پیش‌بینی بقای پنج ساله پیوند کلیه با استفاده از مدل شبکه عصبی مصنوعی: گزارش ۲۲ سال پی‌گیری از ۳۱۶ بیمار در اصفهان

مهدی اشرفی[1]
محمد تقی حمیدی بهشتی[1]
شهرزاد شهیدی[2]، فرزانه اشرفی[2*]

۱- گروه فناوری اطلاعات دانشگاه تربیت مدرس تهران
۲- گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۱/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۳/۳۱

چکیده

زمینه و هدف: در زمینه بررسی بقا کلیه پیوندی در ایران مطالعاتی با رویکرد صرفاً بالینی انجام شده است. این مقاله به بررسی و تعیین عوامل تاثیرگذار بر بقا پیوند کلیه بعد از عمل پیوند می‌پردازد و با استفاده از توانایی شبکه‌های عصبی در زمینه مدل‌سازی روابط پیچیده، در این مقاله مدلی برای پیش‌بینی بقای پنج ساله کلیه‌های پیوندی ارائه شده است. ***روش بررسی:*** این مطالعه به‌صورت گذشته‌نگر بر روی ۳۱۶ بیمار گیرنده پیوند کلیه از سال ۱۳۶۳ تا سال ۱۳۸۵ انجام شده است. از روش‌های کاپلان مایر، آزمون رگرسیون کاکس، نیکویی برازش و شبکه‌های عصبی مصنوعی برای تحلیل استفاده شده است. ***یافته‌ها:*** عوامل شاخص توده بدنی و نوع پیوند (جسد یا زنده) از عوامل تاثیرگذار بر بقای کلیه پیوندی می‌باشند. بقای یک‌ساله، سه ساله و پنج سال کلیه پیوندی به‌ترتیب ۹۶ و ۹۳ و ۹۰ درصد برآورد شده است. نتایج تست مدل شبکه عصبی ایجاد شده برای پیش‌بینی بقای پنج ساله بیماران حاکی از آن است که علاوه بر دقت مناسب شبکه (۷۲ درصد)، نتایج به‌دست آمده از شبکه، نیکویی برازش مناسبی نیز دارند و حساسیت مدل در شناسایی صحیح کلیه‌های بقا یافته بیشتر از شناسایی صحیح کلیه‌های از دست رفته می‌باشد (۷۲ درصد در مقابل ۶۱ درصد). ***نتیجه‌گیری:*** میزان بقای کلیه پیوندی در پیوندهای زنده بیشتر از پیوندهای جسدی می‌باشد. با افزایش شاخص توده بدنی بیماران در زمان پیوند، میزان بقای کلیه پیوندی کاهش می‌یابد. از شبکه‌های عصبی در ایجاد مدل‌هایی برای پیش‌بینی بقای کلیه پیوندی می‌توان استفاده نمود.

کلمات کلیدی: پیوند کلیه، بقای کلیه پیوندی، شبکه‌های عصبی مصنوعی.

* نویسنده مسئول: اصفهان، خیابان خیام، بیمارستان سیدالشهدا تلفن: ۰۳۱۱-۲۳۵۰۲۱۰
email: f_ashrafi@med.mui.ac.ir

