

ایجاد سیستم تصمیم یار بالینی برای پیش بینی پوکی استخوان

مصطفی، لنگری زاده^۱؛ لیلا، اوجی^۲؛ اعظم، اروجی^۳.

چکیده

مقدمه: پوکی استخوان بیماری رایجی در زنان است. شکستگی‌ها آسیب‌های جبران ناپذیری ایجاد می‌کنند. بنابراین، تشخیص زودهنگام این بیماری و شروع درمان قبل از رخ دادن شکستگی مسئله مهمی است. هدف مطالعه حاضر، ایجاد یک سیستم تصمیم یار بالینی مبتنی بر شبکه‌های عصبی مصنوعی با قابلیت تشخیص ابتلا به پوکی استخوان بود. **روش کار:** مطالعه حاضر از نوع توسعه ای بود که بصورت مقطعی در نیمه دوم سال ۱۳۹۶ انجام شد. در پژوهش حاضر، ابتدا با شناسایی متغیرهای تاثیرگذار، پرسش نامه نظرسنجی برای انتخاب مهم‌ترین عوامل بالینی تهیه شد. اطلاعات ۲۵۶ نفر از زنان و تراکم استخوان پنج سال بعد از ثبت اولیه مربوط به زنان مراجعه کننده به واحد سنجش تراکم استخوان دانشگاه علوم پزشکی بوشهر برای آموزش شبکه استفاده شد. برای یافتن بهترین شبکه از روش آزمون و خطا استفاده شد. همچنین، شبکه با الگوریتم‌های گرادیان مزدوج و لونیبرگ-مارکوارت آموزش داده شد. ارزیابی بر اساس ماتریس آشفتگی و معیارهای حساسیت، ویژگی و صحت انجام گرفت.

یافته‌ها: در مرحله اول از ۱۵ ویژگی ضروری از نظر پزشکان، مصرف الکل، انحنای پشت و برداشتن رحم، حذف و ۱۲ متغیر انتخاب شدند. سپس، شبکه عصبی پرسپترون چندلایه طراحی شد. نتایج نشان داد که الگوریتم گرادیان مزدوج با ۱۰ نرون و الگوریتم لونیبرگ-مارکوارت با ۱۲ نرون در لایه مخفی بهترین ساختار شبکه را دارند. علاوه بر آن، مقایسه صحت نشان داد که در مجموع الگوریتم لونیبرگ-مارکوارت نتایج بهتری داشت. بهترین نتیجه به دست آمده حساسیت، ویژگی و صحت به ترتیب ۸۳/۱، ۸۹/۴ و ۸۶/۳ بود.

نتیجه گیری: در مطالعه حاضر، با تمرکز بر داده‌های بومی ابزاری توسعه داده شد که می‌تواند در زمینه پیگیری بیماری پوکی استخوان بسیار موثر باشد. استفاده از این ابزار برای ارجاع به موقع افراد بیمار و شروع درمان می‌تواند از رخ دادن شکستگی عوارض جبران ناپذیر پوکی استخوان جلوگیری کند.

کلید واژه‌ها: پوکی استخوان، عوامل خطر بالینی، شبکه عصبی مصنوعی، تصمیم یار

• وصول مقاله: ۹۷/۰۴/۱۹ اصلاح نهایی: ۹۷/۰۹/۱۱ پذیرش نهایی: ۹۷/۰۹/۲۵

DOI: 10.29252/jha.21.74.87

۱. استادیار، گروه مدیریت اطلاعات سلامت، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد انفورماتیک پزشکی، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران؛ نویسنده مسئول (leila.owji@gmail.com)

۳. دانشجوی دکتری انفورماتیک پزشکی، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

مقدمه

پوکی استخوان، بیماری دستگاه اسکلتی است که باعث کاهش توده استخوانی و از بین رفتن ساختار استخوان می شود. این مسئله منجر به شکننده شدن استخوان ها می شود و می تواند فرد بیمار را در معرض شکستگی قرار دهد. [۱] این بیماری شایع ترین بیماری متابولیک است [۲] و با عنوان بیماری خاموش خوانده می شود، چرا که علائم خاصی در فرد مبتلا ایجاد نمی کند و اغلب اوقات وقوع یک شکستگی، اولین نشانه آشکارکننده بیماری است. [۳] حدود ۲۰ درصد از بیمارانی که شکستگی استخوان را تجربه می کنند نیاز به مراقبت طولانی مدت در مراکز پرستاری تخصصی دارند و ۶۰ درصد بیماران هرگز استقلال عمل قبل از وقوع شکستگی را دوباره بدست نمی آورند. [۴] بیش از ۲۰۰ میلیون نفر در دنیا به این بیماری مبتلا هستند و هر ساله تقریباً نه میلیون شکستگی ناشی از این بیماری رخ می دهد. [۵] گذشته از درد و ناراحتی که مستقیماً بیمار را تحت تاثیر قرار می دهد، شکستگی های ناشی از پوکی استخوان بیماران را با عوارض و ناتوانی های طولانی مدت مواجه می کند، کیفیت زندگی آن ها را به شدت پایین می آورد و می تواند منجر به مرگ شود. [۶] پیشروی جمعیت کشورهای صنعتی به سمت سالمندی میزان شیوع بیماری پوکی استخوان و خطر شکستگی لگن را افزایش داده است. [۷] در ایران نیز ۵۰ درصد مردان و ۷۰ درصد زنان بالای ۵۰ سال به پوکی استخوان مبتلا هستند یا در مرحله اولیه پوکی استخوان قرار دارند. [۲، ۸]

استاندارد طلایی برای تشخیص پوکی استخوان بررسی تراکم استخوان با استفاده از دستگاه دگزا (Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)) است. [۹] در این روش برای تشخیص افراد بیمار مقدار تراکم استخوان آن ها با میانگین افراد جوان همجنس مقایسه می شود که به آن امتیاز تی (T-Score) می گویند. بنابر راهنماهای سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization (WHO)) افرادی که امتیاز تی آن ها کم تر از دو و نیم است دچار پوکی استخوان هستند. فاصله بین دو و نیم تا یک انحراف معیار کم تر مرحله پیش از پوکی

استخوان است و افرادی که امتیاز تی آن ها بیشتر از منفی یک باشد، در گروه افراد طبیعی قرار می گیرند. [۱] روش های اندازه گیری تراکم استخوان مشکلاتی مانند زمان طولانی برای انجام آزمایش، هزینه های بالای انجام آزمایش و تجهیزات و قرار گرفتن در معرض اشعه نیز دارند و البته فقط در محیط های بیمارستانی یا آزمایشگاهی قابل اجرا هستند. [۱۰، ۱۱]

