

基于多尺度卷积和长短期记忆神经网络的临床危重症疾病预警模型*

王天罡

马红叶

蔡宏伟

(1 西安工程大学计算机科学学院 西安 710048) (西安交通大学第一附属医院 西安交通大学第一附属医院
2 西安交通大学第一附属医院网络信息部 重症医学科 西安 710061) 网络信息部 西安 710061)
西安 710061)

[摘要] 介绍基于多尺度卷积和长短期记忆神经网络的临床危重症疾病预警模型设计与构建, 以 2 198 例危重症患者为研究对象, 对模型进行验证, 结果表明该模型预测准确率较高, 有助于发掘患者数据与病情变化隐藏的关联性, 从而辅助医疗决策。

[关键词] 多尺度卷积神经网络; 长短期记忆神经网络; 急性肾损伤; 疾病预警

[中图分类号] R-056 **[文献标识码]** A **[DOI]** 10.3969/j.issn.1673-6036.2020.04.008

Clinical Critical Disease Early Warning Model Based on Multi-scale Convolution and Long Short Term Memory Neural Network WANG Tiangang, 1College of Computer Science, Xi'an Polytechnic University, Xi'an 710048, 2 Department of Network Information, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; MA Hongye, ICU, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; CAI Hongwei, Department of Network Information, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

[Abstract] The paper introduces the design and building of clinical critical disease early warning model based on multi-scale Convolution Neural Networks (CNN) and Long Short Term Memory (LSTM) neural network. Taking 2 198 critically ill patients as the object of study, it conducts an experiment towards the model. The results show that the prediction accuracy of the model is higher, which is helpful to explore the hidden correlation between patient data and changes in patients' conditions, so as to offer assistance in medical decision-making.

[Keywords] multi-scale Convolutional Neural Networks (CNN); Long Short Term Memory (LSTM); Acute Kidney Injury (AKI); disease early warning

[修回日期] 2019-10-04

[作者简介] 王天罡, 硕士, 发表论文 1 篇; 通讯作者: 蔡宏伟, 博士。

[基金项目] 西安交通大学第一附属医院院基金软科学项目“基于日常临床数据的轻量级数据仓库及检索软件”(项目编号: 2018RKX-04); 陕西省社会发展科技公关项目“新药临床试验受试者随机分组及药品管理系统关键技术研究”(项目编号: 2016SF-006)。

1 引言

1.1 危重症疾病预警主要方法

在医疗人工智能领域, 通过数据挖掘辅助临床治疗决策是近年来重要的研究方向。目前危重症疾病预警主要方法是通过机器学习对临床数据集进行特征分析, 通常将临床病例作为样本, 通过表征学习等方式将真实世界的复杂数据从高维空间表示转

换成低维向量，再采用统计分析、建立神经网络等方法建模。吴燕华等^[1]将检验信息系统实时结果和历史血清肌酐值比对，判断是否发生 e - AKI 并分级；查芳芳等^[2]将患者入院时多项危险因素指标通过多因素 Logistic 回归分析建立评分机制，判断急性肾损伤 (Acute Kidney Injury, AKI) 发生的可能性；杨星^[3]提出基于深度置信网络的脑血管病风险预警研究模型，提取患者入院 24 小时内各项离散化的生命体征作为模型输入。

1.2 现有研究存在的问题

上述临床疾病预警研究大多基于横断面调查数据，通过实时生命体征评分、统计分析进行预警。然而此类方法无法解决数据过拟合、梯度消失等问题，同时未能充分利用住院期间患者诊疗数据的时序特征，难以进行临床危重症的突变预警。刘晶等^[4]通过长短期记忆神经网络 (Long Short Term Memory, LSTM) 将与血压关联的时序测量数据和患者人口统计信息一起作为未来线索数据与血压预测相结合，预测精准度较高。但该模型对时序数据的精确度和完整度要求较为严格，适用于高血压等慢性病的长期预测分析。实际临床数据的业务性而导致的患者住院时间不一致、检验结果时间分布不规律且次数较少等情况，都对其适用性产生较大影响，而且经过患者基本信息 (性别、年龄等) 和基于时间序列的检验数据分离后，在个人身体情况对检查结果影响的特征捕捉能力较差。本文提出一种基于混合时序的多尺度卷积神经网络预警模型，将与疾病关联各项危险因素的不规则临床数据和不同患者的时序信息作为索引数据与疾病预测相结合，从而提高疾病预测准确度，充分地将杂乱的临床时序数据整合，发掘数据与病情变化隐藏的关联性。

