

深度学习在脓毒症诊断中的研究进展

崔翔宇^{1*}, 谢学猛², 高 浣³, 孙 强^{2#}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院重症医学科, 山东 济宁

³山东第一医科大学护理学院, 山东 泰安

收稿日期: 2024年11月12日; 录用日期: 2024年12月6日; 发布日期: 2024年12月16日

摘 要

脓毒症是一种高发病率、病死率的急危重综合征, 早期诊断与治疗是改善其预后的关键。尽管现代医疗技术有了长足的进步, 但脓毒症的及时而精准的诊断仍面临严峻挑战。近年来人工智能发展迅速, 在医疗方面的应用日益广泛, 在临床多种疾病的诊疗中成果颇丰。深度学习属于人工智能的前沿技术, 可分析海量、高维的医疗数据, 为脓毒症的诊断提供了一个新思路。本文总结了深度学习在脓毒症诊断中的研究进展, 以为脓毒症的诊疗提供参考。

关键词

深度学习, 人工智能, 脓毒症

Research Progress of Deep Learning in Diagnosis of Sepsis

Xiangyu Cui^{1*}, Xuemeng Xie², Shuang Gao³, Qiang Sun^{2#}

¹School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Intensive Care Medicine, Jining Medical University Affiliated Hospital, Jining Shandong

³School of Nursing, Shandong First Medical University, Tai'an Shandong

Received: Nov. 12th, 2024; accepted: Dec. 6th, 2024; published: Dec. 16th, 2024

Abstract

Sepsis is an acute and critical syndrome with high incidence rate and mortality. Early diagnosis and treatment is the key to improving its prognosis. Despite significant advances in modern medical

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 崔翔宇, 谢学猛, 高浣, 孙强. 深度学习在脓毒症诊断中的研究进展[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(4): 1676-1681. DOI: 10.12677/jcpm.2024.34241

technology, timely and accurate diagnosis of sepsis still faces serious challenges. In recent years, artificial intelligence has developed rapidly and its applications in healthcare have become increasingly widespread, with fruitful results in the diagnosis and treatment of various diseases in clinical practice. Deep learning is a cutting-edge technology in artificial intelligence that can analyze massive and high-dimensional medical data, providing a new approach for the diagnosis of sepsis. This article summarizes the research progress of deep learning in the diagnosis of sepsis, in order to provide reference for the diagnosis and treatment of sepsis.

Keywords

Deep Learning, Artificial Intelligence, Sepsis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脓毒症是指宿主对感染的反应失调导致危及生命的器官功能障碍，是 ICU 患者常见死亡原因[1]。据统计，2017 年全球约有 4890 万新发脓毒症患者，其中超过 1100 万死亡病例，占全球死亡人口的 19.7%，给社会带来了严重的经济负担[2]。同年，世界卫生组织将脓毒症列为全球卫生优先事项，强调了预防、诊断与管理脓毒症的重要性[3]。然而脓毒症发病机制复杂且具有高度异质性，及时而精准诊断脓毒症仍是当前临床中的一大难题。

近年来随着计算机算力的提高和算法的进步，人工智能在各个领域得到了广泛的应用，已渗透到医疗领域。深度学习是人工智能的前沿技术，擅长处理各种类型的复杂数据，已发展为医疗领域的一种强大数据分析技术，在医学影像、基因组学和电子病历分析等方面发展空间广阔，促进了临床诊疗工作的进步[4][5]。随着医疗信息化的发展，电子病历数据呈现爆发式增长，在此背景下，深度学习为脓毒症诊断提供了一个新思路。目前已有越来越多的研究证明了深度学习在脓毒症诊断中的重要价值，但缺乏系统的总结概述。因此本文总结了深度学习在脓毒症诊断中的研究进展，旨在为脓毒症的诊断提供新帮助，为罹患脓毒症的患者带来福音。

