·专题论坛·

基于人工智能技术的产学研深度融合在胃肠外科诊疗中的科技创新和成果转化经验分享

扫码阅读电子版

刘广伟[1,2,3]　李帅[4,5]　陈永健[2,3,6]　卢云[1,2,3]

[1]青岛大学附属医院胃肠外科　266003;[2]山东省数字医学与计算机辅助手术重点实验室,青岛　266003;[3]青岛大学数字医学与计算机辅助手术研究院,青岛　266071;[4]北京航空航天大学虚拟现实技术与系统国家重点实验室,北京　100000;[5]北京航空航天大学青岛研究院,青岛　266100;[6]青岛海信医疗设备股份有限公司,青岛　266100

通信作者:卢云,Email:cloudylucn@126.com

卢云

【摘要】 医学人工智能是一个"产学研"深度融合的领域。"产学研"协同创新体系打破了各学科之间的壁垒,在科技创新及成果转化方面展现了巨大的推动力。笔者所在的青岛大学附属医院,依托山东省数字医学与计算机辅助手术重点实验室、青岛大学数字医学与计算机辅助手术研究院,与北京航空航天大学虚拟现实技术与系统国家重点实验室以及青岛海信医疗设备股份有限公司,共同建立了紧密的"产学研"合作机制,历时10年,在人工智能胃肠外科领域开展了一系列科技创新和成果转化的有益探索,成果丰硕。主要包括:(1)研发海信计算机辅助手术系统(CAS),对于以周围血管为指引的腹腔镜胃肠手术,全局把握血管的走行和变异以准确选择手术策略,具有重要的临床意义。(2)研发胃肠道病变自动识别系统(人工智能影像辅助诊断系统),首次将人工智能深度神经网络应用于直肠癌淋巴结转移的鉴别,实现了精准的临床诊断。(3)成功开发出胃肠道虚拟内镜平台,能够提供全新的肠壁外翻的虚拟内镜视图,实现单向导航肠壁全览的功能。(4)构建具有完全自主知识产权的国产化腹腔镜手术模拟训练平台。我们体会到,临床需求是研发之源,临床实践是创新之源,临床医生是成果转化的实践者。人工智能模型的建立往往需要海量的、高质量的临床医疗数据的支持,故只有采用多中心研究的方式进行,才能保证其推广及应用的有效性。在科技创新和成果转化的整个过程中,不能忽视医学伦理和知识产权归属问题。

【关键词】 胃肠外科;人工智能;产学研

基金项目:国家自然科学基金(81802473);山东省自然科学基金(ZR2019PF017);山东省重点研发计划(2018GSF118206)

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200305-00118

Integration of production - university - research based on artificial intelligence for technological innovation and transformation in gastrointestinal surgery

Liu Guangwei[1,2,3], Li Shuai[4,5], Chen Yongjian[2,3,6], Lu Yun[1,2,3]

[1]Department of Gastrointestinal Surgery, The Affiliated Hospital, Qingdao University, Qingdao, Shandong 266003, China; [2]Shandong Key Laboratory of Digital Medicine and Computer Assisted Surgery, Qingdao, Shandong 266003, China; [3]Institute for Digital Medicine and Computer-Assisted Surgery of Qingdao University, Qingdao, Shandong 266000, China; [4]State Key Laboratory of Virtual Reality Technology and System of Beijing University of Aeronautics and Astronautics, Beijing 100000, China; [5]Qingdao Research Institute of Beijing University of Aeronautics and Astronautics, Qingdao, Shandong 266100, China; [6]Qingdao Hisense Medical Equipment Co.LTD, Qingdao, Shandong 266100, China

