

L'uso del machine learning in medicina

13 giugno 2018

1 Background

L'aumento della potenza di calcolo dei computer ha spinto l'evoluzione del machine learning facendolo tornare in auge dopo un periodo in cui era stato messo da parte.

La facilità con cui riesce ad ottenere delle macchine con un'elevata potenza di calcolo, anche tramite le piattaforme cloud, ha permesso al machine learning di essere applicato in vari ambiti uscendo dalla nicchia accademica informatica.

Infatti è stato applicato in vari contesti, tra i quali quello medico in cui, insieme al *Cognitive computing* sta portando molte rivoluzioni apportando diversi benefici nelle maniere più disparate.

Per verificare quanto il machine learning sia efficace in ambito medico e in che modo questo viene utilizzato si è deciso di redigere questa Standard Literature Review secondo le linee guida riportate da Kitchenham in [14].

1.1 Domande della review

Prima di iniziare la review sono state stabilite le seguenti domande a cui si è cercato di dare una risposta:

- Qual è l'uso del machine learning nel mondo della medicina?
- Quali sono le tecniche di machine learning più utilizzate?
- Il machine learning risulta essere un metodo efficace per migliorare le cure?

2 Metodologia della review

2.1 Fonti dei dati e strategia di ricerca

La ricerca è stata svolta sulle principali librerie digitali di informazione in materia di informatica ovvero si è effettuata la ricerca su: Scopus¹, Google Scholar² e su IEEE³.

Scopus e Google Scholar sono state scelte poiché rappresentano le fonti più vaste di informazione in quanto aggregano il materiale di più editori mentre la libreria di IEEE è stata scelta dato che questa rappresenta uno dei principali editori dal punto di vista informatico e tecnologico.

La ricerca è stata effettuata mediante una singola query⁴ che sfrutta le potenzialità dei nuovi motori di ricerca delle librerie al fine di ottenere risultati più completi. Per eliminare i paper non affini alla ricerca è stato aggiunto un filtro della data di pubblicazione considerando solo i risultati degli ultimi 10 anni.

2.2 Selezione degli studi

Per ogni libreria sono stati considerati i primi 20 studi ordinati per rilevanza tranne che per la libreria IEEE in cui la ricerca ha restituito solo 13 risultati, i quali sono stati tutti presi in esame.

Da questi risultati non sono stati selezionati i libri interi (i capitoli dei libri sono stati comunque presi in considerazione) e i tutti gli studi non liberamente accessibili dagli studenti dell'università di Bologna.

2.3 Stima della qualità degli studi

Affinché uno studio venisse considerato di qualità accettabile per la review questo doveva includere dei dati quantitativi e non solo qualitativi dei risultati ottenuti.

2.4 Estrazione dei dati

I dati estratti da tutti gli studi selezionati sono stati inseriti in una tabella con varie colonne in modo tale da avere sempre una visione

¹www.scopus.com

²scholar.google.it/

³ieeexplore.ieee.org/Xplore/home.jsp

⁴("Machine learning" OR "Neural network" OR Clustering OR Classification OR "Deep learning") AND (Medicine OR Health OR eHealth)

Tabella 1: Tabella per la selezione degli studi

Titolo	Better medicine through machine learning
Autori	N. Savage
Query	1
Fonte	Scopus
Giornale/Conferenza	Science
Data	January 2012
Incluso	No
Motivi esclusione	Non descrive con precisione il sistema adottato

complessiva dei risultati. Un esempio dell'estrazione dei dati dagli studi selezionati è fornito nella tabella 1.

Nella tabella è riportato anche il campo *query*, contenente l'indice relativo alla query effettuata che ha restituito lo studio. Questo campo è stato introdotto nell'eventualità in cui fosse stato necessario eseguire più ricerche differenti per ottenere un numero sufficiente di studi primari.

2.5 Sintesi dei dati

Gli studi ritenuti primari e quindi inclusi nella review sono stati riportati anche in una seconda tabella in cui sono stati copiati i dati principali della ricerca e inoltre sono stati aggiunti dei campi relativi al sistema sviluppato nello studio. Un esempio dei dati estratti è riportato nella tabella 2.

