Archive of SID

شبیه سازی یک مدل ترکیبی به کمک الگوریتم ژنتیکی و شبکه عصبی مصنوعی برای تفکیک الگوهای خوش خیم و بدخیم سرطان سینه در ماموگرافی

مهیار نیروئی[1]، پرویز عبدالمالکی[2*]، معصومه گیتی[3]

۱- کارشناس ارشد مهندسی پرتو پزشکی‌دانشگاه آزاد اسلامی لاهیجان

۲- استادیار گروه بیوفیزیک دانشگاه تربیت مدرس تهران

۳- استادیار مرکز تصویر گیری پزشکی بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۸۶/۷/۱٤ تاریخ پذیرش مقاله: ۸٦/۹/۷

چکیده

مقدمه: این تحقیق کوششی برای تشخیص ضایعات پستانی مشکوک به بدخیم با استخراج اطلاعات کمّی وکیفی از تصاویر ماموگرافی فیلم- اسکرین و استخراج بهترین پارامترهای تشخیصی از میان کل پارامترهای موجود و ارتقای دقت، حساسیت و ویژگی تشخیصی به کمک الگوریتم ژنتیک و شبکه عصبی مصنوعی می باشد.

مواد و روشها: اطلاعات لازم برای این تحقیق از تصاویر ماموگرافی مربوط به ۱۱۹ بیمار مشکوک به سرطان سینه (۴۹ مورد بدخیم و ۷۰ مورد خوش خیم) و در قالب ۱۲ پارامتر تشخیصی توسط پزشک متخصص، استخراج وسپس به مدل ترکیبی ما تزریق شد. از آنجا که همه این ۱۱۹ بیمار بعد از ماموگرافی، بیوپسی نیز شده بودند، نتایج پاتولوژی آنها نیز جمع آوری و کد گذاری گردید. داده های جمع آوری شده به طور تصادفی به دو گروه آموزش (۷۹ تایی) و آزمون (۴۰تایی) تقسیم شده و سپس به مدل کامل (آموزش با کل پارامترها) و مدل ترکیبی شبکه عصبی و الگوریتم ژنتیک تزریق شدند. نتایج شبیه سازیهای به عمل آمده روی این دو مدل نشان می دهد که مدل ترکیبی، قادر است تعداد ۵ الی۷ پارامتر را از میان ۱۲ پارامتر تشخیصی موجود به عنوان بهترین پارامترها استخراج نماید. سپس شبکه عصبی با این پارامترهای بهینه آموزش داده شد و نتایج دقیقتری در مقایسه با مدل کامل شبکه عصبی به دست آمد.

نتایج: بر طبق نتایج بدست آمده از این پژوهش میزان دقت[1]، حساسیت[2] و ویژگی[3] تشخیصی روی ۴۰ نمونه آزمون، به ترتیب از ۷۰٪، ۵۶٪ و۷۹٪ در مدل کامل شبکه عصبی به ۸۰٪، ۷۵٪ و ۸۳٪ در مدل ترکیبی، افزایش یافته است که این نتایج تا حدی بهتر از نتایج پزشک رادیو لوژیست (۶۸٪، ۸۳٪ و ۶۱٪) می باشد. در این تحقیق از تحلیل منحنی ROC وسطح زیر آن، برای ارزیابی دقیق تر کارایی شبکه قبل و بعد از ترکیب آن با الگوریتم ژنتیک و همچنین در مقایسه با نتایج پزشک رادیولوژیست، استفاده گردید. سطح زیر منحنی پس از آموزش با پارامترهای بهینه از ۰/۷۳ به ۰/۸۴ افزایش یافت.

بحث و نتیجه گیری: نتایج این تحقیق بیانگر آن است که مدل ترکیبی قادر است پارامترهای بهینه و موثر را از میان پارامترهای تشخیصی موجود استخراج و باعث ارتقای کارایی و قدرت تعمیم شبکه عصبی گردد که این امر می تواند منجر به تشخیص کلینیکی دقیقتر توسط پزشک رادیولوژیست گردد. (مجله فیزیک پزشکی ایران، دوره ۳، شماره ۱۳، زمستان ۸۵ : ۸۰-۶۷)

واژگان کلیدی : ماموگرافی، الگوریتم ژنتیک[4]، شبکه عصبی مصنوعی[5]، سرطان سینه

* **نویسنده مسؤول: پرویز عبدالمالکی**
آدرس: گروه بیوفیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه تربیت مدرس تهران
parviz@modares.ac.ir
تلفن: ۸۸۰۱۱۰۰۱- (۲۱) ۹۸+ نمابر: ۸۸۰۰۹۷۳۰- (۲۱) ۹۸+

1- Accuracy
2- Sensitivity
3- Specificity
4- Genetic Algorithm
5- Artificial neural network

www.SID.ir

Archive of SID

۱- مقدمه

سرطان پستان در کشورمان رتبه دوم را پس از سرطان ریه و رتبه نخست را در بین سرطان زنان دارد و یک پنجم علت مرگ زنان در اثر سرطان، مربوط به این نوع از سرطان می باشد[۱]. سرطان پستان[1] شایعترین سرطان در بین زنان است. طبق برآورد سال ۲۰۰۰ سالانه یک میلیون بیمار جدید به شمار بیماران سرطان پستان در جهان افزوده می‌گردد. مقدار این افزایش در حدود ۲٪ و مرگ و میر ناشی از آن در سرتاسر دنیا سالانه ٤۲۰۰۰۰ مورد می‌باشد [۳،۲].

در ایران نیز شمار مبتلایان به سرطان پستان در حال افزایش است. نکته مهمی که درباره مبتلایان به سرطان پستان در ایران به چشم می‌خورد این است که بیماران اکثراً مراحل پیشرفته بیماری را نشان می‌دهند و دیگر آن که سن ابتلا به بیماری ۱۰ سال کمتر از کشورهای غربی است [٤].

