

DOI: 10.13376/j.cblls/2022105

文章编号: 1004-0374(2022)08-0948-09



王拥军, 神经病学教授, 主任医师, 首都医科大学附属北京天坛医院院长、国家神经系统疾病医疗质量控制中心主任、国家神经系统疾病临床医学研究中心副主任、北京脑保护高精尖创新中心主任、中华医学会神经病学分会主任委员、*Stroke & Vascular Neurology* 杂志主编。国家十二五科技支撑计划脑血管病领域首席专家、国家十三五重点研发专项非传染性慢病领域首席专家、国家重大新药创制科技重大专项总体专家组成员。主要研究方向是缺血性脑血管病复发机制和干预策略, 发现了脑血管病复发的关键分子机制, 开创了短程双通道双效应脑血管病联合治疗方法(简称 CHANCE), 改写了全球脑血管病指南, 使患者复发风险下降 32%; 发现了影响 CHANCE 新方法的药物基因并在此基础上创建精准医学的个体化方案, 使复发风险再下降 20%; 揭示了脑血管病残余复发风险机制, 研发了针对新机制、新靶点的治疗药物, 并实现产业化。近 5 年以第一或通讯作者在 *NEJM*、*JAMA*、*BMJ* 等期刊发表 SCI 论文 398 篇, 被引用 5695 次。参与设计和作为主要完成人的大型临床研究在顶级医学杂志 *NEJM* 中占同期发表脑血管病研究论著总数的 30%。以第一完成人获国家科技进步奖二等奖 2 项、省部级一等奖 2 项, 获首批全国创新争先奖章与中源协和生命医学成就奖。

人工智能在神经系统疾病中的应用

丁玲玲, 李子孝, 王拥军*

(首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心, 国家神经系统疾病临床医学研究中心, 国家神经系统疾病医疗质量控制中心, 中国医学科学院脑血管病人工智能研究创新单元, 北京 100070)

摘要: 人工智能技术的发展为神经系统疾病的诊疗及研究提供了新的方向。近年来, 人工智能在神经系统疾病的诊断、风险预测、治疗决策、康复和预后评估等方面的应用均取得了重要进展。神经系统疾病存在复杂性和多样性, 目前人工智能在神经系统疾病中的研究多集中在基于多组学医疗大数据探索神经系统疾病发生、发展的规律, 实现疾病精准诊疗; 构建有效的临床辅助决策工具; 采用人工智能助力神经系统疾病新药研发等。未来研究需要进一步应用人工智能技术解决神经系统疾病临床实践中存在的关键问题, 通过新技术改进医疗流程、创新医疗服务模式, 从而改善患者疾病预后。

关键词: 神经系统疾病; 人工智能; 临床辅助决策; 大数据

中图分类号: TP18; R741 **文献标志码:** A

Application of artificial intelligence in nervous system diseases

DING Ling-Ling, LI Zi-Xiao, WANG Yong-Jun*

(Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, China National Clinical Research Center)

收稿日期: 2022-02-28

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2019-I2M-5-029); 北京市自然科学基金项目(Z200016); 国家自然科学基金项目(82101360, 82171270); 北京市百千万人才项目(2018A13); 北京市青年拔尖人才项目(2018000021223ZK03)

*通信作者: E-mail: yongjunwang@ncrcnd.org.cn

for Neurological Diseases, National Center for Healthcare Quality Management in Neurological Diseases, Research Unit of Artificial Intelligence in Cerebrovascular Disease, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100070, China)

Abstract: The development of artificial intelligence technology provides a new direction for the diagnosis, treatment, and research of nervous system diseases. In recent years, the application of artificial intelligence in the diagnosis, risk prediction, treatment decision-making, rehabilitation and prognosis evaluation of nervous system diseases has made important progress. The nervous system diseases are complex and diverse. Most current researches focus on using the established multi-omics data to study the occurrence, development, and prognosis of nervous system diseases, designing and developing decision-making support tools, and applying artificial intelligence technology in the research and development of new drugs for nervous system diseases. In the future research, artificial intelligence and new technologies could be used to solve the key problems existing in the clinical practice of nervous system diseases and to improve medical service, thus improving the prognosis of patients with nervous system disease.

Key words: nervous system disease; artificial intelligence; clinical decision support; big data

神经系统疾病是世界范围内导致死亡和残疾的主要病因。全球疾病负担 (global burden of disease, GBD) 工作组发布的 1990–2016 年 195 个国家和地区的神经疾病的疾病负担数据显示, 神经系统疾病是致残的首要原因, 占全球伤残调整生命年 (disability-adjusted life-years, DALYs) 的 11.6%, 同时也是全球第二位死亡原因, 占总死亡人数的 16.5%。随着人口老龄化加速以及生活方式的改变, 疾病谱发生了巨大变迁。中国以脑血管病、脑肿瘤等为代表的神经疾病发病率不断攀升, 给医疗卫生和社会经济发展带来沉重的负担^[1-4]。

