

- [30] STEINERT G, SCHOLCH S, NIEMIETZ T, et al. Immune escape and survival mechanisms in circulating tumor cells of colorectal cancer[J]. *Cancer Res*, 2014, 74(6):1694-1704.
- [31] DEUTSCH T M, RIETHDORF S, FREMD C, et al. HER2-targeted therapy influences CTC status in metastatic breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2020, 182(1):127-136.
- [32] LI Y M, XU S C, LI J, et al. Epithelial-mesenchymal transition markers expressed in circulating tumor cells in hepatocellular carcinoma patients with different stages of disease[J]. *Cell Death Dis*, 2013, 4(10):e831.
- [33] BERGMANN S, COYM A, OTT L, et al. Evaluation of PD-L1 expression on circulating tumor cells (CTCs) in patients with advanced urothelial carcinoma (UC) [J]. *Oncoimmunology*, 2020, 9(1):1738798.
- [34] LIU X, TAFTAF R, KAWAGUCHI M, et al. Homophilic CD44 interactions mediate tumor cell aggregation and polyclonal metastasis in patient-derived breast cancer models[J]. *Cancer Discov*, 2019, 9(1):96-113.
- [35] DEJIMA H, NAKANISHI H, KURODA H, et al. Detection of abundant megakaryocytes in pulmonary artery blood in lung cancer patients using a microfluidic platform[J]. *Lung Cancer*, 2018, 125:128-135.
- [36] 韩露, 李胜, 陆作伟, 等. 胃癌和食管癌循环肿瘤细胞形态学的研究[J]. *诊断病理学杂志*, 2017, 24(10):778-782.
- [37] 任慧子, 陈健, 丁世凯, 等. EPCAM 联合 CK8 免疫磁珠制备及循环肿瘤细胞检测[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(14):1698-1700.
- [38] TSUTSUYAMA M, NAKANISHI H, YOSHIMURA M, et al. Detection of circulating tumor cells in drainage venous blood from colorectal cancer patients using a new filtration and cytology-based automated platform [J]. *PLoS one*, 2019, 14(2):e0212221.
- [39] 王杨. 用于循环肿瘤细胞高灵敏检测的适配体型电化学生物传感技术研究[D]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2021.
- [40] YANG L, YAN X, CHEN J, et al. Hexokinase 2 discerns a novel circulating tumor cell population associated with poor prognosis in lung cancer patients[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(11):e2012228118.

(收稿日期:2022-03-29 修回日期:2022-06-28)

• 综 述 •

人工智能与检验医学辅助诊疗的现状及应用前景分析

井 杰 综述, 黄晓春[△] 审校

中国人民解放军海军军医大学第一附属医院检验科, 上海 200433

摘 要:随着互联网、大数据及云计算等新兴技术的快速发展,人工智能(AI)已被广泛应用于影像和病理临床辅助诊疗。检验医学作为现代医学的重要支撑,与 AI 的融合势在必行。该文重点介绍了检验大数据如何与 AI 结合以构建检验 AI,并展望了检验 AI 在疾病诊断、预测及风险评估等临床辅助诊疗领域的应用前景。

关键词:人工智能; 检验医学; 检验人工智能系统; 临床辅助诊疗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.21.023 **中图法分类号:**R446.9

文章编号:1673-4130(2022)21-2669-05 **文献标志码:**A

Statis-quo and application prospect of artificial intelligence and clinical laboratory assisted diagnosis and treatment

JING Jie, HUANG Xiaochun[△]

Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China

Abstract: With the rapid development of emerging technologies such as the internet, big data and cloud computing, artificial intelligence(AI) has been widely used in imaging and pathological clinical assistance diagnosis and treatment. As an important support of modern medicine, clinical laboratory is also imperative to integrate with AI. This article focuses on how to combine test big data with AI to build clinical laboratory AI, and look forward to the application prospects of clinical laboratory AI in the field of auxiliary diagnosis and treatment such as disease diagnosis, prediction and risk assessment.

