خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۰ شماره ۲ تابستان ۹۲ (۱۶۲-۱۵۴)

مقاله پژوهشی

مقایسه مدل رگرسیون کاکس و شبکه عصبی مصنوعی در پیش‌بینی بقای بیماران لوسمی حاد

سعید حسینی تشنیزی[۱]، مهدی تذهیبی[۲]، مینا توسلی فرحی[۳]

چکیده

سابقه و هدف

مدل رگرسیون کاکس، یکی از روش‌های رایج تحلیل داده‌های بقا می‌باشد که قبل از به کارگیری آن لازم است فرض متناسب بودن خطرات برقرار باشد. اخیراً مدل‌های شبکه عصبی بدون نیاز به فرض خاص، جایگزینی مناسب در پیش‌بینی بقا می‌باشند. هدف از این مطالعه، مقایسه توانایی مدل رگرسیون کاکس و شبکه عصبی مصنوعی در پیش‌بینی بقای بیماران لوسمی حاد بود.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه گذشته‌نگر، اطلاعات ۱۹۷ بیمار لوسمی حاد بیمارستان سیدالشهدای اصفهان طی سال‌های ۸۵ تا ۸۸ جمع‌آوری گردید. ابتدا فرض متناسب بودن خطرات، آزمایش شد و سپس مدل رگرسیون کاکس پردازش گردید. دقت پیش‌بینی دو مدل با استفاده از دو روش منحنی راک و آزمون کاپا مقایسه گردید. برای تحلیل اطلاعات از نرم‌افزارهای SPSS 19 ، Splus ۲۰۰۰ و Matlab R2009a و آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد.

یافته‌ها

از بین ۹ مدل شبکه عصبی مصنوعی که تعداد نرون‌های آن‌ها بین ۴ تا ۱۲ بود، مدل شبکه عصبی با تعداد ۵ نرون در لایه پنهان به عنوان مدل برتر با مدل رگرسیون کاکس مقایسه شد. مساحت زیر منحنی راک برای مدل شبکه عصبی و رگرسیون کاکس به ترتیب برابر با ۰/۷۰۹ و ۰/۴۵۸ به‌دست آمد. صحت پیش‌بینی بقا برای مدل شبکه عصبی و رگرسیون کاکس نیز به‌ترتیب برابر با ۷۸/۹٪ و ۵۰/۳٪ به دست آمد.

نتیجه گیری

به‌دلیل دقت بالای مدل‌های شبکه عصبی در پیش‌بینی، استفاده از مدل‌های مختلف شبکه عصبی در پیش‌بینی بقا و توسعه آن‌ها در حوزه‌های مختلف علوم پزشکی پیشنهاد می‌شود.

کلمات کلیدی: مدل‌های خطرات متناسب کاکس، مدل‌های شبکه عصبی، لوسمی

تاریخ دریافت : ۹۰/۱۲/۶
تاریخ پذیرش : ۹۱/۷/۱۶

۱- مؤلف مسؤول: دانشجوی PhD آمار زیستی ـ مربی دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان ـ خیابان رسالت جنوبی ـ بندرعباس ـ ایران ـ کد پستی: ۷۹۱۶۸۳۹۳۱۹
۲- PhD آمار زیستی ـ استادیار دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ـ اصفهان ـ ایران
۳- PhD کتابداری و اطلاع رسانی پزشکی ـ استادیار دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان ـ بندرعباس ـ ایران

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

هدف عمده مدل‌سازی، تعیین روابط بین متغیرها، تعیین متغیرهای اثرگذار و پیش‌بینی می‌باشد(۱).

انتخاب روش مناسب برای مدل‌سازی و تحلیل داده‌های بهداشت و سلامت، مبتنی بر نوع داده‌های موجود، بسیار مهم و در مواردی بسیار حساس است. از جمله روش‌هایی که به منظور مدل سازی و تحلیل داده‌های بقا از آن‌ها استفاده زیادی می‌شود، مدل رگرسیون کاکس می‌باشد(۲).

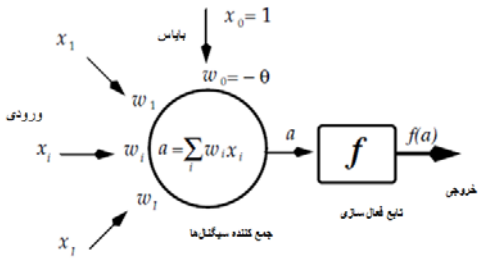
این مدل اولین بار توسط D.Cox در سال ۱۹۷۲ به منظور بررسی اثرات متغیرهای توضیحی(مستقل) تاثیرگذار بر زمان بقا، ارایه شد و معادله آن به صورت زیر می‌باشد(۱):

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots \beta_k x_{ik})$$

در این مدل، تابع $h_i(t)$ تابع خطر مبنا در زمان t ، تابع $\exp(\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots \beta_k x_{ik})$ خطر نسبی و β_i ها پارامترهای رگرسیون می‌باشند(۳).

