DOI:10.16016/j.1000-5404.202112092



人工智能在临床领域的研究进展及前景展望

伍亚舟,陈锡程,易 东 400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)军事预防医学系军队卫生统计学教研室

[摘要] 人工智能(artificial intelligence,AI)的提出引发了医学领域的诸多技术创新,并彻底改变了传统医学模式。医学人工智能主要包括机器学习(machine learning,ML)、深度学习(deep learning,DL)、专家系统(expert systems,ES)、智能机器人(intelligent robots,IR)及医疗物联网(internet of medical things,IoMT)等常用和新兴 AI 技术方法。AI 在医学领域的应用主要体现于智能筛查、智能诊断、风险预测和辅助治疗等方面。当前医学 AI 已经取得了重大突破,大数据质量治理、新技术赋能革新、多领域知识整合和个性化医疗决策等在临床领域中将展示出更为广阔的发展前景。

[关键词] 人工智能;大数据;机器学习;深度学习;临床领域

[中图法分类号] R319;R4 [文献标志码] A

Advances and perspective of artificial intelligence in clinical area

WU Yazhou, CHEN Xicheng, YI Dong Department of Health Statistics, Faculty of Military Preventive Medicine, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China

[**Abstract**] Artificial intelligence (AI) has led to numerous technical innovations in medicine and revolutionized the conventional mode of medicine. AI in medicine mainly consists of machine learning (ML), deep learning (DL), expert systems (ES), intelligent robots (IR), and the internet of medical things (IoMT) and other emerging AI technology approaches. Intelligent screening, intelligent diagnosis, risk prediction, and adjuvant therapy are major applications of AI in medicine. Currently, AI in medicine has made a significant breakthrough, and quality governance of big data, innovation of new technology, integration of multi domain knowledge and personalized medicine decision-making will show a more promising development in the clinical field.

[**Key words**] artificial intelligence; big data; machine learning; deep learning; clinical area

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (81872716, 82173621), the Key Program of Natural Science Foundation of Chongqing (cstc2020jcyj-zdxmX0017), and the Project of Basic Research of Army Medical University (2021-2018-037). Corresponding author: WU Yazhou, E-mail: asiawu@tmmu.edu.cn

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81872716, 82173621);重庆市自然科学基金重点项目(cstc2020jcyj-zdxmX0017);陆军军医大学基础研究课题(2021-2018-037)

[通信作者] 伍亚舟,博士,教授,博士研究生导师。Wake Forest University 访问学者,军队优秀专业技术人才岗位津贴获得者。担任全军医学科委会卫生信息学专委会常委、中国临床肿瘤学会生物统计学专家委员会常委、中国统计教育学会委员会理事、中国卫生信息与健康医疗大数据学会卫生统计教育专业委员会委员;为 10 个国内外期刊编委、特邀审稿人。主持国家自然科学基金、军队和省部级课题或平台项目 14 项,参与各类各级科研和教改课题 30 余项;发表生物统计相关科研教学论文 120 余篇,其中 SCI 收录 30 余篇,软件著作权 2 项和发明专利 2 项;副主编教材专著 3 部、参编 20 多部。获重庆市科技进步三等奖等奖项,多次指导研究生、本科生获全国大学生统计建模大赛一等奖等各级奖项 13 项,并获“优秀指导教师奖”。主要从事卫生统计理论方法及应用、基因芯片表达数据分析、基于 AI 的多组学数据分析、多元纵向数据联合建模和缺失填补方法等方面的研究。E-mail: asiawu@tmmu.edu.cn

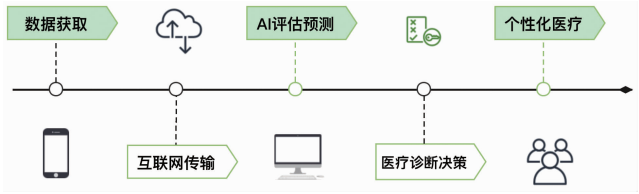
1000-5404/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

人工智能(artificial intelligence,AI)最初由 John McCarthy 在 1956 年提出[1],KAPLAN 和 HAENLEIN[2]将 AI 描述为系统性处理并学习外部数据以实现特定目标和任务的能力。AI 是指可模仿人类智能特征的计算机算法,其成功得益于计算能力及数据可用性的巨大增长。过去十年来,基于机器学习(machine learning,ML)算法的 AI 应用已在计算机视觉(computer version,CV)等领域中取得了巨大突破。AI 的研究内容主要包括机器学习、神经网络、智能机器人、自然语言理解、语义识别和图像处理等[3]。

20 世纪 70 年代开始,AI 方法被应用于医疗领域以提升疾病诊治的效率,进而出现了医学人工智能(artificial intelligence in medicine,AIM)[3]。20 世纪 80 年代后,决策树、随机森林、支持向量机等多种 ML 算法被提出,使 AIM 得以发展成熟。经典 ML 算法可分为有监督学习、无监督学习及强化学习等 3 类。ML 是当今最常用的 AI 技术,其数学模型是基于庞大的训练数据集而设计的。自 21 世纪以来,深度学习(deep learning,DL)的出现使 AIM 进入了崭新的发展阶段。目前 DL 已成为 AI 领域最流行的研究方法。

目前,医学界已利用 AI 技术对临床实践的不同步骤进行自动化研究,为临床决策提供支持。在各医学领域中应用 AI 方法有利于提高诊断的准确性并减少时间和人力消耗。基于 AI 的最新进展,智能筛查、智能诊断、风险预测和辅助治疗等是正经历颠覆性转变的典型应用。

当今,我们比既往任何时候都更接近 AI 的临床应用,基于 AI 的个性化远程医疗时代即将到来,如图 1。因此,临床领域的专业人士均需了解 AI 技术的基础知识,帮助医学界获得 AI 相关的背景知识,包括 AI 的研究进展及前景展望,旨在带来更高质量的研究并激发新的研究方向。



医学数据可从便携式检查仪器中收集,随即通过互联网传输到远程医疗平台;基于 AI 的远程医疗平台将分析医疗数据进行诊断,并为用户提供个人精确医疗的补充建议

图 1 基于 AI 的个性化远程医疗示意图

1 AIM 的常见技术

AI 的发展主要出现了符号主义和连接主义两个历史方向(图 2)。20 世纪 80 年代开始流行的专家系统是符号主义的经典例子;自 20 世纪 90 年代以来,基于连接主义的学习方法逐渐兴起,其优势在于由数据而非人工专家提供准确性保证[4]。

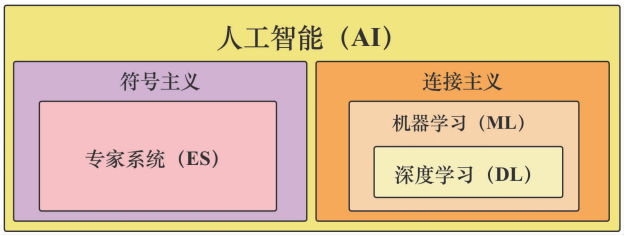
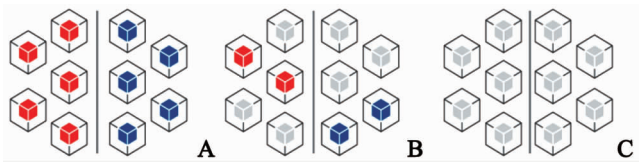


图 2 AI 技术的发展方向

1.1 机器学习

机器学习(machine learning,ML)的概念由 SAMUEL 在 1959 年提出,可表述为数据赋予计算机无需明确编程即可学习的能力[5]。QUINLAN(1986 年)[6]提出了决策树(decision Tree,DT)算法,可依据既定规则完成数据分类。VLADIMIR(1995 年)提出了支持向量机(support vector machines,SVM),它是一种广泛使用的监督 ML 算法,常用于分类和回归问题[7]。HO(1998 年)[8]提出了随机森林(random forest,RF)算法,可有效完成特征提取。

近年来,ML 已被越来越多地应用于医疗领域,旨在帮助医师预测疾病及预后效果。ML 的发展已经达到了重要的里程碑,可获得与人类专家相似甚至更好的准确率。典型的监督任务包含回归和分类,无监督任务包含降维、聚类、离群值检测等,而半监督学习是介于有监督和无监督之间的混合框架,其应用示例包括使用部分标记数据对图像进行分割或分类等[9]。三者关系见图 3。



红色、蓝色代表已知的两个分类,灰色代表未分类标签;有监督学习依赖于已知的输入-输出对;若某些输出标签难以获得或代价高昂,则可考虑使用半监督学习;若无可用标签,则无监督学习允许获取更具探索性的数据方法

