

# 基于确定学习及心电动力学图的心肌缺血早期检测研究

孙庆华<sup>1</sup> 王磊<sup>2</sup> 王聪<sup>3,4</sup> 王乾<sup>3</sup> 吴伟明<sup>1</sup> 赵媛媛<sup>2</sup>  
王喜萍<sup>2</sup> 董潇男<sup>5</sup> 周彬<sup>5</sup> 唐闽<sup>5</sup>

**摘要** 心肌缺血早期检测是心血管疾病领域重要且困难的问题. 本文采用心电动力学图 (Cardiodynamicsgram, CDG) 开展心电图正常及大致正常时的心肌缺血早期检测研究. 1) 在分析已有基于心电图的心肌缺血检测方法所取得的进展及不足基础上, 构建一个既有心电图发生缺血性改变、又有心电图正常及大致正常、且包括经冠脉造影检验为冠脉阻塞性病变和非阻塞性病变的较大规模心肌缺血数据集. 2) 针对上述数据集中 393 例心电图正常及大致正常患者, 利用确定学习生成每份心电图的心电动力学图, 提取对心肌缺血和非缺血具有显著区分能力的心电动力学特征. 并以冠脉狭窄  $\geq 50\%$  为缺血标准, 采用机器学习算法构建心肌缺血检测模型. 3) 针对上述试验中假阳性病例, 利用由确定学习生成的具有明确物理意义的心电动力学图进行逐例分析, 发现其中许多假阳性存在慢血流现象 (即冠脉非阻塞性病变). 对这些慢血流病例重新进行缺血标注, 以改善心肌缺血数据集标注精度. 通过上述三个步骤构建了更为准确的心肌缺血检测模型, 其缺血检测结果: 灵敏度 90.1%、特异度 85.2%、准确率 89.0% 和受试者工作特征曲线 (Receiver operating characteristic curve, ROC) 下面积 (Area under curve, AUC) 0.93. 综上, 本文所构建的较大规模心肌缺血数据集可为心肌缺血检测研究和临床研究提供重要的数据基础; 且构建的心肌缺血检测模型对心电图正常及大致正常患者具有较强的缺血检测能力; 特别是, 由确定学习生成的心电动力学图具有较好的可解释性, 有助于发现缺血数据标注的偏差和模型的错误, 提高心肌缺血检测准确率.

**关键词** 心电动力学图, 心肌缺血, 确定学习, 心电数据集

**引用格式** 孙庆华, 王磊, 王聪, 王乾, 吴伟明, 赵媛媛, 王喜萍, 董潇男, 周彬, 唐闽. 基于确定学习及心电动力学图的心肌缺血早期检测研究. 自动化学报, 2020, 46(9): 1908–1926

**DOI** 10.16383/j.aas.c190899

## Early Detection of Myocardial Ischemia Based on Deterministic Learning and Cardiodynamicsgram

SUN Qing-Hua<sup>1</sup> WANG Lei<sup>2</sup> WANG Cong<sup>3,4</sup> WANG Qian<sup>3</sup> WU Wei-Ming<sup>1</sup> ZHAO Yuan-Yuan<sup>2</sup>  
WANG Xi-Ping<sup>2</sup> DONG Xiao-Nan<sup>5</sup> ZHOU Bin<sup>5</sup> TANG Min<sup>5</sup>

**Abstract** Early detection of myocardial ischemia is a crucial and challenging problem in cardiovascular disease. In this paper, early detection of myocardial ischemia with normal or nearly normal electrocardiogram (ECG) is investigated by using cardiodynamicsgram (CDG). Firstly, by analyzing the advantages and disadvantages of existing ECG-based machine learning methods for myocardial ischemia detection, a relatively large-scale myocardial ischemia dataset is constructed, which contains ischemic, nearly normal and normal ECGs, as well as coronary stenosis and non-coronary stenosis detected by coronary angiography (CAG). Secondly, for 393 patients in the above dataset with normal or nearly normal ECGs, the deterministic learning algorithm is employed to generate CDGs, and the dynamical features underlying ECGs are extracted. The ischemia of patients is defined by coronary stenosis  $\geq 50\%$ , and the detection model of myocardial ischemia is established using machine learning algorithms. It is shown that ischemia detection model can distinguish myocardial ischemia from non-ischemia effectively. Thirdly, by analyzing the false-positive cases in the above trial, in which each CDG is generated with clear physical meanings, coronary slow flow phenomenons (i.e., non-obstructive coronary lesions) are found in many of the false-positive cases. These cases are re-labeled as ischemia, and a more accurate model for ischemia detection is constructed, with

收稿日期 2019-12-31 录用日期 2020-06-11

Manuscript received December 31, 2019; accepted June 11, 2020  
国家重大科研仪器研制项目 (61527811), 广州市科技计划项目 (201704020078), 八师石河子市科技计划项目 (2018TD03) 资助

Supported by National Major Scientific Instruments Development Project (61527811), Science and Technology Program of Guangzhou (201704020078), and Science and Technology Program of Shihezi (2018TD03)

本文责任编辑 张道强

Recommended by Associate Editor ZHANG Dao-Qiang

1. 华南理工大学自动化科学与工程学院 广州 510641 2. 新疆石河

子市人民医院心内科 石河子 832000 3. 山东大学控制科学与工程学院 济南 250061 4. 山东大学智能医学工程研究中心 济南 250061 5. 中国医学科学院阜外医院 北京 100037

1. School of Automation Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510641 2. Department of Cardiology, Shihezi City People's Hospital, Shihezi 832000 3. School of Control Science and Engineering, Shandong University, Jinan 250061 4. Center for Intelligent Medical Engineering, Shandong University, Jinan 250061 5. Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037

the sensitivity of 90.1%, specificity of 85.2%, accuracy of 89.0% and AUC (area under curve) of 0.93, respectively. As such, in this paper a relatively large-scale myocardial ischemia dataset is constructed which will provide an essential basis for future research on detection algorithms and clinical trials of myocardial ischemia. The established model has the ability to detect ischemia from patients with normal or nearly normal ECGs. Particularly, the CDGs generated by deterministic learning have favorable interpretability, which is helpful for finding the deviations of ischemic data labeling and model errors, and is capable of improving the accuracy of myocardial ischemia detection.

**Key words** Cardiodynamicsgram (CDG), myocardial ischemia, deterministic learning, electrocardiogram (ECG) dataset

**Citation** Sun Qing-Hua, Wang Lei, Wang Cong, Wang Qian, Wu Wei-Ming, Zhao Yuan-Yuan, Wang Xi-Ping, Dong Xiao-Nan, Zhou Bin, Tang Min. Early detection of myocardial ischemia based on deterministic learning and cardiodynamicsgram. *Acta Automatica Sinica*, 2020, **46**(9): 1908–1926

缺血性心脏病 (Ischemic heart disease, IHD) 是世界范围内的首要致死原因. 据 2018 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 统计, 全球每年约有 943 万人死于缺血性心脏病<sup>[1]</sup>. 如果能够对缺血性心脏病早期检测并采取有效措施, 就能减少因心肌缺血导致的急性心肌梗塞、甚至猝死等恶性心血管事件, 挽救更多生命. 因此, 缺血性心脏病早期检测具有重要意义.

缺血性心脏病是一组以心肌供氧和耗氧失衡 (即心肌缺血) 为特征的临床综合征, 临床类型和病因复杂多样<sup>[2-3]</sup>, 如图 1 所示. 冠心病 (Coronary artery disease) 是最常见的临床类型, 主要病因是冠脉粥样硬化导致的冠脉狭窄和急性冠脉闭塞.

心肌缺血有多种临床诊断方法, 如图 2 所示.

心电图 (Electrocardiograph, ECG)、冠脉 CT 血管造影 (Computed tomography angiography, CTA) 及冠脉造影 (Coronary angiography, CAG) 是诊断心脏疾病的常用临床手段<sup>[4-5]</sup>, 对心肌缺血诊断具有重要价值. 然而, 近年来越来越多的临床研究<sup>[6-9]</sup>表明, 冠脉狭窄程度并不能直接决定心肌缺血的严重程度. 虽然核素心肌灌注显像 (Myocardial perfusion imaging, MPI)、心脏磁共振成像 (Cardiac magnetic resonance imaging, CMR) 和冠脉血流储备分数 (Fractional flow reserve, FFR) 等功能学方法可诊断心肌缺血, 但操作复杂、价格昂贵, 且存在辐射或创伤风险<sup>[9-10]</sup>. 因此, 尽管临床上已有上述多种先进的心肌缺血诊断技术, 但由于诊断方法的种种局限, 在许多情况下准确评估患者是

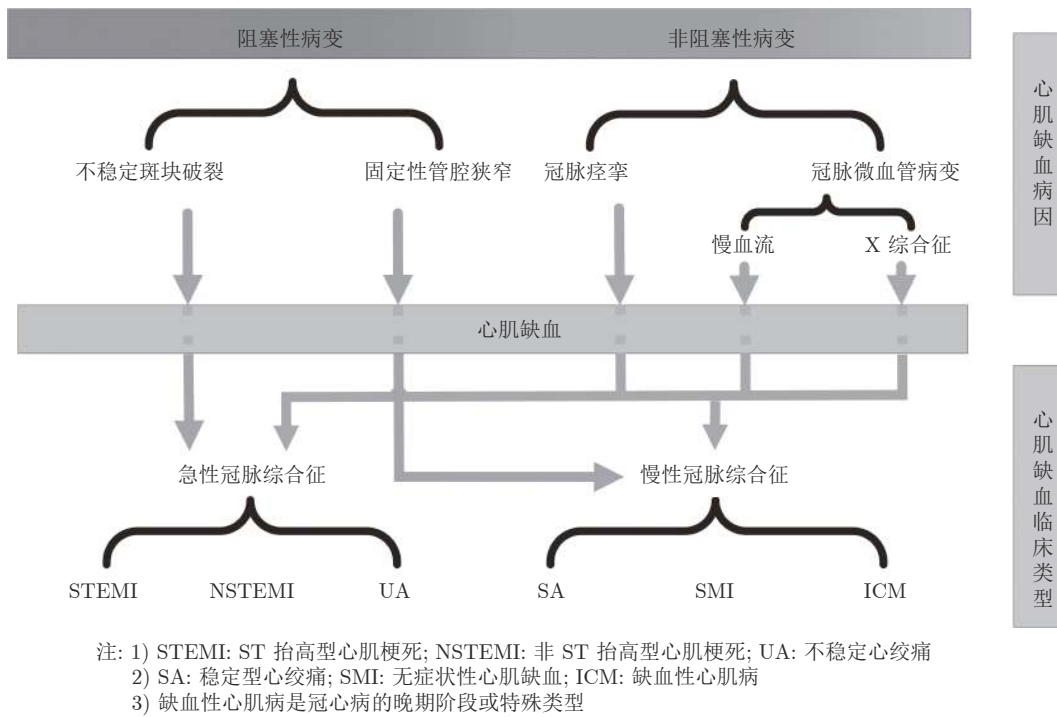


图 1 心肌缺血病因及临床类型

Fig.1 The causes and clinical presentation of myocardial ischemia

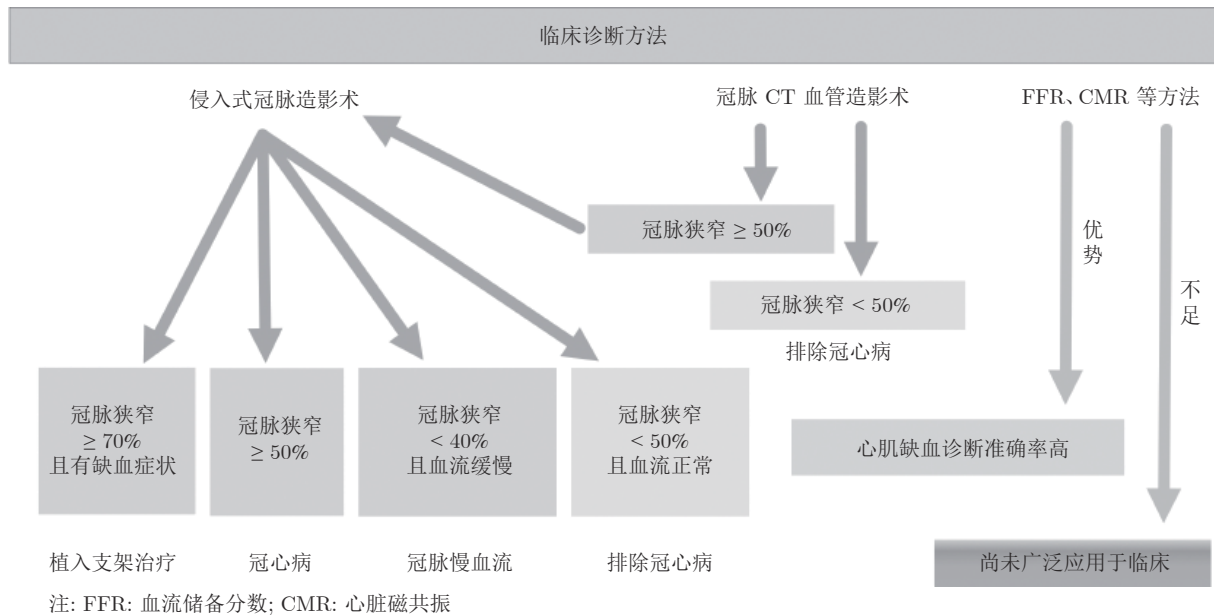


图 2 心肌缺血诊断方法

Fig. 2 Diagnostic methods of myocardial ischemia

否存在心肌缺血依然十分困难, 因而建立标注准确的大规模心肌缺血临床数据集是一项困难且成本昂贵的任务。

心电图是目前诊断心肌缺血最常用和最基本的方法。心电图是心脏电活动在体表的综合表现, 蕴涵着丰富的反映心脏功能的病理和生理信息, 尤其是心电图 ST 段抬高、ST 段压低和 T 波倒置等缺血性变化对心肌缺血诊断具有重要价值<sup>[11]</sup>。然而, 心电图对心肌缺血的诊断敏感性不高, 临床中许多心肌缺血患者的心电图表现正常或大致正常 (即 ST 段和 T 波轻微改变, 临床上称为非特异性改变)<sup>[12-14]</sup>。