قبل از این که مدل رگرسیون کاکس به متغیرهای بقا پردازش داده شود، لازم است فرض بسیار مهم یعنی متناسب بودن خطرات را بررسی کنیم. برای بررسی متناسب بودن خطرات روش‌های مختلفی وجود دارد که از جمله آن‌ها می‌توان به روش نموداری لگاریتم خطر تجمعی(Log Cumulative) و آزمون نیکویی پردازش اشاره کرد(۴). پیش فرض‌هایی مانند متناسب بودن خطرات، محدودیت‌هایی در به کارگیری این‌گونه مدل‌های آماری کلاسیک به‌وجود می‌آورد. یکی از راه‌های برطرف کردن چنین مشکلاتی، به‌کارگیری مدل شبکه‌های عصبی مصنوعی(Artificial Neural Network) یا به اختصار ANN است که طی چند دهه اخیر به کارگیری آن‌ها در مدل‌سازی و پیش‌بینی مرسوم شده است(۶، ۵).

شبکه‌های عصبی مصنوعی با روشی که الهام گرفته از فرآیند یادگیری و پردازش اطلاعات در مغز انسان است، توانایی تحلیل‌های پیچیده مانند مدل‌های غیر خطی و پیش‌بینی آینده را دارند و همانند مغز انسان کوچک‌ترین واحد پردازش یک شبکه عصبی مصنوعی، نرون می‌باشد (۷). شبکه‌های عصبی مرکب از تعدادی نرون هستند که به وسیله وزن‌ها(W_iها) یا سیناپس‌ها که هر کدام دارای وزن خاصی می‌باشند، به هم متصل شده‌اند و مقدار وزن هر سیناپس بسته به شرایط، قابل تغییر است. خروجی الکتریکی یک نرون(f(a)) معمولاً با یک عدد که بیانگر فرکانس پتانسیل عمل(فعالیت) نرون است، نشان داده می‌شود(شکل ۱).



شکل ۱: نمای یک نرون مصنوعی

هر نرون فعالیت‌های مربوط به خود را به یک فعالیت خروجی تبدیل کرده و آن را به سایر نرون‌هایی که از آن سیناپس دریافت نموده‌اند، ارسال می‌کند(۸).

به ترکیب وزن‌ها، بایاس‌ها، تابع انتقال و عملیات ضرب و جمع انجام شده، یک لایه از شبکه گویند. یک یا چند نرون در کنار هم یک لایه از شبکه را تشکیل می‌دهند و یک شبکه عصبی می‌تواند از یک تا چند لایه تشکیل شود(۹).

شبکه‌های عصبی در دو مرحله آموزش و آزمایش (Learning&Testing) اجرا می‌شوند. در مرحله آموزش شبکه با دریافت نمونه‌ای تصادفی از داده‌های ورودی و خروجی که معمولاً بیش از ۵۰٪ مشاهدات می‌باشد، اقدام به اصلاح مقادیر وزن‌های شبکه نموده و در نهایت پس از تکرار زیاد این کار، وزن‌ها به نحوی به‌هنگام می‌شوند که با دیدن اطلاعات هر الگو بتوانند آن را ارزیابی کنند. پس از کامل شدن مرحله آموزش، ورودی‌های جدید که در مرحله قبل استفاده نشده‌اند و در دامنه تغییرات داده‌های قبلی وارد شبکه می‌شوند، خروجی آن‌ها ثبت می‌شود. با مقایسه خروجی‌های مرحله دوم با مقادیر واقعی، کارایی شبکه ارزیابی می‌شود(۱۰).

Archive of SID
www.SID.ir

یکی از معماری‌های شبکه‌های عصبی مصنوعی که به طور گسترده‌ای به کار می‌رود، پرسپترون چند لایه (Multi Layer Perceptron =MLP) است که از آن به عنوان تقریب زن جهانی یاد می‌شود و از یک الگوریتم آموزش پس از انتشار(Back Propogation) استفاده می‌کند(۱۳-۱۱).

مهم‌ترین چالش معماری شبکه عصبی، تعیین تعداد لایه‌های پنهان و تعداد نرون‌های هر لایه پنهان برای دستیابی به کم‌ترین خطای بهینه می‌باشد. معیار خاصی برای تعیین تعداد لایه‌ها و نرون‌ها در لایه میانی(پنهان) ارایه نشده است ولی معمولاً از روش سعی و خطا استفاده می‌گردد. محققین زیادی درباره این موضوع مطالعه کرده‌اند که نتایج تحقیقات آن‌ها نشان داد، شبکه‌ای با یک لایه پنهان و تعداد نرون کافی، قادر به ارایه بهترین پیش‌بینی می‌باشد(۱۴).

بیماری‌های سرطانی از جمله مهم‌ترین مشکلات سیستم خدمات بهداشتی و درمانی هستند و درصد قابل توجه‌ای از منابع و امکانات بهداشتی و درمانی را به خود اختصاص داده‌اند. معرفی مدل‌های آماری که دقت بالایی در پیش‌بینی بقای این دسته از بیماران را دارند، می‌توانند در شناسایی عوامل تاثیرگذار بر بقا و در نهایت کاهش هزینه‌های بهداشت و درمان مؤثر واقع شوند(۲).

