

Predict Amputation Risk in Diabetic Patients with Using Improved Machine Learning Algorithms

Somayeh Malekzadeh

Department of Industrial Engineering, Ro.C.,
Islamic Azad University, Roudehen, Iran.

Mahdi Yousefi Negad
Attari *

Department of Industrial Engineering, Bon.C.,
Islamic Azad University, Bonab, Iran.

Mahdi Keramatpour

Department of Industrial Engineering, Ro.C.,
Islamic Azad University, Roudehen, Iran.

Abstract

Lower extremity amputation is one of the most serious complications of diabetes, imposing a heavy economic, social, and psychological burden on patients and healthcare systems. The aim of this study was to develop and evaluate improved machine learning algorithms for predicting the risk of amputation in diabetic patients, with a focus on interpretability and clinical applicability. To conduct this research, various machine learning algorithms, including XGBoost, LightGBM, Random Forest, SVM, KNN, deep neural networks, and ensemble models, were developed on data from more than 330,000 diabetic patients. To improve model performance, feature engineering techniques, data balancing, Bayesian hyperparameter optimization, and ensemble methods were applied. Model interpretability was assessed using SHAP, LIME, and feature importance analysis. The results of the study indicate that the XGBoost model demonstrated the best performance in predicting amputation, with an AUC of 0.93 (internal validation) and 0.84 (external validation). The LightGBM model achieved AUCs of 0.90, 0.85, and 0.76 for predicting no amputation, minor amputation, and major amputation, respectively. SHAP analysis showed that white blood cell count (WBC), CCI score, red blood cell count (RBC), red cell distribution width (RDW), gangrene, osteomyelitis, peripheral artery disease, systemic infection, and weight loss were the most important predictors. The hybrid model using Weighted Boxes Fusion achieved an mAP of 0.864 in ulcer detection, which was 12.4% better than the benchmark of previous studies. Finally, it can be concluded that improved machine learning algorithms can predict the risk of amputation in diabetic patients with high accuracy. The use of interpretability methods provides the necessary transparency for clinical acceptance. The developed models can be used as primary screening tools for identifying high-risk patients and guiding clinical decisions.

Keywords: Diabetes, Amputation, Diabetic Foot Ulcer, Machine Learning, Interpretability, Prediction

How to Cite: Malekzadeh, S., Yousefi Negad Attari, M., & Keramatpour, M. (2025). Predict Amputation Risk in Diabetic Patients with Using Improved Machine Learning Algorithms. Journal of Intelligent Strategic Management .4(4), 979-1004.

doi: 10.87453/bumara.2026.372301.4021



Intelligent Strategic Management (JISM) in Development and Evolution is licensed under a Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License.

© Authors

* Corresponding Author : 1689597631@iau.ir

پیش‌بینی ریسک قطع عضو بیماران دیابتی با استفاده از الگوریتم‌های بهبودیافته یادگیری ماشین

سمیه ملک زاده

گروه مهندسی صنایع، واحد رودهن، دانشگاه آزاد اسلامی، رودهن، ایران.

مهدی یوسفی نژاد عطاری*

گروه مهندسی صنایع، واحد بناب، دانشگاه آزاد اسلامی، بناب، ایران.

مهدی کرامت پور

گروه مهندسی صنایع، واحد رودهن، دانشگاه آزاد اسلامی، رودهن، ایران.

چکیده

قطع عضو اندام تحتانی یکی از جدی‌ترین عوارض دیابت است که بار اقتصادی، اجتماعی و روانی سنگینی بر بیماران و سیستم‌های بهداشتی تحمیل می‌کند. هدف این مطالعه، توسعه و ارزیابی الگوریتم‌های بهبودیافته یادگیری ماشین برای پیش‌بینی ریسک قطع عضو در بیماران دیابتی با تمرکز بر تفسیرپذیری و قابلیت کاربرد بالینی است. به منظور انجام این پژوهش، الگوریتم‌های مختلف یادگیری ماشین شامل KNN, SVM, Random Forest, LightGBM, XGBoost، شبکه‌های عصبی عمیق و مدل‌های ترکیبی، بر روی داده‌های بیش از ۳۳۰ هزار بیمار دیابتی توسعه یافتند. برای بهبود عملکرد مدل‌ها، تکنیک‌های مهندسی ویژگی، متعادل‌سازی داده، بهینه‌سازی بیزی ابرپارامتر و روش‌های Ensemble به کار گرفته شدند. تفسیرپذیری مدل‌ها با استفاده از SHAP و LIME و تحلیل اهمیت ویژگی ارزیابی گردید. نتایج حاصل از مطالعه حاکی از آن است، مدل XGBoost با AUC برابر ۰/۹۳ (اعتبارسنجی داخلی) و ۰/۸۴ (اعتبارسنجی خارجی) بهترین عملکرد را در پیش‌بینی قطع عضو نشان داد. مدل LightGBM با AUC برابر ۰/۹۰، ۰/۸۵ و ۰/۷۶، به ترتیب برای پیش‌بینی عدم قطع عضو، قطع عضو منور و قطع عضو مازور دست یافت. تحلیل SHAP نشان داد که شمارش گلبول‌های سفید، شاخص CCI، شمارش گلبول‌های قرمز، تغییرات اندازه گلبول‌های قرمز خون، گانگرن، استئومیلیت، بیماری عروق محیطی، عفونت سیستمیک و کاهش وزن مهم‌ترین پیش‌بینی‌کننده‌ها هستند. مدل ترکیبی با استفاده از Weighted Boxes Fusion به mAP برابر ۰/۸۶۴ در تشخیص زخم دست یافت که ۱۲/۴ درصد بهتر از benchmark مطالعات قبلی بود. در نهایت می‌توان نتیجه گرفت، الگوریتم‌های بهبودیافته یادگیری ماشین با دقت بالایی می‌توانند ریسک قطع عضو در بیماران دیابتی را پیش‌بینی کنند. استفاده از روش‌های تفسیرپذیری، شفافیت لازم برای پذیرش بالینی را فراهم می‌کند. مدل‌های توسعه‌یافته می‌توانند به عنوان ابزارهای غربالگری اولیه برای شناسایی بیماران پرخطر و هدایت تصمیمات بالینی مورد استفاده قرار گیرند.

کلیدواژه‌ها: دیابت، قطع عضو، زخم پای دیابتی، یادگیری ماشین، تفسیرپذیری، پیش‌بینی

استناد به این مقاله: ملک زاده، سمیه و یوسفی نژاد عطاری، مهدی و کرامت پور، مهدی. (۱۴۰۴). پیش‌بینی ریسک قطع عضو بیماران دیابتی با استفاده از الگوریتم‌های بهبودیافته یادگیری ماشین. مدیریت استراتژیک هوشمند، ۴(۴)، ۹۷۹-۱۰۰۴.



مدیریت استراتژیک هوشمند (JISM) در توسعه و تکامل تحت مجوز بین‌المللی کپی‌رایت کامنز با شرایط انتساب-غیرتجاری ۴.۰ منتشر می‌شود.

©نویسندگان

* نویسنده مسئول: iau.ir@۱۶۸۹۵۹۷۶۳۱

مقدمه

دیابت ملیتوس (DM)^۱ یکی از شایع ترین و پرهزینه ترین بیماری های مزمن در جهان است که با هیپرگلیسمی ناشی از نقص در ترشح انسولین، عملکرد انسولین یا هر دو مشخص می شود (American Diabetes Association, 2021). امروزه در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه، شیوع بیماری دیابت روز به روز در حال افزایش است و عدم کنترل قند خون در افراد دیابتی، عوارض و پیامدهای زیان آور طولانی با خود به دنبال دارد (Jafarzadeh et al., 2023). همچنین مشخص شده است که بیماری دیابت هزینه های قابل توجهی برای سیستم های سلامت به همراه داشته است (et al., 2024). Kavanagh). هزینه درمان هر زخم پای دیابتی در آمریکا، ۱۷۵۰۰ دلار است که در صورت نیاز به مراقبتهای سلامت ناشی از قطع عضو، این میزان به ۳۰ هزار دلار افزایش می یابد (Jafari et al., 2024). بر اساس گزارش فدراسیون بین المللی دیابت (IDF)^۲، در سال ۲۰۲۱ حدود ۵۳۷ میلیون بزرگسال مبتلا به دیابت بودند و پیش بینی می شود این تعداد تا سال ۲۰۴۵ به ۷۸۳ میلیون نفر برسد (Sun et al., 2022). آمارها درخصوص شیوع دیابت در ایران متفاوت اند، اما مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاههای علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران و کرمانشاه، شیوع دیابت را به ترتیب ۲ تا ۱۰ درصد، بیش از ۱۲ درصد و ۷ درصد گزارش کرده اند (Aghili & Farhang, 2022). در مطالعه دیگری نیز شیوع دیابت در ایران، در افراد ۲۵ تا ۷۰ سال، حدود ۱۱/۹ درصد گزارش شده است (Esteghamati et al., 2014).

