

پایش و پیش‌بینی کیفیت عمل جراحی دو مرحله‌ای سرطان تیروئید با استفاده از مدل فضای حالت زمان متغیر تعديل ریسک شده

محمد رسولی (دانشجوی دکتری)

رسول نورانیانه^{*} (استاد)

دانشکده‌ی هندسی صنایع، دانشگاه علم و صنعت ایران

یاسو صمیمی (استادیار)

دانشکده‌ی هندسی صنایع، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

کاهران حیدری (دانشیار)

گروه طب اورژانس، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مهمنگی صنایع و مدیریت شرکت، (تاپستان ۱۴۰۱) دری ۱۳۹۳، شماره ۱، ص. ۶۷۰-۷۷۰ (ژوئن)

در مطالعه‌ی فرایندهای درمانی چندمرحله‌یی، دو مفهوم از اهمیت ویژه‌یی برخوردارند: «تعديل ریسک» و «در نظر گرفتن خاصیت آبشراری». به منظور پایش این فرایندها ابتدا می‌باشد مدل مناسب برای شناسایی شده، نمودارهای کنترل می‌توانند پیشنهاد شناسایی شود. سپس بر اساس مدل شناسایی شده، پیشنهاد می‌توانند مدل فضای حالت خطی متغیر با زمان تعديل شده با ریسک به شوند. در این تحقیق، یک مدل فضای حالت خطی متغیر با زمان تعديل شده با ریسک به منظور تحلیل فرایندهای درمانی چندمرحله‌یی معرفی شده است. سپس مرتبه‌ی مدل و پارامترهای آن به ترتیب بر اساس روش‌های تجزیه‌ی مقادیر تکین هنکل (HSVD) و کمینه‌سازی خطای برآورد (PEM)، تخمین زده شده‌اند. به منظور ارزیابی مدل شناسایی شده، عملکرد مدل بر روی داده‌های شبیه‌سازی و مجموعه داده‌ی واقعی عمل جراحی دو مرحله‌یی سرطان تیروئید مورد بررسی قرار گرفته است. از مدل شناسایی شده پیشنهادی می‌توان برای شبیه‌سازی، پیش‌بینی و پایش فرایندهای درمانی چندمرحله‌یی استفاده کرد.

m_rasouli@ind.iust.ac.ir
rassoul@iust.ac.ir
y_samimi@kntu.ac.ir
heidari-k@sbmu.ac.ir

وازگان کلیدی: فرایند درمانی چندمرحله‌یی، تعديل ریسک، مدل فضای حالت، شناسایی سیستم، جراحی سرطان تیروئید.

۱. مقدمه

بسیاری از فرایندهای درمانی حاصل مراحل مختلفی از درمان هستند؛ بدین صورت که ارائه‌ی مراقبت‌های درمانی در مراحل مختلف، در نهایت موجب بهبود وضعیت بیمار می‌شود. به این دسته از فرایندها، فرایندهای چندمرحله‌یی^۱ می‌گویند.^[۲] به عنوان نمونه‌یی از فرایندهای درمانی چندمرحله‌یی، می‌توان به فرایند عمل جراحی سرطان تیروئید^۲ اشاره کرد که معمولاً در دو مرحله روی بیماران صورت می‌گیرد و در هر مرحله قسمتی از غده‌ی سرطانی برداشته می‌شود. در مدل سازی و شناسایی فرایندهای درمانی چندمرحله‌یی به دو ویژگی اصلی باید توجه کرد: تعديل ریسک^۳ و در نظر گرفتن خاصیت آبشراری.^۴

به عکس فرایندهای تولیدی که در آن‌ها مخصوصاً همگانند، در فرایندهای درمانی، بیماران در بسیاری از عوامل با یکدیگر تفاوت‌های ذاتی دارند که این امر می‌تواند موجب تفاوت در نتایج شود. به این عوامل که مقادیر آن‌ها برای هر بیمار متغیر است، عوامل ریسک بیمار گفته می‌شود.^[۵] در مدل سازی و تحلیل فرایندهای درمانی عوامل ریسک بیمار بایستی حتماً در نظر گرفته شود تا نتایج تحلیل قابل اعتماد باشد. در نظر گرفتن چنین ملاحظاتی در مطالعات حوزه‌ی بهداشت و درمان

با توجه به رویکرد بیمارمحور که اخیراً از سوی نظام پزشکی کشور مطرح شده است، لزوم شناخت دقیق و بهینه‌سازی فعالیت‌های حوزه‌ی بهداشت و درمان بیش از پیش نمایان می‌شود.^[۶] از جمله خدمات قابل ارائه به بیماران می‌توان به فرایندهای درمانی همچون عمل‌های جراحی اشاره کرد.^[۷] با توجه به شرایط بیماران در اتاق عمل و به واسطه‌ی اقدامات درمانی مربوطه، عمل‌های جراحی از جمله فرایندهای برمخاطره محسوب می‌شوند. به گونه‌یی که در راهنمای جامع اعتباربخشی ملی بیمارستان‌های ایران بخش قابل توجهی به موضوع مراقبت‌های حین جراحی اختصاص داده شده است. لیکن، موضوعاتی همچون مدل سازی، پایش و افزایش صحبت و دقت فرایندهای درمانی به اندازه کافی مورد توجه قرار نگرفته است. از این رو، به نظر می‌رسد که با ارائه‌ی روش‌های علمی و کاربردی مناسب به منظور شناسایی و مدل سازی دقیق فرایندهای درمانی بتوان ارزش افزوده‌ی بسیاری را در حوزه‌ی بهداشت و درمان پدید آورد.

* نویسنده مسئول

تاریخ: دریافت ۱۱/۱۳۹۹، تاریخ اصلاحیه ۱۵/۰۸/۱۴۰۰، پذیرش ۹/۲/۱۴۰۰.

DOI:10.24200/J65.2021.56939.2178

استفاده شده است. زنگ^[۵۱] نمودارهای انتخاب عامل انحراف^۹ را برای حذف اثر آبشاری معروفی کرد. وید و وودال^[۵۲] برای طراحی نمودارهای کنترل چندمرحله‌ی بی از میانگین مربعات خطأ^{۱۰} استفاده کردند. لوکاس و ساکوچی^[۵۳] نوع متفاوتی از نمودارهای کنترل میانگین متحرک وزن نمایی^{۱۱} را به منظور پایش فرایندهای چندمرحله‌ی ارائه دادند و مدل^[۵۴] نموداری با حدود کنترل غیرموازی با محور افقی برای پایش فرایندهای چندمرحله‌ی پیشنهاد داد که محققین این نمودار را مبنای طراحی نمودار کنترل تعديل رگرسیون^{۱۲} تعریف می‌کنند. نوع دیگری از نمودارها که به پایش مقادیر باقیمانده‌ها می‌پردازند، نمودارهای کنترل مبتنی بر مدل هستند که در آنها متغیر خروجی به مجموعه‌ی از متغیرهای ورودی وابسته است. هاوکینز^[۵۵] تحقیقاتی در حوزه نمودارهای کنترل مبتنی بر مدل انجام داده است؛ لیکن، به منظور بهره‌گیری از نمودارهای کنترل مبتنی بر مدل، می‌باشد فرایندهای چندمرحله‌ی را با استفاده از مدل‌های آماری مناسب مدل‌سازی کرد.

به منظور مدل‌سازی و تحلیل داده‌های طولی در حوزه سلامت از روش‌های متتنوعی همچون مدل‌های اثرات تصادفی،^{۱۳} مدل‌های اثرات تکیی،^{۱۴} مدل‌های حاشیه‌یی،^{۱۵} مدل‌های شرطی^{۱۶} و مدل‌های متغیر پنهان^{۱۷} استفاده می‌شود.^[۱۸] زنگ^[۱۹] بعضی از معیارهای عملکردی و عوامل ریسک پرکاربرد در برخی کارکردهای حوزه بهداشت و درمان را ارائه کرده است. مدل‌های آماری مورد استفاده برای تعديل ریسک را می‌توان به دو دسته مدل‌های رگرسیونی و مدل‌های دسته‌بندی تقسیم کرد. برخی از محققین از رگرسیون سلسه‌مراتبی برای تعديل ریسک استفاده کرده‌اند.^[۲۰] و برخی دیگر از مدل‌های دسته‌بندی بهره‌گرفته‌اند.^[۱۹] مینان و همکاران^[۲۱] با استفاده از رگرسیون لجستیک نموده‌ی ریسک بیماران را در تعیین احتمال مرگ بیماران دخیل کرده‌اند. محققان دیگر اما، رگرسیون پواسون را به عنوان مدل آماری مناسب انتخاب کرده‌اند.^[۱۴-۱۲] و محققانی نیز مدل رگرسیون خطی را برای این مهم مناسب دیده‌اند.^[۱۷-۱۵]

پایش فرایندهای درمانی با در نظر گرفتن عوامل ریسک بیماران نیز که معمولاً با استفاده از نمودارهای کنترل تعديل ریسک شده^{۱۰} انجام می‌گیرد، اولین بار برای تعديل ریسک ابتلای نوزادان به سندروم داون^۷ بر اساس سن مادران آن‌ها استفاده شد.^[۱۸] همچنین اولین بار مفهوم تعديل ریسک برای نمودارهای O/E مورد استفاده قرار گرفت^[۱۹] و سپس محققان دیگری در ادامه، نمودارهای کنترل تعديل ریسک شده را توسعه دادند.^[۲۲-۲۱] استفاده از نمودارهای کنترل تعديل ریسک شده در حوزه بهداشت و درمان مورد مطالعه محققان بسیاری قرار گرفت.^[۲۰-۲۲] اما در تمامی این مطالعات، به منظور تعديل ریسک فرایندهای درمانی از نموده‌ی ریسک استفاده شده است و هیچ یک از مطالعات سعی در مدل‌سازی فرایندهای درمانی تعديل ریسک شده و نیز پایش مبتنی بر مدل نداشته‌اند. حال آن که، استفاده از سیستم‌های نموده‌دهی معمولاً ریسک عملیاتی را بحد براورد می‌کنند. همچنین، معایب موجود در سیستم‌های نموده‌دهی مختلف موجب شده تا نتایج هر سیستم با دیگری متفاوت باشد و همین امر موجب بروز مشکلات تصمیم‌گیری در بین پزشکان می‌شود.^[۲۰]

در فرایندهای درمانی چندمرحله‌ی، کیفیت خروجی هر مرحله از مراحل قبلی نیز تأثیر می‌پذیرد. به این‌گونه ارتباط که بین مشخصه‌های کیفی هر مرحله با مشخصه‌های کیفی مراحل قبل وجود دارد، خاصیت آبشاری می‌گویند.^[۱۰] در فرایندهای درمانی چندمرحله‌ی، داده‌ها در نتیجه‌ی اندازه‌گیری‌های مکرر در مقاطع زمانی مختلف ایجاد می‌شوند. به داده‌های به دست آمده از این نوع فرایندها، داده‌های طولی^۸ می‌گویند. بررسی فرایندهای درمانی با در نظر گرفتن تمام طول درمان بیمار و با تأکید بر تحلیل داده‌های طولی، می‌تواند به واقعیت نزدیک‌تر باشد و خروجی دقیق‌تری را به تحلیل‌گر ارائه دهد.

با عنوان «تعديل ریسک» شناخته می‌شود.^[۴] جانکی و همکاران^[۵] با مروری جامع بر مقالات منتشر شده بین سال‌های ۱۹۸۰ تا ۲۰۱۶، عوامل اصلی ریسک بیماران را به عوامل جمعیت‌شناسی، عوامل بالینی، عوامل اقتصادی - اجتماعی، عوامل بهداشتی و عوامل مرتبط با کیفیت زندگی دسته‌بندی کرده‌اند.

ممولاً^۹ پس از شناسایی عوامل ریسک مناسب برای فرایندهای درمانی، میران ریسک هر بیمار باید با استفاده از برخی سیستم‌های نموده‌دهی^۵ تعیین شود. برخی از سیستم‌های نموده‌دهی ریسک پرکاربرد عبارت‌اند از: سیستم نموده‌دهی پارسونت، اوستاریو، کلیولند، فرانسوی، اروپایی، پونز، شاخص ASA، شاخص APACHE، شاخص CSR و شاخص CCI.

