**3.血管健康预测模型研究方案（2024.11.14）**

基于小米可穿戴设备的多模态数据融合在动脉硬化筛查与脑卒中预测模型的应用研究

|  |
| --- |
| 本单位课题负责人：张韬 |
| 科室：血管外科 |
| 版本号：1.0 |
| 版本日期：20241101 |
| 联系人：王永慧 |
| 联系电话：13847925453 |
| 本单位课题负责人签字： |

**研究人员列表**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **姓名** | **单位/科室** | **职务/职称** | **分工** |
| 张韬 | 北京大学人民医院/血管外科 | 主任医师 | 方案设计 |
| 张学民 | 北京大学人民医院/血管外科 | 主任医师 | 方案指导 |
| 宋俊贤 | 北京大学人民医院/心血管内科 | 副主任医师 | 方案实施与数据分析 |
| 李伟浩 | 北京大学人民医院/血管外科 | 副主任医师 | 方案实施与数据分析 |
| 张椿英 | 北京大学人民医院/心血管内科 | 主治医师 | 方案实施与数据分析 |
| 方舒 | 北京大学人民医院/心血管内科 | 主治医师 | 方案实施与数据分析 |
| 王永慧 | 北京大学人民医院/血管外科 | 博士研究生 | 方案实施与数据分析 |
| 周应乾 | 北京大学人民医院/血管外科 | 博士研究生 | 方案实施与数据分析 |
| 梁国锐 | 北京大学人民医院/血管外科 | 硕士研究生 | 方案实施与数据分析 |
| 孙爽 | 北京大学人民医院/心血管内科 | 硕士研究生 | 方案实施与数据分析 |
| 杨乾 | 北京大学人民医院/血管外科 | 本科生 | 方案实施与数据分析 |

**一、研究摘要**

本研究旨在开发一项基于小米可穿戴设备的周围血管硬化预测模型。第一部分为回顾性研究，利用小米手表采集200例样本的脉搏波传导速度（PWV）和心电图（ECG）数据，对轻、中、重度动脉硬化患者及正常人进行动脉硬化风险筛查和早期预警。第二部分基于第一部分的筛查结果，结合小米耳机的脑氧监测数据，分析脑氧变化与脑卒中发生的关系，进一步预测脑卒中风险。研究将通过机器学习算法进行多模态数据特征提取与模型构建，使用交叉验证评估模型性能。结果表明，分阶段结合PPG、ECG和脑氧数据的AI模型在动脉硬化筛查和脑卒中风险预测中均表现出较高的准确性。研究结论是，该模型可显著提高周围血管疾病和脑卒中的早期筛查与预警能力，基于此模型开发的可穿戴设备可以作为评估周围血管硬化程度的一种方式，其预警结果可能预示周围血管硬化及脑卒中的发生。

**二、研究背景以及立项依据**

周围血管疾病（Peripheral Vascular Diseases, PVD）是全球范围内常见的心血管疾病，主要包括动脉硬化、静脉血栓、脑卒中等多种病理状态。这些疾病的发生率随年龄增长显著上升，已成为老龄化社会的重要公共健康问题。动脉硬化作为PVD的主要病理基础之一，与多种心脑血管事件（如心肌梗死、脑卒中）的发生密切相关。早期发现和干预动脉硬化风险人群，对于预防严重心血管事件的发生具有重要意义。然而，目前临床上对动脉硬化的早期筛查与诊断手段相对有限，主要依赖于昂贵且对患者要求较高的影像学检查，如超声、CT等[1]。这些传统方法虽然具有较高的敏感性和特异性，但其使用的普遍性受到成本和技术门槛的限制。因此，开发一种低成本、无创且便携的筛查方法，具有重要的临床和公共卫生意义。

