



## (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118248318 A

(43) 申请公布日 2024.06.25

(21) 申请号 202410188228.1

(22) 申请日 2024.02.19

(71) 申请人 中国科学院深圳先进技术研究院

地址 518055 广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道1068号

(72) 发明人 王书强 荆常宏 陈绪行 胡勇

(74) 专利代理机构 北京三友知识产权代理有限公司 11127

专利代理人 贾磊 刘飞

(51) Int.Cl.

G16H 50/20 (2018.01)

G16H 50/30 (2018.01)

G06N 5/022 (2023.01)

G06F 18/213 (2023.01)

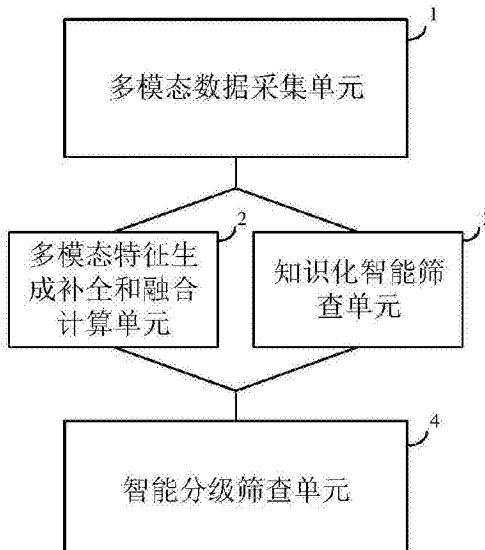
权利要求书2页 说明书19页 附图7页

### (54) 发明名称

基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统

### (57) 摘要

本文涉及一种基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统。包括多模态数据采集单元获取目标患者在指定的筛查等级下的多模态数据形成筛查数据集；多模态特征生成补全和融合计算单元对筛查数据集中各模态特征的特征数据进行生成补全，得到完全模态特征，并提取病理特征进行计算得到第一筛查结果；知识化智能筛查单元将筛查数据集中各模态特征的特征数据编码为对应的图结构数据特征，利用经过专家知识优化后的多模态关联图谱对图结构数据特征进行匹配，得到知识化的关联特征，根据知识化的关联特征得到第二筛查结果；智能分级筛查单元对第一筛查结果和第二筛查结果进行加权计算，得到最终筛查结果。本文实现了精确地对患者进行脑疾病的早期筛查。



1. 一种基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统，其特征在于，所述系统包括：多模态数据采集单元，用于获取目标患者在指定的筛查等级下的多模态数据，形成筛查数据集；所述筛查等级与所述多模态数据中的模态特征数量相对应，所述多模态数据包括预定的多种模态特征中的至少一种模态特征的数据；

多模态特征生成补全和融合计算单元，用于对所述筛查数据集中各模态特征的特征数据进行生成补全，得到完全模态特征，提取所述完全模态特征中的病理特征进行计算，得到第一筛查结果；

知识化智能筛查单元，用于将所述筛查数据集中各模态特征的特征数据编码为对应的图结构数据特征，利用经过专家知识优化后的多模态关联图谱对所述图结构数据特征进行匹配，得到知识化的关联特征，根据知识化的关联特征得到第二筛查结果；

智能分级筛查单元，用于对所述第一筛查结果和第二筛查结果进行加权计算，得到所述目标患者的最终筛查结果。

2. 根据权利要求1所述的系统，其特征在于，所述多模态特征生成补全和融合计算单元进一步包括：

多模态特征生成补全模块，用于使用变分自编码器提取所述筛查数据集中多模态数据的模态特征，使用生成式人工智能算法补全所述筛查数据集中缺失的模态特征，使用绑定模型对补全的模态特征和所述筛查数据集中的多个模态特征进行对齐，得到完全模态特征；

多模态数据特征级融合模块，用于根据所述完全模态特征提取特定病理特征，所述特定病理特征为所述完全模态特征中有效的病理特征，对所述特定病理特征进行拼接得到不变病理特征，通过具有跨模态多头注意力机制的模态融合编码器对所述特定病理特征和不变病理特征输入到分类器中进行计算，得到所述第一筛查结果。

3. 根据权利要求2所述的系统，其特征在于，多模态特征生成补全和融合计算单元进一步包括：

多模态特征生成补全和融合计算训练模块，用于利用所述多模态数据采集单元采集到的多个患者的历史多模态数据以及所述历史多模态数据对应的脑疾病的临床诊断结果对所述多模态特征生成补全模块和多模态数据特征级融合模块进行训练。

4. 根据权利要求3所述的系统，其特征在于，所述知识化智能筛查单元包括：

多模态关联图谱训练模块，用于利用所述历史多模态数据以及所述历史多模态数据对应的所述临床诊断结果训练图神经网络模型，并基于专家知识规则对所述图神经网络模型的训练过程进行约束，得到所述专家知识优化后的多模态关联图谱。

5. 根据权利要求4所述的系统，其特征在于，所述多模态关联图谱训练模块进一步包括：

多模态关联图谱构建子模块，用于量化多个患者的历史多模态数据中各模态之间的相关性，根据所述相关性挖掘各模态特征之间的共有特征，根据所述共有特征构建所述关联图谱；

专家知识规则提取子模块，用于对专家诊断脑疾病的知识进行规则化，得到知识规则库；

图神经网络模型训练子模块，用于针对所述关联图谱中不同模态特征进行图结构学

习,通过多个图表示学习与图卷积层通道,对每个模态内部的信息进行聚合,然后利用知识规则库对不同模态之间的信息交互并聚合,提取有效图特征,送入分类模型,得到预测结果,并根据预测结果与相应临床诊断结果计算损失值,根据损失值进行迭代训练,得到所述专家知识优化后的多模态关联图谱。

6. 根据权利要求4所述的系统,其特征在于,所述多模态特征生成补全模块进一步用于对所述历史多模态数据进行多模态特征生成补全,得到历史完全模态特征;

多模态关联图谱训练模块进一步用于根据所述历史完全模态特征构建所述专家知识优化后的多模态关联图谱。

7. 根据权利要求4所述的系统,其特征在于,所述历史多模态数据包括有标签历史多模态数据和无标签历史多模态数据,所述有标签历史多模态数据表示有相应临床诊断结果的历史多模态数据,所述无标签历史多模态数据表示没有相应临床诊断结果的历史多模态数据;

所述多模态数据采集单元进一步包括:

伪标签生成模块,用于根据同一患者的所述有标签历史多模态数据之间的相关性,基于训练好的自监督学习模型生成该患者的无标签历史多模态数据的伪标签,利用所述伪标签对所述无标签历史多模态数据进行标记;

所述多模态特征生成补全和融合计算训练模块进一步用于,用于所述有标签历史多模态数据对应的临床诊断结果和所述无标签历史多模态数据对应的伪标签训练所述多模态特征生成补全模块和多模态数据特征级融合模块进行训练;

所述多模态关联图谱训练模块进一步用于,根据所述有标签历史多模态数据对应的临床诊断结果和所述无标签历史多模态数据对应的伪标签训练所述图神经网络模型。

8. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,所述系统还包括动态增量学习单元,用于利用所述目标患者的最终筛查结果以及所述目标患者的临床诊断结果对所述基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统进行优化。

9. 根据权利要求1所述的系统,其特征在于,所述多模态数据采集单元进一步包括:

多模态数据预处理模块,用于对所述多模态数据进行预处理,根据预处理后的多模态数据形成所述筛查数据集。

10. 根据权利要求9所述的系统,其特征在于,所述多种模态特征包括问卷特征、行为特征、脑电特征和影像特征;

所述多模态数据预处理模块进一步包括:

问卷特征数据预处理子模块,用于对所述问卷特征的数据进行数据清洗和数据缺失处理,并对所述数据清洗和数据缺失处理后的所述问卷特征的数据进行向量化,得到词向量;

行为特征数据预处理子模块,用于提取所述行为特征的数据中的动作特征;

脑电和影像特征数据预处理子模块,用于对所述脑电特征的数据和所述影像特征的数据进行去噪、消除伪影,并进行标准化。

## 基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统

### 技术领域

[0001] 本说明书实施例涉及人工智能技术领域,尤其涉及一种基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统。

### 背景技术

[0002] 神经退行性疾病的发病机制高度复杂,诱因多样化,目前已有的神经退行性疾病筛查系统均是对患者的一类数据进行分析,这种筛查系统难以根据一类数据精确地对患者进行神经退行性疾病的早期筛查,导致患者错过最佳治疗机会。

[0003] 如何精确地对患者进行神经退行性疾病的早期筛查是目前亟待解决的问题。

### 发明内容

[0004] 为解决无法精确地对患者进行神经退行性疾病的早期筛查,本说明书实施例提供了一种基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统,基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统能够对目标患者的多模态数据进行特征提取,同时对缺失的模态特征进行生成补全,然后对这些模态特征进行融合,得到融合特征,最后将融合特征输入到基于专家经验知识训练的神经网络模型中进行计算,得到患者的神经退行性疾病的筛查结果。

[0005] 本说明书实施例的具体技术方案如下:

[0006] 一方面,本说明书实施例提供了一种基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统,包括,

[0007] 多模态数据采集单元,用于获取目标患者在指定的筛查等级下的多模态数据,形成筛查数据集;所述筛查等级与所述多模态数据中的模态特征数量相对应,所述多模态数据包括预定的多种模态特征中的至少一种模态特征的数据;

[0008] 多模态特征生成补全和融合计算单元,用于对所述筛查数据集中各模态特征的特征数据进行生成补全,得到完全模态特征,提取所述完全模态特征中的病理特征进行计算,得到第一筛查结果;

[0009] 知识化智能筛查单元,用于将所述筛查数据集中各模态特征的特征数据编码为对应的图结构数据特征,利用经过专家知识优化后的多模态关联图谱对所述图结构数据特征进行匹配,得到知识化的关联特征,根据知识化的关联特征得到第二筛查结果;

[0010] 智能分级筛查单元,用于对所述第一筛查结果和第二筛查结果进行加权计算,得到所述目标患者的最终筛查结果。

[0011] 进一步地,所述多模态特征生成补全和融合计算单元进一步包括:

[0012] 多模态特征生成补全模块,用于使用变分自编码器提取所述筛查数据集中多模态数据的模态特征,使用生成式人工智能算法补全所述筛查数据集中缺失的模态特征,使用绑定模型对补全的模态特征和所述筛查数据集中的多个模态特征进行对齐,得到完全模态特征;

[0013] 多模态数据特征级融合模块,用于根据所述完全模态特征提取特定病理特征,所

述特定病理特征为所述完全模态特征中有效的病理特征,对所述特定病理特征进行拼接得到不变病理特征,通过具有跨模态多头注意力机制的模态融合编码器对所述特定病理特征和不变病理特征输入到分类器中进行计算,得到所述第一筛查结果。

[0014] 进一步地,多模态特征生成补全和融合计算单元进一步包括:

[0015] 多模态特征生成补全和融合计算训练模块,用于利用所述多模态数据采集单元采集到的多个患者的历史多模态数据以及所述历史多模态数据对应的脑疾病的临床诊断结果对所述多模态特征生成补全模块和多模态数据特征级融合模块进行训练。

[0016] 进一步地,所述知识化智能筛查单元包括:

[0017] 多模态关联图谱训练模块,用于利用所述历史多模态数据以及所述历史多模态数据对应的所述临床诊断结果训练图神经网络模型,并基于专家知识规则对所述图神经网络模型的训练过程进行约束,得到所述专家知识优化后的多模态关联图谱。

[0018] 进一步地,所述多模态关联图谱训练模块进一步包括:

[0019] 多模态关联图谱构建子模块,用于量化多个患者的历史多模态数据中各模态之间的相关性,根据所述相关性挖掘各模态特征之间的共有特征,根据所述共有特征构建所述关联图谱;

[0020] 专家知识规则提取子模块,用于对专家诊断脑疾病的知识进行规则化,得到知识规则库;

[0021] 图神经网络模型训练子模块,用于针对所述关联图谱中不同模态特征进行图结构学习,通过多个图表示学习与图卷积层通道,对每个模态内部的信息进行聚合,然后利用知识规则库对不同模态之间的信息交互并聚合,提取有效图特征,送入分类模型,得到预测结果,并根据预测结果与相应临床诊断结果计算损失值,根据损失值进行迭代训练,得到所述专家知识优化后的多模态关联图谱。

