

AI 精準健康設計新樣態

優勢科技創新的發展策略



靜宜大學講座教授
博幼基金會董事長 唐傳義

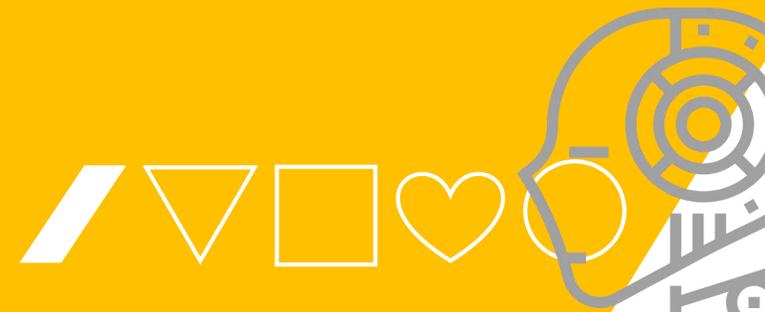
五個策略

1. 可信任-以可解釋 AI 作工具
2. 可延伸-引數位光學技術於影像應用
3. 可創價-基於邊緣計算的應用系統設計
4. 可深化-為共病因子設計行為改變服務
5. 可獲利-以用藥物資訊引精準健康



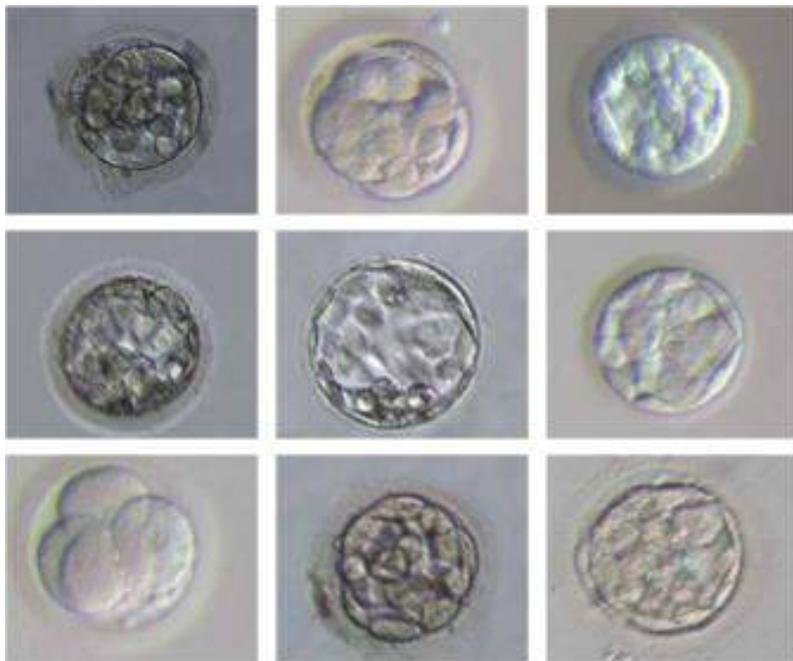
策略一

以可解釋 AI 作 精準化的工具

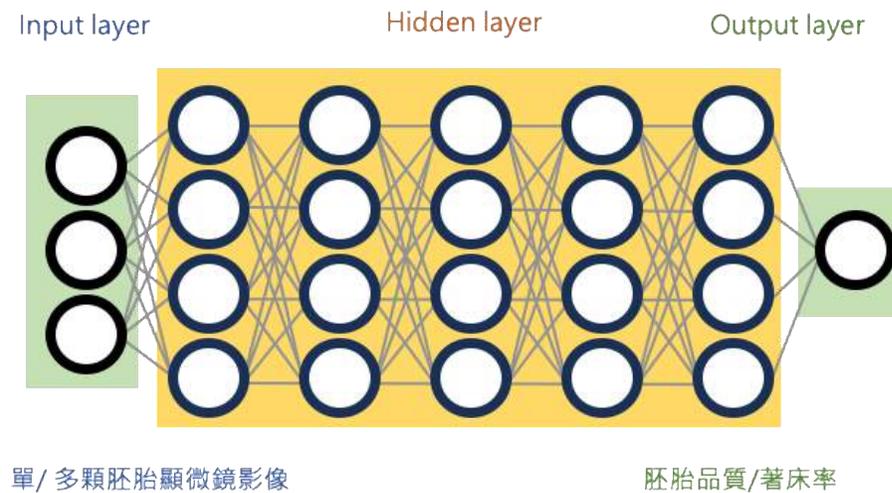


／ 人工智慧與工人智慧的結合

胚胎人工智慧系統形態學分析 (著床成功率預測)



最佳訓練準確率 **70.31%**
測試準確率 **65.96%**



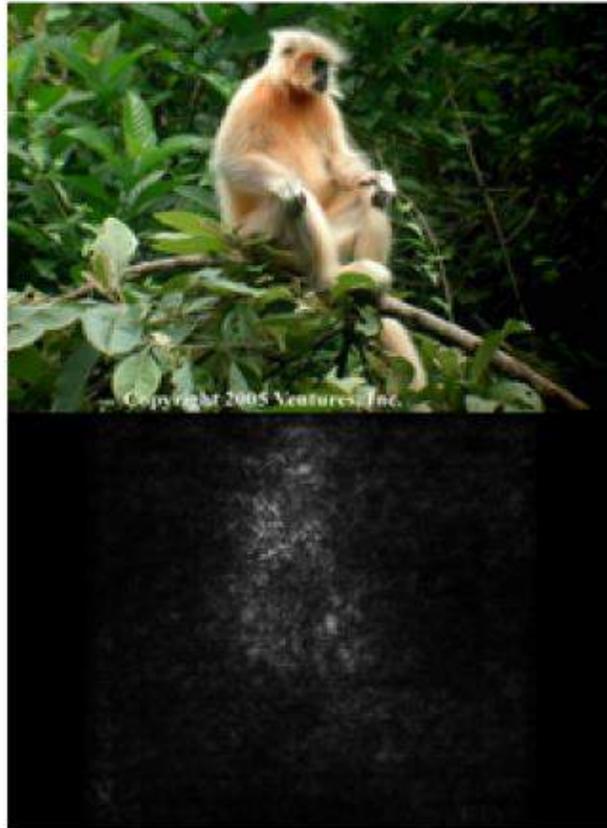
✓ Explainable AI: CNN Visualizations

$$\frac{\partial \text{output}}{\partial \text{input}}$$

$$w = \left. \frac{\partial S_c}{\partial I} \right|_{I_0}$$

Image-Specific Class Saliency Map

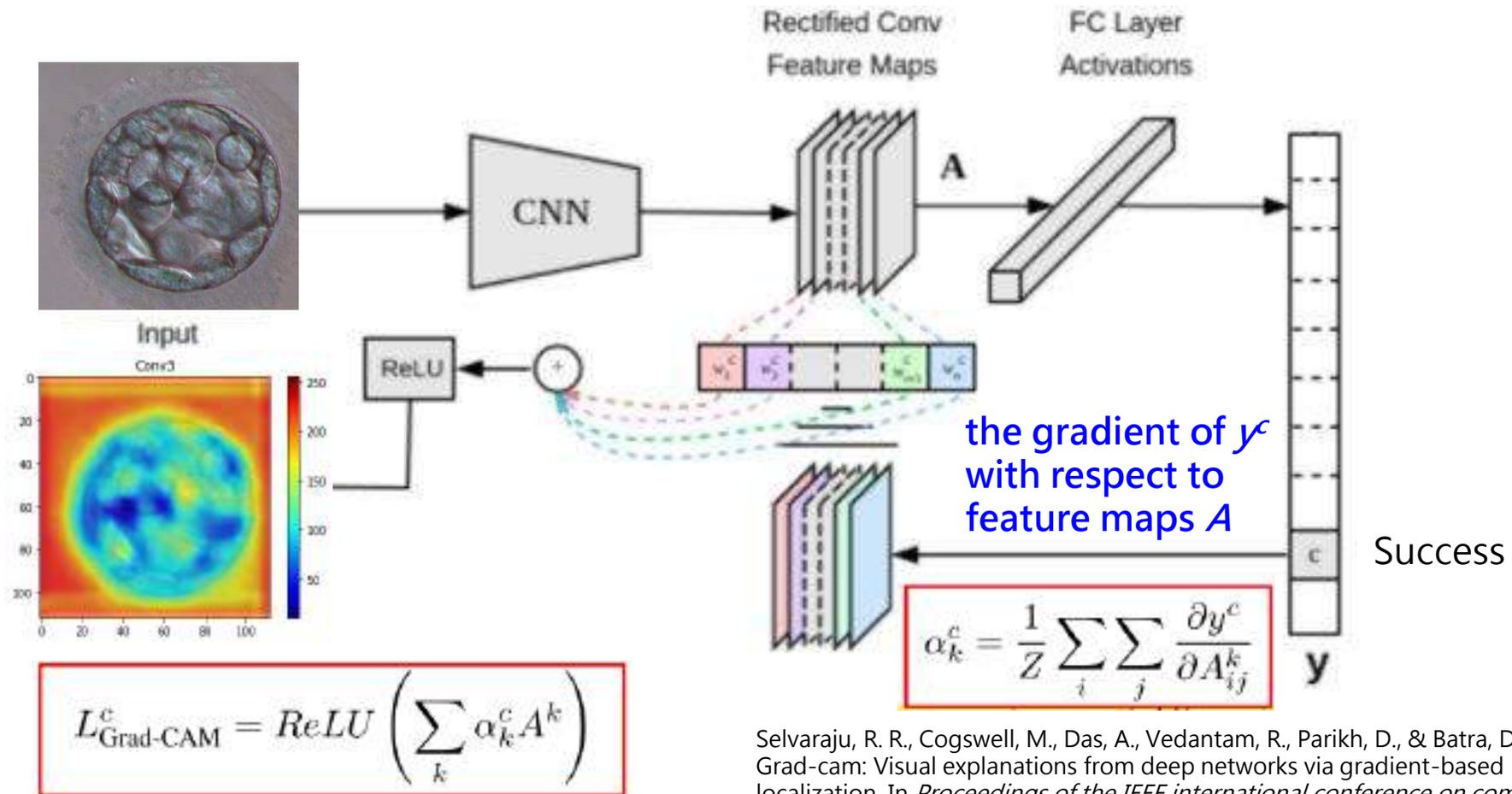
特定影像 I_0 對模型分數 S_c 的梯度 = 顯著度



Explainable AI: CNN Visualizations

Grad-CAM

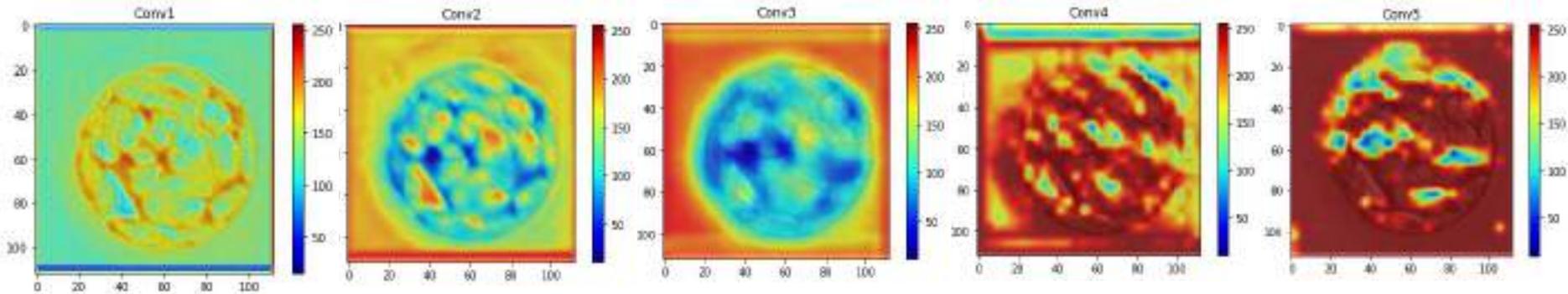
Grad-CAM heat-map is a weighted combination of feature maps, follow by a ReLU:



Selvaraju, R. R., Cogswell, M., Das, A., Vedantam, R., Parikh, D., & Batra, D. (2017). Grad-cam: Visual explanations from deep networks via gradient-based localization. In *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision* (pp. 618-626).

