

INSTYTUT APARATURY I AUTOMATYKI MEDYCZNEJ
POLITECHNIKI ŚLĄSKIEJ
KOMITET BIOCYBERNETYKI I INŻYNIERII BIOMEDYCZNEJ
POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Do użytku wewnętrznego

II KRAJOWA KONFERENCJA NAUKOWA
BIOCYBERNETYKA i INŻYNIERIA BIOMEDYCZNA

STRESZCZENIE REFERATÓW SESYJNYCH

Wydział Automatyki i Informatyki Politechniki Śląskiej
Gliwice 6-9 II. 1978

Dr inż. RYSZARD TADEUSIEWICZ
ul. Opolska 13/17, tel. 312 51
31-376 KRAKÓW

3 referaty

GLIWICE 1978

SKŁAD KOMITETU
BIOCYBERNETYKI I INŻYNIERII BIOMEDYCZNEJ PAN

prof. dr hab. med. Stefan Angielski, dr n. med. Andrzej Brodziak, doc. dr hab. med. Jan Doroszewski, prof. dr inż. Leszek Filipczyński, dr med. Zbigniew Fałda, doc. dr hab. inż. Ryszard Gawroński, prof. dr hab. med. Kornel Gibiński, prof. dr hab. med. Janusz Indulski, doc. dr hab. Józef Jagielski, prof. dr med. Władysław Jasiński, prof. dr hab. Witold Karczewski, prof. mgr inż. Juliusz Keller wprzew., doc. dr inż. Jerzy Kopka, prof. dr hab. Jerzy Krawczyński, doc. dr hab. Henryk Kuś, dr inż. Jan Malesa, mgr inż. Anna Mierosławska, doc. dr hab. n. med. Tadeusz Mika, prof. dr inż. Adam Morecki, prof. dr hab. inż. Maciej Nałęcz — przew., prof. dr inż. Zbigniew Puzewicz, mgr inż. Franciszek Skibniewski, doc. dr hab. m. Hieronim Strzyżewski, doc. dr hab. Remigiusz Tarnecki, prof. mgr inż. Henryk Trebert, prof. dr hab. Marian Weiss, dr inż. Andrzej Weryński, prof. dr hab. Kazimierz Wierzchowski, dr inż. Ignacy Zawicki — sekr., prof. dr hab. Kazimierz Zieliński

KOMITET ORGANIZACYJNY KONFERENCJI

doc. dr inż. Jerzy Kopka — przewodniczący
doc. dr inż. Aleksander Kwieciński — wiceprzewodniczący
doc. dr inż. Władysław Torbicz — wiceprzewodniczący
mgr inż. Paweł Kaniut
Dr inż. Jerzy Paluchiewicz
Dr inż. Ignacy Zawidzki
inż. Zaria Aleksander — sekretarz

KOMPUTEROWA ANALIZA PRZYDATNOŚCI WYBRANYCH METOD ROZPOZNAWANIA OBRAZÓW W DIAGNOSTYCE WYBRANYCH NEUROINFEKCJI

Dla celów niniejszej pracy przyjęto następującą formalizację procesów decyzyjnych związanych z diagnostyką medyczną:

Pacjent P może znajdować się w jednym z N znanych dyskretnych wzajemnie wykluczających się stanów. Stan pacjenta nie jest znany układowi rozpoznającemu, natomiast znany jest wektor symptomów $X = (x_1, x_2, \dots, x_k)^T$. Wśród składowych wektora X wyróżnić można cztery kategorie. Do pierwszej kategorii zaliczymy te symptomy, które wyrażają się liczbowo (np. ciśnienie krwi, temperatura, wynik niektórych analiz chemicznych). Dane takie są najwygodniejsze i nie wymagają żadnych specjalnych zabiegów przy obliczaniu w oparciu o nie metryk dyskryminacyjnych potrzebnych do rozpoznawania. Do drugiej kategorii zaliczymy dane nie mające charakteru liczb, lecz umownych kodów, pozwalające jednak na wielostopniowe różnicowanie. Przykładem tego rodzaju danej jest często spotykany w medycynie zapis wyników w postaci różnej liczby symboli $+$, określającej wielkość intensywności ocenianej reakcji (np. alergicznej). W przypadku tego rodzaju danych konieczne jest stosowanie specjalnych metryk, uwzględniających fakt niereprezentatywności wyników działań arytmetycznych wykonywanych na rozważanych kodach. Trzecia kategoria obejmuje dane mające charakter odnotowania obecności bądź braku określonego objawu. Dane tej kategorii można rozpatrywać jako szczególny przykład danych poprzednio omówionej drugiej kategorii lub wykorzystując notację $(0,1)$ uznać je za dane logiczne i bazować na jednej z metryk wypracowanych w teorii kodów (np. na metryce Hamminga). Ostatnia kategoria danych obejmuje werbalnie opisane dane dotyczące wywiadu i opinii lekarza o stanie chorego. Jedyną drogą wykorzystania tych danych w automatycznej, komputerowej diagnostyce jest posłużenie się rozbięciem opisów na klasy i wprowadzenie mniej lub bardziej arbitralnego kodu porządkowego, czyli w praktyce - sprowadzenie rozważanego przypadku do omówionej wyżej kategorii drugiej. W referacie przedyskutowana zostanie szersza grupa kilkunastu różnej postaci metryk możliwych do zastosowania w wymienionych wyżej kategoriach danych i podane zostaną pewne uwagi na temat ich przydatności. Zagadnieniu temu poświęcono tak wiele uwagi z tego powodu, że zarówno wyniki autora, jak i dane literaturowe zdają się przemawiać za celowością stosowania w diagnostyce medycznej metod rozpoznawania obrazów opartych na kryteriach minimalnoodległościowych (algorytmy NN, NM, k-MN i pochodne), a jakość rozpoznawania przy użyciu tych algorytmów w krytyczny sposób zależy od zastosowanej metryki.

Zadanie rozpoznawania postawić można w sposób następujący. Znanych jest L przypadków dla których poza wektorem X wiadomy jest także stan $n \in \{1, 2, \dots, N\}$ w jakim znajduje się pacjent. W oparciu o tę informację wypracować należy re-

¹⁾ Akademia Górniczo Hutnicza, Kraków

gułę R , rozumianą jako odwzorowanie ze zbioru wektorów symptomów do zbioru stanów, pozwalającą na określenie stanów dla pacjentów ze znanym jedynie wektorem symptomów X . Rozwiązanie tak postawionego zadania możliwe jest na kilku drogach. Znałe są próby stosowania tu aparatu logiki matematycznej i tablic decyzyjnych, a także próby podejścia od strony metod statystyki matematycznej z wykorzystaniem modyfikacji wzoru Bayesa określającego prawdopodobieństwo a posteriori. W niniejszej pracy zdecydowano wykorzystać do rozwiązania postawionego zadania metody związane z teorią rozpoznawania obrazów. Metod tych istnieje jednak stosunkowo dużo, niewiele jest natomiast prac pozwalających na ocenę ich przydatności i względnej efektywności w konkretnych zadaniach rozpoznawania. Jako model problemu diagnostycznego przyjęto zagadnienie diagnozowania neuroinfekcji dziecięcych, a w szczególności rozpoznawanie trzech stanów: 1) wirusowe zapalenie opon mózgowych, 2) bakteryjne zapalenie opon mózgowych, 3) żadna z wymienionych chorób. Wybór przedstawionego modelu wynikał z kilku powodów. Po pierwsze diagnoza w przypadku omówionych chorób stawiana jest przez lekarza w oparciu o dane należące głównie do pierwszej i drugiej z wymienionych wyżej kategorii, co ułatwia obliczenia. Po drugie wymiar wektora cech X jest niewielki ($k=8$) a dzięki popularności omawianych chorób stosunkowo łatwo było uzyskać reprezentatywne zbiory danych klinicznych, stanowiących bazę do budowy odwzorowania R . (W badaniach przyjęto $L = 250$, przy czym ograniczenie wynikało głównie z wygody programowania i przygotowywania danych). Po trzecie wreszcie problem diagnozowania wskazanych chorób jest ważny z uwagi na uwarunkowania medyczne - przebieg obydwu wymienionych chorób jest wysoce niebezpieczny dla pacjenta a postępowanie lecznicze jest odmienne pomimo dużego podobieństwa symptomów.