Corresponding author:Lu Yun, Email:cloudylucn@126.com

【Abstract】 Medical artificial intelligence is a deeply integrated field of production - university - research. The collaborative innovation system of "industry, education and research" has broken down the barriers between various disciplines and has shown great impetus in scientific and technological innovation and achievement transformation. The Affiliated Hospital of Qingdao University where the authors work, relying on Shandong Key Laboratory of Digital Medicine and Computer - Assisted Surgery and Institute of Digital Medicine and Computer-Assisted Surgery of Qingdao University,

has jointly established a close "industry - university - research" cooperation mechanism with the State Key Laboratory of Virtual Reality Technology and Systems of Beijing University of Aeronautics and Astronautics and Qingdao Hisense Medical Equipment Co., Ltd., which lasted for 10 years and carried out a series of useful explorations in scientific and technological innovation and achievement transformation in the field of gastrointestinal surgery of artificial intelligence with fruitful results. It mainly comprises of the following: (1) The research and development (R&D) of Hisense computer - assisted surgery (CAS) system has important clinical significance for laparoscopic gastrointestinal surgery guided by surrounding blood vessels that grasps globally the movement and variation of blood vessels in order to accurately select surgical strategies. (2) R&D of an automatic identification system for gastrointestinal diseases (namely image - assisted diagnosis system of artificial intelligence) initially applies deep neural network of artificial intelligence to the identification of lymph node metastases in rectal cancer, which has achieved accurate clinical diagnosis. (3) The virtual endoscopy platform for the gastrointestinal tract developed can successfully provide a new virtual endoscopy view of the intestinal wall eversion and realize the one - way navigation of the intestinal wall. (4) A localized platform of laparoscopic surgery simulation training is established with completely independent intellectual property rights. We realize that clinical requirement is the source of research and development, clinical practice is the source of innovation, and clinicians are practitioners of transformation of achievements. The establishment of artificial intelligence models often requires the support of massive and high-quality clinical data. Therefore, the effectiveness of its promotion and application can only be ensured by adopting a multi - center research approach. In the whole process of scientific and technological innovation and achievement transformation, the issues of medical ethics and intellectual property rights cannot be ignored.

【Key words】 Gastrointestinal surgery; Artificial intelligence; Production-university-research

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81802888); Shandong Natural Science Foundation (ZR2019PF017); the Key Research and Development Project of Shandong Province (2018GSF118088)

DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200305-00118

在医学科学技术日新月异迅猛发展的今天,学科的发展呈现出新的特点,即向“融合”与“分化”两个方向同步发展。在当今信息大爆炸的时代,医学专业的划分越来越趋于细化,正朝着“分化”的方向发展,这也导致对本专业以外的知识涉猎不足。随着人们对疾病认识的不断深化和对健康需求的不断提升,跨学科、跨行业的“融合”已成为一种必然趋势。融合既是学科发展的趋势,也是产生创新性成果的强大动力[1]。

《“健康中国2030”规划纲要》明确指出:完善“政产学研用”协同创新体系,推动医药创新和转型升级[2]。医疗领域的“产学研”合作模式需要医疗机构、高校和企业三方人才资源深度整合和交流,并以促进医学转化为目标。人工智能(artificial intelligence)是一个“产学研”深度融合的领域,在医学人工智能蓬勃发展的今天,“产学研”协同创新体系打破了各学科之间的壁垒,在科技创新及成果转化方面展现了巨大的推动力。新一代医学与人工智能的融合正处于由研发走向产业化阶段,技术的创新、产品的创新满足了临床的需求,加速推进着精准外科的发展。本文就笔者“产学研”团队在胃肠外科诊疗中的合作成果和经验进行分享与探讨。

一、科技创新和成果转化实践

笔者所在的青岛大学附属医院依托山东省数字医学与计算机辅助手术重点实验室、青岛大学数字医学与计算机辅助手术研究院与北京航空航天大学虚拟现实技术与系统国家重点实验室、青岛海信医疗设备股份有限公司建立了紧密的产学研合作机制,历时10年,在人工智能胃肠外科领域开展了一系列科技创新和成果转化的有益探索,成果丰硕。

(一)计算机辅助手术系统的研发和临床应用

1. 计算机辅助手术(computer assisted surgery, CAS)系统的研发:该系统是国际首创的基于腹部诊疗的软硬件于一体的计算机辅助手术系统,见图1。本系统应用多模型混合神经网络人工智能技术及医学数字成像和通信(digital imaging and communications in medicine, DICOM)图像的二维、三维图形交互引擎技术,人工智能平均分割相似度参数(DICE参数)肝脏超过0.921,肝脏肿瘤超过0.824,达到国际领先水平。该系统设计了全图像处理器(graphics processing unit, GPU)算法架构,可完成高速器官分割、重建、渲染算法,完成一般病例重建的时间在10 min内,重建时间较其他同类产品减少25%~30%。研发成功的海信CAS系统受邀参加国家“十二五科技创新成就展”及香港“创科博览2018”,受到了媒体的广泛关注,2019年荣获国家科技进步二等奖。

