医学知识图谱在我国脑卒中领域的应用研究进展*

陶 怡¹ 贾清越¹ 闵晓曼¹ 刘家正¹ 商一方¹ 孙 宁¹ 崔文强² 吴宏赞²

(¹ 山东中医药大学第一临床医学院 济南 250355 ² 山东中医药大学附属医院 济南 250014)

〔摘要〕 目的/意义 深入分析医学知识图谱在脑卒中领域的应用研究进展, 探讨我国脑卒中知识图谱发展存在的问题, 为脑卒中知识图谱的构建提供建议。方法/过程 通过查阅和分析相关文献, 梳理和总结医学知识图谱在脑卒中领域的应用。结果/结论 我国脑卒中知识图谱的发展存在诸多不足, 未来可从扩展知识图谱应用范围、促进知识图谱融合、发展更高效的算法, 以及联合人工智能提升为认知图谱 4 个方面深入研究。

〔关键词〕 医学知识图谱; 脑卒中; 可视化分析; 数据库; 智慧医疗

〔中图分类号〕 R-058 〔文献标识码〕 A 〔DOI〕 10.3969/j.issn.1673-6036.2024.10.006

Research Progress on the Application of Medical Knowledge Graph in the Field of Stroke in China

TAO Yi¹, JIA Qingyue¹, MIN Xiaoman¹, LIU Jiazheng¹, SHANG Yifang¹, SUN Ning¹, CUI Wenqiang², WU Hongyun²

¹The First School of Clinical Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; ²Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China

〔Abstract〕 **Purpose/Significance** To deeply analyze the research progress on the application of medical knowledge graph in the field of stroke, to discuss the problems of the development of stroke knowledge graph in China, and to put forward suggestions for the construction of stroke knowledge graph. **Method/Process** By reviewing and analyzing the relevant literature, the application of medical knowledge graph in the field of stroke is sorted out and summarized. **Result/Conclusion** There are still many deficiencies in the development of stroke knowledge graph in China, and in the future, in-depth research can be carried out from four aspects, namely, expanding the application scope of knowledge graph, promoting the fusion of knowledge graph, developing more efficient algorithms, and upgrading to cognitive graph by joint artificial intelligence (AI).

〔Keywords〕 medical knowledge graph; stroke; visualization analysis; database; smart medical care

1 引言

脑卒中具有高发病率、高死亡率、高致残率、高复发率的特点^[1], 已成为造成我国居民死亡的主要疾病之一^[2], 也是我国成年人残疾和认知障碍的主要因素之一^[3-4]。近年来脑卒中研究快速发展, 发表文献数量和质量均大幅度提高, 如何利用由此

〔修回日期〕 2024-07-02

〔作者简介〕 陶怡, 硕士研究生; 通信作者: 吴宏赞, 博士, 副主任医师, 硕士生导师。

〔基金项目〕 国家中医药管理局科技项目(项目编号: GZY-KJS-2023-018); 山东省重点研发计划项目(项目编号: 2021LCZX06)。

产生的大量数据是迫切需要解决的问题。

知识图谱是整合数据资源的重要方式之一,将知识图谱与医学信息相结合,可以使烦琐复杂的医疗数据更加直观,便于筛选,分析疾病处理过程中存在的问题,为疾病诊治提供更准确的技术支持。与传统医学关系数据库相比,医学知识图谱包含丰富的疾病知识和症状特征,其实体和概念覆盖面更广泛,语义关系也更加多元^[5]。医学知识图谱以医学概念和事件作为节点和边^[6],以结构化的形式描述医学实体及其之间的关系,从而建立医学知识关系数据库。医学知识图谱结合机器学习、深度学习等技术可实现医学智能化应用的扩展使用。目前,医学知识图谱的研究和用途较为广泛,可应用于各种智能医疗场景中,如辅助决策支持、诊治方案个性化推荐、智能科普问答等^[7]。本研究旨在探讨医学知识图谱在脑卒中领域的应用情况。

2 医学知识图谱在脑卒中领域的应用

2.1 脑卒中疾病研究分析

目前国内对医学知识图谱的研究主要为基于某一特定领域进行文献计量及可视化分析,探索研究热点、研究现状及发展趋势^[8],CiteSpace 和 COOC 为常用的软件工具。

