مجله پیاورد سلامت
دوره ۱۷، شماره ۶، بهمن ۱۴۰۲، ۱۲-۱
مقاله پژوهشی

پیش‌بینی پیامدهای پیوند کلیه با استفاده از تکنیک‌های یادگیری ماشین

فریبا معلم برازجانی[۱]، آزیتا یزدانی[۲]، رضا صفدری[۳]*، سیدمنصور گتمیری[٤]*

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۶/۱۴
پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۲

* نویسندگان مسئول:
رضا صفدری؛
دانشکده علوم پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران
سیدمنصور گتمیری؛
مجتمع بیمارستان امام خمینی(ره) دانشگاه علوم پزشکی تهران

Emails:
rsafdari@tums.ac.ir
gatmiri@tums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: نارسایی کلیه از مشکلات شایع و رو به افزایش در ایران و جهان به شمار می‌رود. پیوند کلیه به عنوان روش‌درمانی ارجح برای بیماران مبتلا به ESRD شناخته شده است. یادگیری ماشین به عنوان یکی از ارزشمندترین شاخه‌های هوش مصنوعی در زمینه‌ی پیش‌بینی بقای بیماران یا پیش‌بینی بروز حـالات مختلف در بیماران کاربرد بسزایی دارد. هدف از انجام این پژوهش پیش‌بینی پیامدهای پیوند کلیه در بیماران، با استفاده از یادگیری ماشین است.

روش بررسی: از آن‌جایی که یکی از قوی‌ترین روش‌شناسی‌ها در زمینه‌ی اجرا و پیاده‌سازی پروژه‌های داده کاوی CRISP است، این روش‌شناسی به عنوان روش کار انتخاب شد. به منظور شناسایی عوامل مؤثر در پیش‌بینی پیامدهای پیوند کلیه، پس از مرور متون مرتبط، چک‌لیستی محقق ساخته جهت مشخص کردن میزان ضرورت هرکدام از عوامل مؤثر بر نتیجه‌ی پیوند برای تعدادی از نفرولوژیست‌های سراسر کشور ارسال شده و نتایج تحلیل و بررسی شد. سپس با استفاده از زبان پایتون و الگوریتم‌های مختلف یادگیری ماشین از جمله ماشین‌بردار پشتیبان، جنگل‌های تصادفی، K نزدیک‌ترین همسایه، گرادیان افزایشی و یادگیری عمیق، به مدل‌سازی بر روی داده‌ها پرداخته شد.

یافته‌ها: مدل نهایی از نوع چند برچسبی و بر اساس الگوریتم جنگل تصادفی بود که بتواند پیامدهای مختلف پیوند کلیه که در این مطالعه شامل احتمال پس‌زدگی، واکنش‌های دیابتیک، واکنش‌های بدخیمی و بستری مجدد بیمار بود را به صورت یک جا پیش‌بینی کند. پس از انجام مراحل پیش پردازش بر روی داده ها و مدل‌سازی بر روی ویژگی‌های داده‌ی ورودی به وسیله الگوریتم‌های مختلف، مدل نهایی قادر بود با خطایی کمتر از ۰/۰۱ به پیش‌بینی چهار مورد پیامد پیوند کلیه یعنی پس‌زدگی، ابتلا به دیابت، واکنش‌های بدخیمی و بستری مجدد بیمار بپردازد.

نتیجه‌گیری: میزان بالای درستی و دقت مدل جنگل تصادفی نشان از قدرت بالای این مدل برای پیش‌بینی پیامدهای پیوند کلیه دارد. در این مطالعه، مؤثرترین عوامل در ابتلای بیمار به پیامدهای ذکر شده شناسایی شد. برای نمونه‌های جدید با استفاده از این سیستم مبتنی بر یادگیری ماشین می‌توان به پیش‌بینی احتمال بروز این پیامدها برای بیماران پرداخت.

واژه‌های کلیدی: پیوند کلیه، پیش‌بینی، یادگیری ماشین، پیامدهای پیوند کلیه

۱ دانشجوی کارشناسی ارشد انفورماتیک پزشکی، دانشکده علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲ استادیار گروه مدیریت اطلاعات سلامت، مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و منابع انسانی، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۳ استاد گروه مدیریت اطلاعات سلامت، دانشکده علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

٤ دانشیار گروه بیماری‌های کلیه، مرکز تحقیقات نفرولوژی، قطب نفرولوژی، دانشکده پزشکی، مجتمع بیمارستانی امام خمینی(ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-07-17]

مقدمه

نارسایی مزمن کلیه یکی از بیماری‌های شایع در ایران و جهان است و به‌طور کلی این بیماری در جوامعی که دارای شاخص بهداشتی بالایی هستند، به دلیل افزایش طول عمر شایع است. درمان نارسایی مزمن کلیه به دو صورت دیالیز و پیوند کلیه است. پیوند کلیه، روش درمانی مناسب و مؤثرترین راهبرد در بین بیماران مبتلا به مرحله پایانی نارسایی کلیه است و زندگی مطلوب‌تر و کاهش خطر مرگ‌ومیر را برای بیماران در مرحله نهایی نارسایی کلیه به ارمغان می‌آورد(۱).

در مقابل مزایای زیادی که پیوند کلیه از نظر بهبود سلامت جسمی و روانی و در نتیجه بهبود کیفیت زندگی در بیماران پیوند کلیوی دارد، ممکن است به دلیل پاسخ ایمنی میزبان نسبت به کلیه دریافتی، دچار پس‌زدگی شود و عواقبی مانند نیاز به پیوندی دیگر و یا حتی مرگ در پی داشته باشد. برای مثال ممکن است برخی از عوارض جدی، از جمله بدخیمی‌ها، که دومین علت مرگ‌ومیر در بین گیرندگان کلیه است(۲)، به دلیل سرکوب سیستم ایمنی، دیالیز طولانی مدت و نقص وضعیت ایمنی پس از پیوند، به ویژه در بیماران پس از پیوند کلیه بروز کند(۳). دیابت نیز پس از پیوند کلیه یک عارضه‌ی شایع است که ممکن است خطر بیماری قلبی- عروقی و مرگ‌ومیر پس از پیوند کلیه را افزایش دهد(٤). با وجود پیشرفت‌های اخیر در رابطه با بیماری‌های کلیوی، پیش‌بینی نتایج بعد از پیوند کلیه با روش‌های رایج می‌تواند برای نفرولوژیست چالش‌برانگیز باشد. بنابراین، یادگیری ماشین به عنوان یک ابزار قدرتمند ظهور کرده است که با پیش‌بینی نتایج پزشکی، انقلابی در حوزه‌ی پزشکی ایجاد کرده است(۵). مطالعات زیادی در این زمینه انجام شده است که نشان‌دهنده‌ی اهمیت بسزای این موضوع است. یادگیری ماشین به‌عنوان یکی از زیرشاخه‌های هوش مصنوعی، کاربردهای فراوانی در زمینه‌ی تشخیص پزشکی دارد. در دنیای امروز با توجه به دسترسی فراوان به انواع داده‌های پزشکی می‌توان تکنیک‌های مختلف داده‌کاوی و هوش مصنوعی را برای تجزیه‌وتحلیل این داده‌ها به‌کار گرفت و به بهبود کیفیت خدمات پزشکی کمک شایانی کرد(۱). کاربرد تکنیک‌های یادگیری ماشین در امور مربوط بـه سلامت، محدود به بحث تشخیص پزشکی نمی‌شود. پیش‌بینی بقای بیماران یا پیش‌بینی بروز حالات مختلف در بیماران یا افراد مورد معالجه نیز از دیگر زمینه‌های کاربردی تکنیک‌های یادگیری ماشین است(٦). یکی از مهم‌ترین زمینه‌هایی که می‌توان از تکنیک‌های یادگیری ماشین استفاده کرد، پیش‌بینی نتایج پیوند کلیه در بیماران کلیوی است.

