

Predicting Mortality Rate of Preterm Infants in Neonatal Intensive Care Unit Using Artificial Neural Network Model

Akram Rezaeian¹,
Fatemeh Nasimi²,
Farshid Pooralizadeh Moghadam³

¹ Evidence Based Care Research Centre, Instructor of Pediatric Nursing, School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

² Instructor of Pediatric Nursing, School of Nursing and Allied Health, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

³ Ph.D Student in Electrical-Control Engineering, Department of Kharazmi Paradise, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran

(Received February 23, 2015 Accepted June 5, 2015)

Abstract

Background and purpose: Despite rapid progress in medical treatments and acute care technology during the past 30 years alongside increasing costs of medical care, the analysis of outcomes such as mortality risk have been a challenge in intensive care units. The purpose of this study was to predict the mortality rate of premature infants in neonatal intensive care unit (NICU) using artificial neural network model.

Materials and methods: This study was performed using the medical records of 100 preterm infants (less than 37 weeks gestation) in Mashhad Qaem Hospital, Iran, during 2007-2010 applying MATLAB. Twenty one variables were used of which 80% were for artificial neural network training and 20 percent were for testing the designed model. To prevent the dispersion of information we used information classification code system and the codes were used to design and test the artificial neural network model.

Results: Per 60 neurons and 20 replication optimum validity was obtained (95.2% in training and 94.56% in experimental stage). The replications were not continued more, since in this case the algorithm would have gone towards overtraining.

Conclusion: This study introduced a method for establishing ANN models in estimating the probability of mortality in premature infants using 21 variables. This model may be used for prediction of many other consequences in NICU such as mechanical ventilation duration and complications such as abnormalities in neuroimaging, necrotizing enterocolitis and bronchopulmonary dysplasia.

Keywords: mortality, preterm infant, neonatal intensive care unit, artificial neural network

پیش بینی احتمال مرگ و میر نوزادان نارس بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان قائم با استفاده مدل شبکه عصبی مصنوعی

اکرم رضاییان^۱
فاطمه نسیمی^۲
فرشید پورعلیزاده مقدم^۳

چکیده

سابقه و هدف: علی‌رغم پیشرفت سریع در درمان‌های طبی و تکنولوژی مراقبت‌های حاد طی ۳۰ ساله اخیر در کنار افزایش هزینه‌های مراقبت‌های طبی، آنالیز پیامدها از جمله پیش‌بینی خطر مرگ و میر از چالش‌های بخش‌های مراقبت ویژه بوده است. لذا هدف از مطالعه حاضر پیش‌بینی مرگ و میر نوزادان نارس بستری در NICU با استفاده از مدل شبکه عصبی مصنوعی است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه روی پرونده نوزادان نارس با سن حاملگی کم‌تر از ۳۷ هفته در بیمارستان قائم شهر طی سال‌های ۱۳۸۶-۱۳۸۹ با استفاده از نرم‌افزار MATLAB انجام شد. ۱۰۰ پرونده نوزاد نارس با استفاده از ۲۱ متغیر، که ۸۰ درصد برای آموزش شبکه عصبی مصنوعی و ۲۰ درصد برای آزمون مدل طراحی شده مورد استفاده قرار گرفت. برای جلوگیری از پراکندگی اطلاعات از سیستم کدبندی اطلاعات استفاده شد و از این کدها برای طراحی و آزمون مدل شبکه عصبی مصنوعی استفاده شد.

یافته‌ها: به ازای ۶۰ نورو و ۲۰ تکرار، صحت به حد مطلوب خود (صحت ۹۵/۲ درصد در مرحله آموزش و صحت ۹۴/۵۶ درصد در مرحله آزمایش) رسید. در صورتی که تعداد تکرار از این حد بیش‌تر می‌شد الگوریتم به سمت پدیده آموزش بیش از حد (overtraining) پیش می‌رفت.

استنتاج: در اینجا روشی برای ایجاد مدل‌های ANN برای برآورد احتمال مرگ و میر در نوزادان نارس با استفاده از ۲۱ متغیر معرفی شد. این مدل می‌تواند بالقوه برای پیش‌بینی بسیاری دیگر از پیامدهای NICU مانند پیش‌بینی طول دوره تهویه مکانیکی و عوارضی چون ناهنجاری‌های موجود در تصویربرداری عصبی، انتروکولیت نکروزان و دیسپلازی برونکوپولمونر مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: مرگ و میر، نوزاد نارس، بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان، شبکه عصبی مصنوعی

مقدمه

در مورد آغاز و یا ادامه درمان هم‌چنین تصمیم‌گیری در مورد شدت تهاجمی بودن مداخلات درمانی در بسیاری موارد مشکل است. از این رو راهنمایی‌های بالینی برای هدایت مداخلات بالینی (۱) و مشاوره والدین حول وحوش

با وجود پیشرفت‌های انجام شده در مراقبت از نوزادان، همچنان نوزادان نارس در مقایسه با نوزادان ترم میزان مرگ و میر بالاتری دارند. به‌خصوص در نوزادان Extremely Low Birth Weight (ELBW) تصمیم‌گیری

E-mail: Pouralizadeh.f@g.mail.com

مؤلف مسئول: فرشید پورعلیزاده مقدم - مشهد: چهارراه دکتر، خیابان ابن سینا، دانشکده پرستاری و مامایی

۱. کمیته تحقیقات مراقبت مبتنی بر شواهد، مربی، گروه کودک و نوزاد، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲. مربی، گروه کودک و نوزاد، دانشکده پرستاری و پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

۳. دانشجوی دکتری حرفه‌ای مهندسی برق-کنترل، دانشکده پردیس خوارزمی، دانشگاه شاهرود، شاهرود، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۴/۱۲/۱۳ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۳/۱۶

تولد (۳،۲) ساخته شده است. هر چند بسیاری از فاکتورهای پره‌ناتال و پست‌ناتال مانند چندقلویی، نمره آپگار، وزن زمان تولد، جنس، استروئیدهای پره‌ناتال می‌توانند خطر مرگ‌ومیر در هر نوزاد را دستخوش تغییر نمایند؛ اما بسیاری از این راهنماهای بالینی مستلزم برآورد دقیق سن حاملگی می‌باشند. خطر مرگ‌ومیر با افزایش سن بعد از تولد کاهش می‌یابد. نوزادانی که روز اول بعد از تولد زنده بمانند، شانس بقاشان افزایش می‌یابد (۴،۱). بنابراین با در نظر گرفتن گزینه‌های درمانی و مشاوره در زمان‌های مختلف مانند قبل از تولد، بلافاصله بعد از تولد، و روز دوم بعد از تولد باید تمام این فاکتورها در کنار سیر بالینی نوزاد در نظر گرفته شود.