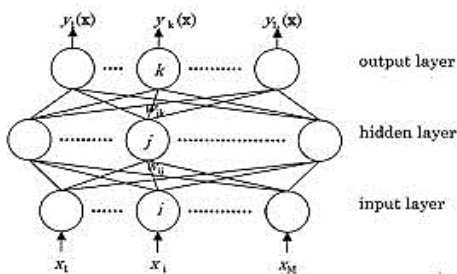
مشکل دیگری که در زمینه تشخیص بیماری پوکی استخوان وجود دارد، زمان شروع و پیگیری کنترل تراکم استخوان است. با وجود اینکه بر انجام آزمایش تراکم استخوان برای زنان بالای ۶۵ سال تاکید شده است، بر اساس گزارش کمیته ملی تضمین کیفیت تنها ۶۶ درصد زنان بالای ۶۵ سال آزمایش غربالگری استخوان را حتی برای یک بار در طول زندگی انجام می دهند و تنها ۲۰ درصد از سالمندانی که دچار شکستگی شده اند در یک سال بعد برای بررسی مجدد مراجعه کرده اند. [۱۲]

از طرفی تراکم استخوان تنها عامل مرتبط با این بیماری نیست، عوامل بالینی می توانند در کنار سنجش تراکم استخوان برای تشخیص پوکی استخوان به کار گرفته شوند. در سال های گذشته حتی تلاش هایی برای کشف عوامل بالینی مرتبط با پوکی استخوان صورت گرفته است که می توان از آن ها در غیاب آزمایش سنجش تراکم استخوان استفاده کرد. عواملی مانند سن، جنس، سابقه شکستگی های قبلی در فرد، سابقه خانوادگی وجود بیماری، سبک زندگی و فعالیت بدنی نمونه هایی از این عوامل است که می تواند برای شناخت افراد در معرض خطر بالا مورد توجه قرار گیرد. [۶، ۱۰، ۱۳]

هر چند در غیاب تجهیزات سنجش تراکم استخوان، توجه به عوامل بالینی تشدید کننده خطر پوکی استخوان راه حل مفیدی است، استفاده از عوامل خطر بالینی تنها به خاطر عدم دسترسی به تجهیزات نیست و می تواند در کاهش هزینه ها مفید باشد. مطالعه ای که در کشور آمریکا در مورد استفاده غیر ضروری از روش های تشخیص پزشکی انجام شده بود، نشان داد که هزینه سالانه انجام سنجش تراکم استخوان برای زنان زیر سن ۶۵ سال بدون محاسبه هزینه های مربوط به پیگیری های بعدی، بیش از ۵۲۷ میلیون دلار است. آکادمی پزشکان خانواده آمریکا و کالج

یادگیری در شبکه عصبی می تواند به به یکی از دو شکل باناظر و بدون ناظر، انجام می پذیرد. در روش باناظر علاوه بر ورودی ها، خروجی مطلوب نیز در اختیار شبکه قرار می گیرد. [۲۳]

شبکه پرسپترون یکی از انواع رایج شبکه عصبی در مسائل طبقه بندی است که آموزش باناظر دارد. پرسپترون چند لایه (Multi-Layer Perceptron (MLP)) (شکل یک) از نوع شبکه پیش خور است و به خاطر وجود لایه های پنهان قادر به طبقه بندی داده های غیرخطی است. [۲۴] این شبکه در صورت داشتن نرون کافی در لایه مخفی قادر به حل همه انواع مسائل تخمین تابع است. [۲۵]



شکل ۱: شبکه پرسپترون چند لایه

در بررسی مطالعه های پیشین، پیش بینی و یا تشخیص این بیماری با استفاده از روش های مختلف انجام شده است. از جمله روش های مورد استفاده می توان به درخت تصمیم [۲۶]، روش فراکس (FRAX) [۲۷] و پردازش تصویر [۲۸] اشاره نمود. در برخی مطالعات نیز به مدل های ریاضی [۲۹] یا بومی سازی امتیاز تی [۳۰] توجه شده است. بر اساس مطالب مورد اشاره هدف این مطالعه ایجاد سیستم تشخیص پوکی استخوان با استفاده از شبکه عصبی مصنوعی بود.

روش ها

این پژوهش در دو مرحله انجام گرفت. مرحله اول شامل شناسایی عوامل بالینی مرتبط با بیماری پوکی استخوان بود. در این مرحله، پس از بررسی کتب و مقاله های مربوطه [۳، ۸، ۳۳-۳۱]، عوامل بالینی مرتبط با بیماری پوکی استخوان استخراج شد. سپس با بررسی مقاله های مشابه [۶، ۱۶، ۳۱، ۲۹، ۲۷] و مشاوره با پزشک فوق تخصص روماتولوژی، پرسش نامه تعیین مهم ترین عوامل بالینی شامل ۳۸ مورد از عوامل بالینی تاثیر گذار بر پوکی

آمریکایی پزشکان، انجام آزمایش تراکم استخوان دگزارا جزو پنج آزمایشی معرفی کرده اند که استفاده های غیر ضروری زیادی دارند و به درستی به کار گرفته نمی شوند. از آن جا که، بر سر زمان مناسب برای انجام آزمایش سنجش تراکم در افراد زیر ۶۵ سال توافقی وجود ندارد، توجه به عوامل بالینی تسریع کننده روند تحلیل استخوان توصیه شده است. زیرا، این راه حل کم هزینه می تواند اثرات تشخیصی خوبی داشته باشد و از هزینه های اضافی برای انجام آزمایش های غیر ضروری بکاهد. [۱۴، ۱۵]

سازمان بهداشت جهانی به استفاده از عوامل بالینی برای تشخیص بهتر افراد در معرض خطر پوکی استخوان تاکید کرده است. [۳] عوامل تاثیر گذاری مثل ژنتیک، ترکیب ها و فرم استخوان ها، نوع رژیم غذایی و سطح فعالیت فیزیکی در مناطق مختلف دنیا متفاوت است. بنابراین، ابزارهای تشخیصی توسعه داده شده با داده های یک جمعیت برای استفاده در جمعیت دیگر مناسب نیستند. [۱۶]

