

知识图谱在医学辅助诊断中的应用研究*

梁 静 文 奕

(1 中国科学院成都文献情报中心 成都 610000)

2 中国科学院大学经济与管理学院图书情报与档案管理系 北京 101400)

〔摘要〕 分析知识图谱构建现状,从辅助影像诊断、医学决策支持、药物发现和推荐、个性化健康服务、辅助大型传染病防控 5 个方面阐述近年来知识图谱在辅助医学诊断中的主要应用,提出目前知识图谱构建存在的问题,为相关研究提供参考。

〔关键词〕 知识图谱;医学诊断;辅助诊断;应用

〔中图分类号〕 R-058 〔文献标识码〕 A 〔DOI〕 10.3969/j.issn.1673-6036.2022.11.006

Study on the Application of Knowledge Graph in Medical Auxiliary Diagnosis LIANG Jing, WEN Yi, 1 Chengdu Library and Information Center, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610000, 2 Department of Library, Information and Archives Management, School of Economics and Management, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 101400, China

〔Abstract〕 The paper analyzes the construction status of knowledge graph, expounds the main applications of knowledge graph in medical auxiliary diagnosis in recent years from five aspects: auxiliary imaging diagnosis, medical decision support, drug discovery and recommendation, personalized health services, and auxiliary prevention and control of major infectious diseases, puts forward the existing problems of knowledge graph construction, and provides references for related research.

〔Keywords〕 knowledge graph; medical diagnosis; auxiliary diagnosis; application

1 引言

医疗电子化的推行使各级医院都累积了大量医疗诊断数据。同时医学快速发展带来的临床路径更新、临床指南规范化应用等,使得依赖于经验的传统诊断模式得到新的发展。知识图谱技术从大规模数据中挖掘知识,很好地缓解了临床医生记忆和分析压力,因

而获得研究人员关注^[1]。医学辅助诊断泛指通过计算机分析医疗数据,向医生提供 1 个或多个候选诊断结果的技术,该技术能够大大减轻医生诊断压力,同时提高诊断质量和效率。知识图谱本质上可视为一种自然语义理解网络,其融合自然语言处理、信息可视化、知识工程等技术,具有直观性、知识性等显著特点,成为辅助医学诊断的热点技术。

2 知识图谱基本概念

实体和关系是知识图谱中两个基本概念,分别对应知识图谱中的节点和节点间连线,通常表示为“实体-关系-实体”三元组^[2]。丰富的节点和节点间连线共同表达某一通用或特定领域内实体和实

〔修回日期〕 2022-10-17

〔作者简介〕 梁静,硕士研究生;通信作者:文奕,研究员。

〔基金项目〕 中国科学院文献情报能力建设专项基金项目“情报计算分析服务平台建设及应用推广”(项目编号:Y9290002.3.5.3)。

体间关系，即该领域的知识。知识图谱由概念层和数据层构成。概念层定义知识结构，往往可以由该领域的本体来进行结构化描述^[3]。数据层为现实中的实体建立链接，1 个概念类可以有多个实体实例。冠心病知识图谱示例，见图 1。其中，上层为概念层，表示冠心病的知识体系。其中涉及冠心病、治疗、症状、检查、领域专家、医院、行政区 7 个实

体，每个实体都有不同深度的下位类，这些实体类间的等级关系以蓝色箭头表示，图中也含有不同实体间的关系，不同关系以不同颜色的虚线箭头表示。下层是数据层，对应现实世界中的具体例子。在数据层中，为每类实体添加现实中的实例，其中实体与实例间对应关系以竖直线标注，实例间关系以不同颜色的虚线表示。

