

طراحی شبکه عصبی مصنوعی برای پیش‌بینی نتایج حاملگی در مادران باردار لوپوسی در ایران

چکیده

دریافت: ۱۳۹۳/۱۱/۰۸ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۱/۳۰ آنلاین: ۱۳۹۴/۰۳/۲۰

محمود اکبریان^۱خدیدجه پایدار^۲شراره رستم نیاکان کلهری^۳عباس شیخ طاهری^{۴*}^۱- مرکز تحقیقات روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.^۲- گروه مدیریت اطلاعات سلامت، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.^۳- گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.^۴- گروه مدیریت اطلاعات سلامت، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان ولیعصر، بالاتر از ونک، خیابان شهید یاسمی، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی

تلفن: ۰۲۱-۸۸۷۹۴۳۰۲

E-mail: sheikhtaheri.a@iums.ac.ir

مقدمه

لوپوس اریتماتو سیستمیک (Systemic Lupus Erythematosus) (SLE) یک بیماری التهابی چندسیستمی با اتیولوژی ناشناخته است که در جریان آن اتو آنتی‌بادی‌ها علیه آنتی‌ژن‌های خودی بدن، ایجاد شده

زمینه و هدف: لوپوس اریتماتو سیستمیک (SLE) بیماری خودایمنی چند سیستمی با تظاهرات متنوع و رفتار متغیر می‌باشد. بارداری برای زنان با SLE به‌عنوان چالش مطرح است. مشاوره پیش از بارداری به دلیل برآورد ریسک نتایج نامطلوب در مادر و جنین با استفاده از داده‌های مناسب ضروری است. هدف این مطالعه، طراحی شبکه عصبی مصنوعی برای پیش‌بینی نتایج حاملگی در زنان باردار لوپوسی بود.

روش بررسی: در این بررسی گذشته‌نگر، ۴۵ متغیر تاثیرگذار در نتایج حاملگی زنان باردار لوپوسی شناسایی شده و پرونده‌های این بیماران در بیمارستان شریعتی (۱۰۴ بارداری) و یکی از مراکز خصوصی (۴۵ بارداری) از سال ۱۳۶۰ تا ۱۳۹۲، در مرداد و شهریور ماه سال ۱۳۹۳ بررسی و متغیرهای مورد نظر استخراج گردید. با استفاده از رگرسیون لاجستیک باینری در SPSS, ver. 20 (Chicago, IL, USA) متغیرهای تاثیرگذار در نتایج بارداری شناسایی شد. متغیرهای انتخابی به‌عنوان ورودی شبکه استفاده شد. شبکه پرسپترون چندلایه (Multi-layer Perceptron, MLP) پیش‌خور با الگوریتم پس انتشار گرادیان توام مدرج در MATLAB, ver. R2013b (Natick, MA, USA) طراحی و مورد ارزیابی قرار گرفت. برای ارزیابی شبکه از ماتریس کانفیوژن استفاده شد.

یافته‌ها: دوازده متغیر که $P < 0/05$ داشتند به عنوان متغیرهای تاثیرگذار، به همراه ۴ متغیر به‌نسبت تاثیرگذار با $P < 0/1$ ، برای پیش‌بینی نتایج حاملگی در بیماران لوپوسی با استفاده از رگرسیون لاجستیک شناسایی شد. از این ۱۶ متغیر به عنوان ورودی شبکه پرسپترون چند لایه استفاده گردید. صحت، حساسیت و ویژگی بهترین شبکه عصبی طراحی شده در داده‌های تست به ترتیب $0/90/9$ ، $0/80/0$ ، $0/94/1$ و در کل داده‌ها به ترتیب $0/97/3$ ، $0/93/5$ ، $0/99/0$ بود.

نتیجه‌گیری: با استفاده از فاکتورهای تاثیرگذار شناسایی شده در این مطالعه و استفاده از شبکه پرسپترون چند لایه (MLP) برای پیش‌بینی سقط خودبه‌خودی جنین و نوزاد سالم، می‌توان به درستی، پیامد بارداری در زنان لوپوسی را پیش‌بینی نمود.

کلمات کلیدی: شبکه عصبی مصنوعی، لوپوس اریتماتو سیستمیک، نتایج بارداری.

و منجر به آسیب‌های التهابی در ارگان‌های مختلف بدن از جمله کلیه‌ها، سلول‌های تشکیل‌دهنده خون، سیستم عصبی مرکزی و غیره می‌شود.^۱ علائم و نشانه‌های بالینی و آزمایشگاهی، سیر و پیش‌آگهی آن از یک بیمار به بیمار دیگر متفاوت است.^۲ یک بیماری خود ایمنی است که بارداری را نیز به خطر می‌اندازد.^۳ به‌طورکلی شیوع لوپوس

سیستم‌ها در پزشکی با گذر زمان هر چه بیشتر به‌عنوان یک روش ابتکاری و ارزشمند با اهداف گوناگون بهداشتی در حال به‌کارگیری هستند.^{۱۲} در حوزه‌های مختلف پزشکی، پژوهش‌های قابل توجهی برای طراحی سیستم‌های تصمیم‌یار برای تشخیص، پیش‌بینی و درمان بیماری‌ها انجام شده که از جمله مهمترین آنها می‌توان به مطالعات انجام شده در حوزه تجویز آنتی‌بیوتیک، تشخیص درد حاد شکمی، تشخیص بیماری‌های پیچیده در پزشکی داخلی (مانند سرطان‌ها)، عفونت‌های خونی و حتی در زمینه بهداشت و پیشگیری نیز اشاره کرد.^{۱۳،۱۴}