از آن‌جایی که بیش‌تر مطالعات انجام‌شده در زمینه‌ی پیوند کلیه با هدف پیش‌بینی مدت زمان بقای پیوند بود(۱۱-۷) و توجهی به دیگر پیامدهای محتمل بعد از پیوند کلیه از قبیل واکنش‌های دیابتیک، واکنش‌های بدخیمی، پس‌زدن پیوند و همچنین بستری مجدد بیمار نشده بود، محقق را بر آن داشت که با بهره‌گیری از تکنیک‌های یادگیری ماشین به پیش‌بینی پیامدهای پیوند کلیه بپردازد. اهمیت طراحی و ایجاد سیستم پیش‌بینی پیامدهای پیوند کلیه در بیماران از آن جهت است که بتوان خطر ابتلا به پیامدها و یا عوارض بعد از پیوند کلیه را برای بیماران پیش‌بینی کرد و کادر درمان را در انتخاب بهترین گزینه برای بیماران یاری نمود و کیفیت مراقبت از بیماران کلیوی را ارتقا داد.

روش بررسی

از آن جایی که یکی از قوی ترین روش شناسی ها در زمینه ی اجرا و پیاده سازی پروژه های داده کاوی کریسپ (The Cross Industry Standard Process for Data Mining) است(۱۲)، این روش به عنوان روش‌کار انتخاب شد که در شکل ۱ مراحل انجام شده در این مطالعه بر اساس روش‌شناسی کریسپ آورده شده است.

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-07-17]

شکل ۱: مراحل انجام شده در پژوهش حاضر براساس استاندارد کریسپ

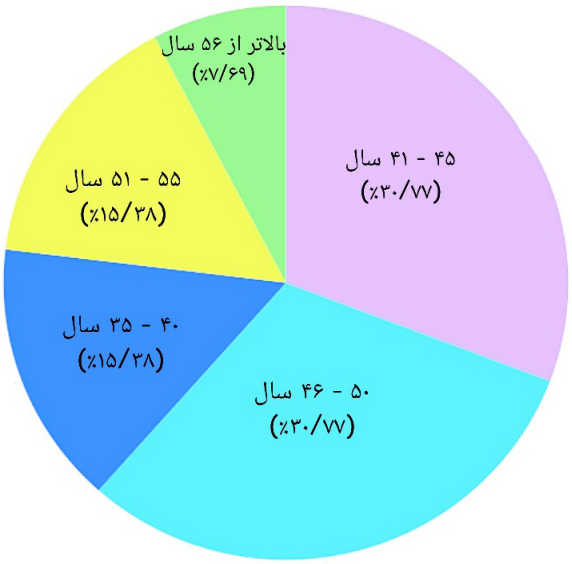
باتوجه به شکل ۱، در این مطالعه ابتدا در دو مرحله به تعیین پارامترهای تأثیرگذار در پیش‌بینی نتایج و پیامدهای پیوند کلیه پرداخته شد که مرحله اول شامل بررسی مقالات و مطالعات مربوط به این حوزه و مرحله‌ی دوم نظرسنجی از خبرگان بود. کلیدواژه‌ها در این مرحله شامل پیش‌بینی، پیوند کلیه و یادگیری ماشین بودند که در پایگاه داده‌های PubMed، ScienceDirect و Scopus و موتور جستجوی Google scholar جستجو شدند. همچنین در این مرحله مطالعاتی که در مورد طراحی و ایجاد مدل‌هایی که برای تشخیص و تعیین نتایج پیوند کلیه انجام شده است بررسی گردید. جدول ۱ نشان‌دهنده‌ی استراتژی‌های جستجو در پایگاه داده‌های مختلف است.

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-07-17]

جدول ۱: استراتژی‌های جستجو به تفکیک پایگاه داده‌های مختلف

پایگاه اطلاعاتی	استراتژی جستجو	تعداد مقالات بازیابی شده
Pubmed	((("Kidney Transplsrantation/classification"[Mesh] OR "Kidney Transplantation/education"[Mesh] OR "Kidney Transplantation/history"[Mesh] OR "Kidney Transplantation/methods"[Mesh] OR "Kidney Transplantation/mortality"[Mesh] OR "Kidney Transplantation/standards"[Mesh] OR "Kidney Transplantation/statistics and numerical data"[Mesh] OR "Kidney Transplantation/trends"[Mesh] OR "Kidney Transplantation/veterinary"[Mesh])) AND ("Machine Learning"[Mesh] OR "Prediction"[Mesh] OR "Unsupervised Machine Learning"[Mesh])) AND ("Clinical Decision Rules"[Mesh] OR "Bayes Theorem"[Mesh] OR "Prognosis"[Mesh] OR "Probability Learning"[Mesh] OR "Genetics, Medical"[Mesh] OR "Forecasting"[Mesh] OR "Biotechnology"[Mesh])	۱۲
Scopus	TITLE-ABS-KEY("Prediction" OR "Machine Learning") AND TITLE-ABS-KEY("Kidney transplantation") AND TITLE-ABS-KEY("Renal graft outcomes")	۲۵
ScienceDirect	("Prediction" OR "Machine Learning") AND "Kidney transplantation" AND "Renal graft outcomes"	۲۲
Google Scholar	("Prediction" OR "Machine Learning") "Kidney transplantation" "Renal graft outcomes"	۱۰۷

