

心电动力学图对急性冠脉综合征患者早期诊断的价值

龚秀冰 顾亚楠 蒋湘粤 窦清理

深圳市宝安区人民医院急诊科, 广东深圳 518000

龚秀冰现在广东省清远市人民医院重症医学科, 广东清远 511500

通信作者: 窦清理, Email: douqingli@163.com

【摘要】 目的 探讨由心电图(ECG)数据通过径向基函数(RBF)神经网络学习获得的心电动力学图(CDG)对急性冠脉综合征(ACS)患者早期诊断的价值。**方法** 采用回顾性分析方法,选择2021年10月至2022年9月于深圳市宝安区人民医院急诊科就诊的以胸痛为主要首发症状的患者,根据出院诊断结果分为ACS组和非ACS组。收集患者的基线资料,包括性别、年龄、吸烟史、冠心病家族史及高血压、糖尿病、高脂血症、血管粥样硬化病史;记录患者入急诊科后首份12导联ECG,对其进行心电动力学分析生成CDG。绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),分析CDG及ECG对ACS和非ST段抬高急性冠脉综合征(NSTE-ACS)的早期诊断价值,计算敏感度、特异度、ROC曲线下面积(AUC)及其95%可信区间(95%CI)。观察并分析3例ECG正常的ACS患者的CDG和冠脉造影结果;对ECG正常但CDG阳性的非ACS患者进行30 d心血管不良事件随访。**结果** 共纳入384例胸痛患者,其中ACS患者169例,非ACS患者215例。ACS组男性比例(87.0%比53.0%)、吸烟史比例(37.9%比12.1%)及高血压(46.2%比22.3%)、糖尿病(24.3%比7.9%)、高脂血症(55.0%比14.0%)、血管粥样硬化病史比例(22.5%比2.3%)均明显高于非ACS组(均 $P<0.05$)。ROC曲线显示,CDG诊断ACS的AUC高于ECG[AUC(95%CI):0.88(0.66~0.76)比0.71(0.84~0.92)],敏感度分别为92.8%、78.6%,特异度分别为83.3%、64.2%;CDG诊断NSTE-ACS的AUC高于ECG[AUC(95%CI):0.85(0.80~0.90)比0.63(0.56~0.69)],敏感度分别为87.1%、61.3%、特异度分别为83.3%、64.2%。3例ECG正常的ACS患者的CDG均呈散乱无序状态,冠脉造影检查均提示冠脉主要分支存在 $\geq 70\%$ 的狭窄。215例非ACS患者中,有20例ECG正常但CDG表现为阳性的患者,随访结果显示,其中有3例在30 d内发生ST段抬高心肌梗死(STEMI),2例在30 d内发生不稳定型心绞痛(UA)。**结论** CDG在早期诊断ACS患者方面具有较高的价值,有望成为急诊科早期诊断ACS的重要手段。

【关键词】 急性冠脉综合征; 心电动力学图; 神经网络学习; 人工智能; 心电图

基金项目: 深圳市医学重点专科项目(SZXK047)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心, ChiCTR 2400079774

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20231009-00851

Value of cardiodynamicsgram in early diagnosis of patients with acute coronary syndrome

Gong Xiubing, Gu Yanan, Jiang Xiangyue, Dou Qingli

Department of Emergency, Baoan District People's Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, China

Gong Xiubing is working on the Department of Critical Care Medicine, Qingyuan People's Hospital, Qingyuan 511500, Guangdong, China

Corresponding author: Dou Qingli, Email: douqingli@163.com

【Abstract】 Objective To explore the value of cardiodynamicsgram (CDG) obtained from electrocardiogram (ECG) data by radial basis function(RBF) neural network in early diagnosis of patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** Retrospective analysis method was used. Patients with chest pain as the main initial symptom in the emergency department of Baoan District People's Hospital of Shenzhen from October 2021 to September 2022 were enrolled. Baseline data were collected, including gender, age, smoking history, family history of coronary heart disease and history of hypertension, diabetes, hyperlipidemia, and atherosclerosis. The first 12-lead ECG was recorded after admission to the emergency department, and electrocardiodynamics analysis was performed to generate CDG. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was plotted to analyze the value of CDG and ECG in the early diagnosis of ACS and non-ST segment elevation ACS (NSTE-ACS). Sensitivity, specificity, area under the ROC curve (AUC), and 95% confidence interval (95%CI) were calculated. CDG and coronary angiography results of 3 patients with ACS with normal ECG were observed and analyzed. Non-ACS patients with normal ECG but positive CDG were followed for 30 days for adverse cardiovascular events. **Results** A total of 384 patients with chest pain were included, including 169 patients with ACS and 215 patients without ACS. The proportion of male (87.0% vs. 53.0%), smoking history (37.9% vs. 12.1%), hypertension (46.2% vs. 22.3%), diabetes (24.3% vs. 7.9%), hyperlipidemia (55.0% vs. 14.0%) and history of atherosclerosis (22.5% vs. 2.3%) in ACS group were significantly higher than those in non-ACS group (all $P < 0.05$). The ROC curve showed that the AUC of CDG diagnosis of ACS was higher than that of ECG [AUC (95%CI): 0.88 (0.66~0.76)

vs. 0.71 (0.84–0.92)], the sensitivity was 92.8%, 78.6%, and the specificity was 83.3%, 64.2%, respectively. The AUC of CDG diagnosis of NSTEMI-ACS was higher than that of ECG [AUC (95%CI): 0.85 (0.80–0.90) vs. 0.63 (0.56–0.69)], the sensitivity was 87.1%, 61.3%, and the specificity was 83.3%, 64.2%, respectively. CDG of 3 patients with ACS with normal ECG showed disordered state, and coronary angiography showed $\geq 70\%$ stenosis of major coronary branches. Of 215 non-ACS patients, 20 had a normal ECG but positive CDG, and 3 developed ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) within 30 days, and 2 developed unstable angina (UA) within 30 days. **Conclusion** CDG has high value in early diagnosis of ACS patients and is expected to become an important means of early diagnosis of ACS in emergency.

