

图神经网络在精神及神经系统疾病的应用及其对中医药领域的启示

赖科云¹, 赖昌生², 何丽云^{3*}, 王广军⁴, 陈霄⁵

1. 陕西中医药大学中西医临床医学系, 咸阳 712046
2. 玉林市红十字会医院, 玉林 537000
3. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100080
4. 中国中医科学院针灸研究所, 北京 100700
5. 西安中医脑病医院, 西安 710032

摘要 图神经网络(GNN)是人工智能领域新兴的一种深度学习方法,通过从图到预测的端对端学习保留了图数据中的拓扑信息,克服了传统深度学习无法应用于非欧数据的缺陷。综述了GNN在大脑相关精神及神经系统疾病方面的应用进展,展示了GNN用于处理复杂的非欧氏复杂数据的优势。GNN已在医疗领域显示出巨大的潜力,又由于中医药辨证体系的网状结构与大脑活动区域的结构相似,与GNN所处理的图式非结构化数据具有高度契合性,因此GNN在中医药领域极具应用前景。总结了GNN在中医药领域及大脑相关精神及神经系统疾病方面的应用,由此及彼地从理论层面分析了中医诊疗模型构建的优势。借助GNN模型,可以探索构建拟合中医“辨证论治”思维模式、实现中医客观化诊断的模型,为解决中医中复杂关系表示、挖掘患者个体化特征等问题提供了新的手段,并为多视角揭示中药的潜在作用机制,发展完善中医药学理论体系提供了有利工具。

关键词 图神经网络;图卷积网络;中医药;脑疾病预测

图(graph)是计算机领域中的一种常见的数据结构,是多个顶点(node)和边(edge)的集合,是机器学习中一种独特的非欧氏数据结构^[1]。图数据是生物医学领域一种重要的数据类型,其分析与学习

的需求日益增加。图神经网络(graph neural network, GNN)是专用于处理图结构信息的神经网络,属于一种能够处理非欧几里得数据的深度学习方法^[1]。自20世纪50年代掀起人工智能研究热潮以

收稿日期:2023-02-18;修回日期:2023-03-23

基金项目:中国中医科学院中医针灸循证临床评价体系应用研究项目(ZZ13-ZD-09)

作者简介:赖科云,硕士研究生,研究方向为中西医结合脑病,电子信箱:zyylky123@163.com;何丽云(通信作者),研究员,研究方向为中医临床评价方法学,电子信箱:hely3699@163.com

引用格式:赖科云, 赖昌生, 何丽云, 等. 图神经网络在精神及神经系统疾病的应用及其对中医药领域的启示[J]. 科技导报, 2023, 41(14): 101-108; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2023.14.012

来, 神经网络得到了快速发展, 被广泛应用于计算机视觉^[2]、自然语言处理^[3]等领域。2017年7月, 国务院印发的《新一代人工智能发展规划》中提出, 为了发挥人工智能在医疗领域的作用, 应探索智能诊疗技术对于大规模医学数据的分析、挖掘和理解能力^[4]。GNN的应用非常广泛, 既可以处理如图像、文字等具有隐式关联结构的数据, 也可以处理如药物分子的显式关联结构的数据, 在生物医学领域已广泛应用于解决药物分子设计^[5]、疾病分类、疾病预测^[6]以及医学图像处理^[7]等问题。

中医药领域对GNN的应用尚处于初步探索阶段, 当前以卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)为代表的深度学习模型因为善于处理语音、图像、文本等结构化的数据, 从而被引入中医药临床研究中, 帮助构建基于临床数据的患者症状、体征、证型及所用方药之间关联关系或因果关系的模型。GNN还是将结构化知识载入到传统深度学习模型中的强大手段, 不仅表现了中医疾病推理诊断过程中的规律性, 还能拟合中医“辨证论治”及“整体观”的思维、有助于实现中医客观化诊断。

