Archive of SID

تحلیل بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان با استفاده از مدل‌های شبکه عصبی مصنوعی و رگرسیون کاکس

مرتضی سدهی[۱]، فیروز امانی[۲]، فاطمه مومنی دهقی[۳]

۱- استادیار آمار زیستی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. (نویسنده مسئول)، شهرکرد، ایران
Email: Sedehi56@gmail.com
۲- استادیار آمار زیستی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران
۳- دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

چکیده:

مقدمه: در تحلیل داده‌های بقاء استفاده از روش‌های معمول در آمار کلاسیک نیازمند یک‌سری مفروضات اولیه برای داده‌ها است. شبکه‌های عصبی مصنوعی از روش‌های نوین مدل‌سازی و پیش‌بینی هستند که در مواقعی که روشهای کلاسیک به‌خاطر محدودیت‌هایشان قابل استفاده نیستند، کاربرد دارند. هدف از این مطالعه، پیش‌بینی وضعیت بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان با استفاده از مدل‌های شبکه عصبی و مقایسه آن با مدل رگرسیون کاکس می‌باشد.

روش پژوهش: داده‌های مطالعه شامل ۱۶۱ مورد از بیماران مبتلا به سرطان پستان در استان اردبیل بود که طی سال‌های ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۷ تشخیص سرطان در آن‌ها صورت گرفته بود و به‌صورت هم گروه تاریخی بررسی شدند. از ۶۸/۹ درصد داده‌ها برای برازش مدل‌ها و ۳۱/۱ درصد داده‌ها برای اعتبار سنجی مدل‌ها استفاده شد. مدل‌های مختلف شبکه عصبی مصنوعی و رگرسیون کاکس به منظور پیش‌بینی وضعیت بقای بیماران به داده‌ها برازش گردید. معیارهای صحت پیش‌بینی و سطح زیر منحنی مشخصه عملکرد برای مقایسه مدل‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها: در بین مدل‌های شبکه عصبی، مدل‌های با الگوریتم آموزش SCG، OSS و LM به‌ترتیب با صحت پیش‌بینی ۹۴، ۹۰ و ۷۸ درصد برای داده‌های اعتبارسنجی، بیشترین کارایی را داشتند. سطح زیر منحنی مشخصه عملکرد برای مدل‌های مذکور به‌ترتیب ۰/۹۹۱، ۰/۹۷۲ و ۰/۸۳۷ و برای مدل رگرسیون کاکس ۰/۸۶۹ به‌دست آمد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد در صورت انتخاب معماری و الگوریتم آموزش مناسب برای مدل شبکه عصبی مصنوعی، این مدل در مقایسه با مدل رگرسیون کاکس کارایی بیشتری برای پیش‌بینی وضعیت بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان دارد.

کلیدواژه ها: تحلیل بقاء، رگرسیون کاکس، سرطان پستان، شبکه عصبی مصنوعی.

مقدمه و هدف

تحلیل بقا، مجموعه‌ای از روش‌های آماری برای تحلیل داده‌هایی است که متغیر برآیند آن‌ها زمان لازم تا رخداد یک پیشامد باشد. اگرچه در ابتدا این نوع تحلیل بیشتر برای مطالعه مرگ و میر به‌کار می‌رفت و این نامگذاری نیز به دلیل این هدف اولیه بوده است، ولی امروزه تحلیل بقاء در اکثر مطالعات علمی که شامل بررسی مدت زمان تا وقوع یک پیشامد باشد، نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱). در بررسی داده‌های بقاء اگر هدف، توصیف زمان بقاء بدون در نظر گرفتن متغیرهای کمکی باشد، از روش‌های تحلیل ناپارامتری مانند جداول عمر و روش کاپلان- مایر استفاده می‌شود (۱).

در آمار، هدف عمده روش‌های مدل‌سازی، تعیین روابط بین متغیرها، تعیین متغیرهای اثرگذار و پیش‌بینی است. برای مدل‌سازی داده‌های بقاء و پیش‌بینی از مدل‌های

www.SID.ir

Archive of SID

رگرسیون بقاء مانند مدل مخاطره متناسب کاکس به عنوان یک روش نیمه‌پارامتری و مدل‌های رگرسیون پارامتری استفاده می‌گردد (۱).

