
УДК 616.65-006.

НЕЙРОСЕТЕВОЙ АНАЛИЗ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ¹

© 2005 В.А. Соловов²

В настоящее время для выявления рака простаты разработаны модели искусственных нейронных сетей (ИНС). Использование нейросетевого анализа в клинической практике повышает точность диагностики рака предстательной железы (РПЖ) и позволяет избежать ненужных биопсий. Новая стратегия выявления рака предстательной железы, основанная на нейросетевом анализе, позволила значительно улучшить качество диагностики данного заболевания, при этом существенно снижая количество ненужных биопсий.

Введение

В 1994 году для выявления рака простаты были разработаны первые модели логистических регрессий [1, 2] и искусственных нейронных сетей [3, 4]. Вне всякого сомнения, использование нейросетевого анализа в клинической практике повышает точность диагностики РПЖ и позволяет избежать ненужных биопсий. Целью разработки экспертной системы на основе нейросетевого анализа были построение такой искусственной нейронной сети, которая предсказывала наличие или отсутствие рака предстательной железы, а также сравнение диагностической точности разработанной программы с возможностями других диагностических методов: трансректального ультразвукового исследования, определение концентраций изоформ простатического специфического антигена (ПСА), тестостерона.

1. Материалы и методы

В исследование были включены данные обследования 151 пациента с заболеваниями предстательной железы от 49 до 85 лет. Из них 62 (41,1%) больные раком и 89 (58,1%) пациенты с доброкачественной гиперплазией простаты. Всем пациентам было проведено трансректальное ультразвуковое исследование с мультифокальной биопсией, определены concentra-

¹Представлена доктором медицинских наук профессором И.Г.Кретовой.

²Соловов Вячеслав Александрович (samarasdc@yahoo.com), Самарский диагностический центр, 443093, Россия, г. Самара, ул. Мяги, 7а.

ции тестостерона, общего (t-ПСА) и сводного ПСА (f-ПСА) в сыворотке крови, рассчитать плотность ПСА (ПСА-d) и плотность свободного ПСА (f-ПСА-d).

2. Полученные результаты и обсуждение

Для построения искусственных нейронных сетей была использована архитектура многослойного персептрона (MLP), предложенная в работе Rumelhart, McClelland (1986) и применяемая сейчас наиболее часто. Элементы организованы в послойную топологию с прямой передачей сигнала. Такую сеть легко можно интерпретировать как модель вход-выход, в которой веса и пороговые значения (смещения) являются свободными параметрами модели. Такая сеть может моделировать функцию практически любой степени сложности, причем число слоев и число элементов в каждом слое определяют сложность функции. При работе сети во входные элементы подаются значения входных переменных, затем последовательно обрабатывают нейроны промежуточного и выходного слоев. Каждый из них вычисляет свою величину активации, беря взвешенную сумму выходов элементов предыдущего слоя и вычитая из него пороговые значения. После того как вся сеть отработает, выходные значения элемента выходного слоя принимают за выход всей системы в целом.

Итак, построение сети (после выбора входных переменных) состояло из следующих шагов. Был проведен ряд экспериментов с различными конфигурациями, запоминая при этом лучшую сеть (с наименьшей контрольной ошибкой). Для каждой конфигурации проводилось несколько экспериментов, чтобы не получить ошибочный результат из-за того, что процесс обучения попал в локальный минимум. Обучение и тестирование нейронных сетей проводились по 10 раз, при этом каждый пациент попадал в тестируемую группу однажды. Использовалась процедура перекрестной проверки для устранения перетренировки сети.

Все полученные данные были разделены на три группы: обучающую, проверочную и тестовую. В ходе нашей работы было построено множество искусственных нейронных сетей, где в качестве входных переменных служили следующие параметры: возраст, ультразвуковое исследование с цветовым и энергетическим доплеровским картированием (ТРУЗИ), уровни тестостерона, ПСА, f-ПСА, f/t-ПСА, f-ПСА-d, ПСА-d, объем простаты. Для обучения нейронных сетей использовали результаты обследования 71 пациента, для тестирования и проверки по 40 соответственно. Построенные сети были обучены, используя алгоритм, который позволяет производить поиск лучшей комбинации среди большого числа входных переменных при наличии в них внутренних зависимостей.