随着人工智能 (artificial intelligence, AI) 技术的迅猛发展以及医疗大数据的不断积累, AI 被广泛应用于医疗领域。人工智能在处理大数据、复杂非确定性数据, 深入挖掘数据潜在信息等方面有着超越人类的优势, 基于人工智能技术构建疾病分类预测模型等正逐渐成为大数据时代精准医疗的热点与趋势。神经系统疾病存在病因复杂、诊断难度高、治疗个体差异大、缺乏标准化和循证医学证据等问题。近年来, 人工智能应用于神经疾病领域的发展规律从单一模式向疾病综合诊治的模式发展。机器学习在分析多维度、复杂大数据方面拥有强大能力, 可以实现神经系统疾病多模态数据的整合分析, 提高综合诊治能力。应用人工智能技术解决神经系统疾病临床实践中存在的关键问题, 并对神经系统疾病进行风险评估、诊断、治疗决策等, 是未来人工智能在神经系统疾病领域发展的重要方向和目标, 进而有望建立新的医疗保健模式, 促进神经系统疾病的研究和诊疗发展。

1 人工智能在神经系统疾病中的应用进展

1.1 神经系统疾病诊断及分类

神经影像数据是神经系统诊断的重要依据。深度学习图像分割技术可在神经影像分析中发挥重要作用。通过深度学习等人工智能方法自动化提取影像特征, 可以减少大量的人力投入及主观性错误, 具有良好的重复性和定量分析能力, 实现疾病关联分析, 促进大规模影像及临床研究, 尤其是可以辅助医生进行临床决策。在脑血管病领域, 早期、准确识别大血管闭塞对急性缺血性卒中患者的治疗决策至关重要。美国 Viz.AI 公司的 ContaCT 产品是 FDA 批准的第一个针对脑血管病的人工智能诊断决策支持工具, 其通过人工智能算法分析 CT 血管造影 (computed tomography angiography, CTA) 发现可疑的大血管闭塞 (large vessel occlusion, LVO), 并通知神经病学专家和介入医师, 敏感性为 92%, 特异性为 90%, 平均通知时间为 6 分钟, 为再灌注治疗提供快速辅助决策^[5]。RAPID CTA 由斯坦福大学研发, 是 FDA 批准的基于 AI 的影像诊断系统, 对颅内前循环 LVO 的检测具有较高的灵敏度。一项研究评估了 RAPID CTA 对 926 例 CTA 的诊断准确性, 结果显示该算法识别大脑中动脉 M1 段闭塞敏感性为 97%, 识别 M1+M2 段闭塞的敏感性为 95%^[6]。深度学习工具可以准确识别非增强 CT (non-enhanced CT, NCCT) 的脑出血, 在急诊场景中有很大的应用价值, 可以实现脑出血患者的早期发现, 快速分诊、诊断和干预。一项研究利用深度学习技术在 10 159 例训练集上训练脑出血分类模型, 在 862 例测试集中进行验证, 结果显示所训练的模型对于脑实质出

血、硬膜外/硬膜下出血、蛛网膜下腔出血的识别准确性分别达到了 0.931、0.863、0.772^[7]。

基于影像学或组织病理学表型区分不同类型的脑肿瘤是肿瘤诊断的一个关键的临床难题。胶质母细胞瘤和脑转移瘤是成人中最常见的两种恶性脑肿瘤,因其在常规 MRI 上具有相似的临床和成像特征,鉴别诊断通常具有挑战性。一项研究提取了 439 名脑转移瘤或胶质母细胞瘤患者的增强 MR 图像中的 760 个放射学特征,利用区域生长算法进行图像预处理和半自动肿瘤分割后进行特征筛选,通过机器学习算法构建的预测模型可达到良好的预测性能 (AUC = 0.96), 优于有经验的神经放射学家^[8]。在 *Nature Medicine* 发表的一项研究中,通过人工智能算法可以对 10 种最常见脑肿瘤手术样本进行分类,诊断时间缩短至 150 秒,诊断能力与病理医生相当。该研究在 250 多万张图像上训练人工智能模型,结合激光光学成像技术推出新一代脑瘤术中快速诊断方案,在 3 家医院共 278 名脑肿瘤患者的临床试验中,该模型做出的诊断不劣于病理医生基于传统组织学图像做出的诊断 (总体准确率, 94.6% 对 93.9%)^[9]。人工智能可为外科医生提供近实时的专家级诊断信息,为安全、精确的肿瘤手术开辟了一条新路径。

有研究将人工智能应用于区分认知功能障碍和健康人群。研究人员使用计算机设计了一组临床检查 (简易精神状态量表、修订韦氏记忆量表等) 来评估痴呆症状,采用支持向量机 (support vector machines, SVM) 等方法分析视频中的语音特征 (如音高和音调的变化) 和视听提示 (如微笑、眼神交流和回答问题的延迟一致性), 对患者进行诊断分类, 准确率为 93%^[10]。

