

浙江省医药卫生科技计划项目

合 同 书

计划类别：
☐ 省部共建计划
☐ 创新人才支持计划
☒ 面上项目计划
☐ 新技术产品研发计划
☐ 适宜技术培育推广计划

课题名称：构建基于深度学习技术的人工智能快速无创巩膜黄疸
数字分析系统

申 请 者：金玉奇

申请单位：杭州市第一人民医院

联系手机：

申请日期：2019-07-26

浙江省卫计委

二〇一二年制

一、项目情况

| | | | | | |
|----------------|---|----------------|----------------|-------------------|-----|
| 项目名称 | 构建基于深度学习技术的人工智能快速无创巩膜黄斑数字分析系统 | | | | |
| 研究类别 | 临 床 研 究 | 已有课 题名称 | | | |
| | | 已有课 题级别 | | 已 有 课 题 年 份 | |
| 申报学科 | 临床医学-----眼科学 | | | | |
| 开始日期 | 2020-01 | 完成日期 | 2022-12 | | |
| 项目经费预算 （万元） | | | | | |
| 总计 | 向 省 卫 生 计 生 委 申 请 | 市卫 生局 配套 | 县卫生局配套 | 单 位 配 套 | 其他 |
| 6.0 | 3.0 | 0.0 | 0.0 | 3.0 | 0.0 |
| 专项项目经费开支预算（万元） | | | 项目配套经费开支预算（万元） | | |
| 设备费 | | 0.0 | 设备费 | | 0.0 |
| 材料费 | | 0.3 | 材料费 | | 0.4 |
| 试验化验加工费 | | 1.0 | 试验化验加工费 | | 1.0 |

| | | | |
|-----------------------|------|-----------------------|-----|
| 燃料动力费 | 0.0 | 燃料动力费 | 0.0 |
| 差旅费 | 0.15 | 差旅费 | 0.2 |
| 人员劳务费 | 0.8 | 人员劳务费 | 0.7 |
| 外拨费用 | 0.0 | 外拨费用 | 0.0 |
| 合作、协作研 究与交流费 | 0.0 | 合作、协作研 究与交流费 | 0.0 |
| 出版/文献/信息传播知识产权事务 费 | 0.3 | 出版/文献/信息传播知识产权事务 费 | 0.3 |
| 会议费 | 0.0 | 会议费 | 0.1 |
| 管理费 | 0.15 | 管理费 | 0.0 |
| 专家咨询费 | 0.3 | 专家咨询费 | 0.3 |
| 其他开支 | 0.0 | 其他开支 | 0.0 |
| 合计 | 3.0 | 合计 | 3.0 |

| | | | |
|-------------------|---------------------------------------|--------|-------|
| 预计成果 | | | |
| 定量指标 | | | |
| 预期形成的成果适用疾病 | | | |
| 预期形成的成果适用领域 | | | |
| 预期成果的临床获益效果 | | | |
| 是否形成技术标准和诊治 方案 | | | |
| 发明专利 | 实用新型专利 | 外观设计专利 | 软件著作权 |
| 0 | 0 | 0 | 0 |
| 论文数 | 其中SCI数 | 著作数 | 新产品 |
| 1 | 0 | 0 | 0 |
| 技术标准 | 培养硕士数 | 培养博士数 | |
| 0 | 0 | 0 | |
| 定性指标 | | | |
| 预期目标1 | 参加国内外学术交流，推广技术 | | |
| 预期目标2 | 预期发表国内外期刊不少于2篇，其中SCI收录期刊不少于1篇，培养研究生1名 | | |
| 预期目标3 | 构建基于深度学习技术的人工智能快速无创巩膜黄疸数字分析系统 | | |
| 预期目标4 | | | |
| 预期目标5 | | | |

二、承担单位

| 第一申请单位 | | | | |
|--------|---------------|-----|----------|----------|
| 单位名称 | 杭州市第一人民医院 | | | |
| 通讯地址 | 杭州市上城区浣纱路261号 | 邮编 | 310006 | |
| 联系电话 | 56007429 | 联系人 | 陈文通 | |
| 合作单位 | | | | |
| 序号 | 单位名称 | 联系人 | 联系电话 | 职责 |
| 1 | 杭州又拍云科技有限公司 | 叶靖 | 86795969 | 平台开发部负责人 |
| 2 | | | | |
| 3 | | | | |
| 4 | | | | |
| 5 | | | | |

