

**BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO**

**VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM**

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



Phạm Thành Đạt

**NGHIÊN CỨU MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP DỰ BÁO
NGẮN HẠN VÀ HỖ TRỢ RA QUYẾT ĐỊNH TRONG
GIÁM SÁT, ĐIỀU TRỊ HIV DỰA TRÊN HỌC SÂU**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ HỆ THỐNG THÔNG TIN
Mã số: 9 48 01 04

Hà Nội – 2026

Công trình được hoàn thành tại Học viện Khoa học và Công nghệ,
Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Người hướng dẫn khoa học:

1. Người hướng dẫn 1: PGS.TS. Nguyễn Trường Thắng, Viện Công nghệ thông tin, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

2. Người hướng dẫn 2: PGS.TS. Nguyễn Việt Anh, Viện Công nghệ thông tin, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Phản biện 1: _____

Phản biện 2: _____

Phản biện 3: _____

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện họp tại Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam vào hồi giờ ngày tháng năm

MỞ ĐẦU

HIV vẫn là một thách thức y tế công cộng quan trọng dù đã có nhiều tiến bộ trong dự phòng và điều trị. Không giống các bệnh truyền nhiễm cấp tính, HIV là một bệnh mạn tính có diễn tiến theo thời gian và yêu cầu giám sát, điều trị và can thiệp liên tục với nhiều lớp ra quyết định, từ giám sát dịch tễ, quản lý điều trị đến đánh giá hiệu quả can thiệp. Trong thực tiễn, hệ thống HIV tạo ra lượng lớn dữ liệu đa dạng, làm phát sinh nhu cầu về các phương pháp phân tích và dự báo thông minh nhằm hỗ trợ ra quyết định kịp thời và hiệu quả ở nhiều cấp độ quản lý.

Luận án này nghiên cứu các phương pháp học sâu hỗ trợ ba bài toán chủ yếu trong giám sát và điều trị HIV, bao gồm việc ước lượng số ca nhiễm trong tương lai, dự báo nguy cơ tiến triển bệnh và ước lượng nhân quả hỗ trợ ra quyết định. Mục tiêu là phát triển các mô hình học sâu có khả năng khai thác dữ liệu HIV một cách toàn diện nhằm nâng cao hiệu quả giám sát, tiên lượng và can thiệp. Phương pháp nghiên cứu kết hợp giữa phân tích lý thuyết và thực nghiệm trên dữ liệu giám sát HIV, dữ liệu lâm sàng và dữ liệu khảo sát.

Các đóng góp chính bao gồm: (1) mô hình dự báo dựa trên đồ thị không-thời gian giữa các ca bệnh, (2) mô hình phân tích sống sót dựa trên kiến trúc Mamba; và (3) khung suy luận nhân quả kết hợp học sâu và khung ước lượng nhân quả và điều phối thích ứng bằng học tăng cường. Những kết quả này góp phần xây dựng hệ thống hỗ trợ ra quyết định dựa trên dữ liệu cho quản lý HIV.

Chương 1. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

Chương cơ sở lý thuyết trình bày tổng quan các hướng tiếp cận hiện đại trong dự báo và hỗ trợ ra quyết định dựa trên học máy, tập trung vào ba nhóm phương pháp chính: dự báo ngắn hạn, phân tích sống sót và ước lượng nhân quả. Trước hết, chương giới thiệu các mô hình học sâu cho dữ liệu chuỗi thời gian và không gian-thời gian, bao gồm RNN/LSTM/GRU, CNN, mạng nơ-ron đồ thị (GCN, GAT, ST-GNN) và các kiến trúc Transformer, cùng với các biến thể mở rộng như TITAN và Mamba cho chuỗi dài hoặc không đều theo thời gian. Tiếp theo, chương trình bày nền tảng toán học của phân tích sống sót và các mô hình học sâu tiêu biểu như DeepSurv, DeepHit và SurvTRACE, cho phép xử lý dữ liệu kiểm duyệt và học quan hệ phi tuyến giữa đặc trưng và nguy cơ biến cố. Bên cạnh đó, chương cũng hệ thống hóa các phương pháp suy luận nhân quả dựa trên DAG và khung kết quả tiềm năng, cùng các mô hình học sâu như TARNet, DragonNet và DR Learner nhằm ước lượng hiệu ứng điều trị cá thể. Cuối cùng, các chỉ số đánh giá cho từng bài toán được trình bày nhằm làm rõ tiêu chí đo lường độ chính xác, khả năng phân biệt, hiệu chỉnh và độ tin cậy của mô hình. Chương cũng đã trình bày các khái niệm cơ bản trong việc xây dựng đồ thị nhân quả và khái niệm bất định trong dự báo y tế.

Chương 2. DỰ BÁO SỐ CA NHIỄM HIV DỰA TRÊN ĐỒ THỊ CA NHIỄM

1. Mở đầu

Chương này đề xuất một mô hình đồ thị không gian–thời gian dựa trên liên kết giữa các ca HIV, kết hợp cơ chế graph pooling để chuyển tri thức lan truyền ở quy mô toàn thành phố sang dự báo ngắn hạn cho từng quận, huyện, qua đó nâng cao độ chính xác dự báo.

2. Phương pháp đề xuất

2.1. Biểu diễn đồ thị ca dương tính theo không gian –thời gian toàn thành phố

Đồ thị ca dương tính được biểu diễn dưới dạng $G = (V, E)$, trong đó mỗi nút v_i có đặc trưng $\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^{d_x}$ và mỗi cạnh e_{ij} có đặc trưng $\mathbf{f}_{ij} \in \mathbb{R}^{d_f}$ phản ánh tương quan dịch tễ.

Mức độ liên kết giữa hai ca được lượng hóa bởi hệ số:

$$\rho_{ij} = \xi_{ij} \times \tau_{ij} \times \kappa_{ij}. \quad (2.1)$$

Thành phần tương quan không gian: $\xi_{ij} = \begin{cases} 1, & \text{cùng khu vực,} \\ 1 - \frac{d_{ij}}{\max(d_{ij})}, & \text{ngược lại,} \end{cases}$

$$d_{ij} = \sqrt{(\text{long}_i - \text{long}_j)^2 + (\text{lat}_i - \text{lat}_j)^2}.$$

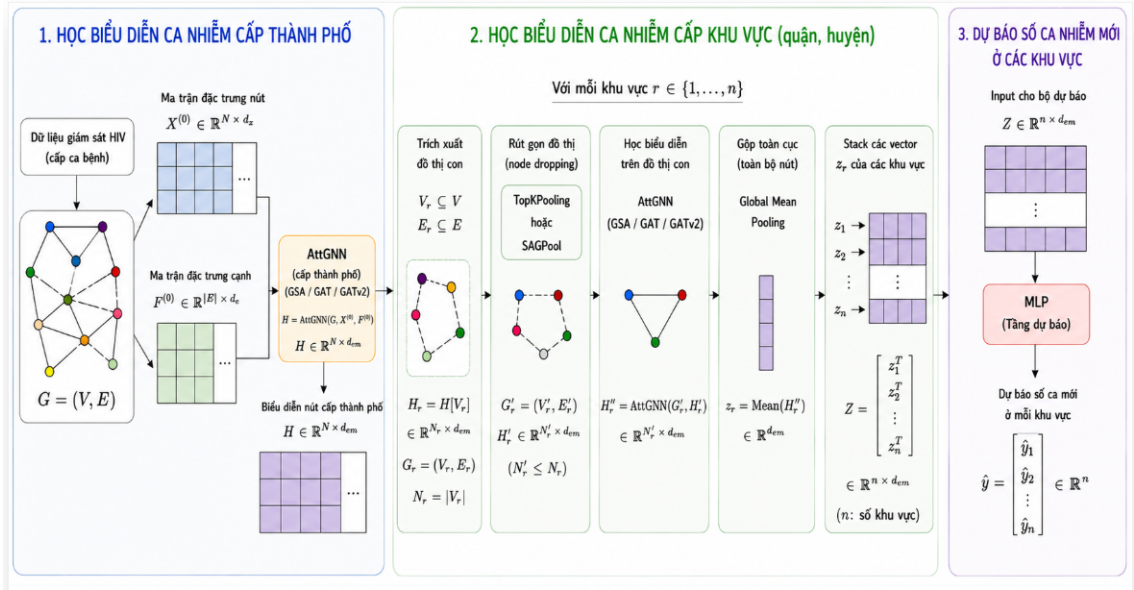
Thành phần tương quan thời gian: $\tau_{ij} = \begin{cases} 1, & r_i = r_j, \\ 1 - \frac{|r_i - r_j|}{\max(r_{ij})}, & \text{ngược lại.} \end{cases}$

Thành phần tương quan đường lây truyền: $\kappa_{ij} = \begin{cases} 1, & \text{cùng đường lây,} \\ \frac{L_i + L_j}{L}, & \text{ngược lại.} \end{cases}$

Cạnh chỉ tạo khi: $\rho_{ij} > \beta$, giúp kiểm soát mật độ đồ thị và giữ các liên kết có ý nghĩa dịch tễ.

2.2. Mô hình dự báo

Khung đề xuất (hình 2.1) xây dựng đồ thị không–thời gian cấp thành phố, học biểu diễn nút bằng GNN dựa trên cơ chế chú ý, trích xuất và pooling các đồ thị con khu vực, sau đó áp dụng global mean pooling và MLP để thực hiện dự báo cho cấp khu vực.



Hình 2.1: Sơ đồ tổng quát của mô hình

2.3. Nhúng đặc trưng nút và cạnh về cùng không gian biểu diễn

Ngên cấu sử dụng MLP để ánh xạ chúng về cùng không gian nhúng có chiều d_{em} có công thức tổng quát như sau:

$$\text{FeatureEMBED}(v_i) = \text{MLP}(x_i, d_{em}), \text{FeatureEMBED}(e_{ij}) = \text{MLP}(f_{ij}, d_{em}).$$

Trong đó, $x_i \in \mathbb{R}^{d_x}$ là đặc trưng dịch tễ của nút v_i , còn $f_{ij} \in \mathbb{R}^{d_f}$ là đặc trưng không-thời gian (và/hoặc dịch tễ) của cạnh e_{ij} .

