基于深度学习预测烟雾病出血的方法

Meng Zhao[1]*、Yonggang Ma[2]*、Qian Zhang[1], Jizong Zhao[1]

[1]首都医科大学附属北京天坛医院神经外科，中国[2]滨州医学院附属医院神经介入外科，中国

作者说明

通讯作者：Jizong Zhao 医学博士，首都医科大学北京天坛医院神经外科。电子邮箱：zhaojz205@163.com *这些作者对本研究的贡献相同。

摘要

目的

开发可靠的工具来预测烟雾病（MMD）患者的出血风险可能具有重要价值。本文旨在开发三种机器学习分类算法，用于预测烟雾病出血。

方法

回顾性分析了2009年至2015年间连续收治于我院的烟雾病患者的临床数据。对人口统计学、临床及影像学数据进行分析，以建立人工神经网络（ANN）、支持向量机（SVM）和随机森林模型。

结果

我们提取了33项参数，包括11项人口统计学特征和22项影像学特征，用作模型开发的输入。在所有比较的分类结果中，人工神经网络的总体准确率最高，为75.7%（95%置信区间，68.6%–82.8%）；其次是支持向量机，为69.2%（95%置信区间，56.9%–81.5%），以及随机森林，为70.0%（95%置信区间，57.0%–83.0%）。

结论

所提出的人工神经网络框架有望成为一种有效工具，可依据临床信息和影像学特征预测成年烟雾病患者发生出血的可能性。

引言

烟雾病（MMD）是一种慢性脑血管疾病，其特征是颅内颈内动脉末端逐渐发生狭窄闭塞性改变[1]。颅内出血和脑缺血是烟雾病的两种主要临床表现。一般而言，出现颅内出血的烟雾病患者（成年患者中的比例为20%至60%）长期治疗结果较差[2]。烟雾病出血的病因和机制尚不明确[1,3,4]。对于脑血管并发症高危患者，抗血栓治疗和外科血运重建是卒中预防的标准治疗[5]。然而，抗血小板药物的使用仍有争议[6],，因为其改善血液供应的疗效不佳，且可能增加出血风险 [7]。因此，在临床实践中，尽早预测烟雾病患者是否会发生出血具有重要价值。既往研究指出，烟雾病患者发生脑出血的潜在危险因素包括年龄、性别、高血压以及合并脑动脉瘤。然而，目前尚无可靠的临床工具可用于预测烟雾病患者出血。

近年来，人工智能（AI）取得了长足进展。研究人员探讨了机器学习在医学领域的应用潜力，并报告称其在多项任务中的表现已达到医生水平[8–10]。人工神经网络（ANN）由一组相互连接的单元或节点组成，称为人工神经元，它们以较为简化的方式模拟生物大脑中的神经元[11]。当类别之间存在明显的分隔边界时，支持向量机（SVM）的表现相对较好，并且在高维空间中十分有效[12]。随机森林是一种由多棵决策树组成的分类算法，并通过投票机制提升性能[13]。随机森林的基学习器是一棵决策

树，并且在决策树的训练过程中引入随机属性选择。事实证明，该方法能够很好地处理高维数据，而且相对不容易发生过拟合

既往研究报道，机器学习在包括卒中在内的神经系统疾病的诊断或结局预测方面取得了良好成果[14,15]。机器学习有望用于预测烟雾病出血。我们介绍了一种自动化机器学习系统的开发与验证，该系统用于预测烟雾病患者发生出血的可能性。研究探索了多种机器学习模型，包括人工神经网络、随机森林和支持向量机。据我们所知，这是首项利用机器学习预测烟雾病出血的研究。

方法

患者

回顾了2009年至2015年间连续收治于我院的烟雾病患者的临床数据。数据收集详情此前已有发表[16]。算法开发的纳入标准如下：1）年龄≥18岁；2）由神经科医师或神经外科医师诊断为烟雾病。排除以下患者：1）诊断为类烟雾病（烟雾病综合征）；2）入院前接受过脑室外引流或血运重建。我们将出血型烟雾病（hMMD）定义为伴有脑内出血（ICH）、脑室内出血或蛛网膜下腔出血的烟雾病。未发生出血且出现短暂性脑缺血发作或缺血的患者归为缺血型烟雾病（iMMD）患者。本研究经北京天坛医院研究伦理委员会批准，并取得了所有患者的知情同意。

