گزارش تحلیل دیتای تشخیص رفلاکس معده با استفاده از امپدانس *PH*
(تیم مرکز تحقیقات پزشکی بازساختی)

یوسف قیصری*[1]، مهدی کلانی[2] و فرنوش کیان‌پور[3]

[1]مرکز تحقیقات پزشکی بازساختی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ygheisari@gmail.com

[2] مرکز تحقیقات پزشکی بازساختی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، dr.mahdi.kalani@gmail.com

[3] گروه بیوانفورماتیک، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، f.kiyanpour1990@gmail.com

*سرپرست تیم

کلید واژه- امپدانس، رفلاکس معده، زیست‌پزشکی، یادگیری عمیق

۱- چکیده

بیماری رفلاکس معده یک اختلال شایع دستگاه گوارشی است که یکی از روش‌های تشخیص میزان هم‌بستگی سایر علائم بالینی بیمار با بروز رفلاکس معده، انجام تست امپدانس است. در مطالعه‌ی پیش‌رو داده‌ی ۲۶ بیمار شامل ۱۷۴ اپیزود، پس از انجام مراحل پیش‌پردازش و آموزش مدل مبتنی بر یادگیری عمیق که ساختار UNet network داشت، تحلیل شد. از ۱۲۲ داده ارائه شده برای آموزش مدل و ۲۵ داده برای ارزیابی آن در نظر گرفته شده است. بطور کلی الگوریتم ارائه شده در این مطالعه شامل دو بخش است که در بخش اول تمرکز بر تشخیص رفلاکس با توجه به کانال پنجم و ششم و در ادامه بعد از تشخیص زمان بروز رفلاکس، در مرحله دوم روی سیگنال‌ها تمرکز شد با این هدف که به تشخیص دقیق‌تری از رخداد رفلاکس در هر بخش از ناحیه پروگزیمال مری در هر کانال رسید. صحت مدل طراحی شده بر اساس بخش پروگزیمال ۰.۶ بدست آمد که علت این امر تعداد کم داده‌های مربوط به این ناحیه می‌تواند باشد. انتظار می‌رود با افزایش تعداد نمونه‌های حاصل از ناحیه پروگزیمال، صحت مدل بیشتر شود.

۲- متن اصلی

بیماری رفلاکس معده[1] یک اختلال شایع دستگاه گوارشی محسوب می‌شود و بیش از ۶۰ میلیون از جمعیت آمریکا حداقل یک بار رفلاکس معده را تجربه کرده اند (۱,۲). علائم رایج رفلاکس معده عبارتند از سوزش سر دل، سوءهاضمه، حالت تهوع و پس‌زنش اسید از معده به مری است. در اثر رفلاکس معده طولانی مدت، سلولهای پوششی دیواره مری آسیب دیده و فرد خونریزی را تجربه خواهد کرد. در بعضی از بیماران ادامه‌ی آسیب به مری می‌تواند باعث زخم شدن مری شده و متعاقبا باریک شدن آن را در پی داشته باشد و فرد در بلع دچار مشکل شود. عدم پیگیری درمان، می‌تواند منجر به ابتلای فرد به سرطان مری نیز شود (۲).

پس از تشخیص پزشک، نحوه مدیریت بیماری در ابتدا تغییر سبک زندگی بیمار و تجویز داروهای بدون نیاز به نسخه است و در صورت ادامه علائم بیمار یکی از گزینه‌های پیش روی پزشک برای بررسی بیمار در یک گستره زمانی، انجام تست ۲۴ ساعته امپدانس Ph معده[2] است (۳).

در این تست یک پروب کوچک چند کاناله تحت بی حسی موضعی از طریق بینی وارد مری فرد بیمار شده و هر کدام از کانال‌های پروب در یه بخش مشخص از مری قرار داده می‌شوند. هر کانال تغییرات Ph را در فاصله بین دو الترود را ثبت کرده و در ادامه بواسطه دستگاه ضبط سیار که به بیمار متصل

[1] gastroesophageal reflux disease
[2] Impedance test

است، تغییرات Ph به‌صورت تغییرات ولتاژ ذخیره می‌شوند و بعد از ۲۴ ساعت، داده‌ی حاصل از این کانال‌ها، توسط تیم درمانگر تحلیل می‌شود. هدف از این تست این است که پزشک متوجه شود که آیا سایر علائم بیمار هم‌بستگی با بروز رفلاکس معده دارد یا خیر (۴).