三、项目组成员

| 负责人 | | | | | |
|------|-----|------------|-------|-------------|----------------|
| 姓名 | | 金玉奇 | 身份证号 | | |
| 出身年月 | | 1980-05-11 | 手机 | | |
| 职务 | | 主治医师 | 专业 | 眼科学 | |
| 学历 | | 硕士 | 学位 | 硕士 | |
| 工作单位 | | 杭州市第一人民医院 | | | |
| 其他成员 | | | | | |
| 序号 | 姓名 | 出生年月 | 职称 | 工作单位 | 项目分工 |
| 1 | 金玉奇 | 1980-05-11 | 主治医师 | 杭州市第一人民医院 | 负责人 |
| 2 | 周翔 | 1979-07-12 | 副主任医师 | 杭州市第一人民医院 | 临床评估与软件应用 |
| 3 | 王岳虹 | 1975-12-16 | 主治医师 | 杭州市第一人民医院 | 数据收集与随访 |
| 4 | 胡勇平 | 1969-09-26 | 主任医师 | 杭州市第一人民医院 | 课题指导临床评估 |
| 5 | 李坚 | 1988-12-29 | 医师 | 杭州市第一人民医院 | 数据收集与分析 |
| 6 | 叶靖 | 1987-10-06 | 工程师 | 杭州又拍云科技有限公司 | 人工智能算法的开发与软件开发 |

四、 计划进度

第一阶段 2020.1-2020.12

构建专业眼巩膜数字信息采集的硬件系统；完成25例入组患者的实验室检查和即时巩膜黄疸参数的检测，并进行数据分析和整理；申请专利。

第二阶段 2021.1-2021.12

完成75例入组患者的实验室检查和即时巩膜黄疸参数的检测，并进行数据分析和整理，完成计算机深度学习巩膜黄疸图像资料的收集。

第三阶段 2022.1-2022.12

数据分析整理，完成配套软件的编程及AI机器学习；新入组100例患者进行系统验证和稳定性测试，基本建立基于深度学习技术的人工智能快速无创巩膜黄疸数字分析系统；整理各项实验数据，撰写论文，申请专利，总结课题。参加中华医学会全国眼科年会及肝病年会。

五、项目基本情况

研究内容:

本研究拟通过搭建巩膜信息采集仪器,利用传统数码图像处理技术无创实时采集眼表图像,并结合深度学习,排除巩膜毛细血管等干扰,关联巩膜黄疸与血清胆红素水平,依靠计算机强大的计算力,大大提高对黄疸的评价速度与准确率,从而实现在床边无创、快速、精准的实时胆红素监测,有助于早期、快速干预疾病进程,尽早联合人工肝或肝移植,降低重型肝炎病死率。

研究方法:

1. 研究对象入选标准: 经伦理委员会同意, 患者知情同意基础上, 选取研究对象。黄疸组: 选择于2020年1月—2022年12月在本院就诊治疗的200例黄疸患者为研究对象。使用流行病学调查问卷进行一般情况调查, 包括研究对象的性别、年龄、病史等。黄疸引起的巩膜黄染特点为: 黄疸首先出现于巩膜, 硬颚后部及软腭黏膜上, 随着血中胆红素浓度的继续增高, 黏膜黄染更明显; 巩膜黄染呈连续性, 近角巩膜缘处黄染轻, 近穹窿处黄染重, 黄色深。注意以下排除标准: 1、胡萝卜素增高引起的巩膜黄染, 胡萝卜素增高引起的黄染特点为首先出现于手掌, 足底, 前额及鼻部皮肤; 一般不出现巩膜和口腔黏膜黄染; 血中胆红素不高; 停止食用含胡萝卜素的食物后, 皮肤黄染逐渐消退。2、服用药物引起黄染特点: 黄染首先出现于皮肤; 巩膜黄染的特点是角巩膜缘处黄染重, 色深, 离角巩膜缘越远, 黄染越轻, 黄色越淡。同时注意排除其它疾病引起的可能影响巩膜色度观察的因素, 如结膜炎、巩膜炎、巩膜结节、结膜色素痣、除黄疸外引起的巩膜色素沉积。
2. 实验室指标: 所有研究对象进行肝功能、血常规检测, 具体指标为总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、血红蛋白等。
3. 巩膜信息采集: 同一操作者对所有研究对象使用专业眼巩膜数字信息采集系统, 纠正每人脸裂的暴露范围不同引起的偏倚, 采集巩膜相关参数。
4. 基于深度学习的巩膜信息提取: 使用巩膜信息采集仪器获取健康受试者巩膜照片后, 初步获得可供使用的数据集; 利用生成的数据集, 采用HOG(方向梯度直方图)算法进行目标区域提取, 并使用 ERT (Ensemble of Regression Trees) 算法进行区域对齐, 排除周围干扰, 从而提取出目标巩膜区域图像。再使用 opencv 等工具, 综合使用包括深度学习, 频域分析等图像分析技术提取巩膜黄疸图像。利用AI技术使巩膜黄染程度与血清TB之间建立联系。
5. 上线完成版的快速无创巩膜黄疸数字分析系统, 与传统抽血化验结果进行比较, 评价系统的敏感性和特异性。

