

“数字药片”或将解决服药难题

传统药片内部植入一颗盐粒大小的可摄入传感器，可上传相关体征数据到手机 App

■ 本报记者 沈漱莎
通讯员 姚恒美

近日，美国食品药品监督管理局（FDA）批准了全球首款数字药物 Abilify MyCite，它由美国数字医疗公司 Proteus Digital Health（PDH）与日本大冢制药公司合作，在不改变原有的抗精神病药物 Abilify（安律凡，学名为“阿立哌唑”）化学成分

的基础上，在片剂中嵌入可摄入的传感器，不仅可安全通过身体，还可与外部设备进行通信，医护人员可就此跟踪患者服药情况。

大数据、云计算等数字手段已经相继进入门诊、手术、康复等医疗环节，只是之前的数字手段都在器械上做文章，“数字药片”的问世则为患者不遵医嘱服用药物提供了一种解决方案。

数字药片是什么

数字药片实际上是由药片包裹着的感受器（传感器），当患者吞下含有芯片的药物后，感受器会随药片进入体内并激活，向外界感应设备发送信号，将患者是否服药、何时服药、以及药物的吸收代谢的信息及时传递给医生，使医生能够在第一时间了解患者的用药情况并对症开据处方。

本次拿到首张上市“入场券”

用药遵从性将会得到很大改观

随着远程看护科技的发展，有公司通过传感器来监控药瓶被打开的记录，但即使这样也不能保证病人确实服下了药片。仅在美国，每年就要花费 1000 亿至 2890 亿美元的巨额资金用于监督患者吃药。

大冢制药在介绍他们的产品时这样表述：当植入“感受器”的药物被病人服下后，可摄入传感器会在到达胃部后向可穿戴的感应贴片发送一个信号。感应贴片记录下传感器发送的

的数字药片 Abilify MyCite 属于新型抗精神病药物，既可以用于精神分裂症等伴有精神病性症状（幻觉、妄想等）的疾病，也可以用于双相情感障碍躁狂发作和维持期的治疗。

其传递数据的“感受器”只有盐粒大小，由食物中常见的元素如铜、镁和硅组成，一旦吞下，在胃酸的作用下，感受器会像水果电池一样产生信号。

信息，并打上“时间印记”。可摄入传感器在人体内还能收集患者其他的指标，比如心率、呼吸、身体角度、活动情况和睡眠模式等。这些信息被记录下来，并传送到病人的智能手机或其他蓝牙设备上，而且只有在病人同意的情况下，这些信息才能被转发给他们的医生或照护人员。病人通过安全的本地化应用软件在自己手机或其他设备上浏览这些信息。医生和照护人员通过安全的入口网站进行查看。

什么药最适合“数字化”

上海市精神卫生中心门诊部副主任王勇表示，此次 FDA 批准的“数字药片”在药效成分上并没有变化，只是植入了可摄入传感器。选择精神类药物作为数字药品“先行者”，主要是因为常见精神疾病都是慢性复发性疾病，往往需要长期服药甚至终生服药。而由于各种原因，精神疾病患者往往服药依从性不佳，比如精神分裂症和双相情感障碍的患者在发病期常常认为自己没病而不愿服药。即使康复后，也可能因过分担心药物的不良反应、病耻感、缺乏疾病知识、配药不便等原因难以坚持服药，错过了最佳的治

疗时机，导致病情恶化或者复发，甚至迁延不愈。

理论上，可摄入传感器可以植入任何药物之中。不过，从现阶段来看，数字化药物非常适合于几种病症。其一是精神类疾病，包括精神分裂和双向情感障碍。患有阿尔茨海默症的病人由于记忆力下降，用药遵从性往往较差，因此也是“数字药片”最能发挥作用的病症之一。另外，慢性病患者，如高血压、糖尿病、高胆固醇、冠状动脉疾病，也是适用数字化药物的重要人群，因为不按医嘱服药很可能会导致脑卒中和心脏病发作。

“智能药物”推动医疗进入新时代

PDH 公司 2001 年成立，致力于开发数字医疗产品。2010 年该公司的技术已在欧盟获得认证，获允销售名为“葡萄干”（Raisin）的基于可摄入传感器的健康监测系统。2012 年 7 月，FDA 批准可摄入传感器作为医疗设备，这也代表了数字医疗的一个新的里程碑。2012 年，PDH 公司又在英国推出新产品“赫利俄斯”（Helios），为受某些疾病困扰的患者提供了解决方案，能够让他们独自在家，而家人从远程对他们进行照护。PDH 公司之所以如此受追捧，是因为数字化药物前景广阔，而它正是该领域的“领头羊”。

