

人工智能在二尖瓣反流超声精准诊疗中的应用进展

钟 露 曹 省

摘 要 二尖瓣反流(MR)是临床常见的瓣膜疾病之一,其发病率不断上升。超声心动图是评估MR的首选影像学检查方法,具有无创、无辐射、操作便捷、价格低廉等优势。近年来,人工智能(AI)广泛应用于药物研发、临床诊断、临床决策、临床治疗及健康管理等方面。AI辅助MR精准诊疗可为患者提供个性化诊疗服务。本文就AI在MR诊断、治疗及预后随访中的应用进展进行综述。

关键词 超声心动描记术;人工智能;二尖瓣反流
[中图法分类号]R540.45 [文献标识码]A

Application progress of artificial intelligence in precision diagnosis and treatment of mitral regurgitation by echocardiography

ZHONG Lu, CAO Sheng

Department of Ultrasound Imaging, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

ABSTRACT Mitral regurgitation(MR) is one of the most common valvular diseases with an increasing incidence in clinic. Echocardiography is the preferred imaging modality for evaluating MR due to its advantages of being non-invasive, radiation-free, easily operable and cost-effective. In recent years, artificial intelligence(AI) has been widely applied in drug research and development, clinical diagnosis, clinical decision-making, clinical treatment and health management. AI-assisted MR precision diagnosis and treatment can provide personalized diagnostic and therapeutic services for patients. This article reviews the application progress of AI in the diagnosis, treatment and follow-up of MR.

KEY WORDS Echocardiography; Artificial intelligence; Mitral regurgitation

瓣膜性心脏病(valvular heart disease, VHD)是临床常见的生理性或病理性异常。随着我国人口老龄化程度加剧,VHD患者数量进一步增加,2021年国家心血管疾病临床医学研究中心调查^[1]显示我国VHD患病率约3.8%,目前约有2500万VHD患者,其中二尖瓣反流(mitral regurgitation, MR)约占29%。超声心动图具有操作便捷、价格低廉、应用范围广、无创、无辐射的优势,是诊断MR的首选影像学检查方法,且在近期开展的经导管二尖瓣缘对缘修复术(transcatheter edge-to-edge repair, TEER)中具有重要作用,但在临床诊断中存在超声切面多、分析难度大、随心动周期稳定性和重复性欠佳等不足。在信息网络时代,人工智能(artificial intelligence, AI)迅速发展,其在超声领域中的应用有望提高超声医师的工作效率及诊断准确性。精准诊疗是以个体化医疗为基础,将现代科技手段与传统医学方法相结合,可实现疾病的早期诊断、精准分类、优化治疗策略,且AI可赋能精准诊疗,实现医疗全流程的信息化和智能化。

为进一步促进MR规范化诊疗,本文就AI在MR诊断、治疗及预后随访中的应用进展进行综述。

一、AI概述

AI是计算机科学的一个分支,作为一门多学科相互融合的交叉学科,AI可以模拟、扩展人脑思维过程,从而使机器能够胜任一些通常需要人类智能才能完成的复杂工作。机器学习是AI的重要组成部分之一,通过学习、分析训练数据,从中寻找规律,构建算法框架,以实现数据的分析和预测。深度学习是从机器学习中的神经网络发展出来的新领域,其通过模仿人脑机制来分析数据,具有广阔的应用前景。其中,基于深度学习的卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)模型已广泛应用于图像分类、组织分割、目标检测、姿态估计和人脸识别等领域。

AI与超声心动图结合可以辅助超声医师实现诊断的快速化、准确化,有利于早期诊断疾病、改善患者预后。AI在心脏瓣

膜评估方面主要应用于观察瓣膜形态、确定反流或狭窄情况,从而为临床诊疗提供可靠的支持信息,具有独特的优势及广泛的应用前景。

二、AI在MR诊断、病因学分类及严重程度评估中的应用

1. AI在MR诊断中的应用

超声心动图解剖结构的识别与分割是AI用于MR超声诊断的基础。在超声心动图的诊断过程中,需要获取多个标准化切面,但由于切面间的相似性、切面内的可变性及噪声的影响,对于经验不足的超声医师而言,准确识别不同切面存在一定困难。基于此,Østvik等^[2]收集了470例MR患者的二维超声心动图资料,应用CNN建立分类模型,同时收集60例患者的三维超声心动图资料用于训练模型,发现该分类模型可预测多达7种不同的心脏切面,且准确率达98%。另外,来自加利福尼亚大学旧金山分校的研究团队^[3]从临床数据库中随机收集了267例不同疾病患者共267幅超声心动图图像,使用深度学习的方法对静态和动态原始图像进行分类并标记,将15个标准切面作为分类标准,构建自动切面识别模型,发现该模型的识别准确率达97.8%,而超声医师的识别准确率仅70.2%~83.5%。近期研究^[4]表明,CNN在声学造影切面识别中表现良好,原因可能为AI能较好地识别并分割声学造影图像。

