

*通信作者: 何文明 (1981-), 男, 浙江绍兴人, 博士/主任医师, 主要研究方向: 心血管医学, E-mail: fyhewenming@nbu.edu.cn

中隐藏的结构,探索不同变量之间的关系.无监督学习模型主要包括K均值聚类模型和层次聚类模型^[1].例如,无监督学习可以用来发现疾病的新亚型,并将新亚型分解为更精确的独立亚型^[12-13].

目前,基于ML的疾病诊断技术在人工智能领域得到了广泛研究.ML通过对未来事件进行分类或识别最适合用于预测结果的变量,构建出一种预测模型.这些模型主要包括分类(确定新预测对象所属的类别)和回归(预测新观察对象的连续值).有研究表明^[14-15],ML在心血管疾病辅助诊断中具有较高的诊断价值.

本文综述了近年来ML在CVDs辅助诊断领域的技术背景和研究现状,分析了该领域在临床转化应用方面的挑战,并对未来进行了展望.

1 ML在CVDs辅助诊断中的应用

临床诊断心血管疾病高度依赖影像学检查,但对医学图像的解读存在主观差异且耗时.基于ML的辅助诊断技术具有便捷性、可重复性等优势,可以实现图像解读的自动化、节省时间、提高检出率、降低误诊和漏诊率^[3,5].

1.1 ML在CAD诊断中的应用

CAD是指冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄,从而导致心肌缺血和缺氧的心脏病.近年来,许多研究者通过开发ML模型来检测冠状动脉狭窄程度.Juntae等^[16]通过收集1312例患者的临床资料构建了几种不同算法的ML模型预测稳定性CAD,其中Catboost算法模型性能最佳,AUC值、准确率和马修斯相关系数分别为0.796、74.6%和0.448.但该预测模型准确率仍相对偏低,这可能与仅纳入文本数据量有关.影像学检查涵盖更多的疾病信息,显示解剖学和形态学改变.Jin等^[17]建立了基于冠状动脉计算机断层扫描血管造影(Coronary Computed Tomography Angiography, CCTA)的ML模型,且收集了127763张CCTA图像,利用卷积神经网络对冠状动脉进行分割并提取特征,采用多种分类模型评估斑块类型及狭窄程度.结果表明梯度提升决策树模型最优,在斑块分类中AUC值和准确率分别为0.873和87.0%;检测冠状动脉狭窄程度的AUC值和准确率分别为0.910和90.9%.贾蕾等^[18]则利用CCTA图像中冠状动脉周

围脂肪衰减指数构建诊断CAD模型,该模型AUC值为0.947.可见,基于影像学检查的模型预测性能较高.然而,CCTA检查需要使用碘对比剂,有放射性和无法对心肌进行组织学特征评价的局限性.Khozeimeh等^[19]基于无电离辐射、可任意平面成像的心脏磁共振(Cardiac Magnetic Resonance, CMR)图像,对公开访问的大型CMR数据集进行了实验,利用卷积神经网络算法可在图像中提取纹理特征的能力构建了预测CAD模型,该预测模型将提取的特征作为决策树的输入特征,获得较好的分类准确率(99.18%).

基于简单临床文本数据构建预测模型可以简化CAD的诊断步骤,但综合而言,其准确率有限.ML进一步将各种算法与临床文本数据和CCTA、CMR等图像信息相结合,构建多模态诊断模型,不仅对图像进行分割的精度达到医生的分割结果,而且还可以帮助医生提高诊断准确率.

