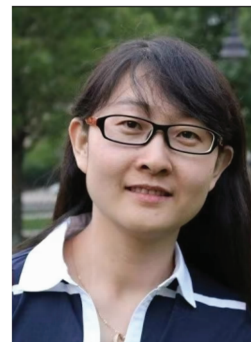


基于机器学习的神经电生理在慢性疾病诊断中的应用

李怡然, 李润桓, 隋晓红

(上海交通大学生物医学工程学院, 上海 200240)



【摘要】慢性疾病正逐步取代传染性疾病,成为威胁人类身体健康最为主要的因素,给家庭和社会带来沉重负担。因此,实现慢性疾病早期诊断意义重大。目前的临床诊断方法难以实现这一目标,因此需要一种新的慢性疾病诊断方法。心脑血管疾病、恶性肿瘤、糖尿病等常见的慢性疾病都会影响神经系统,造成神经电信号变化,因此神经电生理将会成为早期诊断慢性疾病的有效手段。来源于生物体不同部位的神经电信号组成复杂,将机器学习算法与神经电生理方法相结合,从而解决神经电信号包含信息复杂、难以分析这一痛点。本文对基于机器学习的神经电生理在慢性疾病诊断中的应用进行了系统全面的阐述。

【关键词】机器学习;神经电生理;慢性疾病;神经接口技术

【中图分类号】R-05;TP18

【文献标志码】A

【收稿日期】2021-03-12

Application of neuroelectrophysiology incorporated with machine learning in the diagnosis of non-communicable diseases

Li Yiran, Li Runhuan, Sui Xiaohong

(School of Biomedical Engineering, Shanghai Jiao Tong University)

【Abstract】Nowadays, the number of non-communicable diseases (NCDs) sufferers has increased dramatically surpassing that of infectious diseases, and NCDs have become the most important factor threatening the human health. This leads to heavy burdens on families and the society. Therefore, it is meaningful to early diagnose NCDs. However, it cannot be accomplished clinically at present, so a novel NCDs diagnosis method is necessary. Most NCDs like cardiovascular diseases, cancers and diabetes, can affect the nervous system and cause changes in nerve electrical signals. The state-of-the-art method for early diagnosing NCDs could be accomplished through neuroelectrophysiological methods. Considering the diversity and complication of neural signals, the widely-applied machine learning methods can be combined together with neuroelectrophysiological approaches to quantify the relationships between NCDs and neural signals. This paper generally and systematically review the neuroelectrophysiology incorporated with machine learning in the diagnosis of non-communicable diseases.

【Key words】machine learning; neuroelectrophysiology; non-communicable diseases; neural interface technology

慢性疾病给全球人类身体健康造成了极其严重的不良

作者介绍:李怡然, Email: lee7222@sjtu.edu.cn,

研究方向: 电刺激神经调控、难治性高血压、神经电生理。

通信作者:隋晓红, 副研究员, 硕士。中国医疗保健国际交流促进会高血压分会会员、中国康复技术转化促进会康复专委会委员、上海生医工学会康复工程专委会委员; *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, *J Neural Eng*, *Sensors*, *J Neurosci Methods* 等期刊审稿人; 目前主持 2 项国家自然科学基金项目。研究方向: 电刺激神经调控、难治性高血压、神经电生理、神经接口技术、触觉反馈。Email: suixhong@sjtu.edu.cn。

基金项目:上海交通大学生物医学工程学院大学生创新工作室项目。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210611.1301.010.html>

(2021-06-11)

影响, 现已成为世界范围内最为主要的致死原因, 对中低收入国家的影响尤为严重, 并且也对全球可持续发展带来了巨大的阻碍。慢性疾病是遗传、生理、环境和行为等因素综合作用的结果, 其中个人生活方式的影响不容忽视^[1]。若能通过特定诊断方法实现慢性疾病的早期诊断, 就能在很大程度上减少患者的痛苦与负担。但现今临床上仍缺少有效的慢性疾病早期诊断手段, 因此对于全新的慢性疾病诊断手段的探索具有重大意义。将传统的神经电生理方法与近年来发展迅速的机器学习算法相结合, 有望实现慢性疾病的早期诊断。对此, 本文针对心脑血管疾病、恶性肿瘤、慢性呼吸系统疾病及糖尿病这 4 种典型的慢性疾病展开阐述。

