

مقایسه‌ی مدل شبکه عصبی مصنوعی و رگرسیون کاکس در پیش‌بینی بقای بیماران مبتلا به سرطان معده

اکبر بیگلریان (M.Sc)، ابراهیم حاجی‌زاده* (Ph.D)، انوشیروان کاظم‌نژاد (Ph.D)
دانشگاه تربیت مدرس تهران، دانشکده علوم پزشکی، گروه آمار زیستی

چکیده

سابقه و هدف: یکی از روش‌های آماری تحلیل داده‌های بقا، مدل رگرسیونی کاکس است که نیازمند پذیره‌هایی مانند متناسب بودن مخاطرات است. در چند دهه اخیر به‌کارگیری مدل شبکه عصبی مصنوعی برای پیش‌بینی داده‌های بقا، افزایش یافته است. این مطالعه به منظور پیش‌بینی بقای بیماران مبتلا به سرطان معده به کمک دو مدل رگرسیونی کاکس و شبکه عصبی مصنوعی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: طی سال‌های ۱۳۸۱ لغایت ۱۳۸۵، تعداد ۴۳۶ بیمار مراجعه‌کننده با تشخیص قطعی سرطان معده که در بخش گوارش بیمارستان طالقانی تحت عمل جراحی قرار گرفتند به صورت هم‌گروه تاریخی مطالعه شدند. داده‌ها به طور تصادفی به دو گروه آموزشی و آزمایشی (اعتبارسنجی) تقسیم شدند. برای تحلیل داده‌ها از روش کاپلان-مایر، مدل مخاطرات متناسب کاکس و یک مدل شبکه‌ی عصبی مصنوعی سه لایه استفاده شد. برای مقایسه‌ی پیش‌بینی‌های دو مدل، از سطح زیر منحنی مشخصه عمل‌کرد و صحت کلاس‌بندی استفاده شد.

یافته‌ها: صحت پیش‌بینی مدل شبکه عصبی برابر ۸۱/۵۱ درصد و مدل رگرسیونی کاکس برابر ۷۲/۶۰ درصد گردید. سطح زیر منحنی مشخصه عمل‌کرد برای مدل شبکه‌ی عصبی و رگرسیون کاکس به ترتیب برابر ۸۲/۶ درصد و ۷۵/۴ درصد به دست آمد.

نتیجه‌گیری: مدل شبکه‌ی عصبی مصنوعی نسبت به مدل رگرسیون کاکس پیش‌بینی‌های بهتری نتیجه داد. لذا به‌کارگیری مدل شبکه عصبی مصنوعی در زمینه پیش‌بینی بقا پیشنهاد می‌شود. این امر در تحقیقات مرتبط با حوزه‌ی سلامت و به‌خصوص در تخصیص منابع درمانی لازم برای افرادی که پرمخاطره پیش‌بینی می‌شوند با اهمیت است.

واژه‌های کلیدی: شبکه‌ی عصبی مصنوعی، تحلیل بقا، پیش‌بینی، رگرسیون کاکس، سرطان معده

مقدمه

هدف عمده‌ی مدل‌سازی‌ها، تعیین روابط بین متغیرها، تعیین متغیرهای اثرگذار و پیش‌بینی است [۱-۵]. انتخاب روش مناسب برای مدل‌سازی و تحلیل داده‌های سلامت و بهداشت، مبتنی بر نوع داده‌های موجود، بسیار مهم و در مواردی بسیار حساس است.

برای مثال، گاهی اندازه‌گیری‌های روی بیماران یا افراد به

گونه‌ای انجام می‌گیرد که وضعیت بیماری یا سلامت افراد مبتنی بر وضعیت خطری که با آن مواجه هستند، مورد نظر است. در مثالی دیگر، وضعیت بهبودی یا عدم بهبودی بیماران پس از انجام درمان‌های مورد تجویز از سوی متخصصان ذیربط، مورد نظر است و در عین حال، احتمال بهبودی یا بقای این‌گونه افراد هم مورد توجه پژوهش‌گران است. برای مثال، احتمال بقای ۵ ساله‌ی فردی که مورد عمل جراحی قلب یا

