

人工智能技术在高血压诊疗中的应用进展

屈展^{1,2} 刘凯¹

(1. 四川大学华西医院心内科, 四川 成都 610041; 2. 四川大学华西临床医学院, 四川 成都 610041)

【摘要】 高血压知晓率、治疗率和达标率不足是中国高血压管理的主要障碍。人工智能的出现揭示了高血压管理的新策略, 例如基于远程医疗和大数据驱动的数字医疗。大量证据表明人工智能在高血压管理中的应用是可行的, 使得慢性病管理朝着数字化管理的未来模式迈出了一大步。现就近期高血压中人工智能的应用进行综述。

【关键词】 人工智能; 机器学习; 深度学习; 高血压

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.01.012

Applications of Artificial Intelligence for Hypertension Management

QU Zhan^{1,2}, LIU Kai¹

(1. Department of Cardiology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China; 2. West China School of Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China)

【Abstract】 Insufficient awareness rate, treatment rate and compliance rate of hypertension are the main obstacles to Chinese hypertension management. The emergence of artificial intelligence (AI) has revealed new strategies for the hypertension management, such as telemedicine and big data-driven digital medicine. Accumulating evidence also indicates that the application of AI in hypertension management is feasible. It is a significant step towards the future pattern of digital management in chronic disease management. This article reviews the recent application of AI in hypertension.

【Key words】 Artificial intelligence; Machine learning; Deep learning; Hypertension

高血压的患病率随人口老龄化而增加, 每年导致全球数百万人过早死亡。高血压知晓率、治疗率和达标率不足是中国高血压管理的主要障碍。人工智能 (artificial intelligence, AI) 的出现揭示了高血压管理的新策略, 如基于远程医疗和大数据驱动的数字医疗。大量证据表明 AI 在高血压管理中的应用是可行的, 可预见的趋势是将各种可穿戴传感器和智能手机整合实现连续血压监测简化, 同时 AI 模型算法可进一步验证新的预测和预后工具, 验证有效后即可运用于临床实践, 这将极大地便利高血压患者的临床决策与预后管理, 大大提高其生活质量。这些技术的进步使慢性病管理朝着数字化管理的未来模式迈出了一大步。现就近期高血压疾病诊疗中 AI 的应用进行综述。

1 AI 技术基本概念的简介

AI 是对人的意识和思维信息过程的模拟并与机器结合, 使机器能以人类智能相似的方式作出反应, 机器学习 (machine learning, ML) 和深度学习 (deep learning, DL) 是 AI 的两种常见子类型。近年来 ML 在

心血管医学中的研究有所增长, 但与 ML 相比, DL 更新、更复杂, 具有不同的优势和局限性^[1]。

ML 算法模型通过研究已给定的训练数据集与变量之间的机制和关联进行“自我学习”, 完成学习后可对新出现的数据集进行预测分析。ML 与传统统计 (如多变量分析) 用于不同的目的。后者倾向于强调推理, 即基于样本得出关于总体的结论, 而 ML 则强调预测和决策, 为了进行预测分析, ML 需大量数据用于训练和测试。ML 可大致分为监督学习和无监督学习。监督学习是一种有明确目的的训练方式 (如预测高血压卒中发生), 而无监督学习是无明确目的的训练方式 (如发展为高血压的危险因素)^[2]。依赖于数据建模和数据质量的不同, 多种 ML 技术可使用, 如判别分析、k 最近邻域法、支持向量机、决策树和朴素贝叶斯法等。

DL 也叫深度神经网络学习, 用于学习样本数据 (文字、图像和声音) 的内在规律和表示层次, 与 ML 算法相比, 在图像和声音分析方面发展迅速^[2]。包括深

度神经网络、循环神经网络和卷积神经网络。鉴于电子健康记录数据库、心血管成像和来自可穿戴技术的可用数据的增加,DL 分析大量数据和预测不良结果或隐藏表型的能力对于精准心血管医学的发展很有希望。然而,在医学中使用 DL 确实存在重大挑战。首先,DL 因其“黑盒”方法而广为人知,这意味着由于 DL 设计的复杂性和缺乏标准化,DL 的结果可能不容易解释。其次,使用多层神经网络,非线性分析数据集中的各种变量可能会导致过度拟合,从而导致结果的泛化性降低,可通过提供足够数量的训练数据集、优化隐藏层数和 Dropout 技术来改善这种情况^[3-6]。