3 Studi inclusi ed esclusi

Affinché gli studi vengano considerati primari e quindi inclusi nella review deve essere descritto all'interno un sistema in cui è presente una tecnica di machine learning ed inoltre devono essere riportati dei risultati quantitativi ottenuti tramite il sistema sviluppato.

I survey sono stati esclusi poiché non presentano un nuovo sistema ma si limitano ad analizzare quelli già realizzati da altri autori ed esposti in altri studi.

Sono stati esclusi anche i paper in cui il machine learning non è applicato al mondo della medicina ma che sono stati restituiti erroneamente dalla ricerca.

Tabella 2: Tabella per la sintesi dei dati

Titolo	A Deep Learning Approach for Tumor Tissue Image Classification
Autori	X. Yang, S. Y. Yeo, J. M. Hong, S. T. Wong et Al
Query	1
Fonte	Scopus
Giornale/Conferenza	Conference: IASTED Biomedical Engineering
Data	February 2016
Tecnica usata	Deep convolutional neural network
Obiettivo	Rilevare la presenza di tumori partendo dalle immagini del tessuto
Risultati	Accuratezza del 98% per la DCNN a 7 strati e del 97% per la DCNN a 5 strati

Tabella 3: Studi primari in base alla fonte

Fonte	Data della ricerca	Studi selezionati	Studi primari
Scopus	19/05/2018	12	2
Scholar	23/05/2018	14	0
IEEE	24/05/2018	13	10
Totale		39	12

La tabella 4 riporta tutti gli studi inizialmente selezionati ma successivamente esclusi dalla ricerca, all'interno della tabella è anche presente il motivo di ogni esclusione.

Nella tabella 3 sono stati riportati i dati relativi alla varie ricerche effettuate; si nota come le librerie generiche Scopus e Scholar abbiano prodotto pochi risultati primari.

Nel caso di Scopus la maggior parte erano articoli molto generici tratti da riviste mediche che non descrivevano un nuovo sistema ma parlavano in linea generale dell'uso del machine learning nella medicina o erano dei survey in cui venivano descritti i sistemi introdotti in altri articoli.

Per quanto riguarda Scholar invece sono stati ottenuti molti lavori in cui la parola "classificazione" presente nella query veniva intesa come catalogazione di varie patologie da un punto di vista medico piuttosto che una classificazione effettuata tramite il machine learning.

4 Risultati

Negli articoli analizzati sono state utilizzate esclusivamente delle reti neurali. Queste reti comunque sono di tipo diverso (CNN, RNN e ANN).

Come si può notare dal grafico in figura 1 la maggior parte dei lavori utilizza una rete a convoluzione (o deep) mentre in un caso si utilizza una rete ricorsiva e in altri due delle reti neurali classiche.

In alcuni studi è stato utilizzato il metodo del *transfer learning* per sfruttare una rete neurale già addestrata su un problema simile e riadattarla a quello preso in considerazione. In questo modo è sufficiente utilizzare una quantità minore di dati per addestrare la rete.

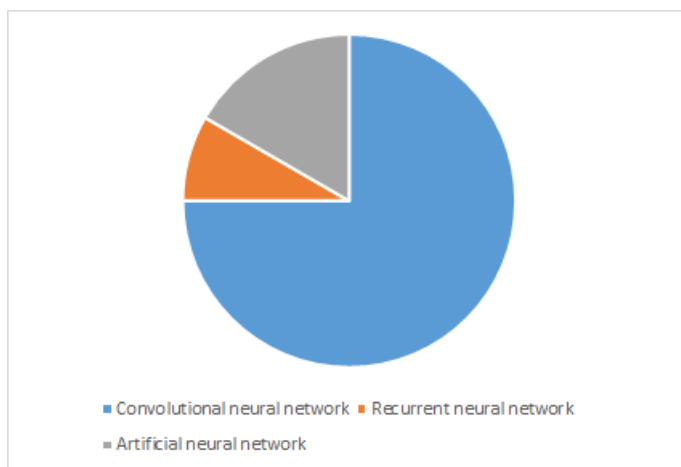


Figura 1: Grafico a torta dei vari tipi di rete neurale utilizzati negli studi analizzati

4.1 Convolutional neural network

Il tipo di rete più utilizzata è stata la *Convolutional neural network* che è stata applicata in 9 casi su 12. Si è rivelata una rete molto efficace nel classificare immagini e dati simili.

