

一位物理学家做了心脏移植,没想到……

小溪

阿维·雅吉尔(Avi Yagil)是美国加利福尼亚州大学圣地亚哥分校的物理学教授,主要从事粒子物理学研究。2011年12月,他在欧洲的工作告一段落,他飞回美国加州度假了。雅吉尔回家后一直感到不适,咳嗽得很厉害,他认为自己可能是旅途中得了感冒,于是就开始服用感冒药。

接下来的那些天里,雅吉尔咳嗽的症状一点没见好转,他只好去找了医生。胸部的X射线检查显示他的肺部充满了液体,随后的超声心电图表明他的心脏有些受损。看来这并不是普通的感冒,雅吉尔被诊断为患有心力衰竭,医生给出了治疗方案,先通过药物治疗来控制病情。可雅吉尔无法做到完全在家休息,他还得回欧洲核子研究中心(CERN)继续他的物理研究。他的工作很重要,只是他的自我感觉挺不好,心脏仿佛是挣扎着跳动以维持他的生命,全身各系统似乎都有些故障。

一、他研究什么?

雅吉尔从事的是什工作呢?这里需要先介绍一下“标准模型”。

20世纪50年代起,粒子物理实验陆续发现了一些理论学家所预言存在的粒子以及粒子之间相互作用的信息。在此基础上,理论物理学家建立了一个用来描述组成物质世界的基本粒子及它们之间相互作用(除了引力)的理论模型——称为粒子物理“标准模型”。标准模型在20世纪80年代时得到粒子物理界的广泛认可,但标准模型中有一种重要的粒子(被称为希格斯粒子)是理论物理学家在20世纪60年代时就提出应该存在的,可一直没有被任

何粒子物理实验确定发现,缺少了这个关键粒子的实验验证,标准模型仍被认为是不完整的。

CERN建造了一个可达到产生希格斯粒子所需的极高能量的大型强子对撞机(LHC)。LHC加速器环的周长达27千米,它将质子在顺时针和逆时针方向分别加速到接近光速。环上有四个位置点可进行质子对撞(根据理论计算,应有希格斯粒子产生),在四个对撞点上分别建有CMS、ATLAS、LHCb、ALICE四个大型粒子探测器(其中CMS、ATLAS为主探测器),用于测量及记录质子束对撞后产生的各种次级粒子的信息。

雅吉尔所在的美国加州大学圣地亚哥分校是CMS国际合作组的成员,参加CMS合作的有37个国家(或地区)161个研究单位的科技人员。CMS探测器的规模的确惊人(长21.6米,直径15米,总重量12500吨)建造费用约4.75亿瑞士法郎。



图1 大型强子对撞机LHC鸟瞰

LHC运行时对撞点上每秒钟发生至少6亿次质子对撞,各探测器获得的数据达1 PB/秒(存储1 PB数据相当于22.3万张DVD盘的容量),这样庞大的数据无法全部保存,必须设置各种处理条件进行

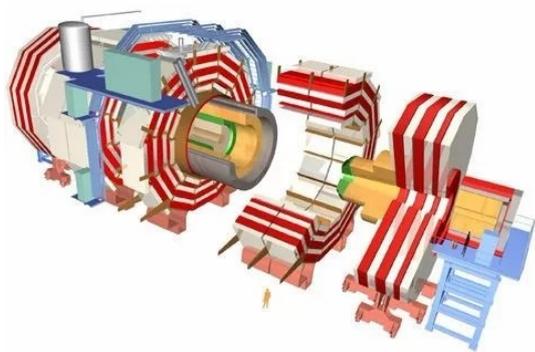


图2 CMS探测器结构示意图(注意图中的人物比例)

过滤,仅将可能有用的数据存储于特殊设备上,每年过滤后的数据量仍达60 PB。这些过滤后的数据还需以各种手段处理、分解,最后由CERN计算机中心通过高速网络提供给各合作组的物理学家们分析研究,从中寻找希格斯粒子的踪迹。

