

• 医学信息技术 •

基于患者基因信息的个性化医疗信息系统设计*

李 崇

李静怡

李金林

(北京理工大学管理与
经济学院 北京 100081)(首都医科大学附属北京世纪
坛医院 北京 100069)北京理工大学管理与
经济学院 北京 100081)

〔摘要〕 在阐述个性化医疗与生物、信息技术发展概况的基础上,提出建立基于患者基因的个性化医疗信息系统切实可行,介绍系统实现的业务流程、体系设计、数据获取及数据库设计并对其未来发展进行展望。

〔关键词〕 个性化医疗;信息系统;基因定位;数据挖掘

〔中图分类号〕 R-056 〔文献标识码〕 A 〔DOI〕 10.3969/j.issn.1673-6036.2017.04.004

Design of Personalized Medical Information System Based on Patient Gene Information LI Chong, School of Management and Economics, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China; LI Jing-yi, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University Beijing 100069, China; LI Jin-lin, School of Management and Economics, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China

〔Abstract〕 Based on describing the development overview of the personalized medicine, biological and information technologies, the paper proposes that it is feasible to construct a personalized medical information system based on patient gene information, introduces the business process, structural design, data acquisition and database design of the system, gives an outlook for the future development of the system.

〔Keywords〕 Personalized medicine; Information system; Gene mapping; Data mining

1 引言

近年来,随着医疗方法和技术的不断发展,传统通用性医疗开始逐步向个性化医疗转变。个性化医疗是在传统医疗方法上进行的延伸和创造^[1],可以根据患者的基因信息为其提供定制医疗服务,使治疗更加具体而精准^[2]。个性化医疗带来的是传统

的“对症下药”向“中医医欲病”、“上医治未病”的转变,能够利用基因组医学(Genomic Medicine)的优势,加深对患者疾病基因分子信息的了解,进而采取最佳的预防保健策略和药物治疗,其目标就是将医疗服务和医疗成果优化到每一个个体身上,因人而异地采取不同的治疗方案、用药类型、用药剂量以及预防策略,实现一种前所未有的定制化医疗^[3]。通过个性化医疗可以实现诊断和预防、药物基因组学、监控患者状况以及疾病间的相关性,而如何利用患者基因信息是实现个性化医疗的关键。医学界常采用基因标记的方法,即建立疾病的症状与致病基因间的映射。基因定位^[4]就是一种映射,通过对照试验的方法,评估正常个体与感染个体之间的连锁不平

〔修回日期〕 2016-11-05

〔作者简介〕 李崇,硕士研究生。

〔基金项目〕 国家自然科学基金项目(项目编号:71432002)。

衡 (Linkage Disequilibrium), 进而建立基因与病症之间的映射关系, 因此可以构建一个带有基因信息数据库的信息系统来实现个性化医疗。

2 个性化医疗与生物、信息技术

2.1 基因测试

近几年个性化医疗已经引起了医学模式的改变, 其将临床医学和生物学的多个层次整合起来为患者提供最好的、量身定制的医疗服务^[5], 能够通过患者的基因信息来预测疾病情况以及推断药物治疗的风险、反应。而且随着科学技术不断发展, 以往无比昂贵的基因测序变得不再遥不可及, 基因测序的成本已经逼近 1 000 美元。成立于 2011 年的初创公司 Bina Technology 获得了 650 万美元的风险投资, Bina Technology 公司主要从事的工作就是利用大数据来分析人类的基因序列, 其分析成果将为研究机构、临床医师等下游医疗服务行业提供基础的研究素材^[6]。在已知基因序列后, 通过基因定位技术, 就可以预测个体未来可能患有的疾病。

2.2 药物基因组学

药物基因组学 (Pharmacogenomics) 研究的是药物对于基因反应的变化情况, 其在临床应用中基于个体的基因图谱来调整药物的治疗方案, 从而最大限度地提升药物治疗的效果, 最大程度地降低药物的不良反应 (Adverse Drug Response, ADR)。在美国, 超过一半患者接受治疗时服用的药量远超合理的用药水平, 药物不良反应被列为第 4 大致死因素, 这带来了巨大的经济和社会负担。苹果公司的总裁史蒂夫·乔布斯在治疗癌症时采用了药物基因组学的方法, 基于自身特定的基因组成, 按所需效果用药; 如果癌症病变导致药物失效, 医生可以及时更换另一种药。通过大数据技术开发出的个性化药物将乔布斯的生命延长了好几年。

2.3 医学、基因组学和信息学知识的整合

个性化医疗在医学上的理论已经成熟。最近几年大数据技术的发展, 为庞大基因数据的管理、应用提供了一种量身定制的方式; 数据挖掘技术的成

熟, 为基因定位技术的实现提供了方便, 甚至能够发现新的疾病—基因映射关系; 信息系统能够为患者、医学专家提供一个交互、联动的平台, 进而开展医疗活动。因此, 将医学、基因组学和信息学知识整合起来, 运用信息技术建立一个个性化医疗信息系统是切实可行的。这是实现个性化医疗的必要手段, 也是信息技术在人类社会生活中日益重要的体现。信息技术可以为医学、基因学理论的应用提供一个平台: 利用数据库对大量基因数据和疾病信息进行管理, 数据挖掘技术可以发现基因与疾病间的相关关系, 医学专家借助该系统来获取新知识; 在将个体基因信息录入到该系统后, 系统可以自动分析, 医学专家根据输出结果做出治疗方案。本文旨在探讨该信息系统的设计, 为实现个性化医疗给出一种信息系统的解决方案。

