

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2022.08.021

医学人工智能

基于卷积神经网络的房颤患者导管消融术后复发预测

徐亮¹,陶倩¹,钟菁²,肖晶晶¹

1.陆军军医大学第二附属医院医学工程科,重庆400037;2.陆军军医大学第二附属医院心内科,重庆400037

【摘要】通过采集患者术前的基础病史信息、影像检查信息、生化检查信息等资料,利用统计学和卷积神经网络相结合的方法对导管消融术预后情况进行预测。本研究纳入了121例经射频消融手术治疗后的房颤患者,利用深度学习,先将生化检查的60个指标通过调整结构与参数建立3个房颤复发预测模型,复发预测精度最高为0.7(95%CI:0.536~0.864)。然后,将基础病史资料特征信息、影像检查信息进行统计学筛选和数据标准化处理,根据 P 值将差异性最大的10个特征与生化检查的60个特征融合,进行多因素跨模态的深度学习,建立3个深度模型,得到的房颤复发预测模型最高准确率为0.8(95%CI:0.657~0.943)。通过多组实验发现,深度模型并非越复杂越好,在样本量有限的情况下,选取合理的模型复杂度,并纳入多种模态特征可以获得更高的预测精度。

【关键词】心房颤动;导管消融术;卷积神经网络;术后复发

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)08-1035-06

Prediction of recurrence after catheter ablation in patients with atrial fibrillation based on convolutional neural network

XU Liang¹, TAO Qian¹, ZHONG Jing², XIAO Jingjing¹

1. Department of Medical Engineering, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China;

2. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China

Abstract: The basic medical history, and the results of imaging examination and biochemical examination of patients before operation are collected for predicting the prognosis of catheter ablation by the combination of statistics and convolution neural network. A total of 121 patients with atrial fibrillation (AF) after radiofrequency ablation were enrolled in this study. The 60 indexes of biochemical examination are used for deep learning to establish 3 different prediction models of AF recurrence by adjusting the structure and parameters, and a recurrence prediction accuracy up to 0.7 is achieved (95% CI: 0.536-0.864). Then, statistical screening and data standardization are performed on the characteristic information of basic medical history and image examination information. According to the P value, the 10 features with the largest difference are combined with the 60 features of biochemical examination to carry out multi-factor cross-modal in-depth learning. The highest accuracy of the AF recurrence prediction model obtained from the 3 models reaches 0.8 (95%CI: 0.657-0.943). Through multiple groups of experiments, it is found that the deep learning model is not the more complex the better. In the case of limited sample size, selecting a reasonable model complexity and incorporating multiple modal features can obtain higher prediction accuracy.

Keywords: atrial fibrillation; catheter ablation; convolutional neural network; postoperative recurrence

前言

心房颤动(房颤)是临床上最常见的心律失常^[1],其主要临床特征包括心律紊乱、心功能受损和心房附壁血栓形成^[2],在我国的发病率约为0.7%~1.0%^[3]。该疾病危害性较大,极易诱发心悸、胸闷、呼吸困难、眩晕等不适症状,增加心力衰竭、心肌梗死和卒中的风险,有较高的致残率以及病死率^[4]。随着人口老龄化和生活方式的改变,房颤发病率呈急剧上升趋势,

【收稿日期】2022-04-26

【基金项目】国家自然科学基金(62076247, 61701506);陆军军医大学临床人才项目(2018XLC3023)

【作者简介】徐亮,研究方向:人工智能在临床医学中的应用研究, E-mail: 247244526@qq.com

【通信作者】肖晶晶,工程师,研究方向:人工智能和数据分析技术, E-mail: shine636363@sina.com

其增长速度超过了心肌梗死和心力衰竭等疾病,已经成为影响居民健康水平、阻碍社会经济发展的重大公共卫生问题^[5]。值得注意的是,抗心律失常药物通过维持窦性心律^[6]、抗凝药物通过降低栓塞风险^[7]可降低死亡率,但药物本身的副作用及配伍不当可能增加疾病预后不良风险^[8]。近年来,导管消融进行节律控制能够改善房颤患者的生活质量,以及房颤合并心衰患者的心功能^[9-10],但文献报道射频消融术后的整体复发事件高达25%~50%^[11]。因此,为提高房颤治疗的预后效果,临床上亟须针对导管消融后并发症进行可靠预测^[12],从而为临床医护人员提供更精准的决策支持。