1.2 ML在HF诊断中的应用

HF是以心脏结构或功能受损导致心室收缩或充盈障碍为特征的一种复杂的临床综合征^[20].ML可帮助临床医生对有危险的HF患者进行早期诊断.基于ML的HF诊断模型已有报道,如Asch等^[21-22]从超过5万份超声心动图数据库中开发了一种自动评估左心室收缩功能的ML模型,最后检测左心室射血分数(Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF)大于35%的灵敏度和特异度分别为90%和92%,这与专家评估结果相一致.虽然基于AI超声心动图实现了自动化分析,节约了工作时间,但在诊断中仍没有一种廉价的、非侵入性的心功能筛查工具.因此,有研究者尝试应用ECG替代超声心动图诊断HF.Kwon等^[23]基于ECG开发了一种卷积神经网络算法以识别和预测HF的发生,该模型与Logistic回归和RF算法相比,在诊断HF中优势明显(AUC值为0.843).Attia等^[24]收集了44959例患者的ECG和超声心动图资料,利用卷积神经网络构建了HF预测模型,并利用52870例患者数据对模型进行外部验证,该模型的AUC值、灵敏度、特异度和准确率分别为0.93、86.3%、85.7%和85.7%.Kashou等^[25]收集了2041名年龄大于45岁患者的超声心动图和ECG数据,构建了AI-ECG模型,该模型AUC值、灵敏度、特异度分别为0.97、

90%、92%。上述研究结果表明,基于 ML-ECG 诊断心功能不全与超声心动图的诊断价值高度一致。

AI 可以协助超声心动图操作者高效进行指标测量和计算,快速做出诊断,提高 HF 检出率。同时,基于 AI-ECG 在诊断 HF 中与超声心动图相比具有高度一致性。ECG 作为一种独立、无创且廉价的检查更具优势,有望成为诊断 HF 的辅助工具。

1.3 ML 在心律失常诊断中的应用

心律失常是心源性猝死的主要原因之一,包括心脏冲动频率异常、心律异常、冲动起源异常和传导速度异常等^[26]。ML 可以通过读取、处理、分割、提取特征、训练和学习 ECG 波形辅助医生诊断心律失常类型。虽然早期 ML 算法对诊断窦性心律具有较高的敏感度和特异度,但对心律失常的诊断远不如专业的电生理专家^[27]。近年来,随着 ML 算法的更新、图像降噪技术的发展、ECG 图像特征提取的进步以及添加和删除方法的优化,ML 模型在心律失常诊断中的准确率提高快速。Back 等^[28]分析了 2412 份 ECG 图像数据,开发了一种新的基于 ECG 的 ML 算法,用于窦性心律时识别心房颤动,该预测模型在外部验证中的 AUC 值为 0.75。Chang 等^[29]基于卷积神经网络算法分析了 2515 份 ECG 数据,识别正常窦性心律期间的室性早搏,构建了单输入图像模型和多输入时间序列模型,两者的准确率分别达到 89.5% 和 88.0%。表明在正常的窦性心律中获得基于 ML-ECG 模型可快速识别室性早搏患者,并有可能自动预测室性早搏发作。尽管 ECG 可以同时出现多种心律失常类型,但目前大多数的 ECG 诊断模型是诊断单一的心律失常类型,这在一定程度上限制了这些 ML 模型在临床的推广应用^[30]。张明伟等^[31]开发了一种 1D CNN-BiLSTM 网络联合集成学习诊断模型,该模型诊断 8 种心律失常的准确率高达 90%。Sangha 等^[32]也基于 ML 开发了一种至少包含 6 种不同节律异常或传导异常的诊断模型,该研究收集了 2228236 份 ECG 图像,在外部验证中基于 ML-ECG 模型的 AUC 值为 0.9。

心律失常的早期诊断可大大降低患者的死亡率,改善患者预后。随着 ML 技术的发展,近年来对心律失常的识别和诊断能力不断增强。尤其是 ML 与便携式心电设备相结合,进一步提高了各类

