

基于隐性反馈与交叉推荐的癫痫药物推荐系统

张 璐^{1,2} 陈 春¹ 范小朋¹ 刘人恺³ 须成忠¹

¹(中国科学院深圳先进技术研究院 深圳 518055)

²(中国科学院大学深圳先进技术学院 深圳 518055)

³(深圳市南山医院 深圳 518067)

摘 要 癫痫是一种较为常见的脑部疾病，也是一种长期性神经系统疾患。目前全球有大量的患者饱受癫痫带来的痛苦。癫痫虽然不能根治，但是约 70% 癫痫病例的抽搐发作可以通过药物控制。电子健康病历蕴含着众多癫痫患者的信息，为个性化药物的处方提供了海量大数据资源。文章通过对医疗电子病例进行大数据分析，提出一种基于隐性反馈模型与交叉推荐的药物推荐方法 (Implicit Feedback and Crossing Recommendation, IFCR)，以帮助医生选择合适的药物。该方法通过分析患者的看病历史以及相似患者的看病经历，建立患者症状与医生用药之间的对应关系，从而根据患者症状为医生提供药物推荐。与基于人工神经网络的药物推荐系统进行对比试验发现，文章提出的药物推荐系统在召回率上具有显著优势，而在精确率上二者各有优劣。总体来看，文章所提出的 IFCR 方法效果更为出色。最后，通过对两种方法的推荐结果做进一步分析发现，二者推荐倾向不同，因此存在建立集成模型的可能。

关键词 癫痫；药物推荐系统；隐性反馈模型；非负矩阵分解

中图分类号 R 971+6 **文献标志码** A

A Drug Recommendation System for Epilepsy Based on Implicit Feedback and Crossing Recommendation

ZHANG Lu^{1,2} CHEN Chun¹ FAN Xiaopeng¹ LIU Renkai³ XU Chengzhong¹

¹(Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

²(Shenzhen College of Advanced Technology, University of Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

³(Shenzhen Nanshan Hospital, Shenzhen 518067, China)

Abstract Epilepsy refers to a set of chronic neurological syndromes characterized by transient and unexpected electrical disturbances of the brain. There are a large number of patients suffering from epilepsy in the world. Epilepsy cannot be cured eventually, but 70% of seizures can be kept under control by drugs. Electronic health records (EHRs) of epileptics contain a wealth of information for personalized medicine prescription, providing a large number of data resources. Based on real medical electronic cases for large data analysis, this paper proposes a drug recommendation system based on implicit feedback and crossing recommendation (IFCR) to help doctors

收稿日期：2017-03-24 修回日期：2017-05-31

基金项目：国家重点基础研究计划(973 计划)(2015CB352400)；深圳市基础研究项目(JCY20140411094353708)

作者简介：张璐，硕士研究生，研究方向为推荐系统、人工智能与机器学习等；陈春，工程师，研究方向为人工智能等；范小朋(通讯作者)，副研究员，研究方向为大数据分析、分布式数据系统等，E-mail: xp.fan@siat.ac.cn；刘人恺(通讯作者)，副主任医师，研究方向为神经类疾病，E-mail: kay678@139.com；须成忠，研究员，研究方向为云计算、大数据分析等。

choose right drugs. The proposed system aims to analyze the patients' medical history and similar patients' in order to find the relationships between syndromes and drugs. Comparing our system with the one based on artificial neural network (ANN), the proposed algorithm performs much better than ANN in terms of the recall rate with a 30% improvement. However, two algorithms have different performance on the precision rate. In general, the performance of IFCR is better than that of ANN. Finally, we analyze the recommendation results of two algorithms and discover it is possible to propose an ensemble model to compile IFCR with ANN.

Keywords epilepsy; drug recommendation system; implicit feedback model; non-negative matrix factorization

1 引言

癫痫^[1]是一种脑部慢性疾患,是由多种不同原因引起的反复发作的神经系统顽疾,影响到世界上各国人群。该病的特点是反复发作,且发作时会出现脑局部病灶神经元阵发性异常高频放电,并向周围扩散,导致大脑功能短暂失调。与一般人群相比,癫痫可使患者过早死亡的风险增加 3 倍。世界卫生组织报告^[2]显示,癫痫患病率在 5.0%~11.2%,估计全球目前有 5 000 万活动癫痫患者(指经常有癫痫发作需要维持抗癫痫治疗者),而其中 30% 是难治性的。

癫痫的主要治疗方法是服用抗癫痫药物(Antiepileptic Drug, AED)。针对我国农村人群的流行病学研究发现^[3],40.6% 的癫痫患者尚未得到治疗,35.4% 接受非正规治疗,活动性癫痫治疗缺口高达 62% 以上。经过一个多世纪的发展,AED 的种类不断地增加,临床的治疗选择日益增多。癫痫治疗的总体目标是无发作、不良反应少、生活质量得到改善以及长期安全性。AED 是绝大多数患者的治疗选择,首选单药治疗,通常在 2 次发作后开始用药。初始治疗既应考虑影响治疗目标的关键因素,还应评估患者的共病状况,如是否存在可能引起疾病恶化的因素和药物之间的相互作用。故临床上药物选择具有个性化,主要是根据患者资料,包括癫痫发作患

者首选 AED 治疗,具体综合患者的发作类型和严重程度、癫痫综合征、合并用药和共患病、生活方式、特征和偏好,最后考虑成本来确定药物和剂量。

本文试图建立一个以癫痫患者为服务对象,体现临床诊疗思维过程,以癫痫疾病诊断过程中系统和动态追踪的病案为数据源,集录入、查找、统计分析、药物诊断等多种功能为一体的电子病历模型。最终通过对病人电子病历的数据分析进行深度挖掘,实现对癫痫疾病药物的有效推荐。

2 研究背景

2.1 背景介绍

癫痫^[1]作为一种脑部慢性疾患,患者癫痫发作时往往伴随着较多的身体问题(如与发作有关的骨折及擦伤)以及比例较高的心理状况问题,包括焦虑和抑郁。癫痫发病原因复杂,在 60% 的病例中^[2],病因皆为未知^[4]。其发病原因可能由遗传性、先天性、或发展障碍造成,也可能由另外一些健康问题引起,如中风、颅脑外伤、中毒或代谢性疾病。

