

· 专题评论 ·

人工智能在心力衰竭中的应用

游月婷 黄刚 张悦 徐俊波

西南交通大学附属医院 成都市第三人民医院心内科 成都市心血管病研究所 610031

通信作者:徐俊波, Email: xujunbo2000@sina.com

【摘要】 人工智能作为一项变革性技术在医学领域展现出了巨大的应用前景。目前在心力衰竭领域中,人工智能可协助临床医师对其进行诊断、分类和预后判断,提高疾病的管理水平,减轻医疗负担,未来或可为其的诊疗及研究提供更深入的帮助。该文就人工智能在心力衰竭领域的研究现状做一论述。

【关键词】 心力衰竭; 人工智能

基金项目:成都市科技局技术创新研发项目(2019-YF05-00523-SN);西南交通大学医工结合培育专项重点项目(2682021ZTPY026);四川省留学回国人员科技活动资助项目;成都市医学科研课题(2021200)

Current status of artificial intelligence application in the field of heart failure

You Yueting, Huang Gang, Zhang Yue, Xu Junbo

Department of Cardiology, Third People's Hospital of Chengdu, Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, Cardiovascular Disease Research Institute of Chengdu, Chengdu 610031, China

Corresponding author: Xu Junbo, Email: xujunbo2000@sina.com

心力衰竭(心衰)的发病人数持续增加,全球现有心衰患者约 6 400 万^[1],我国现有心衰患者 1 000 万~1 370 万,每年新发心衰患者约 50 万^[2-3]。多种病因可导致心衰,心衰具有不同的临床表型,且病理生理机制复杂,如何早期诊断并准确评估其风险成为临床医师面临的难题。人工智能(artificial intelligence, AI)技术应用于心衰领域或有助于解决这一难题^[4]。AI 已在心血管成像检查、心血管疾病风险预测和心血管药物研究等领域广泛应用,本文就 AI 在辅助心衰诊断、临床决策及管理等方面的研究及应用现状做一论述。

一、AI 概述

AI 是一种模仿人类的思维过程、学习能力和知识储存的计算机程序,可执行包括推理、决策、学习、数学计算等类似人类智能的任务。自 20 世纪 60 年代人们就开始探索 AI 在医学领域的应用,但

直到近些年随着计算机技术的巨大进步, AI 才得以在医学领域广泛应用^[5]。

机器学习(machine learning, ML)是 AI 的一个主要亚类,通过算法在数据集中学习以做出准确预测,常用的算法包括支持向量机、决策树、随机森林和神经网络等。根据学习特点可以将 ML 分为监督学习、无监督学习及深度学习(deep learning, DL)。监督学习需要一个具有预测变量和结果变量的数据集,无监督学习侧重于发现数据集中变量之间的基础结构或关系^[6], DL 则使用多层人工神经网络(artificial neural network, ANN)模拟人脑,可分析特征和标签之间的复杂关系,有强大的图像识别能力^[7],已应用于医学影像学领域。

目前 AI 在心衰领域中的应用主要集中于心衰的辅助诊断、表型鉴别、治疗决策支持、风险评估以及康复管理等方面。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20210114-00047

收稿日期 2021-01-14 本文编辑 徐静

引用本文:游月婷,黄刚,张悦,等. 人工智能在心力衰竭中的应用[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(11):

1069-1073. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20210114-00047.

