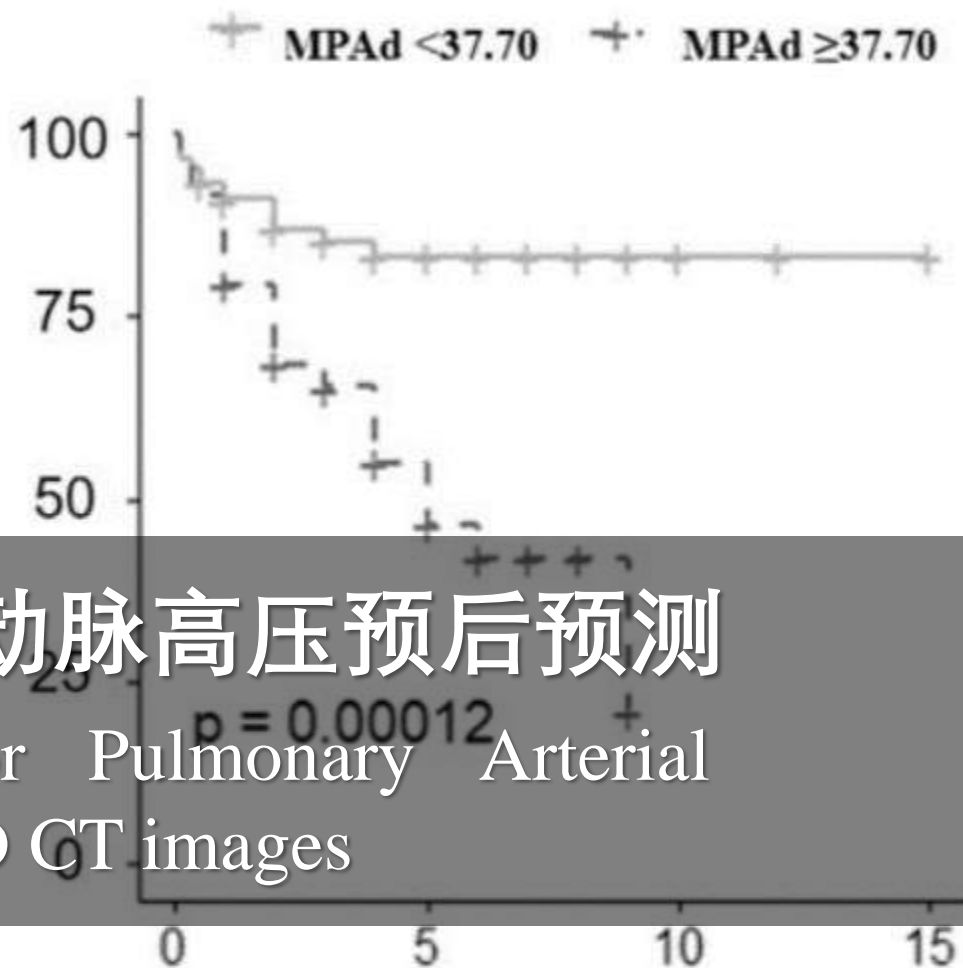


# $P^2$ -Net: 先验提示学习用于肺动脉高压预后预测

$P^2$ -Net: Priori Prompt Learning for Pulmonary Arterial Hypertension Prognosis Prediction on 3D CT images

Survival probability



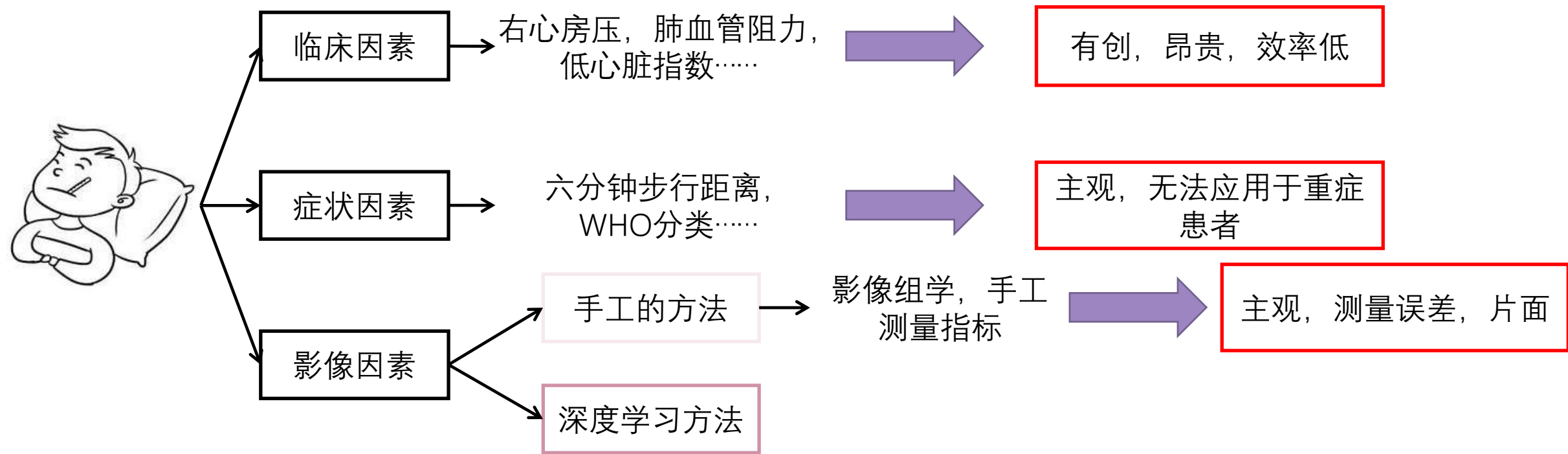
Number at risk

MPAd <37.70	91	27	4	1
MPAd ≥37.70	49	13	0	0
	0	5	10	15

Time, years

# 什么是预后预测，意义是什么

寻找与病人预后表现相关的特征（因素），从而判断病人所属生存组别，针对不同组别选择治疗方案



# 基于深度学习的方法-COX 比例风险回归

$h_0(t)$ 基础风险函数，表示疾病在 $t$ 时刻的风险

$$h(X, t; \beta) = h_0(t)e^{DL(x)}$$

$h(t, X)$ 风险函数，表示病人在 $t$ 时刻的风险

$e^{DL(x)}$ 表示病人各因素对风险的影响

联合概率分布（似然）

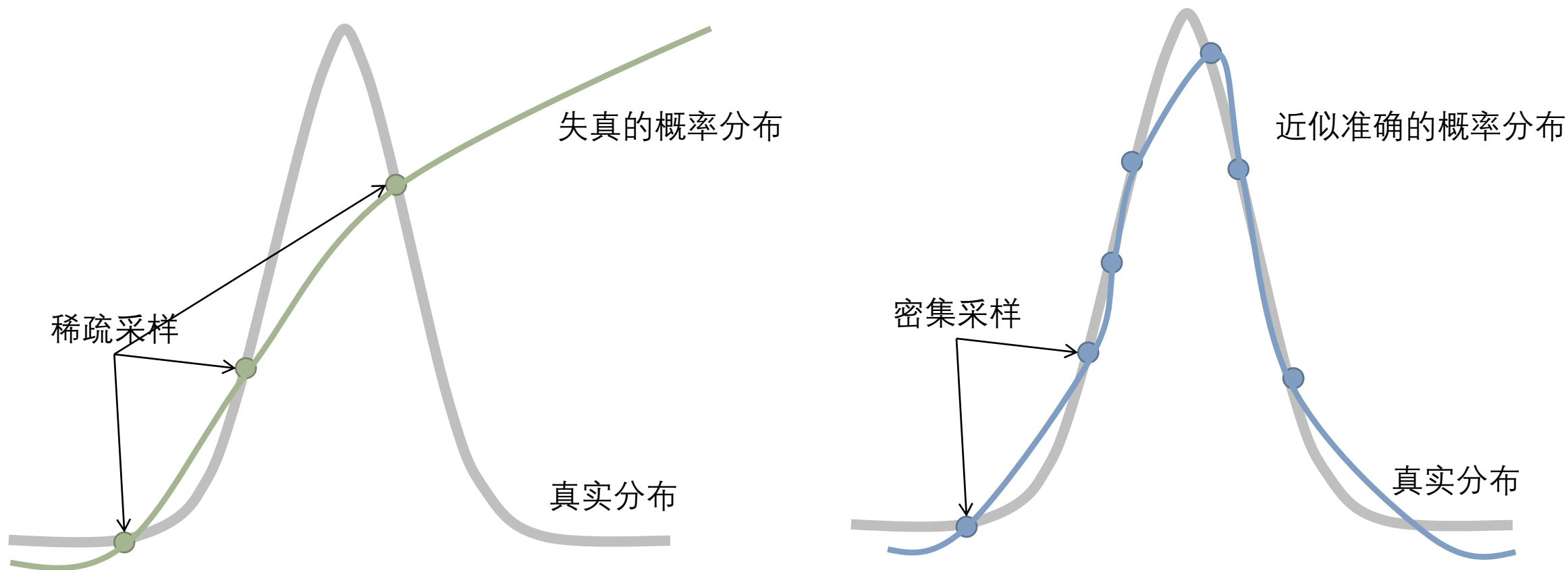
$$L(\beta) = \prod_{i=1}^I \frac{h(X_i, t; \beta)}{\sum_{k=i}^I h(X_k, t; \beta)} = \prod_{i=1}^I \frac{e^{DL(x_i)}}{\sum_{k=i}^I e^{DL(x_k)}}$$