در این زمینه می توان از شبکه عصبی مصنوعی مصنوعی (artificial neural network (ANN)) استفاده کرد. شبکه عصبی مصنوعی یکی از الگوریتم های مناسب در زمینه پیش بینی است که کاربرد زیادی در حوزه پزشکی برای پیش بینی بیماری ها، بررسی وجود یک بیماری خاص و پیش بینی پیامدهای یک بیماری داشته است. [۱۷] در حوزه پزشکی و سلامت، شبکه عصبی مصنوعی به طور گسترده برای مدل سازی روابط غیرخطی بین متغیرها به کار گرفته شده است. [۱۸] این الگوریتم که یکی از رایج ترین الگوریتم های طبقه بندی است به خاطر داشتن مزایایی مثل قدرت پردازش حجم عظیم داده ها و کاهش زمان تشخیص در زمینه پزشکی کاربردهای زیادی داشته و به پزشکان در معنا دادن به داده های پیچیده و وسیع عرصه پزشکی کمک می کند. قدرت شبکه عصبی مصنوعی برای تشخیص رضایت بخش بیماری های گوناگون ثابت شده است و در مسائلی مثل تشخیص بیماری های قلبی و تشخیص سرطان ها به کار گرفته شده است. [۱۹، ۲۰]

در شبکه عصبی مصنوعی از نحوه کار سلول های عصبی موجودات زنده الهام گرفته شده [۲۱] و از اجزایی به نام نرون ساخته می شود که همانند سلول های مغزی عمل می کنند. [۲۲]

جایی ادامه پیدا کرد که شبکه عملکرد قابل قبولی داشت و افزایش نرون باعث بدتر شدن یا ثابت ماندن عملکرد شد. در نهایت برای ارزیابی عملکرد شبکه عصبی از معیارهای صحت (Accuracy)، حساسیت (Sensitivity) و ویژگی (Specificity) استفاده شد که نحوه محاسبه آنها در جدول شماره یک نشان داده شده است. TP نرخ مثبت واقعی و TN نرخ منفی واقعی را نشان می دهد. همچنین، FP و FN به ترتیب نرخ مثبت کاذب و منفی کاذب را نشان می دهند. علاوه بر آن، نمودار کارایی برای نمایش میزان خطای شبکه با استفاده از داده تست و آموزش رسم گردید.

جدول ۱: نحوه محاسبه صحت، حساسیت و ویژگی

$\frac{\sum TP + \sum TN}{TP + TN + FP + FN}$	صحت
$\frac{TP}{TP + FN}$	حساسیت
$\frac{TN}{TN + FP}$	ویژگی

اطلاعات مورد استفاده برای ارزیابی سیستم، بخشی از اطلاعات افرادی بود که در مطالعه سلامت سالمندی بوشهر شرکت داشتند. [۳۴] بر اساس فرمول کوکران تعداد نمونه مورد نیاز ۳۸۴ مورد بود. به دلیل اینکه این مقدار حداقل تعداد نمونه را نشان می دهد، جهت اطمینان بیشتر ۴۱۰ نمونه گردآوری شد. نمونه های استفاده شده شامل اطلاعات زنانی بود که در دو نوبت با فاصله زمانی پنج سال از نظر سلامت سالمندی مورد بررسی قرار گرفته بودند و برای هر فرد اطلاعات فردی، اطلاعات تغذیه، سبک زندگی و داده های آزمایشگاهی به ثبت رسیده بود. اما افرادی که تراکم استخوان برای آن ها در دوره دوم به ثبت نرسیده بود از مطالعه خارج و در نهایت اطلاعات ۲۵۶ نفر برای مطالعه به کار گرفته شد. از آن جا که هدف مطالعه حاضر بررسی تاثیر عوامل بالینی بر بیماری بود، افراد بر اساس نتایج تست تراکم استخوان در نوبت دوم در ناحیه مهره ها به دو گروه سالم و بیمار دسته بندی شدند. میانگین سن این افراد 58.6 ± 7 سال بود که ۱۲۴ نفر از این افراد بیمار و ۱۳۲ نفر از آن ها سالم بودند.

استخوان تهیه و در هفت گروه اطلاعات دموگرافیک، سوابق هورمونی، داروهای مصرفی، سابقه بیماری، سبک زندگی و تغذیه، سابقه افتادن و شکستگی و سابقه پوکی استخوان و کمردرد دسته بندی شدند. روایی صوری پرسش نامه با استفاده از کسب نظر خبرگان (سه نفر متخصص روماتولوژی) مورد تایید قرار گرفت. پایایی پرسش نامه نیز با استفاده از آلفای کرونباخ و گردآوری نظرات ۱۰ نفر روماتولوژیست دارای سه سال تجربه در زمینه موضوعی و خارج از نمونه پژوهش مورد تایید قرار گرفت ($a=0.83$). پرسش نامه حاضر، به منظور تعیین مهم ترین عوامل بین نه نفر از پزشکان متخصص روماتولوژی (دارای حداقل سه سال تجربه در تشخیص بیماری پوکی استخوان و انتخاب به روش در دسترس) توزیع و از آنان خواسته شد به هر کدام از عوامل بالینی ذکر شده در پرسش نامه بر اساس میزان اهمیت از یک تا ۱۰ امتیاز دهند، تا مهم ترین عوامل مرتبط با پوکی استخوان توسط پزشکان مشخص گردد. کم ترین اهمیت با امتیاز یک و بیشترین اهمیت با امتیاز ۱۰ مشخص شد. پس از جمع آوری پرسش نامه ها و تحلیل داده، پاسخ ها در سه گروه بی اهمیت (امتیاز یک تا چهار)، گروه کم اهمیت (امتیاز پنج تا هفت) و گروه ضروری (امتیاز هشت تا ۱۰) دسته بندی شد. مواردی که با ۶۰ درصد توافق آرا ضروری اعلام شده بودند، به عنوان مهم ترین عوامل بالینی برای پیش بینی پوکی استخوان مورد استفاده قرار گرفتند.

مرحله دوم شامل طراحی سیستم تصمیم یار بالینی بود. در این مرحله، عوامل شناسایی شده در مرحله اول به عنوان ورودی سیستم در نظر گرفته شدند و از شبکه عصبی پرسترون چند لایه برای پیش بینی پوکی استخوان استفاده شد. برای این منظور از نسخه ۲۲ نرم افزار متلب (MATLAB) استفاده گردید. بدین منظور عملکرد شبکه با استفاده از دو الگوریتم آموزش گرادیان مزدوج مقیاس شده (Scaled Conjugate Gradient) و لونیبرگ مارکوآرت ((Levenberg-Marquart(LM)) مقایسه شد. برای تعیین ساختار بهینه شبکه نیز از روش معمول آزمون و خطا استفاده گردید. برای این منظور شبکه هایی با تعداد نرون های مختلف آموزش داده شد. افزایش تعداد نرون ها تا

متغیرهای شناسایی شده براساس مرور متون و نتایج نظر سنجی از پزشکان در جدول شماره دو نشان داده شده اند.