دیابت می تواند منجر به عوارض متعدد میکروواسکولار و ماکروواسکولار از جمله رتینوپاتی، نوروپاتی، نوروپاتی محیطی و بیماری های قلبی-عروقی شود. تخمین زده شده است که نوروپاتی در هر ۱۰ نفر از ۱۰۰ نفر بیمار دیابتی وجود دارد، به طوری که ۵۰ درصد بیماران دیابتی در نهایت، دچار نوروپاتی خواهند شد. در مطالعه ای سیستماتیک و متاآنالیز که شامل ۲۱ مطالعه و ۵۵۴۰ بیمار دیابتی، بین ژانویه ۱۹۹۱ تا فوریه ۲۰۱۳ بود، شیوع نوروپاتی ۵۳ درصد گزارش شد (Yazdanpanah et al., 2024). نوروپاتی محیطی و بیماری شریان محیطی عوامل خطر اصلی زخم پای دیابتی (DFU)^۳ و قطع عضو اندام تحتانی (LEA)^۴ محسوب می شوند (Sun et al., 2022; Armstrong et al., 2017).

¹ Diabetes Mellitus

² International Diabetes Federation

³ Diabetic Foot Ulcer

⁴ Lower Extremity Amputation

زخم پای دیابتی یک ضایعه تمام ضخامت زیر مج پا است که یکی از جدی‌ترین و پرهزینه‌ترین عوارض دیابت است که حدود ۱۵ تا ۲۵ درصد از بیماران دیابتی در طول زندگی خود دچار آن می‌شوند (Armstrong et al., 2017; Schaper et al., 2020). قطع عضو اندام تحتانی یک پیامد ویرانگر برای بیماران دیابتی است که تأثیر عمیقی بر کیفیت زندگی، وضعیت روانی و اقتصادی بیماران دارد (Jupiter et al., 2016). حدود ۸۵ درصد قطع عضوهای غیر تروماتیک در بیماران دیابتی رخ می‌دهد و تقریباً ۸۰ درصد این موارد با زخم پای دیابتی فعال همراه است (Zhang et al., 2017). برای بیماران مبتلا به DFU که تحت قطع عضو قرار می‌گیرند، نرخ مرگ و میر سه ساله ۵۰ درصد و پنج ساله ۵۲ تا ۸۰ درصد گزارش شده است که حتی از بسیاری از سرطان‌ها بالاتر است (Jupiter et al., 2016). آمارها نشان می‌دهند در سراسر جهان، هر ۳۰ ثانیه یک پا به دلیل دیابت قطع می‌شود و سالانه حدود یک میلیون نفر در جهان به دلیل عوارض دیابت تحت قطع عضو قرار می‌گیرند (Armstrong et al., 2017).

در این راستا، پیش‌بینی زود هنگام ریسک قطع عضو می‌تواند نقش مهمی در برنامه‌ریزی‌های درمانی و پیشگیری ایفا کند. با پیشرفت فناوری‌های اطلاعات و ارتباطات، میزان داده‌های پزشکی بیماران دیابتی روز به روز افزایش می‌یابد، اما بهره‌برداری مؤثر و هدفمند از این داده‌ها، نیازمند الگوریتم‌هایی است که بتوانند اطلاعات زیادی را درک و تحلیل کنند. روش‌های سنتی پیش‌بینی بنا به محدودیت‌هایشان ممکن است در برنامه‌ریزی‌های پیشگیرانه مؤثر نباشند. در این زمینه، فناوری‌های نوین مانند یادگیری ماشین توانسته‌اند ابزارهای قدرتمندی برای تحلیل داده‌های پزشکی و پیش‌بینی خطرات مختلف فراهم آورند. به‌طور خاص، الگوریتم‌های یادگیری ماشین‌های بهبود یافته می‌توانند با تحلیل دقیق مجموعه‌های داده بزرگ، الگوهای پنهان و غیرخطی در داده‌ها را شناسایی کرده و به پیش‌بینی بهتر کمک کنند.

هدف این مطالعه، توسعه و ارزیابی الگوریتم‌های بهبود یافته یادگیری ماشین برای پیش‌بینی ریسک قطع عضو در بیماران دیابتی با تمرکز بر تفسیرپذیری و قابلیت کاربرد بالینی است. این مطالعه با استفاده از داده‌های چندمرکزی و تکنیک‌های پیشرفته یادگیری ماشین، به دنبال رفع چالش‌های موجود و ارائه مدل‌های دقیق و قابل تفسیر برای استفاده در محیط‌های بالینی، با رویکرد ارائه ابزارهای دقیق‌تر برای پیش‌بینی خطر قطع عضو در بیماران دیابتی، کمک به تصمیم‌گیری بالینی و تخصیص بهتر منابع، امکان مداخله زود هنگام در بیماران

پرخطر، کاهش نرخ قطع عضو و بهبود نتایج بیماران، کاهش هزینه های درمانی مرتبط با قطع عضو و در نتیجه کاهش بار اقتصادی بر بیماران و سیستم های بهداشتی است.

پیشینه پژوهش

مطالعات متعددی از پژوهش های پیشین، اعم از داخلی و خارجی، پیش بینی هایی درخصوص امکان ابتلاء به دیابت و یا عوارض ناشی از آن، با استفاده از تکنیک ها و فرآیندهای داده کاوی و نیز یادگیری ماشین ارائه نموده اند، لیکن مطالعات اندکی به پیش بینی ریسک قطع عضو در بیماران دیابتی پرداخته است. به عنوان نمونه: زینال نژاد و شیشه چی، تکنیک های داده کاوی و فراابتکاری را برای پیش بینی احتمال بستری مجدد زودهنگام بیماران دیابتی موجود در مخزن یادگیری ماشین VC Irvine، طی سالهای ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۸ از ۱۳۰ بیمارستان ایالات متحده آمریکا، طی ۳۰ روز پس از ترخیص ادغام نمودند. از آنجایی که عملکرد الگوریتم ها می تواند بر اساس مشخصات ویژگی ها متفاوت باشد، چندین الگوریتم طبقه بندی، از جمله جنگل تصادفی (RF)^۱، شبکه عصبی (NN)^۲ و ماشین بردار پشتیبان (SVM)^۳ استفاده شدند. علاوه بر این، الگوریتم ژنتیک (GA)^۴ در الگوریتم SVM به نام GA-SVM، برای تنظیم فرامتر و افزایش دقت پیش بینی یکپارچه شده است. نتایج نشان دادند که صحت RF، GA-SVM، SVM و NN به ترتیب ۷۴/۰۴ درصد، ۷۳/۵۲ درصد، ۷۲/۴۰ درصد و ۷۰/۴۴ درصد محاسبه شده است (Zeinalnezhad & Shishehchi, 2024). مولایی فرد، به ارائه روش جدیدی به منظور بهبود تشخیص و پیشگیری از بیماری دیابت با استفاده از روشهای داده کاوی مانند الگوریتم خوشه بندی DBSCAN، جهت خوشه بندی داده ها پرداخت. سپس با استفاده از SVM، داده ها را جهت تشخیص داده های مفید، دسته بندی و در نهایت با الگوریتم کرم شب تاب، داده های به دست آمده را جهت افزایش کارایی با این الگوریتم، بهینه نمود. نتایج حاصل از تحقیق، حاکی از کارایی بالاتر الگوریتم DBSCAN نسبت به سایر الگوریتمهای خوشه بندی است. همچنین الگوریتم SVM می تواند دقت ۹۸ درصد را به دست آورد که در مقایسه با سایر الگوریتمهای داده کاوی توانست درصد دقت بیشتری را کسب کند (Molae Fard, 2023). رفیعی در مطالعه خود با عنوان "طراحی الگوریتم مبتنی بر داده کاوی به منظور پیش بینی دیابت" و با هدف طراحی یک مدل جهت پیش

