

人工智能在经皮冠脉介入治疗及预后评估中的研究进展

魏珂, 司春婴, 王贺, 陈玉善, 关怀敏

【摘要】 随着冠状动脉影像学检查手段不断丰富, 已成为辅助术者精准完成经皮冠脉介入治疗的重要方法。目前, 人工智能辅助冠状动脉影像分析成为了当前研究热点之一, 利用深度学习算法自动分割心血管影像, 通过整合心血管疾病危险因素优化传统的风险评估模型, 从而精准预测病情的演变, 为心血管疾病临床诊断和治疗带来许多便利。本文就人工智能相关概念和近年来人工智能在心血管疾病经皮冠状动脉介入治疗领域中的研究现状进行综述。

【关键词】 人工智能; 深度学习; 经皮冠状动脉介入治疗; 危险性评估; 预测

【中图分类号】 R654.33; R-05; R-056; R181.13 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2021)10-1303-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.10.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



1977 年 Gruentzig 教授^[1]实施首例经皮冠状动脉腔内成形术, 标志着经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)开启了介入心脏病学新纪元。近年来, 随着冠状动脉影像学在 PCI 治疗中的应用, 显著降低了再狭窄和靶病变血运重建率, 已成为辅助术者精准完成 PCI 的重要方法。基于机器学习算法的人工智能(artificial intelligence, AI)通过对大样本冠脉影像自我学习实现了自动识别冠脉管腔轮廓、计算最小管腔面积和斑块负荷等重要参数, 缩短了影像分析时间, 减少了医生工作量。另一方面, 心血管疾病是由遗传、环境和行为学多因素共同造成, 机器学习算法可以将高纬度的心血管影像转化为可挖掘的数据并通过整合患者的社会人口学特征、实验室检查和遗传学等信息, 优化传统风险预测模型更精准地预测 PCI 患者预后, 辅助医生制定个体化治疗方案。

人工智能概述

AI 是基于数据的智能化计算机系统, 旨在开发用于模拟人类思维过程、推理和行为能力的智能化系统^[2]。机器学习作为 AI 重要的组成部分, 也是 AI 在医学领域应用中的研究热点。机器学习指计算机在无先验知识的情况下, 通过算法对样本数据的自我学习, 从数据中得到规律并实现特定目标和任务^[3]。与机器学习相比, AI 不仅涵盖了系统感知数据(如自然语言处理或语音/图像识别)的能力, 还包括基于学习的信

息控制和操纵对象的能力。算法模型训练过程中数据是第一要素。机器学习根据所需处理的变量类别和训练方式的不同, 分为监督学习和无监督学习。监督学习是指算法通过学习带有标签的数据集, 发现输入数据与输出数据间所存在的某种映射关系。因此, 常被用来构建冠心病发病风险预测模型, 提高冠心病的筛查效率。而无监督学习无需提前对样本数据进行数据标注, 侧重于发现数据间的底层结构以揭示数据间潜在联系。包括从丰富的组学数据中自动提取分子特征, 识别数据中存在的隐藏模式, 发现新的疾病机制。深度学习作为机器学习的子领域, 以神经网络为基础, 利用隐藏神经元层产生的底层数据实现输入与输出数据间的非线性转化^[4]。近年来, 随着深度学习在处理大样本数据和计算机视觉领域中的优异表现, 使深度学习在医学影像分析和疾病风险预测方面战胜了很多传统机器学习算法^[5]。在深度学习算法应用于医学影像处理之前, 无论是基于图像还是基于模型的算法, 都无法到达临床应用要求。而深度学习不仅可以应用于图像的分割, 还能通过降噪和超分辨率技术增强图像质量^[6]。

AI 在指导 PCI 介入治疗中的应用

目前, 对于冠状动脉的影像参数分析仍依赖于半自动软件的测量或医生主观视觉判断, 操作比较费时, 且主观判断缺乏标准化。利用 AI 构建冠脉影像自动分析模型, 通过学习大样本量冠脉影像, 使模型独立完成抽象特征的提取, 实现精准分割冠脉轮廓, 量化管腔和斑块特征, 从而辅助术者优化 PCI 治疗策略, 缩短手术时间^[7]。

1. AI 在冠脉造影中的应用

冠脉造影是目前诊断冠心病和指导治疗的重要工

作者单位: 450000 郑州, 河南中医药大学(魏珂); 450000 郑州, 河南中医药大学第一附属医院心内科(司春婴, 王贺, 陈玉善, 关怀敏)

