

# 人工智能在缺血性卒中诊断与治疗中的应用

秦海强 张亚清 张婧 荆利娜

**【摘要】** 脑卒中是导致人类死亡的第二大类疾病,尤以缺血性卒中最为常见。人工智能在缺血性卒中早期筛查、梗死灶识别和缺血半暗带评估、血管闭塞识别、疗效评估和预后预测方面显示出巨大的应用价值,有望进一步提高缺血性卒中的诊断效率和治疗效果。

**【关键词】** 卒中; 脑缺血; 人工智能; 综述

## Application of artificial intelligence in diagnosis and treatment of ischemic stroke

QIN Hai-qiang<sup>1</sup>, ZHANG Ya-qing<sup>1</sup>, ZHANG Jing<sup>2</sup>, JING Li-na<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, <sup>2</sup>Department of Rehabilitation, <sup>3</sup>Department of Radiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

Corresponding author: QIN Hai-qiang (Email: qhq\_bj@163.com)

**【Abstract】** Stroke is the second major diseases leading to death, among which ischemic stroke is the most common. The key to the treatment of ischemic stroke replies on early diagnosis and treatment. With the development of technology, artificial intelligence (AI) has shown great application value in the early screening, lesion detection, ischemic penumbra evaluation, vascular occlusion judgment, treatment assistance and prognosis prediction of ischemic stroke, which is expected to further improve the diagnostic efficiency and therapeutic effect of ischemic stroke.

**【Key words】** Stroke; Brain ischemia; Artificial intelligence; Review

This study was supported by the National Key Research and Development Program of "Thirteen-Five" of China (No. 2016YFC1301604) and the National Natural Science Foundation of China (No. 8187050157).

**Conflicts of interest:** none declared

脑卒中是导致人类死亡的第二大类疾病,约占全部死因的 12%<sup>[1]</sup>,尤其对中低收入国家的影响更为显著。脑卒中是我国居民病死和病残的首位原因,2013 年开展的全国横断面流行病学调查研究数据显示,当年新发脑卒中病例数超过 300 万例,约 200 万例死于脑卒中<sup>[2-3]</sup>。其中缺血性卒中约占所有脑卒中类型的 70%,因此提高缺血性卒中的诊疗质量对脑卒中的防治具有重要意义<sup>[4]</sup>。1956 年,美国汉诺斯小镇召开的达特茅斯会议首次提出人工智能(AI),通过计算机模拟人类思维以协助完成复杂工作。近年来,随着卷积神经网络(CNN)、自然语言

言处理等技术的不断成熟和应用,基于临床大数据的人工智能诊疗决策不断进展<sup>[4]</sup>,特别是对于缺血性卒中,人工智能发挥了越来越重要的辅助诊疗作用,取得了诸多进步<sup>[5]</sup>,有助于提高诊断效率、改善治疗结局。本文综述人工智能在缺血性卒中诊疗中的应用进展,包括疾病诊断、决策辅助和预后判断等。

### 一、人工智能的定义

人工智能、机器学习(ML)和深度学习可交替使用,但其代表的学科并不完全相同。人工智能是计算机科学的一个分支,致力于让机器模拟人类思维,执行学习、推理等工作。机器学习是通过统计学方法和模型使机器能够优化结果预测,包括监督学习和无监督学习两种算法<sup>[6]</sup>,其中,监督学习算法的原理是应用经人类标记的训练数据集定义期望或已知答案,其缺点是过程繁琐,消耗大量的人力和时间,目前已不被临床采用;无监督学习算法的原理是不应用人为定义的答案,为黑箱操作。深

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.01.005

基金项目:“十三五”国家重点研发计划项目(项目编号:2016YFC1301604);国家自然科学基金资助项目(项目编号:8187050157)

作者单位:100070 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心(秦海强、张亚清),康复科(张婧),影像中心(荆利娜)

通讯作者:秦海强,Email:qhq\_bj@163.com

深度学习采用多层神经网络模拟人脑,经大数据训练后,通过改变网络中的输入权值以映射神经网络中输入与输出的关系,适用于解决无明显规则、难以用数学方法描述或需处理大量参数的问题。由此可见,仅就定义而言,人工智能涵盖机器学习,机器学习又涵盖深度学习<sup>[5]</sup>。

