

基于动态超图与药物处方信息融合的时序健康事件预测

吴晗禹, 刘天赐, 矫拓成, 车超

引用本文

吴晗禹, 刘天赐, 矫拓成, 车超. [基于动态超图与药物处方信息融合的时序健康事件预测](#)[J]. 计算机科学, 2025, 52(9): 88-95.

WU Hanyu, LIU Tianci, JIAO Tuocheng, CHE Chao. [DHMP:Dynamic Hypergraph-enhanced Medication-aware Model for Temporal Health EventPrediction](#) [J]. Computer Science, 2025, 52(9): 88-95.

相似文章推荐 (请使用火狐或 IE 浏览器查看文章)

Similar articles recommended (Please use Firefox or IE to view the article)

[基于药物子结构与蛋白质三维图信息的化合物-蛋白质相互作用预测](#)

Graph-based Compound-Protein Interaction Prediction with Drug Substructures and Protein 3D Information

计算机科学, 2025, 52(9): 71-79. <https://doi.org/10.11896/jsjcx.250100116>

[基于双重分类和重建的跨域图异常检测](#)

Cross-domain Graph Anomaly Detection Via Dual Classification and Reconstruction

计算机科学, 2025, 52(8): 374-384. <https://doi.org/10.11896/jsjcx.241000140>

[随时间持续演化的流图神经网络](#)

Continuously Evolution Streaming Graph Neural Network

计算机科学, 2025, 52(8): 118-126. <https://doi.org/10.11896/jsjcx.241000186>

[基于动态阈值伪标签筛选的深度图对比聚类算法](#)

Deep Graph Contrastive Clustering Algorithm Based on Dynamic Threshold Pseudo-label Selection

计算机科学, 2025, 52(8): 100-108. <https://doi.org/10.11896/jsjcx.240700112>

[时空图神经网络在PM_{2.5}浓度预测中的应用综述](#)

Review on Application of Spatial-Temporal Graph Neural Network in PM_{2.5} ConcentrationForecasting

计算机科学, 2025, 52(8): 71-85. <https://doi.org/10.11896/jsjcx.240700153>

基于动态超图与药物处方信息融合的时序健康事件预测

吴晗禹^{1,2} 刘天赐^{1,2} 矫拓成³ 车超^{1,2}

1 大连大学先进设计与智能计算省部共建教育部重点实验室 辽宁 大连 116622

2 大连大学软件工程学院 辽宁 大连 116622

3 沈阳建筑大学中新国际工程学院 沈阳 110168

(wuhanyu@s.dlu.edu.cn)

摘要 时序健康事件预测是医疗人工智能领域的核心挑战之一。针对电子健康记录中药物与诊断复杂关联的建模难题,提出了DHMP模型。首先,通过动态子图学习机制,有效捕捉疾病演变的局部特征;其次,设计多超图融合架构,首次实现药物协同作用与诊断关联的联合建模;最后,开发时间感知注意力算法,精准解析诊疗记录中的长期依赖关系。在MIMIC-III和MIMIC-V两大临床数据集上的实验表明,DHMP模型将诊断预测准确率提升至26.68%,风险预测AUC达到90.65%,显著优于现有最佳方法。临床医生评估显示,模型预测结果与医学认知的一致性达89%,所提模型为智能辅助诊断提供了可靠工具。

关键词: 动态子图学习;图神经网络;药物相互作用;时序健康事件预测;临床决策支持

中图分类号 TP391

DHMP: Dynamic Hypergraph-enhanced Medication-aware Model for Temporal Health Event Prediction

WU Hanyu^{1,2}, LIU Tianci^{1,2}, JIAO Tuocheng³ and CHE Chao^{1,2}

1 Key Laboratory of Advanced Design and Intelligent Computing Ministry of Education, Dalian University, Dalian, Liaoning 116622, China

2 School of Software Engineering, Dalian University, Dalian, Liaoning 116622, China

3 Zhongxin International College of Engineering, Shenyang Jianzhu University, Shenyang 110168, China

Abstract Temporal health event prediction remains a fundamental challenge in medical AI. To address the critical problem of modeling complex medication-diagnosis relationships in EHR data this paper propose the DHMP model. Firstly, a dynamic sub-graph learning mechanism captures local disease progression patterns. Secondly, a novel multi-hypergraph fusion architecture jointly models drug interactions and diagnosis associations. Finally, a temporal attention algorithm deciphering long-term dependencies in clinical records. Extensive experiments on MIMIC-III and MIMIC-IV datasets demonstrate that DHMP model has state-of-the-art performance, achieving 26.68% w-F1 in diagnosis prediction and 90.65% AUC in risk prediction. Clinical evaluation shows 89% consistency between model predictions and medical expertise, proving its reliability for decision support.

Keywords Dynamic subgraph learning, Graph neural network, Drug interaction, Temporal health event prediction, Clinical decision support

1 引言

时序健康事件预测模型通过挖掘电子健康记录(Electronic Health Record, EHR)中的历史诊疗信息,能够有效推断未来可能发生的临床事件^[1-3],例如死亡率预测和诊断预测等。随着EHR在医疗领域的广泛应用,其在数据分析中的重要性愈发凸显,尤其是在时序健康事件预测这一关键领域。

近年来,基于深度学习的时序健康事件预测模型逐渐成为研究热点^[4-10]。然而,由于EHR数据具有高维性、不均匀性以及复杂的时间依赖特性,当前对患者与疾病之间的动态关系进行建模仍面临重要挑战。

近年来,图神经网络(Graph Neural Network, GNN)凭借其捕捉复杂关系和处理非欧几里德数据结构方面的强大能力,在健康事件预测领域得到了广泛应用^[5,11-14]。例如,

到稿日期:2025-03-03 返修日期:2025-07-01

基金项目:国家自然科学基金(62076045);高等学校学科创新引智基地(D23006);大连市重大基础研究项目(2023JJ11CG002);国家外国专家项目(D20240244)

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China(62076045), 111 Project(D23006), Dalian Major Projects of Basic Research(2023JJ11CG002) and National Foreign Expert Project of China(D20240244).