پیش‌بینی مرگ‌ومیر برای حسابرسی و تعیین معیار، مقایسه پیامدها در بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان مختلف، کنترل تفاوت‌های فردی جمعیت‌ها در کارآزمایی‌های بالینی و ارزیابی بهره‌برداری مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱). علاوه بر دلایلی که در بالا اشاره شد، پیشرفت سریع در درمان‌های طبی و تکنولوژی مراقبت‌های حاد طی ۳۰ ساله اخیر و در کنار آن افزایش هزینه‌های مراقبت‌های طبی منجر شده که آنالیز پیامدها از جمله پیش‌بینی خطر مرگ‌ومیر از چالش‌های بخش‌های مراقبت ویژه شود (۵). از اینرو اندازه‌گیری خطر مرگ‌ومیر در بین نوزادانی که در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان پذیرفته می‌شوند، توجه فزاینده‌ای در مطالعات به خود معطوف داشته است (۶). در اوایل دهه ۹۰، روش‌های پیش‌بینی خطر مرگ‌ومیر به بعد دیگری از آنالیز پیامد یعنی شناسایی فرآیند معیوب یا ریسک فاکتورهایی که پیامدهای ضعیفی ایجاد می‌کنند، متمرکز شد. اگرچه تلاش برای شناسایی و از بین بردن، این فاکتورها را تضعیف نمی‌کند اما منجر به بهبود در مراقبت می‌شود (۷). در سال ۱۹۹۳ سه ابزار برای اندازه‌گیری مرگ‌ومیر نوزادی در بین نوزادان پذیرش شده در NICU توصیف شد: SNAP (Score for Neonatal Acute Physiology-Perinatal Extension)، CRIB (Clinical Risk Index for Babies) (۸). در کنار این ابزارها شهود بالینی، آنالیز رگرسیون (۹،۱) و مدل‌های ریاضی غیرخطی مانند شبکه‌های عصبی تاکون برای پیش‌بینی شانس مرگ‌ومیر استفاده شده‌اند؛ اما این ابزارها از حساسیت و اختصاصیت بالایی برای اهداف بالینی برخوردار نیستند. شبکه‌های عصبی که بیش‌تر تحت عنوان شبکه‌های عصبی مصنوعی نامیده می‌شوند، تکنیک‌های شناسایی الگوی نان‌پارامتریک هستند که می‌توانند روابط پیچیده غیرخطی یا الگوهای مخفی بین متغیرهای وابسته و مستقل همچنین تقابلات ممکن بین متغیرهای مستقل را شناسایی کنند (۹-۱۲). این قابلیت به‌خصوص در زمینه مرگ‌ومیر نوزادی که پدیده‌ای چند عاملی با روابط پیچیده می‌باشد، قابل توجه است. از آنجایی که هیچ کدام از این عوامل به عنوان فاکتور مستقل در مرگ‌ومیر نوزادی عمل نمی‌کند، باید بتوان به روشی خاص تمامی این علل را با میزان اثری که در این زمینه دارند کنار یکدیگر قرار داده و بر آن اساس خطر مرگ‌ومیر نوزادی را تعیین کرد. این مستلزم یک سیستم آنالیز غیرخطی است که قادر باشد تعداد زیادی ارتباط و تقابل را آنالیز نموده و برآورد نهایی را انجام دهد. این احتمال وجود دارد که با استفاده از شبکه‌های عصبی با حجم نمونه کافی و اطلاعات با کیفیت بالا بتوان به مدل‌های جدید و با کاربرد بالینی برای پیش‌بینی مرگ‌ومیر در بین نوزادان نارس دست یافت (۱۳).

هدف مطالعه حاضر ایجاد مدل شبکه عصبی برای پیش‌بینی مرگ‌ومیر در نوزادان نارس بر اساس اطلاعات پره‌ناتال و اطلاعات بلافاصله بعد از تولد می‌باشد. فرض بر آن است که بهترین مدل‌های پیش‌بینی مدل‌های خواهند بود که از اطلاعات بلافاصله بعد از تولد استفاده کنند؛ چرا که بسیاری از مرگ‌ها در نوزادان نارس به‌خصوص نوزادان Extremely Low Birth Weight (ELBW) در همان روز اول بعد از تولد حادث شده و با متغیرهایی که بلافاصله بعد از تولد قابل شناسایی هستند، مرتبط

تولد (۳،۲) ساخته شده است. هر چند بسیاری از فاکتورهای پره‌ناتال و پست‌ناتال مانند چندقلویی، نمره آپگار، وزن زمان تولد، جنس، استروئیدهای پره‌ناتال می‌توانند خطر مرگ‌ومیر در هر نوزاد را دستخوش تغییر نمایند؛ اما بسیاری از این راهنماهای بالینی مستلزم برآورد دقیق سن حاملگی می‌باشند. خطر مرگ‌ومیر با افزایش سن بعد از تولد کاهش می‌یابد. نوزادانی که روز اول بعد از تولد زنده بمانند، شانس بقاشان افزایش می‌یابد (۴،۱). بنابراین با در نظر گرفتن گزینه‌های درمانی و مشاوره در زمان‌های مختلف مانند قبل از تولد، بلافاصله بعد از تولد، و روز دوم بعد از تولد باید تمام این فاکتورها در کنار سیر بالینی نوزاد در نظر گرفته شود.

