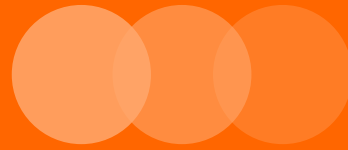


The Artificial Intelligence Clinician learns optimal treatment strategies for sepsis in intensive care

2022-12-05
산업경영공학과
202202144 김홍범



Index

1.

Introduction

2.

Methods

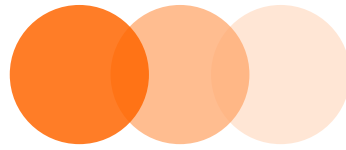
3.

Results

4.

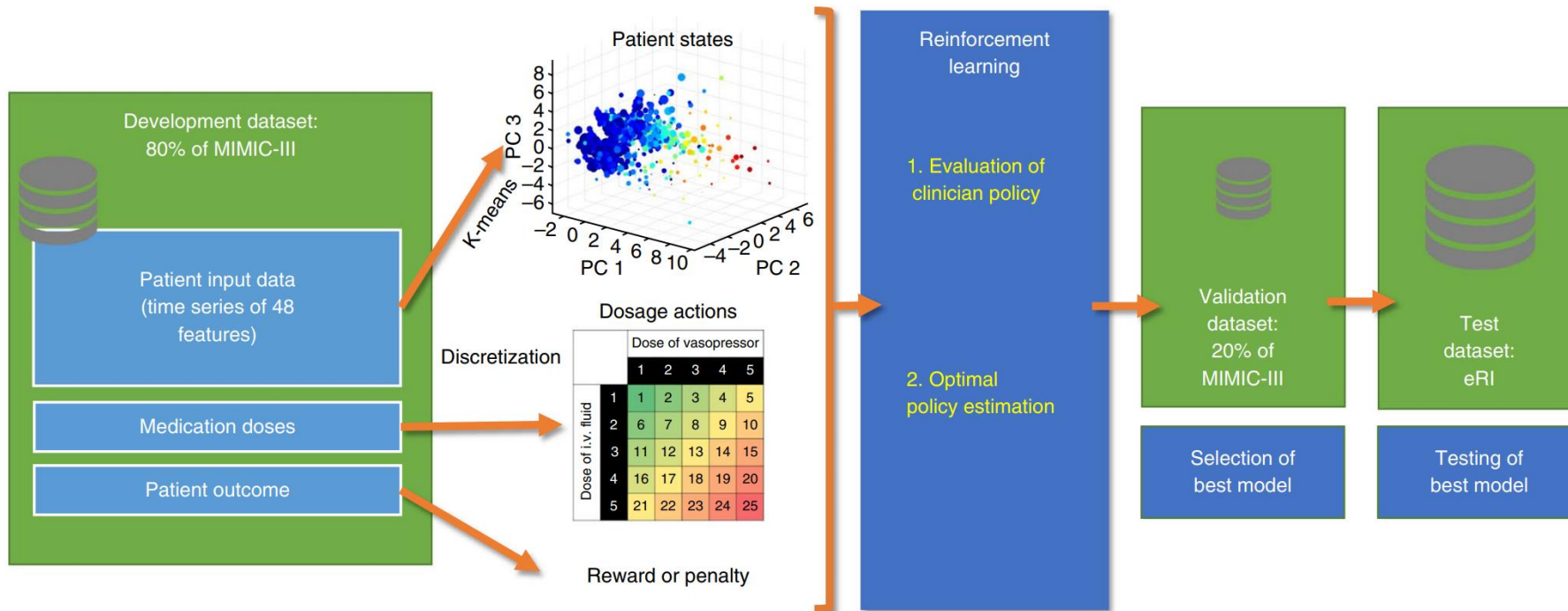
Feedback

01.Introduction

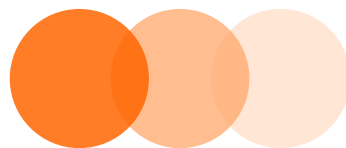


What is challenge

- ✓ 세계에서 3번째로 사망률이 높은 질병, 병원에서의 주요 사망 원인
- ✓ 하지만, 현재 뚜렷한 치료 전략이 없는 질병
- ✓ 현재 정맥 치료제 및 vasopressors의 부적절한 투여로 인해 환자들의 피해가 생기는 중
- ✓ No personalize treatment of sepsis and assist clinicians in making decision in real -time
- ✓ 따라서 저자들은 AI Clinician이라 불리는 reinforcement learning을 개발함



