

文章编号: 1001-6325(2022)11-1644-06

人工智能在医学中的应用

## 人工智能在心血管疾病研究和临床中的应用

吴岳恒<sup>1</sup>, 余细勇<sup>2\*</sup>

1. 广东省人民医院/广东省医学科学院 广东省华南结构性心脏病重点实验室, 广东 广州 510080;
2. 广州医科大学药学院 国家药监局胸腔疾病药物临床研究与评价重点实验室, 广东 广州 511436)

**摘要:**本文从心血管疾病的诊断、预测、治疗和基础研究等多方面简述了人工智能(AI)在心血管疾病研究和临床中的应用,回顾了AI在这些领域的应用,分析了其面临的困难和未来前景。AI在心血管疾病的诊断和预测领域已经取得广泛进展,如AI结合心电图和心血管影像数据可实现精准诊断,AI联合心血管影像数据和其他临床数据可实现冠状动脉疾病、先天性心脏病、心力衰竭等心血管疾病的早期筛查和风险预测,但其适用范围仍有待进一步观察。此外,AI辅助的心血管介入治疗和临床决策等尚处于开发阶段,AI辅助的多组学研究也远未达到临床应用水平,是未来的主要研究方向。在此基础上,总结了AI在心血管疾病的诊断、预测、治疗和基础研究中所面临的问题,并对AI在心血管领域的应用前景进行了展望。

**关键词:** 人工智能;心血管疾病;临床应用

中图分类号:R54 文献标志码:A

DOI:10.16352/j.issn.1001-6325.2022.11.1644

## Application of artificial intelligence in cardiovascular disease research and clinical practice

WU Yue-heng<sup>1</sup>, YU Xi-yong<sup>2\*</sup>

1. Guangdong Provincial Key Laboratory of South China Structural Heart Disease, Guangdong Provincial People's Hospital & Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080; 2. NMPA and State Key Laboratory of Thoracic Disease, School of Pharmaceutical Sciences, Guangzhou Medical University, Guangzhou 511436, China)

**Abstract:** This paper briefly described the application of artificial intelligence (AI) in disease management and clinical research for diagnosis, prediction, treatment, and basic research of cardiovascular diseases (CVDs) and analyzed challenges in this field. The review highlighted extensive progress of AI technology application in the diagnosis and prediction of CVDs. For example, AI combined with ECG and cardiovascular imaging achieved an accurate diagnosis. Moreover, AI may integrate imaging data with other clinical data and so supported early screening and predicting of coronary artery disease, congenital heart disease, heart failure, and other CVDs risk. This paper also pointed out that AI-assisted cardiovascular interventional therapy and clinical decision-making are still on the way of development and AI-assisted multi-omics research is far from clinical application, which is the main direction of future research. In this paper, the problems faced by AI in the diagnosis, prediction, treatment, and basic research of CVDs were summarized and the application prospects of AI in the cardiovascular field have been prospected.

**Key words:** artificial intelligence(AI); cardiovascular diseases(CVDs); clinical application

收稿日期:2022-07-15 修回日期:2022-08-25

\* 通信作者 (corresponding author): yuxyen@aliyun.com

人工智能(artificial intelligence, AI)是指通过获取广泛的知识后能够自行模拟人类推理和思考能力的技术或系统。随着超级计算机和算法的进步, AI已经在心血管成像和诊断、心血管风险预测、心力衰竭(HF)患者管理中得到广泛应用。AI的主要技术手段是机器学习(machine learning, ML),是指从已有的数据中“猜测”出具有一般性的规律,将其应用到未知样本上并进行预测的方法。根据模型和算法的不同可将ML分为监督学习、无监督学习和强化学习。深度学习(deep learning, DL)是无监督学习的一种,其旨在建立、模拟人脑进行分析学习的神经网络,它模仿人脑的机制来解释数据如图像、声音和文本等。强化学习是基于行为心理学的ML的另一个新兴分支学科。AI/ML算法无需准确的假设即可以分析大量的数据进行疾病风险预测和分类,这可以提高心脏科医生的诊疗效率<sup>[1]</sup>。本综述从心血管疾病的诊断、预测、治疗和基础研究等多方面总结了AI在心血管病研究和临床中的应用。