گام بعدی در تعديل ریسک فرایندهای درمانی، ایجاد یک مدل تعديل ریسک برای داده‌های جمع‌آوری شده است. هر مدل تعديل ریسک از سه مؤلفه‌ی اصلی تشکیل می‌شود. ۱: معیارهای عملکردی؛ ۲. نموده‌ی ریسک؛ ۳. مدل‌های آماری که چگونگی و استنگی معیارهای عملکردی به نموده‌ی ریسک را توصیف می‌کنند. زنگ^[۲۳] بعضی از معیارهای عملکردی و عوامل ریسک پرکاربرد در برخی کارکردهای حوزه بهداشت و درمان را ارائه کرده است. مدل‌های آماری مورد استفاده برای تعديل ریسک را می‌توان به دو دسته مدل‌های رگرسیونی و مدل‌های دسته‌بندی تقسیم کرد. برخی از محققین از رگرسیون سلسه‌مراتبی برای تعديل ریسک استفاده کرده‌اند.^[۲۰] و برخی دیگر از مدل‌های دسته‌بندی بهره‌گرفته‌اند.^[۱۹] مینان و همکاران^[۲۱] با استفاده از رگرسیون لجستیک نموده‌ی ریسک بیماران را در تعیین احتمال مرگ بیماران دخیل کرده‌اند. محققان دیگر اما، رگرسیون پواسون را به عنوان مدل آماری مناسب انتخاب کرده‌اند.^[۱۴-۱۲] و محققانی نیز مدل رگرسیون خطی را برای این مهم مناسب دیده‌اند.^[۱۷-۱۵]

پایش فرایندهای درمانی با در نظر گرفتن عوامل ریسک بیماران نیز که معمولاً با استفاده از نمودارهای کنترل تعديل ریسک شده^{۱۰} انجام می‌گیرد، اولین بار برای تعديل ریسک ابتلای نوزادان به سندروم داون^۷ بر اساس سن مادران آن‌ها استفاده شد.^[۱۸] همچنین اولین بار مفهوم تعديل ریسک برای نمودارهای O/E مورد استفاده قرار گرفت^[۱۹] و سپس محققان دیگری در ادامه، نمودارهای کنترل تعديل ریسک شده را توسعه دادند.^[۲۲-۲۱] استفاده از نمودارهای کنترل تعديل ریسک شده در حوزه بهداشت و درمان مورد مطالعه محققان بسیاری قرار گرفت.^[۲۰-۲۲] اما در تمامی این مطالعات، به منظور تعديل ریسک فرایندهای درمانی از نموده‌ی ریسک استفاده شده را توسعه دادند.^[۲۰] و سپس محققان دیگری در ادامه، نمودارهای کنترل تعديل ریسک شده در نظر گرفته شده و هیچ یک از مطالعات سعی در مدل‌سازی فرایندهای درمانی تعديل ریسک شده و نیز پایش مبتنی بر مدل نداشته‌اند. حال آن که، استفاده از سیستم‌های نموده‌دهی معمولاً ریسک عملیاتی را بحد براورد می‌کنند. همچنین، معایب موجود در سیستم‌های نموده‌دهی مختلف موجب شده تا نتایج هر سیستم با دیگری متفاوت باشد و همین امر موجب بروز مشکلات تصمیم‌گیری در بین پزشکان می‌شود.^[۲۰]

در فرایندهای درمانی چندمرحله‌ی، کیفیت خروجی هر مرحله از مراحل قبلی نیز تأثیر می‌پذیرد. به این‌گونه ارتباط که بین مشخصه‌های کیفی هر مرحله با مشخصه‌های کیفی مراحل قبل وجود دارد، خاصیت آبشاری می‌گویند.^[۱۰] در فرایندهای درمانی چندمرحله‌ی، داده‌ها در نتیجه‌ی اندازه‌گیری‌های مکرر در مقاطع زمانی مختلف ایجاد می‌شوند. به داده‌های به دست آمده از این نوع فرایندها، داده‌های طولی^۸ می‌گویند. بررسی فرایندهای درمانی با در نظر گرفتن تمام طول درمان بیمار و با تأکید بر تحلیل داده‌های طولی، می‌تواند به واقعیت نزدیک‌تر باشد و خروجی دقیق‌تری را به منظور پایش فرایندهای درمانی چندمرحله‌ی از نمودارهای کنترل متنوعی

ریسک بیمار در عمل جراحی سرطان تیروئید می‌توان از سن، وزن، جنسیت، اندازه تومور، سابقه خانوادگی، سابقه عمل جراحی قبلی و سابقه پرکاری تیروئید نام برد. همچنین، علاوه بر عوامل ریسک بیمار، می‌توان عامل نوع عمل جراحی را نیز به عنوان عامل ریسک تیم جراحی در تحلیل‌ها در نظر گرفت. علاوه بر این، عواملی همچون دستور دارویی پزشک، میزان تهابی بودن عمل، در ید تزریقی، فاصله‌ی بین عمل اول و زمان تزریق ید و فاصله‌ی بین عمل دوم و زمان تزریق ید می‌تواند تحت عنوان متغیرهای تصمیم تیم پژوهشکی در مطالعات دخیل شوند. لازم به ذکر است که در مطالعه‌ی حاضر، علاوه بر شاخص TG که به عنوان معیار عملکردی هر یک از مراحل در نظر گرفته می‌شود، آماره‌های^۱ TG و^۲ TG نیز به منظور لحاظ کردن تغییرات غیرخطی احتمالی فرایند درمانی به عنوان معیارهای عملکردی در نظر گرفته شده‌اند. به عبارتی این دو آماره به ترتیب بیانگر سرعت و شتاب تغییرات متغیر TG خواهد بود. این همان رویکردی است که پیش‌تر محققان مورد استفاده قرار داده‌اند.^[۴۵] تصویر شماتیک عمل دومرحله‌ی سرطان تیروئید به همراه معیارهای عملکردی، متغیرهای تصمیم و عوامل ریسک در شکل ۱ نشان داده شده است. در این شکل، Z عامل ریسک نام، z_۱ متغیر تصمیم نام در مرحله‌ی زام و z_۲ معیار عملکردی نام در مرحله‌ی زام است.

۳. مدل فضای حالت خطی

مدل‌های فضای حالت از جمله مدل‌های آماری هستند که بسیاری از محققان از آن‌ها برای مدل‌سازی فرایند‌های چندمرحله‌ی بیهوده برداشتند. استفاده از مدل فضای حالت امکان توسعه روش‌های کنترل کیفیت چندمرحله‌ی را مهیا می‌کند؛ چراکه با این روش مدل‌سازی، می‌توان جریان تغییرپذیری انتقالی بین مراحل را شناسایی کرده و نسبت به پایش و حذف انحرافات بادلیل اقدام کرد.^[۴۶] اصلی‌ترین کاربرد مدل‌های فضای حالت، تخمین متغیرهای پنهان فرایند است.^[۴۷] م盼ظور از متغیرهای پنهان، آن دسته از مشخصه‌های فرایند است که مشاهده و اندازه‌گیری آنها به صورت مستقیم ممکن نیست؛ از جمله‌ی این متغیرها می‌توان به حال واقعی بیماران پس از عمل جراحی، میزان درد واقعی بیماران، عوامل ریسک غیرقابل اندازه‌گیری و ... اشاره کرد. در مدل‌های فضای حالت، منظور از حالت سیستم، می‌تواند دوره‌های مختلف زمانی، حالت‌های مختلف کاربرد یک سیستم، مکان‌های گوتانگون بهره‌برداری از سیستم و ... باشد. این مدل‌ها دارای انواع خطی و غیرخطی هستند. لازم به ذکر است که تمرکز نوشتار حاضر، بر مدل‌های فضای حالت خطی با توزیع مشاهدات نرمال خواهد بود. ساختار کلی مدل‌های فضای حالت خطی از دو سطح معادله تشکیل شده است؛ معادله‌ی مشاهدات و معادله‌ی انتقال. معادله‌ی مشاهدات مدل فضای حالت خطی برای T حالت به صورت رابطه‌ی ۱ است:

$$Y_t = CX_t + \omega_t; \quad t = 1, 2, \dots, T \quad (1)$$

که در آن Y_t بردار مشاهدات tام، X_t بردار حالت tام، C ماتریس مشاهدات و ω_t بردار تصادفی خطای مشاهدات در حالت tام از توزیع نرمال با میانگین صفر و واریانس W است. معادله‌ی مشاهدات بیانگر تفاوت مقدار مشاهدات و مقدار متغیرهای پنهان در هر یک از حالت‌های فرایند است. به عبارتی، این معادله سعی در نمایش خطای موجود در نتایج مشاهدات فرایند در هر حالت را خواهد داشت. همچنین، معادله‌ی انتقال مدل فضای حالت خطی برای T حالت به صورت

خطی زمان‌متغیر معرفی شده و سعی شده است تا پارامترهای مدل تخمین زده شوند. از آن جاکه و رویدی‌ها و خروجی‌های ذرا بیندهای درمانی اغلب به صورت چندمتغیره‌اند، مدل پیشنهادی در نوشتار حاضر در فضای چندمتغیره ارائه شده است. از مدل پیشنهادی می‌توان به منظور ترسیم نمودارهای کنترل مبتنی بر مدل بهره گرفت.

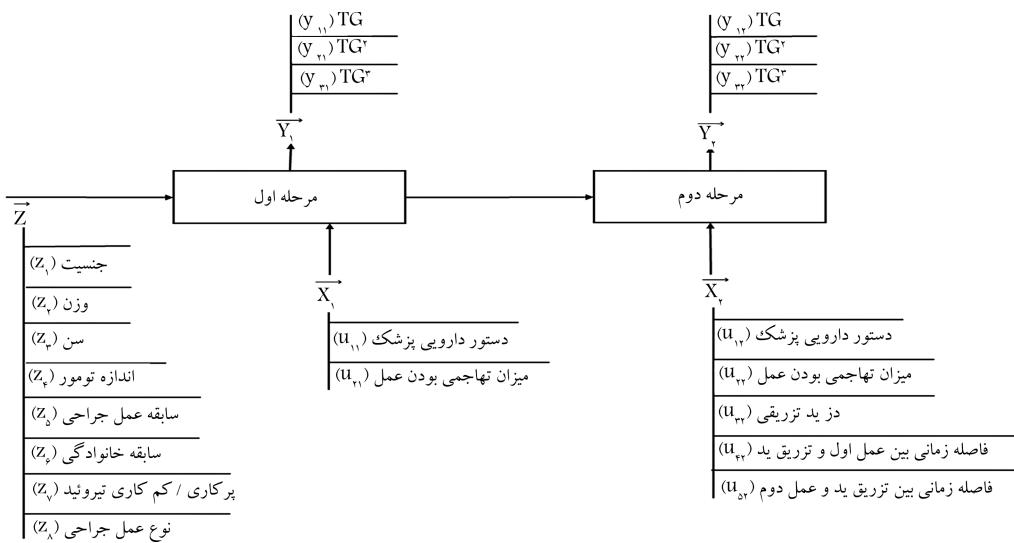
ساختار نوشتار حاضر به گونه‌ی است که در بخش دوم، عمل دومرحله‌ی جراحی سرطان تیروئید به صورت دقیق توصیف می‌شود. در بخش سوم، مدل فضای حالت خطی تشریح شده و مدل پیشنهادی ارائه می‌شود. شناسایی سیستم و تخمين پارامترهای مدل در بخش چهارم مورد بحث قرار می‌گیرد. کاربرد مدل بر روی داده‌های شبیه‌سازی و داده‌های واقعی در بخش‌های پنجم و ششم بررسی می‌شود و بخش هفتم نیز به نتیجه‌گیری و ارائه پیشنهادات آتی اختصاص می‌یابد.

