

内部资料
注意保密

生物医学伦理研究方案 (非干预性临床研究)

心脏大血管外科患者围手术期连续动态生理数据监测分析及术后肺部并发症与不良心血管事件预测模型研究

研究单位：四川大学华西医院

项目负责人(签名)：王明强

承担科室：康复医学科、心脏外科

联系电话：13438201451

参加单位：华西医院

研究年限：2021 年 07 月 —— 2023 年 07 月

版本号：V1.0

版本日期：2021 年 06 月 12 日

方 案 摘 要

研究设计 (可多选)	☐ 病例对照研究 ☐ 队列研究 ☒ 横断面研究 ☐ 随机对照研究 ☐ 应用盲法 ☐ 其他：
研 究 类 型 (请 根 据 项 目类型勾选)	☐ 伴随诊断试剂盒研究 ☐ 既往临床数据回顾性研究 ☐ 既往临床标本回顾性研究 ☐ 建立标本库研究 ☐ 建立队列研究 ☐ I 类临床新技术（安全性、有效性确切，技术难度低、几乎不存在伦理风险的医疗技术） ☐ 既往个案病例报道 ☐ 非植入性医疗器械研究（面罩、牙垫等） ☒ 其他（研究者判定，请说明： 横断面研究建立风险预测模型）
病例总数	418
风险/受益分析	风险分析：SensEcho®是一款医疗级穿戴式生理参数监护系统，已获得中国食品药品监督管理局(China Food and Drug Administration, CFDA)认证。该项智能监测设备的适用性和安全性已经在前期试验得到验证，监测过程中不涉及任何侵入性操作。 受益分析：SensEcho®智能监护系统能够持续监测呼吸模式，心电变异率，睡眠情况和功能活动水平等生理参数，用于建立患者术后并发症风险预测模型以及对患者干预效果的评估。

风险判断	☒不大于最小风险 ☐大于最小风险 最小风险：指试验中预期风险的可能性和程度不大于日常生活、或进行常规体格检查或心理测试的风险
--------------------	--

一、研究背景

心血管疾病是威胁人类健康和生命的重大疾病。中国心血管病患病率及死亡率仍处于上升阶段，推算心血管病患者人数约 2.9 亿。心血管病居死亡率首位，占我国居民疾病死亡构成的 40%以上。手术仍然是大部分心脏疾病的最佳治疗方法，尤其是心脏瓣膜疾病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、主动脉夹层等。但术后肺部并发症与不良心血管事件发生率仍然较高，对手术结果有不良影响。特别是老年群体，由于多种合并症共存、脏器低功能状态、虚弱体质、体内平衡能力降低和认知功能障碍等因素的存在，属于手术高危人群。因此，准确检查患者术后肺部并发症与不良心血管事件的危险因素并尽早干预，建立预测模型具有重要临床意义。目前已经明确的相关风险因素包括年龄>50 岁、慢性阻塞性肺病、充血性心力衰竭、美国麻醉师协会分类>2、功能依赖、阻塞性睡眠呼吸暂停、吸烟史、肺动脉高压、低氧饱和度和低白蛋白血症等。患者术前伴有其它慢性疾病也会增加术后并发症发生的机率，如冠心病、糖尿病等。

SensEcho® 是一款医疗级穿戴式生理参数监护系统，已获得中国食品药品监督管理局 (China Food and Drug Administration, CFDA) 认证。可穿戴设备能采集如体位/体动水平（活动情况）、胸廓活动水平（呼吸模式）、胸内阻抗、生命体征和一些心电图衍生的数据，如心房颤动负荷（AFIB）、心率变异性和不同类型心律失常的信息，为临床医生提供了连续的真实数据，并可以对病人进行几天或几周的监测。这些可穿戴生理参数可对心血管疾病进行风险分层，为临床研究选择受试者，帮助临床医生监测评估治疗干预效果。LINK-HF 研究使用连续的多变量数据流来预测心脏疾病患者入院后再住院的个性化分析平台，从记录的生理数据包括心率、心率变异性、加速测量、呼吸率和温度中获得了有用信息，证明可穿戴式传感器的多变量生理遥测提供了对即将发生的再入院的准确早期检测，其预测准