1.2 神经系统疾病治疗

1.2.1 脑血管病治疗

急性梗死组织周围存在可挽救的脑组织,即缺血半暗带,是急性缺血性卒中救治的关键。目前已有多个自动化评估缺血半暗带与核心梗死区的定量分析软件,可以实现快速、全自动化、定量计算弥散-灌注不匹配,可将后续图像重建和处理时间缩短至 <5 分钟,显著减少患者的 DTN (door-to-needle) 时间^[11]。RAPID CTP 先后用于 EXTEND-IA、DAWN 和 DEFUSE-3 等机械取栓临床试验的患者筛选,为再灌注治疗提供辅助。出血转化是再灌注治疗最严重的并发症之一。Yu 等^[12]应用灌注加权磁共振成像结合扩散加权成像,预测接受再灌注治疗的急性

缺血性卒中患者的出血转化,基于机器学习模型可以达到较高的准确性 (AUC = 0.84)。上述人工智能工具可为缺血性卒中急性期提供治疗辅助决策支持。对于缺血性卒中二级预防,已有研究报道 STOP Stroke 等卒中二级预防的智能化辅助决策系统,这些系统根据患者的病史和临床表现评估事件风险,自动提示临床医生卒中二级预防的临床实践指南,从而提高指南依从性^[13],同时可创建基于 Web 用户界面用于卒中患者的自我管理,实现以患者为中心的决策^[14]。

1.2.2 脑肿瘤治疗

在为脑肿瘤手术建模时,利用机器学习方法可以实时预测肿瘤的变形,用于影像引导神经外科手术中组织变形的实时建模^[15]。临床上制定放疗计划非常耗费时间,且计划的质量参差不齐。通过 AI 学习优秀的放疗医生和物理师的经验,可自动高效地完成治疗计划的制定。例如,针对体积调制弧立体定向放射治疗 (VMA-SRT) 的规划,通过人工智能算法识别既往成功的类似放射治疗病例,获得最优参数,以提高效率和准确性^[16]。2017 年初, *Nature Biomedical Engineering* 期刊报道了 Orringer 等^[17]率先在手术室中使用受激拉曼组织学方法提高肿瘤诊断速度和效率,该方案结合机器学习,在 30 个患者样本中诊断脑肿瘤亚型的准确率高达 90%,可将术中诊断过程从 30 分钟减少至约 3 分钟,有助于指导手术以及后续治疗^[17]。

1.2.3 癫痫治疗

AI 的另一个重要应用在于癫痫的药物治疗决策和治疗反应性评估。例如,Aslan 等^[18]从 302 名患者中使用了 7 种临床特征 (包括发病年龄、高热惊厥史以及发病后 1 年内的临床表现),训练了神经网络分类器,在 456 名患者中预测无癫痫发作、癫痫发作减少或癫痫发作频率无明显变化,达到了 91.1% 的准确度。An 等^[19]利用 2006–2015 年的全美索赔数据,比较了机器学习算法对耐药性癫痫 (定义为研究期间更换 3 种以上药物) 的预测。研究者发现性能最佳的算法是随机使用 175 735 条记录中的 635 种特征 (包括人口统计学变量、合并症、治疗方案、保险数据和临床经历) 进行的森林分类器训练, AUC 为 76.4%。利用第一次药物处方数据,可在第二次药物治疗失败前平均 1.97 年识别出耐药性癫痫患者。

1.2.4 神经退行性疾病治疗

目前许多神经退行性疾病尚缺乏有效治疗方

法, 在 2002–2012 年之间进行了 400 多项阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 治疗方法的临床试验, 但只有盐酸美金刚一种药物获批。在过去 20 年中, 50 项运动神经元病 (motor neuron disease, MND) 药物临床试验都未能显示阳性结果。这些失败的研究更突显开发神经系统疾病治疗方法的复杂性, 也为人工智能技术用于药物开发的新方法提供了机会^[20]。知识图谱是识别药物靶点的机器学习方法之一, 通过构建包括基因、疾病、药物等实体, 集成多种类型数据, 进行关系推理, 可以学习疾病和药物靶点之间的关联, 这些方法在许多疾病包括神经退行性病变中的数据集中表现良好^[21]。有研究联合应用共调控、聚类和贝叶斯推理对晚发 AD 患者和健康对照的脑组织转录组学数据进行分析, 并识别病理组织中的基因表达改变, 发现免疫相关和小胶质细胞特异性的基因在晚发 AD 患者中的表达明显高于健康对照组^[22]。然而, 迄今为止这些方法获得的新假说尚未进行科学验证。

1.3 神经系统疾病预后预测

传统的基于临床信息的预后预测较为主观, 准确性欠佳。人工智能技术在卒中患者的预后预测研究中也同样取得了进展。一项研究利用深度学习的方法建立了急性缺血性卒中静脉溶栓预后的预测模型, 利用卷积神经网络 (convolutional neural network, CNN) 和人工神经网络 (artificial neural network, ANN) 对 204 例患者的临床信息及头颅 CT 图像进行训练和验证, 模型预测 90 天改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) 评分的准确度为 0.74, F1 分数为 0.69, 预测 24 小时美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评分的准确度为 0.71, F1 分数为 0.74^[23]。另一项研究采用基于两阶段学习的方法来预测高级别胶质瘤患者的总生存时间。在第一阶段, 采用基于深度学习的三维 CNN 从术前 MRI 中自动提取高纬度影像特征。在第二阶段, 融合深度学习的特征以及人口统计、肿瘤相关特征 (如年龄、肿瘤大小和组织学类型) 等, 通过 SVM 预测总生存时间准确性高达 90.66%, 优于其他方法^[24]。纳入更多可用的数据, 包括手术前成像、组织学特征、遗传信息等, 通过人工智能技术可更准确地预测肿瘤生存期和预后^[25-26]。