由于中医药辨证体系的网状结构与大脑相关精神及神经系统疾病一样, 与GNN具有高度契合性, 因此GNN在中医药领域极具应用前景。

1 GNN基本特征及其在脑相关疾病领域的应用

GNN是指使用神经网络来学习图结构数据, 提取和发掘图结构数据中的特征和模式, 以满足聚类、分类、预测、分割、生成等图学习任务需求的一类算法的总称^[8]。

早在2005年, 戈里等就首次提出了GNN的概念, 随后又在2008年^[9]对其进一步阐述并提出了一种监督学习的方法来训练GNN。2013年, Bruna等^[10]首次通过拉普拉斯运算将卷积运算应用于GNN中, 并将卷积特性转换为傅里叶域, 开创性地将可学习的卷积操作应用于图数据之上。将卷积应用于GNN的非欧几里得空间的图上主要有2种方式, 即基于频域(spectral-based)和基于空域

(spatial-based), Bruna等工作即是基于频域的卷积操作引入GNN中。2016年, Kipf等^[11]将频域图卷积的定义简化, 以图上频谱卷积的局部一阶的方式近似呈现了图卷积网络, 并使用简单的逐层传播规则将图结构中的节点关系编码为节点特征, 使得图卷积的操作能够在空域进行。近年来, 许多基于空域图卷积的神经网络模型变体出现, 如将ChebNet与循环神经网络(RNN)结合用于结构化序列建模^[12], 大大加强了学习系统对各类图数据的适应性, 至此, 图数据与深度学习有了第一次真正意义上的结合, GNN真正实现了图数据端对端的学习方式。

GNN除了分为基于频域和基于空域2种类别外, 还可以分为以下类别^[13]: (1) 循环图神经网络和卷积图神经网络; (2) 有监督和无监督的图神经网络; (3) 单图神经网络和多图神经网络等。本文将GNN模型分为图卷积网络(graph convolutional networks, GCN)及图注意力网络(graph attention network, GAT)2方面具体阐述其特征及应用。

1.1 GCN特征及应用

CNN是深层前馈神经网络中的一种, GCN则是一种结合了GNN和CNN的深度学习方法, 旨在通过聚合其自身特征及其相邻顶点的特征来生成顶点的表示, 卷积和池化是其2个核心操作^[14]。GCN扩展了图域信号处理理论, 使CNN的表示学习能力能够应用于不规则的图数据。GCN生成的关系感知表示极大地增强了CNN特征的判别能力, 且为整合多种信息提供了有效的解决方案, 在医疗领域显示出巨大的潜力。

近年来, GNN在许多神经及精神类疾病的发病机制与相关脑区之间某种异常连接的分析中应用广泛。大脑高级认知功能的实现依赖于不同脑区之间的协同合作, 而图可以对大脑结构进行编码, 将感兴趣的大脑区域(ROI)提取为节点, 以边来表示从功能磁共振成像(fMRI)中计算得出的不同脑区之间的相关性, 以表示不同大脑区域之间的物理或功能连接, 称为大脑的功能连通性(functional connectivity, FC)分析^[14], 在大脑功能连通性问题中, 研究主要集中于分类任务上, 即通过神经

网络对患者及健康对照(HC)进行精确分类。

在与大脑相关的神经系统疾病中,癫痫是最常见疾病之一。多通道脑电图(EEG)和颅内脑电图(iEEG)是预测癫痫发作的重要工具之一,GNN可以将EEG时间序列转换为图形或矩阵,从而使图像扩展到EEG/iEEG^[15],并在此基础上进行深度学习,帮助准确判断癫痫何时发生,以及癫痫发作最严重的大脑部位等。癫痫前兆期的信号通常不典型,且有着显著的个体差异。Lian等^[16]提出了一种全局局部图卷积神经网络(JGRN),从一个随机初始化的图而非先验图来开始学习iEEG信号中任务相关的图结构和连接权值,进而实现癫痫预测的目标。传统CNN和RNN在分析癫痫相关信号时存在丢失邻域信息的问题,而GCN使用边缘表示电极之间的关系,能够对感知野的信息使用最大值进行聚合,因此可以保留丰富的连接信息。

