

کاربرد مدل شبکه عصبی مصنوعی در پیش‌بینی پاسخ‌های آمیخته بیماری قلبی

مهین عادل: کارشناسی ارشد آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی تهران، ایران. adelimahin@yahoo.com
 *دکتر اکبر بیگلریان: استادیار و متخصص آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی، تهران، ایران (*نویسنده مسئول).
abiglarian@gmail.com

دکتر عنایت‌اله بخش‌ی: استادیار و متخصص آمار زیستی، گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی، تهران، ایران. bakhshi@razi.tums.ac.ir
 امیدعلی عادل: استادیار و متخصص پاتولوژی، گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران. adelioa@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۱/۱۷

تاریخ دریافت: ۹۱/۹/۲۵

چکیده

زمینه و هدف: در مطالعات اپیدمیولوژی و پزشکی، گاهی پژوهشگر با مواردی مواجه می‌شود که لازم است دو متغیر پاسخ را به صورت توأم (همزمان) از روی تعدادی متغیر کمکی پیش‌بینی نماید. زمانی که متغیر پاسخ آمیخته باشد، با توجه به محدودیت‌ها و برقرار نبودن برخی پیش‌فرض‌ها، روش‌های کلاسیک آماری برای مدل‌بندی و پیش‌بینی کارایی لازم را ندارند. هدف این مطالعه بکارگیری مدل شبکه عصبی مصنوعی برای پیش‌بینی متغیر پاسخ آمیخته در بیماری قلبی است.

روش کار: در پاییز و زمستان ۱۳۹۰، تعداد ۲۷۶ بیمار قلبی که از بیمارستان شهید مدنی خرم‌آباد ترخیص شده بودند به صورت کوهورت تاریخی مورد مطالعه قرار گرفتند. از این نمونه برای پیش‌بینی توأم کلسترول و سطح LDL استفاده شد. داده‌ها به تصادف به دو گروه آموزش (۱۷۵ نفر) و آزمون (۹۱ نفر) تقسیم شدند. برای تحلیل داده‌ها از شبکه عصبی مصنوعی با الگوریتم شیب توأم مقیاس شده (Scaled Conjugate Gradient) و برای تعیین مناسب‌ترین مدل از معیار صحت پیش‌بینی استفاده شد. برای تحلیل از نرم افزار MATLAB نسخه ۷/۱۱ استفاده شد.

یافته‌ها: بالاترین صحت پیش‌بینی برای مدل شبکه عصبی مصنوعی چهار لایه برای متغیر پاسخ آمیخته برابر ۵۱/۷۶ درصد به دست آمد. **نتیجه‌گیری:** مدل شبکه عصبی مصنوعی با دو لایه میانی برای پیش‌بینی متغیر پاسخ آمیخته مناسب است.

کلیدواژه‌ها: شبکه عصبی مصنوعی، پاسخ آمیخته، بیماری قلبی، کلسترول، سطح LDL.

مقدمه

در مطالعات اپیدمیولوژی و پزشکی، گاهی پژوهشگر با مواردی مواجه می‌شود که لازم است دو متغیر پاسخ (Outcome) را به صورت توأم (همزمان) از روی تعدادی متغیر کمکی (Covariate) پیش‌بینی نماید. مدل‌های تحلیل برای چنین مواردی، مدل‌های دو متغیره (Bivariate Models) نام دارند. زمانی که متغیرهای پاسخ هر دو کمی یا هر دو کیفی باشند، از روش‌های استاندارد آماری مانند رگرسیون دو متغیره (Bivariate Regression) یا رگرسیون لجستیک دو متغیره (Bivariate Logistic Regression) برای مدل‌بندی روابط بین متغیرهای پاسخ و کمکی استفاده می‌شود (۱). مبنای استنباط در این روش‌ها، در نظر گرفتن توزیع مناسب برای بردار پاسخ است. اما زمانی که یکی از متغیرهای پاسخ کمی و دیگری کیفی باشد، یعنی پاسخ‌های آمیخته (Mixed Responses) یا پاسخ‌های نامتناسب (Responses Non-Commensurate) در

اختیار باشد، عملاً در نظر گرفتن توزیع مناسب برای بردار پاسخ امکان‌پذیر نیست.

در این حالت ساده‌ترین شیوه تحلیل، استفاده از روش‌های یک متغیره برای هر یک از پاسخ‌های کمی و کیفی به صورت جداگانه است. از آنجا که این روش در مدل‌سازی و پیش‌بینی، همبستگی بین پاسخ‌ها را نادیده می‌گیرد، از کارایی لازم برخوردار نیست (۲). از طرفی زمانی که پاسخ‌های آمیخته در اختیار باشد، با توجه به محدودیتی که برای در نظر گرفتن توزیع احتمال مناسب برای بردار پاسخ در این گونه موارد وجود دارد، روش‌های دو متغیره معمول در آمار کلاسیک نیز، کارایی لازم را نخواهند داشت.

