

《人工智能辅助血细胞形态学检查的技术要求及其临床应用中国专家共识(2024 版)》解读*

张曦¹ 杨武晨¹ 刘水清¹ 彭贤贵¹



专家简介:张曦,主任医师,教授,博士(后)导师,长江学者特聘教授。陆军军医大学第二附属医院血液病医学中心主任,中国人民解放军血液病中心(军队临床重点专科)主任。主要从事造血干细胞移植的临床与基础研究,主持国家干细胞重点研发专项、国家自然科学基金重点类项目、军队课题重点项目、重庆市自然科学基金重点课题等 46 项;在 *JCO*、*JAMA Oncology*、*JHO*、*Lancet Haematology*、*Blood*、*JCI*、*Leukemia* 等杂志发表 SCI 论文 130 篇,主编专著 3 部,副主编 2 部;执笔行业指南 10 项,参编 30 项;获国家科技进步二等奖 1 项、中华医学会科技一等奖 1 项、重庆市科技进步一等奖 2 项、二等奖 1 项、军队医疗/科技成果二等奖 3 项、中国抗癌协会科技奖三等奖 1 项、重庆市高等院校优秀教育科研成果三等奖 1 项,获批国家发明专利 45 项。目前担任中华医学会血液学分会常务委员、造血干细胞移植学组副组长、中国医师协会血液科医师分会常务委员、中国抗癌协会血液肿瘤专委会副主任委员、中国血液病专科联盟副理事长、中国病理生理学会实验血液学专委会常务委员、*Blood & Genomics* 杂志主编; *The Lancet*、*JHO*、*Leukemia*、*The Lancet Haematology*、*Science Bulletin*、*CMJ*、《中华血液学杂志》等杂志编委和审稿专家。

[摘要] 血细胞形态学检查是血液病临床诊治的基础检验技术。随着人工智能技术在临床的广泛应用,该技术也涉及至血细胞形态学领域,但是目前人工智能辅助血细胞形态学检查的技术要求缺乏统一标准,其临床应用在全国尚未实现规范化。结合国内外研究和指南,中华医学会血液学分会、中华医学会血液学分会实验诊断学组共同制定了《人工智能辅助血细胞形态学检查的技术要求及其临床应用中国专家共识(2024 版)》。为了更好地指导临床应用和实践,文章拟对该共识制定的目的及其要点进行梳理与解读。

[关键词] 人工智能;血细胞形态学;临床应用

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.05.003

[中图分类号] R446.11 **[文献标志码]** A

Interpretation of Chinese expert consensus on the technical and clinical practice specifications of artificial intelligence assisted morphology examination of blood cells(2024)

ZHANG Xi YANG Wuchen LIU Shuiqing PENG Xianguai

(Medical Center of Hematology, The Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing, 400037, China)

Corresponding author: ZHANG Xi, E-mail: zhangxxi@sina.com

Abstract The morphological identification of blood cells is a basic technology in diagnosing haematological disorders. With the widespread use of artificial intelligence technology in the medical field, artificial intelligence has also touched on the area of blood cell morphology examination. However, there are no unified technical standards for artificial intelligence assisted morphology examination of blood cells in clinical applications. Combined with domestic and foreign research and guidelines, the Chinese Society of Hematology Chinese Medical Associa-

*基金项目:重庆市技术创新与应用发展专项重大项目(No:CSTB2023TIAD-STX0008);重庆市科卫联合医学科研项目重大项目(No:2024DBXM004)

¹中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院血液病医学中心(重庆,400037)
通信作者:张曦,E-mail:zhangxxi@sina.com

引用本文:张曦,杨武晨,刘水清,等.《人工智能辅助血细胞形态学检查的技术要求及其临床应用中国专家共识(2024 版)》解读[J].临床血液学杂志,2024,37(5):298-300,305. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.05.003.

tion and the Laboratory Diagnosis Group of Chinese Society of Hematology Chinese Medical Association jointly formulated the "Chinese expert consensus on the technical and clinical practice specifications of artificial intelligence assisted morphology examination of blood(2024 edition)". To better guide the clinical application and practice, this paper aims to interpret the purpose and points of this consensus.

