

一般口演 | バイオインフォマティクス

## 一般口演20

### バイオインフォマティクス

2019年11月24日(日) 09:00 ~ 10:30 F会場 (国際会議場 3階中会議室302)

#### [4-F-1-01] パスウェイデータベースを利用したグラフ畳み込み深層学習による悪性腫瘍の診断分類性能の検討

○早川 仁<sup>1</sup>、関 倫久<sup>2</sup>、河添 悦昌<sup>3</sup>、大江 和彦<sup>1</sup> (1. 東京大学大学院医学系研究科 医療情報学分野, 2. 東京大学医学部付属病院 企画情報運営部, 3. 東京大学大学院医学系研究科 医療AI開発学講座)

キーワード : Genetic Diagnosis, Neural Network, Cancer Diagnosis, Gene Expression, Graph Convolutional Network

【(1) 背景と目的】 クリニカルシーケンスが医療現場で行われるようになりつつある。説明変数が高次元となるシーケンスデータの解釈には機械学習の利用が有用な一方で、膨大なサンプル数が必要になる問題点もある。本研究ではグラフ畳み込み深層学習（GCN）のモデル構築に外部のデータベースを活用することで分類性能の改善が見られるかを検証した。

【(2) 手法】 The Cancer Genome Atlasよりデータを取得し、Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomesを参照して癌関連遺伝子1835種のRNA発現量を説明変数として、症例の診断分類を行うタスクを設定した。Oncotreeにより正解ラベルの診断分類の粒度を揃えた。GCNはデータより構築する方法もあるが、本研究ではGenemaniaを参照して発現量の相関関係をグラフィカルモデルで表現した。GCNと、ロジスティック回帰、ランダムフォレスト、サポートベクターマシン、多層パーセプトロンでの分類性能を比較した。

【(3) 結果】 GCNは他の機械学習手法と比較して診断分類の正答率向上は見られなかった。混同行列による評価では、各機械学習手法で共通して乳癌、子宮頸癌、軟部腫瘍では同一組織由来の異なる病型との誤分類が多く、胆管癌と肝細胞癌、虫垂癌と結腸癌では異なる組織間での誤分類が多く見られた。

【(4) 考察】 GCNで分類性能の向上が見られなかった理由の一つとして、構築したグラフが局所構造を適切に表現できておらず、畳み込みが有効に作用しなかった可能性が考えられた。GCNの精度向上のためには、グラフ構築に用いるデータの質の改善も必要と考えられ、今後も更なる検討が必要である。

【(5) 結語】 既存の知識データベースを利用した変数選択およびグラフィカルモデルを用いたGCNは、RNA発現量からの悪性腫瘍の診断分類性能を改善しなかった。

# パスウェイデータベースを利用したグラフ畳み込み深層学習による 悪性腫瘍の診断分類性能の検討

早川 仁<sup>\*1</sup>、関 倫久<sup>\*2</sup>、  
河添 悦昌<sup>\*3</sup>、大江 和彦<sup>\*1,2</sup>

\*1 東京大学大学院医学系研究科医療情報学分野、\*2 東京大学医学部附属病院企画情報運営部、  
\*3 東京大学大学院医学系研究科医療 AI 開発学講座

## Tumor Classification by Graph Convolutional Network Constructed with Pathway Database

Jin HAYAKAWA<sup>\*1</sup>, Tomohisa SEKI<sup>\*2</sup>, Yoshimasa KAWAZOE<sup>\*3</sup>, Kazuhiko OHE<sup>\*1,2</sup>

\*1 Department of Biomedical Informatics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo,

\*2 Artificial Intelligence in Healthcare, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo,

\*3 Department of Healthcare Information Management, The University of Tokyo Hospital

### Abstract

In this study, we examined the diagnostic classification performance from gene expression patterns of a Graph Convolutional Network (GCN) whose network model includes an existing genomic interaction database. Gene expression and tumor diagnosis data were obtained from TCGA. The GCN model was constructed by referring to KEGG and GeneMANIA. Tumor diagnosis granularity was made uniform with Oncotree. We compared the classification performance of the GCN with those of other machine learning classifiers. Our GCN model accuracy was 91.1%. However, a support vector machine, which correctly classified 94.2% patterns, was the most accurate classifier among the models compared. Misclassification of different histological subtypes and of tumors from different primary sites was common for all classifiers. Our results suggest that further knowledge of genetic interaction may be required to describe an accurate genetic interaction network to improve GCN performance. A GCN which used a known genetic interaction database could classify gene expression into tumor diagnosis, but was inferior to existing machine learning classifiers.

