

# SUDO: 一个用于评估临床人工智能系统的框架, 无需地面实况注释

Dani Kiyasseh<sup>1,\*</sup>, Aaron Cohen<sup>2,3</sup>, Chengsheng Jiang<sup>2</sup>, and Nicholas Altieri<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, USA

<sup>2</sup>Flatiron Health, New York City, New York

<sup>3</sup>New York University School of Medicine, New York City, New York

\*danikiy@hotmail.com

## ABSTRACT

A clinical artificial intelligence (AI) system is often validated on a held-out set of data which it has not been exposed to before (e.g., data from a different hospital with a distinct electronic health record system). This evaluation process is meant to mimic the deployment of an AI system on data in the wild; those which are currently unseen by the system yet are expected to be encountered in a clinical setting. However, when data in the wild differ from the held-out set of data, a phenomenon referred to as distribution shift, and lack ground-truth annotations, it becomes unclear the extent to which AI-based findings can be trusted on data in the wild. Here, we introduce SUDO, a framework for evaluating AI systems without ground-truth annotations. SUDO assigns temporary labels to data points in the wild and directly uses them to train distinct models, with the highest performing model indicative of the most likely label. Through experiments with AI systems developed for dermatology images, histopathology patches, and clinical reports, we show that SUDO can be a reliable proxy for model performance and thus identify unreliable predictions. We also demonstrate that SUDO informs the selection of models and allows for the previously out-of-reach assessment of algorithmic bias for data in the wild without ground-truth annotations. The ability to triage unreliable predictions for further inspection and assess the algorithmic bias of AI systems can improve the integrity of research findings and contribute to the deployment of ethical AI systems in medicine.

## 1

### 介绍

临床人工智能 (AI) 系统在完成某些任务 (例如, 诊断前列腺癌<sup>?</sup>) 方面的能力是通过首先将其暴露于训练数据, 然后对其进行评估的一组以前从未接触过的数据。这种被广泛采用的评估过程假设保留的数据集代表了野外<sup>?</sup> 中的数据点; 那些目前人工智能系统看不到但有望在临床环境中遇到的问题。例如, 人工智能系统可以根据来自一个电子健康记录 (EHR) 系统的数据进行训练, 然后部署在来自另一个 EHR 系统的数据上。然而, 野外的数据点通常 (a) 遵循与保留数据集不同的分布, 也称为分布偏移, 以及 (b) 缺乏手头任务的地面实况标签 (图 ?? a)。

虽然分布转移会对人工智能系统的行为产生不利影响<sup>?</sup>, 但由于缺乏真实标签, 因此很难确认人工智能预测的质量。因此, 确定要依赖的 AI 预测、选择有利的 AI 系统来完成某些任务, 甚至执行额外的检查 (例如评估算法偏差<sup>?</sup>) 变得具有挑战性。由于数据分布转移而导致的不正确的 AI 预测可能导致决策不准确、信任度降低和潜在的偏见问题。因此, 迫切需要一个框架, 以便在面对人工智能对野外数据的预测时做出更可靠的决策。

以前的工作假设高置信度的预测是可靠的<sup>?,?</sup>, 即使人工智能系统可以生成高置信度的错误预测<sup>?</sup>。认识到这些局限性后, 其他人已经证明了通过显式校准方法 (如 Platt 缩放<sup>?</sup>) 或通过集成模型<sup>?</sup> 修改基于 AI 的置信度分数的价值。然而, 当部署在表现出分布偏移<sup>?</sup> 的野外数据上时, 这种校准方法可能无效。无论如何, 量化校准方法的有效性仍然需要地面实况标签, 这是野外

数据中缺失的元素。另一条研究线的重点是估计具有未标记数据<sup>?,?</sup> 的模型的整体性能。然而, 它往往以模型为中心, 忽略了在部署这些模型时需要做出的以数据为中心的决策 (例如, 识别不可靠的预测), 并做出经常错误的假设, 即保留的数据集代表了野外的数据, 因此错误地将前者中的发现扩展到后者中的结果。

在这项研究中, 我们提出了伪标签差异 (SUDO), 这是一种用于评估部署在表现出分布偏移且没有地面真实标签的数据上的 AI 系统的框架。通过对两个不同的临床数据集 (皮肤病学图像和临床报告) 的实验, 我们表明 SUDO 可以作为模型性能的可靠代理, 因此可用于识别不可靠的 AI 预测。即使与过度自信的模型一起使用, 这种能力也仍然存在。我们还表明, SUDO 在部署在野外数据时会通知模型的选择。通过对不同患者群体的 SUDO 价值进行分层, 我们证明它还允许在没有真实注释的情况下对数据的算法偏差进行以前无法实现的评估。

## 2

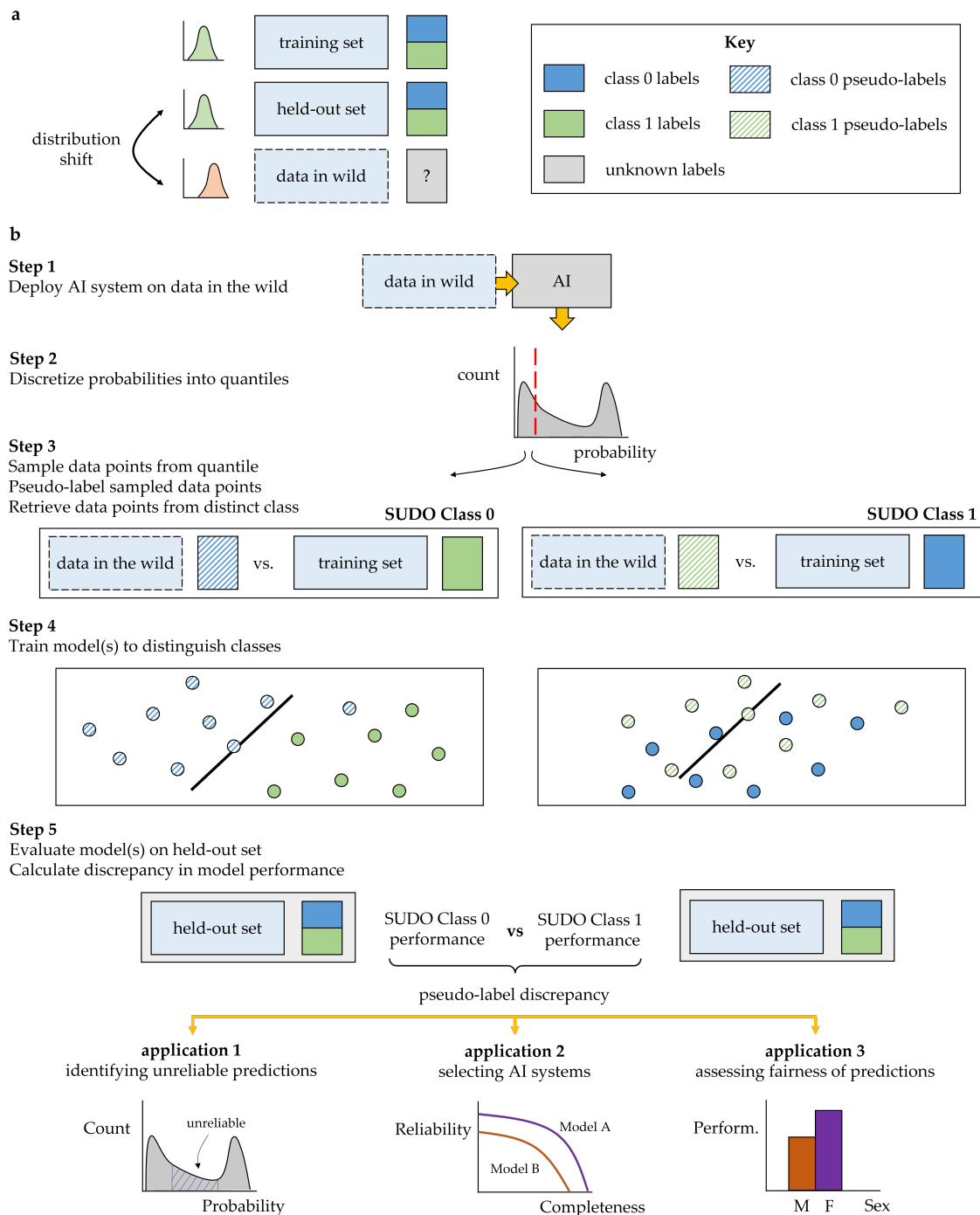
### 结果

#### 2.1

##### SUDO 框架概述

SUDO 是一个框架, 可帮助识别不可靠的 AI 预测、选择有利的 AI 系统, 并评估没有真实标签的野外数据的算法偏差。我们通过一系列步骤 (图 ?? b) 概述了 SUDO 的机制。

**第 1 步** 在野外数据点上部署概率人工智能系统, 以产生反映每个数据点正类概率的输出  $p \in [0, 1]$ 。



**Figure 1.** SUDO 是一个评估 AI 系统的框架，无需地面真实标签。(a) 人工智能系统通常部署在野外数据上，这些数据可能与保留集（分布转移）中的数据有很大差异，并且也可能缺乏地面实况标签。(b) SUDO 是一个 5 步框架，旨在规避野外数据带来的挑战。首先，在野外数据上部署人工智能系统以获得概率值。其次，将这些值离散化为分位数。第三，从每个分位数中抽取数据点，并用可能的类（SUDO 类 0）对它们进行伪标签（临时标记）。使用来自相反类的真实标签对数据点进行采样，以形成分类任务。第四，训练分类器来区分这些数据点。使用不同的伪标签（SUDO 类 1）重复该过程。最后，评估和比较分类器在具有真实标签的同一组保留数据上的性能，得出伪标签差异。这种差异和相对分类器性能表明采样数据点是否更可能属于一个类而不是另一个类。