1 慢性疾病特点及其现状

慢性非传染性疾病(non-communicable diseases, NCDs)简称慢性疾病,是指长期的、不能自愈也几乎不能被治愈的疾病。慢性疾病具有持续时间长、发病率高、病死率高、致残率高等特点,现今正逐步取代传染性疾病,成为威胁人类身体健康最为主要的因素。现今慢性疾病每年导致全球 4 100 万人死亡,相当于总死亡人数的 71%,其中又有 1 500 万人属于过早死亡^[1-2]。相对于高收入国家,慢性疾病对中收入与低收入国家的影响更为严重。在死于慢性疾病的人中,75%以上(3 200 万)来自中低收入国家,而由于慢性疾病导致的过早死亡的人更有 85%来自中低收入国家。慢性疾病主要包括心脑血管疾病(如心脏病发作及中风)、恶性肿瘤、慢性呼吸系统疾病(如慢性阻塞性肺部疾病及哮喘)和糖尿病,这 4 类疾病占有慢性疾病死亡的 80%。据估算,如果按照目前的情况继续发展,到 2030 年,每年死于慢性疾病的人数将增长到 5 500 万人^[1-2]。慢性疾病在对人类的身体健康造成严重威胁之外,同时也会对全球可持续发展造成巨大阻碍^[1-2]。

据统计,2019 年我国部分地区城市居民死因构成中,恶性肿瘤、心脏病、脑血管疾病及呼吸系统疾病位列前 4,其中死于恶性肿瘤的人数占总死亡人数的 25.73%,心脏病占 23.65%,脑血管疾病占 20.61%,呼吸系统疾病占 10.36%。而 2019 年我国部分地区农村居民死因构成中,心脏病、恶性肿瘤、脑血管疾病及呼吸系统疾病同样位列前 4。由此可见,慢性疾病已经成为我国居民最主要的死因^[3]。

慢性疾病是遗传、生理、环境和行为因素综合作用的结果。现在许多慢性疾病在被确诊时已难以逆转,临床上缺乏根治疾病的治疗方法,往往只能延缓症状,延长生存期。若能在早期及时发现病情,就能够更好地控制病情,减少患者痛苦,提高患者生活质量。但是现今的临床影像学、分子生物学等诊断方法难以实现这一目标,因此需要探索新的慢性疾病诊断方法^[4]。

2 基于神经电生理的慢性疾病诊断

神经电生理作为研究神经和肌肉细胞生物电活动的技术手段,现在已被广泛应用于临床,其在疾病的鉴别诊断、病灶定位、预后判断等方面都具有重要临床意义^[5]。现今,神经电生理也被应用于对慢性疾病的诊断。

高血压是心脑血管疾病的主要诱因之一。当人体血压过高时,人体内的动脉压力感受器会通过迷走神经和舌咽神经中的神经纤维将信息发送到脑干中的孤束核,激活压力反射,降低血压,从而实现血压的自我调整^[6-7]。而心脑血管疾病常伴有压力反射机制受损,这会在相应的神经电信号中有所体现,因此通过分析神经电信号有望实现高血压的早期诊断^[8]。除此之外,神经电生理方法也被用于房颤、脑卒中等心血

管疾病的诊断。心电图现今也是诊断心肌梗死与心律失常的常用手段,由于其经济、快捷、无创的特点,该方法还被应用于 Apple Watch 等可穿戴设备,为患者提供实时监测^[9]。对于脑卒中,可通过脑电图、肌电图、运动诱发电位等神经电生理方法进行诊断,其中脑电图直接反映患者脑部电位变化,肌电图监测患者肌肉功能,运动诱发电位监测患者锥体束的病变情况,3 种方法都可以直接或间接反映脑卒中患者的病情^[10]。

