

人工智能拥抱医疗要迈过几道坎

■本报记者 黄辛

AI 读片快准稳, 微缩机器人“助手”深入人体直捣病灶——人工智能与医疗领域的结合, 会不会将更多疾病预防在前, 或者让人们看病更容易?

1月9日, 上海交通大学人工智能研究院联合上海市卫生和健康发展研究中心、上海交通大学医学院发布了《人工智能医疗白皮书》(以下简称《白皮书》)。该白皮书全面分析了人工智能在医学影像、辅助诊断、药物研发、健康管理、疾病预测这五大医疗主要应用领域的痛点、发展优势、应用场景、行业现状、商业模式, 并对目前我国人工智能医疗领域面临的挑战进行了分析, 对行业未来发展趋势进行了分析, 提出了发展建议。

人工智能赋能医疗

近年来, 在国家政策的支持与驱动下, 以及互联网、大数据、人工智能等前沿技术的支撑下, 我国智慧医疗进入飞速发展时期。国家新一代人工智能、脑科学与类脑研究重大专项逐步启动实施, 智慧医疗科技研究与产业发展步入新阶段。

白皮书项目负责人、上海交通大学人工智能研究院教授金耀辉表示, 随着大数据、互联网和信息科技在智慧医疗领域的应用, 人工智能医疗发展迅猛。研究发现, 以 AlphaGo 战胜李世石事件为时间节点, 自 2016 年下半年以来, 人工智能引起世界各国和社会各层的重视。世界主要国家纷纷开始对人工智能进行国家战略层面的布局, 并且非常重视人工智能在医疗领域的发展。

白皮书显示, 美国对人工智能的反应尤为迅速, 连续出台多个国家人工智能政策, 利用人工智能对并发症进行预测及预防、发展电子化病历、对医疗大数据进行分析挖掘等, 并利用 AI 系统自动执行决策和医疗诊断。

我国于 2017 年 7 月发布《新一代人工智能发展规划》, 提出发展智能治疗模式、智能医疗体系、智能医疗机器人、智能可穿戴设备、智能诊断、智能多学科会诊、智能基因识别、智能医药监管、智能疾病预测等。

日本基于本国严重的“人口老龄化”现象, 将医疗健康护理作为人工智能的突破口。英国则强调辅助诊断、

早期预防控制流行病并追踪其发病率、图像诊断方向, 并进一步提出了要保证公众数据的安全性和隐私性。印度则将癌症筛查和治疗作为人工智能大规模靶向治疗的领域方向。

目前, 中国从国家战略层面的宏观规划, 再到各省、市级的具体蓝图, 齐心协力引领人工智能行业发展。在国家层面的人工智能医疗政策方面, 除了将医疗列入相关人工智能战略重要应用领域, 国家一直在推动人工智能医疗领域的发展, 尤其在近三年相继发布关于健康医疗大数据、全国人口健康信息化、互联网医疗等的政策, 为人工智能在医疗领域的发展奠定了良好的基础。

中国 AI 医疗应聚焦五大趋势

“国外以 AI 药物研发为主, 而中国则借助医疗影像大数据及图像识别技术的发展优势, 以 AI 医学影像为主。”上海交通大学人工智能研究院常务副院长杨小康表示, 目前 AI 医学影像成为中国人工智能与医疗行业应用结合最成熟的领域, 市场规模大、收入和融资情况表现亮眼。