A:有监督学习;B:半监督学习;C:无监督学习

图 3 有监督、半监督及无监督学习展示

ML 技术仍存在较大的不足及改进空间。临床医师希望了解临床决策所依据的科学基础,以便能独立判断有效性并确保其适用于各类患者。然而,临床医师无法从 ML 技术中直观地获取底层机制,进而了解如何针对特定临床情况提出具体建议,这通常被称为“黑箱”问题。尤其是当临床医师的既往经验与 AI 方法的建议存在冲突时,医师往往会对 AI 方法缺乏信任,推进“可解释 AI”的工作可能会在将来解决此问题。

1.2 深度学习

自 20 世纪 90 年代以来,ML 方法不断发展和改进,进一步诞生了目前流行的深度学习(deep learning,DL)。DL 一词最早由 AIZENBERG 和 HINTON 等于 21 世纪初提出[10],是指 ML 算法的一个子集,其称为“深度”的原因是在多个层次上分层组织,可自动从大数据中提取有意义的特征。图像识别的发展包括文本识别、数字图像识别和目标识别 3 个阶段。近年来,基于 DL 技术的图像处理逐渐被提出与推广,出现了一些以全自动医学图像检测分类和分割为目的的研究。

目前,卷积神经网络(convolutional neural network,CNN)被广泛应用于医学图像处理,该架构具有两条路径以提取不同尺度的特征;此后树状结构的多任务全卷积网络(FCN)被提出,具有高效的端到端网络结构[11]。RONNEBERGER 等[12]提出了 U 形卷积网络(U-Net),在各种医学图像分割任务中表现良好,目前已成为医学图像分割的基准网络,见图 4。

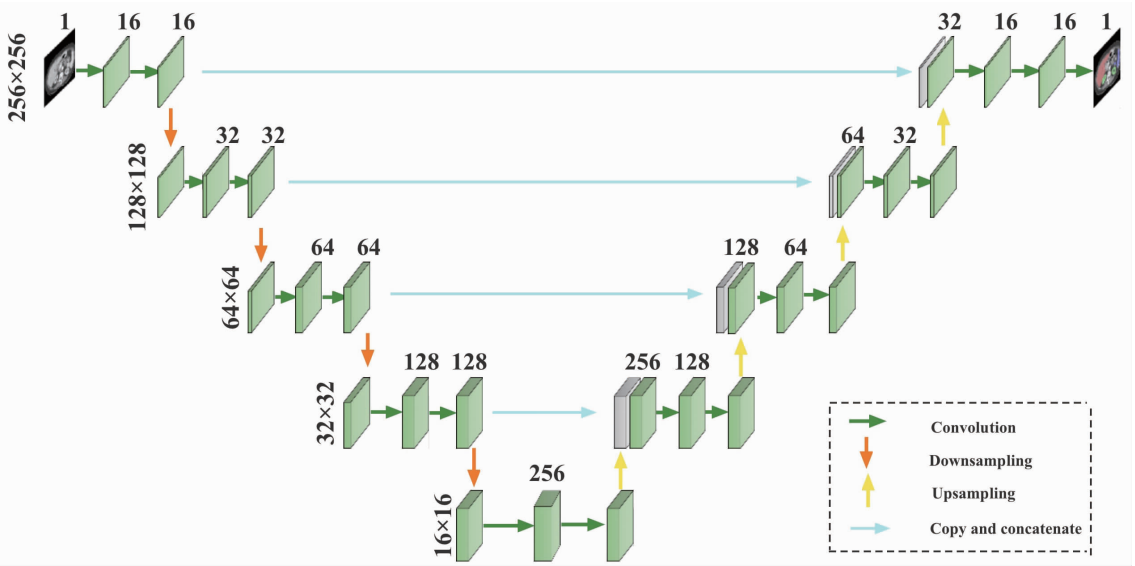
当前,DL 在医学图像领域的应用已得到了广泛进展,但其仍存在一定的应用限制。首先,医学数据集具有不均衡性,且往往为单中心、少样本量数据,但 DL 对于高质量大数据的依赖性较强,可能带来较大的经济学成本。其次,DL 模型中学习参数量较多、存在过拟合风险,在应用中缺乏稳定性与可重复性。最后,与 ML 技术类似,DL 同样存在“黑箱”问题,影响了临床应用中医患双方的接受程度。因此,应选择适宜的医疗领域应用 DL 技术,以提升辅助诊治的准确性。

1.3 专家系统

专家系统(expert system,ES)是模拟人类专家决策能力的计算机系统,它可利用现有的知识系统推理和解决一系列复杂问题,是较早获得成功的 AI 软件之一[13]。ES 的开发阶段大致可分为启蒙期(1965-1971 年)、发展期(1972-1977 年)和成熟期(1978 年至今)3 个阶段。当前,ES 已经表现出了较强的临床决策能力,在疾病筛查及诊断等方面具有较大优势。但 ES 较为依赖人工专家,而人工专家可能犯错或具有主观倾向性。后续应用中仍需整合医师的临床经验和患者病史,进而提升系统的准确性。此外,ES 的应用中需要不断更新医学知识和发现,进而为临床医师提供前沿诊断和治疗计划。

1.4 智能机器人

1979 年,美国机器人研究所提出了智能机器人(intelligent robots,IR)的概念,将其定义为一种可重新编程的多功能机械手,旨在利用各种编程材料、部件、工具以执行任务[14]。自 20 世纪 80 年代开始,IR 已逐渐被应用于外科手术。目前,经 FDA 批准的机器人手术系统包括宙斯(ZUES)、达芬奇(Da Vinci)和自动内窥镜系统等。IR 具有微创、精准及智能的优势,已被广泛应用于骨科、妇科、泌尿科及口腔科等诸多领域。



U-Net 包含编码器(下采样)、解码器(上采样)和跳跃连接部分,有利于高效提取医学图像特征

图 4 U-Net 网络结构

既往临床实践中应用的IR往往是移动能力受限的离散型机器人。近年来,连续型机器人被提出,是一种具有“无脊椎动物”柔性结构的新型仿生机器人,其具有灵活的弯曲特性及良好的环境适应性,将有望逐渐取代离散型机器人、成为未来外科手术的主力军[15]。但IR目前仍然存在成本较高、体积较大及应用范围受限等劣势。

1.5 医疗物联网

物联网可被定义为具有通信和传感能力的网络物理系统的普遍存在,目前已被广泛应用于医疗领域,进而诞生了医疗物联网(the Internet of medical things, IoMT)的概念[16]。IoMT主要采用移动传感器收集医疗相关的人体数据,进而支持临床诊治决策,具有较好的经济性、易用性和可访问性[17]。

IoMT使用各种传感器实时监测患者的健康状况,进而实时获取体温、心率、脉搏及血氧等生命体征。这些医疗设备监控患者的健康状况,收集临床数据并通过远程云数据中心发送给医生。基于IoMT的可穿戴医疗系统可以提供连续监测功能并收集大量医疗数据,进而为医师提供预测患者未来状况的有效依据。

2 AIM的典型应用

2.1 智能筛查

目前AIM技术已应用于多种恶性肿瘤的筛查中,可对疑似癌变区域的良恶性进行自动筛查。表1总结了近几年AIM技术应用于智能筛查方面的典型实例。

2.1.1 消化肿瘤的筛查 WU等(2019年)[18]及Chen等(2020年)[19]各自构建了基于DL的食管胃十二指肠内镜(esophago gastro duodenoscopy, EGD)图像处理系统,实现食管、胃及十二指肠疾病的早期筛查,盲点漏诊率各自降至了5.9%和3.4%,均明显低于未使用AI技术的传统方法。KIANI等(2020年)[20]构建了基于DL的肝脏病理图像处理系统,实现了肝细胞癌、胆管癌的自动筛查,在验证集上准确率为88.5%,在独立测试集上准确度为84.2%。MORI等[21]构建了基于ML的结肠镜图像分析系统,主要用于区分需要切除的腺瘤和不需要切除的非肿瘤息肉,其预测准确率为98.1%。WANG等(2020年)[25]构建了基于DL的结肠镜图像处理系统,结果表明AI组腺瘤检出率(adenoma detection rate, ADR)明显优于传统组,可有效提高结肠镜下息肉及腺瘤的筛查效率。

