

ثبت نوری و الکتریکی روشی جهت تشخیص زود هنگام حملات صرع

وحید رنجبر عین‌الدین^۱

سید پرویز موسوی^۲

مهران کریمیان ریزی^۳

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، مهندسی پزشکی، دانشگاه تبریز، ایران، v.ranjbar98@ms.tabrizu.ac.ir

^۲ مربی سازمان آموزش فنی و حرفه‌ای، اداره کل استان اصفهان، ip.adrapana2@gmail.com

^۳ دانشجوی کارشناسی ارشد، مهندسی پزشکی، دانشگاه تبریز، ایران، mehrankarimian97@ms.tabrizu.ac.ir

چکیده: این مقاله، نتایج ابتدایی در مورد تشخیص حمله صرعی ارائه می‌دهد. ترکیب روش‌های طیف‌سنجی عملکردی نزدیک به مادون قرمز و الکتروآنسفالوگرام، عملکرد بهتری نسبت به روش صرف EEG نشان می‌دهد. علاوه بر این، بعضی نتایجی که پیش‌بینی می‌کند می‌توان حمله را تشخیص داد نیز ارائه شده است.

کلمات کلیدی: صرع، تشنج، تشخیص، پیش‌بینی، EEG، fNIRS، چند حالت

۱. مقدمه

صرع جزء یکی از سه اختلال عصبی شایع است؛ این بیماری بعد از سکته مغزی و بیماری آلزایمر در رتبه سوم قرار دارد. تخمین زده شده ۶۵ میلیون نفر در سراسر جهان که حدود ۱٪ از جمعیت جهان را تشکیل می‌دهد، از صرع رنج می‌برند. به طور متوسط سالانه ۶۰ مورد جدید شامل ۱۰۰ هزار نفر اضافه می‌شوند [۴،۲].

نشانه‌ی بیماری صرع، حملات صرعی است. این حملات، رخداد کوتاهی از اختلالات ادراکی یا رفتاری هستند که به علت فعالیت هماهنگ بیش از حد و غیرمعمول گروهی از نورون‌های قشر مغزی اتفاق می‌افتد. این رخدادها ممکن است از چند ثانیه تا چند دقیقه به طول انجامد [۲،۱].

غیر قابل پیش‌بینی بودن حملات، یکی از مشکلات اصلی بیماران مبتلا به این اختلال است [۵]. بنابراین، تشخیص قابل اعتماد و به موقع حملات صرعی، مساله مهمی است. در طول سال‌های گذشته، چندین روش متفاوت برای حل این مشکل پیشنهاد شده که اکثر آنها فقط بر تحلیل EEG متمرکز شده‌اند [۶]. با این وجود، مقالات اخیر نشان می‌دهند که برای حل این مشکل، می‌توان از اطلاعات موجود در ثبت‌های fNIRS (به عنوان مثال، غلظت نسبی اکسی‌هموگلوبین^۱ و دی‌اکسی‌هموگلوبین^۲) استفاده کرد [۹،۷].

توانایی تشخیص زودهنگام حملات صرع باعث بهبود چشمگیری در کیفیت زندگی بیماران مبتلا به این بیماری می‌شود. آشکارسازی حملات، به بیماران صرعی و یا مراقبان

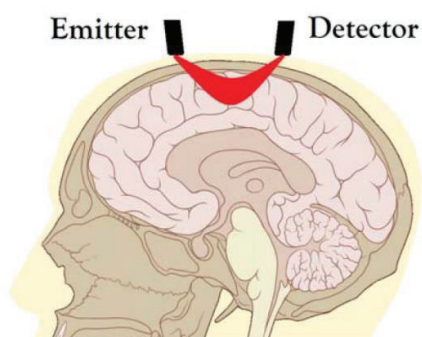
² De-oxyhemoglobin

¹ Oxyhemoglobin

موج با طول موج نزدیک مادون قرمز (که در پژوهش ما برابر با ۶۹۰ و ۸۳۰ نانومتر در نظر گرفته شده) از طریق یک فرستنده به پوست سر ارسال می‌شود و سپس نور بازتابی پراکنده شده با استفاده از چند آشکارساز، اندازه‌گیری می‌شود (همانطور که در شکل ۲ نشان داده شده است). براساس این واقعیت که هموگلوبین در خون، بسته به سطح اکسیژنه شدنش، دارای طیف جذبی متفاوتی است، روش fNIRS می‌تواند به صورت نیمه‌کمی یا کمی، پارامترهای مهم فیزیولوژیکی مانند سطح نسبی هموگلوبین اکسیژن‌دار و هموگلوبین بدون اکسیژن را که به شدت با فعالیت مغز مرتبط است، اندازه‌گیری کند [۱۲].

