

认知障碍心理评估

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002919

人工智能自然语言处理在阿尔茨海默病中的应用

吴 凡, 李松涛, 吕书悦, 赵 晴

(吉林大学中日联谊医院南湖神经内科、吉林省记忆与认知障碍疾病工程实验室, 长春 130000)



【摘 要】阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种不可逆的神经系统退行性病变,主要表现为记忆、执行、语言等方面的损害,早期发现并干预可延缓疾病的进展。目前,临床上常用传统纸笔式神经心理量表评估患者认知功能,但其具有一定的主观性及局限性。人工智能自然语言处理(natural language processing, NLP)是一种融合语言学、计算机学及机器学习的认知评估工具,通过更加客观的分析人类语言来评估患者认知功能下降的程度,可以帮助临床医生早期识别轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)患者、AD 患者并对 AD 患者进行分类。本文将对人工智能 NLP 在 AD 中的应用进行综述。

【关键词】阿尔茨海默病;人工智能;自然语言处理

【中图分类号】R741

【文献标志码】A

【收稿日期】2021-07-31

Application of artificial intelligence natural language processing in Alzheimer's disease

Wu Fan, Li Songtao, Lü Shuyue, Zhao Qing

(Department of Neurology, South Lake, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Engineering Laboratory of Memory and Cognitive Impairment Disease of Jilin Province)

【Abstract】Alzheimer's disease (AD) is an irreversible neurodegenerative disorder, which is mainly manifested as memory, execution, language and other impairments. Early detection and intervention can delay the progression of the disease. At present, traditional neuropsychological scales are commonly used clinically to assess patients' cognitive function, but it has certain subjectivity and limitations. Artificial intelligence natural language processing (NLP) is a cognitive assessment tool that integrates linguistics, computer science and machine learning, which can more objectively assess the degree of cognitive decline in patients by analyzing human language and help clinicians identify patients with mild cognitive impairment (MCI) and AD early and classify AD patients. This review will summarize the application of artificial intelligence NLP in AD.

【Key words】Alzheimer's disease; artificial intelligence; natural language processing

作者简介:吴 凡, Email: iswufan@163.com,

研究方向:阿尔茨海默病。

通信作者:赵 晴, 博士、主任医师、博导, 吉林大学中日联谊医院南湖神经内科主任。吉林省医学会神经病学专业委员会常委、痴呆及认知障碍学组副组长, 中国老年医学会认知及心理障碍分会委员, 中国微循环学会神经变性病专业委员会委员东北分会常委, 中国卒中学会血管性认知障碍学组委员, 国际阿尔茨海默病防治协会首届神经认知分会委员, 中国中药协会脑病药物研究专业委员会常委, 中国老年学和老年医学会脑认知与健康分会常委, 吉林省医师协会神经病学分会委员、运动障碍学组常委, 吉林省卒中学会老年病学组委员, 中国全科医学杂志及中国组织工程杂志外审专家。承担省部级课题 10 项, 可支配经费 400 万元。发表文章 50 余篇, 其中 SCI 20 篇, 核心期刊论文 30 余篇, 编著 1 部。获吉林大学医疗成果奖 4 项。Email: zhaoqing@jlu.edu.cn。

基金项目:吉林省科技发展规划项目(编号:20200404076YY);吉林省记忆与认知障碍疾病工程实验室资助项目(编号:2020C054)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20211117.0941.024.html>

(2021-11-17)

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种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。近年来, AD 发病率逐渐升高。NIA-AA 诊断标准^[1]把 AD 分为 3 个阶段:临床前阶段、轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)和痴呆阶段。临床前阶段仅有 AD 相关的生物标志物异常。MCI 阶段患者出现记忆力轻度受损,但未影响日常生活能力。痴呆阶段患者出现记忆、语言、执行和视觉空间等多个认知领域损害。AD 的语言改变从早期甚至临床前阶段就存在^[2], 可作为广泛认知障碍的一部分, 也可因执行和视觉空间功能障碍而加重^[3]。目前 AD 的诊断方法包括脑脊液检验、核磁共振成像、正电子发射断层扫描检查(positron emission tomography, PET)、神经心理测试量表等^[4]。传统纸笔式神经心理量表评估简单、经济, 常把其作为认知障碍初筛的工具, 但易受测试者主观因素影响, 同时, 人耳不易分辨某些声学 and 语音特征, 具有一定的局限性。近来,