2. 脓毒症诊断标准和当前诊断方法

2016 年美国危重病学会与欧洲危重病学会联合发布了 Sepsis 3.0，将“感染/疑似感染 + 序贯性器官功能衰竭(SOFA)评分较基线增加 ≥ 2 分”作为脓毒症的临床诊断标准[1]。由此可知，感染是脓毒症发生的重要条件。目前血培养是临床中最常用于判断感染的病原学方法之一，但其在脓毒症患者中的阳性率仅有 30%~40%，且周期较长[6]。宏基因组测序技术在病原体检出率和准确率上具有很大提升，但其流程复杂、价格较昂贵，缺乏公认标准，限制了其临床应用[7]。另外，脓毒症相关评分系统如全身炎症反应综合征(SIRS)、快速序贯性器官功能衰竭(qSOFA)、英国国家早期预警(NEWS)和 SOFA 评分等对诊断脓毒症具有一定参考意义，但可能存在诊断效能或泛化能力的不足[8]。与此同时，寻找兼具高敏感性、特异性的生物标志物一直是脓毒症诊断的研究热点。除了广泛应用于临床的脓毒症传统生物标志物如降钙素原、C 反应蛋白等，研究发现中性粒细胞 CD4、髓样细胞中表达的触发受体 1、高迁移率族蛋白 B1、外周血淋巴细胞计数、单核细胞分布宽度、DNA 甲基化谱等新型生物标志物对脓毒症也具有一定诊断意义，但单一的生物标志物对于脓毒症的诊断效能不高，多种生物标志物联合应用可提高诊断的敏感性和特异

性[9]。新兴技术如多组学技术从发病分子机制入手,可通过高通量的测序和分析寻找脓毒症潜在的生物标志物;微流控技术在脓毒症生物标志物的即时检测方面展现了其独特优势,但上述两种技术的稳健性仍需进一步验证[6]。

3. 人工智能与深度学习理论

人工智能是指通过分析环境并采取一定自主性行动,以实现特定目标的智能系统[10]。早在1959年Ledley首次提出将数学模型引入临床医学,并利用计算机辅助诊断了一例肺癌病例[11]。彼时的人工智能需工程师设计特定程序进行数据的加工与分析,自1980年起,部分参数可不再由人工设定,而是经数学算法自行调整,使机器具备了一定自主决策和智能行为的能力,这便是机器学习的核心要素[12]。机器学习是人工智能的子领域,是使用算法对原始数据进行分析、学习和决策的工具,广泛应用于医学领域,可利用患者的基本信息、临床特征、实验室检查等数据进行临床预测模型的构建。2016年,Desautels等[13]基于MIMIC-III数据库,利用患者年龄、生命体征数据、格拉斯哥昏迷评分建立了InSight机器学习模型,该模型预测脓毒症发生的受试者工作特征曲线下面积(AUROC)为0.88,优于qSOFA、SOFA、SIRS和改良早期预警(MEWS)评分等传统评分系统。

深度学习是一种基于神经网络的机器学习方法,起源于一种模拟生物神经网络的数学模型,可学习数据中内在规律和表现层次,将低层次的数据特征转化为高层次的抽象表示,从而完成复杂的学习任务[14]。神经网络由多个节点(类比大脑神经元)及其之间的连接(权重)组成,一般包括输入层、隐藏层和输出层三类。数据经输入层传递给隐藏层,隐藏层根据权重进行加权求和并通过激活函数产生输出。该过程依靠反向传播算法传递预测值与真实值间的误差,并应用梯度下降算法进行权重的微调,使得模型的输出逐渐逼近真实值,从而完成模型的训练。相较于传统机器学习算法,深度学习提供了一种端对端的训练方法,不依赖于先验信息和领域专业知识,可自动提取数据特征而无需人工干预,从而简化了工作流程、减少了误差及提升了模型的泛化能力[15]。目前常用的深度学习模型包括多层感知机(MLP)、卷积神经网络(CNN)、递归神经网络(RNN)和长短期记忆(LSTM)等,已广泛应用于计算机视觉、自然语言处理、语音识别等领域,并逐步应用于医疗[16]。

4. 深度学习在医疗中的应用

深度学习可以处理结构化(数字、符号、文字)和非结构化(文本、图像、视频、音频)语言,近几年随着医疗数据的激增,已发展为医疗领域的一种强大的分析技术,在医学影像、基因组学和电子病历分析等方面发展迅速。

传统的医学影像判读基于医师的主观经验和专业知识,而深度学习为医学影像分析提供了一种更为高效、客观的手段。现阶段基于深度学习的计算机辅助诊断系统几乎可应用于所有医学影像资料,通过对图像的分类、分割和配准,实现了疾病诊断、分型、病情评估、预后预测等任务[14]。Niehues等[17]通过18,361张床旁胸部X线片组成的数据集,开发了一种深度学习模型,在识别心脏充血、胸腔积液、气腔混浊、气胸、中心静脉导管、胸腔引流、胃管和气管插管/套管的AUROC分别为0.90、0.95、0.85、0.92、0.99、0.99、0.98和0.99,模型的性能可与放射科专家媲美。CNN是医学影像领域最经典的深度学习算法,可将影像的点、线、边缘、轮廓、颜色等低层特征,转化为更抽象的高层特征,从而实现高精度的图像分析[18]。

