和良性病变难以区分。研究人员从斯坦福大学医学院请来 21 位皮肤病专家进行测试，结果显示 AI 取得了与皮肤病专家同等的成绩<sup>[18]</sup>。该研究成果已经可以作为智能手机应用，即仅通过手机就能有效检测是否患有皮肤癌，大大节省了医疗检测成本。

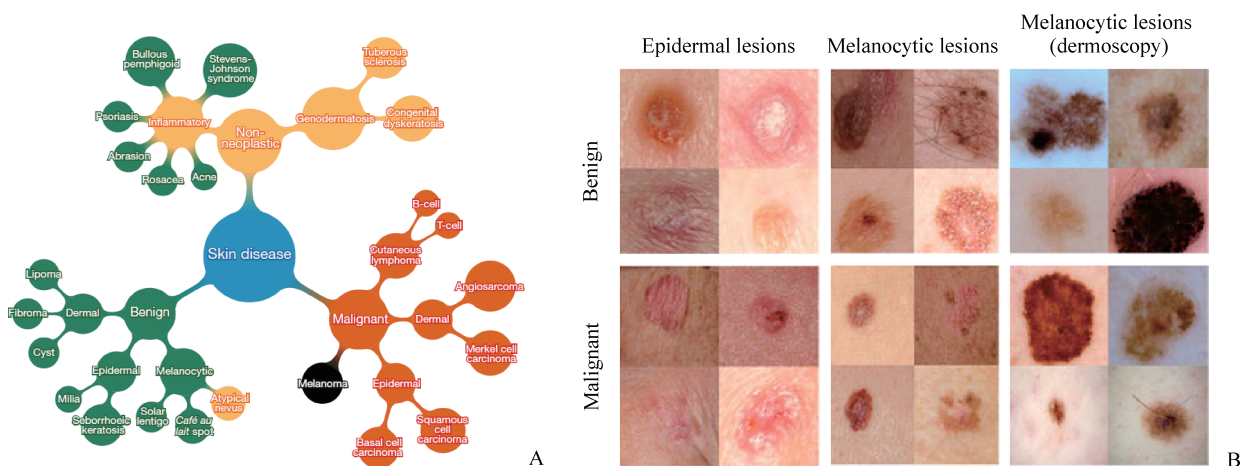


图 3 皮肤病树状结构分类的顶部子集和典型病例<sup>[18]</sup>

Fig 3 Top subset of classification of dermatological tree structures and representative images<sup>[18]</sup>

A: Complete classification contains 2 032 diseases; B: Malignant and benign sample images from two diseases



1.4 AI 与医学影像 自医学影像数字化以来,研究人员一直致力于计算机辅助诊断系统 (computer-aided diagnosis, CAD) 的研究。从基于规则的专家系统到手工特征,再到如今火热的深度学习,已有许多方法被成功运用于多种医学影像,其中 CT、MRI 是关注度最高的图像类型<sup>[19]</sup>。Brosch 和 Tam<sup>[20]</sup>利用受限玻尔兹曼机来判断患者是否患有阿尔茨海默病。在深度学习的推动下,基于脑部 MRI 的阿尔茨海默病分类准确度已达到 91.67%<sup>[21]</sup>。在诊断结果可解释性方面, Zintgraf 等<sup>[22]</sup>提出了预测差异响应分析的方法,对 MRI 图像诊断人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 的输出结果进行了可视化解释。

2017 年上半年, Kaggle 社区举办数据碗竞赛,推动了 AI 在肺部 CT 图像方面的研究<sup>[23]</sup>。2017 年,美国 Arterys 公司的 AI 辅助心脏 MRI 成像系统成为首个通过美国 FDA 认证的 AI 辅助诊断系统<sup>[24]</sup>; 2018 年,该公司的 AI 辅助实体肿瘤影像筛查平台通过美国 FDA 认证,可帮助临床医师快速测量和追踪 MRI 和 CT 图像中的肝脏和肺的病灶及结节<sup>[25]</sup>。

