

Семинар по машинному обучению



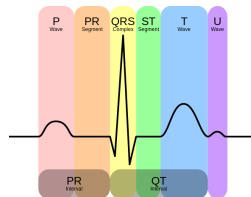
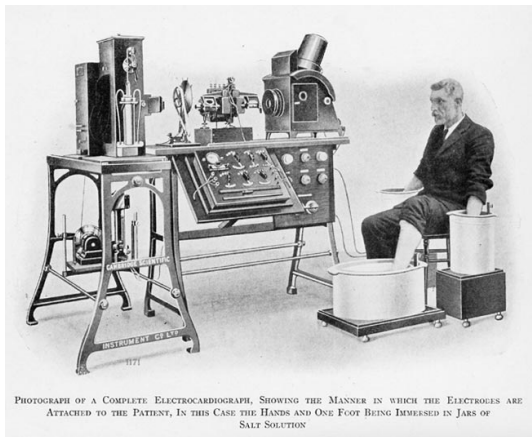
Задача диагностики многих заболеваний
по одной электрокардиограмме

Воронцов Константин Вячеславович

ВМК МГУ • 12 сентября 2014

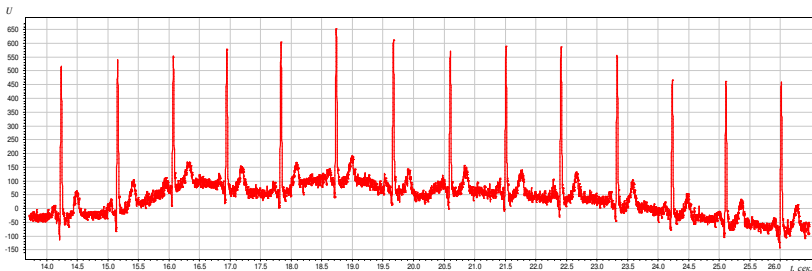
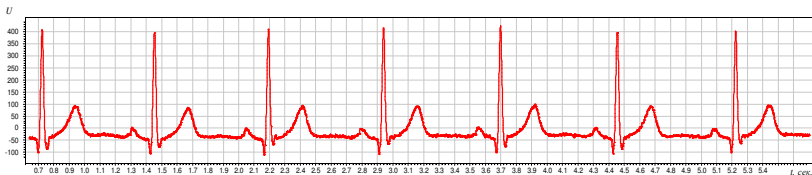
- 1 Информационный анализ ЭКГ-сигналов**
 - Электрокардиография и электрокардиограммы
 - Метод В.М.Успенского
 - Задача диагностики как задача машинного обучения
- 2 Статистическая проверка метода Успенского**
 - Статистические тесты
 - Оценивание качества классификации
 - Результаты кросс-валидации
- 3 Нечёткое кодирование**
 - Модель измерений
 - Оптимизация параметров
 - Результаты экспериментов

Электрокардиография



- 1872 — первые записи электрической активности сердца
- 1911 — коммерческий электрокардиограф (фото)
- 1924 — нобелевская премия по медицине, Виллем Эйнтховен

Примеры электрокардиограмм



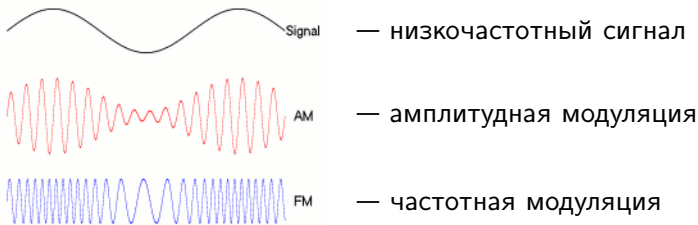
В основе диагностики заболеваний сердца — многочисленные наблюдения за особенностями PQRST-комплекса

Предпосылки метода В.М.Успенского

- ЭКГ-сигнал может нести информации о функционировании не только сердца, но и всех систем организма.
- В Китайской Традиционной Медицине давно успешно применяется *пульсовая диагностика*.
- Информация о заболевании может проявляться на любой его стадии, поэтому возможна *ранняя диагностика*.
- Каждое заболевание может по-своему «модулировать» ЭКГ-сигнал.
- *Модуляция сигналов* бывает амплитудная и частотная (в радиотехнике — см. следующий слайд), их аналоги, наверное, есть в ЭКГ-сигнале.
- **Наша цель — найти их.**
Хорошая новость — выборка данных уже собрана!