[0022] 进一步地,所述多模态特征生成补全模块进一步用于对所述历史多模态数据进行多模态特征生成补全,得到历史完全模态特征;

[0023] 多模态关联图谱训练模块进一步用于根据所述历史完全模态特征构建所述专家知识优化后的多模态关联图谱。

[0024] 进一步地,所述历史多模态数据包括有标签历史多模态数据和无标签历史多模态数据,所述有标签历史多模态数据表示有相应临床诊断结果的历史多模态数据,所述无标签历史多模态数据表示没有相应临床诊断结果的历史多模态数据;

[0025] 所述多模态数据采集单元进一步包括:

[0026] 伪标签生成模块,用于根据同一患者的所述有标签历史多模态数据之间的相关性,基于训练好的自监督学习模型生成该患者的无标签历史多模态数据的伪标签,利用所述伪标签对所述无标签历史多模态数据进行标记;

[0027] 所述多模态特征生成补全和融合计算训练模块进一步用于,用于所述有标签历史多模态数据对应的临床诊断结果和所述无标签历史多模态数据对应的伪标签训练所述多模态特征生成补全模块和多模态数据特征级融合模块进行训练;

[0028] 所述多模态关联图谱训练模块进一步用于,根据所述有标签历史多模态数据对应的临床诊断结果和所述无标签历史多模态数据对应的伪标签训练所述图神经网络模型。

[0029] 进一步地,所述系统还包括动态增量学习单元,用于利用所述目标患者的最终筛

查结果以及所述目标患者的临床诊断结果对所述基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统进行优化。

[0030] 进一步地,所述多模态数据采集单元进一步包括:

[0031] 多模态数据预处理模块,用于对所述多模态数据进行预处理,根据预处理后的多模态数据形成所述筛查数据集。

[0032] 进一步地,所述多种模态特征包括问卷特征、行为特征、脑电特征和影像特征;

[0033] 所述多模态数据预处理模块进一步包括:

[0034] 问卷特征数据预处理子模块,用于对所述问卷特征的数据进行数据清洗和数据缺失处理,并对所述数据清洗和数据缺失处理后的所述问卷特征的数据进行向量化,得到词向量;

[0035] 行为特征数据预处理子模块,用于提取所述行为特征的数据中的动作特征;

[0036] 脑电和影像特征数据预处理子模块,用于对所述脑电特征的数据和所述影像特征的数据进行去噪、消除伪影,并进行标准化。

[0037] 利用本说明书实施例的基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统,首先多模态数据采集单元获取目标患者在指定的筛查等级下的多模态数据,与现有技术相比,本说明书实施例无需获取目标患者的所有模态下的数据进行筛查,从而有效地降低了神经退行性疾病大规模筛查的成本,提供更加个性化的筛查流程,自适应于用户的需求和各种输入模式,提升用户体验,并提高了脑疾病早期筛查的精度。

[0038] 然后本说明书实施例的多模态特征生成补全和融合计算模块对筛查数据集中各模态特征的特征数据进行生成补全,解决了现有技术中在多模态数据不完整时无法实现精确筛查的局限性,解决了脑疾病早期多模态数据的模态缺失无法精确筛查的问题。同时,多模态特征生成补全和融合计算模块通过不同的脑疾病早期病理特征编码器提取各模态特异性病理特征,同时确保不同模态间的一致性,充分利用了脑疾病早期多模态数据的信息,用病理特征中心矩距离约束的训练策略减少模态间的差异,提高神经退行性疾病模态间融合的效率,得到多模态数据对应的第一筛查结果。

[0039] 并且本说明书实施例的知识化智能筛查单元利用脑疾病早期病理图神经网络深度挖掘多模态数据的高阶拓扑特征,有效区分并表达出了脑疾病早期病理特征的相关信息,有效提升了脑疾病早期筛查的准确率,促进了脑疾病早期发病机制的探索和生物标志物的识别,并且结合脑疾病早期病理特征特异性图匹配和病理子图挖掘算法,精准抽取病理知识规则,提升了脑疾病早期多模态辅助诊断框架的病理知识嵌入能力

[0040] 最后,本说明书实施例的智能分级筛查单元对第一筛查结果和第二筛查结果进行加权计算,得到最终筛查结果,使得最终筛查结果具有一致性,系统可以从不同的角度、不同的特征提取方式等多方面对目标患者进行评估,这种互补性可以增加系统对你在问题的检测能力,同时使用多模态特征生成补全和融合计算单元和知识化智能筛查单元进行筛查可以增加结果的可靠性和准确性,如果两种方法都给出了相似的结果,那么可以更加自信地确定患者的状况。另外,如果两个单元的筛查结果之间存在差异,系统可以更深入地分析这些差异,并提供更全面的评估。两个单元对不同类型的疾病或异常有不同的敏感性和特异性。通过同时使用这两个单元进行筛查,可以减少误诊和漏诊的风险。如果两个筛查结果不一致,系统可以提醒医生进行更进一步的检查或评估,以减少潜在的错诊及风险。

## 附图说明

[0041] 为了更清楚地说明本说明书实施例或现有技术中的技术方案,下面将对实施例或现有技术描述中所需要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅是本说明书实施例的一些实施例,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据这些附图获得其他的附图。

[0042] 图1所示为本说明书实施例中一种基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统的结构示意图;

[0043] 图2所示为本说明书实施例中一种基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统的详细结构图;

[0044] 图3所示为本说明书实施例中模态特征生成补全与绑定对齐的流程示意图;

[0045] 图4所示为本说明书实施例中多模态数据特征级融合的流程示意图;

[0046] 图5所示为本说明书实施例中多模态关联图谱构建与知识规则化的流程示意图;

[0047] 图6所示为本说明书实施例中知识化智能模块构建与神经退行性疾病早期诊断的流程示意图;

[0048] 图7所示为本说明书实施例中获取高质量高可用的多模态数据的流程示意图;

[0049] 图8所示为本说明书实施例中多模态数据伪标签生成的流程示意图;

[0050] 图9所示为本说明书实施例中智能分级筛查系统流程示意图;

[0051] 图10所示为本说明书实施例中计算机设备的结构示意图。

[0052] 【附图标记说明】:

[0053] 1、多模态数据采集单元;

[0054] 11、多模态数据预处理模块;

[0055] 111、问卷特征数据预处理子模块;

[0056] 112、行为特征数据预处理子模块;

[0057] 113、脑电和影像特征数据预处理子模块;

[0058] 12、伪标签生成模块;

[0059] 2、多模态特征生成补全和融合计算单元;

[0060] 21、多模态特征生成补全模块;

[0061] 22、多模态数据特征级融合模块;

[0062] 23、多模态特征生成补全和融合计算训练模块;

[0063] 3、知识化智能筛查单元;

[0064] 31、多模态关联图谱训练模块;

[0065] 311、多模态关联图谱构建子模块;

[0066] 312、专家知识规则提取子模块;

[0067] 313、图神经网络模型训练子模块;

[0068] 4、智能分级筛查单元;

[0069] 5、动态增量学习单元;

[0070] 1002、计算机设备;

[0071] 1004、处理设备;

[0072] 1006、存储资源;

- [0073] 1008、驱动机构；
- [0074] 1010、输入/输出模块；
- [0075] 1012、输入设备；
- [0076] 1014、输出设备；
- [0077] 1016、呈现设备；
- [0078] 1018、图形用户接口；
- [0079] 1020、网络接口；
- [0080] 1022、通信链路；
- [0081] 1024、通信总线。

## 具体实施方式

[0082] 下面将结合本说明书实施例中的附图，对本说明书实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述，显然，所描述的实施例仅仅是本说明书实施例一部分实施例，而不是全部的实施例。基于本说明书实施例中的实施例，本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例，都属于本说明书实施例保护的范围。

[0083] 需要说明的是，本说明书实施例的说明书和权利要求书及上述附图中的术语“第一”、“第二”等是用于区别类似的对象，而不必用于描述特定的顺序或先后次序。应该理解这样使用的数据在适当情况下可以互换，以便这里描述的本说明书实施例的实施例能够以除了在这里图示或描述的那些以外的顺序实施。此外，术语“包括”和“具有”以及他们的任何变形，意图在于覆盖不排他的包含，例如，包含了一系列步骤或单元的过程、方法、装置、产品或设备不必限于清楚地列出的那些步骤或单元，而是可包括没有清楚地列出的或对于这些过程、方法、产品或设备固有的其它步骤或单元。

[0084] 需要说明的是，本申请技术方案中对数据的获取、存储、使用、处理等均符合相关法律法规的相关规定。

[0085] 本说明书所述实施例的全部步骤均可由计算机等装置实施。

[0086] 如图1所示为本说明书实施例一种基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统的结果示意图，可以包括：多模态数据采集单元1，用于获取目标患者在指定的筛查等级下的多模态数据，形成筛查数据集；所述筛查等级与所述多模态数据中的模态特征数量相对应，所述多模态数据包括预定的多种模态特征中的至少一种模态特征的数据；

[0087] 多模态特征生成补全和融合计算单元2，用于对所述筛查数据集中各模态特征的特征数据进行生成补全，得到完全模态特征，提取所述完全模态特征中的病理特征进行计算，得到第一筛查结果；

[0088] 知识化智能筛查单元3，用于将所述筛查数据集中各模态特征的特征数据编码为对应的图结构数据特征，利用经过专家知识优化后的多模态关联图谱对所述图结构数据特征进行匹配，得到知识化的关联特征，根据知识化的关联特征得到第二筛查结果；

[0089] 智能分级筛查单元4，用于对所述第一筛查结果和第二筛查结果进行加权计算，得到所述目标患者的最终筛查结果。

[0090] 在本说明书实施例中，基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统可以部署在处理器上，多模态数据采集单元1、多模态特征生成补全和融合计算单元2、知识化智能筛

查单元3以及智能分级筛查单元4可以是通过计算机程序实现的功能模块,处理器获取目标患者的多模态数据,然后过多模态数据采集单元1、多模态特征生成补全和融合计算单元2、知识化智能筛查单元3以及智能分级筛查单元4的计算,得到目标患者最终的筛查结果。

[0091] 在本说明书实施例中,脑疾病的类型可以包括神经退行性疾病,预定的多种模态特征可以包括问卷特征、行为特征、脑电特征和影像特征。问卷特征数据可以通过向目标患者发送调查问卷的方式获取,行为特征数据包括目标患者的行为,可以通过视频录制的方式获取目标患者的行为特征数据,脑电特征数据可以为静息态EEG脑电数据,影像特征数据可以为目标患者的MRI/PET影像数据。正电子发射断层扫描(PET)技术可以获取关于生物分子活动和代谢的信息,脑部MRI/PET影像的结合能够提供更加全面和多维度的疾病诊断。

[0092] 多模态数据采集单元1的主要内容包括三部分,(1)多模态数据采集阶段、(2)数据预处理阶段、(3)数据增强阶段。

[0093] 首先,(1)多模态数据采集阶段:采用轻度认知障碍筛查方法中最先进的Peterson、MoCA和MMSE量表进行评测,并录制正常组和患者组的行为步态视频;其次,使用多通道采集设备Neuroelectrics进行脑电数据采集;然后,对于部分目标患者,使用MR-PET一体扫描设备采集影像数据。

[0094] 其次,(2)数据预处理阶段用于对采集到的多模态数据进行预处理。如图2所示,所述多模态数据采集单元1进一步包括:多模态数据预处理模块11,用于对所述多模态数据进行预处理,根据预处理后的多模态数据形成所述筛查数据集。具体地,所述多模态数据预处理模块11进一步包括:

[0095] 问卷特征数据预处理子模块111,用于对所述问卷特征的数据进行数据清洗和数据缺失处理,并对所述数据清洗和数据缺失处理后的所述问卷特征的数据进行向量化,得到词向量;

[0096] 行为特征数据预处理子模块112,用于提取所述行为特征的数据中的动作特征;