۲. عمل جراحی دومرحله‌ی سرطان تیروئید

تیروئید غده‌ی پروانه‌ی شکل است که در جلوی گردن و نزدیک گلو قرار دارد. این غده عهده‌دار وظیفه‌ی تولید هورمون‌های رشد در بدن است که شیوه‌ی استفاده‌ی بدن از ارزی را تنظیم می‌کنند. شایع‌ترین نوع سرطان تیروئید، نوع پاپیلاری آن است؛ به طوری که تقریباً از هر ۱۰ بیمار سرطان تیروئید، ۸ مورد مبتنی به این نوع سرطان هستند.^[۴۶] این سرطان غالباً غدد لنفاوی گردن را نیز درگیر می‌کند به طوری که سرطان‌های پاپیلاری که به بافت‌های اطراف غده تیروئید گسترش پیدا می‌کنند، به علت سرعت گسترش بالا، قابلیت کنترل سخت‌تری دارند.^[۴۶] در سال ۱۶۲۰، تعداد ۶۴۳۰۰ مورد سرطان تیروئید در جهان وجود داشته است که ۱۹۸۰ مورد آن منجر به مرگ شده است.^[۴۷] طبق آخرین آمار منتشره در ایران نیز، نزد خداد این بیماری به طور متوسط ۲/۲ نفر در هر صد هزار نفر گزارش شده است.^[۴۸]

عمل جراحی تیروئیدبرداری کامل^{۱۹} متداول‌ترین نوع درمان سرطان تیروئید است.^[۴۹] در صورتی که سرطان به غدد لنفاوی گردن نیز سرایت کرده باشد، عمل جراحی می‌باشد به صورت دومرحله‌ی انجام گیرد و ازید رادیوакتیو برای از بین بدن سلول‌های سرطانی باقیمانده استفاده شود. در عمل‌های جراحی دومرحله‌ی، جراح در مرحله اول اقدام به برداشتن غده تیروئید می‌کند. در این مرحله ممکن است جراح با توجه به وضعیت بیمار، تمام غده سرطانی را خارج کند و یا به برداشتن بخشی از آن اکتفا کند. سطح تری‌گلوبین (شاخص TG) از جمله معیارهای عملکردی است که باید پس از انجام عمل جراحی سرطان تیروئید مورد پایش قرار گیرد. همچنین، اندازه‌ی تومور سرطانی متعاقباً قابل اندازه‌گیری خواهد بود. بیماران پس از گذشت مدت زمانی که توسط پزشک تعیین می‌شود، برای تزریق اندازه‌ی مشخصی از ید رادیوакتیو به پزشک مراجعه می‌کنند تا از این طریق باقیمانده سلول‌های سرطانی آن‌ها نیز از بین بروند. اما امکان گسترش بیماری به دلیل وجود غدد لنفاوی در کنار گردن همچنان برای بیماران وجود دارد. برای چنین بیمارانی، عمل مرحله‌ی دوم برداشتن این غدد باید انجام گیرد. فاصله‌ی بین عمل اول و دوم باید بیماران مختلف بسته به بیمار مقاومت بدن، اندازه تومور میزان تهاجم و ... بین یک تا پنج سال نوسان می‌کند. در مرحله‌ی دوم نیز شاخص TG پزشک را در تعیین اثربخشی عمل یاری خواهد کرد. هرچه میزان این شاخص در بیمار از عدد ۱ کوچک‌تر باشد، نتیجه‌ی عمل مطلوب تر خواهد بود.

واضح است که میزان مطلوبیت نتایج عمل سرطان تیروئید نیز مانند سایر فرایند‌های درمانی، تحت تأثیر عوامل ریسک بیمار خواهد بود. از جمله عوامل



شکل ۱. تصویر شماتیک عمل جراحی دو مرحله‌ی سرطان تیروئید.

عنوان بردار عوامل ریسک بیمار به مدل اضافه کرد. در مدل فضای حالت خطی

پیشنهادی، بردار عوامل ریسک بیمار نام در حالت t را با نماد Z_{it} و ماتریس تأثیرات عوامل ریسک بیمار بر بردار متغیرهای پنهان را نیز با D نمایش می‌دهیم. در مدل پیشنهادی، حالات سیستم، که در روابط پیشین بیان شده بود، همان مراحل فرایند درمانی در نظر گرفته شده‌اند و از آن‌جا که در فرایندهای درمانی، هر بیمار ممکن است تعداد مراحل درمانی متفاوت را تجربه کند، بنابراین محدودی تغییرات اندیس t که آن را با N_i نشان می‌دهیم، بیمار به بیمار می‌تواند متفاوت باشد به طوری که خواهیم داشت $T = \sum_{i=1}^{N_i} N_i$ مدل فضای حالت خطی مورد نظر به شکل رابطه‌ی ۴ تبدیل خواهد شد:

$$\begin{cases} Y_{it} = CX_{it} + \omega_{it} & i = 1, 2, \dots, N \\ X_{it} = AX_{i,(t-1)} + BU_{it} + DZ_{it} + \nu_{it}; & t = 1, 2, \dots, N_i \end{cases} \quad (4)$$

در رابطه‌ی ۴ عوامل ریسک بیماران به عنوان یکی از متغیرهای معادله‌ی انتقال مراحل در نظر گرفته شده است، لیکن به نظر می‌رسد که ویژگی‌های ذاتی هر بیمار حتی بر روی میزان تأثیرگذاری متغیرهای تصمیم بر روی بیمار نیز مؤثر خواهد بود. به این معنی که ضریب تأثیر فعالیت‌های درمانی از بیماری به بیمار دیگر متفاوت است و این تفاوت تحت تأثیر عوامل ریسک بیمار است. بافرض وجود ارتباط خطی بین عوامل ریسک بیماران و ضریب تأثیر متغیرهای تصمیم بر روی بیماران، می‌توان رابطه‌ی ۴ را به شکل رابطه‌ی ۵ اصلاح کرد.

$$Q_{it} = [Z_{it} \dots Z_{it}]_{q \times p}, \quad B = EQ_{it} + F$$

$$\begin{cases} Y_{it} = CX_{it} + \omega_{it} & i = 1, 2, \dots, N \\ X_{it} = AX_{i,(t-1)} + (EQ_{it} + F)U_{it} + DZ_{it} + \nu_{it}; & t = 1, 2, \dots, N_i \end{cases} \quad (5)$$

که در آن Q_{it} بردار تأثیر عوامل ریسک بیمار i ام بر چگونگی ارتباط متغیرهای تصمیم و متغیرهای پنهان مرحله‌ی t است.

رابطه‌ی ۲ است:

$$X_t = AX_{(t-1)} + BU_t + \nu_t; \quad t = 1, 2, \dots, T \quad (2)$$

که در آن X_t بردار حالت t ام، U_t بردار ورودی‌های حالت t ام، A ماتریس انتقال، B ماتریس تأثیرات و ν_t بردار تصادفی خطای انتقال حالت $(t-1)$ ام به t ام از توزیع نرمال با میانگین صفر و واریانس V است. معادله‌ی انتقال علاوه بر نشان دادن جریان تغییرپذیری بین حالات متوالی فرایند، چگونگی تأثیر ورودی‌ها بر متغیر پنهان را نیز نمایش می‌دهد.

از جمله ملاحظاتی که برای استفاده از مدل‌های فضای حالت در فرایندهای درمانی چند مرحله‌ی باید در نظر گرفت، تفاوت ذاتی بیماران در این مدل‌هاست. همچنین، چگونگی تفسیر مدل‌های فضای حالت و تخصیص بردارهای مدل به متغیرهای فرایندهای درمانی نیز از دیگر ملاحظات است. مدل فضای حالت خطی با در نظر گرفتن تفاوت ذاتی بیماران را می‌توان به صورت رابطه‌ی ۳ بیان کرد.

$$\begin{cases} Y_{it} = CX_{it} + \omega_{it} & i = 1, 2, \dots, N \\ X_{it} = AX_{i,(t-1)} + BU_{it} + \nu_{it}; & t = 1, 2, \dots, T \end{cases} \quad (3)$$

که در آن Y_{it} بردار معیارهای عملکردی حالت t ام برای بیمار i ام، x_{it} متغیرهای پنهان حالت t ام برای بیمار i ام و U_{it} بردار متغیرهای تصمیم حالت t ام برای بیمار i ام است. C ماتریس مشاهدات است که بیان‌گر چگونگی تأثیرات متغیرهای پنهان بر روی معیارهای عملکردی خواهد بود. A ماتریس انتقال است که بیان‌گر چگونگی جریان آبشاری بین مراحل است. B ماتریس تأثیرات است که بیان‌گر چگونگی تأثیرهای متغیرهای تصمیم بر متغیرهای پنهان خواهد بود. ω_{it} و ν_{it} نیز به ترتیب بردار تصادفی خطای مشاهدات در حالت t ام برای بیمار i ام و بردار تصادفی خطای انتقال حالت $(t-1)$ به t ام برای بیمار i ام هستند.

۱.۳. مدل پیشنهادی

اگرچه در مدل ارائه شده در رابطه‌ی ۳ تفاوت‌های ذاتی بیماران لحاظ شده، اما تأثیر عوامل ریسک بیماران در مدل دیده نشده است. می‌توان متغیری را تحت

$$\begin{cases} Y_t = CX_t + \omega_t; & t = 1, 2, \dots, 2N \\ X_t = AX_{(t-1)} + HG_t + \nu_t; & t = 2 \\ X_t = AX_{\cdot i} + HG_t + \nu_t; & t = 2i - 1 \end{cases} \quad (9)$$

که در آن $i = 1, 2, \dots$ شمارنده‌ی بیماران و $X_{\cdot i}$ بردار متغیرهای پنهان مرحله‌ی صفر بیمار خام را نشان می‌دهد.

رابطه‌ی ۹ نوعی مدل فضای حالت خطی با پارامترهای متغیر دوره‌ی ۲۲ است که در زمره‌ی مدل‌های جعبه‌ی خاکستری قرار دارند. در بخش بعدی مقاله، روش شناسایی مدل جعبه‌ی خاکستری پیشنهادی ارائه خواهد شد.

۴. شناسایی مدل و تخمین پارامتر

پس از ارائه‌ی مدل فضای حالت خطی برای فرایند درمانی چندمرحله‌ی، نیاز است تا ابعاد متغیرها و مقادیر پارامترهای مدل شناسایی شوند. به این امر، شناسایی سیستم ۲۳ می‌گویند. در رابطه‌ی ۸، بردار متغیرهای ورودی (G_{it}) و خروجی (Y_{it}) مدل برای تمامی مراحل مقادیر معلوم و اندازه‌گیری شده دارند. همچنین، بردارهای خطی مدل نیز از توزیع نرمال با میانگین صفر و واریانس مجهول پیروی می‌کنند. به فرایند شناسایی چنین سیستمی، شناسایی ورودی - خروجی می‌گویند. در شناسایی سیستم ورودی - خروجی، دو موضوع عمده برای محقق اهمیت خواهد داشت: یکی شناسایی ابعاد متغیر پنهان که به آن شناسایی مرتبه‌ی مدل می‌گویند و دیگری تخمین مقادیر پارامترهای مدل. در ادامه، در رابطه با این دو موضوع توضیحاتی ارائه شده است. همچنین، معیارهای ارزیابی عملکرد شناسایی سیستم نیز در بخش ۳.۴ معرفی خواهد شد.

۴.۱. شناسایی مرتبه مدل

در نظریه‌ی سیستم‌های کنترل، یکی از روش‌های متدال به منظور تعیین میزان انحراف (مشارکت) هریک از ابعاد سیستم در حفظ پایداری سیستم، استفاده از مفهوم مقادیر تکین هنگل است.^[۶] استفاده از مقادیر تکین هنگل این امکان را به تحلیل‌گر می‌دهد که بتواند علی‌رغم حفظ بیشتر ویژگی‌های سیستم، کمترین بعد بهینه‌ی سیستم را نیز تشخیص دهد.^[۷] از این رو، به منظور شناسایی مرتبه‌ی مدل فضای حالت خطی، در نوشتار حاضر، از روش تجزیه‌ی مقادیر تکین هنگل (HSVD)^[۸] استفاده شده است. تشریح کامل روش مذکور در کونگ^[۹] و دنیلوو و ژیگلیافسکی^[۱۰] ارائه شده است، لیکن در این بخش به تشریح خلاصه‌ی این روش می‌پردازیم.

