

تشخیص بیماری آلزایمر با استفاده از سیگنال EEG با روش تجزیه حالت تجربی و ارتباط

مقارن ورودی دوگانه

فاطمه مخلوقی^۱، عاتکه گشوارپور^۲

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه بین المللی امام رضا(ع)، مشهد، ایران

۲- استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه بین المللی امام رضا(ع)، مشهد، ایران

Email: fatemeh.makhloughi@yahoo.com

Email: ak_goshvarpour@imamreza.ac.ir

چکیده

بیماری آلزایمر شایع‌ترین نوع زوال عقل در جهان است که با از دست دادن نورون‌ها و ایجاد پلاک‌های آمیلوئید در مغز مشخص می‌شود که باعث علائم پیشرونده از دست دادن حافظه می‌شود. هدف این مطالعه تشخیص بیماری آلزایمر با استفاده از سیگنال EEG است زیرا استفاده از EEG به عنوان ابزاری برای تحلیل آلزایمر به طور گسترده با مقایسه سیگنال‌های EEG بیماران مبتلا به آلزایمر با سیگنال‌های افراد سالم مورد مطالعه قرار گرفته است. برای این منظور از سیگنال‌های EEG ۲۴ بیمار مبتلا به آلزایمر و ۲۴ فرد سالم استفاده شد که با استفاده از روش تجزیه حالت تجربی که یک روش مناسب برای تجزیه سیگنال‌های غیرایستا است به چهار IMF تجزیه شدند. سپس چهار پارامتر آماری و دو نوع آنتروپی، آنتروپی تقریبی و آنتروپی نمونه از هر چهار IMF استخراج شدند و انتخاب ویژگی‌های بهینه با دو روش انتخاب ویژگی ارتباط مقارن ورودی دوگانه DISR^۲ و حداقل افزونگی-حداکثر ارتباط mRMR^۳ انجام شد. ویژگی‌ها به طبقه‌بندی کننده ماشین بردار پشتیبان داده شدند و مقادیر صحت، حساسیت و ویژگی محاسبه شدند. بهترین صحت با انتخاب ۳۰ ویژگی با استفاده از روش DISR بدست آمد که ۹۸/۸۸ درصد بود. نتایج بدست آمده نشان دهنده‌ی این است که الگوریتم پیشنهاد شده می‌تواند روش مناسبی برای تشخیص بیماری آلزایمر باشد.

کلمات کلیدی: تشخیص بیماری آلزایمر، الکتروانسفالوگرام، تجزیه حالت تجربی، آنتروپی تقریبی، آنتروپی نمونه

۱. مقدمه

اصطلاح زوال عقل برای چندین اختلال عصبی ناشی از آسیب و مرگ نورون‌ها، که باعث ایجاد اختلال در عملکردهای شناختی و رفتاری می‌شود، استفاده می‌شود. از بین انواع مختلف زوال عقل، بیماری آلزایمر (AD^۴) شایع‌ترین است و تقریباً ۷۰ درصد از موارد زوال عقل در سراسر جهان را تشکیل می‌دهد [۱]. بیشتر افراد بالای ۶۵ سال را تحت تاثیر قرار می‌دهد و میزان بروز با افزایش سن به

¹ Intrinsic Mode Function

² Double Input Symmetrical Relevance

³ minimum Redundancy Maximum Relevance

⁴ Alzheimer Disease

پنجمین همایش ملی فناوری‌ها و نوین در مهندسی برق، کامپیوتر و مکانیک ایران

طور تصاعدی افزایش می‌یابد[۲]. علی‌رغم سابقه‌ی طولانی تحقیقات در این زمینه، هیچ درمان مؤثری با قطعیت برای این بیماری کشف نشده است. در حال حاضر، برخی درمان‌ها صرفاً می‌توانند کندکننده‌ی روند پیشرفت بیماری محسوب شوند. آسیب‌شناسی عصبی آلزایمر، نشان‌دهنده‌ی از بین رفتن سلول‌های عصبی، ایجاد کلاف تارهای عصبی و پلاک‌های آمیلوئید، در نواحی هیپوکمپ قشر خارجی مغز و سایر نواحی مغز می‌باشد[۳]. کاهش وزن مغز و تحلیل رفتن قشر مغز از جمله بارزترین ویژگی‌های مغز مبتلایان به آلزایمر است[۴]. در حال حاضر حدود ۴۴ میلیون نفر مبتلا به آلزایمر زندگی می‌کنند و پیش‌بینی می‌شود که این تعداد تا سال ۲۰۳۰ به ۶۶ میلیون نفر و تا سال ۲۰۵۰ به ۱۱۵ میلیون نفر افزایش یابد[۲]. با توجه به پیری جمعیت، بسیاری از موارد زوال عقل (تقریباً ۷۰٪) در کشورهای با درآمد کم و متوسط رخ می‌دهد. علاوه بر این، زوال عقل اثرات اجتماعی و اقتصادی قابل توجهی دارد.

تشخیص دقیق این بیماری مهم است، زیرا فرآیندهای پاتوفیزیولوژیک آلزایمر ممکن است تا ۲۰ سال قبل از تشخیص علائم بالینی شروع شوند[۵، ۶]. همچنین، علائم آلزایمر معمولاً با فرآیندهای طبیعی پیری اشتباه گرفته می‌شود، بنابراین اغلب تشخیص را به تاخیر می‌اندازد. تشخیص آلزایمر در مراحل اولیه به بیماران و خانواده‌هایشان زمان می‌دهد تا خود را از نظر عاطفی و مالی برای سال‌های آینده آماده کنند. تشخیص زودهنگام دقیق همچنین به بیماران کمک می‌کند تا استقلال خود را برای مدت طولانی‌تری حفظ کنند و از علائم مرتبط با روانپزشکی مانند افسردگی یا روان‌پریشی جلوگیری کنند، بنابراین هزینه‌های شخصی و اجتماعی مرتبط با بیماری آلزایمر را کاهش می‌دهند[۷]. علاوه بر این، این احتمال وجود دارد که اثربخشی داروها برای درمان علائم آلزایمر در مراحل اولیه بیماری، قبل از اینکه تخریب عصبی برگشت ناپذیر یا بیش از حد زیاد شود، بالاتر باشد[۸].