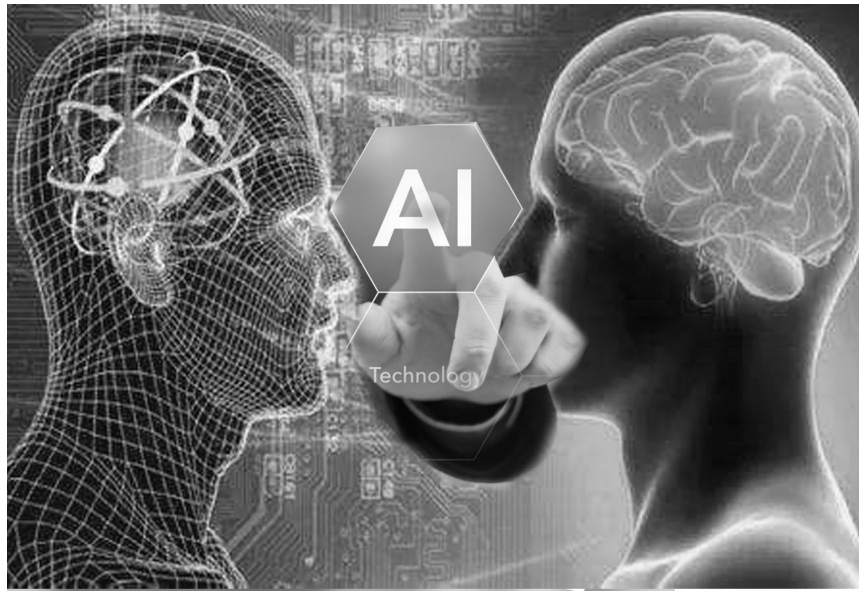
通过对 2018 年营收突出的 AI 医学影像公司的应用场景和数据资源进行分析, 白皮书指出, 大部分公司都与医院展开广泛合作, 并且在肺结节、眼底、乳腺癌、宫颈癌方面已有较为成熟的产品。

值得一提的是, 项目组还分析了中国 AI 医疗领域目前面临的问题。

第一, 为保护和发展 AI 人才提供保障。由于工资高薪和研究环境的原因, 国内人工智能人才存在一定流失。为了应对这种情况, 项目组建议政府和产业借鉴美国波士顿等国际先进 AI 发展地区的政策, 在人工智能人才的出入境及落户、住房、继续教育、医疗等方面进行配套补助, 应对人才缺口。

第二, 健康医疗数据归属、安全、开放等问题持续严峻。目前中国健康医疗数据具有数据归属不明确、数据安全要求高、数据开放程度有限、健康医疗数据不统一、数据伦理问题待解决、数据成本压力大等特点, 这些问题虽然已得到全社会层面的关注与重视, 但依旧形势严峻。

第三, AI 医疗器械审批标准逐步建立, 有待进一步实现。目前国内为中检



院负责 AI 医疗器械的审批工作。AI 医疗器械是医疗器械的一个新生种类, 其审批的流程、方法、专家组都与常规的医疗器械不同, 且随着 AI 技术的快速发展, AI 器械的技术和服务范畴也在逐渐扩大, 因此审批标准从建立到完善需要一个过程, 需要相关部门和学者持续的跟进和关注。

第四, 人工智能理论“黑盒子”依旧存在未知风险。尽管人工智能的应用范围十分广泛, 但多数结论经由经验而来, 缺乏理论支撑和解释, 面临“黑盒子”问题, 有可能会造成严重问题。

第五, AI 医疗产业落地越来越成熟, 商业模式愈发清晰。但需要注意的是, 尽管 AI 在一定程度上能够减轻医生的工作量, 还能提高医生的诊断准确率, 但对于医疗机构来说, 这并不是刚需, 具体的付费主体、应用场景等问题仍需多方探索。

为中国 AI 医疗出谋划策

“因此, 我们提出了医疗人工智能发展的政策建议。”上海市卫生和健康发展研究中心健康科技创新发展部主任何达建议, 必须加强行业指导和监管, 政府部门应尽快出台 AI 相关法律法规, 明确 AI 在医疗领域内的定位, 医生不会被 AI 所取代, AI 是帮助医生进

行临床诊疗, 及方便患者获得高质量的医疗服务, 医生对诊断的结果负主要责任。

同时, 要积极弥补交叉人才短板。人工智能医疗领域是人工智能和医疗健康这两个专业性极强领域的结合, 人才是第一生产力要素。加强核心技术人才培养与医务人员 AI 使用技能培训, 保证 AI 产品能更好地服务于临床实践。