## 二、人工智能在缺血性卒中诊断中的应用

1. 早期筛查缺血性卒中 2017年,Abedi等<sup>[7]</sup>采用深度学习模型通过10倍交叉验证法鉴别诊断急性缺血性卒中与假性脑卒中,发现基于神经网络模型诊断急性缺血性卒中的灵敏度为80.0%(95%CI:71.8~86.3)、特异度86.2%(95%CI:78.7~91.4)、准确度92%(95%CI:88.7~95.0),按照患病率(50%)加权后的阳性似然比为5.8(95%CI:3.7~8.9),其诊断急性缺血性卒中和假性脑卒中的精确度分别为85.2%(95%CI:77.4~90.8)和81.1%(95%CI:73.4~87.1)。

2. 自动识别梗死灶面积 缺血性卒中梗死灶面积的识别对判断病情变化或进展具有重要意义,早期识别还可用于急诊静脉溶栓和血管内机械取栓患者的筛选。DWI可以区分新旧梗死灶,人工智能则可在DWI上通过自动分割判断早期梗死灶体积,并不断在技术层面得以提高。2017年,Chen等<sup>[8]</sup>采用2个卷积神经网络的集合分割DWI不同大小的病灶以消除假阳性,该联合卷积神经网络方法识别小病变[<37像素(pixel-size)]的Dice系数分值为0.61、大病变为0.83,优于其他卷积神经网络方法。Alberta脑卒中计划早期CT评分(ASPECTS)在临床应用最为广泛,可评估缺血性卒中早期病灶部位,目前已用于多项血管内机械取栓的临床试验。但是人工进行ASPECT评分时,受评估者主观因素的影响,个体之间差异较大,一个能够自动进行ASPECTS评分的系统e-ASPECTS(英国Brainomix公司)应运而生,可根据非增强CT图像评分,与神经影像学专家的评估结果相近<sup>[9]</sup>。研究显示,在非增强CT上根据组织特征提取并自动生成的ASPECTS评分与神经影像学专家基于DWI的ASPECTS评分一致性良好<sup>[10]</sup>。亦有研究显示,既往有脑白质病变、陈旧性梗死或其他脑实质病变的急性缺血性卒中患者,e-ASPECTS评分相关系数为0.59,低于神经影像学专家的0.71~0.80<sup>[11]</sup>。2017年,Guerrero等<sup>[12]</sup>研发出一种U型残差网络(URENet)用于分割脑白质高信号(WMH),其诊断脑白质高信号和缺血性卒

中的Dice系数分别为0.7和0.4,但尚无法区别新发病变。

3. 自动识别血管闭塞 评估缺血性卒中后血管闭塞可协助进行病因分型并判断是否需行血管内机械取栓。“高密度大脑中动脉征”是缺血性卒中血栓形成的典型CT表现之一,在非增强CT上采用监督学习法识别急性脑卒中患者的“大脑中动脉点征”,包括5个步骤,即提取侧裂区、基于形态学顶帽变换的“大脑中动脉点征”初始识别、候选特征提取、基于规则消除假阳性、应用具有4个特征的支持向量机(SVM)进行分类。Takahashi等<sup>[13]</sup>采用监督学习法识别“大脑中动脉点征”以诊断缺血性卒中血栓形成,纳入7例急性缺血性卒中患者共397张CT图像,其灵敏度高达97.5%。深度学习神经网络的输入层也影响结果预测,Chen等<sup>[14]</sup>纳入300例颅内大动脉闭塞和300例非颅内大动脉闭塞患者,当人工神经网络输入层包括性别、年龄、既往抗血小板治疗史、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和9项危险因素等时,其预测颅内大动脉闭塞的受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为 $0.823 \pm 0.060$ ,灵敏度为 $0.807 \pm 0.071$ 、特异度为 $0.833 \pm 0.060$ ,准确度 $0.820 \pm 0.053$ ,Youden指数(YI)为 $0.640 \pm 0.105$ ;当人工神经网络输入层仅包括NIHSS评分时,曲线下面积为 $0.804 \pm 0.042$ ,灵敏度为 $0.729 \pm 0.081$ 、特异度 $0.828 \pm 0.106$ ,准确度 $0.778 \pm 0.033$ ,Youden指数为 $0.557 \pm 0.067$ 。目前,采用人工智能技术识别血管闭塞主要集中于大脑中动脉M1段,其预测大脑中动脉M2段、颈内动脉和后循环闭塞的研究甚少。

