

subtypes[J]. MSARD, 2021, 56: 103269.

[28] LAI X, XIANG Y, ZOU L, et al. Elevation of serum CD5L concentration is correlated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Int Imp, 2018, 63: 311-316.

[29] ESHWARA V K, MUKHOPADHYAY C, RELLO J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: an update[J]. Indian J Med Res, 2020, 151(4): 287-302.

[30] MARRUGO-RAMIREZ J, MIR M, SAMITIER J. Blood-based cancer biomarkers in liquid biopsy: a promising non-invasive alternative to tissue biopsy[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(10): 2877.

[31] ZHANG Y, LIU Y, LIU H, et al. Exosomes: biogenesis, biologic function and clinical potential[J]. Cell Biosci, 2019, 9: 19.

[32] PAN L, FANG J, CHEN M Y, et al. Promising key genes associated with tumor microenvironments and prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(8): 789-803.

[33] HASSLER J R. IgA nephropathy: a brief review[J]. Semin Diagn Pathol, 2020, 37(3): 143-147.

[34] YANG M, LIU J W, ZHANG Y T, et al. The role of renal macrophage, AIM, and TGF-β1 expression in renal fibrosis progression in IgAN patients[J]. Front Immunol, 2021, 12: 646650.

[35] CARLSSON S V, VICKERS A J. Screening for prostate cancer[J]. Med Clin North Am, 2020, 104(6): 1051-1062.

[36] ALBERTSEN P C. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen; where are we going? [J]. Cancer, 2018, 124: 453-455.

[37] DOBSON R, GIOVANNONI G. Multiple sclerosis-a review[J]. Eur J Neurol, 2019, 26: 27-40.

[38] KLINEOVA S, LUBLIN F D. Clinical course of multiple sclerosis[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2018, 8(9): a028928.

[39] ZUCCHI D, ELEFANTE E, SCHILIR D, et al. One year in review 2022: systemic lupus erythematosus [J]. Clin Exp Rheumatol, 2022, 40(1): 4-14.

[40] GONG T, LIU L, JIANG W, et al. DAMP-sensing receptors in sterile inflammation and inflammatory diseases [J]. Nat Rev Immunol, 2020, 20(2): 95-112.

(收稿日期: 2022-12-20 修回日期: 2023-06-05)

• 综 述 •

人工智能在检验医学领域的应用进展*

于 帆, 何海洪 综述, 周义文[△] 审校

南方医科大学深圳医院临床检验医学中心, 广东深圳 518000

摘 要: 人工智能为检验医学的划时代发展提供了良好机遇。目前人工智能在检验医学领域的应用主要包括样本处理环节、形态学检验、检验结果审核及检验报告解读等, 其在检验各阶段的参与均有效提高检验质量。利用机器学习对检验及相关临床数据进行深度挖掘从而建立疾病诊断模型已成为人工智能在检验医学领域的潜在应用思路。大数据与人工智能对于检验医学精准化的转变具有无可替代的作用, 发展前景广阔, 但当前仍面临诸多挑战。正确应对随之而来的挑战, 促进二者的融合, 势必将推动检验医学的高质量发展。

关键词: 检验医学; 人工智能; 机器学习; 精准医学; 大数据

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2023. 18. 018 **中图法分类号:** R446

文章编号: 1673-4130(2023)18-2267-07 **文献标志码:** A

Progress in the application of artificial intelligence in the field of laboratory medicine*

YU Fan, HE Haihong, ZHOU Yiwen[△]

Center of Clinical Laboratory Medicine, Shenzhen Hospital of Southern Medical University, Shenzhen, Guangdong 518000, China

Abstract: Artificial intelligence provides a good opportunity for the epoch-making development of laboratory medicine. At present, the application of artificial intelligence in the field of laboratory medicine mainly includes sample processing, morphological examination, test result review and test report interpretation, etc. Its participation in each stage of the test could effectively improve the quality of the test. Using machine learning to deeply mine test and related clinical data to establish a disease diagnosis model has become a potential appli-

* 基金项目: 南方医科大学深圳医院重点学科建设基金(ZDXKKYTS006); 南方医科大学深圳医院“后三甲”科研基金(22H3AZF05)。
[△] 通信作者, E-mail: yiwenzhou21@aliyun. com。

cation of artificial intelligence in the field of laboratory medicine. Big data and artificial intelligence play an irreplaceable role in the transformation of laboratory medicine precision, and have broad prospects for development, but they still face many challenges. Correctly responding to the ensuing challenges and promoting their combination will surely promote the high-quality development of laboratory medicine.