图1　海信计算机辅助手术(CAS)系统

2.CAS系统在胃肠道手术中的临床应用：对于以周围血管为指引的腹腔镜胃肠手术，全局把握血管的走行和变异对选择手术策略具有重要意义。基于上述胃肠外科需求，笔者团队利用海信CAS系统通过对50例胃癌患者建立幽门下血管的三维模型(见图2)，全面确定了各侧支血管的解剖变异：胃结肠干分为胃结肠型(34.0%)和胃胰结肠型(66.0%)，胃网膜右动脉分为粗血供型(24.0%)和细血供型(76.0%)，胃网膜右动脉与胃网膜左动脉的关系分为邻近型(58.0%)和分离型(42.0%)。与CT指导下手术切除相比，CAS指导下的手术切除在不增加并发症发生率的前提下，显著提高了淋巴结的解剖数量(P<0.001)和发现率(P=0.011)[3]。

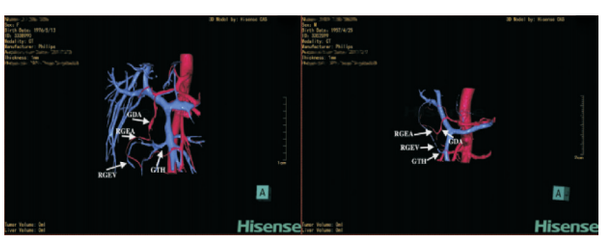

图2　基于海信计算机辅助手术(CAS)系统的胃癌患者幽门下血管三维模型

(二)胃肠道病变自动识别系统的研发和临床应用

长期以来，用于评估结直肠癌淋巴结转移的影像学标准很不一致。以基于医生主观判断的MRI图像临床诊断极大程度地受到医生临床诊断经验、认知水平和工作强度的影响，因此，传统的MRI图像诊断具有差异性大、效率及准确度低的缺点，导致诊断结果可重复性欠佳，很难实现精准的临床诊断。

1.胃肠道病变自动识别系统(人工智能影像辅助诊断系统)的研发：基于更快的区域卷积神经网络(faster regional convolutional neural network，Faster R-CNN)架构，我们利用28 080张具备诊断价值的直肠癌淋巴结转移MRI图像(见图3)，建立供人工智能学习训练的影像数据库，并收集首都医科大学附属北京友谊医院、河北医科大学第四医院、北京医院、郑州大学第一附属医院、中山大学附属第六医院、青岛市立医院6家医疗机构的414例直肠癌患者MRI图像，开展多中心临床验证。结果显示，该系统对每例患者的MRI图像诊断时间仅为20 s，是影像科医师诊断时间的1/30，且基于该系统进行辅助诊断的受试者工作特征曲线下面积(area under curve，AUC)达到0.912，具有良好的临床可行性。该成果在*Cancer Research*期刊上发表，首次将人工智能深度神经网络应用于直肠癌淋巴结转移的鉴别[4]。由此可见，Faster R-CNN架构对高分辨MRI淋巴结转移的诊断率及准确率均较高，可以在一定程度上减轻影像科医师的压力，并降低诊断水平差异所造成的判断误差[5-6]。