مقدمه

سابقه پیوند کلیه (Kidney transplantation) به سال ۱۹۵۴ میلادی (۱۳۳۳ شمسی) در آلمان بر می‌گردد که برای اولین‌بار از دهنده زنده فامیل عمل پیوند انجام شد.[1] این در حالی است که اولین پیوند کلیه در ایران در سال ۱۳۴۶ و در شیراز انجام گرفت ولی تا سال ۱۳۶۴ فقط حدود ۱۰۰ پیوند انجام شد.[2] تا قبل از سال ۱۳۶۷ پیوند کلیه از دهنده زنده فامیل انجام می‌گرفت که این میزان کمتر از تقاضای کلیه برای بیماران بود ولی بعد از سال ۱۳۶۷ برنامه پیوند کلیه از فرد زنده غیر فامیل نیز در دستور کار قرار گرفت و در نتیجه آن در سال ۱۳۷۸ فهرست انتظار در ایران حذف گردید.[2] بررسی میزان بقای‌کلیه پیوندی بعد از عمل پیوند از اهمیت زیادی برخوردار است و در مراکز متعدد بررسی‌های مرتبط با بقای کلیه پیوندی انجام گرفته است. در مطالعه‌ای کـه در سال ۱۳۸۲ منتشر شده است، بقای کلیه پیوندی ۷۱۲ بیمار پیوند کلیه که در کرمانشاه و در فاصله زمانی ۸۰-۱۳۶۸ پیوند شده بودند، بررسی شد. برای محاسبه بقای بیمار از روش کاپلان مایر و جدول عمر و برای مقایسه منحنی‌های بقا از آزمون لگ رنک (Log-Rank) استفاده شده است. در این بررسی میزان بقای کلیه در افراد فامیل بیش از افراد غیر فامیل برآورد شده است. میزان بقای کلیه پیوندی به‌ترتیب در افراد غیرفامیل و فامیل تا یک‌سال ۸۵/۶ و ۹۷/۴٪ تا سه سال ۷۷/۲٪ و ۹۲/۳٪ و تا ۱۰ سال ۳۳/۳٪ و ۶۰/۶٪ برآورد شده است.[3] مطالعه دیگری برای بررسی بقای پیوند کلیه بر روی ۷۲۶ مورد پیوند کلیه که در سال‌های ۷۵-۱۳۶۵ پیوند شده‌اند و دارای حداقل سه‌سال پی‌گیری بعد از عمل بوده‌اند در بیمارستان هاشمی نژاد تهران انجام شده است. در این مطالعه میزان کلی بقای پیوند ۷۲/۷٪ برآورد شده است. بقای پیوند به‌ترتیب یک، دو و سه سال بعد از پیوند ۹۱/۲ و ۸۷/۶ و ۸۱/۹٪ برآورد شده است. برای بررسی تاثیر

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-22]

عامل پیوند از خویشان و پیوند از غریبه از آزمون تک متغیره لگ رنک استفاده شده است. بر اساس نتایج این بررسی، کلیه پیوندی از خویشان دارای بقای بیشتری به نسبت کلیه پیوندی از غریبه می‌باشد. در این مطالعه برای بررسی عوامل تاثیرگذار بر بقای پیوند کلیه تحلیل چند متغیره صورت نگرفته است.[۴] در سایر زمینه‌های مربوط به پیوند کلیه در کشور تحقیقات زیادی انجام شده است که صرفاً جنبه بالینی داشته و بدون انجام تحلیل بقا می‌باشد. شبکه عصبی مصنوعی برای مدل‌سازی معادلات پیچیده و غیرخطی در شاخه علوم کامپیوتر و هوش مصنوعی ارائه شده است. ساختار سلول‌های عصبی انسان ایده اولیه شکل‌گیری شبکه‌های عصبی مصنوعی بوده است. اولین مدل شبکه عصبی مصنوعی توسط Rosenblatt در سال ۱۹۵۸ ارائه شد ولی مدل شبکه عصبی با پس انتشار خطا در سال ۱۹۸۶ و توسط Rumelhart ارائه شد که کاربرد زیادی در زمینه هوش مصنوعی و تحلیل‌های پیچیده در زمینه‌های مختلف پیدا کرده است. قدرت شبکه‌های عصبی مصنوعی در مدل‌سازی ارتباطات پیچیده متغیرها، این تکنیک را به یک ابزار قوی در زمینه تحلیل‌های چند متغیره و مدل‌سازی ارتباطات پیچیده بین متغیرها تبدیل کرده است.[۵] شبکه عصبی مصنوعی در بررسی‌های مربوط به پیوند کلیه نیز مورد استفاده قرار گرفته است. Santori در مطالعه‌ای از این تکنیک برای ایجاد مدلی برای پیش‌بینی نتیجه پیوند با استفاده از بیست متغیر مربوط به گیرنده و دهنده پیوند در مورد پیوند کلیه اطفال استفاده کرده است. دقت نهایی این مدل برای پیش‌بینی نتیجه پیوند کلیه ۸۷/۱۴٪ برآورد شده است.[۶] Shoskes در مطالعه دیگری از شبکه عصبی مصنوعی برای پیش‌بینی عملکرد کوتاه‌مدت کلیه پیوندی با استفاده از شاخص کراتینین در روز ۱۰ بعد از پیوند استفاده کرده‌اند. دقت این مدل برای شناسایی عملکرد کوتاه مدت کلیه پیوندی ۸۰٪ برآورد شده است.[۷] در بررسی Brier، از شبکه عصبی مصنوعی برای پیش‌بینی تاخیر عملکرد کلیه پیوندی استفاده شده و نتایج آن با روش رگرسیون لجستیک مقایسه شده است. دقت مدل شبکه عصبی در این مطالعه ۶۳٪ برآورد شده است که با دقت ۶۴ درصدی روش رگرسیون لجستیک تفاوت زیادی ندارد. ولی مدل شبکه عصبی در تشخیص صحیح مواردی که دچار عملکرد با تاخیر کلیه پیوندی می‌شوند با حساسیت بیشتری نسبت به مدل رگرسیون لجستیک عمل کرده است (۵۶٪ در مقابل ۳۷٪).[۸] با در نظر گرفتن این موضوع که در بقای کلیه پیوندی در ایران با استفاده از شبکه عصبی مطالعه‌ای منتشر نشده است و از طرفی در مطالعات صورت گرفته با شبکه عصبی کمتر به بقای بلندمدت کلیه پیوندی پرداخته شده است. تصمیم گرفتیم در مطالعه‌ای، بقای بلندمدت کلیه پیوندی را به دو روش آماری و هوش مصنوعی مورد مطالعه قرار دهیم.