中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



二、AI 应用于心衰诊断

早期准确诊断是有效治疗心衰的前提和基础, AI 可辅助临床医师快速诊断心衰、明确病因, 做出临床决策。

(一) 辅助心衰诊断

1. 心电图: 心电图是明确心肌梗死和心律失常的重要检查手段, 心衰及疑似心衰的患者行心电图检查, 有助于明确病因或诱发和加重因素^[8]。目前 ML 模型不仅能识别 QRS 波、P 波、T 波及心电图向量, 计算心率、电轴和间期, 还可识别心房颤动(房颤)、房室传导阻滞、室上性心动过速等心律失常及 ST 段改变^[9]。Sbrollini 等^[10]通过 DL 算法比较同一患者不同时间心电图的连续变化, 以检测心肌梗死患者新发心衰的情况, 经 2 个临床数据库测试均表现良好[受试者工作曲线下面积(AUC)分别为 0.84 和 0.83]。有学者利用 44 959 例患者的成对 12 导联心电图和超声心动图数据建立卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)模型识别无症状性左心功能不全[左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 35\%$], 诊断准确度达 85.7%^[11]。通过 AI-心电图能早期识别出无症状性心室功能不全, 可为减缓或减少症状性心衰事件赢得时间。Adedinsewo 等^[12]使用 AI-心电图算法在急诊室检查呼吸困难患者, 以识别左心衰患者, 其 AUC 为 0.89 (95%CI 0.86~0.91), 准确度、灵敏度、特异度分别达到 85.9%、74%、87%, 诊断价值优于 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)。Cho 等^[13]采用 DL 模型, 结合 12 导联和单导联心电图筛选射血分数降低型心衰(HFrEF), AUC 分别为 0.913 (95%CI 0.902~0.925) 和 0.874 (95%CI 0.859~0.890), 提示无论与 12 导联还是单导联心电图结合 AI 算法均能检出 HFrEF, 或可进一步结合可穿戴式单导联心电图筛查 HFrEF。

2. 超声心动图: 超声心动图是临床上评估心脏结构和功能的首选方法, 其可提供关于房室容积、心室收缩和舒张功能、室壁厚度、瓣膜功能和肺动脉高压的即时信息^[14]。ML 应用于超声心动图领域不仅可减少操作者间的变异性, 保证视图解释过程的准确性及可重复性, 还可迅速进行数据分析并协助诊断。ANN 在处理超声心动图图像数据方面表现出色, 可实现高质量的心血管成像^[7]。超声心动图精准评估的第一步是准确识别静止图像与视频, DL 已能实现自动视图分类, 准确率可达 97.8%^[15]。依据超声心动图计算的 LVEF 是心衰诊断、治疗的

重要基础和依据, ML 算法可根据心室收缩和舒张程度、心肌肥厚和二尖瓣环平面运动来估算 LVEF^[16]。传统的 LVEF 计算主要取决于图像的质量以及超声医师的经验, 而 ML 应用于超声心动图可在 8 s 内准确评估左心室的容积、LVEF 以及纵向应变(GLS), 超声医师手动与 AI 自动测量出的 LVEF 差异很小[平均偏差 0.2% (95%CI -0.9%~1.3%)], 医师与 AI 辅助 GLS 计算结果也具有一致性[平均偏差 0.7% (95%CI 0.1%~1.3%)]^[17]。Genovese 等^[18]发现基于 ML 的三维超声心动图可准确测量右心室容积和射血分数, 32% 的可在 (15±1)s 内完成自动分析, 余 68% 在分析完后还需进行心内膜轮廓描绘, 耗时约 (114±71)s, 分析速度快且分析结果的重复率高达 100%, 可解决快速三维定量分析右心室结构和功能的难题。AI 协助超声心动图操作者不仅能提高指标测量和计算的准确性, 且快捷, 为超声心动图数据高通量分析奠定了基础。

3. 心脏磁共振(CMR)及 CT: CMR 是目前测量左右心室容积、质量和射血分数的金标准。CMR 可同时提供心脏结构、功能、组织和血流等丰富的信息, 但其成像方式复杂, 需要人工分割和测量大量二维、三维数据, 较为耗时费力^[19], 而将 AI 应用于 CMR 有望突破上述局限^[20]。AI 可自动处理复杂的多序列 CMR 数据并输出对应的定量测量结果, 数秒内就可完成几乎所有 CMR 数据的分割和量化^[21], 有利于对心衰患者心脏结构、功能、潜在病因(如各种心肌病)的迅速评估。CT 作为一种非侵入性的手段, 可对低中度可疑冠心病或负荷试验未能明确诊断心肌缺血的心衰患者进行可视化冠状动脉解剖^[14]。AI 辅助心脏 CT 可优化图像质量, 减少噪声或伪影, 降低患者接受的辐射剂量和使用的对比剂剂量^[22]。此外, 心脏 CT 结合 AI 可协助评估冠状动脉狭窄程度、斑块性质以及冠状动脉钙化评分等^[9]。

