

临床实践指南实施性促进研究之六：临床实践指南知识图谱构建中关于基本信息、背景和方法的建模表征研究



王永博^{1#}, 刘郝弦^{1#}, 高 旷^{2#}, 陈沐坤², 任相颖¹, 饶映月³, 王诗淳¹, 李绪辉¹, 黄 桥¹, 阎思宇¹, 朱 彦⁴, 靳英辉¹

1. 武汉大学中南医院循证与转化医学中心 (武汉 430071)
2. 武汉大学计算机学院 (武汉 430071)
3. 湖北中医药大学针灸骨伤学院 (武汉 430061)
4. 中国中医科学院中医药信息研究所 (北京 100700)

【摘要】在计算机辅助临床决策和实践中, 现行临床实践指南的可读性和可操作性存在诸多不足。通过对指南的结构、知识及知识间的关系进行规范化的表示, 发掘指南通用性的结构框架; 通过建模表征, 促进指南知识的标准化、规范化表达, 构建便于共享和可移植的标准化指南知识库, 有利于满足临床决策支持系统发展的需要, 推动临床实践指南的实施和临床诊疗服务质量的提升。知识图谱的引入为指南数字智能化提供了坚实的基础, 然而目前介绍指南知识图谱构建的方法学研究较为罕有。本研究以《中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南(2018年标准版)》的知识图谱构建为例, 通过梳理指南模块, 解析指南基本信息、背景和方法内容范围, 结合专家意见设置各概念间的层级关系, 根据多级概念层及概念实例设计概念结构表, 调整概念间的关系结构, 并改进实体与实体间的关系。本文旨在探讨指南中基本信息、背景和方法部分的建模和表征方法, 以期为今后其他临床实践指南的知识图谱构建提供参考。

【关键词】指南基本信息; 指南背景; 指南方法; 非肌层浸润性膀胱癌; 知识图谱; Neo4j

Research on the promotion of clinical practice guidelines implementation (VI): a modeling representation of basic information, context, and methodology in the clinical practice guideline knowledge graph

Yong-Bo WANG^{1#}, Hao-Xian LIU^{1#}, Kuang GAO^{2#}, Mu-Kun CHEN², Xiang-Ying REN¹, Ying-Yue RAO³, Shi-Chun WANG¹, Xu-Hui LI¹, Qiao HUANG¹, Si-Yu YAN¹, Yan ZHU⁴, Ying-Hui JIN¹

1. Center for Evidence-Based and Translational Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China
2. School of Computer Science, Wuhan University, Wuhan 430071, China

DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202209049](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202209049)

共同第一作者

基金项目: 国家自然科学基金项目(82174230); 国家重点研发计划“科技助力经济2020”重点专项; 武汉大学中南医院2020年度转化医学及交叉学科研究联合基金项目(ZNJC202016)

通信作者: 朱彦, 博士, 副研究员, 硕士研究生导师, Email: zhuyan166@126.com

靳英辉, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, Email: jinyinghui0301@163.com

3. College of Acupuncture and Orthopedics, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China

4. Institute of Information on Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

*Co-first author: Yong-Bo WANG, Hao-Xian LIU and Kuang GAO

Corresponding author: Yan ZHU, Email: zhuyan166@126.com; Ying-Hui JIN, Email: jinyinghui0301@163.com

【Abstract】 There are many shortcomings in the readability and applicability of current clinical practice guidelines used both in the computer-aided clinical decision making process and in clinical practice. We have explored the framework of the universality of guidelines by standardizing the representation of their structure and knowledge; and the relationship between this and the guideline knowledge. Promoting the standardization and standardized expression of guideline knowledge and constructing a standardized easily shareable guideline knowledge base that is transplantable through modeling and demonstration, is conducive to meeting the needs for the development of a clinical decision support system promoting the implementation of clinical practice guidelines and the improvement of clinical diagnosis and treatment service quality. The introduction of knowledge graphs provides a solid foundation for digital intelligentization of guidelines. However, there is little methodological content available for guideline knowledge graph construction. This study used the construction of a knowledge graph for Evidence-based clinical practice guidelines for the treatment and monitoring of non-muscular invasive bladder cancer in China (2018 Standard Edition) as an example. We identified the guideline module, analyzed its basic information, background and the scope of its methodological content, then set out the hierarchical relationship between concepts in combination with expert opinions, designed the concept structure table according to multi-level concept layers and concept examples, adjusted the relationship structure between concepts, and improved the relationship between the different entities. This article discusses and summarizes the modeling and representation methods of the basic information, background and methods of the guidelines, thus providing a reference for the construction of knowledge maps for other clinical practice guidelines in the future.