表1 AIM技术在智能筛查方面的典型应用

第1作者	年份	AI技术	应用领域	应用效果
WU[18]	2019	DL	胃癌	盲点漏诊率5.9%
CHEN[19]	2020	DL	胃癌	盲点漏诊率3.4%
KIANI[20]	2020	DL	肝癌	测试准确度84.2%
MORI[21]	2018	ML	结肠癌	预测准确率98.1%
WANG[22]	2019	DL	结肠癌	腺瘤检出率29.1%
SU[23]	2020	DL	结肠癌	腺瘤检出率28.9%
LIU[24]	2020	DL	结肠癌	腺瘤检出率27.0%
WANG[25]	2020	DL	结肠癌	腺瘤检出率34.1%
VANDENBERGHE[26]	2017	DL	乳腺癌	分类准确率83.1%
STEINER[27]	2018	DL	乳腺癌	转移检出率91.0%
BARINOV[28]	2019	ML	乳腺癌	AUC值86.5%
MANGO[29]	2020	ML	乳腺癌	AUC值87.0%
LOTTER[30]	2021	DL	乳腺癌	灵敏度提升14.0%
YOO[31]	2018	ML	甲状腺癌	检出灵敏度92.0%
MASOOD[32]	2018	DL+IoMT	肺癌	分类准确率84.6%
SIM[33]	2020	DL	肺癌	平均灵敏度70.3%
URUSHIBARA[34]	2021	DL	宫颈癌	AUC值93.2%
ESTEVA[35]	2017	DL	皮肤癌	分类效果与医师相当
ABRÁMOFF[36]	2018	DL	糖尿病视网膜病变	灵敏度87.2%
KANAGASINGAM[37]	2018	DL	糖尿病视网膜病变	特异度92.0%
KEEL[38]	2018	DL	糖尿病视网膜病变	灵敏度92.3%
NATARAJAN[39]	2019	DL	糖尿病视网膜病变	灵敏度85.2%
WU[40]	2019	DL	白内障	AUC值99.7%
LIN[41]	2019	DL	白内障	准确率87.4%
WU[42]	2018	DL	角膜炎	灵敏度89.3%

ML:经典机器学习;DL:深度学习;IoMT:医疗物联网;AUC:ROC曲线下面积

2.1.2 其他肿瘤的筛查 VANDENBERGHE 等(2017 年)[26]提出了基于 DL 的切片病理图像分析系统,可实现乳腺癌的自动诊断、分类,以病理学结果为金标准时的总体准确率达到了 83.1%。STEINER 等(2018 年)[27]提出了基于 DL 的胸部 CT 处理系统,转移检测的灵敏度达到了 91.0%,实现了转移性乳腺癌的自动筛查。LOTTER 等(2021 年)[30]提出了一种具有注释效率的 DL 方法,该方法在乳房 X 光片分类等方面实现了最先进的性能,相较于乳腺影像专家,AI 方法的平均灵敏度提升了 14.0%。YOO 等(2018 年)[31]提出了基于 DL 的超声图像分析系统,将甲状腺癌的筛查灵敏度由 84.0%提升至 92.0%,实现了甲状腺结节良恶性的自动筛查。MASOOD 等(2018 年)[32]构建了基于 IoMT 和 DL 的肺部 CT 图像处理系统,实现了肺结节的恶变阶段预测,分类准确率达到了 84.6%。

2.1.3 眼科疾病的筛查 NATARAJAN 等(2019 年)[39]利用 DL 方法处理视网膜图像,实现了糖尿病视网膜病变的自动筛查及严重程度分级,AI 方法诊断严重病变的灵敏度和特异度各自为 100.0%和 88.4%,诊断总体病变的灵敏度和特异度各自为 85.2%和 92.0%。WU 等(2019 年)[40]构建了基于 DL 的眼部图像处理系统,白内障分类的 ROC 曲线下面积(area under curve,AUC)达到了 99.3%~99.7%,实现了白内障的自动筛查及协作管理。WU 等(2018 年)[42]关于真菌性角膜炎诊断的研究表明,自动菌丝检测技术的灵敏度为 89.3%、特异性为 95.7%,AUC 值为 94.6%,可及时、准确、客观和定量地为真菌性角膜炎提供评估标准。

目前,AI 智能筛查已广泛应用于肿瘤及眼科疾病的筛查中。但需要注意的是,模型准确性对医师的临床决策存在重大影响,当模型预测不准确时,其辅助筛查的效果往往大幅降低。此外,对于发病率较低、样本量较少的疾病,假阳性的存在是不容忽视的问题,建议采用人工审查的方式再次验证。因此,将 AI 模型应用于临床时仍存在较大挑战,当设计 AI 工具时应考虑模型辅助筛查的潜在负面影响。

2.2 智能诊断

当前,ML、DL、ES 及 IoMT 技术均已应用于各类疾病的诊断,取得了较好的自动化效果,AIM 技术应用于智能诊断的典型实例总结见表 2。

表 2 AIM 技术在智能诊断方面的典型应用

第 1 作者	年份	AI 技术	应用领域	应用效果
ESHEL[43]	2017	ML	疟疾	灵敏度 99.0%
TURBÉ[44]	2021	DL	艾滋病	准确率 97.8%
MINAEE[45]	2020	DL	COVID-19	灵敏度 98.0%
HUANG[46]	2020	DL	COVID-19	严重程度预测
AHUJA[47]	2021	DL	COVID-19	准确率 99.4%
SHORFUZZAMAN[48]	2021	DL	COVID-19	精确度 95.5%
QUIROZ[49]	2021	ML	COVID-19	AUC 值 96.0%
ARBABSHIRANI[50]	2018	DL	脑卒中	AUC 值 84.6%
TITANO[51]	2018	DL	脑卒中	AUC 值 73.0%
NAGARATNAM[52]	2020	DL	脑卒中	上门时间缩减 45 min
LO[53]	2021	DL	脑卒中	AUC 值 99.27%
BIBI[54]	2020	DL+IoMT	白血病	平均准确率 99.6%
HAMEDAN[55]	2020	ES	慢性肾病	灵敏度 95.4%
PARK[56]	2019	DL	动脉瘤	预测准确率 85.9%
WONG[57]	2018	ML	溃疡	预测准确率 84.3%
BIEN[58]	2018	DL	膝关节外伤	AUC 值 93.7%
LINDSEY[59]	2018	DL	骨折	灵敏度 91.5%
FU[60]	2019	DL	骨折	可视化骨折分析
YAO[61]	2019	DL+IoMT	胆囊结石	预测结石化学成分

ML:经典机器学习;DL:深度学习;IoMT:医疗物联网;ES:专家系统;COVID-19:新型冠状病毒肺炎;AUC:ROC 曲线下面积

2.2.1 传染疾病的诊断 2020年,新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019,COVID-19)的爆发为AIM技术提供了适宜的应用时机。AIM技术在COVID-19的诊断、分型、风险预测和辅助治疗等方面均取得了较好的进展。SHORFUZZAMAN等(2021年)[48]提出了一种结合迁移学习理念的深度学习融合框架,实现了对COVID-19患者的智能诊断,融合模型的分类精确度达到了95.5%。QUIROZ等(2021年)[49]证实,ML方法可用于COVID-19的自动严重程度评估,其有助于对COVID-19患者进行分类诊断,AUC值为96.0%、灵敏度为84.5%、特异度为92.9%,继而可确定后续诊治的优先级。

2.2.2 内科疾病的诊断 随着医学影像技术的发展及临床诊断精度的提升,基于DL技术的临床诊断方法得到了蓬勃发展。ARBABSHIRANI等[50]及TITANO等(2018年)[51]各自构建了基于DL的颅脑CT图像处理系统,AUC值达到了73.0%和84.6%,实现脑卒中等急性神经事件的自动检测。LO等(2021年)[53]基于DL提出了缺血性脑卒中自动诊断方法,灵敏度为98.1%、特异度为96.9%、AUC值为99.3%,可有效为临床医师提供急性缺血性卒中的诊断建议。BIBI等(2020年)[54]开发了一个基于DL和IoMT的系统,实现了白血病的快速安全识别与分类,平均准确率达到了99.6%;该系统可让医患双方实时沟通白血病的检测、诊断及治疗,进而有效节省临床医师的时间和精力。HAMEDAN等(2020年)[55]利用ES对慢性肾病进行分析,将AIM技术与人工专家意见结合,结果表明ES预测慢性肾病的效果较好,准确率、灵敏度和特异度分别为92.1%、95.4%和88.9%。

