

DOI: 10.13376/j.cbbls/2022101

文章编号: 1004-0374(2022)08-0909-09



杨靖, 博士, 副主任医师; 复旦大学附属中山医院徐汇医院院长助理、心内科副主任; 中国医师协会心血管医师分会委员; 国际血管联盟 (IUA) 中国分部心血管疾病专家委员会副主任委员、泛血管医学专业委员会副秘书长; 中国健康管理协会高血压防治与管理专业委员会常委; 中国信息与大数据协会心脑血管专业委员会委员; 《中华心血管病杂志 (网络版)》编委。研究领域: 动脉粥样硬化性疾病 (人工智能与大数据应用)。主持国家自然科学基金、国家重点研发计划、博士后基金等项目, 参与国家及省部级项目 9 项。

人工智能在无创心血管影像中的应用

杨靖^{1*}, 张英梅²

(1 复旦大学附属中山医院徐汇医院心内科, 上海互联网医院工程技术研究中心, 上海 200031;
2 复旦大学附属中山医院心内科, 上海市心血管病研究所, 上海 200032)

摘要: 超声心动图、心脏磁共振、多层螺旋 CT、心脏核素显像等无创心血管影像检查在心血管疾病诊疗的过程中发挥着关键作用。精准医学的模式改变对临床医师提出了新的要求。然而, 影像解读的时间、效率和漏诊的问题依然是应用这些方法的巨大阻碍。人工智能的研究在过去十年取得了巨大的进步, 尤其是基于卷积神经网络的深度学习应用于医学图像解读之后, 人工智能支持的图像和信号分析在许多应用中已经达到了专家水平。该文讨论了人工智能在上述不同的影像模态的图像分割、自动测量、诊断、指导治疗和预测结局等工作流程中的最新应用前景, 介绍了相关的人工智能算法和模型构建, 并阐述了这些应用辅助临床决策的潜在价值。最后, 该文讨论了人工智能方法目前存在的研究局限性和在真实世界中应用的问题, 以及如何克服这些局限性的方案。

关键词: 人工智能; 深度学习; 无创心血管影像; 解读; 临床决策支持

中图分类号: R445.2; R54; TP18 文献标志码: A

Artificial intelligence in noninvasive cardiovascular imaging

YANG Jing^{1*}, ZHANG Ying-Mei²

(1 Department of Cardiology, Shanghai Xuhui District Central Hospital and Zhongshan-Xuhui Hospital, Fudan University, Shanghai Internet Hospital Engineering Technology Research Center, Shanghai 200031, China;

2 Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai Institute of Cardiovascular Diseases, Shanghai 200032, China)

Abstract: Noninvasive cardiovascular imaging modalities play a pivotal role in the diagnostic and therapeutic decision-making of cardiovascular diseases. The changing paradigm of healthcare to precision medicine places new

收稿日期: 2022-06-20

基金项目: 国家自然科学基金应急管理项目(L1824024); 国家重点研发计划(2021YFC2500500)

*通信作者: E-mail: ema-co@163.com

demands on clinicians. However, problems with the timing, efficiency, and misdiagnosis of image interpretation remain remarkable obstacles to the application of these approaches. Research on artificial intelligence (AI) has made tremendous advance over the last decade. In particular, using deep learning based on convolutional neural networks for medical image interpretation, AI-powered analysis of images and signals has reached, even surpassed expert-level performance. In this review, the latest applications of AI in the clinical workflow, such as image segmentation, automated measurement, diagnosis support, treatment guidance, and outcome prediction for the individual imaging modalities were discussed. The proposed AI algorithms and model construction and the potential added value of these applications in clinical decision support were also introduced. Finally, we discussed the current limitations of AI research in cardiovascular imaging, barriers to translation into clinical practice, and how they can be overcome.

Key words: artificial intelligence; deep learning; noninvasive cardiovascular imaging; interpretation; clinical decision support

无创性心血管影像包括超声心动图、心脏磁共振、多层螺旋 CT、心脏核素显像, 在心血管疾病诊疗的过程中发挥着关键作用。医疗体系日新月异的变革, 数字化设备、新型示踪剂和图像后处理技术的进展, 大大拓展了无创影像在心血管疾病诊治领域的应用, 除了测量心脏的结构、功能和血管成像中的管腔狭窄程度, 还能通过心肌灌注成像评估心肌缺血和微血管功能障碍, 检测心脏和血管炎症以及识别动脉粥样硬化斑块和心肌组织学特征, 定量分析斑块负荷, 通过血流动力学模拟计算血流储备分数。然而, 医学影像数据量日益激增, 超过了临床医师的人工解析能力。人工分析很难把图像中蕴含丰富的视觉难以直接理解的信息充分揭示出来。加之不断更新的技术、诊疗指南, 依靠医师自身完全掌握疾病的全部知识愈发困难。此外, 因医师诊疗经验存在差异, 在临床数据分析、判读及诊断时常常存在漏诊或误诊等情况, 此类问题在医学影像领域尤为突出。而人工智能 (artificial intelligence, AI) 的应用, 可高效、精准地解析临床数据, 辅助医师做出正确的诊断及治疗决策, 目前逐渐成为医学研究和提高医疗质量的重要趋势。

AI 可被理解为机器或设备基于所收集的数据, 根据数据特征, 进行自主解析, 做出决策的能力^[1]。机器学习 (machine learning, ML) 是赋予 AI 学习能力的技术, 通过各类算法, 从数据集中学习规则、识别模式、获取数据间的关系^[2]。深度学习 (deep learning, DL) 是机器学习中的一种算法, 通过建立模拟人脑的神经网络进行学习, 如今逐渐在医学影像自动处理分析领域中占据主要位置。该类算法可从图像中学习高维度特征, 而无需人工提取, 直接输出预测结果, 也称为端对端学习^[3]。