## 1 AI在心血管疾病诊断中的应用

目前已经开发了多种类型的心血管AI应用于心电图(ECG)和心血管影像检查如胸部X射线、超声心动图、心脏CT成像和磁共振(MRI)成像等,这些方法精度高,可以发现心脏病专家难以检测到的异常情况<sup>[2]</sup>。

### 1.1 ECG

ECG在临床上容易获取,是筛查和诊断心血管疾病的主要方法之一。尽管计算机辅助ECG判读已广泛应用于临床,但仍存在相当大的误判如难以识别不典型心房扑动、早期复极化等。AI可以通过大量学习临床ECG,识别ECG的细微差别,从而提高ECG自动判读的准确性,并应用于心律失常如心房颤动(AF)的诊断和预测、心脏结构异常或功能检测等领域。Attia等<sup>[3]</sup>利用卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)算法建立了一个ECG模型,在窦性心律中通过P波识别AF,并且取得了很高的准确率。AI可以根据ECG数据识别早期心血管疾病,例如肥厚型心肌病(HCM)、HF、先天性心脏病(先心病)、心脏瓣膜病等。将AI获得的ECG结果整合到生活实践中是目前电生理学的热点之

一,但仍然存在较大的假阳性或假阴性。

### 1.2 胸部X射线图像

胸部X线检查也是心血管临床实践中最常用的检查之一。Matsumoto等<sup>[4]</sup>将该技术应用于HF的诊断,创建了一个AI来区分HF患者和正常人。研究者首先安排两名心脏病专家对美国国立卫生研究院发布的260张正常和378张HF图像进行了验证和重新标记,然后通过VGG16网络进行学习和分析,结果显示其可以区分HF和正常情况,准确率为82%,敏感性和特异性分别为75%和94%。因此, AI可以用于使用胸部X射线图像诊断HF。

### 1.3 心脏超声成像

超声心动图可以获取大量的心脏动态信息,但其检测结果过于依赖检查者的经验。近年来,超声心动图AI已经从二维心腔层面的识别和分割发展到三维超声的定量计算、动态室壁运动异常评价和视频数据的连续评估,并应用于自动心功能测量、疾病诊断和预后预测。相比人工测量, AI对心房、心室内径测量和计算可实现更高的准确度。迄今为止,超声心动图AI已经应用于先心病、HCM和HF等心血管疾病的诊断和风险预测。先心病的精准诊断依赖于胎儿超声心动图,但不同地区、不同年资医生的诊断差别很大。为了解决这一问题, Arnaout等<sup>[5]</sup>从1326例18~24周胎儿的超声心动图中训练出一组神经网络模型来识别关键的心脏视图,并区分正常和先心病心脏。以上结果说明AI对于超声心动图的自动化诊断及预后预测具有广泛的应用前景。

### 1.4 心脏CT成像

心脏CT成像(CCTA)是筛查、诊断冠状动脉疾病最重要的无创影像技术, AI在该领域的应用主要包括心血管图像分割、疾病诊断及预后评估等。CCTA的AI图像分割模型比较困难,常输出不符合解剖学的分割结果。最近, Gurpreet等<sup>[6]</sup>将U-Net(一个专为医学图像分割设计的算法)应用于心脏CT的分割中,可实现自动计算冠状动脉钙化积分(CCS)、冠状动脉狭窄程度、评估斑块易损性等,表现良好。基于CCTA的血流储备分数(CTFFR)不需要注射药物,且可以用来评估冠状动脉病变的血流动力学。Mathew等<sup>[7]</sup>通过AI机器学习的方法得到的CTFFR与流体力学得到的CTFFR相关性达到

0.999 ( $P < 0.001$ ), 与有创 FFR 之间的相关性为 0.729 ( $P < 0.001$ ), 仅需 1~2 s 就能完成计算。所以, 基于 AI/ML 得到的 CFFR 可能是未来的发展趋势之一。