پیش‌بینی مرگ‌ومیر برای حسابرسی و تعیین معیار، مقایسه پیامدها در بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان مختلف، کنترل تفاوت‌های فردی جمعیت‌ها در کارآزمایی‌های بالینی و ارزیابی بهره‌برداری مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱). علاوه بر دلایلی که در بالا اشاره شد، پیشرفت سریع در درمان‌های طبی و تکنولوژی مراقبت‌های حاد طی ۳۰ ساله اخیر و در کنار آن افزایش هزینه‌های مراقبت‌های طبی منجر شده که آنالیز پیامدها از جمله پیش‌بینی خطر مرگ‌ومیر از چالش‌های بخش‌های مراقبت ویژه شود (۵). از اینرو اندازه‌گیری خطر مرگ‌ومیر در بین نوزادانی که در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان پذیرفته می‌شوند، توجه فزاینده‌ای در مطالعات به خود معطوف داشته است (۶). در اوایل دهه ۹۰، روش‌های پیش‌بینی خطر مرگ‌ومیر به بعد دیگری از آنالیز پیامد یعنی شناسایی فرآیند معیوب یا ریسک فاکتورهایی که پیامدهای ضعیفی ایجاد می‌کنند، متمرکز شد. اگرچه تلاش برای شناسایی و از بین بردن، این فاکتورها را تضعیف نمی‌کند اما منجر به بهبود در مراقبت می‌شود (۷). در سال ۱۹۹۳ سه ابزار برای اندازه‌گیری مرگ‌ومیر نوزادی در بین نوزادان پذیرش شده در NICU توصیف شد: SNAP (Score for Neonatal Acute Physiology-Perinatal Extension)، CRIB (Clinical Risk Index for Babies) (۸). در کنار این ابزارها شهود بالینی، آنالیز رگرسیون (۹،۱) و مدل‌های ریاضی غیرخطی مانند شبکه‌های عصبی تاکون برای پیش‌بینی شانس مرگ‌ومیر استفاده شده‌اند؛ اما این ابزارها از حساسیت و اختصاصیت بالایی برای اهداف بالینی برخوردار نیستند. شبکه‌های عصبی که بیش‌تر تحت عنوان شبکه‌های عصبی مصنوعی نامیده می‌شوند، تکنیک‌های شناسایی الگوی نان‌پارامتریک هستند که می‌توانند روابط پیچیده غیرخطی یا الگوهای مخفی بین متغیرهای وابسته و مستقل همچنین تقابلات ممکن بین متغیرهای مستقل را شناسایی کنند (۹-۱۲). این قابلیت به‌خصوص در زمینه مرگ‌ومیر نوزادی که پدیده‌ای چند عاملی با روابط پیچیده می‌باشد، قابل توجه است. از آنجایی که هیچ کدام از این عوامل به عنوان فاکتور مستقل در مرگ‌ومیر نوزادی عمل نمی‌کند، باید بتوان به روشی خاص تمامی این علل را با میزان اثری که در این زمینه دارند کنار یکدیگر قرار داده و بر آن اساس خطر مرگ‌ومیر نوزادی را تعیین کرد. این مستلزم یک سیستم آنالیز غیرخطی است که قادر باشد تعداد زیادی ارتباط و تقابل را آنالیز نموده و برآورد نهایی را انجام دهد. این احتمال وجود دارد که با استفاده از شبکه‌های عصبی با حجم نمونه کافی و اطلاعات با کیفیت بالا بتوان به مدل‌های جدید و با کاربرد بالینی برای پیش‌بینی مرگ‌ومیر در بین نوزادان نارس دست یافت (۱۳).

می‌باشند (۱۳). علاوه بر آن هرچه اطلاعات زودتر جمع‌آوری شوند، احتمال دستکاری متغیرها به دنبال مداخلات درمانی کاهش می‌یابد (۱۴)، از اینرو در مطالعه حاضر سعی بر آنست تا به مدلی دست‌یابیم که با حداقل زمان ممکن بعد از تولد و ترجیحا در زمان پذیرش نوزاد به NICU قادر به پیش‌بینی شانس مرگ‌ومیر نوزاد باشد.

مواد و روش‌ها

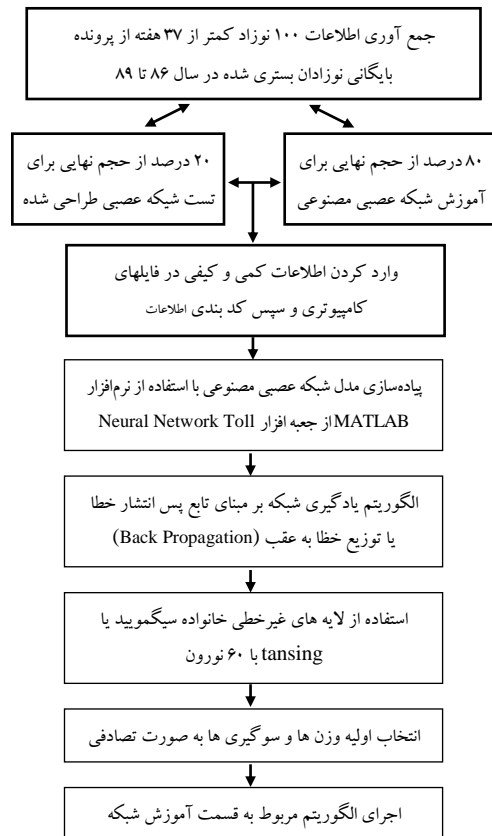
مطالعه حاضر طبق مجوز شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و در قالب طرح با کد ۸۴۱۵ این معاونت انجام شد. اطلاعات همه نوزادان نارس کم‌تر از ۳۷ هفته که در فاصله سال ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۹ به دنیا آمده و در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان قائم بستری شده‌اند، جمع‌آوری شد. برای جمع‌آوری اطلاعات از پرونده نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان استفاده شد. هویت نوزادانی که اطلاعات پرونده‌ای آنان جمع‌آوری شد، محرمانه نگهداری شد. تمام اطلاعات پرونده‌ای اعم از شرح حال مادر، شرح حال پریناتال، شرح حال اتاق زایمان، علائم و نشانه‌های زمان بستری نوزاد و تمام ثبت‌های پرونده‌ای نوزاد شامل یافته‌های پاراکلینیک و سیربیماری و عوارض تشخیص داده شده تا زمان ترخیص در فایل‌های کامپیوتری ذخیره شد. هدف از این حجم زیاد اطلاعات جمع‌آوری شده آن بود تا حجم اطلاعات مورد استفاده برای طراحی مدل را از زیاد به کم کاهش دهیم تا به نزدیک‌ترین زمانی به زمان تولد برسیم که براساس اطلاعات روتین، مدل مورد نظر قابل طراحی باشد. در نهایت با محدود کردن گستره زمانی اطلاعات توانستیم براساس اطلاعات نوزاد در بدو ورود به بخش مراقبت‌های ویژه مدل مورد نظر را طراحی کنیم. پیش‌بینی نوزاد عبارت بود از وضعیت مرگ، زنده بودن یا ترخیص او تا روز ۲۸ بعد از تولد. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بود از موارد اعزام از سایر مراکز، موارد زایمان در منزل، مواردیکه نقص در

