



## پروژه سیگنال ها و سیستم ها

نیما حاجی ۴۰۰۱۰۰۹۷۳

دانشگاه صنعتی شریف

آلزامی یکی از اختلالات عصبی تدریجی و بدون بازگشت می باشد که بر روی عملکرد مغز در مسائل حافظه، تفکر و رفتار مشکل ایجاد می کند. در این آزمایش قصد داریم با تحریک بویایی بر روی افراد عادی و افراد دارای بیماری آلزامی رفتار مغزی و عصبی آنان را بررسی کنیم. در ابتدا نکته ای را یادآور می شویم:

مغز در حالت کلی دارای پنج نوع امواج مغزی می باشد: دلتا، تتا، آلفا، بتا، گاما که به ترتیب در بازه فرکانسی ۰ تا ۴، ۴ تا ۷، ۸ تا ۱۲، ۱۲ تا ۳۰ و ۳۰ تا بیشتر ۱۰۰ هرتز فعالیت می کنند. امواج دلتا در بررسی سطح هوشیاری مغز و نیازهای اولیه بیولوژیکی کاربرد دارد. امواج تتا مرتبط به تنظیم حافظه و احساسات هیجانی می باشند. امواج آلفا مربوط به پاسخ های احساسی و تفکر عمیق هستند. امواج بتا بر روی توجه و تمرکز و حل مسئله تاثیر دارد و امواج گاما وقتی تولید می شوند که بر روی یک موضوع تمرکز شده باشد یا در حال یادگیری و طبقه بندی اطلاعات در حافظه باشد.

با توجه به کاربرد هر موج، فرکانسی که برای نوار مغزی در آزمایش استفاده می کنیم باید در بازه گاما باشد.

آزمایش به این گونه می باشد که از دو نوع بوی مکرر با احتمال ۰,۷۵ (لیمو) و بوی به ندرت با احتمال ۰,۲۵ (رز) استفاده می شود.

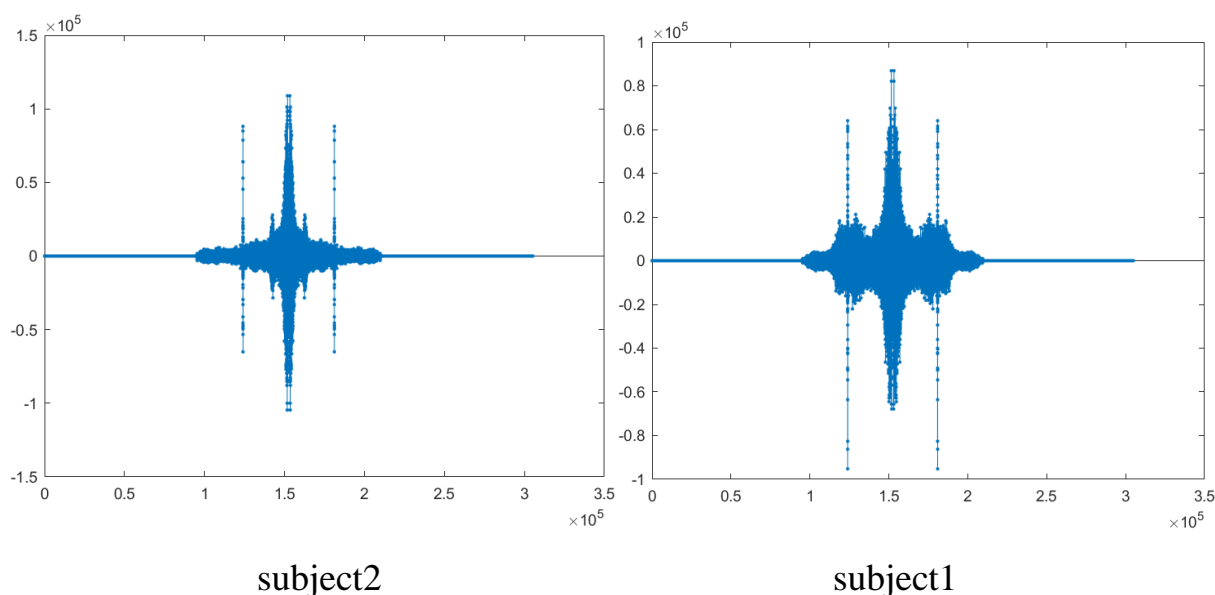
اسم الکترودها بر اساس جایگاهی که بر روی سر دارند مشخص می شود. مغز دارای چهار لوب پیشانی (Frontal lobe)، گیجگاهی (Temporal lobe)، آهیانه (Parietal lobe)، پس سری (Occipital lobe) می باشد. از اولین حرف هر قسمت برای نام الکتروده استفاده شده و سپس بر اساس معیارهای مختلف شماره گذاری یا اسم گذاری بیشتر شده اند.

## Pre-Processing

برای پیش پردازش از تکنیک های مختلفی در پایپ لاین سیگنال های نوار مغزی استفاده می شود. یکی از روش های معروف Makoto's preprocessing pipeline است. در این قسمت به جای این پایپ لاین به دلیل تمیز بودن نسبی داده ها از یک روش ساده تر برای پیش پردازش استفاده می کنیم.

در ابتدا چون چند ثانیه اول هر داده بدون اطلاعات خاصی می باشد می توان آن را از ابتدای سیگنال با استفاده از select data این بخش را حذف می کنیم. سپس از یک فیلتر میان گذر در بازه فرکانسی ۰,۵ تا ۴۰,۵ استفاده می کنیم. بدلیل آنکه بازه تا ۴۰,۵ می باشد دیگر نیازی به حذف فرکانس ۵۰ هرتز ناشی از برق کابل ها نیست.