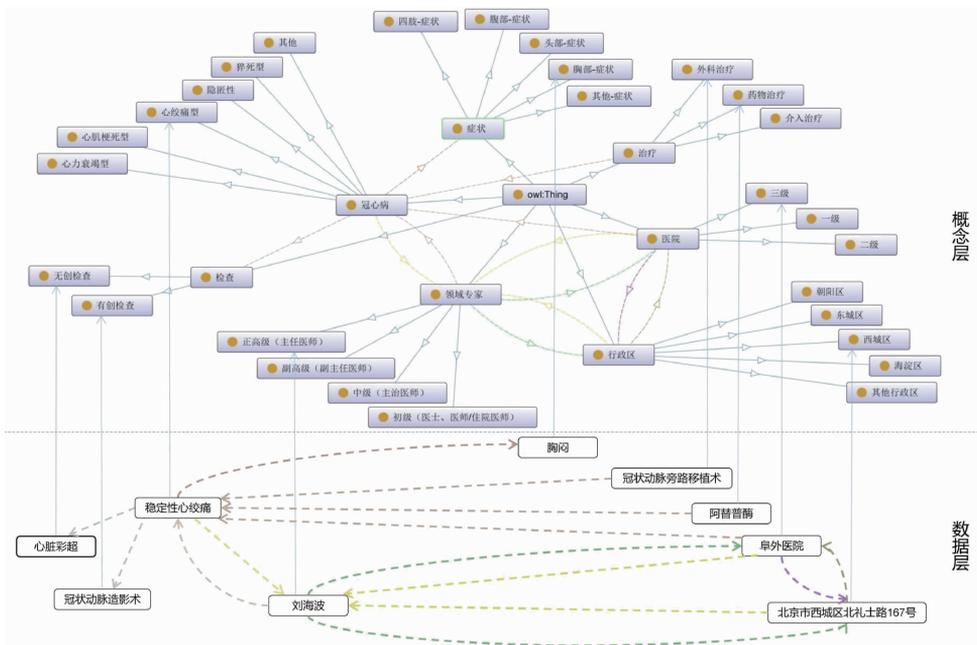


图 1 冠心病知识图谱示例

3 知识图谱构建现状

3.1 概述

随着知识图谱技术在医学领域的不断应用和发展，医学知识图谱构建在技术和内容上都表现出新的热点和特征。经过近 10 年的发展，知识图谱构建流程和技术已较为成熟，在技术上主要表现为知识图谱构建质量的优化，聚焦于实体识别优化、关系识别优化、数据互通等方面，整体表现为集成思想的广泛应用。随着大型通用医学知识图谱构建的逐步完善和精准医疗等发展，医学知识图谱在内容上主要呈现构建领域细化、构建目的具体化、医生适度参与等特点。

3.2 构建领域逐渐细化

不同于 DBpedia、Freebase 等领域通用图谱，近

年来医学知识图谱构建多以特定疾病为中心，如肝癌细胞癌知识图谱^[4]、慢阻肺知识图谱^[5]等。这可能与领域图谱中大范围图谱诊断质量不佳有关。一方面，在医学领域内，通用知识图谱的数据源过于庞大，短期内构建高质量通用知识图谱难度很高，这就使得以特定疾病为中心的知识图谱构建受更多学者青睐。另一方面，虽然目前知识图谱构建已经有比较成熟的流程和方法，但方法、性能会随着不同数据源的特点而发生变化，通用图谱必然包含多种类型数据，采用统一的方法可能无法在所有查询推理中都取得很好效果。对于知识图谱的使用者，细分领域诊断图谱迎合了特定科室医生诊断综合性疾病病情境下的需要。

3.3 集成思想应用广泛

知识图谱的结构化、关联化、规范化特点使得

处理大规模异构数据成为可能^[6]。因此在医学诊断知识图谱的实践中,很多学者都采用了集成的思想。有学者从数据源的集成入手,提出以人机可读的知识表示框架来组织和整合异构文本医学知识,将其集成到概念图以实现有效的链推理^[7];或在大量医学知识源已被转化为知识图的基础上,提出一种语义网技术,整合多个大的知识源,从而实现异构知识资源互操作性^[8];或扩充当前知识图谱,基于图嵌入模型,将生成的异构图(患者-药物二分图、患者-疾病二分图、药物知识图、疾病知识图)的不同部分嵌入到共享的低维空间中,再以联合学习算法生成高质量的异构图^[9]。推理方法的集成是另一种有益尝试。如数字签名-支持向量机(Digital Signature Algorithm-Support Vector Machines, DSA-SVM)集成模型将跳出局部最优的数字签名算法(Digital Signature Algorithm, DSA),与支持向量机算法结合来构建混合分类器,从而诊断病例是否为慢性阻塞性肺病患者^[10]。

