

رده‌بندی درجه تومور گلیومای ساقه مغز بر اساس یافته‌های MRI با استفاده از مدل ماشین بردار پشتیبان

زهرا ذوالقدر^۱ (M.Sc)، حمید علوی مجد^{۱*} (Ph.D)، فریبرز فائق^۲ (Ph.D)، فرهاد نیاقی^۳ (M.D)، نسترن حاجی‌زاده^۱ (M.Sc)

۱- گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- گروه تکنولوژی پرتوشناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- واحد توسعه و تحقیقات بالینی بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

هدف: گلیومای ساقه مغز یکی از انواع تومورهای مغز است که ۱۰ تا ۲۰ درصد تومورها در کودکان و ۲ درصد تومورهای بزرگسالان را شامل می‌شود و دارای دو درجه پایین و بالا است. تشخیص درجه تومور گلیوما توسط بیوپسی بیماران انجام می‌شود. هدف از این مطالعه ارزیابی یک مدل رده‌بندی برای تشخیص درجه تومور گلیوما بر اساس یافته‌های MRI و هم‌چنین بررسی تاثیر هر یک از یافته‌های MRI بر درجه تومور است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی تحلیلی، از اطلاعات MRI و پاتولوژی همه بیماران (۹۶ نفر) دارای تومور مغزی گلیوما که طی سال‌های ۸۵ تا ۹۱ به بخش استریوناکسی بیمارستان شهدای تجریش مراجعه کرده‌اند، استفاده شده است. برای تحلیل داده‌ها از مدل ماشین بردار پشتیبان به عنوان یک مدل رده‌بندی با دقت بالا و مناسب برای داده‌هایی با تعداد متغیرهای زیاد و یا متغیرهای کیفی با رده‌های زیاد و فراوانی کم در رده‌ها، استفاده شده است. اجرای مدل در برنامه R نسخه ۱،۳،۳ انجام شده است.

یافته‌ها: دقت کلی مدل رده‌بندی ماشین بردار پشتیبان ۹۳ درصد، حساسیت مدل ۹۰ درصد و ویژگی آن ۹۳ درصد است. داشتن سردرد، گسترش تومور در نخاع، ظاهر هموزن، ظاهر شبه کیست، سیگنال ایزو در T1 و T2، ارتباط مثبتی با درجه تومور پایین و درگیری پونز، گسترش تومور در تالاموس، ظاهر با حدود مشخص، ظاهر نکروزی، سیگنال هایپر در T2 و آنها‌نسمنت هتروژن ارتباط مثبتی با تومور درجه بالا دارند.

نتیجه‌گیری: مدل رده‌بندی ماشین بردار پشتیبان بر اساس یافته‌های MRI، در تشخیص درجه تومور دقت بالایی دارد.

واژه‌های کلیدی: گلیوم ساقه مغز، MRI، درجه تومور، رده‌بندی، مدل ماشین بردار پشتیبان

مقدمه

بیماری بر اساس موقعیت، طرح رشد و قابلیت رزکسیون وجود دارد [۵]، گلیوماها بر اساس مکان به گلیوما پیل مغزی، گلیومای تکتال (Tectal) و گلیومای سرویکومدولاری (Cervicomedullary) تقسیم می‌شوند [۶]. گلیومای پونز در ۸۰ درصد گلیوماهای ساقه مغز وجود دارد [۷]. این موارد

گلیومای ساقه مغز (Brain Stem Glioma) ۱۰ تا ۲۰ درصد تومورها را در کودکان [۱،۲] و کم‌تر از ۲ درصد در بزرگسالان را شامل می‌شود [۳]. میانه ابتلا سن ۶ تا ۷ سالگی در جمعیت می‌باشد [۴]. چندین سیستم درجه‌بندی برای این

هستند که در مدل‌بندی سعی در این است که رده‌بندی بیماران در رده‌های پاسخ بر اساس متغیرهای پیشگو انجام شود [۱۴]. استفاده از بردارهای پشتیبان خطی در مسایل رده‌بندی، رویکردی است که در چند سال اخیر مورد توجه بسیاری قرار گرفته است. ماشین بردار پشتیبان (Support Vector Machine) در ابتدا توسط واپنیک در سال ۱۹۹۰ طراحی شد و نظریه آماری یادگیری را به صورت مستحکم بنا نهاد. ماشین بردار پشتیبان در مرحله آموزش سعی دارد که مرز تصمیم‌گیری را به گونه‌ای انتخاب نماید که حداقل فاصله آن با هر یک از رده‌های مورد نظر را بیشینه کند. این نوع انتخاب باعث می‌شود که تصمیم‌گیری در عمل، شرایط نویزی را به خوبی تحمل نموده و هم‌چنین پاسخ‌دهی مناسبی داشته باشد [۱۵].