[Key words] Acute coronary syndrome; Cardiodynamicsgram; Neural network learning; Artificial intelligence; Electrocardiogram

Fund program: Key Medical Specialty Project of Shenzhen (SZXK047)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2400079774

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20231009-00851

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 的定义是冠状动脉 (冠脉) 内不稳定的粥样硬化斑块破裂脱落导致心脏供血突然减少, 包括 ST 段抬高心肌梗死 (ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)、非 ST 段抬高心肌梗死 (non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) 和不稳定型心绞痛 (unstable angina, UA)^[1]。全世界每年估计有超过 700 万人被诊断为 ACS^[2]。在中国, ACS 的发病率逐年增加, 每年新增近百万例 ACS 患者, 居城乡居民总死亡原因的首位, 造成了严重的经济负担^[3–4]。据北京某家医院关于急诊危重症患者流行病学及疾病谱特点分析的研究报告显示, 收治的急危重症患者的主要病因为心血管疾病, 占 41.8%^[5]。近年来, 随着 ACS 的治疗手段不断完善, 如冠脉再灌注治疗、冠脉搭桥手术及溶栓治疗技术的提高与广泛开展, ACS 的病死率有所下降^[6]。但心源性猝死的案例并未呈下降趋势, 急诊科对于 ACS 的早期诊断能力仍需进一步提高, 否则可能会错过急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 临床治疗的关键窗口期。在美国, 胸痛是急诊科患者常见的主诉, 每日约有 800 万人次就诊, 但仅有 10%~20% 的患者最终被确诊为 ACS^[7]。尽管相关研究已持续数 10 年, 但仍有 2%~10% 的 ACS 患者被漏诊^[8]。心肌灌注水平与心肌复极紧密相关, 但心肌电活动的细微变化在体表心电图 (electrocardiogram, ECG) 上并不容易识别^[9]。传统的 AMI 诊断基于某些心脏生物标志物的临床异常水平, 包括肌钙蛋白, 其也是急性心肌缺血的心脏生物标志物^[10–11]。然而, 心肌梗死发生后, 肌钙蛋白水平需要 3~4 h 才能升高^[12]。因此, 如何合理充分地利用医院有限的资源来提高急诊科中 ACS 患者心肌缺血的早期诊断具有重要的临床意义。

近年来, 人工智能技术在医疗领域快速发展, 在提高 ECG 对心血管疾病的诊断方面取得了重大

进展^[13]。心电动力学图 (cardiodynamicsgram, CDG) 通过采集 ECG ST-T 段及心电向量 ST-T 环数据并进行动态建模分析, 获取心电动力学信号, 对这种蕴含在心脏电信号中的动力学模型进行可视化处理得到^[14]。前期研究结果表明, 心电动力学信号比心电信号的敏感性更高, 易捕捉心肌损伤 (缺血) 引发的心脏电活动早期微弱的动态信号变化^[15]。健康者的 CDG 图像更趋于规则、完整的形态; 而有心肌损伤等症状的患者, 其 CDG 图像呈杂乱无序状态。临床试验表明, CDG 在 ECG 正常或大致正常时对心肌缺血检测的敏感度和特异度分别为 90.3%、83.3%, 明显优于常规 ECG^[14]。CDG 对冠心病的早期诊断具有高度敏感性。另外有研究显示, 动态学习获取的 CDG 可直观、有效地评估 ACS 患者经皮冠脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 前后心肌缺血的变化^[16]。虽然已有研究在 CDG 早期检测心肌缺血方面取得了进展, 但 CDG 在早期诊断 ACS 方面的临床研究偏少, 其准确性和特异性仍需大样本的临床研究进一步证实。因此, 本文将进一步探讨 CDG 对 ACS 患者心肌缺血早期筛查的临床价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 采用回顾性观察研究, 选择 2021 年 10 月至 2022 年 9 月因“胸痛、胸闷”就诊于深圳市宝安区人民医院急诊科的患者。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 周岁; ② 本院急诊科就诊; ③ 怀疑 ACS。

1.1.2 排除标准: ① 合并严重心律失常、心力衰竭、心包疾病、心肌疾病、心脏瓣膜病中任何一种疾病; ② 张力性气胸、主动脉夹层、食管破裂、肺血栓栓塞等高危胸痛; ③ 既往心肌梗死史、心脏手术史; ④ 合并恶性肿瘤; ⑤ 合并严重肝肾功能不全。

1.1.3 诊断标准: 诊断标准参考《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南 (2019)》^[3]。STEMI 和 NSTEMI

均依据欧洲心脏病学会发布的第 4 版全球统一心肌梗死定义^[17]。UA 的诊断标准:①原有稳定型心绞痛的严重程度和频率增加,心绞痛持续时间延长;②心绞痛发生在休息期间;③最后 1 个月的轻微体力活动诱发心绞痛。如果受试者有稳定型心绞痛、心肌梗死和冠脉造影异常的病史,且运动试验结果呈阳性,即使 ECG 无相应 ST-T 段改变,但有 UA 的典型胸部症状,也可以确定为 UA。

