مجله پژوهش های معاصر در علوم و تحقیقات
سال ششم، شماره ۶۱، مرداد ۱۴۰۳
ISSN: ۲۶۷۶-۵۷۶٤
www.jocrisar.ir

نقش هوش مصنوعی در بهبود تشخیص و مدیریت سرطان: از الگوریتم های یادگیری ماشینی تا شبکه های عصبی عمیق

آرمان سنگی[۱و۲] ، امیر بحریان[۲] ، معین یعقوبی [۲] ، مینا دارستانی فراهانی [۳]

[۱] دانشجوی کارشناسی رشته مهندسی پزشکی- دانشکده فنی و مهندسی- دانشگاه آزاد واحد قم- قم- ایران
[۲] دانشجوی کارشناسی رشته مهندسی پزشکی- دانشکده فنی و مهندسی- دانشگاه آزاد واحد تهران مرکز- تهران- ایران
[۳] استاد مدعو – گرایش بیومتریال رشته مهندسی پزشکی- دانشکده فنی و مهندسی- دانشگاه آزاد- واحد تهران مرکز –تهران- ایران (نویسنده مسئول)

چکیده

سرطان یک مسئله بهداشت عمومی مهم در سطح جهان است. آمارها نشان می‌دهند که پیشگیری و درمان سرطان همچنان با دشواری همراه است. هنگام بررسی نشانه‌ها و علائم بیماران، پزشکان معمولا بر تجربیات شخصی و تخصصی بالینی خود تکیه می‌کنند، اگرچه این اطلاعات می‌توانند برای تشخیص بیماری مفید باشند اما دقت تشخیص همیشه تضمین شده نیست و امکان خطا در تشخیص وجود دارد. هوش مصنوعی (AI) در حال حاضر نقش بسزایی در بهبود تشخیص، پیش‌بینی و مدیریت انواع سرطان ها ایفا می‌کند. پیشرفت‌های جراحی لاپاروسکوپی و رباتیک، به همراه استفاده از الگوریتم‌های پیچیده یادگیری ماشینی، این امکان را فراهم کرده است که داده‌های بیماران با دقت بیشتری تجزیه و تحلیل شوند. همچنین هوش مصنوعی (AI) تا کنون در بسیاری از زمینه‌های تصویربرداری پزشکی مورد استفاده قرار گرفته شده است و تشخیص و درمان دقیق توسط دستگاه‌هایی همچون ام آر آی و سی تی اسکن تسهیل کرده است. شبکه‌های عصبی عمیق (DNN) و شبکه‌های عصبی کانولوشنی عمیق (DCNN) بهبود قابل‌توجهی در دقت تشخیص سرطان‌های مختلف از جمله سرطان پستان، سرطان معده و سایر بیماری‌ها ایجاد کرده‌اند. استفاده از این فناوری‌ها نه تنها به افزایش دقت تشخیص کمک می‌کند، بلکه امکان پیش‌بینی بازگشت بیماری و تدابیر درمانی شخصی‌سازی شده را نیز فراهم می‌سازد. در نتیجه، هوش مصنوعی به عنوان یک ابزار قدرتمند، بهبود مستمری در مدیریت سرطان و بهبود کیفیت مراقبت از بیماران سرطانی ایجاد کرده است. این مقاله با مرور نتایج مطالعات و تحقیقات اخیر به بررسی این پیشرفت‌ها و چگونگی اثرگذاری هوش مصنوعی در حوزه پزشکی بالینی می‌پردازد.

واژه‌های کلیدی: تشخیص سرطان، هوش مصنوعی در پزشکی، یادگیری ماشین، شبکه¬های عصبی عمیق، تصویربرداری پزشکی، مدیریت سرطان، پیش بینی بازگشت بیماری، تجزیه و تحلیل داده های پزشکی، سرطان پستان، پزشکی بالینی، تشخیص تومور جامد، پیش بینی میزان پیشرفت سرطان

۱. مقدمه

سرطان یک مسئله بهداشتی عمومی مهم در سطح جهانی است که با نرخ ابتلا و مرگ و میر بالا مشخص می شود[۱] .گزارش های مشاهده گر جهانی سرطان نشان می دهد که در هر دقیقه، ۳۷ نفر به سرطان مبتلا می شوند و بیش از ۱۹ نفر به دلیل این بیماری جان خود را از دست می دهند[۲]. این آمار نشان می دهد که پیشگیری و درمان سرطان همچنان با دشواری همراه است و پس از بیماری قلبی، دومین علت مرگ ومیر در ایالات متحده است[۳].

در درمان سرطان، افزایش عمر بیمار و کاهش عود محلی به طور فزاینده ای به جراحی لاپاروسکوپی مدرن، جراحی رباتیک، درمان کمکی تومور و سایر فناوری های جدید وابسته شده است [۴]. در حال حاضر درمان سرطان شامل گزینه های مختلفی است که از دهه ۲۰۱۰ به طور قابل توجهی اثربخشی آن افزایش یافته است. با این حال، با وجود تعداد زیادی از تکنیک های جدید، حصول نتایج درمانی علمی رضایت بخش برای هر فرد مبتلا به دلیل عدم قطعیت در دقت تشخیص، امری دشوار است . بنابراین، درمان بهینه شخصی سازی شده برای هر بیمار می تواند در صورت پیش بینی دقیق میزان پیشرفت بیماری اتخاذ شود. افزایش دقت پیش بینی می تواند به پزشکان در برنامه ریزی بهتر برای درمان بیماران و کاهش مشکلات جسمی و روحی ناشی از بیماری کمک کند[۵].

مشاهدات بالینی اساسی می توانند با اجرای رویکرد مرحله بندی TNM سنتی بر اساس اندازه تومور(T) ، گسترش سرطان به گره های لنفاوی مجاور(N) ، و گسترش سرطان به سایر قسمت های بدن (M) در آزمون های تجربی ترکیب شوند. اما در این حالت همچنان پیش بینی های نادرست از میزان پیشرفت بیماری یک چالش برای پزشکان باقی می ماند [۶]. بهبود دقت پیش بینی میزان پیشرفت بیماری با استفاده از فناوری پیشرفته هوش مصنوعی، همچنان یک مساله اساسی برای محققان بالینی می باشد.[۵]

پیشرفت های فنی در آمار و نرم افزارهای کامپیوتری، به مهندسان کامپیوتر و دانشمندان سلامت این امکان را داده است که برای بهبود پیش بینی میزان پیشرفت بیماری از تحلیل چندعاملی، رگرسیون لجستیک معمولی و تحلیلCoex استفاده نمایند. دقت چنین پیش بینی هایی به طور قابل توجهی بالاتر از پیش بینی های تجربی است. با به کارگیری هوش مصنوعی، دانشمندان اخیراً به ایجاد مدل هایی با استفاده از الگوریتم های هوش مصنوعی برای پیش بینی و تشخیص سرطان پرداخته‌اند. این روش ها در حال حاضر نقش عمده ای در بهبود دقت پیش بینی احتمال ابتلا به سرطان، بازگشت سرطان و بقا ایفا می کنند[۵].