Key words: laboratory medicine; artificial intelligence; machine learning; precise medicine; big data

人工智能的概念最初由计算机科学衍生而来,即尝试利用计算机模拟人脑做出智能反应^[1]。近年来其研究范围已延伸至机器人、语言识别、图像识别、自然语言处理和专家系统等多个领域。机器学习是人工智能的核心研究领域,也是实现人工智能的重要手段之一,即计算机利用大量现存数据进行学习得出规律,从而对未知数据进行预测,其目的在于使计算机具有智能化学习能力^[2]。当前,随着检验设备自动化普及及医疗规模扩张,检验过程所产生的数据量呈指数级增长,分析能力的不足可能导致海量数据的价值被大大低估,而人工智能与机器学习的参与为检验医学的划时代发展提供了良好机遇,其应用前景值得关注。

目前人工智能在检验医学领域的应用方向主要集中在样本处理环节、形态学检验、检验结果审核及检验报告解读等方面,其在检验各阶段的参与均有效推进了检验质量的提升^[3]。近年来,利用机器学习对检验数据及相关临床数据进行深度挖掘从而建立疾病诊断模型成为人工智能在检验医学领域新的潜在应用思路^[4],这将为检验组合的优化、检验数据临床价值的提升及个性化医疗与精准医学的实现提供可能性。

1 人工智能在医学检验实验室的应用

1.1 样本处理环节的优化

1.1.1 样本采集 样本采集环节是检验前质量控制的难点之一,样本采集质量将直接影响检验结果的参考价值^[5]。以血液样本采集为例,该环节重复量大、主要依靠个人经验且操作对象具有一定不可控性,难以实现标准化,其潜在误差包括采血管类型、采集时间甚至采血对象的主观性错误,极易对后续检验流程产生影响^[6]。相关资料显示,目前主流的全自动采血机器人通过对智能交互技术、智能导航控制技术及智能生物识别技术的联合应用,利用红外线、超声波及视觉系统将所得数据作为输入,智能选择算法处理数据后确定血管位置及直径,进而选择针头采血的最佳位置及角度^[7]。近期研究提出在红外线及超声波造影基础上可利用基于 Hessian 算子的多尺度自适应静脉滤波提取方法结合相应人工智能算法从而更为精确地获取血管位置及直径数据,或将进一步提高全自动采血机器人的一次性穿刺成功率,也将助力样本采集环节的自动化及标准化,对检验前质量控制具有

重要意义^[8]。

针对样本采集过程中较高的投诉率及不良事件发生率,人工智能同样提供了新的思路。有学者提出通过在样本采集或接收窗口应用目前发展相对成熟的人脸识别系统,记录样本采集与接收过程的人物、时间、流程及样本状况,这将有效减少样本采集环节各类主观性错误及潜在的顶替采样等问题,在提高检验前质量控制能力的同时,也将明显降低各类投诉及不良事件发生率^[9]。

1.1.2 样本转运 人工智能在商业物流方面的应用已取得长足发展,基于算法对货物类型、转运地的筛选及路线规划已成为物流运输行业的常规方案。基于类似原理的样本前处理系统同样已应用在中大型医学检验实验室,但通常仅局限于其配套的检测流水线使用。近年来,工程师及研究者的注意力开始转向智能化程度更高、功能更全面的样本转运系统,即通过机器学习算法,结合视觉识别系统等智能识别样本与试剂,并根据已设定的逻辑在相应区域装卸样本^[10]。样本转运是检验前质量控制的重要环节,转运时间过长、目的地错误及转运过程中样本的遗失、溢洒、污染均直接影响检验结果^[11]。而该类智能化样本转运系统可在全院范围内及时将标本送达指定检验区;其无菌环境及稳定性最大程度保证了样本的安全;基于机器学习的智能化系统可减少甚至主动提示并纠正人工分类送检的差错,提高了样本转运流程的准确性与及时性。

当前部分大型医院已基本配备医院内样本转运系统,并实现了部分流程的自动化,如目前主流的智能轨道或气动管道传输系统^[12],但仍面临无法避免人工筛选送检、转运时效无保证、转运过程无法追踪等问题。近年来更多研究者致力于将医院信息系统(HIS 系统)、实验室信息系统(LIS 系统)及样本转运系统数据基于人工智能手段整合,实现院内样本信息互联互通,在提高转运效率的同时,保证检验申请医生、送检人员及检验人员等均可实施查询所关注样本的状态^[9]。

1.2 形态学智能化分析 细胞形态学分析是检验医学领域极为重要的部分,血液及骨髓、体液检验均需以人工镜检作为金标准。然而人工镜检的工作量与耗费时长显然无法满足当前医疗规模的需求。人工智能的图像识别特性与机器学习的潜力与形态学分