1.2 伦理学: 本研究方案符合医学伦理学标准,获得深圳市宝安区人民医院伦理委员会批准(审批号:BYL20230103),符合《赫尔辛基宣言》的原则。

1.3 研究方法: 收集患者的一般信息(年龄、性别)、吸烟史、病史(冠心病家族史、高血压、高脂血症、糖尿病、血管粥样硬化),以及入急诊科后 10 min 内首份 12 导联 ECG,对其进行心电动力学分析生成 CDG。观察 ECG 正常的 ACS 患者的 CDG 和冠脉造影结果;对 ECG 正常但 CDG 阳性的非 ACS 患者进行 30 d 心血管不良事件随访。

1.4 ECG 及 CDG 的收集与计算: 入急诊科后 10 min 内使用常规 ECG 机完成常规 12 导联 ECG 采集,设定增益速度为 10 mm/mV,走纸速度为 25 mm/s。由 ECG 机导出并获取心电信号。

1.4.1 ECG 的识别: 所有 ECG 数据均由 Nihon Kohden ECG-2350 ECG 机识别,所有 12 导联 ECG 均由 2 名经验丰富的 ECG 专家在不了解患者的情况下进行判读。排除干扰过大的 ECG 和严重心律失常(如高度房室传导阻滞、室性心动过速、心房颤动、心房扑动等)的 ECG。

1.4.2 CDG 的计算过程: 首先对采集的原始 12 导联 ECG 信号进行杂波滤波处理,并使用心电向量图(vectorcardiogram, VCG)方程^[18]将其转化为三维 VCG 信号。使用基于心电动力学模型^[19]的径向基函数(radial basis function, RBF)神经网络^[20],将该三维信号转化为 CDG 信号。进一步利用混沌学理论计算非线性动力学特征(如李雅普诺夫指数、近似熵等),从而实现胸痛合并心肌缺血患者心电动力学特征的提取。

1.4.2.1 计算 CDG: 将样本人群的 12 导联心电数据定义为 $[e_i(t), e_i \in \mathbb{R}^{12}, t=1, 2, \dots, T]$,将心电数据 $[e_i(t), e_i \in \mathbb{R}^{12}, t=1, 2, \dots, T]$ 降维为三维心电向量数据 $[v_i(t), v_i \in \mathbb{R}^3, t=1, 2, \dots, T]$ ^[14, 21-23]具体为:

$$v_1(t) = 0.38 I - 0.07 II - 0.13 V_1 + 0.05 V_2 -$$

$$0.01 V_3 + 0.14 V_4 + 0.06 V_5 + 0.54 V_6$$

$$v_2(t) = -0.17 I + 0.93 II + 0.06 V_1 - 0.02 V_2 - 0.05 V_3 + 0.06 V_4 - 0.17 V_5 + 0.13 V_6$$

$$v_3(t) = 0.11 I - 0.23 II - 0.43 V_1 - 0.06 V_2 - 0.14 V_3 - 0.20 V_4 - 0.11 V_5 + 0.31 V_6$$

其中 $V(t) = [v_1(t), v_2(t), v_3(t)]^T \in \mathbb{R}^3$ 是系统状态,代表产生的三维 VCG 信号。截取心电向量数据的特征段,即 ST-T 段,进行 RBF 神经网络的模型构建:采用动态 RBF 神经网络辨识器 $\hat{v}_i(k+1) = a_i [\hat{v}_i(k) - v_i(k)] + \bar{w}_i^T S[V(k)]$, $i=1, \dots, n$,对 VCG 的 ST-T 环的内在系统动态进行局部准确神经网络逼近,得到心电动力学数据 $[x_i(t), x_i \in \mathbb{R}^3, t=1, 2, \dots, T]$,具体包括: X 维度的心电动力学数据 $x_1(t) = [\bar{w}_1^T S[V(t)]]$, Y 维度的心电动力学数据 $x_2(t) = [\bar{w}_2^T S[V(t)]]$, Z 维度的心电动力学数据 $x_3(t) = [\bar{w}_3^T S[V(t)]]$;其中, $S[V(t)]$ 是高斯 RBF, $\bar{w}_1^T$ 、 $\bar{w}_2^T$ 和 $\bar{w}_3^T$ 是常值神经网络权重向量,以临床诊断结果为健康者和患者心电动力学的数据标签。得到心电动力学值。

1.4.2.2 心电动力学特征值量化

量化特征值 1: 李雅普诺夫指数是观测变量数据之间差异程度的特性指标,可用于呈现心电动力学数据空间差异的变化趋势^[19]。计算步骤如下:

首先,对每一维度的心电动力学数据按时间顺序求得各数据点一类指数变化率,然后对所有数据点的指数变化率采整合成一个量化指标的表征:取出当前第 k 步的非负增长系数集记为 $\delta_{k_j}, j \in \{i | \delta_{k_i} > 0, i=1, 2, \dots, I_k\}$,将 j 的最大值记为 J_k ;然后计算当前系数,记为 $\Phi_k = \frac{\sum_{j=1}^{J_k} \delta_{k_j}}{J_k}$;最后进行所有步的平均运算作为离散度的平均运算,记为这一维度的李雅普诺夫指数特征值 $K = \frac{\sum_{t=1}^T \Phi_t}{T}$, Φ_t 用于表示空间离散度系数, $t=1, 2, \dots, T$;综合 3 个维度的空间离散度特征进行运算,得到最终的李雅普诺夫指数特征值 $\sqrt{\sum_{i=1}^3 K^2(i)}$ 。