تجزیه‌ی مقادیر تکین هنگل در دو مرحله انجام می‌ذیرد: نشانیدن^[۱۱] و تجزیه.^[۱۲]

نشانیدن را می‌توان به عنوان نگاشتی در نظر گرفت که سری زمانی یک بعدی Y به طول T را به سری چندبعدی S_1, S_2, \dots, S_T انتقال می‌دهد. نتیجه‌ی این گام، ماتریس مسیر^[۱۳] رابطه‌ی ۱۰ خواهد بود.

$$S = [S_1, S_2, \dots, S_T] = \begin{bmatrix} Y_1 & Y_2 & Y_3 & \dots & Y_{T-1} & Y_T \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \circ \\ Y_{T-1} & Y_T & \circ & \dots & \circ & \circ \\ Y_T & \circ & \circ & \circ & \circ & \circ \end{bmatrix} \quad (10)$$

ماتریس S را که در آن عناصر روی قطرهای فرعی با هم برابرند (مقادیر عناصری که $j + i$ یکسان دارند، با هم برابرند) «ماتریس هنگل» می‌نامند. با توجه به ساختار

با انجام عملیات ماتریسی و تبدیل متغیر $M_{it} = Q_{it} \times U_{it}$ می‌توان معادله‌ی ۵ را به صورت معادله‌ی ۶ بازنویسی کرد.

$$\begin{cases} Y_{it} = CX_{it} + \omega_{it} & i = 1, 2, \dots, N \\ X_{it} = AX_{i(t-1)} + FU_{it} + DZ_{it} + EM_{it} + \nu_{it}; & t = 1, 2, \dots, N_i \end{cases} \quad (6)$$

در نهایت، با تجمعیت ماتریس‌ها خواهیم داشت:

$$H = [F, D, E]_{m \times (p+1q)}; \quad G_{it} = [U_{it}, Z_{it}, M_{it}]^T_{(p+2q) \times 1} \quad (7)$$

$$\begin{cases} Y_{it} = CX_{it} + \omega_{it} & i = 1, 2, \dots, N \\ X_{it} = AX_{i(t-1)} + HG_{it} + \nu_{it}; & t = 1, 2, \dots, N_i \end{cases}$$

مدل به دست آمده در رابطه‌ی ۷ نمایانگر یک مدل فضای حالت خطی تعديل ریسک شده برای هر بیمار است. حال اگر بخواهیم این مدل را به صورت جامع برای تمامی بیماران یک فرایند درمانی چندمرحله‌ی به کار ببریم، نیاز است تا تغییرات دیگری را نیز در مدل اعمال کنیم. فرض می‌کنیم که داده‌های طولی تمامی بیماران را به صورت یک سری زمانی یکپارچه، پشت سر هم قرار داده‌ایم. در این صورت با در اختیار داشتن یک سری زمانی یکپارچه، می‌توانیم از رابطه‌ی ۷ بدون در نظر گرفتن اندیس n به منظور مدل‌سازی فرایند درمانی استفاده کنیم. مشکلی که در این صورت به وجود می‌آید این خواهد بود که داده‌های مربوط به هر بیمار در اولین مرحله از فرایند درمانی مربوط به آن بیمار، به داده‌های آخرین مرحله درمانی بیمار وابسته باشد و نه به متغیر پنهان آخرین مرحله بیمار قبلی. با تعریف J به عنوان مجموعه‌ی اولین مراحل فرایند درمانی بیماران و Z به عنوان شماره‌ی بیمار مربوط به پارامتر t , مدل فضای حالت نهایی به صورت رابطه‌ی ۸ به دست خواهد آمد:

$$\begin{cases} Y_t = CX_t + \omega_t; & t = 1, 2, \dots, T \\ X_t = AX_{(t-1)} + HG_t + \nu_t; & t \notin J \\ X_t = AX_{\cdot j(t)} + HG_t + \nu_t; & t \in J \end{cases} \quad (8)$$

که در آن $(t)_{j(t)}$ بردار متغیرهای پنهان مرحله‌ی صفر بیمار Z را نشان می‌دهد. مدل ارائه شده در رابطه‌ی ۸ نوعی مدل فضای حالت خطی زمان متغیر^[۱۴] است که در آن، در برخی مقاطع زمانی، معادله‌ی انتقال حالت دست‌خوش تغییر می‌شود. مدل‌های فضای حالت خطی زمان متغیر در زمره‌ی جعبه‌ی خاکستری^[۱۵] قرار دارند. مدل‌های جعبه‌ی خاکستری به دسته‌ی از مدل‌ها گفته می‌شود که در آن‌ها برخی از ویژگی‌های ساختاری مدل، مبتنی بر دانش تخصصی و روابط بین متغیرها، تعیین می‌شود. لذا، در این دسته از مدل‌ها، برخی روابط متغیرها مبتنی بر ویژگی‌های خاص سیستم مورد نظر تعیین می‌شود. اگر بخواهیم مدل ارائه شده در رابطه‌ی ۸ را برای عمل جراحی دومرحله‌ی سرطان تیروئید بازنویسی کنیم، با توجه به دومرحله‌ی بودن عمل برای تمامی بیماران، مدل مورد نظر به شکل رابطه‌ی ۹ خواهد بود:

که در آن $y(t)$ بردار مشاهدات واقعی فرایند در مرحله t و $\theta(t|t-1)$ بردار مشاهدات تخمین زده شده توسط مدل در مرحله t مبتنی بر پارامترهای برآورد شده حاصل از اطلاعات مرحله‌ی قبلی است.

روش‌های مختلف PEM در انتخاب تابع ارزش خطای برآورد با یکدیگر تفاوت دارند. این در حالی است که اکثر این روش‌ها از نرم درجه دوم برای این تابع استفاده می‌کنند. بر طبق لیونگ،^[۷۲] نرم درجه دوم یک نرم استاندارد برای تابع هزینه است که هم در محاسبات و هم در تحلیل مدل می‌تواند محقق را یاری رساند. تابع هزینه برای تعیین مقادیر بهینه مدل با استفاده از نرم درجه دوم تابع ارزش خطای برآورد، به صورت رابطه‌ی ۱۴ خواهد بود.

$$V_T(\theta) = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T \frac{1}{2} \varepsilon(t, \theta)^T \varepsilon(t, \theta) \quad (14)$$

نکته‌ی دیگری که باید در تخمین پارامترهای مدل مد نظر قرار گیرد این است که اگر پارامترهای مجهول مدل زیاد باشند، این موضوع می‌تواند موجب بدحالت شدن ماتریس کمینه‌سازی تابع هزینه شود. در این صورت ممکن است نتوان تمامی پارامترها را با دقت مناسبی تخمین زد. به منظور جلوگیری از این مشکل، می‌توان با اضافه کردن یک عبارت مشخص به تابع هزینه، بیشتر پارامترهایی را که تأثیر کمی بر تابع هزینه دارند به سمت نقطه‌ی ثابتی θ^* (سق داد و از حرکت آنها به سمت مقادیر تخریب‌کننده جلوگیری کرد. با اضافه کردن عبارت $|\theta - \theta^*|^2$ به تابع هزینه می‌توان مقادیر پارامترهایی که به سمت نقطه‌ی ثابتی θ^* کشیده می‌شوند را کنترل کرده و بدین ترتیب ماتریس تابع هزینه را از نظر محاسباتی به ماتریس بهتری تبدیل کرد. به این روش در تصحیح تابع هزینه، تنظیم $|\theta - \theta^*|^2$ می‌گویند و پارامتر λ را نیز پارامتر تنظیم می‌نمایند. معمولاً در مدل‌های فضایی حالت خطی که اطلاعات قبلی از وضعیت بهینه پارامترهای مدل در دسترس نیست، مقدار نقطه‌ی ثابت پارامترها را بر اساس صفر در نظر می‌گیریم. در این صورت، تابع هزینه مورد نظر پس از تنظیم، مطابق رابطه‌ی ۱۵ خواهد بود.

$$V_T(\theta) = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T \frac{1}{2} \varepsilon(t, \theta)^T \varepsilon(t, \theta) + \lambda |\theta|^2 \quad (15)$$

روش PEM یک روش عددی است که با انجام تکرارهای پرشمار، با درنظرگرفتن یک مقدار اولیه برای ماتریس‌های مجهول مدل، الگوریتم کمینه‌سازی تابع هزینه را تا جایی ادامه می‌دهد که یکی از دو شرط ذیل تحقق یابد: ۱. میزان بهبود مشاهده شده در عبارت خطای در دو مرحله‌ی متولی از عدد مشخص r کوچک‌تر شود؛ ۲. تعداد تکرارهای انجام شده برای بهینه‌سازی مدل از عدد مشخص r بیشتر شود. در روش PEM تکرارهای عددی مبتنی بر روش تخمین حداقل مربعات خطای انجام می‌گیرد.

۳.۴. ارزیابی عملکرد شناسایی سیستم

معیارهای متعددی را می‌توان برای ارزیابی عملکرد شناسایی سیستم نام برد، لیکن در اینجا به دو مورد از این معیارها اشاره شده و سعی خواهد شد تا در مثال‌های شبیه‌سازی واقعی از این ۲ معیار برای سنجش عملکرد استفاده شود.

۱. معیار کمترین مربعات خطای این معیار هر چه کمتر باشد نشان‌دهنده عملکرد بهتر مدل است و به صورت رابطه‌ی ۱۶ تعریف می‌شود:

$$MSE = \sum_{i=1}^N \sum_{t=1}^{N_i} \varepsilon_i(t, \theta)^T \varepsilon_i(t, \theta) / \sum_{i=1}^N N_i \quad (16)$$

ماتریس هنگل، همواره رابطه‌ی یک به یکی میان ماتریس مسیر و سری زمانی اصلی وجود خواهد داشت. لازم به ذکر است که برای سری‌های زمانی چندمتغیره نیز، برای سری زمانی هر یک از متغیرها، ماتریس مسیر جداگانه‌یی به دست می‌آید و سپس از کثارت هم گذاشتن این ماتریس‌های مسیر، ماتریس مسیر نهایی حاصل خواهد شد. ماتریس $O = SS^T$ را در نظر بگیرید. فرض کنید که $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_T > 0$ مجموعه متعابد بردارهای ویژه متناظر با این مقادیر باشند. با تعریف $d = \max\{i; \lambda_i > 0\}$ که همان رتبه ماتریس S است، تجزیه‌ی مقادیر تکین ماتریس S به شکل رابطه‌ی ۱۱ خواهد بود.

$$S = S_1 + S_2 + \dots + S_d \quad (11)$$

با تعریف $V_i = S^T U_i V_i^T / \sqrt{\lambda_i}$ ، خواهیم داشت $S_i = \sqrt{\lambda_i} U_i V_i^T$ که در آن S_i ماتریس‌های مقدماتی بوده و U_i و V_i ها به ترتیب بردارهای ویژه چپ و راست ماتریس مسیر نامیده می‌شوند. چنانچه مقادیر ویژه غیرتکراری باشند، رابطه‌ی ۱۱ به شکلی یکتا تعریف می‌شود. در این صورت می‌توانیم نسبت $\lambda_i / \sum_{i=1}^d \lambda_i$ را به عنوان مشخصه‌ی میزان مشارکت بردار S_i در رابطه‌ی ۱۱ در نظر بگیریم. لازم به ذکر است که در بسیاری از کاربردها، به جای استفاده از نسبت $\ln(SV)$ از استفاده شده است.^[۷۲]

پس از تعیین مقادیر $(\ln(SV))$ برای هر یک از بردارهای S_i و در نظر گرفتن آن‌ها به عنوان میزان مشارکت هر یک از ابعاد متغیر پنهان در تفسیر رابطه‌ی فضایی حالت خطی، می‌توان نسبت به تعیین ابعاد بردار متغیر پنهان تصمیم‌گیری کرد. معمولاً آن ابعادی که دارای $(\ln(SV))$ پایینی بوده و اطلاعات زیادی را به مدل منتقل نمی‌کنند، از رابطه‌ی فضایی حالت کنار گذاشته می‌شوند و حتی امکان سعی می‌شود تا با در نظر گرفتن کمترین بعد ممکن برای متغیر پنهان، تحلیل‌گر کمترین میزان اطلاعات را از دست بدهد.