析特点契合,因此形态学智能化分析是人工智能在检验医学领域运用最为广泛的分支之一^[13]。

1.2.1 血液及骨髓细胞 血液及骨髓细胞形态学检查是诊断血液系统相关疾病的关键检验项目。血液细胞形态学检查通常作为血常规检查的补充项目。目前主流的全自动血液细胞检测仪器在血细胞分类计数方面的功能已经相对完善,而在形态学检查方面大多仅给予初步提示,形态学检查仍然主要依靠镜检,检验效率低,主观性强,对检验人员的专业水平要求高^[14]。当前常见的血液细胞形态分析仪器主要依靠数据库累积,对传统血细胞计数原理的依赖及数据库的局限性导致其智能化程度有限^[15]。近期研究以实时相位显微镜获取的大量外周血细胞的亮视野图像及数位图像作为训练数据,运用机器学习原理建立基于深度神经网络的血细胞分析模型,结合数据库支持,在提供高分辨率的血细胞图像的同时可进行准确地分类、计数分析,准确率最高达到 99.6%,且其拍摄的大量高清细胞影像及对应分析结果对于机器学习过程与检验人员的回顾性分析都具有重要价值^[16]。值得一提的是,当前阶段的血液细胞形态分析仪对于骨髓细胞形态学的兼容性有限,而新型智能血液细胞分析仪所依赖的机器学习网络或将大幅推进骨髓细胞学的智能化分析乃至血液病智能化诊断进程。

1.2.2 体液细胞 体液细胞分析主要包括尿液分析、粪便分析、阴道分泌物分析及精液分析等。由于体液细胞的数量相对少,且特征相对明显,针对体液细胞的智能化分析起步早于血液细胞。当前主流趋势采用数字图像分析原理研发设备,其原理是结合数据库及数字图像成像技术,通过提取多种形态特征参数及人工分类建立分析模型,在检测过程中首先提取颗粒特征参数,通过神经网络与数据库已知数据进行比对,从而实现智能化分析。当前基于该原理的尿液细胞分析仪对尿红细胞及白细胞的识别率已高于 90%,对于上皮细胞的识别率也已提升至 80% 以上^[17]。在精液分析方面,已有多个研究团队基于不同的算法及框架开发了可用于分析人体精子形态及动力的辅助检测模型^[18-19]。最新的研究则结合了数位影像技术与多个在线精子形态数据库,利用构建非线性 SVM 模型将精子形态学及动力学检测准确性提高了 5%~10%^[20]。在粪便细胞分析方面,尽管原理与尿液细胞分析仪接近,但粪便标本涂片背景的复杂性、寄生虫形态的相似性不可避免地导致基于该原理的仪器识别细胞难度较高,仍有较大提升空间。近期研究提出的通过数字图像处理和深度学习的人工神经网络从标准化处理样本的显微图像中提取粪便标本寄生虫卵形态特征的算法,正确分类率已达到 93% 以上^[21]。同样问题也出现在阴道分泌物分析中,由于

阴道分泌物采样个体差异大,且由于阴道环境导致部分细胞、细菌、真菌形态不典型,对于基于机器学习原理的分析方案而言识别细胞难度大。国内学者利用人工神经网络改进的模糊识别算法对阴道分泌物的白细胞进行识别,并选择基于纹理特征和几何特征利用传统算法识别其中的上皮细胞、杆菌和球菌,这为阴道分泌物智能识别率的提高提供了一定思路^[22]。

1.3 临床生化及免疫学智能化分析 临床生化及免疫学检验具有涉及项目相对较多,生成的结构化数据量大的特点,与人工智能的应用领域相契合。利用机器学习算法的特性可以提高大量检验数据的归纳效率,并通过以数据挖掘为基础的主成分分析及神经网络模型的建立提供结合多个相关项目结果的临床解释,协助临床医生解读数据,提高检验结果的参考价值。有学者在利用生化检验指标研究肝癌标志物时以肝癌患者的外周血清为样本,结合主成分分析法、偏最小二乘判别分析和正交偏最小二乘分析及代谢物生物功能富集等方法定位相关指标并进行分析,构建了多项指标联合的肝癌标志物模型,诊断效能最高达到 89%^[23]。另有研究报道通过基于机器学习原理对乙型肝炎病毒抗原抗体、肝功能相关指标、代谢相关指标、凝血因子、肝硬化及肝癌标志物等检验结果的结合分析建立模型,可对慢性肝炎患者的病情发展进行长期监测,并及时发现病情变化^[24]。