روش بررسی

این مطالعه توصیفی- تحلیلی گذشته‌نگر بر روی ۳۱۶ بیمار گیرنده پیوند کلیه که در سال‌های ۸۵-۱۳۶۳ تحت جراحی پیوند کلیه قرار گرفته‌اند، انجام شده است. این بیماران در شهرهای مختلف مورد عمل پیوند قرار گرفته‌اند ولی پی‌گیری‌های بعد از عمل این بیماران در یک کلینیک پیوند سرپایی انجام می‌گرفته است. در این مطالعه مشخصات دموگرافیک دهنده و گیرنده پیوند، نوع پیوند، محل پیوند، شاخص توده بدنی گیرنده پیوند و وضعیت دیابت گیرنده پیوند از پرونده‌های بیماران استخراج گردید. مرگ بیمار و یا انتقال بیمار به دیالیز به‌عنوان نقطه پایان در تحلیل بقا در نظر گرفته شده است. در تحلیل بقاء از روش کاپلان مایر و جدول عمر استفاده شده است و در بررسی عوامل تاثیرگذار بر مدت بقا از رگرسیون کاکس استفاده شده است. برای ایجاد مدلی برای پیش‌بینی بقای پنج ساله بیماران از یک شبکه عصبی مصنوعی چند لایه پرسپترون (Multi layer perceptron) با الگوریتم پس انتشار خطا (Back-Propagation network) با تابع انتقال حلقوی (Sigmoid) برای تمام اجزاء محاسباتی استفاده شده است. در تنها لایه مخفی شبکه طراحی شده، سه نورون وجود دارد. برای لایه ورودی ۱۶ و برای لایه خروجی یک نورون در نظر گرفته شد. با ۷۰٪ داده‌ها، شبکه آموزش داده شد و برای تعیین شرط توقف آموزش به‌منظور جلوگیری از آموزش اضافی از روش اعتبارسنجی (Cross validation) استفاده شده است. با ۳۰٪ داده‌ها شبکه نهایی مورد ارزیابی و تست قرار گرفت. به منظور حذف هر گونه عامل تاثیرگذار غیر قابل کنترل و ایجاد مشابهت حداکثری در نمونه‌های تست، آموزش و اعتبارسنجی، این نمونه‌ها به‌صورت کاملاً تصادفی از بین داده‌ها انتخاب و در توسعه شبکه مورد استفاده قرار گرفته‌اند. برای بررسی شبکه عصبی توسعه داده شده از روش‌های زیر می‌توان استفاده نمود:

۱- شاخص بریر (Brier score): طبق این روش برای هر نمونه مقدار

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-22]

به‌دست آمده از شبکه از مقدار واقعی کم شده و حاصل به توان دو می‌رسد. مجموع توان دوهای خطاها محاسبه و گر این حاصل جمع به تعداد داده‌های آموزش، تقسیم شود، دقت شبکه به‌دست می‌آید.[۱۰]

۲- کالیبراسیون در مقیاس کوچک: در این روش مجموعه تست با توجه به مقادیر پیش‌بینی شده مرتب می‌شود و سپس به زیر گروه‌های کوچک‌تری تقسیم‌بندی می‌شود. در هر زیر گروه مجموع مقادیر پیش‌بینی و مقادیر مطلوب حساب می‌شود. سپس با تست χ^2 با n-2 درجه آزادی (n تعداد زیر گروه‌ها) وجود اختلاف معنی‌دار بین مقادیر به‌دست آمده و مقادیر مورد انتظار را بررسی می‌کنیم. این تست تحت عنوان Hosmer-lemshow شناخته شده و برای آزمون نیکویی برازش رگرسیون لجستیک نیز به‌کار می‌رود.[۱۱]

۳- بررسی کارایی مدل توسعه داده شده در پیش‌بینی داده‌های تست.