روش‌های متفاوتی برای تشخیص این بیماری بکار می‌روند؛ نظیر: آزمایشات روانشناختی (مانند MMSE^۱)، آزمایش خون، آزمایش مایع مغزی-نخاعی، تست‌های عصبی و روش‌های تصویربرداری (مانند MRI^۲، CT^۳). مجموعه‌ی این آزمایش‌ها به تشخیص بیماری کمک می‌کند[۹]. در بین روش‌های موجود، استفاده از آزمایش مایع مغزی-نخاعی به دلیل تهاجمی بودن، برای افراد چندان مطلوب به نظر نمی‌رسند. استفاده از روش‌های تصویربرداری MRI و PET^۴ نیز به این دلیل که نسبتاً گران است، برای انجام آزمایشات دوره‌ای افراد مسن چندان مناسب نمی‌باشد. از آنجایی که سیگنال EEG فعالیت الکتریکی نورون‌های قشر مغز را ثبت می‌کند، ابتلا به این بیماری اثرات قابل توجهی بر EEG دارد. بنابراین بررسی دینامیک EEG می‌تواند اطلاعات سودمندی از آسیب‌شناسی اعصاب را در آلزایمر به همراه داشته باشد. در دهه‌های گذشته، بسیاری از مطالعات اثرات آلزایمر و پیشرفت آن بر سیگنال‌های EEG را بررسی کرده‌اند. دو تأثیر آلزایمر بر سیگنال‌های EEG در حالت استراحت به طور مکرر مشاهده شده است:

۱- کند شدن تغییر طیف توان از مؤلفه‌های فرکانس بالا (آلفا، بتا و گاما) به مؤلفه‌های فرکانس پایین (دلتا و تتا) معمولاً در بیماران مبتلا به آلزایمر مشاهده شده است[۷، ۱۰]. این تغییر متناسب با پیشرفت آلزایمر است و تصور می‌شود که نتیجه از دست دادن عصبات

^۱ Mini-Mental State Examination

^۲ Magnetic resonance imaging

^۳ Computerized Tomography

^۴ Positron Emission Tomography

پنجمین همایش ملی فناوری‌ها و نوین در مهندسی برق، کامپیوتر و مکانیک ایران

کولینرژیک در بیماران آلزایمری باشد. ویژگی‌هایی از طیف توان، طیف‌نگار توان و تحلیل ویولت برای کمی کردن این کاهش EEG استفاده شده‌اند.

۲- کاهش پیچیدگی. کاهش پیچیدگی فعالیت الکتریکی مغز در بیماران مبتلا به آلزایمر در مقایسه با افراد سالم مشاهده شده است [۷]. این کاهش احتمالاً به سبب از بین رفتن نورون‌های عصبی و کاهش ارتباطات در نواحی قشر مغز است که منجر به کاهش دینامیک EEG می‌شود. برخی از روش‌های پردازش سیگنال به کار گرفته شده برای مطالعه پیچیدگی سیگنال‌های EEG عبارتند از: آنتروپی، پیچیدگی لمپل-زیو، بعد فرکتال و نمای لیپانوف.

مطالعات نشان داده‌اند که روش‌های پیچیدگی مانند لمپل-زیو، آنتروپی در بین سیگنال‌های EEG افراد SCI^۱، MCI^۲، AD و سالم متفاوت است. هوگان و همکاران [۱۱] دریافتند که آنتروپی در افراد MCI کم است. مطالعه دیگری نشان داد که در همه کانال‌ها، مقادیر پیچیدگی سیگنال‌های EEG از بیماران AD کمتر از بیماران SCI است. نشان داده شده است که آنتروپی تقریبی و آنتروپی نمونه در سیگنال‌های EEG در بیماران MCI و AD در مقایسه با افراد سالم به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد [۱۲]. گارن و همکاران [۱۳] از روش‌های مختلف برای بررسی پیچیدگی سیگنال‌های EEG از بیماران مبتلا به آلزایمر و افراد سالم استفاده کردند. مطالعات، روش‌های لمپل-زیو [۱۴]، آنتروپی تقریبی، آنتروپی نمونه، آنتروپی چند مقیاسی و آنتروپی فازی [۱۵] را مورد بررسی قرار دادند. نتایج ثابتی در EEG بیماران مبتلا به آلزایمر یافت شد، از جمله کاهش قابل توجه پیچیدگی در الکترودهای O1، P4، P3 و O2 در ناحیه آهیانه‌ای، پس‌سری و گیجگاهی در مقایسه با افراد سالم. در مرحله MCI، لوب گیجگاهی، مرتبط با حافظه کوتاه مدت و لوب آهیانه‌ای نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرد [۱۶]. در مرحله متوسط AD، لوب پیشانی و در مرحله شدید AD، لوب پس‌سری تحت تأثیر قرار می‌گیرد [۱۷]. انواع آنتروپی برای مطالعه حالات مغزی که در گذار از شرایط سالم به AD ایجاد می‌شوند، استفاده شده است. بیشتر مطالعات بر روی نواحی خاصی از مغز متمرکز شده‌اند. بیماران AD و MCI مقادیر آنتروپی کمتری در پنج ناحیه داشتند و تفاوت‌های قابل توجهی در میان نواحی پیشانی، گیجگاهی و مرکزی مشاهده شد [۱۷، ۱۸]. این نتایج نشان می‌دهد که سیگنال‌های EEG در مغز بیماران AD و MCI پیچیدگی کمتری در نواحی پیشانی، گیجگاهی و مرکزی نسبت به افراد سالم دارند [۱۸]. علاوه بر این، بیماران مبتلا به آلزایمر کمترین پیچیدگی و بیشترین نظم را نشان می‌دهند. پیچیدگی سیگنال‌های EEG به تدریج با پیشرفت بیماری کاهش می‌یابد [۱۷].