1.4 临床微生物学智能化分析 对细菌、真菌等病原微生物的鉴定是临床微生物学检验的核心任务之一,当前基于图谱分析技术的基质辅助激光解吸飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)已被广泛应用于该领域,该方法具有较高的灵敏度和特异度,可以对核酸、蛋白质等进行快速分析鉴定,同时也可应用于菌种的分型、耐药性检测等方面^[25]。MALDI-TOF MS 主要通过所测质量图谱与数据库中的参考图谱进行比对从而进行病原微生物的鉴定,因此参考图谱数据库的更新维护与图谱比对的算法研发尤为关键。

基于当前检测质谱的分辨率,通过机器学习建立算法模型是提高 MALDI-TOF MS 鉴定能力的理想选择。有研究报道通过基于 MALDI-TOF MS 分析结果数据库训练反向传播神经网络模型,可实现自动化的大肠杆菌快速鉴定,且在结合短期高乳糖培养方法的基础上可达到 97.7% 的鉴定准确率,将检验效能由 72% 提升至 99%^[26]。另有研究将 MALDI-TOF MS 结果结合机器学习建模实现了对溶血性链球菌分型的快速鉴定,在提升鉴定效率的同时保证了 86.6% 的鉴定准确率,实现了一定程度上的智能化分析,对急危重症的感染患者及时诊疗具有重要意义^[27]。同时,形态学分析也是病原微生物检验的重点之一,与前述血液、体液细胞智能化分析原理相似,当前应用

于临床实验室的病原微生物显微扫描系统同样通过对荧光涂片数字影像的智能化算法分析进行鉴定。但目前该类设备仅限于筛检用途,仍需大量的数据库支持及更为适配的机器学习建模算法以提高识别率与准确率^[28]。此外,二代测序(NGS)已开始被应用于病原微生物的鉴定,利用适配的机器学习算法实现对高通量测序结果的批量分析将极大提高病原微生物的鉴定效率,及时为临床用药提供参考。但目前研究指出尽管效率较传统培养大幅提升,并具有 98% 以上的特异度,高通量测序分析结果对于病原微生物仅有约 50% 的灵敏度,临床应用仍具有局限性^[29]。

2 人工智能推进检验质量的提升

2.1 检验申请的优化 当前临床医生主要以就诊者的主诉、既往史及初步诊断作为依据为其开具相关项目的检验申请,但由于就诊者描述差异、医生个体主观性相对强等原因,极易产生检验申请开具不合理的问题,由此可能造成医疗资源浪费、就诊效率低下及患者投诉等问题。有研究指出,可通过机器学习原理结合就诊者及医生所提供信息及以往相关检验检查结果进行整合分析,对适宜开具项目进行筛选及推荐,由此可保护就诊者的经济利益,提升就诊效率,推进精准医疗及个性化检验的实现^[30]。同时国外一项研究预测,通过此类机器学习构建的检验项目优化系统,可大幅降低医疗成本,表明检验申请流程的智能化对于医疗资源利用率的提升、实验室仪器资源配置与试剂管理的优化同样具有重要意义^[31]。

2.2 检验质量控制的优化 现阶段检验仪器的室内质量控制多依靠检验人员的人工操作完成,该过程中对检验人员的操作技能及经验等均有一定要求,且易出现个体操作的差异,可能造成质量控制出现不稳定趋势。当前自动化的质量控制流程及智能化的质量控制结果评价已成为提高实验室质量控制水平的可行方案之一,即通过在全自动流水线添加智能化质量控制模块,设置预定时间启动质量控制程序测定质量控制样本,并基于机器学习原理判定质量控制结果,提示在控或失控及处理方案,最大程度减少人工介入,实现智能化的质量控制周期性回顾统计分析及标准化的质量控制流程^[32]。近年来国内外开始推行基于“移动均值”的实时质量监测方案,即通过将实时的患者结果平均值与为特定患者群体建立的控制限值进行比较,从而对实验室误差进行实时监测,并结合人工智能与机器学习原理进行建模,确定算法与各参数的最优值并进行验证及持续性优化^[33]。未来的质量控制流程发展趋势应当是借助人工智能同时利用上述两种思路结合分析,对检验质量控制进行及时、有针对性地优化。此外,随着数据共享程度地逐步提高,有国内专家建议可通过整合各实验室质量控制数