یافته ها

جدول ۲: نتایج نظر سنجی از پزشکان

ردیف	عوامل بالینی	بی اهمیت (درصد)	کم اهمیت (درصد)	ضروری (درصد)
۱	سن	۰	۰	۱۰۰
۲	وزن	۳۳/۳	۴۴/۴	۲۲/۲
۳	قد			
۴	شاخص توده بدنی	۱۱/۱	۲۲/۲	۶۶/۷
۵	قومیت	۱۰۰	۰	۰
۶	تعداد زایمان	۲۲/۲	۸۸/۸	۰
۷	سن شروع قاعدگی	۴۴/۴	۵۵/۶	۰
۸	دوره قاعدگی منظم	۰	۴۴/۴	۵۵/۶
۹	دوره قاعدگی کم یا بدون خونریزی	۰	۸۸/۹	۱۱/۱
۱۰	یائسگی	۰	۰	۱۰۰
۱۱	جراحی هیستکتومی	۰	۱۱/۱	۸۸/۹
۱۲	قرص های هورمونی جایگزین	۰	۵۵/۶	۴۴/۴
۱۳	کلسیم	۱۱/۱	۲۲/۲	۶۶/۷
۱۴	مصرف کورتن	۰	۰	۱۰۰
۱۵	مولتی ویتامین	۴۴/۴	۴۴/۴	۱۱/۲
۱۶	لووتیروکسین	۰	۶۶/۷	۳۳/۳
۱۷	دیابت	۰	۸۸/۹	۱۱/۱
۱۸	بیماری های غدد درون ریز	۰	۵۵/۶	۴۴/۴
۱۹	سیروز کبد	۰	۵۵/۶	۴۴/۴
۲۰	جراحی کلون و معده	۰	۸۸/۸	۱۱/۲
۲۱	سرطان	۰	۴۴/۴	۵۵/۶
۲۲	مصرف سیگار	۰	۱۱/۱	۸۸/۹
۲۳	مصرف الکل	۰	۰	۱۰۰
۲۴	فعالیت بدنی	۰	۰	۱۰۰
۲۵	مصرف لبنیات	۰	۵۵/۶	۴۴/۴
۲۶	مصرف سبزیجات	۰	۱۰۰	۰
۲۷	مصرف نوشابه های گازدار	۰	۱۰۰	۰
۲۸	قرار گرفتن در معرض نور خورشید		۲۲/۲	۷۷/۸
۲۹	سابقه زمین خوردن	۲۲/۲	۲۲/۲	۵۵/۶
۳۰	سابقه شکستگی	۰	۰	۱۰۰
۳۱	سابقه شکستگی کم ضربه	۰	۰	۱۰۰
۳۲	زمان رخ داد شکستگی	۰	۰	۱۰۰
۳۳	سابقه پوکی استخوان در بستگان درجه ۱	۰	۰	۱۰۰
۳۴	سابقه کمر درد در فرد	۰	۳۳/۳	۶۶/۷

جدول ۱: (۱۵امه)

ردیف	عوامل بالینی	بی اهمیت (درصد)	کم اهمیت (درصد)	ضروری (درصد)
۳۵	کاهش قد	۰	۰	۱۰۰
۳۶	انحنای پشت	۰	۰	۱۰۰
۳۷	مشکلات فک و دندان	۰	۸۸/۸	۲۲/۲

ثبت قد در هر دو مرحله، قابل محاسبه بود. اما از آنجا که هدف مطالعه حاضر، بررسی تاثیر عوامل بالینی بر وضعیت پوکی استخوان در طی زمان پنج ساله بود، محاسبه کاهش قد با استفاده از اطلاعات ثبت شده در این دو مرحله منطقی نبوده و این متغیر نیز از مطالعه حذف شد. در جدول شماره سه توصیف آماری نمونه های مورد استفاده برای آموزش شبکه نشان داده شده است.

از بین ۱۵ ویژگی که از نظر پزشکان ضروری اعلام شدند، مطالعه با ۱۲ مورد از متغیرها شامل سن، یائسگی، مصرف داروهای کورتن دار، فعالیت بدنی، سابقه شکستگی، سابقه شکستگی کم ضربه، زمان رخ دادن شکستگی، سابقه پوکی استخوان در بستگان درجه یک، مصرف سیگار، قرار گرفتن در معرض نور آفتاب، شاخص توده بدنی و کلسیم انجام شد. مصرف الکل انحنای پشت و برداشتن رحم به دلیل در دسترس نبودن اطلاعات از مطالعه حذف شد. کاهش قد نیز به دلیل

جدول ۳: خلاصه اطلاعات مورد استفاده برای آموزش شبکه

شماره	متغیر	تعداد
۱	فعالیت فیزیکی	روزانه
		۴ الی ۶ بار در هفته
		۱۲ الی ۳ بار در هفته
		یکبار در هفته
		۲ الی ۳ بار در ماه
		چند نوبت یا کمتر در سال
۲	مصرف دخانیات	به علت بیماری ورزش نمی کنم
		۱۰۸
۳	کلسیم	خیر
		۱۹۳
۴	آفتاب	به طور نامنظم
		۸
۵	سابقه پوکی استخوان	به طور منظم
		۵۵
۶	سابقه شکستگی	بلی
		۱۴
۷	سابقه شکستگی کم ضربه	خیر
		۲۴۲
۸	مصرف کورتن	بلی
		۲۱۶
۹	شاخص توده بدنی	خیر
		۴۰
۱۰	سن	بلی
		۱۷
		خیر
		۲۳۹
		بلی
		۶۳
		خیر
		۱۹۳
		بلی
		۲۸
		خیر
		۲۲۸
		بلی
		۸
		خیر
		۲۴۸
		کمینه
		۱۷/۸
		پیشینه
		۴۴/۹
		کمینه
		۵۰
		پیشینه
		۸۰

جدول ۳: (۱۵امه)

شماره	متغیر	تعداد
۱۱	سن شکستگی	سن شکستگی ثبت شده ۶۳
۱۲	سن یائسگی	شکستگی نداشته ۱۹۳
		یائسه ۲۳۴
		غیر یائسه ۲۲