4 知识图谱在辅助诊断中的应用

知识图谱可以有效表示和存储大量异构知识,是医疗数据挖掘的有力手段。经过多年发展,医学知识图谱在医疗影像、生物信息、决策支持、健康保健等方面,从基因表达、辅助检查、信息综合等不同水平辅助疾病预测诊断,有效提高医疗诊断的智能化、全面化和精准化程度。

4.1 辅助影像诊断

智能影像分析是医学诊断的重要手段,其实现离不开对医学知识的准确描述。早在 20 世纪 90 年代,为了促进医学知识的应用,Smart J F 等^[11]提出一种用于分析描述性医学报告的知识表示形式。该知识表示包含定义层和断言层,定义层描述一般医学概念及其之间的关系,断言层表示个别案例。通过定义层和断言层的结合,可以精确定义概念组合以及定义层所定义知识的“实例”。早期的医学报告在自由文本语义解释时,多采用基于规则的方法^[12],为了提高影像、语义/知识、诊断报告三者间转化的准确性,知

识图谱逐渐被作为知识库应用到影像报告生成过程之中。Sharma H 等^[13]将包含细胞核形态的信息作为顶点属性,同时以边缘链接和边缘属性的形式表示邻域知识,构建胃部组织区域细胞核归属关系图。该关系图可全面地表示胃部组织结构,并基于该知识图使用集成学习方法区分胃癌的恶性水平。Bilgin C C 等^[14]建立了分别以节点和节点间连线代表细胞核空间坐标和其感知细胞外基质组成关系的细胞图,提出一种对骨组织样本的组织病理学图像进行骨癌诊断的细胞图挖掘方法。除了独立构建知识图谱,直接嵌入相关知识图谱也是解决复杂影像诊断的有效途径,Zhou Y 等^[15]参考高概率异常区域并利用相关知识图的先验知识来解决胸部 X 线检查中各种病变的高不一致性和高复杂性问题。但目前医学影像诊断仍有问题需要解决,如数据量缺少、知识重要性差异等。Jia X 等^[16]提出小样本放射学报告生成模型,引入少量学习生成网络,有利于罕见疾病检测和诊断报告生成。Zhang Y 等^[17]考虑到相比一般图像描述,放射学图像报告中阳性疾病关键字和关键词及其相关属性更为重要,提出在多种疾病发现上使用预先构建的图嵌入模块生成放射影像报告。知识图谱的结合可以对每个疾病进行专门的特征学习和关系建模,在胸片公开数据集(IU-RR)上表现出更优越的性能。

4.2 医学决策支持

传统医学决策多依赖于医生的经验积累,具有一定的主观性和知识局限性,而知识图谱的医学决策系统包含海量先验知识,并具有强大的计算能力,已被证明是集成多个医学知识源的有效工具。常见的医学决策支持多以知识图谱作为知识库,以问答或对话系统为平台,通过分析患者症状、检查、生物医学等个人信息和社会、环境等因素,结合机器学习、深度学习等方法,提供可视化、检索问答、疾病预测等信息。可以支持医学决策、文献检索、确定医疗质量指标、合并症分析等任务^[18],这些任务对于医学诊断来讲是必不可少的决策依据。结合知识图谱的医学决策支持系统包括问答检索式和多轮对话式。比较常见的是问答检索式,以构建医学知识图谱为主要内容,在构建基础上提供

