

DOI: 10.13376/j.cblls/2022102

文章编号: 1004-0374(2022)08-0918-11



陈韵岱 教授、主任医师、博士生导师。解放军总医院第六医学中心心血管病医学部主任、老年心血管病研究所所长。兼任中国医疗保健国际交流促进会心血管病学分会主任委员、全军心血管内科专业委员会主任委员、中国医师协会心血管内科医师分会常务委员、联勤保障部队医疗卫生专家指导委员会常务委员、《中国心血管健康与疾病报告 2021》编写组专家等。担任国家重点研发项目 (2016、2020) 及国家自然科学基金重大仪器专项首席科学家、全军心血管应激医学实验室及北京市微创血管病创新重点实验室主任、SCI 收录杂志 *Journal of Geriatric Cardiology* 主编。获国家科技进步奖二等奖 1 项、中华医学科技奖二等奖 1 项、其他省部级成果一等奖 2 项、二等奖 3 项。享受国务院特殊津贴, 入选军队高层次创新人才工程。2014 年获原解放军总后勤部“科技银星”, 荣获“中央保健工作先进个人”、荣立个人三等功 1 次。

AI在心血管疾病诊疗中的应用现状

曹一挥, 李超, 杨俊杰, 陈韵岱*

(中国人民解放军总医院第六医学中心心血管病医学部, 北京 100048)

摘要: 随着人工智能技术的飞速发展, 医学和人工智能的融合程度日益加剧, 而在医学领域中, 由于我国人口老龄化的加剧, 心血管病危险因素对居民健康的影响越加显著。该文将重点从心血管疾病诊疗的风险预警、疾病诊断和疾病治疗三个环节, 论述人工智能技术的应用研究现状, 旨在借此展示人工智能在医学健康, 尤其是心血管疾病诊疗等领域的巨大潜力。尽管人工智能在该领域的应用相对成熟, 但依然存在变量与结果之间关系尚不能明确以及缺乏外部验证等问题, 这也是研究者们目前亟需解决的瓶颈挑战。未来, 在心血管疾病诊疗领域, 人工智能将可以识别出更多因细微而可能被遗漏的影像学特征以及进行风险评估, 从而有效地降低心衰发病率。

关键词: 人工智能; 心血管疾病诊疗; 风险预警; 疾病诊断

中图分类号: R54; TP18 **文献标志码:** A

Application status of AI in diagnosis and treatment of cardiovascular diseases

CAO Yi-Hui, LI Chao, YANG Jun-Jie, CHEN Yun-Dai*

(Department of Cardiovascular Medicine, Sixth Medical Center, PLA General Hospital, Beijing 100048, China)

Abstract: With the rapid development of artificial intelligence technology, the degree of integration of medicine and artificial intelligence is increasingly strengthened, and in the medical field, due to the aggravated aging of population in China, the impact of cardiovascular risk factors on the residents' health has become more and more significant. This paper focuses on the risk warning, diagnosis and treatment of cardiovascular diseases, and discusses the application and research status of artificial intelligence technology, aiming to demonstrate the great potential of artificial intelligence in medical health, especially in the field of cardiovascular disease diagnosis and

收稿日期: 2022-03-31

*通信作者: E-mail: cyundai@vip.163.com

treatment. Although the application of artificial intelligence in this field is relatively mature, there are still some problems such as the unclear relationship between variables and results and the lack of external verification, which are the bottleneck challenges that researchers need to solve at present. In the future, in the field of cardiovascular disease diagnosis and treatment, artificial intelligence will be able to identify more subtle imaging features that may be missed and perform risk assessment, so as to effectively reduce the incidence of heart failure.

Key words: artificial intelligence; cardiovascular disease diagnosis and treatment; risk early warning; disease diagnosis

心血管疾病是人工智能技术应用最广泛的疾病领域之一, 其诊疗过程可以划分为风险预警、疾病诊断、疾病治疗和健康管理等环节。人工智能 (artificial intelligence, AI) 技术在其中的典型应用场景主要包括心血管疾病风险预警中的心衰风险预警和心血管事件中的预警; 心血管疾病诊断中的心电图分析、血管内超声 (intravascular ultrasound, IVUS) 和光学相干断层成像 (optical coherence tomography, OCT) 腔内影像分析; 心血管疾病治疗中的药物治疗和手术策略等。而且, 伴随着检测设备和方法的日新月异, 人工智能在感知维度更完备、粒度更精细、种类更丰富的患者数据中发挥出愈发重要的作用。更加优质的医疗诊断服务除了源于临床检测设备的发展, 还极大程度上依赖于对感知数据的智能分析。在辅助治疗方面, 人工智能对不确定知识的表达和推理符合系统医学理念, 从整体出发去看待人体这个复杂巨系统, 进而有度地实施动态调控、实现复杂疾病的个性化治疗; 在健康管理方面, 借助人工智能技术有效地缓解了我国目前医疗资源紧缺的问题, 并且极大降低了人为主观性错误诊断事件的发生。

人工智能医学 (artificial intelligence medicine) 是研究、开发用于模拟、延伸和扩展医学领域知识表示、获取及使用的理论、方法、技术及应用系统的交叉科学。从宏观角度可以理解为, 人工智能医学是利用人工智能技术对人类在医学领域的工作进行模拟、延伸和扩展。人工智能医学也是人工智能技术对于医疗相关领域应用场景的赋能, 通过基础设施的搭建与数据的收集, 将人工智能和大数据服务应用于医疗行业中, 更好地解决医疗资源短缺、人类健康医疗等问题; 从微观角度实例化人工智能医学, AI 虚拟助理、智能辅助诊疗、智能医学影像、医疗机器人、智能健康管理、智能药物研发等都可以看作当前人工智能医学的典型应用场景。