2.2.3 外科疾病的诊断 基于DL的图像识别技术在临床诊断中具有重要意义,可提高外科病变部位预测的准确度。BIEN等(2018年)[58]提出了基于DL的膝关节MRI处理系统,实现前交叉韧带撕裂、半月板撕裂等膝关节外伤的自动检测,AI模型可以从内部和外部数据集中快速生成准确的膝关节病理分类。LINDSEY等(2018年)[59]构建了基于DL的X线图像处理系统,实现骨折的检测与定位;在应用AI技术辅助后,临床医师检测骨折的灵敏度由80.8%提升至91.5%,特异度由87.5%提升至93.9%。FU等(2019年)[60]着眼于CT图像分析系统,实现股骨间骨折的自动诊断及可视化分析,识别最可能的骨折断裂区域。

目前,一些新兴AI技术已被广泛应用于内、外科疾病及传染病的智能诊断中,在临床决策中发挥了重要作用。AI模型的能力受纳入训练集规模的限制,基于某类数据集训练的模型可能无法在另一类数据集中获得良好表现,应注重在模型训练中适当加入外部测试集以评估其泛化能力。此外,多数基于AI技术的智能诊断方法仅限于分析医学影像信息,但临床上有效的研究终点需要基于医师对患者各项指标的总体评估。因此,在未来的研究中,应注重各项临床数据的综合运用,提高AI模型的有效性与可推广性。

2.3 风险预测

AIM可实现风险的自动评估与预警,提供有效的临床决策支持。AIM技术应用于疾病风险预测的典型实例见表3。

表3 AIM技术在风险预测方面的典型应用

第1作者	年份	AI技术	应用领域	应用效果
MCCOY[62]	2017	ML	败血症	住院死亡率下降60.2%
SHIMABUKURO[63]	2017	ML	败血症	住院死亡率下降58.0%
GIANNINI[64]	2019	ML	败血症	预警特异度98.0%
GINESTRA[65]	2019	ML	败血症	临床接受度45.0%
CHEN[66]	2018	ML+IoMT	糖尿病	5G智能糖尿病系统
KUMAR[67]	2018	ML+IoMT	糖尿病	移动医疗保健应用程序
ROMERO-BRUFAU[68]	2020	ML	糖尿病	患者接受度58.0%
BOUTILIER[69]	2021	ML	糖尿病+高血压	预测准确率91.0%
CONNELL[70]	2019	ML	肾衰竭	移动检测应用程序
AOKI[71]	2020	DL	小肠破裂	有效降低阅片时间
BRENNAN[72]	2019	ML	肾脏手术	AUC值85.0%
WIJNBERGE[73]	2020	ML	心脏手术	低血压时间缩减16.7 min
ZHOU[74]	2020	ML	COVID-19	预后相关标注物预测
BOOTH[75]	2021	ML	COVID-19	AUC值93.0%

ML:经典机器学习;DL:深度学习;IoMT:医疗物联网;COVID-19:新型冠状病毒肺炎;AUC:ROC曲线下面积

2.3.1 感染风险的预测 严重败血症的死亡风险较高,因此败血症风险预测是提高干预效果的重要保障。MCCOY 等(2017 年)[62]提出了基于 ML 的电子健康档案(electronic health records,EHR)数据处理系统,实现了败血症的风险预测。相较于实施前,实施后与败血症相关的住院死亡率下降了 60.2%。SHIMABUKURO 等(2017 年)[63]同样对败血症进行了风险预测,平均住院时间降低了 3 d,平均住院死亡率下降了 58.0%。GIANNINI 等(2019 年)[64]利用 ML 分析 EHR 数据,可用低灵敏度但高特异性的标准对严重败血症和败血症休克进行早期预警,该 AI 方法的特异度为 98.0%。GINESTRA 等(2019 年)[65]分析了临床医师对败血症预警系统的接受程度,结果表明临床接受程度仍存在较大提升空间。

2.3.2 慢病风险的预测 CHEN 等(2018 年)[66]提出了 5G 智能糖尿病系统,为糖尿病患者生成全面的传感和分析,进而有效地为患者提供个性化诊断和治疗建议。KUMAR 等(2018 年)[67]设计了一种基于 IoMT 的移动医疗保健应用程序,实现了糖尿病的发病风险及其严重程度的判断。ROMERO-BRUFAU 等(2020 年)[68]利用 ML 分析患者数据,进而为血糖控制提供临床决策支持,患者接受度 58.0%。BOUTILIER 等[69]利用 ML 预测糖尿病及高血压的危险分级,将糖尿病预测准确率由 67.1%提升至 91.0%,将高血压预测准确率由 69.8%提升至 79.2%,且极大降低了糖尿病和高血压的预测成本。

2.3.3 治疗风险的预测 围手术期风险的发生与医疗成本及死亡率的增加密切相关。在智能决策支持平台中构建数据驱动的预测风险方法有利于减少临床医师的工作负担,提升风险预测效率。BRENNAN 等(2019 年)[72]利用基于 ML 的 EHR 数据处理系统实现肾脏手术术后并发症风险的自动评估;当使用 AI 算法后,风险评估 AUC 值由 69.0%提升至 85.0%。WIJNBERGE 等(2020 年)[73]构建了基于 ML 的血流动力学指标分析系统,实现了心脏手术术中低血压风险的自动预警;AI 干预可将低血压中位时间由 32.7 min 缩减至 8.0 min。BOOTH 等(2021 年)[75]构建了基于 ML 的 COVID-19 个性化死亡率风险评分系统,结果表明 C 反应蛋白(CRP)、血尿素氮(BUN)、血清钙、血清白蛋白和乳酸等血清生物标志物与 COVID-19 的严重程度及死亡风险密切相关。

目前,基于 AI 方法的预警系统已被提出和小规模实施,其应用领域包括感染风险预测、慢性病风险预测及治疗风险预测等。但临床医师对此类工具的看法仍存在分歧,分析原因在于以 ML、DL 为代表的 AI 方法,一般具有不透明性、不确定性,存在预测效果不稳定的风险,使部分临床医师对利用复杂 AI 方法开发的工具缺乏信任。此外,既往风险预测仅局限于单中心研究,其泛化性能尚未得到充分验证,后续需要对更多的群体进行深入研究,充分评估 AI 方法的安全性和可推广性。在可预见的将来,AI 不太可能取代临床医师,但 AI 可以依据医疗大数据提供相关建议,进而作为临床医师的高效辅助。

2.4 辅助治疗

AIM 技术应用于辅助治疗已有较多案例,效果比较理想,见表 4。

表 4 AIM 技术在辅助治疗方面的典型应用

第 1 作者	年份	AI 技术	应用领域	应用效果
BIRD[76]	2021	ML	直肠癌	治疗剂量规划
YANG[77]	2021	ML	前列腺癌	准确率 84.6%
NICOLAE[78]	2020	ML	前列腺癌	有效降低规划时间
KATZMAN[79]	2018	ML+IoMT	乳腺癌	预测个性化治疗建议
MCNAMARA[80]	2019	ML	乳腺癌	预测准确率 95.3%
KHOZEIMEH[81]	2017	ES	皮肤疣	预测准确率 83.3%
VOERMAN[82]	2019	ML	败血症	成本降低 49.0%
RAWSON[83]	2021	ML	败血症	抗菌处方建议
SEGAL[84]	2019	ML	心脏病	预警有效率 85.0%
WANG[85]	2019	ML	心脏病	指导治疗时机
HOOSHMAND[86]	2020	DL	COVID-19	研发潜在药物
KE[87]	2020	DL	COVID-19	研发潜在药物
ZHANG[88]	2020	IR	骨科手术	提升操作准确性
XIE[89]	2021	IR	胆道手术	安全性和可行性好
MATTHEIS[90]	2019	IR	咽喉手术	切除效果彻底
TROISI[91]	2019	IR	肝脏手术	术后恢复更快

ML:经典机器学习;DL:深度学习;IoMT:医疗物联网;ES:专家系统;IR:智能机器人;COVID-19:新型冠状病毒肺炎

2.4.1 治疗决策支持 放射治疗是多种肿瘤治疗的重要手段,治疗过程中需要密集地划定风险器官(organ at risk,OAR),进而为放疗提供指导,并预测预后。BIRD 等[76]使用多中心数据集构建了 ML 模型,旨在获取适用于直肠癌准确、可推广的放疗方案。通过适当的验证研究和监管批准,以上方法可提高放疗的准确性和有效性。YANG 等(2021 年)[77]利用 ML 方法预测器官敏感性,进而估算出每个器官接受放射剂量的阈值,还分析了放射剂量与远期生活质量指标的相关性。NICOLAE 等(2020 年)[78]构建了基于 ML 的前列腺种植体规划系统,将治疗规划时间降至(2.38±0.96)min,为前列腺癌提供临床治疗决策支持。KATZMAN 等(2018 年)[79]提出了一个基于 IoMT 的智能健康监测系统,可展示个性化治疗建议并延长乳腺癌患者的生存时间。