【Keywords】 Guideline basic information; Guideline background; Guideline method; Non-muscle invasive bladder cancer; Knowledge graph; Neo4j

临床实践指南是针对患者的特定临床问题，基于系统评价的证据，在比较不同干预措施利弊的基础上，形成的旨在为患者提供最佳医疗服务的推荐意见^[1]，一般由医学组织或是政府机关发布。目前国内外针对指南数字智能化有两个关键问题：一是如何将基于自然语言的非结构化文本指南转换成基于计算机语言的结构化电子指南；二是如何进行知识抽取、表示、融合、推理和问答，使得计算机能有效理解并高效执行结构化的指南^[2-4]。知识图谱是采用语义技术形式表达的系统化、结构化、集成化的特定领域知识^[5]。因此，

基于知识图谱技术，将指南的非结构化数据转化成图数据库以进行存储及搜索是值得研究的^[6]。当前指南知识图谱的研究主要关注从临床问题到推荐意见的内容，鲜有涉及指南基本信息及方法学内容，如指南的目标人群、指南使用者、证据收集过程、推荐意见形成过程、证据质量等级与推荐意见分级标准、利益冲突等。呈现指南的基本信息及方法学内容对促进指南的客观、公正、透明具有重要作用。此外，通过知识图谱将指南的基本信息及方法学内容与指南的临床问题和推荐意见进行整合，更有利于增强知识图谱的完整

性。通过对指南的结构、知识及知识间的关系进行规范化的表示,发掘指南通用性的结构框架,并通过建模表征,将纯文本的指南转换为机器可理解的结构化指南,可极大提高指南相关术语的规范性和一致性,避免不同信息源指南的语义异构,为进一步指南数据挖掘和知识服务奠定基础。前期作者团队以《中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南(2018年标准版)》^[7]为例,通过系列文章介绍了基于该指南临床问题到推荐意见的知识图谱构建过程^[8-10]。本文则基于该指南提出了指南基本信息、背景和方法在知识图谱中的建模表征方法,旨在丰富完善指南知识图谱构建,为指南数字智能化奠定基础,为进一步促进指南的实施与推广提供参考。

1 设计建设阶段

1.1 对指南基本信息、背景和方法内容进行结构化组织

《中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南(2018年标准版)》(以下简称“非肌层浸润性膀胱癌指南”)包含发表文献所有要素,分别是中英文标题、摘要、关键词、背景、方法、结果、讨论、参考文献、利益冲突说明等,详情请见原文^[7]。

本研究对解析出的指南基本信息、背景和方法相关内容的知识结构进行梳理、归纳,结合专家意见设置各概念间的层级关系,据此对指南基本信息、背景和方法内容进行结构化组织。

1.2 模式层(本体层)设计

1.2.1 概念结构表设计

本研究采用综合法的构建方式。模式层的设计思路及方法已在系列文章的第二篇^[8]进行描述,此处不做赘述。本研究整理出非肌层浸润性膀胱癌指南中关于指南的基本信息、背景和方法相关内容对应本体的多级概念层次结构,如表1所示。其中概念的定义参考临床研究及指南相关书籍^[11-13],以及医学相关本体,如生物医学研究本体(ontology for biomedical investigations, OBI)、信息工具本体(information artifact ontology, IAO)与通用医学科学本体(ontology for general medical science, OGMS),并通过多次专家咨询修订而来。

1.2.2 语义关系设计

实现指南结构的整合需使以上不同层级

的概念在语义上产生关联。本研究设计了核心概念之间的主要语义关系(见表2),主要包含临床实践指南中的指南基本信息、背景、方法部分。

1.3 数据层(实体和关系)构建

本研究基于三元组数据模型构建数据层,揭示指南中各类医学实体间的关联,通过链接实体,形成临床实践指南知识图谱。

例如,对于指南基本信息,实体1为“中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南(2018年标准版)基本信息”,实体1所属概念为“临床实践指南基本信息”,而实体1指向实体2的关系为“出版日期”“出版社”“出版地”“状态”“指南类型”“学科分类”“中文标题”等,实体2则对应为“2019年7月”“现代泌尿外科杂志”“中国”“已出版”“疾病治疗指南”“泌尿外科学”“中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南(2018年标准版)”等,实体2所属概念对应为“日期”“组织机构”“地点”“指南状态”“指南类型”“医学学科”“文本”等。指南基本信息、背景和方法内容的数据层(实体和关系)设计如表3所示。

