DOI: 10.14188/j.1671-8852.2023.0535
文章编号 1671-8852(2025)06-0806-06

机器学习在心脏淀粉样变辅助诊断中的研究进展

梁 雨[1,2] 乔瑞玲[1,2] 潘雨凌[1,2] 张 帅[3] 梁纯子[1,2]
[1]湖北中医药大学检验学院 湖北 武汉 430065；
[2]湖北时珍实验室 湖北 武汉 430065；
[3]中国科学院计算机技术研究所 北京 100190

摘要 心脏淀粉样变(CA)是一种较为罕见的限制性心肌病，以不溶性淀粉样蛋白异常沉积于心肌间质为主要特征。根据沉积蛋白种类不同，大部分CA被区分为AL和ATTR亚型并制定了相应的诊疗方案。然而，由于CA病情重、进展快、临床识别率低，常规诊断技术极易出现漏诊或延误诊断，使患者失去了早期治疗机会，普遍预后不良。机器学习作为近年来新兴的人工智能技术之一，能够从复杂的原始医学数据中自动量化、提取、分析显著性特征，无需人力先验知识的预处理干预，在临床诊疗决策中显示出先进的诊断性能和应用价值。本文将综述机器学习模型利用不同类型医学数据，在CA诊断预测方面的应用，综合评估其性能、泛化能力和可解释性。

关键词 心脏淀粉样变；机器学习；预测模型；解释性分析；肥厚型心肌病
中图分类号 R541
文献标识码 A
开放科学(资源服务)标识码(OSID)：

Research progress of machine learning in assistant diagnosis of cardiac amyloidosis

LIANG Yu[1,2], QIAO Ruiling[1,2], PAN Yuling[1,2], ZHANG Shuai[3], LIANG Chunzi[1,2]
[1]School of Laboratory Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, Hubei, China;
[2]Hubei Shizhen Laboratory, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, Hubei, China;
[3]Institute of Computing Technology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China

Abstract

Cardiac amyloidosis (CA) is characterized as a relatively uncommon restrictive cardiomyopathy, predominantly identified by the abnormal accumulation of insoluble amyloid proteins in the myocardial interstitium. Based on the category of deposited proteins, a majority of CA patients are differentiated into AL and ATTR subtypes, for which corresponding diagnostic and therapeutic strategies have been developed. Nonetheless, owing to the severity, rapid progression, and low clinical recognition rates of CA, standard diagnostic approaches are prone to overlook or delay diagnosis, depriving patients of early treatment opportunities and generally resulting in poor prognoses. Machine learning, emerging as a novel technology in artificial intelligence in recent years, is capable of automatically quantifying, extracting, and analyzing significant features from complex original medical data without the necessity for human intervention in preprocessing based on prior knowledge, demonstrating advanced diagnostic performance and applicative value in clinical decision-making. This article will present a

课题来源：湖北中医药大学高层次人才科研启动经费(编号：100501070302)
作者简介：梁雨，女，2002—，医学硕士生，主要从事心血管疾病的深度学习预测模型研究，E-mail: 2331000006@stmail.hbucm.edu.cn
通信作者：梁纯子，女，1985—，副教授，硕士生导师，主要从事检验医学人工智能研究，E-mail: liangcz2021@hbucm.edu.cn

comprehensive review of the applications of machine learning diagnostic models based on varying types of medical data in the diagnosis and prediction of CA, conducting a holistic evaluation of their performance, generalizability, and interpretability.

