

轻度认知障碍目络特征分析与辨识模型构建研究

吴铁成¹, 曹 蕾¹, 尹莲花², 何友泽¹, 刘志臻¹, 杨敏光¹, 徐 颖¹, 吴劲松^{1*}

1 福建中医药大学康复产业研究院, 福建 福州 350122;

2 福建中医药大学附属第二人民医院, 福建 福州 350003

* 通信作者: 吴劲松, E-mail: jingsongwu01@163.com

收稿日期: 2023-07-20; 接受日期: 2024-01-11

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(82104970); 福建省中青年教育科研项目(JAT210213); 福建中医药大学

校管课题(X2021006); 福建中医药大学青年科技创新人才培育计划(XQC2023001)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2024.01011

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



摘要 目的 探讨轻度认知障碍(MCI)人群的目络特征,并基于此运用机器学习算法构建MCI辨识模型,为MCI早期辨识提供客观性依据。**方法** 将2022年4—12月在福建省福州市5个社区和福建中医药大学附属第二人民医院健康管理中心招募的316例受试者作为研究对象,按照性别、年龄、受教育年限进行1:1倾向性得分匹配,分为认知正常组和MCI组,每组158例。利用一般人口资料表、神经心理学测试量表、中医证素辨识系统和博奥目诊仪,采集研究对象的基本信息、认知测试结果、目络特征信息和中医证素。采用两独立非参数检验和卡方检验,分析MCI组和认知正常组间的目络特征和中医证素特征的差异;运用频数分析法、主成分分析法探讨MCI患者中医证素分布特点。继而将316例研究数据随机分为80%训练集和20%验证集,运用支持向量机、决策树、人工神经网络、随机森林算法,以MCI目络特征和中医证素为自变量,是否MCI为因变量,分别构建不同的MCI辨识模型,通过比较模型性能,选择最优模型,实现临床早期辨识。**结果** MCI组重要目络特征中,红色点、黯褐色斑、黯黄色雾漫、丘、血脉红色、血脉迂曲分布频率均高于认知正常组($P < 0.05$),但黯粉色斑频率低于认知正常组($P < 0.05$)。MCI组心、脾、肝积分均高于认知正常组($P < 0.05$)。MCI组的痰、湿、血瘀、气滞、热、阳亢、暑、食积积分均高于认知正常组($P < 0.05$)。MCI组的阴虚、血虚、气虚、津亏、气陷积分均高于认知正常组($P < 0.05$)。MCI组常见病位证素为肝、肾、筋骨、脾、心和经络等,常见实性证素为痰、湿、血瘀和气滞,常见虚性证素为阴虚、血虚、气虚和阳虚。基于目络特征和中医证素的MCI辨识模型,本研究选择支持向量机模型为最优判别模型,其准确率为73.08%,敏感度为0.677,特异度为0.765,AUC为0.807,整体性能较好。**结论** MCI患者相比于正常人有独特的目络特征,基于目络特征和中医证素特点,结合支持向量机算法所构建MCI辨识模型具有良好的可行性和准确性,可为MCI的客观辨识提供依据。

关键词 轻度认知障碍;目络;机器学习;支持向量机

轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)作为健康老龄化和痴呆之间的临床前和过渡阶段,是延缓痴呆进展的重要阶段^[1]。有研究者对66篇文章的荟萃分析发现,50岁及以上的社区老年人MCI的总患病率为15.5%,且随着年龄的增长而增加^[2],其发展为痴呆的累积比例为39.2%^[3]。因此,针对高危人群中MCI的早期辨识显得更为关键。

目络,可理解为现代医学中的结膜微循环,主

要由细动脉、细静脉及毛细血管网组成,其位置浅表,易于观察,是观察全身微循环的窗口^[4]。有研究证实,结膜微循环与脑血管发育及生理结构相似,通过结膜微循环检查可反映中枢神经系统及全身血管系统的生理病理变化^[5]。动物实验发现,结膜微循环与大脑皮质之间存在显著的相关性,表明结膜微循环可能作为观察大脑微循环的指标^[6-7]。SMITH等^[8]使用计算机辅助活体显微镜对阿尔茨海

引用格式: 吴铁成, 曹蕾, 尹莲花, 等. 轻度认知障碍目络特征分析与辨识模型构建研究[J]. 康复学报, 2024, 34(1): 76-83.

WU T C, CAO L, YIN L H, et al. Eye collateral channel characteristic analysis and identification model construction of mild cognitive impairment [J]. Rehabil Med, 2024, 34(1): 76-83.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2024.01011

默病(Alzheimer's disease, AD)患者的结膜微循环进行检测,发现AD患者的脑血管变性会引起结膜微循环异常,如小静脉异常宽大、毛细血管减少、相邻血管内血管淤积、微动脉瘤等。基于上述理论,有学者研究了AD患者的目络特征,结果发现,AD组重要目络形态特征为“斑”,目络颜色“黯褐色”特征分值高于对照组,而“紫色”“粉色”低于对照组^[9]。然而,目前MCI患者的目络特征尚不明确,若能明确其特征,则有助于MCI的精准辨识。