依据节点的不同,还可以将用于分析fMRI成像的GNN模型以节点为受试者,边为受试者表型特征(年龄、性别等)的方式分类为人口图模型。图提供了一种方式来表示人口数据,并通过结合疾病分析的不同模式的特征来模拟复杂的相互作用。在GCN中,人口图模型将来自人群的成像和非成像数据合并到一个统一的模型中,解决了传统CNN忽略人群中受试者之间的相互作用和关联这一问题。阿尔茨海默病(ADNI)是一种不可逆的脑部疾病,为了促进新生物标志物的发现和更好地理解阿尔茨海默病的机制,要求计算模型能够代表潜在的大量人群。故在人口图的工作中,Parisot等^[17]提出了一个GCN模型,其将人口建模为稀疏图后,将稀疏图馈送到GCN以执行半监督节点分类,以用于预测轻度认知障碍(MCI)患者是否会向阿尔茨海默病的转化。Song等^[18]提出了一个GCN分类器,将阿尔茨海默病分为认知正常、早期轻度认知障碍、晚期轻度认知障碍和阿尔茨海默病4类。对于阿尔茨海默病这种与大脑连接网络功能障碍有关的疾病来说,图论能够将大脑作为一个复杂的网状结构系统来研究,发现大脑连接网络中隐藏的非线性机制,从而建模与神经疾病相关的大脑活动,探索大脑的生理及病理等复杂关系。因此,GNN在揭示如帕金森病(PD)、自闭症谱系障碍(ASD)、

注意力缺陷多动障碍(ADHD)等认知、行为和神经及精神类疾病的机制及疾病的分类上,具有更为重要的意义。

综上,GCN生成的关系感知表示极大地增强了CNN特征的判别能力,模型可解释性可以在与大脑相关的精神及神经系统疾病方面帮助临床医生确定某一最常参与特定任务的脑区,对于揭示实体之间潜在的高阶关系具有独一无二的优势。GCN在对脑信号的非结构化和结构化关系数据进行建模方面取得了成功,GCN通过传递来自拓扑邻居的信息递归更新节点嵌入,从而允许GNN捕获节点的局部结构,可以更精确地表示大脑网络;并且GCN可以处理复杂图数据的能力,能够有效地整合成像特征和非成像特征于一个邻域图中,从而为基于大脑连接网络的方法带来更好的学习性能。因此,GCN模型在近年越发流行起来。

1.2 GAT特征及应用

在实际应用中,图结构数据可能既庞大又嘈杂,并且不是所有信息都同等重要。因此,注意力机制可以引导网络专注于最相关的部分,抑制无关信息特征,降低计算成本并提高准确性。在计算机视觉领域上的注意力机制,通常是一个额外的结构用于辅助主体网络进行信息调整或对特征进行区分从而让网络区别对待处理。GAT^[19]即是选择性地关注信息其中更为重要部分的一种模型。其通过注意力机制对邻居做出了聚合操作,核心在于对邻居进行权重分配,对权重高的信息进行重点加工,强调了对预测效果更佳的特征,同时抑制不相关背景特征,提高了对信息的处理效率。注意力机制可以分为软性注意力(soft-attention)机制和自注意力(self-attention)机制2种主要类型^[20]。

基于GAT的方法已用于双相情感障碍(BD)^[21]、帕金森病^[22]、重度抑郁症^[23]等多种疾病。BD是一种导致极端情绪波动的心理健康状况,BD的预测中多数模型只支持一种数据类型,有可能忽略了不同模态数据中潜在的重要差异。Yang等^[21]提出了一种基于图注意力的方法,结合了结构MRI和fMRI来检测BD。这种GAT则可以区分不同关联关系的强弱,并允许处理可变大小的输入,关注输入中最相关的部分来做出决策,将这些决策用于解释

显著的输入特征。文中提出的边缘加权 GAT 模型显示出优于其他机器学习分类器和替代 GCN 公式的优势。

1.3 GNN 的其他变体

除以上 2 种 GNN 的主要模型外, GNN 还存在许多变体。如时空图卷积网络(STGCN)模型^[24], 它旨在从时空图中学习隐式的特征模式, 同时考虑顶点在时间上的依赖性和空间上的依赖性。现实世界中图大多是动态的, 会随着时间的推移而演变, 例如使用 fMRI 记录的大脑活动等。对于现实情况来说, 临床实际中患者的病情大多会随时间而变化, 基于时间序列的 GNN 模型适用于将不同时间的信息结合起来。这种 GNN 模型可以结合患者以往病史与当前病情发展预测疾病发展情况、给出诊疗建议等。例如, 在癫痫的分类任务中, Li 等^[25]开发了一种图形生成网络(GGN)提取脑电图信号的动态空间信息, 通过头皮脑电图提高了癫痫检测和分类精度。这种包含了丰富的大脑活动的时空信息的网络可以识别大脑疾病的模式, 并定位病灶, 有效地捕捉了大脑信号的动态变化, 通过提供更直接的结构连通性拓扑来帮助更好地了解神经及精神类疾病的生物学机制。