### 1.5 心脏核素显像

单光子发射计算机断层显像 (SPECT) 的心肌灌注成像是临床上评估心肌缺血的重要方法, 可用于评估心肌血流灌注情况、左心室功能及风险分层如预测心脏不良事件等。Liu 等<sup>[8]</sup> 使用 CNN 对 37 243 例单纯负荷心肌灌注图像进行 DL 并建立冠心病诊断模型, 该模型的 AUC 亦明显高于传统的负荷灌注缺损面积的方法, 这说明 DL 对冠心病的诊断价值高于临床上常用的负荷 SPECT 显像方法。AI 在 SPECT 方面还能应用于冠心病患者预后的预测。值得指出的是, AI 预测模型如何应用到未来的检测数据以及对特定患者的预测还需要进一步的研究。

### 1.6 心脏 MRI 成像

心脏 MRI 是非侵入性评估心血管疾病的重要工具, 其缺点主要是左心室分段处理耗时较多、扫描时间长、对医师的技术要求较高等<sup>[9]</sup>。AI 在心脏 MRI 中的应用包括图像重建、分割、疾病诊断和预测预后等。由于心脏 MRI 重建和分割所需的数据集已广泛公开, 心脏 MRI 中基于 AI 的分割算法比其他任何心脏成像方式都要多。自动检测心肌边界的左心室分割算法现在可以全自动测量左心室体积和射血分数, 结果可与专家人工判断高度一致<sup>[9]</sup>。异常心肌组织区域如左心室瘢痕和心房纤维化的分割是当前研究热点, 基于 CNN 的算法能够区分左心室瘢痕与正常心肌, 并准确量化缺血和 HCM 患者的瘢痕体积<sup>[10]</sup>。

AI 在 ECG 和心脏影像学领域已经产生了相当大的影响, 从工作流程的改进到自动图像分割、从疾病诊断到风险预测, 但其自身仍有一定局限性, 其广泛可用性、可重复性和适用性仍有待观察。未来 AI 将结合大量临床和心脏病学的成像数据, 实现精准医疗。

## 2 AI 在心血管疾病预防预测中的应用

除了 ECG 和心血管影像数据, 其他临床数据也可以单独或者联合影像数据使用 AI, 建立风险预测

模型, 实现冠心病、先心病、HF 等心血管疾病的早期筛查和风险预测。

### 2.1 冠状动脉疾病的早期预测

应用 AI 可以在症状出现之前预测心血管不良事件, 如使用冠状动脉周围的脂肪变化来预测冠心病。Naushad 等<sup>[11]</sup> 开发了一种冠状动脉疾病早期预测工具, 其算法包括集成 ML 算法 (EMLA)、多因素降维 (MDR) 和递归分区 (RP) 等。最终发现这些模型均能用于冠心病的发生预测和狭窄预测, 且 EMLA 方法优于其他模型。AI 还可以通过整合其他临床信息发现传统方法检测不出的疾病特征。

### 2.2 先心病的风险预测

AI 技术已经应用于先心病的风险分层和预后预测。Ruiz 等<sup>[12]</sup> 利用 93 例单心室患儿临床数据训练贝叶斯模型, 开发出一套心脏重症监护预警指数 (C-WIN) 模型, 该工作有利于医生预测危重患者危险事件的发生, 并对其进行及时干预。成人先心病方面, Diller 等<sup>[13]</sup> 探索了基于 DL 的算法在成人先心病患者的风险预测和预后评估中的作用, 其准确度与人工方法近似。虽然 AI 在先心病的风险预测中已有部分研究, 但由于先心病异质性较大, 研究进展较缓。