Key words artificial intelligence; blood cell morphology; clinical application

由中华医学会血液学分会、中华医学会血液学分会实验诊断学组牵头撰写完成的《人工智能辅助血细胞形态学检查的技术要求及其临床应用中国专家共识(2024 版)》(以下简称“共识”)是血液病诊疗专家基于临床精准诊断的迫切需求,对人工智能(artificial intelligence, AI)技术在血细胞形态学检查临床应用中所面临的前沿问题及解决方案的思考和总结,旨在规范、优化技术流程,提高医疗服务质量^[1]。共识的提出符合国内临床应用的实际情况,并给出具体明确的指导建议,有利于推动 AI 辅助血细胞形态学检查技术在我国的规范化发展,具有重要意义。为了让各级医院机构尤其是基层医院相关检验人员更好地理解和应用本专家共识,现对专家共识制定的目的及其要点进行梳理与解读。

1 AI 技术在血细胞形态学检查中的应用尚未实现规范化

血细胞形态学检查是一门传统的检验技术,常被认为是血液形态疾病诊断的“金标准”。但传统的人工镜检耗时费力,对专业人员的技术、经验与基础理论要求较高,检测结果易受主观因素影响。如何提高血细胞形态学检查的准确性是一个非常棘手的问题。尤其是在流式免疫分型以及基因检测大量应用于临床后,混合细胞白血病、T 细胞和 B 细胞白血病、淋巴瘤以及伴遗传异常定义白血病的形态学识别更是灰区和盲区^[2-4]。如何摆正细胞形态学的位置、研究分析细胞形态与免疫和基因的关系以及尝试新的技术来辅助诊断都十分重要。

近年来,随着计算机技术的进步,AI 在医疗领域的应用与日俱增,血细胞形态学检查引入 AI 可大大降低人力成本,提高工作效率和质量,更易实现标准化,提高检测结果的一致性和可比性。目前,在国家药品监督管理局注册的国内外各类 AI 辅助血细胞形态学识别的医疗器械已达 10 余家。但是不同仪器的技术标准与血细胞识别类型存在一定的差异,其报告模式和细胞识别准确率等难以界定,产品的性能和指标要求也无法得到准确评估。为了进一步解决 AI 图像识别技术在血细胞形态学检查临床应用中的实际问题,推动其使用标准化、规范化,创建和优化应用场景、学习模型及报告形式,制定了本共识。

2 装备技术要求是确保 AI 辅助血细胞检查临床应用质量和安全的基本条件

血细胞形态学检查是血液肿瘤诊断的重要手

段,其分类计数的准确性直接关系到血液系统疾病的诊断与鉴别是否正确。AI 细胞图像识别系统作为辅助实验诊断的新兴方法,其技术条件的评估十分重要。因此,本共识对图像识别系统的数据质量、算法、数据标注、质量控制、细胞识别谱等内容和技术标准提出要求是十分必要的。

2.1 数据质量

数据质量过低会严重干扰计算机的处理运行。血细胞图像数据质量的好坏主要受两方面影响:一是血细胞涂片标本制备是否合格,包括标本取材、标本制作(推片、染色)等,共识里面特别强调了制备规范,需要在临床工作中严格执行并推广应用,没有合格的涂片样本就不可能实现血细胞的精准分类;二是细胞图像采集是否成功,图像数据中有很多看似不重要的因素,如图片的空间分辨率、对比度、噪声和伪影等,不处理好图像采集问题会导致数据质量下降。对于图像的大小、清晰度、图片亮度、图片像素值、图像的传输,共识给出了明确的规定,这些都需要在设备使用前予以确认。

2.2 算法优化

卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)是深度学习的代表算法之一,在二维图像处理上有众多优势^[5]。CNN 能自行抽取图像特征包括颜色、纹理、形状及图像的拓扑结构等,避免了传统识别算法中复杂的特征提取和数据重建过程。随着血细胞图像识别技术的广泛应用,经过训练和验证,细胞识别的准确率会越来越高。但由于血细胞种类繁多,出现频率不同,某些特殊类型细胞存在小样本的问题,导致纳入有效训练的细胞数减少,其识别的准确率有待进一步提高。在特征提取过程中,高频信息的丢失和细胞边界分割的不准确会导致空间分辨率丢失,给深度学习带来一定的难度,还需要进一步优化算法。算法更新时需要注意细胞识别结果的稳定性,多模态应用是一种解决方法。除此之外,采用 Transformer 技术更有利于捕捉细胞的细微特征,提高识别准确率,目前也被广泛应用于血细胞识别分类^[6]。

2.3 数据标注

AI 血细胞图像的标注是一个庞大的工程。为了满足 AI 辅助血细胞识别技术装备的技术要求,通常需要标注 10 万个细胞甚至超过 100 万个细胞才能建成一个完整的数据库,使细胞识别准确率达到 95% 及以上。细胞标注的标准与质量直接关乎

AI 识别的准确性。因此,标注人员的资质、能力都需要一定的认证,共识给出的要求是可行的,在细胞训练过程中应该严格执行。对于一些少见细胞、疑难细胞的标注,应组织专家论证,予以确认后标注。对于一些罕见的病理细胞,需要通过多中心的合作来完成。