در مطالعات مشابه در سال ۱۳۹۳ منتظری و همکاران مدل ماشین بردار پشتیبان را با سایر مدل‌های یادگیری ماشین در تشخیص بیماری کبد مقایسه کردند [۱۶]. سال ۲۰۰۹ میلادی، زاکاراکی (Zacharaki) و همکاران درجه و نوع تومور را بر اساس بافت و شکل MRI با استفاده از مدل‌های یادگیری ماشین رده‌بندی کردند [۱۷]. در سال ۱۳۹۲ نامداری ارتباط یافته‌های تصویربرداری MRI با درجه بدخیمی گلیومای ساقه مغز با استفاده از رگرسیون لجستیک فازی را بررسی کرد [۱۸]. در سال ۱۳۹۱ نیاقی بررسی ارتباط یافته‌های تصویربرداری MRI با درجه پاتولوژیک بدخیمی در بیماری گلیوما ساقه مغز در بیمارستان شهدای تجریش را با استفاده از آزمون‌های آماری کای مربع، t جفتی و آزمون دقیق فیشر انجام داد [۱۹].

با توجه به اهمیت تشخیص درجه تومور گلیوما ساقه مغز در درمان این بیماری، مدل رده‌بندی قدرتمندی همچون ماشین بردار پشتیبان می‌تواند نقش بی‌پسندی در تشخیص درجه تومور را ایفا کند. بدین منظور در این تحقیق رده‌بندی درجه تومور گلیوما بر اساس یافته‌های MRI در بیماران بیمارستان شهدای تجریش انجام شده است.

معمولاً بسیار سریع و تهاجمی و همراه با پروگنوز بدی می‌باشند [۸]. از سوئی دیگر گلیوماهای مغز میانی و سرویکومودولاری کندتر و طرح رشد آن مشخص بوده و جزو درجه‌بندی خفیف تومورهای گلیال با میزان بقا بهتر توصیف می‌شود [۶]. به طور معمول درجه بالا تراکم بیش‌تری از سلول‌ها را نسبت به گلیوماهای با درجه پائین‌تر دارد. بیوپسی در طی جراحی وجود فعالیت میتوزی را در درجه پایین و بالا نشان می‌دهد. گلیومای هتروژن و سرعت تکثیر بالا اغلب مخلوطی از نماهای هیستولوژیک را نشان می‌دهد که در MRI مشخص نیست. در نمای MRI هر دو درجه تومور ممکن است ضایعه را با آنها نسمنت (Enhancement) کم و یا بدون آنها نسمنت در سیگنال T1 نشان دهند. در بعضی از موارد امکان بیوپسی از نمونه‌ها وجود ندارد و این مساله می‌تواند تأثیر بدی بر مدیریت پس از جراحی در درجه پایین و یا درجه بالا بگذارد. تومور درجه بالا معمولاً با ترکیب کموتراپی و رادیوتراپی درمان می‌شود اما درجه پایین بیماری گلیوما با کموتراپی تنها درمان شود. بنابراین دقت تشخیص درجه پایین و بالا در بیماری گلیوما بسیار مهم و بحرانی و در درمان موثر می‌باشد. در دهه‌های اخیر تلاش برای بهبود روش‌های تشخیص با استفاده از تکنولوژی‌های جدید در MRI در بیماری گلیوما صورت گرفته است. نتایج تحقیقات اخیر توانمندی MRI را برای تشخیص درجه بافتی بیماری نشان می‌دهد [۸-۱۲]. در حال حاضر برای مشخص کردن درجه تومور از روش‌های نمونه‌برداری استریوتاکتیک استفاده می‌شود که این روش تهاجمی و گران است. نمونه‌برداری استریوتاکتیک در ۵ درصد موارد همراه با عوارضی مانند ICH و همی‌پارزی می‌باشد [۱۳]. در صورت توانایی MRI در تعیین درجه تومور می‌توان از آن به عنوان یک روش غیر تهاجمی و ارزان‌تر استفاده کرد. به منظور افزایش توانایی پیش‌بینی درجه بافتی گلیوما بر اساس یافته‌های MRI استفاده از مدل‌های رده‌بندی (Classification) می‌تواند مفید باشد. مسایل رده‌بندی شامل یک متغیر کیفی به عنوان متغیر پاسخ (برای مثال درجه تومور) و چند متغیر پیشگوی کیفی یا کمی

