

# Designing a chronological based framework for condition monitoring in heart disease patients- a data mining approach (DM-PTTD)

## روش شناسایی روند بهبود بیماران DM-PTTD برای تشخیص بیماری فشارخون با رویکرد دسته‌بندی توالی مراجعات بیماران

Elmira Homayounfar, Mohammad Mehdi Sepehri, Mohammad Hossein Hasheminejad, and Mehregan Ghobakhloo

**Abstract** — *Since the most recent statistics report that in Iran and in the world, cardiovascular diseases are the main cause of mortality; most of researchers pay attention to these fields. Data mining, as one of the most important data analyzers, relationship explorers and event predictor tools, is an applicable tool in this research. One of the most important reasons of cardiovascular disease is hypertension. So in this research, a diagnosis method for the controlled/uncontrolled hypertension is presented. The input of the proposed method is the sequence of patients' resorts to the doctor and the drugs which is prescribed to patients by the doctor. In this method, a sequence classification problem is changed to a regular one. In this research, to present patients' resort, two feature vectors are explained and four famous classifiers are used. As a conclusion, the proposed method diagnoses the controlled/uncontrolled hypertension with the accuracy of 85% and furthermore the SVM classifier is the most efficient classifier between four famous used classifiers<sup>1</sup>.*

**Keywords** — *cardiovascular diseases, hypertension, sequence classification, Diagnosis of heart disease, Data mining*

<sup>1</sup> E. Homayounfar is with Faculty of Industrial Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran (email: elmira.homayounfar@gmail.com)

M.M. Sepehri is with Faculty Industrial Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran (email: Mehdi.sepehri@modares.ac.ir, Corresponding Author)

M.H. Hasheminejad is with Faculty of Computer Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran (email: smh.hasheminejad@modares.ac.ir)

M. Ghobakhloo is with Faculty of Industrial Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran (email: ghobakhloo.m@gmail.com)

نتایج فاجعه باری شود که برای ذینفعان قابل قبول نیستند. از سوی دیگر سازمان‌های سلامت باید هزینه‌های آزمایشات بالینی را به حداقل برسانند. برای دستیابی به این نتایج، آنها می‌توانند از سیستم‌های مبتنی بر کامپیوتر و پشتیبان از تصمیم استفاده کنند.

تاکنون مقالات متعددی در زمینه تشخیص بیماری‌های قلبی و پایش اطلاعات بیمار از جمله در زمینه رابطه ضربان قلب با فشارخون [2]، رابطه تنگاتنگ فشارخون با مرگ و میر [3]، رابطه بین فشارخون و علائم همراه آن در بقای بیماران قلبی [4]، فشارخون در بیماران با شلی متناوب و افزایش پیوسته آن طی پیاده روی [6]، رابطه BMI<sup>1</sup> و فشارخون در پسران و دختران [5]، کنترل خانگی فشارخون در ساعات صبحگاهی در بیماران مبتلا به فشارخون [8]، فشارخون در بیماران مبتلا به بیماری‌های کلیوی شدید [9]، پایه‌های ژنتیکی فشارخون و ابتلا به آن [10] و داده‌کاوی و داده‌های کلینیکی: با بررسی ۶۶۷۰۰۰ داده بیماران [7] انجام گرفته است. در این پژوهش، پرونده تعدادی از بیماران مبتلا به فشارخون بررسی شده است و روشی به منظور تشخیص کنترل شدگی / کنترل نشدگی فشارخون بیماران مبتلا به فشارخون بر اساس توالی مراجعت آنها به پزشک و داروی تجویزی پزشک ارائه شده است. در روش پیشنهادی، ابتدا مجموعه داده‌ای ایجاد می‌شود، سپس توالی مراجعات هر بیمار به یک بردار ویژگی تبدیل می‌شود. در گام بعد دو مجموعه آموزش و آزمون تهیه می‌گردد و دسته‌بندی‌هایی با استفاده از مجموعه آموزش یادگیری می‌شوند. در نهایت ارزیابی‌ای بر روش پیشنهاد شده صورت گرفته و با کارهای مشابه مقایسه می‌گردد.