در سال‌های اخیر برای مدل‌سازی و پیش‌بینی پاسخ‌های دو متغیره آمیخته، تحقیقاتی در آمار کلاسیک انجام شده است. راهبردهای موجود در این تحقیقات برای مدل‌بندی پاسخ‌های دو متغیره آمیخته را می‌توان به چند دسته تقسیم بندی کرد: روش‌های مبتنی بر فاکتورگیری توأم پاسخ‌ها (۲-۴)،

مسائل مختلف، عملکرد متفاوتی دارد، لذا انتخاب ساختار شبکه متناسب با مساله مورد بررسی از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است. از طرفی انتخاب مناسب مقادیر اولیه پارامترهای شبکه در نتیجه آموزش آن بسیار مؤثر خواهد بود (۱).

یکی از شبکه‌های عصبی پرکاربرد شبکه عصبی پرسپترون چند لایه (Multi-Layer) MLP (Perceptron) با روش یادگیری پس‌انتشار (Back-propagation) است که در صورت انتخاب صحیح ساختار داخلی، قادر است هر نوع سیستم غیر خطی را مدل‌بندی نماید (۱۶). تفسیر اپیدمیولوژیک شبکه‌های عصبی در مقایسه با مدل‌های آماری مرسوم پیچیده‌تر است. با این وجود، این گونه مدل‌ها در زمینه‌های گوناگون علوم پزشکی از جمله اپیدمیولوژی (۱۷)، پیش‌بینی سرطان پروستات (۱۸)، پیش‌بینی حاملگی ناخواسته (۱۹)، پیش‌بینی مرگ پس از جراحی قلب باز (۲۰) و پیش‌بینی همزمان سندرم متابولیک و شاخص مقاومت به انسولین (۱) به کار گرفته شده‌اند.

تا به حال برای بیماری تصلب شرائین عوامل متفاوتی به عنوان عوامل خطر شناخته شده‌اند که دو مورد از آنها شامل کلسترول خون و سطح DL (Low density cholesterol) کلسترول، به عنوان عوامل خطر اصلی (ماژور) کاملاً شناخته شده، گزارش شده‌اند. این مطالعه، با هدف پیش‌بینی توام کلسترول تام خون و سطح LDL کلسترول با استفاده از شبکه عصبی پرسپترون چند لایه انجام شده است.

روش کار

این مطالعه یک مطالعه کوهورت تاریخی بود که در آن ۵۵۹ پرونده بیمار قلبی بستری شده در بیمارستان تخصصی قلب شهید مدنی، شهرستان خرم‌آباد که در پاییز و زمستان سال ۱۳۹۰ از بیمارستان مرخص شدند و حداقل یک شبانه روز در بخش‌های قلب به جز بخش آنژیوگرافی بیمارستان بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. متغیرهای لازم از پرونده‌های پزشکی و از روی برگه پذیرش، برگه خلاصه‌ترخیص بیمار، برگه شرح حال بیمار و برگه آزمایش‌های بدو

روش‌های مبتنی بر معرفی یک متغیر پنهان برای مدل‌سازی همبستگی بین متغیرهای پاسخ (۱۱-۵) و روش برآورد معادلات تعمیم یافته (۱۴-۱۲). این روش‌ها برای غلبه بر محدودیت‌هایی روش کلاسیک و تصحیح برآوردها و پیش‌بینی‌های آن‌ها گسترش یافتند (۱۵).

بدیهی است که به کارگیری روش‌هایی که پیش‌بینی بر اساس آن‌ها برای پاسخ‌های آمیخته دارای حداقل خطا و بیشترین اطمینان باشد مورد توجه و علاقه خواهد بود. یکی از روش‌های مناسب برای این حالت‌ها استفاده از مدل شبکه عصبی مصنوعی (Artificial Neural Networks) است که دارای محدودیت‌های روش‌های کلاسیک آماری نیست. شبکه عصبی هیچ فرض اولیه‌ای بر توزیع داده‌ها تحمیل نمی‌کند، ضمن اینکه هیچ محدودیتی نیز برای شکل تابعی رابطه بین متغیرهای مستقل و وابسته در نظر نمی‌گیرد. در عوض، شبکه عصبی این رابطه تابعی را که می‌تواند خطی یا غیر خطی باشد کشف می‌کند.

شبکه عصبی در کاربرد از جهاتی همانند یک مغز عمل می‌کند. به این معنا که از مشاهدات انتزاعی خود به قضاوت می‌پردازد. لذا، شبکه عصبی مدتی را صرف آموزش کرده و سپس به صورت عملیاتی به کار گرفته می‌شود. شبکه عصبی، آنچه را مشاهده می‌کند در قالب پارامترهای درونی خود به خاطر می‌سپارد. در واقع، تکرار هر یک از مشاهدات موجب تغییر پارامترهای درونی شبکه در جهت حفظ روابط حاکم بر مشاهدات است. آنچه در ذهن شبکه عصبی در قالب پارامترهای شبکه نگهداری می‌شود، نه تک تک مشاهدات بلکه الگو و برداشت کلی از مشاهدات است، بنابراین معمولاً این استواری و ثبات را در عمل دارد که در برخورد با عموم نمونه‌های مشابه، عملکردی مناسب و همراه با خطای قابل اغماض داشته باشد (۱۶).

