

Laboratorinė medicina.
2021, t. 23, Nr. 3(89), p. 131–137.

Dirbtinio intelekto taikymas siekiant optimizuoti patologijos diagnostiką

Kajus Merkevičius¹
Milda Adomaitytė¹
Lina Poškienė²
Renata Paukštaitienė³
Arvydas Čižauskas²
Milda Kuprytė²

Santrauka

Tikslas – įvertinti dirbtinio neuroninio tinklo galimybes nustatyti atvejus su navikine patologija ir potencialą optimizuoti patologijos diagnostiką.

Tyrimo metodai. Gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos diagnozės prognozavimas vertintas sukuriant dirbtinio neuroninio tinklo, logistinės regresijos, kriterijų sistemos prognostinius modelius. Potencialas prognozuoti adenokarcinomos diagnozę vertintas analizuojant 416 tiriamąsias, kurioms atlikta pilnutinė histerektomija ir rezektuotų audinių patologijos tyrimas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Patologinės anatomijos klinikoje. Teorinių modelių prognostinis potencialas vertintas pagal plotą po kreive (ROC kreivės). *Cohen* kapa koeficientu vertintas modelių rezultatų sutapimas su patologijos tyrimo išvadomis.

Rezultatai. Logistinės regresijos modelis tiksliau nei kriterijų sistemos modelis prognozavo endometrioidinės adenokarcinomos diagnozę (AUC = 0,842; κ = 0,55, 95 % PI 0,458–0,642; p < 0,001). Endometrioidinės adenokarcinomos diagnozę tiksliausiai prognozavo dirbtinio neuroninio tinklo modelis (AUC = 0,908; κ = 0,594, 95 % PI 0,504–0,684; p < 0,001).

Išvados. Patologijos diagnozės prognozavimo tikslumas tarp skirtingų informacijos apdorojimo taktikų nebuvo vienodas. Ateityje dirbtinis intelektas gali būti naudojamas unikaliems struktūriniams pokyčiams ir jų deriniams nustatyti, kuriant naujus diagnostikos metodus. Dirbtinio intelekto sistemos naudingos siekiant optimizuoti patologijos diagnostiką ir pasiekti didžiausią tikslumą.

Reikšminiai žodžiai: dirbtinis neuroninis tinklas, metodų tikslumas, endometriumo karcinoma, pataloginė anatomija.

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas

Faculty of Medicine, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences

El. paštas: kajus.merkevicius@gmail.com

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakulteto Patologinės anatomijos klinika

Department of Pathological Anatomy, Faculty of Medicine, Medical Academy, Lithuanian University of Sciences

³Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakulteto Fizikos, matematikos ir biofizikos katedra

Department of Physics, Mathematics and Biophysics, Faculty of Medicine, Medical Academy, Lithuanian University of Sciences

ĮŽANGA

Dirbtiniai neuroniniai tinklai (angl. *artificial neuronal network*, DNT) – dirbtinio intelekto (angl. *artificial intelligence*, DI) pagrindas – statistiniai modeliai, kuriuose matematinės struktūros, atkurdamos biologinę žmogaus smegenų neuronų organizaciją, imituoja dinaminį mokymosi procesą [1, 2]. DNT turi unikalių savybių efektyviai apdoroti didelės apimties, sunkiai klasifikuojamą informaciją, pasižymi didele klaidų tole-

rancija ir potencialu apibendrinti turimus duomenis [1]. Palyginti su kitais statistiniais metodais, DI yra pranašesnis, nes gali būti taikomas sprendžiant problemas, neturinčias algoritminio sprendimo bei atrandant kitiems statistiniams metodams pernelyg sudėtingus sprendimus [1, 2].

Medicinoje DI naudojamas kuriant sistemas, numatančias atsaką į gydymą bei pacientų išgyvenamumo prognozes, kuriami DI grįsti individualūs gydymo planai [2]. Onkologijos srityje DI modelių taikymas yra svarbus

vaizdinių diagnostinių, genetinių tyrimų srityse, kai reikia apdoroti didesnius informacijos kiekius [2, 3]. DI sistemos naudotos kuriant naujas ankstyvas navikų diagnostikos metodus ar pritaikytos klinikinėje praktikoje naudojamose programose [3–6]. DI grįstos analizės tikslumas siekė gydytojų radiologų rezultatus vertinant mamogramas [5], todėl galima hipotezė, kad DI gali reikšmingai pagerinti diagnostikos metodo tikslumą.

Pirminė informacija, kompetencija ir kiti veiksniai yra būtini patologijai diagnozuoti, taip pat svarbi informacijos apdorojimo taktika.

TYRIMO TIKSLAS

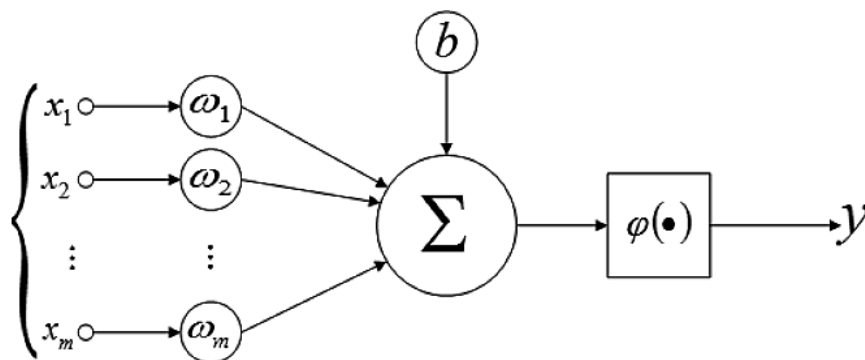
Įvertinti DNT modelio galimybes prognozuoti atvejus su navikine patologija ir potencialą optimizuoti patologijos diagnostiką.

