

(19)



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de l'Économie

(11)

N° de publication :

LU506274

(12)

BREVET D'INVENTION

B1

(21)

N° de dépôt: LU506274

(51)

Int. Cl.:

G16H 50/70, G16H 20/10, G16H 50/20

(22)

Date de dépôt: 01/02/2024

(30)

Priorité:

(72)

Inventeur(s):

WANG Jishi – Chine

(43)

Date de mise à disposition du public: 01/08/2024

(74)

Mandataire(s):

IP SHIELD – 1616 Luxembourg (Luxembourg)

(47)

Date de délivrance: 01/08/2024

(73)

Titulaire(s):

THE AFFILIATED HOSPITAL OF GUIZHOU MEDICAL
UNIVERSITY – - (Chine)

(54)

**EIN SYSTEM ZUR ÜBERWACHUNG DES KRANKHEITSVERLAUFS BEI LEUKÄMIE AUF DER GRUNDLAGE DER
REGULIERUNG DER HO-1-EXPRESSION.**

- 57 Die vorliegende Erfindung schlägt ein System zur Überwachung des Krankheitsverlaufs bei Leukämie auf der Grundlage der Regulierung der HO-1-Expression und dessen Kernstück ein gut konzipiertes multimodales neuronales Netz für tiefes Lernen ist. Das System integriert genomische Daten, klinische Daten und HO-1-Expressionsniveaus und analysiert diese komplexen medizinischen Daten effektiv durch einen Mehrkopf-Aufmerksamkeitsmechanismus. Dieser Ansatz verbessert die Genauigkeit und Personalisierung der Leukämiebehandlung und -überwachung erheblich und bietet eine starke Datenunterstützung für die klinische Entscheidungsfindung.

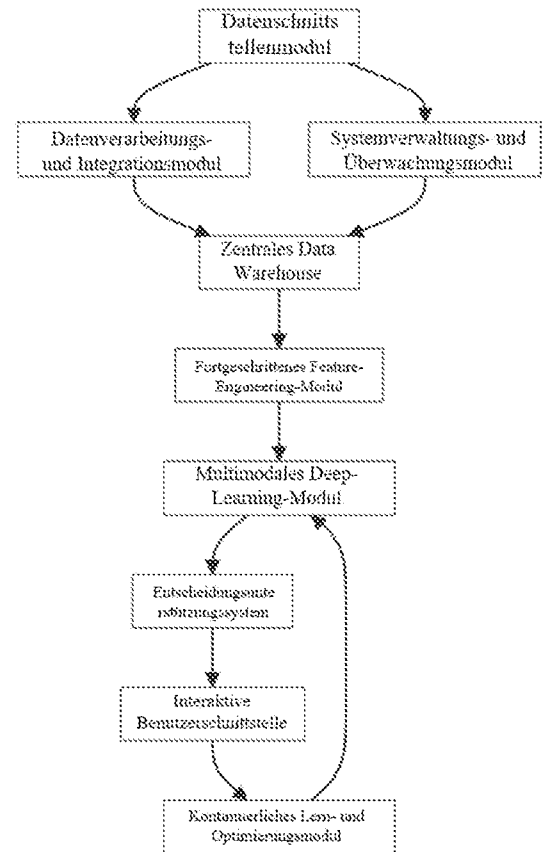


Bild 1

Ein System zur Überwachung des Krankheitsverlaufs bei Leukämie auf der Grundlage der Regulierung der HO-1-Expression

LU506274

Technischer Bereich

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf das Gebiet der medizinischen und gesundheitlichen Datenverarbeitung und Krankheitsvorhersage und wird insbesondere auf die Überwachung und das Management der akuten myeloischen Leukämie (AML) angewendet. Genauer gesagt bezieht sich die vorliegende Erfindung auf ein System zur Überwachung des Krankheitsverlaufs von Leukämie, das multimodale Deep-Learning-Techniken in Verbindung mit Expressionsdaten der Häm-Oxygenase-1 (HO-1) verwendet.

Technologie im Hintergrund

Akute myeloische Leukämie (AML) ist eine häufige hämatologische Malignität, die durch das Vorhandensein einer großen Anzahl unreifer weißer Blutzellen im Knochenmark gekennzeichnet ist. Die Behandlung und das Management von AML ist ein komplexer Prozess, der eine umfassende Berücksichtigung von Daten aus einer Vielzahl von Aspekten erfordert, einschließlich der genetischen Informationen des Patienten, der klinischen Präsentation und der Labortestergebnisse. Bei der Behandlung der AML ist eine rechtzeitige und genaue Bewertung des Krankheitsverlaufs, des Ansprechens auf die Therapie und der Patientenprognose entscheidend für die Verbesserung der Behandlungsergebnisse.

Derzeit stützt sich die Leukämieüberwachung hauptsächlich auf die Analyse der Krankenakten der Patienten durch die Kliniker und auf regelmäßige Labortests. Dieser traditionelle Ansatz hat jedoch seine Grenzen: Erstens ist die manuelle Analyse der Daten zeitaufwändig und fehleranfällig, zweitens ermöglicht sie keine Echtzeit-Überwachung von Veränderungen der Erkrankung und drittens ist es schwierig, die langfristige Entwicklung der Krankheit genau vorherzusagen.

In den letzten Jahren haben sich mit der Entwicklung der Mechanisierung und der technologischen Techniken, insbesondere im Bereich der Datenanalyse im Gesundheitswesen, neue Möglichkeiten zur Lösung dieser Probleme eröffnet. Mithilfe dieser fortschrittlichen Datenanalysetechniken können wertvolle Informationen aus komplexen Gesundheitsdaten effektiv extrahiert werden, wodurch die Genauigkeit und Effizienz der Krankheitsüberwachung verbessert wird. Insbesondere multimodale Deep-Learning-Techniken, die Daten aus verschiedenen Quellen (z. B. genomische Daten, klinische Daten usw.) verarbeiten und integrieren können, bieten eine umfassendere Perspektive für die Vorhersage und Behandlung von Leukämie.

Ein umfassendes System, das diese fortschrittlichen Technologien für die Echtzeitüberwachung und das Management von AML einsetzen kann, fehlt jedoch in den bestehenden Technologien. Insbesondere fehlt ein prognostisch relevantes Überwachungssystem, das in der Lage ist, das Expressionsniveau von HO-1 zu erfassen, einem Biomarker, der für die Behandlung und prognostische Beurteilung der AML wichtig ist.

