

Constructive Deep Neural Network for Breast Cancer Diagnosis (2018)

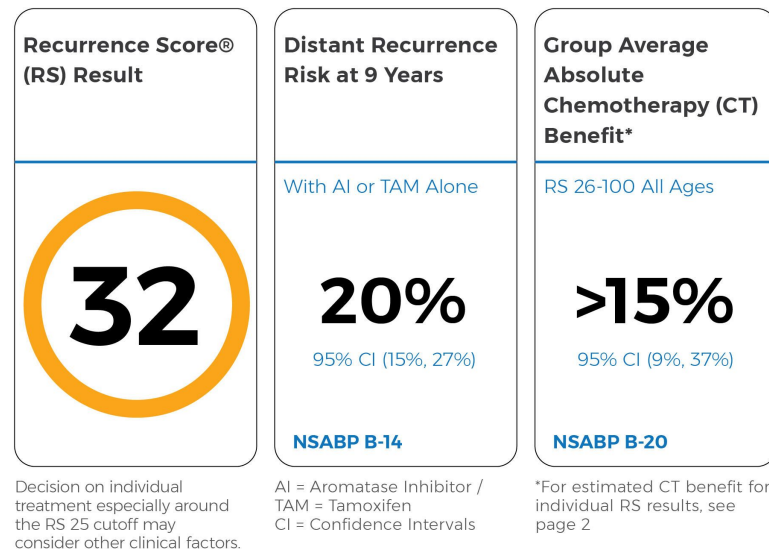
Смирнова Анна, Шагалкина Дарья

Формальная задача

Цель: Recurrence Score - непрерывная величина отражающая насколько высок риск рецидива. Будем предсказывать ее.

Позже мы разделим RS на три категории: низкий, средний и высокий риск

Зачем: предсказать результат через гистологические и иммуногистохимические признаки и на основе этого составлять лечение, вместо теста Oncotype DX



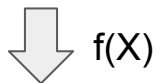
Resource: National Cancer Institute, Oncotype DX test

Постановка задачи

Входные данные: экспрессия
21 гена людей с карциномой.

Таргет: уровень риска
рецидива.

X - матрица



$f(X)$

$y = (y_1, \dots, y_i)$, y_i - класс

loss \rightarrow min

Метрики: accuracy, precision, recall

Данные

Показатель рецидива рассчитывается на основе набора десяти входных характеристик:

- возраста
- размера опухоли
- ганглиозного статуса
- четырех различных данных о классификации опухоли
- рецептора эстрогена (RE)
- рецептора прогестерона (RP)
- ki67 (таблица 2)

Table 2. Patient and tumor characteristics

<i>Number of patients =92</i>			
Characteristic	n (%)	Characteristic	n (%)
Age		Nuclei Grade	
<40 years	1 (1.1)	1	1 (1.1)
40-49 years	5 (5.4)	2	43 (46.7)
50-59 years	2 (2.2)	3	48 (52.2)
>59 years	84 (91.3)	Mitoses Grade	
Tumor size (cm)		1	21 (22.8)
<1	13 (14.1)	2	52 (56.5)
1.1-2.0	40 (43.5)	3	19 (20.7)
2.1-4.0	36 (39.1)	Estrogen Receptor (RE)	
>4.0	3 (3.2)	<10	0 (0)
Ganglionic Status		10 - 20	0 (0)
0	61 (66.3)	>20	92 (100)
1	31 (33.7)	Progesterone Receptor (PR)	
SBR Grade		<10	11 (12)
1	9 (9.8)	10 - 20	12 (13)
2	43 (46.7)	>20	69 (75)
3	40 (43.5)	Proliferation Rate (ki-67)	
Glande Grade		<10	4 (4.3)
1	1 (1.1)	10 - 20	34 (37)
2	28 (30.4)	>20	54 (58.7)
3	63 (68.5)		

Table 2. Patient and tumor characteristics

Архитектура

Задаются пользователем:

Max_HL - максимального количества скрытых слоев

Max_n - максимального количества нейронов в слое

θ - подбиралась экспериментально

Алгоритм:

Добавляем нейроны в слой пока не достигнем Max_n.

Если больше нельзя добавлять нейроны, добавляем слой.

Инициализируем добавленные веса.

Обучаем только последний слой.

Алгоритм останавливается, когда выполняется условие сходимости.

```
if  $Acc > \theta$  and  $PPV > \theta$  and  $TPR > \theta$  then  
  ConvCond = True  
else ConvCond = False,
```

where θ is a threshold set by the user.