اطلاعات پرونده‌ای وجود داشت، موارد مرگ بعد از دوره نوزادی، موارد ترخیص با رضایت شخصی، و موارد اعزام به سایر مراکز درمانی قبل از روز ۲۸ بعد از تولد. در مرحله اول نمونه‌گیری ۱۵۰ پرونده مورد بررسی قرار گرفت. که بعد از ریزش نمونه ۱۰۰ پرونده باقی ماند. علت اصلی ریزش نمونه‌ها زایمان در منزل، اعزام از سایر مراکز درمانی، تخمین ناصحیح سن حاملگی، ترخیص با رضایت شخصی قبل از صلاحدید پزشک یا اعزام به سایر مراکز درمانی قبل از روز ۲۸ تولد بود. در نهایت از ۱۰۰ پرونده باقیمانده ۸۰ درصد برای آموزش شبکه عصبی مصنوعی و طراحی مدل و ۲۰ درصد برای آزمون مدل طراحی شده مورد استفاده قرار گرفت.

در گام اول تمامی اطلاعات اعم از اطلاعات کمی یا کیفی بدون تغییر وارد فایل‌های کامپیوتری شد. سپس اطلاعات کدبندی شدند. هر پارامتری شیوه خاصی برای کدبندی داشت. اطلاعات کیفی مانند جنس، کدهای اسمی (۲،۱) دریافت کردند. اطلاعات رتبه‌ای مانند سیانوز زمان تولد بر اساس شدت ثبت شده، کدهای رتبه‌ای دریافت کردند. اطلاعات کمی چون دور سر یا وزن زمان تولد هم به صورت منطقی قطعه‌بندی شده و به صورت رتبه‌ای کدبندی شدند. تا همگرایی اطلاعات بیش‌تر شده و از پراکندگی و تعدد اطلاعات برای آموزش شبکه عصبی جلوگیری شود. مثلا وزن زمان تولد از ۵۰۰ گرم تا ۲۵۰۰ گرم به ۲۱ قطعه با فاصله ۱۰۰ گرم تقسیم شد. سپس این قطعات کدهای رتبه‌ای دریافت کردند. اطلاعات کمی مانند نمره آپگار که محدوده باریکی داشتند (۰ تا ۱۰) به همان ترتیب دست‌نخورده مورد استفاده قرار گرفتند. پیش‌بینی بیمار تا روز ۲۸ بعد از تولد هم به صورت صفر (ترخیص طبق صلاحدید یا تدام بستری) و ۱ (مرگ تا روز ۲۸ بعد از تولد) کدبندی شد. سپس از کدهای به دست آمده برای آموزش شبکه عصبی استفاده شد.

در خصوص آموزش شبکه عصبی مصنوعی، اطلاعات مورد نظر برای طراحی مدل از طریق

شبکه، وزن‌ها و سوگیری‌ها بهینه انتخاب شدند. در قسمت آزمایش با توجه به مقادیر بهینه وزن‌ها و سوگیری‌های به دست آمده از مرحله آموزش و با توجه به داده‌های در نظر گرفته شده برای قسمت آزمایش، الگوریتم شبکه مورد آزمایش قرار گرفت تا میزان صحت آن ارزیابی شود. خلاصه روش کار در فلوجارت شماره ۱ آورده شده است.



فلوجارت شماره ۱: خلاصه روش کار

یافته‌ها

پتیندر نهایت بعد از محدود کرده دامنه زمانی و حجمی اطلاعات جمع‌آوری شده، ۲۱ متغیر کمی و کیفی به عنوان درون‌داد برای آموزش شبکه عصبی مورد استفاده قرار گرفت. تمامی این ۲۱ متغیر متغیرهایی هستند که هم به صورت روتین مورد ارزیابی قرار می‌گیرند و از اینرو دستیابی به این اطلاعات نیازمند ارزیابی‌های خاص نیست و هم به عنوان متغیرهای مرتبط با مرگ‌ومیر نوزادان نارس در منابع علمی مورد تایید

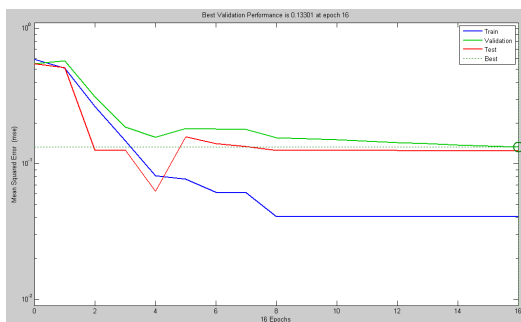
یک کامپیوتر Apple G4 Macintosh computer (Apple Computer Inc, Cupertino, CA, USA) و برنامه MATLAB (MATLAB SOFTWARE latest version R2008a[7.6]. www.mathworks.com) شد تا یک مدل پیش‌بینی احتمال مرگ‌ومیر مبتنی بر شبکه‌های عصبی مصنوعی طراحی شود. The ANN GMDH neural network architecture used was جزئیات تکنیکی مکانیسم آموزش و مکانیسم‌های variables elimination در ضمیمه ۱ آورده شده است. برای طراحی و پیاده‌سازی مدل شبکه عصبی با استفاده از نرم‌افزار MATLAB از جعبه‌افزار Neural Network Tool استفاده شد. برای این کار ضمن تست شبکه‌های مختلف از شبکه Feed Forward انتشار بازگشتی با دو لایه شامل لایه ورودی و لایه خروجی با ۶۰ نورون استفاده شده است. الگوریتم یادگیری شبکه فوق‌الذکر، بر مبنای تابع پس انتشار خطا یا توزیع خطا به عقب و یا اصطلاحاً (Back Propagation) است. توابع محرک نورون‌های هر لایه که به نوعی به منظور تعیین میزان حد و آستانه خروجی نورون به کار می‌روند. در این کار در هر دو لایه ۱ و ۲ از انواع غیرخطی خانواده سیگموئید یا (tansig) استفاده شد. وزن‌ها در این روش با توجه به الگوریتم ذکر شده (الگوریتم پس انتشار خطا) و به صورت خودکار در طی مراحل تکرار الگوریتم بهبود یافتند. لازم است به این نکته نیز اشاره شود که در ابتدای شروع به کار الگوریتم، مقادیری به عنوان مقادیر اولیه وزن‌ها و سوگیری‌ها و به صورت کاملاً تصادفی انتخاب شدند و سپس این مقادیر در طول اجرای الگوریتم بهبود یافتند. تعداد تکرارها یا اصطلاحات (epoch) ها در طول مرحله آموزش ۱۹ تکرار در نظر گرفته شده است که با افزایش این تعداد ممکن است نتایج مطلوب‌تری حاصل شود اما بسیار زمانگیر خواهد بود. پس از تعیین مقادیر ذکر شده در قسمت قبل، مرحله اجرای الگوریتم مربوط به قسمت آموزش شبکه آغاز شده و مقادیر وزن‌ها و سوگیری‌ها به صورت ذکر شده تعیین شد. پس از اتمام مرحله آموزش