MCI属于“脑病”范畴,其病位证素涉及心、肾、肝、脾和肺等脏腑^[10]。病性证素多为气虚、血虚、阴虚、阳虚、血瘀和痰浊等^[11-14]。这些中医证素也是MCI辨识的重要依据。目与脑关系密切,且相互影响。“目者,心之使者”“手少阴之脉……系目系”,故“神”以心为舍,由目入脑^[15-16]。当出现脑功能障碍时,目的“旁支细络”也即目络,会出现形态、颜色方面的改变。目络特征的改变与中医证素特点密切相关。若将目络特征与中医证素辨证相结合,有助于进一步提升对MCI的辨识^[17]。而随着人工智能和现代医学的发展,眼部影像诊断系统可以通过数字化方法采集目络特征,可实现客观、量化目络特征数据,为其结合中医证素进行MCI的辨识提供了可能。

本研究旨在运用眼健康成像仪采集MCI人群的目络信息,探究MCI人群的目络特征的分布规律,并把目络特征和中医证素资料作为辨识指标,运用机器学习算法构建MCI辨识模型,以期能为MCI的中医辨识和预防提供客观化依据。

1 临床资料

1.1 研究对象

1.1.1 诊断标准 符合《2018年中国痴呆与认知障碍诊治指南》^[18]中关于MCI的诊断标准,并通过神经内科医生依据MCI诊断标准结合神经心理学评

估结果进行诊断。

1.1.2 纳入标准 ① 年龄55~75周岁;② 痴呆筛查面谈8项(AD8)≥2分^[19];③ 福州版蒙特利尔认知评估量表(Fuzhou version of Montreal cognitive assessment, MoCA)在19~24分,若受教育年限≤6年,则为14~19分^[20];④ 签署知情同意书,自愿参加。

1.1.3 排除标准 ① 有脑外伤、脑梗死、帕金森病、癫痫等神经系统疾病史;② 简版老年人抑郁量表(geriatric depression scale-15, GDS-15)≥8分^[21];③ 有抑郁症状者或其他精神相关疾病患者,近2周内服用过神经抑制类药物或相关精神类药物者;④ 患有糖尿病合并视网膜病变或其他视网膜疾病者;⑤ 患有结膜炎、角膜炎等可引起白睛血络颜色、形态改变的眼部疾病者;⑥ 因眼部外伤、手术等影响检查或不能耐受目诊仪检查者;⑦ 佩戴眼镜、助听器后仍存在视听障碍者;⑧ 文盲或听不懂普通话者;⑨ 正在参加影响本研究结果评价的其他临床试验者。

1.1.4 中止标准 ① 评估过程中,不能按评估要求进行认知评估的受试者;② 评估过程中,因任何原因提出主动退出的受试者;③ 评估期间出现突发事件或疾病不能继续参加试验者。

1.2 一般资料

本研究于2022年4月—2022年12月在福建省福州市5个社区和福建中医药大学附属第二人民医院健康管理中心招募受试者。累计招募符合条件受试者404例,将2组人群按照性别、年龄、受教育年限以卡钳值0.2进行1:1倾向性得分匹配,最终纳入316名受试者,其中认知正常组和MCI组各158例。2组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。本研究已通过福建中医药大学附属康复医学伦理委员会以及福建中医药大学附属第二人民医院伦理委员会审批(审批号分别为2019KY-002-02和SPHFJP-K2019001-1)。

表1 2组一般资料比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 1 Comparison of general data between two groups [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	性别/[$n(\%)$]		年龄/岁	教育年限/年	MoCA评分/分	GDS评分/分
		男	女				
认知正常组	158	74(46.84)	84(53.16)	66(61,71)	11(9,13)	26(23,27)	2(1,3)
MCI组	158	74(46.84)	84(53.16)	66(63,70)	9(8,12)	21(19,23)	2(1,4)

2 方法

2.1 神经心理学采集方法

2.1.1 认知功能评分 MoCA是被用于筛查MCI患

者最常用的整体认知评估量表,覆盖了8个认知领域的测试,共30个单项,每项回答正确者得1分,回答错误或答不知道者不得分,各认知领域测试得分相加得到量表总分,满分为30分,分数越高表示受

试者总体认知功能越好。

2.1.2 抑郁状态评分 GDS-15用以鉴别受试者是否有抑郁倾向。该量表共15项,有10个条目为正向,回答“是”,计1分,“否”计0分;其中条目第1、5、7、11、13为反向计分,回答“是”计为0分,“否”计1分。满分15分;GDS-15 \geq 8分表示可能有抑郁的问题。本研究需用以排除抑郁对老年认知功能评估的影响。

2.2 中医证素辨识方法

2.2.1 中医证候信息采集表 采用福建中医药大学中医诊断学科自行研发的中医证素辨识系统进行MCI中医证素辨证,它主要是以中医证候信息采集表作为证候信息采集工具,再结合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[22]中对临床症状的轻、中、重进行鉴别,制定了内容较为完善的中医证候信息采集表。

