

· 综述 ·

骨质疏松人工智能技术研究进展及发展趋势

胡晓晖^{1*} 李英华² 钱忠心¹ 洪洋² 刘卫东¹

1.上海市浦东新区浦南医院,上海 200125

2.上海市第五人民医院,上海 200240

中图分类号: R592;TP399 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 02-0272-05

摘要: 目的 探讨人工智能(*artificial intelligence, AI*)技术在骨质疏松早期诊断、早期预防、标准化治疗及科学化随访中的应用现状及发展前景。**方法** 查阅近十年人工智能在医学中的应用现状,分析探讨骨质疏松AI技术开发的可行性及其关键技术限制瓶颈。**结果** 开发优质AI技术的重要前提是大量准确知识的学习。骨质疏松筛查AI技术需要大量的骨密度数据和流行病学因素调查作为筛查系统的数据基础,诊治和随访AI技术需要大量的专业术语、影像学数据、血液、尿液生化指标的采集学习。因此,学习和验证过程中重要的是需要大量的骨密度数据、流行病学调查因素、血液尿液生化指标数据、骨密度测定影像资料、骨质疏松诊断中的专业术语资料、骨质疏松治疗过程中的用药及治疗效果资料等。这些相关资料的收集过程可以通过骨质疏松生物样本库的构建完成。**结论** 骨质疏松AI的开发离不开骨质疏松体检生物样本库的建设,高质量多中心大规模骨质疏松生物样本库构建过程中收集的大量可供机器人学习及再学习的资料是决定骨质疏松AI技术开发成败的关键。

关键词: 骨质疏松;人工智能;生物样本库;研究进展

Research progress and development trend of artificial intelligence technology for osteoporosis

HU Xiaohui^{1*}, LI Yinghua², QIAN Zhongxin¹, HONG Yang², LIU Weidong¹

1.The Punan Hospital of Shanghai Pudong New District, Shanghai 200125, China

2.The Fifth People's Hospital of Shanghai, Shanghai 200240, China

* Corresponding author: HU Xiaohui, Email: weisskopf@hotmail.com

Abstract: Objective To investigate the application status and development prospects of artificial intelligence (AI) in early diagnosis, early prevention, standardized treatment, and scientific follow-up of osteoporosis. **Methods** The application status of AI in medicine in the past 10 years was reviewed. The feasibility of osteoporosis AI technology development and its key technical bottlenecks were analyzed. **Results** An important prerequisite for the development of high-quality AI technology is the learning of a large amount of accurate knowledge. Osteoporosis screening AI technology requires many bone mineral density data and epidemiological factor survey as the data basis of the screening system. Diagnosis and follow-up AI technology requires many professional terms, imaging data, blood and urine biochemical indicator collection. Therefore, it is important in the learning and verification process to require a large amount of bone mineral density data, epidemiological investigation factors, blood and urine biochemical indicator data, bone mineral density imaging data, terminology data in osteoporosis diagnosis and treatment. The collection process of these related data can be completed through the construction of a database of osteoporosis biological samples.

Conclusion The development of osteoporosis AI is inseparable from the construction of a biological sample bank for osteoporosis physical examination. The data collected during the construction of a high-quality, multi-center, and large-scale osteoporosis biological sample library for robot learning and re-learning are the key to the success of osteoporosis AI technology development.

Key words: osteoporosis; artificial intelligence; biological sample library; research progress

随着我国老龄化的到来,老年群体的高发病的看病难、看病贵的问题越来越突出^[1]。尽管国家出

台了关于分级诊疗、全程医疗、全科医生等医疗新政策^[2-3]。但由于优质医疗资源主要集中在大医院,社区医生经验和医疗条件有限,导致患者在地段医院诊疗困难、三级医院看病难,因此出现就诊率低、

* 通信作者: 胡晓晖,Email:weisskopf@hotmail.com

发病率逐年增加的现状。随着信息技术的发展以及大数据、“互联网+”时代的到来,智慧医疗或许可以成为解决以上医疗问题的关键^[4,5]。骨质疏松是严重影响老年生活质量的一种常见病和多发病,一旦发生骨折,可致死或致残,高昂的治疗及照顾费用给家庭带来极大的负担。因此,本文拟从 AI 技术在医疗领域的应用现状、骨质疏松的流行病学、骨质疏松 AI 技术的应用领域及开发中的关键因素分析几个方面阐明骨质疏松 AI 技术的发展现状及发展趋势。