از روش‌های یادگیری ماشین مانند شبکه‌های عصبی (Neural Network)، منطق فازی و یا ترکیب این روش‌ها می‌توان برای ساخت سیستم‌های تصمیم‌یار استفاده کرد. در این میان شبکه‌های عصبی با توانایی چشمگیر در یافتن روابط غیرخطی بین عوامل موثر و متغیر وابسته و همچنین روابط بین متغیرهای مستقل نسبت به یکدیگر، با بهره‌گیری از سیستم وزن دهی به درگاه‌های لایه ورودی، عملکرد بسیار خوبی در دسته‌بندی یا پیش‌بینی دارد. خصوصیت آشکار این روش، یادگیری بر اساس داده‌های گذشته (Historical Data) و تعیین طبقه یا مقدار متغیر خروجی بر اساس ورودی‌های جدید برای تصمیم‌گیری است.^{۱۵،۱۶}

پیش‌بینی نتایج حاملگی (سقط خودبه‌خودی جنین و نوزاد سالم) برای مادران لوپوسی، می‌تواند کمک موثری برای ارایه خدمت مشاوره‌ای درمانی در این زمینه باشد. بدین منظور باید عوامل خطر از دست دادن جنین، مرگ پیش از تولد، تولد نوزاد کم‌وزن و نارس و روابط بین آنها را شناخت. مطالعات نشان داده‌اند که متغیرهای بسیار زیادی در این خصوص موثرند. برای نمونه برخی از عوامل موثر در این زمینه عبارتند از: نفریت لوپوسی، ترومبوز، آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی، شعله‌وری لوپوس شش ماه پیش از بارداری، آنتی‌کاردیولیپین آنتی‌بادی‌ها، لوپوس آنتی‌کوآگولانت، آنمی، لوکوپنی، آنتی ds-DNA، آنتی‌بادی ضد هسته، میزان کمپلمان‌های C3 و C4، میزان پروتئینوری ۲۴ ساعته، ترومبوسیتوپنی، درگیری سیستم عصبی، قلبی-ریوی، CRP (C-reactive protein)، Veneral Disease (VDRL) Research Laboratory، دیابت، فشارخون بالا، داروهای هیدروکسی کلروکین، پردنیزولون، آسپرین، آزاتیوپرین، سیکلوفسفامیدها، سن بارداری، سابقه سقط جنین، تعداد

در زن‌ها بسیار بیشتر از مردها و بیشترین سن ابتلا در سنین باروری است. در مطالعات مختلف نشان داده شده که بیماری در ۹۰٪ موارد در زن‌ها و سن متوسط (Median age) در زمان تشخیص در زن‌ها ۳۷ تا ۵۰ سال بوده است.^{۱۷} در ایران نیز ۹۰٪ موارد در زن‌ها است، ولی سن متوسط ابتلا در زنان ایرانی ۲۱/۵ سال است.^{۱۸}

زن مبتلا به SLE که قصد باردار شدن را دارد، با خطرات بیشماری در خصوص سلامتی خود و نوزاد متولد نشده‌اش مواجه است.^{۱۹} هر بارداری ممکن است به تولد نوزاد زنده (ترم یا نارس) یا از دست رفتن جنین منتهی شود. از دست رفتن جنین ممکن است نتیجه سقط خودبه‌خودی (پیش از هفته ۲۰ حاملگی) یا مرگ جنین داخل رحم (مرده‌زایی، پس از هفته ۲۰ حاملگی) باشد.^{۲۰} در مطالعات انجام شده تا سال ۱۹۸۰ سقط جنین در بیماران لوپوسی حامله خیلی بیشتر از جمعیت عمومی بود، به طوری که به آنها بارداری توصیه نمی‌شد. اما سال‌ها پس از آن، با توجه به فهم بهتر علل سقط جنین در لوپوس و برخورد بهتر درمانی با بیمار و جنین، بقای جنین افزایش یافته است.^{۲۱}

شیوع سقط خودبه‌خودی در زنان لوپوسی حدود ۳۵-۱۴٪ ولی در افراد نرمال جامعه حدود ۷-۱۲/۵٪ می‌باشد.^{۲۲} بارداری برای زنان با SLE هنوز هم به عنوان چالش مطرح است. مراقبت‌های هم‌زمان متخصصین زنان و روماتولوژی برای افزایش موفقیت در بارداری لازم است. بارداری بایستی از پیش برنامه‌ریزی شده باشد. مراقبت‌های خاص پیش از بارداری و در راستای آن باید برای زنان لوپوسی انجام گردد و بیماران طی این مدت تحت نظر باشند.^{۲۳}

گوناگونی فاکتورها و درجه تاثیرگذاری متفاوتی که هر عامل بر نتیجه بارداری در مادر مبتلا به لوپوس دارد و همچنین روابط پیچیده میان برخی از متغیرهای تاثیرگذار و نتیجه بارداری و حتی بین متغیرهای موثر با یکدیگر سبب پیچیدگی تصمیم‌گیری می‌شود. از سال‌ها پیش، روش‌های یادگیری ماشینی و سیستم‌های پشتیبان تصمیم‌گیری به منظور حل مسایل با شرایط پیچیده معرفی شدند.^{۲۴-۷}

