

人工智能及 3D 打印技术在心血管疾病诊疗中的应用进展

兰贝蒂¹ 王瑞涛²

(1. 西安交通大学第一附属医院结构性心脏病科, 陕西 西安 710061; 2. 西安交通大学第一附属医院肝胆外科, 陕西 西安 710061)

【摘要】在大数据和开放科学时代,人工智能和 3D 打印技术蓬勃发展,其在心血管医学领域的探索应用突飞猛进。现代影像及检验技术积累了充分的原始数据,是人工智能探索的基础;心血管系统腔内结构复杂多变,充分利用人工智能和 3D 打印技术可以革新当前诊疗习惯和模式,提升服务效率和水平。现就人工智能和 3D 打印技术在心血管医学领域的应用进展做一综述。

【关键词】心血管疾病;人工智能;3D 打印

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.04.002

Application Progress of Artificial Intelligence and 3D Printing Technology in Diagnosis and Treatment of Cardiovascular Diseases

LAN Beidi¹, WANG Ruitao²

(1. Department of Structural Heart Disease, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China)

【Abstract】In the era of big data and open science, artificial intelligence and 3D printing technology are booming, and their application in the field of cardiovascular diseases is growing. Modern imaging and inspection technology has accumulated sufficient raw data, which is the basis of artificial intelligence exploration. On the other hand, the intracavitary structure of the cardiovascular system is complex and variable. Utilize of artificial intelligence and 3D printing technology can innovate current diagnosis and treatment habits and models, and improve service efficiency and level. This article reviews the application progress of artificial intelligence and 3D printing technology in the field of cardiovascular diseases.

【Key words】Cardiovascular diseases; Artificial intelligence; 3D printing technology

当前心血管疾病居中国居民死亡原因第三位,在大数据和开放科学时代,人工智能(artificial intelligence, AI)和 3D 打印技术蓬勃发展,其在心血管医学领域的探索应用突飞猛进。一方面,现代影像及检验技术积累了充分的原始数据,是 AI 探索的基础;另一方面,心血管系统腔内结构复杂多变,充分利用 AI 和 3D 打印技术可以革新当前诊疗习惯和模式,提升服务效率和水平。AI 和 3D 打印技术在心血管医学领域的优势包括:图像的获取与分析更快速、简便、准确;诊断的自动化辅助,减少医疗差错^[1];自然语言的结构化处理,大大简化工作流程;风险预测和预后指导,优化医疗资源配置^[2];3D 打印辅助高难度心脏手术,促进医患沟通和推动精准医疗等^[3-4]。现就 AI 和

3D 打印技术在心血管医学领域的应用进展做如下综述。

1 AI 辅助诊断

1.1 自动化心脏 4D 血流磁共振成像后处理

医学影像领域数据量庞大,自 2017 年 8 月 3 日“腾讯觅影”面世以来,该领域一直是机器学习的焦点。心脏磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)可提供心脏功能、瓣膜疾病、血流、灌注和血管解剖学的可量化信息。心脏 4D 血流 MRI 诊断实用性强,可对血流和模式进行全面分析、区域壁运动分析、压力梯度量化和血管血流动力学分析。但受到专业知识和经验水平的限制,图像的后处理只能由少数心脏病学和放射学专家在专用的 3D 实验室手动执行 3D 分割、可视化和 4D 分

析等操作,既耗时耗力又难以通用。

通过 AI 技术可实现心脏 4D 血流 MRI 的自动解剖分割,量化瓣膜病变、血流动力学和功能研究(如图 1^[5]),采用深度学习算法,从标注真实数据中学习分割任务,计算结果与标注数据高度吻合。其验证指标在轮廓拟合度、Dice 相似性系数、平均垂直距离和一致性上分别为 96.69%、0.94、1.81 mm 和 0.86,而通过其他方法获得的指标分别为 79.20%~95.62%、0.87~0.90、1.76~2.97 mm 和 0.67~0.78。不仅简化了操作,也增加了实用性。预计在 AI 的辅助下后处理时间可减少 90%,从而增加实际工作容量近 10 倍。