癫痫综合征的诊断较为复杂,需要应用多维度的标准以及不同的检查方法,包括了解家族史和个人史、发病年龄、癫痫类型、神经和认知功

能、心电图以及脑电图等。一般也需要进行脑磁共振成像检查。如果怀疑是由其他原因所致, 还需要进行血液检查、腰穿和其他检查。

癫痫疾病的治疗选择需要考虑患者癫痫类发作类型或综合征选药物(见表 1)^[5]。

抗癫痫治疗的目的是尽快地控制癫痫发作、没有或极少产生副作用, 对生活质量没有负面影响。改善癫痫发作控制可能会降低与不受控制的癫痫相关的发病率和死亡率。现代抗癫痫药经过快速发展, 临床实践中已经引入多种有效和安全的药物。这些癫痫药物为各种癫痫病患者提供了相当大的益处, 主要包括不存在引起中枢神经系统的超敏反应、体重问题和药物相互作用; 不需要常规的实验室监测, 安全性得到改善, 没有危及生命的器官损伤。但同时癫痫药物也有着不可避免的副作用(见表 2)^[6]。因此, 正确选择抗癫痫药是控制癫痫发作的关键。

目前国内的医院信息管理系统发展已经日趋成熟, 医疗数据得到了快速积累。从医疗数据中提取潜在的医学知识可以指导处方中的药物推荐。其中药物决策推荐系统根据患者的医疗症状、测试结果和电子病历收集的其他特征可向医生提供个性化药物列表。

自 20 世纪 90 年代中期出现协作过滤以来, 推荐系统(Recommendation System, RS)已成为一个重要的研究领域^[7-9]。这项研究有大量的实际应用程序^[10], 根据用户的偏好(明确地作为对历史项目的评价和隐含地作为社会关系)预测用

户对未购买项目的潜在兴趣, 从而形成供客户选择的个性化产品列表^[11]。推荐系统在过去二十年中广泛应用于学术界和工业界的不同领域^[12]。其中一些推荐系统已被开发用于支持医疗处方, 如协同过滤(Collaborative Filtering, CF)方法与临床医生之间基于信任的关系一起使用, 使用药物频率在处方中表示其对临床医生的评级^[13]。此外, 由于临床医生经常基于先前的医疗经验(解决的情况)解决新的问题, 并且实施一些调整^[14], 在该问题中应用基于知识在推荐系统中的应用或特定的基于案例推理(Case-Based Reasoning, CBR)方法。CBR 通过对关联规则的挖掘和贝叶斯推理, 将临床表现和处方药物之间的一般知识整合到病例中^[15,16]。

本文旨在对病人电子病历的数据进行深入挖掘, 实现对癫痫疾病药物的有效推荐。

2.2 相关工作

目前, 对药物推荐系统进行的研究还比较少, 其主要研究的方向包含基于专业领域的专家推荐系统和基于数据驱动的药物推荐系统。其中, 专家推荐系统是基于临床实践指南, 属于知识驱动的; 而药物推荐系统则是基于患者相似性分析, 属于数据驱动的。

临床决策支持系统(Clinical Decision Support System, CDSS)是一种协助医护人员进行医疗决策的交互式专家系统, 在过去 40 年中得到了应用。第一代临床决策支持系统是 MYCIN 系统^[17], 在 20 世纪 70 年代开发。快速医学参考

表 1 不同癫痫类型的主要抗癫痫药物疗效^[5]

Table 1 Clinical efficacy of different antiepileptic drugs^[5]

药物类型	药物名称
对部分性发作和大部分全面性发作均有效的药物	丙戊酸钠、苯二氮卓类、苯妥英钠/扑米酮、拉莫三嗪、左乙拉西坦、托吡酯、唑尼沙胺、卢非酰胺、非尔氨酯
主要对局灶性癫痫、伴或不伴继发性全面发作癫痫有效的药物	卡巴咪嗪、苯妥英、奥卡西平、艾斯利卡西平、拉科酰胺、吡仑帕奈、瑞替加滨、加巴喷丁、普瑞巴林、氨己烯酸
对失神发作有疗效的药物	乙琥胺

表 2 抗癫痫药物的可能不利影响^[6]Table 2 Side effect from the use of different antiepileptic drugs^[6]

不利影响	抗癫痫药物名称																	
	CBZ	CLB	ETS	FBM	GBP	LCM	LEV	LTG	OXC	PGN	PHB	PHT	TGB	TPM	VPA	VGB	ZNS	
早发性不良事件	嗜睡		++		+	+	+	+		+	++		++	++		+	++	
	头晕		++	+		+	+	+	++			++	++	++		+	+	
	发作加重	+	+			+					+	+	+			++		
	肠胃不适	+		++	+	(+)		(+)		+					+		+	
	肝衰竭				+										+			
	过敏反应(SJS/TENA)	+		+	+				+	+		+	+		+			+
	皮疹	+						+	+				+					
迟发性不良事件	药物镇静		++	+		+					++				(+)			
	脑炎											+			+	++		
	抑郁			+							+	+	+			+		
	行为问题										++	+	+	++		++	+	
	精神病发作	(+)		++	(+)	+		+			(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	++		
	白细胞减少	++		+	+			(+)			+	+						
	再生障碍性贫血	+		+	++				(+)		+	+						
	血小板减少				+											++		
	巨细胞性贫血	(+)									+	+						
	胰腺炎					(+)										+		
	肾结石症														(+)		+	
	骨质疏松症	(+)										+	+			(+)		
	低钠血症	(+)								+								
	体重增加	+				+					++				+	+	+	
	体重减轻														+			
	识别受损	+	+									++	+		+		+	
	致畸性															++		