此外, 典型的模型还有: 图自编码器(GAE)^[26]、扩散卷积循环神经网络(DCRNN)^[27]模型、图卷积循环网络(GCRN)^[28]模型等。

GNN 在精神与神经系统疾病的应用以分类为主。由于中医药辨证体系的网状结构和精神及神经系统疾病中涉及的大脑活动区域的结构具有很强的相似性, 又与 GNN 所处理的图式非结构化数据高度契合, 因此 GNN 在中医药领域极具应用前景。分类任务是机器学习领域的基础任务, 在中医药领域中, 通过复杂的症状、体征等表征参数分析其中蕴含的中医辨证信息, 就是典型的分类问题。将图注意力机制引入中医文本分类中, 可以缓解短问句的语义稀疏性问题, 并在一定程度上减少模型复杂度, 对原始问句进行语义增强, 提升了节点的分类效果。此外, 图分类作为一个重要的学习任务, 可以通过图分类任务经过学习得出一个由图到相应标签的图分类模型, 实现医学图像处理的目的。具体地, GCN 可以针对具体的分类任务来提

取特征, 如将舌诊图像处理视为图分类任务, 将特征提取与分类过程相结合, 未来有望通过将中医诊疗过程整合为以图为中心的问题, 通过将望(图像)、闻、问(语音)、切这些来自不同数据源的诊断信息整合于同一个异质图中, 将中医诊断过程与中医辨证两大基本思路结合起来, 在中医辨证论治思路总结等方面实现更深入的应用与发展。由此可见, GNN 的分类功能使得中医辨证论治系统的学习更加具备可行性。

在中医诊疗过程中, 症状、体征、证型等要素之间的辨证信息可以看成与大脑功能区域一样的复杂网络结构, 具有不规则的关系。传统的算法难以挖掘不规则图数据中的多维度的关系, 而图卷积运算可以通过聚合自身的特征及其邻近顶点的特征来生成顶点的表示, 运用中医药领域中, 可以利用特征聚合模块, 将症状、体征、证型聚合在同一个关系图中, 进行卷积操作, 从而得到包含三者信息的新特征表示, 用于下游的机器学习任务。由于截至目前, GCN 在中医药治疗精神及神经系统疾病相关研究尚未产生系统性成果, 笔者将结合 GNN 的特点详细介绍 GNN 在中医药其他领域的具体应用, 以期展示可能性, 并对 GNN 用于中医药领域的应用有所启发。

2 GNN 在中医药领域的应用

在中医药领域的发展中, 借助各种 GNN 的建模手段, 可以为诊断的量化及可视化提供崭新的手段, 还可以探索构建拟合中医“辨证论治”思维模式、实现中医客观化诊断的模型, 并为多视角揭示中药的潜在作用机制, 发展完善中医药学理论体系提供了有利工具。

2.1 舌诊图像量化分析

在中医诊断过程中, “望闻问切”四诊涉及到的包括舌诊等图像处理、信号处理和语音语义处理等问题, 有望通过 GNN 模型得以更好地解决。为了更好地在零次学习的基础上通过舌象构建智能系统推荐系统, 胡杨^[29]利用知识图谱提取属性标签之间的共现关系, 使其能够运行于 GCN 中, 为智能中医辅助诊疗在面对从未见过的疑难中医杂症时的

有效预测提供了思路。相比以往依赖于专门设计但难以覆盖所有疾病的特征,该模型可以自动提取舌头图像的视觉特征。研究工作旨在通过特征提取网络以提取面象、舌象的特征,并利用图卷积网络提取及分析证候之间的相关性,做出证候的诊断和健康分数预测,最终获得完整的智能中医证候诊断和健康评价模型^[30]。