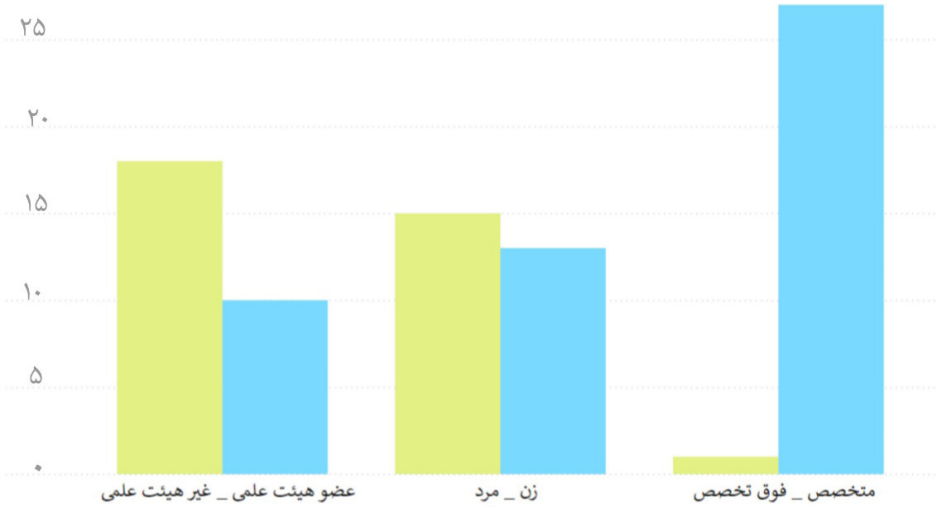
با توجه به جدول ۱، در این بخش از پژوهش، مقالات مرتبط با پیامدهای مختلف بعد از پیوند کلیه و همچنین پارامترهای مؤثر در بروز نتایج مختلف پس از پیوند کلیه بررسی شدند. پس از تهیه‌ی لیستی از این پارامترها، چک‌لیستی محقق ساخته به‌منظور نظرسنجی از پزشکان متخصص و فوق‌تخصص حوزه‌ی پیوند کلیه در مورد عوامل مؤثر بر ابتلا به پیامدهای پیوند به صورت الکترونیک طراحی گشت. این چک‌لیست از دو بخش تشکیل شده بود که به‌ترتیب در برگیرنده‌ی سوالات فردی(٤ سوال) و اقلام دادهای مورد نیاز سامانه پیش‌بینی(۵۷ سوال) بود. در مقابل هر سوال یک طیف ۵ درجه‌ای برای مشخص کردن میزان ضرورت در نظر گرفته شد. در نهایت یک سوال باز مطرح شد که سایر نظرات پاسخ‌دهندگان را جویا شود. شکل ۲ بیانگر توزیع فراوانی افراد پاسخ‌دهنده براساس سن می‌باشد.



شکل ۲: توزیع فراوانی افراد پاسخ‌دهنده براساس سن

همان‌طور که در شکل ۲ مشاهده می‌شود، اکثریت جمعیت پاسخ‌دهندگان را گروه سنی ۵۰-٤۱ سال تشکیل می‌دهند. شکل ۳ نیز نشان‌دهنده توزیع پاسخ‌دهندگان بر اساس جنسیت، تخصص و عضویت هیئت‌علمی است.

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-07-17]



شکل ۳: فراوانی خبرگان بر اساس جنسیت، تخصص و عضویت هیئت‌علمی

همان‌طور که در شکل ۳ قابل مشاهده است، اکثریت جمعیت پاسخ‌دهندگان را زنان، افراد فوق تخصص و اعضای هیئت‌علمی تشکیل می‌دهند. بعد از توزیع چک لیست الکترونیک بین خبرگان، نتایج حاصل از نظرسنجی تحلیل و آنالیز شد. میزان توافق درباره ضروری بودن هرکدام از عوامل، سنجیده شده و میانگین آن محاسبه شد. داده‌های به‌دست آمده از چک لیست با استفاده از آمار توصیفی و گزارش توزیع فراوانی تحلیل شدند. در این قسمت هر یک از اقلام داده‌ای که میانگین کمتر از ۳/۷۵ امتیاز را به‌دست آوردند از چک لیست حذف شدند.

در این پژوهش، بیش از ۹۰۵ هزار رکورد از داده‌های بیماران از سیستم بین‌المللی شبکه یکپارچه برای اشتراک عضو (United Network for Organ Sharing) پس از اجرای توافق‌نامه و متناسب با پارامترهای انتخاب شده، استخراج و در فایل اکسل ثبت شدند. داده‌های پایگاه داده به ۲ قسمت تقسیم شدند؛ به این صورت که ۸۰ درصد از داده‌ها برای آموزش مدل و ۲۰ درصد نیز برای آزمایش مدل مورد استفاده قرار گرفت. داده‌های خام به ندرت برای یادگیری ماشین قابل استفاده‌اند؛ بنابراین قبل از آنالیز نهایی توسط الگوریتم‌های هوش مصنوعی باید آن‌ها را پردازش کرد. پس از انجام مراحل مختلف از جمله پاک‌سازی داده‌ها و پرکردن مقادیر گم‌شده، به نرمال‌سازی داده‌ها پرداختیم. در این مرحله، داده‌ها به گونه‌ای تغییر می‌کنند که مقیاس آن‌ها یکسان شود و از این طریق، دقت و سرعت یادگیری مدل‌های یادگیری ماشین افزایش می‌یابد. در این مطالعه پس از استفاده از روش‌های مختلف نرمال‌سازی، روش(۱۳) Range Normalization به عنوان روش بهینه‌تر برگزیده شد.

پس از آن به عملیات کاهش ابعاد پرداخته شد که هدف اصلی آن از بین‌بردن ابعاد بالای داده‌ها بدون از دست دادن اطلاعات مهم است. با کاهش بعد، از تعداد متغیرهای ورودی کاسته می‌شود و به تجسمی بهتر و قابل‌فهم‌تر دست پیدا می‌کند. از میان روش‌های مختلف از جمله PCA، T-SNE، ICA روش SVD(۱۴) به‌عنوان روش بهینه برای کاهش ابعاد برگزیده شد. در نهایت برای متعادل کردن داده‌های نامتعادل، از روش‌های(۱۵) SMOTE و Under Sampling استفاده گردید.

در مرحله‌ی مدل‌سازی، با استفاده از زبان پایتون و در محیط Google Colab مدل‌های یادگیری ماشین از نوع multi_label_classification، با استفاده از الگوریتم‌های مختلف از جمله ماشین‌بردار پشتیبان، جنگل‌های تصادفی، K نزدیک‌ترین همسایه، گرادیان افزایشی و یادگیری عمیق ساخته شد و بر اساس معیارهای سنجش کارایی مانند صحت و دقت بهترین آن‌ها به عنوان مدل نهایی انتخاب شد.