METODIKA

Tyrimas atliktas gavus Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (LSMU) Bioetikos centro leidimą (BEC-MF-233). 2018 m. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (LSMUL KK) Patologinės anatomijos klinikoje po pilnutinių histerektomijų atlikta 520 operacinės medžiagos patologijos tyrimų. Tiriamosios medžiagos morfologinis vertinimas atliktas šviesiniu mikroskopu dėl pataloginių navikinės ir nenavikinės kilmės procesų gimdoje, gimdos kaklelyje, kiaušintakiuose bei kiaušidėse. Nustatyti navikiniai ir nenavikiniai morfologiniai pokyčiai vertinti dichotomiškai. Atvejai, kuriuose rasta gimdos kaklelio, kiaušintakių, kiaušidžių atipinių ar navikinių pakitimų, buvo eliminuoti ($n=104$).

Visi nustatyti gimdos kaklelio nenavikiniai pakitimai buvo naudoti alternatyvioms endometriomo navikų diagnostikos metodikoms sukurti [7–10]. Retrospektyviai į tyrimą įtraukti 416 atvejai buvo naudoti trimis modeliams sukurti: diagnostikos pagal kriterijus, logistinės regresijos modelis, DNT – DI pagrindu paremtas prognostinis modelis. Modelių tikslas – prognozuoti atvejus su gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos diagnoze įvertinus gimdos kaklelio nenavikinius morfologinius pakitimus. Alternatyvūs modeliai palyginti kiekybiniais parametrais, siekiant nustatyti tiksliausią informacijos apdorojimą taktiką.

Diagnostinių kriterijų sistema pasirinkta iliustruoti klinikinėje prakti-



1 pav. Dirbtinio neurono matematinis modelis (parengta pagal De Oliveira et al., 2017 [26])

– informacija (skaitinė vertė) patenkanti į neuroną; – sinapsinis svoris; b – šališkumo (angl. *bias*) skaitinė vertė; – informacijos, padaugintos iš atitinkamų sinapsinių svorių, suma; – aktyvacijos funkcija; y – informacija (skaitinė vertė), perduodama tolyn.

Fig. 1. The mathematical model of artificial neuron (adapted according to De Oliveira et al., 2017 [26])

koje naudojamas kriterijais grįstų sprendimų metodus [11, 12]. Šiame tyrime diagnostinių kriterijų sistema sukurta įvertinus reikšmingus gimdos kaklelio struktūrinių pokyčių ir kitų kintamųjų skirtumus tarp gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos atvejų ir esant tik gerybiniais pakitimams gimdoje. Kiekvienas požymis, kuris statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp piktybinių navikinių ir nenavikinės kilmės pakitimų gimdos kūno gleivinėje grupių, laikytas diagnostiniu kriterijumi, t. y. jei tiriamasis turi atitinkamą kriterijų(-us) – modelis atitinkamai padeda prognozuoti, kad nagrinėjant konkretų tiriamąjį atvejį bus rasta gimdos kūno endometrioidinei adenokarcinomai būdingų pakitimų. Amžius įvertintas parenkant ribinę vertę (metais) vizualiai įvertinus ROC (angl. *receiver operating characteristic*) kreivę. Ribinė vertė – amžiaus reikšmė, kuri turėjo didžiausią jautrumą ir specifiškumą ROC kreivėje numatant endometrioidinės adenokarcinomos diagnozę. Visi į tyrimą įtraukti atvejai buvo suskirstyti atsižvelgiant į gautąjį amžių: atvejai, kai tiriamosios buvo jaunesnės nei duotasis amžius, ir atvejai, kai pacientės buvo atitinkamo amžiaus ir vyresnės. Įvertinti visi kriterijų deriniai, kurie galėtų būti naudojami gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos diagnozei pagrįsti.

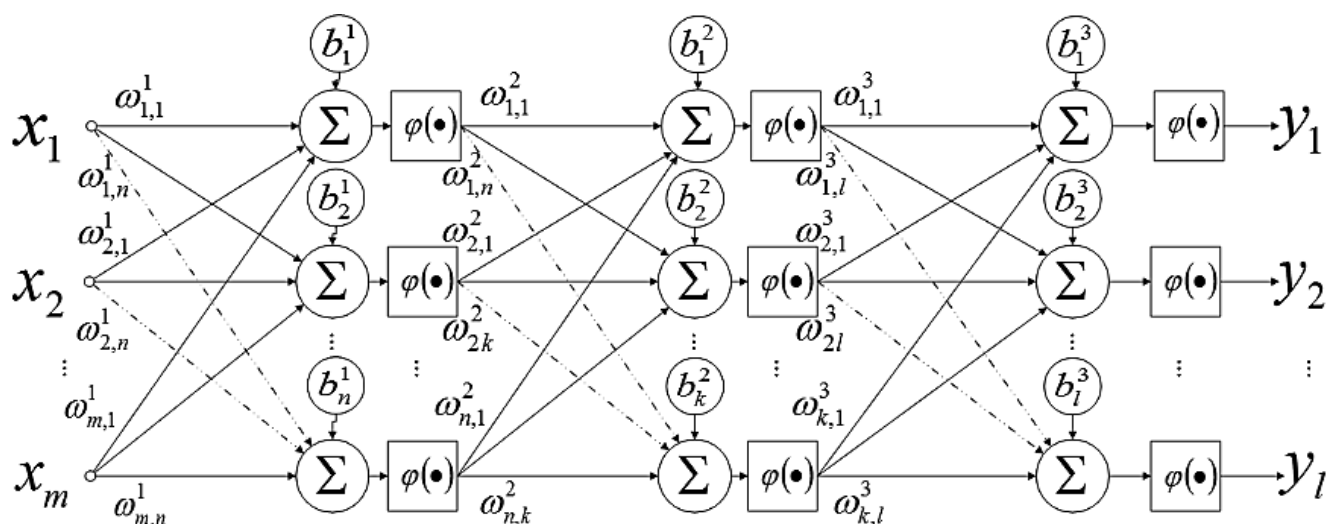
Logistinės regresijos modelis įvardijamas kaip pirmojo pasirinkimo įrankis vertinant situacijas, kai galimos tik dvi baigtys [13]. Taikant logistinės regresijos modelį, kurio tikslas suklasifikuoti tiriamus atvejus į dvi grupes – diagnozuotos gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos arba ne, naudoti visi patologijos tyrimo metu nustatyti gimdos kaklelio nenavikiniai morfologiniai pokyčiai ir ki-