در مطالعه‌ی پیش‌رو، برای بیماران با آندوسکوپی نرمال که به درمان‌های دارویی پاسخ ندادند، تست ۲۴ ساعته امپدانس معده انجام شده است. پروب استفاده شده برای بیماران، شش کاناله بوده و تغییرات Ph در شش نقطه از مری ثبت شده است. کانال‌ها در فواصل ۳، ۵، ۷، ۹، ۱۵ و ۱۷ سانتی‌متری از دریچه معده قرار داشتند بصورتی‌که کانال اول نزدیک‌ترین کانال به دریچه معده بوده است. داده‌های کانال‌های امپدانس و حسگر Ph روی دستگاه ضبط سیار که به کاتتر متصل بود، ذخیره شده اند. برای ضبط و تبدیل فرمت داده های خام از نرم افزار MMS (MMS B.V.) که توسط شرکت سازنده دستگاه Ohmega ارائه شده، استفاده گردید. فرکانس نمونه برداری امپدانس ۵۰ هرتز می‌باشد (۵).

ساختار داده‌های این پروژه شامل ۱۷۴ اپیزود در فواصل دو دقیقه‌ای حاصل از پروب شش کاناله برای ۲۶ بیمار است و دو متغیر IMPEDANCE و FLAG_GER در اختیار هر تیم قرار گرفته است. متغیر IMPEDANCE معادل داده های امپدانس ۶ کانال مختلف برای ۱۷۴ قسمت ۲ دقیقه ای، با فرکانس نمونه برداری ۵۰ هرتز است. هر اپیزود دقیقاً ۶۰۰۱ رکورد ثبت شده به ازای هر کانال امپدانس دارد. به ترتیب از سمت چپ به راست کانال های ۶ تا ۱ در فایل مشخص شده بودند و متغیر FLAG_GER شامل بیان رخداد یا عدم رخداد رفلاکس معده است (۵).

۳- روش کار

از دیتاست ارائه شده، دیتای ۱۲۲ نمونه برای آموزش مدل[3] و دیتای ۲۵ نمونه جهت تایید مدل[4] اختصاص داده شد. طول سیگنال[5] اولیه ۶۰۰۱ بود که بعد از انجام پیش‌پردازش[6] از جمله تغییر اندازه سیگنال‌ها[7] و حذف noise و فیلتر کردن سیگنال‌ها، طول سیگنال ۱۲۰۰ شد. همچنین فرکانس سیگنال[8] بعد از انجام دسته‌بندی مجدد نمونه‌ها، از ۵۰ هرتز به ۱۰ هرتز رسید.

بخش اول (پیش پردازش و آموزش مدل):

Pre-processing and model training:

پیش‌پردازش:

دیتاست در قالب dataframe درآورده شد و مراحل پیش پردازش و فیلتر کردن سیگنال‌ها با روش median noise removal انجام شد. برای تنظیم فرکانس سیگنال‌ها به ۱۰ هرتز، تغییر اندازه سیگنال‌ها صورت گرفت. سپس یک‌بار دیگر فرآیند نرمال‌سازی[9] انجام شد.

ساختار مدل:

معماری مدل UNet برای آموزش به کار گرفته شد. این مدل شامل یک لایه اولیه همگرایی کانولوشنی[10]، یک رمزگذار با بلوک‌های کانولوشن پایین‌رو[11]، یک بلوک مرکزی کانولوشن[12]، و یک رمزگشای با بلوک‌های کانولوشن بالارو[13] می‌باشد. لایه نهایی خروجی یک کانال تک‌کاناله تولید می‌کند.

