

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В КАРДИОХИРУРГИИ

Дюк В.А., КУРАПЕЕВ Д.И.

УДК 61:681

Дюк В.А., Курапеев Д.И. Применение методов интеллектуального анализа данных для оценки риска оперативного вмешательства в кардиохирургии.

Аннотация. Описывается опыт применения методов интеллектуального анализа данных для решения задачи прогнозирования риска оперативного вмешательства у больных ИБС. Приводятся результаты сравнения разработанной системы прогнозирования риска с известными системами.

Ключевые слова: интеллектуальный анализ данных, экспертные системы, прогнозирование риска, медицина, кардиохирургия

Duke V.A., Kurapeev D.I. Data Mining application for an estimation of risk of operative intervention in cardiosurgery.

Abstract. Experience of Data Mining application for operative risk forecasting in patients with ischemic heart disease is described. The comparison results of the developed system with the known systems are given.

Keywords: Data Mining, expert system, risk forecasting, medicine, cardiosurgery

1. Введение. Заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в Российской Федерации неуклонно растет, что ведет к повышению уровня инвалидизации населения и снижению продолжительности жизни [1]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в структуре ССЗ, по данным Федерального Агентства по здравоохранению и социальному развитию, а также по данным Всемирной организации здравоохранения, прочно занимает лидирующую позицию [2–4, 20].

Современные возможности диагностики, медикаментозного и хирургического лечения ИБС позволяют надеяться, что данную ситуацию можно взять под контроль. Однако в нашей стране, по данным Л.А. Бокерия [1], объем кардиохирургической помощи остается еще небольшим. Зачастую больные получают возможность для лечения уже в крайне тяжелом состоянии, при наличии осложнений ИБС (острый инфаркт миокарда в анамнезе, хроническая постинфарктная аневризма левого желудочка сердца, низкая фракция изгнания), с тяжелым поражением коронарного русла и значимой сопутствующей патологией. Все это существенно повышает риск оперативного вмешательства и развития осложнений в послеоперационном периоде.

В современной клинической практике существует понятие — управление риском. Прежде всего оно связано с оценкой степени риска операции, стратификации больных на группы согласно тяжести их исходного состояния. Известно множество систем (шкал) оценки риска летального исхода в кардиохирургии [14, 16, 18, 23, 24]. Некоторые из них достаточно успешно используются во многих центрах мира [13, 19, 20, 222]. С другой стороны, многие авторы указывают на определенные ограничения в использовании данных шкал риска [15, 25]. Прежде всего это связано с множеством ложноположительных и ложноотрицательных результатов при применении той или иной шкалы риска. Так, например, в одной из последних работ по оценке применения популярной системы EuroScore в Австралийских центрах ее авторы указывают на большую долю ошибок при оценке больных высоко риска [26].

Недостатки известных систем оценки риска летального исхода в значительной мере связаны, на наш взгляд, с методологическими ограничениями классического статистического подхода, используемого для построения таких систем. Указанные ограничения вытекают из традиционных представлений об однородности выборки и о единых для всех объектов выборки характеристиках пространства описания. Основываясь на этих представлениях, классические статистические методы реализуют концепцию усреднения по выборке, что не вполне адекватно сложной системной организации клинико-экспериментальной информации [7].

Учитывая вышесказанное, мы предприняли попытку создания собственной системы оценки риска оперативного вмешательства у больных ИБС с применением современных методов так называемого интеллектуального анализа данных (*Data Mining*) [10, 11], которые основаны на расширениях традиционных статистических представлений. Методы *Data Mining* в отличие от традиционных статистических методов не претендуют на поиск взаимосвязей, характерных для полного объема данных (всей выборки). Ищутся правила, связывающие значения показателей, для подвыборок данных. При этом правила всегда высокоточные, а не «размытые» по всей выборке, общие и часто неточные статистические тенденции.