Le CNN sono state utilizzate in 6 casi su 9 per il riconoscimento di tumori partendo dalle immagini mediche o dai dati del paziente.

Nel lavoro [37] svolto da Yang *et al* si è cercata la presenza di tumori del tessuto partendo dalle immagini microscopiche del tessuto preso in esame ottenendo un'accuratezza del 98% nella rilevazione del tumore.

Chang *et al* hanno sfruttato la tecnica del *transfer learning* in [7] per determinare, anche in questo caso, la presenza di tumori nel tessuto partendo dalle relative immagini. In questo caso si è ottenuta un'accuratezza dell'83% dei tumori benigni e dell'89% di quelli maligni.

Anche Huang *et al* hanno sfruttato il *transfer learning* in [12] per poter addestrare la rete con meno dati. In questo caso è stata ricercata la presenza di tumori nello stroma⁵ analizzando le immagini microscopiche del tessuto. L'accuratezza ottenuta dalla rete è stata del 69% e la rete si è rivelata la soluzione più performante tra quelle confrontate in 4 dataset sui 6 presi in considerazione.

Il *transfer learning* è stato applicato anche da Sevakula *et al* in [29] per classificare il tipo di tumore che affetta il paziente partendo dai dati genetici. La rete neurale risulta essere il sistema più efficace tra quelli confrontati nella rilevazione di 32 tipi di tumore su 36 e, considerando il complesso di tutti i tumori, il sistema più efficace in generale.

Una CNN è stata sviluppata anche da Zhang *et al* in [39] al fine di rilevare la presenza di polipi nel colon e diagnosticarne il tipo (tumore o meno). Partendo dalle immagini ottenute dalla colonscopia è stato ottenuta un'accuratezza del 91% e una precisione del 95% per quanto riguarda la rilevazione della presenza mentre il tipo è stato riconosciuto esattamente nell'87% dei casi.

L'ultimo studio analizzato che ha utilizzato una CNN in ambito oncologico è quello svolto da Roth *et al* in [26] in cui si è cercato di migliorare la sensibilità⁶ dei sistemi in uso per la diagnostica di lesioni sclerotiche, nodi linfatici e polipi del colon. Rispettivamente la CNN ha migliorato la sensibilità dal 57 al 70%, dal 43 al 77% e dal 58 al 75%; considerando i polipi maggiori di 10mm la sensibilità è passata dal 92 al 98%.

Di seguito vengono riportati i risultati ottenuti dalle CNN negli altri sistemi che non sono stati applicati in ambito oncologico.

In [18] l'utilizzo fatto della CNN è stato molto simile al riconoscimento di tumori ma in questo caso è stata ricercata la presenza del virus della malaria all'interno delle immagini del sangue del paziente ottenendo una precisione del 98% e una F_1 del 97%.

⁵Lo stroma è il tessuto connettivo presente all'interno degli organi per mantenerne la struttura

⁶La sensibilità è il rapporto tra i veri positivi rilevati dal sistema e il totale degli elementi positivi

Nel sistema realizzato da Li *et al* e descritto in [17] è stata utilizzata una CNN per riconoscere il tipo di informazioni relative ai pazienti presenti nei report medici in linguaggio naturale, la rete ha ottenuto una precisione dell'89% e un indice di F_1 dell'86%.

In [16] è stata invece utilizzata per classificare le immagini mediche nei vari sottotipi (radiografia, elettrocardiogramma, etc...) ed ha ottenuto un'accuratezza dell'85% risultando essere più accurata del 2% rispetto alle altre soluzioni basate sulla rete AlexNet e su GoogLeNet nel predire la categoria esatta.

4.2 Recurrent neural network

Solo in uno studio tra i dodici analizzati è stata utilizzata una rete di tipo ricorrente. Questo tipo di rete è il più indicato nell'analisi dello stream di dati, infatti è stata utilizzata da Pathinarupothi in [24] per rilevare apnee durante il sonno monitorando esclusivamente il battito cardiaco. I risultati sono stati ottimi poiché si è ottenuta un'accuratezza e un indice di F_1 del 100%.