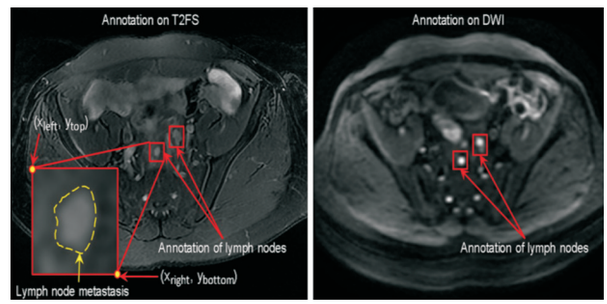

图3　基于Faster R-CNN架构盆腔转移淋巴结自动识别系统

2.人工智能影像辅助诊断系统的临床应用：基于以上研究成果，我们的跨学科团队继续在结直肠癌人工智能自动识别领域分别开展了基于区域卷积神经网络的人工智能影像辅助诊断平台对识别直肠癌壁外血管侵犯(extramural vascular invasion，EMVI)及直肠癌环周切缘(circumferential margin，CRM)的临床应用研究。结果显示，利用Faster R-CNN架构的人工智能影像辅助诊断平台识别EMVI的准确率、敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为93.4%、97.3%、89.5%、0.90和0.97，AUC为0.98[7]。识别CRM的准确性、敏感性和特异性分别为93.2%、83.8%和95.6%，AUC为0.953[8]。自动识别图像所需的时间均为0.2 s，而影像学专家判读时间约为10 s。上述研究成果说明，人工智能深度学习技术是非常有效的识别数据以及图像特征的技术，可达到自动分析医学二维和三维影像判别病症。

目前,该系统授权发明专利4项,计算机软件著作权3项,并荣获首届中国医学创新大赛唯一的青年科学创新奖。

(三)肠道虚拟内镜平台

2018年发布的《中国结直肠肿瘤早诊筛查策略专家共识》[9]中明确指出,结肠镜检查可观察到整个结直肠肠壁,是发现肠道肿瘤最敏感的手段。虽然结肠镜为当前技术上最理想的筛查工具,然而,结肠镜检查前需行严格的肠道清洁准备,清醒检查时部分患者需遭受较大痛苦,且检查操作对患者有一定的创伤风险,对医生技术要求高。这些因素一定程度上阻碍了结肠镜检查成为首选的结直肠肿瘤早诊筛查手段,故大规模应用结肠镜作为结直肠肿瘤初筛手段在目前条件下需要慎重。

基于以上临床需求,我们的跨学科团队成功开发出虚拟内镜平台并进行临床应用测试,研究成果丰硕。该平台能够提供漏斗虚拟内镜视图,提供全新的肠壁外翻的虚拟内镜视图,无遮挡地观测褶皱两侧情况进入虚拟内镜模式,同时虚拟相机自动沿中心线漫游,随时可以手动调整视角,平均病例筛查时间缩短到10~12 min。这种无死角展示褶皱两侧肠壁的技术,可以实现单向导航肠壁全览的功能(见图4)。临床测试证实,CT扫描结合三维CT虚拟内镜可以达到与电子内镜相当的灵敏度与准确率,并在某些传统内镜观测受限的情况下(狭窄、梗塞、黏膜下肿瘤、腔外转移等),其舒适度、并发症(出血、穿孔)发生率及肿瘤准确分期方面优于传统内镜,可作为传统电子内镜的补充检测手段。

本研究成果受邀于第十二届世界胃癌大会、第十五届世界内镜外科大会、2016年亚洲腹腔镜与内镜外科医师会议等多个高级别学术会议进行汇报,受到国内外专家学者的广泛关注。

(四)腹腔镜手术模拟训练平台

随着医疗事业的迅速发展,外科手术教学已成为一项重要的培训内容。为了培养更多更好的医学人才,基于虚拟现实技术的仿真手术逐步成熟。

笔者团队采用基于位置动力学的算法来实现直肠部位软组织及胃部软组织的形变;采用基于元球及无网格的方法进行切割的模拟;采用精准力反馈系统技术构建软组织切割、分离的力反馈系统;实现了胃癌、直肠癌周边环境的精准构建及精准吻合、切割系统的构建[10]。基于上述技术,建成具有完全自主知识产权的国产化虚拟腹腔镜直肠癌根治手术虚拟训练平台和虚拟腹腔镜胃癌根治手术虚拟训练平台。模拟器运行时的图形刷新频率和图形显示效果满意。见图5。