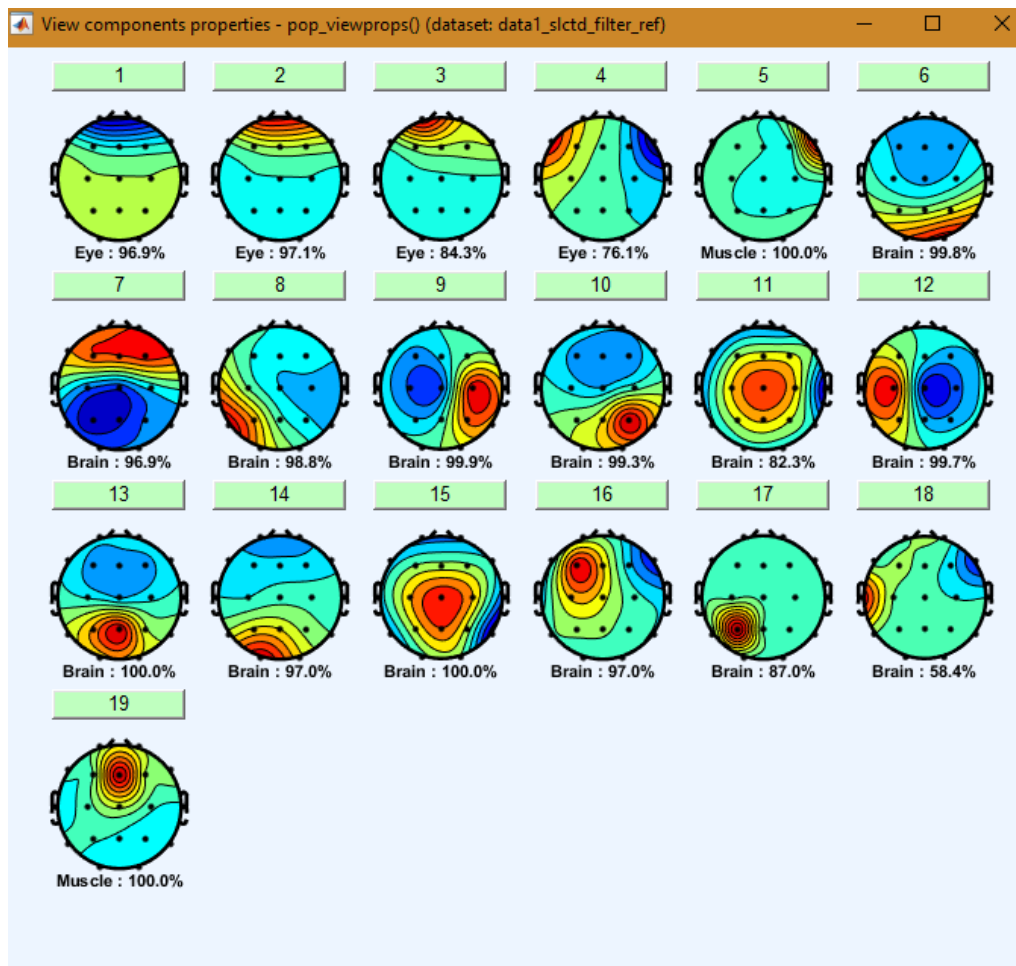
کانال Fz هر سابجکت در حوزه فرکانس به صورت زیر می باشد:



در حین انجام آزمایش غیر از فعالیت مغز بر اثر تحریک بویایی، رخدادهای دیگری نیز مانند پلک زدن، حرکت چشم، حرکت عضلات، ضربان قلب و ... نیز اتفاق می افتد که اثر آنها در

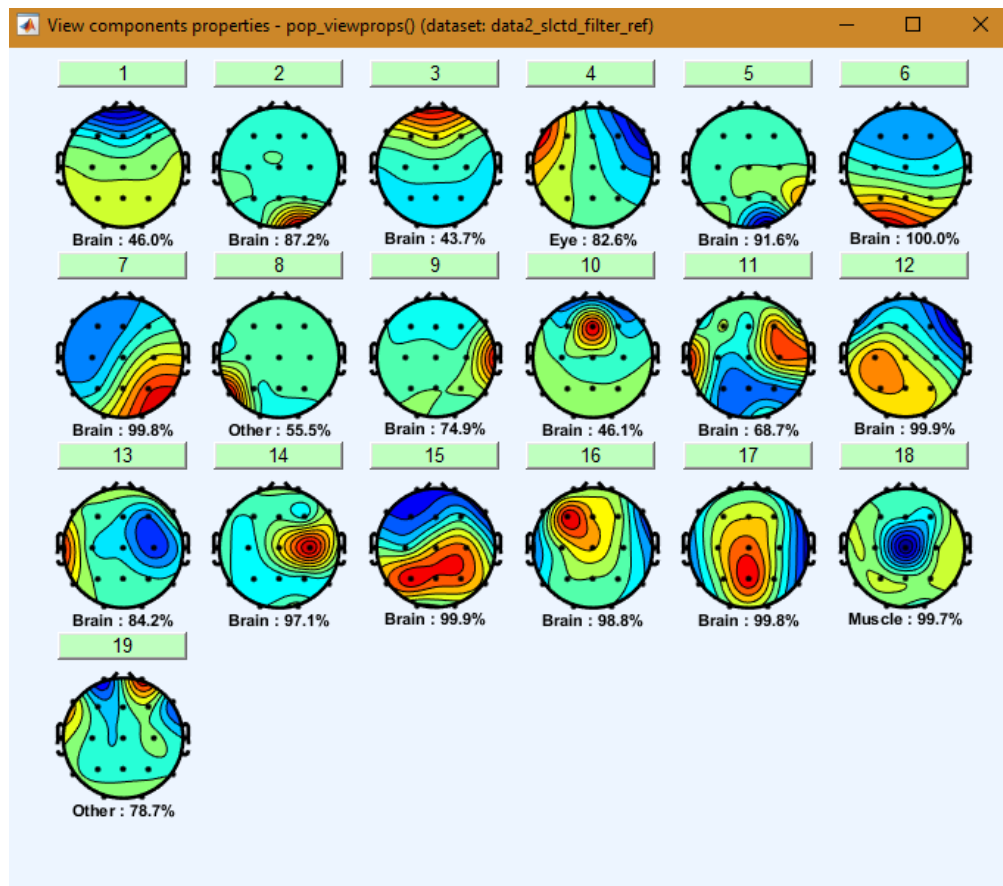
سیگنال های گرفته شده مشاهده می شوند. چون این موارد مورد استفاده ما نیستند پس باید آنها را از داده های خود حذف کنیم.