2. Исходные данные. Для формирования таблицы исходных данных проведен анализ результатов хирургического лечения 2236 пациентов, оперированных по поводу ИБС с января 1988 по декабрь 2005 г. Все вмешательства выполнены в ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В. А. Алмазова Росмедтехнологий». Из

общего числа больных отобраны 525 историй болезни пациентов, оперированных с 1995 по 2005 г. Критерий отбора был связан с минимизацией пропусков в описаниях пациентов.

Сформированная таблица содержала различные данные клинических факторов риска, показатели эхокардиограммы, а также данные, входящие в четыре наиболее часто используемые шкалы риска оперативного вмешательства, а именно:

- 1) EuroScore [23];
- 2) Parsonet [24];
- 3) шкалу риска коронарного шунтирования (КШ), опубликованную в руководстве по коронарному шунтированию 2004 г. [17];
- 4) шкалу риска развития синдрома малого сердечного выброса (СМВ), требующего применения внутриаортальной баллонной контрапульсации (ВАБК) [16].

Общее число полей в таблице данных составило 127. Объем групп: с летальным исходом — 71 пациент; с нелетальным исходом — 454 пациента.

3. Результаты применения традиционных шкал риска. На рис. 1 представлены сравнительные гистограммы распределения баллов по шкале EuroScore для пациентов с различными исходами.

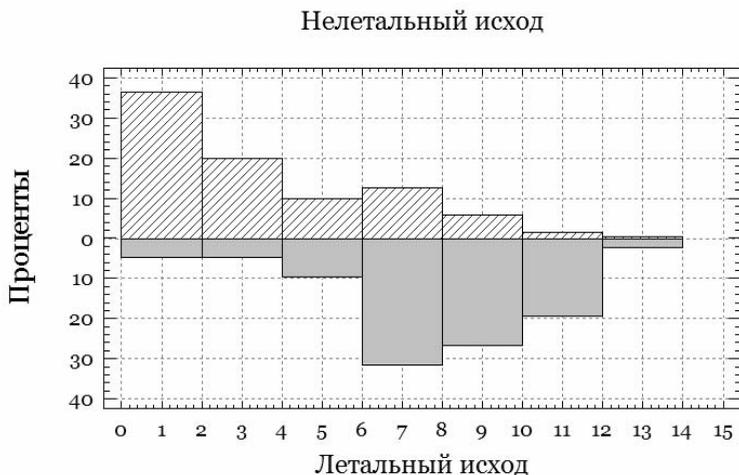


Рис. 1. Сравнительные гистограммы распределения баллов по шкале EuroScore.

Невооруженным глазом видно существенное различие распределений баллов в группах пациентов. Количественные оценки подтверждают статистическую достоверность этого различия. В частности, для двухстороннего теста Колмогорова—Смирнова $p < 0,00001$.

Вместе с тем, как показывают расчеты, для рекомендуемого порога выделения группы риска в 6 баллов [23] доля ложноположительных и ложноотрицательных результатов составляет по 20 %.

В зависимости от исхода и числа баллов по шкале Parsonet получены следующие сравнительные гистограммы распределений (рис. 2).

Нелетальный исход

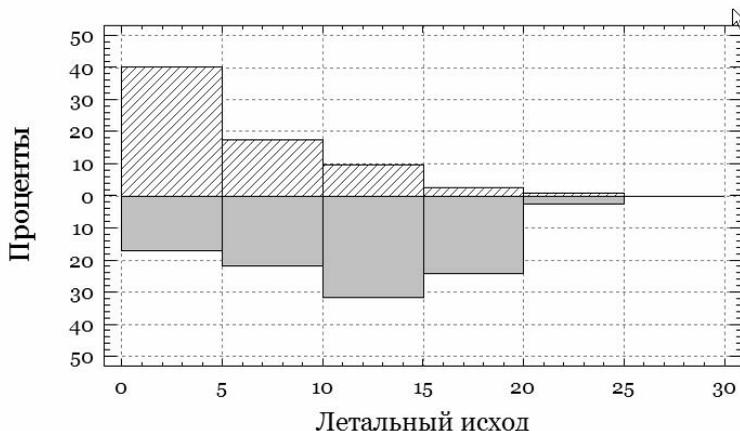


Рис. 2. Сравнительные гистограммы распределения баллов по шкале Parsonet.

