

综述

人工智能在心血管疾病的辅助诊疗中的应用

陆言巧，沈 兰，何 奔

上海交通大学附属胸科医院心内科，上海交通大学医学院临床研究中心，上海 200030

[摘要] 随着科技的不断发展，人工智能以自主学习、归纳演绎、低错误率等优势成为了当前最热门的新兴技术。在传统的医疗领域尤其是当下发病率极高的心血管疾病方面，人工智能不仅能为患者提供辅助诊断及治疗，还能为医生优化传统风险评估模型，从而预测病情演变，为临床工作的开展带来更多便利及新的视角。该文就近年来人工智能在心血管领域的研究现状进行综述。

[关键词] 人工智能；心血管疾病；深度学习

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2020.02.019 **[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

Application of artificial intelligence in assisted diagnosis and treatment of cardiovascular disease

LU Yan-qiao, SHEN Lan, HE Ben

Clinical Research Center of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Department of Cardiology, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China

[Abstract] With the continuous development of science and technology, artificial intelligence (AI) with self-directed learning, induction and deduction, low error rate and other advantages has become the most popular emerging technology. In the traditional medical field, especially in cardiovascular diseases with high incidence, AI can not only provide auxiliary diagnosis and treatment for patients, but also enable doctors to optimize traditional risk assessment models which can predict the evolution of the disease better. Thereby, AI can provide more convenience and new perspectives for clinical work. This paper reviews the research progress of AI in the cardiovascular field in recent years.

[Key words] artificial intelligence (AI); cardiovascular disease; deep learning

人工智能 (artificial intelligence, AI) 是基于计算机科学来模拟人脑学习知识、储存知识、思考规划的思维过程的一种技术，包括机器学习、认知计算等。近年来，基于对疾病辅助诊疗和防治的信息化及便捷化的极大需求，研究者们逐渐将 AI 的应用聚焦于医学领域。在心血管疾病方面，传统的诊治过程主要依赖于医生的经验，患者的临床表现、心电图 (electrocardiogram, ECG) 及血液化验、影像学检查结果等，而这种诊疗模式主要源于对国内外各种临床试验以及权威指南发布的临床路径的借鉴与总结。在我国，心血管疾病的诊疗多以美国及欧洲心脏病协会的指南为参照，难以很好地适用于基因、饮食及生活习惯均不同于西方人群的亚洲人群。因此，如何优化我国心血管疾病的诊疗标准及预防措施仍然是该领域亟待解决的问题之一。随着计算机科学的不断发展，AI 技术有望

基于大数据对一些具有异质性的综合征如急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 进行辅助诊疗、对心血管相关疾病的影像结果进行智能识别；其临床应用不仅能够提高临床医师的工作效率、降低出错率，还能够通过该技术对较难诊断的病例进行疾病特征学习，并智能化地给出诊断结果和治疗方案，以提升偏远、落后地区的医疗水平。本文就目前 AI 技术在心血管领域的诊疗应用研究进展进行综述。

1 机器学习在心血管疾病风险预测中的应用

1.1 机器学习的基本概念

机器学习是计算机通过大数据集提取变量特征来进行自主获取知识的一种能力。与普通的 Cox 风险回归模型

[基金项目] 国家自然科学基金 (81900308)；上海交通大学医学院临床研究中心项目 (dly201512)。

[作者简介] 陆言巧 (1995—)，女，博士生；电子信箱：15618276983@163.com。

[通信作者] 何 奔，电子信箱：drheben@126.com。

[Funding Information] National Natural Science Foundation of China (81900308); Project of Clinical Research Center of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (dly201512).

[Corresponding Author] HE Ben, E-mail: drheben@126.com.



(cox proportional hazard model, 简称 Cox 模型) 或风险评分相比, 机器学习这一方法更适合在广泛表型化的大规模流行病学研究中进行有意义的风险预测^[1]。根据不同的模型, 机器学习可适用于不同的样本量数据, 常见的机器学习模型有线性回归、支持向量机 (support vector machine, SVM)、随机森林、神经网络等。通常, 机器学习可以根据其学习特点分成有监督型、无监督型和强化型共 3 种类型。在监督型机器学习中, 计算机算法通过标记过的数据集来学习预测理想的已知终点事件, 可以用于处理分类数据和回归数据。无监督型机器学习则是通过分析未经处理过的原始数据进行聚类, 从而发现新的疾病机制; 但该方法的缺点在于原始群集数据需经过偏倚校正, 因此这种模式尚需要在其他群集中继续验证。而强化型机器学习是指计算机通过感受环境中的奖惩信号, 从尝试与错误中找到规律, 从而完成需要达成的目的; 适用于有反馈的数据集, 其优点是可通过计算机与环境的交互实现对决策的不断改进, 与人脑处理数据的模式最为接近。