医学图像从影像设备获取后的分析流程包括图

像处理、图像选择、结构识别、病变分类、轮廓描记、测量以及撰写报告等。纵观 AI 于心血管影像领域的应用和研究, AI 不仅能快速、准确地完成上述图像分析步骤, 从而达到降低时间成本, 提高诊断精度的目的, 而且也逐步进入预测疾病转归和辅助诊疗决策等临床领域。

本文主要阐述以深度学习为代表的 AI 技术在无创性心血管影像中的研究进展, 并借此展示 AI 在优化心血管影像分析和推动临床疾病诊疗革新等领域的潜在应用。

1 超声心动图

超声心动图的判读及诊断需要识别腔室切面视图、定位心腔、手动描绘心内膜边界及定量测量心脏参数, 即使在临床指南的建议指导范畴内, 其操作过程仍存在主观性大、耗时长等缺陷, 若成像质量低下, 则出错概率大大增加。基于 DL 的算法, 能高效、准确, 甚至自动地实现超声定位识别、结构分割、测量、筛查等功能。

此外, 由于超声图像质量难以客观量化评估, 质量较差的图像会降低心脏相关参数测算的准确率, 将导致诊断假阳性率升高, 而基于 DL 算法能对超声图像质量评估提供量化参照。Huang 等^[4]利用卷积神经网络 (convolutional neural network, CNN) 提取心尖四腔室 (apical 4-chamber view, A4C) 等视图的特征, 构建分类模型, 以 A4C 的分类置信度 (classification confidence, CC) 作为图像质量评估工具, 可进行图像质量优劣标记, 达到自动筛选优质图像的目的; 且能提高自动测算左室应变力的精度, 从而降低癌症治疗相关心功能障碍诊断的假阳性率。

美国加州大学的团队纳入 267 例患者超声心动图数据, 使用 CNN 对超声心动图切面分类, 其准

确性达 97.8%^[5]。临床上在对心室大小和功能进行量化前,还需要人工或自动识别、描绘心内膜轮廓。Federico 团队^[6]同样采用 DL 算法,选取过去 10 年间 > 50 000 例超声心动图数据用以训练,该算法可跳过描记心内膜、计算左室舒张和收缩末期容积等步骤,直接预测心室收缩程度。在测试集中估计总体射血分数 (ejection fractions, EF) 值与参考值一致性良好,针对 EF ≤ 35% 的检测敏感性为 0.90,特异性为 0.92。端对端的深度神经网络大大降低了人工的参与,但所需的庞大数据量和算法的不可解释性是深度学习需要解决的关键问题。尽管许多心脏病变识别需要依靠多影像模态结合,甚至病理活检诊断,但由于超声心动图成像的便利性,其仍是临床最常用的影像检查。近年来,不少 ML 算法应用于超声心动图分析,以识别心脏疾病^[7]。美国加州的研究团队开发了基于 DL 算法的左室肥厚分类器,识别左室肥厚的准确率达到 91.2%^[8]。除了对病变的定性分析,DL 还可用于疾病的鉴别诊断。Narula 等^[9]使用包括支持向量机、随机森林和人工神经网络的集成算法,帮助区分运动员生理性心肌肥厚和肥厚性心肌病。可以预见,此类研究进展能帮助经验有限的初级医师快速筛查甄别,并进行临床诊断决策,降低误诊和漏诊率。西达-赛奈医学中心的 Duffy 等^[10]分别采用 DeepLabv3 和 ResNet3D 卷积神经网络自动定量分析左心室肥厚和分辨肥厚的病因(心脏淀粉样变、肥厚型心肌病、主动脉瓣狭窄、高血压),结果表明在两个独立的外部验证集中,深度学习模型测量室间隔厚度、左室舒张末内径、左室后壁厚度与专家手动分析的结果的相关性超过 0.90;预测肥厚型心肌病的受试者工作特征曲线下面积 (area Under curve, AUC) 超过 0.89,预测心脏淀粉样变的 AUC 超过 0.79。Takotsubo 综合征的临床表现与急性心肌梗死相似,但治疗方案截然不同,利用人工智能技术辅助鉴别这两种疾病具有重要的临床意义。来自瑞士苏黎世的研究者构建端对端全自动分析管线对这两种疾病分辨的 AUC 为 0.79^[11],显著高于心脏病学专家。

Kusunose 团队^[12]纳入 400 例(包括既往心肌梗死患者及正常对照者)共 1200 序列短轴切面超声心动图,经人工标注后建立训练、验证与测试数据集,采用 DL 算法提取室壁运动特征,构建了两个 CNNs,分别用于检测室壁运动是否存在异常以及运动异常的部位。模型自动标注的结果与专家判读结果接近,两个模型的 AUC 分别为 0.99、0.97。

一项回顾性研究以 CNNs 算法为基础,纳入 10 638 帧心超视图,搭建了室壁运动异常自动分析诊断流程。其流程分三步:超声视图的自动选择、左室心内膜及心外膜自动分割,以及识别局部室壁运动异常;该流程线仿刻了影像医师从选图到诊断的临床行为^[13]。中国人民解放军总医院的团队提出 3 步深度学习框架(切面分类、疾病识别、分割和测量)自动筛查瓣膜性心脏病和计算严重程度,并在前瞻性外部验证数据集中证实了深度学习框架的普适性和鲁棒性^[14]。