作者简介: 魏珂(1993—), 男, 在读硕士, 河南鹤壁人, 主要从事心血管疾病基础与临床研究。

通讯作者: 关怀敏, E-mail: guanhuaimin2004@aliyun.com

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81473507、81273949); 河南省中医药科学研究项目(2019ZYZD04、2018JDZX107)

具,但冠脉造影的诊断依赖于医生的临床经验,不同医生对狭窄程度的解读往往存在一定主观差异,从而影响治疗决策的制定。虽然冠脉造影定量分析(quantitative coronary angiography, QCA)提供了客观的量化指标,但需要高质量的造影图像才能获得准确的冠脉参数。为了减少患者和医生在图像采集中的电离辐射,血管区域与背景对比度较低,尽管使用了计算机辅助工具,但复杂的背景结构、心脏运动、伪影和噪声的存在,导致血管轮廓依然不能被清晰捕捉^[8]。所以,许多传统的血管分割算法对实现冠脉造影高精度分割仍是一个挑战。近年来,数据驱动的深度学习的图像分割领域表现出色。谢丽华等^[9]通过利用 2834 例冠心病患者的 12900 张冠脉造影图像,搭建了基于反向传播算法的深度神经网络,用于冠脉造影血管的分割和节段识别。通过将模型分割结果与专家标注的结果相比较,计算模型的准确度、阳性预测值、阴性预测值和 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)等指标。结果显示血管分割的准确度、阳性预测值和阴性预测值分别为 99.2%、87.1%和 99.8%,AUC 为 0.987。Yang 等^[10]基于 U-Net 卷积网络构建了冠脉造影血管分割模型,冠脉造影最狭窄处区域可以被清晰捕捉且具有高度的连接性。综上,深度学习模型可以精准分割冠脉造影血管轮廓,较少地使用手动校准,减少了 QCA 的时间,进而可以促进 QCA 诊断方法的使用。

2. AI 在血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)中的应用

粥样斑块破裂伴闭塞性血栓形成是急性冠脉综合征的主要诱因,早期识别薄纤维帽粥样硬化斑块(thin cap fibro atheroma, TCFA)对于预防急性冠脉综合征有着重要意义。TCFA 为纤维帽厚度 $<65\ \mu\text{m}$ 且有坏死脂质核心的斑块发生斑块破裂和血栓的风险较高,是主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)独立预测因子^[11]。IVUS 作为冠脉造影的重要补充手段可提供冠脉管壁结构、斑块负荷以及即刻评价支架置入的效果。多项随机对照试验表明 IVUS 引导下的 PCI 可以显著降低再狭窄率和靶病变血运重建率。目前,AI 在 IVUS 领域的应用主要体现在对 IVUS 图像的分割和识别,包括自动分割 IVUS 影像中的管壁内膜和中膜,获得管腔和斑块特征等信息^[12]。Jun 等^[13]基于卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)构建了 TCFA 的分类模型,用于自动识别负荷较重的易损斑块。该 CNN 模型使用了 12352 张 IVUS 影像直接输入,TCFA 的标签基于患者的同一帧 IVUS 图像与 OCT 图像对比获得。结果显示该模型的特异度和敏感度分别为 82.81%、87.31%,AUC 为 0.911。表明基于 CNN 算法模型可

以精准识别 IVUS 影像中的 TCFA。随着心血管病危险因素的增加,TCFA 的发生率也逐渐增加。因此,利用深度学习模型早期识别 TCFA,有效地为 MACE 事件的预测提供了补充工具。