برای این منظور از ICA استفاده می کنیم و پس از تحلیل هر سابجکت، کامپوننت هایی که مربوط به چشم، عضلات و ... هستند را حذف می کنیم.



Components of subject1

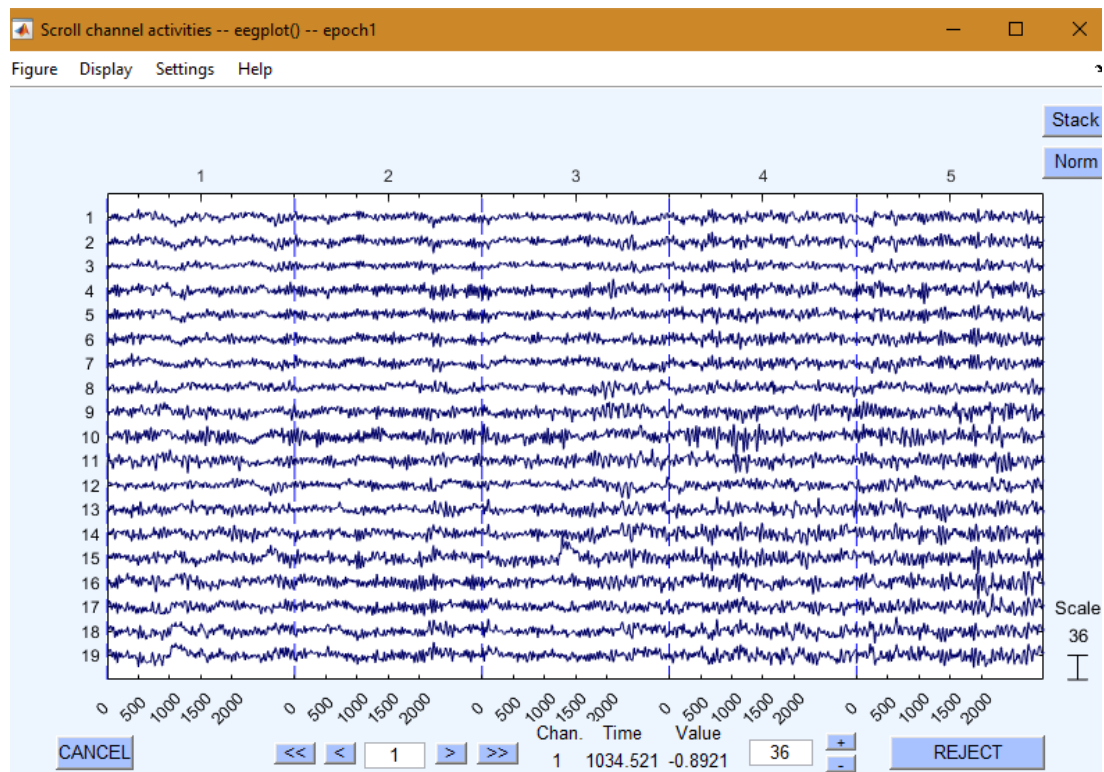
1,2,3,4,5,19 will be deleted



Components of subject2

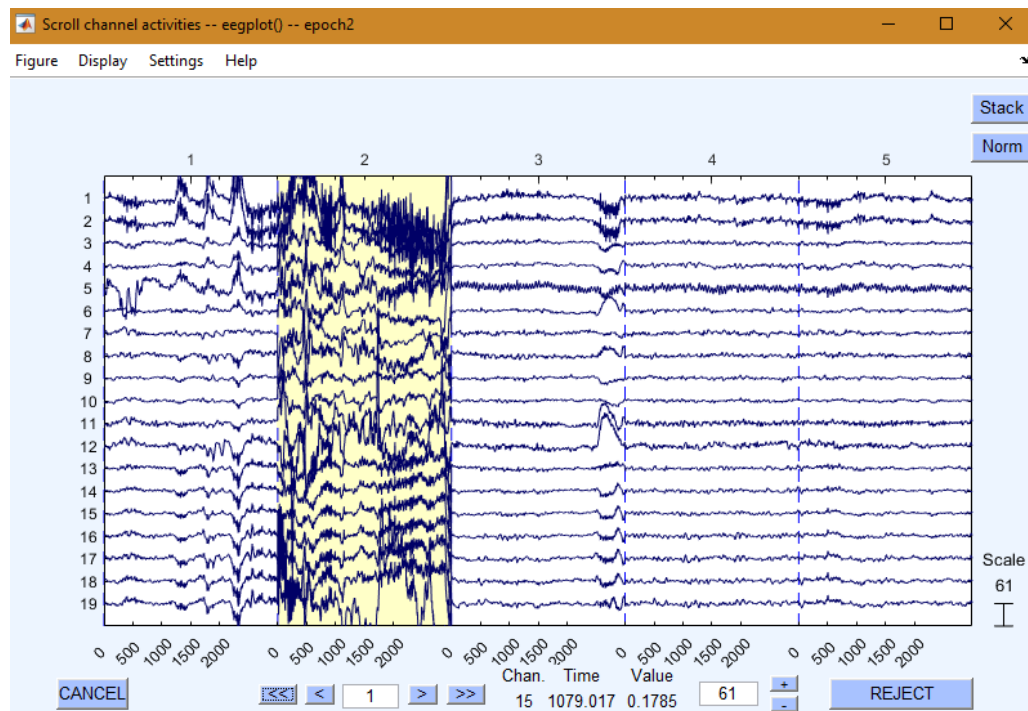
4,8,18,19 will be deleted

در این مرحله برای تحلیل بهتر آزمایش، epoch این داده ها را استفاده می کنیم. در ساخت ایپاک برای هر کانال داده های هر trial یا همان قسمتی که برای پردازش استفاده می کنیم را قرار می دهیم تا در نهایت به یک ماتریس ۳ بعدی برسیم.



epoch for subject1

در نهایت در ایپاک به دنبال trial های نویزدار می گردیم و با ارائه لیستی در کنار ایپاک، شماره آنها را ذکر می کنیم. به طور مثال در ایپاک مربوط به subject دوم، این کانال را نویزدار اعلام می کنیم.



