

Analysis of Electroencephalogram Data during Rest in Patients with Brain Tumor

ARTICLE INFO

Article Type

Original Research

Authors

Tabanfar Z.¹ MSc,
Firoozabadi S.M.^{*2} PhD,
Khodakarami Z.² MSc,
Shankayi Z.² PhD

How to cite this article

Tabanfar Z, Firoozabadi S M, Khodakarami Z, Shankayi Z. Analysis of Electroencephalogram Data during Rest in Patients with Brain Tumor. Modares Journal of Biotechnology. 2018;9(4):653-658.

¹Bioelectronics Department, Electrical & Computer Engineering Faculty, Tarbiat Moderes University, Tehran, Iran

²Medical Physics Department, Medical Sciences Faculty, Tarbiat Moderes University, Tehran, Iran

*Correspondence

Address: Medical Physics Department, Medical Sciences Faculty, Tarbiat Moderes University, Nasr Bridge, Jalal-Al-Ahmad Highway, Tehran, Iran

Phone: +98 (21) 82883839

Fax: +98 (21) 88013828

pourmir@modares.ac.ir

Article History

Received: October 07, 2016

Accepted: March 05, 2017

ePublished: December 21, 2018

ABSTRACT

Aims Electroencephalogram (EEG) is an important clinical test for the diagnosis of many brain diseases. The aim of this study was the analysis of electroencephalogram data during rest in patients with brain tumor.

Materials & Methods In the present analytic observational study, EEG data of 44 patients with brain tumor (tumoral group) and 31 healthy subjects (healthy group) during rest were used. After preprocessing, the linear temporal features, linear spectral features of different frequency bands, and non-linear features of fractal dimension and entropy were extracted. Then, the distinction between healthy and tumoral groups based on extracted features was investigated, using the Davis-Bouldin statistic method, linear discriminant analysis (LDA) and nonlinear K-Nearest Neighbor (KNN) classification.

Findings There was no significant difference between the the fractal kutz dimension and the waveform length of the two healthy and tumoral groups. Among other features, the sample entropy with a significant reduction in the tumoral group made the most distinction between the two groups (0.69 for the healthy group and 0.53 for the tumoral group). The highest classification accuracy of the two groups was 84%, using the sample entropy and KNN classification.

Conclusion EEG signals have the potential to distinct the patients with brain tumor and healthy subjects. Nonlinear entropy features with more adaptation to the nonlinear nature of the brain shows a higher accuracy in the representation of the tumoral group. The less entropy of the tumoral group indicates less complexity in the brain processing of this group than the healthy group.

Keywords Electroencephalogram; Brain Tumor; Data Analysis

CITATION LINKS

[1] Can EEG test helps in identifying brain tumor? [2] Resting functional connectivity in patients with brain tumors in eloquent areas [3] Influence of tissue conductivity changes on the EEG signal in the human brain: A simulation study [4] Is it possible to extract a fingerprint for early breast cancer via EEG analysis? [5] Endometrial cancer recognition via EEG dependent upon 14-3-3 protein leading to an ontological diagnosis [6] Brain tumor classification based on EEG hidden dynamics [7] Automated classification of EEG signals in brain tumor diagnostics [8] Can ICA help identify brain tumor related EEG signals? [9] A neural network based detection of brain tumours using electroencephalography [10] Automated detection of brain tumor in EEG signals using artificial neural networks [11] Towards detection of brain tumor in electroencephalogram signals using support vector machines [12] Brain tumor detection using scalp EEG with modified wavelet-ICA and multi layer feed forward neural network [13] Desired EEG signals for detecting brain tumor using lms algorithm and feedforward network [14] Brain tumor epilepsy seizure identification using multi-wavelet transform, neural network and clinical diagnosis data [15] Detection of primary brain tumor present in EEG signal using wavelet transform and neural network [16] Review on wavelet transform based EEG analysis for primary tumor detection [17] Analysis of spectral features of EEG signal in brain tumor condition [18] Detection and classification of brain tumor using radial basis function [19] EEG artifact removal-state-of-the-art and guidelines [20] Application of entropies for automated diagnosis of epilepsy using EEG signals: A review [21] Variability, regularity, and complexity of time series generated by schizophrenic patients and control subjects [22] Pattern recognition and machine learning [23] On the time series K-nearest neighbor classification of abnormal brain activity ...

تحلیل داده‌های الکتروانسفالوگرام حین استراحت در بیماران مبتلا به تومور مغزی

زهرا تابان فر MSc

گروه مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

سیدمحمد فیروزآبادی PhD

گروه فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

زینب خداکرمی MSc

گروه فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

زینب شنکائی PhD

گروه فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

چکیده

اهداف: آزمایش الکتروانسفالوگرام (EEG) به عنوان یک آزمایش بالینی مهم برای تشخیص بسیاری از بیماری‌های مغزی مطرح است. هدف مطالعه حاضر، تحلیل داده‌های الکتروانسفالوگرام حین استراحت در بیماران مبتلا به تومور مغزی بود.