کارگیری الگوریتم یادگیری پس انتشار خطا با استفاده از روش‌های تکرار عددی صورت می‌گیرد [۵، ۶، ۱۴]. در ایران، مطالعات مختلفی در مورد بقای بیماران مبتلا به سرطان معده انجام شده است که در آن‌ها نقش عوامل پروگنوستیک در میزان بقای این بیماران مورد بررسی قرار گرفت و بقای ۱-۵ ساله‌ی این‌گونه بیماران گزارش گردید [۱۵-۱۸]. این مطالعه در نظر دارد که میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان معده را با استفاده از دو مدل رگرسیون کاکس (مخاطرات متناسب کاکس) و شبکه‌ی عصبی مصنوعی پیش‌بینی کرده و مقایسه‌ای از پیش‌بینی‌های دو مدل را ارائه دهد.

مواد و روش‌ها

طی سال‌های ۱۳۸۱ لغایت ۱۳۸۵، تعداد ۴۳۶ بیمار مراجعه‌کننده با تشخیص قطعی سرطان معده که در بخش گوارش بیمارستان طالقانی تحت عمل جراحی قرار گرفتند به صورت هم‌گروه تاریخی مطالعه شدند. این بیماران با استفاده از اندوسکوپی و رادیولوژی تشخیص داده شدند که برای برخی از بیماران بیوپسی نیز انجام گردید. اطلاعات این بیماران توسط مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه شهید بهشتی تهران جمع‌آوری گردید.

مدت زمان بقای بیماران پس از عمل جراحی مورد بررسی قرار گرفت. از متغیرهای جنس، سن، سابقه فامیلی درجه یک، عادات پرخطر، نوع هیستوپاتولوژی، متاستاز غدد لنفاوی، متاستاز به نقاط دوردست، پاتولوژی تومور و مرحله پیش‌رفت سرطان برای پیش‌بینی بقای بیماران استفاده شد. مدل رگرسیون کاکس و مدل شبکه عصبی مصنوعی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها به کار گرفته شد. در ابتدا داده‌ها به تصادف به دو قسمت آموزشی و آزمایشی (دو سوم از داده‌ها برای آموزش و بقیه برای آزمایش) تقسیم شدند و همگنی منحنی‌های بقای آن‌ها با استفاده از منحنی کاپلان-مایر مورد ارزیابی قرار گرفت و در ادامه شبکه آموزش داده شد. لازم به

کلیه یا معده یا ... قرار گرفته است، چقدر است؟ اما انتخاب مدل مناسب برای تحلیل این‌گونه داده‌ها و پیش‌بینی بقای این‌گونه افراد یا این‌گونه وضعیت‌ها، تابع مفروضاتی است که از آن‌ها به عنوان پیش‌فرض‌های مدل یاد می‌شود. برای مثال، در رگرسیون کاکس برقراری پذیره‌های متناسب بودن مخاطرات و استقلال زمان‌های رخداد پیشامدها ضروری است. حال اگر داده‌ها دارای پیچیدگی باشند، ممکن است پیش‌فرض‌های مدل برقرار نباشد و لذا استفاده از این مدل‌ها را با مشکلات و محدودیت‌هایی همراه می‌سازد [۱-۳]. بنابراین، به‌کارگیری مدل‌هایی که به این پیش‌فرض‌ها بستگی نداشته باشد مورد توجه خواهد بود. یکی از راه‌های برطرف کردن چنین مشکلاتی، به‌کارگیری مدل شبکه‌ی عصبی مصنوعی است که استفاده از آن در چند دهه‌ی اخیر، افزایش یافته است [۶] و استفاده از این مدل‌ها را می‌توان در زمینه‌های مختلف علوم پزشکی از جمله پیش‌بینی و سیستم‌های تشخیص بیماری [۷، ۸]، سرطان [۹-۱۳] و غیره یافت. این مدل‌ها به این دلیل گسترش یافته‌اند که آزاد-توزیع بوده و نیازی به برقراری هیچ پذیره‌ای ندارند.