Тест Колмогорова—Смирнова указывает на достоверные различия ($p < 0,00001$) в распределении баллов у пациентов с летальным и нелетальным исходом. Как показывают расчеты, для рекомендуемого порога Parsonet ≥ 10 [16, 24], ошибочно приписывается риск 63 пациентам из группы с нелетальным исходом. В то же время в данную область попадает 24 пациента с летальным исходом. Таким образом, доля ложноположительных результатов составляет 13 %, ложноотрицательных — 41 %.

В зависимости от исхода и числа баллов по шкале риска развития СМВ, требующего применения ВАБК, получены следующие гистограммы распределений (рис. 3).

Тест Колмогорова—Смирнова указывает на достоверные различия ($p < 0,00001$) в распределении баллов у пациентов с летальным и нелетальным исходом. Согласно стратификации риска по шкале риска развития СМВ требующего применения ВАБК, высоким уровнем считается риск ≥ 10 баллов [16]. При данном пороге ошибочно приписывается риск 19 пациентам из группы с нелетальным исходом. В то же время в данную область попадает 21 пациент с летальным исходом. Таким образом, доля ложноположительных результатов составляет 4 %, ложноотрицательных — 49 %.

Нелетальный исход

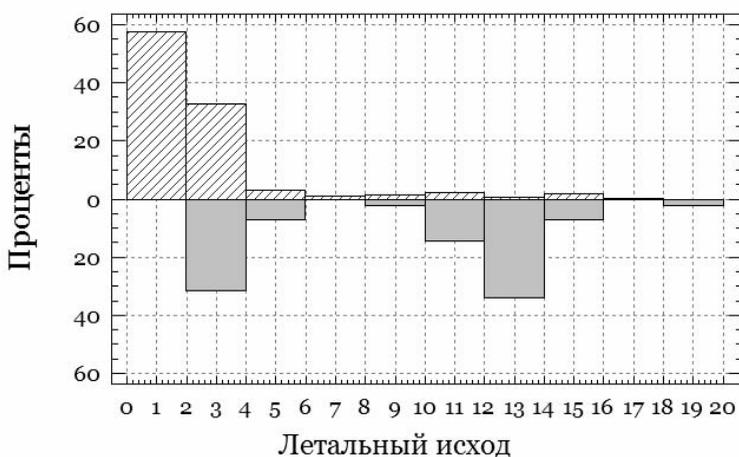


Рис. 3. Сравнительные гистограммы распределения баллов по шкале риска развития синдрома малого сердечного выброса.

Дополнительное исследование признаков, входящих в формулы для расчета значений вышеперечисленных шкал, показало, что далеко не все из них имели статистически значимую связь с исходом оперативного вмешательства (вероятно, это обусловлено спецификой исследованной выборки пациентов). Вместе с тем в целом полученные результаты хорошо согласуются с данными, приведенными в литературных источниках, и еще раз свидетельствуют о высоких значениях вероятностей ошибок первого и второго рода при использовании традиционных шкал риска, что делает актуальным поиск новых подходов к построению подобных шкал.

3. Разработка системы для оценки риска оперативного вмешательства с использованием методов интеллектуального анализа данных. Система для оценки риска оперативного вмешательства создавалась в два этапа. На первом этапе в экспериментальных данных искались логические правила, характерные для различных групп пациентов. На втором этапе результат работы множества найденных логических правил преобразовывался в интегральную оценку риска оперативного вмешательства. В качестве анализируемых признаков выступали показатели, входящие в состав всех описанных выше шкал оценки риска оперативного вмешательства.

Для поиска логических правил в экспериментальных данных использовалась технология SRMD (Structural Resonance in Multidimensional Data), основанная на представлениях локальной геометрии [8, 11]. В этой технологии используются модифицированный аппарат линейной алгебры и процедура активного формирования информационного структурного резонанса в многомерных данных.