**Keywords:** Genetic Diagnosis, Neural Network, Cancer Diagnosis, Gene Expression, Graph Convolutional Network

## 1 諸論

クリニカルシーケンスが医療現場で行われるようになりつつある。次世代シーケンサーが普及するとともに、検体に含まれる大量のゲノムデータを解読し、処理できるようになった。<sup>1)</sup> この技術により、遺伝子変異の情報を大量に得ることができ、また、遺伝子の発現量も RNAseq によりリード数から定量的に得ることができるようになった。疾患に関与する遺伝子の情報は、疾患の診断や治療方針の決定に今後重要な役割を果たすことが期待されている。

ゲノムデータは公開データベースへの登録が普及しており、<sup>2)</sup> 公開データベースを利用して、機械学習を用いた診断分類<sup>3)</sup> や治療への反応性予測<sup>4)</sup> に関する研究が行われている。説明変数が高次元となるシーケンスデータの解釈には、機械学習の使用が有用な一方で、機械学習によるモデルの学習のためには膨大なサンプル数が必要になる問題点もある。このようないわゆる「次元の呪い」がもたらす問題は、希少な悪性腫瘍やサブタイプの分類など、サンプルを数多く得るのが難しい疾患を対象にした、機械学習による予測モデルの構築を困難にしている。このため、サンプル数を増やすのが難しいデータセットにも適応できるような新たな手法が求められている。

一方、遺伝子間の発現量の関係性はグラフ構造のデータとして表現することができる。ここでのグラフは、遺伝子をノードとして、遺伝子同士の関係性をエッジとして、関連が深い遺伝子やパスウェイを示す。画像を扱う研究では畳み込みフィルタを活用した畳み込みニューラルネットワーク(CNN)が目覚ましい成果をあげている。画像における畳み込みでは畳み込みフィルタを用いて隣接するピクセルの値を畳み込む事

よりその局所領域の特徴量を抽出している。画像では隣接するピクセルの多くは近い値を持つが、物体の境界では大きく値が変動するような性質などがあり、畳み込みを有効にしていると考えられる。グラフが持つ近縁のノードの類似性を利用することを目的とした畳み込みは画像と同様にはできないが、近年ではグラフでの畳み込みの手法が提案され、グラフ畳み込みニューラルネットワーク(Graph Convolutional Network: GCN)も開発されている。GCN を用いた研究としては、化合物の構造から特性を推定することや、<sup>5)</sup> 疾患と症状および関連する遺伝子の情報を記述した Human Phenotype Ontology を利用して、フェノタイプから関連する遺伝子の推定が行われている。<sup>6)</sup> これらの研究から、GCN においても、グラフ内で近接するノード同士の値を畳み込むことにより、特徴量を抽出することが可能であると考えられる。<sup>7)</sup>

遺伝子の発現を記述するグラフとしては、遺伝子間の物理的な相互作用や共発現、共通するパスウェイの関係性が記述される GeneMANIA<sup>8)</sup> などがある。このようにして記述されたグラフの構造を利用して、遺伝子発現量を入力とするグラフ畳み込みを行った場合、遺伝子のそれぞれの発現量の情報以外に、グラフの構造に内包されるパスウェイの活性化の状況や、遺伝子の発現量に与える影響から、遺伝子の機能異常などの特徴量を抽出できることが期待される。また、パスウェイの情報はフェノタイプと強く関係があると考えられるため、適切なグラフを利用すれば GCN により入力の表現の情報量が豊富になり、より性能の高い学習器の実現が期待される。これはモデルに入力値同士の関係を表す構造を予め含まない既存の機械学習と比べると GCN の強みであると考えられる。

## 2 目的

本研究では、既存の機械学習手法と比較して、モデル自体に事前に知識を入れることで、より少ないサンプルであっても機械学習の精度が高められるという仮説のもと、遺伝子の発現量の相互関係に関する既存のデータベースを利用してグラフを作成し、GCN を用いることで、モデルの性能を高め、他の機械学習よりも分類性能の改善が見られるかを検証する。

## 3 手法

### 3.1 データセット

#### 3.1.1 機械学習の入力と出力データ

本研究では、遺伝子発現量として、The Cancer Genome Atlas (TCGA, <https://www.cancer.gov/tcga>) の RNAseq データを用いた。TCGA は米国国立癌研究所および米国国立ヒトゲノム研究所によるプロジェクトであり、様々な組織の腫瘍のゲノムおよびトランスクリプトームなどのデータが集約されており、公開されている。TCGA より 11,053 検体の腫瘍より得た遺伝子発現量および病理診断、原発臓器の情報を取得した。取得したデータにはそれぞれの検体につき RNA シークエンスにより得られたリード配列をリファレンス配列へマッピングして得られた、遺伝子の転写産物 60,483 種類の発現量が含まれている。発現量は、転写産物のリードカウントを全体のリードカウントおよび転写産物の長さで除して標準化した Fragments Per Kilobase Million (FPKM) 値で表される。FPKM 値は  $2^{-10}$  を加え、底が 2 の対数をとり入力値とした。代表的ながん遺伝子 2 種についての発現量の頻度分布を図 1 に示した。