در مطالعه‌هایی که تاکنون پیرامون پیش‌بینی بقای بیماران مبتلا به سرطان انجام شده، عمدتاً روش رگرسیون کاکس استفاده شده است. با توجه به محدودیت‌های مدل کاکس، در این مطالعه نتایج حاصل از مدل‌های شبکه عصبی در پیش‌بینی بقای بیماران مبتلا به لوسمی حاد با روش رگرسیون کاکس مقایسه و مدلی که دارای توانایی پیش‌بینی بقای بالاتری را دارد، به عنوان مدل برتر معرفی می‌شود.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه گذشته‌نگر، به منظور مقایسه دو روش رگرسیون کاکس و شبکه عصبی مصنوعی در پیش‌بینی مدت زمان بقای بیماران لوسمی حاد، اطلاعات تعداد ۱۹۷ بیمار مبتلا به لوسمی حاد که طی سال‌های ۱۳۸۵ لغایت ۱۳۸۸ با تشخیص قطعی لوسمی حاد در بیمارستان سیدالشهدا (امید) اصفهان بستری شده بودند، به وسیله یک چک لیست ساخته محقق شامل متغیرهای: سن، محل سکونت، جنس، شغل، گروه خون، نوع لوسمی، تعداد سلول‌های سفید خون یا به اختصار WBC، میزان هموگلوبین، تاریخ تشخیص سرطان، وضعیت نهایی(مرده یا زنده)، اطلاعات بیماران جمع‌آوری شدند. پی‌گیری بقا یا فوت بیماران تا تاریخ ۸۸/۱۲/۲۹ به عنوان زمان شکست(FailureTime) از طریق مراجعه به پرونده یا تماس تلفنی صورت گرفت و زمان بقای بیماران با تفریق تاریخ تشخیص بیماری از تاریخ فوت یا سانسور شده بر حسب هفته محاسبه شد. موارد سانسور شده به افراد زنده تا پایان مطالعه یا افرادی که امکان تماس با آن‌ها نبوده و یا کسانی که به هر علتی غیر از لوسمی حاد فوت کرده بودند، اطلاق شد.

تخطی از مفروضه متناسب بودن خطرات، باعث می‌شود تا نتایجی که از مدل رگرسیون کاکس به‌دست می‌آید گمراه‌کننده باشد، به همین منظور قبل از ارایه مدل کاکس، لازم است متغیرهایی را که از این مفروضه تخطی می‌کنند شناسایی کرد. روش‌های متعددی برای این کار وجود دارد که مرسوم‌ترین آن‌ها روش نمودار لگاریتم خطر تجمعی (Log Cumulative) می‌باشد که برای تمامی متغیرهای مطالعه بررسی شده است.

برای اجرای تحلیل شبکه عصبی مصنوعی، در ابتدا ۱۹۷ مشاهده به صورت تصادفی به دو گروه، تقریباً شامل ۱۵۸ نفر(۸۰٪) گروه آموزش و ۳۹ نفر(۲۰٪) باقی‌مانده نیز برای گروه آزمایش تخصیص داده شدند. برای مرحله آموزش، از یک شبکه پس انتشار سه لایه استفاده شده که لایه اول(ورودی) آن شامل ۹ متغیر مستقل(سن، محل سکونت، جنسیت، شغل، گروه خون، نوع لوسمی، تعداد سلول‌های سفید خون، میزان هموگلوبین)، لایه دوم یا لایه میانی(پنهان) و لایه سوم(لایه خروجی) متغیر وضعیت نهایی(مرده - زنده) بود. در این مطالعه، برای به کارگیری مدل شبکه، پرسپترون یک لایه پس انتشار که در همه آن‌ها شاخص‌های نرخ یادگیری تابع انتقال شبکه برابر با ۰/۱، تابع انتقال لایه پنهان تانژانت هیپربولوئیک و تابع پیوند خروجی سیگموئید بود، لحاظ گردید. ساختارهای مختلف

www.SID.ir
Archive of SID

شبکه عصبی که از تغییر تعداد واحدهای نرون‌های لایه پنهان حاصل شد، برای رسیدن به یک مدل که دارای حداقل خطا و حداکثر پیش‌بینی صحیح بقا می‌باشد، مورد بررسی قرار گرفتند.

با توجه به دو سطحی بودن متغیر پاسخ، ملاک سنجش کارآیی مدل‌های شبکه عصبی و کاکس پردازش داده شده، دو روش منحنی مشخصه عملکرد(Receiver Operating Characteristic) یا به اختصار ROC و نتایج آزمون ضریب توافق کاپا(بررسی نتیجه طبقه‌بندی)، بودند.

برای اجرای تحلیل شبکه عصبی مصنوعی، از نرم‌افزار Matlab R2009a و برای تحلیل رگرسیون کاکس از نرم‌افزارهای آماری SPSS ۱۹ و Splus ۲۰۰۰ استفاده شد و در تمامی آزمون‌های آماری، $p<۰/۰۵$ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از تعداد ۱۹۷ نفر بیمار لوسمی حاد این مطالعه، ۱۰۲ نفر(۵۱/۸٪) مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیکی حاد(Acute Lymphoblastic Leukemia = ALL)، ۹۵ نفر(۴۸/۲٪) به بیماری لوسمی میلوئیدی حاد(Acute Myeloid Leukemia= AML)، تعداد ۱۱۶ نفر(۵۹٪) مرد و بقیه زن، ۱۱۲ نفر (۵۷٪) ساکن در شهر و ۸۵ نفر(۴۳٪) در روستا، ۸۹ نفر (۴۵/۲٪) گروه خون O، ۵۵ نفر(۲۸٪) گروه A ، ۴۵ نفر (۲۲/۸٪) گروه خون B و بقیه گروه خون AB بودند. میانگین سن بیماران AML برابر با ۲۰/۸۳ ± ۴۲/۱ هفته و برای بیماران گروه ALL ۲۰ ± ۲۳/۱ هفته به دست آمد.