极小化负对数似然

基于概率分布的损失函数，需要对数据分布密集采样，获得有效的统计

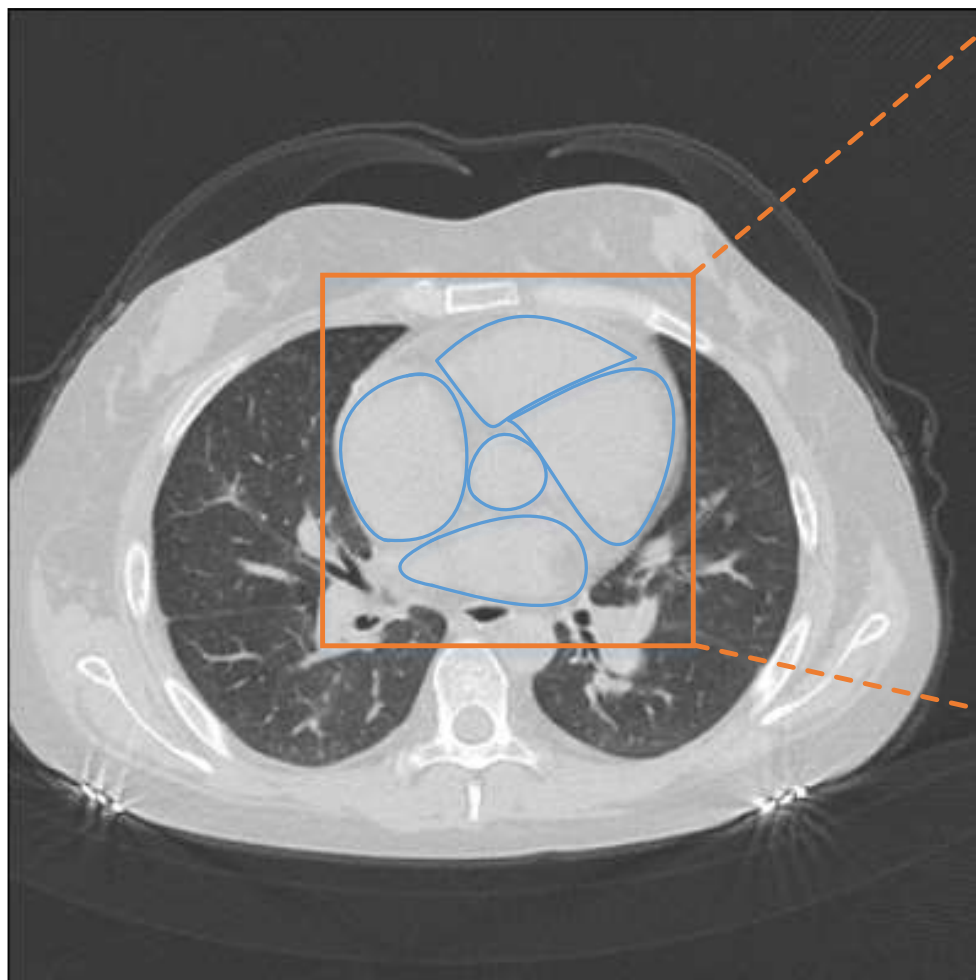
$$\min - \sum_{i=1}^I (DL(x_i) - \ln \sum_{k=i}^I e^{DL(x_k)})$$