در نهایت کانال های Fp1, Fz , Cz, Pz را با نام finalData ذخیره می کنیم.

تمام این مراحل را برای هر دو subject انجام می دهیم.

## Phase Locking Value (PLV)

معیاری برای سنجش درجه ی سازگاری و همسانی فاز دو سیگنال می باشد. این معیار بیشتر در پردازش سیگنال های عصبی مورد استفاده قرار می گیرد.

مقدار PLV در بازه بین ۰ تا ۱ قرار دارد. هرچقدر مقدار آن بالاتر باشد یعنی دو سیگنال همسانی فاز بیشتری دارند. با استفاده از آن در هر دوره زمانی می توان مقداری برای میزان اتصال استخراج کرد بدون آن که لازم باشد تا سیگنال ها را در حوزه زمان رسم و تحلیل کنیم. به ازای هر جفت الکترودی که در آزمایش استفاده می شود می توان این مقدار را محاسبه کرد تا ارتباط میان آنها را متوجه شد.

فرمول محاسبه PLV به صورت زیر است.

$$PLV = \frac{1}{N} \left| \sum_{n=1}^N e^{i(\theta_1(n) - \theta_2(n))} \right|$$

که در آن نیاز به محاسبه سیگما و محاسبات مربوط به اعداد مختلط هستیم. همچنین به فاز هر سیگنال نیز نیاز داریم.

حال برای محاسبه آن در matlab توابعی به شکل زیر می نویسیم.

```
function [ plv ] = PLVcalculator( phase_sig1, phase_sig2 )  
  
[~, Ntrials] = size(phase_sig1);  
  
e = exp(1i*(phase_sig1 - phase_sig2));  
plv = abs(sum(e)) / Ntrials;  
end
```



```

function [PLV_rare,PLV_freq] = PLV(struct,channel1,channel2)

sz = size(struct);
PLVrare = zeros(sz(2),1);
PLVfreq = zeros(sz(2),1);

for i = size(struct)
    epoch = struct(i).epoch;
    odor = struct(i).odor;
    noisy = struct(i).noisy;
    a = epoch(channel1,:,:);
    b = epoch(channel2,:,:);
    rare=[];
    frequent = [];

    for j = 1:size(odor)
        if(~ismember(j,noisy))
            PLV1 = PLVcalculator(unwrap(angle(hilbert(a(:,:,j))))),
unwrap(angle(hilbert(b(:,:,j)))));
            if(odor(j)==1)
                rare = [rare,PLV1];
            else
                frequent = [frequent,PLV1];
            end
        end
    end

    PLVfreq(i) = mean(frequent);
    PLVrare(i) = mean(rare);
end
PLV_rare = PLVrare;
PLV_freq = PLVfreq;
end

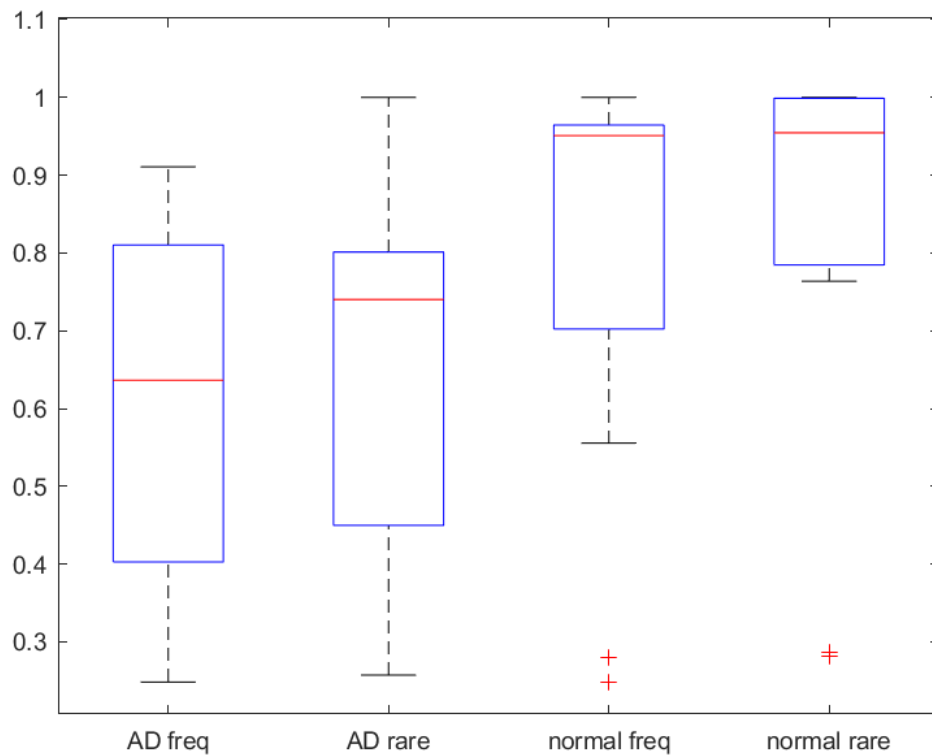
```

## Results

در این قسمت به تحلیل فایل های از قبل آماده شده مربوط به آزمایشات می پردازیم.