通信作者:车超(chechao@dlu.edu.cn)

Shang 等^[15]提出的 G-BERT 使用 GNN 来捕捉医学代码之间的层次关系,形成深层次的语义理解,然后将 GNN 处理后的结构信息融入 BERT 模型中,使得模型能够对患者的就诊历史进行有效的序列编码。Lu 等^[5]提出 Chet 模型,通过构建全局疾病共现图和动态子图,利用 GNN 整合疾病间的全局与局部上下文信息,并结合疾病动态转移过程,有效提升了健康事件预测的准确性。但传统的图建模方法主要关注两个实体间的直接关系,在复杂和多维的医疗数据中,这种方法难以有效捕捉和刻画多元的复杂关联。为解决这一问题,研究者开始聚焦超图建模。超图通过超边连接多个节点,能够灵活表达患者、疾病和药物等多维数据间的复杂关系,尤其在多药物协同作用和疾病演变的场景中,显示出独特优势^[5,16]。尽管已有研究将超图引入医疗应用场景^[4,12,17],但这些方法依然存在未能充分利用时间信息,忽略了诊疗过程中的动态演变特性,或者仅依赖患者表面特征,而忽视了诊断与药物或其他信息之间的长期依赖关系。此外,药物信息之间复杂的交互对于健康事件预测至关重要,但现有研究很少能够实现药物与诊断信息的深度融合,也未能充分挖掘其潜在价值。

针对上述问题,本文提出了一种结合动态超图与药物信息的健康事件预测模型(Fusion of Dynamic Hypergraph and Medicine Prescription Model, DHMP)。DHMP 针对入院记录,进行动态子图学习提取局部特征,弥补了传统方法在全局信息利用上的不足;引入多超图学习融合策略,结合药物与诊断信息,弥补了现有方法在挖掘药物与诊断潜在交互特性时的缺陷;同时,通过融合时间信息,捕捉医疗数据的时序动态特性,提升了模型对长期依赖关系的表达能力。

2 相关工作

时序健康事件预测作为医疗人工智能领域的重要研究方向,近年来受到了广泛关注。相关工作主要可以分为 3 类:基于传统神经网络、图神经网络和超图的方法。

2.1 基于传统神经网络的方法

随着深度学习技术的发展,基于传统神经网络的方法在时序健康事件预测领域取得了显著进展。循环神经网络(RNN)及其改进架构(如长短期记忆网络 LSTM 和门控循环单元 GRU)因其优异的序列建模能力,成为处理电子健康记录时序数据的首选方法。Choi 等^[6]提出的 Retain 模型创新性地引入了反向时间注意力机制,不仅提高了预测性能,还增强了模型的可解释性,使临床医生能够追溯影响预测的关键就诊记录。Ma 等^[7]开发的 Dipole 模型则通过结合双向 RNN 结构和 3 种不同的注意力机制(基于位置、通用和级联注意力),显著提升了诊断预测的准确性。在 CNN 应用方面,Nguyen 等^[9]提出的 DeepR 模型采用卷积神经网络从医学概念中学习分布式表示,通过卷积核捕捉局部特征模式,为出院后再入院预测提供了新思路。然而,这些传统神经网络方法存在明显的局限性:RNN 类模型虽然能处理序列数据,但难以有效建模非欧几里德数据结构中复杂的多元关系;CNN 方法则受限于其固定尺寸的感受野,无法充分捕捉医疗事件间的长期依赖关系。此外,这类方法通常将每次就诊中的多个诊断视为独立事件,忽略了疾病之间潜在的关联性,这

在一定程度上制约了预测性能的进一步提升。

2.2 基于图神经网络的方法

图神经网络(GNN)凭借其处理非欧几里德数据结构的独特优势,已成为医疗时序数据分析的重要工具。在建模疾病关联方面,Shang 等^[12]提出的 G-BERT 创新性地将 GNN 与 Transformer 架构相结合,通过构建医学代码的层次化图结构,实现了对临床编码语义关系的深度理解。Lu 等^[5]开发的 Chet 模型则进一步提出了双图架构,同时利用全局疾病共现图和患者特异性动态子图,有效整合了疾病的全局统计规律和个体化演变特征。然而,这些方法主要局限于二元关系的建模,难以表征临床实践中普遍存在的多元交互,如多药联用对疾病发展的协同影响。在时序建模方面,现有 GNN 方法通常采用简单的序列建模策略,未能充分挖掘诊疗记录中的动态演变规律。部分研究尝试通过多模态融合提升性能。Lu 等^[8]构建了患者-疾病的协作图网络,并引入辅助文本信息增强表示学习。Wu 等^[13]则建立了患者相似性网络,为药物推荐提供补充信息。尽管这些方法拓展了数据利用维度,但对药物-诊断交互机制的建模仍显不足,特别是未能系统性地探索药物组合与疾病进展间的潜在关联。

2.3 基于超图的方法

超图理论为建模医疗数据中的高阶关联提供了新的范式。Jiang 等^[16]提出的动态超图神经网络通过可学习的超边权重,实现了对时变多元关系的自适应表征。在医疗应用领域,Zhang 等^[12]设计的多通道超图网络通过并行超图结构分别捕捉疾病共现和药物相互作用,再通过注意力机制实现特征融合;Xu 等^[17]则将超图结构与 Transformer 结合,利用超边编码患者就诊记录中的复杂交互模式。这些方法在表征多药协同效应和疾病组合方面展现出显著优势,但在时序动态性建模上存在明显缺陷:一方面,现有超图方法多采用静态拓扑结构,难以反映疾病演变的阶段性特征;另一方面,对诊疗事件的时间间隔信息利用不足,导致无法准确刻画临床进程中的关键时间依赖关系。此外,当前研究往往将药物和诊断信息割裂处理,缺乏统一的框架来建模二者间的动态交互机制。

现有方法在时序健康事件预测中取得了显著进展,但在动态多元关系建模、药物与诊断信息深度融合以及时序特性捕捉方面仍存在不足。本文提出的 DHMP 模型通过融合动态超图与药物处方信息,弥补了这些缺陷,为健康事件预测提供了新的解决方案。