ti kintamieji. Modelio tinkamumas tolimesnei analizei vertintas remiantis *Omnibus* ($p < 0,05$) ir *Hosmer–Lemeshow* ($p > 0,05$) testais bei *Nagelkerke* pseudoterminacijos koeficientu ($R^2 > 0,2$). Vertinta bendra teisingai suklasifikuotų atvejų dalis.

DI šiame tyrime pritaikytas sukuriant prižiūrimo numatyto mokymo (angl. *supervised deterministic machine learning*) sistemą – DNT, skirtą prognozuoti, ar konkrečiu tiriamuoju atveju tam tikras gimdos kaklelio morfologinių pakitimų derinys leido prognozuoti gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos patologijos diagnozę. DNT sudarė tiesioginio sklaidimo sluoksniais išsidėstę dirbtiniai neuronai (angl. *multilayer perceptron*, 1 pav.), kiekvieno sluoksnio neuronas sujungtas su visais gretimais sluoksnio neuronais (2 pav.) [1]. Neurone sudėtos ankstesnių neuronų skaitinės vertės (informacija), padaugintos iš atitinkamų skaitiklių (sinapsinio svorio ()), gautai sumai pritaikyta aktyvacijos funkcija ir perduota paskesniam neuronui kaip nauja skaitinė vertė, kuri sudėta pagal tą patį principą. Sinapsinio svorio vertė keista pačios sistemos (be tyrėjų žinios, be galimybes keisti) grįžtamuoju ryšiu, atsižvelgiant į teisingą arba klaidingą rezultatą klasifikuojant pagal gimdos kaklelio morfologinių pakitimų derinio priklausymą endometrioidinės adenokarcinomos atvejams. Aktyvacijos funkcija () transformavo skaitinę reikšmę, kuri galėjo įgyti „0“ arba „1“ vertę. Įgijus „0“ vertę, atitinkamas neuronas toliau informacijos perdavime nedalyvavo.

DNT sudarė trys sluoksniai:

1) įvesties sluoksnį (X) sudarė neuronai, pateikiantys informaciją kaip skaitinę reikšmę dirbtinio neuroninio tinklo sistemai. Kiekvienas gimdos



2 pav. Dirbtinio neuroninio tinklo schema (parengta pagal De Oliveira et al., 2017 [26])

Ištinės ir punktyrinės linijos nurodo dirbtinių neuronų ryšius su kitais dirbtiniais neurais. – informacija (skaitinė vertė), patenkanči į įvesties neuroną; – sinapsinis svoris; b – šališkumo (angl. *bias*) skaitinė vertė; – informacijos, padaugintos iš atitinkamų sinapsinių svorių, suma; – aktyvacijos funkcija; y – rezultatas – informacija (skaitinė vertė).

Fig. 2. Schematic representation of artificial neural network (adapted according to De Oliveira et al., 2017 [26])

kaklelio morfologinis požymis ir kiti kintamieji turėjo po atskirą įvesties neuroną. Įvesties sluoksnį tyrėjai galėjo koreguoti;

2) paslėptojo sluoksnio (H) neuronų ir vidinių sluoksnių skaičių DI sistema sudarė ir koregavo grįžtamuoju ryšiu pagal teisingą arba klaidingą rezultatą priskiriant gimdos kaklelio morfologinius pakitimus atitinkamai tiriamųjų grupei – turinčių gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos patologijos diagnozę arba jos neturinčių;

3) rezultatų sluoksnio (Y) neuronai atspindėjo gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos nustatymo prognozę.

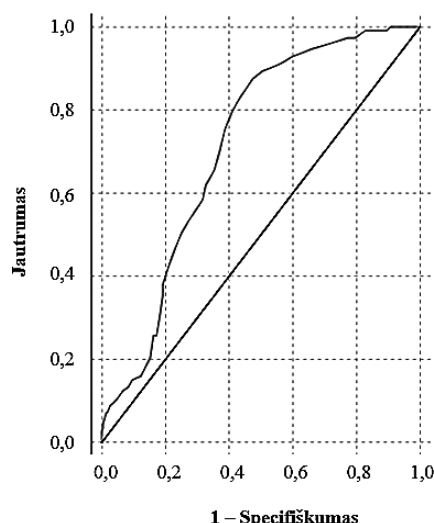
Įvesties ir paslėptajame sluoksnyje papildomai buvo vienas neuronas, reikalingas sistemos šališkumui (angl. *bias* (b)) įvertinti. Galutinė DNT struktūra apibūdinama X–H–Y, nurodant sluoksnyje esančių neuronų skaičių (be šališkumo neuronų skaičiaus).