数据与参数提取

收集临床信息，包括出血时年龄、性别、既往病史，以及用于表征烟雾病的影像数据（CT血管造影、磁共振成像、数字减影血管造影）。根据铃木血管造影分期[17]评估烟雾病的血管造影分期。主要血管的狭窄程度分为正常（0-25%）、轻度闭塞（25-50%）、中度闭塞（50-75%）和重度闭塞（75-100%）。记录每个大脑半球的脉络膜前动脉（AChA）和后交通动脉（PCoA）为正常或扩张（任一血管扩张并伴有远端分支）。根据数字减影血管造影，将侧支循环分为软脑膜侧支、硬脑膜-软脑膜侧支和脑室周围侧支。由两名神经放射科医师独立提取影像学特征。如有分歧，则由第三位作者裁定。

人工神经网络开发

数据样本被随机分为训练数据集（80%）和测试数据集（20%）。为了优化算法，我们通过网格搜索调整了超参数，包括层数、隐藏单元数、学习率和批量大小。我们在隐藏层中使用修正线性单元（ReLU）[18] 作为激活函数。采用最小二乘法计算误差程度，该方法称为“损失函数”。使用自适应矩估计（Adam）[19] 作为优化算法，以最小化损失函数。通过反向传播[11]计算所需的梯度。我们采用分层抽样K折交叉验证方法（K = 5）检验模型；该方法将原始训练样本划分为5个互不重叠的子集，在训练过程中使用其中4个子集，另1个子集用于测试验证。我们对模型性能指标取平均值，以便进行统计分析。训练和测试流程

使用 Python 3.7、Keras 和 TensorFlow 实现。用于部署该系统的自定义代码可应要求向通讯作者索取，以供研究使用。

支持向量机和随机森林框架的开发

支持向量机适用于处理线性和非线性数据。我们使用了径向基函数（RBF）核支持向量机实现[20]。该系统能够在不同类别的数据点之间绘制决策边界，并以最大间隔将其分开[21]。随机森林使用所有提取的特征拟合了100棵决策树。我们使用自助聚合算法，从单个训练数据集中创建多个不同的模型。

统计分析

连续变量以均值± 标准差表示，分类变量以频数（百分比和置信区间）表示，并报告描述性统计摘要。我们使用准确率、敏感度和特异度评估预测模型的性能。此外，还计算了受试者工作特征（ROC）曲线、阳性预测值（PPV）和阴性预测值（NPV）。本研究中的所有统计检验均为双侧检验，P值小于0.05视为具有统计学意义。人工神经网络（ANN）以缩放值表示出血预测结果：输出值大于0.5表示预测发生出血，小于0.5则表示预测未发生出血。

结果

本研究共纳入378例患者（图1）。表1列出了出血型烟雾病患者与缺血型烟雾病患者的基线特征。共126例（33.3%）患者为出血型烟雾病，252例（66.7%）为缺血型烟雾病。我们

发现126例出血型烟雾病患者中有17例（13.5%）合并微动脉瘤，其比例显著高于缺血型烟雾病组（0.8%，P<0.001）。与缺血型烟雾病相比，出血型烟雾病患者中检测到更多后交通动脉或脉络膜前动脉扩张（87.3% vs. 83.3%，P=0.313）。大多数缺血型烟雾病患者（139例，55.2%）处于较晚期Suzuki分期（stage >3），而出血型烟雾病患者中这一比例为50.0%（63例，p = 0.343）。我们提取了33项参数作为输入，包括11项人口统计学特征和22项影像学特征（表1、表2及补充材料）。

人工神经网络模型

随机分组后，302 名患者（80%）纳入训练集，76 名患者（20%）纳入测试集。我们建立了一个三层人工神经网络架构，其中包含一个具有 100 个隐藏单元的隐藏层（图 2）。表 3 展示了人工神经网络模型经过 1000 个训练轮次更新后，在测试数据集上的预测表现。出血预测的平均准确率为 75.7%（95% 置信区间，68.6%–82.8%）。敏感度和特异度分别为 67.3%（95% 置信区间，46.3%–88.3%）和 79.8%（95% 置信区间，65.1%–94.5%）。阳性预测值为 63.6%（95% 置信区间，50.5%–76.7%），阴性预测值为 83.4%（95% 置信区间，76.5%–90.3%）。曲线下面积为 0.913（图 3）。