جدول شماره ۲: مقایسه تاثیر مقادیر مختلف تعداد نورون‌ها بر صحت برنامه به ازای ۱۹ تکرار

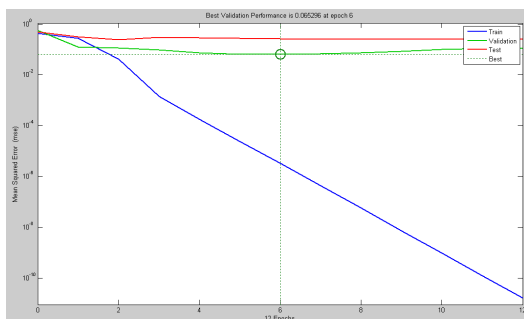
| تعداد نورون ها | درصد صحت مرحله آموزش | درصد صحت مرحله آزمایش |
|----------------|----------------------|-----------------------|
| ۵۰ | ۹۴/۵۶ | ۹۵/۰۲ |
| ۶۰ | ۸۷/۰۴ | ۸۸/۱۲ |

جدول شماره ۳: مقایسه تاثیر مقادیر مختلف تکرار بر صحت برنامه به ازای ۶۰ نورون و به ترتیب ۲۰، ۱۶ و ۱۲ تکرار

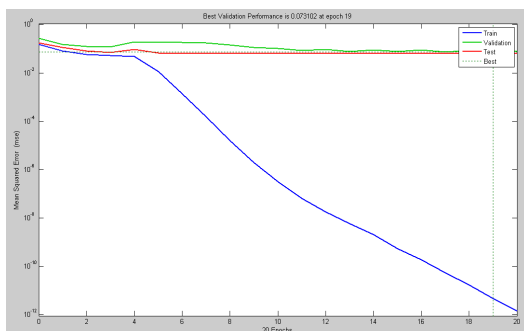
| تعداد تکرارها | درصد صحت مرحله آموزش | درصد صحت مرحله آزمایش |
|---------------|----------------------|-----------------------|
| ۲۰ | ۹۴/۵۶ | ۹۵/۰۲ |
| ۱۶ | ۹۳/۲۱ | ۹۴/۳۲ |
| ۱۲ | ۸۱/۴۵ | ۸۲/۰۹ |



تصویر شماره ۱: نمودار میانگین مربعات خطا و نتایج حاصل از Test و Validation به ازای ۱۶ تکرار و ۵۰ نورون



تصویر شماره ۲: نمودار میانگین مربعات خطا و نتایج حاصل از Test و Validation به ازای ۱۲ تکرار و ۶۰ نورون



تصویر شماره ۳: نمودار میانگین مربعات خطا و نتایج حاصل از Test و Validation به ازای ۲۰ تکرار و ۶۰ نورون

قرار گرفته‌اند (جدول شماره ۱). نتایج به دست آمده از اجرای برنامه و سپری شدن مراحل آموزش و آزمایش در جداول شماره ۲ و ۳ آورده شده است.

جدول شماره ۲ مربوط است به مقایسه دو مقدار مختلف تعداد نورون‌های شبکه عصبی به ازای ۱۶ و ۱۲ تکرار و تأثیر آن بر صحت الگوریتم. همان‌طور که در جدول شماره ۳ مشاهده می‌شود به ازای ۶۰ نورون و ۲۰ تکرار صحت به حد مطلوب خود نزدیک شده است. تصویر شماره ۱ نمودار میانگین مربعات خطا برای شبکه با ۵۰ نورون و ۱۶ تکرار و تصویر شماره ۲ برای ۶۰ نورون و ۱۲ تکرار و تصویر شماره ۳ برای ۶۰ نورون و ۲۰ تکرار نشان داده است. در صورتی که تعداد تکرار از این حد بیش تر شود الگوریتم به سمت پدیده آموزش بیش از حد (overtraining) پیش خواهد رفت که در نتیجه علاوه بر صرف زمان بهبودی نیز در جواب حاصل نخواهد شد. در نهایت Confusion matrix و ROC حاصل از مناسبترین شبکه با تعداد ۶۰ نورون و برای چندین بار آموزش شبکه در تصویر شماره ۴ نشان شده است.

جدول شماره ۱: لیست متغیرهای مورد استفاده برای آموزش شبکه عصبی و تعداد کدهای تعلق گرفته به هر متغیر

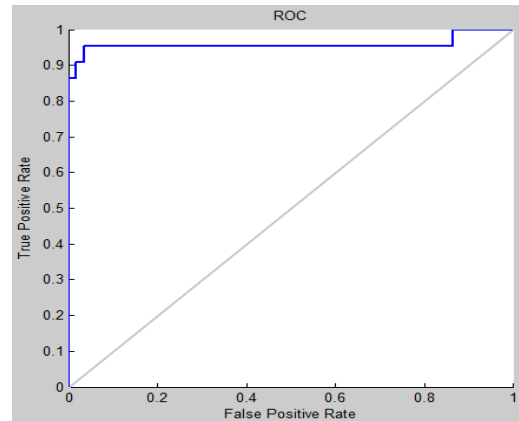
| نام متغیر | تعداد کدهای اختصاص یافته به هر متغیر |
|---|--------------------------------------|
| سن مادر | * |
| سن حاملگی | * |
| تعداد جنین‌ها در همین حاملگی | ۴ |
| پاره شدن زودرس کیسه آب | ۳ |
| پره اکلمپسی مادری | ۳ |
| نوع تولد | ۲ |
| جنسیت نوزاد | ۲ |
| وزن زمان تولد نوزاد | ۱۹ |
| دور سر زمان تولد نوزاد | ۷ |
| قد زمان تولد نوزاد | ۱۲ |
| گره زمان تولد نوزاد | ۴ |
| تنفس بعد از تولد نوزاد | ۴ |
| سیانوز در اتاق زایمان | ۳ |
| رنگ پریدگی در اتاق زایمان | ۲ |
| تونوسیت نوزاد در اتاق زایمان | ۳ |
| ناهنجاری مادرزادی قابل تشخیص در اتاق زایمان | ۵ |
| وضعیت بند ناف | ۷ |
| احیا در اتاق زایمان | ۲ |
| اینگار دقیقه ۱ | * |
| اینگار دقیقه ۵ | * |
| پایامد نوزاد در روز ۲۸ بعد از تولد | ۲ |