### ۳. مجموعه داده‌های مورد استفاده

داده‌های مورد استفاده در این پژوهش از داده‌های بیماران قلبی مراجعه‌کننده به مطب پزشک متخصص قلب و عروق استخراج شده‌اند. داده‌های به دست آمده از مراجعین شامل فشارخون بیمار در بازه‌های زمانی متفاوت و گروه داروهای تجویز شده به وی می‌باشد. پس از استخراج داده‌ها و حذف نویز و پرکردن مقادیر مفقود داده‌ها به گونه‌ای مناسب جهت پالایش تبدیل گشتند. روش پیشنهادی بر روی داده‌های ۵۴ بیمار اعمال شده تا تعداد (درصد) بیماران فشارخونی کنترل شده و کنترل نشده مشخص گردد.

### ۴. روش پیشنهادی DM-PTTD

جهت تشخیص روند بهبود بیماران DM-PTTD در این بخش، روش پیشنهادی مبتلا به فشارخون و کنترل یا عدم کنترل فشارخون آنها ارائه می‌گردد که شامل هفت گام می‌باشد: (۱) پیش پردازش، (۲) تشکیل زوج ویژگی هر مراجعه فشارخون، (۳) ساخت بردار ویژگی، (۴) ساخت مجموعه آموزش و آزمون، (۵) یادگیری دسته‌بندی، (۶) ارزیابی دسته‌بندی و (۷) اعلام نتایج حاصل از روش پیشنهادی برای شناسایی روند بهبود بیمار مبتلا به فشارخون و کنترل یا عدم برگرفته از DM-PTTD کنترل فشارخون وی (مراجعه به شکل ۱). نام روش، Data Mining based Patient Treatment Trend Detection عبارت است. در گام اول، بر روی داده‌های به دست آمده از پرونده بیماران پیش پردازش‌هایی شامل جایگزینی داده‌های از دست رفته و حذف نویز و داده‌های پرت انجام می‌گیرد. در گام دوم، زوج ویژگی به ازای هر مراجعه بیمار نوشته می‌شود. به

### ۱. چکیده

از آنجا که تازه‌ترین آمارها در ایران و جهان مهمترین عوامل مرگ و میر را بیماری‌های قلبی گزارش می‌دهند، بررسی آنها بسیار مورد توجه محققین قرار گرفته است و داده‌کاوی، که یکی از مهمترین ابزارهای تحلیل داده‌ها و کشف روابط بین آنها و پیش‌بینی وقوع حوادث است، از ابزارهای کاربردی در این تحقیق محسوب می‌گردد. یکی از مهمترین عوامل موثر بر بیماری‌های قلبی بیماری فشارخون است. به همین دلیل در این تحقیق، روش DM-PTTD برای تشخیص کنترل شدگی/کنترل نشدگی بیماری فشارخون ارائه شده است. ورودی روش پیشنهادی توالی از مراجعات بیماران به پزشک و دارویی که پزشک به آن‌ها تجویز کرده می‌باشد. در روش پیشنهادی، مسئله دسته‌بندی توالی این مراجعات به یک مسئله دسته‌بندی رایج تبدیل شده است. بدین منظور در روش پیشنهادی دو بردار ویژگی برای نمایش مراجعات بیماران پیشنهاد شده است و سپس دسته‌بندی‌هایی با استفاده از چهار روش دسته‌بندی معروف یادگیری می‌شود. روش پیشنهادی با استفاده از داده‌های پرونده مراجعین به یک پزشک متخصص قلب مورد ارزیابی قرار گرفته و نتایج ارزیابی آن نشان می‌دهد که این روش توانایی تشخیص کنترل شدگی/نبود کنترل شدگی بیماری فشارخون را با صحت ۸۵٪ داراست. همچنین روش دسته‌بندی ماشین بردار پشتیبان دارای بالاترین کارایی در بین روش‌های دسته‌بندی مورد استفاده می‌باشد.