Explainable AI

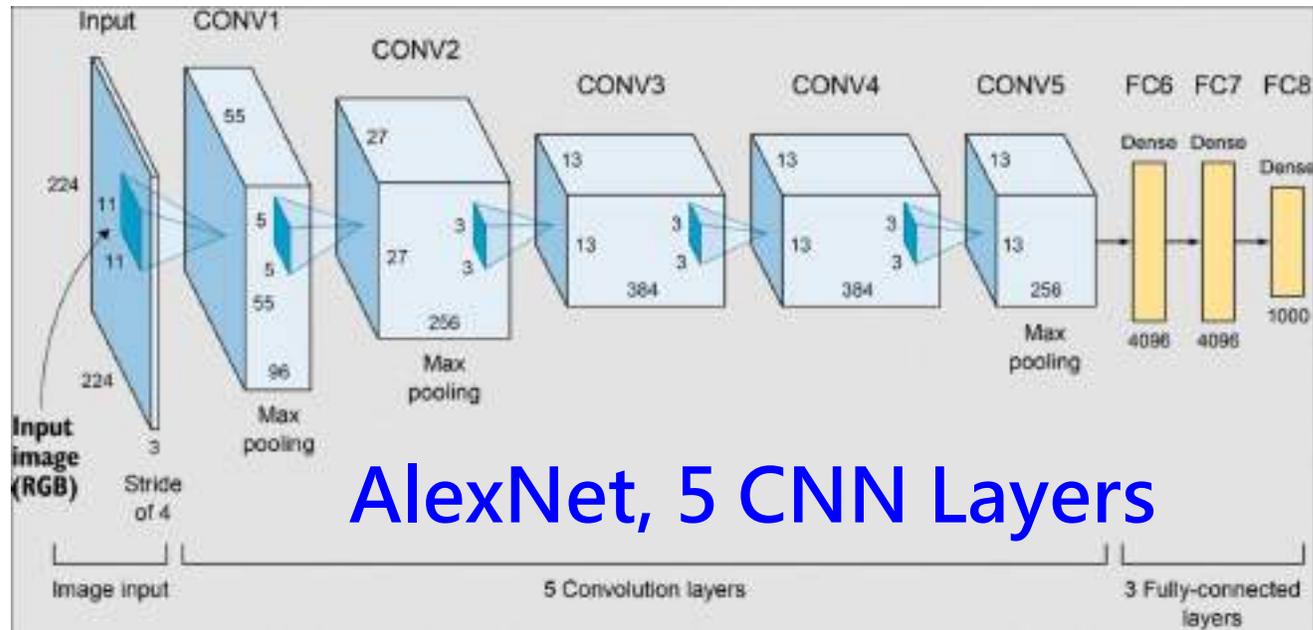
Blastocyst Selection



Input Images



Blastocyst



AlexNet, 5 CNN Layers

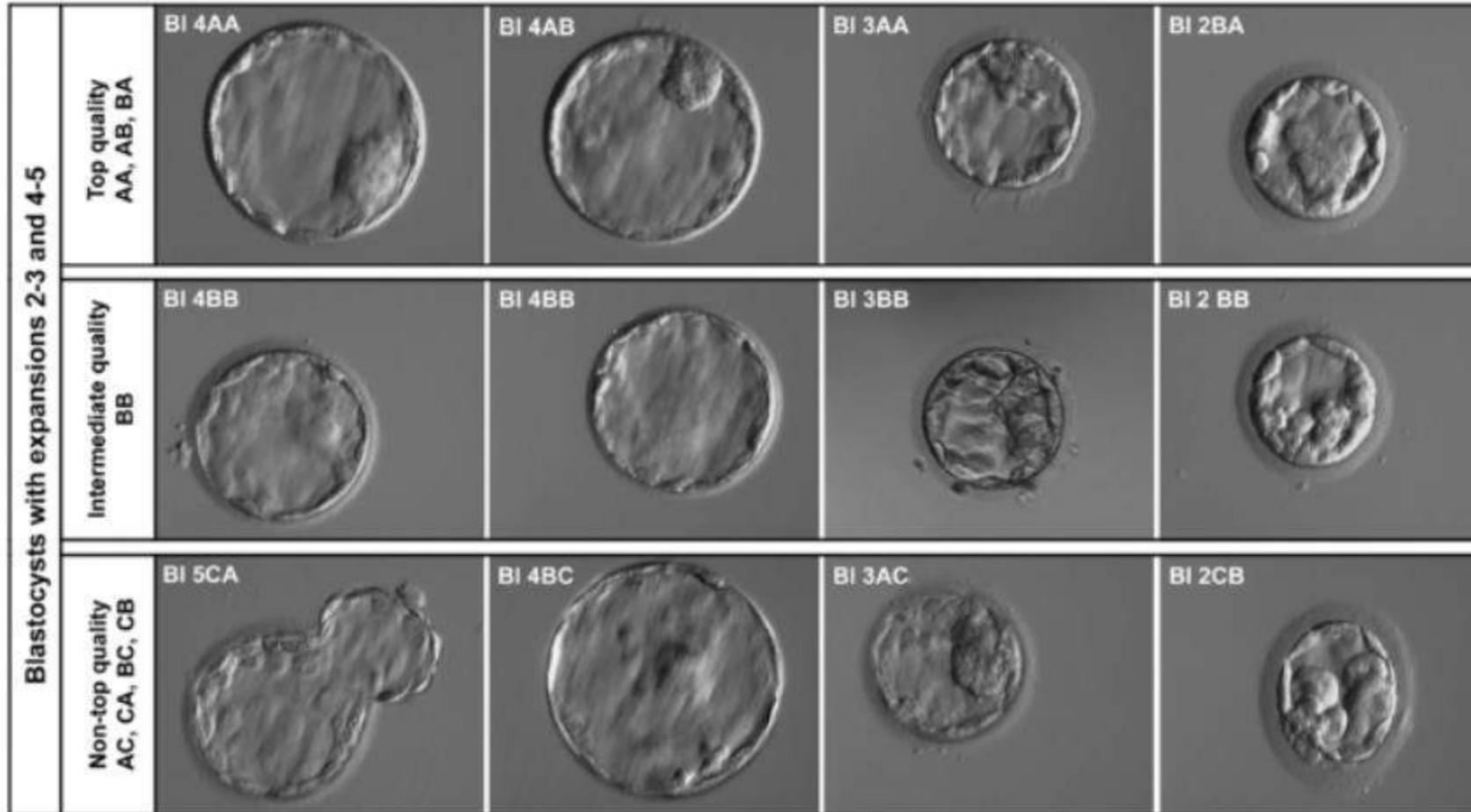
Blastocyst Grading (Day 5)

Gardner and Schoolcraft

1. Early blastocyst			
2. Blastocyst			
3. Full Blastocyst			
4. Expanded blastocyst			
ICM Grading	A <i>Numerous and tightly packed cells</i>	B <i>Several and loosely packed cells</i>	C <i>Few cells</i>
Trophectoderm Grading	A <i>Many cells organized in a cohesive epithelium</i>	B <i>Several cells organized in loose epithelium</i>	C <i>Few cells</i>

Blastocyst Grading

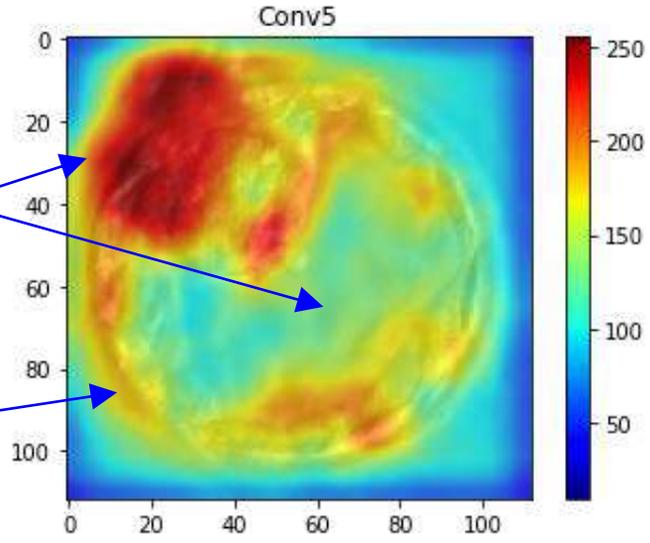
Gardner and Schoolcraft



Wirleitner, B., Schuff, M., Stecher, A., Murtinger, M., & Vanderzwalmen, P. (2016). Pregnancy and birth outcomes following fresh or vitrified embryo transfer according to blastocyst morphology and expansion stage, and culturing strategy for delayed development. *Human Reproduction*, 31(8), 1685-1695.

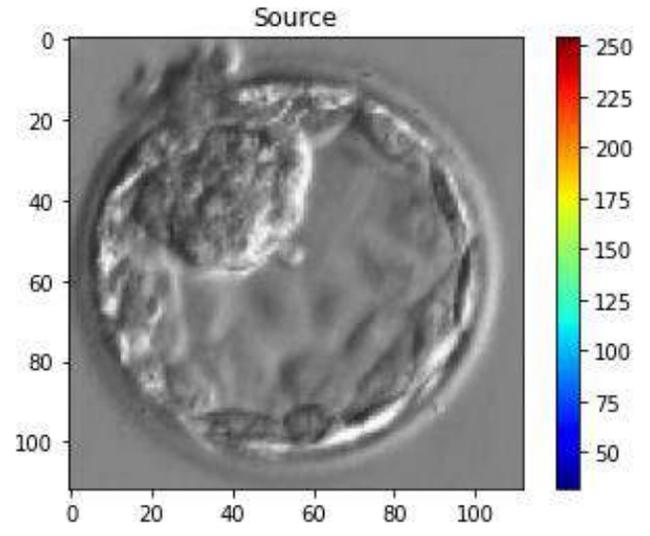
Can we find the relationship between blastocyst morphological grades and feature maps of CNNs ?

4. Expanded blastocyst	
ICM Grading	A <i>Numerous and tightly packed cells</i>
Trophectoderm Grading	A <i>Many cells organized in a cohesive epithelium</i>

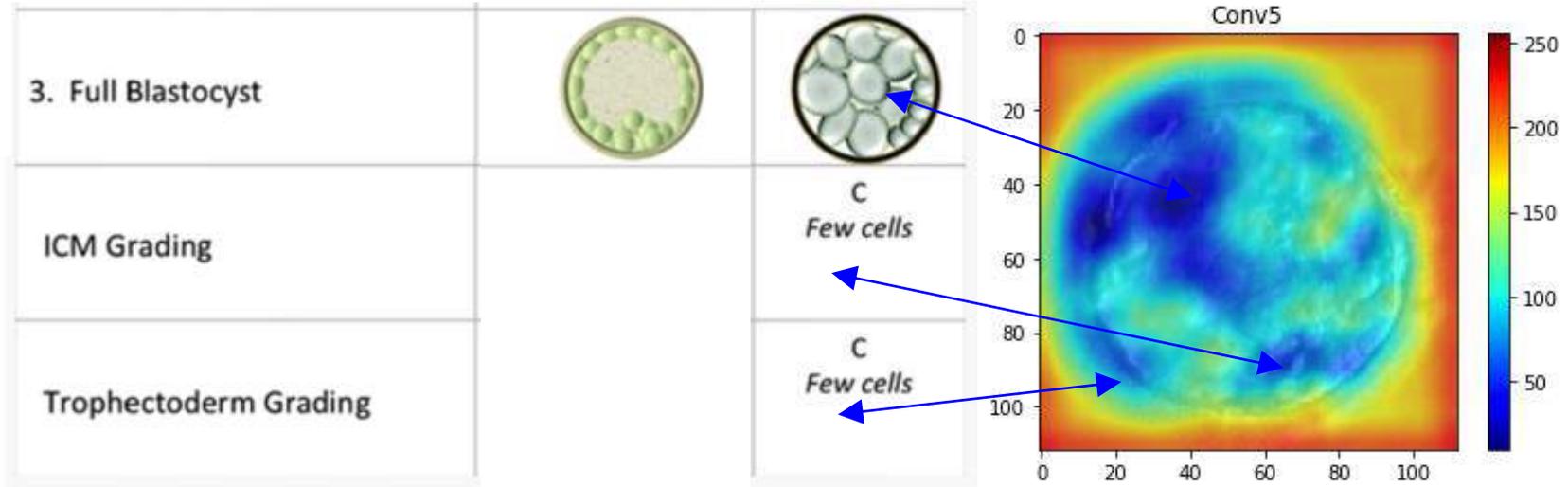


AI 眼中的
4AA 優秀胚胎

Why CNN models classify this blastocyst image into 4AA(excellent) ?

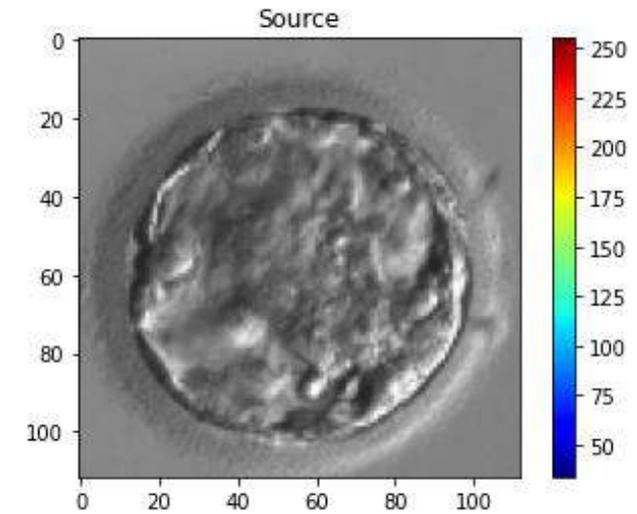


Can we find the relationship between blastocyst morphological grades and feature maps of CNNs ?



