

به نام خدا



دانشگاه تهران  
پردیس دانشکده‌های فنی  
دانشکده برق و کامپیوتر



درس مبانی علوم شناختی

گزارش پروژه نهایی

نام و نام خانوادگی : مهیار ملکی

شماره دانشجویی : ۸۱۰۱۰۰۴۷۶

تیر ماه ۱۴۰۱

۴	مقدمه.....
۵	مطالعات قبلی.....
۵	این مقاله.....
۶	چرا EEG؟.....
۶	روش‌های دیگر تصویربرداری مغز.....
۶	EEG.....
۷	روش‌های استفاده شده در مقاله.....
۷	حیوانات مورد استفاده.....
۷	مدل سگته مغزی.....
۸	کاشت الکترودها.....
۸	محرك صوتی و تسك طراحی شده.....
۹	پردازش سیگنال‌های EEG.....
۱۰	تحلیل نمودارها.....
۱۷	نتیجه.....

شکل ۱- نحوه قرارگیری الکترودها.....	۸
شکل ۲- ساختار فایلهای EEG دیتاست.....	۹
شکل ۳- ولتاژ میانگین هر نمونه به تفکیک گروه‌ها.....	۱۰
شکل ۴- میانگین ولتاژ هر گروه به همراه بازه اطمینان.....	۱۱
شکل ۵- میانگین ولتاژ هر گروه در یک نمودار.....	۱۱
شکل ۶- ارتباط هر پارامتر EEG با حجم ضایعه‌ها.....	۱۲
شکل ۷- ماتریس همبستگی ویژگی‌های EEG مرتبط با ضایعه ( شکل مقاله ).....	۱۳
شکل ۸- ماتریس همبستگی ویژگی‌های EEG مرتبط با ضایعه ( شکل بدست آمده ).....	۱۴
شکل ۹- مقدار خطای mean square هر مدل.....	۱۵
شکل ۱۰- حجم ضایعه پیش‌بینی شده توسط مدل رگرسیون و حجم واقعی.....	۱۷
جدول ۱ - مشخصات سیگنال‌های EEG و حجم ضایعه‌های مغزی.....	۱۲
جدول ۲ - مقادیر AIC و BIC مدل‌های رگرسیون.....	۱۶

پیش‌بینی دوره بالینی بیمار بعد از سکته ام‌ری دشوار است، آسیب‌های مغزی ناشی از سکته ممکن است به صورت پیش‌رونده در این دوره ادامه پیدا کنند که در نتیجه باعث وخیم شدن شرایط بیمار و حتی رخداد یک سکته ثانویه خواهند شد. لذا پایش دقیق مغز بعد از یک سکته مغزی، امری ضروری در زمینه تصمیم‌گیری‌های پزشکی می‌باشد.

سیگنال‌های EEG با توجه به ماهیت غیر مخرب و همچنین وضوح زمانی بالایی که دارند، به طور گسترده‌ای برای ارزیابی برخط فعالیت‌های نورونی استفاده می‌شوند.

در این مقاله برای پایش دقیق مغز بعد از سکته، روش ثبت سیگنال‌های EEG پیشنهاد شده‌است. بنابراین سیگنال‌های EEG نواحی آسیب دیده بر اثر سکته، ثبت و بررسی شده و مدلی برای پیش‌بینی اندازه ضایعه مغزی ناشی از سکته در مدل موشی ارائه شده‌است.

## مطالعات قبلی

در این حوزه مطالعات کمی برای پایش مستقیم مغز با سیگنال‌های EEG و ارزیابی هم‌پستگی آسیب آناتومیکال مغز و سیگنال‌های EEG ثبت گرفته شده، صورت گرفته‌است و اکثر مطالعات، از سیگنال‌های EEG تنها برای پیش‌بینی شرایط بالینی بیمار استفاده کرده‌اند.

سکته می‌تواند هر نقطه‌ای از غشاء مغز را تحت تاثیر قرار دهد. آسیب به ناحیه تمپورال غشاء مغز می‌تواند عوارضی چون اختلال و ناتوانی در گفتار و شنوایی را به همراه داشته‌باشد. با وجود اهمیت بالای این ناحیه، مطالعات کمی در رابطه با ضایعه‌های مغزی در آن انجام شده‌است.

## این مقاله

در این مقاله هدف بررسی سیگنال‌های EEG ثبت شده از ناحیه auditory مغز و ویژگی‌های آن پس از یک سکته مغزی در ناحیه temporal می‌باشد. مطالعات قبلی نشان داده‌است که ناحیه auditory راست مغز موش‌ها نقش مهمی در شناسایی صداها و متغیر در فرکانس دارد. بنابراین انتظار می‌رود که بتوان تغییرات فعالیت نورون‌ها در پاسخ به محرک صدا را با استفاده از سیگنال‌های EEG ثبت شده و پس از آسیب در ناحیه auditory، اندازه‌گیری کرد.

بدین منظور از تحلیل PSD و اندازه‌گیری دامنه پیک‌های سیگنال در پاسخ به محرک صدا استفاده شده‌است. در نهایت یک مدل رگرسیون برای اندازه‌گیری حجم و اندازه ضایعه مغزی با استفاده از ویژگی‌های سیگنال EEG پیشنهاد شده‌است.

### روش‌های دیگر تصویربرداری مغز

روش‌های CT و MRI به دلیل حساسیتی که به تغییرات ساختاری مغز دارند، از روش‌ها و ابزار مرسوم مورد استفاده برای پایش و ارزیابی شرایط بیمار بعد از سکته می‌باشند. به همین دلیل بلافاصله پس از مراجعه بیماران به بیمارستان عملیات تصویربرداری مغزی آنها با استفاده از این روش‌ها انجام خواهد شد. البته این روش‌های تصویربرداری هزینه‌بردار بوده و هر جایی در دسترس نمی‌باشند، لذا استفاده مکرر از آنها برای پایش وضعیت بیمار محدود است. علاوه بر این اگرچه این روش‌ها اطلاعات آناتومیکال دقیقی از مغز را نتیجه می‌دهند، ولی به وضعیت عملکردی مغز دسترسی ندارند. از روش‌های دیگر می‌توان تصویر برداری PET را نام برد که مخرب بوده و خطرات اشعات رادیواکتیوی را به همراه دارد.