کلمات کلیدی - بیماری قلبی، فشارخون، دسته‌بندی توالی، تشخیص

بیماری قلبی، داده‌کاوی

### ۲. مقدمه

تازه‌ترین آمارها در ایران و جهان، حکایت از روند فزاینده ابتلای افراد به بیماری‌های قلبی دارد و این در حالی است که میزان قربانیان این بیماری نیز هر روز در حال افزایش است. این آمارها همچنین نشان دهنده اختلاف فاحش تعداد مبتلایان در ایران در مقایسه با سایر کشورهای دنیاست. سن بیماران قلبی-عروقی ایرانی بسیار پایین‌تر از آمار جهانی است و میزان آن در زنان ایرانی ۳ تا ۴ برابر و در مردان ایرانی ۵ تا ۶ برابر آمار جهانی است. در حال حاضر حدود ۳۰ درصد از مرگ و میر در جهان ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی است و نزدیک به ۱۷ میلیون مرگ در جهان به این علت صورت می‌گیرد. این در حالی است که در کشور ما طبق آخرین گزارش‌ها علت بیش از ۳۸ درصد (و به روایتی حدود ۵۰ درصد) از مرگ و میرها مربوط به بیماری‌های قلبی-عروقی است. پیش‌بینی‌ها حاکی از این است که بیماری‌های قلبی-عروقی تا سال ۲۰۲۰ میلادی علت بیش از ۷۵ درصد مرگ و میرها در سطح جهانی باشد [12]. تعداد انبوهی داده در حوزه بهداشت و درمان وجود دارد که تجزیه و تحلیل آنها با استفاده از روشهای سنتی بسیار پیچیده و زمانبر است. اما داده‌کاوی، روش‌ها و تکنیک‌هایی را برای تبدیل این داده‌های حجیم و بی‌مصرف به اطلاعات مفید برای تصمیم‌گیری فراهم می‌کند. از اصلی‌ترین چالش‌های موجود در سازمان‌های سلامت و درمان (مانند بیمارستان‌ها و مراکز درمانی) تدارک خدمات با کیفیت و با حداقل هزینه است. منظور از خدمات با کیفیت تشخیص صحیح بیماری و مدیریت درمان آن به صورت مقرون به صرفه است. تصمیمات بالینی ضعیف می‌تواند منجر به

### ۷. ساخت بردار ویژگی

در روش پیشنهادی برای ساخت بردار ویژگی دو روش ذیل ارائه شده است:

#### الف. روش اول ساخت بردار ویژگی

در روش اول، برای هر بیمار در هر مراجعه زوج ویژگی ها بررسی می شود و در صورتی که زوج ویژگی در روند درمان بیمار موجود است، آن زوج ویژگی ثبت می گردد و عدد ۱ را به خود اختصاص می دهد، در غیر اینصورت عدد ۰ را می گیرد. برای هر بیمار این روند تکرار می شود و تعداد زوج ویژگی های به دست آمده شمرده و ثبت می گردد در شکل ۳ مثالی از روش اول ساخت بردار ویژگی ارائه شده است.

داروی درمان	دیورتیک ها		سمپاتوبلاژیک ها		وازدیلاتور		آنتاگونیست های آنژیوتانسین II																					
	O	N	H	F	S	T	I	O	N	H	F	S	T	I	O	N	H	F	S	T	I							
فشار خون	1	1	0	0	0	2	1	0	0	0	0	1	0	0	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0
بردار ویژگی	1	1	0	0	0	2	1	0	0	0	0	1	0	0	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0

شکل 3- مثال از روش اول ساخت بردار ویژگی

#### ب. روش دوم ساخت بردار ویژگی

در روش دوم نیز با توجه به زوج ویژگی ها و جدول ۳ به ازای هر مراجعه زوج ویژگی مربوطه ثبت می شود. به این صورت که هر سطر نمایش گر یک بیمار و هر ستون نمایشگر مراجعات اوست. برای مثال در صورتی که بیمار در مراجعه اول خود با Isolated systolic hypertension مراجعه می کند و سه گروه داروی وازودیلاتور، آنتاگونیست های آنژیوتانسین II و دیورتیک به او تجویز شود در ستون اول بیمار زوج ویژگی IQ ذکر می شود. این روند برای هر مراجعه بیمار تکرار می گردد. در شکل ۴ مثالی از روش دوم ساخت بردار ویژگی ارائه شده است.