图 1 心脏 4D 血流 MRI

1.2 自动聚焦超声心动图标准切面

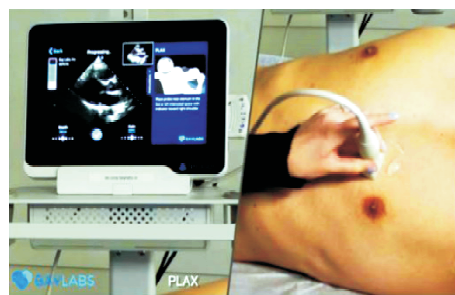
超声心动图可以快速评估心脏结构、功能和血流动力学,是心脏病学的支柱,而且与心脏 MRI 相比成本低廉,不受硬件设施的限制,使用更为广泛。但是,超声心动图的获取和解释高度依赖于超声医师的个人经验。受培训者至少要花费 3~6 个月才能准确地获取正确的心脏切面。在需要快速评估左室射血分数、瓣膜狭窄或关闭不全等紧急情况时,并不一定能立刻联系到专业人员。

通过深度学习,可以实现超声心动图标准切面的自动化采集,可使任何未受训练的医师都能轻松获得精确的超声切面(如图 2^[6]),初步测试中观察到未经培训者实施胸骨旁左室长轴窗口采集时间为 30 s。将来还有望通过 AI 识别可能代表亚临床疾病或指示患者预后的细微影像学特征。Narula 等^[6]开发了能够自动辨识和分析超声心动图数据集,识别运动员肥厚型心肌病和生理性心肌肥大的系统,结果显示:集成的机器学习模型显示出更高的灵敏度和特异性,表明深度开发机器自动化辨识系统具有更广阔的前景,提高其应用范围将进一步促进对心脏疾病的筛查、分类和诊断。

1.3 使用深度神经网络提高单导联动态心电图诊断性能

有学者尝试构建一种深度神经网络,对来自 53 549 例患者的 91 232 个单导联动态心电图按 12 种

节律进行分类,端到端深度学习的诊断性能与心脏病学专家类似^[7]。研究表明,以端到端深度学习为代表的范式转变可能会为自动化心电图分析提供一种新方法,该方法采用了多种技术,包括信号预处理、特征提取、特征选择、归约和分类,可以进一步提升应用范围和准确率。如果在临床环境中得到证实,则此方法可对突发紧急状况进行准确分类或确定优先级,从而降低计算机对心电信号的误诊及不当解释,并提高心脏病学专家对心电图解释的效率。



注:左图:胸骨旁长轴的图像采集;右图:人工智能引导获取最佳切面的位置。

图 2 机器学习辅助经胸超声心动图自动采集

1.4 心电图可筛查无症状左心功能不全

无症状的左心功能不全占总人口的 3%~6%,对其生活质量和寿命造成影响。梅奥诊所学者 Attia 等^[8]根据 44 959 例患者的 12 导联心电图和超声心动图数据,训练出一个卷积神经网络,使用心电图数据来识别心室功能不全(定义为射血分数 $\leq 35\%$),在无左室功能不全的患者中,使用该神经网络筛查出阳性的患者未来发生左室功能障碍的风险是阴性者的 4 倍,认为 AI 在心电图应用于识别心室功能不全检测成本低廉,结果可靠,应用前景广阔。

1.5 基于心音的心力衰竭检测体系

慢性心力衰竭影响全球 2 600 万人,其发病率每年以 2% 的速度增长,目前欠缺自动检测的方法。Gjoreski 等^[9]通过机器学习和端到端的深度学习提出了一种基于心音的心力衰竭的检测方法。通过对 6 个公开可用的数据集和 1 个慢性心力衰竭数据集(针对该研究而收集)的 947 例受试者的记录,确定 15 个可重复使用的机器学习模型以区分慢性心力衰竭的不同阶段(即失代偿阶段和补偿阶段),其准确度为 92.9%,方法对于区分健康受试者和患者之间的记录以及检测不同的慢性心力衰竭阶段均显示出令人鼓舞的结果,更容易识别心力衰竭患者,进而开发出家用慢性心力衰竭监护仪。