به منظور ارزیابی و اعتبارسنجی هرکدام از الگوریتم‌ها شاخص‌های صحت، دقت و معیار F، بازخوانی، سطح زیر نمودار ROC و ماتریس در هم‌ریختگی بررسی شد. جدول ۲ نحوه‌ی محاسبه‌ی هر یک از این معیارها را نشان می‌دهد

جدول ۲: نمونه محاسبه معیارهای سنجش کارایی مدل‌های یادگیری ماشین

معیار ارزیابی	محاسبه
Accuracy	(TP+TN)/ (TP +TN+FP+FN)
Sensitivity	TP/(TP+FN)
Specificity	TN/(TN+FP)
Precision	TP/(TP+FP)
F-measure	2* RECALL * PRECISION/(RECALL+PRECISION)

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-07-17]

این جدول شامل ۵ معیار است که معمولاً برای ارزیابی صحت و دقت عملکرد الگوریتم‌های یادگیری ماشین استفاده می‌گردد.

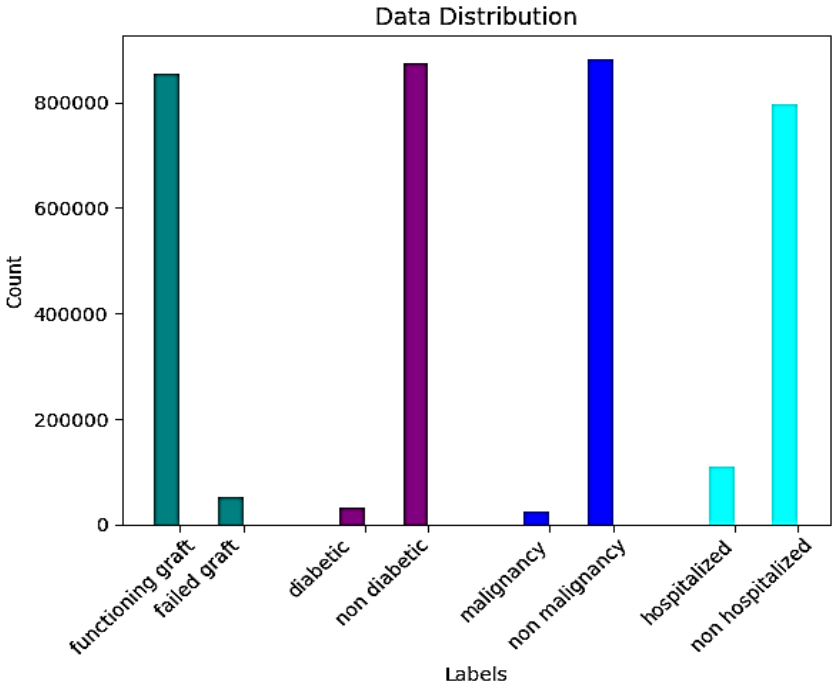
یافته‌ها

پس از نظرسنجی از خبرگان در خصوص تعیین پارامترهای تأثیرگذار در پیش‌بینی نتایج و پیامدهای پیوند کلیه، تعداد ویژگی‌های ورودی به ٤٥ مورد رسید که در جدول ۳ قابل مشاهده است.

جدول ۲: ویژگی‌های ورودی مدل پیش‌بینی پیامدهای پیوند کلیه

نام ویژگی	امتیاز	نام ویژگی	امتیاز	نام ویژگی	امتیاز
۱- سطح تحصیلات گیرنده	۳/۸	۱۵- جدیدترین کراتینین سرم (mg/dl)	٤/۹٦	۲۹- نوع کلیه اهدایی(زنده یا متوفی)	۳/۹۸
۲- وضعیت اقتصادی گیرنده	۳/۹۷	۱٦- هرگونه دیالیز قبل از پیوند	۳/۸۹	۳۰- نوع رابطه‌ی گیرنده و اهداکننده(مرتبط، غیرمرتبط)	٤/۱۲
۳- جنسیت گیرنده	۳/۹۳	۱۷- آخرین PRA محاسبه‌شده گیرنده	٤/۲۱	۳۱- تاریخچه دیابت اهداکننده کلیه	۳/۸
٤- سن گیرنده	٤/۱٤	۱۸- نتیجه سرولوژی HbsAg	۳/۸۹	۳۲- تاریخچه وابستگی به الکل اهداکننده	٤/٥٦
٥- شاخص توده بدنی (BMI) گیرنده کلیه	٤/۳۹	۱۹- HIV سرولوژی	۳/۹	۳۳- تاریخچه سیگار کشیدن اهداکننده	۳/۹٦
٦- آیا گیرنده قبل از پیوند دیالیز شده؟	٤/۳۱	۲۰- نتیجه سرولوژی CMV IgG	۳/۷۸	۳٤- شاخص توده بدنی (BMI) گیرنده کلیه	٤/٥٦
۷- تعداد پیوند کلیه‌های قبلی	۳/۸۳	۲۱- نتیجه سرولوژی CMV IgM	۳/۸۷	۳٥- تاریخچه سرطان اهداکننده‌ی کلیه	۳/۸۷
۸- تاریخچه دیابت گیرنده کلیه	٤/٤۲	۲۲- HCV سرولوژی	۳/۹	۳٦- تاریخچه سوء مصرف مواد مخدر اهداکننده	٤/۲۳
۹- تاریخچه بیماری احتقانی قلب	٤/٥٥	۲۳- سرولوژی HBV	۳/۹٥	۳۷- میزان سازگاری گروه خونی اهداکننده و گیرنده	۳/۸
۱۰- گروه خونی گیرنده	٤/٦٥	۲٤- تاریخچه رد پیوند کلیه	٤/۲۳	۳۸- شاخص اهداکننده کلیه (KDPI)	۳/۹
۱۱- نکروز آواسکولار	۳/۷۸	۲٥- جنسیت اهداکننده‌ی کلیه	۳/۹	۳۹- نیتروژن اوره خون اهداکننده فوت شده	٤/۷۸
۱۲- تاریخچه سرطان	۳/۸٤	۲٦- سن اهداکننده‌ی کلیه	٤/٥٦	٤۰- عفونت بالینی اهداکننده فوت شده	٤/٥٦
۱۳- تاریخچه عود بیماری	۳/۹٥	۲۷- گروه خون اهداکننده	٤/۷	٤۱- سرولوژی ANTI CMV اهداکننده	٤/۲۱
۱٤- تعداد وقایع رد	٤/۳۸	۲۸- کراتینین اهداکننده	٤/۸٤		

این ٤٥ ویژگی بعدا در مرحله مدل سازی به عنوان ورودی‌ها وارد مدل شدند. همان‌گونه که پیشتر اشاره شد، داده‌ها در ابتدا به شدت نامتعادل بودند؛ به این صورت که تعداد نمونه‌های مثبت ومنفی به‌ازای هر ٤ خروجی تفاوت چشمگیری با یکدیگر داشتند که این تفاوت در شکل ٤ نیز قابل مشاهده است.