مدل رگرسیون کاکس علی‌رغم داشتن برخی محدودیت‌ها به عنوان رایج‌ترین روش به منظور مدل‌بندی داده‌های بقاء به‌کار می‌رود. متناسب بودن خطر برای تمامی متغیرهای کمکی موجود در مدل نهایی و استقلال زمان رخداد پیشامدها، از پیش‌فرض‌های ضروری برای مدل کاکس می‌باشند. اگر ساختار داده‌ها به‌گونه‌ای باشد که مفروضات اولیه مدل کاکس برقرار نباشد، در استفاده از این مدل با مشکلات و محدودیت‌هایی مواجه هستیم (۲). با توجه به استفاده روزافزون از تحلیل بقاء در مطالعات پزشکی نیاز به مدل‌های کارا و با انعطاف بیشتر که تا حد ممکن به پیش‌فرض‌های اولیه وابسته نباشند، احساس می‌گردد. یکی از مناسب‌ترین این روش‌ها، مدل شبکه عصبی مصنوعی است که محدودیت‌های مدل‌های کلاسیک آماری را ندارند.

مبحث شبکه عصبی مصنوعی مربوط به شبیه‌سازی قوه یادگیری در مغز انسان و پیاده‌سازی آن به‌صورت الگوریتم‌های کامپیوتری است. پس از آموزش شبکه عصبی، اعمال یک ورودی خاص به آن دریافت پاسخ خاص را به دنبال دارد. شبکه بر مبنای تطابق و هم‌سنجی بین ورودی و هدف سازگار می‌شود تا اینکه خروجی شبکه و هدف بر یکدیگر منطبق شوند. اغلب تعداد زیادی از این زوج‌های ورودی و خروجی به‌کار گرفته می‌شوند تا در این روند که یادگیری با ناظر[1] نام دارد، شبکه آموزش داده شود (۳).

یکی از معماری‌های شبکه عصبی مصنوعی که به‌طور گسترده‌ای به‌کار می‌رود و در راستای یادگیری باناظر قرار دارد، شبکه عصبی چندلایه پیش‌خور[2] است که برای آموزش این نوع شبکه معمولا از قانون پس‌انتشارخطا[3] استفاده می‌شود (۳). الگوریتم‌های مختلفی برای روش پس‌انتشار وجود دارد که از جمله می‌توان به آموزش دسته‌ای کاهش شیب[4]، آموزش دسته‌ای کاهش شیب با مومنتوم[5]، پس‌انتشار ارتجاعی[6]، انواع الگوریتم‌های شیب توام[7]، الگوریتم‌های شبه‌نیوتن[8] و الگوریتم LM [9] اشاره کرد (۳). در یک مدل شبکه عصبی انتخاب نوع شبکه و الگوریتم آموزش بر اساس مسئله مورد نظر و ساختار داده‌ها صورت می‌گیرد. هر یک از الگوریتم‌های آموزش دارای مزایا و معایبی هستند که محقق با توجه به هدفی که در مطالعه دنبال می‌کند و نوع داده‌هایی که در اختیار دارد می‌تواند مناسبترین الگوریتم آموزش را انتخاب نماید. نوع متغیر پاسخ (از نظر کمی یا کیفی بودن)، الگوی ارتباط بین متغیرها (خطی یا غیر خطی بودن) و سرعت همگرایی از مواردی است که در انتخاب الگوریتم آموزش مورد توجه قرار می‌گیرد. در شبکه عصبی مصنوعی، بردار خطا، اختلاف بین پاسخ مطلوب و پاسخ شبکه تعریف می‌شود. در طی فرآیند آموزش پارامترهای شبکه طوری تنظیم می‌شوند که پاسخ واقعی شبکه هرچه بیشتر به سمت پاسخ مطلوب نزدیک‌تر شود. اعتبار مدل شبکه عصبی مصنوعی با استفاده از داده‌های اعتبار سنجی و به روش اعتبار مقطعی[10] مورد بررسی قرار می‌گیرد (۳).

سرطان پستان، شایع‌ترین سرطان در بین خانم‌ها و یکی از عوامل عمده مرگ ناشی از سرطان در زنان ۵۹-۲۰ سال می‌باشد. بر اساس آمار وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، این بیماری در سال‌های اخیر به بیماری شماره ۱ برای زنان در ایران تبدیل شده است (٤).

در بیماری سرطان، بقای بیمار به‌عنوان یکی از معیارهای اصلی کنترل سرطان و اندازه‌گیری تاثیر درمان پذیرفته شده است. مطالعات زیادی در ارتباط با بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان در ایران و جهان صورت گرفته است (۹-۵). اخیراً در ارتباط با مدل‌سازی بقای بیماران مبتلا به سرطان

[1] . Supervised Learning.
[2] . Multi Layer Feedforward.
[3] . Back-Propagation.
[4] . Batch Gradient Descent.
[5] . Batch Gradient Descent with Momentum.
[6] . Resilient Propagation.
[7] . Conjugate Gradient.
[8] . Quasi-Newton.
[9] . Levenbery-Marrquardt.
[10] . Cross Validation.

www.SID.ir

Archive of SID

پستان در ایران مطالعاتی صورت گرفته است. فردمال و همکاران (۱۰) از مدل لگ-لجستیک، مقدمی‌فرد و همکاران (۱۱) از مدل خطرات جمعی آلن و شاکری و همکاران (۱۲) از مدل کاکس برای سانسور وابسته بر اساس تابع مفصل جهت مدل‌سازی بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان استفاده کردند.