近年来生物信息学的发展,产生了海量的高维度、多模态高通量组学大数据。而深度学习作为一种擅长处理复杂数据的技术,在基因组学领域有着广阔的应用空间。深度学习可预测DNA、RNA结合蛋白的序列特异性、甲基化位点、基因表达和可变剪接以及DNA与蛋白质的相互作用等多个方面,促进了基

基因组学在疾病预测及精准医疗等方面的发展[19]。

随着医疗信息化的发展,电子病历数据海量增长,基于其构建的临床预测模型在疾病诊断和预后评估方面发挥着重要作用。2019年Kalafi等[20]基于马来西亚大学医学中心电子病历中的23个变量(人口学和临床特征数据)建立了三种传统机器学习模型(随机森林、决策树、支持向量机)和一种基于MLP的深度学习模型,对4902名乳腺癌患者的生存率进行预测,结果显示MLP模型预测准确率最高,为88.2%,随机森林、决策树、支持向量机模型分别为83.3%、82.5%和80.5%。目前大多数临床预测模型是基于统计方法和传统机器学习算法所建立,集中在结构化数据的分析;而深度学习可处理电子病历中结构化的基本信息、实验室结果、临床代码等和非结构化的文本、影像资料等,在疾病诊断、预后预测和辅助决策等方面具有巨大潜力[21]。

5. 深度学习在脓毒症诊断中的应用

重症大数据具有海量性、多模性、动态性的特点[22],而脓毒症是ICU中的常见疾病之一,具有大量而复杂的电子病历数据积累,传统手段已不能满足其当前早期诊断的需要。深度学习的兴起为脓毒症的诊断提供了一条新道路,有助于构建智能化的脓毒症诊疗新体系。

深度学习可及时诊断脓毒症。Duan等[23]构建了基于CNN和RNN的混合深度学习模型,将其与手工特征(如临床评分)结合,开发了一种脓毒症早期预警工具,其预测效能高于SIRS、qSOFA评分和三种经典机器学习模型,提前6、24小时预测脓毒症发生的AUROC分别为0.92和0.89。Kallonen等[24]开发了一种基于CNN的多模态深度学习模型,该模型可使用监护仪的心电图和呼吸波形来预测新生儿迟发性脓毒症的发生,可提前44小时对脓毒症进行预测,验证集的AUROC为0.81。Moor[25]等以4种国际公共数据库(瑞士HiRID数据库,荷兰AUMC数据库,美国MIMIC和eICU数据库)136,478名入住ICU的患者作为数据来源,开发了一种深度学习模型,该模型可在脓毒症发生前3.7小时检测到80%的脓毒症患者,同时证明了该深度学习模型具有良好的泛化能力。

深度学习可精准诊断脓毒症。Kam等[26]以InSight模型为基础,构建了一种基于LSTM的深度学习模型,诊断脓毒症的准确率较原始模型提升了4.7%,AUROC达到了0.92。Kwon等[27]开发了一种基于CNN的深度学习模型,可利用心电图准确筛查脓毒症患者,其中12导联心电图预测脓毒症的AUROC在内、外部验证中分别高达0.906和0.901。Aşuroğlu等[28]利用生命体征数据,建立了一种基于CNN与随机森林算法结合的模型,可用于预测脓毒症,其在脓毒症发生前6小时的AUROC可达0.972,在脓毒症发生时的AUROC高达0.982,均高于既往的研究结果。Zhang等[29]利用急诊中人口统计学和生理学指标构建了一种基于LSTM的深度学习模型,该模型的AUROC平均值为0.892;值得注意的是,该模型使用了LSTM算法进行时间序列建模,同时注意力机制和全局最大池化技术实现了模型的临床可解释性。

深度学习在脓毒症诊断中的研究日益广泛,其中CNN和LSTM可分别对电子病历中的图像和序列数据进行有效分析和处理,是目前较为推荐的深度学习模型,为进一步的临床决策提供了重要的参考依据。