**步骤 2** 生成输出概率的分布，并将它们离散化为几个预定义的区域（例如，十分位数）。

**步骤 3** 从每个间隔中对野生数据点进行采样，并为其分配一个临时类标签（伪标签）。从相反的类中检索训练

集中相同数量的数据点。

**步骤 4** 训练分类器以区分新伪标记的数据点和具有真实标签的数据点。

**步骤 5** 使用真值标签（例如，使用任何指标，如 AUC）对保留的数据集评估分类器。高性能分类器提供支持伪标签的证据。但是，每个区间中的数据点可能属于多个类别，表现出类别污染。为了检测这种污染，我们重复这些步骤，但循环使用不同的伪标签。

**伪标签差异** 计算具有不同伪标签的分类器性能之间的差异。分类器之间的差异越大，类别污染越少，数据点越有可能属于一个类别。我们将这种差异称为伪标签差异或 SUDO。

## 2.2

SUDO 与斯坦福多样化皮肤病学图像数据集上的模型性能相关 我们使用 SUDO 评估了对斯坦福多样化皮肤病学图像 (DDI) 数据<sup>7</sup> ( $n: 656$ ) 的预测 (参见数据集描述)。我们特意选择了两个 AI 模型 (DeepDerm<sup>7</sup> 和 HAM10000<sup>7</sup>)，它们在各自的数据 (AUC = 0.88 和 0.92) 上表现良好，并且在部署在 DDI 数据 (AUC = 0.56 和 0.67) 上时性能急剧下降，表明存在分布转移。

证实了先前的发现，我们发现这些模型难以区分图像中的良性 (阴性) 和恶性 (阳性) 病变。这从对应于真值负类和正类的基于人工智能的概率缺乏可分离性中可以看出 (图 ?? a 和 b)。我们着手确定 SUDO 是否可以量化这类污染 (没有地面真实标签)。通过遵循 SUDO 的步骤 (参见 SUDO 框架概述)，我们发现它与每个选定概率区间中阳性实例的比例相关 (分别为 DeepDerm 和 HAM10000 的  $\rho = -0.84$  和  $-0.76$ ) (图 ?? c 和 d)。即使我们对 SUDO 使用不同的评估指标 (补充图 5)，这样的发现也成立，这表明 SUDO 可以作为预测准确性的可靠代理。值得注意的是，无论被评估的 AI 模型的基础性能如何，这种能力都成立，具有不同性能指标 (AUC = 0.56 和 0.67) 的两个模型的高相关性值证明了这一点。

## 2.3

SUDO 使用斯坦福大学多样化的皮肤病学图像数据集为模型选择提供信息 作为人工智能预测准确性的代理，SUDO 可以识别两层预测：那些对下游分析足够可靠的预测，以及其他不可靠且可能需要人类专家进一步检查的预测。这在人工智能预测的完整性 (即，所有预测都包含在下游分析中吗?) 和此类预测的可靠性之间产生了权衡。理想情况下，这两个元素都最大化用于 AI 预测。我们利用这种直觉，引入可靠性-完备性曲线，作为在真实注释不可用时对模型进行排序的一种方式 (图 ?? e，详见生成可靠性-完备性曲线)。

我们发现模型性能的顺序与之前研究<sup>7</sup> 中提出的顺序一致。具体来说，HAM10000 和 DeepDerm 实现了可靠性-完整性曲线下的面积 (分别为 AURCC = 0.864 和 0.621)，并且通过地面实况注释，这些模型实现了 (AUC = 0.67 和 0.56)。我们注意到，这里的重点是模型的相对顺序，而不是它们的绝对性能。这些一致的发现

表明，SUDO 可以帮助在没有注释的情况下为野外数据的模型选择提供信息。

## 2.4

SUDO 有助于评估算法偏差，而无需真实注释 算法偏差通常表现为两个受保护群体 (例如，男性和女性患者) 的模型性能差异。传统上，这将涉及将人工智能预测与地面真实标签进行比较。将 SUDO 视为模型性能的代理，我们假设即使没有真实标签，它也可以帮助评估这种偏差。我们在斯坦福 DDI 数据集上测试了这一假设，方法是根据患者的肤色对 AI 预测进行分层 (Fitzpatrick 量表 I-II 与 V-VI)，并为每个分层组实施 SUDO。由此产生的 SUDO 值的差异表明一组的等级污染程度高于另一组。在发现两组的 SUDO<sub>AUC</sub> = 0.60 和 0.58 分别存在后，我们通过使用真值标签来计算预测的负预测值 (NPV)，从而支持了这种偏差的有效性。分别使用 NPV = 0.83 和 0.78，我们发现 SUDO 和传统方法 (带有真实值标签) 都确定了有利于 I-II 的 Fitzpatrick 量表患者的偏差；主要区别在于 SUDO 不需要为正在评估的数据集提供真实标签。此外，这些偏差结果与之前研究<sup>7</sup> 报告的结果一致。

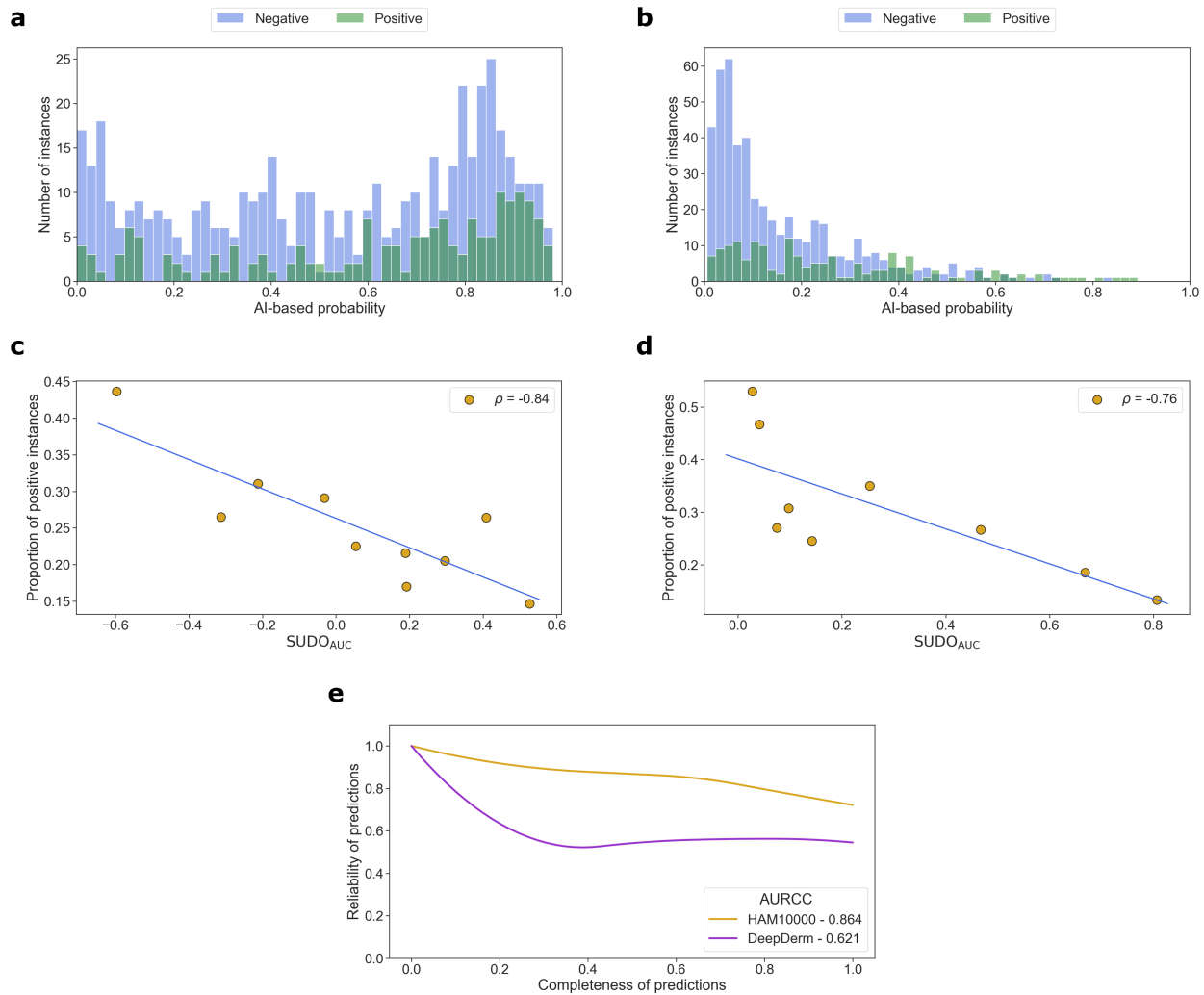
## 2.5

SUDO 与 Camelyon17-WILDS 组织病理学数据集上的模型性能相关 我们提供了进一步的证据，证明 SUDO 可以识别对表现出分布变化的数据集的不可靠预测。在这里，我们在 Camelyon17-WILDS 数据集上训练了一个模型，以基于单个组织病理学图像进行二元肿瘤分类 (存在与不存在)，并评估了相应测试集 ( $n: 85,054$ ) 的预测 (参见数据集描述)。该数据集的构建使得测试集包含来自训练期间看不见的医院的数据，因此在野外被认为是。