تشخیص ابتلا به سرطان در مراحل ابتدایی یا تشخیص امکان بازگشت سرطان پس از درمان، امری بسیار دشوار است. علاوه بر این، پیش بینی دقیق میزان پیشرفت بیماری نیز با اطمینان بالا بسیار دشوار است. برخی از انواع سرطانها به دلیل علائم مبهم و نشانه هایی که در ماموگرافی ها و اسکن ها مشخص نیستند، در مراحل ابتدایی به دشواری تشخیص داده می شوند. بنابراین، توسعه مدل های پیش بینی بهتر با استفاده از داده های چندمتغیره و ابزارهای تشخیص با وضوح بالا در تحقیقات بالینی در زمینه سرطان، امری ضروری است[۵].

یک جستجوی سریع در منابع تحقیقاتی موجود نشان می دهد که تعداد مقالات در حوزه تجزیه وتحلیل سرطان، به ویژه مقالاتی که از ابزارهای هوش مصنوعی و مجموعه داده های بزرگ حاوی موارد بالینی تاریخی برای آموزش مدل های هوش

مصنوعی استفاده می کنند، به طور نمایی در حال افزایش است [۷].علاوه بر این، مروری بر پیشینه نشان می دهد که روش های تجزیه و تحلیل سنتی مانند تجزیه وتحلیل آماری و چند متغیره، در مقایسه با هوش مصنوعی به اندازه کافی دقیق نیستند[۵] .این مسئله به ویژه در مواردی صحیح است که هوش مصنوعی به همراه ابزارهای بیوانفورماتیک پیشرفته استفاده می شود که می تواند دقت تشخیص و پیش بینی را به طور قابل توجهی افزایش دهد[۵].

مفهومی به نام یادگیری ماشین(ML) ، که زیرمجموعه ای از هوش مصنوعی است، به طور فزاینده ای در حال توسعه است و برای ساختن مدل های پیش بینی استفاده می شود که الگوهای منطقی را از داده های تاریخی فراوان برای پیش بینی نرخ بقای یک بیمار یاد می گیرد[۵] .این ابزار به طور گسترده برای بهبود پیش بینی میزان پیشرفت بیماری استفاده شده است. روش های یادگیری ماشین نشان داده اند که دقت پیش بینی ابتلا، بازگشت بیماری و بقا در سرطان را بهبود می بخشند. این سه احتمال، سه موضوع اساسی برای تشخیص زودهنگام و پیش بینی میزان پیشرفت در تحقیقات سرطان هستند. یادگیری ماشین می تواند نتایج خوبی را در مدیریت بالینی بیماران فراهم کند. این جنبه، محققان را در زمینه های پزشکی و بیوانفورماتیک ترغیب کرده است تا ابزارهای یادگیری ماشین مؤثرتری توسعه دهند که بتوانند بیماران سرطانی را برای مدیریت پیش بینی میزان پیشرفت، به گروه های بازگشت با خطر بالا و پایین تقسیم بندی کنند[۵].

۲. مفاهیم هوش مصنوعی

مفهوم هوش مصنوعی (AI[۲]) ابتدا در سال ۱۹۵۶ با هدف ساخت ماشین هایی که بتوانند مانند انسان ها درباره وظایف پیچیده، فکر و استدلال کنند و ویژگی های شناختی اساسی مشترکی داشته باشند، مطرح شد. از آن زمان، حوزه هوش مصنوعی بسیاری از پیشرفت ها را تجربه کرده است، زیرا نظریه ها و پیاده سازی های هوش مصنوعی به تدریج در آزمایشگاه-های تحقیقات علمی به واقعیت پیوستند. تحقیقات هوش مصنوعی اکنون در شاخه‌های مختلفی مانند سیستم‌های خبره، یادگیری ماشین، محاسبات تکاملی، منطق فازی، بینایی کامپیوتری، پردازش زبان طبیعی و سیستم‌های توصیه‌گر گسترش یافته است[۵].

اساساً، یادگیری ماشین از الگوریتم‌ها برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، یادگیری الگوهای اساسی و ارائه بینش‌هایی استفاده می‌کند که با استفاده از آن‌ها می‌توان تصمیمات و پیش‌بینی‌هایی درباره رویدادهای دنیای واقعی انجام داد. برخلاف برنامه‌های نرم-افزاری سنتی که به صورت دستی کدگذاری شده‌اند و وظایف خاصی را برعهده دارند، یادگیری ماشین از مقادیر زیادی داده برای آموزش و استفاده از الگوریتم‌ها به منظور یادگیری پویای نحوه‌ی انجام وظایف خاص، استفاده می‌کند[۵].

یادگیری عمیق یک روش یادگیری مستقل نیست. دو حالت روش‌های یادگیری نظارت شده و بدون نظارت، برای آموزش یک شبکه عصبی عمیق در دسترس هستند. توسعه نمایی این حوزه در سال‌های اخیر منجر به روش‌های یادگیری منحصر به فردی مانند شبکه‌ی باقیمانده شده است[۵] . بنابراین، به طور فزاینده‌ای، یادگیری عمیق اکنون به عنوان یک روش یادگیری مستقل

[۱] Machine learning

[۲] Artificial intelligence

در نظر گرفته می‌شود. با این حال، به طور ساده، یادگیری ماشین برای تحقق هوش مصنوعی استفاده می‌شود در حالی که یادگیری عمیق برای پیاده‌سازی یادگیری ماشین به کار می‌رود[۵].

با وجود تمام پیشرفت های انجام شده، محدودیت‌هایی در یادگیری عمیق وجود دارد. مثلا مدل‌های یادگیری عمیق نیاز به مقدار زیادی داده‌های آموزشی دارند تا یک مدل دقیق ایجاد کنند. این در حالی است که در زندگی واقعی، نمونه‌های زیست-پزشکی خاص، ممکن است به تعداد محدودی وجود داشته باشند، همچنین در برخی زمینه‌ها، روش‌های ساده و سنتی یادگیری ماشین توانایی حل مشکلات را دارند و نیازی به استفاده از روش‌های پیچیده یادگیری عمیق نیست[۵].

