http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

人工智能在心力衰竭精准分型中的研究进展与展望

李明峻[1] 翟宁[2]

（1.济宁医学院 医学影像与检验学院，山东-济宁 272002-272067；2.济宁医学院附属医院医学影像科放射科，山东-济宁 2720067 通讯作者：翟宁 Email：519236005@qq.com）

摘要：心力衰竭(heart failure,HF)-(HF)-是一种异质性极高的临床综合征，传统的左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF))-(LVEF)-分类法已难以满足精准医疗的需要求。近年来，人工智能(artificial intelligence,AI))-(AI)-技术迅速发展，为心衰的精准分型开辟了新途径。AI技术通过无监督学习发掘数据隐藏模式，或通过监督学习验证表型及预测风险，能够自动分析临床电子病历(electronic health records,EHR))-(EHR)-、心脏影像学和多组学等多模态数据。此举这些数据有助于临床医生识别传统手段难以分辨的疾病新亚型、优化高危患者的风险分层、为不同表型匹配个性化治疗，并通过增强模型的可解释性解决临床信任难题方案并揭示新的病理生理机制。尽管虽然AI分型当前领域面临数据局限、算法“黑箱”特性和临床转化困境等挑战，AI分型仍但其正推动心衰HF管理向以生物学机制驱动的为依据的精准医疗模式转变。

关键词：心力衰竭；人工智能；机器学习；表型分型；异质性；精准医疗；风险分层

[中图分类号]：R541.6

10.12201/bmr.202512.00030V2

1 用于心衰分型的关键人工智能方法

人工智能(artificial intelligence,AI)人工智能及其核心技术机器学习(machine learning, ML)——机器学习(machine learning, ML)，为分析心力衰竭(heart failure,HF)心力衰竭的复杂异质性提供了给予了强大的技术支持，被视为心脏病学领域变革的基石与未来的希望[1]。根据训练数据是否带有标签，ML机器学习算法可分为监督学习、无监督学习和半监督学习三类[1]。在HF心衰分型研究中以，应用最核心的是前两者为核心。无监督学习(unsupervised learning, UL)旨在-(UnsupervisedLearning)-利用未标记数据发掘未标记数据的其中隐藏的结构与模式，是发现新表型的核心方法[2]。相较于无监督学习，监督学习(supervised learning, SL)则利用已知标签的数据训练模型，用于，其核心是利用HF亚型、临床结局等数据集训练模型，从而验证新发现的表型、

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

预测疾病风险[2]，并最终指导临床决策[2]。在HF心衰领域，该方法不仅能验证无监督方法发现的表型，还能构建强大的风险预测模型，为临床决策提供支持。

此外作为机器学习的一部分，深度学习(deep learning, DL)凭借其强大的特征提取能力，能够处理影像、心电图(electrocardiogram, ECG)及多组学等高维异构数据，为构建多模态融合的精准分型体系开辟了新路径[3-5]。深度学习(deep learning, DL)（DeepLearning）能借助建立深层神经网络，来处理更高维度且更复杂的数据[3][3]。对于整合文本、影像以及组学等多种信源尤其有效，这一点为HF心衰的精准表型分型研究开辟了新的路径[4][4]。以卷积神经网络(convolutional neural network, CNN）)（CNN）为例，它可以整合病人的相关心脏MRI影像、ECG信号以及B型利钠肽(b-type natriuretic peptide, BNP)等血液生物标志物（如BNP）数据，通

过不同的网络分支各自处理不同种类的数据，并将这些数据整合成一个完全互联的心脏模型，用以评估开展治疗反应或者未来风险[5]的评估工作[5]。

10.12201/bmr.202512.00030V2

2. 人工智能驱动的心衰分型研究现状

借助AI人工智能方法，HF心力衰竭的精准分型研究在利用多种数据源上取得了诸多不少进展[6]。通过挖掘不同数据模态中所蕴含的丰富信息，研究人员可以识别出比传统分型更贴近临床的患者亚群。本章将主要从临床电子病历、医学影像及多组学数据三个层面，系统阐述人工智能技术在HF心衰分型中的研究进展。

2.1 基于临床与电子病历数据的分型研究

电子病历(electronic health records, EHR)汇集了海量真实世界结构化与非结构化的数据，为心衰AI分型研究提供了丰富的基础信息的做法不同。基于潜类别分析(latent class analysis, LCA)及K-means聚类等传统无监督学习的研究已证实，心衰并非单一病例实体，而是由多重合并症驱动的复杂综合征。多中心研究通过聚类分析一致揭示了具有跨队列稳定性的核心表型：一类是以肥

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

10.12201/bmr.202512.00030V2

胖、糖尿病、代谢紊乱为主的“代谢驱动型”[6-7]；另一类则是以高龄、房颤及肾功能不全为特征的“老年共病型”[8]。这种基于数据驱动的分型不仅突破了传统 LVEF 分类的局限，更明确了不同合并症组合对预后风险的特异性影响，为早期识别高危亚组提供了依据。直接基于根据原始临床数据来建模，能更优可以更好地避免遗漏漏掉潜在的病例[7]。早期工作多基于高质量，标准化的临床试验与注册数据库，证明分型的可行性。例如，Kao 等[6]人[8]及 Uijl 等[7]人[9]基于试验数据，采用潜类别分析（latent class analysis, LCA））（LatentClassAnalysis,LCA）等方法成功识别出多种预后各异的射血分数保留型心力衰竭（heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF 亚组）亚组 HFpEF 亚组。但这些研究的局限性也较为明显，即研究队列经过严格筛选，其结论能否推广至更广泛、更复杂的真实世界患者群体，仍需进一步验证。

为了解决这一问题，后续研究方向逐渐转向多中心真实世界 EHR 数据。Soltani 等[8]人[10]利用来自英国五家医院的 EHR 数据，对超过 2000 名 HFpEF 及射血分数中间值心力衰竭（heart failure with mildly reduced ejection fraction, HFmrEF）/HFmrEF 患者进行了分型，证实了在常规临床实践中收集的、数据环境更为复杂的真实世界 EHR 数据中，仍依然能够稳定识别出具有临床意义的患者亚群；但同时研究亦揭示也暴露了单纯依赖 EHR 数据的局限性，即数据相对稀疏，缺乏详细的超声心动图和生物标志物信息，这可能是其识别出的表型无法有效预测 HF 心衰住院风险的原因之一。

然而，传统机器学习方法在处理 EHR 中广泛存在的稀疏性及非结构化文本数据时存在局限。最新的研究趋势开始转向深度学习的纵向建模以提升分型精度。Fan 等[9]应用 Transformer 模型对大规模纵向 EHR 数据进行时序整合分析，其聚类性能显著优于传统统计学方法。该研究不仅重现了传统的代谢及老年相关亚型，还新发现了慢阻肺(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)相关及甲状腺功能障碍相关这两种独特的高危亚群。该结果表明，基于深度学习的高维数据建模能更敏锐地捕捉由特定合并症驱动的隐匿表型，从而在病因学层面解析了心衰的复杂异质性。

