DOI：10.61189/061708adttmb

·专家述评·

构建阿尔茨海默病的未来：从早期诊断到个性化干预的人工智能元宇宙

林继先[1]，王　华[2]，汤罗嘉[3,4*]

1. 上海市闵行区中心医院神经内科，上海 201199
2. 上海市闵行区中心医院信息科，上海 201199
3. 复旦大学附属中山医院急诊科，上海 200032
4. 上海市闵行区中心医院院长办公室，上海 201199

［摘要］ 阿尔茨海默病（Alzheimer's disease，AD）作为全球性公共卫生危机，面临早期诊断困难、治疗手段有限与照护压力沉重等多重挑战。人工智能（artificial intelligence，AI）与元宇宙的深度融合为AD全病程管理提供了新的解决思路。沉浸式交互环境结合AI分析可实现早期筛查与风险分层；基于数字孪生与自适应算法的个体化数字干预有望延缓疾病进展；同时，沉浸式模拟培训为照护者与临床医护人员提供高效支持，提升照护质量与决策能力。AI元宇宙将重塑AD的诊断、治疗与照护体系，为突破当前困境开辟新路径。

［关键词］ 阿尔茨海默病；元宇宙；人工智能；数字疗法；数字孪生

［中图分类号］ R　749.1　　［文献标志码］ A

Building the future of Alzheimer's disease: an AI-driven metaverse from early diagnosis to personalized intervention

LIN Jixian[1], WANG Hua[2], TANG Luojia[3,4*]

1. Department of Neurology, Central Hospital of Minhang District, Shanghai, Shanghia 201199
2. Department of Information, Central Hospital of Minhang District, Shanghai, Shanghai 201199
3. Department of Emergency Medicine, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032
4. President's Office, Central Hospital of Minhang District, Shanghai, Shanghai 201199

［**Abstract**］ Alzheimer's disease (AD), as a major global public health crisis, faces multiple challenges including difficulties in early diagnosis, limited therapeutic options, and heavy caregiving burdens. The deep integration of artificial intelligence (AI) and metaverse technologies offers innovative solutions for comprehensive AD management. Immersive environments combined with AI analytics enable early screening and risk stratification; digital twins and adaptive algorithms facilitate personalized digital interventions that may slow disease progression; while immersive simulation training provides efficient support for caregivers and healthcare professionals, enhancing care quality and decision-making capacity. The AI-driven metaverse will reshape AD diagnosis, treatment, and caregiving systems, opening new pathways to overcome current obstacles.

［**Key Words**］ Alzheimer's disease; metaverse; artificial intelligence; digital therapy; digital twin

阿尔茨海默病（Alzheimer's disease，AD）作为痴呆症最常见的形式，已成为一个全球性的公共卫生问题，是全球第7大致死原因，也是导致老年人残疾和依赖的主要因素[1]。全球痴呆症患者2019年约为5 700万，每20年翻倍增长，到2050年将接近1.53亿，给全球卫生系统和社会经济带来巨大压力[2]。尽管各国已投入大量资源应对这一全球性难题，但AD的临床管理仍然面临3大核心挑战。

第一，诊断困境严峻。许多患者的早期症状，如记忆问题，常被误认为是正常衰老现象。目前缺乏单一决定性的AD诊断方法，往往依赖于排除其他病因后的临床复杂评估，不但确诊滞后而且漏诊率高[3-4]。一项纳入30 257例患者的系统综述与荟萃分析[5]显示，从家属或患者首次识别症状到明确

［收稿日期］ 2025-09-09　　［接受日期］ 2025-09-25

［基金项目］ 闵行区医防协同医防融合项目（认知健康综合评估诊疗和研究医防融合平台建设）. Supported by Minhang District medical prevention coordination and integration project (Construction of an Integrated Cognitive Health Assessment, Diagnosis, Treatment, and Research Platform for Medical-Preventive Fusion)

［作者简介］ 林继先，博士，副主任医师. E-mail: linjixian@fudan.edu.cn

*通信作者（Corresponding author）. Tel: 021-64041990, E-mail: tang.luojia@zs-hospital.sh.cn

诊断的平均间隔为3.5年;即便在高收入国家,也仅有50%~65%的痴呆病例得到临床诊断,年轻起病与额颞叶痴呆等亚型的确诊时间则更长。初诊路径分散、影像、体液标志物与功能评估之间的割裂,是造成诊断延误的重要原因[6]。

第二,治疗手段有限。现阶段针对AD的治疗手段均以改善症状为主,达不到治愈效果[1]。近年来,以新药仑卡奈单抗与多奈单抗为代表的抗淀粉样蛋白单克隆抗体可以延缓轻度AD患者的临床进展;仅有极少数患者会因为抗体治疗的副作用死亡,比如引发淀粉样蛋白相关影像学异常(amyloid-related imaging abnormalities, ARIA)。即使大多数ARIA患者并无明显临床症状体征,但为了最大程度保障患者安全,仍需要在治疗前后多次进行MRI监测和评估,大大增加疾病的长期管理难度[7]。