本文阐述了人工智能技术在心血管疾病领域中的研究进展, 如下图 1 所示, 并且借此展示人工智能在医学和生命健康, 尤其是心血管疾病诊疗领域的巨大潜力。

1 AI在心血管疾病风险预警中的应用

1.1 心衰风险预警

近年来, 人工智能模型已被用于心力衰竭的诊

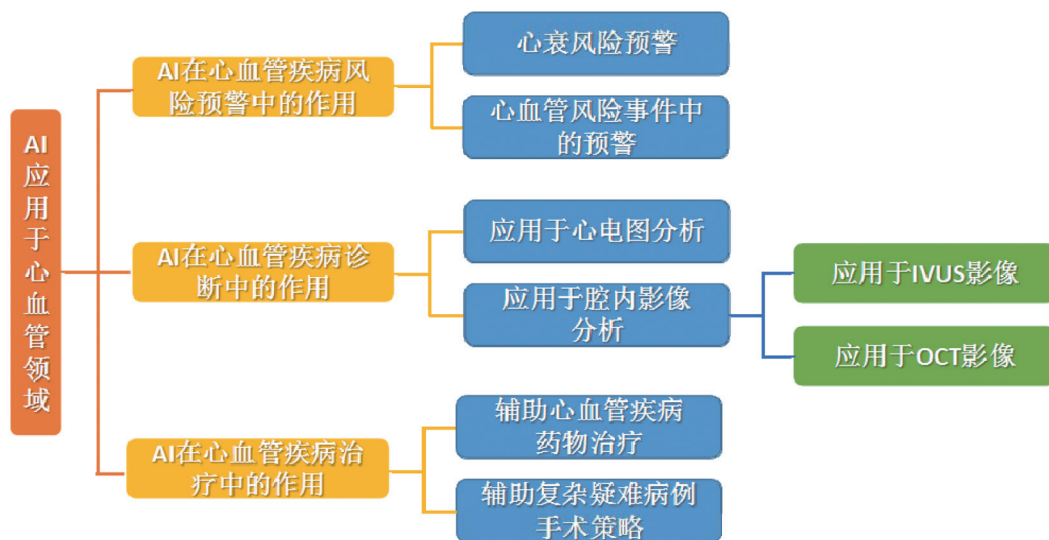


图1 AI在心血管领域的应用场景

断、分类及严重程度的评估和不良事件的预测^[1]。值得注意的是,医学文献中所报道的模型,其优势在于能通过非常小的队列(通常少于100名患者)对模型进行训练,这使得其结果的泛化存在问题^[2-3]。Yang等^[4]提出了一个基于289例患者临床参数进行训练的两层二元分类方案,在该方案中,如果前一组个体被诊断为心力衰竭或者诊断结果不确定,则被归入二级分类;而后一组中的个体将被分类为心力衰竭易发者或者健康者。在该模型中,总体分类准确率为74.4%,在识别健康、心力衰竭易感性和心力衰竭患者方面的准确率分别为78.79%、87.5%和65.85%。在另一个类似的方案中,Aljaaf等^[5]提出了一个在克利夫兰临床心脏病数据集上进行训练的决策树模型,该模型由297名患者组成,每个患者都有13个临床参数,被分类为心力衰竭发生的五个风险类别之一;使用10倍交叉验证对训练集进行模型性能评估后,模型平均曲线下面积(AUC)为0.91,分类准确率为86.5%。除此之外,Wu等^[6]使用包含536名患者的电子健康记录衍生注册表,结果表明在做出正式临床诊断的6个月以前,逻辑回归和boosting可以用于预测心力衰竭的发展,10倍交叉验证的报告AUC为0.77。

2013年,Austin等^[7]尝试构建一个基于二叉树的分类器,能够正确区分射血分数保留的心力衰竭和射血分数降低的心力衰竭,分别在3697和4515名心力衰竭患者中进行了训练和验证。研究中的每个受试者都有人口统计学和临床变量的特征,其中包括生命体征、体格检查结果、症状、实验室检测和既往病史。总体而言,基于树的集成分类器的性能显著优于常规分类和回归树,但逻辑回归优于所有上述分类方案^[7]。

1.2 心血管事件中的风险预警

心血管疾病是全球死亡的主要原因,而冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)是主要的致病因素。如果不加以诊断和不进行治疗,则早期CAD可能会进一步恶化,从而导致心肌梗死,可能会导致不可逆的心肌损伤使得心腔重塑,最终充血性心力衰竭。心电图(electrocardiogram, ECG)信号可用于检测已建立的心肌梗死,也有助于CAD的早期诊断。特别是对于后者,在人工进行ECG仪器中的传统算法分析时,ECG细微的扰动也有可能导导致误分类的发生。而对于自动诊断系统,由于涉及自动特征提取和选择过程,因此深度学习技术优于常规机器学习技术。

卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)以及CNN和长短期记忆(long short term memory, LSTM)的组合模型,是目前分类中最有效的架构。在Acharya等^[8]开展的一项研究中,利用机器学习开发了一个基于ECG的16层LSTM模型,并使用10倍交叉验证对其进行了验证,发现其达到了98.5%的分类精度,此类模型有可能成为医院中异常心电信号分类的有效诊断工具。

无症状的左心功能不全在总人口中的发病率为3%~6%,与生活质量和寿命的降低息息相关,并且及时发现和治疗可以明显控制病情。Attia等^[9]通过机器学习和人工智能技术,开发了一套使用ECG鉴别和预测心功能不全的工具。他们尝试将人工智能应用于心电图中对无症状的左心功能不全进行识别,利用梅奥诊所44959名患者的成对12导联心电图和超声心动图数据,训练了一个卷积神经网络来识别患有心室功能不全的患者。在一组独立的52870名患者中进行测试时,网络模型得出的AUC、敏感性、特异性和准确性分别为0.93、86.3%、85.7%和85.7%。在无心室功能不全的患者中,AI筛查出的阳性患者未来发生心室功能障碍的风险(危险比为4.1;95%置信区间为3.3至5.0)是阴性患者的4倍。由此可见,ECG与人工智能模型结合可以在一定程度上预测心功能不全,为心衰的防治提供有效的工具。

2 AI在心血管疾病诊断中的应用

2.1 AI应用于心电图分析

自动心电图判读是一个最初在20世纪60年代随着数字ECG机的出现而发展的领域,目前已得到广泛的应用^[10]。这是初级AI首次有效地简化了医院护理并降低了诊断成本的典型应用^[11-12],这种自动化的基础是历史悠久的机器学习算法,包括ANN、SVM和隐马尔可夫模型^[13]等。近年来,许多ECG预处理、特征提取和分类器算法^[14-18]使用了信号处理和小波分析领域的分析工具。例如Song等^[19]提出了一个简单但具有高度预测性的框架,其中使用小波变换和自回归建模来表征ECG轨迹,然后使用这些特征向量,结合具有高斯核的SVM算法将轨迹分类为五种常见心律失常;在麻省理工学院-贝斯以色列医院心律失常和欧洲ST-T数据库^[20]上,该方法对窦性心律、左束支传导阻滞、右束支传导阻滞、室性早搏和房性早搏的测试集分类准确率分别达到100%、98.66%、100%、99.66%