Key Words　Cardiac Amyloidosis; Machine Learning; Predictive Model; Interpretability Analysis; Hypertrophic Cardiomyopathy

淀粉样变性是由不溶性纤维状前体蛋白沉积在细胞外基质，造成沉积部位组织结构异常和功能受损的一组疾病[1]，心脏受累时即为心脏淀粉样变（cardiac amyloidosis，CA）。30 余种异常蛋白可导致 CA，最常见的（98%）是免疫球蛋白轻链（immunoglobulin light chain cardiac amyloidosis，AL）和甲状腺素转运蛋白（transthyretin cardiac amyloidosis，ATTR）；后者根据遗传相关性又分为野生型（ATTRwt-CA）和突变型（ATTRm-CA）[2]。CA 患者生活质量差、病情发展快、总体预后不佳，但特异性治疗方案如化疗药物和 TTR 稳定剂等，可显著改善症状、延长生存期[3-5]。在中国等发展中国家，由于 CA 起病隐匿，临床特征不典型，多数患者在明确诊断时已处于疾病晚期，失去干预机会[6]。CA 典型特征为心肌增厚、传导阻滞和心力衰竭等，因此，其常规诊断路径始于心电图和超声心动图的特异性改变，而后对可疑患者进行血清游离轻链、心脏磁共振成像（cardiac magnetic resonance，CMR）和核素显像等测试，并由心肌及心外（腹部脂肪、皮肤或胃肠道）组织活检予以明确诊断[7]。然而，上述技术普遍存在特异度和灵敏度低、医疗经济负担重、人为因素干扰等缺陷[1, 8-9]；另一方面，随着辅助诊断技术快速发展和医疗服务普及，患者新增海量医学数据仅靠基层医疗机构的人工无法实现快速判别。

近年来，人工智能在临床诊疗决策中发挥重大作用，机器学习、深度学习等算法模型在疾病风险评估、医学图像处理和专家意见系统等领域取得突破，实现了原始医学特征的自动提取、分析和判读，成为 CA 等罕见病重要的预测工具。本文旨在介绍机器学习在 CA 自动诊断和风险评估中的研究现状，有助于深入认识其临床应用前景。

1　机器学习技术简介

文献中常出现深度学习、机器学习和人工智能的多语境概念，需要予以明确。人工智能是模拟人类智能行为的技术；机器学习是人工智能的重要分支，能通过自动学习改进性能[10]；深度学习是机器学习的子集（图 1）。在医学领域中，机器学习可识别疾病特有模式并自动关联新特征，帮助医师提高诊疗效率和准确性[11]。机器学习的核心是数据和算法：通过大量医学数据作为输入训练模型，调整算法参数优化模型，并根据模型在测试数据集中的表现评估性能，最后通过特征重要性排序、相关性等对预测结果进行解释分析。模型的性能由灵敏度、特异度、准确度、受试者工作特征曲线下面积（*AUC*-ROC）[12]，以及泛化能力、鲁棒性等进行综合评价。其中，泛化能力指机器学习模型对新数据集的处理能力，决定其在实际应用中的效果和价值；鲁棒性则是模型对输入数据中小变化或噪声的抵抗能力，强调模型的稳定性。此外，可解释性指模型决策过程可以被用户逻辑性理解和解释的程度。机器学习内部结构和运作原理往往被视作“黑箱”，从而影响了医学领域对模型的接受与信赖。

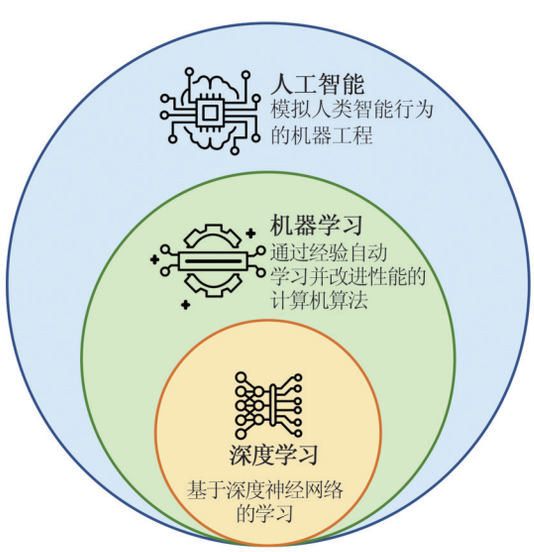


图 1　人工智能、机器学习与深度学习的从属关系

2　CA 机器学习模型

2.1　检索方法　以“（"cardiac amyloidosis"[Title/Abstract]）AND（（"artificial intelligence"[Title/Abstract]）OR（"machine learning"[Title/Abstract]）OR（"deep learning"[Title/Abstract]））”检索式在 PubMed 上查询 CA 与机器学习相关文章，共检索到