2.2 方药临床应用指引

图结构的连通性在构建如处方及用药等中医领域实体间的丰富交互关系这一方面具有明显的优势。知识图谱是由一组相互连接的概念、实体、关系及属性组成的知识库,将中医药的概念知识以三元组为单位进行存储,属于复杂图数据,并且是将图像、语音、文字或症状、体征、证型、方药这些来自不同数据源的诊断信息整合于同一个异质图中的理想载体。自 Michael Schlichtkrull 等^[31]开创性地将 GCN 用于建模知识图谱这样的多关系图网络,突破了以往的 GNN 的模型只能建模具有单一关系的图网络的局限性,使得利用 GNN 对中医领域中以知识图谱为代表的复杂网络结构的学习成为可能。能够同时包含图拓扑结构信息和节点特征信息的多关系图网络,不仅将极有益于捕捉中医药实体间丰富多样的实体关系,还能完成链接预测和实体分类任务,有望实现对知识的进一步推理。

靳远远^[32]将中医处方转化为异质图数据,构建了中西医结合知识图谱,提出了元路径引导的 GAT 模型,搭建了中西医多视角下的药方推荐系统。郝文晖等^[33]则利用一种基于空域的 GNN 搭建了一套中医辨证论治推荐系统、方法和电子设备,提取大规模图表达关系数据的中医病症向量、中医证型向量和中药向量的表征信息,在病-证-药之间实现中医辨证论治的推荐。李佐勇等^[34]运用多超图卷积神经网络(MHGNN)表示证型和状态要素引起的患者之间的高阶关系,以期得到更准确的中药推荐预测结果。王晓玲等^[35]收集病症-中药数据并按照证候进行分类,构建包含所有病症和中药等一系列证候信息的 GNN 中药推荐模型,探索将证候信息融入到 GNN 中,以提升中药推荐的准确度。类似地,现有的中医药智能推荐系统多利用知识图谱描述并搭建中医实体间丰富的关联关系,输入各种以

GNN 为基础的深度学习模型中,将问题转化为概率问题实现疾病预测及方药推荐。这种知识图谱联合 GNN 模型的学习方式,将为挖掘名医经验和中医临床辅助决策提供了新的解决思路。

除了将 GNN 融入诊疗智能化推荐系统外,预测中药作用靶点、探索中药作用机制也是 GNN 热门的应用方向之一。复杂图结构在中医药领域另一典型应用是中药网络药理学,既往研究将深度学习算法与中药网络药理学相结合,对网络药理学得到的大规模数据进行分析以得到关键信息。Zeng 等^[36]基于网络的深度学习算法开发了 deepDTnet,可用于识别已知药物分子的靶标。将 GNN 应用于中药网络药理学的研究的理论基础是网络药理学,其本质是基于图和图理论,可将 GNN 中的卷积、池化等各种技术应用于其中,进行靶标的分类和预测。何洁月等^[37]构建了一种基于知识图谱的中药复方靶标预测方法,使用基于 GNN 体系结构的关系路径感知聚合层对嵌入表示进行基于知识图谱关系的邻域聚合,以得到一个有效预测复方靶标关联的预测函数的模型。龚倬^[38]的工作则关注于中药复方中通用的中药靶标预测,提出了一种基于知识图谱和关系路径网络的中药复方靶标预测模型(KGRN),设计了一个中药复方靶标预测工具,相较其他基于网络药理学的复方靶标预测案例给出了更高准确性的预测结果。鲁路等^[39]构建了一种基于 GNN 及组学信息的药物功效预测方法,将统一化的转录组数据转化为药物与生物过程的结构关系图,并通过 GNN 提取药物特征,将待预测的化合物与聚类后的现有药物对比,最终对待测化合物的功能进行预测。

2.3 辨证论治思路总结

基于人工智能的中医辅助诊疗系统研发是近年中医药发展的趋势和必然,如何将辨证论治思路加以总结并实现客观化则是下一步工作的重点。许鸿本等^[40]探索了把超图神经网络引入到中医的辨证论治过程的可行性,可以同时构建中医症状、中医病机、中医治法、中医方剂、中药五大知识库,实现辨病机、治法、组方、遣药等环节的全链条智能化,构建基于人工智能的证治体系。借助计算机智能算法构建中医辅助诊疗模型,还需要符合中医思