和 100%^[22]。除此以外, 多种预处理算法和分类器已经被提出并用于检测缺血变化。例如, 由 Afsar 等^[23]提出的用于检测 ST-改变的神经网络, 使用小波变换的 ECG 信号作为输入, 在欧洲 ST-T 数据库上实现了 90.75% 的灵敏度和 89.2% 的正预测值。

近来, 斯坦福机器学习小组使用 34 层卷积神经网络来检测大范围的心律失常, 发现与委员会认证的心脏病专家相比, 该模型在查全率和查准率方面均超过了心脏病专家的平均表现^[24]。

2.2 AI应用于IVUS和OCT腔内影像分析

2.2.1 IVUS影像的应用情况

IVUS 是基于超声回声检测的影像技术, 利用血管内壁、壁内动脉粥样病变组织以及覆盖在血管表面的结缔组织具有回声作用这一特性, 使得病变组织反射的异常声波能够返回到超声检测显示器上进而可见, 因此可以利用血管内超声影像进行管腔及斑块的分析, 在临床上主要应用于诊断冠心病。

人工智能模型能够依据血管内超声影像, 自动进行管腔分析和识别、血管结构(例如冠状动脉树、树状树和支气管网络)的识别和分割。其中基于 B-模式图像的统计信息方法, 利用了管腔轮廓分割信号的瑞利统计信息, 得到最大后验估计量。Wahle 等^[25]提出了一种利用瑞利分布和 Chan-Vese 项的多曲面三维图形搜索方法; Sanz-Requena 等^[26]在动脉壁分割背景中, 使用基于知识的方法来确定不同灰度级在统计上对应的不同目标区域, 即内膜、斑块和管腔; 在 Unal 等^[27]的工作中, 非参数概率模型被集成到用于动脉壁分割的形状驱动方法中; 腔体边界的其他概率分割方法参见 Mendizabal-Ruiz 等^[28]工作。在这些方法中, 当线性结构变得非常不规则且偏离其设计基础的理想模型时, 基于深度学习的方法往往优于手工设计方法。

随着深度学习技术的不断发展, 学者们提出了基于深度学习技术的 IVUS 管腔提取方法。Yang 等^[29]提出了一种称为 IVUS-Net 的全卷积网络架构, 以便自动分割人体动脉的内部(内腔)和外部区域。Sabour 等^[30]研究了 U-Net^[31]分割灰度血管内超声影像以识别管腔和介质的有效性, IVUS 管腔提取后, 将带有 VGG16 编码器的 U-Net 用于血管内超声影像扫描中的管腔和介质检测, 而这在很大程度上依赖于数据增强。但由于需要优化的参数数量庞大, 深度网络需要大量的训练数据和计算能力才能达到最佳的性能, 所以当输入图像过大或仅有有限数量的训练数据可用时(这是生物医学领域的常

见情况), 其适用性和性能都会降低。此外, Singh 等^[32]使用的神经网络架构需要特殊设置和精心设计, 即使在图形处理器(GPU)上, 训练的计算成本也很高。

另一方面, IVUS 图像可以提供斑块成分的可靠几何测量和估计^[33]。四种常见的斑块组成类型有: 致密钙、坏死核心(necrotic core, NC)、纤维变性组织(fibrotic tissue, FT)和纤维脂肪组织(fibrofatty tissue, FFT)^[34-35]。致密钙斑块由致密的钙晶体组成, 而 NC 由高水平的脂质和许多坏死细胞组成。而 FT 和 FFT 均含有胶原纤维, 前者主要是成束的纤维^[36], 后者是松散堆积的纤维伴有脂质堆积^[37]。由于成分不同, 每种斑块类型都具有独特的回声反射率特征, 因此在血管内超声影像中外观不可区分。采用手动标注感兴趣区域(area of interest, ROI)进行组织检测的方法, 以及 FT 与 FFT 的区分有限, 导致了自动 ROI 检测算法和分割动脉壁内组织的方法^[38]的发展。文献中报道了许多使用血管内超声影像的斑块表征方法, 这些方法大多与人工智能结合。Zhang 等^[39]使用训练过的分段线性判别函数自动提取图像纹理特征并对像素进行分类。此后, 许多学者相继采用不同的特征集和分类算法^[40-41], 这种方法遵循相同的模式: 灰度图像被用作输入, 并且像素通过机器学习算法根据像素的强度和成像特征(例如, 听觉阴影)或者是提取的纹理和几何特征的补充集合来分类。这些方法的黄金标准是专家手动标注, 也因此限制了可用数据的数量, 并且存在观察者之间和观察者内部的可变性; 这些方法在临床实践中的后续实施受到阻碍, 部分原因是验证和训练依赖于这样的手动标注。因此, Shah 等^[42-43]提出了类似的机器学习方法, 这些方法是使用市售软件的结果(VH-IVUS)进行训练和验证的。引入 VH-IVUS 是为了克服手动标记病变血管的局限性, VH-IVUS 提供了颜色编码的斑块表征图, 通常覆盖在相应的灰度图像上。通过处理背散射射频(radio frequency, RF)信号的频谱^[44], 而不仅仅是反射信号幅度, 能以高精度生成斑块进行更详细的评估, 并且通过组织学验证进行确认^[45-47]。VH-IVUS 将斑块分为四种亚型, 并将非病理组织和介质——将易患病内膜与外膜层分离的同心层——作为单独的组合类进行处理, 该技术是目前冠状动脉体内和原位检查的黄金标准。尽管 VH-IVUS 提供了相对准确的斑块表征, 但其主要缺点是需要采集 RF 信号和专有软件来处理该信号。因此, 在没有完整

RF 信号 (或没有专有软件) 的情况下采集的灰度 IVUS 帧的斑块成分无法通过该技术进行表征。此外, RF 信号仅在 ECG 门控的 R 峰 IVUS 帧中可用 (每 30 帧中仅有 1 帧) , 从而导致明显的信息丢失。

2.2.2 OCT 影像的应用情况

OCT 的轴向分辨率可以达到 5~15 μm , 纵向分辨率可达到 20~25 μm , 是目前分辨率最高的腔内成像技术, 被喻为“光学活检”技术。OCT 不仅可以清晰观察到冠状动脉粥样硬化斑块的形态和构成, 而且对于薄纤维帽、支架贴壁和支架植入术后内膜增生等情况也可以进行准确定量分析。因此, OCT 技术在定量评估冠状动脉病变与经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 手术效果方面具有更大的潜力。

1991 年, 麻省理工学院 Fujimoto 研究组在 *Science* 上发表了 OCT 技术^[48], 扫描出了人类首张冠脉 OCT 图像。在此之后, 陆续有研究证明了 OCT 在不同斑块类型的识别^[49]、PCI 术后支架的贴壁情况评估^[50]、斑块的形态学特征评估^[51]、急性心肌梗死的罪犯病变评估^[52]、巨噬细胞浸润观察^[53]、PCI 术后支架内再狭窄以及支架内血栓的识别^[54]等方面的临床应用价值。