[0097] 脑电和影像特征数据预处理子模块113,用于对所述脑电特征的数据和所述影像特征的数据进行去噪、消除伪影,并进行标准化。

[0098] 最后,(3)数据增强阶段,主要应用于训练多模态特征生成补全和融合计算单元2和知识化智能筛查单元的过程中,利用同一患者多模态数据之间的关联性,基于自监督学习算法生成伪标签,训练步骤在本说明书实施例的后续内容中阐述。

[0099] 通过上述(1)-(3)的三个阶段,有效获取到表征神经退行性疾病早期的完备多模态数据,从而在全局学习到多模态有效特征,提升早期诊断精度:神经退行性疾病早期发展机制复杂,诱发因素存在多样性,数据易产生标签缺失与不准确,导致现有方法难以从全局学习到神经退行性疾病早期相关的多模态有效特征。本发明基于多学科交叉融合协作,充分利用不同模态数据间特征互补的特性,多视角全方位的利用多模态特征对阿尔茨海默病早期病理机制进行准确刻画,助力神经退行性疾病的发病机制解析与精准早期检测。本发明结合受试者多模态数据之间的关联性,提出自监督的生成式学习模块克服了社区大规模筛查中的标签缺失问题,提升了数据的质量和可用性。提出多学科交叉融合、多模态信息互补策略,本发明能够从全局学习到神经退行性疾病早期相关的多模态有效特征,有效提升了神经退行性疾病早期诊断的精确度。学习到更多的特征数据。

[0100] 然后,多模态特征生成补全和融合计算单元2和知识化智能筛查单元3为神经退行

性疾病早期筛查的核心算法模块,多模态特征生成补全和融合计算单元2针对多模态数据中的模态缺失问题,设计出基于协作扩散模型的模态特征生成补全算法实现缺失模态特征的生成补全和对齐,实现多模态数据的特征级融合。知识化智能筛查单元3基于“数据+知识”融合驱动,针对神经退行性疾病早期表现存在个体化差异,以及现有专家知识难以有效嵌入到数据驱动诊断模型中的限制,设计出有效的多模态知识嵌入算法,提高模型的普适性与鲁棒性。

[0101] 具体地,如图2所示,针对多模态数据中的模态缺失问题,基于扩散模型设计模态特征生成补全算法设计多模态特征生成补全模块21,实现缺失模态特征的生成补全和对齐多;针对高异质-异构性的多模态数据难以融合的挑战,基于Transformer模型设计多模态数据特征级融合模块22实现多模态特征级融合。

[0102] 具体地,所述多模态特征生成补全和融合计算单元2进一步包括:

[0103] 多模态特征生成补全模块21,用于使用变分自编码器提取所述筛查数据集中多模态数据的模态特征,使用生成式人工智能算法补全所述筛查数据集中缺失的模态特征,使用绑定模型对补全的模态特征和所述筛查数据集中的多个模态特征进行对齐,得到完全模态特征;

[0104] 多模态数据特征级融合模块22,用于根据所述完全模态特征提取特定病理特征,所述特定病理特征为所述完全模态特征中有效的病理特征,对所述特定病理特征进行拼接得到不变病理特征,通过具有跨模态多头注意力机制的模态融合编码器对所述特定病理特征和不变病理特征输入到分类器中进行计算,得到所述第一筛查结果。

[0105] 如图3所示,多模态特征生成补全模块21的主要内容包括:(1)病理特征提取、(2)病理特征生成补全、(3)病理特征绑定对齐。

[0106] (1)病理特征提取:针对神经退行性疾病不同模态数据间高异质-异构性的挑战,为了对其病理特征进行统一量化,需要根据神经退行性疾病不同数据模态的特点构建相应的病理特征编码器。首先通过病理特征编码器实现多模态数据特征提取并得到嵌入空间中的向量表示。其次为了确保准确提取有效病理相关特征并去除冗余信息,需要进行各自模态病理特征编码器的联合训练,以实现神经退行性疾病不同模态之间相关病理信息的合理表达。

[0107] (2)病理特征生成补全:针对神经退行性疾病多模态数据具有模态缺失的挑战,提出基于生成式人工智能的协作扩散模块补全缺失模态特征。

[0108] 第一步,根据神经退行性疾病不同模态的数据使用相应的预训练病理特征条件扩散模型。采用预训练的病理特征扩散模型是为了减少模型收敛的时间,提高训练的效率,减少不必要的计算资源消耗。

[0109] 第二步,从高斯噪声开始,通过病理特征扩散模块进行去噪,在去噪过程中的每一步利用协作扩散模型动态协调神经退行性疾病不同模态的扩散模块之间的合作,从而生成中间态的神经退行性疾病病理特征;同时,在病理特征协作扩散模型进行协调的过程中,通过动态病理特征扩散器预测每个单一神经退行性疾病模态的扩散模块在嵌入空间上对整体病理特征生成结果的影响程度,衡量每个病理特征扩散模块的贡献度。

[0110] 第三步,基于不同病理特征扩散模块的贡献度,利用预测得到的影响程度与每个扩散模块的神经退行性疾病病理特征生成结果进行病理卷积并求期望,得到下一步的病理

特征生成结果。

[0111] 第四步,在病理特征去噪过程的初期,模块会更加关注于构建神经退行性疾病病理特征的粗颗粒度信息,而在后期,模块会更加关注与构建神经退行性疾病病理特征的细颗粒度信息,这种方式可以增强生成病理特征的准确性。

[0112] 第五步,协作扩散模型通过协调神经退行性疾病早期不同模态的扩散模块之间的合作得到最终的完全模态病理特征。同时,使用神经退行性疾病模态间差异比率约束生成的病理特征,提高生成结果的可靠性并减少神经退行性疾病不同模态特征之间的模态鸿沟。

[0113] 指导协作扩散模型的损失函数如下所示:

$$\begin{aligned}
 L &= 1.0 \cdot L_{rec} + 1.0 \cdot L_{vgg} + 10^{-6} \cdot L_{dl} \\
 &= \sum_{i=1}^D |x_i - y_i| + L_{vgg} + 10^{-6} \cdot \sum_{i=1}^D \hat{y}_i \log \frac{\hat{y}_i}{y_i} \\
 [0114] \quad &= \sum_{i=1}^D |x_i - y_i| + \sum_{k=0}^5 \lambda_k \|\Phi_k(y)\|_1 + 10^{-6} \cdot \sum_{i=1}^D \hat{y}_i \log \frac{\hat{y}_i}{y_i} \\
 &\quad ;
 \end{aligned}$$

[0115] 其中,L为指导协作扩散模型的损失函数值, $L_{rec}$ 为重建损失函数,在此处为L1损失; $L_{vgg}$ 为感知损失, $L_{dl}$ 是协作扩散损失。

[0116]  $x_i$ 和 $y_i$ 代表多模态数据的样本, $\lambda_k$ 为设置的权重, $\Phi_k$ 表示第k层卷积层,D表示样本批次, $\hat{y}_i$ 表示原始模态特征。

[0117] (3) 病理特征绑定对齐:针对神经退行性疾病早期多模态数据的标签不平衡和模态不平衡对病理特征生成补全造成的偏置影响,通过病理特征多模态绑定模型来进行神经退行性疾病早期多模态联合表征对齐。

[0118] 第一步,根据神经退行性疾病早期不同模态的病理特征设计不同的编码器,由于神经退行性疾病多模态数据大部分为问卷-量表以及视频步态行为数据,所以使用预训练的神经退行性疾病大规模语言模型以及神经退行性疾病大规模视觉模型作为神经退行性疾病早期文本数据病理特征以及行为数据病理特征的编码器。

[0119] 第二步,针对编码后的嵌入病理特征进行线性投影,使得不同病理特征编码器生成的嵌入病理特征维度统一,同时将神经退行性疾病不同模态的嵌入病理特征投影到统一的病理特征空间,达到神经退行性疾病早期不同模态数据病理特征间的对齐。

[0120] 第三步,为了减小神经退行性疾病不同模态之间表征病理特征的差异,还需要进行神经退行性疾病病理特征分布对齐。因此,根据神经退行性疾病病理特征熵最大化原则,最大化神经退行性疾病病理特征联合分布的熵值,同时限制不同模态的病理特征尽可能接近。

[0121] 第四步,综合以上几点,随着采集到的神经退行性疾病相关数据量达到一定层级,大规模神经退行性疾病病理模型会产生涌现现象,使得模型可以更全面地解释神经退行性

疾病病理相关内容,让神经退行性疾病不同模态间相互对话,找到神经退行性疾病病理特征彼此之间的联系,对神经退行性疾病数据进行涌现对齐。增强神经退行性疾病不同模态之间的关联,找到病理特征更深层次的内在联系。该模型无需大量完全模态的神经退行性疾病早期数据,即可理解神经退行性疾病早期不同模态的病理特征,对多模态联合表征具有较高的鲁棒性。

[0122] 综上所述,指导多模态绑定模型的损失函数如下所示:

$$[0123] L_{I,M} = -\log \frac{\exp\left(\frac{q_i^T k_i}{\tau}\right)}{\exp\left(\frac{q_i^T k_i}{\tau}\right) + \sum_{j \neq i} \exp\left(\frac{q_j^T k_i}{\tau}\right)},$$

[0124] 以使用图像绑定模态为例进行解释:使用模态对  $(I, M)$ , 其中  $I$  代表图像,  $M$  是另一种模态, 来学习单个联合嵌入,  $L_{I,M}$  表示模态对中图像和模态之间的损失函数值。考虑具有对齐观测的模态对  $(I, M)$ , 给定图像  $I_i$  及其在另一模态  $M_i$  中的对应观测, 将它们编码成标准化嵌入:  $q_i = f(I_i)$  和  $k_i = g(M_i)$ , 其中  $f, g$  是深度网络。其中  $\tau$  是一个标量, 用于控制 softmax 分布的平滑度,  $j$  表示不相关的观察结果, 也称为“负例”。认为小批量中的每个样本  $j \neq i$  都是一个负例。该损失使得嵌入向量  $g_i$  和  $k_i$  在联合嵌入空间中更加接近, 从而对齐  $I$  和  $M$ 。

[0125] 如图4所示, 多模态数据特征级融合模块22的主要内容包括:

[0126] 首先, 针对多模态特征生成补全模块21处理好的表征神经退行性疾病早期的完全模态特征, 在融合前需要进行神经退行性疾病早期病理特征统一编码, 以进一步减少神经退行性疾病早期多模态高异质-异构数据之间的模态鸿沟。

[0127] 第一步, 为了学习到神经退行性疾病早期各模态之间的不变病理特征, 使用 Specificity 编码器从神经退行性疾病早期每个模态的原始病理特征中提取神经退行性疾病高级病理特征来表示神经退行性疾病早期模态特定病理特征, 保留神经退行性疾病各模态病理特征中的有效病理信息。各模态的 Specificity 编码器主要由神经退行性疾病早期病理自注意力模块和病理前馈神经网络以及一系列病理特征归一化操作组成。

[0128] 第二步, Invariance 编码器以神经退行性疾病早期模态特定病理特征作为输入, 提取神经退行性疾病早期模态不变病理特征, 不变病理特征由所有神经退行性疾病早期模态中的高级病理特征拼接而成。Invariance 编码器由病理特征全连接层和病理特征 dropout 层组成。

[0129] 第三步, 采用基于神经病理中心矩差距离的约束训练策略来学习神经退行性疾病早期各种模态病理特征间的模态不变性。对可用的神经退行性疾病早期多模态病理特征进行充分探究, 缓解神经退行性疾病早期跨模态中的模态鸿沟问题, 从而提高神经退行性疾病多模态联合表示的鲁棒性。基于神经病理中心矩差距离的损失函数如下所示:

$$[0130] L_{cmd} = \frac{1}{3} \sum_{(m_1, m_2) \in \{(I, o), (I, v), (o, v)\}} (\|E(H^{m1}) - E(H^{m2})\|_2 + \sum_{k=2}^K \|C_k(H^{m1}) - C_k(H^{m2})\|_2),$$

[0131] 不变编码器由全连接层、激活函数和 dropout 层组成。它的目的是通过基于 CMD 的距离约束策略, 将模态特定的特征  $(h^a, h^v, h^t)$  映射到共享子空间中, 以获得高级特征  $(H^a, H^v, H^t)$ 。然后, 将这三个高级特征拼接成模态不变特征  $H$ 。基于 CMD 的距离约束旨在减少模态的