1.6 基于面部图片的冠心病预测模型

近日,在《欧洲心脏杂志》发表的一项多中心横断

面研究^[10],通过卷积神经网络建立了基于脸部照片的冠心病预测模型,可以预测是否存在至少 1 支冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$ 。进一步研究发现,加入临床指标并未改善该算法的效能,说明该算法只用脸部照片已足够,不需考虑病史或查体,虽然该模型的应用效果还需临床大规模应用评价,但是为简化预测方法带来了启示。

1.7 通过面部视频有望实现高通量心房颤动的筛查

运用智能手机分析面部光电容积描记信号,使用预先培训好的深卷积神经网络同时分析多个患者的面部光电容积描记信号,可实现心房颤动的高精度检测,如图 3 所示。此方法成本低廉,可节约时间,减少临床工作量^[11]。目前研究尚处于探索阶段,存在以下局限性:需要静止监测 1 min;需行心电图检查排除可疑心房颤动;普通人群的心房颤动患病率较低,该方法的阳性预测值不高。

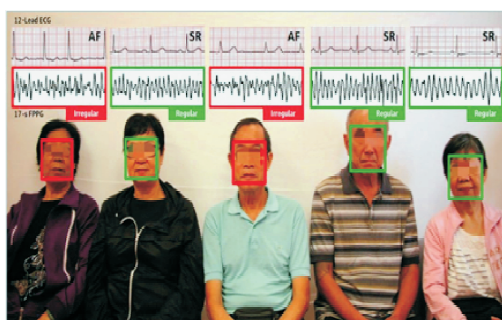


图 3 5 例患者同时行视频记录完成面部光电容积描记和心电图检测

2 AI 辅助风险分层或评估预后

2.1 机器学习评估先天性心脏病或肺动脉高压患者的预后

Diller 等^[12]研究机器学习用于评估先天性心脏病或肺动脉高压患者预后的价值,通过对 10 019 例成人先天性心脏病或肺动脉高压患者进行 8 年随访,基于 44 000 余份病历的深度学习算法,从疾病诊断、复杂程度以及 NYHA 心功能分级等方面进行了分类。根据算法得出的疾病严重程度与 Cox 分析的生存率有关,而与人口统计学、运动、实验室和心电图参数无关。该算法可扩展到多机构数据集,以进一步提高准确性,最终形成在线的决策工具。

2.2 机器学习识别经皮冠状动脉介入治疗后死亡和再入院风险

目前经皮冠状动脉介入治疗后风险预测模型的预测能力有限,机器学习具有识别数据集中复杂非线性模式的潜力,针对每个事件训练一个随机森林回归模型来估计事件发生的时间。Zack 等^[13]对 Mayo Clinic 注册中心 11 709 例接受经皮冠状动脉介入治疗的患者进行评估,经过验证,机器学习比标准回归方法在识

别术后 180 d 死亡和术后 30 d 慢性心力衰竭再住院风险的患者中更具预测性,显示机器学习用于预后预测模型的潜在优势及前景。

2.3 机器学习有助于筛选心室同步化起搏-电复律除颤器以及植入型心律转复除颤器可获益的心力衰竭人群

利用超声心动图参数和临床指标的机器学习算法来对心力衰竭队列进行表型分组,可识别对心脏再同步化治疗有良好反应的患者。Cikes 等^[14]在多中心对 1 106 例植入自动除颤仪的心力衰竭患者使用无监督的机器学习算法,依据临床指标的相似性进行分类,并将基线处的左室容积和变形轨迹分为互斥组,在这些组之间比较了使用除颤器对主要结局(全因死亡或心力衰竭事件)和体积反应的治疗效果,分析确定了四种表型:(1)响应组,显著容量响应;(2)响应组,最佳容量响应;(3)无响应组,不同的心力衰竭底物-“良性”的高血压/糖尿病/缺血性心肌病;(4)无响应组,不同的心力衰竭底物-恶化的缺血性心肌病。不同表型间,在基线临床特征、生物标志物、左右心室结构和功能,以及主要结局的发生上存在显著差异,其中(1)和(2)两种表型为心脏再同步化治疗反应良好组。研究表明:通过整合临床参数和完整的心动周期影像数据,无监督的机器学习算法可以为表型异质性心力衰竭队列提供临床上有意义的分类,并可能有助于优化对特定人群的反应率疗法。