شماره مراجعه	شماره بیمار									
	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰
بردار ویژگی مراجعه کننده ۱	IQ	IV	IV	IV	FV	HV	IV	HV	NV	NV

شکل 4- مثال از روش دوم ساخت بردار ویژگی

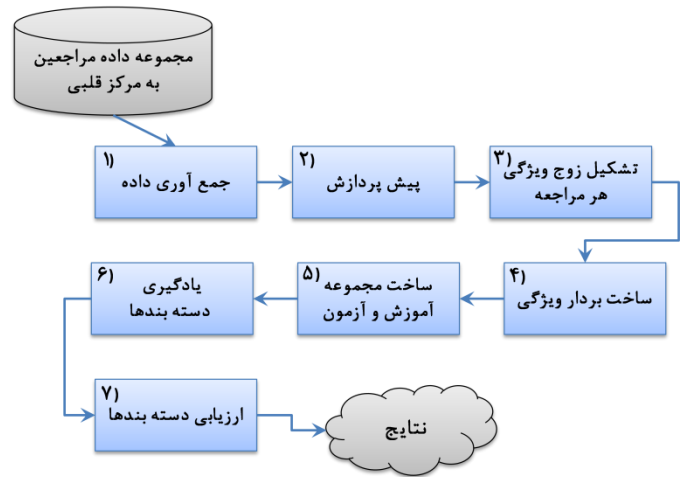
### ۸. ساخت مجموعه داده های آموزش و آزمون

در این گام، مجموعه داده آموزش و آزمون تعیین می گردد. معمولاً برای تعیین این دو مجموعه داده، 70% داده ها به عنوان مجموعه آموزش و 30% به عنوان مجموعه آزمون بصورت تصادفی انتخاب می گردد. در این پژوهش نیز مجموعه های آموزش و آزمون به همین صورت در نظر گرفته شده اند.

### ۹. یادگیری دسته بندها

در این گام، با توجه به مجموعه داده های آموزش و آزمون، یادگیری با توجه به ۴ دسته بند ، C4.5, Naive Bayes, KNN, SVM صورت می گیرد.

یک مراجعه خود دارای فشار این صورت که طبق جدول ۱، در صورتی که بیمار در است و به وی دارویی از گروه وازودیلاتور Isolated systolic hypertension تشکیل می شود. در گام سوم با توجه به زوج  $\langle I, V \rangle$  تجویز گردد زوج ویژگی ویژگی های حاصله از گام دوم و بنابر دو روش که در ذیل به تفصیل بیان می گردد، بردار ویژگی ساخته می شود. در گام چهارم، مجموعه داده های آموزش و آزمون ساخته و در گام پنجم، یادگیری دسته بند ها صورت می پذیرد. در نهایت، در گام های شش و هفت، دسته بندها ارزیابی شده و نتایج حاصل اعلام می گردد.



