



ارائه یک روش هوشمند برای پیش‌بینی روند درمان، ارائه روش درمان و انتخاب موثرترین پارامترهای درمانی در بیماری سرطان مری با استفاده از ترکیب شبکه‌های عصبی و الگوریتم ژنتیک

هادی زاهدی^(۱) – ناصر مهرشاد^(۲) – کاظم انوری^(۳)

(۱) دانشجوی کارشناسی ارشد برق کنترل، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گناباد

H_zahedi60@yahoo.com

(۲) استادیار گروه الکترونیک دانشگاه بیرجند

nmehrshad@birjand.ac.ir

(۳) استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد

anvarik@mums.ac.ir

خلاصه: در سال‌های اخیر استفاده از شبکه‌های عصبی مصنوعی در پیش‌بینی اثرات متغیرهای مختلف روی یک متغیر خاص و مدل کردن روابط (پیچیده‌ی) این متغیرها با یکدیگر مورد توجه قرار گرفته است. در این تحقیق، ابتدا از شبکه‌های عصبی مصنوعی برای پیش‌بینی نتایج درمان بیماری سرطان مری به روش کمتوپایی و رادیوتراپی نئوچانت و سپس جراحی، در بیماران مبتلا به اسکواموس کارسینومای مری استفاده شده است. در مرحله‌ی بعد با استفاده از ترکیب شبکه‌ی عصبی و الگوریتم ژنتیک، روشی برای انتخاب موثرترین پارامتر درمانی از بین مجموعه‌ای از عوامل پیشنهادی تائیرگذار بر روند درمان ارائه شده است. در انتها شبکه‌های عصبی برای ارائه روش درمان به کار گرفته شده است. نتایج پیاده‌سازی نشان می‌دهد که شبکه‌ی عصبی در حد رضایت‌بخشی قادر به پیش‌بینی روند درمان بیماری سرطان است. همچنین نتایج حاصل از روش ارائه شده برای انتخاب موثرترین پارامترها بر روند درمان از بین شانزده پارامتر پیشنهاد شده، عمدتاً با نظریات پزشکان متخصص در این زمینه سازگار هستند.

کلمات کلیدی: الگوریتم ژنتیک، روند درمان، سرطان مری، شبکه‌های عصبی مصنوعی.

تا غذا را به سمت پایین تا معده حرکت دهد. غددی که در مری وجود دارند موکوسی ترشح می‌کنند که محل عبور غذا را مرتبط می‌کند و بلع را آسان می‌سازد محل مری دقیقاً "پشت نای است و در یک انسان بزرگ‌سال به طور متوسط طول مری 25 سانتی متر است.

یکی از انواع سرطان‌های مهاجم و خطرناک و شایع در ایران سرطان مری است. بدلاً لیل نامعلومی محدوده‌ی جغرافیایی شیوع این بیماری راه ابریشم قدیم (مغولستان، شمال چین، شمال افغانستان، شمال ایران، ترکیه و اروپا) است.

تنها علامت اولیه سرطان مری، بلع سخت غذاست که فرد نمی‌تواند به راحتی غذا را فرو دهد، این حالت ابتدا نسبت به غذاهای جامد و بعد از مدتی نسبت به مایعات نیز نمود پیدا می‌کند.

با توجه به خصوصیات و موقعیت مری در بدن و همچنین فقدان سیستم‌های قوی غربالگری، امکان تشخیص سرطان مری در مراحل

۱ - مقدمه

بدن انسان از سلول‌های بی‌شماری تشکیل شده است. این سلول‌ها در کنار هم بافت‌های از قبیل ماهیچه، استخوان و پوست را تشکیل می‌دهند. بیشتر سلول‌های طبیعی بدن در پاسخ به محرك‌های داخلی و بیرونی بدن رشد و تولید مثل کرده و در نهایت می‌میرند. چنانچه این فرآیند تولید مثل، رشد و در نهایت مرگ سلول‌ها در مسیر صحیح خود اتفاق بیفتند، در نتیجه‌ی تعادل ایجاد شده بدن سالم مانده و عملکرد طبیعی خود را انجام می‌دهد. هنگامی که یک سلول طبیعی دچار تغییرات شده و جهش پیدا کند و یا به عبارتی به سلول سرطانی تبدیل شود، عملکرد طبیعی بدن دچار مشکل می‌شود[۱].

مری یک لوله توخالی است که آب و غذا از گلو به معده می‌رساند هنگامی انسان بلع را انجام می‌دهد دیواره عضلانی مری انقباض می‌یابد

می شود. معمولاً به طور همزمان و همراه با شیمی درمانی، پر تودرمانی نیز به عنوان یکی دیگر از روش‌های کنترل موضوعی تجویز می‌شود. در استفاده از پر تودرمانی برای درمان سرطان مری باید احتیاط کرد چرا که احتمال می‌رود که خود یکی از عوامل ابتلا باشد. در مواردی که امکان برداشتن غده با جراحی وجود ندارد معمولاً از پرتوهای نور بر انرژی یا لیزر برای انهدام سلول‌های سرطانی و در نتیجه سهولت بلع و رفع درد ناشی از سرطان استفاده می‌شود. روش‌های درمانی مختلف برای برخورد با این بیماری وجود دارد. معمولاً روش درمانی برای این بیماری با توجه به خصوصیات بیمار، انتخاب می‌گردد که البته در بسیاری از موارد روش درمانی مناسب توسط پزشک برای بیمار انتخاب نمی‌شود. بدین جهت طراحی یک سیستم تصمیم‌یار جهت انتخاب نوع درمان سرطان مری با توجه به خصوصیات بیمار، می‌تواند به پزشکان در انتخاب درمان پایه رسان باشد.