Key words: artificial intelligence; laboratory medicine; laboratory medicine artificial intelligence system; clinical assistance diagnosis and treatment

[△] 通信作者, E-mail: 380473269@qq.com.

人工智能(AI)是研究、开发用于模拟、延伸和扩展人类智能的一门新兴的科学技术^[1]。AI自诞生以来,经过不断的演进与发展,在越来越多领域得以重视和应用。目前,AI技术已广泛应用于医疗领域,出现了影像AI^[2]、手术机器人^[3]、药物研发AI^[4]等诸多应用场景。检验医学作为临床辅助诊疗体系中不可或缺的部分,贯穿患者入院、出院、药物治疗等过程,影响着患者的医疗服务质量^[5-6]。检验医学具有高度自动化、数据化及数据库存储等特点为检验AI的应用与研发创造了有利条件^[7-8]。为此,本文结合AI在当下临床辅助诊疗中的应用现状,重点阐述检验医学如何与AI融合构建检验AI,并展望检验AI在辅助临床诊疗中的应用前景。

1 AI与临床辅助诊疗

随着深度学习技术在目标检测、图像分类及图像分割等领域取得突破性的进展,影像AI和病理AI已成为新的医学研究热点^[9]。目前,影像AI和病理AI已成功应用于疾病的筛查、预测及诊断等领域。比如,ZHANG等^[2]构建了一个包括新型冠状病毒肺炎(COVID-19)、常见肺炎及正常对照人群的大规模CT数据集,并基于CT图像开发了COVID-19 AI诊断系统,用于帮助准确诊断COVID-19。TERAMOTO等^[10]使用深卷积神经网络开发了微观图像中的肺癌细胞病理自动分类模型,使约71%的肺癌细胞得到正确分类,且分类正确的图像具有典型的细胞形态和排列。然而,影像和病理诊断具有局限性。一方面,病理切片后诊断周期较长、费用较高,影像学检查相对迅速但费用也相对较高。另一方面,病理和影像检查结果仅仅是一些特定疾病的部分参考指标,无法反映患者疾病的整体情况。相较于影像和病理检查,实验室检验具有显著优势。首先,实验室检验方法简单、快速且成本低,医生通过分析患者的检验数据即可实现良好的诊疗效果,可提高临床医生的诊疗效率并减轻患者的医疗负担。此外,血常规、血生化、尿液或粪便等检验结果可直接反映疾病的生理及病理变化过程。临床上常用的检验数据具有足够的有效性和稳定性,已经过大规模的临床实践和评估,并广泛用于诊断、排查、分类或监测各种疾病,可以为临床医生疾病诊疗提供一个更为全面的指导建议^[11]。

目前,检验数据的真实诊断效能通常被低估,主要是由于个体化检验数据复杂多变,不同的异常检验结果对应的临床意义不同,联合意义则更多、更广。临床医生面对众多异常检验结果时,由于受限于人脑的推理和计算能力,即使是经验丰富的医学专家也经常忽略众多结果之间隐藏的关键信息和重要趋势,不可避免地造成疾病的漏诊与误诊。因此,使用AI方法集成和分析检验数据为提高检验数据的诊断价值