在医疗科研中,AI 工具既能用于高血压患者的预测、诊断以及治疗方案的选择,还可探索复杂数据集之间有意义的关系,以实现个性化治疗和护理。AI 算法有可能对未来高血压管理是有益的,但值得警惕的是,AI 的这种非线性复杂算法还未完全成熟且未经过大规模验证,尚未为临床实践作好准备。

2 AI 在血压测量中的应用

由于具有连续和实时数据的可穿戴健康设备使用广泛且价格便宜,AI 可能在无袖血压测量的发展中发挥重要作用,特别是通过与 AI 算法结合使用的光学体积描记术 (photoplethysmography, PPG) 估算血压。PPG 常用于脉搏血氧仪,通过分析血管吸收或反射的光量来测量血氧饱和度和脉搏波形。这种测量直接受到血容量变化的影响,并提供了多种可用于血压估算的参数。Monte-Moreno 等^[7]于 2011 年在 410 例受试者中证明,ML 可使用年龄、体重、体重指数和 PPG 波形中提取特征的信号来预测血压。Solà 等^[8]研究了人工神经网络 (artificial neural network, ANN) 在接受全身麻醉手术的患者中根据 PPG 信号估算血压的能力,并发现与侵入性桡动脉血压测量相比,ANN 误差在 8 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa) 内。Miao 等^[9]证明,使用支持向量机的 ML 分析来自 73 例受试者的心电图和 PPG 信号数据估计收缩压和舒张压,平均误差分别为 (-0.001 ± 3.102) mm Hg 和 (-0.004 ± 2.199) mm Hg。Wang 等^[10]使用 ANN 可在不使用心电图的情况下从 PPG 信号中准确估计血压,收缩压和舒张压的平均误差分别为 (4.02 ± 2.79) mm Hg 和 (2.27 ± 1.82) mm Hg。随后研究者^[11]比较了三种 ML 算法 (回归树、多元线性回归和支持向量机) 用于 PPG 估算血压,发现回归树算法是最佳方法,其总体精度符合国际标准化组织标准。Slapničar 等^[12]也证实可使用 DL 方法用于 PPG 估算血压。随着模型的进一步发展,Banerjee 等^[13]使用 ANN 方法从智能手机获得的 PPG 信号估算血压,误差为 10%。这些研究使用 AI

和 PPG 技术的连续实时数据估算血压对未来可穿戴设备监测血压提供了希望,但目前指南仍推荐使用示波设备的传统血压测量作为金标准。未来对 AI、大数据分析和可穿戴设备的研究需证实上述发现,并提供令人信服的临床数据来支持使用 AI 和可穿戴设备获得的数据能准确地进行血压测量,才可能最终替代当前示波技术的测量方法。理论上讲,使用 AI 可穿戴设备测量血压未来还可能实现替代动态血压监测以及中心动脉压测定。

3 AI 在预测高血压发生中的应用

Huang 等^[14]对中国农村地区 3 054 例 35 岁受试者利用传统逻辑回归模型和 ANN 模型预测高血压发生作比较,ANN 构建的预测模型比传统逻辑回归模型更精确,曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.9。众多研究者^[15-16]发现当纳入遗传学基因数据后,采用支持向量机算法的 ML 通过整合环境和遗传因素能提高预测高血压发生的准确性。AI 也在大型人群队列研究中进行了预测高血压的应用,Ye 等^[17]使用 k 最近邻域法的 ML 分析电子健康记录数据 (年龄、性别、种族和基础疾病等),823 627 例受试者数据作为回顾性队列预测 1 年高血压事件发生风险,AUC 为 0.917;680 810 例受试者作为前瞻性验证队列预测高血压,AUC 为 0.870;2 型糖尿病、血脂异常、心血管疾病、精神疾病、用药和社会经济决定因素被认为与原发性高血压相关。另一项针对 18 258 例日本人群受试者体检数据的研究^[18]表明,ML 可通过使用人口统计数据、腰围、血压、血常规检查、基础病史、吸烟和饮酒情况来预测高血压的发生,AUC 为 0.877。Sakr 等^[19]使用 ML 分析运动跑步机压力测试数据,研究比较六种 ML 技术 LogitBoost、贝叶斯网络分类器、局部加权朴素贝叶斯、ANN、支持向量机和随机森林,发现随机森林模式 (运动代谢当量、静息和峰值血压) 预测高血压事件更准确,AUC 为 0.93。这些研究提示 AI 有可能利用体检数据用于预测高血压发生的风险,通过早期干预来预防或延缓高血压的发展。