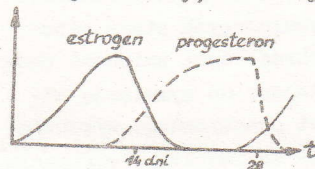
Postępując się przyjętym modelem problemu diagnostycznego podjęto próbę oceny efektywności kilku popularnych algorytmów rozpoznawania w aspekcie ich względnych wad i zalet oraz w zestawieniu z efektywnością diagnostyki przeprowadzanej przez człowieka. Badaniu poddano 5 znanych metod rozpoznawania oraz metodę opracowaną specjalnie do rozwiązywania postawionego zadania. Z metod stosunkowo szeroko znanych badano algorytmy: najbliższego sąsiada (NN), najbliższej średniej (NM), dyskryminacji liniowych (Nilssona), funkcji potencjalnych oraz minimalnego ryzyka ("bayesowski"). Istota tych algorytmów przedstawiona będzie w referacie. Uzyskane wyniki wskazywały na użyteczność metod minimalnoodległościowych (algorytm NN) oraz metody funkcji potencjalnych. Jakość rozpoznawania uzyskana przy użyciu tych algorytmów była porównywalna z jakością diagnoz stawianych przez lekarzy (87% poprawnych). Zastanawiające było stosunkowo słabe rozpoznawanie realizowane przez procedurę statystyczną (minimalnego ryzyka). Przypuszczano, że przyczyną była niezbyt dokładna budowa rozkładów prawdopodobieństwa, na których oparto algorytm metody, drogą analizy znanych przypadków. Dla weryfikacji tego przypuszczenia opracowano oryginalną koncepcję metody rozpoznawania, uwzględniającą specyfikę danych. Przy jej wykorzystaniu otrzymano 98% poprawnych diagnoz, co w istotny sposób przewyższało wyniki uzyskiwane przy pomocy innych metod, a także wyniki uzyskiwane przez lekarzy. Istota opracowanej metody przedstawiona zostanie w referacie.

MODELOWANIE PROCESÓW ENDOKRYNOLOGICZNYCH JAKO METODA ANALIZY DYNAMIKI ODDZIAŁYWAŃ HORMONALNYCH

Integracyjna i regulacyjna rola hormonów w organizmie człowieka pozostaje wciąż jednym z najistotniejszych zagadnień zarówno fizjologii jak i medycyny praktycznej. Potwierdza to przyznanie w 1977 roku nagrody Nobla właśnie za badania w dziedzinie hormonów mózgowych (A. Schally, R. Guillenim, R. Yallow). Analiza roli i działania mechanizmów hormonalnych napotyka jednak na trudności nie tylko fizjologicznej i biochemicznej natury, lecz także na barierę informacyjną, związaną ze złożonością oddziaływań i liczbą sprzężeń zwrotnych pomiędzy podwzgórzem, przysadką mózgową i gruczołami produkującymi hormony. Prześledzenie wszystkich występujących tu uwarunkowań i przewidywanie zjawisk napotyka na duże trudności, w związku z czym mniej efektywne jest kliniczne wykorzystanie aktualnie dostępnej wiedzy o hormonach a także trudniejsze jest planowanie eksperymentów fizjologicznych, mogących wiedzę tą posunąć naprzód.

Wydaje się, że w tej sytuacji celowe jest zastosowanie do opisu systemu procesów endokrynologicznych metod matematycznych stosowanych w teorii systemów, a w szczególności wykorzystanie możliwości związanych z zastosowaniem elektronicznych maszyn cyfrowych do symulacji procesów zachodzących w systemie. Zachodzi jednak uzasadniona wątpliwość, czy w obecnym stanie wiedzy na temat działania mechanizmów hormonalnych, stanie któremu z pewnością daleko do kompletności, możliwe są próby symulacji oraz co takie próby mogą wniesić.

Aby odpowiedzieć na postawione pytania podjęto próbę skonstruowania i wytestowania na maszynie cyfrowej modelu symulacyjnego systemu oddziaływań hormonalnych związanego z kształtowaniem się cyklu miesięczkowego u kobiet. Jak wiadomo system ten jest dość złożony, gdyż w jego skład wchodzi podwzgórzowe czynniki uwalniające (LH-RH), regulowane przez wpływy nerwowe i humoralne, a także przysadkowe hormony tropowe - gonadotropiny FSH, LH i LTH, oddziaływające na zasadzie sprzężeń zwrotnych na systemy wydzielania żeńskich hormonów płciowych: estrogenów i progesteronu. Własnością omawianego systemu, pozwalającą na stosunkowo łatwą zgrubną weryfikację pracy modelu, jest występowanie w nim ustalonych oscylacji wartości stężeń wszystkich wymienionych hormonów. Ponieważ charakter (kształt) przebiegu zmian stężenia estrogenów i progesteronu jest znany, można było w ograniczonym zakresie "dopasowywać" model do



Rys. 1

danych rzeczywistych w celu ustalenia wartości tych jego parametrów, których nie można było oszacować na podstawie danych literaturowych. (Rys. 1)