4.3 Artificial neural network

La rete neurale di tipo non deep è stata utilizzata in due degli studi analizzati.

In un caso è stata utilizzata da Cheffena in [8] per rilevare la caduta di una persona partendo dall'elaborazione dell'audio registrato con il microfono del cellulare; in questo modo si possono chiamare i soccorsi prontamente e limitare i danni subiti durante la caduta. In questo studio è stata ottenuta un'accuratezza del 98%.

Nell'altro studio è stata utilizzata una variante delle ANN ovvero la *restricted Boltzmann machine* che è una rete in grado di apprendere la distribuzione di probabilità attraverso un insieme di input. Per questo motivo è stata utilizzata da Lu *et al* in [21] dove si è creata una rete che, partendo dai valori ottenuti mediante un elettroencefalogramma, sia in grado di capire quale delle due mani il paziente abbia pensato di muovere. La rete si è dimostrata più performante di altri sistemi che rappresentano lo stato dell'arte ed ha ottenuto un'accuratezza media dell'84%.

In tabella 5 sono stati racchiusi in maniera sintetica tutti i risultati ottenuti nei vari studi indicando sia lo studio che il tipo di rete utilizzata.

5 Discussione

5.1 Risultati principali

In tutti i casi di studio analizzati l'uso del machine learning ha fornito dei benefici rispetto ai sistemi con cui sono stati confrontati in quanto sono stati ottenuti sempre dei valori più alti nei vari indici di performance.

In particolare si può notare come siano presenti esclusivamente sistemi che fanno uso solo delle reti neurali e che la ricerca non ha restituito studi basati su altre tecniche del machine learning.

Si è notato anche che l'uso del *transfer learning* non è stato sufficiente per ottenere risultati simili a quelli delle reti allenate esclusivamente sul problema preso in esame; infatti i sistemi che si sono basati su questa tecnica hanno sempre ottenuto dei risultati peggiori rispetto a quelli sviluppati ad hoc ed applicati in contesti analoghi.

5.2 Forze e debolezze

Dai risultati ottenuti nella ricerca è risultato che i sistemi sono utili in ambito medico ma il problema delle reti neurali è la grande quantità di dati, già classificati, necessaria affinché la rete possa apprendere correttamente il problema e restituire i risultati esatti.

I casi in cui le reti hanno avuto un apprendimento meno specializzato sul problema hanno restituito dei risultati peggiori mostrando quindi un'efficacia limitata.

Un aspetto che non è stato analizzato nei vari studi è la dipendenza dei risultati dalla struttura della rete e quindi la definizione di alcune linee guida che possano indicare come creare una nuova rete per affrontare correttamente dei problemi simili a quelli considerati.

6 Conclusioni

Relativamente alle domande sollevate all'inizio della review si possono dare le seguenti risposte:

- Nel mondo della medicina il machine learning viene utilizzato principalmente per classificare dei dati, generalmente per trovare la presenza di tumori o malattie partendo dalle immagini. Inoltre viene utilizzato per migliorare la qualità dei dati o fornire dei soccorsi più pronti.

-
- L'unica tecnica che è risultata essere utilizzata in questa ricerca è stata quella delle reti neurali, anche se di tipi differente.
 - Nei casi considerati il machine learning non è stato utilizzato per migliorare le cure dei pazienti ma ha svolto principalmente una funzione di diagnostica delle varie malattie.

La review è stata eseguita considerando le linee guida presenti in [14], tuttavia potrebbe essere ampliata considerando anche nuove query piuttosto che esaminando più risultati da un maggior numero di fonti digitali. Inoltre potrebbe essere interessante andare ad analizzare i risultati delle ricerche che non sono disponibili agli studenti dell'Università di Bologna per poter considerare più studi.

Bisogna inoltre ricordare che generalmente gli studi pubblicati sono solo quelli che ottengono dei risultati positivi, quindi potrebbe essere interessante trovare ed analizzare anche dei casi in cui il machine learning non ha ottenuto buoni risultati.