在预测手术结果方面, Grigsby 等^[27]利用 65 例行颞叶前叶切除术的患者的临床数据, 包括电生理记录、神经心理学、影像学 and 外科手术数据进行了神经网络分类器的训练, 在 22 名患者的测试队

列中预测 Engel I 结局的敏感性为 80.0%, 特异性为 83.3%。2018 年的一项深度学习研究分析了 50 位颞叶癫痫患者的基于扩散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 的脑连接组, 得出对 Engel I 结局的阳性预测值为 88%, 阴性预测值 79%, 这与仅使用临床变量的预测模型相比更为理想^[28]。

在预测神经系统疾病进展方面, 一项研究将贝叶斯多变量预测推理平台应用于临床信息分析, 从 17 499 项特征中发现 PD 早期运动症状进展的预测变量, 结果证实了一些已知的与运动症状进展有关的因素, 同时也确定了一些新的预测因素, 如遗传变异和脑脊液生物标志物等^[29]。2019 年, 生物医学研究组织 CHDI 基金会和 IBM 研究中心发表一项研究结果: 基于 SVM 构建了亨廷顿舞蹈病 (Huntington disease, HD) 症状进展预测模型, 该模型通过对 rs-fMRI 进行分析, 可辅助确定患者何时开始出现 HD 的症状, 以及这些症状的进展速度, 研究旨在发现早期出现症状的高危人群, 提供疾病监测和早期干预的依据^[30]。利用来自多发性硬化患者的临床信息, 另一项研究开发了疾病演变的机器学习框架, 用以预测多发性硬化病程是否转变为继发进展型、疾病严重程度以及残疾风险, 准确性均大于 0.8, 有助于了解疾病的动态, 从而为医生提供用药的建议^[31]。

1.4 康复治疗

1.4.1 康复智能辅助

改善卒中后上肢的运动功能是卒中康复的重要组成部分。一项研究利用位于患者手腕上的传感器捕捉患者上肢的线性加速度和角速度, 通过随机森林算法将患者的功能性运动与非功能性运动加以区分, 对照组的平均准确率为 94.80%, 卒中患者的准确率为 88.38%^[32]。2016 年研发的一个网络物理脑卒中康复系统 (CP-SRS) 可用于提高卒中患者在康复实践时的参与度^[33]。基于神经网络的分类方法分析肌电图 (EMG)、脑电图 (EEG)、眼动和面部表情的 500 个数据点, 学习实际接触与应用刺激之间的关联, 在实际应用中具有前景。一种新的远程定量 Fugl-Meyer 评估 (FMA) 框架使用两个加速度计和七个弯曲传感器监测上肢、手腕和手指的运动功能, 为远程定量康复训练与评估提供了一种可行的方法^[34]。

1.4.2 康复机器人

近年来, 先进的机器人技术逐渐应用于康复医学中, 康复机器人是辅助肢体残疾患者康复训练的关键措施。然而, 机器人辅助康复治疗的有效性需

要大规模临床试验验证。2019年,一项评价机器人辅助训练强化上臂疗法有效性的多中心随机对照试验(EULT研究)结果公布,患者按1:1:1随机接受麻省理工学院Manus机器人、基于重复功能任务练习和常规护理的增强上肢治疗(EULT方案)、常规护理三个不同干预组,对于中度或重度上肢功能受限的患者,与常规护理相比,机器人辅助训练和EULT并没有改善卒中后的上肢功能^[35]。

1.4.3 脑机接口

AI的研发基础是脑认知科学,而其最具代表性的应用成果则是融合人类智能和机器智能的人机交互式混合智能。人-机混合智能发展的核心是脑机接口(brain-computer interface, BCI)技术。BCI是一种在没有周围神经和肌肉这一正常传出通路参与的情况下实现人与外界环境的交互,并实现人们期望行为的计算系统。可以将其更简单地理解为通过解码大脑神经活动信号获取思维信息,实现人脑与外界直接交流。BCI可应用于多种疾病的康复训练,其促进疾病康复的途径主要有两种:一是通过与环境的交互实现重症瘫痪患者多种功能的替代;二是通过促进大脑重塑实现功能代偿,最终减轻残疾,提高患者的生存质量。

BCI在医学康复领域的应用已经逐步兴起,除了能帮助具有严重功能障碍的患者建立与外界的交流通道,还克服了传统康复手段被动单一介导的缺陷,可将康复训练中很多的被动运动转换成患者的主动运动,进一步提高患者的主观能动性,在患者受损的中枢神经中形成反馈,刺激脑的重塑或代偿,从而提高康复效果。