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

数据驱动HF心衰分型的最新趋势，是更多的应用深度学习模型。比如利用自然语言处理(natural language processing, NLP))（NLP）技术，来高效分析EHR中占比高达80%的非结构化文本数据。近期一项基于英国超大规模数据库的研究[13]，采用了能按时间顺序整合分析患者临床记录的Transformer模型进行分型[13]。该模型不仅在性能上优于传统方法，更重要的是发现了两种以往研究中未能识别的高风险亚群：慢阻肺(chronic obstructive pulmonary disease, COPD))（COPD）相关亚群和甲状腺功能障碍相关亚群[9]。该这个结果说明，先进的深度学习模型确实能够从海量的真实世界数据中，发掘找到由特定合并症驱动的、具有独特病理生理学意义的新型HF心衰表型。

2.2 基于影像学数据的分型研究

AI进行心衰分型，主要依靠的就是心脏影像学，因为它能直观反映心脏的结构和与功能，是AI进行HF分型的核心的数据来源之一[14]。目前的研究主要集中在超声心动图和心脏磁共振（CMR）两大技术路线，它们二者在应用深度、技术前沿和面临的挑战上各有侧重。

AI进行心衰分型，主要依靠的就是心脏影像学，因为它能直观反映心脏的结构和功能，是核心的数据来源之一[14]。目前的研究主要集中在超声心动图和心脏磁共振（CMR）两大技术路线，它们在应用深度、技术前沿和面临的挑战上各有侧重。

2.2.1 超声心动图在心衰分型中的应用

超声心动图作为评估心衰血流动力学的基石，正借助AI技术实现从单一参数测量向多维度表型分析的跨越。早期研究证实，即便在静息状态下，利用聚类算法挖掘常规舒张功能参数，也能比传统指南更敏锐地捕捉血流动力学异质性，从而实现更精准的风险分层[10]。

然而，静息评估无法全面反映心脏功能的动态变化与疾病的异质性。Kosmala等[11]指出，负荷超声是揭示隐匿性储备功能受损的关键手段。在此基础上，Przewlocka-Kosmala等[12]通过整合运动峰值状态下的左室长轴应变率及舒张早

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

期充盈率，识别出一种以“孤立性收缩储备受损”为特征的隐匿表型。这类患者在静息时参数尚属正常，但运动后却表现出明显的心肌力学储备耗竭，进一步证实了动态 AI 分型对早期风险识别的临床价值。

随着机制认知的深入，分型视角正进一步从左心扩展至“右心-肺循环”系统的整体交互。**近期研究强调了构建右心室-肺动脉耦合及系统性充血的综合表型的重要性，这为利用 AI 整合多模态数据提供了生理学基础**[13]。这种全心维度的评估填补了传统模型对右心功能的忽视，为识别以右心衰竭或肺血管疾病为主导驱动的高危患者提供了新的方法学范式。

~~超声心动图具有无创、普及和成本效益高的优势，是 AI 分型研究中最的常用的影像工具~~[10][15-16]~~。早期的 AI 应用，主要是在于从常规参数中发现发掘新的价值。Kameshima 等~~[11][17]~~仅用 5 个常规舒张指标，便通过无监督聚类 UL 得到三种预后不同的 HFpEF 亚群。超声心动图具有无创、普及和成本效益高的优势，是 AI 分型研究中最常用的影像工具~~[15,16]~~。早期的 AI 应用，主要是从常规参数中发现新的价值。Kameshima 等人~~[17]~~仅用 5 个常规舒张指标，便通过无监督聚类得到三种预后不同的 HFpEF 亚群。Kobayashi 等人~~[18]~~则将此方法应用于社区无症状人群，成功找出了和远期心衰风险相关的早期心肌改变亚群，将 AI 分型的应用场景从疾病诊疗拓展到了早期预防。~~

~~但基于传统的静息参数的研究有着明显的局限性明显，静态数据不能无法全面地反映出心脏功能的动态变化与整体状态，也无法全面地体现出疾病的不同表现。为了异质性。为克服这些问题此局限，后续研究开始从两个方面进行探索。一方面，研究者们引入了动态负荷测试。比如，如 Przewlocka-Kosmala 等~~[12][19]~~将结合运动负荷试验与聚类分析相结合，，通过分析患者运动后的心功能储备变化，发现了不同于传统静态检查中发现的 HFpEF 患者的亚群。另一方面，研究的视角也从传统的以左心为中心的视角，左心拓展至对右心功能的关注，把，整合右心和肺循环整合起来进行评估。近期研究提出，把心、肺、静脉当作一个整体单元为框架，融合应变、三维超声以及人工智能 AI，创建一套针对疾病特异性的右心表型体系~~[13][20]~~。这不仅填补了原有关于右心功能在分型中的空白，而且把更将静脉充血程度、右心与肺循环的耦合状态纳入分型标准，提供了实际的技术路径。~~

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

但基于传统的静息参数的研究有着明显的局限性，静态数据不能全面地反映出心脏功能的动态变化与整体状态，也无法全面地体现出疾病的不同表现。为了克服这些问题，后续研究开始从两个方面进行探索。一方面，研究者们引入了动态负荷测试。比如，Przewlocka-Kosmala 等人[19]将运动负荷试验与聚类分析相结合，分析患者运动后的心功能储备变化，发现了不同于传统静态检查中发现的 HFpEF 患者的亚群。另一方面，研究的视角也从传统的以左心为中心的视角，拓展至对右心功能的关注，把右心和肺循环整合起来评估。近期研究提出，把心、肺、静脉当作一个整体单元为框架，融合应变、三维超声以及人工智能，创建一套针对疾病特异性的右心表型体系[20]。这不仅填补了原有关于右心功能在分型中的空白，而且把静脉充血程度、右心与肺循环的耦合状态纳入分型标准，提供了实际的技术路径。

尽管超声心动图联合 AI 的应用明显进步，但该技术本身仍有一些局限性。例如，超声心动图十分依赖操作人员，且患者自身的情况，比如肥胖、肺气肿也会造成影像效果和准确性上的差异，更重要的是，超声难以提供详细的心肌组织学信息。因此，未来研究的目的是利用 AI 技术来改进图像处理环节，让分析流程尽量自动化以降低人工操作的误差，并研发可跨仪器跨条件使用的通用分析模型。

2.2.2 心脏磁共振及前沿技术的应用

AI 与心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)的结合，正在推动 HF 评估从单一的解剖学成像向涵盖微环境、病理后果及血流动力学的多维病理生理重构演进。这一演进首先体现在对心脏微环境信息的挖掘上。

影像组学技术已被证实能突破肉眼观察的边界心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR))心脏磁共振（）具备出色的软组织对比度和高度可重复的定量能力，是评估心脏结构和功能的金标准，可弥补子超声在组织学表征方面的不足[14,21]，为更深入的 AI 分型研究提供了理想的数据基础。目前基于 CMR 的前沿技术主要分为影像组学和深度学习两个方向。