۴- منحنی ROC یکی دیگر از شاخص‌های سنجش مدل ساخته شده می‌باشد. مساحت زیر این منحنی هر چقدر از ۰/۵ بزرگتر بوده و به یک نزدیک‌تر باشد، مدل توانایی بیشتری در پیش‌بینی صحیح مقادیر متغیر خروجی خواهد داشت.

یافته‌ها

خلاصه اطلاعات مربوط به بیماران مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. با توجه به نتایج مربوط به تحلیل کاپلان مایر ۹۰٪ کلیه‌های پیوندی بیماران بیش از ۱۰۹۹ روز یا تقریباً سه سال عمر کرده‌اند، و ۸۰٪ کلیه‌های پیوندی بیماران بیش از ۳۰۷۸ روز یا تقریباً بیش از هشت سال عمر کرده‌اند. میانگین مدت زمان بقا کلیه‌های پیوندی ۵۸۷۷ روز یا معادل تقریباً ۱۶ سال و با انحراف معیار ۴۶۲ یا معادل ۱/۲۶ سال می‌باشد. میانه زمان بقاء برابر ۴۴۶۵ روز یا تقریباً ۱۲ سال می‌باشد و میانه مدت زمان پی‌گیری این بیماران ۱۸۲۶ روز یا تقریباً پنج‌سال می‌باشد. بقای کلیه پیوندی در سال‌های اول، دوم و سوم و پنجم پس از پیوند با تحلیل جدول عمر عبارت است از ۹۶٪ و ۹۳٪ و ۹۱٪ و ۸۶٪ می‌باشد. برای بررسی تاثیر متغیرهای متفاوت بر میزان بقای کلیه از رگرسیون کاکس استفاده می‌کنیم. بر اساس نتایج به‌دست آمده از این آزمون تنها متغیرهای شاخص توده بدنی و نوع پیوند در میزان بقای پیوند به‌صورت معنی‌دار تاثیر دارند. با کاهش یک واحدی شاخص توده بدنی در زمان پیوند کلیه خطر مرگ و یا انتقال بیمار به عمر استفاده می‌کنیم. نتایج این تحلیل نشان می‌دهد که بقای دو ساله،

جدول-۱: مشخصات دموگرافیک بیماران

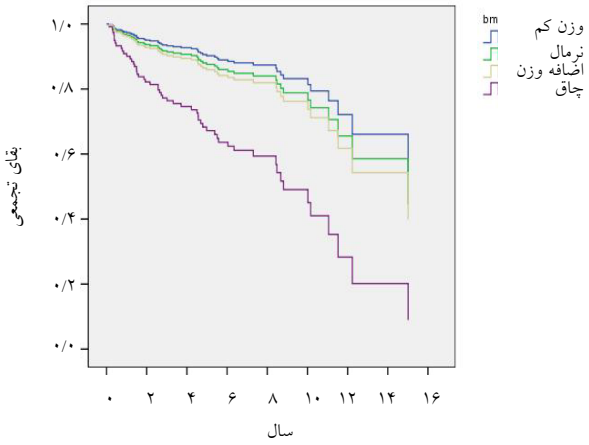
متغیر	فراوانی
جنس گیرنده	
زن	۴۴ (٪۱۴)
مرد	۲۷۲ (٪۸۶)
جنس دهنده	
زن	۱۱۷ (٪۳۷)
مرد	۱۹۹ (٪۶۳)
وضعیت نهایی بیماران	
مرگ	۱۳ (٪۴)
زنده	۲۶۲ (٪۸۳)
همودیالیز	۱۶ (٪۵)
عدم مراجعه برای پی‌گیری	۲۵ (٪۸)
وضعیت دهنده پیوند	
پیوند جسدی	۲۴ (٪۷/۵)
زنده غیر فامیل	۲۶۸ (٪۸۵)
زنده فامیل	۲۴ (٪۷/۵)
بیماری دیابت	
قبل از پیوند	۵۴ (٪۱۷)
بدون بیماری	۲۳۴ (٪۷۴)
بعد از پیوند	۲۸ (٪۹)
وضعیت وزن بیمار	
وزن نهایی بیمار	۶۷/۷۶± ۱۵
شاخص توده بدنی بیمار در زمان پیوند	۲۲/۶۳±۴/۱۹