第三,照护压力沉重。痴呆症的照护成本几乎等于癌症、心脏疾病与中风的总和[8-9]。据2015年AD国际组织(ADI)报导,每位照护者每天的平均工作时长可达6 h,其家庭照护压力体现在多个方面:(1)全球痴呆症约50%的经济费用由家庭成员承担;(2)痴呆症的日常生活活动,如饮食、穿衣、梳洗等需要高强度的照料,包括出行、就医、清洁护理都需要花费大量的时间与精力,照护者的精神负担沉重。

面对多重挑战,只有技术创新才能破局AD的临床管理困境。医学元宇宙是由沉浸式拓展现实(extended reality, XR)[虚拟现实(virtual reality, VR)、增强现实(augmented reality, AR)、混合现实(mixed reality, MR)],实时网络与边缘、云计算,互操作标准与可信数据治理共同支撑、与现实世界并行的持久交互空间。在医学元宇宙中,临床行为、环境线索与个体状态被情境化测量与闭环利用[10]。

人工智能(artificial intelligence, AI)在该框架内承担"智能层"职能:对多模态数据,包括影像、体液标志物、行为学与语音、步态、眼动等数字指标进行特征提取、情境理解、自适应决策与个体化预测建模(包括数字孪生与反事实模拟)[11]。从技术视角出发,AI被视为元宇宙的核心关键技术之一[12-13];也有学者[11]强调AI在塑造交互与体验中的驱动力,认为二者在本质上是相互融合的技术体系。重要的是,AI与元宇宙的协同为医学研究与临床应用提供了一种新的范式。如果说AI是驱动精准医疗的智能大脑,那么元宇宙就是承载和实现这一智能的、可交互的数字身体。

1 AI与元宇宙协同在AD早期诊断与评估中的应用

在明确了AD的临床难点后,技术创新便显得尤为关键。AI与元宇宙的结合不仅仅是概念上的前沿探索,更已逐步渗透到疾病的早期诊断和评估实践中。

1.1 超越传统量表:元宇宙中的认知评估 传统纸笔量表在文化依赖性、学习效应与灵敏度方面存在局限,难以完整记录AD发病的临床前阶段与轻度阶段的细微变化[3]。沉浸式XR评估(immersive VR, iVR)将测量嵌入日常化情境,如导航任务、虚拟超市购物、虚拟厨房备餐等,提供更高的生态效度与可量化指标[4],使得认知评估管理更加生动立体与全面。iVR被认为可用于AD评估的工程前提保障[4]。

在技术层面,低时延交互(motion-to-photon latency, MTP)是沉浸式评估AD的前提保障。若延迟过高,会导致晕动并污染反应时、操作轨迹等认知指标。结合边缘计算与5G、6G的分布式渲染,可将时延进一步压缩至临床可接受水平。通过系统无关相机法可高精度量化MTP,为临床应用建立质控阈值[14-15]。采用低时延联合高频追踪技术可以稳定地获取AD筛查人群的眼动、手势、身体姿态等数字行为标志,减少设备方差,提高早期差异的检出性[16-17]

内嗅皮层—海马网络的病变可导致AD患者早期的空间导航与定向障碍,被认为是AD早期最敏感的一个脑部功能域。fMRI研究[18]显示,即使在认知正常的ApoE ε4携带者中,也可观察到类网格细胞表征的减弱,并伴随可测量的导航偏差。沉浸式导航任务可通过操控地标可用性、路径整合与自体中心—客体中心转换,逐层测试空间策略。与传统记忆任务检测比较,沉浸式导航任务能在更早期区分AD高危个体[19-20]。

工具性日常生活活动能力量表(instrumental activities of daily living, IADL)的VR评估与情景或执行—内侧颞叶—额顶网络失衡机制存在密切关联,在老年与痴呆高危人群中显示出可行性和有效性。在路径上,把关键指标纳入AD风险分层与纵向随访,与既有量表交叉校准,与一般量表比较对疾病的诊断敏感性更高[21]。沉浸式情境将IADL拆解为可量化步骤,如目标—搜索—选择—序列—结账上菜,输出时长、错误类型次数、序列偏差、路径效率等数字指标,较纸笔量表更具生态效度[22]。经验证的工具包括:虚拟现实日常评估实验室

（validation of the virtual reality everyday assessment lab，VR-EAL）、虚拟超市范式（VSP/VST、MEMOSHOP等）区分轻度认知障碍（mild cognitive impairment，MCI）与健康对照并评估老年人情景记忆[22-23]。，VR-EAL是一种用于评估日常注意、情景或前瞻记忆及执行功能的工具，已被验证具有良好效度与可用性，且几乎不引发眩晕[24]。综上所述，iVR用于认知评估不仅提高了生态效度，还能通过细粒度指标捕捉到传统量表难以识别的早期损伤，应用前景广泛。

1.2　AI赋能的隐蔽标志物检测　元宇宙环境能够捕获海量数字生物标志物的多模态数据流[25]。用户在虚拟环境中交互时，传感器通过捕捉眼动轨迹、步态动力学、语音语调乃至键盘敲击模式的微小变化[26]，通过特征融合与自适应建模，将这些原始信号转化为AD早期风险分层的数字生物标志物。