44篇,发现相关研究自2018年开始报道,2020年开始逐年增长(图2),证明机器学习在CA领域应用近几年受到广泛关注。通过阅读标题和摘要排除23篇文献,这些文献主要涉及肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy,HCM)与其他心肌肥厚疾病的鉴别诊断,对CA描述较少。其余21篇文献经全文通读后纳入13篇。

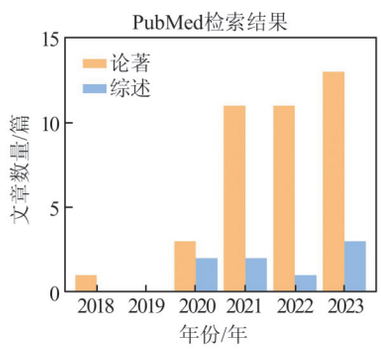


图2 机器学习在心脏淀粉样变诊断中的论文发表情况

2.2 基于心电图的CA机器学习诊断模型 心电图在CA诊断中的价值被过度强调,CA显著特征为肢体导联QRS低电压,与左心室肥厚所致高电压有明显差异[13],但其敏感性较低,仅有约50%AL-CA和30%ATTR-CA患者真正符合此标准。因此,研究者通过机器学习提炼心电图特征实现CA的高灵敏识别[14]。GOTO等[15]使用CA和心衰患者心电图作为输入,建立卷积神经网络(convolutional neural network,CNN)模型,成功实现多中心的CA自动识别,最大*AUC*为0.91。在此基础上,SCHRUTKA等[16]应用心电图成像(ECGI)获取CA及对照的电生理解剖图对机器学习模型进行解释,即可视化地比对患者间电压电位差异,在心脏解剖分割区发现CA低电压分布特征热点区域;并通过10名心脏科医生对模型进行强化训练,使其检出率显著提高(*AUC*为0.69~0.97),为CA模型的精准识别提供了可靠证据支持。

2.3 基于超声心动图的CA模型 CA以双心室壁厚度对称性增加为特点,对于心肌肥厚≥12 mm同时合并警示征即提示CA的可能。然而,超声检测人为因素干扰难以避免。因此,ZHANG等[17]使用心脏超声视频作为输入训练CNN模型,实现23种视角特征的自动识别和5种方向的心脏腔室分割;CNN不仅准确标记出部分遮挡的心脏腔室,且预测得到的心脏结构测量值与检测报告一致,表明模型在精细化、准确率、简易度方面超越了人为评估方式。同时,ZHANG等[18]利用超声图像纹理特征构建CA模型,提取和筛选多种特征,建立随机森林(random forest,RF)、支持向量机(support vector machine,SVM)、逻辑回归(logistic regression,LR)和决策树四种模型鉴别诊断CA。结果显示以上模型均能有效区分CA与非CA,性能(*AUC*为0.81)略优于传统人工判别(*AUC*为0.76);此外,该团队对CA与其他三种心肌肥厚患者进行亚组鉴别,发现CA和高血压性心脏病患者的区分效果最佳,提示心脏超声结合机器学习能在临床上实现更高精度和自动化的CA预测。