### EEG

این روش می‌تواند به طور مستقیم فعالیت‌های مغزی را اندازه‌گیری کرده اطلاعات مکانی و زمانی از مغز را به دست دهد. همچنین در مقایسه با روش‌های ذکر شده ارزان‌تر و ساده‌تر بوده و به دلیل غیرمخرب بودن، تقریباً منعی در استفاده از آن وجود ندارد. علاوه بر آن، دقت زمانی بالایی داشته و اطلاعات الکتریکی مغز را نیز ثبت می‌کند. این روش به طور خاص، این امکان را می‌دهد که ارزیابی مغز به صورت بلادرنگ و بدون نیاز به همکاری بیمار انجام شود. EEG می‌تواند جریان‌های الکتریکی برون سلولی را به طور عمده از دندریت نورون‌های هرمی شکل ثبت کند و به اندازه‌ای حساسیت دارد که تغییرات مغزی ناشی از سکته را شناسایی کند. بنابراین در دهه اخیر، مطالعات زیادی در زمینه ارزیابی عملکرد مغز با استفاده از سیگنال‌های EEG و یافتن نشانگرهای مربوط به آسیب مغزی انجام شده‌است. برای مثال در مقاله Sainio و همکاران گزارش شده‌است که پس از سکته مغزی، نسب زیادی از باند سیگنال دلتا و نسبت کمی از باند آلفا، نشانگرهای قدرتمندی از پیامدهای حاصل هستند. به طور مشابه، گزارش شده‌است که فعالیت باندهای دلتا و آلفا، با میزان آفازیا دوره پسا سکته هم‌بستگی دارند. همچنین چندین مطالعه، گزارش کرده‌اند که طبقه بندی شدت سکته، به وسیله اندازه سیگنال‌های EEG و بر اساس طیف شدت آنها امکان‌پذیر می‌باشد.

## روش‌های استفاده شده در مقاله

### حیوانات مورد استفاده

برای آزمایش‌های این مقاله از موش‌های نر Sprague-Dawley استفاده شده‌است. تعداد کل نمونه‌ها ۳۵ عدد می‌باشد که ۱۰ عدد از آن‌ها برای گروه کنترل و ۲۵ عدد از آن‌ها برای گروه آزمایش در نظر گرفته شده‌اند. از میان گروه آزمایش ۸ عدد آن‌ها تحت القاء یک سکتة خفیف، ۸ عدد از آن‌ها تحت یک سکتة متوسط و ۹ عدد از آن‌ها تحت القاء سکتة شدید قرار گرفته‌اند. در نهایت ۲ عدد از موش‌هایی که تحت سکتة شدید قرار گرفته‌بودند، پس از ۱ تا ۲ روز از بین رفتند، همچنین سیگنال‌های ثبت شده از یک موش گروه خفیف و یک موش گروه متوسط دارای نویز بسیاری بودند و از آزمایش کنار گذاشته شدند. به طور خلاصه ۳۱ موش آزمایشات را کامل کرده، و حجم ضایعه مغزی و سیگنال‌های EEG ثبت شده از این موش‌ها در تحلیل و بررسی‌ها استفاده شد.

### مدل سکتة مغزی

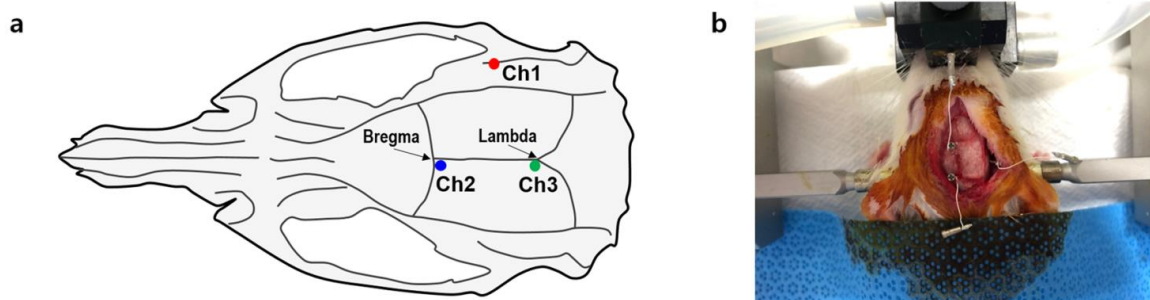
در این مقاله برای القای سکتة به موش‌ها از روش Photothrombotic استفاده می‌شود. این روش به طور معمول برای مطالعات حیوانی استفاده شده و این امکان را می‌دهد تا به طور دقیق، در نقاط به خصوصی در نواحی غشری مغز، گرفتگی رگ‌های خونی اعمال شود.

در این روش یک نوع رنگ حساس به نور به موش تزریق شده، سپس به جمجمه در نقطه مورد نظر نوری تابیده می‌شود تا با ایجاد تشعشع باعث جمع شدن پلاکت‌های خونی و ایجاد لخته خونی شود.

تزریق این ماده از رگ دم موش انجام شده و سپس با عمل جراحی و تابش مستقیم یک لیزر سبز رنگ به ناحیه A1 به مدت ۱۵ دقیقه، لخته خونی در نقطه مورد نظر القاء می‌شود. شدت قدرت لیزر استفاده شده برای سه گروه سکتة خفیف، متوسط و شدید به ترتیب ۵، ۱۱ و ۱۷ میلی‌وات می‌باشد.