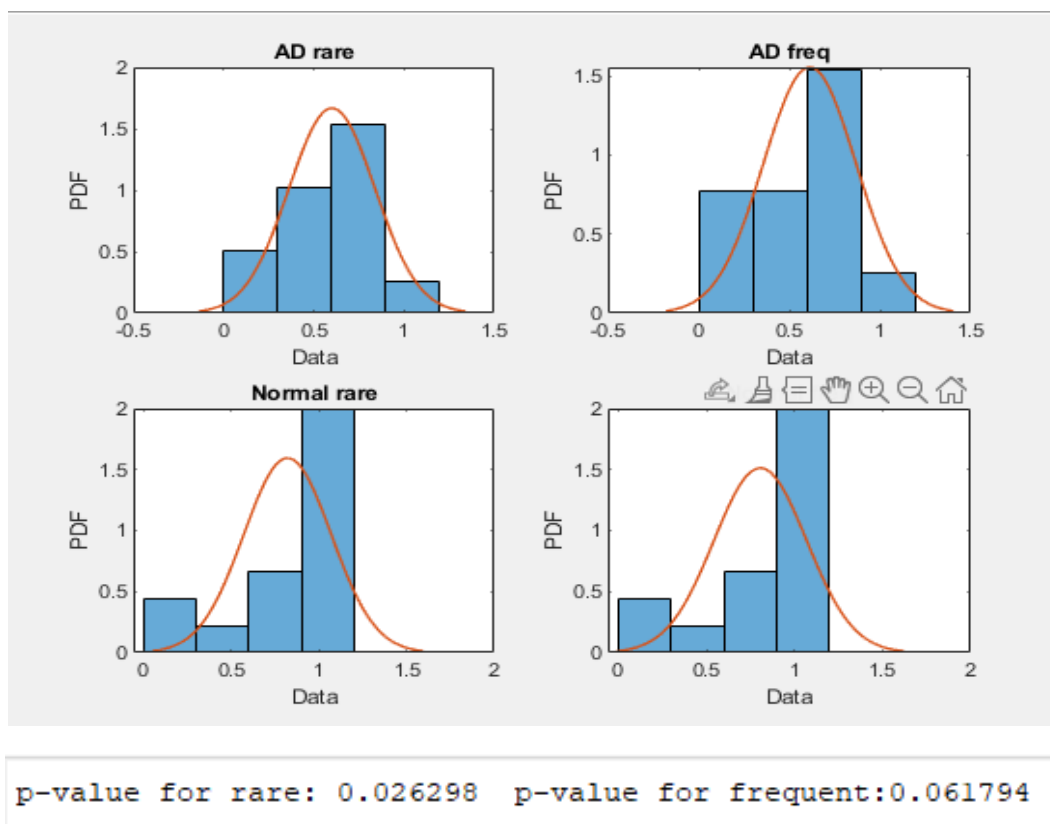
دو فایل AD و Normal در دسترس داریم. یکی برای بیماران آلزایمری و دیگری برای افراد عادی.

مقادیر PLV را برای هر دو گروه و هر دو بو بین کانال های Fz و Cz حساب می کنیم. نمودار boxplot آن به صورت زیر است.



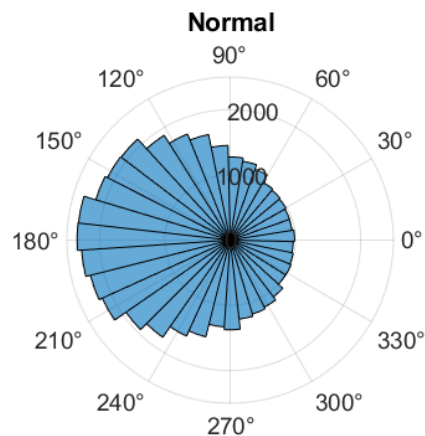
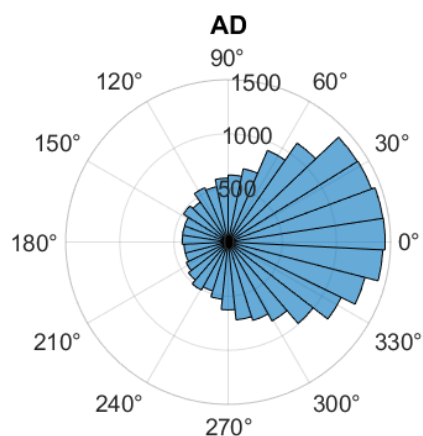
حال یک توزیع گوسی روی آن ها فیت می کنیم. نتایج حاصل به صورت زیر خواهند بود.

مقادیر p-value بین دو گروه عادی و آلزایمری را در هر دو نوع بو از تابع `ttest2` بدست می آوریم.

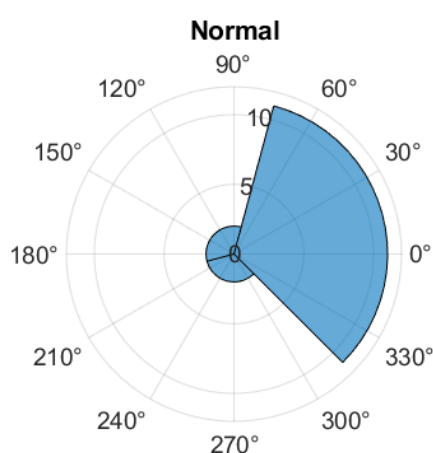
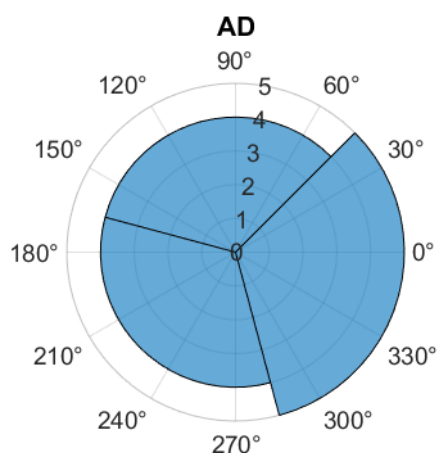


مقدار p-value نشان می دهد که احتمال ارتباط نداشتن PLV های دو گروه به یکدیگر در rare کمتر از frequent می باشد.

حال اختلاف فاز میان دو کانال Fz و Cz را برای بوی frequent برای یک مورد رندوم از هر گروه را در نمودار هیستوگرام رسم می کنیم. همچنین میانگین این اختلاف فاز در کل موارد را نیز بررسی می کنیم.