1.2.1　眼动追踪　在沉浸式场景中可采集扫视、反扫视、注视停留与视觉配对等指标，对额顶叶—海马网络功能异常敏感[27]。研究[28]表明，基于眼动的范式对MCI具有区分潜力。在大样本数字筛查中，眼动＋绘画的多模态模型的AUC为0.958，提示其在社区早筛中的可行性与可扩展性[29]。VR-眼动一体化评估能够跨不同教育背景预测蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评分，并判别认知障碍[30]。

1.2.2　瞳孔测量　提供与认知负荷-去甲肾上腺素系统相关的补充信号。定量瞳光反射在探索性研究中显示对AD的诊断潜力与预后价值，任务诱发的瞳孔反应亦与遗传风险与MCI状态相关，为AD的节律与视网膜通路改变提供无创窗口[31]。

1.2.3　步态与双任务行走　是反映“认知—运动接口”的重要指标。在沉浸式走廊或结合IMU压力步道的环境中，可连续采集步速、步长、步时变异性、步态对称性及转向动力学等数字步态标志。若同时叠加口头减法、词语流畅或空间更新等并行任务，即可形成双任务范式。通过计算双任务代价，能够量化认知负荷对步态控制的影响，从而刻画认知与运动之间的耦合[32]。步态变异性与转向动力学被认为与灰质体积、认知表现相关，提示其作为早期进行性下降标志的潜力[33]。前瞻性队列研究（Gait and Brain）[34]表明，双任务步态可预测未来MCI人群痴呆转化的风险级别；沉浸式走廊与IMU压力步道结合能输出步速、变异性与转向动力学，适合作为风险分层与纵向随访的指标，有助于区分主观认知下降与MCI[35]。

1.2.4　手部追踪与自然交互技术　利用头显内置相机实时估计手或指关节姿态，避免了控制器依赖[36]。研究[37-38]表明，常见头显在指尖位置的平均误差约1.1 cm，关节角误差约9.6°，已可用于时钟绘制、药盒分拣或厨房任务的功能量化，捕捉早期运动执行困难。

1.2.5　语音与语言分析　在沉浸式对话或导航叙述任务中可被动采集，特征包括语速、停顿分布、语义连贯度与句法复杂度。语音与语言分析是AD数字生物标志物核心通道之一[39]。纵向研究[40]结果显示，通过认知测评过程中的语音，可预测患者6年内的AD转化，准确率超过78%。

1.2.6　多模态融合建模　多模态融合建模能弥补单一信号的脆弱性。将元宇宙场景下获得的眼动轨迹、绘画或路径学、语音特征与基本人口学信息融合，可提升单模态易受情境或任务影响的脆弱性，多模态模型总体AUC优于单模态[41]。在社区研究中，眼动＋绘画模型的AUC显著高于单模态[29]；语音＋眼动的小样本研究亦显示分类增益[42]。

综上所述，沉浸式导航与IADL任务提供高生态效度的数据采集界面；AI负责将眼动、步态、语音、路径学等数字标志物与影像、体液证据进行多模态融合，实现高效的AD早期识别与风险分层。

2　AI与元宇宙在AD治疗与干预中的应用

如果说早期诊断与风险分层是管理AD的起点，那么干预和治疗则是改变疾病进程的核心环节。AI与元宇宙技术的引入，使得个体化认知训练与动态干预成为可能。本节将重点讨论个性化数字疗法与数字孪生在AD干预中的前景。

2.1　个性化的数字认知疗法　元宇宙为认知干预提供了理想的平台。荟萃分析[43]表明，基于VR的康复训练能够显著改善MCI与痴呆症患者的整体认知，涉及记忆、执行功能、注意与视觉空间加工等多个领域。与传统纸笔或电脑化训练相比，沉浸式任务的生态效度与迁移潜力更高。

2.1.1　处方学逻辑　典型训练方案包括虚拟超市购物（VSP、VST、MemoShop）、虚拟厨房烹饪与导航任务等，处方剂量多为每周2～3次、单次30～60 min、持续6～12周。研究[24,44]表明，完成率与训练收益呈正相关，提示依从性是疗效关键决定因素。因此，应在设计时预设最小有效剂量与依从性阈值，并通过游戏化机制、即时反馈与难度自适应维持患者参与度[45]。

2.1.2　AI自适应调控　沉浸式干预的优势在于可

实时采集轨迹、反应时、错误模式等细粒度指标。AI模型可基于这些特征动态调整任务难度(例如购物任务中物品数量与干扰物复杂度,导航任务中的地标可见性),维持“挑战-能力”平衡。这一闭环自适应框架有望提高疗效并降低训练倦怠[9]。

2.1.3 迁移效应 情境化IADL训练不仅改善认知测验得分,还能促进日常功能改善。随机对照试验证明,虚拟超市与厨房训练在MCI患者中改善了购物能力、备餐速度与多任务处理能力,部分研究[21,46]显示可延缓向痴呆的临床转化。

综上,AI驱动的沉浸式认知疗法实现了从“统一标准化训练”向“个体化处方与实时调控”的跃迁。未来研究需通过多中心RCT和长期随访验证其对延缓疾病进展的实际效果。

2.2 疾病管理的数字孪生设想 数字孪生是指面向单个个体的动态、可交互虚拟副本,持续整合其多模态信息(临床资料、影像学与体液生物标志物、遗传组学或多组学以及在沉浸式情境下采集的数字行为学数据),并以此支撑预测与决策[47-48]。在AD领域,其被广泛视为精准医疗与预测性干预的重要方向[26]。

