



## Views &amp; Comments

**机器学习和医疗设备——组织工程的发展趋势**

Hannah A. Pearce, Antonios G. Mikos

*Department of Bioengineering, Rice University, Houston, TX 77030, USA*

创造一种医疗设备并将其推向市场耗时、昂贵且要求严格[1–2]。这对于在设备内使用组织工程组件开发的设备尤其如此[1,3]。机器学习和人工智能加速了许多其他工程学科的优化和工程设计工作[4–5]。通过开发和使用机器学习算法，发现了新的药物和酶，确定了创新的合成途径和新的化学物质，阐明了组织工程支架的3D打印参数，证明了更好地预测电子技术和机器人技术成功的因素[6–9]。虽然机器学习和人工智能已经开始融入工程和科学研究，但医疗设备研究和组织工程并没有跟上这一趋势[1,4]。大量未充分利用的数据以调研研究、临床研究、医疗设备和专利申请的形式存在[1,4]。将医疗设备（尤其是组织工程设备）推向市场也需要巨大的成本和复杂的监管措施[1–2,10]。利用机器学习将能设计出创新、具有成本效益且有效的组织工程医疗设备，同时最大限度地缩短上市时间。此外，利用机器学习的力量是医疗设备开发发展的趋势，也是组织工程持续成功的关键。

组织工程和生物医学工程是融合科学，诞生于生物学、工程学、化学、物理学和医学科学领域。虽然组织工程已经有40年历史，仍然是一个相对较新的学科，但它已成为基础科学和应用科学新知识的发现基地[1]。从创建替代器官以解决器官供体短缺的最初目标开始，该领域已经扩展到包括创建替代组织，如骨骼、皮肤和软骨，靶向和增强药物递送，疾病建模平台和高通量筛选设备。组织工程领域受益于其高度跨学科的新生，目前在设计新的组织工程策略时，需要广泛搜索及消化大量信息和数据。组织工程和生物材料策略的大型数据集尚未编译成易于使用的格式，导致组织工程解决方案在临床环境中实现的延

迟[1,3–4]。利用机器学习来梳理这些数据并确定生物材料选择、细胞类型、诱导策略和加载因素的重要趋势和关系，对于跟上其他工程学科的步伐并允许组织工程转化为医疗设备是必需的。

在创建具有组织工程组件的医疗设备时，需要考虑许多因素[4]。设备的预期用途、将与身体接触的材料和生物材料、可能包含的任何细胞类型、将被使用的药物或活性剂以及物理植入或实施策略都必须考虑在内[4]。目前在美国，医疗设备需要获得美国食品和药物管理局（FDA）的批准，并且可能通过510（k）监管途径进行审查，从而加快上市时间（3~6个月），或者作为新型设备，在投放市场之前需要进行更深入的评估（3~7年）[2]。510（k）途径更快，因为通过这个渠道获批的设备被证明与现有获批的医疗设备相似。这一监管障碍一直是许多采用组织工程策略的医疗设备所面临的障碍[1]。在其设计中利用组织工程组件的医疗设备通常与现有医疗设备不够相似，不属于510（k）途径，因此需要采用一种新的设备路线，该路线需要花费更长的时间和更高的成本才能投入市场。以一种新药设备为例，研发该药并通过美国FDA的审批以及投放市场的成本估计为8亿美元[2]。组织工程设备尤其昂贵，因为它们通常包含精心调整和独特设计的材料策略、细胞、生长因子或其他活性剂。这些监管和财务障碍对实现具有影响力的医疗设备构成了重大挑战，这些医疗设备结合了临床组织工程解决方案[3]。利用机器学习更好地预测哪些技术最有影响力，同时拥有最简单的上市途径，将有助于为更多组织工程解决方案在临床中实施铺平道路。这项工作应在监管机构的协调下进