مواد و روش‌ها

جامعه و داده‌های مورد مطالعه: افراد مورد مطالعه همه مراجعین دارای تومور مغزی گلیوما به بخش استریوتاکسی بیمارستان شهدای تجریش طی سال‌های ۸۵ تا ۹۱ بوده‌اند که علاوه بر تصاویر MRI، یافته‌های پاتولوژی پس از بیوپسی آن‌ها به عنوان تعیین‌کننده درجه تومور، موجود بود. بدین صورت که پرونده‌های موجود در بایگانی بخش استریوتاکسی بیمارستان شهدای تجریش مورد بررسی قرار گرفته، بیماران مبتلا به گلیوم ساقه مغز جداسازی شده و سپس اطلاعات بالینی از طریق شرح حال موجود در پرونده استخراج شده است. سپس اطلاعات مربوط به MRI از طریق بررسی کلیشه‌های MRI موجود در پرونده استخراج گردیده و در پرسش‌نامه‌های از پیش تعیین شده وارد شده است.

معیارهای ورود به این مطالعه عبارتند از:

۱- ابتلا به تومور گلیوم ساقه مغز که توسط استریوتاکسی اثبات شده باشد.

معیارهای خروج از مطالعه:

- ۱- بیماران با تشخیص‌های غیر از گلیوم ساقه مغز
- ۲- پرونده‌هایی که فاقد اطلاعات بالینی باشند.
- ۳- پرونده‌هایی که کلیشه‌های MRI آن‌ها موجود نباشد یا ناقص باشند.

متغیرهای مورد بررسی: فرم اطلاعاتی بیماران شامل متغیرهای زیر بود: سن بیمار، جنس بیمار، اندازه تومور، محل تومور با سطوح مدولا، پونز و میدبرین، نحوه گسترش تومور با سطوح تالاموس، نخاع، اگزوفیتیک، قرینه، غیر قرینه و غیره، نمای ظاهری تومور با سطوح حدود مشخص، هموژن، کیستیک، شبه کیست، کیسیفیکاسیون، نکروز، هموراژی و ادم شدید اطراف، سیگنال در T1 با سطوح هیپوسیگنال، هیپرسیگنال و ایزوسیگنال، سیگنال در T2 با سطوح هیپوسیگنال، هیپرسیگنال و ایزوسیگنال، اتاناسمنت با سطوح هموژن، هتروژن و هیچ‌کدام و در نهایت درجه پاتولوژیک بیماری در دو رده پایین و بالا. در این تحقیق متغیر درجه

پاتولوژیک به عنوان متغیر پاسخ و سایر متغیرهای نام برده شده به عنوان متغیرهای پیشگو در نظر گرفته شده‌اند.

مدل ماشین بردار پشتیبان

مدل ماشین بردار پشتیبان L2-norm یک مدل پرکاربرد در مسایل رده‌بندی است. در مسایل رده‌بندی با دو رده، یک مجموعه آموزشی $(X_1, Y_1), \dots, (X_n, Y_n)$ وجود دارد که در آن X یک بردار p بعدی از متغیرهای پیشگو و Y یک متغیر کیفی دوتایی با مقادیر ۱ و -۱ است. هدف، پیدا کردن یک قاعده برای رده‌بندی از داده‌های آموزشی است به طوری که برای یک بردار جدید متغیر پیشگو، بتوان مقدار ۱ یا -۱ را به آن اختصاص داد.

ابتدا حالتی را در نظر می‌گیریم که داده‌های آموزشی را بتوان دو رده با یک ابر صفحه در فضای p بعدی جدا کرد. ابر صفحه را به صورت زیر تعریف می‌کنیم:

$$\{x : f(x) = \beta_0 + x^T \beta = 0\}$$

که در آن β یک بردار یکه است $\|\beta\|_2 = 1$. در این صورت $f(x)$ فاصله علامت دار x از ابر صفحه است. از آنجا که داده‌های آموزشی به صورت خطی قابل جداسازی هستند، می‌توان ابر صفحه را طوری در نظر گرفت که:

$$y_i f(x_i) > 0, \quad \forall i.$$

در واقع بینهایت ابر صفحه به صورت فوق وجود دارد. در ماشین بردار پشتیبان ابر صفحه‌ای انتخاب می‌شود که بزرگ‌ترین حاشیه را داشته باشد. حاشیه، به صورت کوچک‌ترین فاصله داده‌های آموزشی از ابر صفحه تعریف می‌شود.