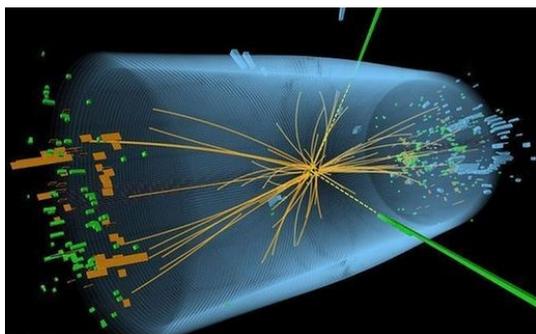


图3 粒子对撞示意图

LHC开始运行后,物理学家们使用“机器学习算法”(涉及概率论、统计学、逼近论等多个领域的交叉学科,属人工智能的核心)学习、积累大量的粒子特征、粒子测量以及它们如何相互作用的信息,以分析LHC中的粒子碰撞。在寻找非常稀有的希格斯粒子时,雅吉尔所在的美国加州大学圣地亚哥分校研究团队最关注的是如何将少数可能产生希格斯粒子的碰撞与没有可能产生希格斯粒子的碰撞分开,这完全类似“大海捞针”,物理学家们夜以继日地使用多种最先进的计算机软件执行着这项艰巨的任务。

数千名物理学家在如此复杂的数据背景之下,以超强的数据分析处理技术,终于从数据的“大海”中捞到了“针”。2012年7月14日,CERN正式宣

布:ATLAS和CMS两个研究组(约3000位科学家组成)成功地从LHC的数十亿粒子对撞中发现了希格斯粒子。希格斯粒子的存在被实验证实,补上了标准模型难题中所缺失的部分,这真是一个令人瞩目的伟大成就(预测希格斯粒子存在的两位理论物理学家,弗朗索瓦·恩格勒(Francois Englert)和彼得·希格斯(Peter Higgs)获得了2013年诺贝尔物理学奖)。

二、心脏移植之后

在CERN宣布发现希格斯粒子后,雅吉尔与同事们仍在继续对希格斯粒子的性质进行深入研究。这段紧张的工作期间,雅吉尔的健康状况没有好转,2016年初雅吉尔又回诊所检查。这次,医生根据检查数据认为他的心力衰竭已发展到了D期(心力衰竭分为A、B、C、D四期)。美国心力衰竭学会对D期心力衰竭的定义是:尽管接受了最佳药物、手术和器械治疗,仍然出现进展和/或持续的严重心力衰竭体征和症状。D期属于晚期心力衰竭,是一种比癌症更致命的病,这类病人的预期寿命一般很短,雅吉尔不得不住院了。

为挽救雅吉尔的生命,美国加州大学圣地亚哥分校苏尔皮兹奥心血管中心的移植团队经三个月的努力,终于为他找到了一个合适的心脏源。2016年6月17日,雅吉尔接受了心脏移植。手术非常成功,雅吉尔将手术这一天视为自己的第二个生日。雅吉尔对给予自己第二次生命的医疗团队心怀感激,他思考着怎样向他们表达谢意。除了给他们送些巧克力等小礼物,是否还能做些更有意义的事呢?

雅吉尔了解到:医学上对心力衰竭患者进行评估并预测死亡率对于为患者制定最佳医疗方案有重要意义。很长时期内,临床医生大多是凭自己的经验及直觉对心力衰竭患者进行评估并给出医疗方案的。随着科学的发展,医生们决策时也使用一些风险评估及其他统计工具,但这些工具只基于相当基本的统计方法和有限的数据库。作为心脏病专科的医生,每天都可能有病人要问“我的预后如