Основные характеристики технологии SRMD: Нахождение «сильных» (наиболее полных при заданной точности) «ЕСЛИ — ТО» правил для каждой записи базы данных; Построение и тестирование классификаторов данных на основе «ЕСЛИ — ТО» правил; Построение «нечетких» «ЕСЛИ — ТО» правил. С помощью технологии SRMD удастся создавать компактные и эффективные экспертные системы для получения высокоточных диагностических и прогностических решений [5, 6, 12].

Для анализа исходных данных использовалась программа Argos Data Mining (Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2007612080). С помощью этой реализации SRMD в данных выявлено 19 высокоточных логических правил, в которые вошли комбинации значений и интервалов значений следующих показателей: возраст; масса тела; рост; наличие нестабильной стенокардии; наличие легочной гипертензии; наличие дополнительной операции к коронарному шунтированию; число баллов по шкале EuroScore; индекс массы тела; наличие другой сосудистой патологии; наличие стеноза ствола левой коронарной артерии более 50 %; баллы риска мозговых осложнений; баллы риска медиастенита; число баллов по шкале ВАБК; наличие фракции изгнания от 30 до 50 %; наличие резекции аневризмы левого желудочка сердца; число баллов по шкале Parsonet; размер левого и правого предсердия; конечно-диастолический диаметр левого желудочка сердца; конечно-систолический диаметр левого желудочка

сердца; фракция изгнания левого желудочка сердца; состояние задней стенки левого желудочка сердца.

В процессе применения технологии SRMD выяснено, что высокоточные логические правила с высокой полнотой (долей охвата пациентов той или иной группы) можно выявить только для группы с нелетальным исходом, в то время как группа с летальным исходом оказалась весьма аморфной (без выраженных структурных связей). Здесь налицо проявился так называемый эффект структурной асимметрии, присущий предметным областям со сложной системной организацией [9]. Эта асимметрия выражается в том, что каждый класс имеет свои структурные особенности, которые могут сильно различаться. Например, один класс многомерных объектов может обладать сравнительно простой геометрической структурой в пространстве признаков, другой, наоборот, может быть полиморфен в сильной степени.

По-видимому, именно этой особенностью экспериментальных данных объясняется высокий уровень ложноположительных и ложноотрицательных результатов, к которым приводит традиционная методология построения известных шкал оценки риска. Этим же фактом определяется то, что все выявленные в данных логические правила описывают только группу пациентов с нелетальным исходом оперативного вмешательства. В альтернативной группе пациентов в силу ее аморфности не удалось обнаружить никаких паттернов, описываемых логическими правилами.

На втором этапе анализа данных для каждого пациента определялась совокупность трех ближайших правил (БП). В качестве меры расстояния от какого-либо логического правила до пациента использовалось среднее число элементарных логических условий, которые принимали для данного случая значение «ИСТИНА», т. е. отношение «сработавших» на пациенте элементарных условий к общему их числу, входящих в логическое правило. Затем расстояния от трех ближайших правил до всей совокупности пациентов использовались в качестве исходных признаков для классической процедуры дискриминантного анализа Фишера.

Проверка устойчивости результатов осуществлялась методом скользящего контроля по 10 блокам. Выборка случайным образом разбивалась на 10 непересекающихся блоков одинаковой длины. Каждый блок по очереди становился контрольной подвыборкой, при этом этапы выявления логических правил и построения дискриминантной функции осуществлялись с использованием остальных блоков. Сред-

ние ошибки составили 0,4 % (ложно предсказанные нелетальные случаи) и 14,6 % (ложно предсказанные летальные случаи).

4. Выводы. Проведенный анализ нескольких систем оценки риска оперативного вмешательства продемонстрировал высокий уровень ошибки прогноза при использовании традиционных шкал. Полученные данные согласуются с известными публикациями, особенно в группах больных высокого риска.

Применение современной технологии интеллектуального анализа данных, учитывающей структурную асимметрию групп с различными исходами, позволило построить существенно более точную систему оценки риска оперативного вмешательства по сравнению с известными системами и шкалами риска.