جدول-۲: عملکرد شبکه در طبقه‌بندی داده‌های آموزش

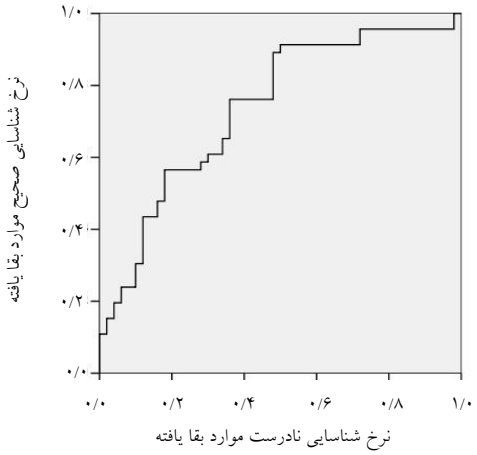
		مقدار واقعی	
		مرگ در بازه پنج سال	زنده در بازه پنج سال
مقدار پیش‌بینی	مرگ در بازه پنج سال	٪۶۱	٪۳۹
	زنده در بازه پنج سال	٪۲۸	٪۷۲

همودیالیز به‌میزان هفت درصد کاهش خواهد یافت و همچنین انجام عمل پیوند از جسد خطر مرگ یا انتقال بیمار به همودیالیز را ۲/۸۶۴ برابر بیشتر می‌کند. برای بررسی بیشتر، شاخص توده بدنی در زمان پیوند کلیه را طبق شاخص سازمان بهداشت جهانی تقسیم‌بندی می‌کنیم. شاخص توده بدنی کمتر از ۱۸/۵ گروه وزن کم، بین ۱۸/۵ و ۲۵ نرمال، بین ۲۵ و ۳۰ وزن زیاد، و بیشتر از ۳۰ چاق در نظر گرفته شد.[۹] در نمودار ۱ منحنی‌های بقا کلیه پیوندی در این چهار گروه نشان داده شده است. این نمودار به‌خوبی نشان می‌دهد که با افزایش شاخص توده بدنی بقای کلیه پیوندی کاهش می‌یابد. برای مقایسه بقای پیوند در دو گروه پیوند از جسد و پیوند از زنده از روش جدول

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-22]



نمودار-۱: بقای کلیه پیوندی به‌تفکیک رده شاخص‌توده‌بدنی در زمان پیوند (سال)



نمودار-۲: منحنی ROC مربوط به شبکه عصبی

جدول-۳: مقایسه و خلاصه نتایج به‌دست آمده از دو رویکرد شبکه عصبی و رگرسیون کاکس

شبکه عصبی مصنوعی پرسپترون چند لایه (بقای پنج ساله)			رگرسیون کاکس		
متغیرهای تاثیرگذار	دقت	ROC	متغیرهای تاثیرگذار	Exp (B)	p*
سن بیمار	٪۸۰	۰/۹۴۹	نوع پیوند (زنده)	۲/۸۶۴	۰/۰۲۱
شاخص توده بدنی اولیه			شاخص توده بدنی	۱/۰۷۶	۰/۰۵
نوع پیوند					
سن دهنده					

* آزمون χ^2، $p<0/05$ معنی‌دار است

چهار ساله و شش ساله پیوندهای زنده به‌ترتیب عبارت است از ۹۳٪، ۹۰٪ و ۸۶٪. این در حالی است که بقای دو ساله، چهار ساله و شش‌ساله پیوندهای جسدی به‌ترتیب ۸۷٪، ۷۶٪، و ۵۴٪ می‌باشد.

بررسی شبکه عصبی مصنوعی

۱- شاخص بریر (Brier score): مطابق این معیار دقت شبکه ایجاد شده در این مدل برابر ۷۹٪ برآورد می‌شود.

۲- کالیبراسیون در مقیاس کوچک: در مورد این شبکه مقدار $\chi^2_{0.05,22}$ = ۳۳/۹۲۴ و مقدار χ^2 به‌دست آمده از نتایج برابر ۱۰/۴۲ می‌باشد و چون این مقدار از مقدار جدول کمتر است دلیلی بر رد فرض صفر نداشته و می‌پذیریم که این مدل نیکویی برازش (Goodness of fit) مناسبی دارد. ۳- کارایی مدل ارائه شده بر روی داده‌های تست در جدول ۲ نشان داده شده است. با توجه به داده‌های مجموعه تست، دقت کلی شبکه در طبقه‌بندی صحیح بیماران ۷۲٪ می‌باشد. ۴- مساحت زیر منحنی مربوط به شبکه ایجاد شده ۰/۷۳۶ می‌باشد (نمودار ۲). نتایج آنالیز حساسیت روی شبکه عصبی توسعه داده شده نشان می‌دهد که به‌ترتیب متغیرهای سن بیمار، شاخص توده بدنی، نوع پیوند و سن دهنده بیشترین تاثیر را بر خروجی شبکه و بقای پنج ساله کلیه پیوندی خواهند داشت. نتایج دو رویکرد مورد بحث در این مطالعه در جدول ۳ آمده است. بر اساس مدل رگرسیون کاکس متغیرهای تاثیرگذار در بقای پنج ساله کلیه پیوندی عبارتند از نوع پیوند (جسدی یا زنده)، شاخص توده بدنی نهایی بیمار و شاخص توده بدنی بیمار در زمان پیوند و این در حالی است که بر اساس مدل شبکه عصبی تاثیرگذارترین متغیرها در بقای پنج ساله کلیه پیوندی شامل سن بیمار، شاخص توده بدنی اولیه بیمار، نوع پیوند و سن دهنده می‌باشد.