02.Methods-Dataset



MIMIC-III(Development, validation set) - 61532 admissions (2001 - 2012)

- ✓ 정맥 약물의 투여가 기록 되지 않은 경우 배제함

Philips Eri(Test set) - 3.3 million admissions (2003 - 2016)

- ✓ ICU Admissions의 불충분한 데이터가 있는 경우 제거
- ✓ ICU readmissions등 기존 데이터와의 충돌 있는 경우 제거

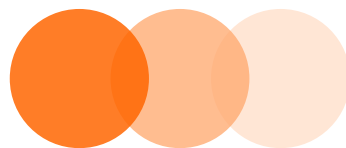
Feature(48 features)

- ✓ Demographics(인구 통계학), vital signs time series, laboratory test, illness severity scores(sepsis score), medication and procedures, fluid intake and outputs, clinician notes, and diagnostic coding(진단 코드)

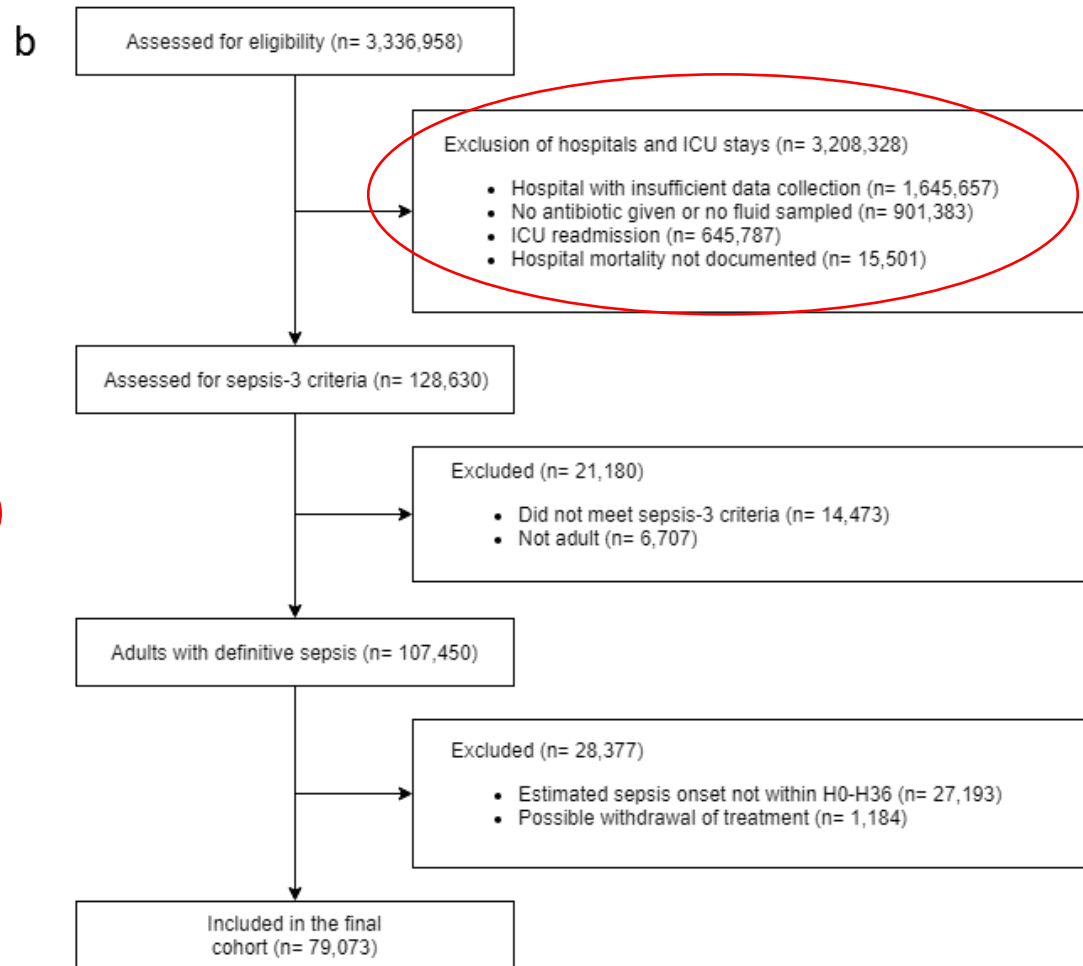
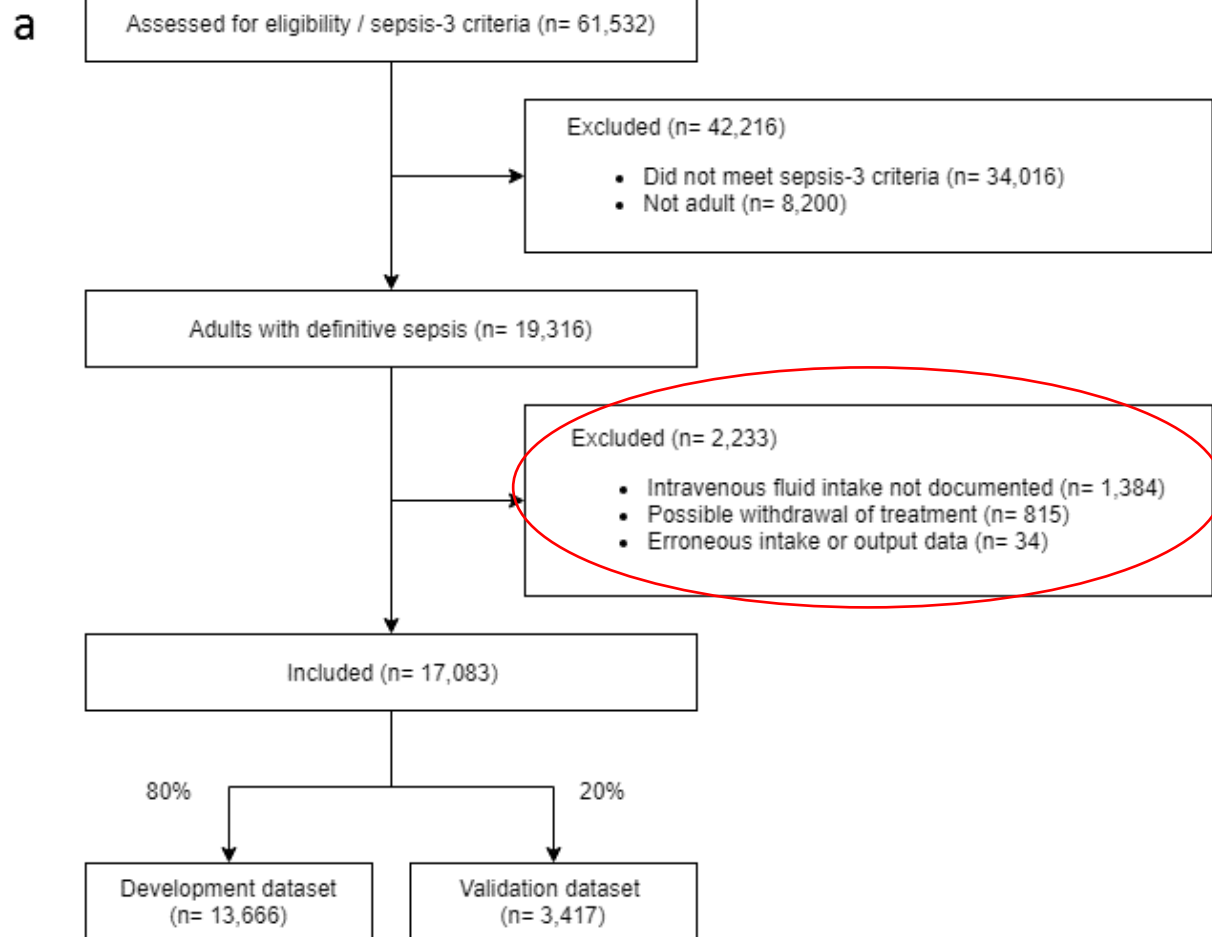
Common preprocessing