。例如影像组学的核心作用，是从 CMR 图像中高通量地提取人眼无法识别的定

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

量特征。例如，Szabo 等[14]人[22]通过提取对心包脂肪组织(Pericardial Adipose Tissue, PAT)的高通量纹理与几何特征，识别出传统形态学评估无法捕捉的高危代谢表型，从而将风险分层的视野从心肌本体延伸至周围的炎症微环境。

在微观特征挖掘之外，CMR 也被用于量化心衰的病理生理后果。针对临床缺乏肺淤血定量指标的问题，基于 CMR 序列开发的肺水密度(lung water density, LWD)测量技术，实现了对左室充盈压升高程度的直观反映[15]。这种定量手段弥补了传统症状评估的主观性，为 HF 的容量管理提供了客观的影像学依据。心包脂肪组织的 CMR 图像进行实施影像组学分析，创建了可一个能够识别并预测 HF 心衰的模型，这说明 AI 可以检测出心脏邻近组织中有价值的生物标志物。此除了分析组织纹理外，CMR 后处理技术还能够直接量化 HF 心衰的病理生理后果，如 Thompson 等[15]

此外，DL 技术也被应用于建立影像表型与血流动力学之间的联系。最新的深度学习模型已具备直接从原始电影序列中提取压力特征的能力，人[23]使用 T1mapping 序列直接测量肺部液体量，并评估病程，为充血分型与去充血策略优化提供了依据。

不同于依赖人工特征的影像组学，深度学习可以从原始图像中直接学习特征，实现将图像特征与疾病病因的直接联系起来。目前，AI 人工智能增强的 CMR 磁共振建模已经被用于来诊断鉴别以及对舒张充盈压等血流动力学指标的进行无创解读。Lehmann 等[16]人[21]构建的使用 CNN 模型直接处理 CMR 电影序列，不仅可以高精度地诊断和分类心肌病，还能可以准确预测左心室舒张末期压力(left ventricular end-diastolic pressure, LVEDP）)（LVEDP）这一有创血流动力学指标，从而实现了从影像表型到病理分型的转变。这一结果表明，AI 辅助的 CMR 已具备同时评估解剖结构与血流动力学指标的能力，为 HF 的无创精准分型提供了新的技术手段。因此，未来的研究需着力于构建更先进、内在可解释的模型，并在大型、多样化的队列中进行前瞻性验证，以以此来证实这些先进影像表型的临床实用价值，真正做到个体化的风险评估和决策支持[24]。

2.3 基于多组学数据的“深度分型”研究

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

要深入解析 HF 该综合征的内在异质性，则需整合分子层面的高维数据。研究已从早已不满足于传统的 BNP 和 N 末端 B 型利钠肽原（n-terminal pro-b-type natriuretic peptide，NT-proBNP，而是）NT-proBNP，而是深入至到与心肌纤维化、心室重塑相关的炎症标志物、基质金属蛋白酶，乃至作为精准治疗新靶点的非编码 RNA（non-coding RNA，ncRNA）等多个层面。近年来，通过系统地整合围绕蛋白质组、代谢组与遗传易感性的信息，补全了临床与影像分型的空白[17][25]。

2.3.1 蛋白质组与炎症相关通路

蛋白质组学分析是此该领域的前沿方向。在 HFpEF 人群中，蛋白质组学分析一致揭示了免疫激活与代谢紊乱是驱动疾病异质性的核心生物学机制。多项研究表明，通过聚类分析可识别出临床特征相似但生物学通路截然不同的亚群。例如，蛋白质组学分析显示，炎症标志物升高的亚群往往对应更差的临床预后及肾功能受损[18]；而另一类以代谢蛋白异常为特征的亚群则与糖尿病共病紧密相关[19]。这种基于生物标志物的分型突破了临床表型的局限，为针对性抗炎或代谢调节治疗提供了理论依据。

基于循环蛋白的聚类可得到具有不同结局的亚群，不同亚群涉及的生物学通路存在明确差别。Woolley 等[18]人[26]对 429 名 HFpEF 患者的 363 种循环生物标志物进行 UL 分析，了无监督聚类分析。研究识别出四个临床特征与预后存在显著差异的亚群，证明即使在临床及超声心动图特征相似的患者中，基于生物标志物的分型仍可能有效揭示其潜在的病理生理差异及临床风险。同理类似地，Stienen 等[19]人[27]在 MEDIA-DHF 研究中分析了 415 种蛋白质，同样识别出两种 HFpEF 集群，其中高风险集群亦表现出更高的糖尿病患病率和更差的肾功能，并被证实与免疫系统激活及代谢通路相关，为分型结果提供了机制性解释。这些研究的优势点在于，它们利用高通量技术揭示了生物学上更为同质的患者亚群，但亦也存在样本量与中心数目有限、不同研究使用的标志物组合各异不相同，导致发现的表型难以直接进行横向比较与验证。因此未来研究的关键在于是统一多中心的测量标准，并明确用于决策的阈值。

在组学数据被用于发现新的患者亚群的同时，SL 监督学习模型亦可也被用于构

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

建能够精确诊断已知HF心衰亚型的生物标志物组合。Karuna等[20]人[28]基于纵向无靶向蛋白质组学，筛出与HFpEF或射血分数降低型心力衰竭（heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)HFrEF相关的候选蛋白，并在社区队列进行了验证。通过将这些新型标志物如血管细胞黏附分子1(vascular cell adhesion molecule 1, VCAM1、)、C反应蛋白(c-reactive protein, CRP）))（如VCAM1、CRP）与传统BNP联合，输入到随机森林模型后，亚型判别的曲线下面积(area under the curve, AUC)AUC明显提升，提高了诊断信心，可作为资源有限场景下的可行方案。

2.3.2 代谢组与能量通路

代谢组学反映子人体能量代谢的当前状态，为各种表型差异提供子细胞与分子层面的解释，是对蛋白质组学方法的有力补充。Kozhevnikova等[21]人[29]对不同HF心衰分期的患者实施色谱-质谱联用并结合ML机器学习，通过层次聚类识别出四种不同的代谢表型，这些表型由26种关键代谢物驱动，具有显著的预后预测能力。从临床上角度来看，代谢组学可用于研究药物或运动带来的代谢变化，并支持根据代谢表型进行分层管理。，但仍需多中心外部验证，并与疗效指标开展前瞻性评估。

2.3.3 遗传易感性与多基因风险

遗传学研究也对HF心衰的先天易感性进行了做出了基础研究。不同于传统的单基因致病突变筛查，Levin等[17]基于大规模全基因组关联研究已证实，利用多基因风险评分（polygenic risk scores, PRS）综合评估个体的多基因累积效应，能更精准地量化心衰的遗传风险一篇[25]。与反映当前病理状态的蛋白质或代谢物相比于蛋白质或代谢物，PRS反映了个体一个人先天和固定的疾病风险，为HF心衰的超早期预防和风险分层提供了新的技术手段。