近年来,随着人工智能及机器学习等技术的快速发展,大数据驱动下的深度学习体现了其强大的特征表达能力,各类深度学习算法被广泛运用于医疗健康领域。特别是针对不同检查数据的跨模态智能分析技术,通过分析多模态数据中各个模态的数据相关性和互补性,达到对数据高层特征的深层次理解,提高预测精准度,自动识别潜在危险因素。Nguyen等^[13]利用卷积神经网络(Convolutional Neural Net, CNN)成功捕获电子病历数据中的多模态特征信息,并实现了对患者因心血管疾病再入院的风险预测。Liang等^[14]对首次接受射频消融术治疗的肝细胞性肝癌患者利用机器学习算法对多种特征进行处理、筛选并进行训练,最后得到准确度为82%的术后复发预测模型。Preuer等^[15]提出了DeepSnergy模型,成功预测了新的药物组合在癌症细胞系上的协同作用值。陈希等^[16]进一步利用CNN对基因特征降维,探索了抗癌药物与细胞系的潜在关系,实现了有效药物组合的快速准确定位。因此,本文将基于深度学习的跨模态智能分析技术运用到心脏射频消融术后风险预警中,通过融合患者病史特征信息(例如性别、年龄、身高、体质量、既往史等),影像检查信息(例如超声、心电图等),生化检查信息(例如血常规、尿常规、肾功能等),对术后风险及并发症进行预测。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本文选取了2018年01月~2020年12月于陆军军医大学第二附属医院进行射频消融手术治疗的121名房颤患者信息,其中出现房颤复发的50名患者作为试验组,没有出现房颤复发的71名患者作为对照组。收集的信息包括患者的病史特征信息、影像检查信息和生化检查信息,不包含任何跟患者身份有关的资料信息。两组的年龄、性别、身体质量指数

(BMI)、血压等信息均列入可能影响预测的因素而予以完整保存。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)房颤患者的诊断和分类标准参考《2020版ESC/EACTS心房颤动诊断与管理指南》^[2]; (2)症状性阵发性房颤,抗心律失常药物治疗失败且推荐等级为I和IIa适应症的患者; (3)具有资质的临床医师采用单纯的导管消融房颤(包括冷冻消融)手术方法; (4)患者年龄>18岁且≤79岁; (5)研究对象的信息选择全部获得陆军军医大学第二附属医院伦理委员会批准。

1.2.2 排除标准 (1)患者适应症的推荐等级为IIb类和III类(证据不够充分或普遍共识治疗和操作没有益处)和III类(证据和普遍共识认为治疗和操作没有益处,甚至在部分情况下有害); (2)利用其他消除房颤的手术方法、多次消融手术或合并了其他的心脏手术; (3)缺乏足够的随访时间和随访资料; (4)缺少已知的关键性临床资料; (5)没有列入特征因素进行观察的其他伴随疾病患者; (6)术前已经具有可以临床诊断的并发症且观察程度改变; (7)术者操作规范明显错误和患者依从性差。

完整入组流程图如图1所示。

1.3 方法

将收集到的全部数据经过纳入和排除的标准筛查后,再经过清洗、标准化、数字化、代码化等预处理,成为完全结构化的数据集。将数据集根据复发的发生与否分为有复发的试验组和无复发的对照组,然后按比例随机均衡设置训练集和测试集。

1.3.1 统计学方法 对病史资料和影像学检查资料采用SPSS 26.0软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料采用均数±标准差表示,采用独立样本 t 检验;计数资料用例数(%)表示,采用 χ^2 检验;等级分组资料采用秩平均数表示,采用非参数Mann-Whitney U 检验。根据 P 值对所有因素进行降序排序,选择了 P 值最小的前10个因素,也就是显著性差异最大的10个因素。

