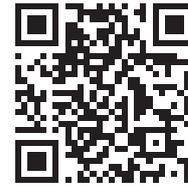


DOI: 10.61189/719454mnggrc

· 方法学研究 ·

基于真实世界评估 GPT 咨询在肺结节管理中的有效性研究方案



杨达伟^{1,2,3,4,5,6}, 王宁舫^{1,3,4,6}, 王源^{1,3,4,6}, 宋元林^{1,2,3,4,5,6}, 胡洁^{1,2,3,4,5,6}, 张勇^{1,3,4,5,6},
童林^{1,3,4,5,6}, 刘洁^{1,3,4,5,6}, 白春学^{1,2,3,4,5,6*}

1. 复旦大学附属中山医院呼吸与危重症医学科, 上海 200032
2. 复旦大学附属中山医院厦门医院呼吸与危重症医学科, 厦门 361015
3. 上海呼吸物联网医学工程技术研究中心, 上海 200032
4. 上海市呼吸病研究所, 上海 200032
5. 中国肺癌防治联盟, 上海 200032
6. 国际元宇宙医学协会, 苏州 215163

[摘要] 现代医学对于肺结节的全程管理主要集中在影像学筛查、病理诊断及对病理恶性诊断明确的结节进行干预。但是, 对于影像学诊断证据不足或暂不具备病理活检适应证的群体缺乏有效的治疗干预措施。将人工智能, 特别是 GPT, 融入医疗保健可以通过提供持续的个性化支持来革命性地改变患者管理。本研究方案旨在真实世界中评估, 与传统咨询相比, 基于 GPT 的咨询是否能够改善肺结节管理和患者满意度。通过将人工智能置于肺癌早筛的背景下, 本研究希望填补当前肺结节管理实践中的空白, 并提供可扩展的个性化解决方案。

[关键词] 肺结节; 生成式预训练模型; 真实世界研究

[中图分类号] R-1 **[文献标志码]** A

A real-world study evaluating the effectiveness of GPT-based consultations in lung nodule management

YANG Dawei^{1,2,3,4,5,6}, WANG Ningfang^{1,3,4,6}, WANG Yuan^{1,3,4,6}, SONG Yuanlin^{1,2,3,4,5,6}, HU Jie^{1,2,3,4,5,6}, JANG Yong^{1,3,4,5,6}, TONG Lin^{1,3,4,5,6},
Liu Jie^{1,3,4,5,6}, BAI Chunxue^{1,2,3,4,5,6*}

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China
2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xiamen Hospital, Zhongshan Hospital, Fudan University, Xiamen 361015, Fujian, China
3. Shanghai Center for Medical Engineering and Technology, Shanghai 200032, China
4. Shanghai Institute of Respiratory Diseases, Shanghai 200032, China
5. Chinese lung cancer prevention union, Shanghai 200032, China
6. International Society for meta-cosmology, Suzhou 215163, Jiangsu, China

[Abstract] Modern medicine's comprehensive management of pulmonary nodules primarily focuses on imaging screening, pathological diagnosis, and intervention for nodules with confirmed malignant pathology. However, there is a lack of effective treatment interventions for populations with insufficient imaging diagnostic evidence or who do not currently meet the indications for pathological biopsy. Integrating artificial intelligence, particularly GPT, into healthcare can revolutionize patient management by providing continuous personalized support. This real-world based research proposal aims to assess whether GPT-based consultations can improve pulmonary nodule management and patient satisfaction compared to traditional consultations. By placing artificial intelligence in the context of early lung cancer screening, this study hopes to fill the current gaps in pulmonary nodule management practices and

[收稿日期] 2024-09-22

[接受日期] 2024-09-30

[基金项目] 国家自然科学基金(82170110), 上海市浦江人才计划(20PJ1402400), 上海市健康科普人才能力提升专项(青年英才)(JKKPYC-2023-A20), 2020年度上海工程技术研究中心建设项目(20DZ2254400), 福建省自然科学基金项目(2022D014). Supported by National Natural Science Foundation of China (82170110), Shanghai Pujiang Talent Program (20PJ1402400), Project of Promoting Ability of Medical Science Popularization for Young Talents in Shanghai (JKKPYC-2023-A20), Project of Establishment of Shanghai Engineering Technology Research Center in 2020(20DZ2254400), Natural Science Foundation of Fujian Province(2022D014).