Algorithm 1 Deep Constructive Algorithm

Data:

M : size of the training data set

N_{iter} : the number of iterations for the training algorithm
 t : training step index. At each *stept*, $(N_{iter} \times M)$ iterations of the training algorithm are computed.

l : The index of the current hidden layer (HL)

\mathbf{W}^l : Matrix of the connections between the layers l and $l - 1$

ConvCond : Convergence condition

Result:

Deep Neural Network

Initialization:

$t \Leftarrow 0$

ConvCond = *False*

initialize the CNN with one HL and one neuron ($l = 1$)

while *ConvCond* = *False* **do**

if ($n_i^t \leq Max_n$ and *ConvCond* = *False*) **then**

 add a new neuron ($n_i^{t+1} = n_i^t + 1$) for $HL(l)$,
 initialize randomly all the new weights,

end

if $n_i^t > Max_n$ and $l \leq Max_{HL}$ and *ConvCond* = *False* **then**

 add a new hidden layer ($l = l + 1$) with one neuron,
 initialize randomly all the new weights,

end

if $l > Max_{HL}$ and *ConvCond* = *False* **then**

 Stop the constructive procedure (failed)

end

 Update only the weights \mathbf{W}^l of the $HL(l)$

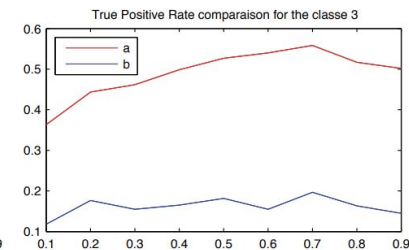
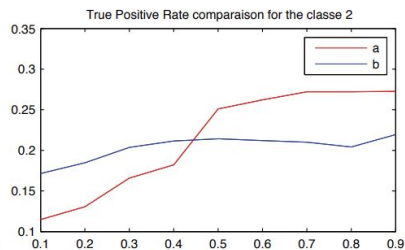
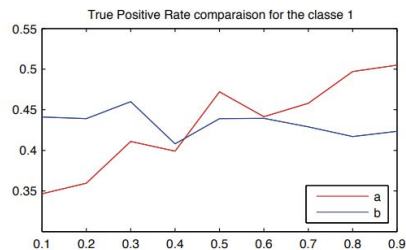
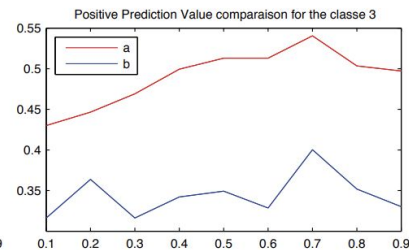
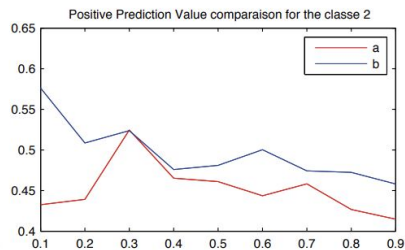
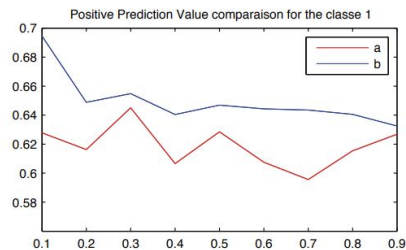
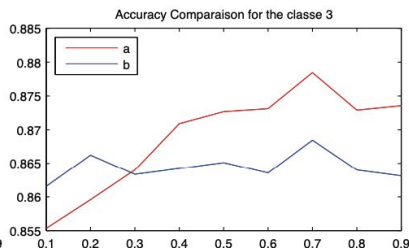
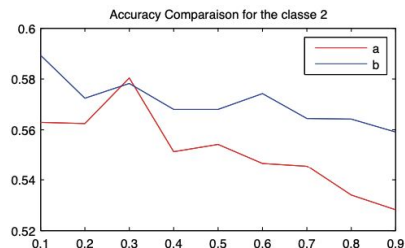
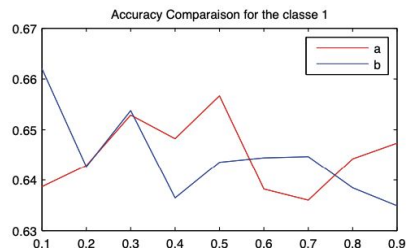
$t \Leftarrow t + 1$

end

fine tuned of the last layer \mathbf{W}^{l+1} with $(N_{iter} \times M)$ iterations