维理论的诊疗模型加以指导和一个较为先进的算法予以赋能助力。赵文^[4]将《伤寒论》作为特征表输入聚合模块中,依据计算机GNN算法和多层感知机技术(MLP)构建中医诊疗算法模型,实现从中医症状数据到临床用药的计算机智能化推荐,总结了具有仲景辨证特点的中医诊疗模型,并且模型的可解释性可以更好地帮助总结辨证论治思路,向中医客观化诊断尝试迈出更进一步。

3 GNN助力中医复杂范式中的关系研究

GNN在特征提取、图像处理、中医智能诊疗辅助系统构建等方面有巨大优势,GNN可为解决中医中复杂关系研究、挖掘患者个性化特征、隐性知识显性化等问题提供新的手段,为多视角揭示中药的潜在作用机制、发展完善中医药学理论体系提供有利工具。

3.1 实现证-治-效等复杂关系的表示

目前的人工神经网络只能实现输入输出2层级联,例如“症-药”“症-证型”等,而不能实现多元多层级联。而在GNN中,有望实现“症-证素-证型-药”一体化的多元网络关系。在目前所有类型的人工神经网络系统中,GNN能够建模的复杂网络关系与中医理法方药与一体的辨证论治的贴合度最高,具有独一无二的优势。

3.2 挖掘患者个性化特征

目前所建立的中医模型大部分基于统计规律,是基于大量数据所得出的宏观规律,往往忽略了具有小概率的丰富的个性化治疗经验,使中医的个体化诊治难以实现。而GNN提供了所有可能的连接路径,包括概率较小的网络元素之间的连接关系,使中医的个体化诊治成为可能。

3.3 助力隐性知识显性化

传统深度学习模型的常见问题之一是不能很好地解决中医文本中存在的稀疏性问题。GNN借助图结构这一灵活的数据表现形式,解决了对非欧几里得空间的图数据缺乏解释和推理能力这一问题。GNN还可以借助注意力机制来区分不同关系的强弱,整合不同节点特征信息的表示,

提升模型的有效性。在知识图谱的帮助下,中医处方可以转化为包含症状、体征、证候、治法、中药、方剂等多元实体的异质图数据,将其载入GNN模型中,不仅能够表示中医药实体间的复杂关系,还能做出进一步的统计与推理,得到更多数据信息。由此可见,图结构的连通性在建模中医领域实体间的丰富交互关系这一方面具有其独特的优势。

4 结论

GNN在大脑相关精神及神经系统疾病方面已取得了前所未有的成绩,其在中医药领域的应用前景,可谓潜力无限。因为GNN与中医药辨证体系中内在的网状结构具有高度契合性,且是一个能够将结构化知识加载到传统深度学习模型中的强建模手段,这正与当前中医药领域人工智能发展的主题不谋而合,可以预期的是,GNN在中医药领域的应用必大有可为。

参考文献(References)

- [1] 刘忠雨. 深入浅出图神经网络[M]. 北京: 北京机械工业出版社, 2020: 1-2.
- [2] Simonyan K, Zisserman A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition[J]. ArXiv Preprint ArXiv, 2014, doi: 10.48550/arXiv.1409.1556.
- [3] Goldberg Y. A primer on neural network models for natural language processing[J]. Journal of Artificial Intelligence Research, 2016, 57: 345-420.
- [4] 国务院关于印发新一代人工智能发展规划的通知[EB/OL]. (2017-07-20) [2023-02-10]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2017-07/20/content_5211996.htm.
- [5] Lim J, Ryu S, Park K, et al. Predicting drug-target interaction using a novel graph neural network with 3D structure-embedded graph representation[J]. Journal of Chemical Information and Modeling, 2019, 59(9): 3981-3988.
- [6] Chang Q, Li C, Tian Q, et al. Classification of first-episode schizophrenia, chronic schizophrenia and healthy control based on brain network of mismatch negativity by graph neural network[J]. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, 2021, 29: 1784-1794.
- [7] Bessadok A, Mahjoub M A, Rekik I. Brain multigraph prediction using topology-aware adversarial graph neural