[作者简介] 杨达伟, 副教授, 副主任医师. E-mail: yang.dawei@zs-hospital.sh.cn

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: bai.chunxue@zs-hospital.sh.cn

offer scalable personalized solutions.

[Key Words] pulmonary nodules; generative pre-trained transformer; real-world research

肺结节(pulmonary nodule, PN)表现为一个或多个直径小于3 cm的局灶性、类圆形、密度增高的实性或亚实性肺部阴影,可为恶性肿瘤或良性病变。其中,直径为5~10 mm的PN定义为小结节。随着电脑断层扫描(CT)的普及,特别是开展CT筛查肺癌之后,PN的检出率越来越高。一项肺癌筛查报告^[1]指出,低剂量电脑断层扫描(LDCT)的平均结节检出率达20%,其中1%患者最终确诊为肺癌。

PN的诊断一般采用“三加二式诊断法”^[2]。“三”为三步检查法,“二”为两个备用方案。三步检查法为采集病史、无创检查和有创检查;两个备用方案为手术切除和随访观察^[3]。不同病理性质结节的诊疗原则大相径庭,通常建议临床医生采取影像学随访的方式观察其生长特性,若恶性征象更为明显,再考虑进一步明确诊断或处理^[4-5]。现代医学对于PN的全程管理主要集中在影像学筛查、病理诊断及病理恶性诊断明确的结节进行干预。但是,对于影像学诊断证据不足或暂不具备病理活检适应证的群体缺乏有效的治疗干预措施。

生成式预训练模型(generative pre-trained transformer, GPT)作为一种大语言模型(large language model, LLM),能够提供个性化的实时咨询和支持,已在多种医疗应用中显示出潜力^[6],但基于GPT的咨询在PN管理中的有效性仍未得到充分探讨。将人工智能,特别是GPT,融入医疗保健可以通过提供持续的个性化支持来革命性地改变患者管理^[7]。本研究旨在评估与传统咨询相比,基于GPT的咨询是否能够改善PN管理和患者满意度,填补当前PN管理实践中的空白,并提供可扩展的个性化解决方案。

1 研究概况

1.1 整体的研究设计和计划 本研究为一项单盲的随机对照试验。经样本量计算,拟入组10 000例在复旦大学附属中山医院呼吸内科就诊的肺小结节患者(经薄层CT扫描确诊)。入组患者随机分为对照组和试验组,对照组互联网门诊就诊;试验组互联网门诊就诊加GPT咨询(BAIMGPT 1.0)。按照医师推荐建议在入组时、入组后3个月、入组后6个月、入组后12个月和入组后24个月在我院接受一次薄层CT扫描随访。

研究采用计算机随机程序生成随机分组序列,

确保每个病人以相同的概率被分配到试验组或对照组。分组完成后,确保受试者无法知道分组情况。为确保患者的安全和试验的顺利进行,参与的医疗人员需签署保密协议,确保不泄露相关信息。

所有参与者在入组前均需签署知情同意书,明确试验目的、方法、可能的风险和益处以及他们的权利和责任。知情同意书中明确告知受试者本试验为单盲试验。

1.2 研究人群 纳入标准:(1)受试者在研究期间就诊于我院,经临床医生诊断为肺小结节患者。(2)根据薄层CT扫描确诊为高危肺部结节(具体指直径5~20 mm的结节,经放射科医生稳定检测至少3个月且未自然消失)。(3)受试者同意参与本试验,签署书面知情同意书。(4)受试者年龄在18~90周岁。(5)具有智能终端设备,并可以在PN互联网门诊顺利在线登入就诊。

排除标准:(1)存在心血管、肺、胃肠道、肝、肾、神经、肌肉骨骼、内分泌、代谢、精神、身体损伤或肺移植等可能干扰治疗或评估、影响研究结果的情况。(2)研究者认为不适合参加研究的其他情况。

退出标准:(1)严重违反纳入、排除标准;(2)对方案的依从性差的病例;(3)发生严重不良事件或不可耐受的不良事件;(4)失访;(5)因妊娠原因中断治疗者;(6)研究者由于医学需要可以决定受试者是否退出;(7)受试者可在任何时间以任何理由主动要求退出试验。对于退出研究的患者,研究者必须询问其退出原因和是否发生任何不良事件。如果可能,研究者应对退出研究的患者进行访视和评定。退出原因和日期(最后一次用药的日期)必须要记录在病例报告表(CRF)。提前退出的受试者,CRF上需注明退出原因。由于不良事件退出者,应尽量完成(7±3)d跟踪随访。原定于治疗结束进行的测定项目(临床评估,实验室检测等)应在治疗终止时尽可能实施。