6. 总结与展望

脓毒症是临床中常见的急危重症,其早期诊断是当下研究的热点和难点,深度学习作为人工智能的前沿技术,通过对电子病历的数据进行分析和处理,为脓毒症及时而精准的诊断提供了一条新方向。然而,深度学习在脓毒症诊断中仍面临着一些挑战,其复杂的网络架构和庞大的参数使得模型可解释性存在一定局限,仍需进一步研究探索其解决方案;此外,深度学习对数据的质量和数量要求较高,亟须加快推进国内高质量脓毒症数据库建设;另外,目前多数深度学习模型集中在回顾性分析,未来还需要更

多前瞻性研究验证其在临床中的应用效果。

基金项目

济宁市重点研发计划项目(2023YXNS114)。

参考文献

- [1] Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Journal of the American Medical Association*, **315**, 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [2] Rudd, K.E., Johnson, S.C., Agesa, K.M., Shackelford, K.A., Tsoi, D., Kievlan, D.R., *et al.* (2020) Global, Regional, and National Sepsis Incidence and Mortality, 1990-2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, **395**, 200-211. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32989-7)
- [3] Reinhart, K., Daniels, R., Kissoon, N., Machado, F.R., Schachter, R.D. and Finfer, S. (2017) Recognizing Sepsis as a Global Health Priority—A WHO Resolution. *New England Journal of Medicine*, **377**, 414-417. <https://doi.org/10.1056/nejmp1707170>
- [4] Shao, J., Feng, J., Li, J., Liang, S., Li, W. and Wang, C. (2023) Novel Tools for Early Diagnosis and Precision Treatment Based on Artificial Intelligence. *Chinese Medical Journal Pulmonary and Critical Care Medicine*, **1**, 148-160. <https://doi.org/10.1016/j.pccm.2023.05.001>
- [5] Gallo, E. (2024) The Rise of Big Data: Deep Sequencing-Driven Computational Methods Are Transforming the Landscape of Synthetic Antibody Design. *Journal of Biomedical Science*, **31**, Article No. 29. <https://doi.org/10.1186/s12929-024-01018-5>
- [6] Zhang, Y., Zhou, Y., Yang, Y. and Pappas, D. (2021) Microfluidics for Sepsis Early Diagnosis and Prognosis: A Review of Recent Methods. *The Analyst*, **146**, 2110-2125. <https://doi.org/10.1039/d0an02374d>
- [7] Li, C. and Wang, Y. (2022) Progress in the Application of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Pediatric Infectious Diseases. *Pediatrics & Neonatology*, **63**, 445-451. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2022.03.014>
- [8] Qiu, X., Lei, Y. and Zhou, R. (2023) SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Adverse Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, **21**, 891-900. <https://doi.org/10.1080/14787210.2023.2237192>
- [9] Pierrakos, C., Velissaris, D., Bisdorff, M., Marshall, J.C. and Vincent, J. (2020) Biomarkers of Sepsis: Time for a Reappraisal. *Critical Care*, **24**, Article No. 287. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02993-5>
- [10] Sheikh, H., Prins, C. and Schrijvers, E. (2023) Artificial Intelligence: Definition and Background. In: *Research for Policy*, Springer, 15-41. https://doi.org/10.1007/978-3-031-21448-6_2
- [11] Masic, I. (2018) The Most Influential Scientists in the Development of Medical Informatics (20): Robert S. Ledley (1926-2012). *Acta Informatica Medica*, **26**, 71-72. <https://doi.org/10.5455/aim.2018.26.71-72>
- [12] O'Reilly, D., McGrath, J. and Martin-Loeches, I. (2024) Optimizing Artificial Intelligence in Sepsis Management: Opportunities in the Present and Looking Closely to the Future. *Journal of Intensive Medicine*, **4**, 34-45. <https://doi.org/10.1016/j.jointm.2023.10.001>
- [13] Desautels, T., Calvert, J., Hoffman, J., Jay, M., Kerem, Y., Shieh, L., *et al.* (2016) Prediction of Sepsis in the Intensive Care Unit with Minimal Electronic Health Record Data: A Machine Learning Approach. *JMIR Medical Informatics*, **4**, e28. <https://doi.org/10.2196/medinform.5909>
- [14] Chen, X., Wang, X., Zhang, K., Fung, K., Thai, T.C., Moore, K., *et al.* (2022) Recent Advances and Clinical Applications of Deep Learning in Medical Image Analysis. *Medical Image Analysis*, **79**, Article 102444. <https://doi.org/10.1016/j.media.2022.102444>
- [15] Toma, A., Diller, G. and Lawler, P.R. (2022) Deep Learning in Medicine. *JACC: Advances*, **1**, Article 100017. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2022.100017>
- [16] van Hilten, A., Katz, S., Saccenti, E., Niessen, W.J. and Roshchupkin, G.V. (2024) Designing Interpretable Deep Learning Applications for Functional Genomics: A Quantitative Analysis. *Briefings in Bioinformatics*, **25**, bbae449. <https://doi.org/10.1093/bib/bbae449>
- [17] Niehues, S.M., Adams, L.C., Gaudin, R.A., Erxleben, C., Keller, S., Makowski, M.R., *et al.* (2021) Deep-Learning-Based Diagnosis of Bedside Chest X-Ray in Intensive Care and Emergency Medicine. *Investigative Radiology*, **56**, 525-534. <https://doi.org/10.1097/rli.0000000000000771>
- [18] Li, J., Jiang, P., An, Q., Wang, G. and Kong, H. (2024) Medical Image Identification Methods: A Review. *Computers in*