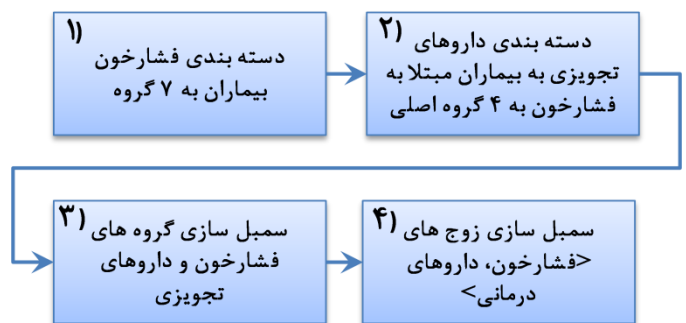
شکل 1- شمایی از روش پیشنهادی DM-PTTD

### ۵. پیش پردازش

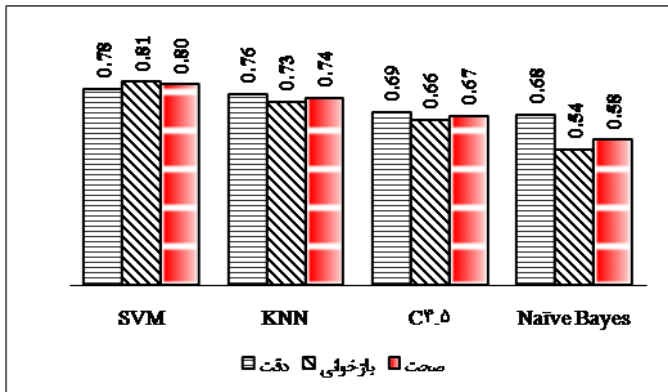
در این گام دو فعالیت انجام می شود: (۱) پیش پردازش و حذف نویز و (۲) تعیین مجموعه داده های آموزش و آزمون. در این قسمت منظور از پیش پردازش، جایگزینی داده های از دست رفته می باشد که با توجه به نزدیک ترین همسایگی به دست آورده شده است. برای حذف نویز و داده های پرت نیز با پزشک مربوطه مشورت صورت پذیرفته است.

### ۶. تشکیل زوج ویژگی هر مراجعه

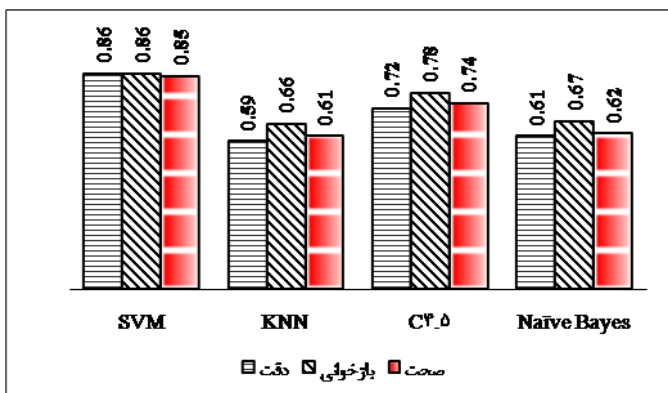
در گام دوم از روش پیشنهادی، با توجه به جدول ۲ و شکل ۲، زوج ویژگی ها ساخته می شوند.