Понятия модуляции сигналов

Модуляция — процесс, при котором высокочастотная волна используется для переноса низкочастотного сигнала.

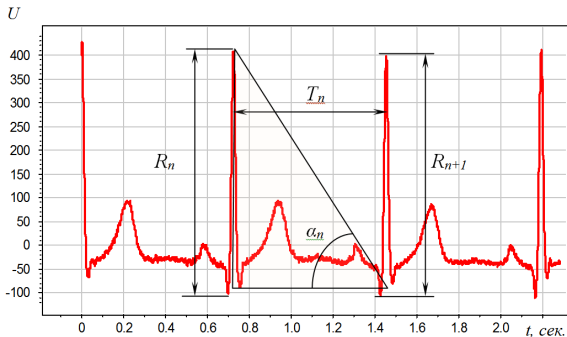


Демодуляция — процесс, обратный модуляции, преобразование модулированных колебаний высокой (несущей) частоты в исходный низкочастотный сигнал.

Что будет аналогом демодуляции в случае ЭКГ?

Информационный анализ электрокардиосигналов

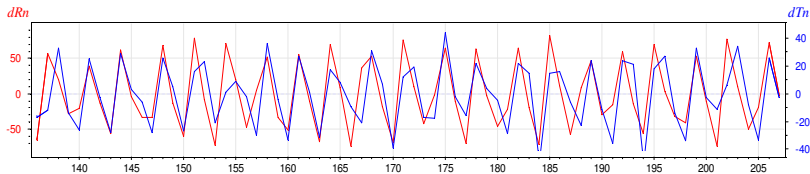
Открытие проф. Вячеслава Максимилиановича Успенского:
для диагностики болезней достаточно знаков приращений
амплитуд $R_{n+1} - R_n$, интервалов $T_{n+1} - T_n$ и углов $\alpha_{n+1} - \alpha_n$.



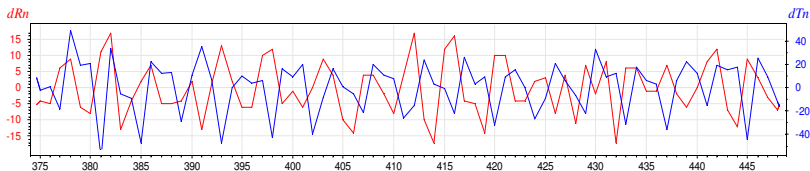
$$\alpha_n = \arctg \frac{R_n}{T_n}$$

Есть ли различия в знаках приращений у больных и здоровых?

Здоровый



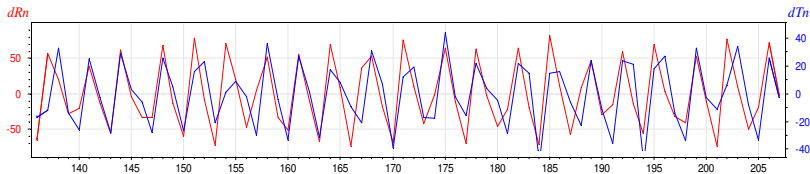
Больной (язвенная болезнь)



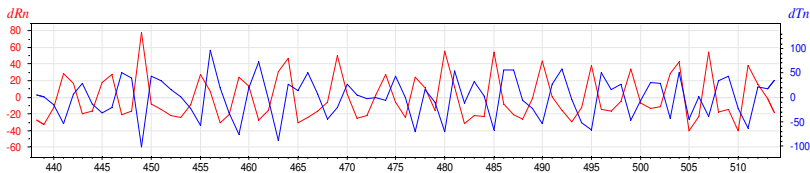
$$dRn = R_{n+1} - R_n, \quad dTn = T_{n+1} - T_n \quad \text{от номера кардиоцикла}$$

Есть ли различия в знаках приращений у больных и здоровых?

