

人工智能测量结合 MRS 对阿尔茨海默病的诊断研究

杨 鹏 覃 滢*

柳州市人民医院 广西 柳州 545001

【摘 要】目的：分析人工智能测量结合磁共振波谱（Magnetic Resonance Spectroscopy, MRS）对阿尔茨海默病（Alzheimer disease AD）的诊断效果。方法：选择我院 2021 年 1 月-2023 年 8 月接收的轻度认知功能障碍的患者为研究对象，将其均采取人工智能测量结合 MRS 诊断，并与金标准：核磁共振（MRI）与脑脊液 CSF 联合的病理学诊断结果进行对比，分析人工智能测量结合 MRS 诊断价值。结果：人工智能测量结合 MRS 诊断特异度、准确度与金标准无明显差异（ $P > 0.05$ ）。健康人员：NAA/Cr($\downarrow 1.40 \pm 0.11$), Cho/Cr($\uparrow 0.70 \pm 0.08$), MI/Cr($\uparrow 0.74 \pm 0.04$)；阿尔茨海默病患者：NAA/Cr(normal 1.49 ± 0.07), Cho/Cr(normal 0.56 ± 0.03), MI/Cr(normal 0.60 ± 0.07)。阿尔茨海默病患者 NAA/Cr 降低，Cho/Cr 上升，Cho/Cr 上升。结论：人工智能测量结合 MRS 对阿尔茨海默病的诊断效果较佳，值得临床重视并积极采纳。

【关键词】：人工智能技术；MRS；阿尔茨海默病；准确率；灵敏度

随着人类社会的不断发展进步，人类寿命延长，社会老龄化现象严重，作为老年人群中，常见的一种神经系统变性病，阿尔茨海默病已经成为老年群体最大隐形杀手^[1]。阿尔茨海默病俗称老年痴呆症，其特点是认知功能下降、记忆力下降，严重者出现语言障碍，最终丧失独立生活能力，主要由大脑皮质弥漫性萎缩、神经原纤维缠结和神经细胞间大量老年斑形成等症状所导致^[2]。据我国疾控中心估计，目前我国阿尔茨海默病患者约有 1000 万，预计到 2050 年将会超过 3000 万，是全球阿尔茨海默病患者数量最多的国家^[3]。然而，目前我国对阿尔茨海默病的认知和重视程度都较低，普遍存在低诊断率（尤其是早期诊断）和低治疗率的现象^[4]。核磁共振（MRI）与脑脊液 CSF 联合的病理学诊断为目前阿尔茨海默病的临床诊断金标准。但脑脊液 CSF 检测侵入性较高，需要通过腰椎穿刺来提取脑脊液，且费用较高，往往难以被患者所接受，这也是导致我国 AD 早诊率低的主要原因之一^[5]。所以探讨一种便捷、快速、高效的诊断技术尤为重要。近年来，随着机器学习算法的不断成熟，人工智能测量开始应用于诊断阿尔茨海默氏症，其诊断准确率得到明显提高。MRS 为磁共振波谱，是一种能够定量检测病变内化学物质的无创性检查方法。将人工智能测量与 MRS 联合用于诊断阿尔茨海默氏症，其诊断效果将会有效增强。本文则分析人工智能测量结合 MRS 对阿尔茨海默病的诊断效果。具体见下文：

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2021 年 1 月-2023 年 8 月接收的 120 例轻度认知功能障碍的患者为研究对象，将其均采取人工智能测量结合 MRS 诊断，并与金标准：核磁共振（MRI）与脑脊液 CSF 联合的病理学诊断结果进行对比，分析人工智能测量结合 MRS 诊断价值。120 例阿尔茨海默病患者中男 51 例，女 69 例，年龄范围 62 岁-81 岁，平均年龄 70.04 ± 2.14 岁。均采取简易精神状态检查（MMSE）评分，认知功能障碍评分在 18-24 分，平均认知功能障碍评分 19.11 ± 2.01 分。纳入标准：①均知情同意。②均为轻度认知功能障碍患者。排除标准：①重大身心疾病。②高血压。③精神病史。④脑卒中。⑤酒精或药物滥用、吸毒。⑥糖尿病。

1.2 方法

人工智能测量：建立一个成熟、自动、客观的分类器，用于学习图像，分析多维的高阶数据，识别复杂微小的脑改变四。分类器能生成具有高灵敏度和特异度的成像标志物或指标，量化个体的图像信息，并利用计算机技术结合个体基因型、生活环境和方式等的影响。机器学习分类器的构建，包括特征提取-特征选择-降维-基于特征的分类算法。科研人员从各个模态的神经影像数据中提取和选择 AD 相关的固有特征，使用分类算法构建分类器，进行 AD 诊断分类和转化预测。在此过程中，数据被分为独立的训练集和测试集。训练集用于分类算法的学习过程，测试集用于估算训练集分类算法的表现。