5. Заключение. Конечно, нельзя назвать приведенные результаты окончательными. Они нуждаются в дополнительной проверке и корректировке на значительно более обширном клинико-экспериментальном материале.

Определенным ограничением в трактовке результатов настоящего исследования является тот факт, что оно проводилось в одном центре на относительно небольшой выборке. Вместе с тем, использование технологии *Data Mining*, благодаря гибкости ее структурной организации, делает процесс проверки логических правил системы и поиска новых правил достаточно простым и удобным и позволяет постоянно совершенствовать систему по мере накопления данных как внутри одной клиники, так и при проведении многоцентровых исследований.

Литература

1. *Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г.* Сердечно-сосудистая хирургия-2005. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: Изд. НЦССХ им. А. Н. Бакулева, 2006. 114 с.
2. *Бранд Я. Б.* Хирургическое лечение множественных атеросклеротических поражений сосудов: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1995. 35 с.
3. *Гордеев М. Л.* Пути оптимизации операций прямой реваскуляризации миокарда у больных высокой степени риска: Дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2001. 221 с.
4. *Долгов И. М.* Хирургическое лечение больных с острыми расстройствами коронарного кровообращения: Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2006. 24 с.
5. *Дюк В. А., Красильников И. А., Эмануэль В. Л.* Информационные технологии в клинической лабораторной диагностике // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 9. С. 16–17.
6. *Дюк В. А.* Технологии *Data Mining* в медико-биологических исследованиях // Новости Искусственного интеллекта. 2004. № 3. С. 15–23.
7. *Дюк В. А.* Медицина как предметная область с нечеткой системологией // Тр. II Междунар. дист. науч.-практ. конф. «Информационные технологии и кибернетика на службе здравоохранения-2004». 2004. С. 66–75.
8. *Дюк В. А.* Обработка данных на ПК в примерах. СПб.: Питер, 1997. 240 с.

9. Дюк В. А., Фомин В. В. Интеллектуальный анализ данных в гуманитарной сфере // Программные продукты и системы. 2008. № 3. С. 60–62.
10. Дюк В. А., Самоиленко А. П. Data Mining: учебный курс. СПб.: Питер, 2001. 368 с.
11. Дюк В. А., Эмануэль В. Л. Информационные технологии в медико-биологических исследованиях. СПб.: Питер. 2003. 525 с.
12. Здраевская О. Н., Дюк В. А., Эмануэль В. Л., Новик В.И. и др. Диагностическая значимость метода лазерной корреляционной спектроскопии при воспалительных и опухолевых заболеваниях легких // Клиническая лабораторная диагностика. 2006. № 5. С. 21–24.
13. Albert A. A., Walter J. A., Arnrich B. et al. On-line variable live-adjusted displays with internal and external risk-adjusted mortalities. A valuable method for benchmarking and early detection of unfavourable trends in cardiac surgery // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2004. Vol. 25, № 3. P. 312–319.
14. Baldwin R.T., Slogoff S., Noon G.P. et al. A model to predict survival at time of postcardiotomy intraaortic balloon pump insertion // Ann. Thorac Surg. 1993. Vol. 55, № 4. P. 908–913.
15. Bridgewater B., Grayson A.D., Jackson M. Surgeon specific mortality in adult cardiac surgery: comparison between crude and risk stratified data // Ann. Surg. 2006. Vol. 243, № 3. P. 411–417.
16. Dunning J., Au J. K. K., Millner R. W. J, Levine A. J. Derivation and validation of a clinical scoring system to predict the need for an IABP in patients undergoing adult cardiac surgery // Interact. CardioVasc. Thorac. Surg. 2003. № 2. P. 639–643.
17. Eagle K. A., Guyton R. A., Davidoff R. et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive Summary and Recommendations // Circulation. 1999. Vol. 100. P. 1464–1480.
18. Ghotkar S. V., Grayson A. D., Fabri B. M. et al. Preoperative calculation of risk for prolonged intensive care unit stay following coronary artery bypass grafting // J. Cardiothorac. Surg. 2006. Vol. 1, № 14. P. 1–14.
19. Gogbashian A., Sedrakyan A., Treasure T. EuroSCORE: a systematic review of international performance // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2004. Vol. 25. № 5. P. 695–700.
20. Klineva M., Widimský P., Dohmalová A. Prospective use of EuroSCORE for the short-term risk evaluation of consecutive cardiac surgery candidates: are there any differences in prediction of perioperative risk versus risk of nonsurgical treatments? // Vnitr. Lek. 2006. Vol. 52. № 12. P. 1156–1161.
21. Kunt A. S., Darcin O. T., Andac M. H. Coronary artery bypass surgery in high-risk patients // Curr. Control. Trials. Cardiovasc. Med. 2005. Vol. 6, № 1. P. 13–18.
22. Nashef S. A., Roques F., Hammill B. G. et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2002. Vol. 22, № 1. P. 101–105.
23. Nashef S. A., Roques F., Michel P. et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE) surgery // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1999. Vol. 16, № 1. P. 9–13.
24. Parsonnet V., Dean D., Bernstein A.D. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease // Circulation. 1989. Vol. 79. № suppl I. P. I3–I12.
25. Wynne-Jones K., Jackson M., Grotte G., Bridgewater B. Limitations of the Parsonnet score for measuring risk stratified mortality in the north west of England. The North West Regional Cardiac Surgery Audit Steering Group // Heart. 2000. Vol. 84, № 1. P. 71–78.