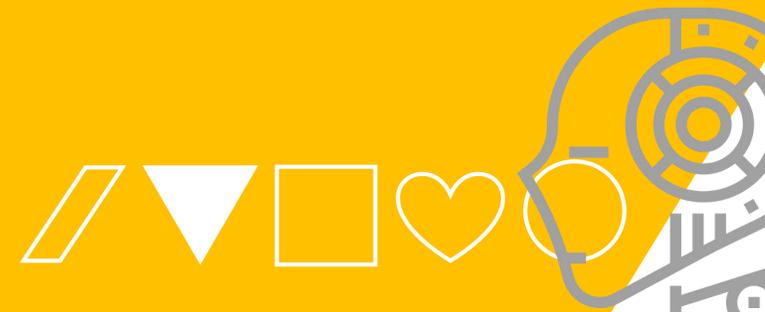
AI 眼中的
3CC不良胚胎

Why CNN models classify this blastocyst image into 3CC(poor) ?



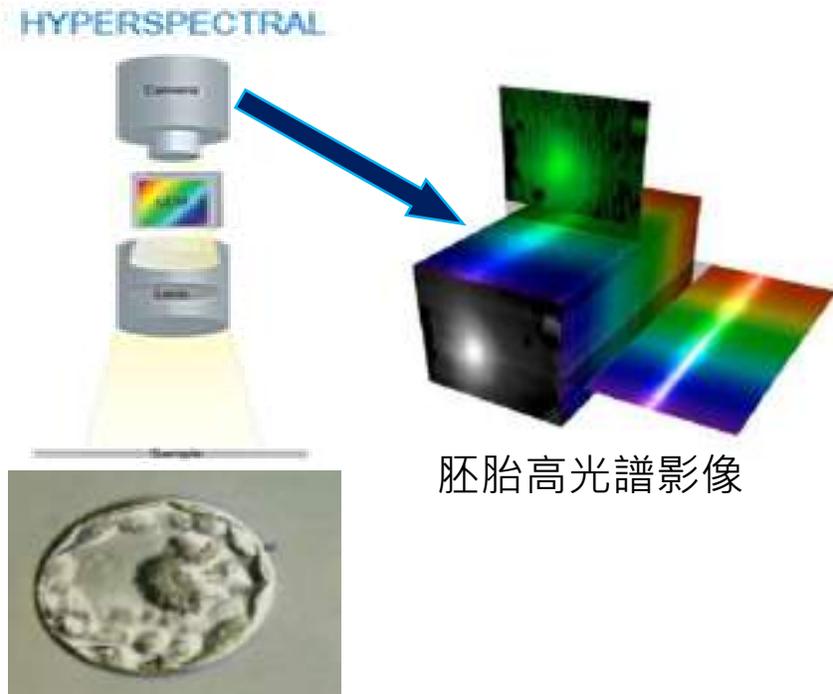
策略二

引數位光學技術
於醫學影像應用



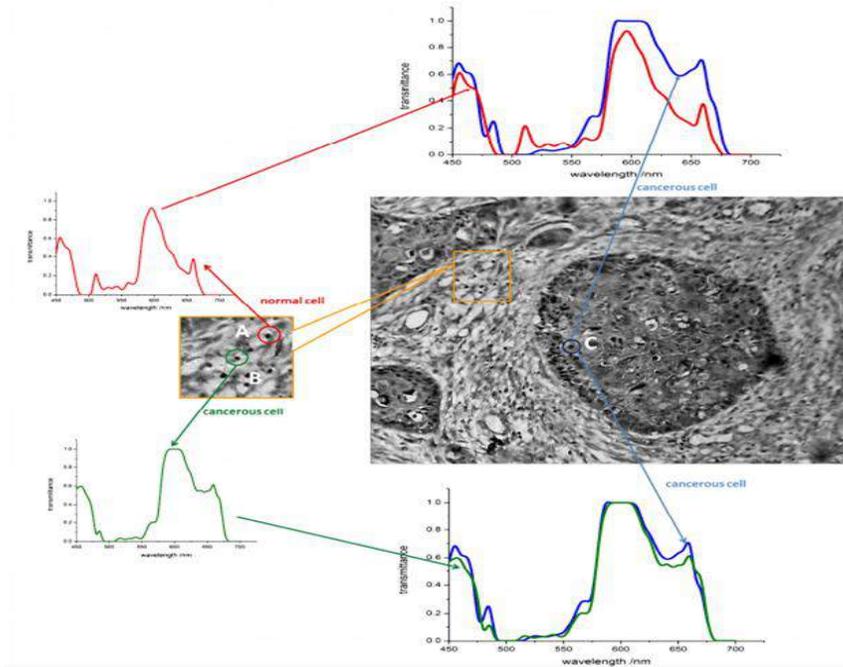
細胞高光譜影像分析

- 利用高光譜影像分析細胞影像不同光譜特性建立AI大數據影像資訊庫。



胚胎影像

高光譜影像分析示意圖



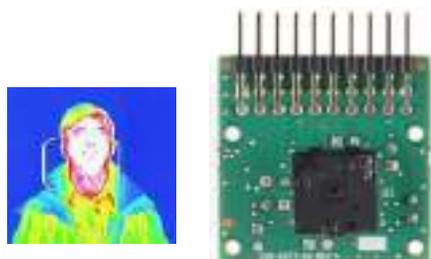
Sipi Zhu et al., "Identification of cancerous gastric cells based on common features extracted from hyperspectral microscopic images"

高光譜顯微影像技術(hyperspectral microscopic images) - 利用癌細胞有不同的PH值，對不同光的波長有不同的穿透率，可以偵測癌細胞。其準確度約為95%。

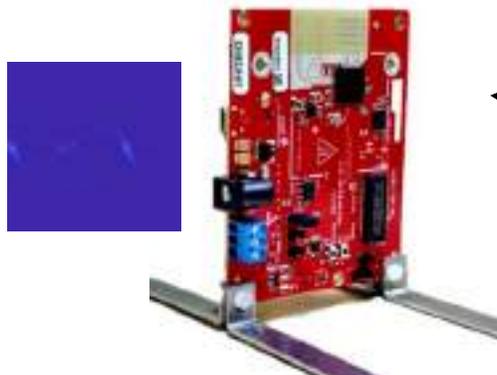
▼ 非接觸式心跳/呼吸毫米波雷達訊號量測

- 運用人工智慧技術提高**非接觸式**裝置(**毫米波雷達** , 紅外線)量測生理訊號(呼吸, 心率)的準確度
- 紅外線生理訊號分析
- 優點：隱私權較佳、溫度分布資訊、夜視能力
- 技術特點
 - 1. 紅外線人臉偵測、紅外線人臉辨識
 - 2. 紅外線生理訊號辨識(體溫、心律、呼吸、血氧)
 - 3. 紅外線骨架肌肉辨識(姿態、步態、表情)
 - 4. 紅外線器官位置偵測(心臟) => 協助雷達對準波源

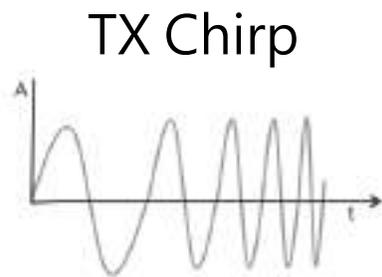
▼ 非接觸式心跳/呼吸毫米波雷達訊號量測



紅外線熱像儀

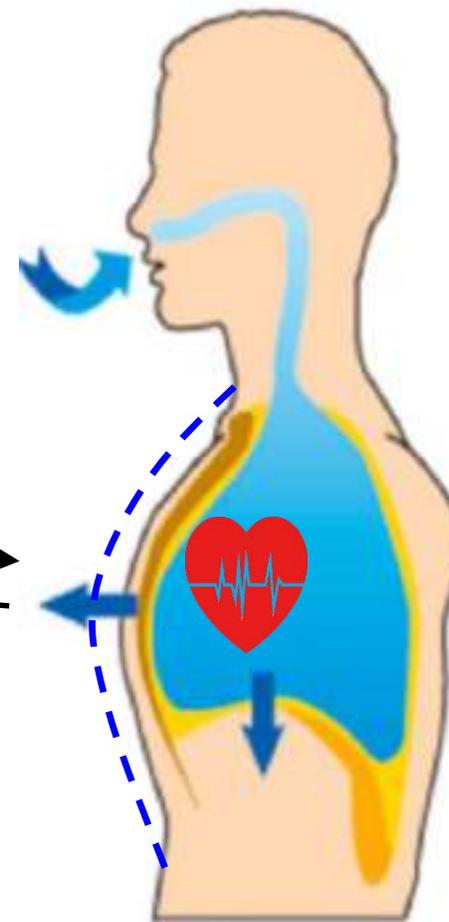


毫米波雷達

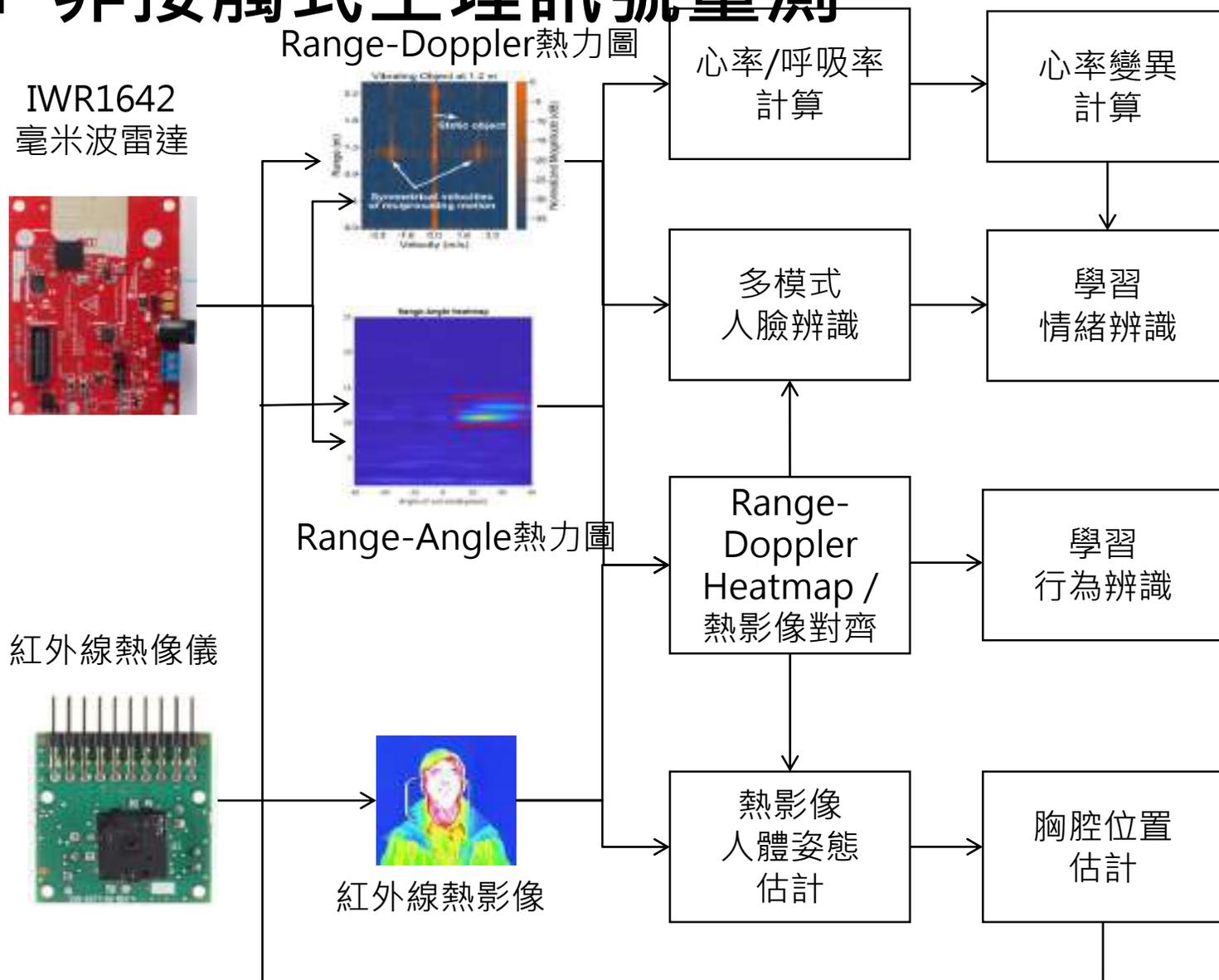


TX Chirp

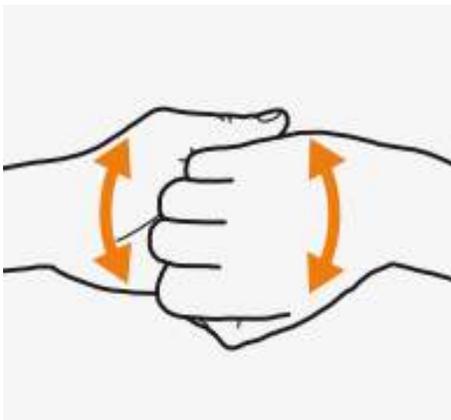
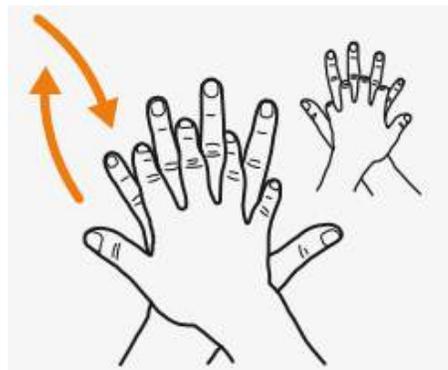
RX Chirp



▼ AI + 非接觸式生理訊號量測



▼ WHO 正確洗手指引



AI系統偵測
到六種正確
洗手動作時,
對應燈號亮
燈顯示

Pittet, D., Allegranzi, B., Boyce, J., & World Health Organization World Alliance for Patient Safety First Global Patient Safety Challenge Core Group of Experts. (2009). The World Health Organization guidelines on hand hygiene in health care and their consensus recommendations. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 30(7), 611-622.

