

دانشور

پزشکی

طراحی شبکه عصبی مصنوعی برای پیش‌بینی توأم سندرم متابولیک و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR): مطالعه قند و لیپید تهران

مرتضی سدهی^۱، دکتر یداله محرابی*^۲، دکتر انوشیروان کاظم‌نژاد^۳، دکتر وحید
جوهری‌مجد^۴ و دکتر فرزاد حدائق^۵

۱. دانشجوی دکترا آمار زیستی، دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
۲. استاد گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. استاد آمار زیستی، دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس
۴. دانشیار گروه مهندسی کنترل، دانشکده مهندسی برق دانشگاه تربیت مدرس
۵. دانشیار پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

Email: ymehrabi@gmail.com

نویسنده مسئول: دکتر یداله محرابی

چکیده

مقدمه و هدف: زمانی که در یک مطالعه بیش از یک متغیر پاسخ با مقیاس اندازه‌گیری متفاوت داشته باشیم، این‌گونه پاسخ‌ها را چند متغیره آمیخته می‌گویند. با توجه به محدودیت‌ها و برقراری برخی پیش‌فرض‌ها، روش‌های کلاسیک آماری برای مدل‌بندی و پیش‌بینی این پاسخ‌ها کارایی ندارند. هدف این مطالعه، طراحی شبکه عصبی مصنوعی برای مدل‌بندی و پیش‌بینی پاسخ‌های دو متغیره آمیخته شامل سندرم متابولیک و شاخص HOMA-IR می‌باشد.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۴۷ نفر از افراد شرکت‌کننده در مطالعه قند و لیپید تهران، که در فاز اول مطالعه براساس تعریف ATPIII مبتلا به سندرم متابولیک نبودند، به عنوان نمونه انتخاب شدند. متغیرهای دموگرافیک، سابقه بیماری قلبی-عروقی، نمایه توده‌بدنی، LDL، HDL، کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، قندخون ناشتا و دوساعته، سیگار، فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و دور کمر ثبت شدند. شاخص HOMA-IR و بروز سندرم متابولیک پس از سه سال پیگیری به عنوان متغیرهای پاسخ در نظر گرفته شدند. برازش مدل‌های مختلف شبکه عصبی در دو مرحله برای تعیین تعداد گره‌ها در لایه میانی و تعیین بهترین الگوریتم آموزش انجام شد و پیش‌بینی براساس این مدل‌ها صورت گرفت. از شاخص صحت پیش‌بینی به عنوان معیار مقایسه مدل‌های نهایی استفاده شد. برای طراحی و برازش مدل‌ها از نرم‌افزار MATLAB استفاده شد.

نتایج: در مرحله اول مدل‌سازی، مدل با ده گره در لایه میانی با صحت پیش‌بینی ۶۷/۵۶ و ۶۹ درصد به ترتیب برای داده‌های آزمون و اعتبارسنجی و در مرحله دوم، الگوریتم‌های SCG، OSS و RP به ترتیب با صحت پیش‌بینی ۷۸/۷۸، ۷۶ و ۷۶ درصد برای داده‌های اعتبارسنجی و ۷۸/۳۷، ۷۴/۳۲ و ۷۵/۶۷ درصد دارای بیشترین صحت پیش‌بینی بودند.

نتیجه‌گیری: تحقیق نشان داد که مدل‌های شبکه عصبی مصنوعی با الگوریتم‌های آموزش SCG، OSS و RP به ترتیب دارای بیشترین صحت پیش‌بینی سندرم متابولیک و شاخص HOMA-IR به صورت هم‌زمان هستند.

واژگان کلیدی: پاسخ دو متغیره آمیخته، شبکه عصبی مصنوعی، سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین، مدل‌های چند متغیره

دوماهنامه علمی - پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال هفدهم - شماره ۸۵
اسفند ۱۳۸۸

وصول: ۸۸/۹/۱۸

آخرین اصلاحات: ۸۸/۱۱/۲۸

پذیرش: ۸۸/۱۱/۲۹

مقدمه

یکی از مسائلی که در مطالعات پزشکی و بهداشتی به وفور با آن مواجه می‌شویم، زمانی است که هدف، پیش‌بینی همزمان دو متغیر پاسخ (وابسته) از روی تعدادی متغیرهای مستقل (پیشگو) باشد. در ادبیات آماری این‌گونه مدل‌ها را مدل‌های دو متغیره (Bivariate Models) می‌نامند. زمانی که متغیرهای پاسخ، هر دو کمی یا هر دو کیفی باشند، از روش‌های استاندارد آماری مانند رگرسیون دو متغیره (Bivariate Regression) یا رگرسیون لجستیک دو متغیره (Bivariate Logistic Regression) برای مدل‌بندی روابط بین متغیرهای پاسخ و پیش‌بین استفاده می‌شود. مبنای استنباط در این روش‌ها، در نظر گرفتن توزیع مناسب برای بردار پاسخ است، اما زمانی که یکی از متغیرهای پاسخ کمی و دیگری کیفی باشد، در اصطلاح این‌گونه پاسخ‌ها را پاسخ‌های آمیخته (Mixed Responses) یا پاسخ‌های نامتناسب (Non-Commensurate Responses) می‌گویند.

زمانی که با پاسخ‌های آمیخته سروکار داریم، با توجه به محدودیتی که برای در نظر گرفتن توزیع احتمال مناسب برای بردار پاسخ در این‌گونه موارد وجود دارد، روش‌های دو متغیره معمول در آمار کلاسیک، کارایی ندارند. در این حالت ساده‌ترین شیوه تحلیل، استفاده از روش‌های تک متغیره برای هر یک از پاسخ‌های کمی و کیفی به صورت جداگانه است. از آنجا که این روش، در مدل‌سازی و پیش‌بینی، همبستگی بین پاسخ‌ها را نادیده می‌گیرد، از کارایی لازم برخوردار نیست.

