

当“码农”遇上医疗

他们提出可诊断老年痴呆的 AI 算法

● 本报记者 王昊昊

随着人口老龄化的加剧,阿尔茨海默病(AD)患病率在全球逐年上升。AD 的精准诊疗仍是医学难题之一。近年来,人工智能(AI)等新兴技术发展迅猛,那么,对于 AD 的精准诊疗,AI 能否帮上忙?

对此,湖南师范大学信息科学与工程学院教授毕夏安领衔的脑科学与人工智能团队做出了创新尝试。他们将大脑影像和基因数据分别作为 AD 的宏观视图与微观视图,提出一种用于疾病分类与风险预测的深度学习算法,可精准生成大脑功能网络视图。

日前,该研究成果发表于《IEEE 模式分析与机器智能汇刊》。

“码农”能为精准医疗做点啥?

毕夏安与中南大学湘雅医院相关科室的医生开展了前期合作,并花费两年时间系统学习了神经学科的相关内容,特别是针对重大神经退行性疾病的内容。

“AD 诊疗难,关键问题是我们对大脑的认识远远不够。”毕夏安说,大脑有最复杂的网络,成人大脑中约有 1000 亿个神经元,如何挖掘利用大脑数据是关键。既往临床研究获取了大量大脑数据,但缺乏对信息多维度、跨尺度的整合,诊疗一线的临床医生往往没有那么多时间、精力以及好的技术功



图片来源:摄图网

底去做这件事,“这个时候我们‘码农’就派上用场了”。

中南大学湘雅医院副教授易小平介绍,现有的 AD 早期诊断方案大多基于量表和问卷,准确性和实用性都不尽如人意。另外,当前临床广泛应用的核磁共振、PET 等医学影像手段在 AD 的诊断和早期筛查中效果有限,这些检查的大规模使用由于经济性和便利性的原因也都难以普及。

给基因突变和脑区功能变化“牵线”

“除了少数 AD 病人的大脑在疾病中晚期可能有一些诸如海马硬化、萎缩等改变外,AD 早期在影像上基本没有明显改变,导致早期识别 AD 几乎成为临床医生无法完成的任务。因此,传统医学影像分析在 AD 的早期诊断上几乎是无效的,确诊只能依赖于临床医生的经

验。”参与该研究的美国哈佛大学医学院和麻省总医院助理教授李响表示。

毕夏安说,一个人得了 AD,除了通过影像手段检查,另一种方法是通过基因突变发现,因为脑区的功能变化可能是基因突变导致。基因是网络化运作的,人说话这个举动,就是若干个脑区被同时激活后完成的。而激活若干个脑区的源头就是基因网络,二者之间到底是一种怎样的映射关系或映射模式?团队当前要做的就是给它们“牵线搭桥”。

临床上,医学影像等检测技术能提供种类丰富的数据,每种数据都为疾病诊疗提供一幅视图,但这些视图都只能看到疾病的某一个面。几年前,有学者提出“多视图学习”概念,能够充分利用视图间的互补性与一致性提升 AI 检测效率。

为此,科研团队提出了基于 AI 技术的疾病早期诊断与风险预测新思路,融合 AD 患者早期的脑影像组和基因组数据,借助患者的微观视图与宏观视图构建了多视图结构信息映射模型,提出结构映射生成对抗网络算法,通过基因网络可以精准生成大脑的功能网络。

“我们在阿尔茨海默病神经影像学计划(ADNI)数据库中,提取了 197 个早期轻度认知功能障碍、203 个晚期轻度认知功能障碍和 233 个 AD 患者的

数据信息做验证,取得了可喜结果。”毕夏安介绍,在 AD 的多阶段诊断与风险预测任务中,团队提出的算法模型的诊断准确率分别达到了 74.2% 与 84.5%,这比当前已有的先进诊断方法平均高出 10 个百分点。

有望抽管血就可诊断和预测 AD

毕夏安表示,在可解释性方面,团队基于网络数据结构设计了清晰可回溯的卷积操作,每一步操作都与明确的生物医疗背景相对应,可为 AD 的智慧医疗提供一种高效、可靠的 AI 技术。该技术具有良好的泛化性,可用同一种方法广泛捕获到 AD 中的基因数据和脑影像数据之间的映射模式,解决 AI 医疗大模型中的核心技术难点。

“目前抽血做全基因组测试可判断早期 AD 风险,但并不知道基因如何引起大脑功能的改变,且大脑改变是不可视的。基于团队算法,个体基因数据可直接映射出对应的脑网络。”毕夏安说,未来这一算法模型投入临床后,有望只抽取一管血,进而做全基因组测序,就可判断出一个人是否患有 AD,并可预测他将来某个时间患病的风脸概率,省去后续进一步的脑影像等检查环节。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2023.3330795>

儿童早衰症心脏病变机制获揭示

本报讯 同济大学教授毛志勇团队和教授魏珂团队合作揭示了早衰小鼠心肌中 DNA 双链断裂修复的异常介导器官功能退化机制,为靶向干预心肌萎缩提供了潜在靶点通路和极具临床价值的候选方案。相关研究成果近日发表于美国《国家科学院院刊》。

儿童早衰症是种罕见的衰老加速疾病,患者平均寿命约为 14.5 年,心血管疾病是其致死的主要原因。已有研究表明,DNA 损伤积累与衰老发生关系密切。然而,儿童早衰症相关 DNA 损伤的来源及其如何导致心

脏病变等问题仍有待回答,该病也缺乏有效治疗手段。

研究团队发现,早衰的小鼠心脏及心肌细胞变小,心脏功能显著下降,呈现心肌萎缩的表型。数据分析表明,早衰小鼠心脏发育、细胞尺寸等通路基因的表达显著改变。此外,DNA 损伤应答相关基因的表达水平在早衰小鼠心脏中存在显著变化。基于此,研究团队决定聚焦早衰小鼠心脏的 DNA 修复调控开展研究。

研究团队此前已在细胞和小鼠水平开发了多种 DNA 修复的定量报告系统。然而,由于成年小鼠心肌细

胞分离、体外培养及转染存在较大难度,因此在体内利用报告系统定量研究心脏中的 DNA 修复成为亟待解决的技术难点。

为此,研究团队建立了一种新的 DNA 修复体内报告模型,实现了心肌中 DNA 修复的高效在体检测。利用该模型,研究人员发现,早衰小鼠模型的心肌细胞中存在严重的 DNA 双链断裂积累及基因组不稳定现象,这是由双链断裂修复通路中非同源末端连接通路修复能力的显著降低引起的。进一步的研究表明,早衰小鼠心脏中一种损伤应答上游激

酶的表达提升并被激活。该激酶导致下游转录因子激活,最终介导了心肌萎缩。

研究团队用异丙肾上腺素(ISO)诱导动物模型的病理性心肌肥大,对早衰小鼠进行为期两周的间断性 ISO 给药,这可以促进早衰小鼠心脏的肥大性生长,使原本呈萎缩表型的心脏恢复到与野生型小鼠相当的尺寸。值得注意的是,ISO 处理还明显改善早衰小鼠的心功能,并显著延长了早衰小鼠存活时间。(张双虎)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1073/pnas.2309200120>