روش ماموگرافی همراه با معاینه فیزیکی رایجترین روش تشخیص سرطان پستان است که با وجود حساسیت و دقت مناسب نمی تواند الگوهای خوش خیم را از بدخیم به طور کامل متمایز نماید لذا در اغلب موارد برای تمایز الگوهای خوش خیم از بدخیم نمونه‌برداری و عمل جراحی صورت میگیرد که این روش علاوه بر آنکه تهاجمی، وقت‌گیر و گران است، باعث بروز اضطراب و نگرانی‌های عاطفی و روانی برای بیمار می‌شود. از طرفی به دلیل وجود شباهتهای بیولوژیکی میان الگوهای خوش خیم و بدخیم، ویژگی تشخیصی هنوز در حد قابل قبولی نیست و تشخیص خوش خیم از بدخیم به وسیله یافته‌های ماموگرافی بستگی زیادی به مهارت رادیولوژیست دارد. ولی همیشه دستیابی به یک رادیولوژیست ماهر برای تفسیر عکس‌های ماموگرافی ممکن نیست بنابراین نیاز به یک رادیولوژیست با تجربه، شدیدا احساس می شود چرا که تنها در این صورت است که می توان حساسیت و ویژگی تشخیصی را تواما بالا برد. اما از آنجا که دسترسی به یک رادیولوژیست مجرب برای تفسیر تصاویر در تمام نقاط ایران ممکن نیست وحتی در صورت دسترسی، امکان وقوع خطاهای انسانی وجود دارد، طراحی یک مدل کامپیوتری به عنوان یک روش تشخیصی سریع، کم هزینه و در دسترس می تواند مفید واقع شود. بدیهی است اگرتوده ی پستانی به درستی خوش خیم تشخیص داده شود دیگر نیازی به انجام بیوپسی یا عمل جراحی، روی بافت پستان نیست و بدین ترتیب از نگرانی‌های بسیاری که این اعمال بر بیمار تحمیل می‌کنند جلوگیری می گردد [٥و٦].

مدل ترکیبی طراحی شده با الگوریتم ژنتیک و شبکه عصبی مصنوعی[2] قادر است برخلاف مطالعات پیشین، میزان تاثیر متغیرهای مستقل را بر متغیر وابسته مشخص نماید و پارامترهای بهینه را که تاثیر بیشتری در تشخیص نوع ضایعه دارند، مشخص نماید. حضور پارامترهای بی معنی و غیر موثر در مثالهای آموزش شبکه، قابلیت تعمیم شبکه عصبی را کاهش داده و باعث می شوند که شبکه عصبی روی نمونه های آزمون بخوبی عمل نکرده دقّت، حسّاسیت و ویژگی تشخیصی آن کاهش یابد.

۲- مواد و روشها

۲- ۱- بانک اطلاعاتی

اطلاعات این پژوهش از یک تحقیق عملی در شهر تهران از بیماران مراجعه کننده به بخش ماموگرافی مرکز تصویر برداری بیمارستان امام خمینی تهران به دست آمد. این تحقیق روی اطلاعات بدست آمده از تصاویر ماموگرافی ۱۱۹ زن با ضایعه غیر طبیعی در ناحیه پستان در محدوده سنی ۲۳ تا ۸۰ سال و میانگین سنی ٤۹/٥٦ سال، انجام شده است. از تمامی این ۱۱۹ نفر بعد از تصویر برداری، نمونه بیوپسی برداشته شده است و

1- Breast Cancer

2- Artificial Neural Network

www.SID.ir

Archive of SID

نتایج بیوپسی آنها در کنار ۱۲ پارامتر تشخیصی دیگر که توسط رادیولوژیست از تصاویر ماموگرافی استخراج شده در اختیار قرار گرفت. در بین این ۱۱۹ نمونه، ٤٩ نمونه بدخیم و ۷۰ نمونه خوش خیم وجود داشت که توسط نتایج بیوپسی تایید شده است.

در بین ٤٩ نمونه بد خیم، تشخیص هیستو پاتولوژی، کارسینومای درون لوله ای غیر مهاجم (۱۱ مورد)، کارسینو مای مهاجم درون لوله ای (۱۸ مورد)، کار سینو مای مهاجم مو سینی (۳ مورد)، کار سینو مای مهاجم لوبولار (۲ مورد)، کار سینومای مهاجم مدولاری (۲ مورد)، کار سینو مای مهاجم اسکواموس (۵ مورد)، لیمفوما (۳ مورد) و تومور فیلوئیدوس بد خیم(۵ مورد) را گزارش کرده است.

در بین ۷۰ نمونه خوش خیم نیز، تشخیص هیستوپاتولوژی، فیبر و آدنوما (۳٦ مورد) فیبر و کیستیک (٢٤ مورد)، آماس چربی (۲ مورد)، تومور فیلوئیدوس خوش خیم (۳ مورد)، پاپیلو مای درون لوله ای (۳ مورد) و تورم گرانولوماتوس (۲ مورد) را تایید کرده است.

نحوه‌ی جمع آوری اطلاعات این گونه بود که در مرحله اول هر بیماری که ماموگرافی می شد پزشک رادیولوژیست پارامترهای معین شده را از روی فیلم استخراج و در برگه‌ی پاتولوژیست وارد می کردند. در مرحله دوم با مراجعه به بیمار طی روزهای بعد یک برگه از گزارش پاتولوژی دریافت و سپس به همراه برگه رادیولوژیست درون پرونده بیمار جای داده می شد. در مرحله سوم تمام گزارشات پاتولوژی بیماران بررسی و با دو عدد ۰ و ۱ ارزش گذاری شدند، بدین گونه که موارد خوش خیم با عدد صفر و موارد بدخیم با عدد ۱ ارزش گذاری گردیدند و به این ترتیب یک بانک اطلاعاتی شامل ۱۱۹ نمونه تشکیل شد.

این پارامترها عبارت بودند از: ۱- سن بیمار[1] ۲- اندازه توده[2] ۳- شکل حاشیه توده[3] ٤- وجودیا عدم وجود تراکم نامتقارن در بافت پستان[4] ۵- وجود یا عدم وجود ناهنجاری ساختمانی در بافت پستان[5] ٦- نظم یا بی نظمی در اندازه‌ی میکروکلسیفیکاسیون‌ها[6] ۷- شکل میکروکلسیفیکاسیون‌ها[7] ۸- تعداد میکروکلسیفیکاسیون‌ها در کل تصویر[8] ۹- نظم یا بی نظمی در تراکم میکروکلسیفیکاسیون‌ها[9] ۱۰- نوع توزیع میکروکلسیفیکاسیون‌ها[10] ۱۱- اظهار نظر پزشک در مورد میکرو کلسیفیکاسیونها[11] ۱۲- نشانه‌های وابسته‌ی دیگر[12].

نحوه کد گذاری پارامترهای فوق در جدول (۱) آمده است [۷].