هدف اصلی کاربردهای هوش مصنوعی در زمینه مراقبت‌های بهداشتی، بررسی ارتباط بین نتایج بیمار و روش‌های بالینی است [۲]. اما آنچه هوش مصنوعی را از روش‌های سنتی-متمایز می‌کند، توانایی آن در جمع آوری، پردازش و تفسیر داده‌های زیاد و ارائه خروجی مشخص است که این امر توسط هوش مصنوعی با استفاده از روش‌های یادگیری عمیق و تکنیک‌های یادگیری ماشین انجام می‌شود [۸]. این سیستم‌ها می‌توانند الگوهای رفتاری را شناسایی کرده و استدلال خود را تولید کنند[۲].

به عنوان مثال، آزمایشات اندوسکوپی، از جمله کولونوسکوپی و ازوفاگوگاسترودئودنوسکوپی، به تشخیص سریع بافت غیرطبیعی وابسته هستند [۲]. محققان اکنون معتقدند که با ادغام هوش مصنوعی در این روش‌های اندوسکوپی، پزشکان ممکن است بیماری‌ها را سریع‌تر تشخیص دهند، شدت آن‌ها را تخمین بزنند و نواحی کور را بهتر مشاهده کنند[۹].

۳. هوش مصنوعی در پیش بینی میزان پیشرفت بالینی سرطان

در چند دهه‌ی گذشته، پزشکان در تخصص‌های مختلف، از جمله متخصصان و پرسنل اورژانس، به پیش‌بینی میزان پیشرفت بالینی سرطان بر اساس تجربیات کاری خود پرداخته‌اند. با ظهور دوران اطلاعات دیجیتال، پزشکان متوجه اهمیت استفاده از فناوری هوش مصنوعی مانند یادگیری ماشین و یادگیری عمیق به عنوان ابزاری برای پشتیبانی از تصمیم‌گیری شدند. تحلیل-های آماری سنتی غالباً در ارائه پیش‌بینی‌های دقیق ناموفق بوده‌اند و پیش‌بینی میزان پیشرفت سرطان بیمار همچنان امری دشوار است. پزشکان همچنین نگران ریسک بیماران برای ابتلا به بیماری، بازگشت تومور یا مرگ پس از درمان هستند. این جنبه‌ها ارتباط نزدیکی با انتخاب روش درمان و اثرات درمانی دارند[۵].

در حال حاضر، بیشتر تحقیقات بالینی در مورد سرطان بر پیش‌بینی میزان پیشرفت بیماری یا پاسخ به درمان متمرکز است. اگر میزان پیشرفت بیماری بیماران مختلف با دقت بیشتری پیش‌بینی شود، می‌توان درمان‌های دقیق و مناسب‌تری برای آنها ارائه داد. در واقع، چنین درمان‌هایی تمایل دارند تا به صورت فردی یا شخصی‌سازی شده برای بیماران انجام شوند. تا کنون، اجرای درمان دقیق شخصی‌سازی شده برای هر بیمار بسیار دشوار بوده است[۵] .

با این حال، می‌توان از هوش مصنوعی برای پردازش و تجزیه و تحلیل داده‌های چندعاملی از داده‌های حاصل از معاینه‌ی بیماران مختلف به منظور پیش‌بینی دقیق‌تر میزان پیشرفت سرطان و طول عمر بیماران استفاده کرد. در حال حاضر، استفاده از آمار پزشکی برای پیش‌بینی میزان پیشرفت سرطان نسبت به هوش مصنوعی رایج‌تر است [۵].

در این مقاله، مروری بر کاربرد هوش مصنوعی در پیش‌بینی میزان پیشرفت سرطان توسط دانشمندان جهانی در جمعیت‌های مطالعاتی مختلف ارائه می‌شود. در دهه گذشته، تعداد این مطالعات به سرعت در چین، ایالات متحده و اروپا افزایش یافته است[۵] . انشایی و همکاران یک مقایسه از انواع الگوریتم‌ها و طبقه‌بندی‌ها با رویکردهای آماری رگرسیون لجستیک معمولی ارائه دادند تا نشان دهند که هوش مصنوعی می‌تواند نقشی در ارائه داده‌های پیش‌آگهی و پیش‌بینی برای بیماران سرطان تخمدان داشته باشد [۱۰]. خان و همکاران از چندین قانون درخت تصمیم، توابع عضویت فازی و تکنیک‌های استنتاج برای تحلیل بقای سرطان پستان استفاده کردند [۱۱]. مقایسه عملکرد آنها نشان داد که پیش‌بینی‌های درخت تصمیم فازی وزن دهی شده (WFDT[۳]) دقیق‌تر و متعادل‌تر از طبقه‌بندهای درخت تصمیم کاربردی هستند. علاوه بر این، این رویکرد پتانسیل خوبی برای افزایش عملکرد پیش‌بینی میزان پیشرفت سرطان نشان داد[۵].

۱-۳. پیش‌بینی میزان پیشرفت سرطان پستان

پیش‌بینی میزان پیشرفت سرطان پستان شامل تخمین احتمال بازگشت بیماری و پیش‌بینی بقای بیمار است که منجر به مدیریت بهتر فرایند درمان بیمار می‌شود. پژوهشگران اغلب از شبکه‌های عصبی عمیق چند حالته (DNN[۴]) با ادغام داده‌های چندبعدی برای مقایسه‌ی منحنی عملکرد گیرنده-عامل (ROC[۵]) و مقادیر AUC استفاده می‌کنند. نتایج نشان می‌دهد که ترکیب انواع مختلف داده‌ها و روش‌های DNN یک روش کارآمد برای بهبود پیش‌بینی میزان پیشرفت سرطان پستان است[۵].

جهجریا و همکاران از تحلیل مؤلفه‌های اصلی برای پیش‌پردازش داده ها و استخراج ویژگی‌ها در مرتبط ترین فرم برای آموزش شبکه‌های عصبی مصنوعی (ANN[۶]) استفاده کردند تا الگوها را در داده‌ها برای طبقه‌بندی نمونه‌های جدید به کار بردند [۵]. رویکردهای مبتنی بر داده و یادگیری می‌توانند یک چارچوب مؤثر برای پیش‌بینی میزان پیشرفت سرطان فراهم کنند و نمونه-های داده را بر اساس شدت تومور به طور دقیق دسته‌بندی کنند. چینگ و همکاران یک چارچوب ANN جدید به نام-Cox nnet[۷] (توسعه شبکه عصبی از مدل رگرسیون کاکس) برای پیش‌بینی پیشرفت بیماران از داده‌های زیست‌فناوری ترانسکریپتومیک توسعه دادند [۱۲]. Cox-nnet اطلاعات زیستی غنی‌تری را، هم در سطح مسیرها و هم در سطح ژن‌ها، با تحلیل ویژگی‌های نماینده در نودهای لایه مخفی نشان می‌دهد[۵].