确性与植入式设备相当。Lugtrek M 等人开发个人健康系统 HeartMan, 采用机器学习方法对病人进行监测: 连续血压估计、身体活动监测和心理特征识别, 他们观察到的系统给患者心理上的好处多于身体上的好处。Shah AJ 等人使用可穿戴设备记录了持续 5 分钟的光密度计和加速度计数据, 提取了心率变异性 and 信号质量等特征, 实现了对合并心衰症状的心血管患者 90% 的敏感性识别。Shen H 等人使用心电图 Holter 和加速度计采集了 40 名心血管疾病患者的数据, 用于识别患者运动变时反映受损的情况。Shufelt C 等人利用生物传感器、生物标志物和患者报告的结果进行远程监测, 以确定稳定的缺血性心脏病患者在出现心血管不良事件时的生物标志物。Khandwalla RM 等人通过加速度计测量受试者一天中最活跃的 30 分钟内的平均活动次数的变化, 来研究两种心衰治疗药物的效果。Pozehl BJ 等人研究了心衰锻炼和阻力训练营试验的基线加速度计测量的体力活动, 证明了 HF 患者没有达到指南推荐的每周 150 分钟中高强度的体力活动, 这是心衰患者活动能力下降的明显表现。Shandhi MMH 等人利用一个小型可穿戴贴片同时记录的心震描记图和心电图信号, 估计心肺运动测试的摄氧量, 用于心衰患者的风险分层。Inan OT 等人通过对运动中心脏功能的电气和机械方面的可穿戴测量来评估代偿期 (门诊) 和失代偿期 (住院) 的心衰患者。Dami S 等人用 5 分钟的心电图记录和提取 ECG 信号的时间频率特征, 用长短时记忆网络结合深度信念网络的方法预测心衰事件发生前几周/几个月的不良事件。

尽管提供了有关的临床信息, 但如何利用这些结果进行临床决策是目前亟待解决的问题。数据挖掘 (Data Mining) 技术是近些年来广泛应用与医学领域的一种分析方式, 在疾病诊断、预后等方面显示出良好应用价值。但通常情况下, 临床医学数据具有复杂性、冗余重复性、多样性、时间先后性及不规范性等特点, 数据挖掘可以帮助我们复杂的医疗数据中提取有价值的信息, 并为临床决策提供帮助。数据挖掘技术的分类技术主要方法有 Logistic 回归 (Logistic Regression, LR)、人工神经网络 (Artificial Neural Network, ANN)、决策树 (Decision Tree, DT)、贝叶斯等。本研究拟探讨心脏大血管外科术后患者发生肺部并发症与心血管事件的原因及建立相应的理论模型, 可为围手术期预防措施提供依据, 尽可能降低术后并发症发生率, 提高手术安全性。