1- Age
2- Mass Size
3- Margin
4- Asymmetrical Density
5- Architectural Distortion
6- Irregularity of Size-Calcification
7- Calcification-Shape
8- Calcification-Number
9- Calcification-Irregularity of Density
10- Calcification - Distribution
11- Morphology-Calcification
12- Associated Features

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱- نحوه کد گذاری ۱۲ پارامتر تشخیصی

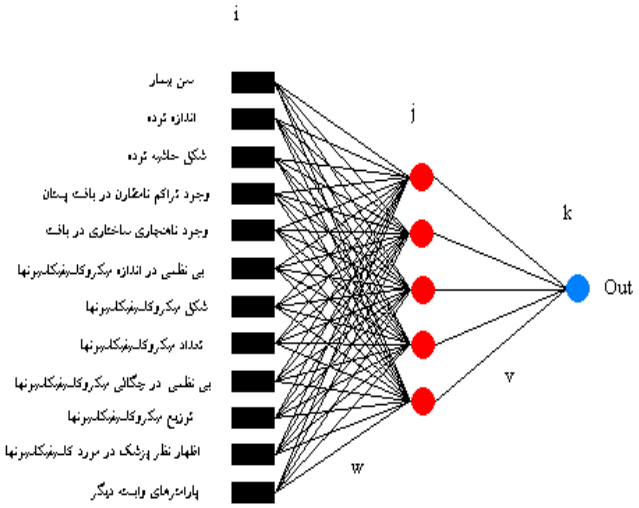
پارامترهای رادیولوژیکی	یافته ها	کد
سن بیمار		میزان سن برحسب سال
اندازه توده	No Mass	۰
	Mass	اندازه(mm)
شکل حاشیه توده	None	۰
	Well-defined	۱
	Partially-defined	۲
	Lobulated	۳
	Irregular-defined	٤
	Spiculated	٥
تراکم نا متقارن در بافت	Absent	۰
	Present	۱
ناهنجاری ساختاری در بافت	Absent	۰
	Present	۱
وجود بی نظمی در اندازه	No	۰
میکرو کلسیفیکاسیون ها	Macro	۱
	Micro-mono	۲
	Micro Irregulare	۳
شکل میکرو کلسیفیکاسیون ها	No	۰
	Rounded	۱
	Rounded & Irregular	۲
	Linear	۳
	Mixed	٤
تعداد میکرو کلسیفیکاسیون	No	۰
	0-5	۱
	5-10	۲
	>10	۳
وجود بی نظمی در چگالی	Absent	۰
میکرو کلسیفیکاسیون	Present	۱
توزیع میکرو کلسیفیکاسیون ها	No	۰
	Diffuse	۱
	Clustered	۲
	Mixed	۳
	None	۰
	Benign	۱
	Not suspicious	۲
	Mildly suspicious	۳
	Moderately suspicious	٤
	Highly Suspicious	٥
پارامترهای وابسته دیگر	No	۰
	Nipple retraction	۱
	Skin thickening	۲
	Skin retraction	۳
	Axillary adenopathy	٤

www.SID.ir

Archive of SID

۲-۳- شبکه عصبی مصنوعی

در این پروژه ما از یک شبکه ۳ لایه پیش خور[1] با تابع فعالیت فعالیت سیگموئید در لایه میانی ولایه خروجی و تابع خطی برای لایه ورودی استفاده نمودیم. تعداد نرونهای لایه ورودی این شبکه در ابتدا (مدل کامل) ۱۲ نرون در نظر گرفته شد. لایه میانی این شبکه برای انتخاب بهترین ساختار، از ۳ تا ۱۵ نرون [۳،۵،۷،۱۰،۱۲،۱۵] تغییر داده شد تا با توجه به بهترین نتایج بدست آمده، تعداد نرونهای لایه میانی انتخاب شود که در نهایت بهترین نتایج با تعداد ۱۰ نرون در لایه میانی بدست آمد. انتخاب تعداد نرونهای لایه میانی بسیار مهم است چرا که اگر تعداد آنها کم باشد شبکه برای حل مسائل غیر خطی و پیچیده با کمبود منابع یاد گیری مواجه می شود و اگر زیاد باشد خود باعث ایجاد دو مشکل خواهد شد. اول آنکه زمان آموزش شبکه افزایش می یابد و دوم آنکه ممکن است شبکه نظام بی اهمیت داده های آموزش را یاد بگیرید و در حل مسائل ضعیف عمل نماید. در این پروژه برای آموزش شبکه از نوع خاصی از الگو ریتم پس انتشار خطا[2] استفاده شده است. در این روش ماتریس های وزنی شبکه به گونه ای تغییر می یابند تا مقدار متوسط مربعات خطای شبکه (MSE)[3] از مقدار خاصی که در برنامه مشخص می شود (۰/۰۲) کمتر شود. خروجی مطلوب شبکه در واقع همان نتایج پاتولوژی نمونه ها می باشند. در این روش خطا به روش خاص لایه به لایه، به عقب برگشت داده می شود و در هر لایه اصلاحات لازم روی وزن ها انجام می گیرد. این روند آنقدر ادامه می یابد تا خطای خروجی کل به سمت مقدار کمینه ای به نام Error goal همگرا شود و یا تعداد دفعات تکرار با تعداد دفعات حداکثر از قبل تعیین شده برابر شود. این مقادیر باید طوری تعیین شوند که از یادگیری بیش از اندازه شبکه جلوگیری شود. تعداد دفعات تکرار در این پروژه ۱۰۰۰ بار در نظر گرفته شده است و مقدار Error goal نیز برابر ۰/۰۲ تعیین شده است. مدل کامل شبکه عصبی در شکل (۲) آمده است.



شکل۲- نمایش ساختار مدل کامل شبکه عصبی

برای بهینه سازی ضریب یاد گیری، از تعداد کل پارامترهای ورودی به عنوان تعداد نرونهای لایه ورودی، از ۵ نرون به عنوان تعداد نرونهای لایه میانی و یک نرون نیز به عنوان لایه خروجی در نظر گرفته شد. ما این تعداد نرونها را به همراه پارامترهای دیگر شبکه از قبیل دفعات تکرار و Error goal ثابت نگه داشتیم و ضریب یاد گیری را از ۰/۰۰۱ تا ۱ تغییر داده و هر بار شبکه را آموزش دادیم و مقدار MSE را در هر مرحله مشخص نمودیم. به این ترتیب نرخ یادگیری که منجر به حداقل MSE می شود، حدود ۰/۲ بدست آمد. مشخصات شبکه عصبی به کار رفته در این پژوهش در جدول (۲) خلاصه شده است.

