

基于机器学习的左室舒张功能不全评估模型研究

孙志阔^① 鲁小晴^② 徐予*

摘要 目的: 拟利用机器学习算法建立左室舒张功能不全的评估模型, 为临床早期筛查左室舒张功能不全提供更加廉价、便捷的解决方案。方法: 收集2017年1月至2018年12月就诊于河南省人民医院门诊或住院部处于心力衰竭Stag A或Stag B阶段的病人, 共2 347例, 分为左室舒张功能不全组(1 493例)、左室舒张功能正常组(854例), 记录患者的心电图各项参数、年龄、性别、合并症等特征, 对特征归一化预处理后, 分别使用4种方法来构建左室舒张功能不全的评估模型, 分别是: K 最近邻、随机森林、前向神经网络、支持向量机, 然后通过3折交叉验证的方式, 测试和比较模型的性能。结果: 基于支持向量机算法的评估模型显示出最好的性能, ROC曲线下面积为0.92(95%置信区间: 90%~93%), 用于评估左室舒张功能不全的敏感性和特异性分别为91%和78%。结论: 基于机器学习算法的预测模型可作为评估左室舒张功能不全的早期筛查工具, 进而能够早期做出干预, 改善患者的预后。

关键词 机器学习 评估模型 左室舒张功能不全

Doi:10.3969/j.issn.1673-7571.2019.11.012

[中图分类号] R54 [文献标识码] A

The Research of Left Ventricular Diastolic Dysfunction Evaluation Model Based on Machine Learning Algorithm / SUN Zhi-kuo, LU Xiao-qing, XU Yu//China Digital Medicine.-2019 14(11): 45 to 47

Abstract Objective: This study intends to use the characteristics of electrocardiogram, age, and cardiovascular comorbidity to establish an evaluation model of left ventricular diastolic dysfunction based on machine learning algorithm, in order to provide a cheaper and more convenient solution for early screening of left ventricular diastolic dysfunction. Methods: Patients who were admitted to the He'nan Provincial People's Hospital outpatient or inpatient department at the Stag A or Stag B of heart failure from January 2017 to December 2018 were collected, and finally 2 347 patients were included and they were divided into left ventricular diastolic dysfunction group (1 493 cases), normal diastolic function group (854 cases), they all have detailed records such as electrocardiogram, age, gender, comorbidities and other characteristics, after the feature normalization pretreatment stage, we used 4 methods to construct left ventricular diastolic dysfunction evaluation models, the 4 methods are K -Nearest Neighbor (KNN), Random Forest (RF), Multi-Layer Perceptron (MLP) and Support Vector Machine (SVM). The performance of the model is then tested and compared by a 3-fold cross-validation. Results: Support vector machine algorithm evaluation model showed the best performance with an area under the ROC curve (AUC) of 0.92 (95% confidence interval: 90% to 93%), and the sensitivity and specificity for assessing left ventricular diastolic dysfunction were 91% and 78% respectively. Conclusion: The predictive model based on machine learning algorithm can be used as a powerful tool for assessing left ventricular diastolic dysfunction. It can be used as an early screening method to early intervention and improve patient prognosis.

Keywords machine learning, evaluation model, left ventricular diastolic dysfunction

Corresponding author Department of Cardiology, He'nan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450000, He'nan Province, P.R.C.

*通信作者: 河南省人民医院心内科, 450000, 河南省郑州市管城回族区经南3路9号

①新乡医学院心内科, 453000, 河南省新乡市红旗区金穗大道601号

②郑州大学第一附属医院, 450052, 河南省郑州市建设东路1号

1 前言

左室舒张功能不全 (left ventricular diastolic dysfunction, LVDD) 可发生在冠心病、高血压等心血管相关疾病的早期, 普通成年人群中 LVDD 的患病率约为 20%~30%^[1]。目前临床上被推荐的评估左室舒张功能不全的方法为超声心动图^[2], 但是超声心动图对操作者技术水平有一定要求, 且价格较贵, 在一些医疗资源紧张的地区, 超声心动图仍然不能作为 LVDD 的常规筛查手段。因此, 目前亟待一种新的、简便的并且花费低的方法来早期评估 LVDD。

近年来, 随着计算机技术广泛应用于医疗卫生行业, 医疗数据电子化程度逐渐升高, 医疗大数据时代已经来临。本研究拟使用机器学习分类器构建 LVDD 的评估模型, 以期实现对 LVDD 的早期检测。