2.4 基于CMR的CA机器学习模型 CMR对CA的诊断很有帮助,晚期钆强化(late gadolinium enhancement,LGE)模式已被证实与CA心衰程度、住院率及生存期相关;因此,LGE图像成为识别CA的机器学习模型关键筛查特征[19]。MARTINI等[20]使用CNN对疑似CA的LGE图像进行评估,建立一个手动提取特征的机器学习模型以模拟经验丰富的医师对LGE图像阅览;结果表明模型策略具有与"操作熟练医师"相当的诊断效果(*AUC*分别为0.95和0.98)。随后,斯蒂芬森心脏影像中心SATRIANO等[21]对三维心肌结构和变形分析的标准化表型数据进行计算,发现特征可有效识别心肌病状态,并自动区分CA与其他左心室肥大患者。JIANG等[22]使用放射组学纹理特征和传统CMR参数建立模型鉴别诊断CA和HCM,结果证实模型可以增强CA识别精度(*AUC*:0.79~0.89),且纹理特征可评估心肌病各阶段心肌微结构变化。ECKSTEIN等[23]将多室应变和心脏功能参数输入到机器学习中,证实SVM算法的综合诊断效能最优。这些研究表明,基于CMR的多室应变和心脏功能模型可以提供一种临床可行的、高效的、性能优越的诊断决策方法。

2.5 基于核素骨闪烁扫描显像的CA模型 亲骨的磷酸盐同位素如^{99m}Tc-DPD对ATTR淀粉样蛋白沉积有特异性亲和力[24],国际指南已确定亲骨复合物对ATTR-CA准确识别。DELBARRE等人[25]使用标准Perugini分级系统评分的核素骨闪烁扫描图像,建立了自动检测心肌示踪剂异常摄取的自注意力机制强化CNN模型,从大型医院数据库中筛选出CA高风险患者。结果证实模型在验证集中性能稳定,准确率为99.3%,而注意力机制能够有效突出心脏区域。随后几项研究对上述结果验证并扩展,指出深度学习可用于骨显像图像的自动解

读，为CA患者诊断提供了一种有效手段，从而改善患者预后，但需要心脏外评估证据予以支持。

2.6　基于常规检验数据的CA模型　不同于上述无创影像学诊断模型，基于检验数据的机器学习模型研究较少。或与疾病的复杂性和患者纳入的临床不确定因素相关。例如就诊原因、接诊医师、医疗机构等均可导致确诊患者数量少、检验数据缺失、实验室间偏差，从而影响模型性能，存在过拟合风险。但在AGIBETOV等[26]的研究中，输入CA及非CA驱动心衰患者的常规血液学检测数据训练机器学习模型，结果证实梯度决策树算法通过自身快速、可扩展的优势，有效提高了诊断效能，明显优于传统的线性统计学模型（*AUC*：0.86 *vs* 0.75）。

2.7　基于临床病历资料的CA模型　规范的诊断流程和详实的临床资料能很大程度提高对CA诊断的准确率，减少漏诊、误诊，避免过度检查。因此，GARCÍA-GARCÍA等[27]提取患者临床医疗信息等非结构化文本数据作为特征向量进行机器学习训练，明确病历术语中最显著的CA“警示征”，模型学习效果良好（*AUC*为0.88），且数据来自真实医疗机构而非人工模拟，增加了研究的可信度和普适性。随后，DI STEFANO等[28]直接使用病历中已被证实的ATTR-CA典型表现构建XGBoost模型，用以区分ATTR突变型及野生型；当使用“糖尿病、双侧腕管综合征、眼部症状、肾功能障碍和自身免疫史”等11个code时，模型准确率达0.71。但“警示征”多从患者自我表述中获取，可能产生漏报现象。此外，HUDA等[29]利用医疗索赔数据构建了RF模型，用于识别心衰患者中ATTRwt-CA，并在三个国家代表性数据集和一个大型单中心病历数据集进行验证。结果发现该模型在各数据集中都能正确预测ATTRwt-CA（准确率为0.87），为CA分型提供了一个简便可行、经济高效的系统框架。