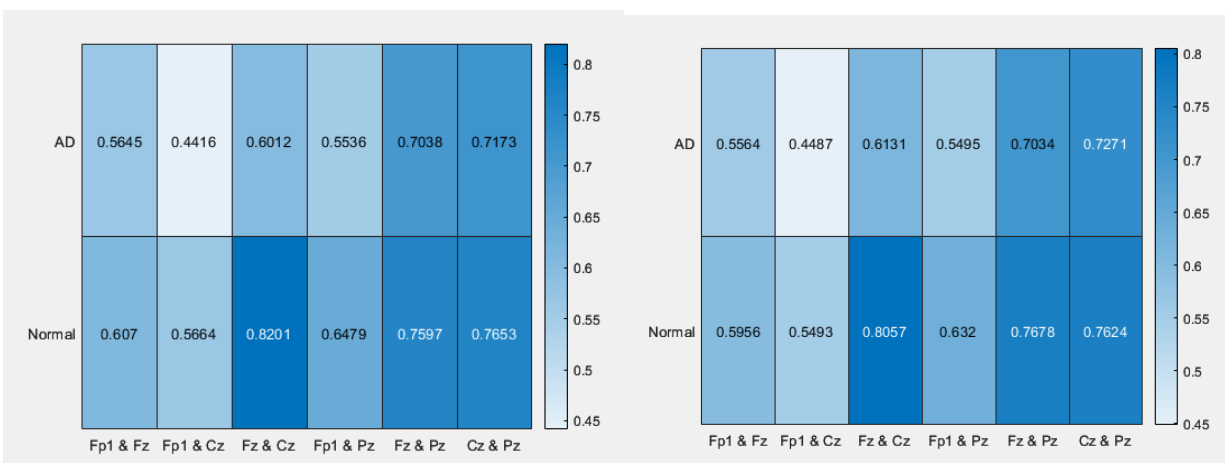
رندوم:



میانگین:

نمودار ها نشان می دهند به طور میانگین برای هر گروه می توان مواردی با فاز مشابه را یافت اما اکثر موارد آلزایمری اختلاف فاز زیادی با افراد عادی دارند.

در این مرحله می خواهیم PLV میان سایر کانال ها را نیز بررسی کنیم. دو به دو هر جفت کانال را به تابعی که در قسمت های قبل ساخته ایم می دهیم و سپس مقادیر را بر روی heatmap برای هر دو نوع بو نشان می دهیم.



rare

frequent

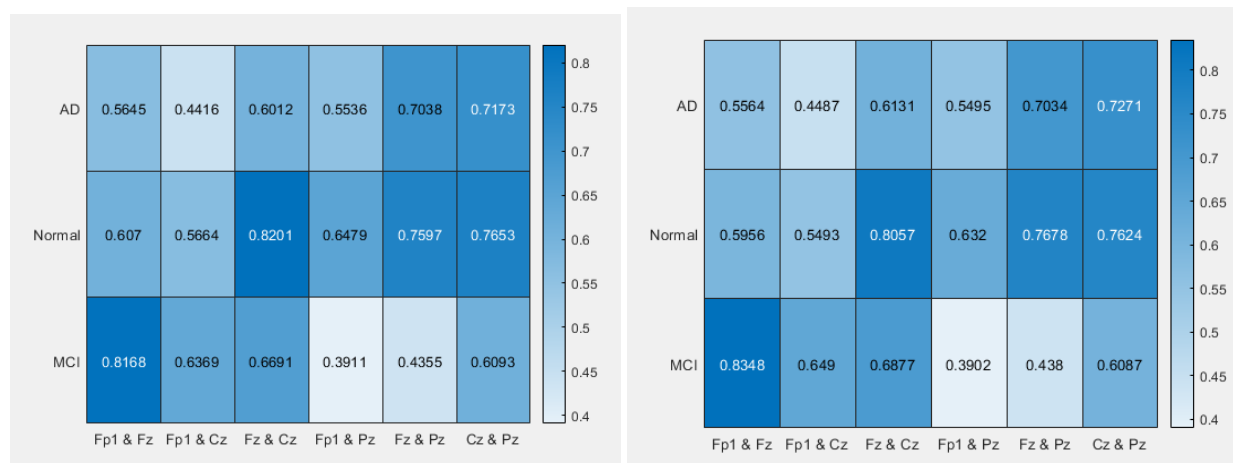
همان طور که مشاهده می شود بیشترین اختلاف PLV بین کانال های Fz و Cz در مقایسه دو گروه است. لذا برای مقایسه افراد آلزایمری و عادی، بهترین راه مقایسه PLV همین دو کانال است که نسبت به سایرین تفاوت فاحشی دارند. پس می توان گفت در بیماران آلزایمری ارتباط میان سیگنال های مغزی مربوط به این دو کانال کم می شوند.

# MCI

اختلال شناختی خفیف یا Mild Cognitive Impairment یک اختلال عصبی است که معمولاً با افزایش سن رخ می دهد. این اختلال باعث کاهش عملکرد شناختی شامل حافظه یا تفکر می شود. اغلب به عنوان یک مرحله مقدماتی از آلزایمر نیز شناخته می شود.

این اختلال به دو دسته تقسیم می شود که دسته amnestic سبب آلزایمر می شود و در دسته دیگر nonamnestic مناطق دیگر شناختی مانند تصمیم گیری یا جهت گیری در فضا تحت تاثیر قرار می گیرند.