1.3.2 深度学习模型 笔者主要采用了结合统计学选出的病史资料和影像学检查中的10个因素以及生化检查指标,结合深度神经网络对房颤复发进行预测。使用Pytorch深度学习库完成了模型构建,主要构建了3个模型,第一个模型Mulmodel 1主要采用了两层神经网络及一层全连接层,第二个模型Mulmodel 2与第三个Mulmodel 3模型主要采用了一层神经网络及一层全连接层,但是采用了不同的参数,具体的技术路线如图2所示。

在训练过程中,采用的batch大小为16, Loss函

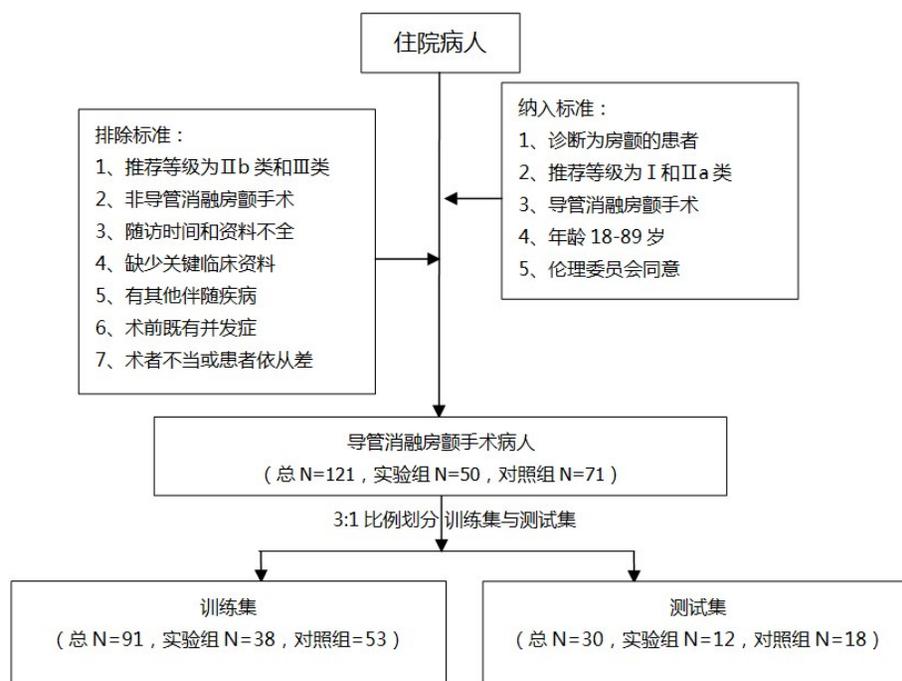


图1 入组流程图

Figure 1 Enrollment flowchart

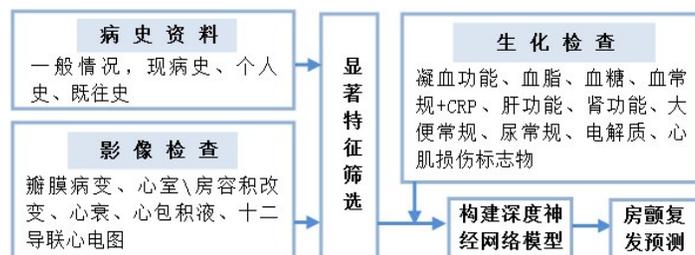


图2 技术路线图

Figure 2 Technology roadmap

数采用的是交叉熵公式,并用Adam进行模型优化,学习率设定为0.001。交叉熵公式见式(1):

$$\text{Loss} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [-y_i \cdot \log(p_i) + (1 - y_i) \log(1 - p_i)] \quad (1)$$

其中, y_i 表示样本 i 的标签,在本试验中标签1代表房颤复发,标签0代表未复发。 p_i 表示样本预测为复发的概率。

2 结果

2.1 病史资料特征

统计结果将病史资料收集的重点放在与房颤发生相关的危险因素上,既往史还特别收录了长期服用药物的情况。训练集里的91例房颤患者的病史资料特征统计结果如表1所示,而特别收录的既往用药信息统计情况如表2所示。从统计结果我们可以看出病史资料特征中 P 值最小的为脑卒中($P=0.136$),而且所有病史资料特征因素的 P 值均 >0.05 ,无统计学差异。