شکل 2- مراحل تشکیل زوج ویژگی ها



شکل 5- شمایی از نتایج ارزیابی روش های مختلف دسته‌بندی در روش اول بردار ویژگی



شکل 6- شمایی از نتایج ارزیابی روش های مختلف دسته‌بندی در روش دوم بردار ویژگی

### ۱۳. مقایسه با کارهای مشابه

تاکنون مطالعات بسیاری در زمینه رابطه ضربان قلب با فشارخون [2]، رابطه تنگتنگ فشارخون با مرگ و میر [3]، رابطه بین فشارخون و علائم همراه آن در بقای بیماران قلبی [4]، فشارخون در بیماران با شلی متناوب و افزایش پیوسته آن طی پیاده روی [6]، رابطه BMI و فشارخون در پسران و دختران [5]، کنترل خانگی فشارخون در ساعات صبحگاهی در بیماران مبتلا به فشارخون [8]، فشارخون در بیماران مبتلا به بیماری های کلیوی شدید [9]، پایه های ژنتیکی فشارخون و ابتلا به آن [10] و داده‌کاوی و داده‌های کلینیکی: با بررسی ۶۶۷۰۰۰ داده بیماران [7] انجام گرفته است. لیکن تعداد بسیار اندکی از پژوهشات به بررسی روند بهبود بیماران پرداخته است. در مطالعاتی که ما انجام داده ایم، تنها یک مورد داده‌کاوی جهت پیش بینی هوشمند بیماریهای قلبی به کمک داده‌کاوی صورت گرفته است [11]. داده‌های استفاده شده در آن ۹۰۹ داده با ۱۵ ویژگی استخراج شده از مجموعه داده‌های کیلوئید است. داده‌ها به دو دسته آموزش (۴۵۵ رکورد) و آزمون (۴۵۴ رکورد) به صورت تصادفی تقسیم شده اند. در این مقاله از سه روش داده‌کاوی Naive Bayes، Decision tree و Neural network استفاده کرده است و از متدهای ماتریس دسته‌بندی جهت ارزیابی و اثربخشی این روش ها استفاده شده است. نتایج حاصل نشان می دهد که هر سه روش داده‌کاوی توانایی استخراج الگو جهت پیش بینی را دارد ولی بهترین نتیجه از روش داده‌کاوی Naive Bayes، در ابتدا و سپس Neural network و Decision tree به دنبال آن است.

### ۱۰. ارزیابی روش پیشنهادی DM-PTTD

در این بخش، روش پیشنهادی DM-PTTD مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. در بخش ۱-۴ ابتدا معیارهای ارزیابی معرفی می‌شود، سپس در بخش ۲-۴ دسته بند های یادگیری شده در بخش ۳-۵ مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. همچنین دو بردار ویژگی معرفی شده در بخش ۳-۳ با یکدیگر مقایسه می‌شوند.

### ۱۱. معرفی معیارهای ارزیابی

از سه معیار ارزیابی زیر جهت ارزیابی روش پیشنهادی استفاده شده است:

$$\text{دقت} = \frac{TP}{TP+FP} \quad (1)$$

$$\text{بازخوانی} = \frac{TP}{TP+FN} \quad (2)$$

$$\text{صحت} = \frac{TP+TN}{TP+TN+FN+FP} \quad (3)$$

### ۱۲. ارزیابی دسته بندها و بردارهای ویژگی

در این پژوهش از دو بردار ویژگی جهت ارزیابی روش پیشنهادی استفاده شده است. در هر یک از بردارهای ویژگی از ۴ روش دسته‌بندی نیز استفاده شده است که با توجه به شکل ۵، مشاهده می‌شود که در بردار ویژگی اول، روش دسته‌بندی SVM با ۸۰٪ صحت توانسته است ۶٪ نتیجه بهتری را در مقایسه با روش دسته‌بندی KNN با ۷۴٪ صحت به دست آورد و در نتیجه روش دسته‌بندی SVM در مقایسه با روش دسته‌بندی KNN رتبه بالاتری را دارد. با توجه به شکل ۶ نیز مشاهده می‌شود که در بردار ویژگی دوم، روش دسته‌بندی SVM با ۸۵٪ صحت توانسته است ۹٪ نتیجه بهتری را در مقایسه با روش دسته‌بندی C4.5 به دست آورد که این نیز نشانه برتری روش دسته‌بندی SVM نسبت به روش دسته‌بندی C4.5 است. با مقایسه نتایج حاصل از بردارهای ویژگی اول و دوم، چنین نتیجه گیری می‌شود که بردار ویژگی دوم با کسب ۵٪ صحت بیشتر نتیجه بهتری را کسب نموده است. البته این نتیجه ملموس می‌باشد، زیرا در بردار ویژگی دوم به توالی مراجعات بیمار مبتلا به فشارخون توجه شده است و در واقع توالی را حفظ کرده است در حالی که در بردار ویژگی اول توالی مراجعات بیماران از دست رفته است.