据,设置统一标准,利用机器学习对大量来自不同实验室质量控制数据进行归纳分析,实现智能化的室内质评,推进检验质量控制标准化的进程^[34]。

2.3 结果处理智能化

2.3.1 自动审核与智能复查 精准而快速的检验报告审核是完成高质量检验流程的保证,但人工审核耗时耗力,且存在审核失误甚至错发报告而误导临床的风险,检验报告自动审核的需求应运而生。检验报告自动审核是现阶段人工智能在检验医学领域最具代表性的应用之一,自动审核系统可有效提高检验报告审核的准确率与及时率,对于检验后阶段的标准化、智能化及质量控制具有重要意义^[35]。目前发展较为成熟的自动审核规则基于布尔逻辑的算法模型,近几年部分实验室已经开始在血常规、尿常规及部分生化检验中初步应用该类系统,但其智能化水平仍有进步空间。

建立可靠且高度智能化的自动审核系统,首先需要稳定的 LIS 系统、HIS 系统及其海量数据的互联互通,从而利用机器学习将检验结果与临床诊疗、患者历史信息相结合进行分析,提升审核系统的智能化水平;同时还需要保证标准化的检验流程及高水平的质量控制以减少检验结果受到不确定因素影响,提高审核的准确性^[36]。近些年来,随着人工智能算法的不断演进,有研究通过对函数模型的优化对高度复杂和非线性的决策边界进行模拟,在完全无需人工干预的情况下将自动审核的可靠性进一步提升,并且在必要时可人工介入修改模型,增强适配性^[37]。机器学习算法的发展及自动审核模型的逐渐完善将显著提高审核的智能化水平,将自动化审核与智能化决策系统融合,增强基于临床大数据的综合判断能力,可实现对检验结果的深度挖掘,针对所审核结果进行预警并给予治疗参考意见,从而实现具有主动判断能力的智能化审核^[34]。

对于异常结果的判断与复查同样是人工智能在检验结果处理流程中的应用之一。检验过程中难免会出现个别影响检验结果的特殊情况,如临床工作常见的溶血、凝血、脂血等,通过机器学习利用大数据归纳此类影响检验结果的数据,并经算法模型处理消除影响因素,可直接获得修正数据或智能提示解决方案,实现智能化复查步骤^[9]。未来进一步利用机器学习,甚至可以通过 LIS 系统及 HIS 系统的互联互通针对性识别、处理部分特殊疾病患者的异常检验结果,实现个性化检验与诊疗。

2.3.2 检验报告智能化解读与辅助诊断 对检验报告的正确解读对于疾病的诊疗产生关键影响,而人工智能的参与在保证报告解读正确性的同时,将提高检验报告的维度及应用价值。从临床诊疗层面而言,人

工智能参与报告解读可进一步提供诸如相关检验项目的临床意义及其潜在影响因素、不确定度与其对相关疾病诊断的特异度、灵敏度等辅助信息,并且结合临床资料生成针对患者的个体化解读及相关风险提示、预后趋势分析,并为临床医生提供参考诊断及治疗方案建议^[38]。对患者而言,通过智能化的检验报告解读系统,实验室可以为就诊者出具附带有异常结果提示、关键结果解释及历史趋势对照的检验报告单,以辅助就诊者理解报告含义,并为具有长期监测指标需求的患者对自身情况的了解提供便利^[39]。因此,通过人工智能实现检验报告解读智能化对于提升检验报告临床价值、优化患者就诊体验均具有推动作用。

在实现检验报告解读智能化的基础上发展基于机器学习的疾病诊断模型,是未来人工智能在检验医学领域的主要应用趋势之一。近年来已有大量基于人工智能原理构建疾病诊断模型的研究,如利用患者基本信息、鼻咽拭子抗原检测及血常规等检验指标组合构建的儿童甲型和乙型流感辅助诊断模型^[40]。结合多项检验指标及病理学、影像学检查结果的疾病诊断模型则纳入了更全面的参考因素,同时也要求更高的算力与更为复杂的建模算法,当前已有较多该类模型应用在肿瘤、呼吸系统及内分泌系统等常见疾病诊断的报道中,但距离临床常规应用尚需一定发展时间^[41-43]。在足够的数据量及训练量下,基于机器学习构建的疾病诊断模型适用范围将不局限于已建模的疾病类型,更具有发现、诊断罕见病的潜力。基于机器学习的疾病诊断模型通过检验医学、病理学、影像学及诊断学的整合进行辅助诊断,将极大提升人工智能在医疗领域的应用价值,更将大幅度推动精准医学的发展。