注：图中(+)为临床使用风险降低；+为风险高于没有+的抗癫痫药物；++为抗癫痫药物中风险最高。CBZ：卡马西平；CLB：氯巴占；ETS：乙琥胺；FBM：非胺酯；GBP：加巴喷丁；LCM：拉科酰胺；LEV：左乙拉西坦；LTG：拉莫三嗪；OXC：奥卡西平；PGN：普瑞巴林；PHT：苯妥英；PHB：苯巴比妥；TGB：噻加宾；TPM：托比酯；VPA：丙戊酸；VGB：氨己烯酸；ZNS：唑尼沙胺

系统(Quick Medical Reference, QMR)是在 20 世纪 80 年代开发的^[18]，输入的 MYCIN 数据通过一系列面对对话进行，以获得系列数据，从而区分感染性疾病诊断以及抗生素剂量和治疗类型。快速医学参考系统是个人计算机的医疗诊断专家系统。

Shimada 等^[19]使用决策树分类器算法替代了医学推荐系统，该系统是医生决策的支持工具，可以推荐一线(非处方)药物。Chen 等^[20]提供了一个基于上下文意识的抗高血压药物的个性化建

议服务系统，并设计服务的上下文本体论框架。Chen 等^[21]提出一个糖尿病药物推荐系统，基于领域本体，系统首先构建关于药物的自然属性、分配类型和副作用以及关于患者症状的本体知识；然后利用语义网络规则语言(SWRL)和 Java 专家系统壳(JESS)来为患者引出潜在的药物处方。Zhang 等^[22]提出了一种混合推荐系统的框架，该系统集成了人工神经网络和基于案例的推理。Gottlieb 等^[23]提出了一种基于相似性的临床医学推荐算法。

推荐系统在过去二十年来得到了快速发展。推荐系统是基于指定的知识系统, 如电子商务平台提供的客户行为数据, 为客户提供以人为本的个性化推荐, 如亚马逊、eBay、Netflix^[24]。推荐方法可以分为基于内容、协作过滤^[25]和结合内容以及协同过滤方法的混合型推荐算法。其中, 基于内容过滤方法广泛用于推荐系统设计, 其利用项目的内容来创建特征和属性以匹配用户配置文件。通过比较项目之间的相似性, 找出用户最喜欢或者最匹配的项目。基于内容过滤方法的一个主要问题是推荐系统需学习某些类型的项目的用户偏好, 并将这些运用于其他类型的物品。协作过滤方法是最受欢迎的推荐系统方法。它从大量的历史数据中分析用户行为, 并预测哪些项目用户可能喜欢。它不需要分析项目的内容, 相反, 它依赖于用户和项目之间的关系编码并体现在评级反馈矩阵中, 每个元素表示特定用户对特定项目的用户评级^[24]。许多现有的方法和技术, 包括矩阵分解^[26,27]、聚类、情境相似性分析、反馈技术^[28], 重点均在于提高推荐质量。

3 系统说明

3.1 系统框图

本文药物推荐系统针对医生而开发。实验数据选取医院病人看病的历史数据, 实现对历史数据的二次利用, 对病人进行药物推荐。本文提出一种基于隐性反馈模型与交叉推荐的药物推荐方法 (Implicit Feedback and Crossing Recommendation, IFCR), 以帮助医生选择合适药物, 系统框图如图 1 所示。

3.2 数据预处理

本文实验数据来自深圳市南山医院的临床诊断数据, 统计时间为 2014 年 2 月—2015 年 7 月, 总共 20 508 条记录, 涵盖 11 759 名癫痫病患者, 平均每位病人诊疗 1.74 次, 部分病人的病

情描述较为简单, 仅记录了“癫痫”、“高热惊厥”等。由于不同医生的记录习惯不同, 原始的临床数据中包含了较多的噪音数据与无关数据。因此, 本文使用自然语言处理的方法, 从医生记录中提取出病情描述与用药信息, 并根据医生记录对症状与药品进行分类。为简化处理, 舍弃了 2 个与病人用药相关性较低的数据 (发病日期和就诊日期), 将每条临床数据转换为一个维度为 7 的向量, 向量说明如表 3 所示。

根据清洗后的数据进行分析, 共得到 748 种用药和 919 种症状信息, 并对用药和症状信息建立索引, 根据该索引将每个向量转换为若干个症状药品对。

3.3 隐性反馈模型

实验数据选取医院病人看病的历史数据, 但历史数据只显示病人看病的过程, 并没有明显的对药物效果进行评价, 为此本文引入了隐性反馈模型^[28]。

首先, 需要规范置信度的概念, 即 r_{ui} 变量的衡量。为此, 引入一组二进制变量 p_{ui} , 其表示症状 u 对药物 i 的优先级。通过二值化 r_{ui} 值来导出值 p_{ui} :

$$p_{ui} = \begin{cases} 1, & r_{ui} > 0 \\ 0, & r_{ui} = 0 \end{cases} \quad (1)$$

换句话说, 如果某病人患有症状 u , 选取药物 i ($r_{ui} > 0$), 则认为药物 i 对症状 u 有效 ($p_{ui} = 1$); 如果症状 u 从未选取药物 i , 则认为没有偏好 ($p_{ui} = 0$)。然而, 选择该药物 i 的可能性与症状 u 对药物 i 不同的置信度水平相关。首先, p_{ui} 等于 0 与低置信度相关联, 不选取某药品可能除了该药物无效外, 仍存在其他原因。例如, 医生的专业水平、药物价格或其他原因。因此, 在被指示为症状偏好的药品中, 不同药品将具有不同的置信水平。一般来说, 随着 r_{ui} 的增长, 置信水平指示性越强, 即药品确实对该类症状有效。因此, 我们引入一组变量 C_{ui} , 用以衡量 p_{ui} 的可信度。