超声图像也是 AI 的研究热点之一,其操作安全、快速、实时、价格低廉,广泛应用于乳腺癌等疾病筛查。2016 年美国 QView Medical 公司的基于神经网络的 3D 自动乳房超声筛查 CAD 系统通过美国 FDA 认证,该系统可缩短医师的读片时间,同时保持诊断的准确性<sup>[26]</sup>。

尽管基于 AI 的图像处理系统取得了许多令人兴奋的结果,但这些系统仍有改进空间,如何提高系统的效率、可解释性和安全性尚需要进一步研究。

1.5 AI 与中医药 传统中医邂逅 AI,从传统中医针灸、推拿等行业 O2O (online to offline) 平台的兴起,到普通病、常见病的中医在线咨询和问诊服务,再到互联网中医馆,中医的智能化传承和发展模式正如雨后天春笋般出现<sup>[27]</sup>。

传统中医存在传承、发展和推广 3 个比较大的痛点。名老中医的传承主要通过设立流派传承基地或名老中医工作室以“人传人”的方式进行,人才成长周期长、人为因素大、无法复制;中医缺乏足够的临床数据,只能停留在“传承不易、发展更难”的阶段。AI 的发展有望成为剔除传统中医传承痛点的“手术刀”。AI 驱动传统中医传承具备两大优势:(1)中医一般被认为是一种经验医学,

而经验在 AI 中的实质是一种知识,可以作为机器学习的训练数据;(2)中医的核心哲学是辩证论治<sup>[28]</sup>,这一思想恰好契合了机器学习的基本规则,即在训练模型基础上通过输入集给出目标值。

具体来说,可以将中医临床处方、古代方剂、名医医案和中医古籍等知识整合、预处理后作为机器学习的训练数据集,构建类似 IBM Watson 的医疗健康认知平台<sup>[29]</sup>。认知平台集合了中医的海量知识,使每位中医师可以学习、应用包括名老中医知识在内的中医知识,辅助经验缺乏的中医师进行临床决策,提升服务能力。复旦大学张彦春课题组<sup>[30]</sup>构建了 THCluster 模型,将收集整理的古代医案、专家临床处方和中医药典通过中文自然语言技术处理,利用异构信息网络将非结构化文本数据转化为结构化图结构。然后利用受限的随机游走思想计算节点间的连接概率,利用已知连接概率构建节点的后验概率,并使用最大期望算法估计参数得到后验概率。最终通过概率值得到中药、症状和疾病间的多元关系。模型具体技术框架图如图 4 所示,构建的原型系统可为医师提供辅助诊断服务。

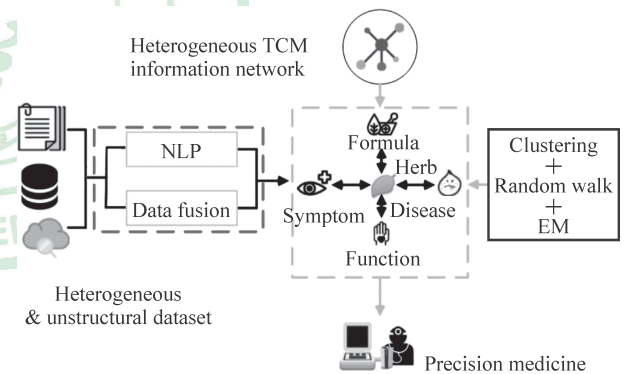


图 4 THCluster 技术框架图<sup>[30]</sup>

Fig 4 Technical frame of THCluster<sup>[30]</sup>

TCM: Traditional Chinese medicine; NLP: Neuro-linguistic programming; EM: Expectation maximization

1.6 AI 与心电监测 心电图数据是临床和日常护理中常见的生物医学数据,对于心脏健康相关的临床诊断、监护、手术和日常保健有着重要意义。目前,心电数据分析领域也朝着智能化的方向大步迈进。

AI 技术可用于各类心脏疾病的临床辅助诊断和健康风险评估。例如特征波形挖掘技术不仅可诊断各类心脏疾病,也可同时检测出作为诊断依据的特征波形(图 5),从而方便医学专家对诊断结果进行核实和进一步分析<sup>[31]</sup>;通过分析心电图噪声