شکل ۴: توزیع داده‌ها به تفکیک برچسب‌های مختلف

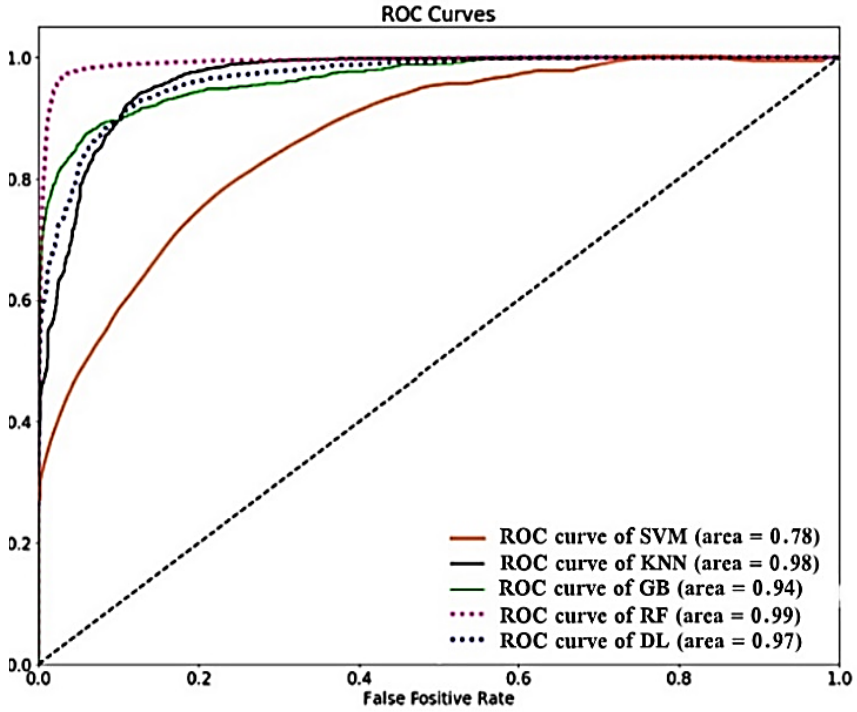
[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-07-17]

همان‌گونه که در شکل ٤ قابل مشاهده است، تعداد نمونه‌های منفی به تفکیک هر برچسب تقریبا ٨ برابر نمونه های مثبت بودند. برای غلبه بر این مشکل در مرحله اول، روش SMOTE برای برچسب«عملکرد پیوند» استفاده شد که تعداد رکوردهای داده را از ٩٠٥٨٢٩ به ١٧٠٩٩٧٠ افزایش داد. برای جلوگیری از افزایش بیش از حد رکوردها، روش RandomUnderSampler برای برچسب«ابتلا به دیابت» استفاده شد که منجر به کاهش رکوردها به ١٠٦٦٢٢ شد. در مراحل سوم و چهارم، که به ترتیب متناظر با برچسب‌های«بستری مجدد» و«واکنش‌های بدخیمی» بودند، دوباره از روش SMOTE استفاده شد که تعداد رکوردهای داده ابتدا به ١٤٥٦٢٦ و سپس به ٢٨٤١٦٢ افزایش یافت. بعد از متعادل‌سازی داده‌ها، با استفاده از روش SVD و کاهش ابعاد، از ٤٥ بعد به ١٠ بعد کاهش پیدا کرد. سپس با استفاده از الگوریتم‌های مختلف یادگیری ماشین مدل‌سازی انجام شد و نتایج آن‌ها با یکدیگر مقایسه شد. در جدول ٤ معیارهای سنجش کارایی برای مدل‌های مختلف آموزش داده شده در این پژوهش قابل مشاهده است.

جدول ۴: مقایسه‌ی مدل‌های مختلف از طریق معیارهای سنجش کارایی

مدل	صحت	دقت	معیار F	بازخوانی
جنگل تصادفی	٠/٩٩٠٤	٠/٩٨	٠/٩٨	٠/٩٨
K نزدیک‌ترین همسایه	٠/٩٥٢٤	٠/٩٧	٠/٩٧	٠/٩٦
یادگیری عمیق	٠/٧٥٢٦	٠/٧٠	٠/٦٨	٠/٦٩
گرادیان افزایشی	٠/٦٧٧٢	٠/٧٩	٠/٦٨	٠/٦٨
ماشین‌بردار پشتیبان	٠/٥٧٥٣	٠/٧٨	٠/٨٠	٠/٧٨

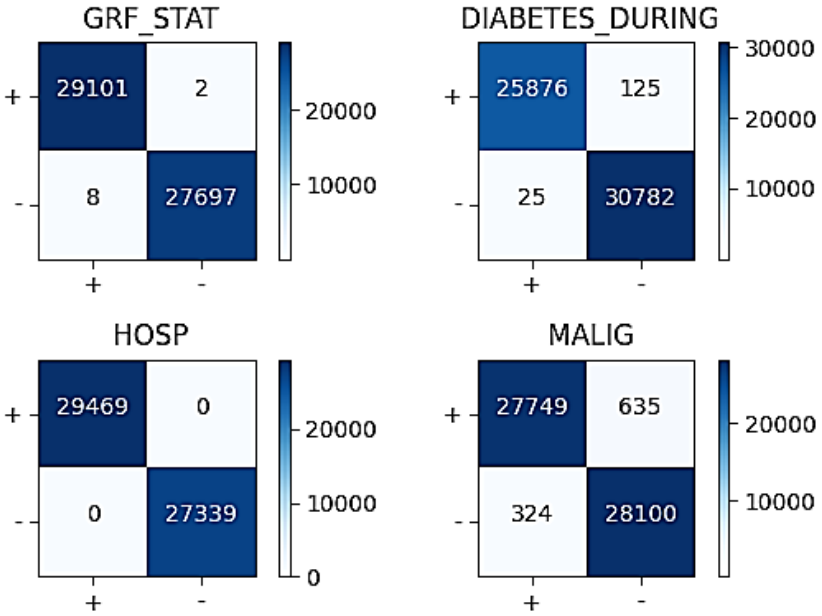
با توجه به جدول ٤، معیار های مختلف صحت، دقت، بازخوانی و معیار F برای هر ٥ الگوریتم آموزش دیده محاسبه شد. شکل ٥ نیز نشان‌دهنده‌ی سطح زیر نمودار ROC برای مدل‌های مختلف یادگیری ماشین است که در این پژوهش استفاده گردید.