2.2.2 中医证素辨识 中医证素辨识系统的证素辨识过程以朱文锋编纂的《证素辨证学》^[23]为理论指导,在系统的辨证过程中,主要通过对患者中医证候信息采集来提取证候要素。根据证候在诊断中的轻重,采取了加权阈值法确定证素每一症状的轻重,未明确指明轻重程度,默认以中等程度为准,若症状重时,其定量诊断值乘1.5,若该症状轻时,乘0.7。辨证时,先分别将患者的症状按提示的辨证要素进行累加,取超过100阈值的项目作为辨证诊断。

2.3 目络图像信息采集方法

应用北京博奥生物公司研发的MY EYE D-10目诊仪(产品货号:400411),嘱受试者正坐于目诊仪镜头前,分别拍照采集左、右眼部图像。操作流程以单侧眼睛为例,嘱受试者将眼皮贴合于仪器托架上,眼睛直视正前方,并用力睁大,充分暴露白睛部分。一名研究者操作目诊仪器进行拍照采集,嘱受试者头部固定,眼睛分别向左侧、右侧、上方、下方光源位置注视。当水平看向左、右侧光源时,助手从旁用手指轻拉上下眼睑;当向上方光源看时,助手用手指轻拉住受试者下眼睑;当向下方光源看时,助手用手指轻拉住受试者上眼睑,以充分暴露白睛部分。最终采集到双眼正前、左、右、上、下各5张充分暴露白睛部位的图像,并数字化提取目络中“斑”“点”“雾漫”“月晕”“丘”“血脉”的分布频率特征。

2.4 MCI辨识模型的构建方法

采用SPSS Modeler 18.0统计软件,将筛选后的目络和证素特征作为自变量,将MCI成立是否作为因变量,导入经典机器学习算法,分别构建模型,辨识是否为MCI。

2.4.1 机器学习算法选择 ①支持向量机(support

vector machine, SVM)^[24],主要通过寻找类别的最优超平面实现类别分类,其核心方法在于直接确定核函数,来解决高维映射的维数问题,故常用在小样本、非线性和高维的回归和二分类问题上。②决策树C5.0(decision tree C 5.0, DT C5.0)^[25],以其数据分析能力和相对直观的模式,被广泛应用的一项分类算法。采用迭代式从顶部向下的移动方式选择最优特征,并对训练数据进行分割实现分类。其中DTC5.0算法适用于大多数问题,且更容易理解和部署。③人工神经网络(artificial neural network, ANN)^[26],是在一种模拟人脑思维的计算机建模方式,由相连链接的神经元组成。根据神经网络层数,分为2层、3层和多层神经网络,由输入层、隐藏层和输出层组成。主要通过调节神经网络各层级各节点的相互连接,来达到处理信息的目的。④随机森林算法(random forest, RF)^[27],是由大量决策树构建而成,具有抗噪能力强、防止过拟合、方便数据等特点,通过计算每个决策树的结果,选择加权投票数量最多的结果为最终结果。较之传统决策树算法,具有较高的预测准确率。

2.4.2 机器算法模型构建流程 采用SPSS Modeler 18.0统计软件进行模型构建,以支持向量机(SVM)建模为例。在该软件中,在“Sources”选项卡添加“Excel”节点,导入“Model data.xlsx”。在“Field Ops”选项卡添加“Type”节点,设置认知等级为“Target”,目络特征和中医证素为“Input”,再添加“Partition”节点。以4:1的比例,随机将临床数据分为80%训练集和20%验证集^[28],训练数据集被用于特征选择和模型开发,其相应的测试数据集被用于开发的模型的独立测试。在“Modeling”选项卡添加“SVM”节点,设置模型名称为“SVM模型”,模式选择“Expert”,然后运行整个模型。在“Output”选项卡添加“Analysis”节点,在“Graphs”选项卡添加“Evaluation”节点。构建模型结束后,运行模型获得结果。

决策树模型、人工神经网络模型和随机森林模型,均应用SPSS Modeler 18.0统计软件,具体方法与SVM模型方法相似。

2.4.3 模型效果评价指标 本研究的模型评价指标包括准确率(accuracy)、受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)和曲线下面积(area under curve, AUC),其中分类结果有4种情况:真阳性(true positive, TP)、假阳性(false positive, FP)、真阴性(true negative, TN)和假阴性(false negative, FN)。

2.4.3.1 准确率 指真阳性与真阴性之和占总例数

的比例。准确率越高,真实性越好。

$$\text{accuracy} = \frac{TP + TN}{TP + FN + TN + TP}$$

2.4.3.2 敏感度 又称真阳性率,是分类判别阳性而被模型正确地判别为阳性样本的比例。该值越大越好,反映了正确判别阳性病例的能力。

$$\text{sen} = \frac{TP}{TP + FN}$$

2.4.3.3 特异度 又称真阴性率,是分类判别阴性而被模型正确判别阴性的比例。该值越高,反应模型误判率越低,反映了正确排除阳性病例的能力。

$$\text{spe} = \frac{TN}{TN + FP}$$

2.4.3.4 ROC曲线下面积 又称AUC,是综合评价模型准确性的重要指标,其取值范围为0~1。值越高表示模型判别价值越高。

2.5 统计学方法

采用SPSS 26.0进行数据统计分析。定量资料

符合正态分布的采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,不符合正态分布采用中位数(四分位数) $M[P_{25}, P_{75}]$ 表示;组间比较,若各组均满足正态性且方差齐,采用两独立样本 t 检验,若不满足则采用两样本非参数Mann-Whitney U 检验。对于分类资料,使用频数、百分率或构成比($n, \%$)进行描述;两组间比较,无序分类资料采用卡方检验或Fisher精确概率检验。采用DeLong检验比较各模型的AUC。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 MCI人群目络特征