هدف از این مطالعه، بررسی بقای بیماران به سرطان پستان در استان اردبیل طی سال‌های ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۸ با استفاده از دو مدل رگرسیون کاکس و شبکه عصبی مصنوعی و مقایسه قدرت پیش‌بینی وضعیت بقای بیماران توسط این دو مدل می‌باشد. در این مطالعه سعی گردید علاوه بر مقایسه قدرت پیش‌بینی مدل شبکه عصبی با مدل کاکس، مدل‌های مختلف شبکه عصبی مصنوعی با الگوریتم‌های آموزش مختلف نیز مقایسه گردند که در هیچ یک از مطالعات قبلی این کار انجام نشده است. انتخاب الگوریتم آموزش مناسب یکی از مهمترین مراحل طراحی یک شبکه عصبی مصنوعی است. در این بخش با در نظر گرفتن مواردی مانند سرعت همگرایی، میزان تحت تاثیر قرار گرفتن توسط داده‌های نویز و حساسیت به خطای آموزش، انواع مختلفی از الگوریتم پس انتشار خطا مورد مقایسه قرار گرفتند.

مواد و روش ها

داده‌های مورد استفاده در این مطالعه شامل ۱۶۱ مورد از بیماران مبتلا به سرطان پستان در استان اردبیل بود که تشخیص سرطان برای آن‌ها از ابتدای فروردین‌ماه ۱۳۸۲ تا پایان اسفند ماه ۱۳۸۷ صورت گرفته و به‌صورت همگروه تاریخی بررسی شدند. اطلاعات مورد نیاز از مرکز ثبت سرطان جمع‌آوری گردید. در موارد ناقص بودن اطلاعات، از طریق تماس تلفنی یا مراجعه حضوری به محل زندگی بیماران، اطلاعات تکمیل شد. همچنین در برخی موارد، با مراجعه به پرونده‌های موجود در بایگانی بیمارستان‌های امام خمینی، سبلان و فاطمی یا معاونت غذا و دارو، اطلاعات لازم جمع‌آوری گردید. اطلاعات مربوط به هر بیمار شامل سن تشخیص، محل سکونت، نوع درمان، نوع تومور و وضعیت حیات بیماران در یک فرم که قبلاً تهیه شده بود، ثبت گردید.

نخست داده‌ها به‌صورت تصادفی به دو بخش تقسیم گردید. ۱۱۱ مورد (۶۸/۹ درصد) برای برازش مدل‌ها (مجموعه آموزش-آزمون در مدل شبکه عصبی) و ۵۰ مورد (۳۱/۱ درصد) برای اعتبار سنجی مدل‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

همگنی منحنی بقای دو مجموعه داده‌ها با استفاده از منحنی بقای کاپلان- مایر مورد ارزیابی قرار گرفت. پذیره متناسب بودن مخاطره برای متغیرها در مدل کاکس با استفاده از آزمون هارل و لی[1] مورد بررسی قرار گرفت. سپس با استفاده از مجموعه داده‌های برازش، مدل رگرسیون کاکس و مدل شبکه عصبی مصنوعی به داده‌ها برازش گردید.

در این مدل‌ها وضعیت بقای بیماران (مرگ- عدم مرگ) در طول مدت مطالعه به‌عنوان پاسخ نهایی در نظر گرفته شد. در مدل کاکس با در نظر گرفتن نقطه برش ۰/۵ برای تابع خطر $S(t)$ وضعیت بقای بیماران به‌صورت یک متغیر کیفی تبدیل گردید. برای مشخص کردن بهترین الگوریتم‌های آموزش در مدل شبکه عصبی مصنوعی از معیار صحت پیش‌بینی و برای مقایسه مدل‌ها از معیارهای حساسیت، ویژگی و سطح زیر منحنی مشخصه عملکرد(ROC) استفاده شد. مقادیر صفر تا ۰/۵ برای سطح زیر منحنی ROC بیانگر کلاس‌بندی تصادفی و مقادیر ۰/۵ تا ۱ نشان دهنده توان تشخیصی مدل است (۲).