در این تحقیق، ابتدا از شبکه‌های عصبی مصنوعی برای پیش‌بینی نتایج درمان بیماری سرطان مری به روش کمپوتراپی و رادیوتراپی نشجانت و سپس جراحی، در بیماران مبتلا به اسکوآموس کارسینومای مری استفاده شده است. در مرحله بعد با استفاده از ترکیب شبکه‌ی عصبی و الگوریتم ژنتیک، روشی برای انتخاب موثرترین پارامتر درمانی از بین مجموعه‌ای از عوامل پیشنهادی تاثیرگذار بر روند درمان ارائه شده است. در ادامه ابتدا مورور مختصه بر شبکه‌های عصبی و الگوریتم ژنتیک انجام شده است. سپس در بخش بعدی از دو شبکه‌ی عصبی پرسپترون چند لایه و شبکه با تابع پایه شعاعی برای پیش‌بینی روند درمان استفاده شده است. بخش بعد به انتخاب موثرترین عامل درمانی با استفاده از ترکیب شبکه‌ی عصبی و الگوریتم ژنتیک اختصاص دارد. در انتهای با استفاده از شبکه‌های عصبی به ارائه روش درمان برای بیماران مبتلا به سرطان مری پرداخته‌ایم. در ادامه نتایج حاصل از پیاده‌سازی روش‌های مختلف، بحث و نتیجه‌گیری و مراجع آورده شده‌اند.

2- مرووری بر شبکه‌های عصبی

شبکه‌های عصبی مصنوعی به طور رسمی در سال 1974 میلادی مطرح شدند. این شبکه‌ها با الگو قرار دادن فعالیت‌های مغز انسان و بر اساس یک ساختار مشابه سعی دارد از اطلاعات دریافتی نتایج منطقی استخراج کرده و به کاربر ارائه دهد. در حقیقت شبکه‌های عصبی مصنوعی به‌گونه‌ای سازماندهی شده‌اند که قادر باشند ارتباط بین ورودی‌ها و خروجی‌ها (که می‌توانند غیر خطی و پیچیده باشند) را به‌گونه‌ای در خود ذخیره کرده و به این ترتیب قادر باشند به هر یک از ورودی‌های مشابه، خروجی مربوطه را نسبت دهند. بعد از مشخص شدن اجزای ساختاری این شبکه‌ها، اجزای این ساختار بر اساس مقایسه‌ی مکرر بین خروجی شبکه و خروجی مطلوب به‌گونه‌ای تغییر می‌کنند که اختلاف این دو مقدار در تکرارهای متوالی به سمت صفر می‌میل. کنده. به این ترتیب یک شبکه‌ی عصبی را می‌توان یک مدل کور در نظر گرفت که قادر به انجام نگاشته‌های (نه لزوماً خطی) از فضای (برداری) ورودی به فضای (برداری) خروجی است. از بهم پیوستن

اولیه وجود ندارد و به طور معمول بیماری در مراحلی تشخیص داده می‌شود که امکان انجام اقداماتی درمانی (Curative) برای بیمار کمتر است و به ناچار بیشتر به اقداماتی تسکینی (Palliation) توجه خواهد شد. به طور معمول سرطان مری در یک مرحله‌ی پیشرفتی بیماری نمود پیدا می‌کند به طوری که نیمی از بیماران در زمان تشخیص، سرطان موضوعی پیشرفتی دارند و سی تا چهل درصد آنها متأسیاز دوردست قابل تشخیص دارند [2]. در صورت وجود سیستم غربالگری مناسب، مانند سیستم آندوسکوپی، کشف بیماری در مراحل اولیه و بنابراین پیش‌آگاهی بهتر و میزان بهبودی بیشتر بیمار محتمل تر می‌باشد.

علت(های) سرطان مری نیز مانند علت(های) سایر سرطان‌های دیگر مشخص نیست. موارد متعددی را در بروز این بیماری و پیشرفت آن دخیل می‌دانند. از جمله‌ی این موارد می‌توان مصرف سیگار، الکل، تنباکو و افزایش سن را نام برد. ترش کردن مزمم (Reflux) نیز با بروز سرطان قسمت تحتانی مری ارتباط معنی‌دار دارد. در گذشته بیشتر از ۹۵٪ انواع سرطان مری به سرطان سلول‌های سنگفرش مری (SCC) مربوط می‌شد اما از سال ۱۹۸۰ میلادی میزان بروز آدنوکارسینوم مری به سرعت افزایش یافته و حدود نیمی از انواع مختلف سرطان مری را تشکیل می‌دهد.

مراحل بیماری :
در صورت تشخیص بیماری سرطان مری پزشک باید مرحله بیماری را تعیین کند تا برای درمان تصمیم بگیرد.

مراحل 1 : سرطان فقط در سلول‌های سطحی مری وجود دارد.
مراحل 2 : سرطان لایه‌های عمقی مری را درگیر کرده یا به غدد لنفاوی مجاور مری گسترش یافته و لایه‌های دیگر بدن نرفته است.
مراحل 3 : سرطان به لایه‌های مری نفوذ کرده و یا در غدد لنفاوی نزدیک ناحیه مری پخش شده است.
مراحل 4 : سرطان به نواحی دیگر بدن مثل کبد، ریه‌ها، مغز استخوانها گردش یافته است.

نشانه‌ها و نحوه درمان این دو نوع سرطان مشابه هستند. از دیدگاه جراحی و انکولوژی درمان سرطان مری یکی از مشکل‌ترین چالش‌های درمانی است و اتفاق نظر خاصی در مورد نحوه درمان این بیماری وجود ندارد. جراحی و رادیوتراپی دو روش اصلی برای کنترل موضوعی سرطان مری محسوب می‌شوند. اگر چه روش جراحی برای کنترل موضوعی سرطان مری یک روش معمول است، اما میزان بقای کلی فقط با جراحی ضعیف بوده است.