در سال‌های اخیر برای مدل‌سازی و پیش‌بینی پاسخ‌های دو متغیره آمیخته، تحقیقاتی در آمار کلاسیک انجام شده است. روش‌های پیشنهاد شده در این تحقیقات به‌طور عموم مبتنی بر استفاده از مدل‌های رگرسیون حاشیه‌ای [۱،۲،۳،۴] و رگرسیون شرطی [۵،۶،۷] است. در این روش‌ها، محدودیت‌هایی مانند لزوم در نظر گرفتن یک توزیع احتمال برای هر یک از متغیرهای پاسخ یا توزیع توأم آن‌ها، خطی بودن رابطه بین متغیرهای وابسته و متغیرهای مستقل، یکسان بودن واریانس خطاها، عدم وجود هم‌خطی چندگانه و اثرات متقابل مرتبه بالا، می‌تواند باعث ایجاد خطا در مدل‌ها، برآوردها و پیش‌بینی‌های آن‌ها شود [۸].

از آنجا که در تحقیقات علوم پزشکی و اپیدمیولوژی اغلب مسئله سلامت انسان مطرح است، پیش‌بینی درست نتایج اهمیت بیشتری می‌یابد، بنابراین لازم است تا جایی که امکان دارد از روش‌هایی استفاده شود که پیش‌بینی براساس آن‌ها دارای کمترین خطا و بیشترین اطمینان باشد. با توجه به این‌که مسائل مرتبط با پاسخ‌های آمیخته به وفور در مطالعات پزشکی مشاهده می‌شود و با در نظر گرفتن این‌که روش‌های موجود در آمار کلاسیک برای مدل‌بندی و پیش‌بینی، به دلیل محدودیت در عمل کارایی چندانی ندارند، ارائه روش‌هایی که بتواند راهگشای این‌گونه مسائل باشد، بسیار مفید و ارزنده به نظر می‌رسد.

یکی از مناسب‌ترین روش‌ها، استفاده از مدل‌های شبکه عصبی مصنوعی است که دارای محدودیت‌های مذکور در بالا نیست.

مبحث شبکه عصبی مصنوعی مربوط به شبیه‌سازی قوه یادگیری در مغز انسان و پیاده‌سازی آن به صورت الگوریتم‌های کامپیوتری است. شبکه‌های عصبی از عناصر عملیاتی ساده‌ای به صورت موازی ساخته می‌شوند. این عناصر از سیستم‌های عصبی زیستی الهام گرفته شده‌اند [۹].

شبکه‌های عصبی مصنوعی برای مسائل تشخیص و طبقه‌بندی و پیش‌بینی که در آن‌ها روابط به‌طور معمول به صورت غیرخطی هستند، مورد استفاده قرار می‌گیرند. یک شبکه عصبی مصنوعی متشکل از شبکه‌های به هم پیوسته از واحدهای پردازشگر است که اساس آن شبیه ساختار مغز انسان است [۹].

پس از تنظیم یا همان آموزش شبکه عصبی، اعمال یک ورودی خاص به آن دریافت پاسخ خاص را به دنبال دارد. شبکه بر مبنای تطابق و هم‌سنجی بین ورودی و هدف سازگار می‌شود تا این‌که خروجی شبکه و هدف بر یکدیگر منطبق شوند [۹]. اغلب تعداد زیادی از این زوج‌های ورودی و خروجی به کار گرفته می‌شوند تا در این روند که یادگیری با ناظر (Supervised Learning) نام دارد، شبکه آموزش داده شود.

یکی از معماری‌های شبکه عصبی که به‌طور گسترده‌ای به کار می‌رود و در راستای یادگیری با ناظر قرار دارد، شبکه‌های عصبی چند لایه پیشخور (Multi Layer Feedforward Neural Network) هستند که برای آموزش این

عروقی به طور مشخصی در مبتلایان به سندرم متابولیک بیشتر است. براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، میزان شیوع سندرم متابولیک پس از بیست سالگی در مردان بین ۱۶ تا ۳۰ درصد و در زنان ۲۲ تا ۳۷ درصد است [۱۷]. سازمان بهداشت جهانی (WHO)، فدراسیون بین‌المللی دیابت (IDF) و پانل درمانی بالغین (ATPIII) معیارهایی را برای سندرم متابولیک ارائه کرده‌اند. تاکنون در ایران مطالعات زیادی در ارتباط با سندرم متابولیک و عوامل مؤثر بر آن انجام شده است [۱۸، ۱۹، ۲۰]. سندرم متابولیک ارتباط نزدیکی با اختلال متابولیک «مقاومت به انسولین» دارد [۲۱]. مقاومت به انسولین وضعیتی است که در آن سلول‌های بدن نسبت به اثرات انسولین مقاوم می‌شوند و با ایجاد پرفشاری خون، دیس لیپیدی، اختلال تحمل گلوکز و دیابت زمینه‌ساز بیماری قلبی عروقی می‌شود. براساس تخمین مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها، ۲۰ درصد افراد بالغ دچار مقاومت به انسولین هستند [۲۱].

مقاومت به انسولین یافته ثابتی است که حتی سال‌ها پیش از شروع دیابت وجود دارد و مطالعات آینده‌نگر نشان داده‌اند، مقاومت به انسولین می‌تواند شروع دیابت را پیش‌بینی کند [۲۲].