هر شبکه عصبی مصنوعی از لایه‌هایی که شامل اجزای ساده پردازشگر مرتبط با هم، به نام نورون، تشکیل می‌شود. به طور کلی، نورون کوچک‌ترین واحد پردازشگر اطلاعات است که اساس عمل‌کرد شبکه را تشکیل می‌دهد. نورون‌های موجود در یک سطح، یک لایه را تشکیل می‌دهند. علاوه بر این، هر لایه دارای وزنی است که بیانگر میزان تأثیر دو نورون بر یکدیگر است. یک شبکه عصبی به طور معمول دارای سه لایه‌ی ورودی، میانی (مخفی) و خروجی است. هر لایه‌ی ورودی به یک یا تعداد بیش‌تری لایه‌ی میانی مرتبط است و لایه‌های میانی نیز به لایه‌ی خروجی مرتبط می‌شوند، و خروجی شبکه پاسخ مورد نظر خواهد بود. هر نورون دارای یک آستانه و یک تابع فعالیت است که در فرایند آموزشی نقش‌آفرینی می‌کنند. یادگیری در شبکه‌ی پرکاربرد پرسپترون با کمینه کردن میانگین مربعات خطای خروجی و با به

مصنوعی از ملاک اطلاع شبکه (NIC) استفاده گردید. برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ و S-PLUS نسخه ۸ استفاده شد.

نتایج

از ۴۳۶ بیمار، ۱۶۱ نفر (۳۶/۹ درصد) پیش‌آمد مرگ برایشان رخ داده بود و سایر بیماران (۶۳/۱ درصد) زنده بوده یا از وضعیت بقای آنها اطلاعی در دست نبود. میانگین و میانه‌ی بقای این بیماران به ترتیب ۳۲/۱۳ ماه و ۲۷/۵۰ ماه گردید و خطاهای معیار آن‌ها به ترتیب برابر ۱/۴۸ و ۲/۷۲ ماه به دست آمد. میزان بقای یک ساله، دو ساله، سه ساله، چهارساله و پنج ساله‌ی این بیماران به ترتیب ۰/۷۸، ۰/۵۳، ۰/۴۰، ۰/۳۲ و ۰/۱۵ به دست آمد.

برای انجام مدل‌سازی، به طور تصادفی تعداد ۲۹۰ بیمار (۶۶/۵ درصد) در مجموعه‌ی آموزشی و ۱۴۶ بیمار (۳۳/۵ درصد) در مجموعه‌ی آزمایشی (اعتبار سنجی)، قرار گرفتند. فرایند مدل‌سازی در شبکه‌ی عصبی مصنوعی، با استفاده از مجموعه داده‌های آموزشی و در ادامه مجموعه داده‌های آزمایشی صورت پذیرفت.

ذکر است که تعداد نمونه‌های آموزشی باید حداقل نیمی از داده‌ها را شامل شود. برای آموزش شبکه از یک شبکه‌ی عصبی پرسپترون سه لایه استفاده شد. لایه اول (لایه‌ی ورودی)، شامل متغیرهای ورودی است. لایه‌ی دوم، لایه‌ی میانی (مخفی) است. و لایه‌ی سوم بر اساس نوع متغیر پاسخ تعیین می‌شود که در این مطالعه، رخداد پیشامد مرگ و یا عدم رخداد پیشامد مرگ (سانسور شدن) بود و لذا لایه‌ی خروجی شبکه با دو نورون در نظر گرفته شد. شبکه عصبی مصنوعی به کار گرفته شده در مرحله‌ی آموزشی، یک شبکه‌ی سه لایه با ۲۴ نود ورودی، ۶ تا ۱۸ نود میانی و ۲ نود خروجی با الگوریتم یادگیری پس انتشار خطا، تابع پیوند لوجستیک، نرخ یادگیری ۰/۰۱ تا ۰/۴۰ و اندازه حرکت ۰/۸۰ تا ۰/۹۵ بود. در پایان پس از انتخاب بهترین ساختار، شبکه با مجموعه داده‌ی دوم که در مدل‌سازی هیچ مشارکتی نداشتند، مورد اعتبارسنجی و آزمایش قرار گرفت و برای مقایسه‌ی پیش‌بینی‌های حاصل از دو مدل رگرسیون کاکس و شبکه‌ی عصبی مصنوعی، از تحلیل منحنی مشخصه عمل‌کرد (ROC) و صحت کلاس‌بندی استفاده شد. لازم به ذکر است که برای انتخاب بهترین مدل رگرسیونی کاکس از ملاک اطلاع آکائیکه (AIC) استفاده شد و برای انتخاب بهترین مدل شبکه عصبی