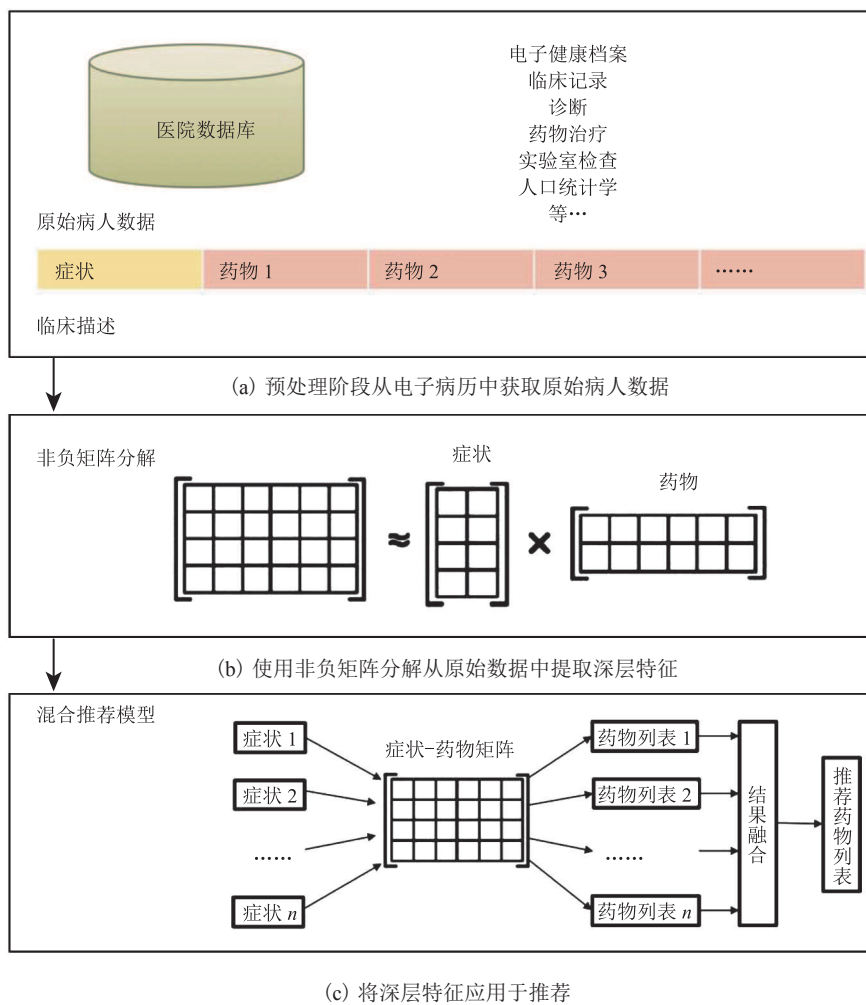


图 1 推荐系统框图

Fig. 1 Recommendation system flowchart

表 3 清洗后数据说明

Table 3 Description of data after cleaning

位置	含义	示例
0	编号	46155731
1	姓名	戴**
2	性别 (男性 1, 女性 2)	1
3	发现日期	2012/10/30
4	治疗日期	2013/6/14 22:33
5	用药	布洛芬混悬剂
6	症状 (@符号分割)	上呼吸道感染@高热惊厥

C_{ui} 的合理选择是:

$$C_{ui} = 1 + \alpha r_{ui} \quad (2)$$

这样, 对于每个症状药品对, p_{ui} 有最小可信度,

但当我们观察到更多的正向偏好的证据时, 我们对 $p_{ui} = 1$ 的可信度就会增加, 此时增加的速率由常数 α 控制。

我们的目标是找出症状因子和药物因子的向量, 从而完成对新症状的药品推荐。本质上, 向量尽可能地将症状和药物映射到共同的潜在因素空间, 其中它们可以被直接比较。这与显式反馈数据的矩阵分解技术类似, 但隐性模型具有两个重要区别: ① 需要考虑变化的置信水平; ② 优化应考虑所有可能的 (u, i) 对。因此, 通过最小化成本函数来计算因子:

$$\text{Min}_{x^*, y^*} \sum_{u, i} C_{ui} (p_{ui} - x_u^T y_i)^2 + \lambda \left(\sum_u \|x_u\|^2 + \sum_i \|y_i\|^2 \right) \quad (3)$$

其中, $\lambda \left(\sum_u \|x_u\|^2 + \sum_i \|y_i\|^2 \right)$ 项对于规范模型是必要的, 这是因为它不会过拟合训练数据; 参数 λ 的准确值是依赖于数据的, 其通过交叉验证确定。

当症状因子或药物因子固定时, 成本函数变为二次函数, 因此其全局最小值可以较容易地计算出来。这导致计算在用户因素和项目因素之间不断地交替最小二乘优化过程, 并且每个步骤保证降低成本函数的值。基于隐性反馈数据集的协同过滤^[28], 通过利用变量的结构来解决这些问题, 使得该过程可以实现为高度可扩展的。

第一步, 重新计算所有症状因子。假设所有药物因子在 $n \times f$ 纬度的矩阵 \mathbf{Y} 中。在循环所有症状之前, 计算 $f \times f$ 矩阵 $\mathbf{Y}^T \mathbf{Y}$ 。对每一个症状 u , 定义对角线 $n \times n$ 矩阵 \mathbf{C}^u 和向量 $\mathbf{p}(u)$ 。其中 $\mathbf{C}_{ii}^u = C_{ui}$, $\mathbf{p}(u)$ 包含 u (p_{ui} 值) 的所有偏好。通过微分, 我们找到使成本函数最小化 X_u 的分析表达式:

$$X_u = (\mathbf{Y}^T \mathbf{C}^u \mathbf{Y} + \lambda \mathbf{I})^{(-1)} \mathbf{Y}^T \mathbf{C}^u \mathbf{p}(u) \quad (4)$$

其中, \mathbf{I} 为对角线是 1 的对角矩阵。

第二步, 当症状因子重新计算后, 使用与症状因子相同的技术, 以并行方式重新计算所有药物因子。我们在 $m \times f$ 矩阵 \mathbf{X} 内安排所有用户因子。首先, 计算 $f \times f$ 矩阵 $\mathbf{X}^T \mathbf{X}$, 对于每个药物 i , 定义对角 $m \times m$ 矩阵 \mathbf{C}^i 和向量 $\mathbf{p}(i)$ 。其中