Нейронная сеть, предсказывающая вероятность наличия у пациента рака предстательной железы с высокой точностью (высокая чувстви-

ность), должна при этом минимизировать количество ненужных биопсий (высокая специфичность). Чувствительность 95% означает, что нейронная сеть правильно выявляет 95% больных раком простаты. Специфичность показывает процент ненужных биопсий, которых можно избежать.

Площадь под кривой (AUC) и характеристическая кривая (ROC) (см. рис. 1) являются показателями, определяющими точность нейронной сети. Площадь под кривой указывает на достоверность диагностического теста — в нашем исследовании возможность разграничения злокачественных и доброкачественных заболеваний простаты. Диапазон AUC может быть от 50% (минимальная возможность разграничения) до 100% (наилучшая предсказательная точность). Были построены искусственные нейронные сети и характеристические кривые для каждого входящего параметра с целью определения их диагностической значимости, а также для их комбинаций, чтобы выявить наиболее существенные переменные.

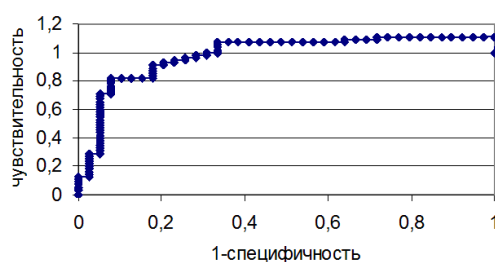


Рис. 1. ROC — входящие переменные — возраст, ТРУЗИ, t-ПСА, f-ПСА-d, AUC 0,95

ROC анализ показал, что переменные — возраст, объем простаты и уровень тестостерона — имели AUC меньше 0,50, следовательно, они не обладали разграничительными возможностями, и эти показатели нельзя использовать изолированно для диагностики рака простаты. AUC трансректального ультразвукового исследования составила 0,72, t-ПСА — 0,81 соответственно. Площадь под кривой у показателя f-ПСА оказалась невысокой — 0,68. У остальных переменных f/t-ПСА, ПСА-d, f-ПСА-d вычисленные площади (AUC) различались незначительно — 0,76, 0,83, 0,78 соответственно. Проведенный нейросетевой анализ показал, что наименьшую разграничительную способность имели входные переменные: возраст, объем простаты, уровень тестостерона и концентрация свободной фракции ПСА. Данные ультразвукового исследования, концентрации t-ПСА, f/t-ПСА, ПСА-d, f-ПСА-d значительно лучше разграничивали злокачественные и доброкачественные заболевания предстательной железы.

Анализ результативности построенных искусственных нейронных сетей показал, что лучшими характеристиками по чувствительности, специфичности, точности диагностики РПЖ и минимальной ошибки качества работы

обладала MLP-сеть, которая имела пять входных нейронов, два скрытых и один выходной (рис. 2). В качестве входных переменных были выбраны возраст, результаты ТРУЗИ, ПСА, f/t-ПСА, f-ПСА-d.

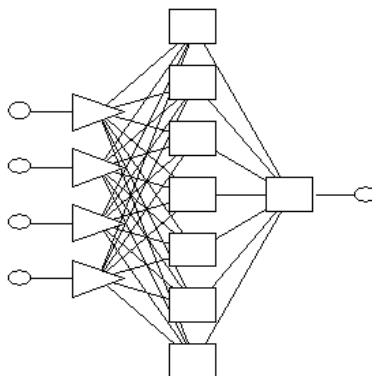


Рис. 2. Структура используемой искусственной нейронной сети (многослойный перцептрон), входящие переменные возраст, ТРУЗИ, t-ПСА, f-ПСА-d

Смоделированная нейронная сеть обладала следующими диагностическими показателями по сравнению с другими методами выявления рака простаты (см. таблицу). Основными недостатками ультразвукового исследования и определения концентрации t-ПСА являлась низкая специфичность 0,46 и 0,50 соответственно. Определение концентраций изоформ ПСА увеличило специфичность, снизив при этом чувствительность.