4 AI 在高血压心血管事件风险中的应用

AI 在高血压管理中的应用主要涉及心血管疾病风险评估、最佳血压治疗目标、高血压控制不佳导致不良事件发生风险。利用电子健康档案中提取的数据包括:人口统计数据、体重指数、血压、合并症和血清肌酐、钾、肌钙蛋白和脑钠肽水平。Sun 等^[20]使用 ML 算法开发了一个风险预测模型,该模型可准确预测 1 692 例患者血压控制不佳的风险和时间,准确率为 77.3%。Mohammadi 等^[21]使用 ML 分析人口统计数据、生命体征、常规血液和尿液实验室数据,可预测

高血压患者 3 个月内血压不达标风险, AUC 为 0.719。Lacson 等^[22]使用 ML 和随机森林算法分析 SPRINT 的数据, ML 筛选出包括尿白蛋白/肌酐比值、估算的肾小球滤过率、年龄、血清肌酐、胆固醇、小波变换的收缩压信号、高密度脂蛋白、收缩压的第 90 百分位和甘油三酯水平预测心血管相关结果, AUC 为 0.71。Wu 等^[23]使用 ML 方法构建一个包括左心房内径、高密度脂蛋白胆固醇、内皮素-1、右臂舒张压、右腿收缩压、左腿收缩压、右腿舒张压、左臂收缩压、夜间平均动脉血氧饱和度、既往最高收缩压和尿素等 11 个临床变量模型预测终末期肾病发生率和全因死亡率, AUC 为 0.76 (95% CI 0.66 ~ 0.85)。相比经典的心血管事件评分模型, AI 的准确性还需提高。

5 AI 在高血压药物治疗中的应用

为了解不同人群对不同降压药物的敏感性差异, Chunyu 等^[24]应用数据挖掘方法, 通过比较五种常用药物(厄贝沙坦、美托洛尔、非洛地平、氨氯地平和左旋氨氯地平)降压达标和不达标的病例, 获得预测治疗反应的临床特征谱, 然后基于 ML 的结果来实现可视化的相对权重矩阵。在所有生物标志物中, 无论药物类型和类别如何, 血清肌酐都是最重要的指标, 而空腹血糖水平是钙通道阻滞剂有效性的第二重要指标^[24]。Duan 等^[25]使用 X-learner 方法构建强化血压治疗预测个体治疗效果的模型, 同时检验该方法与传统逻辑回归法预测 3 年心血管事件风险优劣。结果发现逻辑回归的校准更差, 它高估了强化治疗导致的心血管事件绝对风险降低 (absolute risk reduction, ARR), 预测和观察到的 ARR 之间的斜率为 0.73 (95% CI 0.30 ~ 1.14), 而 X-learner 的 ARR 为 1.06 (95% CI 0.74 ~ 1.32), 理想情况下为 1。使用逻辑回归预测的 ARR 通常与基线预测心血管风险成正比, 而 X-learner 观察到个体治疗效果通常与基线风险不成比例。ML 方法可改善从临床试验数据中对个体化治疗效果估计的区分和校准^[25]。Aziz 等^[26]在药物依从性评估方面, 使用 ANN、随机森林和支持向量回归法, 对 160 例高血压受试者的数据进行了检查和预测依从性评分, 影响因素包括婚姻状况、教育程度、职业、种族、宗教、月收入 and 过量用药, 支持向量回归法准确性最高。

6 总结

尽管目前的 AI 研究仍处于早期阶段, 未来 AI 引导的高血压研究允许研究人员通过将 ML 或 DL 应用于具有多模式输入的大数据, 来探索导致高血压发病机制和病理生理学的新风险因素, 联合可穿戴设备提供高血压高效个性化的诊断管理, 最终进一步降低高