3 挑战及展望

3.1 数据处理能力的提高与算法的优化 人工智能的基础是对大数据的处理,而大量的数据往往要求更高的算力保障,即在硬件及软件层面均需要持续投入。而在检验医学领域中不仅数据量巨大,数据类型也相对多样,除检验结果数值外,各类数字化图像数据、质谱图谱数据等,目前大多仪器对其识别能力仍较为局限,应用范围仅限于筛查。为提高仪器的识别能力,除及时扩充数据库外,更需要设计特定的算法对数字化图像等类型的数据进行处理,并根据临床反馈不断修改、添加相关参数进行机器学习算法的优化。同时,疾病诊断模型的构建对于多组学数据分析能力具有更高的要求,如检验、影像、病理数据结合互联网平台在线专家会诊意见的整合分析需要更强大的数据处理能力保障方能实现。

实际上,人工智能在检验医学乃至医学领域的应用的根本挑战在于人体自身生理、病理环境的复杂

性,基于对人工智能算力的认知限制,能否建立足够完善的机器学习模型,并且拥有足够的算力设备,实现通过检验及检查结果等一系列描述性信息真正实现对人体复杂环境的分析、鉴别及潜在疾病的筛查或诊断,同时保持合理的成本及避免误判、漏判及过度医疗等一系列风险,至今为止学界仍然未完全有定论^[44]。

3.2 数据获取途径与数据质量 人工智能在医学领域的大多数应用均由机器学习实现,而通过机器学习掌握医学复杂性的训练模型则需要获取并整合大量不同来源及类型的数据。然而当前阶段存在大量数据孤岛,即相对独立的数据集,严重阻碍获取数据的途径^[45]。导致所谓数据孤岛的主要原因包括不同医疗机构间的数据保密政策及所使用的不同版本 LIS 系统及 HIS 系统之间的差异,也包括同一医疗机构内部所使用的 LIS 系统和 HIS 系统之间的相互孤立。数据保密政策导致数据获取效率低、难度大,而种类繁多而互不兼容的系统版本导致了所获取数据通常伴随着极为混乱的格式,无法直接用于整合分析及机器学习。数据孤岛问题对于人工智能中大数据的访问与获取的影响是致命的,因此不同医疗机构及不同系统之间数据的互联互通、医疗数据标准化的推进以及数据保密问题的协商应当是当前亟须解决的问题,也是目前人工智能进一步应用于检验医学领域所面临的挑战之一^[3]。

除数据获取途径的挑战外,数据的质量同样是值得关注的问题。尽管实验室及检验流程的标准化进程正持续推进,但在获取多方数据集的过程中,不同实验室、不同仪器、不同方法学的试剂之间所存在的整体偏差依然不可避免,这类整体偏差的存在加大了机器学习过程的复杂程度,加之患者之间的个体偏差,可能误导机器学习过程,影响建模准确性^[46]。因此对于数据的质量控制过程,即识别并剔除明显的离群数据,是推进机器学习应用的关键点之一。

3.3 数据安全性与伦理问题 人工智能对于大数据的需求自然伴随着数据安全问题。LIS 系统与 HIS 系统存在大量包括患者个人信息、相关检验指标信息在内的敏感数据。尽管有严格的保密政策及措施,但机器学习所需要的互联互通,在享受到共享数据的便利的同时势必会影响数据的安全性,而患者的隐私信息及身体指标数据及其被用于机器学习等途径的患者知情权,则直接关系到伦理问题,不容忽视。为解决这类问题,当务之急是需要建立一套制度作为数据安全性保护规范,明确相关行为界限及责任归属,并对于可能影响数据安全性的风险提出相应的应急预案;同时,为应对数据互联互通的大趋势,专业数据安全管理人员的培训及检验人员数据安全意识的形成同

样至关重要^[47]。

3.4 人工智能与机器学习将推动检验医学的高质量发展 在当前的大数据时代,检验医学正经历由自动化向智能化、数字化的转变。人工智能、机器学习与检验医学领域新技术的结合将为检验医学的高质量发展提供新的可能性。在目前大力发展精准医学的背景下,检验医学与疾病诊疗与预后的关系愈发紧密,在临床及科研中发挥越来越关键的作用,而大数据与人工智能对于检验医学精准化的转变,包括检验流程的优化与标准化、检验效率与水平的提高、诊疗价值的提升及医疗资源分配的合理化,都具有无可替代的作用^[48]。尽管发展前景广阔,但仍需认识到人工智能在检验医学领域的应用面临挑战,包括由于算法、算力及数据量限制导致实际应用的相对局限,以及检验人员对人工智能相关知识了解与技能掌握的严重缺乏等^[49]。此外,数据获取和数据安全等问题也尚待解决。因此,人工智能在检验医学的广阔前景不仅仅需要算法的改进、算力的提高以及数据共享难题的解决,更需要检验人员对人工智能相关知识及技能的掌握。人工智能的参与对于检验医学是难得的机遇,正确应对随之而来的挑战与困难,促进二者的有机结合,势必将推动检验医学的高质量发展。

参考文献

[1] MINTZ Y, BRODIE R. Introduction to artificial intelligence in medicine[J]. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2019, 28(2): 73-81.