بحث

در این مقاله با دو رویکرد آماری و هوش مصنوعی به بررسی بقای کلیه پیوندی پرداخته شد. با توجه به نتایج مربوط به رگرسیون کاکس اثر دو متغیر شاخص توده بدنی بیمار در زمان پیوند و نوع پیوند (از جسد یا زنده) در بقای کلیه پیوندی از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشند. بقای کلیه پیوندی در سال‌های اول و پنجم پس از پیوند با تحلیل جدول عمر به‌ترتیب ۹۶ درصد و ۸۶ درصد می‌باشد. این میزان در گروه پیوند از جسد به‌ترتیب ۹۶ درصد و ۶۶ درصد و در گروه پیوند

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-22]

از زنده به‌ترتیب ۹۶ درصد و ۸۷ درصد می‌باشد. این ارقام بنا به آخرین آمار گزارش شده از ایالات متحده امریکا در گروه پیوند از زنده در سال اول ۹۷/۳ درصد و در سال پنجم ۸۰/۲ درصد می‌باشد.[۱۲] در گروه پیوند از جسد آمار ایالات متحده در سال اول بقای کلیه پیوندی ۹۰ درصد و در سال پنجم ۶۷/۵ درصد می‌باشد.[۱۲] در مقایسه این نتایج، آنچه جلب توجه می‌کند عدم وجود تفاوت قابل توجه در بقای کلیه پیوندی در پیوند از جسد می‌باشد. اگر چه تفاوت قابل ملاحظه‌ای در تعداد پیوند از جسد در این بررسی (۲۴ نفر) و گزارش ایالات متحده (۱۰۲۱۲ نفر) وجود دارد ولی در همین تعداد گزارش شده آمار بقای کلیه پیوندی در هر دو جامعه تقریباً مشابه است ولی نکته قابل توجه در مقایسه این دو آمار تفاوت هفت درصدی در بقای پنج ساله کلیه پیوندی در آمار ایران و آمار ایالات متحده می‌باشد، که از یک سو می‌توان بقای بهتر پنج ساله کلیه پیوندی در پیوند از زنده را به مراقبت بهتر از این بیماران در ایران نسبت داد. ولی از سوی دیگر باید به این نکته نیز توجه داشت که آمار گزارش شده در این بررسی تنها مربوط به یک مرکز می‌باشد ولی آمار ایالات متحده مربوط به‌صورت کلی و از مراکز متعدد است. نتایج مطالعه صورت گرفته در تهران و در بیمارستان هاشمی نژاد بقای یک و پنج ساله پس از پیوند به‌ترتیب ۸۷/۲ و ۴۹/۸ را نشان می‌دهد.[۱۳] نتایج این مطالعه در مقایسه با مطالعه تهران در هر دو مقطع زمانی نتایج بهتری را نشان می‌دهد. در مطالعه کرمانشاه نتایج بقای کلیه پیوندی به‌تفکیک در گروه‌های پیوند از فامیل و غیر فامیل ارائه شده است. بر این اساس بقای کلیه پیوندی در یک و پنج ساله در پیوند فامیل به‌ترتیب ۹۷/۴ و ۸۶/۸ گزارش شده است و این بقای کلیه پیوندی در یک و پنج سال پس از پیوند برای پیوندهای غیر فامیل به‌ترتیب ۸۵/۶ و ۶۷/۶ گزارش شده است.[۳] در مطالعه دیگری که به‌منظور مقایسه نتایج عملکرد مراکز پیوند مختلف در کشور استرالیا منتشر شده است. متوسط بقای یک‌ساله کلیه پیوندی در تمام مراکز ۹۱/۷ درصد برآورد شده است و این در حالی است که بهترین مرکز دارای بقای یک‌ساله ۹۶/۴ درصد می‌باشد و بدترین آمار مربوط به مرکزی با بقای یک‌ساله ۸۳/۱ درصد می‌باشد.[۱۴] با مقایسه نتایج می‌توان دریافت آمار بقای یک‌ساله کلیه پیوندی بهتر از حد متوسط کشور استرالیا بوده و نزدیک به بهترین آمار بقای یک‌ساله کلیه پیوندی در این کشور می‌باشد. در بررسی دیگری که از استرالیا منتشر شده است، افزایش شاخص توده بدنی در آنالیز تک متغیره باعث کاهش بقای پیوند و بیمار شده است ولی در آنالیز چند متغیره به‌عنوان یک متغیر مستقل تاثیری نداشته است.