2.4.2 药物研发管理 处方错误可引发高发病率和医疗负担。现有的处方错误预警系统效果较差,且伴随严重的虚假预警风险。RAWSON 等(2021 年)[83]构建了基于 ML 的抗菌处方决策系统,为抗生素管理提供临床决策支持,AI 处方建议已达到接近临床医师的水平。SEGAL 等(2019 年)[84]提出了基于 ML 的处方识别系统,实现心脏病患者处方错误的自动预警及纠错,临床有效率为 85.0%。HOOSHMAND 等(2020 年)[86]利用 DL 方法寻求抑制 COVID-19 的潜在药物,可识别出副作用最小、前景最好的 COVID-19 药物。KE 等(2020 年)[87]利用 DL 方法识别具有治疗 COVID-19 潜力的上市药物,最终确定了 80 余种有能力抗击冠状病毒的潜在药物。

2.4.3 机器人手术 目前,IR 已广泛应用于骨科、胆道、咽喉及肝脏手术等领域。ZHANG 等(2020 年)[88]将 IR 技术应用于脊柱手术,可有效提升螺钉置入的准确性、减少术中透视次数并降低术后并发症发病率。XIE 等(2021 年)[89]利用达芬奇手术系统治疗 1 岁以下儿童胆道囊肿,结果表明 IR 具有较好的安全性与可行性。MATTHEIS 等(2019 年)[90]将经口机器人手术(TORS)应用于咽喉肿块切除,其可视化效果好,且未发生严重不良反应。TROISI 等(2019 年)[91]将 IR 用于肝脏手术,其优势包括减少失血与粘连,进而缩短入院时间与术后恢复时间。

当前,多种基于 AI 方法的决策支持工具已达到了与疾病专家判断一致的水平,可有效改善经验治疗决策、缩短治疗时间、降低成本。但目前多数辅助工具仅针对特定疾病,应用过程难度较高。用于分析的数据集中缺乏普遍接受和经过验证者,尤其是关于长期随访预后的数据,影响了决策支持工具的预测效果。增加病例的多样性有利于提高决策支持的价值。未来需扩充更多数据集,开发多中心、多站点规划系统以更好地进行临床治疗指导。

3 AIM 的前景展望

3.1 大数据质量治理

医疗大数据是指医疗过程中产生的庞大而复杂的数据集,包含临床数据、影像数据、基因数据和移动健康数据等。医疗大数据具有海量性、准确性、易变性、多元性和隐私性,其质量是 AIM 发展的核心保证。AI 方法通常需要大量样本的训练数据以提高灵敏度,将 AI 方法与大数据结合可在未来实现更高的预测精度和更广泛的应用。优化数据的收集与整理过程、提升数据质量是未来 AIM 发展推广的关键。训练数据库的错误或偏差通常直接反映在模型行为中,并对模型性能及临床结果均产生重大影响,因此数据质量是发挥医疗大数据价值的必要条件。

当前,医疗大数据收集的自动化程度仍然较低,数据收集和整理过程存在时间较长、成本较高的劣势。且因为各个医疗系统信息孤岛问题的存在,现有医疗大数据在完整性、准确性、细致性和一致性等方面存在诸多问题。正如医师需要熟悉临床指南一样,临床团队也应熟悉 AI 时代数据收集和管理的指导原则。AI 领域最流行的数据整理原则包括可查找性、可访问性、可操作性和可重复性,而在临床应用中还需考虑医学领域的特殊性。

3.2 新技术赋能革新

通用人工智能(artificial general intelligence,AGI)是未来 AI 发展的高级目标,旨在让 AI 像人脑一样自主学习、应用并解决各知识领域的问题。AGI 的目标在于构建可媲美人类的 AI,其实现方式、风险挑战是整个 AI 领域的研究热点问题。目前,强化学习、小样本学习及元学习等新型技术已被提出,可能成为 AGI 实现的重要契机,并为 AIM 的高质量未来发展赋能。

强化学习(reinforcement learning,RL)又名增强学习,其应用特征为在交互中学习,利用交互所得信息调整学习策略,最终实现特定目标。在医学领域,RL 可

与 DL 技术结合为深度强化学习(deep reinforcement learning,DRL),其优势在于综合了 DL 的感知能力及 RL 的决策能力,进而可获取实现目标的最优策略[92]。

小样本学习(few-shot learning,FSL)可从少量样本中学习对象类别,一方面强调在少量样本中实施快速学习,另一方面强调对于新任务的泛化性能。医学数据往往存在样本量过少、数据标签有限和分布不均衡的问题,因此 FSL 将成为未来 AIM 的重要发展趋势之一。半监督、无监督或自监督学习有利于解决数据标签受限的问题;利用预训练过的模型(迁移学习)或组合模型(集成学习)同样是较为有效的联合策略。

元学习(meta learning)又名"学会学习"(learning to learn),指利用既往的知识经验指导新任务的学习,可成为 AI 发展的又一个关键突破口[93]。当前 DL 的特征是只能从头开始训练,而元学习的提出有利于更好地利用既往知识,进而提高处理新任务的效率。将元学习和其他算法相结合有利于完成各项任务,例如用元学习方法实现 RL 或 FSL。元学习方法还可与其他方法融合运用,进而发挥各自优势,如小样本元学习具有较高的实践价值。未来,元学习的发展目标是让 AI 拥有核心自主意识,是实现 AGI 的关键。

3.3 多领域知识整合

AI 方法从符号主义到连接主义的转变、从浅层架构到深层架构的转变等均为医学领域带来了颠覆性的变革。只有医学界逐步接受 AI 技术,并将所有特定领域的知识整合到最先进的 AI 方法中,下一代用于医疗应用的 AI 方法才会出现。当前,AI 应用仍存在研究设计难、效果预期难及原理解释难等挑战。整合特定领域的知识不仅有助于提高 AI 模型的先进性能,还可提高结果的可解释性,有效解决当前 AI 方法的局限性。黑箱问题的解决有利于提升 ML 的准确性和算力,进而为医学领域作出更大贡献。

多学科研究领域的整合是 AIM 的重要发展方向,包括医学成像、图像融合、自然语言处理等,可对疾病诊治的整个过程进行追踪研究。此外,利用基因组学、蛋白组学、影像组学等多组学数据融合的方式进行疾病诊治同样是近年研究热点,值得进行深入研究[94]。

总体而言,在过去几年中 AI 方法已经达到了重要的里程碑,在自动化医疗实践方面具有较大的潜力。然而,要将这些 AI 方法安全、完善地集成到临床工作流程中仍需要计算机科学、统计学、数据科学和医学等多学科的共同努力,进而支持下一代强大的 AI 方法,确保基于 AI 解决方案的稳健性及可解释性。

3.4 个性化医疗决策

在未来的发展中,AI 在临床领域将面临更大的挑战。在数据挖掘和 ML 领域,研究人员发明了第五代无线技术(5G)及 IoMT 集成的连续机器人;在图像识别领域,需构建更有效的训练模式,以不断扩展数据集、为临床医师提供更多信息。

在过去十年中,随着我国、欧洲和美国的研究人员在 AI 领域取得了重大成就,与 AI 相关的文献数量也得到了迅速发展。借助 5G 网络的高速传输,远程协作手术的实时技术指导可保证手术的稳定性、可靠性及安全性。值得一提的是,中国正逐渐成为 AI 领域的领导者[95]。

为使每位患者获得最佳的治疗效果,个性化远程医疗的概念逐渐被提出和推广。为此,需要使用大数据训练并依据反馈更新高精度 AI 算法。随着便携式设备的发展,患者可在家完成简单的测试,并从 AI 计划中获得即时转诊建议。同时,所有数据也可发送至医疗中心,由医师检查并依据患者自身特点采取个性化治疗策略。通过这种方式,患者可显著减少就诊时间,同时仍能获得最佳的个性化治疗建议。在 AI 的帮助下,未来的患者可及时、准确地获得疾病相关的个性化医疗决策。我们有理由相信,基于 AI 的个性化远程医疗时代即将来临。

本文总结、梳理了人工智能在临床领域应用的常见技术及其典型应用,并对应用前景进行了展望。研究表明,机器学习(ML)、深度学习(DL)、专家系统(ES)、智能机器人(IR)和医疗物联网(IoMT)是最常用的 AI 技术,其应用领域包括智能筛查、智能诊断、风险预测和辅助治疗等。AI 彻底改变了传统医学模式,显著提高了医疗服务水平,并在各个方面保障了人类健康。因此,医学 AI 具有十分广阔的发展前景,其未来发展方向包括大数据质量治理、新技术赋能革新、多领域知识整合及个性化医疗决策等。

参考文献:

[1] PUPPE F. Introduction to knowledgesystems[J]. Artif Intell Med, 1997, 9(2): 201-203. DOI: 10.1016/S0933-3657(96)00372-7.