量化特征值 2^[24-25]: 近似熵用于描述一个时间序列在模式上的自相似程度,其计算步骤如下:对每一维度的心电动力学数据 $[x_i(t), x_i \in \mathbb{R}^1, t=1, 2, \dots, T, i=1, 2, 3]$,先按照顺序组成二维矢量: $X_i(t) = \{x_i(t), x_i(t+1)\}, t=1, 2, \dots, T-1, i=1, 2, 3$ 。定义 $X_i(t)$ 和 $X_i(k)$ 的距离为两矢量中对应元素的差值中的最大值,记为 $d[X_i(t), X_i(k)]$ 。设定一个阈值 r ,对每个 t 值统计 $d[X_i(t), X_i(k)] < r$ 个数及此数目与总矢量个数的比值,记为 $C_0^2(i)$,进一步

求得 $\Phi^2(i) = \frac{1}{T-1} \sum_{t=1}^{T-1} \ln C_t^2(i)$ 。重复上述过程,得到 $\Phi^3(i) = \frac{1}{T-2} \sum_{t=1}^{T-1} \ln C_t^3(i)$ 。特征值 $\text{ApEn}(i) = \Phi^2(i) - \Phi^3(i)$ 。通过几何方法将每一维度的特征 $[\text{ApEn}(i), i=1, 2, 3]$ 综合为心电动力学数据 $[x(t), x \in \mathbb{R}^3]$ 的量化值,得到最终近似熵 $\sqrt{\sum_{i=1}^3 \text{ApEn}^2(i)}$ 。

回归处理:将概率 P 转化为优势 Ω [26]:

$$\Omega = P/(1-P)$$

Ω 称为优势,为事件发生概率与事件不发生概率的比值。这种转化是非线性的,同时保证了 Ω 是 P 的单调函数,且二者的增减性一致。由 P 取值范围为 $[0, 1]$ 可知, Ω 取值范围为 $[0, +\infty]$ 。

将 Ω 转化为其对数值 $\ln(\Omega)$:

$$\ln(\Omega) = \ln[P/(1-P)]$$

将其中 $\ln(\Omega)$ 记作 $\text{Lin}P$ 。第 2 步转换后, $\text{Lin}P$ 与 Ω 之间的增减性一致,且 $\text{Lin}P$ 的取值范围为 $[-\infty, +\infty]$,与一般线性回归模型被解释变量的取值范围相同,随机选择的数据中的一部分将用于建立预测模型,其余数据将用于验证建立如下含有 p 个系数和 1 个常数的线性回归模型 [27-28]。经上述变换后,可建立如下回归方程 [29]:

$$\text{Lin}P = \beta_0 + \sum_{i=1}^p \beta_i x_i$$

其余数据将用于模型验证。在本心电动力学模型中, $P=2$,对应变量为李雅普诺夫指数 (lypnf) 与近似熵 (ApEn)。优化得到的线性回归方程:

$$\text{Lin}P = -6.6 + 10.55\text{ApEn} + 0.015\text{lypnf}$$

1.5 统计学方法:所有数据均采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析和处理。计量资料符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。绘制受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC 曲线) 判断诊断效能,并计算敏感度、特异度和 ROC 曲线下面积 (area under the ROC curve, AUC), AUC 在 0.8~0.9 为诊断准确性佳; >0.7 为有临床应用价值, <0.7 为诊断准确性差。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料:最终共纳入 384 例患者,包括 ACS 患者 169 例 (其中 STEMI 患者 76 例, NSTEMI-ACS 患者 93 例) 和非 ACS 患者 215 例。ACS 组男性比例、吸烟史及高血压、糖尿病、高脂血症、血管粥样硬化比例均明显高于非 ACS 组 (均 $P < 0.05$; 表 1)。

2.2 CDG 及 ECG 对 ACS 的诊断效能 (表 2; 图 1): CDG 在早期诊断 ACS 患者方面的敏感度、特异度

及 AUC 较高,且均明显优于 ECG,能较准确地反映 ACS 患者心肌缺血的状态。

表 1 ACS 组与非 ACS 组胸痛患者的基线资料比较

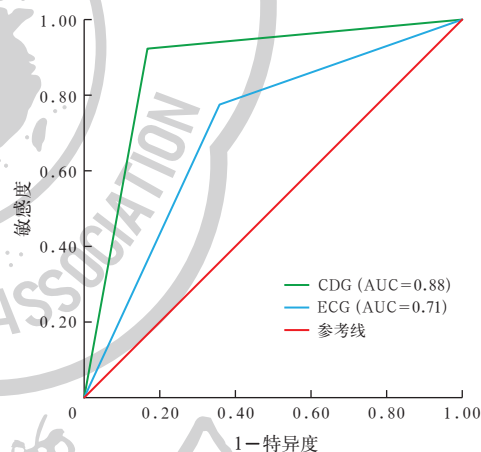
项目	ACS 组 (n=169)	非 ACS 组 (n=215)	t/χ^2 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	56.3 $\pm$ 11.6	55.6 $\pm$ 9.5	1.02	0.17
男性 [例 (%)]	147 (87.0)	114 (53.0)	5.93	<0.01
吸烟史 [例 (%)]	64 (37.9)	26 (12.1)	2.23	0.02
冠心病家族史 [例 (%)]	7 (4.1)	4 (1.9)	1.87	0.41
高血压 [例 (%)]	78 (46.2)	48 (22.3)	2.89	<0.01
糖尿病 [例 (%)]	41 (24.3)	17 (7.9)	2.00	<0.01
高脂血症 [例 (%)]	93 (55.0)	30 (14.0)	7.84	<0.01
血管粥样硬化 [例 (%)]	38 (22.5)	5 (2.3)	6.75	<0.01