综上所述，虽然单一组学的分型研究进展取得了显著进展，但其主要局限性在于难以无法整合多维数据，大多数研究仍然完全由数据驱动，无法难以深入理解生理学机制。有一篇方法学评述指出，未来的模型应朝“生理学信息引导的机器学习”方向发展，将把已知的心血管生理学与重构模型整合进算法中，提高模型的稳健性和可解释性[22][30]。作为多模态融合的一个实际案例，Segar等

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

[23]人[31]将超声心动图与生物标志物相结合进行建模，在临床发病前识别出高风险的糖尿病性心肌病亚临床表型。，这表明机制标志物加上影像的方式是可以推广的。未来的研究者在设计实验时，应基于要前瞻性、多模态地收集包含临床、影像和多组学信息的纵向队列数据，统一预处理与批次校正，完成跨中心外部验证与阈值设定，并用决策曲线和校准度评估临床效用。核心任务是不仅在于是验证新发现的分子表型的稳定性，更在于探索多如何有效整合地将不同层面的组学数据整合进行整合，最终阐明这些分子表型与特定治疗方案反应之间的关联。，使让详细的分型结果真正转化为能够指导临床实践的精准医疗策略。

3. 临床应用价值与意义

深度分型技术不是单纯地给心衰患者重新分类，其核心意义在于让心衰诊疗更精准，通过精准识别不同预后的患者亚群，临床上可以做到更细致的风险分层，进而根据不同的患者类型给予个性化治疗。

3.1 优化预后风险分层

传统上，临床医生主要依据左心室射血分数（LVEF）来评估 HF 心衰患者的风险，但这一指标在精准预测个体患者的复杂预后轨迹方面存在明显局限性明显。近年来，研究者利用 UL 挖掘高维数据，成功在心源性休克及重症监护(cardiac intensive care unit, CICU)人群中识别出死亡率差异悬殊的临床表型，其分层效能显著优于传统评分系统[24-25]。在此基础上，Liu 等[26]进一步将机器学习应用于 ICU 中肺栓塞合并心衰这一特定高危群体，构建了死亡风险预测工具及在线交互系统，为临床医生的床旁决策提供了有效辅助。

对于尚未表现出明显症状的亚临床人群，AI 同样展现出独特的筛查价值。有研究者关注 HF 发生前的阶段，通过 ML 识别了高风险的“糖尿病心肌病(diabetic cardiomyopathy, DbCM)”亚临床表型[23]；或从常规数据中筛查隐匿的转甲状腺素蛋白淀粉样变患者，实现了对特定病因的早期预警[27]。

值得注意的是，可解释性分析(shapley additive explanations, SHAP)的应用极大地提升了风险评估的透明度。无监督聚类分析发现的患者亚群，往往具有

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

显著不同的临床结局，这为解开心衰的异质性、推动个体化风险评估迈出了关键一步[24][32]。

在普通心衰患者群体中，Zhou 等[28]利用该技术首先确立了年龄与肾功能指标在分型中的核心权重；在此基础上，近期研究进一步拓展了评估维度，例如 Pikatza-Huerga 等[29]发现，除常规生理指标外，衰弱、焦虑及抑郁亦是驱动不良预后的关键因素。这表明，仅依赖传统生物医学指标难以全面捕捉患者风险，未来的评估策略应进一步整合心理与功能状态，以实现更精准的个体化预后判断。人[33]通过层次聚类的方法，将患者分成了高、中、低三种风险等级的表型。该研究使用了可解释性 AI 技术（SHAP），发现影像不同风险表型的关键驱动因素是“年龄”和“肌酐清除率”，这不仅表明了模型具有临床相关性，也为临床医生理解和信任模型提供了依据。

这种精细的分层方式，对于急性心衰（AHF）或心源性休克（CS）病人来说格外重要。Zweck 等[26]人[34]在一项针对心源性休克患者的开创性研究中，用 k-均值共识聚类算法，发现了三种可在不同国际队列中重复验证的表型，其院内死亡率差异很大，从约 20%急剧攀升至超过 50%。类似地，Urban 等人[11]也利用 k-medoids 算法对 AHF 患者入院时的临床和生化特征进行分析，识别出六种具有不同预后的表型。Jentzer 等[27]人[35]的一项研究显示了该方法巨大的临床实用性，他们仅使用 10 个常规的入院实验室指标，就把心脏重症监护室（CICU）的心衰患者分为五种类型，这五种类型在院内的死亡率相差甚远，从 2.7%到 21.9%。

除了对已确诊心衰的患者进行分层，AI 的应用已发展至疾病的早期预防和特定病因的识别。一些研究者将目光投向了心衰发生前的阶段，他们通过机器学习成功识别出高风险的“糖尿病心肌病（DbCM）”亚临床表型，这些患者在未来发展为临床心衰的风险显著更高[23][31]。这种将风险分层“前移”的思路，对于心衰的一级预防具有重要意义。AI 还能用于识别具有极高风险的特定心衰病因，如 Mitchell 等[28]人[36]通过一个机器学习算法来筛查可能患有转甲状腺素蛋白淀粉样变心肌病（ATTR-CM）的患者。这类研究的价值在于能够从庞杂的人群中识别出高风险的特殊病因患者，但同时也揭示了临床转化的复杂性—仅仅是采用不同的数据源或提醒方式，最终识别出的高风险人群就存在巨大差异。此外，风险分层并局限于预测死亡或住院等严重结果。Yuan 等[29]人[37]在一项针对房颤

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

~~患者的研究中，采用聚类分析识别出两种不同的表型，两种表型与患者在心脏转复后 LVEF 是否恢复的概率显著相关，表明人工智能分类也可用于预测心脏功能逆转等功能结局。~~

3.2 指导个性化治疗决策

~~在~~实现精准的风险分层后，ML 机器学习的~~下一个~~前沿应用是揭示治疗反应的异质性，从而是直接辅助临床决策[30]。~~，为不同表型的患者匹配最佳的个体化治疗方案[38]。其核心在于，利用 AI 识别出的新亚群，来检验不同患者对同一治疗方案是否会产生异质性的反应。~~

大规模注册研究的回顾性分析表明，即便是指南推荐的通用药物，其疗效在不同数据驱动表型间存在显著差异[31-32] ~~瑞典心衰注册研究（SwedishHeartFailureRegistry）所做的一项具有里程碑式的分析为此提供了强有力的早期证据。研究者在通过聚类分析识别出四种预后不同的临床表型后，探索这些表型对常见心衰药物的反应，结果发现不同表型对 β 受体阻滞剂等药物的反应依然有着显著差异[31][39]。。这项~~这研究明确地表明，即使是指南推荐的“通用”治疗方案，其~~疗效效果在在由~~数据驱动定义~~出~~的不同表型中也并非均质的。这种差异性反应可能解释了部分 HFpEF 临床试验总体结果呈中性的原因，即治疗获益仅限于特定病理生理亚群，而在混合人群中被稀释。

