

糖尿病自我管理中人工智能技术应用进展^{*}

徐子犊

耿 季

张 帅

李 姣

(中国医学科学院医学信息 (复旦大学附属华山医院 (北京协和医学院护理学院 (中国医学科学院医学信息
研究所 北京 100020) 上海 20040) 北京 100144) 研究所 北京 100020)

李 菁

(北京协和医学院护理学院 北京 100144)

〔摘要〕 分析糖尿病患者数据管理与决策支持关联,从饮食管理、运动管理、血糖检测、服药依从性、开发症筛查方面阐述糖尿病自我管理人工智能技术的应用现状,讨论潜在的机遇与挑战,为实现人工智能辅助糖尿病防治决策提供参考。

〔关键词〕 糖尿病;人工智能;自我管理

〔中图分类号〕 R-056 〔文献标识码〕 A 〔DOI〕 10.3969/j.issn.1673-6036.2020.01.003

Application Progress of Artificial Intelligence Technology in Diabetes Mellitus Self-management XU Zidu, Institute of Medical Information, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100020, China; GENG Ji, Huashan Hospital of Shanghai FuDan University Medical College, Shanghai 200040, China; ZHANG Shuai, Peking Union Medical College School of Nursing, Beijing 100144, China; LI Jiao, Institute of Medical Information, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100020, China; LI Jing, Peking Union Medical College School of Nursing, Beijing 100144, China

〔Abstract〕 The paper analyzes the relationship between Diabetics Mellitus (DM) data management and decision support, elaborates on the application status of artificial intelligence technology in DM self-management in terms of diet management, exercise management, blood glucose monitoring, medication compliance, complication screening, etc., explores the potential opportunities and challenges, to provide references for realizing artificial intelligence to assist in the prevention and treatment of DM.

〔Keywords〕 Diabetes Mellitus (DM); Artificial Intelligence; Self-management

〔修回日期〕 2019-10-22

〔作者简介〕 徐子犊,硕士研究生;通讯作者:李菁,副教授。

〔基金项目〕 北京协和医学院 2018 年教学质量工程项目“借助互联网技术提升大学生健康教育能力的模式探讨”(项目编号:2018zlgc0711)。

1 引言

糖尿病(Diabetes Mellitus, DM)是威胁全球健康的最大公共卫生挑战之一,可导致残疾人口增加、预期寿命缩短和严重的疾病负担^[1]。糖尿病作

为一种慢性疾病，患者的自我管理对其疾病发展和健康状况有重要影响，被定义为“患者管理糖尿病过程中的一组日常行为”，具体包括遵从饮食、运动、药物疗法，自我监测血糖，并发症筛查等^[2]。

人工智能（Artificial Intelligence, AI）是涉及计算机科学、数学、认知科学、神经生理学、语言学、心理学、控制论、信息论等多个领域的综合学科，基本思想在于使计算机系统或智能机器模型在人为干预最小化的情况下模拟人的神经系统和身体器官进行感知、学习、推理和行动^[3]。AI 技术泛指 AI 领域所使用的方法、算法和模型^[4]。目前，AI 技术在医疗服务和健康管理领域的应用，已成为医学与计算机科学交叉研究热点，其范畴包括但不限于机器学习（Machine Learning, ML），深度学习（Deep Learning, DL），强化学习（Reinforcement Learning, RL）和自然语言处理（Natural Language Processing, NLP）^[5]。医学人工智能技术的合理应用使得医务人员、患者和医疗系统均可受益^[5-7]：如使用深度神经网络（Deep Neural Networks, DNN）进行模式识别（Pattern Recognition），帮助解释医学影像以辅助临床诊断，或开发医用虚拟教练以改善个人健康行为，使用 ML、RL 进行电子健康记录（Electronic Health Records, EHR）、环境记录等大型数据集的回顾分析以预测患者关键结果与潜在风险，推荐治疗方案，更加安全、有效和准确地利用医疗系统资源。本文总结近 5 年来糖尿病自我管理 AI 技术的应用研究，分别从饮食管理、运动管理、血糖监测、服药依从性、并发症筛查 5 方面展开介绍，从而为人工智能辅助糖尿病自我管理决策