我们发现，尽管呈现的是来自看不见的医院的图像，但经过训练的模型仍达到了平均精度  $\approx 0.85$ 。基于人工智能的概率的类特定分布的相对可分离性支持了这一点 (图 ?? a)。然后，我们使用 SUDO 量化了不同概率区间 (图 ?? b) 的类污染，发现它继续与每个选定概率区间中正实例的比例相关 ( $\rho = -0.79$ )。

## 2.6

SUDO 甚至可以与过度自信的模型一起使用 人工智能系统容易产生错误的过度自信预测，从而难以仅依靠其置信度分数来识别不可靠的预测。正是在这些设置中，SUDO 将增加最大的价值。为了证明这一点，我们首先训练了一个自然语言处理 (NLP) 模型来区分产品评论中的消极 ( $n: 1000$ ) 和积极 ( $n: 1000$ ) 情绪，作为多域情感数据集<sup>7</sup> 的一部分 (参见数据集的描述)。我们表明，SUDO 继续与模型性能相关，指出该框架在数据模式中的适用性。为了模拟一个过度置信的模型，我们随后过度训练 (即，扩展训练额外的周期数) 相同的 NLP 模型，这可以通过预测概率值的更极端分布得到证实 (补充图 1b)。值得注意的是，我们发现，尽管存在过度自信的预测，但 SUDO 仍然与模型性能密切相关 (补充图 1h)。这是因为 SUDO 利用伪标签来量化类别污染，并且不完全依赖于置信度分数。



**Figure 2.** SUDO 可以成为斯坦福大学多样化皮肤病学图像数据集上模型性能的可靠代理。两个模型（左列：DeepDerm，右列：HAM10000）在 HAM10000 数据集上进行了预训练，并部署在整个斯坦福 DDI 数据集上。(A-B) 两个模型生成的预测概率值的分布，根据数据点的真值标签（负与正）进行颜色编码。(中-右) SUDO 与每个概率区间中正数据点的比例的相关性。显示了跨越范围  $[0, 1]$  的十个互斥概率区间的结果。强相关性表明 SUDO 可用于识别不可靠的预测。(e) 两个模型的信度-完备性曲线，其中信度-完备性曲线（AURCC）下的面积可以为选择没有地面实况注释的人工智能系统提供信息。

## 2.7

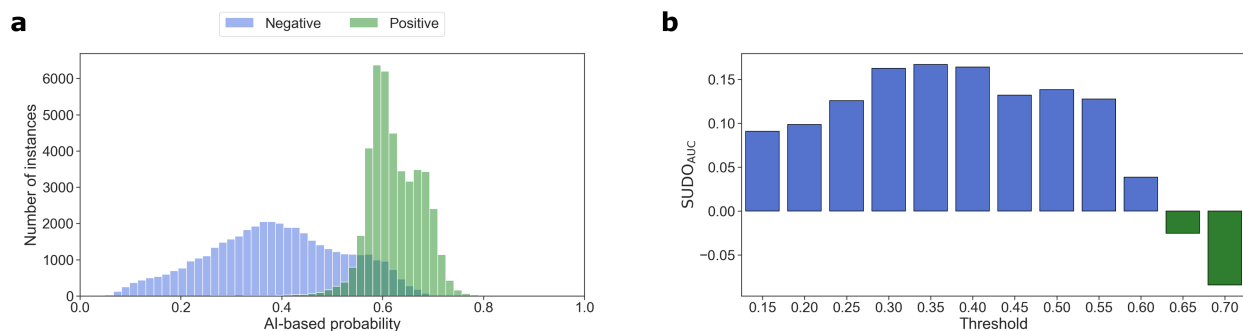
使用模拟数据探索 SUDO 的局限性 为了阐明 SUDO 仍然有用的场景，我们对可以精细控制的模拟数据进行了实验（参见数据集描述）。具体来说，我们在野外对数据进行了变化，以包括分布偏移 (a) 在训练期间观察到的两个类，(b) 每个类的数据点数量严重不平衡 (8:1)，以及 (c) 与来自第三个类的数据点一起，这是以前从未见过的类。由于 SUDO 依赖于分类器对保留数据的评估（见图 ??，步骤 5），我们还尝试将标签噪声注入此类数据中。

我们发现，即使在存在第三类的情况下，SUDO 仍然

与模型性能密切相关 ( $|\rho| > 0.87$ ，补充图 2)。这并不奇怪，因为 SUDO 旨在简单地量化每个概率区间中的类别污染，而不管导致该污染的数据点如何。然而，我们确实发现，SUDO 要求保留数据表现出最小的标签噪声，其中  $\rho = 0.99 \rightarrow 0.33$  随机将保留数据中的 50% 标签翻转到相反的类别。我们还发现，在野外大幅改变特定类别的数据点分布之间的关系会破坏 SUDO 的效用（补充图 3）。

## 2.8

SUDO 与 Flatiron Health ECOG Performance Status 数据集上的模型性能相关



**Figure 3.** SUDO 可以作为 Camelyon17-WILDS 组织病理学数据集上模型性能的可靠代理。(a) 根据数据点的真实标签（负数与正数）进行颜色编码的模型产生的预测概率值的分布。(b) 根据每个概率区间内最可能的预测标签进行颜色编码的 SUDO 值。

为了证明 SUDO 对一系列数据集的适用性，我们调查了它是否也可以作为 Flatiron Health Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) 数据集上模型性能的可靠代理。在先前工作<sup>7</sup>的基础上，我们开发了一个 NLP 模型来推断 ECOG PS，一个反映患者健康状况的值，从肿瘤患者就诊的临床记录中（参见数据和模型描述方法）。

在本节中，我们专门处理 (a) 不显示分布偏移和 (b) 与地面实况标签相关的数据。这些实验背后的动机是首先证明我们可以学习一个 NLP 模型，该模型准确地将 ECOG PS 分类为将 SUDO 应用于存在分布偏移而不存在地面真实标签的目标设置的先决条件。

我们发现 NLP 模型在根据肿瘤患者就诊的临床记录（精确 = 0.97）、召回 = 0.92 和 AUC = 0.93）对 ECOG PS 进行分类方面表现良好。我们假设这些结果是由与低和高 ECOG PS 相关的临床笔记中出现的歧视性词对驱动的。例如，在低 ECOG PS 临床笔记中发现的典型短语包括“正常活动”和“感觉良好”，而在高 ECOG PS 临床笔记中发现的短语包括“卧床不起”和“无法携带”。这种强烈的判别行为可以从两个预测概率分布的高度可分离性中看出（图 ?? a）。虽然可以对这些分布进行颜色编码并深入了解类别污染的程度，但在没有真实标签的情况下，这是不可能的。SUDO 试图提供这种见解，尽管没有基本事实标签。

我们发现，具有  $p \approx 0$  的数据点更有可能属于低 ECOG PS 标签，而不是高 ECOG PS 标签，反之亦然，具有  $p \approx 1$  的数据点。这从概率谱两端的大绝对 SUDO<sub>AUC</sub> 值中可以看出（图 ?? c）。这并不奇怪，也符合预期。与前面介绍的发现一致，SUDO 还与该数据集上的模型性能相关。这可以从 SUDO 与每个所选概率区间中正实例的比例之间的强相关性 ( $|\rho| = 0.95$ ) 中看出。这预示着我们最终使用 SUDO 来识别没有真实注释的不可靠预测。

## 2.9

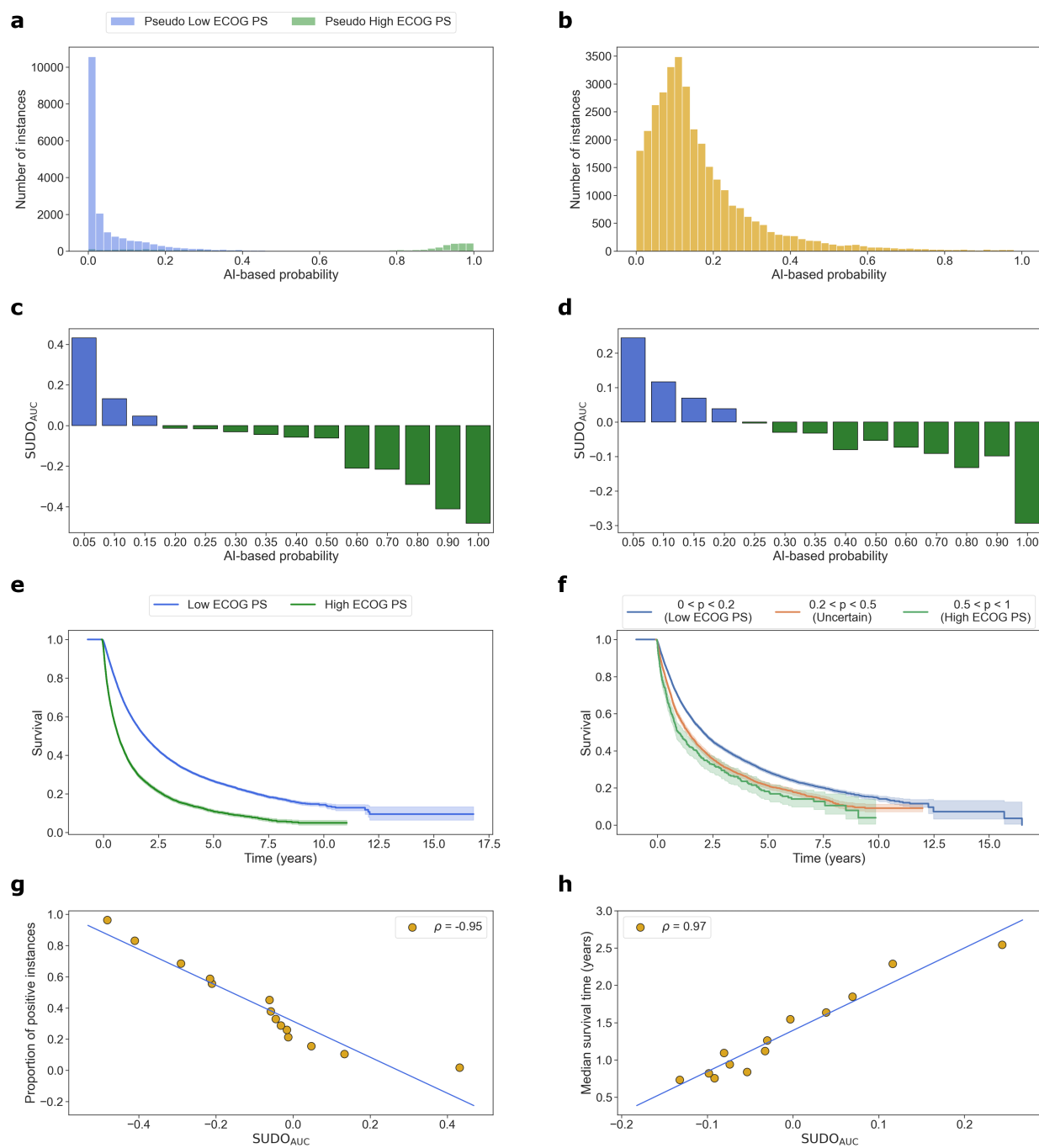
**SUDO 超参数的敏感性分析** 为了鼓励采用 SUDO，我们在 Flatiron Health ECOG PS 数据集上进行了多项实