- network[J]. *Medical Image Analysis*, 2021, 72: 102090.
- [8] 吴博, 梁循, 张树森, 等. 图神经网络前沿进展与应用[J]. *计算机学报*, 2022, 45(1): 35-68.
- [9] Scarselli F, Gori M, Tsoi A C, et al. The graph neural network model[J]. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 2008, 20(1): 61-80.
- [10] Bruna J, Zaremba W, Szlam A, et al. Spectral networks and locally connected networks on graphs[J]. *ArXiv Preprint ArXiv*, 2013, doi: 10.48550/arXiv.1312.6203.
- [11] Kipf T N, Welling M. Semi-supervised classification with graph convolutional networks[J]. *ArXiv Preprint ArXiv*, 2016, 1609.02907.
- [12] Seo Y, Defferrard M, Vandergheynst P, et al. Structured sequence modeling with graph convolutional recurrent networks[C]//*Neural Information Processing: 25th International Conference, ICONIP 2018, Siem Reap, Cambodia: Springer International Publishing*, 2018: 362-373.
- [13] 刘知远. 图神经网络导论[M]. 北京: 人民邮电出版社, 2021: 13-14.
- [14] Farahani F V, Karwowski W, Lighthall N R. Application of graph theory for identifying connectivity patterns in human brain networks: A systematic review[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2019, 13: 585.
- [15] Mathur P, Chakka V K. Graph signal processing of EEG signals for detection of epilepsy[C]//*International Conference on Signal Processing and Integrated Networks (SPIN) 2020*. Noida, India: IEEE, 2020: 839-843.
- [16] Lian Q, Qi Y, Pan G, et al. Learning graph in graph convolutional neural networks for robust seizure prediction[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2020, 17(3): 035004.
- [17] Parisot S, Ktena S I, Ferrante E, et al. Disease prediction using graph convolutional networks: Application to autism spectrum disorder and Alzheimer's disease[J]. *Medical Image Analysis*, 2018, 48: 117-130.
- [18] Song T A, Chowdhury S R, Yang F, et al. Graph convolutional neural networks for Alzheimer's disease classification[C]//*2019 IEEE 16th international symposium on biomedical imaging (ISBI 2019)*. Venice, Italy: IEEE, 2019: 414-417.
- [19] Velickovic P, Cucurull G, Casanova A, et al. Graph attention networks[J]. *Stat*, 2017, 1050(20): 10.48550.
- [20] Vaswani A, Shazeer N, Parmar N, et al. Attention is all you need[J]. *Advances in Neural Information Processing Systems*, 2017, doi: 10.48550/arXiv.1706.03762.
- [21] Yang H, Li X, Wu Y, et al. Interpretable multimodality embedding of cerebral cortex using attention graph network for identifying bipolar disorder[C]//*Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention-MIC-CAI 2019: 22nd International Conference, Shenzhen: Springer International Publishing*, 2019: 799-807.
- [22] Zhang X, He L, Chen K, et al. Multi-view graph convolutional network and its applications on neuroimage analysis for parkinson's disease[C]//*AMIA Annual Symposium Proceedings*. New York: American Medical Informatics Association, 2018: 1147.
- [23] Yao D, Sui J, Yang E, et al. Temporal-adaptive graph convolutional network for automated identification of major depressive disorder using resting-state fMRI[C]//*Machine Learning in Medical Imaging: 11th International Workshop, MLMI 2020, Held in Conjunction with MIC-CAI 2020*. Lima, Peru: Springer International Publishing, 2020: 1-10.
- [24] Yu B, Yin H, Zhu Z. Spatio-temporal graph convolutional networks: A deep learning framework for traffic forecasting[J]. *ArXiv Preprint ArXiv*, 2017, doi: 10.48550/arXiv.1709.04875.
- [25] Li Z, Hwang K, Li K, et al. Graph-generative neural network for EEG-based epileptic seizure detection via discovery of dynamic brain functional connectivity[J]. *Scientific Reports*, 2022, 12(1): 18998.
- [26] Kipf T N, Welling M. Variational graph auto-encoders[J]. *ArXiv Preprint ArXiv*, 2016, doi: 10.48550/arXiv.1611.07308.
- [27] Li Y, Yu R, Shahabi C, et al. Diffusion convolutional recurrent neural network: Data-driven traffic forecasting[J]. *ArXiv Preprint ArXiv*, 2017, doi: 10.48550/arXiv.1707.01926.
- [28] Seo Y, Defferrard M, Vandergheynst P, et al. Structured sequence modeling with graph convolutional recurrent networks[C]//*Neural Information Processing: 25th International Conference, ICONIP 2018*. Siem Reap, Cambodia: Springer International Publishing, 2018: 362-373.
- [29] 胡杨. 面向智能中医辅助诊疗的多注意力和知识辅助神经网络设计研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2020.
- [30] 一种结合深度卷积网络和图神经网络的中医证候诊断和健康评价方法: CN202010853821.5[P]. 杭州: 杭州泉脉科技有限公司, 2021-06-22.
- [31] Schlichtkrull M, Kipf T N, Bloem P, et al. Modeling relational data with graph convolutional networks[C]//*The Semantic Web: 15th International Conference, ESWC 2018*. Heraklion, Crete, Greece: Springer International Publishing, 2018: 593-607.
- [32] 靳远远. 基于图神经网络的中医药方推荐技术研究[D]. 上海: 华东师范大学, 2022.
- [33] 基于图神经网络的中医辨证推荐系统、方法和电子设备: CN202110913252.3[P]. 海南: 海南榕树家信息科技

