

의약품 추천 연구에서의 방문 정보 유형들 간의 다양한 융합 방법 성능 평가

김홍일¹, 김태리², 김상욱^{3*}

¹한양대학교 인공지능학과 석사과정

²한양대학교 컴퓨터소프트웨어학과 박사과정

³한양대학교 컴퓨터소프트웨어학과 교수

hong0814@hanyang.ac.kr, taerik@hanyang.ac.kr, wook@hanyang.ac.kr

Fusion Strategies for Different Types of Visit Information in Medication Recommendation

Hongil Kim¹, Taeri Kim², Sang-Wook Kim²

¹Dept. of Artificial Intelligence, Hanyang University

²Dept. of Computer Science, Hanyang University

요 약

최근, 환자의 현재와 과거 방문 정보(즉, 환자가 현재와 과거 각 방문에서 진단 받은 질병들과 수술들)를 활용하여 환자 임베딩을 획득한 뒤, 환자의 현재 방문에서 효과적인 의약품들을 추천해주는 의약품 추천 연구들이 활발하게 진행되고 있다. 이들은 환자 임베딩을 획득하기 위해, 현재와 과거 방문 정보를 유형 별(즉, 질병과 수술 별)로 각각 융합하여 하나의 질병과 수술 임베딩으로 나타낸 뒤 이 두 임베딩을 융합한다. 이로 인해, 방문 정보 유형 별 임베딩을 융합하는 방법은 의약품들을 추천하는데 있어서 큰 영향을 미칠 수 있다. 그러나 지금까지 방문 정보 유형 별 임베딩을 어떻게 융합하는 것이 환자에게 의약품들을 추천하는데 가장 효과적인지 탐구한 연구는 없다. 따라서, 본 논문에서 우리는 실세계 데이터 집합을 활용한 실험을 통해 방문 정보 유형들 간의 다양한 융합 방법들 중 어떠한 방법이 추천 정확도 개선에 가장 효과적인지 비교하고 분석하여 환자에게 가장 효과적인 의약품들을 추천해주고자 한다.

1. 서론

의사는 환자의 현재 방문에서 그에게 효과적인 의약품들을 처방하기 위해, 그의 현재 방문에서 진단된 질병들과 수술들(즉, 환자의 현재 방문 정보) 뿐만 아니라 과거 방문 정보, 그리고 처방될 의약품들 간의 부작용 관계도 고려해야 한다 [1-4, 6-13]. 이는 경험이 부족한 의사들에게는 실수를 유발할 수 있으며, 경험이 많은 의사들에게도 시간이 많이 소모되는 과정이다 [1]. 따라서, 의사가 환자에게 효과적이고 안전한 의약품들을 처방하는데 도움을 주는 의약품 추천 연구는 최근 중요한 분야로 떠오르고 있다.

의약품 추천 연구들은 대개 환자의 현재와 과거 방문 정보를 활용하여 환자 임베딩을 획득한 뒤, 이를 기반으로 환자에게 효과적인 의약품들을 추천하는데 초점을 맞추어 왔다 [2-13]. 이들은 환자 임베딩을 획득하기 위해, 먼저 환자의 과거부터 현재 방문까지의

방문 정보를 방문마다 방문 정보 유형 별(즉, 질병과 수술 별)로 임베딩을 생성한 뒤 모든 방문에 대한 임베딩들을 유형 별로 융합하여 하나의 질병과 수술 임베딩을 획득한다. 그리고 나서, 이 질병과 수술 임베딩을 순차(concatenation, 이하 concat.)한 뒤 다층 퍼셉트론(Multi-Layer Perceptron, 이하 MLP)에 적용시켜 환자 임베딩을 획득한다.