蕴含的特征, 可以对患者在未来数月内发生严重心脏异常的风险进行评估<sup>[32]</sup>。AI 算法可以自动、高效地发现医师难以发现的特征, 与医师的专业知识优势互补, 从而实现更有效的临床诊断与评估。

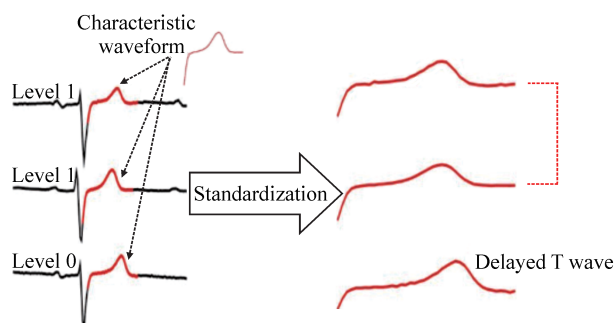


图5 特征波形挖掘技术在心电分析中的应用

Fig 5 Application of signature waveform mining in electrocardiogram analysis

The three electrocardiograms (left) are divided into two categories, and the difference between the two types of waveforms is clearly visible by signature waveform mining and mapping it to the three electrocardiograms (right)

在重症监护和手术室等场景中, AI 技术可用于检测心电波形、周期性等的异常, 从而早期发现患者的心脏异常, 实现监测预警。例如, 根据心电数据周期性地建模, 建好的 AI 模型能提前检测心电图的异常<sup>[33-34]</sup>, 利用概率图模型可早发现心电信号中的异常值<sup>[35]</sup>, 深度神经网络可对多达 10 余种心脏异常进行专家级的检测<sup>[36]</sup>。高精度 AI 算法有望在保持高检出率的前提下, 解决传统异常监测中高误警率的弊端, 实现心脏异常监测预警技术的新突破。

近年来, 基于智能手机、手表等便携式设备的心电监测方兴未艾。轻量化的 AI 算法可充分利用便携式设备有限的存储与计算能力, 实现心电数据的简易分析, 对用户健康状况进行实时评估, 为其日常保健提供参考建议, 并在必要时提醒其及时就医。

**1.7 AI 与手术机器人** AI 手术机器人包括机器人技术、可视化技术、仪器仪表、数据分析 4 大技术。未来 AI 手术机器人还需实现自主学习, 根据 3D 视觉对病变区点云图像进行三维重建, 采用卷积神经网络对大量三维点云图像进行训练, 机器人通过图像特征匹配和多传感器数据融合综合技术对患者进行手术。

美国 Intuitive Surgical 公司开发的达芬奇手术机器人辅助系统是最具代表性的视觉导航系统, 其

广泛应用于泌尿、心血管外科等领域<sup>[37]</sup>。医师可通过系统操作携带有双目内镜系统手术臂, 通过双眼不同的视差图像和真实的三维立体感, 更好地感知腔内组织的三维分布, 使手术视野更清晰、手术效率更高。

虚拟现实 (virtual reality, VR) 技术和增强现实技术的发展可将 CT、MRI、超声等不同成像系统采集的图像渲染在术中的视觉影像中。针对颅内病变穿刺手术, 采用 MRI 技术可在术前获得人脑解剖、功能和代谢图像, 进行术前模拟穿刺, 实现术前 VR。手术当天将 VR 信息与患者面部标志进行匹配, 将术前重建的病变、功能区等虚拟信息叠加到实际头颅和脑表面, 实现术中 VR 显示, 医师可佩戴眼镜获取真实手术场景视觉信息和虚拟图像信息。

**1.8 AI 与肿瘤治疗** IBM Watson 是肿瘤治疗领域较为知名的诊疗系统, 该系统的知识库中包含 300 多种医学期刊、250 多种医学书籍和 1 500 万页论文数据研究, 数据定时更新。在系统中输入肿瘤患者的相关信息, 该系统就可以给出基于海量数据分析得出的治疗方案。该数据集是基于美国 MD Anderson 癌症中心的数据, 不符合中国人群特征。未来的医学 AI 还会整合患者的病理样本特征提取和基因组测序数据。AI 技术能够根据中国人群肿瘤疾病特点, 结合临床指南和循证医学证据, 发展出一套适合中国肿瘤患者的标准治疗和咨询系统, 该系统将会针对肿瘤患者制定个性化、权威的诊疗方案, 有助于改善各级医疗机构诊治水平的差异。

