

· 专题二:双清论坛“全维度数据与智能诊疗的前沿与挑战” ·

人工智能在糖尿病全程健康管理的应用与挑战

蔡淳 贾伟平*

上海交通大学附属第六人民医院,上海 200233

[摘要] 我国近年来糖尿病患者人群日益增加,疾病负担沉重。伴随着全球和我国智慧医疗市场的快速发展,人工智能在糖尿病血糖监测、糖尿病视网膜病变眼底片诊断、健康管理等方面开展了多方面试点和应用,对于缓解医疗资源紧张、建立适应疫情防控需要的糖尿病远程健康管理等显示了良好的前景。然而,在数据质量与整合、实践应用和医学伦理等方面都存在着挑战,需要医生、信息技术人员、管理者等紧密合作研究解决。

[关键词] 糖尿病;健康管理;人工智能

1 糖尿病全程健康管理的现状与挑战

1.1 疾病负担与防治现状

随着生活方式的改变以及人口老龄化的加剧,我国糖尿病患病率从1980年的0.67%上升至2013年的10.4%,患病人群呈爆发式增长^[1]。我国约有1.16亿糖尿病患者,约占全球糖尿病患者的25%,已成为世界上糖尿病患者最多的国家^[2]。糖尿病可以导致视网膜、肾脏、神经系统和心脑血管系统的损伤,是我国导致失明、肾衰竭、心脑血管意外和截肢的主要病因,由糖尿病导致的疾病负担快速增加,1990年至2017年,我国因糖尿病早死导致的寿命损失上升了55%;因糖尿病早死和伤残导致的健康寿命损失从主要致死疾病的第19位上升到第8位^[3]。然而糖尿病防治管理效果不佳,2013年,全国18岁以上居民糖尿病知晓率、治疗率和控制率分别为38.6%、35.6%和33.0%。且糖尿病知晓率和治疗率均存在城市高于农村、东部地区高于中西部地区的现象^[1]。

1.2 管理需求

糖尿病与心脑血管疾病、肿瘤和慢性呼吸系统疾病并称主要慢性非传染性疾病。慢性病是一组具有共同危险因素的疾病,危险因素一般包括不合理膳食、缺乏运动、吸烟、心理问题、环境等。这就揭示



贾伟平 上海交通大学附属第六人民医院教授、主任医师、博士生导师。中国医学科学院学部委员,973首席科学家,上海市糖尿病临床医学中心主任、上海市糖尿病重点实验室主任和上海市糖尿病研究所所长,兼任中华医学会糖尿病学分会前任主任委员、国际糖尿病联盟西大区执委、国家基层糖尿病防治管理办公室主任。在国内外杂志发表论文600余篇。获国家、教育部、上海市等各级科技进步奖20项。获何梁何利奖、谈家桢临床医学奖、吴杨奖、亚洲糖尿病学会杰出研究奖、中华医学会糖尿病学分会杰出科学贡献专家奖等荣誉。



蔡淳 上海交通大学附属第六人民医院管理研究中心常务副主任,国家基层糖尿病防治管理办公室常务副主任。主要从事慢性病防治管理。组织起草《国家基层糖尿病防治管理指南》《国家基层糖尿病防治管理手册》《中国糖尿病健康管理规范》等。

了这类疾病的一些共同特征:一是可以预防。通过对危险因素,特别是行为危险因素的识别和控制,可以防止疾病的发生,通过对疾病并发症的早期筛查和治疗,包括非药物治疗,可以延缓疾病的进展,改善预后。二是需要长期的综合管理。慢性病一般为终身性疾病,需要连续治疗和健康干预,且效果明显。国际上推荐通过建立慢性病综合管理模式提高

收稿日期:2020-06-10;修回日期:2021-01-06

* 通信作者,Email: wpjia@sjtu.edu.cn

本文受到上海市科委软科学研究基金(19692115900)、上海市卫健委卫生政策研究基金(2019HP49)的资助。

防控效率,提高基层医疗机构整体管理水平^[4]。糖尿病的全程健康管理不仅指临床诊断治疗,还包括健康教育、疾病预防和早期发现、生活方式干预管理等,涉及诊前、诊中、诊后各个环节。

2009年起,国家全面深化医药体制改革,糖尿病健康管理作为国家基本公共卫生服务项目之一在全国推广实施,目前接受社区糖尿病健康管理服务的人群超过4000万。“健康中国2030”规划纲要提出,到2030年,实现全人群、全生命周期的慢性病健康管理,基本实现糖尿病患者管理干预全覆盖。糖尿病管理的瓶颈在于:一是管理覆盖人群虽然快速增加,但是提供卫生服务的人力资源明显不足,与政府提出的目标差距明显;二是医疗资源和健康水平地区差异较大;管理同质化程度较低,相比二、三级医疗机构,基层糖尿病诊断能力不强,糖尿病并发症筛查能力稀缺。

