

• 综 述 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.03.034

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210819.1728.004.html>(2021-08-20)

人工智能在慢性肾脏病中的应用研究进展*

白玉环 综述,廖晓辉[△] 审校

(重庆医科大学附属第二医院肾内科 400010)

[摘要] 近年来,随着计算机软硬件技术及互联网信息的高速发展,人工智能(AI)作为当今研究的热点领域,已被广泛应用于临床医学,在疾病诊断、疾病风险及预后预测显示出了良好的应用前景。慢性肾脏病(CKD)的患病率在全球范围内持续上升,提高诊疗、改善预后一直以来都是广大医务人员工作的重点及难点。本文就 AI 在 CKD 的研究及应用进行综述,为 CKD 的高效化、精准化诊疗提供可行手段支持。

[关键词] 人工智能;慢性肾脏病;辅助诊断;风险评估

[中图分类号] R692.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)03-0516-04

Research progress in the application of artificial intelligence in chronic kidney disease*

BAI Yuhuan, LIAO Xiaohui[△]

(Department of Nephrology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] In recent years, with the rapid development of computer hardware and software technology and internet information, artificial intelligence (AI), as a hot research field, has been widely used in clinical medicine and has shown good application prospects in disease diagnosis, disease risk and prognosis prediction. The prevalence of chronic kidney disease (CKD) continues to rise globally. Improving diagnosis and treatment and improving prognosis have always been the focus and difficulty of the medical staff. This article reviews the research and application of AI in chronic kidney disease, in order to provide feasible means to support the efficient and accurate diagnosis and treatment of chronic kidney disease.

[Key words] artificial intelligence; chronic kidney disease; auxiliary diagnosis; risk assessment

目前,慢性肾脏病(CKD)已成为全球公共卫生问题。随着人口老龄化及糖尿病、高血压、高尿酸等危险因素的增加、生活方式的不合理化转变及感染、免疫等多种因素,使得人群中 CKD 患病率显著增高。据一项调查显示,CKD 3 期患者的年花费约为 1 205 美元,CKD 4 期患者个人的年花费约为 1 963 美元,CKD 5 期患者的年花费约为 8 035 美元,血液透析患者的年花费约为 34 554 美元^[1],给个人及社会带来了巨大的负担。因此,提高对 CKD 的诊断及治疗水平,就有可能延缓 CKD 进展,减少终末期肾脏病(ESRD)的发生,减轻个人、家庭及社会的经济压力和医疗负担。而 CKD 病种繁多、病情迁延,对 CKD 的精准诊疗存在着一定难度。随着人工智能(AI)技术的不断发展,“AI+医疗”模式在临床疾病的预防、诊断、治

疗、管理等方面的应用价值及发展空间得以显现^[2-3]。本文主要对 AI 在 CKD 中的应用和研究进展进行综述,以为提高 CKD 的诊疗提供有力的帮助。

1 AI 的概述

AI 是计算机领域的一门前沿技术学科,包括理论、方法、技术及应用系统,主要研究开发能够模拟、延伸和扩展人的智能的机器,使其能够模仿人类思维和行动^[4-5]。AI 涉及语音图像识别、自然语言处理、专家系统、机器人等多个领域,具备从医疗大数据中发掘、转化信息及自我演算发展的能力。AI 主要通过机器学习来实现,而深度学习是一种实现机器学习的主流技术,一种在数据的基础上进行表征学习的方法^[6]。有别于传统计算机技术,AI 在其基础上通过模拟人类的学习、推理过程,结合计算机高效的信息

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81873604);国家临床重点专科建设项目(卫生办医政[2012]649);重庆市科委科技局技术创新与应用发展面上项目(cstc2019jscx-msxm0157);重庆市留学人员创新创业计划(cx2018038)。 作者简介:白玉环(1994—),在读硕士研究生,主要从事慢性肾脏病的研究。 [△] 通信作者, E-mail: lxh@hospital.cqmu.edu.cn。