آموزش مدل:

برای آموزش مدل، ساختار UNet توصیف شده در بخش ساختار مدل، روی بخش تخصیص یافته برای آموزش (داده‌ی مربوط به ۱۲۲ نمونه) اعمال شد. در این مدل، جهت کنترل رخداد over-fitting، 6 fold cross-validation لحاظ شد. در فرآیند آموزش مدل، به binanry cross-entropy loss و IoU metric برای ۲۰۰ epoch توجه شد و بهترین مدل برا اساس IoU metric انتخاب شد.

شاخص‌های مورد استفاده برای آموزش مدل:

- Loss Function: Binary Cross-Entropy Loss
- Metrics: IoU for model evaluation
- Optimizer: Adam
- Learning Rate: 0.001
- Epochs: 200

بخش دوم (تقسیم‌بندی کانال‌های ۱ تا ۶):

Interval Extraction, Signal Cropping, and Preprocessing:

[3] Training set
[4] Validation set
[5] Signal length
[6] Pre-processing
[7] Resampling
[8] Signal frequency

[9] Normalization
[10] Initial convolutional layer
[11] Encoder with down-convolution blocks
[12] Central convolution block
[13] Decoder with up-convolution blocks

فواصل میان سیگنال‌های مثبت بر اساس لیبل کانال ۶ شناسایی و استخراج شد. سپس سیگنال‌های اولیه بر اساس شناسایی این فواصل، crop و pad شدند. طول سیگنال ورودی روی ۲۰۰۰ تنظیم شد و برای این بخش، ۱۵۰ نمونه برای آموزش و ۲۵ نمونه برای تایید مدل در نظر گرفته شد.

تقسیم‌بندی‌های مربوط به آموزش هر کانال:

- Channel 6:
  - Input: Signals from Channels 6 and 5
  - Label: Label of Channel 6
  - Model trained to diagnose and segment Channel 6
- Channel 5:
  - Input: Signals from Channels 6 and 5
  - Label: Label of Channel 5
  - Model trained to diagnose and segment Channel 5
- Channels 4 to 1:
  - Input: Signals from Channel 6 to the respective channel
  - plus the label of the previous channel
  - Label: Label of the current channel
  - Models trained to diagnose and segment Channels 4 to 1

بخش سوم (فرآیندهای پس از پردازش):

Post Processing

تصحیح پیش‌بینی‌ها در مرحله اول:

برای تشخیص و تقسیم‌بندی نواحی مربوط رفلاکس، بازه‌های منفی با طول کمتر از ۴۵ به مقادیر مثبت، سپس بازه‌های مثبت با طول کمتر از ۴۵ به مقادیر منفی تبدیل شدند.

بهبود بخشیدن تقسیم‌بندی کانال‌ها در مرحله دوم:

برای تشخیص و تقسیم‌بندی نواحی مربوط رفلاکس، بازه‌های منفی با طول کمتر از ۳۲۵ به مثبت تبدیل شدند، سپس بازه‌های مثبت با طول کمتر از ۵۰ به منفی تبدیل شدند. این کار کمک می‌کند که بازه‌های مثبت بر اساس نواحی مثبت کانال‌های دیگر، جدا[14] شوند.

معیارهای در نظر گرفته شده جهت ارزیابی مدل:

- Binary cross-entropy loss was used for training
- The IoU metric was employed to determine the best-trained model
- ROC-AUC analysis was utilized to find the optimal threshold
- Post-processing and Refinement

۴- نتایج

به اختصار عناصر تنظیمی مربوط به آموزش مدل روی داده‌های آموزش به صورت زیر است:

- Original Signal Length: 6001
- Processed Signal Length: 1200
- Original Signal Frequency: 50 Hz
- Resampled Frequency: 10 Hz
- Number of Samples: 147 (Training: 122, Validation: 25)

تصویر ۱، بصورت شماتیک معماری مدل مورد استفاده در این پروژه را نشان داده است.