验，以测量 SUDO 对超参数的敏感性。具体来说，我们改变了从每个概率区间采样的数据点数量（图 ?? b，步骤 3），用于区分伪真实和地面真实标记数据点的分类器类型（图 ?? b，步骤 4），以及被评估的保留数据中的标签噪声量（图 ?? b，第 5 步）。我们发现，减少采样数据点的数量（从 200 到仅 50）和使用不同的分类器（逻辑回归和随机森林）继续在 SUDO 和模型性能之间产生很强的相关性 ( $|\rho| > 0.94$ )（补充图 4）。然而，这种变化改变了 SUDO 值的方向性（从一个实验到下一个实验），在具有高度类别污染的概率区间内。例如，在区间  $0.20 < p < 0.25$ （图 ?? a）中，分别对 50 和 200 数据点进行采样时 SUDO<sub>AUC</sub> = 0.05 和 SUDO<sub>AUC</sub> = -0.05。我们认为，这样的结果实际上并不影响对 SUDO 的解释，因为在识别不可靠的预测时，SUDO 的绝对值才是最重要的。我们将在后面的部分中提供有关如何处理此方案的指南。

## 2.10

**使用 SUDO 识别 Flatiron Health ECOG 体能状态数据集上的不可靠预测**

为了进一步说明 SUDO 的实用性，我们在野外的 Flatiron Health ECOG PS 数据上部署了 NLP 模型，没有地面真实注释。此类数据（没有 ECOG PS 标签的临床笔记）的分布可能与训练数据（具有真实 ECOG PS 标签的临床笔记）的分布不同。这些数据集中预测概率值的不同分布支持了这一点（见图 ?? a 和 b）。这种转变可能会使仅基于置信度分数的不可靠预测变得模棱两可。为了解决这种模糊性，我们实现了十个不同概率区间的 SUDO，在  $0 < p < 0.40$  范围内选择了更精细的区间，以考虑更多的预测（图 ?? d）。这些结果表明，具有  $0 < p < 0.20$  的预测更可能属于低 ECOG PS 类别，而不是高 ECOG PS 类别。相反的情况也适用于具有  $0.30 < p < 1$  的预测。如果没有真实注释，这种洞察力是不可能的，现在可以更好地为识别不可靠的预测提供信息。



**Figure 4.** SUDO 与模型性能相关，可以在没有真实注释的情况下识别对 Flatiron Health ECOG 性能状态数据的不可靠预测。显示了具有真实注释的（左列）测试集和没有真实注释的（右列）野外数据的结果。（A-B）NLP 模型生成的预测概率值的分布。（中-右）根据每个概率区间中预测的最可能标签进行颜色编码的 SUDO 值。（E-F）通过（e）真实注释和（f）SUDO 值确定的患者组的生存曲线：我们确定了可靠的低 ECOG PS 预测（ $0 < p < 0.2$ ）和高 ECOG PS 预测（ $0.5 < p < 1.0$ ）和不可靠的预测（ $0.2 < p < 0.5$ ）。（克-小时）SUDO 与每个概率区间（使用真实值注释）中阳性实例比例以及每个概率区间（无真实值注释）中患者的中位生存时间之间的相关性。

### 2.11 通过生存分析验证 SUDO 指导的预测

为了进一步了解 SUDO 识别不可靠预测的能力，我们利用了 ECOG PS 与死亡率之间的已知关系：ECOG

PS 较高的患者<sup>7</sup> 死亡风险更高。因此，我们可以将 AI 系统的输出概率在特定分位数上下降的患者的总体生存估计值与具有已知 ECOG PS 值的患者（例如，训练集中的患者）的总体生存估计值进行比较。直觉是，如果这些总生存期估计值彼此相似，那么我们可以对新分配给肿瘤患者就诊临床记录的 ECOG PS 标签更有信心。虽然这种方法假设 ECOG PS 标签是总生存期的主要决定因素，但我们承认 ECOG PS 标签之外的其他混杂因素也可能在<sup>7</sup> 中发挥作用。

对于 Flatiron Health ECOG Performance Status 数据集训练集中的患者，我们根据他们的 ECOG PS 是低还是高来分层，呈现他们的生存曲线（图 ?? e）。对于野外数据中的患者，我们没有真实 ECOG PS 标签，我们首先根据 SUDO 值将他们分为三个不同的组（图 ?? d），采用直觉，即更高的绝对值反映了更可靠的预测（例如， $|SUDO_{AUC}| > 0.05$ ）。我们根据其相应的预测来参考这些组：低 ECOG PS 组 ( $0 < p \leq 0.2$ ,  $n: 12,603$ )、高 ECOG PS 组 ( $0.5 \leq p < 1.0$ ,  $n: 552$ ) 和不确定的 ECOG PS 组 ( $0.2 < p < 0.5$ ,  $n: 3729$ )。如上一节所述，所选的 SUDO 阈值在预测的可靠性和完整性之间进行了权衡。我们提出了特定群体的生存曲线（图 ?? f）。为了控制混杂因素，我们只考虑了与一线治疗相关的数据样本，其中患者在其治疗途径中首次接受药物治疗（详见方法）。

主要有两个要点。首先，根据我们的预期和既定的临床观察，我们发现低 ECOG PS 组的患者确实比高 ECOG PS 组的患者表现出更长的中位生存时间（分别为 1.87 年和 0.68 年）（图 ?? f）。其次，选择的概率区间用于分层生存分析，合理地识别了不同的患者队列。这从具有  $0 < p \leq 0.2$  和  $0.5 \leq p < 1$  的患者队列的不同生存曲线以及它们与具有地面真实 ECOG PS 标签的患者的生存曲线的相似性（图 ?? e）中可以看出。例如，这两个患者队列的中位生存估计分别为 2.07 年（vs. 1.87 年）和 0.95 年（vs. 0.68 年）。尽管我们预计这些值不会完全相似，但由于我们无法控制的潜在隐藏混杂因素，它们足够相似，表明这些新确定的患者队列对应于低和高 ECOG PS 患者队列。

证明 SUDO 与有意义的变量相关可以产生对其设计的信任。当地面实况注释可用时，我们选择此变量作为每个概率区间中正实例的比例（即预测的准确性）。在没有真实注释的情况下，我们选择了患者在每个区间的中位生存时间。具体来说，我们量化了 SUDO 与患者队列中位生存时间之间的相关性，在 10 个选定的概率区间中（图 ?? 小时）。我们发现这两个变量确实是强相关的 ( $|p| = 0.97$ )。这样的发现表明，SUDO 可以在没有真实标签的情况下，为数据集中患者队列的临床特征提供有用的见解（参见讨论，了解这种方法的优缺点）。

## 2.12

使用 SUDO 的实用指南 我们已经提出了案例并提供了证据，证明 SUDO 可以在没有真实注释的情况下评估 AI 系统。现在，我们评估我们的发现，以提供有关 SUDO 的实用指南。首先，我们证明了 SUDO 在多种数据模式（图像、文本、模拟）上都能很好地工作。因此，我们建议使用 SUDO，而不管评估模型的数据模式如何。其次，我们表明 SUDO 与正在评估的 AI 系统的神经网

络架构无关（图像为卷积，文本为前馈）。唯一的要求是神经网络返回一个概率值。第三，我们表明 SUDO 可以处理从每个概率区间（在斯坦福 DDI 数据集上）采样的 50 个数据点。尽管采样太少的数据点不会改变 SUDO 的绝对值，从而可靠地量化类别污染，但它确实改变了其方向性（负或正），影响了一组预测中多数类别的感知比例。为了避免被这种行为误导，我们建议在每个概率区间中至少抽取 50% 个数据点，以捕获一组具有代表性的预测。我们还注意到，SUDO 的绝对值应优先于确定不可靠的预测。只有当该值足够大（即低等级污染）时，才应考虑其方向性。