处理系统,在原有知识的基础上进行自我学习和整合,最后将新知识加以利用。在图像识别领域,深度学习的代表算法是深度卷积神经网络(DCNN)^[7],它是一种基于高级动物视觉认知模型而延伸出的网络计算模式,因其独特的多层次结构连接,在提取和处理图像时具有更高的效率,可以辅助临床工作者做出更为精确的诊断(包括影像及病理诊断)。在设计建立医学模型方面,AI 依靠计算机技术学习复杂的、非线性相关的变量,在一定程度上弥补了传统的简单化设计模型的局限性,并且相较于人脑的思维,可减少变量与预测观察终点间的错误率,甚至可以识别未被证实的从其他变量中推导出来的变量,对评估和预测疾病的风险及预后更为准确^[8]。因此,AI 在疾病诊断、风险评估具有重要价值。近年来,AI 发展迅猛,在医学领域^[9],如医学影像、药物研发、病理学等领域取得突破性进展,在 CKD 领域中的作用也得以显现。

2 AI 在 CKD 中的应用

2.1 辅助诊断

2.1.1 影像学诊断

AI 在医学影像中的应用主要体现通过对影像大数据进行发掘、搜索和提取,将医学图像和计算机图像处理相结合,对病灶特征进行量化和判断,帮助临床医生能够及时、准确地识别和分析病变^[10]。在肾病领域,KUO 等^[11]开发了一个利用肾脏超声图像来自动评估肾小球滤过率(eGFR)和 CKD 状态的模型,通过利用肾脏超声图像测量肾脏长度,由此转换成为 eGFR,与利用血清肌酐所计算出来的 eGFR,二者的相关系数为 0.74。若是以此模型计算出的 $eGFR < 60 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 判定为 CKD 状态,则模型对 CKD 状态的判断准确率为 85.6%;而让 4 位经验丰富的肾脏病学医师通过这些肾脏超声图像对 CKD 状态进行判断的话,准确率为 60.3%~80.1%。这突破了传统的超声图像仅作为一种形态检查工具这一观点,表明 AI 在肾脏超声图像的扩展应用方面很有前景,可为肾脏超声图像辅助诊断评估 CKD 提供新的思路。常染色体显性多囊肾病(ADPKD)是肾脏最常见的遗传性疾病,其特点是肾囊肿的进行性发展导致肾脏进行性增大,常伴有肾功能下降,而肾脏体积大小和增长率是该疾病进展的指标。通过 AI 技术,有学者开发了快速、可靠的测量肾脏体积的定量方法,对研究 ADPKD 的疾病进展具有重要意义^[12]。此外,AI 技术在肾脏肿瘤的研究中也显现出了重大价值,能够帮助临床工作者鉴别肾脏良恶性肿瘤^[13-14],在传统影像学的基础上可以提高诊断效能,为临床决策提供指导意见,改善患者就诊的流程,避免不必要的诊疗。

2.1.2 病理诊断

肾脏病理检查是肾脏疾病诊断的金标准,不仅有

助于疾病的诊断,而且其准确率、病变进展程度的判定直接影响制订后续治疗方案及评估临床预后等。在 2016 年,Nature Communication 杂志报道了一项研究,该研究表明可通过数字病理切片的分析对肺癌患者进行危险分层,可预测患者的预后^[15],此后 AI 成为在组织病理学领域的研究热点。对于肾脏疾病的分类,往往依靠病理学医师根据对患者肾脏活组织检查的视觉评估来进行,但是视觉评估结果可能因病理学医师而异存在可变性,而且具有不可重复性。机器学习算法有可能实现自动化并提高分类的准确性,可以减轻病理学医师的工作量,也具有精确、细致的优点。GINLEY 等^[16]研发了一种用于检测糖尿病肾病(DN)严重程度而无须人为干预的计算方法,将传统的图像分析与现代的机器学习模式相结合,在微观水平上检查患者肾活检的数字图像,并提取患者所有活组织的肾小球的信息,并将其纳入最终分析中;该研究对 54 例 DN 患者的活检样本进行数字分类,并发现数字分类与 3 名不同病理学医师的数据分类基本一致。此外,有学者将卷积神经网络用于识别正常或者受损的肾小球,平均精确度可达 96.94%,对于肾小球疾病的诊断及鉴别诊断有重要意义^[17]。卷积神经网络模型还被应用于定量评估肾活检组织中肾间质纤维化程度以及肾小管萎缩程度,同时结合患者尿蛋白水平和血清肌酐水平,对患者 CKD 状态的预测优于病理学医师所做出的预测^[18]。HERMSEN 等^[19]的研究中,应用卷积神经网络模型来准确分析肾移植健康和患病组织,通过产生高度准确和可重复的数据表征疾病过程可促进对肾移植的研究,从长远角度来看这可以改善对移植患者的诊断,进而改善器官生存。上述这些研究将为 AI 自动识别肾脏组织病变并进行高效诊断奠定基础。