이러한 환자 임베딩은 추천될 의약품들을 예측하기 위한 기반으로 사용되기 때문에, 환자 임베딩을 획득하는 방법은 환자에게 효과적인 의약품들을 추천하는데 큰 영향을 미칠 수 있다. 그러나 기존 의약품 추천 연구들은 방문 정보 유형 별 임베딩(즉, 하나의 질병과 수술 임베딩)을 획득하기 위한 다양한 방법에만 초점을 두고, 이들을 융합하는 방법은 깊게 고려하지 않았다. 따라서 본 논문에서는 실세계 데이터 집합과 기존 의약품 추천 연구들의 기반이 되는 모델

* 교신 저자

인 GAMENet [2]을 활용하여, 방문 정보 유형들 간의 다양한 융합 방법에 대해 비교 실험하고 결과를 분석하여 환자에게 가장 효과적인 의약품들을 추천해주고자 한다.

2. 관련 연구

본 장에서 우리는 기존 의약품 추천 연구들이 환자 임베딩을 획득하는 방법에 대해 구체적으로 이야기하고 이들의 한계에 대해 이야기하고자 한다.

기존 의약품 추천 연구들은 환자 임베딩을 획득하기 위해서, 먼저 환자의 현재와 과거 각 방문마다 방문 정보를 방문 정보 유형 별 멀티-핫(multi-hot) 벡터로 표현한다. 이후, 희소한 특성을 가지는 이러한 멀티-핫 벡터들을 방문 정보 유형 별로 동일한 MLP를 적용시켜 텐스한(dense) 임베딩들로 만든다. 그리고 나서, 이 텐스한 임베딩들을 방문 정보 유형 별로 독립적인 순환 신경망(Recurrent Neural Network, 이하 RNN) [14]에 방문 순서대로 입력하여 하나의 질병과 수술 임베딩으로 나타낸다. 최종적으로, 이러한 질병과 수술 임베딩을 concat.한 뒤 MLP를 적용하여 환자 임베딩을 생성한다.

대부분의 기존 의약품 추천 연구들이 위와 같은 방법을 활용하여 초기 의약품 추천 연구들에 비해 상당히 높은 추천 정확도를 획득했음에도 불구하고, 이들은 방문 정보 유형 별 임베딩을 획득하는 방법에만 초점을 두었을 뿐 방문 정보 유형 별 임베딩을 융합하기 위한 다양한 방법은 탐구하지 않았다.

3. 실험

3.1 실험 환경

본 장에서 우리는 방문 정보 유형 별 임베딩을 융합하기 위한 다양한 방법을 탐구하기 위해, 실세계 공개 데이터 집합인 MIMIC-III [15]을 사용하여 실험을 진행한다. MIMIC-III은 미국 중환자실에서 얻어진 데이터 집합으로, 의약품 추천 연구에서 널리 사용되고 있다 [1-13, 16, 17]. 우리는 기존 의약품 추천 연구들 [1-5, 7-13, 16, 17]과 동일하게 2번 이상 방문한 환자들의 데이터만을 사용하여 실험을 진행한다. 구체적인 데이터 집합에 대한 통계치는 표 1에 나타나 있다.

우리는 다양한 융합 방법들의 평가를 위해, 기존 의약품 추천 연구들과 동일하게 데이터 집합을 훈련 집합(4/6), 검증 집합(1/6), 시험 집합(1/6)으로 나누었다. 또한, 의약품 추천 연구에서 널리 사용되고 있는 평가 지표인 Jaccard, PRAUC, F1을 사용하여 다양한 융합 방법들의 정확도를 측정하였다.

<표 1> MIMIC-III 데이터 집합 통계치

특성	값
환자들 수	5,442

방문들 수	14,124
질병들 수	1,958
수술들 수	1,430
의약품들 수	131
방문들 수의 평균 / 최대 값	2.59 / 29
방문 당 진단된 질병들 수의 평균 / 최대 값	13.69 / 39
방문 당 진단된 수술들 수의 평균 / 최대 값	4.58 / 32
방문 당 처방된 의약품들 수의 평균 / 최대 값	19.25 / 53