检索功能。其中,知识图谱的知识可来源于网络、专家以及二者的知识集合。Wang X 等^[19]使用爬虫技术在疾病问答网站抓取相关疾病问题和结构化疾病知识,构建中国疾病知识库,形成基于疾病知识库的问答系统。Struck A 等^[20]不局限于单一知识,融合基因表达、突变数据与药物反应实验,途径信息数据库以及文献中的关联等知识,将这些不同资源带入一个具有复杂关系以及密集特征向量的数据模型通用框架中,构建生物医学证据图,用于癌症生物学发现和查询分析。通过多轮对话收集疾病相关信息并做出最终诊断是另一种常见辅助决策方式。Xu L 等^[21]开发一种用于自动医疗诊断的对话系统,该系统与患者交谈以收集患者自动阐述信息之外的其他症状。不同于以往的数据驱动式学习,该系统将丰富的医学知识融入对话管理的主题转换中,从而了解编码额外的专家知识。

4.3 药物发现与推荐

知识图谱推理主要是针对知识图谱的知识缺失和错误关系所提出的一种知识推理技术^[22],能够支撑人工智能的许多应用,也使发现新的医学知识成为可能,可用于药物预测与推荐、生物化学反应预测等。药物发现是医学知识图谱发现的一个重要应用,可以为疑难杂症治疗提供启发性建议,主要包括新药发现和药物重定位。将新药推向市场需要的时间太长、成本太高。因此从旧药入手成为发现新药最有效的手段^[23]。现有的相关文章也多围绕于药物的重定位。如吴嘉敏^[24]整合多种专业医学数据资源,以肺癌相关药物、基因、靶标、论文为主要实体,构建肺癌医学知识图谱并运用 PAGERANK 算法及社区发现算法对肺癌治疗通路进行知识发现,为肺癌药物治疗效果的进一步提升提供思路。Nordon G 等^[25]从大规模电子健康记录和医学文献中挖掘形成概念图,并在概念图上使用链接来表示因果关联。该系统在高血压和糖尿病药物再利用研究中都识别出以前未知的药物家族。Sang S 等^[26]提出一种基于生物医学知识图谱进行药物发现的方法,通过学习生物医学知识图中存在的已知药物治疗路径的语义类型来训练逻辑回归模型,不仅可以发现新疾病的新

药疗法,还可以提供候选药物的潜在作用机理。除了常见药物相关实体,三元组中主语和宾语间的关系和来源信息也被证明在药物功效筛选中具有一定价值^[27]。发现机体的潜在生物化学反应,可以探明机体的内在病理变化,也是进行药物发现的一种有效途径,目前的研究路径有基因反应、蛋白质相互作用、药物不良反应、脑区复杂反应等。Kirzinger M W B 等^[28]利用酵母遗传学先验知识构建人源化酵母遗传相互作用网络,通过将其中的 1 009 个基因与在乳腺癌中被下调的基因比较,确定具有潜在合成致死相互作用的乳腺癌基因,为发现治疗相关癌症的药物靶标提供新的策略。Wang M 等^[29]使用生物医学文献构建肿瘤-生物标志物知识图,不仅发现了抗肿瘤药物的潜在不良反应,还附有“肿瘤-生物标志物-药物”路径,有助于对潜在机制的深入了解。Zhu Y 等^[30]借助 Zodiac 计算工具,将有关癌症遗传相互作用的现有知识与癌症基因体图谱(Cancer Genome Atlas, TCGA)数据中包含的新信息进行整合,扩展了现有的癌症分子相互作用信息,还可用于探索癌症中新的基因与基因的相互作用,转录调控以及其他类型分子间的相互作用。