2.4 机器学习模型改善传统 ACC/AHA 的心血管疾病风险分层

Kakadiaris 等^[15]使用来自 MESA 研究(对动脉粥样硬化的多民族研究)无心血管疾病的 6 459 例参与者的 13 年随访数据构建机器学习模型,并在 FLEMENGHO 研究(环境、基因和健康结果的佛兰德研究)中验证该模型。ACC/AHA 风险计算器基于 7.5% 的 10 年风险阈值,推荐使用他汀类药物者占 46%,480 例心血管事件中 23.8% 发生在未推荐他汀类药物组。使用同样 9 种传统风险因素,机器学习算法能够显著改善风险分层,发现高风险个体增加 13%,建议 25% 低风险个体减少他汀类药物的应用,同时可减少不良事件。该研究表明了机器学习模型较传统 ACC/AHA 风险计算器更具有优势。

2.5 机器学习协助自然语言的转化和提取

临床电子医疗记录中 80% 以上的数据为叙述性内容,繁忙的临床工作中人工提取并汇总文本信息,既耗时又耗力。通过机器学习的自然语言处理技术可将非结构化的文本转化成结构化的形式,可自动提取数据元素,形成实时和个性化的风险预测。Arruda-Olson 等^[16]使用从电子健康记录中自动提取的数据为周围动脉疾

病的患者创建一种预后预测工具,以便在护理时进行实时和个性化的风险预测,在临床工作中应用潜力巨大,值得深入探索。

3 手术辅助系统

作为革新性技术,三维重建与 3D 打印技术可以辅助高难度手术,处于心血管疾病诊疗的创新前沿。立体的心脏模型能提供可视化的空间结构,具有以下优势:(1)制定手术计划:术前制定详细计划如“计划 A”“计划 B”或“补救”方案,以减少手术时间,减少并发症,缩短术后住院时间,降低再干预率以及医疗花费;(2)协助教育培训:培训模式从手把手的学徒模式转变为基于仿真的自主学习模式,补充了传统的指导式教育,可大大缩短学习曲线;(3)模拟手术体验:可体验逼真的手术操作,初级受训者也可接触少见和特殊的病例;经验丰富者,可利用其进行终身学习,成为迎接新挑战的桥梁;(4)促进团队沟通:增加多学科之间的沟通,减少医疗差错,便于患者的理解和参与,增强决策制定能力。

复杂的解剖结构、既往手术史以及体外循环耗时长等是心血管疾病恶化的主要危险因素^[17],三维重建与 3D 打印技术的应用有望降低相关手术风险。在先天性心脏病患儿中,利用交互式全心分割方法,从少数 MRI 短轴切片区域进行人工分割,使用基于补丁的分割自动描绘剩余体积,可快速建立患者特定的三维重建心脏模型,将使用 3D 心脏模型辅助手术规划常规化实施成为可能^[18]。

目前 3D 打印辅助技术应用在以下心脏外科领域^[19]:复杂先天性心脏病患者移植术前计划^[20],右位心合并右室双出口、室间隔缺损和大动脉转位等复杂畸形的手术规划^[21],心室辅助设备的植入^[22]等。已经开展的 3D 打印辅助心血管介入手术包括:3D 打印的冠状动脉支架^[23]、经皮主动脉瓣置换术^[24]、经皮二尖瓣环钙化的二尖瓣置换^[25]、上腔静脉型房间隔缺损的介入封堵^[26]、后下缘缺失的(下腔静脉型)继发孔型房间隔缺损封堵术^[27-28]、复杂形态的室间隔缺损^[29]和高血液相容性复合弹性材料 3D 打印左心耳封堵器等^[30]。随着技术的拓展,研究的不断深入,其技术优势及认可度将不断提升。

4 当前 AI 与 3D 打印技术应用的局限性

机器学习正在改变心血管疾病的诊断、风险预测、预防和治疗模式,必须正确理解这些心血管领域新技术的优势、局限性、机会和风险。如果没有完整而且通用的数据集,那么在实际测试中,该模型的性能将受影响。AI 的应用需要计算机科学家、临床研究人员、临床医师和其他专业人员之间的密切合作,目前的应用