心律失常的检出率^[33]。因此,使用 ML 作为心律失常诊断助手是新兴领域,未来可继续加强可穿戴 ML 技术的研发。

1.4 ML 在高血压诊断中的应用

高血压是一种以体循环动脉压力升高为特征的心血管疾病。同时,高血压是许多心脑血管疾病最重要的危险因素,包括 CAD、HF、中风和肾脏疾病等。高血压会导致动脉壁变厚、弹性降低,从而增加堵塞、狭窄和破裂的风险。2017 年美国高血压指南已将高血压诊断标准下调至收缩压 ≥ 130 mmHg 或/和舒张压 ≥ 80 mmHg^[34]。在高血压诊断中,ML 已被用于测量各类数据,如电子健康记录、血压读数和医学成像数据,以预测高血压的风险,提高诊断的准确性^[35-37]。例如,Zheng 等^[38]通过收集 110 名患者生理指标和 ECG 数据,采用 ML 构建了收缩压预测模型,并在多个数据集中进行测试,当误差 ≤ 5 mmHg 时模型的准确率仅为 67%。Baker 等^[39]提出一种基于混合神经网络的方法,通过分析 110 名患者的 ECG 和光电脉搏图波形数据,实现了对血压持续非侵入性评估,结果表明该方法在持续非侵入式血压估计方面具有很高的准确性和效率,可以为临床医生和研究人员提供有价值的参考。但上述文献样本量较小,且未进行多中心验证,可能导致模型的泛化能力限制,因此需要在临床中应用和验证。Angelaki 等^[40]收集了 1091 名患者的基本临床数据和 ECG 图像,分别采用 Logistic 回归、KNN、RF 构建 ML 模型预测患者是否存在高血压。结果显示,RF 算法构建的模型预测性能最佳(AUC 值、灵敏度、特异度和准确率分别为 0.86、91.4%、66.7% 和 84.2%)。由此可见,ML-ECG 为检测确诊高血压开辟了新路径。

综上,ML 在高血压诊断方面的研究仍处于初级阶段,应用前景广阔。ML 在使用各类数据预测高血压中显示出有效性,但需后续研究加以验证,以此为高血压诊断开发出更准确、可靠的模型。

1.5 ML 在其他 CVDs 辅助诊断中的应用

CVDs 还包括其他类型的心血管疾病,如心脏瓣膜病、心肌病等^[41]。Sawano 等^[42]收集了 29859 份 ECG 和超声心动图的配对数据,采用 ECG 图像的二维卷积神经网络结合深度神经网络的预测模型预测主动脉瓣关闭不全,结果表明该模型的

AUC 值为 0.802. Ulloa-Cerna 等^[43]基于 ECG 图像成功构建了 ML 模型,用于预测未诊断、有临床意义的结构性心脏病的高危人群,该模型的 AUC 值为 0.91. 因此,使用 ML-ECG 模型可用于诊断心脏瓣膜病^[44]. Yang 等^[45]和 Ueno 等^[46]建立了 ML 模型用于筛查心脏瓣膜病和梗阻性肥厚型心肌病,两者在各自领域都显示出优势. ML 技术凭借其独特的先天优势,可收集整合大量临床数据和影像学图像,通过特定算法建立性能更好的预测模型,供医生临床决策,以改善患者预后.

2 结论与展望

AI 在医学领域的应用越来越广,具有较强的实用性和较高的有效性. 近年来,美国食品药品监督管理局已通过数百种 AI 算法^[47],表明以 ML 为载体的医疗产品向临床转化迈出了重要一步. 虽然 ML 技术有很多优点,但目前并不完美. ML 模型本身面临诸多挑战,主要有: (1)模型使用的是研究人员自行收集和分类的数据,因此数据本身可能会存在选择偏倚,但这可以通过收集更多数据,以及大型临床随机对照研究来减小偏倚. (2)模型在做出某些决策或风险预测时未考虑伦理等因素,而在临床应用中需要考虑这些因素. 对此前期可通过制定严格的法规,促进模型在完全融入临床时与患者之间建立良好的透明度、包容性和信任度. (3)ML 模型存在“黑箱”效应,即模型在计算过程中类似于“黑匣子”,其工作原理无法以人类能理解的方式表达,因而有不可解释性和不确定性. 对于“黑箱”效应,目前已有改良算法,如提出的 SHAP、LIME 等算法使模型具有可解释性^[48-49].