~~这一思路在异质性极强的 HFpEF 领域显得尤为重要。Sotomi 等[32]人[40]针对 HFpEF 真实世界注册队列的研究便应用了预先建立的机器学习模型将患者分为四种表型，并评估了不同药物对各表型的预后影响，研究发现，盐皮质激素受体拮抗剂（MRA）与血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂（ACEi/ARB）仅在特定的表型中显示出有益作用。这类研究为许多 HFpEF 药物在一般人群中表现出中性结果的原因提供了新的见解，即药物可能只对特定的亚群有效，在混合人群中其疗效可能会被“稀释”。~~

除了药物治疗外，ML 机器学习亦~~也~~可~~以~~用以来评估~~不同~~外科~~手术~~干预措施~~施之间~~的疗效差异。一项~~研究将 AI 分型方法~~应用于功能性二尖瓣反流(functional mitral regurgitation, FMR~~)~~)~~（FMR）~~患者的研究，识别出四种风险递减的临床表型，为优化~~经导管缘对缘修复术（~~TEER~~）~~的患者选择提供了新的循证依据

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

[33][12]。然而，并非不是所有的干预措施在不同表型间都存在疗效差异。比如 Satish 等[34]人[41]发现做冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG))(CABG)的治疗效果在所有四种表型中均一致都是一样的。这提示未来的研究重点应转向开展基于表型的前瞻性试验，以确证哪些治疗策略真正需要依赖分型指导。未来研究的重点，就是通过设计和开展基于表型的前瞻性临床试验，去验证这些发现。这是将从这些数据中获得的知识转化为临床实践并最终改善患者预后的唯一途径。

3.3 揭示新的病理生理机制

表型研究的另一个重要作用，是将把临床上的人群分组和具体的生物学通路相对应起来，从而捕捉抓住驱动疾病发展背后那些细微的微观动态[35]变化[42]。

一种核心的思路之一是是，将数据驱动发现的临床表型与分子层面的生物标志物进行关联分析。例如，有一项研究在通过 ML 机器学习聚类出四个急性 HFpEF 表型后，发现被定义为“经典 HFpEF”的表型的，其炎症标志物和心肌损伤标志物水平均为最高，这为全身性炎症是特定 HFpEF 亚群核心驱动因素的假说提供了有力证据[32][40]。Sabbah 等人[43]在此研究基础上聚焦于肥胖与炎症通路，仅对患者的肥胖状态及 13 种炎症标志物进行层次聚类，便成功识别出一个“泛炎症”表型，且该亚群具有最严重的心脏重构和功能障碍。

另一种研究思路是通过分析生理应激状态下的数据，探寻寻找静态评估难以发现的动态功能障碍，这在 HFpEF 中尤为关键。Dixon 等[36]人[44]即采用此就采取子这种策略，他们对 HFpEF 患者在运动过程中的血流动力学和心肌力学参数施行进行子综合聚类分析，将把患者分为“肺血管主导型”、“左心室主导型”和“轻度型”三种亚群，从而清晰地揭示表明了不同患者运动能力受限的主要原因。然而，运动应激测试相对复杂且难以部署，限制了其广泛采用和应用。

在影像机制探索方面，研究正从单纯的图像识别转向物理机制的可解释化。近期有研究者利用人工智能处理复杂的磁共振血流数据，提取出具有明确物理意义的新型指标——涡射动能比(vortex-to-jet kinetic energy ratio, VJR)，成功量化了心室内血流效率[37]。这种由数据驱动发现并回归生理学解释的路径，实现了从现象描述到机制探索的跨越。

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

近期利用人工智能的研究试图从原始成像数据中得到一些具有明确物理或生理意义的新的、可解释的生物标志物。Borja 等[37]人[45]的开创性研究为此提供了案例，他们采用了一种源于流体力学的降维技术，将复杂的左心室血流场 CMR 数据，并基于此分析提出了一种新的可解释生物标志物——涡射动能比（Vortex-to-jetkineticenergyratio），该指标直接量化心室内血流的效率，并且在区分不同类型心肌病方面展现出极高的准确性（*AUC*达 0.95）。实现了从简单依赖数据驱动的模式识别，转变为深入探索潜在的物理机制。3.4 增强临床信任与模型可解释性

尽管人工智能在分型与预测中表现优异，但算法的不透明性限制了其在临床的广泛应用。Lang 等[38]针对临床医生的调查指出，模型的不可解释性引发了关于责任归属的担忧，特别是在算法建议与临床直觉存在冲突时，这种不确定性直接降低了医生使用辅助决策系统的意愿。因此，提升算法的透明度是实现技术向临床转化的必要条件。目前的解释技术多侧重于事后分析，而构建具有内在可解释性的模型是解决该问题的另一途径。Yao 等[39]将热带几何应用于模糊推理系统，开发了一种能够自动生成符合临床逻辑规则的新型算法。该模型在筛选 HF 高级治疗候选人时，不仅准确率优于传统黑箱模型，且能直接输出可视化的决策规则。这种直接构建可读模型的方法，为解决算法透明度问题提供了新的技术手段，有助于促进 AI 在临床工作流中的实际整合。

4. 总结与展望

近些年来，包括 DL 深度学习在内的各种 AI 人工智能技术，在探究 HF 心力衰竭内在异质性方面取得重大进步。基于本文的分析可看出，AI 驱动的分型研究已在优化预后风险分层、指导个性化治疗决策以及揭示新的病理生理机制等方面呈现出独特优势，超越了传统 LVEF 的基于射血分数的分类框架。然而现当下阶段的研究多主要集中于利用回顾性数据进行表型发现与关联性分析，但在前瞻性验证、因果机制探索以及与真实临床工作的整合方面应用较少。其这背后存在诸多挑战在于：例如数据基础的局限与验证难题[1,2,3]，多数模型缺乏严格的外部验证；。算法的“黑箱”特性阻碍了模型在临床应用决策中的采纳[38]；同时技术与临床工作流的整合仍存在鸿沟[36,46]。

这表明该领域仍存在较大的研究空间，并可能成为未来的重要研究方向。未来的表型分析应着力于融合临床、影像、多组学信息，为患者建立一个多尺度深

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

度表型[14]，在生物学层面~~帮助我们~~揭示~~出~~疾病~~的~~根本病因[47]。

~~此外，未来的模型应向“生理学信息引导的机器学习~~”及“具备反事实推理能力”的方向发展，从关联性分析转向因果机制探索，~~以~~提升模型的稳健性和可解释性[48]。研究重点也应从静态疾病成像转向追踪动态发展轨迹，以更精确地预测疾病进展[49]。最终，上述研究方向将~~共同汇聚~~汇于~~一个终极目标：~~统一目标：即~~共同汇聚于一个终极目标：~~实现表型指导的精准临床试验与个体化治疗，真正开启以生物学机制为导向的个体化精准医疗新时代[34, 50]。

参考文献

[1] CURRIE G, IQBAL B, KIAT H. Intelligent imaging: Radiomics and artificial neural networks in heart failure[J]. J Med Imaging Radiat Sci, 2019, 50: 571–574.