寻找新的 AD 筛查标志物受到越来越多的关注。自然语言处理(natural language processing,NLP)是一种专业分析人类语言的人工智能,主要运用简单、易获取的音频资料,通过自动语音分析工具,提取相关声学及语音特征并分析,结合机器学习识别正常老年人及 AD 患者,并对 AD 患者进行分期。综上,NLP 在评估 AD 的不同阶段及进展方面具有一定价值,有利于疾病的早期诊断及早期认知干预治疗。

1 阿尔茨海默病患者的语言障碍

语言是人类特有的高级认知功能,其神经基础复杂,涉及许多皮质和白质束。经典语言模型^[5]由 Broca 区(运动性语言中枢)、Wernicke 区(感觉性语言中枢)和连接 2 个皮质区的弓状束组成。随着神经科学的发展,语言模型也更加复杂,当前的模型强调在感觉和运动区域之间的多条白质束对语音处理和语义处理的作用^[6]。AD 的语言障碍可能是语言网络的退化或网络中语言提取功能受损引起的^[3]。AD 患者海马旁区和边缘丘脑的病理改变与语义记忆障碍有关。Riley KP 等^[7]发现 AD 患者语言能力的降低与脑质量减轻、脑萎缩程度增加、神经原纤维病理增加密切相关。

1.1 阿尔茨海默病语言障碍的特点

经典遗忘型 AD 语言障碍病变遵循从内嗅-海马进展到周边皮质区域的 Braak 模式^[8],对应影像学上从海马萎缩逐渐发展为弥漫大脑皮质的广泛性萎缩。语义知识存储在颞叶和顶叶的新皮质关联区域中^[9],皮质退化最初集中在颞叶和顶叶,相关研究提示 MCI、轻度 AD 患者的语言障碍是以语义记忆损害为主,表现为自发言语流畅,遵循基本语法原则,但找词困难,词量减少,语句简化,随后出现动词提取障碍,低频词受累。随着疾病进展到大脑的额叶区域,语音处理和输出功能会受到损害。中度痴呆患者会产生语音错误^[10],出现语音的中断,语言的生成及理解能力^[11-12]进一步下降,言语内容空洞,替代词使用增多,导致交流障碍。晚期甚至丧失全部交流沟通能力,最终与社会脱节^[13]。

1.2 语言改变可作为预测早期阿尔茨海默病的标志

多项研究表明,词汇特异性、语法复杂性、语言流畅性等改变通常在 AD 临床诊断前几年已出现,语言能力下降可以作为预测认知功能减退的标志^[14-15]。1 项有趣的研究将美国总统罗纳德·里根在确诊 AD 前后的自发言语(如新闻发布会中的媒体问答)进行统计分析,并与未患此病的乔治·布什总统的语言资料进行比较,发现随着时间的推移,里根总统语言中独特词数量明显减少、非特定名词及填充词(如嗯、呃等)使用显著增加,这些词汇特征的变化与认知和语言功能受损有关,说明语言能力的下降可能是在前驱阶段发展起

来的^[15]。

1.3 阿尔茨海默病患者语言能力的评估

语言能力受损的评估内容主要包括:自发言语表达;词语、短语、句子的复述能力;言语理解、命名、阅读、书写能力等。自发言语表达可体现语言交流的实际能力,临床上常用图片描述任务评估这一内容。图片描述任务要求受试者描述标准化的图片,例如波士顿诊断性失语症测验中的“饼干偷窃”图片,其设计包括人物、时间、地点和行为等各个方面,通过视觉刺激引发受试者的言语,测试者进行定量描述和分析,内容包括单词的提取量、词汇丰富性与多样性、句法复杂性、语言流畅性、信息简洁性和效率等^[16-17]。