提供了巨大的应用前景^[12]。

2 基于检验数据的检验AI

2.1 检验AI构建的基本条件 目前,构建检验AI的基本条件已经基本具备。首先可从医院检验信息系统(LIS系统)中获得大量检验数据。LIS已成为当今医院管理信息(HIS)系统的重要组成部分,该系统存储了海量的检验数据^[13],能够为检验AI的构建提供大数据支持。其次,机器学习(ML)算法层出不穷。比如,极端梯度提升(XGBoost)作为当前比较流行的集成学习算法,在提升树模型中,具有非常强的扩展性和灵活性,能够集成多个树模型来建立一个更强的学习模型^[14]。包括XGBoost在内的ML算法是一种通过自动分析数据以获得特征规律,并利用这些规律对未知数据进行预测的算法,是实现AI的基本方法^[15]。对于给定的任务,ML算法可以从数据中学习,筛选大量变量并寻找可靠的组合预测结果,所以其对数量庞大或复杂的数据进行挖掘分析具有绝对优势。由此,使用ML算法对LIS中存储的数千万患者信息进行挖掘、训练、建模是完全可行的。这种方法不仅解决了传统统计模型参数限制的问题,还能减少人工误差,提高筛选效率,更重要的是有助于发现数据间的潜在关联及隐藏价值。最后,算力为检验AI提供了基本的计算能力支撑。算力的核心在于AI芯片。由于原有的CPU和传统计算架构已无法支撑ML算法并行计算能力的要求,AI芯片的出现使得AI高强度、大数据的处理需求得以满足。目前,针对AI领域运算特征,AI芯片已成功应用于图像识别、语音识别、声纹检测、视频检索及自动驾驶等任务。在做智能处理任务时,AI芯片能够使计算机以大规模、低成本、高通量、自动化等方式运行^[16]。这些均为检验AI的实现和应用提供了强大的硬件平台。

2.2 检验AI的构建过程 检验数据只有与AI深度融合形成检验AI,才能充分挖掘检验指标与疾病之间隐藏的联系与规律,为临床提供更有意义的诊疗信息,体现检验医学的价值。检验AI的构建(图1)主要包括以下步骤(1)数据收集和预处理:检验数据来源广泛,由于各数据库(LIS、HIS系统)之间缺乏有效协调机制,联系和沟通不同,采集和存储标准不一,影响了检验数据的应用^[17]。因此,检验数据在用于建模前需要经过预处理(包括结构化、标准化、归一化等)转变成ML算法能够识别和学习的数据格式。模式识别作为AI技术的重要分支,能够将多个标准来源数据分类并结构化,节省大量的人力物力,解决了不同数据库的互联互通^[18]。(2)检验知识图谱筛选:临床医生在疾病诊断过程中,一些疾病诊断结果可能不依赖于异常检验结果而直接通过B超、放射或病理等辅助检查结果得出。由于检验AI是基于检验数据的

AI 模型,如果一些疾病诊断结果不能通过相应的异常检验结果推理得出,不仅增加了检验 AI 数据处理的难度,而且会降低模型预测疾病的准确率。通过人工鉴别异常检验结果是否与疾病诊断结果相关,往往会出现其复杂程度超越了临床医生知识范畴的情况。因此,通过检验知识图谱从医学专业角度将检验数据与诊断数据相关联,排除了一些缺乏知识关联的数据信息,提高了输入数据的质量,同时也增强了模型学习的能力^[19]。(3)特征选择与建模:在开发检验 AI 时,特征变量的选择非常重要,直接影响模型在临床研究中的表现。从特征自身角度选择利用的原理为重要的特征应该是携带信息较多,也就是特征值差异较大的变量。从输入特征和输出特征相关性角度选择主要是利用一些模型算法本身的特点,构造不同特征与目标特征之间的相关重要程度,若重要性低的特征变量(如低于某阈值)则可以抛弃。建模方法主要包括监督学习和无监督学习^[20]。监督学习是使用有诊断结果标注的检验数据训练开发模型,之后,所得模型用于预测或诊断新数据集的结果变量。无监督学习则仅使用无诊断结果标注的输入数据来建模。(4)模型评估:模型的性能可以使用同一来源(内部验证)或独立来源(外部验证)数据进行评估。交叉验证方法是一种准确的内部验证方法^[21]。交叉验证的最简单形式是将数据集划分为训练集(用于开发模型)和测试集(用于评估模型的性能)。训练集和测试集之间没有最佳划分,例如研究人员习惯将 80% 的研究人群分配给训练集,其余 20% 分配给测试集。然而,这种方法可能会使结果产生偏差,使得模型不具有普适性。 n 倍交叉验证是一种替代方法,在这种方法中,数据集被划分成 n 个大小相等的分区,执行多轮交叉验证(即每轮使用不同的分区作为测试集),平均结果用于估计模型的性能。模型的外部验证即用非建模数据集测试模型的性能,提高其推广性以支持模型的普适性。(5)临床验证:为了证实检验 AI 具有很高的临床应用价值,即可以有效辅助临床医生进行临床决策,需要将检验 AI 诊疗性能与医学专家进行比较。(6)模型应用:为了将检验 AI 运用到临床实践中,需要基于互联网技术开发相应的应用程序以方便临床医生使用,使得检验 AI 可以在真实场景运行以获得疾病的预测值等。