2.2.3 管腔分析技术的发展现状

基于 OCT 影像引导的 PCI 术前规划需要对血管管腔尺寸进行定量测量, 其中血管内壁的检测或分割是最基础的工作之一。关于此问题, 目前研究者已提出一些方法, 比如 Sihan 等^[55]提出的基于梯度的边缘检测与连接算法, 其边缘检测是基于特定阈值的, 因此该方法易受噪声的影响而导致分割错误。在 Ughi 等^[56]提出的方法中, 首先将 OCT 图像转到极坐标中, 然后再基于 A-line 确定阈值检测边缘, 最后用样条拟合分割血管内壁, 但该方法并没有考虑相邻 A-line 间的关系, 所以, 某条 A-line 的检测结果受到干扰时, 其拟合结果都会受到影响。Athanasίου 等^[57]提出了一种基于纵向的边缘检测方法, 该方法利用了帧与帧之间的相关性, 但又缺乏帧内的信息, 故而该方法检测的内壁虽然具有较强的抗干扰能力, 但对于帧内的血管壁边缘存在较大的误差。Macedo 等^[58]利用双边滤波器首先对血管边缘进行了特征增强处理, 然后利用阈值法将血管壁从图像中分割出来, 该方法也属于利用图像底层特征变化的方法。Tsantis 等^[59]提出一种像素级的马尔科夫随机场的内壁搜索模型, 但是这种方法容易导致收敛到局部最优, 而且该方法并未使用临床

的 OCT 数据。Wang 等^[60]利用动态规划算法在 OCT 的极坐标图像中搜索血管边界的方法, 利用动态规划算法可使得搜索的边界能达到全局最优, 但在局部边界易受到伪影的影响。Cao 等^[61]提出了一种基于水平集模型的内壁检测方法, 该方法的优点是对局部细节可以处理得比较好, 但水平集演化速度较慢, 而且在边缘特征不明显时, 容易产生泄漏的问题。总之, 由于血管壁在 OCT 图像中特征较为明显, 以上方法基本均采用了基于图像底层特征与经验阈值法处理的技术。

然而, 冠状动脉血管的分布类似树状结构, 存在有很多分叉血管, 以上提到的这些方法都适用于血管壁的分割, 分割得到的内壁轮廓在分叉处包含了主血管和分叉血管的轮廓, 基于此结果计算得到的血管管腔信息是不准确的, 因此根据临床应用的需求, 还须研究分叉血管的检测以及重构主血管轮廓方法。而关于分叉血管的自动检测, Wang 等^[62]基于内壁轮廓到轮廓中心的距离, 并采用距离阈值来检测分叉血管的位置, 但由于分叉血管的形状变化范围较大, 阈值的设置难以满足临床数据的所有情况。Macedo 等^[63]提出将轮廓点到轮廓中心的距离作为特征, 通过训练分类器来识别分叉血管的方法。

2.2.4 支架分析的发展现状

目前, 支架分析主要包括分析支架的贴壁情况以及新生内膜的覆盖率, 因此支架自动检测与分割是支架分析中最重要的工作。根据支架类型的不同, 支架自动检测的方法可分为金属支架 (也包括药物涂抹支架, 药物涂抹支架与金属支架在 OCT 的表现特征类似) 检测与可降解支架检测两大类, 两类支架的检测方法如下图 2 所示。

金属支架丝在 OCT 图像中表现出高反射、高亮点并伴随有阴影的特征, 因此, 在目前的一些金属支架自动检测的工作中, 这些方法^[56-69]均采用基于单条 A-line 阈值检测或边缘检测方法来提取支架的特征, 一般都需要设置一些经验值作为阈值或参数, 但由于成像过程中受硬件环境的差异, 以及噪声或血液伪影的影响, 人工设置的经验参数很难对所有图像均适用。另外一些工作尝试采用机器学习的方法解决这个问题, 比如 Tsantis 等^[70]利用小波变换滤波器提取支架的特征, 并利用概率神经网络模型训练分类器进行支架检测, 但该方法并未在真实的心血管 OCT 图像上进行测试。以上这些方法均是基于 2D 图像序列中检测支架的, Wang 等^[71]

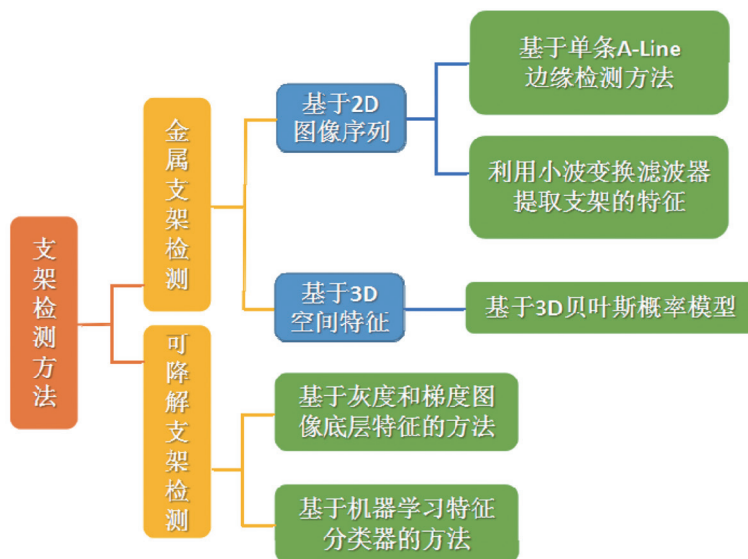


图2 支架自动检测方法

提出了一种基于 3D 贝叶斯概率模型的支架检测模型, 该模型考虑了支架的 3D 空间形状特征, 增强了支架检测的三维空间的连续性与可视性, 使得更方便理解支架的空间结构。

由于可降解支架面世不久, 目前关于可降解支架自动检测的方法较少。Wang 等^[72]提出了一个基于灰度和梯度图像底层特征的方法, 同样该方法也需要使用经验阈值来判断, 但这样会降低该方法的鲁棒性。Lu 等^[73]提出了一种基于机器学习的方法, 首先检测可降解支架的所在区域, 再在局部分割提取支架的轮廓, 该方法中, 支架检测所用的特征为 Haar 特征, 检测时训练了一个级联的 Adaboost 分类器以提高检测速度。