یکی از چالش‌های اصلی در تشخیص بیماری آلزایمر از طریق سیگنال EEG، تشخیص بیماری با صحت بالا است. در این مطالعه، نویسندگان قصد دارند روشی ارائه دهند که به تشخیص بهتر بیماران مبتلا به آلزایمر کمک کند. برای این منظور، تجزیه سیگنال به روش تجزیه حالت تجربی قبل از مرحله‌ای استخراج ویژگی انجام شده است. همچنین دو الگوریتم انتخاب ویژگی به منظور کاهش هزینه محاسباتی و نتایج عملکرد آن‌ها در تفکیک دو گروه مورد بررسی قرار گرفته است. نمای کلی روش پیشنهادی در شکل ۱ نشان داده شده است.

^۱ Subjective Cognitive Impairment

^۲ Mild Cognitive Impairment

پنجمین همایش ملی فناوری‌ها و نوین در مهندسی برق، کامپیوتر و مکانیک ایران

پس از این مقدمه، بقیه مقاله در سه بخش تنظیم شده است. بخش ۲ مجموعه داده مورد مطالعه را تشریح می‌کند و روش تجزیه سیگنال، استخراج ویژگی، انتخاب ویژگی و طبقه‌بندی مورد استفاده را توضیح می‌دهد. بخش ۳ نتایج روش پیشنهادی را ارائه می‌کند. در نهایت، در بخش ۴ نتیجه‌گیری انجام شده است.



شکل ۱- نمای کلی روش پیشنهادی

۲. روش

داده‌ها

در این مطالعه از دادگان آماده استفاده شده است [۱۹]. سیگنال‌های EEG با فرکانس نمونه برداری ۱۲۸ هرتز و مدت زمان ۸ ثانیه برای هر فرد و از ۱۹ کانال (O2, O1, T6, P4, Pz, P3, T5, T4, C4, Cz, C3, T3, F8, F4, Fz, F3, F7, Fp2, Fp1) ثبت شده‌اند. حروف O, P, C, F و T به لوب‌های مغزی مربوطه پیشانی (F)، مرکزی (C)، آهیانه‌ای (P)، پس سری (O) و گیجگاهی (T) اشاره دارد. داده‌ها به دو مجموعه تقسیم می‌شوند. گروه اول شامل ۲۴ فرد سالمند سالم (گروه کنترل، میانگین سنی ۷۲، رنج سنی بین ۶۱-۸۳ سال) است که هیچ گونه سابقه اختلالات عصبی ندارند. گروه دوم شامل ۲۴ فرد سالمند مبتلا به AD (گروه آلزایمر، میانگین سنی ۶۹، رنج سنی بین ۵۳-۸۵ سال) است که توسط مؤسسه ملی اختلالات عصبی و ارتباطی و سکتة مغزی (NINCDS)^۱ و انجمن بیماری آلزایمر و اختلالات مرتبط (ADRDA)^۲ تشخیص داده شده‌اند. EEG ها در مدت زمان ۸ ثانیه، ۱-۳۰ هرتز، با فرکانس نمونه برداری ۱۲۸ هرتز (بدون حرکت چشم و پلک زدن، آرتیفکت‌های حرکتی) در حالت استراحت ثبت شد. یک تکنسین در طول ثبت با هر بیمار بود تا وضعیت هوشیاری بیماران را کنترل کند. این پایگاه داده به صورت رایگان در دسترس است [۱۹، ۲۰].

تجزیه حالت تجربی^۳

این روش توسط هانگ معرفی شد و برای تحلیل سیگنال‌های غیرخطی و غیرایستا استفاده می‌شود [۲۱]. از آنجایی که سیگنال‌های حیاتی غیرایستا و غیرخطی هستند از این روش برای تحلیل سیگنال EEG استفاده شد. این روش سیگنال را به تعداد محدودی زیربخش به نام تابع مد ذاتی سازنده سیگنال (IMF) تجزیه می‌کند. IMF ها باید دارای دو شرط باشند: ۱) در طول کل داده‌ها، تعداد اکسترمم‌ها و تعداد گذر از صفرها باید با هم برابر بوده و یا حداکثر یک اختلاف داشته باشند. ۲) در هر نقطه، میانگین پوش محلی بالا

^۱ National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke

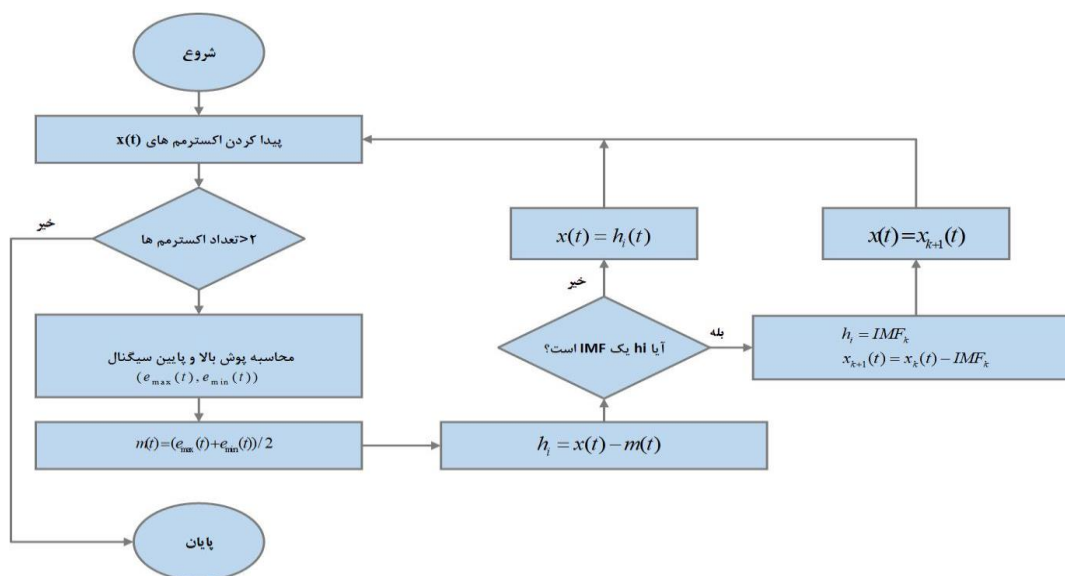
^۲ Alzheimer's Disease and Related Disorders Association