表1 病史资料特征信息统计[例(%)]
Table 1 Statistics of medical history data [cases (%)]

组别	年龄/岁	性别(男)	BMI/kg·m ²	吸烟/年支	饮酒	糖尿病	高血压	脑卒中	血脂异常
试验组(n=38)	60.9±10.0	16(42.1)	25.5±3.7	92.1±203.2	9(23.7)	6(15.8)	16(42.1)	0(0.0)	8(21.1)
对照组(n=53)	62.2±10.9	26(49.1)	25.6±4.0	94.3±221.4	10(18.9)	7(13.2)	25(47.2)	3(5.7)	10(18.9)
P 值	0.555	0.512	0.935	0.961	0.577	0.729	0.298*	0.136*	0.796

*: P 值最小的10个因素

表 2 既往用药信息统计[例(%)]
Table 2 Statistics of medication history [cases (%)]

组别	ACEI或ARB	β受体阻滞剂	CCB	利尿剂	降血脂药物	降血糖药物	III类抗心律失常	抗凝药	强心苷
试验组(n=38)	6(15.8)	11(28.9)	8(21.1)	3(7.9)	3(7.9)	5(13.2)	3(7.9)	12(31.6)	1(2.6)
对照组(n=53)	13(24.5)	15(28.3)	11(20.8)	3(5.7)	6(11.3)	4(7.5)	1(1.9)	14(26.4)	1(1.9)
P值	0.312*	0.946	0.972	0.672	0.589	0.377*	0.168*	0.591	0.811

*:P值最小的10个因素;ACEI:血管紧张素转化酶抑制剂,ARB:血管紧张素受体拮抗剂,CCB:钙离子通道阻滞剂

2.2 影像检查结果

射频消融术前常规检查包括心脏超声和12导联心电图,通过具有专业资格的医师进行人工判读,这

两项检查包含较多特征指标。笔者重点比较了严重改变心脏结构、心室节律和速率的指标(表3)。从结果可以发现心包积液是差异最大指标($P<0.01$)。

表 3 影像检查特征信息统计[例(%)]
Table 3 Statistics of imaging features [cases (%)]

组别	二尖瓣异常	三尖瓣异常	主动脉瓣异常	心力衰竭	房室变大	心包积液	QRS波异常	FS	EF	SV/mL	心室率/bpm
试验组(n=38)	18(47.4)	19(50.0)	17(44.7)	17(44.7)	19(50.0)	3(7.9)	8(21.1)	36.7±7.5	62.2±7.7	69.6±13.9	110.2±4.2
对照组(n=53)	24(45.2)	23(43.4)	24(45.2)	25(47.2)	23(43.9)	43(81.1)	7(13.2)	36.4±5.9	63.6±6.2	68.7±15.4	111.2±6.1
P值	0.616	0.376*	0.873	0.574	0.376*	0.000*	0.320*	0.852	0.353*	0.787	0.395

*:P值最小的10个因素;QRS波异常:指心电图QRS波的形态出现异常,FS:左室短轴缩短率,EF:左室射血分数,SV:心脏每搏输出量

根据P值进行排序,笔者采用了P值最小的10个因素代入到模型中对房颤复发进行预测,包括有心包积液、脑卒中、III类抗心律失常药、房室变大、高血压、ACEI或ARB药物、QRS波形态异常、三尖瓣异常、射血分数(EF)和降血糖药物。

2.3 生化检查预测结果

首先,笔者采用了血常规、尿常规、C反应蛋白、凝血功能、血脂、血糖、肝功能、肾功能、电解质、心肌损伤标记物等共60个特征进行预测,从表4中可以看出MulModel 3有最高的精度0.700(95%CI:0.536~0.864),MulModel 1有最高的敏感度0.667(95%CI:

0.391~0.862),MulModel 3有最高的特异性0.944(95%CI:0.742~0.990)。整体来看,MulModel 3具有较高的精度和特异性,但是在敏感度上欠佳,相对MulModel 1预测能力比较均衡缺乏特殊的预测优势,MulModel 2的检出敏感性太差。值得注意的是,CNN的模型并不是越复杂获得的结果就越好。在图3中看出,虽然复杂的模型可以快速收敛(MulModel 1),但是其容易过拟合导致其在测试集上的效果不佳,如表4所示。相反,简单的模型反而能获得更好的泛化能力。

表 4 不同模型的预测结果(基于生化检测结果)

Table 4 Prediction performances of different models (based on biochemical examination)

网络名称	网络参数	网络主要结构	精度[Mean(95%CI)]	敏感性[Mean(95%CI)]	特异性[Mean(95%CI)]
MulModel 1	4232	Conv1(40*3), BN(40), ReLU, maxpool(3)	0.633(0.461~0.806)	0.667(0.391~0.862)	0.611(0.386~0.797)
		Conv1(30*3), BN(30), ReLU, maxpool(3) Fc(150)			
MulModel 2	1762	Conv1(40*3), BN(40), ReLU, maxpool(3) Fc(760)	0.667(0.498~0.835)	0.250(0.089~0.532)	0.944(0.742~0.990)
MulModel 3	1322	Conv1(30*3), BN(30), ReLU, maxpool(3) Fc(570)	0.700(0.536~0.864)	0.500(0.254~0.746)	0.833(0.608~0.942)

2.4 多因素融合预测结果

笔者将通过统计学筛选出来的10个特征与60

个血气生化的检验指标相结合(共70个特征)代入到模型中。从表5的试验结果可以看出,预测房颤复发

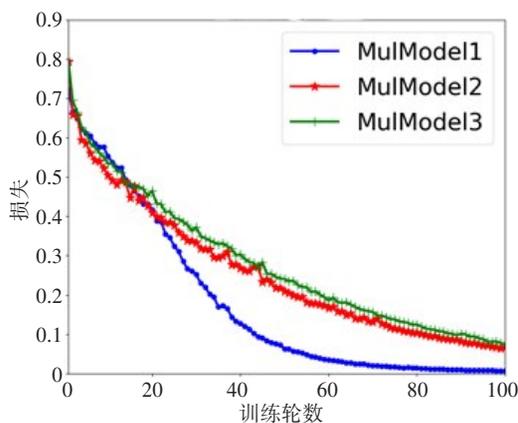


图3 基于生化检查的训练损失曲线

Figure 3 Loss curves based on biochemical examination

的能力有显著的提升, MulModel 3的精度高达0.800 (0.657~0.943), 虽然离理想的模型尚有一定差距, 但是已经可以对临床预测起到重要辅助作用。MulModel 1和 MulModel 3的特异性均为1.000 (0.824~1.000), 融合后的 MulModel 1敏感性降低到0.250 (0.089~0.532)。图4所展示的 loss 曲线更加平滑, 拟合学习情况良好。MulModel 3是综合预测最具有价值的模型。

3 讨论

导管消融术后前3个月为空白期, 这个期间的复发可以不认定为房颤导管消融手术复发, 因为早期的复

表5 不同模型的预测结果(基于全因素检测结果)

Table 5 Prediction performances of different models (based on all-factor examination)

网络名称	网络参数	网络主要结构	精度[Mean(95%CI)]	敏感性[Mean(95%CI)]	特异性[Mean(95%CI)]
MulModel 1	4292	Conv1(40*3), BN(40), ReLU, maxpool(3)	0.700(0.536~0.864)	0.250(0.089~0.532)	1.000(0.824~1.000)
		Conv1(30*3), BN(30), ReLU, maxpool(3) Fc(180)			
MulModel 2	2002	Conv1(40*3), BN(40), ReLU, maxpool(3) Fc(880)	0.767(0.615~0.918)	0.500(0.254~0.746)	0.944(0.742~0.990)
MulModel 3	1502	Conv1(30*3), BN(30), ReLU, maxpool(3) Fc(660)	0.800(0.657~0.943)	0.500(0.254~0.746)	1.000(0.824~1.000)