脑卒中是动脉硬化导致的最严重的心血管事件之一，其病死率和致残率均居高不下，尤其是缺血性脑卒中，其病理机制与动脉硬化密切相关。脑卒中的早期预警与预防依赖于对高危人群的识别，而现有的脑卒中风险预测模型多基于传统的临床因素，如年龄、高血压、糖尿病、吸烟等，但这些模型的准确性在特定人群中存在局限性。近年来，脑氧饱和度（Cerebral Oxygen Saturation, ScO2）作为一种反映脑部血流灌注状态的重要生理参数，受到越来越多的关注。研究表明，脑氧饱和度的降低与脑卒中发生的风险显著相关[2]。因此，结合脑氧监测数据，有望提高脑卒中风险预测模型的准确性和实用性。

预测模型的建立与验证在医学研究中具有重要的应用价值，尤其是在疾病的早期诊断与预后评估方面。随着机器学习和人工智能技术的发展，多因素预测模型在医学领域中的应用逐渐普及。这些模型可以结合多种临床和生物标志物，通过复杂的算法分析大量数据，识别影响疾病发生与发展的关键因素，从而为临床决策提供支持。

在动脉硬化的筛查与早期预警方面，目前已有一些基于血压、血脂、糖代谢等传统生物标志物的预测模型，如Framingham风险评分和ASCVD风险评分[3]。然而，这些传统模型主要基于人口学和传统心血管危险因素，缺乏对新型生物标志物的考虑[4]，如脉搏波传导速度（Pulse Wave Velocity, PWV）等。PWV是评价动脉硬化程度的重要指标，已经被广泛应用于动脉硬化的研究中。研究表明，PWV与动脉硬化的发生和进展具有显著相关性。然而，由于PWV测量设备的高成本和复杂性，其在大规模筛查中的应用受到限制。因此，利用小米手表等可穿戴设备采集光电容积描记法（Photoplethysmography, PPG）数据，以计算PWV并筛查动脉硬化风险，具有重要的研究价值。

在脑卒中风险预测方面，现有的模型多基于临床特征，如CHA2DS2-VASc评分[5]等，这些模型虽然在预测房颤相关的脑卒中风险方面表现良好，但在其他类型的脑卒中风险预测中，仍有提升的空间。近年来，脑氧饱和度作为一种反映脑部血流状态的动态生理指标，被逐渐应用于脑卒中的研究中。通过小米耳机等可穿戴设备实时监测脑氧变化，结合心电图（ECG）、脉搏波（PPG）等多模态数据，有望开发出一种更为精准的脑卒中风险预测模型。

基于上述医学背景和多因素预测模型的研究进展，本研究提出了利用小米可穿戴设备进行周围血管疾病筛查与脑卒中风险预测的研究方案。研究分为两部分：第一部分利用小米手表采集PPG和ECG数据，通过分析脉搏波传导速度等指标，对动脉硬化风险进行早期筛查和预警；第二部分基于第一部分的结果，结合小米耳机的脑氧监测数据，分析脑氧变化与脑卒中发生的关系，进一步预测脑卒中风险。

与现有的动脉硬化和脑卒中预测模型相比，本研究的创新点在于：通过可穿戴设备进行无创数据采集，降低了筛查成本，提高了便捷性和可操作性；结合PPG、ECG和脑氧数据，利用机器学习算法开发多因素预测模型，有望提高预测的准确性和鲁棒性；利用可穿戴设备的实时监测功能，实现对高危人群的动态评估和早期预警，及时干预，预防严重心脑血管事件的发生。有助于推动心脑血管疾病的早期预防和精准医疗的发展。通过对模型的开发和验证，研究成果有望在临床中得到广泛应用，造福更多患者。

**三、研究目的**

开发并验证基于小米可穿戴设备的数据融合预测模型，旨在改进动脉硬化的早期筛查和脑卒中的风险预测。通过整合PWV和心电图（Electrocardiogram, ECG）数据，本研究首先预测动脉硬化的风险，随后结合脑氧监测数据，进一步预测脑卒中的发生风险。研究主要适用于具有动脉硬化或脑卒中高危因素的成年人群。本研究既包括模型的开发，也涉及对模型的验证，确保其在不同人群中的适用性和预测准确性，从而为临床提供一种低成本、无创且便捷的心脑血管疾病预防工具。