4.4 个性化健康服务

提前判断个人健康情况可以大大提高疾病预防的质量和可行性,但目前健康状况预测仍是卫生工作者面临的挑战之一^[31]。构建疾病知识库,利用分类模型可以预测个人健康风险状况,如有学者从 Medline 的标题和摘要中提取知识,开发一个基于知识的异构信息图模型,用于预测患者健康状况^[32]。基于患者的个人信息进行健康预测更具有特异性,有助于推动个性化医疗保健的发展,但个人医疗数据往往不足,给健康预测带来一定困难。对此学者提出不同的解决办法。Wang K 等^[33]提出一种解决历史电子健康记录数据不足的端到端模型 JMRL,该模型不仅利用来自知识图谱和共现统计中的联合信息,而且还通过两种显式反馈策略更好地利用它们之间的互利信息,在 MIMIC-III 数据集上取得了最优效果。Ma F 等^[34]基于患者历史电子医疗记录,提出一种端到端的预测模型 KAME,在数据充足和不

足的情况下都具有鲁棒性。Li Y 等^[35]针对以往学者采用注意力机制补充数据时仅部分利用知识图谱而忽略了全局结构信息的问题，提出基于图神经网络的诊断预测方法，通过多个时空图卷积单元，有效地从序列图电子健康档案数据中提取有意义的特征，以生成稳健的患者表征，进行诊断预测。

4.5 辅助大型传染病防控

传染病是公共卫生领域的重要议题。药物研发是目前研究的重点，很多学者强调进行药物的再利用，即发现现有药物在治疗传染病中的价值。Zhang R 等^[36]从 PubMed 和其他研究文献中提取语义，应

用 5 种最先进的知识图谱补全算法（即 TransE、RotatE、DistMult、CompLex 和 STELP）来预测药物再利用候选者，并在临床试验中进行评估。Che M 等^[37]从最新发表的文献中收集有关信息进行知识图谱构建，并创建基于注意力图卷积网络（Att - GCN）的药物 - 疾病相互作用预测模型，目前模型预测的 5 种药物已被证明在临床治疗中有效。Yan V K C 等^[38]整合 14 个包含药物、基因、蛋白质、病毒、疾病、症状及其联系信息的公共生物信息学数据库，构建知识图谱，通过整合每种药物的 3 个分数来生成和排名提议的候选药物。知识图谱在辅助诊断中的典型应用情况，见表 1。

表 1 知识图谱在辅助医学诊断中的应用

领域	定义	知识图谱实例	目的	知识图谱在其中的作用
辅助影像诊断	与图像处理、图像分析、计算机视觉等技术结合，将图像信息提取为知识网络，建模病变组织、器官等的空间关系和组织病理知识	细胞核属性关系图 ^[20]	对胃癌组织进行分类和诊断	全面表示组织结构，为后续采用集成学习方法区分 3 种类型的恶性水平，即非肿瘤、Her2/neu 阳性肿瘤和 Her2/neu 阴性肿瘤提供知识基础
		感知细胞外基质细胞图 ^[21]	分类骨组织样本并进行癌症诊断	精确建模同一组织中共存的不同类型细胞的结构 - 功能关系，以便后续准确地对骨组织样本进行分类及癌症诊断
医学决策支持	以知识图谱作为知识库，以问答系统、聊天机器人等为平台，通过分析患者症状、检查、生物学等个人信息和社会、环境等因素，利用机器学习、深度学习等方法提供可视化、疾病预测等信息，从而为用户提供决策支持。	中国疾病知识库 ^[26]	在查询语句中找到实体和属性，基于实体和属性查询知识库并反馈结果	从卫生网站上获取疾病的结构化信息，共包含 8 805 种疾病和 5 988 种症状
		生物医学证据图 ^[27]	支持突变显著性分析，药物反应的机器学习，患者级别的知识库查询和通路水平分析	将基因表达和突变数据与药物反应实验、途径信息数据库以及文献来源的关联相结合，共包含 4 100 万个顶点和 5 700 万条边
药物发现与推荐	基于知识图谱的已有知识推断出未知知识，主要依赖于知识图谱推理技术	肺癌医学知识图谱 ^[31]	为肺癌药物治疗效果的进一步提升和药物新用提供关键思路	整合多种专业医学数据资源，以肺癌相关药物、基因、靶标、论文为主要实体，包括 4 类实体（149 种药物，29 种基因，1 130 种靶标和 10 489 篇文献）和 3 种主要语义关系
传染病防控	辅助快速识别、分隔和治疗传染病患者，缩小传播范围，降低诊治难度，目前主要集中于药物重定位方面	人源化酵母遗传相互作用图 ^[35]	与乳腺癌特异性子网络比较，识别乳腺癌治疗有关的潜在合成致死作用	涉及 1 009 个人类基因的 10 419 个潜在相互作用，含有人类基因的所有酵母直系同源物及其预测的合成致死作用
		传染病知识图谱 ^[44]	发现可重用候选药物，并可提供候选药物与疾病间联系的合理假设	从 PubMed 和其他研究文献中提取语义三元组，包含 131 355 个节点和 1 016 124 个关系
		传染病知识图谱 ^[45]	有效预测药物 - 疾病相互作用，发现潜在治疗药物	基于作者先前的药物知识图谱，添加文献中最新的相关信息后，提取出图谱，共包含药物、基因、疾病、途径、副作用 5 类实体及其 9 种关系