در حال حاضر یک تیم پزشکی مشکل از فوق تخصص گوارش و کبد، انکولوژیست و متخصص رادیوتراپی برای انتخاب یک مورد و یا ترکیبی از موارد کنترل موضوعی سرطان مری که در ادامه ذکر شده‌اند، تصمیم می‌گیرند [3].

مانند دیگر سرطان‌ها، جراحی، یکی از بهترین روش‌های کنترل موضوعی سرطان مری محسوب می‌شود. این درمان در صورتی انتخاب می‌شود که بخشی از مری درگیر سرطان شده باشد (20 تا 30 درصد بیماران) و نه تمام مری. چنانچه ضایعه‌ی سرطانی بزرگ باشد یا احتمال دست‌اندازی غده وجود داشته باشد، شیمی درمانی نیز تجویز

یادگیری و α ضریب لحظه‌ای می‌باشد.
در این روش وزن‌ها به صورت مکرر و برای تمامی الگوهای یادگیری به روز می‌شوند. روند یادگیری هنگامی متوقف می‌شود که مجموع کل خطای برای تمامی الگوهای از مقدار آستانه تعیین شده کمتر شود و یا اینکه کل تعداد دوره‌ی یادگیری به پایان برسد. لازم به ذکر است که روش یادگیری ذکر شده در اینجا، روش یادگیری پس انتشار خطا با ترم لحظه‌ای می‌باشد که احتمال همگرایی در مینیمم‌های محلی را در مقایسه با روش پس انتشار خطا کاهش می‌دهد.

شبکه با تابع پایه شعاعی: در این شبکه مولفه‌های بردار ورودی به طور مستقیم به سلول‌های لایه‌ی مخفی وارد می‌شوند. برخلاف شبکه‌های پرسپترون چند لایه که دارای توابع فعالیت عمومی هستند، در شبکه‌های با تابع پایه شعاعی توابع فعالیت محلی هستند. تعداد نرون‌های لایه‌ی مخفی با روش سعی و خطا مشخص می‌شود. در لایه‌ی خروجی تنها جمع کننده‌هایی وجود دارند که ورودی‌های آنها خروجی نرون‌های لایه‌ی مخفی هستند. تعداد نرون‌های لایه‌ی خروجی برابر تعداد خروجی‌ها است. در فرآیند یادگیری این شبکه‌ی عصبی علاوه بر تنظیم وزن‌ها مراکز توابع فعالیت نیز تنظیم می‌شوند. در تنظیم این مقادیر از روش گرادیان نزولی بر اساس کمترین مجموع مربعات خطا استفاده می‌شود.

تکنیک توابع پایه‌ی شعاعی عبارت است از انتخاب یک تابع مطابق رابطه‌ی زیر:

$$F(x) = \sum_{i=1}^N w_i \varphi(\|x - x_i\|) \quad (5)$$

که $\varphi(\|x - x_i\|) i = 1, 2, 3, \dots, N$ مجموعه‌ای از N تابع غیرخطی می‌باشد که توابع پایه‌ی شعاعی نامیده می‌شوند. علامت $\|\cdot\|$ نشان‌دهنده‌ی نرم بردار می‌باشد که به طور عمومی به صورت اقلیدسی در نظر گرفته می‌شود. مقادیر $N, |i| = 1, 2, 3, \dots$, $x_i \in \mathbb{R}^P$ ، $|i| = 1, 2, 3, \dots, N$ نشان‌دهنده‌ی مراکز توابع پایه‌ی شعاعی هستند. در این تحقیق تابع فعالیت $\varphi(x)$ از نوع گوسی در نظر گرفته شده‌اند. این تابع نیز از نوع تابع محلی هستند.

الگوریتم ژنتیک: این الگوریتم در اواسط دهه‌ی هفتاد توسط John Holland معروفی شد. کارکرد این الگوریتم بر پایه‌ی مفهوم تکامل داروین بود. یک جمعیت اولیه متشکل از کروموزوم‌ها (رشته‌های از داده‌ها) که هر کدام از یک سری ژن تشکیل شده‌اند موجود است. ژن‌ها (المان‌های رشتہ) راه حل ممکن مساله را به صورت کد شده بیان می‌کنند. با توجه به شرایط مساله برای هر یک از کروموزوم‌ها یک مقدار تطبیق محاسبه می‌شود. کروموزوم‌هایی که مقدار تطبیق بالاتری دارند باقی می‌مانند و فرزندان نسل بعد را می‌سازند. این عملیات به نجات آنهایی که بهترین هستند معروف است. فرزندان نسل بعد با برخی عملیات که روی والدین نسل قبل انجام می‌شود تولید می‌شوند.

عملگرها و عناصر الگوریتم ژنتیک به طور خلاصه عبارتند از: کروموزوم: هر کروموزوم به منزله یک جواب مسئله است. در الگوریتم ژنتیک دودویی، کروموزوم به صورت ترکیبی از صفر و یک نمایش داده می‌شود. معمولاً جمعیت اولیه کروموزوم‌ها به صورت تصادفی و در

سلولهای مدل عصبی، مدل شبکه عصبی (Artificial Neural Network) بوجود می‌آید. وضعیت نسبی سلولها در شبکه (تعداد و گروه‌بندی و نوع اتصالات آنها) را تپولوژی شبکه می‌گویند. تپولوژی در واقع سیستم اتصال سخت افزار نورونها به یکدیگر است، که توأم با نرم افزار مربوطه (یعنی روش ریاضی جریان اطلاعات و محاسبه وزنها) نوع عملکرد شبکه عصبی را تعیین می‌کنند. در این تپولوژی یک لایه ورودی وجود دارد که اطلاعات را دریافت می‌کند، تعدادی لایه مخفی وجود دارند که اطلاعات را از لایه‌های قبلی می‌گیرند و در نهایت یک لایه خروجی وجود دارد که نتیجه محاسبات به آنها می‌رود و جواب‌ها در آن قرار می‌گیرند. هر سلول در هر لایه به کلیه سلول‌های لایه مجاور بعدی متصل می‌شود. اتصال به خود سلولها، به لایه قبلی، و پرش اتصالات در طول لایه‌ها مجاز نمی‌باشد. این تپولوژی به Feed forward معروف است زیرا جریان اطلاعات همیشه از ورودی به سوی خروجی است. بین 90 تا 95 درصد کاربردهای شبکه‌ی عصبی امروزی مربوط با این تپولوژی است.