为进一步提高心电图在心肌缺血早期检测上的应用价值, 人们仍在持续不断地对心电图进行改进, 相继提出多种基于机器学习的心电图自动分析方法, 其思路是通过波形分析、傅里叶变换及小波变换等方法, 提取心电图的时域、频域、时频域及其他变换域特征<sup>[15-18]</sup>, 然后利用神经网络 (Neural networks, NNs)<sup>[19]</sup>、支持向量机 (Support vector machine, SVM)<sup>[20]</sup> 等机器学习方法进行心电波形分类及缺血检测。2017 年美国密歇根大学 Ansari 等对过去 30 多年基于心电图的心肌缺血和梗死检测方法进行了较为全面的综述<sup>[21]</sup>。在上述方法中, 心电图时域分析方法提取心电图各特征波形的时域信息<sup>[22-23]</sup>, 具有直观性强、物理意义较明确等优点, 比较符合临床医生的诊断习惯<sup>[21]</sup>, 但无法有效区分心电图微小的缺血变化。心电图时频域分析则利用

傅里叶变换、小波分析等<sup>[15-16, 20, 24]</sup> 提取心电图的频域内特征分布、变换系数等<sup>[16, 24]</sup>, 但这类方法通常无法解释心肌缺血的病理生理机制, 难以被临床医生理解和采用<sup>[21]</sup>。

在心电图特征提取基础上, 人们采用 NNs、SVM 等机器学习方法在德国 PTB 心电数据集<sup>[25]</sup>、欧洲 ST-T 数据集<sup>[26]</sup> 等心电数据集上训练心肌缺血/梗塞检测模型。PTB 心电数据集是德国联邦物理技术研究院 (Physikalisch-Technische Bundesanstalt, PTB) 提供的、广泛应用于心电信号相关算法的测评。然而, PTB 数据集存在以下局限: 1) 数据集中心肌缺血/梗塞患者的心电图大多已发生明显缺血性改变, 缺乏正常或非特异性改变的心电图; 2) 数据集中心肌梗塞患者主要根据冠脉造影所检测的冠脉狭窄进行缺血数据标注, 未考虑非阻塞性冠脉病变 (如冠脉慢血流) 所导致的缺血情况。因而 PTB 数据集缺乏临床代表性。另一方面, 近年来随着人工智能快速发展, 深度学习也开始应用于心肌缺血检测研究<sup>[27-29]</sup>, 并利用 PTB 等数据集建立心肌缺血/梗塞检测模型。然而建立有效的深度学习缺血检测模型需要大规模标注准确的心电数据集<sup>[30]</sup>, 而 PTB 心电数据集规模较小。为此, 一些研究将一份心电记录分成多次甚至单次心跳的多个数据短段, 但这种做法无法代表真实人群中心肌缺血/梗塞的心电波形变化。因此, 尽管基于机器学习及 PTB 心电数据集的心肌缺血/梗塞检测研究取得了一定的进展, 但由于所采用方法的局限或所用数据

集的不足, 这些基于机器学习的心肌缺血心电图检测方法很少甚至没有在临床中得到应用<sup>[21]</sup>. 因而, 在临床上构建包含心电图正常及大致正常、且包含冠脉阻塞性和非阻塞性病变的较大规模心肌缺血数据集, 对心肌缺血相关检测算法研究具有重要意义.

心电动力学图 (Cardiodynamicsgram, CDG) 是我们近年来提出的一种用于心肌缺血检测的心电图分析新方法<sup>[31]</sup>. 心电动力学图基于动态环境机器学习方法—确定学习<sup>[32]</sup>, 通过对心电图 ST-T 段进行动力学建模, 提取心电信号中与心肌缺血相关的微弱动力学信息, 并将其三维可视化显示得到心电动力学图<sup>[31]</sup>. 我们在北京阜外医院开展了心电动力学图检测心肌缺血的临床预试验研究, 初步结果表明心电动力学图能够在心电图正常或大致正常时对疑似冠心病患者的缺血状况进行较为准确的检测<sup>[33]</sup>.

本文在分析已有基于机器学习的心电图心肌缺血检测方面取得的进展及不足基础上, 首先构建既有心电图发生缺血性改变、又有心电图正常及大致正常、且包括经冠脉造影检验发生冠脉阻塞性病变和非阻塞性病变的较大规模心肌缺血数据集. 按照统一的纳入和排除标准, 在中国医学科学院北京阜外医院 (简称阜外医院) 和新疆石河子市人民医院 (简称石河子医院) 这两个医学中心, 共收集 781 例接受冠脉造影检测的疑似心肌缺血患者, 其中阜外医院 500 例, 石河子医院 281 例. 所建立数据集中包含患者基本信息、心电图、冠脉造影等临床信息. 该数据集中的心电图由经验丰富的临床医生进行判读, 其中缺血性心电图 388 例, 正常或大致正常心电图 393 例; 同时, 根据冠脉造影结果, 该数据集包含冠脉狭窄  $\geq 50\%$  (冠心病) 患者 665 例, 冠脉无明显狭窄者 116 例 (其中冠脉慢血流 35 例, 冠脉无明显病变 81 例). 本文所构建的心肌缺血数据集相比于 PTB 数据集, 具有规模更大、更贴近临床实际和更具有代表性等特点, 将为基于心电图的心肌缺血检测研究提供重要的数据基础.

其次, 研究心电动力学图对上述数据集中的心电图正常或大致正常患者的心肌缺血检测能力. 针对上述数据集中心电图正常或大致正常的 393 例疑似心肌缺血患者, 利用确定学习对每份心电图数据进行动力学建模生成心电动力学图, 提取对缺血和非缺血患者具有较强区分能力的心电动力学特征. 并以冠脉狭窄  $\geq 50\%$  为心肌缺血标准, 利用常规机器学习算法构建有效的心肌缺血检测模型, 该模型的灵敏度 85.1%、特异度 82.6%、准确率 87.8% 和受试者工作特征曲线 (Receiver operating characteristic curve, ROC) 下面积 (Area under curve,

AUC) = 0.88. 结果表明心电动力学图对心电图正常或大致正常患者的心肌缺血状况具有较强的检测能力. 进一步, 由确定学习对心电信号建模生成的心电动力学图具有明确的物理意义和良好的可解释性, 即心电动力学图代表与心肌缺血密切相关的复极离散度变化率, 我们对上述试验结果中假阳性 (即冠脉造影无明显异常, 数据标注为非缺血, 但心电动力学图阳性) 患者进行逐例分析, 发现许多假阳性病例存在冠脉慢血流现象. 因而对这些病例重新进行缺血标注, 并基于心电动力学图重新构建更为准确的心肌缺血检测模型, 其灵敏度 90.1%、特异度 85.2%、准确率 89.0% 和 AUC = 0.93.

综上, 本文构建了双中心较大规模心肌缺血数据集, 既包含心电图发生缺血性改变、又包含心电图正常及大致正常、且经冠脉造影检验为冠脉阻塞性病变和非阻塞性病变的心肌缺血病例, 更贴近临床实际, 更具代表性, 为基于心电图的心肌缺血检测方法和临床研究提供重要的数据基础; 同时, 经由确定学习对每份心电图生成的心电动力学图具有明确物理意义和良好可解释性, 不仅能够对心电图正常或大致正常的冠心病患者进行较为准确的心肌缺血检测, 而且还可以对试验结果中的假阳性病例进行详细分析, 发现缺血数据标注的偏差和模型存在的问题, 以改善心肌缺血数据标注精度, 提高心电动力学图对心电图正常或大致正常心肌缺血的检测准确率.

本文安排如下: 第 1 节介绍心电图、冠脉造影及慢血流、确定学习及心电动力学图等预备知识; 第 2 节构建既包括心电图缺血性改变、心电图大致正常及正常, 且包括冠脉阻塞性病变和非阻塞性病变的双中心较大规模心肌缺血数据集; 第 3 节在上述双中心数据集中研究可解释性心电动力学图对心电图正常或大致正常心肌缺血患者的检测能力, 建立准确的心肌缺血检测模型; 第 4 节则给出本文结论.

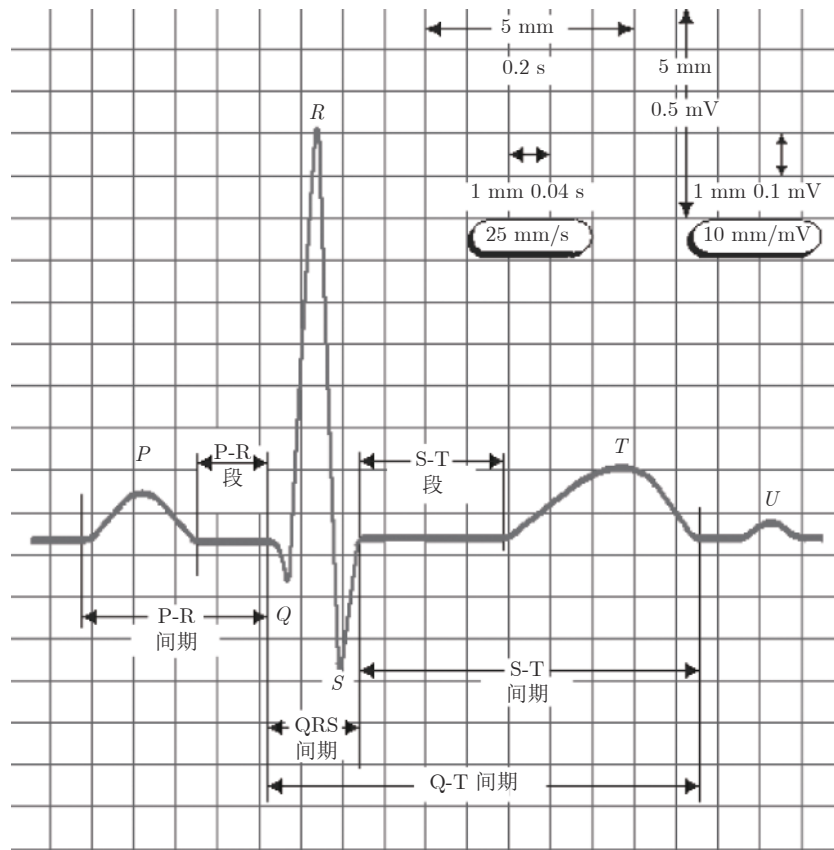
## 1 预备知识

### 1.1 心电图

心电图是心脏电活动在体表的综合表现, 蕴涵着丰富的反映心脏功能的病理和生理信息. 标准心电图包括 12 导联, 即 I、II、III、aVR、aVL、aVF 肢体导联和 V1、V2、V3、V4、V5、V6 胸前导联. 每个导联心电信号由 P 波、QRS 波群、ST 段和 T 波等组成, 如图 3 所示, 其中心电图中 ST 段抬高、ST 段压低和 T 波倒置等对心肌缺血诊断具有重要价值.

关于急性心肌缺血的心电图诊断标准, 中国和欧美的专家共识文件<sup>[11, 35]</sup> 均指出, 如果心电图存



图 3 典型的心电图<sup>[34]</sup>Fig.3 A standard electrocardiogram (ECG)<sup>[34]</sup>

在以下任何一种情况, 初始心电图即可诊断为有急性心肌缺血的证据 (缺血性改变心电图): 1) 两个相邻导联新出现 ST 段抬高: V2-V3 导联, 男性  $\geq 0.2$  mV, 女性  $\geq 0.15$  mV, 和 (或) 其他导联  $\geq 0.1$  mV; 2) 两个相邻导联新出现 ST 段水平或下斜型压低  $\geq 0.05$  mV; 和 (或) 3) 在以 R 波为主波或  $R/S > 1$  的两个相邻导联上 T 波倒置  $\geq 0.1$  mV. 另外, 如果心电图仅发生如下情况: 4) ST 轻度升高、降低或 T 波倒置未达到缺血阈值 (即非特异性 ST-T 改变); 5) 没有 ST 段或 T 波异常 (即正常心电图); 6) 束支传导阻滞、左室肥厚等其他心电图混杂因素导致的继发性 ST-T 改变, 则对心肌缺血不具有诊断价值 (非诊断性心电图). 然而, 上述心电图诊断标准对心肌缺血诊断的准确率并不够高, 临床中许多心肌缺血患者的心电图仍表现正常或大致正常 (即非特异性 ST-T 波改变). 例如, 对于临床上最常见的心肌缺血类型—稳定型心绞痛, 其中, 50% 甚至更多的患者在无症状时心电图表现完全正常<sup>[12]</sup>; 对于急性心肌梗塞患者, 仅有 46% ~ 65% 的患者其心电图发生了缺血改变<sup>[13-14]</sup>; 而对于占急性冠脉综合征大多数的非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者,

其中仅有 20% 的心电图发生了缺血改变<sup>[13]</sup>.