$\mathbf{C}_{ii}^i = C_{ii}$, $\mathbf{p}(i)$ 包含对 i 的所有偏好。然后我们解决:

$$\mathbf{Y}_i = (\mathbf{X}^T \mathbf{C}^i \mathbf{X} + \lambda \mathbf{I})^{(-1)} \mathbf{X}^T \mathbf{C}^i \mathbf{p}(i) \quad (5)$$

采用几次迭代计算方法, 不断地对症状和药物因子进行重新计算, 直到迭代一定次数或损失函数小于预定值时结束迭代运算。

3.4 交叉推荐模型

在所有的症状和药物因子都计算出来之后, 可以很容易地获得对于某个症状最优的药物, 但癫痫疾病往往伴有多个症状, 为此我们需要综合多个症状对用户进行交叉药物推荐。对病人推荐算法如下:

算法 1 交叉推荐模型

输入: Symptom List: 病人症状列表 a: 单个症状列表 b: 总药品推荐数

输出: 推荐药品列表

1. **function** Crossing Recommendation (Symptom List, a, b)
2. CR Dict \leftarrow null
3. **for all** symptom \in Symptom List **do**
4. Single Recommendation Dict \leftarrow Matrix [symptom]
5. Single Recommendation Dict \leftarrow TOPK (Single Recommendation Dict, a)
6. **for all** (medicine, rate) \in Single Recommendation List **do**
7. rate \leftarrow ($\sqrt{\text{rate}+1}$)/a
8. **if** medicine \in CR Dict **then**
9. CR Dict [medicine] \leftarrow CR Dict [medicine] + rate
10. **else**
11. CR Dict [medicine] \leftarrow rate
12. **end if**
13. **end for**
14. **end for**
15. **return** TOPK (CR Dict, b)
16. **end function**

4 实验结果与讨论

4.1 实验指标

对于癫痫病药物推荐系统, 我们希望医生想给病人开的药能够在系统的推荐列表中, 同时其药物推荐的准确性非常重要^[29]。我们使用药物系统的历史数据, 对数据按时间进行排序, 取前

80% 作为训练集, 后 20% 作为测试集; 将真实用药与推荐用药进行逐条核对, 核算算法准确率 (Precision) 与召回率 (Recall)。

表 4 药物推荐系统评估

Table 4 The estimation of drug recommendation system

评估指标	定义
真阳性率 (TP)	系统推荐且医生认可的药物
假阳性率 (FP)	系统推荐但是医生不认可的药物
假阴性率 (FN)	医生需要但是系统没有推荐的药物

在表 4 中, 真阳性率 (TP) 表示医生同意推荐的药物; 假阳性率 (FP) 表示医生对推荐的药物不同意; 假阴性率 (FN) 表示医生想要但是推荐系统没有推荐的药物。准确率通过将 TP 除以 TP 与 FP 的和来确定, 即计算系统推荐且医生认可的药物与系统推荐药品总数的比值; 召回率通过 TP 除以 TP 和 FN 的和确定, 即计算系统推荐且医生认可的药物与医生需要药品总数的比值。

$$precision = \frac{TP}{TP + FP} \quad (6)$$

$$recall = \frac{TP}{TP + FN} \quad (7)$$

其中, 准确率表示系统推荐的药物被医生接受的概率, 而召回率表示医生需要的药物能够在推荐列表中被找到的概率。准确率与召回率都是系统的重要指标, 但在大部分情况下二者是矛盾的。当这两个指标发生冲突时, 我们很难在模型之间进行比较。针对这个问题, 人们提出了 F_β 分数。 F_β 的物理意义就是将准确率和召回率这两个分值合并为一个分值, 在合并的过程中, 召回率的权重是准确率的 β 倍^[30]。

$$F_\beta = (1 + \beta^2) \frac{recall \times precision}{\beta^2 \times recall + precision} \quad (8)$$

对于推荐药品的问题, 我们暂且认为推荐的准确率与召回率同样重要, 因此取 $\beta=1$, 此时

$$F_1 = \frac{2 \times recall \times precision}{recall + precision} \quad (9)$$

假如真实用药 12 种, 推荐系统推荐用药 5 种, 其中有 3 种被医生采用, 则准确率为 $3/5=60\%$, 召回率为 $3/12=25\%$, $F_1=0.353$; 如真实用药 2 种, 推荐系统推荐用药 5 种, 其中有 1 种被医生采用, 则准确率为 $1/5=20\%$, 召回率为 $1/2=50\%$, $F_1=0.286$ 。

4.2 对照方案

由于目前尚没有人在癫痫药物推荐方面上做过相应研究, 而人工神经网络 (Artificial Neural Network, ANN) 是推荐系统领域较为常见的一种实现方法。为验证本文中提出的推荐系统的效果, 我们构建了一种基于 ANN 的癫痫药物推荐系统, 最终与本文系统进行对比实验。

人工神经网络是一种运算模型, 由大量的节点 (或称神经元) 之间相互连接构成。它从信息处理角度对人脑神经网络进行抽象, 按不同的连接方式组成不同的网络模型。其中, 网络模型通常是对自然界某种算法或者函数的逼近, 也可能是对一种逻辑策略的表达。

在本文选取的历史医疗数据中, 共出现 748 种药物及 919 种症状。本文对药物与症状按出现的频次进行排序, 并进行统计分析发现, 选取前 50 种药物, 可以涵盖 85% 以上的患者使用的药物; 选取前 29 种症状, 可以涵盖约 89% 的患者所表现的症状。

鉴于使用所有的药物与症状会使得神经网络参数高达百万级, 我们的数据量尚不足以训练如此庞大的网络。因此, 根据统计分析结果, 以前 29 种症状、其他症状、性别作为输入, 以前 50 种药物、其他药物作为输出, 构建一个规模为 $31 \times 100 \times 100 \times 51$ 的神经网络系统用于推荐系统。