(二) 甄别心衰表型

目前不同阶段或类型[射血分数保留的心衰(HFpEF)、射血分数中间值的心衰(HFmrEF)及 HFrEF]、不同临床表型的心衰的处理措施不尽相同, 准确识别不同的心衰, 有利于拟定个体化治疗干预措施。AI 算法能够识别 HFpEF 患者, 与超声心动图结合可鉴别出 HFpEF 患者左心室区域心肌舒张和/或收缩功能的时空变形特征^[23]。Shah 等^[24]通过 ML 技术分析密集表型数据来解释心衰的病理生理机制, 并提出关于 HFpEF 的新表型分类。表



型映射分析通过无监督 ML 分析患者的相关数据,包括详细的症状体征、实验室检查、超声心动图等数据,将 HFpEF 分为 3 类,即利钠肽缺乏综合征表型、肥胖-心脏代谢表型以及心原性表型^[25]。准确识别不同临床表型的心衰患者,有助于制定基于循证医学证据的个体化干预措施,进一步提高治疗效果,改善预后,推动心衰精准医学、靶向治疗及其评估等临床研究的进步^[5, 24-25]。

三、AI 辅助心衰治疗决策

1. 辅助临床决策:心衰的治疗需基于循证医学证据,依据相关指南,制定个体化治疗方案。人工智能临床决策支持系统(AI-CDSS)是一种辅助医师进行临床决策的健康信息系统,在一项回顾性队列研究中,研究人员以心衰专科医师的诊断作为参考,检测系统独立诊断的准确度,该系统对 HFrEF、HFmrEF、HFpEF 以及非心衰患者的诊断一致性分别达 100%、100%、99.6% 和 91.7%^[26]。AI-CDSS 具有治疗方案管理功能,可确保临床医师按照指南原则使用药物^[27]。并且 AI-CDSS 还能评估心衰的严重程度(轻、中、重 3 个等级),根据患者在过去 1 年内发生的急性事件数量来对心衰进行分类,分为稳定型、偶尔恶化型(≤ 2 /年)和频繁恶化型(> 2 /年)^[27]。

Chen 等^[28]开发了一套 AI 辅助的心衰治疗决策系统,该系统的输入参数包括 3 条患者个人信息(性别、年龄、种族),10 个测量值[体重、LVEF,纽约心脏协会(NYHA)心功能分级等],以及 25 种与心衰相关的疾病(急性冠状动脉综合征、心肌梗死、糖尿病、卒中等),输出的关于心衰的治疗方法包含 13 种药物[利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体阻滞剂等],9 个管理目标(控制血压、体重、血糖、血脂等)和 4 种器械/手术治疗方案[置入型除颤仪、心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT)等],当医师践行指南困难时系统可自动实施辅助。研究人员利用该系统在 10 位模拟患者和 21 位真实心衰患者中测试,以心脏病学专家建议为参考检验系统独立决策的准确性,结果显示系统提出的建议约 94% 是合理有效的,比如为一例 79 岁的 NYHA 心功能 I 级、LVEF 32% 的心肌梗死患者推荐置入 CRT-P 的治疗方案,与心脏病学专家推荐相符^[28]。此类系统可能会扮演自动化助理的角色为医师提供基础建议,但暂不会取代心脏专科医师^[28]。

2. 评估心衰风险和预后:准确的风险评估以及

预后预测对于高危患者的识别、治疗方案的制定及管理至关重要。临床医师难以通过大量临床参数来预测每位患者的预后,而 ML 算法可分析大量错综复杂的临床参数实现个性化危险分层^[29]。Kwon 等^[30]首次使用基于 DL 的预测模型(DAHF)预测急性心衰终点,该模型通过 2 165 例急性心衰患者的 12 654 个训练数据集进行开发,并在 4 759 例急性心衰患者中进行测试,其预测住院死亡率的 AUC 为 0.880 (95%CI 0.876~0.884),优于传统的获得指南-心衰(GWTG-HF)评分[AUC 为 0.728 (95%CI 0.720~0.737)],DAHF 预测 12 个月死亡率的 AUC 为 0.782 (95%CI 0.779~0.785),优于荟萃分析全球慢性心衰小组(MAGGIC)评分[AUC 为 0.718 (95%CI 0.714~0.723)]。