3 相关定义

3.1 基本符号及问题描述

本文使用的数据来源于 EHR,其中包含多种类型的医学编码,包括用于诊断的国际疾病分类第九次和第十次修订临床修改(ICD-9-CM, ICD-10-CM)和用于药品标识的国家药品代码(NDC)。EHR 数据集用 $\{V_u | u \in U\}$ 表示,其中 U 是患者集合, $V_u = \{v_u^1, v_u^2, \dots, v_u^{T_u}\}$ 为患者 u 的诊断序列, T_u 为该患者在 EHR 数据中的总入院数。每次入院记录 $v_u^i = \{c_i^u, m_i^u, t_i^u\}$ ($1 \leq i \leq T_u$) 分别由诊断编码 $c_1, c_2, \dots, c_{|C|} \in C$ 、医学编码 $m_1, m_2, \dots, m_{|M|} \in M$ 和入院时间 t_i^u 组成,其中 $|C|$ 和 $|M|$ 分

别表示 v_i^u 中诊断和药物编码的个数。

给定一位具有 T_u 条历史诊断记录的患者 u , 时序健康事件预测任务旨在预测患者下一次就诊时的健康状态。诊断预测与风险预测是其核心任务。诊断预测的目标是预测诊断编码在 (T_u+1) - t 次访问中出现的概率, 即 $y^{T_u+1} \in \{0,1\}^{|C|}$; 而风险预测则是预测患者未来是否会患上某种特定疾病, 即 $y^{T_u+1} \in \{0,1\}$ 。

3.2 网络图构建

从 EHR 数据集中构建 3 个全局连接图: 诊断编码连接图、药物-诊断异构图和药物连接图。这些图提供结构化信息, 支持疾病与药物关系的精准建模, 从而提升健康事件预测的效果。

1) 诊断编码连接图: 为了描述疾病间的复杂共病关系, 本文构建了诊断编码连接图 G_c , 节点由诊断编码 C 构成, 边表示节点间的相关性, 并用矩阵 $A \in \mathbb{R}^{|C| \times |C|}$ 表示。为量化疾病关联性, 本文采用相对危险系数 (Relative Risk, RR) 和 Φ -相关系数来衡量, 计算式如下:

$$RR_{ij} = \frac{C_{ij}N}{P_iP_j} \quad (1)$$

$$\Phi_{ij} = \frac{C_{ij}N - P_iP_j}{\sqrt{P_iP_j(N - P_i)(N - P_j)}} \quad (2)$$

其中, C_{ij} 是受这两种疾病影响的患者人数, N 是研究人群中

的患者总数, P_i 和 P_j 分别是疾病 i 和 j 的患者人数。

本文采用 Katz 等^[18] 和 Hidalgo 等^[19] 提出的方法评估 RR 和 Φ -相关系数的置信区间, 仅保留显著的疾病对 ($RR > 1.0$ 且 $\Phi > 0.0$)。同时, 设置阈值 δ 过滤掉低频率的共病对。

2) 药物连接图和药物-诊断异构图: 数据集中包括诊断编码和药物编码等不同类型的医疗编码。为充分利用药物信息, 本文构建了药物连接图 G_M , 节点为药物编码 M , 通过阈值 δ 过滤低频率的药物对。

同时, 采用二部图方法^[14,20-21], 将入院数据表示为药物-诊断异构图 G_{CM} , 节点由诊断编码 C 和药物编码 M 两个不相交的集合构成, 边权重表示疾病与药物的关联次数。通过点互信息^[22] (Pointwise Mutual Information, PMI) 对二部图进行优化, 仅保留 PMI 系数大于 0 的边。

4 基于动态超图与药物处方信息融合的时序健康事件预测

本章介绍 DHMP 模型的工作原理。DHMP 模型框架如图 1 所示, 主要由 3 个模块构成: 动态子图学习模块、药物超图学习模块和诊断预测模块。首先, 针对单次入院记录进行动态子图学习, 以捕捉疾病之间的高阶关系。接着, 通过联合药物信息进行超图学习, 利用药物信息增强患者表征。最后, 采用时间感知注意力层聚合患者表示, 并执行特定的预测任务。

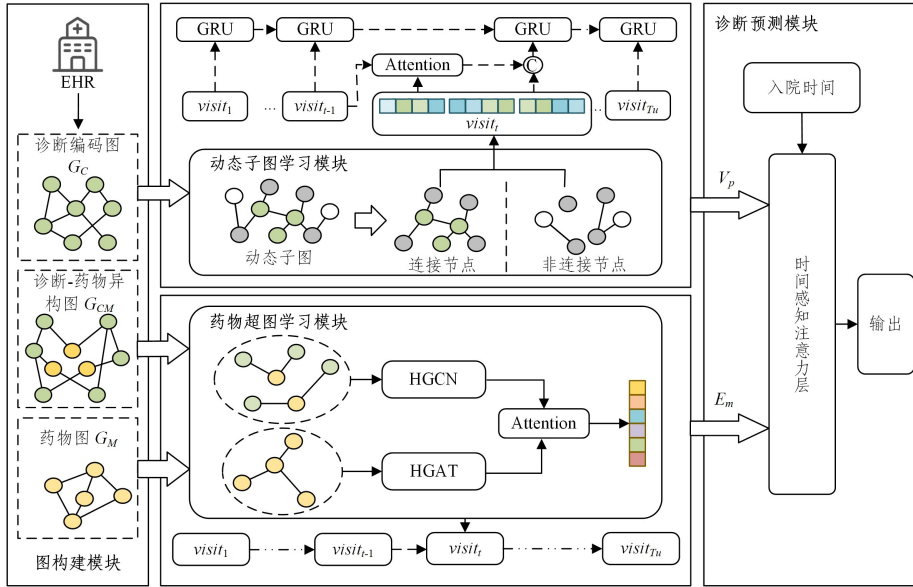


图 1 DHMP 模型架构图

Fig. 1 Architectural diagram of DHMP model

4.1 动态子图学习模块

诊断编码连接图 G_c 用于衡量疾病之间的全局关联性。在实际临床中, 疾病可能在不同阶段发生或消退。因此, 对于每次访问的诊断记录 d_t^u , 本文从诊断编码连接图 G_c 中提取 2-hop 路径, 生成动态子图 $g_t^c \in G_c$ 。基于此, 构建诊断子图、诊断邻居子图和 2-hop 邻居子图, 分别用矩阵 $m_t^c \in \mathbb{R}^{|C| \times |C|}$, $n_t^c \in \mathbb{R}^{|C| \times |C|}$ 和 $r_t^c \in \mathbb{R}^{|C| \times |C|}$ 表示。