- ✓ 성인의 데이터만 사용 -> 어린 아이의 경우 risk score등을 판단하기 어려운 것으로 생각 되어짐
- ✓ 치료 철회의 경우는 제거함 (치료 방향성이 더 이상 생존을 목표로 하지 않는 경우 - vasopressors 값이 높음)
- ✓ SOFA SCORE ≥ 2 점인 경우 를 Sepsis로 생각함 -> baseline SOFA 점수는 0점으로 설정함(모든 환자)

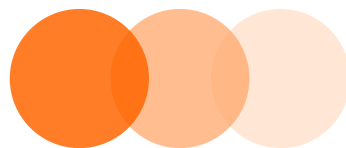
02.Methods



Data extraction and preprocessing



02.Methods



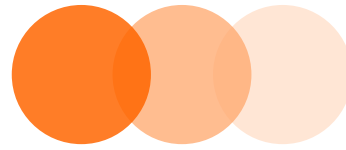
MDP(Markov decision process)

- ✓ Define : tuple $\{S, A, T, R, \gamma\}$
- ✓ S : State space -> k-menas++ clustering
- ✓ A : Action space -> intravenous fluid, vasopressor의 dose(투여량)을 discrete decision한 유한한 set으로 설정
- ✓ $T(s's, a)$: Transition matrix, 특정 상태에서 다른 상태로 이동 가능한 확률
- ✓ R : immediate reward , (survival =100, death = -100)
- ✓ γ : discount factor

Discretized action	IV fluids (mL/4 hours)		Vasopressors (mcg/kg/min)	
	Range	Median dose	Range	Median dose
1	0	0	0	0
2]0-50]	30]0-0.08]	0.04
3]50-180]	85]0.08-0.22]	0.13
4]180-530]	320]0.22-0.45]	0.27
5	>530	946	>0.45	0.68

		Dose of vasopressor				
		1	2	3	4	5
Dose of i.v. fluid	1	1	2	3	4	5
	2	6	7	8	9	10
	3	11	12	13	14	15
	4	16	17	18	19	20
	5	21	22	23	24	25

02.Methods



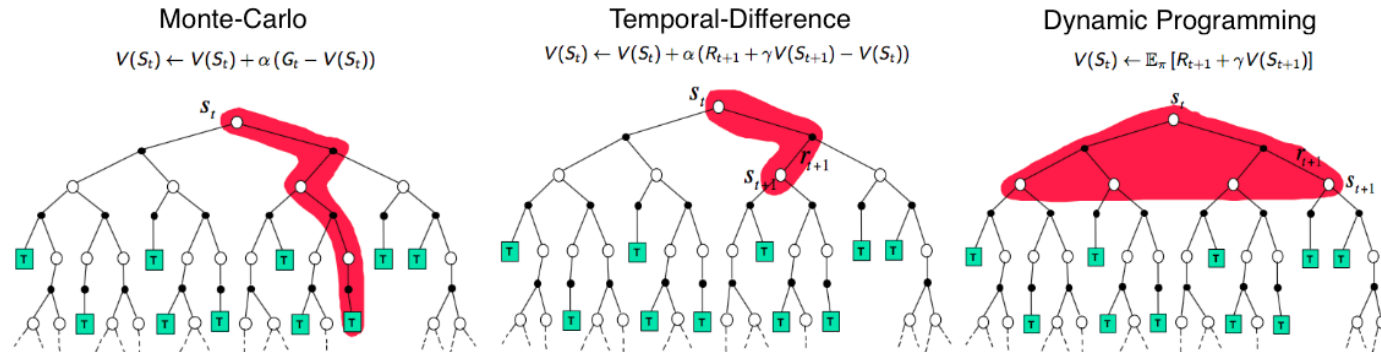
Evaluation of clinician's actions

- ✓ Methods : temporal difference learning(TD-learning) of the Q function

$$Q^{\pi}(s, a) \leftarrow Q^{\pi}(s, a) + \alpha \cdot (r + \gamma \cdot Q^{\pi}(s', a') - Q^{\pi}(s, a))$$