Daher besteht die Notwendigkeit, ein neues System zu entwickeln, das in der Lage ist, multimodale Daten zu integrieren und Deep-Learning-Techniken anzuwenden, insbesondere in Verbindung mit dem HO-1-Expressionsniveau, um die Genauigkeit und Effizienz der Überwachung des Krankheitsverlaufs bei AML zu verbessern.

Inhalt der Erfindung

Die vorliegende Erfindung bietet ein System zur Überwachung des Krankheitsverlaufs bei Leukämie auf der Grundlage der Regulierung der HO-1-Expression und darauf abzielt, eine umfassende, effiziente und präzise Lösung für die Diagnose, Überwachung und Behandlung der

akuten myeloischen Leukämie (AML) zu bieten, indem fortschrittliche multimodale Deep-Learning-Techniken verwendet werden. Das System kombiniert multimodale Daten wie genomische Daten, klinische Daten, Labortestergebnisse und HO-1-Expressionswerte, um den Krankheitsverlauf, das Ansprechen auf die Behandlung und die Patientenprognose durch sein Deep-Learning-Modell effektiv vorherzusagen.

Die Systemarchitektur der vorliegenden Erfindung umfasst die folgenden Hauptmodule:

1. Datenschnittstellenmodul: Direkte Schnittstellen zu Krankenhausinformationssystemen, Gensequenzierungsplattformen und Laborgeräten, um Patientenakten, genomische Daten, Labortestergebnisse usw. in Echtzeit zu erfassen; unterstützt eine Vielzahl medizinischer Datenformate, um Datenintegrität und -genauigkeit zu gewährleisten.

2. Datenverarbeitungs- und Integrationsmodul: Vorverarbeitung der gesammelten Daten, einschließlich Datenbereinigung (Entfernen von Fehlern und fehlenden Werten), Konvertierung (Standardisierung von Datenformaten) und Integration (Vereinheitlichung von Informationen aus verschiedenen Datenquellen); besonderes Augenmerk wird auf die Fusion multimodaler Daten gelegt, um die effektive Integration von Daten in das Modell zu gewährleisten.

3. Zentrales Data Warehouse: als leistungsstarke Datenspeicherlösung konzipiert, um einen sicheren und schnellen Datenzugriff zu gewährleisten; unterstützt Big-Data-Technologien, um die Verarbeitung und Analyse großer Datenmengen zu erleichtern.

4. Fortschrittliches Feature-Engineering-Modul: führt eine eingehende Datenanalyse durch, um Schlüsselmerkmale zu extrahieren, die für die Diagnose und Behandlung von Leukämie relevant sind, mit besonderem Schwerpunkt auf automatischen Merkmalslernfunktionen.

5. Multimodales Deep-Learning-Modul: Erstellung von neuronalen Netzwerkmodellen mit mehreren Aufmerksamkeitsmechanismen und komplexen Merkmalsextraktionsschichten, die für Leukämie trainiert und optimiert wurden.

6. Entscheidungsunterstützendes System: Bereitstellung von datengesteuerter Entscheidungshilfe für Ärzte und Patienten unter Verwendung der Ergebnisse des Deep-Learning-Modells, einschließlich Krankheitsvorhersage, Behandlungsempfehlung und Prognosebeurteilung.

7. Interaktive Benutzerschnittstelle: Bereitstellung einer intuitiven Benutzerschnittstelle für Ärzte und Patienten zur Abfrage von Informationen, zur Anzeige von Vorhersageergebnissen und zur Abgabe von Feedback.

8. Kontinuierliches Lern- und Optimierungsmodul: Optimiert kontinuierlich die Modellleistung und -genauigkeit auf der Grundlage von Benutzerfeedback und neu gesammelten Daten.

9. Systemmanagement- und Überwachungsmodul: Verantwortlich für den täglichen Betrieb und die Wartung, einschließlich Leistungsüberwachung, Sicherheitsmanagement und Datensicherung.

Der Arbeitsablauf der vorliegenden Erfindung sieht wie folgt aus:

1. Datenerfassung und -empfang

Das System verfügt über Schnittstellen zu mehreren Datenquellen, wie z. B. elektronischen Krankenakten in Krankenhäusern, Gensequenzierungslabors usw., um in Echtzeit detaillierte medizinische Daten von Patienten, genetische Testergebnisse, Blutanalysedaten und spezifische Biomarkerdaten, einschließlich HO-1-Expressionswerte, zu empfangen.

Diese Daten lassen sich in vier große Kategorien einteilen:

A. Genomische Daten: Sequenzierungsdaten des gesamten Genoms des Patienten, einschließlich Genvarianten, Genexpressionsmuster usw.; gezielte Sequenzierungsergebnisse für

bestimmte genetische Marker, z. B. für bestimmte mit AML assoziierte Gene.

B. Klinische Daten: Krankenakten der Patienten, einschließlich diagnostischer Informationen, Anamnese, Ergebnisse der körperlichen Untersuchung; Behandlungsunterlagen, einschließlich Medikamentenschema, Dosierung und Ansprechen; Labortestergebnisse, wie hämatologische Tests, biochemische Indikatoren usw.

C. Zeitreihendaten: Daten zur Nachbeobachtung des Patienten, einschließlich klinischer Indikatoren, Ansprechen auf die Behandlung und Aufzeichnungen über Symptome bei regelmäßigen Untersuchungen; physiologische Messungen im Zeitverlauf, wie Blutdruck, Blutzucker usw.

D. HO-1-Expressionsdaten: HO-1-Protein- und Genexpressionswerte, die in der Regel durch Bluttests oder Gewebebiopsien ermittelt werden; Korrelationsdaten zwischen HO-1-Expression und Krankheitsverlauf, Behandlungsansprechen.

2. Die Datenvorverarbeitung und Qualitätskontrolle

A. Datenbereinigung: Identifizierung und Korrektur fehlerhafter Daten, Behandlung von Ausreißern und Auffüllen fehlender Werte. Um die Integrität der Daten zu gewährleisten, werden fortschrittliche Algorithmen zur Schätzung und Interpolation fehlender Daten eingesetzt.

B. Datenstandardisierung und -normalisierung: Konvertierung von Daten aus verschiedenen Quellen in ein einheitliches Format und einen einheitlichen Umfang, um die Auswirkungen der Variabilität der Datenquellen zu verringern.

C. Datenvalidierung: Qualitätsprüfung der Daten, um die Genauigkeit und Zuverlässigkeit der Eingabedaten zu gewährleisten.