شکل ۵: سطح زیر نمودار ROC به تفکیک مدل‌های یادگیری ماشین مختلف

همان‌طور که در شکل ٥ قابل مشاهده است مدل جنگل تصادفی با سطح زیر نمودار ROC ٩٩٪ به عنوان بهترین مدل انتخاب شد. شکل ٦ ماتریس در هم‌ریختگی را برای مدل جنگل تصادفی که به عنوان مدل نهایی برای پیش‌بینی انتخاب شده بود، نشان می‌دهد. با توجه به این شکل می‌توان استنتاج نمود که این سیستم قادر است با دقت و صحت بالایی به پیش‌بینی هر ٤ پیامد محتمل پس از پیوند کلیه بپردازد.

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-07-17]



شکل ۵: ماتریس در هم‌ریختگی مربوط به مدل جنگل تصادفی

با توجه به شکل ٦، پایین‌ترین دقت مدل، مربوط به پیش‌بینی«واکنش‌های بدخیمی» است که آن هم کمتر از ۱۰۰۰ مورد در هر ٥٦ هزار نفر می‌باشد. به عبارتی خطای سیستم حدود ۰/۰۱ درصد و خطایی بسیار ناچیز است.

بحث

زمانی که پیامدهای ناگوار محتمل پس از پیوند کلیه اتفاق بیفتند و پیشرفت داشته باشند، باعث هدر رفت هزینه‌های بیماران و در نتیجه دولت خواهد شد و درمان آن‌ها به مراتب بسیار سخت‌تر و گاه غیرقابل کنترل خواهد بود. بنابراین پیش‌بینی این پیامدها توجه محقق را به خود جلب نموده است. از این رو در این تحقیق ابتدا به شناسایی عوامل تأثیرگذار در ابتلا به پیامدهای پیوند کلیه پرداخته شد. این امر در گام نخست با بررسی مطالعات پیشین و مرتبط صورت پذیرفته و در گام بعدی عوامل به دست آمده در قالب چک‌لیست محقق ساخته جهت امتیازدهی به عوامل مؤثر بر ابتلا به این پیامدها و نیز ارایه عوامل جدید باتوجه به تجربه‌ی خبرگان حوزه‌ی پیوند کلیه، در اختیار تیم خبره قرار گرفته است. در ادامه و در گام نهایی با توجه به عوامل اثرگذار بر ابتلا به پیامدهای پیوند کلیه و با استفاده از روش‌های multi_label از جمله جنگل تصادفی، ماشین‌بردار پشتیبان، گرادیان افزایشی، یادگیری عمیق و K نزدیک‌ترین همسایه که در زمره‌ی روش‌های یادگیری ماشین به‌شمار می‌آیند و با درنظر گرفتن ٤٥ ویژگی که از مراحل قبل استخراج شده بودند، ابتلا به پیامدهای پیوند کلیه پیش‌بینی شد. در راستای بهبود تشخیص، داده‌ها نرمال و سپس متعادل‌سازی شدند و پس از کاهش ابعاد که میزان تشخیص بهبود داده شد، از بین الگوریتم‌های مختلف نام برده، جنگل تصادفی با دقت ۹۸٪ به عنوان مدل بهینه انتخاب شد.

تاکنون پژوهش‌های متفاوتی در زمینه‌ی پیوند کلیه صورت گرفته است. در مطالعه‌ای که توسط اشرفی و همکاران بر روی ۳۱٦ بیمار پیوند کلیه صورت پذیرفت، مشخصات دموگرافیک دهنده و گیرنده‌ی پیوند، نوع پیوند، محل پیوند، شاخص توده بدنی و وضعیت دیابت گیرنده‌ی پیوند از پرونده‌ی بیماران استخراج شد و مرگ بیمار یا دیالیز مجدد بیمار به عنوان نقطه‌ی پایان در تحلیل بقا در نظر گرفته شد(١٦). نقطه قوت پژوهش حاضر در مقایسه با پژوهش انجام شده توسط اشرفی، روش انتخاب داده‌های تأثیرگذار و همچنین پیش‌بینی پیامدهای محتمل پس از پیوند می‌باشد. گریکو و همکاران در پژوهشی بر روی ١٩٤ بیمار پیوند کلیه، مجموعه پارامترهای سن، جنس، زمان دیالیز، نوع و سن اهداکننده، عدم تطابق HLA، تاخیر در کارکرد پیوند و دوره‌ی رد حاد و مزمن پیوند را در درخت تصمیم خود لحاظ کردند(١٧). در پژوهش حاضر نیز از پارامترهای مشابه استفاده شده با این تفاوت که پارامترهای دیگری لحاظ شدند که برای پیش‌بینی دیگر پیامدهای پیوند کلیه مانند واکنش‌های بدخیمی و واکنش‌های دیابتیک مورد استفاده قرار می‌گیرند. در مطالعه‌ای که توسط حسن‌زاده و همکاران با هدف تعیین میزان بقای پیوند کلیه در بیماران انجام شد، بر روی ۸٤۳ بیمار پیوندی در مرکز تحقیقات پیوند شیراز، طی یک دوره‌ی ۱۰ ساله بررسی انجام شد. برای تعیین میزان بقا از روش کاپلان مایر،

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-07-17]