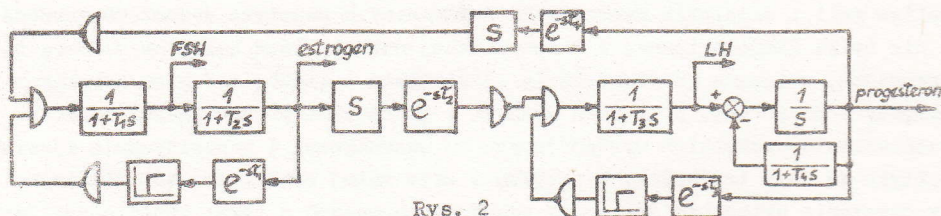
Strukturę modelu zaproponowano w oparciu o analizę dostępnych opisów funkcjonowania diskutowanego systemu wewnątrzwydzielniczego, podkreślić jednak należy, że w wielu przypadkach zachodziła potrzeba

przyjmowania formalnych zapisów dla dość nieściśle sformułowanych werbalnych

1) Akademia Górniczo Hutnicza, Kraków.

opisów funkcjonowania określonych mechanizmów. W przypadkach tego rodzaju posługiwano się hipotezami najwygodniejszymi z punktu widzenia symulacji komputerowej, pamiętając jednak o tym, że w wyniku ich przyjęcia model jest jedynie pewną interpretacją rzeczywistości, a nie jej wiernym odzwierciedleniem. Przytoczone uwagi dotyczą głównie charakteru dynamiki poszczególnych bloków modelu, które przyjmowano arbitralnie jako bloki inercyjne I rzędu, gdyż brak było przesłanek do sformułowania odmiennej hipotezy.

Schemat blokowy struktury modelu przytoczono na rysunku 2. Jak widać w modelu uwzględniono 4 pętle sprzężenia zwrotnego: wpływ poziomu estrogenów na



Rys. 2

wydzielanie gonadotropiny FSH, wpływ szybkości spadku stężenia progesteronu na wydzielanie FSH, wpływ stężenia progesteronu na szybkość jego dezaktywacji oraz na wydzielanie gonadotropiny LH, a także nieliniowe sprzężenie skrośne systemu estrogenów na system progesteronu (wpływ poziomu estrogenów na produkcję gonadotropiny LH).

Model według schematu przytoczonego na rysunku 2 został opisany w języku symulacyjnym GODYS-2. Eksperymenty z modelem przeprowadzono wykorzystując maszynę cyfrową Odra 304. W wyniku eksperymentów udało się tak dobrać dynamiczne parametry modelu (stałe czasowe poszczególnych bloków a także wartości opóźnień w poszczególnych pętlach sprzężenia zwrotnego), że zarówno czas ustalonego stabilnego cyklu hormonalnego, jak i orientacyjny przebieg czasowych zmian stężenia estrogenów i progesteronu w czasie cyklu, zgadzają się z danymi biologicznymi. Nie oznacza to oczywiście, że model w sposób adekwatny i wierny oddaje strukturę przebiegających w rzeczywistości procesów, lecz stanowi pewne potwierdzenie, że zgromadzona przez fizjologów wiedza na temat regulacji czynności wydzielania wewnętrznego (w zakresie hormonów płciowych) może pozwalać na odtworzenie zachodzących zjawisk.

Wydaje się, że model opisywany w niniejszym referacie może mieć znaczenie głównie dydaktyczne. W celu oceny jego wartości naukowej należy przeprowadzić eksperymenty nad zachowaniem się modelu w warunkach symulujących stany patologiczne (np. zaburzenia cyklu hormonalnego wywołane określonymi zmianami chorobowymi), a także przewidzieć w modelu wejścia pozwalające na symulację oddziaływań farmakologicznych, w celu zbadania możliwości praktycznego wykorzystania modelu do celów klinicznych. Należy oczekiwać, że wspomniana weryfikacja zmusi do znacznej rozbudowy modelu i do pewnych zmian jego struktury, chwilowo jednak na przeszkodzie w jej urzeczywistnieniu stoją trudności w uzyskaniu odpowiednich danych biologicznych.

CYBERNETYCZNY MODEL ZESPOŁU MINIMALNEGO USZKODZENIA MOZGU /ZMUM/

Dzięki cybernetyce medycyna odkrywa informacyjno-regulacyjny aspekt funkcjonowania organizmu ludzkiego, co w konsekwencji sprowadza się do uwzględnienia, w lekarskiej teorii i praktyce, nowych patomechanizmów, którym z kolei odpowiadają dynamiczne modele nowego rodzaju chorób tzw. dysnomicznych. Efekty dysnomiczne powstają wtedy, gdy w organizmie pojawiają się patologiczne źródła informacji, wywołujące zaburzenia regulacyjne.