سیستم‌های تصمیم‌یار بالینی (Clinical Decision Support System, CDSS)، سیستم‌های کامپیوتری می‌باشند که برای کمک به تصمیم‌گیری به‌موقع پزشکی در مورد بیماران ایجاد می‌شوند و برای حل مسایل با ویژگی‌های مرتبط با پیچیدگی کاربرد دارند.^{۱۱} این

فرزندان.^{۱۶،۱۵،۱۴} با وجود مطالعات گوناگون برای شناسایی متغیرهای موثر بر این موارد، تاکنون مدل شبکه‌های عصبی برای آن طراحی نشده است. به دلیل وجود متغیرهای فراوان موثر در پیامد بارداری، ایجاد مدلی برای پیش‌بینی زودرس نتایج حاملگی (سقط خودبه‌خودی جنین و نوزاد سالم) برای مادران لوپوسی در اوایل بارداری و شروع پیشگیری‌ها و مدیریت به‌موقع مادران از اوایل بارداری، می‌تواند از بروز نتایج نامطلوب و عوارض جسمی و روحی ناشی از آن تا حد زیادی بکاهد.

بنابراین هدف این مطالعه طراحی مدل شبکه عصبی مصنوعی (Artificial Neural Network) جهت پیش‌بینی نتایج حاملگی (سقط خودبه‌خودی جنین و نوزاد سالم) در مادران باردار لوپوسی بود.

روش بررسی

در مطالعه حاضر که به صورت گذشته‌نگر انجام گرفت، تمام زنان باردار مبتلا به لوپوس اریتماتو سیستمیک (SLE) مراجعه‌کننده به مرکز روماتولوژی بیمارستان شریعتی و یک مرکز خصوصی از سال ۱۳۶۰ تا ۱۳۹۲ وارد مطالعه شدند. مبنای نمونه بارداری بود. تعداد موارد بارداری روی هم رفته ۱۴۹ (۱۰۴ مورد از بیمارستان شریعتی و ۴۵ مورد از مرکز خصوصی) بود.

برای گردآوری داده‌ها، ابتدا ۴۵ متغیر تاثیرگذار در نتایج حاملگی در مادران باردار لوپوسی، با استفاده از نظر پزشک فوق تخصص روماتولوژی و منابع ارزشمند علمی^{۱۵،۱۶،۱۷} شناسایی شده و به صورت فرم گردآوری داده‌ها طراحی گردید. سپس پرونده پزشکی این بیماران بررسی شد و داده‌های موجود در پرونده‌های پزشکی برای این ۴۵ متغیر استخراج و در فرم گردآوری داده‌ها ثبت گردید. برای ثبت برخی متغیرها از پایگاه داده بیماران لوپوسی موجود در مرکز تحقیقات روماتولوژی استفاده شد.

برای انتخاب متغیرهای تاثیرگذار در نتایج بارداری، از رگرسیون لاجستیک باینری استفاده شد و رابطه معناداری تک‌تک متغیرها (به عنوان فاکتور مستقل) با نتیجه بارداری (به عنوان فاکتور وابسته) با استفاده از SPSS software, version 19 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) بررسی شد. متغیرهایی با $P < 0.01$ به عنوان متغیرهای تاثیرگذار برای پیش‌بینی نتایج حاملگی (سقط خودبه‌خودی جنین و نوزاد

یافته‌ها

ابتدا ۴۵ متغیری که به نظر می‌رسید در نتایج حاملگی در مادران باردار لوپوسی تاثیرگذار باشد، با استفاده از نظر پزشک فوق تخصص روماتولوژی و منابع معتبر علمی^{۱۷،۱۸،۱۹} شناسایی شدند که عبارتند از: متغیرهای پیش از بارداری: سن مادر در زمان بارداری، تعداد فرزندان، فعال بودن بیماری در شش ماه اخیر، نفریت لوپوسی، لکوپنی و آنمی، سابقه سقط جنین، Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)، آنتی‌بادی ضد هسته (ANA)، فاکتور روماتوئید (RF)، سابقه آمبولی ریه، ترومبوز وریدی و شریانی، سندرم آنتی فسفولیپید آنتی‌بادی (APS)، درگیری دستگاه‌های بدن (قلبی-ریوی، عصبی) سابقه مصرف سیکلوفسفامیدها.

متغیرهای پیش از بارداری و سه ماهه اول بارداری: پروتئینوری، فسشارخون بالا، میزان کمپلمان C3 و C4، Aspartate Aminotransferase (AST)، Alanine Aminotransferase (ALT)، میزان پلاکت‌ها، C-reactive protein (CRP)، سابقه مصرف داروی هیدروکسی کلروکین و آزاتیوپرین (AZA).

متغیرهای سه ماهه اول بارداری: دیابت، آنتی‌کاردیولپین آنتی‌بادی IgG و IgM، مثبت بودن لوپوس آنتی‌کوآگلانت (LAC).