## کاشت الکترودها

بلافاصله پس از عمل جراحی PTS برای القاء سکت، تمام موش‌ها برای کاشت الکترودها مجدد تحت عمل جراحی قرار گرفتند. الکترودها در سه نقطه از مغز قرار داده شدند. یک الکتروده در قشر A1 سمت راست، یک الکتروده به عنوان الکتروده مرجع در ناحیه Bregma و یک الکتروده به عنوان اتصال زمین در ناحیه Lambda قرار داده شد.



شکل ۱- نحوه قرارگیری الکترودها

## محرك صوتی و تسك طراحی شده

در این مقاله از صداهای متغیر در فرکانسی استفاده شده است که فرکانس آنها به صورت خطی در زمان از ۸ تا ۱۲ کیلوهرتز تغییر می‌کند. این محرك بازه شنوایی موش را به مدت ۷۵۰ میلی ثانیه تحریک می‌کند. علاوه بر این، از بازه‌های فرکانسی دیگر ۴ تا ۸، ۸ تا ۱۲ و ۱۲ تا ۸ کیلوهرتز نیز استفاده می‌شود تا اثرات عادت به حداقل برسد. پس از آن ۲ ثانیه سکوت به صورت تصادفی برای ۱۰۰ بار بین محرك‌های صوتی اعمال می‌شود تا ثبت‌های بدون محرك نیز انجام شود. بنابراین ۴ نوع محرك صوتی یا ۲ ثانیه سکوت به صورت تصادفی برای ۱۰۰ بار با فاصله‌های ۲ ثانیه‌ای اعمال خواهند شد و در نتیجه کل زمان ثبت ۱۰۰۰ ثانیه خواهد شد.



## پردازش سیگنال‌های EEG

در مقاله، مراحل زیر به ترتیب برای پیش‌پردازش سیگنال‌ها استفاده شده است:

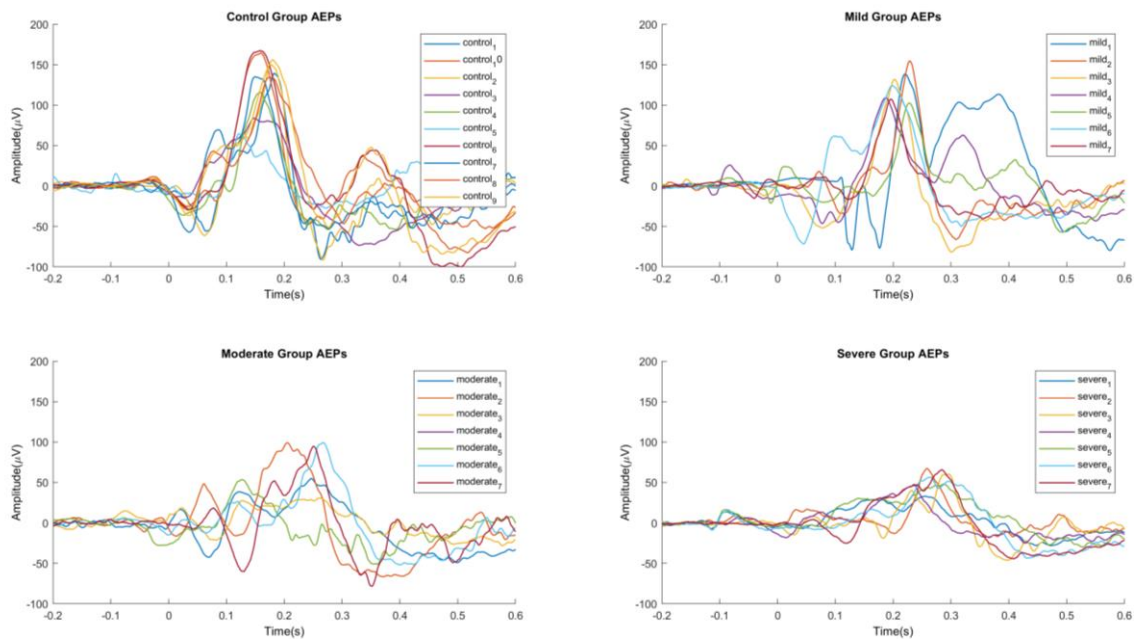
۱. عبور از یک فیلتر میان‌گذر بین ۰.۵ و ۶۰ هرتز با مرتبه ۴
  ۲. میانگین گرفتن از ۳۰۰ میلی‌ثانیه قبل از اعمال محرک به عنوان baseline correction
  ۳. کاهش فرکانس نمونه‌برداری از ۱۲۰۰ به ۶۰۰ هرتز
- در نهایت با استفاده از روش welch یک تحلیل PSD انجام شده و باندهای فرکانسی دلتا (1-4Hz)، تتا (4-8Hz)، آلفا (8-12Hz) و بتا (12-30Hz) استخراج خواهند شد. سپس توان نسبی هر باند فرکانسی با جمع کردن تمام مقادیر PSD هر باند و تقسیم بر مجموع آن‌ها محاسبه خواهد شد. همچنین دو مقدار DAR (آلفا / دلتا) و DTABR ((آلفا + بتا) / (دلتا + تتا)) نیز تعریف می‌شود.
- لازم به ذکر است که فرمت فایل‌های دیتاست مقاله به شکل فایل‌های تولباکس fieldtrip می‌باشد. (شکل ۱)

```
hdr: [1x1 struct]
label: {'right auditory' 'left auditory' 'right frontal' 'left frontal'}
time: {1x108 cell} -> 108*1*1801
trial: {1x108 cell} -> 108*4*1801
fsample: 1200
sampleinfo: [108x2 double]
cfg: [1x1 struct]
```