۲. روش

با استفاده از جعبه ابزار خاصی در نرم‌افزار متلب^۱، دو طبقه‌بندی‌کننده پیاده‌سازی شده است. اولین طبقه‌بندی‌کننده، شبکه عصبی مصنوعی^۲ می‌باشد. برای شبکه عصبی مصنوعی، پارامترهای پیش‌فرض نرم‌افزار مورد استفاده قرار گرفته است (۱ لایه پنهان با ۱۰ نورون، ۱۰۰۰ دوره، آموزش با استفاده از روش پس‌انتشار گرادینان مزدوج مقیاس‌بندی شده و تابع خطای نرمال مربعات میانگین انجام شده است). طبقه‌بندی‌کننده دوم، ماشین بردار پشتیبان^۳ با یک هسته گاوسی می‌باشد.



شکل ۲. طیف‌سنجی عملکردی نزدیک مادون قرمز (ویرایش مرجع [۱۳])

آنها اجازه می‌دهد قبل از وقوع حمله، اقدامات لازم را انجام دهند. این کار خطرات موجود را به حداقل می‌رساند.

این مقاله به شرح زیر است: در بخش دوم، شرح مختصری از ثبت EEG و fNIRS ارائه شده است.

بخش سوم روش پیشنهادی این مقاله را شرح می‌دهد:

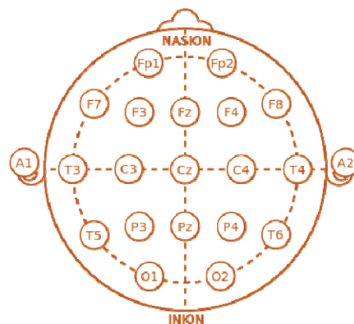
(۱) بررسی داده‌های چند منظوره

(۲) تغییرات موجود در تعریف پنجره قبل از حمله

نتایج حاصل از روش اعمال شده، در بخش چهارم ارائه شده است. در نهایت، نتیجه‌گیری و همچنین برخی دستورات عملی در مورد پژوهش‌های آینده، در بخش پنجم ذکر خواهد شد.

۱.۱. ثبت EEG و fNIRS

EEG روشی است که در آن الکترودها بر روی قشر مغز (داخل جمجمه‌ای) یا بر روی پوست سر (خارج جمجمه‌ای) قرار می‌گیرند تا فعالیت الکتریکی مغز اندازه‌گیری شود و در نتیجه از عملکرد آن، اطلاعاتی به دست آید. در هنگام ثبت EEG خارج جمجمه‌ای، الکترودها در نقاط خاصی از سطح پوست سر قرار می‌گیرند که معمولاً توسط سیستم بین‌المللی ۱۰-۲۰ «شکل ۱» تعیین می‌شود [۱۰].



شکل ۱. سیستم بین‌المللی ۱۰-۲۰ (برگرفته از مرجع [۱۰])

طیف‌سنجی عملکردی نزدیک مادون قرمز، روش نسبتاً جدیدی برای به دست آوردن اطلاعات در مورد عملکرد مغز است [۱۲]. این روش به این صورت است که حداقل دو

^۳ Support Vector Machine

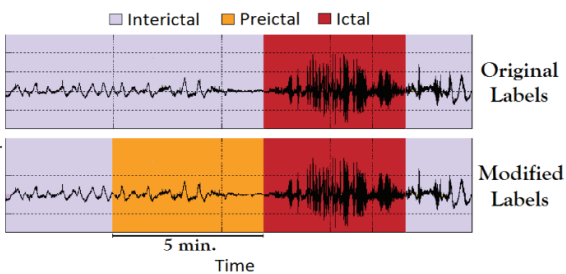
^۱ Matlab

^۲ Artificial Neural Network

نمونه برداری شده‌اند. به جهت استفاده از یک طبقه‌بندی‌کننده و همچنین جلوگیری از مفقود شدن اطلاعات الکتریکی، سیگنال‌های fNIRS برای هماهنگی با فرکانس نمونه‌برداری EEG، درون‌یابی می‌شود.