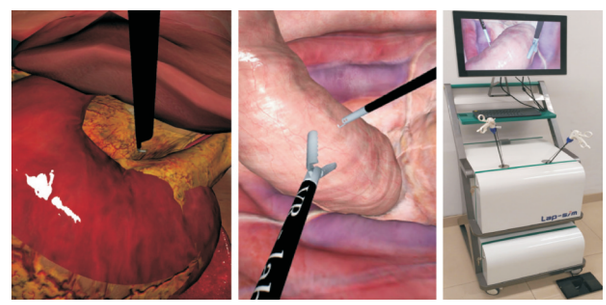

图5 虚拟腹腔镜手术训练系统

基于本系统,笔者团队依托青岛大学附属医院内镜培训中心进一步开展临床测试,目前已举办30期微创外科腔镜技术培训班,并承担国家继续医学教育项目(微创外科腔镜技术培训班),完成腔镜医

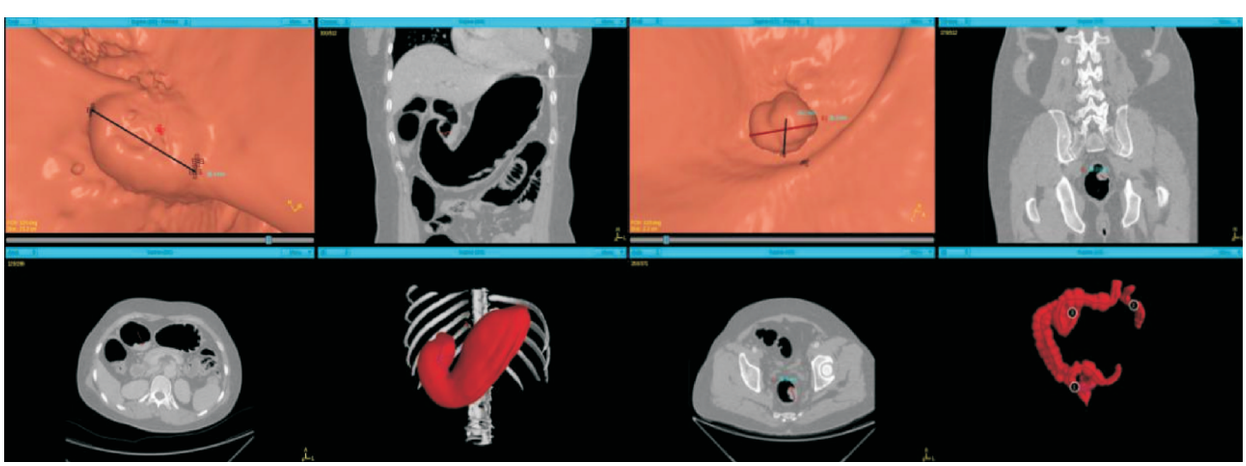

图4 海信胃肠道虚拟内镜系统视图

师培训1 026人次,得到广大学员的一致好评,取得了良好的社会效益。

二、"产学研"科技创新与成果转化经验分享

1."产学研"各方定位:临床需求是医疗器械及药品研发之源,临床实践是创新的源头,而临床医生是临床需求的提供者。临床医生在医疗器械及药品的研发和创新过程中发挥着重要的作用,在研发过程中,从构思、研发、临床试验到临床应用等各个环节都离不开临床医生的参与和协作。高校或科研机构具有科研和人才优势,但自身不具备转化条件和能力。而企业具有较强的转化能力和生产能力,可以帮助高校实现科技成果的转化。笔者团队经过近十年的"产学研"融合,依托北京航空航天大学先进的技术与算法支持,依靠青岛海信医疗设备股份有限公司的强大科技转化能力,已开发出胃肠外科领域多项具有自主知识产权的临床产品。近期,海信自主研发的首批彩色超声诊断仪产品获得山东省食品药品监督管理局颁发的国家医疗器械注册证,填补了山东省在超声领域的产业空白。借助CAS和彩色超声等多项创新产品,以海信为代表的中国企业正不断突破外资对高端医疗影像设备的垄断。

2.临床医学人工智能的多中心研究:众所周知,人工智能模型的建立往往需要海量的、高质量的临床医疗数据的支持。但目前创建人工智能系统的数据大多只局限于一个医疗机构的数据。基于此,笔者团队在开展的相关人工智能研究中,均采用多中心研究的方式进行,同时统一医学影像标注方式及纳入标准,以保证模型建立后多中心推广及应用的有效性。