MCI组红色点、黯褐色斑、黯黄色雾漫、丘、血脉红色、血脉迂曲分布频率高于认知正常组($P < 0.05$),黯粉色斑频率低于认知正常组($P < 0.05$)。2组间“月晕”特征分布频率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 MCI与认知正常人群目络特征比较($n, \%$)

组别	例数	红色点	黯粉色斑	黯褐色斑	黯黄色雾漫	丘	血脉红色	血脉迂曲
认知正常组	158	6(3.80)	35(22.15)	11(6.96)	13(8.23)	59(37.34)	71(44.94)	58(36.71)
MCI组	158	15(9.49)	21(13.29)	23(14.56)	26(16.46)	81(51.27)	92(58.23)	76(48.10)
χ^2 值		4.320	4.254	4.746	4.943	6.207	5.588	4.198
P 值		0.042	0.039	0.029	0.026	0.013	0.018	0.040

3.2 MCI人群中证素分布特征

MCI组心、脾、肝积分均高于认知正常组,中位数分别为83.2、90.0、182.6($P < 0.05$)。MCI组的痰、湿、血瘀、气滞、热、阳亢、暑、食积积分均高于认知正常组($P < 0.05$)。见表3。MCI组的阴虚、血虚、气虚、津亏、气陷积分均高于认知正常组($P < 0.05$)。见表4。对158例MCI患者中医证素特征分布进行统计分析后发现,病位证素以肝出现频率最多(98.1%),其次为肾(96.8%)、筋骨(82.3%),再者为

脾(65.8%)、心(55.7%)、经络(53.2%)、胆(31.6%)、心神(30.4%)、胃(27.8%)、肺(25.3%)。其中心、肝、脾证素分值均高于认知正常组($P < 0.05$),病性证素中对实性证素和虚性证素的分析发现,出现频率最多的实性证素为痰(94.3%)和湿(94.3%),频数分布次之是血瘀(88.6%)和气滞(84.8%);出现频数最多的虚性证素为阴虚(97.5%)和血虚(94.9%),其次是气虚(90.5%)和阳虚(76.6%)。

表3 MCI与认知正常人群实性证素积分比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	痰	湿	血瘀	气滞
认知正常组	158	140.40(103.50, 172.50)	140.50(94.75, 191.75)	119.90(0.00, 170.55)	102.70(0.00, 148.25)
MCI组	158	174.40(127.55, 204.00)	171.50(124.00, 231.00)	143.50(103.00, 181.40)	136.60(89.65, 183.25)
Z 值		4.421	3.631	2.896	4.262
P 值		0.000	0.000	0.004	0.000

组别	例数	热	阳亢	暑	食积
认知正常组	158	77.00(0.00, 126.75)	71.00(0.00, 98.25)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)
MCI组	158	117.00(0.00, 146.50)	89.20(0.00, 128.95)	0.00(0.00, 17.75)	0.00(0.00, 0.00)
Z 值		3.549	3.893	3.419	2.362
P 值		0.000	0.000	0.001	0.018

表4 MCI与认知正常人群虚性证素积分比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$

Table 4 Comparison of deficiency syndrome elements between MCI and normal cognition groups $[M(P_{25}, P_{75})]$

组别	例数	阴虚	血虚	气虚	津亏	气陷
认知正常组	158	171.50(121.00, 221.20)	163.50(115.50, 211.50)	133.00(91.75, 169.85)	0.00(0.00, 94.03)	0.00(0.00, 0.00)
MCI组	158	204.90(163.55, 250.75)	180.50(135.30, 228.28)	148.00(106.00, 203.85)	71.00(0.00, 110.00)	0.00(0.00, 0.00)
Z值		4.280	2.115	2.619	2.044	2.403
P值		0.000	0.034	0.009	0.041	0.016

3.3 MCI辨识模型建立结果

本研究将MCI白睛目络特征和有统计学差异的常见中医证素特征进行信息联合运用机器学习不同算法构建MCI辨识模型。

3.3.1 支持向量机算法 基于本算法分析,模型结果显示:预测变量重要性排序较高的是气滞、脾、痰、黯黄色雾漫,其次为阳亢、阴虚、心、肝、黯褐色斑、筋骨。

3.3.2 决策树C5.0算法 基于本算法分析特征要素,模型结果显示:预测变量重要性排序依次为痰、血瘀、黯黄色雾漫、阴虚、寒、血脉迂曲、黯粉色斑。该模型的深度为6,共有16个节点,8个终结点,形成对MCI诊断的8条路线,其中贡献率较大的特征要素为痰。