با توجه به این‌که معیار طلایی برای سنجش مقاومت به انسولین، روش گلوکز کلامپ (Glucose Clump) است و این روش با وجود حساسیت و تکرارپذیری بالا بسیار وقت‌گیر و گران‌قیمت است، روش‌های بسیاری به عنوان جایگزین آن پیشنهاد شده که یکی از مناسب‌ترین و آزموده‌ترین آن‌ها استفاده از شاخص HOMA-IR است. مقاومت به انسولین از فرمول HOMA به شکل زیر محاسبه می‌شود [۲۲]:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{انسولین ناشتا (mlu/ml)} \times \text{قند خون ناشتا (mmol/L)}}{22/5}$$

مقاومت به انسولین به همراه سندرم متابولیک یکی از عوامل بنیادی دیابت نوع دو است. مطالعات اخیر، یافته‌های متفاوتی را در خصوص ارتباط بین این متغیرها منتشر کرده‌اند به گونه‌ای که برخی مطالعات نشان داده‌اند بین این دو متغیر ارتباط وجود دارد. در ایران نیز مطالعاتی در این زمینه صورت گرفته است [۲۳].

نوع شبکه به طور معمول از قانون پسانتشار خطا استفاده می‌شود [۱۰].

قانون پسانتشار خطا از دو مسیر اصلی تشکیل شده است. مسیر اول، مسیر رفت نام دارد که در این مسیر بردار ورودی به شبکه اعمال شده و تأثیراتش از طریق لایه‌های میانی به لایه‌های خروجی انتشار می‌یابد. در این مسیر پارامترهای شبکه ثابت و بدون تغییر در نظر گرفته می‌شوند. مسیر دوم، مسیر برگشت است. در این مسیر برعکس مسیر رفت، پارامترهای شبکه تغییر و تنظیم می‌شوند. این تنظیم مطابق با قانون اصلاح خطا انجام می‌گیرد [۱۱].

بردار خطا برابر با اختلاف بین پاسخ مطلوب و پاسخ واقعی شبکه تعریف می‌شود. مقدار خطا پس از محاسبه، در مسیر برگشت از لایه خروجی و از طریق لایه‌های شبکه در کل شبکه توزیع می‌شود. در حقیقت، پارامترهای شبکه طوری تنظیم می‌شوند که پاسخ واقعی شبکه هرچه بیشتر به سمت پاسخ مطلوب نزدیک‌تر شود [۱۱].

الگوریتم‌های مختلفی برای روش پسانتشار وجود دارد که از جمله می‌توان به آموزش دسته‌ای کاهش شیب (Batch Gradient Descent)، آموزش دسته‌ای کاهش شیب با مومنتوم (Batch Gradient Descent with Momentum)، پسانتشار ارتجاعی (Resilient Propagation)، انواع الگوریتم‌های شیب توأم (Conjugate Gradient Algorithm)، الگوریتم‌های شبه‌نیوتن (Quasi-Newton Algorithm) و الگوریتم LM (Levenberg - Marquardt Algorithm) اشاره کرد [۱۲].

اعتبار شبکه‌های عصبی مصنوعی با استفاده از داده‌های آزمون یا اعتبار مقطعی (Cross Validation) مورد بررسی قرار می‌گیرد [۱۲].

تفسیر اپیدمیولوژیک شبکه‌های عصبی مصنوعی در مقایسه با مدل‌های آماری مرسوم پیچیده‌تر است، با وجود این، این گونه مدل‌ها در زمینه‌های گوناگون علوم پزشکی از جمله اپیدمیولوژی [۱۳]، پیش‌بینی سرطان پروستات [۱۴]، پیش‌بینی حاملگی ناخواسته [۱۵] و پیش‌بینی مرگ پس از جراحی قلب باز [۱۶] به کار گرفته شده‌اند.

سندرم متابولیک به مجموعه‌ای از اختلالات متابولیک اطلاق می‌شود که وقوع همزمان آن‌ها در هر شخص بیشتر از خطر وقوع احتمالی هر یک به تنهایی است. مطالعات نشان می‌دهد، مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی-

با عنایت به این‌که اندازه‌گیری انسولین خون و تشخیص مقاومت به انسولین به عنوان یک اقدام معمول یا برای غربالگری افراد جامعه به منظور پیشگیری از بروز عوارض قلبی عروقی همواره امکان‌پذیر نیست و هزینه‌های تحمیلی آن قابل توجه است و با در نظر گرفتن این‌که سندرم متابولیک یکی از مشکلات اساسی بهداشتی جامعه است و عدم توجه به آن موجب بار عظیم اقتصادی بر جامعه است، استفاده از روش‌هایی که با دقت مناسب بتواند این دو متغیر را به‌طور همزمان در افراد پیش‌بینی کند، بسیار ارزشمند است.

هدف از این مطالعه طراحی شبکه عصبی مصنوعی مناسب به منظور پیش‌بینی توأم سندرم متابولیک و شاخص مقاومت به انسولین در افراد شرکت‌کننده در مطالعه قند و لیپید تهران با استفاده از مدل شبکه عصبی مصنوعی است. این توضیح لازم است که با توجه به این‌که یکی از این متغیرها کمی و دیگری کیفی است، با استفاده از روش‌های معمول در آمار پیش‌بینی همزمان این دو متغیر دارای محدودیت‌هایی است که در قسمت قبل به آن‌ها اشاره شد.