بر اساس اهداف مطالعه، برای برازش مدل شبکه عصبی مصنوعی از یک شبکه عصبی دولایه پرسپترون با تابع فعالیت تانژانت هایپربولیک در لایه میانی و تابع فعالیت سیگموئید در لایه خروجی استفاده شد. برای تعیین تعداد گره‌های لایه میانی، با استفاده از الگوریتم آموزش دسته‌ای کاهش شیب، تعداد گره‌های لایه میانی از۳ تا ۷ تغییر داده شد تا تعداد مناسب برای گره‌های لایه میانی بر اساس

[1] . Harrel and Lee.

www.SID.ir

Archive of SID

معیار صحت پیش‌بینی[1] مشخص گردد. پس از مشخص شدن تعداد گره‌های مناسب در لایه میانی، از الگوریتم‌های آموزش دسته‌ای کاهش شیب با مومنتوم، پس‌انتشار ارتجاعی، الگوریتم‌های شیب توام، الگوریتم‌های شبه نیوتن و الگوریتم LM که همه حالت‌های خاصی از الگوریتم پس‌انتشار هستند، برای برازش مدل شبکه عصبی استفاده گردید (۳). تعداد تکرار در این الگوریتم‌ها از ۵۰۰۰ تا ۵۰۰۰۰ در مقادیر ۵۰۰۰، ۱۰۰۰۰، ۲۰۰۰۰، ۳۰۰۰۰، ۴۰۰۰۰ و ۵۰۰۰۰ تغییر داده شد. برای بهینه‌سازی ضریب یادگیری(Lr) با ثابت نگه داشتن پارامترهای دیگر، ضریب یادگیری از ۰/۰۰۱ تا ۱ درمقادیر۰/۰۰۱ ، ۰/۰۱ ، ۰/۱ ، ۰/۲ ، ۰/۳ ، ۰/۵ ، ۰/۷ ، ۰/۹ و ۱ تغییر داده شد و هر بار شبکه آموزش داده شد. برای پایان هر الگوریتم، تعیین اندازه بهینه برای تعداد تکرارها و همچنین مقدار عددی ضریب یادگیری از معیار میانگین مجذور خطا (MSE) استفاده شد. برای مشخص کردن بهترین الگوریتم‌های آموزش در مدل شبکه عصبی مصنوعی از معیار صحت پیش‌بینی استفاده شد. اطلاعات بیشتر و کامل‌تر در ارتباط با چگونگی برازش یک مدل شبکه عصبی مصنوعی در منبع ۳ ارائه شده است. در ادامه، با استفاده از مجموعه داده‌های برازش، مدل رگرسیون کاکس نیز به داده‌ها برازش گردید.

در مرحله نهایی برای مقایسه مدل رگرسیون کاکس و مدل شبکه عصبی مصنوعی از معیار سطح زیر منحنی مشخصه عملکرد (ROC) استفاده گردید. از نرم‌افزارهای SPSS نسخه ۱۸ و MATLAB نسخه ۲۰۰۸ برای برازش مدل‌ها استفاده گردید.

یافته ها

تعداد کل بیماران مورد مطالعه ۱۶۱ نفر بود که ۱۲/٤ درصد از کل بیماران مورد بررسی مربوط به سال ۱۳۸۲، ۱۹/۳ درصد از بیماران مربوط به سال ۱۳۸۳، ۲۰/۵ درصد از بیماران مربوط به سال ۱۳۸٤، ۱٤/۳ درصد از بیماران مربوط به سال ۱۳۸۵، ۱۸ درصد مربوط به سال ۱۳۸٦ و ۱۵/۵ درصد از بیماران متعلق به سال ۱۳۸۷ بودند.

میزان بقای یک‌ساله، دوساله، سه‌ساله، چهارساله و پنج‌ساله بیماران با استفاده از روش کاپلان مایر به‌ترتیب برابر ۸۳ درصد ، ۷۱ درصد ، ٦۷ درصد ، ۵۹ درصد و ۵۱ درصد برآورد گردید. کمترین سن تشخیص ۱۹ سال و بالاترین سن تشخیص ۸٦ سال بود. کمترین و بیشترین سن مرگ بر اثر سرطان پستان به‌ترتیب ۲۰ و ۸٦ سال بود. میانگین بقای کلی برابر ۵۵ ماه با انحراف معیار ۲/۸ ماه برآورد گردید. بیماران در استان به طور متوسط بعد از تشخیص تا ٤۸/۸ سالگی عمر کرده بودند.

٤ (۲/٤ درصد) نفر از بیماران در هنگام تشخیص فوت شده بودند یعنی کمترین زمان بقا از زمان تشخیص تا زمان فوت صفر بود و بیشترین زمان بقا ۸۹ ماه بود. تعداد ۲ نفر از مبتلایان (۱/۲٤ درصد) مرد و۱۵۹ نفر(۹۸/۷٤ درصد) زن بودند.