2.4. Mạng nơ-ron đồ thị dựa trên chú ý cho đồ thị thành phố

Cơ chế tự chú ý trên đồ thị cho phép mô hình học mức độ ảnh hưởng lan truyền giữa các ca dương tính thông qua trọng số chú ý mềm, thay vì giả định đóng góp đồng đều. Với đầu vào $D = [d_1, \dots, d_n]$, attention được tính như sau:

$$SCORE_{att} = \text{softmax}\left(\frac{QK^T}{\sqrt{d_k}}\right), \quad Y = SCORE_{att} \cdot V, \quad (2.2)$$

trong đó $Q = DW_q^T, K = DW_k^T, V = DW_v^T$.

Cơ chế chú ý đa đầu được xác định: $\text{Multihead}(Q, K, V) = \text{CONCAT}(Y^1, \dots, Y^C)W$. Để tích hợp thông tin không-thời gian, đặc trưng cạnh được đưa vào trọng số chú ý:

$$\alpha_{c,ij} = \frac{(q_{c,i}, k_{c,j} + f_{c,ij})}{\sum_{u \in \mathcal{N}(i)} (q_{c,i}, k_{c,u} + f_{c,iu})}, \quad (2.3)$$

với $(q, k) = \exp\left(\frac{q^\top k}{\sqrt{d_k}}\right)$.

Biểu diễn nút được cập nhật:

$$h'_i = \parallel_{c=1}^C \left[\sum_{j \in \mathcal{N}(i)} \alpha_{c,ij} (v_{c,j} + e_{c,ij}) \right], \quad v_{c,j} = W_{c,v} h_j + b_{c,v}. \quad (2.4)$$

3. *Graph Attention Network (GAT) có mở rộng theo đặc trưng cạnh.* Trong GAT, trọng số chú ý giữa nút đích v_i và nút lân cận v_j (bao gồm cả i) được tính dựa trên đặc trưng nút và đặc trưng cạnh. Ký hiệu $h_i = W_i x_i$, $h_j = W_j x_j$, và $h_{ij} = W_{ij} e_{ij}$. Khi đó hệ số chú ý được tính như sau.

$$\alpha_{ij} = \frac{\exp(\text{LeakyReLU}(\mathcal{W}_{a,i}^\top h_i + \mathcal{W}_{a,j}^\top h_j + \mathcal{W}_{a,ij}^\top h_{ij}))}{\sum_{k \in \mathcal{N}(i) \cup \{i\}} \exp(\text{LeakyReLU}(\mathcal{W}_{a,i}^\top h_i + \mathcal{W}_{a,k}^\top h_k + \mathcal{W}_{a,ik}^\top h_{ik}))}, \quad (2.5)$$

với multi-head attention, biểu diễn cập nhật: $h'_i = \frac{1}{C} \sum_{c=1}^C \sum_{j \in \mathcal{N}(i) \cup \{i\}} \alpha_{ij}^{(c)} h_j$.

4. *Graph Attention Network v2 (GATv2)*

GATv2 tăng tính linh hoạt của attention bằng cách thay đổi thứ tự phép biến đổi bằng cách áp dụng phi tuyến trước khi chiếu bởi trọng số attention với công thức như sau.

$$\alpha_{ij} = \frac{\exp(\mathcal{W}_a^\top \text{LeakyReLU}(h_i + h_j + h_{ij}))}{\sum_{k \in \mathcal{N}(i) \cup \{i\}} \exp(\mathcal{W}_a^\top \text{LeakyReLU}(h_i + h_k + h_{ik}))}. \quad (2.6)$$

2.5. Trích xuất đồ thị con theo khu vực từ đồ thị ca dương tính cấp thành phố

Với khu vực $r \in \{1, 2, \dots, n\}$, một đồ thị con $G_r = (V_r, E_r)$ được xây dựng, trong đó $V_r = \{v_{r1}, \dots, v_{rL_r}\}$ là tập các ca dương tính HIV được ghi nhận trong khu vực r , và $L_r = |V_r|$. Các biểu diễn nút trong G_r được kế thừa trực tiếp từ embedding đã được học trên đồ thị cấp thành phố. Nhờ đó, mỗi ca dương tính trong đồ thị con vẫn mang thông tin về các tương tác liên khu vực, thay vì chỉ phản ánh cấu trúc nội khu vực. Tập cạnh E_r của đồ thị con được tái thiết lập theo cùng quy tắc ngưỡng hóa ở mục 2.1 $\rho_{ij} > \beta$.

2.6. Gộp đồ thị (Graph pooling) cho đồ thị con theo khu vực

Bài toán dự báo số ca HIV mới được mô hình hóa như hồi quy ở mức toàn đồ thị, trong đó graph pooling (node drop pooling) được sử dụng để rút gọn đồ thị, loại bỏ nhiễu và tập trung vào các ca có ảnh hưởng lớn đến lan truyền. Quy trình drop pooling gồm ba bước: (i) tính điểm nút; (ii) chọn top- k nút; (iii) tái thiết lập đồ thị.

1. *TopKPooling.* Với đồ thị con $G_r = (X_r, A_r)$, điểm nút được tính và chọn như sau: $S_r = \frac{X_r p}{\|p\|}$, $IDX_r = \text{RANK}(S_r, k)$, $\tilde{S}_r = \text{sigmoid}(S_r(IDX_r))$.

Đặc trưng và ma trận kề được cập nhật:

$$X'_r = X_r[IDX_r, :] \odot (\tilde{S}_r \mathbf{1}_{d_x}^\top), A'_r = A_r[IDX_r, IDX_r]. \quad (2.7)$$

2. *SAGPool*. Điểm nút tính dựa trên GCN: $S_r = \sigma\left(\tilde{D}_r^{-\frac{1}{2}} \tilde{A}_r \tilde{D}_r^{-\frac{1}{2}} X_r W_{\text{SAPool}}\right)$, sau đó chọn $\lfloor kL_r \rfloor$ nút có điểm cao nhất để xây dựng đồ thị mới G'_r .

2.7. Cập nhật biểu diễn và tổng hợp thông tin mức đồ thị con

Sau graph pooling, mô hình giữ lại các ca dương tính quan trọng và áp dụng GNN dựa trên chú ý để tái tổng hợp thông tin cục bộ, qua đó tăng cường biểu diễn động lực lan truyền trong từng khu vực.

Tiếp theo, để thu được một biểu diễn cố định cho mỗi đồ thị con G_r , nghiên cứu sử dụng phép tổng hợp toàn cục (*global mean pooling*): $\text{output}(G_r) = \frac{1}{L_r} \sum_{i=1}^{L_r} x_i, \forall r \in \{1, 2, \dots, n\}$. Phép tổng hợp này giúp biểu diễn mức đồ thị phản ánh xu hướng chung của các ca dương tính trong khu vực, đồng thời giảm ảnh hưởng của các biến động cục bộ không ổn định.

2.8. Tầng dự báo và đầu ra của mô hình

Các biểu diễn mức đồ thị của tất cả các khu vực được ghép lại thành một ma trận: $\text{output}(G) \in \mathbb{R}^{n \times d_{em}}$. Ma trận này sau đó được đưa qua một mạng MLP để thực hiện hồi quy và dự báo số ca dương tính HIV mới cho từng khu vực: $\text{PredictOutput} = \text{MLP}(\text{output}(G), 1)$.

3. Thực nghiệm và kết quả

3.1. Mô tả dữ liệu

Nghiên cứu sử dụng dữ liệu giám sát HIV hồi cứu, ẩn danh của 40.611 ca bệnh tại 23 quận/huyện tại TPHCM giai đoạn 2008–2019. Dữ liệu được biểu diễn dưới dạng đồ thị, trong đó mỗi ca bệnh là một nút với các đặc trưng dịch tễ đã mã hóa, các cạnh được xác định dựa trên khoảng cách không gian và tương đồng đặc trưng. Đồ thị được xây dựng theo chu kỳ ba tháng để phục vụ dự báo HIV ngắn hạn.

3.2. Mô hình so sánh

Mô hình đề xuất được thực nghiệm so sánh với các mô hình ARIMA, LSTM, BI-LSTM, CNN, Stacked-LSTM, CNN-LSTM, DCRNN, MPNN-LSTM, GAT-LSTM, GCN-LSTM và CGN-GRU.

3.3. Kết quả thực nghiệm

Nghiên cứu khảo sát các tổ hợp GSA, GAT, GATv2 với TopKPooling, SAGPool, đồng thời sử dụng GIN làm đối chứng; kết quả được trình bày trong Bảng 2.1.

Kết quả cho thấy tổ hợp sử dụng GSA ở tầng đồ thị đồ thị, kết hợp với TopKPooling và GAT ở tầng đồ thị con theo khu vực đạt hiệu năng cao nhất với

Bảng 2.1: Lựa chọn tổ hợp tối ưu giữa GNN và Graph Pooling

	GSA		GATv2		GAT		GIN	
	MSE	R^2	MSE	R^2	MSE	R^2	MSE	R^2
TopKPooling + GAT + Global Mean Pooling	21.64	0.558	23.29	0.525	35.45	0.24	41.43	0.112
SAGPool + GAT + Global Mean Pooling	inf	inf	inf	inf	46.02	0.061	inf	inf
Global Mean Pooling	25.90	0.444	26.48	0.443	24.98	0.464	42.81	0.081

Bảng 2.2: So sánh mô hình đề xuất với các phương pháp baseline

Method	Proposed	MPNN LSTM	GAT LSTM	DC RNN	GCN GRU	GCN LSTM	LSTM	BI LSTM	STACKED LSTM	CNN	CNN LSTM	ARIMA
MSE	21.64	35.11	50.15	52.78	52.32	60.53	48.51	45.99	47.06	46.27	52.22	3944.64
R^2	0.558	0.244	-0.008	-0.136	-0.126	-0.303	0.010	0.010	-0.013	0.003	-0.120	-0.768

sai số MSE thấp nhất và hệ số R^2 cao nhất.