TCGA のデータをそのまま用いると入力変数の次元数がデータ量に対し非常に多くなるため、次元削減を行った。遺伝子パスウェイのデータベースを利用した次元削減の手法はこれまでも研究されているが、<sup>9)</sup> 今回は悪性腫瘍に関わる遺伝子を選択して、選択した遺伝子からより適切なグラフを構成する目的で、遺伝子パスウェイのデータベースである Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG)<sup>10)</sup> を利用した。このデータベースの中から、Pathways in Cancer (hsa05200) に要約された 22 のパスウェイより、1835 遺伝子を選択して機械学習の入力に用いた。

#### 3.1.2 診断分類の名寄せ

TCGA には 33 プロジェクトの腫瘍のデータセットが含まれているが、詳細な臨床情報中には原発組織として 137 種類、病理診断として 134 種類の記載を含む。この原発組織と病理診断の組み合わせは 476 種類に及ぶが、粒度が統一されていない。診断の粒度を揃えるため、腫瘍の診断分類を包括的に、階層的に表現したデータベースである Oncotree (<http://oncotree.mskcc.org/>) を参考にして、Oncotree の第 2 レベルまでの 71 種類の診断分類に名寄せを行った。この中で、頻度が低い診断分類は機械学習が困難だと思われるため、頻度が 0.1% 以下の診断分類はデータセットより除外した。残った各分類と、そのデータセット中の頻度を示す(図 2、巻末)。このような前処理の後に残った、10,960 検体の遺伝子発現量 1835 種類を入力として、39 種類の腫瘍の診断分類を行うタスクとした。データセットの確認のため、発現量を入力とする tSNE によって各サンプルを二次元平面上にプロットして、診断分類毎にラベルを付与した(図 3)。この図からは診断分類ごとにクラスタが見られたが、一部は同じクラスタの中に複数の疾患が混在していることが分かった。

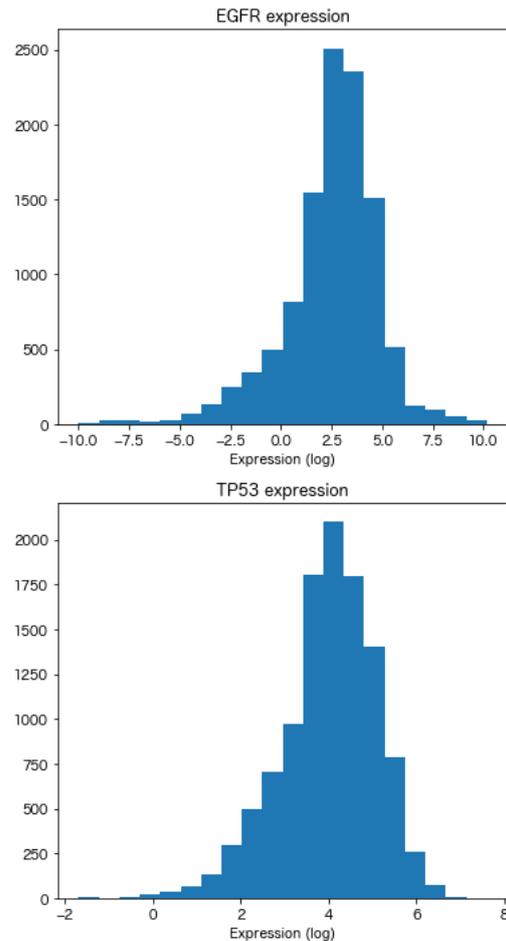


図 1 EGFR, TP53 遺伝子の FPKM 値 (対数) の頻度分布

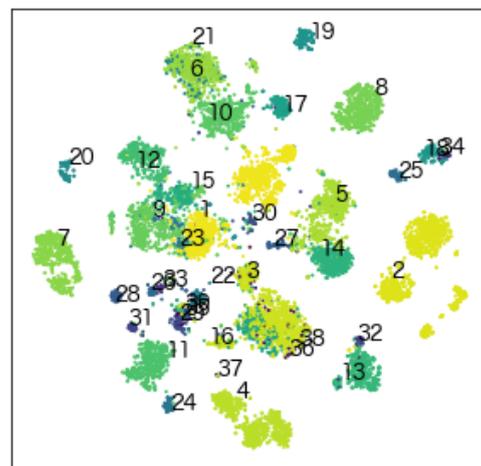


図 3 tSNE でプロットした遺伝子発現パターン  
数値は図 2 での診断分類の数値に準じる

### 3.2 GCN モデルの構造

遺伝子の発現量をノードとして、発現量の相関が強いノード同士をエッジで結んだグラフを作成した。グラフの作成にあたり、遺伝子の相互作用に関するデータベースである GeneMANIA<sup>8)</sup>よりデータを取得した。GeneMANIA のデータベースには遺伝子発現量についての相関が数値で示されており、相関が強い遺伝子同士の関係性をグラフのエッジとした。このグラフを GCN に用いた。