**四、研究方法和设计**

**1、研究设计类型**

本研究为病例对照研究。

**2、研究对象及选择标准**

纳入时间：2024年11月1日-2025年5月1日

纳入地点：北京大学人民医院

纳入人数：拟纳入健康对照组40人，轻度、中度和重度动脉粥样硬化病例各60人，动脉粥样硬化合并心衰病例60人，动脉粥样硬化合并头颈部血管硬化病例60人，动脉粥样硬化合并脑卒中病例60人，共计400人。

对照组研究对象：18周岁及以上、既往无冠状动脉粥样硬化病史及脑卒中病史，并且经心脏彩超、颈动脉彩超、双下肢动脉彩超证实无动脉粥样硬化的个体。

动脉硬化筛查病例组研究对象：18周岁及以上、既往有冠状动脉粥样硬化或脑卒中病史，或经心脏彩超、颈动脉彩超、双下肢动脉彩超证实有动脉粥样硬化的个体。

脑卒中风险预测病例组研究对象：18周岁及以上、既往/当前有脑卒中病史的个体。

**3、研究对象排除标准**

（1）动脉硬化筛查病例组及脑卒中风险预测病例组排除标准：

① 年龄不满18周岁者；

② 非自愿签署知情同意书者；

③ 合并大动脉瘤、主动脉夹层、可疑有动脉瘤或大动脉解离者；

④ 末梢循环障碍、下肢有深静脉血栓者或可疑下肢深静脉血栓者；

⑤ 动脉炎；

⑥ 下肢动脉血栓及闭塞症；

⑦ 有明显低血压、低体温的患者，测量部位血流极少者；

⑧ 植入外周动脉支架；

⑨ 孕妇；

⑩ 上、下肢静脉滴注、输血、血液透析或进行分流的患者；

⑪ 结缔组织病；

**⑫** 肢体痉挛或震颤的患者；

**⑬** 先天性主动脉缩窄；

**⑭** 使用心脏起搏器、人工心脏者；

**⑮** 严重心律不齐者；

**⑯** BMI ≥ 40 kg/m2。

（2）对照组排除标准：

① 年龄不满18周岁者；

② 非自愿签署知情同意书者；

③ 既往确诊动脉粥样硬化者；

④ 既往确诊脑卒中者；

⑤ 既往确诊下肢动脉硬化性闭塞者；

⑥ 其他因素同动脉硬化筛查病例组及脑卒中风险预测病例组排除标准。

**4、预测因素**

① 年龄：受试者测试时的周岁年龄。

② 性别：男性、女性。

③ 血压：包括收缩压和舒张压，高血压是心血管疾病的主要风险因素。

④ 心率变异性（Heart rate variability, HRV）：通过PPG和ECG监测得到的心率变异性可以反映心脏的自主神经功能。

⑤ PWV：通过PPG和ECG监测得到的脉搏波在血管中传播的速度，是评估血管弹性的重要指标。

⑥ 体重和身高：利用患者基本信息计算体质指数（Body Mass Index, BMI），肥胖是心血管疾病的危险因素。

⑦ 糖尿病：长期高血糖会损害血管，增加了动脉硬化风险。

⑧ **运动量**：包括运动强度与运动时长。

⑨ **血脂**：包括胆固醇和甘油三酯。

**5、预测模型的开发**

本研究拟采用机器学习方式构建动脉硬化筛查与脑卒中风险预测模型，具体方案如下：

收集受试者的脱敏生理信息，包括但不限于：血压、血脂、血氧、心脏病史、PPG、cfPWV、baPWV、身高、体重、年龄、性别、颈动脉超声、脑补CT/MRI等，构建数据集。对数据集进行清洗与整理，处理缺失值与异常值，确保数据质量。将数据集以7：3的比例随机拆分为训练集与测试集。采用统计分析、相关领域知识、递归特征消除（RFE）、基于模型的特征选择等方法选择与动脉硬化、脑卒中风险相关度高的特征。选择合适的机器学习方法，包括但不限于：支持向量机、随机森林、传统神经网络、CNN、RNN、XGBoost、LightGBM等。将训练集输入模型进行训练与模型参数调优，并使用10折交叉验证的方法评估模型的稳定性和性能。使用测试集来评估各个模型的真实性能与泛化能力，主要指标包括：灵敏度、特异性、准确率、F1分数、AUC等。综合分析各个模型的混淆矩阵与性能，选择最优结果作为本研究的机器学习模型方案。

**6、预测模型的验证及效果评价**

本研究构建的预测模型模型分别进行内部验证和外部验证，验证方法说明如下：

**（1）内部验证**

根据本研究具体情况，将采用10折交叉验证的方式进行内部验证：

10折交叉验证（10-fold cross-validation）：将数据集随机划分为10个大小相等的互斥子集。在每次迭代中，将其中一个子集用作测试集，其余9个子集合并用作训练集。这个过程重复9次，每次选择不同的子集作为测试集 。