روش کار

داده‌های مورد استفاده در این مطالعه شامل ۳۴۷ نفر از افراد شرکت‌کننده در مطالعه قند و لیپید تهران است. مطالعه آینده‌نگر قند و لیپید تهران روی جمعیت نمونه‌ای از ساکنین منطقه سیزده تهران، با هدف تخمین میزان شیوع اختلالات متابولیک و شناسایی عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی عروقی صورت گرفته است. در این مطالعه ۱۵۰۰۵ نفر از جامعه شهری تهران به صورت تصادفی انتخاب شدند که از بین آن‌ها ۱۰۳۶۸ نفر از افراد بالای بیست سال در سال ۱۳۷۹ در فاز اول مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. در تحقیق حاضر، تعداد ۳۴۷ نفر از افرادی که در فاز اول مطالعه (۱۳۷۹-۱۳۸۱) به سندرم متابولیک مبتلا نبوده‌اند از بخش کوهورت مطالعه قند و لیپید تهران انتخاب و پس از حدود ۳ سال پیگیری در فاز دوم مطالعه دوباره مورد بررسی قرار گرفتند که تعداد ۱۲۲ نفر از آنان براساس معیار ATP III به سندرم متابولیک مبتلا شده بودند. جزئیات مربوط به این مطالعه در [۱۸] آمده است. متغیرهای مستقل مورد بررسی در این مطالعه عبارتند از: سن، جنس، وضعیت تأهل، سابقه بیماری قلبی عروقی،

نمایه توده بدن (BMI)، HDL، LDL، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، قند خون ناشتا، قند خون دوساعته، مصرف سیگار (هرگز، گاهی، همیشه)، فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک و دور کمر که مقدار همه آن‌ها در فاز یک مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. برای مقایسه متغیرهای کیفی در دو گروه از آزمون کای-دو و برای مقایسه متغیرهای کمی پس از بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها، از آزمون تی استفاده شد. متغیر دو حالتی سندرم متابولیک و متغیر کمی HOMA-IR در فاز دوم مطالعه به عنوان متغیرهای وابسته (پاسخ) در نظر گرفته شدند.

در این مطالعه از یک شبکه عصبی چند لایه پیشخور با تابع فعالیت تانژانت هایپربولیک در لایه میانی و تابع فعالیت خطی در لایه خروجی استفاده شد. نخست داده‌ها به دو بخش تقسیم شد. در بخش اول ۱۷۳ نفر (۵۰ درصد) برای آموزش شبکه و ۷۴ نفر (۲۱ درصد) برای آزمون شبکه و در بخش دوم تعداد ۱۰۰ نفر (۲۹ درصد) برای اعتبارسنجی مدل مورد استفاده قرار گرفت. قبل از برآزش مدل، داده‌ها نرمال‌سازی شدند تا در استفاده از تابع فعالیت تانژانت هایپربولیک مشکل ایجاد نشود. تعداد گره‌های (Nodes) لایه ورودی معادل تعداد متغیرهای مستقل یعنی ۱۵ در نظر گرفته شد. با استفاده از الگوریتم آموزش دسته‌ای کاهش شیب و تغییر تعداد گره‌های لایه میانی از ۷ تا ۱۲ گره، با به توجه بهترین نتایج به دست آمده، تعداد مناسب گره‌های لایه میانی مشخص شد. تعداد گره‌های لایه میانی از این جهت بسیار مهم است که اگر تعداد آن‌ها کم باشد، شبکه برای حل مسائل غیرخطی و پیچیده با کمبود منابع یادگیری مواجه می‌شود و اگر زیاد باشد، باعث ایجاد دو مشکل خواهد شد، اول آن‌که زمان آموزش شبکه افزایش می‌یابد و دوم آن‌که، ممکن است شبکه خطاهای موجود در داده‌ها را نیز یاد گرفته و در پیش‌بینی ضعیف عمل کند [۱۲].

پس از تعیین تعداد گره‌های مناسب برای لایه میانی، با ثابت نگه‌داشتن آن از الگوریتم‌های آموزش دسته‌ای کاهش شیب با مومنتوم، پس انتشار ارتجاعی، الگوریتم‌های شیب توأم CGF (Conjugate Gradient Fletcher)، CGP (Conjugate Gradient Polak)، CGB (Conjugate Gradient Beale) و SCG (Scaled Conjugate Gradient)، الگوریتم‌های شبه نیوتن BFG و OSS (One Step Secant) و همچنین

پیش‌بینی HOMA-IR برای هر فرد زمانی صحیح در نظر گرفته شد که مقدار پیش‌بینی شده متغیر حداکثر در فاصله یک انحراف معیار از مقدار واقعی قرار داشته باشد. برنامه‌های رایانه‌ای تمامی تحلیل‌های این مطالعه در نرم‌افزار MATLAB نسخه ۲۰۰۸ طراحی و اجرا شد.