تصویر۱- معماری مدل ارائه شده توسط تیم مرکز تحقیقات پزشکی بازساختی

معیارهای ارزیابی مدل بر اساس داده‌های تاییدی:

معیارهای ارزیابی مدل روی دیتای تایید مدل، طبق دستورالعمل ارائه شده، تعداد رخدادهای True Positive، False Positive و False Negative است و از روی این مقادیر باید Sensitivity و Positive Predictive Value روی داده‌ی پروگزیمال PE (عدد مربوط به کانالی که یک رفلاکس تا بدانجا پیشروی داشته است) محاسبه می‌شد که این مقادیر به صورت زیر است:

True Positives (TP): 24	**False Positives (FP):** 1
False Negatives (FN): 1	**True Negative (TN):** 0

بر اساس مقادیر گزارش شده در جدول ۱، مقادیر Positive Predictive Value و Negative Predictive Value، Sensetivity و Specificity بصورت زیر محاسبه شده‌اند:

Sensitivity:

*[TP/(TP+FN)]*100=(24/25)*100=96%*

Positive Predictive Value:

*[TP/(TP+FP)]*100=(24/25)*100=96%*

[14] Crop

صحت مدل طراحی شده بر اساس بخش پروگزیمال[15] ۰.۶ بدست آمد. همچنین برای کانال ۶، ch6(ms): 1248.33 ms محاسبه شد.

نکته‌ی قابل توجه این است که تعداد نمونه هایی که در کانال های پروگزیمال رفلاکس مثبت بودند، بسیار محدود بود و همین موضوع باعث شده که صحت مدل در بخش پروگزیمال، خیلی خوب نباشد. این مسئله با در اختیار داشتن تعداد نمونه‌های بیشتری از این بخش، قابل اصلاح خواهد بود.

۵- جمع‌بندی

رفلاکس معده، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های گوارشی است که در آن محتوای معده به مری باز می‌گردد. این مسئله می‌تواند باعث آسیب‌دیدگی مری و عوارض جدی دیگر شود. برای تشخیص این بیماری، از روش‌های مختلفی استفاده می‌شود که یکی از آن‌ها استفاده از امپدانس Ph است. امپدانس Ph یک روش تشخیصی است که با استفاده از آن می‌توان فعالیت‌های معده و مری را بررسی کرد. این روش به پزشک امکان می‌دهد تا تغییرات Ph در معده و مری را طی ۲۴ ساعت مشاهده کند. این امکان کمک می‌کند تا تیم درمانگر متوجه شود که آیا محتوای معده به مری بازگشته است یا خیر.

در این تحقیق، با استفاده از داده‌های جمع‌آوری شده از امپدانس Ph، تلاش شده است تا الگوهای خاصی را که به تشخیص رفلاکس معده کمک می‌کنند، شناسایی کنیم. این الگوها می‌توانند به بهبود روش‌های تشخیصی کنونی و افزایش دقت تشخیص بیماری کمک کنند. با توجه به نتایج به دست آمده، می‌توان گفت که استفاده از امپدانس Ph می‌تواند یک روش موثر برای تشخیص رفلاکس معده باشد. با این حال، همچنان نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه وجود دارد تا بتوانیم با دقت بیشتری این بیماری را تشخیص و درمان مناسب را ارائه داد.

منابع

1. Stuart A. WebMD. [cited 2023 Dec 8]. Acid Reflux Symptoms. Available from: https://www.webmd.com/heartburn-gerd/acid-reflux-symptoms
2. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) [Internet]. [cited 2023 Dec 8]. Available from: https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/gastroesophageal-reflux-disease-gerd
3. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) Treatment [Internet]. 2021 [cited 2023 Dec 8]. Available from: https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/gastroesophageal-reflux-disease-gerd-treatment
4. Mousa HM, Rosen R, Woodley FW, Orsi M, Armas D, Faure C, et al. Esophageal Impedance Monitoring for Gastroesophageal Reflux. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011 Feb;52(2):129–39.
5. تشخیص رفلاکس معده با استفاده از امپدانس PH [Internet]. [cited 2023 Dec 8].

[15] Accuracy(PE)