

数字表型与精神疾病的研究进展

刘贺,翟云云,马思梦,刘忠纯

摘要 精神疾病发病率高,治愈率低,且容易反复发作。目前精神疾病的诊断依据主要是国际疾病分类、精神障碍诊断与统计手册,需要有经验的医生依据调查问卷和自己的经验进行判断,缺乏客观的检测指标来诊断精神疾病和评估病情严重程度。近年来,数字媒体用户数量不断增加,有研究证实通过社交媒体、论坛、在线群体、可穿戴设备及移动设备获得的大量与健康相关的数据,可用于对疾病的评估。在精神病学领域引入基于数字技术和机器学习的研究方法,有望通过对不同数字表型的精确分析,克服现有精神病学领域的诸多局限。本文对数字表型在精神疾病领域方面的研究进展及移动设备、数字技术在应用过程中所面临的挑战进行综述。

关键词 数字表型;抑郁症;双相情感障碍;智能手机;可穿戴设备

中图分类号 R741;R741.02;R749 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.04.012

刘贺,刘忠纯.数字表型与精神疾病的研究进展[J].神经损伤与功能重建,2020,15(4):221-223.

我国目前严重精神障碍患者约有1600万^[1]。WHO预测,到2020年抑郁症将会成为危害人类健康的第2大类疾病^[2]。但约30%的患者对抗抑郁药物无反应,在有反应人群中只有1/3的患者获得临床缓解^[3]。目前精神疾病的诊断依据主要是国际疾病分类、精神障碍诊断与统计手册,需要有经验的医生依据调查问卷和自己的经验进行判断,缺乏客观的检测指标来诊断精神疾病和评估病情严重程度。因此,除了传统的药物及心理治疗外,还需要一种新的方法来对患者进行评估、分析和管理。

1 数字表型的概念

研究表明,2016年全球约有23.4亿人使用数字媒体,预计到2020年将进一步增加到29.5亿^[4]。截至2012年底,新浪微博的注册用户已超过5亿^[5]。至2013年底,中国网民人数已超过6.18亿,其中19岁以下网民占26%^[6]。通过移动设备所获得的大量与健康相关的数据的价值可能远超过如体检、实验室检查和影像学检查等一些传统定义疾病表型的方法,对疾病的诊断和评估具有更高的价值,这些数据被称为数字表型。通过数字表型,个体与数字科学的结合影响着从诊断、治疗到慢性病管理的疾病整个谱系。在精神病学领域引进数字表型,能够更密切和持续地测量患者日常生活中的各种生物特征信息,如情绪、活动、心率和睡眠,并将这些信息与临床症状联系起来,从而改善临床实践。

2 数字表型在精神疾病领域的应用

2.1 疾病预测

目前已有许多研究通过从智能手机、可穿戴设备所获得的数据来预测精神疾病。一项探索性的研究发现,与正常对照的Twitter用户相比,患有精神分裂症的Twitter用户发布的有关抑郁和焦虑的

推文频率更高,这与线下观察到的精神分裂症患者的临床症状相符合^[7]。研究还发现,社交和娱乐应用的使用越多,压力和激惹性情绪就越低^[8]。这提示有可能利用网络平台提供精神疾病症状相关的数字表型,为疾病的预测和管理提供新的途径。此外,电话呼叫及短信交流的次数,基于GPS的个体位置变化信息的信息熵、基于可穿戴设备的运动、行为检测,环境光及声音等人机交互的信息都可作为精神疾病预测的数字表型。例如利用人机交互信息的一项研究发现,手机按键的元数据与双相情感障碍(bipolar disorder, BD)患者的情绪特定变化相关,利用被动收集的键盘元数据为情绪检测和监控提供了证据^[9]。使用智能手机传感器进行BD患者情绪预测研究的另一个著名项目是MONARCA项目,对确诊为BD的12例患者进行了为期12周的研究,利用加速度计传感器和基于GPS的位置信息,情绪预测精度达到72%~81%。通过引入语音分析的特点,可以进一步提高预测精度^[8]。Palmius等^[10]利用GPS信息熵和昼夜节律等特征,可以将BD患者情绪抑郁状态与非抑郁状态区分开来,准确率达85%。Carr等^[11]研究了昼夜节律的相位和幅度的变化与双相和边缘性人格障碍患者的情绪变化有关。针对没有精神疾病的普通人,人机交互的信息也可作为情绪预测提供帮助。LiKamWa等^[12]使用智能手机传感器预测32名健康受试者为期2个月的情绪变化,研究分析了通话的数量及时长、短信及电子邮件的数量、应用程序的使用数量及模式、浏览器的历史链接及位置变化的信息,预测情绪变化的准确率为66%,采用个性化预测模型后其预测准确度可提高到93%。Ma等^[13]在对15例受试者为期30天的研究中,分析了位置信息、用户动作和运动检测、环境光和声音,预测情绪状态的准确率为50%。Paul Dagum等^[14]在对27例受试者进行为期7