Na terenie ośrodkowego układu nerwowego dopływ patologicznych informacji, pochodzących z ogniska minimalnego uszkodzenia mózgu, powoduje wykoślenie procesów regulacyjnych. Minimalna impulsacja wygenerowana przez mikrouszkodzenie, które, ze względu na swoje znikome rozmiary przeszerzenie, nie uruchamia żadnego klasycznego mechanizmu chorobowego, może w niekorzystnej sytuacji neurodynamicznej - zmienić punkt pracy, przesuwając go na najbardziej zakrzywione odcinki charakterystyki statycznej neurofizjologicznych układów reprezentacji. Przy analizie i opisywaniu tego typu procesów zastosować można teorię katastrof.

We współczesnej neuropsychiatrii problematyka zespołów minimalnego uszkodzenia mózgu znajduje się dopiero in statu nascendi. Minimalne uszkodzenia mózgu rodzą maksymalne trudności diagnostyczno-terapeutyczne. Jesteśmy pierwszym w świecie zespołem badawczym, który to zagadnienie próbuje rozpracować w kontekście regulacyjno-informacyjnym, na terenie nie tylko medycyny wieku rozwojowego, ale również medycyny wieku dojrzałego.

Neuro-psychoopatologię zespołu minimalnego uszkodzenia mózgu, ujmowaną jako krach regulacyjno-informacyjny, rozpatruje się na dwóch płaszczyznach: na mikroplanie tzn. - w terminologii neurofizjologicznej - na poziomie organizacyjnym, czyli - mówiąc językiem biocybernetycznym -

1/ Akademia Medyczna, Kraków.

2/ Akademia Górniczo-Hutnicza, Kraków.

w kategoriach sieciowych, oraz na makroplanie tzn. na poziomie integracyjnym, czyli w kategoriach zachowania całościowego.

Obecne doniesienie stanowi próbę przedstawienia modelu minimalnego uszkodzenia mózgu w ujęciu sieciowym.

Sieci neuralne mają charakter nieliniowy tzn. ich działanie oznacza się brakiem addytywności, superpozycji i jednorodności reakcji. Do chwili obecnej nie rozwinięto w pełni teorii regulacji układów nieliniowych, dlatego - jako aproksymację - przyjęto założenie liniowego traktowania nerwowych struktur sieciowych. Nową jakość w interpretacji ZMUM uzyskuje się uwzględniając, że pojedyncze neurony oraz ich mózgowo agregaty zorganizowane są na zasadzie systemu sprzężeń zwrotnych, głównie ujemnych. Zjawisko niestabilności może wystąpić nawet w liniowych układach ze sprzężeniem zwrotnym. Destabilizacja, leżąca u podstaw ZMUM, a wyrażająca się zarówno nadmiarem, jak i ubytkiem funkcji, zależy od terminów funkcji przenoszenia, lub, w przypadku analizy operatorowej, od warunków nakładanych na transmitancję układów liniowych. Przykładowo, stosując kryterium Nyquista, stwierdzić można, że ośrodki mózgowo z ujemnym sprzężeniem zwrotnym będą stabilne do momentu gdy ich amplitudowo-fazowa charakterystyka widmowa transmitancji nie obejmie na płaszczyźnie zmiennej zespolonej punktu $-1,0$. Sieciowe struktury mózgu można zdestabilizować oddziałując na różne parametry, przez zmianę wzmocnienia elementów wchodzących w skład pętli sprzężenia zwrotnego, poprzez opóźnienia wprowadzane w ciąg sygnałów regulacyjnych i wreszcie poprzez przekształcenie własności dynamicznych składników pętli.

Nieliniowość, istniejąca nieodzownie w rzeczywistych systemach, nie umniejsza w niczym aktualności powyższych rozważań. Ponadto wprowadza dodatkowe źródła potencjalnych zakłóceń, powstających pod patologicznym wpływem sygnałów z ognisk mikrouszkodzeń. Niestabilność układów nieliniowych może zależeć od amplitudy docierających i transmitowanych sygnałów, gdy poziom sygnału wzrośnie ponad wartość krytyczną, wtedy pojawia się destabilizacja z całą symptomatologią chorobową.