Zhang 等^[15]探索建立了一条由 CNNs 构成的 AI 自动分析管线,该研究表明 AI 技术实现了识别视图、分割左室、测量 EF 与左室纵向应变及诊断肥厚性心肌病、心肌淀粉样变等功能,贯穿了临床实践中超声心动图判读的全流程,具有重要的临床意义。Upton 等^[16]构建从负荷超声心动图中自动识别严重冠心病的 AI 框架(切面分类、分割和描绘轮廓、特征提取和疾病分类 4 步),在外部验证数据集中 AI 框架的 AUC 达到 0.93;更重要的是,AI 辅助临床医师对疾病的预测敏感性提高 10%,AUC 提高至 0.93。新加坡国家心脏中心的 Tromp 等^[17]构建包括分割、测量和分类的超声心动图自动分析框架,并在加拿大、台湾的真实世界研究数据和 EchoNet-Dynamic 数据库中进行验证,结果表明与超声专家手动分析相比,AI 分割左心室、左心房的平均 Dice 系数为 93%,测量左心室射血分数和 E/e' 的相关性和一致性均好,预测收缩性心功能不全和舒张性心功能不全的 AUC 均超过 0.9。对心脏功能的评估主要集中在有限的心动周期采样上,尽管经过多年的训练,观察者之间的变异性很大。斯坦福大学的 Ouyang 等^[18]提出了一种基于视频的深度学习算法 EchoNet Dynamic,该算法在分割左心室、计算射血分数和评估心肌病等关键任务中的性能超过了人类专家。值得一提的是,研究者在卷积神经网络中集成了二维空间和三维时间信息。与以往图帧水平的分析不同,算法在视频水平按照逐次心搏计算射血分数,具有十分重要的创新性。

生存率预测分析的研究热度逐年增加,但目前面向图像的 DL 在预测死亡率方面的研究较少。传统心脏疾病生存预测研究多基于左室 EF,而 Samad 等^[19]结合心超的多项参数与临床信息,使用随机森林算法建立预测模型,结果显示该模型的预测准确性较临床风险评分显著提升。此项研究真正意义上复刻了临床上着眼于死亡等硬终点的分析模式,

而非单纯基于影像的测量分析。Geisinger 转化数据科学与信息学系的 Ulloa Cerna 等^[20]从 34 362 人的 812 278 个超声心动图视频中提取原始像素数据训练可预测一年全因死亡率的 CNN 模型。该模型的预测性能优于广泛使用的 PCE 预测模型、西雅图心力衰竭评分, 以及涉及 58 个来自超声心动图的变量和 100 个来自电子健康记录的临床变量的机器学习模型。并且, 在该模型协助下, 心脏病专家对一年全因死亡率预测的敏感性提高了 13%, 同时保持了预测特异性。大型非结构化数据集可以实现深度学习, 以改进传统的临床预测模型。

在急诊部、重症监护病房、基层医疗机构等场景大量开展超声心动图检查, 专业的超声医师短缺。美国芝加哥西北大学研究团队将深度学习模型用于辅助 8 名无超声经验的护士开展超声心动图检查, 由 1 名超声医师在无 AI 指引下操作, 由 5 名心脏超声医师独立分析两者采集的图像, 结果表明新手采集的成像质量满足诊断要求的比例超过 92.5%, 绝大部分测量参数两者无显著差异^[21]。

2 心脏磁共振

心脏磁共振成像 (cardiac magnetic resonance, CMR) 因其具有良好的分辨率、软组织对比度, 能准确评估心脏体积、量化参数及识别心肌病变状态, 可作为无创性心脏评估的“金标准”^[22]。完整的 CMR 扫描包括了用于评估心脏结构的解剖成像、用于评估心脏功能的电影成像, 以及定量组织表征。

DL 在 CMR 图像采集、影像配准和影像降噪等图像前处理上具有传统方法无法比拟的优势^[23]。在后处理分析阶段, CMR 影像分析对于心腔分割的要求很高, 只有准确分割, 相应参数的计算才能准确。Bai 等^[24]使用大样本数据集来训练完全卷积网络以实现在 CMR 长短轴视图中的自动心腔分割, 该数据库包含 4 875 个病例, 共 93 500 帧标注影像, 以临床专家的分析作为参考标准, 检验结果表明各腔室分割的平均 Dice 系数范围为 0.90~0.96。如何获得高质量、大样本的标注数据一直困扰着 DL 研发团队, 降低深度学习所需的数据量也是研究人员不断探索的课题内容。另一团队使用 DL 与水平集 (level set) 相结合的算法, 仅用 45 个序列实现了左心室分割模型的训练、验证和测试^[25], 这是 DL 算法研究的一大创新点。ECG 门控是运动分辨率重建的重要技术, 来自德国的团队训练了基于深

度学习的分类器直接从图像数据估计 R 波时间点用于引导三维重建。深度学习分类器预测 R 波时间点的准确性达到 98.97%, 引导的重建质量与 ECG 引导的重建结果相似性超过 0.90^[26]。