2.2.1 疾病进展建模 在AD情境中,数据驱动的疾病进展模型,为数字孪生提供“时序—亚型”的结构化骨架。SuStaIn算法通过同时建模“表型异质性+时间顺序”,在AD、FTD等数据集上识别出不同的进展亚型与阶段,已成为刻画“事件—阶段—亚型”关系的代表性方法;其时间尺度扩展进一步面向纵向或半纵向数据改进了时序估计的稳定性[49]。事件驱动建模(event-based model, EBM)将疾病视为一系列“生物标志物异常事件”的累积序列,可从横断面数据估计事件顺序与不确定性,并在家族性AD、亨廷顿病等场景得到验证与扩展(含后续的稀疏或并行事件形式)[50-51]。将上述进展模型嵌入数字孪生框架,可对个体进行“实时病程定位”与亚型归类,并与AT(N)标志物或行为数据(沉浸式导航或IADL的轨迹、错误谱系、眼动指标等)联合用于风险分层与预后预测[26,47]。

2.2.2 非侵入数据推断体液标志物 走向“早期数字诊断”:新近研究探索以非侵入记录+数字孪生预测CSF Aβ、p-Tau等体液标志物,期望降低腰穿依赖并推进早期诊断。初步结果显示,以多模态非侵入数据联合孪生体进行学习,可在独立数据集上取得有意义的判别或回归性能,为临床转化提供了可行性线索[52]。

2.2.3 反事实模拟与个体化处方 数字孪生不仅用于表征当前状态,更可用于反事实模拟。例如,在“虚拟个体”上比较标准照护、加入情境化VR训练和新药物策略等路径方案的长期结局差异,为临床医生对真实患者开具个体化处方提供量化证据[53]。方法学上,可结合因果机器学习或与外部或历史对照的数据融合来估计个体化治疗效应,估计结果需配套外部验证与校准,避免样本选择与混杂带来的偏倚累积[54-55]。

2.2.4 生成式AI与合成数据 在真实临床数据有限时,生成式模型可创造合成患者数据,用于训练分类器或扩展对照组,从而提升模型的稳健性与推广性[56]。不过,合成数据无法预测未在源数据中出现的新型不良反应,因此需要建立风险缓解策略,以维护数据完整性、可追溯性和问责制[57]。

面向AD的数字孪生在3类任务上最具前景:(1)个体化预测,包括病程定位、转归概率;(2)干预模拟,量化多路径干预AD的风险与收益,在数字孪生上预演AD不同疗法的长期效果,为现实世界的患者选择最优化、最个性化的治疗方案。;(3)研究加速,基于外部或合成对照支撑的AD小样本推断与试验设计。这样就可以在数字孪生上“预演”不同疗法对AD的长期效果,为现实世界的AD患者选择最优化、最个性化的治疗方案。

3 赋能照护者与医疗专业人员

AD的管理不仅聚焦于患者本身,还深刻依赖于照护者和医疗专业人员的支持。如何提升照护者的应对能力和医护人员的诊疗水平,是维持长期照护质量的重要前提。

3.1 针对照护者的沉浸式培训与支持 AD长期照护常依赖家庭成员或专业背景较低人员,往往缺乏系统培训,应对AD患者的激越、沟通障碍和夜间游走等情境经常会感到无力。元宇宙技术可将这些高风险情境转化为低风险、可复用的沉浸式脚本,供照护者反复演练。

沉浸式体验与共情提升。已有VR项目通过第一人称视角模拟患者感受,例如“虚拟迷路”或“信息混乱”情境,让照护者直接体验AD患者的困惑和焦虑。这类沉浸式培训被证实能够增强照护者的同理心和耐心,改善沟通与行为管理[58-60]。

去激化训练。研究表明,照护者在VR环境中反复练习处理激越、抵抗护理或拒绝进食等情境,可以显著提高他们的知识、信心和处置一致性。VR-SIM Carers项目以及圣克拉拉大学的混合现实试点已将“日落综合征”“拒药”“夜间游走”等典型

场景脚本化，照护者可通过虚拟患者的即时反馈了解自身反应的有效性，形成练习—反馈—再练习的闭环。

成效与指标。系统性证据[61]显示，接受沉浸式培训的照护者在照护知识测验、同理心量表和自我效能感评分上显著提升；在Zarit照护负担量表上也观察到下降趋势。同时，沉浸式平台还能自动记录语言使用、反应延迟和操作轨迹，用于客观化评估。

因此，元宇宙平台不仅为AD照护者提供了低风险的培训环境，还可能在真实世界中降低应激水平和流失率，对可持续照护体系具有积极意义。

3.2　加速医疗专业人员的技能提升　随着AD新疗法的出现，临床医生需要学习新的诊疗流程。元宇宙为此提供了几近完美的培训工具。医生可以在超逼真的虚拟诊室中，对AI驱动的虚拟病人进行诊疗全流程的模拟。比传统方法更高效、成本更低，且能确保医生在接触真实患者前已具备充分的技能。

