

سناریو ۴: رابطه بین یک متغیر EEG پیوسته و یک نمره رفتاری پیوسته (همبستگی)

محمد مهدی شریف بیگی

۴ مهر ۱۴۰۴

۱ مثال: همبستگی در مطالعه پارکینسون

۱.۱ زمینه پژوهش

مطالعه بر روی پتانسیل‌های برانگیخته شنوایی ۳۰۰P در بیماران پارکینسون و ارتباط آن با عملکرد شناختی، بررسی می‌کند که آیا بین دامنه ۳۰۰P و نمرات ارزیابی شناختی مونترال (MoCA) رابطه‌ای وجود دارد یا خیر.

۲.۱ سوال پژوهشی

آیا بین دامنه پتانسیل برانگیخته ۳۰۰P و عملکرد حافظه کاری در بیماران پارکینسون رابطه‌ای وجود دارد؟

۳.۱ فرضیه‌ها

فرضیه صفر (H_0): هیچ رابطه خطی بین دامنه ۳۰۰P و دقت حافظه کاری وجود ندارد ($\rho = 0$).
فرضیه جایگزین (H_1): رابطه خطی بین دامنه ۳۰۰P و دقت حافظه کاری وجود دارد ($\rho \neq 0$).

۴.۱ ساختار داده‌ها

متغیرها: دو متغیر پیوسته که برای هر آزمودنی اندازه‌گیری شده است.
متغیر ۱: دامنه ۳۰۰P (میکروولت) در الکتروود Pz

- نوع داده: پیوسته

- واحد اندازه‌گیری: میکروولت (μV)

- محدوده معمول: ۲ تا ۲۰ میکروولت

- الکتروود ثبت: Pz (ناحیه آهیانه‌ای)

متغیر ۲: دقت حافظه کاری (درصد پاسخ‌های صحیح)

- نوع داده: پیوسته

- واحد اندازه‌گیری: درصد

- محدوده: ۰ تا ۱۰۰ درصد

- ابزار ارزیابی: آزمون n-back

۱.۴.۱ مفهوم پتانسیل برانگیخته ۳۰۰P

۳۰۰P چیست؟

- پتانسیل برانگیخته درون‌زا (Endogenous ERP)

- ظاهر می‌شود حدود ۳۰۰ میلی‌ثانیه بعد از محرک

- مرتبط با فرآیندهای شناختی: توجه، تصمیم‌گیری، حافظه کاری

- در پارادایم oddball اندازه‌گیری می‌شود

مولفه‌های ۳۰۰P:

- دامنه: (Amplitude) شدت فعالیت عصبی (میکروولت)

- تأخیر: (Latency) سرعت پردازش اطلاعات (میلی‌ثانیه)

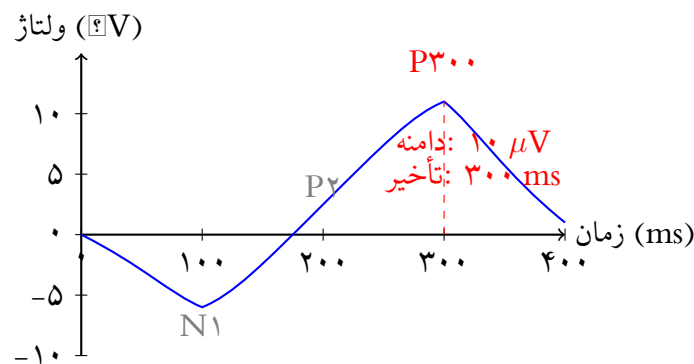
- توپولوژی: (Topography) توزیع فضایی روی پوست سر

اهمیت در پارکینسون:

- شاخص عینی برای ارزیابی عملکرد شناختی

- حساس به تغییرات زودهنگام شناختی

- مستقل از علائم حرکتی بیماری



شکل ۱: نمونه موج ۳۰۰P در پاسخ به محرک هدف

۵.۱ آزمون آماری توصیه شده

همبستگی پیرسون (اگر داده‌ها نرمال باشند) یا همبستگی اسپیرمن (برای داده‌های غیرنرمال یا ترتیبی).