## 三、人工智能在缺血性卒中治疗中的应用

缺血性卒中的治疗应综合考虑侧支循环、缺血半暗带区、脑卒中至治疗时间等以制定治疗方案。应用深度学习功能的自动化软件系统可将CTA侧支循环评分一致性的组内相关系数(ICC)从人工评分的0.58提高至0.77( $P=0.003$ ),证实电子CTA评估可提供实时和完全自动化的侧支循环评分方法,且该方法具有较高的判读一致性<sup>[15]</sup>。联合应用非增强MRI伪连续动脉自旋标记(ASL)与深度学习模型,可较好地识别缺血半暗带,ROC曲线下面积为0.958,该算法优于传统的机械学习算法(曲线下面积为 $0.897 \sim 0.933$ , $P<0.01$ );同时对影像评估筛选缺血性卒中患者血管内治疗研究3(DEFUSE3)的适应证进行分析,该模型的灵敏度为0.89、特异度

0.95, 准确度为 0.92, 提示该模型是一种有发展前景的辅助决策方法<sup>[16]</sup>。目前, 临床获取发病时间的相关信息主要来自病史, 基于深度学习模型可提取 PWI 的隐藏信息, 其预测发病时间的 ROC 曲线下面积为 0.765, 与现有的机械学习模型(DWI-FLAIR 不匹配)相比, 在保持特异度不变(0.609)的前提下, 灵敏度可自 0.694 提高至 0.788、阴性预测值自 0.519 提高至 0.609、阳性预测值自 0.766 提高至 0.788, 为影像学判断发病时间提供了良好模型<sup>[17]</sup>。缺血性卒中治疗方案的制定取决于其亚型, 目前常用的病因分型是 TOAST 分型。2019 年, Garg 等<sup>[18]</sup>的前瞻性研究纳入 1091 例缺血性卒中患者, 分别进行人工 TOAST 分型和机器学习自动 TOAST 分型, 结果显示, 二者的一致性较高, 且机器学习自动分型的效率更高、受主观因素的影响较小。由此可见, 人工智能还有可能在缺血性卒中的亚型分型中发挥重要作用, 有利于制定个体化的二级预防策略。

#### 四、人工智能在缺血性卒中预后预测中的应用

人工智能还可用于缺血性卒中患者长期预后的预测。2019 年, Heo 等<sup>[19]</sup>采用深度神经网络、随机森林算法和 Logistic 回归 3 种机器学习方法对 2604 例急性缺血性卒中患者发病后 3 个月的改良 Rankin 量表(mRS)评分进行预测, 并与瑞士洛桑急性缺血性卒中登记(ASTRAL)评分比较, 结果显示, 深度神经网络模型预测发病后 3 个月良好结局(mRS 评分 0~2)的 ROC 曲线下面积高于 ASTRAL 评分(0.888 对 0.839,  $P < 0.001$ ), 而随机森林算法(曲线下面积为 0.857,  $P = 0.136$ )和 Logistic 回归(曲线下面积为 0.849,  $P = 0.413$ )与 ASTRAL 评分差异无统计学意义。2020 年, Bacchi 等<sup>[20]</sup>采用深度学习模型联合临床和 CT 资料, 该算法预测发病 24 小时 NIHSS 评分  $\geq 4$  和发病 90 天 mRS 评分 0~1 的准确度均为 0.74。Yu 等<sup>[21]</sup>采用传统机械学习模型和神经网络, 同时联合 PWI 和 DWI, 其预测急性缺血性卒中出血性转化的 ROC 曲线下面积为  $0.837 \pm 0.026$ 。e-ASPECTS 软件评分与发病 3 个月不良预后(mRS 评分 4~6)呈负相关( $r_s = -0.150$ ,  $P = 0.027$ ), 排除其他混杂因素后仍是发病 3 个月不良结局的独立预测因素( $OR = 0.79$ , 95%CI: 0.63~0.99;  $P = 0.049$ ), 且与 3 位神经影像学专家的评估结果一致<sup>[22]</sup>。对于大动脉闭塞行血管内机械取栓术的患者, 预测发病 3 个月良好功能预后(mRS 评分 0~2)时, 3 种机械学习算法的 ROC 曲线下面积为 0.85~0.86, 均优于 5 种