2 研究方法及对象

2.1 预测模型

2.1.1 多尺度卷积神经网络 卷积神经网络 (Convolutional Neural Networks, CNN) 因其能够从复杂的数据集中提取信息的能力而在许多深度学习

领域得到应用。本文参考 2014 年 Christian Szegedy 提出的 GoogleLeNet 中多尺度卷积方法，主要思路是如何让已有的稠密组件接近与覆盖卷积视觉网络中的最佳局部稀疏结构^[5]。考虑到实际情况，采用单一尺度的卷积核只能在同一次卷积过程中覆盖到部分患者基本信息和临床历史数据的纵列。谷歌深度神经网络模型，见图 1。该模型设置不同大小卷积核 (1 * 1, 3 * 3, 5 * 5) 的多尺度卷积能够“感受”各种维度的数据特征，通过拼接融合不同尺度特征，能够在一次卷积过程中挖掘更多维度患者生命体征，检查数据之间的隐藏关系。

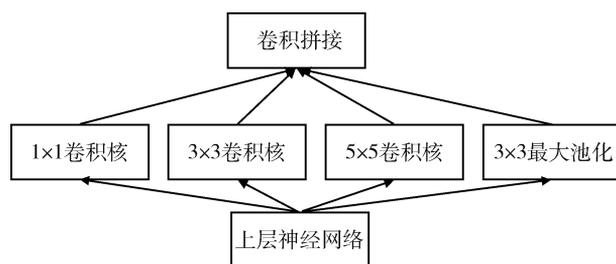


图 1 谷歌深度神经网络模型^[6]

2.1.2 长短期记忆神经网络 在医疗人工智能领域，IBM Watson 在近几年投入几百亿美元进行研发后前景反而暗淡，2018 年起已有多家医院终止与 Watson 肿瘤相关项目，究其原因在于许多人工智能算法往往在公开标准化数据集上表现良好，而在实际本地临床数据分析过程中存在大量数据缺失、不准确、非结构化等问题，导致训练好的模型与环境不匹配进而准确率低。CNN 是以数据矩阵的形式作为输入层，要求矩阵中的元素不能为空。而在实际治疗过程中并不能保证每个患者检验次数完全一致，对于次数多的个体可通过提取前后几次平均值或中位数的方法作为矩阵元素，但对于缺少临床数据的患者，如何正确处理缺失值关系到实验模型质量。传统缺失值处理方法主要分为：均值替换法、回归替换法、多值填充法以及基于决策树、聚类等机器学习的数据填充法等^[7]。这些算法往往忽略历史序列对于缺失值的影响，或多或少地改变原始数据特征，对分析存在潜在影响。LSTM 是一种基于时间序列的循环神经网络，适合处理和预测时间序列中间隔和延迟相对较长的重要事件，在深度