作者单位

武汉大学人民医院
精神卫生中心

武汉 430060

基金项目

国家重点研发计划
(No. 2018YFC1314
600);

国家重点研发计划
(No. 2016YFC1307
100)

收稿日期

2019-12-19

通讯作者

刘忠纯

zcliu6@whu.edu.cn

天的人机交互信息进行分析发现:一些数字标志物与一些神经心理学组成(工作记忆、执行功能、语言和智能)的测试分数有高度相关性。这表明通过智能手机被动测量的数据可作为实验室神经心理学的评估的生态性替代方法。通过这些不同的应用,数字表型可以帮助确保疾病的早期表现不会被忽视,有利于卫生医疗保健系统开发更灵活、更有针对性和更迅速的干预措施。

2.2 疾病持续的评估监测

很多研究已经证实,持续性的监测比零星的临床访谈评估可以为疾病提供更有用的信号。但目前针对精神疾病的评估存在许多局限性。首先,这些评估方法是非生态性的,通常需要被试者脱离日常生活行为来完成特定的评估任务;其次,评估存在偶发性,包括评估地点及评估人员在内的限制性资源使得这些方法的可拓展性很差;最后,这些方法容易受到回忆错误及主观偏见的影响。现在可以通过智能手机、可穿戴设备试着测量,而不是回顾两次体检之间的临床过程。例如,一项研究表明,睡眠活动监测在预测50名年轻人未来的自杀意念方面,略优于更为传统的抑郁症症状评估^[15]。针对23例确诊创伤后应激障碍受试者和25例对照受试者研究发现,在确定的连续节段中获得的心率变异性的特征似乎可以预测创伤后应激障碍的诊断^[16];甚至在移动设备上评估的延迟完成率似乎与随后的自我报告精神分裂症患者的阴性症状相关^[17]。在医学的其他分支中也有证据表明在门诊环境中进行连续测量,在预测临床结果方面,可能比单独的个人访问测量更好。例如,动态24 h收缩压测量与心血管疾病和全因死亡率的关系比临床收缩压更密切^[18]。

2.3 疾病亚型分类

对于来自测量工具的数据、临床测量和评估的结果的综合分析,可能会发现行为--症状--环境集群,这些集群可以为以前未知的疾病亚型提供信息。Katherine等^[19]的研究通过机器学习的方法识别了可跨抑郁障碍、惊恐障碍、创伤后应激障碍及正常群体诊断的6种亚型,提出了一种方法来识别跨诊断样本中的子类型,并且这些亚型在独立样本中被复制;这项研究同时发现不同亚型在行为及生理功能水平上的差异及其临床意义,这些亚型识别将有助于理清当前诊断中的症状重叠,并作为调整治疗选择的工具。

2.4 治疗方案的评估

从可穿戴设备、移动设备、社交媒体等获得的数据中收集到的治疗效果信息是对传统疗效评估的重要补充。通过一个神经内科在线跟踪疾病社区成员的数字表型的案例研究证实,锂盐在减缓肌萎缩侧索硬化症患者的疾病进展方面缺乏有效性^[20]。这些发现后来被复制到几个更慢、更昂贵的随机对照试验中。今后有望通过在线跟踪精神疾病社区成员的数字表型,来评估治疗方案对患者的疗效,有利于治疗方案的调整及个体化治疗方案的制定。

2.5 疾病管理和干预

数字疗法(digital therapeutics,DT)是一个新的概念,它包含了用于改变患者行为使用各种数字技术的治疗方法,并最终治疗疾病或促进健康^[21]。在精神病学领域,智能手机及可穿戴