3. Merkmalsentwicklung und Datenintegration

A. Methoden zur Merkmalsextraktion: Bei genomischen Daten werden die Hauptkomponentenanalyse (PCA) und die Genexpressionsnetzwerkanalyse verwendet, um wichtige Genvarianten und Expressionsmuster zu identifizieren; bei klinischen Daten werden Zeitreihenanalyse- und Trendanalysealgorithmen verwendet, um Veränderungen in klinischen Metriken zu verfolgen und vorherzusagen; und bei Daten über das Ansprechen auf Medikamente werden die Modellierung von Netzwerken für das Ansprechen auf Medikamente und die pharmakodynamische Modellierung verwendet, um das Ansprechen der Patienten auf bestimmte Medikamente zu bewerten und vorherzusagen.

B. Datenintegrationstechniken: Strukturierte Daten (z. B. Labortestergebnisse) werden durch standardisierte Verarbeitung (z. B. Einheitenumrechnung, Bereichsanpassung) integriert; unstrukturierte Daten (z. B. Arztnotizen, Bildgebungsberichte) werden durch Anwendung von Techniken der natürlichen Sprachverarbeitung (NLP) wie Named-Entity-Erkennung und Sentiment-Analyse in strukturierte Formate umgewandelt; Daten aus verschiedenen Quellen und Formaten werden durch kollaborative Filterung und Hybridmodelle effektiv integriert.

C. Merkmalsauswahl und -optimierung: Algorithmen des maschinellen Lernens wie Random Forest und Gradient Boosting Decision Tree werden angewandt, um die informativsten Merkmale auf der Grundlage der Bewertung der Merkmalsbedeutung des Modells auszuwählen; Korrelationsanalysen werden für die Merkmalsmenge durchgeführt, um redundante Merkmale zu reduzieren, und die Merkmalsmenge wird durch L2-Regularisierungsmethoden weiter optimiert.

Mit dem oben beschriebenen Ansatz ist das System in der Lage, die wertvollsten Informationen aus den reichhaltigen und komplexen multimodalen Daten zu extrahieren und sie in ein umfassendes Bild des Zustands zu integrieren, das dem Deep-Learning-Modell hochwertige Eingaben liefert.

4. Training und Optimierung des Deep Learning-Modells

Der Multi-Head-Attention-Mechanismus ermöglicht es dem Modell, sich auf die wichtigsten Informationen in den Daten zu konzentrieren, wodurch seine Fähigkeit, komplexe Muster zu erfassen, verbessert wird. Das Modell wird mithilfe eines Validierungssatzes abgestimmt, einschließlich der Anpassung der Netzwerkparameter, der Lernrate und der Regularisierungsstrategie, und es werden Kreuzvalidierung und andere Techniken angewandt, um die Generalisierungsfähigkeit und Vorhersageleistung des Modells zu bewerten.

5. prädiktive Analysen und Interpretation der Ergebnisse

In Verbindung mit den neuesten medizinischen Erkenntnissen und klinischen Leitlinien ermöglicht das Modell die Vorhersage des Krankheitsverlaufs, die Bewertung des Ansprechens auf die Behandlung und die Prognose des Patienten. Es werden detaillierte Vorhersageberichte erstellt, einschließlich einer visuellen Dateninterpretation, die Ärzten und Patienten hilft, die Grundlage der Modellvorhersagen zu verstehen.

6. Interaktive Benutzeroberfläche und Feedbackschleife

Die Benutzeroberfläche ist so konzipiert, dass sie intuitiv und einfach zu bedienen ist. Sie unterstützt Ärzte und Patienten bei der Anzeige personalisierter Vorhersageergebnisse und bei der Eingabe neuer klinischer Informationen oder Rückmeldungen; ein Feedback-Mechanismus wurde eingerichtet, um die Benutzeroberfläche und die Leistung des Modells auf der Grundlage von Benutzernutzung und Rückmeldungen kontinuierlich zu optimieren.

7. Systemverwaltung, -überwachung und -wartung

Regelmäßige Bewertungen der Systemleistung und -sicherheit werden durchgeführt, um den Datenschutz und die Privatsphäre zu gewährleisten; Datensicherungs- und Notfallwiederherstellungspläne werden implementiert, um die Systemstabilität und Datensicherheit zu garantieren.

Das Herzstück der vorliegenden Erfindung ist eine innovative multimodale neuronale Netzwerkstruktur, die in der Lage ist, verschiedene Arten von medizinischen Daten zu verarbeiten und zu integrieren und tiefgreifende Merkmale für die prädiktive Analyse von Leukämie zu extrahieren.

Ferner umfasst die in der vorliegenden Erfindung verwendete multimodale neuronale Netzwerkstruktur die folgenden Hauptmerkmale und -komponenten:

1. Die Eingabeschicht:

Konzipiert mit mehreren Eingangskanälen, die genomischen Daten, klinischen Daten, Zeitreihendaten und HO-1-Expressionsdaten entsprechen; jeder Kanal bereitet die Daten durch spezielle Vorverarbeitungsschritte (Normalisierung und Datentransformation) auf.

2. Parallel verarbeitende Teilnetze:

Faltungs-Teilnetz: für die Verarbeitung genomischer Daten, enthält mehrere Faltungsschichten und Pooling-Schichten.

Dichtes Teilnetz: wird für klinische Daten verwendet und besteht aus mehreren vollständig verbundenen Schichten.

Sequenzverarbeitungs-Teilnetz: verwendet ein rekurrentes neuronales LSTM-Netz zur Verarbeitung von Zeitreihendaten.

HO-1-Expressions-Teilnetz: ein weiteres dichtes Teilnetz zur Verarbeitung von HO-1-Expressionsdaten.

3. Die Ebene der Merkmalsfusion:

Verbindet und integriert Merkmale aus verschiedenen Teilnetzen; diese Schicht dient als

Konvergenzpunkt für die Ergebnisse der Teilnetze, um eine umfassende Fusion der Informationen zu gewährleisten.

4. Multi-Head-Attention-Mechanismus-Schicht:

Die Multi-Head-Attention-Mechanismus-Schicht ist das zentrale Bindeglied für die Verarbeitung und Analyse von Daten; diese Schicht ist wie folgt implementiert:

A. Skalierte Punktprodukt-Attention: Diese Schicht implementiert den Mechanismus der skalierten Punktprodukt-Attention, der eine wirksame Methode ist, um komplexe Beziehungen zwischen verschiedenen Merkmalen zu behandeln; bei diesem Mechanismus berechnet jeder Aufmerksamkeits-„Kopf“ Aufmerksamkeitsscores für verschiedene Teile der Eingabedaten und ist so in der Lage, verschiedene Muster und Beziehungen in den Daten zu erfassen.