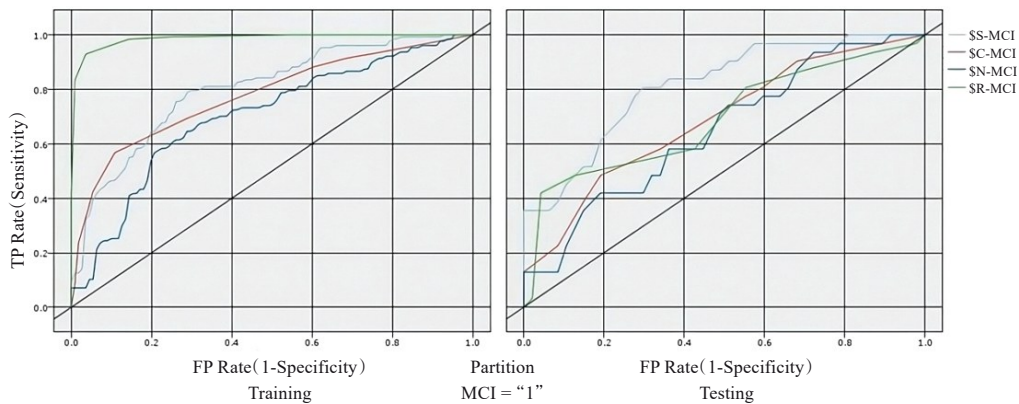
3.3.3 人工神经网络算法 基于人工神经网络算法,模型结果显示:预测变量重要性排序较高的为气滞、黯褐色斑、湿,其次为肝、血脉红色、阳亢、肾、血脉迂曲、脾、气虚。其中贡献率较大的特征要素为气滞。

3.3.4 随机森林算法 基于随机森林算法,模型结果显示:预测变量重要性特征变量为肾、阳虚、血瘀,其次为经络、血脉红色、精亏、血虚、血脉迂曲、痰、血脉迂曲。其中贡献率较大的特征要素为肾和阳虚。各个模型训练集和验证集的准确率、敏感度、特异度和AUC(接受者操作特性曲线下面积)。见表5和图1。但4种模型间AUC值差异无统计学意义($P>0.05$)。

表5 不同机器学习算法的MCI辨识模型评估比较

Table 5 Comparison of different MCI recognition machine learning algorithms

模型类别	训练集80%				验证集20%			
	准确率/%	敏感度	特异度	AUC	准确率/%	敏感度	特异度	AUC
SVM	73.53	0.732	0.677	0.796	73.08	0.677	0.765	0.807
DT C5.0	71.85	0.857	0.642	0.777	67.95	0.625	0.704	0.687
ANN	67.23	0.702	0.359	0.698	56.41	0.463	0.676	0.641
RF	94.54	0.967	0.922	0.986	57.69	0.474	0.675	0.689



注:\$S\$-MCI指SVM曲线;\$C\$-MCI指DT C5.0模型曲线;\$N\$-MCI指ANN模型曲线;\$R\$-MCI指RT模型曲线。

Note: \$S\$-MCI means SVM model curve; \$C\$-MCI means DT C5.0 model curve; \$N\$-MCI means ANN model curve; \$R\$-MCI means RF model curve.

图1 不同机器学习算法的模型在训练集(左)和验证集(右)中的ROC曲线

Figure 1 ROC curves of different machine learning model in the training set (left) and testing set (right)

4 讨论

本研究基于现代技术,运用眼健康成像仪采集MCI人群的目络信息,探索了MCI人群的目络特征,并结合MCI人群中证素资料构建了MCI辨识模型,为MCI的辨识和预防提供了客观化依据。

通过目诊仪采集目络信息,我们发现,MCI患者红色点、黯褐色斑、黯黄色雾漫、丘、血脉红色、血脉迂曲出现频率均高于认知正常组,相反,黯粉色斑的频率低于认知正常组,可能是MCI的目络特征。这与之前学者对AD患者的目络特征研究的结果相似,尤其是白睛目络形态特征的“斑”与颜色特征的“黯褐色”“粉色”^[9]。我们也发现,MCI患者出现频率较高的实性证素为痰、湿、血瘀和气滞,虚性证素为阴虚、血虚、气虚和阳虚,表明MCI患病有多种证素兼杂。

进一步,我们将白睛目络特征信息与MCI常见中医证素特征相互联合,应用4种算法对MCI进行辨识模型构建。比较不同机器学习算法构建的辨识模型,SVM默认函数为径向基函数,是将数据映射到高维特征空间进行分类的方式,其模型特异度为0.765,其辨识准确率达到73.08%,AUC为0.807,在4种MCI辨识模型中均为表现最佳。DT C5.0的MCI辨识模型评价验证结果也较好,仅次于SVM模型,位居第2。对于识别MCI,目络特征中贡献度最大的是黯黄色雾漫,其次是血脉迂曲和黯粉色斑,证候要素中贡献最大的是病性要素痰,其次是血瘀和阴虚。我们也运用了ANN和RT算法进行分析,两者的准确率只有56.41%和57.69%,特异性>0.6,但敏感性不到0.5,提示这两类模型在本研究中漏诊率偏高,整体性能较差。