第四，我们表明，SUDO 不会受到每个类的数据点数量不平衡或存在第三个且看不见的类（在模拟数据集上）的影响。如果怀疑野外数据表现出这些特征，那么仍然可以使用 SUDO。第五，我们表明 SUDO 对保留数据集中的标签质量很敏感。因此，我们建议在使用 SUDO 时以最小的标签噪音来策划数据集。此外，我们发现，无论用于区分伪标记和真实数据点的分类器以及用于评估这些分类器的指标如何，SUDO 都能产生一致的结果。因此，我们建议使用轻量级分类器（以加快计算速度）和最合适手头任务的指标。

## 3

### 讨论

长期以来，训练有素的人工智能系统的能力一直是在一组保留的数据集上评估的，并假设这些数据代表了野外的数据。当这一假设被违反时，就像临床数据经常出现的情况一样，就很难相信人工智能系统的预测。缺乏真实注释进一步阻碍了确认此类预测可靠性的能力。

我们已经证明，SUDO 可以很容易地评估部署在数据上的人工智能系统预测的可靠性，而无需地面实况注释。值得注意的是，我们证明了 SUDO 可以补充置信度分数，以识别不可靠的预测，帮助选择 AI 系统，并评估此类系统的算法偏差，尽管没有地面实况注释。虽然我们主要针对临床人工智能系统和数据集介绍了 SUDO，但我们相信它的原理几乎可以应用于涉及概率模型的任何其他学科。

与以前的研究相比，我们的研究为没有地面真实注释的数据预测提供了更广泛的应用。这些应用包括识别不可靠的预测、选择有利的模型和评估算法偏差。以前的工作往往比 SUDO 更以模型为中心，专注于估计模型性能<sup>?,?,?</sup>，并使用标记和未标记的数据评估算法偏差<sup>?</sup>。因此，它忽略了在部署人工智能系统时需要做出的无数以数据为中心的决策，例如识别不可靠的预测。同样的局限性也适用于其他试图解释验证偏差的研究<sup>?,?</sup>，这是一种仅关注标记数据带来的分布转移形式。相比之下，SUDO 提供了在模型级别（例如，相对模型性能）和数据级别（例如，识别不可靠的预测）指导决策的可选择性。

与我们的工作最相似的是逆向测试<sup>?</sup>和反向验证的概念<sup>?,?</sup> 其中通过将一对经过训练的 AI 系统部署在没有注释的数据上来评估它们的性能，对这些数据点进行伪标记，并训练一个单独的分类器来区分这些数据点。在一组保留的标记数据上表现更好的分类器表明伪标签质量更高，并且由此延伸到有利的 AI 系统。SUDO 在两个主要方面与这项工作不同。首先，逆向测试为野外的

每个数据点分配一个基于人工智能的伪标签，而我们将所有可能的伪标签分配给该数据点（通过不同的实验），以确定最可能的真值标签。其次，给定人工智能系统的概率输出，逆向测试对跨越整个概率谱的数据点执行伪标记，以专门用于模型选择。因此，它不能用于识别不可靠的预测。值得注意的是，以前的工作在很大程度上依赖于这样的假设，即保留的数据集代表了野外的数据。SUDO 通过直接对野外数据进行操作来规避这一假设。

SUDO 识别不可靠预测的能力具有深远的影响。从临床角度来看，预测被标记为不可靠的数据点可以由人类专家进行人工审查。推而广之，从科学的角度来看，这一层人工检查可以提高研究结果的完整性。我们注意到，SUDO 可以通过循环遍历所有伪标签并从互斥类中检索数据点（图 ?? b，步骤 3）来训练总共  $c$  个分类器（图 ?? b，步骤 4），从而扩展到多类设置（例如， $c > 2$  类）。与二进制设置的主要区别在于，SUDO 现在将计算为所有分类器之间性能的最大差异（图 ?? b，步骤 5）。SUDO 能够选择有利的（即性能更高的）AI 系统，这意味着部署更准确的系统，有助于改善患者护理。SUDO 评估算法偏差的能力，这在以前是没有真实标签的数据无法实现的，可以促进人工智能系统的道德部署。这确保了 AI 系统在部署在野外数据时按预期运行。我们注意到，SUDO 还可用于评估多个组的算法偏差，只需对每个组的数据点实施 SUDO。偏差仍会表现为各组之间 SUDO 值的差异。总体而言，我们的研究为推断临床变量的框架迈出了第一步，这些变量在 EHR 中缺乏明确的文档和真实标签中缺乏明确的文档（例如 ECOG PS）的完整性。

我们的工作尚待解决若干挑战。首先，SUDO 无法确定单个数据点的预测的可靠性。这是因为我们经常将 SUDO 计算为预测概率区间的函数。这与之前关于不确定性量化和选择性分类的工作形成鲜明对比。虽然 SUDO 可以应用于单个数据点，但这是不切实际的，因为它依赖于预测分类器的学习，这通常需要合理数量的训练数据点。不过，我们确实注意到，SUDO 是有目的地设计来评估跨概率区间预测的相对可靠性。还值得注意的是，如果野外的数据量很小，并且可以由专家团队通过合理的努力进行注释，则 SUDO 可能会被认为是过度的。然而，当在野外呈现大规模数据时，SUDO 可以通过充当数据分类机制来产生价值，将最不可靠的预测汇集到人工注释者的进一步检查中。这样一来，就可以减轻这些注释者的注释负担。此外，尽管已经提供了 SUDO 在多个具有分布转移的真实数据集上的实用性的证据，但我们还没有探索 SUDO 在可能的分布转移的整个空间中的行为。因此，特定类型的分配转移是否会使 SUDO 的意义降低仍然是一个悬而未决的问题。例如，在一些模拟数据中，我们发现在引入剧烈的标签噪声或改变数据点的特定类别分布时，SUDO 的意义不大。更一般地说，我们认为 SUDO 只是为决策过程提供信息的第一步。需要进行随后的分析，例如统计显著性检验，以进一步获得对所得结论的信心。

为了在没有真实注释的情况下验证 SUDO，我们测量了它与中位生存时间的相关性，中位生存时间是与 ECOG PS 已知相关的临床结果。这种方法是通过利用领域知识实现的。在这种关系未知的情况下，我们建议

在标记数据中识别患者队列所特有的临床特征。这些特征可以包括患者接受的药物类型和剂量，以及他们是否参加了临床试验。连续特征（例如，药物剂量）可能比离散特征（例如，停药或停药）更可取，以便观察具有预测概率区间的分级反应。如果识别一个这样的特征既困难又耗时，数据驱动的替代方案可能涉及根据患者的临床特征将患者聚类到标记的数据中。不同的集群可能包含一组患者队列特有的特征。然后，可以根据它们共享这些特征的程度来评估对野外数据的预测。另一方面，分布偏移越严重，在标记和未标记数据之间共享特征的可能性就越小。

在使用 SUDO 时，还有重要的实践和道德考虑。如果没有 SUDO，人类专家将不得不煞费苦心地对野外的所有数据点进行注释。这种方法不会随着数据集大小的增长而扩展。此外，某些数据点的模糊性可能会妨碍人类专家对其进行注释。SUDO 提供了一种扩展注释过程的方法，同时标记不可靠的预测以供进一步的人工检查。然而，与任何基于人工智能的框架一样，过度依赖 SUDO 的发现可能会带来风险，特别是与错误标记数据点有关的风险。在某些方面，可以通过在可靠性-完整性曲线上选择更保守的操作点来缓解这种情况。

展望未来，我们的目标是扩大 SUDO 的应用领域，以考虑 AI 预测所告知的无数决策。这可能包括使用 SUDO 来检测数据集中的分布变化，从而告知是否需要根据更新的数据对 AI 系统进行重新训练。另一项研究包括提高 SUDO 对标签噪声的鲁棒性，将其适用性扩展到标签噪声猖獗的科学领域。我们期待看到社区如何利用 SUDO 来开发自己的应用程序。

## 4

### 方法

#### 4.1

##### 数据集的描述

##### 4.1.1

斯坦福大学多样化的皮肤病学图像 斯坦福多样化皮肤病学图像 (DDI) 数据集由 2010 年至 2020 年间在斯坦福诊所收集的皮肤病学图像组成。这些图像 ( $n: 656$ ) 反映了具有三种不同肤色 (Fitzpatrick I-II, III-IV, V-VI) 的患者的良性或恶性皮肤病变。有关更多详细信息，我们感兴趣的读者参考原始出版物<sup>7</sup>。我们之所以选择这个作为野外数据，是因为最近的一项研究报告称，当部署在 DDI 数据集上时，几个模型的性能会下降。这些模型（请参阅模型描述）是在 HAM10000 数据集上训练的，我们将其视为源数据集。

##### 4.1.2

HAM10000 数据集 HAM10000 数据集由维也纳医科大学 20 多年来收集的皮肤病学图像和 Cliff Rosendahl<sup>7</sup> 的实践组成。这些图像 ( $n: 10015$ ) 反映了从鲍恩病和基底细胞癌到黑色素瘤的各种皮肤状况。根据最近的一项研究<sup>7</sup>，为了与斯坦福 DDI 数据集的标签保持一致，我们将这些皮肤状况映射到二元良性或恶性状况。我们使用 80:20 比率将该模型随机拆分为训练集和保留集。我



他们没有使用验证集，因为公开可用的模型已经可用，因此不需要从头开始训练。

#### 4.1.3

**Camelyon17-WILDS 数据集** Camelyon17-WILDS 数据集由从 5 家不同医院收集的 50 张全玻片图像的组织病理学斑块组成<sup>7</sup>。这些图像 ( $n: 450,000$ ) 描绘了有或没有肿瘤的淋巴结组织。我们使用完全相同的训练 ( $n: 302,436$ )、验证 ( $n: 33,560$ ) 和测试 ( $n: 85,054$ ) 拆分，由原作者<sup>7</sup> 构建。值得注意的是，测试集包含来自医院的补丁，其数据不存在在训练集中。因此，此设置旨在反映真实世界的场景，其中模型根据来自一家医院的数据进行训练，并部署在另一家医院的数据上。我们之所以选择这个数据集，是因为它是有目的地构建的，用于评估模型在呈现数据分布偏移时的性能。