提供参考。

2 糖尿病患者数据管理与决策支持

糖尿病患者的自我管理情况与其治疗达标率和药物使用率密切相关^[8]。良好的自我管理包括对患者数据的有效收集，基于数据的用药监测和自我症状报告、生活方式管理等。糖尿病自我管理需求实现路径，见图 1。传统模式下患者被动地遵循治疗计划，其症状描述、主观体验、医学生物测试结果分别储存于患者、临床医生等不同接口而缺乏有效的信息交换，患者相关数据缺乏即时合理的解释与反馈，无法为其提供自我管理的决策支持。而在引入新技术的糖尿病自我管理模式下，可穿戴生物传感器实现患者生理指标与行为数据的实时访问与传输，结合患者的个体需求为其提供自我决策支持与行为实践依据，进一步提升患者自我管理的质量^[4]。与此同时患者相关数据呈指数增长，其数量和复杂性已超出传统人工数据分析方法的极限。为理解庞大的数据集、提高患者数据利用价值，在改进个性化医疗实践的同时满足公共卫生需求，医疗与计算机领域的专家学者尝试利用 AI 技术来解决上述问题。AI 技术能够从大量医疗健康数据中“学习”特征，揭示数据中潜在的关联，进而建立模型以使用个体患者数据解释及推测未来事件并根据实时反馈不断进行自我纠正和更新^[9]，从而满足患者在不同自我管理场景下的需求，如食物营养素计算、餐后血糖预测、运动探测、服药依从性监测、胰岛素剂量计算、血糖异常值警报、并发症识别等。

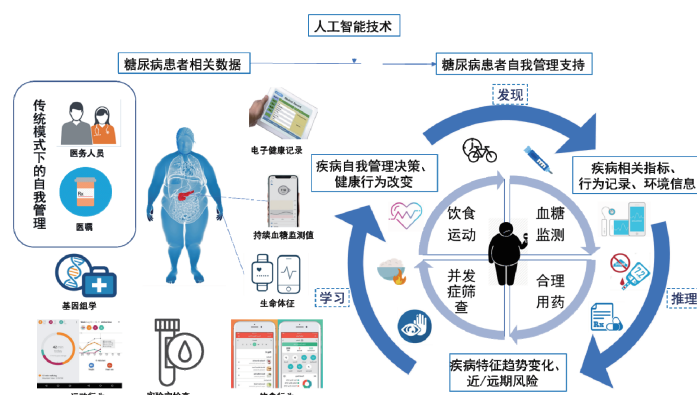


图 1 糖尿病自我管理需求实现路径

3 糖尿病自我管理的人工智能技术的应用

3.1 饮食管理

AI 技术与最新的医疗设备及移动计算、生物遥感等技术相结合可以有效改进慢性病管理,尤其可作为糖尿病患者自我管理的常规化辅助工具^[9]。大部分 DM 患者会出现餐后血糖升高,易引发多种心血管疾病,而膳食摄入对血糖水平起主要决定作用,故 DM 患者需要正确的饮食决策以控制餐后血糖^[10-11]。考虑到个体在碳水化合物吸收率、胰岛素敏感性、肠道微生物环境方面的差异,使用 AI 技术进行虚拟环境下多模态数据分析以指导个性化饮食具有重要意义。Zeevi 等^[12]收集 800 名受试者两周持续血糖监测以及肠道微生物、血药浓度等各种实验室测试的结果,搭建一个渐进梯度回归树模型以分析预测个体对特定食物的血糖反应,为糖尿病患者食物选择提供决策支持。此外 AI 技术可与智能手机应用程序相结合以提升患者饮食行为依从性,如 Zhang 等^[13]利用支持向量机 (Support Vector Machine, SVM) 识别患者拍摄的食物并匹配对应的热量、营养素信息,便于患者进行膳食记录与评估。