5G时代人工智能和深度学习技术的发展,为现代目诊数字化、智能化诊断的提供了技术支持。朱会明等^[29]研发了一个中医肝病目诊诊断的可穿戴智能设备和系统,实现了目象信息采集、处理及诊断的客观化;XIAO等^[30]基于深度学习技术提取目像特征,构建了筛查肝胆疾病的眼底模型和裂隙等模型;程修平^[31]运用随机森林算法,将白睛络脉资料、证候资料纳入变量,构建了中风病恢复期气虚血瘀证的智能诊断模型。而本研究中,基于MCI患者目络特征和中医证素特点,构建了4种不同算法的模型。其中,对于MCI的判别,支持向量机算法所构建的模型,其准确率、敏感度和特异度均高于其他三类,为最优辨识模型。其预测的重要证素变

量集中在气滞、痰、脾,目络变量主要是黯黄色雾漫、黯褐色斑,也均体现了MCI的中医病性特点,可为临床MCI辨识提供更客观的方案。

随着人工智能现代医学的发展,目诊仪器通过数字化方法收集与处理白睛信息,更好地实现目络信息的客观化、量化。我们进一步运用数字化采集的目络信息结合机器学习算法构建了MCI辨识模型,为MCI早期辨识提供了客观依据。但本研究尚存在不足,①由于受地域、时间、人员等条件的限制,病例样本规模小,未能全面探究MCI与目络的联系,今后可以扩大临床样本量,开展多中心性的调查研究;②本研究中MCI辨识模型是基于横断面研究设计的数据,暂未进行外部验证,今后该模型可进行多中心的前瞻性研究加以验证优化;③研究对象聚焦于MCI和认知正常老年人,未来可以将研究人群扩展到痴呆人群,对不同类型的痴呆人群的目络特征进行比较,以期对认知功能的不同阶段的辨识提供客观依据。

参考文献

- [1] SANZ-BLASCO R, RUIZ-SÁNCHEZ DE LEÓN J M, ÁVILA-VILLANUEVA M, et al. Transition from mild cognitive impairment to normal cognition: determining the predictors of reversion with multi-state Markov models [J]. *Alzheimers Dement*, 2022, 18(6):1177-1185.
- [2] BAI W, CHEN P, CAI H, et al. Worldwide prevalence of mild cognitive impairment among community dwellers aged 50 years and older: a meta-analysis and systematic review of epidemiology studies [J]. *Age Ageing*, 2022, 51(8):afac173.
- [3] MITCHELL A J, SHIRI-FESHKI M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia: meta-analysis of 41 robust inception cohort studies [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2009, 119(4): 252-265.
- [4] 吴锐, 谢建祥, 赵凤达, 等. 望白睛赤络理论与临床[J]. *新中医*, 2007, 39(2):3-5.
WU R, XIE J X, ZHAO F D, et al. Theory and clinic of looking at white eyes and red collaterals [J]. *N Chin Med*, 2007, 39(2): 3-5.
- [5] 程修平, 王鹏琴, 王艺蓉. 基于球结膜微循环改变验证彭静山教授观眼识病理论[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(3): 129-133, 273.
CHENG X P, WANG P Q, WANG Y R. Verification of Professor Peng Jingshan's theory of recognizing diseases by observing eyes based on the change of bulbar conjunctival microcirculation [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2020, 38(3): 129-133, 273.
- [6] OHTANI N. Laser Doppler flowmetry of the bulbar conjunctiva as a monitor of the cerebral blood flow [J]. *Nihon Kyobu Geka Tak-kai Zasshi*, 1996, 44(9): 1721-1728.
- [7] ZHAO S, YANG Z F, SUN P, et al. Conjunctival microcirculation