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant *SPSS Statistics* (27.0 versija; IBM, New York, Jungtinės Amerikos Valstijos) statistinių duomenų analizės paketą. Pasirinktas statistinio reikšmingumo lygmuo $\alpha = 0,05$, nustatomi skirtumai ar ryšiai yra statistiškai reikšmingi, kai p reikšmė mažesnė nei 0,05. Trumpinys PI – 95 % pasikliautinis intervalas. Morfologinių pokyčių nustatymo tendencijos skirtingose grupėse palygintos remiantis Chi kvadratu (χ^2) arba taikant Fišerio tikslųjį kriterijų, amžius – Mann–Witney U testu (nenormalusis skirstinys pagal Kolmogorov–Smirnov, Shapiro–Wilk testus). Amžius pateiktas nurodant vidurkį ir standartinių

nuokrypį (SN). Binarinių kintamųjų kiekybinis sąsajų vertinimas atliktas skaičiuojant fi koreliacijos koeficientą r [14]:

- silpnas ryšys – $|r| < 0,3$,
- vidutinis ryšys – $0,3 \leq |r| < 0,7$,
- stiprus ryšys – $|r| \geq 0,7$.

Teorinių prognostinių modelių charakteristikos gautos lyginant skirtingu



3 pav. Gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos diagnozės prognozavimo ROC kreivė pagal tiriamųjų amžių

Ištricha linija žymi atsitiktinio pasirinkimo ($AUC = 0,5$) ribą, kreivė – endometrioidinės adenokarcinomos diagnozės nustatymo jautrumą ir specifiškumą (vertinant pagal tiriamųjų amžiaus kriterijų). Bendras modelio kokybės rodiklis 0,66. Vizualiai įvertinus kreivę pasirinkta 56,5 m. amžiaus riba (0,436; 0,832).

Fig. 3. The ROC curve of endometrioid adenocarcinoma prognostic based on patients' age

modelių rezultatus su atlikto patologijos tyrimo išvadomis (aukso vertės standartas). Skirtingi teoriniai modeliai palyginti analizuojant ROC kreives (angl. *receiver operating characteristic*, ROC) ir ploto po kreive (angl. *area under the curve*, AUC) rodiklį, skaičiuojant modelio jautrumą, specifiškumą, teigiamą ir neigiamą predikcinę vertę [15]. Jautrumo ir specifiškumo vertės ne mažesnės kaip 0,8 vertintos kaip tinkamos patikimai atvejų diagnostikai [16]. Nustačius $AUC < 0,5$, vertinta, kad atsitiktinis pasirinkimas tikslus nei taikytas diagnostinis metodas, $AUC = 0,5$ – diagnostinio metodo tikslumas lygus atsitiktiniam pasirinkimui, $AUC > 0,5$ – diagnostika tikslesnė nei atsitiktinis pasirinkimas [17]. $AUC > 0,8$ – diagnostinis metodas gerai diferencijuoja skirtingus atvejus [18]. Lyginant alternatyvius teorinius modelius tarpusavyje, didesnę AUC vertę turintis modelis vertintas kaip tikslusnis.

Teorinių modelių rezultatų sutapimas su atlikto patologijos tyrimo išvadomis (aukso vertės standartu) vertintas Cohen kapa koeficiento skaitine verte (κ) [19]:

- nesutapo – $\kappa < 0,2$,
- silpnai sutapo – 0,21 – 0,40,
- vidutiniškai sutapo – 0,41 – 0,60,
- reikšmingai sutapo – 0,61 – 0,80,
- labai gerai sutapo – 0,81 – 1.

REZULTATAI

Endometrioidinė adenokarcinoma nustatyta 27,16 % ($n = 113$) tiriamųjų. Remiantis ROC kreivės rezultatais (3 pav.), tiriamosios buvo suskirstytos

1 lentelė. Gimdos kaklelio nenavikinių struktūrinių pokyčių ir amžiaus pasiskirstymas diagnozuotos gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos atvejais

Table 1. The tendencies of age and non-neoplastic structural changes in cases with endometrioid adenocarcinoma diagnosis

Gimdos kaklelio struktūriniai pokyčiai ir kiti kintamieji	Gerybiniai pakitimai (n=303)	Endometrioidinė adenokarcinoma (n=113)	p	r
Uždegiminė infiltracija (n = 255)	158 (52,15 %)	97 (85,84 %)	<0,001	0,308
Nabothi cistos (n = 207)	132 (43,56 %)	75 (66,37 %)	<0,001	0,203
Hiperplazija (n = 25)	21 (6,93 %)	4 (3,54 %)	0,196*	-0,063
Metaplazija (n = 22)	18 (5,94 %)	4 (3,54 %)	0,330*	-0,048
Fibrozę (n = 10)	6 (1,98 %)	4 (3,54 %)	0,470*	0,045
Atrofija (n = 11)	10 (3,30 %)	0	–	–
Tiriamųjų amžius 56,5 m. (n = 226)**	132 (43,56 %)	94 (83,19 %)	<0,001	0,354

Skiaustuose nurodyta, kurią dalį endometrioidinės adenokarcinomos atvejų sudaro atvejai su atitinkama gimdos kaklelio patologija. p reikšmė gauta palyginus grupes pagal gimdos kaklelio patologiją. r – fi koreliacijos koeficientas; * – Fišerio tikslusis testas; ** – 56,5 m. amžiaus reikšmė gauta vizualiai įvertinus ROC kreivę (3 pav.).