二、研究目的

1. 主要目的：了解心脏大血管外科手术患者术后肺部并发症及心血管事件的分布状况，探讨主要的危险因素。

2. 次要目的：建立心脏大血管外科手术患者术后肺部并发症及心血管事件预测模型并比较不同模型准确性。

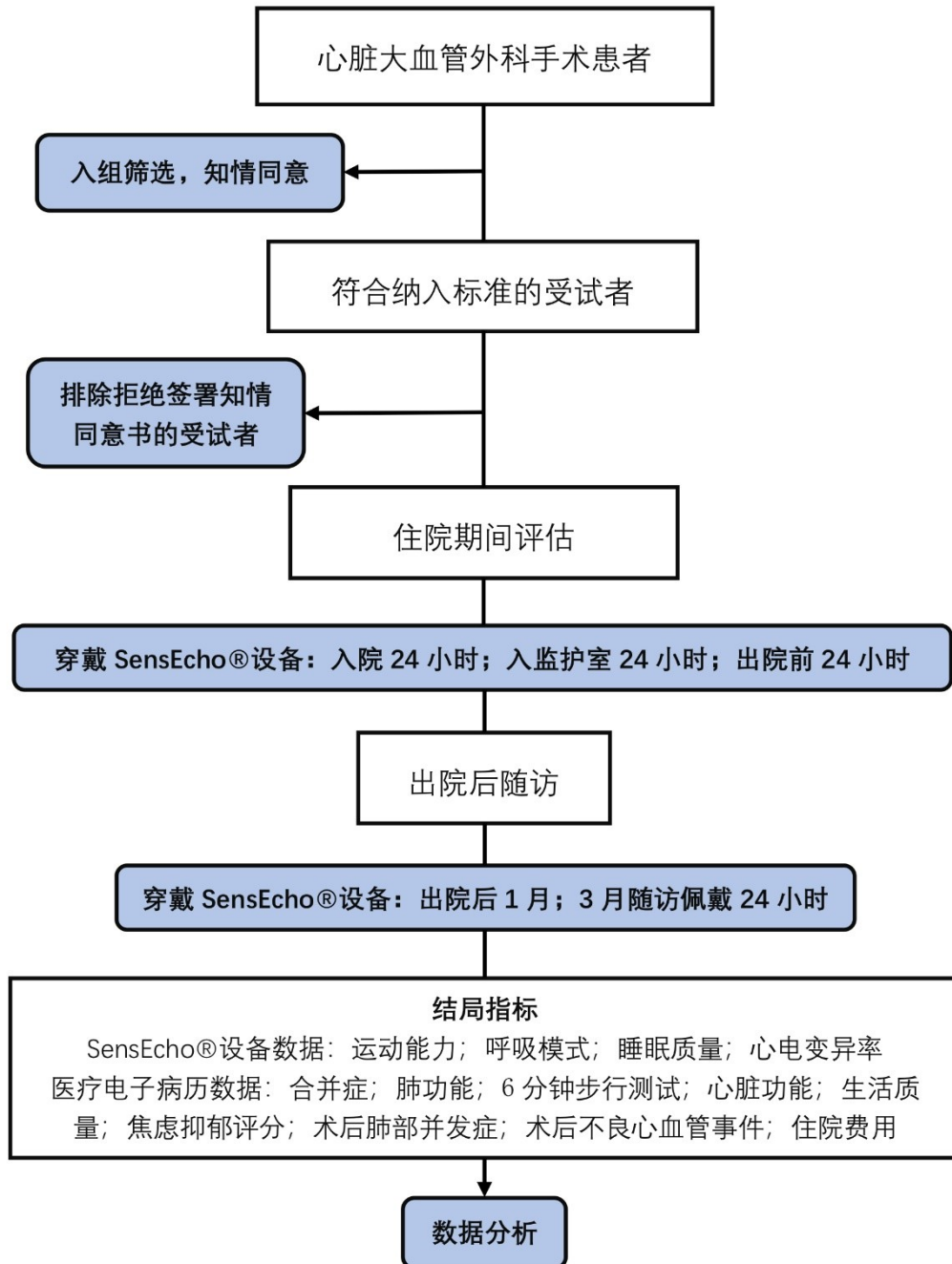
三、研究设计类型、原则与样本来源

1. 研究设计

本研究为横断面研究试验，评价心脏大血管外科患者术后肺部并发症及心血管事件发生率。根据华西医院心脏大血管外科预试验调查患者术后肺部并发症及心血管事件发生率为38%，设 $\alpha=0.05$ （双侧），把握度 $=0.90$ ，容许误差为0.05。利用PASS 15.0软件计算得到治疗组的样本量为380例。假定研究对象失访率为10%，则需要样本量 $418=380 \times 1.1$ 例，最终纳入研究对象418例。

2. 研究流程图

研究流程



3. 研究人群

3.1 入选标准

- 1) 心脏大血管外科择期手术患者；
- 2) 年龄 ≥ 18 周岁；
- 3) 知情同意并签署参与本研究的协议。

3.2 排除标准

- 1) 拒绝参加试验;
- 2) 意识功能障碍者;
- 3) 预期寿命小于 6 个月;
- 4) 入选前参加其他药物或器械临床试验尚未达到研究终点时限者;
- 5) 受试者依从性差, 无法按照要求完成研究。

3.3 终止研究标准

- 1) 无论何种原因患者要求退出者;
- 2) 受试者虽未明确提出退出实验, 但是不接受治疗及评估检测者;
- 3) 实验中, 受试者发生了合并症或者特殊生理变化, 不宜继续接受设备穿戴时可退出;
- 4) 出现严重的不良事件, 或其他不可预知因素将明显影响评估者, 根据医生的判断应该停止实验者。