B. Multi-Head-Struktur: Im Netz werden acht Aufmerksamkeits „köpfe“ eingerichtet, von denen sich jeder auf einen anderen Aspekt der Daten konzentriert; diese Multi-Head-Struktur ermöglicht es dem Netz, die Daten aus mehreren Perspektiven gleichzeitig zu analysieren, was das Verständnis der Daten verbessert.

C. Outputs der Aufmerksamkeitsschicht: Die Outputs der einzelnen Köpfe werden zunächst unabhängig voneinander berechnet, und dann werden diese Outputs zusammen integriert, in der Regel durch Spleißen oder gewichtete Summierung; die endgültigen Outputs sind diese integrierten Aufmerksamkeitssignale, die Informationen aus verschiedenen Köpfen kombinieren und zur Erfassung komplexer Beziehungen in multimodalen Daten verwendet werden.

5. Tiefe Merkmalsextraktionsschicht:

Umfasst mehrere vollständig verbundene Schichten, jeweils gefolgt von einer ReLU-Aktivierungsfunktion; Restverbindungen in der gesamten Merkmalsextraktionsschicht, um das Trainingsproblem des tiefen Netzes zu mildern; Batch-Normalisierung wird nach jeder vollständig verbundenen Schicht verwendet, um den Trainingsprozess zu optimieren und die Modellstabilität zu verbessern.

6. Die Ausgabeschicht:

Die Ausgabeschicht ist direkt mit der tiefen Merkmalsextraktionsschicht verbunden, um die erlernten hochrangigen Merkmale in spezifische Vorhersageergebnisse umzuwandeln; eine Vielzahl von Ausgangsknoten ist so konzipiert, dass sie verschiedenen Vorhersageaufgaben entsprechen, wie z. B. Krankheitsverlauf, Ansprechen auf die Behandlung und Patientenprognose; je nach den verschiedenen Vorhersageaufgaben verwendet die Ausgabeschicht entweder eine Sigmoid- oder eine Softmax-Aktivierungsfunktion.

Wenn die HO-1-Expressionswerte zur Bestimmung des spezifischen Entwicklungsstadiums der Leukämie (z. B. früh, mittel, spät) verwendet werden, ist vorzugsweise eine Softmax-Aktivierungsfunktion geeignet.

Wenn die HO-1-Expressionswerte zur Vorhersage eines binären Ergebnisses der Leukämie verwendet werden (z. B. ob die Krankheit zurückkehren wird), sollte vorzugsweise eine Sigmoid-Aktivierungsfunktion verwendet werden.

Wenn die HO-1-Expressionswerte zur Vorhersage des Ansprechens auf eine bestimmte Behandlung (z. B. gutes oder schlechtes Ansprechen) verwendet werden, ist vorzugsweise eine Sigmoid-Funktion geeignet.

Wenn die HO-1-Expressionswerte zur Vorhersage des Ansprechens auf eine bestimmte Behandlung verwendet werden, sollte vorzugsweise eine Softmax-Funktion verwendet werden, wenn es mehr als eine Möglichkeit des Ansprechens auf die Behandlung gibt (z. B. vollständiges Ansprechen, teilweises Ansprechen, kein Ansprechen).

Beschreibung der beigefügten Zeichnungen

Bild 1 zeigt ein Diagramm der Systemarchitektur der vorliegenden Erfindung;

Bild 2 zeigt ein Diagramm der multimodalen neuronalen Netzwerkarchitektur, die im vorliegenden System verwendet wird.

5 Detaillierte Beschreibung

In dieser Ausführungsform werden die Merkmale und Anwendungen der Architektur und der Komponenten eines Systems zur Überwachung des Krankheitsverlaufs bei Leukämie auf der Grundlage der Modulation der HO-1-Expression im Detail beschrieben. Das System nutzt eine multimodale Deep-Learning-Technik, die Daten wie genomische Daten, klinische Daten, 10 Labortestergebnisse und HO-1-Expressionswerte kombiniert, um den Krankheitsverlauf, das Ansprechen auf die Behandlung und die Patientenprognose bei akuter myeloischer Leukämie (AML) vorherzusagen und zu bewerten.

In Verbindung mit Bild 1 umfasst die Systemarchitektur der vorliegenden Erfindung die folgenden Hauptmodule:

15 1. Datenschnittstellenmodul: Direkte Schnittstellen zu Krankenhausinformationssystemen, Gensequenzierungsplattformen und Laborgeräten, um Patientenakten, genomische Daten, Labortestergebnisse usw. in Echtzeit zu erfassen; unterstützt eine Vielzahl medizinischer Datenformate, um Datenintegrität und -genauigkeit zu gewährleisten.

20 2. Datenverarbeitungs- und Integrationsmodul: Vorverarbeitung der gesammelten Daten, einschließlich Datenbereinigung (Entfernen von Fehlern und fehlenden Werten), Konvertierung (Standardisierung von Datenformaten) und Integration (Vereinheitlichung von Informationen aus verschiedenen Datenquellen); besondere Aufmerksamkeit wird der Fusion multimodaler Daten gewidmet, um eine effektive Integration der Daten in das Modell zu gewährleisten.

25 3. Zentrales Data Warehouse: als hochleistungsfähige Datenspeicherlösung konzipiert, um einen sicheren und schnellen Datenzugriff zu gewährleisten; unterstützt Big-Data-Technologien, um die Verarbeitung und Analyse großer Datensätze zu erleichtern.

4. Fortschrittliches Feature-Engineering-Modul: Führt eine gründliche Datenanalyse durch, um wichtige Merkmale zu extrahieren, die für die Diagnose und Behandlung von Leukämie relevant sind, mit besonderem Schwerpunkt auf automatischen Merkmalslernfunktionen.

30 5. Multimodales Deep-Learning-Modul: Aufbau von neuronalen Netzmodellen mit mehreren Aufmerksamkeitsmechanismen und komplexen Merkmalsextraktionsschichten, die für die Merkmale von Leukämie trainiert und optimiert sind.

35 6. Entscheidungsunterstützendes System: Bereitstellung von datengesteuerter Entscheidungshilfe für Ärzte und Patienten unter Verwendung der Ergebnisse des Deep-Learning-Modells, einschließlich Krankheitsvorhersage, Behandlungsempfehlung und Prognosebewertung.

