

# Sensitivity Analysis of Opioid Events Based on BP Neural Network and Monte Carlo Algorithm

Zhongrui Zhao Xinyi Chu Mingchao Zhang

Qingdao University of Technology, Qingdao, Shandong, 266000, China

## Abstract

In this paper, a comprehensive application model of BP neural network and grey correlation is established. The grey relational analysis model is used to select the related factors of opioid drugs as independent variables. According to the data of factor variables, the neural network is trained and the related output data are obtained. Monte Carlo random positive sampling is used to extract the related factors into the BP network. The sensitivity of different factors is calculated according to the standard deviation data, and the sensitivity factors are sorted according to the size of the sensitivity to get the sensitive factors. As a result, the decisive factors for opioid drug transmission are summarized, which is more beneficial to the government to solve the problem.

## Keywords

opioids; BP neural network; Monte Carlo random positive sampling; sensitivity analysis

# 基于 BP 神经网络和蒙特卡洛算法的阿片类药物事件影响因素灵敏度分析

赵中睿 储心怡 张明超

青岛理工大学, 中国·山东 青岛 266000

## 摘要

本文建立了 BP 神经网络和灰色关联综合应用模型, 利用灰色关联分析模型筛选影响阿片类药物相关因素作为自变量, 根据因素变量的数据训练神经网络并得到相关输出数据。利用蒙特卡洛随机正太抽样抽取相关因素带入 BP 网络中, 根据标准差等数据计算其不同因素的灵敏度, 根据灵敏度大小对相关因素排序得到敏感因素, 从而总结出对于阿片类药物传播具有决定性意义的因素, 更有利于政府针对性的解决问题。

## 关键词

阿片类药物; BP 神经网络; 蒙特卡洛随机正太抽样; 灵敏度分析

## 1 背景

美国正在经历关于使用合成和非合成案判决阿片类药物的国家危机, 无论是治疗和管理疼痛 (法律, 处方用途) 还是用于娱乐目的 (非法, 非处方用途)。目前, 阿片类药物使用障碍, 肝炎和艾滋病病毒感染以及新生儿戒断综合征等流行病对人民健康造成了较大的负面影响, 美国疾病控制中心 (CDC) 等联邦组织正在努力拯救生命并预防这些流行病, 同时, 实行现行的法律控制阿片类药物的滥用对于联邦调查局 (FBI) 和美国缉毒局 (DEA) 等来说也是一项复杂的挑战。

我们搜集的数据包含 2010–2017 年麻醉镇痛药 (合成阿片类药物) 和海洛因的药物鉴定计数, 这些药物来自这五个

州的每个县, 由各州的犯罪实验室向 DEA 报告。当执法机构向犯罪实验室提交证据作为刑事调查的一部分并且实验室的法医科学家对证据进行检验时, 就会发生药物鉴定, 故药物鉴定计数代表了阿片类的使用次数。通常, 当执法机构提交这些样本时, 他们会提供位置数据 (县) 及其事故报告。当证据提交给犯罪实验室并且未提供此位置数据时, 犯罪实验室使用提交案件的市 / 县 / 州调查执法组织的位置。出于解决问题的目的, 我们假设县位置数据是正确的, 故提供的位置数据代表了出现阿片类药物可能使用的地区位置。

## 2 任务

当前有许多相互竞争的假设被提供作为阿片类药物使用

如何达到目前水平的解释,首先,我们使用美国人口普查提供的社会经济数据,建立模型对阿片类药物滥用的影响因素进行分析,总结归纳出促使阿片类药物使用和成瘾增长的主要原因。然后,针对主要的影响因素,我们根据美国特殊的国情和社会经济发展情况对阿片类药物滥用的问题给出解决策略。

### 3 灰色关联分析模型

#### 3.1 数据预处理

原始数据为 391 组不能满足神经网络的训练要求,因此,对原始数据进行插值得到 60000 组数据,并随机选择 10000 组数据,前 9900 组作为训练数据集,后 100 组数据作为检验数据集。