新型抗淀粉样药物的临床应用对医生提出了全新的临床诊疗流程的规范化要求，包括患者遴选、MRI监测节点设置、ARIA识别与处置[7]。元宇宙在AD管理的应用提供了可交互、可重复的沉浸式演练环境，让医护在短时间内能较快地掌握复杂流程，包括AD患者基线与随访MRI要求ARIA分级与暂停、减量、继续观察地不同处置策略等，获得即时反馈[7,62]。

模拟案例与反应训练。虚拟病人可出现“输注反应”“轻度ARIA-E”“症状性ARIA-H”等场景，医护需判断影像表现、选择管理策略。系统记录操作路径与决策准确率，便于形成个性化反馈与改进。

成效与限制。现有研究[63]显示，沉浸式培训能提高知识掌握率、诊疗流程完整率和决策一致性，同时提升沟通技巧。不过，对于资深临床医生，知识增益有限；因此建议在培训对象上分层设计：面向新入职医护作为核心培训手段，面向资深医生则作为复杂情境应急演练。

综上，沉浸式培训在照护者与医护人员两方面均展现出情境化、可量化、可推广的优势，有望成为AD全病程管理体系的重要补充。

4　挑战、伦理考量与展望

尽管AI与元宇宙在诊断、干预和照护等方面展现出巨大潜力，但从实验室走向临床应用仍然存在诸多挑战。这些挑战不仅涉及技术实现的可行性，也包括伦理、隐私与监管等层面的深远考量。

4.1　技术与现实的鸿沟　虽然医学元宇宙与AI在实验环境中表现出前景，但在临床转化过程中仍存在多重障碍。技术层面，高性能XR头显价格较高，且对老年群体不够友好；边缘计算和高速网络尚未普及，导致交互延迟问题影响数据质量与使用体验[37]。临床层面，如何将这些复杂的数字系统无缝嵌入到繁忙的临床工作流中，以及如何通过严格的临床试验证明其有效性并获得监管机构的批准，是必须跨越的障碍[64]。此外，一个关键限制是，目前大多数研究为小样本或单中心试验，缺乏跨中心的外部验证；此外，数字孪生与合成数据难以预测前所未有的不良反应，因此需建立阈值预注册、模型不确定性报告和跨中心验证等方法学保障[65]。

4.2　伦理的边界　AI和元宇宙在在认知能力受损的弱势群体中应用，需重点关注伦理的问题。数据隐私与安全是首要挑战。沉浸式场景会采集眼动、语音、轨迹等高维数据，均属于《通用数据保护条例》（GDPR）第9条所界定的敏感健康数据。为合规应用，应坚持数据最小化（仅保存必要特征而非原始视频）、目的限定与可审计访问控制，并结合联邦学习与安全聚合以减少数据泄露风险[66]。

算法公平性是另一个关键议题。已有商业健康算法因训练数据偏差而低估某些族群的健康风险。在AD筛查与预测中，性别、教育背景和文化差异都可能导致模型性能不均衡。研究应预注册公平性指标（分群灵敏度或特异度）、引入人工复核环节，并邀请受影响群体代表参与治理过程[67]。

同意能力波动在认知障碍人群中尤为突出。推荐采用“过程同意”模式：不仅在首次签署时获得同意，还需在每次沉浸式训练或评估前再次确认理解与意愿，并在会话过程中持续监测不适信号，允许随时退出。如参与者被判定缺乏完全能力，则由法律授权代理人代行，但仍需最大化尊重患者即时意愿并避免不必要的负担[68-69]。

另外，人格与尊严保护同样重要。沉浸式场景可能引发“去人性化”体验，如过度控制或欺骗性设计。为避免负面影响，应限制单次会话时长、设置安全退出机制，并避免引发持久心理创伤的情境。

4.3　未来研究路线图　为推动该领域的稳健发展，未来研究应重点聚焦于以下几个方面。（1）临床证据积累：开展大规模、多中心、长期随访的随机对照试验，以形成高等级证据并检验其真实世界效用。（2）机制与数据融合：推动机制导向的生物学模型与数据驱动的计算模型相结合，并引入因果推断方法，以揭示AD进展的关键机制并指导靶向干预。

(3)平台与数据共享:建立开放协作的研究平台和标准化数据资源,促进跨学科和跨地域的科研合作。(4)伦理与监管框架:由技术专家、临床医生、伦理学者和患者代表共同制定专门的伦理与监管指南,确保技术发展的公正性与包容性。

5 小 结

AI与元宇宙的融合正在为AD管理开辟新路径:(1)沉浸式任务可捕捉多模态行为数据并经AI融合为数字生物标志物,用于早期识别与风险分层;(2)基于评估任务改造的VR训练与数字孪生则支持个体化干预、病程定位与反事实模拟;(3)沉浸式脚本化培训为照护与医护提供复用的场景演练和决策支持。未来,我们还需确保高质量证据、合规与伦理保障,以及跨设备和跨中心的互操作性与可推广性,以实现AD管理元宇宙的常规化应用,。

伦理声明 无。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献 林继先:查阅文献,撰写、修改论文;王华:查阅文献、修改论文;汤罗嘉:选题、策划、修改论文。

参考文献

[1] SANTOS V D, COSTA A C, JUNIOR N C, et al. Virtual reality interventions and their effects on the cognition of individuals with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. J Alzheimers Dis, 2025, 103(1): 68-80.