支持向量机和随机森林模型

表 3 显示了所有预测模型在测试数据集上的预测表现。支持向量机和随机森林的准确率分别为 69.2%（95% 置信区间，56.9%–81.5%）和 70.0%（95% 置信区间，57.0%–83.0%）。支持向量机的敏感度和特异度分别为 13.0% 和 87.1%。随机森林的敏感度和特异度则分别为 19.8% 和 80.6%。

讨论

本研究基于初始表现、病史和影像学特征，开发了三种用于烟雾病出血风险预测的机器学习模型。据我们所知，这是首项开发机器学习模型以预测烟雾病出血的研究。

随着计算机科学的迅速发展，人工智能已在医学的大多数领域展现出有效性，包括诊断、规划，甚至治疗。近年来，卒中医学领域的深度学习研究日益增多。Pustina等[22]提出了一种自动分割算法，可学习现有手动分割结果与单张T1加权磁共振成像之间的关系。他们利用包含60名左半球慢性卒中患者的数据集开发了该算法，并使用独立数据集进行测试。卷积神经网络系统实现了预测病灶体积与手动分割病灶体积之间令人满意的相关性（r=0.957）。Takahashi等[23]采用留一病例法，在计算机断层扫描上识别高密度大脑中动脉（MCA）点征。该系统检测大脑中动脉点征的敏感度为97.5%，每张图像的假阳性率为0.5。人工神经网络是一种数据驱动神经网络，也是有效的建模工具。若能提供足够的信息，即使不了解内部处理过程，也有可能获得预测准确率较高的输出值[24,25]。Dumont等[26]设计了一种人工神经网络，用于帮助预测成人群体中的有症状性脑血管痉挛。Liu等开发了一个两层前馈人工神经网络框架，用于预测前交通动脉破裂风险，其总体预测准确率达到94.8 %[27]。

由于缺乏随机试验和指南，烟雾病的治疗决策很大程度上取决于临床医生和外科医生的经验以及医疗中心的设备[1,28]。外科血运重建似乎是改善烟雾病患者脑血流动力学的最有效策略。手术技术可分为三类：直接、间接和联合血运重建术[29,30]。直接搭桥术可立即改善脑血流动力学，但在儿科患者中实施可能具有挑战性。间接血运重建在技术上较为简单；然而，侧支循环网络的形成和脑血流的增加通常需要3–4个月[28]。一项多中心试验报告称，对于因烟雾病而出现出血的成年患者，直接血运重建可降低复发性出血风险[31]。

成年烟雾病患者发生出血的机制复杂，预测出血概率仍然具有挑战性。既往研究探讨了烟雾病患者出血的危险因素，包括人口统计学因素和影像学因素。既往研究表明，出血型烟雾病患者的性别分布以女性为主[2,32]。影像学特征方面，据报道，成年患者的出血半球中有71.9%表现为脉络膜前动脉扩张和分支，而成年患者的出血半球中后交通动脉扩张和异常分支的比例相对较低（18.8%）[33]。这两种表现的发生率均显著高于缺血半球和无症状半球。Morioka等人[33]以脉络膜前动脉和/或后交通动脉扩张及异常分支作为预测因素，对成年烟雾病患者出血事件的预测特异度（86.4%）和敏感度（84.4%）均较高。JAM试验结果有力支持了这样一种假说：豆纹动脉侧支承受的血流动力学应力是烟雾病患者发生出血的常见原因[31]。微动脉瘤破裂

颅底的异常血管也被认为可能是出血原因之一。本研究中，脉络膜前动脉和/或后交通动脉扩张及异常分支也可视为出血的重要预后变量[34]。

这三种机器学习模型的预测准确率可靠。在本研究比较的所有分类算法中，人工神经网络的准确率最高。另两种框架——支持向量机和随机森林——由于对计算资源的要求较低，已成为广受欢迎的机器学习算法。不过，需要指出的是，鉴于灵敏度和阳性预测值较低，提示有更多出血病例未能被预测，因此支持向量机和随机森林在本研究中的表现较差。支持向量机和随机森林的结果不尽如人意，可能归因于样本量相对较小且数据不平衡。