尽管目前 ML 技术尚存在不足,但随着 ML 技术的进步,其在心血管疾病领域将表现出良好的应用前景,尤其是对临床数据的整合,ML 可建立可交互、信息化的心血管疾病数据科研平台,这将对提高心血管疾病领域现有的医疗效率和诊疗水平有着重要意义. 例如, AI-ECG 可完成全自动分析诊断,并通过可穿戴设备实时预测心律失常和心功能不全. AI-CCTA 可自动计算冠状动脉钙化评分和冠状动脉狭窄程度,为临床提供优化的个性化治疗策略. 最后, AI 可应用于患者的康复管理,从 AI 数据采集、自动上传、智能化分析、个体化

检查和健康方案拟定等不同方面实现患者智能化康复管理^[50]. 因此,未来需要深化 ML 研究和应用,推进 ML 算法的临床转化,早日成为临床中常见的辅助工具.

参考文献:

- [1] Roth G A, Mensah G A, Johnson C O, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020, 76(25):2982-3021.
- [2] Mela A, Rdzanek E, Poniatowski Ł A, et al. Economic costs of cardiovascular diseases in Poland estimates for 2015–2017 years[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2020, 11:1231.
- [3] Mathur P, Srivastava S, Xu X W, et al. Artificial intelligence, machine learning, and cardiovascular disease [J]. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, 2020, 14: 117954682092740.
- [4] 赵梦蝶, 孙九爱. 机器学习在心血管疾病诊断中的研究进展[J]. *北京生物医学工程*, 2020, 39(2):208-214.
- [5] Lüscher T F, Lyon A, Amstein R, et al. Artificial intelligence: The pathway to the future of cardiovascular medicine[J]. *European Heart Journal*, 2022, 43(7):556-558.
- [6] Leeming J. How AI is helping the natural sciences[J]. *Nature*, 2021, 598(7880):S5-S7.
- [7] Fernández-Ruiz I. Artificial intelligence to improve the diagnosis of cardiovascular diseases[J]. *Nature Reviews Cardiology*, 2019, 16(3):133.
- [8] Attia Z I, Harmon D M, Behr E R, et al. Application of artificial intelligence to the electrocardiogram[J]. *European Heart Journal*, 2021, 42(46):4717-4730.
- [9] Greener J G, Kandathil S M, Moffat L, et al. A guide to machine learning for biologists[J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2022, 23(1):40-55.
- [10] Jiang T, Gradus J L, Rosellini A J. Supervised machine learning: A brief primer[J]. *Behavior Therapy*, 2020, 51(5):675-687.
- [11] Eckhardt C M, Madjarova S J, Williams R J, et al. Unsupervised machine learning methods and emerging applications in healthcare[J]. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 2023, 31(2):376-381.
- [12] Wang X H, Li J A, Sun J, et al. A machine learning model based on unsupervised clustering multihabitat to predict the pathological grading of meningiomas[J]. *BioMed Research International*, 2022, 2022:8955227.
- [13] Ezugwu A E, Ikotun A M, Oyelade O O, et al. A comprehensive survey of clustering algorithms: State-of-the-art machine learning applications, taxonomy,