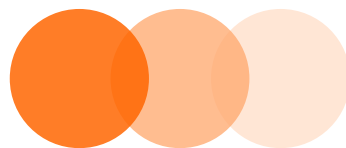
TD learning (TD = MC + DP)

- ✓ MC처럼 model-free하게 raw-experience를 learning할 수 있고, DP처럼 Episode의 끝을 기다리지 않고 값을 update할 수 있다는 장점을 가진 알고리즘
- ✓ 현실의 문제는 episode의 끝이 무한대에 가깝도록 길기 때문에 episode가 전부 끝나고 학습하는 MC의 방법에는 한계가 존재함



	Model-free?	Bootstrapping	Update
DP	X (full-width)	O	Time-step
MC	O (Sample)	X	End of episode
TD	O (Sample)	O	Time-step

02.Methods



Estimation of the AI policy

- ✓ Optimal policy = AI policy (policy iteration을 반복 수행하며 도출함)
- ✓ -> the long-term sum of rewards를 최대화하는 식으로 최적화가 이뤄짐, 즉 환자의 생존 기댓값을 최대화

AI policy

$$\pi^*(s) \leftarrow \operatorname{argmax}_a Q^{\pi^*}(s, a) \quad \forall s$$

Expected return(value function) - 가치 함수

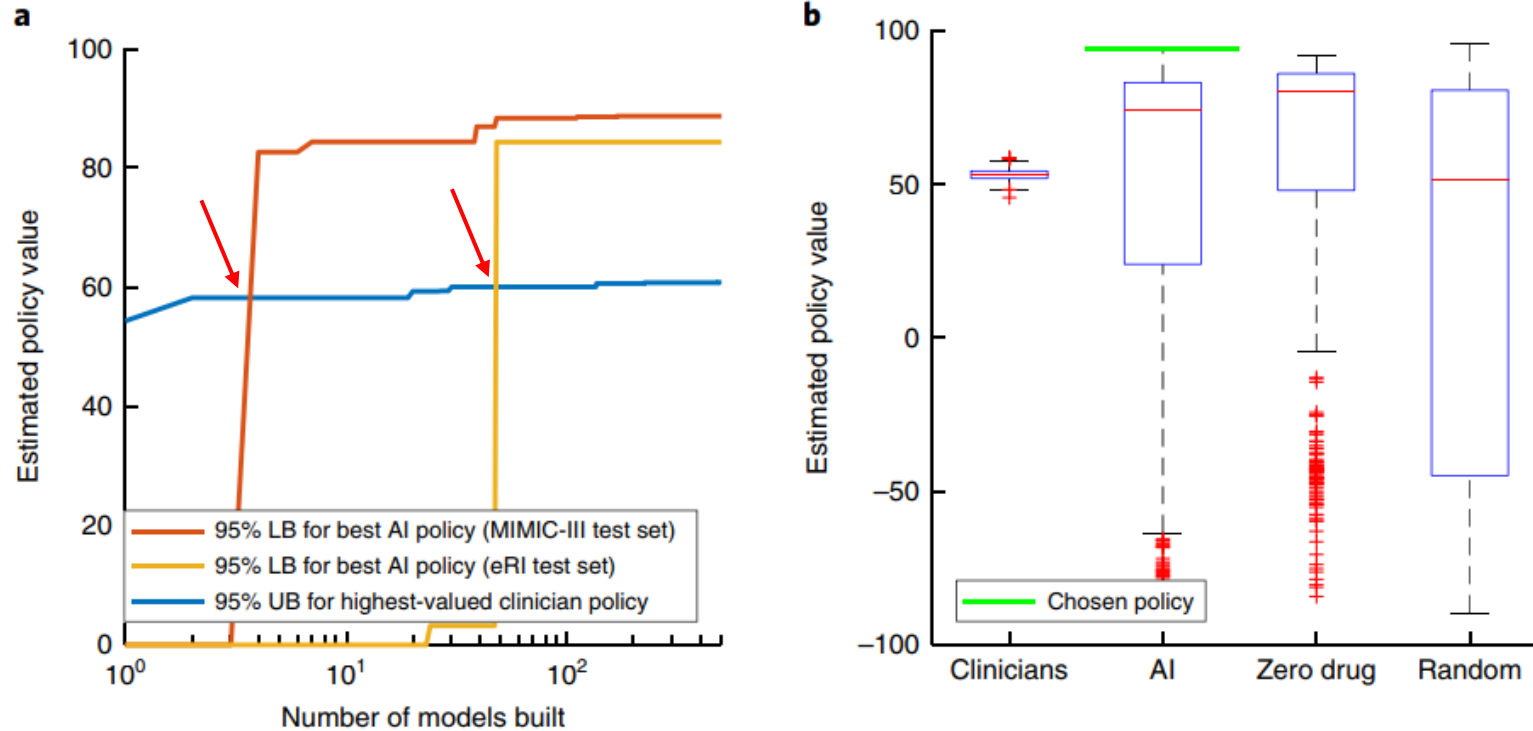
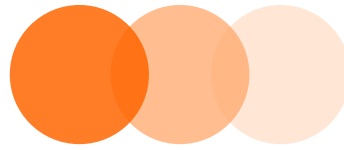
$$V^{\pi}(s) = \sum_a \pi(s, a) \sum_{s'} T(s', s, a) [R(s') + \gamma V^{\pi}(s')]$$