**（2）外部验证**

本研究将采用公开数据集Vascular Quality Initiative进行外部数据源测试，评估预测模型的可移植性和可泛化性。

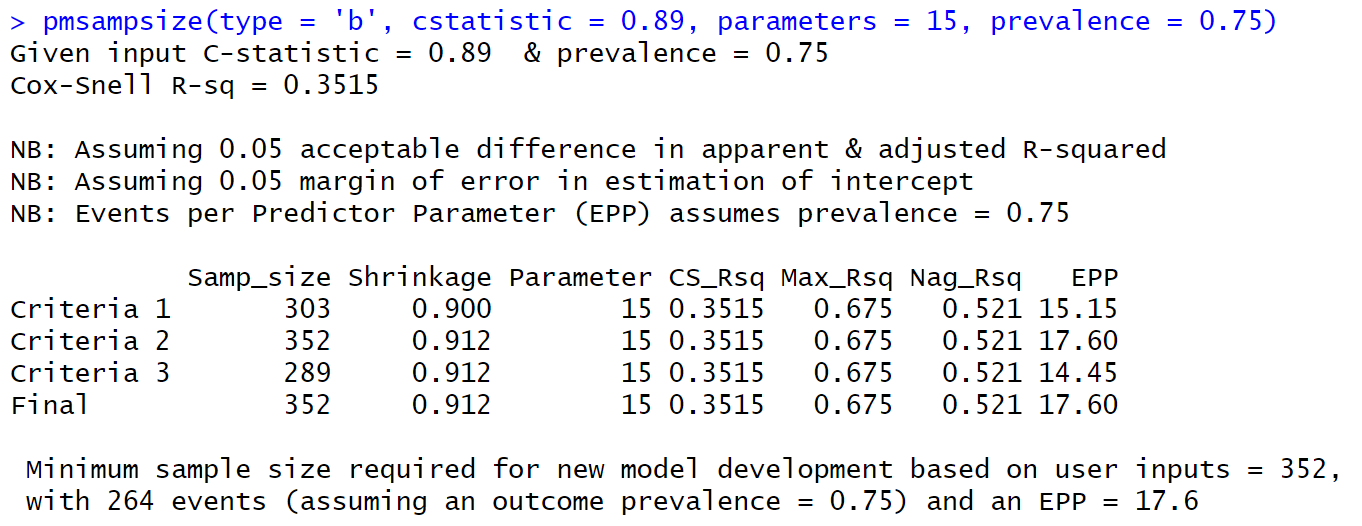
**（3）预测效果评价**

将手表估算的动脉硬化结果、脑卒中风险结果与传统检测仪测量的金标结果进行比较，使用统计学方法分析两者的一致性和差异。

1. 准确度、灵敏度、特异度：正确识别的样本比例、正确识别正例的能力、正确识别负例的能力。
2. 阳性预测值（PPV）：指的是在所有被诊断为阳性的个体中，实际患有该疾病的个体所占的比例。其计算公式为：​，其中TP是真阳性的数量，FP是假阳性的数量。PPV的高低受疾病在群体中的患病率影响，患病率越高，PPV通常也越高。
3. 阴性预测值（NPV）：指的是在所有被诊断为阴性的个体中，实际未患有该疾病的个体所占的比例。其计算公式为： ​，其中TN是真阴性的数量，FN是假阴性的数量。NPV的高意味着当测试结果为阴性时，患病的可能性很小。
4. F1分数（F1 Score）：精确率和召回率的调和平均值，用于综合考虑精确率和召回率。
5. 混淆矩阵（Confusion Matrix）：展示模型预测的结果与实际情况的对照，包括真正例、假正例、真负例和假负例。
6. ROC曲线（Receiver operating characteristic curve）和AUC（Area Under Curve）值：ROC曲线是接收者操作特征曲线，用于展示在不同阈值下模型的真正例率与假正例率的关系，AUC值表示ROC曲线下的面积，值越高代表模型性能越好。
7. 均方误差（MSE）和均方根误差（RMSE）：在回归问题中，MSE是预测值与真实值差的平方的平均值，RMSE是MSE的平方根，用于评估模型的预测精度。
8. 平均绝对误差（MAE）：预测值与真实值差的绝对值的平均值，用于回归问题中评估模型的预测精度。
9. R平方值（R-Squared）：在回归问题中，表示模型解释的变异性占总变异性的比例，值越接近1说明模型拟合效果越好。

**7、样本量的计算依据**

R语言中的*pmsampsize*包可用于计算开发连续性变量、二分类变量或时间事件结局预测模型的最小样本量，考虑血管预测模型结局变量血管硬化程度为有序分类变量，本研究预期纳入的预测变量数量为15，健康组与病例组采用1:3设置对照，则可以这样设置参数并进行计算：



根据计算结果，本研究所需的最小样本量为352人。本研究拟纳入健康对照40人，轻度、中度和重度动脉粥样硬化病例各60人，动脉粥样硬化合并心衰病例60人，动脉粥样硬化合并头颈部血管硬化病例60人，动脉粥样硬化合并脑卒中病例60人，共计400人。