[۱۵] ولی در بررسی دیگری که بر روی تاثیر افزایش وزن در بقای کلیه پیوندی در اسپانیا انجام شده است، در بیمارانی که در زمان پیوند دچار افزایش وزن بوده‌اند، در مقایسه با بیمارانی که وزن طبیعی داشته‌اند بقای بیمار و کلیه پیوندی کمتر بوده است.[۱۶] در این بررسی در آنالیز چند متغیره، دو متغیر شاخص توده بدنی و نوع پیوند با بقای کلیه پیوندی ارتباط معنی‌داری داشته‌اند. در مورد نوع پیوند، بررسی‌های قبلی انجام شده نیز حاکی از این نکته است که بقای کلیه پیوندی در پیوند از زنده، از پیوند از جسد بیشتر است.[۱۲] در بررسی دیگری نیز که در استرالیا منتشر شده است در آنالیز چند متغیره پیوند از جسد و یا زنده متغیر تاثیرگذار در بقای کلیه پیوندی بوده است.[۱۴] اما در مورد ارتباط شاخص توده بدنی با بقای کلیه پیوندی در بررسی‌های مختلف نتایج متفاوتی به‌دست آمده است. در یک بررسی که بر روی پیوند از زنده انجام شده است در مقایسه بین دو گروه از بیمارانی که شاخص توده بدنی کمتر از ۳۰ و بیشتر یا مساوی $۳۰kg/m^۲$ داشته‌اند، تفاوتی در بقای یک‌ساله کلیه پیوندی دیده نشده است.[۱۷] مدل شبکه عصبی برای پیش‌بینی بقای پنج ساله بیماران دارای دقت کلی مناسبی می‌باشد. نتایج شاخص بریر و روش کالیبراسیون مقیاس کوچک نیز نیکویی برازش مدل ایجاد شده را تایید می‌کنند. شاخص سطح زیر منحنی ROC نیز نشانگر عملکرد مطلوب این شبکه عصبی می‌باشد. شبکه عصبی طراحی شده از حساسیت مناسبی در تشخیص صحیح بقای پنج ساله بیماران نسبت به تشخیص صحیح عدم بقای پنج ساله بیماران برخوردار می‌باشد. (۷۲ درصد در مقابل ۶۱ درصد). در مقایسه با مطالعه بریر با دقت ۶۳ درصد،[۸] شبکه طراحی شده در این مقاله با دقت ۷۹ درصد عملکرد بهتری دارد. این عملکرد نزدیک به عملکرد شبکه طراحی شده توسط Shoskes می‌باشد که دارای دقت ۸۰ درصد می‌باشد[۷] ولی در این زمینه شبکه طراحی شده توسط Santori با امتیاز ۸۷ درصد، عملکرد بهتری دارد.[۶] این شبکه طراحی شده می‌تواند به‌عنوان مدلی تصمیم یار برای تعیین بقای پنج ساله کلیه‌های پیوندی مورد استفاده قرار گیرد. با توجه به متغیرهای متعدد، می‌توان نتیجه بقای پنج ساله کلیه پیوندی را پیش‌بینی کرده و بستری برای انجام پیوندهای اثر بخش‌تر ایجاد نمود.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-22]

References

1. Vioculescu A, Lvens K, Hetzel G, Hollenbeck M, Sandmann W, Grabitz K, et al. Kidney transplantation from related and unrelated living donors in a single German center. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 418-25.
2. Ghods AJ. Renal transplantation in Iran. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17: 222-8.

۳. رضایی منصور، کاظم نژاد انوشیروان، رئیسی داریوش، بردیده عبدالرسول. تحلیل بقای بیماران پیوند کلیه در کرمانشاه. فصلنامه بهبود ۱۳۸۲; سال ۷، شماره ۳: صفحه ۴.