[2] LEINER T, RUECKERT D, SUINESIAPUTRA A, et al. Machine learning in cardiovascular magnetic resonance: basic concepts and applications[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2019, 21(1): 61.

[3] KARATZIA L, AUNG N, AKSENTIJEVIC D. Artificial intelligence in cardiology: Hope for the future and power for the present[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 945726.

[4] LANZER J D, LEUSCHNER F, KRAMANN R, et al. Big data approaches in heart failure research[J]. Curr Heart Fail Rep, 2020, 17(5): 213-224.

[5] ATTIA Z I, KAPA S, YAO X, et al. Prospective validation of a deep learning electrocardiogram algorithm for the detection of left ventricular systolic dysfunction[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2019, 30(5): 668-674.

[6] KAO D P, LEWSEY J D, ANAND I S, et al. Characterization of subgroups of heart failure patients with preserved ejection fraction with possible implications for prognosis and treatment response[J]. Eur J Heart Fail, 2015, 17(9): 925-935.

[7] UIJL A, SAVARESE G, VAARTJES I, et al. Identification of distinct phenotypic clusters in heart failure with preserved ejection fraction[J]. Eur J Heart Fail, 2021, 23(6): 973-982.

[8] SOLTANI F, JENKINS D A, KAURA A, et al. Phenogrouping heart failure with preserved or mildly reduced ejection fraction using electronic health record data[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2024, 24(1): 343.

[9] FAN Z, MAMOUEI M, LI Y, et al. Identification of heart failure subtypes using transformer-based deep learning modelling: A population-based study of 379,108 individuals[J]. eBioMedicine, 2025, 114: 105657.

[101] KAMESHIMA H, UEJIMA T, FRASER A G, et al. A phenotyping of diastolic function by machine learning improves prediction of clinical outcomes in heart failure[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 755109.

[110] KOSMALA W, MARWICK T H, PRZEWŁOCKA-KOSMALA M. Echocardiography in patients with heart failure: Recent advances and future perspectives[J]. Kardiol Pol, 2021, 79(1): 5-17.

~~[11] Kameshima H, Uejima T, Fraser A G, et al. A phenotyping of diastolic function by~~

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

machine-learning improves prediction of clinical outcomes in heart failure[J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2021, 8: 755109.

[12] PRZEWLOCKA-KOSMALA M, MARWICK T H, DABROWSKI A, et al. Contribution of cardiovascular reserve to prognostic categories of heart failure with preserved ejection fraction: A classification based on machine learning[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2019, 32(5): 604-615.e6.

[13] GUAZZI M, NAEIJE R. Right heart phenotype in heart failure with preserved ejection fraction[J]. Circ Heart Fail, 2021, 14(4): e007840..

[14] SZABO L, SALIH A, PUJADAS E R, et al. Radiomics of pericardial fat: A new frontier in heart failure discrimination and prediction[J]. Eur Radiol, 2024, 34(6): 4113-4126.

[15] THOMPSON R B, CHOW K, PAGANO J J, et al. Quantification of lung water in heart failure using cardiovascular magnetic resonance imaging[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2019, 21(1): 58.

[16] LEHMANN D H, GOMES B, VETTER N, et al. Prediction of diagnosis and diastolic filling pressure by AI-enhanced cardiac MRI: A modelling study of hospital data[J]. Lancet Digit Health, 2024, 6(6): e407-e417.

[17] LEVIN M G, TSAO P S, ALTMAN R B, et al. Genome-wide association and multi-trait analyses characterize the common genetic architecture of heart failure[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 6914..

[18] WOOLLEY R J, CEELEN D, OUWERKERK W, et al. Machine learning based on biomarker profiles identifies distinct subgroups of heart failure with preserved ejection fraction[J]. Eur J Heart Fail, 2021, 23(6): 983-991.

[19] STIENEN S, FERREIRA J P, KOBAYASHI M, et al. Enhanced clinical phenotyping by mechanistic bioprofiling in heart failure with preserved ejection fraction: Insights from the MEDIA-DHF study (the metabolic road to diastolic heart failure)[J]. Biomarkers, 2020, 25(2): 201-211.

[20] KARUNA N, TONRY C, LEDWIDGE M, et al. Proteomic-based biomarker discovery reveals panels of diagnostic biomarkers for early identification of heart failure subtypes[J]. J Transl Med, 2025, 23(1): 546.

[21] KOZHEVNIKOVA M V, BELENKOV Y N, SHESTAKOVA K M, et al. Metabolomic profiling in heart failure as a new tool for diagnosis and phenotyping[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 11849.

[22] JONES E, RANDALL E B, HUMMEL S L, et al. Phenotyping heart failure using model-based analysis and physiology-informed machine learning[J]. J Physiol, 2021, 599(22): 4991-5013.

[23] SEGAR M W, USMAN M S, PATEL K V, et al. Development and validation of a machine learning-based approach to identify high-risk diabetic cardiomyopathy phenotype[J]. Eur J Heart Fail, 2024, 26(10): 2183-2192.

[24] ZWECK E, THAYER K L, HELGESTAD O K L, et al. Phenotyping cardiogenic shock[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(14): e020085.

[25] JENTZER J C, REDDY Y N V, SOUSSI S, et al. Unsupervised machine learning to identify subphenotypes among cardiac intensive care unit patients with heart failure[J]. ESC Heart Fail, 2024, 11(6): 4242-4256.

[26] LIU J, LI R, YAO T, et al. Interpretable machine learning approach for predicting 30-day

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

mortality of critical ill patients with pulmonary embolism and heart failure: a retrospective study[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2024, 30: 10760296241304764.

[27] MITCHELL J D, LENIHAN D J, REED C, et al. Implementing a machine-learning-adapted algorithm to identify possible transthyretin amyloid cardiomyopathy at an academic medical center[J]. Clin Med Insights Cardiol, 2022, 16: 11795468221133608.

[28] ZHOU X, NAKAMURA K, SAHARA N, et al. Exploring and identifying prognostic phenotypes of patients with heart failure guided by explainable machine learning[J]. Life (Basel), 2022, 12(6): 776.

[29] PIKATZA-HUERGA A, ALMEIDA A, QUIROS R, et al. Machine learning approaches for predicting heart failure readmissions[J]. Postgrad Med J, 2025, 101(1202): 1351-1360.

[30] RUCKER D, JOSEPH J. Defining the phenotypes for heart failure with preserved ejection fraction[J]. Curr Heart Fail Rep, 2022, 19(6): 445-457.

[31] AHMAD T, LUND L H, RAO P, et al. Machine learning methods improve prognostication, identify clinically distinct phenotypes, and detect heterogeneity in response to therapy in a large cohort of heart failure patients[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(8): e008081.