شکل ۲- ساختار فایل‌های EEG دیتاست

## تحلیل نمودارها

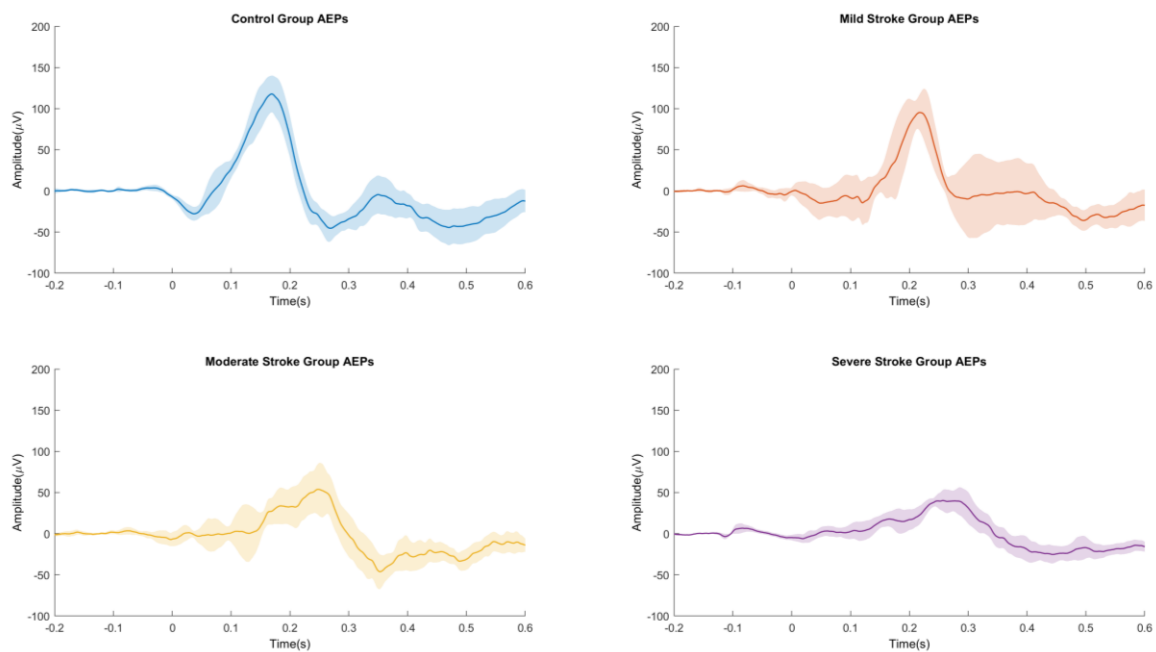
در ابتدا میانگین آزمایش‌های هر نمونه را به ازای گروه‌های مختلف در زمان به دست می‌آوریم. نتایج این مرحله در شکل ۳ قابل مشاهده است. در ادامه برای کاوش بیشتر نمودارهای دیگری بدست خواهیم آورد.



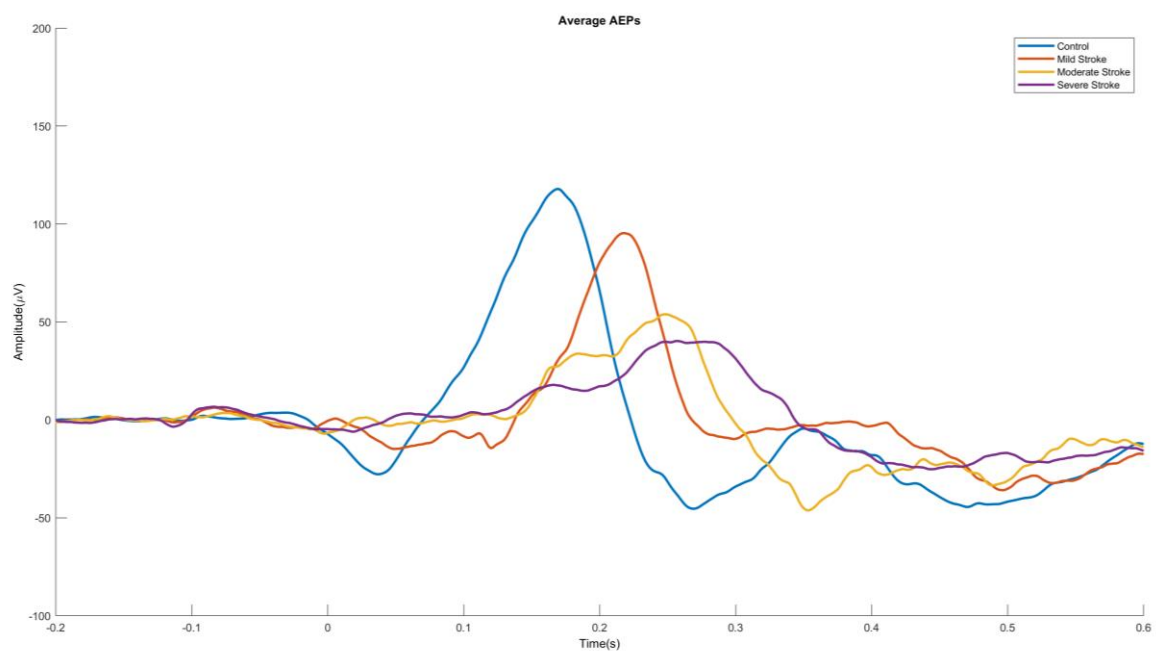
شکل ۳- ولتاژ میانگین هر نمونه به تفکیک گروه‌ها

چنانچه در شکل ۴ قابل مشاهده است دامنه ولتاژ با افزایش شدت سکتة القا شده کاهش می‌یابد، به عبارت دیگر پاسخ پذیری ناحیه A1 مغز به محرک صوت، پس از اعمال سکتة با توجه به شدت آن کاهش می‌یابد. همچنین چنانچه در شکل ۵ قابل مشاهده است، اگر تمام سیگنال‌ها در یک نمودار رسم شوند، مشاهده می‌شود که تاخیر پاسخ نوروها میز با افزایش شدت سکتة، کاهش می‌یابد.