研究表明,AD 患者自发言语表达能力进行性下降,评估自发言语表达是区分具有完整认知的受试者及不同阶段 AD 患者的重要方法^[18]。

2 人工智能自然语言处理与阿尔茨海默病

传统纸笔式神经心理量表常用于认知功能障碍患者的初筛,灵敏性较差且易受测试者主观因素的影响;同时,人耳不易分辨某些声学 and 语音特征,如韵律和节奏等,应用有一定的局限性。相比较而言,使用人工智能 NLP 的计算工具能更加快速、准确地分析语言的音调、响度、韵律及速率,检测词汇、语义、句法和语音参数,还可消除部分人为因素影响。

人工智能 NLP 可以对自发言语的音频进行识别、处理、分析建模,甚至可以分析情绪反应^[19],如早期 AD 患者在口语表达时难以找到正确的词语,用上位词或其他代词所替代,这通常不易发现。同时,AD 患者记忆力的丧失也可能降低感受情绪的能力,语言输出也会受影响。以语言为重点的处理技术和性能良好的机器学习具有从语音中检测 AD 的价值^[20]。在全自动系统中,音频会通过自动语音识别并且自动转录^[21],对这些数据进行提取、建模,并用于机器学习分类器,以区分患者和健康受试者之间的条件。自动语音分析、移动应用程序、机器学习、算法等计算机相关工具被广泛使用。

3 人工智能自然语言处理对阿尔茨海默病的识别和分类

人工智能 NLP 是评估 AD 患者语言障碍的一种客观且新颖的方法。Yeung A 等^[22]证明 MCI 和 AD 语音的自动声学 and 语言分析提取的变量与临床医生对语音和语言特征的评级显著相关。一项英法双语机器学习实验为在自发言语检测 AD 提供了可靠证据^[23],通过语言分析得到自发言语的几个时间特征,如言语中的停顿次数和言语节奏,这些特征对检

测 AD 的敏感性高于其他认知测验,表明 NLP 具有重要的临床价值。

3.1 MCI 患者的识别

MCI 患者的语言能力改变主要为自发言语的时间变化、单词提取和单词查找困难以及语言流利性困难。多名研究者通过自动语音识别工具研究自发言语中的声学信号,统计分析得出 MCI 患者语速、清晰率、沉默停顿、犹豫率、发音长度、停顿发音比等参数相较于正常人均有显著性差异^[24-25]。语言参数等声学特征^[26]结合机器学习可以自动区分 MCI 患者和正常对照。语音可以作为一种新的、基于自动检测的工具,特别是用于社区筛查 MCI。

3.2 AD 患者的识别

NLP 已用来识别老年群体中认知下降的早期语言迹象^[27]。1 项研究对 4 849 名参与者的 6 528 份录音进行自动语音分析,发现与正常受试者相比,痴呆患者有更短的声音片段,言语中有更多的停顿和犹豫^[14]。最近 1 项包括 96 名具有不同认知状态的参与者的研究发现,NLP 能够识别自发言语的语言特征,并能区分正常衰老和病理状态^[27]。Beltrami D 等^[27]用录音设备录制音频,转录后通过检测“韵律中断”来识别语音与非语音区域并分割每个音频文件,提取和分析声学、词汇、韵律和句法语言特征,最终证明可以区分健康受试者和 AD 患者。

3.3 AD 患者的分类

Qiao Y 等^[28]通过自动语音识别软件基于计算机的自动分析得出 7 个语音参数在正常老年、MCI 和 AD 3 组之间有统计学差异,其中,静音段的平均持续时间与认知表现有最佳相关性。相关研究通过等错误率这一指标说明分类精度,认为自动语音识别能准确分类 MCI、AD,等错误率为 $19\% \pm 5\%$ (标准误),对应的特异性-敏感性为 0.81 ± 0.05 (标准误),分类准确率可达 80% 以上^[21]。König A 等^[29]提出使用移动应用程序区分主观认知障碍、MCI、AD 和混合性痴呆,研究者使用语音信号处理技术提取声音标记,利用机器学习方法训练自动分类器,并测试检测精度。其中,分类准确度对应于 ROC 曲线上特异度与敏感度相等的点。最终,区分 MCI 和 AD 的准确率高达 86%。

