نگاهی به تاثیر مدل‌سازی ریاضی و هوش مصنوعی در پیشگیری، تشخیص و درمان سرطان

محمدباقر کاظمی*[۱]، محمدرضا قائمی [۱]، میرحمید الماسی [۱]
۱ گروه ریاضی، دانشکده علوم، دانشگاه زنجان، زنجان
mbkazemi@znu.ac.ir, ghaemi@znu.ac.ir, h.almasi@znu.ac.ir
* نویسنده مسئول

چکیده

تحقیقات در مورد مزایای بالقوه هوش مصنوعی برای درک زیست شناسی پیچیده سرطان در نتیجه استفاده گسترده از یادگیری عمیق و یادگیری ماشین در بخش مراقبت‌های بهداشتی و در دسترس بودن مجموعه داده‌های سرطان بسیار رشد کرده است. در این مقاله، با بررسی مقالات جدید منتشر شده در پایگاه داده‌های معتبر بین‌المللی، رویکردهای هوش مصنوعی و الگوریتم‌های ریاضیاتی و نحوه استفاده از آن‌ها در سرطان‌شناسی را بررسی می‌کنیم. ما توضیح می‌دهیم که چگونه هوش مصنوعی ممکن است در تشخیص زودهنگام سرطان، پیش‌آگهی و مدیریت درمان‌های سرطان استفاده شود. سپس، روش‌ها و کاربردهای هوش مصنوعی در تحقیقات بالینی سرطان برای مدل‌های مبتنی بر هوش مصنوعی از داده‌های پرونده پزشکی و کشف داروی جدید را که بر اساس انواع داده‌ها طبقه‌بندی شده‌اند، مرور می‌کنیم. نتایج یافته‌ها، مدل‌های مبتنی بر هوش مصنوعی در حوزه زیست پزشکی ارائه می‌دهد.

کلمات کلیدی: داده‌های بزرگ، درمان سرطان، هوش مصنوعی، یادگیری ماشین.

۱- مقدمه

هوش مصنوعی در بسیاری از زمینه‌های پزشکی از جمله تشخیص، درمان، توسعه دارو، مراقبت از بیمار و ... پیشرفت‌های زیادی داشته است. تشخیص سرطان در مراحل اولیه شانس انجام درمان موثر در بسیاری از گروه‌های تومور را افزایش می‌دهد [۱]. ارزیابی رویکردهای هوش مصنوعی مورد استفاده در تشخیص سرطان ضروری تلقی می‌شود، زیرا این بیماری یکی از کشنده‌ترین بیماری‌ها است و نیاز زیادی به تشخیص دارد. از جمله رویکردهای

کلیدی، غربالگری بیمارانی است که در معرض خطر هستند اما هیچ علامتی ندارند و بررسی سریع و مناسب کسانی که این کار را انجام می‌دهند. یادگیری ماشینی که به موجب آن رایانه‌ها الگوهای داده‌های پیچیده‌ای را برای پیش‌بینی می‌آموزند، پتانسیل ایجاد انقلابی در تشخیص زودهنگام سرطان را دارد. بسیاری از دانشگاهیان مطالعاتی انجام داده‌اند و روش‌هایی را برای ارزیابی اثربخشی یک فناوری تشخیص سرطان خاص توسعه داده‌اند. برای بهبود تفسیر داده‌های پزشکی مربوط به مدیریت پزشکی، تشخیص و نتایج پیش‌بینی‌کننده، فناوری‌های هوش مصنوعی و زیردامنه‌های آن‌ها در ارائه مراقبت‌های بهداشتی پیاده‌سازی می‌شوند [۲]. دو تکنیک اصلی برای پیاده‌سازی هوش مصنوعی، یادگیری ماشین[۱] و یادگیری عمیق[۲] است. در ده سال گذشته، با پیشرفت‌هایی در داده‌های بزرگ، الگوریتم‌ها، قدرت محاسباتی و فناوری اینترنت، هوش مصنوعی در بسیاری از وظایف در طیف گسترده‌ای از صنایع، از جمله شناسایی چهره‌ها، طبقه‌بندی تصویر، تشخیص گفتار، ترجمه خودکار و مراقبت‌های بهداشتی سرآمد بوده است [۳].