神经网络系统不需要预先了解数据，并且随着更多输入数据被输入系统，可以持续优化。[35] 神经网络的优势在于能够从大型数据集中学习并识别可用于预测未来风险的模式[36]。据我们所知，既往尚无研究比较人工神经网络与回归分析方法在烟雾病出血预测方面的准确率。我们的结果显示，在本队列中，隐藏层人工神经网络的准确率可能比将后交通动脉和脉络膜前动脉扩大作为单一预测因子更可靠。深度学习系统可帮助医生评估烟雾病患者的潜在出血风险，并可能为患者是否需要接受血运重建的咨询提供有用的临床信息。

局限性

本研究存在一些局限性。纳入的数据来自中国一家卒中中心，且患者人数较少，因此该算法在烟雾病患者总体人群中的表现可能不够理想。仍需使用更多数据集对该算法进行验证。

结论

总之，可以利用人工神经网络等机器学习系统，根据临床信息和影像学特征预测成年烟雾病患者发生出血的可能性。未来，这些算法可帮助医生识别潜在的出血型烟雾病患者，并实施介入治疗策略，以改善预后。

表格表1. 出血型烟雾病与缺血型烟雾病患者的基线特征。

变量	总计	出血型烟雾病（%）	缺血型烟雾病（%）	P
患者人数	378	126 (33.3%)	252 (66.7%)	
Age	38.2 ± 9.39	38.8 ± 8.9	37.9 ± 9.6	0.374
女性	204（54.0%）	74（58.7%）	130（51.6%）	0.189
血管危险因素				
高血压	112 (29.6%)	23 (18.3%)	89 (35.3%)	0.001
糖尿病	26 (6.9%)	3 (2.4%)	23（9.1%）	0.015
抗血小板药物	17（4.5%）	3（2.4%）	14（5.6%）	0.16
饮酒史	24（6.3%）	5（4.0%）	19（7.5%）	0.179
吸烟史	30（7.9%）	9（7.1%）	21 (8.3)	0.686
高脂血症	11 (2.9%)	1 (0.8%)	10 (4.0%)	0.16
缺血性卒中病史	169 (44.7%)	14 (11.1%)	155 (61.5%)	<0.001
入院时改良Rankin量表评分≥3	34 (9.0%)	14（11.1%）	20（7.9%）	0.309

缩写：mRS，改良Rankin量表

表 2. 出血型烟雾病和缺血型烟雾病患者的主要影像学特征。

影像学特征	总计	出血型烟雾病（%）	缺血型烟雾病（%）	P
单侧烟雾病 44 (11.6%)		17 (13.5%)	27 (10.7%)	0.427
伴有动脉瘤	19 (5.0%)	17 (13.5%)	2 (0.8%)	<0.001
Suzuki分期 >3	202 (53.4%)	63 (50.0%)	139 (55.2%)	0.343
左乳内动脉侧支	142（37.6%）	56（44.4%）	86（34.1%）	0.051
右乳内动脉侧支	144（38.1%）	51 (40.5%)	93 (36.9%)	0.5
脉络膜前动脉/后交通动脉扩张	320 (84.7%)	110 (87.3%)	220 (83.3%)	0.313

缩略语：脉络膜前动脉/后交通动脉扩张，指脉络膜前动脉或后交通动脉扩张；左乳内动脉侧支，指源自左侧脑膜中动脉的侧支动脉；左乳内动脉侧支，指源自左侧脑膜中动脉的侧支动脉。

表3 人工神经网络、支持向量机和随机森林的预测准确率。

	准确率（95% CI)	敏感度 置信区间）	特异度 （95% 置信区间）	PPV （95% 置信区间）	NPV （95% 置信区间）
ANN	75.7% （68.6%-82.8%）	67.3% (46.3%-88.3%)	79.8% (65.1%-94.5%)	63.6% (50.5%-76.7%)	83.4% (76.5%-90.3%)
SVM	69.2% (56.9%-81.5%)	13.0% (0%-33.4%)	87.1% (69.0%-99.9%)	31.6% (0%-67.8%)	68.5% (64.4%-72.5%)
随机森林	70.0% (57.0%-83.0%)	19.8% (0%-41.8%)	80.6% (61.5%-99.7%)	32.2% (5.6%-58.8%)	68.5% (63.0%-74.0%)