[2] KAPLAN A, HAENLEIN M. Siri, Siri, in my hand: Who's the fairest in the land? On the interpretations, illustrations,

and implications of artificial intelligence[J]. Bus Horizons, 2019, 62(1): 15-25. DOI:10.1016/j.bushor.2018.08.004.

[3] STEFANELLI M. The socio-organizational age of artificial intelligence in medicine[J]. Artif Intell Med, 2001, 23(1): 25-47.

[4] SU M C. Use of neural networks as medical diagnosis expert systems[J]. Comput Biol Med, 1994, 24(6): 419-429. DOI:10.1016/0010-4825(94)90040-x.

[5] SAMUEL AL. Some studies in machine learning using the game of checkers[J]. IBM J Res Dev, 1959, 3(3):211-229. DOI: 10.1147/rd.33.0210.

[6] QUINLAN J R. An empirical comparison of genetic and decision-tree classifiers[C]//Machine Learning Proceedings, Amsterdam: Elsevier, 1988: 135-141. DOI:10.1016/b978-0-934613-64-4.50019-0.

[7] HUANG S, CAI N, PACHECO P P, *et al*. Applications of support vector machine (SVM) learning in cancer genomics [J]. Cancer Genomics Proteomics, 2018, 15(1): 41-51. DOI:10.21873/cgp.20063.

[8] HO T K. The random subspace method for constructing decision forests[J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 1998, 20(8): 832-844. DOI:10.1109/34.709601.

[9] BURTON W, MYERS C, RULLKOETTER P. Semi-supervised learning for automatic segmentation of the knee from MRI with convolutional neural networks[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2020, 189: 105328. DOI:10.1016/j.cmpb.2020.105328.

[10] SCHMIDHUBER J. Deep learning in neural networks: an overview[J]. Neural Netw, 2015, 61: 85-117. DOI:10.1016/j.neunet.2014.09.003.

[11] SHELHAMER E, LONG J, DARRELL T. Fully convolutional networks for semantic segmentation[J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 2017, 39(4): 640-651. DOI:10.1109/TPAMI.2016.2572683.

[12] RONNEBERGER O, FISCHER P, BROX T. U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation [C]//NAVAB N, HORNEGGER J, WELLS W, et al. Medical image computing and computer-assisted intervention—MICCAI 2015. MICCAI 2015. Lecture Notes in Computer Science, vol 9351. Cham: Springer, 2015:234-241. DOI: 10.1007/978-3-319-24574-4_28.

[13] URREA C, MIGNOGNA A. Development of an expert system for pre-diagnosis of hypertension, diabetes mellitus type 2 and metabolic syndrome[J]. Health Informatics J, 2020, 26(4): 2776-2791. DOI:10.1177/1460458220937095.

[14] BEASLEY R A. Medical robots: current systems and research directions[J]. J Robotics, 2012, 2012: 1-14. DOI:10.1155/2012/401613.

[15] GAO Y, TAKAGI K, KATO T, *et al*. Continuum robot with follow-the-leader motion for endoscopic third ventriculostomy and tumor biopsy[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2020, 67(2): 379-390. DOI:10.1109/tbme.2019.2913752.

[16] BUCKINGHAM S A, WILLIAMS A J, MORRISSEY K, *et al*. Mobile health interventions to promote physical activity and reduce sedentary behaviour in the workplace: a systematic review [J]. Digit Health, 2019, 5: 2055207619839883. DOI:10.1177/2055207619839883.

[17] MRABET H, BELGUITH S, ALHOMOUD A, *et al*. A survey of IoT security based on a layered architecture of sensing and data analysis[J]. Sensors (Basel), 2020, 20(13): E3625. DOI:10.3390/s20133625.

[18] WU L, ZHANG J, ZHOU W, *et al*. Randomised controlled trial of WISENSE, a real-time quality improving system for monitoring blind spots during esophagogastroduodenoscopy [J]. Gut, 2019, 68(12): 2161-2169. DOI:10.1136/gutjnl-2018-317366.

[19] CHEN D, WU L L, LI Y X, *et al*. Comparing blind spots of unsedated ultrafine, sedated, and unsedated conventional gastroscopy with and without artificial intelligence: a prospective, single-blind, 3-parallel-group, randomized, single-center trial[J]. Gastrointest Endosc, 2020, 91(2): 332-339. DOI:10.1016/j.gie.2019.09.016.

[20] KIANI A, UYUMAZTURK B, RAJPURKAR P, *et al*. Impact of a deep learning assistant on the histopathologic classification of liver cancer[J]. NPJ Digit Med, 2020, 3: 23. DOI:10.1038/s41746-020-0232-8.

[21] MORI Y, KUDO S E, MISAWA M, *et al*. Real-time use of artificial intelligence in identification of diminutive polyps during colonoscopy: a prospective study[J]. Ann Intern Med, 2018, 169(6): 357-366. DOI:10.7326/M18-0249.

[22] WANG P, BERZIN T M, GLISSEN BROWN J R, *et al*. Real-time automatic detection system increases colonoscopic polyp and adenoma detection rates: a prospective randomised controlled study[J]. Gut, 2019, 68(10): 1813-1819. DOI:10.1136/gutjnl-2018-317500.

[23] SU J R, LI Z, SHAO X J, *et al*. Impact of a real-time automatic quality control system on colorectal polyp and adenoma detection: a prospective randomized controlled

study (with videos)[J]. Gastrointest Endosc, 2020, 91(2): 415-424. DOI:10.1016/j.gie.2019.08.026.

[24] LIU W N, ZHANG Y Y, BIAN X Q, *et al*. Study on detection rate of polyps and adenomas in artificial-intelligence-aided colonoscopy[J]. Saudi J Gastroenterol, 2020, 26(1): 13-19. DOI:10.4103/sjg.sjg_377_19.

[25] WANG P, LIU X G, BERZIN T M, *et al*. Effect of a deep-learning computer-aided detection system on adenoma detection during colonoscopy (CADe-DB trial): a double-blind randomised study[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5(4): 343-351. DOI:10.1016/S2468-1253(19)30411-X.

[26] VANDENBERGHE M E, SCOTT M L, SCORER P W, *et al*. Relevance of deep learning to facilitate the diagnosis of HER2 status in breast cancer[J]. Sci Rep, 2017, 7: 45938. DOI:10.1038/srep45938.

[27] STEINER D F, MACDONALD R, LIU Y, *et al*. Impact of deep learning assistance on the histopathologic review of lymph nodes for metastatic breast cancer[J]. Am J Surg Pathol, 2018, 42(12): 1636-1646. DOI:10.1097/PAS.0000000000001151.

[28] BARINOV L, JAIRAJ A, BECKER M, *et al*. Impact of data presentation on physician performance utilizing artificial intelligence-based computer-aided diagnosis and decision support systems[J]. J Digit Imaging, 2019, 32(3): 408-416. DOI:10.1007/s10278-018-0132-5.

[29] MANGO V L, SUN M, WYNN R T, *et al*. Should we ignore, follow, or biopsy? impact of artificial intelligence decision support on breast ultrasound lesion assessment[J]. AJR Am J Roentgenol, 2020, 214(6): 1445-1452. DOI:10.2214/ajr.19.21872.

[30] LOTTER W, DIAB A R, HASLAM B, *et al*. Robust breast cancer detection in mammography and digital breast tomosynthesis using an annotation-efficient deep learning approach[J]. Nat Med, 2021, 27(2): 244-249. DOI:10.1038/s41591-020-01174-9.

[31] YOO Y J, HA E J, CHO Y J, *et al*. Computer-aided diagnosis of thyroid nodules via ultrasonography: initial clinical experience[J]. Korean J Radiol, 2018, 19(4): 665-672. DOI:10.3348/kjr.2018.19.4.665.

[32] MASOOD A, SHENG B, LI P, *et al*. Computer-Assisted Decision Support System in Pulmonary Cancer detection and stage classification on CT images[J]. J Biomed Inform, 2018, 79: 117-128. DOI:10.1016/j.jbi.2018.01.005.