**1.9 AI 与医学科学研究** 医学科学研究是促进医学发展的重要手段, 对于基础理论的理解以及新技术和新方法的引进与应用具有重要作用。近期来自全球 100 多个实验室的近 150 位科学家联合在 *Nature* 发表的研究分析了近 3 000 份肿瘤样本的甲基化数据, 用 AI 系统总结出对中枢神经系统肿瘤的甲基化认识, 得出了 82 个中枢神经系统甲基化特征, 以及 9 个对照样本的甲基化特征, 并将这些类型交给随机森林机器学习算法开发出 AI 决策系统; 随后利用该系统对 1 104 份样本进行传统病理分析和 AI 系统诊断比较, 结果显示有 60.4% 的样本两者诊断完全一致; 15.5% 的样本两者诊断一致, 但 AI 认为它们应该属于更小的亚型; 12.6% 的样本两者诊断不一致, 深度分析发现其中 92.8% 的样本 AI 诊断正确<sup>[38]</sup>。该研究表明 AI 与技术研究



结合可使肿瘤分类更完善,有助于实施更准确的、针对性的治疗方案。

此外,基于动物模型的药效评估和基于人体病理样本的免疫组织化学分析也需要AI的参与。目前对于科研中病理切片的评估主要依靠病理医师的光镜下描述和判断,具有很强的主观性和偏向性,采用深度学习算法获取动物模型疾病特点或免疫组织化学特点,必将颠覆科学研究领域的评判标准。

## 2 问题与展望

目前医疗领域AI的应用存在两大问题:(1)样本数量少、标记质量差。目前用于AI算法训练的数据量不够多,也缺乏大量资深医师参与样本的标注,这种没有大数量、高质量的训练集直接导致AI算法的准确率和实用性无法满足临床应用的需求。(2)与医疗实际需求和应用场景脱节。由于缺乏大数量、高质量的训练集,AI企业一般只能根据现有样本开展具体算法和应用,而无法落地医院,不能满足实际临床和科研需求。

随着AI技术的发展及其与医疗需求、医疗场景更紧密的结合,AI有望承担部分枯燥重复工作,提升医师的工作效率,有望缓解医师短缺的困境;提升诊断与治疗准确率,促进优质医疗资源的优化配置和推动三级分诊、医联体的高效运转;提供大规模定量分析,推动医疗诊断进入量化分析的新高度,并催生出新的诊断方法与治疗方案。