大多局限于某一项诊疗设备或者数据集,不能全面地进行分析,设计研究和解释结果时,必须考虑偏倚,如按地理、人口和社会经济地位划分的互联网访问的差异性等。构建全球范围内多中心、完整通用的数据集共识及标准具有迫切性,通过建立规范的标准,多学科多中心加强合作,对 AI 的应用及评价更为全面、客观,更易普及及推广应用。

从 2014 年起发表的关于 3D 打印技术在心血管疾病中的应用文章来看,主要是应用于左心耳封堵术(占 50.3%),其次是经皮主动脉瓣置换术(占 17.6%)^[31],CT 和超声心动图是生成 3D 打印心脏模型数据源的两种主要成像技术。但是,通过 CT 或 MRI 获得的部分图像分辨率不足,比如不能很好地分辨房室瓣膜或房间隔。基于 3D 超声心动图数据源的 3D 打印具备克服这些局限性的潜力,而血管造影成像的 3D 打印更适宜拓展。

另外,在婴幼儿中,随着时间流逝会伴随体细胞的生长和病理生理学的变化,引起解剖结构发生较大的变化,因而成像和 3D 建模应在预期术前时间附近进行。目前 3D 打印的组织特性无法像天然组织一样对球囊、支架或者封堵器等做出反应,尤其体外打印的模型难以重现实际腔内操作时的生理血流环境。现有技术局限性对研究的热度及关注度并无影响,不断的成果使业内学者相信现有的局限会随着技术的研发应用而不断突破。

AI 与 3D 打印技术在心血管领域研究处于探索阶段,尚未在专业疾病诊治及预测中实现标准化、系统化及个体化,单一中心的研究结果尚需要多中心、大宗病例的验证,具备计算机系统设计、大数据分析、临床思维及专业知识的复合型人才及团队需要培养及训练,相关技术的成熟应用需要更多的时间及努力,这些都是制约技术发展的因素。

5 展望

在不远的将来,情境适应性 AI 技术将实现更为接近人类的“思考”来制定临床决策,从而增强心血管疾病专家在急诊室、介入手术室、外科手术室以及其他应急状态中的综合诊治效率和服务水平。除了在数据集获取和后处理方面的进步外,打印机技术和打印材料的改进也将大力推动 3D 打印技术,以实现能够复制患者独特解剖结构和生理学状态的“组织仿生”材料。将来,以 AI 和 3D 打印为基础,实现心血管腔内成像、生理学、血流动力学以及机器人技术的渐进融合,AI 及 3D 打印技术将在心血管疾病诊疗中不断拓展应用,促进临床难题破解,满足临床及科研需求,对此,笔者充满期待。