سان و همکاران یک DNN چندحالته با ادغام داده‌های چندبعدی (MDNNMD[۸]) برای پیش‌بینی میزان پیشرفت سرطان پستان ارائه دادند [۱۳]. نوآوری این روش در طراحی معماری و ادغام داده‌های چندبعدی است [۵]. نتایج ارزیابی عملکرد جامع نشان داد که روش پیشنهادی در مقایسه با تمام روش‌های پیش‌بینی دیگر با استفاده از داده‌های یک‌بعدی بهتر عمل کرده است[۵].

چی و همکاران از شبکه‌های عصبی مصنوعی برای تحلیل بقا استفاده کردند؛ زیرا این شبکه‌ها به راحتی تعاملات متغیرها را در نظر می‌گیرند و مدل پیش‌بینی غیرخطی ایجاد می‌کنند، بنابراین پیش‌بینی-های انعطاف‌پذیرتری از مدت زمان زنده ماندن

---

[۳] weighted fuzzy decision trees
[۴] Deep Neural Networks
[۵] Receiver Operating Characteristic
[۶] Artificial Neural Networks
[۷] Neural Network Extension of The Cox Regression Model
[۸] Multimodal DNN by Integrating Multi-Dimensional Data

بیمار نسبت به روش‌های سنتی ارائه می‌دهند [۱۴]. مطالعه آن‌ها نتایج شبکه_های عصبی مصنوعی برای دو مجموعه داده متفاوت سرطان پستان را مقایسه کرد که هر دو دارای ویژگی_های مورفومتریک هسته ای هستند [۵]. نتایج نشان داد که شبکه‌های عصبی مصنوعی می‌توانند با موفقیت احتمال بازگشت بیماری را پیش‌بینی کرده و بیماران را بر اساس پیش‌بینی میزان پیشرفت خوب (بیش از پنج سال) و بد (کمتر از پنج سال) تقسیم بندی کنند[۵].

پارک و همکاران پیشنهاد کردند که یک مدل یادگیری نیمه نظارتی می‌تواند به راحتی توسط پزشکان و بدون صرف هزینه و زمان برای جستجوی پارامتر در مدل‌های سنتی، اعمال شود [۱۵]. روش استفاده‌ی آسان و کاهش زمان جستجو، در نهایت منجر به پیش‌بینی‌های دقیق‌تر و کمتر تهاجمی برای بیماران سرطان پستان خواهد شد .

دلن و همکاران از شبکه‌های عصبی مصنوعی و درخت‌های تصمیم همراه با یک روش آماری سنتی (رگرسیون لجستیک) برای توسعه مدل‌های پیش‌بینی با استفاده از بیش از ۲۰۰،۰۰۰ مورد استفاده کردند[۱۶] . آن‌ها متوجه شدند که درخت تصمیم (C5) بهترین پیش‌بینی کننده بود که دقت ۹۳,۶٪ را در نمونه حفظ شده نشان داد[۵].

تصاویر پزشکی که با یادگیری عمیق تفسیر شده‌اند می‌توانند دقت مرحله‌بندی سرطان را بهبود بخشند. با استفاده از داده‌های بزرگ از تصاویر برای ایجاد مدل پیش‌بینی، می‌توان به پیش‌بینی برتر از میزان پیشرفت بیماری سرطان دست یافت[۵].

۲-۳. پیش‌بینی میزان پیشرفت سرطان معده

برای پیش‌بینی نرخ بقای بیماران مبتلا به سرطان معده، شبکه عصبی مصنوعی به عنوان یک ابزار آماری قوی‌به نسبت مدل رگرسیون هازارد نسبی کاکس شناخته شده است [۵]. او و همکاران از یک شبکه عصبی دایره های بازگشتی برای پیش‌بینی بقا استفاده کردند و نتایج به‌دست آمده به‌طور نزدیکی با بقای واقعی مطابقت داشت [۱۷]. بنابراین، مدل SRN در پیش‌بینی بقا نسبت به مراحل تعریف شده توسط کمیته‌ی مشترک آمریکایی دقیق‌تر بود. در حالی که مرحله‌بندی TNM یک پیش‌بینی گروه بندی شده را ارائه می‌دهد که فقط به عوامل توموری توجه دارد، مدل SRN بر اساس عوامل پیش‌بینی کننده متعدد، پیش‌بینی فردی را انجام می‌دهد و به گروه‌بندی بیمار نیاز ندارد[۵].

بیگلریان و همکاران ۴۳۶ بیمار مبتلا به سرطان معده را که بین سال‌های ۲۰۰۲ و ۲۰۰۷ در بیمارستان طالقانی تهران جراحی شده بودند، برای پیش‌بینی زمان بقا با استفاده از روش‌های Cox proportional hazard و ANN مورد بررسی قرار دادند [۱۸].نرخ‌های بقای یک، دو، سه، چهار و پنج ساله برای بیماران به ترتیب ۷۷.۹٪، ۵۳.۱٪، ۴۰.۸٪، ۳۲.۰٪ و ۱۷.۴٪ تخمین زده شد [۵]. تحلیل رگرسیون Cox نشان داد که سن در زمان تشخیص، رفتارهای پرخطر، میزان نفوذ دیواره، فاصله‌ی تومور و مرحله تومور به طور معناداری با نرخ‌های بقا در بیماران مرتبط بودند. پیش‌بینی واقعی شبکه عصبی ۸۳.۱٪ و مقدار متناظر برای مدل رگرسیون Cox ۷۵.۰٪ بود. مطالعه‌ی دیگری نشان داد که مدل ANN یک ابزار قدرتمندتر در تعیین متغیرهای پیش‌بینی کننده مهم برای بیماران سرطان معده است و برای مشخص کردن عوامل خطر به این بیماران توصیه می-شود[۵] .