#### 4.1.4

**模拟数据集** 我们生成了一个数据集，包括训练集和保留集，以及野外数据。为此，我们从具有对角线协方差矩阵的二维高斯分布（两个类各一个）中采样数据。具体来说，来自第 1 类 ( $x_1$ ) 和第 2 类 ( $x_2$ ) 的数据点采样如下： $x_1 \sim \mathcal{N}([1, 1], [0.8, 0.8])$ 、 $x_2 \sim \mathcal{N}([2, 2], [0.1, 0.1])$ 。我们将 500 和 200 数据点分配给训练集和保留集。与 DDI 数据集一样，我们没有创建验证集，因为不需要优化模型的超参数。至于野外 ( $x^w$ ) 的数据，这些数据是根据我们正在进行的实验从不同的分布中抽样的。在域外设置中，无论每个类的数据点数不平衡， $x_1^w \sim \mathcal{N}([2, -1], [1, 1])$  和  $x_2^w \sim \mathcal{N}([3, 0], [1, 1])$ 。对第三类的数据点进行采样如下： $x_3^w \sim \mathcal{N}([3, -1], [1, 1])$ 。对于野外数据，我们为每个类分配了 1000 个数据点，除了在标签不平衡实验中，我们将 4000 个数据点分配给第 1 类，将 500 个数据点分配给第 2 类，反映了 8:1 比率。对于将标签噪声注入保留数据集的场景，我们随机将 50% 标签翻转到相反的类。

#### 4.1.5

**多域情绪** 多域情绪数据集由亚马逊上的产品评论组成。这些产品涵盖四个不同的领域，从书籍和电子产品到厨房和 DVD。每条评论都与反映评论情绪的负面或正面标签相关联。在每个领域中，都有  $n = 1000$  条评论反映了正面和负面情绪（总共  $n = 2000$ ）。在使用此数据集进行实验时，我们使用 60:20:20 拆分将每个域中的评论分为训练集、验证集和测试集。

#### 4.1.6

**熨斗健康 ECOG 体能状态 (PS)** 全国性电子健康记录 (EHR) 衍生的纵向 Flatiron Health Research 数据库，包括通过技术支持的抽象整理的去识别化患者级别的结构化和非结构化数据，以及来自 ~280 家美国癌症诊所 (~800 个护理站点)<sup>7</sup> 的去识别化数据。数据库中的大多数患者来自社区肿瘤学环境；相对社区/学术比例可能因研究队列而异。截至 2021 年 10 月，我们的数据集（我们称之为 Flatiron Health ECOG 体能状态数据库）包括 Flatiron Health 提供的 20 个特定疾病数据库，包括急性髓系白血病 (AML)、转移性乳腺癌 (mBC)、慢性淋巴细胞白血病 (CLL)、转移性结直肠癌 (mCRC)、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)、早期乳腺癌 (eBC)、子

Scenario	Source of ECOG PS		
	Structured	Unstructured Extracted	Abstracted
A	list	✗	human
B	✗	regex	human
C	✗	✗	human
D	✗	✗	✗

**Table 1.** ECOG PS 标签的潜在来源示例。ECOG PS 临床变量可以结构化；从下拉列表派生，提取；通过使用特定于 Flatiron 的正则表达式 (regex) 算法，或抽象；通过人工摘要人员对临床笔记的手动检查。✗表示缺少来自特定来源的 ECOG PS 值。因此，当上述来源都不能产生 ECOG PS 值 (场景 D) 时，开发用于推断 ECOG PS 的 NLP 模型最有价值。

宫内膜癌、滤泡性淋巴瘤 (FL)、晚期胃食管癌 (aGE)、肝细胞癌 (HCC)、晚期头颈癌 (aHNC)、套细胞淋巴瘤 (MCL)、晚期黑色素瘤 (aMel)、多发性骨髓瘤 (MM)、晚期非小细胞肺癌 (aNSCLC)、卵巢癌、转移性胰腺癌、转移性前列腺癌、转移性肾细胞癌 (mRCC)、小细胞肺癌 (SCLC) 和晚期尿路上皮癌。对于这些患者，数据库包含治疗线 (LOT) 的日期，这是患者在疾病队列纳入日期之后接受的一系列抗肿瘤治疗。通过先前开发和临床知情的算法，从 EHR 中的结构化和非结构化数据源中捕获不同治疗线的开始和结束日期。此外，我们的数据集还包含由临床医生生成的非结构化临床笔记，这些笔记带有访问日期 (例如，2017 年 6 月 1 日) 的时间戳。

**ECOG PS 标签** ECOG PS 是反映肿瘤患者体能状态的临床变量。它的范围从 0 (患者行动不便) 到 5 (患者死亡)<sup>7</sup>，主要用于临床试验，但也经常被医生在临床实践中使用，因为他们为患者做出治疗决定<sup>7,7</sup>。此外，在真实世界证据的背景下，ECOG PS 可用于确定感兴趣的研究队列 (通常是 ECOG PS < 2<sup>7</sup> 患者)。

在 Flatiron Health ECOG Performance Status 数据库中，ECOG PS 以结构化或非结构化形式作为 EHR 的一部分捕获，如下所述 (见表 ??)。结构化 ECOG PS 是指在 EHR 的结构化字段中捕获的 ECOG 值，例如从下拉列表中捕获的。相比之下，提取和提取的 ECOG PS 都是指在 EHR 中非结构化肿瘤学家生成的临床笔记中捕获的 ECOG 值。提取的 ECOG PS 意味着使用 NLP 符号匹配 (正则表达式) 算法从临床笔记中提取它。这种正则表达式算法以前是由 Flatiron Health 的研究人员开发的。最后，抽象的 ECOG PS 意味着人类抽象者能够通过手动检查临床笔记来提取它。

**ECOG 任务说明** 我们开发了一个模型，该模型利用肿瘤学临床记录来推断患者在不同治疗线开始前的时间窗口 (例如，30 天) 内的 ECOG PS。在肿瘤学研究中，在治疗开始时了解患者的 ECOG PS 通常很重要。这使研究人员能够研究 ECOG PS 与不同治疗线之间的相互作用。为了实现这一目标，我们在不同的治疗开始日期之前的时间窗口内合并了临床记录，并使用以下策略合并了 ECOG PS 值 (如适用)。

结合不同时间的临床笔记。我们假设在一线治疗开始日期前一个月（30 天）的临床记录将包含有关患者体状态的足够信息，以促进 ECOG PS 的推断。鉴于患者的 ECOG PS 会随着时间的推移而波动，检索临床笔记超过一个月可能会引入多余甚至矛盾的信息，从而加剧 NLP 模型准确推断 ECOG PS 的能力。相反，专门检索太接近 LOT 开始日期的临床笔记可能会避免在更远的过去获取有价值的信息。基于这种直觉，我们将患者的所有临床记录串联起来，时间戳为每条治疗线开始日期前 30 天（含）。

结合来自多个来源的 ECOG PS。患者的特定治疗线有时可能与单个 ECOG PS（例如，结构化形式）或多个 ECOG PS 值（例如，提取和抽象形式）相关联。当有多个 ECOG PS 评分来源时，我们仅考虑最大值来合并它们（例如，如果结构化 ECOG PS = 0 且抽象的 ECOG PS = 1，则分配 ECOG PS 1）。

此外，在不损失普遍性的情况下，我们将 ECOG PS 结合起来，使得 [0,1] 映射到低 ECOG PS，[2,3,4] 映射到高 ECOG PS。我们之所以选择这种二元分类，是因为肿瘤内科的临床试验通常只包括 ECOG PS < 2 的患者。在我们的研究队列中，低和高 ECOG PS 评分的分布为 82 : 18 。

数据示例的说明。鉴于上述两种整合策略，我们的 NLP 模型接触到的每个数据样本包括 (a) 患者在 LOT 前最多 30 天的串联临床记录，以及 (b) 与该 LOT 相关的 ECOG PS 标签。此类样品称为标记。我们将没有相关 ECOG PS 标签的串联临床笔记样本（有关原因的详细信息，请参阅下一节 ECOG PS 缺失）称为未标记。在这种情况下，推断患者的 ECOG PS 最有价值。（见表 ??）。

**ECOG PS 缺失** ECOG PS 评分缺失的背后有无数原因。例如，在某些情况下，记录 ECOG PS 评分可能根本不是临床医生工作流程的一部分，或者可能难以记录。或者，不记录 ECOG PS 评分可能与患者健康状况的定性评估直接相关，其中没有 ECOG PS 值可能表明潜在的低 ECOG PS 值。在大多数情况下，这些原因意味着未标记的临床笔记可能遵循与标记的临床笔记不同的分布。这种差异也称为协变量偏移。因此，我们面临着未标记的数据，这些数据表现出分布变化。尽管我们的框架设计受到这些特征的启发，但由于缺乏实况 ECOG PS 标签，仅在该数据集上量化其效用具有挑战性。

**带和不带 ECOG PS 标签的样本** 我们的第一个研究队列由  $n = 117,529$  个与 ECOG PS 标签相关的样本组成。如上所述，每个样本都由患者特定治疗线之前的串联临床笔记组成。在对这个队列进行实验时，我们使用 70 : 10 : 20 拆分将数据拆分为训练集、验证集和测试集。这分别是  $n = 81,909$ 、 $n = 11,806$ 、 $n = 23,814$  个样本。我们的第二个研究队列由  $n = 33,618$  个与 ECOG PS 标签无关的样本组成。