1.2 传统机器学习在心血管疾病领域中的研究

狭义的机器学习主要指 SVM、随机森林等传统的机器学习方法, 而广义的机器学习则还包括利用神经网络进行学习的深度学习。近年来机器学习在心血管领域的研究屡见不鲜, 主要涉及在大量数据中利用深度学习的神经网络来训练模型, 而当数据量较小时通常可以选择其他的传统机器学习方法。Ambale-Venkatesh 等^[1]在一项多种族动脉粥样硬化研究中, 分别采用随机生存森林法 (一种分析右删失生存数据的随机森林法) 和传统危险因素对 6 种心血管事件的预测差异进行研究, 认为机器学习联合深度表型分析可提高对无初始症状人群的心血管事件的预测力。另外, 也有研究利用 SVM 来训练预测心血管疾病的模型, 挖掘新的可指导疾病的变量; 如 Li 等^[2]以非糖尿病且甲状腺功能正常的 538 位患者为研究对象, 就其血清糖化血红蛋白 A1c 和促甲状腺激素的临床参考范围与冠心病风险之间的关系进行研究, 认为这些指标的组合可以作为识别健康个体后期发展为冠心病的生物标志物。总体来说, 在某些中小样本量研究过程中, 利用传统的机器学习来处理问题可以获得合适的模型。

2 深度学习在心血管疾病领域中的应用

作为机器学习的一个特殊分支, 深度学习通过利用多层人工神经网络模拟了人脑处理数据的方式。然而对于深度学习而言, 其需要有较大数据量的样本作为支撑, 数

据量的大小与其获得的模型准确性成正比。因此该方法常被作为大样本量研究的首选, 是一种可以获得较可靠的模型的学习方法。同时, 深度学习还可以对心脏病患者治疗之后的近期及远期风险进行模型训练与预测。在一项纳入了 27 705 例患者的心脏移植术后死亡的预测研究中, Medved 等^[3]将深度学习的结果与心脏移植术后死亡率预测指数 (index for mortality prediction after cardiac transplantation, IMPACT) 风险模型进行比较, 结果显示深度学习与 IMPACT 风险模型的 1 年及长期死亡预测的受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, 简称 ROC 曲线) 下面积分别为 0.654 vs 0.608、0.627 vs 0.584。此外, 深度学习不仅在应对大量心血管相关疾病的临床数据的处理方面具有较大优势, 在心脏影像图像识别方面也拥有极大的应用前景。Zreik 等^[4]用深度学习来自动识别 166 名患者的冠脉静息计算机断层扫描造影中的重要的冠脉狭窄, 结果显示其特异性与灵敏度均较高, 可作为侵入性的血流储备分数的一种理想替代。另外, 深度学习还可以将心律失常表现与智能穿戴设备结合起来, 从而对普通人群进行预警提示。Tison 等^[5]在 12 导联 ECG 的指导下, 采用深度神经网络研究并验证通过智能手表检测患者的心跳节律异常并预测其房颤的发生, 结果显示该方法对于房颤的预测具有一定的准确性, 从而为疾病的预防提供了新的思路。未来, 深度学习有望更好地整合各类医学数据, 对个体疾病类型的异质性进行识别, 从而填补组学研究和临床表型之间的空白, 实现个性化的精准医疗^[6]。

3 AI 辅助心脏影像学检测

目前, 影像学检查已成为临床心血管疾病诊疗不可或缺的方法之一, 但其图像数据的庞大与成像原理的复杂给临床工作者带来了较大的负担, 同时该类图像数据的人工处理往往也存在一定的个体差异。近年来, AI 在辅助心脏影像学检查方面的研究层出不穷, 这里对几种常规的心脏相关的影像学检查做简单介绍。

3.1 AI 在单光子发射计算机断层成像中的应用

单光子发射计算机断层成像 (singlephoton emission computed tomography, SPECT) 是一项临幊上常用于检测心肌血流灌注的核素影像学检查, 可以敏感地发现早期心肌缺血, 从而指导临幊医师进行早期干预。在心肌 SPECT 灌注成像量化中, 左心室分段二尖瓣平面的确定依旧需要人为调整, 从而影响灌注成像的质量。Betancur