2.2 疾病风险评估

2.2.1 IgA 肾病

IgA 肾病是我国最常见的原发性肾小球肾病,据调查显示 20%~40% 的 IgA 肾病患者在确诊后的 10~20 年会进展至 ESRD。因此早期预测 ESRD 风险具有重要意义。LIU 等^[20]回顾性分析了 262 例经活检证实的 IgA 肾病患者,利用 AI 来预测 IgA 肾病患者的 ESRD 状态。该预测模型显示,Oxford-MEST 评分、C3 染色和 eGFR 是预测中国 IgA 肾病患者 ESRD 状态的重要指标。CHEN 等^[21]利用常规数据(包括人口统计学资料、临床和病理数据)开发了一个预测模型,将机器学习算法与患者生存分析相结合,对 IgA 肾病疾病进展的风险进行分层,可为进行早期干预提供依据。

2.2.2 DN

DN 是糖尿病患者最重要的微血管慢性并发症之一,也是糖尿病患者死亡的主要原因。因此,早期识

别危险因素,对 DN 风险进行分层,是改善患者预后的关键。LEUNG 等^[22]在 2013 年采用基于机器学习和数学模型的多阶段策略对 119 例 DN 患者和 554 例非 DN 2 型糖尿病患者的基因型-表型风险模式进行预测,该研究发现年龄、诊断年龄和血脂是主要的临床预测因子,而炎症和脂质代谢相关的遗传多态性则是最主要的遗传预测因子。MAKINO 等^[23]以 64 059 例糖尿病患者的电子病历(EMR)为基础,采用 AI 技术,构建了一个新的具有 3 073 个特征的 DN 预测模型。AI 预测 DN 加重的准确度达到了 71%。此外,该模型显示在 10 年间,DN 进展组的血液透析发生率显著高于非进展组($n=2\ 900$)。AI 新的预测模型可以检测 DN 的进展情况,有助于更有效、更准确地干预 DN 进展,减少患者进入血液透析阶段。

2.3 CKD 并发症

随着 CKD 的进展,会导致代谢性酸中毒、高钾血症、矿物质骨病、高磷血症、高血压、高尿酸血症、肾性贫血等多种并发症,这些并发症会加快 CKD 的进展,使之成为一恶性循环。因此,对 CKD 并发症的早期诊治对改善 CKD 预后尤为重要。AI 在 CKD 并发症的早期预警中也有相关研究。GALLOWAY 等^[24]仅使用 2 根心电图导联建立一个深度学习模型来检测肾病患者的高钾血症,曲线下面积(AUC)为 0.853~0.883。但这项研究是回顾性的,所以需要前瞻性研究来检验。而且该模型特异度低,假阳性率为 42%,由此可能会引起肾病患者的焦虑。