جدول ۱: معیارهای انتخاب نوع همبستگی

ویژگی	همبستگی پیرسون	همبستگی اسپیرمن
نوع داده	متغیرهای کمی پیوسته	متغیرهای ترتیبی یا کمی
توزیع داده	نرمال (یا نزدیک به نرمال)	هر نوع توزیعی
نوع رابطه	خطی	یکنواخت (خطی یا غیرخطی)
حساسیت به نقاط پرت	حساس	مقاوم
قدرت آماری	بیشتر (اگر فرضیات برقرار باشند)	کمتر اما مقاوم‌تر

۱.۵.۱ انتخاب نوع همبستگی

در مطالعه پارکینسون:

- داده‌های EEG اغلب کج توزیع هستند
- حجم نمونه معمولاً کوچک است
- احتمال وجود نقاط پرت بالاست
- توصیه: همبستگی اسپیرمن

۶.۱ روش اجرای مطالعه

۱.۶.۱ شرکت‌کنندگان

- ۳۲ بیمار مبتلا به پارکینسون ایدیوپاتیک
- محدوده سنی: ۴۵-۷۵ سال
- معیارهای ورود: تشخیص قطعی پارکینسون، نمره MoCA بالای ۱۸
- معیارهای خروج: بیماری‌های عصبی همراه، مشکلات شنوایی شدید

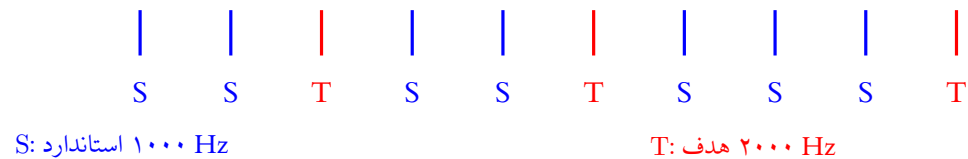
۲.۶.۱ ابزارها و روش‌ها

ثبت EEG:

- سیستم ۶۴ کاناله بر اساس استاندارد ۱۰-۲۰
- نرخ نمونه‌برداری: ۵۱۲ هرتز
- فیلتر: ۱۰.۰-۳۰ هرتز
- الکتروود مرجع: mastoids
- الکتروود زمین: پیشانی
- پارادایم Oddball شنوایی:
- محرک استاندارد: تون ۱۰۰۰ هرتز (احتمال ۸۰٪)

- محرک هدف: ۲۰۰۰ تون هرتز (احتمال ۲۰٪)
- مدت محرک: ۵۰ میلی ثانیه
- فاصله بین محرک‌ها: ۱-۲ ثانیه (تصادفی)
- تعداد کل محرک‌ها: ۲۰۰ (۴۰ هدف، ۱۶۰ استاندارد)
- آزمون حافظه کاری: (n-back)
- محرک‌های بصری: حروف الفبا
- مدت ارائه: ۵۰۰ میلی ثانیه
- فاصله بین محرک‌ها: ۲۰۰۰ میلی ثانیه
- سطوح: ۱-back، ۲-back، ۳-back
- تعداد کوشش در هر سطح: ۲۰

Oddball محرک‌های



n-back آزمون



۲-back تشخیص: مثال
موقعیت ۱ = حرف A در موقعیت ۳

شکل ۲: نمایش شماتیک پروتکل آزمایش

۷.۱ تجزیه و تحلیل داده‌ها

۱.۷.۱ پردازش داده‌های EEG

پیش‌پردازش:

- حذف artifacts (چشم، ماهیچه، حرکت)
- فیلتر کردن: bandpass 0.1-30 Hz

- بازنمونه برداری به ۲۵۶ هرتز
- ICA برای حذف artifacts باقی مانده
- استخراج ۳۰۰P:
- میانگین‌گیری epochs مربوط به محرک‌های هدف
- پنجره زمانی: 200- تا 800+ میلی ثانیه
- baseline correction : 200- تا ۰ میلی ثانیه
- اندازه‌گیری دامنه: حداکثر مثبت در پنجره 250-500 میلی ثانیه
- الکترود تحلیل: Fz Cz، Pz،

۲.۷.۱ محاسبه نمره حافظه کاری

شاخص‌های عملکرد:

- دقت: درصد پاسخ‌های صحیح
- زمان واکنش: میانگین زمان پاسخ به محرک‌های هدف
- شاخص حساسیت (d-prime): $d' = Z(\text{Rate Hit}) - Z(\text{Rate Alarm False})$
- شاخص تمایل پاسخ (β): معیار محافظه‌کاری در پاسخ‌دهی
- نمره ترکیبی حافظه کاری:

$$\text{Score WM} = \frac{(d'_{back} + d'_{2back} + d'_{3back})}{3}$$

۸.۱ روش‌های آماری

۱.۸.۱ آمار توصیفی

- میانگین و انحراف معیار برای هر متغیر
- بررسی نرمال بودن با آزمون Shapiro-Wilk
- شناسایی نقاط پرت با روش Z -score ($|Z| > 2.9$)
- نمودارهای پراکندگی برای بررسی بصری رابطه

۲.۸.۱ تحلیل همبستگی

آزمون اصلی:

$$H_0: \rho = 0 \quad \text{در مقابل} \quad H_1: \rho \neq 0$$

ضریب همبستگی اسپیرمن:

$$r_s = 1 - \frac{6 \sum d_i^2}{n(n^2 - 1)}$$

آزمون معناداری:

$$t = r_s \sqrt{\frac{n-2}{1-r_s^2}}$$

درجه آزادی: $df = n - 2$

۳.۸.۱ تفسیر اندازه اثر (Effect Size)