مواد و روش‌ها: در مطالعه تحلیلی مشاهده‌ای حاضر، از داده‌های EEG حین استراحت ۴۴ فرد مبتلا به تومور مغزی (گروه تومورال) و ۳۱ فرد سالم (گروه سالم) استفاده شد. پس از پیش‌پردازش و حذف آرتیفکت‌های موجود در سیگنال‌ها، ویژگی‌های خطی زمانی و طیفی توان نسبی باندهای متفاوت فرکانسی، ویژگی‌های غیرخطی بعد فرکتال و آنتروپی استخراج شد. سپس تمایزپذیری میان دو گروه سالم و تومورال بر مبنای ویژگی‌های استخراج‌شده، با استفاده از روش آماری شاخص دیویس-بولدین، طبقه‌بندی خطی (LDA) و طبقه‌بندی غیرخطی k نزدیک‌ترین همسایه (KNN) مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: میان ویژگی‌های بعد فرکتال کتز و طول شکل موج دو گروه سالم و تومورال، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. در میان سایر ویژگی‌ها، آنتروپی نمونه با کاهش معنی‌دار در گروه تومورال، بیشترین تمایز را میان دو گروه ایجاد کرد (مقدار ۰/۶۹ برای گروه سالم در مقابل ۰/۵۳ برای گروه بیمار). بالاترین صحت طبقه‌بندی دو گروه، با استفاده از آنتروپی نمونه و طبقه‌بند KNN برابر با ۸۴٪ بود.

نتیجه‌گیری: سیگنال‌های EEG، پتانسیل جداسازی بیماران تومورال مغزی و افراد سالم را دارند. ویژگی غیرخطی آنتروپی با تطبیق بیشتر بر ماهیت غیرخطی مغز، صحت بالاتری در بازماندگی گروه تومورال نشان می‌دهد. آنتروپی کمتر گروه تومورال نشان‌دهنده پیچیدگی کمتر در پردازش‌های مغزی این گروه نسبت به افراد سالم است.

کلیدواژه‌ها: الکتروانسفالوگرام، تومور مغزی، تحلیل داده

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۷/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۲/۱۵

*نویسنده مسئول: pourmir@modares.ac.ir

مقدمه

تومور مغزی به رشد و تکثیر نامشخص و بی‌قاعده سلول‌های داخل مغز و جمجمه، به صورت سرطانی یا غیرسرطانی اطلاق می‌شود. این تومورها به دو دسته اولیه (با منشأ شروع در مغز) و ثانویه (متاستازی) تقسیم می‌شوند. تومور مغزی ذاتاً یک بیماری جدی و خطرناک است. با توجه به گزارش منتشرشده توسط دفتر مرکزی تومور مغزی ایالات متحده، سالیانه ۲۰۰/۰۰۰ نفر در ایالات متحده به تومور مغزی مبتلا می‌شوند.

تومورهای مغزی اولیه دومین عامل مرگ و میر در سنین تولد تا ۳۴ سال هستند^[۱]. این بیماری امروزه به کمک روش‌های تصویربرداری مانند توموگرافی کامپیوتری (CT)، برش‌نگاری با گسیل پوزیترون (PET)، مقطع‌نگاری رایانه‌ای تک‌فوتونی (SPECT)، تصویرسازی تشدید مغناطیسی (MRI) و تصویرسازی تشدید مغناطیسی کارکردی (fMRI) قابل تشخیص است. این روش‌ها به دلیل هزینه‌بر بودن، روش‌های مناسبی برای آزمایش‌های

دوره‌ای غربالگری به حساب نمی‌آیند. به علاوه، روش‌های CT، PET و SPECT با قراردادن بیمار تحت تشعشعات خطرناک، از مدالیته‌های تصویربرداری پرخطر، به خصوص برای محدوده‌های سنی کمتر و کودکان محسوب می‌شوند. روش‌های MRI و fMRI نیز در برخی موارد مانند وجود فلزات کاشتنی و ضربان‌سازهای قلبی در بدن بیمار، منع استفاده دارند. در مقابل، استفاده از سیگنال‌های بیوالکتریک در روال‌های تشخیصی، ساده‌تر و کم‌هزینه‌تر بوده و غیرتهاجمی و بی‌خطر است.

مطالعه سیگنال‌های الکتروانسفالوگرافی (EEG) امکان ثبت و بررسی فعالیت الکتریکی ناهنجار مغز را در راستای تشخیص و درمان بیماری‌ها و اختلالات مغزی، با صحت قابل قبولی فراهم می‌سازد. سیگنال‌های EEG جنبه‌های فیزیولوژی مغز را که در آزمایش‌های تصویربرداری ساختاری مشخص نیست نمایش می‌دهند. همچنین به دلیل داشتن رزولوشن زمانی بالا، تغییرات و رخداد‌های سریع نورونی را در دامنه میلی‌ثانیه بازماندگی می‌کنند.

تومورهای مغزی بنا به دلایل زیر روی فعالیت نورونی مغز اثر گذاشته و منجر به تغییر میدان و فعالیت الکتریکی مغز می‌شوند:

(۱) تومورهای مغزی، با فشار مغز به سمت جمجمه و جابه‌جا کردن مغز، یک فشار درون‌جمجمه‌ای ایجاد کرده و به اعصاب و بافت‌های سالم مغز آسیب می‌رسانند. این فشار درون‌جمجمه‌ای عملکرد طبیعی مغز را تحت تاثیر قرار داده و منجر به ایجاد فعالیت‌های الکتریکی غیرطبیعی و ناهنجار در مغز می‌شود^[۱]. از طرفی، نفوذ و فشار تومور مغزی در ماده سفید قشری و زیرقشری باعث تفکیک قشری شده، در نتیجه کارکرد این قشر جدا شده مختل شده و نوسانات ریتمیک پایه‌ای دچار تغییر می‌شود^[۲].

(۲) تومورهای بدخیم معمولاً هدایت الکتریکی بیشتری نسبت به بافت‌های اطراف خود داشته که منجر به تغییر توزیع میدان الکتریکی در مغز می‌شوند^[۳].