目前临床针对 CMR 的定量分析误差主要由判读者间的主观差异性所导致。Bhuva 等^[27]搭建完全卷积网络模型用于左室结构和功能相关参数的自动测算, 与专家人工测量的结果相比, 组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 达到 0.90~0.98, 时间缩短约 186 倍, 大大提高了分析效率。北京朝阳医院的 Wang 等^[28]利用 DL 自动获取的 EF 数值和分类与临床专家的分析结果有较好的相关性和一致性, 并且 DL 获取的心室功能结果和主要不良心血管事件 (major adverse cardiac event, MACE) 的相关性与专家分析相比无显著差异。限于训练图像的质量参差、模型算法的不匹配等原因, DL 算法对于 CMR 影像分析的输出缺乏质控, 可复制性存疑, 临床推广面临阻碍。日前, 一个全自动 CMR 心室评估的流程线实现了自动监督的功能^[29], 该 DL 算法用于双心室分割, 并输出心室容积、心室应变力及射血分数等指标, 与人工分析无明显偏差。此算法还包括 2 个质控 (quality control, QC) 步骤, QC1 用于图像质量筛选, QC2 针对模型输出的参数进行检测, 其错误检出率在 90% 以上。

除了分割与参数测算外的应用, DL 可通过分析数据特征, 探查心肌病变、诊断疾病, 甚至预测风险。Zhang 等^[30]建立递归神经网络 (recurrent neural network, RNN), 从非增强 CMR 中提取左室心肌运动特征, 预测陈旧性心肌梗死的存在, 及梗死部位和范围, 在测试集中敏感性和特异性分别达 89.8% 和 99.1% (AUC: 0.94), 与增强 CMR 图像人工判读结果相比, 无明显差异。心房纤维化是房颤患者心肌病变的主要特征, Razeghi 等^[31]构建自动 CNN 框架, 在晚期钆增强 (late gadolinium enhancement, LGE) CMR 图像上评价心房心肌纤维化, 该框架与专家分析间的 ICC 高于观察者间 ICC, 证明该算法可准确判断心房肌纤维化, 且具有可重复性, 可避免由判读者之间主观差异导致的误差发生。冠脉病变和微血管功能障碍可通过 CMR 心肌灌注试验进行评估。一项双中心研究基于 CNN, 在 CMR 图像上自动定量分析负荷心肌血流量和心肌灌注储备, 并通过 COX 风险回归模型分析, 证实上述两项指标可作为确诊或疑似冠心病患者死亡和 MACE 的预测指标^[32]。Schuster 团队^[33]通过研究认为 CMR

的全自动计算与人工分析的定量结果一致性较好 (ICC = 0.88), 并且两者对 MACE 的预测能力无差异。

图像分析借助深度学习逐渐突破原先的成像条件障碍。英国牛津 John Radcliffe 医院的磁共振研究中心团队发表了一项里程碑意义的研究。他们以 DL 为框架利用肥厚型心肌病 CMR 影像数据库开发了一种虚拟原位增强技术 (virtual native enhancement, VNE), 即将 CMR 平扫影像通过人工智能模拟技术“增强”^[34]。VNE 无需静脉注射对比剂, 在视觉空间分布和病变负荷量化方面与 LGE 高度一致, 图像质量明显提高。虽然目前仅在肥厚型心肌病 (HCM) 人群中得到验证, 但很显然 VNE 技术可以扩展到更广泛的心肌疾病领域。VNE 具有显著改善临床实践, 减少扫描时间和成本以及在不久的将来扩大 CMR 应用范围的巨大潜力。LGE 代表致密心肌纤维化, 若无心肌纤维化, 则无需增强检查, 为了避免使用钆对比剂, Mancio 等^[35]提出采用局部室壁厚度、影像组学参数训练机器学习模型预测 CMR 电影序列图像是否存在心肌纤维化, 模型在回顾性多中心肥厚型心肌病队列中分辨出 34% 的病例无纤维化, 显著减少了无意义的钆增强。

3 冠脉CT血管成像

冠脉 CT 血管成像 (coronary computed tomographic angiography, CCTA) 是目前无创性评价冠状动脉解剖结构的最佳影像学方法。相较于心脏超声和磁共振主要用于心脏结构和功能分析, CCTA 不仅可以作为冠状动脉管腔狭窄的评估工具, 还能分辨斑块组分, 进行高危斑块定性分析、斑块负荷定量、血流动力学等分析, 诊断冠状动脉畸形和先天性异常, 对侵入性诊断决策和指导治疗具有重要价值^[36]。

冠状动脉钙化是预测心血管事件的独立危险因素之一。Fischer 等^[37]构建一种 RNN 用于检测 CCTA 影像中钙化斑块, 其自动探测结果与专家观测一致性良好, 总体诊断准确性为 90.3%。针对冠脉钙化积分这一项量化指标, DL 也展现出良好的测算性能。早年就有 CNN 模型在低剂量 CTA 中自动计算冠状动脉钙化积分, 与专家的人工分析结果相比, 具有良好的一致性 (ICC : 0.944)^[38]。可以预见, 此类算法的推广可减少专用心脏钙化 CT 扫描, 降低人工测算错误率。荷兰 Utrecht 大学医学中心的团队利用 2 个连续的 CNN 自动识别测量和标记血管钙化, 模型在 6 个不同来源肺 CT 扫描数据集及其

组合中进行训练和验证, 结果表明与放射科医师人工分析相比, 在其中一个数据集中训练的 CNN 在其他数据集中具有良好的准确性和一致性; 在此基础上针对某一特定数据集进行训练可以提升 CNN 对该数据集的预测效能; 而对所有的数据集都纳入训练, 则 CNN 对所有数据集的准确性和一致性都很高^[39]。该研究很好地回答了 CNN 的普适性和深度学习重新训练微调参数后的可扩展性等问题。