2 材料与方法

2.1 研究对象 连续收集 2017 年 1 月至 2018 年 12 月就诊于河南省人民医院行超声心动图检查的患者, 这些患者存在心功能损伤的危险因素, 但没有发展到有症状或体征的心力衰竭阶段, 入院后行超声心动图以评估心脏功能。共收集了 2 347 例病人, 左室舒张功能不全的 1 493 例, 舒张功能正常 854 例, 这些病人在同一次就诊期间同时完成了心电图检查, 以及记录了年龄、性别、心血管合并症情况。

2.2 入选标准 有一种或多种心力衰竭危险因素存在: 高血压病; 2 型糖尿病; 出现过心肌缺血症状或明确的冠心病病史 (但不存在心肌梗塞病史); 肥胖 [体重指数 (Body Mass Index, BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$]; 其他可能累积心脏的疾病或危险因素。同

时还要满足不存在心力衰竭的症状和 (或) 体征的条件。

2.3 排除标准 先天性心脏病、原发性心肌病、心律失常、严重的二尖瓣环状钙化, 二尖瓣中重度反流的患者、有明确的急性/慢性心力衰竭病史、资料不全的患者。

2.4 基于机器学习的分类算法 采用有监督的学习算法完成分类任务, 使用 Python 语言编写程序, 直接调用 scikit-learn 机器学习库完成模型算法的训练和测试, 同时可以很方便评估各个分类器的性能。四种分类算法均经 50 次随机抽样迭代训练得出模型的敏感性、特异性、准确率、AUC 指标后, 求平均值进行比较。

2.5 建模 首先, 收集后的数据经过整理, 每个样本的特征向量维度为 23, 分别为年龄、性别 (男性表示为 1, 女性表示为 0) 以及上述提及的心电图指标和合并症情况, 由于各个特征的取值范围相差较大, 有些特征的单位亦不同, 模型训练前需经归一化处理, 使不同维度的特征在数值上有一定可比性, 从而提高分类器的速度和准确性。

支持向量机参数调优 (C 和 gamma): C 代表了对分类错误的容忍度, C 值越小, 对错误分类的容忍度就会越大, 超平面的间隔就会越大, 对新样本的适应能力越强。径向基核 (rbf) 参数 gamma 决定了分类器拟合程度, 代表了支持向量数量的多少, gamma 值越大, rbf 核函数的宽度也就越窄, 其值越小, rbf 核函数宽度越大, gamma 的值过大过小都会造成分类器分类准确度下降。因此 C 和 gamma 对分类器性能至关重要, 本文采用网格搜索 (GridSearch) 配合 3 折交叉验证 (3-fold cross-validation)

的方式进行参数寻优, 遍历 $C = [2^{-5}, 2^{15}]$ 和 $\text{gamma} = [2^{-9}, 2^3]$ 区域, 最终确定 $\text{gamma} = 0.00390625$, $C = 2.0$ 时支持向量机性能最优。

然后把样本随机分组, 包括训练集 (67%) 和测试集 (33%), 训练集送入支持向量机, 然后用测试集进行验证, 得出预测模型的敏感性、特异性、准确率和 AUC 值。以上方法共进行 50 轮, 每一次都随机抽样, 最后计算预测模型的准确率的平均值。

2.6 统计学方法 连续性变量表示为 $\bar{x} \pm s$, 并使用独立样本 t 检验进行组间比较; 计数变量表示为百分率, 使用卡方检验进行组间比较。当 $P < 0.05$ 时, 差异具有统计学意义。应用 ROC 曲线来评估模型预测的准确性。

3 结果

3.1 一般资料的比较 临床一般资料的比较见表 1, 样本中左室舒张功能不全的患病率为 63.6%, 左室舒张功能不全组与正常组相比, 年龄较大, 高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症的发生率更高, 两组患者在性别比例上没有差异。

3.2 四种分类模型对 LVDD 的评估性能比较 表 2 为分别使用四个分类器算法进行样本训练的评分结果, 可以看到使用支持向量机方法构建的评估模型表现出了最好的性能, 具有良好的稳定性和较高的准确性。图 1 为使用支持向量机分类预测左室舒张功能不全的曲线下面积 (AUC) 为 92% (95% 的置信区间 CI: 90%~93%), 敏感性和特异性分别为 91% 和 78%。

4 讨论

LVDD 的危险因素包括: 高龄、糖尿病、高血压病、冠心病、肥胖等^[3],

表1 两组患者一般资料的比较

项目	左室舒张功能不全组 (n=1493)	左室舒张功能正常组 (n=854)	P 值
年龄 (岁)	61±11	34±20	< 0.0001
性别			0.46
男性 (n)	765 (51.0%)	424 (50.0%)	
女性 (n)	728 (49.0%)	430 (50.0%)	
合并症情况			
高血压病 (n)	477 (32.0%)	93 (11.0%)	< 0.0001
糖尿病 (n)	235 (15.7%)	52 (6.0%)	< 0.0001
冠心病 (n)	453 (30.0%)	92 (10.8%)	< 0.0001