3.2 运动管理

运动可提高糖尿病患者的胰岛素敏感性,也易引起血糖波动。为预防低血糖事件患者需要定时测血糖,在此基础上结合自身疾病情况开展运动项目进行,血糖控制^[14]。基于 ML 算法的运动探测与量化系统为患者运动行为管理提供支持,优势在于能够通过模式识别对运动瞬间生成的数据进行反应与权衡并具备时间序列数据分析与预测的能力。Fernando^[15]将降维、无监督聚类、隐马尔可夫模型等方法进行组合,对患者在日常生活与健身中心两种场景下机械运动和生理电信号等多元数据组成的时间序列准确而稳健地识别,实现对运动强度和类型的自动分类和量化,分类准确率高达 88.86%。这种真实世界下的运动追踪能够为运动处方咨询与执行提供依据。基于 AI 算法的手机应用程序通过持

续监控和个性化交互也提升患者的运动行为依从性。Yom-Tov 等^[16]创建一种基于增强学习算法的“个人运动教练”应用,对有助于增加患者活动量的消息进行预判、再发送,通过次日计步器获得的患者运动量来评估该消息的有效性并作为训练算法的奖励。结果表明接受个性化反馈的实验组相比对照组患者活动量和步速增加,血糖水平 (HbA_{1c}) 降低,参与时长越长,血糖水平降低越多。

3.3 血糖自我监测

血糖自我监测 (Self-monitoring of Blood Glucose, SMBG) 是接受胰岛素治疗的患者自我管理的主要方式,通常以连续血糖监测工具 (Continuous Glucose Monitoring, CGM) 为主^[2],其目的在于根据血糖监测结果为患者个性化治疗方案提供决策依据,提醒患者注意血糖异常变化而采取适当行动预防夜间低血糖等危险事件^[2]。目前人工胰腺、CGM 和生物传感器组成的集成式闭环系统已经初步实现对血糖的持续监测与低血糖等不良事件应急^[7],为进一步保证患者的安全,还需要能够提供准确的血糖预测结果、预防不良事件的 SMBG 系统。该预测的复杂性在于患者血糖通常受到个体生理、环境因素等多方影响而一直处于非线性动态变化中。为此开发者引入基于 AI 的工程控制算法,对既往血糖值形成的时间序列进行训练以建立模型预测短期内个体葡萄糖水平变化,据此计算需要推注的胰岛素剂量和/或胰高血糖素,在发出警报的同时为患者尽早采取预防行为提供决策支持^[17]。Sun 等^[18]使用长短期记忆网络建立可根据 CGM 测量结果预测血糖水平的时序数列模型,其预测结果与真实值的误差和时滞较低,拟合度较高,整体表现良好。Capon^[19]等利用 DNN 算法从海量训练样本中自动提取相关特征准确预测血糖的特性,模拟在食量和血糖变化率等方面不同的 100 个虚拟成人的数据并将上述指标纳入血糖计算标准公式,加入体重、胰岛素泵基础输注速率和胰岛素敏感性等作为特征来训练神经网络,计算基于膳食的个性化胰岛素推注剂量,测试得到该模型下的血糖风险指数显著降低 ($P < 0.001$)。Alberts 等^[20]引入基于贝叶斯推理的

数据同化算法将少量的血糖数据与胰岛素的生理节律模型相结合,通过数据平滑处理与不确定性量化来估算先前缺失的血糖值,预测餐后血糖和 HbA_{1c} 值,使得仅通过指血进行 SMBG 的 DM 患者也能获得可靠的决策支持。