- challenges, and future research prospects[J]. *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, 2022, 110:104743.
- [14] Nadakinamani R G, Reyana A, Kautish S, et al. Clinical data analysis for prediction of cardiovascular disease using machine learning techniques[J]. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2022, 2022:1-13.
- [15] Shehzadi S, Hassan M A, Rizwan M, et al. Diagnosis of chronic ischemic heart disease using machine learning techniques[J]. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2022, 2022:3823350.
- [16] Juntae K, Yeon L S, Hee C B, et al. Machine learning models of clinically relevant biomarkers for the prediction of stable obstructive coronary artery disease[J]. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2022, 9:933803.
- [17] Jin X, Li Y Z, Yan F, et al. Automatic coronary plaque detection, classification, and stenosis grading using deep learning and radiomics on computed tomography angiography images: A multi-center multi-vendor study [J]. *European Radiology*, 2022, 32(8):5276-5286.
- [18] 贾蕾, 赵文兴, 王鑫, 等. CCTA冠周FAI联合上胸部补充扫描与图像大视野重建在冠心病筛查中的应用[J]. *影像科学与光化学*, 2022, 40(6):1438-1443.
- [19] Khozeimeh F, Sharifrazi D, Izadi N H, et al. RF-CNN-F: Random forest with convolutional neural network features for coronary artery disease diagnosis based on cardiac magnetic resonance[J]. *Scientific Reports*, 2022, 12(1):1-12.
- [20] 王华, 李莹莹. 2022年AHA/ACC/HFSA心力衰竭管理指南解读——从新指南看心衰分类和诊断评估[J]. *中国心血管病研究*, 2022, 20(6):481-486.
- [21] Asch F M, Nicolas P, Theodore A, et al. Automated echocardiographic quantification of left ventricular ejection fraction without volume measurements using a machine learning algorithm mimicking a human expert[J]. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2019, 12(9):e009303.
- [22] Asch F M, Mor-Avi V, Rubenson D, et al. Deep learning-based automated echocardiographic quantification of left ventricular ejection fraction: A point-of-care solution[J]. *Circulation Cardiovascular Imaging*, 2021, 14(6):e012293.
- [23] Kwon J M, Kim K H, Jeon K H, et al. Development and validation of deep-learning algorithm for electrocardiography-based heart failure identification[J]. *Korean Circulation Journal*, 2019, 49(7):629-639.
- [24] Attia Z I, Kapa S, Lopez-Jimenez F, et al. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram[J]. *Nature Medicine*, 2019, 25(1):70-74.
- [25] Kashou A H, Medina-Inojosa J R, Noseworthy P A, et al. Artificial intelligence-augmented electrocardiogram detection of left ventricular systolic dysfunction in the general population[J]. *Mayo Clinic Proceedings*, 2021, 96(10):2576-2586.
- [26] Grune J, Yamazoe M, Nahrendorf M. Electroimmunology and cardiac arrhythmia[J]. *Nature Reviews Cardiology*, 2021, 18(8):547-564.
- [27] Kersten D J, D'Angelo K, Vargas J, et al. Determining the clinical significance of computer interpreted electrocardiography conclusions[J]. *American Journal of Cardiovascular Disease*, 2021, 11(3):375-381.
- [28] Baek Y S, Lee S C, Choi W, et al. A new deep learning algorithm of 12-lead electrocardiogram for identifying atrial fibrillation during sinus rhythm[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1):12818.
- [29] Chang S N, Tseng Y H, Chen J J, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for identifying ventricular premature contraction during sinus rhythm[J]. *European Journal of Medical Research*, 2022, 27(1):289.
- [30] Raghunath S, Pfeifer J M, Ulloa-Cerna A E, et al. Deep neural networks can predict new-onset atrial fibrillation from the 12-lead ECG and help identify those at risk of atrial fibrillation-related stroke[J]. *Circulation*, 2021, 143(13):1287-1298.
- [31] 张明伟, 张天逸, 程云章. 基于1D CNN-BiLSTM网络联合集成学习的心律失常智能诊断系统[J]. *生物医学工程研究*, 2022, 41(3):259-267.
- [32] Sangha V, Mortazavi B J, Haimovich A D, et al. Automated multilabel diagnosis on electrocardiographic images and signals[J]. *Nature Communications*, 2022, 13(1):1-12.
- [33] Crea F. The growing role of artificial intelligence and of wearable devices in the management of arrhythmias[J]. *European Heart Journal*, 2021, 42(38):3889-3893.
- [34] Whelton P K, Carey R M, Aronow W S, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines[J]. *Hypertension*, 2018, 71(6):1269-1324.
- [35] Samek W, Wiegand T, Müller K R. Explainable artificial intelligence: Understanding, visualizing and interpreting deep learning models[EB/OL]. [2023-01-12]. <https://www.amazon.com/Explainable-AI-Interpreting-Explaining-Visualizing/dp/3030289532>.
- [36] Silva G F S, Fagundes T P, Teixeira B C, et al. Machine