## 1.2 冠脉造影及冠脉慢血流

冠脉造影是目前评价冠脉狭窄性病变的“金标准”, 通过影像学方法确定左、右冠脉及其主要分支的冠脉内情况, 可明确冠脉病变、冠脉血流和心肌灌注以及冠脉解剖. 冠脉造影显示冠脉血管狭窄程度  $\geq 50\%$  即可诊断为阻塞性冠心病 (即冠脉狭窄病变)<sup>[5]</sup>. 然而, 冠脉造影仅能对冠脉病变的解剖学进行评价, 并不能直接评估心肌缺血的严重程度. 对于同一支冠脉血管, 冠脉狭窄程度与心肌缺血存在相关性, 狭窄程度越严重, 越容易导致缺血; 但对于不同冠心病患者, 冠脉狭窄与心肌缺血存在着不匹配的情况, 并非狭窄越严重, 心肌缺血就越严重. 其原因在于, 冠脉狭窄是否引起心肌缺血, 不仅与狭窄程度相关, 还与血管供血范围大小、侧枝循环以及斑块性质等因素相关<sup>[9]</sup>.

除冠脉狭窄外, 在冠脉造影过程中发现的冠脉远段血流缓慢的现象 (简称冠脉慢血流) 也是心肌缺血发生的重要原因<sup>[3]</sup>. 目前, 临床诊断冠脉慢血流的最可靠手段是冠脉造影, 通过心肌梗塞溶栓治疗 (Thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 血

流分级法或 TIMI 帧数法对冠脉血流速度进行测量<sup>[36]</sup>. 按照 TIMI 血流分级法, 可将冠脉血流从无血流到血流速度正常分为 0~3 级, 如果冠脉狭窄  $\leq 40\%$  且 TIMI 血流 2 级及以下即可诊断为冠脉慢血流. 冠脉慢血流患者的冠脉主要分支血管正常或接近正常, 但常因反复胸部不适就诊, 部分患者可能出现心肌梗塞, 甚至有猝死的风险. 且随着冠脉造影的普及, 临床中冠脉慢血流并不少见 (发生率为 1%~7%), 因此越来越受到国内外心血管病领域的关注<sup>[36-38]</sup>.

### 1.3 动态场景机器学习新方法 — 确定学习

确定学习是近年来提出的一种适用于动态环境的机器学习新方法<sup>[32, 39-42]</sup>. 针对产生周期或回归轨迹的非线性动态系统 (包括连续系统和采样系统), 确定学习可以实现对其未知系统动态的局部准确建模, 其基本要素包括: 1) 使用径向基函数 (Radial basis function, RBF) 神经网络; 2) 对于周期 (或回归) 状态轨迹满足部分持续激励 (Persistent excitation, PE) 条件; 3) 在周期 (或回归) 轨迹的邻域内实现对非线性系统动态的局部准确神经网络逼近 (局部准确建模). 文献 [39, 43] 基于确定学习提出动态模式识别方法及微小振动故障诊断方法, 并应用于轴流压气机旋转失速建模与检测<sup>[44-45]</sup>.

心电信号本质上是由心脏这一复杂非线性动态系统产生的非平稳信号, 具有周期或回归特性. 经采样得到的心电信号采样数据序列, 利用确定学习算法可对其进行动力学建模. 下面简要介绍针对采样数据的确定学习算法.

考虑由一类非线性动态系统

$$\dot{x} = F(X; p), X(t_0) = X_0 \quad (1)$$

其中,  $X = [x_1, x_2, \dots, x_n]^T \in \mathbf{R}^n$  是系统状态,  $p$  为系统参数,  $F(X; p) = [f_1(X; p), \dots, f_n(X; p)]^T$  是未知的系统动态. 假设系统 (1) 状态  $X$  一致有界, 且起始于初始状态  $X_0$  的系统状态轨迹是周期或回归轨迹, 经采样得到数据序列  $\varphi_\zeta = [X(t_0), \dots, X(t_0 + NT_s)]$ ,  $T_s$  是采样周期.

当采样周期  $T_s$  足够小时, 系统 (1) 的采样模型可用如下欧拉模型近似表示

$$X(k+1) = X(k) + T_s F(X(k); p) \quad (2)$$

其中,  $X(k)$  表示在  $t_k = t_0 + kT$  时刻对系统 (1) 的状态  $X$  的采样值  $X(t_k)$ .

采用如下神经网络辨识器

$$\hat{x}_i(k+1) = \hat{x}_i(k) + a_i(\hat{x}_i(k) - x_i(k)) + T_s \hat{W}_i^T(k+1) S_i(X(k)) \quad (3)$$

其中,  $\hat{W}_i^T(k+1) S_i(X(k))$  是 RBF 神经网络,  $\hat{x}_i(k)$

是神经网络辨识器的状态,  $\hat{W}_i$  表示 RBF 神经网络权值的估计.

神经网络权值估计通过如下的自适应学习率

$$\hat{W}_i(k+1) = \hat{W}_i(k) - \frac{(\alpha P(e_i(k) - ae_i(k-1)) S_i(X(k-1)))}{(1 + \lambda_m ax(P) S_i^T(X(k-1)) S_i(X(k-1)))} \quad (4)$$

其中,  $e_i(k) = \hat{x}_i(k) - x_i(k)$  是状态估计误差.

确定学习理论<sup>[32, 41]</sup>指出, 对于周期或回归数据序列, RBF 神经网络中沿着采样数据序列的神经元函数构成的子向量满足部分 PE 条件. 这个部分 PE 条件的满足使得采样系统 (2) 的非线性未知动态  $F(X(k); p)$  能被局部准确地建模/逼近

$$f_i(X(k); p) = \bar{W}_i^T S_i(X(k)) + \xi_i(k), \forall i = 1, \dots, n \quad (5)$$

其中,  $\bar{W}_i = \frac{1}{k_b - k_a + 1} \sum_{k=k_a}^{k_b} \bar{W}_i(k)$ .

详细过程及技术细节可参考文献 [41].

### 1.4 心电动力学图

为提高心电图检测心肌缺血准确率, 文献 [31] 基于确定学习理论提出心电动力学图方法, 通过对心电信号 ST-T 段进行动力学建模, 提取可用于心肌缺血检测的动力学信息.

心电动力学图具体生成步骤如下:

首先, 将心电信号看作是由心脏复杂非线性动态系统产生的具有周期或回归特性的非平稳信号

$$\dot{X} = F(X(t)) \quad (6)$$

其中,  $X(t) = [x_1(t), x_2(t), \dots, x_{12}(t)]^T$  是系统状态, 代表人体标准 12 导联心电信号;  $F(x(t)) = [f_1(x(t)), f_2(x(t)), \dots, f_{12}(x(t))]^T$  是未知非线性动态.

其次, 按照文献 [46], 将 12 导联心电信号转换为 3 导联心电向量信号 (vectorcardiogram, VCG). 根据文献 [47-49], 12 导联心电信号可以在不损失有用的心电动力学信息的情况下转换为 3 导联心电向量信号. 这时 3 维心电向量信号可以由以下 3 维动态系统产生:

$$\dot{V} = F_v(V(t)) \quad (7)$$

其中,  $V(t) = [v_1(t), v_2(t), v_3(t)]^T \in \mathbf{R}^3$  代表着三维心电向量信号,  $F_v(V(t)) = [F_{v1}(V(t)), F_{v2}(V(t)), F_{v3}(V(t))]$  是非线性系统动态, 代表心电向量信号内在的动力学特征.

然后, 对心电向量信号进行采样得到  $V(k)$ , 截取其对应于心电信号 ST-T 段的采样数据  $V_{ST}(K)$ . 利用第 1.3 节所述的基于采样数据的确定学习算法

(3) 和 (4), 对 ST-T 环内在系统动态进行局部准确神经网络建模, 获得关于心电向量信号 ST-T 环内在的动力学特征  $F_v(V(k))|_{V(k) \in V_{ST}}$

$$F_v(V(k))|_{V(k) \in V_{ST}} = [F_{v1}(V(k)), F_{v2}(V(k)), F_{v3}(V(k))]|_{V(k) \in V_{ST}} \cong [\bar{W}_1^T S(V(k)), \bar{W}_2^T S(V(k)), \bar{W}_3^T S(V(k))]|_{V(k) \in V_{ST}} \quad (8)$$

最后, 把对上述动力学建模结果  $[\bar{W}_1^T S(V(k)), \bar{W}_2^T S(V(k)), \bar{W}_3^T S(V(k))]|_{V(k) \in V_{ST}}$  进行三维可视化显示, 得到心电动力学图. 详细过程参考文献 [31].

心电动力学图既包含了心电信号 ST-T 段的状态信息, 也包含了沿着 ST-T 段状态轨迹的动力学信息, 是一种全息、能在空间和时间上刻画心脏复极过程电活动的动力学特征. 这种系统动力学特征, 与心电信号或心电向量信号相比, 是对心电信号内在系统动态更深层次更本质的一种特征描述<sup>[33]</sup>. 临床预试验研究发现, 心电动力学图对于正常个体, 其形态有较好的规律性, 表现为规整的环形或略微散开的环形; 而对于心肌缺血患者, 其心电动力学图的形态为散乱环形或无序<sup>[31]</sup>. 在北京阜外医院开展的临床预试验表明, 心电动力学图能够在心电图正常或大致正常时对疑似冠心病患者的缺血状况进行较为准确的检测<sup>[33]</sup>.

## 2 方法和数据集

### 2.1 基于心电动力学图的心肌缺血检测方法

心电信号的 ST 段和 T 波对心肌缺血诊断具有重要价值, 可通过确定学习对心电信号中的 ST-

T 段进行动力学建模生成心电动力学图, 并提取心电动力学特征用于心肌缺血检测. 本文采用心电动力学图方法进行心肌缺血检测, 具体流程如下:

1) 按照第 1.4 节的步骤, 将常规 12 导联心电信号转换为 3 维心电向量信号, 截取 3 维心电向量信号的 ST-T 数据段  $V_{ST}(k)$ , 并利用确定学习算法 (3) 和 (4) 对心电信号 ST-T 段进行动力学建模, 将建模结果 (8) 三维可视化, 生成心电动力学图 (CDG), 如图 4(a), 详细过程参考文献 [31].

2) 对每份心电动力学图, 利用李雅普诺夫指数提取心电动力学图的空间离散度 (Spatial heterogeneity index, SHI), 采用傅里叶变换获取心电动力学图的时间离散度 (Temporal heterogeneity index, THI), 作为描述患者心肌缺血状态的的心电动力学特征向量 (THI, SHI), 心电动力学图的空间离散度和时间离散度的详细计算过程见文献 [33].

3) 分类器选择线性支持向量机 (Linear support vector machine, SVM-linear)

$$f(x) = \text{sign} \left( \sum_{i=1}^N \alpha^* \cdot y_i (x \cdot x_i) + b^* \right) \quad (9)$$

并以经过缺血标注的训练集病例特征向量作为 SVM-linear 输入, 以病例的缺血标注作为输出, 采用 5 折交叉验证方法训练心肌缺血检测模型.

4) 在以心电动力学图的时间离散度 THI 为横坐标和以心电动力学图的空间离散度 SHI 为纵坐标的特征空间上, 绘制心肌缺血分类边界, 如图 4(b) 中的虚线所示; 并计算每个病例到分类边界的距离作为该病例的 CDG 值, 如图 4(b) 所示.

在测试集上验证线性支持向量机分类模型的心

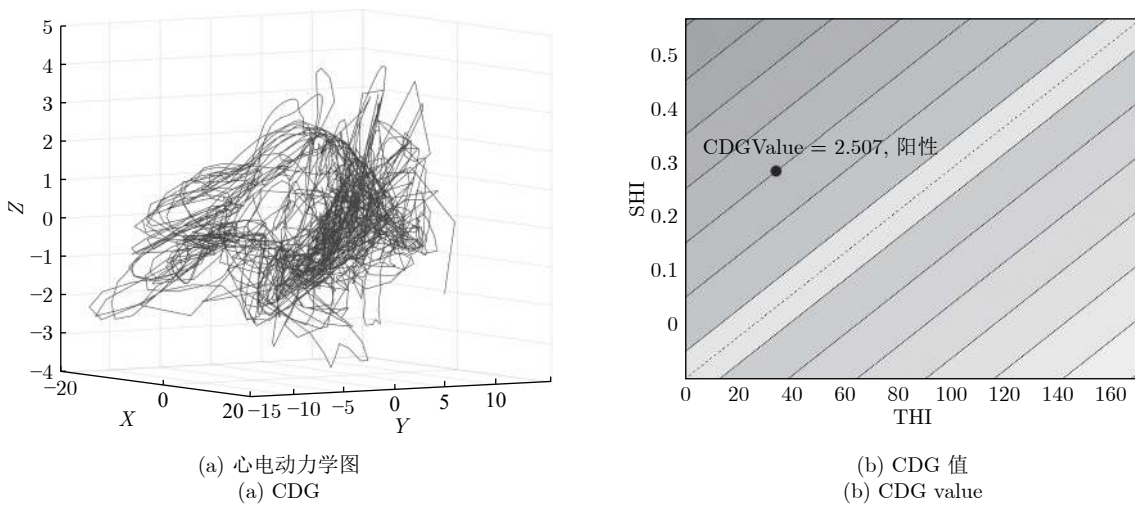


图 4 一例心肌缺血患者的心电动力学图及 CDG 值  
Fig.4 The CDG and CDG value of a patient with myocardial ischemia



肌缺血检测性能, 并采用以下 4 种测度方式衡量缺血检测性能: 灵敏度 = 真阳性/(真阳性+假阴性) × 100%, 特异度 = 真阴性/(真阴性+假阳性) × 100%, 准确率 = (真阳性+真阴性)/所有病例 × 100%, 受试者工作特征曲线 (ROC) 下面积 (AUC).