Lựa chọn tham số k trong TopKPooling. Để đánh giá ảnh hưởng của tỷ lệ nút được giữ lại trong TopKPooling, nghiên cứu tiến hành thử nghiệm với các giá trị k từ 0.1 đến 0.9. Kết quả cho thấy cho thấy tham số TopKPooling k ảnh hưởng đáng kể đến hiệu quả của cả hai mô hình GSA và GATv2. Đối với GSA, giá trị $k=0.3$ cho kết quả tốt nhất với $MSE = 21.64$ và $R^2 = 0.558$. Trong khi đó, GATv2 đạt hiệu năng cao nhất tại $k=0.4$ với $MSE = 23.29$ và $R^2 = 0.525$. Do đó, các giá trị này được lựa chọn cho các thí nghiệm tiếp theo.

Phân tích ảnh hưởng của kiến trúc GNN sau pooling. Để đánh giá vai trò của cơ chế chú ý trên đồ thị con theo khu vực, nghiên cứu tiến hành thay thế GAT bằng GCN trong tầng sau pooling. kết quả cho thấy Việc thay thế GAT bằng GCN giúp quá trình huấn luyện ổn định hơn nhưng làm giảm đáng kể hiệu năng dự báo, cho thấy vai trò quan trọng của cơ chế chú ý và khả năng khai thác thông tin cạnh trong việc học động lực lan truyền HIV.

So sánh với các phương pháp dự báo hiện có. Sau khi lựa chọn được cấu hình mô hình tối ưu, Kết quả được trình bày trong Bảng 2.2 cho thấy cho thấy mô hình đề xuất vượt trội về MSE và R^2 so với các phương pháp so sánh, khẳng định hiệu quả của cách tiếp cận học đồ thị ca dương tính ở quy mô đô thị.

Phân tích ảnh hưởng của các yếu tố dịch tễ.

Kết quả ablation cho thấy vị trí, nghề nghiệp và đường lây truyền cải thiện hiệu năng dự báo, trong khi nhóm tuổi ít ảnh hưởng. Loại bỏ nhóm nguy cơ làm MSE giảm từ 21,64 xuống 19,52, cho thấy đặc trưng này có thể làm giảm hiệu năng mô hình.

Đánh giá hiệu quả dự báo theo các khoảng thời gian.

kết quả trong Bảng 2.3 cho thấy cho thấy mô hình đạt hiệu năng tốt nhất trong dự báo ngắn hạn (15 ngày, 1 tháng), trong khi hiệu năng suy giảm rõ rệt khi mở rộng cửa sổ dự báo dài hơn.

Bảng 2.3: Hiệu quả dự báo theo các khoảng thời gian khác nhau

	15 ngày	1 tháng	2 tháng	3 tháng	1 tháng (1m data)	1 tháng (2m data)
MSE	11.00	19.52	38.83	41.48	22.43	22.64
R^2	0.784	0.602	0.369	0.128	0.557	0.553

Chương 3. DỰ BÁO NGUY CƠ BẰNG PHÂN TÍCH SỐNG SỐT TRONG ĐIỀU TRỊ HIV

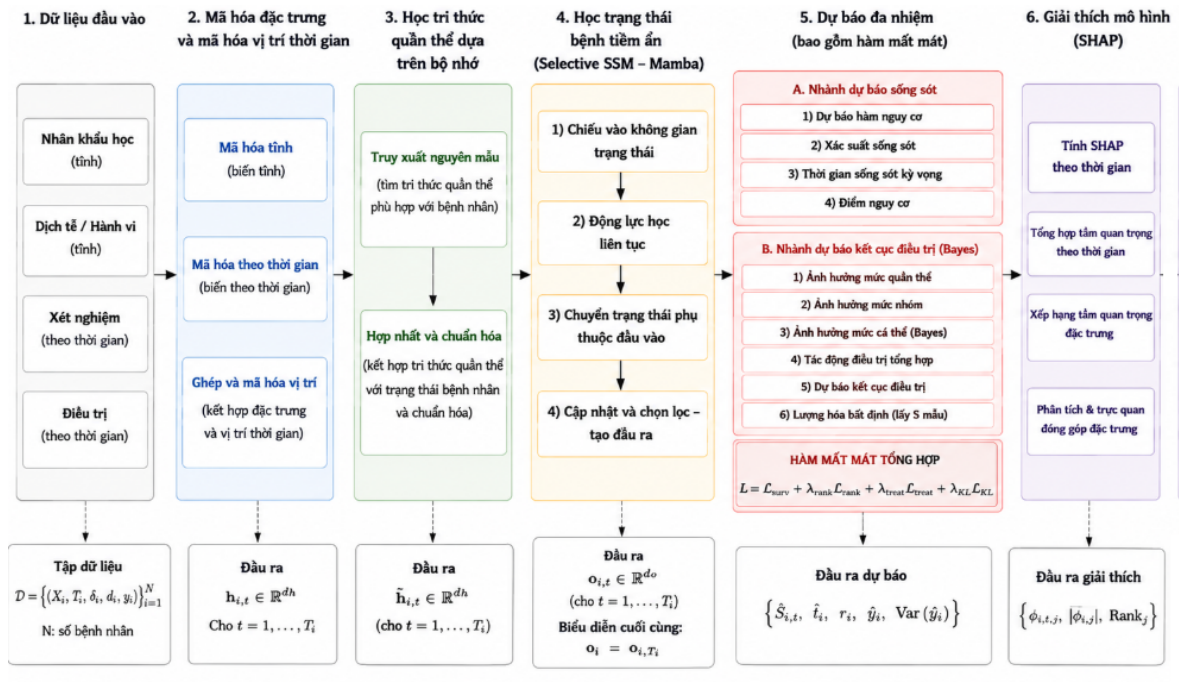
1. Mở đầu

Chương này đề xuất một mô hình phân tích sống sót cá thể hóa dựa trên Mamba, kết hợp bộ nhớ động và thành phần Bayes để học biểu diễn trạng thái bệnh, khai thác phụ thuộc dài hạn và lượng hóa bất định, qua đó nâng cao chất lượng dự báo.

2. Phương pháp đề xuất

2.1. Tổng quan kiến trúc đề xuất

Hình 3.1 minh họa tổng quan kiến trúc đề xuất, kết hợp các bộ mã hóa chuyên biệt, bộ nhớ theo thời gian và mô hình SSM để học biểu diễn bệnh nhân HIV, đồng thời dự báo sống sót và kết cục điều trị dưới khung Bayes có điều kiện, kết hợp SHAP nhằm tăng khả năng diễn giải.



Hình 3.1: Tổng quan kiến trúc mô hình đề xuất

2.2. Mã hóa đặc trưng lâm sàng và biểu diễn điều trị

Các đặc trưng lâm sàng và thông tin điều trị được nhúng riêng biệt rồi kết hợp thành biểu diễn đầu vào, giúp mô hình đồng thời nắm bắt trạng thái bệnh và tác động điều trị theo thời gian.

2.3. Thành phần học tri thức quần thể dựa trên bộ nhớ

Sau khi bộ mã hóa đặc trưng tạo ra biểu diễn bệnh nhân $\mathbf{h}_{i,t}$, mô hình bổ sung mô-đun học tri thức quần thể dựa trên bộ nhớ nhằm khai thác các mẫu tiến triển bệnh phổ biến từ toàn bộ dữ liệu. Mô-đun gồm ba thành phần chính.

Ngân hàng bộ nhớ nguyên mẫu toàn cục. Mô hình duy trì một tập K nguyên mẫu khả học: $\mathbf{M} = [\mathbf{m}_1, \mathbf{m}_2, \dots, \mathbf{m}_K]^\top \in \mathbb{R}^{K \times d}$. Các nguyên mẫu được khởi tạo ngẫu nhiên và được cập nhật thông qua lan truyền ngược trong quá trình huấn luyện để biểu diễn các mẫu tiến triển bệnh thường gặp của quần thể.

Truy xuất tri thức bằng cơ chế *cross-attention* có xét đến thời gian. Thông tin thời gian theo dõi được ánh xạ thành véc tơ biểu diễn: $\mathbf{e}_{i,t} = f_{\text{time}}(\tau_{i,t})$. Truy vấn được xây dựng từ biểu diễn bệnh nhân và thông tin thời gian: $\mathbf{q}_{i,t} = \mathbf{W}_Q(\mathbf{h}_{i,t} + \mathbf{e}_{i,t})$. Khóa và giá trị được sinh từ ngân hàng bộ nhớ: $\mathbf{K} = \mathbf{M}\mathbf{W}_K$, $\mathbf{V} = \mathbf{M}\mathbf{W}_V$. Trọng số chú ý được tính bằng cơ chế *scaled dot-product attention*: $\alpha_{i,t} = \text{Softmax}\left(\frac{\mathbf{q}_{i,t}\mathbf{K}^\top}{\sqrt{d}}\right)$. Biểu diễn tri thức quần thể được truy xuất là: $\mathbf{r}_{i,t} = \alpha_{i,t}\mathbf{V}$. Cơ chế chú ý cho phép mô hình kết hợp thông tin từ nhiều nguyên mẫu thay vì chỉ lựa chọn một nguyên mẫu duy nhất.