2.1.1 对脑卒中治疗方法的可视化分析 脑卒中已成为全球范围内的高发疾病,寻找安全而有效的治疗方法是疾病临床研究的重点。XU A H 等^[9]通过使用可视化技术生成经颅磁刺激技术治疗脑卒中的知识图谱,发现重复该技术可以促进皮质下脑卒中患者运动功能的恢复,且频次决定治疗效果。刘明月等^[10]制作的可视化图谱表明目前对脑接口技术的研究主要聚焦于脑卒中患者上肢功能康复和认知训练领域的作用和机制分析,同时发现该技术对上肢短期运动康复具有积极作用^[11]。脑机接口技术具有巨大的现实用途和潜在价值,但其诱导中枢可塑性改变的机制尚不明确且存在高风险、高成本等问题,未来将重点研究如何提高脑接口技术安全性和有效性,以及明确其对大脑激活和重组的作用机制等。临床可考虑脑接口技术与脑卒中其他治疗方式

联合应用以提高疗效。NLRP3 炎症小体介导的神经元损伤与多种神经疾病的发展密切相关^[12]。Zhu H 等^[13]通过创建知识图谱,总结脑卒中领域 NLRP3 相关研究,结果显示 NLRP3 在神经胶质细胞及巨噬细胞极化中起重要作用,静脉注射免疫球蛋白以及水蛭素可抑制缺血性中风中 NLRP1 和 NLRP3 炎症小体介导的炎症反应,为脑卒中治疗提供了新的治疗思路。可以将知识图谱扩展应用于脑卒中新型治疗药物的筛选,将可视化分析结果转化为药物作用的靶点方向进行知识挖掘,加快药物再利用以及新药物研发过程。可视化分析脑卒中治疗相关文献,直观呈现不同治疗方式的作用机制、优势以及可能存在的新治疗靶点,为医生临床治疗方案选择和研究方向确定提供依据。

2.1.2 对脑卒中并发症的可视化分析 脑卒中诸多并发症严重影响患者康复。可视化分析脑卒中并发症文献,便于观察疾病的发展趋势、治疗方案以及预后效果,成为当前研究热点之一。郑萍等^[14]整理中国知网有关卒中后抑郁护理研究相关文献,认为目前卒中后抑郁的主要治疗手段为音乐、舞动等物理治疗。通过绘制有关知识图谱,蓝百鑫等^[15]发现中医药领域多从“痰、健脾调神、胃不和则卧不安”论治卒中后失眠,针灸治疗卒中后失眠临床效果显著且不良反应小。卒中后瘫痪极大程度上影响患者肢体运动功能和生活自理能力。雷丹丹等^[16]通过 CiteSpace 梳理针灸治疗卒中后瘫痪的研究脉络,为针灸在该领域的应用提供参考。脑卒中并发症复杂多样,应用知识图谱综合分析发现中医疗法在治疗脑卒中并发症方面效果显著,针灸疗法为主要的治疗方式之一。可以在知识图谱分析脑卒中并发症与治疗方法的基础上增加对并发症诱发因素或与其他疾病之间机制的分析,在脑卒中发病过程中更好地预防和降低并发症的发生,发挥既病防变的作用。

2.1.3 对脑卒中就医行为的可视化分析 脑卒中急性期救治和出院后延续护理对降低致残具有重要意义。脑卒中是中国所有疾病中伤残调整寿命年损失最高的疾病之一^[17],缺血性卒中患者从发病到治疗的时间每缩短 1 分钟,平均可获得 1.8 天额外健康寿命^[18]。杨丽等^[19]基于知识图谱认为,如何选

择合适的卒中治疗方法以及就医延迟风险因素分析是亟待解决的主要问题。娄佳昇等^[20]利用可视化技术对比发现国内延续性护理发展尚不完善,研究内容较为局限。基于知识图谱技术对脑卒中就医行为有关资料进行可视化分析,发现我国脑卒中患者就医形势较为严峻,且病后延续护理系统尚不完备,参考国际经验或可为中国脑卒中延续护理体系的建设提供新思路。未来也可通过知识图谱构建脑卒中自我评估软件,及时识别高风险人群,开展卒中健康教育,缓解就医延迟的现状。