از جمله کاربردی ترین شبکه‌های عصبی مصنوعی می‌توان شبکه‌ی عصبی پرسپترون چند لایه (MLP) و شبکه‌ی عصبی توابع شعاعی (RBF) را نام برد [4-7].

شبکه‌ی عصبی پرسپترون چند لایه: این شبکه شامل سه لایه‌ی ورودی، مخفی و خروجی است. تعداد سلول‌های هر لایه به روش سعی و خطا مشخص می‌شوند. وزن‌های اولیه این شبکه‌ی عصبی مصنوعی به طور تصادفی تعیین می‌شوند. این شبکه‌ی عصبی بر اساس الگوریتم پس انتشار خطا آموزش می‌بیند. به این ترتیبی که بر اساس تفاوت خروجی شبکه‌ی عصبی و خروجی مطلوب، وزن‌های شبکه به صورت نظارت شده‌ای تعییر می‌کنند تا در نهایت برای هر ورودی، خروجی دلخواه توسط شبکه‌ی عصبی تولید شود. به منظور تاثیر یکسان الگوها در تعییر ضرایب شبکه‌ی عصبی در فرآیند آموزش، بردارهای مربوط به الگوهای ورودی و خروجی در ابتدا توسط یک ضریب بهنجار کننده، بهنجار می‌شوند. برای الگوی ورودی P ، مربع خطا در تمامی نرون‌های خروجی از رابطه‌ی زیر محاسبه می‌شود.

$$E_p = \frac{1}{2} (d_p^p - y_p^p)^2 = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^s (d_j^p - y_j^p)^2 \quad (1)$$

که در این رابطه، d_j^p و y_j^p به ترتیب مقادیر خروجی مطلوب و خروجی به دست آمده در نرون j از برای الگوی P هستند. مربع خطا کل برای تمام الگوها نیز از رابطه‌ی زیر قابل محاسبه است.

$$E = \sum_{p=1}^N E_p = \frac{1}{2} \sum_{p=1}^N \sum_{j=1}^s (d_j^p - y_j^p)^2 \quad (2)$$

تنظیم وزن‌ها با هدف کاهش تابع هزینه‌ی E به کمترین مقدار با روش گرادیان نزولی انجام می‌شود. وزن‌ها مطابق با رابطه‌ی زیر به روز می‌شوند [9].

$$w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) + \eta \Delta w_{ij}(t) + \alpha \Delta w_{ij}(t-1) \quad (3)$$

$$\Delta w_{ij} = - \left(\frac{\partial E_p}{\partial w_{ij}(t)} \right) \quad (4)$$

در روابط بالا $w_{ij}(t+1)$ وزن فعلی، $w_{ij}(t)$ وزن قبلی، η ضریب

مجموعه داده های تست)، تعداد نمونه های دسته بندی شده اشتباہ به عنوان خطای زیرمجموعه مربوطه محاسب می شود. عکس خطای معمایر از شایستگی آن زیر مجموعه (فرد از جمعیت) در نظر گرفته می شود. بنابراین، هر زیر مجموعه ای از ویژگی ها دارای یک خطای تخمین می باشد که برای تعیین بهترین زیر مجموعه کمک خواهد کرد. پس شبکه عصبی به افراد جمعیت گلوریتم ژنتیک در یافتن بهترین راه حل جهت دهی می کند. آخرین زیر مجموعه بدست آمده با GA (که بهترین می باشد) دوباره با یک شبکه عصبی برای تعداد بیشتری آموزش داده می شود.

نمودار بلوکی روش ارائه شده برای این کار در شکل 1 نشان داده شده است. همانطور که در این دیاگرام نیز مشاهده می شود، یک بردار باینری به طولی برابر تعداد پارامترهای کنترلی پیشنهاد شده (در اینجا شانزده پارامتر در نظر گرفته شده اند) به عنوان ساختار کروموزوم انتخاب می شود. چنانچه بیت مربوط به یک پارامتر در کروموزوم صفر (یک) باشد، آن پارامتر در آموزش شبکه عصبی شرکت نمی کند (می کند). [8,9]

3-1- جزییات الگوریتم ترکیبی ANN و GA

در این قسمت، روش ترکیبی ارائه شده را بررسی می‌نماییم.

مراه حل انجام الگوریتم به شکل زیر خواهد بود:

مهمحله: مقدار دهی اولیه، ساخت جمعیت اولیه با توجه به تعداد مورد
نظر، همچنین تنظیم پارامترهای میزان بازترکیبی و جهش بروی افراد
جمعیت، مقداردهی تعداد تکرار الگوریتم ژنتیک و تعداد بازماندگان
جمعیت در هر تکرار.

مرحله 2: هر فردی از جمعیت یک راه حل متفاوت را نشان می‌دهد. با استفاده از شبکه‌ی عصبی برای هر یک از افراد جامعه میزان شایستگی (عکس خط) را (پس از تعداد کافی آموزش) برای مجموعه تست بدست می‌آوریم و از میان آنها م تا از بهترین‌ها را به عنوان والدین نسل بعد انتخاب می‌کنیم.