**8、研究进度**

本项目计划在12个月内完成项目研究, 项目研究计划及预期研究成果见下表：

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **开发计划** | **开发时间** | **开发内容** | **交付物** | **交付时间** | **验收标准** | **验收方法** |
| 第一阶段 | 2024年11月1日 | 项目方案设计 | 完整项目研究方案 | 2024年11月18日 | 研究方案的完整性与科学性，需包含两期试验的具体研究方法、入组数据分析等内容 | 书面通知 |
| 第二阶段 | 2024年11月11日 | 项目伦理审核 | 北京大学人民医院盖章版伦理审核批件 | 2024年12月13日 | 项目顺利通过北京大学人民医院伦理审查委员会审核，并获得加盖改医院公章的伦理审核批件。 | 书面通知 |
| 第三阶段 | 2024年12月17日 | 入组200例受试者（含轻、中、重等级动脉硬化患者各60例，正常人20例），通过医疗设备和甲方设备采集，为动脉硬化筛查模型搭建提供数据与医学支持 | 1、2025年1月17日完成第一批100例数据采集和分析，交付中期试验报告。  2、2025年3月17日完成第二批100例数据采集和分析，汇总200例数据分析形成并交付最终版试验总结报告。  3、2025年3月17日乙方完成配合甲方对血管硬化风险评估的产品功能合作介绍。 | 见该阶段交付物约定交付日期 | 1、共完成200例受试者数据采集和分析汇总（含PPG&ECG数据，动脉硬化评估数据）；  2、中期及终版项目总结报告完整且能清晰反映PPG&ECG数据与动脉硬化风险之间的关系。  3、医院完成配合对血管硬化风险评估的产品功能合作介绍。 | 书面结果报告及分析图表 |
| 第四阶段 | 2025年1月14日 | 通过甲方设备和医疗检测设备获得监测数据，入组200例受试者（心衰用户60人，头颈部动脉硬化用户60人，脑卒中用户60人，正常用户20人），结合上一阶段PPG&ECG数据，为脑卒中、脑血管狭窄、心衰风险提供数据与医学支持 | 2025年4月14日之前完成第一批100例采集和数据分析，交付中期报告，中期报告应包含但不限于风险评估初步结论。  2015年7月14日之前完成第二批100例受试者数据采集和分析，汇总200例数据分析并交付最终版试验总结报告和结论。 | 2025年7月14日 | 1、共完成200例受试者数据采集和分析汇总（含PPG&ACC数据，脑卒中、脑血管狭窄、心衰风险评估数据）；  2、中期及终版项目总结报告完整且能清晰反映PPG&ACC数据和脑卒中、脑血管狭窄、心衰风险之间的关系。 | 结果报告及分析图表 |
| 第五阶段 | 2025年3月3日 | 项目论文提交 | 交付基于前述阶段试验结果的论文或期刊1-2篇，甲乙双方均对论文有署名权 | 2025年6月28日交付给甲方； 2025年10月30日前乙方完成论文投稿。 | 甲方收到投稿机构发送的论文、期刊提交通知 | 书面通知 |

**五、前期研究基础**

本团队在人工智能与智慧医疗领域融合应用方面有着扎实的前期工作基础：

**1、智能体技术在医疗服务中的应用**

|  |  |
| --- | --- |
|  | 本团队与支付宝合作发布了“AI健康管家”，成为首批20多个医疗智能体之一正式入驻其平台。这些智能体涵盖找医生、读报告、陪看诊、问医保、管健康等30多项健康服务，致力于将多模态医疗大模型与数字人技术相结合，为用户提供全面的健康管理服务。其中，北大人民医院血管外科主任医师张韬的医生智能体是首个医生智能体的实例。 |

该智能体通过AI技术，将原本由医助团队负责的工作转化为24小时在线服务，能够帮助患者解答诊前、诊后的疑问，并且在诊后提供报告解读、用药提醒等功能。支付宝的智能体技术不仅在医生与患者间搭建桥梁，还与地方卫健和医保部门、三级医院及重点专科进行合作，共建医疗智能体生态。这种跨越不同医疗层级的智能体协作，有望实现医疗服务的标准化与智能化，推动医疗服务更加便捷高效。

**2、一体化智慧诊疗平台的建设**

团队前期设计和负责北京市西城区资助的“心血管源性老年胸痛患者的一体化数字诊疗智能服务平台”建设，提出了医院-社区联动的心血管源性老年胸痛患者机器辅助标准化诊断、规范治疗系统、智能化早期预警、疾病全周期监测数字诊疗模式。