26. *Yap C.H., Mohajeri M., Ihle B.U. et al.* Validation of Euroscore model in an Australian patient population // ANZ. J. Surg. 2005. Vol. 75, № 7. P. 508–512.

Дюк Вячеслав Анатольевич — д-р техн. наук, ведущий науч. Сотр. лаборатории био-медицинской информатики Санкт-Петербургского института информатики и автоматизации РАН. Область научных интересов: информационные технологии в медико-биологических исследованиях; методы и алгоритмы классификации, диагностики, распознавания образов и прогнозирования; поиск неперiodических шаблонов с джокерами в последовательностях чисел и символов; искусственный интеллект, обнаружение знаний в базах данных (Data Mining). Число научных публикаций — 80. Адрес: duke@spiiras.nw.ru; СПИИРАН, 14-я линия, д. 39, Санкт-Петербург, 199178, РФ; раб. тел. +7(812)328-5411, факс +7(812) 328-4450.

Курapeев Дмитрий Ильич — канд. мед. наук, заведующий лабораторией биопротезирования ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий». Область научных интересов: кардиохирургия, биопротезирование, нанотехнологии, информационные технологии, медицинские информационные системы и базы данных, системы прогнозирования рисков, обнаружение знаний в базах данных (Data Mining). Число научных публикаций — 40. Адрес: dkurapeev@gmail.com; ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова Росмедтехнологий», ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, 197341, РФ; раб. тел. +7(812)702-3700, факс +7(812)702-3701.

Dyuk Viacheslav Anatolievich — Dr. Sci. (Tech.); leading researcher, Laboratory of Biomedical Informatics, St. Petersburg Institute for Informatics and Automation of the Russian Academy of Sciences (SPIIRAS). Research interests: Data Mining in medical and biologic researches; methods and algorithms of classification, diagnostics, pattern recognition and forecasting; search of acyclic patterns with jokers in sequences of numbers and symbols. The number of publications — 80. duke@spiiras.nw.ru; SPIIRAS, 39, 14-th Line V.O., St. Petersburg, 199178, Russia; office phone +7(812)328-5411, fax +7(812)328-4450.

Kurapeev Dmitry Ilyich — MD, PhD; chief bioprosthesis laboratory Almazov Heart, blood and endocrinology center. Research interests: cardiosurgery, homografts, nanotechnologies, medical information systems, data collection, data management, Data Mining in medical and biologic researches; The number of publications — 40; dkurapeev@gmail.com; Almazov Heart, blood and endocrinology center, 2, Akkuratova str., Saint-Petersburg, 197341, Russia; office phone +7(812)702-3700, fax +7(812)702-3701.