1 智慧医疗的现状

智慧医疗是医院信息系统的高级表现形式,是一套融合物联网、云计算等技术,以患者数据为中心衍生的人工智能(artificial intelligence, AI)技术医疗服务模式^[6]。

1.1 国际智慧医疗的现状

IBM CEO 彭明盛 2009 年提出的“智慧地球”战略,认为智慧医疗就是利用先进的信息化技术,改善疾病预防、诊断和研究,最终让医疗生态圈的各个组成部分收益^[7]。同一时期,欧盟委员会制定了欧洲各国联合发展物联网技术的战略支持欧盟各国开展物联网相关技术,实现未来欧洲能在全球的智能基础设施研究与开发上处于国际领先水平^[8]。第一阶段欧盟为此投入多达 4 亿欧元用以相关科研项目开发,目前已经启动的在网络智能化研究方向的科研项目已达到 90 多个。2011 年度至 2013 年度欧盟进一步投入新的力量来支持该项目,目前规划每年新增额度不少于两亿欧元,同时再设立短期物联网项目国际合作专项资金 3 亿欧元,包括采用新型物联网技术的医疗信息化系统建设^[9]。随着 21 世纪后人工智能中各类机器学习算法和医学进一步结合,特别是深度学习出现后,催生了人工智能+医疗的研究热点。

1.2 我国智慧医疗的现状

我国目前也在通过医疗系统信息化的方式逐步推行智慧医疗。2017 年 7 月 8 日,国务院颁布《新一代人工智能发展规划》(简称“规划”)指出:人工智能(artificial intelligence technology, AI)成为国际竞争的新焦点。人工智能是引领未来的新战略技术,世界主要发达国家把发展人工智能作为提升国家竞争力、维护国家安全的重大战略,加紧出台规划和政策,围绕核心技术、顶尖人才、标准规范等强化部署,力图在新一轮国际科技竞争中掌握主导

权^[10]。同时在国务院规划提出了人工智能+医疗的建设任务,包括推广应用人工智能治疗新模式新手段、建立快速精准的智能医疗体系;探索智慧医院建设,开发人机协同的手术机器人、智能诊疗助手,研发柔性可穿戴、生物兼容的生理监测系统,研发人机协同临床智能诊疗方案,实现智能影像识别、病理分型和智能多学科会诊;基于人工智能开展大规模基因组识别、蛋白组学、代谢组学等研究和新药研发,推进医药监管智能化;加强流行病智能监测和防控等等。将智慧医疗应用主要体现在医疗服务、医药产品管理、医疗器械管理、血液管理、远程医疗与远程教育等方面。纳入 AI 技术进行慢病管理得到报道的病种有“糖尿病”“高血压”“盆底疾病”等^[11-13],骨质疏松的 AI 管理系统尚未见报道。

2 骨质疏松的流行病学

骨质疏松是老年人群的常见病和多发病,女性显著高发于男性,随着年龄的增长患病率显著增加^[14]。全球每年大约有超过 2 亿的骨质疏松患者和 8900 万的骨质疏松患者发生骨折^[15]。而在我国,按照目前骨质疏松患病率 13% 计算,每年由于骨质疏松导致的骨折花费高达 10 亿美金。随着老龄化社会的到来,骨质疏松患病率的增加,预计我国老年人群到 2035 年因骨质疏松性骨折的医疗费用会翻倍^[16]。而对于上海闵行区,根据本课题组对闵行区 60 岁以上的老年体检人群的骨质疏松的流调结果,骨质疏松患病率为 27.85%,但骨质疏松和骨量减少人群的比例却达到了 67.84%^[17]。骨质疏松患者一旦发生骨折,生活质量严重下降,可致残或致死,严重影响老年人的生活质量,且高昂的治疗及照顾费用给家庭及社会带来极大的负担。前期课题组对骨质疏松患者追踪研究中发现被诊断为骨质疏松人群的患者 2 年内发生骨折的比例高达 63.38%,骨质疏松治疗依从性仅为 26.65%。对骨质疏松患者调查结果显示,治疗有效率低、骨折发生率高的原因主要是因为骨质疏松起病隐匿,发现时已经到了骨质疏松阶段,疾病发生后难逆转,而且骨质疏松是多病因疾病,目前诊疗个体化指导缺乏,治疗过程中随访依从性差导致疾病的治疗有效率低。如果能够通过大数据采集实现骨质疏松的 AI 随访和诊疗,形成骨质疏松的早发现、早治疗、个体化诊疗体系,提高治疗过程中的随访依从性,或许能大大降低骨折发生率。