Здоровый



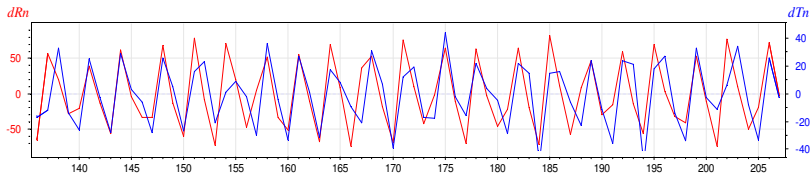
Больной (гипертония)



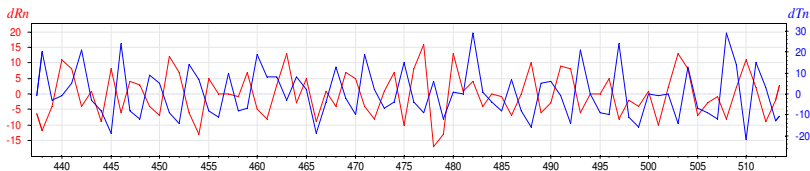
$$dR_n = R_{n+1} - R_n, \quad dT_n = T_{n+1} - T_n \quad \text{от номера кардиоцикла}$$

Есть ли различия в знаках приращений у больных и здоровых?

Здоровый

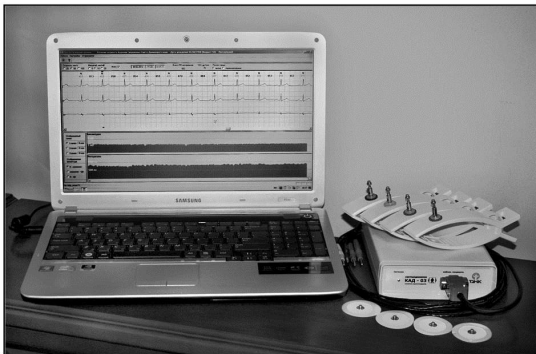


Больной (рак)



$$dRn = R_{n+1} - R_n, \quad dTn = T_{n+1} - T_n \quad \text{от номера кардиоцикла}$$

Диагностическая система «Скринфакс» (2-е поколение)



- более 10 лет эксплуатации (начало исследований: 1978)
- более 20 тысяч прецедентов (кардиограмма + диагноз)
- более 40 заболеваний

Технология информационного анализа ЭКГ по В.М.Успенскому

Этапы предварительной обработки ЭКГ-сигнала:

- 1 *Демодуляция* — вычисление амплитуд, интервалов и углов по кардиограмме длиной 600 кардиоциклов
- 2 *Дискретизация* — перевод в *кодограмму* — 599-символьную строку в 6-буквенном алфавите
- 3 *Векторизация* — перевод в вектор $6^3=216$ частот триграмм

Этапы машинного обучения:

- 1 Разработка модели классификации
- 2 Обучение (оптимизация) алгоритма классификации
- 3 Оценивание качества диагностики

Дискретизация ЭКГ-сигнала

Вход: последовательность интервалов и амплитуд $(T_n, R_n)_{n=1}^N$

Правила кодирования:

если $R_n < R_{n+1}$, $T_n < T_{n+1}$, $\alpha_n < \alpha_{n+1}$ то $S_n = A$

если $R_n \geq R_{n+1}$, $T_n \geq T_{n+1}$, $\alpha_n < \alpha_{n+1}$ то $S_n = B$

если $R_n < R_{n+1}$, $T_n \geq T_{n+1}$, $\alpha_n < \alpha_{n+1}$ то $S_n = C$

если $R_n \geq R_{n+1}$, $T_n < T_{n+1}$, $\alpha_n \geq \alpha_{n+1}$ то $S_n = D$

если $R_n < R_{n+1}$, $T_n < T_{n+1}$, $\alpha_n \geq \alpha_{n+1}$ то $S_n = E$

если $R_n \geq R_{n+1}$, $T_n \geq T_{n+1}$, $\alpha_n \geq \alpha_{n+1}$ то $S_n = F$

Выход: кодограмма $x = (s_n)_{n=1}^{N-1}$ — последовательность символов алфавита $\mathcal{A} = \{A, B, C, D, E, F\}$:

```

DBFEACFDAAFBABDDAADFAAFFEACFEACFBAEFFAABFFAAFFAAFFAAFFAEBFAEBFAEFCAFFAAD
FCAFFAADFCADFCCDFDACCDFACDFAEFFACFFEADFCAFBCADFFECFFAAFFAAFFAEFFCACFCAEFFCAD
DAADBFAAFFAEBFAABFACDFFAAFBAAFDAAFDAAFCFCFCEDFCFEFCAEFBECBBBAADBAACFFAAFFA
CFFCFCFDAABDAEFFAAFFCEDBFAAFFAEFFAEFBACFBADFEAAFFCAFFDAAFFAEBDAADBBADFADFF
EABFCCAFDEEBDECFFACFFAABFAADFBAFFACFFFAEFFACFFACFFCECFBAFFFFAAFFAAFFAADFBA
AABFACDFDAEFFAADBAEFFEAFBCECFDECCFBAFFAADFACDFAAFFAADFCAADFREFBAFFCADFE
AFFCEFCCEFFAAFFABCFDAAFFAADFCAEFFAABFACBFBAEBFAEBFAFFBAFFAAFFDADFADBFBA
CAFFFAEFCFFACFFACDFCADFDAAFBFAEDDABBFACDDBAFFFAAFFCADFAADFACFFAEDFCACFCAEBCE
    
```