* این اطلاعات بدون کد بندی و به صورت دست نخورده برای آموزش شبکه عصبی مورد استفاده قرار گرفتند.

عصبی بهتر از logistic regression عمل کرده است (۱۷). Ambalavanan و همکاران (۲۰۰۵) از اطلاعات زمان پذیرش و ۶ ساعت اول بعد از تولد برای پیش‌بینی استفاده کرده است؛ در این حالت نتایج به دست آمده معادل بودند. با توجه به تفاوت در سیاست‌های مراقبتی در مراکز مختلف ضروری است که هر مرکزی برای پیش‌بینی پیامد مدل جداگانه‌ای برای خود تعریف کند. مدل‌های ANN جایگزین جذابی برای مدل‌های رگرسیون لجیستیک مرسوم هستند؛ چرا که مداخلات انسانی در آموزش تقریباً صفر است، دقت تئوریک بالاتری و امکان دسترسی به نرم‌افزار برای توسعه دارند (۱۵).

مطالعه حاضر نقاط قوت بسیاری دارد، یکی از موفقیت‌های کسب شده در این مطالعه طراحی شبکه عصبی با استفاده از تعداد نمونه کم تر و دستیابی به ضریب خطای بسیار کم می‌باشد. از عوامل زمینه ساز این موفقیت استفاده از سیستم کدبندی می‌باشد. این سیستم باعث شده است که شبکه عصبی، اطلاعات را در یک محدوده باریک‌تری از اعداد تحلیل نموده، و به این ترتیب از پراکندگی اطلاعات جلوگیری شود و این باعث شده است تا از سرگردانی شبکه عصبی در تحلیل اطلاعات جلوگیری شود. از آنجایی که مطالعه Ambalavanan نشان داد، که نسبت شانس به ازای هر ۱۰۰ گرم افزایش وزن زمان تولد تقریباً ۰/۵ تا ۰/۶ افزایش می‌یابد، دسته‌بندی رتبه‌ای نوزادان براساس افزایش وزن‌های ۱۰۰ گرمی منطقی به نظر می‌رسد (۱۵). بدین ترتیب قرار دادن نوزاد براساس تفاوت وزن‌های ۱۰۰ گرمی نمی‌تواند لطمه‌ای به تحلیل نتایج بزند؛ در حالی که تحلیل نتایج توسط شبکه عصبی را راحت‌تر می‌کند.

نقطه قوت دیگر در مطالعه حاضر استفاده از اطلاعات پریناتال می‌باشند. متغیرهایی که برای مطالعه حاضر استفاده شده‌اند، ضمن آن که همگی به عنوان فاکتورهای موثر بر مرگ‌ومیر در مطالعات قبلی مورد تایید قرار گرفته‌اند، در مطالعه حاضر نیز از ابعاد مختلف



تصویر شماره ۴: Confusion matrix و ROC حاصل از مناسبترین شبکه

بحث

در اینجا روشی برای ایجاد مدل‌های ANN برای برآورد احتمال مرگ‌ومیر در نوزادان نارس پذیرش شده در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان با استفاده از ۲۱ متغیر که در حین پذیرش نوزاد کسب می‌شوند؛ معرفی شده است. ANNs سه لایه‌ای براساس معیار حداکثر احتمال آموزش داده شدند، و وزن شبکه عصبی فرمولها را که قادر به تامین برآوردی از احتمال مرگ‌ومیر بودند از طریق gradient ascent به روزرسانی نمود. مطالعه حاضر توانایی پیش‌بینی مرگ‌ومیر در دقیقه ۵ بعد از تولد را نشان داد. مطالعات گذشته نشان داده‌اند پیش‌بینی مرگ‌ومیر در دقیقه ۵ بعد از تولد (هم از نظر آماری و هم از بعد اهمیت بالینی) بسیار بهتر از پیش‌بینی حین تولد یا قبل از تولد و تنها براساس اطلاعات پره‌ناتال می‌باشد (۱۵). مدل‌های به دست آمده بررسی و ارزیابی شدند. یک مدل برآورد احتمال برای کمی کردن شدت بیماری در بحث بین والدین و خانواده یا تامین‌کنندگان مراقبت‌های بهداشتی می‌تواند مفید باشد. این مدل‌ها را می‌توان به تنهایی در کنار تشخیص پزشک استفاده نمود، و می‌تواند در برنامه‌ریزی کاربرد و بازنگری منابع به کار برده شود.

Zernikow و همکاران از اطلاعات زمان پذیرش برای پیش‌بینی مرگ‌ومیر در بین نوزادان بسیار کم وزن استفاده کرده است؛ و در این مورد شبکه

شامل در دسترس بودن، فاصله زمانی تا زمان تولد، روتین بودن، اهمیت آن بر تعیین پیامد نوزاد، و موفقیت آن در تعیین پیش‌بینی نوزاد از طریق شبکه‌های عصبی مورد ارزیابی قرار گرفته و موثرترین آن‌ها انتخاب شدند. در کمترین زمان ممکن بعد از پذیرش نوزاد در NICU می‌تواند او را از بعد شانس مرگ‌ومیر طبقه‌بندی نماید. هرچند هم‌چنان که اشاره شد متغیرهای نهایی که برای طراحی مدل مورد استفاده قرار گرفتند، طی یک پروسه تکاملی انتخاب شدند؛ بدین ترتیب که ترکیب‌های مختلفی از فاکتورهایی که در مطالعات قبلی به عنوان عوامل موثر بر مرگ‌ومیر نوزادان معرفی شده بودند برای آموزش شبکه عصبی استفاده شد و در نهایت موفق‌ترین متغیرها برای پیش‌بینی شانس مرگ‌ومیر انتخاب شدند.