جدول ۵: نتایج حاصل از آموزش شبکه با الگوریتم لونیبرگ مارکوارت

تعداد نرون	رگرسیون	MSE	نرخ اغتشاش
۲	۰/۶۹۳۳	۰/۱۲۷۷	۰/۱۶۸۳
۳	۰/۷۲۷۶	۰/۱۱۶۹	۰/۱۴۸۳
۴	۰/۷۳	۰/۱۱۶۳	۰/۱۴۶۷
۵	۰/۷۱۸۵	۰/۱۱۹۷	۰/۱۵۰۷
۶	۰/۷۳۳۶	۰/۱۱۳۷	۰/۱۳۸
۷	۰/۷۳۷۳	۰/۱۱۳۳	۰/۱۳۷۳
۸	۰/۷۴۱۹	۰/۱۱۰۱	۰/۱۴۴۸
۹	۰/۷۲۴۴	۰/۱۱۶۳	۰/۱۴۶۷
۱۰	۰/۷۲۹۲	۰/۱۱۵۶	۰/۱۴۲۴
۱۱	۰/۷۳۸۸	۰/۱۱۲۳	۰/۱۴۰۵
۱۲	۰/۷۵۱۹	۰/۱۱۲۰	۰/۱۳۳۳
۱۳	۰/۷۲۴۹	۰/۱۱۸۲	۰/۱۴۳۵
۱۴	۰/۷۱۶۴	۰/۱۱۱۳	۰/۱۵۷۴

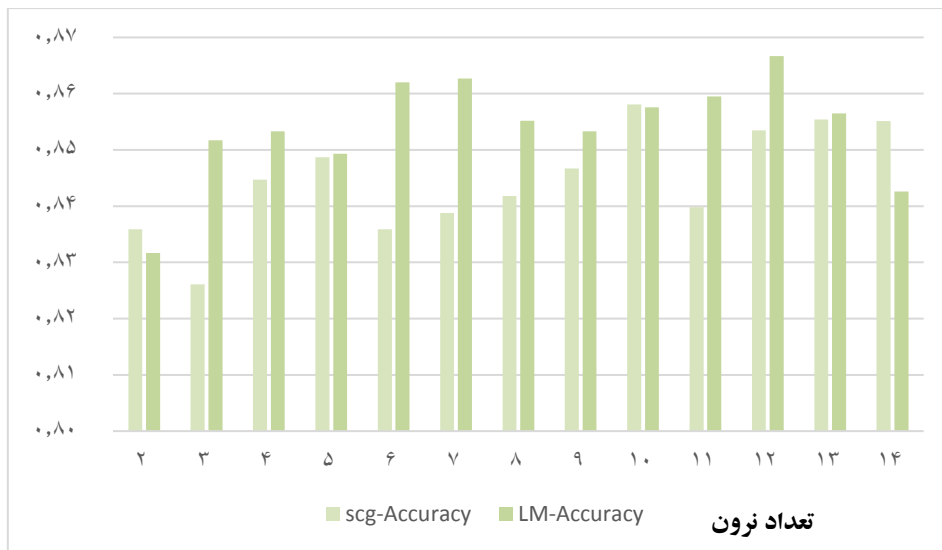
مقایسه نتایج شبکه های آموزش داده شده با تعداد نرون های مخفی مختلف نشان داد که برای الگوریتم گرادیان مزدوج مقیاس شده بهترین نتیجه با ۱۲ نرون بدست آمده است و برای الگوریتم لونیبرگ مارکوارت نیز شبکه با ۱۰ نرون در لایه مخفی بهترین عملکرد را داشته است. از طرفی، مقایسه صحت شبکه برای دو الگوریتم نشان داد به طور کلی استفاده از الگوریتم لونیبرگ-مارکوارت نتایج بهتری داشته است. شکل شماره دو نمودار مقایسه صحت دو الگوریتم را نشان می دهد.

داده ها به نسبت ۷۰ درصد برای آموزش، ۱۵ درصد برای اعتبار سنجی و ۱۵ درصد برای تست تقسیم بندی شدند. در لایه مخفی شبکه عصبی تابع فعالسازی تانژانت سیگموئید و در لایه خروجی تابع بیشینه هموار (Softmax) به کار گرفته شد و برای کمینه سازی خطای شبکه از روش میانگین مربعات خطا استفاده شد. دو الگوریتم آموزش دسته ای گرادیان مزدوج مقیاس شده و لونیبرگ مارکوارت برای آموزش شبکه استفاده شد و نتایج مقایسه شدند. جداول شماره چهار و پنج نتایج حاصل از آموزش شبکه با این دو الگوریتم را نشان می دهند.

جدول ۴: نتایج حاصل از آموزش شبکه با الگوریتم گرادیان مزدوج مقیاس شده

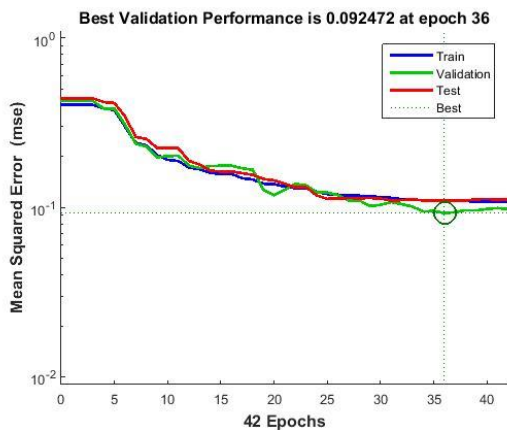
تعداد نرون	رگرسیون	MSE	نرخ اغتشاش
۲	۰/۷۰۲۳	۰/۱۲۶۷	۰/۱۶۴۱
۳	۰/۶۹۱۴	۰/۱۳۱۴	۰/۱۷۳۹
۴	۰/۷۱۲۴	۰/۱۲۱۶	۰/۱۵۵۳
۵	۰/۷۱۵۳	۰/۱۲۲	۰/۱۵۱۳
۶	۰/۷۰۸۷	۰/۱۲۴۴	۰/۱۶۴۱
۷	۰/۷۱۱۶	۰/۱۲۳۵	۰/۱۶۱۲
۸	۰/۷۰۶۶	۰/۱۲۵۲	۰/۱۵۸۲
۹	۰/۷۱۶۴	۰/۱۲۱۹	۰/۱۵۳۳
۱۰	۰/۷۱۸۳	۰/۱۲۱۹	۰/۱۴۹۱
۱۱	۰/۷۱۱۱	۰/۱۲۳۸	۰/۱۶۰۲
۱۲	۰/۷۳۳۵	۰/۱۱۵۶	۰/۱۴۶۵
۱۳	۰/۷۳۳	۰/۱۱۵۷	۰/۱۴۴۶
۱۴	۰/۷۳۲۵	۰/۱۱۵۶	۰/۱۴۹۴

صحت



شکل ۲: مقایسه صحت دو الگوریتم

ویژگی و صحت شبکه در جدول شماره هشت نمایش داده شده است. همچنین حساسیت، ویژگی و صحت شبکه برای مجموعه تست به ترتیب ۸۵، ۸۸/۹ و ۸۶/۸ و برای کل داده ها ۸۳/۱، ۸۹/۴ و ۸۶/۳ گزارش شده است. نمودار کارایی شبکه در شکل شماره سه نشان داده شده است.