(۳) در پژوهش‌های پیشین نشان داده شده که بروز انواع سرطان در بدن، مرتبط با پروتئین‌ها و ژن‌های خاصی است که نقش مهمی در تکثیر و توسعه سلول‌های سالم و بیمار دارند. پروتئین‌ها و ژن‌ها از طریق اثرگذاری روی کانال‌های یونی و کنترل جریان یون‌ها، در ایجاد الگوی پتانسیل عمل و فعالیت الکتریکی مغز تاثیرگذار هستند. به همین دلیل، EEG را متأثر از ژنوم دانسته‌اند. در برخی پژوهش‌های پیشین، رابطه میان فعالیت الکتریکی ثبت‌شده در EEG و حضور برخی ژن‌های مرتبط با سرطان نیز نشان داده شده است^[۴, ۵].

در سال‌های گذشته تحقیقاتی در زمینه تشخیص تومور مغزی با استفاده از سیگنال‌های EEG انجام گرفته است. سیلیپو و همکاران دینامیک پنهان دو کانال F3 و F4 را در وضعیت استراحت ذهنی و با استفاده از مدل‌های غیرخطی مارکوف در بیماران مبتلا به تومورهای مغزی گلیوما و مننژیوما و افراد سالم مورد بررسی قرار دادند. آنالیزهای غیرخطی روی دینامیک پنهان کانال‌های F3 و F4، فعالیت الکتریکی نیمکره‌های چپ و راست مغز را توصیف می‌کنند. دینامیک پنهان این جفت‌کانال برای ترتیبی از فرض‌های صفر مربوط به مدل‌های غیرخطی مارکوف یک و دوبعدی مورد بررسی قرار گرفت.

کمترین مرتبه قابل قبول مقیاسی برای میزان غیرخطی بودن ذاتی است. در نتایج این پژوهش دینامیک پنهان با مرتبه‌های بالاتر مربوط به EEG افراد نرمال بوده که نشان‌دهنده پیچیدگی ساختاری در مغز آنها است. مقادیر متفاوت وابستگی بین دینامیک‌های پنهان دو کانال و ازبین‌رفتن ساختار دینامیک پنهان نشان‌دهنده

آرتیفکت‌های فیزیولوژیک و غیرفیزیولوژیک هستند. آرتیفکت‌های فیزیولوژیک به دلیل فعالیت‌های بیولوژیک مثل حرکت چشم و پلک‌زدن، پتانسیل قلبی، پتانسیل عضلانی از فعالیت عضلات، تعریق، تنفس و غیره به وجود می‌آیند. آرتیفکت‌های غیرفیزیولوژیک از منابع خارج بدن تولید می‌شوند. این آرتیفکت‌ها شامل تداخلات برق شهر، نویزهای الکترومغناطیس از سایر تجهیزات الکترونیکی و آرتیفکت‌های مکانیکی ایجاد شده به دلیل حرکت الکترودها هستند. نکته اصلی در حذف آرتیفکت‌ها تمیز بین آنها و امواج مغزی بدون ایجاد تغییر در اطلاعات مهم EEG است. تکنیک‌های مختلفی برای جداسازی و حذف آرتیفکت‌ها از سیگنال EEG وجود دارد. از میان این تکنیک‌ها می‌توان به فیلتر ناچ 50Hz و فیلتر میان‌گذر 700/1 Hz برای حذف تداخلات برق شهر، آرتیفکت‌های چشمی و آرتیفکت‌های عضلانی اشاره نمود [19]. برای حذف آرتیفکت‌های ناشی از پلک‌زدن و انقباض عضلات صورت در سیگنال‌های ثبت شده، از یک فیلتر میان‌گذر باترورت ۰/۲-۴۸ هرتز استفاده شد.

استخراج ویژگی: پس از پیش‌پردازش و حذف نویز سیگنال‌ها، ویژگی‌های متفاوت خطی و غیرخطی متداول در پردازش‌های الکتروانسفالوگرام، از کل سیگنال‌ها استخراج شد. فرمول و نحوه استخراج ویژگی‌های متفاوت مورد استفاده در پژوهش، در ادامه آورده شده است. انتخاب این ویژگی‌ها در میان تمامی ویژگی‌های موجود با توجه به هدف تشخیص تومور انجام گرفت.

ویژگی‌های خطی (حوزه زمان): از تمامی سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام، ویژگی‌های آماری واریانس، انرژی، مجذور میانگین مربعات و طول شکل موج دامنه سیگنال، استخراج شده و مورد بررسی قرار گرفت.

واریانس، مقیاسی برای تغییرپذیری سیگنال است و میزان پراکندگی مقادیر دامنه سیگنال الکتروانسفالوگرام حول میانگین را نشان می‌دهد و با استفاده از رابطه زیر محاسبه می‌شود:

$$s^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2$$

x_i نقاط زمانی سیگنال به طول N ، و $\bar{x}$ میانگین تمامی این N نقطه است.

انرژی سیگنال عبارت از مجموع مربعات مقادیر دامنه سیگنال است که به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$E = \sum_{i=1}^N x_i^2$$

مجذور میانگین مربعات نیز به طریقی دیگر میزان پراکندگی داده را نشان می‌دهد.

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i^2}$$

طول شکل موج سیگنال، از محاسبه مجموع اختلاف مقادیر دامنه‌های متوالی سیگنال به دست می‌آید:

$$L = \sum_{i=1}^{N-1} |x_{i+1} - x_i|$$

وجود تومورهای مغزی گلیوما و مننژیوما بود [6].