高级特征( $H^a, H^v, H^t$ )之间的差异。注意,CMD是一个最先进的距离度量,通过匹配特征的顺序矩差来测量两个特征分布之间的差异。通过最小化损失值 $L_{cmd}$ 来学习模态不变特征。其中 $E(H)$ 是输入样本的经验期望向量, $C_k(H) = E((H - E(H))k)$ 是 $H$ 坐标的所有 $k$ 阶样本中心矩的向量, $K$ 表示阶数。

[0132] 第四步,统一编码后的神经退行性疾病早期完全模态病理特征,通过具有跨模态多头注意力机制的神经退行性疾病早期多模态融合病理特征编码器处理统一编码后的模态特定病理特征以及模态不变病理特征,并最终输出相应的第一筛查结果。

[0133] 第五步,由于神经退行性疾病早期多模态数据主要以问卷-量表数据和行为数据为主,因此提出了面向神经退行性疾病早期的阶段化模型训练策略,利用大规模问卷-量表数据和视频步态行为数据训练以上病理特征编码器。由于初始的神经退行性疾病缺失模态生成的病理特征难以对齐其他模态,将Specificity病理特征编码器进行预训练,以进一步对齐神经退行性疾病早期多模态数据病理特征。对神经退行性疾病早期的问卷-量表数据进行文本病理特征预训练,视频步态行为数据进行视觉病理特征预训练的同时,学习更多神经退行性疾病早期疾病相关的病理特征表示。对于病理特征视觉预训练,主要考虑视觉Specificity病理特征编码器中的病理注意力模块。使用面向神经退行性疾病早期BEIT的预训练参数初始化视觉Specificity病理特征编码器的病理注意力模块。在文本病理特征预训练中,冻结视觉Specificity病理特征编码器的参数,使用病理特征掩码语言建模在神经退行性疾病早期文本数据上优化文本Specificity病理特征编码器。

[0134] 在本说明书实施例中,多模态特征生成补全模块21和多模态数据特征级融合模块22,以及知识化智能筛查单元3中的专家知识优化后的多模态关联图谱均是预先训练得到的,具体地,如图2所示,多模态特征生成补全和融合计算单元进一步包括:

[0135] 多模态特征生成补全和融合计算训练模块23,用于利用所述多模态数据采集单元采集到的多个患者的历史多模态数据以及所述历史多模态数据对应的脑疾病的临床诊断结果对所述多模态特征生成补全模块和多模态数据特征级融合模块进行训练。

[0136] 在训练阶段,输入多个患者的历史多模态数据以及历史多模态数据对应的临床诊断结果,然后待训练的多模态特征生成补全模块21对输入的历史多模态数据中的多模态特征按照上述步骤进行生成补全对齐,得到完全模态特征,然后利用待训练的多模态数据特征级融合模块22对完全模态特征按照上述步骤进行计算,得到预测结果,然后根据预测结果和临床诊断结果计算损失值进行迭代训练。

[0137] 进一步地,如图2所示,所述知识化智能筛查单元3包括:

[0138] 多模态关联图谱训练模块31,用于利用所述历史多模态数据以及所述历史多模态数据对应的所述临床诊断结果训练图神经网络模型,并基于专家知识规则对所述图神经网络模型的训练过程进行约束,得到所述专家知识优化后的多模态关联图谱。

[0139] 本说明书实施例针对纯数据驱动的医学人工智能方法无法普适性地学习多模态表征并提供生物学解释的挑战,构建“量表-行为-脑电-脑影像”的关联图谱,为多模态辅助诊断框架提供有效的推理规则与知识嵌入。融合推理规则和专家知识设计可解释性神经退行性疾病早期诊断模型,构建基于“数据+知识”融合驱动的专家系统辅助诊断模型,提高神经退行性疾病早期智能化诊断的普适性和可解释性。

[0140] 具体地,如图2所示,所述多模态关联图谱训练模块31进一步包括:

[0141] 多模态关联图谱构建子模块311,用于量化多个患者的历史多模态数据中各模态之间的相关性,根据所述相关性挖掘各模态特征之间的共有特征,根据所述共有特征构建所述关联图谱;

[0142] 专家知识规则提取子模块312,用于对专家诊断脑疾病的知识进行规则化,得到知识规则库;

[0143] 图神经网络模型训练子模块313,用于针对所述关联图谱中不同模态特征进行图结构学习,通过多个图表示学习与图卷积层通道,对每个模态内部的信息进行聚合,然后利用知识规则库对不同模态之间的信息交互并聚合,提取有效图特征,送入分类模型,得到预测结果,并根据预测结果与相应临床诊断结果计算损失值,根据损失值进行迭代训练,得到所述专家知识优化后的多模态关联图谱。

[0144] 具体地,多模态关联图谱训练模块31的主要内容包括:(1)构建“量表-行为-脑电-脑影像”关联图谱构建与知识规则抽取、(2)融合推理规则和专家知识的多模态关联图谱。

[0145] (1)构建“量表-行为-脑电-脑影像”关联图谱构建与知识规则抽取:如图5所示,针对神经退行性疾病早期表现存在个体化差异的问题,以及现有专家知识难以有效嵌入与融合到多模态辅助诊断框架中的限制,联合构建“量表-行为-脑电-脑影像”的关联图谱,获取神经退行性疾病早期表现的有效知识推理规则,为多模态辅助诊断框架提供有效的知识嵌入,提高模型的普适性与鲁棒性,为分级筛查结果提供辅助的支撑,提高对神经退行性疾病早期发病机制的理解和早期的诊断效率。

[0146] 多视角全方位的利用多模态特征对神经退行性疾病早期进行整体刻画,以关联图谱的形式对神经退行性疾病早期的病理机制精确刻画,有效获取到神经退行性疾病早期表现的知识推理规则,助力神经退行性疾病发病机制解析与精准早期检测。

[0147] ①基于Graph的模态间互补特征多尺度同构-异构解耦。对神经退行性疾病早期多模态数据的高阶拓扑特征进行特质化分解,实现对多模态数据特征提供的多种神经退行性疾病早期疾病相关互补信息的高效分离,综合挖掘病理表型、生理信号、行为特征等全方位疾病表征,揭示多模态异构异质信息的内蕴关联,为建立基于多模态特征的神经退行性疾病早期检测的关联图谱构建提供有效支撑。

[0148] ②面向神经退行性疾病早期检测的多模态关联图谱构建。量化各模态之间的相关性,挖掘各模态特征之间的共有特征,表征相应模态特征之间的关系,从而构建出多模态特征关联图谱。针对神经退行性疾病早期的多模态特征,采用多级异构特征融合模块,将不同模态数据的特征进行融合,建立“量表-行为-脑电-脑影像”关联图谱。这将有助于探索神经退行性疾病早期发病新机制,识别神经退行性疾病早期阶段的生物标志物。

[0149] ③基于关联图谱的知识规则抽取与多模态类比推理。在建立神经退行性疾病早期多模态关联图谱的基础上,采用图匹配和子图挖掘等算法,提取出潜在的知识规则,并进行多模态类比推理,为多模态辅助诊断框架提供有效的知识嵌入,为后期的分级筛查过程提供辅助依据,以便更好地识别神经退行性疾病早期的生物标志物,提升早期筛查的准确率。关系映射理论指出在推理过程中关系结构的映射要比目标之间的相似性更为重要,受此启发,使用Relaxation损失来使模块更加关注关系结构的相似性:

$$[0150] \quad \mathcal{L}_{\text{rel}} = \frac{1}{|S|} \sum_i^{|S|} \left( \underbrace{(1 - \text{sim}(h_{[\mathbf{R}]}^{\varepsilon}, h_{[\mathbf{R}]}^{\mathcal{A}}))}_{\text{close relations}} + \underbrace{\max(0, \text{sim}(h_{e_h}, h_{e_q}))}_{\text{alienate entities}} \right) ;$$

[0151] 利用关联图谱的多模态类比推理,直接预测类比目标,而无需明确提供关系。具体来说,借助多模态关联图谱G及类比推理进行连接预测,从而判断出新的关系与规则网络,该任务可以形式化为 $(e_h, e_t) : (e_q, ?)$ ,其中 $e_h, e_t$ 或 $e_q$ 具有不同的模态信息,分别代表着不同模态下表征神经退行性疾病的高阶特征, $(e_h, e_t)$ 是给出的类比示例,表征两个实体之间的特定规则关系,然后给定实体 $e_q$ ,预测在关联图谱中存在的类似规则的实体对 $(e_q, ?)$ ,通过类比推理得到新的与给定的类比示例相似的规则对或规则网络, $h_{\mathbf{R}}$ 和 $h_{\mathbf{A}}$ 分别表示统一编码后不同模态实体所对应的隐藏特征,将多模态关联图谱中节点特征和连接特征的高阶特征统一编码,得到隐藏特征,并计算其相似度, $\text{sim}(\cdot)$ 是余弦相似度。 $\varepsilon$ 和 $\mathcal{A}$ 分别为特征中划定的两块互斥的区域,以端到端的学习方式进行统一,并进行及时调整,图结构中节点对应的特征代表实体entities,它们之间的关系代表relation,即符号中的[R],close relations表示密切关系,指代节点之间有密切连接的连接特征,alienate entities表示疏远实体,指代节点之间无密切连接的实体特征,松弛损失由拉近和拉离组成,分别对应密切关系和疏远实体项,可以约束模型对关系结构转移的关注,隐式实现结构映射过程。其中, $L_{\text{rel}}$ 表示Relaxation损失值,|S|是训练集S的总数, $h_{[\mathbf{R}]}^{\varepsilon}$ 是输出的类比示例的隐藏特征, $h_{[\mathbf{R}]}^{\mathcal{A}}$ 是另一类比示例的隐藏特征。

[0152] 进一步地,所述多模态特征生成补全模块21进一步用于对所述历史多模态数据进行多模态特征生成补全,得到历史完全模态特征;

[0153] 多模态关联图谱训练模块31进一步用于根据所述历史完全模态特征构建所述专家知识优化后的多模态关联图谱。

[0154] (2)融合推理规则和专家知识的多模态关联图谱:如图6所示:

[0155] ①基于文本信息的模糊智能模块:病例问卷-量表具有文本空间小,难量化的特点。自然语言处理中,常规的文本嵌入方式难以对问卷-量表信息进行有效描述。为了有效体现问卷-量表的信息,本发明提出基于模糊嵌入的文本向量化方式。由于文本语言通常是模糊的,而模糊集可以实现对语言的模糊性进行编码。其编码流程如下:对文件中的每一个问题设计对应模糊集和隶属度函数,从而实现对该问题的编码。采用相同模糊编码方式,完成对整个文本的向量化嵌入,文本模糊编码后,需要建立模糊推理系统。首先,根据专家知识构模糊规则库;随后设计合适的模糊推理机制,形成输入/输出的模糊推理逻辑,最终实现文本语言知识的表达和数字化。关于文本信息模糊智能模块的实现,本发明提出的模块如下:将模糊规则与神经网络相结合,构建模糊神经网络。其中神经网络的每个节点由规则构成,节点的权重描述了规则对于下一步决策的作用。与传统神经网络相比,模糊神经网络具有模糊逻辑和专家知识指导的网络结构设计和可解释的节点权重。因此,该文本模糊AI模块是一种具有专家知识和可解释性的模糊神经网络模块。

[0156] ②建立专家知识库:专家知识是专家系统的重要组成部分,其功能是将专家的知识进行储存与转化,使得计算机可以将其运用于推理和预测。专家知识来源文献中的专业知识以及专家在实际工作中的经验。合理有效地利用专家知识,可以增加模块的精度与可

解释性,为模块融合和诊断决策提供理论支持。

[0157] 专家知识库的收集。采用实际调查,专家采访等形式,获取到了专家在实际诊断过程中的经验。比如,医生是如何利用多种模态的数据为病人进行诊断,如何耦合各种模态数据之间;诊断确定病情等级后,医生如何去分析原因和给出治疗方案等。整理所得到的专家知识,对其进行分类、分级处理。然后将知识规则化,形成规则库。