越来越多研究将人工智能算法应用于语音研究,在 MCI、AD 的早期诊断和分类等方面取得了不错进展。结合机器学习的 NLP 的优势愈加明显,还有研究将其用于帕金森病^[30]等疾病与 AD 的鉴别。

4 小结和展望

AD 患者的语音资料作为人工智能 NLP 的样本,具有易

收集、低成本及非侵入性等优点。人工智能 NLP 可对健康老年人、MCI 患者和 AD 患者进行分类,在认知症状出现之前评估未来患病风险^[27]。近年来,计算机化语音分析不断用于开发新的临床前 AD 测试^[31],AD 语音分类和神经心理学测试评分回归任务的机器学习模型也不断受到关注。但是,该人工智能技术也有一定局限性。如录音质量可能受到环境因素、患者听力等多种因素的影响。人声中的复杂信息也会给数据的分析和解释带来难题。同时,患者的受教育程度及方言因素的差异对结果也有一定影响。另外,不同语言的结构、语法等不同,言语障碍的程度可能也不同。目前,NLP 还未广泛应用于临床,未来或许可以与传统纸笔式神经心理量表、影像学检查等相互补充,以及使用基于多语言转换器的语言模型、跨语言迁移学习来丰富 AD 的研究^[32]。总之,人工智能 NLP 技术的快速发展为语言的处理和分析提供了更有效和更便捷的方法,在 AD 早期诊断、分类及干预治疗方面有很大的潜力。

参 考 文 献

- [1] Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2011, 7(3): 280-292.
- [2] Martínez-Nicolás I, Llorente TE, Martínez-Sánchez F, et al. Ten years of research on automatic voice and speech analysis of people with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic review article[J]. *Front Psychol*, 2021, 12: 620251.
- [3] Paplikar A, Vandana VP, Mekala S, et al. Semantic memory impairment in dementia: a cross-cultural adaptation study[J]. *Neurol Sci*, 2021 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s10072-021-05272-5.
- [4] Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(4): 535-562.
- [5] Fujii M, Maesawa S, Ishiai S, et al. Neural basis of language: an overview of an evolving model[J]. *Neurol Med Chir(Tokyo)*, 2016, 56(7): 379-386.
- [6] Xing SH, Mandal A, Lacey EH, et al. Behavioral effects of chronic gray and white matter stroke lesions in a functionally defined connectome for naming[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2018, 32(6/7): 613-623.
- [7] Riley KP, Snowden DA, Desrosiers MF, et al. Early life linguistic ability, late life cognitive function, and neuropathology: findings from the Nun study[J]. *Neurobiol Aging*, 2005, 26(3): 341-347.
- [8] 王文迪, 孙培, 韩丰月, 等. 阿尔茨海默病语言障碍的研究进