محلہ 3 ماحا؛ اتا انتہا M یا، انعام مددھم۔

مرحله ۴: ساخت جمعیت جدید (فرزندان) از روی جمعیت حاضر در نسل جاری با استفاده از عملگر های بازنگری و جهش (به تعداد ۷ تا برای تعداد جمعیت)

مرحله ۵: محاسبه میزان شایستگی فرزندان با استفاده از شبکه عصبی
مرحله ۶: انتخاب بهترین ها از میان جمعیت فرزندان و والدین به عنوان بازماندگان این نسل، در واقع با این کار به سمت جواب بهینه حرکت می کنیم. سپس با جمعیت جدید به نسل بعدی خواهیم رفت. نکته قابل توجه اینست که قبل از این کار، میزان خطای افراد بازمانده را بدلست آورده و اگر میزان آن از یک حدی (با توجه به صورت مساله) کمتر باشد، به الگوریتم خاتمه خواهد داد و در غیر اینصورت به نسل بعدی خواهد رفت. به عبارت دیگر برای اتمام الگوریتم، ما از دو مکانیزم تعداد معلوم تکرار و رسیدن به میزان مشخصی از خطای استفاده نموده ایم.

محله 7: بابان الگو، بتهم مه باشد

فضایی با توزیع احتمال یکسان، تولید می‌شوند.

تابع هدف: به تابعی گفته میشود که میخواهیم بیشینه و کمینه آن را پیدا نماییم. هر کروموزوم، جزو دامنه این تابع، میباشد.

تابع ارزش: با توجه به این تابع، به هر کروموزوم عددی نسبت داده می شود که سانگ ارزش، آن کروموزوم است و در هر نسل، بزرگ بودن:

آن بیانگر میزان نزدیک بودن هر کروموزوم به جواب نهایی می‌باشد
انتخاب: انتقام، هنسا جمعت: از کرموموزمها به نسا. بعد منتقا

می‌شوند تا کروموزوم‌ها، از آنها تولید شوند.

تقاطع: بعد از انتخاب دو کروموزوم بر اساس اصل بقای بهترین ها، تعداد نسلاتیک میشود. فالات های خوب دارند.

نکات شرافت یک روموروم و فعالیت های مخصوص داده سده به کروموزوم دیگر را قطع می دهد و فرزند جدیدی را با خواص بهتری نسبت به والدین خود ایجاد می کند

جهش: این عملگر دقیقاً همانند جهش کروموزومی در طبیعت عمل می‌کند و با احتمال خیلی کم، و در سطح بیت، تغییراتی به وجود می‌آورد. با این روش، احتمال گیر افتادن در کمینه‌های محلی کاهش می‌یابد.

در مجموع، الگوریتم هایی که جواب بهینه را جستجو می کنند، فرآیندهای تکراری هستند. در اینجا نیز ابتدا مقادیر اولیه تصادفی برای کروموزومها انتخاب می شوند. سپس مقدار تطابق برای هر یک از این کروموزومها محاسبه می شوند. این کروموزومها بر اساس مقادیر نزولی تطابق مرتب می شوند. برای کروموزوم های ردیف های بالاتر احتمال انتخاب بیشتری برای تولید نسل بعدی در نظر گرفته می شود. کروموزوم های انتخاب شده نسل بعدی را تولید کرده و این روال با هدایت پیش می کند تا شرایط مشخص شده ای (جواب قابل قبول مساله) یا حداکثر تکرار، براورده شوند.

3- انتخاب بهترین پارامترهای تاثیرگذار بر روند درمان

در این تحقیق از ترکیب شبکه‌ی عصبی و الگوریتم زنتیک برای انتخاب موثرترین یا امترها بر وند درمان استفاده شده است. این روش،

مبتنی بر نظریه تکامل می‌باشد، بدین گونه که در نسل‌های متوالی جمیعت‌هایی باقی می‌مانند که شایسته‌تر از بقیه باشند. همچنین بر روی جمیعت یک نسل، عملگرهایی جهت ایجاد تنوع مانند بازترکبیبی

و جهش اعمال می‌شوند. به عبارت دیگر، بدنیال بهترین جواب با استقاده از تکامل جمیعت و انتخاب بهترین‌ها هستیم. در این مقاله، شیوه عصبی مصنوعی به عنوان تابع دسته‌بندی کننده برای ارزیابی

جمعیت نوین سده توسط الگوریتم ریپت، استفاده سده است. مجموعه داده اصلی S شامل N عدد ویژگی است که به زیر مجموعه های مختلف ... s_1, s_2, s_3, \dots با n_1, n_2, n_3, \dots برای استفاده در الگوریتم ژنتیک تقسیم می شوند. سپس این زیر مجموعه ها به شبکه عصبی انتشار رو به عقب با تعداد ثابتی از نرونها در لایه مخفی جهت آموزش می روند. تعداد نرون های لایه ورودی به تعداد ویژگی های زیر مجموعه مورد نظر بستگی دارد.

هر زیرمجموعه‌ای از داده‌ها به دو قسمت آموزشی و تست تقسیم شده‌است.

4-2- نتایج مربوط به روند درمان

برای پیش‌بینی درمان با استفاده از شبکه‌ی عصبی پرسپترون چند لایه، سه شبکه‌ی عصبی با تعداد نرون‌های متفاوت در لایه‌ی میانی درنظر گرفته شدند. هر یک از این شبکه‌ها در لایه‌ی ورودی شانزده نرون و در لایه‌ی خروجی یک نرون دارند. تفاوت این سه شبکه در تعداد نرون‌های لایه‌ی مخفی آنها است. تعداد نرون‌ها در لایه‌ی مخفی ۱۲، ۴۶ و ۶۰ در نظر گرفته شده‌اند.