## 基于深度学习的方法-COX 比例风险回归

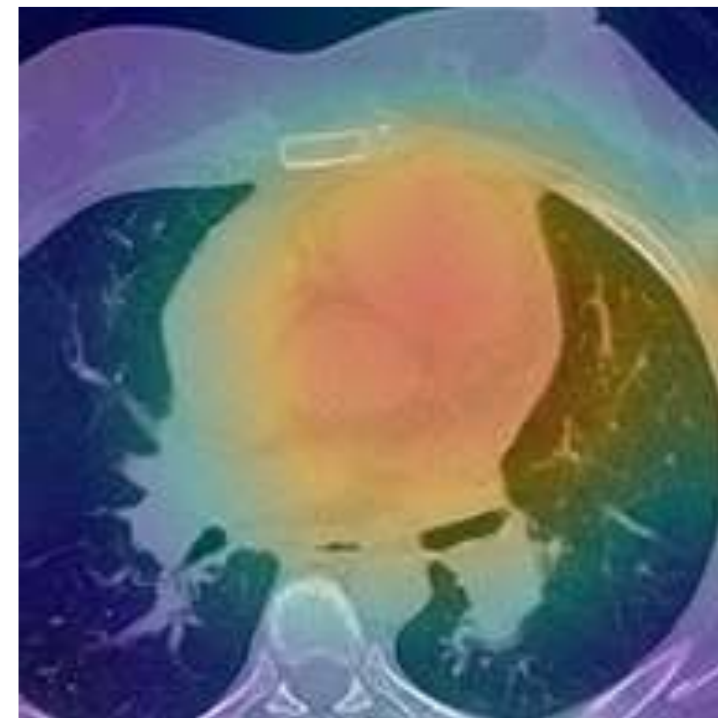


**挑战1：统计失效导致训练不稳定，难以获得有效的收敛。** 损失函数依靠概率分布，每次计算均需要大量统计数据，基于batch的损失函数计算方式受限于GPU存储空间只能获得少量的统计数据，导致概率分布统计失效，使得损失函数失真，训练不稳定。

## 基于深度学习的方法-低效的特征提取

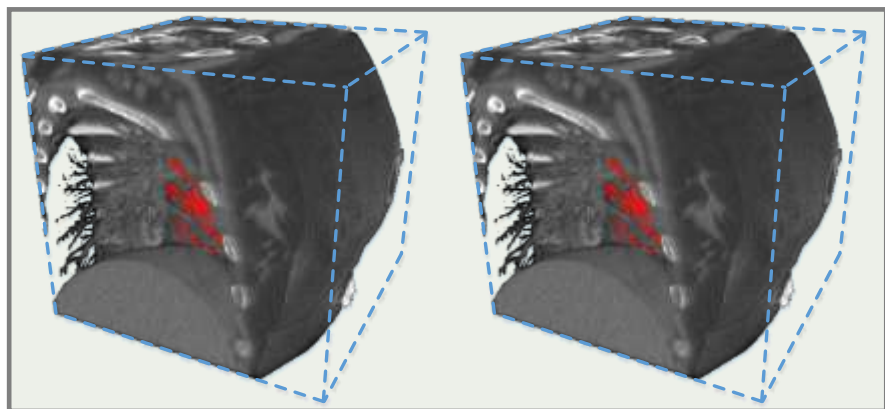


预后网络的CAM

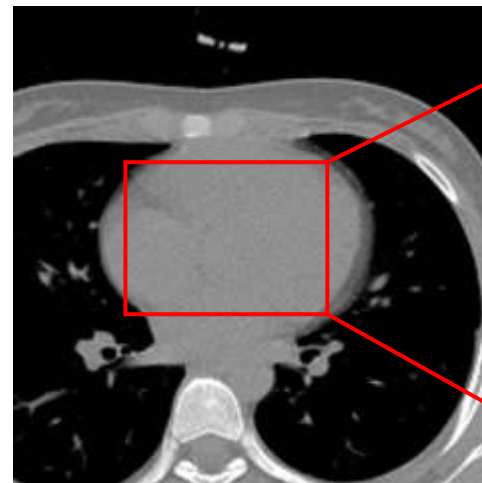
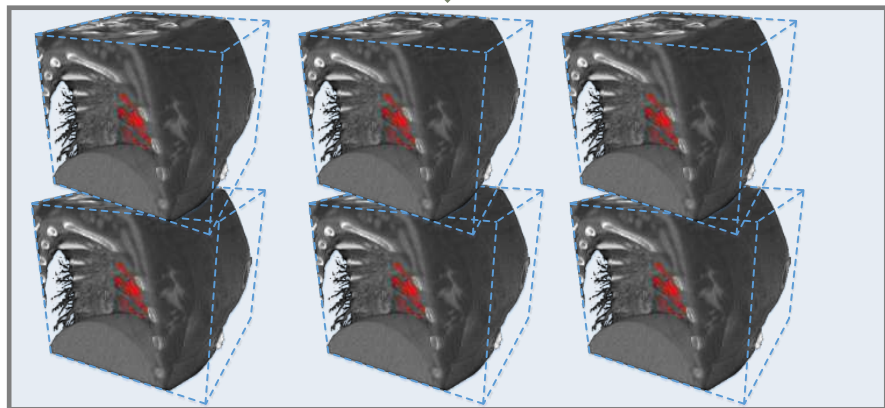
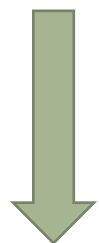


心脏内部对比度低，感兴趣结构边缘模糊，难以聚焦感知任务感兴趣特征。

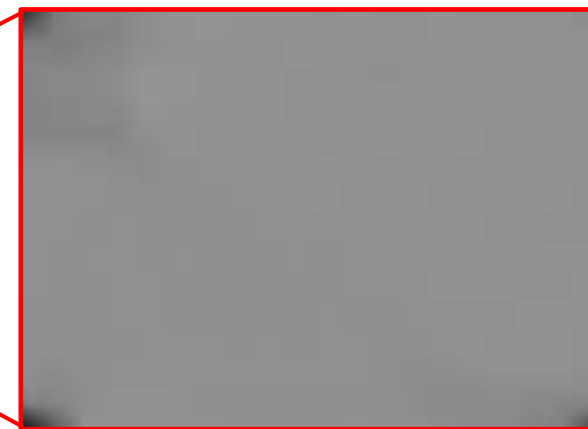
## 已有的策略-缩小尺寸



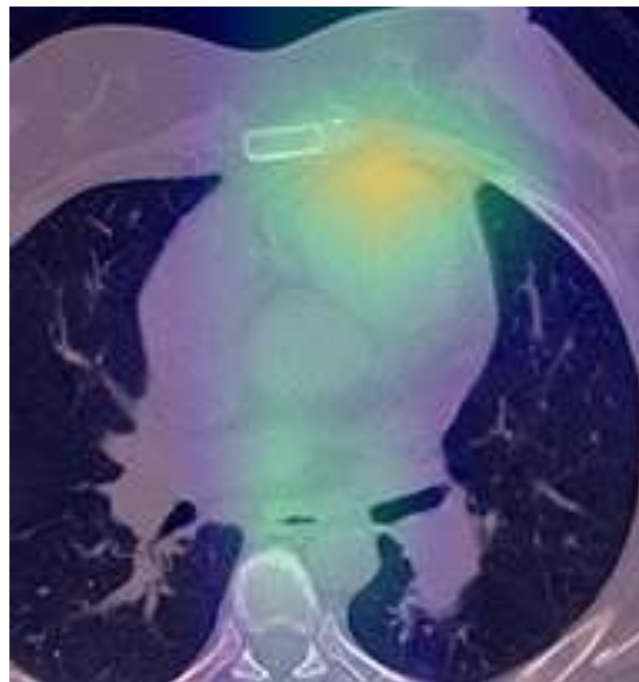
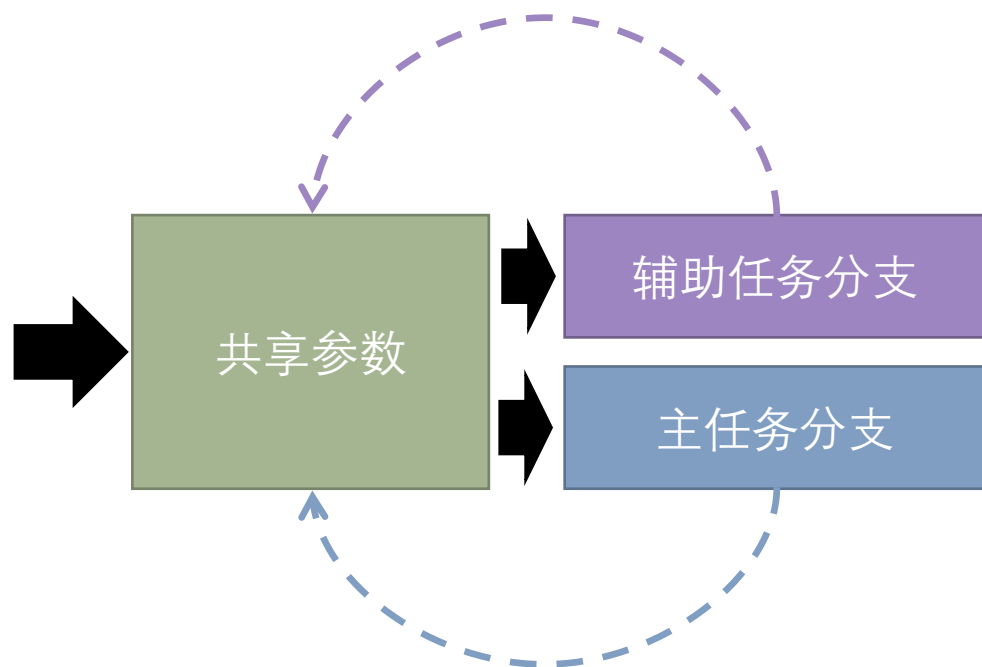
缩小尺寸