Векторизация кодограммы ЭКГ-сигнала

Вход: кодограмма $x = (s_1, \dots, s_{N-1})$ как текстовая строка

DBFEACFDAAFBABDDAADFAAFFEACFEACFBAEFFAABFFAAFFAAFFAAFFAEFBFAEBFAEFCAAFFAAD
 FCAFADDFCADFCCDFDACFFACDFAEFFACFFEADFCADFBCADFFECFFAAFFAAFFAEFFCACFCAEFFCAD
 DAADBFAAFFAEFBAAFBACDFFAAFBAADFADFDAAFCFCFCDFCEEFCAEFBECBBBAADBAACFFAAFFA
 CFFCECFDAABDAEFFAAFFCEDBFAAFFAEFFAEFBACFBAEDFEAAFFCAFFDAAFFAEBDAADBBADDAFF
 EABFCCAFDEEBDECFFACFFAABFAADFBAFFACFFFAEFFACFFACFFCECFBAFFFAAFFFAAFFAADFB
 AABFCADFDAEFFAADBAEFFEAFBCECFDECCFBAFFAADFDACDFAAFFAADFCADFAEFBAAFFCADFE
 AFFCECFCEFFAAFFABCFDAAFFADBFCAEFFAABFACBFABEFBEBFAFFBAFFAAFFDADFACFDAAFB
 CAFFAEACFFACFFACDFCADFDABFAEDDABBFACDDBAFAFFAFCADFAADFACDFAEDFCACFCAEBCE

Выход: частоты триграмм $f_j(x)$ — сколько раз триграмма j появилась в кодограмме x , $j = 1, \dots, n$, $n = 6^3 = 216$

- | | | | |
|--------------|--------------|-------------|-------------|
| 1. FFA - 42 | 17. EFF - 10 | 33. CEC - 6 | 49. EAC - 3 |
| 2. FAA - 33 | 18. DAA - 10 | 34. ADB - 5 | 50. DDA - 3 |
| 3. AFF - 32 | 19. ECF - 9 | 35. FFE - 5 | 51. CAF - 3 |
| 4. AAF - 30 | 20. FFC - 9 | 36. EBF - 5 | 52. EDC - 3 |
| 5. ADF - 18 | 21. FEA - 9 | 37. CFD - 5 | 53. EFB - 3 |
| 6. FCA - 18 | 22. DFC - 8 | 38. AFB - 4 | 54. DBA - 3 |
| 7. ACF - 17 | 23. ABF - 8 | 39. AAE - 4 | 55. FCC - 2 |
| 8. AAD - 15 | 24. AAB - 8 | 40. CFC - 4 | 56. AFC - 2 |
| 9. CFF - 14 | 25. FCE - 8 | 41. CAE - 4 | 57. EAA - 2 |
| 10. AEF - 13 | 26. AEB - 7 | 42. DAC - 4 | 58. CED - 2 |
| 11. FDA - 13 | 27. DFD - 7 | 43. DBF - 4 | 59. CAA - 2 |
| 12. FAE - 12 | 28. ACD - 6 | 44. BFC - 4 | 60. BCA - 2 |
| 13. FAC - 12 | 29. CDF - 6 | 45. CFB - 4 | 61. BBA - 2 |
| 14. FBA - 11 | 30. DFA - 6 | 46. AED - 3 | 62. DFF - 2 |
| 15. BFA - 11 | 31. CAF - 6 | 47. FFF - 3 | 63. BDA - 2 |
| 16. BAA - 11 | 32. CAD - 6 | 48. FBC - 3 | 64. DAE - 2 |