جدول ۱: جدول متغیرهای تاثیرگذار در نتایج حاملگی مادران لوپوسی

| متغیر | مقادیر تعداد (%), برای متغیرهای کیفی میانگین ± انحراف معیار, برای متغیرهای کمی | P |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Anti-ds DNA | مثبت ۷۵(۵۰/۳) منفی ۷۴(۴۹/۷) | *۰/۰۰۰۱ |
| وجود لوکوپنی و آنمی پیش از بارداری | مثبت ۵۵(۳۷) منفی ۹۴ (۶۳) | *۰/۰۰۲ |
| هماچوری سه ماهه اول بارداری | ۰-۲۶ ۲/۶۴±۵/۱۳ | *۰/۰۰۱ |
| پروتئینوری پیش از بارداری | ۰-۱۵۶۰ ۱۴۴/۸۷±۲۵۲/۲۱ | **۰/۰۰۸ |
| پروتئینوری سه ماهه اول بارداری | ۰-۱۳۴۸ ۱۲۴/۸۸±۱۹۵/۵۳ | *۰/۰۰۱ |
| C3 پیش از بارداری | ۲۸-۲۱۴ ۱۰۲/۵۲±۳۲/۵۸۳ | *۰/۰۰۴ |
| C3 سه ماهه اول بارداری | ۲۱-۱۸۱ ۱۰۵/۹۱±۲۵/۶۴۱ | *۰/۰۰۲ |
| سندرم APS | مثبت ۱۵(۱۰) منفی ۱۳۴(۹۰) | *۰/۰۰۴ |
| آنتی کاردیولپین آنتی بادی IgG | مثبت ۲۱(۱۴) منفی ۱۲۸(۸۶) | **۰/۰۰۷ |
| فعال بودن بیماری در شش ماه اخیر | بلی ۶(۴) خیر ۱۴۳(۹۶) | **۰/۰۰۷ |
| CRP پیش از بارداری | مثبت ۱۷(۱۱/۴) منفی ۱۳۲(۸۸/۶) | *۰/۰۰۳ |
| مصرف AZA پیش یا سه ماهه اول بارداری | بلی ۵۸(۳۹) خیر ۹۱(۶۱) | *۰/۰۰۴ |
| مصرف ASA در سه ماهه اول بارداری | بلی ۷۵(۵۰/۳) خیر ۷۴(۴۹/۷) | **۰/۰۰۶ |
| مصرف هیدروکسی کلروکین پیش از بارداری | ۰-۴۰۰ ۲۱۰/۵۷±۱۲۰/۹۱ | *۰/۰۰۷ |
| میزان پلاکت های خون پیش از بارداری | -۴۵۲۰۰۰ ۲۳۱۷۲۴/۸۳±۶۳۶۵/۹۸ | *۰/۰۴۹ |
| میزان پلاکت های خون سه ماهه اول بارداری | ۶۹۰۰۰ ۲۲۷۷۱۸/۱۲±۶۱۳۶۵/۸۸ | *۰/۰۴۹ |
| میزان پلاکت های خون سه ماهه اول بارداری | -۴۲۵۰۰۰ ۹۲۰۰۰ | |

آنالیز داده‌ها با رگرسیون لاجستیک باینری انجام شد. * $\alpha=0/05$, ** $\alpha=0/10$

APS: Antiphospholipid Antibody Syndrome, CRP: C - reactive protein
AZA: Azathioprine, ASA: Aspirin

شریانی^{۱۰} و^{۱۱} از ۱۴۹ مورد بارداری، ۱۰۳ مورد (۷۰/۶۹٪) نوزاد سالم (۲۳٪ پره‌ترم و ۴۶٪ ترم) و ۴۶ مورد (۳۱٪) سقط خودبه‌خودی جنین (۱۷/۵٪ سقط سه ماهه اول و ۱۳/۵٪ سقط سه ماهه دوم) بود.

ابتدا ۴۵ متغیر شناسایی شده از طریق رگرسیون لاجستیک باینری تحلیل شدند تا متغیرهای تاثیرگذار برای ورودی شبکه عصبی مصنوعی تعیین شوند. ۱۲ متغیر با $P < 0/05$ به‌عنوان متغیرهای تاثیرگذار و چهار متغیر با $P < 0/1$ به‌عنوان متغیرهای تا حدودی تاثیرگذار برای پیش‌بینی نتایج حاملگی (سقط خودبه‌خودی جنین و نوزاد سالم) در بیمار لوپوسی شناسایی شدند (جدول ۱). داده‌های مربوط به این ۱۶ متغیر وارد MATLAB شده و پیش از ورود به شبکه نرمال‌سازی (با روش min/max) گردیدند، سپس با استفاده از شبکه پرسپترون چند لایه (Multi-layer Perceptron, MLP) آموزش داده شدند.

شبکه MLP طراحی شده، شامل یک شبکه پیش‌خور با تابع سیگموئید در لایه مخفی و سیگموئید لگاریتمی در لایه خروجی است. الگوریتم‌های یادگیری و توابع انتقال مختلفی در شبکه‌های عصبی مصنوعی استفاده می‌شود که در شبکه MLP نیز الگوریتم‌های مختلفی استفاده شد که در نهایت الگوریتم پس انتشار گرادیان توام مدرج به دلیل سرعت بالای آن و کارایی بهتر برای شبکه مورد نظر انتخاب گردید.