## 2.2 心肌缺血心电数据集的构建

本节按照统一的纳入和排除标准, 在阜外医院和石河子医院收集因疑似心肌缺血而进行冠脉造影检查的病例, 构建了一个既有心电图发生缺血性改变、又有心电图正常及大致正常、且包括经冠脉造影检查发生冠脉阻塞性病变和非阻塞性病变的双中心较大规模心肌缺血数据集.

### 2.2.1 数据入组条件和排除标准

数据的纳入和排除标准如下:

入组条件: 本研究收集因胸痛、胸闷等不适原因入院接收冠脉造影检查的疑似心肌缺血患者.

排除标准: 排除干扰心肌缺血早期检测研究的因素, 包括: 瓣膜性心脏病、心律失常、先心病、心力衰竭、肺动脉高压、左心室肥大、心肌病、既往心脏病史者, 以及资料不全者.

### 2.2.2 数据收集及数据集描述

经阜外医院和石河子医院伦理委员会批准, 患者知情同意. 在这两个医学中心按照统一的纳入和排除标准收集病例, 并记录入选病例的基本资料、20 s 长的 12 导联心电图、冠状动脉造影及临床诊断等临床信息.

临床医生在不了解其临床信息情况下, 按照心电图读图标准对心电图进行判读, 将心电图分为缺血性改变、正常或大致正常; 同时, 按照如下标准对冠脉造影结果进行判读: a) 冠脉血管狭窄 ≥ 50% 诊断为冠脉狭窄病变; b) 冠脉狭窄 ≤ 40% 且 TIMI 血流 2 级及以下诊断为冠脉慢血流; c) 冠脉无狭窄和慢血流诊断为非冠脉病变. 其中 b) 和 c) 为非冠脉狭窄病变.

综上, 该数据集中每一份病例都包含一份 20 s 标准 12 导联心电图, 和一份详细记录了年龄、性别、一般病史、既往史、心电图、冠脉造影和临床诊断等临床信息的病历文件.

下面以一例冠脉狭窄患者病例信息记录为例说明, 如表 1 所示.

最终, 在上述两个医学中心共收集 781 例接受冠脉造影检测的疑似心肌缺血病例, 其中阜外医院 500 例, 石河子医院 281 例. 根据心电图判读结果, 心电图发生缺血性改变 388 例, 正常或大致正常 393 例. 根据冠脉造影检测结果, 冠脉狭窄病变

表 1 疑似心肌缺血患者病例信息记录

Table 1 A case of suspected myocardial ischemic patient

项目	信息记录
编号/来源	SHZ2944/石河子市人民医院
年龄/性别	59/男
心率/血压	68 (次/分)/200 (高), 100 (低) (mmHg)
主诉	半月前无诱因再次出现胸骨中下段拳头大小范围压迫样疼痛, 伴胸闷、心慌、出汗, 症状持续数分钟休息后缓解, 症状频繁发作, 偶有静息下发作
既往史	平素健康状况一般, 高血压 30 年, 最高达 200/100 mmHg, 无其他病史
心电图	窦性心律, 偶发室早, T波改变
冠脉造影	前降支近段斑块; 回旋支近段斑块、远段 100% 闭塞, 可见前降支到回旋支侧枝形成; 右冠中段 80% 病变, 远段 90% 弥漫性病变
临床诊断	1) 冠心病, 不稳定性心绞痛; 2) 高血压 3 级 (很高危)

665 例, 非冠脉狭窄病变 116 例 (包括冠脉慢血流 35 例及非冠脉病变 81 例).

## 2.3 与 PTB 的对比及讨论

大量研究表明, 具有临床代表性的心肌缺血数据集应包含心电图缺血性改变、大致正常及正常、且冠脉发生阻塞性病变和非阻塞性病变的心肌缺血病例. 在临床上构建这样的数据集对心肌缺血相关检测算法研究和临床研究十分重要, 然而到目前为止仍缺乏这样的心肌缺血心电数据集.

德国 PTB 心电数据集中包括来自 290 个病例的 549 条心电记录, 其中心肌梗塞患者 148 例、健康人 52 例, 每条记录包括 15 个同步心电信号, 且详细记载了病例年龄、性别、诊断结果、病史、用药和干预措施、心室造影、超声心动图和血流动力学数据等临床信息. 尽管 PTB 已广泛应用于基于心电图的心肌缺血检测研究, 但仍存在诸多问题: 1) 数据集中心电图大多发生缺血性改变; 2) 冠脉造影中仅考虑冠脉狭窄或阻塞导致的心肌缺血, 尚未考虑冠脉慢血流等非阻塞病变对心肌缺血的影响.

针对上述问题, 本研究构建了一个双医学中心且规模更大的心肌缺血数据集, 与 PTB 心电数据集相比 (如表 2), 具有如下优势: 1) 所构建数据集不仅包括心电图缺血性改变的心肌缺血病例, 而且包括大量心电图正常或大致正常的心肌缺血病例; 2) 所构建数据集更贴近临床实际环境, 不仅考虑冠脉狭窄对心肌缺血的影响, 而且考虑冠脉慢血流这一非阻塞性冠脉病变对缺血的影响, 更具有代表性. 这一数据集的建立可为基于心电图的心肌缺血检测相关算法研究和临床研究提供重要的数据基础.

## 3 试验结果与分析

本节首先针对上述数据集中的心电图正常或大



表 2 自建数据集与 PTB 数据集对比

Table 2 Comparison between PTB diagnostic dataset and the proposed dataset

来源	PTB	自建
总病例数	290	781
缺血病例	148	700
非缺血病例	52	81
心电图	基本发生缺血性改变	393 例正常或非特异性改变
缺血病因	冠脉狭窄	冠脉狭窄、慢血流

致正常病例数据, 研究心电动力学图对心电图正常或大致正常患者的心肌缺血检测能力; 其次, 利用心电动力学图的可解释性, 对以上试验中假阳性病例进行研究, 对发现的慢血流病例重新进行缺血标注, 在此基础上重新构建更为准确的心肌缺血检测模型; 最后, 在 PTB 数据集上对比心电动力学图与其他方法对心肌缺血的检测性能。

### 3.1 心电动力学图的心肌缺血检测能力

#### 3.1.1 试验数据

上述双中心数据集中共有 393 例心电图正常或大致正常的疑似心肌缺血患者, 其中冠脉狭窄组 299 例、非冠脉狭窄组 94 例 (包括冠脉慢血流组 13 例和非冠脉病变组 81 例), 具体临床情况如表 3 所示. 针对数据集中心电图正常或大致正常的病例, 以冠脉狭窄  $\geq 50\%$  为缺血标准, 将冠脉狭窄  $\geq 50\%$  的病例标注为缺血, 否则为非缺血. 由此, 我们以冠脉造影对冠脉狭窄的检测为手段, 对心电图正常或大致正常的疑似心肌缺血病例进行较为准确的数据标注. 按照 7:3 的比例分别将冠脉狭窄组 (299 例)、冠脉慢血流组 (13 例) 和非冠脉病变组 (81 例) 随机分割为互不相关的训练数据和测试数据, 各组训练数据合并为包含 275 份心电图的训练

集, 各组测试数据合并为包含 118 份心电图的测试集.

#### 3.1.2 试验分类结果

基于第 2.1 节所述步骤, 在训练集中采用 5 折交叉验证方法训练线性支持向量机心肌缺血分类模型. 计算冠脉狭窄组和非冠脉狭窄组 (包含冠脉慢血流和非冠脉病变患者) 中所有病例的心电动力学图及 CDG 值. 结果分析发现两组的 CDG 值存在明显可区分的分布范围, 相较于非冠脉狭窄组, 冠脉狭窄组 CDG 值显著性增高 ( $p < 0.01$ ), 如箱线图 5 所示.

将上述心电图正常或大致正常的测试集病例输入到训练后的 SVM 分类模型中, 计算心电动力学图对心肌缺血的检测结果. 由分析结果可知, 心电动力学图对心电图正常或大致正常患者的心肌缺血检测准确率 87.8%, 灵敏度 85.1%, 特异度 82.6% 和 ROC 曲线下面积  $AUC = 0.88$ , 如图 6 所示. 这一结果表明心电动力学图对心肌缺血和非缺血具有较为显著的区分能力.

对不同胸痛患者的心电动力学图及相应的病理诊断结果 (包括冠脉单支病变、双支病变、三支病变及冠脉无明显狭窄) 进行详细分析, 具体如下:

1) 冠脉狭窄: 如图 7~9 是三例胸痛患者的病理诊断结果, 入院心电图正常, 但经冠脉造影检查均发现冠脉主要分支存在  $\geq 50\%$  的狭窄. 图 7 是一名 55 岁男性患者, 冠脉造影检测显示单支病变—前降支存在 80% 的血管狭窄, 如图 7(c); 图 8 是一名 35 岁男性患者, 冠脉造影检测显示双支病变—回旋支中段 50% 狭窄, 右冠近段 100% 狭窄, 如图 8(c); 图 9 是一名 50 岁男性患者, 冠脉造影检测显示三支病变—中间支开口 90% 狭窄; 回旋支远段 80% 局限狭窄; 右冠远段 90% 局限狭窄. 从图 7~9 的子图 (b) 和 (d) 可以分别看到心电动力学图散乱

表 3 心电图正常或大致正常患者的人口基线特征

Table 3 Baseline characteristics of patients with normal or nearly normal ECG

类型	冠脉狭窄 (299)	非冠脉狭窄 ( $n = 94$ )		p 值
		冠脉慢血流 (13)	非冠脉病变 (81)	
性别 (男性)	216/299 (72.2%)	9/13 (69.2%)	43/81 (53.7%)	0.005**
年龄	58±10	56±9	54±10	0.022*
收缩压 (mmHg)	129±10	131±18	127±14	0.563
舒张压 (mmHg)	77±10	85±14	77±10	0.109
心率 (beats/min)	72±10	65±6	71±10	0.012*
高血压	171/299 (57.2%)	10/13 (76.9%)	42/81 (51.9%)	0.226
糖尿病	88/299 (29.4%)	6/13 (46.2%)	18/81 (22.2%)	0.159
血脂异常	190/299 (63.5%)	8/13 (61.5%)	53/81 (65.4%)	0.937

注: 所有数据采用软件 SPSS 21.0 进行统计分析; 计量资料采用 Mann-Whitney 秩和检验, 表示为 (均值±标准差); 计数资料采用卡方检验, 用%表示; \*:  $p < 0.05$  为差异有统计显著性; \*\*:  $p < 0.01$  为差异有高度统计显著性.

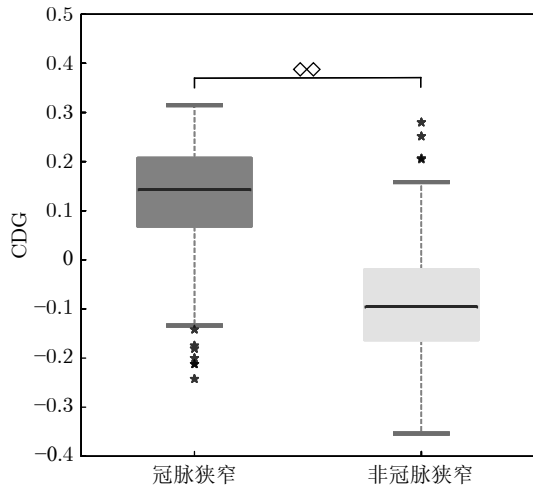


图 5 冠脉狭窄与非狭窄组间的 CDG 值差异 (◇:  $p < 0.01$  存在差异有高度统计显著性; ★: 超出边界的实例.)

Fig.5 Differences of CDG values between coronary stenosis and non-stenosis groups (◇:  $p < 0.01$  was considered as statistically significant. ★: subjects that were out of boundaries.)

且 CDG 值为阳性, 提示患者存在心肌缺血.