Модель классификации

x_i — обучающая выборка кодограмм, $i = 1, \dots, \ell$

y_i — диагноз: 0 = здоровый, 1 = больной

$f_j(x_i)$ — частота триграммы j в кодограмме

Предположения:

- 1) для каждой болезни есть свой набор частых триграмм
- 2) если триграмма часто встречается, то не важно, сколько раз

Линейная модель классификации:

$$a(x) = [\langle x, w \rangle \geq w_0], \quad \langle x, w \rangle = \sum_{j=1}^n w_j [f_j(x) \geq \theta],$$

где w_j — вес триграммы j :

- $w_j > 0$, триграмма специфична для больных
- $w_j < 0$, триграмма специфична для здоровых
- $w_j = 0$, триграмма не релевантна для этой болезни

Методы обучения линейных классификаторов

Линейная модель классификации:

$$a(x) = [\langle x, w \rangle \geq w_0], \quad \langle x, w \rangle = \sum_{j=1}^n w_j [f_j(x) \geq \theta],$$

Методы обучения весов w_j в линейных классификаторах

- NB — Naïve Bayes
- SVM — Support Vector Machine
- LR — Logistic Regression
- RLR — Regularized Logistic Regression
- LASSO — Least Absolute Shrinkage and Selection Operator
- и др.

Но в данной задаче простая эвристика уже работает хорошо.

Простые эвристики для выбора весов

Число объектов класса y , для которых триграмма j частая

$$N_y^j = \sum_{i=1}^{\ell} [y_i = y] [f_j(x) \geq \theta]$$

Число объектов класса y , для которых триграмма j редкая

$$n_y^j = \sum_{i=1}^{\ell} [y_i = y] [f_j(x) < \theta]$$

Эвристика: вес триграммы j должен быть тем больше, чем больше N_1^j и n_0^j , чем меньше N_0^j и n_1^j .

Простые эвристики для выбора весов

Эвристика: вес триграммы j должен быть тем больше, чем больше N_1^j и n_0^j , чем меньше N_0^j и n_1^j .

Поэтому можно пробовать разные формулы для весов:

$$w_j = \frac{N_1^j}{N_0^j}$$

$$w_j = \frac{N_1^j n_0^j}{N_0^j n_1^j}$$

$$w_j = \log \frac{N_1^j}{N_0^j}$$

$$w_j = \log \frac{N_1^j n_0^j}{N_0^j n_1^j}$$

$$w_j = \sqrt{N_1^j} - \sqrt{N_0^j}$$

$$w_j = \sqrt{N_1^j n_0^j} - \sqrt{N_0^j n_1^j}$$

... и разрешается фантазировать!

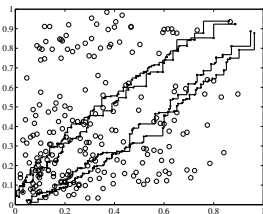
Перестановочный тест для поиска информативных триграмм

Точки на графиках — это триграммы, $j = 1, \dots, 216$

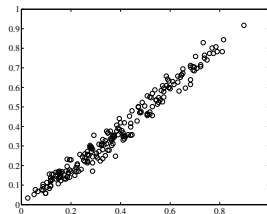
ось X: $\frac{1}{\ell_0} N_0^j$ — доля здоровых с частой триграммой j

ось Y: $\frac{1}{\ell_1} N_1^j$ — доля больных с частой триграммой j

Болезнь: некроз головки бедренной кости



истинные u_i



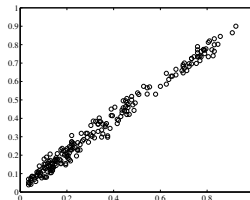
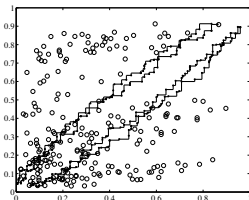
случайно перепутанные u_i

Значимые триграммы — вне 90% (99.8%) доверительной области, при 20 (1000) случайных перемешиваний меток u_i

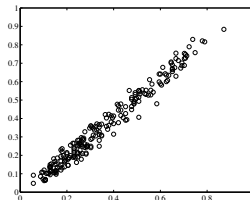
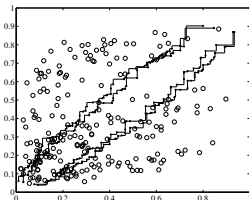
Перестановочный тест для поиска информативных триграмм