جدول ۱. انتخاب بهترین مدل شبکه‌ی عصبی برای داده‌های سرطان معده با استفاده از ملاک اطلاع شبکه

ردیف	معماری (خروجی/میانی/ورودی)	نرخ یادگیری	اندازه حرکت	مجموع مربعات خطا	سطح زیر منحنی راک	درصد پیش‌بینی نادرست	ملاک اطلاع شبکه
۱	۲۴ / ۶ / ۲	۰/۱۰	۰/۹۰	۳۱/۰۶	۰/۷۲۳	۲۷/۸	۸۵۱/۲۱
۲	۲۴ / ۷ / ۲	۰/۱۵	۰/۸۵	۳۰/۱۸	۰/۷۶۸	۲۵/۶	۸۴۹/۱۹
۳	۲۴ / ۸ / ۲	۰/۲۵	۰/۹۰	۲۶/۲۸	۰/۷۳۶	۳۱/۹	۸۶۴/۳۲
۴	۲۴ / ۹ / ۲	۰/۱۵	۰/۸۵	۳۱/۳۶	۰/۷۶۰	۲۸/۴	۸۳۲/۳۸
۵	۲۴ / ۱۰ / ۲*	۰/۰۵	۰/۹۰	۲۱/۵۰	۰/۸۲۶	۱۸/۵	۸۱۵/۲۳
۶	۲۴ / ۱۱ / ۲	۰/۱۵	۰/۸۰	۲۳/۵۱	۰/۷۹۸	۲۳/۷	۸۲۷/۴۳
۷	۲۴ / ۱۲ / ۲	۰/۲۵	۰/۹۰	۲۵/۶۷	۰/۷۹۲	۲۲/۳	۸۲۹/۴۴
۸	۲۴ / ۱۳ / ۲	۰/۰۵	۰/۹۰	۲۶/۲۲	۰/۷۷۴	۳۰/۸	۸۳۱/۵۷
۹	۲۴ / ۱۴ / ۲	۰/۳۰	۰/۸۰	۲۷/۲۸	۰/۷۳۶	۳۲/۶	۸۵۲/۸۱
۱۰	۲۴ / ۱۵ / ۲	۰/۱۵	۰/۸۵	۳۱/۸۷	۰/۷۵۴	۳۳/۴	۸۶۰/۱۶
۱۱	۲۴ / ۱۶ / ۲	۰/۰۵	۰/۹۵	۳۲/۵۵	۰/۷۶۱	۲۸/۵	۸۵۵/۲۷
۱۲	۲۴ / ۱۷ / ۲	۰/۱۰	۰/۸۵	۳۴/۰۵	۰/۷۳۸	۲۹/۶	۸۷۸/۲۵
۱۳	۲۴ / ۱۸ / ۲	۰/۲۵	۰/۸۰	۳۳/۳۶	۰/۷۴۶	۳۶/۲	۸۹۰/۶۸

* بهترین معماری انتخاب شده پس از انجام آموزش شبکه، مبتنی بر کمترین مربعات خطا و سطح زیر منحنی راک

هیستوپاتولوژی تومور، متاستاز به نقاط دوردست و سن (گروه‌های سنی) معنی‌دار بوده و در مدل باقی ماندند. در عین حال، بر اساس مدل شبکه‌ی عصبی متغیرهای پاتولوژی تومور، مرحله‌ی بیماری، متاستاز به غدد لنفاوی، نوع هیستوپاتولوژی و متاستاز به نقاط دوردست دارای بیش‌ترین اهمیت بودند (اثر بالای ۵ درصدی یا به طور معادل دارای اثر نرمال شده‌ی بالای ۲۰ درصدی در مدل داشتند).