ML 已被用于 CRT 治疗潜在获益患者的筛选。Cikes 等^[31]采用无监督 ML 算法根据包括临床和超声心动图参数在内的 50 个变量将患者分为 4 个表型组,其中两组患者从 CRT-D 治疗获益更多,发生非致命性心衰事件或全因死亡的风险分别降低 64% 和 65% [$HR=0.36$ (95%CI 0.19~0.68)、 $P=0.001$ 和 $HR=0.35$ (95%CI 0.19~0.64)、 $P=0.000 5$],此两个表型的患者具有相似的特点——女性居多、非缺血性心肌病和左束支传导阻滞患者占比大,而获益较少的两组患者则不同,且患共病者较多。无监督 ML 算法通过整合全心动周期数据和临床参数,可为不同表型心衰患者提供有临床意义的分类,帮助识别最有可能从特定疗法中获益的患者^[31]。

在心血管领域 AI 最早被应用于药物治疗领域^[5]。基于 AI 的预测分析方法可预测分层队列患者的药物疗效,有利于减少药物的潜在不良反应并提高治疗的成功率^[32]。Ahmad 等^[33]利用 ML 算法将 44 885 例心衰患者依据不同临床特征分为 4 个亚组,不同亚组的患者对药物治疗的反应不同,其中两组患者从 β 受体阻滞剂的治疗中获益更多(HR 分别为 0.82 和 0.56),所有亚组的患者从 ACEI 治疗中获益相当。利用 AI 算法可识别不同心衰表型并针对性地优化个体化的药物治疗方案^[33]。

AI 可处理高度复杂和非线性的变量,具有整合患者在疾病过程中的多种离散信息并分析其相关性的独特优势,基于 AI 建立的心衰风险评估模型可更准确地预测患者预后,具有极大的临床应用价值^[34]。



四、AI 应用于心衰康复管理

心衰患病率高,医疗费用居高不下,再入院率攀升,患者生活质量低。因此,从预防、诊断、治疗到康复对心衰患者的全程闭环式管理是慢性非传染性疾病管理者面临的一项重大挑战。AI 则有望在慢性心血管疾病的管理中发挥巨大作用,或能革新现有的慢性心血管疾病管理模式和方向^[35]。

Barrett 等^[36]旨在开发一种虚拟“家庭医生”系统,该系统在 AI 算法的支持下可提供有效的医疗措施协助心衰患者进行自我康复管理。预测性、预防性和个性化医疗策略是该系统的核心,系统首先获取全面的心衰数据,包括患者的病史体征、合并症、检查结果等,然后对心衰患者进行严格分层并提供个性化治疗和护理方案^[36]。在此管理模式中,患者的参与度将大幅提高,此类以患者为中心的模式具备 5 个优点:(1)患者的依从性提高;(2)患者对治疗的满意度得到改善;(3)直接费用的支出减少(如就医的交通费);(4)间接费用的损耗减少(患者和护理人员因住院而产生的误工);(5)患者预后得以改善且医疗费用降低^[36]。另外,先进的穿戴和置入型设备将帮助医护人员监测和记录患者的病情,通过远程技术及时传输患者的相关数据(心率、血压等),基于 AI 的新型电子卫生保健(eHealth)技术和传感器的迅速发展将提高检测效率和传输速度^[36-37]。临床医师可及时监测到患者心功能失代偿的早期征兆和症状,从而在其发展为心衰前进行干预。

随着 AI 在医学领域的进一步发展,持续测量血压、心率和肺动脉压力等参数的可穿戴或置入式设备将被广泛应用,有助于实现个性化护理,提高患者的生活质量,并大幅节约医疗资源^[38]。此远程智能管理系统或能帮助我国基层医疗机构克服在心衰等慢性非传染性疾病管理中优秀医疗资源分布不均、患者自我健康意识薄弱等困难,促进地方医疗水平的提高。

总之,心衰是一种极具异质性的临床综合征,其病因诊断及个体化的精准治疗对临床医师而言均是挑战。目前 AI 在心衰领域仍主要起辅助作用,可辅助心衰的诊断、危险评估和预后预测,而其对于心衰临床表型鉴别、临床决策支持和康复管理等领域的发展均发挥了积极的促进作用,但尚不能替代医师的主体作用。将 AI 技术应用于临床实践中,需经过审查和验证,临床医师也必须接受相关培训,并充分注意与其相关的伦理学问题以及具体