1.4 知识存储和查询

基于抽取的三元组数据模型,设计导入的医学节点和关系节点,使用Python将CSV文件导入Neo4j,对数据进行存储。

若想获取所有和《中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南(2018年标准版)》直接相连接的实体及相应的关系,则输入cypher语句:

```
match p=(临床实践指南{name:'中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南(2018年标准版)})--()return p
```

2 实例验证阶段

随着图数据规模的日益增大,大图上的子图搜索问题变得更为重要^[14]。以问题为例,后台代码演示数据库检索:

问题1:对于指南:“非肌层浸润性膀胱癌指南的发布日期?”,查询元路径是:(a:临床实践指南)-[:发布日期]->(b)。

输入cypher语句:

```
Match (a:临床实践指南{name:"中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南(2018年标准版)}) -[:发布日期]->(b) return b
```

表1 指南本体概念结构表 (指南基本信息、背景和主要内容)
Table 1. Conceptual structure for guideline ontology (Basic information, background and method content of the guideline)

一级概念	一级概念定义	二级概念	二级概念定义	三级概念	三级概念定义	四级概念	四级概念定义
文献资料	通过一定的方法和手段、运用一定的意义表达和记录体系记录在一定载体的有历史价值和研究价值的知识	临床实践指南	针对临床问题, 基于系统评价的证据, 在比较不同干预措施利弊的基础上, 形成的旨在为患者提供最佳医疗服务的推荐意见	-	-	-	-
文献资料	文献资料的重要组成部分	文献基本信息	文献的组成部分, 用于记录文献的基本信息	临床实践指南基本信息	临床实践指南的组成部分, 用于提供指南的基本信息, 包括发布日期、出版社、出版地、指南状态、指南类型、学科分类、作者等	-	-
文献资料	文献资料的重要组成部分	文献背景	文献的组成部分, 对文献的研究背景、意义、该领域的发展状况、目前的水平等方面的阐述等	临床实践指南背景	临床实践指南的组成部分, 对指南的研究疾病、范围、主题、目的、流行病学、目标人群等方面的阐述以及描述过程	-	-
文献资料	文献资料的重要组成部分	文献方法	文献的组成部分, 为达到某个特定目的, 可以用来实践(实际操作)的模式或过程(步骤), 并包括使用的工具或技巧	临床实践指南方法	临床实践指南的组成部分, 为达到制订临床实践指南的目的, 可以用来实践(实际操作)的模式或过程(步骤), 并包括使用的工具	-	-
临床研究设计类型	按照临床研究的目的、内容、性质进行分类	原始研究	对直接在患者中进行单个有关病因、诊断、预防、治疗和预后等试验研究所获得的第一手数据, 进行统计学处理、分析、总结后得出结论的研究	试验性研究	将来自同一总体的研究人群随机分为试验组和对照组, 对试验组人群施加某种干预措施, 随访并比较两组人群的发病/死亡情况或健康状况有无差别及差别的大小, 从而判断干预措施效果的一种前瞻性、试验性研究方法	随机对照研究	采用随机化的方法, 使每位合格的研究对象有同等机会被分入试验组或对照组, 然后接受相应的试验措施, 在一致的条件下或环境中, 同步进行研究和观测试验效应, 并用客观的效应指标对试验结果进行科学测量和评价

续表 1

一级概念	一级概念定义	二级概念	二级概念定义	三级概念	三级概念定义	四级概念	四级概念定义
				观察性研究	在自然状态下对研究对象特征进行观察、记录,并对结果进行描述和对比分析	队列研究	在自然状态下,根据某暴露因素的存在或不同的暴露程度,将人群分为不同亚组(如暴露组和非暴露组),追踪其各自结局,比较不同亚组之间结局频率的差异,以检验暴露因素与结局变量之间有无因果关联及关联大小的一种观察性研究方法
						病例对照研究	以确诊的患某特定疾病的现患者作为病例,以未患该病但具有可比性的个体作为对照,通过询问调查、实验室检查等方法,搜集既往各种可能的危险因素暴露史,测量并比较病例组与对照组中各因素的暴露比例,若两组差异有统计学意义,则可认为因素与疾病间存在统计学关联
						横断面研究	在特定的时点(或期间)和特定的范围,调查收集和分析人群中疾病或健康状况,及其与一些因素或特征的关系,从而为进一步研究提供病因线索
						病例系列	对多个患相同疾病的患者的临床资料进行整理、统计分析并得出结论的过程