3. AI 在冠脉光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)中的应用

OCT 是继 IVUS 后出现的一种新的冠脉内成像技术,与 IVUS 相比,OCT 有着更高的空间分辨率,可更精确的检测支架植入后的血管内情况如支架贴壁不良、边缘夹层和膨胀不良等。此外,在测量冠脉管腔直径和面积方面也有更高精度^[14]。由于 OCT 导管的一次回撤往往产生数百张图像序列,医生对图像进行精确评估将耗费相当大的时间和精力,而 AI 可以在短时间内完成 OCT 影像的自动化分析。He^[15]基于 CNN 构建了自动识别 OCT 图像中钙化斑块的分类器,与 TCFA 相比钙化斑块虽然相对稳定,但是当钙化斑块厚度 $>0.5\ \text{mm}$ 或钙化角度 $>180^\circ$ 时,支架膨胀不良风险将会增加。该研究中 CNN 模型对于斑块钙化的识别的准确率达到 96.9%,实现了对钙化斑块的精准识别,从而可以在支架植入前给予靶病变血管充分的预处理如采用旋磨或切割球囊,以达到良好的支架膨胀效果。此外,支架尺寸的选择在分叉病变中尤为重要,因为当主支支架直径过大会导致嵴的移位,从而造成分支的变形和狭窄^[16]。同时,复杂分叉病变支架置入过程中需要重置导丝,导丝位置不理想会导致支架贴壁不良。而新一代 3D-OCT 不仅有支架尺寸自动选择工具,还可以三维重建冠脉显示分支开口和支架形态,并实时显示支架贴壁影像,进而减少支架膨胀不良和贴壁不良情况发生,为优化支架植入策略提供了参考^[17]。

4. AI 在基于冠脉 CT 血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)的应用

冠状动脉 CT 血管成像(coronary CT angiography, CCTA)作为评价冠心病最常用的无创影像技术,在诊断冠脉狭窄具有较高的准确性。目前,已有横断面研究表明基于 CCTA 的斑块分析与 IVUS 有高度一致性,可以对斑块进行定量评价^[18]。FFR 是诊断冠状动脉血管生理功能的金标准,能特异地反映心外膜下冠脉狭窄的功能学严重程度。然而,由于 FFR 检查的有创性、价格昂贵以及腺苷等扩血管药物的使用,限制了其在临床上的应用。随着 AI 在 CCTA 领域的不断发展,基于 CCTA 的斑块定量分析和 FFR 系统,避免了部分侵入性冠脉造影检查^[19,20]。同时,AI 可以自动完成 CCTA 管腔的分割和狭窄测量等功能,较人工分析耗时平均缩短了 39.37%,减轻了医生工作量^[21]。乔红艳等^[22]基于 CCTA 斑块分析的基础上通过联合

CT-FFR 功能学指标和斑块参数进一步预测了斑块进展。Kurata^[23] 基于深度学习评估了 CT-FFR 诊断冠脉狭窄的准确性。研究表明 CT-FFR 与通过压力导丝测量的 FFR 具有较好一致性且 CT-FFR 检查平均耗时为 16.4 ± 7.5 分钟,实现了对冠脉狭窄功能学的实时评价。同时, Kimura^[24] 研究表明 CT-FFR 较通过压力导丝测量的 FFR,降低 32% 的治疗成本。综上,CT-FFR 结合了 CCTA 与 FFR 各自优势可从解剖和功能两方面评估冠脉狭窄,避免了对部分患者进行侵入性冠脉造影和腺苷等扩血管药物的使用,减轻了患者负担。

目前,已经有不少研究利用深度学习算法分割冠脉造影、CCTA、IVUS 和 OCT 图像并计算冠脉管腔和斑块负荷等重要参数,与手动分析有良好的相关性且缩短了分析时间。通过 AI 对靶病变管壁和斑块的自动化分析可辅助术者优化 PCI 手术策略,减少手术时间。此外,深度学习可改善图像的峰信噪比,进一步提升图像质量^[25]。

AI 在 PCI 术预后评估中的应用

心血管病介入治疗过程中风险-获益评估是对患者进行血运重建治疗的决策基础。运用危险评分可在血运重建前用于预测结果为患者选择 PCI 或冠状动脉旁路移植术治疗,也可以预测心肌血运重建后 MACE 事件的发生率^[26]。同时,心血管疾病是由遗传、环境和行为学多因素共同造成,基于传统回归算法的风险预测模型只能分析少量心血管危险因素。如临床血运重建常用的 SYNTAX 危险评分,仅基于冠状动脉解剖特点,未包含与患者预后相关的临床数据如年龄、吸烟、糖尿病和高血压等,一些患者虽然具有相同 SYNTAX 评分,但不同的临床情况可能对 PCI 预后产生巨大的差异^[27]。而利用机器学习模型全面整合心血管病危险因素和冠脉影像解剖参数,优化了传统的风险评估模型,识别高风险患者,从而早期进行干预治疗。杨跃进^[28] 团队基于 23173 名 PCI 患者的冠脉影像参数和临床指标选取了 101 个临床变量作为预测因子,利用机器学习构建了 PCI 术预后 MACE 风险预测模型,预测 PCI 患者术后 12 个月 MACE 事件的发生率。研究表明基于随机森林算法构建的 PCI 术预后 MACE 预测模型,其准确性、敏感性和 AUC 值分别为 88.66%、79.58% 和 0.96。可准确预测患者 PCI 术后 MACE 事件的发生率,进而辅助医生为高风险患者制定个性化方案。