[0158] ③基于模糊规则的多模块融合机制及优化:多模态子模块融合是多模态模块中一个重要的组成部分。合理有效的融合策略可以充分利用不同模态的私有特征和相耦合的共有特征,从而获得精确的诊断结果。本发明提出基于专家知识的模态融合策略,设计不同模态之间的耦合规则,从而得到多模态子模块的融合策略,如同级并行融合、有监督分层融合等。模块融合优化将通过知识化监督学习来实现,基于模糊融合策略,首先构建模糊神经网络框架;然后将专家知识库和诊断数据库输入模块进行训练;训练关键要设计合适的优化策略,将复杂问题分解,通过分级/分层逐步优化求解,来得到模块的参数。

[0159] ④智能诊断下的知识化结果生成:针对传统的诊断模型只输出病情状况,缺少分析和解释的问题。本发明提出专家知识驱动的诊断推理系统,旨在实现对病情的分析与解释。该诊断推理模块基于病情等级和概率,使用模糊诊断模块对相应病情进行模糊推理,可分析该病情状况的诊断结果原因、注意事项、治疗方案和建议等。该诊断推理系统可使诊断模型结果更具解释性和可理解性,更像一位真正的医生。

[0160] 通过本说明书实施例的知识化智能筛查单元3,解决了专家知识难以被有效利用于神经退行性疾病早期检测的问题。由于神经退行性疾病早期表现存在个体化差异的问题,现有的辅助诊断模型普适性较差。多模态数据特征之间存在复杂的关联以及高异质异构性,现有的专家知识难以有效地嵌入与融合到多模态辅助诊断框架中。本发明采用基于“量表-行为-脑电-脑影像”关联图谱的知识规则抽取与多模态类比推理,为多模态辅助诊断框架提供有效的知识嵌入,提高模型的普适性与鲁棒性。

[0161] 本说明书实施例的知识化智能筛查单元3还解决了针对纯数据驱动的医学人工智能方法无法普适性地学习多模态表征并提供生物学解释的挑战的问题,本发明基于推理规则和专家知识库构建模糊神经网络,包括设计有效的知识融合策略、知识框架和知识转化,建立知识化模型、构建推理机和设计模糊规则,实现智能诊断下的知识化结果生成。

[0162] 在本说明书实施例中,所述历史多模态数据包括有标签历史多模态数据和无标签历史多模态数据,所述有标签历史多模态数据表示有相应临床诊断结果的历史多模态数据,所述无标签历史多模态数据表示没有相应临床诊断结果的历史多模态数据;

[0163] 具体地,如图7所示,本说明书实施了的多模态数据采集单元1的多模态数据采集具体方案如下:

[0164] ①问卷-量表采集:实验采用针对神经退行性疾病早期筛查应用中最全面和专业的认知障碍评估量表,对所有招募的受试者进行认知功能测评。在数据采集过程中,进行规范化的问卷和量表填写指导,并确保数据的准确性与一致性。

[0165] ②行为数据采集:使用摄像设备记录受试者在特定任务或自由行为中的行为表现,确保数据采集的一致性和标准化。通过录制和保存这些视频数据,定量评估受试者的行为特征并建立行为模式分析的基础。

[0166] ③脑电数据采集:本发明使用目前先进的多通道采集设备Neuroelectrics采集

EEG脑电生理信号。该设备基于高共模抑制比设计,利用全差分的前端放大电路,提升电路整体的抗干扰能力。使用10-10电极放置系统,选择单极通道数64,采样频率500Hz。设计视觉闪烁刺激作为输入的脑电刺激范式,包含三种视觉刺激:黑白刺激、彩色刺激和照片刺激。每组刺激会在显示器上出现并持续2秒,闪烁频率为15Hz,随后消失1秒,以此重复。脑电信号是一种重要的生理信号,可以反映受试者的认知功能和神经活动。

[0167] ④影像数据采集:本发明利用MR-PET一体扫描科研设备完成数据采集。该设备同时具备PET和MRI的检查功能,具有业界最高的2.8mm空间分辨率、32cm超大轴向视野。同时,设备配有3.0T超导磁体和梯度场强度为50mT/m及爬升率220mT/m/ms的高性能梯度线圈系统,配合48通道射频接收系统,满足临床-科研需求。采集的MRI包括T1加权序列、T2加权序列、FLAIR序列影像,设置分辨率 $1 \times 1 \times 1\text{mm}^3$ ,TR时间为2000ms,TE时间为20ms,选择全脑3D影像。MRI技术能够显示详细的脑结构,对于神经退行性疾病的早期诊断具有重要价值。正电子发射断层扫描(PET)技术可获取关于生物分子活动和代谢的信息。脑部MRI/PET影像的结合将提供更加全面和多维度的信息,有助于准确评估神经退行性疾病的早期病理过程。

[0168] 本说明书实施例的多模态数据预处理模块11的数据预处理具体过程如下:

[0169] ①问卷-量表预处理:将问卷-量表转换为向量化的特征表示,以便进行进一步的分析。首先进行数据清洗和规范化,删除无关信息和异常值,补全数据中的缺失值;然后将全部临床问卷-量表进行词嵌入编码得到向量化表示。

[0170] ②行为数据预处理:针对视频行为数据,使用计算机视觉技术和行为分析算法进行预处理,提取感兴趣的動作特征,进一步使用运动跟踪和姿态估计算法对行为数据进行标定和准确度修正。

[0171] ③脑电数据预处理:将采集信号首先进行0.05-100Hz带通滤波和50Hz陷波,然后将刺激发生前200ms到发生后800ms的脑电信号分离,作为实验关注的视觉诱发电位(VEP)信号。最后对采集数据进行后处理,包括去除噪声、滤波、伪迹去除。滤波过程将有助于去除不相关的频率成分和噪声干扰,以便进一步分析和建模。

[0172] ④影像数据预处理:MR/PET数据的预处理包括:头骨去除、异常值和伪影去除、运动校正、空间标准化和降噪。首先对结构脑影像进行脑组织分割,去除头骨和脑室;然后进行运动矫正,应用头部运动校正算法来纠正受试者运动引起的伪影,并通过空间标准化来消除个体和扫描参数的差异。最后,针对MRI中由于脑组织灰质、白质、脑脊液等组织密度不同、信号强度不同产生的噪声影响,对影像进行高斯去噪处理。

[0173] 数据采集过程中,针对影像数据采集会存在流程时间长和设备成本高等方面的问题,部分受试者并未获取到全部模态的数据。由于采集员的疏忽和医师的遗漏,少量受试者会缺失完整准确的评估报告和对应标签。另外,受试者前后报告不一致也会导致专业医师无法给出准确的分类判断。因此,原始数据存在模态缺失、缺少标签等问题。为解决标签缺失的问题,利用未标记的数据来改善监督学习模型的性能。

[0174] 具体地,如图2所示,所述多模态数据采集单元1进一步包括:

[0175] 伪标签生成模块12,用于根据同一患者的所述有标签历史多模态数据之间的相关性,基于训练好的自监督学习模型生成该患者的无标签历史多模态数据的伪标签,利用所述伪标签对所述无标签历史多模态数据进行标记;

[0176] 所述多模态特征生成补全和融合计算训练模块23进一步用于,用于所述有标签历

史多模态数据对应的临床诊断结果和所述无标签历史多模态数据对应的伪标签训练所述多模态特征生成补全模块和多模态数据特征级融合模块进行训练；

[0177] 所述多模态关联图谱训练模块31进一步用于，根据所述有标签历史多模态数据对应的临床诊断结果和所述无标签历史多模态数据对应的伪标签训练所述图神经网络模型。

[0178] 伪标签生成模块12生成伪标签的过程可以如图8所示：

[0179] 第一步，结合同一受试者多模态数据之间的关联性，利用自监督学习模块生成伪标签：自监督学习算法包自监督生成器和自适应指导网络，利用有标签的数据学习样本分布，使低质量无标签模态数据被合理利用。有标签数据直接基于 $L_s$ 进行优化。无标签数据根据预测结果分成可靠和不可靠两部分，分别基于 $L_u$ 和 $L_c$ 进行优化，如下公式所示：

$$[0180] \quad \mathcal{L}_s = \frac{1}{|\mathcal{B}_l|} \sum_{(\mathbf{x}_i^l, \mathbf{y}_i^l) \in \mathcal{B}_l} \ell_{ce}(f \circ h(\mathbf{x}_i^l; \theta), \mathbf{y}_i^l)$$

$$[0181] \quad \mathcal{L}_u = \frac{1}{|\mathcal{B}_u|} \sum_{\mathbf{x}_i^u \in \mathcal{B}_u} \ell_{ce}(f \circ h(\mathbf{x}_i^u; \theta), \hat{\mathbf{y}}_i^u)$$

$$[0182] \quad \mathcal{L}_c = -\frac{1}{C \times M} \sum_{c=0}^{C-1} \sum_{i=1}^M \log \left[ \frac{e^{\langle \mathbf{z}_{ci}, \mathbf{z}_{ci}^+ \rangle / \tau}}{e^{\langle \mathbf{z}_{ci}, \mathbf{z}_{ci}^+ \rangle / \tau} + \sum_{j=1}^N e^{\langle \mathbf{z}_{ci}, \mathbf{z}_{cj}^- \rangle / \tau}} \right]$$

$$[0183] \quad \mathcal{L} = \mathcal{L}_s + \lambda_u \mathcal{L}_u + \lambda_c \mathcal{L}_c,$$

[0184] 其中，优化是针对自监督生成伪标签的，优化的目的是为了给大量无标签数据生成伪标签， $L_s$ 、 $L_u$ 和 $L_c$ 三个公式均为损失函数。其中 $L_s$ 和 $L_u$ 分别表示应用于有标签样本和无标签样本的监督损失和无监督损失， $L_c$ 是充分利用不可靠伪标签的对比损失。 $\lambda_u$ 和 $\lambda_c$ 是权重。

[0185]  $L_s$ 和 $L_u$ 都是交叉熵(CE)损失。模型由基于CNN的编码器 $h$ 、具有分割头的解码器 $f$ 和表示头 $g$ 组成。 $\mathbf{x}^l$ 和 $\mathbf{y}^l$ 是有标签数据，属于有标签集合 $D_l$ ， $\mathbf{x}^u$ 和 $\mathbf{y}^u$ 是无标签数据，属于无标签集合 $D_u$ ， $\hat{\mathbf{y}}_i^u$ 表示生成的伪标签， $\ell_{ce}$ 表示交叉熵损失。在每个训练步骤中，平等地采样 $B$ 个标记数据 $\mathcal{B}_l$ 和 $B$ 个未标记数据 $\mathcal{B}_u$ 。 $\theta$ 表示权重。对于 $L_c$ ，其中 $M$ 是特征锚点的总数， $C$ 表示总类别数量， $\mathbf{z}_{ci}$ 表示 $c$ 类第 $i$ 个锚点的表示。每个锚点像后面跟随一个正样本和 $N$ 个负样本，其表示分别为 $\mathbf{z}_{ci}^+$ 和 $\mathbf{z}_{cij}^-$ 。 $z = f \circ h(x)$ ，这是表示头的输出。 $\langle *, * \rangle$ 是两个不同特征之间的余弦相似度，其范围限制在-1到1之间，因此需要参数 $\tau$ 进行控制。

[0186] 第二步，使用生成的伪标签对无标签的多模态脑数据进行标记：通过自监督算法学习多模态数据之间的关联特征，生成伪标签，对缺失标签数据进行标记，以扩充训练数据集。标签是指用于表示神经退行性疾病状态或类别的信息。这些标签可以用来指示患者所处的特定疾病阶段、疾病的类型或其他相关的诊断信息。对于神经退行性疾病如阿尔茨海默病(AD)而言，标签可以包括不同的类别或状态，例如：正常对照组(Normal Control, NC)：这个标签适用于没有神经退行性疾病迹象或症状的个体。

[0187] 早期轻度认知障碍(Early Mild Cognitive Impairment, EMCI)：这个标签适用于早期出现轻度记忆和认知功能下降的个体，可能是神经退行性疾病的早期迹象。