续表 1

个性 化健 康服 务	通过个人信息提前预估其健康程 度或将患某些疾病的概率, 主要 侧重于预测诊断后的预防	异构信息 图 ^[39]	确定个人健康状况并诊 断是否患有特定疾病	包含从 MEDLINE 的标题和摘要中提取的知识, 并与 NHANES 的患者数据进行映射, 可帮助模型 实现最佳的预测性能
		时空患者 图 ^[42]	根据历史病历预测患者 未来的健康状况	将患者的电子健康档案数据与医学本体相结合, 形成患者就诊矩阵, 该矩阵同时包含原始患者就 诊的医疗代码信息和每次就诊之间的时间相关性

5 结语

从 IBM Watson Health 尝试将知识图谱应用于肿瘤医学以来, 已经产生许多医学知识图谱, 如 BROGUE^[39]、ReDrugS^[40]等。虽然目前医学知识图谱正处于研究热潮中, 但在辅助诊断中仍存在一些问題。一是构建的多为常见病和多发病知识图谱, 对于数据量少的罕见病和疑难杂症关注不足。虽有少数学者通过引入注意力机制等方法来减少和弥补数据不足问題^[41-42], 但仍有进步空间。二是中西医知识缺乏融合。目前构建的知识图谱多是中、西医分别构建, 但二者各有其医学上的价值和优势, 尤其在当前倡议中西医结合的背景下, 将传统医学融入到更多知识图谱构建中可以扩大知识图谱的应用范围、提高其诊断和治疗价值。

参考文献

- 1 Datla V, Hasan S A, Qadir A, et al. Automated Clinical Diagnosis; the Role of Content in Various Sections of a Clinical Document [C]. Kansas: 2017 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM), 2017.
- 2 Liu Q, Duan H. Knowledge Graph Construction Techniques [J]. Journal of Computer Research and Development, 2016, 53 (3): 582.
- 3 Shen Y, Zhang L, Zhang J, et al. CBN: Constructing a Clinical Bayesian Network Based on Data from the Electronic Medical Record [J]. Journal of Biomedical informatics, 2018 (88): 1-10.
- 4 Li N, Yang Z, Luo L, et al. KGHC: a Knowledge Graph for Hepatocellular Carcinoma [J]. BMC Medical Informatics and Decision Making, 2020, 20 (3): 1-11.
- 5 贾辛洪, 宋文爱, 李伟岩, 等. 慢阻肺知识图谱的构建研究与实现 [J]. 小型微型计算机系统, 2020, 41 (7): 1371-1374.