- is associated with cerebral cortex microcirculation in post-resuscitation mild hypothermia: a rat model [J]. *Microcirculation*, 2020, 27(3):e12604.
- [8] SMITH M M, CHEN P C, LI C S, et al. Whole blood viscosity and microvascular abnormalities in Alzheimer's disease [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2009, 41(4): 229-239.
- [9] 王超恒. 阿尔茨海默病目络特征及中医证候关联性研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2020:32-36.
WANG C H. Study on the correlation between the eye collateral channels characteristics and TCM elements in Alzheimer's disease [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2020:32-36.
- [10] 滕晶. 基于中医五神理论辨治认知功能障碍[J]. *南京中医药大学学报*, 2023, 39(1): 6-9.
TENG J. Differentiation and treatment of cognitive dysfunction based on the theory of five gods in traditional Chinese medicine [J]. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med*, 2023, 39(1): 6-9.
- [11] 王翰, 姚铁飞, 韩梅, 等. 基于现代文献的老年轻度认知障碍中医治疗现状及证型证素研究[J]. *新中医*, 2022, 54(12): 34-38.
WANG H, YAO T F, HAN M, et al. Research on TCM treatment status and syndrome differentiation of elderly mild cognitive impairment based on modern literature [J]. *N Chin Med*, 2022, 54(12): 34-38.
- [12] 王威, 第五永长, 杨谦, 等. 轻度认知障碍与老年期痴呆患者中医证候要素及影响因素的横断面调查[J]. *中医杂志*, 2022, 63(11): 1064-1072.
WANG W, DIWU Y C, YANG Q, et al. Cross-sectional survey of TCM syndrome elements and influencing factors in patients with mild cognitive impairment and senile dementia [J]. *J Tradit Chin Med*, 2022, 63(11): 1064-1072.
- [13] 叶柄照, 周文姬, 夏锐, 等. 轻度认知障碍患者证素分布规律与其合并症相关性研究[J]. *亚太传统医药*, 2019, 15(1): 119-122.
YE B Z, ZHOU W J, XIA R, et al. Study on the correlation between syndrome elements distribution and complications in patients with mild cognitive impairment [J]. *Asia Pac Tradit Med*, 2019, 15(1): 119-122.
- [14] 余忠海, 董振华, 刘吟枫, 等. 轻度认知功能障碍中医证素及证型与蒙特利尔认知评估量表的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(21): 2562-2566, 2571.
YU Z H, DONG Z H, LIU Y F, et al. Correlations between traditional Chinese medicine syndrome factor & syndrome type of mild cognitive impairment and Montreal cognitive assessment [J]. *Chin Gen Pract*, 2016, 19(21): 2562-2566, 2571.
- [15] 王文炎, 陈瑞, 梁凤霞. 中医“神明”的探讨与思考[J]. *环球中医药*, 2020, 13(9): 1499-1502.
WANG W Y, CHEN R, LIANG F X. Discussion and thinking on 'spirit and life activities' in traditional Chinese medicine [J]. *Glob Tradit Chin Med*, 2020, 13(9): 1499-1502.
- [16] 张丹丹, 陶静, 陈立典. 基于“目通于脑”探讨眼动反映认知功能障碍[J]. *中医杂志*, 2019, 60(24): 2154-2156.
ZHANG D D, TAO J, CHEN L D. Discussing eye movement reflecting cognitive dysfunction based on "eyes connecting the brain" [J]. *J Tradit Chin Med*, 2019, 60(24): 2154-2156.
- [17] 李书楠, 王洋, 房盛懿, 等. 基于证素辨证的中医目诊意义探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(2): 518-521.
LI S N, WANG Y, FANG S Y, et al. Discussion on the significance of TCM eye diagnosis based on syndrome elements differentiation [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2019, 34(2): 518-521.
- [18] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(五): 轻度认知障碍的诊断与治疗[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(17): 1294-1301.
China Dementia and Cognitive Impairment Diagnosis and Treatment Guidelines Writing Group, Cognitive Disorders Professional Committee of the Neurologist Branch of the Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of dementia and cognitive impairment in China in 2018 (V): diagnosis and treatment of mild cognitive impairment [J]. *Natl Med J China*, 2018, 98(17): 1294-1301.
- [19] 李涛, 王华丽, 杨渊韩, 等. 中文版《AD8》信度与效度的初步研究[J]. *中华内科杂志*, 2012, 51(10): 777-780.
LI T, WANG H L, YANG Y H, et al. The reliability and validity of Chinese version of AD8 [J]. *Chin J Intern Med*, 2012, 51(10): 777-780.
- [20] LU J H, LI D, LI F, et al. Montreal cognitive assessment in detecting cognitive impairment in Chinese elderly individuals: a population-based study [J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2011, 24(4): 184-190.
- [21] 梅锦荣. 老年抑郁量表和普通健康问卷(简本)信度和效度的研究[J]. *中华精神科杂志*, 1999, 32(1): 40-42.
MEI J R. Reliability and validity of geriatric depression scale and general health questionnaire (simplified) [J]. *Chin J Psychiatry*, 1999, 32(1): 40-42.
- [22] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 7-17.
ZHENG X Y. Guidelines for Clinical Research of New Chinese Medicines (Trial) [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 7-17.
- [23] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 36-48.
ZHU W F. Syndrome differentiation [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 36-48.
- [24] CHANG C H, LIN C H, LANE H Y. Machine learning and novel biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5): 2761.
- [25] COSTA A, PAIS M, LOUREIRO J, et al. Decision tree-based classification as a support to diagnosis in the Alzheimer's disease continuum using cerebrospinal fluid biomarkers: insights from automated analysis [J]. *Braz J Psychiatry*, 2022, 44(4): 370-377.
- [26] WANG N B, CHEN J H, XIAO H, et al. Application of artificial neural network model in diagnosis of Alzheimer's disease [J]. *BMC Neurol*, 2019, 19(1): 154.
- [27] DIMITRIADIS S I, LIPARAS D, INITIATIVE A D N. How random is the random forest? Random forest algorithm on the service of structural imaging biomarkers for Alzheimer's disease: from Alzheimer's disease neuroimaging initiative (ADNI) database [J].

