

阿尔茨海默病评估诊断有“尺子”了

● 本报记者 胡珉琦

亲人患上阿尔茨海默病是一种什么样的体验？

几年以前，中国科学院软件研究所（以下简称软件所）特别研究助理孙伟的爷爷被确诊为阿尔茨海默病，在那些遗忘、幻想、无理取闹的故事里，沉淀着一种隐匿的悲伤。

与此同时，孙伟所在的软件所人机交互与智能信息处理实验室正在研制“多模态自然人机交互神经系统疾病辅助诊断工具”，目的是帮助这类容易误诊、漏诊的疾病更早期、更客观地进行评估、诊断和筛查，进而为治疗、延缓病程争取时间。

以人为中心，而非以技术为中心

随着我国加速步入老龄化社会，脑卒中、帕金森病、阿尔茨海默病等老年神经系统疾病将严重影响老年人群体的寿命和生活质量。

神经系统疾病主要表现为认知障碍、运动障碍、肌张力异常等。一直以来，临床上主要通过各种量表、测试、问卷调查等方法对病人的神经功能进行评价。

“这套方法已在全世界使用了几十年甚至上百年时间，它最大的局限在于高度依赖医生的主观经验判断。”项目负责人、软件所研究员田丰解释说，不同医生的评估结果存在差异，而且由于神经功能描述的复杂性和困难性，大量基层医院容易出现误诊、漏诊，患者被确诊时往往已是中晚期。

能否通过医工交叉手段，基于科学量化指标开发统一诊断标准的神经功能评价系统，提升基层医疗机构专科医生诊断神经系统疾病的能力？

10年前，北京协和医院神经内科主任朱以诚找到了一直从事人机交互研究的田丰团队。

人机交互技术是指通过计算机输入、输出设备，以有效的方式实现人与计算机的对话。而神经系统疾病表现为触觉、听觉等多个感官功能受损，是人机交互技术绝佳的应用领域。医生只需根据患者与计算机的自然感官交互结果，分析疾病在交互模式下的表征，就可以客观定量地判定患者当前



流调中的眼动检查。

胡珉琦 / 摄

的健康状态。

“从我的导师戴国忠研究员开始，我们实验室的文化就不是蹲守在‘象牙塔’里写文章，而是千方百计去实现技术落地，解决社会痛点问题。”田丰和朱以诚一拍即合。

李信金是软件所一年级博士生，这已经是他第4次跟随医护人员到顺义进行流调活动。“接触村民之前，我以为我们只要解决技术难题就行，但自从与他们交流后才明白，只有研究参与者顺利完成这些检测任务，这项技术才有意义。”

以认知检查系统为例，李信金说，题目的类型、数量、时长、可理解性都会直接影响老年参与者的配合度。此外，还要时刻留意他们的情绪状态，耐心讲解、积极安抚，避免他们中途放弃测试。

“因此，我们必须认真考虑如何让交互友好、让技术亲民。”李信金说，参与这项医工交叉研究，他最重要的认知转变就是要以人为中心，而非以技术为中心。

为疾病评估检测造一把“尺子”

在多个国家级项目的支持下，软件所已经构建了一套利用笔式、姿态、眼动、智能实物、语音、触屏移动设备等多通道交互技术的神经系统疾病辅助诊断工具。

“它最核心的优势就是把过程数据以特征的形式提取出来，并以量化的方式集合到评估系统中。”孙伟告诉记者。

以笔交互为例，神经系统疾病患者在运笔时可能存在缓慢、震颤、认知障碍等多种情况。传统检测方法中，临床医生主要观察的是图形绘制结果以及运笔震颤状况。而人机交互是让患者使用电子笔在触控

屏幕上输入，除了可以完整记录患者书写时的移动轨迹外，还可以精确提取速度、加速度、运笔特征，甚至笔与接触面的压力特征。

田丰还特别提到一项最新的交互技术——眼动检查。研究团队构建了近眼眼动捕捉技术与虚拟现实环境相结合的智能眼动分析评价系统，集成了朝向眼跳、反向眼跳、平滑追踪等30余项经典眼动测试及自由阅读、图片阅读等新型测试范式。该系统对早期帕金森病和轻度认知障碍患者识别的整体准确率均已突破90%。

“这些方法可以弥补传统神经功能评价的不足，为神经医学检测提供量化、多模态和非任务态监测的支持。”田丰表示。

不过，实现辅助诊断功能只是第一步，有了定量方法，还要有定量标准，即建立完整的神经功能定量评价体系，为疾病评估和检测造一把“尺子”。而它的依据就是中国人群运动与认知功能定量评测参数常模，也就是全国正常人群的数据模型以及正常值范围。

2021年8月，由北京协和医院牵头发起、全国13家神经内科医院参与的关于神经功能定量评价系统的研究性多中心临床试验正式启动，覆盖5000余人，累计进行医学临床检查数万次，建立了包括手写、语音、步态、抓握、生理、影像在内的医学数据库。

“目前，我们已经基本建立了完整的神经功能定量评价体系，包括评测硬件设备、软件平台、参数体系及正常

值范围。”田丰认为，这套评价系统应成为未来医院神经科的一项基础配置，让神经系统功能检测和血常规、心电图一样成为标准化手段。“也只有如此，才能最大程度地赋能基层。”

科学家创业如何“避坑”

这项持续一年半的多中心临床试验的承办方是中科睿医。这是软件所在2020年孵化成立的医疗科技企业，而它的首席执行官正是田丰团队的范向民。

随着前期技术与临床数据的积累，“多模态自然人机交互神经系统疾病辅助诊断工具”日趋成熟。更让团队欣喜的是，越来越多的基层医院开始主动联系他们寻求合作。2019年，范向民带领团队进行了一次深入的市场调研，确信各级医院神经科室对于这项技术工具存在刚需。

从一名纯粹的科研工作者转型为商业化企业管理者，范向民主动求变。然而，从成果转化到走通商业化之路，他感受到了其中巨大的鸿沟。“科学家创业路上最大的‘坑’，就是仍然以纯粹的技术创新来定义商业化价值。”

在范向民看来，做企业，瞄准需求是第一步，但光有需求是远远不够的。“以医疗产品为例，除了要明确临床价值外，还必须考虑产品获批上市路径、临床收费、医院运营效率等因素。有的产品技术创新虽好，但临床有效性和安全性难以验证，因此迟迟无法获得市场准入资格。”

他直言，即便有了“资格证”，还有一系列商业化问题要解决，包括建立销售渠道，进行学术推广、开展医生教育等市场活动。“总之，所谓的关键技术在商业化中的重要性占比，远远低于科研人员对它的预期。”

今年上半年，田丰牵头启动了国家科技创新2030重大项目“面向神经系统疾病预警的智能人机交互关键技术”。基于软件所人机交互与智能信息处理实验室最新的研究支持，范向民带领的商业化团队把实现神经系统疾病的早筛与预警、让中国老人健康长寿列为终极目标。