برای تعیین تعداد مناسب گره‌های لایه میانی در مدل شبکه عصبی مصنوعی، با استفاده از الگوریتم آموزش دسته‌ای کاهش شیب، مدل شبکه عصبی مصنوعی با تعداد گره‌های لایه میانی ۳ تا ۷ به داده‌ها برازش گردید که مدل با ٤ گره در لایه میانی با صحت پیش‌بینی ۸۳/۳۳ درصد برای داده‌های آزمون و ۷۸ درصد برای داده‌های اعتبارسنجی مناسب‌ترین مدل بود. سپس با ثابت نگه داشتن تعداد گره‌های لایه میانی، شبکه را با الگوریتم‌های یادگیری متفاوت آموزش دادیم.

جدول ۱، درصد صحت پیش‌بینی وضعیت بقاء را بر اساس الگوریتم‌های آموزش مختلف نشان می‌دهد. بر این اساس الگوریتم‌های SCG، OSS و LM به‌ترتیب با صحت پیش‌بینی ۹۳/۳۳، ۹۳/۳۳ و ۹۰ درصد برای داده‌های آزمون و ۹٤، ۹۰ و ۷۸ درصد برای داده‌های اعتبارسنجی بیشترین صحت پیش‌بینی را در بین الگوریتم‌های آموزش مختلف داشتند.

[1] . Predictive Accuracy.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول۱. درصد صحت پیش‌بینی وضعیت بقاء بر اساس الگوریتم‌های آموزش مختلف

	الگوریتم آموزش										
	OSS	BFG	SCG	CGB	CGP	CGF	RP	GDX	LM	GDM	GD
داده‌های آزمون	۹۳/۳۳	۸۰	۹۳/۳۳	۸۶/٦٦	۷٦/٦٦	۸۳/۳۳	۹۰	۸۰	۹۰	۸٦/٦٦	۸۳/۳۳
داده‌های اعتبارسنجی	۹۰	۷٦	۹٤	۸۰	۷٤	۷۲	۸۲	۷٤	۸٦	۸۲	۷۸

در ادامه مدل رگرسیون کاکس به داده‌ها برازش گردید. صحت پیش‌بینی مدل کاکس برای داده‌های اعتبارسنجی برابر ۷٤ درصد بود. جدول ۲ وضعیت طبقه‌بندی افراد حاضر در مجموعه اعتبارسنجی را بر اساس پیش‌بینی مدل رگرسیون کاکس و مدل‌های شبکه عصبی برتر را در مقایسه با وضعیت واقعی بقای بیماران نشان می‌دهد.

جدول۲. طبقه‌بندی افراد مورد بررسی بر اساس پیش‌بینی مدل‌های شبکه عصبی و مدل رگرسیون کاکس

پیش‌بینی مدل	وضعیت واقعی	
	مرگ	بقاء
رگرسیون کاکس		
مرگ	۸ (۱٦)*	۰ (۰)
بقاء	۱۳ (۲٦)	۲۹ (۵۸)
شبکه عصبی SCG		
مرگ	۲۰ (٤۰)	۲ (٤)
بقاء	۱ (۲)	۲۷ (۵٤)
شبکه عصبی OSS		
مرگ	۱۹ (۳۸)	۳ (٦)
بقاء	۲ (٤)	۲٦ (۵۲)
شبکه عصبی LM		
مرگ	۲۰ (٤۰)	٦ (۱۲)
بقاء	۱ (۲)	۲۳ (٤٦)

* در هر قسمت، اعداد داخل پرانتز درصد نسبت به کل را نشان می‌دهند.

جدول۳. حساسیت، ویژگی و سطح زیر منحنی مشخصه عملکرد (ROC) برای مدل‌های مختلف

مدل	حساسیت	ویژگی	سطح زیر منحنی راک
رگرسیون کاکس	۰/۳۸۰	۱	۰/۸٦۹
شبکه عصبی SCG	۰/۹۵۲	۰/۹۳۱	۰/۹۹۱
شبکه عصبی OSS	۰/۹۰٤	۰/۸۹٦	۰/۹۷۲
شبکه عصبی LM	۰/۹۵۲	۰/۷۹۳	۰/۸۷۳

در نهایت برای مقایسه قدرت پیش‌بینی وضعیت بقاء در مدل‌های مختلف از شاخص سطح زیر منحنی مشخصه عملکرد (ROC) استفاده گردید. جدول ۳ میزان حساسیت و ویژگی و همچنین سطح زیر منحنی مشخصه عملکرد را برای مدل‌های مختلف ارائه می‌کند.