Hợp nhất tri thức quần thể với biểu diễn cá thể. Biểu diễn bệnh nhân và tri thức truy xuất được kết hợp thông qua một mạng MLP cùng kết nối dư: $\tilde{\mathbf{h}}_{i,t} = \mathbf{h}_{i,t} + f_{\text{fusion}}([\mathbf{h}_{i,t}; \mathbf{r}_{i,t}])$. Trong đó $f_{\text{fusion}}(\cdot)$ là một mạng MLP gồm lớp tuyến tính, hàm kích hoạt, chuẩn hóa và dropout. Biểu diễn cuối cùng $\tilde{\mathbf{h}}_{i,t}$ vừa bảo toàn đặc trưng riêng của từng bệnh nhân, vừa bổ sung tri thức học được từ toàn bộ quần thể, và được sử dụng làm đầu vào cho mô-đun học trạng thái bệnh để mô hình hóa diễn biến theo thời gian và dự báo sống sót.

2.4. Học trạng thái bệnh tiềm ẩn bằng mô hình không gian trạng thái chọn lọc

Biểu diễn bệnh nhân sau khi được tăng cường bởi mô-đun bộ nhớ, ký hiệu $\tilde{\mathbf{h}}_{i,t}$, được đưa vào mô hình không gian trạng thái có chọn lọc (Selective State Space Model – SSSM) dựa trên kiến trúc Mamba nhằm mô hình hóa diễn biến bệnh theo thời gian với độ phức tạp tuyến tính theo chiều dài chuỗi.

Biểu diễn đầu vào được chiếu sang không gian trạng thái $\mathbf{u}_{i,t} = \mathbf{W}_{\text{in}}\tilde{\mathbf{h}}_{i,t}$, sau đó trạng thái bệnh được cập nhật theo mô hình không gian trạng thái có chọn lọc $\mathbf{s}_{i,t} = \bar{\mathbf{A}}_{i,t}\mathbf{s}_{i,t-1} + \bar{\mathbf{B}}_{i,t}\mathbf{u}_{i,t}$, trong đó các ma trận chuyển trạng thái phụ thuộc đầu vào được học từ biểu diễn hiện tại tại $\bar{\mathbf{A}}_{i,t} = \exp(\Delta_{i,t}\mathbf{A})$, $\bar{\mathbf{B}}_{i,t} = \Delta_{i,t}\mathbf{B}$. Đầu ra của mô hình được tạo thông qua cơ chế chọn lọc đặc trưng $\mathbf{o}_{i,t} = \mathbf{W}_{\text{out}}(\mathbf{g}_{i,t} \odot \mathbf{y}_{i,t})$. Biểu diễn tại lần theo dõi cuối cùng $\mathbf{o}_i = \mathbf{o}_{i,T_i}$, được sử dụng làm biểu diễn tổng hợp của bệnh nhân và là đầu vào chung cho các nhánh dự báo sống sót và dự báo kết cục điều trị.

2.5. Dự báo sống sót và kết cục điều trị theo học đa nhiệm

Biểu diễn trạng thái bệnh $\mathbf{o}_i$ được sử dụng làm đầu vào chung cho hai nhánh dự báo gồm dự báo sống sót và dự báo kết cục điều trị.

Nhánh dự báo sống sót. Biểu diễn trạng thái bệnh được sử dụng để dự báo hàm nguy cơ

$$\hat{\mathbf{h}}_i = f_{\text{hazard}}(\mathbf{o}_i), \quad (3.1)$$

từ đó xác suất sống sót được tính theo

$$\hat{S}_{i,t} = \prod_{k=1}^t (1 - \hat{h}_{i,k}). \quad (3.2)$$

Nhánh dự báo kết cục điều trị. Tác động điều trị được tổng hợp từ ba mức gồm quần thể, nhóm và cá thể

$$e_i = e_{\text{pop}} + e_{\text{sub},i} + e_{\text{ind},i}, \quad (3.3)$$

và kết hợp với biểu diễn trạng thái bệnh để dự báo kết cục điều trị

$$\hat{y}_i = f_{\text{out}}([\mathbf{o}_i; \mathbf{e}_i; \text{emb}(d_i)]). \quad (3.4)$$

Học đa nhiệm. Hai nhánh dự báo được huấn luyện đồng thời thông qua hàm mất mát

$$\mathcal{L} = \mathcal{L}_{\text{surv}} + \lambda_{\text{rank}} \mathcal{L}_{\text{rank}} + \lambda_{\text{treat}} (\mathcal{L}_{\text{treat}} + \lambda_{\text{KL}} \mathcal{L}_{\text{KL}}). \quad (3.5)$$

Chiến lược học đa nhiệm cho phép hai nhiệm vụ cùng chia sẻ biểu diễn trạng thái bệnh, đồng thời tối ưu riêng từng nhánh để nâng cao hiệu quả

2.6. Giải thích kết quả dự báo bằng SHAP

Sau khi mô hình được huấn luyện, phương pháp SHAP được sử dụng để lượng hóa mức độ đóng góp của từng đặc trưng đầu vào đối với các dự báo sống sót và kết cục điều trị mà không làm thay đổi cấu trúc mô hình. Giá trị SHAP của đặc trưng thứ i được xác định theo giá trị Shapley

$$\phi_i = \sum_{S \subseteq F \setminus \{i\}} \frac{|S|!(|F| - |S| - 1)!}{|F|!} [f(S \cup \{i\}) - f(S)]. \quad (3.6)$$

Đối với dữ liệu theo dõi dọc, các giá trị SHAP được tính tại từng lần tái khám và tổng hợp theo thời gian để đánh giá mức độ ảnh hưởng trung bình của từng đặc trưng:

$$\overline{|\phi_i|} = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T |\phi_{t,i}|. \quad (3.7)$$

Các giá trị SHAP được sử dụng để xác định các yếu tố nguy cơ, yếu tố bảo vệ và xây dựng báo cáo giải thích nhằm hỗ trợ diễn giải kết quả dự báo.

2.7. Chiến lược huấn luyện mô hình

Mô hình được huấn luyện theo chiến lược *curriculum learning* với độ phức tạp tăng dần. Ban đầu mô hình chỉ học nhiệm vụ dự báo sống sót, sau đó bổ sung hàm mất mát xếp hạng và cuối cùng đưa thêm nhiệm vụ dự báo kết cục điều trị. Các tham số được tối ưu bằng AdamW thông qua lan truyền ngược, kết hợp *ReduceLROnPlateau* và *early stopping* trên tập xác thực nhằm tăng tính ổn định và hạn chế quá khớp.

3. Thực nghiệm và kết quả

3.1. Mô tả dữ liệu

Thiết kế thực nghiệm và kết quả đánh giá mô hình đề xuất trên hai bộ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng công khai AIDS Clinical Trials Group (ACTG), bao gồm ACTG 388 và ACTG 175. Hai bộ dữ liệu này đại diện cho hai kịch bản bổ sung nhau trong bài toán dự báo sống sót: ACTG 388 là bộ dữ liệu dọc theo thời gian (*longitudinal*), cho phép theo dõi diễn biến của từng bệnh nhân thông qua nhiều lần đo CD4 và tải lượng virus tại các mốc thời gian khác nhau. Trong khi đó, ACTG 175 là bộ dữ liệu dạng tĩnh (*static*), trong đó mỗi bệnh nhân chỉ được biểu diễn bởi các đặc trưng nền (*baseline*) thu thập tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

3.2. Các mô hình cơ sở để so sánh

Nghiên cứu lựa chọn các mô hình nền tảng đại diện cho nhiều hướng tiếp cận khác nhau trong phân tích sống sót, bao gồm mô hình thống kê cổ điển (CoxPH), các mô hình học sâu dựa trên Cox (DeepSurv), mô hình rời rạc hóa thời gian (DeepHit), và mô hình dựa trên Transformer (SurvTRACE). Đối với dữ liệu có tính chuỗi thời gian (ACTG 388), nghiên cứu bổ sung các mô hình RNN như GRU-Survival và LSTM-Survival nhằm khai thác thông tin longitudinal.

3.3. Thực nghiệm chi tiết trên ACTG 388 (Longitudinal Cohort)

3.3.1. Hiệu năng tổng thể trên ACTG 388

Theo Bảng 3.1, mô hình đề xuất vượt trội so với GRU-Survival với C-index cao hơn, IBS và Calibration MSE thấp hơn, cho thấy khả năng phân biệt, dự báo và hiệu chỉnh đều được cải thiện đáng kể.

Bảng 3.1: Các chỉ số hiệu năng chính trên ACTG 388

Chỉ số	MH đề xuất	Baseline tốt nhất (GRU)	Mức cải thiện
C-index	0.824	0.762	+8.1%
Integrated Brier Score (IBS)	0.087	0.112	-22.3%
Calibration MSE	0.012	0.021	-42.9%
AUC phụ thuộc thời gian (24 tháng)	0.801	0.745	+7.5%

Nghiên cứu thực nghiệm trên ACTG 388 cho thấy mô hình đề xuất khai thác hiệu quả dữ liệu dọc, giúp C-index tăng từ 0,770 lên 0,824 và cải thiện khả năng dự báo sớm 3–6 tháng. So với chăm sóc tiêu chuẩn, mô hình đạt tỷ lệ tuân thủ điều trị 74,1% so với 61,8%, rút ngắn thời gian đạt ức chế virus từ 22,7 xuống 16,3 tuần và cải thiện mức tăng CD4 sau 24 tháng từ +124 lên +168 cells/ μ L.

3.3.2. So sánh hiệu năng với các mô hình cơ sở

Kết quả thực nghiệm cho thấy mô hình đề xuất đạt hiệu năng tốt nhất trên toàn bộ các chỉ số đánh giá. Cụ thể, mô hình đạt C-index = 0,824, cao hơn đáng kể so với các phương pháp đối sánh như GRU-Survival (0,762), LSTM Survival (0,756), SurvTRACE (0,739), DeepHit (0,708), DeepSurv (0,672) và Cox PH (0,634). Đồng thời, mô hình cũng đạt IBS thấp nhất (0,087) và Calibration MSE thấp nhất (0,012), cho thấy khả năng dự báo xác suất sống sót chính xác và hiệu chuẩn tốt hơn. Ngoài ra, AUC tại mốc 24 tháng đạt 0,801, vượt trội so với các mô hình còn lại. Những kết quả này khẳng định rằng việc kết hợp biểu diễn chuỗi thời gian với mô-đun bộ nhớ và mô hình không gian trạng thái có chọn lọc giúp nắm bắt hiệu quả hơn diễn biến lâm sàng theo thời gian, từ đó cải thiện đáng kể hiệu quả phân tích sống sót trên dữ liệu longitudinal.