2 医疗人工智能与糖尿病健康管理

以大数据应用和人工智能(Artificial Intelligence, AI)为手段的智慧医疗为弥补医疗资源稀缺、提升糖尿病健康管理同质化水平提供了技术支持。近年来,我国《新一代人工智能发展规划》的发布、医疗健康大数据的快速发展、AI算法和各类视觉、语音、触觉识别与理解技术的创新等都为医疗人工智能产品带来了广阔的应用前景,使医疗活动成本降低,效率提升。比较活跃的领域是医疗影像辅助诊断系统,而健康管理则呈现蓬勃发展的态势,应用场景从院内数据、产品向院外健康管理的扩展,还覆盖电子病历和导诊、疾病风险预测、药物研发、医院管理和医学研究等领域。糖尿病全程健康管理涉及广泛,建立一个由AI等信息技术支撑的糖尿病全程健康管理智慧系统几乎涉及上述的所有领域。本文重点介绍AI在血糖监测、糖尿病视网膜病变辅助诊断和院外健康管理方面的应用进展。

3 人工智能在糖尿病全程健康管理的应用

3.1 血糖监测

血糖监测的AI应用主要用于血糖控制、血糖预测和血糖异常事件发现。较多的研究集中于I型糖尿病病人,致力于人工胰岛的开发,包括一个血糖传感器、一个闭环的血糖控制算法和一个胰岛素泵,其目标是优化糖尿病管理,减少I型糖尿病病人危及生命的急性并发症事件。其算法通过数据库或计

算机模拟的虚拟病人来训练。国际上经过数年的研究,AI算法在这方面有很好的表现。用的比较多的是模糊逻辑(Fuzzy Logic, FL)算法,期待用其解决血糖控制的非线性关系和不确定性。FL算法属于专家系统的一种,专家系统是一种能够捕获专家知识、事实和推理技术的系统,通过推理来帮助决策支持或解决问题^[5, 6]。多个相关研究显示了这种模糊控制方法可以改善I型糖尿病患者夜间血糖控制水平,同时不增加低血糖的风险^[5]。近年来另一个增加运用的算法是强化学习(Reinforcement Algorithm),一些研究也显示了它在降低严重低血糖风险,特别是对胰岛素低敏感性病人方面的作用。此外,一些研究人员还补充增加了基因算法(Genetic Algorithm),通过增加变量来抵消模糊算法的不稳定性^[6]。血糖监测的难点在于个体有关生理指标的差异性,比如食物的消化时间和胰岛素的吸收速度等。大多数研究仍然集中在I型糖尿病病人,流行的算法为人工神经网络算法(Artificial Neural Network, ANN),一些研究增加了患者运动和膳食的信息。理想的闭环系统要求控制算法能够根据各种情况(比如进餐、运动等)及时制定个性化胰岛素输注剂量^[7]。准确的进餐检测系统和运动检测系统能够提高治疗的准确性。

血糖预测可以对无效的治疗方案起到预警作用,比如持续血糖监测(Continuous Glucose Monitoring, CGM)可启动实时监测预测功能。2014年初在欧洲获批上市的间歇性扫描式持续葡萄糖监测(isCGM)技术,为血糖监测领域带来重大革新。该技术的最大特点是无需指血校正,因此在远程管理,特别是应对疫情上具有优势。佩戴者上臂皮下被植入一个探头,同时每人配备一个单独的触屏阅读器。当阅读器靠近探头时,探头将瞬时葡萄糖值和8h趋势图发送给阅读器。该设备可持续监测14天的葡萄糖水平,并生成动态葡萄糖图谱(AGP)。isCGM技术的临床应用自上市以来即受到广泛关注,目前国内外专家已针对isCGM的临床应用制定了相关共识^[8, 9]。疫情期间,基于isCGM和云平台的血糖监测及管理系统已经应用于武汉雷神山医院28位新冠肺炎患者的血糖管理,使用该系统后,住院期间平均每位患者减少了56次的手指采血,血糖控制得到明显改善,所有糖尿病患者都治愈出院(图1)。此外,上海交通大学基于一个包含10000多名糖尿病住院病人连续72小时动态血糖监测数据的