į dvi amžiaus grupes: iki 56,5 m. (< 56,5 m.) ir vyresnių nei 56,5 m. (≥ 56,5 m.) tiriamųjų (1 lentelė).

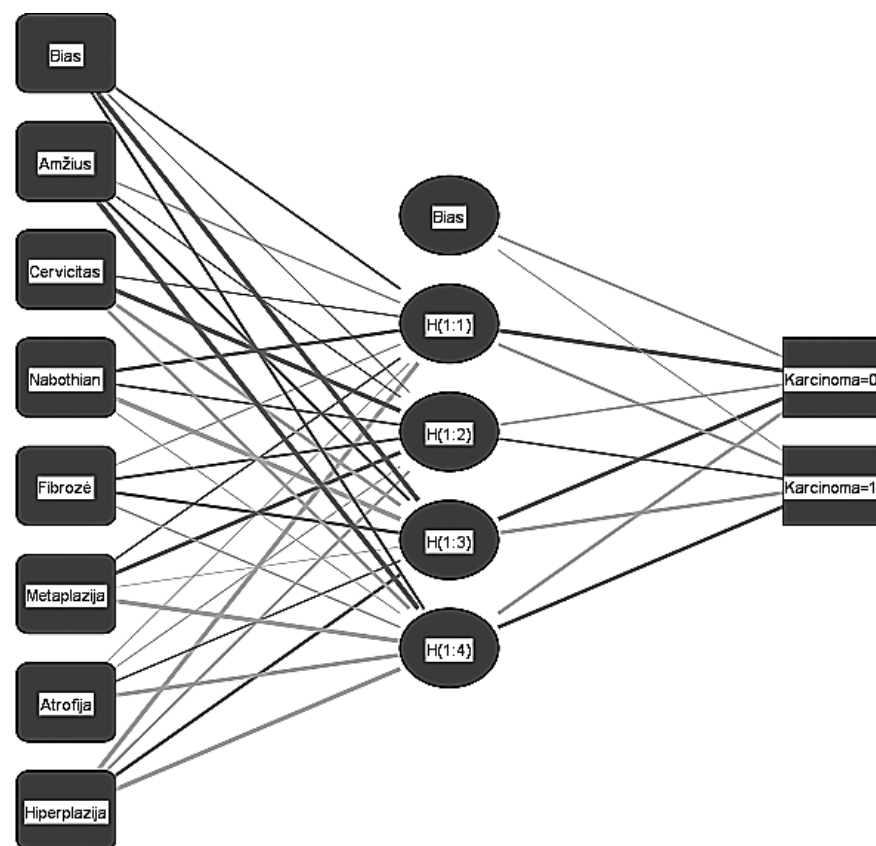
Požymiai, kurių reikšmės patikimai skyrėsi lyginamosiose grupėse (1 lentelė): gimdos kaklelio uždegiminė infiltracija, Nabothi cistos (angl.

Nabothian cysts), buvo įtraukti į teorinę diagnostinių kriterijų sistemą. Jei gimdos kaklelyje buvo rasta uždegiminių ląstelių infiltracija arba Nabothi cistos, arba tiriamoji priklausė 56,5 m. grupei, vertinta, kad atitinkamai buvo nustatyti „cervicito“ arba

„cistu“, arba „amžiaus“ kriterijai (2 lentelė). Du iš septynių kriterijų deriniai buvo mažiau tikslūs nei atsitiktinis klasifikavimas, o 4 iš 7 – gautieji rezultatai silpnai atitiko patologijos tyrimų išvadas. Didžiausiu tikslumu pasižymėjo „cervicito“ ir „cistos“ kriterijų derinys (AUC = 0,784), tačiau nepakankamai tiksliai numatė gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos diagnozę (AUC < 0,8).

Logistinės regresijos modelio (*Omnibus* $p < 0,001$, *Nagelkerke* $R^2 = 0,405$, *Hosmer–Lemeshow* $p < 0,001$) teisingai klasifikuotų endometrioidinės adenokarcinomos atvejų dalis tarp visų patologijos diagnozės turinčių tiriamųjų sudarė 58,4 %, o teisingai klasifikuoti gerybiniai pakitimai – 92,7 % visų atvejų be patologijos diagnozės. Bendrasis teisingai klasifikuotų endometrioidinės adenokarcinomos atvejų procentas – 83,4 %. Logistinės regresijos modelis tiksliau nei teorinė kriterijų sistema identifikavo gimdos kūno patologijos diagnozių atvejus (AUC = 0,842, 58,4 % jautrumas, 92,7 % specifiškumas). Modelio prognozuotos diagnozės vidutiniškai sutapo su patologijos tyrimo išvadomis ($\kappa = 0,550$, 95 % PI 0,458–0,642).

Sukurtas DNT modelis (7–4–2 neuronų sistema), kurį sudarė visi gimdos kaklelio nenavikiniai struktūriniai pokyčiai ir tiriamųjų amžiaus kintamasis (4 pav.). DNT modelio galimybės identifikuoti atvejus su navikiniais pakitimais viršijo kitų modelių tikslumą (AUC = 0,908) (2 lentelė, 5 pav.) ir vidutiniškai sutapo su patologijos tyrimo išvadomis ($\kappa = 0,594$, 95 % PI 0,504–0,684; $p < 0,001$). Nepaisant didelio DNT modelio specifiškumo (92,4 %), modelio jautrumas siekė 65,6 %. Detalesnis diagnostinių charakteristikų palyginimas su kitais teoriniais modeliais pateikiamas 2 lentelėje.