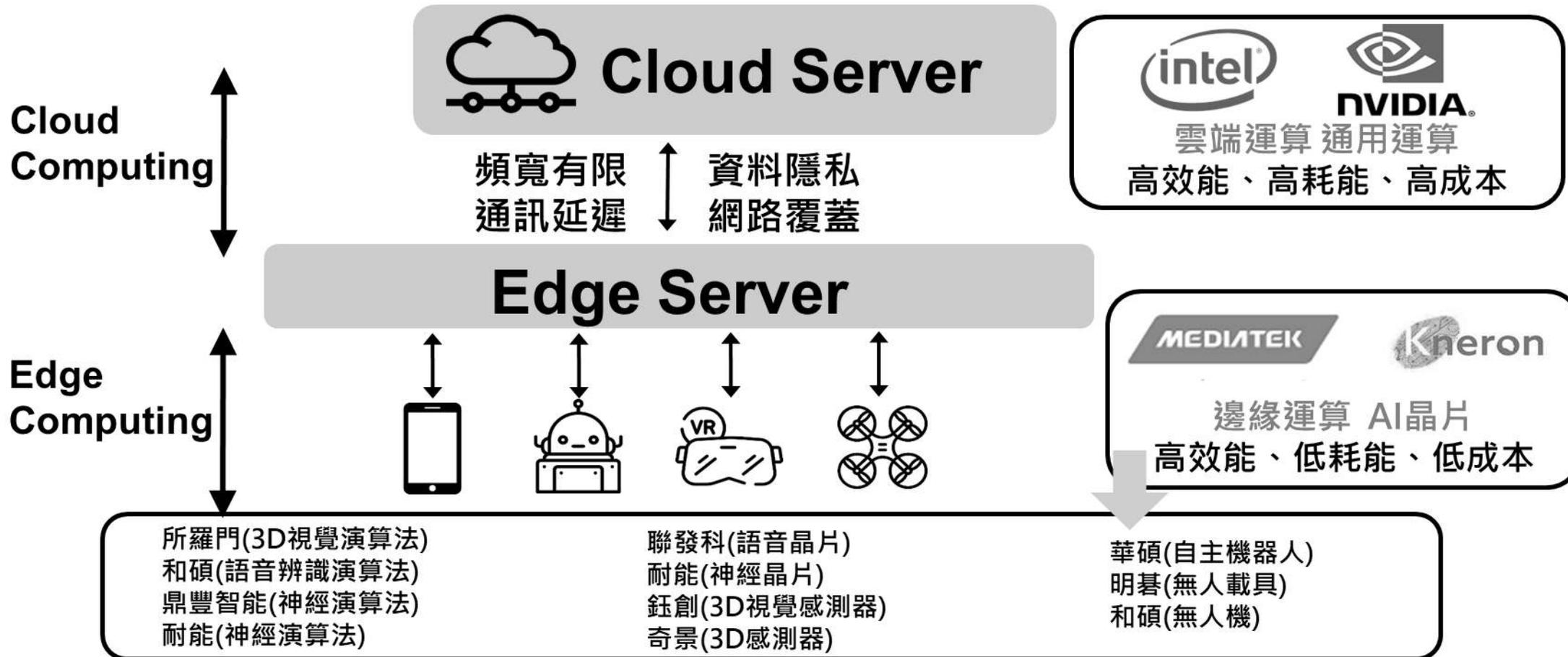
策略三

基於邊緣計算的應用系統設計



♥ AI+Cloud+Edge+IoT+5G

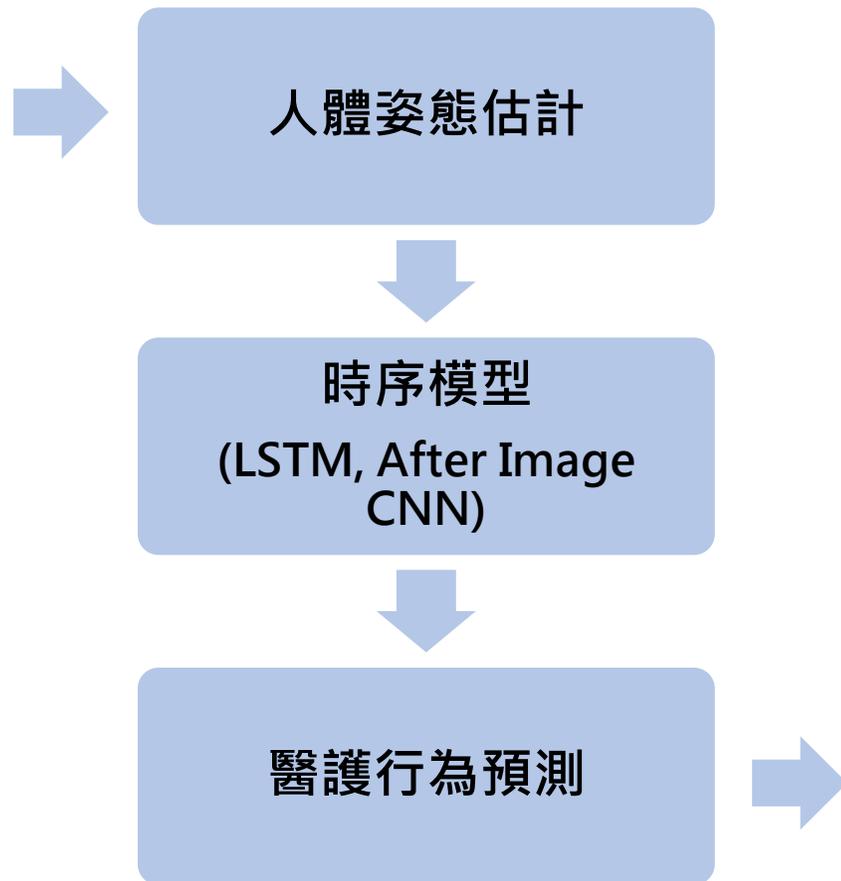
台灣有世界第一等的電子技術，如何善用這項利基，創造令人感動的創新AI醫療？



智慧SOP精準監控



醫護人員照護病患時
雙手容易造成隔離病房
環境污染，增加交叉
感染風險



智慧醫護行為預測辨識
與追蹤醫護人員雙手與
病患互動方式，管控交
叉感染風險

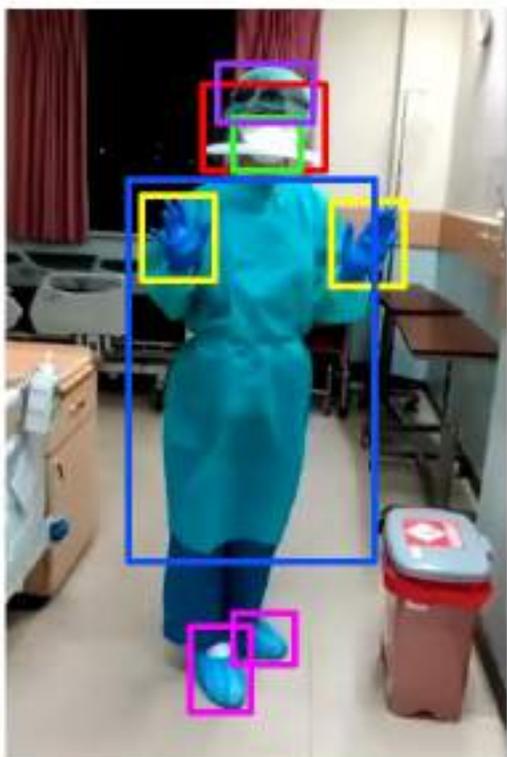
- 握手，摸小孩的額頭
- 協助移動病人或盥洗
- 戴氧氣罩，進行物理治療
- 測脈搏，量血壓，胸部聽診，腹部觸診，做心電圖

智慧SOP精準監控



隔離病房(isolation wards)環境佈署**智慧SOP 監控 3D 攝影機**，監控醫護人員進出的作業方式、觀察與記錄醫護人員個人防護裝備(personal protective equipment, PPE) 穿脫丟棄方式與順序是否正確

智慧防疫SOP精準監控



-  髮帽
-  防護面罩
-  N95口罩
-  兔寶寶裝
-  防水隔離衣
-  檢診手套
-  鞋套



基於卷積網路技術，將物件偵測(object detection)與人體姿態估算(human pose estimation)應用在智慧防疫

SOP精準監控，針對

- 個人防護裝備PPE穿戴狀況及時偵測
- PPE穿脫 SOP監控
- 隔離病房進出SOP監控
- 正確洗手動作確認

等隔離病房關鍵防疫SOP提出智慧防疫方案

智慧SOP精準監控

個人防護裝備
PPE偵測

PPE穿脫 SOP 監
控

隔離病房進出
SOP 監控

脫除手套SOP
程序監控

手部動作追蹤

毫米波雷達正
確洗手SOP監
控

物件偵測技術

3D人體姿態估算

3D手部姿態估算

行為預測模型

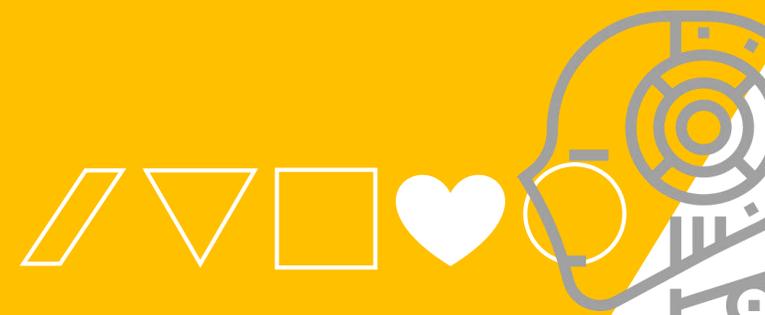
毫米波雷達
動作辨識

邊緣計算推論系統

支援異質邊雲計算之雲端人工智慧服務管理平台

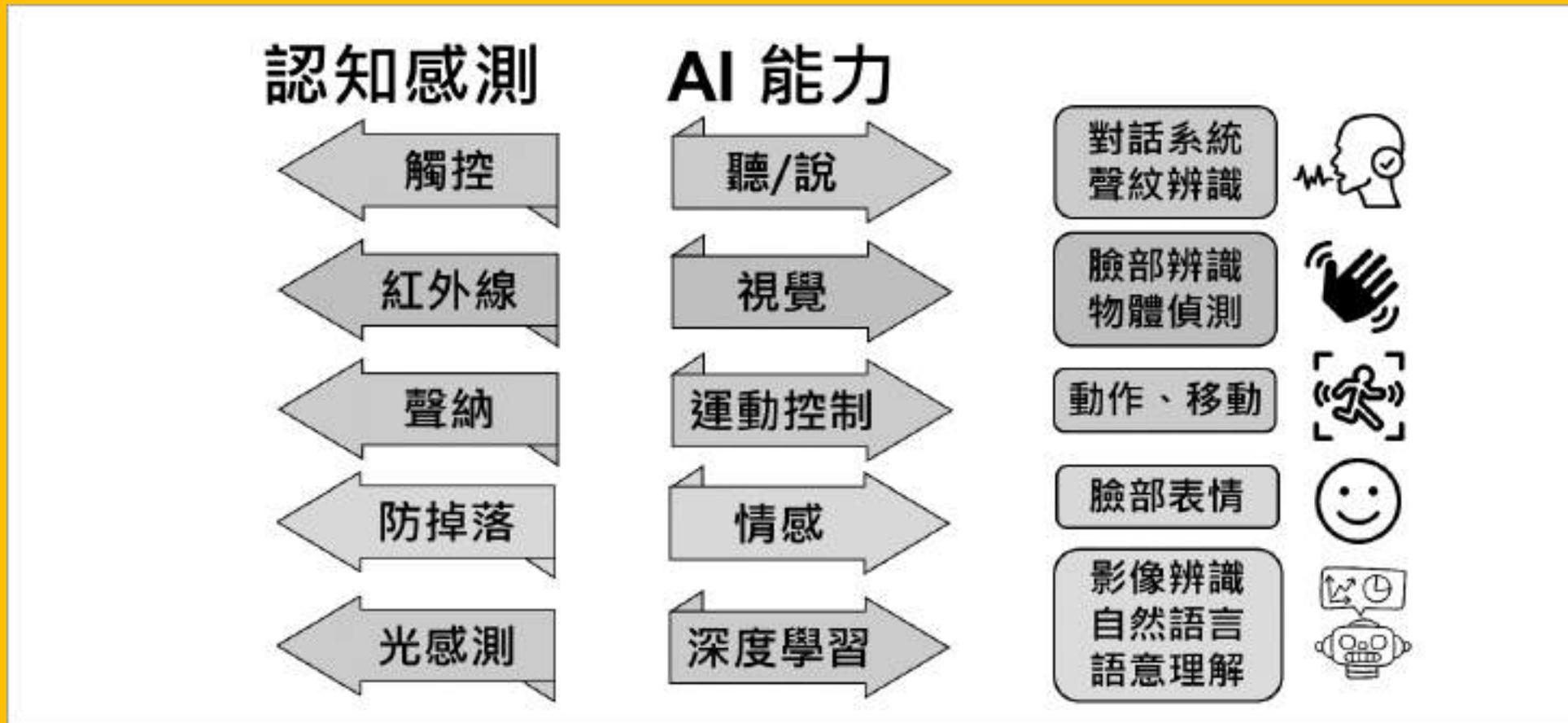
應用物件偵測技術、3D 人體姿態估算、3D 手部姿態估算、行為預測模型、毫米波雷達動作辨識等深度學習技術，協助**解決隔離病房關鍵SOP管控問題**，整合**邊緣計算推論系統**與異質邊雲計算之**雲端人工智慧服務管理平台**，建構**可管理與佈署的智慧SOP邊雲系統**