2.2.5 斑块分析技术的发展现状

OCT 对斑块的判别能力可与低倍显微镜相媲美, 对斑块的体积、成分定量测量, 或对斑块的结构可视化展示, 都需要对斑块及其边缘进行识别或分割。血管组织可以粗分为正常血管壁、纤维斑块、钙化斑块、脂质斑块等类别, 在过去的几年里, 学者们提出了一些自动分割冠状动脉斑块的方法, 如 Celi 等^[74]提出一个基于灰度的血管壁与组织分割模型, 根据组织厚度与灰度等特征, 判断组织的类别以及狭窄程度。Van Soest 等^[75]研究了不同斑块组织与图像灰度特征的对应关系, 并提出利用这一对应关系建立组织分类判断模型。Xu 等^[76]以及 Levitz 等^[77]都采用基于单条 A-line 的参数解析模型, 从 A-line 的灰度中拟合求解出组织的反射与散射系数, 但该方法易受噪声的影响而引起误差。Ughi

等^[78]基于上一个工作, 又加入了图像的局部特征, 并通过训练随机森林模型对血管的组织斑块进行分类, 与之类似的工作还有一些^[79-80]。

针对特定斑块, 如钙化斑块, Wang 等^[81]提出了一个基于水平集模型的半自动斑块分割方法, 该方法需要手工对钙化斑块的中心进行初始化。在冠状动脉斑块中, 薄纤维帽 (thin cap fibroatheroma, TCFA) 斑块被证明是斑块当中最危险的, TCFA 是引起斑块破裂, 导致猝死的最主要的原因^[82-83], TCFA 定义为纤维层厚度小于 65 μm , 并包含有大的坏死核心的脂质斑块^[84]。由于 TCFA 斑块是急性冠脉综合症的独立预测因子, 因此 TCFA 斑块的检测更具临床价值, 研究者们提出了 TCFA 斑块检测的一些方法, 如 Wang 等^[85]提出的半自动的 TCFA 检测方法, 该方法通过自动检测血管内壁, 通过用户交互标记纤维帽度量纤维帽 3D 结构与尺寸。Xu 等^[86]提出一种自动检测血管壁的方法, 并利用血管壁厚度与灰度的特征, 对血管壁是否存在 TCFA 斑块进行自动分类。Roy 等^[87]利用机器学习技术, 从专家标记的不同斑块的图像训练了随机森林模型, 用于区分不同斑块类别。Abdolmanafi 等^[88]利用深度学习技术对 OCT 图像分析用于识别川崎病 (Kawasaki disease, KD), 该模型训练过程中总共采用了 4 800 个感兴趣标记区域, 其识别性能达到了 96%。

3 AI在心血管疾病治疗中的应用

3.1 AI辅助心血管疾病药物治疗

AI 在心血管疾病治疗中的最早应用之一是在

心血管药物治疗领域,人工智能的应用、大数据和精准医学三个方面对新药的开发产生了重大影响,并有助于找到有效的治疗方法,同时最大程度地降低特定个体发生副作用的风险。目前,科学家正在探索许多心血管药物的治疗靶点,包括氯吡格雷、华法林和他汀类药物,尤其是辛伐他汀的标准剂量。Ma等^[89]还利用反向传播神经网络模型来预测心脏瓣膜置换术后的华法林维持剂量。不仅如此,基于AI的新药开发系统在药物发现、个性化药物治疗和精准医学方面具有潜在的突破性应用。

AI在心血管治疗和疾病管理中的另一个新兴应用是心力衰竭的管理,依靠人工智能提出了一种新的方法来解决心血管疾病风险分层和心力衰竭表型问题:一种用于高血压管理的新型心血管药物疗法以及优化的药物治疗^[90]。Shah等^[91]应用了精确医学原理来解释心力衰竭的生理变化,并提出了一种新的对保留射血分数的心力衰竭的分类法。这种新颖的分类是一种基于“现象映射”技术,该技术通过基于AI的无监督深度学习算法分析了所有相关的患者数据,包括详细的临床、实验室检查、超声心动图和影像学研究。

此外,Kosmala等^[92]使用机器学习研究了HFpEF患者的心脏左心室收缩储备功能与运动耐量的关系,他们发现左心室收缩功能下降与储备功能差有关。可以得出结论的是,人工智能已经开始对治疗心血管疾病的药物疗法产生重大影响。Ma等^[89]的“华法林剂量”研究,Shah等^[91]和Kosmala等^[92]在心力衰竭中的应用表明,人工智能和精准医学将继续发展,为心血管疾病的药物治疗开辟新途径。

3.2 AI辅助复杂疑难病例手术策略

血管内光学相干断层扫描(intravascular optical coherence tomography, IVOCT)能够对动脉粥样硬化斑块进行高分辨率的体内可视化,这一信息对于疑难手术中处理斑块特异性病变,选择适当的治疗策略具有重要意义。Zheng等^[93]开发和验证了一个基于IVOCT的智能识别斑块框架,该模型不仅减少了图像解释的主观性,而且在内部和外部验证方面都提供了极好的诊断准确性。他们开发的具有编解码结构和伪三维输入的深度卷积网络,并利用混合损耗进行训练,在外部验证中,他们分析了来自5个国际中心的IVOCT数据,注释了基本的斑块成分、炎症标记物和其他结构,该软件从300个IVOCT横截面中正确识别出598个斑块区域中的518个,对钙化斑块的诊断准确率为88.5%。

FFR(fractional flow reserve)被广泛用于心肌缺血评估,而光学相干断层扫描提供了准确的可视化冠状动脉形态,目前很多研究都希望能从OCT影像中推导出FFR值。Wei等^[94]提出了一种基于光学相干断层扫描技术的血流储备分数计算方法,他们使用一种专业软件(OctPlus)来自动勾画冠状动脉管腔,自动检测冠状动脉侧枝,然后重建垂直于血管侧枝中心线的切面,并计算切面内侧支开口的面积。为了纠正血管在交叉分叉时由于阶降现象造成的管腔大小的自然变化,他们应用分叉分形定律计算参考血管大小,最后将沿着血管的OFR(optical coherence tomography-derived fractional flow reserve)值计算出来。他们从三个医学中心选择了118位患者的125个器官测得OFR和FFR值,计算得出模型的AUC精确度达到了90%。Seike等^[95]分析了31个同时检测了OCT和FFR值的患者,发现由OCT导出的FFR值与真实的FFR值具有高达0.89的线性关系。这种OCT派生的FFR是由原始算法结合流体力学确定的。