GCNではDefferrardらの手法<sup>11)</sup>を用いた。この手法では、ノード同士の隣接関係から定義されるグラフ・ラプラシアンを利用して行われるK-近傍のグラフ上の畳み込み演算を、チェビシェフ展開により近似している。プーリングでは、まずノードのクラスタリング<sup>12)</sup>を行い、類似したノードをマッチさせ、マッチさせたノードの平均値または最大値をとり縮約する。本研究で使用したGCNは、畳み込みおよびプーリングを2回ずつ行い、その出力を2層の全結合層に入力するネットワーク構造(図4)をもつ。全結合層の最終層ではソフトマックス関数を用いて診断分類を出力した。オプティマイザはMomentumを0.9としたMomentum Stochastic Gradient Descent (Momentum SGD)を利用し、畳み込みフィルタにはチェビシェフの式、活性化関数にはReLU関数、プーリング層では平均値プーリングを利用した。利用するグラフ、フィルタのチャンネル数、プーリングのサイズ、ミニバッチ数、ドロップアウトをグリッドサーチにより検証した。

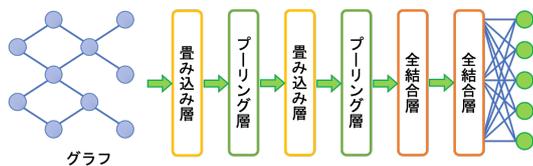


図4 GCNの構造

### 3.3 評価手法

解析にはPython 3.6.8のscikit-learn 0.21.2、tensorflow-gpu 1.12.0パッケージを用いた。計算機のGPUはNVIDIA GeForce GTX TITAN X(memory 12 GB)を使用した。データは訓練用データ、検証用データ、テストデータとして層化抽出法を用いて1:1:1に分割した。訓練用データは診断ラベルの不均衡に対処するためSMOTEによりオーバーサンプリングして機械学習モデルの学習に用いた。GCNについては、GeneMANIAより取得した遺伝子発現量の相関の値にカットオフを設けて複数のグラフを作成し、検証用データを用いてそれぞれの分類性能を比較して最適なグラフを選択した。

GCNの他にロジスティック回帰(Logistic Regression:LR)、ランダムフォレスト(Random Forest:RF)、サポートベクターマシン(Support Vector Machine:SVM)、多層パーセプトロン(Multiple Layer Perceptron:MLP)でも同様の実験を行い分類性能を比較した。各機械学習のモデルのハイパーパラメータはグリッドサーチにより検証用データの分類性能で決定し、最適なモデルを選択した。選択されたモデルを用いてテストデータを分類した正解率、適合率、再現率、F値を評価指標として、有効数字3桁で示す。また、各々の正解ラベルに対する予測ラベルの混同行列を作成した。

## 4 結果

### 4.1 各機械学習モデルの分類性能

GCNのモデルでは1835ノードに対し159,343エッジを用いたモデルが選択された。図5は近傍数の多い、癌抑制遺伝子であるTP53および近傍のノードとのネットワークを示したものである。

各機械学習のハイパーパラメータ及びニューラルネットワークモデルのレイヤーは表1(巻末)に示した。MLPとGCNでは最終的なモデルのパラメータ(学習で更新する重み)はそれぞれ1,026,039と2,804,980であった。また、それぞれの学習曲線を図6(巻末)に示す。

テストデータでは、GCNは91.1%のケースで正しく診断分類を行った。しかし他の機械学習手法では、LR 94.2%、RF 92.8%、SVM 94.2%、MLP 93.7%と、GCNと比較して、より高い正解率を示した。