各类型CA机器学习诊断模型总结如表1。

表1　各类型心脏淀粉样变机器学习诊断模型

数据源	研究参数	研究对象	算法	最优模型*AUC*	参考文献
心电图	心电图参数	CA和心衰患者	CNN	0.91	[15]
	ECGI和心电图参数	CA和HCM患者	K-means	0.97	[16]
超声心动图	胸骨旁左室长轴和心尖四腔切面	CA和非CA患者	CNN	0.87	[17]
	图像纹理特征	CA和其他心肌肥厚患者	RF、SVM、LR、决策树	0.81	[18]
心脏磁共振	LGE成像	疑似CA患者	CNN	0.98	[20]
	心肌结构和应变分析	CA和其他心肌肥厚患者	神经网络	0.94	[21]
	放射组学纹理特征和传统心脏核磁共振参数	CA和HCM患者	RF、SVM、LR	0.89	[22]
	多室应变和心脏功能参数	CA和HCM患者	K-最近邻算法、SVM、决策树	0.99	[23]
核素骨闪烁扫描显像	像素强度值	核素骨显像阳性和阴性患者	CNN	0.99	[25]
实验室检查	检验数据	与CA相关和无关的心衰患者	LR、决策树	0.86	[26]
病历系统	临床医疗信息	65岁以上CA患者	RF、LR、人工神经网络	0.88	[27]
	已被证实的ATTR-CA典型表现	TTR突变阳性和阴性患者	XGBoost、SVM、LR	0.75	[28]
	医疗索赔数据	ATTRwt-CA和心衰患者	RF	0.93	[29]

3　总结与展望

随着医学大数据和人工智能的快速发展，利用影像学、心电图、检验数据和临床资料等数据训练的机器学习模型可高效识别CA患者，在准确率上甚至可与医学专家媲美[30]，具有强大的临床应用潜力。但研究也提示模型仍存在较多问题：(1)目前的模型只适用于特定人群或环境，泛化能力不足，存在过拟合风险，不能广泛应用于各地区医院；(2)模型内部逻辑和决策过程不够清晰，难以让医生和患者理解和信任，仍需要更多开源数据和可视化方法来增强模型解释性和透明度；(3)模型自动诊断主要集中在医学研究领域，需要更多临床验证和人机交互设计来提高临床适用性。

我国医学人工智能技术尚处于起步阶段，随着行业规模不断扩大和制度日益规范，“人工智能＋医疗健康”应用领域将越来越广泛。我们期待更加智能和高效的机器学习模型，更准确地识别和分析CA等罕见病患者辅助诊断数据的特征，通过早发现、早诊断、早治疗，针对性地开展人群健康干预，降低后续医疗成本，提升大众健康水平。

参考文献

[1] FONTANA M, ĆOROVIĆ A, SCULLY P, et al. Myocardial amyloidosis: The exemplar interstitial disease[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019, 12(11 Pt 2): 2345-2356.

[2] BLOOM M W, GOREVIC P D. Cardiac amyloidosis [J]. Ann Intern Med, 2023, 176(3): ITC33-ITC48.

[3] MACEDO A V S, SCHWARTZMANN P V, DE GUSMÃO B M, et al. Advances in the treatment of cardiac amyloidosis[J]. Curr Treat Options Oncol, 2020, 21(5): 36.

[4] KASTRITIS E, PALLADINI G, MINNEMA M C, et al. Daratumumab-based treatment for immunoglobulin light-chain amyloidosis[J]. N Engl J Med, 2021, 385(1): 46-58.

[5] PALLADINI G, MERLINI G. How I treat AL amyloidosis[J]. Blood, 2022, 139(19): 2918-2930.

[6] YANG T J, WAN K, SONG R Z, et al. Serum high-density lipoprotein cholesterol serves as a prognostic marker for light-chain cardiac amyloidosis[J]. Int J Cardiol, 2021, 325: 96-102.

[7] GARCIA-PAVIA P, RAPEZZI C, ADLER Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: A position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases[J]. Eur Heart J, 2021, 42(16): 1554-1568.

[8] GROGAN M, SCOTT C G, KYLE R A, et al. Natural history of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis and risk stratification using a novel staging system[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(10): 1014-1020.