2.4 质量控制

共识对 AI 图像设备的硬件和软件都提出了要求,这是其进入临床需要满足的基本条件。虽然医疗设备有国家药品食品监督管理局的医疗器械设备论证资质,但医疗行业专家的论证和评估也很重要。AI 辅助血液病诊断是一门新技术新知识,需要医学专家和 AI 专家一起讨论沟通后达成最符合医疗操作规程和新技术发展需求的一致意见,生成基本的原则和规范,来确保临床应用的稳定性和安全性,最大程度地降低医疗风险。AI 设备在临床使用前必须反复地验证其设备的稳定性和识别的准确率,做好室内质控和报告审核工作。

2.5 细胞识别谱

现在 AI 识别细胞的谱系主要集中在正常血细胞和常见血液肿瘤病变细胞,能够辅助诊断并提示大多数的血液系统疾病,但是罕见、复杂和疑难的血液肿瘤尚不能诊断提示。这主要是因为罕见细胞病例数量少、标本不易收集,复杂变异的细胞分割不准、识别困难,疑难细胞本身形态学的诊断就很难把握。为此,临床还需要开展大量的少见细胞训练、建库,这一过程需要国际国内多中心的合作,包括收集病例和提升算法,识别算法上可采用迁移学习、联邦学习等技术,也可采用生成式模型对罕见细胞进行生成,扩充数据集。

3 完善 AI 辅助血细胞图像识别技术临床应用的使用规则

血细胞图像识别技术的临床应用是一个探索、尝试、不断优化和规范的过程,需要血细胞形态学专家和 AI 专家一起探讨和商议,共同完善使用规则。

3.1 设立质量控制标准

为了使 AI 结果更加准确,共识明确提出辅助血细胞识别的 AI 设备本地使用测试的各项指标达标后,使用者应设立室内质控标准,评判设备的细胞识别归类计数结果是否符合室内质控标准,并通过随机样本抽查和异常结果复检来进一步评估结果的准确性和稳定性。

3.2 规范诊断报告内容与形式

本共识制定了报告内容与报告形式,以实现报告的规范化。在 AI 无法识别或量化病理细胞的情况下,需要人工复核与观察分析各种细胞发育异常的现象并归纳报告。

3.3 遵循伦理原则,最大程度降低医疗风险

在应用 AI 辅助血细胞识别技术的过程中,要

尊重患者的隐私和自主权。本地应用的设备要做到保密安全,数据远程传输时需要加密或脱敏。努力提高 AI 系统的透明度和可解释性,确保 AI 临床应用的可靠性和准确性,降低技术运用对患者的影响和误诊的风险^[7]。

4 发展前景

4.1 强化细胞图像数据库的建设

建设数据库是图像识别技术的根基,海量的数据有利于提高细胞识别的准确率。数据收集应避免局限在某一地区,应是大范围、多地区的,样本的类别应包括良性和恶性的血液病。数据的内容应包括基本信息、临床数据和细胞图像数据。图像样本的质量应是合格的,推片染色不好、取材不佳的样本应剔除。图片的存储形式可采用单细胞图片或多细胞图片,每个图片都应能检索到疾病的来源。数据应标准化,结构性数据和非结构性数据应按照统一的原则分类整理。数据的管理应合理、安全、高效,具有可扩展性。虽然各级医院或其他医疗相关单位有自己的较小规模的数据库,但国内的血液病诊疗大数据仍然缺乏,特别是大规模、大容量的血细胞图像数据库。因此,通过国内多中心的合作,建立国家级的血细胞图像数据库迫在眉睫。

4.2 打造综合性人才

AI 辅助血细胞识别系统的临床应用可帮助我们快速积累大量的病例,其强大的自我学习能力有助于提高临床诊断水平。但这一过程,需要医生、技师不断地学习和掌握 AI 的理论知识,判读 AI 的数据,审核 AI 的结论,在临床工作中充分发挥 AI 的潜能,提高医疗服务质量。

总之,本专家共识是中华医学会血液学分会推动 AI 技术辅助血细胞形态学检查及其临床应用的一次尝试。首先,它对临床医师及检验人员提供了明确的临床应用指导和使用规范。其次,该共识也为提高基层单位开展 AI 技术辅助临床检验提供了理论指导,缩小了地区间的诊疗水平,为患者提供了更加精准的医疗服务。同时,在共识推广和实施过程中,需要不断总结临床经验,对共识进行完善和更新,优化技术流程,以适应新技术和实践的需求,最终实现 AI 辅助血细胞形态检查的规范化,提高医疗服务质量^[8],为患者的生命健康保驾护航。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会,中华医学会血液学分会实验诊断学组.《人工智能辅助血细胞形态学检查的技术要求及其临床应用中国专家共识(2024 版)》[J]. 中华血液学杂志, 2024, 45(4). DOI: 10. 3760/cma. j. cn121090-20240217-00064.
- [2] Charles NJ, Boyer DF. Mixed-Phenotype Acute Leukemia; Diagnostic Criteria and Pitfalls[J]. Arch Pathol Lab Med, 2017, 141(11): 1462-1468.