^۳ Empirical Mode Decomposition

پنجمین همایش ملی فناوری‌ها و نوین در مهندسی برق، کامپیوتر و مکانیک ایران

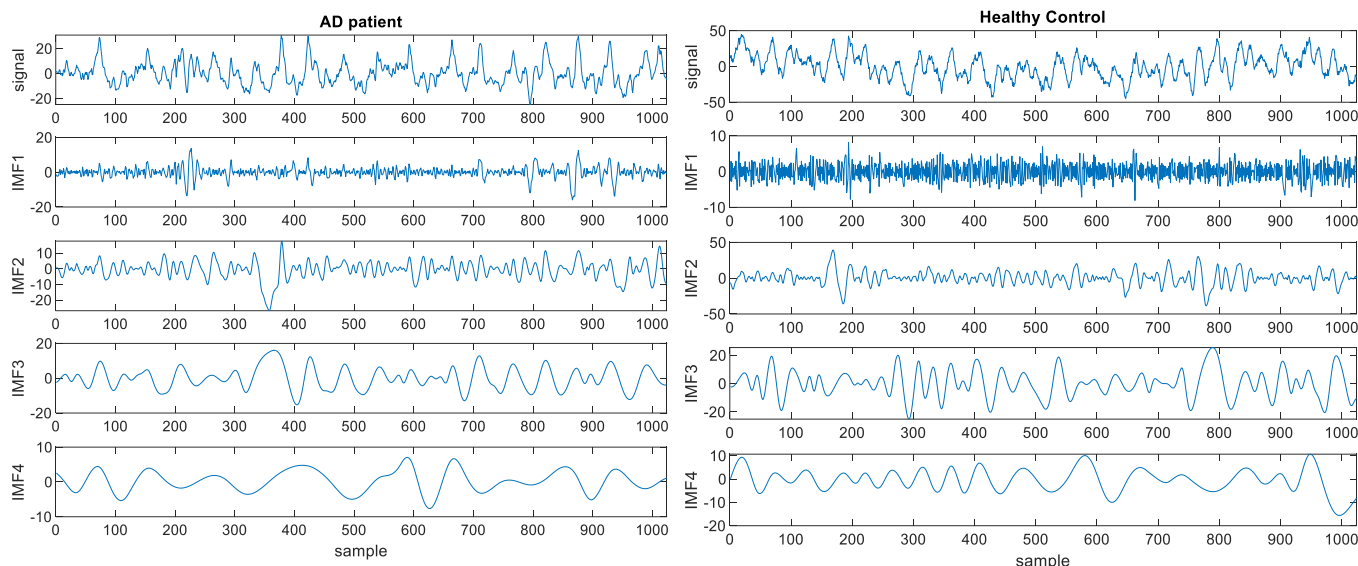
و پایین باید صفر باشد. وجود این شرایط برای معقول بودن فرکانس‌های لحظه‌ای و دامنه لحظه‌ای لازم است. برای بدست آوردن توابع مد ذاتی مراحل زیر انجام می‌شود:

- ۱- پیدا کردن نقاط اکسترمم (ماکزیمم و منیمم) در سیگنال $x(t)$.
 - ۲- با درون‌یابی بین اکسترمم‌های سیگنال $x(t)$ ، پوش بالا و پایین سیگنال محاسبه می‌شود ($e_{\min}(t)$ و $e_{\max}(t)$).
 - ۳- میانگین پوش بالا و پایین محاسبه می‌شود ($m(t) = (e_{\min}(t) + e_{\max}(t)) / 2$).
 - ۴- در ادامه، مؤلفه‌ی $h_1(t)$ با کم کردن سیگنال اصلی از مقدار میانگین $m(t)$ بدست می‌آید: $h(t) = x(t) - m(t)$.
 - ۵- اگر $h_1(t)$ ، شرایط لازم را داشته باشد به عنوان اولین تابع مد ذاتی در نظر گرفته می‌شود $IMF_1 = h_1(t)$ ، در غیراینصورت مراحل بالا تکرار می‌شوند تا اولین IMF بدست آید.
 - ۶- در اینجا یک مؤلفه از سیگنال محاسبه شده است. این مؤلفه از سیگنال اصلی کم می‌شود تا بقیه مؤلفه‌ها استخراج شوند $r_1(t) = x(t) - h_1(t)$.
 - ۷- در ادامه $r_1(t)$ به عنوان سیگنال در نظر گرفته شده و مراحل ۱ تا ۶ روی آن تکرار می‌شود تا $IMF_2 = h_2(t)$ یا همان مؤلفه دوم سیگنال محاسبه شود. همین روند ادامه می‌یابد تا تمامی IMF ها یا همان مؤلفه‌های سازنده سیگنال بدست آیند که تعداد این مؤلفه‌ها وابسته به سیگنال اصلی است.
- با تجزیه سیگنال، مؤلفه‌هایی از فرکانس بالا و پایین بدست می‌آیند که مجموع آن‌ها سیگنال اصلی را بازسازی می‌کند. مؤلفه‌های IMF ایجاد شده در هر مرحله دارای فرکانس کمتری نسبت به مرحله‌ی قبل هستند. شکل ۲ فرآیند تجزیه سیگنال به روش EMD را نشان می‌دهد.



شکل ۲- فرآیند تجزیه به روش EMD

شکل ۳، IMF های اول تا چهارم بدست آمده از کانال Fp1 سیگنال EEG یک فرد سالم و یک فرد بیمار را نشان می‌دهد.



