

肿瘤患者免疫治疗后智能远程管理系统设计研究^{*}

刘亚茹 郑乐一 石 浩 孙冠群 叶寒锋 董静静 苏 丹

(杭州医学院 杭州 311399)

[摘要] 介绍面向肿瘤患者智能远程管理的政策背景、患者需求、相关技术,详细阐述肿瘤患者免疫治疗后智能远程管理系统设计方法,包括体系架构、数据流转、功能模块等,分析系统应用意义、存在不足及未来发展方向。

[关键词] 免疫治疗;不良反应;人工智能;远程医疗

[中图分类号] R-058 [文献标识码] A [DOI] 10.3969/j.issn.1673-6036.2023.02.013

Study and Design of an Intelligent Remote Management System for Tumor Patients after Immunotherapy LIU Yaru, ZHENG Leyi, SHI Hao, SUN Guanqun, YE Hanfeng, DONG Jingjing, SU Dan, Hangzhou Medical College, Hangzhou 311399, China

[Abstract] The paper introduces the policy background, patients' needs and related technologies of intelligent remote management for tumor patients, elaborates the design method of an intelligent remote management system for tumor patients after immunotherapy in detail, including architecture, data flow, functional modules, etc., and analyzes the application significance, shortcomings and future development direction of the system.

[Keywords] immunotherapy; adverse reaction; artificial intelligence (AI); telemedicine

1 引言

为全面贯彻落实党中央对健康中国行动的决策部署,国家卫生健康委员会等 10 部门联合制定《健康中国行动——癌症防治实施方案(2019—2022 年)》,提出要优化诊疗模式,持续推进“单病种、多学科”诊疗模式,积极推动新技术的临床转化应用,运用人工智能等技术,便捷开展远程会

诊等服务,探索建立规范化诊治辅助系统^[1-2]。肿瘤患者免疫治疗后,智能远程管理系统通过信息化手段,充分利用人工智能技术,实现对肿瘤患者服务的院外延伸,对肿瘤患者全生命周期的健康管理具有重要意义,是贯彻落实国家智慧医院、智慧服务政策的积极举措。

2 业务背景及相关技术

2.1 研究背景

近几年,肿瘤免疫治疗成为研究热点并取得初步进展^[3]。免疫治疗通过增强肿瘤患者机体抵抗力,激发肿瘤特异性免疫,从而达到抑制肿瘤发展的目的^[4]。免疫治疗产生的不良反应可作用于任何器官组织,异质性明显且毒副作用大多发生在治疗

[修回日期] 2022-06-06

[作者简介] 刘亚茹,助教,发表论文 4 篇;通信作者:苏丹,博士。

[基金项目] 杭州医学院信息工程学院科研项目“基于深度学习的医疗图像分析在肿瘤学中的应用”。

后的 3~6 个月内,治疗停止后可能出现迟发性副反应。目前免疫治疗方案结束后,对患者的跟踪监测至少 1 年以上^[5]。然而国内医疗资源相对匮乏,各层级医疗水平发展不平衡,导致医患沟通不足。医生临床工作繁忙,对患者的院后咨询较难及时响应。基层患者及家属缺乏专业知识,往往频繁奔波以求取更好的医疗资源。在此背景下,肿瘤免疫治疗患者的院后管理矛盾日益突出。鉴于此,针对肿瘤免疫治疗患者,本研究构建一种基于人工智能的院后远程管理系统。该系统可为患者提供院后监测与服务,为医生提供症状分级预诊断。采用人工智能技术辅助医生急慢分治,对不同症状、阶段的患者给出不同干预措施,从而实现对肿瘤免疫治疗患者院后的全程管理。

2.2 研究现状

在肿瘤患者院后管理系统研究领域,大部分工作集中在化疗与放疗方式上,少有针对免疫治疗的研究。Innominato P F 等^[6]采用活动记录仪将化疗患者居家活动数据上传系统服务器,进行化疗不良反应症状评估,但该数据获取方式的效率及准确率较低。Kearney N 等^[7]开发远程症状管理系统,通过问卷对化疗患者不良反应进行评估与预警,但用户症状数据获取方式单一,评估算法简单,未借助人工智能技术进行数据的抽取与分析,且缺少数据挖掘功能支撑临床诊疗方案优化及科研活动。国内院后管理系统的应用尚处于起步阶段。徐蕊等^[8]调查 180 例淋巴瘤患者化疗周期内的临床病历数据,构建基于逻辑回归的不良反应风险预测模型,但该模型未形成患者全生命周期的管理闭环。