3 个性化医疗信息系统实现的业务流程

3.1 业务流程图

个性化医疗信息系统可以实现对患者基因信息的管理, 通过数据挖掘, 将患者的基因知识以一定的形式展现出来, 帮助医疗专家做出决策。信息系统的功能在于实现个性化医疗, 信息功能的业务流程将围绕如何实现个性化医疗展开。该信息系统要建立患者信息数据库、疾病—基因数据库, 利用数据挖掘结果, 结合医学知识, 对患者的个人信息进行分析, 得出诊断结果, 以一定的形式展示出来, 提供诊治参考。业务流程, 见图 1。

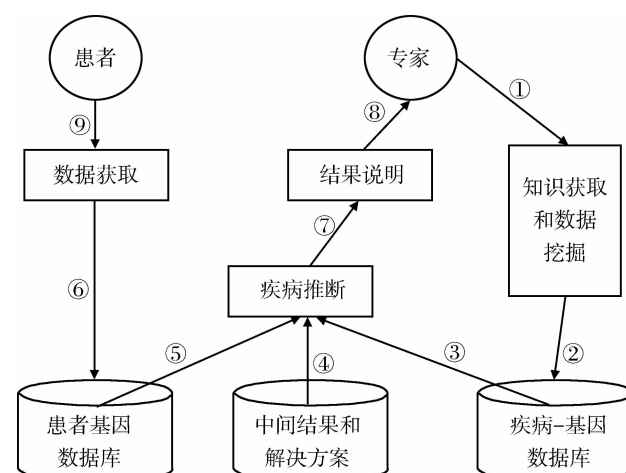


图 1 个性化医疗信息系统实现的业务流程

3.2 业务流程中信息流的说明

(1) 专家将医学知识或基因数据输入到知识获取组件。(2) 知识获取组件将自身通过数据挖掘的结果或专家输入的知识,以规定的形式存储到疾病—基因数据库中。(3) 疾病—基因数据库提供疾病推断组件需要的疾病—基因数据。(4) 临时数据库存储或提供疾病推断组件在疾病推断过程中产生或用到的中间结果和解决方案。(5) 患者基因数据库提供疾病推断组件所需要的患者基因数据。(6) 基因获取组件将患者的基因数据存储到患者基因数据库。(7) 疾病推断组件将系统诊断结果传递给结果说明组件。(8) 结果说明组件将系统诊断结果以合适的形式展示给专家。(9) 通过人工采访或数据录入等方法获取患者的基因、疾病情况。

3.3 业务流程组成部分

(1) 基因分析。作为系统的一个接口,输入患者基因信息并利用系统进行分析。(2) 疾病说明。作为系统的一个接口,基于患者基因分析结果,给出患者疾病情况的说明。(3) 知识获取。作为系统的一个接口,提供输入基因数据或者相关医学知识的功能,展开数据挖掘,获取新的知识。(4) 疾病推断。作为系统的组件,基于已有的知识和数据对疾病的风险情况做出预测,包括疾病预测和用药反应预测。(5) 患者基因数据。存储患者的基因信息。(6) 中间结果和解决方案。用于存储在推断过程中的临时推断结果和解决方案。(7) 疾病—基因。是一种知识,表明疾病与数据间的映射关系。

4 个性化医疗信息系统设计

4.1 设计方案

个性化医疗信息系统包括两个子系统:知识子系统和问题解决子系统。知识子系统实现知识挖掘、知识获取、知识呈现等功能。包括特定知识、患者案例、中间结果以及问题解决方案。问题解决子系统利用知识子系统提供的功能实现对患者问题的解决,包括解决该问题的相关资料。用户可以通过