7 Appendice

In appendice sono riportate le due tabelle che contengono al loro interno le considerazioni fatte sia sugli studi esclusi dalla ricerca (tabella 4) sia sui risultati ottenuti negli studi analizzati (tabella 5).

Tabella 4: Tabella degli studi esclusi

Studio	Motivi esclusione
[28]	Non descrive con precisione il sistema adottato
[5]	Non descrive nessun sistema informatico
[35]	è un survey
[13]	Non descrive nessun sistema informatico
[40]	Non descrive nessun sistema informatico
[3]	è un survey
[11]	Non descrive nessun sistema informatico
[15]	Non descrive nessun sistema informatico
[6]	Utilizza una CNN ma per scopi non medici (la parola "medicine" è presente nell'abstract)
[25]	è un survey
[32]	Classifica i vari tipi di tumori da un punto di vista medico
[34]	Classifica i vari tipi di tumori da un punto di vista medico
[36]	La clusterizzazione è manuale
[31]	Classifica i vari tipi di tumori da un punto di vista medico
[20]	Classifica i vari tipi di tumori da un punto di vista medico
[9]	Non descrive nessun sistema informatico
[22]	Descrive delle linee guida per delle terapie ortopediche
[1]	Classifica i vari tipi di tumori da un punto di vista medico
[2]	Classifica i vari tipi di diabete da un punto di vista medico
[4]	Non descrive nessun sistema informatico
[27]	Non descrive nessun sistema informatico
[23]	Non descrive nessun sistema informatico
[19]	Non usa tecniche di machine learning per effettuare la clusterizzazione
[10]	Descrive le possibilità di usare il machine learning nella medicina
[30]	Parla di un possibile uso del deep learning nella medicina senza aver realizzato alcun sistema
[33]	Parla della salute delle piante di palma
[38]	Non sono riportati dati quantitativi

Tabella 5: Tipo di rete utilizzata e risultati ottenuti negli studi primari

Studio	Tipo di rete	Risultati
[37]	CNN	Accuratezza del 98%
[17]	CNN	Precisione dell'89% e F1 dell'86%
[7]	CNN	Accuratezza dell'83% per la classe benigna e dell'89% per la classe maligna
[18]	CNN	Accuratezza del 97%, precisione del 98% e F1 del 97%
[24]	RNN	Accuratezza e F1 del 100%
[39]	CNN	Per la presenza o meno: 91% di accuratezza, per la classificazione 87% di riconoscimento esatto
[29]	CNN	Risulta essere il sistema più efficace in 32 tipi di tumore su 36 e in generale il più efficace
[8]	ANN	Sensività, sensibilità e accuratezza superiore al 98%
[12]	CNN	Accuratezza media su vari dataset del 69% e in 4 dataset su 6 il metodo migliore
[21]	ANN	Risulta essere il metodo migliore confrontato con i metodi che definiscono lo stato dell'arte. Accuratezza media 84%
[16]	CNN	Più accurata del 2% rispetto ad altre soluzioni basate su alexNet e GoogLeNet nel predire la categoria esatta
[26]	CNN	Sensività aumentata da 57% a 70% da 43% a 77, da 58% a 75% e da 92% a 98% per le quattro classi analizzate

Riferimenti bibliografici

- [1] D. A. Arber, A. Orazi, R. Hasserjian, J. Thiele, M. J. Borowitz, M. M. Le Beau, C. D. Bloomfield, M. Cazzola, and J. W. Vardiman. The 2016 revision to the world health organization (who) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*, pages blood–2016, 2016.
- [2] A. D. Association et al. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 33(Suppl 1):S62, 2010.
- [3] S. E. Awan, F. Sohel, F. M. Sanfilippo, M. Bennamoun, and G. Dwivedi. Machine learning in heart failure: ready for prime time. *Current opinion in cardiology*, 33(2):190–195, 2018.
- [4] I. Boutron, D. Moher, D. G. Altman, K. F. Schulz, and P. Ravaud. Extending the consort statement to randomized trials of non-pharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Annals of internal medicine*, 148(4):295–309, 2008.
- [5] M. D. Byrne. Machine learning in health care. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, 32(5):494–496, 2017.
- [6] E. Cengil, A. Çinar, and Z. Güler. A gpu-based convolutional neural network approach for image classification. In *Artificial Intelligence and Data Processing Symposium (IDAP), 2017 International*, pages 1–6. IEEE, 2017.
- [7] J. Chang, J. Yu, T. Han, H.-j. Chang, and E. Park. A method for classifying medical images using transfer learning: A pilot study on histopathology of breast cancer. In *e-Health Networking, Applications and Services (Healthcom), 2017 IEEE 19th International Conference on*, pages 1–4. IEEE, 2017.
- [8] M. Cheffena. Fall detection using smartphone audio features. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 20(4):1073–1080, 2016.
- [9] F. S. Collins and H. Varmus. A new initiative on precision medicine. *New England Journal of Medicine*, 372(9):793–795, 2015.
- [10] R. C. Deo. Machine learning in medicine. *Circulation*, 132(20):1920–1930, 2015.