为获得诊断编码的有效表示, 本文引入 GNN, 设计 3 个嵌入矩阵 $M, N, R \in \mathbb{R}^{|C| \times d}$, 用于表示直接诊断、邻居诊断和非相邻疾病诊断的影响, 从而提高健康事件预测的准确性。

随后, 基于动态子图提取相关上下文信息, 描述动态连接节点图和非连接节点图的隐藏表示。计算式为:

$$H_c^c = \sigma(m_t^c \odot (M + A(m_t^c \odot M + n_t^c \odot N))) \quad (3)$$

$$H_N^c = \sigma(n_t^c \odot (N + A(n_t^c \odot M + m_t^c \odot N))) \quad (4)$$

其中, $m_t^c, n_t^c \in \mathbb{R}^{|C| \times |C|}$ 分别表示诊断子图和诊断邻居子图, $A \in \mathbb{R}^{|C| \times |C|}$ 为诊断编码连接图表示矩阵, $M, N \in \mathbb{R}^{|C| \times d}$ 分别为直接诊断、邻居诊断的嵌入表示。

在现实中, 当前诊断可能是持续性疾病 (如糖尿病), 或是新出现的疾病 (如肺炎)。为建模二者关系, 本文将入院记录中的诊断分为 3 个不相交集。

1) 持续性疾病: $MP_i^u = m_i^u \wedge m_{i-1}^u \in \{0,1\}^{|C|}$, 即诊断在访问 $i-1$ 中出现且在访问 i 中再次出现。

2) 新发邻居疾病: $Men_i^u = m_i^u \wedge n_{i-1}^u \in \{0,1\}^{|C|}$, 即诊断在访问 i 中出现且与 $i-1$ 的诊断存在关联。

3) 新发非关联疾病: $Meu_i^u = m_i^u \wedge \neg (m_{i-1}^u \vee n_{i-1}^u) \in \{0,1\}^{|C|}$, 即访问 i 中的诊断与 $i-1$ 的诊断无关联。

为了捕捉不同就诊间的紧密联系, 本文利用包含门控循环单元(M-GRU)的转移函数学习 3 部分诊断信息, 提取历史上下文, 并通过注意力机制计算转移输出。第 i 次入院记录的新发邻居疾病和新发非关联疾病的隐藏表示为:

$$h_{en}^i = Att(Men_i^u \odot H_N^{i-1}, Men_i^u \odot H_N^{i-1}, Meu_i^u \odot H_C) \quad (5)$$

$$h_{en}^i = Att(Meu_i^u \odot R, Meu_i^u \odot R, Meu_i^u \odot H_C) \quad (6)$$

其中, $Men_i^u, Meu_i^u \in \{0,1\}^{|C|}$ 分别表示第 i 次入院记录中的新发邻居疾病和新发非关联疾病, $R \in \mathbb{R}^{|C| \times d}$ 为非相邻疾病诊断的嵌入表示, H_N^{i-1} 和 H_C 分别为第 $i-1$ 次入院记录的非连接节点的图隐藏表示和第 i 次入院记录的动态连接节点图的图隐藏表示。

对于持续性疾病, 直接继承前一次的诊断信息, 并使用 M-GRU 基于第 i 次访问的诊断建模连续特征:

$$h_p^i = M-GRU(MP_i^u \odot H_C, h_{en}^i, h_{en}^i, h_p^{i-1}) \quad (7)$$

其中, MP_i^u 为第 i 次入院记录中的持续性疾病, H_C 为第 i 次入院记录的动态连接节点图的图隐藏表示, h_{en}^i 和 h_{en}^i 分别为第 i 次入院记录的新发邻居疾病和新发非关联疾病的隐藏表示, h_p^{i-1} 表示 GRU 在访问 $i-1$ 时的输出。

具体地, 当 $i=1$ 时, 由于首次就诊时还没有新发疾病, 本文用初始隐状态为 $h_p^0=0$ 的 GRU 来计算 h_p^1 , 具体如式(8)所示。随后, 鉴于 h_p^i 已汇总了就诊 i 中的全部诊断信息, 使用最大池化操作以获得就诊嵌入 v_i , 如式(9)所示。

$$h_p^i = M-GRU(MP_i^u \odot H_C, h_p^0) \quad (8)$$

$$V_p^i = \max_{pooling}(h_p^i) \quad (9)$$

4.2 药物超图学习模块

为了有效融合药物信息并描述疾病和药物数据间的复杂关系, 本文运用超图学习方法来实现这一目标。

1) 超图构建: 本文将就诊记录中的药物作为节点, 一次就诊作为超边, 构建药物超图。类似地, 将诊断和药物作为节点, 其共现关系作为边, 构建诊断-药物共现超图。例如, 对于患者 u , 先从药物连接图中提取每次记录的药物连接子图, 转换为超图形式, 记为药物动态超图 $g_m = \{g_m^1, g_m^2, g_m^3, \dots, g_m^T\}$, 其中 $g_m^i = (d_i^u, H_i)$ 表示第 i 次访问记录的超图, $d_i^u \subset C$ 是 g_m^i 中节点的集合, H_i 为图 g_m^i 中超边的集合。对于诊断-药物超图, 从诊断-药物异构图中提取子图并转换为超图形式, 记为 $g_{cm} = \{g_{cm}^1, g_{cm}^2, g_{cm}^3, \dots, g_{cm}^T\}$, 其中 $g_{cm}^i = (d_i^u, m_i^u, K_i)$, $d_i^u \subset C, m_i^u \subset M$ 是 g_{cm}^i 的节点集合, K_i 为图 g_{cm}^i 的超边集合。同时, 根据诊断与药物的共现频率, 设置超边权重, 以刻画其重要性。

2) 超图学习: 如图 1 所示, 药物超图学习模块涉及两个子图的处理。首先, 采用超图神经网络(Hypergraph Neural Network, HGNN)^[23] 对药物超图进行编码, 得到药物上下文表示 $z_m^i = HyperGCN(g_m^i)$ 。

针对诊断-药物超图, 本文采用超图注意力网络(Hyperg-

raph Attention Network, HGAT)^[24] 以获取诊断-药物的上下文信息 $z_{cm}^i = HyperGAT(g_{cm}^i)$ 。