左心室分割在心腔自动分割中最常见,可实现射血分数的精准测量和心肌运动的准确评估。左心室自动分割有助于超声医师了解心腔形态和功能的变化,对临床诊断MR具有重要意义。传统的左心室分割方法主要为边缘检测法和传统机器学习模型,此外,还有新兴的基于多尺度信息特征提取的CNN用于婴儿左心室轮廓分析、经食管超声心动图的多腔室自动分割等^[5-6]。MR的精准诊断依赖于标准的超声心动图切面,而AI可以辅助超声医师获取标准切面、观察心腔变化,为MR诊疗流程提供支撑。Vafaezadeh等^[7]基于Carpentier分型构建了一种可解释的、完全自动化的深度学习模型,用于评估超声心动图中的二尖瓣形态,其准确率达80%。此外,该研究团队还提出了一种准确识别人工二尖瓣的CNN算法,其受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)达0.97^[8]。另有研究^[9]显示应用基于MobileNet图像分类算法提出的深度学习模型定位二尖瓣的准确率达98%。AI除常规观察二尖瓣形态外,还可以对较为复杂的解剖参数进行辅助定量检测。研究^[10]显示AI可用于测量二尖瓣瓣环及瓣叶参数,包括瓣环总周长、瓣环面积和高度、瓣叶面积、非平面角、脱垂高度、栓系高度和面积等,且测量结果信度高($\alpha>0.8$)、重复性较好。为评估eSie Valve自动化软件分析二尖瓣时的观察者间变异性,有研究^[11]回顾性分析了接受冠状动脉旁路移植手术患者的超声心动图资料,结果显示自动化二尖瓣瓣环及瓣叶参数测量具有良好的重复性。为满足临床需求,AI除需具备较高的诊断准确率、良好的重复性外,其辅助诊断所用时间也应少于人工诊断或建模方法。研究^[12]报道在缺血性MR患者经食管三维超声心动图检查中应用AI技术自动分割左心室和二尖瓣,然后进行建模指导MR外科手术决策时,左心室建模约需8h,二尖瓣建

模约需2h,一定程度上限制了其临床应用。总之,使用AI分析二尖瓣解剖结构可提高分析结果的准确性,减少人为误差,并可能辅助临床决策,具有较好的应用价值。

2. AI在MR病因学分类中的应用

根据二尖瓣瓣叶反流的病因可将MR分为器质性MR(degenerative mitral regurgitation, DMR)、功能性MR(functional mitral regurgitation, FMR)及混合性MR。Aquila等^[13]使用eSie Valves自动化软件验证其分析FMR和DMR患者二尖瓣环动力学的可行性,与正常对照组比较,该软件测得中度FMR患者收缩期和舒张期二尖瓣环尺寸增大,DMR患者收缩期二尖瓣环尺寸减小,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明eSie Valves自动化软件可以较好地识别不同病因MR患者的病理生理改变,并可用于选择MR修复或替换的装置。提示AI能准确识别不同病因MR患者的二尖瓣叶装置形态结构和动力学异常,可辅助判定MR病因,具有积极意义。

3. AI在MR严重程度分级中的应用

研究^[14]发现,随着有效反流口面积、反流容积、反流分数及缩流颈宽度的增加,FMR患者的死亡率也显著增加。因此,准确评估MR严重程度对改善患者预后至关重要。有研究^[15]使用CNN算法评估MR严重程度,I~IV级的分类准确率分别为90%、87%、81%和91%。另外,基于二维图像的自我监督学习算法在评估MR严重程度分级方面也有较高的敏感性,该算法可自动识别反流面积最大的一帧图像,并生成相关参数用于评估MR严重程度,消除了临床实践中人工判定的可变性^[16]。Yang等^[17]研究引入了新的图像描述符用于更好地捕捉图像特征,其检测正常成人及轻、中、重度MR患者的准确率分别为99.52%、99.38%、99.31%和99.59%。另有研究^[18]表明深度学习算法可分割彩色多普勒视频中的关键帧,量化与MR严重程度分级的关键参数——反流束面积与左房面积比值,其评估MR严重程度的能力与高年资超声医师相当。通常情况下,对MR的严重程度进行分级需要结合多参数综合评估,因此,纳入MR严重程度分级的所有参数是今后AI研究的一个重要方向。