**六、研究场地及数据管理**

**1、数据采集场所**

参与者的招募和数据采集工作将在北京大学人民医院西直门院区血管外科病房、心血管内科病房、老年科病房以及北京大学人民医院健康管理中心进行。

**2、数据管理**

（1）参与者报告表及数据库的设计

开发电子病例报告表（eCRF），用于详细记录每个参与者的研究数据，包括基线特征、实验参数和跟踪结果。

数据库设计将支持多级用户访问权限，确保数据的安全性和完整性。数据库将包括数据加密和安全备份功能。

（2）数据接收与录入

所有数据，包括实验室结果和临床数据，将通过安全的网络平台输入到eCRF。数据录入过程中，输入者必须进行身份验证，以确保数据来源的安全和可靠性。

（3）数据核查与审核

数据管理团队将定期进行数据核查，核实数据录入的准确性和完整性。此外，将通过软件自动检测可能的数据异常或错误，以便及时更正。

定期的数据审核会议将评估数据质量，并讨论必要的数据清理工作。

（4）数据库锁定

研究数据收集完毕后，数据库将进行锁定，此后不允许对数据库进行任何修改。锁定前，数据管理团队将进行最后一次全面审查，确保数据的准确性和完整性。

（5）数据导出及传输

数据导出将通过安全的方法进行，确保数据在传输过程中的安全性。所有数据传输都将进行加密处理，只有授权用户才能访问导出的数据。

（6）数据及数据管理文件的归档

完成研究后，所有相关数据和管理文件将归档保存在受监管的电子存储系统中。归档数据将按照国家法律和研究机构的规定保存特定年限。

归档过程将记录每项数据的详细来源和存档日期，确保未来可以追溯并使用这些数据。

**七、受试者保护**

**1、伦理审查与批准**

本研究通过北京大学人民医院伦理委员会审查并批准后方可开展。所有研究活动均遵守《赫尔辛基宣言》及国内外相关伦理指导原则。

**2、知情同意**

研究团队将在个人面谈中向潜在参与者详细解释研究的目的、预期的利益、可能的风险、参与者的权利及保密措施，详细说明撤回同意的流程及联系方式，并与参与者签署知情同意书，参与者将获得知情同意书的副本。研究人员将确保参与者在签署同意书前，充分理解研究内容并自愿参与。

**3、 数据保护和隐私**

所有参与者的信息均进行编码处理，研究数据存储在受密码保护的电子设备中，仅主要研究人员和授权人员可访问。所有个人识别信息在数据分析前将被匿名处理，研究结果仅以统计数据形式发布，确保无法追溯至个人。

**4、受试者权益**

研究过程中，任何潜在的健康风险都将立即通报给参与者。参与者有权随时了解研究进展及初步结果。研究结束后，所有参与者都可获得研究结果的总结报告。

**5、 潜在风险与益处**

本研究的风险极低，主要可能包括在问卷调查中的心理不适、采集研究指标过程中的身体不适，以及因参与研究造成的时间损失。

研究团队承诺采取所有必要措施以最小化参与者在研究中的任何可能的不适。当参与者因参与本研究出现任何不适，研究团队承诺立即停止对参与者继续进行研究，必要时采取相应措施以保障参与者身心健康。