در این پژوهش، با روش آزمون و خطا تعداد نورون‌های شبکه انتخاب گردید. در این راستا، شبکه MLP با تعداد نورون‌های مختلفی آموزش داده شد و با توجه به نتایج ارزیابی، شبکه‌ای با ۱۸ نورون در لایه مخفی به عنوان بهینه‌ترین شبکه انتخاب شد.

با توجه به نتایج به دست آمده از ماتریس کانفیوژن، صحت، حساسیت و ویژگی شبکه MLP انتخابی در کل داده‌ها به ترتیب ۹۷/۳٪، ۹۳/۵٪، ۹۹/۰٪ و در داده‌های تست به ترتیب ۹۰/۹٪، ۸۰/۰٪، ۹۴/۱٪ بود.

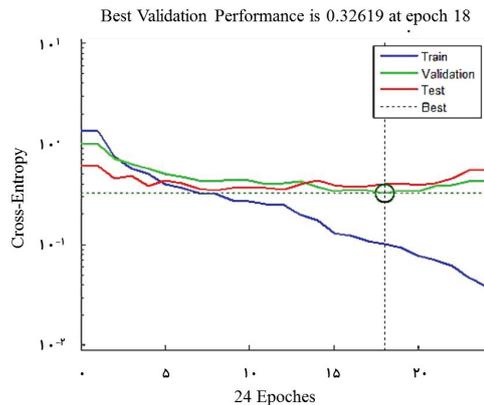
ساختار شبکه پرسپترون چند لایه انتخابی، شامل ۱۶ متغیر ورودی و ۱۶ نورون در لایه ورودی (به تعداد ورودی‌ها) و ۱۸ نورون در لایه مخفی است. نتایج با یک نورون در لایه خروجی، طبقه‌بندی می‌شوند که نشان‌دهنده وقوع سقط خودبه‌خودی جنین و نوزاد سالم در بیماران باردار لوپوسی می‌باشد. هدف شبکه رسیدن به خطای صفر است. این شبکه شامل ۲۴ ایپاک (دوره‌ای که تمام

میزان استروئیدی، سابقه آمبولی ریه، ترومبوز وریدی و

شیب است) ^{۱۸} برابر با ۰/۰۹ می‌باشد. در این پژوهش، عملکرد شبکه عصبی با استفاده از تابع Cross-Entropy Error سنجیده شد. بهترین کارایی شبکه منتخب در داده‌های اعتبارسنجی که در اپیاک ۱۸ به دست آمد، با توجه به شکل ۱ برابر با ۰/۳۲ بود.

بحث

این مطالعه، ۱۶ متغیر موثر بر نتایج بارداری در مادران باردار لوپوسی را آشکار نمود. مطالعات گذشته، تاثیرگذاری اکثر متغیرهای شناسایی شده در این مطالعه را به عنوان متغیر تاثیرگذار در نتایج بارداری مادران لوپوسی اثبات می‌کند. خلاصه‌ای از این مطالعات در جدول ۲ نشان داده شده است. با بررسی پژوهش‌های انجام شده پیشین و با توجه به اینکه تاکنون سیستمی برای پیش‌بینی سقط خودبه‌خودی جنین و نوزاد سالم در مادران لوپوسی طراحی نشده، این مطالعه شروعی برای طراحی سیستم‌های تصمیم‌یار بالینی در



نمودار ۱: کارایی شبکه MLP

نمونه‌های آموزش به شبکه ارایه شده و فقط یک بار با استفاده از الگوریتم یادگیری مورد نظر پردازش می‌شوند) ^{۱۸} و میزان گرادیان (یکی از روش‌های کاهش خطا در شبکه، استفاده از میزان گرادیان یا

جدول ۲: متغیرهای تاثیرگذار در نتایج بارداری مادران باردار لوپوسی در این مطالعه و سایر مطالعات مرتبط

| متغیر | مطالعات | مطالعه کنونی | ۶۱ | ۵۲ | ۲۳۳ | ۷۴ | ۲۲۵ | ۱۰۶ | ۲۱۷ | ۲۰۸ | ۱۹۹ |
|--------------------------------------|---------|--------------|----|----|-----|----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Anti-ds DNA سه ماهه اول بارداری | * | * | * | | | | * | | * | | |
| وجود لوکوپنی و آنمی پیش از بارداری | * | * | * | | | | | | | | |
| هماچوری سه ماهه اول | * | * | * | | | | | | | | |
| پروتئینوری پیش از بارداری | * | * | * | * | | | | | | | |
| پروتئینوری سه ماهه اول | * | * | * | * | | | | | | | |
| C3 پیش از بارداری | * | * | * | * | | | | | * | | * |
| C3 سه ماهه اول | * | * | * | * | | | | | * | | * |
| سندرم APS | * | * | * | * | * | | | | * | * | * |
| آنتی‌کاردیولپین آن‌تی‌بادی IgG | * | * | * | * | * | | | | * | * | * |
| فعال بودن لوپوس در شش ماه اخیر | * | * | * | * | * | * | | | * | * | * |
| CRP پیش از بارداری | * | * | * | * | * | * | | | * | * | * |
| مصرف AZA قبل یا سه ماهه اول | * | * | * | * | * | * | | | * | * | * |
| مصرف ASA در سه ماهه اول | * | * | * | * | * | * | | | * | * | * |
| مصرف هیدروکسی کلروکین پیش از بارداری | * | * | * | * | * | * | | | * | * | * |
| میزان پلاکت‌های خون پیش از بارداری | * | * | * | * | * | * | | | * | * | * |
| میزان پلاکت‌های خون در سه ماهه اول | * | * | * | * | * | * | | | * | * | * |