判断 CCTA 中冠状动脉是否存在狭窄, 首先需要对管腔轮廓进行识别。新加坡的团队提出使用 3 维 U-NET CNN 模型, 对 CCTA 图像管腔标记中心线, 接着进行管腔分割, 与未标中心线对照组比较, 预处理组测试集的 Dice 系数明显升高, 达 0.829^[40]。Baskaran 等^[41]提出一种端对端的 DL 算法, 用于 CTA 影像上心腔结构的分割, 中位 Dice 系数为 0.9246, 提示心腔识别分割性能与手动标注相一致, 精度高, 且能实现快速分割。

来自荷兰的团队利用 DL 算法, 对 CCTA 图像进行了从斑块、管腔狭窄分析到血流动力学检测等一系列研究。其回顾性纳入 163 例冠心病患者的冠脉 CTA 图像, 经管腔中心线预处理后, 手动标注冠脉斑块位置、斑块类型及管腔狭窄分级, 由 3D 卷积神经网络提取图像特征, 然后由递归神经网络执行斑块分类和狭窄程度分级的多分类任务, 该算法针对斑块检测和分类准确性为 0.77, 判断管腔狭窄程度分级准确性达到 0.80^[42]。西达 - 赛奈医学中心的团队在多中心 CTA 队列中以专家分析 CTA、IVUS、ICA 作为参照, 验证了研发的深度学习模型的斑块定量分析具有很好的准确性和一致性, 平均每例患者的分析时间仅为 5.6 s, 大大低于专家分析所用的 25.66 min^[43]。并且, 在前瞻性 SCOT-HEART 队列中, 深度学习分析的总斑块体积 $\geq 238.5 \text{ mm}^3$ 与心肌梗死风险增加有关 (HR5.36, 95% CI 1.70-16.86; $p = 0.0042$), 表明了深度学习作为分析工具的高效、准确和辅助决策的应用前景。

然而, 管腔狭窄严重程度与冠脉血流动力学异常并非完全对应, 检测功能性的管腔狭窄更具有临床意义。van Hamersvelt 团队^[44]提出 DL 模型用于识别 CCTA 中度狭窄是否存在功能性显著狭窄。以侵入性血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) ≤ 0.80 或存在直径狭窄 $\geq 90\%$ 作为参考标准, 该模型对左室心肌进行特征提取, 并结合冠脉狭窄程度, 与单纯狭窄程度评估相比, 该方法能显著提高功能性冠脉狭窄的检测准确性 (AUC : 0.76 vs.0.68)。韩国

KOO 的团队^[45]采取了不同的实现 FFR 预测的思路。他们采用 28 项定量 CTA 参数的深度学习模型, 诊断 $FFR \leq 0.80$ 的效能与计算流体力学模型生成的 FFR 相仿, 表明机器学习比计算流体力学分析的优势。此前提到根据管腔狭窄程度和左室壁特征, 估计显著功能性狭窄导致的心肌缺血, 而基于 CCTA 测算的 FFR (CT-FFR), 作为无创性检查, 也可用以评估病变管腔血流动力学。“全自动”三维深度学习模型可从 CCTA 中取点估测管腔最小 FFR, 该模型检测 FFR 异常的准确性为 76%, 敏感性 85%, 特异性 63%, 明显优于根据单纯狭窄程度的评估^[46]。另外, von Knebel Doeberitz 等^[47]基于 DL, 从 CCTA 中提取斑块标记特征 (如斑块长度、非钙化斑块体积、重构指数及餐巾环征等) 和 CT-FFR, 以侵入性 FFR 为参考标准, 相较于单纯狭窄程度评估, 二者结合能更有效地预测病变特异性缺血 (AUC: 0.93 vs. 0.61)。

除了根据临床和影像特征预测心肌缺血以外, CCTA 的特征近年来还被研究用于预测心血管事件。西达 - 赛奈医学中心生物医学影像研究所的 Tamarappoo 等^[48]利用前瞻性 EISNER 研究队列数据研究 MACE 的预测模型, 模型所用参数包含 12 种临床危险因素、冠脉钙化积分、病变数量、主动脉瓣钙化积分、心外膜脂肪组织体积和衰减和 15 种循环生物标志物, 结果表明 XGBoost 机器学习模型预测的准确性显著高于冠脉钙化积分和危险因素评分 (AUC: 0.81 vs. 0.75 vs. 0.74)。日本东京大学的 Nakanishi 等^[49]利用 66 636 例无症状患者的 CT 数据, 构建预测冠心病死亡的机器学习模型。Logit-Boost 模型参数经研究者选择, 包含临床信息、冠脉钙化积分、钙化斑块的数量体积和密度、冠脉外钙化积分共 77 项。验证结果表明, 临床和影像参数结合的机器学习模型预测 10 年冠心病死亡的 AUC 显著优于传统的危险因素评分和冠脉钙化积分, 也优于用临床参数和 CT 参数分别构建的机器学习模型。

4 放射性核素显像

AI 在 SPECT/PET 领域的研究主要在于图像分割、冠心病诊断和风险预测这三个方面。美国埃默里大学的团队开发 SPECT 左心室轮廓分割和容积测量的全卷积神经网络, 轮廓描记的分割精度以 Dice 系数表示超过 0.9, 左心室容积和参考标准之间的相关性达到 0.91^[50]。西达 - 赛奈医学中心影像