می‌توان مساله ماشین بردار پشتیبان را به صورت زیر نوشت:

$$\begin{aligned} & \max_{\beta, \beta_0, \|\beta\|_2=1} C \\ & \text{subject to } y_i (\beta_0 + x_i^T \beta) \geq C, \quad i = 1, \dots, n, \end{aligned}$$

که در آن C حاشیه است.

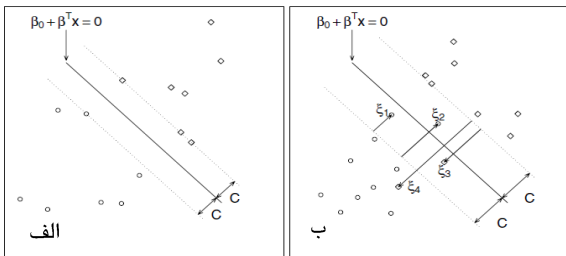
هنگامی که داده‌های آموزشی به صورت خطی قابل جداسازی نیستند اجازه داده می‌شود که بعضی از داده‌ها در طرف غیر صحیح یال حاشیه قرار بگیرند و متغیرهای کمکی

در این تحقیق به منظور رده‌بندی درجه تومور بیماران از مدل ماشین بردار پشتیبان با کرنل خطی استفاده شده است.

برای ارزیابی رده‌بندی از طرح اعتبارسنجی Leave One Out استفاده شده است. در این طرح در هر مرحله یک مشاهده کنار گذاشته شده با مشاهدات باقی‌مانده مدل برازش داده می‌شود. سپس با استفاده از مدل، مشاهده کنار گذاشته شده رده‌بندی شده و رده پیش‌بینی شده با رده واقعی مقایسه می‌گردد. این کار به تعداد همه مشاهدات انجام می‌شود و در نهایت با استفاده از نتایج رده‌بندی در تک تک مشاهدات، شاخص‌های ارزیابی حساسیت، ویژگی و دقت کلی مدل رده‌بندی محاسبه می‌گردد.

از آن‌جا که توزیع متغیر وابسته نامتوازن است (۷۸ درصد تومور درجه پایین و ۲۲ درصد تومور درجه بالا) به منظور بالا بردن دقت مدل رده‌بندی، وزن اطلاعات مربوط به بیماران با تومور درجه بالا، ۲/۵ برابر بیماران با تومور درجه پایین در نظر گرفته شده است.

این مدل با استفاده از بسته نرم‌افزاری Libsvm در برنامه R نسخه ۳،۳،۱ بر داده‌ها برازش داده شده است.



شکل ۱. مدل‌های رده‌بندی ماشین بردار پشتیبان خطی الف: حالت غیر قابل جداسازی ب: حالت قابل جداسازی [۲۰]

نتایج

اطلاعات توصیفی داده‌های این مطالعه در جدول ۱ آمده است. میانگین سن بیماران ۲۴/۶ سال با انحراف معیار ۱۷/۲ و میانگین اندازه تومور ۳/۶۹ میلی‌متر با انحراف معیار ۱/۵ است.

$\xi_i \geq 0$ (Slack Variable) تعریف می‌شوند و مساله ماشین بردار پشتیبان به صورت زیر در می‌آید:

$$\begin{aligned} & \max_{\beta, \beta_0, \|\beta\|_2=1} C, \\ & \text{subject to } y_i(\beta_0 + x_i^T \beta) \geq C(1 - \xi_i), \quad i = 1, \dots, n, \\ & \xi_i \geq 0, \quad \sum \xi_i \leq B, \end{aligned}$$

که در آن B یک مقدار از پیش تعیین شده است و به آن پارامتر تنظیم گفته می‌شود.

در شکل ۱، هر دو حالت قابل جداسازی و غیر قابل جداسازی نشان داده می‌شود.

می‌توان نشان داد که مساله ماشین بردار پشتیبان رابطه یک به یکی با مساله بهینه‌سازی زیر دارد:

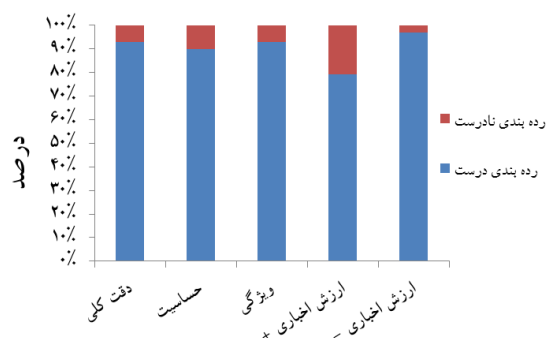
$$\begin{aligned} & \min_{\beta_0, \beta} \sum_{i=1}^n [1 - y_i f(x_i)]_+ + \lambda \|\beta\|_2^2 \\ & f(x) = \beta_0 + x^T \beta \end{aligned}$$