یکی از معیارهای تشخیصی مدل سطح زیر منحنی مشخصه عمل‌کرد است که مقادیر ۰ تا ۰/۵ برای آن نشان دهنده‌ی کلاس‌بندی تصادفی و مقادیر ۰/۵ تا ۱ برای آن بیانگر توان‌مندی تشخیصی کلی مدل است. سطح زیر منحنی مشخصه عمل‌کرد در مجموعه آزمایشی برای مدل شبکه‌ی عصبی و رگرسیون کاکس به ترتیب برابر ۸۲/۶ درصد و ۷۵/۴ درصد به دست آمد. هم‌چنین صحت کلاس‌بندی دو مدل نیز محاسبه گردید. (جدول ۳)

با برآزش مدل‌های مختلف شبکه‌ی عصبی سه لایه (۴۶۸ مدل) برای ۱۳ ساختار مبتنی بر ۶ تا ۱۸ نود در لایه‌ی میانی، با اندازه‌های حرکت ۰/۸۰ تا ۰/۹۵، نرخ یادگیری ۰/۰۱ تا ۰/۴۰؛ مدل با ۲۴ نود ورودی، ۱۰ نود میانی و دو نود خروجی، با نرخ یادگیری ۰/۰۵، اندازه‌ی مومنتوم ۰/۹۰ و با الگوریتم پس‌انتشار خطا به عنوان مدل مناسب برای پیش‌بینی داده‌ها انتخاب گردید که در آن حداکثر خطای پیش‌بینی برابر ۲۱/۵، سطح زیر منحنی راک برابر ۰/۸۲۶، پیش‌بینی‌های صحیح مدل برابر ۸۱/۵ درصد و ملاک اطلاع شبکه (تعمیم یافته‌ی ملاک آکائیکه) برابر ۸۱۵/۲۳ به دست آمد. (جدول ۱) در ادامه، مدل رگرسیون کاکس به داده‌ها برآزش داده شد و با استفاده از روش پس‌رو، مدل مناسب انتخاب شد. برای این مدل، ملاک اطلاع آکائیکه برابر ۱۶۱۱/۳ به دست آمد.

نتایج حاصل از اجرای دو مدل در انتخاب متغیرهای مهم مبتنی بر ضریب تأثیر آن‌ها به ترتیب در جدول ۲ آمده است. بر اساس روش حذف پس‌رو برای انتخاب متغیرهای معنی‌دار موجود در مدل رگرسیونی کاکس، تنها متغیرهای نوع

جدول ۲. وضعیت متغیرهای انتخاب شده در مدل رگرسیون کاکس و مدل شبکه عصبی مصنوعی

اهمیت متغیرها در مدل رگرسیون کاکس	اهمیت متغیرهای در مدل شبکه عصبی مصنوعی
نوع هیستوپاتولوژی*	پاتولوژی تومور**
متاستاز به نقاط دوردست*	مرحله‌ی بیماری**
گروه‌های سنی*	متاستاز به غدد لنفاوی**
متاستاز به غدد لنفاوی	نوع هیستوپاتولوژی**
عادات پرخطر	متاستاز به نقاط دوردست**
پاتولوژی تومور	عادات پرخطر
سابقه‌ی فامیلی درجه یک	سابقه‌ی فامیلی درجه یک
مرحله‌ی بیماری	گروه‌های سنی
جنس	جنس

*متغیرهای معنی‌دار در مدل رگرسیون کاکس؛ **متغیرهای اثرگذار در مدل شبکه‌ی عصبی مصنوعی

جدول ۳. صحت کلاس‌بندی مدل‌های شبکه‌ی عصبی مصنوعی و رگرسیون کاکس با استفاده از مجموعه داده‌های اعتبارسنجی

وضعیت	مشاهده شده (تعداد)	پیش‌بینی صحیح توسط مدل شبکه‌ی عصبی (درصد) تعداد	پیش‌بینی صحیح توسط مدل رگرسیون کاکس (درصد) تعداد
مرگ	۵۶	۴۰ (۷۱/۴۳)	۳۴ (۶۰/۷۱)
بقا	۹۰	۷۹ (۸۷/۷۸)	۷۲ (۸۰/۰۰)
کل*	۱۴۶	۱۱۹ (۸۱/۵۱*)	۱۰۶ (۷۲/۶۰*)