۲- هوش مصنوعی در تحقیقات بالینی سرطان

همراه با غنای فزآینده در داده‌های زیست پزشکی مدرن، هوش مصنوعی و به طور خاص‌تر، یادگیری عمیق موفقیت‌هایی را در تحقیقات بالینی سرطان به دست آورده است. روش‌های مبتنی بر هوش مصنوعی به‌طور فزآینده‌ای در زمینه‌های مختلف تحقیقات بالینی سرطان برای بهبود دقت و کارایی مورد استفاده قرار می‌گیرند. این‌ها شامل استفاده از هوش مصنوعی در تشخیص زود هنگام سرطان، مرحله‌بندی و درجه‌بندی تومور، تصویربرداری سرطان، تجزیه و تحلیل ژنومی، استخراج سوابق پزشکی، کشف دارو و کاربرد ادبیات زیست پزشکی است. ما در این پژوهش زیرحوزه‌های مختلف تحقیقات بالینی سرطان را که از ترکیب هوش مصنوعی سود برده‌اند، مرور می کنیم.

۲ -۱- هوش مصنوعی در تشخیص، مرحله بندی و درجه بندی تومور

الف) هوش مصنوعی برای کاوش اهداف غربالگری تومور و تشخیص زود هنگام

یک راه مهم برای کاهش بروز سرطان و مرگ و میر از طریق غربالگری در یک جمعیت است. با افزایش آگاهی از غربالگری سلامت، تعداد فزآینده‌ای از آشکارسازهای هوشمند برای بهبود تشخیص زودهنگام سرطان اختراع می‌شود. به منظور تشخیص زودهنگام سرطان، رویکردهای یادگیری ماشین سنتی شامل جنگل تصادفی، بیز ساده، k-نزدیکترین همسایه، ماشین‌های بردار پشتیبان[۳] و روش‌های مرتبط به‌کار گرفته شده‌اند. شبکه‌های عصبی

[۱] *Machine learning*
[۲] *Deep learning*
[۳] *Support vector machines*

کانولوشن رایج ترین مدل مورد استفاده در غربالگری مبتنی بر تصویر هستند و انتخاب ویژگی مبتنی بر الگوریتم ماشین‌های بردار پشتیبان و طیف جرمی معمولاً در تشخیص مولکولی استفاده می‌شود.

برای غربالگری سرطان ریه، اشعه ایکس و سی‌تی با دوز کم معمول‌ترین روش‌های غربالگری هستند. الگوریتم‌های یادگیری عمیق، پیشرفت زیادی در بهبود غربالگری اشعه ایکس گره‌های ریه داشته‌اند. با این حال، سی‌تی با دوز پایین دقیق‌تر از اشعه ایکس است. نشان داده شده است که استفاده از اسکن توموگرافی کامپیوتری اسپیرال با دوز پایین به میزان قابل توجهی مرگ و میر ناشی از سرطان ریه را کاهش می‌دهد [۲]. در یک سنجش معتبر، یک شبکه عصبی کانولوشنال با استفاده از اطلاعات پرونده‌های الکترونیکی (شامل: تصویر *CXR*، سن، جنس، و اینکه آیا یک فرد سیگاری است یا نه) ایجاد شد و مشخص گردید که این سیستم می‌تواند افراد سیگاری در معرض خطر بالای ابتلا به سرطان ریه را شناسایی کند. به منظور پرداختن به مسائل فوق، یک سیستم یادگیری عمیق ایجاد شد که می‌تواند احتمال ابتلا به سرطان ریه را در شش سال آینده پیش‌بینی کند. سیستم سیبل[1] که به تازگی توسعه یافته است می‌تواند دقیقاً خطر ابتلا به سرطان ریه را در آینده در یک اسکن توموگرافی کامپیوتری با دوز پایین تخمین بزند و غربالگری فردی را امکان‌پذیر می‌کند [۴]. در این پروژه، داده‌های ۲۸۱۶۲ نفر که در کارآزمایی ملی غربالگری ریه در آمریکا که تحت این اسکن قرار گرفته بودند را مورد مطالعه قرار داده است. با محاسبه مساحت زیر نمودار طی یک تا شش سال، دقت پیش بینی این روش برای یک سال ۹۲٪، دو سال ۸۶ ٪ و شش سال ۷۵ ٪ بوده است.