4 总结与展望

综上所述,目前AI技术在心血管疾病诊疗的研究尚处在初期发展阶段,即使人工智能算法已在心血管药物治疗、心力衰竭管理、心血管成像和诊断中广泛应用。然而,目前仍然存在一些特殊挑战:一方面是变量和结果之间的关系尚未清晰,人工智能的定位是通过分析大量的变量,识别非线性关联,并帮助识别新的危险因素。也因此人工智能不能解决因果推理的问题,虽然能够给出较为准确的结果,却无法在生理层面上提供证明;另一方面是缺乏外部验证,冠心病领域的影像组学大多为单中心、回顾性的研究,随着多中心前瞻性研究的有效设计和顺利开展,可能会带来足够的循证证据支持其应用于临床一线。

未来,在心血管疾病预防方面,人工智能模型可以将非传统和未知的危险因素纳入心血管风险分层指标,例如,利用视网膜眼底图像作为生物样本库的一部分,并在没有任何其他临床特征的情况下用于预测心血管风险因素;在心血管疾病诊断方面,临床超声心动图数据的累积量增加,给超声心动图人工智能平台的研发提供了充足的机会,超声心动图人工智能研究的优势和前景在于识别可能提示亚临床疾病或者因细微而未被识别的影像学特征;在心血管疾病诊断方面,随着人工智能心衰风险评估

工具的开发, 预先与有计划的干预相结合, 心衰发病率将会明显降低, 这些干预可以包括一种新的治疗模式、一些特定的治疗药物或者智能决策。

[参 考 文 献]

- [1] Tripoliti EE, Papadopoulos TG, Karanasiou GS, et al. Heart failure: diagnosis, severity estimation and prediction of adverse events through machine learning techniques. *Comput Struct Biotechnol J*, 2017, 15: 26-47
- [2] Gharehchopogh FS, Khalifelu ZA. Neural Network application in diagnosis of patient: a case study[C]. *International Conference on Computer Networks & Information Technology*. IEEE, 2011: 245-9
- [3] Masetic Z, Subasi A. Congestive heart failure detection using random forest classifier. *Comput Methods Programs Biomed*, 2016, 130: 54-64
- [4] Yang G, Ren Y, Pan Q, et al. A heart failure diagnosis model based on support vector machine[C]. *3rd International Conference on Biomedical Engineering and Informatics*. IEEE, 2010, 3: 1105-9
- [5] Aljaaf AJ, Al-Jumeily D, Hussain AJ, et al. Predicting the likelihood of heart failure with a multi level risk assessment using decision tree[C]. *Third International Conference on Technological Advances in Electrical, Electronics and Computer Engineering (TAECE)*, IEEE, 2015: 101-6
- [6] Wu J, Roy J, Stewart WF. Prediction modeling using EHR data: challenges, strategies, and a comparison of machine learning approaches. *Med Care*, 2010: S106-13
- [7] Austin PC, Tu JV, Ho JE, et al. Using methods from the data-mining and machine-learning literature for disease classification and prediction: a case study examining classification of heart failure subtypes. *J Clin Epidemiol*, 2013, 66: 398-407
- [8] Acharya UR, Oh SL, Hagiwara Y, et al. Deep convolutional neural network for the automated detection and diagnosis of seizure using EEG signals. *Comput Biol Med*, 2018, 100: 270-8
- [9] 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. *The Lancet*, 2019, 394: 861-7
- [10] Tajik AJ. Machine learning for echocardiographic imaging: embarking on another incredible journey. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68: 2296-8
- [11] Silva J, Hagan AD. An economic analysis of an automated system for interpreting electrocardiograms. *Computer Electrical Engineering*, 1974, 1: 559-71
- [12] Carel RS. Cost-effectiveness analysis of a computerized ECG interpretation system in an ambulatory health care organization. *J Med Syst*, 1982, 6: 121-30
- [13] Karpagachelvi S, Arthanari M, Sivakumar M. ECG feature extraction techniques - a survey approach. *Physics*, 2010, 8: 76-80
- [14] Mahmoodabadi SZ, Ahmadian A, Abolhasani MD, et al. ECG feature extraction based on multiresolution wavelet transform[C]. *2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*. IEEE, 2006: 3902-5
- [15] Zhao Q, Zhang L. ECG feature extraction and classification using wavelet transform and support vector machines[C]. *2005 International Conference on Neural Networks and Brain*. IEEE, 2005: 1089-92
- [16] Jen KK, Hwang YR. ECG feature extraction and classification using cepstrum and neural networks. *J Med Biol Engineering*, 2008, 28: 31-7
- [17] Xu X, Liu Y. ECG QRS complex detection using slope vector waveform (SVW) algorithm. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2004, 5: 3597-600
- [18] Salem ABM, Revett K, El-Dahshan ESA. Machine learning in electrocardiogram diagnosis[C]. *International Multiconference on Computer Science and Information Technology*. IEEE, 2009: 429-33
- [19] Song G, Han J, Zhao Y, et al. A review on medical image registration as an optimization problem. *Curr Med Imaging Rev*, 2017, 13: 274-83
- [20] Moody GB, Mark RG. The impact of the MIT-BIH arrhythmia database. *IEEE Engineering Med Biol Mag*, 2001, 20: 45-50
- [21] Taddei A, Distanto G, Emdin M, et al. The European ST-T database: standard for evaluating systems for the analysis of ST-T changes in ambulatory electrocardiography. *European Heart J*, 1992, 13: 1164-72
- [22] Jiang X, Zhang L, Zhao Q, et al. ECG arrhythmias recognition system based on independent component analysis feature extraction[C]. *TENCON 2006-2006 IEEE Region 10 Conference*. IEEE, 2006: 1-4
- [23] Afsar FA, Arif M, Yang J. Detection of ST segment deviation episodes in ECG using KLT with an ensemble neural classifier. *Physiol Measurement*, 2008, 29: 747
- [24] Rajpurkar P, Hannun AY, Haghpanahi M, et al. Cardiologist-level arrhythmia detection with convolutional neural networks. *arXiv preprint arXiv:1707.01836*, 2017
- [25] Wahle A, Lopez JJ, Olszewski ME, et al. Plaque development, vessel curvature, and wall shear stress in coronary arteries assessed by X-ray angiography and intravascular ultrasound. *Med Image Anal*, 2006, 10: 615-31
- [26] Sanz-Requena R, Moratal D, García-Sánchez DR, et al. Automatic segmentation and 3D reconstruction of intravascular ultrasound images for a fast preliminar evaluation of vessel pathologies. *Comput Med Imag Graphics*, 2007, 31: 71-80
- [27] Unal G, Bucher S, Carlier S, et al. Shape-driven segmentation of the arterial wall in intravascular ultrasound images. *IEEE Transact Inform Technol Biomed*, 2008, 12: 335-47
- [28] Mendizabal-Ruiz G, Rivera M, Kakadiaris IA. A probabilistic segmentation method for the identification of luminal borders in intravascular ultrasound images[C]. *Proc IEEE Comput Soc Conf Comput Vis Pattern Recognit*. IEEE, 2008: 1-8
- [29] Yang J, Tong L, Faraji M, et al. IVUS-Net: an intravascular