4. 检测项目与检测时点

4.1 基线数据: 入组后, 收集受试者的年龄、性别、身高、体重、吸烟史、合并肺部症状、既往合并症、心功能、肺功能、胸部影像学资料、血常规及肝肾功等资料, 同时收集患者是否有慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、高血压、脑血管疾病、肿瘤、慢性肝肾疾病以及免疫系统疾病病史。

4.2 结局指标: SensEcho®设备数据: 运动能力; 呼吸模式; 睡眠质量; 心电变异率
医疗电子病历数据: 合并症; 肺功能; 6 分钟步行测试; 心脏功能; 生活质量; 焦虑抑郁评分; 术后肺部并发症; 术后不良心血管事件; 住院费用。检测时点为入院 24 小时、入监护室 24 小时、出院前 24 小时、出院后 1 月随访 24 小时。

5. 检测标准及结局指标定义

肺功能指标: 肺功能检测方法参照美国胸科协会指南进行。测试前, 受试者被告知测试的全过程。由于不同体位会影响膈肌的位置, 进而影响肺功能, 受试者统一站立位, 使用吹起嘴测试。测试过程中鼻子使用是被捏住的, 防止鼻子发生漏气。为防止胃内填充

程度影响肺的活动度，统一要求受试者在测试当天早上 8:00 前完成适量的早餐，并于上午 9:30-11:00 进行测试。所有测试由同一测试人员操作，记录的指标包括第一秒用力呼气容积 (Forced expiratory volume in one second, FEV1)、用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、最大分钟通气量 (maximal voluntary ventilation, MVV) 以及最大吸气肌力 (maximal inspiratory pressure, MIP)。

心功能指标：根据纽约心功能分级 (New York heart association, NYHA) 进行评估。

I 级：一般体力活动不受限；II 级：一般体力活动轻度受限；III 级：一般体力活动明显受限，小于一般体力活动即出现症状；IV 级：一般体力活动完全受限，休息时也有症状。

心功能症状：根据简易堪萨斯城心肌病调查问卷 (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, KCCQ 问卷) 进行评估。该问卷一共包括 8 道题目，共 12 项具有很高的信度与效率。主要是了解心衰患者目前的活动耐量和生活质量。

6 分钟步行试验 (6-minute walk test, 6MWT)：试验要求参考美国胸科学会制定的指南。指导患者以最快速的速度在 30m 长的走廊上往返行走，一旦有明显的胸闷头晕、呼吸困难等症状，则立即停止实验，并在实验结束后检测、记录患者 6min 内的步行距离。

日常生活活动能力的评定：采用改良 Barthel 指数 (Modified Barthel Index, MBI) 进行基础日常生活活动能力 (Basic activities of daily living, BADL) 评定，内容包括 10 项，涉及吃饭、洗澡、修饰、穿衣、大小便控制及运动功能 (转移、平地行走、上下楼梯) 等，满分 100 分，得分越高日常生活能力越好。

焦虑及抑郁情况的评定：选用医院焦虑抑郁量表 (Hospital Anxiety Depression Scale, HADS) 进行评定。分值越高，焦虑/抑郁倾向越明显。

生活质量的评定：采用欧洲多维健康量表问卷 (EuroQol five-dimensional health scale, EQ-5D) 进行评定。问卷分为 EQ-5D 健康描述系统和 EQ-VAS (EuroQol visual analogue scale) 两部分。EQ-5D 健康描述系统包括五个维度：行动能力 (Mobility)、自己照顾自己能力 (Self-Care)、日常活动能力 (Usual Activities)、疼痛或不适 (Pain/Discomfort)、焦虑或抑郁 (Anxiety/Depression)。每个维度包括五个水平：没有任何困难、轻微困难、中度困难、严重困难、无法进行。EQ-VAS 是一个长 20 厘米的垂直视觉刻度尺。顶端为 100 分代表“心中最好的健康状况”，底端为 0 分代表“心中最差的健康状况”。

术后肺部并发症 (Postoperative pulmonary complications, PPCs): 包括呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征、肺炎、气胸、无气胸、胸腔积液、支气管痉挛、吸入性肺炎。将具有临床意义的术后肺部并发症定义为 2 项 Grade 2 并发症中或 1 项 Grade 3 或 Grade 4 并发症中。当只发现放射学异常, 而没有临床症状或听诊变化时, 并发症被视为亚临床 (Grade 1 级)。根据美国疾病控制和预防中心的标准, 微生物学家从医疗记录中收集数据, 评估细菌学样本, 并评估其他证明感染的证据。