[2] KRUSE C S, SEN K Y, ARMENTA V, et al. Leveraging mHealth and virtual reality to improve cognition for Alzheimer's patients: a systematic review[J]. Healthcare (Basel), 2022, 10(10): 1845.

[3] YI Y L, HU Y Y, CUI M X, et al. Effect of virtual reality exercise on interventions for patients with Alzheimer's disease: a systematic review[J]. Front Psychiatry, 2022, 13: 1062162.

[4] CLAY F, HOWETT D, FITZGERALD J, et al. Use of immersive virtual reality in the assessment and treatment of Alzheimer's disease: a systematic review [J]. J Alzheimers Dis, 2020, 75(1): 23-43.

[5] KUSORO O, ROCHE M, DEL-PINO-CASADO R, et al. Time to diagnosis in dementia: a systematic review with meta-analysis[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2025, 40(7): e70129.

[6] GIEBEL C, SILVA-RIBEIRO W, WATSON J, et al. A systematic review on the evidence of misdiagnosis in dementia and its impact on accessing dementia care [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2024, 39(10): e6158.

[7] CUMMINGS J, APOSTOLOVA L, RABINOVICI G D, et al. Lecanemab: appropriate use recommendations [J]. J Prev Alzheimers Dis, 2023, 10(3): 362-377.

[8] WIMO A, PRINCE M, GAUTHIER S. Global estimates of informal care[J]. 2018.

[9] YANG Q, ZHANG L X, CHANG F Y, et al. Virtual reality interventions for older adults with mild cognitive impairment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Med Internet Res, 2025, 27: e59195.

[10] WANG Y T, SU Z, ZHANG N, et al. A survey on metaverse: fundamentals, security, and privacy [J]. IEEE Commun Surv Tutorials, 25(1): 319-352.

[11] SOLIMAN M M, AHMED E, DARWISH A, et al. Artificial intelligence powered Metaverse: analysis, challenges and future perspectives[J]. Artif Intell Rev, 2024, 57(2): 36.

[12] HUYNH-THE T, PHAM Q V, PHAM X Q, et al. Artificial intelligence for the metaverse: a survey [J]. Eng Appl Artif Intell, 2023, 117: 105581.

[13] GHAZINOORY S, PARVIN F, SAGHAFI F, et al. Metaverse technology tree: a holistic view[J]. Front Artif Intell, 2025, 8: 1545144.

[14] STAUFFERT J P, NIEBLING F, LATOSCHIK M E. Latency and cybersickness: impact, causes, and measures. A review [J]. Front Virtual Real, 2020, 1: 582204.

[15] WARBURTON M, MON-WILLIAMS M, MUSHTAQ F, et al. Measuring motion-to-photon latency for sensorimotor experiments with virtual reality systems [J]. Behav Res Methods, 2023, 55(7): 3658-3678.

[16] ERGEN M, SAOUD B, SHAYEA I, et al. Edge computing in future wireless networks: a comprehensive evaluation and vision for 6G and beyond [J]. ICT Express, 2024, 10(5): 1151-1173.

[17] LAKSHMINARAYANAN V, RAVIKUMAR A, SRIRAMAN H, et al. Health care equity through intelligent edge computing and augmented reality/virtual reality: a systematic review[J]. J Multidiscip Healthc, 2023, 16: 2839-2859.

[18] KUNZ L, SCHRÖDER T N, LEE H, et al. Reduced grid-cell-like representations in adults at genetic risk for Alzheimer's disease[J]. Science, 2015, 350(6259): 430-433.

[19] COUGHLAN G, LACZÓ J, HORT J, et al. Spatial navigation deficits—overlooked cognitive marker for preclinical Alzheimer disease?[J]. Nat Rev Neurol, 2018, 14: 496-506.

[20] ALLISON S L, FAGAN A M, MORRIS J C, et al. Spatial navigation in preclinical Alzheimer's disease[J]. J Alzheimers Dis, 2016, 52(1): 77-90.

[21] BUELE J, VARELA-ALDÁS J L, PALACIOS-NAVARRO G. Virtual reality applications based on instrumental activities of daily living (iADLs) for cognitive intervention in older adults: a systematic review[J]. J Neuroeng Rehabil, 2023, 20(1): 168.

[22] SAGASPE P, AMIEVA H, DARTIGUES J F, et al. Validity and diagnostic performance of a virtual reality-based supermarket application "MemoShop" for assessing episodic memory in normal and pathological aging [J]. Digit Health, 2023, 9: 20552076231218808.

[23] YAN M L, YIN H R, MENG Q Y, et al. A virtual supermarket program for the screening of mild cognitive impairment in older adults: diagnostic accuracy study [J]. JMIR Serious Games,

2021, 9(4): e30919.