[۹] **Survival Recurrent Network**

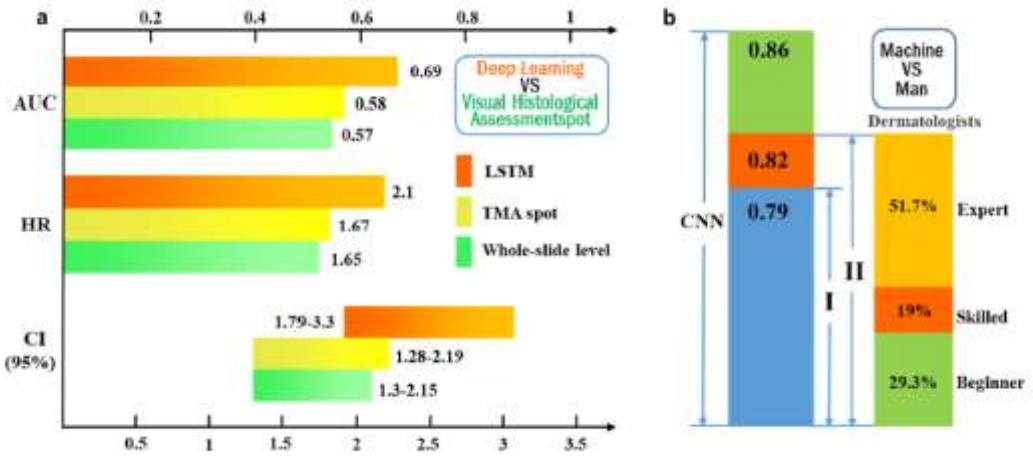
معروفی زاده و همکاران نشان دادند که مدل شبکه عصبی در تعیین متغیرهای مهم برای بیماران سرطان معده نسبت به روش-های آماری معمول (مدل رگرسیون) قدرتمندتر است .امیری و همکاران نیز کاربرد شبکه‌های عصبی در تحلیل بقا را با مدل-های Kaplan–Meier و Cox proportional hazards مقایسه کردند [۵].

۴. هوش مصنوعی در تشخیص سرطان

هنگام بررسی نشانه‌ها و علائم بیماران، پزشکان معمولاً بر تجربیات شخصی و تخصص بالینی خود تکیه می‌کنند. این اطلاعات و داده‌های بالینی می‌توانند برای تشخیص بیماری مفید باشند، اما دقت تشخیص همیشه تضمین شده نیست و امکان خطا در تشخیص وجود دارد. این امر به دلیل محدودیت توانایی مغز انسان در پردازش و ادغام داده‌های بزرگ است در مقابل، مدل‌های هوش مصنوعی می‌توانند حجم عظیمی از داده‌ها را مدیریت کنند و با پردازش و استخراج اطلاعات از نمونه‌های بزرگ، تشخیص دقیق‌تری ارائه دهند. عملکرد و دقت این مدل‌ها اغلب از تشخیص‌های تخصصی پزشکان فراتر می‌رود[۵].

یادگیری عمیق (DL) به مجموعه‌ای از مدل‌های کامپیوتری اشاره دارد که اخیراً در استخراج اطلاعات از تصاویر پزشکی به پیشرفت‌های چشمگیری دست یافته‌اند. الگوریتم‌های یادگیری عمیق در تخصص‌های مختلف پزشکی، به ویژه در رادیولوژی و پاتولوژی، مورد استفاده قرار گرفته اند و در برخی موارد به عملکردی معادل با متخصصان انسانی دست یافته اند [۵]. علاوه بر این، DL قادر است اطلاعاتی را از تصاویر پزشکی استخراج کند که تحلیل انسانی به تنهایی قادر به انجام آن نیست و می‌تواند به عنوان اطلاعات پایه برای پیش آگاهی مولکولی، پیش‌بینی یا حساسیت به درمان مورد استفاده قرار گیرد[۱۹].

مقایسه عملکرد پیش بینی و تشخیص بین روش‌های هوش مصنوعی و پاتولوژیست‌ها در شکل ۱ نشان داده شده است:



شکل ۱ .مقایسه عملکرد پیش‌بینی و تشخیص بین روش‌های هوش مصنوعی و پاتولوژیست‌های انسانی[۵].

a) پیش‌بینی مبتنی بر ماشین می‌توانست اطلاعات پیش‌بینی کننده‌ی بیشتری را نسبت به یک مشاهده‌گر انسان با تجربه از مورفولوژی بافت سرطان روده‌ای استخراج کند [۵].

b) در تحقیق هانسل و همکاران ، هدف تسهیل شناسایی مولانوم با مقایسه عملکرد تشخیصی یک CNN با گروه بزرگی از ۵۸ متخصص پوست بین المللی بود که شامل ۱۷ پزشک مبتدی، ۱۱ پزشک ماهر و ۳۰ پزشک متخصص بود [۲۰].سطوح به شرح زیر دسته-بندی شدند: سطح I تنها دارای درموسکوپی بود، در حالی که سطح II همراه با اطلاعات بالینی و تصاویر درموسکوپی بود .عملکرد تشخیصی CNN بهتر از اکثر اما نه همه متخصصین پوست بود[۵].

۵. تشخیص تومور جامد

اخیراً نشان داده شده است که استفاده از یک مدل شبکه عصبی کانولوشنی عمیق (DCNN) که با تحلیل داده‌های تصویری سونوگرافی کار می‌کند، دقت تشخیص سرطان تیروئید را بهبود می‌بخشد [۲۱]. این مدل DCNNنسبت به یک گروه از رادیولوژیست‌های ماهر حساسیت مشابهی داشت و دقت تشخیص بهبود یافته‌ای را نشان داد. با این حال، عملکرد فنی بهبود یافته مدل DCNN نیازمند بررسی دقیق‌تر از طریق آزمایش‌های بالینی تصادفی است[۵] .

هو و همکاران اعتقاد داشتند که مدل‌های یادگیری عمیق (DL) می‌توانند تأثیر گسترده‌تری بر عملکرد بالینی داشته باشند [۲۲]. در یک مطالعه دیگر، الگوریتم‌های DCNN با استفاده از تعداد زیادی از تصاویر، توسعه یافتند و اعتبارسنجی شدند [۲۳]. با این حال، دقت در سه مجموعه اعتبارسنجی کوچک رضایت بخش نبود و بین ۰,۸۵۷ تا ۰,۸۸۹ متغیر بود [۵] یک مطالعه دیگر نشان داد که عملکرد فنی مدل‌های هوش مصنوعی باید به طور کامل در محیط‌های جغرافیایی مختلف اعتبارسنجی شود[۲۴].

موری و همکاران انتظار پیشرفت‌های چشمگیری در کاربردهای هوش مصنوعی در اندوسکوپی گوارشی در دهه آینده دارند [۲۵]. آن‌ها یک سیستم تشخیص کامپیوتری مبتنی بر شبکه عصبی کانولوشنی (CNN-CAD) را بر اساس تصاویر اندوسکوپی برای تعیین عمق تهاجم و غربالگری بیماران برای برداشتن اندوسکوپی توسعه دادند [۵]. نتایج نشان داد که این روش دقت و کارایی بالایی دارد و می‌تواند سرطان معده زودرس را از تهاجم زیر لایه‌ای عمیق‌تر تشخیص دهد و از جراحی‌های غیرضروری معده جلوگیری کند [۵].