续表 1

一级概念	一级概念定义	二级概念	二级概念定义	三级概念	三级概念定义	四级概念	四级概念定义
				专家意见	借助专业人士的意见获得预测结果的方法	病例报告	针对临床实践中发现的单个或几个特殊病例的详尽报告, 包括新发病例、罕见病例、两种或多种少见疾病见于同一病例、创新性诊断或治疗的病例、常见疾病的异常表现等
		真实世界研究	在真实世界环境下收集与患者有关的数据, 通过分析获得医疗产品的使用价值及潜在获益或风险的临床证据			-	-
		古籍文献	对古籍文献进行搜索、梳理、挖掘和研究			-	-
二次研究	尽可能全面地收集某一问题的全部原始研究证据, 整合处进行严格评价、整合处理、分析总结后所得出的综合结论, 是对多个原始研究证据再加工后得到的更高层次的证据	系统评价与Meta分析	针对某一临床具体问题, 系统全面地收集全世界所有已发表或未发表的临床研究结果, 根据临床流行病学类型采用不同的工具评价文献, 筛选出符合质量标准的文献, 进行定性或定量合成, 得出综合可靠的结论			类实验研究的Meta分析	采用定量合成的方法对纳入系统评价的类实验研究进行统计分析
						随机对照试验Meta分析	采用定量合成的方法对纳入系统评价的随机对照试验进行统计分析
						队列研究Meta分析	采用定量合成的方法对纳入系统评价的队列研究进行统计分析
						病例对照研究Meta分析	采用定量合成的方法对纳入系统评价的病例对照研究进行统计分析

续表 1

一级概念	一级概念定义	二级概念	二级概念定义	三级概念	三级概念定义	四级概念	四级概念定义
						描述性研究的Meta分析	采用定量合成的方法对纳入系统评价的描述性研究进行统计分析
						网状Meta分析	利用包含3种及以上干预措施构成的证据体里的所有研究, 结合直接比较和间接比较, 基于Meta分析技术进行加权合并分析
						剂量反应Meta分析	将同类研究提供的特定暴露与结局之间的剂量-反应关系通过某种方式进行加权合并, 获得平均剂量效应的一种统计学方法
		综述	一类对某主题研究现状进行归纳、总结的研究				
		临床决策分析	临床工作者针对具体患者, 遵循国内外最先进的证据, 结合卫生经济学观点和患者意愿决定患者治疗和过程				
证据质量与推荐意见分级标准	对证据的质量(或确定性)和推荐的强度进行分级的标准	证据质量等级	证据质量最高等级	证据质量最高等级	对效应估计值足以支持某决策或推荐的把握程度		
		推荐等级	根据医学证据、证据的质量等级、患者的预期获益、治疗的副作用、干预的成本及患者意愿等信息在平衡利弊基础上进行综合分析后得出的尺度建议	推荐等级最高等级	最高等级的把握程度		

续表 1

一级概念	一级概念定义	二级概念	二级概念定义	三级概念	三级概念定义	四级概念	四级概念定义
证据质量与推荐意见分级标准类型	证据质量与推荐意见分级标准所涵盖的	依据研究设计的分级标准	严格按照研究设计的分级标准	-	-	-	-
		依据研究设计及质量的分级标准	参考研究设计、证据质量的分级标准	-	-	-	-
		依据证据体的分级标准	按照证据体的分级标准	-	-	-	-
利益冲突声明	个人或组织涉及不同方面的利益冲突时如实呈报的内容	非经济利益冲突声明	个人或组织涉及非经济方面的利益冲突时如实呈报的内容	-	-	-	-
		经济利益冲突声明	个人或组织涉及经济方面的利益冲突时如实呈报的内容	-	-	-	-
		间接利益冲突声明	个人或组织涉及间接的利益冲突时如实呈报的内容	-	-	-	-

表2 指南本体设计中语义关系表 (指南基本信息、背景和方法内容部分)
 Table 2. Semantic relationships in guideline ontology
 (Basic information, background and method content of the guideline)

起始概念	关系名	指向概念
文献资料组分	是…组成部分	文献资料
临床实践指南	基本信息	临床实践指南基本信息
临床实践指南	背景	临床实践指南背景
临床实践指南	方法	临床实践指南方法
临床实践指南	针对的临床问题	临床问题
临床实践指南基本信息	发布日期	日期
临床实践指南基本信息	出版机构	组织机构
临床实践指南基本信息	出版地	地点
临床实践指南基本信息	当前状态	指南状态
临床实践指南基本信息	指南类型	指南类型
临床实践指南基本信息	学科分类	医学学科
临床实践指南基本信息	第一作者	研究者
临床实践指南基本信息	通讯作者	研究者
临床实践指南基本信息	其他作者	研究者
研究者	邮箱	文本
研究者	电话	文本
研究者	传真	文本
研究者	单位	组织机构
临床实践指南基本信息	语种	语种
临床实践指南基本信息	中文标题	文本
临床实践指南基本信息	英文标题	文本
临床实践指南基本信息	摘要	文本
临床实践指南基本信息	关键词	文本
临床实践指南基本信息	权威认证	组织机构
临床实践指南基本信息	中文分类号	文本
临床实践指南基本信息	标识符	文本
临床实践指南基本信息	别称	文本
临床实践指南基本信息	参考文献	文献资料
临床实践指南基本信息	链接	URL
临床实践指南基本信息	适用范围	文本
临床实践指南基本信息	图片链接	URL
临床实践指南基本信息	总页数	数字
临床实践指南基本信息	致谢	文本
临床实践指南基本信息	伦理批准	文本