لازم به ذکر است که دیتاست مقاله ناقص بوده و فقط شامل دیتاهای EEG می‌باشد و حجم ضایعه‌ها در دیتاست موجود نیست، لذا تنها نمودار شکل‌های ۳ و ۴ و ۵ و ۸ قابل ترسیم بودند.



شکل ۴- میانگین ولتاژ هر گروه به همراه بازه اطمینان



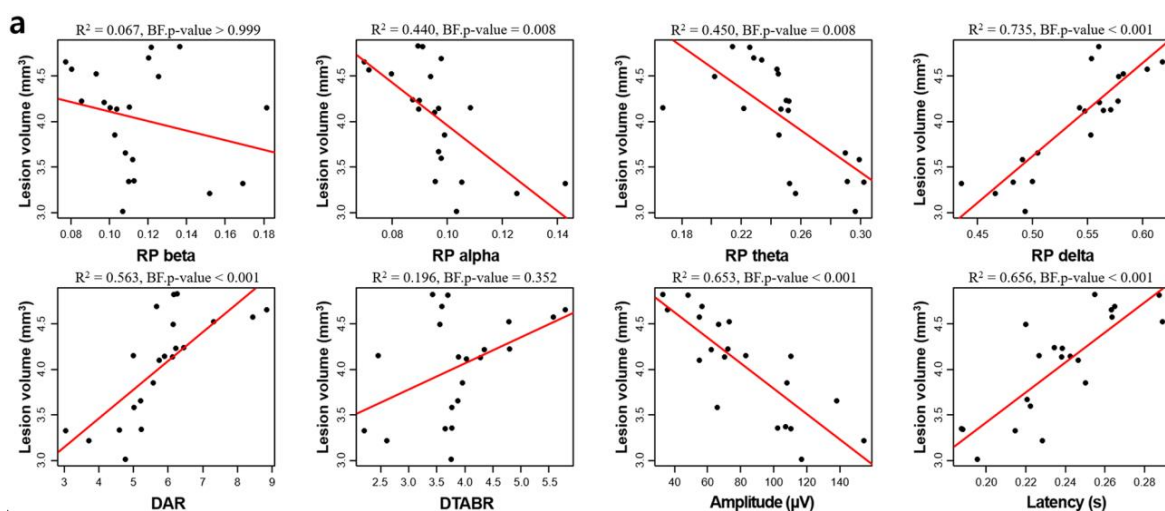
شکل ۵- میانگین ولتاژ هر گروه در یک نمودار

در ادامه مقادیر نسبی هر باند فرکانسی و همچنین مقادیر DAR و DTABR به صورت میانگین برای تمام نمونه‌های هر گروه محاسبه می‌شود. این مقادیر در جدول ۱ قابل مشاهده است.