#### 3.2 灰色关联分析概述

灰色关联分析<sup>[1]</sup>的基本原理是通过对统计序列集合关系的比较来计算系统中多因素间的关联程度,关联系数反映各评价对象对理想(标准)对象的接近程度,关联系数越大则评价对象越优。它对样本量的多少和样本有无规律要求较低,计算量小,在系统数据资料较少和条件不满足统计要求的情况下具有实用性等优点。

#### 3.3 灰色关联分析模型的建立

##### 3.3.1 指标值的规范化

由于评价指标间通常有不同的量纲和数量级,因此需要对原始指标值进行规范化处理,规范化的公式如下:

$$x_{ij}^* = \frac{x_{ij} - \bar{x}_j}{S_j}, S_j = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_{ij} - \bar{x}_j)^2} \quad (1)$$

##### 3.3.2 确定参考数列

假设有 N 个样本,设药物浓度的序列为  $Y = (Y_1, Y_2, \dots, Y_N)$ ; 每个影响因素的序列为  $X_i = (X_i(1), X_i(2), \dots, X_i(N)) (i=1, 2, \dots, 53)$ , 并将其作为比较序列。

##### 3.3.3 计算关联系数

计算公式见式(1):

$$\lambda(Y, X_i(k)) = \frac{\min_i \max_k |Y - X_i(k)| + \xi \min_i \max_k |Y - X_i(k)|}{|Y - X_i(k)| + \xi \min_i \max_k |Y - X_i(k)|} \quad (2)$$

公式中,  $\xi$  为分辨系数,取值为 0.5。

#### 3.3.4 对关联系数进行排序

通过灰色关联分析,可以得出各影响因素的关联系数,根据关联系数可确定它们的优劣排序。根据式(2)得到的相关系数计算灰色关联度,计算公式如式(3)所示,关联度由大到小排序,关联度代表不同影响因素对阿片类药物事件数的影响程度。

### 4 神经网络模型的建立

#### 4.1 数据预处理

数据归一化可以方便后面数据的处理,并保证程序运行时收敛加快。我们将数据集按如下公式进行归一化处理:

$$y = \frac{(y_{\max} - y_{\min})(x - x_{\min})}{x_{\max} - x_{\min}} + y_{\min}$$

其中,  $y_{\max} = 1$ ,  $y_{\min} = -1$ ,  $x$  为需要归一化的数据集。

#### 4.2 建立 BP 神经网络模型<sup>[1]</sup>

灰色关联度分析取关联度系数大于 0.7 的因素作为影响因素,共计 12 项,建立 12-N-1 的 BP 网络结构,其中, 12 表示输入项(分别代表 12 种影响因素); N 为隐藏层神经元个数; 1 表示输出项(阿片类药物事件数)。

在实际问题中,隐含层节点数的选择首先是参考公式来确定节点数的大概范围,然后用试凑法确定最佳的节点数。经过多次实验,我们选择  $N=100$ ,此时 BP 神经网络达到了较高的精度。学习速率为 0.01,训练次数为 300。采用梯度修正法作为权值和阈值的学习算法,从网络预测误差的负梯度方向修正权值和阈值,并采用附加动量方法来解决学习过程收敛缓慢的问题。

#### 4.3 灵敏度分析

蒙特卡洛方法(Monte Carlo)<sup>[4]</sup>,也称统计模拟方法、随机抽样技术,是基于“随机数”、以概率统计理论为基础的一种非常重要的已经被广泛应用的数值计算。我们采用基于正态分布的蒙特卡洛算法进行灵敏度分析<sup>[3]</sup>,分析步骤如图 1:

(1) 选定影响因素 N ( $N=1, 2, \dots, 12$ );

(2) 用基于正态分布的蒙特卡洛算法从相关因素的原数据中生成 1000 组随机数;

(3) 将所生成的 1000 组随机样本分别输入建立完成的 BP 神经网络模型, 我们可以得到相应的药物浓度;

(4) 用控制变量法对因素进行 30% 的变化程度, 返回步骤 (3), 得到新的 1000 组数据, 并且计算新数据的标准差和数学期望;