نقطه قوت بعدی تعداد متغیرهای مورد استفاده می‌باشند، مطالعات و ابزارهایی که از تعداد کدهای کم‌تری استفاده کرده‌اند، شانس کم‌تری برای تعیین دقیق پیش‌بینی داشته‌اند. در صورتی که تعداد کدها خیلی زیاد باشد، قابلیت استفاده از آن را در شرایط بالینی و بخصوص در زمان پذیرش در NICU که از مصادیق اورژانس پزشکی می‌باشد، کاهش می‌یابد. با استفاده از اطلاعات مادری و نوزادی که در نهایت ۵ دقیقه بعد از تولد به دست می‌آید؛ توانستیم در مورد شانس مرگ‌ومیر قضاوت کنیم. این مدت زمان هم از نظر مدت زمان بعد از تولد برای قضاوت در مورد پیش‌آگهی نوزادی و شیفت خدمات به صرفه است. هم اطلاعات پری‌ناتال و پره‌ناتال را در تعیین این پیش‌آگهی دخیل کرده است.

مطالعه Ambalavanan نیز نشان داد، که توانایی پیش‌بینی مرگ‌ومیر در دقیقه ۵ بعد از تولد (هم از نظر آماری و هم از بعد اهمیت بالینی) بسیار بهتر از پیش‌بینی حین تولد یا قبل از تولد و تنها براساس اطلاعات پره‌ناتال می‌باشد (۱۵). به‌خصوص این که مطالعه میدو (۲۰۰۲) نشان داده است، توانایی پیش‌بینی نمرات SNAP سریال و شهود بالینی با زمان کاهش می‌یابد (۱۸). در

مطالعه Ambalavanan نیز با وجود تعداد نمونه بالا و تکنیک‌های آماری پیشرفته توانایی پیش‌بینی با گذشت زمان کاهش پیدا کرد. که احتمالاً ناشی از کاهش در تعداد پیش‌بینی‌کننده‌های عقلانی یا منطقی بوده است. هم‌چنین معتقد بودند که متغیرهای عمده مرگ‌ومیر مانند وزن زمان تولد و نمره آپگار که بیش‌تر به مرگ‌ومیر زودرس اشاره دارند به راحتی قابل محاسبه هستند در حالی که ریسک فاکتورهای مرگ‌ومیر دیررس مانند آتروکولیت نکروزان و سپسیس به راحتی قابل شناسایی نبوده و منجر به پیش‌بینی شهودی شانس مرگ‌ومیر می‌شوند (۱۵). از این رو مطالعه ما هم سعی کرده است تا حد امکان از متغیرهایی برای طراحی این شبکه استفاده کند که قابل ارزیابی و عینی باشند. Meadow هم‌چنین نشان داد، که نوزادانی که پیش‌بینی شده بود بمیرند، اما زنده ماندند و در معرض شانس بالایی (۸۲ درصد) از نواقص عصبی - تکاملی بودند (۱۸). بدین ترتیب این احتمال وجود دارد که نوزادان با شانس مرگ‌ومیر بالا که در مطالعه ما زنده ماندند هم در معرض نواقص عصبی - تکاملی قرار داشته باشند. یکی دیگر از نقاط قوت مطالعه حاضر آن است که تا حد امکان بر قضاوت‌ها و مداخلات بالینی پیشین قرار نگرفته است. یکی از محدودیت‌های موجود آن است که چون از پرونده مکتوب نوزاد برای جمع‌آوری اطلاعات استفاده شد، برخی از اطلاعاتی که ممکن بود بتواند در تعیین پیش‌بینی نوزاد دخیل باشد (مانند اطلاعات مربوط به احیا نوزاد در اتاق زایمان) مورد ارزیابی قرار نگرفت، چرا که این اطلاعات طبق روتین در پرونده بیماران ثبت نمی‌شود. رخداد حوادث در گذشته و ثبت اطلاعات در پرونده توسط افرادی که در مطالعه حاضر دخیل نبوده‌اند، امکان سیر طبیعی دوره بستری را فراهم کرده و سوگیری‌ها را کاهش داده است. یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه حاضر آنست، که تعداد کمی از نوزادان، به دلیل کامل نبودن اطلاعات به‌خصوص موارد اعزام از سایر مراکز درمانی و موارد زایمان در منزل، از جمعیت

مطالعه حذف شدند. هر دو شرایط فوق شرایط پرخطری هستند که خود می‌توانند شانس مرگ و میر را متأثر نمایند. اما متاسفانه در مطالعه ما منظور نشدند. در صورتی که مطالعه ماهیت گذشته‌نگر نداشت، در مواردی که اعزام از سایر مراکز انجام شده بود می‌توانستیم با تماس با این مراکز اطلاعات مورد نیاز را جمع‌آوری کنیم. که البته این موضوع در قسمت دوم مطالعه که ماهیت آینده‌نگر و دارد، لحاظ شده است. اما موارد زایمان در منزل هنوز هم جزء چالش‌های مطالعه می‌باشند. قسمت دوم از محدودیت‌های مطالعه حذف نمونه‌هایی بود که پیش‌بینی نامشخص داشتند. شامل موارد ترخیص با رضایت شخصی یا اعزام ناشی از شرایط بغرنج به سایر مراکز مجهزتر قبل از روز ۲۸ بعد از تولد مانند آنتروکولیت نکروزان. مجدداً در این حالت نیز حالت دوم با شانس بالایی از مرگ و میر همراه می‌باشد. در مطالعه حاضر که براساس اطلاعات موجود تنظیم شده است و چنین مواردی از مصادیق حذف نمونه بوده‌اند. اما بررسی این نکته در مطالعات بعدی ترجیحاً ماهیت آینده‌نگر توصیه می‌شود. اما در فاز دوم مطالعه سعی شده است این موارد را نیز مورد پیگیری قرار داده و پیش‌بینی آنها در آموزش شبکه عصبی مورد استفاده قرار گیرد.