با این حال، با توجه به تعداد کانال‌های fNIRS، این فرآیند منجر به تولید داده‌های زیادی شده که پردازش آن به زمان طولانی برای محاسبات نیاز دارد. به همین دلیل، هر دو مجموعه از سیگنال‌ها بعداً با ضریب دو، کاهش می‌یابند. لازم به ذکر است که حتی با وجود این ملاحظات، برای به دست آوردن یک نتیجه بیش از ۳۶ ساعت زمان لازم است. سیگنال‌های EEG و fNIRS محدوده دامنه متفاوتی دارند. برای اینکه اختلاف دامنه منجر به عملکرد ضعیف طبقه‌بندی نشود، تمام داده‌ها استاندارد شده و دارای میانگین صفر و انحراف معیار واحد هستند.

سیگنال‌های اصلی توسط متخصص تحلیل شده و به صورت دستی، برچسب حمله^۱ یا غیرحمله^۲ می‌خورد. رویکرد ما برای تشخیص زودهنگام حملات صرعی، آشکارسازی حالت قبل از حمله^۳ است. به همین دلیل، برچسب سوم، مربوط به حالت قبل از حمله، به داده اضافه می‌شود. از آنجایی که هیچ قراردادی در مورد مدت زمان دوره قبل حمله وجود ندارد، ما به صورت دلخواه پنجره ۵ دقیقه‌ای قبل از شروع حمله (همانطور که در شکل ۳ نشان داده شده است) تعریف کردیم.



شکل ۳. محدوده برچسب‌ها

داده‌ای که به هر دو طبقه‌بندی‌کننده اعمال شده، مربوط به یک مرد ۴۹ ساله مبتلا به صرع مقاوم به درمان است. این داده از پژوهش قبلی EEG-fNIRS بدست آمده است. داده شامل حدوداً ۸۲ دقیقه ثبت از بیمار می‌باشد. به طور همزمان، سه مجموعه داده ثبت می‌شود: ۱۹ کانال EEG، ۱۳۳ کانال HbO و ۱۳۳ کانال HbR. در طول مدت این ۸۲ دقیقه، چهار حمله ثبت شد، اما به دلیل روشی که بررسی کردیم، مثل نیاز به یک پنجره‌ی طولانی قبل از حمله، فقط بر یکی از این حمله‌ها تمرکز کردیم [۱۴، ۱۶]. در اولین مرحله از این پژوهش، هفت مجموعه از طبقه‌بندی‌کننده‌ها پیاده‌سازی شد. به هر یک از این هفت مجموعه، داده‌های مختلفی اعمال شده است. «جدول ۱»، ورودی‌های مورد استفاده در هر مجموعه را خلاصه می‌کند. هر سطر از این جدول مربوط به یکی از ترکیب‌های ممکن برای داده‌های موجود (EEG، HbO و HbR) است.

جدول ۱. داده‌های ورودی به مجموعه هفت تایی از طبقه‌بندی‌کننده‌ها

Set of classifiers	Input data
1	EEG
2	HbO
3	HbR
4	EEG+HbO
5	EEG+HbR
6	HbO+HbR (fNIRS)
7	EEG+fNIRS

با توجه به ماهیت مختلف سیگنال‌های EEG و fNIRS، فرکانس نمونه‌برداری آنها متفاوت خواهد بود. سیگنال EEG در ۵۰۰ هرتز و سیگنال fNIRS در ۱۹/۵۳۱۲ هرتز

³ Preictal

¹ Ictal
² Interictal

شکل ۴. فرآیند بررسی امکان پذیر بودن تقسیم بندی پنجره پیش حمله از شروع حمله. تنها یک کانال از EEG نمایش داده شده است.