研究队列,开发了一个深度神经网络,可以根据入院第一天的人体测量数据和实验室指标准确预测后续血糖水平的变化幅度,此外还能够预测进食标准餐后的血糖变化。

3.2 糖尿病视网膜病变辅助诊断

糖尿病视网膜病变(DR)是导致劳动力人群致盲的最常见病因,近年来伴随着糖尿病的患病率上升,疾病负担日益沉重。DR的早发现早治疗是降低致盲率的有效手段,在美国、英国等都开展了全国性的筛查项目^[10]。国际上AI应用于DR技术发展比较成熟,已经用于临床辅助诊断。2016年,谷歌首次公开发表DR智能辅助诊断系统的研究成果,引起了业界高度关注;2017年,新加坡眼科中心也发布了基于神经网络技术的DR识别技术,这两项研究对于中重度病变识别的准确度分别达到了99%和93%。2018年,美国FDA批准了运用AI技术的IDx-DR设备用于基层医疗机构DR筛查,这是AI产品走向眼科应用的里程碑^[11]。随着日益精密的光学相干断层成像(OCT)技术的发展,可以正面和横截面无创评估视网膜结构^[10]。2018年,基于OCT眼底影像的智能识别技术开发应用。

在我国,每4000名糖尿病患者仅1名眼科医生,医疗资源稀缺且分布不均加重了疾病筛查的难度,而AI技术带来了普及筛查的可能性。近年来,我国在AI活跃的影像辅助诊断领域,眼底读片技术是仅次于肺部读片的热门领域。比如上海交通大学计算机系与上海市第六人民医院联合开发的DeepDR系统将病变分割和检测网络模块引入,使系统可以识别早期的微血管瘤,小出血点及时发现轻度早期糖尿病眼底病变,在疾病早期发现并加以

治疗可以逆转疾病的发生。

2019年12月2~6日,上海市第六人民医院“一带一路”联合重点实验室受邀参加在韩国釜山召开的2019年国际糖尿病联盟(IDF)会议,展示其最新科技成果——人工智能糖尿病视网膜病变筛查系统,简称DeepDR系统。DeepDR系统不仅在国内实现落地应用,还与IDF合作共同开展“一带一路及全球中低收入国家糖尿病视网膜病变筛查项目”,使用智能便携眼底镜设备及DeepDR系统,承担眼底筛查、糖尿病辅助诊断与数据管理工作,建立“国际阅片中心”,服务“中低收入发展中国家”及“一带一路”国家。该项目覆盖包括“西太平洋、东南亚、非洲、中东与北非、北美与加勒比、中南美洲和欧洲”7大区域,已经在40余个国家开展(图2)。项目开展一年来,团队已经完成设备投放、平台建设、数据采集与教育培训。为IDF制定糖尿病并发症综合管理方针提供依据,提高这些国家糖尿病视网膜病变筛查及管理水平,降低因病致残、因病致盲的风险。

3.3 健康管理

糖尿病患者的治疗效果和预后是与其每一天的生活方式紧密相连的。健康管理相关的AI应用包括了一系列的产品和技术,包括通过传感器传递和疾病相关的健康风险情况,包括血糖、血压、运动、餐食等;各类适用于糖尿病自我管理的APP应用;健康大数据平台则可用于疾病预测,包括糖尿病及其各类并发症的预测,预测结果可以提高易感人群的健康生活方式依从性,及早控制危险因素。

传感设备发展日新月异,通过智能手机或手表可以检测步数、心率跌倒或者吸烟的动作;可穿戴传感器贴片可测定肌肉活动和姿势;智能织物可以测定压力、湿度和温度变化,从而支持神经康复等多种用途^[12]。各类算法应用于膳食、运动检测和平台搭建等。有研究用强化学习方法,为按照个性化锻炼方案开展运动的糖尿病患者自动发送提醒信息^[13]。

上海交通大学开展了基于残差深度神经网络(Res-Net)技术实现对于食物图像精准识别,基于医生与糖尿病社区病人自助标记的食物图像数据,以及包括ImageNet在内的大规模图片进行了人工智能训练并收集特征。目前预研所得的食物识别模型可以精准识别超过200种的常见菜肴,准确率达到93.67%。此外,一项对妊娠糖尿病患者的远程健康管理研究中,通过AI技术支持的远程管理APP和管理信息平台,显示远程管理可以降低就医次数和就诊时间^[14]。上海市第六人民医院与上海交通大学