行，以打破目前不允许组织工程设备进入临床的监管管道，从而为这些创新设备创造新的渠道。

最近，美国FDA通过试点引入人工智能设备的审批渠道，开创了建立新途径的先例。他们还发布了一项指令，允许在医疗设备中使用一些机器学习技术[10]。这些行动导致基于心电图的第一张个性化心电图（ECG）的诞生。这项技术已经在智能手表中实施，以监测人们的心血管健康状况[11-12]。通过机器学习，该技术可以建立个人档案，以了解佩戴者在正常和健康范围内的心血管行为。当她或他的心血管信号开始超出这个范围时，设备能够提醒佩戴者。该项技术已成功检测到心房颤动、呼吸频率变化和莱姆病，甚至能够在回顾性研究中检测到新冠病毒肺炎（COVID-19）期间出现症状前感染了严重急性呼吸综合征冠状病毒2（SARS-CoV-2）[11-12]。通过医疗设备中的机器学习实现的进步具有巨大的价值。利用和采用机器学习技术，根据我们现有的知识和数据设计更好的医疗设备，这绝对是至关重要的。

也许更广泛地采用和使用机器学习和人工智能的最大障碍之一是公众信任[13]。如果要将这些技术用于设计和创建改进的医疗设备[14]，公共部门内机器学习的整合和教育至关重要。现代世界的技术发展迅速，随着机器学习和人工智能的广泛应用和普及，技术发展的步伐只会加快。机器学习和深度学习必须在学校教授，因此学生更适合在大学或未来的职业生涯中开始接触这项技术[14]。

200年前，美国在小学或高中纳入科学教育的概念被否决，因为科学科目被视为高级科目，只有那些进入了高等教育学术机构的人才需要。现在，美国和其他大多数国家都需要科学教育，因为科学教育在理解与与我们周围的世界交互方面建立了基本框架。许多学校正在进行高中环境下的工程教育，但这并不是必需的教育项目。如果我们希望我们的下一代学生能够跟上他们周围不断变化的世界的步伐，那么从幼儿园到12年级（K-12）应该开始对学生计算机、工程、机器学习和人工智能的早期引导[13-14]。熟悉人工智能和机器学习将鼓励机器学习进一步融入工程和医疗设备的概念。它还将加深人们对可解释性和偏见相关问题的熟悉程度，并且在这些受机器学习启发被制造出的医疗设备进入市场时，鼓励人们对其进行深思熟虑的采用和使用。

机器学习和人工智能将在未来几年的科学发展中发挥关键作用。这些技术拥有处理大型数据集的能力，以改进工程设计并更好地预测实验结果。许多其他工程学科已经认识到这些技术的价值并已经开始采用这些技术。组织工程和医疗设备开发已落后于这一趋势。利用机器学习为医疗设备的开发设计组织工程方案，如图1所示，将能够以更及时的方式将更好、更安全、更有效的医疗设备推向市场，因为那些最有希望的结果将是唯一通过监管渠道的方式工作的设备。机器学习算法可以使用所提出的细胞类型、相关材料 and 任何活性剂的已知和报告数据，以及将预