策略四 為共病作 行為改變的服務設計



♥ 智聯網幫助人類更了解自己 and 環境

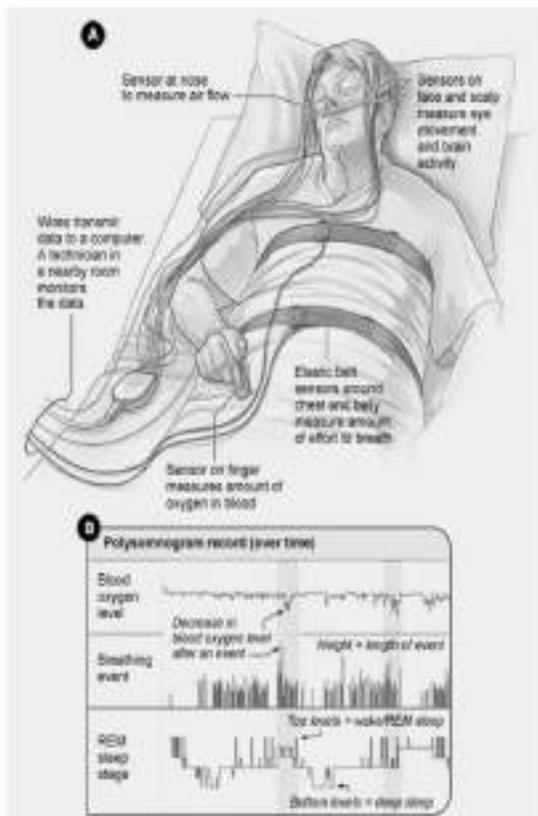
這些感測器，加值AI技術後，能為醫療做什麼？



♥ 生病就醫旅程

- 過去對病人的了解主要是依據病患在醫院的主訴及檢查
- 驗斷後的醫囑無法有效的追蹤

醫院



睡眠檢查
Polysomnography

醫院病歷
Medical Record

Severity?
Phenotypes?

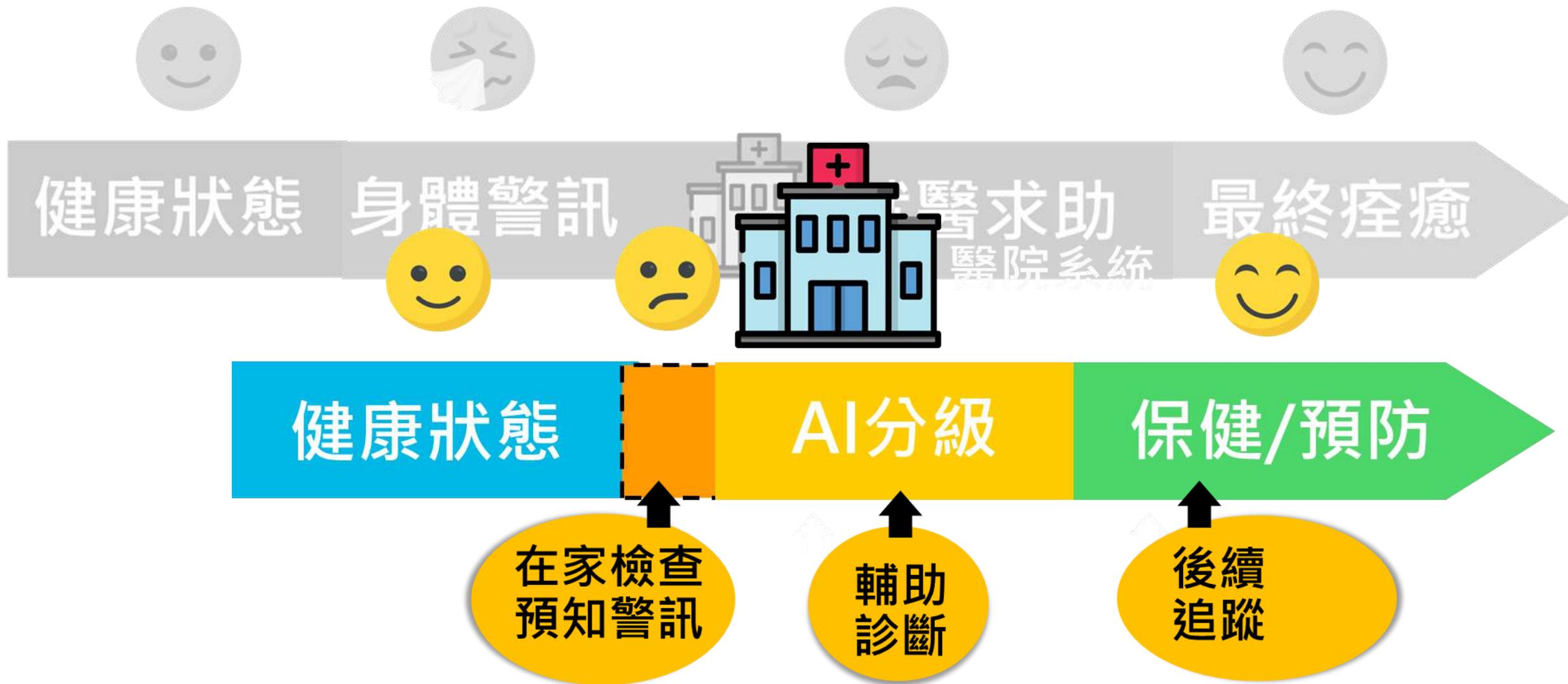
降低維度:
睡眠檢查

病人資料



決策

♥ 生病就醫旅程 - 有AIoT之後





生病就醫旅程

影響因子

睡眠障礙

臨床症狀

併發症

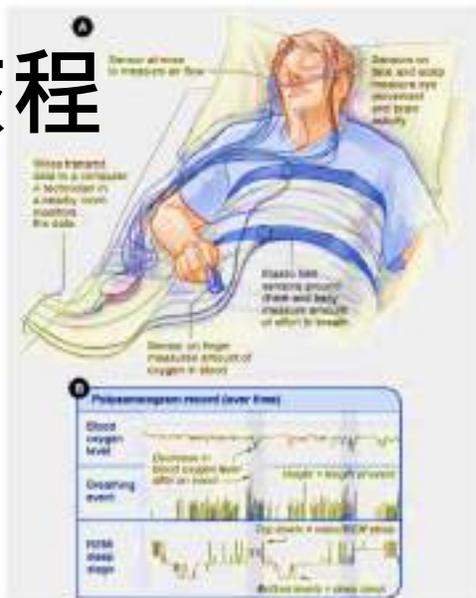
- 用**影響因子**來找感測器
- 先能**觀察**
- 才能有效**控制**

心血管檢測：高血壓、心律不整、心臟病/梗塞	活動量不足、下肢水腫	睡眠週期性呼吸模式 [Cheyne-Stokes Breathing]	運動能力下降、夜咳、心悸、暈眩、下肢水腫	中風、高血壓、心臟病/梗塞、心律不整
代謝症候群：血糖、血脂、肝功能、腎功能	肥胖、活動量不足		肥胖、運動能力下降、水腫、倦怠、疲痛	高血糖、高血脂、慢性肝炎(脂肪肝)
身體組成：Body Composition Analysis	肥胖、內臟脂肪、水分滯留		肥胖、運動能力下降、水腫	高血糖、高血脂、慢性肝炎(脂肪肝)
年齡、性別、體型參數 (身高、體重、頸圍、腰圍, etc.)	年齡、性別、體型			
人臉辨識、3D掃描 (張口、閉口)	顏面結構、上呼吸道結構		咳嗽	扁桃腺腫、慢性咽喉炎
影像資料：Water's view, Cephalometry	顏面結構、上呼吸道結構、慢性鼻炎、鼻竇炎		咳嗽、鼻塞、口乾、胃食道逆流	慢性鼻炎、鼻竇炎、胃食道逆流
多項性睡眠生理檢查：Polysomnography		醫院端診斷OSA嚴重度、其他睡眠障礙	睡眠中斷、失眠、嗜睡、打鼾	夜間血氧低下、失眠
居家睡眠呼吸中止檢查：Home Sleep Apnea Test		居家診斷OSA嚴重度	打鼾、嗜睡	夜間血氧低下、失眠
夜間血氧檢測：Overnight Oximetry		居家檢測睡眠血氧低下之變化模式		夜間血氧低下
藥物使用	安眠藥、鎮靜劑、自律神經調節藥物		安眠藥、鎮靜劑、鼻炎用藥、限制劑	心血管、安眠鎮靜、血脂、血糖、限制劑
非侵入式通氣治療：CPAP, BiPAP, etc.	治療適從性、設備定期保養、睡眠干擾	呼吸改善程度、使用數據檢視	口乾、漏氣、皮膚壓痛、鼻塞、睡眠中斷	心血管風險降低、認知功能改善、情緒穩定、代謝疾病改善
口內裝置 (牙套)：Oral Appliance	治療適從性、設備定期保養、睡眠干擾		磨損關節不適、口乾、牙齦不適	*搭配呼吸器治療成果
手術治療	上呼吸道結構改變			*搭配呼吸器治療成果
失眠認知行為治療：治療師 & 居家輔助機器人	認知行為改變		嗜睡改善、情緒穩定	認知功能改善、情緒穩定
健康行為模式：飲食、作息、運動、體重控制	改善飲食、作息、體型、情緒		運動能力提高、情緒穩定	心血管風險降低、認知功能改善、情緒穩定、代謝疾病改善

♥ 生病就醫旅程

- AIoT 幫助進醫院前的精準主訴。
- 病患主觀簡單自訴之外，還提供客觀的數據資料。

醫院



睡眠檢查
Polysomnography

醫院病歷
Medical Record

Severity?
Phenotypes?

降低維度:
睡眠檢查
病歷資料

病人資料

居家

身體參數:
Age, Gender, BMI, Neck/Waist, Body composition

穿戴式裝置:
ECG(CVHR, EDR)、SpO2、G-sensor(Chest effort)、Respiration

IoT(音訊+雷達+環境數據):
睡眠前中後音訊變異、雷達、溫/濕度、TVOC、PM2.5/10、NO2、SO2、CO2

增加維度
+
時序:
身體參數
穿戴裝置
IoT



精準臨牀醫學: Phenotypic Approaches

決策輔助:
問題解讀與建立共識
治療方式+追蹤模式(工具+頻度)



♥ 生病就醫旅程

醫院
or
居家

- AIoT 還能幫助測驗自數據
- 病患居家有否遵循醫囑下的精準改善?