که در آن زیر نویس "+" نشان‌دهنده قسمت مثبت و λ پارامتر تنظیم است. همان‌طور که مشاهده می‌شود تابع فوق از دو قسمت زیان و جریمه تشکیل شده است. به $(1 - yf)$ زیان لولا (Hinge Loss) و به $\lambda \|\beta\|_2^2$ جریمه سستی (Ridge Penalty) گویند. مدل فوق ماشین بردار پشتیبان L2-norm نام دارد.

نظریه جریمه کردن با مجموع مربعات پارامترها در شبکه عصبی نیز به کار می‌رود که به آن ضعیف‌سازی وزن (Weight Decay) گفته می‌شود. این جریمه باعث کوچک شدن ضرایب به سمت صفر گردیده و این انقباض به دلیل کنترل واریانس ضرایب انجام می‌شود. این موضوع دقت پیش‌بینی مدل برازش داده شده را خصوصاً هنگامی که متغیرهای پیشگو همبستگی بالایی دارند، بهبود می‌دهد. با در نظر گرفتن جریمه L2-norm، ضرایب برازش داده شده، به سمت صفر کوچک شده اما هیچ‌گاه صفر نمی‌شوند. بنابراین همه متغیرهای پیشگو در مدل باقی می‌مانند و انتخاب متغیرها انجام نمی‌شود. مساله بهینه‌سازی و برآورد ضرایب توسط الگوریتم‌های بهینه‌سازی مانند Piecewise خطی انجام می‌شود. برای داده‌های جدید اگر $f(x)$ برآورد شده، مثبت باشد $y=1$ و اگر منفی باشد $y=-1$ پیش‌بینی می‌شود [۲۰].

می‌شود دقت کلی مدل (نسبت پیش‌بینی‌های درست به تعداد کل داده‌ها) در رده‌بندی درجه تومور بیماران ۹۳ درصد است. با در نظر گرفتن تومور درجه بالا به عنوان کلاس مثبت، می‌توان گفت حساسیت مدل برابر ۹۰ درصد و ویژگی آن برابر ۹۳ درصد است. ارزش اخباری درجه پایین برابر ۹۷ درصد و ارزش اخباری درجه بالا برابر ۷۹ درصد است. از آن‌جا که تنها ۲۵ درصد بیماران تومور درجه بالا دارند، تخصیص بدون مدل‌سازی (تصادفی) بیماران به رده تومور بالا با احتمال ۲۵ درصد می‌تواند درست باشد در مقایسه با احتمال ۷۹ درصد انتساب درست بیماران به رده تومور بالا توسط مدل بر مبنای متغیرهای مستقل، می‌توان گفت امکان دستیابی به بیماران با تومور درجه بالا توسط مدل ۳/۲ برابر شده است (شاخص lift برابر ۳/۲ است).

شاخص‌های ارزیابی مدل ماشین بردار در شکل ۲ نیز آمده است.



شکل ۲. شاخص‌های ارزیابی مدل ماشین بردار پشتیبان

در این مطالعه ضرایب بزرگ‌تر از ۰/۵ و کوچک‌تر از ۰/۵- به عنوان تاثیر قابل توجه متغیرهای پیشگوی متناظر در نظر گرفته شده است. ضریب هریک از متغیرهای پیشگوی تاثیرگذار در رده‌بندی درجه تومور بیماران به تفکیک علامت ضریب در جدول ۳ آمده است.

با توجه به جدول ۳ می‌توان گفت داشتن سردرد، گسترش تومور در نخاع، ظاهر هموزن، ظاهر شبه کیست و سیگنال ایزو در T1 و T2 ارتباط مثبتی با درجه تومور پایین دارند. از طرف دیگر درگیری پونز، گسترش تومور در تالاموس، ظاهر