结构成像 sMRI：基于体素的结构分析、基于皮层表面的结构分析，提取特征：密度图（灰质、白质、脑脊液），皮层表面（顶点形态学特征）、海马区密度。功能成像 fMRI：关注静息状态。弥散张量成像 DTI：关注的特征提取方式主要是纤维束成像、结构连接网络测量和判断体素选择。

MRS 诊断：单体素点分辨波谱法（PRESS）扫描，参数：TR1500ms, TE35ms, FOV22cm×22cm，采集次数 64 次，自动扫描基线 < 10。定位要求：正中矢状面，位于顶枕沟上方，扣带沟下方，扣带回后部放置体素大小为 20mm×20mm×20mm 的单体素定位框，四周添加饱和带消除颅骨、脑脊液、空气等影响，自动匀场所。

1.3 观察指标

分析人工智能测量结合 MRS 诊断灵敏度、特异度、准确度。灵敏度 = 真阳性例数 / (真阳性例数 + 假阴性例数) × 100%，特异度 = 真阴性例数 / (假阳性例数 + 真阴性例数) × 100%，准确度 = 准确例数 / 每组对应总例数 × 100%。

收集 20 例健康人员与阿尔茨海默病患者扣带回后部波谱进行比较。

1.4 统计学方法

用统计学软件 SPSS22.0 进行分析，连续性变量中服从正态分布的计量资料，用 ($\bar{x} \pm s$) 代表，组间对比用 t 验证，计数资料用 (%) 代表，组间对比用 χ^2 验证，检验水准 $\alpha = 0.05$ ，以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分析人工智能测量结合 MRS 诊断灵敏度、特异度、准确度

金标准: 阿尔茨海默病患者 52 例。阴性 68 例。人工智能测量结合 MRS 诊断: 50 例, 阴性 70 例。人工智能测量结合 MRS 诊断真阳性 49 例, 假阳性 1 例, 假阴性 3 例, 真阴性 67 例。人工智能测量结合 MRS 诊断灵敏度 94.23%(49/52), 特异度 98.53%(67/68), 准确度 96.67%(116/120)。人工智能测量结合 MRS 诊断与金标准对比灵敏度 ($X^2=5.941$, $P=0.015$)、特异度 ($X^2=1.481$, $P=0.224$)、准确度 ($X^2=3.386$, $P=0.066$)。得出结果, 人工智能测量结合 MRS 诊断特异度、准确度与金标准无明显差异 ($P > 0.05$)。

2.2 分析健康人员与阿尔茨海默病患者扣带回后部波谱情况

健康人员: $NAA/Cr(\downarrow 1.40 \pm 0.11)$, $Cho/Cr(\uparrow 0.70 \pm 0.08)$, $MI/Cr(\uparrow 0.74 \pm 0.04)$ 。阿尔茨海默病患者: $NAA/Cr(normal 1.49 \pm 0.07)$, $Cho/Cr(normal 0.56 \pm 0.03)$, $MI/Cr(normal 0.60 \pm 0.07)$ 。得出结果, 阿尔茨海默病患者 NAA/Cr 降低, Cho/Cr 上升, Cho/Cr 上升。

3 讨论

阿尔茨海默病是一种发生于老年和老年前期, 以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统退行性病变^[6-7]。阿尔茨海默病临床表现为: 前期容易迷路、发脾气、言语表达变得困难、短期记忆困难。中期无法处理日常生活事务、说话缺乏连贯逻辑、产生幻觉。晚期忘记亲人、忘记自己、失去自理能力、反应迟钝、丧失长期记忆^[8-9]。诱发疾病的病因: 家族史, 绝大部分的流行病学研究都提示, 家族史是该疾病的危险因素。一些躯体疾病, 如甲状腺疾病、免疫系统疾病、癫痫等^[10]。头部外伤, 伴有意识障碍的头部外伤。其他诱因, 丧偶、独居、经济困难、生活颠簸等社会心理因素可成为发病诱因。阿尔茨海默病对患者生活, 机体影响较大。阿尔茨海默症患者因记忆力减退、智能下降、性格行为模式改变等表现, 生活自理能力下降, 日常生活受到严重影响。如果不及时进行治疗干预, 随着病情发展, 症状会逐渐严重^[11]。重度阿尔茨海默病患者常合并营养不良、肺部及泌尿系感染、压疮等并发症以及全身性衰竭症状等, 最终绝大多数患者都因并发症而死亡。轻度认知功能障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 是阿尔茨海默病与健康老化的中间阶段, 但并非所有轻度认知功能障碍患者均会转化成阿尔茨海默病, 一部分轻度认知功能障碍患者可以保持认知功能稳定较多年, 而进展型轻度认知功能障碍患者将最终转化为阿尔茨海默病。因此早期诊断轻度认知功能障碍类型尤为关键。