APS: Antiphospholipid Antibody Syndrome, CRP: C - reactive protein, AZA: Azathioprine, ASA: Aspirin

است.^{۲۸} مطالعه‌ای توسط Ture و همکارانش، با هدف "مقایسه روش‌های طبقه‌بندی (سه نوع درخت تصمیم، چهار الگوریتم آماری و دو شبکه عصبی) برای پیش‌بینی ریسک فشارخون بالا" انجام گرفت که نتایج نشان داد شبکه‌های عصبی MLP و RBF به ترتیب با صحت ۸۵/۵۴٪ و ۸۶/۳۶٪ بهترین کارایی را از بین روش‌های طبقه‌بندی یاد شده داشتند.^{۲۴}

Ozyilmaz و همکارانش، کارایی شبکه‌های عصبی مصنوعی را برای "تشخیص بیماری تیروئید" مورد مقایسه قرار دادند که شبکه MLP با الگوریتم پس انتشار، میانگین صحت ۸۸/۳۰٪ و با الگوریتم پس انتشار سریع، میانگین صحت ۸۹/۲۹٪، بالاترین صحت را از بین روش‌های به کار برده شده داشت.^{۲۹}

Rae و همکارانش، با استفاده از شبکه عصبی MLP و الگوریتم یادگیری پس انتشار برای آموزش داده‌ها، سیستمی برای "پیش‌بینی ریسک استئوپروز در زنان" طراحی کردند. نتایج نشان داد با ۲۰ مورد از ریسک فاکتورهای مهم، این سیستم نسبت به سیستم‌های سنتی آماری برای پیش‌بینی نتایج استئوپروز، توان بیشتری دارد و شبکه MLP با ۸۳/۰٪ و رگرسیون لجستیک با ۷۲/۸٪ درستی، نتایج استئوپروز را پیش‌بینی می‌کند.^{۳۰}

بنابراین، با توجه به نتایج مطالعه حاضر و مقایسه آنها با مطالعات انجام شده پیشین، این نتیجه حاصل می‌شود که شبکه MLP در مطالعه ما نیز درستی قابل توجهی در تشخیص و پیش‌بینی پیامد بارداری داشته است.

با استفاده از فاکتورهای تاثیرگذار شناسایی شده در این مطالعه و استفاده از این شبکه برای پیش‌بینی سقط خودبه‌خودی جنین و نوزاد سالم، می‌توان روش‌های پیشگیری از عارضه سقط خودبه‌خودی جنین را در اوایل بارداری به کار برد. برای مادری که سقط خودبه‌خودی جنین برایش پیش‌بینی می‌شود، مدیریت بیماری مانند پیگیری‌های مکرر برای انجام آزمایشات، مصرف یا عدم مصرف داروها توسط پزشک متخصص پیشنهاد می‌گردد که در نتیجه، استفاده از این شبکه می‌تواند در مدیریت این بیماران و کاهش نتایج نامطلوب بارداری تاثیر به‌سزایی داشته باشد.

در این مطالعه، از یک الگوریتم یادگیری ماشین استفاده شد. می‌توان در مطالعات آینده، با استفاده از الگوریتم‌ها و روش‌های دیگر، بهترین الگوریتم را شناسایی و نسبت به طراحی سیستم پشتیبان

زمینه پژوهشی می‌باشد. شبکه عصبی طراحی شده با صحت، حساسیت و ویژگی قابل توجهی که پیشتر گفته شد، می‌تواند در پیش‌بینی نتایج بارداری (سقط خودبه‌خودی جنین و نوزاد سالم) مورد استفاده قرار گیرد.

در پایه بررسی‌های انجام شده، کارایی روش‌های طبقه‌بندی از یک مجموعه داده به مجموعه داده‌ای دیگر متفاوت است.^{۲۴} همچنین در بسیاری از مطالعات، کارکرد موثر شبکه عصبی MLP در پیش‌بینی (از نوع طبقه‌بندی) در حوزه تشخیص و پیش‌بینی بیماری‌ها اثبات شده است.

Kurt و همکارانش، کارایی روش‌های مختلف پیش‌بینی را در "پیش‌بینی بیماری کرونری قلب" با استفاده از منحنی راک سنجیده و مورد مقایسه قرار دادند.