3.2 비교 대상: 다양한 융합 방법들

우리는 방문 정보 유형 별 임베딩을 가장 효과적으로 융합할 수 있는 방법을 확인하기 위해서, 기존 의약품 추천 연구들이 사용하는 융합 방법(2. 관련 연구 장 참조, 이하 concat.+MLP)과 다음과 같은 다양한 융합 방법들을 비교한다: (1) summation(이하 sum.): 방문 정보 유형 별 특징을 그대로 반영하기 위해 방문 정보 유형 별 임베딩을 합한다; (2) average(이하 avg.): 방문 정보 유형 별 특징의 경향을 반영하기 위해 방문 정보 유형 별 임베딩을 평균한다; (3) weighted summation(이하 weighted sum.): 방문 정보 유형 별 임베딩에 가중치(weight)를 두어 합한다; 이 때, 가중치를 학습 가능한 파라미터(구체적으로, a와 (1-a))로 두어, 모델이 환자들에게 효과적인 의약품들을 추천하는데 더 많은 영향을 미치는 방문 정보 유형에 더 큰 가중치를 부여할 수 있게 하였다.

우리는 기존 의약품 추천 연구들의 기반이 되는 모델인 GAMENet [2]의 프레임워크(framework) 아래, 방문 정보 유형들 간의 융합 방법만을 바꾸어 가며 실험을 진행한다.

3.3 실험 결과

모든 실험 결과는 표 2에 나타나 있다. 이 때, 평가 지표 별로 가장 높은 정확도는 굵게, 두 번째로 높은 정확도는 밀줄로 표시하였으며, 가장 높은 정확도가 기존 융합 방법(즉, concat.+MLP) 대비 얼마나 개선되었는지를 백분율로 표에 함께 나타내었다.

표 2에서 보이는 것처럼 기존 융합 방법인 concat.+MLP는 모든 평가 지표에서 다른 모든 융합 방법들보다 낮은 추천 정확도를 보였다. 반면, weighted sum.은 모든 평가 지표에서 가장 좋은 추천 정확도를 보였다. 구체적으로, weighted sum.은 기존 융합 방법인 concat.+MLP를 Jaccard 기준 1.74% 향상시켰다. 이는 기존 의약품 추천 연구들이 가장 좋은 정확도를 보이는 경쟁 방법 대비 평균 2.4%의 정확도 향상을 보이는 것을 고려했을 때, 꽤 의미 있는 향상이다. 다시 말하면, 방문 정보 유형들 간의 융합 방법이 환자에게 효과적인 의약품들을 추천하는데 있어서 큰 영향을 미치고 있다는 것이다. 또한 weighted sum.이 가장 높은 추천 정확도를 달성한 것은 환자들에게 효과적인 의약품들을 추천하는데 더 많은 영향

을 미치는 방문 정보 유형이 존재할 수 있으며, 모델이 이러한 방문 정보 유형에 더 큰 가중치를 부여할 수 있도록 학습하는 것이 효과적임을 나타낸다.

<표 2> GAMENet [2]에서의 방문 정보 유형들 간의 다양한 융합 방법에 따른 정확도

	Jaccard	PRAUC	F1
concat.+MLP	0.4315	0.6769	0.5908
sum.	0.4340	0.6778	0.5928
mean	0.4349	0.6790	0.5942
weighted sum.	0.4390	0.6790	0.5980
개선	1.74%	0.31%	1.22%

4. 결론 및 향후 연구

본 논문에서 우리는 방문 정보 유형 별 임베딩을 융합하는 방법이 의약품들을 추천하는데 있어서 큰 영향을 미칠 수 있음에도 불구하고, 기존 의약품 추천 연구들이 이에 대해 탐구하지 않은 것을 지적했다. 따라서 우리는 의약품 추천 연구에서 방문 정보 유형들 간의 다양한 융합 방법들 중 어떠한 방법이 가장 효과적인지에 대해 비교 실험하고 결과를 분석하였다. 그 결과, 환자들에게 의약품들을 추천하는데 더 큰 영향을 미치는 방문 정보 유형에 대한 특징이 더 많이 반영되도록 방문 정보 유형들을 융합하는 것이 추천 정확도 개선에 가장 효과적임을 확인하였다. 향후 연구에서 우리는 환자 개개인을 고려하여 의약품들 추천하는데 더 큰 영향을 미치는 방문 정보 유형에 대한 특징이 더 많이 반영될 수 있도록 새로운 융합 방법을 연구하고자 한다.