¹ Random Forest

² Neural Networks

³ Support Vector Machine

⁴ genetic algorithm

بینی دیابت، مدل جدیدی را ارائه نمود که شامل استفاده از تکنیک تحلیل مؤلفه های اصلی برای کاهش ابعاد، تکنیک کا-میانه برای خوشه بندی و مدل رگرسیون لجستیک برای طبقه بندی بود. وی با استفاده از مجموعه داده های دیابت ۳۸۴ نمونه بیمار زن بیمارستان امام علی شهر کرمانشاه نشان داد که طراحی یک مدل رگرسیون لجستیک بهبود یافته برای پیش بینی دیابت، با استفاده از یکپارچه سازی تکنیک های تحلیل مؤلفه های اصلی و کا-میانه امکانپذیر است. دستاوردهای به دست آمده از این مطالعه نشان داد توانایی به دست آوردن نتیجه دقت خوشه بندی کا-میانه، بسیار بالاتر از آن چیزی است که سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه به دست آورده اند. همچنین، در مقایسه با نتایج به دست آمده از الگوریتم های دیگر، مدل رگرسیون لجستیک در سطح بهبود یافته ای در پیش بینی شروع دیابت اجرا شد. مزیت واقعی دیگر این است که مدل ارائه شده توانایی مدلسازی موفقیت آمیز یک مجموعه داده جدید را داشته است (Rafiei, 2023). موسی فرخانی و همکاران در مطالعه خود با عنوان "مدل سازی و شناسایی عوامل مؤثر بر وجود عوارض ناشی از دیابت با روشهای داده کاوی" و با هدف تعیین متغیرهای تأثیرگذار بر فراوانی رخداد عوارض ناشی از دیابت، ضمن استخراج اطلاعات تمام افراد مراجعه کننده دیابتی تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مشهد در سال ۱۳۹۷ از سامانه سینا که ۵۰۱۶ نفر از افراد وارد شده به مطالعه دارای عارضه دیابت و ۵۳۶۱۳ نفر نیز بدون عارضه بودند، از روش برازش مدل درخت رگرسیون و طبقه بندی درختی و معیار سنجش مدل ضریب تعیین و مساحت منحنی راک و نمودار Lift استفاده نمودند. نتایج مدل رگرسیون و طبقه بندی درختی نشان داد که از متغیرهای کمی به ترتیب نزولی سن، Risk Score، گلوکز، هموگلوبین، مجموع زمان فعالیت، کمیت کلسترول، آزمایش قند خون ناشتا (FBS)^۱ و کلسترول خوب (HDL)^۲ و از متغیرهای کیفی نیز بیماری قلبی و عروقی، سابقه سکته، فشارخون، کلسترول، تجویز استاتین، شغل با فعالیت فیزیکی سخت، منطقه زندگی، روغن مصرفی، پیاده روی، مصرف سبزیها و جنسیت در فراوانی رخداد عارضه دیابت مؤثرتر از عوامل دیگر هستند، اما عوامل دیگری هم برای پیش بینی دقیق تر آینده باید در نظر گرفته شود (MusaFarkhani et al., 2023). دکامینی و احسانی فر به منظور مقایسه کارایی الگوریتمهای داده کاوی در پیش بینی تشخیص بیماری دیابت، اطلاعات ۷۶۸ نفر از مراجعین آزمایشگاهی در شهر تهران را با حفظ محرمانگی و برای شناسایی متغیرهای

^۱ Fasting Blood Sugar

^۲ High-Density Lipoprotein

تاثیرگذار در ابتلا به بیماری دیابت مورد مطالعه قرار دادند. پیاده سازی ۵ الگوریتم داده کاوی J48، بیز، بگینگ، کوهن و خوشه بندی ساده جهت دسته بندی داده ها و مقایسه کارایی آنها از نظر سرعت و دقت، نشان داد الگوریتم J48 به دلیل سرعت بالا، دقت مورد قبول و عدم وجود حساسیت به داده های اولیه، جهت داده کاوی داده های بیماری دیابت پیشنهاد می شود (Dekamini & Ehsanifar, 2021).

Stefanopoulos و همکاران، مدل یادگیری ماشینی برای پیش بینی قطع عضو در دیابتی ها ارائه دادند که دقت بالایی نشان داد. آنها پنج متغیر گانگرن، استئومیلیت، بیماری عروق محیطی، عفونت سیستمیک و کاهش وزن را به عنوان مهم ترین پیش بینی کننده های قطع عضو شناسایی کردند (Stefanopoulos et al., 2024). Sarmun و همکاران، یک سیستم تشخیص DFU با استفاده از ترکیب YOLOv8m و Faster R-CNN و ResNet101 توسعه دادند. آنها اعتبارسنجی خارجی بر روی مجموعه داده IEEE DataPort انجام دادند (Sarmun et al., 2024). Schäfer و همکاران، از داده های ۲۴۶،۷۰۵ بیمار دیابتی دانمارکی استفاده کردند. آنها از مدل های Cox و Aalen-Johansen برای تحلیل بقا و از Random Forest و رگرسیون لجستیک (LR)^۱ برای پیش بینی استفاده کردند. نتایج نشان داد که درآمد پایین، بیماری های قلبی-عروقی، نوروپاتی و عوارض کلیوی از مهم ترین عوامل خطر هستند. مدل آنها- AUC 0.76 و 0.80 در پیش بینی DFU و قطع عضو داشت (Schäfer et al., 2021). Thotad و همکاران از EfficientNet برای تشخیص DFU استفاده کردند و به دقت ۹۸/۹۷ درصد، precision ۹۹ درصد، recall ۹۸ درصد و F1-score ۹۸ درصد دست یافتند. آنها نشان دادند که EfficientNet بهتر از AlexNet، GoogleNet، VGG16 و VGG19 عمل می کند (Thotad et al., 2023). Ahsan و همکاران، مدل های شبکه عصبی کانولوشنی (CNN)^۲ مختلف را برای طبقه بندی ایسکمی و عفونت در DFU مقایسه کردند. ResNet50 بهترین عملکرد را با دقت ۹۹/۴۹ درصد برای ایسکمی و ۸۴/۷۶ درصد برای عفونت نشان داد. آنها از transfer learning و fine-tuning استفاده کردند (Ahsan et al., 2024). Wang و همکاران، پنج الگوریتم یادگیری ماشین را برای پیش بینی قطع عضو جزئی در بیماران با زخم های درجه ۳ پای دیابتی دانشگاه تگزاس مقایسه کردند و XGBoost بهترین عملکرد را با AUC ۰/۸۸۱ نشان داد (et al., 2022).

¹ Logistic Regression

² Convolutional Neural Network

(Wang و Oei) و همکاران، با ترکیب یادگیری ماشین و هوش مصنوعی توضیح‌پذیر، مدل پیش‌بینی ریسک قطع عضو پای دیابتی را توسعه دادند (Oei et al., 2024). Yap و همکاران، یک ارزیابی جامع از روش‌های تشخیص شیء یادگیری عمیق برای تشخیص زخم پای دیابتی انجام دادند. آن‌ها مدل‌های Faster R-CNN، YOLOv5 و EfficientDet را بر روی مجموعه داده DFUC2020 ارزیابی کردند. بهترین عملکرد مربوط به Faster R-CNN با Convolution Deformable بود که ۰/۶۹۴ mAP و ۰/۷۴۳ F1-score را کسب کرد (Yap et al., 2021). Xie و همکاران، با استفاده از مدل‌های تفسیرپذیر، نرخ قطع عضو بیمارستانی در بیماران دارای زخم پای دیابتی را پیش‌بینی کردند و عوامل کلیدی را شناسایی نمودند (Xie et al., 2022).

با عنایت به شرح پیشگفت، پیش‌بینی دقیق ریسک قطع عضو در بیماران دیابتی از اهمیت حیاتی برخوردار است. روش‌های سنتی پیش‌بینی ریسک قطع عضو عمدتاً بر سیستم‌های طبقه‌بندی بالینی مانند University of Texas، Wagner و Wifi متکی هستند (Mills et al., 2014; Mathioudakis et al., 2017). این سیستم‌ها محدودیت‌های قابل توجهی دارند، از جمله: وابستگی به قضاوت بالینی، عدم جامعیت در در نظر گرفتن عوامل جمعیت‌شناختی و آزمایشگاهی، حساسیت و ویژگی محدود برای پیش‌بینی دقیق و نیز ناهمگونی بالینی ناشی از تنوع بالای بیماران و ماهیت چندعاملی زخم پای دیابتی (Monteiro-Soares et al., 2011). پیشرفت‌های اخیر در یادگیری ماشین، فرصت‌های جدیدی برای توسعه الگوریتم‌های پیش‌بینی دقیق‌تر فراهم کرده است. مطالعات متعددی که به برخی از آنها پرداخته شد، نشان داده‌اند مدل‌های یادگیری ماشین، عملکرد بهتری نسبت به روش‌های سنتی دارند، لیکن با وجود پیشرفت‌های قابل توجه، چالش‌هایی مانند تفسیرپذیری مدل‌ها، عدم تعادل داده‌ها، نیاز به اعتبارسنجی خارجی و خطر بالای سوگیری همچنان وجود دارد. لذا با وجود پیشینه گسترده، بررسی ادبیات تحقیق نشان می‌دهد، شکاف‌های مهمی همچنان وجود دارد. این مطالعه درصدد رفع شکاف‌ها و در نهایت ارائه یک مدل بالینی برای پیش‌بینی ریسک قطع عضو در بیماران دیابتی که با ترکیب ادبیات داخلی و خارجی، چارچوبی قابل اجرا برای سیستم بهداشتی درمانی کشور ارائه دهد، برآمده است.

روش

این پژوهش یک مطالعه از نوع پژوهشی کاربردی و گذشته‌نگر چندمرکزی است که با هدف توسعه و اعتبارسنجی مدل‌های پیش‌بینی ریسک قطع عضو در بیماران دیابتی طراحی گردیده و بر روی داده‌های بالینی بیماران دیابتی انجام شده است. روش‌شناسی این مطالعه بر اساس اصول استاندارد گزارش‌دهی مدل‌های پیش‌بینی چندمتغیره (TRIPOD) و چک‌لیست ارزیابی خطر سوگیری (PROBAST) تدوین شده است.