Grade 1: 轻微咳嗽、干咳; 异常肺部体征和温度 $>37.5^{\circ}\text{C}$ 而无其他原因存在; 影像学结果显示肺部正常或无显著改变; 无其他原因存在的呼吸困难。Grade 2: 用力咳嗽咳痰; 新发生的喘息或原有喘息症状需要更换治疗方案; 肺泡-动脉梯度 >29 且出现呼吸困难或喘息症状; 异常肺部体征或温度 $>37.5^{\circ}\text{C}$ 并且影像证实肺不张; 需要处理的一过性高碳酸血症; 肺部药物不良反应。Grade 3: 需要胸腔穿刺引流的胸腔积液; 需要胸腔穿刺排气的气胸; 未经细菌学证实, 但有影像学支持的肺部感染; 经细菌学与影像学共同证实的肺部感染; 拔管后重新插管的呼吸机使用时间不超过 48 小时。Grade 4: 术后呼吸机使用时间超过 48 小时, 或拔管后重新插管的呼吸机使用使用超过 48 小时。对确切的肺部并发症的类型采用了欧洲联合工作组在 2015 年发布的围手术期临床结果定义。呼吸衰竭: 当术后氧分压在室内空气中 $<60\text{mmHg}$, 氧分压与吸氧浓度之比 <300 , 或用动脉血红蛋白饱和度 $<90\%$, 并需要氧疗; 术后需要机械通气 >48 小时或再次插管。急性呼吸窘迫综合征: 发生于已知的临床损伤或新呼吸道症状出现的 1 周内; 双侧肺不张表现不能完全由渗出物、肺叶/肺塌陷解释; 不能完全由心力衰竭或液体超负荷解释的呼吸衰竭, 如果没有危险因素存在, 需要客观评估以排除肺水肿。肺炎: 至少有 1 次明确的胸部影像学检查和至少 1 次肺炎征兆 (发热、白细胞增多或无其他原因的精神状态改变), 以及至少 1 次微生物实验室发现 (血液、支气管肺泡灌洗液或胸腔积液标本培养阳性) 或至少 2 个症状 (脓性痰、咳嗽加重、呼吸困难或呼吸急促、啰音、气体交换加快)。气胸: 胸腔内有空气, 脏层胸膜周围没有肺组织及血管床。肺不张: 纵隔、肺门或横膈膜向患处移动, 相邻的非不张肺组织代偿性过度充气。胸腔积液: 胸部 X 线片显示肋膈角变钝, 同侧横膈膜的清晰轮廓消失, 相邻的解剖结构有移位的迹象, 或 (仰卧位) 胸部朦胧不透明, 但血管阴影仍有保留。支气管痉挛: 出现支气管痉挛和/或喘息+支气管扩张剂。吸入性肺炎: 吸入反流的胃内容物后的急性肺

部损伤。

术后不良心血管事件（Major Adverse Cardiovascular Events, MACE）：包括复发心绞痛、急性心肌梗死、严重心律失常、心力衰竭、死亡。

住院费用：包括住院总费用，康复训练费用，重症监护室期间费用。

四、研究的质量控制与质量保证

研究人员（医生以及治疗师）均来自四川大学华西医院康复医学中心与四川大学华西医院心脏大血管外科。项目试验设计与管理均由相互独立的人员完成，项目所有信息及数据均被特定编码，结果评定与数据分析者均对试验设计与干预内容不知情。

五、临床研究伦理原则与要求

临床研究将遵循世界医学大会《赫尔辛基宣言》和中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》等相关规定，具体落实知情同意，保护隐私，研究免费与补偿，控制风险，特殊受试者保护和研究相关损害的赔偿原则与要求。在研究开始之前，由伦理审查委员会批准该试验方案后才实施临床研究。每一位受试者入选本研究前，研究者有责任向受试者或/和其法定代理人完整、全面地介绍本研究的目的、程序和可能的风险，并签署书面知情同意书，应让受试者知道他们参加临床研究完全是自愿的，他们可以拒绝参加或在试验的任何阶段随时退出本研究而不会受到歧视和报复，其医疗待遇与权益不受影响。知情同意书应作为临床研究文件保留备查，切实保护受试者的个人隐私与数据机密性。