- Biology and Medicine*, **169**, Article 107777. <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2023.107777>
- [19] Trabelsi, A., Chaabane, M. and Ben-Hur, A. (2019) Comprehensive Evaluation of Deep Learning Architectures for Prediction of DNA/RNA Sequence Binding Specificities. *Bioinformatics*, **35**, i269-i277. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btz339>
 - [20] Kalafi, E.Y., Nor, N.A.M., Taib, N.A., Ganggayah, M.D., Town, C. and Dhillon, S.K. (2019) Machine Learning and Deep Learning Approaches in Breast Cancer Survival Prediction Using Clinical Data. *Folia Biologica*, **65**, 212-220. <https://doi.org/10.14712/fb2019065050212>
 - [21] Egger, J., Gsaxner, C., Pepe, A., Pomykala, K.L., Jonske, F., Kurz, M., *et al.* (2022) Medical Deep Learning—A Systematic Meta-Review. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **221**, Article 106874. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2022.106874>
 - [22] 中国卫生信息与健康医疗大数据学会重症医学分会, 北京肿瘤学会重症医学专业委员会. 重症大数据应用中国专家共识(2022) [J]. 中华医学杂志, 2023(6): 404-424.
 - [23] Duan, Y., Huo, J., Chen, M., Hou, F., Yan, G., Li, S., *et al.* (2023) Early Prediction of Sepsis Using Double Fusion of Deep Features and Handcrafted Features. *Applied Intelligence*, **53**, 17903-17919. <https://doi.org/10.1007/s10489-022-04425-z>
 - [24] Kallonen, A., Juutinen, M., Värri, A., Carrault, G., Pladys, P. and Beuchée, A. (2024) Early Detection of Late-Onset Neonatal Sepsis from Noninvasive Biosignals Using Deep Learning: A Multicenter Prospective Development and Validation Study. *International Journal of Medical Informatics*, **184**, Article 105366. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2024.105366>
 - [25] Moor, M., Bennett, N., Plečko, D., Horn, M., Rieck, B., Meinshausen, N., *et al.* (2023) Predicting Sepsis Using Deep Learning across International Sites: A Retrospective Development and Validation Study. *E Clinical Medicine*, **62**, Article 102124. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102124>
 - [26] Kam, H.J. and Kim, H.Y. (2017) Learning Representations for the Early Detection of Sepsis with Deep Neural Networks. *Computers in Biology and Medicine*, **89**, 248-255. <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2017.08.015>
 - [27] Kwon, J., Lee, Y.R., Jung, M., Lee, Y., Jo, Y., Kang, D., *et al.* (2021) Deep-Learning Model for Screening Sepsis Using Electrocardiography. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, **29**, Article No. 145. <https://doi.org/10.1186/s13049-021-00953-8>
 - [28] Aşuroğlu, T. and Oğul, H. (2021) A Deep Learning Approach for Sepsis Monitoring via Severity Score Estimation. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **198**, Article 105816. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105816>
 - [29] Zhang, D., Yin, C., Hunold, K.M., Jiang, X., Caterino, J.M. and Zhang, P. (2021) An Interpretable Deep-Learning Model for Early Prediction of Sepsis in the Emergency Department. *Patterns*, **2**, Article 100196. <https://doi.org/10.1016/j.patter.2020.100196>