注: ACS 为急性冠脉综合征

表 2 CDG 和 ECG 对 ACS 的早期诊断效能

检查方法	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI	P 值
CDG	92.8	83.3	0.88	0.66~0.76	<0.01
ECG	78.6	64.2	0.71	0.84~0.92	<0.01

注: CDG 为心电动力学图, ECG 为心电图, ACS 为急性冠脉综合征, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间



注: CDG 为心电动力学图, ECG 为心电图, ACS 为急性冠脉综合征, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

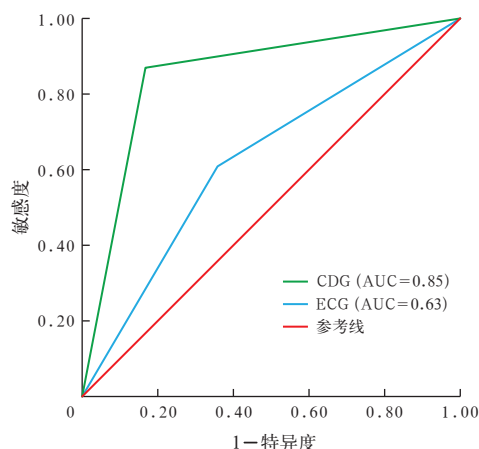
图 1 CDG 和 ECG 早期诊断 ACS 的 ROC 曲线

2.3 CDG 及 ECG 对 NSTEMI-ACS 的诊断效能 (表 3; 图 2): CDG 在早期诊断 NSTEMI-ACS 患者方面的敏感度、特异度及 AUC 较高,且均明显优于 ECG,能更准确地识别 ECG 表现为正常或大致正常的 ACS 患者。

表 3 CDG 和 ECG 对 NSTEMI-ACS 的早期诊断效能

检查方法	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI	P 值
CDG	87.1	83.3	0.85	0.80~0.90	<0.01
ECG	61.3	64.2	0.63	0.56~0.69	<0.01

注: CDG 为心电动力学图, ECG 为心电图, NSTEMI-ACS 为非 ST 段抬高急性冠脉综合征, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间



注: CDG 为心电动力学图, ECG 为心电图, NSTEMI-ACS 为非 ST 段抬高急性冠脉综合征, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 2 CDG 及 ECG 早期诊断 NSTEMI-ACS 的 ROC 曲线

2.4 个别典型案例:① 案例 1: 1 例 50 岁男性患者, 入院时 ECG 显示正常, 但 CDG 结果为阳性, 冠脉造影检查提示左前降支中段及右冠远段存在 $>80\%$ 的狭窄 (图 3)。② 案例 2: 1 例 90 岁女性患者, 入院时 ECG 显示正常, 但 CDG 结果为阳性, 冠脉造影检查提示前降支中段狭窄为 90% , 右冠近段完全闭塞 (图 4)。③ 案例 3: 1 例 58 岁男性患者, 入院时 ECG 显示正常, 但 CDG 结果为阳性, 冠脉造影提示左前降支、左回旋支及右冠存在 $\geq 70\%$ 的狭窄 (图 5)。

2.5 30 d 心血管不良事件随访结果: 215 例非 ACS 患者中, 有 20 例 ECG 结果正常患者 CDG 结果为阳性, 对其进行 30 d 心血管不良事件随访, 结果显示, 其中有 3 例在 30 d 内发生 STEMI, 2 例发生 UA。

3 讨论

本研究探讨了一种由 ECG 数据通过 RBF 神经网络学习获得的 CDG, 分析其对 ACS 患者早期诊断的价值, 并与常规 ECG 进行对比, 得出以下结论: ① CDG 在早期诊断 ACS 患者方面的敏感度、特异度和 AUC 均高于 ECG, 能较准确地反映心肌缺血的状态; ② CDG 早期诊断 NSTEMI-ACS 的敏感度、特异度和 AUC 均明显高于 ECG, 表明 CDG 能更早、更准确地识别 ECG 上 ST 段变化不明显的 ACS。

目前临床上筛查 ACS 最常用的手段为 ECG 及心肌损伤标志物检测等。虽然心肌损伤标志物检测具有较高的敏感度, 但是目前研究表明其特异度并不高, 受干扰因素较多, 难以准确判断是否存在心肌缺血^[30]。ECG 是最常用、基本、经济、便捷的评估方法^[31], 是心脏电活动在体表的综合表现, 其中蕴含着反映心脏功能状态的生理及病理信息, 特别

是 ECG 的 ST 段抬高或压低和 T 波改变等缺血性改变对 ACS 诊断具有重要意义^[16, 32]。但是, ECG 对 ACS 诊断的敏感度和特异度均不高。在心肌缺血的早期, 许多患者的 ECG 正常或大致正常, 表现为 ST 段及 T 波轻微变化, 通常称为非特异性改变^[33]。据研究表明, 约 10% ACS 患者的 ECG 可表现为正常或大致正常, 且在疾病早期可能缺乏典型的临床症状^[33]。为了提高 ECG 在心肌缺血早期检测中的应用价值, 国际许多学者对 ECG 进行了深入研究, 试图寻找能指导缺血评估的方案, 但可靠性和可解释性均不高^[34-36]。