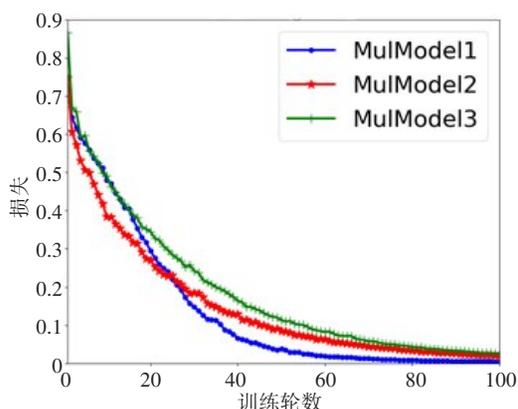


图4 基于全因素的训练 loss 曲线

Figure 4 Loss curves based on all-factor training

发可能在使用药物后消失或自行消失。晚期复发指术后3个月~1年复发; 远期复发是术后1年以上出现复发^[2]。目前在临床上预测导管消融术后晚期和远期复发还处于研究阶段, 晚期复发率为25%~40%^[17], 发生率与术前的房颤类型及复发筛查手段有关, 远期复发率为11%~29%^[18], 临床诊断为持续性房颤是导管消融手术后房颤复发的主要危险因素, 其他危险因素包括年龄、左心房大小、糖尿病、瓣膜性心脏病、左心功能不全、高血压栓塞积分等^[18-19]。房颤复发主要表现为房速, 占

导管消融术后所有心律失常的50%^[17]。房颤的复发原因主要包括肺静脉传导恢复、非肺静脉触发灶和心房基质未有效消融^[20]。

房颤的导管消融术治疗综合复杂的主客观因素, 本文在资料收集时充分考虑到手术医生技术在内的主观因素造成的影响, 例如选择具有相同资质和水平的医生治疗的患者纳入研究, 以抵消主观因素造成的影响。在表1中可以看到P值都无统计学意义, 有些因素是经过广泛研究证实的预测因素, 造成这种结果的原因可能是病例数量的不足, 也可能是因为术前筛查已经将高危复发和不适宜手术的患者排除而造成选择性偏倚。表2既往药物使用中, 服用了某项药物的患者房颤复发率有较明显的差异, 这并不能证实这项药物本身对房颤复发率有影响, 而可能是因为患者患有的疾病本身对复发率造成的影响, 例如有证据表明III类抗心律失常药物在术前和术后的使用具有有效的治疗和预防作用^[21], 但是在表2中房颤复发的试验组有更高的抗心律失常药使用比例, 本文把药物治疗相关资料也纳入到了全因素分析中来平衡这种差异。在表3可以发现心房心室的结构改变以及瓣膜疾病也是重要的房颤复发影响因素, 具有相当高的一致性。

在深度学习过程中,特征向量过多通常会涉及降维问题,并不是所有的特征都能对最终的结果产生有益作用。因此本文采取了统计学相结合的方法提前去除一些干扰,保留较强关联的特征。病历资料、超声和心电图部分因为涉及到人为主观的记录、标识和收集,在客观性上弱于纯仪器分析的生化检查资料,因此我们选择先将前者做一轮统计学的筛查。利用统计学筛选出来的特征与传统数字特征相结合,利用深度学习建立预测模型,实现了不同模态数据融合分析。本文使用的卷积神经网络不是单一固定的方式,而是通过不同的算法进行组合得到的,笔者利用的特征在一开始缺乏统计学差异,但是所选的模型可以对细微的差别进行互补和增强,通过学习优化细微差异获得准确的算法模型,获得较好的预后判断能力。值得注意的是,传统模型中尽量将网络建深建宽,但在样本量有限的情况下,选择合适大小的参数模型可以有效避免预测模型的过拟合问题,提高小样本训练模型的泛化能力。