2 问题与未来发展方向

近年来,人工智能在脑血管病、脑肿瘤和认知障碍等神经系统疾病领域取得了长足的发展,但与发达国家相比,总体上仍处于跟跑状态。依托人工智能辅助诊疗可以为医生提供实效、实时的决策支持,可以提高广大医疗工作者的工作能力,提升基层医生服务能力,弥补医疗资源不足等问题,具有重要的临床应用前景。然而,人工智能在神经系统疾病领域的发展也面临重大挑战。

缺乏高质量、标准的数据集以及专家级别的数据标注是人工智能应用开发所面临的主要问题之一。高质量的人工智能模型需要建立在高质量数据基础上。此外,检验人工智能模型的有效性、准确性需要独立的外部验证数据集。在真实世界缺乏人

工智能模型评价的测试数据集。通过数据共享可以为人工智能研发提供丰富的数据资源,但是医疗数据存在安全隐私问题,未来在医疗数据中采用区块链和隐私协同计算技术可能为安全可信的数据要素流通提供可靠的技术保障。

基层医院缺乏神经系统疾病专科医师,不同级别的医院诊疗能力存在差异,部分地区存在医疗资源匮乏、诊疗不规范、指南依从性低等问题。目前尚缺乏具有实际临床应用价值的人工智能产品来实现对神经系统主要疾病的监测、评估、诊断分型、风险预警、诊疗流程管理和临床辅助决策等,从而促进医疗水平的均质化。临床决策支持系统(clinical decision support system, CDSS)是人工智能临床应用的重要领域。研发、验证和推广基于人工智能的神经系统疾病医疗服务关键环节的临床决策支持工具,包括神经系统疾病高危人群风险管理决策支持系统、神经疾病临床诊疗辅助决策系统等,是未来人工智能转化研究的重要方向,具有重要实际应用价值。其中,知识库是实现计算机对专家知识模拟和延伸的重要方式。以临床一线积累的电子病历、检查报告及相关医学参考文献、临床指南等医学文本作为知识源,利用自然语言处理技术,构建神经系统疾病知识库。通过知识库语义框架的构建、实体识别与语义关联抽取技术的研发实现人机协同的知识库构建,提供诊断、治疗等全面、专业的医学知识,对指导医生临床实践及科学研究可发挥重要作用。

在神经系统疾病患者群体中,临床症状、疾病进展、遗传倾向性等通常存在异质性,发病机制的复杂性对精准治疗提出了巨大的挑战。人工智能在探索脑肿瘤等神经系统疾病的个体化治疗方面取得了重要发展,为制定精准的个体化治疗方案提供了可借鉴的途径^[36]。未来研究基于使用患者多维度病史和生物样本数据,结合机器学习方法,有助于进一步对患者进行分层或发现内表型特异性治疗策略。根据临床表型、基因组学特征,研究者们利用无监督机器学习方法寻找具有临床预测价值的患者人群特征,以期获得更好的个性化诊疗方案。例如,对多发性硬化患者的全基因组样本和单核苷酸多态性进行聚类分析,鉴定不同亚类之间的潜在关系、遗传特征和对治疗的反应,将高风险患者分类,以提供预测价值,具有一定的临床意义^[37]。

人工智能新技术在神经系统疾病领域的应用前景广阔,如何发挥人工智能的优势,基于临床、影

像组学、蛋白质组学、代谢组学及基因组学等多组学大数据, 利用深度学习等技术研发疾病风险预测及辅助决策工具, 提供个体化风险评估及治疗策略, 并通过严谨的临床研究评价其有效性, 以实现人工智能在神经系统疾病临床实践中的有效落地, 探索新的潜在干预靶点, 是实现精准诊疗、降低神经系统疾病负担的重要方向。

3 发展策略和前景

3.1 建立神经系统疾病医疗大数据队列

高质量数据是人工智能算法研发的重要基石, 通过便携设备的传感器所收集的数据, 包括智能手机、医疗设备、可穿戴设备等可以实现客观的检测和测量, 实时采集和上传数据, 同时可以获取大量人类感官无法直接获取的信息, 提供人工智能算法所需的精准数据。通过多种生物传感器组合, 利用智能手机生成数字生物标记物来诊断和监测神经系统疾病已取得较大发展^[38]。最近的一些研究证实了穿戴式的加速度计能够捕获与多发性硬化症患者跌倒相关的生物力学指标, 如步行速度和步幅时间等, 并证明其与临床评估具有相关性, 可以识别跌倒风险较高的患者, 从而采取预防措施^[39]。其他生物传感器, 如抓握传感器、皮肤电传感器、便携式肌电图仪 (EMG) 等在神经系统疾病中也逐渐得到应用。

建立神经系统疾病医疗大数据队列, 包含病历信息、生物样本、基因组、蛋白质组、代谢组、影像组等多组学信息, 为探索神经系统疾病机制, 构建精准表型、疾病风险预测模型等奠定重要基础。在高质量医疗大数据的助力下, 人工智能在神经系统疾病中的应用有助于实现个体化智能决策, 促进精准医疗的发展。