2.2 脑卒中疾病临床决策支持

2.2.1 临床辅助决策 随着知识图谱构建技术的发展,仅仅将知识图谱应用于文献计量分析已经不能满足智慧医疗需求,以辅助诊断治疗为核心的医学知识图谱开始推广到实际应用中。时雨^[21]基于知识图谱建立脑血管辅助决策支持系统,通过患者信息系统分析出概率最高的疑似疾病,并给予相似病历展示和治疗方案建议,辅助医生诊断和治疗。Feng J等^[22]提出通过知识图谱提取超声报告中的关键信息,从而获取相关临床知识,提高超声报告的运用精度。Shen Y等^[23]基于电子病历构建贝叶斯网络,并根据网络节点间的条件概率分布在CN-Stroke知识图谱中完成关系表达,为用户提供脑卒中疾病、症状和有关风险因素之间因果关系概率分布的简洁视图,以辅助用户诊断推理。医学知识图谱辅助诊断使诊断结果更具客观性,有效提升了治疗方案的可靠性,但脑卒中知识图谱所含内容还较局限。在应用知识图谱辅助诊断的同时可以整合相关影像资料构建多模态脑卒中知识图谱,使不同类型的数据资源相互补充,供专业人员学习和纠正错误,缓解脑卒中知识图谱覆盖内容不全面的问题,以此提高脑卒中知识图谱辅助诊断的准确性。

2.2.2 制定个性化防治方案 脑卒中影响因素复杂。患者的基因遗传学以及面临的卒中危险因素存在个体差异,疾病表现、治疗效果和不良反应也有所不同^[24]。然而我国基层的大多数医生缺乏基于每例患者自身情况选择合适治疗方案的能力,不是所有脑卒中患者都能得到专业的治疗^[25]。构建脑卒中

个性化防治知识图谱对改善该现状至关重要。牛传欣等^[26]将康复评定量表与临床指南、临床经验等医疗数据源进行语义关联构建卒中康复评定知识图谱,可以依据症状、卒中国际疾病分类代码等具体信息为患者推荐适合的康复评定项目,提高患者对治疗方案的有效应答。赵婉婷等^[27]提出构建中西医结合脑卒中知识图谱,通过知识图谱实现“症状-疾病-药物”映射,便于临床医生根据患者的具体情况加减以及替换药物,从中西医结合治疗方面制定针对性措施,帮助患者精准治疗疾病,实现个性化治疗。知识图谱的构建以及扩展应用可以将脑卒中防治经验有质量地传递,实现防治能力的同质化输出,缓解基层专业人员缺乏问题,提高患者个性化治疗的可能。应加速构建动态的脑卒中知识图谱,使其具有时效性,及时提醒医务人员为患者调整治疗方案,实现治疗方案最优化。

2.2.3 脑卒中智能化科普问答 随着生活水平提高,公众对健康知识需求越来越大,传统模式的线下就医无法满足科普咨询的需求,而在线咨询效率偏低,优质医疗资源无法发挥最大作用^[28]。在此形势下,基于知识图谱构建的脑卒中知识问答系统显得尤为重要。陈月月^[29]设计中风病症药问答系统,可将用户输入的相关信息转化为Cypher语言,在所建立的知识图谱数据库中进行搜索查询,并返回问题的相关答案。脑卒中问答系统的出现实现了脑卒中患者的自我检查与诊治,提高了患者的诊治效率。未来脑卒中知识问答系统可以使用语义翻译,加入多语言医学知识图谱,整合国外医疗信息,扩展数据库的纳入范围。对于治疗效果不显著的脑卒中患者,医护人员也可通过跨语言知识图谱查询国外相似病历,寻找治疗思路。

医疗知识图谱在诊治疾病方面的应用推进了医疗智能化的发展,基于知识图谱构建的医疗服务系统使医疗知识规范化、直观化。医学知识图谱与医疗经验、风险模型以及评定量表等结合实现了对患者病情的监测和分析,为患者提供了便利的个性化医疗服务。但目前医学智能应用所含知识图谱内容均较简单,未来应将跨语言、多模态等覆盖面广的脑卒中知识图谱引入医学智能应用的构建,更好地

促进智慧医疗的发展。

3 结语

在大数据时代,知识图谱作为一种新型知识表示方式,以知识可视化、知识推理能力强、知识规模大等特点被广泛应用^[30]。本研究梳理了医学知识图谱在脑卒中领域的应用。一是结合 CiteSpace、COOC 等软件将医学信息转化为可视化图谱,用于对脑卒中研究热点、研究现状的可视化分析,总结整理繁杂的数据和隐藏的关联信息,剖析脑卒中疾病发展现状,掌握脑卒中研究情况以及合理选择治疗方案。知识图谱在可视化分析中仍存在不足,例如文献计量分析的数据库范围选择较窄,无法从多个数据源同时获得数据,且选择主观性强,此外知识图谱智能应用的可靠性和准确性难以保证,无法大范围推广使用。二是基于知识图谱构建医学智能应用,可视化展现患者信息,推进医疗智能化发展,辅助医生诊断,便于患者自查。但知识图谱专注于脑卒中疾病诊治、问答等具体智能应用的探索较为局限,且医疗数据繁多,医疗信息较复杂,难以用特定、简洁的语义模式传达客观、准确的医学知识。