缩写：ANN，人工神经网络；SVM，支持向量机；PPV，阳性预测值；NPV，阴性预测值。

图

图1：参与者选择过程流程图。

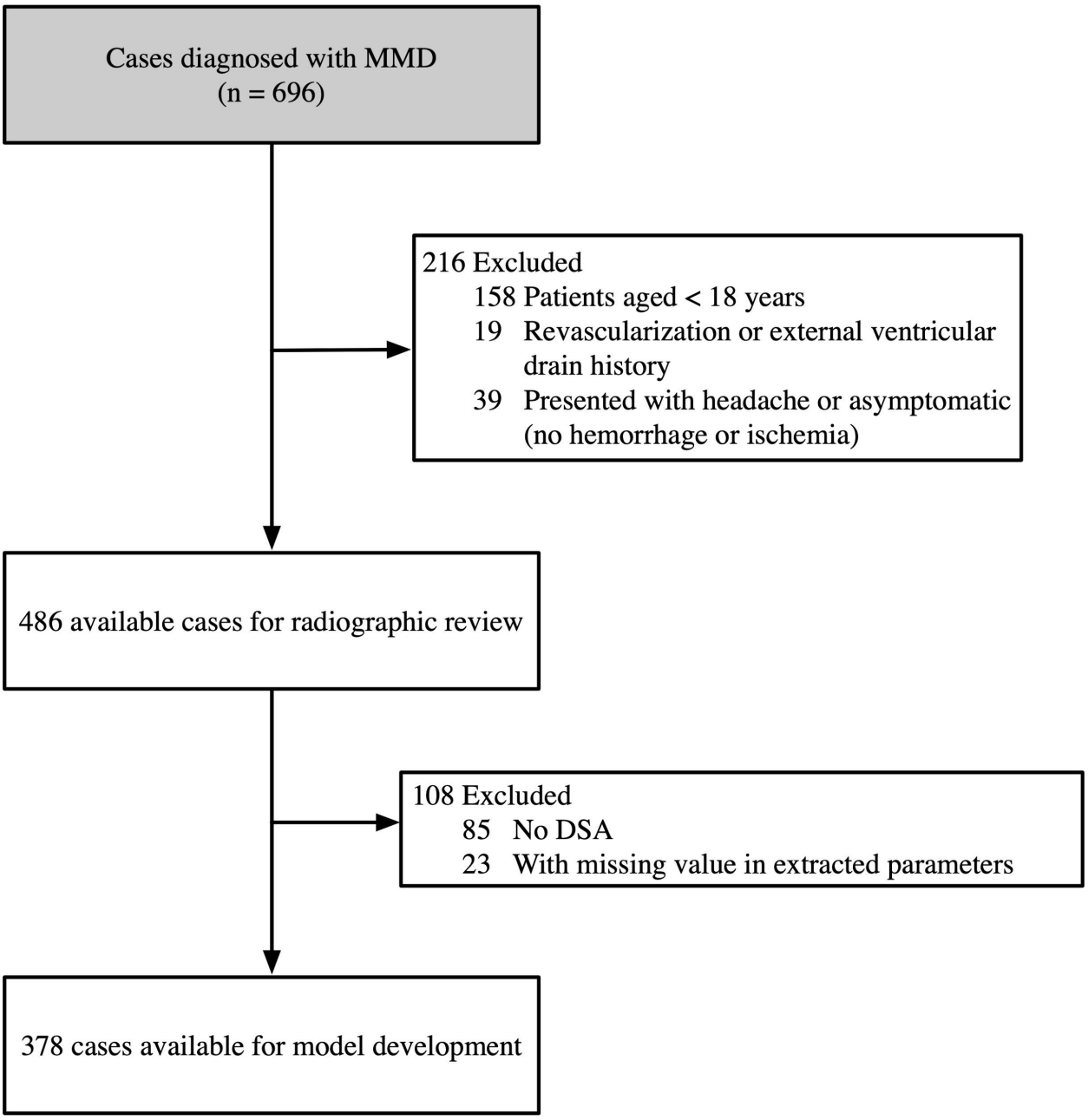