续表 2

起始概念	关系名	指向概念
临床实践指南基本信息	数据可用性	文本
临床实践指南基本信息	作者贡献	文本
临床实践指南基本信息	基金来源	文本
临床实践指南背景	针对的疾病	疾病
临床实践指南背景	范围	文本
临床实践指南背景	主题	文本
临床实践指南背景	目的	文本
临床实践指南背景	流行病学	文本
临床实践指南背景	目标人群	目标人群
临床实践指南背景	指南使用者	指南使用人群
临床实践指南背景	应用环境	文本
临床实践指南背景	制订机构或起草单位	组织机构
临床实践指南背景	指南层次	文本
临床实践指南背景	制订团队成员	研究者
临床实践指南背景	指南制订指导文件	文献资料
临床实践指南方法	证据检索的研究类型	临床研究设计类型
临床实践指南方法	证据检索的数据库	数据库
临床实践指南方法	证据检索的网站	URL
临床实践指南方法	证据检索书籍	文献
临床实践指南方法	证据检索的其他途径	文本
临床实践指南方法	证据的检索策略	文本
临床实践指南方法	证据的评价	文本
临床实践指南方法	推荐意见形成过程	文本
临床实践指南方法	报告	文本
临床实践指南方法	外审	文本
临床实践指南方法	资金来源	文本
临床实践指南方法	利益冲突声明	利益冲突声明
临床实践指南方法	证据质量与推荐意见分级标准	证据质量与推荐意见分级标准
证据质量与推荐意见分级标准	分级标准类型	证据质量与推荐意见分级标准类型
证据质量与推荐意见分级标准	制定主体	组织机构
证据质量与推荐意见分级标准	制定人员	人群
证据质量与推荐意见分级标准	制定时间	日期
证据质量与推荐意见分级标准	关注领域	医学学科
证据质量与推荐意见分级标准	特点	文本
证据质量与推荐意见分级标准	制定方法学	证据质量与推荐意见分级标准制定方法学
证据质量与推荐意见分级标准制定方法学	内容	文本
证据质量与推荐意见分级标准	来源	文本

续表 2

起始概念	关系名	指向概念
证据质量与推荐意见分级标准	链接	URL
证据质量与推荐意见分级标准	证据质量等级	证据质量等级
证据质量等级	证据质量等级权重	数字
证据质量等级	证据质量等级描述	文本
证据质量与推荐意见分级标准	推荐等级	推荐等级
推荐等级	推荐等级描述	文本
证据质量最高等级	标准	文本
推荐等级最高等级	标准	文本
推荐等级	证据向推荐意见转化需考虑的因素	文本
推荐等级	推荐等级的含义	文本
非经济利益冲突声明	描述	文本
经济利益冲突声明	描述	文本
间接利益冲突声明	描述	文本

注：URL指统一资源定位符（uniform resource locator）

表3 三元组关系示例（指南基本信息、背景和方法内容部分）

Table 3. Example of a triplet relationship (Basic information, background and method content of the guideline)

指南内容	实体1	实体1所属概念	实体间关系	实体2	实体2所属概念
指南基本信息	非肌层浸润性膀胱癌指南基本信息 [#]	临床实践指南基本信息	发布日期	2019年7月	日期
	非肌层浸润性膀胱癌指南基本信息	临床实践指南基本信息	出版机构	现代泌尿外科学杂志	组织机构
	非肌层浸润性膀胱癌指南基本信息	临床实践指南基本信息	出版地	中国	地点
	非肌层浸润性膀胱癌指南基本信息	临床实践指南基本信息	当前状态	已出版	指南状态
	非肌层浸润性膀胱癌指南基本信息	临床实践指南基本信息	指南类型	疾病治疗指南	指南类型
	非肌层浸润性膀胱癌指南基本信息	临床实践指南基本信息	学科分类	泌尿外科学	医学学科
	非肌层浸润性膀胱癌指南基本信息	临床实践指南基本信息	中文标题	中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南（2018年标准版）	文本
	指南背景	非肌层浸润性膀胱癌指南背景	临床实践指南背景	针对的疾病	非肌层浸润性膀胱癌
	非肌层浸润性膀胱癌指南背景	临床实践指南背景	范围	非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测	文本
	非肌层浸润性膀胱癌指南背景	临床实践指南背景	主题	手术治疗、化疗、免疫治疗、联合治疗、原位癌治疗、根治性膀胱切除术、肿瘤复发、随访监测	文本
	非肌层浸润性膀胱癌指南背景	临床实践指南背景	目标人群	NMIBC患者	目标人群