1- Feed-forward
2- Back-Propagation Resilient
3- Mean Square Error

www.SID.ir

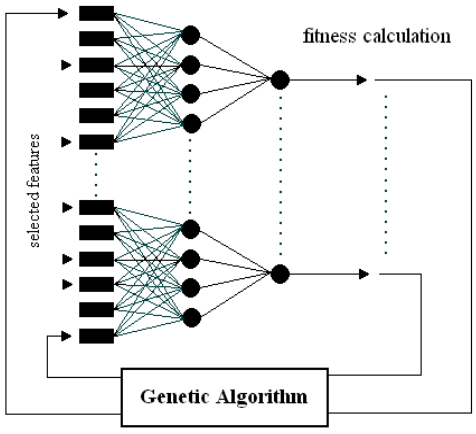
Archive of SID

جدول۲- مشخصات شبکه عصبی به کار رفته در این پژوهش

مشخصـــات شبکـــه عصبی	
تعداد نرون‌های لایه ورودی	۱۲ عدد
تعداد لایه‌های پنهان	۱ عدد
تعداد نرون‌های لایه‌ی پنهان	۵ عدد
تعداد نرون‌های لایه خروجی	۱ عدد
نوع تابع کار شبکه	سیگموئید [1]
نوع آموزش شبکه	پس انتشار خطا [2]
میانگین مربعات خطا [3]	۰/۰۲
نرخ یادگیری [4]	۰/۲
تعداد تکرار [5]	۱۰۰۰

۲-۵- انتخاب پارامترهای بهینه

در این تحقیق از یک نوع الگوریتم ژنتیک ساده توام با شبکه عصبی مصنوعی برای انتخاب پارامترهای بهنیه استفاده شد. شکل(۳) نمودار بلوکی سیستم مورد استفاده در این پروژه را نشان می دهد.



شکل۳- مدل ترکیبی الگوریتم ژنتیک با شبکه عصبی مصنوعی

1-Sigmoid
2- Back Propagation
3- Sum- Squared Error
4- Learning Rate
5- Epochs

ابتدا یک بردار دودویی با طول ۱۲ (به تعداد پارامترها) بصورت تصادفی تولید می شود وهر کدام از بیتهای این رشته دودویی متناظر با یک پارامتر درماتریس آموزش شبکه می باشد. اگر بیت متناظر با هر پارامتر صفر باشد آن پارامتر حذف شده واگر یک باشد، آن پارامتر حذف نشده ودر آموزش شبکه دخالت داده می شود. پس از اجرای یک نسل از الگوریتم ژنتیک با پارامترهای تصادفی مقدار برازندگی هر رشته دودویی (کروموزوم) برای ٤٠ نمونه تست محاسبه شده ودو تا از بهترین کروموزومهای نسل قبل به همراه ۲۸ کروموزوم جدید که با استفاده از عملگرهای ژنتیکی تولید می شوند، نسل دوم الگوریتم ژنتیک را تشکیل می دهند و این چرخه آنقدر ادامه پیدا میکند تا به دقت مورد نظر دست یابیم ویا تعداد نسلها به تعداد حداکثر تنظیم شده رسیده باشد. ما در اجرای این الگوریتم ژنتیک حداکثر تعداد نسلها را ۱۰۰ نسل تنظیم نمودیم. سایر پارامترهای الگوریتم ژنتیک نیز به قرار زیر میباشند که با سعی وخطا برای بهترین حالت تنظیم شده اند [۸-۱۰]:

۱۰۰ : تعداد نسلها

۳۰ : اندازه جمعیت

۰/۸: احتمال تقاطع

۰/۱ :احتمال جهش

دو نقطه ای : نوع تقاطع

چرخش رولت : نوع انتخاب

۲ : الیتیسم [6]

در این پروژه به عنوان تابع ارزیابی الگوریتم ژنتیک، ما از حاصلضرب حساسیت تشخیصی در ویژگی تشخیصی یک شبکه عصبی آموزش یافته استفاده نمودیم و متغیر های ورودی این شبکه یک رشته ی دودویی با طول ۱۲ میباشد که

6- Elitism

www.SID.ir

Archive of SID

هر یک از بیتهای این رشته معرف انتخاب یا عدم انتخاب یک پارامتر تشخیصی میباشند. ما در این پروژه از توابع ارزیابی دیگری نظیر دقت تشخیصی نیز استفاده نمودیم ولی بهترین نتایج با حاصلضرب حساسیت در ویژگی تشخیصی بدست آمد زیرا در این صورت قادر خواهیم بود تا مقدار حساسیت و ویژگی را توامان افزایش دهیم. وقتی مقدار حساسیت و ویژگی تشخیصی هر دو افزایش یابند، مقدار دقت وسطح زیر منحنی ROC نیز افزایش خواهد یافت.

$$\text{Fitness} = Se*Sp \quad (۱)$$

$$Se = \frac{TP}{TP + FN} \quad (۲)$$

$$Sp = \frac{TN}{TN + FP} \quad (۳)$$

Se و Sp به ترتیب حساسیت تشخیصی و ویژگی تشخیصی مدل میباشند و Tp، Tn، Fp و Fn به ترتیب تعداد مثبت های درست، منفیهای درست، مثبت های نادرست و منفیهای نادرست می باشند.

برای اجرای این سیستم، برنامه ای به زبان MATLAB برای آموزش شبکه با پارامترهای انتخابی و محاسبه حساسیت و ویژگی ودر نتیجه محاسبه تابع برازندگی نوشته شد واین برنامه به عنوان تابع برازندگی به همراه جعبه ابزار الگوریتم ژنتیک در محیط MATLAB مورد استفاده قرار گرفت تا پارامترهای بهینه بدست آیند. پس از انجام شبیه سازیها به این نتیجه رسیدیم که معماری شبکه عصبی نیز تاثیر اندکی در انتخاب پارامترهای انتخاب شده دارد. بنابراین ما برای لایه پنهان از تعداد [۳، ۵،۷،۱۰، ۱۲و ۱۵] نرون استفاده نمودیم و برای هر حالت یکبار الگوریتم ژنتیک را اجرا نموده وپارامترهای بهینه مربوط به هر لایه میانی را بدست آوردیم. سپس تعداد دفعات انتخاب هر پارامتر را از شش بار اجرای الگوریتم ژنتیک با تعداد نرونهای لایه پنهان متفاوت، محاسبه نموده ونمودار میله ای را تشکیل دادیم که در آن میزان انتخاب شدن هر پارامتر وتاثیر آن در تشخیص بیماری،مشخص است. همانطور که ملاحظه می شود از میان۱۲ پارامتر موجود، بعضی از پارامترها در تمامی دفعات اجرای الگوریتم ژنتیک انتخاب شده اند ودر نتیجه تاثیر بیشتری روی یادگیری شبکه وتوانایی تشخیص آن دارند. به این ترتیب ما توانستیم به کمک الگوریتم ژنتیک یکی از معایب شبکه عصبی را برطرف نموده ومیزان تاثیر هر پارامتر را در خروجی شبکه معین نماییم [۸-۱۰].