本研究利用以确定学习为基础结合机器学习获取的 CDG, 能够准确地在疾病较早期检测出心肌缺血。机器学习采用动态 RBF 神经网络辨识器, 对 VCG 上 ST-T 环的内在系统动态进行局部准确神经网络逼近, 准确建立心电向量数据的神经网络模型, 建模结果表现为可视化的 CDG^[37]。这种动力学建模放大了复极异常变化在 ECG 上的微小改变, 对心肌缺血导致的复极离散更为敏感。本研究结果显示, CDG 早期筛查 ACS 患者的敏感度、特异度和 AUC 较高, 分别达 92.8%、83.3%、0.88, 均优于 ECG (敏感度为 78.6%, 特异度为 64.2%, AUC 为 0.71)。而对于 NSTEMI-ACS 的诊断, CDG 相较于 ECG 更能体现出优势, ECG 诊断 NSTEMI-ACS 的 AUC 仅为 0.63, 而 CDG 的 AUC 达 0.85。本研究显示, 169 例 ACS 患者中早期 ECG 表现为正常或大致正常者有 45 例 (占 20.9%), 其中有 40 例 (占 18.6%) 患者 CDG 呈散乱环状或杂乱无序状态。有 3 例胸痛患者入院时 ECG 均正常, 但 CDG 呈不规则形状, 经冠脉造影检查均提示冠脉主要分支存在 $\geq 70\%$ 的狭窄。215 例非 ACS 患者中, 有 20 例 ECG 结果正常患者 CDG 表现为阳性, 对这些患者进行了 30 d 心血管不良事件随访, 发现其中有 3 例在 30 d 内发生了 STEMI, 2 例发生了 UA。说明 CDG 能在 ACS 早期检测到心肌缺血改变, 若在此时对这部分患者采取相应的措施, 如冠脉造影检查、抗血小板聚集及降脂等措施, 将在一定程度上减少 ACS 的发生, 甚至降低病死率^[38]。

近年来, 机器学习在很多领域取得了巨大成功, 但是缺乏可解释性, 极大地限制了其在医疗环境中的应用^[39-41]。以确定学习为基础结合机器学习获取的 CDG 具有良好的可接受性和可解释性。医疗人工智能系统的可解释性是在临床上开展及应用的前提, 是获得人类信任的关键, 因为人工智能系统构