[2] GREENER J G, KANDATHIL S M, MOFFAT L, et al. A guide to machine learning for biologists[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2022, 23(1): 40-55.

[3] HAYMOND S, MCCUDDEN C. Rise of the machines: artificial intelligence and the clinical laboratory[J]. *J Appl Lab Med*, 2021, 6(6): 1640-1654.

[4] ZHOU Q, ZULEY M, GUO Y, et al. A machine and human reader study on AI diagnosis model safety under attacks of adversarial images[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 7281.

[5] GIAVARINA D, LIPPI G. Blood venous sample collection: recommendations overview and a checklist to improve quality[J]. *Clin Biochem*, 2017, 50(10/11): 568-573.

[6] WALLIN O, SÖDERBERG J, VAN GUELPEB B, et al. Blood sample collection and patient identification demand improvement: a questionnaire study of preanalytical practices in hospital wards and laboratories[J]. *Scand J Caring Sci*, 2010, 24(3): 581-591.

[7] JEELANI S, DANY A, ANAND B, et al. Robotics and medicine: a scientific rainbow in hospital[J]. *J Pharm Bioallied Sci*, 2015, 7(Suppl 2): S381-383.

[8] SHAH S A A, TANG T B, FAYE I, et al. Blood vessel segmentation in color fundus images based on regional and Hessian features[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 255(8): 1525-1533.

[9] 张时民. 医学检验领域人工智能技术与展望[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(5): 513-516.

[10] 周泉, 齐素文, 肖斌, 等. 人工智能助力检验医学发展[J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(2): 287-297.

[11] 欧阳能良, 王伟佳, 黄福达, 等. 多措并举提升检验前质量的实践与体会[J]. *中华医院管理杂志*, 2020, 36(6): 500-503.

[12] 谭伟. 轨道小车物流系统在智慧医院建设中的应用实践[J]. *中国医院建筑与装备*, 2022, 23(2): 82-86.

[13] 曾俊祥, 潘秀军, 沈立松. 检验医学与人工智能的现状与未来[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(12): 1145-1149.

[14] 卢兴国, 丛玉隆. 应重视和提升传统血液形态学检验诊断水平[J]. *中华检验医学杂志*, 2006, 29(6): 481-482.

[15] LI D, TANG P, ZHANG R, et al. Robust blood cell image segmentation method based on neural ordinary differential equations[J]. *Comput Math Methods Med*, 2021, 2021: 5590180.

[16] CHEN C, GU Y, XIAO Z, et al. Automatic whole blood cell analysis from blood smear using label-free multi-modal imaging with deep neural networks[J]. *Anal Chim Acta*, 2022, 1229: 340401.

[17] OYAERT M, DELANGHE J. Progress in automated urinalysis[J]. *Ann Lab Med*, 2019, 39(1): 15-22.

[18] GHASEMIAN F, MIRROSHANDEL S A, MONJI-AZAD S, et al. An efficient method for automatic morphological abnormality detection from human sperm images[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2015, 122(3): 409-420.

[19] ELSAYED M, EL-SHERRY T M, ABDELGAWAD M. Development of computer-assisted sperm analysis plugin for analyzing sperm motion in microfluidic environments using Image-J[J]. *Theriogenology*, 2015, 84(8): 1367-1377.

[20] ILHAN H O, SERBES G, AYDIN N. Automated sperm morphology analysis approach using a directional masking technique[J]. *Comput Biol Med*, 2020, 122: 103845.

[21] NAGAMORI Y, HALL S R, DEROSA A, et al. Evaluation of the VETSCAN IMAGYST: an in-clinic canine and feline fecal parasite detection system integrated with a deep learning algorithm[J]. *Parasit Vectors*, 2020, 13(1): 346.

[22] 鞠孟汐, 李欣蔚, 李章勇. 基于深度主动学习的白带白细胞智能检测方法研究[J]. *生物医学工程学杂志*, 2020, 37(3): 519-526.

[23] QI S, XU D, LI Q, et al. Metabonomics screening of serum identifies pyroglutamate as a diagnostic biomarker for nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Clin Chim Acta*, 2017 Oct; 473: 89-95.