Для каждой болезни есть свои неслучайно частые триграммы

Болезнь: ишемия сердца



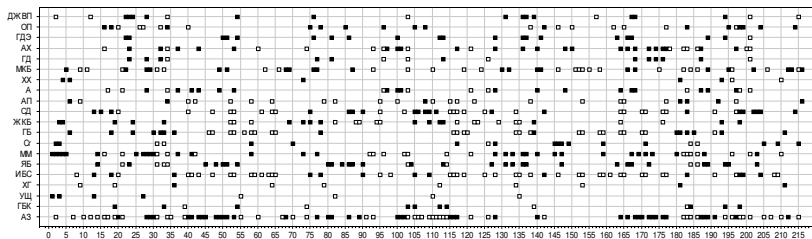
Болезнь: узловой зоб щитовидной железы



Болезни отличаются наборами информативных триграмм

ось X: — номера триграмм 1..216

ось Y: болезни (A3 — абсолютно здоровые)



□ — неслучайно низкая частота триграммы

■ — неслучайно высокая частота триграммы

Вывод 1. Для каждой болезни есть триграммы с неслучайно высокой и неслучайно низкой частотой встречаемости

Вывод 2. Болезни хорошо отличаются по наборам триграмм!

Терминология диагностики

Доля больных с верным положительным диагнозом:

$$\text{чувствительность} = \frac{1}{\ell_1} \sum_{i: y_i=1} [a(x_i) = 1]$$

Доля здоровых с верным отрицательным диагнозом:

$$\text{специфичность} = \frac{1}{\ell_0} \sum_{i: y_i=0} [a(x_i) = 0]$$

Area Under Curve — доля правильно упорядоченных пар:

$$\text{AUC} = \frac{1}{\ell_0 \ell_1} \sum_{i: y_i=0} \sum_{k: y_k=1} [\langle x_i, w \rangle < \langle x_k, w \rangle]$$

Результаты кросс-валидации

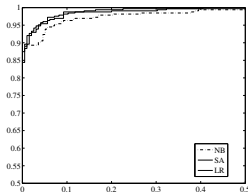
Обучающая выборка — для оптимизации параметров w_j

Тестовая выборка — для оценивания чувс., спец., AUC

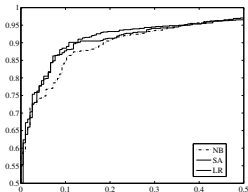
40×10-fold cross-validation — для доверительного оценивания

болезнь	выборка	AUC, %	C% при $\chi=95\%$
некроз головки бедренной кости	327	99.19 ± 0.10	96.6 ± 1.76
желчнокаменная болезнь	277	98.98 ± 0.23	94.4 ± 1.54
ишемическая болезнь сердца	1262	97.98 ± 0.14	91.1 ± 1.86
гастрит	321	97.76 ± 0.11	88.3 ± 2.64
гипертоническая болезнь	1891	96.76 ± 0.09	84.7 ± 1.99
сахарный диабет	868	96.75 ± 0.19	85.3 ± 2.18
аденома простаты	257	96.49 ± 0.13	80.1 ± 3.19
рак	525	96.49 ± 0.28	82.2 ± 2.38
узловой зоб щитов. железы	750	95.57 ± 0.16	73.5 ± 3.41
холецистит хронический	336	95.35 ± 0.12	74.8 ± 2.46
дискинезия ЖВП	714	94.99 ± 0.16	70.3 ± 4.67
мочекаменная болезнь	649	94.99 ± 0.11	69.3 ± 2.14
язвенная болезнь	779	94.62 ± 0.10	63.6 ± 2.55

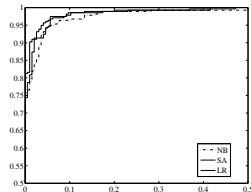
ROC-кривые в осях (1 – специфичность) — чувствительность