创新点:

1. 本研究首次使用“拍立得”的TB水平检测方法，研究仪器设计小型化，全封闭的设计提供了一个稳定的工作环境，无损伤，病人容易接受。且同一表理论上可进行无限次的检测。
2. 采用最先进的IQC算法、ERT算法、频域分析等图像分析技术，并基于深度学习技术，建立巩膜黄疸与外周胆红素测量数值的关联，借助计算机强大的算力，突破人为的瓶颈，建立新的，更快速、更细致，更精确的无创黄疸分析系统。

六、 前期工作说明

1. 我们团队已经完成硬件系统的初步理论设计。

2. 我们的团队使用现有眼表结膜血管的分析算法，可精确突出过滤结膜血管信息，并使用AI系统将其在原始图像中仅留下黄染巩膜进行颜色分析。

3. 算法组成员精通 Keras, Caffe等深度学习框架，成员均可熟练应用多种 AI 算法与深度学习框架进行应用级的开发，已掌握本研究所需要的各项AI技术，包括Caffe、Tensorflow与Dlib等工具，HOG、SVM、ERT等算法，可以保证本研究的顺利进行和研究结果的可靠性。

4. 本项目的立论依据充分，经成员组专家多次反复论证，实验步骤及研究方法的设计科学合理，可重复性强。本项目技术平台已初步搭建完成，思路清楚，方法可靠，研究方法申请人所在科室已掌握。

七、 本课题相关内容的已有研究成果情况

1. Yao YF, Jin YQ. Recurrence of Lattice Corneal Dystrophy Caused by Incomplete Removal of Stroma After Deep Lamellar Keratoplasty. 《Cornea》. 2006 Dec;25(10 Suppl 1):S41-6
2. 金玉奇 姚玉峰. 穿透性角膜移植治疗上皮植入性虹膜囊肿一例。《浙江大学学报医学版》, 2011, 40(3):347-348
- 3 金玉奇 姚玉峰. 常规体检人群中浅前房合并中高度轴性近视比例及状况。《全科医学临床与教育》, 2011, 9(4):381-383
- 4.周翔 吕铁锋. 浙江省2002—2006年狂犬病流行病学分析。《现代中西医结合杂志》, 2008, 17(1):159-60
- 5.周翔 潘宏铭. 离心柱法检测甲胎异质体在预测TACE术后疗效的研究。《中华实验和临床病毒学杂志》, 2013, 27(1):61-3
- 6.周翔 王先开. 影响慢性乙型肝炎患者纤维化S0-1的因素。《中国医刊》, 2013(6):53-4
- 7.叶靖, 黄慧攀, 软件著作权, 又拍云音视频转码系统软件V1.02015年 软著登记号 2015SR141196
- 8.吴春明, 叶靖, 周伯阳, 张旻, 姜明, 一种基于虚拟机的动态网络重构方法, 2012年, 中国, 专利号 ZL201210566769.0.
- 9.Li, J., Ren, J.L., Yip, W.Y., Zhang, X.Y., Chu, K.O., Ng, T.K., Chan, S.O., Pang, C. P. and Chu, W.K. (2017) Quantitative characterization of autoimmune uveoretinitis in an experimental mouse model. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 58(10):4193-4200.
- 10.Li, J. and Chu, W.K. (2016) Experimental autoimmune uveoretinitis model and intraocular inflammation. Hong Kong Journal of Ophthalmology. 20: 7-17.
- 11.Rong, S.S., Tang, F.Y., Chu, W.K., Ma, L., Yam, J. C. S., Tang, S. M., Li, J., Gu, H., Young, A. L., Tham, C. C., Pang, C. P. and Chen, L.J. (2016) Genetic associations of primary angle-closure phenotypes: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. S0161:1530-1534.
- 12.Huang, J.H., Savini, G., Li, J., Lu, W.C., Wu, F., Wang, J., Li, Y.L., Feng, Y.F. and Wang, Q.M. (2014) Evaluation of a new optical biometry device for measurements of ocular components and its comparison with IOLMaster. British Journal of Ophthalmology. 98(9):1277-1281.
- 13.李坚, 黄锦海, 王勤美. (2016) 小孔角膜嵌入环矫治老视的研究进展. 中华眼视光学与视觉科学杂志. 18(5): 317-320.
- 14.Zhang H, Zhong J, Bian Z, Fang X, Peng Y, Hu Y. Long non-coding RNA CCAT1 promotes human retinoblastoma SO-RB50 and Y79 cells through negative regulation of miR-218-5p. Biomed Pharmacother. 2017. 87: 683-691.
- 15.Zhang H, Zhong J, Bian Z, Fang X, Peng Y, Hu Y. Association between polymorphisms of OGG1, EPHA2 and age-related cataract risk: a meta-analysis. BMC Ophthalmol. 2016. 16(1): 168.
- 16.申屠银华, 胡勇平. 两种联合手术方案治疗原发性闭角型青光眼效果观察。《现代实用医学》-2015年2期;
- 17.丁文婷, 胡勇平, 李棣. 载药型角膜接触镜制备方法新进展。《医学研究杂志》2018年7期
- 18.潘雪峰, 翁明, 刘云芳, 胡勇平, 董枫. 玻璃体视网膜术后感染病原菌特点及血清和玻璃体IGF-1与VEGF表达意义。《中华医院感染学杂志》2018年7期