六、研究进度

2021 年 07 月-2023 年 03 月：完成本项目的患者招募及临床数据的收集。

2023 年 03 月-2023 年 07 月：整理资料，发表文章，申报奖项。

七、参加人员

姓名	职称	专业	任务	GCP 培训证书
喻鹏铭	副教授	康复医学与 理疗学	研究设计	无
郭应强	教授	心脏外科	研究设计	有
张政波	教授	生物医学工 程	研究数据分析和整理 全程协调	无
王渝强	医师	心脏外科	研究数据分析和整理 全程协调	无
罗泽汝心	技师	康复医学与 理疗学	试验具体实施者、病 例收集	无
黄维	技师	康复医学与 理疗学	试验具体实施者、病 例收集	无
张凤梅	主管护师	护理学	实验实施过程中的风 险管理	无

主要参考文献

1. Xiling Qi, Haiyan Xu, Qingrong Liu. Analysis of Diagnosis and Treatment Status of Hospitalized Patients With Degenerative Heart Valve Disease in China. Chinese Circulation Journal. August 2019;034(008):771-776.
2. Kroenke K, Lawrence VA, Theroux JF, Tuley MR. Operative risk in patients with severe obstructive pulmonary disease. Archives of internal medicine. May 1992;152(5):967-71.
3. Douglas PS, DeCara JM, Devereux RB, et al. Echocardiographic imaging in clinical trials: American Society of Echocardiography Standards for echocardiography core laboratories: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. Journal of the American Society of

Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography. Jul 2009;22(7):755-65.

4. Chumillas S, Ponce JL, Delgado F, Viciano V, Mateu M. Prevention of postoperative pulmonary complications through respiratory rehabilitation: a controlled clinical study. Archives of physical medicine and rehabilitation. Jan 1998;79(1):5-9.

5. Dal Nogare AR. Nosocomial pneumonia in the medical and surgical patient. Risk factors and primary management. The Medical clinics of North America. Sep 1994;78(5):1081-90.

6. Brooks-Brunn JA. Postoperative atelectasis and pneumonia: risk factors. American journal of critical care: an official publication, American Association of Critical-Care Nurses. Sep 1995;4(5):340-9; quiz 350-1.

7. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. American journal of respiratory and critical care medicine. Jul 1 2002;166(1):111-7.

8. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. European journal of anaesthesiology. Feb 2015;32(2):88-105.

9. Brocki BC, Andreasen JJ, Langer D, Souza DS, Westerdahl E. Postoperative inspiratory muscle training in addition to breathing exercises and early mobilization improves oxygenation in high-risk patients after lung cancer surgery: a randomized controlled trial. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. May

2016;49(5):1483-91.

10. Agarwala P, Salzman SH. Six-Minute Walk Test: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. *Chest*. Mar 2020;157(3):603-611.

11. Khan NA, Quan H, Bugar JM, Lemaire JB, Brant R, Ghali WA. Association of postoperative complications with hospital costs and length of stay in a tertiary care center. *Journal of general internal medicine*. Feb 2006;21(2):177-80.

12. Fernandez-Bustamante A, Frendl G, Sprung J, et al. Postoperative Pulmonary Complications, Early Mortality, and Hospital Stay Following Noncardiothoracic Surgery: A Multicenter Study by the Perioperative Research Network Investigators. *JAMA surgery*. Feb 1 2017;152(2):157-166.

13. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. Feb 2014;120(2):268-86.

14. Gass GD, Olsen GN. Preoperative pulmonary function testing to predict postoperative morbidity and mortality. *Chest*. Jan 1986;89(1):127-35.

15. Awdeh H, Kassak K, Sfeir P, Hatoum H, Bitar H, Husari A. The SF-36 and 6-Minute Walk Test are Significant Predictors of Complications After Major Surgery. *World journal of surgery*. Jun 2015;39(6):1406-12.

16. McMahon SR, Ades PA, Thompson PD. The role of cardiac rehabilitation in patients with heart disease. *Trends in cardiovascular medicine*. Aug 2017;27(6):420-425.