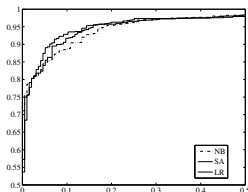
некроз ГБК



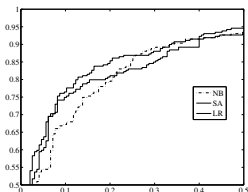
язвенная болезнь



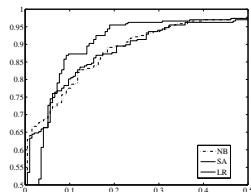
желчнокаменная болезнь



диабет



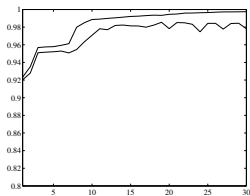
анемия



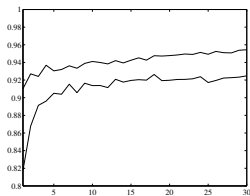
рак

NB — Naïve Bayes, SA — Syndrome rule Algorithm, LR — Logistic Regression

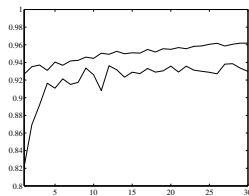
Зависимости AUC от числа используемых признаков K



некроз ГБК



хронический гастрит



зоб щитовидный железы

Тонкая (верхняя) линия — на обучающей выборке

Толстая (нижняя) линия — на тестовой выборке

Выводы:

- Переобучение есть всегда
- Обычно хватает 10–20 признаков
- Точность диагностики выше 90% поразительна!

Две проблемы, мотивирующие нечёткое кодирование

1 Проблема выбросов:

До 5% пар (R_n, T_n) в ЭКГ могут быть выбросами

2 Проблема шума:

неопределённость $\text{sign } dR_n, \text{sign } dT_n$ при $dR_n \rightarrow 0, dT_n \rightarrow 0$

Вместо дискретизации $(T_n, R_n), (T_{n+1}, R_{n+1}) \rightarrow s_n, s_n \in \mathcal{A}$
 оцениваем распределения $q_n(s)$ на $s \in \mathcal{A} = \{A, B, C, D, E, F\}$

	s_n																
	B	F	A	B	D	F	D	E	E	C	A	B	C	C	F	E	A
A	10%	11%	48%	0%	15%	2%	0%	0%	0%	23%	49%	29%	3%	0%	1%	0%	59%
B	44%	0%	35%	58%	3%	7%	0%	12%	0%	0%	5%	52%	4%	27%	1%	12%	0%
C	28%	0%	13%	0%	0%	1%	11%	21%	0%	37%	1%	7%	83%	47%	2%	0%	0%
D	0%	0%	2%	1%	82%	0%	80%	0%	2%	19%	44%	6%	0%	0%	7%	0%	41%
E	5%	37%	0%	22%	0%	0%	9%	48%	98%	0%	0%	0%	10%	9%	0%	87%	0%
F	13%	52%	2%	19%	0%	90%	0%	19%	0%	21%	1%	6%	0%	17%	89%	1%	0%

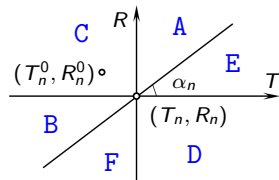
$q_n(s)$

Модель измерений для нечёткого кодирования

R_n из распределения Лапласа, $ER_n = R_n^0$, $DR_n = \sigma_R^2$
 T_n из распределения Лапласа, $ET_n = T_n^0$, $DT_n = \sigma_T^2$

Геометрическая интерпретация:

$q_n(a)$ — вероятность того, что точка (T_n^0, R_n^0) находится в секторе $a \in \{A, B, C, D, E, F\}$



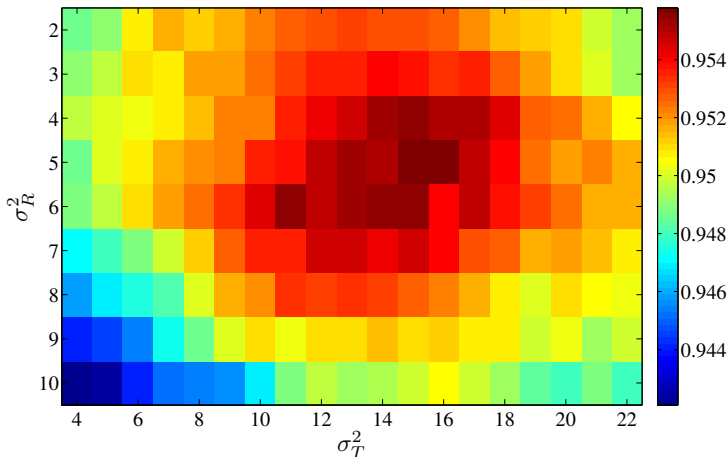
Нечёткая частота триграммы j , состоящей из символов abc :

$$f_j(x) = \frac{1}{N-3} \sum_{n=1}^{N-3} q_n(a) q_{n+1}(b) q_{n+2}(c).$$

Обработка выбросов:

если R_n — выброс, то $P(R_{n-1} < R_n) = P(R_n < R_{n+1}) = \frac{1}{2}$
если T_n — выброс, то $P(T_{n-1} < T_n) = P(T_n < T_{n+1}) = \frac{1}{2}$

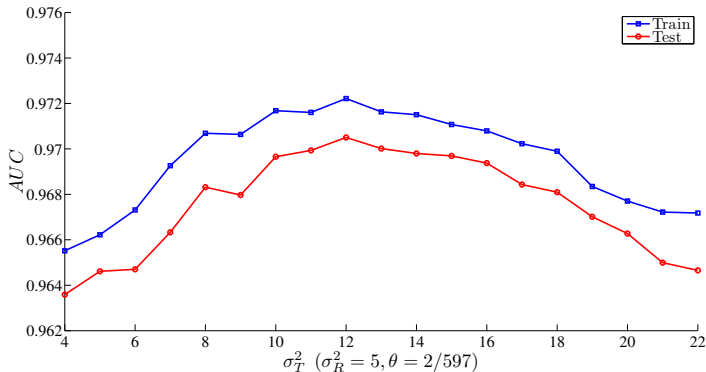
Оптимизация параметров в модели измерений



Найденный оптимум: $\sigma_T^2 = 15$, $\sigma_R^2 = 5$

Кросс-валидация AUC

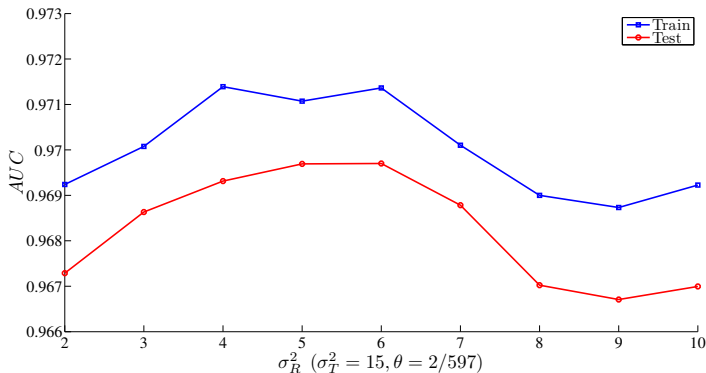
Болезнь: сахарный диабет



Вывод: нечёткое кодирование лучше дискретного (при $\sigma_T^2 = 0$)

Кросс-валидация AUC

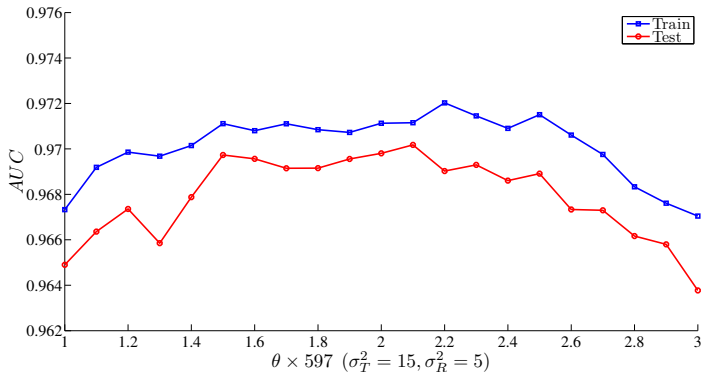
Болезнь: сахарный диабет



Вывод: нечёткое кодирование лучше дискретного (при $\sigma_R^2 = 0$)

Кросс-валидация AUC

Болезнь: сахарный диабет



Вывод: Триграммы, встречающиеся реже $\theta = 2$, незначимы.

Что ещё

Конкурсное задание на VI Традиционной молодёжной летней школе «Управление, информация и оптимизация»
(кстати, очень рекомендую на неё ездить)

sites.google.com/site/traditionalschool

Презентация, соревнование и решения участников:

www.MachineLearning.ru/wiki/images/0/0a/Voron-2014-06-26-school-VI.pdf

Данные для соревнования:

www.MachineLearning.ru/wiki/images/e/e1/School-VI-2014-task-3.rar

... легче зайти сюда и найти выступление «26 июня 2014»:

www.MachineLearning.ru/wiki/index.php?title=User:Vokov