图2：人工神经网络结构图。

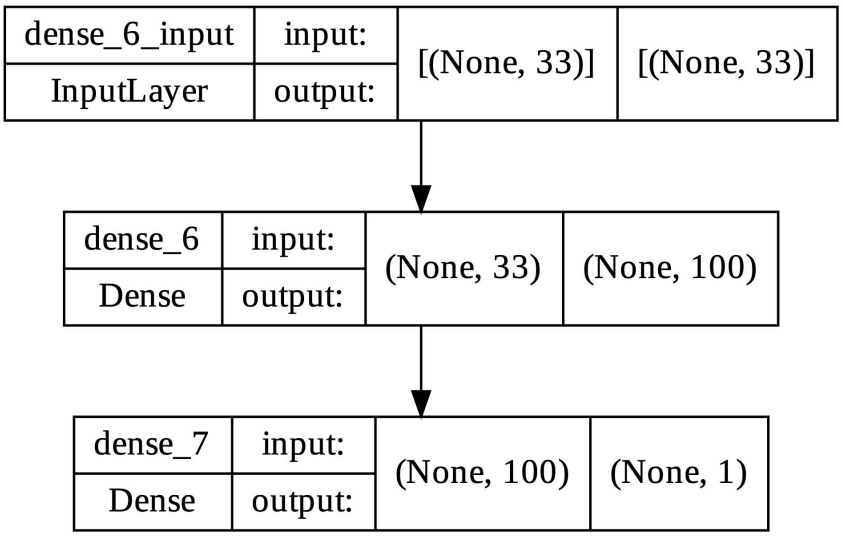
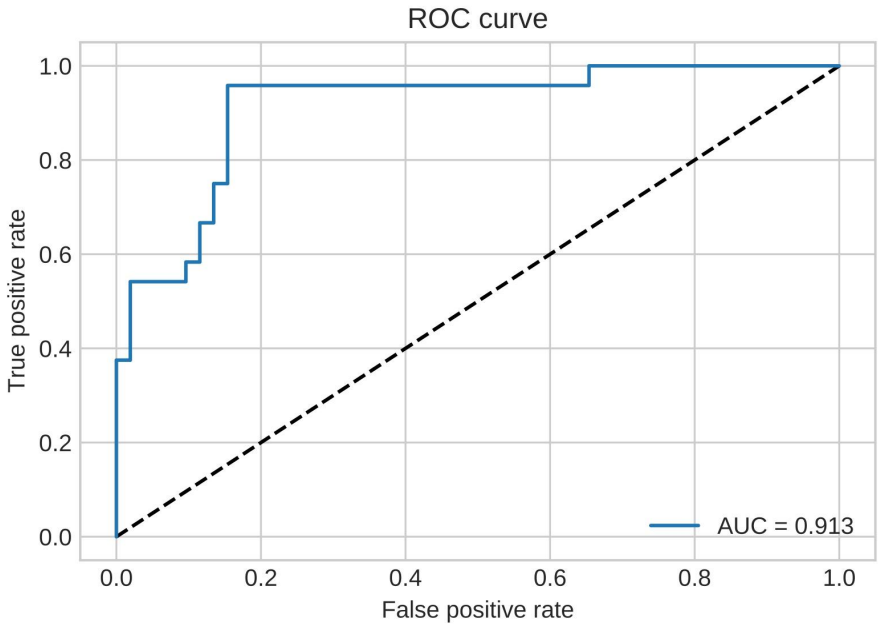