Model evaluation

- ✓ WIS(weighted importance sampling) - bootstrapping을 통한 resampling 진행 + only use short sequences

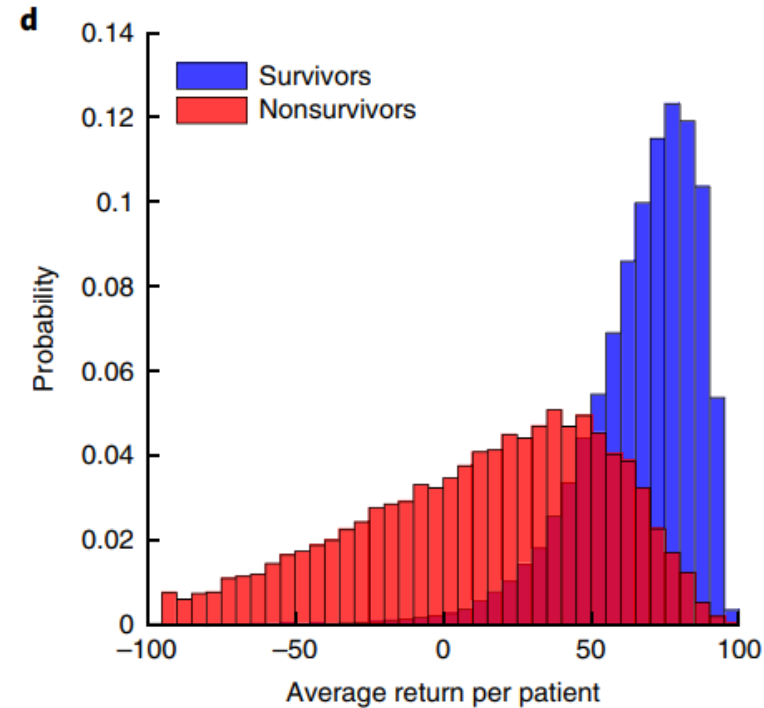
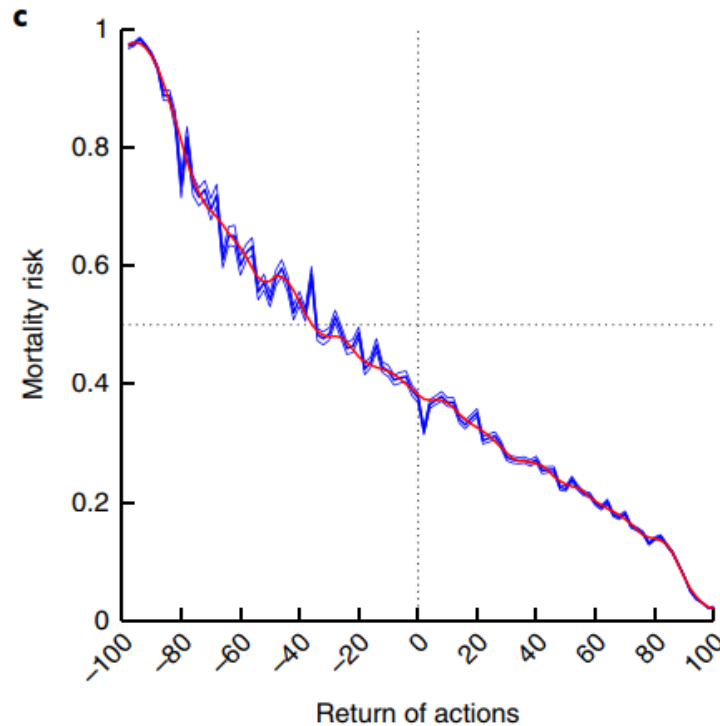
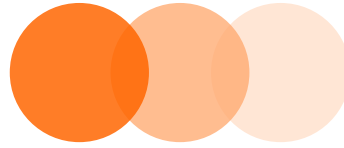
$$V_{WIS} = \frac{\rho_{1:H}}{w_H} \left(\sum_{t=1}^H \gamma^{t-1} r_t \right) \quad WIS = \frac{1}{|D|} \sum_{i=1}^{|D|} V_{WIS}^{(i)}$$