بحث و نتیجه‌گیری

در بیماری سرطان، وضعیت بقای بیمار به‌عنوان یکی از معیارهای اصلی کنترل سرطان و اندازه‌گیری تأثیر درمان پذیرفته شده است. امروزه سرطان پستان به‌عنوان یک معضل اجتماعی در تمام جوامع در حال افزایش است و بعد از سرطان ریه شایع‌ترین علت مرگ ناشی از سرطان در زنان می‌باشد (۵).

هدف از این مطالعه، استفاده از مدل‌های مختلف شبکه عصبی مصنوعی با الگوریتم‌های آموزش مختلف برای پیش‌بینی وضعیت بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان و مقایسه قدرت پیش‌بینی این مدل‌ها با مدل رگرسیون کاکس می‌باشد. در این ارتباط تحقیقات متعددی در نقاط مختلف انجام شده است. جرز و همکاران (۱۳) در مطالعه خود صحت پیش‌بینی مدل شبکه عصبی مصنوعی و مدل رگرسیون کاکس را مورد مقایسه قرار دادند. لاندین و همکاران (۱٤) در مطالعه خود روش‌های رگرسیون لجستیک و شبکه عصبی را برای پیش‌بینی ابتلا به سرطان پستان مورد مقایسه قرار دادند. بیگلریان و همکاران (۲) دو مدل شبکه عصبی مصنوعی و رگرسیون کاکس را برای پیش‌بینی بقای بیماران مبتلا به سرطان معده مورد استفاده قرار داده و نتیجه گرفتند که مدل شبکه عصبی برای پیش-بینی عملکرد بهتری نسبت به مدل کاکس دارد. اشرفی و همکاران (۱۵) از یک مدل شبکه عصبی مصنوعی برای پیش‌بینی بقای پنج‌ساله پیوند کلیه استفاده کردند. نتایج مطالعه ایشان نشان می‌دهد متغیرهای اثرگذار در دو مدل شبکه عصبی و رگرسیون کاکس با یکدیگر متفاوت است. بیگلریان و همکاران (۱٦) در مطالعه خود به مقایسه مدل شبکه عصبی مصنوعی با مدل‌های رگرسیون پارمتری بقاء

www.SID.ir

Archive of SID

پرداختند. نتایج مطالعه ایشان نشان داد مدل شبکه عصبی مصنوعی نسبت به مدل‌های رگرسیون پارامتری دقت بیشتری در پیش‌بینی بقای بیماران مبتلا به سرطان معده دارد.

در این مطالعه علاوه بر مقایسه قدرت پیش‌بینی مدل شبکه عصبی با مدل کاکس، مدل‌های مختلف شبکه عصبی مصنوعی با الگوریتم‌های آموزش مختلف نیز مقایسه گردید که در هیچ یک از مطالعات قبلی این کار انجام نشده است. برای این کار در مرحله اول با ثابت نگه داشتن الگوریتم آموزش شبکه (الگوریتم GD)، با تغییر تعداد گره‌های لایه میانی از ۳ تا ۷ به مقدار بهینه برای تعداد گره‌های لایه میانی رسیدیم. شبکه‌های عصبی مصنوعی به تعداد گره‌های لایه میانی خود بسیار حساس هستند. تعداد گره‌های کم باعث عدم تطابق[1] و تعداد زیاد گره‌ها در لایه میانی باعث بیش‌برازش[2] مدل می‌شود. بر این اساس مدل با ٤ گره در لایه میانی به عنوان مناسب‌ترین مدل شناخته شد. در مرحله دوم با ثابت نگه داشتن همه پارامترها، شبکه با الگوریتم‌های مختلف تحت آموزش قرار گرفت. الگوریتم GDM نسبت به الگوریتم GD همگرایی سریع‌تری دارد و با اضافه کردن یک پارامتر اضافی به نام مومنتوم به شبکه اجازه می‌دهد تا علاوه بر تغییرات شیب به تغییرات سطح خطا نیز واکنش نشان دهد. الگوریتم‌های آموزش GDX و GDA نسبت به دو الگوریتم قبلی دارای سرعت همگرایی بیشتری هستند. هدف از الگوریتم RP از بین بردن تأثیرات مضر روی اندازه مشتقات جزیی است. الگوریتم‌های CFG، CGP و CGB به الگوریتم‌های شیب توأم معروف هستند. در این الگوریتم‌ها یک عملیات جستجو بین تمام شیب‌های توام انجام می‌شود که مقدار تابع عملکرد را در طول آن خط کمترین حد می‌سازد (۱۷). الگوریتم LM سریع‌ترین روش پیاده‌سازی شده در نرم‌افزار MATLAB است و برای یک شبکه متوسط دارای کارایی بسیار بالایی است. الگوریتم‌های BFG و OSS که به الگوریتم‌های شبه نیوتن معروف هستند، نسبت به الگوریتم‌های شیب توأم سریع‌تر بوده و در تعداد تکرار کمتری همگرا می‌شوند، اما مقدار فضا و محاسبات آن‌ها در هر تکرار نسبت به الگوریتم‌های شیب توأم بیشتر است. الگوریتم SCG بر اساس ترکیب دو روش شیب توام و LM طراحی شده، بسیار پیچیده بوده و در عین حال دارای کارایی بسیار بالایی است (۱۷). در این مطالعه الگوریتم‌های SCG، OSS و LM به‌ترتیب دارای بیشترین کارایی برای پیش‌بینی وضعیت بقای بیماران بودند. در این مطالعه صحت پیش‌بینی مدل رگرسیون کاکس برابر ٧٤ درصد بود که با توجه به اطلاعات ارائه شده در جدول ۱ مشخص می‌گردد که مدل رگرسیون کاکس نسبت به برخی مدل‌های شبکه عصبی مصنوعی کارایی بهتری دارد.