## [参考文献]

- [1] MILLER D D, BROWN E W. Artificial intelligence in medical practice: the question to the answer?[J]. *Am J Med*, 2018, 131: 129-133.
- [2] 于观贞,魏培莲,陈颖,朱明华. 人工智能在肿瘤病理诊断和评估中的应用与思考[J]. *第二军医大学学报*, 2017, 38: 1349-1354.  
YU G Z, WEI P L, CHEN Y, ZHU M H. Artificial intelligence in pathological diagnosis and assessment of human solid tumor: application and thinking[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2017, 38: 1349-1354.
- [3] EHTESHAMI BEJNORDI B, VETA M, JOHANNES VAN DIEST P, VAN GINNEKEN B, KARSSMEIJER N, LITJENS G, et al. Diagnostic assessment of deep learning algorithms for detection of lymph node metastases in women with breast cancer[J]. *JAMA*, 2017, 318: 2199-2210.
- [4] YU K H, ZHANG C, BERRY G J, ALTMAN R B, RÉ C, RUBIN D L, et al. Predicting non-small cell lung cancer prognosis by fully automated microscopic pathology image features[J/OL]. *Nat Commun*, 2016, 7: 12474. doi: 10.1038/ncomms12474.
- [5] HOLTEN-ROSSING H, TALMAN M M, JYLLING A M B, LAENKHOLM A V, KRISTENSSON M, VAINER B. Application of automated image analysis reduces the workload of manual screening of sentinel lymph node biopsies in breast cancer[J]. *Histopathology*, 2017, 71: 866-873.
- [6] QAISER T, MUKHERJEE A, REDDY P B C, MUNUGOTI S D, TALLAM V, PITKÄÄHO T, et al. HER2 challenge contest: a detailed assessment of automated HER2 scoring algorithms in whole slide images of breast cancer tissues[J]. *Histopathology*, 2018, 72: 227-238.
- [7] YOSHIDA H, SHIMAZU T, KIYUNA T, MARUGAME A, YAMASHITA Y, COSATTO E, et al. Automated histological classification of whole-slide images of gastric biopsy specimens[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21: 249-257.
- [8] YOSHIDA H, YAMASHITA Y, SHIMAZU T, COSATTO E, KIYUNA T, TANIGUCHI H, et al. Automated histological classification of whole slide images of colorectal biopsy specimens[J]. *Oncotarget*, 2017, 8: 90719-90729.
- [9] ZADEH SHIRAZI A, SEYYED MAHDAVI CHABOK S J, MOHAMMADI Z. A novel and reliable computational intelligence system for breast cancer detection[J/OL]. *Med Biol Eng Comput*, 2017 Sep 11. doi: 10.1007/s11517-017-1721-z.
- [10] GULSHAN V, PENG L, CORAM M, STUMPE M C, WU D, NARAYANASWAMY A, et al. Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs[J]. *JAMA*, 2016, 316: 2402-2410.
- [11] LONG E, LIN H, LIU Z, WU X, WANG L, JIANG J, et al. An artificial intelligence platform for the multihospital collaborative management of congenital cataracts[J/OL]. *Nat Biomed Eng*, 2017, 1: 0024. doi: 10.1038/s41551-016-0024.
- [12] GARGEYA R, LENG T. Automated identification of diabetic retinopathy using deep learning[J]. *Ophthalmology*, 2017, 124: 962-969.
- [13] TING D S W, CHEUNG C Y, LIM G, TAN G S W, QUANG N D, GAN A, et al. Development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes[J]. *JAMA*, 2017, 318: 2211-2223.
- [14] KERMANY D S, GOLDBAUM M, CAI W, VALENTIM C C S, LIANG H, BAXTER S L, et al. Identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning[J]. *Cell*, 2018, 172: 1122-1131.e9. doi: 10.1016/j.cell.2018.02.010.
- [15] MAXMEN A. Deep learning sharpens views of cells and