منابع داده‌ای این مطالعه شامل: ۱- پایگاه داده NIS: از پایگاه داده ملی نمونه بستری (National Inpatient Sample) شامل داده‌های ۳۲۶,۸۵۳ بیمار دیابتی با تشخیص زخم پای دیابتی (DFU) بر اساس کدهای کتاب ICD-9-CM استفاده شد. معیارهای ورود شامل سن ۱۸ سال و بالاتر، تشخیص DFU و عدم فوت در طول بستری بود. متغیرهای استخراج شده شامل اطلاعات جمعیت‌شناختی، بیماری‌های همراه، داده‌های بالینی و آزمایشگاهی و پیامدهای بستری بود. ۲- داده‌های چندمرکزی چین: داده‌های بالینی از چندین مرکز درمانی در چین شامل بیمارستان Sun Yat-sen Memorial (۱,۰۳۵ بیمار) و چهار بیمارستان در گوانگ‌دونگ (۲۹۷ بیمار) با ۶۲ ویژگی بالینی و آزمایشگاهی استفاده شد. معیارهای ورود شامل تشخیص دیابت نوع ۲ و DFU، سن ۱۸ سال و بالاتر و داده‌های کامل بالینی بود. ۳- داده‌های سنگاپور: داده‌های ۲,۵۵۹ اپیزود بستری از بیمارستان Tan Tock Seng سنگاپور بین سالهای ۲۰۱۲-۲۰۱۷، شامل اطلاعات جمعیت‌شناختی، بیماری‌های همراه، داروها، مشخصات زخم و نتایج آزمایشگاهی استفاده شد. ۴- داده‌های ترکیه: داده‌های ۴۰۷ بیمار از بیمارستان دانشگاه استانبول در سالهای ۲۰۰۹-۲۰۱۹، شامل ویژگی‌های جمعیت‌شناختی، بالینی، آزمایشگاهی و تصویربرداری استفاده شد. اجرای پژوهش در ۶ مرحله اصلی انجام شد که شماتیک آن در شکل ۱ نشان داده شده است:

مرحله ۱- جمع‌آوری داده‌ها در یک انبار داده (Data Collection):

در این مرحله، داده‌های بالینی از منابع مختلف جمع‌آوری و برای تحلیل آماده شدند. این مرحله شامل شناسایی منابع داده، استخراج متغیرهای مورد نظر و پاکسازی داده‌ها بود.

مهمترین داده‌های استخراج شده

- ۱- جمعیت‌شناختی شامل سن، جنس، BMI
- ۲- بالینی شامل مدت دیابت، نوع دیابت، HbA_{1c} ، فشار خون
- ۳- عوارض شامل نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی، بیماری عروق محیطی
- ۳- مشخصات زخم شامل محل، اندازه، عمق، عفونت، ایسکمی و
- ۵- آزمایشگاهی شامل WBC، RBC، Hb، Cr، BUN، Albumin استخراج گردید.

مرحله ۲ - پیش پردازش داده‌ها (Data Preprocessing):

در این مرحله آماده سازی داده ها، مهندسی ویژگی داده ها و متعادل سازی داده ها صورت گرفت. مدیریت مقادیر گمشده با استفاده از روش های حذف ویژگی های با بیش از ۲۰ درصد مقادیر گمشده، imputation با میانه برای مقادیر گمشده کمتر از ۵ درصد و imputation چندگانه با روش chained equations برای مقادیر گمشده بیشتر انجام شد. تشخیص و حذف outlier با روش Interquartile Range (IQR) و حذف مقادیر خارج از محدوده ۱-۹۹ درصد انجام گرفت. نرمال سازی داده ها با روش min-max برای متغیرهای پیوسته و encoding One-hot برای کد گذاری متغیرهای دسته ای یا طبقه ای و ایجاد ویژگی های مشتق شده انجام شد. با توجه به نرخ پایین قطع عضو (معمولاً کمتر از ۱۰ درصد)، از تکنیک های متعادل سازی داده شامل SMOTE، ADASYN، Weighted loss functions و Cluster-based centroid sampling برای جلوگیری از سوگیری مدل استفاده شد. همچنین از تکنیک SMOTE برای تولید نمونه های مصنوعی کلاس اقلیت استفاده شد. از بهینه سازی بیزی ابرپارامتر (Bayesian Hyperparameter Optimization) نیز برای تنظیم ابرپارامترهای مدل ها بهره گرفته شد.

مرحله ۳ - توسعه مدل های پیش بینی (Model Development):

در این مرحله، الگوریتم های مختلف یادگیری ماشین بر روی داده های آموزش توسعه یافتند. مهندسی ویژگی شامل محاسبه شاخص های مشتق شده، مانند نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (NLR) و نسبت پلاکت به لنفوسیت (PLR)، دسته بندی متغیرهای پیوسته بر اساس نقاط برش بالینی و ایجاد ویژگی های تعاملی انجام شد. انتخاب ویژگی با روش LASSO regression، Random Forest feature importance و Elimination Recursive Feature (RFE) انجام گرفت. مدل های XGBoost، LightGBM،

،KNN، SVM، Random Forest، شبکه عصبی عمیق و مدل‌های ترکیبی آموزش داده شدند.

مرحله ۴- ارزیابی، اعتبارسنجی و مقایسه عملکرد مدلها (Model Evaluation):

عملکرد مدل‌های توسعه‌یافته مانند محاسبه میزان خطا، با استفاده از معیارهای مختلف، ارزیابی و مقایسه شد. عملکرد مدل‌ها با معیارهای AUC^۱، دقت، حساسیت، ویژگی و F₁-score در اعتبارسنجی داخلی (validation-cross) و اعتبارسنجی خارجی (روی داده‌های مستقل) ارزیابی گردید. اعتبارسنجی داخلی با روش‌های 5-fold cross-validation، validation، 10-fold cross-validation و Bootstrap با ۱۰۰۰ resample انجام شد. اعتبارسنجی خارجی با استفاده از داده‌های مراکز مختلف، Temporal validation (تقسیم داده‌ها به دو دوره قبل و بعد از ۲۰۲۰) و Geographic validation انجام گرفت. در نهایت الگوریتم ترکیبی ارائه و مقایسه آن با الگوریتم‌های مجزا صورت گرفت.

مرحله ۵ - تفسیرپذیری مدل (Interpretability):

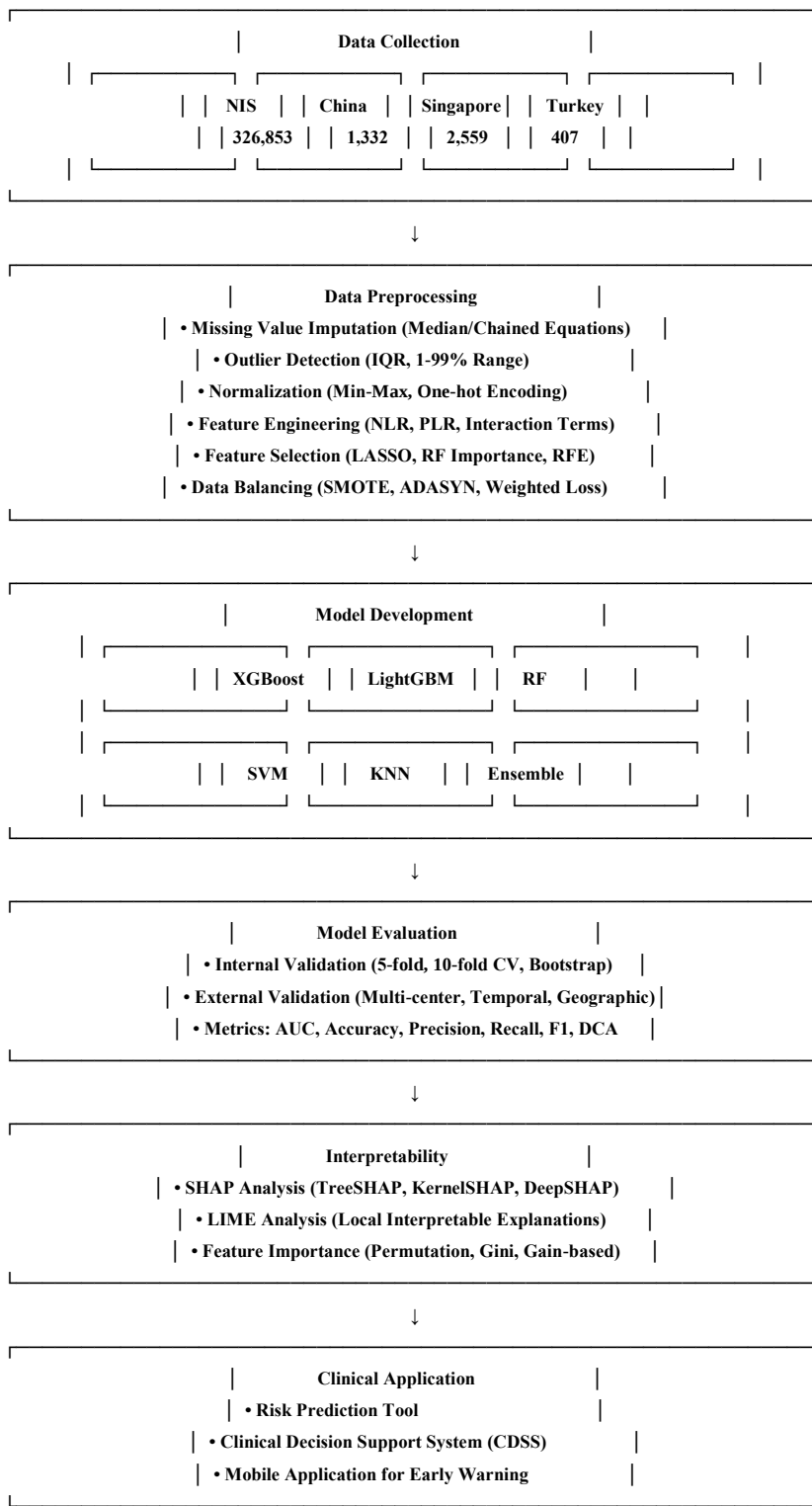
روش‌های تفسیرپذیری مانند SHAP و LIME برای افزایش شفافیت مدل‌ها به کار گرفته شد. همچنین با استفاده از SHAP و LIME اهمیت ویژگی‌ها و توضیحات محلی پیش‌بینی‌ها استخراج شد.