参考文献

- [1] Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence[J]. *Nat Med*, 2019, 25(1): 44-56.
- [2] Esteve A, Robicquet A, Ramsundar B, et al. A guide to deep learning in healthcare[J]. *Nat Med*, 2019, 25(1): 24-29.
- [3] Krittanawong C, Zhang H, Wang Z, et al. Artificial intelligence in precision cardiovascular medicine[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(21): 2657-2664.
- [4] Lopez-Jimenez F, Attia Z, Arruda-Olson AM, et al. Artificial intelligence in cardiology: present and future[J]. *Mayo Clin Proc*, 2020, 95(5): 1015-1039.
- [5] Avendi MR, Kheradvar A, Jafarkhani H. A combined deep-learning and deformable-model approach to fully automatic segmentation of the left ventricle in cardiac MRI[J]. *Med Image Anal*, 2016, 30: 108-119.
- [6] Narula S, Shameer K, Salem Omar AM, et al. Machine learning algorithms to automate morphological and functional assessments in 2D echocardiography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(21): 2287-2295.
- [7] Hannun AY, Rajpurkar P, Haghpanahi M, et al. Cardiologist-level arrhythmia detection and classification in ambulatory electrocardiograms using a deep neural network[J]. *Nat Med*, 2019, 25(1): 65-69.
- [8] 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.
- [9] Gjoreski M, Gradisek A, Budna B, et al. Machine learning and end-to-end deep learning for the detection of chronic heart failure from heart sounds[J]. *IEEE Access*, 2020, 8: 20313-20324.
- [10] Lin S, Li Z, Fu B, et al. Feasibility of using deep learning to detect coronary artery disease based on facial photo[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(46): 4400-4411.
- [11] Yan BP, Lai W, Chan C, et al. High-throughput, contact-free detection of atrial fibrillation from video with deep learning[J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 5(1): 105-107.
- [12] Diller GP, Kempny A, Babu-Narayan SV, et al. Machine learning algorithms estimating prognosis and guiding therapy in adult congenital heart disease: data from a single tertiary centre including 10 019 patients[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(13): 1069-1077.
- [13] Zack CJ, Senecal C, Kinar Y, et al. Leveraging machine learning techniques to forecast patient prognosis after percutaneous coronary intervention[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2019, 12(14): 1304-1311.
- [14] Cikes M, Sanchez-Martinez S, Claggett B, et al. Machine learning-based phenotyping in heart failure to identify responders to cardiac resynchronization therapy[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(1): 74-85.
- [15] Kakadiaris IA, Vrigkas M, Yen AA, et al. Machine learning outperforms ACC/AHA CVD risk calculator in MESA[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(22): e009476.
- [16] Arruda-Olson AM, Afzal N, Priya Mallipeddi V, et al. Leveraging the electronic health record to create an automated real-time prognostic tool for peripheral arterial disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(23): e009680.
- [17] Green A. Outcomes of congenital heart disease: a review[J]. *Pediatr Nurs*, 2004, 30(4): 280-284.
- [18] Pace DF, Dalca AV, Geva T, et al. Interactive whole-heart segmentation in congenital heart disease[J]. *Med Image Comput Comput Assist Interv*, 2015, 9351: 80-88.
- [19] Anwar S, Singh GK, Miller J, et al. 3D printing is a transformative technology in congenital heart disease[J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2018, 3(2): 294-312.
- [20] Yoo JS, Reddy YNV, Kim KH. Heart transplantation for dextrocardia: preoperative planning using 3D printing[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 21(3): 346.
- [21] Anwar S, Singh GK, Varughese J, et al. 3D printing in complex congenital heart disease: across a spectrum of age, pathology, and imaging techniques[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(8): 953-956.
- [22] Stepanenko A, Redondo Diéguez A, di Stefano S, et al. 3D-printing for planning an intrapericardial ventricular assist device placement in case of complex anatomy[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 21(7): 821.
- [23] Colbert CM, Shao J, Hollowed JJ, et al. 3D-Printed coronary implants are effective for percutaneous creation of swine models with focal coronary stenosis[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2020, 13(6): 1033-1043.
- [24] So CY, Fan Y, Wu EB, et al. Anticipating coronary obstruction with three-dimensional printing in transcatheter aortic valve implantation[J]. *EuroIntervention*, 2020, 15(16): 1424-1425.
- [25] El Sabbagh A, Eleid MF, Matsumoto JM, et al. Three-dimensional prototyping for procedural simulation of transcatheter mitral valve replacement in patients with mitral annular calcification[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 92(7): E537-E549.
- [26] Hansen JH, Duong P, Jivanji SGM, et al. Transcatheter correction of superior sinus venosus atrial septal defects as an alternative to surgical treatment[J]. *JACC*, 2020, 75(11): 1266-1278.
- [27] Yan CW, Wang C, Pan XB, et al. Three-dimensional printing assisted transcatheter closure of atrial septal defect with deficient posterior-inferior rim[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 92(7): 1309-1314.
- [28] Chaowu Y, Hua L, Xin S. Three-dimensional printing as an aid in transcatheter closure of secundum atrial septal defect with rim deficiency: in vitro trial occlusion based on a personalized heart model[J]. *Circulation*, 2016, 133(17): e608-e610.
- [29] Bhatla P, Mosca RS, Tretter JT. Altering management decisions with gained anatomical insight from a 3D printed model of a complex ventricular septal defect[J]. *Cardiol Young*, 2017, 27(2): 377-380.
- [30] Robinson SS, Alaie S, Sidoti H, et al. Patient-specific design of a soft occluder for the left atrial appendage[J]. *Nat Biomed Eng*, 2018, 2(1): 8-16.
- [31] Wang C, Zhang L, Qin T, et al. 3D printing in adult cardiovascular surgery and interventions: a systematic review[J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(6): 3227-3237.

收稿日期: 2020-09-07