已有研究表明,外周神经会与肿瘤及基质细胞相互作用,从而促进肿瘤的生长与增殖。在神经与肿瘤的相互作用中,神经纤维与肿瘤细胞都会分泌特定因子,以促进彼此的生长增殖。一方面,神经纤维会分泌神经递质与神经肽吸引肿瘤细胞侵犯神经组织,导致神经周围浸润,促进肿瘤的发展与转移。另一方面,肿瘤细胞会释放轴突引导分子与神经营养因子,促进神经纤维的增殖及浸润到肿瘤中的神经纤维的生长与分支^[11]。除此之外,交感神经还会通过释放去甲肾上腺素的方式促进肿瘤生长。有研究团队对恶性肿瘤小鼠模型进行慢性化学交感神经切除术,发现小鼠肿瘤内去甲肾上腺素减少,肿瘤的生长被抑制。然而神经纤维促进肿瘤生长的结论并不是在任何情况下都成立的,也存在神经纤维对肿瘤生长起抑制作用,这依据神经纤维与肿瘤的种类而定^[12]。因此,可以推测恶性肿瘤会对神经电信号产生影响,通过分析神经电信号实现肿瘤的早期诊断具有一定的可能性。除了分析神经电信号直接对恶性肿瘤进行诊断,神经电生理方法还可用于诊断 Lambert-Eaton 肌无力综合征(Lambert-Eaton myasthenic syndrome, LEMS)。LEMS 常并发恶性肿瘤,一半以上的 LEMS 病例为副肿瘤性 LEMS,而这些副肿瘤性 LEMS 往往与小细胞肺癌(small cell lung carcinoma, SCLC)的恶性肿瘤相关。作为一种神经肌肉接口疾病,进行电生理测试得到的肌电图是诊断 LEMS 的重要依据,其中神经重复电刺激(repetitive nerve stimulation, RNS)是最为常用的电生理测试^[13]。

呼吸困难是慢性阻塞性肺部疾病患者最常见的症状。呼吸困难会导致人体的吸气神经驱动力增大,这是由于呼吸困难会伴随人体呼吸相关肌肉负荷的改变、血氧浓度下降、血液中二氧化碳浓度上升、血液酸碱度降低等症状,人体内的感受器感知到相应的变化并将信息传递给神经系统以进行自我调节。为了抵抗呼吸困难对人体造成的不良影响,人体交感神经活动增强,导致人体的吸气神经驱动力增大^[14]。采用分析神经电信号的方法可以检测患者的大致呼吸状况,从而帮助医生实现慢性阻塞性肺部疾病的早期诊断。部分慢性阻塞性肺部疾病患者的病情会急性加重,出现急性呼吸衰竭,需要进行机械通气。出现这种情况的原因往往与特定的神经系统功能障碍有关,如中枢神经系统呼吸驱动力不足、呼吸肌无力。肌电图能帮助评估与慢性阻塞性肺部疾病相关的神经系统功能,常用的电生理测试包括经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS),颈部磁刺激(cervical magnetic

stimulation, CMS) 及膈神经刺激 (phrenic nerve stimulation, PNS)^[15]。

糖尿病周围神经病是糖尿病的常见并发症,对患者健康的伤害极大,甚至可能导致患者残疾或死亡。糖尿病前期周围神经病的病变范围主要集中在小纤维神经,导致患者肢体远端有疼痛感,并且对患者的心血管系统有一定程度的不良影响,因此糖尿病前期周围神经病的早期诊断意义重大。现今临床中常用的小纤维病变检测方法主要包括皮肤交感反应、定量感觉检查、接触性热痛诱发电位及激光诱发电位,其中定量感觉检查主要包括定量温度阈值检测及电流感觉阈值测定^[16]。

用神经电生理的方法进行慢性疾病诊断在理论上是可行的,具体应用以心电图、脑电图及肌电图为主。慢性疾病对患者的影响也体现在神经电信号上,但与慢性疾病相联系的神经电信号往往受多种生理信号影响,导致神经电信号中的信息复杂度高,难以从神经电信号中提取慢性疾病诊断所需的相关信息。因此如果能够开发出高效准确的神经电信号分析手段,通过分析患者的神经电信号便能够有效实现慢性疾病的早期诊断。