严重丢失本就不清晰的边界信息



## 已有的策略-辅助任务学习



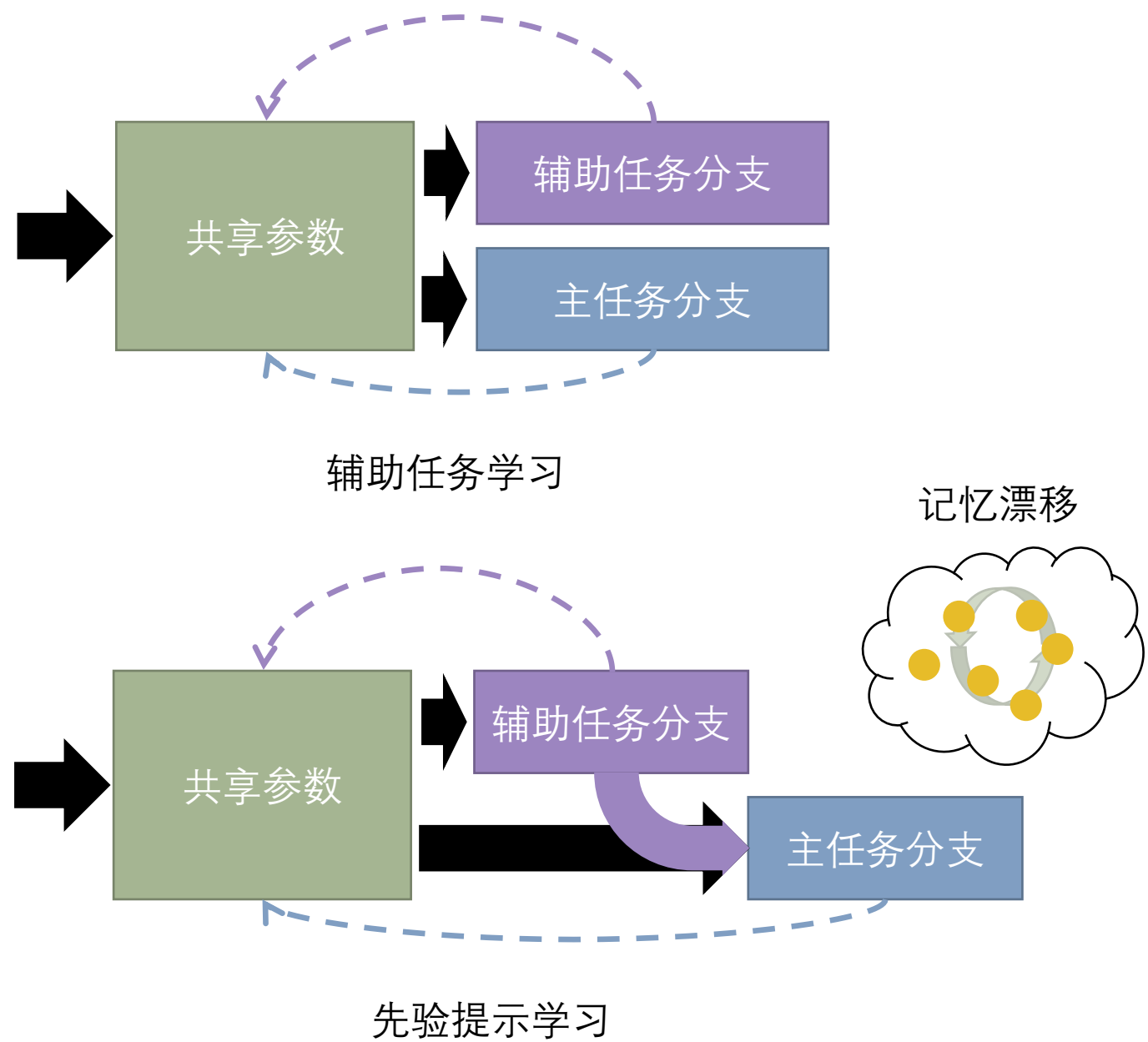
MPA估计分支的注意力图：更加聚焦，关注重要区域

### 限制：

1. 主导任务的不稳定性。
2. 低效率的知识嵌入。仅通过梯度引导底层共享参数的学习，无法嵌入高级的全局知识。



# 基于先验提示学习和记忆漂移的PAH预后预测



## 优势:

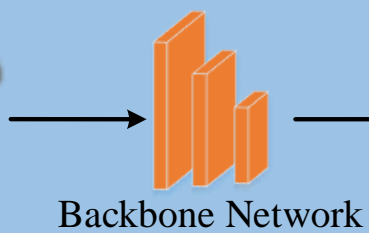
- 1. 隐先验嵌入。**通过梯度，利用共享表征偏好，引导网络关注与预后相关的特征区域，隐式地嵌入先验知识
- 2. 显先验嵌入。**直接将辅助任务预测结果作为提示输入主任务分支，显式地嵌入高级先验知识
- 3. 密集输出空间采样。**利用记忆库，保存大量的输出结果，从而无代价的获得大量的采样数据，计算具有统计意义的损失值
- 4. 动态记忆更新。**随着训练动态地更新记忆库，把老的样本丢弃，从而使记忆库中样本分布随输出分布变化。



$P^2$ -Net

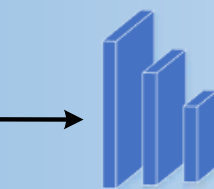
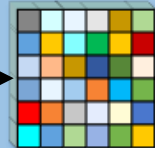