由于药物超图和诊断-药物超图均包含同一就诊中的药物, 本文通过注意力机制整合诊断超图和诊断-药物超图的特征表示。以药物上下文表示为例, 表达式为:

$$\alpha_m^i = \text{softmax}(z_m^i W_m) \quad (10)$$

$$X_m^i = \alpha_m^i z_m^i \quad (11)$$

其中, α_m^i 为注意力权重, W_m 为可训练权重。同理, 可得诊断-药物特征表示为 X_{cm}^i 。最后, 通过聚合各超图特征表示, 构建多超图嵌入表示 $E_m^i = \lambda \cdot X_m^i + (1-\lambda) \cdot X_{cm}^i$, $\lambda \in [0,1]$ 为可学习参数。

4.3 诊断预测模块

诊断预测模块用于预测未来的诊断情况, 如图 1 所示, 该模块包含两个部分: 患者表示和任务预测。

1) 患者表示: 根据前两个模块得到第 i 次访问的最终嵌入表示 $E_c^i = \text{Concat}(V_p^i, E_m^i)$ 。针对单次访问中包含多个医疗编码的情况, 本文引入编码注意力机制, 评估每个医疗编码对访问表示的重要性, 从而生成第 i 次访问的入院表示, 具体如下:

$$\alpha_c = \text{softmax}([E_{c1}^i, E_{c2}^i, \dots, E_{cT_u}^i] W_c) \quad (12)$$

$$E_v^i = \alpha_c [E_{c1}^i, E_{c2}^i, \dots, E_{cT_u}^i]^T \quad (13)$$

其中, W_c 是注意力机制中的可学习权重, α_c 是访问 i 对医疗代码的注意力权重。最后, 为分析总体诊断情况以判断疾病的发展趋势, 本文采用时间感知的注意力机制来模仿这一过程。首先, 对时间间隔信息进行嵌入处理:

$$r_i = 1 - \tanh\left(\left(W_r \frac{\Delta t_i}{\Delta T} + b_r\right)^2\right) \quad (14)$$

$$\delta_i = W_\delta r_i + b_\delta \quad (15)$$

其中, $W_r, b_r, W_\delta, b_\delta$ 均为可学习参数, ΔT 为间隔周期。然后计算所有访问的表示:

$$\alpha_t = \text{softmax}([\delta_1, \delta_2, \dots, \delta_{T_u}] W_t) \quad (16)$$

$$P_u = \alpha_t [E_v^1, E_v^2, \dots, E_v^{T_u}]^T \quad (17)$$

其中, W_t 是注意力的上下文向量, α_t 是访问的注意力分数。患者嵌入 P_u 将被用于分类器中, 以预测未来的就诊情况。

2) 任务预测: 在得到患者嵌入表示 P_u 后, 模型将其传递给全连接层。最后, 计算估计输出 y' 来优化模型, 具体过程如下:

$$\hat{y}_u = g(W_o P_u + b_o) \in \mathbb{R}^o \quad (18)$$

$$\mathcal{L}_{\text{focal}}(\Theta) = -\alpha (1 - y_u)^\gamma \log(g(\hat{y}_u)) \quad (19)$$

其中, $W_o \in \mathbb{R}^{o \times p}$ 是输出的权重矩阵; $b_o \in \mathbb{R}^o$, o 表示输出的维度; g 为激活函数; Θ 为模型训练参数集合; N 是批次中的样本数量; \hat{y}_u 为模型预测患者 u 的可能值。对于风险预测任务, 本文选择 $\mathcal{L}_{\text{focal}}$ 来应对类别不平衡问题, 而对于诊断编码预测任务, loss 为交叉熵损失函数。

5 实验与结果分析

5.1 数据集数据收集和预处理

本文采用 MIMIC-III^[25] 和 MIMIC-IV^[26] 数据集验证 DHMP 的预测能力。MIMIC-III 数据集包含 2001 年至 2012 年间约 7000 名患者的医疗记录, 而 MIMIC-IV 数据集涵盖

了 2008 年至 2019 年间约 80 000 名患者的数据。参考 Lu 等^[5]和 Zhang 等^[12]的处理方法,本文过滤掉了访问次数和药物开方次数少于 2 次的患者记录。针对 MIMIC-IV 数据集,本文进一步随机抽取了 2013 年至 2019 年间的 10 000 名患者。预处理后的数据统计信息如表 1 所列。

表 1 数据集的基本统计量

Table 1 Basic statistics of the datasets

	MIMIC-III	MIMIC-IV
患者数	1 913	10 000
入院总数	7 681	42 217
最大入院次数	42	77
平均入院次数	4.02	4.22
ICD 编码个数	3 492	5 234
入院最大 ICD 编码个数	39	10
入院平均 ICD 编码个数	14.77	10.09
药物编码个数	117	122

5.2 实施细节和评价指标

本文将两个数据集按照 7:2:1 的比例随机划分为训练集、验证集和测试集。患者的最后一次入院记录被用作预测标签,其余记录用作输入特征。针对风险预测任务,本文选择心力衰竭作为目标疾病。如果患者在最后一次就诊中被诊断为心力衰竭,则标签设为 1;否则设为 0。在 MIMIC-III 测试集中,正负样本百分比为 36.70%和 63.30%;在 MIMIC-IV 测试集中,正负样本占比为 15.70%和 85.30%。

本文在一张 Telsa P100 16GB GPU 上,使用 PyTorch 深度学习框架进行实验,并使用 Adam 优化器进行训练。所有基线模型的超参数均采用默认设置,DHMP 的超参数设置如表 2 所列。

表 2 超参数设定

Table 2 Hyperparameter setting

超参数	值
批大小	32
学习率	10^{-2}
训练轮次	200
嵌入大小	48,32
注意力大小	32
隐单元数 p	256
阈值 δ	0.01
随机丢失率	0.45

诊断预测旨在预测患者在下一次入院时可能被诊断的疾病编码,这是一种典型的多标签分类问题。为全面评估模型的表现,本文采用加权 F1-score($w\text{-F1}$)^[27]和 top- k 召回率($R@k$)^[28]作为评价指标,分别衡量模型的准确性和全面性,具体计算式如下:

$$w\text{-F1} = \frac{\sum_{i=1}^n w_i \cdot F1_i}{\sum_{i=1}^n w_i} \quad (20)$$

$$R@k = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{\min(k, TP_i)}{Total_i} \quad (21)$$