کار/مه و دهله با استفاده از طبقه‌بندی نگاشت خودسازمانده (SOM) آموزش‌دیده توسط ویژگی‌های فرکانسی و ویولت، سیگنال‌های EEG افراد سالم، افراد مبتلا به تومور مغزی گلیوما و افراد مبتلا به تومور مغزی مننژیوما را طبقه‌بندی کردند [7].

هابل و همکاران سیگنال‌های بیماران مبتلا به تومور مغزی را با استفاده از روش تحلیل مولفه‌های مستقل (ICA) احتمالی تغییر داده شده توسط تخمین چگالی منابع بر پایه کرنل، به مولفه‌های مستقل فضایی جداسازی کردند [8].

چتی و ون‌گایامورثی چگونگی تغییر گراف‌های الگوی EEG در افراد مبتلا به تومور مغزی نسبت به افراد سالم و طبقه‌بندی آن توسط شبکه‌های عصبی چندلایه را مورد مطالعه قرار دادند [9]. **موروگسان و سوکانش** روش‌هایی با استفاده از ویژگی‌های طیفی بر مبنای تبدیل فوریه و طبقه‌بندی‌کننده‌های شبکه عصبی مصنوعی پس‌انتشار خطا و ماشین بردار پشتیبان در راستای تشخیص اتوماتیک تومور مغزی با استفاده از سیگنال‌های EEG ارائه دادند [10, 11].

سلوام و شنب‌گادوی روشی بر مبنای استفاده از ترکیب ویژگی‌های زمانی و ویژگی‌های فرکانسی مولفه‌های مستقل EEG حاصل شده از روش ویولت-ICA تغییر یافته (MwICA) در راستای آموزش شبکه عصبی چندلایه از نوع پس‌انتشار خطا، برای طبقه‌بندی سیگنال‌های EEG بیماران مبتلا به تومور مغزی و افراد سالم استفاده کردند [12].

سامنت و همکاران با استفاده از ویژگی‌های طیفی بر مبنای تبدیل فوریه و شبکه‌های عصبی پس‌انتشار خطا اقدام به طبقه‌بندی بیماران مبتلا به تومور مغزی و افراد سالم کردند [13]. **شارنردی و کولکاری** و **شارنردی و سورکار** با استفاده از تبدیل ویولت، ویژگی آنترپی تقریبی و شبکه عصبی مصنوعی اقدام به تشخیص تومور مغزی نمودند. در این مطالعات بیشتر حالت تشنجی ناشی از بروز تومور و نشانه‌های آن در سیگنال‌های EEG مورد توجه قرار گرفته است [14-16].

سلوام و دوی با استفاده از ویژگی‌های شاخص ضریب توان (PRI)، ضریب شدت نسبی (RIR)، نسبت ماکزیمم به میانگین توان (mmrPS)، پیک دوطیفی (pBS)، پیک دوکوهیرنسی (pBC) و آنترپی طیفی اقدام به تشخیص بیماری تومور مغزی نمودند [17]. **پادماپریا و همکاران** نیز با استفاده از تحلیل مولفه‌های اصلی (PCA) و شبکه عصبی عملکرد توابع پایه شعاعی (RBF)، بیماران مبتلا به تومور مغزی و افراد نرمال را طبقه‌بندی کردند [18]. هدف مطالعه حاضر تحلیل داده‌های الکتروانسفالوگرام حین استراحت در بیماران مبتلا به تومور مغزی بود.

مواد و روش‌ها

در مطالعه تحلیلی مشاهده‌ای حاضر، داده‌های EEG تک‌کانال حین استراحت ۴۴ فرد مبتلا به تومور مغزی (گروه تومورال) و ۳۱ فرد سالم (گروه سالم) مورد استفاده قرار گرفت. این داده‌ها مربوط به مقالات پیشین است [14, 15].

پیش‌پردازش: سیگنال‌های ثبت شده توسط EEG به دو دسته سیگنال‌های جمجمه‌ای و غیرجمجمه‌ای تقسیم می‌شوند؛ نوع اول مربوط به فعالیت مغز است، در حالی که نوع دوم سیگنال‌های الکتریکی از منابع ناخواسته است که به عنوان نویز یا آرتیفکت شناخته می‌شوند. دو نوع منبع آرتیفکت وجود دارد که عبارت از

$$\text{SampEn} = -\log\left(\frac{A}{B}\right)$$

که A شامل تمامی جفت بردارهای با طول $m+1$ و B شامل تمامی جفت بردارهای با طول m است.

آنتروپی طیفی (SEN): آنتروپی طیفی با استفاده از مولفه‌های دامنه طیف توان سری‌های زمانی محاسبه می‌شود. این معیاری برای کمی‌سازی پیچیدگی طیف سیگنال است [20]. اگر Pf توان مربوط به فرکانس f باشد، داریم:

$$\text{SEN} = \sum_f P_f \log \frac{1}{P_f}$$

ویژگی‌های غیرخطی (بعد فرکتال): یک مقیاس سنجش پیچیدگی بعد فرکتال بوده که به صورت گسترده در پردازش سیگنال‌های EEG به کار گرفته می‌شود.

بعد فرکتال کتز [21]: این ویژگی به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$D = \frac{\log_{10}(L)}{\log_{10}(d)}$$

که L جمع فواصل بین نقاط متوالی و d فاصله بین نقطه اول دنباله با دورترین نقطه آن است.