هرچند مدل‌های مختلفی برای پیش‌بینی شانس مرگ و میر نوزادان مورد استفاده قرار گرفته و بسیاری از آنها قدرت تمایز بالایی دارند (۱۹) اما موضوعی که در مورد استفاده از مدل‌های پیش‌بینی شانس مرگ و میر وجود دارد احتمال رخداد پیش‌گویی‌های فردی است. متخصصان بالینی از معادلات ریاضی و منحنی‌های ROC برای پیش‌بینی پیامدها برای هر نوزاد استفاده نمی‌کنند، اما دانستن این پیش‌بینی‌کننده‌ها و اینکه چگونه مشارکت آنها در طول زمان تغییر می‌کند می‌تواند در قضاوت

بالینی کمک‌کننده بوده و تصمیم‌گیری‌ها را متأثر کند (۱۵). هم‌چنین این مدل‌های پیش‌بینی‌کننده نشان‌دهنده سهم ریسک فاکتورهای عمده شناخته شده برای مرگ بوده و برای ایجاد فرضیه‌هایی برای مطالعات کارآزمایی کنترل شده (مانند استفاده از توکولیتیک‌ها و آنتی‌بیوتیک درمانی در زایمان‌های نارس و اثرات آن بر پیامدهای درازمدت اقدامات مراقبتی مسئول تغییر در میزانهای مرگ و میر در مراکز مختلف) مفید هستند. چنانچه همکاران توصیه کرده‌اند که در مطالعات آینده باید اشکالات مربوط به عمومی کردن برنامه را در نظر داشته و calibration and discriminatory power مورد مقایسه قرار گیرند (۳). همه مطالعات نشان داده‌اند که مدل‌های ANN نسبت به APACHE II برای تعیین خطر به تعداد متغیرهای کم‌تری نیاز دارند. مدلی که در این مقاله ارائه شد می‌تواند بالقوه برای پیش‌بینی بسیاری دیگر از پیامدهای NICU مورد استفاده قرار گیرد. کارهای آینده می‌توانند پیش‌بینی احتمال طول دوره تهویه مکانیکی، رخداد عوارض چون ناهنجاری‌های موجود در تصویربرداری عصبی، آنتروکولیت نکروزان و دیسپلازی برونکوپولمونر هم به کار برد. بعلاوه ما maximum log-likelihood stopping criterion را به آموزش ANN اعمال خواهیم کرد.

سپاسگزاری

پژوهش حاضر از محل اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است. در این‌جا از معاون محترم پژوهشی دانشگاه و پرسنل و پزشکان بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان بیمارستان قائم سپاسگذاری می‌شود.

References

1. Forssas E, Gissler M, Sihvonen M, Hemminki E. Maternal predictors of perinatal mortality:

the role of birthweight. *Int J Epidemiol* 1999; 28(3): 475-478.

2. Basu S, Rathore P, Bhatia BD. Predictors of mortality in very low birth weight neonates in India. *Singapore Med J* 2008; 49(7): 556-560.
3. Chanvitan P, Ruangnapa K, Janjindamai W, Disaneevate S. Outcomes of Very Low Birth Weight Infants in Songklanagarind Hospital. *J Med Assoc Thai* 2010; 93(2): 191-198.
4. Terzic S, Heljic S. Assessing Mortality Risk in Very Low Birth Weight Infants. *Med Arh* 2012; 66(2): 76-79.
5. Sreeramareddy CT, Chuni N, Patil R, Singh D, Shakya B. Anthropometric surrogates to identify low birth weight Nepalese newborns: a hospital-based study. *BMC Pediatrics* 2008; 8: 16.
6. Rezaeian A, Boskabadi H, Mazlom SR. Factors Associated with Perinatal Mortality in NICU Ghaem Hospital, Mashhad. *J North Khorasan Univ Med Sci* 2012; 4(3): 349-360.
7. Stephen J, Baptiste K, Amon E, Ireland B, Leet T. Risk factors for neonatal mortality among extremely-low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(3): 862-867.
8. MacDorman MF, Declercq E, Menacker F, Malloy MH. Infant and Neonatal Mortality for Primary Cesarean and Vaginal Births to Women with "No Indicated Risk" United States, 1998–2001 Birth Cohorts. *Birth* 2006; 33(3): 175-182.
9. Gandhi MD, Shah FH, Panchal C. Obstetric Outcomes In Premature Rupture Of The Membrane (PROM). *The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics* 2012; 16(2). DOI: 10.5580/2be0.
10. Alexander GR, Slay Wingate M, Salihu H, Kirby RS. Fetal and Neonatal Mortality Risks of Multiple Births. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005; 32(1): 1-16.
11. Ersdal HL, Mduma E, Svensen E, Perlman J. Birth Asphyxia: A Major Cause of Early Neonatal Mortality in a Tanzanian Rural Hospital. *Pediatrics* 2012; 129(5): e1238-e1243.
12. Fanaroff AA, Martin RJ. *Fanaroff and Martins Neonatal perinatal medicine*. 9th ed. Philadelphia: Mosby; 2010.
13. Tantbirojn P, Saleemuddin A, Sirois K, Crum CP, Boyd TK, Tworoger S, et al. Gross Abnormalities of the Umbilical Cord: Related Placental Histology and Clinical Significance. *Placenta* 2009; 30(12): 1083-1088.
14. Deulofeut R, Sola A, Lee B, Rogido M. Delivery room cardiopulmonary resuscitation of very preterm infant is associated with adverse short-and long-term outcomes. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66(1): 31-37.
15. Ambalavanan N, Carlo WA, Bobashev G, Mathias E, Liu B, Poole K, et al. Prediction of Death for Extremely Low Birth Weight Neonates. *Pediatrics* 2005; 116(6): 1367-1373.
16. Cross SS, Harrison RF, Kennedy RL. Introduction to Neural Networks. *Lancet* 1995; 346(8957): 1075-1079.
17. Zernikow B, Holtmannspoetter K, Michel E, Pielemeier W, Hornschuh F, Westermann A, et al. Artificial neural network for risk assessment in preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998; 79(2): F129-F134.
18. Meadow W, Frain L, Ren Y, Lee G, Soneji S, Lantos J. Serial assessment of mortality in the neonatal intensive care unit by algorithm and intuition: certainty, uncertainty, and informed consent. *Pediatrics* 2002; 109(5): 878-886.
19. Pollack MM, Koch MA, Bartel DA, Rapoport I, Dhanireddy R, El-Mohandes AA, et al. A comparison of neonatal mortality risk prediction models in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2000; 105(5): 1051-1057.