مشاهدات یا همان نمونه‌های آموزشی شبکه عصبی، می‌تواند همراه با یک پیش‌قضاوت اولیه و یا بدون قضاوت اولیه باشد. به عبارتی آموزش شبکه می‌تواند با ناظر (Supervised learning) و بدون ناظر (Unsupervised learning) باشد. شبکه عصبی، بسته به ساختار درونی‌اش در برخورد با

با در نظر گرفتن نقطه برش ۰/۵ به یک متغیر دوحالتی (کیفی) با مقادیر صفر و یک تبدیل گردید. پیش‌بینی برای هر مورد، زمانی صحیح تلقی شد که مقدار پیش‌بینی شده متغیر پاسخ پیوسته حداکثر در فاصله یک انحراف معیار از مقدار واقعی قرار داشته باشد و مقدار پیش‌بینی متغیر دو حالتی پس از تبدیل با مقدار واقعی برابر باشد. برای مقایسه نهایی مدل‌ها از معیار صحت پیش‌بینی استفاده شد. برای انجام تحلیل، در ابتدا از یک شبکه عصبی مصنوعی سه لایه (با تعداد ۷ تا ۲۶ نورون در لایه میانی) استفاده شد. ملاک صحت پیش‌بینی برای این شبکه در بهترین حالت ۳۸/۴۶ با حداکثر خطای هدف ۰/۰۰۱ برای هر دو متغیر توأم به دست آمد. به این دلیل شبکه عصبی چهار لایه نیز برای آموزش انتخاب گردید. نتایج اولیه نشان داد این شبکه صحت پیش‌بینی مناسب‌تری را در اختیار می‌دهد و لذا اجرای تحلیل با شبکه‌ی عصبی چهار لایه انجام پذیرفت. برای آشنایی بیشتر، مدل شبکه عصبی پرسپترون چند لایه معرفی می‌شود.

ساختار شبکه MLP شامل تعدادی گره (Nodes) با تابع فعالیت (محرک) (Activation Function) مشخص است که در لایه‌های مجزا قرار دارند. هر گره، به واسطه ضرایب وزنی خود، خروجی تمامی گره‌های لایه‌های قبلی را جمع کرده و از طریق تابع فعالیت به لایه بعدی ارسال می‌کند. شبکه عصبی MLP دارای یک لایه ورودی (Input Layer)، یک لایه خروجی (Output Layer) و حداقل یک لایه پنهانی (Hidden Layer) (میانی) است، تعداد گره در هر لایه متفاوت و بستگی به ساختار شبکه و مساله مورد بررسی دارد (۱۶).

در یک شبکه MLP با یک لایه پنهانی، مقدار خروجی i ام از رابطه زیر به دست می‌آید (۱۶):

$$\hat{y} = \phi_2 \left(b_0 + \sum_{j=1}^M w_{j1} \phi_1 \left(b_{j0} + \sum_{s=1}^P x_{is} w_{js} \right) \right)$$

$$i = 1, 2, 3, \dots, n$$

در این فرمول، n تعداد الگوها (مشاهدات)، M تعداد گره‌های لایه میانی، p تعداد گره‌های لایه

ورود بیمار، در فرم‌های از پیش طراحی شده ثبت شد.

بعد از مطالعه و بررسی پرونده‌ها، در ۲۷۶ پرونده اطلاعات به طور کامل ثبت شده بود، که از آن‌ها در این مطالعه استفاده شد. متغیرهای مستقل در این مطالعه، سن، جنس، مصرف سیگار (مصرف می‌کند یا مصرف نمی‌کند)، فشار خون سیستولیک بدو ورود بیمار، فشار خون سیستولیک زمان ترخیص بیمار، فشار خون دیاستولیک زمان ترخیص بیمار، قند خون (BS)، HDL، TG، CRP، (C-Reactive Protein) ESR، (Sedimentation Rate) و اسید اوریک بودند. متغیر دو حالتی کلسترول تام (با استفاده از نقطه برش ۲۰۰ به دو گروه تبدیل شد) و متغیر کمی سطح LDL کلسترول در این داده‌ها به عنوان متغیرهای وابسته در نظر گرفته شدند.

برای انجام تحلیل از شبکه عصبی پرسپترون چند لایه با الگوریتم یادگیری پس انتشار با الگوریتم آموزش شیب توام مقیاس شده (SCG-Scaled Conjugate Gradient) که سرعت و کارایی بالایی در آموزش دارد (۱)، با استفاده از نرم‌افزار MATLAB استفاده شد. شبکه مورد استفاده در این مطالعه، یک شبکه MLP با تابع فعالیت تانژانت هایپربولیک در لایه میانی و تابع فعالیت خطی در لایه خروجی بود. ابتدا داده‌ها به دو بخش تقسیم شدند. در بخش اول ۱۷۵ نفر (۶۷٪) برای آموزش شبکه و ۹۱ نفر (۳۳٪) برای آزمون شبکه مورد استفاده قرار گرفت. قبل از آموزش، داده‌ها نرمال‌سازی شدند تا در استفاده از تابع فعالیت تانژانت هایپربولیک مشکل ایجاد نشود. تعداد گره‌های لایه ورودی معادل تعداد متغیرهای مستقل یعنی ۱۳ در نظر گرفته شد.