- learning for hypertension prediction: A systematic review [J]. *Current Hypertension Reports*, 2022, 24(11):523-533.
- [37] 王立娜, 雷警输, 谭琛. 人工智能在高血压诊治中的应用[J]. *实用心电学杂志*, 2022, 31(6):386-391.
- [38] Zheng J A, Yu Z Y. A novel machine learning-based systolic blood pressure predicting model[J]. *Journal of Nanomaterials*, 2021, 2021:1-8.
- [39] Baker S, Xiang W, Atkinson I. A hybrid neural network for continuous and non-invasive estimation of blood pressure from raw electrocardiogram and photoplethysmogram waveforms[J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2021, 207:106191.
- [40] Angelaki E, Barmparis G D, Kochiadakis G, et al. Artificial intelligence-based opportunistic screening for the detection of arterial hypertension through ECG signals [J]. *Journal of Hypertension*, 2022, 40(12):2494-2501.
- [41] 杨志云, 王辉, 贺毅, 等. 心脏病心脏磁共振应用的新视角——人工智能和机器学习[J]. *心肺血管病杂志*, 2022, 41(3):321-323.
- [42] Sawano S, Koder S, Katsushika S, et al. Deep learning model to detect significant aortic regurgitation using echocardiography[J]. *Journal of Cardiology*, 2022, 79(3):334-341.
- [43] Ulloa-Cerna A E, Jing L Y, Pfeifer J M, et al. rECHOmmend: An ECG-based machine learning approach for identifying patients at increased risk of undiagnosed structural heart disease detectable by echocardiography[J]. *Circulation*, 2021, 146:36-47.
- [44] 谢冰歆, 刘彤. 人工智能心电图诊断模型在心脏瓣膜病识别中的应用[J]. *实用心电学杂志*, 2023, 32(1):26-29.
- [45] Yang F F, Chen X T, Lin X X, et al. Automated analysis of Doppler echocardiographic videos as a screening tool for valvular heart diseases[J]. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2022, 15(4):551-563.
- [46] Ueno R, Matsui H, Xu L. Machine learning detection of obstructive hypertrophic cardiomyopathy using a wearable biosensor[EB/OL]. [2023-01-12]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6591226>.
- [47] Khunte M, Chae A, Wang R, et al. Trends in clinical validation and usage of US Food and Drug Administration-cleared artificial intelligence algorithms for medical imaging[J]. *Clinical Radiology*, 2023, 78(2):123-129.
- [48] Baptista M L, Goebel K, Henriques E M P. Relation between prognostics predictor evaluation metrics and local interpretability SHAP values[J]. *Artificial Intelligence*, 2022, 306:103667.
- [49] Dieber J, Kirrane S. A novel model usability evaluation framework (MUSE) for explainable artificial intelligence [J]. *Information Fusion*, 2022, 81:143-153.
- [50] Gao Z H, Lou L H, Wang M H, et al. Application of machine learning in intelligent medical image diagnosis and construction of intelligent service process[J]. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2022, 2022:9152605.

Research in machine learning for auxiliary diagnosis of cardiovascular diseases: Current status and future prospects

WANG Li¹, JI Lili², LU Haoxuan¹, XIE Yanqing¹, HE Wenming^{1*}

(1.The First Affiliated Hospital of Ningbo University, Ningbo 315020, China;

2.Health Science Center, Ningbo University, Ningbo 315211, China)

Abstract: Cardiovascular diseases are characterized by high morbidity, hospitalization, disability, and mortality rates, accompanied with a high disease burden. Therefore, early and accurate diagnosis of cardiovascular diseases is of great significance. The artificial intelligence cardiovascular disease aided diagnosis technology represented by machine learning (ML) provides a new approach to solve the above problems. ML-based disease diagnosis techniques are becoming increasingly mature and have advantages in various cardiovascular diseases, including heart failure, coronary atherosclerotic heart disease, and arrhythmias. This paper reviews the technical background and current research development of ML in the ancillary diagnosis of cardiovascular diseases. It also analyzes the challenges and prospects for translational clinical applications in this field.

Key words: cardiovascular diseases; machine learning; artificial intelligence; auxiliary diagnosis

(责任编辑 史小丽)