کلیه برنامه های مربوط به این قسمت به زبان برنامه نویسی MATLAB نوشته شده اند ودر روی یک کامپیوتر پنتیوم ٤ با پردازنده ۲/۸ GHz اجرا شده اند. لازم به ذکر است که هر بار اجرای الگوریتم ژنتیک برای بهینه سازی پارامترهای تشخیصی در حدود ۷ ساعت طول می کشد که این امر در واقع یکی از معدود معایب الگوریتم ژنتیک می باشد.

۲-۶- نحوه ارزیابی مدل

برای ارزیابی این مدل ما ٤۰ نمونه را بطور تصادفی از بانک اطلاعاتی خود انتخاب نموده که شامل ۲٤ نمونه خوش خیم و ۱٦ نمونه بدخیم می باشند و از ۷۹ نمونه باقیمانده برای آموزش شبکه استفاده نمودیم. معیارهای ما برای ارزیابی مدل میزان دقت، حساسیت و ویژگی تشخیصی و همچنین سطح زیر منحنی ROC برای این ٤۰ نمونه می باشد. نحوه محاسبه این مقادیر در جدول (۳) و (٤) آمده است.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول۳- شاخص های مربوط به شایستگیهای مدل ترکیبی

		پیشگویی مدل	
		خوش خیم	بدخیم
نتایج پاتولوژی بیماران	خوش خیم واقعی (A)	TN (منفی درست)	FP (مثبت نادرست)
	بدخیم واقعی (B)	FN (منفی نادرست)	TP (مثبت درست)

جدول٤- نحوه محاسبه شایستگیهای مدل

عنوان	رابطه	عنوان	رابطه
حساسیت	$Sen = \frac{TP}{B} \times 100$	کسر مثبت نادرست	$FPF = \frac{FP}{A} \times 100$
ویژگی	$Spe = \frac{TN}{A} \times 100$	کسر منفی نادرست	$FNF = \frac{FN}{B} \times 100$
دقت	$Acc = \frac{TP + TN}{A + B}$	کسر موارد نابجا	$Misclass = \frac{FP + FN}{A + B} \times 100$

جدول ٥- بهترین نتایج بدست آمده از مدل کامل و مدل کاهش یافته شبکه عصبی روی ٤٠ نمونه آزمون

	SEN%	SPE%	CC%	MIS.CLASS%	INDET.
مدل کامل ANN	٥٦	٧٩	٧٠	٣٠	٠
مدل کاهش یافته ANN	٧٥	٨٣	٨٠	٢٠	٠

جدول ٦- بهترین نتایج بدست آمده از مدل ترکیبی شبکه عصبی و الگوریتم ژنتیک با تغییردادن تعداد نرونها در لایه پنهان روی ٤٠ نمونه ی آزمون

پارامترهای انتخاب شده	تعداد نرونها در لایه پنهان	ACC%	SEN%	SPE%	MIS.CLASS%	INDET.
٠٠١١٠١٠٠٠١٠١	٣	٧٥	٧٥	٧٥	٢٥	٠
١٠١٠٠١٠١٠١١٠	٥	٨٠	٧٥	٨٣	٢٠	٠
١٠١٠٠١١٠٠١١٠	٧	٨٠	٦٩	٨٧	٢٠	٠
٠١١١٠١٠٠٠١٠١	١٠	٨٠	٧٥	٨٣	٢٠	٠
٠٠١١١١٠٠٠١٠١	١٢	٨٠	٧٥	٨٣	٢٠	٠
٠٠١١١١٠٠٠١٠١	١٥	٨٠	٦٩	٨٧	٢٠	٠

www.SID.ir

Archive of SID

۲-۷- منحنی های ROC[1]

از آنجا که حساسیت، ویژگی و دقت، تا حد زیادی وابسته به جمعیت بیماران غالب است و از این رو ممکن است نتوانیم به درستی و به صورت دقیق کارائی شبکه و رادیولوژیست را با یکدیگر مقایسه نماییم، لذا از تحلیل منحنی های ROC برای ارزیابی کارائی مدل در مقایسه با آنچه که از رادیولوژیست بدست آمده استفاده شد. تحلیل ROC شکلی از یک اندازه گیری است که عمدتاً برای مقایسه کارایی روشهای تشخیصی بکار می رود. در تحلیلROC، کارائی تشخیص بر حسب دو شاخص ارزیابی می شود:

۱- کسر مثبت درست (TPF) ۲- کسر مثبت نادرست (FPF). کسر اول به عنوان کسری از موارد بدخیم که به درستی تشخیص داده شده اند (مثل حساسیت) و کسر دوم به عنوان کسری از موارد خوش خیم که به اشتباه بدخیم تشخیص داده شده اند (1- Spe). مقادیر هر کسر با مقایسه خروجی شبکه و نتایج پاتولوژی و تغییر حد آستانه قابل محاسبه است. از مقادیر فوق میتوان برای رسم منحنی های ROC استفاده نمود. سطح زیر منحنی (A_z) معیاری برای میزان کارآیی روش بکار رفته است. همانطور که پیشتر گفته شد از رادیولوژیست تقاضا کردیم برای ثبت یافته هایش از هر تصویر، آنها را در یکی از پنج طبقه: ۱- خوش خیم ۲- احتمالاً خوش خیم ۳- مشکوک ٤- احتمالاً بدخیم و ٥ – بدخیم جای دهد. از طرفی چون نتایج پاتولوژی بیماران مورد مطالعه، تنها بدخیمی یا خوش خیمی را تائید می کرد برای ارزیابی کارائی رادیولوژیست، کدهای ۱ و ۲ را متعلق به گروه خوش خیم، ٤ و ٥ را متعلق به گروه بدخیم و کد ۳ را بدون گروه تلقی نمودیم و با استفاده از این مقادیر و به کمک نرم افزاری به نام ROCFIT که مخصوص تجزیه و تحلیل ROC میباشد، در هر حالت منحنی ROC را برای ٤٠ نمونه ترسیم نمودیم و سطح زیر آنرا به کمک این نرم افزار محاسبه نمودیم.