تحلیل های قبل را برای بیماران MCI که فایل آن موجود است را مورد بررسی قرار می دهیم.



rare

frequent

همانطور که مشاهده می شود اختلاف PLV میان بیماران اختلال شناختی با افراد عادی مانند افراد آلزایمری بین دو کانال Fz و Cz زیاد است ولی نکته قابل توجه دیگری نیز وجود دارد. این تفاوت فاحش میان افراد اختلال شناختی و افراد عادی در این دو کانال خلاصه نمی شود و میان کانال های Fp1 و Pz و همچنین Fz و Pz نیز مشاهده می شود. این موضوع نشان دهنده آن است که بخش های بیشتری از مغز ارتباط خود را از دست داده اند و PLV میان آنها کمتر

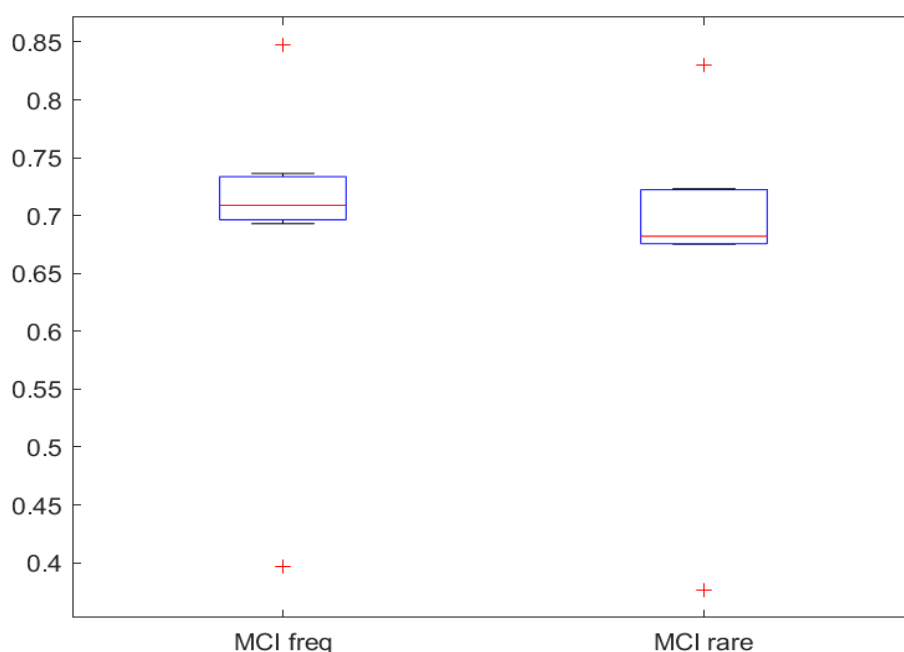
شده است. اما در این بین نکته جالبی وجود دارد، این اختلاف فاحش در بین کانال های ذکر شده سبب کاهش PLV گشته ولی یک مورد اختلاف دیگر در بین Fp1 و Fz سبب افزایش مقدار PLV و در نتیجه افزایش ارتباط میان این دو کانال گشته است.

در جدول زیر p\_value های بدست آمده مشخص شده است.

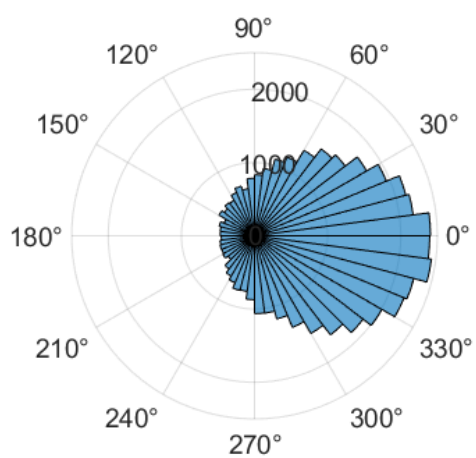
	frequent		rare	
	MCI & AD	MCI & Normal	MCI & AD	MCI & Normal
Fp1 & Fz	0.2880	0.4505	0.3370	0.6090
Fp1 & Cz	0.5007	0.3055	0.4972	0.2672
Fp1 & Pz	0.0046	0.0013	0.0062	0.0017
Fz & Cz	0.7100	0.4611	0.6556	0.3655
Fz & Pz	0.0116	0.0035	0.0144	0.0041
Cz & Pz	0.3063	0.1654	0.3568	0.1747

که این نتایج تحلیل های پیشین مان را تایید می کند.

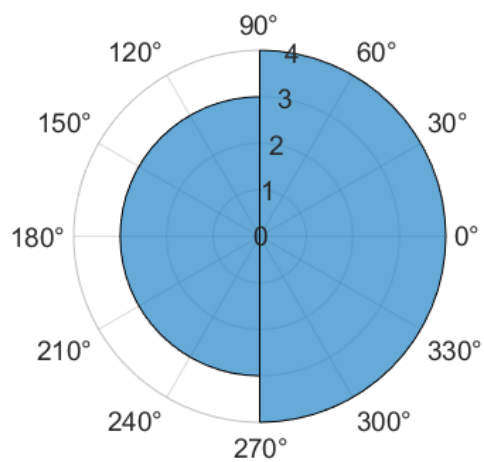
نمودار boxplot مقدار PLV به صورت زیر است.



نمودار هیستوگرام یک مورد رندوم و میانگین به صورت زیر است.