برای پایان هر الگوریتم آموزش، همچنین تعیین اندازه بهینه برای تعداد تکرار و ضریب یادگیری از ملاک میانگین مربعات خطا (Mean Square Error) استفاده گردید. برای هر مدل ملاک صحت پیش‌بینی به صورت درصد موارد پیش‌بینی صحیح تعریف و محاسبه شد. مقدار پیش‌بینی برای متغیر دو حالتی عددی به صورت کمی (پیوسته) بود که

در جهت حداقل کردن تابع هدف شبکه، که معمولاً میانگین مربعات خطا (MSE) است، تغییر می‌کنند. پس از توقف یادگیری، حداقل شدن تابع هدف شبکه، می‌توان عملیات پیش‌بینی برای مشاهدات جدید را انجام داد.

با توجه به این که در مطالعه حاضر بردار پاسخ دو متغیره است، خروجی متغیر k ام از واحد i ام در شبکه عصبی مصنوعی با دو لایه میانی MLP به صورت زیر به دست می‌آید (۱۶).

$$\hat{y}_{ik} = \phi_3 \left(b_{k0} + \sum_{l=0}^L w_{kl} \phi_2 \left(b_{l0} + \sum_{j=1}^M w_{lj} \phi_1 \left(b_{j0} + \sum_{s=1}^p x_{is} w_{js} \right) \right) \right) \quad L=1,2$$

لازم به ذکر است در مطالعه حاضر، برای انجام پیش‌بینی از شبکه عصبی پرسپترون با دو لایه میانی استفاده شد و تعداد گره‌های لایه ورودی و خروجی به ترتیب ۱۳ و ۲، نرخ یادگیری ۰/۰۵ و الگوریتم آموزش SCG در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۲۷۶ بیمار ۵۲/۲ درصد زن و ۴۷/۸ درصد مرد بودند. همچنین ۲۹/۳ درصد سیگاری و ۷۰/۷ درصد غیر سیگاری بودند. از ۲۷۶ بیمار ۱۷۱ نفر دارای کلسترول بالاتر یا مساوی ۲۰۰ و ۱۰۵ نفر

ورودی (معادل تعداد متغیرهای کمکی)، W_{js} وزن مربوط به ورودی X_{is} در گره j ام، W_j وزن مربوط به گره j ام لایه میانی، b_{j0} ، b_{l0} به ترتیب مقادیر بایاس گره‌های لایه میانی و لایه خروجی و ϕ_1 ، ϕ_2 به ترتیب توابع فعالیت لایه خروجی و لایه میانی شبکه هستند. توابع فعالیت در مدل شبکه عصبی مصنوعی همانند توابع ربط در مدل‌های خطی تعمیم یافته است که به عنوان نمونه می‌توان به تابع خطی، تابع سیگموئید و تابع تانژانت هایپربولیک اشاره کرد.

در مدل شبکه عصبی، هدف پیدا کردن وزن‌های مناسب (برآورد پارامترهای) شبکه است. یکی از روش‌های پیدا کردن وزن‌ها در یک شبکه MLP، الگوریتم پس انتشار خطا است که دو مسیر محاسباتی دارد: مسیر رفت که در آن پارامترهای شبکه در خلال اجرای شبکه تغییر نمی‌کنند و توابع فعالیت روی تک تک گره‌ها (نرون‌ها) عمل می‌کنند و مسیر برگشت که از لایه خروجی شروع شده و بردار خطا از این لایه به سمت لایه اول توزیع می‌شود. این عملیات رفت و برگشتی تا جایی ادامه می‌یابد که برآورد پارامترها (ماتریس وزن‌ها و آریبی) تنظیم شوند. این فرآیند پیدا کردن وزن‌های مناسب، فرآیند یادگیری (آموزش) نام دارد. برای اجرای آموزش، ضرایب وزنی شبکه

جدول ۱- توصیف متغیرهای کمی مورد بررسی در بیماران قلبی بستری شده در بیمارستان تخصصی قلب شهید مدنی خرم آباد به تفکیک وضعیت کلسترول خون.

وضعیت کلسترول			متغیر
*** کل	** کلسترول بالاتر یا مساوی ۲۰۰	* کلسترول پایین تر از ۲۰۰	
انحراف استاندارد \pm میانگین	میلی گرم/دسی لیتر انحراف استاندارد \pm میانگین	میلی گرم/دسی لیتر انحراف استاندارد \pm میانگین	
۶۱/۹ \pm ۱۴/۶۹	۵۹/۹ \pm ۱۴/۳۸	۶۲/۹ \pm ۱۴/۹۶	سن
۱۴۲/۹ \pm ۲۹/۸۷	۱۵۰/۳ \pm ۳۴/۷۳	۱۳۸/۵ \pm ۲۵/۶۰	فشار خون سیستولیک بدو ورود
۸۵/۵ \pm ۱۷/۵۴	۸۹/۳ \pm ۲۰/۶۳	۸۳/۳ \pm ۱۴/۷۸	فشار خون دیاستولیک بدو ورود
۱۱۱/۸ \pm ۱۷/۵۵	۱۱۱/۰ \pm ۱۸/۶۴	۱۱۲/۵ \pm ۱۷/۲۲	فشار خون سیستولیک زمان ترخیص
۷۱/۳ \pm ۱۲/۰۰	۷۲/۲ \pm ۱۲/۷۳	۷۰/۷ \pm ۱۱/۵۰	فشار خون دیاستولیک زمان ترخیص
۱۲۰/۶ \pm ۵۴/۳۹	۱۳۳/۹ \pm ۵۷/۱۲	۱۱۲/۱ \pm ۵۰/۷۶	قند خون
۴۰/۲ \pm ۱۱/۲۴	۴۱/۴ \pm ۱۰/۱۳	۳۹/۴ \pm ۱۱/۷۸	HDL
۱۶۱/۳ \pm ۹۲/۵۴	۲۱۰/۱ \pm ۱۰۸/۰۵	۱۳۱/۵ \pm ۶۶/۶۱	TG
۱۴/۴ \pm ۱۲/۲۷	۱۴/۵ \pm ۱۱/۴۲	۱۴/۴ \pm ۱۲/۷۹	ESR
۶/۰ \pm ۳/۰۳	۵/۷ \pm ۱/۵۹	۶/۲ \pm ۳/۶۲	اسید اوریک