۳. نتایج

برای قسمت اول این پژوهش، «جدول ۲» خلاصه ای از مقادیر پیش بینی مثبت^۱ مربوط به هر طبقه بندی کننده برای حالت پیش از حمله، با توجه به داده های مختلف ورودی ارائه می دهد. مقادیر پیش بینی مثبت با استفاده از «معادله (۱)» محاسبه شده است:

$$PPV = \frac{TP}{TP + FP} \times 100 \quad (1)$$

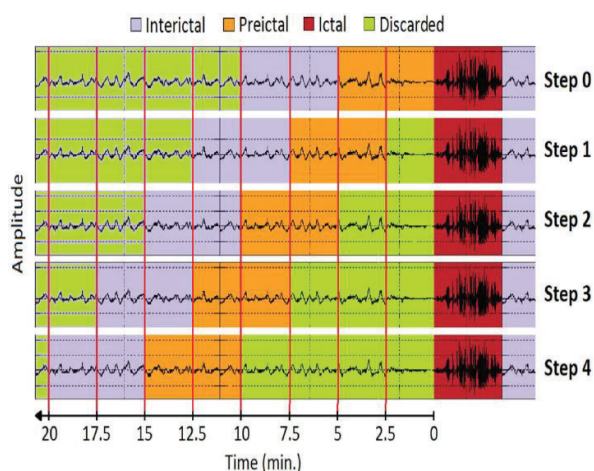
که در آن، TP مخفف مثبت واقعی بوده و نشان دهنده تعداد دفعاتی است که طبقه بندی کننده، به درستی وضعیت نمونه را طبقه بندی می کند. در حالی که FP مخفف مثبت کاذب بوده و تعداد دفعاتی را نشان می دهد که طبقه بندی کننده به اشتباه یک نمونه از یک حالت را به عنوان یک حالت دیگر تشخیص می دهد. در این مورد، PPV نشان دهنده احتمال شناسایی یک نمونه از وضعیت پیش از حمله است و بنابراین اگر مقدار آن برابر با ۱۰۰٪ به دست آید، ایده آل خواهد بود.

جدول ۲. مقادیر پیش بینی مثبت برای دو طبقه بندی کننده با در نظر گرفتن هفت ورودی متفاوت

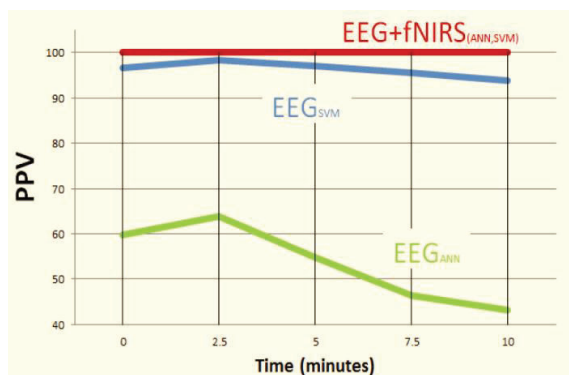
	EEG	HbO	HbR	EEG + HbO	EEG + HbR	fNIRS (HbO + HbR)	EEG+fNIRS
ANN	59.7	100	100	100	100	100	100
SVM	96.6	100	100	100	100	100	100

در بخش دوم این پژوهش، براساس روش ارائه شده در مرجع [۱۸]، ما امکان تغییر مجدد پنجره را برای بهبود تشخیص زودهنگام مورد بررسی قرار دادیم. در این حالت، همانطور که در «شکل ۴» نشان داده شده، پنجره ۵ دقیقه ای قبل از حمله را از ابتدای حالت ictal، چهار بار، با گام های ۲/۵ دقیقه ای حرکت دادیم. داده های بین دو حالت حمله و قبل از حمله را حذف کردیم (همانطور که در شکل ۴ نشان داده شده است). در این بخش، ما از هر دو طبقه بندی کننده شبکه عصبی مصنوعی و ماشین بردار پشتیبان استفاده کردیم، اما در این مورد تنها دو ورودی متفاوت شامل EEG و EEG + fNIRS مورد بررسی قرار گرفت.

تمام نتایج با استفاده از مدل ارزیابی متقاطع ۱۰ لایه حاصل شده اند، که روشی است برای ارزیابی اینکه عملکرد طبقه بندی کننده، با داده هایی که قبلا دریافت نکرده، چقدر خوب خواهد بود. مدل ارزیابی k لایه، شامل تقسیم تصادفی تمام داده های موجود به k زیر مجموعه با ابعاد برابر است. در هر یک از پروسه های ارزیابی متقاطع k لایه، از k-1 مجموعه متفاوت استفاده می شود تا طبقه بندی کننده آموزش داده شود و یکی از مجموعه ها برای تست عملکرد طبقه بندی کننده مورد استفاده قرار می گیرد.