其中, $F1_i$ 是第 i 个类别的 F1-score, w_i 是第 i 个类别的权重, n 是类别总数, N 是测试集中的样本总数, TP_i 是第 i 个样本中正确预测为正类的标签数, $Total_i$ 是第 i 个样本中实际的正类标签总数。权重 w_i 通常根据每个类别的样本数量来设置,以平衡类别之间的不平衡。 $\min(k, TP_i)$ 表示在第 i 个样

本中,正确预测的正类标签数和 k 中的较小值,因为预测结果的前 k 个位置可能不足以包含所有正确的正类标签。

为评估 DHMP 的实用性,对比了各模型在 NVIDIA Tesla P100 GPU 上的资源消耗(批大小等于 32)。由表 3 可知,DHMP 比 RNN 基线慢 80%,但相比同类图模型(G-BERT, Chet)仅增加 10%~15%,主要开销来自超图卷积运算。采用动态批处理技术,将长序列就诊记录自动拆分,使推理延迟小于 500 ms/患者。

表 3 模型计算效率对比

Table 3 Comparison of model computational efficiency

模型类别	模型名称	训练时间/ epoch(min)	GPU 显存 占用/GB
基于 RNN	Ratain	8.2	6.1
	HiTANet	12.7	7.3
基于 Graph	G-BERT	18.5	9.8
	Chet	20.3	10.2
本文方法	DHMP	22.9	11.5

风险预测则关注预测患者在下一次入院时是否会被诊断为特定疾病,属于二分类问题。针对风险预测任务,本文使用 F1-score 和 ROC 曲线下面积(AUC)这两个指标对模型的预测性能进行评估。

5.3 实验结果和分析

为了证明 DHMP 相对于先进方法的有效性,本文将其与以下 7 种基线模型进行了比较。这些基线方法大致可分为基于 CNN 的模型(DeepR)、基于 RNN 的模型(Retain, Dipole, Timeline 和 HiTANet)以及基于图的模型(G-BERT, CGL, Chet 和 MCHN)。具体描述如下。

DeepR^[9]:该模型使用卷积神经网络学习医学概念嵌入,旨在预测出院后的非计划再入院。

Retain^[6]:该模型通过学习医学概念的表示,并结合带有反向时间注意力机制的 RNN 来预测患者的就诊信息。

Dipole^[7]:该方法采用双向 RNN,并结合基于位置的、通用的和基于级联的 3 种注意力机制,预测后续访问中的诊断。

Timeline^[27]:该模型为每次访问分配时间衰减因子,并学习慢性和急性条件的影响。Timeline 使用了注意力机制增强访问表示,提高了后续诊断预测的准确性。

HiTANet^[29]:该方法采用分层的时间感知注意力网络,有效地对局部和全局阶段的时间信息进行建模。该网络结合时间感知的 Transformer 和 key-query 注意力机制,以构建全面的患者表示,用于预测后续诊断。

G-BERT^[15]:该模型利用图神经网络(GNN)建模医学编码的层次结构,并将这些医学编码的表示集成到基于 Transformer 的编码器中,从而生成用于序列诊断预测的就诊表示。

CGL^[8]:该模型构建了一个协作图,通过患者和疾病的共现关系将患者与疾病连接起来。这种方法能够有效建模患者与疾病之间的相互作用,从而准确预测临床事件。

Chet^[5]:该方法实现了一个全局疾病共线图,用于分析疾病组合。它还能为每个患者的就诊记录构建动态子图,利用全局和局部上下文信息来增强健康事件的预测能力。

MCHN^[12]:在构建全局疾病共线图 and 针对患者特定就诊

的动态子图的基础上,进一步采用通道级和代码级注意力机制,优化了模型对不同医疗代码重要性的认知。

表4详细展示了DHMP在诊断预测和风险预测任务中的预测性能。

表4 MIMIC-III和MIMIC-IV的诊断预测和风险预测结果

Table 4 Diagnosis prediction and risk prediction results on MIMIC-III and MIMIC-IV

模型分类	模型	MIMIC-III					MIMIC-IV				
		诊断预测			风险预测		诊断预测			风险预测	
		$w-F1$	$R@10$	$R@20$	AUC	$F1-score$	$w-F1$	$R@10$	$R@20$	AUC	$F1-score$
基于 CNN	DeepR	17.72	24.74	33.47	80.75	69.45	24.08	25.71	32.51	87.84	60.86
	Retain	19.54	23.43	32.23	82.61	71.01	21.86	27.44	33.04	88.18	67.32
基于 RNN	Dipole	18.20	22.28	31.17	81.94	69.62	21.98	26.80	34.06	87.80	65.23
	TimeLine	19.31	23.05	31.98	81.98	70.11	23.55	28.42	35.71	87.10	65.79
	HiTANet	20.08	23.32	33.12	81.87	71.82	23.21	26.87	34.81	88.09	67.90
基于 Graph	G-Bert	18.73	23.46	32.46	81.13	71.10	22.78	26.58	34.44	86.66	67.83
	CGL	20.77	23.94	33.87	83.71	71.18	23.70	27.94	35.73	88.71	68.69
	Chet	22.48	24.27	35.02	85.42	72.67	25.22	28.52	36.89	89.87	70.71
	MCHN	23.62	24.82	35.94	85.84	73.12	25.85	29.03	36.71	90.22	71.22
	DHMP	24.73	25.87	36.54	86.32	73.67	26.68	30.01	37.32	90.65	71.53

首先,基于RNN的方法(如RETAIN,Dipole)优于基于CNN的方法(如DeepR)。主要原因在于CNN方法只能处理固定大小的上下文信息,难以捕获全局和长期依赖,而基于RNN的方法则凭借其天然的序列建模能力,能够有效捕捉时间依赖性。

其次,带有注意力机制的RNN方法(如Timeline,HiTANet)优于不带注意力机制的RNN方法。由于在临床预测中,不同的就诊记录和临床变量对预测结果的重要性不同,注意力机制能够聚焦于关键特征,从而提升预测性能。

再次,基于图神经网络的模型(如GRAM,CGL和Chet)优于基于RNN的方法。因为传统的RNN模型通常简单地聚合一次就诊中的诊断信息,难以捕捉诊断之间的复杂关系,而图神经网络则能够有效地捕捉这些关系,所以在预测准确性上表现更佳。