近端等速表面积法(proximal isovelocity surface area, PISA)是定量评估MR反流程度的重要方法。三维PISA法不依赖几何学及流体力学假设,其利用三维技术重建整个等速面,可准确评估MR严重程度,且较二维PISA更准确。当存在多股或偏心性射流等复杂MR时,三维PISA与心脏MRI测量反流容积的组内相关系数(ICC)为0.86,优于二维经胸超声心动图PISA(ICC=0.66)或经食管超声心动图PISA(ICC=0.69)^[19],表明三维PISA评估复杂MR的准确性更高。建议有条件的医疗机构可使用三维超声成像模式定量检测MR,并结合AI进行更准确的评估。

三、AI在MR治疗及预后随访中的应用

1. AI在MR治疗中的应用

MR的治疗方案主要包括药物治疗、经导管介入治疗、外科手术瓣膜置换术或修复术。Zweck等^[20]研究报道了基于机器学习模型的新评分(MITRALITY)用于预测TEER介入术后1年

的死亡率,该评分的 AUC 为 0.783,高于同一验证队列的两种传统评分(AUC=0.721,0.657)。一项基于二尖瓣几何结构的 AI 模型研究^[21]证实 TEER 介入治疗时 MitraClip 的位置和数量对疗效及预后有一定影响,二尖瓣瓣口面积减少的程度随 MitraClip 数量的增多而递增,由于每一患者二尖瓣几何形状均不同,因此根据患者个体参数确定最佳 MitraClip 方案是临床成功治疗的关键。此外,AI 有助于评估 TEER 介入术后左室逆重构(left ventricular reverse remodeling, LVRR)的程度和预测因素,复发/残留 MR、男性和左室射血分数(LVEF)<20% 均是 MitraClip 术后 12 个月内 LVRR 缺失的独立预测因素^[22]。Jiang 等^[23]报道使用基于围手术期变量的机器学习算法构建预测二尖瓣置换、二尖瓣成形和三尖瓣成形术后严重并发症(心肌梗死、卒中、肾衰竭和院内死亡)的模型,可以指导临床医师采取适当的预防措施,减少高危患者并发症的发生风险。基于机器学习的模型也可以预测二尖瓣修复术的成功率和 MR 复发的因素,有助于临床医师更好地选择适宜行二尖瓣修复术的患者^[24]。

2. AI 在 MR 预后随访中的应用

在评估 MR 患者预后中,左室收缩末期容积(LVESV)降低 $\geq 10\%$ 或 LVEF 增加 $\geq 10\%$ 即可判定 MR 患者治疗成功^[25],因此准确测量左室容积和 LVEF 尤为重要。Liu 等^[26]通过训练 U-Net 算法识别二维超声心动图数据并建立全自动深度学习模型,该研究纳入来自 3 个数据集的 340 例患者共 36 890 幅二维超声心动图图像,包括肥厚型心脏病、扩张型心肌病和心房颤动患者,结果表明 U-Net 算法能精准识别不同疾病状态下的心内膜边界并准确分割,继而基于双平面 Simpson 法计算得出更高精度的 LVEF。表明当 MR 患者心脏解剖结构或节律改变时,AI 可准确评估 LVEF,具有重要临床价值。AI 还可准确评估儿童 LVEF,研究^[27]发现即使仅有一个切面可供测量 LVEF, AI 模型仍能准确分割左心室并估算 LVEF,因此,当儿童超声心动图采集受限时,AI 可为超声医师提供一定帮助。