3.4 服药依从性管理

糖尿病患者通常需长期服药以控制血糖水平和预防各类并发症,药物依从性差导致的临床结局恶化和医疗成本上升已成为重要问题。较低的服药依从性一方面与患者年龄、教育程度、感知服药负担等个人因素有关,表现为拒服、漏服、自行增减药量、随意更改服药时间和顺序等^[21];另一方面与患者自我管理的无监督性以及缺乏完善的自我管理支持系统有关。因此通过有效的服药监督行为来减少患者的感知服药负担并为其提供自我管理支持,帮助其了解药物治疗的益处和风险,参与共同决策是提高其服药依从性的有效策略。由 AI 技术与患者健康数据共同驱动的决策支持系统能够根据患者在日常自我管理过程中产生的数据监督其服药行为,分析患者服药依从性并生成相关反馈信息对患者提供药物选择等方面的决策支持,促进其在服药乃至整个治疗方案依从性方面的提升^[5]。将智能手机的相机与神经网络计算机视觉算法相结合可对患者的药物摄入进行直观识别和确认,将药物延时剂量、错误剂量和错误用法报告至医务人员,然后将摄入的药丸计数和血浆采样相关联、与药代动力学相关数据结合进行分析,以实现患者服药依从性的快速检测和预测^[22]。对于基数庞大的 DM 患者,上述成果可进行扩展性应用并产生积极影响,如使用生存树等方法来确定口服降糖药的依从性阈值,促进个性化药物治疗方案制定,提高患者的服药依从性。Eghbali - Zarch 等^[23]还提出利用模糊环境下的多准则决策模型构建一个完整的药物决策团队。研究者从临床指南和内分泌学专家的访谈意见中提取标准并逐个赋予标准权重,然后依照上述新标准评估每种替代药物方案,进而为 DM 患者的药物选择提供支持。

3.5 并发症自我筛查

糖尿病的进展常伴随眼部、肾脏、足部等全身多部位和器官的病变,需要患者进行规律的体检以尽早发现并接受糖尿病并发症相关治疗^[2]。传统的并发症筛查有赖于相关医疗专家水平与经验、医疗设备的普及与精准程度,考虑到糖尿病患者人口基数大、增长速度快的特点,这方面的资源显得相对匮乏,因此引进相当自动化病变识别软件就显得尤为重要。DNN 等图像识别算法将大量不同病变等级的图像逐步分解成小块接受异常特征标注,随后对标注结果进行学习以训练出能够自主识别图像异常特征的新模型,进而模拟专家进行糖尿病患者眼底、肾脏等图像的检测和分级,给出转诊建议^[24]。首个利用 DNN 开发的糖尿病视网膜病变 (Diabetic Retinopathy, DR) 和视力威胁 (Sight - threatening Diabetic Retinopathy, STDR) 智能手机探测软件 EyeArt_{TM}^[25]的真实世界测试结果显示,与眼科医生鉴定分析的结果相比,AI 软件在测试 DR 方面的敏感性为 95.8%、特异性为 80.2%;STDR 方面的敏感性为 99.1%、特异性为 80.4%,与眼科医生的 kappa 一致性分析结果分别为 0.78 (DR, $P < 0.001$) 和 0.75 (STDR, $P < 0.001$)。据此, EyeArt_{TM} 或能凭借其高灵敏度应用于基层糖尿病患者的视网膜病变筛查,为医疗资源稀缺地区的患者创造可及的并发症筛查条件。

4 结语

人工智能在糖尿病患者的自我管理中扮演着重要的辅助者角色,促进个性化营养、运动以及用药方案的制定与落实,提高患者的行为依从性^[5]。一方面深度学习算法的引入实现患者健康相关数据自动化更新、解释和反馈,使患者能够在日常健康管理中获得足够信息并接受辅助工具的警报、提议以做出合理的自我管理决策;另一方面 AI 技术支持多界面集成的大量患者健康数据的访问与共享,糖尿病患者、医务人员和系统监管人员能够同时参与医疗数据管理,促进高效的健康信息交互和决策制

定, 进一步提高医疗服务效率与医疗资源利用率, 这对工作量庞大、情况复杂的糖尿病管理尤其关键。然而目前的研究还未能阐明基于 AI 技术的健康行为干预在糖尿病自我管理中的作用机制, 无法明确对糖尿病自我管理起作用的主要成分及合理的干预剂量、路径、时长等要素。此外 AI 技术在医学领域应用研究尚无法展现长期追踪结果, 其成本效益 (是否需要大量医务人员支持和额外的药物投入) 以及对于糖尿病患者健康结局的远期效果或风险有待进一步验证。考虑到糖尿病患者在健康状态、认知行为及社会经济等方面的差异, AI 技术的适用场景及所匹配的靶向人群也需更加明确。另外可尝试建立行为理论与 AI 技术的关联, 保证患者和医务人员均获得及时的鼓励和反馈, 通过系统性的干预手段改善糖尿病患者自我管理的健康结局。