1.3 分组方法 事先拟定10 000个研究对象序号,用随机数字表法产生随机数字,规定随机数字为奇数的研究对象分到A组,偶数分到B组,规定A组为试验组,B组为对照组,留存随机分配方案的文件。在一个不透光的信封内保存随机分组方案,按入组顺序依次拆开信封,按照信封内的分配方案确定患者的分组情况。本研究在10 000个信封内分装随机化结果。信封分装完成后,将信封发放给研究

实施人员。出现第1例患者时,根据纳入排除标准判断是否纳入研究。

1.4 研究步骤

1.4.1 筛选期 (1)筛选入组病例:审核受试者入选与排除标准,筛选合格者入选。(2)签署知情同意书:由研究者在公开场合向受试者或其家属解释、提供研究目的相关的信息和可能发生的后果,并邀请其签署知情同意书。

1.4.2 访视期(入组后24 h内) (1)受试者信息:签署知情同意书后,由研究者在复旦大学附属中山医院病历系统中采集受试者相关临床信息,包括人口统计学(年龄和性别);住院号、医技号、住址、邮政编码、既往病史;既往用药史;个人史。(2)临床信息:包括前瞻性的实验室检查(肿瘤标志物谱、肺癌7种自身抗体等)和影像学检查(薄层胸部CT)。(3)一般信息:包括患者症状(是否有咳嗽咳痰,近3个月内是否有急性加重的呼吸系统感染)和临床转归(是否手术切除,如有,病理类型)。

1.4.3 随访期 (1)临床信息:包括前瞻性的实验室检查(肿瘤标志物谱、肺癌7种自身抗体等)和影像学检查(薄层胸部CT)。(2)一般信息:包括患者症状(是否有咳嗽咳痰,近3个月内是否有急性加重的呼吸系统感染)和临床转归(是否手术切除,如有,病理类型)。

1.5 临床资料的收集 本研究采用纸质版《病例报告表》收集临床资料,资料的收集与保存符合GCP要求。纸质版《病例报告表》由复旦大学附属中山医院保存。录入后数据资料遵循盲法原则,由统计学负责人独立处理。

1.6 影像学分析 本项目基于一项已开发的自动诊断平台^[6],包括基于深度学习的AI算法和三阶段端到端深度常规神经网络(DCNN),以分析患者的LDCT图像。在收集患者的影像学信息后,将由本AI诊断软件独立完成阅片和诊断,并提供每个参与者的肺癌风险评分(范围从0%~100%)和诊断声明。本算法由专属本地服务器分析计算,我们将患者影像信息经过匿名化处理后上传分析,不会涉及信息外送。

1.7 终点指标 主要终点:AI软件评定下,从基线到随访日患者PN的风险概率变化。次要终点:AI软件评定下,从基线到随访日患者PN的直径、体积、密度大小改变;患者满意度。

2 伦理学

2.1 伦理委员会审核 本方案和书面知情同意书

及与受试者直接相关的资料必须提交伦理委员会,获得伦理委员会书面批准后方可正式开展研究。研究者必须至少每年(如果适用)向伦理委员会提交研究年度报告。在研究中止和/或完成时,研究者必须书面通知伦理委员会;研究者必须及时向伦理委员会报告所有研究工作中发生的变化(如方案和/或知情同意书修订),并且在未获得伦理委员会批准之前不得执行这些变动,除非是为了消除对受试者明显且直接的风险而做出的变更(在发生这类情况时,及时通知伦理委员会)。

2.2 书面知情同意 本项目获伦理批准后,在使用受试者数据或样本前,将通过电话随访的形式联系受试者或受试者家属,为其解释、提供研究目的相关的信息和可能发生的后果,并尽可能邀请其回院签署知情同意书。知情同意书应作为临床试验的重要文档保留备查。如联系到受试者,但受试者不愿回院签署书面知情同意书,则在进行电话知情,获得口头同意后,使用其样本或数据;3次及以上联系不到受试者,方可使用其样本或数据以上过程将全程保存记录,对于联系不上的人群依据《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》第三十八条和三十九条,利用可识别身份信息的人体材料或者数据进行研究,已无法找到该受试者,且研究项目不涉及个人隐私和商业利益的,可以免除签署同意书。