综上,AI 可以通过结合影像中高通量数据和患者临床信息,构建 PCI 术预后风险评估模型,有助于医生识别术后 MACE 高风险人群,从而早期进行干预治

疗。此外,风险预测会增强患者健康管理意识,激发患者改变不良生活方式,坚持长期服用药物。

问题与展望

需要指出的是尽管 AI 在医学影像自动化解读和疾病风险预测模型方面取得一定进展,但是在临床实践中也面临着许多挑战。首先,我国心血管疾病数据库建设标准不统一且多为单中心,共享性差。而临床上大多数心血管病风险预测模型都是基于国外的数据库完成,不能很好的解决我国心血管疾病风险预测如 Framingham 风险预测模型趋向于高估中国人的冠心病的发病风险^[29]。而基于数据构建的 AI 影像自动分析和风险预测模型的性能很大程度上依赖于数据库质量,因此,仍需提高我国心血管病数据库建设的标准化。其次,不同的算法都有自身的局限性如深度学习在小样本数据集训练会有过拟合风险致其他数据集部署到该模型时通用性较差^[30]。同时,目前仍缺乏对深度学习如何得出某些结论的理解,可解释性也较差^[31]。最后,虽然 AI 可以迅速完成某种特定目标和任务,但是对于问题不能深入思考,更不能通过交流给予患者精神和心灵上的宽慰,对患者进行人文关怀。

随着国家医学数据库的进一步共享,由数据驱动的 AI 技术也必将在医疗领域取得更快发展。目前,一系列人工智能产品正在走向临床应用如正在研发的集 IVUS、OCT 和 FFR 功能于一体的血管内检查手段,寻求一次测量同时获得多维度临床信息以解决 IVUS、OCT 和 FFR 耗材收费昂贵的问题。以及通过感应冠脉血流动力学变化,实时监测支架内再狭窄的"智能支架"也步入了我们的视野^[32]。未来 AI 辅助下的 PCI 治疗可能体现在术前对患者靶病变血管手术路径的模拟、手术策略的推荐以及 PCI 机器人的广泛应用。为早日实现这一目标,现在依然需要提高医学数据结构化水平,同时加强跨学科复合型人才的培养来推动 AI 辅助下的精准 PCI 治疗。

参考文献:

- [1] Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis [J]. Lancet, 1978, 311(8058): 263.
- [2] Fedewa R, Puri R, Fleischman E, et al. Artificial Intelligence in Intracoronary Imaging [J]. Curr Cardiol Rep, 2020, 22(7): 46.
- [3] Van Calster B, Wynants L. Machine learning in medicine [J]. N Engl J Med, 2019, 380(26): 2588.
- [4] Bizopoulos P, Koutsouris D. Deep learning in cardiology [J]. IEEE Rev Biomed Eng, 2019, 12: 168-193.
- [5] Litjens G, Ciompi F, Wolterink JM, et al. State-of-the-art deep learning in cardiovascular image analysis [J]. JACC Cardiovascular Imaging, 2019, 12(8): 1549-1565.
- [6] Wolterink JM, Leiner T, Viergever MA, et al. Generative adversarial Networks for noise reduction in low-dose CT [J]. IEEE