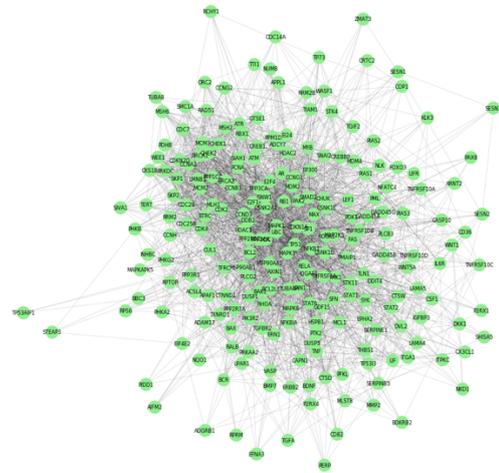


図5 GCNモデルのネットワーク構造の一部 TP53遺伝子の周囲ノードを示した。

### 4.2 GCNモデルにおける診断分類の誤り分析

GCNでの疾患毎の分類性能を示す(表2)。骨髄性腫瘍、びまん性神経膠腫、前立腺癌などはほぼ正しく分類された。F値が低かった診断分類においては正答が得られない診断分類も存在し、非浸潤性乳管癌、化生乳癌、低悪性度繊維粘液肉腫が相当した。39疾患のうちGCNの正答率がSVMを上回ったのは6疾患のみで、4疾患は同等、29疾患はSVMの分類がGCNを上回った。GCNの正答率がSVMを上回った6疾患は乳腺腫瘍(分類不能型)、軟部肉腫(分類不能型)、胆管癌、子宮頸部腺癌、平滑筋肉腫、びまん性神経膠腫で、このうち5疾患は頻度が0.7%未満でサンプルの少ない疾患であった。

GCNで誤答の割合が多かったパターンとしては、実際の診断が傍神経節腫のケースを褐色細胞腫、虫垂癌を結腸癌、胆管癌を肝細胞癌、浸潤性乳癌以外のサブタイプの乳癌を浸潤性乳癌、脂肪肉腫以外の肉腫を脂肪肉腫と予測したものは実際の診断に対して誤った予測をした割合が40%を超えた(図7、巻末)。しかし、GCN以外で最も正解率が良かったSVMによる分類予測でも、誤答が多かった診断分類および誤った予測分類の組み合わせはGCNと同様であった。

表2 GCNの分類が高精度・低精度であった疾患

診断分類	サンプル数	F値
骨髄性腫瘍	50	1.00
びまん性神経膠腫	232	1.00
前立腺癌	183	1.00
分化型甲状腺癌	189	0.992
腎細胞癌	340	0.978

診断分類	サンプル数	F値
非浸潤性乳管癌	5	0.00
化生乳癌	5	0.00
低悪性度繊維粘液肉腫	4	0.00
虫垂腺癌	30	0.186
傍神経節腫	10	0.333

## 5 考察

本研究では次元数に対してサンプル数が比較的少ない遺伝子発現量のデータでも高い分類性能が得られることを期待して、腫瘍組織の遺伝子発現量を入力として、既に知られた遺伝子発現量の相関関係を反映したグラフを作成し、GCNにより分類を行った。GCNにより多くの診断分類は正確に行うことが可能であることが示されたが、比較対象とした機械学習手法と比較して分類性能は向上しなかった。

GCNモデルの分類性能が向上しなかった理由についてはさらなる詳細な検討が必要であるが、GCNはローパスフィルターとしての役割を果たすが非線形の学習性能を向上しない<sup>13)</sup>という報告がある一方で、乳癌のサブタイプを分類するタスクでは精度が向上したという報告もあることから、<sup>14)</sup>本研究で行ったタスクにおいてもモデルの改良により分類性能が改善する可能性はある。また、遺伝子発現量から特徴量を表すように生成した画像に畳み込みニューラルネットワークを適用する他の手法<sup>3)15)</sup>も良い分類性能を示すという報告もあるため、遺伝子同士の相互関係を利用することで機械学習モデルの分類性能を向上させる可能性がある。本研究のGCNに用いたグラフは既存のデータベースを利用して構築したが、今後、未知のパスウェイが加わったりグラフ構築方法を改善したりすることで、さらに良いグラフを構築できる可能性がある。遺伝子発現量の相互の関係を明示的にモデルに利用する手法は今後もさらなる改善の余地があると考えられる。

本研究の仮説では、すでに知られた遺伝子同士の関係性を機械学習モデルに含めることで、より学習効率を高め、サンプル数が少ない診断分類でもより正確な分類が可能になることを期待した。しかし、本タスクでは他の機械学習手法でも十分良い分類性能が得られる診断が多かった。入力の次元数を増やすと異なる結果が得られる可能性があるものの、次元数を増やすことで計算量も増えるため、本研究では、用いた計算機で検証可能な次元数の範囲内での評価しか行うことはできなかった。

機械学習手法によらず共通して誤分類が見られたケースは、1. 由来する組織が組織学的に近しいと思われるが、発生した臓器が異なるケース(虫垂癌と結腸癌、傍神経節腫と褐色細胞腫、胆管癌と肝細胞癌)や、2. 乳癌や軟部腫瘍のサブタイプの分類を誤分類したケースが見られた。前者の組み合わせは遺伝子発現のパターンの類似性<sup>16)</sup>から誤分類を起こした可能性がある。また、後者については、各サブタイプは共通した臓器由来であり、臓器に依存する発現パターンの類似性に起因する誤分類や、疾患頻度の不均衡の影響も受けていると思われる。