4.3 实验结果

系统的推荐结果主要受到两个参数 (a 、 b) 的影响, 其中 a 代表针对病人单个症状推荐的药品数, b 代表系统对于该病人总共推荐的药品数。

在固定总推荐药品数为 5 ($b=5$) 的情况下, 系统推荐的结果如图 2 所示。

由图 2 可看出, 当对单个症状药品推荐数 a 小于系统总药品推荐数 b 时, 推荐性能随着单个症状药品推荐数的增大而急剧增加; 当单个症状药品推荐数 a 大于或等于系统总药品推荐数 b 时, 推荐性能趋于稳定。因此选择单个症状药品推荐数 a 等于系统药品推荐数 b , 能取得较好的推荐性能与系统效率。

固定单个症状推荐数 a 等于总推荐数 b , 在系统的药品总推荐数 b 变化的情况下, 系统推荐性能如图 3 示。

从图 3 可看出, 随着系统推荐药品数目的增加, 推荐的准确率迅速下降, 召回率则迅速提高, F_1 值也缓慢下降。当推荐数目为 1 时, 取得最高的 F_1 值。但推荐数目过少时, 实际应用价值较低, 因此实际使用时推荐 2~6 种药品, 才具有较高的应用价值。

我们进一步对 IFCR 方法与 ANN 方法的推荐性能进行比较, 实验结果如图 4~6 所示。

通过实验结果可以看出, 仅在总药品推荐

数为 6 和 7 时, IFCR 方法的准确率优于 ANN 方法, 其余情况时皆略逊于 ANN 方法; 在召回率上, IFCR 方法具有显著优势, 实验结果均优于 ANN 方法; 但在 F_1 值上两种方法差距不大, IFCR 方法略优于 ANN 方法。总体来看, 两种方法在预测性能上各有优劣, IFCR 具有更高的召回率, ANN 则具有更高的准确率, 二者具有互补信息, 存在着组合两种方法建立更优模型的可能。

由于药品成分的复杂性与病人个体的差异性, 难以直接采集药物疗效数据, 因此上述实验都是在真实诊疗数据的基础上, 以医生的临床判别为真值进行的, 受到医生经验与偏好的影响, 具有一定的局限性。

5 结 论

本文提出了一种基于隐性反馈模型与交叉推荐 (IFCR) 的个性化癫痫用药推荐系统。在该系统中, 根据医生判定的患者症状, 并对每个症状进行综合考量后, 可自动为医生推荐针对该患

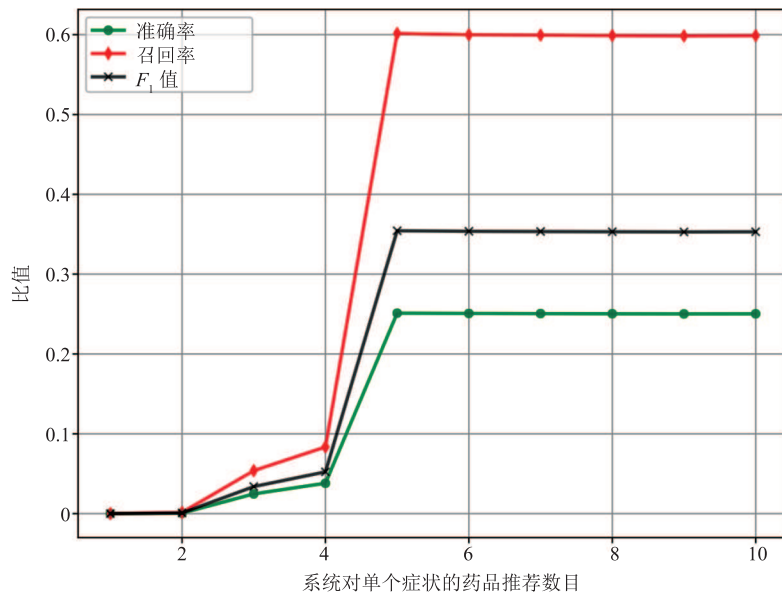


图 2 单个症状药品推荐数对 IFCR 推荐性能的影响

Fig. 2 The effect of recommended number of single symptom drugs on IFCR recommendation performance

者服用的药品，其中医生可以选择推荐药品的数量。将文中提出的基于 IFCR 的药品推荐方法与基于 ANN 的药品推荐方法进行对比发现，两种方法在预测性能上各有优劣，基于 IFCR 的推荐方法具有更高的召回率，而基于 ANN 的药品推荐方法具有更高的准确率，但总体来看，IFCR

方法略占优势。此外，ANN 方法有着众所周知的收敛速度慢、训练周期长以及预测结果无法解释的问题，相比而言，文中提出的 IFCR 方法结构简单、收敛速度快，并且其推荐的药品是根据患者的每个症状按照一定规则进行综合考量、交叉验证后所得出的结果，具有良好的可解释性。

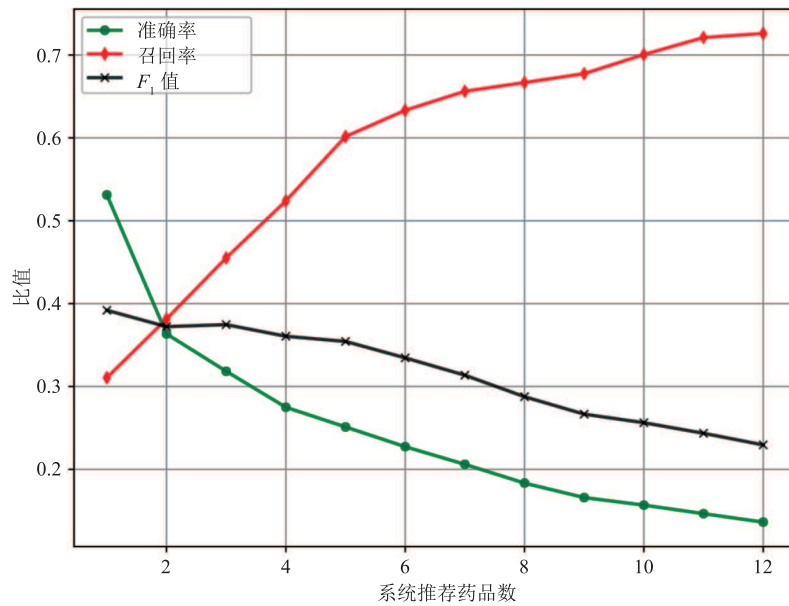


图 3 总推荐数对 IFCR 推荐性能的影响

Fig. 3 The effect of total number of recommendations on the performance of IFCR recommendation