The Deep Neural Network is successfully built

Подборка теты



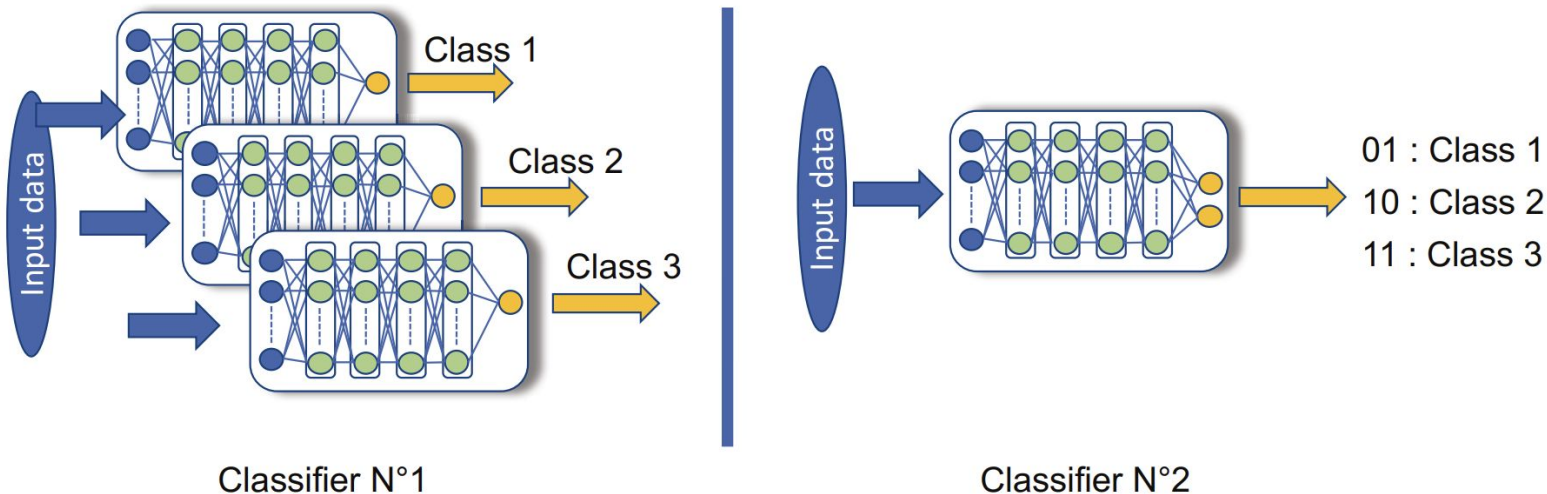
Метрики качества

Table 1. Summary of the used metrics

Accuracy (Acc)	$\frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN}$
Negative Predictive Value (NPV)	$\frac{TN}{FN+TN}$
Positive Predictive Value (PPV)	$\frac{TP}{FP+TP}$
True Negative Rate (TNR)	$\frac{TN}{FP+TN}$
True Positive Rate (TPR)	$\frac{TP}{TP+FN}$

PPV - precision, TPR - recall

Архитектура



В первой архитектуре одна нейронная сеть с одним бинарным нейроном выхода для каждого класса, во втором только одна нейронная сеть с двумя выходными нейронами.

Результаты

Table 3. Summary performance of the Onco-type DX risk prediction obtained by the two classifiers (#1 and #2) for $\theta = 0.9$

•	<i>Low Risk</i>		<i>Inter. Risk</i>		<i>High Risk</i>	
Classifier	#1	#2	#1	#2	#1	#2
Accuracy	0.65	0.63	0.53	0.56	0.87	0.86
NPV	0.66	0.64	0.57	0.59	0.92	0.88
PPV	0.63	0.63	0.41	0.46	0.48	0.33
TNR	0.76	0.80	0.71	0.81	0.93	0.97
TPR	0.50	0.42	0.27	0.22	0.50	0.14
Total	3.20	3.13	2.50	2.63	3.73	3.19
Calssifier #1: Total Risk (Low + Inter. + High)					9.43	
Calssifier #2: Total Risk (Low + Inter. + High)					8.96	

if $Acc > \theta$ and $PPV > \theta$ and $TPR > \theta$) then
ConvCond = True
else ConvCond = False,
where θ is a threshold set by the user.

Наши попытки

```
Epoch 98/100
4/4 [=====] - 0s 4ms/step - loss: 0.8664
Epoch 99/100
4/4 [=====] - 0s 6ms/step - loss: 0.8662
Epoch 100/100
4/4 [=====] - 0s 4ms/step - loss: 0.8660
accuracy: 0.56
precision: 0.56
recall: 0.56
```

Мы сделали архитектуру второго типа, которая классифицирует данные на три класса

Мы делаем сто эпох, затем считаем качество и делаем следующий шаг алгоритма

100 эпох оказалось довольно мало

Результаты

1. Мы сомневались в результатах и попытались найти мнения других авторов, которые ссылаются на эту статью - не нашли ни одного мнения (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405896318333767>)
2. Из-за закрытости данных невозможно подтвердить результаты исследования, а в самой статье найдены противоречия
3. Нейронная сеть не останавливается самостоятельно - все параметры остановки мы задаем вручную