جدول ۱ - مشخصات سیگنال‌های EEG و حجم ضایعه‌های مغزی

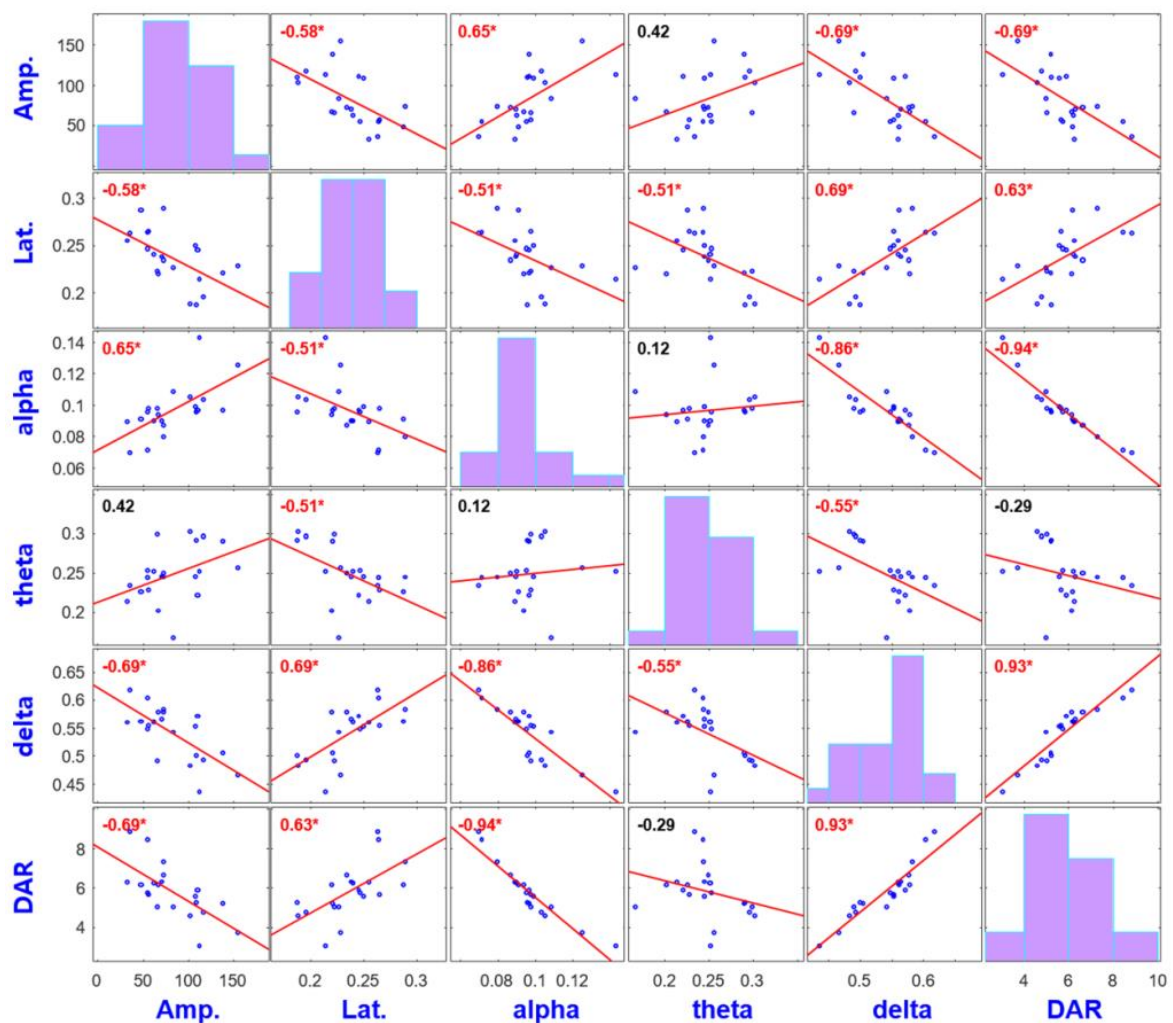
Variables	Control	Mild Stroke	Moderate Stroke	Severe Stroke	Test statistic	p value
<b>Without auditory stimulation</b>						
RP beta	0.08 ± 0.09	0.09 ± 0.03	0.10 ± 0.04	0.10 ± 0.04	2.059 (3)	0.560
RP alpha	0.08 ± 0.05	0.07 ± 0.06	0.08 ± 0.04	0.07 ± 0.03	1.828 (3)	0.609
RP theta	0.19 ± 0.02	0.18 ± 0.02	0.18 ± 0.02	0.19 ± 0.02	4.022 (3)	0.259
RP delta	0.63 ± 0.12	0.66 ± 0.08	0.65 ± 0.05	0.63 ± 0.07	0.228 (3)	0.973
DAR	7.74 ± 7.31	9.30 ± 8.33	8.35 ± 5.66	9.26 ± 7.41	1.738 (3)	0.628
DTABR	4.64 ± 5.43	5.98 ± 3.03	4.57 ± 2.73	4.88 ± 3.30	0.494 (3)	0.920
<b>With auditory stimulation</b>						
RP beta	0.17 ± 0.07	0.11 ± 0.04	0.10 ± 0.01	0.12 ± 0.04	6.967 (3)	0.073
RP alpha	0.14 ± 0.02	0.10 ± 0.03	0.09 ± 0.01	0.09 ± 0.02	22.388 (3)	0.001 <sup>a,b,c</sup>
RP theta	0.31 ± 0.06	0.29 ± 0.04	0.25 ± 0.03	0.23 ± 0.03	19.427 (3)	<0.001 <sup>b,c</sup>
RP delta	0.40 ± 0.07	0.49 ± 0.03	0.56 ± 0.02	0.58 ± 0.04	25.951 (3)	<0.001 <sup>a,b,c</sup>
DAR	3.01 ± 0.91	4.78 ± 1.50	5.89 ± 0.72	6.27 ± 2.29	24.566 (3)	<0.001 <sup>a,b,c</sup>
DTABR	2.18 ± 1.03	3.46 ± 1.19	4.02 ± 0.51	3.70 ± 2.02	12.600 (3)	0.006 <sup>b,c</sup>
Amplitude (μV)	137.19 ± 50.14	124.16 ± 30.86	71.40 ± 32.49	51.18 ± 12.93	14.829 (3)	0.002 <sup>c</sup>
Latency (s)	0.16 ± 0.03	0.20 ± 0.03	0.25 ± 0.02	0.27 ± 0.03	25.878 (3)	<0.001 <sup>a,b,c</sup>
Lesion volume (mm <sup>3</sup> )	-	3.33 ± 0.37	4.14 ± 0.11	4.65 ± 0.29	17.818 (2)	<0.001 <sup>†</sup>

با ساخت یک مدل رگرسیون برای پیش‌بینی حجم ضایعه‌ها به ازای مقدار ولتاژ نسبی هر باند فرکانسی و بررسی مقدار p-value مدل‌ها مشاهده می‌شود که حجم ضایعه‌ها با تمام مقادیر بجز باند بتا و نسبت DTABR همبستگی دارد. نتایج این مرحله در شکل ۶ قابل مشاهده است.