شکل ۳: نمودار کارایی

همان طور که از این نمودار مشخص است مقدار خطای شبکه در داده های اعتبار سنجی به ۰/۰۹۲۴۷۲ رسیده است و این نمودار نشان می دهد شبکه برای مجموعه آموزش، اعتبار سنجی و تست همگرا گردیده است.

بنابراین، شبکه عصبی با الگوریتم آموزش لونبرگ-مارکوارت و ۱۲ نرون در لایه مخفی به عنوان ساختار مورد استفاده برای تشخیص پوکی استخوان انتخاب شد. صحت، حساسیت و ویژگی این شبکه بر اساس ماتریس آشفتگی برای داده های تست و کل مجموعه داده ها در جداول شماره شش و هفت نشان داده شده است.

جدول ۶: ماتریس آشفتگی داده های تست با استفاده از

شبکه عصبی منتخب

سال	مبتلا
۲	۱۷
۱۶	۳

جدول ۷: ماتریس آشفتگی برای کل داده ها با استفاده از

شبکه عصبی منتخب

سال	مبتلا
۱۴	۱۰۳
۱۱۸	۲۱

همان طور که در جدول شماره شش نشان داده شده است، در مجموع تست از بین ۲۰ نفر افراد مبتلا به پوکی استخوان، ۱۷ نفر توسط شبکه عصبی تشخیص داده شدند و از بین ۱۸ مورد افراد سالم ۱۶ نفر به درستی تشخیص داده شده اند. حساسیت،

در مطالعه هالدرسون و همکاران [۲۹] همانند مطالعه کنونی مشخص کردن عوامل پر اهمیت با استفاده از نظر متخصصین انجام گرفته است و در نهایت سیستمی برای بررسی پوکی استخوان طراحی شده است. در این مطالعه سن، قومیت، نژاد، جنس، شکستگی قبلی مرتبط با پوکی استخوان، مصرف سیگار، شکستگی لگن در والدین، مصرف حال حاضر داروهای کورتن دار به مدت بیش از سه ماه، بیماری رماتیسم، مصرف الکل، هورمون تراپی، مصرف کلسیم و ویتامین دی و فعالیت های فیزیکی به عنوان متغیر های مهم برای بررسی پوکی استخوان در نظر گرفته شده اند.

علاوه بر بررسی عوامل استفاده شده در پژوهش ها، مسئله روش و کارایی بدست آمده نیز در مطالعه های دیگر بررسی شد. روش های گوناگونی برای پیش بینی پوکی استخوان به کار برده شده است. مطالعه متین و همکاران که پیش تر به آن اشاره شد مدلی پیشنهادی برای بررسی پوکی استخوان در ایران معرفی می کند. روش مورد استفاده در این مطالعه تحلیل رگرسیون بود و سعی شد مهم ترین عوامل از بین عوامل مرتبط با پوکی استخوان مشخص گردد. این مطالعه داده های ۸۶۴۴ نفر از زنانی را که در بازه زمانی ۲۰۰۱ تا ۲۰۱۲ برای انجام تراکم استخوان به بیمارستان ارجاع داده شده بودند را مورد استفاده قرار داد، تا با استفاده از تحلیل رگرسیون منطقی مدلی برای پیش بینی پوکی استخوان ارائه دهد. در نتایج بدست آمده برای این روش حساسیت ۷۳/۲ درصد و ویژگی ۶۱ درصد بود. [۲] اوه و همکاران نیز با استفاده از تحلیل رگرسیون حساسیت و ویژگی ۹۱/۲ و ۵۰/۶ را برای مجموعه داده ای با ۱۲۰۹ نفر در مجموعه آموزش و ۱۰۴۶ نفر در گروه ارزیابی گزارش کرده اند. [۳۰]

هرار و همکاران [۲۸] در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۲ برای بررسی پوکی استخوان با استفاده از شبکه عصبی پرسپترون چند لایه انجام دادند، عوامل بالینی را به کار نبردند و از پنج پارامتر کیفیت استخوان که از تصاویر اشعه ایکس (X-ray) استخراج می شود به عنوان متغیر ورودی استفاده کردند. در این مطالعه مقایسه ای بین عملکرد شبکه پرسپترون چند لایه با مدل ماشین پشتیبان بردار، شبکه بیزی، جنگل تصادفی انجام گرفت. در نهایت شبکه عصبی پرسپترون با دو نرون در لایه مخفی نسبت به

بحث

در پژوهش حاضر، به کاربرد شبکه عصبی مصنوعی در پیش بینی بیماری پوکی استخوان پرداخته شده است. ابتدا عوامل بالینی برای پیش بینی پوکی استخوان با مطالعه پژوهش ها و مقاله های مرتبط و مشاوره با پزشک مشخص گردید. سپس، مهم ترین عوامل با توزیع پرسش نامه بر طبق نظر پزشکان متخصص روماتولوژی مشخص شد. در مرحله بعد، داده های پنج ساله مرتبط با ۲۵۶ نفر برای آموزش شبکه عصبی پیش بینی افراد مبتلا به پوکی استخوان مورد استفاده قرار گرفت.

مطالعه های گوناگون روش های مختلفی را برای انتخاب ویژگی مورد استفاده قرار داده اند. شریف خانی و همکاران [۲۶] در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۴ انجام دادند، ۶۰ متغیر در چهار بخش اطلاعات فردی، سبک زندگی، اطلاعات بیماری و نتیجه آزمایش تراکم استخوان با دگزارا بررسی کردند. بر اساس این مطالعه، مهم ترین عوامل بالینی را برای استفاده در شبکه عصبی شامل قرار گیری روزانه در معرض نور، سن یائسگی، ابتلا به قوز یا گودی کمر، زانو درد، مصرف نوشیدنی دوغ در هفته، میزان مصرف آب، استفاده از دندان مصنوعی، مدت زمان استفاده از مکمل کلسیم، میزان مصرف چای کوتاه شدن قد و ورزش در گذشته بود. اما در مطالعه حاضر اکثر این موارد پس از نظر سنجی از پزشکان حذف گردید.

در مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۳ توسط اوه و همکاران در کشور کره انجام شده است، نتایج بدست آمده تشابه بیشتری با مطالعه کنونی داشت. در این مطالعه عواملی از جمله سن، جنس، شاخص توده بدنی، هورمون تراپی، سابقه شکستگی کم ضربه، سابقه مصرف سیگار، رماتیسم، ورزش منظم، دیابت نوع ۲، افسردگی و اطلاعات آزمایشگاهی برای یافتن مهم ترین موارد با تحلیل رگرسیون مورد ارزیابی قرار گرفتند تا متغیر هایی مشخص کردند که بیشترین تاثیر را دارند. [۳۰]

متین و همکاران [۲] در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۵ در ایران انجام دادند، سن، شاخص توده بدنی، تعداد سال های گذشته از یائسگی، مصرف داروهای کورتن دار، دیابت، ورزش منظم و پیاده روی را برای بررسی افراد مبتلا مد نظر قرار دادند.

حمایت مالی: حمایت مالی توسط دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است.

تضاد منافع: نویسندگان اظهار داشتند که تضاد منافی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر: این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه با عنوان سیستم تصمیم یار بالینی برای تشخیص پوکی استخوان، در مقطع کارشناسی ارشد، در سال ۹۷ در دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است.

تمام روش های دیگر کارایی بهتری نشان داد. صحت شبکه پرسپترون چند لایه در این مطالعه ۹۷ درصد گزارش شده است. لیو و همکاران [۳۵] در مطالعه خود، بر پیش بینی شکستگی لگن تمرکز کرده اند و با استفاده از شبکه عصبی پرسپترون مدلی برای پیش بینی شکستگی لگن در سالمندان معرفی کردند. این مطالعه نیز شبکه عصبی پرسپترون با یک لایه مخفی و رویکرد گروهی (Ensemble) را برای توسعه مدل به کار برده است. در این پژوهش، متغیرهای ورودی شامل ۶۷ مورد اطلاعات مربوط به بیماری ها، اطلاعات دموگرافیک، سابقه بیماری، سبک زندگی، شرایط عمومی فرد و تراکم استخوان بود. این مطالعه توانست زنان را با صحت ۸۵ درصد و مردان را با صحت ۹۹ گروه بندی کند.

به طور کلی، برای پیش بینی وضعیت پوکی استخوان در افراد به استفاده از داده های بومی تاکید شده است. بر طبق مطالعه پژوهشگر سیستمی که افراد بتوانند برای بررسی وضعیت بیماری خود از آن استفاده کنند، در کشور وجود ندارد. هر چند سازمان جهانی بهداشت، ابزاری برای بررسی خطر شکستگی در کشور های مختلف ایجاد کرده است، اما بر وقوع شکستگی تمرکز دارد و شروع بیماری مورد تاکید نیست. در مطالعه حاضر، با تمرکز بر بیمار بودن یا سلامت فرد، ابزاری توسعه داده شد که می تواند در زمینه پیگیری بیماری پوکی استخوان بسیار موثر واقع گردد. از جمله محدودیت های پژوهش می توان به عدم دسترسی و یا نبود سیستم ثبت بیماری پوکی استخوان و دسترسی محدود به داده بیماران اشاره کرد. به منظور بهبود روش های تشخیص پیشنهاد می گردد مطالعه های آتی به ایجاد و اجرای سیستم ثبت این بیماری پردازند.

ملاحظات اخلاقی

دستورالعمل های اخلاقی: لازم به ذکر است گواهی اخلاق توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد IR.IUMS.REC.1395.9311553001 صادر گردیده است.

References

1. Becker KL. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.
2. Matin N, Tabatabaie O, Keshtkar A, Yazdani K, Asadi M. Development and validation of osteoporosis prescreening model for Iranian postmenopausal women. *JDMDC*. 2015; 14(1): 12-21.
3. Curtis EM, Moon RJ, Harvey NC, Cooper C. The impact of fragility fracture and approaches to osteoporosis risk assessment worldwide. *Bone*. 2017;104:29-38.
4. Golob AL, Laya MB. Osteoporosis: Screening, Prevention, and Management. *Med Clin North Am*. 2015;99(3):587-606.
5. Yu X, Ye C, Xiang L. Application of artificial neural network in the diagnostic system of osteoporosis. *Neurocomputing*. 2016;214:376-81.
6. Iliou T, Anagnostopoulos C-N, Anastassopoulos G. Osteoporosis detection using machine learning techniques and feature selection. *Int J Artif Intell T*. 2014;23(05):145-59.
7. Keshtkar A, Khashayar P, Mohammadi Z, Etemad K, Dini M, Meybodi HA, et al. A suggested prototype for assessing bone health. *Archives of Iranian Medicine*. 2015;18(7):411-5.
8. Pazokian M, Yaghmaie F. Development and psychometric evaluation of "Assessment form of Osteoporosis" Urmia Medical Journal. 2013;24(3):176-83. [In Persian]
9. Saxon SV, Mary Jean Etten EDGNPFT, Dr. Elizabeth A. Perkins PDR. Physical Change and Aging, Sixth Edition: A Guide for the Helping Professions: Springer Publishing Company; 2014.
10. McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Kanis JA. From relative risk to absolute fracture risk calculation: the FRAX algorithm. *Curr Osteoporos Rep*. 2009;7(3):77-83.
11. Chang H-W, Chiu Y-H, Kao H-Y, Yang C-H, Ho W-H. Comparison of classification algorithms with wrapper-based feature selection for predicting osteoporosis outcome based on genetic factors in a taiwanese women population. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:1-8.
12. Unni S, Yao Y, Milne N, Gunning K, Curtis J, LaFleur J. An evaluation of clinical risk factors for estimating fracture risk in postmenopausal osteoporosis using an electronic medical record database. *Int J Osteoporos*. 2015; 26(2): 581-7.
13. Fracture Risk Assessment Tool [Internet]. 2016. [cited: 15 Dec 2017]. Available from: <https://www.shef.ac.uk/FRAX/faq.aspx>.
14. Amarnath ALD, Franks P, Robbins JA, Xing G, Fenton JJ. Underuse and overuse of osteoporosis screening in a regional health system: a retrospective cohort study. *J Gen Intern Med*. 2015;30(12):1733-40.
15. Lasser E, Pfoh E, Chang H, Chan K, Bailey J, Kharrazi H, et al. Has Choosing Wisely affected rates of dual-energy X-ray absorptiometry use? *Osteoporosis Int*. 2016;27(7):2311-2316.
16. Pinheiro M, Neto ER, Machado F, Omura F, Szejnfeld J, Szejnfeld V. Development and validation of a tool for identifying women with