- 6 孙雨生, 常凯月, 朱礼军. 大规模知识图谱及其应用研究 [J]. 情报理论与实践, 2018, 41 (11): 138-143.
- 7 Shi L, Li S, Yang X, et al. Semantic Health Knowledge Graph: Semantic Integration of Heterogeneous Medical Knowledge and Services [EB/OL]. [2021-10-15]. <https://www.webofscience.com/wos/alldb/full-record/WOS:000395156400001>.
- 8 Huang Z, Yang J, Van H F, et al. Constructing Knowledge Graphs of Depression [M]. Cham: Springer, 2017.
- 9 Gong F, Wang M, Wang H, et al. SMR: Medical Knowledge Graph Embedding for Safe Medicine Recommendation [J]. Big Data Research, 2021 (23): 100174.
- 10 Fang Y, Wang H, Wang L, et al. Diagnosis of Copd Based on a Knowledge Graph and Integrated Model [J]. IEEE Access, 2019 (7): 46004-46013.
- 11 Smart J F, Roux M. Medical Knowledge Representation for Medical Report Analysis [M]. Berlin: Springer, 1995.
- 12 Romacker M, Hahn U. Semantic Interpretation of Medical Language Quantitative Analysis and Qualitative Yield [M]. Berlin: Springer, 2001.
- 13 Sharma H, Zerbe N, Heim D, et al. Cell Nuclei Attributed Relational Graphs for Efficient Representation and Classification of Gastric Cancer in Digital Histopathology [EB/OL]. [2021-10-15]. <https://www.webofscience.com/wos/alldb/full-record/WOS:000384248300029>.
- 14 Bilgin C C, Bullough P, Plopper G E, et al. ECM-aware Cell-graph Mining for Bone Tissue Modeling and Classification [J]. Data Mining and Knowledge Discovery, 2010, 20 (3): 416-438.
- 15 Zhou Y, Zhou T, Zhou T, et al. Contrast-attentive Thoracic Disease Recognition with Dual-weighting Graph Reasoning [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2021, 40 (4): 1196-1206.
- 16 Jia X, Xiong Y, Zhang J, et al. Few-shot Radiology Report Generation for Rare Diseases [C]. Seoul: 2020 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM), 2020.
- 17 Zhang Y, Wang X, Xu Z, et al. When Radiology Report Generation Meets Knowledge Graph [J]. Proceedings of the