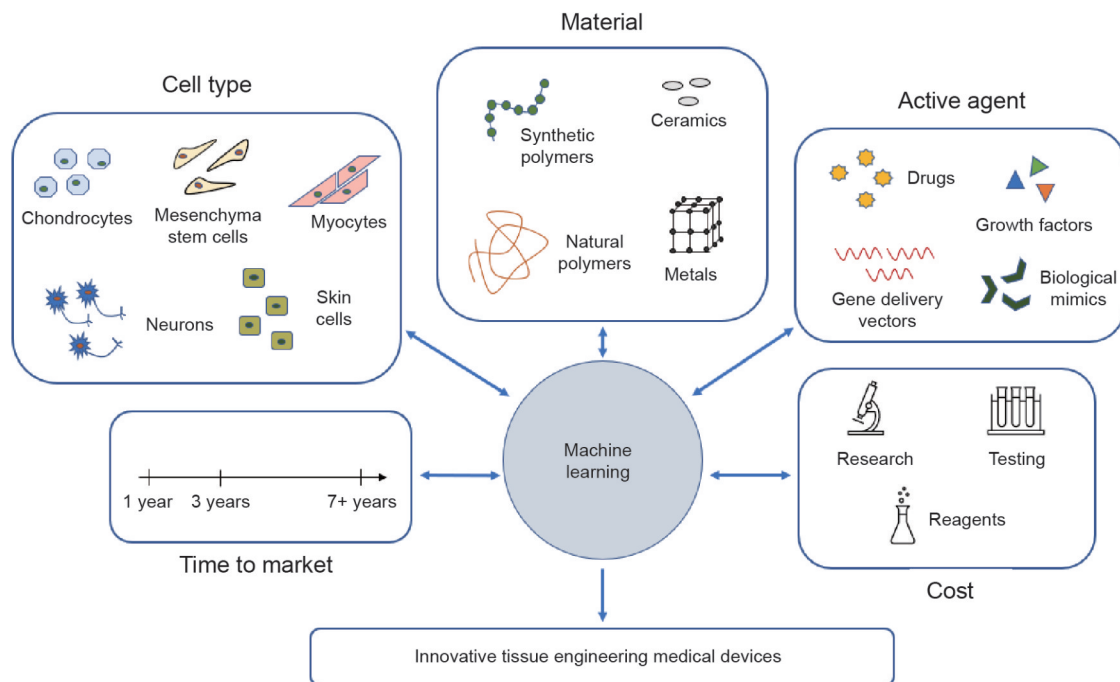


图1. 利用机器学习设计新型组织工程医疗设备。

计的上市时间和与设备上市相关的成本考虑在内，以便为所需的应用输出最有效和最经济的组织工程设备。组织工程是一门融合科学，下一代组织工程师必须利用机器学习来改进组织工程医疗设备的开发，以便在临床环境中实现更多的这些技术。

## Acknowledgements

The authors acknowledge support from the National Institutes of Health (P41 EB023833 and R01 AR068073). We also acknowledge support from the National Science Foundation Graduate Research Fellowship Program, USA.

## References

- [1] Ghaemi RV, Siang LC, Yadav VG. Improving the rate of translation of tissue engineering products. *Adv Health Mater* 2019;8(19):1900538.
- [2] Fargen KM, Frei D, Fiorella D, McDougall CG, Myers PM, Hirsch JA, et al. The FDA approval process for medical devices: an inherently flawed system or available pathway for innovation? *J Neurointerv Surg* 2013;5(4):269–75.
- [3] Williams DF. Challenges with the development of biomaterials for sustainable tissue engineering. *Front Bioeng Biotechnol* 2019;7:127.
- [4] Hakimi O, Krallinger M, Ginebra MP. Time to kick-start text mining for biomaterials. *Nat Rev Mater* 2020;5(8):553–6.
- [5] Sharpe C, Wiest T, Wang P, Seepersad CC. A comparative evaluation of supervised machine learning classification techniques for engineering design applications. *J Mech Des* 2019;141(12):121404.
- [6] Mazurenko S, Prokop Z, Damborsky J. Machine learning in enzyme engineering. *ACS Catal* 2020;10(2):1210–23.
- [7] Ray S. A quick review of machine learning algorithms. *IEEE* 2019:35–9.
- [8] Coley CW, Green WH, Jensen KF. Machine learning in computer-aided synthesis planning. *Acc Chem Res* 2018;51(5):1281–9.
- [9] Conev A, Litsa EE, Perez MR, Diba M, Mikos AG, Kavraki LE. Machine learning-guided three-dimensional printing of tissue engineering scaffolds. *Tissue Eng Part A* 2020;26(23–24):1359–68.
- [10] Allen B. The role of the FDA in ensuring the safety and efficacy of artificial intelligence software and devices. *J Am Coll Radiol* 2019;16(2):208–10.
- [11] Tison GH, Sanchez JM, Ballinger B, Singh A, Olgin JE, Pletcher MJ, et al. Passive detection of atrial fibrillation using a commercially available smartwatch. *JAMA Cardiol* 2018;3(5):409–16.
- [12] Serhani MA, El Kassabi HT, Ismail H, Nujum Navaz A. ECG monitoring systems: review, architecture, processes, and key challenges. *Sensors* 2020;20(6):1796.
- [13] Siau K, Wang W. Building trust in artificial intelligence, machine learning, and robotics. *Cutter Bus Technol J* 2018;31(2):47–53.
- [14] Mariescu-Istodor R, Jormanainen I. Machine Learning Exercises for High School Students. In: *Proceedings of 19th Koli Calling International Conference on Computing Education Research*. 2019 Nov 21–24; Koli, Finland. New York: the Association for Computing Machinery.