续表 3

指南内容	实体1	实体1所属概念	实体间关系	实体2	实体2所属概念
指南方法	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的研究类型	系统评价	临床研究设计类型
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的研究类型	Meta分析	临床研究设计类型
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的研究类型	试验性研究	临床研究设计类型
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的研究类型	随机对照试验	临床研究设计类型
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的研究类型	非随机对照研究	临床研究设计类型
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的研究类型	观察性研究	临床研究设计类型
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的研究类型	队列研究	临床研究设计类型
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的研究类型	病例对照研究	临床研究设计类型
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的研究类型	质性研究	临床研究设计类型
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的研究类型	经济学研究	临床研究设计类型
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的数据库	The Cochrane Library	数据库
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的数据库	MEDLINE	数据库
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的数据库	Embase	数据库
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的数据库	中国知网	数据库
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的数据库	维普	数据库
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的数据库	万方	数据库
	非肌层浸润性膀胱癌指南方法	临床实践指南方法	证据检索的数据库	中国生物医学文献数据库	数据库
推荐意见形成过程	非肌层浸润性膀胱癌指南推荐意见形成过程	推荐意见形成过程	证据质量与推荐意见分级标准	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量与推荐意见分级标准
	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量与推荐意见分级标准	来源	EAU-非肌层浸润性膀胱癌指南使用的标准, 该标准依据牛津循证医学中心2009年3月推出的标准修改而来	文本

续表 3

指南内容	实体1	实体1所属概念	实体间关系	实体2	实体2所属概念
	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量与推荐意见分级标准	链接	EAU. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer [Available from: https://uroweb.org/guideline/non-muscle-invasive-bladder-cancer/]	URL
	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量与推荐意见分级标准	证据质量等级	1a	证据质量等级
	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量等级	证据质量等级描述	证据来自于随机试验的Meta分析	文本
	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量与推荐意见分级标准	证据质量等级	1b	证据质量等级
	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量等级	证据质量等级描述	证据来自于至少一项随机试验	文本
	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量与推荐意见分级标准	证据质量等级	2a	证据质量等级
	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量与推荐意见分级标准	证据质量等级描述	证据来自于设计优良的非随机对照研究	文本
	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量与推荐意见分级标准	证据质量等级	2b	证据质量等级
	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量等级	证据质量等级描述	证据来自于至少一项设计优良的类实验性研究	文本
	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量与推荐意见分级标准	证据质量等级	3	证据质量等级
	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量等级	证据质量等级描述	证据来自于设计优良的非实验性研究，如比较研究、相关研究或病例报告	文本
	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量与推荐意见分级标准	证据质量等级	4	证据质量等级

续表 3

指南内容	实体1	实体1所属概念	实体间关系	实体2	实体2所属概念
非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量等级	证据质量等级描述	证据来自于专家委员会的报告或意见、或者权威专家的临床经验	文本
非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量与推荐意见分级标准	推荐等级	强推荐/强不推荐	推荐等级
非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	推荐等级	推荐等级描述	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利	文本
非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	证据质量与推荐意见分级标准	推荐等级	弱推荐/弱不推荐	推荐等级
非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	非肌层浸润性膀胱癌指南证据质量与推荐意见分级标准	推荐等级	推荐等级描述	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当	文本

注：NMIBC：非肌层浸润性膀胱癌（non-muscle invasive bladder cancer）；EAU：欧洲泌尿协会（European Association of Urology）；
#表格中“非肌层浸润性膀胱癌指南”为《中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南（2018年标准版）》的简称，在实际的三元组关系中实体名称需写全称

则可得到图 1-A 的结果，即非肌层浸润性膀胱癌指南的发布日期为“2019 年 7 月”。

问题 2：对于指南：“中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南（2018 年标准版）的证据质量与推荐意见分级标准来源是？”，查