预期的益处包括为本研究提供的血管健康评估，提高参与者对血管健康的关注度。

**6、 监督与质量控制**

研究将设立一个独立的数据监测委员会，负责监督研究的整个过程，确保数据的准确性和完整性。研究数据将定期接受审计，以保持研究质量。

**7、 参与者撤回**

参与者可以在研究任何阶段无条件撤回其参与，不会因此受到任何形式的惩罚或不利影响。撤回后，除非参与者另有指示，否则其数据将从研究记录中删除。

**8、 特殊人群保护**

本研究不涉及孕妇、儿童、无民事行为能力的老人及其他特殊人群（如在押人员）参与。

**八、研究管理**

**1、项目质量控制**

**（1）研究准备阶段**

① 研究设计与计划

目标明确：确保研究的目标、假设和方法论清晰明确，所有研究人员都需了解并同意研究目标。确保研究的设计符合伦理要求，所有研究手段和数据收集方式都有合理的科学依据。

试验设计：根据评估血管硬化的诊断指标，设计适当的对照组和试验组，并根据现有研究数据合理分配样本量，确保统计学意义。

② 伦理审查与批准

伦理审查：在试验开始前，所有研究方案需提交至伦理委员会进行审查。获得伦理审查批准后，才能开始招募参与者和进行实验操作。

知情同意：确保研究过程中所有研究对象的知情同意书已签署并归档，以确保患者的知情同意与隐私保护。

③ 人员培训与职责分配

人员培训：对所有研究人员进行培训，内容包括试验设计、数据收集和管理、患者安全监控、质量控制标准等。

职责分配：明确每位团队成员的职责，确保数据录入员、研究协作人员、实验室人员和主治医生等各方面角色的职责与任务清晰分配。

④ 研究物资准备

确保研究所需的设备、诊断工具、软件和硬件在研究启动前已充分准备，并完成质量验收，确保研究过程中不因物资缺失或设备故障影响数据质量。

**（2）研究实施阶段**

① 数据采集的标准化

标准操作流程（Standard Operation Procedure, SOP）：为每项实验和数据收集环节制定详细的标准操作流程，确保所有研究人员按照统一标准执行操作。统一所有研究人员对于血管健康相关指标的测量方法、频率、时间要求等的标准。

仪器校准与维护：确保所有试验仪器在研究前经过校准并保持良好运行状态，定期进行检查和维护。

② 受试者招募与监控

纳入与排除标准：严格依据研究设计中的纳入标准和排除标准选择参与者，确保实验组和对照组的基本均衡。

监测：研究期间密切关注参与者的情况，特别是对高风险参与者进行健康监测，确保研究过程中参与者的安全。所有的临床不良事件需及时记录并报告，确保在不影响参与者健康的前提下继续研究。

③ 数据管理与质量控制

数据录入与审核：确保数据录入员按照统一的格式与流程进行数据输入，数据审核人员定期检查数据的完整性与准确性，发现问题时及时纠正。

数据备份与安全：所有数据定期备份，并存储于加密数据库中，确保数据安全性与可追溯性。

中期质量检查：设立定期的研究质量审查会议，评估研究进展、数据质量及参与者安全，及时发现问题并进行修正。