最后,与基线模型相比,DHMP在诊断预测和风险预测两项任务中均显示出相较于所有基线模型的显著提升。虽然Chet考虑了单次就诊中的诊断关系,但无法捕捉不同类型医疗编码间的高阶关系。同样,尽管MCHN相较于其他基线模型在一定程度上具有优势,但DHMP通过动态超图融合和时间感知注意力机制,能够有效利用EHR数据中与患者相关的药物信息,同时聚焦关键诊断记录,建模不同类型医疗代码间的高阶信息,从而进一步提升预测性能。

5.4 数据集差异与模型鲁棒性分析

为验证DHMP在不同数据分布下的适应性,本节系统对比了MIMIC-I和MIMIC-IV的差异,并分析了模型表现的稳定性。

表5统计了两个数据集的关键差异。规模差异:MIMIC-IV患者数(10000)是MIMIC-II(1913)的5.2倍,但平均入院次数相近(4.22 vs 4.02),说明MIMIC-IV覆盖更广但患者深度相似。编码分布:MIMIC-IV的ICD编码数更多(5234 vs 3492),但单次入院平均ICD数更少(10.09 vs 14.77),反映了其临床记录标准化程度的提升。时间跨度:MIMIC-IV包含2013-2019年数据,其ICD-10-CM编码占比37.6%,而MIMIC-II仅使用ICD-9-CM,需通过映射处理兼容性。

尽管存在上述差异,但DHMP在两项任务中仍表现稳定,得益于更多训练数据,MIMIC-IV的 $w-F1$ (26.68%)比MIMIC-III(24.73%)高1.95个百分点,但单位患者数据效能相近(每千患者提升2.01 vs 1.98)。AUC在MIMIC-IV(90.65%)上略优于MIMIC-III(86.32%),主要原因是MIMIC-IV的心力衰竭样本更均衡(正样本15.7% vs 36.7%),减轻了类别不平衡的影响。

表5 数据集深度对比

Table 5 Depth comparison of dataset

指标	MIMIC-III	MIMIC-IV	差异分析
患者数	1913	10000	MIMIC-IV覆盖人群更广
平均入院次数	4.02	4.22	患者就诊深度高度相似
入院最大ICD编码个数	39	10	MIMIC-IV记录更标准化
ICD-10-CM占比	0%	37.6%	编码体系演进需兼容处理

5.5 消融实验

本文在MIMIC-III数据集上进行消融实验,以评估各个组件的有效性,消融结果如表6所列。

表6 消融实验性能结果

Table 6 Ablation experiment performance results

变体	任务				
	诊断预测			风险预测	
	$w-F1$	$R@10$	$R@20$	$w-F1$	AUC
DHMP w/o 动态子图学习模块	20.93	20.78	30.26	82.21	70.97
DHMP w/o 药物超图	23.42	24.51	33.44	85.60	72.56
DHMP w/o 诊断-药物超图	22.12	23.96	32.96	84.98	72.01
DHMP w/o 药物超图学习模块	22.78	21.66	31.75	84.32	71.96
DHMP w/o 时间感知模块	21.26	20.69	29.45	82.88	71.06
DHMP	24.73	25.87	36.54	86.32	73.67

动态子图学习模块的有效性:移除动态子图学习模块后,模型整体性能下降,诊断预测任务的 $w-F1$ 降低3.8个百分点,风险预测任务的 $F1$ 降低4.1个百分点。这表明,该模块通过构建随时间变化的疾病关系子图,捕捉了疾病进展的动

态变化及其对健康状态的影响,弥补了仅依赖静态信息建模的不足。

药物超图学习模块的有效性:移除药物超图学习模块后,由于缺乏额外的药物知识和药物-诊断知识的补充,模型整体性能有所下降。其中,诊断预测任务的 w-F1 降低了约 2 个百分点,风险预测任务的 F1 降低了 2.32 个百分点。这表明,该模块通过构建药物-药物、药物-诊断之间的多关系超图,捕捉了药物间潜在的协同作用及其对诊断的影响,进一步弥补了仅依赖患者表面信息建模的局限性。

时间感知注意力机制的有效性:移除诊断预测模块中的时间感知注意力机制后,模型性能显著下降。其中,诊断预测任务中 w-F1 下降了约 3.5 个百分点,而风险预测任务中 F1 下降了 2.6 个百分点。这说明,该机制在捕捉诊断事件的时间动态特性方面至关重要,突显了其在复杂时间序列数据建模中的关键作用,为诊断预测任务提供了重要支持。

5.6 模型解释性分析

为验证 DHMP 的临床合理性,采用关键特征贡献分析模型决策依据。使用 SHAP 值量化各特征对心力衰竭预测的影响,Top3 特征如表 7 所列。

表 7 心力衰竭预测的 SHAP 值分析($|SHAP| \geq 0.1$)

Table 7 Analysis of SHAP values for prediction of heart failure ($|SHAP| \geq 0.1$)

特征类型	具体特征	SHAP 值	临床解释
诊断编码	ICD-9:428.8(心衰)	+0.43	直接病理指标
药物编码	NDC:00527-8486(呋塞米)	+0.38	心衰常用利尿剂
超图边	阿司匹林-心肌梗死	+0.29	药物-疾病协同作用

5.7 单次就诊记录分析

针对门诊常见单次就诊场景,测试了两种策略:将单次就诊视为孤立节点输入和通过疾病共现图生成虚拟历史记录。

表 8 的结果显示,直接保留时性能下降 2.3 个百分点,但相比 Retain(19.88%)仍有优势,证明了模型在门诊场景中的适用性。实验使用 MIMIC-II 中 1024 例单次就诊患者,结果证明即使不依赖历史记录,DHMP 仍能保持有效预测。

表 8 单次就诊处理效果

Table 8 Treatment effect of a single visit

策略	w-F1/%	适用场景
过滤(原方法)	24.73	住院患者分析
直接保留	22.41	门诊快速筛查
虚拟历史生成	23.17	需历史上下文场景

结束语 针对现有时序健康事件预测工作中存在的问题,本文提出了一种融合动态超图与药物处方信息的预测框架。通过构建药物超图学习模块和采用多超图学习融合方法,本文方法深度整合了药物与诊断信息,捕捉其潜在的复杂关联关系。同时,引入时间感知机制,建模患者诊疗记录中的时序动态特性,从而有效获取患者表征。实验结果表明,本文方法在多个健康事件预测任务中显著优于现有模型,在预测精度和模型鲁棒性方面均取得了显著提升。