[32] SOTOMI Y, TAMAKI S, HIKOSO S, et al. Pathophysiological insights into machine learning-based subphenotypes of acute heart failure with preserved ejection fraction[J]. Heart, 2024, 110(6): 441-447.

[33] D'ASCENZO F, ANGELINI F, PANCOTTI C, et al. Machine-learning phenotyping of patients with functional mitral regurgitation undergoing transcatheter edge-to-edge repair: The MITRA-AI study[J]. Eur Heart J Digit Health, 2025, 6(3): 340-349.

[34] SATISH T, HENDREN N S, PELTZ M, et al. Phenomapping the response of patients with ischemic cardiomyopathy with reduced ejection fraction to surgical revascularization[J]. Clin Cardiol, 2025, 48(2): e70094.

[35] ASHER C, PUYOL-ANTÓN E, RIZVI M, et al. The role of AI in characterizing the DCM phenotype[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 787614.

[36] DIXON D D, BEUSSINK-NELSON L, DEO R, et al. Differences in cardiac mechanics and exercise physiology among heart failure with preserved ejection fraction phenomapping subgroups[J]. Am J Cardiol, 2023, 193: 102-110.

[37] BORJA M G, MARTINEZ-LEGAZPI P, NGUYEN C, et al. Deriving phenotype-representative left ventricular flow patterns by reduced-order modeling and classification[J]. Comput Biol Med, 2024, 179: 108760.

[38] LANG B H, KOSTICK-QUENET K, SMITH J N, et al. Should physicians take the rap? Normative analysis of clinician perspectives on responsible use of 'black box' AI tools[J]. AJOB Empir Bioeth, 2025, 16(4): 201-212.

[39] YAO H, DERKSEN H, GOLBUS J R, et al. A novel tropical geometry-based interpretable machine learning method: pilot application to delivery of advanced heart failure therapies[J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2023, 27(1): 239-250.

~~[2] SAEED I, HASHMI M U, KHALID M, et al. The Role Of Artificial Intelligence In Heart Failure Diagnostics, Risk Prediction, And Therapeutic Strategies: A Comprehensive Review [J]. Cureus, 2025, :~~

~~[3] ANTONOPOULOS A S, XINTARAKOU A, PROTONOTARIOS A, et al. Imagenetics For Precision Medicine In Dilated Cardiomyopathy [J]. Circ Genom Precis Med, 2024, :~~

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

[4] SHAH S J, KATZ D H, SELVARAJ S, et al. Phenomapping For Novel Classification Of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction [J]. Circulation, 2015, 131 (3): 269-279

[5] SHARMA A, ZHENG Y, EZEKOWITZ J A, et al. Cluster Analysis Of Cardiovascular Phenotypes In Patients With Type 2 Diabetes And Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Potential Approach To Precision Medicine [J]. Diabetes Care, 2022, 45 (1): 204-212

[6] KARATZIA L, AUNG N, AKSENTIJEVIC D. Artificial Intelligence In Cardiology: Hope For The Future And Power For The Present [J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2022, :

[7] LANZER J D, LEUSCHNER F, KRAMANN R, et al. Big Data Approaches In Heart Failure Research [J]. Curr Heart Fail Rep, 2020, 17 (5): 213-224

[8] ATTIA Z I, KAPA S, YAO X, et al. Prospective Validation Of A Deep Learning Electrocardiogram Algorithm For The Detection Of Left Ventricular Systolic Dysfunction [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2019, 30 (5): 668-674

[9] BLEIJENDAAL H, RAMOS L A, LOPES R R, et al. Computer Versus Cardiologist: Is A Machine Learning Algorithm Able To Outperform An Expert In Diagnosing A Phospholamban P [J]. Arg14del Mutation On The Electrocardiogram? [J/OL]. Heart Rhythm, 2021, 18 (1): 79-87

[10] GIROUARD M P, CHANG A J, LIANG Y, et al. Clinical And Research Applications Of Natural Language Processing For Heart Failure [J]. Heart Fail Rev, 2025, 30 (2): 407-415

[11] KAO D P, LEWSEY J D, ANAND I S, et al. Characterization Of Subgroups Of Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction With Possible Implications For Prognosis And Treatment Response [J]. European Journal of Heart Failure, 2015, 17 (9): 925-935

[12] UIJL A, SAVARESE G, VAARTJES I, et al. Identification Of Distinct Phenotypic Clusters In Heart Failure With Preserved Ejection Fraction [J]. European Journal of Heart Failure, 2021, 23 (6): 973-982

[13] SOLTANI F, JENKINS D A, KAURA A, et al. Phenogrouping Heart Failure With Preserved Or Mildly Reduced Ejection Fraction Using Electronic Health Record Data [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2024, 24 (1): 343

[14] URBAN S, BŁAZIAK M, JURA M, et al. Novel Phenotyping For Acute Heart Failure-unsupervised Machine Learning-based Approach [J]. Biomedicines, 2022, 10 (7): 1514

[15] D'ASCENZO F, ANGELINI F, PANCOTTI C, et al. Machine-learning Phenotyping Of Patients With Functional Mitral Regurgitation Undergoing Transcatheter Edge-to-edge Repair: The Mitra-ai Study [J]. European Heart Journal. Digital Health, 2025, 6 (3): 340-349

[16] FAN Z, MAMOUEI M, LI Y, et al. Identification Of Heart Failure Subtypes Using Transformer-based Deep Learning Modelling: A Population-based Study Of 379, 108 Individuals [J]. EBioMedicine, 2025, 114: 105657

[17] PAN J, NG S M, NEUBAUER S, et al. Phenotyping Heart Failure By Cardiac Magnetic Resonance Imaging Of Cardiac Macro- And Microscopic Structure: State Of The Art

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

Review [J]. European Heart Journal. Cardiovascular Imaging, 2023, 24 (10): 1302-1317

[18] BAESSLER B, ENGELHARDT S, HEKALO A, et al. Perfect Match: Radiomics And Artificial Intelligence In Cardiac Imaging [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2024, :

[19] KOSMALA W, MARWICK T H, PRZEWŁOCKA-KOSMALA M. Echocardiography In Patients With Heart Failure: Recent Advances And Future Perspectives [J]. Kardiol Pol, 2021, 79 (1): 5-17

[20] KAMESHIMA H, UEJIMA T, FRASER A G, et al. A Phenotyping Of Diastolic Function By Machine Learning Improves Prediction Of Clinical Outcomes In Heart Failure [J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2021, 8: 755109

[21] KOBAYASHI M, HUTTIN O, MAGNUSSON M, et al. Machine Learning-derived Echocardiographic Phenotypes Predict Heart Failure Incidence In Asymptomatic Individuals [J]. JACC. Cardiovascular imaging, 2022, 15 (2): 193-208

[22] PRZEWLOCKA-KOSMALA M, MARWICK T H, DABROWSKI A, et al. Contribution Of Cardiovascular Reserve To Prognostic Categories Of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Classification Based On Machine Learning [J]. Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography, 2019, 32 (5): 604-615