7. Interaktive Benutzeroberfläche: Bereitstellung einer intuitiven Benutzeroberfläche für Ärzte und Patienten zur Abfrage von Informationen, zur Anzeige von Vorhersageergebnissen und zur Bereitstellung von Feedback.

40 8. Kontinuierliches Lern- und Optimierungsmodul: kontinuierliche Optimierung der Leistung und Genauigkeit des Modells auf der Grundlage von Nutzerfeedback und neu erhobenen Daten.

9. Systemmanagement- und Überwachungsmodul: verantwortlich für den täglichen Betrieb und die Wartung, einschließlich Leistungsüberwachung, Sicherheitsmanagement und Datensicherung.

Des Weiteren sieht der Arbeitsablauf der vorliegenden Erfindung wie folgt aus:

45 1. Datenerfassung und -empfang

Das System verfügt über Schnittstellen zu mehreren Datenquellen, wie z. B. elektronischen Krankenakten in Krankenhäusern und Gensequenzierungslabors, um detaillierte Patientenakten, genetische Testergebnisse, Blutanalysedaten und spezifische Biomarkerdaten, einschließlich HO-1-Expressionswerte, in Echtzeit zu empfangen.

5 Diese Daten lassen sich in vier große Kategorien einteilen:

A. Genomische Daten: Sequenzierungsdaten des gesamten Genoms des Patienten, einschließlich Genvarianten, Genexpressionsmuster usw.; gezielte Sequenzierungsergebnisse für bestimmte genetische Marker, z. B. für bestimmte mit AML assoziierte Gene.

10 B. Klinische Daten: Krankenakten der Patienten, einschließlich diagnostischer Informationen, Anamnese, Ergebnisse der körperlichen Untersuchung; Behandlungsunterlagen, einschließlich Medikamentenschema, Dosierung und Ansprechen; Labortestergebnisse, wie hämatologische Tests, biochemische Indikatoren usw.

15 C. Zeitreihendaten: Daten zur Nachbeobachtung des Patienten, einschließlich klinischer Indikatoren für regelmäßige Untersuchungen, Ansprechen auf die Behandlung und Aufzeichnungen über Symptome; physiologische Messungen im Zeitverlauf, wie Blutdruck, Blutzucker usw.

D. HO-1-Expressionsdaten: Expressionsniveaus des HO-1-Proteins und -Gens, die in der Regel durch Bluttests oder Gewebebiopsien ermittelt werden; Korrelationsdaten zwischen HO-1-Expression und Krankheitsverlauf sowie Ansprechen auf die Therapie.

20 2. Die Datenvorverarbeitung und Qualitätskontrolle

A. Datenbereinigung: Identifizierung und Korrektur fehlerhafter Daten, Behandlung von Ausreißern und Auffüllen fehlender Werte. Um die Integrität der Daten zu gewährleisten, werden fortschrittliche Algorithmen zur Schätzung und Interpolation fehlender Daten eingesetzt.

25 B. Datenstandardisierung und -normalisierung: Konvertierung von Daten aus verschiedenen Quellen in ein einheitliches Format und einen einheitlichen Umfang, um die Auswirkungen der Variabilität der Datenquellen zu verringern.

C. Datenvalidierung: Qualitätsprüfung der Daten, um die Genauigkeit und Zuverlässigkeit der Eingabedaten zu gewährleisten.

3. Merkmalsentwicklung und Datenintegration

30 A. Methoden zur Merkmalsextraktion: Bei genomischen Daten werden die Hauptkomponentenanalyse (PCA) und die Genexpressionsnetzwerkanalyse verwendet, um wichtige Genvarianten und Expressionsmuster zu identifizieren; bei klinischen Daten werden Zeitreihenanalyse- und Trendanalysealgorithmen verwendet, um Veränderungen in klinischen Metriken zu verfolgen und vorherzusagen; und bei Daten über das Ansprechen auf Medikamente werden die Modellierung von Netzwerken für das Ansprechen auf Medikamente und die pharmakodynamische Modellierung verwendet, um das Ansprechen der Patienten auf bestimmte Medikamente zu bewerten und vorherzusagen.

40 B. Datenintegrationstechniken: Strukturierte Daten (z. B. Labortestergebnisse) werden durch standardisierte Verarbeitung (z. B. Einheitenumrechnung, Bereichsanpassung) integriert; unstrukturierte Daten (z. B. Arztnotizen, Bildungsberichte) werden durch Anwendung von Techniken der natürlichen Sprachverarbeitung (NLP) wie Named-Entity-Erkennung und Sentiment-Analyse in strukturierte Formate umgewandelt; Daten aus verschiedenen Quellen und Formaten werden durch kollaborative Filterung und Hybridmodelle effektiv integriert.

45 C. Merkmalsauswahl und -optimierung: Algorithmen des maschinellen Lernens wie Random Forest und Gradient Boosting Decision Tree werden angewandt, um die informativsten Merkmale

auf der Grundlage der Bewertung der Merkmalsbedeutung des Modells auszuwählen, LU506274
Korrelationsanalysen werden für die Merkmalsmenge durchgeführt, um redundante Merkmale zu reduzieren, und die Merkmalsmenge wird durch L2-Regularisierungsmethoden noch weiter optimiert.

5 Durch die oben genannten Methoden ist das System in der Lage, die wertvollsten Informationen aus den reichhaltigen und komplexen multimodalen Daten zu extrahieren und sie in ein umfassendes Bild des Zustands zu integrieren, das hochwertige Eingaben für das Deep-Learning-Modell liefert.

4. Training und Optimierung des Deep-Learning-Modells

10 Der Multi-Head-Attention-Mechanismus ermöglicht es dem Modell, sich auf die wichtigsten Informationen in den Daten zu konzentrieren und verbessert die Fähigkeit, komplexe Muster zu erfassen; das Modell wird mithilfe eines Validierungssatzes abgestimmt, einschließlich der Anpassung der Netzwerkparameter, der Lernrate und der Regularisierungsstrategie; und es werden Kreuzvalidierung und andere Techniken angewandt, um die Generalisierungsfähigkeit und
15 Vorhersageleistung des Modells zu bewerten.

5. Prädiktive Analysen und Interpretation der Ergebnisse

In Kombination mit der neuesten medizinischen Wissensbasis und klinischen Leitlinien liefert das Modell Vorhersagen über den Krankheitsverlauf, die Bewertung des Ansprechens auf die Behandlung und die Prognose des Patienten; es werden detaillierte Vorhersageberichte erstellt,
20 einschließlich visueller Dateninterpretation, um Ärzten und Patienten zu helfen, die Grundlage der Modellvorhersagen zu verstehen.