4 pav. Dirbtinis neuroninis tinklas prognozuoti gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos diagnozę

„Bias“ – šališkumo neuronas. „Karcinoma=0“ – remiantis įtrauktų į modelį kriterijų poveikiu, gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos diagnozė nenustatyta. „Karcinoma=1“ – remiantis įtrauktų į modelį kriterijų poveikiu, gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos diagnozė nustatyta. Tamsiai pilka linijos spalva žymi ryšius, kurių sinapsinis svoris > 0, šviesiai pilka spalva – sinapsinis svoris < 0. Linijos storis atspindi ryšio stiprumą – kuo sinapsinis svoris arčiau 0 reikšmės, tuo linija plonesnė ir atvirkščiai. H – paslėptojo sluoksnio neuronas; H(1:1) – koordinatės, pirmo paslėptojo sluoksnio pirmas neuronas. Fig. 4. Schematic representation of artificial neural network to predict the diagnosis endometrioid adenocarcinoma

2 lentelė. Alternatyvių gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos diagnozę prognozuojančių modelių palyginimas
Table 2. The comparative characteristics of prognostic models of cases with endometrioid adenocarcinoma

Prognostinis modelis	Jautrumas	Specifiškumas	TPV	NPV	AUC	(95 % PI)
Kriterijų sistema: 1/3 („cervicito“ kriterijus)	0,750	0,211	0,032	0,960	0,480	0,242 (0,173–0,311)
Kriterijų sistema: 1/3 („cistu“ kriterijus)	0,667	0,393	0,051	0,960	0,530	0,181 (0,097–0,266)
Kriterijų sistema: 1/3 („amžiaus“ kriterijus)	0,889	0,522	0,267	0,960	0,705	0,302 (0,226–0,378)
Kriterijų sistema: 2/3 („cervicito“ ir „cistu“ kriterijai)	0,684	0,883	0,394	0,962	0,784	0,510 (0,416–0,604)
Kriterijų sistema: 2/3 („cervicito“ ir „amžiaus“ kriterijai)	0,684	0,919	0,426	0,919	0,740	0,535 (0,447–0,623)
Kriterijų sistema: 2/3 („cistu“ ir „amžiaus“ kriterijai)	0,313	0,572	0,075	0,883	0,442	0,267 (0,169–0,365)
Kriterijų sistema: 3/3	0,487	0,957	0,809	0,833	0,722	0,507 (0,411–0,603)
Logistinė regresija	0,584	0,927	0,750	0,858	0,842	0,550 (0,458–0,642)
Dirbtinis neuroninis tinklas	0,656	0,924	0,778	0,869	0,908	0,594 (0,504–0,684)

Jei gimdos kaklelyje buvo rasta uždegiminių ląstelių infiltracija arba *Nabothi* cistos, arba tiriamoji priklausė 56,5 m. grupei, vertinta, kad atitinkamai buvo nustatyti „cervicito“ arba „cistu“, arba „amžiaus“ kriterijai. TPV – teigiama predikcinė reikšmė; NPV – neigiama predikcinė reikšmė; AUC – plotas po kreive; PI – pasikliautinis intervalas; – *Cohen* kapa koeficientas.

DISKUSIJA

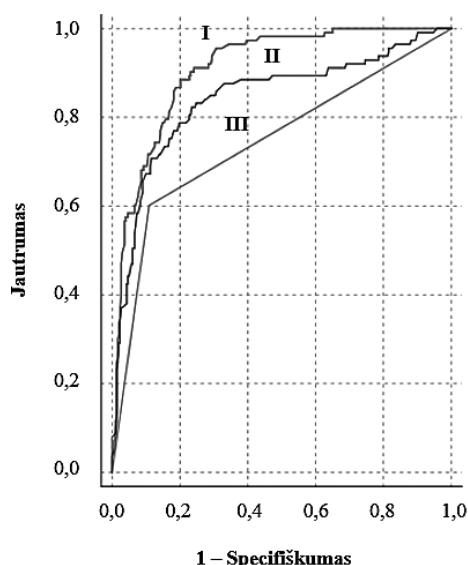
Tyrime buvo retrospektyviai analizuoti patologijos tyrimo, atlikto po pilnutinių histerektomijų, atvejai (n=416). DI nauda kiekybiškai vertinta sukuriant tris modelius: diagnostikos pagal kriterijus, logistinės regresijos ir DNT modelius. Teorinių modelių tikslas – nustatyti gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos atvejus. DNT tiksliausiai prognozavo navikinės patologijos gimdoje atvejus ir vidutiniškai atitiko patologijos tyrimų išvadas.

Šiame tyrime logistinės regresijos ir DNT modeliai buvo tikslesni ir geriau atitiko nustatytas endometrioidinės adenokarcinomos diagnozes negu diagnostinių kriterijų sistemos modelis. Pranašumas kyla dėl fundamentalaus šio tyrimo teorinio diagnostinių kriterijų modelio neatitikimo kriterijais grįstos diagnostikos principų [20]. Patikima kriterijais grįsta diagnostika turi atitikti ligos įvairiapusę klinikinę ir morfologinę išraišką, etiopatogenezę, o šiame tyrime vertinti tik gimdos kūno gleivinės navikiniai pakitimai, iš esmės atsižvelgiant į vienos

priklausomybe klasifikuoja naujus atvejus [13, 23]. Logistinė regresija, priešingai nei DNT, kaip statistinis metodas gali būti naudojamas sąsajoms įvertinti [13]. Kintamųjų nepriklausomumas – būtina logistinės regresijos metodo taikymo sąlyga [23, 24]. Nustatyti veiksniai gali būti susiję tarpusavyje: formuojantis *Nabothi* cistoms svarbus kaklelyje esantis uždegimas [25], todėl logistinė regresija nėra tinkamas metodas gimdos kūno endometrioidinės adenokarcinomos diagnostiniam modeliui kurti (*Hosmer–Lemeshow* $p < 0,001$).