(5) 令  $N=N+1$ , 若  $N<12$ , 则返回步骤 (1), 若  $N>12$ , 则进入下一步骤;

(6) 利用数学期望和标准差计算出每一个影响因素的灵敏度系数, 并对灵敏度系数进行大小排序。(灵敏度系数大的影响因素即为敏感因素)

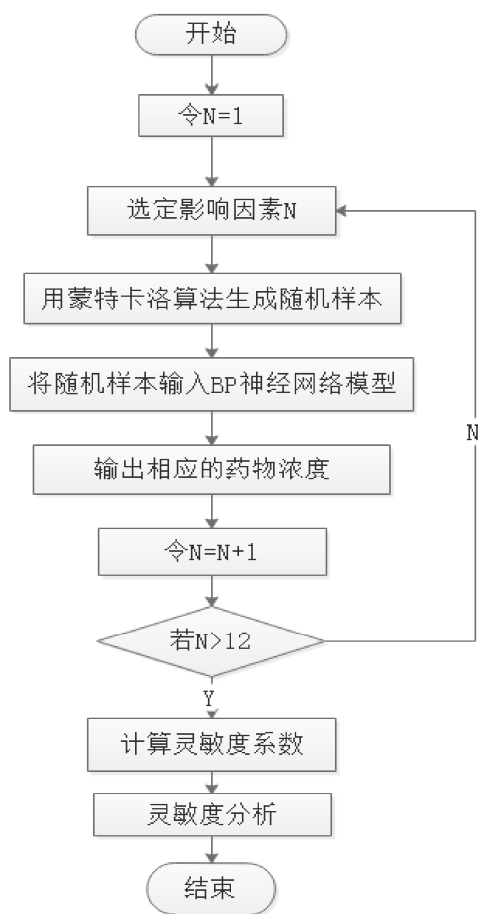


图 1 灵敏度分析步骤

#### 4.4 分析结果

美国人口普查及社会经济数据中一共列出了 53 个可能影响药物浓度的因素, 我们利用灰色关联度分析和 MATLAB 软件, 关联系数排在前 12 个影响因素的关联系数较大, 而后 41 个影响因素的关联度较小, 其关联系数均小于 0.4, 故将关联度小的影响因素剔除, 留下主要的影响因素作为分析结果。

最终, 得到影响药物传播的最主要的 12 个影响因素, 结果见表 1:

表 1 影响因素的排序

影响因素排序	
1	婚姻状况 - 丧偶
2	退伍军人身份 - 文职退伍军人
3	按类型划分的家庭 - 已婚夫妇家庭
4	婚姻状况 - 离婚
5	婚姻状况 - 已婚, 分居
6	教育程度 - 高中或以上学历
7	婚姻状况 - 女性 15 年以上
8	关系 - 邻居竞争
9	住在 - 一年前 - 在美国有不同的房子
10	关系 - 非亲属 - 未婚伴侣
11	非制度化平民的残疾状况 - 有残疾
12	生育率 - 每 1000 名 15 至 50 岁的妇女

然后, 通过对 12 个影响因素的敏感性分析, 我们发现 NO.12 和 NO.4 的敏感性系数<sup>[5]</sup>达到 0.65, 说明敏感性较高, 且与因变量正相关。同时, 6 号的灵敏度系数接近 -0.3, 灵敏度高, 与因变量呈负相关, 如图 2 所示:

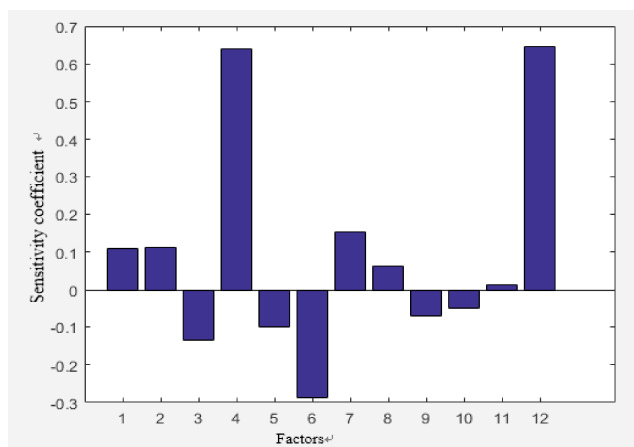


图 2 灵敏度分析结果

## 5 阿片类药物在药物治疗中的应用

### 5.1 癌性疼痛的药物治疗<sup>[6]</sup>

#### 5.1.1 一阶梯药物

药物治疗是癌痛缓解和控制的基石。第一阶梯是对轻到中度疼痛的病人, 选用非阿片类镇痛药, 主要包括乙酰水杨酸 (阿司匹林)、对乙酰氨基酚、非甾体类抗炎药 (NSAID)。

低剂量的阿司匹林能减轻疼痛和发热, 而抗炎活性需要更高的剂量。考虑毒副作用, 尤其对于免疫抑制的癌症患者和对于癌痛缓解的有限性, 临床上水杨酸类药物包括阿司匹

林在一阶梯中的作用正逐渐被弱化。

对乙酰氨基酚是应用最广泛的止痛、祛热药，具有强有力的祛热，轻到中度镇痛作用，但抗炎活性非常弱。在一项30例患者的研究中，Stockler等多位科学家表示对乙酰氨基酚和阿片类药物的联合应用利于癌痛治疗并且是安全有效的。

NSAID被推荐用于轻度癌痛的治疗，联合阿片类药物用于中到重度疼痛的治疗。当与阿片类药物联合应用时，NSAID可显著增加镇痛效果。

### 5.1.2 二阶梯药物

第二阶梯是对中度疼痛的病人，选用低剂量的弱阿片类药物，如可待因等。可待因作为镇痛剂主要用于轻到中度疼痛的治疗，通常和阿司匹林、对乙酰氨基酚联合使用。

哌替啶，即杜冷丁作为目前中国较大使用的二阶梯止痛药物，杜冷丁反复作用也可成瘾，不良反应与吗啡相似，被列为严格管制的麻醉药品。

### 5.1.3 三阶梯药物

阿片类药物是癌痛治疗中最重要的药物。鸦片，来源于罂粟植物蒴果，几千年来一直用于镇痛目的。吗啡，鸦片生物碱，与1803年首次被分离，随后发现是鸦片发挥镇痛作用的主要成分。

阿片类药物是对癌痛的最有效治疗之一。对非类固醇类抗炎药、化疗、放疗、外科治疗和双膦酸盐类药物反应差的骨癌痛，均可用强效阿片类药物治疗。但阿片类药物的治疗量大，长期使用会产生恶心、瘙痒、便秘副作用。

第三阶梯是针对中到重度疼痛的病人，WHO指南推荐的第三阶梯药物为强阿片类，首选药物为吗啡。而近年来，吗啡以外的第三阶梯药物不断用于止痛治疗，如羟考酮、芬太尼、氢吗啡酮、美沙酮等，并取得满意的止痛效果。

## 5.2 非癌性疼痛的药物治理<sup>[7]</sup>

国际疼痛研究协会（IASP）将慢性疼痛定义为超过正常组织愈合时间（一般为3个月）的疼痛。其中慢性非癌性疼痛（CNCP）和慢性癌性疼痛在许多方面都有显著的不同。近年来，阿片类药物在CNCP治疗过程中的使用量逐渐增加，但是关于其安全性和疗效的临床证据有限。临床指南是规范临床实践的有效途径，以其权威性得到临床医师的广泛认可，因此以循证医学为基础的个体化阿片类药物治疗方案也被逐渐推广。

世界卫生组织（WHO）三阶梯镇痛指南同样适用于CNCP的治疗。WHO建议根据患者疼痛程度的不同来使用不同药物，对中重度疼痛患者可以考虑采用阿片类药物联合非阿片类药物进行治疗。