علاوه بر این، سرطان دهانه رحم، سرطان پوست، سرطان دهان، کارسینوم سلول سنگفرشی مری و آدنوکارسینوم محل اتصال مری نیز می‌توانند با استفاده از مدل‌های هوش مصنوعی، زودهنگام شناسایی و تشخیص داده شوند. مطالعات فوق پتانسیل مدل‌های هوش مصنوعی را در تشخیص سرطان‌های اولیه تا حد زیادی نشان می‌دهد.

کاربردهای بالقوه هوش مصنوعی برای تشخیص زودهنگام سرطان در بیماران علامت‌دار و بدون علامت استفاده از داده‌های مختلف است. یکی از انواع داده‌هایی که می‌توان از آن‌ها استفاده کرد و مناطق بالینی که احتمالاً در آینده نزدیک تأثیرات آن‌را مشاهده می‌کنند، داده‌های پرونده‌های الکترونیکی مراقبت‌های بهداشتی است. تعدادی از روش‌های داده‌های مراقبت‌های بهداشتی در حال ظهور برای تجزیه و تحلیل با هوش مصنوعی مناسب هستند. در سال‌های اخیر، گسترش جهانی در زیرساخت‌های پرونده الکترونیکی مراقبت‌های بهداشتی رخ داده است که امکان ذخیره‌سازی و دسترسی مؤثر به مقادیر زیادی از داده‌های بالینی را فراهم می‌کند. پایگاه‌های اطلاعاتی دیجیتال، چه محلی و چه ملی، برای تجزیه و تحلیل با هوش مصنوعی آماده هستند، که ذاتاً قادر به پردازش مقادیر زیادی از اطلاعات است.

ب)هوش مصنوعی برای کاوش اهداف تشخیص تومور

[1] *Sybil*

هنگام ارزیابی علائم و نشانه‌های بیمار، پزشکان معمولاً از دانش و تخصص حرفه‌ای خود استفاده می‌کنند. با توجه به حجم عظیم داده‌های بالینی، تشخیص سریع برای آن‌ها می‌تواند چالش برانگیز باشد. علاوه بر این، مشکلاتی در مورد بیماران فردی، نتایج آزمایش غیر معمول و منفی کاذب وجود دارد. پزشکانی که کار بالینی سنگینی دارند، اغلب در معرض خطر تشخیص اشتباه بیماران هستند. با این حال، هوش مصنوعی می‌تواند حجم زیادی از داده‌ها را در مدت کوتاهی پردازش کند و می‌تواند دقت و سرعت تشخیص بیماری را بهبود بخشد، این قابلیت به هوش مصنوعی اجازه می‌دهد تا به طور گسترده در تشخیص سرطان استفاده شود.

هوش مصنوعی ممکن است به راحتی در تصویربرداری پزشکی به کار رود و پیشرفت‌های عمده‌ای در این زمینه در سال‌های اخیر حاصل شده است. هوش مصنوعی عدم قطعیتی را که افراد در تصمیم‌گیری‌ها مشارکت می‌کنند، را از بین می‌برد و برای هر انتخاب، اندازه‌گیری‌های عینی ارائه می‌دهد. با این حال، محدودیت‌ها نیز به راحتی آشکار می‌شوند. دلایل مولکولی بیماری‌ها توسط شواهد مورفولوژیکی آشکار نمی‌شود و با استفاده از این روش نمی‌توان حالت‌های بیماری با ظاهر مورفولوژیکی یکسان را تشخیص داد.