“还要破解医疗数据难题。”何达表示, 要打破医疗机构、政府部门的数据壁垒, 建立数据共享流通机制, 促进不同机构间、地区间的数据联网, 形成真正的大数据。建设以患者为中心的多病种临床数据中心, 探索患者隐私保护和数据安全技术。

鉴于部分中西部地区 AI 基础尚有欠缺, 而这些地区对远程医疗、人工诊疗助手等 AI 需求非常强烈。专家建议, 国家有侧重地对中西部地区互联网建设给予倾斜政策。同时, 加强基层医疗机构互联网应用, 引导优质的医疗资源下沉至基层, 实现资源共享, 提高医疗服务水平。

“希望通过以上措施, 助力实现 AI 在医疗健康领域的深度发展, 实现从辅助诊疗、辅助手术机器人, 到独立 AI 智能医院乃至机器人医生的美好愿景。”上海市卫生和健康发展研究中心主任金春林表示。

新发现

呼吸道微生物群影响流感易感性

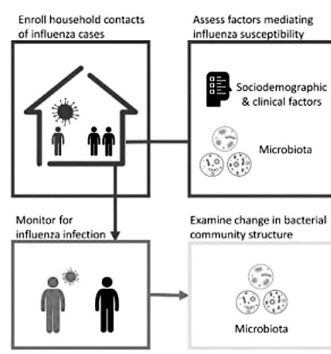
冬季流感严重危害人类健康, 甚至会威胁生命, 我们究竟有什么办法预防流感呢? 日前, 美国密歇根大学 Betsy Foxman 和同事最新研究表明, 呼吸道微生物群可能与流感易感性密切相关。这项研究报告发表在 1 月 9 日出版的《美国公共科学图书馆·综合》杂志上。

流感病毒是流感病原体, 主要侵袭目标是人体呼吸道, 感染上皮细胞。鼻子和喉咙的上皮细胞被复杂的细菌群落包围, 因此 Betsy Foxman 和同事推测认为, 这些呼吸道微生物群可能与病毒相互作用, 并在人体对流感预防方面发挥作用。

在这项研究中, 研究人员对 2012—2014 年登记的 144 个孟加拉家庭进行了分析。这些家庭中有一位成员被确诊患有流感, 包括成年人和儿童的所有家庭成员都接受为期两个星期的监测。研究人员对每个家庭进行 5 次回访信息统计, 对所有家庭成员的呼吸道微生物群, 并对监测测试者进行症状日志记录。

研究者使用统计模型, 对每次测试的家庭成员呼吸道微生物群分类为两个不同种群类型, 尽管大约一半的测试者在研究测试过程中体内微生物群类型发生了变化。接下来, 研究人员将参与者微生物群类型与他们流感易感性进行了对比分析。

结果发现, 跨年龄组的一种



呼吸道微生物类型显示出对流感的易感性降低, 这种微生物类型在婴儿和儿童群体中并不常见, 而且与年龄较大的青少年和成年人相比, 其稳定性较低。虽然微生物种群和流感易感性之间的联系在这项研究中并未证实具有因果关系, 但是研究报告作者认为, 这种微生物差异性可能导致青少年儿童中流感风险增加。

研究者强调, 进一步的研究工作可以检验出许多参与身上的微生物类型的变化程度, 验证其代表健康个体之间的正常变化或者对流感接触的反应。

据悉, 这是首个表明人体呼吸道微生物群可能遭受流感易感性影响的人口研究。根据此项研究, 鼻腔和咽喉微生物群可能是预防流感传播的一个潜在目标。

相关论文信息: DOI:10.1371/journal.pone.0207898 (刘奕洋)

视力障碍与遗传基因密切相关

科学家在一项老鼠基因筛选中, 发现 300 多个与失明和其他视力障碍有关的新基因。其中多数基因可能对人类视力非常重要, 这项研究结果可能有助于发现导致患者遗传性失明的新原因。目前, 这项研究报告发表在近期出版的《通讯—生物学》杂志上。

美国加州大学戴维斯分校视觉科学和眼科学副教授 Ala Moshiri 说: “这对于遗传性眼疾患者而言非常有价值, 眼科研究团队将开始使用这些数据。”