病历资料、生化检查、心脏超声和心电图的检查主要对患者的术前状态做静态的记录,而术后复发的真实原因需要术后生理变化的动态追踪。我们建立的模型旨在创建一种数学方法,把多因素进行科学的融合评价患者个体状态,最大可能预测有适应症患者术后复发的可能,用以辅助临床医生进行术前评估。临床应用过程中,病历资料采集方法、仪器设备、术者临床技能、术后护理和治疗经过都会影响参数的变化,因此各研究机构根据自身的数据进行模型校正,从而进一步提高模型的准确性。

【参考文献】

- [1] Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2019, 139(10): e56_e528.
- [2] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5): 373-498.
- [3] 梅举. 现代心房颤动微创外科学 [M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2017.
Mei J. Modern minimally invasive surgery of atrial fibrillation [M]. Shanghai: Shanghai Jiaotong University Press, 2017.
- [4] 王燕, 许纲, 程立君, 等. 心房纤维化研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(3): 389-392.
Wang Y, Xu G, Cheng LJ, et al. Research progress of atrial fibrosis [J]. *Advances in Cardiovascular Diseases*, 2019, 40(3): 389-392.
- [5] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议 (2018) [J]. *中华心律失常学杂志*, 2018, 22(4): 279-346.
Huang CX, Zhang S, Huang DJ, et al. Current knowledge and management recommendations of atrial fibrillation: 2018 [J]. *Chinese Journal of Cardiac Arrhythmias*, 2018, 22(4): 279-346.
- [6] Gitt AK, Smolka W, Michailov G, et al. Types and outcomes of cardioversion in patients admitted to hospital for atrial fibrillation: results of the German RHYTHM-AF Study [J]. *Clin Res Cardiol*, 2013, 102(10): 713-723.
- [7] Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials [J]. *Lancet*, 2014, 383(9921): 955-962.
- [8] Li Y, Wu YF, Chen KP, et al. Prevalence of atrial fibrillation in China and its risk factors [J]. *Biomed Environ Sci*, 2013, 26(9): 709-716.
- [9] Mansour M, Heist EK, Agarwal R, et al. Stroke and cardiovascular events after ablation or antiarrhythmic drugs for treatment of patients with atrial fibrillation [J]. *Am J Cardiol*, 2018, 121(10): 1192-1199.
- [10] Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(5): 417-427.
- [11] Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society [J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9(4): 632-696.
- [12] Deshmukh A, Patel NJ, Pant S, et al. In-hospital complications associated with catheter ablation of atrial fibrillation in the United States between 2000 and 2010: analysis of 93801 procedures [J]. *Circulation*, 2013, 128(19): 2104-2112.
- [13] Nguyen P, Tran T, Wickramasinghe N, et al. Deepr: a convolutional net for medical records [J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2017, 21(1): 22-30.
- [14] Liang JD, Ping XO, Tseng YJ, et al. Recurrence predictive models for patients with hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation using support vector machines with feature selection methods [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2014, 117(3): 425-434.
- [15] Preuer K, Lewis RP, Hochreiter S, et al. DeepSynergy: predicting anti-cancer drug synergy with Deep Learning [J]. *Bioinformatics*, 2018, 34(9): 1538-1546.
- [16] 陈希, 秦玉芳, 陈明, 等. 基于多输入神经网络的药物组合协同作用预测 [J]. *生物医学工程学杂志*, 2020, 37(4): 676-682.
Chen X, Qin YF, Chen M, et al. Synergistic drug combination prediction in multi-input neural network [J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 2020, 37(4): 676-682.
- [17] Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, et al. Ablation of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: 1-year follow-up through continuous subcutaneous monitoring [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011, 22(4): 369-375.
- [18] Tsou WS, Marchlinski FE, Zado ES, et al. Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2010, 3(3): 237-242.
- [19] Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(2): 160-166.
- [20] Vasamreddy CR, Lickfett L, Jayam VK, et al. Predictors of recurrence following catheter ablation of fibrillation using an irrigated-tip ablation catheter [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2004, 15(6): 692-697.
- [21] Leong-Sit P, Roux JF, Zado E, et al. Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation (5A Study): six-month follow-up study [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2011, 4(1): 11-14.

(编辑: 薛泽玲)