### 2.3 基于视网膜血管病变的心血管风险预测

既往临床实践证实, 视网膜血管病变能够反映高血压、糖尿病等心血管疾病的严重程度。最近研究人员利用 CNN 的方法自动测量了 7 万多幅视网膜照片, 结合自动测量的视网膜血管直径和心血管疾病危险因素 (包括血压、体质指数、总胆固醇和糖化血红蛋白水平等), AI 模型能够有效地预测人群的心血管疾病风险<sup>[14]</sup>。该方法与传统检测手段取得的结果具有良好的一致性。

### 2.4 心力衰竭 (HF) 的风险预测和预防

HF 是一种临床综合征, 病因复杂, 将 HF 患者进行精细化分类有利于临床决策。目前, AI 在 HF 中的应用研究已经涵盖 HF 诊断、预防、住院预防和管理等环节。如 Cikes 等<sup>[15]</sup> 利用超声心动图和临床数据, 采用无监督式机器学习算法对 HF 队列进行表型分类, 确定了 4 种预后不同的 HF 表型, 该研究可能有助于提高 HF 患者对特定治疗方案的应答率。此外, AI 也可以为 HF 患者提供可实时操作的信息, 如判断患者是否遵从治疗方案等。

## 2.5 术后风险评估

AI 也可以应用于心脏手术后的风险评估,如术后急性肾损伤(CSA-AKI)预测、术后死亡风险预测等。原发性二尖瓣关闭不全是一种异质性临床疾病,瓣膜手术后患者的预后差异很大。Pimor 等<sup>[16]</sup>进行了无监督聚类分析,将这些患者分为3种表型,发现这些表型在临床特征和术后预后方面存在显著差异,这有利于这类患者的术前评估和治疗方案的制定。

## 2.6 心脏骤停的早期预测

心脏骤停是危及生命的心脏疾病,其早期预测非常重要。AI 技术广泛应用于预测不同类型患者的心脏骤停风险,其应用主要有3类:一是通过分析特定患者的参数或变量来预测心脏骤停,二是开发了基于AI的警告系统,三是区分心脏骤停高风险患者和无风险患者<sup>[17]</sup>。由于引起心脏骤停的原因很多,准确的预测还需要更多的数据支撑。

## 3 AI 在心血管疾病治疗中的应用

AI 在心血管医学中的最早应用之一是心血管药物治疗。目前,AI 已经在心血管介入和临床决策领域取得快速进展。

### 3.1 药物治疗

AI 对新药的开发和使用已经产生了重大影响,如制定有效的用药方法,降低心血管药物如氯吡格雷、华法林和他汀类药物出现不良反应的风险等。最经典的案例是关于华法林的使用,随机临床试验表明,药物基因组学的结果已经对不同患者群体的华法林剂量产生了重大影响<sup>[18]</sup>。总的来说,AI 在药物发现、个性化药物治疗和精准医学方面具有重要的价值。

### 3.2 介入治疗

在过去的10年里,介入心脏病学得到了巨大的发展,AI 已经在介入治疗策略设计、手术流程优化和减少并发症等方面取得一些进展。基于AI的血管腔内介入手术机器人自动导航技术可实时将疾病数据、血流动力学数据和影像学数据融合在一起。将来在心导管实验室,实时评估和整合患者解剖结构信息,结合自体活细胞3D打印技术,可能是介入心脏病学的一个重要方向<sup>[19]</sup>。

## 3.3 临床决策支持

在一个医学知识不断增长的时代,对疾病的诊断和治疗选择是困难的,标准化的临床决策方案有重要价值。目前,临床决策支持系统如使用ML、模式识别和自然语言处理(NLP)等技术来模仿人类思维过程,尚处于开发阶段。

## 4 AI 在心血管基础研究中的应用

在基础研究中,AI 的主要应用场景是各种类型的组学,如基因组学、转录组学、蛋白组学和代谢组学等。AI 可以将这些组学数据过滤和挖掘,并获得新的发现,从而为临床试验以及最终的临床实践提供支持。很多心血管疾病为多基因疾病,了解其遗传变异对明确心血管疾病的发生发展有重要意义。例如,最近一项对2780例病例和47486例对照的全基因组关联研究确定了12个易感位点对HCM具有重要意义,并发现部分位点对HCM的肌节蛋白影响很大<sup>[20]</sup>。AI 还可以用于动脉粥样硬化斑块的代谢分析,并发现了新的预后不良风险因素。如Jung 等<sup>[21]</sup>使用AI/精准医学对人体斑块样本进行综合代谢分析,发现某些脂质代谢物在斑块中显著升高,可能是其重要的标志物。随着大数据时代的来临,越来越多的转录组学、蛋白组学和代谢组学等数据被测试出来,AI 辅助的多组学研究将要来临。