- Transactions on Medical Imaging, 2017, 36(12):2536-2545.
- [7] Lee J, Prabhu D, Kolluru C, et al. Automated plaque characterization using deep learning on coronary intravascular optical coherence tomographic images[J]. Biomed Opt Express, 2019, 10(12): 6497-6515.
- [8] Nasr-Esfahani E, Karimi N, Jafari MH, et al. Segmentation of vessels in angiograms using convolutional neural networks[J]. Bio-medical Signal Processing & Control, 2018, 40(2): 240-251.
- [9] 谢丽华, 史晓彤, 王筱斐, 等. 基于深度神经网络的冠状动脉造影图像血管分割和节段识别[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(11): 1064-1071.
- [10] Yang S, Kweon J, Roh JH, et al. Deep learning segmentation of major vessels in X-ray coronary angiography[J]. Entific Reports, 2019, 9(1): 16897.
- [11] Lee JG, Ko J, Hae H, et al. Intravascular ultrasound-based machine learning for predicting fractional flow reserve in intermediate coronary artery lesions[J]. Atherosclerosis, 2020, 292: 171-177.
- [12] Wang L, Tang D, Maehara A, et al. Using intravascular ultrasound image-based fluid-structure interaction models and machine learning methods to predict human coronary plaque vulnerability change[J]. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 2020, 23(2): 1-10.
- [13] Jun TJ, Kang SJ, Lee JG, et al. Automated detection of vulnerable plaque in intravascular ultrasound images[J]. Med Biol Eng Comput, 2019, 57(4): 863-876.
- [14] 冠状动脉内影像学临床应用专家共识(第一部分): 对冠状动脉介入治疗的指导与优化[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(1): 5-25.
- [15] He C, Wang J, Yin Y, et al. Automated classification of coronary plaque calcification in OCT pullbacks with 3D deep neural networks[J]. J Biomed Opt, 2020, 25(9): 95003.
- [16] Longobardo L, Mattesini A, Valente S, et al. OCT-guided percutaneous coronary intervention in bifurcation lesions[J]. Interv Cardiol, 2019, 14(1): 5-9.
- [17] Murasato Y, Mori T, Okamura T, et al. Efficacy of the proximal optimization technique on crossover stenting in coronary bifurcation lesions in the 3D-OCT bifurcation registry[J]. Int J Cardio-vasc Imaging, 2019, 35(6): 981-990.
- [18] Motoyama S, Ito H, Sarai M, et al. Plaque characterization by coronary computed tomography angiography and the likelihood of acute coronary events in mid term follow up[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(4): 337-346.
- [19] 赵娜, 侯志辉, 安云强, 等. 基于冠状动脉 CT 血管成像的冠状动脉粥样硬化斑块量化特征及易损性的门诊队列研究[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(5): 467-473.
- [20] 徐磊, 张龙江, 张佳胤, 等. 无创性 CT 血流储备分数研究现状与展望[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(10): 921-924.
- [21] 暴云锋, 蔡萌, 赵明娟, 等. 冠状动脉 CT 血管成像人工与人工智能后处理工作效率和图像质量的对比[J]. 实用放射学, 2020, 36(8): 1322-1325.
- [22] 乔红艳, 许棚棚, 卢佳庆, 等. 基于冠状动脉 CT 血管成像的斑块定量分析及血流储备分数预测斑块进展的研究[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(10): 934-940.
- [23] Kurata A, Fukuyama N, Hirai K, et al. On-site computed tomography-derived fractional flow reserve using a machine-learning Algorithm-clinical effectiveness in a retrospective multicenter cohort[J]. Circ J, 2019, 83(7): 1563-1571.
- [24] Kimura T, Shiomi H, Kuribayashi S, et al. Cost analysis of non-invasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomographic angiography in Japan[J]. Cardiovasc Interv Ther, 2015, 30(1): 38-44.
- [25] 姚义好, 李娟, 石晶晶, 等. RSNA2019 人工智能影像学[J]. 放射学实践, 2020, 35(5): 575-582.
- [26] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.
- [27] 王娟, 管常东, 高润霖, 等. SYNTAX 评分对经皮冠状动脉介入治疗患者术后 1 年预后的预测价值[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(4): 267-273.
- [28] 吴欢, 薛万国, 杨跃进, 等. 基于机器学习方法的 PCI 术预后主要不良心血管事件预测模型研究[J]. 中国数字医学, 2018, 13(8): 2-5.
- [29] Yang X, Li J, Hu D, et al. Predicting the 10-year risks of atherosclerotic cardiovascular disease in Chinese population; the China-PAR project (prediction for ASCVD risk in China)[J]. Circulation, 2016, 134(19): 1430-1440.
- [30] Eric J, Topol. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence[J]. Nature Medicine, 2019, 25(1): 44-56.
- [31] 朱文珍, 胡琼洁. 人工智能与医学影像融合发展: 机遇与挑战[J]. 放射学实践, 2019, 34(9): 938-941.
- [32] Chen X, Assadsangabi B, Hsiang Y, et al. Enabling angioplasty-ready "Smart" stents to detect in-stent restenosis and occlusion[J]. Advanced Science, 2018, 5(5): 1700560.

(收稿日期: 2020-10-13 修回日期: 2021-01-14)