6. Interaktive Benutzeroberfläche und Feedback-Schleife

Die Benutzeroberfläche ist so konzipiert, dass sie intuitiv und einfach zu bedienen ist und Ärzte und Patienten dabei unterstützt, personalisierte Vorhersageergebnisse einzusehen und neue
25 klinische Informationen oder Rückmeldungen einzugeben; ein Feedback-Mechanismus wurde eingerichtet, um die Benutzeroberfläche und die Leistung des Modells auf der Grundlage von Benutzernutzung und Rückmeldungen kontinuierlich zu optimieren.

7. Systemverwaltung, -überwachung und -wartung

Regelmäßige Bewertungen der Systemleistung und -sicherheit werden durchgeführt, um den
30 Datenschutz und die Privatsphäre zu gewährleisten; Datensicherungs- und Notfallwiederherstellungspläne werden implementiert, um die Systemstabilität und Datensicherheit zu garantieren.

Das Herzstück der vorliegenden Erfindung ist eine innovative multimodale neuronale Netzstruktur, die in der Lage ist, verschiedene Arten von medizinischen Daten zu verarbeiten und
35 zu integrieren und tiefgreifende Merkmale für die prädiktive Analyse von Leukämie zu extrahieren.

In Verbindung mit Bild 2 umfasst die in der vorliegenden Erfindung verwendete multimodale neuronale Netzwerkstruktur die folgenden Hauptmerkmale und Komponenten:

1. Die Eingabeschicht:

Konzipiert mit mehreren Eingangskanälen, die genomischen Daten, klinischen Daten,
40 Zeitreihendaten und HO-1-Expressionsdaten entsprechen; jeder Kanal bereitet die Daten durch spezielle Vorverarbeitungsschritte (Normalisierung und Datentransformation) auf.

2. Parallel verarbeitende Teilnetze:

Faltungs-Teilnetz: für die Verarbeitung genomischer Daten, enthält mehrere Faltungsschichten und Pooling-Schichten.

45 Dichtes Teilnetz: wird für klinische Daten verwendet und besteht aus mehreren vollständig

verbundenen Schichten.

Sequenzverarbeitungs-Teilnetz: verwendet ein rekurrentes neuronales LSTM-Netz zur Verarbeitung von Zeitreihendaten.

HO-1-Expressions-Teilnetz: ein weiteres dichtes Teilnetz zur Verarbeitung von HO-1-Expressionsdaten.

3. Die Ebene der Merkmalsfusion:

Verbindet und integriert Merkmale aus verschiedenen Teilnetzen; diese Schicht dient als Konvergenzpunkt für die Ergebnisse der Teilnetze, um eine umfassende Fusion der Informationen zu gewährleisten.

10 4. Multi-Head-Attention-Mechanismus-Schicht:

Die Multi-Head-Attention-Mechanismus-Schicht ist das zentrale Bindeglied für die Verarbeitung und Analyse von Daten; diese Schicht ist wie folgt implementiert:

A. Skalierte Punktprodukt-Attention: Diese Schicht implementiert den Mechanismus der skalierten Punktprodukt-Attention, der eine wirksame Methode ist, um komplexe Beziehungen zwischen verschiedenen Merkmalen zu behandeln; bei diesem Mechanismus berechnet jeder Aufmerksamkeits-„Kopf“ Aufmerksamkeitscores für verschiedene Teile der Eingabedaten und ist so in der Lage, verschiedene Muster und Beziehungen in den Daten zu erfassen.

B. Multi-Head-Struktur: Acht Aufmerksamkeits- „Köpfe“ werden im Netz eingerichtet, die sich jeweils auf einen anderen Aspekt der Daten konzentrieren; diese Multi-Head-Struktur ermöglicht es dem Netz, die Daten aus mehreren Perspektiven gleichzeitig zu analysieren, was das Verständnis der Daten verbessert.

C. Attention Layer Outputs: Die Outputs der einzelnen Köpfe werden zunächst unabhängig voneinander berechnet, und dann werden diese Outputs zusammen integriert, in der Regel durch Splicing oder gewichtete Summierung; die endgültigen Outputs sind diese integrierten Aufmerksamkeits-signale, die Informationen aus verschiedenen Köpfen kombinieren und zur Erfassung komplexer Beziehungen in multimodalen Daten verwendet werden.

5. Tiefe Merkmalsextraktionsschicht:

Umfasst mehrere vollständig verbundene Schichten, auf die jeweils eine ReLU-Aktivierungsfunktion folgt; die Restkonnektivität wird in der gesamten Merkmalsextraktionsschicht verwendet, um die Trainingsprobleme des tiefen Netzes zu mildern; die Stapelnormalisierung wird nach jeder vollständig verbundenen Schicht verwendet, um den Trainingsprozess zu optimieren und die Modellstabilität zu verbessern.

6. Die Ausgabeschicht:

Die Ausgabeschicht ist direkt mit der tiefen Merkmalsextraktionsschicht verbunden, um die erlernten hochrangigen Merkmale in spezifische Vorhersageergebnisse umzuwandeln; eine Vielzahl von Ausgangsknoten ist so konzipiert, dass sie verschiedenen Vorhersageaufgaben entsprechen, wie z. B. Krankheitsverlauf, Ansprechen auf die Behandlung und Patientenprognose; je nach den verschiedenen Vorhersageaufgaben verwendet die Ausgabeschicht entweder eine Sigmoid- oder eine Softmax-Aktivierungsfunktion.

40 Wird das HO-1-Expressionsniveau zur Bestimmung des spezifischen Entwicklungsstadiums der Leukämie (z. B. früh, mittel, spät) verwendet, so ist eine Softmax-Aktivierungsfunktion vorzuziehen.

Vorzugsweise sollte eine Sigmoid-Aktivierungsfunktion verwendet werden, wenn die HO-1-Expressionswerte zur Vorhersage eines binären Ergebnisses der Leukämie verwendet werden (z. B. ob die Krankheit wieder auftreten wird oder nicht).

Wenn die HO-1-Expressionswerte zur Vorhersage des Ansprechens auf eine bestimmte Behandlung (z. B. gutes oder schlechtes Ansprechen) verwendet werden, sollte vorzugsweise eine Sigmoid-Funktion verwendet werden.