* تعداد بیماران در گروه با کلسترول پایین تر از ۲۰۰، برابر با ۱۷۱ نفر بوده است. ** تعداد بیماران در گروه با کلسترول بالاتر یا مساوی ۲۰۰، برابر با ۱۰۵ نفر بوده است.

*** تعداد کل بیماران مورد بررسی ۲۷۶ نفر بوده است.

جدول ۲- صحت پیش‌بینی متغیرهای پاسخ (به درصد) و متوسط خطای پیش‌بینی با توجه به تعداد گره‌ها در لایه میانی اول و دوم.

تعداد گره‌های لایه میانی اول										
۲۵			۱۶			۱۰				
تعداد گره‌های لایه میانی دوم										
۱۹	۱۳	۷	۱۹	۱۳	۷	۱۹	۱۳	۷	حداکثر خطای هدف	متغیر
۴۹/۶۷	۴۶/۲۶	۴۸/۵۷	۴۹/۵۶	۴۲/۹۷	۴۲/۹۷	۴۹/۵۶	۴۵/۱۶	۴۷/۳۶	۰/۰۱	هر دو
۴۴/۰۷	۴۲/۹۷	۵۰/۶۶	۳۹/۶۷	۵۰/۶۶	۳۹/۵۶	۳۷/۴۷	۴۲/۹۷	۴۲/۹۷	۰/۰۰۱	متغیر توام
۴۶/۲۶	۴۰/۷۷	۴۱/۸۷	۴۲/۹۷	۳۹/۶۷	۵۰/۶۶	۴۱/۸۷	۵۱/۷۶	۴۷/۳۶	۰/۰۰۰۱	
۵۷/۱۴	۶۷/۰۳	۶۱/۵۴	۶۱/۵۴	۵۷/۱۴	۶۰/۴۴	۶۴/۸۴	۶۸/۱۳	۶۹/۲۳	۰/۰۱	کلسترویل
۶۳/۷۴	۶۵/۹۳	۶۸/۱۳	۵۷/۱۴	۶۲/۶۴	۵۹/۳۴	۵۲/۷۵	۵۸/۲۴	۵۲/۷۵	۰/۰۰۱	تام
۶۱/۵۴	۵۷/۱۴	۵۹/۳۴	۶۵/۹۳	۶۳/۷۴	۶۰/۴۴	۶۴/۸۴	۶۰/۴۴	۶۹/۲۴	۰/۰۰۰۱	
۳/۲۰	۲/۵۲	۲/۷۶	۳/۳۰	۳/۴۱	۵/۷۶	۶/۳۴	۴/۵۴	۱۵/۸۹	۰/۰۱	MSE*
۲/۵۶	۳/۷۱	۷/۶۹	۴/۸۳	۳/۱۱	۱۵/۶۸	۱۰/۹۱	۱۵/۳۹	۵/۷۲	۰/۰۰۱	
۲/۳۲	۲/۰۹	۴/۴۸	۵/۳۳	۱۰/۹۱	۳۰/۹۵	۱۸/۶۰	۵۱/۸۷	۱۵/۸۹	۰/۰۰۰۱	

* میانگین مربعات خطای پیش‌بینی برای متغیر کمی سطح کلسترویل بد می‌باشد.

کیفی کلسترویل مدل با ۱۰ گره در لایه میانی اول و ۷ گره در لایه میانی دوم با ۶۹/۲۴ درصد پیش‌بینی صحیح مناسب بود و مدل با ۲۵ گره در لایه میانی اول و ۱۳ گره در لایه میانی دوم با میانگین مربعات خطای ۲/۰۹ برای پیش‌بینی متغیر پاسخ کمی سطح LDL به عنوان مدل‌های مناسب به دست آمدند. لذا مدل با ۱۰ گره در لایه میانی اول و ۱۳ گره در لایه میانی دوم، مناسب برای پیش‌بینی توام متغیر پاسخ آمیخته به دست آمد.