مرحله ۶- کاربرد بالینی (Clinical Application):

یک مدل بالینی شامل ابزار پیش‌بینی ریسک، سیستم پشتیبانی تصمیم بالینی (CDSS)^۲ و اپلیکیشن موبایل برای هشدار زودهنگام تعریف گردید.

^۱ Area Under the Curve

^۲ clinical decision support system



شکل ۱: شماتیک فرآیند پژوهش

تحلیل داده‌ها با استفاده از زبان برنامه‌نویسی Python 3.8 و کتابخانه‌های Scikit-learn، XGBoost، LightGBM، TensorFlow و PyTorch انجام شد. برای تحلیل SHAP از کتابخانه SHAP و برای LIME از کتابخانه LIME استفاده شد. برای ارزیابی مدل‌ها از اعتبارسنجی متقاطع 10-fold و تقسیم داده‌ها به مجموعه آموزش (train) و آزمون (test) استفاده گردید. بخش اصلی داده‌ها (۸۰ درصد) را داده‌های آموزش و ۲۰ درصد را داده‌های آزمون برای ارزیابی نهایی تشکیل دادند. در نهایت صحت سنجی نتایج با اخذ نظرات خبرگان صورت گرفت. معیارهای ارزیابی شامل Precision، Accuracy، Recall، Specificity، F1-score، AUC-ROC و Balanced Accuracy و MCC بود و معیار اصلی ارزیابی، ROC-AUC لحاظ گردید. تحلیل منحنی تصمیم (DCA) با محاسبه Net Benefit در آستانه‌های مختلف احتمال انجام شد. کالبراسیون مدل با Calibration curve، Brier score و Hosmer-Lemeshow test ارزیابی شد.

یافته‌ها

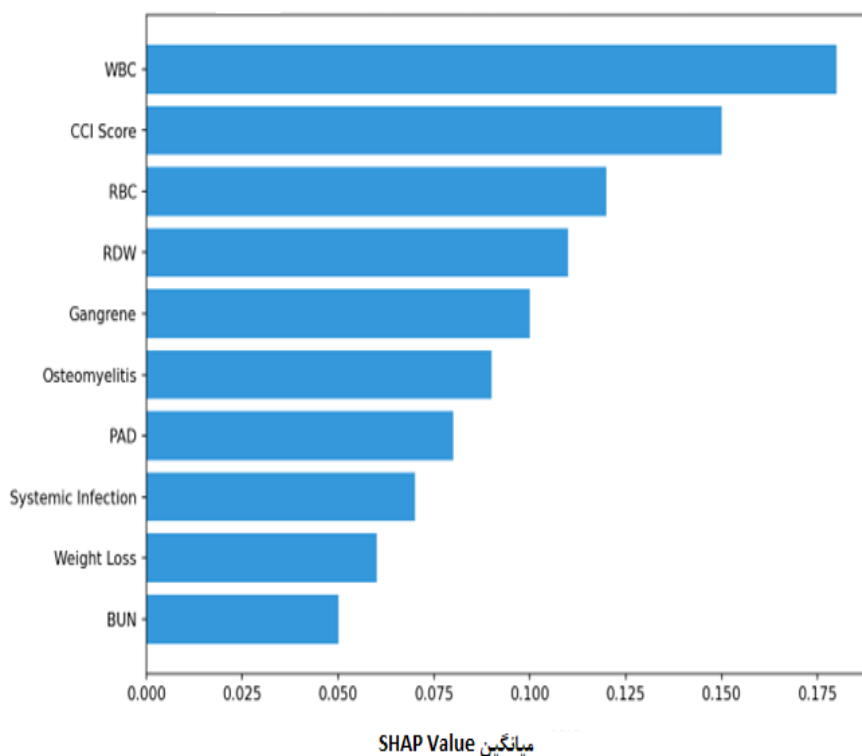
به منظور تجزیه و تحلیل یافته‌های حاصل از پژوهش، ویژگی‌های جمعیت‌شناختی، بالینی و آزمایشگاهی بیماران دیابتی، شناسایی عوامل خطر مؤثر در قطع عضو و ارزیابی عملکرد الگوریتم‌های یادگیری ماشین توسعه‌یافته برای پیش‌بینی ریسک قطع عضو در بیماران دیابتی بررسی گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها در چند مرحله انجام شد: آمار توصیفی، تحلیل تک‌متغیره، تحلیل چندمتغیره، انتخاب ویژگی، توسعه مدل، ارزیابی عملکرد، اعتبارسنجی، تفسیرپذیری و مدل بالینی.

در این مطالعه در مجموع بیش از ۳۳۰ هزار بیمار دیابتی از ۴ منبع داده مورد تحلیل قرار گرفتند. توزیع سنی بیماران عمدتاً در محدوده ۵۰ تا ۷۵ سال بوده و حدود ۶۰ درصد آنان مرد بودند. از نظر نژادی، سفیدپوستان بیشترین فراوانی را داشتند (۶۳/۷ درصد در بدون قطع عضو و ۵۶/۲ درصد در با قطع عضو) و پس از آن سیاه‌پوستان (۱۸/۵ درصد در بدون قطع عضو و ۲۵/۳ درصد در با قطع عضو) قرار داشتند. نرخ کلی قطع عضو در مجموعه داده‌ها بین ۵ تا ۱۲ درصد متغیر بود. مهم‌ترین عوارض همراه بیماران دیابتی مورد مطالعه، شامل نوروپاتی محیطی، بیماری عروق محیطی، گانگرن و استئومیلیت بود.

تحلیل SHAP روی مدل XGBoost نشان داد که مهم‌ترین پیش‌بینی‌کننده‌های ریسک قطع عضو در بیماران دیابتی به ترتیب عبارتند از: شمارش گلبول‌های سفید (WBC)^۱،

^۱ White Blood Cell

شاخص CCI^۱ برای اندازه گیری شدت بیماری های همراه، شمارش گلبول های قرمز (RBC)^۲، تغییرات اندازه گلبول های قرمز خون (RDW)^۳، وجود گانگرن، استئومیلیت، بیماری عروق محیطی (PAD)^۴، عفونت سیستمیک و کاهش وزن. این یافته ها با دانش بالینی موجود همخوانی دارد و شفافیت لازم برای پذیرش مدل توسط متخصصان را فراهم می کند (Oei et al., 2024; Xie et al., 2022). SHAP به شناسایی عوامل خطر کلیدی و ارائه توضیحات قابل فهم کمک کرد، LIME نیز برای تفسیر پیش بینی های فردی استفاده شد. نمودار ۱ اهمیت ویژگی ها و متغیرهای مختلف در پیش بینی قطع عضو مازور، پیش بینی قطع عضو مینور و پیش بینی هر نوع قطع عضو، شامل داده های آزمایشگاهی و داده های بالینی مهم را بر اساس تحلیل SHAP بر روی مدل XGBoost نشان می دهد.



نمودار ۱: اهمیت ویژگی ها بر اساس تحلیل SHAP بر روی مدل BoostXG

^۱ Charlson Comorbidity Index
^۲ Red Blood Cell
^۳ Red Cell Distribution Width
^۴ Peripheral artery disease

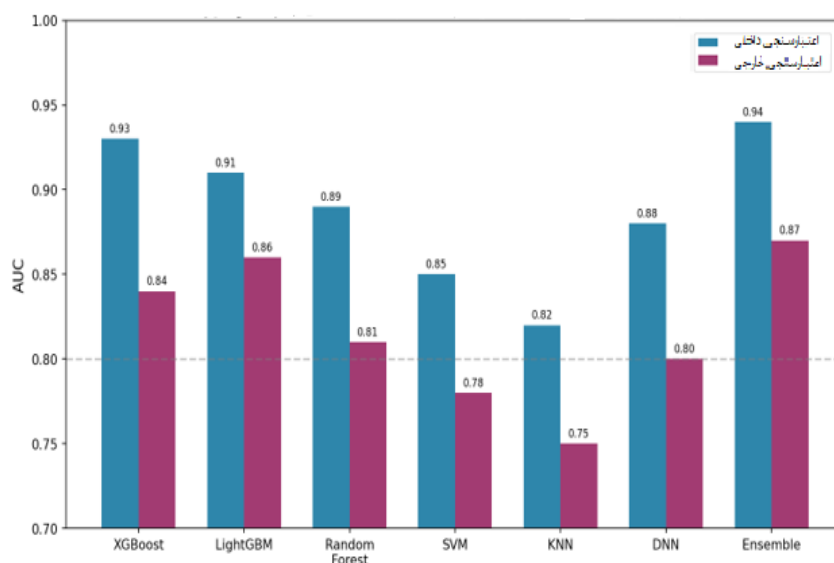
تشخیص و درمان به موقع زخم پای دیابتی جزو پروتکل های اصلی درمان بیماران دیابتی محسوب می شود، لذا بدین منظور مدل ترکیبی مبتنی بر Weighted Boxes Fusion در تشخیص زخم پای دیابتی به میزان دقت میانگین (mAP) برابر ۰/۸۶۴ دست یافت که ۱۲/۴ درصد بهتر از معیارهای مطالعات قبلی بود. این بهبود نشان دهنده اثربخشی ترکیب مدل های تشخیص شیء برای کاربردهای تصویربرداری بالینی است.