3.3.3. Kiểm định ý nghĩa thống kê bằng DeLong

Kiểm định DeLong cho thấy mô hình đề xuất đạt cải thiện AUC có ý nghĩa thống kê so với Cox PH, DeepSurv, DeepHit, SurvTRACE, LSTM-Survival và GRU-Survival.

3.3.4. Đặc điểm quần thể nghiên cứu theo phân tầng CD4

Bảng 3.2 cho thấy sự phân tầng sống sót rõ rệt theo CD4 nền, với nhóm CD4 < 50 cells/ μ L có nguy cơ cao nhất (HR = 2.84; 95% CI: 2.12–3.81; $p < 0.001$) và tiên lượng kém nhất so với nhóm >200 cells/ μ L, khẳng định vai trò tiên lượng trung tâm của CD4 trong tiến triển HIV.

Bảng 3.2: Kết quả sống sót theo phân tầng CD4 ban đầu

Phân tầng CD4	N	Tỷ lệ	6 tháng	CI 95%	12 tháng	CI 95%	24 tháng	CI 95%	Thời gian trung vị
< 50 cells/ μ L	127	24.90%	0.732	(0.651–0.813)	0.583	(0.498–0.668)	0.441	(0.355–0.527)	14.2 tháng
50–200 cells/ μ L	226	44.20%	0.823	(0.769–0.877)	0.721	(0.661–0.781)	0.634	(0.571–0.697)	21.7 tháng
> 200 cells/ μ L	158	30.90%	0.886	(0.834–0.938)	0.823	(0.758–0.888)	0.759	(0.684–0.834)	Chưa đạt

3.3.5. Phân tích loại bỏ thành phần (Ablation Study)

Bảng 3.3 cho thấy các thành phần mô hình hóa thời gian đều cải thiện hiệu năng dự báo, trong đó Selective SSM đóng góp lớn nhất, và khi tích hợp đầy

đủ các thành phần, mô hình đạt kết quả tối ưu (C-index = 0.824, IBS = 0.087, Calibration MSE = 0.012), khẳng định hiệu quả khai thác cấu trúc thời gian trong dữ liệu ACTG 388.

Bảng 3.3: Phân tích loại bỏ: Ảnh hưởng của các thành phần thời gian

Cấu hình	C-index	Mức thay đổi	IBS	Calibration MSE
Cơ sở (không thời gian)	0.741	Baseline	0.134	0.029
+ Selective SSM	0.789	+0.048	0.103	0.018
+ Temporal Memory	0.768	+0.027	0.119	0.023
+ Bayesian Treatment	0.756	+0.015	0.127	0.026
SSM + Memory	0.813	+0.072	0.091	0.014
SSM + Bayesian	0.802	+0.061	0.096	0.016
Memory + Bayesian	0.784	+0.043	0.108	0.020
MH đề xuất (đầy đủ)	0.824	+0.083	0.087	0.012

3.3.6. Hiệu năng dự báo trong bối cảnh rủi ro cạnh tranh

Đối với ba biến cố cạnh tranh trong ACTG 388, mô hình đề xuất đạt time-dependent AUC và C-index cao hơn và ổn định hơn so với các baseline ở mọi mốc thời gian từ 3 đến 24 tháng.

Bảng 3.4: Giá trị AUC-ROC theo thời gian (rủi ro cạnh tranh)

Thời gian (tháng)	Cox PH	DeepSurv	DeepHit	SurvTRACE	LSTM-Surv	GRU-Surv	MH đề xuất
3	0.621	0.659	0.702	0.734	0.748	0.753	0.812
6	0.635	0.672	0.715	0.748	0.763	0.769	0.826
12	0.642	0.681	0.723	0.756	0.772	0.778	0.834
18	0.628	0.668	0.708	0.741	0.759	0.765	0.821
24	0.612	0.649	0.684	0.718	0.739	0.745	0.801

3.3.7. Phân tích SHAP theo thời gian (Temporal SHAP Analysis)

Bảng 3.5 cho thấy CD4 và tải lượng virus (log RNA) là hai đặc trưng quan trọng nhất với biến thiên theo thời gian rõ rệt.

Bảng 3.5: Tầm quan trọng đặc trưng toàn cục (trung bình theo thời gian)

Đặc trưng	Mức quan trọng	Độ biến thiên theo thời gian	Giai đoạn quan trọng	Diễn giải lâm sàng
CD4 Count	0.342	Cao ($\sigma=0.089$)	Tháng 0–6	Tình trạng miễn dịch ban đầu quyết định tiên lượng
Log RNA	0.298	Rất cao ($\sigma=0.134$)	Tháng 0–3, 12–18	Động học virus và nguy cơ tái phát
Loại điều trị	0.187	Trung bình ($\sigma=0.045$)	Tháng 0–12	Hiệu quả đáp ứng ban đầu
Thời gian điều trị	0.156	Cao ($\sigma=0.067$)	Liên tục	Tiến triển bệnh theo thời gian
CD4%	0.143	Trung bình ($\sigma=0.052$)	Tháng 3–9	Phục hồi miễn dịch
Gián đoạn điều trị	0.089	Thấp ($\sigma=0.023$)	Tháng 6–24	Khả năng dung nạp dài hạn
Cân nặng	0.067	Thấp ($\sigma=0.018$)	Tháng 0–6	Tình trạng sức khỏe nền
Tuổi	0.045	Rất thấp ($\sigma=0.009$)	Ổn định	Yếu tố nhân khẩu học

Bảng 3.6 cho thấy mô hình diễn giải hiệu quả quỹ đạo của bệnh nhân đạt ức chế virus bền vững. Sự tăng CD4 và giảm RNA trong giai đoạn đầu được phản ánh rõ qua giá trị SHAP, cho thấy tác động bảo vệ theo thời gian.

Bảng 3.6: Quỹ đạo bệnh nhân mẫu: Đáp ứng hoàn toàn (ID: 12884)

Thời điểm	CD4	SHAP CD4	Log RNA	SHAP RNA
Ban đầu (0 tháng)	18 cells/ μ L	-0.78	5.14	+0.89
Tháng 3	164 cells/ μ L	-0.31	3.18	+0.34
Tháng 6	145 cells/ μ L	-0.18	0.95	-0.67
Tháng 12	193 cells/ μ L	+0.24	1.76	-0.23
Tháng 24	186 cells/ μ L	+0.31	2.30	+0.15

3.3.8. Xác thực lâm sàng (Clinical Validation)

Bảng 3.7 cho thấy mức đồng thuận cao (70–77%) giữa mô hình và thực hành, đồng thời các trường hợp phù hợp đạt kết quả lâm sàng tốt hơn, đặc biệt trong 12 tháng đầu.

Bảng 3.7: Mức độ tuân thủ khuyến nghị điều trị (xác thực theo thời gian)

Khoảng thời gian	Tỷ-lệ đồng thuận	CI 95%	Lợi ích CD4	Ức-chế virus	Mức độ hài lòng
0–6 tháng	73.2%	(68.9–77.5%)	+89 cells/ μ L	68.3%	82.1%
6–12 tháng	76.8%	(72.7–80.9%)	+127 cells/ μ L	71.5%	85.7%
12–24 tháng	71.4%	(66.8–76.0%)	+93 cells/ μ L	64.9%	79.3%
Tổng thể	74.1%	(70.8–77.4%)	+103 cells/ μ L	68.2%	82.4%

Bảng 3.8 cho thấy nhóm “model-identified high-outcome” đạt kết quả lâm sàng vượt trội so với chăm sóc tiêu chuẩn—ức chế virus nhanh hơn, tăng CD4 cao hơn và giảm ngừng điều trị, tái phát, kháng thuốc (tất cả $p < 0.001$).

Bảng 3.8: So sánh kết quả giữa nhóm có quỹ đạo thuận lợi theo mô hình và nhóm tiêu chuẩn

Chỉ số	Nhóm thuận lợi theo mô hình	Chăm sóc tiêu chuẩn	Khác biệt	CI 95%	P-value	Kích thước hiệu ứng
Thời gian đạt VL < 50	16.3 tuần	22.7 tuần	-6.4 tuần	(-8.9, -3.9)	< 0.001	d = 0.72
Tăng CD4 sau 24 tháng	+168 cells/ μ L	+124 cells/ μ L	+44 cells/ μ L	(28, 60)	< 0.001	d = 0.54
Ngừng điều trị	14.2%	22.8%	-8.6%	(-12.4, -4.8)	< 0.001	OR = 0.57
Tái phát virus	18.9%	28.4%	-9.5%	(-14.1, -4.9)	< 0.001	OR = 0.59
Kháng thuốc	7.3%	12.1%	-4.8%	(-8.2, -1.4)	0.006	OR = 0.57

3.3.9. Phân tích khả năng mở rộng

Bảng 3.9: Scalability Analysis trên ACTG 388

Sequence Length	Inference Time	Memory Usage	Accuracy Loss
≤ 5	18ms	2.1GB	None
≥ 21	145ms	14.6GB	< 0.7%

Độ suy giảm hiệu năng nhỏ hơn 0.7% khi xử lý chuỗi dài xác nhận độ phức tạp tuyến tính theo chiều dài chuỗi của Selective State Space Model. Điều này đảm bảo khả năng mở rộng cho dữ liệu y tế theo dõi dài hạn.