- ultrasound segmentation network. International Conference on Smart Multimedia. Springer, Cham, 2018: 367-77
- [30] Sabour S, Frosst N, Hinton GE. Dynamic routing between capsules. *Adv Neural Inform Process Syst*, 2017: 30
- [31] Kalinin AA, Higgins GA, Reamaroon N, et al. Deep learning in pharmacogenomics: from gene regulation to patient stratification. *Pharmacogenomics*, 2018, 19: 629-50
- [32] Singh G, Al'Aref SJ, Van Assen M, et al. Machine learning in cardiac CT: basic concepts and contemporary data. *J Cardiovasc Comput Tomography*, 2018, 12: 192-201
- [33] Krittanawong C, Zhang HJ, Wang Z, et al. Artificial intelligence in precision cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69: 2657-64
- [34] Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine learning in medicine. *New Eng J Med*, 2019, 380: 1347-58
- [35] Johnson KW, Torres Soto J, Glicksberg BS, et al. Artificial intelligence in cardiology. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71: 2668-79
- [36] McCulloch WS, Pitts W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bullet Mathemat Biophys*, 1943, 5: 115-33
- [37] Dilsizian ME, Siegel EL. Machine meets biology: a primer on artificial intelligence in cardiology and cardiac imaging. *Curr Cardiol Rep*, 2018, 20: 1-7
- [38] Sibbing D, Aradi D, Alexopoulos D, et al. Updated expert consensus statement on platelet function and genetic testing for guiding P2Y12 receptor inhibitor treatment in percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovascular Interventions*, 2019, 12: 1521-37
- [39] Zhang X, McKay C R, Sonka M. Tissue characterization in intravascular ultrasound images. *IEEE Trans Med Imaging*, 1998, 17: 889-99
- [40] Pirmohamed M, Burnside G, Eriksson N, et al. A randomized trial of genotype-guided dosing of warfarin. *N Engl J Med*, 2013, 369: 2294-303
- [41] Xu Z, Zhang S, Huang M, et al. Genotype-guided warfarin dosing in patients with mechanical valves: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg*, 2018, 106: 1774-81
- [42] Shah SJ, Katz DH, Selvaraj S, et al. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*, 2015, 131: 269-79
- [43] Shah SJ. Precision medicine for heart failure with preserved ejection fraction: an overview. *J Cardiovasc Transl Res*, 2017, 10: 233-44
- [44] Przewlocka-Kosmala M, Marwick TH, Dabrowski A, et al. Contribution of cardiovascular reserve to prognostic categories of heart failure with preserved ejection fraction: a classification based on machine learning. *J Am Soc Echocardiography*, 2019, 32: 604-15.e6
- [45] Zellweger MJ, Tsirkin A, Vasilchenko V, et al. A new non-invasive diagnostic tool in coronary artery disease: artificial intelligence as an essential element of predictive, preventive, and personalized medicine. *EPMA J*, 2018, 9: 235-47
- [46] Zellweger MJ, Brinkert M, Bucher U, et al. A new memetic pattern based algorithm to diagnose/exclude coronary artery disease. *Int J Cardiol*, 2014, 174: 184-6
- [47] van Rosendaal AR, Al'Aref SJ, Dwivedi A, et al. Quantitative evaluation of high-risk coronary plaque by coronary CTA and subsequent acute coronary events. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2019, 12: 1568-71
- [48] Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science*, 1991, 254: 1178-81
- [49] Jang IK, Bouma BE, Kang DH, et al. Visualization of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39: 604-9
- [50] Jang IK, Tearney GJ, MacNeill B, et al. *In vivo* characterization of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography. *Circulation*, 2005, 111: 1551-5
- [51] Yamano T, Kubo T, Takarada S, et al. Assessment of coronary thrombus by optical coherence tomography. *Eur Heart J*, 2006, 27: 424-25
- [52] Tearney GJ, Yabushita H, Houser SL, et al. Quantification of macrophage content in atherosclerotic plaques by optical coherence tomography. *Circulation*, 2003, 107: 113-9
- [53] Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, et al. Assessment of coronary arterial thrombus by optical coherence tomography. *Am J Cardiol*, 2006, 97: 1713-7
- [54] Kang SJ, Lee C W, Song H, et al. OCT analysis in patients with very late stent thrombosis. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6: 695-703
- [55] Sihan K, Botha C, Post F, et al. Fully automatic three-dimensional quantitative analysis of intracoronary optical coherence tomography: method and validation. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2009, 74: 1058-65
- [56] Ughi GJ, Adriaenssens T, Onsea K, et al. Automatic segmentation of *in-vivo* intra-coronary optical coherence tomography images to assess stent strut apposition and coverage. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2012, 28: 229-41
- [57] Athanasiou LS, Rikhtegar F, Galon MZ, et al. Fully automated lumen segmentation of intracoronary optical coherence tomography images[C]. *Medical Imaging, 2017: Image Processing. SPIE*, 2017, 10133: 705-11
- [58] Macedo MMG, Takimura CK, Lemos PA, et al. A robust fully automatic lumen segmentation method for *in vivo* intracoronary optical coherence tomography. *Res Biomed Engineering*, 2016, 32: 35-43
- [59] Tsantis S, Kagadis GC, Katsanos K, et al. Automatic vessel lumen segmentation and stent strut detection in intravascular optical coherence tomography. *Med Physics*, 2012, 39: 503-13
- [60] Wang Z, Kyono H, Bezerra HG, et al. Automatic segmentation of intravascular optical coherence tomography images for facilitating quantitative diagnosis of atherosclerosis[C]. *Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XV. SPIE*, 2011, 7889: 100-6
- [61] Cao Y, Cheng K, Qin X, et al. Automatic lumen segmentation in intravascular optical coherence tomography