3.医学伦理:相较于其他方向的研究,医学数据的应用还涉及患者隐私保护及伦理方面的问题,一旦造成信息泄露很可能造成无法预料的后果。在"产学研"合作中,临床医师需要对数据进行严格的脱敏处理并签署相关保密协议,以保证数据的安全性。

4.知识产权:"产学研"合作中,最需要明确原有知识产权归属问题、协作过程中产生的知识产权归属和分享问题、创新成果再研发的知识产权归属和分享问题等。明确各方清晰的利益归属,形成合作各方都满意的利益分配方案,以此来保证"产学研"合作的稳定性,持续进行科技创新与成果转化。

5.关注人才培养模式:目前,国内医学教育基本以医学专科教育为主。相比之下,美国医学教育通常以理工科本科毕业为起点,学生具有较强的理工科功底,具备从事医工交叉创新研究能力[11]。基于此,笔者团队高度重视医学人工智能相关人才培养,采取医工联合培养的模式进行。笔者建立的"产学研"合作体系中,所有的研究生由临床医学及计算机专业的研究生导师通过课题组形式进行联合培养,有效提高了研究生的培养质量,有益于培养适应社会经济发展需要的高层次创新性复合型人才。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 李永昌,史兆荣."融合"与"分化"——医院学科发展的创新之路[J].中国医院管理,2019,39(11):39-41.

[2] 中国共产党中央委员会,中华人民共和国国务院."健康中国2030"规划纲要[J].中国实用乡村医生杂志,2017,24(7):1-12.

[3] Gao Y, Hu J, Zhang X, et al. Use of Hisense computer-assisted surgery system enhances infrapyloric lymph node dissection for gastric cancer[J]. J Surg Res, 2019,242:31-39. DOI:10.1016/j.jss.2019.04.019.

[4] Lu Y, Yu Q, Gao Y, et al. Identification of metastatic lymph nodes in MR imaging with faster region-based convolutional neural networks[J]. Cancer Res, 2018,78(17):5135-5143. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-18-0494.

[5] 周云朋,李硕,张宪祥,等.基于深度神经网络的高分辨MRI直肠淋巴结辅助诊断系统的临床应用价值研究[J].中华外科杂志,2019,57(2):108-113. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2019.02.007.

[6] 刘书豪,郑龙波,李帅,等.直肠癌淋巴结转移的深度神经网络评判研究进展[J].中国实用外科杂志,2019,39(7):739-740. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.07.25.

[7] 刘书豪,苏柯帆,张宪祥,等.人工智能影像辅助诊断平台对直肠癌壁外血管侵犯识别多中心临床研究[J].中国实用外科杂志,2019,39(10):1081-1084. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.10.21.

[8] Wang D, Xu J, Zhang Z, et al. Evaluation of rectal cancer circumferential resection margin using faster region-based convolutional neural network in high-resolution magnetic resonance images[J]. Dis Colon Rectum, 2020,63(2):143-151. DOI:10.1097/DCR.0000000000001519.

[9] 中国抗癌协会大肠癌专业委员会中国结直肠肿瘤早诊筛查策略制订专家组.中国结直肠肿瘤早诊筛查策略专家共识[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(10):1081-1086. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.10.001.

[10] Sui Y, Pan JJ, Qin H, et al. Real-time simulation of soft tissue deformation and electrocautery procedures in laparoscopic rectal cancer radical surgery[J]. Int J Med Robot, 2017,13(4). DOI:10.1002/rcs.1827.

[11] 高野,辛磊,李兆申.加强医工交叉研究 促进临床医学协同发展[J].中华消化内镜杂志,2019,36(7):470-473. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.07.002.

(收稿日期:2020-03-05)

(本文编辑:卜建红)

本文引用格式

刘广伟,李帅,陈永健,等.基于人工智能技术的产学研深度融合在胃肠外科诊疗中的科技创新和成果转化经验分享[J].中华胃肠外科杂志,2020,23(6):557-561. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200305-00118.