学系团队研究利用深度卷积神经网络从 SPECT 心肌灌注显像中预测阻塞性冠心病的可能性, 结果表明原始极坐标图和总灌注缺损定量极坐标图训练的深度学习模型预测阻塞性冠心病的准确性显著高于标准总灌注缺损比率 (AUC: 0.80 vs. 0.78)^[51]。同一团队开发结合负荷心肌灌注、室壁活动和厚度的极坐标靶心图, 左心室收缩末期和舒张末期容积和年龄性别信息的深度学习模型诊断阻塞性冠心病, 结果表明该深度学习模型的准确性达到 0.83, 并且显著高于传统的定量总灌注缺损和人工诊断。为了提高可解释性, 模型可通过加权梯度类激活映射突出显示提供诊断依据的心肌区域, 并且该研究进一步探索将模型集成在标准临床工作站中并快速生成所有结果 (<12 s), 便于判读医师接受 AI 的辅助诊断^[52]。该团队选取 2 689 例负荷 SPECT 病例, 收集 28 项临床信息、17 项负荷试验参数、25 项影像信息 (包括总灌注缺损), 通过 LogitBoost 算法预测 MACE, 机器学习算法的 AUC 达到 0.81, 显著高于自动定量负荷总灌注缺损、缺血总灌注缺损和医师人工诊断^[53]。对于未来风险的准确预测, 比如负荷心肌灌注扫描后并不需要血运重建治疗, 如果能预知这一结果, 就能避免负荷扫描。在最近一项针对 20 414 名患者的研究中, Hu 等^[54]使用 XGboost 算法从 SPECT 静息扫描中预测血运重建的可能。研究者共纳入 55 项参数训练算法, 与传统的灌注缺损分析相比, 该模型的准确性显著提高, 达到 0.79, 显著高于自动灌注缺损定量和专家的目测分析。

5 小结与展望

自 2015 年起, 以深度神经网络为代表的新一代机器学习框架为医学影像领域的研究带来了爆发式增长, 而医学影像电子化的普及使得 AI 大数据技术在医疗领域的巨大潜能得到了释放。目前, AI 在心血管影像的研究发展趋势, 正如本综述所提及的, 从计算机领域的算法到生物医学工程领域的图像处理和分析, 正逐步试图解决临床的诊断、治疗和预防的科学问题 (图 1)。而 AI 作为颠覆性的工具在临床的实际应用尚处在初期阶段。对于图像分析中的解剖结构分割和参数解析, 经过大样本高质量标注数据训练的 AI 已经被证实具有高效、准确、可重复的优势, 甚至在某些病变的分析上超越了人类专家。不少影像设备生产商已基于 AI 算法开发了半自动或全自动分析软件, 从而减少漏诊及误诊率。于 AI 模型本身而言, 基于 DL 的模型常需要

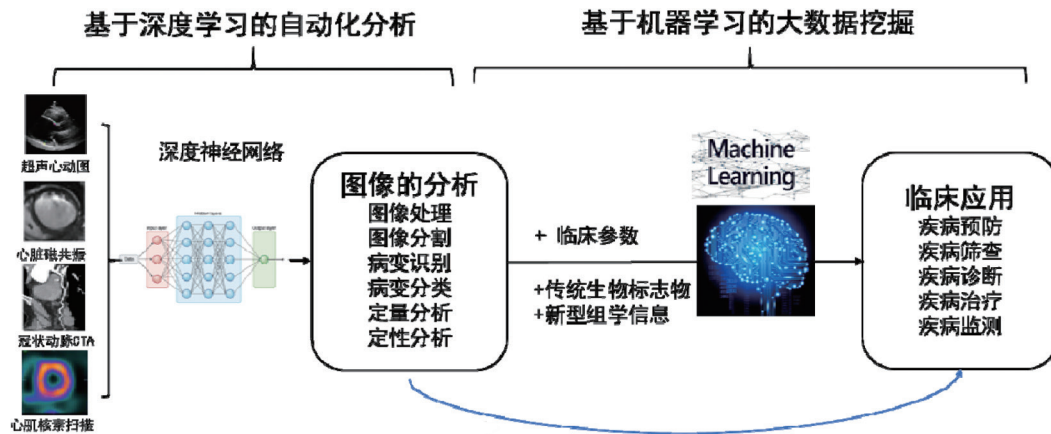


图1 心血管影像AI研究与应用的示意图

大样本的训练, 对图像质量、疾病表型多样性有很高的要求。并且实验过程中易存在过拟合等情况, 即针对超出样本数据的群体, 不能保证此类算法诊断预测的泛化性。故仍需前瞻性、多中心的外部验证及临床部署后的测试与校准, 对模型不断优化, 甚至采用特异性数据重新训练微调模型参数。另外, 我们也应意识到当今医疗模式正经历巨变。在个体化精准医疗理念的引领下, 临床上传统的危险分层、诊断决策等行为, 已不仅依靠影像解读, 还需要结合各类医疗数据(如年龄、性别、病史、实验室指标等)。这些多维多源性数据的整合事实上使医疗进入新的领域, 既突破了传统影像解读界限, 也超出了心血管医师的认知范畴。

目前的 AI 研究主要在于单个模型完成单一任务, 或是图像降噪、或是轮廓识别、病变分类, 很少能在临床中体现价值。因此, 医学影像 AI 的一个发展趋势是通过自动化分析, 形成模拟医师判读图像流程的分析管线, 并嵌入临床工作流程中, AI 作为辅助工具采用人机合作的模式赋能和提高医师水平。随着空间分辨率和成像速度的大幅提升, 医学影像在疾病诊治中发挥的作用将从诊断的辅助工具向危险分层、指导治疗、预测结局的关键因素转变。而影像 AI 也随之由单纯提高图像分析的精度及效率向着优化临床诊疗决策发展。此种 AI 管线内容主要是图像独立地或者结合电子医疗记录中的临床信息, 训练预测疾病诊断、转归的模型, 构建临床决策辅助系统。作为医疗从业者, 我们有理由期待 AI 技术的应用范围将从图像分析测量扩展至疾病的预防、筛查、诊断和治疗的辅助决策, 全方位嵌入日常诊疗过程, 推动医疗体系的变革。