AI 模型的内涵和应用外延。相信随着算法的不断优化完善,结合心衰临床大数据和基础研究领域的进展,AI 技术有望在辅助心衰的个性化精准治疗中发挥更为重要的作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bueno H, Moura B, Lancellotti P, et al. The year in cardiovascular medicine 2020: heart failure and cardiomyopathies[J]. Eur Heart J, 2021, 42(6): 657-670. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa1061.
- [2] 黄峻. 中国心力衰竭流行病学特点和防治策略[J]. 中华心脏与心律电子杂志, 2015, 3(2):81-82. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-6568.2015.2.002.
- [3] Hao G, Wang X, Chen Z, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China Hypertension Survey, 2012-2015[J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(11):1329-1337. DOI: 10.1002/ehf.1629.
- [4] Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine learning in medicine[J]. N Engl J Med, 2019, 380(14): 1347-1358. DOI: 10.1056/NEJMr1814259.
- [5] Mathur P, Srivastava S, Xu X, et al. Artificial intelligence, machine learning, and cardiovascular disease[J]. Clin Med Insights Cardiol, 2020, 14: 1179546820927404. DOI: 10.1177/1179546820927404.
- [6] Johnson KW, Torres Soto J, Glicksberg BS, et al. Artificial intelligence in cardiology[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(23):2668-2679. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.521.
- [7] Krittanawong C, Zhang H, Wang Z, et al. Artificial intelligence in precision cardiovascular medicine[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(21): 2657-2664. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.571.
- [8] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [9] 黄刚, 余秀琼, 刘汉雄, 等. 心血管病领域人工智能的应用及展望[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(45):3649-3652. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200308-00642.
- [10] Sbrillini A, De Jongh MC, Ter Haar CC, et al. Serial electrocardiography to detect newly emerging or aggravating cardiac pathology: a deep-learning approach [J]. Biomed Eng Online, 2019, 18(1): 15. DOI: 10.1186/s12938-019-0630-9.
- [11] Attia ZI, Kapa S, Lopez-Jimenez F, et al. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram[J]. Nat Med, 2019, 25(1):70-74. DOI: 10.1038/s41591-018-0240-2.
- [12] Adedinsowo D, Carter RE, Attia Z, et al. Artificial intelligence-enabled ECG algorithm to identify patients with left ventricular systolic dysfunction presenting to the emergency department with dyspnea[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2020, 13(8): e008437. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.008437.
- [13] Cho J, Lee B, Kwon JM, et al. Artificial intelligence algorithm for screening heart failure with reduced