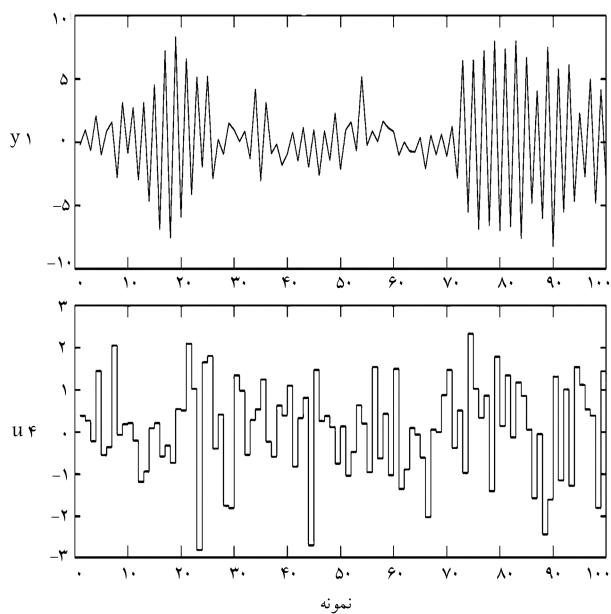
۲.۴. تخمین پارامترهای مدل

ماتریس‌های A ، C و H ماتریس‌های نامعلومی هستند که باید با بهره‌گیری از رویکرد شناسایی سیستم ورودی - خروجی تخمین زده شوند. در این مقاله، به منظور تخمین مقادیر این ماتریس‌ها از روش کمینه‌سازی خطای برآورد (PEM) استفاده شده است. به بیان لیونگ،^[۷۲] در تخمین مقادیر پارامترهای مدل‌های فضایی حالت خطی، PEM عملکرد بهتری را نسبت به سایر روش‌ها داشته است. PEM یک روش بهینه‌سازی عددی است که سعی در کمینه‌سازی تابع هزینه به صورت تابع هزینه شده‌یی از خطای برآورد پارامترها دارد. تشریح کامل روش مذکور در لیونگ^[۷۲] ارائه شده است، لیکن در این بخش از مقاله به تشریح خلاصه‌ی این روش می‌پردازیم. تابع هدف این روش مطابق با رابطه‌ی ۱۲ است.

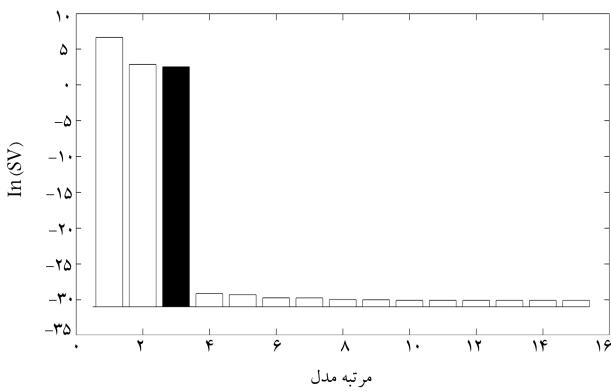
$$V_T(\theta) = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T L(\varepsilon(t, \theta)) \quad (12)$$

که در آن θ مجموعه پارامترهای قابل برآورد مدل، T تعداد کل حالت‌های مدل، L تابع ارزش خطای برآورد و $\varepsilon(t, \theta)$ خطای برآورد خروجی در حالت t ام خواهد بود. بدین ترتیب تعریف خطای برآورد می‌توان روابط متفاوتی را به کار گرفت، لیکن در نوشتار حاضر، خطای برآورد در هر یک از مراحل مدل فضایی حالت خطی به صورت رابطه‌ی ۱۳ تعریف شده است.

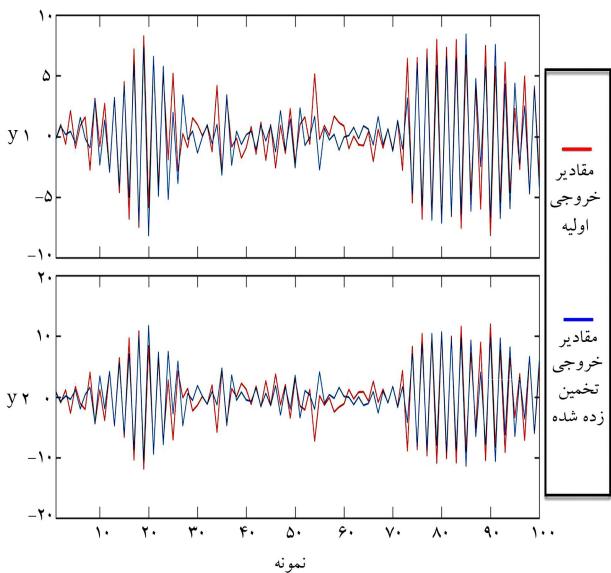
$$\varepsilon(t, \theta) = y(t) - \hat{y}(t|t-1; \theta) \quad (13)$$



شکل ۲. تغییرات ورودی u_4 و خروجی y_1 در مثال شبیه‌سازی.



شکل ۳. لگاریتم مقادیر تکین هنکل مرتبه مدل در مثال شبیه‌سازی.



شکل ۴. مقایسه مقادیر خروجی تخمین زده شده توسط مدل و مقادیر خروجی اولیه در مثال شبیه‌سازی.

۲. معیار درصد تطابق: این معیار همان میانگین مربعات خطای نرمال شده (NRMSE) است که به صورت درصد برای هریک از معیارهای عملکردی بیان می‌شود. معیار درصد تطابق به صورت رابطه‌ی $FP = 100 * \left(1 - \frac{\|Y - \hat{Y}\|}{\|Y - \bar{Y}\|} \right)$ تعریف می‌شود که در آن Y مقدار واقعی خروجی، \hat{Y} مقدار خروجی تخمین زده شده توسط مدل و \bar{Y} متوسط مقادیر خروجی است. معیار FP مقادیری بین صفحی بی‌نهایت و ۱۰۰ را اخذ خواهد کرد و هر چه به عدد ۱۰۰ نزدیک‌تر باشد، بهتر است. لازم به ذکر که اگر مقدار این معیار برابر با صفر شود، به این معنی است که مدل شناسایی شده عملکردی بهتر از یک خط مستقیم منطبق بر میانگین داده‌ها نخواهد داشت.

۵. مثال شبیه‌سازی

روند شبیه‌سازی داده‌ها به این صورت خواهد بود که در ابتدا ماتریس‌های A , C و H به صورت معلوم تعریف شده‌اند. سپس، با بهره‌گیری از این ماتریس‌ها و با فرض پیروی کردن توزیع خطای فرایند از توزیع نرمال، نمونه‌های تصادفی با اندازه نمونه‌های متفاوت تولید شده‌اند. هریک از این نمونه‌ها شامل تعدادی ورودی و خروجی هستند که از منطق فرایند‌های چندمرحله‌ای منطبق با مدل فضای حالت خطی با ماتریس‌های معلوم پیروی می‌کنند. در داده‌های شبیه‌سازی تولید شده، ابعاد متغیر پنهان برابر با ۳ در نظر گرفته شده است. به عنوان نمونه، رفتار متغیر ورودی چهارم بر روی متغیر خروجی اول در اندازه نمونه ۱۰۰ تایی در شکل ۲ نشان داده شده است.

به منظور شناسایی مدل و تخمین پارامترها، در ابتدا می‌بایست با استفاده از روش HSVD، مرتبه مدل شناسایی شود. مقادیر $\ln(SV)$ برای هر یک از ابعاد بالقوه متغیر پنهان در شکل ۳ نشان داده شده است.

با توجه به مقادیر تکین هنکل به دست آمده و کاهش معنادار مقادیر از بعد سوم به بعد، به نظر می‌رسد که مرتبه مدل می‌تواند برابر با ۳ در نظر گرفته شود. مشاهده می‌شود که مرتبه مدل به دست آمده حاصل از تعیزیه مقادیر تکین هنکل با بعد در نظر گرفته شده برای متغیر پنهان در هنگام شبیه‌سازی برابر است.

معیارهای ارزیابی عملکرد مدل تخمین زده برای اندازه نمونه‌های مختلف و مقادیر متفاوت پارامتر تنظیم (λ) به ترتیب در جدول‌های ۱ و ۲ ارائه شده است. لازم به ذکر است که نتایج ارائه شده در جدول‌های ۱ و ۲ برای مرتبه مدل بهینه که برابر با ۳ است، گزارش شده‌اند. می‌توان چنین بیان داشت: ۱. اگرچه با افزایش اندازه نمونه‌ها معیارهای عملکردی شناسایی سیستم مقادیر بهتری را نشان داده و تخمین پارامترها نیز نسبت به تغییرات اندازه پارامتر تنظیم مقاوم‌تر می‌شوند، با این حال مشخص است که روش پیشنهادی حتی در اندازه نمونه‌های کم نیز از عملکرد قابل قبولی برخوردار بوده و نتایج مطابوی را به دست می‌دهد. ۲. هرچه اندازه‌ی پارامتر تنظیم به سمت مقادیر بسیار بزرگ می‌رود، دقت روش شناسایی مدل نیز کاهش می‌یابد؛ روش پیشنهادی بهترین دقت را در $\lambda = 1/10$ به دست می‌دهد. بر اساس معیارهای ارزیابی عملکرد، مدل شناسایی شده می‌تواند داده‌های شبیه‌سازی را با دقتی بیش از ۷۰ درصد تخمین بزنند. این درصد درصد زیادی مختلف اندازی متفاوت است ولي به طور کلی می‌توان گفت که مدل درصد زیادی از تغییرات را تشخیص می‌دهد. برای نمایش این موضوع، مقایسه مقادیر خروجی تخمین زده شده توسط مدل و مقادیر خروجی اولیه مثال شبیه‌سازی برای اندازه نمونه‌ی ۱۰۰ تایی در شکل ۴ آورده شده است.

جدول ۱. مقادیر MSE در مثال شبیه‌سازی.

۱۰۰۰	۹۰۰۰	۸۰۰۰	۷۰۰۰	۶۰۰۰	۵۰۰۰	۴۰۰۰	۳۰۰۰	۲۰۰۰	۱۰۰۰	۵۰۰	۳۰۰	۲۰۰	۱۰۰	اندازه نمونه	
پارامتر تنظیم															
۶/۶۸	۶/۸۲	۶/۷۸	۶/۸۵	۷/۰۲	۷/۰۹	۶/۸۴	۷/۱۲	۶/۹۱	۶/۷۹	۶/۸۱	۶/۵۰	۷/۰۸	۶/۳۳	۰	
۶/۶۸	۶/۸۲	۶/۷۸	۶/۸۵	۷/۰۲	۷/۰۹	۶/۸۴	۷/۱۲	۶/۹۱	۶/۷۹	۶/۸۲	۵/۵۲	۷/۰۸	۴۶/۱۷	۰/۰۵	
۶/۶۸	۶/۸۲	۶/۷۸	۶/۸۵	۷/۰۲	۷/۰۹	۶/۸۴	۷/۱۲	۶/۹۱	۸/۳۲	۶/۸۱	۵/۴۱	۶/۸۲	۴۶/۱۳	۰/۱	
۶/۶۸	۶/۸۲	۶/۷۸	۶/۸۵	۷/۰۲	۷/۰۹	۶/۸۴	۷/۱۲	۶/۹۱	۶/۸۰	۶/۸۱	۶/۳۲	۷/۱۹	۱۰/۹۱	۰/۰۵	
۶/۶۸	۶/۸۲	۶/۷۸	۶/۸۵	۷/۰۲	۷/۰۹	۶/۸۴	۷/۱۲	۶/۹۱	۶/۸۲	۶/۸۶	۵/۸۷	۷/۱۱	۱۰/۸۹	۱	
۶/۶۸	۶/۸۲	۶/۷۸	۶/۸۵	۷/۰۲	۷/۰۹	۶/۸۴	۷/۱۲	۶/۹۱	۷/۲۲	۸/۷۶	۸/۹۶	۱۰/۷۹	۱۱/۲۴	۵	
۶/۶۸	۶/۸۲	۶/۷۸	۶/۸۵	۷/۰۲	۷/۰۹	۶/۸۴	۷/۱۲	۶/۹۱	۸/۶۷	۱۰/۳۵	۴۶/۹۲	۵۰/۸۰	۹۷/۴۱	۱۰	

جدول ۲. مقادیر FP در مثال شبیه‌سازی.