Cardiac ROI



Backbone Network

Feature maps

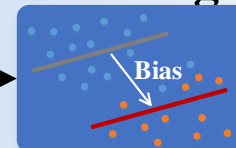


Prognosis Network



Deep factors

**Priori bias regression**

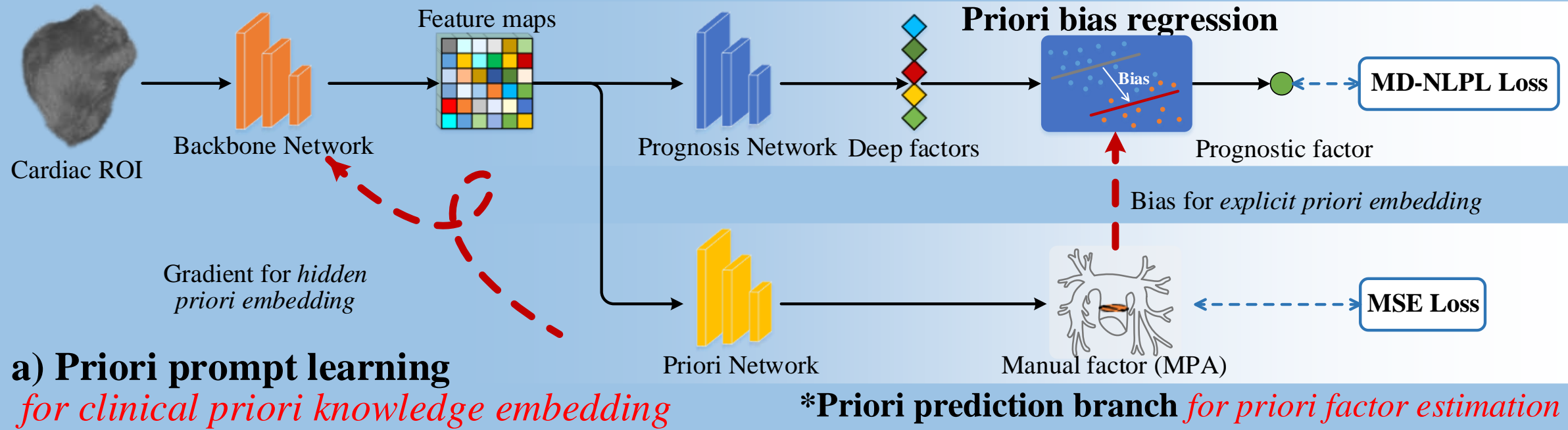


Prognostic factor

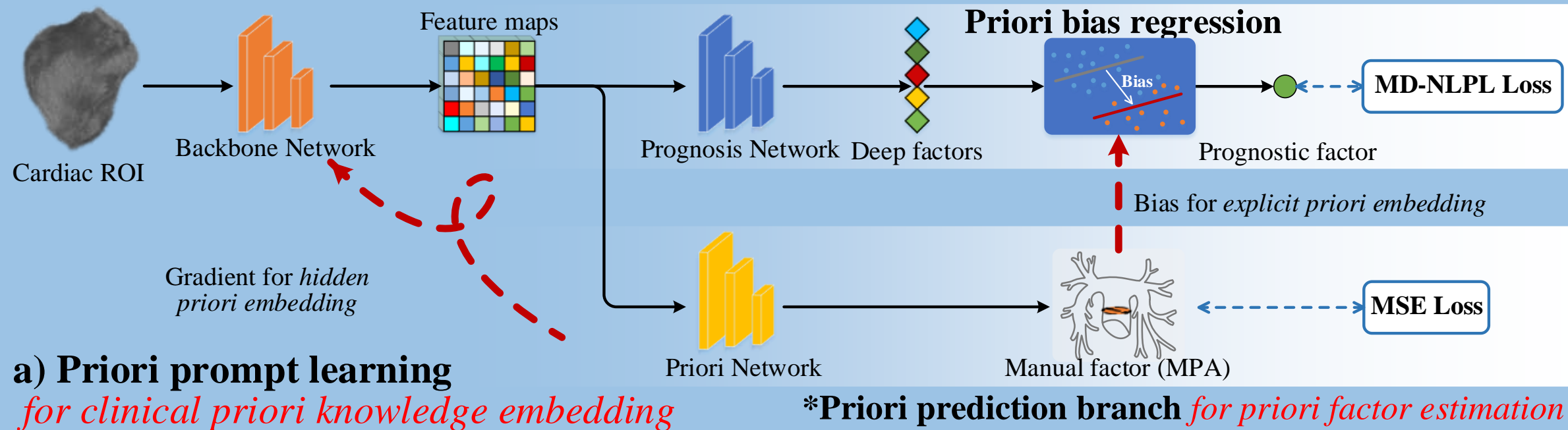
MD-NLPL Loss

**\*Prognosis prediction branch** *for prognostic factors estimation*

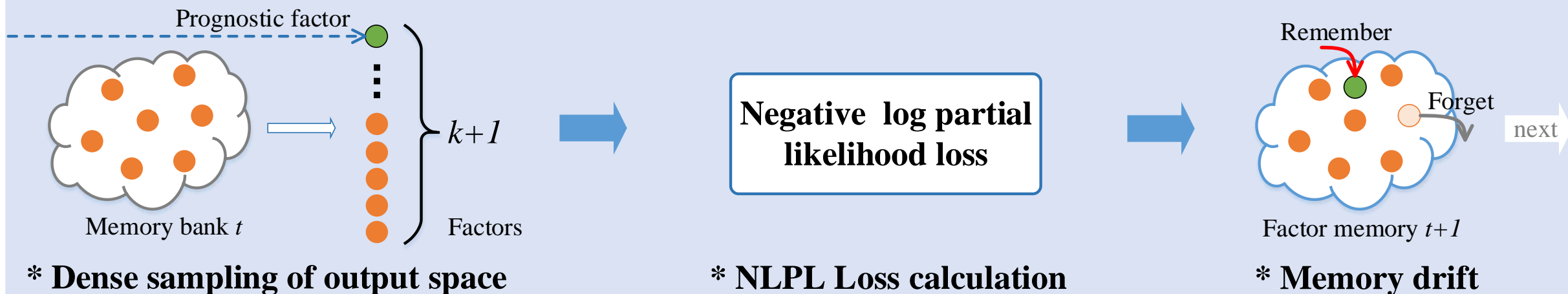
$P^2$ -Net



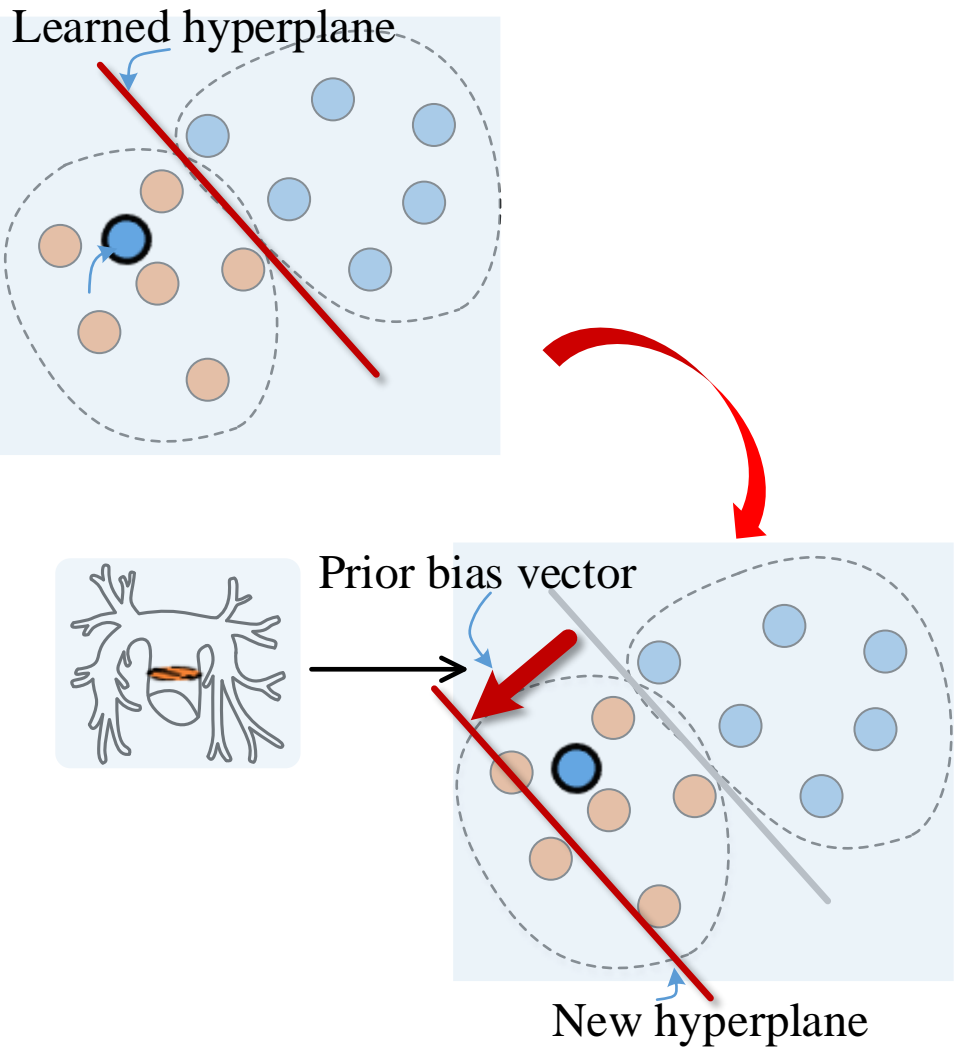
$P^2$ -Net



**b) Memory Drift (MD-) NLPL Loss for optimization on representative statistics**



$P^2$ -Net



$$y = \mathbf{W}^T \times \mathbf{D} + b$$

COX回归公式

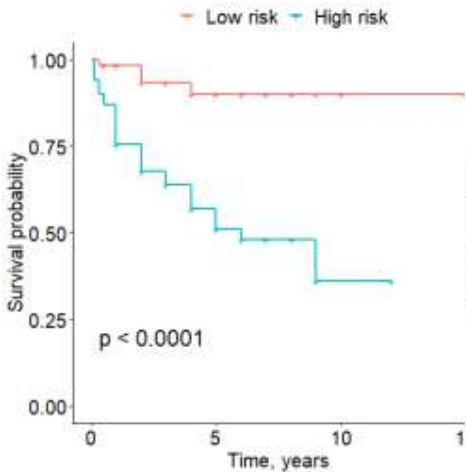
$$y = \mathbf{W}^T \times \mathbf{D} + y^{aux}$$