表2 四种机器学习算法性能的比较

算法	AUC	敏感性	特异性	总体准确率
K 最近邻算法	0.81	88%	68%	81%
随机森林算法	0.82	87%	75%	82%
前向神经网络	0.81	85%	72%	81%
支持向量机	0.92	91%	78%	87%

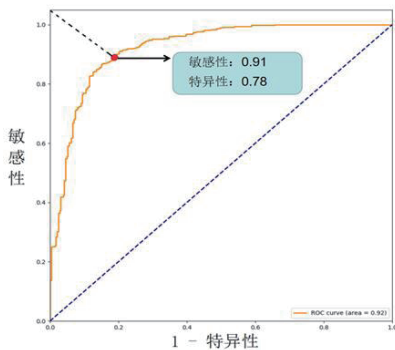


图1 基于支持向量机的左室舒张功能不全评估模型的性能

同时,延长的QT间期、TpTe间期也被证明与LVDD密切相关,但是到目前为止,没有一个综合利用上述指标来评估LVDD的方法或评分标准,本研究把这些指标应用于机器学习的算法,开发一种自动评估LVDD的评估模型,实验结果表明该评估模型具有较高的敏感性和特异性。

国内外已有不少预测LVDD的研究,Sauer等人研究证明TpTe间期与

二尖瓣环运动速度 e 成反比,并且在调整了年龄、QTc、运动诱发的室壁运动异常和左心室质量指数这些混杂因素后,这种相关性依然存在^[4]。细胞实验表明心肌电复极化与心室舒张功能的联系可以通过细胞内钙的调节来关联。冠心病、高血压、糖尿病等危险因素致使心肌细胞缺血、肥大、衰老,同时还会引起心肌细胞肌浆网钙摄取障碍^[5],延迟的钙摄取在病理生理学上与动作电位时程(APD)和QT间期延长有关^[6]。另一项研究使用无监督的机器学习算法将射血分数保留的心力衰竭划分成3种具有不同风险程度的亚型,同时证明延长的TpTe持续时间与较高的BNP水平和较低的室间隔运动速度 e 以及较高的风险表型相关^[7]。最近Sengupta等人^[8]研究了133名左室舒张功能障碍患者和55名左室舒张功能正常患者的心电图,利用连续小波变换算法对心电图信号进行处理,

提取出心电图信号的频域信息,采用随机森林分类器算法训练模型,用于识别左室舒张功能障碍,该模型的敏感性、特异性分别可达80%和84%,ROC曲线下面积(AUC)可达91%。

在本研究中,同时应用了心电图、年龄、合并症这些特征,基于机器学习的算法实现了LVDD的评估模型,结果表明基于支持向量机的评估模型具有较高的敏感性(91%)和特异性(78%),ROC受试者工作特征曲线下面积(AUC)达92%,准确性和稳定性较既往相似研究更高,相较于传统超声心动图检查更简单,能够节省大量的医疗资源,易在临床推广,可作为一般人群左室舒张功能不全的常规筛查手段,进而早期做出干预,改善患者的预后。

参考文献

- [1] Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community appreciating the scope of the heart failure epidemic[J]. Journal of the American Medical Association, 2003,289(2):194-202.
- [2] Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American society of echocardiography and the European Association of cardiovascular imaging[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2016,17:1321-1360.
- [3] Abhayaratna WP, Marwick TH, Smith WT, et al. Characteristics of left ventricular diastolic dysfunction in the community: an echocardiographic survey[J]. Heart, 2006,92:1259-1264.

(下转第73页)

术的原则和技术,迄今虽已50年,但仍然是当今手术矫正DDH的金标准。Salter发现DDH髋臼的病理改变是其方向异常,髋臼过度前倾、前外缘缺损。Salter截骨术是以耻骨联合的软骨为轴(铰链)的髋骨完全截骨,通过截骨远端的旋转改变髋臼的方向,纠正过度前倾,增加对股骨头前外缘的覆盖,将术前只有在屈曲外展位才可稳定的髋关节,术后于中立位伸直负重下就能获得稳定,并且不减少髋臼的容积。