بعد فرکتال پتروسین [21]: در این روش سیگنال EEG به سیگنال دودویی تبدیل می‌شود. چهار روش برای این کار وجود دارد. در روش اول، وقتی مقدار سیگنال از میانگین پنجره مورد بررسی بزرگ‌تر باشد، دنباله عدد یک و در صورت پایین‌تر بودن عدد صفر را به خود می‌گیرد. در روش دوم، دنباله هنگامی عدد یک را به خود می‌گیرد که سیگنال مقدارش از محدوده میانگین به علاوه و منهای یک مقدار انحراف تجاوز کند و در غیر این صورت عدد صفر را به خود می‌گیرد. روش سوم بدین صورت است که نمونه‌های متوالی از هم کم شده و در صورت مثبت بودن حاصل این اختلاف دنباله عدد یک است و در صورت منفی بودن عدد منفی یک را به خود می‌گیرد. در روش چهارم نمونه‌های متوالی از هم کم شده و اگر این اختلاف از حدی بیشتر باشد، دنباله عدد یک و در غیر این صورت عدد صفر را به خود می‌گیرد. بدین ترتیب بعد فرکتال پتروسین از رابطه زیر محاسبه می‌شود.

$$D = \frac{\log_{10}(n)}{\log_{10}(n) + \log_{10}\left(\frac{n}{n + 4/0 N}\right)}$$

که n طول دنباله و N تعداد تغییر علامت در دنباله دودویی ساخته شده است.

شاخص دیویس-بولدین (DBI): در این مرحله میزان تمایزپذیری دو گروه سالم و تومورال براساس هر کدام از ویژگی‌ها با استفاده از شاخص دیویس-بولدین مورد ارزیابی قرار گرفت.

شاخص آماری دیویس-بولدین یکی از معروف‌ترین شاخص‌های ارزیابی خوشه است که در سال ۱۹۷۹ توسط دیویس و بولدین معرفی شد. این شاخص، به صورت تابعی از نسبت جمع پراکندگی درون خوشه‌ها به فواصل میان خوشه‌ها بیان می‌شود.

$$R_{ij} = \frac{S_i + S_j}{D_{ij}}$$

R_{ij} در این رابطه مقدار شباهت خوشه i به خوشه j را نشان می‌دهد. S_i و S_j نیز پراکندگی خوشه‌های i و j هستند. همچنین D_{ij} فاصله میان مراکز دو خوشه i و j را نشان می‌دهد. شاخص دیویس-بولدین از رابطه زیر به دست می‌آید که در آن K برابر با تعداد کل خوشه‌ها است. هر چه شاخص دیویس-بولدین کمتر

ویژگی‌های خطی (حوزه فرکانس): با استفاده از روش‌های تخمین طیف توان، توزیع توان یک سیگنال در حوزه فرکانس به دست می‌آید. از لحاظ ریاضی، چگالی طیف توان، از تبدیل فوریه تابع همبستگی به دست می‌آید. روش‌های متفاوتی برای تخمین طیف موجود است. در روش‌های غیرپارامتری، چگالی طیف توان، به طور مستقیم از خود سیگنال تخمین زده می‌شود. ساده‌ترین این روش‌ها پریودوگرام است. در روش پریودوگرام، چگالی طیف توان از مجذور اندازه تبدیل فوریه گسسته در زمان نمونه‌های فرآیند به دست می‌آید. روش ولج (Welch)، همان پریودوگرام بهبودیافته است. در این روش ابتدا سیگنال با استفاده از پنجره‌گذاری به قطعات متفاوت با هم‌پوشانی تقسیم می‌شود. سپس پریودوگرام هر قطعه محاسبه می‌شود. چگالی طیف توان نهایی برابر میانگین چگالی طیف توان به دست آمده از قطعات است.

برای استخراج ویژگی فرکانسی، ویژگی توان متوسط و مطلق باندهای متفاوت فرکانسی گاما، بتا، آلفا و تتا برای کل سیگنال‌ها در نظر گرفته شد. برای محاسبه توان متوسط، از الگوریتم تخمین چگالی طیف توان Welch استفاده شد.

ویژگی‌های غیرخطی (آنتروپی): آنتروپی مقیاسی برای نرخ تولید اطلاعات بوده که در پردازش سیگنال به منظور جداسازی سیگنال مفید از نویز مورد استفاده قرار می‌گیرد. معمولاً آنتروپی زیاد نشان‌دهنده بی‌روایی و غیرقابل پیش‌بینی بودن سیگنال است. آنتروپی یک مقیاس غیرخطی بوده و میزان آشوب‌گونه‌ی سیستم را نشان می‌دهد [20].

آنتروپی تقریبی (ApEn): آنتروپی تقریبی برای سنجش بی‌ثباتی تغییرات سیگنال به کار می‌رود. این مقیاس تغییرات در رفتار اپیزودیک اساسی را تشخیص داده و شباهت نمونه‌ها را با استفاده از طول الگو (m) و ضریب شباهت (r) مقایسه می‌کند. سری‌های زمانی بی‌روال‌تر مقدار آنتروپی تقریبی بالاتری نسبت به سری‌های زمانی با تعداد بیشتری از الگوهای مشابه دارند [20]. اگر برای سری زمانی (n) بردارهای x شامل m نقطه با شروع از نقطه i به صورت زیر ساخته شود، رابطه ریاضی برای محاسبه آنتروپی تقریبی به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$\{x(n)\} = x(1), x(2), \dots, x(N)$$

$$X(i) = [x(i), x(i+1), \dots, x(i+m-1)] :$$

$$i = 1, \dots, N - m + 1$$

$$\text{ApEn} = \frac{C_m(r)}{C_{m+1}(r)}$$

که $C_m(r)$ میانگین الگو با طول m و $C_{m+1}(r)$ میانگین الگو با طول $m+1$ است. برای محاسبه این مقادیر ابتدا فاصله هر بردار x از تمامی بردارهای دیگر x محاسبه می‌شود. تعداد دفعاتی که این فاصله از مقدار از پیش تعیین شده r کمتر باشد، با نام N_{im} به دست می‌آید. داریم:

$$C_{im}(r) = \frac{N_{im}(r)}{N - m + 1}$$

آنتروپی نمونه (SampEn): آنتروپی نمونه مقیاسی برای اندازه‌گیری بی‌روایی سیگنال‌های فیزیولوژیک بوده و از طول الگو مستقل است. اگر مقدار آنتروپی نمونه یک دیتا برای طول الگوی m و معیار شباهت r از دیگری بیشتر باشد، بدان معنی است که برای تمامی مقادیر m و r بیشتر خواهد بود. مقدار زیاد آنتروپی نمونه نشان‌دهنده این است که سیگنال غیرقابل پیش‌بینی است [20]. آنتروپی نمونه به صورت زیر محاسبه می‌شود:

باشد، درجه تفکیک پذیری بیشتر است.

$$DBI = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^K \max_{i \neq j} (R_{ij})$$

طبقه‌بندی خطی (LDA): الگوریتم LDA تکنیکی برای توصیف طبیعت جدایی‌پذیر دو یا چند گروه با یافتن ترکیب خطی ویژگی‌ها است. این ترکیب خطی ویژگی‌ها می‌تواند برای کاهش بعد یا طبقه‌بندی خطی به کار گرفته شود. در موقعیت‌هایی که فرکانس‌های درون‌گروهی نامساوی داریم، استفاده از LDA برای طبقه‌بندی توصیه می‌شود. در طبقه‌بندی با استفاده از تکنیک LDA برای دستیابی به بیشترین جدایی‌پذیری، نسبت واریانس بین گروهی به واریانس درون‌گروهی حداکثر شده که باعث بیشترین جدایی‌پذیری می‌شود [22]. این طبقه‌بندی، یک طبقه‌بندی خطی بوده و برای آموزش فقط به داده‌های برچسب‌دار نیاز دارد.

طبقه‌بندی غیرخطی k نزدیک‌ترین همسایه (KNN): یک روش طبقه‌بندی است که در آن طبقه‌بندی نمونه‌ها را براساس شباهت میان آنها و داده‌های آموزش برچسب می‌زند. به عبارت دیگر، طبقه‌بند با مقایسه داده جدید بدون برچسب با داده‌های پایه، تصمیم‌گیری می‌کند. این تکنیک در حقیقت یک پل ارتباطی میان روش‌های پارامتری است که با روش‌های غیرپارامتری که یک صفحه جداکننده الگوی کلاس‌های متفاوت را پیش‌فرض می‌گیرند، نیازمند دانش پیشین از توزیع داده‌ها است. استفاده از روش KNN در حوزه‌های بازشناسی دست‌خط، طبقه‌بندی بیان ژن و متن‌کاوی متداول است. به‌طور کلی برای یک داده بدون برچسب ورودی، KNN، k تا از نزدیک‌ترین همسایه‌های دارای برچسب به این داده را پیدا کرده و این داده را براساس بیشترین برچسب موجود در این k داده برچسب می‌زند. در کنار داده‌های آموزش، قانون KNN دو پارامتر ورودی برای طبقه‌بندی داده‌های بدون برچسب نیاز دارد. این دو پارامتر شامل اندازه k و تابع شباهت است که برای اندازه‌گیری نزدیکی داده جدید به داده‌های آموزش به کار می‌رود. دو قانون متداول شامل اکثریت آرا و جمع میزان شباهت برای طبقه‌بندی داده جدید وجود دارد. در نوع اول اکثریت آرای هر کلاس به تعداد داده‌های موجود در k همسایه‌ای که به آن تعلق دارد، رای می‌گیرد. در نهایت داده جدید برچسب کلاسی را که بیشترین رای را آورده است به خود می‌گیرد. در نوع دوم هر کلاس نمره‌ای از جمع مقادیر شباهت نمونه‌های آن کلاس در آن k نمونه همسایه را به خود می‌گیرد. در آخر نمونه جدید به کلاسی تعلق می‌گیرد که بیشترین مقدار جمع میزان شباهت را دارد. قانون اکثریت آرا به دلیل حساسیت کمتر به نمونه‌های پرت، بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد [23]. از آنجا که این مطالعه اولیه بوده و هدف بررسی الگوی مغزی در بیماران مبتلا به تومور مغزی است، هر کدام از ویژگی‌ها به‌صورت جداگانه به طبقه‌بند داده شد. هدف از طبقه‌بندی در این مطالعه، بررسی تمایزپذیری هر کدام از ویژگی‌ها میان دو گروه سالم و بیمار، به‌منظور تحلیل تغییرات سیگنال‌های مغزی در بیماری سرطان مغز است.

از قانون اکثریت آرا، معیار شباهت فاصله اقلیدسی با مقدار $k=3$ (به دلیل وجود دو کلاس انتخاب عدد فرد) استفاده شد. به‌منظور تحلیل داده‌های پژوهش از نرم‌افزار MATLAB 2015a و SPSS 16 و آزمون t مستقل استفاده شد.

یافته‌ها

میان ویژگی‌های بعد فرکتال کتز و طول شکل موج دو گروه سالم و

تحلیل داده‌های الکتروانسفالوگرام حین استراحت در بیماران مبتلا به تومور مغزی ۶۵۷
تومورال، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p>0.05$). در میان سایر ویژگی‌ها، آنتروپی نمونه با کاهش معنی‌دار در گروه تومورال، بیشترین تمایز را میان دو گروه ایجاد می‌کند (مقدار ۰/۶۹ برای گروه سالم در مقابل ۰/۵۳ برای گروه بیمار). بالاترین صحت طبقه‌بندی دو گروه، با استفاده از آنتروپی نمونه و طبقه‌بند KNN برابر با ۸۴٪ بود (جدول ۱).