图3：人工神经网络在测试数据集上的ROC曲线。曲线下面积为0.913。



致谢
本研究由北京市教育委员会项目（KM201910025014，资助对象为 Qian Zhang）资助。

利益冲突和披露

所有作者均声明不存在利益冲突。所有作者均报告无任何披露。

参考文献

1. Scott RM, Smith ER. 烟雾病与烟雾病综合征。《新英格兰医学杂志》2009;360:1226–1237. 2. Liu X-J, Zhang D, Wang S, Zhao Y-L, Teo M, Wang R, Cao Y, Ye X, Kang S, Zhao J-Z. 烟雾病的临床特征与长期结局：中国单中心528例病例的经验。《神经外科杂志》2015;122:392–399. 3. Kim S-K, Yoo J-I, Cho B-K, Hong SJ, Kim Y-K, Moon J-A, Kim JH, Chung Y-N, Wang K-C. 烟雾病患者脑脊液中CRABP-I水平升高。《卒中》. 2003;34:2835–2841. 4. Kobayashi H, Matsuda Y, Hitomi T, Okuda H, Shioi H, Matsuda T, Imai H, Sone M, Taura D, Harada KH, et al. RNF213（Mysterin）R4810K——一种烟雾病易感突变——在体外和体内血管生成中的生化与功能特征。《美国心脏协会杂志》 [互联网]. 2015;4. 参见：http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.115.002146 5. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, et al. 急性缺血性卒中患者早期管理指南：2018年急性缺血性卒中患者早期管理指南的2019年更新：美国心脏协会/美国卒中协会面向医疗专业人员的指南。《卒中》. 2019;50:e344–e418. 6. Kraemer M, Berlit P, Diesner F, Khan N. 专家对烟雾病抗血小板治疗的看法是什么？全球调查结果。《欧洲神经病学杂志》2012;19:163–167. 7. Yamada S, Oki K, Itoh Y, Kuroda S, Houkin K, Tominaga T, Miyamoto S, Hashimoto N, Suzuki N, 威利斯环自发闭塞研究委员会（烟雾病）。日本烟雾病研究委员会登记研究的十年随访中手术与抗血小板治疗的效果。《卒中与脑血管疾病杂志》2016;25:340–349. 8. Nielsen A, Hansen MB, Tietze A, Mouridsen K. 使用深度学习预测急性缺血性卒中的组织结局并评估治疗效果。《卒中》. 2018;49:1394–1401. 9. Fauw J, Ledsam JR, Romera-Paredes B, Nikolov S, Tomasev N, Blackwell S, Askham H, Glorot X, O’Donoghue B, Visentin D, et al. 可用于临床的深度学习在视网膜疾病诊断与转诊中的应用。《自然医学》 [互联网]. 参见：http://dx.doi.org/10.1038/s41591-018-0107-6 10. Ardila D, Kiraly AP, Bharadwaj S, Choi B, Reicher JJ, Peng L, Tse D, Etemadi M, Ye W, Corrado G, et al. 基于低剂量胸部计算机断层扫描的三维深度学习端到端肺癌筛查。《自然医学》2019年;1–24. 11. Rumelhart DE, Hinton GE, Williams RJ. 通过误差反向传播学习表征。《自然》. 1986;323:533–536. 12. Cortes C, Vapnik V. 支持向量网络。《机器学习》1995;20:273–297. 13. Ho TK. 随机决策森林。载于：第三届国际文档分析与识别会议论文集