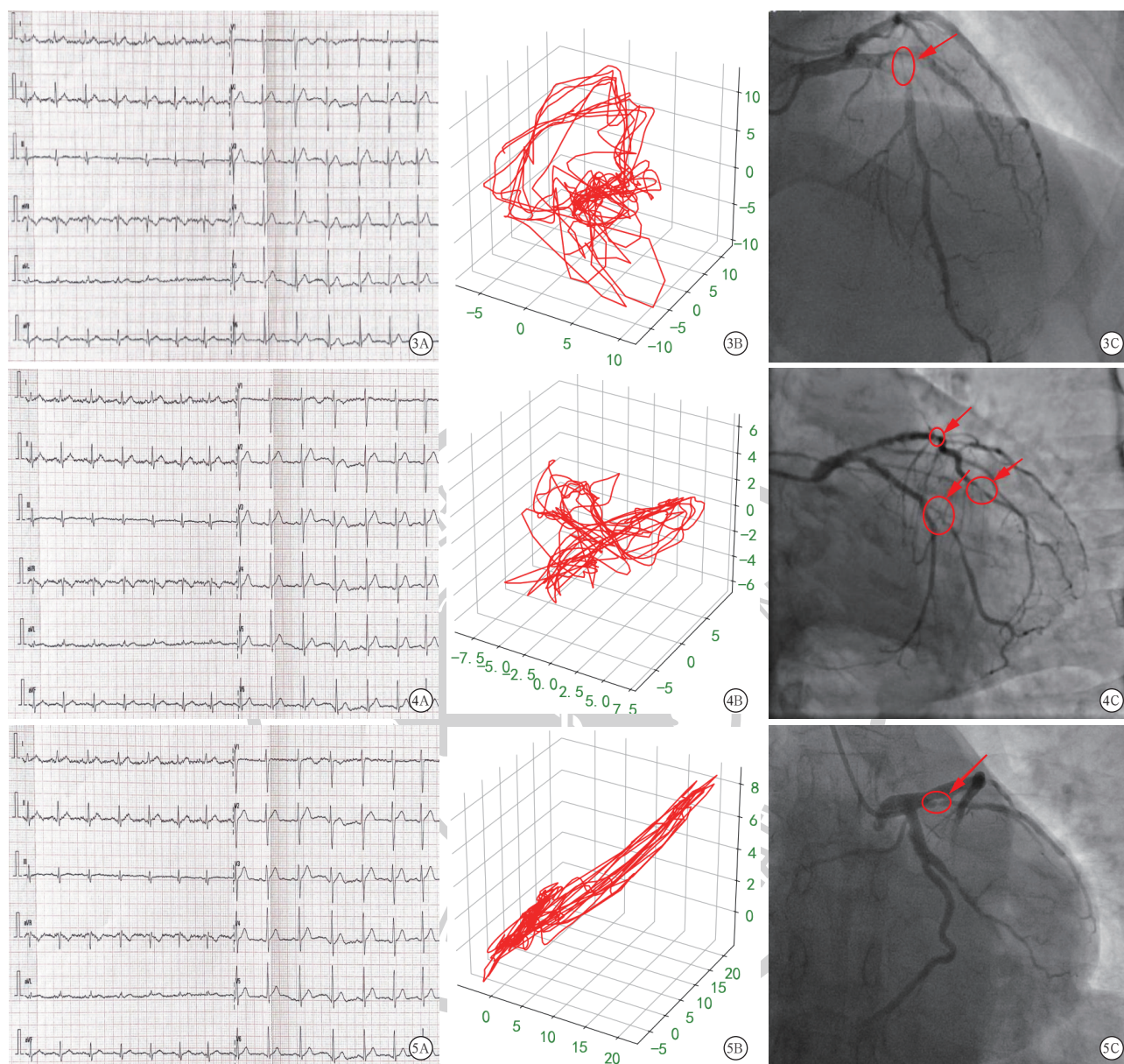


图3 1例50岁男性急性冠脉综合征(ACS)患者心电图(ECG, A)、心电动力学图(CDG, B)及冠脉造影结果(C) ECG正常;CDG呈不规则、分散、非环状态;冠脉造影提示左前降支中段及右冠近段存在 $>80\%$ 的狭窄(红色箭头所示) 图4 1例90岁女性ACS患者心电图(ECG, A)、心电动力学图(CDG, B)及冠脉造影结果(C) ECG正常;CDG呈散乱无序、非环状态;冠脉造影提示前降支中段狭窄为90%,右冠近段完全闭塞(红色箭头所示) 图5 1例58岁男性ACS患者心电图(ECG, A)、心电动力学图(CDG, B)及冠脉造影结果(C) ECG正常;CDG呈直线、不规则、非环状态;冠脉造影提示左前降支、左回旋支及右冠存在 $\geq 70\%$ 的狭窄(红色箭头所示)

建的诊断模型不可解释,可能会导致误诊、漏诊,进而制定错误的治疗方案^[16]。本研究中,CDG是对VCG上ST-T环的内在系统动态进行局部准确神经网络逼近,准确建立心电向量数据的神经网络模型,不仅包含VCG上ST-T环的状态信息,而且包含沿ST-T环状态轨迹的动力学信息。已有动物及临床研究表明,心肌缺血会引发心脏复极空间及时间离散^[42]。CDG规则有序和杂乱无章的形态分别对应无心肌缺血与心肌缺血引起的复极离散变化。此外,简单明了的可视化CDG图形对结果具有良好的可

解释性,较易被患者及医务工作者接受。

本研究存在一定局限性,仅对急诊入院10 min内ECG进行CDG分析,未动态检测CDG变化,尚不能明确ACS发生之后哪一时间段CDG发挥最大作用。另外,本研究为样本量较小的单中心回顾性研究,所得结论仍需大样本、多中心的随机对照临床研究进一步验证。