جدول ۱) شاخص دیویس- بولدین، درصد صحت طبقه‌بندی‌کننده LDA و درصد صحت طبقه‌بندی‌کننده KNN برای هر کدام از ویژگی‌ها

ویژگی‌ها	شاخص دیویس- بولدین	درصد صحت طبقه‌بندی‌کننده LDA	درصد صحت طبقه‌بندی‌کننده KNN
توان نسبی تتا	۱/۶۸	۶۶/۶۶	۶۶/۶۶
طول شکل موج	۶/۵۲	۵۶/۰۰	۴۹/۳۳
توان نسبی دلتا	۱/۶۷	۷۴/۶۶	۷۷/۳۳
RMS	۱/۶۶	۶۹/۳۳	۵۷/۳۳
بعد فرکتال پتروسین	۱/۵۵	۵۷/۳۳	۴۹/۳۳
انرژی	۱/۴۴	۷۳/۳۳	۶۲/۶۶
بعد فرکتال کتز	۱۰/۵۷	۷۳/۳۳	۶۲/۶۶
واریانس	۱/۶۳	۶۹/۳۳	۵۷/۳۳
آنتروپی طیفی	۲/۰۷	۶۶/۶۶	۵۰/۶۶
توان نسبی گاما	۱/۶۱	۷۴/۶۶	۶۹/۹۹
آنتروپی نمونه	۱/۱۹	۸۰/۰۰	۸۴/۰۰
توان نسبی بتا	۶/۲۶	۵۳/۳۳	۵۸/۲۱
آنتروپی تقریبی	۱/۱۹	۷۷/۳۳	۷۴/۶۶
توان نسبی آلفا	۱/۸۸	۶۶/۶۶	۷۳/۳۳

بحث

در این مطالعه به بررسی اثر تومور مغزی بر سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام با هدف معرفی الگوهای مغزی جهت تشخیص تومور مغزی پرداخته‌ایم. بدین منظور، داده‌های EEG حین استراحت ۴۴ فرد مبتلا به تومور مغزی و ۳۱ فرد سالم، پس از پیش‌پردازش و حذف آرتیفکتهای موجود در سیگنال‌ها، ویژگی‌های خطی زمانی و طیفی توان نسبی باندهای متفاوت فرکانسی، و ویژگی‌های غیرخطی بعد فرکتال و آنتروپی استخراج شد.

بالاترین صحت طبقه‌بندی دو گروه، با استفاده از آنتروپی نمونه و طبقه‌بند KNN برابر با ۸۴٪ است که با نتیجه حاصل در مقاله *شارنردی و کولکارنی* [14] مبنی بر کاهش آنتروپی در گروه بیمار مبتلا به تومور مغزی، مطابقت دارد.

در مطالعات *شارنردی و کولکارنی* [1] و *سیلیپو و همکاران* [6] روی تشخیص تومور مغزی با استفاده از سیگنال‌های EEG به افزایش توان فرکانس‌های پایین مغزی (دلتا و تتا) اشاره شده است. با توجه به مقادیر شاخص دیویس و بولدین، مشاهده می‌شود که توان در باندهای فرکانسی دلتا و تتا تمایزپذیری بیشتری در دو گروه سالم و تومورال نسبت به باندهای آلفا و بتا نشان می‌دهد. هرچند که این روند در باند گاما مشاهده نمی‌شود که نیازمند تحقیق و بررسی بیشتری است.

از آنجا که داده‌های این پژوهش توسط گروه دیگری و از طریق یک کانال ثبت شده است، پیشنهاد می‌شود که در ادامه این مطالعه سیگنال‌های مغزی افراد مبتلا به تومور مغزی و همتایان سالم آنها به‌صورت چندکاناله ثبت شود. بدین صورت می‌توان مناطق مختلف مغزی و ارتباطات میان آنها را در این بیماری مورد مطالعه قرار داد. به‌علاوه با توجه به ارتباط افزایش فعالیت در باندهای فرکانسی

Can ICA help identify brain tumor related EEG signals?. International Workshop on Independent Component Analysis and Blind Signal Separation 19-22 June 2000, Helsinki, Finland (ICA 2000). Helsinki: Helsinki University of Technology; 2000. p. 609-14.

9- Chetty S, Venayagamoorthy GK. A neural network based detection of brain tumours using electroencephalography. International Conference on Artificial Intelligence and Soft Computing, July 17-19, 2002, Banff, Canada. Piscataway: IEEE PES; 2002. p. 391-6.

10- Murugesan M, Sukanesh R. Automated detection of brain tumor in EEG signals using artificial neural networks. International Conference on Advances in Computing, Control, and Telecommunication Technologies, 28-29 Dec, 2009, Trivandrum, Kerala, India. Piscataway: IEEE; 2009.

11- Murugesan M, Sukanesh R. Towards detection of brain tumor in electroencephalogram signals using support vector machines. Int J Comput Theory Eng. 2009;1(5):622-31.

12- Selvam VS, Shenbagadevi S. Brain tumor detection using scalp EEG with modified wavelet-ICA and multi layer feed forward neural network. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2011;2011:6104-9.

13- Samant IS, Kanungo GK, Mishra SK. Desired EEG signals for detecting brain tumor using lms algorithm and feedforward network. Int J Eng Trends Technol. 2012;3(6):718-23.