بعد از پایان پی‌گیری، مشخص شد در تعداد ۹۳ نفر(۴۷٪) آن‌ها مرگ رخ داد و تعداد ۱۰۴ نفر(۵۳٪) زنده یا از وضعیت نهایی آن‌ها اطلاعی در دست نبود. میانگین مدت زمان بقا برای ۱۹۷ بیمار برابر با ۵/۰۷ ± ۵۲/۲ هفته (کمترین مدت بقا ۰/۳ هفته و بیشترین آن ۱۵۶/۱ هفته) هم چنین مدت زمان بقا برای گروه ALL برابر با ۵۰/۳ ± ۶۸/۴ هفته و برای گروه AML برابر با ۳۶/۳ ± ۳۷/۱ هفته به دست آمد.

با استفاده از آزمون نیکویی پردازش و نمودار Log-Log ، مفروضه متناسب بودن خطرات مدل کاکس، برای هر کدام از ۹ متغیر مستقل اجرا شد که نتایج نشان داد تنها برای متغیر تعداد پلاکت‌های خون بیماران، این مفروضه برقرار نمی‌باشد($p=۰/۰۱۹$) و به همین علت این متغیر در مدل رگرسیون کاکس ظاهر نشد(شکل۲).

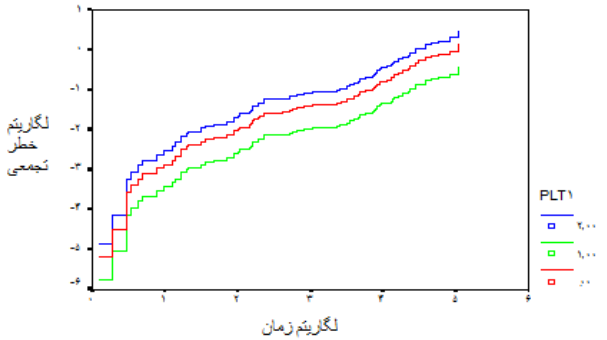
برای انتخاب مناسب‌ترین مدل شبکه عصبی مصنوعی، ۹ معماری متفاوت از یک شبکه پرسپترون(لایه‌های پنهان متفاوت از ۴ تا ۱۲) که برای همه آن‌ها ۹ متغیر ورودی ثابت، تابع انتقال لایه پنهان تانژانت هیپربولوئیک و تابع انتقال لایه خروجی سیگموئید بودند، پیاده شد(جدول۱).

مقایسه شاخص‌های مجموع مجذورات خطا، درصد

جدول ۱: شناسایی بهترین مدل شبکه عصبی بر اساس سطح زیر منحنی راک و پیش‌بینی صحیح بقا

معماری مدل شبکه (خروجی/میانی/ورودی)	درصد نمونه آموزش	درصد نمونه آزمایش	مجموع مجذورات خطا	درصد پیش‌بینی صحیح بقا	درصد پیش‌بینی صحیح مرگ	سطح زیر منحنی راک
(۹:۴:۲)	۷۸/۶	۲۱/۴	۷/۴۲	۸۸/۵	۶۲/۵	۰/۷۶۱
(۹:۵:۲)	۸۱/۶	۱۸/۴	۶/۶۶	۸۸/۸	۷۶/۲	۰/۸۵۵
(۹:۶:۲)	۷۸/۶	۲۱/۴	۸/۳۵	۸۵/۷	۷۵/۱	۰/۸۰۱
(۹:۷:۲)	۸۴/۲	۱۵/۸	۷/۹۹	۴۱/۷	۵۲/۶	۰/۵۸۵
(۹:۸:۲)	۷۷/۶	۲۲/۴۱	۹/۵۵	۶۰/۹	۸۱	۰/۷۱۷
(۹:۹:۲)	۳۲/۲	۱۶/۸	۶/۹۵	۶۸/۴	۷۱/۴	۰/۷۰۸
(۹:۱۰:۲)	۷۶	۲۴	۸/۸	۹۱/۷	۶۵/۲	۰/۷۹۳
(۹:۱۱:۲)	۸۵/۲	۱۴/۸	۶/۵۳	۶۸/۸	۶۱/۵۲	۰/۷۳۱
(۹:۱۲:۲)	۸۰/۶	۱۹/۴	۸/۶	۶۶/۷	۷۰/۶	۰/۷۷۳