分析与识别 . 1995. p. 278–282 卷 1
. . 14. Yu Y, Xie Y, Thamm T, Gong E, Ouyang J, Huang C, Christensen S, Marks MP, Lansberg MG, Albers GW, 等. 利用深度学习根据初始磁共振成像预测最终缺血性卒中病灶。*JAMA* 网络公开版. 2020年;3:e200772. 15. Lee H, Lee E-J, Ham S, Lee H-B, Lee JS, KwonSU, Kim JS, Kim N, Kang D-W. 机器学习
ng
识别发病4.5小时内的卒中。《卒中》. 2020年;51:860–866. 16. Deng X, Gao F, Zhang D, Zhang Y, Wang R, Wang S, Cao Y, Zhao Y, Pan Y, Ye X, 等. 不同手术方式对烟雾病患者临床结局的影响：一项前瞻性队列研究。《神经外科杂志》2017年;1–11. 17. Suzuki J, Takaku A. 脑血管烟雾病：一种在脑底表现为异常网状血管的疾病。《神经病学档案》1969年;20:288–299. 18. Glorot X, Bordes A, Bengio Y. 深度稀疏整流神经网络。人工智能与统计学国际会议
[ ] 2011 互联
[2022 28]
网 . 引用日期：2月；可从以下网址获取：
htt
ps://www.semanticscholar.org/paper/67107f78a84bdb2411053cb54e94fa226eea6d8e 19. Kingma DP, Ba J. Adam：一种随机优化方法 [互联网]。arXiv [cs.LG]。2014年；可从以下网址获取：http://arxiv.org/abs/1412.6980 20. Broomhead D, Lowe D. 多变量函数插值与自适应网络。《复杂系统》 [互联网]。1988 [引用日期：2022年3月1]；可从以下网址获取：
htt
ps://www.semanticscholar.org/paper/b08ba914037af6d88d16e2657a65cd9dc5cf5da1 21. Burges CJC. 模式识别支持向量机教程。数据挖掘与知识发现1998年;2:121–167. 22. Pustina D, Coslett HB, Turkeltaub PE, Tustison N, Schwartz MF, Avants B. 自动分割
on
利用 LINDA：基于邻域数据分析的病灶识别，对慢性卒中病灶进行识别。*Hu* *m.*
脑图谱。 2016年;37:1405–1421. 23. Takahashi N, Lee Y, Tsai D-Y, Matsuyama E, Kinoshita T, Ishii K. 一种自动检测方法
d
用于非增强CT中的急性卒中大脑中动脉点征。放射物理与技术。2014年;7:79–88. 24. Araghinejad S. 数据驱动建模：使用 MATLAB®进行水资源与环境工程研究。施普林格，多德雷赫特；2014年。25. Khan J, Wei JS, Ringnér M, Saal LH, Ladanyi M, Westermann F, Berthold F, Schwab M, Antonesc
u
CR, Peterson C, 等。使用基因表达谱分析和人工神经网络对癌症进行分类和诊断预测。《自然医学》2001;7:673–679. 26. Dumont TM. 有症状性脑血管痉挛预测神经网络模型的前瞻性评估。*World Neurosurg.* 2016;94:126–130. 27. Liu J, Chen Y, Lan L, Lin B, Chen W, Wang M, Li R, Yang Y, Zhao B, Hu Z, 等。利用前馈人工神经网络预测前交通动脉瘤的破裂风险。*Eur. Radiol.* 2018;28:3268–3275.

28. Canavero I, Vetrano IG, Zedde M, Pascarella R, Gatti L, Acerbi F, Nava S, Ferroli P, Parati EA, Bersano A. 烟雾病患者的临床管理。《临床医学研究杂志》[互联网]. 2021;10. 网址：http://dx.doi.org/10.3390/jcm10163628 29. Kuroda S. 烟雾病：当前认识与未来展望。Springer Nature; 2021. 30. Kim T, Oh CW, Bang JS, Kim JE, Cho W-S. 烟雾病：治疗与治疗结果。《卒中与脑血管疾病杂志》2016;18:21–30. 31. Miyamoto S, Yoshimoto T, Hashimoto N, Okada Y, Tsuji I, Tominaga T, Nakagawara J, Takahashi JC, JAM试验研究者。颅外-颅内旁路手术治疗出血型烟雾病患者的效果：日本成人烟雾病试验结果。《卒中》. 2014;45:1415–1421. 32. Liu P, Han C, Li D-S, Lv X-L, Li Y-X, Duan L. 儿童出血型烟雾病。《卒中》. 2016;47:240–243. 33. Morioka M, Hamada J-I, Todaka T, Yano S, Kai Y, Ushio Y. 出血型烟雾病患者再出血的高危年龄：长期随访研究。2003;52:1049–54– 讨论 1054–5. 34. Ni W, Jiang H, Xu B, Lei Y, Yang H, Su J, Gu Y, Mao Y. 烟雾病患者动脉瘤的治疗：单中心10年经验。《神经外科杂志》2018;128:1813–1822. 35. Shahid N, Rappon T, Berta W. 人工神经网络在医疗机构决策中的应用：范围综述。《公共科学图书馆·综合》. 2019;14:e0212356. 36. Titano JJ, Badgeley M, Schefflein J, Pain M, Su A, Cai M, Swinburne N, Zech J, Kim J, Bederson J, 等。利用自动化深度神经网络监测颅脑影像中的急性神经系统事件。《自然医学》2018;1–10.