3.2 AI应用于神经系统疾病诊断

人工智能在神经系统疾病诊断中具有广阔的应用前景。未来研究可基于影像、分子生物标志物及人工智能技术, 建立神经系统疾病预警机制, 通过AI模型的建立实现神经系统疾病的早期诊断, 为疾病早期干预提供依据。通过人工智能技术实现对复杂神经系统疾病的精确诊断, 包括基于脑电图、多模态神经影像、蛋白质组学、代谢组学、基因组学等多组学数据, 建立人工智能诊断工具, 并通过机器学习筛选早期诊断的新的生物学标志物。研发智能诊断系统, 通过医院信息系统获取患者临床信息, 结合AI辅助医生进行疾病诊断具有重大的临床意义, 有助于全面提升医院临床诊疗能级, 尤其是提

升基层医院诊治水平, 实现医疗服务的同质化。

3.3 AI应用于神经系统疾病治疗

人工智能在神经系统疾病的个体化治疗方面发挥了重大应用价值, 通过人工智能制定精准的个体化治疗方案是未来的重要发展方向。构建神经系统疾病知识库, 利用自然语言处理与文本挖掘技术, 基于大规模医学文本数据, 以人机协同的方式研发医学知识图谱, 是建立神经系统疾病临床诊疗辅助决策系统的重要核心基础。通过人工智能构建疾病风险预测模型, 提供个体治疗反应性及临床结局信息, 协助临床医生制定精确的治疗方案, 有助于为临床诊疗过程提供全方位决策支持。此外, 通过人工智能技术促进远程医疗发展, 可以缓解基层医疗机构优质医疗资源不足的难题。利用新技术研究神经系统疾病的新型治疗方案, 如通过脑血管病临床诊疗辅助决策系统、急性期再灌注影像自动化评估软件以及脑出血血肿扩大风险预警系统, 可以辅助急性缺血性卒中影像学自动化评估、急性期再灌注治疗、二级预防策略以及院内综合管理等, 为医生提供了快速、精准的分析手段, 辅助临床诊疗决策, 并通过开展标准的临床试验验证脑血管病人工智能产品的有效性, 在临床实践中应用落地。

3.4 AI应用于神经系统疾病康复

脑网络的可塑性是脑功能代偿及修复的基础, 决定了神经元的连接方式和连接强度。脑网络可塑性作为神经功能障碍的治疗干预靶点一直以来都是神经科学领域研究的热点。通过深度学习技术有助于发现大脑功能的关键脑网络。基于脑结构和脑功能网络成像数据, 通过全脑建模获取脑功能状态的定量信息, 为脑功能康复提供疗效评价指标, 精确预测脑功能预后。针对神经系统疾病, 已有许多研究证实调控脑网络的干预措施有着许多药物和外科手术无法比拟的优越性, 利用人工智能研究脑网络可塑性的调控机制, 将非侵入性脑刺激 (non-invasive brain stimulation, NIBS) 技术应用于个体化脑功能康复治疗, 并开展临床研究验证其有效性, 对降低神经系统疾病致残率、改善患者预后具有重要价值^[40-41]。

此外, 借助新型神经调控设备, 通过脑深部电极、皮层电极、术中微电极对接受脑起搏器手术治疗的患者进行局部场电位和神经元放电记录, 结合高场强磁共振下采集的功能影像数据, 进行疾病机制、神经调控机制等脑科学研究。持续改良现有设备, 使脑起搏器、手术机器人等设备更加精准化、智能化。开发可穿戴数字诊疗设备和肢体活动轨迹

视觉识别系统,对患者进行实时监测及远程管理。研发新一代脑机接口设备,对改善患者神经功能缺失和恢复生活能力具有重大意义。

3.5 AI应用于神经系统疾病健康管理

人工智能应用于神经系统疾病重大慢病的健康管理有助于降低神经系统疾病负担。基于社区人群和健康体检队列,利用机器学习等人工智能技术,构建神经系统疾病高危人群发病风险预测模型,开发高危人群危险因素管理(高血压、糖尿病、高血脂、房颤、肥胖、戒烟、运动等)支持系统,辅助社区卫生医疗和健康管理开展脑血管病高危人群诊疗和管理,提高基层医护人员工作效率,使脑血管病高危人群在基层社区获得有循证医学证据支持的优质的医疗服务和健康管理,从而降低卒中、痴呆等神经系统疾病的发生。

在健康管理领域还可利用深度学习等人工智能技术,借助可穿戴设备采集健康数据,开发多模态影像结构和多血管床的人工智能自动分析工具,建立人群脑健康的多模态影像常模的数据库,发现反映脑健康脑龄的生物标志物,构建模型预测认知功能障碍发生、发展的风险,开发认知功能训练的数字化医疗模式,形成基于人工智能等技术的集脑健康评价、训练和管理一体的综合系统,改善脑健康,延缓和降低认知障碍的发生和发展。