۱۰۰۰	۹۰۰۰	۸۰۰۰	۷۰۰۰	۶۰۰۰	۵۰۰۰	۴۰۰۰	۳۰۰۰	۲۰۰۰	۱۰۰۰	۵۰۰	۳۰۰	۲۰۰	۱۰۰	اندازه نمونه	
متغیر خروجی															پارامتر تنظیم
۶۷/۱۴	۶۶/۸۹	۶۶/۸۰	۶۶/۵۲	۶۶/۵۶	۶۶/۷۱	۶۷/۳۴	۶۷/۸۴	۷۰/۱۲	۷۲/۷۱	۷۲/۷۳	۷۲/۹۵	۶۳/۲۱	۶۷/۵۳	y ₁	-
۶۷/۱۵	۶۶/۹۰	۶۶/۸۰	۶۶/۵۳	۶۶/۵۷	۶۶/۷۲	۶۷/۳۵	۶۷/۸۶	۷۰/۱۳	۷۲/۷۹	۷۲/۷۹	۷۳/۰۹	۶۳/۳۰	۶۷/۲۸	y ₂	
۶۷/۱۴	۶۶/۸۹	۶۶/۸۰	۶۶/۵۲	۶۶/۵۶	۶۶/۷۱	۶۷/۳۴	۶۷/۸۴	۷۰/۱۲	۷۲/۷۱	۷۲/۶۹	۷۲/۹۵	۶۰/۸۶	۵۳/۶۴	y ₁	۰/۰۵
۶۷/۱۵	۶۶/۹۰	۶۶/۸۰	۶۶/۵۳	۶۶/۵۷	۶۶/۷۲	۶۷/۳۵	۶۷/۸۶	۷۰/۱۳	۷۲/۷۸	۷۲/۷۷	۷۳/۱۰	۶۰/۸۱	۵۳/۶۵	y ₂	
۶۷/۱۴	۶۶/۸۹	۶۶/۸۰	۶۶/۵۲	۶۶/۵۶	۶۶/۷۱	۶۷/۳۴	۶۷/۸۴	۷۰/۱۳	۶۹/۸۲	۷۲/۷۲	۷۲/۴۳	۶۰/۹۰	۵۳/۶۸	y ₁	۰/۱
۶۷/۱۵	۶۶/۹۰	۶۶/۸۰	۶۶/۵۳	۶۶/۵۷	۶۶/۷۲	۶۷/۳۵	۶۷/۸۶	۷۰/۱۳	۶۹/۸۵	۷۲/۷۷	۷۳/۴۰	۶۰/۸۵	۵۳/۶۹	y ₂	
۶۷/۱۴	۶۶/۸۹	۶۶/۸۰	۶۶/۵۲	۶۶/۵۶	۶۶/۷۱	۶۷/۳۴	۶۷/۸۴	۷۰/۱۳	۷۲/۶۹	۷۲/۶۳	۷۲/۷۱	۶۲/۷۲	۶۴/۷۳	y ₁	۰/۰۵
۶۷/۱۵	۶۶/۹۰	۶۶/۸۰	۶۶/۵۳	۶۶/۵۷	۶۶/۷۲	۶۷/۳۵	۶۷/۸۶	۷۰/۱۳	۷۲/۷۷	۷۲/۶۸	۷۲/۹۱	۶۲/۸۰	۶۴/۷۰	y ₂	
۶۷/۱۴	۶۶/۸۹	۶۶/۸۰	۶۶/۵۲	۶۶/۵۶	۶۶/۷۱	۶۷/۳۴	۶۷/۸۴	۷۰/۱۳	۷۲/۶۴	۷۲/۶۳	۷۱/۸۴	۶۶/۲۰	۵۷/۳۴	y ₁	۱
۶۷/۱۵	۶۶/۹۰	۶۶/۸۰	۶۶/۵۳	۶۶/۵۷	۶۶/۷۲	۶۷/۳۵	۶۷/۸۷	۷۰/۱۳	۷۲/۷۲	۷۲/۶۸	۷۳/۰۶	۶۵/۹۱	۵۷/۳۵	y ₂	
۶۷/۱۴	۶۶/۸۹	۶۶/۸۰	۶۶/۵۲	۶۶/۵۶	۶۶/۷۱	۶۷/۳۴	۶۷/۸۴	۷۰/۱۲	۷۱/۸۸	۶۹/۱۲	۶۶/۶۵	۵۱/۱۰	۵۷/۹۱	y ₁	۰/۰۵
۶۷/۱۵	۶۶/۹۰	۶۶/۸۰	۶۶/۵۳	۶۶/۵۷	۶۶/۷۲	۶۷/۳۵	۶۷/۸۶	۷۰/۱۳	۷۱/۹۴	۶۹/۱۰	۶۶/۷۷	۵۱/۰۵	۵۸/۰۴	y ₂	
۶۷/۱۴	۶۶/۸۹	۶۶/۸۰	۶۶/۵۳	۶۶/۵۶	۶۶/۷۱	۶۷/۳۴	۶۷/۸۴	۷۰/۱۱	۶۹/۱۴	۶۶/۴۵	۰/۰۳	۰/۰۲	-۰/۰۶	y ₁	۰/۱
۶۷/۱۵	۶۶/۹۰	۶۶/۸۰	۶۶/۵۳	۶۶/۵۷	۶۶/۷۲	۶۷/۳۵	۶۷/۴۱	۷۰/۱۲	۶۹/۲۵	۶۶/۴۲	-۰/۰۱	-۰/۰۲	-۰/۰۱	y ₂	

مقدار اولیه‌ی مفروض به این صورت خواهد بود که مقادیر بردار متغیر پنهان هر بیمار در مرحله‌ی صفر، که در روش شناسایی سیستم پیشنهادی باشد به صورت یک مقدار پیش‌فرض توسط تحلیلگر تعیین شود، برابر با مقادیر بردار متغیر پنهان آخرین مرحله‌ی بیمار پیشین قرار داده شود. در این صورت، مدل فضای حالت خطی شده و می‌توان از روش پارامترهای متغیر دوره‌ی تبدیل به مدل فضای حالت خطی شده و می‌توان از روش شناسایی معرفی شده در این تحقیق برای شناسایی رتبه و پارامترهای مدل استفاده کرد.

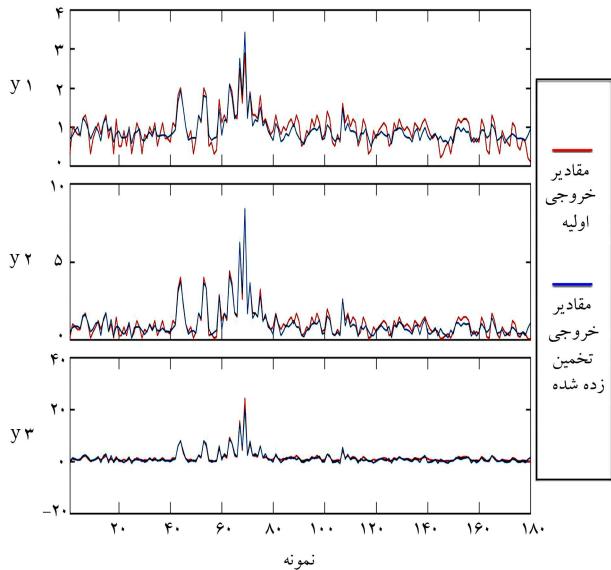
پس از تعیین مقدار اولیه مفروض، در ابتدا می‌بایست با استفاده از روش HSVd، مرتبه مدل شناسایی شود. مقادیر $\ln(SV)$ برای هر یک از ابعاد بالقوه متغیر پنهان در شکل ۶ نشان داده است.

۶. مثال واقعی

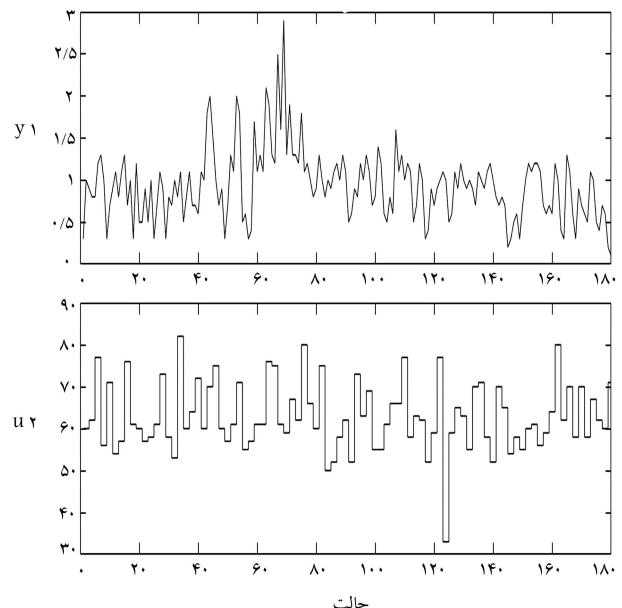
مجموعه داده‌ی مورد استفاده در تحقیق حاضر مربوط به داده‌های واقعی ۹۰ بیمار تحت درمان به منظور انجام عمل جراحی دومرحله‌ی تیروئید است که از پاگاه داده یکی از بیمارستان‌های شهر تهران استخراج شده است. توضیحات مربوط به عمل جراحی دومرحله‌ی سرطان تیروئید به همراه توصیف متغیرهای ورودی و خروجی آن دربخش دوم مقاله حاضر تحت عنوان مثال انگیزشی ارائه شده است. به عنوان نمونه، رفتار عامل وزن بیمار بر روی معیار TG در شکل ۵ نشان داده شده است. به منظور شناسایی مدل و تخمین پارامترهای مدل رابطه‌ی g ، با در نظر گرفتن یک مقدار اولیه مفروض، می‌توان از روش پیشنهادی در این تحقیق استفاده کرد.

جدول ۳. مقادیر MSE در مثال واقعی.

	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	مرتبه مدل پارامتر تنظیم
۱/۴۴	۱/۳۵	۰/۶۲	۱/۳۹	۱/۲۲	۲/۳۷	۲/۴۸	۳/۷۰	۴/۰۳	۷/۵۲	-	-
۲/۳۹	۲/۶۰	۱/۵۳	۲/۲۶	۲/۶۹	۲/۵۴	۳/۷۹	۳/۶۱	۵/۶۸	۷/۵۳	-۰/۰۵	-
۳/۴۰	۳/۲۵	۱/۷۲	۲/۴۲	۳/۳۸	۲/۶۴	۴/۸۴	۴/۳۵	۵/۸۲	۷/۵۳	-۰/۱	-
۲/۸۲	۳/۹۸	۲/۰۳	۴/۴۹	۴/۰۲	۳/۱۰	۶/۰۱	۳/۷۵	۵/۷۱	۷/۵۲	-۰/۰۵	-
۲/۴۷	۵/۱۵	۳/۶۹	۳/۸۸	۴/۳۵	۲/۹۸	۵/۸۷	۴/۳۵	۶/۹۲	۷/۵۱	۱	-
۴/۳۹	۴/۶۷	۴/۰۱	۴/۸۷	۵/۸۴	۵/۲۸	۶/۲۹	۵/۳۹	۶/۵۴	۷/۵۲	۵	-
۵/۱۰	۵/۴۲	۵/۰۷	۵/۴۶	۵/۷۷	۶/۲۷	۶/۵۶	۵/۹۸	۶/۵۰	۷/۵۱	۱۰	-

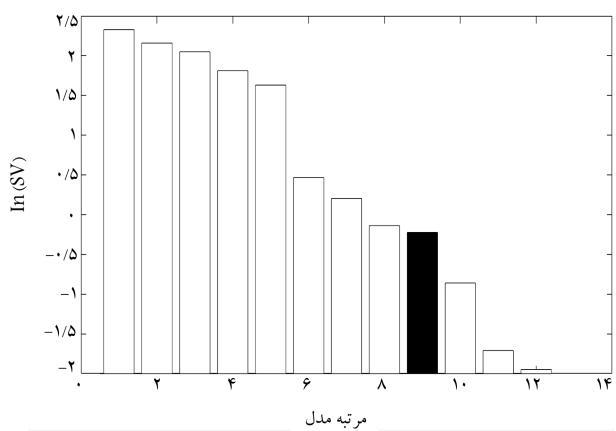


شکل ۷. مقایسه مقادیر خروجی تخمین زده شده توسط مدل و مقادیر خروجی واقعی در مثال واقعی.



شکل ۵. تغییرات ورودی وزن و خروجی TG در مثال واقعی.

متغیر پنهان برسی شده و با توجه به معیارهای ارزیابی عملکرد، به صورت همزمان، دست به تعیین مقدار متغیر تنظیم و همچنین شناسایی مرتبه مدل خواهیم زد. معیارهای ارزیابی عملکرد مدل تخمین زده شده برای ابعاد مختلف متغیر پنهان و مقادیر متفاوت پارامتر تنظیم (λ) به ترتیب در جداول ۳ و ۴ ارائه شده است. می‌توان گفت که بهترین مدل شناسایی شده مربوط به مرتبه ۸ و پارامتر تنظیم $\lambda = 70$ است که بیش از ۷۰ درصد موقعیت بر خروجی‌های دوم و سوم مدل اصلی منطبق بوده و میزان تطابق آن با خروجی اول بیش از ۵۰ درصد است. درصد تطابق به دست آمده را می‌توان با توجه به اندازه نمونه‌ی در دسترس، درصد قابل قبولی دانست. مقایسه مقادیر خروجی تخمین زده شده توسط مدل و مقادیر خروجی مجموعه داده واقعی در شکل ۷ آورده شده است.