因此,我国医学知识图谱在脑卒中领域的应用仍处于起步阶段,存在应用范围局限、算法有待改进等不足,未来可针对可视化和临床决策需求开展深入研究。一是拓展知识图谱应用范围。医学知识图谱在我国脑卒中领域的应用仍较单一,局限于脑卒中单个疾病研究,而疾病之间的关系错综复杂。Barrett M 等^[31]用知识图谱分析新型冠状病毒感染与糖尿病和慢性肾病之间隐藏的机制。可以借鉴相关研究思路,应用知识图谱分析脑卒中与其他疾病或因素如炎症性肠病、类淋巴系统等之间的作用机制和未知的病理生理关系,发现患者潜在的患病风险以及可能存在的新治疗靶点,从而为脑卒中疾病的防治和药物再利用提供新方向。二是促进知识图谱融合。中医中风病研究历史源远流长,文献众多,现代卒中知识快速增长,卒中防、治、康多个方面均有相应的知识图谱。为获得较为完善的医学知识

图谱,应将中西医、多领域以及不断产生的知识库融合起来,形成可靠的数据源。而该目标的实现有赖于更高效的融合算法或采用众包方式促进卒中相关知识图谱融合。三是发展更为高效、准确的算法。卒中文献具有海量性和不规范性等特点,古代文献存在一词多义和一义多词现象,中风既包括现代卒中,也是一种外感疾病,而脑血管病、急性脑血管病、缺血性脑卒中、脑血栓、脑缺血等很多名词都可能是现代脑梗死。基于多源异构数据研发实体对齐算法,高效消除噪声,实现多语言、实时动态、多模态等多种复杂多样数据源管理、共享和应用。四是联合人工智能提升为认知图谱。认知图谱强调动态构建具有上下文信息的知识图谱并推理,随着人工智能相关技术和计算机软硬件快速发展,基于小样本数据的知识图谱链接预测算法、基于多粒度认知计算、面向中文知识图谱的信息抽取等不同方法逐步应用,提升了卒中相关知识图谱的可靠性和实用性。

作者贡献: 陶怡负责文献查阅与分析、论文撰写;贾清越、闵晓曼、孙宁负责论文修订;刘家正、商一方负责文献查阅与整理;崔文强负责提供指导;吴宏赞负责论文选题与审核。

利益声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- 1 严越,郑静,林德南,等. 面向脑卒中防治知识图谱的风险评估与分类 [J]. 医学信息学杂志, 2020, 41 (9): 31-36.
- 2 WANG Y, LI Z, ZHAO X, et al. Stroke care quality in China: substantial improvement, and a huge challenge and opportunity [J]. International journal of stroke, 2017, 12 (3): 229-235.
- 3 CHAO B H, YAN F, HUA Y, et al. Stroke prevention and control system in China: CSPPC - stroke program [J]. International journal of stroke, 2021, 16 (3): 265-272.
- 4 TU W J, WANG L D. China stroke surveillance report 2021 [J]. Military medical research, 2023, 10 (1): 33.
- 5 CHENG B, ZHANG J, LIU H, et al. Research on medical knowledge graph for stroke [J]. Journal of healthcare engineering, 2021 (6): 1-10.