这是国际老鼠实验表型分析联盟(IMPC)的最新研究结果, 该科研项目的目标旨在发现缺少单一特定基因的“剔除基因老鼠品系”, 并对其基因特征进行筛选, 从而确定老鼠基因组中每个基因的功能。该联盟的研究人员曾发现一组对生命体至关重要的基因, 它们与耳聋有关, 甚至与遗传性口臭有关。

迄今为止, 该联盟已发现老鼠 7000 多种剔除基因品系, 其中 4364 种剔除基因品系特征出现在 11 个器官系统中。加州大学戴维斯分校剔除基因老鼠调查结果和表型项目(KOMP)首席调查员、老鼠生物学项目主任 Kent Lloyd 说: “IMPC 生成的数据正在加速基因学在临床医学领域的应用。”

加州大学戴维斯分校兽医医学学院住院医师 Bret Moore 和同事对 IMPC 的数据库进行了全面梳理, 寻找失明与视力缺陷相关的基因。他们鉴定发现了



347 个基因, 其中 86 个基因与眼疾有关, 或者与视力缺陷存在某种关联。其中 3/4 的基因(261 个)之前从未发现与任何物种的眼疾相关。

Ala Moshiri 说: “在 2018 年, 如果有人出现遗传性失明症状, 我们能够以 50%~75% 的概率确定病因。在剩下的病例中, 我们知道基因突变存在, 但不知道在哪里寻找。现在眼科中心能够进行 DNA 测序, 对患者进行基因筛查, 发现这些新基因。”

虽然老鼠和人类基因组明显不同, 但大多数人类基因与老鼠也有类似的对应基因。加州大学戴维斯分校研究小组正在与休斯敦贝勒医学院眼科中心和爱奥华大学建立合作, 将发现的最新基因与人类基因进行对比分析。

最新基因信息也将为遗传性眼病提供新的治疗方法。据悉, 2017 年, 美国食品药品监督管理局(FDA)批准了首个针对任何疾病的基因疗法, 专项治疗视网膜基因 RPE65 缺陷导致的遗传性失明。Ala Moshiri 说: “我们希望越来越多的遗传疾病能够获得治疗。” (杨艳)

相关论文信息: DOI:10.1038/s42003-018-0226-0

金环蛇毒抗菌肽能否成为下一个抗感染“明星”

■本报记者 李惠钰

阴道病是由多种病原微生物导致的感染性疾病, 严重影响女性健康和生活。尤其是耐药性微生物导致的阴道病, 急需新型抗感染药物。抗菌肽因具有高效、快速且很难导致微生物耐药等特点, 备受全球新药研发人员关注。

中国科学院昆明动物研究所研究员赖仞带领的团队长期致力于抗菌肽资源发掘及利用, 近日, 该团队发现的金环蛇毒抗菌肽获得国家 1.1 类新药临床批文, 国家药品监督管理局正式批准 BF-30 抗菌肽(金环蛇毒抗菌肽阴道泡腾片)开展用于治疗细菌性阴道病的 I~III 期临床试验。

赖仞在接受《中国科学报》采访时表示, 传统抗生素作用缓慢, 容易引起细菌的耐药性, 金环蛇毒抗菌肽可快速破坏细胞壁, 使内容物外流而杀死细胞, 成为替代传统抗生素的候选良药。

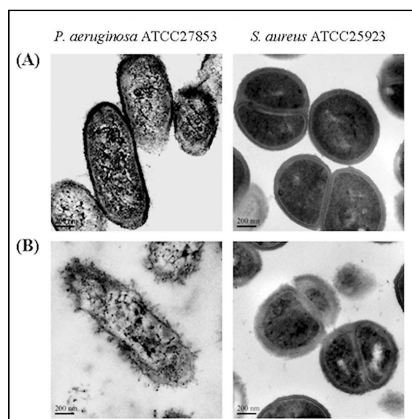
顽固的细菌性阴道炎

如今, 很多女性都备受细菌性阴道炎的困扰, 赖仞表示, 阴道加特纳菌和一些厌氧菌的混合感染会引起细菌性阴道炎, 可导致宫颈、宫体、附件、盆腔感染和炎症反应, 严重影响患者的生活质量。