Archive of SID
www.SID.ir



شکل ۲: نمودار لگاریتم خطر تجمعی متغیر تعداد پلاکت‌ها

جدول ۲: مقایسه توانایی پیش‌بینی مدل رگرسیون کاکس و شبکه عصبی

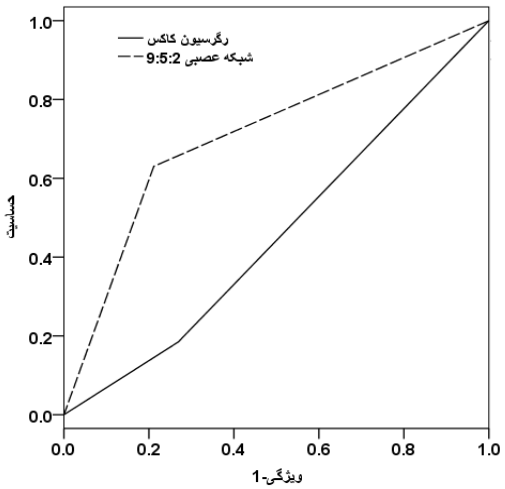
وضعیت	مشاهده شده (درصد) تعداد	پیش‌بینی صحیح توسط مدل رگرسیون کاکس (درصد) تعداد	پیش‌بینی صحیح توسط مدل شبکه منتخب(۲: ۵: ۹) (درصد) تعداد
مرگ	(۵۳/۱) ۱۰۴	(۳۷/۸) ۱۷	(۷۷/۸) ۱۴
بقا	(۴۶/۹) ۹۲	(۵۰/۳) ۷۶	(۷۸/۹) ۱۵
کل	(۱۰۰) ۱۹۶	(۴۷/۴) ۹۳	(۷۸/۳) ۲۹
نتایج آزمون ضریب توافق کاپا		Kappa = −۰/۰۸۷ p= ۰/۱۶۱	Kappa = ۰/۴۲۲ p< ۰/۰۰۰۰۱

پیش‌بینی صحیح بقا و سطح زیر منحنی راک برای این ۹ معماری نشان داد مدل(۹:۵:۲) که در آن مجموع مجذورات خطا ۶/۶۶ ، قدرت پیش‌بینی صحیح بقای ۸۸/۸٪ و سطح زیر منحنی ۰/۸۵۵ است، در مقایسه با سایر مدل‌ها از توانایی بهتری در پیش‌بینی برخوردار می‌باشد. بنابراین مدل مذکور به عنوان مدل برتر جهت مقایسه با مدل رگرسیون کاکس انتخاب می‌شود.

میزان کل درصد پیش‌بینی صحیح برای مدل شبکه عصبی منتخب(۹:۵:۲) برابر با ۷۸/۳٪ (۷۷/۸٪ پیش‌بینی صحیح مرگ و ۷۸/۹٪ پیش‌بینی صحیح بقا) با شدت توافق بالا و آزمون کاپای معنادار(p< ۰/۰۰۰۰۱) و برای مدل رگرسیون کاکس میزان کل پیش‌بینی صحیح برابر ۴۷/۴٪ (۳۷/۸٪ پیش‌بینی صحیح مرگ و ۵۰/۳٪ پیش‌بینی صحیح بقا) و دارای شدت توافق ضعیف(۰/۰۸۷− =کاپا) بود (جدول۲).

در کنار نتایج آزمون کاپا، برای شناسایی مدل پیش‌بینی‌کننده با دقت بیشتر، از نمودار راک(ROC) استفاده شد(شکل۳). نتایج نشان داد سطح زیر منحنی راک مدل شبکه عصبی(Area= ۰/۷۰۹) به طور قابل توجه‌ای بیشتر از سطح زیر منحنی راک مدل رگرسیون کاکس (Area=۰/۴۵۸) می‌باشد. بنابراین مدل شبکه عصبی، دقت بیشتری در پیش‌بینی بقای بیماران مبتلا به لوسمی حاد دارد. در مقایسه متغیرهای با اهمیت و تاثیرگذار بر بقای بیماران لوسمی حاد برای مدل کاکس، به ترتیب سه متغیر تعداد WBC (p=۰/۰۰۲۴)، سن(p=۰/۰۳۵۲) و محل سکونت(p=۰/۰۴۶۰) و برای مدل شبکه عصبی مصنوعی، متغیرهای سن(اثر نرمال شده ۱۰۰٪)، تعداد پلاکت خون (اثر نرمال شده ۷۸/۶٪) محل سکونت(اثر نرمال شده۶۷/۲٪) و هموگلوبین(اثر نرمال شده ۵۳٪) معرفی شدند.

Archive of SID
www.SID.ir



شکل۳: نمودار راک برای مقایسه مدل با قابلیت پیش‌بینی بقا

بحث

در اکثر تحقیقات پزشکی با هدف بررسی مدل‌بندی بقای بیماران سرطانی، از مدل رگرسیون کاکس استفاده می‌شود، حال آن که لازمه اجرای این روش آماری بر روی داده‌های بقا، برقراری فرض متناسب بودن خطرات می‌باشد که در صورت عدم برقراری فرض مذکور، باید به دنبال روش‌های جایگزین رفت(۱۵). شبکه عصبی مصنوعی از جمله روش‌هایی است که طی یک دهه اخیر در پیش‌بینی و تعیین روابط بین متغیرهای داده‌های بقای بیماران سرطانی، استفاده فراوانی دارد.