血压及其并发症的发生率。

参 考 文 献

- [1] Moor J. The Dartmouth College artificial intelligence conference; the next fifty years[J]. *AI Magazine*, 2006, 27(4): 87.
- [2] Krittanawong C, Zhang H, Wang Z, et al. Artificial intelligence in precision cardiovascular medicine[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(21): 2657-2664.
- [3] Smith LN. Cyclical learning rates for training neural networks[C]. 2017 IEEE Winter Conference on Applications of Computer Vision, 2017: 464-472.
- [4] Srivastava N, Hinton G, Krizhevsky A, et al. Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting[J]. *J Mach Learn Res*, 2014, 15(1): 1929-1958.
- [5] Krittanawong C, Bombardieri AS, Baber U, et al. Future direction for using artificial intelligence to predict and manage hypertension[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2018, 20(9): 75.
- [6] Petrov D, Gutman BA, Yu SJ, et al. Machine learning for large-scale quality control of 3D shape models in neuroimaging[J]. *Mach Learn Med Imaging*, 2017, 10541: 371-378.
- [7] Monte-Moreno E. Non-invasive estimate of blood glucose and blood pressure from a photoplethysmograph by means of machine learning techniques[J]. *Artif Intell Med*, 2011, 53(2): 127-138.
- [8] Solà J, Proença M, Braun F, et al. Continuous non-invasive monitoring of blood pressure in the operating room: a cuffless optical technology at the fingertip[J]. *Curr Dir Biomed Eng*, 2016, 2: 267-271.
- [9] Miao F, Fu N, Zhang YT, et al. A novel continuous blood pressure estimation approach based on data mining techniques[J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2017, 21(6): 1730-1740.
- [10] Wang L, Zhou W, Xing Y, et al. A novel neural network model for blood pressure estimation using photoplethysmography without electrocardiogram[J]. *J Healthc Eng*, 2018, 2018: 7804243.
- [11] Khalid SG, Zhang J, Chen F, et al. Blood pressure estimation using photoplethysmography only: comparison between different machine learning approaches[J]. *J Healthc Eng*, 2018, 2018: 1548647.
- [12] Slapničar G, Mlakar N, Luštrek M. Blood pressure estimation from photoplethysmogram using a spectro-temporal deep neural network[J]. *Sensors (Basel)*, 2019, 19(15): 3420.
- [13] Banerjee R, Choudhury AD, Sinha A, et al. HeartSense: smart phones to estimate blood pressure from photoplethysmography[C]. *Proceedings of the 12th ACM Conference on Embedded Network Sensor Systems*, 2014: 322-323.
- [14] Huang S, Xu Y, Yue L, et al. Evaluating the risk of hypertension using an artificial neural network method in rural residents over the age of 35 years in a Chinese area[J]. *Hypertens Res*, 2010, 33(7): 722-726.
- [15] Pei Z, Liu J, Liu M, et al. Risk-predicting model for incident of essential hypertension based on environmental and genetic factors with support vector machine[J]. *Interdiscip Sci*, 2018, 10(1): 126-130.
- [16] Li C, Sun D, Liu J, et al. A prediction model of essential hypertension based on genetic and environmental risk factors in Northern Han Chinese[J]. *Int J Med Sci*, 2019, 16(6): 793-799.
- [17] Ye C, Fu T, Hao S, et al. Prediction of incident hypertension within the next year: prospective study using statewide electronic health records and machine learning[J]. *J Med Internet Res*, 2018, 20(1): e22.
- [18] Kanegae H, Suzuki K, Fukutani K, et al. Highly precise risk prediction model for new-onset hypertension using artificial intelligence techniques[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2020, 22(3): 445-450.