3 机器学习在临床慢性疾病诊断上的应用

近年来,机器学习算法已被广泛应用于临床医学诊断。机器学习能够从训练数据中学习得到模型参数,从而得到模型用于预测、分类等。机器学习一般根据训练数据是否具有真值标签分为监督学习、半监督学习及无监督学习 3 类。监督学习使用的训练数据带有真值标签,模型依据真值标签进行学习调整。无监督学习的训练数据不带真值标签,模型依据训练数据本身的分布等特征进行学习,聚类算法就属于无监督学习算法^[17]。半监督学习使用的训练数据则包括大量不带真值标签的数据及少量带真值标签的数据。如今,也有许多研究将机器学习算法应用于慢性疾病的诊断。

心血管疾病的诊断经常基于患者心血管影像,常用的心血管成像方法包括冠状动脉计算机断层扫描(computed tomography, CT)、超声心动图、单光子发射计算机断层扫描(single-photon emission computed tomography, SPECT)、正电子发射断层扫描(positron emission computed tomography, PET)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、血管内超声及光学相干断层扫描等。有研究使用 K 最近邻域算法及支持向量机算法根据冠状动脉 CT 图像对患者冠状动脉的钙化程度进行自动评估,得到的结果与医生手动评估的结果具有较高的一致性^[18]。同时也有研究团队使用卷积神经网络对心脏影像进行自动图像分割,结果与临床专家的分割结果相近^[19]。对于超声心动图,机器学习算法也可用于图像分类、估计射血分数和平均双翼纵向应变、三维图像分割等。同时机器学习算法也可应用于心电图来进行心率失常的检测^[20]。除图像外,机器学习算法也被用于分析患者电子病历,以预测患者未来

心肌梗死的可能性^[21]。

机器学习算法同样被应用于恶性肿瘤的辅助诊断。基于机器学习算法分析肺部 CT 图像,可以实现肺部结节的自动识别并判断其为良性还是恶性。同时,机器学习算法也可用于分析腹部 CT 或 MRI 图像,检测肝脏病变,并判断其病变性质。除此之外,机器学习算法还可用于结肠镜检查中结肠息肉的检测与分类、乳腺图像中乳房钙化点的检测、脑部图像中脑组织异常生长的检测与分类等^[22]。在病理组织切片分析方面,帮助医生进行图像分割、特征检测,以及疾病诊断的预测^[23]。如今,机器学习算法已在多个方面辅助医生诊断恶性肿瘤,在保证诊断准确率的同时减少医生的阅片时间,为部分经验尚少的医生提供诊断参考。

在对慢性呼吸系统疾病的诊断中,研究者基于机器学习算法,分析了胸部 CT 图像,实现了慢性阻塞性肺部疾病诊断及肺纤维化疾病的分类。此外,采用机器学习算法,能够诊断分析患者的肺功能测试结果,或者结合慢性阻塞性肺部疾病患者的远程监测数据,预测患者病情发展^[24]。

在糖尿病风险预测方面,机器学习算法也可以发挥作用。研究者根据患者的医疗记录,以口服葡萄糖耐量试验结果、年龄、性别、体质指数、糖尿病家族史等数据作为输入变量,预测患者是否患有糖尿病。在这类应用中,常用的机器学习算法包括支持向量机、朴素贝叶斯算法、深度神经网络、反向传播算法等。此外,也有研究团队将长短期记忆网络、卷积神经网络和支持向量机算法相结合,从患者的心电图信号中监测患者是否患有糖尿病^[25]。

4 机器学习在慢性疾病神经电生理诊断上的潜在应用

各项研究表明,基于神经电信号的慢性疾病诊断具有巨大潜力。但相关的技术尚未成熟,其中的阻碍就包括神经电信号的解码。由于神经电信号的复杂性,从神经电信号中提取特征信息并解码得到所需信息在当前仍是一个难以攻克的难点,而机器学习则有望成为解决该难点的手段。在心电图、脑电图、肌电图等其他神经电生理方法中,机器学习也为慢性疾病的诊断作出了贡献。