3 人工智能和医疗结合涉及的技术环节及骨质疏松AI技术开发要素

3.1 医疗领域的人工智能开发技术环节

人工智能和医疗的结合涉及到的技术环节有：自然语言处理、机器学习应用、计算机视觉与图像、医疗大数据的统计分析等。其中通讯、感知与行动主要是人工智能的主要应用技术，主要围绕自然语言理解、机器人以及计算机视觉进行分解。自然语言处理探讨如何处理及运用自然语言，让电脑“懂”人类的语言，并进一步把计算机数据转化为自然语言。自然语言在问答系统、文本分类、信息提取、信息检索、机器翻译有广泛的应用。机器学习又被称为模式识别、数据挖掘等。机器学习理论主要是设计和分析一些让计算机可以自动“学习”的算法，这些算法是一类从数据中自动分析获得规律，并利用规律对未知数据进行预测的算法。人工智能的研究经历了从以“推理”为重点到以“知识”为重点，再到以“学习”为重点。第三次人工智能主要是机器学习取得了重要的进展，特别体现在深度学习领域。人工智能技术的发展决定了其在骨质疏松健康领域有着良好的发展前景。

3.2 骨质疏松智能技术开发技术关键在于高质量体检生物样本库建设

骨质疏松领域自然语言处理技术主要涉及到骨质疏松流调风险因素专业术语普通话语言和特定方言采集、骨质疏松诊断过程中的专业术语普通话语言和特定方言采集、骨质疏松治疗随访过程中的专业术语、普通话语言和特定方言采集。机器学习应用技术主要涉及到流调因素与骨密度高低、骨质疏松发病相关性的学习，血液尿液生化指标与治疗措施、治疗效果相关性的学习。计算机视觉与图像主要针对正常的骨密度数据，特殊情况下的骨密度数据，以便确定哪些骨密度数据可以采信，哪些骨密度数据需要结合其他影像学资料和生化指标资料。医疗大数据的分析不仅仅需要骨质疏松临床诊疗的大数据，更需要健康档案的骨质疏松体检大数据作为AI开发的核心基础数据，因此这需要大规模、高质量、多中心的骨质疏松体检生物样本库的建设。

4 AI医疗技术开发过程中的限制瓶颈

骨质疏松的医疗信息化是骨质疏松AI技术开发的关键，数字卫生标准化技术是实现AI技术应用于骨质疏松防治的前提条件。大规模骨质疏松生物

样本库的建设及大数据的挖掘是AI应用于骨质疏松临床领域的重要物质和技术保证。

目前国内外医疗信息化工作已经取得了一定的进展。20世纪八九十年代，美国就开始对“卫生信息标准”战略技术的研究。美国总统奥巴马提出了建立惠及全体公民的电子智慧医疗系统，并投入巨额资金用于推进医疗卫生信息化建设^[18]。相对于美国的数字医疗技术水平，欧洲的普及面更广，欧盟准备建立覆盖整个欧盟的数字医疗体系，且欧洲建立了最大规模的生物样本库UKbiobank支撑数字医疗体系的建设^[19]。澳大利亚政府提出了围绕患者建立企业级医疗信息系统，使医护人员更快捷的查询到患者病史信息，该系统覆盖了主要公立医院，惠及南澳州近80%的人口，同时其他州也在加快区域卫生信息化建设工作^[20]。借鉴了国外卫生信息化建设经验，我国的医疗卫生建设快速地完成了从医院管理信息化到临床管理信息化再到区域医疗卫生服务阶段的进展。当前，卫生信息化取得突出成效的主要分布在上海、北京、广东、山东、江苏南部和浙江等经济发达地区，不仅建立了局域网，还大规模建设了支撑数字卫生信息化建设的生物样本库，包括肿瘤样本库、慢病样本库、出生队列样本库、张江生物银行等等^[21]。