شکل ۶. لگاریتم مقادیر تکین هنگل مرتبه مدل در مثال واقعی.

با توجه به مقادیر تکین هنگل به دست آمده، مشاهده می‌شود که مقادیر تکین در هیچ‌یک ابعاد نزول قابل توجهی نداشته و به سادگی نمی‌شود از ابعاد بالای مدل با توجه به مقادیر تکین آنها عبور کرد. از این‌رو، در شناسایی سیستم، ابعاد مختلف

۷. نتیجه‌گیری

با بهره‌گیری از مدل فضای حالت می‌توان تغییر ریسک، خاصیت آبشاری، خطای انتقال و خطای آزمایش را به صورت همزمان در مدل‌سازی لحاظ کرد. لذا بهره‌گیری

جدول ۴. مقادیر FP در مثال واقعی.

۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	متغیر خروجی خروجی	مرتبه مدل
											پارامتر تنظیم
۳۱/۹۲	۴۲/۰۶	۴۵/۸۲	۴۴/۷۹	۴۱/۵۸	۲۵/۲۹	۲۱/۸۸	۲۶/۲۳	۲۰/۷۲	-۱/۴۰	y ₁	-
۴۶/۵۱	۵۴/۶۰	۶۹/۲۶	۵۶/۳۸	۵۸/۸۰	۳۷/۴۶	۳۶/۰۱	۳۱/۹۰	۲۷/۲۶	-۰/۹۶	y ₂	
۵۸/۶۳	۵۸/۴۳	۷۲/۶۴	۵۷/۱۸	۶۰/۲۲	۴۵/۱۷	۴۴/۰۴	۲۹/۰۷	۲۶/۳۴	-۰/۶۳	y ₃	
۲۲/۹۷	۳۸/۶۷	۳۹/۴۹	۳۱/۵۲	۲۶/۹۳	۲۴/۵۸	۱۷/۹۳	۲۲/۳۰	۱۱/۳۳	-۱/۵۰	y ₁	-۰/۰۵
۳۴/۲۰	۴۱/۷۴	۵۴/۶۳	۴۳/۱۴۷	۴۲/۴۹	۳۵/۸۸	۲۵/۷۱	۳۰/۲۲	۱۲/۴۶	-۱/۰۲	y ₂	
۴۰/۷۷	۴۰/۶۹	۵۵/۱۵	۴۵/۴۴	۳۹/۴۵	۴۳/۰۸	۲۹/۲۹	۳۰/۵۱	۱۲/۳۳	-۰/۶۷	y ₃	
۱۵/۳۶	۳۱/۱۲	۳۲/۷۳	۲۹/۱۲	۲۶/۱۴	۲۴/۵۴	۶/۰۵	۱۴/۹۳	۱۰/۱۵	-۱/۴۵	y ₁	+۰/۱
۲۲/۹۱	۳۲/۷۷	۵۰/۰۴	۴۰/۴۹	۳۲/۰۳	۳۵/۰۵	۱۴/۱۸	۲۲/۰۶	۱۲/۳۹	-۰/۹۹	y ₂	
۲۴/۳۹	۲۴/۱۲	۵۲/۹۱	۴۲/۷۴	۲۲/۵۸	۴۱/۸۶	۲۰/۵۴	۲۲/۹۰	۱۱/۳۱	-۰/۶۵	y ₃	
۳۵/۶۵	۲۶/۰۰	۲۸/۷۶	۰/۱۲	۲۱/۴۶	۲۴/۳۱	۷/۱۰	۱۹/۹۹	۸/۶۵	-۱/۳۴	y ₁	+۰/۵
۳۹/۳۶	۲۷/۳۰	۴۴/۲۷	۱۴/۵۴	۲۷/۰۰	۲۲/۲۴	۸/۹۹	۲۷/۹۴	۱۲/۲۸	-۰/۹۲	y ₂	
۳۸/۱۹	۲۶/۶۳	۴۸/۹۹	۲۴/۲۹	۲۶/۴۰	۳۶/۱۸	۱۰/۲۰	۲۹/۳۶	۱۲/۳۵	-۰/۶۲	y ₃	
۲۸/۴۲	۱۲/۸۵	۲۲/۴۴	۱۱/۰۹	۱۹/۰۹	۲۱/۳۷	۵/۸۸	۱۷/۲۸	۵/۰۷	-۱/۱۹	y ₁	۱
۳۹/۳۴	۱۶/۸۵	۲۷/۹۲	۲۲/۱۳	۲۲/۸۰	۳۲/۶۰	۸/۷۵	۲۳/۲۱	۴/۷۰	-۰/۸۴	y ₂	
۴۲/۲۵	۱۶/۸۰	۳۰/۰۰	۲۹/۲۱	۲۲/۴۷	۳۷/۸۹	۱۱/۶۰	۲۳/۶۸	۳/۱۱	-۰/۵۸	y ₃	
۹/۴۲	۱۳/۱۲	۱۶/۴۰	۵/۹۱	۵/۹۳	۱۱/۰۷	۵/۴۳	۷/۹۱	۲/۶۹	-۱/۲۵	y ₁	۵
۱۷/۹۵	۱۷/۷۸	۲۳/۵۰	۱۴/۱۷	۹/۲۷	۱۵/۲۶	۷/۲۰	۱۲/۹۷	۴/۴۶	-۰/۸۸	y ₂	
۲۴/۴۵	۲۱/۳۶	۲۷/۲۶	۲۰/۲۳	۱۱/۷۶	۵/۸۷	۸/۰۷	۱۵/۲۳	۶/۴۶	-۰/۶۱	y ₃	
۱۰/۲۱	۷/۵۹	۱۰/۲۰	۶/۴۰	۵/۴۴	۴/۶۵	۴/۱۴	۵/۷۲	۳/۰۰	-۱/۰۴	y ₁	۱۰
۱۵/۱۰	۱۱/۵۶	۱۵/۴۴	۱۰/۸۶	۹/۲۴	۶/۴۴	۵/۵۸	۸/۷۸	۴/۷۹	-۰/۷۸	y ₂	
۱۷/۶۸	۱۵/۲۵	۱۷/۹۲	۱۴/۹۹	۱۲/۴۹	۸/۴۴	۶/۱۰	۱۰/۵۶	۶/۷۳	-۰/۵۶	y ₃	

شود. همچنین با بهره‌گیری از این مدل‌ها می‌توان نسبت به شبیه‌سازی فرایندهای درمانی چندمرحله‌ای و همچنین پیش‌بینی مراحل بعدی آن‌ها اقدام کرد. همچنین، اگر چه عملکرد مدل ارائه شده تنها برای نوعی خاص از فرایندهای چندمرحله‌ای مورد ارزیابی قرار گرفت، لیکن، می‌توان از مدل و روش شناسایی معرفی شده در تحلیل دیگر فرایندهای درمانی چندمرحله‌ای نیز استفاده کرد. استفاده از سایر روش‌های شناسایی مدل نیز می‌تواند زمینه مناسبی به منظور انجام مطالعات آتی باشد.

از این نوع مدل‌ها می‌تواند موجب افزایش دقت در تحلیل می‌شود. در تحقیق حاضر، نوعی مدل فضای حالت خطی زمان متغیر تعديل رسیک شده برای مدل‌سازی فرایند جراحی دومرحله‌ای سلطان تیروئید پیشنهاد شده و مرتبه مدل و پارامترهای آن نیز با بهره‌گیری از روش‌های تجزیه مقادیر تکین هنکل و کیمینه‌سازی خطای برآورد شناسایی شدند. شناسایی دقیق مدل‌های مبتنی بر واقعیت فرایندهای درمانی پیش‌نیاز بهره‌گیری از نمودارهای کنترل مبتنی بر مدل خواهد بود. پس، توسعه‌ی نمودارهای کنترل مبتنی بر مدل پیشنهاد شده در این مقاله می‌تواند توجه علاقهمندان واقع

پانوشت‌ها

1. multistage processes
2. thyroid cancer surgery
3. risk adjustment (RA)
4. cascade property
5. scoring systems
6. risk-adjusted (RA) control charts
7. down's syndrome
8. longitudinal data
9. cause-selecting charts (CSC)

10. mean square errors (MSE)
11. exponentially weighted moving average (EWMA)
12. regression adjusted control charts (RACC)
13. Random effects model
14. Mixed effects model
15. Marginal models
16. Conditional models
17. Latent variable models
18. linear state space
19. total thyroidectomy
20. time varying (TV)
21. grey-box
22. periodically linear parameter varying (LPV)
23. system identification
24. hankel singular value decomposition (HSVD)
25. embedding
26. decomposition
27. trajectory matrix
28. prediction error minimization (PEM)
29. regularization
30. least squares estimate (LSE)

منابع (References)

1. Shadmehr, M., Heshmati, Z., Saghafi, F. and et al. "Modeling the optimized patient satisfaction based on the machine learning methods", *J. of Inf. and Comm. Tech.*, **7**(23), pp. 44-55 (In Persian) (2015).
2. Mosadeghrad, A.M., Arab, M. and Afshari, M. "Effect of quality management on the reduction of the Valiasr hospital surgery unit's deduction", *Hospital*, **16**(1), pp. 93-100 (In Persian) (2016).
3. UICC International Union Against Cancer. "Manual of clinical oncology", Springer-Verlag, London (2012).
4. Rosen, K., Reid, R., Broemeling, A. and et al. "Applying a risk-adjusted framework to primary care: can we improve on existing measures?", *Ann. of Fam. Med.*, **1**(1), pp. 44-55 (2003).
5. Juhnke, C., Bethge, S. and Muhlbacher, A. "A review on methods of risk-adjustment and their use in integrated healthcare systems", *Int. J. of Integr. Care*, **16**(4), pp. 1-18 (2016).
6. Zeng, L., *Risk-Adjusted Performance Monitoring in Healthcare Quality Control*, In Quality and Reliability Managements and Its Applications, Pham, H., Ed., Springer, London (2016).
7. Pertile, R., Donisi, V. and Grigoletti, L. "DRGs and other patient, service and area-level factors influencing length of stay in acute psychiatric wards: the veneto region experience", *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.*, **46**, pp. 651-660 (2011).
8. Lamers, M., van Vliet, A. and van de Ven, M. "Risk-adjusted capitation payment systems for health insurance plans in a competitive market", *Expert Rev. of Pharmacoeconomics and Outcomes Res.*, **3**(5), pp. 541-549 (2003).
9. Chang, Y., Lee, C. and Weiner, P. "Comparison of alternative risk adjustment measures for predictive modeling: high risk patient case finding using Taiwan's national health insurance claims", *BMC Health Serv. Res.*, **10**, p. 343 (2010).
10. Chang, Y. and Weiner, P. "An in-depth assessment of a diagnosis-based risk adjustment model based on national health insurance claims: the application of the Johns Hopkins adjusted clinical group casemix system in Taiwan", *BMC Med.*, **8**, p. 7 (2010).
11. Meenan, T., Goodman, J. and Fishman, A. "Using risk-adjustment models to identify high-cost risks", *Med. Care*, **41**(11), pp. 1301-1312 (2003).
12. Or, Z., Renaud, T. and Thuilliez, J. "Diagnosis related groups and variations in resource use for child delivery across 10 European countries", *Health Econ.*, **21** pp. 55-65 (2012).
13. Paat-Ahi, G., Swiderek, M. and Sakowski, P. "DRGs in europe: a cross country analysis for cholecystectomy", *Health Econ.*, **21**, pp. 66-76 (2012).
14. O'Reilly, J., Serde'n, L. and Talba"ck, M. "Performance of 10 european DRG systems in explaining variation in resource utilization in inguinal hernia repair", *Health Econ.*, **21**, pp. 89-101 (2012).
15. Pope, C., Kautter, J., Ellis, P. and et al. "Risk adjustment of medicare capitation payments using the CMS-HCC model", *Healthcare Fin. Rev.*, **25**(4), pp. 119-141 (2004).
16. Fishman, A., Goodman, J., Hornbrook, C. and et al. "Risk adjustment using automated ambulatory pharmacy data: the RxRisk model", *Med. Care*, **41**(1), pp. 84 - 99 (2003).
17. Zhao, Y., Ash, S., Ellis, P. and et al. "Predicting pharmacy costs and other medical costs using diagnoses and drug claims", *Med. Care*, **43**(1), p. 34 (2005).
18. Lie, R.T., Heuch, I. and Irgens, L.M.A. "new sequential procedure for surveillance of down's syndrome", *Stat. in Med.*, **12**, pp. 13-25 (1993).
19. Lovegrove, J., Valencia, O., Treasure, T. and et al. "Monitoring the results of cardiac surgery by variable life-adjusted display", *Lancet*, **350**, pp. 1128-1130 (1997).
20. Poloniecki, J., Valencia, O. and Littlejohns, P. "Cumulative risk-adjusted mortality chart for detecting changes in death rate: observational study of heart surgery", *Br. Med. J.*, **316**, pp. 1697-1700 (1998).
21. Steiner, S.H., Cook, R.J. and Farewell, V.T. "Monitoring paired binary surgical outcomes using cumulative sum charts", *Stat. in Med.*, **18**, pp. 69-86 (1999).
22. Steiner, S.H., Cook, R.J. and Farewell, V.T. "Risk adjusted monitoring of binary surgical outcomes", *Med. Decis. Making*, **21**(3), pp. 163-169 (2001).
23. Alemi, F. and Olivier, D. "Tutorial on risk adjusted \bar{P} charts", *Qual. Manag. in Healthcare*, **10**, pp. 1-9 (2001).
24. Sego, L.H., Woodall, W.H. and Reynolds, M.R. Jr. "A comparison of methods for surveillance of congenital malformations", The 2005 Joint Statistical Meeting, Minneapolis, Minnesota, USA (2005).
25. Sego, L.H., Woodall, W.H. and Reynolds, M.R.Jr. "A comparison of methods for small incidence rate", *Stat. in Med.*, **27**(8), pp. 1225-1247 (2008).
26. Cockings, J.G.L., Cook, D.A. and Iqbal, R.K. "Process monitoring in intensive care with the use of cumulative expected minus observed mortality and risk adjusted \bar{P} charts", *Crit. Care*, **10**, pp. 28-39 (2006).