图1 基于扫描式血糖监测和云平台联网系统的血糖监测及管理新模式

平台可实现家庭医生与患者的语音或视频沟通、智能随访数据自动进入健康档案、用药提醒与记录、监测体征预警、就医提醒等。此外,机器学习还被用于分析患者的评价,从而评价健康服务供给的满意度。

3.4 其他

机器学习还被用于开展糖尿病前期筛查、发生风险预测和糖尿病诊断。糖尿病并发症辅助诊断方面,也有糖尿病神经病变智能诊断系统的报道^[15]。

4 挑战与思考

4.1 数据质量与实践应用

AI产品需要数据的“投喂”,数据质量的高低,包括数据的安全性、标准化、共享开放程度、准确度等直接影响AI产品的质量。以眼底数据为例,国际公开的眼底数据集推动了智能产品的研究应用,而此类数据库在我国尚存在行业壁垒^[11]。为推进适合我国人群的眼底AI健康产品,近期我国已经建立了眼底图像标准检测数据集,并发布了《基于眼底照相的糖尿病视网膜病变人工智能筛查系统应用指南》。然而离产品的真正成熟落地使用,仍有很多的挑战。比如国内外的实践都显示,现场应用中有相当比例的图像因达不到质量标准而被系统拒绝。眼底照相机的使用不一定由眼科医师来承担。不熟练的操作人员、老年患者眼部情况较差,再加上基层医疗机构筛查条件(光线环境)的限制,容易造成集中筛查时眼底照片质量差、患者等候时间长、依从性差的情况。经济不发达的国家和地区还有网络传输等问题。这些情况都制约着AI产品的真正落地应用。此外,目前固定式的眼底照相机一般都是进口产品,价格相对昂贵。而适用于偏远地区的便携式眼底照相机质量相对欠佳。这些都是影响卫生服务可及性的重要因素。

数据质量的层次不齐还体现在医疗卫生系统的健康大数据方面。当前,国家和省级市级层面都在建设标准化的数据平台,然而各医院系统HIS系统的差异为数据整合带来挑战。同一医学指标,各机构存在指标单位和计算方法(公式)的差异。基于医保系统的HIS数据,也并不能满足研究数据挖掘的基本要求。比如“血糖”这一指标并不能反映出是空腹血糖还是餐后血糖。而在有大量人工输入数据的慢性病随访公共卫生数据库,数据质量控制已成为重要工作。数据标准的层层落地执行和数据质量控制工作量巨大,但是刻不容缓。

4.2 临床数据与健康数据整合

以患者为中心,为其提供整合性的、更精准的智

慧医疗服务需要整合全面的健康数据作为支撑。对于糖尿病等与生活方式密切相关的慢性病防治,这种需求非常迫切。由于HIS系统的安全性要求等原因,很少医疗机构能够实现以个人健康档案为载体的电子病历与院外健康管理数据的深度整合。健康数据与电子病历的整合在目前极具挑战性且成本高昂。在国外,以智能手机为载体的数据整合已经获得进展。美国对电子病历提出了新兴的数据交换标准(Fast Healthcare Interoperability Resource, FHIR),通过FHIR可将第三方APP整合到电子病历的流程中。例如苹果手机允许启用FHIR的电子病历传送到手机APP,通过IOS APP系统实现个人健康数据与电子病历的整合,供患者使用或者医师使用^[12, 16]。新冠肺炎疫情期间,我国创新运用“健康码”用于个人风险提示,整合了政府不同部门的权威数据。这也体现了健康信息不仅仅来源于临床数据,需要更多的整合性资源。与此同时,国家正在大力推进电子健康卡的建设,不仅应用于医疗场景,同时可以查阅个人健康档案、公共卫生服务、体检等信息。方便的呈现方式有利于医师更高效地开展病人管理,同时,整合型的数据对于健康管理、疾病预测和生命科学研究来说价值巨大。

4.3 伦理挑战

大数据和机器学习对于医疗领域的伦理挑战是多方面和复杂的。在医疗服务的过程中提供算法,引发了医患关系性质问题。随着机器学习的快速发展,指南、文献与数据组合的集体医疗思想可能替代个人临床经验,医疗服务中医生与患者的关系可能转变为医疗系统与患者的关系^[17]。我们不得不提前考虑和防范一些潜在的问题。比如在当前试点应用AI眼底筛查工具时,我们采取了同步的人工判读来矫正机器的误判,最终筛查结果以高年资临床医生的判读为准。而当AI产品直接用于诊断和治疗时,需要同步建立医疗纠纷解决机制。另外一个重要问题就是要建立一套完善的标准和管理机制,来尽可能降低AI产品的系统偏倚,包括数据量、数据准确度和全面性、文献和医生的权威性、算法规则的合理性、透明性等。应当让更多未来使用AI产品的医务人员和管理者充分了解其系统结构和局限性,共同完善提高。此外,需要严格按照国家规定保护个人隐私和明晰数据使用权限。