相对于样本库建设和医疗信息标准化建设，数据挖掘技术在医疗卫生行业中的应用尚处在起步阶段。数据挖掘技术限制瓶颈与医学数据的特殊性是分不开的，医学数据具有隐私性、数据多样性、不完整性以及复杂性等特点，因此医学数据挖掘技术受到一定影响。和其他文本相比，医学数据具有的功能独特性特征，它是以治愈患者而搜集的，其次才是用于医院研究的资源。医学数据的隐私性即医学数据里面包含大量的病人隐私数据，如果这些数据被泄露出去会给患者带来很大的困扰，这就产生了医学数据的隐私问题。隐私性可以被分解为安全性和机密性两个方面，当未经过授权的个人或是机构设法取得相关医学数据时，就产生了安全性的问题；经过授权拥有相关医学数据的科学家和医务人员与未经过授权的机构共享这些患者信息时，就暴露了机密性的问题。作为医务人员和相关研究人员有义务和职责在做科学的同时保护患者的隐私。作为医学相关的信息挖掘系统也必须做到一定的数据安全性和机密性，要考虑到伦理因素的设计。医学数据的多样性即医学数据的形式是多种多样的，从传统的门诊病历到医学影像，波形数据。医学数据包

括影像、波形信号、纯数据(如体征参数、化验结果)、文字(包括病人的身份记录、症状描述、检测和诊断结果的文字表述)等。医学数据的不完整性,医学数据的收集和处理过程经常是相互分离的,收集是以治疗患者为直接目的,而医学数据处理则是寻找某些疾病的一般规律,所以收集的信息可能无法涵盖研究需要的所有信息。这给数据信息挖掘后的算法设计带来了文本处理困难。尽管如此,随着标准化电子健康档案(EHR)和医院管理信息系统(HIS系统)的广泛应用,以及生物样本库建设的快速发展,伦理学科的相关理论的完善,医疗卫生行业积累了大量的医学相关数据,包括病人的就诊记录、患者诊断结果、医学影像数据等。用数据挖掘的方法从这些海量的患者相关数据中抽取的规律、趋势和模式对医学研究具有前所未有的意义。对于辅助临床诊断和医生科室评估都非常重要。数据挖掘已经成为医学研究、医院评估体系中不可缺少的一部分。数据挖掘技术在医学领域的应用和研究已经取得了很多成果,包括特别护理中的数据验证、糖尿病人的数据分析以及智能麻醉监控、循证医学等²²⁻²³。因此,在基于临床影像信息的基础上,数据挖掘可视化可以充分利用人类感官视觉系统,以直观、易操作的方式挖掘隐藏在数据背后的信息,结合临床样本库管理系统和健康档案系统,开发医疗数据可视化系统是当前骨质疏松智慧医疗的一个重要发展方向。

5 骨质疏松AI技术的研究展望

虽然AI在护理、糖尿病数据分析及智能麻醉监控中取得了一定的成果,但在骨质疏松领域尚处于起步阶段。在完善骨质疏松患者伦理学因素的前提下,建设高质量、多中心、大规模骨质疏松体检生物样本库,收集大量可供机器人学习及再学习的流调问卷、骨密度信息、疾病史信息、药物史信息及易感基因信息等优质学习资料,是决定骨质疏松AI技术开发成败的关键。

由于临床信息管理牵涉到患者的姓名、疾病状况等,而在研究信息收集时可以将患者的姓名隐匿而直接用编号代表,因此,进行大数据挖掘时需要开发在临床信息管理系统到数据挖掘系统之间的匿名化转换技术体系,从而即实现了临床信息的利用,又保证了研究过程中患者隐私权的保护。

骨质疏松AI技术可以涵盖个体化预防指导、精准化治疗方案制定、智能化随访等多个环节,开发后

将能够解决目前疾病发现晚、诊疗有效率低、病人治疗过程中依从性低等问题,提高骨质疏松的就诊率和治疗有效率,将能够有效减轻目前老龄化社会进程中骨质疏松性骨折带来的经济负担和社会负担。