数字医疗的兴起已经毋庸置疑，近几年已经发展成为生物医疗领域最“吸金”的方向之一。根据移动医疗加速器“启动健康”（Startup Health）提供的数字医疗融资报告，全球共有超过 7500 家创业公司正在开拓各类数字医疗业务，其中不少甚至已经进入临床阶段，谷歌、苹果这样的科技公司也都在积极布局数字医疗市场，企图分一杯羹。

来自美国佛罗里达州的 etectRx 公司同时也在尝试一种叫做 ID-Cap 的可摄入感受器，用以协同阿片类

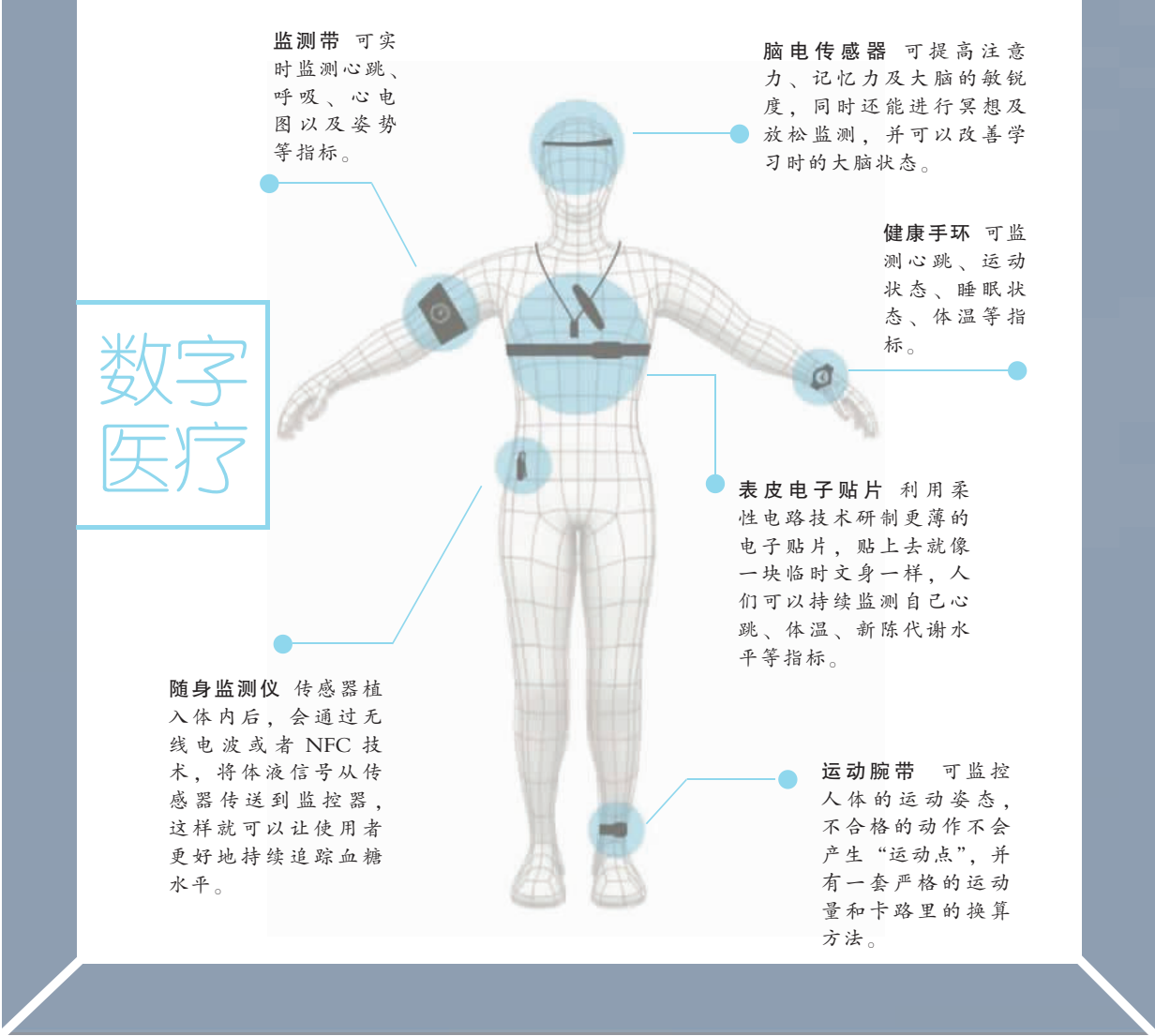
药物、HIV 药物及其他药物进行治疗。该公司总裁哈利·特拉维斯（Harry Travis）表示他们将于明年向 FDA 提出临床申请。