## 4.2

型号说明

### 4.2.1

基于图像的数据集模型 对于基于图像的数据集（Stanford DDI 和 HAM10000），我们使用了两个公开可用的模型（DeepDerm<sup>7</sup> 和 HAM10000<sup>7</sup>），这些模型已经在 HAM10000 数据集上进行了训练。我们向读者推荐相应的研究，以了解这些模型是如何训练的。在这项研究中，我们直接使用这些模型（没有重新训练）作为 SUDO 实验的一部分。至于 Camelyon17-WILDS 数据集，我们使用原作者推荐的默认超参数训练了 DenseNet121 模型<sup>7</sup>。

### 4.2.2

基于语言的数据集模型 对于基于语言的数据集（Multi-Domain Sentiment 和 Flatiron Health ECOG PS），我们开发了一个由三个线性层组成的神经网络，该神经网络接收文本作为输入并返回其属于正类的概率，这是多域情感数据集的正情绪，以及 Flatiron Health ECOG Performance Status 数据集的高 ECOG PS。有关我们如何预处理输入文本的深入描述，请参阅“方法”部分。

**文本的预处理** 我们通过一袋单词（BoW）来表示文本。这首先涉及识别训练集中存在的词对（也称为 bigram 标记）的固定词汇表。在尝试了不同数量的标记（例如，500、1000、5000、10000）之后，我们决定专注于 1000 个最常见的标记，因为我们发现这个数字提供了足够的信息来学习可推广的 NLP 模型，同时不是计算密集型的。其余的实验没有导致性能的提高。因此，每个文档都转换为 1000 维表示（每个标记 1 个维度），其中每个维度都反映了文档中特定标记的频率。在训练样本中计算标记均值和标准差，以便标准化每个二元组表示。我们发现，这比没有输入缩放的性能略好。

## 4.3

SUDO 框架的详细信息

SUDO 是一个框架，可帮助识别不可靠的预测、选择有利的 AI 模型，并评估此类系统在没有真实标签的数据上的算法偏差。要实现 SUDO，我们建议按照结果中概述的步骤进行操作（图 1）。?? b）。在这里，我们提供了有关 SUDO 的更多详细信息和直觉，并提到了它们如何与前面概述的步骤保持一致。

假设我们有一个概率模型，该模型返回一个反映输入属于正类的概率的单个值（例如，Flatiron Health ECOG PS 数据集中的高 ECOG PS）， $p$ 。我们可以生成所有数据点的此类概率值的分布，并按概率区间对分布进行离散化（图 ?? b，步骤 1 和步骤 2）。

### 4.3.1

示例数据点 从每个概率区间  $p \in (p_1, p_2]$   $p_1 < p_2$  中，我们采样了数据点的子集（图 ?? b，步骤 3）。为了避免从一个概率区间抽取比从另一个概率区间抽样更多的数据点，并可能影响跨区间估计的可靠性，我们固定了从每个区间抽样的数据点数  $m$ 。具体来说， $m$  是根据所有概率区间内一个区间内最少的数据点数来选择的。例如，如果区间  $p \in (0.4, 0.5]$  包含最少的数据点数（例如，50），则我们从每个区间中采样  $m = 50$  个数据点。这也确保了我们在不替换的情况下对数据点进行采样，以避免单个数据点在我们的实验中多次出现并使我们的结果产

生偏差。接下来，我们为这些采样数据点分配了一个临时标签，也称为伪标签，假设它们属于某个类（例如，类 0）。

#### 4.3.2

**训练分类器** 然后，我们训练了一个分类器  $g_\phi$ ，以区分这些新标记的数据点和带有来自相反类（例如，类 1）的具有真实标签的数据点（图 ?? b，步骤 4）。值得一提的是，该分类器不必与最初用于执行推理的分类器完全相同（即  $g_\phi \neq f_\theta$ ）。分类器的主要优点是它 (i) 具有足够的表达力，可以区分正面和负面示例，并且 (ii) 可以摄取输入数据。这种模块化方法，其中一个模型用于原始推理（图 ?? b，步骤 1），另一个模型用于区分正面和负面示例（图 ?? b，步骤 4），对研究人员的限制较小，并且可以避免（重新）训练可能计算成本高昂的推理模型的需要。这一论点也延伸到具有不同数据模态（例如，图像、时间序列等）的设置，因此，SUDO 与用于训练和评估模型的数据模态无关。

#### 4.3.3

**评估分类器** 经过训练  $g_\phi$  后，我们在保留的数据集上对其进行评估，该数据集包含带有地面实况标签的数据点（来自 0 类和 1 类）（图 ?? b，步骤 5）。这里的直觉是，一个分类器可以通过在保留的数据集上表现良好来成功区分这两个类，这表明训练数据和相应的地面实况标签是相对可靠的。由于已知来自类 1 的数据点是正确的（由于我们使用了真值标签），因此高性能分类器将表明其余数据点的类 0 伪标签可能是正确的。简言之，此步骤量化了采样的未标记数据点属于类 0 的合理性。

如前所述，这种方法确定了在某个概率区间  $p \in (p_1, p_2]$  中采样的数据点集属于类 0 的合理性。但是，这些采样数据点中的一小部分完全有可能属于相反的类（例如，类 1）。我们将来自每个类别的数据点的这种混合称为类别污染。我们假设（并且确实表明）随着人工智能系统远离极端（ $p \approx 0$  和  $p \approx 1$ ）的概率输出， $p$ ，这种污染的程度会增加。然而，为了量化这种污染的程度，我们还必须确定采样的数据点集属于 1 类的合理性，正如我们接下来概述的那样。

#### 4.3.4

**循环浏览伪标签** 我们重复了上述方法（图 ?? b，步骤 3、4 和 5），但有两个明显的变化。首先，我们用类 1（而不是类 0）伪标记采样的数据点。在这样做时，我们假设这些数据点属于类 1。其次，我们训练了一个分类器来区分这些新标记的数据点和来自类 0 的具有真值标签的数据点。

在试验不同的伪标签时，我们总是对同一组数据点进行采样，由随机种子强制执行。这样做可以确保学习分类器（ $g_\phi$ ）的预测性能的任何差异都不能归因于采样数据点的差异，而更多地归因于我们分配的伪标签。此外，为了确保我们的方法不受特定采样数据点子集的限制，我们重复整个过程多次（ $k=5$ ），每次从每个概率区间抽取不同的数据点子集，由随机种子强制执行（例如，0 到 4）。

#### 4.3.5

**推导伪标签差异**

上述分类器性能之间的差异和排名表示数据点更可能属于一个类而不是另一个类。具体来说，如果分类器  $g_\phi$  在呈现伪标记为类 0 的采样数据点时比作为类 1 获得更高的性能，则伪标记数据点集更有可能属于类 0。我们将伪标签不同场景下的这种性能差异称为伪标签差异，或 SUDO。

#### 4.4

**SUDO 实验的实现细节** SUDO 涉及选择多个超参数。这些可以包括概率区间的粒度和数量、从每个概率区间中采样的数据点数、重复实验的次数以及要使用的分类器类型。我们提供了有关如何在结果中选择这些超参数的指南。

**斯坦福 DDI 数据集** 对于 DeepDerm 模型（图 ?? a），我们在  $0 < p < 1$  范围内选择了 10 个互斥且大小相等的概率区间，并从每个概率区间中抽取 10 个数据点。对于 HAM10000 模型（图 ?? b），我们在范围  $0 < p < 0.5$  中选择了 10 个互斥且大小相等的概率区间，并从每个概率区间中抽取 50 个数据点。在后一种设置中，我们选择了更小的概率范围和更精细的概率区间来解释数据点的高度集中  $p \rightarrow 0$ 。

为了分摊训练分类器的成本，作为 SUDO 实验的一部分，我们离线提取了图像表示（在实验开始之前），并将它们存储起来以备后用。为了捕获更具代表性的数据点子集并更好地估计这些分类器的性能，我们对每个概率区间和伪标签重复了这些实验 5 次。为了加速实验，我们使用了轻量级分类器，如逻辑回归，发现更复杂的模型只是增加了训练开销，而不改变结果。除非另有说明，否则我们对所有实验都采用了这种策略。

**Camelyon17-WILDS 数据集** 我们在  $0.10 < p < 0.75$  范围内选择了 11 个互斥且大小相等的概率区间，该区间是根据基于 AI 的概率值集中的位置选择的。我们从每个概率区间抽取 1000 数据点。为了与本研究中的其他实验保持一致，我们使用提供的分布内验证集作为保留集（图 ??，步骤 5）。与斯坦福 DDI 数据集一样，为了最大限度地降低进行 SUDO 实验的成本，我们首先使用经过训练的 DenseNet121 模型提取并存储了组织病理学贴片的图像表示。否则，我们遵循了与上述相同的方法。

**多域情绪数据集** 我们还在  $0 < p < 1$  范围内选择了 10 个互斥且大小相等的概率区间，并在处理一个没有过度自信和被训练为过度自信的网络时，从每个概率区间中抽取 50 和 10 数据点。在后一种设置中，我们采样的数据点较少，因为预测概率值集中在概率范围（ $p \rightarrow 0$  和  $p \rightarrow 1$ ）的极端，在剩余的概率区间中留下的数据点较少。如结果所示，SUDO 可以处理此类数据稀缺的设置。