1- Receiver Operating Characteristic Curve

۳- نتایج

۳-۱- نتایج رادیولوژیست

برای مقایسه نتایج این مدل با نتایج پزشک رادیولوژیست، از یک رادیولوژیست باتجربه خواسته شد تا نظر خود را در مورد بدخیمی یا خوش خیمی تصاویر ماموگرافی اعلام نماید و او پس از بررسی تصاویر آنها را در ٥ کلاس و با افزایش شباهت الگوها به بدخیمی طبقه بندی نمود. این ٥ کلاس عبارت بودند از :

۱- نامشخص
۲- خوش خیم
۳- احتمالاً خوش خیم
٤- احتمالاً بد خیم
٥- بدخیم

رادیو لوژیست نتوانست از میان ۱۱۹ نمونه موجود در مورد ٥٠ نمونه اظهار نظر نماید و آنها را در گروه نامشخص[2] قرار داد. نتایج آماری حساسیت، ویژگی و دقت تشخیصی رادیولوژیست در مورد نمونه های باقیمانده (n=69) که رادیو لوژیست نظر خود را در مورد آنها اعلام نمود، به ترتیب عبارت بودند از ۸۳٪، ٦۱٪ و ٦۸٪. این نتایج در جدول (۷) گرد آوری شده است.

جدول ۷- مقایسه میانگین نتایج بدست آمده از مدل ترکیبی و پزشک رادیولوژیست

	پزشک رادیولوژیست	مدل ترکیبی
SEN (%)	۸۳	٦٦
SPE (%)	٦۱	۸۳
ACC (%)	٦۸	۷٦
MIS.CLASS (%)	۳۲	۲٤
Az	۰/۷٥ ± ۰/۰٦	۰/۸٤ ± ۰/۰٦

2-Indeterminate or Equivocal

www.SID.ir

Archive of SID

۳-۲- نتایج مدل کامل شبکه عصبی و مدل ترکیبی

تمامی مقادیر آماری شایستگی مدل روی ٤٠ نمونه آزمون بدست آمده که بطور تصادفی از میان کل نمونه ها انتخاب شده اند. البته کارایی شبکه روی نمونه های آموزش نیز ارزیابی شد که به دلیل اهمیت کم از ذکر آن در این بخش خودداری نموده ایم چرا که شبکه عصبی ما قادر بود تمامی نمونه ها ی آموزش را به درستی طبقه بندی نماید ولی آنچه برای ما اهمیت دارد، توانایی پیشگویی شبکه روی نمونه های آزمون می باشد. در جدول (٥) بهترین نتایج بدست آمده از مدل کامل شبکه عصبی و مدل ترکیبی آمده است. همانگونه که در این جدول مشهود است میزان حساسیت، ویژگی و دقت تشخیصی از ٥٦٪، ٧٩٪ و ٧٠٪ در مدل کامل شبکه عصبی به ٧٥٪، ٨٣٪ و ٨٠٪ در مدل ترکیبی رسیده است.

پس از اجرای الگوریتم ژنتیک برای تعداد نرونهای لایه میانی متفاوت، ما بهترین نتایج بدست آمده و پارامترهای انتخاب شده توسط الگوریتم ژنتیک را در جدول (٦) گردآوری نمودیم. در این جدول پارامترهای تشخیصی انتخاب شده توسط الگوریتم ژنتیک با ١ و پارامترهای حذف شده با ٠ مشخص شده اند. برای اینکه تاثیر معماری شبکه در انتخاب پارامترها، به کمترین مقدار ممکن برسد، ما با استفاده از تعداد دفعات انتخاب هر پارامتر از ٦ بار اجرای الگوریتم ژنتیک نمودار زیر را ترسیم نمودیم که در آن میزان تاثیر هر پارامتر در تشخیص سرطان سینه مشخص شده است. همانطور که در نمودار زیر مشاهده می شود، بعضی از پارامتر ها در تمامی دفعات انتخاب شده اند که این امر بیانگر آن است که این پارامترهای تشخیصی تاثیر بیشتری نسبت به بقیه دارند که اگر تعداد دفعات اجرای الگوریتم ژنتیک را بیشتر نماییم میزان تفاوت آنها بیشتر خواهد شد و ارزیابی ما دقیقتر خواهد بود.

برای نشان دادن کارایی و قدرت تعمیم مدل، ما کل نمونه ها را بطور تصادفی به سه مجموعه ٤٠ تایی تقسیم نموده و هر با از دو مجموعه برای آموزش و از یک مجموعه ی باقیمانده برای آزمایش استفاده نمودیم و این کار را بطور گردشی تکرار نمودیم تا از همه نمونه ها در آموزش و آزمایش شبکه استفاده شده باشد. سپس میانگین مقادیر بدست آمده را در جدول(٧) جمع آوری نمودیم. نمودارهای ROC نیز برای مدل کامل، مدل ترکیبی و پزشک رادیولوژیست در شکل(٥) آمده است.

٤- بحث

سرطان پستان شایعترین عامل مرگ و میر زنان در کشورهای صنعتی است. با توجه به پیشرفتهای بدست آمده در روشهای تصویر برداری پزشکی، هنوز هم تشخیص این بیماری در مراحل اولیه آن کاری دشوار است و در بسیاری از موارد انجام عمل بیوپسی تنها راه تشخیص قطعی بیماری است که با توجه به تهاجمی بودن عمل بیوپسی بسیاری از بیماران از انجام آن سر باز می زنند و یا انجام این عمل برای آنها با نگرانی های بسیاری همراه است. در سالهای اخیر تحقیقات گسترده ای روی روشهای مختلف کامپیوتری و مدلهای ریاضی برای تشخیص سرطان سینه و طبقه بندی الگو های بدخیم از خوش خیم این بیماری صورت گرفته است ولی هنوز هیچ یک از این مدلها قادر نیستند بطور ١٠٠ درصد الگوهای بدخیم این بیماری را از الگوهای خوش خیم متمایز کنند و فقط قادرند اندکی دقت روشهای پیشین را بهبود ببخشند و این امر به دلیل تشابه بسیار زیاد بعضی الگوهای خوش خیم و بدخیم به یکدیگر می باشد. در اهمیت به کارگیری مدلهای کامپیوتری دلایل دیگری می‌توان برشمرد مانند:

- مدل کامپیوتری هزینه تشخیص بیماری را به نحو فوق العاده‌ای کاهش می‌دهد.
- مدل کامپیوتری نسبت به بیوپسی با سرعت بسیار بیشتری نوع الگوی ماموگرافی را تشخیص می‌دهد و بدین ترتیب صرفه جویی زیادی در وقت می‌شود.

www.SID.ir

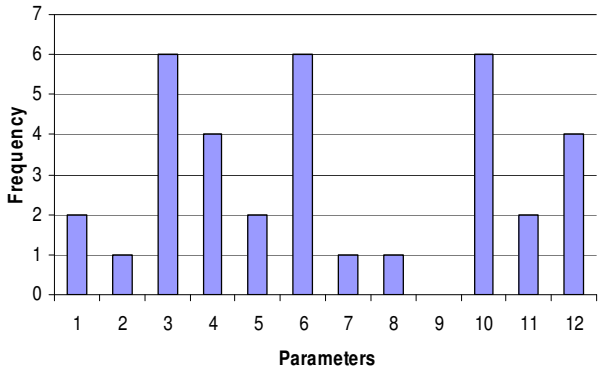
Archive of SID

– همیشه مواردی وجود دارد که پزشک نمی‌تواند با قاطعیت بگوید که الگوی مشاهده شده در عکس ماموگرافی «خوش خیم است یا بدخیم»[1]، در این موارد پاسخ مدل کامپیوتری می‌تواند راهنمای بسیار خوبی برای پزشک رادیولوژیست باشد تا او بتواند با تکیه بر پاسخ مدل کامپیوتری با صراحت بیشتری نسبت به نوع الگوی ماموگرافی اظهار نظر نماید.