جدول ۱: تعداد و فراوانی نسبی رده‌های متغیرهای مورد مطالعه

متغیر	رده‌ها	تعداد	فراوانی نسبی
جنس	مرد	۳۴	۳۵/۴٪
	زن	۶۲	۶۴/۶٪
سردرد	دارد	۳۶	۳۷/۵٪
	ندارد	۶۰	۶۲/۵٪
درجه تومور	پایین	۷۵	۷۸/۱٪
	بالا	۲۱	۲۱/۹٪
محل تومور	مدولا	۱۷	۱۷/۷٪
	پونز	۸۴	۸۷/۵٪
	میدبرین	۶۷	۶۹/۸٪
نحوه گسترش	تالاموس	۹	۹/۴٪
	نخاع	۵	۵/۲٪
	اگروفیتیک	۲۱	۲۳/۳٪
	قرینه	۳۲	۳۳/۳۳٪
	غیر قرینه	۶۳	۶۶/۶۷٪
	سایر	۲۱	۲۱/۹٪
سیگنال در T1	هیپو سیگنال	۹۱	۹۴/۸٪
	ایزو سیگنال	۴	۴/۲٪
	هایپر سیگنال	۱	۱٪
سیگنال در T2	هیپو سیگنال	۱	۱٪
	ایزو سیگنال	۲۱	۲۱/۹٪
	هایپر سیگنال	۷۴	۷۷/۱٪
انهانسمنت	هموزن	۳۲	۳۳/۳٪
	هتروژن	۳۳	۳۴/۴٪
	هیچکدام	۳۱	۳۲/۳٪
نمای ظاهری	حدود مشخص	۴۴	۴۵/۸٪
	هموزن	۵۳	۵۵/۲٪
	کیستیک	۴۰	۴۱/۷٪
	شبه کیستیک	۷	۷/۳٪
	کیسیفیکاسیون	۰	۰٪
	نکروز	۱۷	۱۷/۷٪
	هموراژی	۱	۱٪
	ادم شدید اطراف	۲۱	۲۱/۹٪

تعداد رده‌بندی درست و نادرست انجام شده توسط مدل ماشین بردار پشتیبان و شاخص‌های ارزیابی مربوط به آن، در جدول ۲ آمده است. همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده

با حدود مشخص، ظاهر نکروزی، سیگنال هایپر در T2 و آنها نسمنت هتروژن ارتباط مستقیمی با تومور درجه بالا دارند.

جدول ۲. نتایج رده بندی درجه تومور و شاخص های ارزیابی مدل ماشین بردار پشتیبان

واقعیت	درجه تومور	
	درجه پایین	درجه بالا
درجه پایین	۷۰	۵
درجه بالا	۲	۱۹
ارزش اخباری منفی=۹۷٪	ارزش اخباری مثبت=۷۹٪	دقت=۹۳٪

جدول ۳. ضرایب متغیرهای پیشگوی تاثیرگذار در رده بندی درجه تومور توسط مدل ماشین بردار پشتیبان

متغیر پیشگو	ضریب	متغیر پیشگو	ضریب
داشتن سردرد	۰/۹۱	درگیری پونز	-۱/۲۷
گسترش تومور در نخاع	۰/۵۳	گسترش تومور در تالاموس	-۱/۵
ظاهر هموزن	۰/۷۲	ظاهر با حدود مشخص	-۰/۷۳
ظاهر شبه کیست	۰/۵۳	ظاهر نکروزی	-۱/۲۶
سیگنال ایزو در T1	۰/۷۲	سیگنال هایپر در T2	-۰/۹۸
سیگنال ایزو در T2	۰/۹۸	انها نسمنت هتروژن	-۱/۳۴

نتایج مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۵ بر روی نمونه‌های پاتولوژی تومورهای گلیوما انجام شده است نشان می‌دهد که، تومورهایی که از پونز منشأ می‌گیرند پروگنوز نامناسبی دارند، در حالی که یک گروه از گلیوم‌های ساقه مغز خوش خیم هستند که غالباً از می‌دیرین منشأ می‌گیرند [۲۱] در این مطالعه نیز به دست آمد که درگیری پونز احتمال رده‌بندی تومور با درجه بالا را افزایش می‌دهد. در مطالعه نامداری ارتباط مثبت بین درجات وخیم تر بدخیمی با وجود نکروز و نیز وجود رابطه آنها نسمنت هتروژن با درجات بدخیمی دیده شد [۱۸] که این با نتایج حاصل از این مطالعه هم‌خوانی دارد. در مطالعه نیاقی نتیجه گرفته شده است علائم بالینی مانند درگیری پونز و علائم بالینی مانند همی‌پارزی و خصوصیاتى مانند رشد سیمتریک و ظاهر هموزن و سیگنال ایزو یا هیپو در T2 و حتی حدود مشخص به نفع تومورهای با درجه پایین است [۱۹] که این نتایج در مورد ظاهر هموزن و سیگنال ایزو در T2 با نتایج این مطالعه هم‌خوانی دارد اما در مورد درگیری پونز و ظاهر با حدود مشخص هم‌خوانی ندارد. هم‌چنین در