[24] KOURTESIS P, COLLINA S, DOUMAS L A A, et al. Validation of the virtual reality everyday assessment lab (VR-EAL): an immersive virtual reality neuropsychological battery with enhanced ecological validity[J]. J Int Neuropsychol Soc, 2021, 27(2): 181-196.

[25] NTT. The digital future: battling dementia with brain bio-digital twins[EB/OL]. [2025-07-28]. https://group. ntt/en/magazine/blog/brain_bio-Digital_twins/.

[26] WICKRAMASINGHE N, ULAPANE N, ANDARGOLI A, et al. Digital twins to enable better precision and personalized dementia care[J]. JAMIA Open, 2022, 5(3): ooac072.

[27] WOLF A, TRIPANPITAK K, UMEDA S, et al. Eye-tracking paradigms for the assessment of mild cognitive impairment: a systematic review[J]. Front Psychol, 2023, 14: 1197567.

[28] NOROUZI M, KAFIEH R, CHAZOT P, et al. Insights from the eyes: a systematic review and meta-analysis of the intersection between eye-tracking and artificial intelligence in dementia[J]. Aging Ment Health, 2025, 29(8): 1367-1375.

[29] ZHANG X N, ZHANG F F, HOU S J, et al. Effectiveness of digital screening tools in detecting cognitive impairment among community-dwelling elderly in Northern China: a large cohort study[J]. J Prev Alzheimers Dis, 2025, 12(3): 100080.

[30] XU Y, ZHANG C, PAN B B, et al. A portable and efficient dementia screening tool using eye tracking machine learning and virtual reality[J]. NPJ Digit Med, 2024, 7(1): 219.

[31] GRAMKOW M H, CLEMMENSEN F K, LINDBERG U, et al. Prognostic value of light reflex pupillometry in Alzheimer's disease—a longitudinal cohort study[J]. Alzheimers Res Ther, 2025, 17(1): 152.

[32] ZHONG Y, HUANG S Q, ZOU M X, et al. Gait analysis in older adults with mild cognitive impairment: a bibliometric analysis of global trends, hotspots, and emerging frontiers[J]. Front Aging, 2025, 6: 1592464.

[33] MUKLI P, DETWILER S, OWENS C D, et al. Gait variability predicts cognitive impairment in older adults with subclinical cerebral small vessel disease[J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 1052451.

[34] MONTERO-ODASSO M M, SARQUIS-ADAMSON Y, SPEECHLEY M, et al. Association of dual-task gait with incident dementia in mild cognitive impairment: results from the gait and brain study[J]. JAMA Neurol, 2017, 74(7): 857-865.

[35] SALZMAN T, LAURIN E, THIBAULT C, et al. A systematic review and meta-analysis of dual-task outcomes in subjective cognitive decline[J]. Alzheimers Dement (Amst), 2025, 17(1): e70054.

[36] SCHAUMBURG M, IMTIAZ A, ZHOU R J, et al. Immersive virtual reality for older adults: challenges and solutions in basic research and clinical applications[J]. Ageing Res Rev, 2025, 109: 102771.

[37] ABDLKARIM D, DI LUCA M, AVES P, et al. A methodological framework to assess the accuracy of virtual reality hand-tracking systems: a case study with the Meta Quest 2[J]. Behav Res Methods, 2024, 56(2): 1052-1063.

[38] BORZELLI D, BOARINI V, CASILE A. A quantitative assessment of the hand kinematic features estimated by the oculus Quest 2[J]. Sci Rep, 2025, 15: 8842.

[39] QI W H, ZHU X H, WANG B, et al. Alzheimer's disease digital biomarkers multidimensional landscape and AI model scoping review[J]. NPJ Digit Med, 2025, 8(1): 366.

[40] AMINI S, HAO B R, YANG J M, et al. Prediction of Alzheimer's disease progression within 6 years using speech: a novel approach leveraging language models[J]. Alzheimers Dement, 2024, 20(8): 5262-5270.

[41] ZHANG R, SHENG J H, ZHANG Q, et al. A review of multimodal fusion-based deep learning for Alzheimer's disease[J]. Neuroscience, 2025, 576: 80-95.

[42] CHEN J, HAO C, ZHANG X, et al. An intelligent screener for mild cognitive impairment *via* integrated eye-tracking and the digital clock drawing test[J]. J Alzheimers Dis, 2025: 13872877251350101.

[43] JABIN M S R, YAROSON E V, ILODIBE A, et al. Ethical and quality of care-related challenges of digital health twins in older care settings: protocol for a scoping review[J]. JMIR Res Protoc, 2024, 13: e51153.

[44] CHEN I C, WU C Y, HU Y L, et al. Development and validation of virtual reality cognitive training for older adults with mild cognitive impairment: protocol for a mixed-methods program evaluation study[J]. Clin Interv Aging, 2024, 19: 1855-1865.

[45] YANG J G, THAPA N, PARK H J, et al. Virtual reality and exercise training enhance brain, cognitive, and physical health in older adults with mild cognitive impairment[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(20): 13300.

[46] DRUMMOND D, GONSARD A. Definitions and characteristics of patient digital twins being developed for clinical use: scoping review[J]. J Med Internet Res, 2024, 26: e58504.

[47] KATSOULAKIS E, WANG Q, WU H M, et al. Digital twins for health: a scoping review[J]. NPJ Digit Med, 2024, 7(1): 77.