询元路径是：(a: 临床实践指南)-[b: 证据质量与推荐意见分级标准]->(c)。

输入 cypher 语句：

Match (a: 临床实践指南) -[*]-> (b: 证据质量与推荐意见分级标准) -[*]-> (c: URL) return c.name

A



B



图1 临床实例验证

Figure 1. Validation of clinical examples

则可得到图 1-B 的结果, 即非肌层浸润性膀胱癌指南的证据质量与推荐意见分级标准是按照 EAU- 非肌层浸润性膀胱癌指南使用的标准进行评估的。

3 讨论

本研究以非肌层浸润性膀胱癌临床实践指南为例, 提出并构建了指南知识图谱中指南的基本信息、背景和方法呈现方法, 其多级概念架构及数据层(实体和关系部分)设计方法也可为其他疾病指南的知识图谱构建提供参考。本课题组在实际操作中应用多级概念层初步构建了该知识图谱, 发现其可合理表达指南中的概念与语义关系。但该方法仍存在诸多不足。

首先, 较少的层级结构虽然可确保输入知识图谱的数据质量, 但仍需临床工作者和工程师对临床实践指南进行整理和总结。本研究主要针对指南的基本信息、背景和方法进行建模表征, 在概念层设计中, 考虑到与其他本体的映射, 使用了统一规范的医学术语指标体系增强指南计算机化中知识表达的规范性和互操作性。对于部分语义关系设计的指向概念, 综合参考和借用现有的医学本体, 权衡信息涵盖粒度和实用性, 某些指向概念无需进一步区分, 直接使用“文本”“数字”等数值类型的属性来表示。后续需从多部不同类型的指南、临床路径和书籍中尽可能系统检索出与指南相关的不同的实例, 并尽可能罗列出每个概念层下所包含的术语, 讨论每个实例应该归类到哪些概念层中。若某些实例无法归类到当前的概念层中, 则需考虑增加层级结构或归类到新的概念层中, 且后续工作中还需参考一体化医学语言系统(Unified Medical Language System, UMLS)、医学主题词表(Medical Subject Headings, MeSH)、医学系统命名法——临床术语(Systematized Nomenclature of Medicine—Clinical Terms, SNOMED CT)等术语集补充类和类的层级体系及添加新的概念层。

其次, 语义间关系的建立也需反复推敲, 后续可借鉴 UMLS 等语义关系网, 并结合专家论证, 补充或修正语义关系, 包括逆向关系、继承关系和反向继承关系等。此外, 概念及语义之间关系的编码组织方式也需进一步研究。

最后, 在指南中方法学部分最为重要的内容

之一——证据质量与推荐意见分级标准的建模表征中, 对于证据质量与推荐意见分级标准类型, 本研究参考 GRADE 及中医药相关证据质量与推荐意见分级体系, 考虑不同的证据质量与推荐意见分级体系共有的特征和区别进行建模表征, 两级概念层设计为依据研究设计的分级标准、依据研究设计及质量的分级标准和依据证据体的分级标准。对于相同的临床问题, 在不同指南中采用不同的分级体系并同时给出了相应的证据质量等级与推荐意见, 此时需通过专家论证, 讨论不同体系的证据质量对应关系, 如 GRADE 证据质量等级对应美国卫生保健和质量机构(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)中的证据质量等级, 赋予相应的权重, 则在多个指南的知识图谱融合中, 检索相同的临床问题时, 可将推荐意见按照证据质量等级高低的顺序进行排序呈现, 从而体现图数据库的优势。

综上所述, 本文以非肌层浸润性膀胱癌临床实践指南为例, 提出的指南基本信息、背景和方法知识图谱框架设计, 可以为指南数字智能化奠定基础, 有利于推动指南的实施、推广与传播。

参考文献

- 1 Institute of Medicine Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice G. In: Clinical Practice Guidelines We Can Trust. edn. Edited by Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, Greenfield S, Steinberg E. Washington (DC): National Academies Press (US) 2011.
- 2 Grando MA, Glasspool D, Fox J. A formal approach to the analysis of clinical computer-interpretable guideline modeling languages[J]. *Artif Intell Med*, 2012, 54(1): 1-13. DOI: 10.1016/j.artmed.2011.07.001.
- 3 Wang D, Peleg M, Tu SW, et al. Representation primitives, process models and patient data in computer-interpretable clinical practice guidelines: a literature review of guideline representation models[J]. *Int J Med Inform*, 2002, 68(1-3): 59-70. DOI: 10.1016/s1386-5056(02)00065-5.
- 4 Wang D, Peleg M, Tu SW, et al. Representation of clinical practice guidelines for computer-based implementations[J]. *Stud Health Technol Inform*, 2001, 84(Pt 1): 285-289. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11604750/>.
- 5 Nicholson DN, Greene CS. Constructing knowledge graphs and their biomedical applications[J]. *Comput*