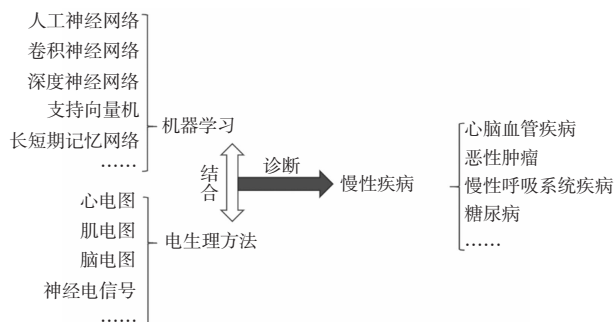


图1 机器学习与电生理方法相结合用于慢性疾病诊断

心脑血管疾病与血压息息相关。有研究团队对猪迷走神经神经电信号进行分析,探索基于迷走神经电信号解码相关生理状态的可行性。该团队使用血管紧张素改变猪的血压,通过呼吸机改变猪的呼吸频率与潮气量,并通过神经束内多通道电极记录猪迷走神经电信号。对记录到的迷走神经电信号应用小波变换来提取高频分量,之后使用主成分分析法提取神经电信号特征,最后使用决策树算法进行分类。依据分类结果,能够较准确地检测猪的血压、呼吸频率及潮气量的变化^[26]。此外,有研究团队使用神经束内电极记录大鼠的迷走神经电信号,使用小波分解进行滤波,通过自适应阈值法检测脉冲信号,并结合 t 分布随机邻域嵌入(t-distributed stochastic neighbor embedding, t-SNE)算法与带噪声的密度空间聚类(density-based spatial clustering of applications with noise, DBSCAN)算法对脉冲信号进行分类,得到与血压高度相关的神经电信号^[27]。这些研究展现了机器学习在心脑血管疾病及慢性呼吸系统疾病神经电生理诊断上的应用潜力。机器学习也被用于心电图的分析以实现心对心血管疾病的诊断,这其中常用的机器学习算法包括长短期记忆网络、随机森林算法、深度神经网络、卷积神经网络等。有研究使用深度神经网络检测不同类型的心律失常,如心房颤动、房室传导阻滞等,另有研究使用卷积神经网络对左心室收缩功能不全进行识别,2 种方法的 ROC 曲线下面积均超过 0.9^[28]。卷积神经网络同样也被用于心房颤动的快速诊断,有研究基于卷积神经网络对 10 s、12 导联窦性心律心电图进行分析,实现了对心房颤动的诊断。这使得实现心房颤动的动态监测成为可能,有助于及时防治一系列心脑血管疾病^[29]。

在恶性肿瘤诊断方面,有研究团队提出一种基于心率变异性特征的自动化肺癌预测与分期系统。该团队对记录到的心电图信号进行滤波插值处理,并使用心率变异性分析工具从采集到的信号中提取心率变异性时域特征,包括 RR 间期平均值(mean RR interval, mRR)、平均心率(mean heart rate, mHR)、RR 间期平均值的标准差(standard deviation of NN interval, SDNN)等。使用人工神经网络及支持向量机 2 种机器学习算法对提取到的心率变异性时域特征进行分析,得到的模型能够较为准确地进行肺癌的预测与分期^[30]。

作为一种常见的呼吸系统疾病,阻塞性睡眠呼吸暂停会影响患者的心血管系统,甚至可能引起猝死,因此准确诊断阻塞性睡眠呼吸暂停至关重要。有研究团队将心电图与肌电图的特征相结合,并使用机器学习算法基于得到的特征检测阻塞性睡眠呼吸暂停。从肌电图中提取的特征包括肌电的平均值、方差、偏度、峰度及分散熵。从心电图中提取的特征包括 R 峰的最大值、最小值和平均值、呼吸振幅调制幅度的最大值、最小值和平均值以及呼吸振幅调制瞬时频率的最大值、最小值、平均值和标准差,其中呼吸振幅调制瞬时频率通过同步压缩小波变换(synchrosqueezed wavelet transform, SSWT)估算得到。该团队使用深度神经网络算法来检测阻塞性睡眠呼吸暂停,并与多层感知器、支持向量机、最小二乘支持向量