据调查, 细菌性阴道炎致病菌中, 革兰氏阳性菌占 60.4%, 其中以金黄色葡萄球菌为主; 革兰氏阴性菌占 39.6%, 以大肠埃希菌为主。随着抗生素大量使用, 细菌性阴道炎致病菌的耐药性不断上升。

临床上用于治疗细菌性阴道炎的药物主要包括: 甲硝唑、青霉素、红霉素、利福平、磷霉素、氨基西林和舒巴坦等, 但是, 目前很多致病菌都出现了较高的耐药性。

赖仞给出一组数据, 在革兰氏阳性菌中, 金黄色葡萄球菌对青霉素和阿奇霉素的耐药性最高, 分别为 70.7% 和 68.3%, 对红霉素的耐药性为 60.9%; 链球菌对头孢唑林和环丙沙星绝对耐药; 以大肠埃希菌为主的革兰氏阴性菌整体耐药性很高, 对氨基西林、复方新



透射电镜观察 BF-30 处理过的细菌的形态变化。(A) 正常组; (B) BF-30 处理组

诺明和庆大霉素的耐药性分别为 77%、62.9% 和 62%。此外, 需要重视的是, 细菌性阴道炎在老年女性人群中发病率很高。由于老年女性自然绝经及卵巢功能衰退, 雌激素水平低、阴道壁萎缩、黏膜变薄、上皮细胞内蔗糖减少、阴道内 pH 值增高至接近中性, 造成局部抵抗力降低, 防御功能受损。因此, 细菌性的阴道炎对老年女性的危害更大。

然而, 随着抗生素滥用日益严重, 临床耐药的细菌不断增多, 一些临床耐药菌已经严重到了无药可治的地步, 研发新型的抗临床耐药菌药物成为抗感染治疗的当务之急。

寻找最具潜力的抗感染药物

抗菌肽作为一种重要的抗菌物质, 在抵御外界微生物侵袭的过程中发挥了重要作用, 广泛分布在微生物、植物和动物中。

“作为先天免疫的重要效应分子, 抗菌肽能够在获得免疫被激活之前对感染作出快速反应。”赖仞表示, 抗菌肽的功能多样, 除了广谱抗菌活性, 有的还具有抗肿瘤、抗病毒等活性。

多年来, 赖仞带领的团队对多种蛙类、蛇类和节肢动物的抗菌肽进行了深入的挖掘和研究, 发现了 1000 多个抗菌肽, 并进行了药效、药理和初步毒性筛选。最后发现, 金环蛇毒来源的抗菌肽(BF-30), 具有高效、广谱的抗菌活性, 且对人体正常菌群如乳酸杆菌影响很小, 是理想的抗感染候选药物。

药效研究结果表明, BF-30 对氨苄青霉素耐药的金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌均有良好的杀灭作用。最后发现, 金环蛇毒来源的抗菌肽(BF-30), 具有高效、广谱的抗菌活性, 且对人体正常菌群如乳酸杆菌影响很小, 是理想的抗感染候选药物。

赖仞表示, BF-30 使细菌的细胞形态发生明显变化, BF-30 处理过的细菌细胞膜会出现孔洞, 促使细菌胞内的物质大量释放, 并且能够使荧光染料进入细胞。这些机理研究表明, BF-30 主要通过破坏细菌细胞膜, 使细胞内容物释放, 从而可杀灭革兰氏阳性菌和阴性菌。

“传统抗生素的作用机理主要是抑制细胞壁的形成或者干扰核酸的代谢, 但是传统抗生素作用缓慢, 容易引起细菌的耐药性。”赖仞称, 药理学研究表明, BF-30 可快速破坏细胞壁, 使内容