شکل ۲- IMF های ۱ تا ۴ یک فرد سالم و یک فرد بیمار

استخراج ویژگی

روش تجزیه حالت تجربی در مجموع هفت IMF برای هر فرد ایجاد کرد، اگرچه ما فقط چهار IMF اول را در نظر گرفته‌ایم. دلیل این روش انتخاب، نبودن اطلاعات مفید در IMF های آخر بود. به منظور استخراج ویژگی، چهار ویژگی آماری (مینیمم، ماکزیمم، میانگین و انحراف معیار) از هر چهار IMF محاسبه شدند. همچنین دو نوع آنتروپی از هر IMF تخمین زده شد. آنتروپی معیاری است که میزان بی‌نظمی در یک سیستم را کمی می‌کند. هر چه این مقدار بیشتر باشد سیگنال پیچیده‌تر، تصادفی‌تر و غیرقابل پیش‌بینی‌تر می‌باشد.

آنتروپی تقریبی^۱: آنتروپی تقریبی معیاری است که میزان بی‌نظمی یا تصادفی بودن سری زمانی را کمی می‌کند. این ویژگی غیرخطی توسط پینکاس معرفی شد [۲۲]. مقدار این پارامتر یک مقدار نامنفی است. این معیار برای پردازش سیگنال‌هایی با زمان کوتاه و نویزی مناسب است. مقادیر پایین این آنتروپی نظم را نشان می‌دهد و مقادیر بالای آن نشان دهنده بی‌نظمی و غیرقابل پیش‌بینی بودن است [۲۳]. قبل از محاسبه آنتروپی تقریبی سیگنال با طول N ، دو پارامتر m (بعد تعبیه) و r (آستانه قابل تحمل برای خودشباهتی)، باید مشخص شوند. در نهایت این آنتروپی به صورت زیر بدست می‌آید:

$$ApEn(m, r, N) = \frac{1}{N - m + 1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \log C_i^m(r) - \frac{1}{N - m} \sum_{i=1}^{N-m} \log C_i^{m+1}(r) \quad (1)$$

¹ Approximate Entropy

و $C_i^m(r)$ از رابطه زیر محاسبه می‌شود:

$$C_i^m(r) = \frac{1}{N-m+1} \sum_{j=1}^{N-m+1} (r - \|X_i - X_j\|) \quad (2)$$

آنتروپی نمونه^۱: آنتروپی نمونه نسخه بهبودیافته‌ی آنتروپی تقریبی است که برای ارزیابی پیچیدگی سری‌های زمانی استفاده می‌شود. این آنتروپی به صورت منفی لگاریتم احتمال آن که دو دنباله در m نقطه مشابه باشند به این شرط که در نقطه‌ی بعد هم مشابه بمانند، تعریف می‌شود [۲۴]. در مقایسه با آنتروپی تقریبی، آنتروپی نمونه به طول سری داده وابسته نیست و نسبت به نویز هم مقاوم‌تر است. مشابه با آنتروپی تقریبی باید مقادیر r و m تعیین شوند. این آنتروپی از طریق رابطه‌ی زیر محاسبه می‌شود:

$$SampEn(m, r, N) = -\ln[C^{m+1}(r) / C^m(r)] \quad (3)$$

که $C^m(r)$ احتمال این است که دو دنباله در m نقطه مشابه هستند و $C^{m+1}(r)$ احتمال این است که دو دنباله در $m+1$ نقطه مشابه هستند.

در بسیاری از مطالعات نشان داده شده است که m برابر ۱ یا ۲ و r بین ۰/۱ تا ۰/۲۵ مقادیر مناسبی برای استفاده هستند. برای محاسبه این دو آنتروپی m برابر با ۲ و r برابر با ۰/۲ انحراف معیار داده‌ها قرار داده شد.

انتخاب ویژگی

استفاده از تمام ویژگی‌های استخراج شده می‌تواند منجر به دخالت دادن ویژگی‌های نامناسب یا اضافی و کاهش صحت طبقه‌بندی شود. ویژگی‌های اضافی به عنوان ویژگی‌هایی تعریف می‌شوند که دارای اطلاعات یکسان با یک یا چند ویژگی دیگر هستند. کاهش مجموعه ویژگی‌ها، بهبود عملکرد و سرعت از مزایای استفاده از روش انتخاب ویژگی است. در اینجا، از دو روش انتخاب ویژگی استفاده شد: DISR و حداقل افزونگی-حداکثر ارتباط mRMR. DISR روشی است که ترکیبی از ویژگی‌ها که می‌توانند اطلاعات بیشتری را در کلاس خروجی نسبت به مجموع اطلاعاتی که توسط هر یک از ویژگی‌ها بصورت جداگانه در کلاس خروجی دهند را انتخاب می‌کند [۲۵]. روش mRMR ویژگی‌هایی که دارای بیشترین ارتباط با کلاس خروجی و همچنین حداقل افزونگی هستند را انتخاب می‌کند، یعنی آن ویژگی‌هایی را انتخاب می‌کند که حداکثر تفاوت را با یکدیگر دارند. هر دو معیار بهینه‌سازی (حداکثر ارتباط و حداقل افزونگی) مبتنی بر اطلاعات متقابل هستند [۲۶].

^۱ Sample Entropy

ماشین بردار پشتیبان

ماشین بردار پشتیبان (SVM^۱) یکی از روش‌های یادگیری با نظارت است که از آن برای طبقه‌بندی و رگرسیون استفاده می‌شود. مبنای کاری طبقه‌بند SVM، دسته‌بندی خطی داده‌هاست و در تفکیک خطی داده‌ها سعی می‌شود خطی انتخاب شود که حاشیه اطمینان بیشتری داشته باشد [۲۷].

تابع جداساز برای SVM دو کلاسه عبارت است از:

$$f(x) = \sum_{i=1}^n y_i \alpha_i k(x, x_i) + b \quad (۴)$$

که در آن، n تعداد نمونه‌های آموزشی، x_i نمونه آموزشی i ام و y_i کلاس صحیح برای نمونه آموزشی i ام است. b مقدار بایاس تابع است. مقادیر α_i ضرایب طبقه‌بند هستند. $\varphi(x)$ تابع هسته نامیده می‌شود. توابع چندجمله‌ای و RBF^2 دو نمونه از متداول‌ترین توابع هسته که برای SVM استفاده می‌شوند، هستند. کارایی SVM بستگی به انتخاب هسته و پارمترهای آن دارد [۲۸]. در این جا از تابع هسته RBF برای SVM استفاده شد، زیرا تابع RBF می‌تواند داده با ابعاد بالا را آنالیز کند. برای اعتبارسنجی مدل از اعتبارسنجی متقابل 5^3 فولد استفاده شده است و مقادیر صحت، حساسیت و ویژگی محاسبه شدند.