学习领域得到广泛应用^[8]。通过分析数据, 缺失值往往是输入检查列向量中最后 1~2 个元素, 因此

构造 LSTM 神经网络处理输入预警模型的临床缺失数据, 形成模型架构, 见图 2。

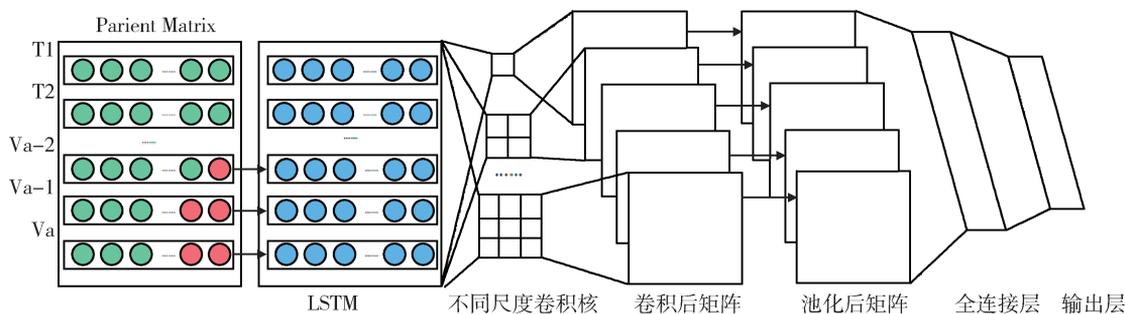


图 2 基于多尺度卷积和 LSTM 的疾病预警网络模型

2.2 研究对象

2.2.1 急性肾损伤相关研究 急性肾损伤是临床常见危重症之一, 临床上表现为氮质血症、水电解质和酸碱平衡以及全身各系统症状, 伴有少尿或无尿等症状。其发病率一直居高不下, 由急性肾损伤造成的急性肾衰竭 (Acute Renal Failure, ARF) 病死率较高, 给患者身体、心理和经济带来沉重负担^[9]。既往相关研究指出机械通气、器官衰竭、低蛋白血症是急性肾损伤患者死亡的独立危险因素, 早期预防、诊断能降低急性肾损伤病死率, 对改善预后具有重要意义^[10]。本文拟应用卷积神经网络模型, 基于住院患者在住院期间的各项高危影响因素, 对经过机械通气的住院患者及其可能发生急性肾损伤的概率进行分析, 找到规律性特点指导临床实践工作。

2.2.2 数据收集 在西安交通大学第一附属医院临床数据仓库中收集 2013 年 1 月 - 2019 年 3 月住院治疗的 2 198 例通过机械通气治疗的患者作为研究对象, 预警高危患者使用机械通气后可能产生的急性肾损伤并发症。其中训练样本病例为 1 650 例 (占 75%), 测试样本为 548 例 (占 25%); 男性 1 443 例 (占 65.6%), 女性 755 例 (占 34.4%); 年龄 18~99 岁, 平均年龄 (60.6 ± 14) 岁。根据患者是否存在急性肾损伤将其分为对照组 (非急性肾损伤) 1 081 例 (占 49.2%) 与观察组 (急性肾损伤) 1 117 例 (占 50.8%), 急性肾损伤诊断标准: 患者住院期间血清肌酐升高超过 26.4 umol/L

或升高超过 50% 且大于正常值上限。收集入院患者的临床信息包括: 血清肌酐值、血小板计数、血红蛋白含量、白细胞计数、通气类型 (有创/无创)、白蛋白含量、患者戴机时间、是否进行连续性血液净化, 以及患者性别、年龄和基础诊断疾病等信息, 所有资料进行统一处理并编码。

3 模型设计

3.1 概述

在卷积神经网络对图像的处理中, 卷积核通常是对图像的一小块区域进行计算和特征提取, 将图像不同区域采用局部链接、权重共享等方法来识别目标。针对临床数据, 将同一时间点采样的检验相关数据所构成的向量作为输入, 每一行代表一个时间点的采样向量, 在处理患者数据矩阵时卷积核通常覆盖上下几行的采样点。通过该方式能够捕捉到患者基本信息 (年龄、性别、基础疾病等) 与实时检查数据之间的特征。卷积核尺寸可根据检查项列数调整, 如当取核数为 4 时会把 4 个连续相关检查项的特征表示出来, 能够在同一类特征计算时共享权重。数据重构过程, 见图 3。模型根据患者住院期间医嘱执行情况、检查结果组成的大量数据设定统一的滑动时间窗, 对该时间窗内的一维患者数据进行二维重构, 构成基于时间点采样的多因素线索数据图像。同理, 对指定的其他时间采样点进行相同的二维重构, 将不同时间采样点的线索数据图像所构成的三维数组作为训练数据矩阵, 输入网络完