- ejection fraction using electrocardiography[J]. *ASAIO J*, 2021, 67(3): 314-321. DOI: 10.1097/MAT. 0000000000001218.
- [14] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(27):2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
- [15] Madani A, Arnaout R, Mofrad M, et al. Fast and accurate view classification of echocardiograms using deep learning[J]. *NPJ Digit Med*, 2018, 1: 6. DOI: 10.1038/s41746-017-0013-1.
- [16] Schneider M, Bartko P, Geller W, et al. A machine learning algorithm supports ultrasound-naïve novices in the acquisition of diagnostic echocardiography loops and provides accurate estimation of LVEF[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2021, 37(2):577-586. DOI: 10.1007/s10554-020-02046-6.
- [17] Knackstedt C, Bekkers SC, Schummers G, et al. Fully automated versus standard tracking of left ventricular ejection fraction and longitudinal strain: the FAST-EFs Multicenter Study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(13): 1456-1466. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.052.
- [18] Genovese D, Rashedi N, Weinert L, et al. Machine learning-based three-dimensional echocardiographic quantification of right ventricular size and function: validation against cardiac magnetic resonance[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019, 32(8): 969-977. DOI: 10.1016/j.echo.2019.04.001.
- [19] Petitjean C, Dacher JN. A review of segmentation methods in short axis cardiac MR images[J]. *Med Image Anal*, 2011, 15(2):169-184. DOI: 10.1016/j.media.2010.12.004.
- [20] Bernard O, Lalande A, Zotti C, et al. Deep learning techniques for automatic MRI cardiac multi-structures segmentation and diagnosis: is the problem solved? [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2018, 37(11): 2514-2525. DOI: 10.1109/TMI.2018.2837502.
- [21] Tao Q, Lelieveldt B, van der Geest RJ. Deep learning for quantitative cardiac MRI[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 214(3):529-535. DOI: 10.2214/AJR.19.21927.
- [22] van den Oever LB, Vonder M, van Assen M, et al. Application of artificial intelligence in cardiac CT: from basics to clinical practice[J]. *Eur J Radiol*, 2020, 128: 108969. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.108969.
- [23] Tabassian M, Sunderji I, Erdei T, et al. Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction: machine learning of spatiotemporal variations in left ventricular deformation[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2018, 31(12): 1272-1284.e9. DOI: 10.1016/j.echo.2018.07.013.
- [24] Shah SJ, Katz DH, Selvaraj S, et al. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Circulation*, 2015, 131(3): 269-279. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010637.
- [25] Shah SJ. Precision medicine for heart failure with preserved ejection fraction: an overview[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2017, 10(3): 233-244. DOI: 10.1007/s12265-017-9756-y.
- [26] Choi DJ, Park JJ, Ali T, et al. Artificial intelligence for the diagnosis of heart failure[J]. *NPJ Digit Med*, 2020, 3: 54. DOI: 10.1038/s41746-020-0261-3.
- [27] Guidi G, Pettenati MC, Melillo P, et al. A machine learning system to improve heart failure patient assistance[J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2014, 18(6): 1750-1756. DOI: 10.1109/JBHI.2014.2337752.
- [28] Chen Z, Salazar E, Marple K, et al. An AI-based heart failure treatment adviser system[J]. *IEEE J Transl Eng Health Med*, 2018, 6: 2800810. DOI: 10.1109/JTEHM.2018.2883069.
- [29] Tokodi M, Schwertner WR, Kovács A, et al. Machine learning-based mortality prediction of patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the SEMMELWEIS-CRT score[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(18): 1747-1756. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz902.
- [30] Kwon JM, Kim KH, Jeon KH, et al. Artificial intelligence algorithm for predicting mortality of patients with acute heart failure[J]. *PLoS One*, 2019, 14(7): e0219302. DOI: 10.1371/journal.pone.0219302.
- [31] Cikes M, Sanchez-Martinez S, Claggett B, et al. Machine learning-based phenogrouping in heart failure to identify responders to cardiac resynchronization therapy[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(1):74-85. DOI: 10.1002/ehf.1333.
- [32] Kalinin AA, Higgins GA, Reamaroon N, et al. Deep learning in pharmacogenomics: from gene regulation to patient stratification[J]. *Pharmacogenomics*, 2018, 19(7): 629-650. DOI: 10.2217/pgs-2018-0008.
- [33] Ahmad T, Lund LH, Rao P, et al. Machine learning methods improve prognostication, identify clinically distinct phenotypes, and detect heterogeneity in response to therapy in a large cohort of heart failure patients[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(8): e008081. DOI: 10.1161/JAHA.117.008081.
- [34] Adler ED, Voors AA, Klein L, et al. Improving risk prediction in heart failure using machine learning[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(1):139-147. DOI: 10.1002/ehf.1628.
- [35] Tsay D, Patterson C. From machine learning to artificial intelligence applications in cardiac care[J]. *Circulation*, 2018, 138(22): 2569-2575. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.031734.
- [36] Barrett M, Boyne J, Brandts J, et al. Artificial intelligence supported patient self-care in chronic heart failure: a paradigm shift from reactive to predictive, preventive and personalised care[J]. *EPMA J*, 2019, 10(4): 445-464. DOI: 10.1007/s13167-019-00188-9.
- [37] Virani SA, Sharma V, McCann M, et al. Prospective evaluation of integrated device diagnostics for heart failure management: results of the TRIAGE-HF study[J]. *ESC Heart Fail*, 2018, 5(5): 809-817. DOI: 10.1002/ehf2.12309.
- [38] Kalman JM, Lavandero S, Mahfoud F, et al. Looking back and thinking forwards-15 years of cardiology and cardiovascular research[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2019, 16(11): 651-660. DOI: 10.1038/s41569-019-0261-7.