- low bone mineral density and low-impact fractures: the São Paulo Osteoporosis Risk Index (SAPORI). *Osteoporos Int* 2012;23(4):1371-9.
17. Lisboa PJG, Ifeachor EC, Szczepaniak PS. *Artificial Neural Networks in Biomedicine*: Springer London; 2012.
18. Du Q, Nie K, Wang Z. Application of Entropy-Based Attribute Reduction and an Artificial Neural Network in Medicine: A Case Study of Estimating Medical Care Costs Associated with Myocardial Infarction. *Entropy*. 2014;16(9):4788-800.
19. Al-Shayea QK. Artificial neural networks in medical diagnosis. *International Journal of Computer Science Issues*. 2011;8(2):150-4.
20. Amato F, López A, Peña-Méndez EM, Vaňhara P, Hampl A, Havel J. Artificial neural networks in medical diagnosis. *J Appl Biomed*. 2013; 11(2): 47-58.
21. Kriesel D. A Brief Introduction to Neural Networks [Internet]. 2007. [cited: 17 Dec 2017]. Available from: <http://www.dkriesel.com>.
22. Birch K, George K, McLaren D. *BIOS Instant Notes in Sport and Exercise Physiology*: Taylor & Francis; 2004.
23. Giudici P. *Applied Data Mining: Statistical Methods for Business and Industry*: Wiley; 2005.
24. Sivanandam SN, Deepa SN. *Introduction to Neural Networks Using Matlab 6.0*: Tata McGraw-Hill; 2006.
25. Langarizadeh M, Saeedi M, Far M, Hoseinpour M. Predicting premature birth in pregnant women via assisted reproductive technologies using neural network. *Journal of Health Administration (JHA)*. 2016;18(62): 42-51. [In Persian]
26. Sharifkhani M, Alizadeh S, Abbasi M, Ameri H. Providing a model for predicting the risk of osteoporosis using decision tree algorithms. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2014;24(116):110-18. [In Persian]
27. Ghafoori S, Keshtkar A, Khashayar P, Ebrahimi M, Ramezani M, Mohammadi Z, et al. The risk of osteoporotic fractures and its associating risk factors according to the FRAX model in the Iranian patients: a follow-up cohort. *JDMDC*. 2014;13(1):93-103.
28. Harrar K, Hamami L, Akkoul S, Lespessailles E, Jennane R, editors. *Osteoporosis assessment using Multilayer Perceptron neural networks. Image Processing Theory, Tools and Applications (IPTA), 2012 3rd International Conference on*; 2012: IEEE.
29. Halldorsson B, Bjornsson A, Gudmundsson H, Birgisson E, Ludviksson B, Gudbjornsson B. A clinical decision support system for the diagnosis, fracture risks and treatment of osteoporosis. *Comput Math Method M*. 2014;2015:1-7.
30. Oh SM, Nam B-H, Rhee Y, Moon S-H, Kim DY, Kang DR, et al. Development and validation of osteoporosis risk-assessment model for Korean postmenopausal women. *J Bone Miner Metab*. 2013;31(4):423-32.
31. Edwards M, Jameson K, Denison H, Harvey N, Sayer AA, Dennison E, et al. Clinical risk factors, bone density and fall history in the prediction of

- incident fracture among men and women. Bone. 2013;52(2):541-7.
- 32.Reid D. Handbook of Osteoporosis: Springer Healthcare Limited; 2011.
- 33.Bartl R, Frisch B. OSTEOPOROSIS: Diagnosis, Prevention, Therapy : a Practical Guide for All Physicians--from Pediatrics to Geriatrics: Springer; 2004.
- 34.Shafiee G, Ostovar A, Heshmat R, Darabi H, Sharifi F, Raeisi A, et al. Bushehr Elderly Health (BEH) programme: study protocol and design of musculoskeletal system and cognitive function (stage II). BMJ open. 2017;7(8):e013606.
- 35.Liu Q, Cui X, Chou Y-C, Abbod MF, Lin J, Shieh J-S. Ensemble artificial neural networks applied to predict the key risk factors of hip bone fracture for elders. Biomed Signal Process Contr. 2015;21:146-56.



Developing a decision support system for osteoporosis Prediction

Langarizadeh, Mostafa ¹; Owji, Leila ²; Orooji, Azam ³;

Abstract

Introduction: Osteoporosis is a common disease in women. Osteoporosis fractures may cause irreparable damages; therefore, early diagnosis and treatment before fractures is an important issue. The objective of this study was to develop a decision support system for diagnosing osteoporosis using artificial neural networks.

Method: This developmental study has been done in second half of 2017 based on cross-sectional method. In present study initially Osteoporosis affecting clinical factors were identified and the most significant clinical factors were selected through incorporation of a questionnaire-based survey. Subsequently, information of 256 female participants and their BMD test results, five years after initial data entry were used to train neural network. The information was obtained from women who referred to department of Bone Mineral Density of Oushahr university of medical sciences. In order to identify the best network, trial and error method was used and neural networks with different topologies were trained using Scaled Conjugate Gradient and Levenberg-Marquardt algorithms. Confusion matrix was used to evaluate the network's accuracy, sensitivity and specificity.

Results: In the first stage, out of 15 essential variables, 12 variables were selected as the most important risk factors. Multilayer perceptron neural network was designed. Results showed that the best structure of network was due to Scaled Conjugate Gradient algorithm with 10 neurons and Levenberg-Marquardt algorithm with 12 neurons in hidden layer. Accuracy comparison was showed that generally Levenberg-Marquardt algorithm had better result. The best sensitivity, specificity, and accuracy was 83.1%, 89.4%, and 86.3% respectively.

Conclusion: In this study developed a diagnostic tool based on local data that could be effective in tracking osteoporosis. Utilizing such a diagnostic tool as a timely referral of individuals and initiating therapy as soon as possible may prevent fractures from occurring and help avoiding the frequent complications of osteoporosis.

Keywords: Osteoporosis, Clinical risk factors, artificial neural network

• Received: 10/July/2018 • Modified: 02/Dec/2018 • Accepted: 16/Dec/2018

1. Assistant Professor, Department of Health Information Management, School of Health Management and Information Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2. MSc student in Medical Informatics, Department of Health Information Management, School of Health Management and Information Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; Corresponding Author (leila.owji@gmail.com)

3. PhD candidate in Medical Informatics, Department of Health Information Management, School of Health Management and Information Sciences, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.