图 1 检验 AI 的构建过程

3 检验 AI 在辅助诊疗中的应用前景

3.1 疾病诊断 快速而准确的诊断对于指导患者的诊疗活动至关重要,检验 AI 基于检验数据可辅助临

床医生进行疾病诊断。比如,GUNCAR 等^[22]使用了随机森林 ML 算法并基于实验室血液检测结果,建立了两种模型用于血液疾病诊断,一种预测模型(SBA-HEM168)使用所有可用的血液测试参数;另一种预测模型(SBA-HEM061)仅使用一组简化的血液测试参数。两种模型在诊断血液疾病上都具有良好的诊断性能,在预测患者 5 种最可能的疾病时,预测准确率分别为 0.88 和 0.86;仅考虑患者最可能的疾病时,预测准确率为 0.59 和 0.57^[22]。此外,临床试验表明两种预测模型的准确性与血液学专家相当^[23]。本课题组采用了 730 113 例合格参与者的 89 116 949 个检验数据和 10 423 581 个实验诊断数据,构建了基于知识和数据双驱动的多功能智慧检验平台^[23](即检验 AI),能够自动识别并综合分析 2 071 种检验指标,完成对包括呼吸系统及血液系统等在内的 10 种器官系统疾病和 441 种具体疾病诊断的多元关系推理,且所有推理过程具备良好的可解释性。同时,本课题组采用 mAP@K 和 Recall@K 评价体系评估了检验 AI 在独立测试集上疾病预测的准确性和全面性,结果表明该检验 AI 预测 10 种器官系统和 10 种具体疾病诊断时,漏诊极少且准确性高^[23]。

3.2 疾病预测 检验 AI 可深度挖掘常规检验指标隐藏的信息,能更好地预测疾病。目前,肿瘤的预测仅限于几种特定的标志物。PATRICIO 等^[24]开发了基于常规检验指标的乳腺癌预测模型,研究人员运用了逻辑回归、随机森林和支持向量机 3 种不同的 ML 算法以不同数量的变量(包括葡萄糖、抵抗素、年龄、体质量指数、胰岛素抵抗指数、瘦素、胰岛素、脂联素、单核细胞趋化蛋白-1)作为预测因子构建了乳腺癌预测模型。该研究发现,支持向量机预测模型仅使用葡萄糖、抵抗素、年龄和体质量指数作为决定因素即可预测女性乳腺癌的存在。同时,该预测模型在测试集上实现了高灵敏度(82%、88%)和高特异度(84%、90%)的预测^[24]。该研究充分证实基于检验 AI,一些常规检测参数完全可以替代一些肿瘤标志物成为新的癌症早期筛查工具^[24]。SOMNAY 等^[25]使用术前血清钙、磷、甲状旁腺激素、维生素 D 和肌酐水平作为原发性甲状旁腺功能亢进的潜在预测因子构建了 ML 模型,在所测试的 ML 模型中,贝叶斯网络模型被证明是最准确的,对 95% 的原发性甲状旁腺功能亢进患者进行了正确分类[曲线下面积(AUC)=0.99],值得注意的是,从模型中省略预测因子甲状旁腺激素并没有明显降低其准确性。该研究表明即使在患者出现轻微疾病病理变化的情况下,ML 模型仍可准确预测出原发性甲状旁腺功能亢进症^[25]。