نتایج

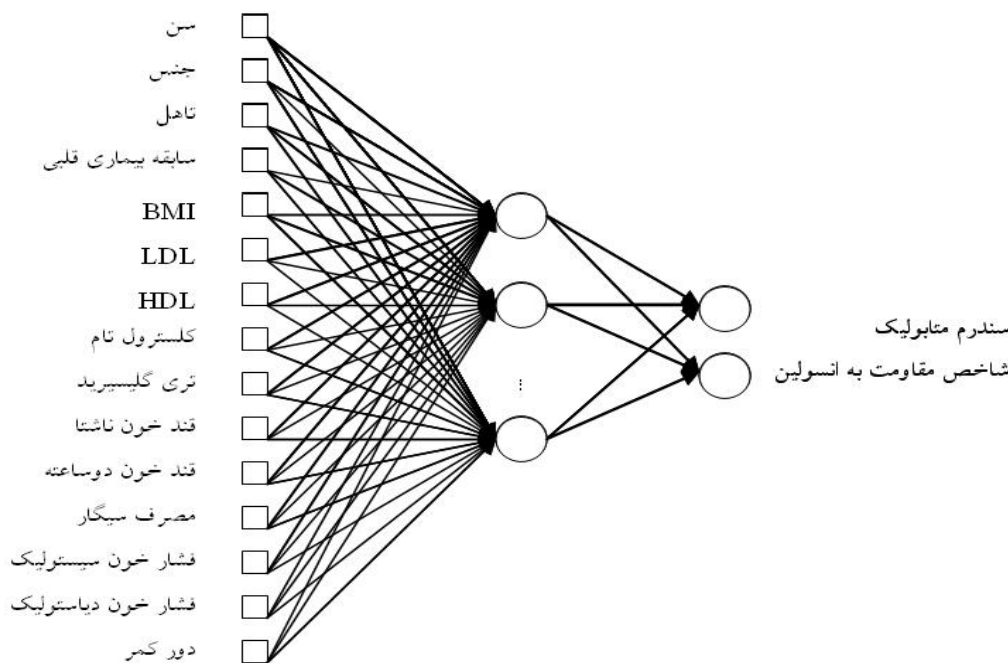
جداول ۱ و ۲ اطلاعات توصیفی مربوط به متغیرهای مورد بررسی را ارائه می‌کند. در بین متغیرهای کمی، همه متغیرها به جز کلسترول، قند خون دوساعته و LDL در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به سندرم متابولیک، دارای اختلاف معنادار بودند، اما هیچ‌یک از متغیرهای کیفی در دو گروه اختلاف معنادار نداشتند. جدول ۳ درصد صحت پیش‌بینی سندرم متابولیک و شاخص مقاومت به انسولین را به تنهایی و به صورت توأم در داده‌های آزمون و داده‌های اعتبارسنجی با مقادیر مختلف برای تعداد گره‌های لایه میانی با الگوریتم آموزش دسته‌ای کاهش شیب نشان می‌دهد. در هر سه حالت بیشترین صحت پیش‌بینی برای داده‌های آزمون و اعتبارسنجی در مدلی است که از ۱۰ گره در لایه میانی آن استفاده شد.

الگوریتم LM استفاده شد که همه این الگوریتم‌ها حالت‌های خاصی از الگوریتم پس‌انتشار هستند [۲۴].

برای پایان هر الگوریتم از معیار میانگین مجذور خطاها (MSE) استفاده شد. تعداد تکرار در این الگوریتم‌ها از ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۰۰ در مقادیر ۲۰۰۰، ۵۰۰۰، ۱۰۰۰۰، ۱۵۰۰۰ و ۲۰۰۰۰ تغییر داده شد و مقدار Error goal برابر ۰/۰۱ در نظر گرفته شد. مدل کامل شبکه در شکل ۱ نمایش داده شده است.

برای بهینه‌سازی ضریب یادگیری (Lr) با ثابت نگه‌داشتن پارامترهای دیگر، ضریب یادگیری را از ۰/۰۰۱ تا ۱ در مقادیر ۰/۰۰۱، ۰/۰۱، ۰/۱، ۰/۲، ۰/۳، ۰/۵، ۰/۷، ۰/۹ و ۱ تغییر و هر بار شبکه آموزش داده شد و مقدار MSE در هر مرحله مشخص شد. در این مرحله معیار MSE برای تعیین اندازه بهینه برای تعداد تکرار و ضریب یادگیری به کار گرفته شد.

برای تعیین مناسب‌ترین مدل در مرحله نهایی از معیار صحت پیش‌بینی (Prediction Accuracy) استفاده شد که از تقسیم تعداد موارد پیش‌بینی صحیح بر تعداد کل موارد محاسبه می‌شود. پیش‌بینی برای هر فرد زمانی صحیح تلقی شده است که هر دو متغیر سندرم متابولیک و شاخص HOMA-IR به‌درستی پیش‌بینی شده باشند. از طرفی



شکل ۱- مدل کامل شبکه عصبی

جدول ۱. مقایسه میانگین پایه (فاز اول) متغیرهای کمی در مبتلایان و غیرمبتلایان به سندرم متابولیک

P-Value*	عدم ابتلا به سندرم متابولیک	مبتلا به سندرم متابولیک	
<۰/۰۰۱	۱/۸۹ ± ۰/۹۳	۲/۶۶ ± ۰/۱۸	HOMA-IR
۰/۰۲۹	۴۶/۱۰ ± ۱۳/۲۱	۴۹/۳۰ ± ۱۲/۸۸	سن (سال)
<۰/۰۰۱	۲۵/۸۰ ± ۴/۰۲	۲۷/۷۰ ± ۴/۱۱	شاخص توده بدن (Kg/m ²)
۰/۰۸۷	۲۰۵/۸۰ ± ۳۹/۳۳	۲۱۳/۵۰ ± ۴۰/۸۸	کلسترول تام (mg/dL)
۰/۰۹۷	۱۳۳/۷۰ ± ۳۴/۲۵	۱۴۰/۲۰ ± ۳۵/۵۶	LDL (mg/dL)
۰/۰۹۸	۱۳۰/۸۰ ± ۳۳/۰۳	۱۳۰/۷۲ ± ۳۰/۹۶	قند خون دو ساعته (mg/Dl)
۰/۰۰۹	۱۱۶/۱۰ ± ۱۷/۲۶	۱۲۱/۳۰ ± ۱۸/۱۷	فشارخون سیستولیک (mmHg)
۰/۰۳۸	۷۵/۳۰ ± ۹/۸۴	۷۷/۶ ± ۹/۹۰	فشارخون دیاستولیک (mmHg)
<۰/۰۰۱	۸۵/۹۰ ± ۹/۶۴	۹۰/۵ ± ۱۰/۱۰	دور کمر (cm)
۰/۰۱	۹۰/۶۰ ± ۹/۵۶	۹۳/۴۰ ± ۹/۶۶	قند خون ناشتا (mg/dL)
<۰/۰۰۱	۱۲۹/۷۰ ± ۵۵/۴۴	۱۵۵/۴۰ ± ۷۷/۸	تری گلیسیرید (mg/dL)
۰/۰۰۲	۴۶/۱۰ ± ۲۰/۸۹	۴۲/۲۰ ± ۱۱/۹۸	HDL (mg/dL)