综上所述,AI已在糖尿病全程健康管理的多个方面开展了研究和应用。AI可以辅助医生更精准地开展糖尿病血糖控制、疾病早期筛查和生活方式

干预,其推广应用有望缓解医疗资源紧张、增加卫生服务的公平和可及性。然而,面对计算机技术的快速发展,我们面临的挑战也是巨大的,需要医生、计算机等科学技术人员、管理者等多方努力,互相学习,紧密合作解决难点问题。

参 考 文 献

- [1] 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心. 中国慢性病及其危险因素监测报告 2013. 北京: 军事医学出版社, 2016: 5.
- [2] International Diabetes Federation. The 9th edition of the diabetes atlas. (2019-12-04)/[2020-06-10]. <http://www.diabetesatlas.org>.
- [3] Zhou MG, Wang HD, Zeng XY, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 2019, 394(10204): 1145—1158.
- [4] Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. *Journal of the American Medical Association*, 2002, 288(14): 1775—1779.
- [5] Contreras I, Vehi J. Artificial intelligence for diabetes management and decision support: literature review. *Journal of Medical Internet Research*. 2018, 20(5): e10775
- [6] 苏娇溶, 马晓静, 周健. 糖尿病治疗闭环系统研发中人工智能的作用及研究进展. *中华医学杂志*. 2019, 99(14): 1116—1118
- [7] 严晋华, 章燕, 郑雪瑛, 等. I 型糖尿病患者胰岛素治疗方案与血糖控制的相关性. *中华医学杂志*, 2017, 97(8): 587—591
- [8] Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*, 2019, 42(8): 1593—1603.
- [9] Bao Y, Chen L, Chen L, et al. Chinese clinical guidelines for continuous glucose monitoring (2018 edition). *Diabetes Metab Research and Review*, 2019, 35: e3152.
- [10] Lee MJ, Glassman AR, Sun J. Evaluation and care of patients with diabetic retinopathy. *The New England Journal of Medicine*, 2020, 382: 1629—1637.
- [11] 明帅. 基于深度学习人工智能辅助诊断糖尿病视网膜病变研究现场及展望. *中华实验眼科杂志*. 2019, 37(8): 684—688.
- [12] Sim I. Mobile devices and health. *The New England Journal of Medicine*, 2019, 381(10): 956—968.
- [13] Yom-Tov E, Feraru G, Kozdoba M, et al. Encouraging physical activity in patients with diabetes: intervention using a reinforcement learning system. *Journal of Medical Internet Research*, 2017, 19(10): e338
- [14] Caballero-Ruiz E, García-Sáez G, Rigla M, et al. A web-based clinical decision support system for gestational diabetes: automatic diet prescription and detection of insulin needs. *International Journal of Medical Informatics* 2017, 12(102): 35—49.
- [15] 何银辉, 杨涛. 人工智能在糖尿病领域中的应用进展. *中华内分泌代谢杂志*, 2018, 7(34): 539—542.
- [16] HealthIT.gov. Notice of proposed rulemaking to improve the interoperability of health information. (2020-03-06)/[2020-06-10]. <https://www.healthit.gov/topic/laws-regulation-and-policy/notice-proposed-rulemaking-improve-interoperability-health>.
- [17] Danton SC, Nigam HS, David M. Implementing machine learning in health care-address ethical challenges. *The New England Journal of Medicine*, 2018, 378(11): 981—983.

Application and Challenge of Artificial Intelligence in Continuous Diabetes Management

Cai Chun Jia Weiping*

Shanghai Jiaotong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 200233

Abstract In recent years, with the increasing number of patients with diabetes in China, the disease burden remains heavy. With the rapid development of intelligent medicine in China and globally as well, artificial intelligence has been widely used in diabetic blood glucose monitoring, diagnosis of diabetic retinopathy, and health management, etc. It shows good prospects for alleviating the shortage of medical resources and promoting remote health management of diabetes meeting the needs of epidemic prevention and control. However, there still exist challenges in the following areas, including data quality and integration, practical application and medical ethics, etc. Close cooperation among clinical specialists, information technology personnel, and policy makers were needed to solve the existing problems.

Keywords diabetes; health management; artificial intelligence

(责任编辑 姜钧译 仲斌演)

* Corresponding Author, Email: wpjia@sjtu.edu.cn