主觀症狀：
嗜睡、失眠、打鼾、頭痛/暈
疲勞、健忘、焦慮/憂鬱
咳嗽、夜尿、PSQI/ESS

併發症：
高血壓/心律不整/心肌梗塞/衰竭、
中風/失智/巴金森氏症、
糖尿病/脂肪肝/代謝疾病、
鼻炎/鼻竇炎/胃食道逆流

睡眠品質評估：
睡眠前後：學習認知成效

身體參數：
Age, Gender, BMI, Neck/Waist,
Body composition

穿戴式裝置：
ECG(CVHR, EDR)、SpO2、G-
sensor(Chest effort)、Respiration

IoT(音訊+雷達+環境數據)：
睡眠前中後音訊變異、雷達、
溫/濕度、TVOC、PM2.5/10、NO2、
SO2、CO2

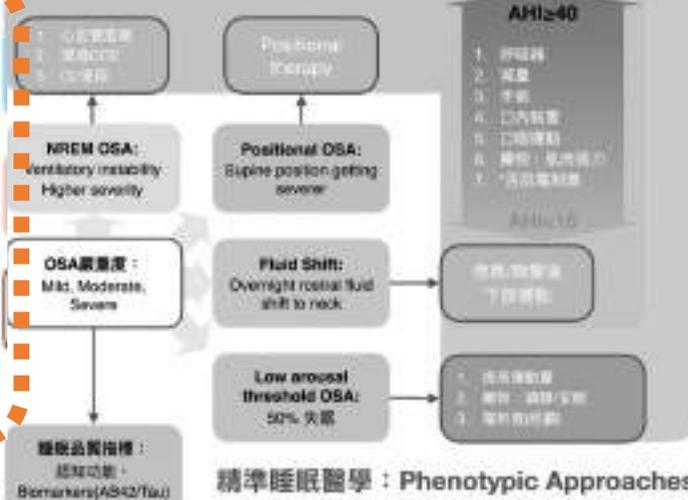
行為改變：

健康認知
醫囑遵從
自我控制
(rMSSD)

睡眠品質指標：
超短功能-
Biomarkers(AS42/Tau)

**高維度
+
時序：**
身體參數
穿戴裝置
IoT

改善策略 1. 規律作息 2. 運動 3. 節制進食 4. 治療：鼻炎/胃食道逆流



決策輔助：
問題解讀與建立共識
治療方式+追蹤模式(工具+頻度)



♥ 大數據外更要注意**厚數據** 改變行為的劇本

Thick Data

- **AI 同理心 & 協助改善**
- **以醫矚和居家監測聯結 AI 協助改善的服務設計**



AI
厚數據
導引劇本

自控能力
(Self-Control)

行為改變
服務設計

孩子身旁的 重要大人

偏鄉早療輔導

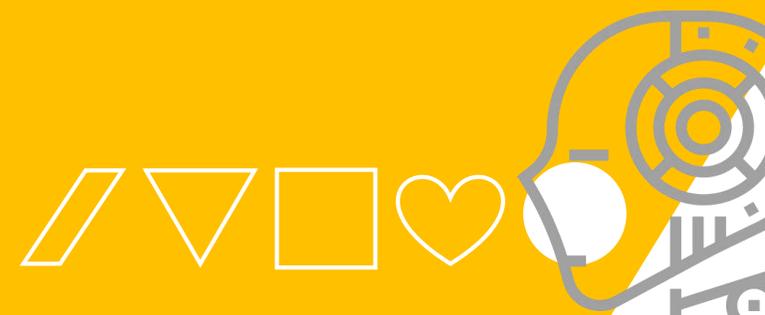


台西偏遠醫療/中西醫機構巡診



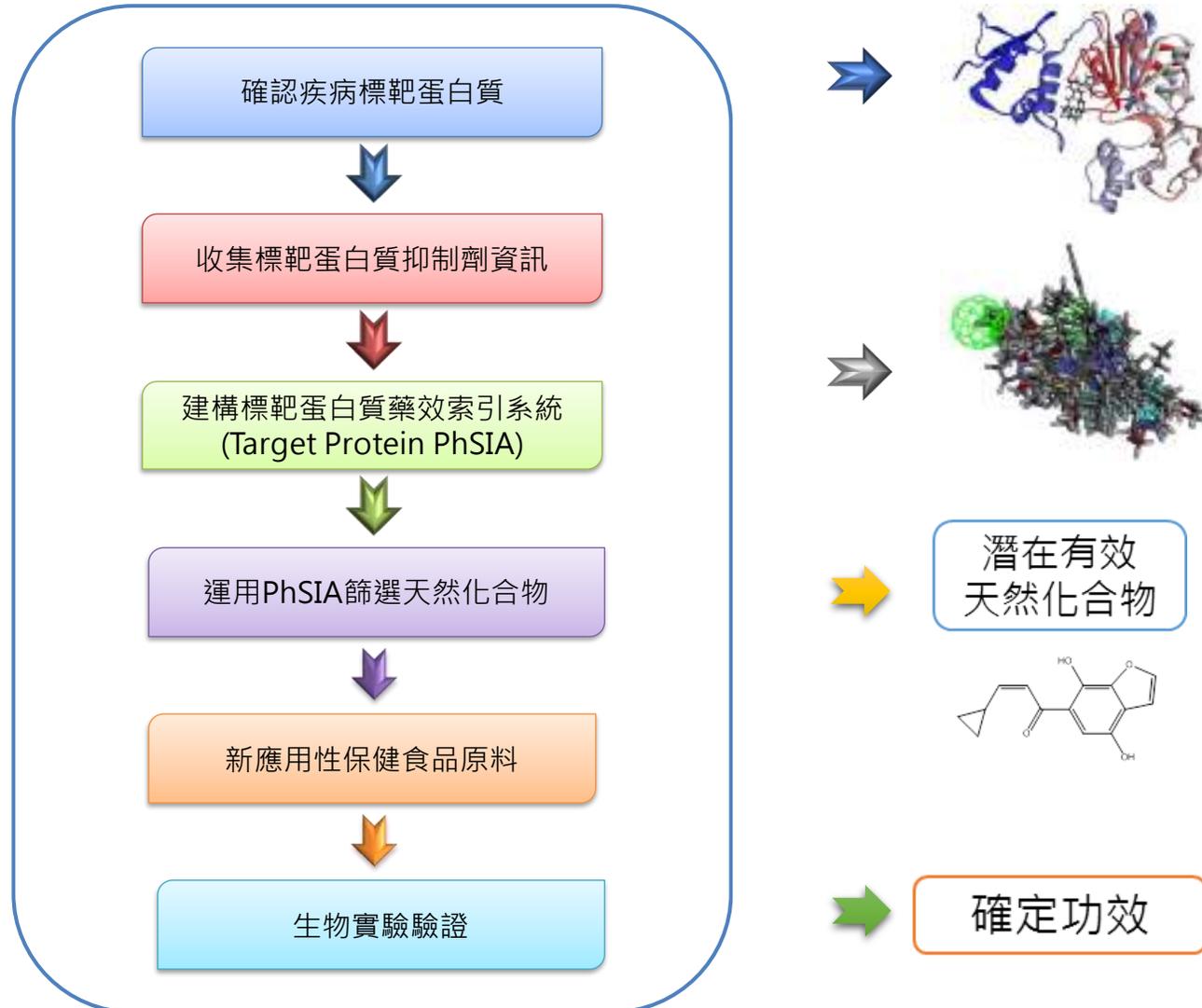
策略五

用藥物資訊引精準健康



● 定向標靶保健原料開發

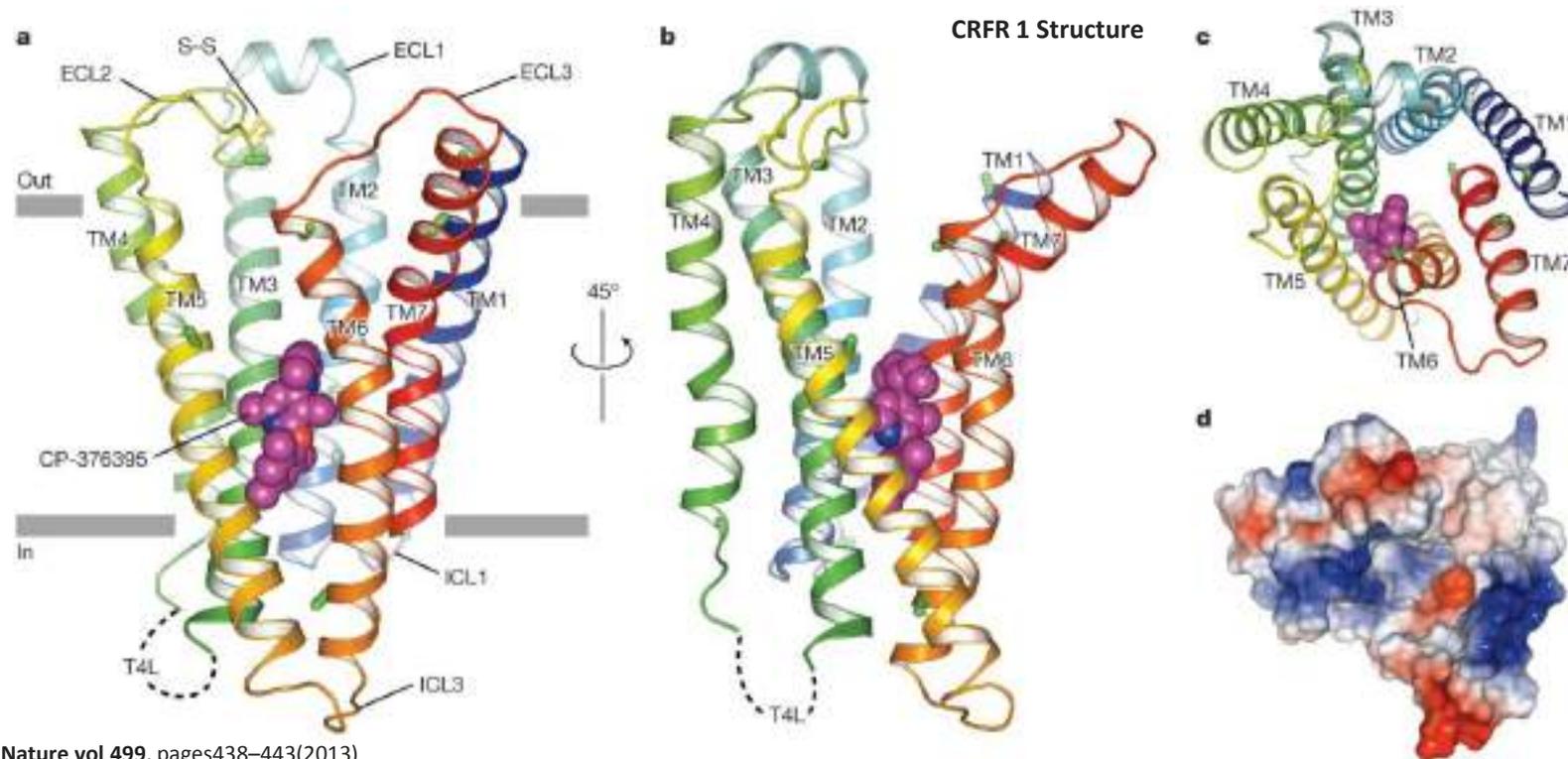
- 預防方式針對慢性疾病相關蛋白質為標的物
- 運用標靶藥物開發流程篩選植物天然化合物



● 壓力型憂鬱症標靶蛋白質

憂鬱症造成的影響極大，容易使人在身心俱疲進而失去自理能力，間接造成家庭及社會極大的負擔，因此如何減緩或消除憂鬱症已成為一項重要的課題。

在神經系統中影響憂鬱症的主要兩大系統，為大腦情緒中樞的單胺系統，與下視丘-腦下垂體-腎上腺皮質(HPA)系統。當HPA系統活性過高時，使得憂鬱症者對cortisol 抑制作用不足；當下視丘的過度分泌CRF，促使腦下垂體分泌腎上腺皮質刺激素，也會造成焦慮、性慾降低、食慾降低、睡眠障礙...等問題產生。