جدول 2  
دسته‌بندی فشارخون [13]

ESH	JNC	WHO/ISH 2003	Systolic BP	Diastolic BP
optimal			<120	<80
normal			120-129	80-84
high normal			130-139	85-89
stage 1 (mild hypertension)			140-159	90-99
stage 2 (moderate hypertension)			160-179	100-109
stage 3 (severe hypertension)			>= 180	>= 110
isolated systolic hypertension			>= 140	< 90

جدول 3  
گروه‌های دارویی [1]

دیورتیک‌ها	(۱) فوروزماید (۲) هیدروکلروتیازید (۳) کلر تالیدون (۴) تریامترن-اچ
سمپاتولیتیک‌ها	(۱) کلونیدین (۲) تری متافان (۳) گوانتیدین (۴) پروپرانولول، (۵) تولازولین (۶) متیل دوبا (۷) رزپرین (۸) پرازوسین (۹) فنوکسی (۱۰) فنتولین (۱۱) بنزاتین (۱۲) آتنولول (۱۳) آلپرنولول (۱۴) تیمولول (۱۵) متوپرولول (۱۶) ترازوسین (۱۷) کارودیلول
وازدیلاتورها	(۱) هیدرالازین (۲) تیفدیپین (۳) وراپامیل (۴) دیلتیازم (۵) (۶) مینوکسیدیل (۷) دیازوکساید (۸) نیتروگلیسرین (۹) آملودیپین
آنتاگونیست‌های آنژیوتانسین II	(۱) کاپتوبریل (۲) انالاپریل (۳) سارالازین (۴) لیزینوپریل (۵) لوسارتان

### تقدیر و تشکر

در انجام این پژوهش از راهنمایی‌های ارزشمند جناب آقای دکتر شهرام همایونفر، پزشک متخصص قلب و عروق و فوق تخصص اکوکاردیوگرافی بهره‌مند شده‌ایم که از ایشان تشکر و قدردانی می‌نمایم.

### REFERENCES

- Saber M. Handbook of Iranian generic drug and drug classification. Khosravi publication. 2004.
- Polat K, Güneş S. A hybrid approach to medical decision support systems: Combining feature selection, fuzzy weighted pre-processing and AIRS. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2007;88:164-174.
- Koh HC, Tan G. Data mining applications in healthcare. Journal of Healthcare Information Management. 2011;19:65.

مقاله [11] از ویژگی‌های کلیولند استفاده کرده است در حالی که پژوهش انجام گرفته توسط ما، از داده‌های حقیقی ثبت شده در پرونده ۵۴ بیمار مبتلا به بیماری فشارخون توسط یک پزشک متخصص استفاده شده است و از روش‌های داده‌کاوی SVM، C4.5، Naive Bayes، J.BK، SMO استفاده شده است و در نهایت نتیجه‌نهایی از برتری روش SVM در پیش‌بینی روند بهبود بیمار ان مبتلا به فشارخون و تشخیص کنترل یا عدم کنترل فشارخون حکایت دارد.

### ۱۴. نتیجه‌گیری

در این تحقیق روشی جهت تشخیص بیماری فشارخون با رویکرد دسته‌بندی توالی زوج فشارخون، درمان < ارائه شد. روش پیشنهادی شامل ۷ گام: (۱) پیش‌پردازش، (۲) تشکیل زوج ویژگی هر مراجعه فشارخون، داروی تجویزی <، (۳) ساخت بردار ویژگی، (۴) ساخت مجموعه آموزش و آزمون، (۵) یادگیری دسته‌بندها، (۶) ارزیابی دسته‌بندها و (۷) اعلام نتایج حاصل از روش پیشنهادی جهت تشخیص روند بهبود بیمار مبتلا به فشارخون و کنترل یا عدم کنترل فشارخون وی است. در روش پیشنهادی، مسئله دسته‌بندی توالی زمانی مراجعات بیماران فشارخونی با استفاده از دو بردار ویژگی پیشنهادی به مسئله دسته‌بندی رایج تبدیل شده است. برای ارزیابی روش پیشنهادی از دو بردار ویژگی استفاده شد. نتایج ارزیابی روش پیشنهادی نشان می‌دهد که بردار ویژگی دوم (شامل توالی ۱۰ مراجعه هر بیمار) کارایی بالاتری در تشخیص کنترل شدگی/نشده‌گی بیماری فشارخون دارد. همچنین از بین روش‌های دسته‌بندی مورد استفاده روش دسته‌بندی SVM بهترین نتایج را (معیار صحت برابر با ۰.۸۵) کسب نموده است.