ایچی ماسا و همکاران اعتقاد داشتند که هوش مصنوعی می‌تواند به طور قابل توجهی جراحی‌های غیرضروری پس از برداشتن اندوسکوپی سرطان روده‌ای T1 را کاهش دهد و این در حالی است که پاسخگویی به غدد لنفاوی (LNM[۱]) کاسته نمی-شود[۲۶].

یک مطالعه دیگر از یک مدل DCNN برای دسته بندی توده‌های متخلخل و خوش خیم در تصویربرداری دیجیتال توموسنتز پستان (DBT[۲]) استفاده کرد [۲۷]. رویکرد یادگیری انتقالی چند مرحله‌ای با استفاده از داده‌ها از دامنه‌های فرعی مشابه نیز برای تنظیم مرحله میانی آزمایش شد [۲۸]. شبکه‌های باور عمیق ترکیب شده (DBNs[۳]) با طبقه بندی‌های ماشین یادگیری

[۱] **Lymph Node Metastasis**

[۲] **Digital Breast Tomosynthesis**

[۳] **Deep Belief Networks**

افراطی (ELM[۱۴]) می‌توانند برای تنظیم دقیق وزن‌ها و سوگیری‌های شبکه مورد استفاده قرار گیرند و هنگام ترکیب با الگوریتم ژنتیک(GA) ، تعداد مناسبی از لایه‌های مخفی و نورون-ها را برای ارتقاء عملکرد تشخیصی در دسته بندی سرطان پستان پیدا کنند[۵].

دسته بندی خودکار گره‌های پریفیسورال[۱۵] می‌تواند فرآیند اسکن سرطان ریه را کارآمدتر کند و تعداد ویزیت‌های پیگیری را کاهش دهد [۵]. نتایج نشان داد که عملکرد این روش (AUC: ۰.۸۶۸) نزدیک به عملکرد متخصصان انسانی بود[۲۹].

نیکلاس و همکاران یک شبکه عصبی کانولوشنی عمیق (DCNN) را روی تصاویر کل اسلایدی که از اطلس ژنوم سرطانی به دست آمده بود، آموزش دادند تا به دقت و به صورت خودکار آن‌ها را به عنوان سرطان غده‌ای ریه(LUAD[۱۶]) ، سرطان سلول-های سنگفرشی ریه (LUSC[۱۷]) یا بافت طبیعی ریه دسته بندی کنند[۳۰]. نتایج نشان داد که ۶۰ درصد از متحرک ترین ژن ها می‌توانستند از تصاویر پاتولوژی پیش بینی شوند [۵]

نام و همکاران الگوریتم شناسایی خودکار مبتنی بر یادگیری عمیق را پیشنهاد دادند که در طبقه‌بندی رادیوگرافی و شناسایی گره‌های متخلخل سرطانی در تصاویر رادیوگرافی پستان، عملکرد پزشکان را بهبود بخشید [۳۱]. این تکنیک عملکرد پزشکان را هنگام استفاده، به عنوان دومین خواننده بهبود می‌بخشد [۵].

نتایج نشان می‌دهند که با وجود حجم زیادی از داده‌های ورودی، شبکه‌های عصبی مصنوعی وعده‌های خوبی در کاهش تعداد مثبت‌های غلط هنگام تشخیص سرطان پروستات دارند [۵]. در مورد طبقه بندی سرطان پوست، شبکه‌های عصبی کانولوشنی (CNNs) [۳۲]می‌توانند عملکردی معادل با عملکرد همه متخصصان آزموده شده به دست آورند که ارزش هوش مصنوعی را برای چنین وظایفی نشان می‌دهد[۳۳].

۶. کاربرد هوش مصنوعی در تصویربرداری پزشکی

تاکنون، هوش مصنوعی در بسیاری از زمینه‌های تصویربرداری پزشکی مانند CT و MRI مورد استفاده قرار گرفته است و تشخیص و درمان دقیق را تسهیل کرده است [۵].

لیو و همکاران یک معماری جدید یادگیری عمیق به نام XmasNet را بر اساس شبکه‌های عصبی کانولوشنی برای دسته بندی آسیب‌های سرطان پروستات با استفاده از داده‌های MRI سه بعدی چندمتغیره ارائه دادند که توسط چالش PROSTATEx ارائه شده بود [۳۴]. مدل پیشنهادی آن‌ها توانست در بین ۳۳ گروه شرکت کننده، ۶۹ روش را شکست دهد و رتبه دوم را در مقدار AUC (0.84) را در چالش PROSTATEx به دست آورد [۵]. این مطالعه نشان داد یادگیری عمیق، پتانسیل زیادی برای تفسیر تصویربرداری سرطان دارد [۵].

[۱۴] Extreme Learning Machine
[۱۵] perifissural
[۱۶] Lung Adenocarcinoma
[۱۷] Lung Squamous Cell Carcinoma

ونگ و همکاران یادگیری عمیق را با استفاده از یک DCNN و روش‌های بدون یادگیری عمیق را با ویژگی تبدیل غیرمتغیر مقیاس (SIFT[۱۴]) و کیسه کلمات (BoW[۱۵]) برای تشخیص بیماران مبتلا به سرطان پروستاتی که (PCa) شرایط ملایم غیرسرطانی پروستات (BCs) مانند التهاب پروستات یا بزرگ شدن ملانین ملایم پروستات (BPH) دارند، مقایسه کردند [۳۵]. نتایج آن‌ها نشان داد که یادگیری عمیق با DCNN نسبت به یادگیری غیرعمیق با ویژگی‌های تصویر SIFT و BoW برای تمایز خودکار بیماران PCa از بیماران BCs برتر است [۵]. این نتایج نشان داد که یادگیری عمیق می‌تواند به حالت‌های تصویری مانندMRI ، CT و PET اسکن در دیگر اعضا گسترش یابد[۵].

ونگ و همکاران ویژگی یادگیری عمیق و رگرسیون ریسک نسبی کاکس (DL-CPH) را برای استخراج بیومارکرهای پیش آگاه بالینی موثر برای سرطان تخمدانی سروس با درجه بالا (HGSOC[۱۶]) ابداع کردند [۳۶]. مدل غیرتهاجمی و پیش عملیاتی آن-ها همچنین می‌توانست بازگشتHGSOC را برای فرد پیش بینی کند [۵]. بنابراین، روش تحلیل پیش بینی می‌تواند از داده-های CT بدون نیاز به پیگیری برای استخراج بیومارکرهای پیش آگاه بالینی استفاده کند[۵].