診断分類の名寄せに関しては、本研究ではOncotreeに基づく腫瘍の診断分類を目的変数として設定した。本研究のような分類システムを臨床で利用する場面としては、組織診断が困難な原発不明癌の診断などが考えられる。しかし、この場面では正確な診断分類に優先して治療方針の決定のみが求められるケースもある。また、組織診断が異なっても、遺伝的には共通したサブタイプ<sup>17)</sup>に分類されるような疾患群もある。このような背景を考慮すると、遺伝子の発現パターンでクラスタリングして分類されるような、共通した分子生物学的な特性を持つ悪性腫瘍の分類を行うことも、最適な治療を明らかにする上では役立つだろう。そして、パスウェイ情報をモデルに内包するGCNは腫瘍の性質をより深く捉えられる可能性がある。

## 6 結語

遺伝子パスウェイや遺伝子の発現に関するデータベースを利用して遺伝子発現量の変数選択を行い、グラフを構成して、GCNによりTCGAに含まれる腫瘍の診断分類を行った。GCNにおける診断分類はテストデータで91.1%の正解率を実現したが、他の機械学習手法と比較して分類性能を改善しなかった。

## 7 謝辞

遺伝子発現量のデータはTCGA research network (<https://www.cancer.gov/tcga>)より提供された。データは認証や認可が不要で、制限なく使用可能な公共のデータである。

## 参考文献

- 1) Metzker ML. Sequencing technologies – the next generation. *Nat Rev Genet* 2010 ; 11 : 31-46.
- 2) Aronson SJ, Rehm HL. Building the foundation for genomics in precision medicine. *Nature* 2015 ; 526 : 336-42.
- 3) Lyu B, Haque A. Deep Learning Based Tumor Type Classification Using Gene Expression Data. *Proceedings of the 2018 ACM International Conference on Bioinformatics, Computational Biology, and Health Informatics* 2018.
- 4) Matyunina L V., McDonald LD, McDonald JF, et al. Machine learning predicts individual cancer patient responses to therapeutic drugs with high accuracy. *Sci Rep* 2018 ; 8 : 2-9.
- 5) Gilmer J, Schoenholz SS, Riley PF, Vinyals O, Dahl GE. Neural Message Passing for Quantum Chemistry. *Proceedings of the 34th International Conference on Machine Learning* 2017.
- 6) Rao A, VG S, Joseph T, Kotte S, Sivadasan N, Srinivasan R. Phenotype-driven gene prioritization for rare diseases using graph convolution on heterogeneous networks. *BMC Med Genomics* 2018 ; 11 : 57.
- 7) Ying R, He R, Chen K, Eksombatchai P, Hamilton WL, Leskovec J. Graph convolutional neural networks for web-scale recommender systems. *Proc ACM SIGKDD Int Conf Knowl Discov Data Min* 2018 ; 974-83.
- 8) Warde-Farley D, Donaldson SL, Comes O, et al. The GeneMANIA prediction server: biological network integration for gene prioritization and predicting gene function. *Nucleic Acids Res* 2010 ; 38 : W214-20.
- 9) Rapaport F, Zinovyev A, Dutreix M, Barillot E, Vert JP. Classification of microarray data using gene networks. *BMC Bioinformatics* 2007 ; 8 : 1-15.
- 10) Ogata H, Goto S, Sato K, Fujibuchi W, Bono H, Kanehisa M. KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes. *Nucleic Acids Res* 1999 ; 27 : 29-34.
- 11) Defferrard M, Bresson X, Vandergheynst P. Convolutional Neural Networks on Graphs with Fast Localized Spectral Filtering. *NIPS* 2016.
- 12) Dhillon IS, Guan Y, Kulis B. Weighted graph cuts without eigenvectors a multilevel approach. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 2007 ; 29 : 1944-57.
- 13) NT H, Maehara T. Revisiting Graph Neural Networks: All We Have is Low-Pass Filters. 2019 ; 1-12. [<http://arxiv.org/abs/1905.09550> (cited 2019-Aug-25)]
- 14) Rhee S, Seo S, Kim S. Hybrid Approach of Relation Network and Localized Graph Convolutional Filtering for Breast Cancer Subtype Classification. *Proc Twenty-Seventh Int Jt Conf Artif Intell Hybrid* 2017.
- 15) Sharma A, Vans E, Shigemizu D, Boroevich KA, Tsunoda T. DeepInsight: A methodology to transform a non-image data to an image for convolution neural network architecture. *Sci Rep* 2019 ; 9 : 1-7.