[参 考 文 献]

- [1] Rajpurkar P, Chen E, Banerjee O, et al. AI in health and medicine. *Nat Med*, 2022, 28: 31-8
- [2] Johnson KW, Torres Soto J, Glicksberg BS, et al. Artificial intelligence in cardiology. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71: 2668-79
- [3] Litjens G, Ciompi F, Wolterink JM, et al. State-of-the-art deep learning in cardiovascular image analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12: 1549-65
- [4] Huang KC, Huang CS, Su MY, et al. Artificial intelligence aids cardiac image quality assessment for improving precision in strain measurements. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14: 335-45
- [5] Madani A, Arnaout R, Mofrad M, et al. Fast and accurate view classification of echocardiograms using deep learning. *NPJ Digit Med*, 2018, 1: 6
- [6] Asch FM, Poilvert N, Abraham T, et al. Automated echocardiographic quantification of left ventricular ejection fraction without volume measurements using a machine learning algorithm mimicking a human expert. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12: e009303
- [7] Gandhi S, Mosleh W, Shen J, et al. Automation, machine learning, and artificial intelligence in echocardiography: a brave new world. *Echocardiography*, 2018, 35: 1402-18
- [8] Madani A, Ong JR, Tibrewal A, et al. Deep echocardiography: data-efficient supervised and semi-supervised deep learning towards automated diagnosis of cardiac disease. *NPJ Digit Med*, 2018, 1: 59
- [9] Narula S, Shameer K, Salem Omar AM, et al. Machine-learning algorithms to automate morphological and functional assessments in 2D echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68: 2287-95
- [10] Duffy G, Cheng PP, Yuan N, et al. High-throughput precision phenotyping of left ventricular hypertrophy with cardiovascular deep learning. *JAMA Cardiol*, 2022, 7: 386-95
- [11] Laumer F, Di Vece D, Cammann VL, et al. Assessment of artificial intelligence in echocardiography diagnostics in differentiating takotsubo syndrome from myocardial

- infarction. *JAMA Cardiol*, 2022, 7: 494-503
- [12] Kusunose K, Abe T, Haga A, et al. A deep learning approach for assessment of regional wall motion abnormality from echocardiographic images. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13: 374-81
- [13] Huang MS, Wang CS, Chiang JH, et al. Automated recognition of regional wall motion abnormalities through deep neural network interpretation of transthoracic echocardiography. *Circulation*, 2020, 142: 1510-20
- [14] Yang F, Chen X, Lin X, et al. Automated analysis of doppler echocardiographic videos as a screening tool for valvular heart diseases. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15: 551-63
- [15] Zhang J, Gajjala S, Agrawal P, et al. Fully automated echocardiogram interpretation in clinical practice. *Circulation*, 2018, 138: 1623-35
- [16] Upton R, Mumith A, Beqiri A, et al. Automated echocardiographic detection of severe coronary artery disease using artificial intelligence. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15: 715-27
- [17] Tromp J, Seekings PJ, Hung CL, et al. Automated interpretation of systolic and diastolic function on the echocardiogram: a multicohort study. *Lancet Digit Health*, 2022, 4: e46-54
- [18] Ouyang D, He B, Ghorbani A, et al. Video-based AI for beat-to-beat assessment of cardiac function. *Nature*, 2020, 580: 252-6
- [19] Samad MD, Ulloa A, Wehner GJ, et al. Predicting survival from large echocardiography and electronic health record datasets: optimization with machine learning. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12: 681-9
- [20] Ulloa Cerna AE, Jing L, Good CW, et al. Deep-learning-assisted analysis of echocardiographic videos improves predictions of all-cause mortality. *Nat Biomed Eng*, 2021, 5: 546-54
- [21] Narang A, Bae R, Hong H, et al. Utility of a deep-learning algorithm to guide novices to acquire echocardiograms for limited diagnostic use. *JAMA Cardiol*, 2021, 6: 624-32
- [22] 赵世华. 磁共振应作为无创评估心脏结构和功能的金标准——2010年心血管磁共振专家共识解读. *中国循环杂志*, 2012, 27: 90-2
- [23] 渠海贤, 李涛, 程流泉. 人工智能在心脏磁共振成像中的应用进展. *心血管病学进展*, 2019, 40: 659-62
- [24] Bai W, Sinclair M, Tarroni G, et al. Automated cardiovascular magnetic resonance image analysis with fully convolutional networks. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2018, 20: 65
- [25] Ngo TA, Lu Z, Carneiro G. Combining deep learning and level set for the automated segmentation of the left ventricle of the heart from cardiac cine magnetic resonance. *Med Image Anal*, 2017, 35: 159-71
- [26] Hoppe E, Wetzl J, Yoon SS, et al. Deep learning-based ECG-free cardiac navigation for multi-dimensional and motion-resolved continuous magnetic resonance imaging. *IEEE Trans Med Imaging*, 2021, 40: 2105-17
- [27] Bhuvana AN, Bai W, Lau C, et al. A multicenter, scan-rescan, human and machine learning CMR study to test generalizability and precision in imaging biomarker analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12: e009214
- [28] Wang S, Patel H, Miller T, et al. AI based CMR assessment of biventricular function: clinical significance of intervendor variability and measurement errors. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15: 413-27
- [29] Ruijsink B, Puyol-Antón E, Oksuz I, et al. Fully automated, quality-controlled cardiac analysis from CMR: validation and large-scale application to characterize cardiac function. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13: 684-95
- [30] Zhang N, Yang G, Gao Z, et al. Deep learning for diagnosis of chronic myocardial infarction on nonenhanced cardiac cine MRI. *Radiology*, 2019, 291: 606-17
- [31] Razeghi O, Sim I, Roney CH, et al. Fully automatic atrial fibrosis assessment using a multilabel convolutional neural network. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2020, 13: e011512
- [32] Knott KD, Seraphim A, Augusto JB, et al. The prognostic significance of quantitative myocardial perfusion: an artificial intelligence-based approach using perfusion mapping. *Circulation*, 2020, 141: 1282-91
- [33] Schuster A, Lange T, Backhaus SJ, et al. Fully automated cardiac assessment for diagnostic and prognostic stratification following myocardial infarction. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9: e016612
- [34] Zhang Q, Burrage MK, Lukaschuk E, et al. Toward replacing late gadolinium enhancement with artificial intelligence virtual native enhancement for gadolinium-free cardiovascular magnetic resonance tissue characterization in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 2021, 144: 589-99
- [35] Mancio J, Pashakhanloo F, El-Rewaady H, et al. Machine learning phenotyping of scarred myocardium from cine in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2022, 23: 532-42
- [36] Serruys PW, Hara H, Garg S, et al. Coronary computed tomographic angiography for complete assessment of coronary artery disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78: 713-36
- [37] Fischer AM, Eid M, De Cecco CN, et al. Accuracy of an artificial intelligence deep learning algorithm implementing a recurrent neural network with long short-term memory for the automated detection of calcified plaques from coronary computed tomography angiography. *J Thorac Imaging*, 2020, 35: S49-57
- [38] Wolterink JM, Leiner T, de Vos BD, et al. Automatic coronary artery calcium scoring in cardiac CT angiography using paired convolutional neural networks. *Med Image Anal*, 2016, 34: 123-36
- [39] van Velzen SGM, Lessmann N, Velthuis BK, et al. Deep learning for automatic calcium scoring in CT: validation using multiple cardiac CT and chest CT protocols. *Radiology*, 2020, 295: 66-79
- [40] Huang W, Huang L, Lin Z, et al. Coronary artery segmentation by deep learning neural networks on computed tomographic coronary angiographic images. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2018, 2018: 608-11