(下转第 56 页)

- PRONOUNCE randomized trial[J]. *Circulation*, 2021, 144(16):1295-1307.
- [32] Kulkarni AA, Rubin N, Tholkes A, et al. Risk for stroke and myocardial infarction with abiraterone versus enzalutamide in metastatic prostate cancer patients[J]. *ESMO Open*, 2021, 6(5):100261.
- [33] Omlin A, Pezaro C, Mukherji D, et al. Improved survival in a cohort of trial participants with metastatic castration-resistant prostate cancer demonstrates the need for updated prognostic nomograms[J]. *Eur Urol*, 2013, 64(2):300-306.
- [34] Moreira DM, Howard LE, Sourbeer KN, et al. Predicting time from metastasis to overall survival in castration-resistant prostate cancer: results from SEARCH [J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2017, 15(1):60-66. e2.
- [35] Fizazi K, Scher HI, Molina A, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study [J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(10):983-992.
- [36] Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. Abiraterone plus prednisone in metastatic, castration-sensitive prostate cancer[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(4):352-360.
- [37] Grossebrummel H, Peter T, Mandelkow R, et al. Cytochrome P450 17A1 inhibitor abiraterone attenuates cellular growth of prostate cancer cells independently from androgen receptor signaling by modulation of oncogenic and apoptotic pathways[J]. *Int J Oncol*, 2016, 48(2):793-800.
- [38] Procopio G, Grassi P, Testa I, et al. Safety of abiraterone acetate in castration-resistant prostate cancer patients with concomitant cardiovascular risk factors [J]. *Am J Clin Oncol*, 2015, 38(5):479-482.
- [39] Bretagne M, Lebrun-Vignes B, Pariente A, et al. Heart failure and atrial tachyarrhythmia on abiraterone: a pharmacovigilance study[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2020, 113(1):9-21.
- [40] Campora S, Campazzi E, Zanardi S, et al. Association of biomarkers with serious cardiac adverse events during abiraterone acetate treatment in castration resistant prostate cancer[J]. *Transl Oncol*, 2016, 9(6):600-605.
- [41] Rydzewska LHM, Burdett S, Vale CL, et al. Adding abiraterone to androgen deprivation therapy in men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2017, 84:88-101.
- [42] Milliez P, Girerd X, Plouin PF, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(8):1243-1248.
- [43] Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(5):424-433.
- [44] Melong N, Steele S, MacDonald M, et al. Enzalutamide inhibits testosterone-induced growth of human prostate cancer xenografts in zebrafish and can induce bradycardia[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):14698.
- [45] Joshua AM, Shore ND, Saad F, et al. Safety of enzalutamide in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer previously treated with docetaxel: expanded access in North America[J]. *Prostate*, 2015, 75(8):836-844.
- [46] Iacovelli R, Ciccarese C, Bria E, et al. The cardiovascular toxicity of abiraterone and enzalutamide in prostate cancer[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2018, 16(3):e645-e653.

收稿日期:2022-04-21

(上接第 50 页)

- [19] Sakr S, Elshawi R, Ahmed A, et al. Using machine learning on cardiorespiratory fitness data for predicting hypertension: The Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project[J]. *PLoS One*, 2018, 13(4):e0195344.
- [20] Sun J, McNaughton CD, Zhang P, et al. Predicting changes in hypertension control using electronic health records from a chronic disease management program[J]. *J Am Med Inform Assoc*, 2014, 21(2):337-344.
- [21] Mohammadi R, Jain S, Agboola S, et al. Learning to identify patients at risk of uncontrolled hypertension using electronic health records data [J]. *AMIA Jt Summits Transl Sci Proc*, 2019, 2019:533-542.
- [22] Lacson RC, Baker B, Suresh H, et al. Use of machine-learning algorithms to determine features of systolic blood pressure variability that predict poor outcomes in hypertensive patients[J]. *Clin Kidney J*, 2019, 12(2):206-212.
- [23] Wu X, Yuan X, Wang W, et al. Value of a machine learning approach for predicting clinical outcomes in young patients with hypertension [J]. *Hypertension*, 2020, 75(5):1271-1278.
- [24] Chunyu L, Ran L, Junteng Z, et al. Characterizing the critical features when personalizing antihypertensive drugs using spectrum analysis and machine learning methods[J]. *Artif Intell Med*, 2020, 104:101841.
- [25] Duan T, Rajpurkar P, Laird D, et al. Clinical value of predicting individual treatment effects for intensive blood pressure therapy[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2019, 12(3):e005010.
- [26] Aziz F, Malek S, Mhd Ali A, et al. Determining hypertensive patients' beliefs towards medication and associations with medication adherence using machine learning methods[J]. *PeerJ*, 2020, 8:e8286.

收稿日期:2022-07-03