[33] SIM Y, CHUNG M J, KOTTER E, *et al*. Deep convolutional neural network-based software improves radiologist detection of malignant lung nodules on chest radiographs[J]. Radiology, 2020, 294(1): 199-209. DOI:10.1148/radiol.2019182465.

[34] URUSHIBARA A, SAIDA T, MORI K, *et al*. Diagnosing uterine cervical cancer on a single T2-weighted image: Comparison between deep learning versus radiologists[J]. Eur J Radiol, 2021, 135: 109471. DOI:10.1016/j.ejrad.2020.109471.

[35] ESTEVA A, KUPREL B, NOVOA R A, *et al*. Corrigendum: Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks[J]. Nature, 2017, 546(7660): 686. DOI:10.1038/nature22985.

[36] ABRÀMOFF M D, LAVIN P T, BIRCH M, *et al*. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices[J]. NPJ Digit Med, 2018, 1: 39. DOI:10.1038/s41746-018-0040-6.

[37] KANAGASINGAM Y, XIAO D, VIGNARAJAN J, *et al*. Evaluation of artificial intelligence-based grading of diabetic retinopathy in primary care[J]. JAMA Netw Open, 2018, 1(5): e182665. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.2665.

[38] KEEL S, LEE P Y, SCHEETZ J, *et al*. Feasibility and patient acceptability of a novel artificial intelligence-based screening model for diabetic retinopathy at endocrinology outpatient services: a pilot study[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 4330. DOI:10.1038/s41598-018-22612-2.

[39] NATARAJAN S, JAIN A, KRISHNAN R, *et al*. Diagnostic accuracy of community-based diabetic retinopathy screening with an offline artificial intelligence system on a smartphone[J]. JAMA Ophthalmol, 2019, 137(10): 1182-1188. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2019.2923.

[40] WU X, HUANG Y, LIU Z, *et al*. Universal artificial intelligence platform for collaborative management of cataracts[J]. Br J Ophthalmol, 2019, 103(11): 1553-1560. DOI:10.1136/bjophthalmol-2019-314729.

[41] LIN H, LI R, LIU Z, *et al*. Diagnostic efficacy and therapeutic decision-making capacity of an artificial intelligence platform for childhood cataracts in eye clinics: a multicentre randomized controlled trial[J]. EClinicalMedicine, 2019, 9: 52-59. DOI: 10.1016/j.eclinm.2019.03.001.

[42] WU X L, TAO Y, QIU Q C, *et al*. Application of image recognition-based automatic hyphae detection in fungal

keratitis[J]. Australas Phys Eng Sci Med, 2018, 41(1): 95-103. DOI:10.1007/s13246-017-0613-8.

[43] ESHEL Y, HOURI-YAFIN A, BENKUZARI H, *et al*. Evaluation of the parasight platform for malaria diagnosis [J]. J Clin Microbiol, 2017, 55(3): 768-775. DOI:10.1128/JCM.02155-16.

[44] TURBÉ V, HERBST C, MNGOMEZULU T, *et al*. Deep learning of HIV field-based rapid tests[J]. Nat Med, 2021, 27(7): 1165-1170. DOI:10.1038/s41591-021-01384-9.

[45] MINAEE S, KAFIEH R, SONKA M, *et al*. Deep-COVID: Predicting COVID-19 from chest X-ray images using deep transfer learning[J]. Med Image Anal, 2020, 65: 101794. DOI:10.1016/j.media.2020.101794.

[46] HUANG L, HAN R, AI T, *et al*. Serial quantitative chest CT assessment of COVID-19: a deep learning approach[J]. Radiol Cardiothorac Imaging, 2020, 2(2): e200075. DOI: 10.1148/ryct.2020200075.

[47] AHUJA S, PANIGRAHI B K, DEY N, *et al*. Deep transfer learning-based automated detection of COVID-19 from lung CT scan slices[J]. Appl Intell (Dordr), 2020: 1-15. DOI:10.1007/s10489-020-01826-w.

[48] SHORFUZZAMAN M, MASUD M, ALHUMYANI H, *et al*. Artificial neural network-based deep learning model for COVID-19 patient detection using X-ray chest images[J]. J Healthc Eng, 2021, 2021: 5513679. DOI:10.1155/2021/5513679.

[49] QUIROZ J C, FENG Y Z, CHENG Z Y, *et al*. Development and validation of a machine learning approach for automated severity assessment of COVID-19 based on clinical and imaging data: retrospective study[J]. JMIR Med Inform, 2021, 9(2): e24572. DOI:10.2196/24572.

[50] ARBABSHIRANI M R,FORNWALT B K,MONGELLUZZO G J, *et al*. Advanced machine learning in action: identification of intracranial hemorrhage on computed tomography scans of the head with clinical workflow integration[J]. NPJ Digit Med, 2018, 1: 9. DOI:10.1038/s41746-017-0015-z.

[51] TITANO J J, BADGELEY M, SCHEFFLEIN J, *et al*. Automated deep-neural-network surveillance of cranial images for acute neurologic events[J]. Nat Med, 2018, 24(9): 1337-1341. DOI:10.1038/s41591-018-0147-y.

[52] NAGARATNAM K, HARSTON G, FLOSSMANN E, *et al*. Innovative use of artificial intelligence and digital communication in acute stroke pathway in response to COVID-19[J]. Future Healthc J, 2020, 7(2): 169-173. DOI:10.7861/fhj.2020-0034.

[53] LO C M, HUNG P H, LIN D T. Rapid assessment of acute ischemic stroke by computed tomography using deep convolutional neural networks[J]. J Digit Imaging, 2021, 34(3): 637-646. DOI:10.1007/s10278-021-00457-y.

[54] BIBI N, SIKANDAR M, UD DIN I, *et al*. IoMT-based automated detection and classification of leukemia using deep learning[J]. J Healthc Eng, 2020, 2020: 6648574. DOI: 10.1155/2020/6648574.

[55] HAMEDAN F, OROOJI A, SANADGOL H, *et al*. Clinical decision support system to predict chronic kidney disease: a fuzzy expert system approach[J]. Int J Med Inform, 2020, 138: 104134. DOI:10.1016/j.ijmedinf.2020.104134.

[56] PARK A, CHUTE C, RAJPURKAR P, *et al*. Deep learning-assisted diagnosis of cerebral aneurysms using the HeadXNet model[J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(6): e195600. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2019.5600.

[57] WONG G L, MA A J, DENG H, *et al*. Machine learning model to predict recurrent ulcer bleeding in patients with history of idiopathic gastroduodenal ulcer bleeding[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 49(7): 912-918. DOI: 10.1111/apt.15145.

[58] BIEN N, RAJPURKAR P, BALL R L, *et al*. Deep-learning-assisted diagnosis for knee magnetic resonance imaging: Development and retrospective validation of MRNet [J]. PLoS Med, 2018, 15(11): e1002699. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002699.

[59] LINDSEY R, DALUISKI A, CHOPRA S, *et al*. Deep neural network improves fracture detection by clinicians[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2018, 115(45): 11591-11596. DOI:10.1073/pnas.1806905115.

[60] FU Y C, LIU R, LIU Y, *et al*. Intertrochanteric fracture visualization and analysis using a map projection technique [J]. Med Biol Eng Comput, 2019, 57(3): 633-642. DOI:10.1007/s11517-018-1905-1.

[61] YAO C H, WU S D, LIU Z, *et al*. A deep learning model for predicting chemical composition of gallstones with big data in medical Internet of Things[J]. Future Gener Comput Syst, 2019, 94: 140-147. DOI:10.1016/j.future.2018.11.011.

[62] MCCOY A, DAS R. Reducing patient mortality, length of stay and readmissions through machine learning-based Sepsis prediction in the emergency department, intensive care unit and hospital floor units[J]. BMJ Open Qual, 2017, 6(2): e000158. DOI:10.1136/bmjoq-2017-000158.

[63] SHIMABUKURO D W, BARTON C W, FELDMAN M D,

et al. Effect of a machine learning-based severe Sepsis prediction algorithm on patient survival and hospital length of stay: a randomised clinical trial[J]. BMJ Open Respir Res, 2017, 4(1): e000234. DOI: 10.1136/bmjresp-2017-000234.

[64] GIANNINI H M, GINESTRA J C, CHIVERS C, *et al*. A machine learning algorithm to predict severe Sepsis and septic shock: development, implementation, and impact on clinical practice[J]. Crit Care Med, 2019, 47(11): 1485-1492. DOI:10.1097/CCM.0000000000003891.

[65] GINESTRA J C, GIANNINI H M, SCHWEICKERT W D, *et al*. Clinician perception of a machine learning-based early warning system designed to predict severe Sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2019, 47(11): 1477-1484. DOI:10.1097/CCM.0000000000003803.