- [41] Baskaran L, Maliakal G, Al'Aref SJ, et al. Identification and quantification of cardiovascular structures from CCTA: an end-to-end, rapid, pixel-wise, deep-learning method. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13: 1163-71
- [42] Zreik M, van Hamersvelt RW, Wolterink JM, et al. A recurrent CNN for automatic detection and classification of coronary artery plaque and stenosis in coronary CT angiography. *IEEE Trans Med Imaging*, 2019, 38: 1588-98
- [43] Lin A, Manral N, McElhinney P, et al. Deep learning-enabled coronary CT angiography for plaque and stenosis quantification and cardiac risk prediction: an international multicentre study. *Lancet Digit Health*, 2022, 4: e256-65
- [44] van Hamersvelt RW, Zreik M, Voskuil M, et al. Deep learning analysis of left ventricular myocardium in CT angiographic intermediate-degree coronary stenosis improves the diagnostic accuracy for identification of functionally significant stenosis. *Eur Radiol*, 2019, 29: 2350-9
- [45] Koo HJ, Kang JW, Kang SJ, et al. Impact of coronary calcium score and lesion characteristics on the diagnostic performance of machine-learning-based computed tomography-derived fractional flow reserve. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2021, 22: 998-1006
- [46] Kumamaru KK, Fujimoto S, Otsuka Y, et al. Diagnostic accuracy of 3D deep-learning-based fully automated estimation of patient-level minimum fractional flow reserve from coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 21: 437-45
- [47] von Knebel Doeberitz PL, De Cecco CN, Schoepf UJ, et al. Coronary CT angiography-derived plaque quantification with artificial intelligence CT fractional flow reserve for the identification of lesion-specific ischemia. *Eur Radiol*, 2019, 29: 2378-87
- [48] Tamarappoo BK, Lin A, Commandeur F, et al. Machine learning integration of circulating and imaging biomarkers for explainable patient-specific prediction of cardiac events: a prospective study. *Atherosclerosis*, 2021, 318: 76-82
- [49] Nakanishi R, Slomka PJ, Rios R, et al. Machine learning adds to clinical and CAC assessments in predicting 10-year CHD and CVD deaths. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14: 615-25
- [50] Wang T, Lei Y, Tang H, et al. A learning-based automatic segmentation and quantification method on left ventricle in gated myocardial perfusion SPECT imaging: a feasibility study. *J Nucl Cardiol*, 2020, 27: 976-87
- [51] Betancur J, Commandeur F, Motlagh M, et al. Deep learning for prediction of obstructive disease from fast myocardial perfusion SPECT: a multicenter study. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11: 1654-63
- [52] Otaki Y, Singh A, Kavanagh P, et al. Clinical deployment of explainable artificial intelligence of spect for diagnosis of coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15: 1091-102
- [53] Betancur J, Otaki Y, Motwani M, et al. Prognostic value of combined clinical and myocardial perfusion imaging data using machine learning. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11: 1000-9
- [54] Hu LH, Miller RJH, Sharir T, et al. Prognostically safe stress-only single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging guided by machine learning: report from REFINE SPECT. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2021, 22: 705-14