DNT modelis išskirtinai gerai (AUC > 0,9) prognozavo endometrioidinės adenokarcinomos diagnozę, rezultatas (AUC = 0,908) buvo artimas medicininių testų standartui (AUC 0,95) [18]. DNT pranašumas prieš logistinę regresiją remiasi regresijos trūkumais ir DNT savybėmis. DNT pasižymi neįtakojamumu klaidas sukeliančiam informaciniam triukšmui, paraleliniu informacijos apdorojimo pobūdžiu [1]. Sistema grįžtamojo ryšio principu gali suteikti daugiau „sinapsinio svorio“ konkrečioms dirbtiniams neuronams, o kitus „nutildyti“ – sistemoje esančių klaidų ar modelio segmentų, gaunančių informaciją iš neteisingų verčių, poveikis gali būti nereikšmingas pateikiant galutinį rezultatą. Šios DNT modelio savybės pagerina prižiūravimo mokymosi procesą ir prisitaikymą prie naujos informacijos.

DNT modelio diagnostinėms galimybėms didelį poveikį gali turėti ir pirminę analizę įtraukiamų rodiklių kie-



5 pav. Tirtų alternatyvių modelių ROC kreivės
I – dirbtinių neuroninių tinklų paremtas modelis; II – logistinės regresijos modelis; III – kriterijų sistema paremtas modelis (pagal „cervicito“ ir „cistu“ kriterijus).
Fig. 5. The comparative ROC curve of all alternative models

gretimos struktūros – gimdos kaklelio – struktūrinius pakitimus [21].

Diagnostinių kriterijų sistema rėmėsi gimdos kaklelio morfologinių pokyčių, tiriamųjų amžiaus ryšio su endometrioidinės adenokarcinomos diagnoze matematinė išraiška, kurios, kaip klasikinės statistinės analizės metodo, pirminis tikslas – padėti tyrėjui suprasti stebėtą vaizdą, interpretuoti sąveikas [22], o logistinės regresijos ir DNT modeliai remiasi bendro pobūdžio algoritmais, kurie identifikuoja informacijos tendencijas (nebūtinai sąsajas) ir atlieka spėjimus.

Logistinės regresijos atveju ieškoma geriausios funkcijos, kuri tiksliausiai apibūdina vertės priklausomybę grupei ir remiantis šia

kis bei įvairovė. V. Pergioliotis ir kolegų sukurtas modelis vertino ne tik tiriamųjų anamnezės duomenis, amžių, bet ir ultragarsu išmatuotą endometriumo storį. V. Pergioliotis ir kolegų modelio jautrumas prognozuojant atvejus su navikiniais pakitimais endometriume viršijo šiame tyrime gautą rezultatą [6]. Troisi ir bendraautorai, įtraukę į modelio rodiklius gimdos kūno piktybinio naviko metabolomikos duomenis, pasiekė 99 % DNT modelio tikslumą [3]. Akivaizdu, kad veiksniai, apimantys platų ir heterogenišką

patologijos kontekstą, generuoja tikslėnę diagnostiką.

IŠVADOS

Dirbtinio intelekto modelių diagnostinis potencialas priklauso nuo į sistemą įtraukiamų rodiklių tipo, kiekio ir kitų savybių. Dirbtinio neuroninio tinklo sistema pademonstravo galimybę panaudoti dirbtinį intelektą ieškant būdų numatyti navikinės patologijos diagnozę, statistiškai pralenkė kitus lygina-

mus metodus. Tyrimas įrodė, kad turimų diagnostinių algoritmų, protokolų ar metodų tikslumas priklauso nuo informacijos apdorojimo taktikos. Ateityje dirbtinis intelektas, pavyzdžiui, gilusis mokymasis su sudėtingesniais neuroniniais tinklais, gali būti panaudotas nustatyti unikalius struktūrinius pokyčius, jų kombinacijas kuriant naujus diagnostinius metodus ar prisidėti iš dalies automatizuojant vizualią patologijos diagnostiką. ♦

Gauta: 2021 04 16
Priimta spaudai: 2021 09 29

Summary

THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE TO OPTIMIZE PATHOLOGY DIAGNOSTICS

Kajus Merkevičius, Milda Adomaitytė, Lina Poškienė, Renata Paukštaitienė, Arvydas Čižauskas, Milda Kuprytė

Aim – evaluate the diagnostic capabilities of an artificial neural network to identify neoplastic changes and the potential to optimize diagnostic methods.

Methods. The prognostics of uterine endometrioid adenocarcinoma was carried out by the artificial neural network, logistic regression, criteria-based prognostic models. The prognostic potential was assessed by analyzing 416 cases of

surgical samples after total hysterectomies pathology testing in the Pathological anatomy department of Lithuanian University of Health Sciences hospital Kaunas Clinics. Models' prognostic potential was evaluated with ROC, AUC. Cohen's kappa coefficient determined each model's correspondence to pathology report conclusions.

Results. Logistic regression model was more accurate than criteria-based model

when detecting endometrioid adenocarcinoma's cases (AUC=0.842; κ =0.55, 95% CI 0.45–0.642; p <0.001). ANN was the most accurate prognostic tool for detection of endometrioid adenocarcinoma cases (AUC=0.908; κ =0.594, 95% CI 0.504–0.684; p <0.001).