پ) هوش مصنوعی برای کاوش اهداف درمانی تومور

در سال‌های اخیر، توسعه فناوری‌های مولتیومیک[1] در تحقیقات سرطان کشف اهداف ضد سرطانی را بسیار تسهیل کرده است. پیشرفت پزشکی دقیق و پزشکی ترجمه به طور قابل توجهی با استفاده از یادگیری عمیق و یادگیری ماشین برای استخراج این داده‌ها برای بررسی فرآیندهای ایجاد بیماری پیچیده و مکانیسم‌های پاسخ درمانی کمک می کند.

مدل‌های هوش مصنوعی همچنین می‌توانند به تعیین مکان‌های تومور در حین جراحی کمک کنند. یکی از رایج ترین کاربردها کمک به یافتن مکان‌های تومور در طول جراحی است. محل، کمیت و اندازه سرطان فاکتورهای حیاتی برای برداشتن دقیق تومور، به ویژه در بیماران جراحی هستند.

مدل‌های هوش مصنوعی همچنین می‌توانند به طبقه‌بندی نوع تومور کمک کنند. برداشتن سرطان از طریق جراحی مغز و اعصاب اولین روش درمانی است که اغلب برای سرطان‌های سیستم عصبی مرکزی استفاده می شود. نوع سرطان یک عامل تعیین کننده برای تصمیم گیری در مورد قابل قبول بودن خطر اکسیزیون شدیدتر است. اخیراً یک شبکه عصبی مستقل از بیمار به نام *Sturgeon* ایجاد شده است تا امکان طبقه‌بندی مولکولی تومورهای سیستم عصبی مرکزی را با استفاده از داده‌های پراکنده فراهم کند [۵].

۲ -۲- استخراج مدارک پزشکی الکترونیکی و ژنتیکی

برخی از مدل‌های مبتنی بر هوش مصنوعی از داده‌های پرونده پزشکی یکپارچه، از جمله اطلاعات ژنومی، پرونده سلامت بدون ساختار و سابقه خانوادگی برای بهبود عملکرد پیش‌بینی سرطان استفاده می‌کنند. به عنوان مثال، برای پیش‌بینی نتایج بقای سرطان ریه، مجموعه داده‌ای از ویژگی‌های مرتبط با سرطان مشاهده‌شده افراد مانند

[1] *Multiomic*

تصاویر آسیب‌شناسی سرطان ریه، سابقه خانوادگی، سن، جنسیت، وضعیت سیگار کشیدن و مرحله باید در نظر گرفته شود. علاوه بر این، شکل تومور، شامل ناحیه، محیط، ناحیه محدب، ناحیه پر، طول محور اصلی و طول محور فرعی، در ایجاد نتیجه نقش دارند [۶].

با این حال، یک چالش بزرگ استخراج داده‌های ورودی بالقوه از سوابق پزشکی الکترونیکی است. سیستم‌های NLP می توانند بسیاری از اطلاعات پروژه تحقیقات سرطان را به دست آورند. به عنوان مثال، یک پیش پردازشگر ادغام شده با یک سیستم NLP موجود در ارتباط با یک پروژه تحقیقاتی بالینی در حال انجام که تفاوت ها و خطرات ابتلا به سرطان سینه را برای زنان اقلیت ارزیابی می‌کند، انجام شد. الگوریتم NLP برای شناسایی سرطان‌های اولیه و عود کننده با شناسایی و استخراج اطلاعات از گزارش‌های آسیب شناسی الکترونیکی استفاده می‌شود. علاوه بر این، NLP می تواند شناسایی آزمایش سرطان در پرونده الکترونیکی پزشکی را بهبود بخشد.