成急性肾损伤是否发病的二输出自动分类。

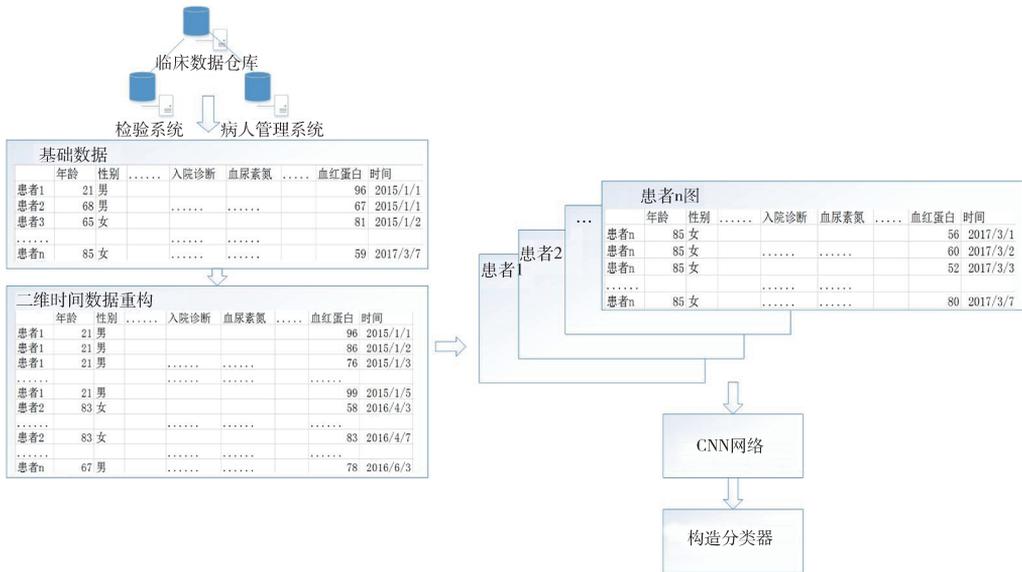


图3 数据重构过程

3.2 数据预处理

通过对院内临床数据仓库的清洗检索，排除住院天数、检查次数较少的患者，计算住院期间各检查结果的系统平均记录次数 n 并设置相应数量的时间采样点，其中对于采样数据的滑动时间窗为 8 ~ 24 小时。综上形成 [17 584, 13] 患者总体数据像素一级矩阵，然后对总体图像矩阵根据采样窗口切割，分别组成 [2 198, 96] 以单个患者为中心的二级矩阵和 (2 198, 2) 的标签矩阵，对于少数缺失数据采用 LSTM 神经网络补齐。最后将上述矩阵根据 3: 1 的比例横向分割为训练集和测试集，输入深度卷积神经网络模型训练。

3.3 数据增强

样本输入神经网络训练前，通过深度学习中的数据增强 (Data Augmentaion) 技术增加训练集规模，从而减少过拟合并提高模型泛化能力及鲁棒性。数据增强方法主要包括离线和在线增强^[6]。本研究由于数据量较少，借助直接对原始数据集翻转、旋转截取等方法扩展数据集规模。在实验中对 [17 584, 13] 的一级矩阵采用左右阵列随机交换的横向翻转，对 [2 198, 96] 的患者二级矩阵采用上

下随机交换的纵向翻转等方法。

3.4 模型构建

3.4.1 步骤 模型基于谷歌人工智能团队 Google Brain 开发的 TensorFlow + python 3.6 开源框架，TensorFlow 是目前最流行的深度学习项目之一，在图形分类、音频处理、推荐系统和自然语言处理等场景下都有丰富的应用。实验模型按以下方式构建：(1) 对于任意经过数据增强的患者二级输入矩阵 $M_i = [v_1, v_2, \dots, v_j, \dots, v_n]$ ， v_j 为具有缺失值的检查列向量，将 v_i 输入基于 LSTM 的目标函数 $L = f(v_i)$ 中得到预测缺失值 v_jL 。(2) 采用 sklearn 库中 MinMaxScaler 函数将完整的矩阵各元素归一化至 [0, 1]，减少因各维度数据取值范围差异带来的干扰。(3) 设置不同尺度的卷积核 (如 $1 * 1, 3 * 3, 5 * 5$ 等)，为保证卷积后不同尺度下特征图的拼接融合，对原始输入层分别设定 padding = 0、1、2 即可得到相同维度的特征。(4) 设置卷积神经网络对应的池化层和全连接层，全连接层神经元数量为 1 024，令 dropout = 0.5 减少神经网络过拟合的问题。(5) 使用 Softmax 函数进行结果分类。

3.4.2 训练 模型采用 GPU 运行环境进行训练加速，训练次数设置为 500，学习率初始化为 0.1，根

据迭代次数 n 采用 $\text{rate} = 0.1 * 0.95^n$ 的递减方式, 直到完成训练。采用二次代价函数作为损失函数, 训练优化器采用随机梯度下降 (Stochastic Gradient Descent, SGD)、RMSprop、Adagrad、Adadelta、Momentum 等, 根据实验结果使用 SGD 优化算法。最后采用 TensorFlow 可视化工具 TensorBoard 表示模型预测准确率和损失函数。