بحث و نتیجه گیری

مدل شبکه عصبی مصنوعی در مطالعات مختلفی از جمله بیماری‌های قلبی گزارش شده است. اما مطالعاتی که در خصوص پیش‌بینی پاسخ‌های دو متغیره در این بیماران باشد، اندک بوده است. بانی حسن و همکاران (۲۱) روشی جدید برای شناسایی سیگنال‌های الکتروکاردیوگرام ضربان غیرطبیعی قلب، بر اساس مدل‌سازی الگوریتم پرونی و شبکه‌های عصبی ارائه کردند. آن‌ها از یک شبکه‌ی عصبی مصنوعی چند لایه پیش‌رو با الگوریتم پس‌انتشار برای دسته‌بندی انواع ضرب آهنگ‌های قلبی استفاده کردند. کیم و همکاران (۲۲) مطالعه‌ای با هدف دسته‌بندی آریتمی‌ها با کمک هوش مصنوعی انجام دادند. آن‌ها از شبکه‌ی عصبی مصنوعی چند لایه با الگوریتم پس‌انتشار خطا و یادگیری تشدید و شبکه با تابع پایه

دارای کلسترویل پایین‌تر از ۲۰۰ بودند. متوسط سن بیماران ۶۱/۹ سال با انحراف معیار ۱۴/۶۹ سال بوده است. میانگین سطح LDL، ۸۶/۳ با انحراف استاندارد ۲۷/۴۸ بود. میانگین سطح LDL برای گروه کلسترویل مساوی یا بالاتر از ۲۰۰، ۱۰۸/۳ با انحراف استاندارد ۳۵/۵۳ و برای گروه پایین‌تر از ۲۰۰، ۷۳/۰ با انحراف استاندارد ۱۸/۶۹ بود. سایر نتایج در جدول ۱ گزارش شده است. برای انتخاب بهترین مدل پیش‌بینی، مدل‌های مختلف شبکه عصبی مصنوعی چهار لایه برای ۲۷ ساختار مبتنی بر تعداد گره‌های لایه میانی اول ۱۰، ۱۶ و ۲۵، تعداد گره‌های لایه میانی دوم ۷، ۱۳ و ۱۹ و همچنین خطاهای هدف (۰/۰۱، ۰/۰۰۱، ۰/۰۰۰۱) برای توقف آموزش، برازش داده شد.

جدول ۲ درصد صحت پیش‌بینی توام کلسترویل تام (متغیر کیفی) و سطح LDL کلسترویل (متغیر کمی)، درصد صحت پیش‌بینی کلسترویل تام و همچنین مقدار MSE سطح LDL را با استفاده از برازش شبکه عصبی مصنوعی با دو لایه میانی نشان می‌دهد. در این جدول نتایج برازش شبکه عصبی مصنوعی با سه مقدار متفاوت خطای هدف (۰/۰۱، ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۰۱) آورده شده است. نتایج نشان داد مدل با ۱۰ گره در لایه میانی اول و ۱۳ گره در لایه میانی دوم با ۵۱/۷۶ درصد پیش‌بینی صحیح برای پیش‌بینی توام متغیر پاسخ آمیخته مناسب بود، برای پیش‌بینی متغیر پاسخ

شده بر روی داده‌های اپیدمیولوژیک بود. مبتنی بر نتایج حاصل از سطح زیر منحنی راک، عملکرد خوب شبکه‌ی عصبی در پیش‌بینی مرگ و میر CHD در دراز مدت، بر اساس چند عوامل خطر مستمر، نتیجه شد. در پایان پیشنهاد کردند این کار در جوامع مختلف انجام شود. سدهی و همکاران (۱) از مدل شبکه عصبی مصنوعی سه لایه با ۱۵-گره در لایه ورودی برای پیش‌بینی پاسخ‌های دو متغیره آمیخته در مطالعه قند و لیپید تهران استفاده کردند. بعد از برازش مدل‌های مختلف شبکه عصبی مصنوعی، صحت پیش‌بینی توام ۸۷/۳۷ درصد به عنوان بهترین پیش‌بینی گزارش گردید. چاکرابوتی و همکاران (۱۸) مدل‌های متفاوت شبکه عصبی مصنوعی سه لایه با ۴-گره در لایه ورودی و ۲-گره در لایه خروجی را برای پیش‌بینی پاسخ‌های دو متغیره دو حالتی، در مطالعه سرطان پروستات به کار بردند. پس از برازش مدل‌های مختلف شبکه عصبی مصنوعی، به صحت پیش‌بینی توام ۸۶/۹۹ درصد به عنوان بهترین پیش‌بینی دست یافتند. سادات هاشمی و همکاران (۱۹) از مدل شبکه عصبی مصنوعی سه لایه برای مدل‌بندی پاسخ‌های دو متغیره دو حالتی، در مطالعه حاملگی ناخواسته استفاده کردند. آنان نتیجه گرفتند که مدل شبکه عصبی مصنوعی در مقایسه با مدل رگرسیون لجستیک برای پیش‌بینی حاملگی ناخواسته کارایی بالاتری دارد. در این مطالعه نیز، پژوهش‌گران از شبکه‌های عصبی مصنوعی برای انجام پیش‌بینی پاسخ آمیخته در بیماران قلبی استفاده نمودند که پس از برازش مدل‌های مختلف شبکه‌ی عصبی، مدل با دو لایه‌ی میانی برای هدف پیش‌بینی مناسب‌تر نتیجه شد. نتایج این مطالعه نشان داد که از مدل شبکه عصبی می‌توان برای پیش‌بینی متغیرهای پاسخ آمیخته استفاده کرد. اگر چه صحت پیش‌بینی متغیرهای پاسخ به تنهایی قابل قبول بود اما پیش‌بینی توام آن‌ها اندکی ضعیف به دست آمد. لذا پژوهش‌گران می‌توانند با حجم نمونه بیشتر و عوامل خطر مهم، اقدام به پیش‌بینی توام متغیرهای پاسخ در این زمینه و در حیطه علوم پزشکی نمایند که این امر می‌تواند منجر به بهبود