● 開發標靶型抗憂鬱症機能性原料與藥物

保健食品原料開發流程

草本原料篩選

抗憂鬱症
功效檢測

保健食品原料

保健食品成品

標靶藥物開發流程

化合物資料庫

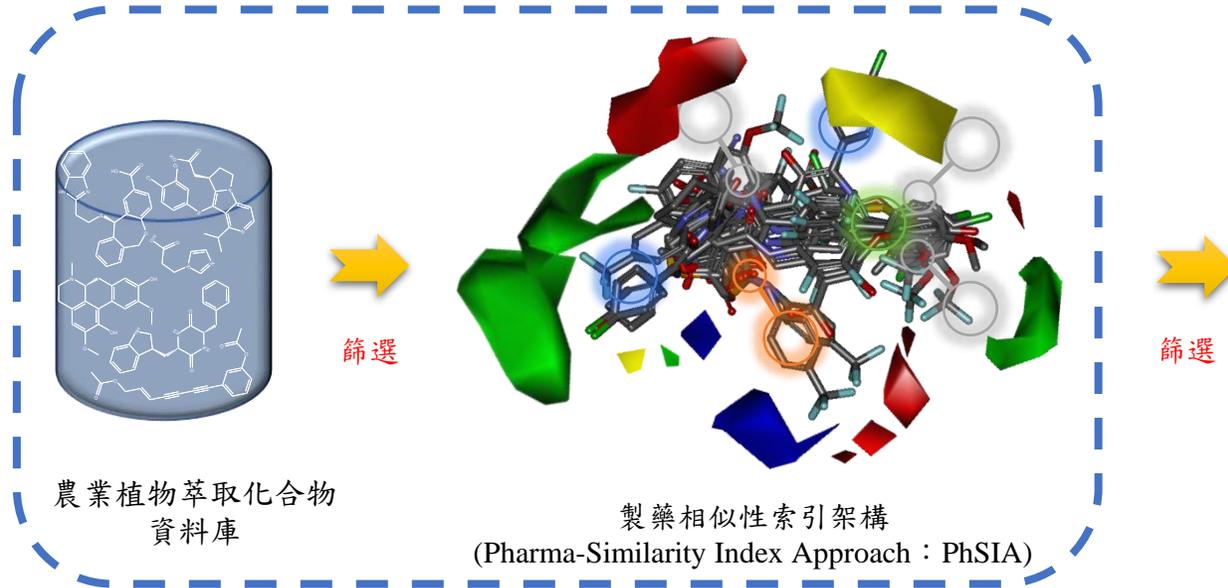
抗憂鬱症
功效檢測

動物實驗

試驗用新藥證申請

我們的優勢：我們先期以草本原料為主體開發，在功效確認後就能以保健原料販售

利用PhSIA篩選出提升『女性賀爾蒙』或『舒眠放鬆』效用的農業草本元素



上游農業聯盟產業

結合農會或有機農場
輔助農民推升農業植物價值



利用生物技術工程萃取
機能性農作物

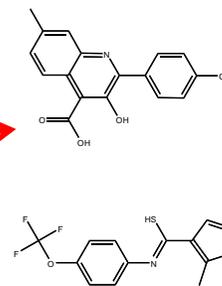
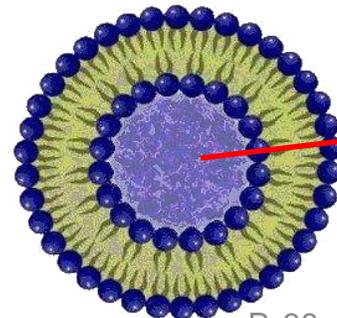
備孕健康促進產業

直接將機能性作物烹調成
菜色

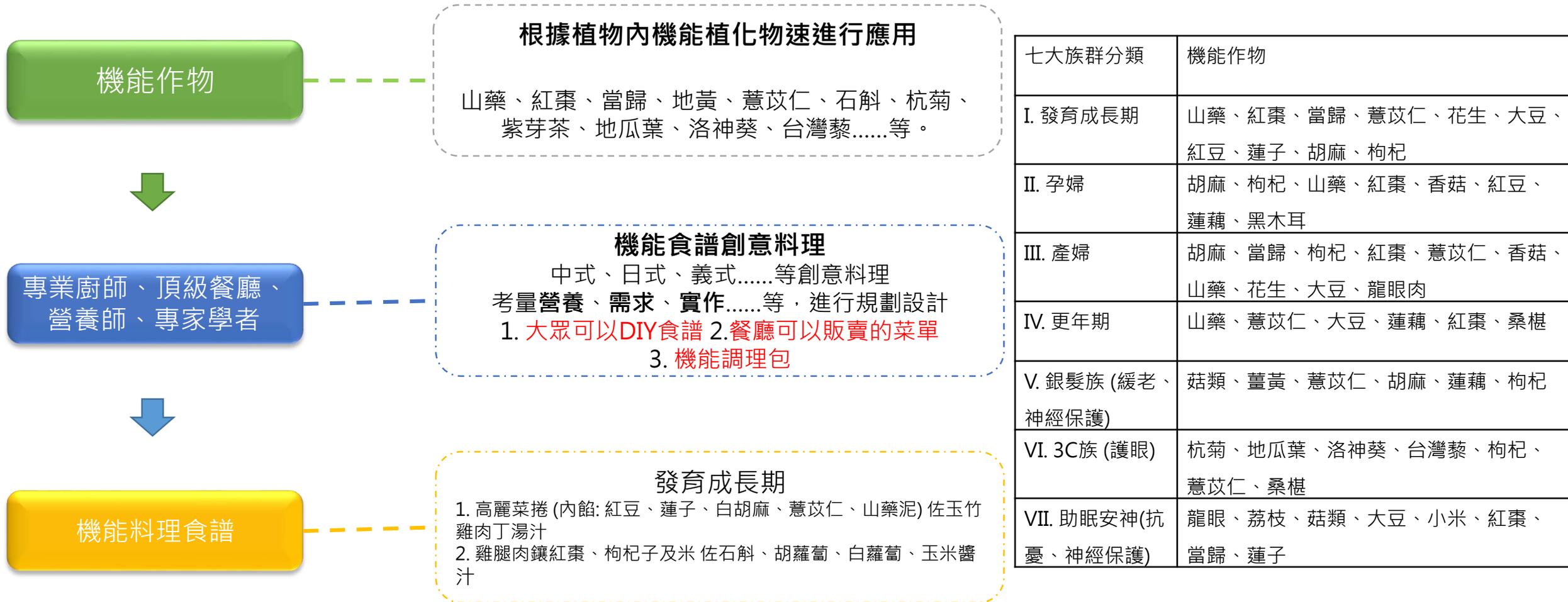
提供機能性食譜營養補充方案



萃取農業植物植萃有效性成分
成為“新農業保健食品原料”

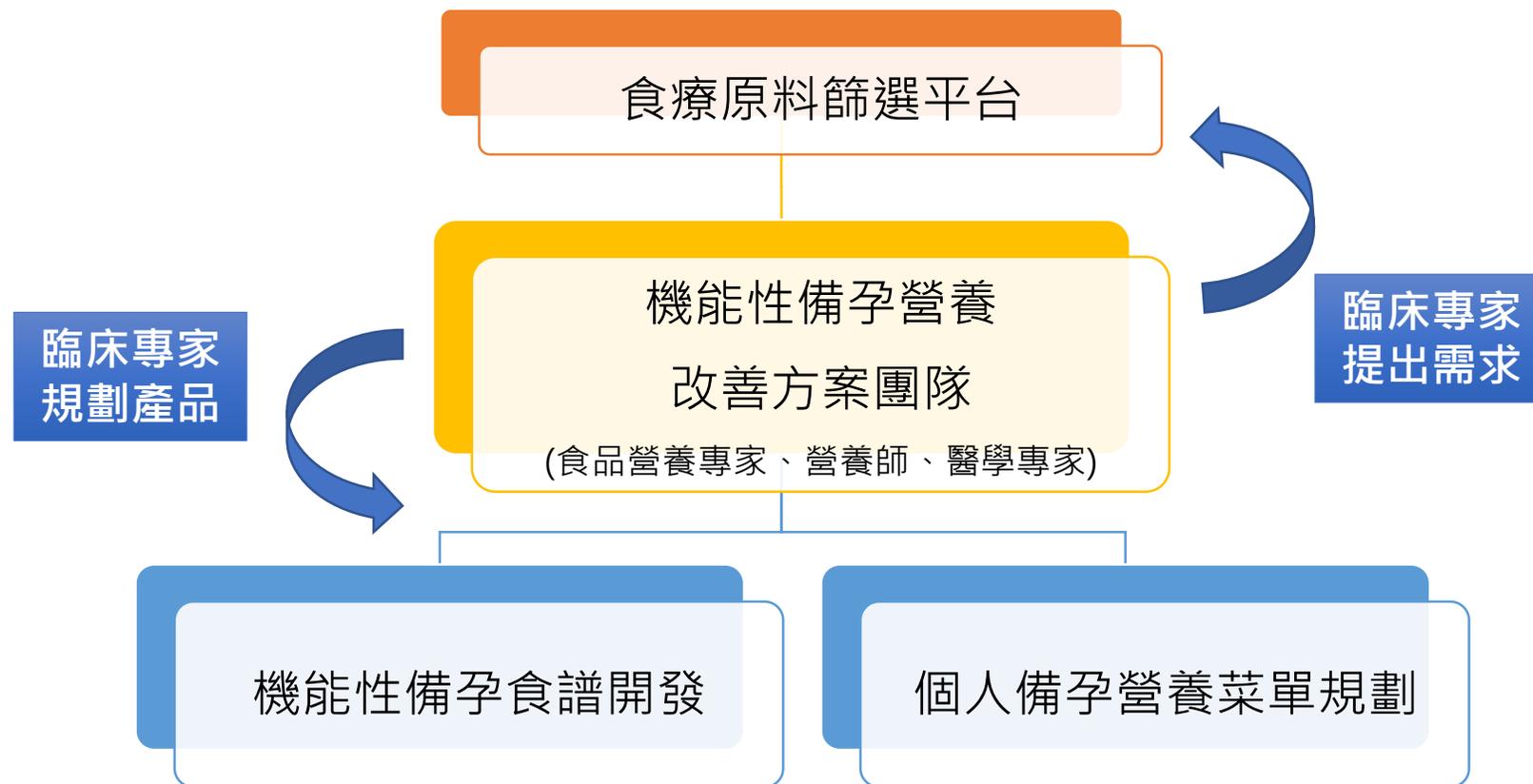


● 天然化合物產業應用 – 國產農作物機能食譜設計



● 核心技術開發

- 開發人工智慧藥效(artificial intelligence pharmacophore: AI+Pharma)平臺實作與應用，以人工智慧運算架構結合藥效基團技術，建立天然化合物資料庫(molecule database of natural product: dbNPM)。
- 透過平台結合資料庫運算由食物中找尋具備提升女性備孕體質的類藥效素材，以發展機能性備孕營養改善方案，作為推薦想要懷孕的女性，透過日常飲食進行預防與緩解身體老化的根據。



Discovery New Application Treatment of Cancer Drug

505(B)(2)新藥開發

從AI與醫療資料庫整合分析 → 癌細胞株試驗 → 癌症腫瘤動物模型



藥物
治療



動物模式抗癌測試

A549 人類非小細胞肺癌

date : 2023/07

裸鼠品種皆為nude mice雄性，分為S1 ~ S4 set，共4組，24隻。

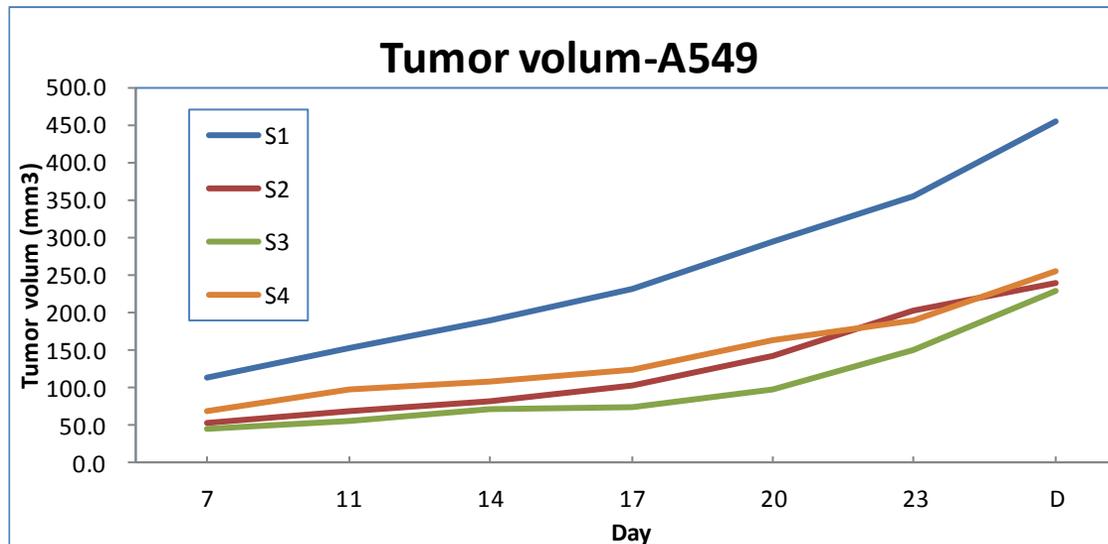
皮下注射建立肺癌腫瘤(A549)模型，觀測腫瘤成長14天內。接續以口服管餵試驗LRH[®]藥物共25天。投藥第七天起，以TM900紀錄腫瘤體積。

腫瘤成長體積與藥物抑制效果

- S1 : Control Set, No use drug
- S2 : Target Drug Set, IRESSA (Gefitinib)
- S3 : LRH Set, Dosage 1
- S4 : LRH Set, Dosage 2

Tumor volum (mm³)