Диагностическая точность методик при одиночном употреблении ТРУЗИ, t-ПСА, f/t-ПСА, f-ПСА-d не превышала 70–75%, то есть использование традиционных диагностических тестов не позволило выявить около 30% злокачественных новообразований предстательной железы.

Таблица

Диагностические характеристики используемых тестов

	УЗИ+ цв.УЗИ	t-ПСА	f/tPSA	f-PSA-d	ИНС
1.Предсказуемая ценность положительного теста	0,65	0,64	0,70	0,80	0,85
2.Чувствительность теста	0,84	0,90	0,65	0,59	0,95
3.Предсказуемая ценность отрицательного теста	0,49	0,84	0,70	0,68	0,92
4.Специфичность	0,46	0,50	0,75	0,85	0,89
5.Диагностическая точность	0,75	0,70	0,70	0,72	0,93

Построенная искусственная нейронная сеть имела лучшие показатели специфичности — 89%, чувствительности — 95%, предсказуемой ценности положительного — 85% и отрицательного результата — 92%, диагностической

точности — 93%. По сравнению с традиционными методами диагностики, нейронная сеть позволила дополнительно выявить 3–43% злокачественных новообразований простаты. Количество ненужных биопсий было снижено на 4–43%, диагностическая точность увеличена на 18–23%.

Заключение

Таким образом, новая стратегия выявления рака предстательной железы, основанная на нейросетевом анализе, позволила значительно повысить качество диагностики данного заболевания, при этом существенно снизить количество ненужных биопсий. В заключение следует отметить, что построенная новая высокоточная экспертная искусственная нейронная сеть для дифференциальной диагностики рака простаты с использованием ультразвуковых и иммунохимических показателей позволяет улучшить раннюю и дифференциальную диагностику этого заболевания. Высокие показатели чувствительности и специфичности нейронной сети существенно уменьшают число пропущенных злокачественных новообразований и значимо сокращают число ненужных биопсий.

Литература

- [1] Carlson G.D., Calvanese C.B., Partin A.W. An algorithm combining age, total prostate-specific antigen (PSA), and percent free PSA to predict prostate cancer: results on 4298 cases // *Urology*. 1998. V. 52. P. 455–461.
- [2] Virtanen A., Gomari M., Kranse R. et al. Estimation of prostate cancer probability by logistic regression: free and total prostate-specific antigen, digital rectal examination, and heredity are significant variables // *Clin. Chem*. 1999. V. 45. P. 987–994.
- [3] Finne P., Finne R., Auvinen A. et al. Predicting the outcome of prostate biopsy in screen-positive men by a multilayer perceptron network // *Urology*. 2000. V. 56. P. 418–422.
- [4] Snow P.B., Smith D.S., Catalona W.J. Artificial neural networks in the diagnosis and prognosis of prostate cancer: a pilot study // *J. Urol*. 1994. V. 152. P. 1923–1926.

Поступила в редакцию 13/X/2005;
в окончательном варианте — 14/X/2005.

NEURAL NETWORK ANALYSIS IN PROSTATE CANCER DETECTION³

© 2005 V.A. Solovov⁴

Recently artificial neural network (ANN) models for cancer detection have been developed. The usage of ANN in clinical practice increases the prostate cancer (PCa) detection accuracy and allows to avoid unnecessary biopsies. This new strategy of PCa detection allows significantly improve the quality of this disease detection, and so considerably reduces the number of unnecessary biopsies.

Paper received 13/X/2005.

Paper accepted 14/X/2005.

³Communicated by Dr. Sci. (Med.) Prof. I.G. Kretova.

⁴Solovov Vyacheslav Alexandrovich (samarasdc@yahoo.com), Samara Diagnostic Center, Samara, 443093, Russia.