[0188] 中期轻度认知障碍(Late Mild Cognitive Impairment, LMCI)：这个标签适用于

中期出现轻度认知功能下降的个体,可能是神经退行性疾病进展的迹象。

[0189] 阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease,AD):这个标签适用于已经确诊为阿尔茨海默病的个体,具有明显的认知功能下降和神经退行性变化。

[0190] 这些标签可以根据医生的诊断、临床评估、神经影像学或其他相关测试结果来确定。通过将多模态数据与相应的标签关联起来,可以用于训练和评估模型,以实现对神经退行性疾病状态的诊断和预测。

[0191] 第三步,结合伪标签和现有标注数据,进行有监督训练:该阶段模型构建和训练流程将在后面具体阐述。通过结合有监督学习和自监督学习算法,能够建立更准确和可靠的模型来辅助神经退行性疾病的早期诊断。

[0192] 在有监督训练中,使用已有的标记数据集对模型进行训练,以学习输入数据与对应标签之间的关系。在本说明书实施例中,有监督训练可以得到以下结果:

[0193] 训练好的模型:通过有监督训练,可以得到经过优化的模型,该模型能够将输入数据映射到相应的标签或类别。

[0194] 模型参数和权重:在有监督训练过程中,模型的参数和权重被调整和优化,以最大程度地减少输入数据与标签之间的误差。

[0195] 伪标签:在训练过程中,可以使用训练好的模型对未标记的数据进行预测,并将这些预测结果作为伪标签。这些伪标签可以用于支持后续步骤中相关模型的训练。

[0196] 有监督训练可以得到训练好的模型、模型的参数和权重,以及可能的伪标签,这些结果可以用于支持后续步骤中相关模型的训练和预测任务。

[0197] 可以理解为,多模态数据采集中的数据采集、预处理、伪标签生成方法解决如下问题:

[0198] 技术问题1:类别标签缺失。在数据采集阶段,无法保证全部受试者获得专业医师的精准诊断,原始数据往往存在标签缺失的问题。现有方法解决标签缺失往往采用无监督的方法,无法充分挖掘多模态数据的有效信息。本发明提出的自监督生成伪标签模块,能够利用不可靠样本,使得低质量无标签模态数据被合理利用,最终基于多模态数据之间的共享特征获得准确的伪标签。

[0199] 技术问题2:标签与模态的不平衡。受心理和实验条件限制,难以收集到同等数量的患者群体,健康对照组数量往往远多于患者组,导致标签不平衡问题。另外,由于不同模态采集时间和设备成本等因素,实际采集过程中问卷-量表、行为数据和脑电数据会更多,而高成本、高耗时的脑影像数据比较少。使用类别不平衡的数据会导致模型偏差,严重影响模型的泛化性。模态不平衡容易造成模型偏向占据主导地位的模态。本发明考虑从不同模态的梯度传播上的差异性,定义量化指标来描述模态间差异比率。根据动态调节不同模态的系数的自适应调整策略,从而使得模型逐步收敛到全局最优解。

[0200] 在本说明书实施例中,针对现有神经退行性疾病早期筛查方式成本高、效率低、误差大等问题,开发智能分级筛查系统并通过动态增量学习对系统进行在线优化,实现神经退行性疾病早期患者的低成本、高效率和高精度筛查。主要包括如下内容:(1)智能分级筛查系统的部署、(2)动态增量学习优化智能分级筛查系统。

[0201] (1)智能分级筛查系统的部署:

[0202] 第一步:将多模态数据采集单元1、多模态特征生成补全和融合计算单元2、知识化

智能筛查单元3、智能分级筛查单元4进行集成部署,构建个性化自适应检测框架实现对多种输入模式的兼容性和处理能力。该框架能够通过任意模态的数据快速、准确地预测神经退行性疾病早期的发病概率,为分级筛查提供技术支持。

[0203] 第二步,在个性化自适应检测框架的基础上开发智能分级筛查系统,通过优化分级筛查流程降低神经退行性疾病早期筛查成本,同时提高筛查效率。综合考虑多模态数据的采集成本、采集难度和被试者的心理接受能力,对分级筛查流程进行优化。通过对被试者进行递进式的分级筛查,最终得到被试者的筛查结果。智能分级筛查系统可以通过动态增量学习进行在线优化,具有良好的鲁棒性和灵活性,能够适应不同场景下的数据需求。借助智能分级筛查系统,临床医生可以快速准确地识别神经退行性疾病早期患者,提高诊断效率和精度。

[0204] 如图9所示,智能分级筛查系统可以包括一级筛查、二级筛查和三级筛查。

[0205] ①一级筛查

[0206] 一级筛查使用双模态数据,主要面向大规模的社会群体。综合考虑大规模社会筛查中数据的采集成本、采集难度和被试者的心理接受能力,建议优先采用问卷-量表和行为数据进行一级筛查,这也是临床常用的辅助诊断方式。神经退行性疾病早期患者会出现记忆力减退、语言表达和理解能力下降、空间认知能力衰退等症状,这些变化特征可以通过问卷-量表来捕获。行为数据则反映了被试者的运动能力、协调能力和生活自理能力,可以捕获被试者在特定任务或自由行动中的异常表现。将问卷-量表与行为数据进行综合分析,可以提高诊断的准确性和有效性。将问卷-量表和行为数据输入个性化自适应检测框架,智能分级筛查系统会给出一个可靠的筛查结果,帮助医生初步评估被试者的患病风险,筛选出神经退行性疾病早期高危人群。

[0207] ②二级筛查

[0208] 二级筛查使用三模态数据,主要面向神经退行性疾病早期高危人群。鉴于脑电数据相对影像数据采集成本和采集难度更低,建议在三级筛查中增加脑电数据。问卷-量表和行为数据捕获的都是神经退行性疾病早期的外在表征,容易受到其他疾病的干扰。例如,痴呆症、帕金森病等神经系统疾病可能会与神经退行性疾病早期的症状相似,这使得使用问卷-量表和行为数据进行筛查更具挑战性。相比之下,脑电数据提供了一种更直接且符合生理学的衡量方式来诊断早期神经退行性疾病。脑电数据记录了大脑活动的时空特征,可以帮助分析不同区域的放电活动和同步情况,进而了解被试者的认知状态。增加脑电数据后,智能分级筛查系统会给出一个更准确的筛查结果,临床医生据此进一步评估被试者的患病风险,剔除大量假阳性人群。

[0209] ③三级筛查

[0210] 三级筛查使用全模态数据,主要面向神经退行性疾病早期疑似患者。考虑到影像数据的采集成本较高,需要专业的设备和技术支持,以及专业的医生或技术人员进行操作和解读等问题,建议在三级筛查中增加影像数据。大脑的结构和功能紊乱是神经退行性疾病早期的根本原因。脑电数据虽然可以提供大脑活动的时空特征,但是它们的观察尺度较大,无法提供更详细的信息。相比之下,影像数据提供了大量细粒度信息,可以观察大脑结构和功能的细节以及不同区域之间的交互作用。影像数据可以帮助更好地理解神经退行性疾病的发病机制。增加影像数据后,智能分级筛查系统给出最终的筛查结果,帮助临床医生

对神经退行性疾病早期疑似患者进行精准诊断。

[0211] (2) 动态增量学习：

[0212] 根据本说明书的一个实施例，如图2所示，所述系统还包括动态增量学习单元5，用于利用所述目标患者的最终筛查结果以及所述目标患者的临床诊断结果对所述基于多模态计算的脑疾病早期智能分级筛查系统进行优化。

[0213] 在说明书实施例的动态增量学习的过程中，根据医生的实际诊断结果来对之前步骤中所涉及的全部神经退行性疾病早期诊断相关模型利用新增数据进行优化。根据医生的诊断结果，可以引入新增的数据样本，可以对模型进行优化。这意味着模型将利用这些新的数据样本来更新权重和参数，以改进其性能和准确度。通过与医生的诊断结果进行对比，可以评估模型的性能和误差。根据这些比较结果，可以对模型进行相应的优化。包括调整模型的参数、改进特征提取方法或调整分类器的结构，以使模型更加准确和可靠。

[0214] 如图10所示为本说明书实施例计算机设备的结构示意图，本说明书实施例中的装置可以为本实施例中的计算机设备，执行上述本说明书实施例的方法。计算机设备1002可以包括一个或多个处理设备1004，诸如一个或多个中央处理单元(CPU)，每个处理单元可以实现一个或多个硬件线程。计算机设备1002还可以包括任何存储资源1006，其用于存储诸如代码、设置、数据等之类的任何种类的信息。非限制性的，比如，存储资源1006可以包括以下任一项或多种组合：任何类型的RAM，任何类型的ROM，闪存设备，硬盘，光盘等。更一般地，任何存储资源都可以使用任何技术来存储信息。进一步地，任何存储资源可以提供信息的易失性或非易失性保留。进一步地，任何存储资源可以表示计算机设备1002的固定或可移除部件。在一种情况下，当处理设备1004执行被存储在任何存储资源或存储资源的组合中的相关联的指令时，计算机设备1002可以执行相关联指令的任一操作。计算机设备1002还包括用于与任何存储资源交互的一个或多个驱动机构1008，诸如硬盘驱动机构、光盘驱动机构等。

[0215] 计算机设备1002还可以包括输入/输出模块1010(I/O)，其用于接收各种输入(经由输入设备1012)和用于提供各种输出(经由输出设备1014)。一个具体输出机构可以包括呈现设备1016和相关联的图形用户接口(GUI)1018。在其他实施例中，还可以不包括输入/输出模块1010(I/O)、输入设备1012以及输出设备1014，仅作为网络中的一台计算机设备。计算机设备1002还可以包括一个或多个网络接口1020，其用于经由一个或多个通信链路1022与其他设备交换数据。一个或多个通信总线1024将上文所描述的部件耦合在一起。

[0216] 通信链路1022可以以任何方式实现，例如，通过局域网、广域网(例如，因特网)、点对点连接等、或其任何组合。通信链路1022可以包括由任何协议或协议组合支配的硬连线链路、无线链路、路由器、网关功能、名称服务器等的任何组合。

[0217] 本说明书实施例还提供一种计算机可读存储介质，所述计算机可读存储介质存储有计算机程序，所述计算机程序被处理器执行时实现上述方法。

[0218] 本说明书实施例还提供一种计算机可读指令，其中当处理器执行所述指令时，其中的程序使得处理器执行上述方法。

[0219] 应理解，在本说明书实施例的各种实施例中，上述各过程的序号的大小并不意味着执行顺序的先后，各过程的执行顺序应以其功能和内在逻辑确定，而不应对本说明书实施例的实施过程构成任何限定。

[0220] 还应理解，在本说明书实施例中，术语“和/或”仅仅是一种描述关联对象的关联关系，表示可以存在三种关系。例如，A和/或B，可以表示：单独存在A，同时存在A和B，单独存在B这三种情况。另外，本说明书实施例中字符“/”，一般表示前后关联对象是一种“或”的关系。

[0221] 本领域普通技术人员可以意识到，结合本说明书实施例中所公开的实施例描述的各示例的单元及算法步骤，能够以电子硬件、计算机软件或者二者的结合来实现，为了清楚地说明硬件和软件的可互换性，在上述说明中已经按照功能一般性地描述了各示例的组成及步骤。这些功能究竟以硬件还是软件方式来执行，取决于技术方案的特定应用和设计约束条件。专业技术人员可以对每个特定的应用来使用不同方法来实现所描述的功能，但是这种实现不应认为超出本说明书实施例的范围。

[0222] 所属领域的技术人员可以清楚地了解到，为了描述的方便和简洁，上述描述的系统、装置和单元的具体工作过程，可以参考前述方法实施例中的对应过程，在此不再赘述。

[0223] 在本说明书实施例所提供的几个实施例中，应该理解到，所揭露的系统、装置和方法，可以通过其它的方式实现。例如，以上所描述的装置实施例仅仅是示意性的，例如，所述单元的划分，仅仅为一种逻辑功能划分，实际实现时可以有另外的划分方式，例如多个单元或组件可以结合或者可以集成到另一个系统，或一些特征可以忽略，或不执行。另外，所显示或讨论的相互之间的耦合或直接耦合或通信连接可以是通过一些接口、装置或单元的间接耦合或通信连接，也可以是电的，机械的或其它的形式连接。