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از این مطالعه دستیابی به یک مدل رده‌بندی ماشین بردار پشتیبان دقیق به منظور رده‌بندی درجه تومور بیماران بر اساس یافته‌های MRI به عنوان متغیرهای پیشگو است. مدل به دست آمده ۹۳ درصد دقت کلی در رده‌بندی، حساسیت ۹۰ درصد و ویژگی ۹۳ درصد، ارزش اخباری ۹۷ درصد برای تومور درجه پایین و ارزش اخباری ۷۹ درصد برای تومور درجه بالا است. هم‌چنین این مدل شانس پیش‌بینی تومور درجه بالا را نسبت به حالت تصادفی ۳/۲ برابر کرده است. در مطالعه‌ای مشابه زاکاراکى و همکاران در رده‌بندی درجه تومور گلیوما بر اساس عکس‌های MRI، توسط مدل ماشین بردار پشتیبان به دقت ۷۵ درصد دست یافتند و مساحت زیر منحنی ROC برای این مدل رده‌بندی ۷۷/۳ درصد گزارش شده است [۱۶]. مدل ارائه شده در این مطالعه به دقت بالاتری دست یافته است.

- [3] White HH. Brain stem tumors occurring in adults. *Neurology* 1963; 13: 292-300.
- [4] Hargrave D, Bartels U, Bouffet E. Diffuse brainstem glioma in children: critical review of clinical trials. *Lancet Oncol* 2006; 7: 241-248.
- [5] Jallo GI, Biser-Rohrbaugh A, Freed D. Brainstem gliomas. *Childs Nerv Syst* 2004; 20: 143-153.
- [6] Guillamo JS, Monjour A, Taillandier L, Devaux B, Varlet P, Haie-Meder C, et al. Brainstem gliomas in adults: prognostic factors and classification. *Brain* 2001; 124: 2528-2539.
- [7] States CBTRotU. Statistical report: primary brain tumors in the United States, 1998–2002. Hinsdale (Illinois): Central Brain Tumor Registry of the United States 2002.
- [8] Fountas KN, Kapsalaki EZ, Gotsis SD, Kapsalakis JZ, Smisson Iii HF, Johnston KW, et al. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of brain tumors. *Stereotact Funct Neurosurg* 2000; 74: 83-94.
- [9] Furuya S, Naruse S, Ide M, Morishita H, Kizu O, Ueda S, Maeda T. Evaluation of metabolic heterogeneity in brain tumors using ¹H- chemical shift imaging method. *NMR Biomed* 1997; 10: 25-30.
- [10] Hagberg G. From magnetic resonance spectroscopy to classification of tumors. A review of pattern recognition methods. *NMR Biomed* 1998; 11: 148-156.
- [11] McKnight TR, Noworolski SM, Vigneron DB, rer Nat ND, Sarah J. An automated technique for the quantitative assessment of 3D- MRSI data from patients with glioma. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 167-177.
- [12] Tate AR, Majós C, Moreno A, Howe FA, Griffiths JR, Arús C. Automated classification of short echo time in vivo ¹H brain tumor spectra: a multicenter study. *Magn Reson Med* 2003; 49: 29-36.
- [13] Nishihara M, Sasayama T, Kudo H, Kohmura E. Morbidity of stereotactic biopsy for intracranial lesions. *Kobe J Med Sci* 2011; 56: E148-153.
- [14] Parida S, Dehuri S. Review of fMRI Data Analysis: A Special Focus on Classification. *Int J E-Health Med Commun* 2014; 5: 1-26.
- [15] Sanie Abadeh M, Mahmoodi S, Taherparvar M. *Practical Data Mining*. 2th ed. Tehran: Niaze Danesh; 2014.
- [16] Montazeri MA, Mahdieh. Machine learning models for predicting the diagnosis of liver disease. *Koomesh* 2014; 16: 53-59.
- [17] Zacharaki EI, Wang S, Chawla S, Soo Yoo D, Wolf R, Melhem ER, Davatzikos C. Classification of brain tumor type and grade using MRI texture and shape in a machine learning scheme. *Magn Reson Med* 2009; 62: 1609-1618.
- [18] Mahshid N. Development of fuzzy regression models with categorical response data and it's application in medical studies [PhD dissertation]. School of Allied Medical Sciences. Shahid Beheshti Univ Med Sci 2013. (Persian).
- [19] Farhad N. Assessment of Correlation between MRI findings of Brain stem Glioma and it's histopathological grade [PhD dissertation]. School of Medicine. Shahid Beheshti Univ Med Sci 2012. (Persian).
- [20] Chen K, Wang L. Trends in neural computation: Springer; 2006.
- [21] Nitta T, Sato K. [A clinicopathological study of nine cases of midbrain glioma]. *No Shinkei Geka* 1995; 23: 405-410.