¹ Positive Prediction



شکل ۵. نتایج بررسی حرکت پنجره پیش حمله، از سمت شروع حمله

علاوه براین، به خوبی نتیجه می‌گیریم که افزودن سیگنال‌های fNIRS به عنوان ویژگی‌های طبقه بندی، نه تنها عملکرد طبقه بندی را بهبود می‌بخشد، بلکه همچنان که پنجره از شروع حمله دور می‌شود، عملکرد آن تثبیت شده خواهد ماند.

۴. نتیجه‌گیری و کارهای آینده

اگر چه نتایج حاصل از مطالعه موردی قطعی نیست، اما « جدول ۲ » نشان می‌دهد که افزودن ویژگی‌های fNIRS به یک آشکارساز مبتنی بر EEG، عملکرد آن را به طور قابل توجهی بهبود می‌بخشد. علاوه بر این براساس « جدول ۳ » و « شکل ۵ »، تایید کردیم که اطلاعات موجود در fNIRS می‌تواند به تشخیص خیلی سریع‌تر حملات کمک کند. با توجه به این نتایج امیدوارکننده، پژوهش‌های آتی ما در مورد به‌کارگیری این روش بر روی طبقه‌بندی‌کننده‌های دیگر و مجموعه داده‌های بزرگتر خواهد بود. همچنین بر استخراج ویژگی‌های جدیدتر و بهتر از سیگنال‌های fNIRS تمرکز خواهیم کرد و آنها را با ویژگی‌های استخراج شده از ثبت EEG ترکیب می‌کنیم. یکی از محدودیت‌های کار ما، عدم استفاده از الگوریتم انتخاب ویژگی است که اگر چه با توجه به نتایج امیدوار کننده تنها بر اساس استخراج دامنه سیگنال‌ها به عنوان ویژگی ممکن است مورد نیاز نباشد. در

براساس « جدول ۲ »، متوجه می‌شویم همانطور که انتظار می‌رفت، طبقه‌بندی‌کننده ماشین بردار پشتیبان از شبکه عصبی مصنوعی بهتر عمل می‌کند. با این حال، جالب‌تر است که بدانیم استفاده از سیگنال‌های fNIRS برای شناسایی نمونه‌های قبل از حمله، نسبت به حالتی که فقط از سیگنال EEG استفاده شود منجر به نتایج بهتری می‌شود (مستقل از نوع طبقه‌بندی‌کننده).

نتایج بخش دوم پژوهش در « جدول ۳ » نشان داده شده که ستون‌ها نشان‌دهنده‌ی فاصله زمانی صرف نظر شده بین پایان پنجره ۵ دقیقه‌ای و شروع حالت حمله است. همچنین در این جدول، مقادیر پیش‌بینی مثبت برای وضعیت پیش از حمله هر دو طبقه‌بندی‌کننده شبکه عصبی مصنوعی و ماشین بردار پشتیبان، به ازای دو ورودی متفاوت (EEG و EEG + fNIRS) را گزارش می‌دهیم.

جدول ۳. مقادیر پیش‌بینی مثبت برای شبکه عصبی مصنوعی و ماشین بردار پشتیبان به ازای دو ورودی متفاوت، با پنجره پیش از حمله متحرک

		0min	2.5min	5min	7.5min	10min
ANN	EEG	59.7	63.9	54.8	46.5	43.1
	EEG/fNIRS	100	100	100	100	100
SVM	EEG	96.6	98.4	97.1	95.6	93.8
	EEG/fNIRS	100	100	100	100	100

برای تجسم بهتر، داده‌های « جدول ۳ »، در « شکل ۵ » نمایش داده شده‌اند. با توجه به این شکل بهتر می‌توان مشاهده کرد که وقتی فقط با استفاده از سیگنال‌های EEG حملات را تشخیص می‌دهیم، با دور شدن پنجره پیش حمله از شروع وضعیت حمله، عملکرد بدتر می‌شود، و فقط این به ازای ۲/۵ دقیقه کمی بهتر می‌شود.

detection device for epilepsy patients”, *Seizure*, vol. 26, pp. 43–48, mar. 2015.

[10] G. H. Klem, H. O. Lüders, H. H. Jasper, and C. Elger, “The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology,” *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.*, vol. 52, pp. 3–6, 1999.