**模拟数据集** 我们在  $0 < p < 1$  范围内选择了 10 个互斥且大小相等的概率区间，并从每个概率区间中抽取 50 个数据点。

**Flatiron Health ECOG PS 数据集** 在带有 ECOG PS 标签的 Flatiron Health ECOG Performance Status 数据集上，我们从每个概率区间抽取了 200 个数据点。选择此值是为了从每个概率区间捕获足够数量的预测，而无需进行替换采样。在没有 ECOG PS 标签（野外数据）

的 Flatiron Health ECOG Performance Status 数据集上，我们从 (0,0.45] 范围内的每个区间采样了 500 个数据点，并从 (0.45,1] 范围内的每个区间中采样了 100 个数据点。这是由于在这种设置下生成的概率值的偏态分布（见图 ?? b）。

#### 4.5

**算法偏差实验的实现细节** 为了证明 SUDO 可以帮助评估数据的算法偏差，而无需真实注释，我们在斯坦福 DDI 数据集上进行了实验，因为这些图像可以根据患者的肤色进行分类（Fitzpatrick I-II, III-IV, V-VI）。因此，我们将能够评估预训练的人工智能系统对特定肤色的偏差。

我们按照相同的步骤实现 SUDO（见图 ?? b）。主要区别在于，我们首先根据肤色对数据点进行分层。根据最近一项研究<sup>7</sup> 报告的偏倚，我们专注于肤色 I-II 和 V-VI。虽然这种分层可以在每个概率区间内进行，但在观察了 HAM10000 模型的预测概率值（图 ?? b）后，我们考虑了一个单一的概率区间  $0 < p < 0.20$  其中数据点将被归类为负（良性病变）。我们从每个组（I-II 和 V-VI）的概率区间中抽取 200 个数据点进行 SUDO 实验，并计算随后学习的分类器的 AUC。

#### 4.6

**SUDO 的应用**

SUDO 可以帮助识别不可靠的临床预测，选择有利的 AI 系统，并评估此类系统的偏差，如下所述。

**识别不可靠的基于 AI 的预测** 识别不可靠的基于人工智能的预测，即分配的标签可能不正确的预测，对于避免通过下游研究分析传播错误至关重要。SUDO 允许这样做，因为它提供了对数据点的类污染程度的估计，这些数据点的相应基于 AI 的输出概率处于某个概率区间。具体而言， $\downarrow |D|$ （伪标签设置中分类器性能的微小差异）意味着  $\uparrow$  类污染。因此，通过关注概率区间， $\tau |D| < \tau$  是一些预定义的截止值，现在可以识别不可靠的基于人工智能的预测。正如我们将要展示的那样，在处理过度自信的人工智能系统时，更需要识别这种污染。

**选择人工智能系统** 人工智能系统通常是根据其在一组保留的数据集上报告的性能来选择的。我们将有利的人工智能系统定义为与少数模型相比，在一组保留的数据上表现最佳的系统。最终目标是在野外数据上部署有利的模型。然而，由于野外数据呈现分布变化且缺乏地面真实标签，因此尚不清楚所选人工智能系统在野外数据上的性能如何，因此很难评估它是否真的有利于实现其目标。

**评估算法偏差** 评估算法偏见对于确保人工智能系统的合乎道德的部署至关重要。量化这种偏差的一种常用方法是通过不同患者群体（例如，不同性别群体的患者）<sup>7</sup> 的 AI 系统性能差异。然而，这些方法中的绝大多数都需要真实标签，而这些标签在野外的数据点中是不存在的，从而使得对偏差的评估遥不可及。但是，SUDO 通过生成模型性能的可靠代理，允许此功能。

#### 4.7

**生存分析的实施细节** 我们评估了真实世界的总生存期，定义为从一线治疗开始（LOT = 1）到死亡<sup>7</sup> 的时间。如果在研究结束日期（2021 年 10 月）之前未观察到死亡，则在患者最近一次临床就诊之日对患者进行审查。我们使用 Kaplan Meier 方法估计生存率，并使用生命线包进行分析<sup>7</sup>。为了避免因治疗线而产生混淆，我们对仅接受一线治疗的患者（即 LOT = 1）进行了所有生存分析。没有进行其他调整。

**生成图 ?? e 的步骤** 我们首先使用已知的地面实况 ECOG PS 标签（ $n = 117,529$ ）过滤我们的数据样本，以仅考虑那些标记为一线治疗（LOT = 1）的数据样本。使用这些样本，我们进行了两项生存分析：一项是低 ECOG PS 标记患者的数据样本，另一项是 ECOG PS 标记高的患者的数据样本。

**生成图 ?? f 的步骤** 我们在野外数据中过滤了我们的数据样本（ $n = 33,618$ ），只考虑那些被标记为一线治疗（LOT = 1）的数据样本。然而，由于这些数据样本与真实 ECOG PS 标签无关，因此我们根据图 ?? d 所示的伪标签差异的选定阈值将它们分为三组。利用较高的绝对伪标签差异表明预测更可靠的直觉，我们选择了三个概率区间来反映三个不同的患者队列：低 ECOG PS 组（ $0 < p \leq 0.2$ ）、高 ECOG PS 组（ $0.5 \leq p < 1.0$ ）和不确定的 ECOG PS 组（ $0.2 < p < 0.5$ ）。随后，我们使用每组的数据样本进行了生存分析。

**生成图 ?? h 的步骤** 我们进行了多项生存分析。每项分析均如上所述进行，并针对其基于人工智能的相关预测落在概率区间（例如， $0 < p \leq 0.05$ 、 $0.05 < p < 0.10$  等）的患者子集。由于总共有 14 个概率区间，我们进行了 14 次生存分析，并计算了每次分析的中位生存时间。这使我们能够将每个概率区间的中位生存时间与得出的伪标签差异相关联。

#### 4.8

**生成可靠性-完整性曲线**

变量的完整性（推断的缺失值的比例）与模型所做的预测的可靠性同样重要。然而，数据完整性和数据可靠性这两个目标通常是相互矛盾的。量化这种权衡会带来双重好处。它使研究人员能够确定在努力实现一定程度的数据完整性时所期望的可靠性水平。此外，它还允许模型选择，其中首选模型是那些在相同完整性水平下实现更高可靠性的模型。为了量化这种权衡，我们需要量化没有真实标签的预测的可靠性及其完整性。我们概述了接下来如何做到这一点。

**量化可靠性** SUDO 反映了概率区间内的类污染程度。SUDO 的绝对值越高，等级污染程度越低。给定一组低概率阈值  $\alpha \in A$  和高概率阈值  $\beta \in B$ ，我们可以  $\hat{y}$  以下形式进行预测，

$$\hat{y} = \begin{cases} 0, & p \leq \alpha \\ 1, & p \geq \beta \end{cases} \quad (1)$$

为了计算此类预测的可靠性  $R_{A,B}$ ，我们可以平均概率阈值集合  $(A, B)$ ，

$$R_{A,B} = \frac{1}{2 \cdot |A||B|} \sum_{\alpha \in A, \beta \in B} |\text{SUDO}(\alpha)| + |\text{SUDO}(\beta)| \quad (2)$$

**量化完整性** 通过识别集合中的最大概率阈值  $A$  和集合中的最小概率阈值  $B$ ，可以将完备性  $C_{A,B} \in [0, 1]$  定义为属于此概率范围内的数据点的比例，

$$C_{A,B} = \sum_{j=1}^M \mathbb{1}[p_j \leq \max(A) \text{ or } p_j \geq \min(B)] \quad (3)$$

**生成可靠性-完整性曲线** 在迭代  $K$  组  $A$  和  $B$  后，我们可以填充特定目标模型的信度完备性 (RC) 曲线 (见图 ?? e)。从这条曲线中，我们推导出可靠性-完备性曲线下的面积，或  $\text{AURCC} \in [0, 1]$ 。

$$\text{AURCC} = \frac{1}{2K} \sum_{k=1}^K \frac{R_{A,B}(k) + R_{A,B}(k+1)}{\Delta C_{A,B}} \quad (4)$$

虽然受试者工作特征曲线下面积 (AUROC) 总结了模型在标记实例上部署时的性能，但  $\text{AURCC}$  在未标记的数据点上执行此操作。鉴于此功能， $\text{AURCC}$  还可用于比较不同型号的性能。

## 5

报告摘要 有关研究设计的更多信息，请参阅本文链接的《自然研究报告摘要》。

## 6

数据可用性 斯坦福大学多样化皮肤病学图像 (DDI) 数据集是公开的，可以在这里访问：<https://ddi-dataset.github.io/index.html#access>。Camelyon17-WILDS 数据集是公开的，可以在这里访问：<https://wilds.stanford.edu/get-started/>。Multi-Domain Sentiment 数据集是公开的，可在此处访问：<https://www.cs.jhu.edu/~mdredze/datasets/sentiment/index2.html>。Flatiron Health ECOG PS 数据集不公开。

## 7

代码可用性 我们的代码是公开的，可以在 <https://github.com/flatironhealth/SUDO> 上访问。

## 8

确认 我们感谢 Alex Rich、Selen Bozkurt 和 Emily Castellanos 在稿件的各个阶段提供反馈。我们还要感谢盖伊·阿姆斯特 (Guy Amster) 为手稿的内部审查提供了便利。

## 9

作者贡献 D.K. 和 N.A. 为这项研究的构思做出了贡献。D.K. 为研究设计做出了贡献，进行了实验，并撰写了手稿。C.J. 为生存分析研究提供了信息，并提供了对手稿的反馈。A.C. 告知了临床影响，并提供了对手稿的反馈。

## 10

利益争夺 A.C.、C.J. 和 N.A. 报告了在罗氏集团的独立子公司 Flatiron Health Inc. 工作，并拥有罗氏的股份。