* شاخص هماهنگی (میزان توافق در پیامدهای مشاهده شده و پیش‌بینی شده) برای دو مدل شبکه و رگرسیون کاکس

در آن برای پیش‌بینی مرحله‌ی تومور در بیماران مبتلا به سرطان موضعی، صحت را به کمک شبکه‌ی عصبی برابر ۸۱/۱ درصد گزارش کردند [۱۰]. امیری و همکاران (۲۰۰۸)، روش‌های کاپلان-مایر، مخاطرات متناسب کاکس و شبکه‌ی عصبی مصنوعی سلسله مراتبی را برای ارزیابی بقای بیماران مبتلا به سرطان معده مورد استفاده قرار دادند. آن‌ها بیان کردند که در مطالعه‌ی خود اختلاف معنی‌داری در روند تغییرات احتمالات بقا مشاهده نکردند [۱۱]. چین و همکاران (۲۰۰۸)، روش‌های رگرسیون لجستیک، درخت تصمیم (Decision tree) و شبکه‌ی عصبی را برای پیش‌بینی عوارض پس از جراحی بیماران مبتلا به سرطان معده استفاده کردند. نتایج مطالعه‌ی این پژوهش‌گران نشان داد که شبکه‌ی عصبی مصنوعی در مقایسه با رگرسیون لجستیک و درخت تصمیم رهیافت بهتری برای پیش‌بینی عوارض پس از جراحی بیماران مبتلا به سرطان معده است [۱۲]. بلشویلر و همکاران (۲۰۰۴)، یک مدل شبکه‌ی عصبی مصنوعی (پرسپترون تک لایه) را برای مجموعه داده‌های بیماران سرطان معده از مرکز ملی سرطان در توکیو، به کار گرفتند. آن‌ها صحتی برابر ۷۹ درصد را برای پیش‌بینی $N(+)$ یا $N(0)$ گزارش کردند [۱۳]. مفیدی و همکاران (۲۰۰۶) در مطالعه‌ی خود با هدف بررسی توان‌مندی شبکه عصبی مصنوعی در پیش‌بینی بقای بیماران جراحی شده مری و معده، نتیجه گرفتند که صحت شبکه عصبی در پیش‌بینی بقای سه ساله برابر ۸۸/۰ درصد و مبتنی بر کلاس‌بندی UICC TNM صحتی برابر ۷۱/۶ درصد گردید. آن‌ها مزیت شبکه‌های عصبی را نتیجه‌گیری کردند و بیان داشتند که این روش ابزار ارزش‌مندی در مدیریت بیماران سرطانی است [۲۰].

در این پژوهش، نتایج مدل رگرسیون نیمه پارامتری کاکس با مدل شبکه‌ی عصبی مصنوعی در پیش‌بینی بقای بیماران مبتلا به سرطان معده، مورد مقایسه قرار گرفت. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که شبکه‌ی عصبی رهیافت مناسبی در پیش‌بینی بقای بیماران مبتلا به سرطان معده است. طوری که صحت پیش‌بینی میزان بقای بیماران در این روش از مدل

جدول ۳ صحت کلاس‌بندی را نشان می‌دهد یعنی نسبتی از مواردی که در هر گروه به درستی دسته‌بندی شده‌اند. که در آن مقادیر ۰ تا ۱ بیانگر توان‌مندی تشخیصی مدل در یک سطح است. نسبت‌های درست پیش‌بینی شده در جدول فوق نشان‌دهنده‌ی دسته‌بندی درست‌تر شبکه در مجموعه‌ی آموزشی است. بر اساس این جدول، شاخص درصد پیش‌بینی‌های نادرست (Percent incorrect prediction) برای مدل شبکه‌ی عصبی مصنوعی، برابر ۱۸/۴۹ درصد و برای رگرسیون کاکس برابر ۲۷/۴۰ درصد به دست آمد.

شاخص هماهنگی (Concordance index) نسبتی از تمام زوج بیمارانی است که پیامدهای مشاهده شده و پیش‌بینی شده برای آن‌ها، با یک‌دیگر توافق داشته باشند. مقادیر ۰ تا ۱ برای این شاخص بیانگر نحوه‌ی برازش مدل است و هر اندازه به ۱ نزدیک‌تر باشد برازش بهتر مدل را تبیین می‌کند. این شاخص برای مدل شبکه‌ی عصبی برابر ۰/۸۱۵ به دست آمد. در عین حال این شاخص برای مدل رگرسیونی کاکس برابر ۰/۷۲۶ به دست آمد.