Conclusions. The accuracy of pathology diagnostics differed among separate methods of data analysis. In the future, artificial intelligence could be helpful to identify unique structural changes, possible patterns to help create new diagnostic methods. Artificial intelligence proved useful to optimize pathology diagnostic to yield the best accuracy.

Keywords: artificial neural network, accuracy, endometrial carcinoma, pathological anatomy.

LITERATŪRA

1. Rana A, Rawat AS, Bijalwan A, Bahuguna H. Application of multi layer (perceptron) artificial neural network in the diagnosis system: a systematic review. In: 2018 International Conference on Research in Intelligent and Computing in Engineering (RICE), 2018; p. 1–6.
2. Shimizu H, Nakayama KI. Artificial intelligence in oncology. *Cancer Sci* 2020; 111(5): 1452–60.
3. Troisi J, Raffone A, Travaglino A, Belli G, Belli C, Anand S, et al. Development and validation of a serum metabolomic signature for endometrial cancer screening in postmenopausal women. *JAMA Netw open* 2020; 3(9): e2018327.
4. Pandiangan T, Bali I, Silalahi ARJ. Early lung cancer detection using artificial neural network. *Atom Indones* 2019; 45(1): 9–15.
5. Rodriguez-Ruiz A, Lång K, Gubern-Merida A, Broeders M, Gennaro G, Clauser P, et al. Stand-alone artificial intelligence for breast cancer detection in mammography: comparison with 101 radiologists. *J Natl Cancer Inst* 2019; 111(9): 916–22.
6. Pergialiotis V, Pouliakis A, Parthenis C, Damaskou V, Chrelias C, Papantoniou N, et al. The utility of artificial neural networks and classification and regression trees for the prediction of endometrial cancer in postmenopausal women. *Public Health* 2018; 164: 1–6.
7. Chang CC, Wang HC, Liao YP, Chen YC, Weng YC, Yu MH, et al. The feasibility of detecting endometrial and ovarian cancer using DNA methylation biomarkers in cervical scrapings. *J Gynecol Oncol* 2018; 29(1): e17.
8. Wang Y, Li L, Douville C, Cohen JD, Yen TT, Kinde I, et al. Evaluation of liquid from the Papanicolaou test and other liquid biopsies for the detection of endometrial and ovarian cancers. *Sci Transl Med* 2018; 10(433): eaap8793.
9. Kinde I, Bettgowda C, Wang Y, Wu J, Agrawal N, Shih IM, et al. Evaluation of DNA from the Papanicolaou test to detect ovarian and endometrial cancers. *Sci Transl Med* 2013; 5(167): 167ra4.
10. Nadaf A, Rani H, Parinitha SS, Rao R, Shastri D. Pap smears in endometrial adenocarcinoma: does it have a role? *Asian Pacific J Cancer Prev* 2017; 18(4): 1145–50.
11. Pelvic Inflammatory Disease (PID) – STI treatment guidelines [žiūrėta 2021-09-13]. Internetinė prieiga: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/pid.htm>
12. Hofmeister S, Bodden S. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Am Fam Physician* 2016; 94(3): 236–40.
13. Boateng EY, Abaye DA. A review of the logistic regression model with emphasis on medical research. *J Data Anal Inf Process* 2019; 7(4): 190–207.
14. Shanmugalingam R, Mengesha Z, Notaras S, Liampittong P, Fulcher I, Lee G, et al. Factors that influence adherence to aspirin therapy in the prevention of preeclampsia amongst high-risk pregnant women: a mixed method analysis. *PLoS One* 2020; 15(2): e0229622.
15. Trevethan R. Sensitivity, Specificity, and predictive values: foundations, plabilities, and pitfalls in research and practice. *Front Public Health* 2017; 5: 307.
16. Mandrekar JN. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment. *J Thorac Oncol* 2010; 5(9): 1315–6.
17. Hajian-Tilaki K. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for medical diagnostic test evaluation. *Caspian J Intern Med* 2013; 4(2): 627–35.
18. Hosmer DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied Logistic Regression: Third Edition*. Wiley, 2013.
19. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Medica* 2012; 22(3): 276–82.

-
- | | | |
|--|---|--|
| <p>20. Aggarwal R, Ringold S, Khanna D, Neogi T, Johnson SR, Miller A, et al. Distinctions between diagnostic and classification criteria? HHS Public Access. Arthritis Care Res 2015; 67(7): 891–7.</p> <p>21. Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. Lancet 2016; 387(10023): 1094–108.</p> <p>22. Bzdok D, Altman N, Krzywinski M. Points of significance: statistics versus</p> | <p>machine learning. Nat Methods 2018; 15(4): 233–4.</p> <p>23. Tolles J, Meurer WJ. Logistic regression: relating patient characteristics to outcomes. JAMA 2016; 316(5): 533–4.</p> <p>24. Smith TJ, McKenna CM. A comparison of logistic regression pseudo R2 indices. Mult Linear Regres Viewpoints 2013; 39(2): 17–26.</p> <p>25. Casey PM, Long ME, Marnach ML. Abnormal cervical appearance: what to</p> | <p>do, when to worry? Mayo Clin Proc 2011; 86(2): 147–50; quiz 151.</p> <p>26. De Oliveira RMS, Araújo RCF, Barros FJB, Segundo AP, Zampolo RF, Fonseca W, et al. A system based on artificial neural networks for automatic classification of hydro-generator stator windings partial discharges. J Microwaves Optoelectron Electromagn Appl 2017; 16(3): 628–45.</p> |
|--|---|--|
-