4. Porooshani A, Ganji M, Porooshani F, Ghods AJ. Result of 1020 renal transplantation: single center experience. *Acta Medica Iranica* 2001; 39: 17-9.
5. Graupe D. Principles of Artificial Neural Networks. 2nd ed. NEW JWRSEY; 2007.
6. Santori G, Fontana I, Valente U. Application of an artificial neural network model to predict delayed decrease of serum creatinine in pediatric patients after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39: 1813-9.
7. Shoskes DA, Ty R, Barba L, Sender M. Prediction of early graft function in renal transplantation using a computer neural network. *Transplant Proc* 1998; 30: 1316-7.
8. Brier ME, Ray PC, Klein JB. Prediction of delayed renal allograft function using an artificial neural network. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2655-9.
9. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998; 6 Suppl 2: 51S-209S.
10. Ohno-Machado L. Medical Applications of Artificial Neural Networks: Connectionist Model of Survival. Stanford University; 1996.
11. Glantz, SA, Slinker BR, editors. Primer of Applied Regression and Analysis of Variance. New York: Mcgraw-Hill, Inc.: 1990.
12. Wolfe RA, Merion RM, Roys EC, Port FK. Trends in organ donation and transplantation in the United States, 1998-2007. *Am J Transplant* 2009; 9(4 Pt 2): 869-78
13. Ghods AJ, Ossareh S, Savaj S. Results of renal transplantation of the Hashemi Nejad Kidney Hospital: Tehran. *Clin Transpl* 2000: 203-10.
14. Briganti EM, Wolfe R, Russ GR, Eris JM, Walker RG, McNeil JJ. Graft loss following renal transplantation in Australia: is there a centre effect? *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1099-104.
15. Chang SH, Coates PT, McDonald SP. Effects of body mass index at transplant on outcomes of kidney transplantation. *Transplantation* 2007; 84: 981-7.
16. Sancho A, Avila A, Gavela E, Beltrán S, Fernández-Nájera JE, Molina P, et al. Effect of overweight on kidney transplantation outcome. *Transplant Proc* 2007; 39: 2202-4.
17. Mehta R, Shah G, Leggat JE, Hubbell C, Roman AM, Kittur DS, et al. Impact of recipient obesity on living donor kidney transplant outcomes: a single-center experience. *Transplant Proc* 2007; 39: 1421-3.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-22]

Tehran University Medical Journal; Vol. 67, No. 5, Aug 2009: 353-359

Application of artificial neural network to predict graft survival after kidney transplantation: Reports of 22 years follow up of 316 patients in Isfahan

Ashrafi M.[1]
Hamidi Beheshti M.T.[1]
Shahidi Sh.[2]
Ashrafi F.[2*]

1- Department of Information Technology, Tarbiat Modares University
2- Department of Internal Medicine, Isfahan University of Medical Science

Received: February 08, 2009 Accepted: June 21, 2009

Abstract

Background: Kidney transplantation had been evaluated in some researches in Iran mainly with clinical approach. In this research we evaluated graft survival in kidney recipients and factors impacting on survival rate. Artificial neural networks have a good ability in modeling complex relationships, so we used this ability to demonstrate a model for prediction of 5yr graft survival after kidney transplantation.

Methods: This retrospective study was done on 316 kidney transplants from 1984 through 2006 in Isfahan. Graft survival was calculated by Kaplan-meire method. Cox regression and artificial neural networks were used for constructing a model for prediction of graft survival.

Results: Body mass index (BMI) and type of transplantation (living/cadaver) had significant effects on graft survival in cox regression model. Effective variables in neural network model were recipient age, recipient BMI, type of transplantation and donor age. One year, 3 year and 5 year graft survival was 96%, 93% and 90% respectively. Suggested artificial neural network model had good accuracy (72%) with the area under the Receiver-Operating Characteristic (ROC) curve 0.736 and appropriate results in goodness of fit test (κ^2=33.924). Sensitivity of model in identification of true positive situations was more than false negative situations (72% Vs 61%).

Conclusion: Graft survival in living donors was more than cadaver donors. Graft survival decreased when the BMI increased at transplantation time. In traditional statistical approach Cox regression analysis is used in survival analysis, this research shows that artificial neural networks also can be used in constructing models to predict graft survival in kidney transplantation.

Keywords: kidney transplantation, graft survival, artificial neural networks.

* Corresponding author: Sayed- al-Shohada Hospital, Khayam St., Isfahan-8184917911, IRAN
Tel: +98-311-2350210
email: f_ashrafi@med.mui.ac.ir

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-22]