رندوم



میانگین

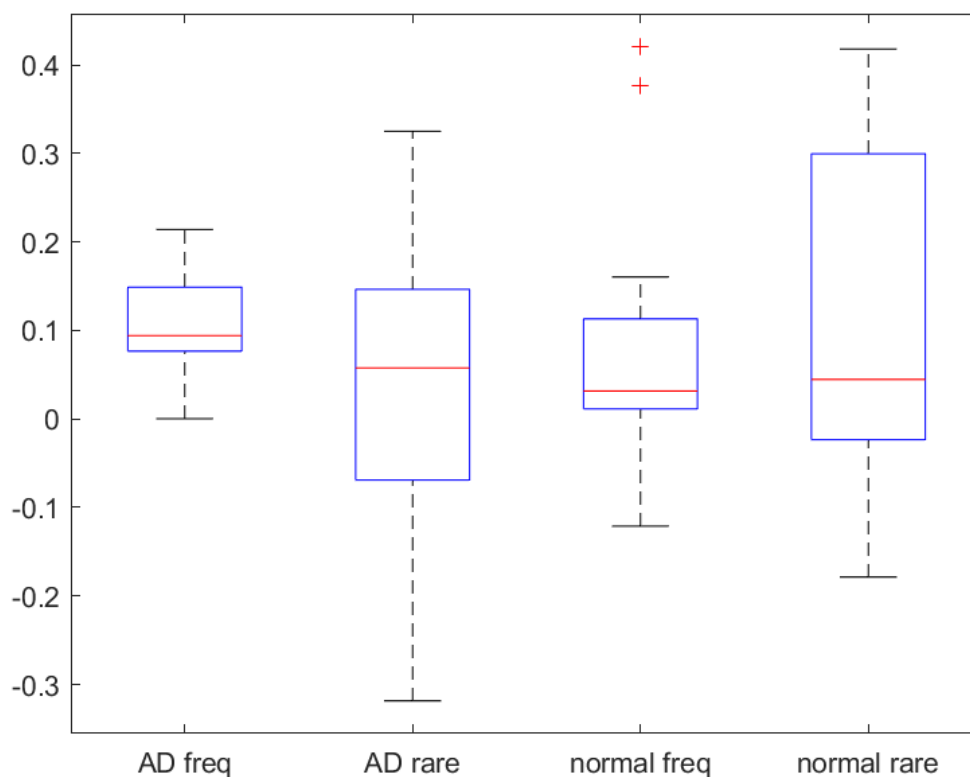


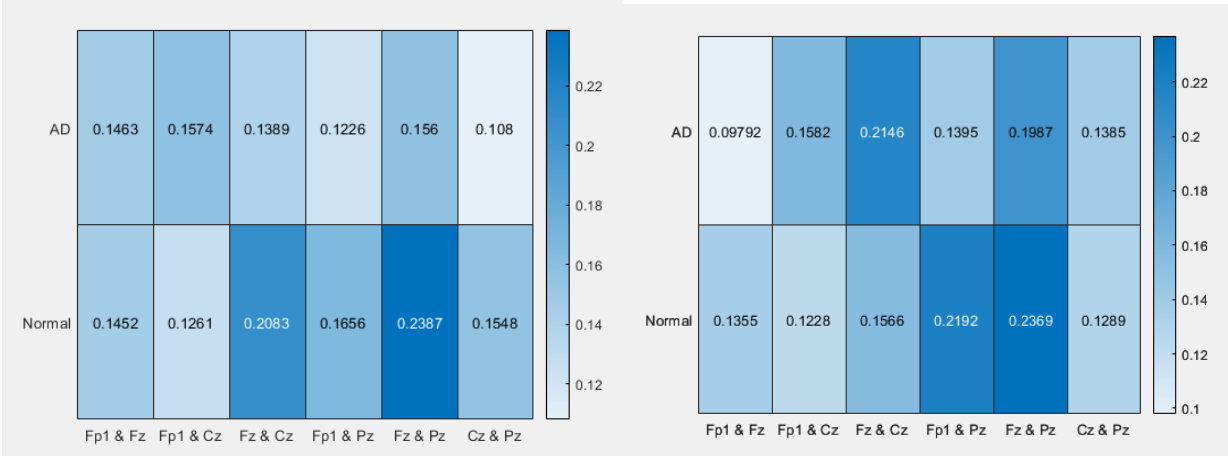
## Phase Amplitude Coupling (PAC)

یکی دیگر از روش های PAC روش MI می باشد که نسبت تغییرات فاز یا دامنه یک سیگنال بر روی سیگنالی که بر آن سوار است را نشان می دهد.  
مقدار آن با روش زیر بدست می آید.

$$MI = \frac{KL(U, X)}{\log N}$$

که تابع KL مقدار Kullback-Leibler بین سیگنال X و سیگنال U که دارای یک توزیعی است و حامل سیگنال دیگر می باشد را حساب می کند.





rare

frequent

## Conclusion

هدف از این پروژه تحلیل داده های دریافتی از آزمایش تست دو نوع بوی لیمو به عنوان تستی مکرر و بوی رز به عنوان تستی به ندرت بود. نمونه های آزمایش شده بر روی دو گروه بیماران آلزایمری و افراد عادی بودند و در بخشی دیگر بیماران اختلال شناختی نیز به این دسته اضافه شدند.

پس از پیش پردازش و مرتب سازی داده ها و تشکیل epoch برای تحلیل بهتر، با استفاده از معیاری از PAC به نام PLV به بررسی کانال های مختلف داده هایمان پرداختیم که عددی به نسبت اختلاف فاز دو سیگنال مختلف ارائه می داد.

متوجه شدیم که در مقایسه بین بیماران آلزایمری و عادی، کانال های Fz و Cz بیماران آلزایمری نسبت به افراد عادی ارتباط کمتری با یکدیگر داشتند. هر دوی این الکترودها بر روی قسمت لوب پیشانی قرار گرفته بودند که وظیفه تنظیم احساسات، استدلال و حل مسئله را دارد. این نتیجه به علت کم شدن مقدار PLV بود و تایید این موضوع با استفاده از p-value انجام شد. این مقدار میزان احتمال ارتباط نداشتن دو کانال را نشان می داد.

همچنین متوجه شدیم بیماران دچار اختلال شناختی نسبت به افراد آلزایمری، در مقایسه با افراد عادی تعداد جفت کانال بیشتری داشتند که ارتباط میان آنها کمتر شده بود اما از طرفی مشاهده کردیم ارتباط یک جفت کانال بیشتر شده بود.

علت این موضوع مربوط به بخشی از مغز است که الکترودهای مربوطه به آنها متصل شده اند و در واقع بیماری این بخش از مغز را درگیر کرده و سبب تغییر اتصالات نورون های این نواحی شده است و به همین سبب ارتباط بین این نواحی تغییر کرده است.

در یکی از بخش ها متوجه شدیم که بر اساس نیاز، معیار های دیگری برای PAC وجود دارد که استفاده می شوند.

برای بهبود انجام این آزمایش می توان از رخداد های متنوع دیگری که باعث درگیری بخش هایی مثل بینایی، لامسه و ... می شوند استفاده کرد و اثر آنها را مشاهده کرد. همچنین درگیر شدن مغز با یک مسئله (مثل حل یک مسئله ساده ریاضی یا حل یک پازل ساده) می تواند موضوع ارتباط بین بخش های مختلف مغز را واضح تر نشان دهد زیرا امواج مورد بررسی یا همان امواج گاما در حل مسائل و موضوعاتی که تمرکز بیشتری نیاز دارند بیشتر خود را نشان می دهند.