2) 非冠脉狭窄: 如图 10 和图 11 是两例胸痛患者的病理诊断结果, 入院心电图正常, 经冠脉造影检查均未发现明显冠脉狭窄. 图 10 是一名 47 岁女性患者, 经冠脉造影检测未发现明显的冠脉病变, 如图 10(c), 临床诊断为植物神经功能紊乱导致的胸痛; 图 11 是一名 47 岁男性患者, 经冠脉造影检

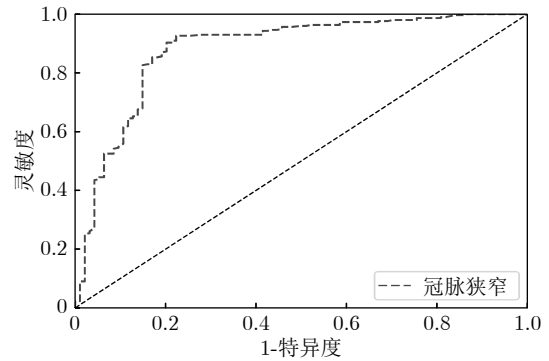
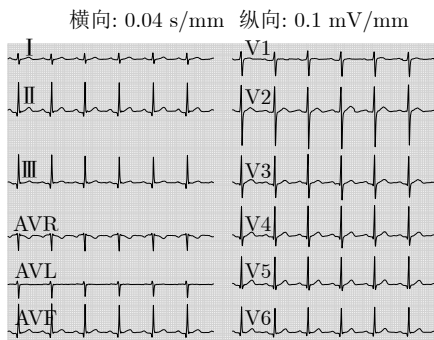
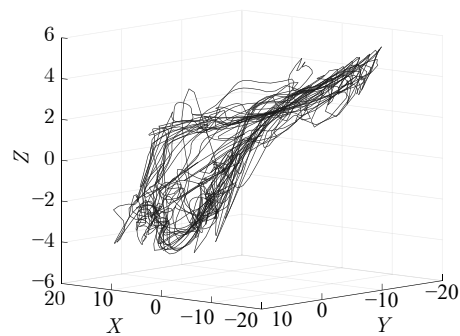


图 6 心电动力学图的心肌缺血检测结果

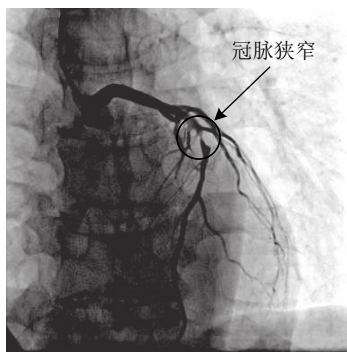
Fig.6 Results of myocardial ischemia detection via CDG



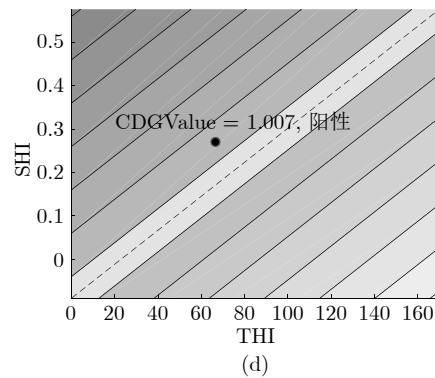
(a)



(b)



(c)



(d)

图 7 一例冠脉单支病变男性患者, 55 岁 ((a) 正常心电图; (b) 心电动力学图散乱; (c) 冠脉前降支存在 80% 狭窄; (d) CDG 值阳性)

Fig.7 A case of ischemic male patient with single vessel disease, 55 years old ((a) Nondiagnostic ECG; (b) Irregular CDG; (c) The left anterior descending branch of the coronary artery is with stenosis 80%; (d) The positive CDG value)

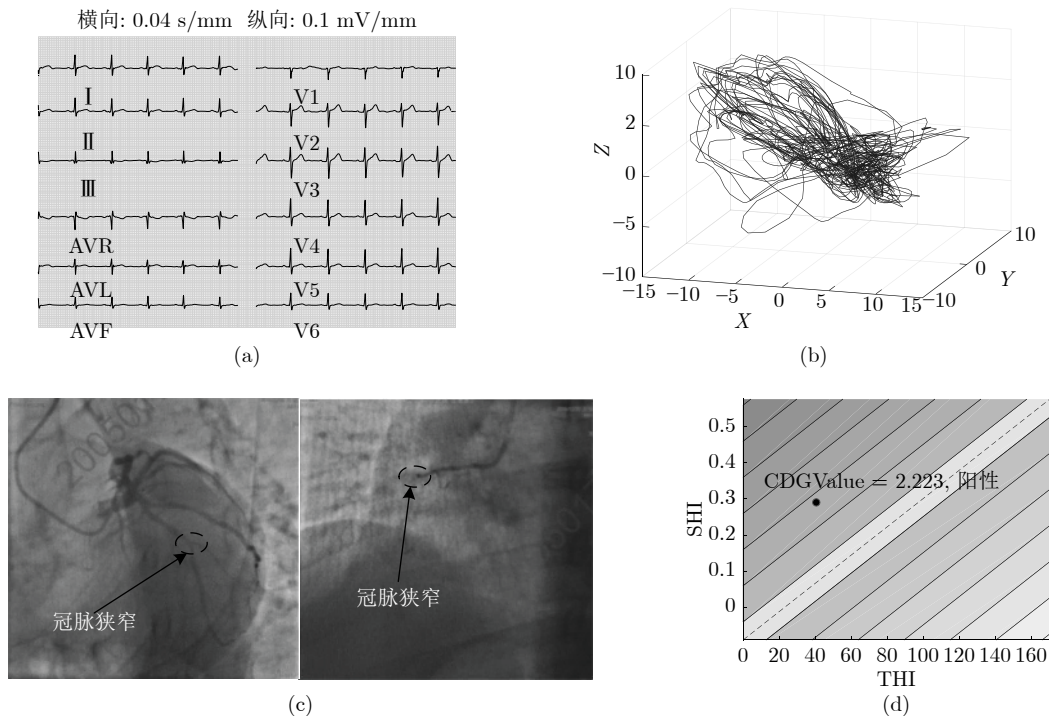


图 8 一例冠脉双支病变男性患者, 35 岁 ((a) 正常心电图; (b) 心电动力学图散乱; (c) 冠脉回旋支中段 50% 狭窄, 右冠近段 100% 狭窄; (d) CDG 值阳性)

Fig.8 A case of ischemic male patient with double-vessel disease, 35 years old ((a) Nondiagnostic ECG; (b) Irregular CDG; (c) The middle segment of the left circumflex artery is with stenosis 50% narrow, and the proximal segment of the right coronary artery is occluded; (d) The positive CDG value)

测未发现明显的冠脉病变, 如图 11(c), 临床诊断为返流性食管炎导致的胸痛. 从图 10、11 中子图 (b) 和 (d) 可以分别看到心电动力学图规整且 CDG 值为阴性, 提示患者不存在心肌缺血.

上述结果表明, 利用确定学习对每份心电图进行动力学建模生成的心电动力学图, 对缺血和非缺血具有较强区分能力; 健康个体的心电动力学图的形态有较好的规律性, 表现为规整的环形或略微散开的环形; 而冠心病患者的心电动力学图形态呈散乱环形或无序状态. 在以冠脉狭窄  $\geq 50\%$  为缺血标准时, 利用常规机器学习算法构建了有效的心肌缺血检测模型, 实现对心电图正常或大致正常患者较为准确的心肌缺血检测.

### 3.2 心电动力学图的可解释性

近年来, 机器学习尤其是深度学习在许多领域取得了巨大成功, 但缺乏可解释性严重限制了其在现实任务尤其是医疗环境的应用<sup>[50]</sup>. 医疗环境对智能医疗系统的可解释性有着非常高的要求, 医生和患者要能理解智能医疗系统诊断或预测的合理性<sup>[51]</sup>, 因为缺乏可解释性的医疗诊断模型可能给患者带来错误的治疗方案, 甚至严重威胁患者的生命安全<sup>[52]</sup>.

因此可解释性是医疗智能系统中的一个挑战性问题.

由确定学习对每份心电图生成的心电动力学图对心肌缺血检测结果具有良好的可解释性. 体现在以下三个方面:

1) 确定学习建模的可解释性. 如第 1.3 节所述, 针对产生回归轨迹的非线性动态系统, 确定学习可以实现对其未知非线性系统动态的局部准确建模 (即得到其回归信号轨迹的时间变化率). 上述产生周期或回归轨迹的非线性动态系统由非线性微分方程来描述, 可以用来对自然界和工程技术中广泛存在的各种非线性振动信号 (包括人体心电信号) 进行机理建模, 但非线性微分方程尚无普遍有效的求解方法. 因此, 我们采用确定学习算法, 通过对心电信号内在的未知非线性系统动态进行局部准确建模, 可以获得人体心电信号的时间变化率.

2) 心肌缺血导致复极离散的可解释性. 已有动物试验及大量研究表明, 心肌缺血会引发心脏复极过程离散, 呈现时空不均一性, 包括复极空间离散和复极时间离散, 对应于心电图上的 T 波电交替 (T-wave alternans, TWA) 现象<sup>[53]</sup>.

3) 心电动力学图对心肌缺血检测的可解释性: 心电动力学图是确定学习对 ST-T 段心电信号 (主



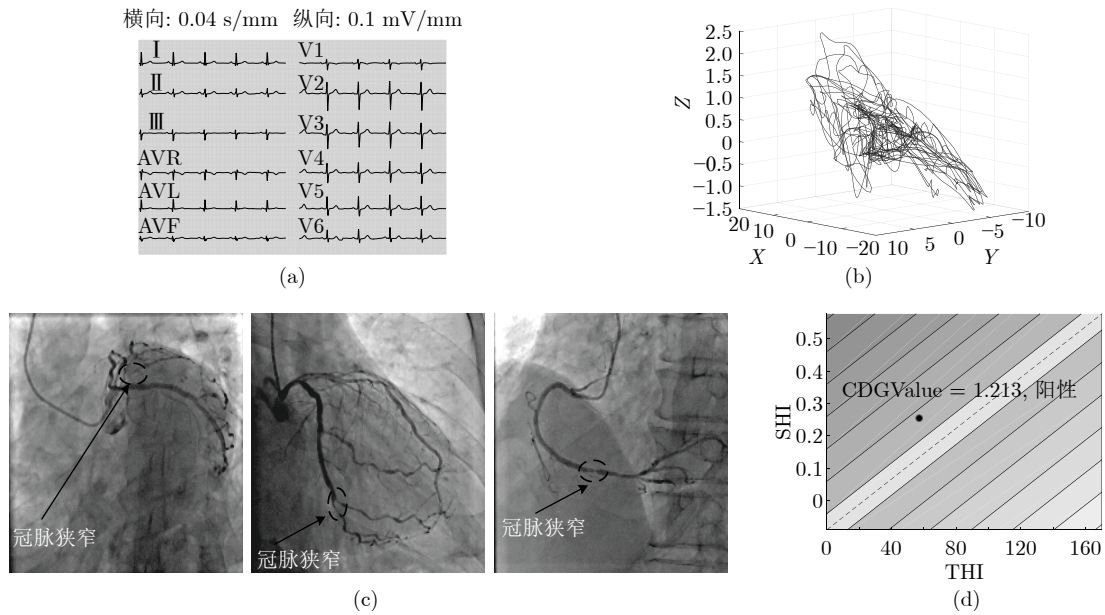


图 9 一例冠脉三支病变男性患者, 50 岁 ((a) 正常心电图; (b) 心电动力学图散乱; (c) 中间支开口 90% 狭窄, 回旋支远段 80% 局限狭窄, 右冠远段 90% 局限狭窄; (d) CDG 值阳性)

Fig.9 A case of ischemic male patient with triple-vessel disease, 50 years old ((a) Nondiagnostic ECG; (b) Irregular CDG; (c) The opening of the middle branch is 90% narrow, the distal segment of the left circumflex artery is with stenosis 80%, and the distal segment of the right coronary artery is with stenosis 90%; (d) The positive CDG value)

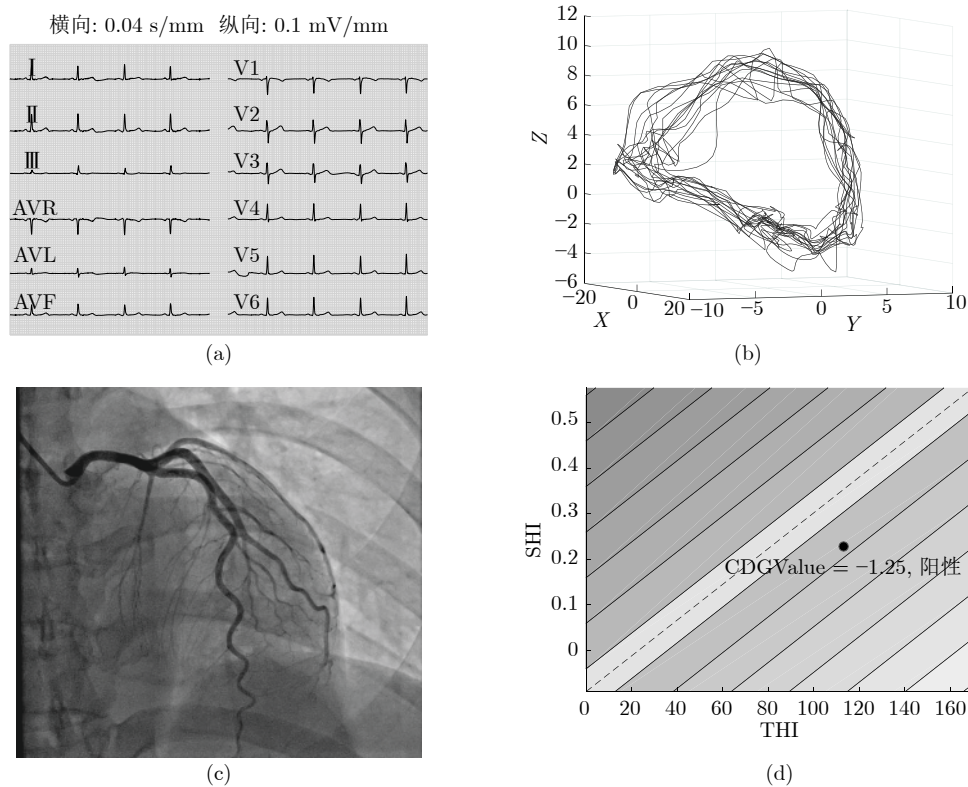


图 10 一例非缺血女性患者, 47 岁 ((a) 正常心电图; (b) 心电动力学图较为规整; (c) 正常冠脉; (d) CDG 值阴性)