等^[7]在SPECT采集过程中采用SVM精准定位392位患者的二尖瓣平面，并在必要时由2位专业人员对该平面进行调整，结果发现机器学习可以提高二尖瓣定位的自动化，准确评估心肌灌注。此外，还有学者将目光聚焦在心肌灌注成像中深度学习和SPECT心肌总灌注不足对于血管阻塞性疾病的预测差别，结果显示深度学习预测的冠脉阻塞性病变的ROC曲线下面积高于心肌总灌注不足的预测结果（0.80 vs 0.78, $P<0.01$ ）^[8]。而Betancur等^[9]在追踪了 (3.2 ± 0.6) 年的随访数据后发现，机器学习结合SPECT数据和其他临床变量与单纯的机器学习结合SPECT数据相比，前者对于主要心血管事件的预测更准确。上述研究均提示，机器学习和深度学习不仅可以进一步增加SPECT检测的准确性，还能够提高SPECT检查结果对患者疾病预测的潜能。

3.2 AI在心脏核磁共振中的应用

心脏核磁共振由于其成像无辐射、对心脏的显影较敏感而被广泛应用于临床工作中。但相对于ECG、心脏超声等常规技术，心脏核磁共振的成像方式更为复杂，对医师的技术要求更高。目前，关于深度学习在心脏核磁共振中的应用研究显示已取得了较好的成果。例如Bai等^[10]应用深度学习在4875个受试者的93500个标记的核磁共振图像中自动分割左右心室及心房，其精确度达到了与专家较为接近的程度。在心脏核磁共振检测方面，AI的应用可以将复杂的数据转化为报告，从而在一定程度上减轻临床医师的工作量。

3.3 AI在ECG中的应用

ECG作为心血管疾病最为常规的一种无创检查手段，在临幊上已获得了大量的运用，且其检查结果对于冠心病、各种心律失常、心房心室肥大等疾病的诊断作用亦已被列入相关指南。目前，虽然自动检测心电图机已逐渐问世，但其准确性和全面性仍需进一步提升；在面对合并多种心脏问题的复杂患者时，其检测报告的结果往往不太可靠。而床旁ECG也常因缺少专业技术人员的第一时间诊断，使得临床医师在主观判断时可能漏掉不明显的ST段ECG改变或其他不典型的ECG变化，导致检测结果出现偏差。因此，AI在ECG领域的应用或许可以帮助解决上述问题。ECG记录的是一种非平稳心脏活动的电生理信号，该信号的表现与患者疾病的变化相关。例如心肌缺血的ECG表现可能随患者疾病的进展发生变化，且不同患者之间存在较大差异，使得据此诊断新发疾病较为困难。Sbrollini等^[11]提出一种新的算法来构建深度学习的神经

网络，即通过算法连续比较同一患者不同时间的ECG变化，实现对患者心肌梗死后的新发心衰和心肌缺血检测；另一项研究^[12]通过人工神经网络分类系统提取重症监护病房中心脏病患者的13个重要ECG特征，对患者的病情严重程度进行分类，结果显示在测试案例中，该网络分类系统的正确率达99%。Attia等^[13]利用卷积神经网络通过12导联ECG的结果预测16056例患者的左心室射血分数是否小于或等于35%，以期解决常规ECG不能检测患者的左心室功能异常的问题；结果显示，其预测的灵敏度为82.5%、特异度为86.8%、ROC曲线下面积为0.918。由此可见，AI可以拓展ECG这一常规检查的临床应用。

3.4 AI在心脏超声中的应用

作为观察心脏器质性结构的重要检查，心脏超声往往需要依赖检查者的经验来获取结果，而检查者的观察切面不同，则可能导致其对病变部位的观察不清，从而造成误诊或漏诊。有研究^[14]显示，通过AI深度学习研究心脏病患者的心脏超声检查结果，可以预测患者的住院死亡率。近期，有研究团队通过深度学习对10年间14035份超声心动图的结果进行训练学习并自动分析患者的心脏超声结果，经与人工分析的结果相比较发现，前者测量的结果并不逊于人工的结果；此外，该团队基于该技术开发出检测肥厚性心肌病、心脏淀粉样病变和肺动脉高压共3种疾病的模型，以通过患者的心脏超声结果实现对疾病的自动化^[15]。上述研究表明，AI的应用不仅可以降低心脏超声检查中的人为误差，使心脏超声结果更加标准化，还可以建立不同心血管疾病模型，为临床诊疗提供便利。

4 总结与展望

目前，有关AI在心血管疾病领域的研究较多，且各种研究所使用的方法也大有不同。其中，在线性回归模型的使用中，可以根据所选变量的数量选择相应大小的数据集，但在一些非线性问题中，则无法简单使用线性回归进行拟合；SVM模型可以解决高纬度小样本量的问题；决策树模型可以处理多输出问题，但其缺点是倾向于表现出较高的不一致，继而限制其作为独立预测模型的效用^[16]，而通过随机森林模型聚合多个决策树的结果则可以改善总体预测的不一致性^[17]；神经网络模型则需要非常大的数据量（万级）以供学习，但具有较高的预测准确率。同时，其相关研究多集中在如何使用机器学习以减少疾病诊断过程中的人为误差，如何辅助临床医师更高效地完成临床诊疗，预测患者在住院期间以及出院后长期的心血管事件风险，指