- images using level set. *Comput Math Methods Med*, 2017, 2017: 4710305
- [62] Wang A, Eggermont J, Reiber JHC, et al. Fully automated side branch detection in intravascular optical coherence tomography pullback runs. *Biomed Opt Express*, 2014, 5: 3160-73
- [63] Macedo MMG, Guimarães WVN, Galon MZ, et al. A bifurcation identifier for IV-OCT using orthogonal least squares and supervised machine learning. *Comput Med Imaging Graph*, 2015, 46: 237-48
- [64] Gurmeric S, Isguder GG, Carlier S, et al. A new 3-D automated computational method to evaluate in-stent neointimal hyperplasia in in-vivo intravascular optical coherence tomography pullbacks. *Med Image Comput Comput Assist Interv*, 2009: 776-85
- [65] Ughi GJ, Adriaenssens T, Desmet W, et al. Fully automatic three-dimensional visualization of intravascular optical coherence tomography images: methods and feasibility *in vivo*. *Biomedical optics express*, 2012, 3: 3291-303
- [66] Unal G, Gurmeric S, Carlier SG. Stent implant follow-up in intravascular optical coherence tomography images. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2010, 26: 809-16
- [67] Xu C, Schmitt JM, Akasaka T, et al. Automatic detection of stent struts with thick neointimal growth in intravascular optical coherence tomography image sequences. *Phys Med Biol*, 2011, 56: 6665
- [68] Nam HS, Kim CS, Lee JJ, et al. Automated detection of vessel lumen and stent struts in intravascular optical coherence tomography to evaluate stent apposition and neointimal coverage. *Med Phys*, 2016, 43: 1662-75
- [69] Wang A, Eggermont J, Dekker N, et al. Automatic stent strut detection in intravascular optical coherence tomographic pullback runs. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2013, 29: 29-38
- [70] Tsantis S, Kagadis GC, Katsanos K, et al. Automatic vessel lumen segmentation and stent strut detection in intravascular optical coherence tomography. *Med Phys*, 2012, 39: 503-13
- [71] Wang Z, Jenkins MW, Linderman GC, et al. 3-D stent detection in intravascular OCT using a Bayesian network and graph search. *IEEE Trans Med Imaging*, 2015, 34: 1549-61
- [72] Wang A, Nakatani S, Eggermont J, et al. Automatic detection of bioresorbable vascular scaffold struts in intravascular optical coherence tomography pullback runs. *Biomed Opt Express*, 2014, 5: 589-602
- [73] Lu Y, Cao Y, Jin Q, et al. Adaboost-based detection and segmentation of bioresorbable vascular scaffolds struts in IV-OCT images[C]. *Proc Int Conf Image Proc. IEEE*, 2017: 4432-36
- [74] Celi S, Berti S. *In-vivo* segmentation and quantification of coronary lesions by optical coherence tomography images for a lesion type definition and stenosis grading. *Med Image Anal*, 2014, 18: 1157-68
- [75] Van Soest G, Goderie TPM, Regar E, et al. Atherosclerotic tissue characterization *in vivo* by optical coherence tomography attenuation imaging. *J Biomed Opt*, 2010, 15: 011105
- [76] Xu C, Schmitt JM, Carlier SG, et al. Characterization of atherosclerosis plaques by measuring both backscattering and attenuation coefficients in optical coherence tomography. *J Biomed Opt*, 2008, 13: 034003
- [77] Levitz D, Thrane L, Frosz MH, et al. Determination of optical scattering properties of highly-scattering media in optical coherence tomography images. *Opt Express*, 2004, 12: 249-59
- [78] Ughi GJ, Adriaenssens T, Sinnaeve P, et al. Automated tissue characterization of in vivo atherosclerotic plaques by intravascular optical coherence tomography images. *Biomed Opt Express*, 2013, 4: 1014-30
- [79] Shalev R, Nakamura D, Nishino S, et al. Automated volumetric intravascular plaque classification using Optical Coherence Tomography (OCT)[C]. *Twenty-Eighth IAAI Conference*. 2016
- [80] Athanasiou LS, Bourantas CV, Rigas G, et al. Methodology for fully automated segmentation and plaque characterization in intracoronary optical coherence tomography images. *J Biomed Opt*, 2014, 19: 026009
- [81] Lu H, Gargasha M, Wang Z, et al. Automatic stent detection in intravascular OCT images using bagged decision trees. *Biomed Opt Express*, 2012, 3: 2809-24
- [82] Falk E. Characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi. *Br Heart J*, 1983, 50: 127-34
- [83] Virmani R, Burke AP, Kolodgie FD, et al. Vulnerable plaque: the pathology of unstable coronary lesions. *J Interv Cardiol*, 2002, 15: 439-46
- [84] Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20: 1262-75
- [85] Wang Z, Chamie D, Bezerra HG, et al. Volumetric quantification of fibrous caps using intravascular optical coherence tomography. *Biomed Opt Express*, 2012, 3: 1413-26
- [86] Xu M, Cheng J, Lee JA, et al. Automatic fibroatheroma identification from intravascular optical coherence tomography images[C]. *MICCAI 2016, workshop*. 2016
- [87] Roy AG, Conjeti S, Carlier SG, et al. Bag of forests for modelling of tissue energy interaction in optical coherence tomography for atherosclerotic plaque susceptibility assessment[C]. *2015 IEEE 12th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*. *IEEE*, 2015: 428-31
- [88] Abdolmanafi A, Duong L, Dahdah N, et al. Deep feature learning for automatic tissue classification of coronary artery using optical coherence tomography. *Biomed Opt Express*, 2017, 8: 1203-20
- [89] Ma W, Li H, Dong L, et al. Warfarin maintenance dose prediction for Chinese after heart valve replacement by a feedforward neural network with equal stratified sampling. *Sci Rep*, 2021, 11: 1-8
- [90] Raschka S. *Python machine learning[M]*. Birmingham: Packt Publishing Ltd, 2015
- [91] Shah SJ, Katz DH, Selvaraj S, et al. Phenomapping for

- novel classification of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*, 2015, 131: 269-79
- [92] Kosmala W, Holland DJ, Rojek A, et al. Effect of I f-channel inhibition on hemodynamic status and exercise tolerance in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized trial. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62: 1330-8
- [93] Zheng J, Miao S, Jane Wang Z, et al. Pairwise domain adaptation module for CNN-based 2-D/3-D registration. *J Med Imaging*, 2018, 5: 021204
- [94] Han Z, Wei B, Leung S, et al. Automated pathogenesis-based diagnosis of lumbar neural foraminal stenosis via deep multiscale multitask learning. *Neuroinformatics*, 2018, 16: 325-37
- [95] Seike F, Uetani T, Nishimura K, et al. Intracoronary optical coherence tomography-derived virtual fractional flow reserve for the assessment of coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 2017, 120: 1772-9