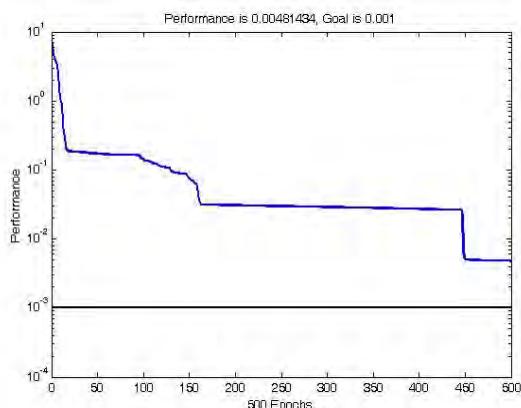
داده‌های ورودی در هر یک از دو کلاس بیماران با بقای طولانی مدت و بیماران با بقای کوتاه مدت به دو دسته تقسیم می‌شوند. تقسیم این داده‌ها به صورت تصادفی انجام می‌شود.

در جدول 1 دقیقۀ بندی برای شبکه‌های با ساختارهای متفاون نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می‌شود، شبکه‌ی عصبی با تعداد ۴۶ نرون در لایه‌ی مخفی بهترین نتیجه را داده است. همانگونه که از نتایج نیز مشخص است، در حالتی که تعداد نرون‌های لایه‌ی میانی کم انتخاب شوند شبکه برای حل مسائل غیرخطی و پیچیده با کمبود منابع یادگیری روبرو می‌شود و چنانچه تعداد نرون‌های لایه‌ی مخفی زیاد انتخاب شود دو مشکل ایجاد می‌شود. اول اینکه زمان آموزش شبکه افزایش می‌یابد و دوم اینکه ممکن است شبکه نظام بی‌اهمیت داده‌های آموزشی را یاد بگیرد و در حل مسائل ضعیف عمل کند.

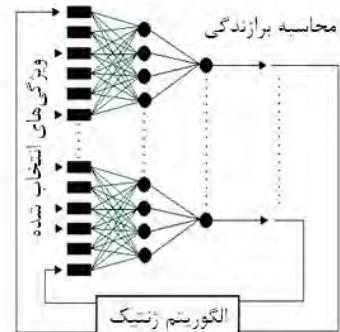
شکل 2 نحوه همگرایی شبکه‌ی عصبی پرسپترون چند لایه در بهترین حالت اجرا را نشان می‌دهد. به عبارتی میزان میانگین مجرد در تکرارهای متوالی یادگیری به صورت نشان داده شده در شکل 2 است.

جدول 1: نتایج حاصل از پیش‌بینی روند درمان با استفاده از شبکه‌ی عصبی پرسپترون چند لایه

CCR (train)	CCR (test)	میزان خطأ	تعداد تکرار	نرون‌های لایه‌ی مخفی
.780	.92	0/096	500	12
.88	.98	0/001	500	46
.76	.92	0/054	500	60



شکل 2: نحوه همگرایی شبکه‌ی عصبی پرسپترون چند لایه



شکل 1: نمودار بلوکی مربوط به الگوریتم تعیین موثرترین پارامتر بر روند درمان بیماری سلطان مری

نسل اولیه با تولید کروموزوم‌های تصادفی ایجاد می‌شود. برای هر کروموزوم، شبکه‌ی عصبی آموزش دیده و آزمایش می‌شود. بر اساس دقیقۀ بندی داده‌های آزمایشی، مقدار تابع برآوردگری برای هر کروموزوم محاسبه می‌شود. برای تولید نسل بعدی از کروموزوم‌هایی استفاده می‌شود که دارای بیشترین برآوردگری هستند. این چرخه آنقدر ادامه پیدا می‌کند که یا دقیقۀ مورد نظر حاصل شود و یا اینکه تعداد تکرار الگوریتم به مقدار حداقل مشخص شده از قبیل برسد.

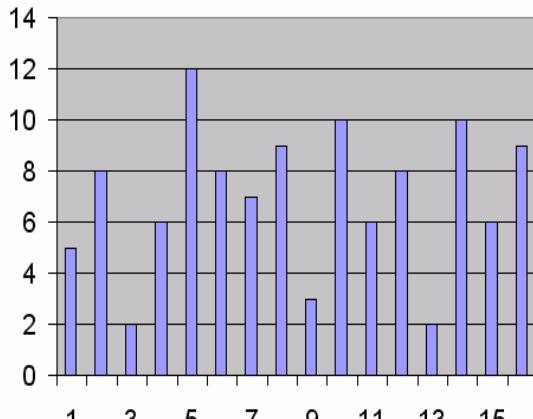
حداقل تعداد نسل‌های تولید شده در الگوریتم ژنتیک برابر 100 در نظر گرفته شده است. پارامترهایی که در تمامی نسل‌ها انتخاب می‌شوند اثر بیشتر و پارامترهایی که حذف می‌شوند اثر کمتر دارند.

4- نتایج شبیه‌سازی

در این بخش ابتدا نتایج حاصل از پیش‌بینی روند درمان با دو شبکه‌ی عصبی توضیح داده شده قبلى ارائه شده‌اند و در ادامه از بین شانزده پارامتری که به عنوان پارامترهای تاثیرگذار بر روند درمان پیشنهاد شده‌اند، موثرترین آنها انتخاب شده‌اند.