사사

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원의 지원을 받아 수행된 연구임 (No.2022-0-00352, No.RS-2022-00155586, 실세계의 다양한 다운스트림 태스크를 위한 고성능 빅 하이퍼 그래프 마이닝 플랫폼 개발(SW 스타랩)).

참고문헌

- [1] Rui Wu et al, "Conditional Generation Net for Medication Recommendation", In Proc. of ACM Int'l Conf. on World Wide Web, Lyon, France, 2022, 935-945.
- [2] Junyuan Shang et al, "GAMENet: Graph Augmented MEmory Networks for Recommending Medication Combination", In Proc. of the AAAI Conference on Artificial Intelligence, Honolulu, Hawaii, USA, 2019, 1126-1133.
- [3] Yanda Wang et al, "Self-Supervised Adversarial Distribution Regularization for Medication Recommendation", In Proc. of the Int'l Joint Conference on Artificial Intelligence, Montreal, Canada, 2021, 3134-3140.
- [4] Chaoqi Yang et al, "SafeDrug: Dual Molecular Graph Encoders for Recommending Effective and Safe Drug Combinations", In Proc. of the Int'l Joint Conference on Artificial Intelligence, Montreal, Canada, 2021, 3735-3741.
- [5] Yanda Wang et al, "Multi-hop Reading on Memory Neural Network with Selective Coverage for Medication Recommendation", In Proc. of ACM Int'l Conf. on Information & Knowledge Management, Queensland, Australia, 2021, 2020-2029.
- [6] Junyuan Shanget al, "Pre-training of Graph Augmented Transformers for Medication Recommendation", In Proc. of the Int'l Joint Conference on Artificial Intelligence, 2019, 5953-5959.
- [7] Chaoqi Yang et al, "Change Matters: Medication Change Prediction with Recurrent Residual Networks", In Proc. of the Int'l Joint Conference on Artificial Intelligence, Montreal, Canada, 2021, 3728-3734.
- [8] Suman Bhoi et al, "Personalizing Medication Recommendation with a Graph-Based Approach", ACM Transactions on Information Systems, 40, 3, 1-23, 2022.
- [9] Wu, Jialun et al, "Leveraging multiple types of domain knowledge for safe and effective drug recommendation", In Proc. of ACM Int'l Conf. on Information & Knowledge Management, Georgia, USA, 2022, 2169-2178.
- [10] Su, Yaqi, et al, "TAHDNet: Time-aware hierarchical dependency network for medication recommendation", Journal of Biomedical Informatics, 129, 104069, 2022.
- [11] Tan, Yanchao, et al. "4SDrug: Symptom-based Set-to-set Small and Safe Drug Recommendation.", In Proc. of ACM Int'l Conf. on Knowledge Discovery & Data Mining, Washington DC, USA, 2022, 3970-3980.
- [12] Ren, Yongjian, et al, "A drug recommendation model based on message propagation and DDI gating mechanism.", IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 26, 7, 2022.
- [13] Zhang, Shuai, et al, "Merits: medication recommendation for chronic disease with irregular time-series.", IEEE Int'l Conference on Data Mining, Auckland, New Zealand, 2021, 1481-1486.
- [14] Kyunghyun Cho et al, "On the Properties of Neural Machine Translation: Encoder-Decoder Approaches", Association for Computational Linguistics, Doha, Qatar, 2014, 103-111.
- [15] Alistair EW Johnson et al, "MIMIC-III, a freely accessible critical care database", Scientific data, 3, 1, 1-9, 2016.
- [16] Yutao Zhang et al, "LEAP: Learning to Prescribe Effective and Safe Treatment Combinations for Multimorbidity", In Proc. of ACM Int'l Conf. on Knowledge Discovery & Data Mining, Halifax, Nova Scotia, Canada, 2017, 1315-1324.
- [17] Choi, Edward et al, "Retain: An interpretable predictive model for healthcare using reverse time attention mechanism", In Proc. of ACM Int'l Conf. on Neural Information Processing Systems, Barcelona, Spain, 2016, 3512-3520.