14- Sharanreddy M, Kulkarni PK. Brain tumor epilepsy seizure identification using multi-wavelet transform, neural network and clinical diagnosis data. Int J Comput Appl. 2013;67(2):10-7.

15- Sharanreddy M, Kulkarni PK. Detection of primary brain tumor present in EEG signal using wavelet transform and neural network. Int J Biol Med Res. 2013;4(1):2855-9.

16- Surkar AA, Ambatkar N. Review on wavelet transform based EEG analysis for primary tumor detection. Int J Recent Innov Trends Comput Commun. 2015;3(2):106-9.

17- Salai Selvam V, Shenbaga Devi S. Analysis of spectral features of EEG signal in brain tumor condition. Meas Sci Rev. 2015;15(4):219-25.

18- Padmapriya P, Manikandan K, Jeyanthi K, Renuga V, Sivaraman J. Detection and classification of brain tumor using radial basis function. Indian J Sci Technol. 2016;9(1):1-5.

19- Urigüen JA, Garcia-Zapirain B. EEG artifact removal-state-of-the-art and guidelines. J Neural Eng. 2015 Jun;12(3):031001.

20- Rajendra Acharya U, Fujita H, Sudarshan VK, Bhat S, Koh JEW. Application of entropies for automated diagnosis of epilepsy using EEG signals: A review. Knowl Based Syst. 2015;88:85-96.

21- Hornero R, Abásolo D, Jimeno N, Sánchez CI, Poza J, Aboy M. Variability, regularity, and complexity of time series generated by schizophrenic patients and control subjects. IEEE Trans Biomed Eng. 2006;53(2):210-8.

22- Christopher M B. Pattern recognition and machine learning. 1st ed. Springer-Verlag: Springer; 2006.

23- Chaovalitwongse WA, Fan YJ, Sachdeo RC. On the time series K-nearest neighbor classification of abnormal brain activity. IEEE Trans Syst Man Cybern Part A Syst Hum. 2007;37(6):1005-16.

پایین با افسردگی و اضطراب و همچنین امکان بروز افسردگی و اضطراب در بیماران مبتلا به تومور مغزی، به‌منظور سنجش اثر این متغیر تعدیل‌کننده، گرفتن پرسش‌نامه‌های اضطراب و افسردگی از شرکت‌کنندگان پیش از ثبت در پژوهش‌های آتی پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

سیگنال‌های EEG، پتانسیل جداسازی بیماران تومورال مغزی و افراد سالم را دارند. بین ویژگی‌های بررسی‌شده، ویژگی غیرخطی آنتروپی با تطبیق بیشتر بر ماهیت غیرخطی مغز، صحت بالاتری در بازنمایی گروه تومورال نشان می‌دهد. آنتروپی کمتر گروه تومورال، نشان‌دهنده پیچیدگی و بی‌روایی کمتر در پردازش‌های مغزی این گروه نسبت به افراد سالم است.

تشکر و قدردانی: با تشکر از دکتر شازان‌نردی آکاری برای اینکه داده‌های EEG مورد استفاده در این پژوهش را در اختیار ما قرار دادند.

تأییدیه اخلاقی: با توجه به اینکه داده توسط گروه دیگری در خارج از کشور ثبت شده است و در اختیار قرار گرفته است و در این مطالعه صرفاً کارهای پردازشی انجام شده است، نیاز به کد اخلاق پزشکی ندارد.

تعارض منافع: تعارض منافع در این مطالعه وجود ندارد.

سهم نویسندگان: زهرا تابان‌فر (نویسنده اول)، نگارنده مقدمه/پژوهشگر اصلی (۳۷٪)؛ سیدمحمد فیروزآبادی (نویسنده دوم)، روش‌شناس/نگارنده بحث (۲۱٪)؛ زینب خداکرمی (نویسنده سوم)، نگارنده مقدمه/پژوهشگر کمکی (۲۱٪)؛ زینب شنکائی (نویسنده چهارم)، تحلیلگر آماری/نگارنده بحث (۲۱٪).

منابع مالی: هیچ نهادی از این مطالعه حمایت مالی نکرده است.

منابع

- 1- Sharanreddy M, Kulkarni PK. Can EEG test helps in identifying brain tumor?. Int Sch Sci Res Innov. 2013;7(11):703-8.
- 2- Martino J, Honma SM, Findlay AM, Guggisberg AG, Owen JP, Kirsch HE, et al., Resting functional connectivity in patients with brain tumors in eloquent areas. Ann Neurol. 2011;69(3):521-32.
- 3- Jochmann T, Güllmar D, Haueisen J, Reichenbach JR. Influence of tissue conductivity changes on the EEG signal in the human brain: A simulation study. Z Med Phys. 2011;21(2):102-12.
- 4- Poulos M, Felekis T, Evangelou A. Is it possible to extract a fingerprint for early breast cancer via EEG analysis?. Med Hypotheses. 2012;78(6):711-6.
- 5- Poulos M, Maliagani E, Paschopoulos M, Bokos G. Endometrial cancer recognition via EEG dependent upon 14-3-3 protein leading to an ontological diagnosis. Int Sch Sci Res Innov. 2009;3(7):143-50.
- 6- Silipo R, Deco G, Bartsch H. Brain tumor classification based on EEG hidden dynamics. Intell Data Anal. 1999;3(4):287-306.
- 7- Karamah FN, Dahleh MA. Automated classification of EEG signals in brain tumor diagnostics. American Control Conference, 28-30 June, 2000, Chicago, IL, USA. Piscataway: IEEE; 2000.
- 8- Hahl M, Bauer Ch, Ziegeus Ch, Lang EW, Schulmeyer F.