برای مقایسه‌ی منحنی‌های بقا از آزمون لوگرانک و برای تحلیل چند متغیره از مدل خطر متناسب کاکس استفاده شد. میزان بقای آلوگرافت در ۱، ۳، ۵، ۷ و ۱۰ سال پس از پیوند کلیه به ترتیب ۹۸/۳٪، ۹۶/٤٪، ۹۲/۵٪، ۹۰/۸٪ و ۸۹/۲٪ بود. با استفاده از مدل خطر متناسب کاکس، سن اهداکننده و سطح کراتینین در هنگام ترخیص ارتباط معنی‌داری با میزان بقای پیوند کلیه نشان داد(۳). در مطالعه‌ای که توسط شاهمرادی و همکاران در سال ۲۰۲۲ انجام شد، اطلاعات مربوط به ۵۱۳ بیمار مبتلا به نارسایی کلیه از پرونده‌ی آن‌ها در مرکز تحقیقات اورولوژی سینا جمع‌آوری شد و سپس سه الگوریتم داده‌کاوی C5.0، C&R و شبکه عصبی مصنوعی بر آن‌ها اعمال شد که الگوریتم C5.0 با بالاترین دقت(۸۷/۲۱ درصد) به عنوان موتور استنتاج برنامه مدل‌سازی شد(۱۸). این مطالعه در نهایت منجر به طراحی یک برنامه کاربردی مبتنی بر تلفن هوشمند شد که برای پیش‌بینی بقای پیوند کلیه در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مرحله پایانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مطالعه‌ی دیگری که توسط سیلوا و همکاران در سال ۲۰۲۱ با هدف توسعه یک مدل پیش‌بینی‌کننده برای تخمین زمان ماندن در لیست انتظار پیوند کلیه با استفاده از رویکرد یادگیری ماشین انجام شد، داده‌های بیماران ثبت شده در لیست انتظار سیستم تخصیص اندام ایالت سائوپائولو بررسی گردید. مدل توسعه‌یافته قادر به پیش‌بینی زمان انتظار برای کمک به داوطلبان و ارایه‌دهندگان است(۱۹). این مطالعه نیز به بررسی پیامدها یا احتمال موفقیت پیوند منجر نشد. مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۱ با هدف ارزیابی عوامل خطر و پیامدهای عملکرد پیوند تاخیری کلیه در گیرندگان پیوند قلب و کلیه بر روی داده‌های پایگاه داده‌ی OPTN/UNOS انجام شد. برای شناسایی عوامل خطر مرتبط با توسعه K-DGF در این جمعیت منحصر به فرد و همچنین نتایج مرتبط با عملکرد پیوند تاخیری کلیه، ۱۱۶۱ پیوند بین سال‌های ۱۹۹۸ و ۲۰۱۸ تجزیه وتحلیل شد که نشان داد سازگاری دقیق گیرندگان و اهداکنندگان، و همچنین مدیریت حین عمل، ممکن است به کاهش خطر عملکرد پیوند تاخیری کلیه و اثرات مضر مرتبط با آن کمک کند(۲۰). نقطه قوت پژوهش حاضر نسبت به مطالعات انجام شده در این حوزه این است که در پژوهش‌های پیشین با استفاده از یادگیری ماشین، تنها از متغیرهای قبل از پیوند برای پیش‌بینی پیامدهای بعد از پیوند مانند واکنش‌های دیابتیک، واکنش‌های بدخیمی، پس زدن پیوند و بستری مجدد بیمار استفاده نشد و یا صرفا بقا و مدت زمان بقای پیوند بررسی گردید.

نتیجه‌گیری

در این تحقیق با استفاده از روش‌های یادگیری ماشینی در زمینه‌ی پیش‌بینی ابتلا به پیامدهای پیوند کلیه و با بهره‌مندی از نظر و تجربه‌ی زنده‌ی متخصصان حاذق در زمینه‌ی پیوند کلیه برای شناسایی عوامل تأثیرگذار در ابتلا به پیامدهای پیوند کلیه، نتایج مطلوبی به‌دست آمد. ٤٥ عامل تأثیرگذار استخراج شده در این پژوهش علاوه بر ویژگی‌های دموگرافیک، اطلاعات پزشکی، بعضی نتایج آزمایشگاهی، سوابق فردی و داده‌های ثبت شده در فالوآپ بیماران را نیز که جزو خروجی‌های مدل پیش‌بینی بودند شامل می‌شود که از طریق تحلیل محتوا استخراج شده‌اند و از تحلیل خبرگی جهت بومی‌سازی بهره گرفته شده است؛ همچنین مجموعه داده‌ی مورد مطالعه شامل ۹۰۵/۸۲۹ بیمار پیوند کلیه ثبت شده در پایگاه داده UNOS است که در طی ۱۰ سال گردآوری شده و در آموزش سیستم پیش‌بینی مؤثرتر واقع خواهد شد. در این پژوهش از پنج الگوریتم جنگل تصادفی، ماشین‌بردار پشتیبان، گرادیان افزایشی، یادگیری عمیق و K نزدیک‌ترین همسایه جهت پیش‌بینی ابتلا به پیامدهای پیوند کلیه استفاده شده است. با استفاده از روش جنگل تصادفی با دقت ۹۸٪ و صحت ۹۹٪ بهترین نتیجه نسبت به چهار روش دیگر حاصل شد. در مقایسه با سایر پژوهش‌های مشابه ، دقت‌های به دست آمده بسیار بالاتر از کارهای پیشین بوده است. همچنین این پژوهش در مقایسه با سایر پژوهش‌ها که تنها به پیش‌بینی مدت زمان بقای پیوند پرداخته‌اند، به پیش‌بینی چهار مورد از شایع‌ترین پیامدهای پیوند کلیه یعنی پس‌زدگی پیوند، واکنش‌های دیابتیک، واکنش‌های بدخیمی و بستری مجدد بیمار با استفاده از یک مدل multi_label پرداخته است. با توجه به این‌که این مدل بر روی مجموعه داده‌هایی با حجم بالا ایجاد گردیده است، می‌تواند از عملکرد بالاتری بهره‌مند باشد. براساس ارزیابی صورت گرفته در این مقاله، پنج مدل ایجاد شده به ویژه جنگل تصادفی، بر روی مجموعه داده‌های جمع‌آوری شده، قابلیت پیش‌بینی ابتلا به پیامد پیوند کلیه را به خوبی فراهم می‌کند. از کاستی‌های این مطالعه می‌توان به این مورد اشاره کرد که نتایج این تحقیق تنها بر اساس داده‌های جمع‌آوری شده‌ی خارج از ایران می‌باشد. پیشنهاد می‌شود برای بررسی بهتر در این زمینه، در مطالعات بعدی از داده‌های موجود در مراکز تحقیقاتی داخل ایران نیز استفاده شده و نتایج باهم مقایسه گردند. زیرا ناحیه جغرافیایی، سطح رفاه، نژاد، قومیت و ... می‌تواند در نتیجه‌ی پیوند کلیه مؤثر باشد.

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-07-17]

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی با عنوان«پیش‌بینی پیامدهای پیوند کلیه با استفاده از تکنیک‌های یادگیری ماشین» است که با کد اخلاق IR.TUMS.SPH.REC.1402.037در دانشکده بهداشت و علوم پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران تصویب شده است. بدین‌وسیله از زحمات و راهنمایی‌های استادان محترم سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Asar O, Fournier MC & Dantan E. Dynamic predictions of kidney graft survival in the presence of longitudinal outliers. Statistical Methods in Medical Research 2021; 30(1): 185-203.

2. Badrouchi S, Ahmed A, Bacha MM, Abderrahim E & Ben-Abdallah T. A machine learning framework for predicting long-term graft survival after kidney transplantation. Expert Systems with Applications 2021; 182(23): 115235.

3. Hasanzadeh J, Salahi H, Rajaeifar AR, Zeighami B & Almasi A. 10-year graft survival analysis of renal transplantation and factors affecting it in patients transplanted from live donor in Shiraz transplant research center during 1999-2009. Journal of Kerman University of Medical Sciences 2010; 17(1): 28-39[Article in Persian].