导临床治疗、药物调整和复查回访的策略等方面。

但现阶段的研究与真正应用于临床尚存在距离,后续研究不仅需要大量完善且规范的数据使AI在学习过程中更加准确可靠,还需要对AI技术提供性能强大的计算机硬件支持;同时,也需要加深AI研究人员与临床医师的合作,使AI技术的实用性满足临床诊治的需求。此外,针对患者疾病数据维度较大的特点,研究人员需在临床医师的帮助下

进行深度学习,去除无关的干扰变量、选择适当的层数以减少计算时间和过拟合的发生。而在进行有标注的监督学习前,研究人员需严格确保标注信息的准确性,以免造成错误的分类引导。总而言之,未来AI在医疗领域尤其是心血管领域的潜能十分巨大,可通过加强AI研究人员与临床医师的紧密合作,推动AI技术在该领域中的应用,以实现合理利用AI技术辅助心血管疾病的的有效诊疗。

参·考·文·献

- [1] Ambale-Venkatesh B, Yang XY, Wu CO, et al. Cardiovascular event prediction by machine learning: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Circ Res*, 2017, 121(9): 1092-1101.
- [2] Li H, Cui Y, Zhu YN, et al. Association of high normal HbA1c and TSH levels with the risk of CHD: a 10-year cohort study and SVM analysis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 45406.
- [3] Medved D, Ohlsson M, Höglund P, et al. Improving prediction of heart transplantation outcome using deep learning techniques[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 3613.
- [4] Zreik M, Lessmann N, van Hamersveld RW, et al. Deep learning analysis of the myocardium in coronary CT angiography for identification of patients with functionally significant coronary artery stenosis[J]. *Med Image Anal*, 2018, 44: 72-85.
- [5] Tison GH, Sanchez JM, Ballinger B, et al. Passive detection of atrial fibrillation using a commercially available smartwatch[J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(5): 409-416.
- [6] Krittawong C, Kitai T. Identifying genotypes and phenotypes of cardiovascular diseases using big data analytics[J]. *JAMA Cardiol*, 2017, 2(10): 1169-1170.
- [7] Betancur J, Rubeaux M, Fuchs TA, et al. Automatic valve plane localization in myocardial perfusion SPECT/CT by machine learning: anatomic and clinical validation[J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(6): 961-967.
- [8] Betancur J, Commandeur F, Motagh M, et al. Deep learning for prediction of obstructive disease from fast myocardial perfusion SPECT: a multicenter study[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(11): 1654-1663.
- [9] Betancur J, Otaki Y, Motwani M, et al. Prognostic value of combined clinical and myocardial perfusion imaging data using machine learning[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(7): 1000-1009.
- [10] Bai WJ, Sinclair M, Tarrooni G, et al. Automated cardiovascular magnetic resonance image analysis with fully convolutional networks[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2018, 20(1): 65.
- [11] Sbrollini A, De Jongh MC, Ter Haar CC, et al. Serial electrocardiography to detect newly emerging or aggravating cardiac pathology: a deep-learning approach[J]. *Biomed Eng Online*, 2019, 18(1): 15.
- [12] Kannathal N, Acharya UR, Lim CM, et al. Classification of cardiac patient states using artificial neural networks[J]. *Exp Clin Cardiol*, 2003, 8(4): 206-211.
- [13] Attia ZI, Kapa S, Yao XX, et al. Prospective validation of a deep learning electrocardiogram algorithm for the detection of left ventricular systolic dysfunction[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(5): 668-674.
- [14] Kwon JM, Kim KH, Jeon KH, et al. Deep learning for predicting in-hospital mortality among heart disease patients based on echocardiography[J]. *Echocardiography*, 2019, 36(2): 213-218.
- [15] Zhang J, Gajjala S, Agrawal P, et al. Fully automated echocardiogram interpretation in clinical practice[J]. *Circulation*, 2018, 138(16): 1623-1635.
- [16] Fernández-Delgado M, Cernadas E, Barro S, et al. Do we need hundreds of classifiers to solve real world classification problems?[J]. *J Mach Learn Res*, 2014, 15(1): 3133-3181.
- [17] Breiman L. Random forests[J]. *Mach Learn*, 2001, 45(1): 5-32.

[收稿日期] 2019-03-28

[本文编辑] 邢宇洋