3.3 疾病风险评估 检验 AI 可以根据检验数据对患者疾病进行风险评估,为临床医生改进治疗策略做

出预警。对于 COVID-19,快速准确地识别和评估疾病的严重程度至关重要。MA 等^[26]收集了 COVID-19 患者入院临床数据,包括症状、合并症、人口统计学、生命体征、CT 扫描结果及检验数据,应用多元逻辑回归方法确定具有统计学意义的临床特征,研究人员最终使用了乳酸脱氢酶、C 反应蛋白和年龄作为死亡预测因素构建了多元逻辑回归模型,用于识别 COVID-19 入院患者的严重程度并评估其死亡风险。该模型预测 292 例患者病死率的效能(AUC=0.952 1)优于肺炎 CURB-65 评分模型(AUC=0.850 1)和 XGBoost 模型(AUC=0.453 0)。由数十个临床症状和检验数据(如静脉曲张程度、纤维蛋白原水平和红斑等)作为患者出血风险的潜在决定因素所构建的 ML 模型能够预测肝功能受损儿童食管静脉曲张出血的风险,该模型能够准确地预测约 85% 儿童患者食管静脉曲张破裂出血情况,使高危儿童患者能够优先进行紧急肝移植,该研究结果已通过在线应用程序(<http://hrs2c2.com>),在独立患者队列中得到了验证^[27]。

3.4 疾病治疗与预后 检验 AI 可根据检验数据评估患者的疾病治疗及预后情况。比如,鉴于华法林的复杂特性,LIU 等^[28]使用了两个经典的检验数据即丙氨酸氨基转移酶及血清肌酐,结合患者的华法林使用剂量、性别、年龄和体质量等数据构建了 ML 分类模型,用于预测华法林的治疗是否充分。研究人员使用了 377 例住院患者的临床数据,比较了 7 种不同 ML 分类模型的性能,最终 C4.5 决策树和随机森林得分最高,并发现相较于临床医生的主观决定,ML 模型更能准确预测华法林治疗的充分性^[28]。尽管急性肾损伤通常是可逆的,但一些患者发生肾功能恢复不全、慢性肾病,甚至肾功能衰竭的风险增加^[29-30]。急性肾损伤患者住院治疗后,对慢性肾病的预测可使患者获得早期干预,并可能改善疾病预后,且可避免不必要的医疗资源使用。JAMES 等^[31]使用了常规检验数据(包括基线血清肌酐值、蛋白尿、急性肾损伤严重程度指标及出院血清肌酐值)开发了一个多变量风险分层模型,该模型能够识别急性肾损伤住院后可能患有慢性肾病的高风险患者。该模型有助于患者向门诊医疗过渡期间,临床医生做出合理的预后评估、随访指导和护理建议。

3.5 亚健康的预测 生理生化指标量化检测是亚健康检测方法中较为客观的检测方法,可最大可能避免人为因素影响,利于亚健康的准确预测。目前,针对亚健康人群的亚健康实验室检测参考值很难界定。处于亚健康状态的人虽然有诸多自觉不适症状,实验室检验可能仅仅有某些指标的变化。如何在正常值范围内划分出健康人群和亚健康人群一直是研究的

难点。检验 AI 的出现为亚健康的预测及诊断指明了方向。以预定时间内收集的亚健康患者与疾病人群的检验数据为预测因素,构建区分健康人群和亚健康人群的亚健康分类器,可实现亚健康的快速甄别。该分类器类似于健康状态轨迹,可提示机体是否处于亚健康状态,以及亚健康人群是否有疾病发生的可能^[32]。比如,王婧等^[33]将采集到的出入境人员临床检验指标等数据录入计算机,基于极限学习机和支向量机方法建立预测模型并自动分析录入的信息,从而预测该个体发生亚健康的趋势及可能性。