医学专家访谈组件、说明组件以及知识获取组件来实现与系统的交互。个性化医疗管理信息系统的结构,见图 2。

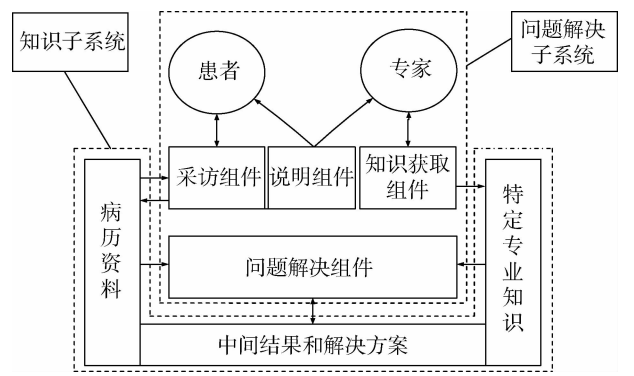


图 2 个性化医疗信息系统设计

4.2 各组成部分的说明

(1) 采访组件。通过与患者之间的交流互动获取患者的基因信息以及病症情况。(2) 说明组件。将系统的处理结果以一定方式呈现给相应的患者和专家。(3) 知识获取组件。专家能够通过该组件获得解决问题所需要的相应知识,也能够将新的知识通过该组件录入系统中。(4) 特定专业知识模块。以存储解决问题所需要的知识。(5) 病历资料。存储患者的基因信息和患病情况。(6) 问题解决组件。系统的核心模块,利用特定专业知识,结合病历资料,实现解决问题的功能。(7) 中间结果和解决方案。用以存储系统在解决问题时的中间结果和最终的解决方案。

5 个性化医疗信息系统数据获取及数据库设计

5.1 患者信息的获取

可以通过与患者进行访谈的方式,获取患者的病历资料,同时将患者基因测序的结果人工输入到系统中。

5.2 药物反应数据的获取

单核苷酸的多态性 (Single Nucleotide Polymorphisms, SNP) 数据可以用来帮助医学专家进行药

物疗效的预测, 这些数据可以从公用数据库人工获得, 然后输入到数据库中。

5.3 疾病—基因数据的获取

应用基因定位技术可以获得基因与疾病间的相关关系, 但如何将基因定位技术得到的知识信息以合适的格式存储在基因数据库中是问题的关键。国外研究者开发了一种 HPM 技术, 该技术使用单倍型 (Haplotype) 基因数据来实现基因定位。HPM 的开发者提供了采用 C 语言开发的应用程序, 该应用程序只需输入单倍型的病例控制数据 (Haplotypes Cases – controls), 便可得到基因与疾病间显著程度的 P 值。 P 值可以采用 2 进制的方式存储在数据库中。因此, 可以构建一个二维表存储在解决问题进行基因诊断时用到的疾病—基因知识。

5.4 数据库设计

数据库设计, 见图 3。数据库支持专家获取患者的基因和疾病信息, 也能帮助医生通过数据挖掘的手段进行疾病风险和药物反应的预测。

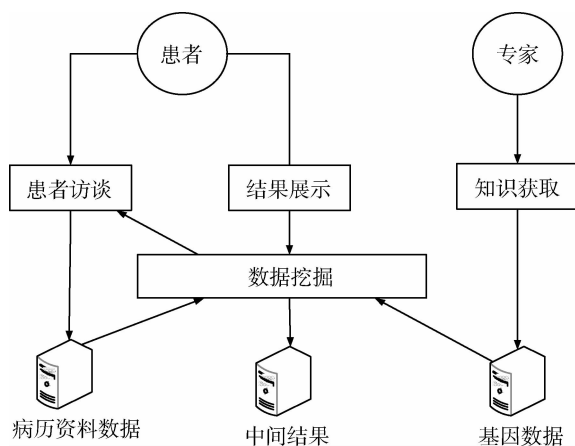


图 3 数据库设计

6 结语

信息系统技术在实现个性化医疗方面起着巨大作用, 本文探讨了支撑个性化医疗的信息系统的初步设计, 完全建成个性化医疗信息系统无疑还有着大量工作要做。个性化医疗将是未来医疗服务发展的趋势, 其实现能够为人类社会带来巨大的福利, 信息系统将极大地促进这个过程的实现。未来的个性化医疗信息系统可发展为一个可运作的软件系统, 成为一个商业产品, 供医疗企业使用。如果将这个系统扩展到整个社会范围, 充分利用药物基因组学的发展, 发挥信息技术的作用, 通过规模效应将极大地降低个性化医疗的成本, 其带来的社会效益是不可估量的。

参考文献

- 1 Kennedy MJ, Phan H, Benavides S, et al. The Role of the Pediatric Pharmacist in Personalized Medicine and Clinical Pharmacogenomics for Children: pediatric pharmacogenomics working group [J]. Journal of Pediatric Pharmacology & Therapeutics, 2011, 16 (2): 118 – 122.
- 2 Ginsburg GS, Willard HF. Genomic and Personalized Medicine: foundations and applications [J]. Translational Research, 2009, 154 (6): 277 – 287.
- 3 Onkamo P, Vasko K, Ollikainen V. Data Mining Applied to Linkage Disequilibrium Mapping [J]. American Journal of Human Genetics, 2000, 67 (1): 133 – 145.
- 4 Dobrota R, Mihai C, Distler O. Personalized Medicine in Systemic Sclerosis: facts and promises. [J]. Current Rheumatology Reports, 2014, 16 (6): 1 – 10.
- 5 许德泉, 杨慧清. 大数据在医疗个性化服务中的应用 [J]. 中国卫生信息管理杂志, 2013, (4): 301 – 304.
- 6 维克托·迈尔·舍恩伯格, 周涛. 大数据时代—生活、工作与思维的大变革 [J]. 人力资源管理, 2013, (3): 136.