[0224] 所述作为分离部件说明的单元可以是或者也可以不是物理上分开的，作为单元显示的部件可以是或者也可以不是物理单元，即可以位于一个地方，或者也可以分布到多个网络单元上。可以根据实际的需要选择其中的部分或者全部单元来实现本说明书实施例方案的目的。

[0225] 另外，在本说明书实施例各个实施例中的各功能单元可以集成在一个处理单元中，也可以是各个单元单独物理存在，也可以是两个或两个以上单元集成在一个单元中。上述集成的单元既可以采用硬件的形式实现，也可以采用软件功能单元的形式实现。

[0226] 所述集成的单元如果以软件功能单元的形式实现并作为独立的产品销售或使用时，可以存储在一个计算机可读取存储介质中。基于这样的理解，本说明书实施例的技术方案本质上或者说对现有技术做出贡献的部分，或者该技术方案的全部或部分可以以软件产品的形式体现出来，该计算机软件产品存储在一个存储介质中，包括若干指令用以使得一台计算机设备(可以是个人计算机、服务器，或者网络设备等)执行本说明书实施例各个实施例所述方法的全部或部分步骤。而前述的存储介质包括：U盘、移动硬盘、只读存储器(ROM, Read-Only Memory)、随机存取存储器(RAM, Random Access Memory)、磁碟或者光盘等各种可以存储程序代码的介质。

[0227] 本说明书实施例中应用了具体实施例对本说明书实施例的原理及实施方式进行了阐述，以上实施例的说明只是用于帮助理解本说明书实施例的方法及其核心思想；同时，对于本领域的一般技术人员，依据本说明书实施例的思想，在具体实施方式及应用范围上均会有改变之处，综上所述，本说明书内容不应理解为对本说明书实施例的限制。