۳. نتایج

سیگنال‌های EEG هر دو گروه سالم و گروه آلزایمر با استفاده از روش EMD به توابع مد ذاتی تجزیه شدند. از چهار IMF اول برای استخراج ویژگی استفاده شد. همان طور که در شکل ۱ دیده می‌شود، فرکانس با افزایش سطح تجزیه کاهش می‌یابد.

جدول ۱- پارامترهای ارزیابی طبقه‌بند SVM (%) برای دو مجموعه ویژگی

مجموعه ویژگی	صحت	حساسیت	ویژگی
پارامترهای آماری IMFها	۹۰/۴۵	۹۰/۶۳	۹۳/۶۳
آنترپی‌های IMFها	۹۴/۶۳	۱۰۰	۹۱/۴۵
پارامترهای آماری IMFها (انتخاب ۳۰ ویژگی DISR)	۹۸/۸۸	۱۰۰	۹۴
آنترپی‌های IMFها (انتخاب ۳۰ ویژگی DISR)	۹۶/۶۶	۱۰۰	۹۳
پارامترهای آماری IMFها (انتخاب ۳۰ ویژگی mRMR)	۹۷/۷۸	۱۰۰	۹۶
آنترپی‌های IMFها (انتخاب ۳۰ ویژگی mRMR)	۹۵/۵۶	۱۰۰	۹۰/۶۶
همه‌ی ویژگی‌های IMFها (انتخاب ۳۰ ویژگی DISR)	۹۸/۸۸	۱۰۰	۹۸
همه‌ی ویژگی‌های IMFها (انتخاب ۳۰ ویژگی mRMR)	۹۶/۶۶	۱۰۰	۹۴

^۱ Support Vector Machine

^۲ Radial Basis Function

^۳ K-fold Cross-Validation

پنجمین همایش ملی فناوری‌ها و نوین در مهندسی برق، کامپیوتر و مکانیک ایران

جدول ۲- پارامترهای ارزیابی طبقه‌بند SVM (%) براساس همهی ویژگی‌های آماری و آنتروپی IMFها

IMF134	IMF234	IMF124	IMF123	IMF34	IMF24	IMF23	IMF14	IMF13	IMF12	IMF4	IMF3	IMF2	IMF1	
۹۱/۹	۹۷/۶	۸۳/۷	۸۸/۳	۹۵/۶۳	۹۶/۴	۹۴/۱	۸۹/۴	۸۶	۸۹/۳	۹۶/۴	۸۷/۲	۸۷/۱	۸۸/۳	صحت
۹۸	۹۶/۶	۹۲/۹	۹۶/۳	۹۶/۹	۹۴/۹	۹۳/۷	۱۰۰	۹۸	۹۸/۴	۹۸/۳	۷۸	۸۸/۹	۹۶	حساسیت
۸۸/۷	۱۰۰	۸۱/۹	۸۴/۷	۹۷/۰۹	۱۰۰	۹۸/۳	۸۳/۲	۷۹/۳	۸۵/۲۷	۹۶	۹۱/۶	۸۸/۵	۸۳/۶	ویژگی

براساس نتایج بدست آمده (جدول ۲)، ویژگی‌های آماری بهتر از پارامترهای آنتروپی توانستند دو گروه را تفکیک کنند. همه ویژگی‌های چهار IMF برای همه کانال‌ها، در مقایسه‌های آماری (آزمون من ویتنی) تفاوت معنی‌داری نداشتند. این آزمون احتمال فرضیه صفر را که به مقدار P شناخته می‌شود، برای هر ویژگی برآورد می‌کند. اگر $p < 0.05$ باشد، تفاوت معنی‌دار وجود دارد. طبقه‌بندی‌کننده ماشین بردار پشتیبان (SVM) برای تشخیص آلازیم بر اساس پارامترهای آماری و آنتروپی‌های IMF ها اجرا شد. طبقه‌بندی‌کننده SVM در بسیاری از مطالعات مربوط به تحلیل EEG برای تفکیک EEG افراد بیمار از افراد سالم استفاده شده است [۲۹-۳۱]. پارامترهای عملکرد طبقه‌بندی‌کننده ارائه شده در جدول ۱ نشان می‌دهد که هر دو ویژگی، یعنی پارامترهای آماری و آنتروپی‌های IMF ها، پارامترهای قابل قبولی برای طبقه‌بندی بین دو گروه هستند. صحت طبقه‌بندی با استفاده از هر دو مجموعه ویژگی قابل مقایسه بود. در طبقه‌بندی با استفاده از پارامترهای آماری، مجموعه ویژگی شامل ۱۹ (تعداد کانال‌ها) $16 \times$ ویژگی (ماکزیمم، مینیمم، میانگین و انحراف معیار برای هر یک از چهار IMF) بود. در طبقه‌بندی مبتنی بر آنتروپی، ۱۹ (تعداد کانال‌ها) $8 \times$ ویژگی (آنتروپی تقریبی و آنتروپی نمونه، برای هر یک از چهار IMF) مورد استفاده قرار گرفت. کل ویژگی‌های استخراج شده از چهار IMF، $456 (19 \times 4 \times 6)$ و ویژگی بود که برای طبقه‌بندی با استفاده از دو روش انتخاب ویژگی، ۳۰ ویژگی به صورت بهینه انتخاب شد. همچنین در جدول ۱ نتایج عملکرد SVM با استفاده از دو روش انتخاب ویژگی DISR و mRMR نیز آورده شده است. بهترین عملکرد SVM با مجموعه ویژگی‌های آماری و ویژگی‌های آنتروپی با انتخاب ۳۰ ویژگی و با استفاده از روش انتخاب ویژگی DISR به ترتیب ۹۸/۸۸ و ۹۶/۶۶ درصد بدست آمد. همچنین عملکرد طبقه‌بندی‌کننده براساس ویژگی‌های هر IMF و ترکیبی از IMF ها بررسی شد که جدول ۲ نتایج آن را نشان می‌دهد. می‌توان گفت که صحت برای ترکیبی از ویژگی‌های IMF2 و IMF3 و IMF4 با هم بالاترین مقدار را دارد.