شعاعی استفاده کردند. در عین حال با یک الگوریتم پیشنهادی توانستند به صحت تشخیصی ۹۸/۷۲ دست یابند. ماتیو و ریه‌تا (۲۳) از شبکه‌های عصبی مصنوعی برای پردازش‌های چند منظوره نوار قلب (ECG) استفاده کردند. آن‌ها از الگوریتم ویدرو-هوف برای بهینه‌سازی ماتریس ضرایب و تعداد نودهای مخفی در شبکه عصبی استفاده کردند. آن‌ها نتیجه گرفتند که استفاده از شبکه عصبی در کاهش نویزهای موجود در نوار قلب موثر است. اوگوز (۲۴) در مطالعه‌ای از شبکه‌های عصبی مصنوعی و تحلیل مولفه‌های اصلی برای تشخیص بیماری‌های دریچه قلب استفاده نمود وی از صداهای قلب به عنوان ورودی شبکه عصبی استفاده کرد و با استفاده از تحلیل مولفه‌های اصلی نتیجه گرفت که کاهش ابعاد سیگنال‌های صداهای قلب اثر مثبتی بر طبقه‌بندی صداهای قلبی دارد. گونر و همکاران (۲۵) از شبکه‌های عصبی برای تشخیص بیماری عروق کرونر از اسکن پرفیوژن میوکارد استفاده نمودند. آن‌ها سطح زیر منحنی راک را برای شبکه‌ی عصبی ۰/۷۴ و برای تشخیص متخصصین ۰/۸۴ به دست آوردند. در پایان چنین نتیجه گرفتند که شبکه‌های عصبی باز-منبع ممکن است چارچوبی برای آزمون بیشتر، توسعه و یکپارچه‌سازی هوش مصنوعی در محیط کاردیولوژی هسته‌ای باشد. کلاک و همکاران (۲۶) با استفاده از مدل‌های مختلف شبکه‌های عصبی مصنوعی (با هشت الگوریتم مختلف یادگیری) به پیش‌بینی بیماری عروق کرونر قلب پرداختند و صحت تشخیصی ۸۱٪ دست یافتند. آن‌ها ضمن پیشنهاد انجام پژوهش با تعداد نمونه بیشتر، به این نتیجه‌ی مهم اشاره کردند که بکارگیری این روش‌ها می‌تواند برای پیش‌بینی بیماری‌های قلبی بدون استفاده از روش‌های تهاجمی تشخیصی باشد و به عنوان یک پیش‌آگهی در تصمیم‌های بالینی باشد. پودو و منوتی (۲۷) در مطالعه‌ی خود که به پیش‌بینی ۲۵-سال مرگ و میر بیماری‌های عروق کرونر قلب در هفت کشور بود از شبکه‌های عصبی مصنوعی و رگرسیون لجستیک چندگانه استفاده کردند. این مطالعه جزو اولین پژوهش‌های انجام

Press; 1988.

8. Dunson DB. Bayesian latent variable models for clustered mixed outcomes. *JRSS, Series B.* 2000; 62:355-66.

9. Dunson DB, Chen Z, Harry J. A Bayesian approach for joint modeling of cluster size and subunit-specific outcomes. *Biometrics.* 2003; 59:521-30.

10. Lin X, Ryan L, Sammel M, Zhang D, Padungtod C, Xu X. A scaled linear mixed model for multiple outcomes. *Biometrics.* 2000; 56:593601

11. Armando T.P, Saron-Lise T.N. Correlated bivariate continuous and binary outcomes: Issues and applications. *Statist Med.* 2009; 28:1753-73.

12. Liang K, Zeger S. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika.* 1986; 73:13-22.

13. Prentice RL, Zhao LP. Estimating equations for parameters in means and covariances of multivariate discrete and continuous responses. *Biometrics.* 1991; 47:825-39.

14. Zhao LP, Prentice RL, Self SG. Multivariate mean parameter estimation by using a partly exponential model. *JRSS, Series B.* 1992; 54: 805-11.

15. Teixeira-Pinto A, Normand T. Correlated bivariate continuous and binary outcomes: issues and applications: *Stat Med.* 2009; 28:1753-73.

16. Anderson A. An introduction to neural network, Cambridge, MA: MIT press; 1995. p. 795-851.

17. Wang S. An insight into the standard back-propagation neural network model for regression analysis. *J Mgmt Sci.* 1998; 26:133-40.

18. Chakraborty S. Bayesian neural networks for bivariate binary data: An application to prostate cancer study. *Statistics in Medicine.* 2005; 24:3645-62.