机等常用的机器学习算法进行比较,最终该团队提出的深度学习网络模型检测准确率明显高于其他方法^[31]。

由于神经电信号内包含的信息十分复杂,难以解码,因此有研究团队开发出一款神经电信号处理框架,以分离并解码小鼠迷走神经电信号,识别被特定细胞因子激发的特异性神经电信号。该团队使用双极 Cuff 电极记录小鼠颈部迷走神经电信号,并使用小波分解的方法对原始数据进行滤波,去除低频信号。之后使用自适应阈值法检测单个脉冲信号,并基于脉冲波形、脉冲幅度等特性提取特征用于之后的聚类分析。最后使用 t-SNE 算法对提取到的特征进行降维,并用 DBSCAN 算法进行聚类。由此该研究团队发现细胞因子的种类与剂量都会影响小鼠迷走神经电信号的放电模式^[32]。此后该研究团队采用该框架对低血糖状态下的迷走神经活动进行分析。在这项研究中小鼠迷走神经电信号经过神经电信号处理框架被分离为几类,从中选择对低血糖反应强烈的信号用于之后的神经解码研究。研究团队对该信号进行特征提取并使用 Lasso 回归算法对特征进行分析,成功地由迷走神经电信号重建得到小鼠血糖浓度曲线,为基于机器学习的糖尿病神经电生理诊断提供了理论支撑^[33]。另有研究团队使用心电图数据检测糖尿病患者。该团队对心电图信号进行滤波处理,并使用 Pan-Tompkins 算法检测 R-R 间隔得到心率信息,并使用短时傅里叶变换(short-time Fourier transform, STFT)将心率信息转变为二维频谱图像,并分别使用 AlexNet、VggNet、ResNet 及 DenseNet 这 4 种常用的卷积神经网络基于得到的二维频谱图像检测糖尿病患者,检测准确率最高可达 $(97.62 \pm 2.30)\%$ ^[34]。

5 结 论

慢性疾病对人类身体健康的危害不容忽视,慢性疾病的早期诊断意义重大,但现今慢性疾病的早期诊断仍面临诸多阻碍。基于神经电生理的慢性疾病诊断为慢性疾病的早期诊断提供了全新的可能性,结合机器学习与神经电生理的慢性疾病诊断被证明具有巨大潜力。当前结合机器学习与神经电生理的慢性疾病诊断研究以对实验动物进行侵入式电极植入为主,对实验动物的伤害较大,记录信号的信噪比与最终分析结果的准确性有待进一步提升,距离临床应用仍较遥远。通过全新的微创或非侵入式神经接口技术得到高质量的神经电信号及更加高效、准确的机器学习神经电信号处理分析算法将是未来研究方向。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Noncommunicable diseases [EB/OL]. (2018-06-01)[2020-04-01]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.