参考文献

- 1 Zheng Y, Lry S H, Hu F B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications [J]. *Nature Review Endocrinology*, 2018, 14 (2): 88–98.
- 2 中华医学会糖尿病学分会, 糖尿病教育与管理学组. 中国 2 型糖尿病自我管理处方专家共识 (2017 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2017, 9 (12): 740–750.
- 3 He J, Baxter S L, Xu J, et al. The Practical Implementation of Artificial Intelligence Technologies in Medicine [J]. *Nat Med*, 2019, 25 (1): 30.
- 4 李军莲, 陈颖, 邓盼盼, 等. 国外基于人工智能的临床决策支持系统发展及启示 [J]. *医学信息学杂志*, 2018, 39 (6): 2–6.
- 5 Topol E J. High – performance Medicine: the convergence of human and artificial intelligence [J]. *Nat Med*, 2019, 25 (1): 44.
- 6 Komorowski M, Celi L A, Badawi O, et al. The Artificial Intelligence Clinician Learns Optimal Treatment Strategies For Sepsis In Intensive Care [J]. *Nat Med*, 2018, 24 (11): 1716.
- 7 Wong A, Young A T, Liang A S, et al. Development and Validation Of an Electronic Health Record – based Machine Learning Model to Estimate Delirium Risk in Newly Hospitalized Patients Without Known Cognitive Impairment [J]. *JAMA Netw Open*, 2018, 1 (4): e181018.
- 8 Chan J C N, Zhang Y, Ning G. Diabetes in China: a societal solution for a personal challenge [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2 (12): 969–979.
- 9 Contreras I, Vehi J. Artificial Intelligence for Diabetes Management and Decision Support: literature review [J]. *J Med Internet Res*, 2018, 20 (5): e10775.
- 10 母义明, 纪立农, 杨文英, 等. 中国 2 型糖尿病患者餐后高血糖管理专家共识 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2016, 24 (5): 385–392.
- 11 Forouhi N G, Misra A, Mohan V, et al. Dietary and Nutritional Approaches for Prevention and Management of Type 2 Diabetes [J]. *BMJ*, 2018 (361): k2234.
- 12 Zeevi D, Korem T, Zmora N, et al. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses [J]. *Cell*, 2015, 163 (5): 1079–1094.
- 13 Zhang W, Yu Q, Siddiquie B, et al. ‘ ‘Snap – n – Eat’ ’: food recognition and nutrition estimation on a smartphone [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2015 (9): 525–533.
- 14 Colberg S R, Sigal R J, Yardley J E, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: a position statement of the American Diabetes Association [J]. *Diabetes Care*, 2016, 39 (11): 2065–2079.
- 15 García – García F, Benito P J, Hernando M E. Automatic Identification of Physical Activity Intensity and Modality from the Fusion of Accelerometry and Heart Rate Data [J]. *Methods Inf Med*, 2016, 55 (6): 533–544.
- 16 Yom – Tov E, Feraru G, Kozdoba M, et al. Encouraging Physical Activity In Patients with Diabetes: intervention using a reinforcement learning system [J]. *J Med Internet Res*, 2017, 19 (10): e338.
- 17 Rodbard D. Continuous Glucose Monitoring: a review of recent studies demonstrating improved glycemic outcomes [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2017, 19 (S3): S25–S37.
- 18 Sun Q, Jankovic M V, Bally L, et al. Predicting Blood Glucose with an LSTM and Bi – LSTM Based Deep Neural Network [C]. 2018 14th Symposium on Neural Networks and Applications (NEUREL). Belgrade, Serbia: IEEE, 2018: 1–5.
- 19 Cappon G, Vettoretti M, Marturano F, et al. A Neural – network – based Approach to Personalize Insulin Bolus Calculation Using Continuous Glucose Monitoring [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2018, 12 (2): 265–272.
- 20 Albers D J, Levine M E, Stuart A, et al. Mechanistic Ma-