计算机三维重建技术(Three-dimensional Reconstruction)是一种虚拟现实技术,从20世纪80年代逐渐应用于临床,不仅可以为临床骨科医生提供直观而且精确的三维立体影像,还能够在计算机上应用软件进行重组以及三维有限元分析等。通过逆向工程技术和3D打印技术对计算机虚拟模型进行定量分析与设计,从而根据最佳截骨平面和截骨角度进行手术前的模拟,具有个体化设计和生产的优势。随着计算机与数值分析技术在医学领域应用的快速发展,基于人体髋关节模型的各种计算机仿真研究,因所具有传统实验方法较难实现的功能,即能模拟人体髋关节各种复杂运动与受力状况,使其逐渐成为骨科基础与临床研究中的热点。本课题通过计算机辅助技术,根据软件Mimics 14.0重建高仿真儿童髋关节模型,利用3D打印技术制作出实体模型并进行术前手术操作和术中指导治疗方案,获得了较好的临床疗效。

参考文献

[1] 王旭,董平,韵向东,等. Pemberton截骨术联合软组织松解及股骨上段截骨治疗发育性髋关节脱位[J]. 中国矫形外科杂志,2009,17:

501-504.

[2] Thomas SR,Wadge JH,Salter RB.Outcome at forty-five years after open reduction and innominate oateotomy for late-presenting developmental dislocation of the hip[J].J Bone Joint Surg(Am),2007,89(11):2341-2350.

[3] Roach JW,Hobatho MC,Baker KJ,et al. Three-dimensional computer analysis of complex acetabular insufficiency[J].J Pediatr Orthop,1997,17(2):158-164.

[4] Choplin RH,Buckwalter KA,Rydborg J, et al.CT with 3D rendering of the tendons of the foot and ankle:technique,normal anatomy,and disease[J].Radiographics,2004,24(2):343-356.

[5] Mckay DW.A comparison of the innominate and the pericapsular osteotomy in the treatment of congenital dislocation of the hip[J].Clin Orthop Relat Res,1974(98):124-132.

[6] Carroll KL,Murray KA,Macleod LM,et al. Measurement of the center edge angle and determination of the Severin classification using digital radiography,computer-assisted measurement tools,and a Sevefin algorithm:intraobserver and interobserver reliability revisited[J].J Pediatr Orthop,2011,31(4):e30-35.

[7] Roach JW,Hobatho MC,Baker KJ,et al. Three-dimensional computed analysis of complex acetabular insufficiency[J].J Pediatr Orthop,1997,17(1):158-164.

[8] 王继孟,杨吉义,陈新国,等.带骨膜及软骨的髋骨移植髋臼成形术治疗先天性髋关节脱位[J].中华小儿外科杂志,1998,19(3):226-228.

[9] Ebisudani S.Three-dimensional analysis of the arterial patterns of the lateral plantar region[J].Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg,2008,42(4):174-181.

[10] Roach JW,Hobatho MC,Baker KJ,et al. Three-dimensional computer analysis of

complex acetabular insufficiency[J].J Pediatr Orthop,1997,17(1):158-164.

[11] Hamada N,Ikuta Y,Ikeda A.Arteries to the great and second toes based on three-dimensional analysis of 100 cadaveric feet[J].Surg Radiol Anat,1993,15(3):187-192.

[12] Unger EC,Schilling JD,Awad AN,et al. MR angiography of the foot and ankle[J].J Magn Reson Imaging,1995,5(1):1-5.

[13] 兰海.计算机三维重建技术在骨科中的应用进展[J].四川医学,2003,7(24):757-758.

【收稿日期:2018-07-24】

(责任编辑:张倩)

(上接第47页)

[4] Sauer A,Wilcox JE,Andrei AC,et al.Diastolic electromechanical coupling:association of the ECG T-Peak to T-End interval with echocardiographic markers of diastolic dysfunction[J].Circulation:Arrhythmia and Electrophysiology,2012,5(3):537-543.

[5] Periasamy M,Janssen PML.Molecular basis of diastolic dysfunction[J].Heart Failure Clinics,2008,4(1):13-21.

[6] Vyas H,O'Leary PW,Earing MG,et al. Mechanical dysfunction in extreme QT prolongation[J].Journal of the American Society of Echocardiography:official publication of the American Society of Echocardiography,2008,21(5):2147483647-2147483647.

[7] Oskouie SK,Prenner SB,Shah SJ,et al. Differences in repolarization heterogeneity among heart failure with preserved ejection fraction phenotypic subgroups[J].The American Journal of Cardiology,2017: S0002914917308676.

[8] Sengupta PP,Kulkarni H,Narula J.Prediction of abnormal myocardial relaxation from signal processed surface ECG[J].Journal of the American College of Cardiology,2018,71(15):1650-1660.

【收稿日期:2019-03-04】

(责任编辑:张倩)