بحث و نتیجه‌گیری

بیماری‌های سرطانی، از جمله‌ی مهم‌ترین مشکلات بهداشتی در جهان هستند که سهم قابل توجهی از منابع و امکانات بهداشتی کشورهای در حال توسعه را، به خود اختصاص می‌دهند [۱۶، ۱۹]. در ایران نیز، سرطان معده جزو سرطان‌های شایع بوده و در سه ردیف نخست جای دارد [۱۵، ۱۶]. در این مطالعه، پیش‌بینی بقای بیماران مبتلا به سرطان معده با استفاده از مدل شبکه عصبی مصنوعی و رگرسیون کاکس انجام شده است.

در این راستا، مطالعات متعددی در کشورهای مختلف انجام شده است:

کاراکیتسوس و همکاران (۲۰۰۰)، شبکه‌های عصبی مصنوعی را برای تشخیص شروع سلول‌های سرطانی بدخیم مورد استفاده قرار دادند [۹]. لای و همکاران (۲۰۰۸)، یک مطالعه‌ی مبتنی بر شبکه‌ی عصبی مصنوعی طرح‌ریزی کردند و

- [5] Kay JW, Titterington DM, (eds), Statistics and neural networks: Advanced at the interface, Oxford: Oxford University Press, 1999.
- [6] Warner B. and Manavendra M. Understanding neural networks as statistical tools. *Am Stat* 1996; 50: 284-293.
- [7] Baxt WG. and Skora J. Prospective validation of artificial neural networks trained to identify acute myocardial infarction. *Lancet* 1996; 347: 12-5.
- [8] Mobley BA, Schecheer E, Moore WE, McKee PA. and Eichner JE. Prediction of coronary artery enosis by artificial networks. *Artif Intell Med* 2000; 18: 187-203.
- [9] Karakitsos P, Pouliakis A, Koutroumbas K, Stergiou EB, Tzivras M, Archimandritis A. and Liossi AI. Neural network application in the discrimination of benign from malignant gastric cells. *Anal Quant Cytol Histol* 2000; 22: 63-69. (Abstract)
- [10] Lai KC, Chiang HC, Chen WC, Tsai FJ. and Jeng LB. Artificial neural network-based study can predict gastric cancer staging. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 1859-1863.
- [11] Amiri Z, Mohammad K, Mahmoudi M, Zeraati H. and Fotouhi A. Assessment of gastric cancer survival: using an artificial hierarchical neural network. *Pak J Biol Sci* 2008; 11: 1076-1084.
- [12] Chien CW, Lee YC, Ma T, Lee TS, Lin YC, Wang W. and Lee WJ. The application of artificial neural networks and decision tree model in predicting post-operative complication for gastric cancer patients. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 1140-1145.
- [13] Bollschweiler EH, Mönig SP, Hensler K, Baldus SE, Maruyama K. and Hölscher AH. Artificial neural network for prediction of lymph node metastases in gastric cancer: a phase II diagnostic study. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 506-511. (Abstract)
- [14] Ripely BD, Ripely RM. Neural Networks as Statistical Methods in Survival Analysis. *Artificial Neural Networks: Prospects for Medicine* (R. Dybowski and V. Gant eds. 2007), Landes Biosciences Publishers, 1998.
- [15] Zeraati H, Mahmoudi M, Mohammad M, Kazemnejad A. and Mohagheghi MA. Postoperative survival in gastric cancer patients and its related factors. *Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research*. 2005; 3: 21-30. (Persian)
- [16] Moghimi Dehkordi B, Rajaeefard A, Tabatabaee HR, Zeighami B, Dafaee A. and Tabeie Z. Modeling survival analysis in gastric cancer patients using proportional hazards model of Cox. *IrJE*. 2007; 3: 19-24. (Persian)
- [17] Yazdanbod A, Samadi F, Malekzadeh R, Babaei M, Iranparvar M. and Azami A. Four-year survival rate of upper gastrointestinal cancer patients in Ardabil Province. *Ardabil University of Medical Sciences Journal*. 2005; 5: 180-184. (Persian)
- [18] Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, Estève J, Sant M, Storm H. and et al. EURO-CARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol* 2003; 14: 128-149.
- [19] Crew KD. and Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 354-362.
- [20] Mofidi R, Deans C, Duff MD, de Beaux AC. and Paterson Brown S. Prediction of survival from carcinoma of oesophagus and oesophago-gastric junction following surgical resection using an artificial neural network. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 533-539. (Abstract)