در مطالعاتی که تاکنون به مقایسه مدل رگرسیون کاکس و مدل شبکه عصبی مصنوعی پرداخته بودند (١٦-١٣)، مدل شبکه عصبی مصنوعی، مدلی با کارایی بیشتر گزارش شده بود، اما نتایج این مطالعه نشان داد بسته به نوع معماری و الگوریتم آموزش مدل شبکه عصبی مصنوعی، ممکن است این مدل کارایی کمتر یا بیشتری نسبت به مدل رگرسیون کاکس داشته باشد.

اخیراً مطالعاتی برای بررسی بقای بیماران مبتلا به سرطان پستان با رویکردهای جدید صورت گرفته است (۱۲-۱۰)، اما از آنجایی‌که در این مطالعات پیش‌بینی وضعیت بقای بیماران صورت نگرفته است، مقایسه نتایج آن مطالعات با مطالعه حاضر ممکن نبود.

علی‌رغم تمام مزایایی که مدل‌های شبکه عصبی مصنوعی دارند، این مدل‌ها دارای محدودیت‌هایی نیز هستند. ازجمله این‌که در مدل‌های شبکه عصبی با توجه با این‌که توزیع پارامترهای شبکه مشخص نیست، امکان انجام استنباط آماری برای پارامترها نیز وجود ندارد. از معایب دیگر مدل شبکه عصبی این است که برخلاف مدل‌های کلاسیک آماری، در مدل شبکه عصبی امکان تعیین میزان تأثیر هر یک از متغیرهای مستقل در پیش‌بینی متغیرهای پاسخ

[1] . Underfitting.
[2] . Overfitting.

www.SID.ir

Archive of SID

وجود ندارد (۱۸)، مگر این‌که از روش‌های بهینه‌سازی شبکه مانند الگوریتم ژنتیک استفاده شود که علاقمندان می‌توانند در این زمینه مطالعاتی را انجام دهند. همچنین از مطالعات شبیه‌سازی برای تعمیم نتایج این مطالعه می‌توان استفاده نمود.

نتایج این مطالعه نشان داد کارایی مدل‌های شبکه عصبی مصنوعی برای پیش‌بینی وضعیت بقاء بیماران مبتلا به سرطان پستان در مقایسه با مدل رگرسیون کاکس وابسته به نوع معماری و الگوریتم آموزش شبکه متفاوت بوده و چنانچه معماری مناسبی برای مدل شبکه عصبی مصنوعی انتخاب گردد، این مدل نسبت به مدل رگرسیون کاکس کارایی بیشتری برای پیش‌بینی وضعیت بقاء دارد.

تشکر و قدردانی

از جناب آقای دکتر سلیمان خیری دانشیار آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد و جناب آقای دکتر اکبر بیگلریان استادیار آمار زیستی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی به خاطر راهنمایی‌های ارزنده ایشان کمال تشکر و قدردانی به‌عمل می‌آید.

References:

1. Lee ET. Statistical methods for survival data analysis. 2nd ED. New York: John Wiley Sons Inc. 1992. 9-117.
2. Biglarian A, Hajizadeh E, Kazemnejad A. Comparison of artificial neural network and Cox regression to predict survival in patients with gastric cancer. Koomesh 2010; 11(3): 205-211 (Persian)
3. Anderson A. An introduction to neural networks, Cambridge, MA:MIT; 1995: 795-851.
4. Fathi T, Khbaz-Zadeh S, Mazloum M. Evaluation of risk factors for breast cancer in women of childbearing age in Mashhad on 2002-2003 years. Journal of Iran University of Medial Siences 2004; 42:568-577 (Persian)
5. Bakhtiari A, Shah-Ahmadi M. Five years assessment of breast cancer at Rajaei hospital in Bushehr on 1991-1996. Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility 2006; 9: 47-52 (Persian)
6. Zafarghandi A, Harirch I, Ebrahimi M, Zamani N, Jarvandi S, Kazemnejad A. Breast cancer in Iran: a review of 3085 pathological records. Journal of Medicine Dep, Tehran University of Medical Sciences 1998; 56: 42-47 (Persian)
7. Gizlic Z, et al. Breast cancer incidence, mortality and survival in north Carolina. SCHS Studies 1997; 1-13.
8. Ayadi L, Khabir A, Amouri H, Karray S, Dammak A, Guermazi M. Correlation of HER-2 over-expression with clinic-pathological parameters in Tunisian breast carcinoma. World J Surg Oncol 2008; 22: 106-112.
9. Marrazzoa A, Taormina P, David M, Riili I, Casa L, Catalano F, Lo Gerfo D, Noto A. Survival of breast cancer patients. Chir Ital 2007; 59: 313-318.
10. Faradmal F, Kazemnejad A, Khoda-Bakhshi R, Hajizadeh E, Gohari M. R. Comparing three adjuvant chemotherapy regimes after modified radical mastectomy in breast cancer patients using log-logistic model. Koomash 2010; 36(4): 279-287 (Persian)
11. Moghadami Fard Z, Abolghasemi J, Asghari-Darian A, Gohari M.R. Survival analysis of patients with breast cancer using the Aalen's additive hazard model, Journal of North Khorasan University of Medical Sciences 2011; 3: 171-179 (Persian)
12. Shakeri M T, et al. Analysis of survival data of patients with breast cancer with Cox proportional hazards model for dependent censoring based on copula

www.SID.ir

Archive of SID

function. Journal of North Khorasan University of Medical Sciences 2011; 3: 53-64 (Persian)
13. Jerez M, et al. Improvement of breast cancer relapse prediction in high risk intervals using artificial neural networks. Breast Cancer Research and Treaetment 2005.; 94: 265-272.
14. Lundin J, et al. Artificial neural networks applied to survival prediction in breast cancer. Oncology 1999; 57: 281-286.
15. Ashrafi M, Hamidi M T, Shahidi Sh, Ashrafi F. Application of artificial neural networks to predict graft survival after kidney transplantation: report of 22 years follow up of 316 patients in Isfahan. Journal of Medicine Dep, Tehran University of Medical Sciences 2009; 67(5): 253-259 (Persian)
16. Biglarian A, Hajizadeh E, Kazemnejad A. Comparison of artificial neural network and parametric regression to predict survival in patients with gastric cancer. Iranian Journal of Epidemiology 2010; 6(3): 22-27 (Persian)
17. Stern S, Neural networks in applied statistics. Am Stat Ass 1996; 38(3): 205-215.
1. 18. Duh M S, Walker A M, Ayania J Z. Epidemiologic interpretation of artificial neural networks. Am Epi 1998; 147: 1112-1122.

www.SID.ir

Archive of SID

Analysis of survival data of patient with breast cancer using artificial neural network and cox regression models

Morteza Sedehi[1], Firouz Amani[2], Fatemeh Momeni Dehaghi[3]

1-(**Corresponding Author**) Assistant Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran
2- Assistant Professor of Biostatistics, Department of Social Health, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran
3- Msc. Student of Epidemiology, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Esfahan University of Medical Sciences, Esfahan, Iran

Abstract:

Introduction*:* In analyzing survival data using conventional methods of classical statistics requires some basic assumptions for data. Artificial neural networks as a modern modeling method can be used in situations where classic models have restricted application because their assumptions are not met. This study is compared survival of patients with breast cancer using artificial neural network and Cox regression models.

Methods: This historical cohort study, include data from 161 patients with breast cancer in Ardabil province in the years 2002-2007 were diagnosed as having cancer. 68.9% of data dividing as training data set and 31.1% of data dividing as validation data set. Artificial neural networks and Cox regression models are fitted to data. Predictive accuracy and area under ROC used to compare models.

Results: Between neural network models, models with SCG, OSS and LM learning algorithms with predictive accuracy of 94, 90 and 78 percent for validation data, had the highest efficiency respectively. Areas under ROC for these models are 0.991, 0.972 and 0.837 respectively and 0.869 for Cox regression model.

Conclusion: This study shaw that if suitable architecture and algorithms are selected for artificial neural network model, this model will be more efficient than the Cox regression model to predict the survival situation of patients with breast cancer.

Key words: Artificial neural networks - Breast cancer - Cox regression model - Survival analysis.

www.SID.ir