۲-۳- کشف داروی جدید

توسعه یک داروی جدید فرآیندی بسیار پیچیده، پرهزینه و زمان‌بر است، در حالی که انتظار می‌رود هوش مصنوعی همراه با فناوری‌های آزمایشی جدید این فرآیند را بهبود بخشد. هوش مصنوعی ممکن است برای پیش‌بینی کارایی بالینی برخی داروها و پاسخ‌های درمانی برای بیماران فردی به کار رود. کار زیادی برای اعمال هوش مصنوعی برای غربالگری کاندیداهای دارویی با شناسایی ساختار شیمیایی مشابه به صورت محاسباتی از کتابخانه‌های ترکیبی بزرگ انجام شده است. علاوه بر این، پیش‌بینی خواص فیزیکی، مانند زیست فعالی و سمیت، فراهمی زیستی یک مولکول کاندید را تا حد زیادی بهبود می‌بخشد. برای طراحی دارو، طراحی $de\ novo$ مولکولی یک کاربرد ارزشمند است [۷]. در همین حال، ساختار پروتئین سه بعدی برای طراحی دارو بسیار مهم است، زیرا مولکول‌های کاندید عموماً مطابق با محیط شیمیایی سه بعدی پروتئین هدف طراحی می شوند. علاوه بر این، برای درک بهتر مکانیسم عمل یک دارو و کمک به بهبود میزان موفقیت بالینی، برخی از شرکت‌های داروسازی با شرکت‌های فناوری اطلاعات همکاری کرده‌اند تا پلتفرمی برای کشف نشانگرهای زیستی و پیش‌بینی حساسیت دارویی ایجاد کنند.

۳- مدل های مبتنی بر هوش مصنوعی

هنگام ایجاد مدل‌های مبتنی بر هوش مصنوعی، به ویژه مدل‌های یادگیری عمیق، به دست آوردن داده‌های کافی بسیار دشوار است. داده‌های حاصل از تصویربرداری پزشکی را نمی توان بلافاصله وارد کرد. پردازش و استخراج اطلاعات از داده‌های تصویر ضروری است. یک شبکه عصبی معمولی نمی تواند همه تصاویر پزشکی، به ویژه تصاویر کل اسلاید را که به راحتی می توانند میلیاردها پیکسل در هر تصویر داشته باشند، جا دهد.

در حال حاضر، تقریباً تمام مدل‌های هوش مصنوعی مرتبط برای کمک به تشخیص سرطان با استفاده از داده‌های بالینی از زمان توسعه ایجاد شده‌اند. این داده‌های بالینی ممکن است از گزارش‌های بیمار، شکایات یا نتایج

توالی‌یابی به دست آمده باشند. سوال این است که آیا یک مدل هوش مصنوعی وجود دارد که بتواند آزمایش‌ها و روش‌های درمانی بیشتری را توصیه کند یا شاید بدون تکیه بر داده‌های بالینی به تجویز داروهای ضد سرطان کمک کند. وضعیت فعلی این است که با توسعه مولتیومیکس، داده‌های مختلفی مانند متیلاسیون و قطعه‌سازی برای آموزش مدل‌های هوش مصنوعی استفاده می‌شود.
یکی از مدل‌های هوش مصنوعی جدید چت جی پی تی است که در نوامبر ۲۰۲۲ منتشر شد. تیفانی اچ کونگ و همکارانش چت جی پی تی را در آزمون مجوز پزشکی ایالات متحده ارزیابی کردند و دریافتند که چت جی پی تی در آستانه عبور از دقت ۶۰٪ یا نزدیک به آن انجام می شود. با توجه به مطالعه آن‌ها، مدل های زبان بزرگ مانند چت جی پی تی ممکن است بتواند به دانشجویان در زمینه آموزش پزشکی به عنوان گامی به سوی گنجاندن نهایی در تصمیم گیری بالینی کمک کند [۸].