- [11] K. Doya, J. G. Taylor, and D. Wang. Expedited review process, 2012.
- [12] Y. Huang, H. Zheng, C. Liu, X. Ding, and G. K. Rohde. Epithelium-stroma classification via convolutional neural networks and unsupervised domain adaptation in histopathological images. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 21(6):1625–1632, 2017.
- [13] L. D. Jones, D. Golan, S. A. Hanna, and M. Ramachandran. Artificial intelligence, machine learning and the evolution of healthcare. *Bone & Joint Research*, 7(3):223–225, 2018.
- [14] B. Kitchenham. Procedures for performing systematic reviews. *Keele, UK, Keele University*, 33(2004):1–26, 2004.
- [15] C. Kretsoulas and S. Subramanian. Machine learning in social epidemiology: Learning from experience. *SSM-population health*, 4:347, 2018.
- [16] A. Kumar, J. Kim, D. Lyndon, M. Fulham, and D. Feng. An ensemble of fine-tuned convolutional neural networks for medical image classification. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 21(1):31–40, 2017.
- [17] D. Li, P. Liu, M. Huang, Y. Gu, Y. Zhang, X. Li, D. Dean, X. Liu, J. Xu, H. Lei, et al. Mapping client messages to a unified data model with mixture feature embedding convolutional neural network. In *Bioinformatics and Biomedicine (BIBM), 2017 IEEE International Conference on*, pages 386–391. IEEE, 2017.
- [18] Z. Liang, A. Powell, I. Ersoy, M. Poostchi, K. Silamut, K. Palaniappan, P. Guo, M. A. Hossain, A. Sameer, R. J. Maude, et al. Cnn-based image analysis for malaria diagnosis. In *Bioinformatics and Biomedicine (BIBM), 2016 IEEE International Conference on*, pages 493–496. IEEE, 2016.
- [19] X. Liu, J. Cao, S. Lai, C. Yang, H. Wu, and Y. L. Xu. Energy efficient clustering for wsn-based structural health monitoring. In *INFOCOM, 2011 Proceedings IEEE*, pages 2768–2776. IEEE, 2011.
- [20] D. N. Louis, A. Perry, G. Reifenberger, A. Von Deimling, D. Figarella-Branger, W. K. Cavenee, H. Ohgaki, O. D. Wiestler,