技术进步正在驱动新型的数字药物或者说“智能药物”加速发展，这也推动着药企的眼光要“超越药物”。瑞士制药巨头诺华公司 CEO 约瑟夫·希梅内斯（Joseph Jimenez）认为：“超越药物是所有药企合乎逻辑、不可避免的前进路径。可以预见，在现有“裸药”上嵌入传感器而诞生的新型数字药，将掀起药品专利申请的热潮。

作为临床医生，王勇也坦言，目前数字药片的推广仍存在一些问題。“目前大冢制药还未公布药品定价，但估计现阶段较高，大多数患者恐怕难以承受；其次，我国精神疾病患者日益增多，而精神科医师等资源严重不足，即便使用了数字药片，也难以对大多数患者的用药情况进行监测，或许更需要家属和社区相关人员的关注；第三，最根本的解决途径是加强精神卫生知识宣传，让患者正确认识自己的疾病，心甘情愿配合治疗。”



对于医生或病患监护而言，这种数字药物十分方便，患者也可以同时在 Abilify 的应用软件上标注自己的情绪及休息状况。



治疗精神疾病，走过这样的路

■ 王勇

“数字药丸”是日本大冢公司在原有的抗精神病药物 Abilify 的基础上研发的。要让精神疾病患者吃药并不容易，他们通过丢弃药物、把药物藏在舌头下、卡在喉咙里、甚至催吐等方式来逃避服药，也因此可能错过了最佳的治疗时机，导致病情恶化或者复发，甚至迁延不愈。

近 20 年来，长效药物的剂型不断推陈出新，口服药物从以前的缓释胶囊或片剂变成了释放更均衡的控释剂型，长效针剂的技术也有了明显的改进，但因价格过于昂贵而难以推广。

事实上，精神病治疗曾经过漫长的黑暗时期。早在古希腊就有了精神病的记载，当时著名的哲学家和医生希波克拉底首先提出了精神病的体液学说，认为人体中有四种体液，包括血液、黏液、黄胆汁和黑胆汁。这些体液不平衡，人就会生病。当时的精神病患者苦不堪言，他们被视为魔鬼附体、异教徒或女巫，完全丧失基本的人权，被送进寺庙、收容所等。

现代精神病学起源于西欧，以法、德为主流。法、德学者同时奠定了精神疾病症状学、分类学，并逐步建立了精神病学体系。精神病学家克雷丕

林，被称为“现代精神病学奠基人”，他以临床观察为基础，以病因学为根据，提出了疾病分类学原则，总结了前人的观察研究成果，确定了早发性痴呆及躁狂抑郁症和脑器质性痴呆的区别，从临床和病理解剖的观点对精神障碍进行分类，为以后的生物精神病学奠定了基础。

1928 年，用胰岛素来治疗糖尿病的方法已被广泛应用了。一位叫塞克尔的澳大利亚医生也精通于此，一次偶然的发现，这种方法也被用来治疗精神疾病。不过这也是一种非常危险的治疗手段，病人在治疗过程中时常出现抽搐，并伴随着巨大痛苦。

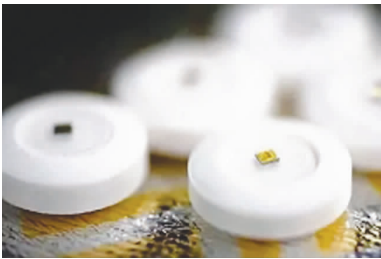
1938 年，罗马精神病学教授切莱蒂发明并推广了电休克治疗，后改良为无抽搐电休克治疗，即提前注射麻醉药和肌肉松弛剂，并进行心电监护，从而减少了不良反应，保障了患者的安全，这种治疗已成为目前最常用和有效的物理治疗。

看到这里，你会觉得曾经的精神病疗法有些恐怖，庆幸现在出现了许多精神药物，免去了患者的许多痛苦。第一代抗精神病药物对于精神症状具有较好的疗效，然而长期应用以后，很多病人出现了反应迟钝、不停流口水、四肢发抖、动作迟缓以及心、肝、

肾等不良反应，导致患者很难恢复病前的正常工作和生活。而且由于药物剂量小、要分次服用，有些病人每天要吃一大把药物，很不方便。上世纪 90 年代，新一代抗精神病药物不断问世，包括利培酮、喹硫平、齐拉西酮、奥氮平、阿立哌唑等，这些药物大多每日服 1-2 次，每次只需服用 1-2 粒，且不良反应轻微，对社会功能影响较小，让更多患者得以回归社会。