辅助任务输出

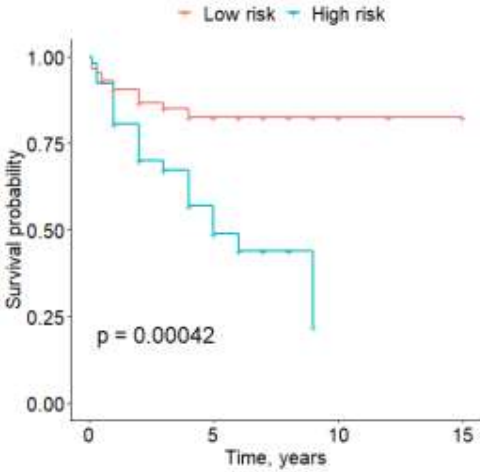
先验偏置回归

对比分析

Method	HR (95% CI)	p-value	C-index (%)	logrank p	AUC (%)			
					TP3	TP6	TP9	TP12
MPA (Manual)	3.21 (1.62-6.33)	$7.96 \times 10^{-4}$	61.70	$4.23 \times 10^{-4}$	63.32	65.16	82.60	84.96
LPA (Manual)	2.54 (1.31-4.93)	$5.91 \times 10^{-3}$	60.52	$4.21 \times 10^{-3}$	62.79	54.15	72.45	81.01
RPA (Manual)	2.23 (1.10-4.55)	$2.67 \times 10^{-2}$	58.15	$2.27 \times 10^{-2}$	60.42	57.33	72.61	87.89
AAo (Manual)	2.27 (1.12-4.59)	$2.29 \times 10^{-2}$	57.61	$2.00 \times 10^{-2}$	60.19	68.73	84.25	89.56
DAo (Manual)	1.90 (0.98-3.70)	$5.92 \times 10^{-2}$	56.06	$5.56 \times 10^{-2}$	55.87	66.63	77.61	72.69
Radiomics (Zhang et al., 2020)	3.84 (1.75-8.34)	$8.12 \times 10^{-4}$	67.72	$3.22 \times 10^{-4}$	72.45	64.50	63.12	36.24
DeepSurv (Katzman et al., 2018)	5.61 (2.33-13.48)	$1.17 \times 10^{-4}$	68.12	$1.34 \times 10^{-5}$	70.29	74.34	77.17	92.68
SurvialNet (Yousefi et al., 2016)	4.56 (2.00-10.41)	$3.19 \times 10^{-4}$	67.22	$7.49 \times 10^{-5}$	67.94	70.57	70.57	70.92
LungNet (Mukherjee et al., 2020)	3.89 (1.77-8.54)	$7.31 \times 10^{-4}$	65.17	$2.60 \times 10^{-4}$	64.89	72.55	81.21	90.42
Deep Profiler (Lou et al., 2019)	3.43 (1.61-7.30)	$1.37 \times 10^{-3}$	66.95	$6.45 \times 10^{-4}$	68.07	67.62	69.24	78.58
<b>Our P<sup>2</sup>-Net</b>	<b>6.81 (2.65-17.52)</b>	<b><math>6.97 \times 10^{-5}</math></b>	<b>70.11</b>	<b><math>3.84 \times 10^{-6}</math></b>	<b>70.67</b>	<b>75.72</b>	<b>82.66</b>	<b>93.57</b>



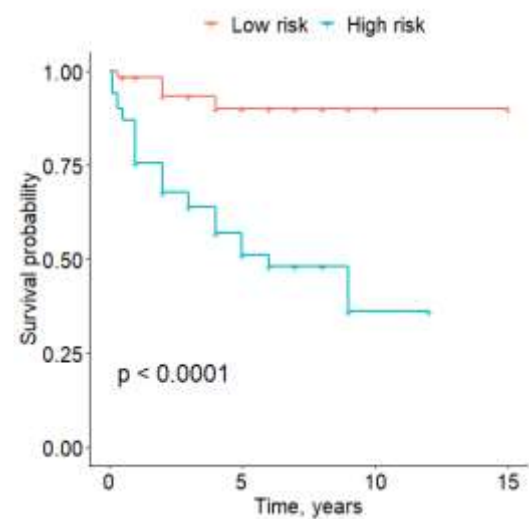
Our P<sup>2</sup>-Net



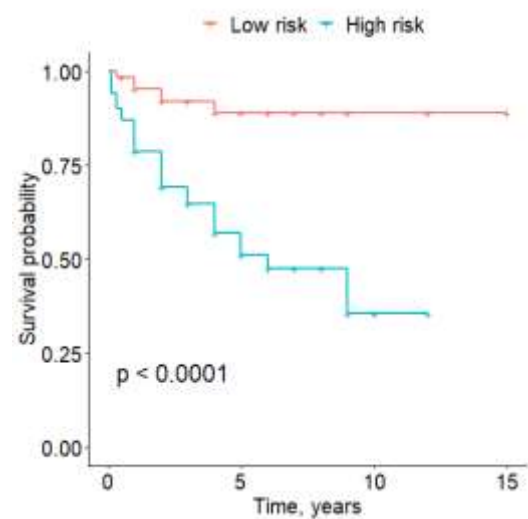
MPA (Manual)