传统的评分方法(曲线下面积为 0.71~0.77)<sup>[23]</sup>。

尽管目前人工智能辅助缺血性卒中的诊断与治疗取得了诸多成果, 但相关研究样本量较小, 未获得广泛的临床试验验证。为促进临床试验的规范, *Nat Med* 于 2020 年 9 月发布了《欢迎人工智能临床研究的新指南》<sup>[24]</sup>, 进一步规范和推动人工智能临床试验的开展。随着更多以及良好设计的临床试验的开展, 人工智能的自动化程度将会得到进一步提高, 将显著提高医师的诊断效率和治疗效果。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Mendis S, Davis S, Norrving B. Organizational update: the world health organization global status report on noncommunicable diseases 2014; one more landmark step in the combat against stroke and vascular disease[J]. *Stroke*, 2015, 46:e121-122.
- [2] Zhou M, Wang H, Zhu J, Chen W, Wang L, Liu S, Li Y, Wang L, Liu Y, Yin P, Liu J, Yu S, Tan F, Barber RM, Coates MM, Dicker D, Fraser M, González-Medina D, Hamavid H, Hao Y, Hu G, Jiang G, Kan H, Lopez AD, Phillips MR, She J, Vos T, Wan X, Xu G, Yan LL, Yu C, Zhao Y, Zheng Y, Zou X, Naghavi M, Wang Y, Murray CJ, Yang G, Liang X. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990-2013: a systematic subnational analysis for the global burden of disease study 2013[J]. *Lancet*, 2016, 387:251-272.
- [3] Wang W, Jiang B, Sun H, Ru X, Sun D, Wang L, Wang L, Jiang Y, Li Y, Wang Y, Chen Z, Wu S, Zhang Y, Wang D, Wang Y, Feigin VL; NESS - China Investigators. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135:759-771.
- [4] Howard J. Artificial intelligence: implications for the future of work[J]. *Am J Ind Med*, 2019, 62:917-926.
- [5] Jacques T, Fournier L, Zins M, Adamsbaum C, Chaumoitte K, Feydy A, Millet I, Montaudon M, Beregi JP, Bartoli JM, Cart P, Masson JP, Meder JF, Boyer L, Cotten A. Proposals for the use of artificial intelligence in emergency radiology[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2020. [Epub ahead of print]
- [6] Uddin M, Wang Y, Woodbury-Smith M. Artificial intelligence for precision medicine in neurodevelopmental disorders[J]. *NPJ Digit Med*, 2019, 2:112.
- [7] Abedi V, Goyal N, Tsivgoulis G, Hosseinichimeh N, Hontecillas R, Bassaganya-Riera J, Eljovitch L, Metter JE, Alexandrov AW, Liebeskind DS, Alexandrov AV, Zand R. Novel screening tool for stroke using artificial neural network [J]. *Stroke*, 2017, 48: 1678-1681.
- [8] Chen L, Bentley P, Rueckert D. Fully automatic acute ischemic lesion segmentation in DWI using convolutional neural networks [J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 15:633-643.
- [9] Nagel S, Sinha D, Day D, Reith W, Chapot R, Papanagiotou P, Warburton EA, Guyler P, Tysoe S, Fassbender K, Walter S, Essig M, Heidenrich J, Konstant AA, Harrison M, Papadakis M, Greveson E, Joly O, Gerry S, Maguire H, Roffe C, Hampton-Till J, Buchan AM, Grunwald IQ. e-ASPECTS software is non-inferior to neuroradiologists in applying the ASPECT score to computed tomography scans of acute ischemic stroke patients [J]. *Int J Stroke*, 2017, 12:615-622.
- [10] Kuang H, Najm M, Chakraborty D, Maraj N, Sohn SI, Goyal M,