- Neural Regen Res, 2018, 13(6):962–970.
- [28] LIN R H, WANG C C, TUNG C W. A machine learning classifier for predicting stable MCI patients using gene biomarkers [J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(8):4839.
- [29] 朱会明, 赵锐, 高悦, 等. 基于图像识别技术的中医肝病目诊系统设计及研发[J]. 世界中医药, 2020, 15(10):1494–1497.
- ZHU H M, ZHAO R, GAO Y, et al. Design and Development of eye inspection system for TCM liver diseases based on image recognition technology [J]. World Chin Med, 2020, 15(10):1494–1497.
- [30] XIAO W, HUANG X, WANG J H, et al. Screening and identifying hepatobiliary diseases through deep learning using ocular images: a prospective, multicentre study [J]. Lancet Digit Health, 2021, 3(2):e88–e97.
- [31] 程修平. 中风病气虚血瘀证的白睛络脉特征及观眼识证智能诊断模型构建[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020:37–56.
- CHENG X P. Characteristics of white eyes and collaterals in stroke with Qi deficiency and blood stasis syndrome and construction of intelligent diagnosis model for observing eyes and identifying syndrome [D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2020:37–56.

Eye Collateral Channel Characteristic Analysis and Identification Model Construction of Mild Cognitive Impairment

WU Tiecheng¹, CAO Lei¹, YIN Lianhua², HE Youze¹, LIU Zhizhen¹, YANG Minguang¹, XU Ying¹, WU Jinsong^{1*}

¹ Rehabilitation Industry Institute of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350122, China;

² The Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350003, China

*Correspondence: WU Jinsong, E-mail: jingsongwu01@163.com

ABSTRACT Objective To investigate the eye collateral channel characteristics of mild cognitive impairment (MCI) population, and to build an MCI identification model based on machine learning algorithms to provide an objective basis for early recognition of MCI. **Methods** A total of 316 subjects from 5 communities in Fuzhou City, Fujian Province and the Health Management Center of the Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine were recruited from April to December 2022. Eligible subjects were matched on a 1:1 propensity score according to sex, age, and years of education and were divided into MCI group and normal cognition group, with 158 cases in each group. Using the general demographic data sheet, neuropsychological test scale, syndrome identification system of TCM and Boao visual diagnosis instrument, basic information, cognitive test results, and information on eye collateral channel characteristics and TCM symptom elements of the subjects were collected. Two independent non-parametric test and chi-square test were used to analyze the differences between the MCI group and the normal cognition group in terms of eye collateral channel characteristics and TCM symptom elements. Frequency analysis and principal component analysis were used to explore the distribution characteristics of TCM symptom elements in MCI patients. The study data of 316 cases were then randomly divided into 80% training set and 20% validation set. Different MCI identification models were constructed using support vector machine, decision tree, artificial neural network and random forest algorithm, with MCI eye collateral channel characteristics and TCM syndrome elements as independent variables and onset of MCI as a dependent variable. By comparing the model performance, the optimal model was selected to achieve early clinical recognition. **Results** The important eye collateral channel characteristics of the MCI group were red dots, dull brown spots, dull yellow fog diffusion, mounds, red blood veins, and tortuous blood veins ($P<0.05$), their distribution frequency was higher than that of the normal cognition group ($P<0.05$), but the distribution frequency of dull pink spots was lower than that of the normal cognition group ($P<0.05$). The heart, spleen, and liver scores of the MCI group were higher than those of the normal cognition group ($P<0.05$). Comparison of TCM substantive syndrome element scores between two groups, the scores of phlegm, dampness, blood stasis, Qi stagnation, heat, yang hyperactivity, heatstroke, and food accumulation in the MCI group were all higher than those in the normal cognition group ($P<0.05$). Comparison of TCM deficiency syndrome element scores between two groups, the scores of yin deficiency, blood deficiency, Qi deficiency, fluid deficiency, and Qi depression in the MCI group were all higher than those in the normal cognition group ($P<0.05$). The common pathological evidence elements in the MCI group were liver, kidney, muscles and bones, spleen, heart, and meridians, and the syndrome element scores of the heart, liver, and spleen were higher than those in the normal cognition group ($P<0.05$). Common disease location syndrome elements in the MCI group are liver, kidney, muscles and bones, spleen, heart, and meridians. Common real syndrome elements are phlegm, dampness, blood stasis, and Qi stagnation. Common deficiency syndrome elements are yin deficiency, blood deficiency, Qi deficiency, and yang deficiency. Based on the MCI identification model of eye collateral channel characteristics and TCM syndrome elements, the support vector machine model was selected as the optimal discriminant model, with an accuracy of 73.08%, a sensitivity of 0.677, a specificity of 0.765, and an AUC of 0.777. The overall performance was relatively good. **Conclusion** Compared with normal cognitive subjects, MCI patients have unique eye collateral channel characteristics. The MCI identification model constructed based on the eye collateral channel characteristics and TCM syndrome elements, combined with the support vector machine algorithm, has good feasibility and accuracy, which can provide a basis for the objective recognition of MCI.

KEY WORDS mild cognitive impairment; eyes collateral channels; machine learning; support vector machine

DOI:10.3724/SP.J.1329.2024.01011