4. Kabore R, Ferrer L, Couchoud C, Hogan J, Cochat P, Dehoux L, et al. Dynamic prediction models for graft failure in paediatric kidney transplantation. Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2021; 36(5): 927-35.

5. Mahdavi-Mazdeh M, Heidary-Rouchi AR, Norouzi S, Aghighi M, Rajolani H & Ahrabi S. Renal replacement therapy in Iran. Urology Journal 2007; 4(2): 66-70.

6. Pyrza M, Malyszko J, Zebrowski P, Wieliczko M & Malyszko J. Malignancy prevalence in waitlisted potential kidney transplant recipients is very low relative to patients after kidney transplantation. Transplantation Proceedings 2020; 52(8): 2264-7.

7. Pyrza M, Malyszko J, Glogowski T, Wieliczko M, Zebrowski P & Malyszko J. Kidney transplant recipients have higher malignancy prevalence than hemodialyzed patients. Transplantation Proceedings 2022; 54(4): 972-5.

8. Ouni A, Sahtout W, Brahim MH, Azzabi A, Aicha NB, Mrabet S, et al. New-onset diabetes as a complication after kidney transplant: incidence and outcomes. Experimental and Clinical Transplantation 2022; 20(Suppl 1): 129-31.

9. Kavakiotis I, Tsave O, Salifoglou A, Maglaveras N, Vlahavas I & Chouvarda I. Machine learning and data mining methods in diabetes research. Computational and Structural Biotechnology Journal 2017; 15(1): 104-16.

10. Jayatilake SMDAC & Ganegoda GU. Involvement of machine learning tools in healthcare decision making. Journal of Healthcare Engineering 2021; 2021(1): 1-20.

11. Martinez-Martiínez JM, Escandell-Montero P, Barbieri C, Soria-Olivas E, Mari F, Martinez-Sober M, et al. Prediction of the hemoglobin level in hemodialysis patients using machine learning techniques. Computer Methods and Programs in Biomedicine 2014; 117(2): 208-17.

12. Wirth R & Hipp J. CRISP-DM: Towards a standard process model for data mining. Manchester: Proceedings of the 4th International Conference on the Practical Applications of Knowledge Discovery and Data Mining, 2000.

13. Soltani A, De-Martino B & Camerer C. A range-normalization model of context-dependent choice: A new model and evidence. PLoS Computational Biology 2012; 8(7): e1002607.

14. Abdi H. Singular value decomposition (SVD) and generalized singular value decomposition (GSVD). Available at: https://personal.utdallas.edu/~herve/Abdi-SVD2007-pretty.pdf. 2007.

15. Chawla NV, Bowyer KW, Hall LO & Kegelmeyer WP. SMOTE: Synthetic minority over-sampling technique. Journal of Artificial Intelligence Research 2002; 16(1): 321-57.

16. Ashrafi M, Hamidi-Beheshti MT, Shahidi Sh & Ashrafi F. Application of artificial neural network to predict graft survival after kidney transplantation: Reports of 22 years follow up of 316 patients in Isfahan. Tehran University Medical Journal 2009; 67(5): 353-9[Article in Persian].

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-07-17]

17. Greco R, Papalia T, Lofaro D, Maestripieri S, Mancuso D & Bonofiglio R. Decisional trees in renal transplant follow-up. Transplantation Proceedings 2010; 42(4): 1134-6.

18. Shahmoradi L, Langarizadeh M, Pourmand GhR, Aghsaei-Fard Z & Borhani AR. Comparing three data mining methods to predict kidney transplant survival. Acta Informatica Medica 2016; 24(5): 322-7.

19. Sapiertein-Silva JF, Ferreira GF, Perosa M, Nga HS & De-Andrade LGM. A machine learning prediction model for waiting time to kidney transplant. Plos One 2021; 16(5): e0252069.

20. Parajuli S, Karim AS, Muth BL, Leverson GE, Yang Q, Dhingra R, et al. Risk factors and outcomes for delayed kidney graft function in simultaneous heart and kidney transplant recipients: A UNOS/OPTN database analysis. American Journal of Transplantation 2021; 21(9): 3005-13.

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-07-17]

Journal of Payavard Salamat
Vol. 17, No. 6, Feb 2024

Predicting Kidney Transplantation Outcomes Using Machine Learning Techniques

Fariba Moalem Borazjani (B.S.)[1], Azita Yazdani (Ph.D.)[2], Reza Safdari (Ph.D.)[3*], Mansoor Gatmiri (Ph.D.)[4*]

1 Master of Sciences Student in Health Information Technology, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2 Assistant Professor, Department of Health Information Management, Health Human Resources Research Center, Clinical Education Research Center, School of Health Management and Information Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
3 Professor, Department of Health Information Management, School of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4 Associate Professor, Department of Nephrology, Nephrology Research Center, Center of Excellence in Nephrology, School of Medicine, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Received: 5 Sep. 2023
Accepted: 23 Dec. 2023

Background and Aim: Kidney failure is a common and increasing problem in Iran and worldwide. Kidney transplantation is recognized as a preferred treatment method for patients with end-stage renal disease (ESRD). Machine learning, as one of the most valuable branches of artificial intelligence in the field of predicting patient outcomes or predicting various conditions in patients, has significant applications. The purpose of this research was to predict kidney transplant outcomes in patients using machine learning.

Materials and Methods: Since CRISP is one of the strongest methodologies for implementing data mining projects, it was chosen as the working method. In order to identify the factors affecting the prediction of kidney transplant outcomes, a researcher-created checklist was sent to some of nephrologists nationwide to determine the importance of each factor. The results were analyzed and examined. Then, using Python language and different algorithms such as random forest, SVM, KNN, deep learning, and XGBoost the data was modeled.

Results: The final model was multilabel, capable of predicting various kidney transplant outcomes, including rejection probability, diabetic reactions, malignant reactions, and patient rehospitalization. After modeling the input data features, the model was able to predict the four kidney transplant outcomes such as rejection, diabetes, malignancy and readmission with an error rate of less than 0.01.

Conclusion: The high level of accuracy and precision of the random forest model demonstrates its strong predictive power for forecasting kidney transplant outcomes. In this study, the most influential factors contributing to patient susceptibility to the mentioned outcomes were identified. Using this machine learning-based system, it is possible to predict the probability of these outcomes occurring for new cases.

Keywords: Kidney Transplant, Prediction, Machine Learning, Renal Transplantation Outcomes

*** Corresponding Authors:**
Safdari R
Getmiri S M
Emails:
rsafdari@tums.ac.ir
gatmiri@tums.ac.ir

[Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-07-17]

Copyright © 2024 the Authors. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).
Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.