نتایج نشان داد نواحی تحت پوشش راک برای شبکه MLP، رگرسیون لجستیک، درخت طبقه‌بندی و شبکه تابع پایه شعاعی (Radial Basis Function, RBF) به ترتیب برابر با ۷۸۳/۰، ۷۵۳/۰، ۷۴۵/۰ و ۷۲۱/۰ است. بنابراین شبکه عصبی MLP بهترین کارایی را از بین تمام روش‌های یاد شده داشت.^{۲۵}

در مطالعه دیگری، کارایی شبکه‌های عصبی MLP و RBF برای "طبقه‌بندی تنگی شریان کاروتید در بیماران مبتلا به بیماری شریان کرونری" مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که شبکه MLP با حساسیت ۸۶/۷٪ و شبکه RBF با حساسیت ۸۳/۳٪ تنگی شریان کاروتید را طبقه‌بندی می‌کند که نشان می‌دهد شبکه MLP در مقایسه با شبکه RBF کارایی بهتری داشته و موفق‌تر عمل کرده است.^{۲۶}

در بررسی Ghaderzadeh و همکاران با هدف "طراحی سیستم پشتیبان تصمیم‌گیری مبتنی بر شبکه عصبی مصنوعی به منظور کشف اولیه سرطان پروستات از بزرگی خوش‌خیم پروستات،" نشان داده شد که شبکه MLP با حساسیت ۹۲/۱۱٪ و ویژگی ۹۷/۰۶٪، سرطان پروستات و بزرگی خوش‌خیم پروستات را طبقه‌بندی می‌کند.^{۲۷} Bounds و همکارانش، کاربرد دو شبکه عصبی مصنوعی MLP و RBF را برای "تشخیص درد پشت و سیاتیک" مورد بررسی قرار داده و کارایی آنها را با سه گروه از پژوهشگران، با سیستم فازی و با سیستم طبقه‌بندی K-Nearest Neighbor مقایسه کردند. نتایج مطالعه نشان داد که شبکه MLP کارایی بهتری نسبت به سایر سیستم‌ها داشته

می‌باشد که توسط دانشگاه علوم پزشکی تهران پشتیبانی شده است (کد: ۵/الف/۳/۲۸۰). بدین‌وسیله از همکاران مرکز تحقیقات روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان شریعی و مطب دکتر اکبریان که در امر تهیه و گردآوری داده ما را یاری رساندند، کمال تشکر را داریم.

تصمیم‌گیری اقدام کرد. همچنین پیشنهاد می‌گردد بر اساس شبکه عصبی مصنوعی طراحی شده و ساختار توپولوژیکی پیشنهادی، سیستم تصمیم یار بالینی و رابط کاربری مناسب برای متخصصین به ویژه روماتولوژیست‌ها طراحی و پیاده‌سازی شود. سپاسگزاری: این مقاله بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد

References

1. Khodapanahandeh F, Hadizadeh Kharrazi H. Neuropsychiatric manifestation of systemic lupus erythematosus in a child: a case report. *RJMS* 2006;13(52):101-6.
2. Akbarian M, Rostamian A, editors. Systematic Lupus Erythematosis. Tehran, Iran: Rheumatology Research Center, Tehran University of Medical Science; 2011. [Persian]
3. Shamsaldini S, Fekri A, Ebrahimi H, Zeinaldini E. Survival rate of patients with systemic lupus erythematosus. *Iran J Dermatol* 2003;6(4):17-23. [Persian]
4. Akbarian M, Faezi ST, Gharibdoost F, Shahram F, Nadji A, Jamshidi AR, et al. Systemic lupus erythematosus in Iran: a study of 2280 patients over 33 years. *Int J Rheum Dis* 2010;13(4):374-9.
5. Khamashta MA. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20(4):685-94.
6. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Managing lupus patients during pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23(4):575-82
7. Liu J1, Zhao Y, Song Y, Zhang W, Bian X, Yang J, et al. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus: a retrospective study of 111 pregnancies in Chinese women. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(3):261-6.
8. Sarlak MA, Forati H, editors. Advanced Management Information Systems. Tehran, Iran: Payam Noor University; 2009. [Persian]
9. Clowse ME, Magder L, Witter F, Petri M. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. *Arthritis Rheum* 2006;54(11):3640-7.
10. Ideguchi HI, Ohno S, Uehara T, Ishigatsubo Y. Pregnancy outcomes in Japanese patients with SLE: retrospective review of 55 pregnancies at a university hospital. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013;44(1):57-64.
11. Berner ES, editor. Clinical Decision Support Systems: Theory and Practice. 2nd ed. New York, NY: Springer Science; 2007
12. Goertzel G. Clinical decision support system. *Ann New York Acad Sci* 1969;161:689-93.
13. Wigertz O. Clinical decision support: How, when and for whom. *Comp Methods Prog Biomed* 1995;48(1):15-20.
14. Jadhav MV, Sattikar A. REVIEW of Application of Expert Systems in the Medicine. Sinhgad Institute of Management and Computer Application (SIMCA). [Internet] 2014 [cited 2015 May 20]. Available from: http://nci2tm.sinhgad.edu/NCIT2M2014_P/data/NCI2TM_31.pdf
15. Shahram F, Dormohammadi Tousei T. Rheumatic Diseases and Pregnancy. Tehran: Rheumatology Research Center of Tehran University of Medical Sciences; 2013.
16. Wong KL, Chan FY, Lee CP. Outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus. A prospective study. *Arch Intern Med* 1991;151(2):269-73.
17. Sheikhtaheri A, Sadoughi F, Hashemi Dehaghi Z. Developing and using expert systems and neural networks in medicine: a review on benefits and challenges. *J Med Syst* 2014;38(9):110.
18. Gurney K. An introduction to neural networks: Boca Raton: CRC Press; 1997.
19. Cortes-Hernandez J, Ordi-Ros J, Paredes F, Casellas M, Castillo F, Vilardell-Tarres M. Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of 103 pregnancies. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41(6):643-50.
20. Kiss E, Bhattoa HP, Bettembuk P, Balogh A, Szegegi G. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;101(2):129-34.
21. De Carolis S, Botta A, Santucci S, Salvi S, Moresi S, Di Pasquo E, et al. Complementemia and obstetric outcome in pregnancy with antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2012;21(7):776-8.
22. Makhdomi K, Ghafari Moghaddam A, Ahmadpour P, Norouzi Nia F, Hosseini Arablou M. Pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus in Imam Khomeini Hospital in Urmia. *Urmia Med J* 2008;18(5):42-7.
23. Baer AN, Witter FR, Petri M. Lupus and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2011;66(10):639-53.
24. Ture M, Kurt I, Kurum AT, Ozdamar K. Comparing classification techniques for predicting essential hypertension. *Expert Syst Appl* 2005;29(3):583-8.
25. Kurt I, Ture M, Kurum AT. Comparing performances of logistic regression, classification and regression tree, and neural networks for predicting coronary artery disease. *Expert Syst Appl* 2008;34(1):366-74.
26. Yýldýrym H, Altýnsoy HB, Barýpçý N, Ergün U, Oğur E, Hardalaç IF, et al. Classification of the frequency of carotid artery stenosis with MLP and RBF neural networks in patients with coroner artery disease. *J Med Syst* 2004;28(6):591-601.
27. Ghaderzadeh M, Sadoughi F, Ketabat A. Designing a clinical decision support system based on artificial neural network for early detection of prostate cancer and differentiation from benign prostatic hyperplasia. *Health Inf Manag* 2012;9(4):457-64.
28. Bounds DG, Lloyd PJ, Mathew BG. A comparison of neural network and other pattern recognition approaches to the diagnosis of low back disorders. *Neural Networks* 1990;3(5):583-91.
29. Ozyilmaz L, Yildirim T, editors. Diagnosis of Thyroid Disease Using Artificial Neural Network Methods. Neural Information