Fig.10 A case of nonischemic female patient, 47 years old ((a) Normal ECG; (b) Regular CDG; (c) Normal coronary angiography; (d) The negative CDG value)

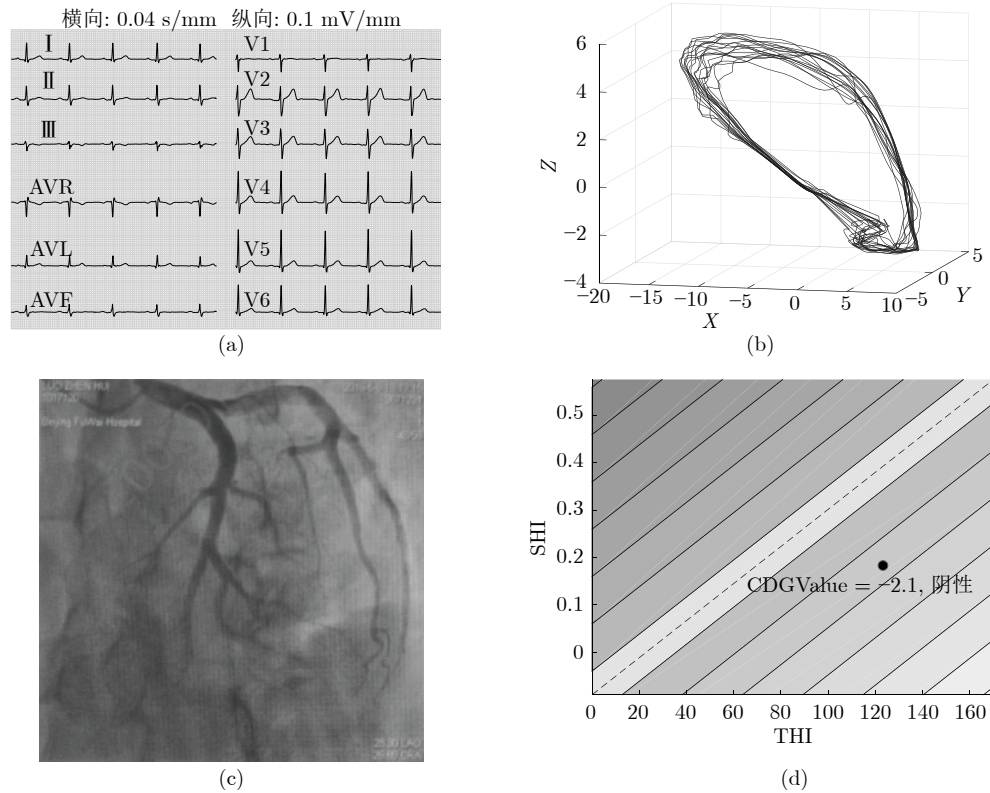


图 11 一例非缺血男性患者, 47 岁 ((a) 正常心电图; (b) 心电动力学图规整; (c) 正常冠脉; (d) CDG 值阴性)

Fig. 11 A case of nonischemic male patient, 47 years old ((a) Normal ECG; (b) Regular CDG; (c) Normal coronary angiography; (d) The negative CDG value)

要是 T 波) 的动力学建模结果, 其代表的是心电信号的时间变化率, 因而比心电信号更为敏感. 已有临床试验结果表明, 正常个体的心电动力学图形态具有较好的规律性, 表现为规整的环形或略微散开的环形; 而对于心肌缺血患者, 其心电动力学图的形态为散乱环形或无序. 上述心电动力学图的规整和散乱对应着与心肌缺血密切相关的复极离散程度, 且能以可视化的方式直观表达. 因此, 由确定学习生成的心电动力学图在心肌缺血检测方面具有明确的生物物理意义和较好的可解释性, 可以在心电图正常或大致正常时对心肌缺血进行检测.

利用心电动力学图的可解释性, 对上述试验中的 16 例假阳性 (即冠脉造影未发现冠脉狭窄, 数据标注为非缺血, 但心电动力学图提示阳性的胸痛患者) 进行逐例分析, 发现其中 13 例假阳性病例存在冠脉慢血流 (即冠脉狭窄  $\leq 40\%$  且 TIMI 血流 2 级及以下). 如前所述, 冠脉慢血流是一种非阻塞性冠脉病变, 可引起稳定或不稳定型心绞痛、心肌梗塞等. 因此, 对上述存在冠脉慢血流现象的假阳性病例进行重新标注, 以冠脉狭窄  $\geq 50\%$  或冠脉慢血流为缺血标准, 即将冠脉狭窄  $\geq 50\%$  的病例和冠脉慢

血流病例均标注为缺血, 其他标注为非缺血, 以提高数据集的缺血标注精度. 由此, 我们以冠脉造影为手段对冠脉狭窄和冠脉血流进行检测, 对心电图正常或大致正常的疑似心肌缺血病例进行更为准确的数据标注. 并将标注更为准确的训练数据输入到常规机器学习算法 SVM 中, 重新构建心肌缺血检测模型, 并利用测试集评估模型的缺血检测精度, 结果表明, 相比于仅以冠脉狭窄为缺血标准, 以冠脉狭窄及慢血流作为缺血标准时, 心电动力学图对心电图正常或大致正常患者具有更优的心肌缺血检测效果, 准确率 89.0%, 灵敏度 90.1%, 特异度 85.2%,  $AUC = 0.93$ , 如表 4 和图 12 所示.

下面用一例慢血流病例进行说明. 如图 13 是一名 48 岁男性胸痛患者, 从图 13(a) 和 13(c) 可看

表 4 不同缺血标注精度下, 心电动力学图的缺血检测结果

Table 4 The results of CDG in the detection of ischemia at different precision of ischemia labeling

缺血标准	灵敏度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)	AUC
冠脉狭窄	85.1	82.6	87.8	0.88
冠脉狭窄及慢血流	90.1	85.2	89.0	0.93

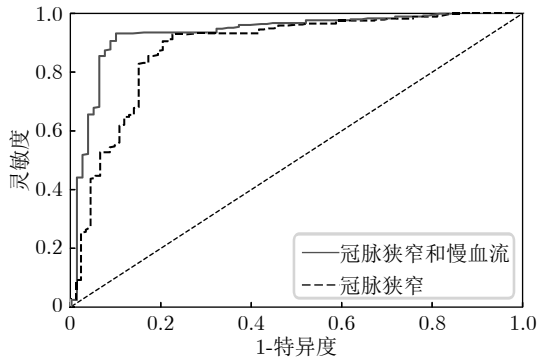


图 12 不同缺血标注精度下分类模型的 ROC 曲线

Fig.12 ROC curves of classification models at different accuracy of ischemic labeling

出该患者入院心电图正常, 且冠脉造影检测并未发现明显冠脉狭窄; 但从图 13(b) 和 13(d) 可看到心电动力学图紊乱且 CDG 值为阳性, 提示可能存在心肌缺血; 进一步, 采用 TIMI 血流分级法评估冠脉各分支血流速度, 发现前降支 TIMI 血流 2 级, 存在冠脉慢血流, 证实该患者存在心肌缺血. 如图 14 是一名 50 岁女性胸闷患者, 入院心电图正常且冠脉造影未发现冠脉存在狭窄, 如图 14(c), 然而心电动力学图不规整; 进一步分析发现前降支中段第一

对角支慢血流. 上述结果表明, 具有可解释性的心电动力学图能够发现并修正数据中存在的缺血标注错误及模型存在的偏差, 提高对心电图正常或大致正常患者的心肌缺血检测能力.

### 3.3 心电动力学图在 PTB 上的心肌缺血检测结果及对比

如上文所述, PTB 数据集广泛应用于基于心电图的心肌缺血检测研究. Sharma 等<sup>[20]</sup> 提取 12 导联心电信号的 72 维多尺度小波能量特征, 选择 PTB 数据集的 148 例心肌梗死 (Myocardial infarction, MI) 患者和 52 例正常对照组 (Healthy control, HC) 的心电信号, 其中一半作为训练集, 另一半作为测试集; 采用 SVM 进行 MI 检测, 取得了 96% 的准确率、93% 的敏感度和 99% 的特异度. Acharya 等<sup>[27]</sup> 引入深度学习算法到心肌缺血检测研究中, 选择 PTB 中 148 例 MI 和 52 例 HC 的 II 导联心电信号, 并将其分割为长度相等的单个心拍, 利用获取的 50 728 个心拍中的 90% 作为训练集训练卷积神经网络, 在测试集上取得了 95.22% 的准确率、95.49% 的敏感度和 94.19% 的特异度. Han 等<sup>[29]</sup> 提出一种用于心肌缺血检测的 13 层多导

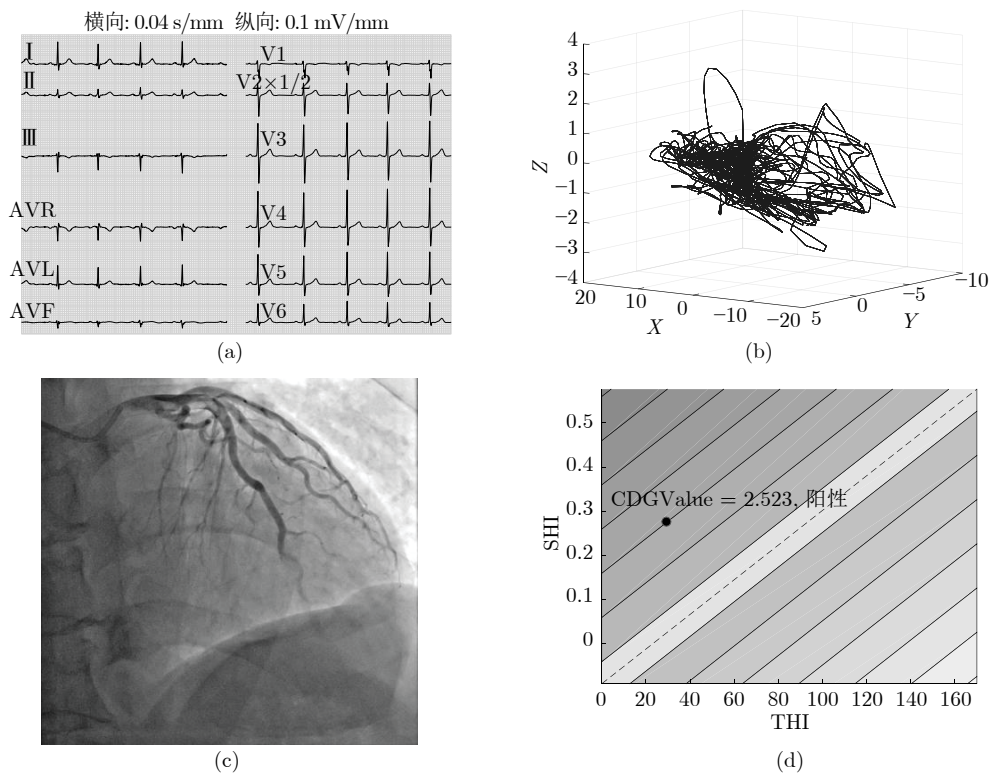


图 13 一例慢血流男性患者, 48 岁 ((a) 正常心电图; (b) 心电动力学图紊乱; (c) 冠脉无狭窄前降支慢血流; (d) CDG 值阳性)

Fig.13 A case of ischemic male patient with slow coronary flow, 48 years old ((a) Normal ECG; (b) Irregular CDG; (c) The left anterior descending branch of the coronary artery is with coronary slow flow; (d) The positive CDG value)