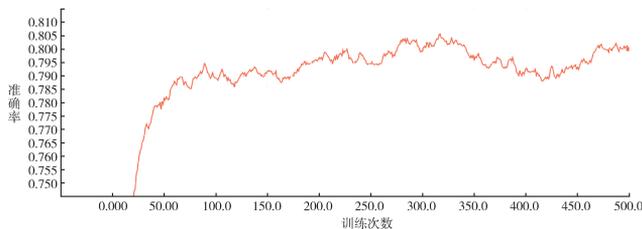


图 4 训练准确率变化曲线

3.5 实验结果

通过预先分类完成的患者测试集对模型进行验证, 主要有以下评价指标: 正确率、误检率、精确率、召回率、F1 - measure, 其中正确率为 73.7%, 精确率为 71.8%, 召回率为 92.3%, F1 分数为 78.7%, 相比于利用 Logistic 回归分析患者入院数据预测准确率提升 8.2%, 与传统卷积神经网络相比准确率提高 6.1%。从实验结果看, 该模型在召回率 (表示 AKI 患者被正确分类的比例) 预测中表现良好, 因此基于患者数据图像重构的卷积神经网络能够在患者住院过程中一定程度上预测可能伴随的急性肾损伤, 提醒医生调整治疗方案, 从而起到辅助医疗决策的作用。

4 结语

本文提出采用基于面板数据三维重构的多尺度和 LSTM 卷积神经网络模型, 深入开展疾病预警的实证研究, 其优点在于: 一是基于患者信息图像转换的卷积神经网络模型具有更好的预测能力, 对综合疾病预警研究分析中优于缺乏实时性的经典回归分析模型; 二是采用多期患者指标面板数据而构建的动态卷积神经网络模型能深入体现患者住院期间

健康状况的渐变特性, 相较于基于时间序列的模型, 能更好地挖掘患者基本信息和生命体征之间的关系; 三是通过 LSTM 神经网络处理本地数据缺失问题, 为模型在非标准化数据集的使用上提供解决方案, 进而提升模型预测准确率。某些临床疾病的产生是渐变过程, 而非发生在某个特定时点的突变过程。本文所提出的疾病预警机制能在一定程度上对患者潜在疾病突发做出更为合理、有效的判断, 从而辅助临床工作者进行更为合理的治疗决策。

参考文献

- 1 吴燕华, 陈源汉, 李少文, 等. 电子预警系统在急性肾损伤高危病房的初步应用 [J]. 中国数字医学, 2018, 13 (5): 94 - 97.
- 2 查芳芳, 白寿军, 朱迎春, 等. 上海市青浦地区急性肾损伤预警系统的建立和评估 [J]. 中国初级卫生保健, 2019, 33 (1): 87 - 88, 91.
- 3 杨星. 基于深度置信网络的脑血管病风险预警研究 [D]. 北京: 北京交通大学, 2016.
- 4 刘晶, 吴英飞, 袁贞明, 等. 基于多因素线索 LSTM 的血压分析预测研究 [J]. 计算机应用, 2019, 39 (5): 1551 - 1556.
- 5 Christian Szegedy, Wei Liu, Yangqing Jia, et al. Going Deeper with Convolutions [C]. Boston: 2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2015.
- 6 Expert Systems. New Expert Systems Findings from University of Granada Discussed (Towards Highly Accurate Coral Texture Images Classification Using Deep Convolutional Neural Networks and Data Augmentation) [C]. Copenhagen: International Conference on Computers, Networks & Communications, 2019.
- 7 辜超, 白德盟, 王晶, 等. LSTM 在输变电设备缺失值填补中的应用 [J]. 电测与仪表, 2019, 56 (5): 63 - 69, 142.
- 8 Yuan Luo. Recurrent Neural Networks for Classifying Relations in Clinical Notes [J]. Journal of Biomedical Informatics, 2017 (72): 85 - 95.
- 9 王小丹, 王建中, 王小丹, 等. 机械通气与急性肾损伤 [J]. 中华肾病研究电子杂志, 2017, 6 (4): 186.
- 10 杨静, 杨爱祥. 急性肾损伤的预后相关因素分析 [J]. 中国继续医学教育, 2018, 10 (34): 86 - 88.