胡勇平：作为主要承担者参加了浙江省科技厅项目《毛果芸香碱脂质体滴眼剂的研制》的工作，承担参加浙江省自然科学基金项目一项，浙江省中医药管理局项目一项，获得浙江省科技进步三等奖一项，杭州科技进步一等奖及二等奖各一项。

金玉奇：2010年浙江省科学技术进步一等奖 排名6/9

八、 附件信息

| | |
|--------------|--|
| 是否有查新检索报告: | <input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否 |
| 是否使用实验动物: | <input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否 |
| 是否涉及伦理问题: | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 |
| 是否涉及实验室生物安全: | <input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否 |
| 是否涉及干细胞: | <input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否 |
| 是否是临床前新技术研究: | <input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否 |
| 是否涉及病毒研究 | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 |

九、 承诺书

本单位（或个人）承诺：

本申请书中所填写的内容和资料真实、有效，如存在弄虚作假和与事实相违背的内容，由本单位（个人）承担全部责任。

申报单位（盖章）：

项目负责人签字：

19年10月25日



十、 单位审核意见

申报单位意见：

单位（盖章）：

负责人签字：

年 月 日

马胜林



上级主管部门意见：

单位（盖章）：

负责人签字：

年 月 日



十一、 省卫计委终审意见

省卫计委审核意见：

同意列入省医药卫生科研面上项目，
资助经费 3 万元，请单位予以经费配套。

省卫计委（盖章）：

2019年11月13日



杭州市第一人民医院伦理委员会审查意见

意见号：【2019】科研医伦初审第（148）号-01

项目名称：构建基于深度学习技术的人工智能快速无创巩膜黄疸数字分析系统

科室：眼科

项目负责人：金玉奇

申请事项：科研项目申报伦理审查

审查方式：快速审查

时间：2019.7.22

会议地点：-

伦理委员会联系人：吕曦

联系电话：0571-56007418

审查文件：涉及人的生物医学研究课题申报伦理审查表；研究方案；知情同意书；研究者履历

审查意见：

经本伦理委员会快速审查，同意其申报浙江省医药卫生科技计划项目，待课题立项后进行正式会议审查。

杭州市第一人民医院伦理委员会（盖章）

日期：2019年7月22日

6. 10. 19

10. 1. 19

科研诚信承诺书

(模板)

本项目申报人及课题组成员承诺:

我们承诺本申请书中所填报的内容和资料真实,不存在虚假造假和学术不端行为,符合国家《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》的规定,如有违背,由本项目申报人及课题组成员承担全部责任。

项目负责人及所有成员签字

王育 李强 叶靖 周翔 张华
2019年7月19日

学术委员会意见:

我们已根据国家《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》和单位项目申报与学术诚信有关规定,对项目申请人和课题组成员申请情况进行了认真核实,同时承诺在项目实施过程中做好监管,杜绝发生学术不端行为。

学术委员会负责人签字:



2019年7月19日

马胜林