[9] 何山, 田庄, 张抒扬. 转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变无创诊断的研究进展[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(4): 276-279.
HE S, TIAN Z, ZHANG S Y. State-of-the-art review on the non-invasive diagnosis approaches of patients with transthyretin cardiac amyloidosis[J]. Chin J Cardiol, 2020, 48(4): 276-279.

[10] 沈立松, 曾俊祥. 机器学习在检验医学应用的现状与思考[J]. 中华检验医学杂志, 2022, 45(12): 1197-1200.
SHEN L S, ZENG J X. Thinking of the current status and application of machine learning in the field of laboratory medicine[J]. Chin J Lab Med, 2022, 45(12): 1197-1200.

[11] GREENER J G, KANDATHIL S M, MOFFAT L, et al. A guide to machine learning for biologists[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2022, 23(1): 40-55.

[12] RABBANI N, KIM G Y E, SUAREZ C J, et al. Applications of machine learning in routine laboratory medicine: Current state and future directions[J]. Clin Biochem, 2022, 103: 1-7.

[13] HARTNETT J, JABER W, MAURER M, et al. Electrophysiological manifestations of cardiac amyloidosis: JACC: CardioOncology state-of-the-art review[J]. JACC CardioOncol, 2021, 3(4): 506-515.

[14] KITAOKA H, IZUMI C, IZUMIYA Y, et al. JCS 2020 guideline on diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis[J]. Circ J, 2020, 84(9): 1610-1671.

[15] GOTO S, MAHARA K, BEUSSINK-NELSON L, et al. Artificial intelligence-enabled fully automated detection of cardiac amyloidosis using electrocardiograms and echocardiograms[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 2726.

[16] SCHRUTKA L, ANNER P, AGIBETOV A, et al. Machine learning-derived electrocardiographic algorithm for the detection of cardiac amyloidosis[J]. Heart, 2022, 108(14): 1137-1147.

[17] ZHANG J, GAJJALA S, AGRAWAL P, et al. Fully automated echocardiogram interpretation in clinical practice[J]. Circulation, 2018, 138(16): 1623-1635.

[18] ZHANG X F, LIANG T Y, SU C X, et al. Deep learn-based computer-assisted transthoracic echocardiography: Approach to the diagnosis of cardiac amyloidosis [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2023, 39(5): 955-965.

[19] 马璇, 赵世华. 机器学习在心脏磁共振成像中的应用进展[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(4): 434-439.
MA X, ZHAO S H. Progress in the clinical application of machine learning in cardiac magnetic resonance imaging[J]. Chin J Cardiol, 2023, 51(4): 434-439.

[20] MARTINI N, AIMO A, BARISON A, et al. Deep learning to diagnose cardiac amyloidosis from cardiovascular magnetic resonance[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2020, 22(1): 84.

[21] SATRIANO A, AFZAL Y, SARIM AFZAL M, et al. Neural-network-based diagnosis using 3-dimensional myocardial architecture and deformation: Demonstration for the differentiation of hypertrophic cardiomyopathy [J]. Front Cardiovasc Med, 2020, 7: 584727.

[22] JIANG S, ZHANG L L, WANG J, et al. Differentiating between cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy on non-contrast cine-magnetic resonance images using machine learning-based radiomics[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 1001269.

[23] ECKSTEIN J, MOGHADASI N, KÖRPERICH H, et al. A machine learning challenge: Detection of cardiac amyloidosis based on Bi-atrial and right ventricular strain and cardiac function[J]. Diagnostics, 2022, 12(11): 2693.

[24] KHOR Y M, CUDDY S A M, SINGH V, et al. (99m)Tc bone-avid tracer cardiac scintigraphy: Role in noninvasive diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis[J]. Radiology, 2023, 306(2): e221082.