در این مطالعه که به منظور مقایسه کارایی دو مدل شبکه عصبی و رگرسیون کاکس و معرفی مدل برتر در پیش‌بینی بقای بیماران لوسمی حاد صورت گرفته است، در ابتدا نتایج ارزیابی ساختارهای مختلف شبکه عصبی پرسپترون چند لایه پس از انتشار با تغییر تعداد نرون‌های لایه پنهان از ۴ تا ۱۲، نشان داد مدل شبکه عصبی با ۹ متغیر(نود) ورودی، ۵ واحد پنهان و ۲ واحد خروجی(۹:۵:۲) که از ۸۱/۶٪ از مشاهدات به عنوان آموزش و از مابقی یعنی ۱۸/۴٪ دیگر هم به عنوان آزمایش شبکه استفاده کرده‌است، به‌عنوان کاراترین مدل شبکه عصبی در بین ۸ مدل دیگر معرفی شده است.

برای مقایسه توانایی پیش‌بینی بقای دو مدل کاکس و شبکه عصبی(۹:۵:۲)، به طور هم زمان از دو روش سطح زیر منحنی راک و نتایج آزمون کاپا استفاده شد که نتایج هر دو روش نشان داد مدل شبکه عصبی(سطح زیر منحنی راک Area=۰/۷۰۹ و صحت پیش‌بینی ۷۸/۹٪) به طور معناداری دارای توانایی پیش‌بینی بقای بالاتری نسبت به مدل رگرسیون کاکس(Area= ۰/۴۵۸ و صحت پیش‌بینی ۵۰/۳٪) می‌باشد.

در مدل رگرسیون کاکس به دلیل برقرار نبودن فرض متناسب بودن خطرات برای متغیر پلاکت خون، این متغیر وارد مدل کاکس نشد. بنابراین حضور یا عدم حضور این متغیر در مدل، در پیش‌بینی بقای بیماران لوسمی حاد مؤثر است. در صورتی که در مدل شبکه عصبی که بدون هیچ قید و بندی تمامی متغیرها به عنوان ورودی در مدل حضور دارند و متغیر پلاکت که در مدل کاکس وارد نشد، در مدل شبکه عصبی به عنوان دومین متغیر تاثیرگذار بر بقای بیماران می‌باشد.

در مطالعه بیگلریان و همکاران، دو مدل شبکه عصبی مصنوعی و رگرسیون کاکس را برای پیش‌بینی بقای مبتلایان سرطان معده مقایسه و مدل شبکه عصبی را با صحت پیش‌بینی ۸۱/۵۱٪ تواناتر از مدل رگرسیون کاکس با صحت پیش‌بینی ۷۲/۶۰٪ معرفی نمودند و این یافته‌ها همسو با نتایج این مطالعه است(۲).

در مطالعه مشابه دیگری که توسط اوهنو- ماچادو بر روی اطلاعات ۵۸۸ بیمار مبتلا به ایدز در کالیفرنیا انجام شد، صحت پیش‌بینی توسط منحنی راک برای هر دو روش رگرسیون کاکس و شبکه عصبی برابر با ۵۰٪ به دست آمد و علی‌رغم این که مفروضات لازم برای رگرسیون کاکس بر روی این داده‌ها رضایت‌بخش نبود، به این نتیجه رسید که شواهد کافی برای این که مدل کاکس بر روی این داده‌ها بهتر از شبکه عصبی باشد و یا بر عکس، به دست نیامد(۱۵). نتایج دو مطالعه دیگر یعنی آندو و همکاران و هاتزاکز و همکاران نیز نشان داد مدل‌های شبکه عصبی مصنوعی در مقایسه با مدل رگرسیون کاکس، در پیش‌بینی قابلیت بهتری دارند(۱۷، ۱۶).

مطالعه‌های مقایسه‌ای دیگر عمدتاً به مقایسه مدل شبکه عصبی با مدل‌های رگرسیونی مانند رگرسیون لجستیک، رگرسیون خطی، چند جمله‌ای و تحلیل ممیزی پرداخته‌اند.

Archive of SID
www.SID.ir

مثلاً تانگری و همکاران در مقایسه مدل رگرسیون لجستیک با شبکه عصبی مصنوعی در پیش‌بینی بقای بیماران دیالیز صفاقی، با ۲۰ بار اجرا و مقایسه شبکه عصبی و رگرسیون لجستیک با به کارگیری روش نمونه‌گیری بوت استراپ، متوسط سطح زیر منحنی برای شبکه‌های عصبی ۰/۷۶۰ و برای مدل‌های رگرسیون لجستیک برابر با ۰/۷۰۹ به دست آوردند و مقایسه آن‌ها نشان داد روش شبکه عصبی به طور معناداری دقت پیش‌بینی بالاتری نسبت به رگرسیون لجستیک دارد(۱۸).

نتایج مطالعه سدهی و همکاران نشان داد مدل شبکه عصبی پس انتشار(۱:۱۰:۱۵) با مساحت زیر منحنی راک ۰/۸۹۰ ، نسبت به دو مدل آماری رگرسیون لجستیک و تحلیل ممیزی از دقت بیشتری برای پیش‌بینی سندرم متابولیک برخوردار است(۱۹).

سادات هاشمی و همکاران در مطالعه خود پیرامون مقایسه پیش‌بینی انواع حاملگی‌ها با به کارگیری شبکه عصبی مصنوعی و مدل رگرسیون لجستیک، مدل شبکه عصبی را با میزان ضریب کاپای ۰/۸۱۵ در پیش‌بینی حاملگی‌های ناخواسته تواناتر از مدل رگرسیون لجستیک چند جمله‌ای با کاپای ۰/۴۴۹ به‌دست آوردند(۲۰).