- 5 Wird das HO-1-Expressionsniveau zur Vorhersage des Ansprechens auf eine bestimmte Behandlung verwendet, sollte vorzugsweise eine Softmax-Funktion verwendet werden, wenn es mehrere Möglichkeiten für das Ansprechen auf die Behandlung gibt (z. B. vollständiges Ansprechen, teilweises Ansprechen, kein Ansprechen).

- 10 Zusammenfassend schlägt die vorliegende Erfindung ein System zur Überwachung des Krankheitsverlaufs von Leukämie vor, das auf der Regulierung der HO-1-Expression basiert und die neueste multimodale Deep-Learning-Technologie mit einer umfangreichen medizinischen Datenanalyse kombiniert, mit dem Ziel, umfassende, effiziente und genaue Unterstützung für die Diagnose, Behandlung und Prognose der akuten myeloischen Leukämie (AML) zu bieten. Durch die umfassende Nutzung von Genomdaten, klinischen Daten, Labortestergebnissen und HO-1-Expressionsniveaus ist dieses System in der Lage, die Komplexität der Krankheit eingehend zu analysieren und Ärzten und Patienten eine individuellere und genauere Grundlage für
- 15 Behandlungsentscheidungen zu bieten.

- Die hier beschriebenen spezifischen Ausführungsformen stellen nur eine mögliche Umsetzung des Systems dar und sollen zeigen, wie ein wirksames System zur Überwachung des Leukämieverlaufs gemäß den Grundsätzen und Konzepten der vorliegenden Erfindung aufgebaut werden kann. Es sollte verstanden werden, dass die vorliegende Erfindung nicht auf die
- 20 spezifischen Ausführungsformen beschränkt ist, die hier offenbart werden, sondern verschiedenen Verformungen, Ersetzungen und Änderungen unterworfen sein kann, ohne dass der Geist und der Anwendungsbereich der vorliegenden Erfindung verlassen wird.

1. Ein System zur Überwachung des Krankheitsverlaufs bei Leukämie auf der Grundlage der Regulierung der HO-1-Expression dadurch gekennzeichnet, dass das System Folgendes umfasst:

5 Ein Datenschnittstellenmodul: konfiguriert, um eine Schnittstelle zu einem Krankenhausinformationssystem, einer Gensequenzierungsplattform und einem Laborgerät für die Echtzeitsammlung von medizinischen Aufzeichnungen eines Patienten, genomischen Daten, Labortestergebnissen und HO-1-Expressionswerten zu bilden;

10 Datenverarbeitungs- und Integrationsmodul: für die Sortierung, Standardisierung und Integration der gesammelten Daten, insbesondere die Fusion multimodaler Daten;

Zentrales Data Warehouse: für die Speicherung der verarbeiteten Datensätze;

Fortgeschrittenes Feature-Engineering-Modul: zur Extraktion von Schlüsselmerkmalen, die für die Leukämiediagnose und -behandlung relevant sind, aus dem verarbeiteten Datensatz;

15 Multimodales Deep-Learning-Modul: Es enthält neuronale Netzwerkmodelle mit mehreren Aufmerksamkeitsmechanismen und komplexen Merkmalsextraktionsschichten zur Analyse der extrahierten Merkmale in Verbindung mit der Vorhersage des Krankheitsverlaufs, des Ansprechens auf die Behandlung und der Beurteilung der Patientenprognose;

Entscheidungsunterstützungssystem: das für die Ausgabe des neuronalen Netzwerkmodells verwendet wird, um Behandlungsempfehlungen und prognostische Bewertungen zu liefern;

20 Interaktive Benutzerschnittstelle: zur Darstellung der Vorhersageergebnisse und zum Sammeln von Benutzerfeedback;

Kontinuierliches Lern- und Optimierungsmodul: dient der kontinuierlichen Optimierung der Leistung und Genauigkeit des Modells auf der Grundlage von Benutzerfeedback und neu erhobenen Daten;

25 Systemverwaltungs- und Überwachungsmodul: zuständig für den täglichen Betrieb und die Wartung, einschließlich Leistungsüberwachung, Sicherheitsmanagement und Datensicherung.

30 2. Ein System zur Überwachung des Leukämieverlaufs nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Struktur des neuronalen Netzes des multimodalen Deep-Learning-Moduls speziell für die Verarbeitung multimodaler Daten bei Leukämie entwickelt wurde und parallele Verarbeitungssubnetze umfasst, die auf verschiedene Arten von Datenquellen zugeschnitten sind.

35 3. Ein System zur Überwachung des Leukämieverlaufs nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Multi-Head-Attention-Mechanismus des multimodalen Deep-Learning-Moduls acht unabhängige Attention-Heads zur parallelen Verarbeitung und Analyse von Daten umfasst, um das Verständnis komplexer Beziehungen zwischen verschiedenen Datenmerkmalen zu verbessern und die Genauigkeit und Effizienz von Vorhersagen zu erhöhen.

40 4. Ein System zur Überwachung des Leukämieverlaufs nach einem der vorhergehenden Ansprüche, das in der Lage ist, mehrere Arten von Krankheitsvorhersagen durchzuführen, einschließlich Krankheitsverlauf, Ansprechen auf die Behandlung und Patientenprognose, unter Verwendung eines Deep-Learning-Modells zur Analyse multimodaler Daten, um wichtige Informationen zu liefern.