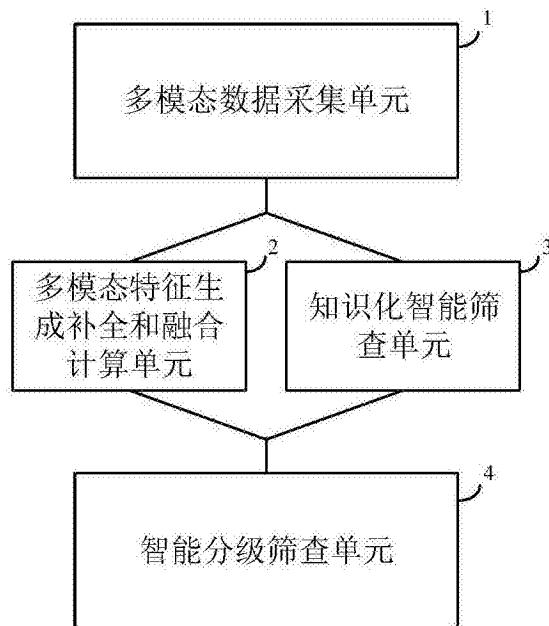


图1

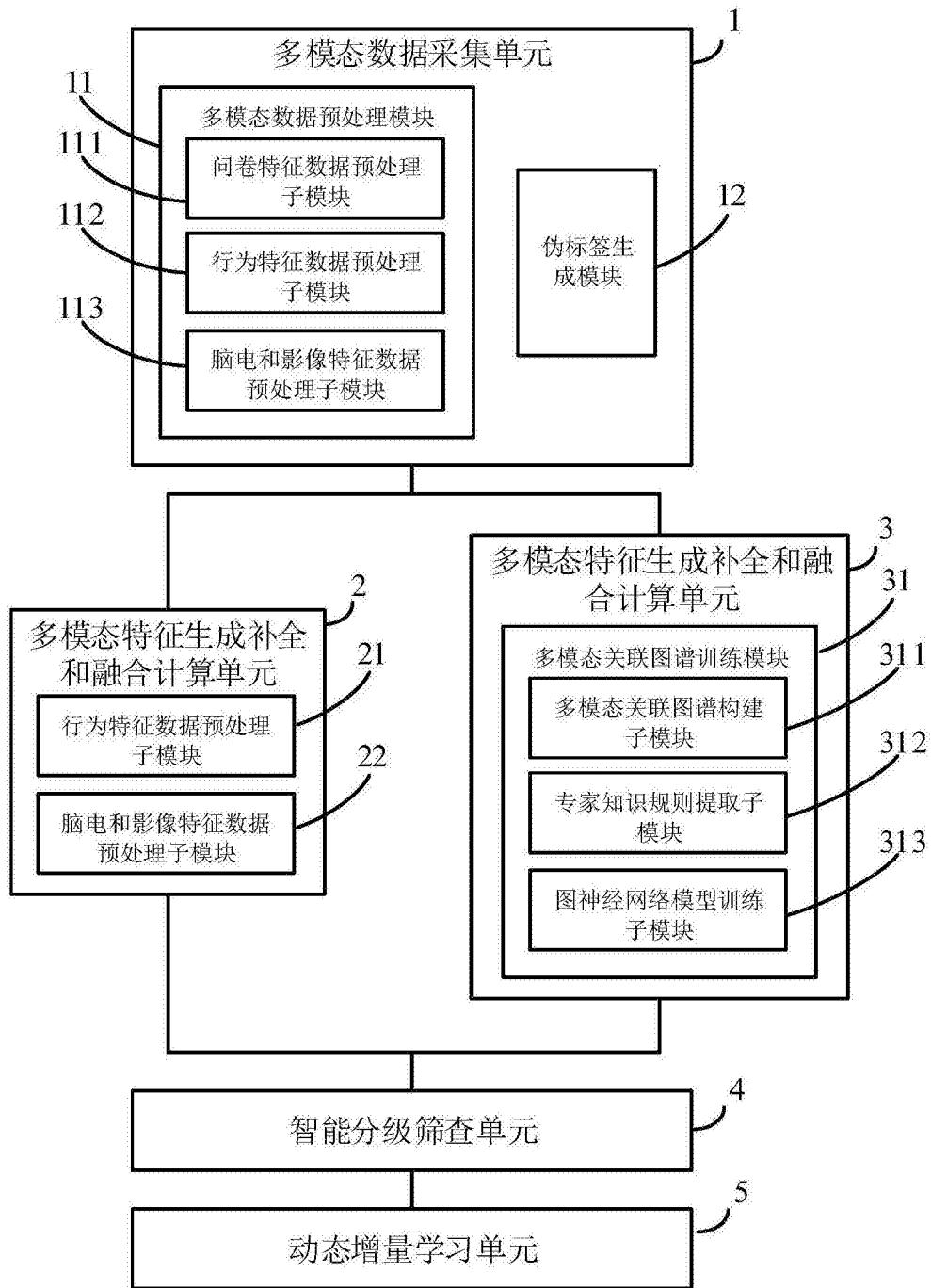


图2

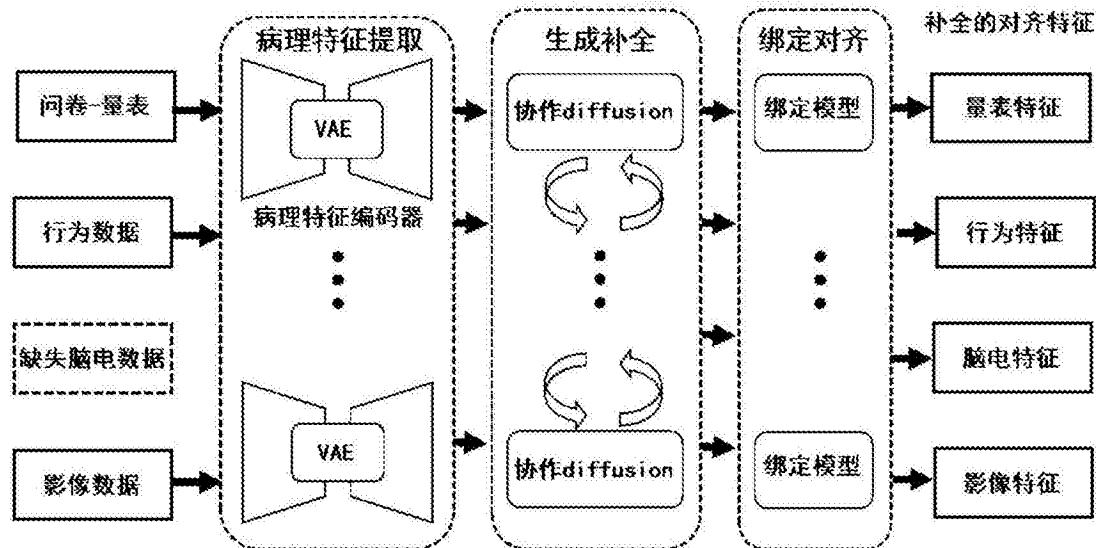


图3

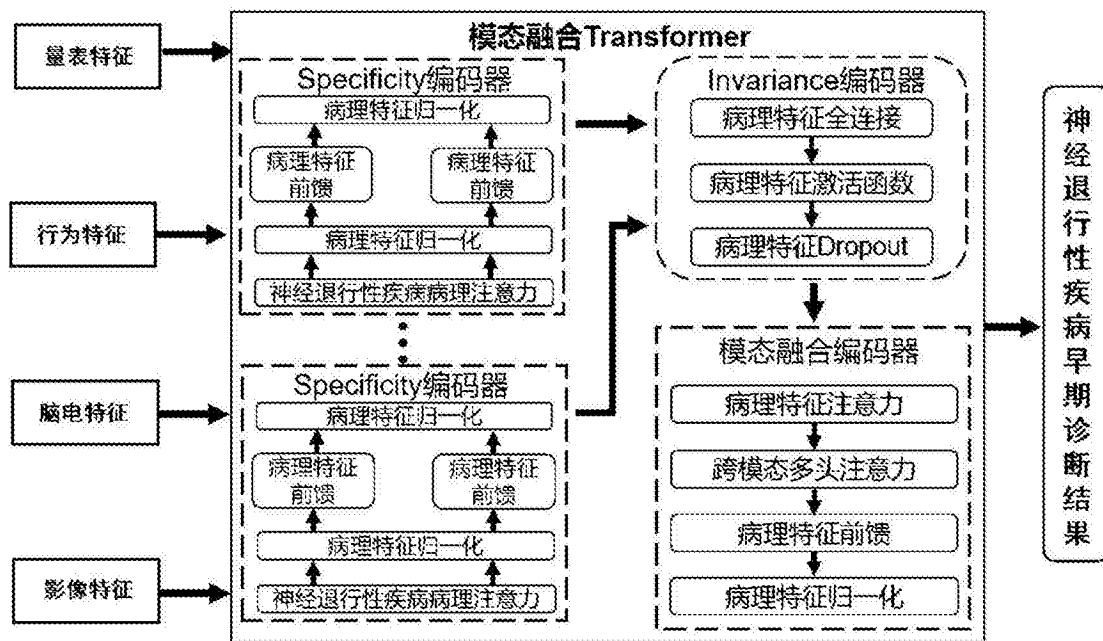


图4

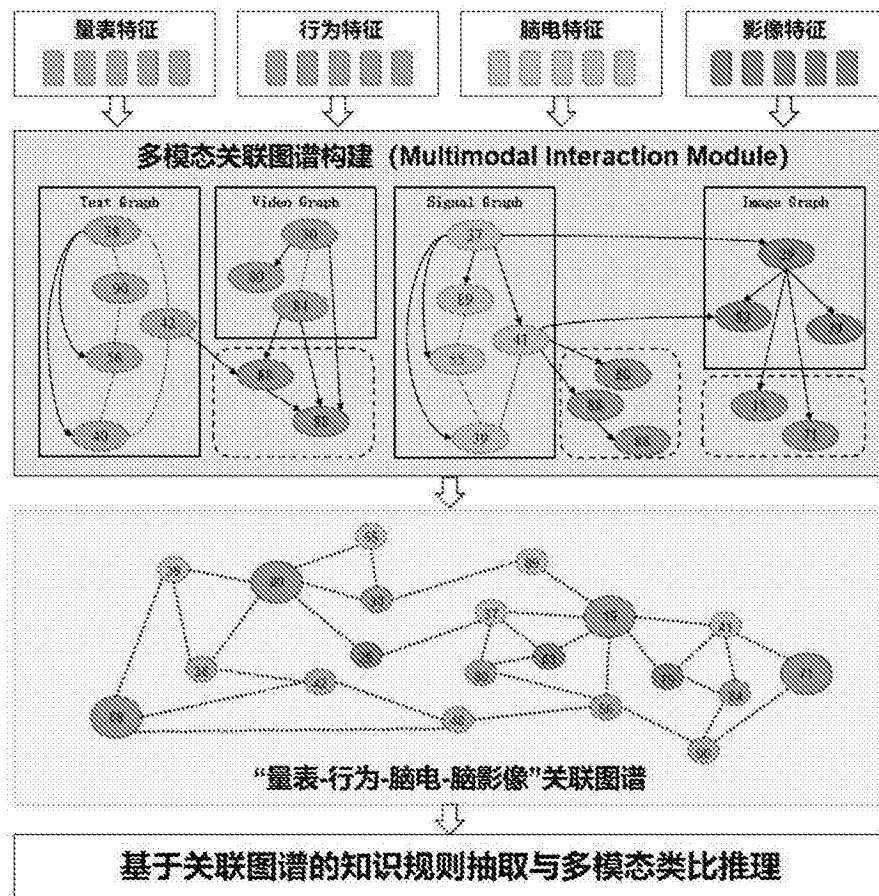


图5

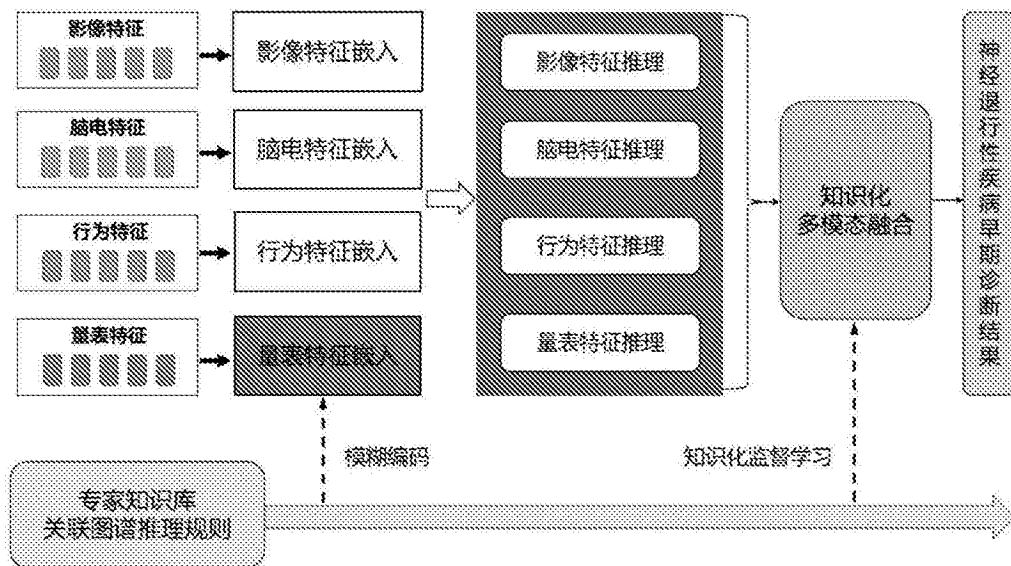


图6

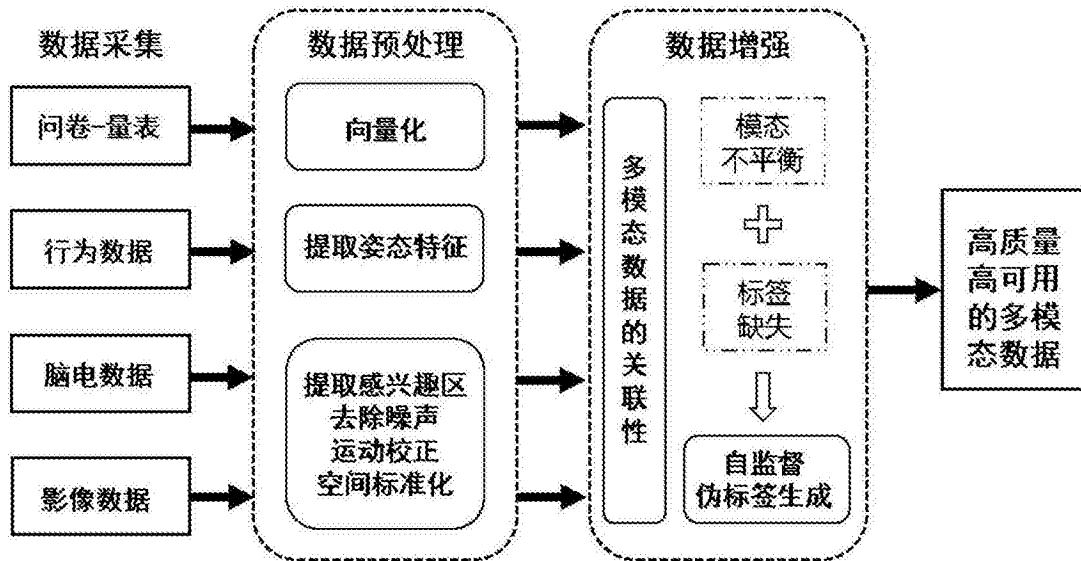


图7

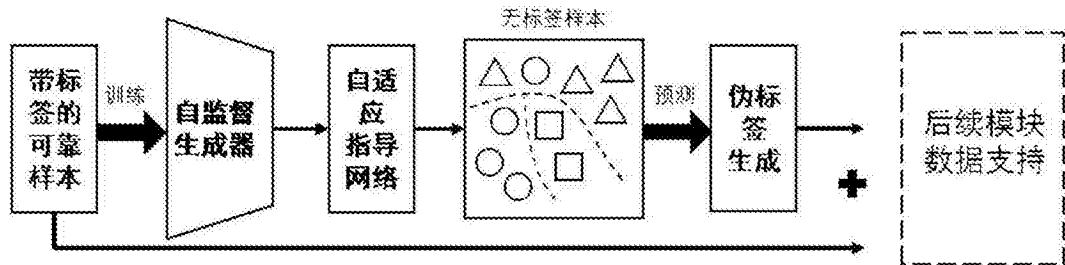


图8

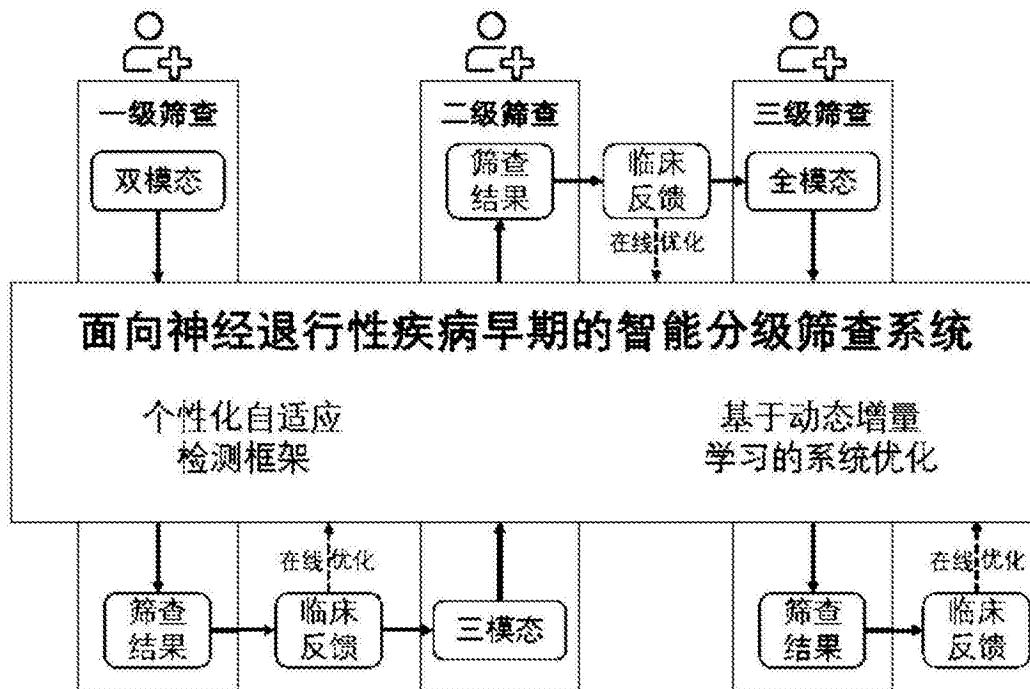


图9

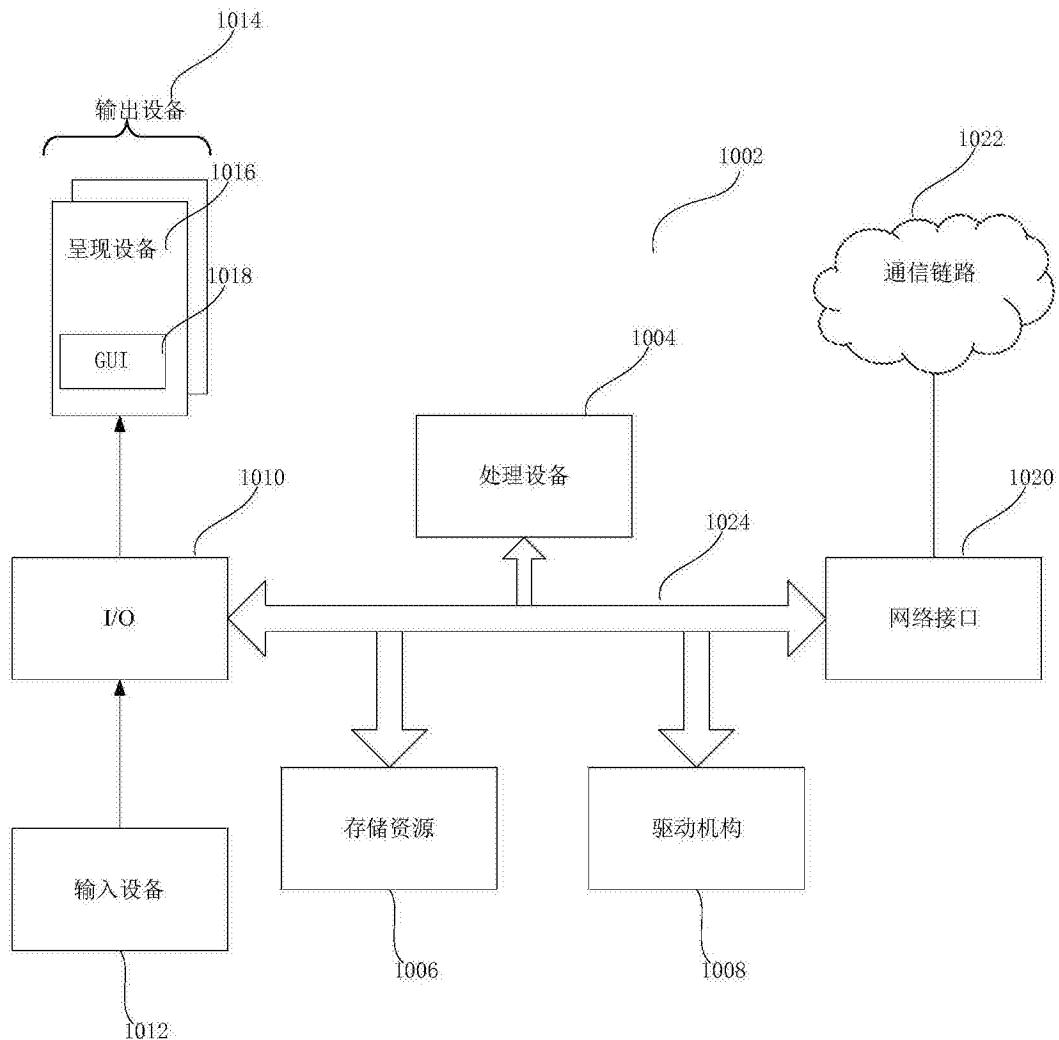


图10