4-1- داده‌های مورد استفاده در این تحقیق

داده‌های مورد استفاده در این تحقیق توسط پژوهشگران شاغل در بیمارستان امید مشهد بین شهریور 1379 تا شهریور 1384 جمع‌آوری شده‌اند. در این مدت 75 بیمار غیر متاستاتیک مبتلا به کارسینومای مری برای درمان به این بیمارستان مراجعه کرده‌اند که به روش کمتوپاپی و رادیوتراپی نتواجه‌اند و سپس جراحی، تحت درمان قرار گرفته‌اند. این بیماران شامل 42 مرد و 33 زن با میانگین سنی 59 سال (بین 33 تا 77 سال) بوده‌اند. در 29 بیمار موقعیت غده در میانی و در 46 بیمار دیگر موقعیت غده در مری تحتانی قرار داشته است. شیمی درمانی قبل از عمل برای 46 بیمار یک دوره، برای 15 بیمار دو دوره و برای 14 بیمار دیگر اصلاح انجام شده است. شیمی درمانی بعد از عمل نیز برای 50 بیمار انجام شده است. برای بیماران مختلف پارامترهایی از قبیل سن، جنسیت، نسبت قد به وزن، انجام یا عدم انجام شیمی درمانی، پرتو درمانی، پاتولوژی و موارد از این قبیل به ثبت رسیده‌اند.



شکل 4: نحوه تاثیر انواع پارامترها بر روند درمان بیماری سرطان مری.

۴-۴- ارائه روش درمان با استفاده از شبکه های عصبی

روش های درمانی که در بیمارستان امید مشهد برای سرطان مری انجام می گیرند عبارتند از:

۱(شیمی درمانی ۲(جراحی ۳(شیمی درمانی و جراحی

که البته از روش های بروتودرمانی و گرمادرمانی نیز برای تسکین درد به کار می روند ولی یک روش درمانی جدا برای درمان سرطان مری نیستند.

در این تحقیق سیستم کمک تصمیمی، جهت تعیین نوع درمان سرطان مری با راهکار شبکه های عصبی، طراحی شده است.

برای ساخت مدل، از شبکه عصبی با آموزش bp استفاده شده است و در نهایت این مدل قادر خواهد بود میزان موفقیت هر کدام از روش های درمانی موجود را با توجه به خصوصیات بیمار، پیش بینی نماید. پس از ساخته شدن مدل و مقایسه آن با سیستم خبره تصمیم گیری موجود در بیمارستان، در زمینه میزان موفقیت آمیز بودن روش های درمانی انتخابی، ملاحظه گردید که مدل ساخته شده دارای کارآیی بهتری نسبت به سیستم بیمارستانی می باشد. در زمینه انتخاب نوع درمان برای بیماران مبتلا به سرطان مری تاکنون سیستمی با راهکار شبکه عصبی ساخته نشده است و این تحقیق از این جنبه، کاری نو و جدید می باشد.

از بین ۷۴ بیمار مورد بررسی تعدادی فقط شیمی درمانی شده اند بعضی جراحی شده اند و تعدادی دیگر هم شیمی درمانی و هم جراحی شده اند. هشت پارامتر به عنوان ورودی به شبکه اعمال می شوند.

خروجی شبکه:

۱(شیمی درمانی ۲(جراحی ۳(شیمی درمانی و جراحی

از آنجایی که عملکرد این مدل، بهتر از مدل ذهنی پزشکان می باشد، از آن می توان به عنوان سیستم کمک تصمیم جهت تعیین نوع درمان سرطان مری در بیماران مبتلا را استفاده کرد.

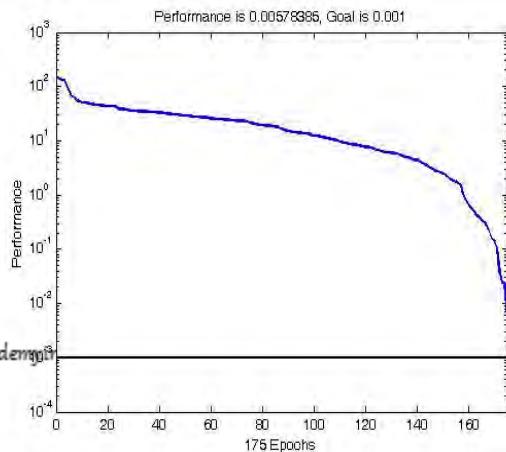
در جدول ۳ دقت طبقه بندی برای شبکه های با ساختارهای متفاوت نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می شود، شبکه عصبی با تعداد ۳۵ نرون در لایه مخفی بهترین نتیجه را داده است

نتایج به دست آمده برای شبکه عصبی با توابع پایه شعاعی با ۵۰ نرون در لایه مخفی در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲: نتایج حاصل از پیش بینی روند درمان با استفاده از شبکه عصبی با توابع پایه شعاعی

CCR (train)	CCR (test)	میزان خطأ	تعداد تکرار	نرون های لایه مخفی
.80	.92	0/09614	170	50

شکل ۳ نحوه همگرایی این شبکه عصبی (میزان میانگین مجرد خطأ در تکرارهای متوالی یادگیری) را نشان می دهد.



شکل ۳: نحوه همگرایی شبکه عصبی با توابع پایه شعاعی.

۴-۳- انتخاب موثر ترین پارامترها بر روند درمان ب استفاده از الگوریتم ژنتیک

برای انتخاب موثر ترین پارامتر بر روند درمان، روشی که پیشنهاد

می شود به این صورت است که بعد از اتمام الگوریتم ژنتیک، در جمعیت نهایی تعداد مشخصی از کروموزوم های با مقدار برازنده ای بالا انتخاب شود و تعداد حضور هر پارامتر در این جمعیت محاسبه شود.