* با استفاده از آزمون تی

جدول ۲. درصد فراوانی متغیرهای کیفی مورد بررسی در مبتلایان و غیرمبتلایان به سندرم متابولیک

P-Value*	عدم ابتلا به سندرم متابولیک	مبتلا به سندرم متابولیک	متغیر
۰/۹۷۲	۴۴/۹	۴۵/۱	جنس (مرد)
۰/۳۴۱	۹۶/۴	۹۱/۸	تاهل (متاهل)
۰/۷۳۷	۴/۹	۴/۱	سابقه بیماری قلبی عروقی
۰/۳۹۵	۱۸/۲	۲۲/۱	مصرف سیگار

* با استفاده از آزمون کای-دو

جدول ۳. درصد صحت پیش‌بینی سندرم متابولیک و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) به تنهایی و به صورت توأم براساس تعداد مختلف گره‌های لایه میانی با استفاده از الگوریتم آموزش دسته‌ای کاهش شیب

تعداد گره‌های میانی						متغیر
۱۲	۱۱	۱۰	۹	۸	۷	
سندرم متابولیک						
۶۰/۸۱	۷۰/۲۷	۷۸/۳۷	۶۴/۸۶	۶۲/۱۶	۵۶/۷۵	داده‌های آزمون
۵۷	۶۶	۷۷	۶۴	۵۹	۵۹	داده‌های اعتبارسنجی
HOMA-IR						
۶۳/۵۱	۷۲/۹۷	۸۱/۰۸	۶۷/۵۶	۶۳/۵۱	۶۰/۸۱	داده‌های آزمون
۵۹	۷۳	۷۸	۶۵	۶۱	۶۰	داده‌های اعتبارسنجی
هر دو متغیر توأم						
۵۲/۷۰	۶۲/۱۶	۶۷/۵۶	۵۵/۴۰	۵۱/۳۵	۴۸/۶۴	داده‌های آزمون
۵۱	۶۲	۶۹	۵۷	۵۳	۴۹	داده‌های اعتبارسنجی

نتایج ارائه شده در جداول ۳ و ۴ بر مبنای نتایج حاصل از مناسب ترین مدل های شبکه طراحی شده با پارامترهای مختلف است.

بحث

هدف از این تحقیق، طراحی مدل شبکه عصبی مناسب برای پیش بینی همزمان (توأم) سندرم متابولیک و شاخص HOMA-IR و مقایسه دقت و صحت پیش بینی در مدل های مختلف شبکه عصبی مصنوعی با الگوریتم های آموزش متفاوت است. در مرحله اول با ثابت نگه داشتن الگوریتم آموزش شبکه با تغییر تعداد گره های لایه میانی به مقدار بهینه برای تعداد گره های لایه میانی رسیدیم. شبکه ها به تعداد گره های لایه مخفی خود بسیار حساس هستند. تعداد گره های کم باعث عدم تطابق (Underfitting) و تعداد زیاد گره در لایه میانی باعث بیش برآزش (Overfitting) می شود به این معنی که نقاط آموزش به خوبی برآزش می شوند، اما منحنی برآزش بین این نقاط به شدت نوسان می کند. بیش برآزش یعنی تخمین ها به تمام نقاط مجموعه آموزشی منطبق است، اما از آنجا که بین این نقاط نواسانات زیادی وجود دارد، ممکن است برای یک داده جدید خطای زیادی داشته باشیم. با توجه به اطلاعات ارائه شده در جدول ۳ تعداد مناسب گره ها در لایه میانی ۱۰ عدد است.

سپس با ثابت نگه داشتن تعداد گره های لایه میانی شبکه را با الگوریتم های یادگیری متفاوت آموزش داده ایم. جدول ۴، درصد صحت پیش بینی سندرم متابولیک و شاخص مقاومت به انسولین را به تنهایی و به صورت توأم براساس الگوریتم های آموزش مختلف نشان می دهد. در پیش بینی سندرم متابولیک به تنهایی، در داده های آزمون به ترتیب الگوریتم های SCG، OSS و RP با صحت پیش بینی ۸۷/۸۳، ۸۶/۴۸ و ۸۶/۴۸ درصد و در داده های اعتبارسنجی به ترتیب الگوریتم های OSS، SCG و RP با صحت پیش بینی ۸۷، ۸۶ و ۸۲ درصد، در پیش بینی بهترین عملکرد را داشتند. در پیش بینی شاخص HOMA-IR به تنهایی، در داده های آزمون به ترتیب الگوریتم های SCG، RP و OSS با صحت پیش بینی ۸۹/۱۸، ۸۷/۸۳ و ۸۶/۴۸ درصد و در داده های اعتبارسنجی به ترتیب الگوریتم های SCG، RP و OSS با صحت پیش بینی ۸۵، ۸۸ و ۸۴ درصد، در پیش بینی بهترین عملکرد را داشتند. در پیش بینی توأم سندرم متابولیک و شاخص HOMA-IR در داده های آزمون به ترتیب الگوریتم های SCG، RP و OSS با صحت پیش بینی ۷۸/۳۷، ۷۵/۶۷ و ۷۴/۳۲ درصد، بهترین عملکرد را در پیش بینی داشتند. در داده های اعتبارسنجی الگوریتم SCG با صحت پیش بینی ۷۸ درصد بالاترین صحت پیش بینی را دارد و الگوریتم های OSS و RP با صحت پیش بینی ۷۶ درصد عملکرد یکسانی دارند.