- P. Kleihues, and D. W. Ellison. The 2016 world health organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta neuropathologica*, 131(6):803–820, 2016.
- [21] N. Lu, T. Li, X. Ren, and H. Miao. A deep learning scheme for motor imagery classification based on restricted boltzmann machines. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, 25(6):566–576, 2017.
- [22] R. L. Martin, T. E. Davenport, S. Paulseth, D. K. Wukich, J. J. Godges, R. D. Altman, A. Delitto, J. DeWitt, A. Ferland, H. Fearon, et al. Ankle stability and movement coordination impairments: ankle ligament sprains: clinical practice guidelines linked to the international classification of functioning, disability and health from the orthopaedic section of the american physical therapy association. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 43(9):A1–A40, 2013.
- [23] R. J. Palisano, P. Rosenbaum, D. Bartlett, and M. H. Livingston. Content validity of the expanded and revised gross motor function classification system. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 50(10):744–750, 2008.
- [24] R. K. Pathinarupothi, R. Vinaykumar, E. Rangan, E. Gopalakrishnan, and K. Soman. Instantaneous heart rate as a robust feature for sleep apnea severity detection using deep learning. In *Biomedical & Health Informatics (BHI), 2017 IEEE EMBS International Conference on*, pages 293–296. IEEE, 2017.
- [25] D. Ravì, C. Wong, F. Deligianni, M. Berthelot, J. Andreu-Perez, B. Lo, and G.-Z. Yang. Deep learning for health informatics. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 21(1):4–21, 2017.
- [26] H. R. Roth, L. Lu, J. Liu, J. Yao, A. Seff, K. Cherry, L. Kim, and R. M. Summers. Improving computer-aided detection using convolutional neural networks and random view aggregation. *IEEE transactions on medical imaging*, 35(5):1170–1181, 2016.
- [27] W. Runciman, P. Hibbert, R. Thomson, T. Van Der Schaaf, H. Sherman, and P. Lewalle. Towards an international classification for patient safety: key concepts and terms. *International journal for quality in health care*, 21(1):18–26, 2009.

- [28] N. Savage. Better medicine through machine learning. *Communications of the ACM*, 55(1):17–19, 2012.
- [29] R. K. Sevakula, V. Singh, N. K. Verma, C. Kumar, and Y. Cui. Transfer learning for molecular cancer classification using deep neural networks. *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*, 2018.
- [30] N. Singh and S. Singh. Object classification to analyze medical imaging data using deep learning. In *Innovations in Information, Embedded and Communication Systems (ICIIECS), 2017 International Conference on*, pages 1–4. IEEE, 2017.
- [31] S. H. Swerdlow, E. Campo, S. A. Pileri, N. L. Harris, H. Stein, R. Siebert, R. Advani, M. Ghielmini, G. A. Salles, A. D. Zelenetz, et al. The 2016 revision of the world health organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*, 127(20):2375–2390, 2016.
- [32] A. Tefferi and J. Vardiman. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: the 2008 world health organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms. *Leukemia*, 22(1):14, 2008.
- [33] C. Toh, H. Ewe, S. Tey, and Y. Tay. A study on leaf area index and sar image of oil palm with entropy decomposition and deep learning classification. In *Progress in Electromagnetics Research Symposium-Fall (PIERS-FALL), 2017*, pages 271–278. IEEE, 2017.
- [34] W. D. Travis, E. Brambilla, A. G. Nicholson, Y. Yatabe, J. H. Austin, M. B. Beasley, L. R. Chirieac, S. Dacic, E. Duhig, D. B. Flieder, et al. The 2015 world health organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *Journal of thoracic oncology*, 10(9):1243–1260, 2015.
- [35] J. Wiens and B. C. Wallace. special issue on machine learning for health and medicine. *Machine Learning*, 102(3):305–307, 2016.
- [36] R. P. Wildman, P. Muntner, K. Reynolds, A. P. McGinn, S. Rajpathak, J. Wylie-Rosett, and M. R. Sowers. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with

- cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the us population (nhanes 1999-2004). *Archives of internal medicine*, 168(15):1617–1624, 2008.
- [37] X. Yang, S. Y. Yeo, J. M. Hong, S. Wong, W. Tang, Z. Z. Wu, G. Lee, S. Chen, V. Ding, B. Pang, et al. A deep learning approach for tumor tissue image classification. *Biomedical Engineering*, 2016.
 - [38] J. Zhang, J. Gong, and L. Barnes. Hcnn: Heterogeneous convolutional neural networks for comorbid risk prediction with electronic health records. In *Connected Health: Applications, Systems and Engineering Technologies (CHASE), 2017 IEEE/ACM International Conference on*, pages 214–221. IEEE, 2017.
 - [39] R. Zhang, Y. Zheng, T. W. C. Mak, R. Yu, S. H. Wong, J. Y. Lau, and C. C. Poon. Automatic detection and classification of colorectal polyps by transferring low-level cnn features from nonmedical domain. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 21(1):41–47, 2017.
 - [40] Z. Zhang. When doctors meet with alphago: potential application of machine learning to clinical medicine. *Annals of translational medicine*, 4(6), 2016.