۴. نتیجه‌گیری

روشی مبتنی بر EMD برای تشخیص آلازیم مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه بر روی مجموعه‌ای از EEG بیماران مبتلا به آلازیم و افراد سالم انجام شد. EEG ها با استفاده از تجزیه حالت تجربی به توابع مد ذاتی تجزیه شدند. سپس آنتروپی‌های این IMF محاسبه و به عنوان ورودی برای طبقه‌بندی‌کننده SVM استفاده شد. پارامترهای آماری IMF نیز توسط طبقه‌بندی‌کننده برای تفکیک بین دو گروه استفاده شد. نتایج نشان داد که هم پارامترهای آماری و هم آنتروپی‌های IMF، ویژگی‌های مناسبی برای تشخیص موارد آلازیم بر مبنای EEG هستند. جدول ۳ نتایج این تحقیق را با سایر مطالعات که به طبقه‌بندی داده‌های دو کلاسه پرداختند، مقایسه می‌کند. با توجه به این مقایسه، روش پیشنهادی در تشخیص آلازیم، مؤثرتر از سایر مطالعات بوده است. این مقایسه نشان می‌دهد که تجزیه سیگنال‌های EEG از طریق روش EMD قبل از مرحله استخراج ویژگی، به طور کارآمدی بهتر از سایر روش‌ها

پنجمین همایش ملی فناوری‌ها و نوین در مهندسی برق، کامپیوتر و مکانیک ایران

عمل کرده است. در این مطالعه بیشتر بر روی دستیابی به درصد تفکیک بالاتر برای مسئله دو کلاسه تمرکز کرده‌ایم و به بالاترین درصد تفکیک یعنی ۹۸/۸۸ درصد در تشخیص آلزایمر با طبقه‌بندی کننده SVM دست یافته‌ایم. استفاده از تکنیک‌های کاهش ویژگی از جمله مزیت‌هایی است که در این تحقیق برای افزایش صحت می‌توان به آن‌ها اشاره کرد. این مطالعه دارای محدودیت‌هایی است که باید در نظر گرفته شوند از جمله اینکه اندازه مجموعه داده‌های گروه‌های سالم و آلزایمر مورد استفاده برای آموزش SVM کم بود. در مطالعات آینده، ما این مسئله را با استفاده از مجموعه داده‌های بزرگتری از سیگنال‌های EEG افراد سالم و مبتلا به آلزایمر ارزیابی خواهیم کرد. همچنین از آنجایی که اکثر مطالعات در مورد تشخیص آلزایمر به طبقه‌بندی دو کلاسه متمرکز شده‌اند و یک مرحله از آلزایمر را با حالت دیگر مقایسه کرده‌اند، می‌توان در مطالعات آتی به مسئله تفکیک سه کلاسه با هدف تشخیص زودهنگام بیماری آلزایمر پرداخت.

جدول ۳- مقایسه نتایج برخی مطالعات

مرجع	روش	کلاس	صحت	حساسیت	ویژگی
شارما و همکاران [۳۲]	آنتروپی طیفی + بعد فرکتال	NC/MCI	۸۴/۱	۸۶	۸۱
		MCI/AD	۷۳/۴	۸۳	۶۳
		NC/AD	۸۲	۸۲	۸۲
فان و همکاران [۳۳]	آنتروپی چند مقیاسی	NC/AD	۷۹/۴۹	۸۸/۷۱	۶۹/۰۹
سایمون و همکاران [۳۴]	آنتروپی تقریبی	NC/AD	۷۷/۲۷	۷۲/۷۳	۸۱/۸۲
	آنتروپی نمونه		۷۷/۲۷	۸۱/۸۲	۷۲/۷۳
	لمپل-زیو		۸۱/۸۲	۸۱/۸۲	۸۱/۸۲
	آنتروپی فازی		۸۶/۳۶	۸۱/۸۲	۹۰/۹۱
آل نوایمی [۱۵]	آنتروپی تیسالیس	NC/AD	۸۵	۸۵/۷۱	۸۴/۶۲
	لمپل-زیو		۹۵	۱۰۰	۹۲/۳۱
لیو و همکاران [۱۴]	لمپل-زیو	NC/AD	۷۸/۵	۸۰	۷۸/۱
	لمپل-زیو چند مقیاسی		۸۵/۷	۸۴/۳	۸۶/۸
مطالعه حاضر	آنتروپی تقریبی + آنتروپی نمونه + پارامترهای آماری	NC/AD	۹۸/۸۸	۱۰۰	۹۸