3.4. Kết quả thực nghiệm trên bộ dữ liệu ACTG 175

3.4.1. So sánh hiệu năng tổng quát giữa các mô hình

Bảng 3.10 cho thấy mô hình đề xuất đạt hiệu năng tốt nhất với C-index cao nhất, IBS thấp nhất và sai số hiệu chỉnh nhỏ nhất, chứng tỏ khả năng phân biệt nguy cơ và hiệu chỉnh xác suất sống sót vượt trội so với các phương pháp so sánh.

Bảng 3.10: So sánh hiệu năng các mô hình phân tích sống sót trên ACTG175.

Mô hình	C-index	CI 95%	IBS	CI 95%	Calib. MSE	CI 95%
Cox PH	0.61	(0.587– 0.633)	0.187	(0.178– 0.196)	0.048	(0.044– 0.052)
DeepSurv	0.65	(0.628– 0.672)	0.165	(0.157– 0.173)	0.037	(0.034– 0.040)
DeepHit	0.69	(0.669– 0.711)	0.142	(0.135– 0.149)	0.034	(0.031– 0.037)
SurvTRACE	0.72	(0.700– 0.740)	0.128	(0.122– 0.134)	0.029	(0.027– 0.031)
MH đề xuất	0.77	(0.752– 0.788)	0.106	(0.101– 0.111)	0.016	(0.014– 0.018)

3.4.2. Phân tích AUC-ROC phụ thuộc thời gian

Bảng 3.11 cho thấy mô hình đề xuất đạt AUC-ROC phụ thuộc thời gian cao nhất tại mọi mốc theo dõi, thể hiện khả năng phân biệt nguy cơ ổn định và vượt trội so với các phương pháp so sánh trong cả ngắn hạn và dài hạn.

Bảng 3.11: Giá trị AUC-ROC phụ thuộc thời gian trên ACTG175.

Thời gian (ngày)	Cox PH	DeepSurv	DeepHit	SurvTRACE	MH đề xuất
180	0.578	0.620	0.672	0.701	0.758
360	0.603	0.633	0.685	0.715	0.769
540	0.614	0.652	0.691	0.723	0.776
720	0.621	0.658	0.705	0.731	0.783
900	0.608	0.640	0.687	0.718	0.774

3.4.3. Phân tích sống sót Kaplan–Meier theo nhóm CD4 nền

Phân tích Kaplan–Meier (Bảng 3.12) cho thấy sự phân tầng nguy cơ rõ rệt theo CD4 nền, với nhóm CD4 cao có xác suất sống sót vượt trội; kiểm định log-rank ($p < 0.001$) xác nhận sự khác biệt có ý nghĩa, cho thấy CD4 là yếu tố tiên lượng quan trọng.

Bảng 3.12: Kết quả Kaplan–Meier theo phân tầng CD4 nền (ACTG175).

Nhóm	N	Sống sót 1 năm (CI 95%)	Sống sót 2 năm (CI 95%)	Thời gian trung vị (ngày)
CD4 > 350	927	0.924 (0.906–0.942)	0.864 (0.841–0.887)	Không đạt
CD4 ≤ 350	1212	0.847 (0.826–0.868)	0.684 (0.658–0.710)	798

Kiểm định log-rank: $\chi^2 = 23.8$, $p = 0.00000791$

3.4.4. Phân tích dự báo theo phác đồ điều trị trên các phân nhóm bệnh nhân

Nghiên cứu cũng đã thực hiện phân tích kết cục phụ thuộc phác đồ cho thấy mô hình dự báo khác biệt rõ theo từng phác đồ điều trị và phù hợp với lâm sàng, với ZDV+ddI cho tiên lượng tốt nhất và ZDV đơn trị kém nhất, đặc biệt ở nhóm CD4 thấp; xu hướng này nhất quán giữa các nhóm bệnh nhân, phản ánh khả năng cá thể hóa theo trạng thái miễn dịch và tiền sử điều trị.

3.4.5. Phân tích hiệu chỉnh xác suất (Calibration) và ý nghĩa thực tiễn

Phân tích độ hiệu chỉnh cho thấy mô hình đề xuất đạt sai số hiệu chỉnh thấp nhất (0.016), vượt trội so với các phương pháp so sánh, khẳng định khả năng ước lượng xác suất sống sót chính xác và đáng tin cậy.

3.4.6. Phân tích khuyến nghị điều trị (Treatment Recommendation Analysis)

Kết quả cho thấy mô hình có tiềm năng hỗ trợ khuyến nghị điều trị cá thể hóa, với mức độ phù hợp tương đối với thực hành lâm sàng (68.0%), đặc biệt cao hơn ở các nhóm nguy cơ cao. Nhóm có lựa chọn điều trị phù hợp với khuyến nghị của mô hình ghi nhận kết quả điều trị khả quan hơn.

3.4.7. Phân tích tầm quan trọng biến (Feature Importance)

Phân tích tầm quan trọng của biến cho thấy CD4 Count là đặc trưng quan trọng nhất trong tất cả các nhóm điều trị (0,22–0,28), tiếp theo là Prior ZDV và tỷ lệ CD4/CD8. Các yếu tố nhân khẩu học và lâm sàng khác có ảnh hưởng thấp hơn. Kết quả cho thấy mô hình tập trung vào các yếu tố quyết định chủ yếu đến dự báo sống sót, đồng thời thích nghi với sự khác biệt giữa các phác đồ điều trị.

3.4.8. Kiểm định ý nghĩa thống kê giữa các mô hình

Kết quả kiểm định ý nghĩa thống kê cho thấy mô hình đề xuất đạt C-index cao hơn có ý nghĩa thống kê so với Cox PH, DeepSurv, DeepHit và SurvTRACE, với mức cải thiện từ 0,05 đến 0,16. Tất cả các phép so sánh đều có p-value < 0,05, khẳng định rằng sự cải thiện về hiệu năng của mô hình không phải do ngẫu nhiên mà có ý nghĩa thống kê.

Chương 4. ƯỚC LƯỢNG NHÂN QUẢ VÀ DỰ BÁO KẾT CỤC TRONG GIÁM SÁT VÀ ĐIỀU TRỊ HIV

1. Mở đầu

Chương này phân tích những thách thức của suy luận nhân quả trên dữ liệu HIV quan sát và đề xuất một khung suy luận nhân quả theo hướng mô-đun, tách biệt học biểu diễn và ước lượng hiệu quả can thiệp. Cách tiếp cận này nâng cao độ tin cậy trong ước lượng tác động cá thể và hỗ trợ ra quyết định điều trị trong bối cảnh lâm sàng.

2. Phương pháp đề xuất

2.1. Định nghĩa bài toán suy luận nhân quả cá thể

Bài toán được thiết lập trong khung kết cục tiềm năng cho dữ liệu quan sát HIV, trong đó mỗi cá thể được đặc trưng bởi tập biến nền X , biến can thiệp rời rạc T và kết cục nhị phân Y . Mô hình hướng tới việc học hàm kỳ vọng có điều kiện của kết cục tiềm năng $\mu(x, t) = \mathbb{E}[Y(t) \mid X = x]$, từ đó suy ra hiệu quả nhân quả ở mức cá thể và mức có điều kiện theo đặc trưng nền. Việc xác định các đại lượng này dựa trên các giả định cơ bản, bao gồm tính nhất quán (consistency), tính không nhiễu (ignorability), tính dương (positivity) và giả định SUTVA, đồng thời cần xem xét các thách thức khi áp dụng trong bối cảnh dữ liệu quan sát thực tế.

2.2. Xây dựng và đánh giá đồ thị nhân quả phục vụ suy luận can thiệp

Hai đồ thị nhân quả ứng viên được xem xét: đồ thị tri thức chuyên gia G_{EX} và đồ thị dựa trên dữ liệu G_{REX} , được xây dựng bằng SHAP-bootstrap, ANM-HSIC và loại bỏ chu trình. Phân tích độ nhạy được sử dụng để lựa chọn đồ thị cuối cùng G_{final} , làm cơ sở ước lượng tác động can thiệp dựa trên quan hệ nhân quả thay vì chỉ dựa trên các mối liên hệ thống kê.

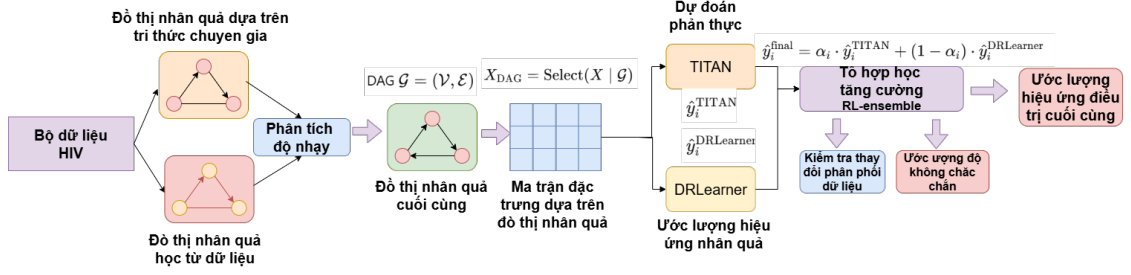
2.3. Kiến trúc tổng thể của hệ thống

Hai đồ thị nhân quả được xây dựng từ tri thức chuyên gia và suy luận dữ liệu (mô hình REX), sau đó lựa chọn cấu trúc tối ưu thông qua phân tích độ nhạy. Tập biến nhân quả được biểu diễn dưới dạng ma trận đặc trưng $X \in \mathbb{R}^{n \times p}$, giúp giảm sai lệch do các biến không liên quan hoặc hậu can thiệp.

Ma trận X được đưa vào hai thành phần: (i) TITAN để học biểu diễn phi tuyến và (ii) DRLearner để ước lượng hiệu ứng nhân quả theo nguyên lý doubly robust, cho phép tính ITE và ATE.

Một tác nhân học tăng cường học chính sách $\pi(\cdot)$ nhằm kết hợp động hai đầu ra theo từng mẫu, giúp cân bằng giữa khả năng biểu diễn và độ tin cậy của ước lượng. Khung CAUSALRLSTACK do đó cung cấp một phương pháp linh hoạt và chính xác cho ước lượng hiệu ứng nhân quả cá thể.