جدول ۴. درصد صحت پیش بینی سندرم متابولیک و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) به تنهایی و به صورت توأم براساس الگوریتم های آموزش مختلف

الگوریتم آموزش											متغیر
GD	GDM	LM	GDX	RP	CGF	CGP	CGB	SCG	BFG	OSS	
											سندرم متابولیک
۸۶/۴۸	۷۷/۰۲	۸۳/۷۸	۷۴/۳۲	۸۶/۴۸	۷۷/۰۲	۷۴/۳۲	۷۹/۷۲	۸۷/۸۳	۸۲/۴۳	۸۶/۴۸	داده های آزمون
۸۷	۷۷	۸۱	۷۳	۸۲	۷۲	۷۱	۷۷	۸۶	۸۰	۸۷	داده های اعتبارسنجی
											HOMA-IR
۸۶/۴۸	۷۹/۷۲	۸۵/۱۳	۷۷/۰۲	۸۷/۸۳	۷۸/۳۷	۷۸/۳۷	۸۱/۰۸	۸۹/۱۸	۸۱/۰۸	۸۶/۴۸	داده های آزمون
۸۴	۷۹	۸۰	۷۸	۸۵	۷۶	۷۳	۷۹	۸۸	۷۸	۸۴	داده های اعتبارسنجی
											هر دو متغیر توأم
۷۴/۳۲	۶۸/۹۱	۷۲/۹۷	۶۳/۵۱	۷۵/۶۷	۶۳/۵۱	۶۴/۸۶	۶۴/۸۶	۷۸/۳۷	۷۱/۶۲	۷۴/۳۲	داده های آزمون
۷۶	۷۰	۷۲	۶۵	۷۶	۶۲	۶۴	۶۶	۷۸	۷۰	۷۶	داده های اعتبارسنجی

مدل‌های ارائه‌شده در شبکه عصبی مصنوعی برای حالت‌های دو متغیره و چند متغیره که تاکنون ارائه شده است، مبتنی بر پاسخ‌های دو حالت (Binary) بوده [۱۵ و ۱۴] و در زمینه پاسخ‌های آمیخته مطالعه‌ای انجام نشده است. بنابراین مقایسه یافته‌های تحقیق حاضر با سایر تحقیقات امکان‌پذیر نشد.

علی‌رغم تمامی مزایایی که مدل‌های شبکه عصبی دارند، این مدل‌ها دارای محدودیت‌هایی نیز هستند، از جمله این‌که در مدل‌های شبکه عصبی با توجه به این‌که توزیع پارامترهای شبکه مشخص نیست، امکان انجام استنباط آماری برای پارامترها نیز وجود ندارد. از معایب دیگر مدل شبکه عصبی این است که برخلاف مدل‌های رگرسیون، در مدل شبکه عصبی کلاسیک امکان تعیین میزان تأثیر هر یک از متغیرهای مستقل در پیش‌بینی متغیرهای پاسخ وجود ندارد، مگر این‌که از روش‌های بهینه‌سازی مانند الگوریتم ژنتیک استفاده شود.

با توجه به محدودیت‌های روش‌های معمول در آمار برای پاسخ‌های آمیخته، استفاده از روش ارائه‌شده در این پژوهش می‌تواند برای سایر مسائل مشابه نیز مورد استفاده قرار گیرد.

استفاده از روش‌های بهینه‌سازی شبکه‌های عصبی مانند الگوریتم ژنتیک یا استفاده از مدل‌های شبکه عصبی بی‌زی از مواردی است که علاقمندان می‌توانند در این زمینه مطالعاتی را انجام دهند.

همچنین تعمیم این روش به حالت چند متغیره یا وضعیتی که متغیر کیفی بیش از دو حالت دارد از موارد دیگری است که علاقمندان می‌توانند آن را مورد بررسی قرار دهند.

تشکر و قدردانی

از پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که داده‌های این تحقیق را در اختیار قرار داده‌اند، سپاسگزاری کرده، همچنین از همکاری صمیمانه آقای اکبر بیگلریان دانشجوی دکتری آمار زیستی دانشگاه تربیت مدرس و سرکار خانم مریم صفرخانی کارشناس ارشد واحد آمار پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم کمال تشکر و قدردانی را به عمل می‌آوریم.

در مرحله دوم با ثابت نگه داشتن همه پارامترها، شبکه با الگوریتم‌های مختلف تحت آموزش قرار گرفت. الگوریتم GDM نسبت به الگوریتم GD همگرایی سریع‌تری دارد و با اضافه کردن یک پارامتر اضافی به نام مومنتوم (Momentum) به شبکه اجازه می‌دهد تا علاوه بر تغییرات شیب به تغییرات سطح خطا نیز واکنش نشان دهد. مومنتوم باعث می‌شود تا خطاهای ناچیز نادیده گرفته شوند. الگوریتم‌های آموزش GD و GDA نسبت به دو الگوریتم قبلی دارای سرعت همگرایی بیشتری هستند. هدف از الگوریتم RP از بین بردن تأثیرات مضر روی اندازه مشتقات جزئی است. این الگوریتم کارایی بسیار بالاتری نسبت به الگوریتم استاندارد کاهش شیب دارد. علاوه بر آن به حافظه کمتری نیازمند است [۲۴]. الگوریتم‌های CFG، CGP و CGB به الگوریتم‌های شیب توأم معروف هستند. در الگوریتم‌های شیب توأم، اندازه هر گام به ازای هر تکرار تنظیم می‌شود. برای این منظور یک عملیات جست‌جو بین تمام شیب‌های توأم انجام می‌شود که مقدار تابع کارایی را در طول آن خط کمترین حد می‌سازد [۲۴]. الگوریتم LM سریع‌ترین روش پیاده‌سازی شده در نرم‌افزار MATLAB است و برای یک شبکه متوسط دارای کارایی بسیار بالایی است.