设备在提供数据用于评估的传入分支的同时,也可以提供干预作为传出分支。例如,基于互联网的自助心理治疗,最近关于针对抑郁患者在线认知行为治疗(cognitive behavioral therapy, CBT)的荟萃分析显示其显著有效并且与面对面的CBT治疗效果相当^[22];gNats Island也是一个计算机化的结合CBT的电子游戏,致力于青少年抑郁及焦虑症状的治疗。Coyle等^[23]的3项系统性回顾研究所得出的结论是,有足够的证据支持gNats Island在青少年和心理健康从业人士的可接受性和实用性。最近一项研究发现,移动设备成功应用于神经病学领域,即使用可穿戴加速计跟踪神经系统疾病患者的功能结果,并优化康复方案的设计。例如针对癫痫患者基于互联网资源的数字医疗技术,由集成在移动软件上的非药物干预组成,如听特定的莫扎特音乐、认知疗法、社会心理教育等可以减少癫痫发作^[24]。也可借鉴同样的方法应用于抑郁、焦虑障碍等疾病的治疗。一项研究证实,在围绝经期低剂量补充激素的基础上,依托微信音乐群建立团体音乐治疗,可提高用药依从性,作为临床治疗的增效,可缩短激素用药周期^[25]。对于具有慢性反复发作特征的精神疾病,服药依从性可显著影响症状改善以及疾病复发风险,基于移动设备的药物提醒器可在一定程度上监督、提示患者服药,提高治疗依从性。以上研究及分析结果表明,集成在线心理治疗、音乐疗法、药物提醒器等多功能的数字医疗技术可以为今后关于精神疾病的管理和干预提供新的方向。

3 数字表型的风险及面临的挑战

与传统的评估方式相比,智能手机存在生态性、持续监测、与现实世界的需求相平行、易于推广等优势,但其应用也存在一定的风险。首先,通过智能手机及可穿戴设备获得的数字表型必须证明其在临床有效性方面的价值。数据所带来的决策改善及效率的提高是否对降低发病率、复发率及死亡率有所帮助目前仍无法明确。很少有医学领域可以单独通过监测来提供更好的临床结果。并且目前现有的一些在预测情绪方面的研究大多是在实验室实验设置下或人工环境下对没有精神障碍的学生或普通人进行的研究,被分析的人数有限,且研究时限较短。其次,数据所涉及的隐私问题也将成为数据桥接到医疗体系中所面临的巨大挑战。如何使参与者对其电话、短信、GPS等敏感信息的收集确保信任,谁又将最终拥有这些数据,这些数据是否可以让患者及家属更好的了解健康问题,还是像今天收集的在线数据一样,用于识别潜在的消费者并链接到市场,这些参与者所担忧的问题,也是数字表型在投入应用所将面临的问题。数字医疗领域需要一套质量标准,包括有效性、参与度以及隐私保护等在内的衡量标准。再次,数字媒体、电子设备的普遍使用可能是一把双刃剑,有研究调查了2013年至2014年16205名中国青少年,发现花更多时间在屏幕活动或更少时间在非屏幕活动的青少年明显更容易出现抑郁症状,且在抑郁症方面数字媒体对女孩的影响大于男孩^[26]。最后,智能手机是便携的,但不可穿戴。因此,尽管智能手机非常容易获得和应用,但他并不是直接连接在身体上的,因此很难做到连续的收集数据而不丢失时间

轴上的点。

4 展望未来

精准医疗强调需要不同维度的信息来服务疾病的诊断和治疗,精神病学领域也需要更关注“基于测量的护理”。也许数字表型会帮助精神病学研究转向行为、认知和情绪的全新视角。智能手机及可穿戴设备作为一种物美价廉且容易获得的工具可能会改变精神疾病领域的方向,将会为精神疾病的发展提供更多的可能性。