2.3 相关技术

2.3.1 图文识别算法 化验单内容提取是光学字符识别(optical character recognition, OCR)技术在

医疗行业的具体应用。化验单图文识别任务可分解为表格区域检测、文字检测、文字识别 3 个子任务。基于计算机视觉领域中的语义分割、目标检测、文字识别等深度学习算法可有效识别化验单中的各项指标数据^[9]。

2.3.2 文本分类算法 文本分类是自然语言处理领域的基础问题,是指将一段文本映射到预先给定的一个或多个类别主题的过程。文本分类任务包含文本预处理、文本表示、特征提取、分类器训练、模型评估等步骤。目前,基于 Transformer 的深度学习模型在文本分类任务上表现较好^[10]。

2.3.3 关联规则算法 关联规则挖掘是指在海量数据中寻找频繁出现的模式、关联和相关性,是数据挖掘中的重要任务之一。Apriori 算法是具有较高影响力和应用价值的关联规则算法,包含挖掘频繁项集、输出关联规则两个步骤,通过层层迭代来获取隐藏在数据集中的关联关系^[11]。

3 系统设计

3.1 整体架构

3.1.1 系统架构 肿瘤免疫治疗后智能远程管理系统架构分为 4 个层次:数据源层、业务支撑层、应用层、展示层。数据源层包括存储医生、患者基础数据的关系型数据库,用于临床数据挖掘的数据仓库,以及提供智能咨询服务的规则知识库;业务支撑层融合基于深度学习的图文识别、自然语言处理、语音识别、个性化推荐等多种人工智能技术,构建多个服务引擎,实现对肿瘤患者的智能管理;应用层为患者提供智能评估不良反应等级、智能推荐康复知识、智能反馈咨询等交互功能,同时为医生提供风险预警、患者群体数据挖掘与分析监测等功能服务;展示层包含微信小程序、App、网站、数据大屏等多种前端展现形式,见图 1。

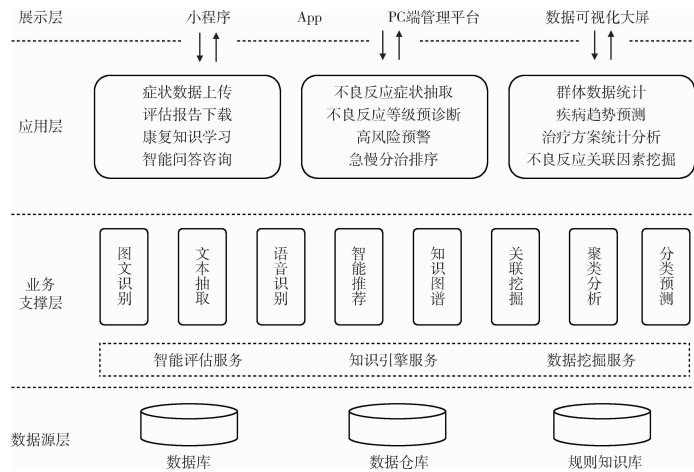


图 1 系统架构

3.1.2 数据流转过程 患者端上传症状评估量表、化验单、主诉（文本或语音）等半结构化或非结构化症状数据，系统端通过深度学习图文识别、自然语言处理、语音识别等技术进行解析以获取结构化数据，之后基于常见不良反应毒性分级标准（common terminology criteria for adverse events, CTCAE 5.0，以下简称 CTCAE）评估患者的不良反应

分级，并依据分级结果对所有患者的症状紧急程度进行排序。针对 3 级及以上重症患者，系统端立即发出警报，提醒医护端及时与患者沟通，督促其来院就诊。针对低风险患者，医护进行个性化诊疗并给出评估报告供患者自行下载。由此辅助医生实现个性化诊疗，达到急慢分治的目的，见图 2。