– مدل کامپیوتری می‌تواند برای آموزش کارورزها[2] بسیار مناسب باشد.

– کاربرد مدل کامپیوتری امکان وقوع خطاهای انسانی را کاهش می‌دهد.

در این میان شبکه های عصبی مصنوعی همواره به دلیل توانایی در شبیه سازی توابع غیر خطی و پیچیده و قدرت تعمیم و قابلیت گسترش آنها، همواره مورد توجه محققین روشهای CAD[3] بوده است. اما شبکه های عصبی معایبی هم دارند. از جمله این معایب آن است که شبکه های عصبی همواره به جعبه سیاهی تشبیه شده اند و قادر نیستند تاثیر هر متغیر مستقل را بر متغیر وابسته مشخص کنند و از طرفی مستعد گرفتار شدن به آموزش نادرست هستند. ما در این تحقیق سعی نموده ایم تا با ترکیب الگو ریتم ژنتیک و شبکه عصبی مصنوعی بعضی از مشکلات شبکه عصبی را بر طرف نموده و در نهایت مدلی طراحی نماییم که بتواند با استفاده از اطلاعات بدست آمده از تصاویر ماموگرافی و همچنین سن بیمار، دقت، حساسیت و ویژگی تشخیصی بالاتری نسبت به روشهای پیشین به دست دهد و از طرفی قادر باشد تا پارامترهای بهینه را از میان کل پارامترهای تشخیصی استخراج نموده و بدینوسیله پزشک رادیو لوژیست را یاری نماید تا با تاکید بیشتر بر این پارامتر ها به تشخیص دقیقتری دست یابد. علاوه بر آن استخراج پارامترهای بهینه و حذف پارامترهای کم تاثیر یا بی تاثیر می تواند باعث ساده سازی ساختار شبکه و حافظه اختصاص یافته به آن گردد که در صورت زیاد بودن پارامترهای ورودی شبکه، بسیار حائز اهمیت خواهد بود.



شکل ٤– میزان تاثیر نسبی هر پارامتر در تشخیص سرطان پستان

نمودار شکل(٤) نشان می دهد که از میان ۱۲ پارامتر تشخیصی، پارامترهای ۳، ٦ و ۱۰ یعنی شکل حاشیه توده، وجود یا عدم وجود بی نظمی در اندازه میکرو کلسیفیکاسیون ها و توزیع میکرو کلسیفیکاسیون ها، بیشترین تاثیر را در طبقه بندی ضایعات پستانی خوش خیم و بد خیم داشته اند و در این میان پارامترهای ٤ و ۱۲ یعنی وجود یا عدم وجود تراکم نامتقارن در بافت پستان و پارامترهای وابسته، در رتبه های بعدی قرار دارند. همانطور که مشاهده می شود بعضی از پارامترهای غیر ضروری نیز حذف شده اند که این امر باعث ساده تر شدن ساختار شبکه می گردد.

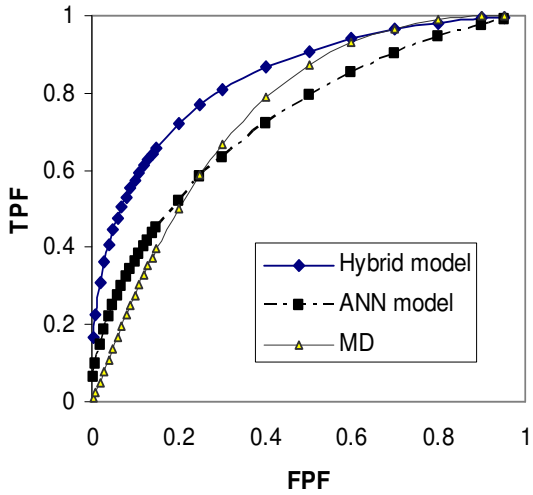
سایز توده اولین پارامتری است که توسط الگو ریتم ژنتیک فقط یک بار انتخاب شده است. شکل میکروکلسیفیکاسیون ها و تعداد آنها در کل تصویر ماموگرام، دو پارامتر دیگر هستند که توسط الگوریتم ژنتیک فقط یک بار انتخاب شده اند. این امر می تواند به دلیل وجود پارامترهای موثرتر و با ضریب همبستگی بالاتر با نتیجه پاتولوژی در مجموعه پارامترهای ورودی شبکه باشد. وجود نظم یا بی نظمی در تراکم میکرو کلسیفیکاسیون ها تنها پارامتری است که به کلی