[11] “10-20 system (EEG),” *Wikipedia, the free encyclopedia* [Online]. Available: [https://en.wikipedia.org/wiki/1020_system_\(EEG\)](https://en.wikipedia.org/wiki/1020_system_(EEG)). [Accessed: 29-Oct-2015].

[12] M. Ferrari and V. Quaresima, “A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application,” *NeuroImage*, vol. 63, no. 2, pp. 921–935, Nov. 2012.

[13] “Skull and brain sagittal” *Wikimedia Commons*. [Online]. Available: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Skull_and_brain_sagittal.svg. [Accessed: 21-Sep-2016].

[14] K. Peng, D. K. Nguyen, T. Tayah, P. Vannasing, J. Tremblay, M. Sawan, M. Lassonde, F. Lesage, and P. Pouliot, “fNIRS-EEG study of focal interictal epileptiform discharges,” *Epilepsy Res.*, vol. 108, no. 3, pp. 491–505, Mar. 2014.

[15] P. Pouliot, J. Tremblay, M. Robert, P. Vannasing, F. Lepore, M. Lassonde, M. Sawan, D. K. Nguyen, and F. Lesage, “Nonlinear hemodynamic responses in human epilepsy: a multimodal analysis with fNIRS-EEG and fMRI-EEG,” *J. Neurosci. Methods*, vol. 204, no. 2, pp. 326–340, Mar. 2012.

[16] D. K. Nguyen, J. Tremblay, P. Pouliot, P. Vannasing, O. Florea, L. Carmant, F. Lepore, M. Sawan, F. Lesage, and M. Lassonde, “Noninvasive continuous EEG-fNIRS recording of temporal lobe seizures,” *Epilepsy Res.*, vol. 99, no. 1–2, pp. 112–126, Mar. 2012.

[17] L. D. Iasemidis, “Seizure Prediction and its Applications,” *Neurosurg. Clin. N. Am.*, vol. 22, no. 4, pp. 489–506, Oct. 2011.

روش یادگیری ماشین ارائه شده، انتخاب پارامترهای بهینه مانند نوع هسته‌ی ماشین بردار پشتیبان و پارامترهای مرتبط با آن، تعداد نورون‌ها در لایه پنهان شبکه عصبی و همچنین فرآیند انتخاب ویژگی، در کار آتی بررسی خواهد شد.

۵. مراجع

[1] G. Cascino and J. I. Sirven, Eds., *Adult epilepsy*. Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell, 2011.

[2] “About Epilepsy: The Basics,” *Epilepsy Foundation*. [Online]. Available: <http://www.epilepsy.com/learn/about-epilepsy-basics>. [Accessed: 13-Oct-2015].

[3] J. Christensen, M. Vestergaard, M. G. Pedersen, C. B. Pedersen, J. Olsen, and P. Sidenius, “Incidence and prevalence of epilepsy in Denmark,” *Epilepsy Res.*, vol. 76, no. 1, pp. 60–65, Aug. 2007.

[4] J. W. Sander, “The epidemiology of epilepsy revisited,” *Curr. Opin. Neurol.*, vol. 16, no. 2, pp. 165–170, Apr. 2003.

[5] P. Camfield and C. Camfield, “Idiopathic generalized epilepsy with generalized tonic-clonic seizures (IGE-GTC): A population-based cohort with >20 year follow up for medical and social outcome,” *Epilepsy Behav.*, vol. 18, no. 1, pp. 61–63, May 2010.

[6] Ramgopal, Sriram, et al. “Seizure detection, seizure prediction, and closed-loop warning systems in epilepsy.” *Epilepsy & Behavior* 37 (2014): 291-307.

[7] E. Guevara, K. Peng, D. K. Nguyen, F. Lesage, and P. Pouliot, “Epileptic seizure detection in fNIRS signals using a supervised classifier,” presented at the fNIRS2014, Montréal, Canada, 2014.

[8] Binder, Devin K., and Sheryl R. Haut. “Toward new paradigms of seizure detection.” *Epilepsy & Behavior* 26.3 (2013): 247-252.

[9] J. Jeppesen, S. Beniczky, P. Johansen, P. Sidenius, y A. Fuglsang-Frederiksen, “Exploring the capability of wireless near infrared spectroscopy as a portable seizure



[18] N. Moghim and D. W. Corne, "Predicting Epileptic Seizures in Advance," PLoS ONE, vol. 9, no. 6, p. e99334, Jun. 2014.