参考文献

- [1] 郝伟, 陆林. 精神病学(第八版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 2.
- [2] Collins PY, Insel TR, Chockalingam A, et al. Grand challenges in global mental health: integration in research, policy, and practice[J]. PLoS Med, 2013, 10: e1001434.
- [3] Caraci F, Copani A, Nicoletti F, et al. Depression and Alzheimer's disease: Neurobiological links and common pharmacological targets[J]. Eur J Pharmacol, 2010, 626: 64-71.
- [4] Wichtowski R. Increasing copyright protection for social media users by expanding social media platforms' rights[J]. Duke Law & Technol Rev, 2017, 15: 253-327.
- [5] Chun-Hai FI, Yi H, Jingxian C, et al. Chinese Social Media Reaction to Information about 42 Notifiable Infectious Diseases[J]. PLOS ONE, 2015, 10: e0126092.
- [6] Yang X, Zhu L. Predictors of media multitasking in Chinese adolescents[J]. Int J Psychol, 2016, 51: 430-438.
- [7] Hsuen Y, Naslund JA, Brownstein JS, et al. Online Communication about Depression and Anxiety among Twitter Users with Schizophrenia: Preliminary Findings to Inform a Digital Phenotype Using Social Media[J]. Psychiatr Q, 2018, 89: 569-580.
- [8] Gravenhorst F, Muaremi A, Bardram J, et al. Mobile phones as medical devices in mental disorder treatment: an overview[J]. PERS UBIQUIT COMPUT, 2015, 19: 335-353.
- [9] Zulueta J, Piscitello A, Rasic M, et al. Predicting Mood Disturbance Severity with Mobile Phone Keystroke Metadata: A BiAffect Digital Phenotyping Study[J]. J Med Internet Res, 2018, 20: e241.
- [10] Palmius N, Tsanas A, Saunders KEA, et al. Detecting Bipolar Depression From Geographic Location Data[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2017, 64: 1761-1771.
- [11] Carr O, Saunders KEA, Tsanas A, et al. Variability in phase and amplitude of diurnal rhythms is related to variation of mood in bipolar and borderline personality disorder[J]. Sci Rep, 2018, 8: 1649.
- [12] Likamwa R, Liu Y, Lane ND, et al. MoodScope: Building a Mood

Sensor from Smartphone Usage Patterns[C]// Proceeding of the International Conference on Mobile Systems. 2012: 389-402.

[13] Ma Y, Xu B, Bai Y, et al. Daily Mood Assessment Based on Mobile Phone Sensing[C]// Ninth International Conference on Wearable & Implantable Body Sensor Networks. 2012:142-147

[14] Dagum Paul. Digital biomarkers of cognitive function[J]. npj Digital Medicine, 2018, 1: 10.

[15] Bernert RA, Hom MA, Iwata NG, et al. Objectively Assessed Sleep Variability as an Acute Warning Sign of Suicidal Ideation in a Longitudinal Evaluation of Young Adults at High Suicide Risk[J]. J Clin Psychiatry, 2017, 78: e678.

[16] Reinertsen E, Nemati S, Vest AN, et al. Heart rate-based window segmentation improves accuracy of classifying posttraumatic stress disorder using heart rate variability measures[J]. Physiol Meas, 2017, 38: 1061-1076.

[17] Torous J, Staples P, Barnett I, et al. Characterizing the clinical relevance of digital phenotyping data quality with applications to a cohort with schizophrenia[J]. NPJ Digit Med, 2018, 1: 15.

[18] Banegas, José R, Ruilope L M, Alejandro DLS, et al. Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality[J]. N Engl J Med, 2018, 378: 1509-1520.

[19] Grisanzio KA, Goldstein-Piekarski AN, Wang MY, et al. Transdiagnostic Symptom Clusters and Associations With Brain, Behavior, and Daily Function in Mood, Anxiety, and Trauma Disorders[J]. JAMA Psychiatry, 2018, 75: 201-209.

[20] Wicks P, Vaughan, Timothy E, et al. Accelerated clinical discovery using self-reported patient data collected online and a patient-matching algorithm[J]. Nat Biotechnol, 2011, 29: 411-414.

[21] Cho CH, Lee HJ, Could Digital Therapeutics be a Game Changer in Psychiatry[J]. Psychiatry Investig, 2019, 16: 97-98.

[22] Hedman E, Brjánn Ljótsson, Lindefors N. Cognitive behavior therapy via the Internet: a systematic review of applications, clinical efficacy and cost-effectiveness[J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 2012, 12: 745-764.

[23] Coyle D, Mcglade N, Doherty G, et al. Exploratory evaluations of a computer game supporting cognitive behavioural therapy for adolescents [C]// Sigchi Conference on Human Factors in Computing Systems. 2011: 2937-2946.

[24] Afra P, Bruggers CS, Sweney M, et al. Mobile Software as a Medical Device (SaMD) for the Treatment of Epilepsy: Development of Digital Therapeutics Comprising Behavioral and Music-Based Interventions for Neurological Disorders[J]. Front Hum Neurosci, 2018, 12: 171.

[25] 程军, 李世柏, 吴江, 等. 团体音乐治疗围绝经期患者合并焦虑抑郁状态的临床研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14: 47-48.

[26] Zhang J, Hu H, Hennessy D, et al. Digital media and depressive symptoms among Chinese adolescents: A cross-sectional study[J]. Heliyon, 2019, 5: e01554.

(本文编辑:唐颖馨)