Hình 4.1 minh họa toàn bộ kiến trúc của khung CAUSALRLSTACK. Quy



Hình 4.1: Kiến trúc tổng thể của mô hình dự báo nhân quả lai.

trình bắt đầu từ dữ liệu HIV/AIDS, sau đó xây dựng đồ thị nhân quả nhằm xác định các đặc trưng có ý nghĩa cho suy luận. Hai mô hình TITAN và DRLearner hoạt động song song để khai thác hai khía cạnh khác nhau của bài toán: học biểu diễn và ước lượng nhân quả. Cuối cùng, mô-đun học tăng cường đóng vai trò điều phối, kết hợp linh hoạt hai nguồn thông tin và tạo ra dự báo nhân quả cuối cùng kèm theo mức độ không chắc chắn.

2.4. Học biểu diễn nhân quả sâu với kiến trúc TITAN

Mô-đun TITAN được thiết kế nhằm học một biểu diễn tiềm ẩn $z_i \in \mathbb{R}^d$ từ đầu vào $x_i \in \mathbb{R}^p$, phục vụ đồng thời dự báo và suy luận phản thực:

$$z_i = \Phi_{\text{TITAN}}(x_i; \theta_{\Phi}).$$

Đầu tiên, đặc trưng được nhúng thông qua tích chập một chiều và các lớp Transformer:

$$h_i^{(0)} = \text{Conv1D}(x_i), \quad \tilde{h}_i^{(\ell)} = \text{MHA}(h_i^{(\ell-1)}), \quad h_i^{(\ell)} = \text{LN}(h_i^{(\ell-1)} + \tilde{h}_i^{(\ell)}),$$

$$h_i^{(\ell)} = \text{LN}(h_i^{(\ell)} + \text{FFN}(h_i^{(\ell)})).$$

Để tăng tính ổn định dưới thay đổi phân phối, bộ nhớ ngoài được tích hợp:

$$g_i = \sigma(W_g h_i^{(L)} + b_g), \quad M_i = g_i \odot M_{i-1} + (1 - g_i) \odot h_i^{(L)}, \quad z_i = [h_i^{(L)} \parallel M_i].$$

Biểu diễn z_i được sử dụng để ước lượng kết cục tiềm năng dưới mỗi mức can thiệp t :

$$\hat{\mu}_i(t) = \sigma(W_o z_i + b_o), \quad \mu(x_i, t) = \mathbb{E}[Y_i(t) \mid X_i].$$

Mô hình được huấn luyện bằng hàm mất mát binary cross-entropy:

$$\mathcal{L}_{\text{TITAN}} = -\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n [y_i \log \hat{\mu}_i(T_i) + (1 - y_i) \log(1 - \hat{\mu}_i(T_i))].$$

Sau huấn luyện, mô hình sinh ra các kết cục tiềm năng cho mọi $t \in \mathcal{T}$ và

ước lượng hiệu quả điều trị cá thể:

$$\widehat{\text{ITE}}_i = \hat{\mu}_i(1) - \hat{\mu}_i(0).$$

2.5. Ước lượng hiệu quả can thiệp cá thể hóa với DRLearner

DRLearner được tích hợp như một nhánh song song với TITAN nhằm ước lượng hiệu ứng nhân quả theo nguyên lý *doubly robust*. Phương pháp này kết hợp hai thành phần: mô hình hồi quy kết quả và mô hình propensity score, đảm bảo tính nhất quán nếu ít nhất một trong hai mô hình được chỉ định đúng.

Với mỗi cá thể i , hai hàm hồi quy kết quả được ước lượng:

$$\mu_1(x_i) = \mathbb{E}[Y_i \mid X_i = x_i, T_i = 1], \quad \mu_0(x_i) = \mathbb{E}[Y_i \mid X_i = x_i, T_i = 0], \quad (4.1)$$

và propensity score:

$$\hat{e}(x_i) = \mathbb{P}(T_i = 1 \mid X_i = x_i). \quad (4.2)$$

Hiệu ứng can thiệp cá thể (ITE) được tính theo công thức doubly robust:

$$\hat{\tau}_i = \left(\frac{t_i - \hat{e}(x_i)}{\hat{e}(x_i)(1 - \hat{e}(x_i))} \right) (y_i - \hat{\mu}_{t_i}(x_i)) + \hat{\mu}_1(x_i) - \hat{\mu}_0(x_i), \quad (4.3)$$

và hiệu ứng trung bình:

$$\text{ATE} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \hat{\tau}_i. \quad (4.4)$$

Đối với can thiệp nhiều nhánh $T \in \{0, 1, \dots, K\}$, hiệu ứng giữa hai nhánh a, b được mở rộng thành:

$$\hat{\tau}_i(a, b) = \frac{\mathbf{1}[T_i = a]}{\hat{e}_a(X_i)} (Y_i - \hat{\mu}_a(X_i)) - \frac{\mathbf{1}[T_i = b]}{\hat{e}_b(X_i)} (Y_i - \hat{\mu}_b(X_i)) + \hat{\mu}_a(X_i) - \hat{\mu}_b(X_i). \quad (4.5)$$

Mô hình được triển khai với Random Forest cho hồi quy kết quả và Logistic Regression cho propensity score, kết hợp 5-fold cross-validation để đảm bảo tính tổng quát hóa ngoài mẫu.

2.6. Điều phối thích ứng bằng học tăng cường cho ước lượng phản thực

Mô hình sử dụng học tăng cường (RL) để điều phối động giữa hai nhánh suy luận song song: TITAN (biểu diễn sâu) và DRLearner (doubly robust). Thay vì dùng trọng số trộn cố định, mô hình học một chiến lược kết hợp tối ưu ở mức cá thể thông qua một quá trình ra quyết định Markov (MDP).

Mô hình hóa trạng thái và hành động. Với mỗi cá thể i , trạng thái của tác

tử được xây dựng từ hai dự báo phản thực và tín hiệu bất định:

$$s_i = [\hat{y}_i^{\text{TITAN}}, \hat{y}_i^{\text{DRLearner}}, u_i]. \quad (4.6)$$

Hành động tương ứng với trọng số trộn liên tục: $a_i \equiv \alpha_i \in [0, 1]$, được sinh ra từ chính sách $\alpha_i = \pi_\theta(a_i | s_i)$.

Cơ chế trộn dự báo. Dự báo cuối cùng là tổ hợp lồi của hai nhánh:

$$\hat{y}_i = \alpha_i \hat{y}_i^{\text{TITAN}} + (1 - \alpha_i) \hat{y}_i^{\text{DRLearner}}. \quad (4.7)$$

Thiết kế phần thưởng. Phần thưởng được định nghĩa dựa trên âm của hàm mất mát cross-entropy:

$$r_i = -[y_i \log(\hat{y}_i) + (1 - y_i) \log(1 - \hat{y}_i)]. \quad (4.8)$$

Cập nhật chính sách. Chính sách được tối ưu theo cơ chế Actor–Critic với policy gradient:

$$\theta \leftarrow \theta + \eta \nabla_\theta \log \pi_\theta(a_i | s_i) Q(s_i, a_i). \quad (4.9)$$

Nhờ cơ chế này, trọng số trộn được học thích ứng theo từng cá thể, giúp hệ thống khai thác tối ưu độ tin cậy tương đối giữa hai nhánh suy luận và nâng cao chất lượng dự báo phản thực trong bối cảnh dữ liệu dị thể.

2.7. Ước lượng bất định và thích ứng với sự thay đổi phân phối

Nghiên cứu bổ sung cơ chế ước lượng bất định bằng Monte Carlo Dropout để đánh giá độ tin cậy của ước lượng hiệu ứng nhân quả ở mức cá thể, thông qua phân rã aleatoric và epistemic uncertainty. Đồng thời, hệ thống tích hợp phát hiện concept drift để kích hoạt cập nhật khi phân phối dữ liệu thay đổi, giúp duy trì tính ổn định và bền vững trong môi trường thực tế.

3. Thực nghiệm và kết quả

3.1. Mô tả bộ dữ liệu

Thực nghiệm và đánh giá sử dụng hai bộ dữ liệu HIV công khai trên nền tảng Kaggle nhằm đánh giá khung suy luận nhân quả trong hai bối cảnh khác nhau:

Bộ dữ liệu thứ nhất (EDHS–HIV/AIDS) có nguồn gốc từ Khảo sát Nhân khẩu học và Y tế Ethiopia, phản ánh đặc điểm dân số, hành vi và nhận thức liên quan đến HIV ở quy mô cộng đồng.

Bộ dữ liệu thứ hai (AIDS Virus Infection Prediction, dựa trên bộ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng ACTG 175) phản ánh bối cảnh thử nghiệm lâm sàng điều trị HIV, bao gồm các đặc trưng nhân khẩu học, lâm sàng và miễn dịch.

Bảng 4.1: So sánh hiệu năng các mô hình suy luận nhân quả trên dữ liệu mô phỏng

Phương pháp	PEHE ↓	Sai số ATE ↓	Độ chệch ATE	ITE R^2 ↑	ATE ước lượng
MH đề xuất	0.0980	0.0198	-0.0089	0.5834	0.2261
CAT Network	0.1089	0.0234	0.0187	0.5445	0.2537
Orthogonal Random Forests	0.1156	0.0267	-0.0145	0.5198	0.2205
Double/Debiased ML	0.1203	0.0289	0.0223	0.4987	0.2573
Causal Forest	0.1267	0.0321	-0.0198	0.4743	0.2152
X-Learner	0.1334	0.0367	0.0298	0.5456	0.2648
CEVAE	0.1423	0.0412	-0.0267	0.5123	0.2083

Bảng 4.2: So sánh hiệu năng dự báo trên dữ liệu mô phỏng

Phương pháp	Accuracy	F1-score	AUC-ROC
MH đề xuất	0.8734	0.862	0.924
CAT Network	0.8267	0.814	0.889
Orthogonal Random Forests	0.8189	0.807	0.883
Double/Debiased ML	0.8123	0.798	0.876
Causal Forest	0.8045	0.789	0.867
X-Learner	0.7967	0.776	0.854
CEVAE	0.7834	0.761	0.841

4. *Kiểm tra độ bền vững (Robustness Testing)*. Các thí nghiệm kiểm tra độ bền vững cho thấy mô hình duy trì hiệu năng ổn định khi kích thước mẫu giảm, khi cường độ gây nhiễu tăng và khi mô hình kết cục bị chỉ định sai. Đặc biệt, nhờ đặc tính doubly robust, sai lệch ATE vẫn được kiểm soát ở mức thấp ngay cả trong các kịch bản bất lợi, trong khi các phương pháp đơn bền vững suy giảm đáng kể.