- [24] 孟雅,张弦,黄学芳,等.重症化慢性乙型肝炎患者发展为 ACLF 的影响因素及预测模型构建[J].中华医院感染学杂志,2022,32(20):3104-3108.
- [25] IMANISHI S Y, NAKAYAMA T, ASUKABE H, et al. Application of MALDI Biotyper to cyanobacterial profiling[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2017, 31(4): 325-332.
- [26] LING J, WANG H, LI G, et al. A novel short-term high-lactose culture approach combined with a matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry assay for differentiating *Escherichia coli* and *Shigella* species using artificial neural networks[J]. PLoS one, 2019, 14(10): e0222636.
- [27] CHUNG C R, WANG H Y, LIEN F, et al. Incorporating statistical test and machine intelligence into strain typing of *staphylococcus haemolyticus* based on matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry[J]. Front Microbiol, 2019, 10: 2120.
- [28] EGLI A. Digitalization, clinical microbiology and infectious diseases[J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26(10): 1289-1290.
- [29] LI N, CAI Q, MIAO Q, et al. High-throughput metagenomics for identification of pathogens in the clinical settings[J]. Small methods, 2021, 5(1): 2000792.
- [30] GRUSON D, HELLEPUTTE T, ROUSSEAU P, et al. Data science, artificial intelligence, and machine learning: Opportunities for laboratory medicine and the value of positive regulation[J]. Clin Biochem, 2019, 69: 1-7.
- [31] CABITZA F, BANFI G. Machine learning in laboratory medicine: waiting for the flood? [J]. Clin Chem Lab Med, 2018, 56(4): 516-524.
- [32] BIETENBECK A, CERVINSKI M A, KATAYEV A, et al. Understanding patient-based real-time quality control using simulation modeling[J]. Clin Chem, 2020, 66(8): 1072-1083.
- [33] 何书康,王薇,杜雨轩,等.临床检验基于患者数据室内质量控制方法的研究与进展[J].国际检验医学杂志,2020, 41(11):1390-1395.
- [34] 张曼.人工智能在检验医学发展中的重要作用[J].中华检验医学杂志,2021,44(2):100-102.
- [35] WANG H, WANG H, ZHANG J, et al. Using machine learning to develop an autoverification system in a clinical biochemistry laboratory[J]. Clin Chem Lab Med, 2021, 59(5): 883-91.
- [36] JIN D, WANG Q, PENG D, et al. Development and implementation of an LIS-based validation system for autoverification toward zero defects in the automated reporting of laboratory test results[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2021, 21(1): 174.
- [37] TOPCU D I, GULBAHAR O. A model to establish autoverification in the clinical laboratory[J]. Clin Biochem, 2021, 93: 90-98.
- [38] OOSTERHUIS W. Adding clinical utility to the laboratory reports: automation of interpretative comments[J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(3): 365-370.
- [39] 柯娟玉,于帆,黄良娟,等.微信端智能解读检验报告单系统的构建及应用[J].海南医学,2020,31(8):1029-1032.
- [40] 葛小玲,尚于娟,徐锦,等.基于人工智能的儿童甲流和乙流辅助诊断模型研究[J].复旦学报(医学版),2021,48(6):810-818.
- [41] 武梦晗,王荣华,武志峰.基于 CT 影像学参数结合临床特征鉴别恶性淋巴结病的模型建立及效能对比验证[J].山西医科大学学报,2022,53(8):922-927.
- [42] 陈晓艳,张燕萍,苏星,等.颅脑创伤住院并发肺部感染患者多指标联合预警诊断模型的建立[J].中华医院感染学杂志,2020,30(18):2785-2789.
- [43] 王睿,梁盼,余娟,等.基于极端梯度上升算法的联合诊断模型对胃神经内分泌肿瘤病理分级的诊断效能[J].中华医学杂志,2021,101(34):2717-2722.
- [44] 阳莎,陈鸣.人工智能在检验医学领域的应用与趋势[J].中华检验医学杂志,2021,44(3):186-190.
- [45] HERMAN D S, RHOADS D D, SCHULZ W L, et al. Artificial intelligence and mapping a new direction in laboratory medicine: a review[J]. Clin Chem, 2021, 67(11): 1466-1482.
- [46] AUNG Y Y M, WONG D C S, TING D S W. The promise of artificial intelligence: a review of the opportunities and challenges of artificial intelligence in healthcare[J]. Br Med Bull, 2021, 139(1): 4-15.
- [47] NGIAM K Y, KHOR I W. Big data and machine learning algorithms for health-care delivery [J]. Lancet Oncol, 2019, 20(5): 262-273.
- [48] 王传新.新时代检验医学发展定位与思考[J].中华检验医学杂志,2022,45(1):1-4.
- [49] 郝晓柯,李卓.人工智能助力检验医学[J].中华检验医学杂志,2021,44(10):882-886.

(收稿日期:2023-01-10 修回日期:2023-04-21)