何?”所以非常需要准确的风险预测工具来帮助医生更好地治疗病人。

雅吉尔设想,如果能将自己在粒子物理研究中所使用的前沿技术应用于医学数据的分析、处理,应用于对心力衰竭患者的评估,那就可以帮助医生更科学地预测心力衰竭患者的预后,有利于制定出最佳的治疗方案。雅吉尔的主治医生埃里克·阿德勒(Eric Adler)和巴里·格林伯格(Barry Greenberg)对雅吉尔的这一想法非常赞赏,他们决定组成一个跨学科合作的研究团队,心脏病学家和物理学家携手研发一种可对心力衰竭患者进行风险评估的人工智能工具。

研究团队以阿德勒、格林伯格所在医院卫生系统的5822名心力衰竭患者(住院或门诊)的电子病历数据(医院很少将这些数据用于研究)为基础,用雅吉尔熟悉的“机器学习算法”开发对心力衰竭患者风险和早期死亡率进行评估的模型。雅吉尔拥有丰富的“机器学习算法”经验,机器学习算法的特点是:它通过搜索数据库中不同变量之间的相关性来积累经验。给它预定的变量越多,算法在学习及训练的过程中就越有机会找到最合适的分析模式。但如果预定的变量过多且样本量不够大,就会发现它为测试目标制定的分析模式无法适用于更大的群体——专业上这被称为是“过度训练”,是需要避免的。

雅吉尔在LHC上所研究的粒子目标是基于理论学家给出的物理定律所预言的,可以在预定的变

量条件下用数百万个虚拟实验生成的粒子来对所创立的模型进行训练并不断改进。而训练完成后就可以用于从真实实验所获的海量数据中去发现那些罕见的过程以及寻找意想不到的现象。但此次要将“机器学习算法”运用于心力衰竭的研究,整个环境完全不同,没有相关的理论预言,无法提供海量虚拟病人的数据库可供训练,而所掌握的真正患者的数据由于种种原因造成的未知因素很多(例如数据采集的时间不统一、间隔采集的时间不规范、测试项目不完整、个人隐私的保护等),研究团队面临了重大挑战。

经过研究团队内物理学家与医学家之间大量的讨论甚至辩论,最后选定了心力衰竭患者临床数据中的8个指标(舒张压、肌酐、血尿素氮、血红蛋白、白细胞计数、血小板、白蛋白、红细胞分布等)作为预定变量,用人工智能技术从5822名患者的数据中捕捉相关信息,将这些因素与患者诊断后的寿命进行对应,并通过先进的决策树法(用一系列规则对数据进行分类与回归)分析患者的特征与死亡率之间的相关性。经不断地修改、完善,终于建立起实用的评估模型,称为MARKER-HF,该模型可根据心力衰竭患者的临床数据给出患者低危或者未来三个月至一年内死亡的风险等级。MARKER-HF的AUC值达到了0.88(AUC值用于评定模型预测结果的价值,这个数越接近1则说明该检测方法的应用价值越高),MARKER-HF的准确率明显地优于其他已有的风险预测模型。