### ۱۵. شکل‌ها و جداول

جدول ۱  
اختصارات نوع فشار و نوع درمان

Optimal	O	Sympatholytic	S
Normal	N	Diuretic+ Vasodilator+ Angiotensin+ Sympatholytic	X
High Normal	H	Vasodilator+ Angiotensin	K
Grade 1 hypertension	F	Diuretic+ Vasodilator+ Sympatholytic	M
Grade 2 hypertension	S	Vasodilator+ Sympatholytic	N
Grade 3 Hypertension	T	Angiotensin+ Sympatholytic	P
Isolated systolic hypertension	I	Vasodilator+ Angiotensin+ Sympatholytic	G
Diuretic	D	Diuretic+ + Sympatholytic	L
Vasodilator	V	Diuretic+ Vasodilator+ Angiotensin	Q
Angiotensin	A	Diuretic+ Angiotensin	Z

4. Crakowski MS. Health-related quality of life outcomes in clinical research. *Am J of Epidemiology*. 1999; 283: 215.
5. Panday P, Godara N. Decision support system for cardiovascular heart disease diagnosis using improved multilayer perceptron. *International Journal of Computer Applications*. 2012;45:12-20.
6. Nahar J, Imam T, Tickle KS, Chen YPP. Computational intelligence for heart disease diagnosis: A medical knowledge driven approach. *Expert Systems with Applications*. 2012.
7. Kumari M, Godara S. Comparative study of data mining classification methods in cardiovascular disease prediction. *International Journal of Computer Science and Technology*. 2011;2:304-308.
8. Srinivas K, Rani BK, Govrdhan A. Applications of data mining techniques in healthcare and prediction of heart attacks. *International Journal on Computer Science and Engineering*. 2010;2:250-255.
9. El-Rashidy MA, Taha TE, Ayad NMA, Sroor HS. An intelligent model for automated heart disease diagnosis. 2010.
10. Abdullah AS, Rajalaxmi R. A data mining model for predicting the coronary heart disease using random forest classifier. *International Conference in Recent Trends in Computational Methods, Communication and Controls*. 2012.
11. Soni J, Ansari U, Sharma D, Soni S. Intelligent and effective heart disease prediction system using weighted associative classifiers. *International Journal on Computer Science and Engineering*. 2011;3:2385-2392.
12. Khemphila A, Boonjing V. Heart disease classification using neural network and feature selection. *Systems Engineering (ICSEng)*. 2011; 406-409.
13. Subbalakshmi G, Ramesh K, Rao MC. Decision support in heart disease prediction system using naive bayes. *Indian Journal of Computer Science and Engineering (IJCSE)*. 2011;2:170-176.
14. [www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/index\\_downloading.html](http://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/index_downloading.html) .
15. Sebastiani F. Machine learning in automated text categorization. *ACM computing surveys (CSUR)*. 2002;34:1-47.
16. Zangoeei MH, Jalili S. PSSP with dynamic weighted kernel fusion based on SVM-PHGS. *Knowledge-Based Systems*. 2011;22:424-442.
17. Haffner S, Taegtmeier H. Epidemic obesity and the metabolic syndrome. *Circulation*. 2003;108:1541-5.
18. Volek JS, Fernandez ML, Feinman RD, Phinney SD. Dietary carbohydrate restriction induces a unique metabolic state positively affecting atherogenic dyslipidemia, fatty acid partitioning, and metabolic syndrome. *Prog Lipid Res*. 2008;47:307-18.
19. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24:13-18.
20. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005;28:1769-78.