۷. چالش‌ها و چشم‌انداز آینده

هوش مصنوعی قادر است به طور موفقیت آمیزی بر روابط غیرخطی پیچیده، تحمل خطا، پردازش موازی توزیع شده و یادگیری فائق آید[۳۷]. با توجه به مزایای تطبیق خودکار، درمان شبیه سازی شده همزمان دانش کمی و کیفی، و نتایج اعتبارسنجی شده از یک سری مطالعات بالینی در زمینه‌های مختلف، هوش مصنوعی به طور واضح کاربردهای متنوعی در زمینه پزشکی بالینی دارد [۳۸]. این ابزار نه تنها از تنوع کلینیکی مختلف بهره می‌برد، بلکه به حل کمبود فعلی و ارتباطی در سیستم‌های خبره کمک می‌کند [۳۹]. هوش مصنوعی می‌تواند در بیمارستان‌ها به آموزش پزشکان جوان در تشخیص و تصمیم گیری‌های بالینی کمک کند. تعداد روزافزونی از مقالات، تحقیقاتی در مورد عملکرد تشخیصی و پیش بینی میزان پیشرفت بیماری توسط سیستم‌های کامپیوتری با استفاده از یادگیری ماشین گزارش می_کنند. به خصوص، تکنیک_های یادگیری عمیق قدرت تفسیر داده_های تصویری را به ما می_دهد [۵]. با این حال، آنها همچنین با خطر بیش_برازش داده_های آموزشی روبرو هستند که منجر به کاهش عملکرد آسیب_پذیر در برخی محیط_ها می_شود [۴۰]. بنابراین، یادگیری ماشین اغلب شامل یک مقایسه بین دقت و قابل فهم بودن است [۵]. مدل_های دقیق_تر، مانند درختان تقویت شده، جنگل_های تصادفی، و شبکه_های عصبی، معمولاً قابل فهم نیستند، در حالی که مدل_های قابل فهم_تر، مانند رگرسیون لجستیک، نیو-بیز، و تک درختی_های تصمیم، اغلب دقت قابل توجه کمتری ارائه می_دهند.[۴۱]

تکنولوژی هوش مصنوعی با چالش_های مهمی روبه رو است که باید برای اطمینان از استفاده موثر آن در تشخیص و پیش بینی سرطان حل شود [۴۲]. به عنوان مثال، داده‌های تصویربرداری پزشکی نمی‌توانند به صورت مستقیم به عنوان داده ورودی استفاده شوند. ازسویی از اهمیت ویژگی‌های استخراج شده از داده‌های تصویربرداری و پردازش آنها نمی‌توان گذشت. افزایش

[۱۴] Scale-Invariant Feature Transform

[۱۵] Bag-of-Words

[۱۶] High-Grade Serous Ovarian Cancer

تحقیقات درباره شبکه‌های عصبی مصنوعی احتمالاً منجر به استفاده بیشتر آن‌ها در زمینه پزشکی بالینی خواهد شد. در حالی که اهمیت هوش مصنوعی در این زمینه به شدت مورد تایید قرار گرفته است، تلاش‌های مشترک متخصصان کامپیوتر و پزشکی برای اطمینان از آموزش و همکاری بین رشته‌ای حیاتی است چرا که تنها در این صورت می‌توان پتانسیل این فناوری را به کاربرد عملی و اقتصادی توسط کادر پزشکی تبدیل کرد [۴۳] . یک موضوع مهم دیگر درباره آینده هوش مصنوعی در پزشکی مربوط به حفظ حریم خصوصی و تضمین امنیت داده‌ها است [۲۳]. در حالی که سال‌های اخیر شاهد اشتیاق زیادی درباره پتانسیل " داده‌های بزرگ "و راهکارهای مبتنی بر یادگیری ماشین دیده شده است تا کنون تنها چند مثال وجود دارد که تأثیر هوش مصنوعی روی عملکرد بالینی فعلی را نشان دهد[۵].

۸. نتیجه‌گیری

هوش مصنوعی و ابزارهای آن امروزه به عنوان ابزاری هوشمند برای بهبود ابعاد مختلف زندگی به کار گرفته شده اند. با پیشرفت روزافزون این دانش و توسعه ابزارهای مرتبط، نقش آن در حوزه سلامت و درمان روز به روز پر رنگ تر می شود. در این مقاله کاربردهای هوش مصنوعی و ابزارهای آن در پیش بینی میزان پیشرفت و تشخیص انواع سرطان بررسی شد. با توجه به نتایج ارائه شده در این مقاله به نظر می رسد هوش مصنوعی در آینده می تواند باعث بهبود چشمگیری در تشخیص، پیش بینی میزان پیشرفت و بقای بیماران و در نهایت ارتقا کیفیت زندگی آنان شود.

منابع و مراجع

۱. Harbeck, N. and M. Gnant, Breast cancer. Lancet [Internet]. 2017; 389 (10074): 1134–۵۰.

۲. Zhang, B., H. Shi, and H. Wang, Machine learning and AI in cancer prognosis, prediction, and treatment selection: a critical approach. Journal of multidisciplinary healthcare, 2023: p. 1.

۳. Afolabi, L.O., et al., Exploiting the CRISPR-Cas9 gene-editing system for human cancers and immunotherapy. Clinical & translational immunology, 2021. **10**(6): p. e1286.

۴. Simmons, C.P., et al., Prognostic tools in patients with advanced cancer: a systematic review. Journal of pain and symptom management, 2017. **53**(5): p. 962-970. e10.

۵. Huang, S., et al., Artificial intelligence in cancer diagnosis and prognosis: Opportunities and challenges. Cancer letters, 2020. **471**.

۶. Hosny, A., et al., Artificial intelligence in radiology. Nature Reviews Cancer, 2018. ۱۸(۸): . ۵۰۰-۵۱۰.

۷. Obermeyer, Z. and E.J. Emanuel, Predicting the future—big data, machine learning, and clinical medicine. New England Journal of Medicine, 2016. **375**(13) :p. 1216-۱۲۱۹.

.۸ Ertel, W., Introduction to artificial intelligence. 2018: Springer.

.۹ Cao, J.-S., et al., Artificial intelligence in gastroenterology and hepatology: Status and challenges. World journal of gastroenterology, 2021. **27**(16): p. 1664.

.۱۰ Enshaei, A., C. Robson, and R. Edmondson, Artificial intelligence systems as prognostic and predictive tools in ovarian cancer. Annals of surgical oncology, 2015. ۲۲: □. ۳۹۷۰-۳۹۷۵.

.۱۱ Khan, U., et al. WFDT: weighted fuzzy decision trees for prognosis of breast cancer survivability. in Proceedings of the 7th Australasian Data Mining Conference-Volume ۸۷. ۲۰۰۸. □□□□□□□□.