27. Grigg, O. and Spiegelhalter, D.J. "Simple risk adjusted exponentially weighted moving average", *J. Am. Stat. Assoc.*, **102**, pp. 140-152 (2007).
28. Steiner, S.H. and Jones, M. "Risk adjusted survival time monitoring with an updating EWMA control chart", *Stat. in Med.*, **29**, pp. 444-454 (2010).
29. Chen, T.T., Chung, K.P., Hu, F.C. and et al. "The use of statistical process control for monitoring outcomes of out of hospital cardiac arrest patients rescued by the EMS system", *J. of Eval. in Clin. Pract.*, **17**, pp. 71-77 (2011).
30. Szarka, J.L. and Woodall, W. "A review and perspective on surveillance of Bernoulli processes", *Qual. and Reliab. Eng. Int.*, **27**, pp. 735-752 (2011).
31. Paynabar, K. and Jin, J. "Phase I risk adjusted control charts for monitoring surgical performance by considering categorical covariates", *J. of Qual. Tech.*, **44**(1), pp. 39-53 (2012).
32. Shojaei, S.N. and Niaki, S.T.A. "A risk adjusted multi-attribute cumulative sum control scheme in healthcare system", *The 2013 IEEE International Conference of Industrial Engineering and Engineering Management (IEEM)*, Singapore (2013).
33. Mohammadian, F., Niaki, S.T.A. and Amiri, A. "Phase I risk adjusted geometric control charts to monitor healthcare systems", *Qual. and Reliab. Eng. Int.*, **32**(1), pp. 19-28 (2014).
34. Zhang, X. and Woodall, W. "Dynamic probability control limits for risk adjusted Bernoulli CUSUM charts", *Stat. in Med.*, **34** (25), pp. 3336-3348 (2015).
35. Zhang, X. and Woodall, W. "Reduction of the effect of estimation error on in-control performance for risk adjusted bernoulli CUSUM chart with dynamic probability control limits", *Qual. and Reliab. Eng. Int.*, **33**(2), pp. 381-386 (2016).
36. Keefe, W., Frank, C.T. and Woodall, W. "Monitoring foreclosure rates with a spatially risk adjusted bernoulli CUSUM chart for concurrent observations", *J. of Appl. Stat.*, **43**(1), pp. 1-17 (2016).
37. Huang, W., Shu, L., Woodall, W. and et al. "CUSUM procedure with probability control limits for monitoring processes with variable sample sizes", *IIE Trans.*, **48**(8), pp. 759-771 (2016).
38. Atashgar, K. and Alanchari, A. "Monitoring the mortality rate of heart surgery using risk-adjusted DEWMA control chart", *Ind. Eng. and Manag. Sharif*, **36**(1), pp. 61-75 (2020).
39. Ding, N., He, Z., Shi, L. and et al. "A new risk adjusted EWMA control chart based on survival time for monitoring surgical outcome quality", *Qual. Reliab. Eng. Int.*, Published Online (2020).
40. Rafiei, N. and Asadzadeh, S. "Designing a risk-adjusted CUSUM control chart based on DEA and NSGA-II approaches (a case study in healthcare: Cardiovascular patients)", *Scientia Iranica, Published Online* (2020).
41. Keshavarz, M., Asadzadeh, S. and Niaki, STA. "Risk-adjusted frailty-based CUSUM control chart for phase I monitoring of patients' lifetime", *J. Stat. Comput. Simul.*, **91**(2), pp. 334-352 (2021).
42. Keshavarz, M. and Asadzadeh, S. "Phase II monitoring of survival times with categorical covariates", *Qual. Reliab. Eng. Int.*, **37**(2), pp. 451-463 (2021).
43. Kazemi, S., Noorossana, R., Rasouli, M. and et al. "Monitoring therapeutic processes using risk-adjusted multivariate Tukey's CUSUM control chart", *Qual. Reliab. Eng. Int.*, Published Online (2021).
44. Grigg, O. and Farewell, V. "An overview of risk-adjusted charts", *J. R. Stat. Soc.*, **167**(3), pp. 523-539 (2004).
45. Woodall, W. "The use of control charts in healthcare and public health surveillance", *J. of Qual. Tech.*, **38**(2), pp. 89-104 (2006).
46. Cook, D.A. Duke, G. Hart, G.K. and et al. "Review of the application of risk adjusted charts to analyze mortality outcomes in critical care", *Crit. Care Resusc.*, **10**(3), pp. 239-251 (2008).
47. Woodall, W.H., Fogel, S.L. and Steiner, S.H. "The monitoring and improvement of surgical-outcome quality", *J. of Qual. Tech.*, **47**(4), pp. 383-399 (2015).
48. Sachlas, A., Bersimis, S. and Psarakis, S. "Risk-adjusted control charts: theory, methods, and applications in health", *Stat. Biosci.*, **11**(1), pp. 1-29 (2019).
49. Verbeke, G., Fieuws, S., Molenberghs, G. and et al. "The analysis of multivariate longitudinal data: a review", *Stat. Meth. in Med. Res.*, **23**(1), pp. 42-59 (2015).
50. Asadzade, S. and Torabi, A. "Developing the CUSUM and DEWMA based on the generalized linear regression for monitoring the cascade processes", *J. of Qual. Eng. and Manag.*, **7**(2), pp. 82-93 (In Persian) (2017).
51. Zhang, G. "A new type of control charts and a theory of diagnosis with control charts", *World Qual. Cong. Trans.*, **3**(1), pp. 175-185 (1984).
52. Wade, M.R. and Woodall, W.H. "A review and analysis of cause-selecting control charts", *J. of Qual. Tech.*, **25**(3), pp. 161-169 (1993).
53. Lucas, J. M. and Saccucci, M. S. "Exponentially weighted moving average control schemes: properties and Enhancements", *Technometrics*, **32**(1), pp. 1-12 (1990).
54. Mandel, B.J. "The regression control chart", *J. of Qual. Tech.*, **1**(1), pp. 1-9 (1969).
55. Hawkins, D.M. "Multivariate quality control based on regression-adjusted variables", *Technometrics*, **33**(1), pp. 61-75 (1991).
56. Garcia, P. and Marder, K. "Statistical approaches to longitudinal data analysis in neurodegenerative diseases: huntington's disease as a model", *Cur. Neurol. and Neurosci. Rep.*, **17**(2), p. 14 (2017).
57. Funatogawa, I., Funatogawa, T. and Ohashi, Y. "An autoregressive linear mixed effects model for the analysis of longitudinal data which show profiles approaching asymptotes", *Stat. in Med.*, **26**, pp. 2113-2130 (2007).
58. Funatogawa, I., Funatogawa, T. and Ohashi, Y. "A bivariate autoregressive linear mixed effects model for the analysis of longitudinal data", *Stat. in Med.*, **26**, pp. 6367-6378 (2008).
59. Funatogawa, I. and Funatogawa, T. "An autoregressive linear mixed effect model for the analysis of unequally spaced longitudinal data with dose modification", *Stat. in Med.*, **31**, pp. 589-599 (2011).

60. Funatogawa, I. and Funatogawa, T. "Dose-response relationship from longitudinal data with response-dependent dose modification using likelihood methods", *Biom. J.*, **54**(4), pp. 1-13 (2012).
61. Liu, D., Lu, T., Niu, X.F. and et al. "Mixed effects state space models for analysis of longitudinal dynamic systems", *Biometrics*, **67**, pp. 476-485 (2011).
62. Zhou, J., Han, L. and Liu, S. "Nonlinear mixed-effects state space models with applications to HIV dynamics", *Stat. and Prob. Lett.*, **83**, pp. 1448-1456 (2013).
63. Sibanda, N. "Graphical model based O/E control chart for monitoring multiple outcomes from a multistage healthcare process", *Stat. Meth. in Med. Res.*, **0**(0), pp. 1-20 (2014).
64. Rastgoomghadam, A., Samimi, Y. and Nasiri, S. "Introducing a method for monitoring the quality of the two-stage thyroid cancer surgery by using the logistic risk-adjusted model", *J. of Qual. Eng. and Manag.*, **6**(2), pp. 92-102 (In Persian) (2016).
65. Kazemian, P., Lavieri, M.S., Van Oyen, M.P. and et al. "Personalized prediction of glaucoma progression under different target intraocular pressure levels using filtered forecasting methods", *Am. Acad. of Orphant*, **125**(4), pp. 569-577 (2018).
66. Sogandi, F., Aminnayeri, M., Mohammadpour, A. and et al. "Risk-adjusted bernoulli chart in multi-stage healthcare processes based on state space model with a latent risk variable and dynamic probability control limits", *Comp. and Ind. Eng.*, **130**, pp. 699-713 (2019).
67. Shi, J. and Zhou, S. "Quality control and improvement multistage systems: a survey", *IIE Trans*, **41**(9), pp. 744-753 (2009).
68. Commandeur, J. and Koopman, S. "An introduction to state space time series analysis", Oxford University Press Inc, New York (2007).
69. Vidyasagar, M. "Control system synthesis-A factorization approach", The MIT Press, London (1985).
70. Kung, Y. "A new identification and model reduction algorithm via singular value decompositions", *12th Asilomar Conference on Circuits, Systems and Computers*, November 6-8, pp. 705-714 (1978).
71. Danilov, D. and Zhigljavsky, A. "Principle component of time series: the caterpillar method", University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia (1997).
72. Al-Saggaf, M. and Franklin, F. "An error bound for a discrete reduced order model of a linear multivariable system", *IEEE Trans*, **32**, pp. 815-819 (1987).
73. Ljung, L., *System Identification: Theory for The Users*, 2nd Ed, Prentice Hall PTR, New York (1999).

پیوست

مقادیر ماتریس‌های A , C و H در مثال شبیه‌سازی به صورت زیر است:

$$A = \begin{bmatrix} 0,7 & 0,5 & -0,3 \\ 0,3 & -0,7 & 0,4 \\ -0,2 & 0,5 & 0,6 \end{bmatrix}, \quad C = \begin{bmatrix} -0,3 & 0,5 & -0,5 \\ 0,5 & -0,7 & 0,7 \end{bmatrix}$$

$$H = \begin{bmatrix} -0,7 & 0,4 & -1 & 1 & 0 & 0,5 & -0,8 & 0,3 \\ 0,5 & 0,3 & 1 & 0 & -1 & -0,2 & 0,1 & 0 \\ 0,5 & -0,9 & 0 & -1 & 1 & 0,4 & 0,4 & -0,3 \end{bmatrix}$$