本文研究为健康事件预测提供了新颖的解决方案,不仅深化了对医疗数据中复杂关系的建模,也验证了动态超图与药物信息结合的潜力,为个性化医疗和疾病干预提供了可靠

支持。未来,将从其他的 EHR 数据中整合多模态信息,以训练更加精确的预测模型。此外,在将实验研究结果从单一数据源扩展到不同的案例研究时,必须保持谨慎,以确保结果的广泛适用性和可靠性。

参考文献

- [1] LU C, REDDY C K, NING Y. Self-supervised graph learning with hyperbolic embedding for temporal health event prediction [J]. IEEE Transactions on Cybernetics, 2021, 53(4): 2124-2136.
- [2] YANG X M, ZHAN X C, CHENG H L, et al. Diagnosis Prediction Based on Graph Convolutional Network and Attention Mechanism [J]. Computer Science, 2023, 50(S2): 599-604.
- [3] WANG M X, XIONG Y. Disease Diagnosis Prediction Algorithm Based on Contrastive Learning [J]. Computer Science, 2023, 50(7): 46-52.
- [4] ZHANG X, PENG X, GUAN H, et al. Fusion of Dynamic Hypergraph and Clinical Event for Sequential Diagnosis Prediction [C]//2023 IEEE 29th International Conference on Parallel and Distributed Systems(ICPADS). 2023:1620-1627.
- [5] LU C, HAN T, NING Y. Context-aware health event prediction via transition functions on dynamic disease graphs [C]// Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence. 2022:4567-4574.
- [6] CHOI E, BAHADORI M T, SUN J, et al. Retain: An interpretable predictive model for healthcare using reverse time attention mechanism [C]// Advances in Neural Information Processing Systems. 2016.
- [7] MA F, CHITTA R, ZHOU J, et al. Dipole: Diagnosis prediction in healthcare via attention-based bidirectional recurrent neural networks [C]// Proceedings of the 23rd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining. 2017:1903-1911.
- [8] LU C, REDDY C K, CHAKRABORTY P, et al. Collaborative graph learning with auxiliary text for temporal event prediction in healthcare [J]. arXiv:2105.07542, 2021.
- [9] NGUYEN P, TRAN T, WICKRAMASINGHE N, et al. DeepR: a convolutional net for medical records [J]. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 2016, 21(1): 22-30.
- [10] LI H, LI W H, CHEN W, et al. Diagnostic Prediction Based on Node2vec and Knowledge Attention Mechanism [J]. Computer Science, 2021, 48(S2): 630-637.
- [11] LU H, UDDIN S. Disease prediction using graph machine learning based on electronic health data: a review of approaches and trends [C]// Healthcare. 2023.
- [12] ZHANG X, PENG X, CHEN W, et al. Multi-Channel Hypergraph Network for Sequential Diagnosis Prediction in Healthcare [C]//2024 27th International Conference on Computer Supported Cooperative Work in Design(CSCWD). 2024:2937-2942.
- [13] WU J, DONG Y, GAO Z, et al. Dual attention and patient similarity network for drug recommendation [J]. Bioinformatics, 2023, 39(1): btad003.
- [14] LI Y, FENG L, WANG X. Clinical Assisted Diagnosis Based on

- Heterogeneous Graph Medical Record Attention Network [J]. *Computer Engineering and Science*, 2023, 45(9):1701-1710.
- [15] SHANG J, MA T, XIAO C, et al. Pre-training of graph augmented transformers for medication recommendation [J]. *arXiv:1906.00346*, 2019.
- [16] JIANG J, WEI Y, FENG Y, et al. Dynamic hypergraph neural networks[C]//IJCAI. 2019:2635-2641.
- [17] XU R, ALI M K, HO J C, et al. Hypergraph transformers for ehr-based clinical predictions[J]. *AMIA Summits on Translational Science Proceedings*, 2023, 2023:582-591.
- [18] KATZ D, BAPTISTA J, AZEN S, et al. Obtaining confidence intervals for the risk ratio in cohort studies[J]. *Biometrics*, 1978, 34(3):469-474.
- [19] HIDALGO C A, BLUMM N, BARABÁSI A L, et al. A dynamic network approach for the study of human phenotypes[J]. *PLoS Computational Biology*, 2009, 5(4):e1000353.
- [20] LU H, UDDIN S. A disease network-based recommender system framework for predictive risk modelling of chronic diseases and their comorbidities[J]. *Applied Intelligence*, 2022, 52(9):10330-10340.
- [21] XU Z, ZHANG Q, YIP P S F. Predicting post-discharge self-harm incidents using disease comorbidity networks: A retrospective machine learning study[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2020, 277:402-409.
- [22] CHURCH K, HANKS P. Word association norms, mutual information, and lexicography[J]. *Computational linguistics*, 1990, 16(1):22-29.
- [23] FENG Y, YOU H, ZHANG Z, et al. Hypergraph neural networks[C]//Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence. 2019:3558-3565.
- [24] KIM E S, KANG W Y, ON K W, et al. Hypergraph attention networks for multimodal learning [C] // Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. 2020:14581-14590.
- [25] JOHNSON A E, POLLARD T J, SHEN L, et al. MIMIC-III, a freely accessible critical care database[J]. *Scientific Data*, 2016, 3(1):1-9.
- [26] JOHNSON A E, BULGARELLI L, SHEN L, et al. MIMIC-IV, a freely accessible electronic health record dataset[J]. *Scientific Data*, 2023, 10(1):1.
- [27] BAI T, ZHANG S, EGLESTON B L, et al. Interpretable representation learning for healthcare via capturing disease progression through time[C]//Proceedings of the 24th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining. 2018:43-51.
- [28] YANG Z, LIN Y, XU Y, et al. Interpretable Disease Prediction via Path Reasoning over medical knowledge graphs and admission history[J]. *Knowledge-Based Systems*, 2023, 281:111082.
- [29] LUO J, YE M, XIAO C, et al. Hitanet: Hierarchical time-aware attention networks for risk prediction on electronic health records[C]//Proceedings of the 26th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining. 2020:647-656.



WU Hanyu, born in 1999, postgraduate. His main research interests include medical informatics and data mining.



CHE Chao, born in 1981, Ph.D, professor. His main research interests include medical informatics, natural language processing and mining.

(责任编辑:柯颖)