Processing, 2002 ICONIP'02 Proceedings of the 9th International Conference on; 2002: IEEE, 2033-6.

30. Rae SA, Wang WJ, Partridge D. Artificial neural networks: a potential role in osteoporosis. *J R Soc Med* 1999;92(3):119-22.

Designing an artificial neural network for prediction of pregnancy outcomes in women with systemic lupus erythematosus in Iran

Mahmoud Akbarian M.D.¹
Khadijeh Paydar M.Sc.²
Sharareh Rostam Niakan Kal-
hori Ph.D.³
Abbas Sheikhtaheri Ph.D.^{4*}

1- Rheumatology Research Center,
Tehran University of Medical Sci-
ences, Tehran, Iran.

2- Department of Health Informa-
tion Management, School of Allied
medical sciences, Tehran University
of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Public Health,
School of Public Health, Ahvaz
Jundishapur University of Medical
Sciences, Ahvaz, Iran.

4- Department of Health Informa-
tion Management, School of Health
Management and Information Sci-
ences, Iran University of Medical
Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Yasmi St., Vali-
asr Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 88794302
E-mail: sheikhtaheri.a@iums.ac.ir

Abstract

Received: 28 Jan. 2015 Accepted: 19 Apr. 2015 Available online: 10 Jun. 2015

Background: Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus (SLE) is still introduced as a major challenge. Consulting before pregnancy in these patients is essential in order to estimating the risk of undesirable maternal and fetal outcomes by using appropriate information. The purpose of this study was to develop an artificial neural network for prediction of pregnancy outcomes including spontaneous abortion and live birth in SLE.

Methods: In a retrospective study, forty-five variables were identified as effective factors for prediction of pregnancy outcomes in systemic lupus erythematosus. Data of 104 pregnancies in women with systemic lupus erythematosus in Shariati Hospital and 45 pregnancies in a private specialized center in Tehran from 1982 to 2014 in August and September, 2014 were collected and analyzed. For feature selection, information of the 149 pregnancies was analyzed with a binary logistic regression model in SPSS software, version 20 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). These selected variables were used for inputs of neural networks in MATLAB software, version R2013b (MathWorks Inc., Natick, MA, USA). A Multi-Layer Perceptron (MLP) network with scaled conjugate gradient (trainscg) back propagation learning algorithm has been designed and evaluated for this purpose. We used confusion matrix for evaluation. The accuracy, sensitivity and specificity were calculated from the confusion matrix.

Results: Twelve features with $P < 0.05$ and four features with $P < 0.1$ were identified by using binary logistic regression as effective features. These sixteen features were used as input variables in artificial neural networks. The accuracy, sensitivity and specificity of the test data for the MLP network were 90.9%, 80.0%, and 94.1% respectively and for the total data were 97.3%, 93.5%, and 99.0% respectively.

Conclusion: According to the results, we concluded that feed-forward Multi-Layer Perceptron (MLP) neural network with scaled conjugate gradient (trainscg) back propagation learning algorithm can help physicians to predict the pregnancy outcomes (spontaneous abortion and live birth) among pregnant women with lupus by using identified effective variables.

Keywords: pregnancy outcome, neural networks, retrospective studies, systemic lupus erythematosus.