.۱۲ Ching, T., X. Zhu, and L.X. Garmire, Cox-nnet: an artificial neural network method for prognosis prediction of high-throughput omics data. PLoS computational biology, ۲۰۱۸. ۱۴(۴): □. □۱۰۰۶۰۷۶.

.۱۳ Sun, D., M. Wang, and A. Li, A multimodal deep neural network for human breast cancer prognosis prediction by integrating multi-dimensional data. IEEE/ACM transactions on computational biology and bioinformatics, 2018. **16**(3): p. 841-850.

.۱۴ Chi, C.-L., W.N. Street, and W.H. Wolberg. Application of artificial neural network-based survival analysis on two breast cancer datasets. in AMIA annual symposium proceedings. 2007. American Medical Informatics Association.

.۱۵ Park, K., et al., Robust predictive model for evaluating breast cancer survivability. Engineering Applications of Artificial Intelligence, 2013. **26**(9): p. 2194-2205.

.۱۶ Delen, D., G. Walker, and A. Kadam, Predicting breast cancer survivability: a comparison of three data mining methods. Artificial intelligence in medicine, 2005. ۳۴(۲): □. ۱۱۳-۱۲۷.

.۱۷ Oh, S.E., M.-G. Choi, and S.W. Seo, ASO author reflections: use of the survival recurrent network for prediction of overall survival in patients with gastric cancer. Annals of surgical oncology, 2019. **26**: p. 539-540.

.۱۸ Papp, L., et al., Glioma survival prediction with combined analysis of in vivo 11C-MET PET features, ex vivo features, and patient features by supervised machine learning. Journal of Nuclear Medicine, 2018. **59**(6): p. 892-899.

.۱۹ Levine, A.B., et al., Rise of the machines: advances in deep learning for cancer diagnosis. Trends in cancer, 2019. **5**(3): p. 157-169.

.۲۰ Haenssle, H.A., et al., Man against machine: diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists. Annals of oncology, 2018. **29**(8): p. 1836-1842.

.۲۱ Li, X., et al., Diagnosis of thyroid cancer using deep convolutional neural network models applied to sonographic images: a retrospective, multicohort, diagnostic study. The Lancet Oncology, 2019. **20**(2): p. 193-201.

.۲۲ Hu, D., F. Peng, and W. Niu, Deep convolutional neural network models for the diagnosis of thyroid cancer. The Lancet Oncology, 2019. **20**(3): p. e129.

.۲۳ Topol, E.J., High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nature medicine, 2019. **25**(1): p. 44-56.

.۲۴ Ha, E.J., J.H. Baek, and D.G. Na, Deep convolutional neural network models for the diagnosis of thyroid cancer. The Lancet Oncology, 2019. **20**(3): p. e130.

.۲۵ Mori, Y., T.M. Berzin, and S.-e. Kudo, Artificial intelligence for early gastric cancer: early promise and the path ahead. Gastrointestinal endoscopy, 2019. **89**(:(۴p. 816-817.

.۲۶ Ichimasa, K., et al., Artificial intelligence may help in predicting the need for additional surgery after endoscopic resection of T1 colorectal cancer. Endoscopy, ۲۰۱۸. ۵۰(۰۳): . ۲۳۰-۲۴۰.

.۲۷ Zhu, Y., et al., Application of convolutional neural network in the diagnosis of the invasion depth of gastric cancer based on conventional endoscopy. Gastrointestinal endoscopy, 2019. **89**(4): p. 806-815. e1.

.۲۸ Samala, R.K., et al., Breast cancer diagnosis in digital breast tomosynthesis: effects of training sample size on multi-stage transfer learning using deep neural nets. IEEE transactions on medical imaging, 2018. **38**(3): p. 686-696.

.۲۹ Ciompi, F., et al., Automatic classification of pulmonary peri-fissural nodules in computed tomography using an ensemble of 2D views and a convolutional neural network out-of-the-box. Medical image analysis, 2015. **26**(1): p. 195-202.

.۳۰ Coudray, N., et al., Classification and mutation prediction from non–small cell lung cancer histopathology images using deep learning. Nature medicine, 2018. **24**(10): p. ۱۵۵۹-۱۵۶۷.

.۳۱ Nam, J.G., et al., Development and validation of deep learning–based automatic detection algorithm for malignant pulmonary nodules on chest radiographs. Radiology, 2019. **290**(1): p. 218-228.

.۳۲ LeCun, Y., Y. Bengio, and G. Hinton, Deep learning. nature, 2015. **521**(7553): p. 436-۴۴۴.

.۳۳ Esteva, A., et al., Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. nature, 2017. **542**(7639): p. 115-118.

.۳۴ Xu, Y., et al., Deep learning predicts lung cancer treatment response from serial medical imaging. Clinical Cancer Research, 2019. **25**(11): p. 3266-3275.

.۳۵ Wang, X., et al., Searching for prostate cancer by fully automated magnetic resonance imaging classification: deep learning versus non-deep learning. Scientific reports, ۲۰۱۷. ۷(۱): . ۱۵۴۱۵.

.۳۶ Wang, S., et al., Deep learning provides a new computed tomography-based prognostic biomarker for recurrence prediction in high-grade serous ovarian cancer. Radiotherapy and Oncology, 2019. **132**: p. 171-177.

.۳۷ He, J., et al., The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine. Nature medicine, 2019. **25**(1): p. 30-36.

.۳۸ Jin, S., et al., Log odds could better predict survival in muscle-invasive bladder cancer patients compared with pN and lymph node ratio. Journal of Cancer, 2019. **10**(1): p. ۲۴۹.

.۳۹ Pedersen, M.H., et al., CYPOR is a novel and independent prognostic biomarker of recurrence-free survival in triple-negative breast cancer patients. International Journal of Cancer, 2019. **144**(3): p. 631-640.

.۴۰ Chen, J.H. and S.M. Asch, Machine learning and prediction in medicine—beyond the peak of inflated expectations. The New England journal of medicine, 2017. **376**(26): p. 2507.

.۴۱ Caruana, R., et al. Intelligible models for healthcare: Predicting pneumonia risk and hospital 30-day readmission. in Proceedings of the 21th ACM SIGKDD international conference on knowledge discovery and data mining. 2015.

.۴۲ Thurtle, D.R., et al., Individual prognosis at diagnosis in nonmetastatic prostate cancer: Development and external validation of the PREDICT Prostate multivariable model. PLoS medicine, 2019. **16**(3): p. e1002758.

.۴۳ Cabitza, F., R. Rasoini, and G.F. Gensini, Unintended consequences of machine learning in medicine. Jama, 2017. **318**(6): p. 517-518.