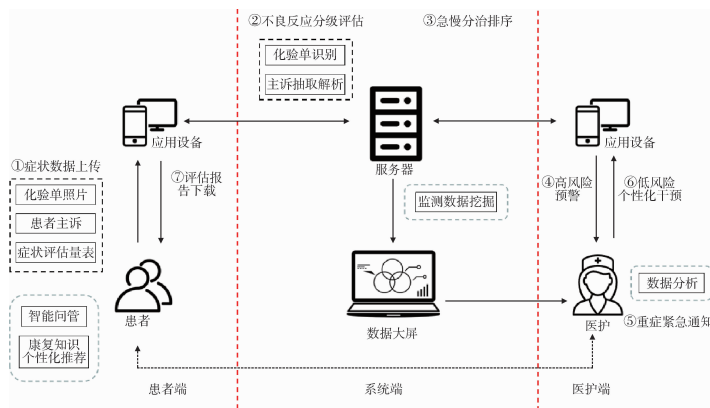


图 2 数据流转过程

3.1.3 知识库 针对患者咨询的共性日常问题，服务器端建立知识库，由系统及时响应回复，提升患者院后体验，减轻医护负担。鉴于各癌种不良反应众多而患者及家属又缺少专业医疗知识，系统个性化推荐康复知识、健康食谱，从而提高患者的自我管理水平。此外，该系统基于不良反应关联模型挖掘群体患者症状、治疗方案大数据中的隐含信息，辅助医生探索临床更优治疗方案。

3.2 患者端功能

患者可通过填写症状评估量表、发送文本或语音形式主诉、拍照化验单等多种方式上传症状数据，从而满足多场景、多年龄段患者的需求。其中症状评估量表以单选框形式呈现，包含常见副反应症状，见表 1。语音或文本可补充症状评估量表中未包含症状。此外，患者可将化验单拍照上传。系

系统将自动解析并支持患者自主修改解析后的数据，待患者确认无误后提交即可。医护端给出评估结果后，系统发送通知消息，提醒患者自行下载评估报告，了解病况。患者亦可通过基于知识库的智能问答功能随时随地咨询院后康复问题，避免频繁奔波

或医护响应不及时导致病情恶化。此外，系统基于患者病历、历史咨询、搜索问题记录等数据为患者个性化推荐康复知识，从而提高患者自我护理效能与生命质量。

表 1 症状评估量表

症状	无此症状	G1	G2	G3
皮疹	无此症状	皮疹区域 < 全身 10% 体表面积	皮疹区域占全身 10% ~ 30%，日常使用工具受限	皮疹区域 > 全身 30%，日常生活自理受限
反应性皮肤毛细血管增生症	无此症状	单个或多个结节，最大径 ≤10mm	单个或多个结节，最大径 > 10mm	呈泛发性，可并发感染
腹泻	无此症状	< 4 次/日	4 ~ 6 次/日，伴腹痛，大便黏液或带血	剧烈腹痛，≥ 7 次/日
关节痛	无此症状	轻度疼痛伴炎症症状，红斑，关节肿胀	中度疼痛伴炎症症状，红斑，关节肿胀，日常使用工具受限	重度伴有炎症表现的剧痛，日常生活自理受限
肌无力	无此症状	轻度无力，伴或不伴疼痛	中度无力，日常使用工具受限	重度无力，日常生活自理受限
肌痛	无此症状	轻度僵硬、疼痛	中度僵硬、疼痛，日常使用工具受限	重度僵硬、疼痛，日常生活自理受限

3.3 系统端功能

3.3.1 不良反应分级 针对不良反应的严重程度，根据 CTCAE 中的不良反应分级以及中国临床

肿瘤协会（Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO）制定的免疫治疗毒性分级管理原则，系统针对每种不良反应进行分级，并给出特定的临床描述^[12]及管理办法，见表 2。

表 2 不良反应分级描述

级别	临床描述	住院级别	免疫治疗
G1	轻度；无症状或轻微；仅为临床或诊断所见；无需治疗	无需住院	继续使用
G2	中度；需要较小、局部或非侵入性治疗；与年龄相当的工具性日常生活活动受限	无需住院	暂停使用（如仅表现为皮肤或者内分泌症状，可继续治疗）
G3	严重但不会立即危及生命；导致住院或者延长住院时间；致残；自理性日常生活活动受限	住院治疗	停用，基于患者的风险/获益比讨论是否恢复治疗
G4	危及生命；需要紧急治疗	住院治疗，考虑收入 ICU	永久停用

3.3.2 症状分级 系统端对用户上传的结构化、非结构化症状数据进行智能解析、分级。通过深度学习图文识别算法，获取化验单图片上各项检查指标。针对患者上传的语音或长文本主诉，系统采用语音识别及文本分类算法，结合 CSCO 免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南以及 CTCAE 中相关内容给出症状分级。系统端基于所有患者的不良反应分级结果进行排序，给出紧急程度列表，若出现 3 级及以上患者，立即报警给医护端。