- [2] World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014[R]. Geneva:WHO, 2014.
- [3] 中国统计局. 中国统计年鉴[M]. 北京:中国统计出版社, 2020.
- [4] 相有章, 李明龙. 现代慢性非传染性疾病预防与治疗[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004.
- [5] 王心刚. 神经电生理诊断技术规范[J]. 现代电生理学杂志, 2017, 24(2): 117–126.
- [6] Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, et al. Hypertension[J]. Nat Rev Dis Primers, 2018, 4: 18014.
- [7] 刘 静. 高血压治疗药物及其方法的研究进展[J]. 中国医药指南, 2020, 18(24): 29–30.
- [8] Drenjancevic I, Grizelj I, Harsanji–Drenjancevic I, et al. The interplay between sympathetic overactivity, hypertension and heart rate variability (review, invited)[J]. Acta Physiol Hung, 2014, 101(2): 129–142.
- [9] Isakadze N, Martin SS. How useful is the smartwatch ECG?[J]. Trends Cardiovasc Med, 2020, 30(7): 442–448.
- [10] 申龙燮, 朴莲荀, 朴虎男. 脑卒中神经电生理的研究进展[J]. 延边大学医学学报, 2016, 39(2): 150–152.
- [11] Wang K, Zhao XH, Liu J, et al. Nervous system and gastric cancer[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2020, 1873(1): 188313.
- [12] Zahalka AH, Frenette PS. Nerves in cancer[J]. Nat Rev Cancer, 2020, 20(3): 143–157.
- [13] Ivanovski T, Miralles F. Lambert–Eaton myasthenic syndrome: early diagnosis is key[J]. Degener Neurol Neuromuscul Dis, 2019, 9: 27–37.
- [14] O'Donnell DE, Milne KM, James MD, et al. Dyspnea in COPD: new mechanistic insights and management implications[J]. Adv Ther, 2020, 37(1): 41–60.
- [15] Wang Y, Liu N, Zhang Z. Respiratory electrophysiological studies in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Medicine(Baltimore), 2019, 98(1): e13993.
- [16] 李 霞, 张哲成. 神经电生理检查在糖尿病前期周围神经病变的应用进展[J]. 国际生物医学工程杂志, 2017, 40(2): 137–142.
- [17] 兰 欣, 卫 荣, 蔡宏伟, 等. 机器学习算法在医疗领域中的应用[J]. 医疗卫生装备, 2019, 40(3): 93–97.
- [18] Takx RAP, de Jong PA, Leiner T, et al. Automated coronary artery calcification scoring in non-gated chest CT: agreement and reliability [J]. PLoS One, 2014, 9(3): e91239.
- [19] Commandeur F, Goeller M, Betancur J, et al. Deep learning for quantification of epicardial and thoracic adipose tissue from noncontrast CT[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2018, 37(8): 1835–1846.
- [20] 赵梦蝶, 孙九爱. 机器学习在心血管疾病诊断中的研究进展[J]. 北京生物医学工程, 2020, 39(2): 208–214.
- [21] Mandair D, Tiwari P, Simon S, et al. Prediction of incident myocardial infarction using machine learning applied to harmonized electronic health record data[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2020, 20(1): 252.
- [22] Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, et al. Artificial intelligence in radiology[J]. Nat Rev Cancer, 2018, 18(8): 500–510.
- [23] Bera K, Schalper KA, Rimm DL, et al. Artificial intelligence in digital pathology: new tools for diagnosis and precision oncology[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2019, 16(11): 703–715.
- [24] Mekov E, Miravittles M, Petkov R. Artificial intelligence and machine learning in respiratory medicine[J]. Expert Rev Respir Med, 2020, 14(6): 559–564.
- [25] Jaiswal V, Negi A, Pal T. A review on current advances in machine learning based diabetes prediction[J]. Prim Care Diabetes, 2021[Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.pcd.2021.02.005.
- [26] Vallone F, Ottaviani MM, Dedola F, et al. Simultaneous decoding of cardiovascular and respiratory functional changes from pig intraneural vagus nerve signals[J]. bioRxiv, 2020[Epub ahead of print]. DOI: 10.1101/2020.06.01.127050.
- [27] Guo J, Li R, Wang J, et al. Blood pressure change in intrafascicular vagal activities[J]. J Shanghai Jiaotong Univ(Sci), 2021, 26: 47–54.
- [28] Mincholé A, Camps J, Lyon A, et al. Machine learning in the electrocardiogram[J]. J Electrocardiol, 2019, 57(S): S61–S66.
- [29] Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez–Jimenez F, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction[J]. Lancet, 2019, 394(10201): 861–867.
- [30] Shukla RS, Aggarwal Y. Time-domain heart rate variability-based computer-aided prognosis of lung cancer[J]. Indian J Cancer, 2018, 55(1): 61–65.
- [31] Jarchi D, Andreu–Perez J, Kiani M, et al. Recognition of patient groups with sleep related disorders using bio-signal processing and deep learning[J]. Sensors(Basel), 2020, 20(9): 2594.
- [32] Zanos TP, Silverman HA, Levy T, et al. Identification of cytokine-specific sensory neural signals by decoding murine vagus nerve activity [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2018, 115(21): E4843–E4852.
- [33] Masi EB, Levy T, Tsaava T, et al. Identification of hypoglycemia-specific neural signals by decoding murine vagus nerve activity[J]. Bioelectron Med, 2019, 5: 9.
- [34] Yildirim O, Talo M, Ay B, et al. Automated detection of diabetic subject using pre-trained 2D–CNN models with frequency spectrum images extracted from heart rate signals[J]. Comput Biol Med, 2019, 113: 103387.

(责任编辑: 冉明会)