我们的方法在各项指标上都表现出了更高的性能。KM分析也表明，我们的方法得到的预后因素拥有更高的预后相关性。

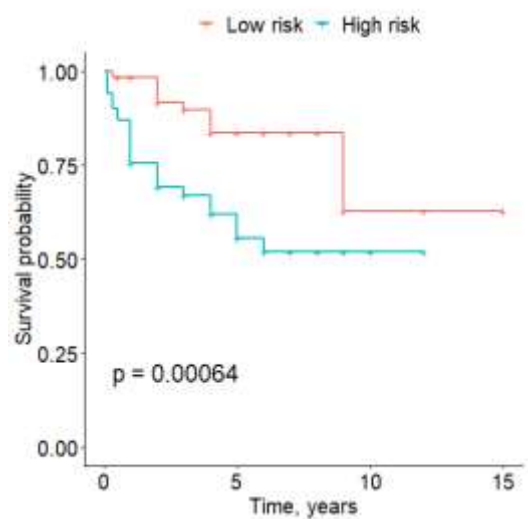
# 对比分析



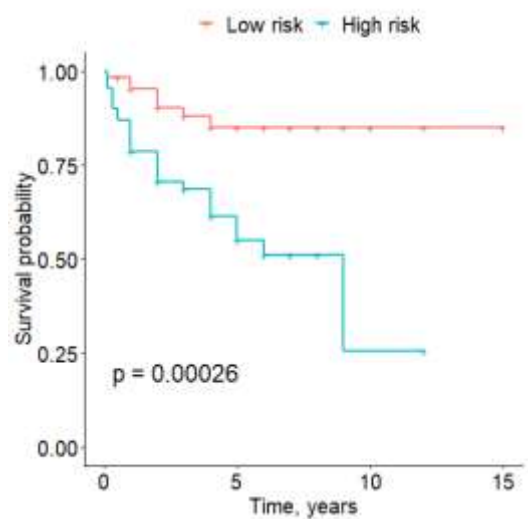
Our P<sup>2</sup>-Net



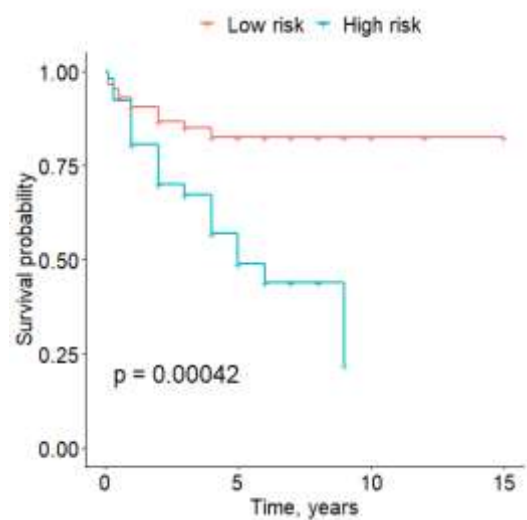
DeepSurv



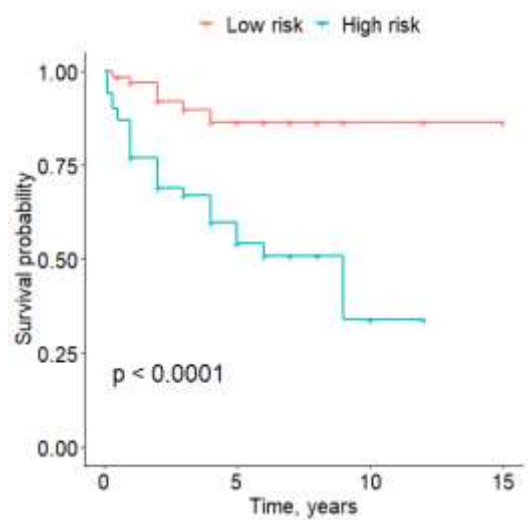
Deep Profiler



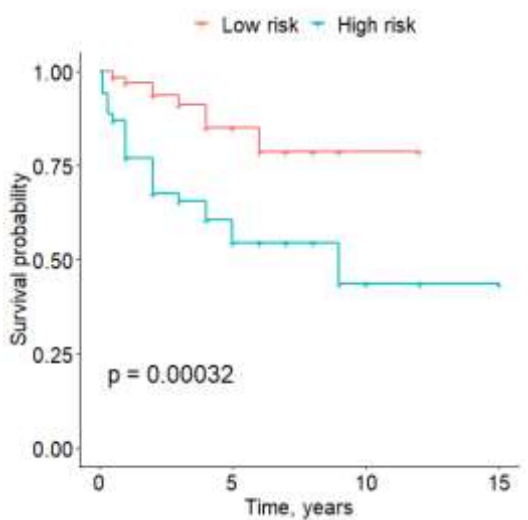
LungNet



MPA (Manual)



SurvivalNet



Radiomics

# 模型分析

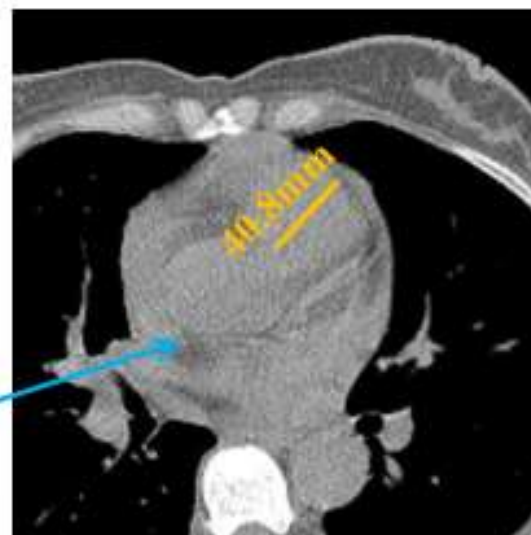
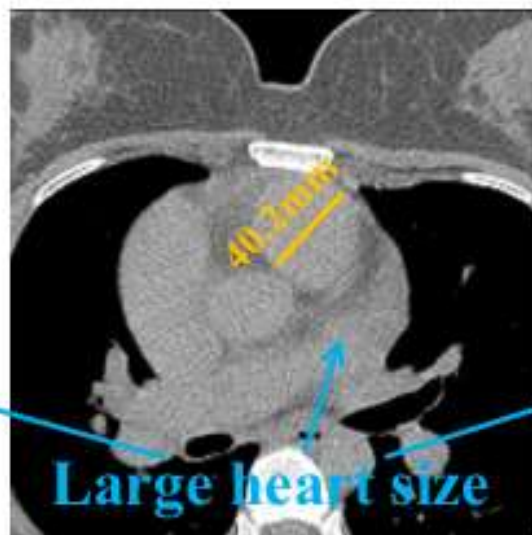
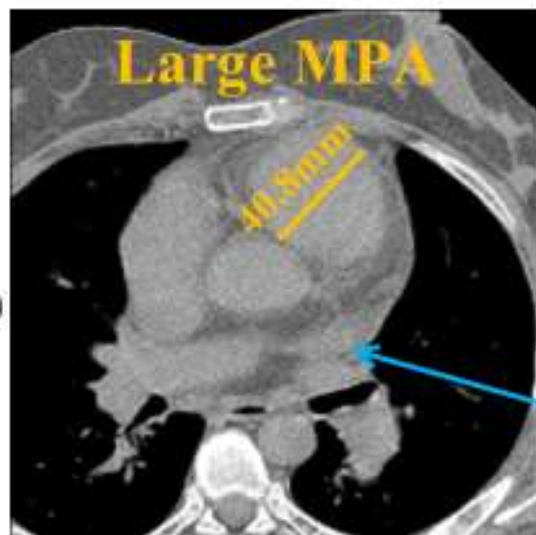
MD	MT	PPL	HR (95% CI)	C-index (%)
✓			5.61 (2.33-13.48)	68.12
✓	✓		5.46 (2.38-12.52)	69.77
	✓	✓		
✓	✓	✓	6.81 (2.65-17.52)	70.11

**消融实验：** DeepSurv仅使用记忆漂移，可获得68.12的C-index，加上多任务学习，由于先验特征的引入， c-index增加了1.65。再加入我们的先验提示学习策略， c-index进一步提高了0.34，HR提高了1.25.