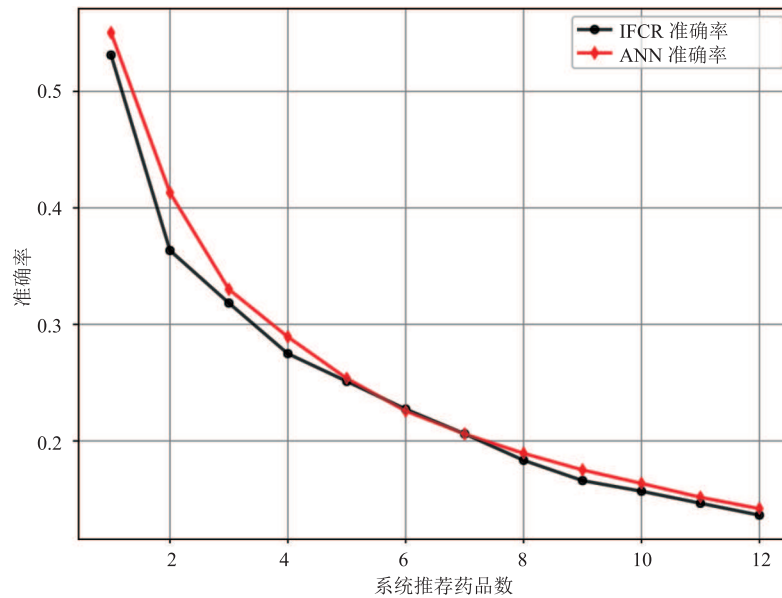


图 4 IFCR 方法与 ANN 方法精确率对比

Fig. 4 Comparison on precision between IFCR and ANN

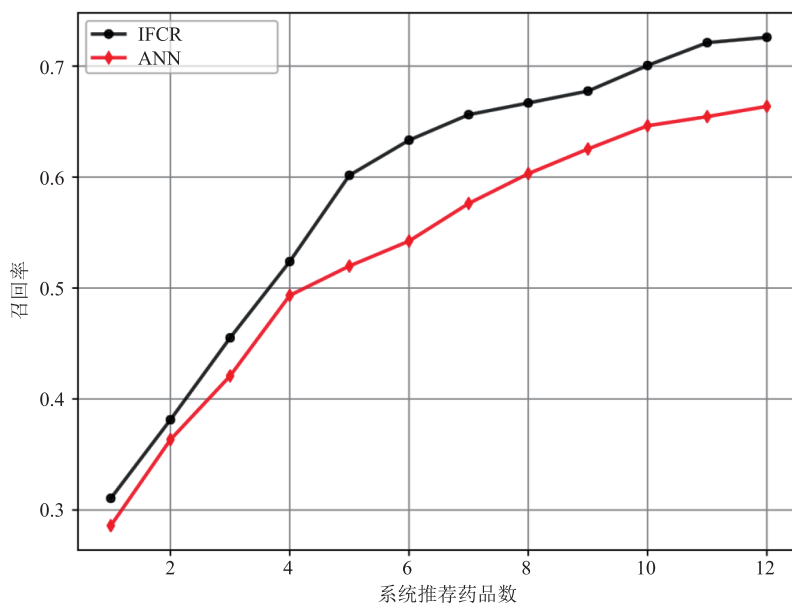
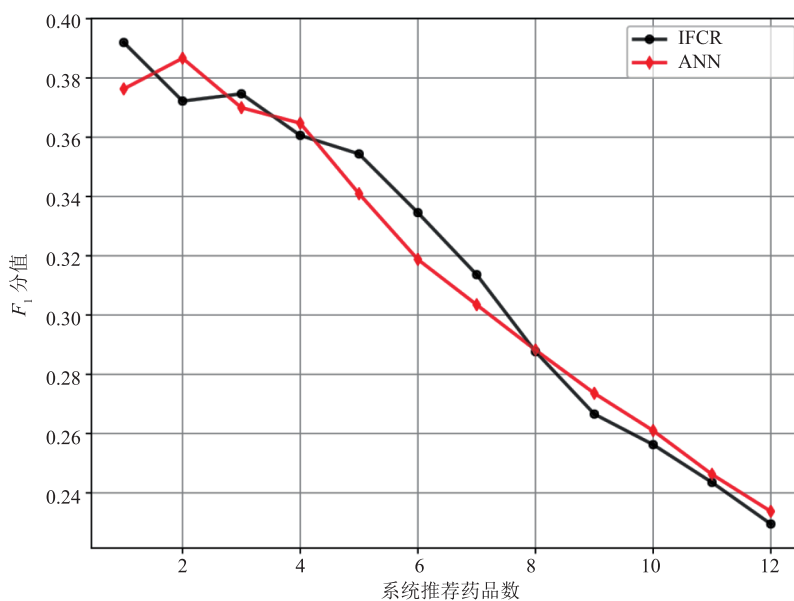


图 5 IFCR 方法与 ANN 方法召回率对比

Fig. 5 Comparison on recall between IFCR and ANN

图 6 IFCR 方法与 ANN 方法 F_1 值对比Fig. 6 Comparison on F_1 value between IFCR and ANN

同时, 对人工神经网络方法与矩阵分解方法的推荐结果进行比较分析后, 可以发现两种方法的推荐结果具有不同的倾向, 二者的推荐结果具有互补信息, 存在着组合两种方法建立更优模型的可