- Hill MD, Demchuk AM, Menon BK, Qiu W. Automated ASPECTS on noncontrast CT scans in patients with acute ischemic stroke using machine learning [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2019, 40:33-38.
- [11] Guberina N, Dietrich U, Radbruch A, Goebel J, Deuschl C, Ringelstein A, Köhrmann M, Kleinschnitz C, Forsting M, Mönninghoff C. Detection of early infarction signs with machine learning - based diagnosis by means of the Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS) in the clinical routine[J]. Neuroradiology, 2018, 60:889-901.
- [12] Guerrero R, Qin C, Oktay O, Bowles C, Chen L, Joules R, Wolz R, Valdés-Hernández MC, Dickie DA, Wardlaw J, Rueckert D. White matter hyperintensity and stroke lesion segmentation and differentiation using convolutional neural networks [J]. Neuroimage Clin, 2017, 17:918-934.
- [13] Takahashi N, Lee Y, Tsai DY, Matsuyama E, Kinoshita T, Ishii K. An automated detection method for the MCA dot sign of acute stroke in unenhanced CT[J]. Radiol Phys Technol, 2014, 7:79-88.
- [14] Chen Z, Zhang R, Xu F, Gong X, Shi F, Zhang M, Lou M. Novel prehospital prediction model of large vessel occlusion using artificial neural network[J]. Front Aging Neurosci, 2018, 10:181.
- [15] Grunwald IQ, Kulikovski J, Reith W, Gerry S, Namias R, Politi M, Papanagiotou P, Essig M, Mathur S, Joly O, Hussain K, Wagner V, Shah S, Harston G, Vlahovic J, Walter S, Podlasek A, Fassbender K. Collateral automation for triage in stroke: evaluating automated scoring of collaterals in acute stroke on computed tomography scans[J]. Cerebrovasc Dis, 2019, 47:217-222.
- [16] Wang K, Shou Q, Ma SJ, Liebeskind D, Qiao XJ, Saver J, Salamon N, Kim H, Yu Y, Xie Y, Zaharchuk G, Scalzo F, Wang DJJ. Deep learning detection of penumbral tissue on arterial spin labeling in stroke[J]. Stroke, 2020, 51:489-497.
- [17] Ho KC, Speier W, Zhang H, Scalzo F, El-Saden S, Arnold CW. A machine learning approach for classifying ischemic stroke onset time from imaging[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2019, 38:1666-1676.
- [18] Garg R, Oh E, Naidech A, Kording K, Prabhakaran S. Automating ischemic stroke subtype classification using machine learning and natural language processing[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28:2045-2051.
- [19] Heo J, Yoon JG, Park H, Kim YD, Nam HS, Heo JH. Machine learning-based model for prediction of outcomes in acute stroke [J]. Stroke, 2019, 50:1263-1265.
- [20] Bacchi S, Zerner T, Oakden-Rayner L, Kleinig T, Patel S, Jannes J. Deep learning in the prediction of ischaemic stroke thrombolysis functional outcomes: a pilot study [J]. Acad Radiol, 2020, 27:e19-23.
- [21] Yu Y, Guo D, Lou M, Liebeskind D, Scalzo F. Prediction of hemorrhagic transformation severity in acute stroke from source perfusion MRI[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2018, 65:2058-2065.
- [22] Pfaff J, Herweh C, Schieber S, Schönenberger S, Bösel J, Ringleb PA, Möhlenbruch M, Bendszus M, Nagel S. e-ASPECTS correlates with and is predictive of outcome after mechanical thrombectomy [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38:1594-1599.
- [23] Nishi H, Oishi N, Ishii A, Ono I, Ogura T, Sunohara T, Chihara H, Fukumitsu R, Okawa M, Yamana N, Imamura H, Sadamasa N, Hatanoto T, Nakahara I, Sakai N, Miyamoto S. Predicting clinical outcomes of large vessel occlusion before mechanical thrombectomy using machine learning[J]. Stroke, 2019, 50:2379-2388.
- [24] Topol EJ. Welcoming new guidelines for AI clinical research [J]. Nat Med, 2020, 26:1318-1320.

(收稿日期:2021-01-05)

(本文编辑:彭一帆)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(三)

脑卒中肠菌紊乱指数 Stroke Dysbiosis Index(SDI)  
 脑卒中后痴呆 post-stroke dementia(PSD)  
 脑卒中后认知功能障碍  
 post-stroke cognitive impairment(PSCI)  
 脑卒中后认知功能障碍非痴呆  
 post-stroke cognitive impairment no dementia(PSCIND)  
 Alberta 脑卒中计划早期 CT 评分  
 Alberta Stroke Program Early CT Score(ASPECTS)  
 Framingham 脑卒中危险评分  
 Framingham Stroke Risk Score(FSRS)  
 脑卒中影响量表 Stroke Impact Scale(SIS)  
 颞浅动脉-大脑中动脉  
 superficial temporal artery-middle cerebral artery  
 (STA-MCA)  
 帕金森病 Parkinson's disease(PD)  
 偏头痛残疾程度评价问卷  
 Migraine Disability Assessment(MIDAS) questionnaire  
 平均真实变异性 average real variability(ARV)

平稳小波变换 stationary wavelet transform(SWT)  
 Fugl-Meyer 评价量表 Fugl-Meyer Assessment Scale(FMA)  
 其他明确病因 stroke of other determined etiology(SOE)  
 前庭性偏头痛 vestibular migraine(VM)  
 5-羟色胺 5-hydroxytryptamine(5-HT)  
 腔隙性梗死 lacunar infarct(LACI)  
 轻度认知损害 mild cognitive impairment(MCI)  
 全球疾病负担 Global Burden of Disease(GBD)  
 人工智能 artificial intelligence(AI)  
 三维时间飞跃 three-dimensional time-of-flight(3D-TOF)  
 伤残调整寿命年 disability adjusted life year(DALY)  
 上肢动作研究测验量表 Action Research Arm Test(ARAT)  
 Fugl-Meyer 上肢评价量表  
 Fugl-Meyer Assessment Scale for Upper Extremity  
 (FMA-UE)  
 深度置信网络 deep belief network(DBN)  
 神经血管单元 neurovascular unit(NVU)