【参考文献】

- [1] 贾清萍,肖伟,聂志鹏.契约式社区医疗服务中社区医生激励优化策略研究[J].中国卫生统计,2017,34(6):982-984.
- [2] 国务院医改办,国家卫生计生委,国家发展改革委,等.关于印发推进家庭医生签约服务的指导意见的通知[EB/OL].(2016-06-06)[2018-11-16].<http://www.nhfpc.gov.cn/tigs/s3577/201606/e3e7d2670a8b4163b1fe8e409c7887af.shtml>.
- [3] 国务院办公厅.关于推进分级诊疗制度建设的指导意见[EB/OL].(2015-09-11)[2018-11-16].http://www.gov.cn/zhengce/content/2015-09/11/content_10158.htm.
- [4] 张泽洪.分级诊疗体系中基层医疗服务能力建构路径[J].中华医院管理杂志,2017,33(2):102-105.
- [5] 徐若然,周博雅,朱伯健,等.一体化智慧医疗体系的构建与发展策略研究[J].中国医院管理,2018,38(1):72-74.
- [6] 项高悦,曾智,沈永健.我国智慧医疗建设的现状及发展趋势探究[J].中国全科医学,2016,19(24):2998-3000.
- [7] 李海阳.IBM智慧医疗伴随新医改启程[J].中国数字医学,2009,4(5):57-59.
- [8] Sibreeth B, Chen W, Feijis L, et al. Smart jacket design for neonatal monitoring with wearable sensors. Sixth International Workshop on Wearable and Implantable Body Sensor Networks [M]. California: IEEE Computer Society, 2009: 162-167.
- [9] Lee Y, Lee B, Lee M. Wearable sensor glove based on conducting fabric using electrodermal activity and pulse wave sensors for e-health application[J]. Telemed J E Health, 2010, 16(2):209-217.
- [10] 国务院.新一代人工智能发展规划[EB/OL].(2017-09-28)[2018-11-16].<http://baijiahao.baidu.com/s?id=1579761854937818502&wfr=spider&for=pc>.
- [11] 李蕊.智慧医疗在糖尿病防治中的意义[J].现代医学与健康研究电子杂志,2017,1(2):172-173.
- [12] 金润,丁曙晴,丁义江,等.基于盆底功能障碍性疾病的智慧医疗多功能一体化信息管理系统的建设[J].中华胃肠外科杂志,2015,18(12):1281-1283.
- [13] 千开峰,张大敏,谭敏.基于移动互联网的高血压智慧健康服务系统设计[J].合肥学院学报(自然科学版),2014,24(1):54-58.
- [14] Hofbauer LC, Rachner TD. More DATA to guide sequential osteoporosis therapy[J]. Lancet, 2015, 386:1116-1118.
- [15] Pisani P, Renna MD, Conversano F, et al. Major osteoporotic fragility fractures: Risk factor updates and societal impact[J]. World J Orthopaed, 2016, 7(3):171-181.
- [16] Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(7):1929-1937.
- [17] Yinghua Li, Yougen Wu, Tong Lu, et al. Polymorphisms in the

- osteoprotegerin gene with risk of osteoporosis and urinary calcium level in a chinese population [J]. J Osteoporos Physical Activity, 2016, 176(4): 1000176.
- [18] 沈丽宁, 庐兵兵, 徐彪. 美国卫生信息标准研制与落地协调推进战略及启示 [J]. 医学信息杂志, 2015, 36(1): 2-8.
- [19] Carola Fink-Anthe, 凌栋, 方红娟. 美国及欧洲的医疗卫生服务体系现状分析 [J]. 中华医院管理杂志, 2009, 25(9): 581-584.
- [20] 陈玉琪. 卫生信息学在澳大利亚全科医学中的应用和启示 [J]. 预防医学情报杂志, 2010, 26(3): 226-228.
- [21] 高莹, 杨建, 王舒. 生物样本库的发展现状 [J]. 转化医学杂志, 2015, 4(6): 329-331.
- [22] 陈波, 朱余兵, 戚建伟, 等. 应用 DIH 智能麻醉药品管理柜提高麻醉药品管理水平 [J]. 中国卫生质量管理, 2015, 22(5): 38-39.
- [23] 谢红生. 计算机、大数据与医、护专业发展趋势 [J]. 贵阳学院学报(自然科学版), 2015, 10(3): 72-76.