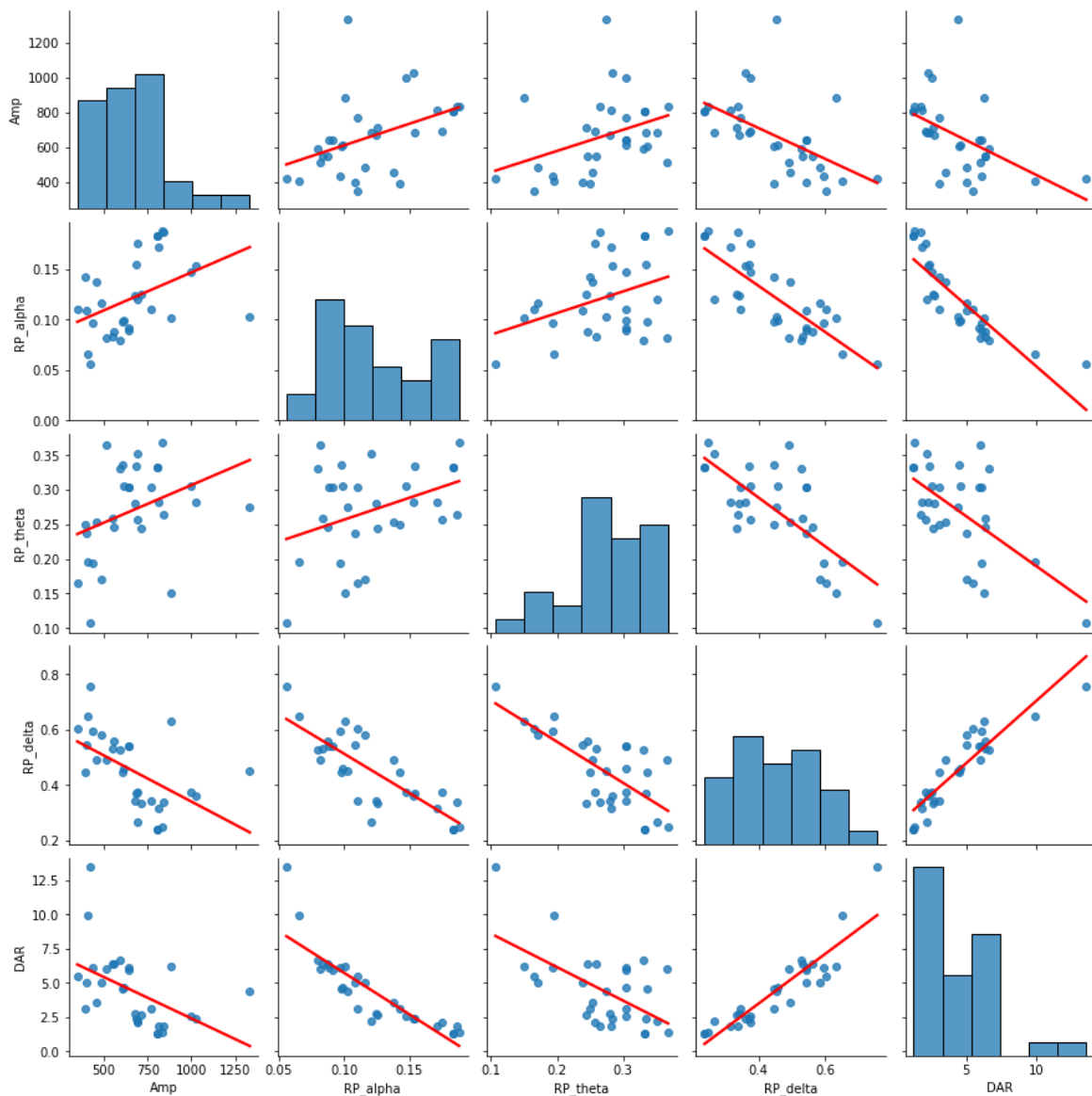


شکل ۶- ارتباط هر پارامتر EEG با حجم ضایعه‌ها

در این مرحله همبستگی هر یک از پارامترهای موجود با هم بررسی خواهد شد. نتایج این قسمت در شکل‌های ۷ یا ۸ قابل مشاهده است. چنانچه در شکل اصلی مقاله قابل مشاهده است، سه جفت پارامتر تتا و دامنه‌ولتاژ، آلفا و تتا، تتا و DAR از لحاظ آماری دارای همبستگی قابل ملاحظه‌ای هستند

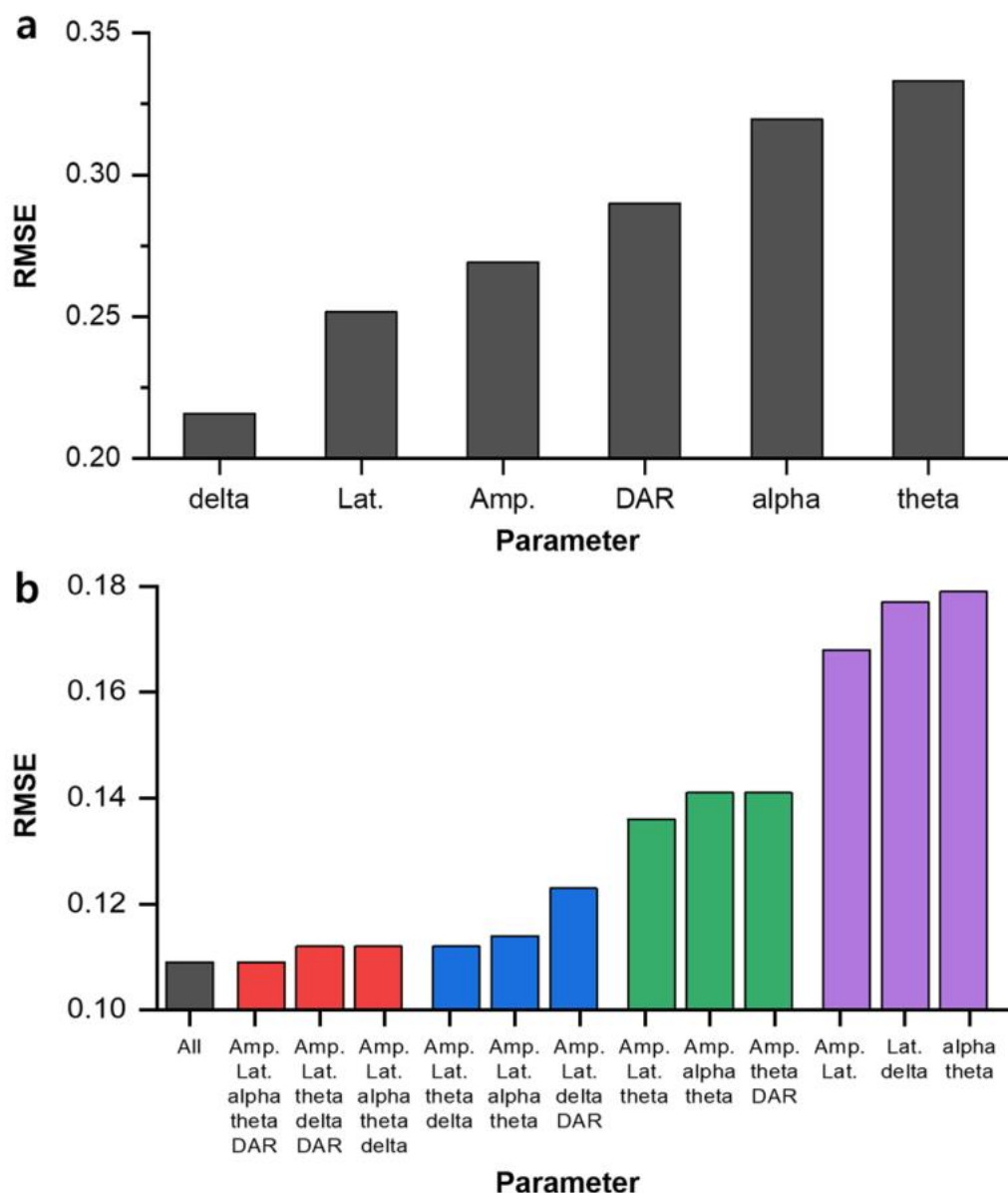


شکل ۷- ماتریس همبستگی ویژگی‌های EEG مرتبط با ضایعه (شکل مقاله)