4 检验 AI 的局限性和挑战

检验 AI 在临床实际应用中,还存在一些局限性和挑战。首先,由于疾病诊断的复杂性,仅依靠检验 AI 提供的疾病预测或诊断存在局限性^[34],临床医生仍需结合其他辅助检查(如影像、病理及超声等)结果对患者疾病进行综合判断。其次,数据质量问题是检验 AI 面临的主要挑战。检验 AI 的疾病预测是基于检验大数据,由于检验大数据的采集标准不一,导致检验数据缺乏质量保证,影响了检验 AI 模型预测疾病的准确性,进而限制了检验 AI 的临床实际应用^[35]。最后,受限于不同医院检验科对检验数据的定义、检测标准及检测系统不同,导致不同医院之间检验数据难以互通互用,而依据单中心检验数据构建的检验 AI 缺乏普适性,其预测结果在不同医院之间存在偏差。

5 结 语

检验医学是临床辅助诊疗的重要支撑。随着 AI 与医学领域的深度融合,检验医学与 AI 的结合作为一种新的医疗模式正在快速发展。检验 AI 通过对检验大数据的分析,可为临床医生提供及时准确的辅助诊断信息,这将彻底改变传统检验医学的传统运用模式,推动检验医学的智能化发展。

参考文献

- [1] 郎景和. 大数据及人工智能时代的医学[J]. 中国妇幼保健研究, 2019, 30(1): 1-3.
- [2] ZHANG K, LIU X, SHEN J, et al. Clinically applicable ai system for accurate diagnosis, quantitative measurements, and prognosis of COVID-19 pneumonia using computed tomography[J]. Cell, 2020, 181(6): 1423-1433. e11.
- [3] ANDRAS I, MAZZONE E, VAN LEEUWEN F W, et al. Artificial intelligence and robotics: a combination that is changing the operating room[J]. World J Urol, 2020, 38(10): 2359-2366.
- [4] MAK K K, PICHKA M R. Artificial intelligence in drug development: present status and future prospects [J]. Drug Discov Today, 2019, 24(3): 773-780.