1- Equivocal
2- Resident
3- Computer aided diagnosis

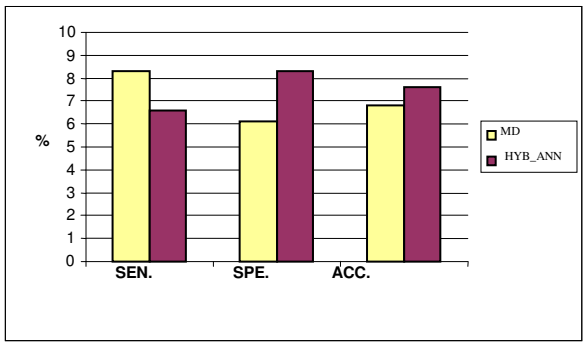
www.SID.ir

Archive of SID

حذف شده و در هیچ یک از دفعات اجرای الگوریتم ژنتیک انتخاب نشده است. با توجه به اینکه این پارامتر در ٤٠ نمونه خوش خیم و بد خیم تست ما، تقریبا بطور یکسان وجود دارد، میتوان گفت که حذف این پارامتر به دلیل وابستگی مدل به بانک اطلاعاتی آموزش و آزمون میباشد که این امر یکی از معایب همه روشهای CAD می باشد. البته حذف یک پارامتر توسط الگوریتم ژنتیک دلیل بر آن نیست که آن پارامتر هیچ تاثیری در تشخیص بدخیمی یا خوش خیمی ندارد، بلکه بیانگر آن است که پارامترهای موثرتری یافت می شوند که شبکه عصبی به کمک آنها یا ترکیبی از آنها میتواند دقیقتر و با قدرت تعمیم بیشتر عمل نماید[١٠]. زیرا پارامترهای غیر ضروری و وابسته به یکدیگر، قدرت تعمیم شبکه عصبی را کاهش می دهند [١٢-١١]. لازم به ذکر است که الگو ریتم ژنتیک معمولا پارامترهایی از ورودی را حذف میکند که بین آنها و یکی از پارامترهای انتخاب شده همبستگی بالایی وجود داشته باشد زیرا اگر این کار توسط الگو ریتم ژنتیک انجام نشود، وجود این پارامترهای اضافی میتواند منجر به کاهش دقت و قدرت تعمیم شبکه عصبی گردد.



شکل ٥- مقایسه منحنی ROC مدل کامل و بهینه سازی شده شبکه عصبی با پزشک رادیو لوژیست



شکل٦- نمودار میله ای مقایسه میانگین نتایج بدست آمده از مدل ترکیبی با پزشک رادیو لوژیست

در این تحقیق ما توانسته ایم با تلفیق الگوریتم ژنتیک و شبکه عصبی مصنوعی، دقت شبکه را از ٧٠٪ روی نمونه های تست (n =٤٠) به ٨٠٪ و دقت میانگین آنرا روی کل داده ها به ٧٦٪ برسانیم و از طرفی حساسیت و ویژگی تشخیصی را بطور همزمان بالا ببریم. زیرا همانطور که می دانیم کاهش حساسیت می تواند باعث افزایش ویژگی تشخیصی و کاهش ویژگی می تواند باعث افزایش حساسیت تشخیصی شود. اما بهترین حالت، حالتی است که بتوانیم هر دوی این مشخصه ها را همزمان بالا ببریم و در حد قابل قبولی حفظ نماییم که این کار به کمک الگوریتم ژنتیک امکانپذیر خواهد بود. لازم به ذکر است که در انجام این پروژه ساختار های متفاوتی از شبکه عصبی با الگوریتمهای یادگیری متفاوت مورد آزمایش قرار گرفتند که ساختار حاضر با الگوریتم یادگیری پس انتشار خطا بهترین نتایج را به دست می داد.

یکی از معایب این مدل میتواند پایین بودن نسبی حساسیت تشخیصی باشد که به دلیل کم بودن نمونه های بدخیم نسبت به نمونه های خوش خیم می باشد که با افزایش تعداد نمونه های بدخیم قابل حل خواهد بود. یکی دیگر از معایب مهم این روش و سایر روشهای CAD وابستگی آنها به بانک اطلاعاتی مورد استفاده میباشد که با بزرگتر شدن بانک

www.SID.ir

Archive of SID

اطلاعاتی این نقص کم کم برطرف می شود. از دیگر معایب این روش میتوان به وقت گیر بودن آن اشاره نمود، چرا که هر بار اجرای بهینه سازی با الگوریتم ژنتیک و استخراج پارامترهای بهینه به طور متوسط به ۷ ساعت زمان نیاز دارد. برای بررسی دقیقتر میزان تاثیر هر پارامتر در خروجی شبکه میتوان تعداد دفعات بهینه سازی توسط الگوریتم ژنتیک را با تعداد نروتهای لایه ی میانی متفاوت، بیشتر کرد.

نتایج این تحقیق نشان میدهد که مدل ترکیبی الگوریتم ژنتیک و شبکه عصبی قادر است، حتی بدون در نظر گرفتن موارد بی گروه و تنها با تعداد کمی از پارامترهای تشخیصی، بهتر از پزشک رادیولوژیست روی طبقه بندی اطلاعات بدست آمده از تصاویر ماموگرافی عمل نموده و نتایج بهتری به دست دهد. با توجه به شکل (٦) می توان گفت که در این تحقیق به دلیل بالاتر بودن حساسیت تشخیصی پزشک و بالاتر بودن ویژگی تشخیصی مدل ترکیبی، این دو روش تشخیصی مکمل خوبی برای یکدیگر خواهند بود و مدل ترکیبی میتواند به عنوان پشتیبان مناسبی برای تشخیص نهایی پزشک به کار رود.

منابع

1. Anderson WF, Pfeiffer RM, Dores GM, Sherman ME. Comparison of age distribution patterns for different histopathologic types of breast carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15(10):1899-1905.
2. Nogaret JM. Breast cancer screening Rev Med Brux.2006;27(4):S215-7.
3. Piasini P, Parkin DM, Ferlay J. Estimates of the world wide mortality from eighteen major cancers in 1985,implications for prevention and projection of future burden. Int J Cancer 1993;55:891-903.
4. Harirchi I, Ebrahimi M, Zamani N, et al. “Breast cancer in Iran: a review of 903 case records”. Public Health 2000; 114: 140-145.
5. Ge J, Sahiner B, Hadjiiski LM, et al Computer aided detection of clusters of microcalcifications on full field digital mammograms. Med Phys.2006;33(8):2975-88.
6. Markey MK, Lo JY, Floyd CE. Differences between Computer-aided Diagnosis of Breast Masses and that of Calcifications. Radiology 2002; 223: 489-493.
7. American College of Radiology (ACR) Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADSTM) Third Edition. Copyright © 1992, 1993, 1995, 1998 American College of Radiology.
8. Lawrence D. Handbook of genetic algorithms, 1991; Chapman and Hall, NY, 1991, pp. 7-12.
9. Michalewicz Z. Genetic Algorithms + Data Structures = Evolution Programs. Springer, NY,Third Edition, 1992; pp.3-15.
10. Zhang P, Verma B, Kumar K, Neural vs. statistical classifier in conjunction with genetic algorithm based feature selection, Pattern Recognition Letters 2005; 26: 909-919.

www.SID.ir

Archive of SID

11. Chan HP, Sahiner B, Lam KL, et al Computerized analysis of mammographic microcalcifications in morphological and texture feature spaces, Med Phys 1998;25(10):2007-2019.

12. Anastasio MA, Kupinski MA, Nishikawa RM. Optimization and FROC Analysis of Rule-Based Detection Schemes Using a Multiobjective Approach, IEEE Trans Med Imaging. 1998;17(6): 1089-1093.

www.SID.ir