۵. مراجع

- [1] W. H. Organization. "Dementia." (accessed 2021).
- [2] M. J. Prince, A. Wimo, M. M. Guerchet, G. C. Ali, Y.-T. Wu, and M. Prina, "World Alzheimer Report 2015- The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends," 2015.
- [3] R. Castellani, P. Moreira, X. Zhu, and G. Perry, "Alzheimer's Disease: Pathology and Pathogenesis," 2014.
- [4] H. Jahn, "Memory loss in Alzheimer's disease," *Dialogues in clinical neuroscience*, 2022.
- [5] R. Sperling, E. Mormino, and K. Johnson, "The evolution of preclinical Alzheimer's disease: implications for prevention trials," *Neuron*, vol. 84, no. 3, pp. 608-622, 2014.
- [6] B. Dubois et al., "Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria," *The Lancet Neurology*, vol. 6, no. 8, pp. 734-746, 2007.
- [7] J. Dauwels, F. Vialatte, and A. Cichocki, "Diagnosis of Alzheimer's disease from EEG signals: where are we standing?," *Current Alzheimer Research*, vol. 7, no. 6, pp. 487-505, 2010.
- [8] D. Galimberti and E. Scarpini, "Disease-modifying treatments for Alzheimer's disease," *Therapeutic advances in neurological disorders*, vol. 4, no. 4, pp. 203-216, 2011.
- [9] K. Palmer, A. Berger, R. Monastero, B. Winblad, L. Bäckman, and L. Fratiglioni, "Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease," *Neurology*, vol. 68, no. 19, pp. 1596-1602, 2007.
- [10] J. Jeong, "EEG dynamics in patients with Alzheimer's disease," *Clinical neurophysiology*, vol. 115, no. 7, pp. 1490-1505, 2004.
- [11] M. J. Hogan et al., "Electrophysiological entropy in younger adults, older controls and older cognitively declined adults," *Brain research*, vol. 1445, pp. 1-10, 2012.
- [12] N. Houmani et al., "Diagnosis of Alzheimer's disease with Electroencephalography in a differential framework," *PloS one*, vol. 13, no. 3, p. e0193607, 2018.
- [13] H. Garn et al., "Quantitative EEG in Alzheimer's disease: cognitive state, resting state and association with disease severity," *International Journal of Psychophysiology*, vol. 93, no. 3, pp. 390-397, 2014.
- [14] X. Liu et al., "Multiple characteristics analysis of Alzheimer's electroencephalogram by power spectral density and Lempel-Ziv complexity," *Cognitive neurodynamics*, vol. 10, no. 2, pp. 121-133, 2016.
- [15] A. H. H. Al-Nuaimi, E. Jammeh, L. Sun, and E. Ifeakor, "Complexity measures for quantifying changes in electroencephalogram in Alzheimer's disease," *Complexity*, vol. 2018, 2018.
- [16] T. N. John, P. S. Dharmapalan, and N. R. Menon, "Exploration of time-frequency reassignment and homologous inter-hemispheric asymmetry analysis of MCI-AD brain activity," *BMC neuroscience*, vol. 20, no. 1, pp. 1-14, 2019.
- [17] A. Sharma, J. Rai, and R. Tewari, "Relative measures to characterize EEG signals for early detection of alzheimer," in *2018 5th International Conference on Signal Processing and Integrated Networks (SPIN)*, 2018: IEEE, pp. 43-48.
- [18] N. K. Al-Qazzaz, S. Ali, M. S. Islam, S. A. Ahmad, and J. Escudero, "EEG markers for early detection and characterization of vascular dementia during working memory tasks," in *2016 IEEE EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES)*, 2016: IEEE, pp. 347-351.
- [19] A. M. Pineda, F. M. Ramos, L. E. Betting, and A. S. Campanharo, "Quantile graphs for EEG-based diagnosis of Alzheimer's disease," *Plos one*, vol. 15, no. 6, p. e0231169, 2020.
- [20] F. A. Rodrigues, C. Alves, A. Pineda, K. Roster, and C. Thielemann, "EEG functional connectivity and deep learning for automatic diagnosis of brain disorders: Alzheimer's disease and schizophrenia," *Journal of Physics: Complexity*, 2022.
- [21] N. E. Huang et al., "The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis," *Proceedings of the Royal Society of London. Series A: mathematical, physical and engineering sciences*, vol. 454, no. 1971, pp. 903-995, 1998.
- [22] S. M. Pincus, "Approximate entropy as a measure of system complexity," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 88, no. 6, pp. 2297-2301, 1991.

- [23] S. Pincus, "Approximate entropy (ApEn) as a complexity measure," *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, vol. 5, no. 1, pp. 110-117, 1995.
- [24] J. S. Richman and J. R. Moorman, "Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy," *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2000.
- [25] P. E. Meyer, C. Schretter, and G. Bontempi, "Information-theoretic feature selection in microarray data using variable complementarity," *IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing*, vol. 2, no. 3, pp. 261-274, 2008.
- [26] H. Peng, F. Long, and C. Ding, "Feature selection based on mutual information criteria of max-dependency, max-relevance, and min-redundancy," *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 27, no. 8, pp. 1226-1238, 2005.
- [27] C. Cortes and V. Vapnik, "Support-vector networks," *Machine learning*, vol. 20, no. 3, pp. 273-297, 1995.
- [28] B. E. Boser, I. M. Guyon, and V. N. Vapnik, "A training algorithm for optimal margin classifiers," in *Proceedings of the fifth annual workshop on Computational learning theory*, 1992, pp. 144-152.
- [29] J. Jing, X. Pang, Z. Pan, F. Fan, and Z. Meng, "Classification and identification of epileptic EEG signals based on signal enhancement," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 71, p. 103248, 2022.
- [30] R. San-Martin, E. Johns, G. Q. Mamani, G. Tavares, N. A. Phillips, and F. J. Fraga, "A method for diagnosis support of mild cognitive impairment through EEG rhythms source location during working memory tasks," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 66, p. 102499, 2021.
- [31] K. Das and R. B. Pachori, "Schizophrenia detection technique using multivariate iterative filtering and multichannel EEG signals," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 67, p. 102525, 2021.
- [32] N. Sharma, M. Kolekar, K. Jha, and Y. Kumar, "EEG and cognitive biomarkers based mild cognitive impairment diagnosis," *Irbm*, vol. 40, no. 2, pp. 113-121, 2019.
- [33] M. Fan, A. C. Yang, J.-L. Fuh, and C.-A. Chou, "Topological pattern recognition of severe Alzheimer's disease via regularized supervised learning of EEG complexity," *Frontiers in neuroscience*, p. 685, 2018.
- [34] S. Simons, P. Espino, and D. Abásolo, "Fuzzy entropy analysis of the electroencephalogram in patients with Alzheimer's disease: is the method superior to sample entropy?," *Entropy*, vol. 20, no. 1, p. 21, 2018.