当下，很多医疗机构和制药企业正利用移动医疗模式进行了各种新的尝试，例如用手机软件、微信公众号等平台进行患者的诊后随访和服药提醒，设计与手机软件绑定的数字化药盒，提醒患者服药，并把服药情况反馈给家属或医生等。但这些方法还是需要患者的配合，否则很难确定患者是否服药或者是否自行减量，只能通过监测患者的药物浓度来确定其服药的依从性。但药物浓度存在明显的个体差异，难以准确反映服药情况，且需要经常抽血，非常不便且容易引起患者反感。而“数字药丸”这一新技术很好地解决了这些问题，且使用方便，准确性高。

（作者系上海市精神卫生中心门诊部副主任）



人工智能在医疗领域新进展

■ 吴希

沃森医生的故事家喻户晓，人工智能进入医疗行业，在新药研发、疾病诊断等领域都有涉猎，这些人工智能在医疗行业的最新进展，可能会颠覆你的想象力，它将成为人类对抗疾病的有力砝码吗？

利用人工智能研发流感疫苗

赛诺菲巴斯德是全球知名的研发企业。它与一家名为 BERG 的生物医药公司达成合作，利用人工智能进行流感疫苗研发。

每年，美国 10%-20% 的人口会感染流感，美国疾病控制与预防中心（CDC）认为最佳的控制手段就是进行流感疫苗接种。然而，不同人对流感疫苗的反应不尽相同，有人能从中获得更佳免疫力，有人接种的效果则非常一般。人工智能有望找到背后的原因。

BERG 的平台利用其开发的人工智能技术，可以对高通量的分子和临床信息进行数据驱动分析。它能从分散、庞大的数据中提取出可执行的洞见，这一方法也已得到了验证。利用这一人工智能平台，赛诺菲巴斯德将寻找能评估季节性流感疫苗效果的潜在生物标志物。

计算机网络助力研发新药

美国癌症研究所有项触目惊心的数据：每 10 名美国人中，就有 4 名会在一生中被诊断有癌症。其中，有三分之一的患者无法活过 5 年。与此同时，开发一款抗癌新药所花的时间，却超过 10 年，成功率更是不足 7%。

位于美国巴尔的摩的在硅医学公司（Insilico Medicine）希望能用人工智能技术为新药研发带来革命。他们开发了两种计算机网络，一种能找到具有抗癌活性的新分子，另一种则能剔除那些基于现有疗法提出的建议。

在互相磨练后，这两款网络从公开数据库中的 7200 个化学分子里找到了不少潜在的抗癌新药，其中有 60 款已经被其他公司注册，这从侧面验证了这套系统的准确性。研究人员声称，在短短的一个月里，他们的技术就能从几百万个分子中，找到最有潜力的 100 个候选新药。

不到 1 秒就能诊断结直肠癌

最近，来自日本的一群科学家利用人工智能的方法，在不到 1 秒钟的时间里对结直肠癌做出诊断，准确率高达 86%。令人赞叹的是，它甚至能在恶性肿瘤恶化前，就做出诊断。

在这项研究中，科学家们让人工智能对结直肠中的息肉进行了深度观察。他们将息肉放大了 500 倍，让人工智能可以仔细看清这些组织的变化。随后，他们又提供了 3 万张癌变前和癌变后的细胞照片，用机器学习的方法来训练人工智能。最终，这套系统可以在短短 1 秒内做出诊断，准确率高达 86%。这也是人工智能首次被用于结直肠癌的诊断。

乳腺癌诊断准确率高达 97%

作为乳腺癌常规检查手段的乳腺 X 光检查，有着假阳性率高的问题。有些患者的乳腺在 X 光下会出现可疑组织，她们也会选择手术进行移除。然而手术后对这些组织的分析却常常发现，它们是良性的。

哈佛医学院和麻省总医院的研究人员们开发了一款能从一系列数据点中做出诊断的系统。除了活检结果和病理报告，这款人工智能还会分析患者的家族病史，以及种族信息。这样一来，诊断的准确率大大提高。

在 335 项高风险的病理中，该人工智能的诊断正确率为 97%。研究人员说，由于它的准确率，患者接受不必要手术的概率下降了 30%。

发现帕金森病进展标志物

位于美国麻省剑桥的基因网络科学卫生保健公司（GNS Healthcare）宣布，利用人工智能技术找到了帕金森病的一个进展标志物，这项研究发表在《柳叶刀·神经病学》。

值得关注的是，这是用“电脑”来解决“人脑”问题的一个典型案例。利用机器学习技术，GNS 从 312 名帕金森病患者和 117 名对照组志愿者中收集到了遗传学和临床的数据，并将遗传学上的变异与疾病的进展联系了起来。这一系统找到了一个叫做 LINGO2 的基因。与另一个遗传变异一起，它们能用来预测患者运动能力衰退的进展情况。

（作者系上海药明康德新药开发有限公司博士）