[25] DELBARRE M A, GIRARDON F, ROQUETTE L, et al. Deep learning on bone scintigraphy to detect abnormal cardiac uptake at risk of cardiac amyloidosis [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2023, 16(8): 1085-1095.
[26] AGIBETOV A, SEIRER B, DACHS T M, et al. Machine learning enables prediction of cardiac amyloidosis by routine laboratory parameters: A proof-of-concept study[J]. J Clin Med, 2020, 9(5): 1334.
[27] GARCÍA-GARCÍA E, GONZÁLEZ-ROMERO G M, MARTÍN-PÉREZ E M, et al. Real-world data and machine learning to predict cardiac amyloidosis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(3): 908.
[28] DI STEFANO V, PRINZI F, LUIGETTI M, et al. Machine learning for early diagnosis of ATTRv amyloidosis in non-endemic areas: A multicenter study from Italy[J]. Brain Sci, 2023, 13(5): 805.
[29] HUDA A, CASTAÑO A, NIYOGI A, et al. A machine learning model for identifying patients at risk for wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 2725.
[30] ALLEGRA A, MIRABILE G, TONACCI A, et al. Machine learning approaches in diagnosis, prognosis and treatment selection of cardiac amyloidosis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6): 5680.

（2023-10-11 收稿）
编辑　沈建国

（上接第 798 页）

[7] KOJIMA G, WALTERS K, ILIFFE S, et al. Marital status and risk of physical frailty: A systematic review and meta-analysis[J]. J Am Med Dir Assoc, 2020, 21(3): 322-330.
[8] SEARLE S D, MITNITSKI A, GAHBAUER E A, et al. A standard procedure for creating a frailty index [J]. BMC Geriatr, 2008, 8: 24.
[9] HE D, QIU Y W, YAN M S, et al. Associations of metabolic heterogeneity of obesity with frailty progression: Results from two prospective cohorts[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2023, 14(1): 632-641.
[10] FAN J N, YU C Q, GUO Y, et al. Frailty index and all-cause and cause-specific mortality in Chinese adults: A prospective cohort study[J]. Lancet Public Health, 2020, 5(12): e650-e660.
[11] SARAVANAKUMAR P, BALACHANDRAN A, MUHAMMAD T, et al. Wealth disparity and frailty among community-dwelling older adults in India[J]. BMC Public Health, 2022, 22(1): 2123.
[12] TREVISAN C, VERONESE N, MAGGI S, et al. Marital status and frailty in older people: Gender differences in the progetto Veneto anziani longitudinal study [J]. J Womens Health, 2016, 25(6): 630-637.
[13] ALODHAYANI A, ALMUTAIRI K M, VINLUAN J M, et al. Association between self-care management practices and glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus in Saud Arabia: A cross-sectional study [J]. Saudi J Biol Sci, 2021, 28(4): 2460-2465.
[14] KIECOLT-GLASER J K, WILSON S J. Lovesick: How couples′ relationships influence health[J]. Annu Rev Clin Psychol, 2017, 13: 421-443.
[15] MANFREDINI R, DE GIORGI A, TISEO R, et al. Marital status, cardiovascular diseases, and cardiovascular risk factors: A review of the evidence[J]. J Womens Health, 2017, 26(6): 624-632.
[16] SIPILÄ S, TÖRMÄKANGAS T, SILLANPÄÄ E, et al. Muscle and bone mass in middle-aged women: Role of menopausal status and physical activity[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2020, 11(3): 698-709.
[17] ESHRE Capri Workshop Group. Perimenopausal risk factors and future health[J]. Hum Reprod Update, 2011, 17(5): 706-717.
[18] DING Z, YU D S, LI H F, et al. Effects of marital status on overall and cancer-specific survival in laryngeal cancer patients: A population-based study[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 723.
[19] QIAN L H, CHEN Y X, PENG M Y, et al. The importance of marital status in the morbidity and prognosis of lung metastasis in newly diagnosed ovarian cancer[J]. J Cancer, 2023, 14(6): 1024-1038.

（2024-01-20 收稿）
编辑　沈建国