3 保密措施

本研究会将患者的影像数据上传到珠海横琴圣澳云智科技有限公司推出的“肺结节智能辅助分析系统”中进行AI分析。上传之前,我们会将患者影像信息经过匿名化处理。为最大程度保护患者隐私,我们将在分析计算完成后,将会立即删除服务器中患者的影像资料。

通过本项目研究的结果可能会在医学杂志上发表,但是参与研究受试者的个人信息将受到严格保密,必要时除了医院伦理委员会和相关研究人员可以查阅患者的资料外,其他人不会获得这些信息。受试者将通过他们的姓名字母缩写和在研究入选时提供的编号来鉴定。

受试者将了解到这些数据的匿名性和他们保护自己隐私的权利。但是也必须了解到这些数据将被提交给课题负责单位或者政府管理机构的事实,而且还可能提交给卫生部等机构,进行检查和评价。参与医师将保留一份受试者个人资料清单(受试者资料和相应的受试者姓名),以便确认记录。

伦理声明 无。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献 杨达伟、王宁航、王源:查找参考文献、修改、定稿;宋元林、胡洁、张勇、童林、刘洁:修改、定稿;白春学:选题、撰写、修改、定稿。

参考文献

- [1] JONAS D E, REULAND D S, REDDY S M, et al. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force[J]. JAMA, 2021, 325(10): 971-987.
- [2] 白春学. 物联网医学三加二式肺结节鉴别诊断法[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(16): 1201-1202.
- [3] BAI C X, CHOI C M, CHU C M, et al. Evaluation of

pulmonary nodules: clinical practice consensus guidelines for Asia[J]. Chest, 2016, 150(4): 877-893.

- [4] 中华医学会呼吸病学分会 中,肺结节诊治中国专家共识(2024年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2024, 47(8): 716-29.
- [5] 童琳, 杨达伟, 白春学. 美国肺癌防治工作对中国的启示[J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(5): 321-324.
- [6] YE M S, TONG L, ZHENG X X, et al. A classifier for improving early lung cancer diagnosis incorporating artificial intelligence and liquid biopsy [J]. Front Oncol, 2022, 12: 853801.
- [7] LEE P, BUBECK S, PETRO J. Benefits, limits, and risks of GPT-4 as an AI chatbot for medicine[J]. N Engl J Med, 2023, 388(13): 1233-1239.

引用本文

杨达伟,王宁航,王源,等. 基于真实世界评估GPT咨询在肺结节管理中的有效性研究方案[J]. 元宇宙医学, 2024, 1(3): 47-50.

YANG D W, WANG N F, WANG Y, et al. A real-world study evaluating the effectiveness of GPT-based consultations in lung nodule management[J]. Metaverse Med, 2024, 1(3): 47-50.

· 消息 ·

2025年ATS-ISR D青年奖初评开始了

ATS-ISR D青年奖创立于2011年,本年度是第11次ATS-ISR D青年奖评选。根据2024年ISR D与ATS在圣地亚哥的会谈意见,2025年5月17日将在旧金山召开的ATS会议上评选ATS-ISR D青年奖20名。为了增加评奖的透明度和公信力,同时有充分时间准备签证,特决定初评。由美国ATS专家委员会进行初评,终评由ISR D学术委员会决定,奖金由白春学教授捐赠。欢迎投稿2025 ATS会议的中国青年学者(https://conference.thoracic.org/program/call_for_abstracts/),在2024年11月10日之前投稿IAMM第1届医学新质生产力研讨会(<https://www.wjx.top/vm/O70CeQx.aspx>),进行ATS-ISR D青年奖初评。以下为其它注意事项:

(1)收到ATS投稿接受通知;(2)年龄为40周岁及以下者;(3)未获得2024年ATS-ISR D青年奖;(4)通过初评后,能积极申请且经单位批准参加圣地亚哥ATS会议;(5)投稿并参加IAMM第1届医学新质生产力研讨会(于2024年11月23日至24日在上海举行)。对于已经注册者,优先考虑没有受过支持的省份和港澳台地区。

申请截止日期为2024年11月10日。ATS-ISR D青年奖将于2025年5月16日在美国旧金山Joint ATS-ISR D-IAMM Session-International Innovation for Health and Diseases专场会议发放,获奖者可口头汇报5分钟,回答问题3分钟。

欢迎踊跃申请,彰显中国青年学者水平。

ISR D和IAMM主席白春学博士



2024年10月1日