- chine Learning; how data assimilation leverages physiologic knowledge using Bayesian inference to forecast the future, infer the present, and phenotype [J]. J Am Med Inform Assoc, 2018, 25 (10): 1392 – 1401.
- 21 Pooler J A, Srinivasan M. Association between Supplemental Nutrition Assistance Program Participation and Cost – related Medication Nonadherence among Older Adults with Diabetes [J]. JAMA Intern Med, 2019, 179 (1): 63 – 70.
- 22 Bain E E, Shafner L, Walling D P, et al. Use of a Novel Artificial Intelligence Platform on Mobile Devices to Assess Dosing Compliance in a Phase 2 Clinical Trial in Subjects with Schizophrenia [J]. JMIR Mhealth Uhealth, 2017, 5 (2): e18.
- 23 Eghbali – Zarch M, Tavakkoli – Moghaddam R, Esfahanian F, et al. Pharmacological Therapy Selection of Type 2 Diabetes Based on the SWARA and Modified MULTIMOORA Methods Under a Fuzzy Environment [J]. Artif Intell Med, 2018 (87): 20 – 33.
- 24 Walton O B, Garoon R B, Weng C Y, et al. Evaluation of Automated Teleretinal Screening Program for Diabetic Retinopathy [J]. JAMA Ophthalmol, 2016, 134 (2): 204 – 209.
- 25 Rajalakshmi R, Subashini R, Anjana R M, et al. Automated Diabetic Retinopathy Detection in Smartphone – based Fundus Photography Using Artificial Intelligence [J]. Eye, 2018, 32 (6): 1138.

• 动态 •

《科学》杂志评出 2019 年 10 大科学突破

- 1 “事件视界望远镜”项目“拍摄”首张黑洞照片。这张照片“主角”是室女座超巨椭圆星系 M87 中心的超大质量黑洞，由包括中国天文学家在内的 200 多名科研人员历时多年、从四大洲 8 个观测点“捕获”。
- 2 青藏高原的古人类。中国、德国等研究人员指出，在青藏高原一处洞穴内发现的人类下颌骨化石属于丹尼索瓦人，表明早在 16 万年前，这种早期智人已出现在青藏高原并适应了那里的高海拔环境。
- 3 谷歌宣称成功演示“量子霸权”。谷歌称一个由 53 个有效量子比特组成的处理器用约 200 秒完成传统超级计算机约 1 万年才能完成的任务，但业界对此存疑。
- 4 改善儿童营养不良。肠道微生物不够成熟，导致营养不良的儿童在补充营养后仍难以恢复。研究发现一种由鹰嘴豆、香蕉、大豆和花生粉组成的补充剂可改善肠道微生物。
- 5 “小行星撞地球”新证据。从墨西哥近海海底撞击坑采集的岩石，“记录”了 6500 万年前小行星撞击地球后的“糟糕一天”。
- 6 迄今探测的最遥远太阳系天体。“新视野”号探测器拍下了“阿罗科斯”（曾用名“天涯海角”）的图像，有望提供太阳系起源和演化的线索。
- 7 古生菌或为人类终极祖先。日本科学家在一种培育的古生菌中发现了此前被认为仅在真核生物中存在的基因，为研究人类的终极祖先提供线索。
- 8 囊性纤维化新药获批。美药管局批准治疗囊性纤维化的新药 Trikafta，但每年超过 30 万美元的药费令人生畏。
- 9 抗击埃博拉病毒。两种试验性新药可将埃博拉出血热患者的存活率提升到大约 70%，其中血液中病毒含量较低的患者存活率可提升到 90%。
- 10 人工智能在多角色游戏中获胜。人工智能 Pluribus 在六人桌德州扑克比赛中击败多名世界顶尖选手，突破了人工智能仅能在国际象棋等二人游戏中战胜人类的局限。