۴-نتیجه گیری

به طور خلاصه، هوش مصنوعی این توانایی را دارد که اساساً درمان سرطان را تغییر دهد و آن را به وعده سرطان شناسی دقیق نزدیک‌تر کند. در عصری که ژنومیک در ارائه سلامت گنجانده شده است و داده‌های سلامت بیشتر دیجیتالی می‌شوند، پیش‌بینی می‌شود که هوش مصنوعی در ساخت، تأیید و استفاده از ابزارهای پشتیبانی تصمیم‌گیری برای ترویج سرطان‌شناسی دقیق استفاده شود. نتایج مطالعه و یافته‌های ما چندین کاربرد امیدوارکننده هوش مصنوعی را در این بررسی برجسته کرده‌است؛ از جمله تشخیص، پیش‌آگهی و تجویز درمان‌های سرطان. انکارناپذیر است که مدل‌های ریاضی و هوش مصنوعی می‌تواند به پزشکان در کار بالینی آن‌ها کمک زیادی کند، اما هرگز نمی‌تواند جای‌گزین آن‌ها شود. شرایط مهم برای پذیرش عمومی هوش مصنوعی در محیط‌های بالینی شامل داده‌های غنی از فنوتیپ برای توسعه مدل‌ها و اعتبار بالینی ارزش بیولوژیکی بینش‌های تولید شده توسط هوش مصنوعی است. در نهایت، اعتبار سنجی بالینی هوش مصنوعی قبل از استفاده از آن، در درمان معمولی بیمار مورد نیاز است. در آینده، ما معتقدیم که هوش مصنوعی به صورت بالینی در درمان سرطان شرکت خواهد کرد و برای تسریع در تشخیص، درمان و حتی درمان به کار گرفته خواهد شد. علاوه بر این، ما انتظار داریم که فناوری هوش مصنوعی به طور گسترده‌تری در دسترس باشد و برای افزایش نرخ بقا، بهبود پاسخ‌های درمانی و کاهش عوارض جانبی استفاده شود.

مراجع

[1] K. Yu, A. Beam, I. Kohane “Artificial intelligence in healthcare” Nat Biomed Eng, 2018;

2(10): 719–31.
[2] D. Aberle, A.M. Adams, C. Berg, W. Black, J. Clapp, R. Fagerstrom, et al “Reduced lungcancer mortality with low-dose computed tomographic screening” N Engl J Med, 2011; 365(5): 395–409.
[3] P. Huang, CT. Lin, Y. Li, MC. Tammemagi, MV. Brock, S. Atkar-Khattra, et al “Prediction of lung cancer risk at follow-up screening with low-dose CT: a training and validation study of a deep learning method” The Lancet Digital health, 2019; 1(7): 353–62.
[4] PG. Mikhael, J. Wohlwend, A. Yala, L. Karstens, J. Xiang, AK. Takigami, et al “Sybil: a validated deep learning model to predict future lung cancer risk from a single low-dose chest computed tomography” J Clin Oncol: Off J Am Soci Clin Oncol, 2023; 41(12): 191–200.
[5] C. Vermeulen, M. Pagès-Gallego, L. Kester, MEG. Kranendonk, P.Wesseling, N.Verburg, et al “Ultra-fast deep-learned CNS tumour classification during surgery” Nature, 2023; 622: 842–849.
[6] S. Wang, A. Chen, L.Yang, et al ” Comprehensive analysis of lung cancer pathology images to discover tumor shape and boundary features that predict survival outcome” Sci Rep 2018;8:10393.
[7] J. Vamathevan, D. Clark, P. Czodrowski, et al ” Applications of machine learning in drug discovery and development” Nat Rev Drug Discov ,2019;18:463–77.
[8] TH. Kung, M. Cheatham, A. Medenilla, C. Sillos, L. De Leon, C. Elepaño, et al ” \ Performance of ChatGPT on USMLE: potential for AI-assisted medical education using large language models” PLOS digital health, 2023;2(2): 198.