درخصوص عملکرد مدل های مختلف یادگیری ماشین در پیش بینی ریسک قطع عضو بیماران دیابتی، جدول ۱ به طور اجمالی عملکرد مدل های مختلف را در اعتبارسنجی داخلی و خارجی نشان می دهد. مدل XGBoost با AUC داخلی ۰/۹۳ و خارجی ۰/۸۴ بهترین عملکرد کلی را داشت. مدل LightGBM نیز در پیش بینی قطع عضو بیماران دیابتی به AUC های داخلی ۰/۹۱ و خارجی ۰/۸۶ دست یافت. مدل ترکیبی Ensemble با AUC داخلی ۰/۹۴، بالاترین دقت را نشان داد اما افت عملکرد در اعتبارسنجی خارجی کمی بیشتر بود.

جدول ۱: مقایسه عملکرد مدل های یادگیری ماشین

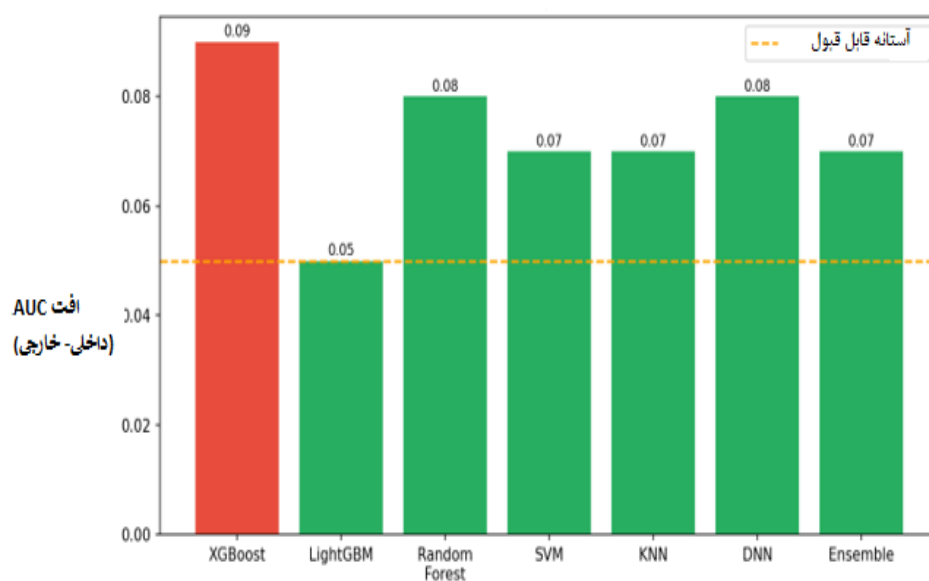
مدل	AUC داخلی	AUC خارجی	دقت	حساسیت	ویژگی	F1-Score
XGBoost	۰/۹۳	۰/۸۴	۰/۸۹	۰/۸۷	۰/۹۱	۰/۸۸
LightGBM	۰/۹۱	۰/۸۶	۰/۸۷	۰/۸۵	۰/۸۹	۰/۸۶
Random Forest	۰/۸۹	۰/۸۱	۰/۸۵	۰/۸۲	۰/۸۷	۰/۸۳
SVM	۰/۸۵	۰/۷۸	۰/۸۱	۰/۷۹	۰/۸۳	۰/۸۰
KNN	۰/۸۲	۰/۷۵	۰/۷۸	۰/۷۶	۰/۸۰	۰/۷۷
DNN	۰/۸۸	۰/۸۰	۰/۸۴	۰/۸۳	۰/۸۵	۰/۸۳
Ensemble	۰/۹۴	۰/۸۷	۰/۹۰	۰/۸۸	۰/۹۲	۰/۸۹

نمودار ۲ مقایسه AUC مدل های مختلف یادگیری ماشین را در دو نوع اعتبارسنجی داخلی و خارجی نشان می دهد. مشاهده می شود که مدل های مبتنی بر درخت گرادیان (XGBoost و LightGBM) و Ensemble عملکرد پایدارتری دارند.



نمودار ۲: مقایسه AUC مدل‌های یادگیری ماشین در اعتبارسنجی داخلی و خارجی

نمودار ۳ افت عملکرد از اعتبارسنجی داخلی به خارجی را نمایش می‌دهد. مدل‌هایی با افت کمتر از ۰/۰۸ (مانند LightGBM) تعمیم‌پذیری بهتری دارند و برای کاربرد بالینی مناسب‌ترند. کاهش عملکرد در اعتبارسنجی خارجی نشان‌دهنده نیاز به داده‌های متنوع‌تر است.



نمودار ۳: افت عملکرد مدل‌های یادگیری ماشین از اعتبارسنجی داخلی به خارجی

بر اساس نتایج حاصل از توسعه و ارزیابی مدل‌های یادگیری ماشین، ضمن اخذ نظرات خبرگان (۲ نفر پزشک فوق تخصص غدد و متابولیسم)، یک مدل مفهومی یکپارچه برای تبدیل مدل پیش‌بینی ریسک قطع عضو به یک الگوی قابل استفاده در محیط بالینی پیشنهاد می‌شود. این مدل از سه مؤلفه اصلی شامل ابزار پیش‌بینی ریسک، سیستم پشتیبانی تصمیم بالینی (CDSS) و اپلیکیشن موبایل هشدار زودهنگام تشکیل شده و در بستر سیستم اطلاعات بیمارستانی و پرونده الکترونیک سلامت قابل استقرار است. هدف از طراحی این معماری، تبدیل خروجی الگوریتم یادگیری ماشین از یک امتیاز آماری به اطلاعات قابل تفسیر و قابل استفاده برای اولویت‌بندی بیماران، تسهیل تصمیم‌گیری بالینی و پایش مستمر بیماران پرخطر است.

در لایه نخست، داده‌های بیمار از منابع مختلف شامل اطلاعات جمعیت‌شناختی، سوابق بیماری، بیماری‌های همراه، مشخصات زخم، نتایج آزمایشگاهی و در صورت وجود تصاویر زخم از سیستم اطلاعات بیمارستانی یا پرونده الکترونیک سلامت، سامانه آزمایشگاه و اپلیکیشن بیمار دریافت می‌شود. این داده‌ها پس از کنترل کیفیت، مدیریت مقادیر گمشده، شناسایی مقادیر پرت، نرمال‌سازی، کدگذاری متغیرهای طبقه‌ای و مهندسی ویژگی، وارد موتور پیش‌بینی می‌شوند. در این مرحله، مدل XGBoost به عنوان مدل اصلی پیشنهادی و مدل‌های Ensemble به عنوان گزینه‌های مکمل می‌توانند برای برآورد احتمال خطر قطع عضو استفاده شوند. با توجه به نتایج مطالعه، متغیرهایی مانند WBC، شاخص CCI، RBC، RDW، گانگرن، استئومیلیت، بیماری شریان محیطی، عفونت سیستمیک و کاهش وزن از جمله متغیرهای مهم در پیش‌بینی خطر هستند.

خروجی موتور پیش‌بینی به صورت احتمال خطر قطع عضو تولید شده و سپس به سطوح مختلف خطر تبدیل می‌شود. آستانه‌های دقیق طبقات خطر باید در مرحله اعتبارسنجی بالینی و بر اساس عملکرد تشخیصی، کالیبراسیون و مطلوبیت بالینی تعیین شوند. در طراحی مفهومی، چهار سطح خطر شامل پایین، متوسط، بالا و بسیار بالا در نظر گرفته می‌شود. این طبقه‌بندی امکان اولویت‌بندی بیماران و تنظیم شدت پایش و مداخلات را فراهم می‌کند.