رگرسیون کاکس بیش‌تر به دست آمد. (جدول ۳) لذا پیش‌بینی‌های حاصل از این روش می‌تواند در دسته‌بندی بیماران پرمخاطره به کار گرفته شود و در ادامه، تخصیص منابع درمانی و بهداشتی لازم مبتنی بر نیاز بیماران، صورت پذیرد.

اگرچه در این مطالعه نیز برتری مدل شبکه‌ی عصبی نتیجه شد ولی بیان این نکته مهم است که تفسیر مستقیم و احتمالاتی برای وزن‌های شبکه امکان‌پذیر نیست. در هر حال، اگر بتوان شبکه را به درستی آموزش داد و بهترین ساختار برای پیش‌بینی را به دست آورد، شبکه قادر خواهد بود که پیش‌بینی مناسبی از داده‌های جدید را در اختیار قرار دهد که این امر در مسایل بهداشتی و درمانی و به‌خصوص در تخصیص منابع درمانی لازم برای افرادی که پرمخاطره پیش‌بینی می‌شوند بسیار حایز اهمیت خواهد بود.

تشکر و قدردانی

نگارندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند که از کلیه‌ی همکاران مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، تشکر و قدردانی نمایند.

منابع

- [1] Kutner MH, Nachtsheim CJ. and Neter J. Applied linear regression models, 4th ed. New York: McGraw-Hill/Irwin; 2004.
- [2] Lee ET. and Wang JW. Statistical Methods for Survival Data Analysis, 3rd ed. John Wiley & Sons, Inc, Hoboken, New Jersey: 2003.
- [3] Jobson DJ, Applied Multivariate Data Analysis: Categorical and Multivariate Methods, New York: Springer, 1992.
- [4] Lindsey JK. and Jones B. choosing among generalized linear models applied to medical data. *Stat Med* 1998; 17: 59-68.

Comparison of artificial neural network and Cox regression models in survival prediction of gastric cancer patients

Akbar Biglarian (M.Sc), Ebrahim Hajizadeh (Ph.D)*, Anoshirvan Kazemnejad (Ph.D)
Dept. of Biostatistics, Faculty of medical science, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

(Received: 8 Dec 2009 Accepted: 17 Jan 2010)

Introduction: Cox regression model is one of the statistical methods in survival analysis. Proportionality of hazard rate is an assumption of this model. In the recent decades, artificial neural network (ANN) model has increasingly used in survival prediction. This study aimed to predict the survival probability of Gastric cancer patients using Cox regression and ANN models.

Materials and Methods: In this historical-cohort study, information of total of 436 gastric cancer patients with adenocarcinomas pathology who underwent surgery at the Taleghani hospital of Tehran between 2002 and 2007 were included. Data were divided to training and testing (or validation) groups, randomly. The Cox regression model (semi-parametric model) and a three layer ANN model were used for analyzing of database. Furthermore, the area under receiver operating characteristic curve (AUROC) and classification accuracy were used to compare these models.

Results: Prediction accuracy of ANN and Cox regression models were 81.51% and 72.60%, respectively. In addition, AUROC of ANN and Cox regression models were 0.826 and 0.754, respectively.

Conclusions: ANN was better than Cox regression model in terms of AUROC and accuracy of prediction. Therefore, ANN model is recommended for prediction of survival probability. These finding are very important in health research, particularly in allocation of medical resources for patients who predicted as high-risks.

Keywords: Artificial neural network, Survival analysis, Prediction, Cox regression, Gastric cancer

* Corresponding author Fax: +98 21 8013030; Tel: +98 21 82883872
hajizadeh@modares.ac.ir