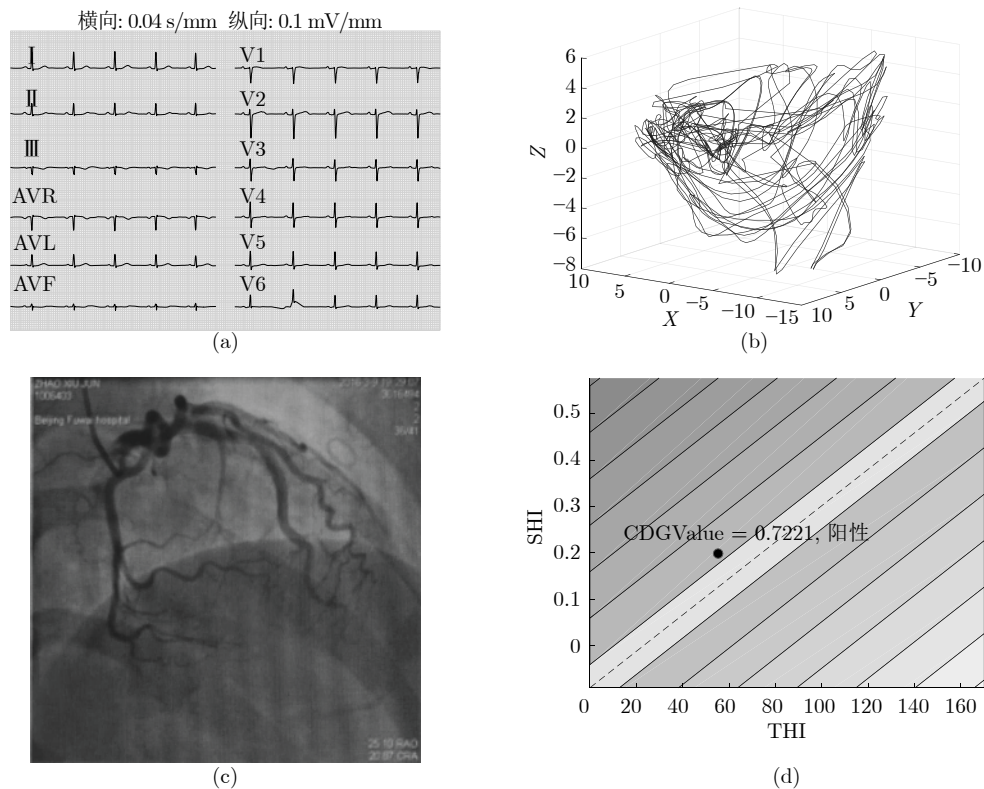


图 14 一例慢血流女性患者, 50 岁 ((a) 正常心电图; (b) 心电动力学图散乱; (c) 冠脉无狭窄但前降支中段第一对角支慢血流; (d) CDG 值阳性)

Fig. 14 A case of ischemic female patient with slow coronary flow, 50 years old ((a) Normal ECG; (b) Irregular CDG; (c) Coronary slow flow in the first diagonal branch of the coronary artery; (d) The positive CDG value)

联残差网络模型; 该研究通过数据增强获取足够多的训练样本, 将 PTB 中的 312 例 MI 心电信号扩展为 17212 例 MI 心电数据段, 将 80 例 HC 心电信号扩展为 6945 例 HC 心电数据段, 其中 55 例 HC 和 209 例 MI 作为训练集, 25 例 HC 和 103 例 MI 病人作为测试集, 获得了 95.49% 的准确率、94.85% 的灵敏度和 97.37% 的特异度。

本小节在 PTB 诊断数据集进行心电动力学图的心肌缺血检测试验, 并与已有文献中的心肌缺血检测相关算法进行对比. 试验数据包括 PTB 中的 200 例受试者, 分为 148 例心肌梗死 (MI) 患者和 52 例健康人 (HC), 并选择每位受试者一份标准 12 导联心电图. 按照 1:1 的比例将 200 例心电信号数据随机划分为训练集和测试集. 训练集和测试集均包含 100 例病例, 其中 MI 74 例, HC 26 例.

按照第 2.1 节所述步骤, 生成并验证基于心电动力学图的心肌缺血检测模型. 对所有心电图进行动力学建模生成心电动力学图, 在训练集上按照 5 折交叉验证方法训练线性支持向量机 (SVM-linear) 心肌缺血分类模型, 并在测试集上评估模型对心肌梗死的检测能力. 心电动力学图方法与已有心

肌缺血检测方法在 PTB 上的缺血检测结果进行对比, 如表 5 所示. 从表 5 中可以看出, 本文采用心电动力学图方法仅使用 2 维心电动力学图特征和线性支持向量机就取得了比大多数研究更好的缺血检测结果: 缺血检测准确率 97.00%、敏感度 98.65% 和特异度 92.31%.

从表 5 可以看出, 许多研究在 PTB 数据集上取得了不错的缺血检测精度. 但是, 如上文所述, PTB 数据集本身存在一些问题: 数据规模较小、数据集中心电图大多发生缺血性改变且未考虑非阻塞性病变对缺血的影响. 从表 5 可以看出, Sharma 等<sup>[20]</sup>通过协方差矩阵的多尺度小波能量特征值检测 MI, 准确率、敏感度和特异度均达到 90% 以上. 只是结果是由所有的 200 条记录而不是测试数据得出的. Acharya 等<sup>[27]</sup>引入深度学习算法到心肌缺血检测研究中, 并取得了较好的检测结果, 然而模型评估的心电信号也参与了模型训练. Han 等<sup>[29]</sup>采用多导联残差网络进行心肌缺血检测, 取得了不错的检测结果, 准确率、敏感度和特异度均达到 94% 以上. 但文中采用了同一个病例的多份心电记录, 却未明确同一个病例的心电数据是否既参与了模型训练, 又

表 5 本文方法与文献中的方法在 PTB 数据集上的心肌缺血检测结果对比  
Table 5 Comparison of the CDG against the related literatures about myocardial ischemia detection

方法	数据	方法特点	特征数	分类器	性能 (%)		
					准确率	敏感度	特异度
Sharma等 (2015) <sup>[20]</sup>	导联: 12 导联心电图记录: 148 MI, 52 HC	多尺度小波能量特征	72	KNN/SVM	96.00	93.00	99.00
Han等 (2019) <sup>[15]</sup>	导联: 12 导联心电图记录: 28 213 MI, 5 373 HC	能量熵; 形态学特征	22	SVM	92.69	80.96	80.96
Diker等 (2018) <sup>[17]</sup>	导联: 不可知心电信号: 148 MI, 52 HC	形态学特征; 时域特征; 离散小波变换特征	9	SVM	87.80	86.97	88.67
Sharma等 (2018) <sup>[18]</sup>	导联: II、III、aVF 导联心电图信号: 3 240 下壁 MI, 3 037 HC	样本熵; 归一化子带能量; 对数能量熵; 中值斜率	10	KNN/SVM	81.71	79.01	79.26
Acharya等 (2017) <sup>[27]</sup>	导联: II 导联心拍: 40 182 MI, 10 546 HC	卷积神经网络	-	全连接网络	95.22	95.49	94.19
Han等 (2020) <sup>[29]</sup>	导联: 12 导联心电图记录: 17 212 MI, 6 945 HC	多导联残差网络	-	全连接 softmax	95.49	94.85	97.37
本文方法	导联: 12 导联心电图记录: 148 MI, 52 HC	心电动力学图特征	2	SVM-Linear	97.00	98.65	92.31

参与了模型评估. 此外, 已有文献经常采用把 PTB 数据集中的一份心电信号分割成单个或多个心拍心电信号的方式, 以获得多份训练数据和测试数据, 显然, 通过这种方法获得的看似大规模的心肌缺血数据集并不代表真实情况.

## 4 结论

本文开展心电动力学图对心电图正常或大致正常患者的心肌缺血早期检测研究. 在分析已有机器学习方法在基于心电图的心肌缺血检测方面取得的进展及不足基础上, 构建了更贴近临床实际、更具代表性的双中心较大规模心肌缺血数据集, 其中既有心电图已发生缺血性改变、又有心电图正常及大致正常、且包括经冠脉造影检验发生冠脉阻塞性病变和非阻塞性病变的数据. 该数据集为心肌缺血相关检测方法和临床研究提供了重要的数据基础. 其次, 利用确定学习生成每份心电图的心电动力学图, 提取对心肌缺血和非缺血具有显著区分能力的动力学特征, 并利用常规机器学习算法即建立了有效的心肌缺血检测模型. 最后, 利用由确定学习生成的具有明确物理意义的心电动力学图对假阳性病例进行逐例分析, 对分析中发现的慢血流病例重新进行了缺血标注, 改善了数据集缺血标注精度, 获取了对心电图正常或大致正常心肌缺血患者更有效的检测模型. 本研究表明由确定学习生成的心电动力学图具有良好的可解释性, 有助于发现缺血数据标注的偏差和模型的错误, 提高心肌缺血检测模型性能, 有望成为用于临床分析心肌缺血的有效工具.

本文研究仍存在一定局限: 由于心肌缺血早期检测问题非常复杂, 我们仅考虑了冠脉狭窄、慢血流对心肌缺血的影响, 尚未评估冠脉痉挛、X 综合征等其它心肌缺血因素. 后续研究将进一步提高数

据集的规模和数据缺血标注精度; 并在数据规模足够大时, 考虑与深度学习等复杂分类模型结合, 以进一步提高心电动力学图对心肌缺血的早期检测性能.

## 致谢

感谢广东工业大学邓木清博士和华南理工大学陈善、黄辉、陈琳、涂思强和倪妙玲等硕士研究生为心电数据的采集和整理所付出的辛勤努力. 感谢山东大学齐鲁医院陈玉国教授、徐峰教授和刘汝刚主治医师提出关于心肌缺血检测的宝贵建议.

## References

- 1 World Health Organization. The top 10 causes of death [Online], available: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>, June 16, 2020
- 2 Committee of Experts on Rational Drug Use National Health and Family Planning Commission of the P. R. China, Chinese Pharmacists Association. Guideline on rational use of drugs for coronary heart disease (2nd edition). *Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science (Electronic Version)*, 2018, **10**(6): 1-130  
(国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南 (第 2 版). 中国医学前沿杂志 (电子版), 2018, **10**(6): 1-130)
- 3 Tamis-Holland J E, Jneid H, Reynolds H R, Agewall S, Brilakis E S, Brown T M, et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2019, **139**(18): e891-e908
- 4 Song Y B, Arbab-Zadeh A, Matheson M B, Ostovaneh M R, Vavere A, Dewey M, et al. Contemporary discrepancies of stenosis assessment by computed tomography and invasive coronary angiography. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2019, **12**(2): e007720
- 5 Interventional Cardiology Group in Chinese Society of Cardiology, Atherosclerosis and Coronary Artery Disease Group in Chinese Society of Cardiology, Chinese College of Cardiovascular Physicians, Editorial Board of Chinese Journal of Cardi-

- ology. Guideline for the diagnosis and treatment of stable coronary artery disease. *Chinese Journal of Cardiology*, 2018, **46**(9): 680–694  
(中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 稳定性冠心病诊断与治疗指南. 中华心血管病杂志, 2018, **46**(9): 680–694)
- 6 Colombo A, Panoulas V F. Diagnostic coronary angiography is getting old!. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2015, **8**(1): 11–13
  - 7 Tonino P A L, Fearon W F, De Bruyne B, Oldroyd K G, Leesar M A, Ver Lee P N, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study: Fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *Journal of the American College of Cardiology*, 2010, **55**(25): 2816–2821
  - 8 Park H B, Heo R, óHartaigh B, Cho I, Gransar H, Nakazato R, et al. Atherosclerotic plaque characteristics by CT angiography identify coronary lesions that cause ischemia: A direct comparison to fractional flow reserve. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2015, **8**(1): 1–10
  - 9 Wang Jian-An. Essence through the appearance: The relationship between coronary artery stenosis and myocardial ischemia is discussed. *Chinese Journal of Cardiology*, 2018, **46**(9): 671  
(王建安. 透过现象看本质: 从冠状动脉狭窄与心肌缺血的辩证关系说起. 中华心血管病杂志, 2018, **46**(9): 671)
  - 10 Basic Research Group, Interventional Cardiology Group, Female Heart Health Group, and Atherosclerosis and Coronary Heart Disease Group of Chinese Society of Cardiology. Recommendation of Chinese experts on the diagnosis and treatment of coronary microvascular disease. *Chinese Circulation Journal*, 2017, **32**(5): 421–430  
(中华医学会心血管病学分会基础医学组, 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化和冠心病学组. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识. 中国循环杂志, 2017, **32**(5): 421–430)
  - 11 Thygesen K, Alpert J S, Jaffe A S, Chaitman B R, Bax J J, Morrow D A, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*, 2019, **40**(3): 237–269
  - 12 Lilly L S. *Pathophysiology of Heart Disease: A Collaborative Project of Medical Students and Faculty* (July edition). New York: Wolters Kluwer, 2020. 134–153
  - 13 Drew B J, Pelter M M, Lee E, Zegre J, Schindler D, Fleischmann K E. Designing prehospital ECG systems for acute coronary syndromes. Lessons learned from clinical trials involving 12-lead ST-segment monitoring. *Journal of Electrocardiology*, 2005, **38**(4 Suppl): 180–185
  - 14 Rouan G W, Lee T H, Cook E F, Brand D A, Weisberg M C, Goldman L. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or non-specific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study). *The American Journal of Cardiology*, 1989, **64**(18): 1087–1092
  - 15 Han C, Shi L. Automated interpretable detection of myocardial infarction fusing energy entropy and morphological features. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2019, **175**: 9–23
  - 16 Sadhukhan D, Pal S, Mitra M. Automated identification of myocardial infarction using harmonic phase distribution pattern of ECG data. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 2018, **67**(10): 2303–2313
  - 17 Diker A, Cömert Z, Avci E, Velappan S. Intelligent system based on Genetic Algorithm and support vector machine for detection of myocardial infarction from ECG signals. In: Proceedings of the 26th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU). Izmir, Turkey: IEEE, 2018. 1–4
  - 18 Sharma L D, Sunkaria R K. Inferior myocardial infarction detection using stationary wavelet transform and machine learning approach. *Signal, Image and Video Processing*, 2018, **12**(2): 199–206
  - 19 Papaloukas C, Fotiadis D I, Likas A, Michalis L K. An ischemia detection method based on artificial neural networks. *Artificial Intelligence in Medicine*, 2002, **24**(2): 167–178
  - 20 Sharma L N, Tripathy R K, Dandapat S. Multiscale energy and eigenspace approach to detection and localization of myocardial infarction. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2015, **62**(7): 1827–1837
  - 21 Ansari S, Farzaneh N, Duda M, Horan K, Andersson H B, Goldberger Z D, et al. A review of automated methods for detection of myocardial ischemia and infarction using electrocardiogram and electronic health records. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 2017, **10**: 264–298
  - 22 Goletsis Y, Papaloukas C, Fotiadis D I, Likas A, Michalis L K. Automated ischemic beat classification using genetic algorithms and multicriteria decision analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2004, **51**(10): 1717–1725
  - 23 Dohare A K, Kumar V, Kumar R. Detection of myocardial infarction in 12 lead ECG using support vector machine. *Applied Soft Computing*, 2018, **64**: 138–147
  - 24 Acharya U R, Fujita H, Adam M, Lih O S, Sudarshan V K, Hong T J, et al. Automated characterization and classification of coronary artery disease and myocardial infarction by decomposition of ECG signals: A comparative study. *Information Sciences*, 2017, **377**: 17–29
  - 25 Bousseljot R, Kreiseler D, Schnabel A. Nutzung der EKG-signaldatenbank cardiodat der PTB über das internet. *Biomedizinische Technik*, 1995, **40**(1): 317–318
  - 26 Taddei A, Distanti G, Emdin M, Pisani P, Moody G B, Zeelenberg C, et al. The European ST-T database: Standard for evaluating systems for the analysis of ST-T changes in ambulatory electrocardiography. *European Heart Journal*, 1992, **13**(9): 1164–1172
  - 27 Acharya U R, Fujita H, Oh S L, Hagiwara Y, Tan J H, Adam M. Application of deep convolutional neural network for automated detection of myocardial infarction using ECG signals. *Information Sciences*, 2017, **415–416**: 190–198
  - 28 Tan J H, Hagiwara Y, Pang W, Lim I, Oh S L, Adam M, et al. Application of stacked convolutional and long short-term memory network for accurate identification of CAD ECG signals. *Computers in Biology and Medicine*, 2018, **94**: 19–26
  - 29 Han C, Shi L. ML-ResNet: A novel network to detect and locate myocardial infarction using 12 leads ECG. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2020, 185: Article No. 105138
  - 30 Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine learning in medicine. *New England Journal of Medicine*, 2019, **380**(14): 1347–1358
  - 31 Wang C, Dong X D, Ou S X, Wang W, Hu J M, Yang F F. A new method for early detection of myocardial ischemia: Cardiodynamicsgram (CDG). *Science China Information Sciences*, 2016, **59**(1): 1–11
  - 32 Wang C, Hill D J. *Deterministic Learning Theory for Identification, Recognition, and Control*. Boca Raton: CRC Press, 2009.
  - 33 Deng M Q, Tang M, Wang C, Shan L, Zhang L F, Zhang J T,