肾性贫血是 CKD 患者常见的主要并发症之一,是导致 CKD 患者病死率倍增的重要原因之一。2016 年的中国透析结果和实践模式研究显示,CKD 患者贫血的患病率为 21%^[25]。贫血可增加心脏负荷,引起心脏扩大和肥厚,引起心力衰竭和心肌梗死,增加死亡风险。肾性贫血的主要原因是促红细胞生成素(EPO)缺乏,此外还有尿毒症患者血浆中的一些毒性物质通过干扰红细胞的生成和代谢。外源性 EPO(ESA)及铁剂是目前主要的治疗手段。但一项荟萃分析显示,ESA 剂量使用不当,血红蛋白(Hb)水平过高或增长过快,会增加 CKD 患者的死亡风险,且此不良反应与 ESA 剂量相关^[26]。因此,制订个体化的 ESA 剂量对提高疗效及减少药物不良反应有着重要意义。已有专家学者对 CKD 患者 ESA 个体化剂量进行研究。2015 年,BARBIERI 等^[27]使用机器学习[多层感知器(MLP)]和线性模型(用于预测 ESA 治疗反应)利用近 17 份临床数据(包括患者基线特征、实验室检查、透析参数及 ESA 和铁剂的使用剂量),建立了一个贫血控制模型(ACM),用以预测 Hb 水平并推荐合适的 ESA 剂量。随后该研究团队通过一项对 752 例患者为期 24 个月的回顾性研究,来评估 ACM 的准确度^[28]。结果显示,与传统治疗相比,运

用 ACM,Hb 达标率明显上升(70.6%~83.2%),Hb 的波动度明显减小[(9.5±4.1)~(8.3±3.3)g/L, $P<0.001$],而 ESA 消耗量显著降低(每月 0.63~0.46 mg/kg)。该模型有助于改善血液透析患者的贫血结局,使 ESA 剂量最小化,并有可能降低治疗成本。不足的是,该模型仅适用于血液透析患者,应进行更多的试验,以验证透析前和腹膜透析患者贫血治疗的有效性。

CKD 矿物质与骨代谢紊乱(CKD-MBD)是 ESRD 患者的另一种常见的严重并发症,除了表现为继发性甲状旁腺功能亢进、MBD 之外,还可引起心脑血管钙化,导致患者心脑血管病死率及全因病死率增加。血清磷酸盐、钙、甲状旁腺激素(PTH)3 个指标存在相互关系,但关系是非线性的,使用传统的统计方法在分析变量之间的关联时存在局限性。运用机器学习模式可能提高分析能力。RODRIGUEZ 等^[29]应用机器学习模式研发了一个 1 758 例血液透析患者数据分析系统,量化上述 3 个参数之间的关联程度,与传统统计方法相比,新模型的预测能力显著提高。该模型的建立,可为临床上控制监测钙磷代谢紊乱及调控药物剂量提供新的方式。

3 小 结

AI 技术发展迅速,在医学领域已有重大突破,毫无疑问,这种技术将为肾病医师处理庞大的医学大数据提供可行的办法,并且可以提高临床医生的工作效率,使其更高效、准确地完成临床实践工作,为实现精准医疗奠定技术基础。随着我国 CKD 发病例数的持续增长,庞大的 CKD 患者群与目前分布不均衡的医疗资源配置矛盾也随之显现。通过 AI 技术,提升诊疗效率及质量,可更好地解决医疗资源短缺问题。然而,AI 目前还面临着数据信息化程度不一致、数据质量参差不齐^[30]、缺乏不同中心的统一标准、缺乏科学验证、数据的安全性、隐私性^[31]等多重挑战。将 AI 应用于肾病还需要更多的研究。但相信随着 AI 技术的不断发展成熟及医学、法律等各领域专家的深化交流,AI 在肾病领域的应用逐步完善,可为 CKD 的高效化、精准化诊疗做出更大贡献。

参考文献

- [1] KIM S H,JO M W,GO D S,et al. Economic burden of chronic kidney disease in Korea using National sample cohort[J]. J Nephrol,2017,30 (6):787-793.
- [2] 王宇飞,孙欣. 人工智能的研究与应用[J]. 信息与电脑(理论版),2016,5:115-117.
- [3] JIANG F,JIANG Y,ZHI H,et al. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future