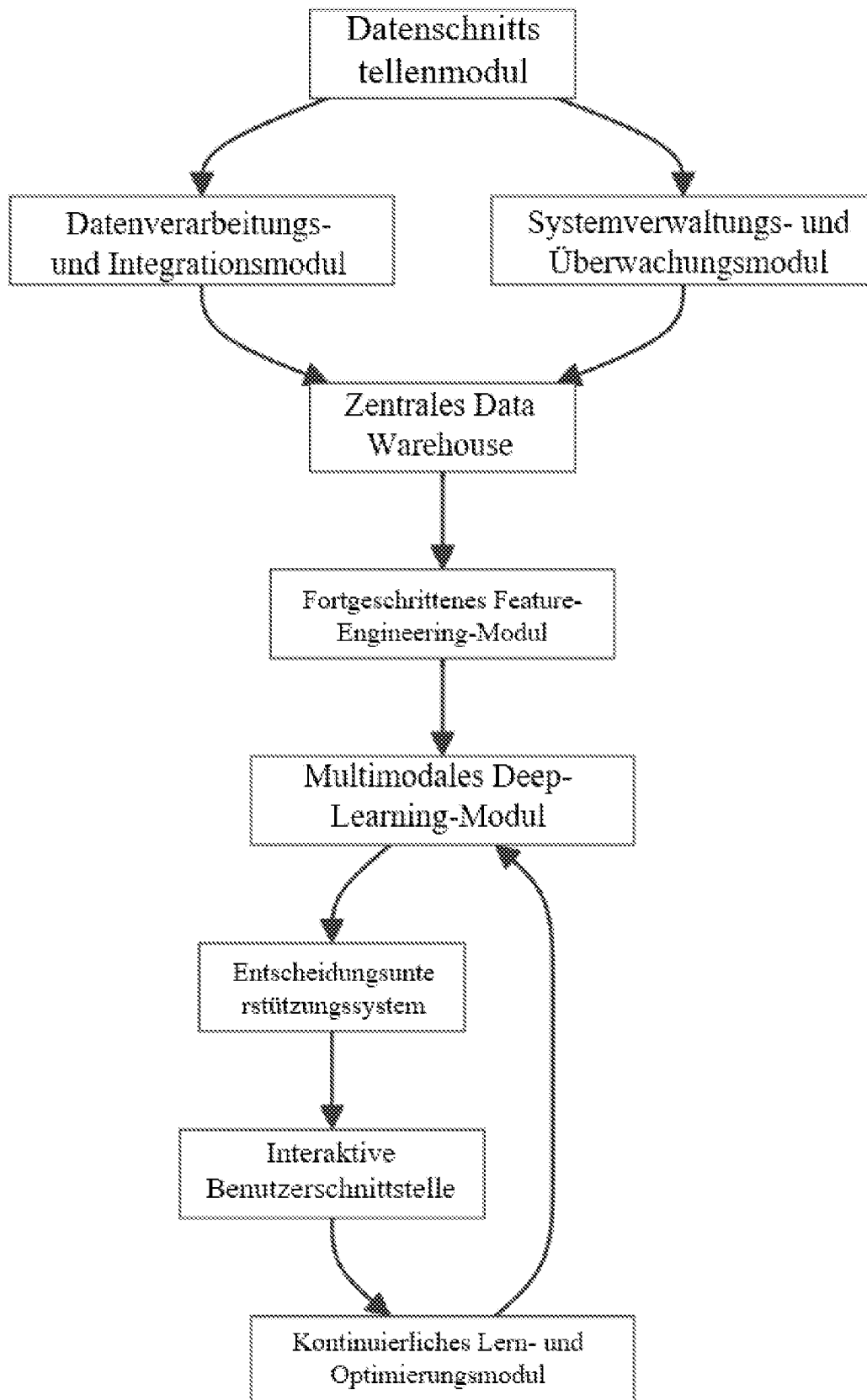


Bild 1

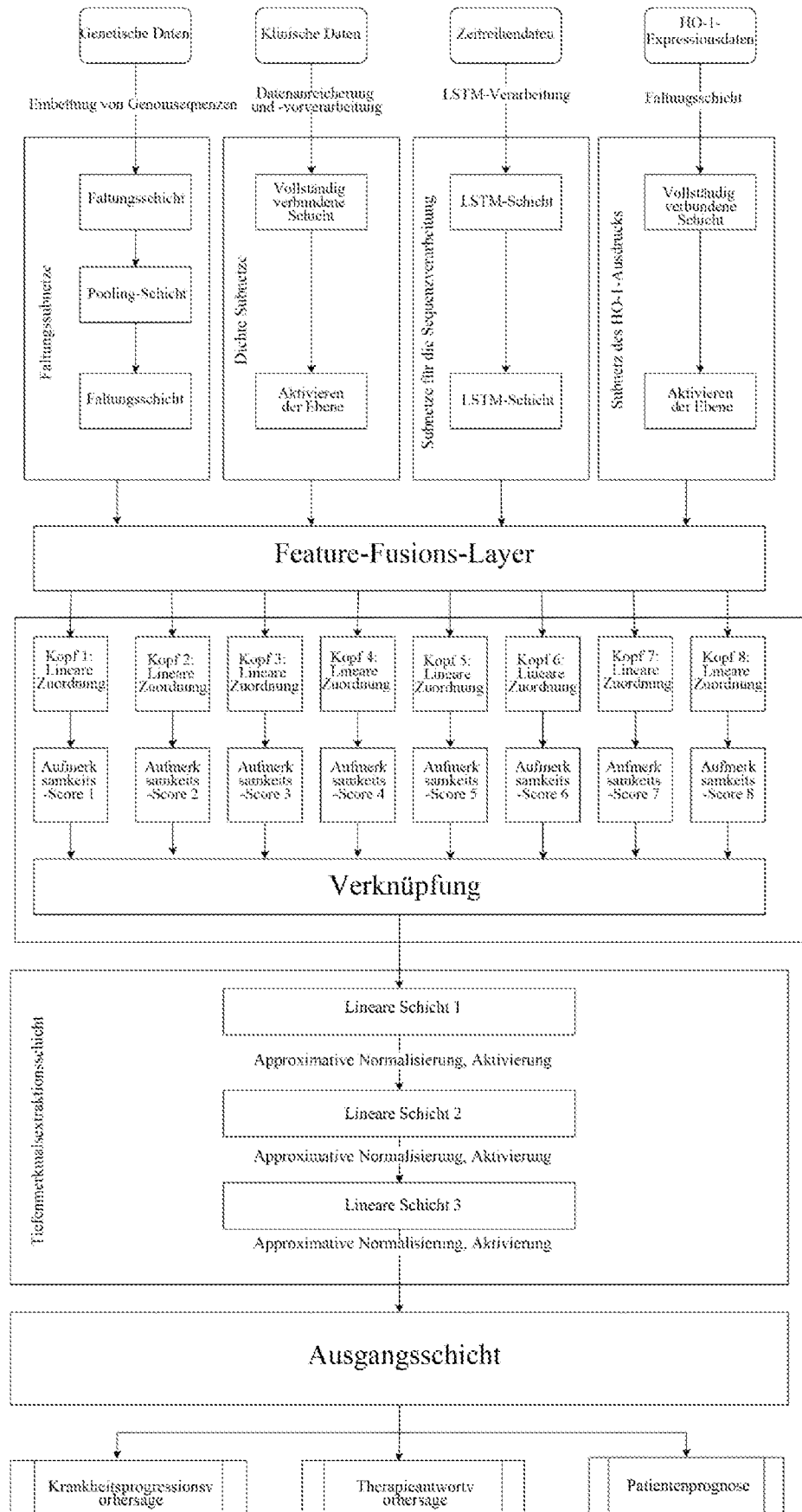


Bild 2