临床工作中,超声医师常使用视觉估计评估 LVEF,但受经验影响可能存在较大的观察者间差异,AI 有望实现视觉评估的标准化。Asch 等^[28]开发了一种全新的机器学习模型模拟超声医师在心尖两腔心及四腔心切面视觉评估 LVEF,无需描记心内膜边界和计算收缩末期、舒张末期容积,仅需 1~5 s 即可获得 LVEF,且测值与高年资超声医师使用双平面 Simpson 法测得的 LVEF 相关性和一致性均较高,表明 AI 视觉测量 LVEF 可靠性较高。虽然该模型使用方便、快捷,但在急诊、重症等需要使用床旁超声的环境中,超声医师常选择更易获得的心尖四腔心切面和胸骨旁左室长轴切面来估测 LVEF。因此,经改进后的 AI 模型可于心尖两腔心、四腔心及胸骨旁左室长轴切面的任一种或多种切面自动估算 LVEF^[29]。随着床旁超声使用需求增多, AI 可辅助超声医师快速、准确地测量 LVEF,对于经验不足的超声医师,其使用 AI 自动测量的准确性也较高,具有广阔的应用前景。

既往评价心脏收缩功能的深度学习方法多在静态图像基础上进行,且描记静态图像与动态追踪存在本质差别,Ouyang

等^[30]研究应用深度学习的方法对 10 030 例患者心尖四腔心切面动态图像进行智能化分析,结果显示该模型可识别 LVEF 的微小变化,与人工描记结果相关性好且重复性更高,为精准、实时诊断心血管疾病奠定了基础。表明应用 AI 自动定量检测 LVEF 和左室容积可以简化、标准化 MR 的诊疗流程,为评估 MR 预后提供准确、快速、可重复的超声参数。另外,根据专家共识^[31],轻度及中度 MR 患者建议每 1~2 年定期随访复查,结合 AI 判断 MR 严重程度的变化可为病情进展提供精准建议;而对中重度或重度 MR 患者而言,无论是 FMR 在血运重建术后或药物治疗后随访反流变化,还是 DMR 在瓣膜修复术后评估残余反流、左室大小及收缩功能, AI 均具有巨大潜能。

四、总结与展望

总之, AI 与超声心动图的结合在 MR 诊断、治疗及预后随访中均显现出独特的应用价值。在图像识别与切面分割的基础上, AI 可以辅助超声心动图评估 MR 病因及严重程度,有助于临床医师合理选择治疗方式及客观评估患者预后。但由于 AI 获得的数据量大、数据类型复杂,不同超声仪器或测量参数下采集的图像数据也存在差异,数据处理及分析存在一定困难。此外,心脏的活动频率及图像的变化速度均高于其他部位,这也对 AI 与超声心动图的结合提出了挑战。同时,信息安全隐患及 AI 模型的兼容性同样值得关注,随着一系列法律及监管措施的出台及完善,超声医学与 AI 融合的规范性得到了保障,超声医师应正确处理自身与 AI 之间的关系,发展高质量超声医学 AI 诊断系统,促进超声医学未来发展。

参考文献

- [1] Yang Y, Wang Z, Chen Z, et al. Current status and etiology of valvular heart disease in China: a population-based survey [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 1-9.
- [2] Østvik A, Smistad E, Aase SA, et al. Real-time standard view classification in transthoracic echocardiography using convolutional neural networks [J]. Ultrasound Med Biol, 2019, 45(2): 374-384.
- [3] Madani A, Arnaout R, Mofrad M, et al. Fast and accurate view classification of echocardiograms using deep learning [J]. NPJ Digit Med, 2018, 1(1): 1-8.
- [4] Zhu Y, Ma J, Zhang Z, et al. Automatic view classification of contrast and non-contrast echocardiography [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9(9): 10.
- [5] Yu L, Guo Y, Wang Y, et al. Segmentation of fetal left ventricle in echocardiographic sequences based on dynamic convolutional neural networks [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2016, 64(8): 1886-1895.
- [6] Haak A, Ren B, Mulder HW, et al. Improved segmentation of multiple cavities of the heart in wide-view 3D transesophageal echocardiograms [J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(7): 1991-2000.
- [7] Vafaezadeh M, Behnam H, Hosseinsabet A, et al. Automatic morphological classification of mitral valve diseases in echocardiographic images based on explainable deep learning methods [J]. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2022, 17(2): 413-425.
- [8] Vafaezadeh M, Behnam H, Hosseinsabet A, et al. A deep learning