## 6 阿片类药物滥用原因分析

### 6.1 缺乏知识

对于大多数学生来说，不具备基本知识的非治疗性娱乐性药物使用是阿片类药物成瘾的一个重要危险因素。此外，大多数过量服用处方阿片类药物的患者不按处方服药或给他人服用阿片类药物。

### 6.2 医生开的处方过多

为了减轻病人的痛苦，医生们在过去20年里大幅提高了阿片类药物的开药率。

### 6.3 促进医药企业发展

一些分析人士说，制药业和经济困境是美国药物过量致死人数上升的主要原因。美国也是世界上仅有的两个允许制药公司直接向消费者销售处方药的国家之一。尽管制药公司因在广告上投入巨资而饱受批评，政界人士和医生也呼吁严格限制处方药广告，但美国的药品广告并未减少。

## 7 阿片类药物滥用策略

### 7.1 从医生的角度

（1）美国政府有必要对阿片类药物的使用进行详细的指导。阿片类药物治疗慢性疼痛的使用指南是包括医生、社区医生，家庭医生和护士，初级保健医生规范慢性疼痛（不包括癌症治疗、姑息治疗和临终关怀）治疗，至少18岁患者遭受慢性疼痛的阿片类药物处方使用的建议。具体来说，它包括如何使用阿片类药物治疗慢性疼痛，选择阿片类药物及其剂量，持续时间，治疗时间和终止，阿片类药物的风险评估。

（2）阿片类药物有效的临床应用需要对药物的选择，给药方式，用量指标和潜在的副作用熟练掌握。以下几个因素必须考虑，包括：该患者之前应用阿片类药物的病史，疾病的严重性和特点，患者年龄，癌症的范围尤其是否伴有肝脏和肾脏的病变而影响阿片类药物的药代动力学，伴随疾病，可用的配方。

（3）临床医师应该意识到不同个体对于不同的阿片类药物的反应性存在变异，对于一种阿片类药物反应较差的患者

有可能对于另一种药物反应良好。

## 7.2 从用户和潜在用户的角度

通过对影响药物传播的12个主要因素的敏感性分析,我们可以得出对药物传播最敏感的三个因素是:婚姻状况、教育程度和人际关系。因此,我们从这三个方面提出了应对阿片类药物危机的有效策略。

### 7.2.1 解决婚姻问题的策略

建立相关部门或通过一些法律,做好婚姻纠纷的调解和解决工作。

### 7.2.2 解决家庭问题的策略

要增加就业,发展经济,提高中低收入人民的生活水平。

### 7.2.3 教育问题策略

加强地方教育水平建设,提高人民素质。重视宣传教育。教育人们深刻认识到使用和滥用阿片类药物所造成的危害,从而树立安全保护意识。

## 8 结语

本文将BP神经网络和蒙特卡洛算法结合,针对数据的

分布对影响因素进行蒙特卡洛抽样,通过神经网络输出因变量,借助因变量计算灵敏度系数,从而得到不同影响因素对自变量的影响程度。此模型易于解决对服从不同分布的数据进行灵敏度分析的问题。

## 参考文献

- [1] 张帆.基于神经网络的大坝安全监控模型研究[D].东南大学,2016.
- [2] 施建俊,张琪,李庆亚,安华明,卫星.基于灰色分析和神经网络的爆破振速峰值预测[J].中国矿业,2016,25(S1):410-415.
- [3] 董现,王湛.基于改进混沌粒子群的混合神经网络和蒙特卡洛法的结构随机灵敏度分析方法[J].工程力学,2015,32(12):49-57.
- [4] 薛海林.基于改进蒙特卡洛法的工期风险评价研究[D].大连理工大学,2015.
- [5] 赵金钢,赵人达,占玉林,张宁.基于支持向量机和蒙特卡洛法的结构随机灵敏度分析方法[J].工程力学,2014,31(02):195-202.
- [6] 李强.规范药物管理对癌痛治疗的临床和社会价值探讨[D].天津大学,2012.
- [7] 胡榕,张传汉.阿片类药物在慢性非癌性疼痛中的规范化应用[J].中国疼痛医学杂志,2015,21(02):133-137.