شکل ۴ تعداد حضور هریک از پارامترها در ۱۲ کروموزوم انتخاب شده را نشان می دهد. این پارامترها به ترتیب عبارتند از: ۱- سن بیمار، ۲-

محل تومور در مری، ۳- جنسیت، ۴- طول ضایعه، ۵- رژیم شیمی درمانی، ۶- میزان مشکل در بلع غذا، ۷- جراحی شده یا خیر؟ ۸-

رادیوتراپی قبل از جراحی، ۹- نوع جراحی، ۱۰- نسبت قد به وزن، ۱۱- شیمی درمانی قبل از جراحی، ۱۲- شیمی درمانی بعد از جراحی، ۱۳- تمایز پاتولوژی، ۱۴- رادیوتراپی بعد از جراحی، ۱۵- مراحل گیر

کردن غذا بعد از جراحی و ۱۶- زمان پیگیری بیماری به ماه.

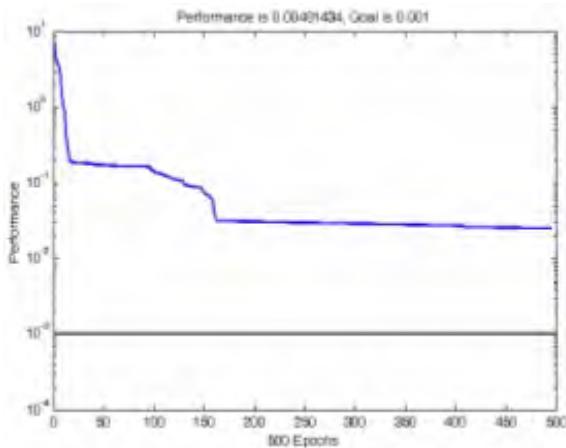
بر این اساس از بین شانزده پارامتر پیشنهاد شده، موثر ترین آنها به ترتیب شیمی درمانی، رادیوتراپی و نسبت قد به وزن و کم اثر ترین آنها به ترتیب جنسیت و پاتولوژی هستند.

7- مراجع

- [1] Armstrong B and Doll R. "Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries" *Int J Cancer*, vol. 15, pp. 617-631, 1975.
- [2] Bruni cardi F.C., Andersen D.K., Billiar T.R., Dunn D.L., and Hunter J.G., *Schwartz Principle of surgery*, Newyork: MCGrowHills, 2005.
- [3] کاظم انوری، سید امیر آل داود، مهدی سیلانیان طوسی، غلامحسین نوفرستی، عبدالعظيم صدقی، سعیدرضا محشی "درمان سرطان مری با به کارگیری روش ترکیبی شیمی درمانی و پرتو درمانی قبل از جراحی" مجلهی دانشکدهی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، شماره 3، سال 52 صفحات 173 تا 179 پاییز 1388
- [4] Gerlee P. and Anderson A.R.A., "An evolutionary hybrid cellular automaton model of solid tumour growth" *J. Theor. Biol.* 246, 583–603, 2007a.
- [5] T.D. Batzel and K.Y. Lee, "A diagonally recurrent neural network approach to sensorless operation of the permanent magnet synchronous motor" *IEEE Power Engineering Society Summer Meeting*, vol.4, 2000.
- [6] Hsieh, W. W. and Tang, B, "Applying neural network models to prediction and data analysis in meteorology and oceanography" *Bulletin of American Meteorology Society*, 79(9), 1855–1870, 1998.
- [7] Chau C.H, Siu W.T and Li M.K. "Nasal tip metastasis from esophageal carcinoma" *Can surg.* 45, 224, 2002.
- [8] Michalewicz Z., "Genetic Algorithms + Data Structures = Evolution Programs" Springer, NY, Third Edition, pp.3-15, 1992.
- [9] Zhang P., Verma B. and Kumar K., "Neural vs statistical classifier in conjunction with genetic algorithm based feature selection" *Pattern Recognition Letters*, 26, 909-919, 2005

جدول 3: نتایج حاصل از ارائه روش درمان با استفاده از شبکه‌ی عصبی پرسپترون چند لایه

نمونهای لایه‌ی مخفی	تعداد تکرار	میزان خطأ	CCR (test)	CCR (train)
15	500	0/096	٪89	٪78
35	500	0/001	٪95	٪84
50	500	0/054	٪85	٪77



شکل 5: نحوی همگابی شبکه‌ی عصبی پرسپترون چند لایه برای ارائه روش درمان.

5- نتیجه گیری

بیماری‌های سرطانی از جمله مهمترین مشکلات بهداشتی کشورهای در حال توسعه هستند که سهم قابل توجهی از منابع و امکانات بهداشتی این کشورها را به خود اختصاص می‌دهند. در ایران سرطان مری از جمله سرطان‌های شایع (بهویژه در نواحی شمال کشور) است. در بین سرطان‌های مختلف از نظر تعداد ابتلا در ایران، سرطان مری رتبه‌ی سوم را به خود اختصاص داده است. در این مقاله نشان داده شد که شبکه‌ی عصبی مصنوعی پرسپترون چند لایه به خوبی قادر است روند درمان را پیش‌بینی کند. این امر می‌تواند حین درمان بیمار به پزشک کمک کند. از جمله کارهای دیگری که در این تحقیق انجام شد این بود که با بررسی اطلاعات موجود از بیماران مختلف با استفاده از ابزارهای هوشمند، یک حدس اولیه برای میزان تاثیر هر یک از پارامترها در اختیار پزشک قرار گرفت. ارائه روش درمان نیز کمک شایانی به پزشک برای درمان سریعتر و بهتر بیماری می‌کند. بدیهی است استفاده از مجموعه‌های داده‌ی غنی‌تر به همراه الگوریتم‌های مختلف داده‌کاوی برای بهبود نتایج در ادامه‌ی این تحقیق پیشنهاد می‌شوند.

6- سپاسگذاری

نگارندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند که از همکاری ارزشمند مسئولین و پرسنل بیمارستان امید مشهد در تهیه‌ی داده‌های مورد نیاز این تحقیق قدردانی داشته باشند.