- Struct Biotechnol J, 2020, 18: 1414–1428. DOI: [10.1016/j.csbj.2020.05.017](https://doi.org/10.1016/j.csbj.2020.05.017).
- 6 Heen AF, Vandvik PO, Brandt L, et al. A framework for practical issues was developed to inform shared decision-making tools and clinical guidelines[J]. J Clin Epidemiol 2021, 129: 104–113. DOI: [10.1016/j.jclinepi.2020.10.002](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.10.002).
 - 7 中国研究型医院学会泌尿外科学专业委员会, 中国医疗保健国际交流促进会泌尿健康促进分会, 中国医疗保健国际交流促进会循证医学分会, 等. 中国非肌层浸润性膀胱癌治疗与监测循证临床实践指南(2018 年标准版) [J]. 现代泌尿外科杂志, 2019, 24(7): 516–542. [Urological Association of Chinese Research Hospital Association, Uro-Health Promotive Association of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for the treatment and monitoring of non-muscular invasive bladder cancer in China (2018 Standard Edition)[J]. Journal of Modern Urology, 2019, 24(7): 516–542.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-8291.2019.07.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-8291.2019.07.004).
 - 8 王永博, 高旷, 李绪辉, 等. 临床实践指南实施性促进研究之二: 基于非肌层浸润性膀胱癌指南的知识图谱框架设计 [J]. 医学新知, 2021, 31(6): 419–432. [Wang YB, Gao K, Li XH, et al. Research on promotion of implementation of clinical practice guidelines (II): framework design of knowledge graph construction based on guidelines for non-muscle invasive bladder cancer[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2021, 31(6): 419–432.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.2020111058](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.2020111058).
 - 9 郭静, 司宜蓓, 王永博, 等. 临床实践指南实施性促进研究之三: 中医 / 中西医结合指南知识图谱框架设计 [J]. 医学新知, 2022, 32(1): 2–9. [Guo J, Si YB, Wang YB, et al. Research on the promotion of implementation of clinical practice guidelines (III): conceptual level design of a knowledge graph for clinical guidelines for Traditional Chinese Medicine/Integrated Traditional Chinese and Western Medicine[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2022, 32(1): 2–9.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202111057](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202111057).
 - 10 司宜蓓, 郭静, 王永博, 等. 临床实践指南实施性促进研究之四: 中医 / 中西医结合指南知识图谱知识抽取、存储与实例展示 [J]. 医学新知, 2022, 32(2): 99–107. [Si YB, Guo J, Wang YB, et al. Research on the promotion of implementation of clinical practice guidelines (IV): knowledge extraction, storage and example presentation of a knowledge garph for clinical guidelines for Traditional Chinese Medicine/Integrated Traditional Chinese and Western Medicine[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2022, 32(2): 99–107.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202112007](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202112007).
 - 11 刘续宝, 孙业桓. 临床流行病学与循证医学 (第五版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018. [Liu XB, Sun YH. Clinical Epidemiology and Evidence-Based Medicine (5th Ed) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.]
 - 12 黄悦勤. 临床流行病学 (第五版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020. [Huang YQ. Clinical Epidemiology (5th edition) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020.]
 - 13 陈耀龙. GRADE 在系统评价和实践指南中的应用 (第二版) [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2021. [Chen YL. Application of GRADE in systematic review and practice guidelines (second edition) [M]. Beijing: Peking Union Medical University Press, 2021.]
 - 14 Zhang LY, Yin HF. A Knowledge Graph Query Algorithm Based on OAN[J]. Software, 2018, 39(1): 54–59. https://xueshu.baidu.com/usercenter/paper/show?paperid=1d3906d0hx620gs0vx0q0pc001340187&site=xueshu_se.

收稿日期: 2022 年 07 月 06 日 修回日期: 2022 年 09 月 21 日
 本文编辑: 桂裕亮 黄 笛

引用本文: 王永博, 刘郝弦, 高旷, 等. 临床实践指南实施性促进研究之六: 临床实践指南知识图谱构建中关于基本信息、背景和建模表征研究 [J]. 医学新知, 2022, 32(6): 401–416. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202209049](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202209049).
 Wang YB, Liu HX, Gao K, et al. Research on the promotion of clinical practice guidelines implementation (VI): a modeling representation of basic information, context, and methodology in the clinical practice guideline knowledge graph[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2022, 32(6): 401–416. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202209049](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202209049).