- [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2017, 2(4):230-243.
- [4] MORTAZAVI B J, DOWNING N S, BUCHOLZ E M, et al. Analysis of machine learning techniques for heart failure readmissions[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2016, 9(6):629-640.
- [5] SALEM O A, SHAMEER K, NARULA S, et al. Artificial Intelligence-Based assessment of left ventricular filling pressures from 2-Dimensional cardiac ultrasound images[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(3):509-510.
- [6] 张世豪, 洗丽英, 高敏, 等. 基于深度学习的人工智能在病理诊断的应用进展与展望[J]. *中国医学创新*, 2018, 15(25):130-133.
- [7] 郑闪, 孙丰龙, 张慧娟, 等. 人工智能在肿瘤组织病理学的研究现状[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(12):885-889.
- [8] 熊日新. 人工智能在心血管疾病风险评估中的应用研究进展[J]. *中国临床新医学*, 2020, 13(5):537-540.
- [9] 李铭耀. 人工智能在医疗领域的应用[J]. *科技传播*, 2019, 11(20):143-144.
- [10] VENUTHURUPALLI S K, HOY W E, HEALY H G, et al. CKD screening and surveillance in Australia: past, present, and future[J]. *Kidney Int Rep*, 2018, 3(1):36-46.
- [11] KUO C C, CHANG C M, LIU K T, et al. Automation of the kidney function prediction and classification through ultrasound-based kidney imaging using deep learning [J]. *NPJ Digit Med*, 2019, 2:29.
- [12] KLINE T L, KORFIATIS P, EDWARDS M E, et al. Performance of an artificial multi-observer deep neural network for fully automated segmentation of polycystic kidneys[J]. *J Digit Imaging*, 2017, 30(4):442-448.
- [13] FENG Z, RONG P F, CAO P, et al. Machine learning-based quantitative texture analysis of CT images of small renal masses: Differentiation of angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(4):1625-1633.
- [14] LEE H, HONG H, KIM J, et al. Deep feature classification of angiomyolipoma without visible fat and renal cell carcinoma in abdominal contrast-enhanced CT images with texture image patches and hand-crafted feature concatenation[J]. *Med Phys*, 2018, 45(4):1550-1561.
- [15] YU K H, ZHANG C, BERRY G J, et al. Predicting non-small cell lung cancer prognosis by fully automated microscopic pathology image features[J]. *Nat Commun*, 2016, 16(7):12474.
- [16] GINLEY B, LUTNICK B, JEN K Y, et al. Computational segmentation and classification of diabetic glomerulosclerosis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2019, 30(10):1953-1967.
- [17] BUKOWY J D, DAYTON A, CLOUTIER D, et al. Region-Based convolutional neural Nets for localization of glomeruli in Trichrome-Stained whole kidney sections[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(8):2081-2088.
- [18] KOLACHALAMA V B, SINGH P, LIN C Q, et al. Association of pathological fibrosis with renal survival using deep neural networks[J]. *Kidney Int Rep*, 2018, 3(2):464-475.
- [19] HERMSEN M, DE BEL T, DEN BOER M, et al. Deep Learning-Based histopathologic assessment of kidney tissue[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2019, 30(10):1968-1979.
- [20] LIU Y, ZHANG Y, LIU D, et al. Prediction of ESRD in IgA nephropathy patients from an Asian cohort: a random forest model[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(6):1852-1864.
- [21] CHEN T, LI X, LI Y X, et al. Prediction and risk stratification of kidney outcomes in IgA nephropathy[J]. *Am J Kidney Dis*, 2019, 74(3):300-309.
- [22] LEUNG R K K, WANG Y, MA R C W, et al. Using a multi-staged strategy based on machine learning and mathematical modeling to predict genotype-phenotype risk patterns in diabetic kidney disease: a prospective case-control cohort analysis[J]. *BMC Nephrol*, 2013, 14:162.
- [23] MAKINO M, YOSHIMOTO R, ONO M, et al. Artificial intelligence predicts the progression of diabetic kidney disease using big data machine learning[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):11862.
- [24] GALLOWAY C D, VALYS A V, SHREIBATI J B, et al. Development and validation of a Deep-Learning model to screen for hyperkalemia from the electrocardiogram[J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(5):428-436.
- [25] ZUO L, WANG M, HOU F, et al. Anemia management in the China dialysis outcomes and practice patterns study[J]. *Blood Purif*, 2016, 42(1):33-43.