3.3.3 患者数据大屏 系统端建立患者数据大屏以展示各项数据概况，并构建不良反应关联模型，挖掘不良反应与疾病特征、患者特征和治疗方案等之间的关联关系。通过运用数据挖掘技术从大量患者数据中获取宝贵信息，从而辅助临床决策。

3.4 医护端功能

医护端可结合患者病历与系统给出的紧急程度列表，进行急慢分治。针对 3 级及以上患者，医护

端接收到系统报警后及时进行病历分析。若分析结果与系统分级一致,立即与患者沟通。针对 2 级及以下患者,病历分析完成后,以评估报告形式给出干预措施。此外,医护端可实时查看患者数据大屏,不断优化临床治疗方案。

4 讨论

4.1 系统意义

该系统是对肿瘤患者不良反应远程管理模式的一种积极探索,其为免疫治疗肿瘤患者与医护人员搭建沟通桥梁,消除时间与空间壁垒,增强医患沟通,实现对患者的全程管理和持续跟踪,提高其生存质量。人工智能技术的融入极大提高医护人员工作效率,从而节约医疗资源。

4.2 存在不足及未来方向

一是院后数据仍局限于患者及家属自主采集与录入,未融入物联网与边缘计算技术。未来可探索接入可穿戴设备,实现数据的自动采集与传输。二是缺乏对患者数据隐私安全的保护。未来可考虑将区块链与隐私计算技术引入到系统中,构建更加可靠的数据服务。

5 结语

随着免疫治疗肿瘤患者的院后服务需求不断增长,借助“互联网+”技术探索不良反应的远程管理成为必然趋势。该系统是对国家卫生健康委员会颁布的癌症防治实施方案的一种积极探索,可给予患者及时的医疗服务,满足患者多层次需求,实现对患者全程管理。

参考文献

- 1 ZHENG R, ZHANG S, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016 [J]. Journal of the national cancer center, 2022, 2 (1): 1-9.
- 2 国家卫生健康委员会. 健康中国行动——癌症防治实施方案 (2019—2022 年) [EB/OL]. [2019-09-20]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s5878/201909/2cb5dfb5d4f84>

f8881897e232b376b60.shtml.

- 3 SPRINZL M F, GALLE P R. Current progress in immunotherapy of hepatocellular carcinoma [J]. Journal of hepatology, 2017, 66 (3): 482-484.
- 4 黎可人, 孙诚谊. 肝癌的免疫治疗进展 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25 (17): 1266-1270.
- 5 郭欣, 程俊. 免疫治疗后 1 例相关不良事件分析及其他文献的复习 [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6 (31): 27-29.
- 6 INNOMINATO P F, KOMARZYNSKI S, MOHAMMAD - DJAFARI A, et al. Clinical relevance of the first domomedicine platform securing multidrug chronotherapy delivery in metastatic cancer patients at home: the inCASA European project [J]. Journal of medical internet research, 2016, 18 (11): e305.
- 7 KEARNEY N, MCCANN L, NORRIE J, et al. Evaluation of a mobile phone - based, advanced symptom management system (ASyMS) in the management of chemotherapy - related toxicity [J]. Support care cancer, 2009, 17 (4): 437-444.
- 8 徐蕊, 李静, 袁园, 等. 淋巴瘤系恶性肿瘤患者大剂量甲氨蝶呤化疗后不良反应预测模型的研究 [J]. 中国现代应用药学, 2018, 35 (6): 878-883.
- 9 KARTHIKEYAN S, DE HERRERA A G S, DOCTOR F, et al. An OCR post - correction approach using deep learning for processing medical reports [J]. IEEE transactions on circuits and systems for video technology, 2021, 32 (5): 2574-2581.
- 10 MINAE S, KALCHBRENNER N, CAMBRIA E, et al. Deep learning - based text classification: a comprehensive review [J]. ACM computing surveys (CSUR), 2021, 54 (3): 1-40.
- 11 SAXENA A, GADHIYA S. A survey on frequent pattern mining methods - Apriori, Eclat, FP growth [J]. International journal of engineering development and research, 2014, 2 (1): 92-96.
- 12 US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 5 [EB/OL]. [2021-11-27]. <https://academy.myloma.org.uk/resources/common-terminology-criteria-for-adverse-events-ctcae-version-5-0/>.