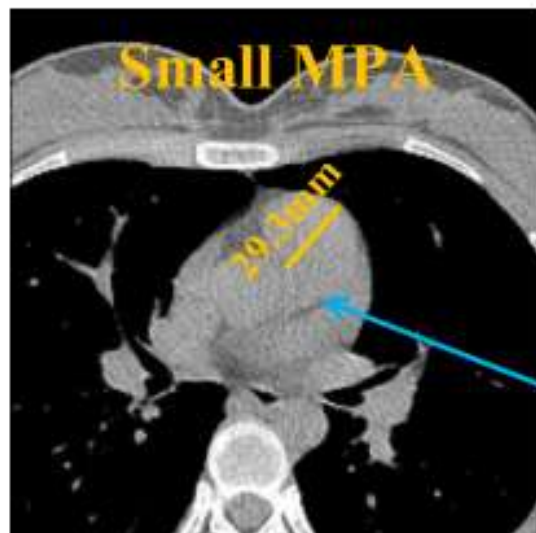


# 模型分析

High risk

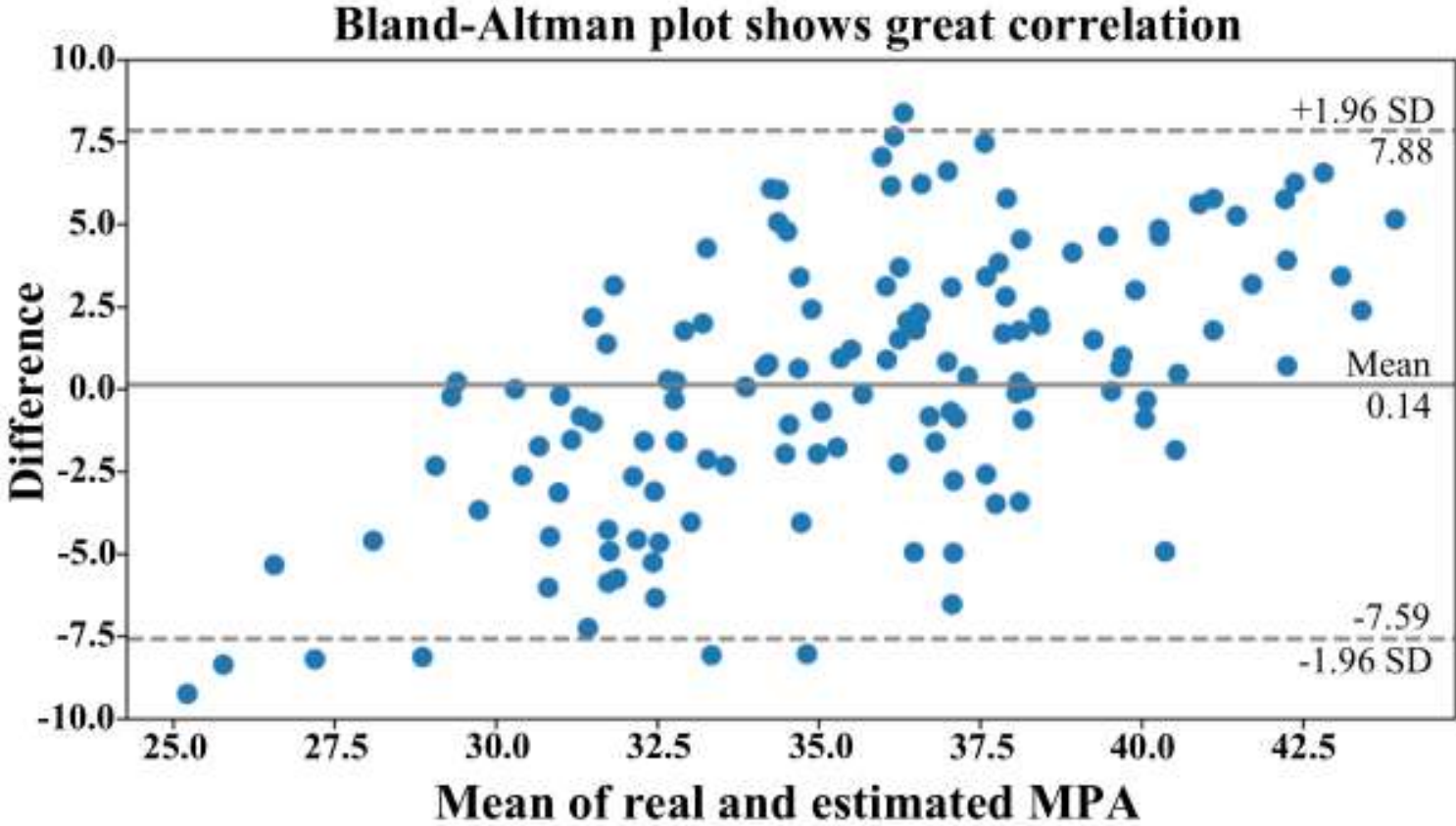


Low risk



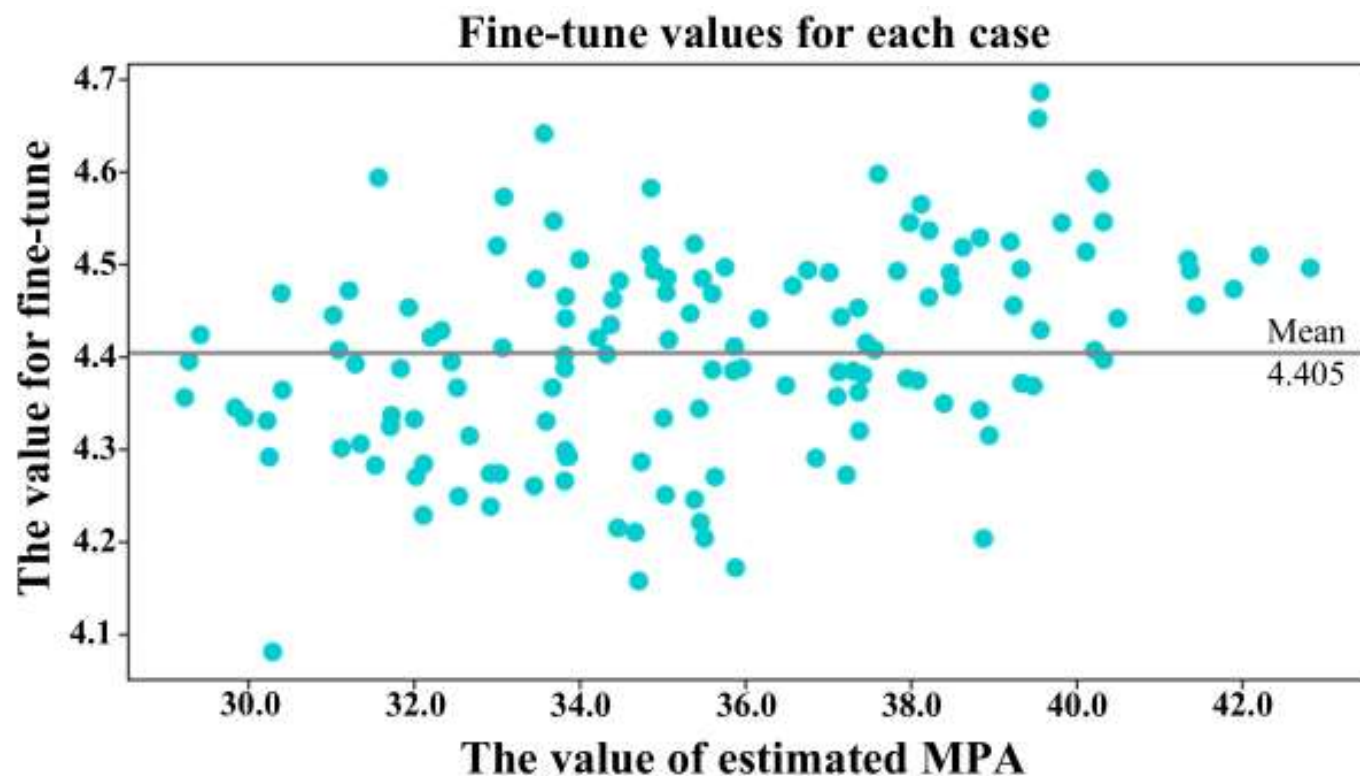
**分组分析：** 利用我们模型输出的预后因素可视化各组别对象。高风险普遍表现出更大的的心脏体积和更大的肺动脉直径。这是因为分动脉高压累积在肺动脉和心室，使得心脏膨大，肺动脉变粗。低风险则心脏更小，肺动脉更细。这证明我们模型预后结果的准确性。

# 模型分析



**MPA估计准确性分析：**MPA估计具有临床参考意义，能够为模型的临床使用提供一定的参考。利用Bland-Altman分析，模型估计MPA和医生测量MPA普遍在95%LoA之内，在临床上可接受。

# 模型分析

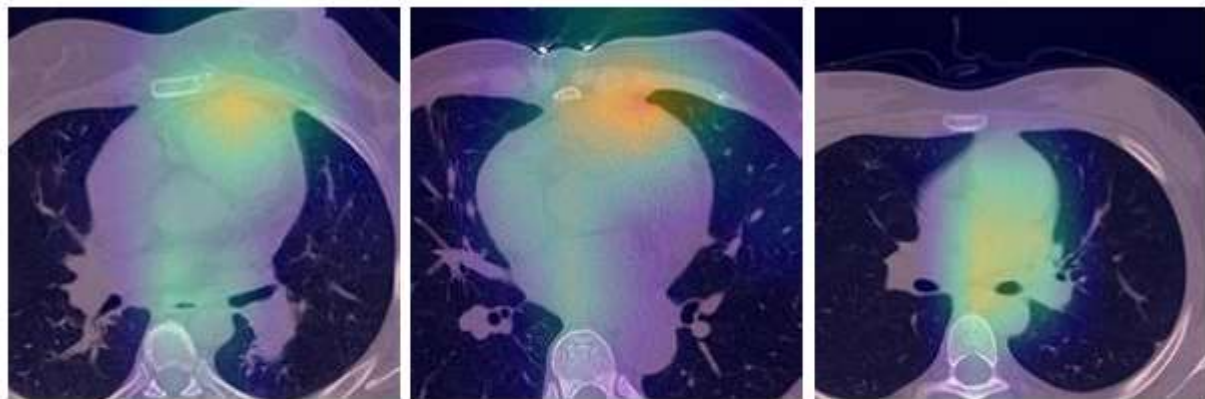


先验偏置模块分析：先验偏置模块是对估计的MPA的微调，基于临床先验知识获得更好的预后结果。对于不同案例，先验偏执模块对估计的MPA以4.405为均值进行微调，从而获得更好的预后结果。

$$y = \mathbf{W}^T \times \mathbf{D} + y^{aux}$$

# 模型分析

**CAM from Priori Network**



**CAM from Prognosis Network**



各分支关注区域分析：利用CAM图分析模型关注区域，先验网络拥有更聚焦的关注区域，能够为主网络提供好的偏好。

感谢大家，欢迎提问