- 有限公司, 2021-11-09.
- [34] 基于超图神经网络的中草药方剂推荐方法: CN202111577788.9[P]. 福州: 闽江学院, 2022-03-29.
- [35] 基于证候信息的图神经网络中药推荐方法: CN202210870609.9[P]. 上海: 华东师范大学, 2022-10-11.
- [36] Zeng X, Zhu S, Lu W, et al. Target identification among known drugs by deep learning from heterogeneous networks[J]. *Chemical Science*, 2020, 11(7): 1775-1797.
- [37] 一种基于知识图谱的中药复方靶标预法: CN202111123982.X[P]. 南京: 东南大学, 2021-12-07.
- [38] 龚倬. 基于知识图谱的中药复方靶标预测模型研究与实现[D]. 南京: 东南大学, 2021.
- [39] 一种基于图神经网络及组学信息的药物功效预测方法: CN202210206033.6[P]. 广州: 广州中医药大学(广州中医药研究院), 2022-06-21.
- [40] 许鸿本, 赵文, 周惠敏, 等. 基于脏腑病机的辅助智能诊疗系统研究[J]. *福建中医药*, 2021, 52(11): 5-9.
- [41] 赵文. 基于中医状态辨识的《伤寒论》诊疗思维与逻辑及智能诊疗模型研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2021.

Application of graph neural network in mental and nervous system diseases and its enlightenment in the field of Traditional Chinese Medicine

LAI Keyun¹, LAI Changsheng², HE Liyun^{3*}, WANG Guangjun⁴, CHEN Xiao⁵

1. Department of Clinical Medicine of Traditional Chinese and Western Medicine, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712046, China
2. Yulin Red Cross Hospital, Yulin 537000, China
3. Institute of Clinical Basic Medicine of Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100080, China
4. Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China
5. Xi'an Traditional Chinese Medical Encephalopathy Hospital, Xi'an 710032, China

Abstract Graph neural network (GNN) is another major development after convolutional neural network, and it belongs to an emerging deep learning method in the field of artificial intelligence. It mainly preserves the topological information in graph data through end-to-end learning from graph to prediction, and overcomes the defect that traditional deep learning cannot be applied to non-Euclidean data. This paper demonstrates the advantages of GNN for processing complex non-Euclidean data through the application progress of GNN in brain-related mental and nervous system diseases. GNN shows great potential in the medical field, furthermore, the network structure of the syndrome differentiation system of Traditional Chinese Medicine (TCM) is similar to the structure of the brain active area, and it is highly compatible with the schematic unstructured data processed by GNN, so GNN has great application prospect in the field of TCM. This article summarizes the application of GNN in the field of TCM and brain-related mental and nervous system diseases, and analyzes the advantages of TCM diagnosis and treatment models from the theoretical level, in order to explore and build a GNN-based model for fitting with the thinking mode of "syndrome differentiation and treatment" and realizing the objective diagnosis in TCM. It provides new means for solving the problems of complex relationship representation in TCM and mining the individual characteristics of patients. And it also provides a favorable tool for revealing the potential mechanism of TCM from multiple perspectives, and developing and improving the science of TCM.

Keywords graph neural network; graph convolutional network; Traditional Chinese Medicine; brain disease prediction ●



(责任编辑 徐丽娇)