03.Results



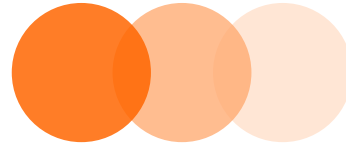
- ✓ a를 보면 실제 임상 기준을 모델만 충분히 학습된다면 능가함을 확인할 수 있음
- ✓ b는 실제 여러 condition하에서의 성능 차이를 보여줌

03.Results

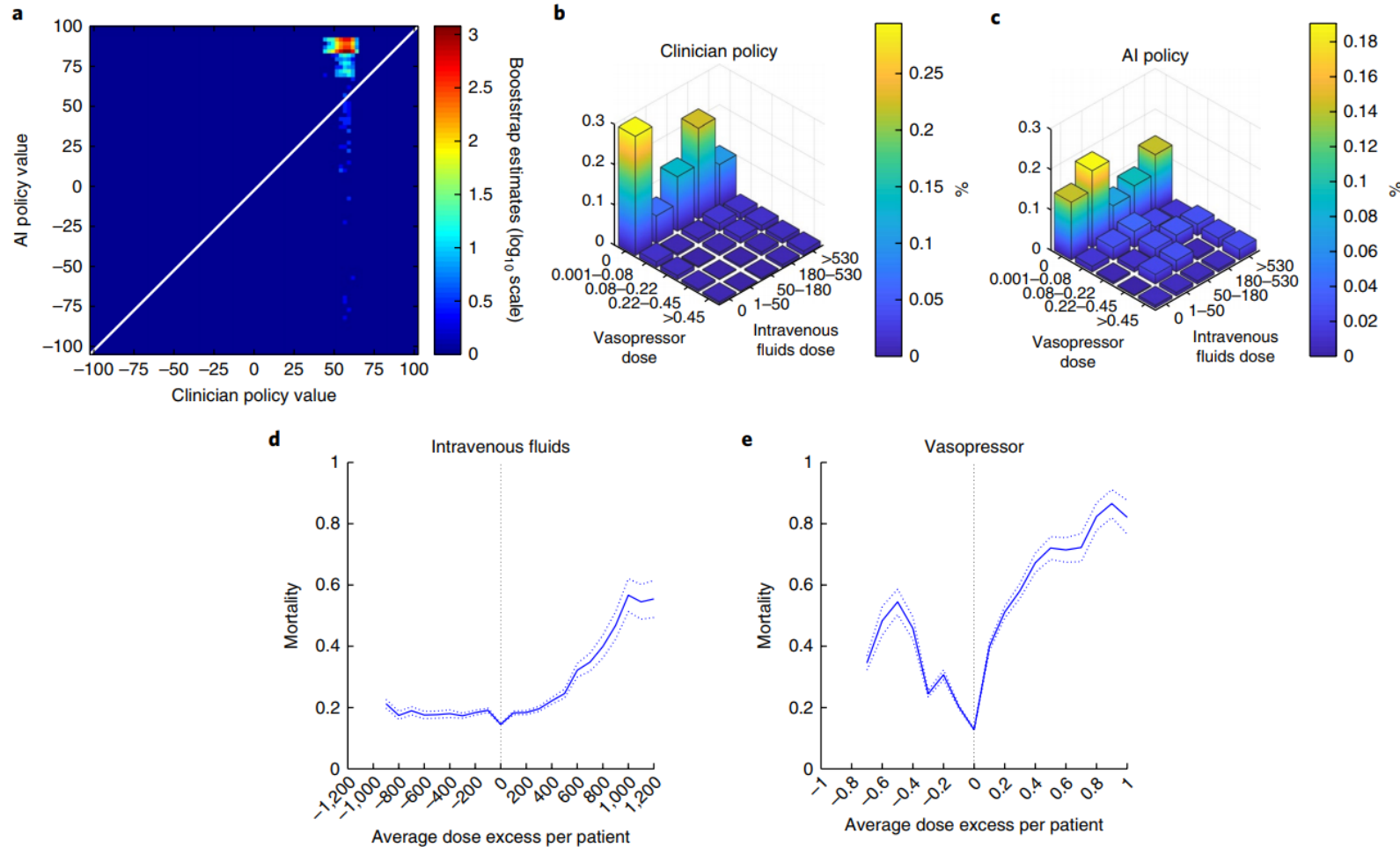


- ✓ **c** : relationship between the return of the clinician's policy and patient's 90-day mortality
- ✓ **d** : average return measured in survivors and Nonsurvivors

03.Results

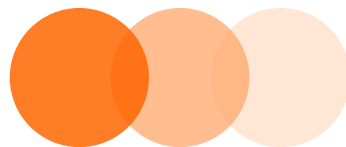


Clinician policy vs AI policy (Patient mortality)



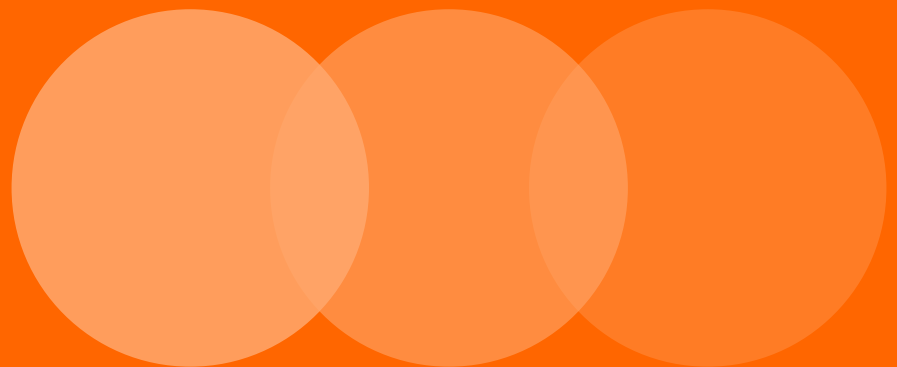
- ✓ **a** : distribution of the estimated value of Clinician' and AI policy
- ✓ **b, c** : distribution of treatment doses according to clinician's and AI policies
- ✓ **d, e** : the dose gap averaged at the patient level

04.Conclusion



Conclusion

- ✓ Vasopressor 의 조기 투여는 sepsis에서 큰 역할을 할 것이다.
- ✓ 실시간 lab values들은 임상적으로 바로 사용될 수 없지만 AI Clinician은 사용 가능하다는 장점을 가지고 있다.
- ✓ Omic data등이 추가되어서 좀 더 robust한 모델로서 완성되어야 한다.
- ✓ 최대한 임상 데이터들 위주로 학습을 했지만, 데이터의 quality 문제로 많은 환자군 데이터가 생략됨
- ✓ 최근 임상 치료제로 인한 sepsis 치료는 성공적이지 못하였다. 하지만 의사 결정 모델의 작은 사망률 감소는 실제로 많은 생명을 살리는 결과를 나타낸다.
- ✓ 따라서 컴퓨터 기반 의사 결정 지원 시스템은 치료 및 결과의 개선이라는 방향성에서 꼭 필요한 방법론이라 할 수 있다.



THANK YOU