16) Levine EA, Blazer DG, Kim MK, et al. Gene expression profiling of peritoneal metastases from appendiceal and colon cancer demonstrates unique biologic signatures and predicts patient outcomes. J Am Coll Surg 2012 ; 214 : 599-606.

17) Flynn A, Dwight T, Harris J, et al. Pheo-Type: A Diagnostic Gene-expression Assay for the Classification of Pheochromocytoma and Paraganglioma. J Clin Endocrinol Metab 2016 ; 101 : 1034-43.

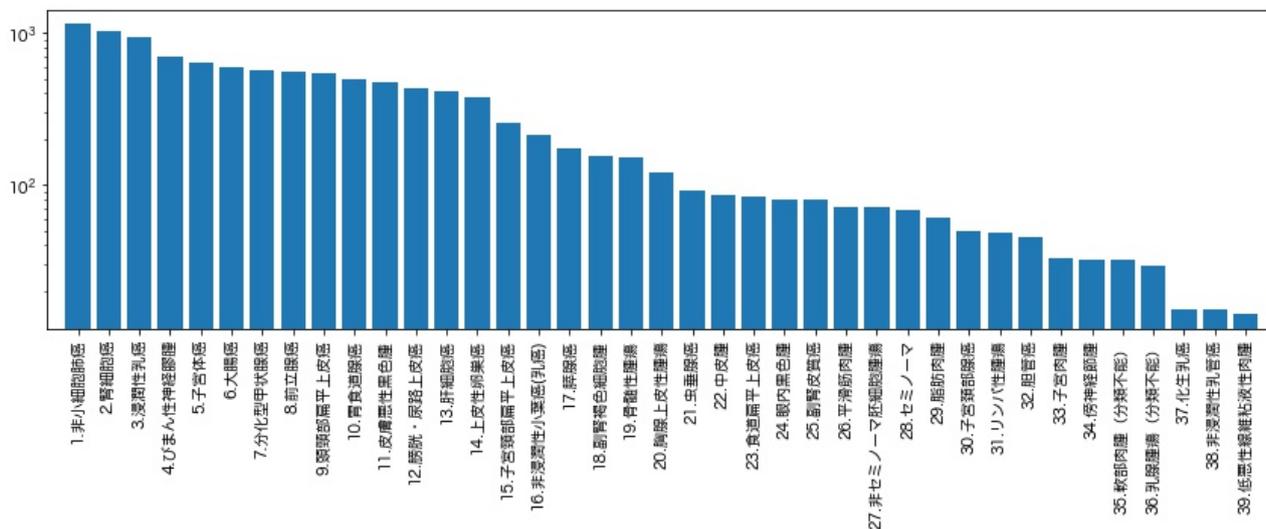


図2 診断分類とその頻度 (y軸は対数)

表1 各機械学習手法のハイパーパラメータ

LR	正則化項 : 0.1, 最大探索回数 : 250			
RF	決定木数 : 1000, 最大フィーチャー数 : 150, 最大深度 : 30			
SVM	カーネル : 多項式, 次数 : 3, 切片 : 1, 正則化項 : 1			
MLP	レイヤー	タイプ	出力サイズ	パラメータ数
	Dense1	fc	500	918000
	Dense2	fc	200	100200
	Dense3	fc	39	7839
ドロップアウト				
Dense1: 0.4				
Dense2: 0.4				
Dense3: N/A				
オプティマイザ : Adagrad, 学習率 : 0.001, バッチ数 : 96				
GCN	レイヤー	タイプ	出力サイズ	畳み込み
	cgconv1	c+p	9280	16 * 20
	cgconv2	c+p	9280	32 * 20
	fc1	fc	300	N/A
	logits	softmax	39	N/A
プーリングサイズ				
cgconv1: 4				
cgconv2: 2				
fc1: N/A				
logits: N/A				
c : 畳み込み層, p : プーリング層, 畳み込みは (チャンネル数) * (サイズ)				