شکل ۸- ماتریس همبستگی ویژگی‌های EEG مرتبط با ضایعه ( شکل بدست آمده )

در این مرحله مدل رگرسیون را روی ترکیب تمام پارامترها برای پیش بینی حجم ضایعه‌ها پیاده می‌کنیم. سپس برای سنجش عملکرد هر مدل مقدار خطای میانگین مربعات را محاسبه و مقایسه می‌کنیم. چنانچه در شکل ۹ قابل مشاهده است برای رگرسیون های تک متغیره باند دلتا کمترین خطا را نتیجه می‌دهد. همچنین در رگرسیون های چند متغیره مشاهده می‌شود که افزایش تعداد پارامترها کاهش خطا را به همراه دارد.



شکل ۹- مقدار خطای mean square هر مدل



در نهایت با محاسبه مقادیر AIC و BIC برای ترکیب‌های مختلف داده‌ها مشاهده می‌شود که ترکیب ۴تایی ( دامنه ولتاژ ، لگ ، باند تتا ، باند دلتا ) دارای کمترین مقادیر AIC و BIC می‌باشد. لذا این پارامترها به عنوان پارامترهای نهایی برای ساخت مدل رگرسیون انتخاب می‌شوند.

مدل‌های رگرسیون BIC و AIC- مقادیر 2 جدول

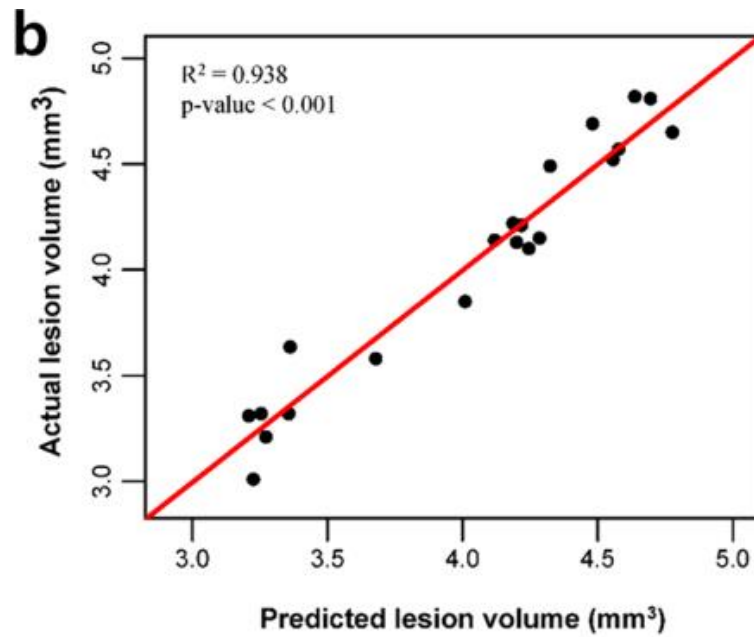
EEG parameters	AIC	BIC
All†	-9.855	-1.450
Amplitude, Latency, RP alpha, RP theta, DAR	-11.765	-4.453
Amplitude, Latency, RP alpha, RP theta, RP delta	-11.096	-3.784
Amplitude, Latency, RP theta, RP delta, DAR	-9.534	-2.222
Amplitude, Latency, RP theta, RP delta	-13.085	-6.878
Amplitude, Latency, RP alpha, RP theta	-11.469	-5.202
Amplitude, Latency, RP theta, DAR	-9.628	-3.361
Amplitude, Latency, RP theta	-5.997	-0.775
Amplitude, Latency, RP delta	-3.543	1.679
Latency, RP alpha, RP theta	-3.010	2.213
Amplitude, Latency	2.947	7.125
Latency, RP delta	4.904	9.082
RP Delta	12.963	16.097
Latency	17.350	20.483
Amplitude	17.584	20.718
DAR	23.460	26.594
RP theta	27.227	30.361
RP alpha	28.698	31.832

چنانچه در شکل ۱۰ مشاهده می‌شود مقادیر پیش‌بینی شده و مقادیر واقعی حجم ضایعه‌های مغزی، به خوبی بر هم منطبق شده و مدل رگرسیون به خوبی مقادیر را پیش‌بینی کرده است. فرمول خط بدست آمده برای پیش‌بینی حجم ضایعه از مدل رگرسیون، در رابطه زیر قابل مشاهده است.

Predicted stroke lesion volume =

$$(-3.962) \times \text{relative theta power} + 3.217 \times \text{relative delta power} + 6.186 \times \text{Latency} + (-0.006) \times \text{Amplitude} + 2.312$$





شکل ۱۰- حجم ضایعه پیش‌بینی شده توسط مدل رگرسیون و حجم واقعی

## نتیجه

تحلیل رگرسیون نشان داد که مقادیر توان نسبی باندهای فرکانسی آلفا، تتا، دلتا، مقدار DAR، مقدار DTABR، دامنه ولتاژ و لگ سیگنال‌های EEG بدست آمده از تحریک صوتی ناحیه A1 راست مغز موش‌ها می‌تواند به عنوان نشانگرهای زیستی سیگنال‌های EEG برای شرایط پس‌استکه در نظر گرفت.

همچنین ترکیب پارامترهای تتا، دلتا، دامنه ولتاژ و لگ سیگنال‌ها یک مدل رگرسیون قوی برای پیش‌بینی حجم ضایعه‌های مغزی بدست می‌دهد.