- doscopy laminoplasty for cervical myelopathy [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2016, 41 (Suppl 19):B44-B51.
- [25] 安忠诚,曹瑞,盛伟斌,等.保留双侧半棘肌改良单开门椎管扩大钢板置入:减少轴性症状及颈椎曲度丢失[J].*中国组织工程研究*,2016,20(13):1873-1879.
- [26] 李东风,刘法敬,胡成栋,等.单开门椎管扩大成形术中保留棘突及颈后韧带复合体的意义及疗效分析[J].*河北医科大学学报*,2017,38(5):535-538.
- [27] 夏天,孙宇,王少波,等.保留单侧肌肉韧带复合体单开门椎管扩大成形术治疗颈椎后纵韧带骨化症对颈后肌群的影响[J].*中国脊柱脊髓杂志*,2020,30(3):212-218.
- [28] NORI S,SHIRAIISHI T,AOYAMA R,et al. Muscle-Preserving selective laminectomy maintained the compensatory mechanism of cervical lordosis after surgery [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*,2018,43(8):542-549.
- [29] KIM C H,HWANG J M,PARK J S,et al. Predictability of severity of disc degeneration and disc protrusion using horizontal displacement of cervical dynamic radiographs: A retrospective comparison study with MRI[J]. *Medicine (Baltimore)*,2018,97(25):e11098.
- [30] ZHAO Y J,CHENG C,CHEN H W,et al. Limited laminectomy and foraminal decompression combined with internal fixation for treating multi-segment cervical spondylotic myelopathy:Does it effectively improve neurological function and prevent C5 palsy? [J]. *Medicine (Baltimore)*,2018,97(47):e13327.
- [31] 苗军,刘艳成,兰杰,等.改良微型钛板重建伸肌附着点在颈后路单开门椎管扩大成形术中的应用[J].*中华医学杂志*,2019,99(17):1312-1316.
- [32] SINHA S,JAGETIA A. Bilateral open-door expansive laminoplasty using unilateral posterior midline approach with preservation of posterior supporting elements for management of cervical myelopathy and radiculomyelopathy--analysis of clinical and radiological outcome and surgical technique [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2011,153(5):975-984.
- [33] MATSUMOTO M,OKADA E,ICHIHARA D,et al. Changes in the cross-sectional area of deep posterior extensor muscles of the cervical spine after anterior decompression and fusion: 10-year follow-up study using MRI[J]. *Eur Spine J*,2012,21(2):304-308.

(收稿日期:2021-05-10 修回日期:2021-08-08)

(上接第 519 页)

- [26] PHROMMINTIKUL A,HAAS S J,ELSIK M, et al. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin:a meta-analysis[J]. *Lancet*,2007,369:381-388.
- [27] BARBIERI C,MARI F,STOPPER A,et al. A new machine learning approach for predicting the response to anemia treatment in a large cohort of End Stage Renal Disease patients undergoing dialysis[J]. *Comput Biol Med*,2015, 61:56-61.
- [28] BARBIERI C,MOLINA M,PONCE P,et al. An international observational study suggests that artificial intelligence for clinical decision support optimizes anemia management in hemodialysis patients [J]. *Kidney Int*, 2016, 90 (2):422-429.
- [29] RODRIGUEZ M,SALMERON M D,MARTIN-MALO A,et al. A new data analysis system to quantify associations between biochemical parameters of chronic kidney disease-mineral bone disease[J]. *PLoS One*,2016,11(1): e0146801.
- [30] 孔鸣,何前锋,李兰娟.人工智能辅助诊疗发展现状与战略研究[J].*中国工程科学*,2018,20(2):86-91.
- [31] 王海星,田雪晴,游茂,等.人工智能在医疗领域应用现状、问题及建议[J].*卫生软科学*,2018,32(5):3-5,9.

(收稿日期:2021-04-21 修回日期:2021-08-29)