17. Guo Y, Liu X, Peng S, Jiang X, Xu K, Chen C. A review of wearable and unobtrusive sensing

technologies for chronic disease management. *Comput Biol Med.* 2021;129.

18. Martins C, Machado da Silva J, Guimarães D, Martins L, Vaz da Silva M. MONITORIA: The start of a new era of ambulatory heart failure monitoring? Part I – Theoretical Rationale. *Rev Port Cardiol.* 2021;40(5):329-37.

19. Dami S, Yahaghizadeh M. Predicting cardiovascular events with deep learning approach in the context of the internet of things. 2021.

20. Cabac-pogorevici I, Revenco V. Heart failure and central sleep apnea in the era of implantable recorders. *The Anatolian Journal of Cardiology.* 2021;25(4):216-24.

21. Mohebbali D, Kittleson MM. Remote monitoring in heart failure: Current and emerging technologies in the context of the pandemic. *Heart.* 2021;107(5):366-72.

22. Farwati M, Riaz H, Tang WHW. Digital Health Applications in Heart Failure: a Critical Appraisal of Literature. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine.* 2021;23(2).

23. Kramer F, Dinh W. Molecular and Digital Biomarker Supported Decision Making in Clinical Studies in Cardiovascular Indications. *Arch Pharm.* 2016;349(6):399-409.

24. Stehlik J, Schmalfuss C, Bozkurt B, Nativi-Nicolau J, Wegerich S, Rose K. CONTINUOUS WEARABLE MONITORING ANALYTICS PREDICT HEART FAILURE DECOMPENSATION: THE LINK-HF MULTI-CENTER STUDY. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(11):646.

25. Lugtrek M, Bohanec M, Cavero Barca C, Ciancarelli MC, Clays E, Dawodu AA. A Personal Health System for Self-Management of Congestive Heart Failure (HeartMan): Development, Technical Evaluation, and Proof-of-Concept Randomized Controlled Trial. *Jmir Medical Informatics.*

2021;9(3).

26. Shah AJ, Isakadze N, Levantsevych O, Vest A, Clifford G, Nemati S. Detecting heart failure using wearables: a pilot study. *Physiol Meas*. 2020;41(4).

27. Shen H, Zhao J, Zhou X, Li J, Wan Q, Huang J. Impaired chronotropic response to physical activities in heart failure patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17.

28. Shufelt C, Dzibur E, Joung S, Fuller G, Mouapi KN, Van Den Broek I. A protocol integrating remote patient monitoring patient reported outcomes and cardiovascular biomarkers. *Npj Digital Medicine*. 2019;2.

29. Khandwalla RM, Birkeland K, Heywood JT, Steinhubl S, McCague K, Fombu E. Activity sensors to evaluate the effect of sacubitril/valsartan on quality-of-life in heart failure: rationale and design of the AWAKE-HF study. *Esc Heart Failure*. 2019;6(6):1313-21.

30. Pozehl BJ, McGuire R, Duncan K, Hertzog M, Deka P, Norman J. Accelerometer-Measured Daily Activity Levels and Related Factors in Patients With Heart Failure. *J Cardiovasc Nurs*. 2018;33(4):329-35.

31. Shandhi MMH, Hersek S, Fan J, Sander E, De Marco T, Heller JA. Wearable Patch-Based Estimation of Oxygen Uptake and Assessment of Clinical Status during Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Heart Failure. *J Card Fail*. 2020;26(11):948-58.

32. Inan OT, Pouyan MB, Javaid AQ, Dowling S, Etemadi M, Dorier A. Novel Wearable Seismocardiography and Machine Learning Algorithms Can Assess Clinical Status of Heart Failure Patients. 2018;11(1).

33. 杨良锁,锡林宝勒日,何祖胜,等.老年软组织肉瘤患者手术并发症风险预测及危险因素.中国老年学杂志,2013;4(33):1802-1804.
34. Bicciato S. Artificial neural network technologies to identify biomarkers for therapeutic intervention. Curr Opin Mol Ther, 2004;6(6):616-623.
35. 徐蕾,贺佳,孟虹,等.决策树技术及其在医学中的应用.数理医药学杂志,2004;17(2):161-164.