Set	Rate
S1	-
S2	47%
S3	50%
S4	44%

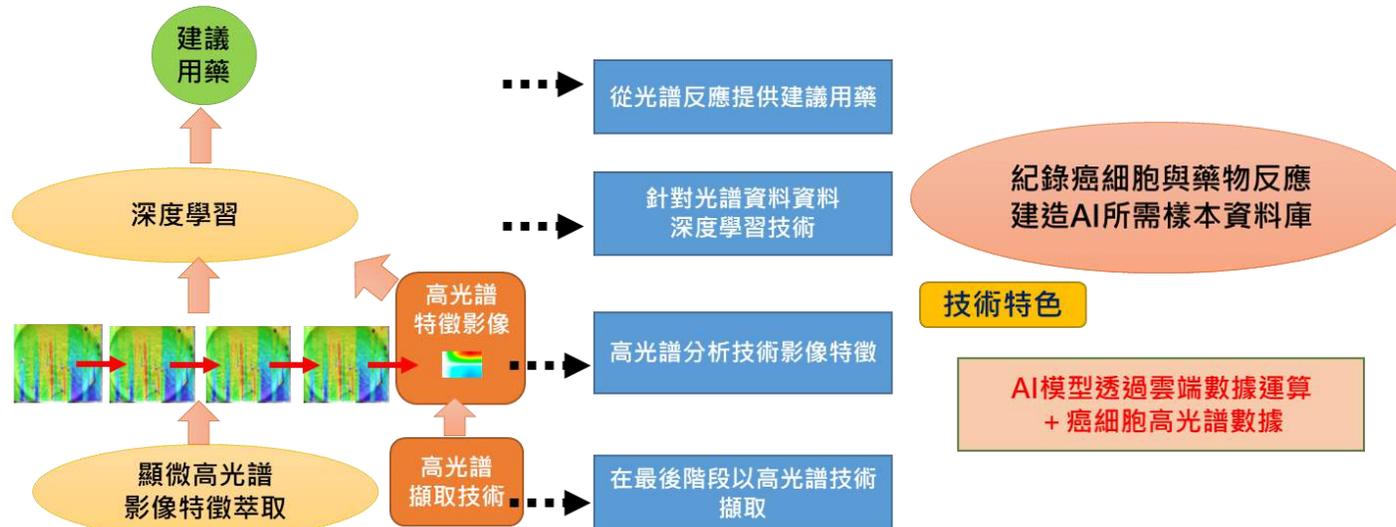
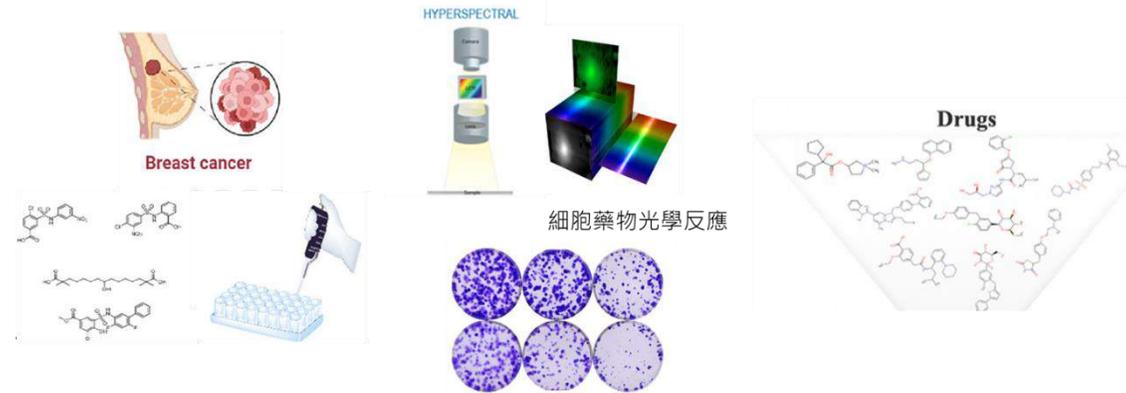


動物模式結論重點結果

- ✓ 能夠穩定通過肝臟代謝系統
- ✓ 生物體內具備抑制腫瘤功效
- ✓ 藥物穩定性高，功效維持
- ✓ 不具肝腎毒性

Discovery New Application Treatment of Cancer Drug

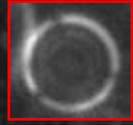
2023/07/14
美國專利暫時案



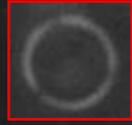
● 各藥劑於1%下D1和D2於波長620.9nm之影像

● 選取影像中最亮之細胞做為光譜分析區域(61pixels*61pixels*144個波長)

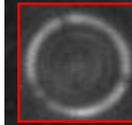
A549 D1



H661 D1



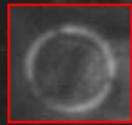
J82 D1



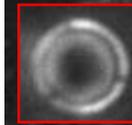
A549 D2



H661 D2

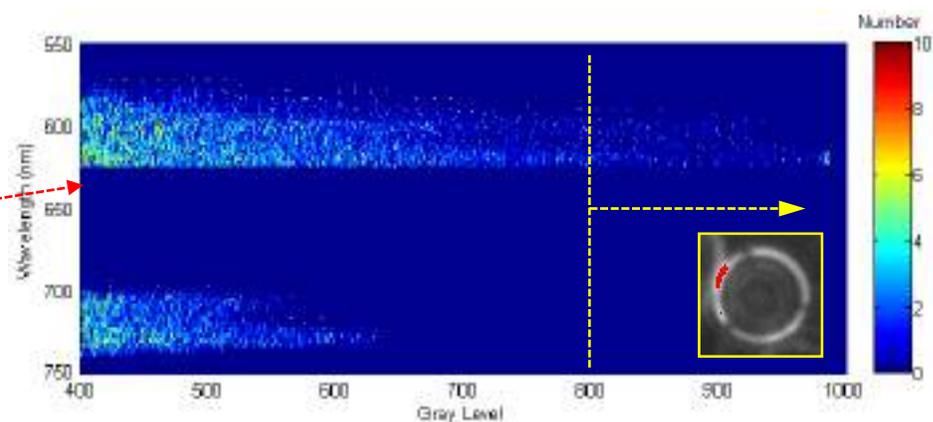
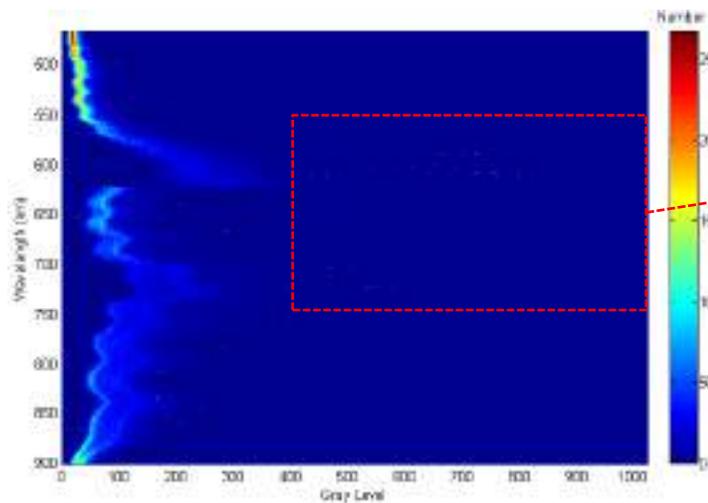
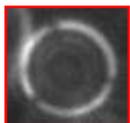


J82 D2

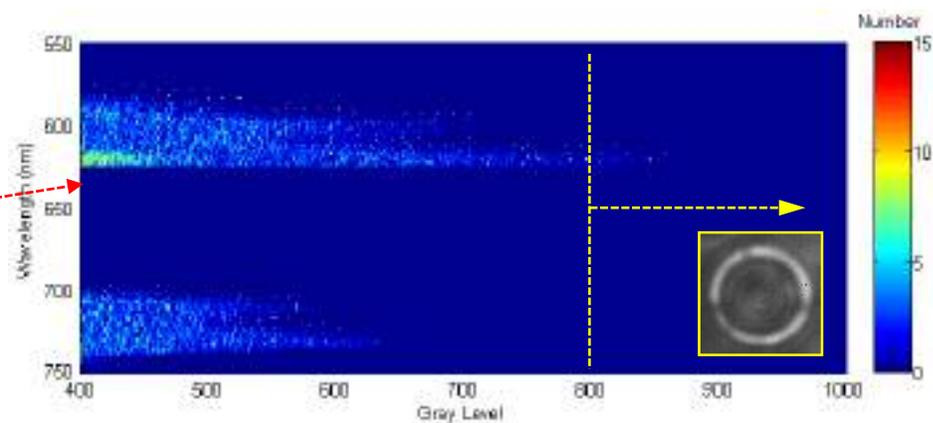
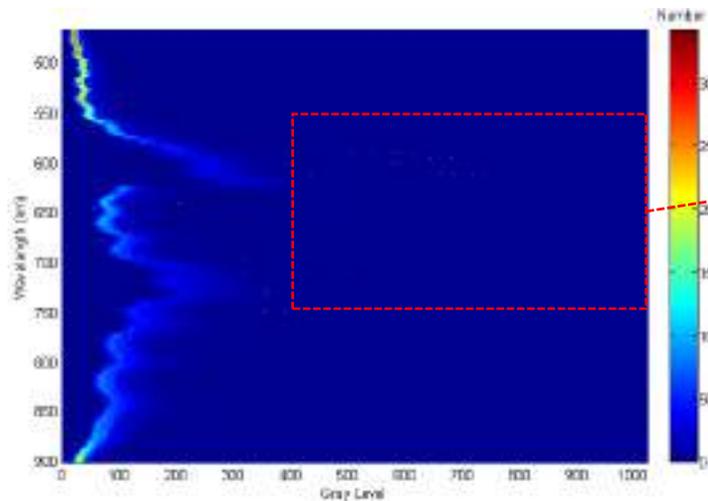
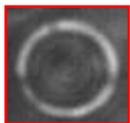


● A549 D1和D2之光譜統計結果 & 波長620.9nm下亮度大於800之區域影像
結果(紅色區域)

A549 D1

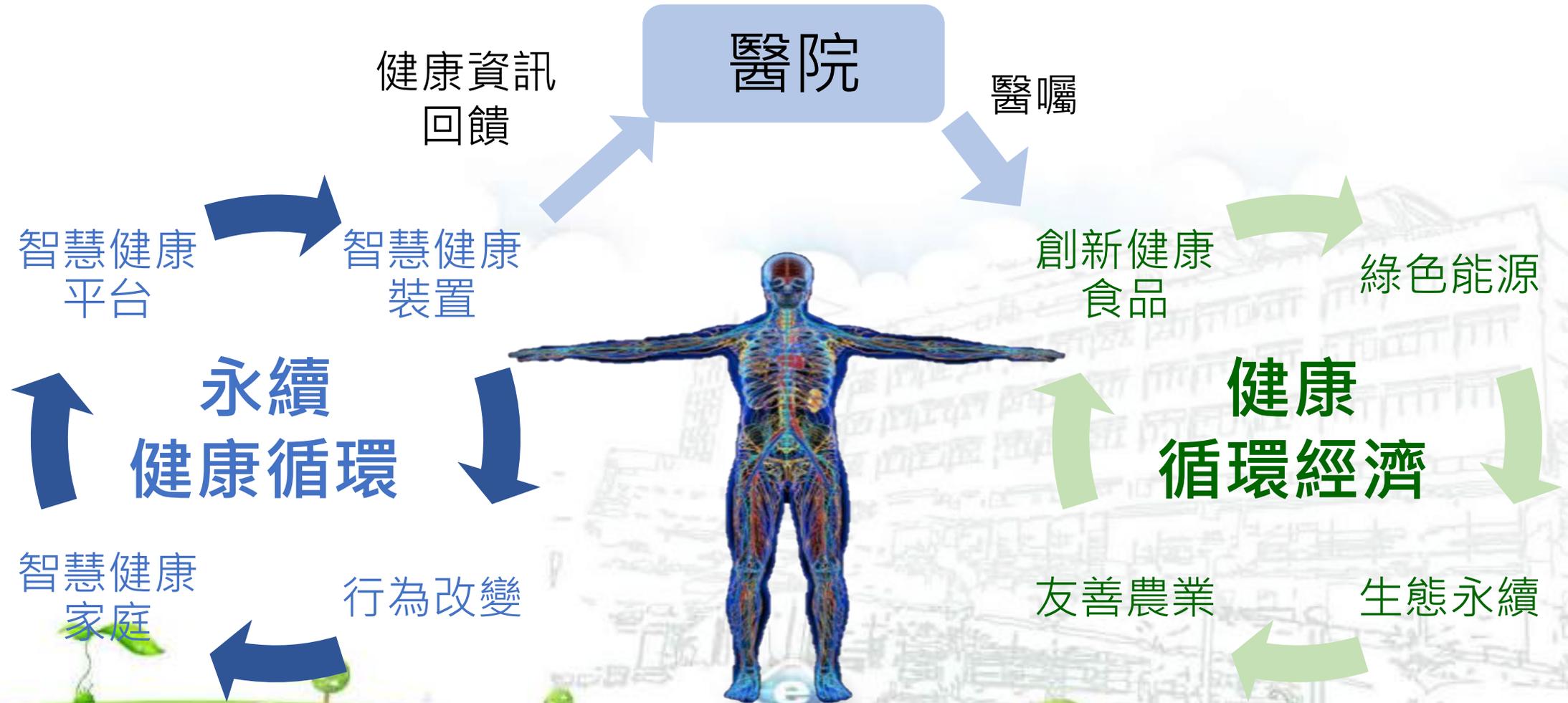


A549 D2





● 永續健康循環大經濟



感謝

- 劉志俊 (靜宜資工系主任)
- 劉文德 (雙和醫院睡眠中心主任)
- 林文綺 (靜宜管理學院，Scenario Lab 共同創辦人)
- 石貴中 (慶輝生醫有限公司總經理)