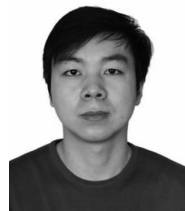
- et al. Cardiodynamicsgram as a new diagnostic tool in coronary artery disease patients with nondiagnostic electrocardiograms. *The American Journal of Cardiology*, 2017, **119**(5): 698-704
- 34 Jurko S, Rozinaj G. High resolution of the ECG signal by polynomial approximation. *Radioengineering*, 2006, **15**(1): 32-37
- 35 Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Recommendation of the application of universal definition of myocardial infarction in China. *Chinese Journal of Cardiology*, 2008, **36**(10): 867-869  
(中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 推荐在我国采用心肌梗死全球统一定义. 中华心血管病杂志, 2008, **36**(10): 867-869)
- 36 He Yong-Fu. Pathophysiological mechanism and treatment of slow blood flow in coronary artery. *Advances in Cardiovascular Diseases*, 2018, **39**(3): 448-452  
(何永福. 冠状动脉慢血流现象病理生理机制及治疗进展. 心血管病学进展, 2018, **39**(3): 448-452)
- 37 Wang Shuai, Xue Qiang, Liu Yi, Guan Xin, Tao Ling. Analysis of risk factors for slow coronary flow in 958 patients. *Chinese Heart Journal*, 2017, **29**(2): 180-183  
(王帅, 薛强, 刘毅, 关欣, 陶凌. 大样本冠状动脉慢血流的相关因素分析. 心脏杂志, 2017, **29**(2): 180-183)
- 38 Hawkins B M, Stavrakis S, Rousan T A, Abu-Fadel M, Schechter E. Coronary slow flow-prevalence and clinical correlations. *Circulation Journal*, 2012, **76**(4): 936-942
- 39 Wang C, Hill D J. Deterministic learning and rapid dynamical pattern recognition. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 2007, **18**(3): 617-630
- 40 Wang C, Hill D J. Learning from neural control. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 2006, **17**(1): 130-146
- 41 Yuan C Z, Wang C. Design and performance analysis of deterministic learning of sampled-data nonlinear systems. *Science China Information Sciences*, 2014, **57**(3): 1-18
- 42 Wang Cong, Chen Tian-Rui, Liu Teng-Fei. Deterministic learning and data-based modeling and control. *Acta Automatica Sinica*, 2009, **35**(6): 693-706  
(王聪, 陈填锐, 刘腾飞. 确定学习与基于数据的建模及控制. 自动化学报, 2009, **35**(6): 693-706)
- 43 Wang C, Chen T R. Rapid detection of small oscillation faults via deterministic learning. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 2011, **22**(8): 1284-1296
- 44 Wang Cong, Wen Bin-He, Si Wen-Jie, Peng Tao, Yuan Cheng-Zhi, Chen Tian-Rui, et al. Modeling and detection of rotating stall in axial flow compressors: Part I - Investigation on high-order M-G models via deterministic learning. *Acta Automatica Sinica*, 2014, **40**(7): 1265-1277  
(王聪, 文彬鹤, 司文杰, 彭滔, 袁承志, 陈填锐等. 轴流压气机旋转失速建模与检测: I—基于确定学习理论与高阶 Moore-Greitzer 模型的研究. 自动化学报, 2014, **40**(7): 1265-1277)
- 45 Wang Qian, Wang Cong. Dynamic feature extraction of nonlinear systems with deterministic learning theory and spatio-temporal Lempel-Ziv complexity. *Acta Automatica Sinica*, 2018, **44**(10): 1812-1823  
(王乾, 王聪. 基于确定学习理论和 Lempel-Ziv 复杂度的非线性系统动态特征提取. 自动化学报, 2018, **44**(10): 1812-1823)
- 46 Kors J A, Van Herpen G, Sittig A C, Van Bommel J H. Reconstruction of the Frank vectorcardiogram from standard electrocardiographic leads: Diagnostic comparison of different methods. *European Heart Journal*, 1990, **11**(12): 1083-1092
- 47 Dower G E, Machado H B. XYZ data interpreted by a 12-lead computer program using the derived electrocardiogram. *Journal of Electrocardiology*, 1979, **12**(3): 249-261
- 48 Dower G E, Machado H B, Osborne J A. On deriving the electrocardiogram from vectorcardiographic leads. *Clinical Cardiology*, 1980, **3**(2): 87-95
- 49 Dower G E, Yakush A, Nazzal S B, Jutzy R V, Ruiz C E. Deriving the 12-lead electrocardiogram from four (EASI) electrodes. *Journal of Electrocardiology*, 1988, **21** Suppl: S182-S187
- 50 Zhang Z Z, Chen P J, McGough M, Xing F Y, Wang C B, Bui M, et al. Pathologist-level interpretable whole-slide cancer diagnosis with deep learning. *Nature Machine Intelligence*, 2019, **1**(5): 236-245
- 51 Guidotti R, Monreale A, Ruggieri S, Turini F, Giannotti F, Pedreschi D. A survey of methods for explaining black box models. *ACM Computing Surveys*, 2019, **51**(5): Article No. 93
- 52 Ji Shou-Ling, Li Jin-Feng, Du Tian-Yu, Li Bo. Survey on techniques, applications and security of machine learning interpretability. *Journal of Computer Research and Development*, 2019, **56**(10): 2071-2096  
(纪守领, 李进锋, 杜天宇, 李博. 机器学习模型可解释性方法、应用与安全研究综述. 计算机研究与发展, 2019, **56**(10): 2071-2096)
- 53 Verrier R L, Kligenheben T, Malik M, El-Sherif N, Exne D V, Hohnloser S H, et al. Microvolt T-wave alternans Physiological basis, methods of measurement, and clinical utility-consensus guideline by International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 2011, **58**(13): 1309-1324



**孙庆华** 华南理工大学自动化科学与工程学院博士研究生. 主要研究方向为确定学习理论、动态模式识别及其在心肌缺血/心肌梗死/冠心病检测上的应用.

E-mail: ausunqinghua@mail.scut.edu.cn

**(SUN Qing-Hua** Ph.D. candidate at the School of Automation Science and Engineering, South China University of Technology. His research interest covers deterministic learning, dynamical pattern recognition and its application in the detection of myocardial ischemia, myocardial infarction and coronary artery disease.)



**王磊** 石河子市人民医院(石河子大学医学院第三附属医院)心内科主治医师. 主要研究方向为冠心病. 共同第一作者.

E-mail: wangleishitoukang@163.com  
**(WANG Lei** Attending doctor at the department of Cardiology, Shihezi People's Hospital (Third Affiliated Hospital, School of Medicine, Shihezi University). His main research interest is coronary heart disease. This author contributed equally to the first author.)



**王 聪** 山东大学控制科学与工程学院、山东大学智能医学工程研究中心教授. 主要研究方向为动态环境机器学习与模式识别, 确定学习理论, 基于模式的智能控制, 振动故障诊断及在医学领域的应用研究. 本文通信作者. E-mail: wangcong@sdu.edu.cn

(**WANG Cong** Professor at the School of Control Science and Engineering and Center for Intelligent Medical Engineering, Shandong University. His research interest covers machine learning and pattern recognition in dynamic environments, deterministic learning theory, pattern-based intelligent control, oscillation fault diagnosis, and the applications in clinical medicine. Corresponding author of this paper.)



**王 乾** 山东大学控制科学与工程学院博士后. 主要研究方向为确定学习, 故障诊断与健康预测.

E-mail: auwangqian@sdu.edu.cn

(**WANG Qian** Postdoctor at the School of Control Science and Engineering, Shandong University. His research interest covers deterministic learning, fault diagnosis, and health prediction.)



**吴伟明** 华南理工大学自动化科学与工程学院博士研究生. 主要研究方向为系统辨识, 确定学习, 动态模式识别.

E-mail: auwuweiming@163.com

(**WU Wei-Ming** Ph.D. candidate at the School of Automation Science and Engineering, South China University of Technology. His research interest covers system identification, deterministic learning and dynamical pattern recognition.)



**赵媛媛** 石河子市人民医院(石河子大学医学院第三附属医院)副主任护师. 主要研究方向为急性心肌梗死患者的护理.

E-mail: zyy457027952@163.com

(**ZHAO Yuan-Yuan** Associate senior nurse at the department of Cardiology, Shihezi People's Hospital (Third Affiliated Hospital, School of Medicine, Shihezi University). Her main research interest is the nursing management of patients with acute myocardial infarction.)



**王喜萍** 石河子市人民医院(石河子大学医学院第三附属医院)心内科主任医师. 主要研究方向为冠心病.

E-mail: wangxiping1567@163.com

(**WANG Xi-Ping** Chief physician at the department of Cardiology, Shihezi People's Hospital (Third Affiliated Hospital, School of Medicine, Shihezi University). Her main research interest is coronary heart disease.)



**董潇男** 中国医学科学院阜外医院医师. 主要研究方向为心律失常的诊断和介入治疗.

E-mail: guitardxn@163.com

(**DONG Xiao-Nan** Resident doctor at the Fuwai Hospital Chinese Academy of Medical Sciences. His main research interest is the diagnosis and interventional therapy of arrhythmia.)



**周 彬** 中国医学科学院阜外医院博士研究生. 主要研究方向为心律失常.

E-mail: zhoubinxhfw@163.com

(**ZHOU Bin** Ph.D. candidate at the Fuwai Hospital Chinese Academy of Medical Sciences. His main research interest is arrhythmia.)



**唐 闽** 中国医学科学院阜外医院主任医师. 主要研究方向为各种器质性心脏病、先天性心脏病和心功能不全合并心律失常的诊疗, 尤其是心房颤动、心房扑动、房性心动过速、室性早搏、室性心动过速、阵发性室上性心动过速等复杂心律失常的射频消融治疗

和起搏器电极拔除治疗. 本文共同通信作者.

E-mail: doctortangmin@hotmail.com

(**TANG Min** Chief physician at the Fuwai Hospital Chinese Academy of Medical Sciences. His research interest covers the diagnosis and treatment for various organic heart disease, congenital heart disease and cardiac dysfunction combined with arrhythmia, especially pacemaker electrode extraction and radiofrequency ablation for complex arrhythmias, such as the atrial fibrillation, atrial flutter, atrial tachycardia, ventricular premature beat, ventricular tachycardia, and paroxysmal supraventricular tachycardia. Shared corresponding author of this paper.)