- 展[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(13): 1038–1040.
- [9] Salmon DP. Loss of semantic knowledge in mild cognitive impairment[J]. *Am J Psychiatry*, 2012, 169(12): 1226–1229.
- [10] Forbes-McKay K, Shanks MF, Venneri A. Profiling spontaneous speech decline in Alzheimer's disease; a longitudinal study[J]. *Acta Neuropsychiatr*, 2013, 25(6): 320–327.
- [11] Liu XM, Wang WB, Wang HY, et al. Sentence comprehension in patients with dementia of the Alzheimer's type[J]. *Peer J*, 2019, 7: e8181.
- [12] Marková J, Horváthová L, Králová M, et al. Sentence comprehension in Slovak-speaking patients with Alzheimer's disease[J]. *Int J Lang Commun Disord*, 2017, 52(4): 456–468.
- [13] Mueller KD, Hermann B, Mecollari J, et al. Connected speech and language in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease; a review of picture description tasks[J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2018, 40(9): 917–939.
- [14] Lin HH, Karjadi C, Ang TF, et al. Identification of digital voice biomarkers for cognitive health[J]. *Explor Med*, 2020, 1: 406–417.
- [15] Berisha V, Wang S, LaCross A, et al. Tracking discourse complexity preceding Alzheimer's disease diagnosis; a case study comparing the press conferences of Presidents Ronald Reagan and George Herbert Walker Bush[J]. *J Alzheimers Dis*, 2015, 45(3): 959–963.
- [16] Kavé G, Goral M. Word retrieval in picture descriptions produced by individuals with Alzheimer's disease[J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2016, 38(9): 958–966.
- [17] Ahmed S, Haigh AM, de Jager CA, et al. Connected speech as a marker of disease progression in autopsy-proven Alzheimer's disease[J]. *Brain*, 2013, 136(Pt 12): 3727–3737.
- [18] Asgari M, Kaye J, Dodge H. Predicting mild cognitive impairment from spontaneous spoken utterances[J]. *Alzheimers Dement(N Y)*, 2017, 3(2): 219–228.
- [19] Laske C, Sohrabi HR, Frost SM, et al. Innovative diagnostic tools for early detection of Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2015, 11(5): 561–578.
- [20] Balagopalan A, Eyre B, Robin J, et al. Comparing pre-trained and feature-based models for prediction of Alzheimer's disease based on speech[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 635945.
- [21] König A, Satt A, Sorin A, et al. Automatic speech analysis for the assessment of patients with predementia and Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement(Amst)*, 2015, 1(1): 112–124.
- [22] Yeung A, Iaboni A, Rochon E, et al. Correlating natural language processing and automated speech analysis with clinician assessment to quantify speech-language changes in mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2021, 13(1): 109.
- [23] Lindsay H, Tröger J, König A. Language impairment in Alzheimer's disease—robust and explainable evidence for AD-related deterioration of spontaneous speech through multilingual machine learning[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 642033.
- [24] Toth L, Hoffmann I, Gosztolya G, et al. A speech recognition-based solution for the automatic detection of mild cognitive impairment from spontaneous speech[J]. *Curr Alzheimer Res*, 2018, 15(2): 130–138.
- [25] Nagumo R, Zhang YM, Ogawa Y, et al. Automatic detection of cognitive impairments through acoustic analysis of speech[J]. *Curr Alzheimer Res*, 2020, 17(1): 60–68.
- [26] Fraser KC, Meltzer JA, Rudzicz F. Linguistic features identify Alzheimer's disease in narrative speech[J]. *J Alzheimers Dis*, 2016, 49(2): 407–422.
- [27] Beltrami D, Gagliardi G, Rossini Favretti R, et al. Speech analysis by natural language processing techniques; a possible tool for very early detection of cognitive decline?[J]. *Front Aging Neurosci*, 2018, 10: 369.
- [28] Qiao Y, Xie XY, Lin GZ, et al. Computer-assisted speech analysis in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease; a pilot study from Shanghai, China[J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 75(1): 211–221.
- [29] König A, Satt A, Sorin A, et al. Use of speech analyses within a mobile application for the assessment of cognitive impairment in elderly people[J]. *Curr Alzheimer Res*, 2018, 15(2): 120–129.
- [30] Bayestehtashk A, Asgari M, Shafran I, et al. Fully automated assessment of the severity of Parkinson's disease from speech[J]. *Comput Speech Lang*, 2015, 29(1): 172–185.
- [31] Shah H, Albanese E, Duggan C, et al. Research priorities to reduce the global burden of dementia by 2025[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15(12): 1285–1294.
- [32] Roshanzamir A, Aghajan H, Soleymani Baghshah M. Transformer-based deep neural network language models for Alzheimer's disease risk assessment from targeted speech[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2021, 21(1): 92.

(责任编辑: 冉明会)