- approach for the automatic recognition of prosthetic mitral valve in echocardiographic images [J]. *Comput Biol Med*, 2021, 133 (6) : 104388.
- [9] Chandra V, Sarkar PG, Singh V. Mitral valve leaflet tracking in echocardiography using custom Yolo3 [J]. *Procedia Comput Sci*, 2020, 171(12) : 820–828.
- [10] Kagiya N, Toki M, Hara M, et al. Efficacy and accuracy of novel automated mitral valve quantification: three-dimensional transesophageal echocardiographic study [J]. *Echocardiography*, 2016, 33(5) : 756–763.
- [11] Jeganathan J, Knio Z, Amador Y, et al. Artificial intelligence in mitral valve analysis [J]. *Ann Card Anaesth*, 2017, 20(2) : 129.
- [12] Aly AH, Khandelwal P, Aly AH, et al. Fully Automated 3D segmentation and diffeomorphic medial modeling of the left ventricle mitral valve complex in ischemic mitral regurgitation [J]. *Med Image Anal*, 2022, 80(6) : 102513.
- [13] Aquila I, Fernández-Golfín C, Rincon LM, et al. Fully automated software for mitral annulus evaluation in chronic mitral regurgitation by 3-dimensional transesophageal echocardiography [J]. *Medicine*, 2016, 95(49) : 1–7.
- [14] Bartko PE, Arfsten H, Heitzinger G, et al. A unifying concept for the quantitative assessment of secondary mitral regurgitation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(20) : 2506–2517.
- [15] Zhang Q, Liu Y, Mi J, et al. Automatic assessment of mitral regurgitation severity using the mask R-CNN algorithm with color Doppler echocardiography images [J]. *Comput Math Methods Med*, 2021, 2021(1) : 1–10.
- [16] Moghaddasi H, Nourian S. Automatic assessment of mitral regurgitation severity based on extensive textural features on 2D echocardiography videos [J]. *Comput Biol Med*, 2016, 73(6) : 47–55.
- [17] Yang F, Zhu J, Wang J, et al. Self-supervised learning assisted diagnosis for mitral regurgitation severity classification based on color Doppler echocardiography [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(1) : 1–12.
- [18] Yang F, Chen X, Lin X, et al. Automated analysis of Doppler echocardiographic videos as a screening tool for valvular heart diseases [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(4) : 551–563.
- [19] Militaru S, Bonnefous O, Hami K, et al. Validation of semiautomated quantification of mitral valve regurgitation by three-dimensional color Doppler transesophageal echocardiography [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2020, 33(3) : 342–354.
- [20] Zweck E, Spieker M, Horn P, et al. Machine learning identifies clinical parameters to predict mortality in patients undergoing transcatheter mitral valve repair [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(18) : 2027–2036.
- [21] Dabiri Y, Yao J, Mahadevan VS, et al. Mitral valve atlas for artificial intelligence predictions of MitraClip intervention outcomes [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8(1) : 1–11.
- [22] Nita N, Scharnbeck D, Schneider LM, et al. Predictors of left ventricular reverse remodeling after percutaneous therapy for mitral regurgitation with the MitraClip system [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 96(3) : 687–697.
- [23] Jiang H, Liu L, Wang Y, et al. Machine learning for the prediction of complications in patients after mitral valve surgery [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8(1) : 1–11.
- [24] Penso M, Pepi M, Mantegazza V, et al. Machine learning prediction models for mitral valve repairability and mitral regurgitation recurrence in patients undergoing surgical mitral valve repair [J]. *Bioengineering*, 2021, 8(9) : 117.
- [25] Pighi M, Benfari G, Pesarini G, et al. Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair: what is the measure of success? [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(2) : 205–207.
- [26] Liu X, Fan Y, Li S, et al. Deep learning-based automated left ventricular ejection fraction assessment using 2-D echocardiography [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2021, 321(2) : 390–399.
- [27] Reddy CD, Lopez L, Ouyang D, et al. Video-based deep learning for automated assessment of left ventricular ejection fraction in pediatric patients [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2023, 36(5) : 482–489.
- [28] Asch FM, Poilvert N, Abraham T, et al. Automated echocardiographic quantification of left ventricular ejection fraction without volume measurements using a machine learning algorithm mimicking a human expert [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(9) : e009303.
- [29] Asch FM, Mor-Avi V, Rubenson D, et al. Deep learning-based automated echocardiographic quantification of left ventricular ejection fraction: a point-of-care solution [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(6) : e012293.
- [30] Ouyang D, He B, Ghorbani A, et al. Video-based AI for beat-to-beat assessment of cardiac function [J]. *Nature*, 2020, 580(7802) : 252–256.
- [31] 郭颖, 张瑞生. 中国成人心脏瓣膜病超声心动图规范化检查专家共识 [J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(2) : 109–125.

(收稿日期: 2023-01-03)