总体而言,AI 辅助的多组学研究远未达到临床应用水平,其中的原因较多,如临床医生缺乏对AI的深入理解、AI 模型缺乏透明度、缺乏良好的表型数据和较差的组学数据质量等。

## 5 问题与展望

如前所述,AI 在心血管疾病的诊断、预测、治疗和基础研究中得到了广泛的应用,如在临床诊断技术、治疗分析工具、诊疗有效性和安全性方面都取得了一些具体进展(图1),但其局限性也比较明显。首先是专业科学问题的提出。由于心血管疾病的复杂性,AI 科学问题的提出需要计算机科学家、临床研究人员、临床医生和患者之间的密切合作,这显然是困难的。第二,用于训练算法的数据集质量差、数量有限。这个问题几乎存在于所有的AI应用研究,基于不合格数据集的AI会误导我们,即所说的“垃圾进,垃圾出”。第三,使用错误算法进行数据分析,

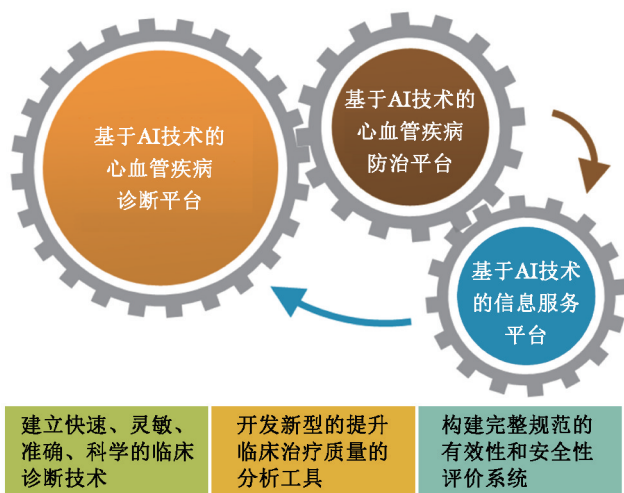


图1 AI在心血管病诊疗中的应用与发展

Fig 1 Application of AI in the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases

特别是使用假设与因果关系相关的算法。比如,有多种算法可以应用于 ECG 的风险预测,并具有很高的特异性和敏感性,但是在不同的算法下,有些 ECG 异常会被算法所忽略。第四,安全和伦理问题,这是一个全球问题。由于大多数医疗 AI 公司都是营利性组织,因此人们对其使用数据的透明度、安全和伦理问题普遍担忧<sup>[22]</sup>。因此,AI 不大可能取代心血管专家,不过 AI 会成为熟练的辅助者,用来扩展心血管专家的临床能力,做出更准确及时的诊断、治疗和护理方案等。

总而言之,AI 技术在心血管领域的应用方兴未艾,潜力巨大。中国有庞大的心血管患者群体和丰富的临床数据,随着计算机科学家、临床研究人员、临床医生和患者之间的密切合作,AI 技术在心血管领域的应用将大大拓展,并最终改善中国心血管病患者的健康状况。