جدول ۲: راهنمای تفسیر ضریب همبستگی

مقدار r	اندازه اثر	تفسیر
۰.۱۰ - ۰.۲۹	کوچک	رابطه ضعیف
۰.۳۰ - ۰.۴۹	متوسط	رابطه متوسط
۰.۵۰ - ۰.۶۹	بزرگ	رابطه قوی
۰.۷۰ - ۰.۸۹	خیلی بزرگ	رابطه خیلی قوی
۰.۹۰ +	تقریباً کامل	رابطه تقریباً کامل

۲ نتایج مطالعه

۱.۲ آمار توصیفی

جدول ۳: آمار توصیفی متغیرهای اصلی

متغیر	میانگین	انحراف معیار	دامنه	میان
دامنه ۳۰۰P (V)	۴.۸	۲.۳	۱.۳ - ۸.۱۶	۹.۷
نمره حافظه کاری (MoCA) کل	۱.۲۴	۴.۳	۱۸ - ۳۰	۲۵

۲.۲ تحلیل همبستگی

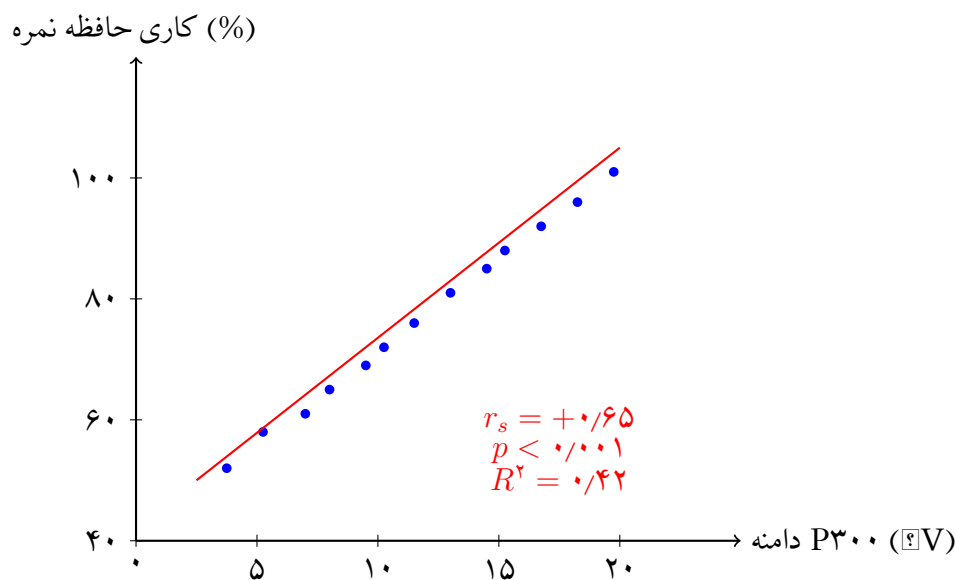
فرضیه‌ها:

• H_0 : هیچ رابطه خطی بین دامنه ۳۰۰P و عملکرد حافظه کاری وجود ندارد ($\rho = 0$)

• H_1 : رابطه خطی بین دامنه ۳۰۰P و عملکرد حافظه کاری وجود دارد ($\rho \neq 0$)

آزمون آماری: ضریب همبستگی اسپیرمن
نتایج:

- ضریب همبستگی: $r_s = +0/65$
- $0010 > -valuep$
- $R^2 = 0/42$
- فاصله اطمینان ۹۵٪: $[820, 380]$



شکل ۳: نمودار پراکندگی: رابطه بین دامنه P۳۰۰ و عملکرد حافظه کاری

۳.۲ تفسیر نتایج

یافته اصلی: فرضیه صفر رد شد. همبستگی مثبت قوی و معناداری بین دامنه P۳۰۰ و عملکرد حافظه کاری وجود دارد.
تفسیر علمی:

- بیمارانی که دامنه P۳۰۰ بیشتری داشتند، عملکرد بهتری در آزمون‌های حافظه کاری نشان دادند
 - دامنه P۳۰۰ ۴۲٪ از تغییرات عملکرد حافظه کاری را تبیین می‌کند
 - این یافته نشان می‌دهد P۳۰۰ شاخص عینی مناسبی برای ارزیابی توانایی‌های شناختی در پارکینسون است
- اهمیت بالینی:
- P۳۰۰ می‌تواند به عنوان biomarker برای تشخیص زودهنگام اختلالات شناختی استفاده شود
 - این روش مستقل از علائم حرکتی است و تحت تأثیر داروهای ضدپارکینسون قرار نمی‌گیرد
 - امکان پیگیری روند تغییرات شناختی در طول زمان را فراهم می‌کند

۳ تحلیل‌های تکمیلی

۱.۳ همبستگی جزئی (Partial Correlation)

برای کنترل متغیرهای مخدوشگر احتمالی:
متغیرهای کنترل:

- سن
- تحصیلات
- مدت بیماری
- شدت علائم حرکتی (UPDRS-III)

نتیجه:

$$r_{\text{partial}} = +0.58, \quad p < 0.01$$

رابطه همچنان معنادار و قوی باقی ماند.