综上所述,本研究基于ECG利用以确定学习为基础结合机器学习构建了早期筛查ACS患者的诊断模型,不仅简单、快捷,而且无创。CDG早期筛查

ACS 患者方面具有较高的诊断价值,且优于 ECG,有望成为临床上早期筛查 ACS 患者较为经济、便捷及有效的无创辅助检查措施。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] ESC Scientific Document Group. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2021, 74 (6): 544. DOI: 10.1016/j.rec.2021.05.002.
- [2] Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction [J]. Lancet, 2017, 389 (10065): 197-210. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30677-8.
- [3] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专业委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 中国急救医学, 2019, 39 (4): 301-308. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2019.04.001.
- [4] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34 (3): 209-220. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.03.001.
- [5] 王薇, 王长远, 王晶. 急诊危重症患者流行病学分析及疾病谱特点: 附北京市 1 家医院 2017 年 3 176 例急诊病例分析[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (10): 987-990. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.10.017.
- [6] 张芹, 邹利群, 张伟, 等. 胸痛中心成立对急性心肌梗死患者诊疗效率和效果的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (7): 640-642. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.07.014.
- [7] American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association [J]. Circulation, 2015, 131 (4): e29-e322. DOI: 10.1161/CIR.000000000000152.
- [8] American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2023 update: a report from the American Heart Association [J]. Circulation, 2023, 147 (8): e93-e621. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001123.
- [9] van't Hof AW, Liem A, de Boer MJ, et al. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction. Zwolle Myocardial Infarction Study Group [J]. Lancet, 1997, 350 (9078): 615-619. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)07120-6.
- [10] 罗悦晨, 李玉明, 周欣. 高敏心肌肌钙蛋白检测在急性冠脉综合征诊断及预后评估中的意义[J]. 实用检验医师杂志, 2010, 2 (1): 46-49. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2010.01.014.
- [11] 辛增莲, 徐菲莉. 急性冠脉综合征的临床诊断进展[J]. 实用检验医师杂志, 2014, 6 (4): 248-250. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.04.016.
- [12] 李嘉嘉, 尚云波, 王友兰. 高敏心肌肌钙蛋白 T 在非 ST 段抬高型急性冠脉综合征诊断中的临床应用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (3): 322-323. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.027.
- [13] Kagiya N, Piccirilli M, Yanamala N, et al. Machine learning assessment of left ventricular diastolic function based on electrocardiographic features [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76 (8): 930-941. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.06.061.
- [14] Wang C, Dong XD, Ou SX, et al. A new method for early detection of myocardial ischemia: cardiodynamicsgram (CDG) [J]. Sci Chin (Inform Sci), 2016, 59 (1): 95-105.
- [15] Deng MQ, Tang M, Wang C, et al. Cardiodynamicsgram as a new diagnostic tool in coronary artery disease patients with nondiagnostic electrocardiograms [J]. Am J Cardiol, 2017, 119 (5): 698-704. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.11.028.
- [16] Kijonka J, Vavra P, Penhaker M, et al. Present results and methods of vectorcardiographic diagnostics of ischemic heart disease [J]. Comput Biol Med, 2023, 169: 107781. DOI: 10.1016/j.combiomed.2023.107781.
- [17] Pu LR, Li YF, Gao P, et al. A photosynthetic rate prediction model using improved RBF neural network [J]. Sci Rep, 2022, 12 (1): 9563. DOI: 10.1038/s41598-022-12932-9.
- [18] Liu H, Zhou G, Zhou YQ, et al. An RBF neural network based on improved black widow optimization algorithm for classification and regression problems [J]. Front Neuroinform, 2023, 16: 1103295. DOI: 10.3389/fninf.2022.1103295.
- [19] 刘汝刚, 孙庆华, 庞佼佼, 等. 动态学习赋能心电图评估急性冠脉综合征患者经皮冠脉介入术疗效的研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31 (7): 922-929. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.07.014.
- [20] American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association [J]. Circulation, 2019, 139 (10): e56-e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
- [21] 易力, 李祥, 何俊德, 等. 心电动力学信号数据特征提取与模式识别的研究进展[J]. 实用心电图学杂志, 2019, 28 (2): 136-140. DOI: 10.13308/j.issn.2095-9354.2019.02.014.
- [22] Wen X, Guo BK, Gong YL, et al. Cardiodynamicsgram: a novel tool for monitoring cardiac function in exercise training [J]. J Sports Sci, 2018, 36 (22): 2583-2587. DOI: 10.1080/02640414.2018.1470070.
- [23] 季伟敏, 唐士敏, 何俊德, 等. 基于心电动力学李雅普诺夫指数的急性心肌梗死辅助筛查研究[J]. 中国医药指南, 2021, 19 (10): 36-37. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2021.10.015.
- [24] 赖宏基. 基于心电动力学图和回声状态网络的心肌缺血早期检测研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2019.
- [25] 李玲玲, 谢金霞, 禹秋华, 等. 心电动力学数据的近似熵量化方法检测心肌梗死的研究[J]. 大医生, 2020, 5 (22): 118-120.
- [26] Lei L. Prediction of score of diabetes progression index based on logistic regression algorithm [C]. 2020 International Conference on Virtual Reality and Intelligent Systems (ICVRIS), Zhangjiajie, 2020, 2 (32): 954-956. DOI: 10.1109/ICVRIS51417.2020.00232.
- [27] Kumari LVR, Shreya P, Begum M, et al. Machine learning based diabetes detection [C]. 2021 6th International Conference on Communication and Electronics Systems (ICCSES), Coimbatore, 2021: 1-5. DOI: 10.1109/ICCSES51350.2021.9489058.
- [28] Sonar P, JayaMalini K. Diabetes prediction using different machine learning approaches [C]. 2019 3rd International Conference on Computing, Methodologies and Communication (ICCMC), Erode, India, 2019, 367-371. DOI: 10.1109/ICCMC.2019.8819841.
- [29] Mahalaxmi KVK, Rekha KS. Comparison of logistic regression and concept drift adaptation algorithms for modeling credit card data set with identification of accurate fraudulents [J]. ECS transactions, 2022 (1): 107.
- [30] Vasile VC, Jaffe AS. High-sensitivity cardiac troponin for the diagnosis of patients with acute coronary syndromes [J]. Curr Cardiol Rep, 2017, 19 (10): 92. DOI: 10.1007/s11886-017-0904-4.
- [31] Dianati Maleki N, Ehteshami Afshar A, Armstrong PW. Use of electrocardiogram indices of myocardial ischemia for risk stratification and decision making of reperfusion strategies [J]. J Electrocardiol, 2014, 47 (4): 520-524. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2014.04.006.
- [32] 于志刚. 80 例急性冠脉综合征患者心电图和责任动脉的关系分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16 (3): 186. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.03.027.
- [33] Leonard SL. Pathophysiology of heart disease: a collaborative project of medical students and faculty (July edition) [M]. New York: Wolters Kluwer, 2020: 134-153.
- [34] Ansari S, Farzaneh N, Duda M, et al. A review of automated methods for detection of myocardial ischemia and infarction using electrocardiogram and electronic health records [J]. IEEE Rev Biomed Eng, 2017, 10: 264-298. DOI: 10.1109/RBME.2017.2757953.
- [35] Taddei A, Distanti G, Emdin M, et al. The European ST-T database: standard for evaluating systems for the analysis of ST-T changes in ambulatory electrocardiography [J]. Eur Heart J, 1992, 13 (9): 1164-1172. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060332.
- [36] 崔倩, 于静, 葛夕洪, 等. 缺血性心脏病急性心肌梗死的定量成像诊断价值[J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (2): 178-182. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210825-01272.
- [37] 刘洋. 基于确定学习理论的心肌缺血早期辅助诊断与管理系统及实现[D]. 广州: 华南理工大学, 2018.
- [38] Trost JC, Lange RA. Treatment of acute coronary syndrome: part 1: non-ST-segment acute coronary syndrome [J]. Crit Care Med, 2011, 39 (10): 2346-2353. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31821e855f.
- [39] Zhang ZZ, Chen PJ, McGough M, et al. Pathologist-level interpretable whole-slide cancer diagnosis with deep learning [J]. Nat Mach Intell, 2019, 236-245.
- [40] Zhang DD, Yang S, Yuan XH, et al. Interpretable deep learning for automatic diagnosis of 12-lead electrocardiogram [J]. iScience, 2021, 24 (4): 102373. DOI: 10.1016/j.isci.2021.102373.
- [41] Thomas SM, Lefevre JG, Baxter G, et al. Interpretable deep learning systems for multi-class segmentation and classification of non-melanoma skin cancer [J]. Med Image Anal, 2021, 68: 101915. DOI: 10.1016/j.media.2020.101915.
- [42] Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine learning in medicine [J]. N Engl J Med, 2019, 380 (14): 1347-1358. DOI: 10.1056/NEJMa1814259.

(收稿日期: 2023-10-09)
(责任编辑: 张耘菲 李银平)