## 参考文献:

- [1] Ranka S, Reddy M, Noheria A. Artificial intelligence in cardiovascular medicine [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2021, 36: 26-35.
- [2] Sermesant M, Delingette H, Cochet H, *et al.* Applications of artificial intelligence in cardiovascular imaging [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18: 600-609.
- [3] Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, *et al.* An artificial intelligence-enabled ecg algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: A retrospective analysis of outcome prediction [J]. *Lancet*, 2019, 394: 861-867.
- [4] Matsumoto T, Kodera S, Shinohara H, *et al.* Erratum: Diagnosing heart failure from chest x-ray images using deep learning[J]. *Int Heart J*, 2020, 61: 1088.
- [5] Arnaout R, Curran L, Zhao Y, *et al.* An ensemble of neural networks provides expert-level prenatal detection of complex congenital heart disease [J]. *Nat Med*, 2021, 27: 882-891.
- [6] Gurpreet S, Vendargon SJ, Syed Rasul SH. Coronary artery bypass graft surgery in a young female with systemic lupus erythematosus and its operative challenges: A case report[J]. *Med J Malaysia*, 2019, 74: 549-550.
- [7] Mathew RC, Gottbrecht M, Salerno M. Computed tomography fractional flow reserve to guide coronary angiography and intervention [J]. *Interv Cardiol Clin*, 2018, 7: 345-354.
- [8] Liu H, Wu J, Miller E J, *et al.* Diagnostic accuracy of stress-only myocardial perfusion spect improved by deep learning[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48: 2793-2800.
- [9] Ambale-Venkatesh B, Lima JAC. Human-in-the-loop artificial intelligence in cardiac mri [J]. *Radiology*, 2022; 221132.
- [10] Chen J, Yang ZG, Xu HY, *et al.* Assessment of left ventricular myocardial deformation by cardiac mri strain imaging reveals myocardial dysfunction in patients with primary cardiac tumors [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 253: 176-182.
- [11] Naushad SM, Hussain T, Indumathi B, *et al.* Machine learning algorithm-based risk prediction model of coronary artery disease[J]. *Mol Biol Rep*, 2018, 45: 901-910.
- [12] Ruiz VM, Saenz L, Lopez-Magallon A, *et al.* Early prediction of critical events for infants with single-ventricle physiology in critical care using routinely collected data [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 158: 234-243 e233.

- [13] Diller GP, Kempny A, Babu-Narayan SV, *et al.* Machine learning algorithms estimating prognosis and guiding therapy in adult congenital heart disease: Data from a single tertiary centre including 10 019 patients [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40: 1069-1077.
- [14] De Fauw J, Ledsam JR, Romera-Paredes B, *et al.* Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease[J]. *Nat Med*, 2018, 24: 1342-1350.
- [15] Cikes M, Sanchez-Martinez S, Claggett B, *et al.* Machine learning-based phenogrouping in heart failure to identify responders to cardiac resynchronization therapy[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21: 74-85.
- [16] Pimor A, Galli E, Vitel E, *et al.* Predictors of post-operative cardiovascular events, focused on atrial fibrillation, after valve surgery for primary mitral regurgitation[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2019, 20: 177-184.
- [17] Alamgir A, Mousa O, Shah Z. Artificial intelligence in predicting cardiac arrest: Scoping review[J]. *JMIR Med Inform*, 2021, 9: e30798.
- [18] Cresswell K, Callaghan M, Khan S, *et al.* Investigating the use of data-driven artificial intelligence in computerised decision support systems for health and social care: A systematic review [J]. *Health Informatics J*, 2020, 26: 2138-2147.
- [19] Sardar P, Abbott JD, Kundu A, *et al.* Impact of artificial intelligence on interventional cardiology: From decision-making aid to advanced interventional procedure assistance [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12: 1293-1303.
- [20] Harper AR, Goel A, Grace C, *et al.* Common genetic variants and modifiable risk factors underpin hypertrophic cardiomyopathy susceptibility and expressivity [J]. *Nat Genet*, 2021, 53: 135-142.
- [21] Jung S, Song SW, Lee S, *et al.* Metabolic phenotyping of human atherosclerotic plaques: Metabolic alterations and their biological relevance in plaque-containing aorta[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 269: 21-28.
- [22] Castagno S, Khalifa M. Perceptions of artificial intelligence among healthcare staff: A qualitative survey study [J]. *Front Artif Intell*, 2020, 3: 578983.