[23] O'DONNELL C, SANCHEZ P A, CELESTIN B, et al. The Echocardiographic Evaluation Of The Right Heart: Current And Future Advances [J]. Curr Cardiol Rep, 2023, 25 (12): 1883-1896

[24] LEHMANN D H, GOMES B, VETTER N, et al. Prediction Of Diagnosis And Diastolic Filling Pressure By Ai-enhanced Cardiac Mri: A Modelling Study Of Hospital Data [J]. Lancet Digit Health, 2024, :

[25] SZABO L, SALIH A, PUJADAS E R, et al. Radiomics Of Pericardial Fat: A New Frontier In Heart Failure Discrimination And Prediction [J]. European Radiology, 2024, 34 (6): 4113-4126

[26] THOMPSON R B, CHOW K, PAGANO J J, et al. Quantification Of Lung Water In Heart Failure Using Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2019, 21 (1): 58

[27] CORNHILL A K, DYKSTRA S, SATRIANO A, et al. Machine Learning Patient-specific Prediction Of Heart Failure Hospitalization Using Cardiac Mri-based Phenotype And Electronic Health Information [J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2022, 9: 890904

[28] FIGUEIRAL M, PALDINO A, FAZZINI L, et al. Genetic Biomarkers In Heart Failure: From Gene Panels To Polygenic Risk Scores [J]. Curr Heart Fail Rep, 2024, 21 (6): 554-569

[29] WOOLLEY R J, CEELEN D, OUWERKERK W, et al. Machine Learning Based On Biomarker Profiles Identifies Distinct Subgroups Of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction [J]. European Journal of Heart Failure, 2021, 23 (6): 983-991

[30] STIENEN S, FERREIRA J P, KOBAYASHI M, et al. Enhanced Clinical Phenotyping By Mechanistic Bioprofiling In Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Insights From The Media-dhf Study (the Metabolic Road To Diastolic Heart Failure) [J]. Biomarkers, 2020, 25 (2): 201-211

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

[31] KARUNA N，TONRY C，LEDWIDGE M，et al. Proteomic-based Biomarker Discovery Reveals Panels Of Diagnostic Biomarkers For Early Identification Of Heart Failure Subtypes [J]. J Transl Med，2025，23（1）：546
[32] KOZHEVNIKOVA M V，BELENKOV Y N，SHESTAKOVA K M，et al. Metabolomic Profiling In Heart Failure As A New Tool For Diagnosis And Phenotyping [J]. Sci Rep，2025，15（1）：11849
[33] JONES E，RANDALL E B，HUMMEL S L，et al. Phenotyping Heart Failure Using Model-based Analysis And Physiology-informed Machine Learning [J]. J Physiol，2021，599（22）：4991-5013
[34] SEGAR M W，USMAN M S，PATEL K V，et al. Development And Validation Of A Machine Learning-based Approach To Identify High-risk Diabetic Cardiomyopathy Phenotype [J]. European Journal of Heart Failure，2024，26（10）：2183-2192
[35] VAN DE VEERDONK M C，SAVARESE G，HANDOKO M L，et al. Multimorbidity In Heart Failure: Leveraging Cluster Analysis To Guide Tailored Treatment Strategies [J]. Curr Heart Fail Rep，2023，20（5）：461-470
[36] ZHOU X，NAKAMURA K，SAHARA N，et al. Exploring And Identifying Prognostic Phenotypes Of Patients With Heart Failure Guided By Explainable Machine Learning [J]. Life (Basel)，2022，12（6）：776
[37] JENTZER J C，REDDY Y N V，SOUSSI S，et al. Unsupervised Machine Learning To Identify Subphenotypes Among Cardiac Intensive Care Unit Patients With Heart Failure [J]. ESC Heart Failure，2024，11（6）：4242-4256
[38] MITCHELL J D，LENIHAN D J，REED C，et al. Implementing A Machine-learning-adapted Algorithm To Identify Possible Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy At An Academic Medical Center [J]. Clin Med Insights Cardiol，2022，16：11795468221133608
[39] YUAN N，HONG G J，VRUDHULA A，et al. Understanding Transient Left Ventricular Ejection Fraction Reduction During Atrial Fibrillation With Artificial Intelligence [J]. J Am Heart Assoc，2025，：
[40] RUCKER D，JOSEPH J. Defining The Phenotypes For Heart Failure With Preserved Ejection Fraction [J]. Curr Heart Fail Rep，2022，19（6）：445-457
[41] AHMAD T，LUND L H，RAO P，et al. Machine Learning Methods Improve Prognostication，Identify Clinically Distinct Phenotypes，And Detect Heterogeneity In Response To Therapy In A Large Cohort Of Heart Failure Patients [J]. J Am Heart Assoc，2018，：
[42] SOTOMI Y，TAMAKI S，HIKOSO S，et al. Pathophysiological Insights Into Machine Learning-based Subphenotypes Of Acute Heart Failure With Preserved Ejection Fraction [J]. Heart (British Cardiac Society)，2024，110（6）：441-447
[43] SATISH T，HENDREN N S，PELTZ M，et al. Phenomapping The Response Of Patients With Ischemic Cardiomyopathy With Reduced Ejection Fraction To Surgical Revascularization [J]. Clin Cardiol，2025，：
[44] ASHER C，PUYOL-ANTÓN E，RIZVI M，et al. The Role Of Ai In Characterizing The Dcm Phenotype [J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine，2021，8：787614
[45] SABBAH M S，FAYYAZ A U，DE DENUS S，et al. Obese-inflammatory Phenotypes In Heart Failure With Preserved Ejection Fraction [J]. Circ Heart Fail，2020，：

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202512.00030
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

[46] DIXON D D, BEUSSINK-NELSON L, DEO R, et al. Differences In Cardiac Mechanics And Exercise Physiology Among Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Phenomapping Subgroups [J]. Am J Cardiol, 2023, 193: 102-110
[47] BORJA M G, MARTINEZ-LEGAZPI P, NGUYEN C, et al. Deriving Phenotype-representative Left Ventricular Flow Patterns By Reduced-order Modeling And Classification [J]. Comput Biol Med, 2024, 179: 108760
[48] ROGERS A J, SELVALINGAM A, ALHUSSEINI M I, et al. Machine Learned Cellular Phenotypes In Cardiomyopathy Predict Sudden Death [J]. Circ Res, 2021, 128 (2): 172-184
[49] MATSUOKA Y, SOTOMI Y, NAKATANI D, et al. Phenotypic Trajectories From Acute To Stable Phase In Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Insights From The Pursuit-hfpef Study [J]. J Am Heart Assoc, 2025, :
[50] EPELDE F. Heterogeneity In Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review Of Phenotypic Classifications And Clinical Implications [J]. J Clin Med, 2025, 14 (14): 4820

基金项目：济宁市重点研发计划项目（2023YXNS142）
通信作者：翟宁 电子邮箱：519236005@qq.com

10.12201/bmr.202512.00030V2