- acute myeloid leukaemia: a non-randomised, open-label, phase 1b study[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(2): 216-228.
- [15] DiNardo CD, Pratz K, Pullarkat V, et al. Venetoclax combined with decitabine or azacitidine in treatment-naïve, elderly patients with acute myeloid leukemia [J]. *Blood*, 2019, 133(1): 7-17.
- [16] Montesinos P, Recher C, Vives S, et al. Ivosidenib and azacitidine in IDH1-mutated acute myeloid leukemia [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(16): 1519-1531.
- [17] Venugopal S, Takahashi K, Daver N, et al. Efficacy and safety of enasidenib and azacitidine combination in patients with IDH2 mutated acute myeloid leukemia and not eligible for intensive chemotherapy[J]. *Blood Cancer J*, 2022, 12(1): 10.
- [18] Short NJ, DiNardo CD, Daver N, et al. A triplet combination of azacitidine, venetoclax and gilteritinib for patients with FLT3-mutated acute myeloid leukemia: results from a phase I/II study[J]. *Blood*, 2021, 138: 696.
- [19] Jin H, Zhang Y, Yu S, et al. Venetoclax Combined with Azacitidine and Homoharringtonine in Relapsed/Refractory AML: A Multicenter, Phase 2 Trial[J]. *J Hematol Oncol*, 2023, 16(1): 42.
- [20] DiNardo CD, Maiti A, Rausch CR, et al. 10-day decitabine with venetoclax for newly diagnosed intensive chemotherapy ineligible, and relapsed or refractory acute myeloid leukaemia: a single-centre, phase 2 trial [J]. *Lancet Haematol*, 2020, 7(10): e724-e736.
- [21] Kim K, Maiti A, Loghavi S, et al. Outcomes of TP53-mutant acute myeloid leukemia with decitabine and venetoclax[J]. *Cancer*, 2021, 127(20): 3772-3781.
- [22] Maiti A, DiNardo CD, Daver NG, et al. Triplet therapy with venetoclax, FLT3 inhibitor and decitabine for FLT3-mutated acute myeloid leukemia [J]. *Blood Cancer J*, 2021, 11(2): 25.
- [23] Savona MR, Odenike O, Amrein PC, et al. An oral fixed-dose combination of decitabine and cedazuridine in myelodysplastic syndromes: a multicentre, open-label, dose-escalation, phase 1 study[J]. *Lancet Haematol*, 2019, 6(4): e194-e203.
- [24] Ceccarelli V, Valentini V, Ronchetti S, et al. Eicosapentaenoic acid induces DNA demethylation in carcinoma cells through a TET1-dependent mechanism[J]. *FASEB J*, 2018, 32: 5990-6001.
- (收稿日期: 2024-03-15)

(上接第 300 页)

- [3] Chiaretti S, Zini G, Bassan R. Diagnosis and subclassification of acute lymphoblastic leukemia[J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2014, 6(1): e2014073.
- [4] Palmer L, Briggs C, McFadden S, et al. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features[J]. *Int J Lab Hematol*, 2015, 37(3): 287-303.
- [5] Cheuque C, Querales M, León R, et al. An Efficient Multi-Level Convolutional Neural Network Approach for White Blood Cells Classification[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(2): 248.
- [6] Li M, Fang S, Wang X, et al. Peripheral Blood Leukocyte Detection Based on an Improved Detection Trans-former Algorithm[J]. *Sensors (Basel)*, 2023, 23(16): 7226.
- [7] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 信息安全技术个人信息安全规范: GB/T 35273-2020[S/OL]. [2020-03-06]. <https://openstd.samr.gov.cn/bzgk/gb/newGbInfo?hcno=4568F276E0F8346EB0FBA097AA0CE05E>.
- [8] 刘思恒, 李佳, 杨武晨, 等. 人工智能识别骨髓细胞可应用于诊断急性白血病微小残留病[J]. *中华检验医学杂志*, 2023, 46(3): 280-285.
- (收稿日期: 2024-04-15)
(本文编辑: 阮方)