- genes[J]. *Nature*, 2018, 553: 9-10.
- [16] POPLIN R, VARADARAJAN A V, BLUMER K, LIU Y, McCONNELL M V, CORRADO G S, et al. Prediction of cardiovascular risk factors from retinal fundus photographs via deep learning[J]. *Nat Biomed Eng*, 2018, 2: 158-164.
- [17] SCUDELLARI M. AI diagnostics move into the clinic[EB/OL]. (2018-02-16) [2018-03-15]. <https://spectrum.ieee.org/the-human-os/biomedical/diagnostics/ai-diagnostics-move-into-the-clinic>.
- [18] ESTEVA A, KUPREL B, NOVOA R A, KO J, SWETTER S M, BLAU H M. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks[J]. *Nature*, 2017, 542: 115-118.
- [19] LITJENS G, KOOI T, BEJNORDI B E, SETIO A A A, CIOMPI F, GHAFOORIAN M, et al. A survey on deep learning in medical image analysis[J]. *Med Image Anal*, 2017, 42: 60-88.
- [20] BROSCHE T, TAM R; Initiative for the Alzheimers Disease Neuroimaging. Manifold learning of brain MRIs by deep learning[J]. *Med Image Comput Comput Assist Interv*, 2013, 16(Pt 2): 633-640.
- [21] LIU S, LIU S, CAI W, CHE H, PUJOL S, KIKINIS R, et al; ADNI. Multimodal neuroimaging feature learning for multiclass diagnosis of Alzheimer's disease[J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2015, 62: 1132-1140.
- [22] ZINTGRAF L M, COHEN T S, ADEL T, WELLING M. Visualizing deep neural network decisions: prediction difference analysis[C/OL]. eprint arXiv: 1702.04595, 2017.
- [23] LIAO F, LIANG M, LI Z, HU X, SONG S. Evaluate the malignancy of pulmonary nodules using the 3D deep leaky noisy-or network[C/OL]. eprint arXiv: 1711.08324, 2017.
- [24] Arterys receives FDA clearance for the first zero-footprint medical imaging analytics cloud software with deep learning for cardiac MRI[EB/OL]. (2017-02-09) [2018-03-15]. <https://www.prnewswire.com/news-releases/arterys-receives-fda-clearance-for-the-first-zero-footprint-medical-imaging-analytics-cloud-software-with-deep-learning-for-cardiac-mri-300387880.html>.
- [25] Arterys receives first FDA clearance for broad oncology imaging suite with deep learning[EB/OL]. (2018-02-15) [2018-03-15]. <https://www.itnonline.com/content/arterys-receives-first-fda-clearance-oncology-imaging-suite-deep-learning>.
- [26] QView medical Inc. Announces FDA PMA approval for QVCAD™, the first computer aided detection (CAD) system for 3D automated breast ultrasound screening[EB/OL]. (2016-11-22) [2018-03-15]. <https://www.prnewswire.com/news-releases/qview-medical-inc-announces-fda-pma-approval-for-qvcad-the-first-computer-aided-detection-cad-system-for-3d-automated-breast-ultrasound-screening-300367629.html>.
- [27] ZHOU X, PENG Y, LIU B. Text mining for traditional Chinese medical knowledge discovery: a survey[J]. *J Biomed Inform*, 2010, 43: 650-660.
- [28] LI Y, LI H, WANG Q, WANG C, FAN X. Traditional Chinese medicine formula evaluation using multi-instance multi-label framework[J]. *IEEE Int Conf Bioinform Biomed*, 2017: 484-488.
- [29] YANG K, ZHANG R, HE L, LI Y, LIU W, YU C, et al. Multistage analysis method for detection of effective herb prescription from clinical data[J/OL]. *Front Med*, 2017 Jun 14. doi: 10.1007/s11684-017-0525-8.
- [30] RUAN C, WANG Y, ZHANG Y, MA J, CHEN H, AICKELIN U, et al. THCluster: herb supplements categorization for precision traditional Chinese medicine[C//IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine. USA: IEEE, 2017: 417-424.
- [31] YE L, KEOGH E. Time series shapelets: a new primitive for data mining[C/OL]. *ACM SIGKDD*, 2009: 947-956. doi: 10.1145/1557019.1557122.
- [32] CHIA C C, SYED Z. Scalable noise mining in long-term electrocardiographic time-series to predict death following heart attacks[M]. New York: ACM, 2014: 125-134.
- [33] HUANG G, ZHANG Y C, CAO J, STEYN M, TARAPOREWALLA K. Online mining abnormal period patterns from multiple medical sensor data streams[J]. *World Wide Web*, 2014, 17: 569-587.
- [34] MA J, SUN L, WANG H, ZHANG Y, AICKELIN U. Supervised anomaly detection in uncertain pseudoperiodic data streams[J]. *ACM Trans Int Tech*, 2016, 16: 1-20.
- [35] QIAO Z, HUANG G, HE J, ZHANG P, GUO L, CAO J, et al. Discovering semantics from multiple correlated time series stream[C//Advances in Knowledge Discovery and Data Mining: 17<sup>th</sup> Pacific-Asia Conference, PAKDD 2013, Gold Coast, Australia, April 14-17, 2013, Proceedings, Part II. Springer Berlin Heidelberg, 2013: 509-520.
- [36] RAJPURKAR P, HANNUN A Y, HAGHPANAHI M, BOURN C, NG A Y. Cardiologist-level arrhythmia detection with convolutional neural networks[C/OL]. eprint arXiv: 1707.01836, 2017.
- [37] GENG J, XIE J. Review of three-dimensional endoscopic surface imaging techniques[J]. *IEEE Sensor J*, 2014, 14: 945-960.
- [38] CAPPER D, JONES D T W, SILL M, HOVESTADT V, SCHRIMPF D, STURM D, et al. DNA methylation-based classification of central nervous system tumours[J]. *Nature*, 2018, 555: 469-474.