فرج‌زاده و دارند هم با مقایسه یک شبکه عصبی پرسپترون یک لایه پنهان با مدل رگرسیون خطی و چند جمله‌ای در پیش‌بینی مرگ و میر به عنوان تابعی از دمای هوا، مدل شبکه عصبی را با ضریب تعیین ۰/۹۵ دارای توان پیش‌بینی بالاتری نسبت به دو روش دیگر معرفی نمودند(۲۱).

هر چند تفسیر اپیدمیولوژی مدل‌های شبکه عصبی در مقایسه با مدل‌های مرسوم آماری پیچیده‌تر است ولی به‌واسطه دقت بالای آن‌ها در پیش‌بینی، نه تنها در زمینه‌های مختلف علوم پزشکی مانند: پیش‌بینی بقا، تشخیص مرگ و میر، جراحی، ناباروری، پردازش تصاویر پزشکی و ... بلکه در علوم دیگر چون هواشناسی، اقتصاد و مدیریت، کشاورزی و... قابلیت بالای پیش‌بینی صحیح خود را نسبت به روش‌های آماری نشان داده‌اند. در یک مطالعه مروری، نتایج ۷۲ مقایسه مدل‌های رگرسیون لجستیک و ANNs مورد بررسی قرار گرفت که نتایج نشان داد در ۵۱٪ آن‌ها مدل ANNs بهتر از مدل رگرسیون لجستیک، در ۷٪ مدل لجستیک بهتر از ANNs و در ۴۲٪ دیگر به طور مشابه عمل کرده‌اند(۲۲).

در مطالعه معماریان فرد نیز مدل شبکه عصبی با توان ۰/۸۱ در پیش‌بینی ظرفیت کاتیونی خاک‌ها، توانایی پیش‌بینی بالاتری نسبت به رگرسیون چند متغیره داشت(۲۳).

به طور کلی نتایج این مطالعه و دیگر مطالعه‌ها نشان داد مدل‌های شبکه عصبی مصنوعی پرسپترون چند لایه در مقایسه با روش‌های آماری، دقت پیش‌بینی بالاتری دارند. هم چنین نتایج این مطالعه نشان داد تغییر در تعداد نرون‌های لایه پنهان در کارایی مدل شبکه‌های عصبی مؤثر است. این نتایج در مطالعه‌های دیگر نیز به این صورت که با تغییر تعداد لایه‌های پنهان، نرون‌ها، تابع انتقال، سرعت شبکه و قوانین یادگیری می‌توان به معماری‌های جدید با توان پیش‌بینی متفاوتی از شبکه عصبی رسید، به‌دست آمد(۱۷).

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد مدل‌های شبکه عصبی مصنوعی در مقایسه با مدل رگرسیون کاکس که دارای پیش فرض متناسب بودن خطرات برای هر کدام از متغیرها می‌باشد، جایگزینی مناسب با دقت بالاتری برای پیش‌بینی بقای بیماران سرطانی می‌باشد. از آن جایی که با تغییر نرون‌ها، تابع انتقال و ... می‌توان به الگوهایی با توان پیش‌بینی متفاوتی رسید، می‌توان در مطالعه‌های دیگری، این مدل‌های متفاوت شبکه عصبی بر روی داده‌های بقای بیماران سرطانی را مورد بررسی و مقایسه قرار داد.

تشکر و قدردانی

در خاتمه لازم می‌دانیم از کارکنان قسمت بایگانی بیمارستان سیدالشهداء اصفهان که در گردآوری اطلاعات این مطالعه ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی نماییم.

Archive of SID
www.SID.ir

References:

1- Kutner MH, Nachtsheim CJ, Netter J. Applied Linear Regression models. 4th ed. New York: McGraw-Hill/Irwin; 2004. p. 211.
2- Biglarian A, Hajizadeh E, Kazemnejad A. Comparison of artificial neural network and Cox regression models in survival prediction of gastric cancer patients. Journal of Semnan University of Medical Sciences 2010; 11(3): 215-20. [Article in Farsi]
3- Hougaard P. Analysis of Multivariate Survival Data. 2nd ed. New York: Springer; 2000. p. 106-239.
4- Orbe J, Ferreira E, Núñez-Antón V. Comparing proportional hazards and accelerated failure time models for survival analysis. Stat Med 2002; 21(22): 3493-510.
5- Anderson JA. An introduction to neural networks. Cambridge: A Bradford Book; 1995. p. 73-114.
6- Lancashire LJ, Lemetre C, Ball GR. An introduction to artificial neural networks in bioinformatics--application to complex microarray and mass spectrometry datasets in cancer studies. Brief Bioinform 2009; 10(3): 315-29.
7- Haeri M, Asemani D, Gharibzadeh Sh. Modeling of pain using artificial neural networks. J Theor Biol 2003; 220(3): 277-84.
8- Sahoo GB, Ray C, De Carlo EH. Use of neural network to predict flash flood and attendant water qualities of a mountainous stream on Oahu, Hawaii. Journal of Hydrology 2006; 327(3-4): 525-38.
9- Choi, Jae-ho, Adams TM, Bahia HU. Pavement Roughness Modeling Using Back-Propagation Neural Networks. Computer-Aided Civil and Infrastructure Engineering 2004; 19(4): 295-303.
10- Borhani Darian A, Fatehi Maraj A. Application of Artificial Neural Network in Stream flow Forecasting using Climatic Indices. Faculty of Engineering Journal 2008; 35(3): 51-62. [Article in Farsi]
11- Zoqi MJ, Ghavidel A. Neural Network Modeling and Prediction of Methane Fraction in Biogas from Landfill Bioreactors Iran. Iranian Journal of Health and Environment 2009; 2(2): 140-9. [Article in Farsi]
12- Menhaj MB. [Artificial Neural Network Basics]. 4th ed. Tehran: Amirkabir Publications; 2008. p. 93-121.
13- Fakhri M, Seyedalhosseini E. Apply Artificial Neural Network in Roughness . Available from: http:// www. compcivil.com.
14- Ng'andu NH. An empirical comparison of statistical tests for assessing the proportional hazards assumption of Cox's model. Stat Med 1997; 16(6): 611-26.
15- Ohno-Machado L. A comparison of Cox proportional hazards and artificial neural network models for medical prognosis. Comput Biol Med 1997; 27(1): 55-65.
16- Ando T, Suguro M, Kobayashi T, Seto M, Honda H. Multiple fuzzy neural network system for outcome prediction and classification of 220 lymphoma patients on the basis of molecular profiling. Cancer Sci 2003; 94(10): 906–13.
17- Hatzakis GE, Tsoukas CM. Neural networks morbidity and mortality modeling during loss of HIV T-cell homeostasis. Proc AMIA Symp 2002; 320-4.
18- Tangri N, Ansell D, Naimark D. Predicting technique survival in peritoneal dialysis patients: comparing artificial neural networks and logistic regression. Nephrol Dial Transplant 2008; 23(9): 2972-81.
19- Sedehi M. Comparison of Artificial Neural Network, Logistic Regression and Discriminant Analysis Methods in Prediction of Metabolic Syndrome. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2010; 11(6): 638-46. [Article in Farsi]
20- Hashemi SM, Kazemnejad A, Badie K. Comparing artificial neural networks and polynomial logistic regression to predicting types of pregnancies. Iranian Journal of Basic Medical Sciences 2004; 7(1): 39-45.
21- Farajzadeh M, Darand M. Comparing Linear Regression Methods and Artificial Neural Network in Forecasting Human Mortality as a Function of Air Temperature: Case Study of Tehran City. Hakim Medical Journal 2009; 12(3): 45-53. [Article in Farsi]
22- Sargent DJ. Comparison of artificial neural networks with other statistical approaches: results from medical data sets. Cancer 2001; 91(8Suppl): 1636-42.
23- Memarian Fard M, Beigi Harchagani HA. Comparison of artificial neural network and regression pedotransfer functions models for prediction of soil cation exchange capacity in Chaharmahal -Bakhtiari province. Journal of Water and Soil 2009; 23(4): 90-9. [Article in Farsi]

Archive of SID

www.SID.ir

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2013; 10(2):154-162

Original Article

Comparison of Cox regression and Artificial Neural Network models in prediction of survival in acute leukemia patients

Hosseini Teshnizi S.[1], Tazhibi M.[2], Tavasoli Farahi M.[1]

[1]*Hormozgan University of Medical Sciences, Hormozgan, Iran*
[2]*Faculty of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran*

Archive of SID

Abstract

Background and Objectives

Cox regression model is one of the most common methods of survival analysis for whose application an assumption of proportional hazards needs to be established. Recently, neural network models without having certain assumptions have been shown to be suitable alternatives in predicting survival. This study aims to compare Cox regression and Artificial Neural Network (ANN) models to predict survival in acute leukemia patients.

Materials and Methods

In the present retrospective study, the information on 197 patients with acute leukemia in Sayyed-O-Shohada Hospital was collected using a checklist. Firstly, the assumption of proportional hazards was tested; Cox regression model was fitted to the observations. To select an efficient ANN to compare with Cox regression model, the number of hidden layer neurons was changed. The prediction accuracy of the two models was compared using receiver operating characteristic (ROC) curve and kappa. Data analysis was performed using SPSS 19, Splus2000, and MatlabR 2009 software packages.

Results

Out of 9 ANN models with one hidden layer and 4 to 12 neurons, an ANN with 5 neurons in hidden layer was a superior model compared with Cox regression model. The areas under ROC curve for ANN model and Cox model were estimated to be 0.0709 and 0.458, respectively. The accuracies of prediction of survival for ANN model and Cox model were estimated as 78.9% and 50.3%, respectively.

Conclusions

Due to the high predicting accuracy of ANN models, the use of different models of ANN and their development in various fields of medical science are recommended.

Key words: Cox Proportional Hazards Models, Neural Network Models, Leukemia

Received: 25 Feb 2012
Accepted: 7 Oct 2012

Correspondence: Hosseini Teshnizi S., PhD Student of of Biostatistics. Instructor of School of Paramedicine, Hormozgan University of Medical Sciences.
Postal code: 7916839319, Hormozgan, Iran. Tel: (+98761) 6666367; Fax: (+98761) 6670724
E-mail: *shosseini@hums.ac.ir*

www.SID.ir