3.3. Kết quả thực nghiệm trên các bộ dữ liệu HIV

3.3.1. Xây dựng và lựa chọn đồ thị nhân quả cho hai bộ dữ liệu.

Đối với cả hai bộ dữ liệu, cấu trúc nhân quả được xây dựng theo quy trình hai bước: (i) thiết lập DAG dựa trên kiến thức chuyên gia dịch tễ/lâm sàng và (ii) suy diễn DAG từ dữ liệu bằng khung khám phá REX. Hai cấu trúc được so sánh thông qua tính hợp lý sinh học, độ ổn định ước lượng ATE/ITE và phân tích độ

nhảy.

DAG chuyên gia đóng vai trò tham chiếu, trong khi DAG từ dữ liệu được hiệu chỉnh để loại bỏ các cạnh không hợp lý và giữ lại các quan hệ phù hợp thực nghiệm. Đồ thị cuối cùng cho mỗi bộ dữ liệu ($G_{\text{final}}^{\text{dataset1}}$, $G_{\text{final}}^{\text{dataset2}}$) được sử dụng để xác định tập biến điều chỉnh (confounders), trung gian và công cụ, làm nền tảng cho toàn bộ quy trình ước lượng nhân quả của luận án.

3.3.2. So sánh với các phương pháp suy luận nhân quả hiện có.

Các phương pháp so sánh gồm: *Double/Debiased Machine Learning (DML)*, *Orthogonal Random Forests (ORF)*, *Causal Forests*, *X-Learner*, *Causal Effect Variational Autoencoder (CEVAE)*, và *Causality-Aware Transformer (CAT)*.

3.3.3. Kết quả thực nghiệm

1. *Các kết quả chính.* Bảng 4.3 cho thấy mô hình đề xuất vượt trội so với tất cả các phương pháp baseline trên cả hai bộ dữ liệu. Thực nghiệm mô hình kết hợp

Bảng 4.3: So sánh mô hình đề xuất với các phương pháp suy luận nhân quả hiện có

	Dataset 1			Dataset 2		
Method	Accuracy	F1-Score	AUC-ROC	Accuracy	F1-Score	AUC-ROC
MH đề xuất	0.861	0.845	0.897	0.855	0.839	0.892
Double/Debiased Machine Learning	0.774	0.749	0.830	0.768	0.744	0.827
Orthogonal Random Forests	0.781	0.758	0.834	0.774	0.753	0.831
CEVAE	0.743	0.720	0.798	0.740	0.753	0.795
Causality-Aware Transformer (CAT) Networks	0.784	0.763	0.838	0.778	0.758	0.835
Causal Forest	0.768	0.747	0.824	0.763	0.742	0.821
X-Learner	0.756	0.738	0.812	0.751	0.733	0.808

đầy đủ TITAN + DR Learner + RL đạt hiệu năng cao nhất trên cả hai bộ dữ liệu và tất cả các chỉ số so với việc loại bỏ các thành phần trong mô hình kết hợp.

2. *Ước lượng hiệu quả can thiệp trung bình (ATE).* Bên cạnh các chỉ số dự báo, Nghiên cứu cũng đã trực tiếp ước lượng nhân quả thông qua ATE. Mô hình đề xuất ước lượng ATE lần lượt là 0.247 và 0.243 trên hai bộ dữ liệu. Kết quả này cho thấy mô hình cho ra ước lượng hiệu ứng can thiệp ổn định giữa các bộ dữ liệu, đồng thời phù hợp với xu hướng kết quả của các phương pháp so sánh.

3. *Phân tích loại bỏ thành phần (Ablation Study).* Bảng 4.4 cho thấy mô hình đầy đủ đạt hiệu năng cao nhất về dự báo trên cả hai bộ dữ liệu. Kết quả cho thấy

việc loại bỏ các thành phần chính như RL-ensemble, TITAN, đồ thị nhân quả, ước lượng bất định hoặc phát hiện trôi khái niệm đều làm suy giảm hiệu năng rõ rệt.

Bảng 4.4: Ablation study: Ảnh hưởng hiệu năng khi loại bỏ từng thành phần hệ thống

	Dataset 1			Dataset 2		
Kỹ thuật	Accuracy	F1	ATE	Accuracy	F1	ATE
NH đề xuất	0.861	0.845	0.247	0.855	0.839	0.243
Without RL Ensemble	0.789	0.767	0.235	0.788	0.765	0.231
Without TITAN	0.762	0.729	0.230	0.755	0.722	0.227
Without DRLearner	0.779	0.753	0.232	0.773	0.748	0.229
Without Causal graph	0.815	0.792	0.239	0.807	0.787	0.235
Without uncertainty estimation	0.850	0.831	0.244	0.843	0.825	0.241
Without concept drift detection	0.857	0.838	0.246	0.849	0.831	0.242

Phân tích bất định (Uncertainty Analysis). Đánh giá bằng Monte Carlo Dropout cho thấy mô hình đề xuất có mức bất định thấp nhất trên cả hai bộ dữ liệu (0.093 và 0.092), phản ánh độ tin cậy cao hơn các cấu hình khác.

KẾT LUẬN CHUNG

L luận án phát triển các bài toán học sâu nhằm dự báo và hỗ trợ ra quyết định trong toàn bộ chuỗi quản lý HIV. Ba đóng góp chính bao gồm: (i) mô hình GNN dựa trên attention và graph pooling để dự báo dịch tễ từ đồ thị ca bệnh toàn đô thị; (ii) mô hình phân tích sóng sốt dựa trên không gian trạng thái có lựa chọn nhằm mô hình hóa động học bệnh theo thời gian; và (iii) khung suy luận nhân quả lai kết hợp học biểu diễn sâu, DR-Learner và tối ưu hóa bằng học tăng cường. Mô hình có thể mở rộng bằng cách kết hợp các dữ liệu khác cũng như mở rộng ra cả các dịch bệnh khác.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CỦA TÁC GIẢ

- CT1.** **Phạm Thành Đạt**, Khai Quang Tran, Viet Anh Nguyen, “CAUSALRLSTACK: Adaptive balancing of deep representation and causal effect estimation with application to HIV-related health data,” *BioData Mining*, vol. 18, p. 77, 2025, ISSN 1756-0381, <https://doi.org/10.1186/s13040-025-00492-3> (SCIE Q1)
- CT2.** **Phạm Thành Đạt**, Duong Van Nguyen, Thanh Tan Tran, Viet Anh Nguyen, “Casenet: A novel HIV forecasting model using attention-based spatio-temporal graph network leveraging city-wide infection correlations,” *Neural Computing and Applications*, vol. 38, p. 119, 2026, ISSN 0941-0643, <https://doi.org/10.1007/s00521-025-11804-3> (SCOPUS Q1)
- CT3.** **Phạm Thành Đạt**, Duong Nguyen Van, Thanh Tran Tan, Viet Anh Nguyen, “Spatio-temporal graph learning with epidemiological factors for HIV epidemic short-term prediction,” *Journal of Computer Science and Cybernetics*, 2024, ISSN 1813-9663, <https://doi.org/10.15625/1813-9663/21185>
- CT4.** **Phạm Thành Đạt**, Duong Van Nguyen, Thanh Tan Tran, Thang Truong Nguyen, “ViT-Survive: Temporal patch-based survival analysis of HIV treatment dropout using longitudinal data,” in *Advances in Information and Communication Technology*, Proc. ICTA 2025, LNNS 1833, Springer, 2026, pp. 1–10, https://doi.org/10.1007/978-3-032-18162-6_14
- CT5.** **Phạm Thành Đạt**, Nguyen Van Duong, Tran Tan Thanh, Vu Tuan Anh, Nguyen Truong Thang, “Improving survival prediction of HIV treatment dropout with group-wise self-attention network,” *Proceedings of the 18th National Conference on Fundamental and Applied Information Technology Research (FAIR 2025)*, Dec. 2025, <https://doi.org/10.15625/vap.2025.0322>
- CT6.** **Phạm Thành Đạt**, Nguyen Van Duong, and Nguyen Viet Anh, “Harnessing spatio-temporal learning with 2-layer attention-driven graph neural networks for HIV epidemic forecasting in Ho Chi Minh City,” *Proceedings of the 27th National Conference on Information and Communication Technology (ICTA 2024)*, Nha Trang, Vietnam, Oct. 2024
- CT7.** **Phạm Thành Đạt**, Nguyen Van Duong, Nguyen Tuan Cuong, and Ha Thi Hong Van, “Apply probabilistic approach with unsupervised learning for patient matching in health information exchange,” *Proceedings of the 16th National Conference on Fundamental and Applied Information Technology Research (FAIR 2023)*, Da Nang, Vietnam, Sep. 2023, <https://doi.org/10.15625/vap.2023.0031>
- CT8.** **Phạm Thành Đạt**, Tran Quang Khai, and Nguyen Viet Anh, “A Unified Memory-Guided Framework for Disease State Learning in Personalized HIV Survival Analysis”, submitted to *Discover Artificial Intelligent*, 2026.