(收稿日期: 2018-12-10; 修回日期: 2018-12-15)

(上接第 235 页)

- [2] Moreira LD, Oliveira ML, Lirani-Galvão AP, et al. Physical exercise and osteoporosis: effects of different types of exercises on bone and physical function of postmenopausal women [J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2014, 58(5): 514.
- [3] 侯树勋. 骨科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [4] 汪元浚, 杨发满, 刘冀, 等. 阿仑膦酸联合阿法骨化醇对老年女性 2 型糖尿病合并骨质疏松患者动脉粥样硬化的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(4): 906-908.
- [5] Xu JH, Yao M, Ye J, et al. Bone mass improved effect of icariin for postmenopausal osteoporosis in ovariectomy-induced rats: a meta-analysis and systematic review [J]. Menopause, 2016, 23(10): 1152.
- [6] 陈雄兵, 朱丹, 陈接强, 等. 阿法骨化醇联合鲑鱼降钙素治疗重度骨质疏松症腰背部疼痛的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2017, 17(19): 50-51.
- [7] Shingaki T, Katayama Y, Nakaoka T, et al. Exploration of antiemetics for osteoporosis therapy-induced nausea and vomiting using PET molecular imaging analysis to gastrointestinal pharmacokinetics [J]. Pharm Res, 2016, 33(5): 1235-1248.
- [8] 张淑红, 王侠, 原野. 阿法骨化醇与雷奈酸锶治疗老年绝经期骨质疏松症的疗效与安全性比较 [J]. 中国药房, 2016, 27(15): 2037-2039.
- [9] 姚保平, 高国庆, 庆小斌, 等. PKP 联合阿法骨化醇+六味地黄丸治疗骨质疏松型胸腰段压缩骨折的临床观察 [J]. 中国社区医师, 2017, 33(30): 116-117.
- [10] Beltrán-Lagunes L, Munguía-Lozano S, López-Hernández D. The effect on bone mineral density in patients with osteoporosis and

obesity of once-weekly treatment with risedronate/Vitamin D3 combined in a single pill for 12 months: A post-marketing study [J]. University of Basel, 2014, 32(4): 1929-1943.

- [11] 温志刚, 梁志繁, 詹国强, 等. 阿仑膦酸与阿法骨化醇治疗老年性骨质疏松症的疗效比较 [J]. 现代医院, 2014, 14(1): 38-40.
- [12] 杨雪骅, 陈志君, 左权, 等. 阿仑膦酸、阿法骨化醇、碳酸钙联合应用治疗糖皮质激素诱发的骨质疏松症 32 例疗效分析 [J]. 上海医药, 2014, 35(1): 28-31.
- [13] 李德梅, 蔡莉莉, 徐剑刚. 阿仑膦酸联合阿法骨化醇治疗老年慢性阻塞性肺疾病患者骨质疏松症 [J]. 实用老年医学, 2014, 28(3): 226-229.
- [14] 余海, 吴萌, 陈佳佳. 阿仑膦酸联合阿法骨化醇对绝经后骨质疏松的疗效及骨代谢的影响 [J]. 吉林医学, 2015, 36(16): 3515-3516.
- [15] 刘林, 刘海峰. 阿仑膦酸与阿法骨化醇联合治疗老年 2 型糖尿病骨质疏松患者疗效及骨代谢分析 [J]. 中国医学创新, 2016, 13(34): 30-33.
- [16] 叶荫科, 李运进, 周梦玲, 等. 鲑鱼降钙素联合阿法骨化醇治疗骨质疏松症的临床疗效观察 [J]. 海峡药学, 2016, 28(5): 153-154.
- [17] 申玲, 刘素萍, 朱书朝. 阿法骨化醇软胶囊联合雷洛昔芬治疗绝经后骨质疏松症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(7): 1328-1332.
- [18] 黄莹芝. 糖尿病性骨质疏松的相关危险因素研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(5): 647-651.

(收稿日期: 2018-10-30; 修回日期: 2018-11-15)