沈定刚

上海科技大学生物医学工程学院院长沈定刚：

利用人工智能推动阿尔茨海默病早期诊断

医学影像是疾病诊断的重要依据，不同影像检查能够提供不同的信息。例如，磁共振成像（MRI）能够提供脑部结构及其他相关信息，正电子发射断层显像（PET）则可以反映特定分子或代谢活动。在阿尔茨海默病相关病理评估中，PET 具有重要价值，但检查成本、设备可及性等因素限制了其广泛应用。如何利用人工智能从相对容易获得的 MRI 中提取疾病相关信息，甚至生成与 PET 相关的影像信息，是研究者持续探索的方向。

人工智能在医学影像领域的应用，首先体现在提高影像采集与重建效率。通过深度学习等技术，可以利用有限的采样信息重建高质量影像，减少重复采集。在此基础上，生成式人工智能进一步拓展了影像重建与跨模态转换的能力，使研究人员能够探索从 MRI 生成类似 PET 或 CT 的影像信息。这些方法并不是简单地用一种影像替代另一种影像，而是希望充分挖掘不同影像之间的关联，为临床评估提供更多信息。

针对阿尔茨海默病早期诊断，可尝试利用 MRI 学习与 PET 相关的影像特征，以评估脑部结构和功能变化。海马等脑区与阿尔茨海默病密切相关，通过分析这些区域的影像特征，有望识别疾病早期的异常变化。进一步结合临床评估信息，还可以探索对轻度认知障碍患者进行风险分层，识别病情可能进展的人群。这些研究为利用相对易获得的 MRI 开展早期评估提供了新的技术路径，但模型能否准确预测个体的疾病进展，以及能否改善临床诊断，仍需要进一步验证。

真实临床场景中，患者往往无法同时接受所有类型的影像检查。因此，人工智能模型不能只适用于拥有完整多模态数据的患者，还应在信息不完整的情况下开展评估。希望通过整合 MRI、PET 及临床信息等不同来源的数据，建立更灵活的诊断模型，使患者即使缺少部分检查信息，也能获得有价值的评估结果。

此外，疾病的发生发展可能与单一器官之外的生理状态有关。我们正在探索利用心脏相关信息辅助脑疾病诊断。在模型训练阶段，引入心脏和脑部等不同来源的信息，帮助模型学习它们之间可能存在的关联；而在实际应用阶段，则尽可能仅利用脑部影像完成评估。初步研究提示，这种方式有望改善仅依赖脑部影像时的模型表现。这也提示，医学人工智能可以从单一器官、单一疾病的分析，逐步拓展到对不同器官相关信息的综合利用，但具体关联及其临床意义仍需进一步研究。

随着基础模型和生成式人工智能的发展，医学影像分析从针对单一任务开发模型，逐步转向整合不同影像信息、临床数据和医学知识。我们也在探索将影像分析与医学报告生成相结合，使模型能够根据多序列影像形成报告，并融合针对具体影像特征的小模型与大模型的能力。

不过，生成一份报告并不是终点。对临床医生而言，报告中的判断应当尽可能与具体影像区域及其证据相对应。如果模型只给出文字结论，却无法说明结论依据哪些影像特征，就难以充分满足临床应用的需要。因此，在影像、模型判断与报告内容之间如何建立更清晰的联系，是医学人工智能实现临床应用需要解决的问题。

蔡东升

美国爱因斯坦医学院分子药理学系教授蔡东升：

下丘脑可能参与衰老进程的调控

衰老不仅是细胞和组织器官自身发生的变化，也可能受到机体整体调控系统的影响。过去 20 多年来，我们持续研究神经内分泌、免疫、代谢与衰老之间的关系，重点关注下丘脑在系统衰老中的作用。现有研究提示，下丘脑可能通过整合多种信号，参与协调全身衰老进程。

下丘脑是神经内分泌调控的重要中枢，既参与生长发育和生殖等生命过程，也负责维持摄食、睡眠、节律、体温等生理活动的相对稳定。发育意味着机体发生重大变化，稳态则要求机体维持基本功能，两者共同构成生命活动的重要方面。

衰老同样涉及这两个方面：一方面，机体随年龄增长发生系统性变化；另一方面，维持稳态的调控机制也会随年龄改变。因此，理解衰老，需要关注下丘脑如何参与这些变化，以及它如何协调不同器官和系统之间的联系。

研究发现，随着年龄增长，下丘脑部分区域较早出现炎症相关变化，随后炎症在大脑其他区域也逐渐显现。在小鼠实验中，通过对其下丘脑进行局部干预，我们观察到，改变相关炎症活动能够影响小鼠的寿命。这提示，下丘脑并非只是被动地反映衰老状态，也可能主动参与衰老进程的调控。

进一步研究发现，下丘脑调控生殖的神经内分泌活动也会随年龄发生变化。以促性腺激素释放激素（GnRH）为例，其分泌具有脉冲式节律。研究观察到，随着年龄增长，GnRH 脉冲频率加快，并与炎症相关变化存在联系。通过光遗传学手段人为改变相关神经活动节律，研究团队也观察到了对小鼠寿命的影响。这些结果提示，神经内分泌节律可能是连接下丘脑活动与系统衰老的重要环节，但其具体调控机制仍需进一步研究。

除神经元及其连接网络，下丘脑第三脑室壁附近的神经干细胞也值得关注。近年来，我们围绕下丘脑神经干细胞及其分泌的细胞外囊泡开展研究，探索其在细胞间信息传递和衰老相关疾病中的作用。相关实验结果提示，下丘脑神经干细胞及其分泌的细胞外囊泡可能具有一定的干预潜力，为进一步研究衰老及阿尔茨海默病等疾病提供了新的方向。不过，这些发现与明确作用机制和临床应用仍有一定距离。

总体而言，下丘脑可能在系统衰老调控中发挥重要作用。它能够整合神经内分泌、免疫和代谢等多方面信号，并参与协调机体不同部位的生理活动。未来需要进一步明确下丘脑不同神经元、神经网络及神经干细胞在衰老中的具体作用，厘清局部变化如何影响全身，并探索相关机制能否转化为促进健康衰老的干预策略。