19. Sadat Hashemi SM, Kazemnejad A, Lucas C. Architect of artificial neural network for modeling of multivariate binary responses and its application to predicting type of unwanted pregnancy. PhD thesis, 2003, Tarbiat Modares University.

در پیش‌بینی توام پاسخ‌ها شود.

تقدیر و تشکر

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند که از همکاری صمیمانه ریاست محترم بیمارستان تخصصی قلب شهید مدنی خرم‌آباد و همچنین کادر درمانی و مدارک پزشکی این بیمارستان تشکر و قدردانی نمایند. این مقاله برگرفته از پایان‌نامه تحصیلی است که در شورای پژوهشی دانشگاه در سال ۱۳۹۰ تصویب شده است و تحت حمایت مالی معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم بهزیستی و توان‌بخشی اجرا شده است که از این عزیزان نیز سپاس‌گزاری می‌شود.

منابع

1. Sedehi M. Design of artificial neural network for modeling of bivariate mixed responses and its application in medical data. Presented for the Degree of PhD in Biostatistics. Tarbiat Modares University. 2010.

2. Cox DR, Wermuth N. Response models for mixed binary and quantitative variables, *Biometrika.* 1992; 79:441-61.

3. Fitzmaurice G, Larid N. Regression models for a bivariate discrete and continuous outcome with clustering. *JASA.* 1995; 90:845-52.

4. Catalano PJ, Ryan LM. Bivariate latent variable models for clustered discrete and continuous outcomes. *JASA.* 1992; 87:651-8.

5. Sammel MD, Ryan LM, Legler JM. Latent variable models for mixed discrete and continuous outcomes. *JRSS, Series B.* 1997; 59:667-78.

6. Sammel M, Lin X, Ryan L. Multivariate linear mixed models for multiple outcomes. *Stat Med.* 1999; 18:2479-92.

7. Arminger G, Kusters U. Latent trait models with indicators of mixed measurement level. *Latent Trait and Latent Class Models.* New York, U.S.A.; Plenum

20. Biglarian A, Babaei GHR. Application of ANN in determining important predictors of inpatients mortality after coronary artery bypass graft surgery and its comparison with logistic regression. *MJMS*, 2005; 1: 21-30. (Persian)
21. Bani-Hasan MA, Kadah YM, Rasmy ME, El-Hefnawi FM. Electrocardiogram signals identification for cardiac arrhythmias using prony's method and neural network. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2009; 2009:1893-6.
22. Kim J, Shin HS, Shin K, Lee M. Robust algorithm for arrhythmia classification in ECG using extreme learning machine. *Biomed Eng Online*. 2009 Oct 28; 8:31.
23. Mateo J, Rieta JJ. Application of artificial neural networks for versatile preprocessing of electrocardiogram recordings. *J Med Eng Technol*. 2012; 36(2):90-101.
24. Uğuz H. A biomedical system based on artificial neural network and principal component analysis for diagnosis of the heart valve diseases. *J Med Syst*. 2012 Feb; 36(1):61-72.
25. Guner LA, Karabacak NI, Akdemir OU, Karagoz PS, Kocaman SA, Cengel A, et al. An open-source framework of neural networks for diagnosis of coronary artery disease from myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2010; 17(3):405-13.
26. Colak MC, Colak C, Kocatürk H, Sağiroğlu S, Barutçu I. Predicting coronary artery disease using different artificial neural network models. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2008; 8(4):249-54.
27. Puddu PE, Menotti A. Artificial neural network versus multiple logistic functions to predict 25-year coronary heart disease mortality in the Seven Countries Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009; 16(5): 583-91.

Application of artificial neural network model in predicting the mixed response of atherosclerosis disease

Mahin Adeli, MSc. University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences (USWRS), Tehran, Iran. adeli.mahin@yahoo.com

***Akbar Biglarian**, PhD. Assistant Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences (USWRS), Tehran, Iran (*Corresponding author). abiglarian@gmail.com

Enayatollah Bakhshi, PhD. Assistant Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences (USWRS), Tehran, Iran. bakhshi@razi.tums.ac.ir

Omid Ali Adeli, MD. Assistant Professor of Pathology, Department of Pathology, Lorestan University of Medical Sciences, Khoramabad, Iran. adeli.aa@yahoo.com

Abstract

Background: In epidemiological and medical studies, sometimes researchers are faced for prediction of two response variables (simultaneously) based on a number of independent variables. When the response variable is mixed, according to established limits and absence of assumption, the classical statistical methods are not enough efficient for classification and prediction goals. The purpose of this study is using Artificial Neural Network (ANN) model to predict the mixed response variable in heart disease.

Methods: A total of 276 cardiac patients who were discharged from Madani Hospital were studied as historical cohort, from October 2011 to March 2012. This sample was used to predict the cholesterol and also LDL levels of patients. Data was randomly divided into two sets: training (175 cases) and testing (91 cases) sets. Data analysis was made by ANN model with SCG algorithms in MATLAB software, version 7.11 and appropriateness of the model was assessed by the accuracy prediction.

Results: The highest accuracy of prediction of mixed response variable was 51.76% for a four-layer ANN model.

Conclusions: The ANN model is suggested to predict the mixed response variable in medical studies.

Keywords: Artificial neural network, Mixed response, Cardiac disease, Cholesterol, LDL level.