**2、研究提前终止的管理**

（1）研究提前中止的原则

① 安全性问题：若研究过程中发现试验的安全性问题，可能对参与者健康产生风险时，立即停止研究并评估风险。

② 伦理和合规问题：若在研究过程中出现伦理审查问题或合规性问题，且无法及时纠正时，研究可能需要提前终止。

（2）提前中止的处理办法

① 数据保护：即使研究提前终止，所有已收集的数据也应保护和管理，确保参与者的隐私和数据的完整性不受影响。

② 通知参与者：提前终止研究时，及时通知所有参与者，解释研究终止的原因，并为其提供必要的后续医疗支持。

③ 伦理报告与审查：研究提前中止后，团队向伦理委员会报告中止原因，并根据伦理要求进行后续处理。

1. 结果发布与透明度：对于提前终止的研究，研究团队公正、透明地发布研究结果，并在科学期刊或其他平台上对研究中止原因进行详细说明。
2. 风险管理

对可能导致研究中止的风险因素进行提前预测与管理，通过对参与者的定期检查、数据监控等措施，尽量避免提前中止。

**九、参考文献**

[1]中华心血管病杂志（网络版）编辑委员会. 动脉粥样硬化斑块的筛查与临床管理专家共识[J]. 中华心血管病杂志（网络版）, 2022, 5(1): 1–13.

[2]Tang Y, Wang N, Dong Z, Lowerison M, Del Aguila A, Johnston N, Vu T, Ma C, Xu Y, Yang W, Song P, Yao J. Non-invasive Deep-Brain Imaging with 3D Integrated Photoacoustic Tomography and Ultrasound Localization Microscopy (3D-PAULM)[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2024: 1–1.

[3]中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会. 中国心血管病风险评估和管理指南[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(1): 4–28.

[4]蔺亚晖, 周洲. 心血管标志物将更精准评估心血管病风险[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(35): 2731–2733.

[5]Lip G Y H, Teppo K, Nielsen P B. CHA2DS2-VASc or a non-sex score (CHA2DS2-VA) for stroke risk prediction in atrial fibrillation: contemporary insights and clinical implications[J]. European Heart Journal, 2024, 45(36): 3718–3720.