能。在今后的工作中, 我们计划借助药物疗效的统计学数据对症状与药物之间的关系做进一步分析, 同时尝试融合 ANN 与 IFCR 两种模型, 从而实现更好的推荐效果。

参 考 文 献

- [1] Eadie MJ. Shortcomings in the current treatment of epilepsy [J]. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 2012, 12(12): 1419-1427.
- [2] World Health Organization. Fact Sheets: diarrhoeal disease [OL]. 2013-04-01[2017-05-01]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/>.
- [3] 王文志, 吴建中, 王德生, 等. 中国五省市农村人群癫痫流行病学抽样调查 [J]. *中华医学杂志*, 2002, 82(7): 449-452.
- [4] Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE commission on classification and terminology, 2005-2009 [J]. *Epilepsia*, 2010, 51(4): 676-685.
- [5] Moshé SL, Perucca E, Ryvlin P, et al. Epilepsy: new advances [J]. *Lancet*, 2015, 385(9971): 884-898.
- [6] Schmidt D. Drug treatment of epilepsy: options and limitations [J]. *Epilepsy & Behavior*, 2009, 15(1): 56-65.
- [7] Resnick P, Iacovou N, Suchak M, et al. GroupLens: an open architecture for collaborative filtering of netnews [C] // *Proceedings of ACM 1994 Conference on Computer Supported Cooperative Work*, 1994: 175-186.
- [8] Shardanand U, Maes P. Social information filtering: algorithms for automating “word of mouth” [C] // *Proceedings of the SIGCHI Conference on Human Factors in Computing Systems*, 1995: 210-217.
- [9] Hill W, Stead L, Rosenstein M, et al. Recommending and evaluating choices in a virtual community of use [C] // *Proceedings of the SIGCHI Conference on Human Factors in Computing Systems*, 1995: 194-201.
- [10] Adomavicius G, Tuzhilin A. Toward the next generation of recommender systems: a survey of the state-of-the-art and possible extensions [J]. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, 2005, 17(6): 734-749.
- [11] Lu J, Wu D, Mao M, et al. Recommender system application developments [J]. *Decision Support Systems*, 2015, 74(C): 12-32.
- [12] Huang Z, Lu X, Duan H, et al. Collaboration-based medical knowledge recommendation [J]. *Artificial Intelligence in Medicine*, 2012, 55: 13-24.
- [13] Begum S, Ahmed MU, Funk P, et al. Case-based reasoning systems in the health sciences: a survey of recent trends and developments [J]. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part C: Applications and Reviews*, 2011, 41(4): 421-434.
- [14] Ting SL, Wang WM, Kwok SK, et al. Racer: rule-associated case-based reasoning for supporting general practitioners in prescription making [J]. *Expert Systems with Applications: An International Journal*, 2010, 37(12): 8079-8089.
- [15] Ting SL, Kwok SK, Tsang AHC, et al. A hybrid knowledge-based approach to supporting the medical prescription for general practitioners: real case in a Hong Kong medical center [J]. *Knowledge-Based Systems*, 2011, 24(3): 444-456.
- [16] Sesen M, Peake MD, Banares-Alcantara R, et al. Lung cancer assistant: a hybrid clinical decision support application for lung cancer care [J]. *Boletín Económico De Andalucía*, 2014, 11(98): 81-101.
- [17] Shortliffe EH. Mycin: a rule-based computer program for advising physicians regarding antimicrobial therapy selection [D]. Stanford: Stanford University, 1975.
- [18] Coronato A, Esposito M, Pietro GD. A multimodal semantic location service for intelligent environments: an application for Smart Hospitals [J]. *Personal and Ubiquitous Computing*, 2009, 13(7): 527-538.
- [19] Shimada K, Fujikawa K, Yahara K, et al. Antioxidative properties of xanthone on the auto oxidation of soybean in cyclodextrin emulsion [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 1992, 40: 945-948.
- [20] Chen D, Jin D, Goh TT, et al. Context-awareness based personalized recommendation of anti-hypertension drugs [J]. *Journal of Medical Systems*, 2016, 40(9): 1-10.
- [21] Chen RC, Huang YH, Bau CT, et al. A

- recommendation system based on domain ontology and SWRL for anti-diabetic drugs selection [J]. *Expert Systems with Applications Journal*, 2012, 39(4): 3995-4006.
- [22] Zhang Q, Zhang G, Lu J, et al. A framework of hybrid recommender system for personalized clinical prescription [C] // *Proceedings of the International Conference on Intelligent Systems and Knowledge Engineering*, 2015: 189-195.
- [23] Gottlieb A, Stein GY, Ruppin E, et al. A method for inferring medical diagnoses from patient similarities [J]. *BMC Medicine*, 2013, 11(1): 194.
- [24] Shi Y, Larson M, Hanjalic A. Collaborative filtering beyond the user-item matrix: a survey of the state of the art and future challenges [J]. *ACM Computing Surveys*, 2014, 47(1): 1-45.
- [25] Sarvar B, Karypis G, Konstan J, et al. Item-based collaborative filtering recommendation algorithm for E-commerce [C] // *Proceedings of the 10th International Conference on World Wide Web (WWW)*, 2001.
- [26] Sarvar BM, Karypis G, Konstan JA, et al. Application of dimensionality reduction in recommender systems-a case study [J]. *Architecture*, 2000, 1625: 264-268.
- [27] Zhang ZY, Zhao KK. Low-rank matrix approximation with manifold regularization [C] // *IEEE Transactions on Pattern Analysis & Machine Intelligence*, 2013: 1717-1729.
- [28] Hu Y, Koren Y, Volinsky C. Collaborative filtering for implicit feedback datasets [C] // *Proceedings of the 2008 Eighth IEEE International Conference on Data Mining*, 2008: 263-272.
- [29] Li Q, Atluri V. Evaluating the validity of data instances against ontology evolution over the semantic web [J]. *Information and Software Technology*, 2009, 51(1): 83-97.
- [30] Beitzel SM. On understanding and classifying web queries [D]. Chicago: Illinois Institute of Technology, 2006.