[48] YOUNG A L, MARINESCU R V, OXTOBY N P, et al. Uncovering the heterogeneity and temporal complexity of neurodegenerative diseases with Subtype and Stage Inference[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 4273.

[49] CS P, NP O, AL Y, et al. Parsimonious EBM: Generalising the event-based model of disease progression for simultaneous events[J]. Neuroimage, 2025, 311: 121162.

[50] FONTEIJN H M, MODAT M, CLARKSON M J, et al. An event-based model for disease progression and its application in familial Alzheimer's disease and Huntington's disease[J]. Neuroimage, 2012, 60(3): 1880-1889.

[51] AMATO L G, LASSI M, VERGANI A A, et al. Digital twins and non-invasive recordings enable early diagnosis of Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Res Ther, 2025, 17(1): 125.

[52] WU C Y, CHEN L, DICKSON J R, et al. Synthetic control methods for n-of-1 and parallel-group trials in Alzheimer's disease: a proof-of-concept study using the I-CONECT [J]. Alzheimers Dement, 2025, 21(7): e70460.

[53] RIAHI V, DIOUF I, KHANNA S, et al. Digital twins for clinical and operational decision-making: scoping review[J]. J Med Internet Res, 2025, 27: e55015. [PubMed]

[54] SHEN D, AGARWAL A, MISRA V, et al. Obtaining personalized predictions from a randomized controlled trial on Alzheimer's disease[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 1671.

[55] TAN K, BRYAN J, SEGAL B, et al. Emulating control arms for cancer clinical trials using external cohorts created from electronic health record-derived real-world data [J]. Clin Pharmacol Ther, 2022, 111(1): 168-178.

[56] GIUFFRÈ M, SHUNG D L. Harnessing the power of synthetic data in healthcare: innovation, application, and privacy [J]. NPJ Digit Med, 2023, 6(1): 186.

[57] INOUE K, IIZUKA H, KAMIO H, et al. A pilot study on the use of virtual reality to educate community members about dementia [J]. Phys Occup Ther Geriatr, 2024, 42(2): 170-185.

[58] WANG J Y, LI Q, CUI J, et al. Effectiveness of virtual reality on the caregiving competence and empathy of caregivers for elderly with chronic diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. J Nurs Manag, 2023, 2023: 5449955.

[59] GUEORGUIEVA I, CHOW K, CHUA L, et al. Donanemab exposure-response in early symptomatic Alzheimer's disease [J]. Alzheimers Dement, 2025, 21(7): e70491.

[60] STAFFORD A, BENDER S, PARSONS K, et al. Evaluating a virtual reality dementia training experience using psychophysiological methods: a randomised controlled study [J]. Australas J Ageing, 2024, 43(3): 523-532.

[61] HUNG L, MANN J, WALLSWORTH C, et al. Facilitators and barriers to using virtual reality and its impact on social engagement in aged care settings: a scoping review [J]. Gerontol Geriatr Med, 2023, 9: 23337214231166355.

[62] DE DOMENICO M, ALLEGRI L, CALDARELLI G, et al. Challenges and opportunities for digital twins in precision medicine from a complex systems perspective [J]. NPJ Digit Med, 2025, 8(1): 37.

[63] SEL K, HAWKINS-DAARUD A, CHAUDHURI A, et al. Survey and perspective on verification, validation, and uncertainty quantification of digital twins for precision medicine [J]. NPJ Digit Med, 2025, 8(1): 40.

[64] HEMDAN E E, SAYED A. Smart and secure healthcare with digital twins: a deep dive into blockchain, federated learning, and future innovations[J]. Algorithms, 2025, 18(7): 401.

[65] UMAIR M, KHAN M S, HANIF M, et al. Privacy-preserving dementia classification from EEG via hybrid-fusion EEGNetv4 and federated learning[J]. Front Comput Neurosci, 2025, 19: 1617883.

[66] OBERMEYER Z, POWERS B, VOGELI C, et al. Dissecting racial bias in an algorithm used to manage the health of populations[J]. Science, 2019, 366(6464): 447-453.

[67] FORD E, MILNE R, CURLEWIS K. Ethical issues when using digital biomarkers and artificial intelligence for the early detection of dementia [J]. Wiley Interdiscip Rev Data Min Knowl Discov, 2023, 13(3): e1492.

[68] PYER M, WARD A. Developing a dementia friendly approach to consent in dementia research[J]. Aging Ment Health, 2024, 28(2): 294-301.

[69] EVANS C J, YORGANCI E, LEWIS P, et al. Processes of consent in research for adults with impaired mental capacity nearing the end of life: systematic review and transparent expert consultation (MORECare_Capacity statement)[J]. BMC Med, 2020, 18(1): 221.

引用本文

林继先,王 华,汤罗嘉.构建阿尔茨海默病的未来:从早期诊断到个性化干预的人工智能元宇宙[J].元宇宙医学,2025,2(3):11-18.

LIN J X, WANG H, TANG L J. Building the future of Alzheimer's disease: an AI-driven metaverse from early diagnosis to personalized intervention[J]. Metaverse Med, 2025, 2(3): 11-18.