3.6 AI应用于神经系统疾病新药研发

目前许多神经系统疾病还缺乏有效治疗方法。神经系统疾病涉及许多病理学机制,高效、全面、彻底探索疾病相关信号通路数据是了解神经退行性病变的关键,对于科学家个体而言挑战巨大。机器学习则可辅助理解这种复杂性,甚至预测药物靶点。机器学习还可用于进行大规模文本挖掘,揭示可能与感兴趣的疾病相关的蛋白质标志物。基于机器学习的生物样本分析也可能为靶点识别提供有用的信息。通过临床表型及基因组学探索新药的潜在靶点,如基于患者和健康者的基因表达数据构建分子网络以观察不同疾病状态下的生物变化过程,从而助力新药研发。未来将通过人工智能技术改进神经系统疾病新药研发方法,贯穿新药研发流程,包括靶点识别、高通量化合物筛选等。基于前期建立的神经系统疾病蛋白质组学、基因组学、表观组学等多组学大数据基础,通过人工智能技术挖掘潜在的分子标志物,提供新药研发候选靶点。通过人工智能整合多组学大数据的优势,结合分子、细胞、遗传调控等信息系统地研究神经系统疾病的发病机制。

综上所述,人工智能在神经系统疾病领域取得了重大发展,且具有重大的应用前景,未来的发展目标包括:(1)建立神经系统疾病AI标准数据库,包括脑血管病多组学数据库、脑肿瘤病理数据库以及其他神经系统疾病数据库等;(2)基于临床大数据,利用多模态影像学和分子生物技术,结合人工智能,构建疾病早期预警和诊断体系,辅助神经系统疾病早期准确诊断;(3)研发人工智能辅助临床决策应用工具,包括神经系统疾病辅助决策系统、基于人工智能多模态影像分析平台、脑肿瘤分型AI诊断等;(4)建立神经系统疾病循证知识库,并融合医疗质量管理评估平台,改进诊疗流程,提高神经系统疾病诊断的规范化、标准化;(5)未来神经系统疾病人工智能产品的研发需要通过开展高质量RCT等临床研究验证其有效性,以发明专利、NMPA(国家药品监督管理局)产品注册证等形式实现成果转化,获得一定的社会效益,并为相关人工智能临床应用指南提供循证医学证据。

[参 考 文 献]

- [1] Charlson FJ, Baxter AJ, Cheng HG, et al. The burden of mental, neurological, and substance use disorders in China and India: a systematic analysis of community representative epidemiological studies. *Lancet*, 2016, 388: 376-89
- [2] Naghavi M, Global Burden of Disease Self-Harm Collaborators. Global, regional, and national burden of suicide mortality 1990 to 2016: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *BMJ*, 2019, 364: 194
- [3] GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 2017, 390: 1211-59
- [4] Kaji R. Global burden of neurological diseases highlights stroke. *Nat Rev Neurol*, 2019, 15: 371-2
- [5] Rodrigues GM, Barreira C, Froehler M, et al. Abstract WP71: Multicenter ALADIN: automated large artery occlusion detection in stroke imaging using artificial intelligence [C]. *Stroke*, 2019, 50: AWP71
- [6] Amukotuwa SA, Straka M, Dehkharghani S, et al. Fast automatic detection of large vessel occlusions on CT angiography. *Stroke*, 2019, 50: 3431-8
- [7] Chang PD, Kuoy E, Grinband J, et al. Hybrid 3D/2D convolutional neural network for hemorrhage evaluation on head CT. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39: 1609-16
- [8] Artzi M, Bressler I, Ben Bashat D. Differentiation between glioblastoma, brain metastasis and subtypes using radiomics analysis. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 50:

- 519-28
- [9] Hollon TC, Pandian B, Adapa AR, et al. Near real-time intraoperative brain tumor diagnosis using stimulated Raman histology and deep neural networks. *Nat Med*, 2020, 26: 52-8
- [10] Tanaka H, Adachi H, Ukita N, et al. Detecting dementia through interactive computer avatars. *IEEE J Transl Eng Health Med*, 2017, 5: 2200111
- [11] Campbell BC, Yassi N, Ma H, et al. Imaging selection in ischemic stroke: feasibility of automated CT-perfusion analysis. *Int J Stroke*, 2015, 10: 51-4
- [12] Yu Y, Guo D, Lou M, et al. Prediction of hemorrhagic transformation severity in acute stroke from source perfusion MRI. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2018, 65: 2058-65
- [13] Weir CJ, Lees KR, MacWalter RS, et al. Cluster-randomized, controlled trial of computer-based decision support for selecting long-term anti-thrombotic therapy after acute ischaemic stroke. *QJM*, 2003, 96: 143-53
- [14] Anderson JA, Godwin KM, Saleem JJ, et al. Accessibility, usability, and usefulness of a web-based clinical decision support tool to enhance provider-patient communication around Self-management TO Prevent (STOP) Stroke. *Health Informatics J*, 2014, 20: 261-74
- [15] Sharma S, Kansal N, Rattan M. Implementation and analysis of SVR based machine learning approach for real-time modelling of tissue deformation [C]. 2018 Second International Conference on Intelligent Computing and Control Systems (ICICCS), 2018: 404-7
- [16] Liu ESF, Wu VWC, Harris B, et al. Vector-model-supported optimization in volumetric-modulated arc stereotactic radiotherapy planning for brain metastasis. *Medl Dosim*, 2017, 42: 85-9
- [17] Orringer DA, Pandian B, Niknafs YS, et al. Rapid intraoperative histology of unprocessed surgical specimens via fibre-laser-based stimulated Raman scattering microscopy. *Nat Biomed Eng*, 2017, 1: 27
- [18] Aslan K, Bozdemir H, Sahin C, et al. Can neural network able to estimate the prognosis of epilepsy patients according to risk factors? *J Med Syst*, 2010, 34: 541-50
- [19] An S, Malhotra K, Dilley C, et al. Predicting drug-resistant epilepsy - A machine learning approach based on administrative claims data. *Epilepsy Behav*, 2018, 89: 118-25
- [20] Myszczyńska MA, Ojamies PN, Lacoste AMB, et al. Applications of machine learning to diagnosis and treatment of neurodegenerative diseases. *Nat Rev Neurol*, 2020, 16: 440-56
- [21] Zitnik M, Agrawal M, Leskovec J. Modeling polypharmacy side effects with graph convolutional networks. *Bioinformatics*, 2018, 34: i457-66
- [22] Zhang B, Gaiteri C, Bodea LG, et al. Integrated systems approach identifies genetic nodes and networks in late-onset Alzheimer's disease. *Cell*, 2013, 153: 707-20
- [23] Bacchi S, Zerner T, Oakden-Rayner L, et al. Deep learning in the prediction of ischaemic stroke thrombolysis functional outcomes: a pilot study. *Acad Radiol*, 2020, 27: e19-23
- [24] Nie D, Lu J, Zhang H, et al. Multi-channel 3D deep feature learning for survival time prediction of brain tumor patients using multi-modal neuroimages. *Sci Rep*, 2019, 9: 1103
- [25] Mobadersany P, Yousefi S, Amgad M, et al. Predicting cancer outcomes from histology and genomics using convolutional networks. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2018, 115: E2970-9
- [26] Hao J, Kim Y, Kim TK, et al. PASNet: pathway-associated sparse deep neural network for prognosis prediction from high-throughput data. *BMC Bioinformatics*, 2018, 19: 510
- [27] Grigsby J, Kramer RE, Schneiders JL, et al. Predicting outcome of anterior temporal lobectomy using simulated neural networks. *Epilepsia*, 1998, 39: 61-6
- [28] Gleichgerrcht E, Munsell B, Bhatia S, et al. Deep learning applied to whole-brain connectome to determine seizure control after epilepsy surgery. *Epilepsia*, 2018, 59: 1643-54
- [29] Latourelle JC, Beste MT, Hadzi TC, et al. Large-scale identification of clinical and genetic predictors of motor progression in patients with newly diagnosed Parkinson's disease: a longitudinal cohort study and validation. *Lancet Neurol*, 2017, 16: 908-16
- [30] Gordon MF, Grachev ID, Mazeh I, et al. Quantification of motor function in Huntington disease patients using wearable sensor devices. *Digit Biomark*, 2019, 3: 103-15
- [31] Pinto MF, Oliveira H, Batista S, et al. Prediction of disease progression and outcomes in multiple sclerosis with machine learning. *Sci Rep*, 2020, 10: 21038
- [32] Bochniewicz EM, Emmer G, McLeod A, et al. Measuring functional arm movement after stroke using a single wrist-worn sensor and machine learning. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26: 2880-7
- [33] Li C, Rusák Z, Horváth I, et al. Development of engagement evaluation method and learning mechanism in an engagement enhancing rehabilitation system. *Eng Appl Artif Intell*, 2016, 51: 182-90
- [34] Yu L, Xiong D, Guo L, et al. A remote quantitative Fugl-Meyer assessment framework for stroke patients based on wearable sensor networks. *Comput Methods Programs Biomed*, 2016, 128: 100-10
- [35] Rodgers H, Bosomworth H, Krebs HI, et al. Robot assisted training for the upper limb after stroke (RATULS): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2019, 394: 51-62
- [36] Liu S, Gurses C, Sha Z, et al. Stereotyped high-frequency oscillations discriminate seizure onset zones and critical functional cortex in focal epilepsy. *Brain*, 2018, 141: 713-30
- [37] Lopez C, Tucker S, Salameh T, et al. An unsupervised machine learning method for discovering patient clusters based on genetic signatures. *J Biomed Inform*, 2018, 85: 30-9
- [38] Schwab P, Karlen W. A deep learning approach to diagnosing multiple sclerosis from smartphone data. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2021, 25: 1284-91

- [39] Graves JS, Montalban X. Biosensors to monitor MS activity. *Mult Scler*, 2020, 26: 605-8
- [40] Di Pino G, Pellegrino G, Assenza G, et al. Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10: 597-608
- [41] Shen Y, Chen L, Zhang L, et al. Effectiveness of a novel contralaterally controlled neuromuscular electrical stimulation for restoring lower limb motor performance and activities of daily living in stroke survivors: a randomized controlled trial. *Neural Plast*, 2022, 2022: 5771634