传统 MRI 诊断上, 因为依据两项 AD 诊断靶点进行诊断的结果与正常衰老情况大致相同, 往往对 AD 早期症状的产生难以做出判断, 需要联合脑髓液 CSF 检查来进行进一步判定。核磁共振 (MRI) 与脑脊液 CSF 联合为阿尔茨海默病的临床诊断金标准。但是脑脊液 CSF 检测侵入性较高, 费用较高, 往往难以被患者所接受, 目前的“金标准诊断”难以实现大规模检测。MRS 为目前唯一能无创性

观察活体组织代谢及生化变化的技术。即利用磁共振来对组织器官的代谢, 化合物的定量分析, 生物化学变化的检查分析方法。MRS 常被应用于诊断脑部病变, 检查组织代谢指标, 以明确是否为正常神经元, 有无细胞密度增高或者是膜转运增加, 能量代谢情况等, 这些指标变化情况对于脑部部分肿瘤, 尤其是恶性, 部分肿瘤治疗后的情况, 以及某些炎症具有一定的参考意义。将 MRS 应用于阿尔茨海默病诊断中, 分析疑似阿尔茨海默病患者, 体素放置于扣带回后部, 应选择短 TE 显示 MI/Cr 异常。本次研究发现, MI/Cr 比率大于 0.7 即高度提示为阿尔茨海默病, 具有较高的特异性。 NAA/Cr 降低, Cho/Cr 上升, 提示神经元缺失和神经功能障碍, 是痴呆共同表现。对于阿尔茨海默病, NAA/Cr 降低, Cho/Cr 上升与认知功能障碍严重程度具有密切关系。阿尔兹海默氏症会导致不可逆转的认知能力下降和痴呆。自该疾病被发现以来的一个世纪中, 医学研究人员一直未能找到治疗方法和可靠的早期检测方法。近年来, 人工智能在医学上的应用也在逐步增多, 尤其在诊断疾病方面, 越来越多的临床医生开始依赖于深度学习技术 (Deep Learning), 一种模仿人工神经网络的机器学习方法, 即从核磁共振成像、年龄、性别和微精神状态考试成绩的多模态输入中, 划分出独特的阿尔茨海默病特征。

综上所述, 人工智能测量结合 MRS 对阿尔茨海默病的诊断效果较佳, 值得临床重视并积极采纳。

参考文献:

- [1] 时建铨, 郑慧芬, 徐畅等. 认知障碍简明评价量表与 Addenbrooke 认知评估量表 III 诊断阿尔茨海默病的准确性比较 [J]. 实用老年医学, 2023, 37(10): 1041-1043+1049.
- [2] 冯洪波, 蒋袁芳, 解敬慧等. 多模态配准及标准化方法在阿尔茨海默病 18F - AV45 PET 脑显像中的价值与差异分析 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(07): 385-390.
- [3] 姜季委, 任琦玮, 蒋施瑞等. 阿尔茨海默病疾病谱患者精神行为异常症状的潜在生物标志物分析 [J]. 中华健康管理学杂志, 2023, 17(07): 502-507.
- [4] 曹鹏杰, 李瑶, 宿亚静等. 基于多超图融合的超图神经网络模型构建及阿尔茨海默病分类 [J]. 科学技术与工程, 2023, 23(19): 8296-8307.
- [5] 楚长彪, 傅晓凤, 贾龙飞. 血浆基质金属蛋白酶抑制剂 -1 对阿尔茨海默病的诊断价值 [J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(07): 793-796.
- [6] 刘旭, 黄渊旭, 张钰华. 氧化应激生物标志物在阿尔茨海默病早期诊断中的作用 [J]. 慢性病学杂志, 2023, 24(06): 844-846+851.
- [7] 张涵玥, 许莎莎, 晁芳芳等. 18F-AV45 PET/CT 显像半定量分析在阿尔茨海默病早期诊断中的应用价值 [J]. 郑州大学学报 (医学版), 2023, 58(03): 350-353.
- [8] 蒋孝翠, 刘臻, 苏清伦等. 基于镜像神经元理论的动作观察疗法对轻、中度阿尔茨海默病患者语言功能的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2023, 38(10): 1393-1397+1407.
- [9] 罗万春, 马翠, 宋丽娟等. 广义回归神经网络在阿尔茨海默病诊断中的应用 [J]. 现代医药卫生, 2022, 38(15): 2527-2530.

[10] 郑泽熙, 马国林, 邓明秀. 动脉自旋标记 MRI 灌注成像技术早期诊断阿尔茨海默病的应用效果 [J]. 中国医学工程, 2021, 29(09): 86-88.

[11] 霍铎文. 探讨磁共振诊断在区分阿尔茨海默病和血

管性痴呆中的临床效果 [J]. 中外女性健康研究, 2020(13): 183-184.

柳州市科技计划项目 (2021CBC0104)