در لایه دوم، خروجی مدل وارد سیستم پشتیبانی تصمیم بالینی (CDSS) می‌شود. علاوه بر نمایش سطح خطر، عوامل مؤثر بر پیش‌بینی را با استفاده از روش‌های تفسیرپذیری مانند SHAP و LIME به پزشک ارائه می‌کند. بنابراین، سیستم صرفاً اعلام نمی‌کند که بیمار در معرض خطر قرار دارد، بلکه مشخص می‌کند کدام متغیرها بیشترین سهم را در افزایش

یا کاهش ریسک داشته‌اند. سپس بر اساس سطح خطر و قواعد از پیش تعریف‌شده، پیام‌های تصمیم‌یار برای پزشک تولید می‌شود. این پیام‌ها می‌توانند شامل توصیه به پایش نزدیک‌تر، ارزیابی وضعیت عفونت و ایسکمی، بررسی شدت زخم، ارجاع به تیم تخصصی و در موارد پرخطر، درخواست ارزیابی فوری باشند. توصیه‌های سیستم ماهیت تصمیم‌یار داشته و جایگزین قضاوت و تصمیم نهایی پزشک نمی‌شوند. این موارد به طور خلاصه در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۲: بررسی سطح خطر و ارائه خروجی مناسب در CDSS

سطح خطر	خروجی CDSS
پایین	مراقبت معمول، آموزش خودمراقبتی و پیگیری روتین
متوسط	افزایش دفعات پایش، ارزیابی دقیق‌تر زخم و عوامل خطر
بالا	ارزیابی سریع‌تر توسط تیم تخصصی و بررسی عفونت/ایسکمی
بسیار بالا	هشدار فوری، ارزیابی تخصصی و بررسی ضرورت مداخله عروقی/جراحی

در لایه سوم، اپلیکیشن موبایل به‌عنوان رابط بیمار با سامانه عمل می‌کند. بیمار می‌تواند اطلاعاتی مانند درد، تورم، قرمزی، ترشح، تغییر رنگ پوست، تب و قند خون را ثبت کرده و در صورت وجود زخم، تصاویر دوره‌ای از محل ضایعه ارسال کند. اطلاعات جدید پس از دریافت و کنترل کیفیت به سامانه منتقل شده و در صورت تغییر معنی‌دار وضعیت بیمار، امتیاز خطر مجدداً محاسبه می‌شود. در صورت عبور خطر از آستانه تعیین‌شده، هشدار مناسب برای بیمار و در صورت نیاز برای تیم درمان ارسال خواهد شد.

در صورت استفاده از ماژول پردازش تصویر، تصاویر ارسالی بیمار می‌توانند ابتدا توسط مدل تشخیص زخم تحلیل شده و اطلاعات حاصل به‌عنوان یکی از ورودی‌های مکمل موتور پیش‌بینی استفاده شوند. بدین ترتیب، مدل از یک مدل ایستا به یک الگوی پایش پویا تبدیل می‌شود که علاوه بر وضعیت فعلی بیمار، روند تغییرات خطر را نیز دنبال می‌کند. معماری پیشنهادی دارای یک حلقه بازخورد است؛ به این معنا که پس از اقدام بالینی، پیامد واقعی بیمار در پرونده الکترونیک ثبت شده و برای پایش عملکرد مدل مورد استفاده قرار می‌گیرد. این سازوکار امکان ارزیابی مستمر کالیبراسیون، حساسیت، ویژگی، نرخ

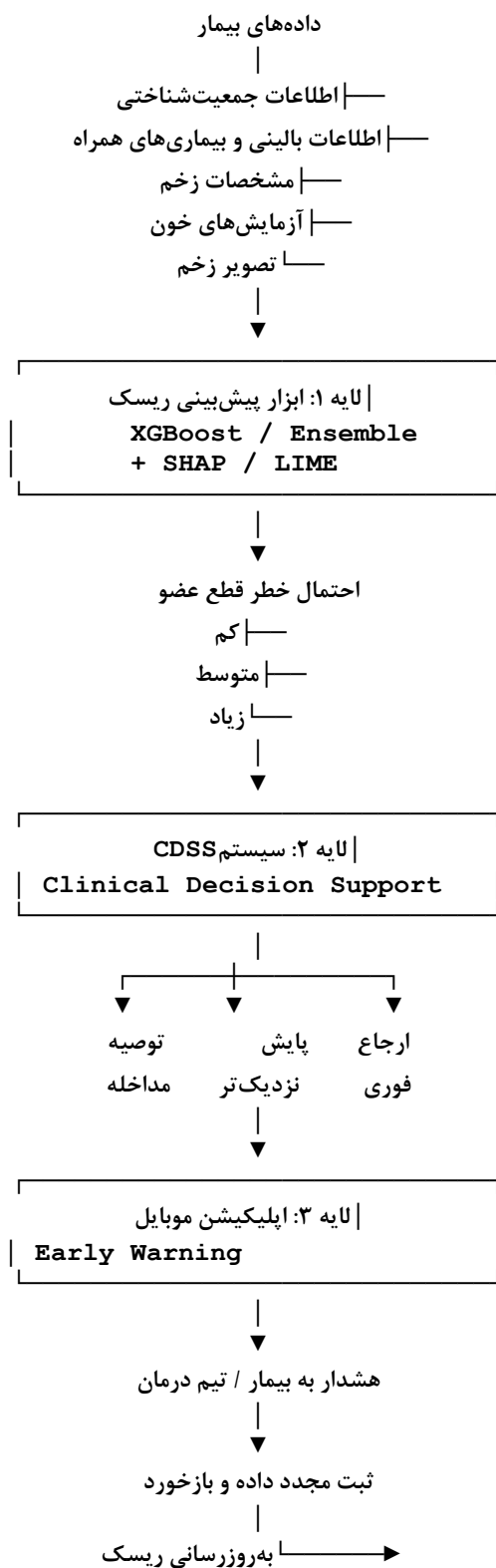
هشدارهای کاذب و عملکرد مدل در جمعیت‌های مختلف را فراهم می‌کند. در صورت مشاهده افت عملکرد، مدل باید تحت فرایند بازاعتمادسنجی و در صورت لزوم بازکالیبراسیون قرار گیرد.

بنابراین، مدل نهایی را می‌توان به صورت: داده بیمار ← آماده‌سازی داده ← پیش‌بینی ریسک ← تفسیرپذیری ← طبقه‌بندی خطر CDSS ← اقدام بالینی ← پایش بیمار با اپلیکیشن ← دریافت داده جدید ← به‌روزرسانی ریسک تعریف کرد. این معماری امکان ادغام مدل پیش‌بینی با HIS/EMR^۱ و ایجاد یک چرخه مستمر از پیش‌بینی، تصمیم‌یار، هشدار، اقدام و بازخورد را فراهم می‌کند و می‌تواند به‌عنوان چارچوب پیشنهادی برای توسعه یک سامانه هوشمند مدیریت خطر قطع عضو در بیماران دیابتی مورد استفاده قرار گیرد.

فرم ساده سازی شده مدل پیشنهادی به صورت شماتیک در شکل ۲ نشان داده شده است.

داده‌های بیمار

^۱ Hospital information system/Electronic Medical Record



شکل ۲: شمای یک مدل بالینی پیشنهادی

در مدل پیشنهادی، احتمال پیش‌بینی شده خطر قطع عضو، به صورت پیوسته در بازه صفر تا صد درصد ارائه و برای تسهیل تفسیر بالینی به چهار سطح خطر کم، متوسط، زیاد و بسیار زیاد طبقه‌بندی می‌شود. حدود این طبقات به ترتیب عبارتند از: کمتر از ۱۰ درصد، ۱۰-۲۵ درصد، ۲۵-۵۰ درصد و بیشتر از ۵۰ درصد. با این حال، این آستانه‌ها صرفاً پیشنهادی بوده و تعیین cut-off نهایی باید بر اساس calibration، ویژگی‌های جمعیت هدف، حساسیت و ویژگی مورد انتظار و ارزیابی سودمندی بالینی در مطالعه اعتبارسنجی آینده‌نگر انجام شود.

بحث و نتیجه گیری

یافته‌های پژوهش نشان می‌دهد الگوریتم‌های بهبودیافته یادگیری ماشین، به ویژه XGBoost و مدل‌های Ensemble، قادر به پیش‌بینی دقیق ریسک قطع عضو در بیماران دیابتی هستند. AUC بالای ۰/۹۰ در اعتبارسنجی داخلی و حفظ عملکرد قابل قبول در اعتبارسنجی خارجی، نشان‌دهنده قدرت تعمیم مدل‌ها است. این نتایج با مطالعات اخیر Xie و همکاران (Xie et al., 2022)، Stefanopoulos و همکاران (Stefanopoulos et al., 2024) و Oei و همکاران (Oei et al., 2024) همسو است که بر برتری یادگیری ماشین نسبت به سیستم‌های طبقه‌بندی سنتی تأکید دارند. شناسایی عوامل خطر کلیدی از طریق SHAP (مانند WBC، گانگرن و PAD) علاوه بر تأیید دانش بالینی، امکان تفسیر پیش‌بینی‌ها را برای پزشکان فراهم می‌کند و یکی از موانع اصلی پذیرش مدل‌های جعبه سیاه را برطرف می‌سازد (Cabitza et al., 2017). استفاده از SMOTE و بهینه‌سازی بیزی نیز نقش مهمی در بهبود عملکرد روی داده‌های نامتعادل ایفا کرد. دلایل بهبود عملکرد مدل‌های یادگیری ماشین بهبود یافته شامل مواردی چون: استفاده از تکنیک‌های Ensemble پیشرفته، ترکیب مدل‌های مختلف با Weighted Boxes Fusion و نیز Post-processing بهبود یافته می‌باشد.