این مطالعه نیاقی آمده است خصوصیات مثل وجود نکروز و ادم برجسته و انهانسمنت هتروژن به نفع تومورهای با گرید بالا می‌باشد که در مورد وجود نکروز و انهانسمنت هتروژن نتایج به دست آمده با نتایج مطالعه حاضر یکسان است. به نظر می‌رسد ایجاد نتایج غیر مشابه بین این دو مطالعه به این دلیل است که در مطالعه نیاقی بررسی رابطه هر یک از متغیرهای پیشگو با درجه تومور به صورت جداگانه انجام شده است در صورتی که در مطالعه حاضر در مدل رده‌بندی رابطه متغیرهای پیشگو با درجه تومور در حضور سایر متغیرها بررسی شده است.

از کاستی‌های مدل به کار رفته در این تحقیق نسبت به مدل آماری رگرسیون لوژستیک می‌توان به عدم ارایه نسبت بخت‌ها و آزمون کردن معناداری آن‌ها اشاره نمود که مانع از برداشت دقیق در مورد متغیرهای پیشگو می‌شود. البته مزیت این مدل نسبت به سایر مدل‌های یادگیری ماشین ارایه ضرایب متغیرهای پیشگو است که با توجه به بزرگی و علامت آن در مورد چگونگی تاثیر متغیرهای پیشگو بر متغیر پاسخ اطلاع یافت. هم‌چنین با توجه به نمونه‌گیری از پرونده‌های یکی از بیمارستان‌های استان تهران در مطالعه حاضر، در مورد تعمیم نتایج به دست آمده به همه بیماران باید دقت نمود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد گروه آمارزیستی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است. از مسولین محترم بیمارستان شهدای تجریش به دلیل در اختیار گذاشتن اطلاعات بیماران قدردانی می‌گردد.

منابع

- [1] Farwell JR, Dohrmann GJ, Flannery JT. Central nervous system tumors in children. *Cancer* 1977; 40: 3123-3132.
- [2] Donaldson SS, Laningham F, Fisher PG. Advances toward an understanding of brainstem gliomas. *J Clin Oncol* 2006; 24: 1266-1272.

Classification of brain stem glioma tumor grade based on MRI findings using support vector machine

Zahra Zolghadr (M.Sc)¹, Hamid Alavi Majd (Ph.D)¹, Fariborz Faeghi (Ph.D)², Farhad Niaghi (M.D)³, Nastaran Hajizadeh (M.Sc)¹

1 – Dept. of Biostatistics, School of Allied Medical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Dept. of Radiology Technology, School of Allied Medical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Taleghani Hospital Research Development Unit, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 2 Jul 2016; Accepted: 27 Dec 2016)

Introduction: Brain stem glioma is one of the brain tumors forming 10 to 20 percentages of tumors in children and 2 percentages of tumors in adults. It has two grades including high grade and low grade. Relatively, grade diagnosis is done by biopsy. The goal of this study is presenting a classification model based on MRI findings in order to diagnose glioma tumor and also investigating the effect of MRI findings on tumor's grade.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, we utilized MRI and pathological information of all 96 patients with glioma tumor in stereotactic biopsy ward of Shohadaye Tajrish hospital (Iran) between 2006-2012. For analysis of data, support vector machine as a precise classification model has fitted which is suitable for dataset with vast predictors or several class variables with low frequencies in some of them. This model has fitted in R software, 3.3.1 version.

Results: The validation shows 93 percent total accuracy, 90 percent sensitivity and 93 percent specificity of support vector machine classifier model. Notably, the coefficients show positive correlation between headache, tumor spread in cord, homogeneous appearance, Cystlike appearance, ISO signal in T1 and T2 and low grade tumor and positive correlation between pons conflict, Tumor spread in thalamus, well defined appearance, necrosis appearance, hypersignal in T2 and heterogeneous enhancement with high grade tumor.

Conclusion: Support vector machine classification model based on MRI has high accuracy in tumor grade diagnosis.

Keywords: Brain Stem Glioma, MRI, Tumor Grade, Classification, Support Vector Machine

* Corresponding author. Tel: +98 9121483687
alavimajd@sbmu.ac.ir