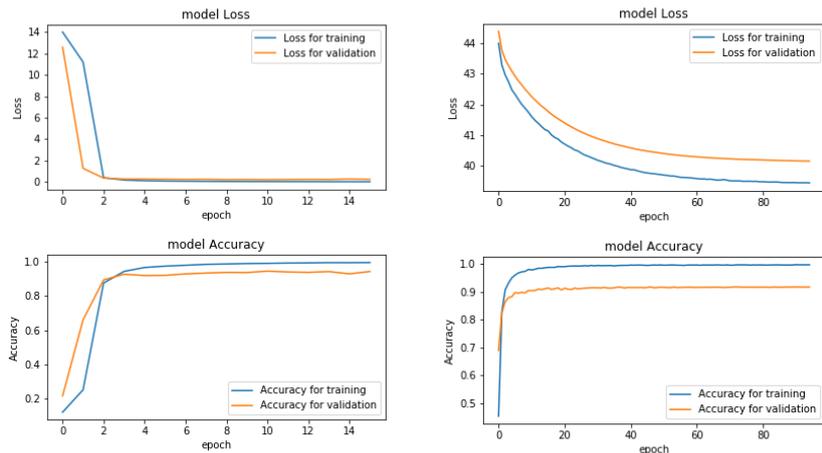


図6 MLP (左) および GCN (右) の学習曲線

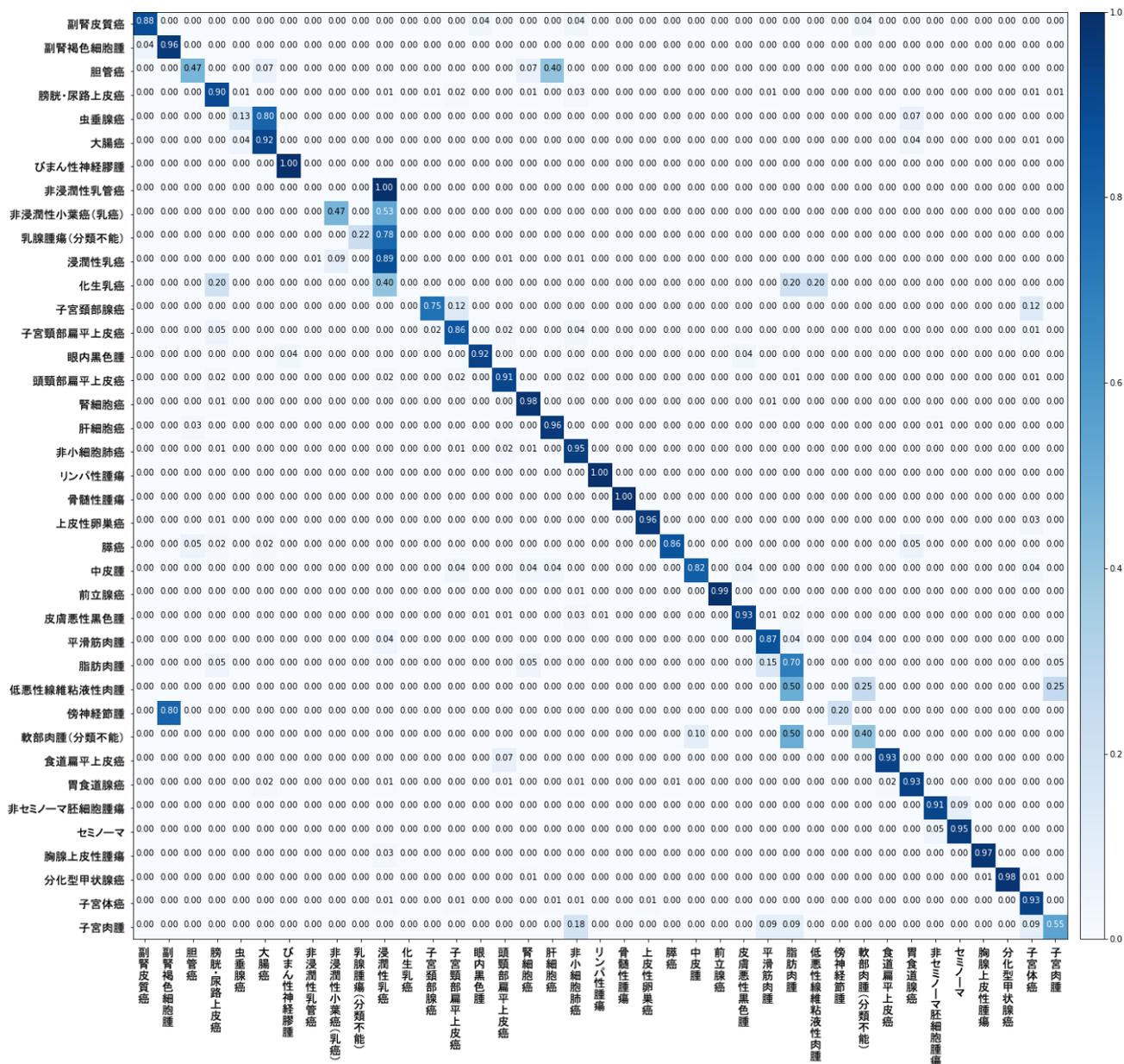


図7 GCNによる診断分類予測の混同行列  
x軸は予測診断、y軸は真の診断