نقاط قوت و نوآوری های این پژوهش عبارتند از :

- ۱- رویکرد یکپارچه: ترکیب پیش‌بینی، تشخیص و مدیریت در یک سیستم جامع
- ۲- تفسیرپذیری پیشرفته: استفاده از روش‌های متعدد تفسیرپذیری SHAP و LIME
- ۳- مدل‌های ترکیبی نوآورانه: توسعه روش‌های جدید برای ترکیب مدل‌ها (Weighted Boxes Fusion)
- ۴- اعتبارسنجی چندمرکزی: استفاده از داده‌های چندین مرکز برای اعتبارسنجی
- ۵- ارائه مدل بالینی کاربردی

از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به محدودیت‌های داده‌ها مانند ماهیت گذشته‌نگر داده‌ها، تنوع جمعیتی محدود، عدم تعادل کلاسها و یا به عبارتی نرخ پائین قطع عضو و نیز چالش مدیریت مقادیر گم‌شده اشاره کرد. محدودیت‌های روش‌شناسی مطالعه نیز شامل مواردی چون عدم اعتبارسنجی خارجی کافی، ماهیت جعبه سیاه برخی مدل‌ها، خطر بیش‌برازش در داده‌های کوچک و نیز Big Data Paradox می‌باشند.

لذا برای تحقیقات آینده توجه به نکاتی همچون انجام مطالعات چندمرکزی با نمونه‌های بزرگ‌تر و متنوع‌تر، اعتبارسنجی خارجی بیشتر و طراحی مطالعات آینده‌نگر برای کاهش سوگیری و تأیید تعمیم‌پذیری، ترکیب داده‌های چندوجهی (تصاویر RGB، حرارتی، عمق، داده‌های بالینی)، توسعه مدل‌های قابل تفسیرتر با استفاده از Attention Mechanisms و انجام کارآزمایی‌های بالینی برای ارزیابی تأثیر مدل‌ها بر نتایج بیماران پیشنهاد می‌گردد.

در مجموع، مدل‌های توسعه یافته می‌توانند به عنوان ابزارهای غربالگری اولیه در سیستم‌های اطلاعات بیمارستانی، سیستم‌های پرونده الکترونیک سلامت و سیستم‌های پشتیبانی تصمیم بالینی ادغام شوند و به شناسایی بیماران پرخطر و کاهش نرخ قطع عضو کمک کنند. این مدل‌ها می‌توانند به متخصصان بالینی در تصمیم‌گیری درباره استراتژی درمانی مناسب، تخصیص منابع و اولویت‌بندی بیماران برای مداخله یاری رسانند. با استفاده از پیش‌بینی‌های دقیق و قابل تفسیر، می‌توان مداخلات زودهنگام را در بیماران پرخطر آغاز کرد و نرخ قطع عضو را کاهش داد. علاوه بر این، مدل‌های پیش‌بینی می‌توانند در آموزش بیماران درباره عوامل خطر و اهمیت خودمراقبتی مؤثر باشند. همچنین، مدل‌های تفسیرپذیر می‌توانند اعتماد متخصصان بالینی را جلب کنند و پذیرش بالینی را افزایش دهند.

تعارض منافع:

هیچ گونه تضاد منافی از سوی پژوهشگران گزارش نشده است.

تشکر و قدردانی:

این مقاله برگرفته از رساله دکتری سمیه ملک زاده، دانشجوی رشته مهندسی صنایع، گرایش بهینه‌سازی سیستم‌ها در دانشگاه آزاد اسلامی واحد رودهن است. از اساتید راهنما و مشاور که در انجام این مطالعه از هیچ گونه مساعدتی دریغ ننمودند صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

حمایت مالی:

این پژوهش هیچ گونه حمایت مالی از سوی نهادهای، سازمان‌ها یا مؤسسات دولتی و خصوصی دریافت نکرده است.

منابع:

- American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S15-S33.
- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109119.
- Esteghamati A, Etemad K, Koohpayehzadeh J, et al. Trends in the prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in association with obesity in Iran: 2005-2011. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103(2):319-327. [In Persian]
- Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367-2375.
- Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, et al. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(Suppl 1):e3266.
- Jupiter DC, Thorud JC, Buckley CJ, Shibuya N. The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: From ulceration to death, a systematic review. *Int Wound J*. 2016;13(5):892-903.
- Zhang P, Lu J, Jing Y, et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2017;49(2):106-116.
- Zeinalnezhad, M., Shishehchi, S. An integrated data mining algorithms and meta-heuristic technique to predict the readmission risk of diabetic patients. *Healthcare Analytics*. 2024 ;5(100292). [In Persian]
- Molaei Fard, R. Provide a method to diagnose and optimize diabetes using data mining methods and firefly algorithm. *Engineering Management and Soft Computing*. 2023 ; 9 (1), 36-48. [In Persian]
- Rafiei, M. Design an Algorithm based on Data Mining to Predict Diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2023; 23(1), 53-67. [In Persian]
- MusaFarkhani, E., Boskabadi, M., Mohajeri, N., Taghipour, A., Esmaily, H., Hoseini, SJ . Modeling and Identification of Factors Affecting the Existence of Complications Caused by Diabetes with Data Mining Methods. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2023; 22(6), 409-420. [In Persian]
- Dekamini, F., Ehsanifar, M. Comparison of the Efficiency of Data Mining Algorithms in Predicting the Diagnosis of Diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2021; 21(4), 264-275. [In Persian]
- Stefanopoulos S, Qiu Q, Ren G, et al. A Machine Learning Model for Prediction of Amputation in Diabetics. *J Diabetes Sci Technol*. 2024;18(4):874-881.
- Sarmun R, Chowdhury MEH, Murugappan M, et al. Diabetic Foot Ulcer Detection: Combining Deep Learning Models for Improved Localization. *Cogn Comput*. 2024;16:1413-1431.
- Schäfer Z, Mathisen A, Svendsen K, et al. Toward Machine-Learning-Based Decision Support in Diabetes Care: A Risk Stratification Study on Diabetic Foot Ulcer and Amputation. *Front Med*. 2021;7:601602.

- Thotad PN, Bharamagoudar GR, Anami BS. Diabetic foot ulcer detection using deep learning approaches. *Sens Int.* 2023;4:100210.
- Ahsan, H., Perveen, W., Shahzad, R., Fayyaz, S., Zaif, A., Asif Paracha, M., Nuhmani, Sh., Khan, M., H.Alghadir, A. Prevalence of peripheral neuropathy, amputation, and quality of life in patients with diabetes mellitus. *Nature portfolio (scientific reports)*. 2024; 14:14430.
- Wang S, Wang J, Zhu MX, Tan Q. Machine learning for the prediction of minor amputation in University of Texas grade 3 diabetic foot ulcers. *PLoS One.* 2022;17(12):e0278445.
- Oei CW, Chan YM, Zhang X, et al. Risk Prediction of Diabetic Foot Amputation Using Machine Learning and Explainable Artificial Intelligence. *J Diabetes Sci Technol.* 2024;18(2):1-15.
- Yap MH, Hachiuma R, Alavi A, et al. Deep learning in diabetic foot ulcers detection: A comprehensive evaluation. *Comput Biol Med.* 2021;135:104596.
- Xie P, Li Y, Deng B, et al. An explainable machine learning model for predicting in-hospital amputation rate of patients with diabetic foot ulcer. *Int Wound J.* 2022;19(4):910-918.
- Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg.* 2014;59(1):220-234.
- Mathioudakis N, Hicks CW, Canner JK, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system predicts wound healing but not major amputation in patients with diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg.* 2017;65(6):1698-1705.
- Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, et al. Risk stratification systems for diabetic foot ulcers: a systematic review. *Diabetologia.* 2011;54(5):1190-1199.
- Cabitza F, Rasoini R, Gensini GF. Unintended consequences of machine learning in medicine. *JAMA.* 2017;318(6):517-518.
- Aghili, M., Farhang, Ali. Investigating the Effectiveness of Dialectical Behavior Therapy on Resilience, Psychological Flexibility, and Glycemic Control of Diabetic Patients. *Intern Med Today.* 2022; 28(4):514-529. [In Persian]
- Yazdanpanah, I., Jahanshahi, A., Hosseini Nezhad, S. Prevalence of Diabetic Neuropathy and Its Risk Factors in Diabetic Patients Referred to the Golestan Hospital Diabetes Clinic during 1393-95. *Jundishapur Scientific Medical Journal.* 2023; 22(2): 258-267. [In Persian]
- Jafarzadeh, M., Tavakoli Golpayegani, A., Tabatabai Ghomsheh, F. Effect of Offloading Plantar Pressure on Peak Pressure in Ten Plantar Regions and Gait Speed in Men With Diabetes and Active Diabetic Foot Ulcers, and Healthy Men (Persian)]. *Scientific Journal of Rehabilitation Medicine.* 2023; 11(6):864-877. [In Persian]
- Kavanagh, S., Pallin, J.A, Doherty, A.S, Lazzarini, P., O'Keeffe1, L., M Buckley, C. Prevalence and incidence of peripheral neuropathy, peripheral artery disease, foot disease, and lower extremity amputation in people with diabetes in Ireland; a systematic review protocol. [version

2; peer review: 1 approved, 1 approved with reservations]. HRB Open Research(Health Research Board Ireland [CDA-2019-007]) 2024; .7(1).
Jafari, M., Ghanei Gheshlagh, R., Ebadi, A., Sharif Nia, H., Nassehi, A., Aslani, M., Parizad, N. PSYCHOMETRIC EVALUATION OF THE FARSI VERSION OF THE NOTTINGHAM ASSESSMENT OF FUNCTIONAL FOOT-CARE (FNAFF). Nursing and Midwifery Journal. 2023; 22 (3):250-259. [In Persion]