- 6 MURALI L, GOPAKUMAR G, VISWANATHAN D M, et al. Towards electronic health record – based medical knowledge graph construction, completion, and applications: a literature study [J]. *Journal of biomedical informatics*, 2023, 143 (7): 1 – 13.
- 7 修晓蕾, 吴思竹, 崔佳伟, 等. 医学知识图谱构建研究进展 [J]. *中华医学图书情报杂志*, 2018, 27 (10): 33 – 39.
- 8 王赫楠, 孙艳秋, 张柯欣. 知识图谱在中医药领域应用研究 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24 (8): 182 – 185.
- 9 XU A H, SUN Y X. Research hotspots and effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation [J]. *Neural regeneration research*, 2020, 15 (11): 2089 – 2097.
- 10 刘明月, 樊亚蕾, 张蒙, 等. 近 10 年脑机接口技术用于脑卒中康复领域的可视化分析 [J]. *中国康复理论与实践*, 2023, 29 (2): 223 – 230.
- 11 CERVERA M A, SOEKADAR S R, USHIBA J, et al. Brain – computer interfaces for post – stroke motor rehabilitation: a meta – analysis [J]. *Annals of clinical and translational neurology*, 2018, 5 (5): 651 – 663.
- 12 HAN Y H, LIU X D, JIN M H, et al. Role of NLRP3 inflammasome – mediated neuronal pyroptosis and neuroinflammation in neurodegenerative diseases [J]. *Inflammation research*, 2023, 72 (9): 1839 – 1859.
- 13 ZHU H, ZHANG Y, FENG S, et al. Trends in NLRP3 inflammasome research in ischemic stroke from 2011 to 2022: a bibliometric analysis [J]. *CNS neuroscience & therapeutics*, 2023, 29 (10): 2940 – 2954.
- 14 郑萍, 刘宁. 近十年我国脑卒中后抑郁护理研究的阶段特征及趋势——基于 CiteSpace 的知识图谱分析 [J]. *保健医学研究与实践*, 2022, 19 (9): 166 – 170.
- 15 蓝百鑫, 莫雪妮, 马威, 等. 基于 CiteSpace 的中医药领域中风后失眠研究热点和趋势分析 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19 (35): 12 – 16.
- 16 雷丹丹, 彭拥军. 基于 CiteSpace 针灸治疗卒中后痉挛性瘫痪的可视化分析 [J]. *实用中医内科杂志*, 2022, 36 (11): 18 – 20.
- 17 WU S, WU B, LIU M, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management [J]. *The lancet neurology*, 2019, 18 (4): 394 – 405.
- 18 MERETOJA A, KESHTKARAN M, SAVER J L, et al. Stroke thrombolysis: save a minute, save a day [J]. *Stroke*, 2014, 45 (4): 1053 – 1058.
- 19 杨丽, 刘琴琴, 赵秋利, 等. 基于 CiteSpace 的脑卒中就医延迟可视化分析 [J]. *现代预防医学*, 2020, 47 (9): 1714 – 1720.
- 20 娄佳昇, 陈秋霞, 刘翠, 等. 脑卒中延续护理研究热点的可视化分析 [J]. *护士进修杂志*, 2023, 38 (3): 209 – 215.
- 21 时雨. 基于知识图谱的脑血管病辅助决策支持研究 [D]. 北京: 北京交通大学, 2021.
- 22 FENG J, ZHANG R, CHEN D, et al. A visualization method of knowledge graphs for the computation and comprehension of ultrasound reports [J]. *Biomimetics*, 2023, 8 (8): 560.
- 23 SHEN Y, ZHANG L, ZHANG J, et al. CBN: constructing a clinical Bayesian network based on data from the electronic medical record [J]. *Journal of biomedical informatics*, 2018, 88 (11): 1 – 10.
- 24 SCHUPACK D A, MARS R, VOELKER D H, et al. The promise of the gut microbiome as part of individualized treatment strategies [J]. *Nature reviews gastroenterology & hepatology*, 2022, 19 (1): 7 – 25.
- 25 李宛霖, 周光清, 杨媛, 等. 广州市基层医务人员脑卒中社区管理的知信行调查 [J]. *预防医学*, 2021, 33 (4): 377 – 381.
- 26 牛传欣, 鲍勇, 潘惠娟, 等. 脑卒中康复评定知识图谱与评定推理的构建研究 [J]. *中国数字医学*, 2020, 15 (11): 16 – 19, 127.
- 27 赵婉婷, 黄浩宸, 秦新祚, 等. 中西医结合卒中知识图谱的构建与应用的研究进展 [J]. *北京医学*, 2023, 45 (2): 143 – 146.
- 28 BEN A A, DEMNER – FUSHMAN D. Recognizing question entailment for medical question answering [J]. *AMIA annual symposium proceedings*, 2016 (2): 310 – 318.
- 29 陈月月. 基于深度学习的中风病症药知识图谱的构建与研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2023.
- 30 唐闻涛, 胡泽林. 农业知识图谱研究综述 [J]. *计算机工程与应用*, 2024, 60 (2): 63 – 76.
- 31 BARRETT M, ABIDI S, DAOWD A, et al. A knowledge graph of mechanistic associations between COVID – 19, diabetes mellitus, and chronic kidney disease [J]. *Studies in health technology and informatics*, 2021, 27 (5): 304 – 308.