- [5] FORSMAN R W. Why is the laboratory an afterthought for managed care organizations? [J]. *Clin Chem*, 1996, 42(5):813-816.
- [6] KRATZ A, LAPOSATA M. Enhanced clinical consulting--moving toward the core competencies of laboratory professionals[J]. *Clin Chim Acta*, 2002, 319(2):117-125.
- [7] 童明宏, 左雪梅, 丁慧, 等. 临床实验室自动化系统的运行评估[J]. *中华检验医学杂志*, 2017, 40(10):810-815.
- [8] 潘柏申. 检验医学的发展和展望[J]. *中华检验医学杂志*, 2019, 42(8):585-589.
- [9] 周永新. AI 如何在医疗影像生态圈中落地生根[J]. *人工智能*, 2018, 5(4):52-59.
- [10] TERAMOTO A, TSUKAMOTO T, KIRIYAMA Y, et al. Automated classification of lung cancer types from cytological images using deep convolutional neural networks[J]. *Bio Med Res Inter*, 2017, 2017:4067832.
- [11] BADRICK T. Evidence-based laboratory medicine [J]. *Clin Biochem Rev*, 2013, 34(2):43-46.
- [12] LOUIS D N, GERBER G K, BARON J M, et al. Computational pathology: an emerging definition [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2014, 138(9):1133-1138.
- [13] LUKIC V. Laboratory information system: where are we today? [J]. *J Med Biochem*, 2017, 36(3):220-224.
- [14] CHEN T, GUESTRIN C. XGBoost: a scalable tree boosting system[C]//ACM Special Committee on Data Mining and Knowledge Discovery. Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining. California: ACM Special Committee on Data Mining and Knowledge Discovery, 2016:785-794.
- [15] OBERMEYER Z, EMANUEL E J. Predicting the future: big data, machine learning, and clinical medicine [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(13):1216-1219.
- [16] ISOZAKI A, HARMON J, ZHOU Y, et al. AI on a chip [J]. *Lab Chip*, 2020, 20(17):3074-3090.
- [17] KESSEL K A, COMBS S E. Review of developments in electronic, clinical data collection, and documentation systems over the last decade: are we ready for big data in routine health care? [J]. *Front Oncol*, 2016, 6:75.
- [18] 曾晓天, 徐春园, 张勇, 等. 人工智能在医学大数据标准化体系建设中的研究进展[J]. *北京生物医学工程*, 2019, 38(6):639-643.
- [19] WILKINSON M D, DUMONTIER M, AALBERSBERG I J, et al. The FAIR guiding principles for scientific data management and stewardship [J]. *Sci Data*, 2016, 3:160018.
- [20] JAMSHIDI A, PELLETIER J P, MARTEL-PELLETIER J. Machine-learning-based patient-specific prediction models for knee osteoarthritis[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2019, 15(1):49-60.
- [21] SCHETT G, ZWERINA J, AXMANN R, et al. Risk prediction for severe osteoarthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(8):1573-1574.
- [22] GUNCAR G, KUKAR M, NOTAR M, et al. An application of machine learning to haematological diagnosis[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):411.
- [23] WANG B, JING J, HUANG X, et al. Establishment of a Knowledge-and-data-driven artificial intelligence system with robustness and interpretability in laboratory medicine[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2022, 52(3):511-525.
- [24] PATRÍCIO M, PEREIRA J, CRISÓSTOMO J, et al. Using Resistin, glucose, age and BMI to predict the presence of breast cancer[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1):29.
- [25] SOMNAY Y R, CRAVEN M, MCCOY K L, et al. Improving diagnostic recognition of primary hyperparathyroidism with machine learning [J]. *Surgery*, 2017, 161(4):1113-1121.
- [26] MA X, NG M, XU S, et al. Development and validation of prognosis model of mortality risk in patients with COVID-19[J]. *Epidemiol Infect*, 2020, 148:32746957.
- [27] WANTY C, HELLEPUTTE T, SMETS F, et al. Assessment of risk of bleeding from esophageal varices during management of biliary atresia in children [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013, 56(5):537-543.
- [28] LIU K E, LO C L, HU Y H. Improvement of adequate use of warfarin for the elderly using decision tree-based approaches[J]. *Methods Inf Med*, 2014, 53(1):47-53.
- [29] SAWHNEY S, MARKS A, FLUCK N, et al. Post-discharge kidney function is associated with subsequent ten-year renal progression risk among survivors of acute kidney injury[J]. *Kidney Int*, 2017, 92(2):440-452.
- [30] ISHANI A, NELSON D, CLOTHIER B, et al. The magnitude of acute serum creatinine increase after cardiac surgery and the risk of chronic kidney disease, progression of kidney disease, and death [J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171(3):226-233.
- [31] JAMES M T, PANNU N, HEMMELGARN B R, et al. Derivation and external validation of prediction models for advanced chronic kidney disease following acute kidney injury[J]. *JAMA*, 2017, 318(18):1787-1797.
- [32] 井杰, 吴聪, 刘善荣. 检验医学在亚健康诊疗中的应用展望[J]. *第二军医大学学报*, 2019, 40(7):705-709.
- [33] 王婧, 罗力涵, 龙川凤. 一种数字化评估出入境人员亚健康风险的方法[J]. *中国国境卫生检疫杂志*, 2016, 39(6):404-406.
- [34] 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.
- [35] 陈鸣, 崔巍, 陈瑜, 等. “检验医学”遇上“人工智能”[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(5):513-517.