[66] CHEN M, YANG J, ZHOU J H, *et al*. 5G-smart diabetes: toward personalized diabetes diagnosis with healthcare big data clouds[J]. IEEE Commun Mag, 2018, 56(4): 16-23. DOI:10.1109/MCOM.2018.1700788.

[67] KUMAR P M, LOKESH S, VARATHARAJAN R, *et al*. Cloud and IoT based disease prediction and diagnosis system for healthcare using Fuzzy neural classifier[J]. Future Gener Comput Syst, 2018, 86(1): 527-534. DOI: 10.1016/j.future.2018.04.036.

[68] ROMERO-BRUFAU S, WYATT K D, BOYUM P, *et al*. A lesson in implementation: a pre-post study of providers' experience with artificial intelligence-based clinical decision support[J]. Int J Med Inform, 2020, 137(1): 104072. DOI:10.1016/j.ijmedinf.2019.104072.

[69] BOUTILIER J J, CHAN T C Y, RANJAN M, *et al*. Risk stratification for early detection of diabetes and hypertension in resource-limited settings: machine learning analysis[J]. J Med Internet Res, 2021, 23(1): e20123. DOI:10.2196/20123.

[70] CONNELL A, MONTGOMERY H, MARTIN P, *et al*. Evaluation of a digitally-enabled care pathway for acute kidney injury management in hospital emergency admissions[J]. NPJ Digit Med, 2019, 2(1): 67. DOI: 10.1038/s41746-019-0100-6.

[71] AOKI T, YAMADA A, AOYAMA K, *et al*. Clinical usefulness of a deep learning-based system as the first screening on small-bowel capsule endoscopy reading[J]. Dig Endosc, 2020, 32(4): 585-591. DOI:10.1111/den.13517.

[72] BRENNAN M, PURI S, OZRAZGAT-BASLANTI T, *et al*. Comparing clinical judgment with the *MySurgeryRisk* algorithm for preoperative risk assessment: a pilot usability study[J]. Surgery, 2019, 165(5): 1035-1045. DOI:10.1016/j.surg.2019.01.002.

[73] WIJNBERGE M, GEERTS B F, HOL L, *et al*. Effect of a machine learning-derived early warning system for intraoperative hypotension *vs* standard care on depth and duration of intraoperative hypotension during elective noncardiac surgery: the HYPE randomized clinical trial[J]. JAMA, 2020, 323(11): 1052-1060. DOI:10.1001/jama.2020.0592.

[74] ZHOU B, SHE J, WANG Y, *et al*. Utility of ferritin, procalcitonin, and C-reactive protein in severe patients with 2019 novel coronavirus disease[J]. Res Sq, 2020. DOI: 10.21203/rs.3.rs-18079/v1.

[75] BOOTH A L, ABELS E, MCCAFFREY P. Development of a prognostic model for mortality in COVID-19 infection using machine learning[J]. Mod Pathol, 2021, 34(3): 522-531. DOI:10.1038/s41379-020-00700-x.

[76] BIRD D, NIX M G, MCCALLUM H, *et al*. Multicentre, deep learning, synthetic-CT generation for ano-rectal MR-only radiotherapy treatment planning[J]. Radiother Oncol, 2021, 156(1): 23-28. DOI:10.1016/j.radonc.2020.11.027.

[77] YANG Z J, OLSZEWSKI D, HE C J, *et al*. Machine learning and statistical prediction of patient quality-of-life after prostate radiation therapy[J]. Comput Biol Med, 2021, 129(1): 104127. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2020.104127.

[78] NICOLAE A, SEMPLE M, LU L, *et al*. Conventional *vs* machine learning-based treatment planning in prostate brachytherapy: Results of a Phase I randomized controlled trial[J]. Brachytherapy, 2020, 19(4): 470-476. DOI: 10.1016/j.brachy.2020.03.004.

[79] KATZMAN J L, SHAHAM U, CLONINGER A, *et al*. DeepSurv: personalized treatment recommender system using a Cox proportional hazards deep neural network[J]. BMC Med Res Methodol, 2018, 18(1): 24. DOI: 10.1186/s12874-018-0482-1.

[80] MCNAMARA D M, GOLDBERG S L, LATTS L, *et al*. Differential impact of cognitive computing augmented by real world evidence on novice and expert oncologists[J]. Cancer Med, 2019, 8(15): 6578-6584. DOI: 10.1002/cam4.2548.

[81] KHOZEIMEH F, ALIZADEHSANI R, ROSHANZAMIR M,

et al. An expert system for selecting wart treatment method [J]. Comput Biol Med, 2017, 81: 167-175. DOI:10.1016/j.compbiomed.2017.01.001.

[82] VOERMANS A M, MEWES J C, BROYLES M R, *et al*. Cost-effectiveness analysis of a procalcitonin-guided decision algorithm for antibiotic stewardship using real-world US hospital data[J]. OMICS, 2019, 23(10): 508-515. DOI:10.1089/omi.2019.0113.

[83] RAWSON T M, HERNANDEZ B, MOORE L S P, *et al*. A real-world evaluation of a case-based reasoning algorithm to support antimicrobial prescribing decisions in acute care[J]. Clin Infect Dis, 2021, 72(12): 2103-2111. DOI:10.1093/cid/ciaa383.

[84] SEGAL G, SEGEV A, BROM A, *et al*. Reducing drug prescription errors and adverse drug events by application of a probabilistic, machine-learning based clinical decision support system in an inpatient setting[J]. J Am Med Inform Assoc, 2019, 26(12): 1560-1565. DOI:10.1093/jamia/ocz135.

[85] WANG S V, ROGERS J R, JIN Y Z, *et al*. Stepped-wedge randomised trial to evaluate population health intervention designed to increase appropriate anticoagulation in patients with atrial fibrillation[J]. BMJ Qual Saf, 2019, 28(10): 835-842. DOI:10.1136/bmjqs-2019-009367.

[86] HOOSHMAND S A, ZAREI GHOBADI M, HOOSHMAND S E, *et al*. A multimodal deep learning-based drug repurposing approach for treatment of COVID-19[J]. Mol Divers, 2021, 25(3): 1717-1730. DOI:10.1007/s11030-020-10144-9.

[87] KE Y Y, PENG T T, YEH T K, *et al*. Artificial intelligence approach fighting COVID-19 with repurposing drugs[J]. Biomed J, 2020, 43(4): 355-362. DOI:10.1016/j.bj.2020.05.001.

[88] ZHANG Q, HAN X G, XU Y F, *et al*. Robotic navigation during spine surgery[J]. Expert Rev Med Devices, 2020, 17(1): 27-32. DOI:10.1080/17434440.2020.1699405.

[89] XIE X L, WU Y, LI K W, *et al*. Preliminary experiences with robot-assisted choledochal cyst excision using the da vinci surgical system in children below the age of one[J]. Front Pediatr, 2021, 23(9): 741098. DOI:10.3389/fped.2021.741098.

[90] MATTHEIS S, HUSSAIN T, HÖING B, *et al*. Robotics in laryngeal surgery[J]. Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 30(4): 284-288. DOI:10.1016/j.otot.2019.09.012.

[91] TROISI R I, PEGORARO F, GIGLIO M C, *et al*. Robotic approach to the liver: Open surgery in a closed abdomen or laparoscopic surgery with technical constraints? [J]. Surg Oncol, 2020, 33(1): 239-248. DOI:10.1016/j.suronc.2019.10.012.

[92] ZHOU S K, LE H N, LUU K, *et al*. Deep reinforcement learning in medical imaging: a literature review[J]. Med Image Anal, 2021, 73(1): 102193. DOI:10.1016/j.media.2021.102193.

[93] ALTON S. Learning how to learn: Meta-learning strategies for the challenges of learning pharmacology[J]. Nurse Educ Today, 2016, 38(1): 2-4. DOI:10.1016/j.nedt.2016.01.003.

[94] BALDWIN E, HAN J L, LUO W T, *et al*. On fusion methods for knowledge discovery from multi-omics datasets [J]. Comput Struct Biotechnol J, 2020, 5(18): 509-517. DOI:10.1016/j.csbj.2020.02.011.

[95] TRAN B X, VU G T, HA G H, *et al*. Global evolution of research in artificial intelligence in health and medicine: a bibliometric study[J]. J Clin Med, 2019, 8(3): E360. DOI:10.3390/jcm8030360.

(收稿:2021-12-11;修回:2021-12-17)

(编辑 邓强庭)