۲.۳ تحلیل رگرسیون

برای پیش‌بینی عملکرد حافظه کاری:
مدل رگرسیون:

$$\text{Score WM} = \beta_0 + \beta_1 \times \text{Amplitude } 300P + \varepsilon$$

نتایج:

- $\beta_0 = 45/2$ (عرض از مبدا)
- $\beta_1 = 3/7$ (شیب)
- $R^2 = 0.42$
- $F(1, 30) = 21/8, p < 0.001$

تفسیر: به ازای هر میکروولت افزایش در دامنه ۳۰۰P، نمره حافظه کاری ۷.۳ درصد افزایش می‌یابد.

۴ محدودیت‌ها و ملاحظات

۱.۴ محدودیت‌های روش شناختی

- علیت: همبستگی علیت را اثبات نمی‌کند
- حجم نمونه: نمونه نسبتاً کوچک ($n=32$)
- طرح مقطعی: امکان بررسی تغییرات طولی وجود ندارد
- متغیرهای مخدوشگر: ممکن است متغیرهای پنهان تأثیرگذار باشند

۲.۴ ملاحظات آماری

- فرض خطی بودن: رابطه ممکن است غیرخطی باشد
- نقاط پرت: حساسیت به نقاط پرت احتمالی
- توزیع داده‌ها: ضرورت بررسی نرمال بودن
- اندازه اثر: تأکید بر اهمیت عملی علاوه بر معناداری آماری

۳.۴ پیشنهادات برای مطالعات آینده

- مطالعه طولی: پیگیری بیماران در طول زمان
- حجم نمونه بیشتر: افزایش قدرت آماری
- گروه کنترل: مقایسه با افراد سالم همسن
- متغیرهای اضافی: بررسی سایر پارامترهای EEG
- تکرارپذیری: اعتبارسنجی در نمونه‌های مستقل

۵ نتیجه‌گیری

این مطالعه نمونه عالی از تحلیل همبستگی در تحقیقات عصب‌روانشناسی است که در آن:

- دو متغیر پیوسته (دامنه $P=0.03$ و عملکرد حافظه کاری) بررسی شدند
 - از همبستگی اسپیرمن برای تحلیل رابطه استفاده شد
 - رابطه مثبت قوی و معناداری یافت شد
 - یافته‌ها اهمیت بالینی قابل توجهی دارند
- کاربردهای بالینی:

- $P=0.03$ به عنوان biomarker غیرتهاجمی برای ارزیابی شناختی
- تشخیص زودهنگام اختلالات شناختی در پارکینسون
- پیگیری اثربخشی مداخلات درمانی شناختی
- ارزیابی عینی مستقل از علائم حرکتی
- اهمیت روش شناختی:
- نمونه کاربرد صحیح تحلیل همبستگی
- تأکید بر اهمیت کنترل متغیرهای مخدوشگر
- نشان‌دهنده ضرورت تفسیر محتاطانه یافته‌های همبستگی
- پایه‌ای برای طراحی مطالعات علی آینده

۶ فرمول‌های آماری

۱.۶ ضریب همبستگی اسپیرمن

$$r_s = 1 - \frac{6 \sum_{i=1}^n d_i^2}{n(n^2-1)}$$

که در آن:

• d_i : تفاوت رتبه‌ها برای مشاهده i ام

• n : تعداد مشاهدات

۲.۶ آزمون معناداری

$$t = r_s \sqrt{\frac{n-2}{1-r_s^2}}$$

با درجه آزادی: $df = n - 2$

۳.۶ فاصله اطمینان

برای محاسبه فاصله اطمینان ۹۵٪ برای ضریب همبستگی:

$$CI = \tanh \left(\tanh^{-1}(r) \pm \frac{1.96}{\sqrt{n-3}} \right)$$

۴.۶ ضریب تعیین

$$R^2 = r_s^2$$

که درصد واریانس مشترک بین دو متغیر را نشان می‌دهد.

۷ مراجع

1. Kumar, A., Singh, V., Gupta, S., et al. (2023). Auditory evoked P300 potential in patients with Parkinson's disease. *Cureus*, 15(9), e45127.
Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10599456/>