اشکال عمده روش LM نیاز آن به نگهداری ماتریس‌های حجیم در حافظه است که این مسئله به فضای زیادی نیاز دارد [۲۴]. الگوریتم‌های BFG و OSS که به الگوریتم‌های شبه‌نیوتن معروف هستند، نسبت به الگوریتم‌های شیب توأم سریع‌تر بوده و در تعداد تکرار کمتری همگرا می‌شوند، اما مقدار فضا و محاسبات آن‌ها در هر تکرار نسبت به الگوریتم‌های شیب توأم بیشتر است. الگوریتم SCG براساس ترکیب دو روش شیب توأم و LM طراحی شده، بسیار پیچیده بوده و در عین حال دارای کارایی بسیار بالایی است [۲۴].

با توجه به اطلاعات ارائه‌شده در جدول ۴ مدل‌های OSS، SCG و RP نسبت به مدل‌های دیگر شبکه عصبی به ترتیب بیشترین کارایی را برای پیش‌بینی توأم سندرم متابولیک و شاخص مقاومت به انسولین دارند. با توجه به نوع خاص متغیرهای پاسخ در این مطالعه، روش‌های پیشنهادشده در آمار کلاسیک در این زمینه در عمل دارای محدودیت‌های فراوانی بوده و کارایی چندانی ندارند [۸].

1. Cox D.R, Wermuth N. Response models for mixed binary and quantitative variables, *Biometrika*.1992; 79 (3), 441 – 461.
2. Fitzmaurice G, Larid N. Regression models for a bivariate discrete and continuous outcome with clustering, *JASA*.1995; 90(431), 845 – 852.
3. Fitzmaurice G, Larid N. Regression models for mixed discrete and continuous responses with potentially missing values, *Biometrika*.1997; 53, 110 – 122.
4. Sammel M, et. al. Latent variable models for mixed discrete and continuous outcomes, *J. R. Stat. Soc*.1997; 59 (3), 667 – 678
5. Regan M, Catalano P. Likelihood models for clustered binary and continuous outcomes: Application ti developmental toxicology, *Biometrics*.1999; 55, 760 – 768.
6. Agresti A, Gueorguieva R. A corrolated probit model for joint modeling of clustered binary and continuous responses, *JASA*. 2001; 96(455), 170–185.
7. Ganjali M A model for mixed continuous and discrete responses with possibility of missing responses, *Journal of Sciences, Islamic Republic of Iran*. 2003; 14(1), 5–60
8. Teixeira-Pinto A, Normand T. Correlated Bivariate Continuous and Binary Outcomes: *Issues and Applications: Statistics in Medicine*. 2009; 28: 1753-1773.
9. Anderson A. *An introduction to neural network*, Cambridge, MA: MIT press; 1995:p.795-851.
10. Ripley B. D. Neural networks as a related methods for classification, *Journal of Royall Statistical Society*. 1994; 56 (3), 409 – 456.
11. Stern S. Neural networks in applied statistics, *American Statistical Association*. 1996; 38 (3), 205 – 215.
12. Wang, S. An insight into the standard back-propagation neural network model for regression analysis. *J. Mgmt. Sci*. 1998; 26 (1), 133 – 140.
13. Duh M.S, Walker A.M, Ayania J.Z. Epidemiologic interpretation of artificial neural networks, *Am. Epidemiol*. 1998; 147: 1112-1122.
14. Chakraborty, S Bayesian neural networks for bivariate binary data: An application to prostate cancer study, *Statistics in Medicine*. 2005; 24, 3645 – 3662
15. Sadat Hashemi S.M., Kazemnejad A, Lucas C. Architect of artificial neural network for modeling of multivariate binary responses and its application to predicting type of unwanted pregnancy. Ph D thesis, 2003, Tarbiat Modares University.
16. Biglarian A, Application of ANN in determining important predictors of inhospital mortality after coronary artery bypass graft surgy and its comparison with logistic regression. *Modares* , 2005,1: 21-30.
17. Azizi F., Salehi P., Etemadi A., Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2003;61: 29-37. PMID: 12849921
18. Hadaeagh F., Ghasemi A., Padyab M., Assessment of different definitions of metabolic syndrome in incidence of diabetes in Iranian urban. *Journal of Iranian Diabetes and Lipid*. 2008;3:343-353.
19. Hadaeagh F, Zabetian A, Harati H, Azizi F. Metabolic syndrome in normal-weight Iranian adults., *Ann Saudi Med*. 2007 Jan-Feb;27(1):18-24., PMID: 17277499
20. Sadr-Bafghi S.M., Salari M., Rafiei M., Nemayande S.M. Survey of prevalence of metabolic syndrome and its factors in an urban population. *Journal of Medicine Dep, Tehran Universtiy of Medical Sciences*. 2007;64:90-96.
21. Shidfar F, Rezaei Kh, Hoseini Sh, Heidari I. Effect of vitamin E on insulin resistance and coronary risk factors in metabolic syndrome patient. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2008, 5: 445-454.

22. Salami M.S, Hoseini Panah F, Azizi F. Assessment of relation between insulin resistance and impaired glucose tolerance in adults of Tehran : Tehran Lipid and Glucose Study. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2006, 3: 259-268.
23. Borzouei Sh, Hoseini Panah F, Azizi F. Concordance of ATPIII and IDF definition of metabolic syndrome with insulin resistance in Tehran Lipid and Glucose Study. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2008,5: 435-443.
24. Chirstodolou, Ch. (2001), *Applied artificial neural networks*, London; 2001: p.355-443.