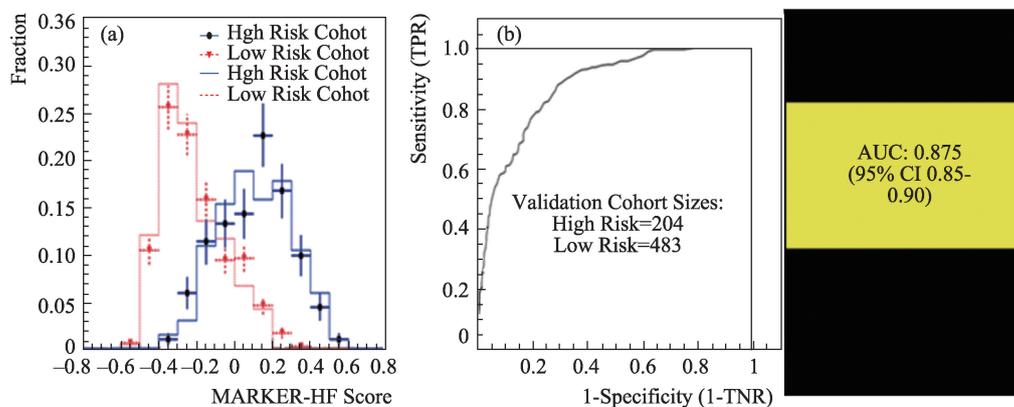


图4 MARKER-HF 给出的心力衰竭患者风险评估

为了对 MARKER-HF 的临床有效性进行进一步验证,研究团队还用加州大学旧金山分校提供的患者数据库以及 11 个欧洲医疗中心的患者数据库进行了两次测试,AUC 值分别为 0.84 与 0.81,充分表明了 MARKER-HF 的性能稳定,适应性很强(不存在“过度训练”的现象)。研究团队对物理学家和心脏病学家之间的合作伙伴关系非常满意,双方都学会了如何从对方的视角来思考,双方的知识和经验都是至关重要的。

阿德勒医生认为此项研究成果证明了跨学科合作的力量,非常有价值,它可以帮助医生能够基于行之有效的方法做出明智的决定,对心力衰竭患者实施个性化治疗与护理,改善他们的预后,而不必去研究一个“水晶球”了(这是一个幽默的比喻,因西方的魔法师往往通过观看水晶球来预测未来)。从技术上说,该评估工具还可以为更复杂的疾病风险预测提供参考。格林伯格医生指出:这标志着我们迈出了重要的一步,不仅可以准确地预测心力衰竭患者的预后,而且使我们了解了如何利用医院的数据库来解决对患者其他一些至关重要的问题,这太令人兴奋了。研究团队的论文已在 2019

年 11 月的《欧洲心力衰竭杂志(*European Journal of Heart Failure*)》上在线发表。

雅吉尔心脏移植后恢复得很好,他和家人一起享受着生活,并且又可以开始他喜爱的运动了。他非常感谢给予他第二次生命的每一个人,也很庆幸自己能拥有这个运用工作经验与医生们合作的机会,获得了能对其他人有所帮助的研究成果。

(本文采自高能所微信公众号,略有修改,图片均来自网络)

参考文献

- ① After a transplant, a physicist takes on heart failure <https://www.symmetrymagazine.org/article/after-a-transplant-a-physicist-takes-on-heart-failure>
- ② Artificial intelligence tool predicts life expectancy in heart failure patients https://www.eurekalert.org/pub_releases/2019-11/uoc-ait111319.php
- ③ Machine Learning Predicts Life Expectancy in Heart Failure Patients <https://healthitanalytics.com/news/machine-learning-predicts-life-expectancy-in-heart-failure-patients>
- ④ Improving risk prediction in heart failure using machine learning <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.1628>



封底说明

我国成功发射引力波暴高能电磁对应体全天监测器卫星

2020 年 12 月 10 日 4 时 14 分,在我国西昌卫星发射中心,随着一阵轰鸣,长征十一号运载火箭从火光与烟气中腾空而起飞向茫茫宇宙,以“一箭双星”方式将引力波暴高能电磁对应体全天监测器卫星(简称 GECAM)送入预定轨道,这次发射任务获得圆满成功。这次发射的引力波暴高能电磁对应体全天监测器卫星是由中国科学院战略性先导科技专项空间科学(二期)部署,这两颗小卫星采用共轨轨道星座的布局,此次的科学任务是将对引力波伽马暴、快速射电暴高能辐射、特殊伽马暴和磁星爆发等高能天

体爆发现象进行全天监测,研究中子星、黑洞等致密天体及其并合过程。卫星还将对太阳耀斑、地球伽马闪和地球电子束等空间高能辐射现象进行探测,为进一步研究其物理机制提供科学数据。该卫星自立项至发射仅两年时间,期间我国的科研人员克服了许多困难,攻克了许多关键技术,在监测天区范围、能区覆盖、探测灵敏度和定位精度等指标方面相对于国际上其他卫星具有显著的综合优势。期待在后续的探测中传来好消息,为此次参与研制的科研人员点赞!