物外流而杀死细胞, 6 分钟内就可以快速杀死铜绿假单胞菌、大肠杆菌等细菌, 两小时后细菌就可被完全杀死。

“相对于传统的抗生素, BF-30 具有快速杀死细菌的特点。这也说明其作用机制与传统抗生素不同, 对细菌杀灭速度快, 细菌不易对它产生耐药性。”在赖仞看来, BF-30 抗菌肽作用机制独特, 分子量小, 结构简单, 易于化学合成, 是替代传统抗生素的良好候选药物。

临床试验将进一步完善各项研究

随后, 中国科学院昆明动物研究所与专利入股方式, 与苏州光华集团共同成立苏州康尔生物医药有限公司, 专门研发金环蛇毒抗菌肽 BF-30 新药。日前, 国家食品药品监督管理局正式批准了 BF-30 抗菌肽(金环蛇毒抗菌肽阴道泡腾片, 批件号 CXHL1700235, 化学药 1.1 类)开展用于治疗细菌性阴道病的 I~III 期临床试验。

赖仞表示, 金环蛇毒抗菌肽 BF-30 I 期临床药物试验将进一步完善药理学研究, 结合合成工艺, 对潜在杂质、溶剂残留等进行全面分析, 研究建立专属性和灵敏度适用的质控方法; 进一步完善毒理学研究, 检测对中枢神经系统、心血管系统、免疫系统的影响, 完善针对细菌性阴道病致病菌的抗菌谱研究及针对乳酸杆菌的药物敏感性研究。

“目前, 以天然抗菌肽为模板, 研发治疗耐药菌感染新药已经具有良好的理论和物质基础, BF-30 对其他多种临床耐药菌也被证实具有很好的杀灭作用。”赖仞表示, 前期作为治疗细菌性阴道炎的药物开发, 在临床运用中可能开发和增加新的适应症。

之后, 随着抗菌肽结构功能以及生物信息学研究的深入, 可以对抗菌肽分子设计和改造, 延长半衰期, 增加稳定性和提高生物利用度, 研发治疗全身性耐药菌感染的药物。这也是未来抗菌肽类药物研发的重要方向。

脑认知与健康分会成立大会举行

本报讯(记者张思玮) 1 月 20 日, 中国老年学和老年医学学会脑认知与健康分会成立大会在北京师范大学举行。来自国内多家科研机构临床单位 300 余位专家学者以及北京市科学技术委员会等相关机构出席会议。

会议选举北京师范大学老年脑健康研究中心主任、教授张占军任主任委员, 副主任委员 9 人, 专家委员 14 人。学会共有来自全国 26 个省市区委员 267 人, 涉及老年学、老年医学、心理学、护理学、脑影像学、认知神经科学等众多学科。

首任会长张占军表示, 脑认知与健康分会作为中国老年学和老年医学学会的分支机构, 旨在建立老年脑认知与脑健康学术重镇和产学研结合的试点工程, 凝聚专家学者及临床医生的学术力量和科研成果, 推动脑科学和临床应用的结合, 提高全民脑健康水平。

会上, 北京师范大学校长董奇表示, 希望分会未来为开展国内更深入的交叉学科合作与研究搭建重要的桥梁, 推动多学科交叉融合的发展。中国中央文史馆馆员、中国工

程院院士王永炎在讲话中指出, 分会的成立处于国家脑科学计划启动前夕, 是学科沟通与交流的桥梁与纽带, 与会学者要发挥传统文明与西方现代文明相互整合的优势, 为中国的老龄事业多作贡献。

中国老年学和老年医学学会会长刘维林对分会提出了希望和建议: 要明确并坚持学会性质、功能与定位, 为政府决策及老年健康服务; 要高标准严格要求, 规范运营; 要坚持“产—学—研—用”相结合, 争取良好的社会和经济效应; 要坚持开放融合, 加强交流合作; 要加强队伍建设与人才培养, 发挥平台作用。

北京大学第六医院院长、中国科学院院士陆林向大会介绍了当前老龄化的社会背景, 以及认知障碍及老年痴呆等疾病的防治现状, 指出分会成立有其迫切性和必要性, 它将推动我国脑认知研究领域的发展进程。