- AAAI Conference on Artificial Intelligence, 2020, 34 (7): 12910 – 12917.
- 18 Huang Z, Yang J, Van H F, et al. Constructing Knowledge Graphs of Depression [M]. Cham: Springer, 2017.
- 19 Wang X, Wang Z. Question Answering System Based on Disease Knowledge Base [C]. Beijing: 2020 IEEE 11th International Conference on Software Engineering and Service Science (ICSESS), 2020.
- 20 Struck A, Walsh B, Buchanan A, et al. Exploring Integrative Analysis Using the BioMedical Evidence Graph [J]. JCO Clinical Cancer Informatics, 2020 (4): 147 – 159.
- 21 Xu L, Zhou Q, Gong K, et al. End – to – end Knowledge routed Relational Dialogue System for Automatic Diagnosis [C]. Honolulu: Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence, 2019.
- 22 中国中文信息学会. 知识图谱发展报告 (2018) [C]. 北京: 2018 中国中文信息学会学术年会, 2018.
- 23 Chong C R, Sullivan D J. New Uses for Old Drugs [J]. Nature, 2007, 448 (7154): 645 – 646.
- 24 吴嘉敏. 肺癌医学知识图谱的构建与分析 [D]. 银川: 宁夏大学, 2019.
- 25 Nordon G, Koren G, Shalev V, et al. Separating Wheat from Chaff: Joining Biomedical Knowledge and Patient Data for Repurposing Medications [C]. Honolulu: Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence, 2019.
- 26 Sang S, Yang Z, Wang L, et al. SemaTyP: a Knowledge Graph Based Literature Mining Method for Drug Discovery [EB/OL]. [2021 – 10 – 15]. <https://www.webofscience.com/wos/alldb/full-record/WOS:000434048200005>.
- 27 Vlietstra W J, Vos R, Sijbers A M, et al. Using Predicate and Provenance Information from a Knowledge Graph for Drug Efficacy Screening [EB/OL]. [2021 – 10 – 15]. <https://www.webofscience.com/wos/alldb/full-record/WOS:000444010400001>.
- 28 Kirzinger M W B, Vizeacoumar F S, Haave B, et al. Humanized Yeast Genetic Interaction Mapping Predicts Synthetic Lethal Interactions of FBXW7 in Breast Cancer [EB/OL]. [2021 – 10 – 15]. <https://www.webofscience.com/wos/alldb/full-record/WOS:000477675200001>.
- 29 Wang M, Ma X, Si J, et al. Adverse Drug Reaction Discovery Using a Tumor – Biomarker Knowledge Graph [EB/OL]. [2021 – 10 – 15]. <https://www.webofscience.com/wos/alldb/full-record/WOS:000611573200001>.
- 30 Zhu Y, Xu Y, Helseth D L, et al. Zodiac: a Comprehensive Depiction of Genetic Interactions in Cancer by Integrating TCGA Data [EB/OL]. [2021 – 10 – 15]. <https://www.webofscience.com/wos/alldb/full-record/WOS:000361836400002>.
- 31 Tao X, Pham T, Zhang J, et al. Mining Health Knowledge Graph for Health Risk Prediction [EB/OL]. [2021 – 10 – 15]. <https://www.webofscience.com/wos/alldb/full-record/WOS:000520911200001>.
- 32 Pham T, Tao X, Zhang J, et al. Constructing a Knowledge – based Heterogeneous information Graph for Medical Health Status Classification [J]. Health Information Science and Systems, 2020, 8 (1): 1 – 14.
- 33 Wang K, Chen N, Chen T. Joint Medical Ontology Representation Learning for Healthcare Predictions [EB/OL]. [2021 – 10 – 15]. <https://www.webofscience.com/wos/alldb/full-record/WOS:000626021405129>.
- 34 Ma F, You Q, Xiao H, et al. Kame: Knowledge – based Attention Model for Diagnosis Prediction in Healthcare [EB/OL]. [2021 – 10 – 15]. <https://www.webofscience.com/wos/alldb/full-record/WOS:000455712300077>.
- 35 Li Y, Qian B, Zhang X, et al. Graph Neural Network – Based Diagnosis Prediction [J]. Big Data, 2020, 8 (5): 379 – 390.
- 36 Zhang R, Hristovski D, Schutte D, et al. Drug Repurposing for COVID – 19 via Knowledge Graph Completion [EB/OL]. [2021 – 10 – 15]. <https://www.webofscience.com/wos/alldb/full-record/WOS:000640491300001>.
- 37 Che M, Yao K, Che C, et al. Knowledge – Graph – Based Drug Repositioning against COVID – 19 by Graph Convolutional Network with Attention Mechanism [EB/OL]. [2021 – 10 – 15]. <https://www.webofscience.com/wos/alldb/full-record/WOS:000610237100001>.
- 38 Yan V K C, Li X, Ye X, et al. Drug Repurposing for the Treatment of COVID – 19: a Knowledge Graph Approach [EB/OL]. [2021 – 10 – 15]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adtp.202100055>.
- 39 Zhao D, Tong F, Luo Z, et al. BROGUE: a Platform for Constructing and Visualizing “Gene – Mutation – Disease” Relation Knowledge Graphs to Support Biomedical Research and Clinical Decisions [C]. Vailletta: Bioinformatics, 2020.
- 40 McCusker J P, Dumontier M, Yan R, et al. Finding Melanoma Drugs through a Probabilistic Knowledge Graph [J]. PeerJ Computer Science, 2017 (3): e106.
- 41 Agarwal P, Verma R, Mallik A. Ontology Based Disease Diagnosis System with Probabilistic Inference [C]. Delhi: 2016 1st India International Conference on Information Processing (IICIP), 2016.
- 42 Li Y, Qian B, Zhang X, et al. Graph Neural Network – Based Diagnosis Prediction [J]. Big Data, 2020, 8 (5): 379 – 390.