

تشخیص بیماران اسکیزوفرنی با استفاده از شبکه‌های عصبی کانولوشنی از تصاویر ارتباطات موثر مغزی سیگنال‌های چندکاناله الکتروانسفالوگرام

چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۷/۰۴ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۷/۱۱ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۹/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۰/۱۰/۰۱

سارا باقرزاده^۱، آرش مقصودی^۱، احمد شالباف^{۲*}

۱- گروه مهندسی پزشکی، دانشکده علوم و فناوری‌های پزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۲- گروه مهندسی و فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

زمینه و هدف: اسکیزوفرنی یک اختلال روانی است و به شدت بر ادراک و روابط فردی تأثیر می‌گذارد. در حال حاضر تشخیص این بیماری با استفاده از تست‌های شناختی توسط روانپزشک انجام می‌شود که به شدت به تجربه و دانش وی وابسته است. هدف از این مطالعه طراحی یک چارچوب کاملاً خودکار برای تشخیص اسکیزوفرنی از روی سیگنال الکتروانسفالوگرام با استفاده از ارتباطات موثر مغزی و روش‌های یادگیری عمیق است.

روش بررسی: در این مطالعه تحلیلی که از فروردین تا مهر ۱۴۰۰ در تهران به طول انجامیده است، سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام ۱۹ کاناله از ۱۴ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی و ۱۴ فرد سالم ثبت و پیش‌پردازش شده است. سپس، معیار ارتباطات موثر با استفاده از روش آنروپی انتقالی، از سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام تخمین زده شده و یک ماتریس ارتباطات نامتقارن ۱۹×۱۹ ساخته شده و با یک نقشه رنگی به‌عنوان یک تصویر نشان داده می‌شود. سپس این تصاویر ارتباطات موثر به‌عنوان ورودی پنج شبکه عصبی کانولوشنی الکسنت، رزنت-۵۰، شافلنت، اینسپشن و ایکسپشن برای تشخیص بیماران اسکیزوفرنی استفاده می‌شوند.

یافته‌ها: نتایج مطالعه نشان داده است، بالاترین میانگین صحت و نمره F برای طبقه‌بندی دو کلاس اسکیزوفرنی و سالم با استفاده از تصاویر مذکور از مدل شبکه اینسپشن، با مقادیر به‌ترتیب برابر با ۹۶/۵۲٪ و ۹۵/۸۹٪ در ارزیابی مستقل از فرد و ۹۸/۵۱٪ و ۹۸/۵۱٪ در ارزیابی متقابل با ۱۰ دسته به‌دست آمده است.

نتیجه‌گیری: با اتکا به نتایج به‌دست آمده، مدل جدید ارایه شده می‌تواند کمک شایانی به روانپزشکان در تشخیص دقیق افراد اسکیزوفرنی داشته باشد و احتمال خطا و بدنبال آن درمان نامناسب را کاهش دهد.

کلمات کلیدی: ارتباطات مغزی، الکتروانسفالوگرام، شبکه عصبی، اسکیزوفرنی.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان ولنجک، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی.

تلفن: ۰۲۱-۲۳۸۲۵۶۶

E-mail: Shalbf@sbmu.ac.ir

مقدمه

داشت^۳ براساس گزارش سازمان بهداشت جهانی (WHO)، حدود ۲۰ میلیون نفر در سراسر جهان از اسکیزوفرنی رنج می‌برند.^۴ تشخیص و درمان به موقع و درست بیماری می‌تواند به‌طور قابل توجهی شانس فرد را برای بازیابی کلی یا جزئی افزایش دهد. همچنین از آسیب مغزی بیشتر و یا سایر آسیب‌های ناشی از علائم بیماری جلوگیری می‌کند. در حال حاضر هیچ آزمایش فیزیکی یا آزمایشگاهی دقیقی به‌منظور تشخیص بیماران اسکیزوفرنی به‌صورت

بیماری اسکیزوفرنی (Schizophrenia) یک اختلال روانی است که به‌شدت بر ادراک و روابط فردی تأثیر می‌گذارد.^{۱،۲} معمولاً بیماران اسکیزوفرنی اعتماد خود را به دیگران از دست می‌دهند و این باعث آسیب به روابط با خانواده یا افراد دیگر در شرایط عادی یا محل کار می‌شود و برای فرد و اطرافیان مشکلات فراوانی را به‌همراه خواهد

آنها در یادگیری الگوهای انتزاعی منجر به عملکرد بالا می‌شود و به دلیل این مزایا، به ابزاری گسترده در زمینه‌های مختلفی مانند تشخیص‌های پزشکی به کمک رایانه و پردازش سیگنال الکتروانسفالوگرام تبدیل شده‌اند.^{۱۶-۱۳}

هدف از این مطالعه ارایه روشی مناسب برای ایجاد نمایش بهتر تصویری از ارتباطات مغزی موثر سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام و سپس اعمال آن به‌عنوان ورودی شبکه‌های عصبی کانولوشنی برای تشخیص بیماران اسکیزوفرنی است. این تصاویر از سیگنال‌های ۱۹ کاناله با استفاده از معیار ارتباطات موثر مغزی مبتنی بر آنتروپی انتقالی (TE) ساخته شده‌اند.

روش بررسی

شرکت‌کنندگان و سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام: در این مطالعه از سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام پایگاه داده عمومی مطالعه استفاده شده است.^{۱۷} این پایگاه داده شامل سیگنال‌های ۱۹ کانال الکتروانسفالوگرام از ۱۴ بیمار (هفت مرد: ۳/۳±۲۷/۹ سال، هفت زن: ۴/۱±۲۸/۳ سال) مبتلا به اسکیزوفرنی و ۱۴ فرد سالم (هفت مرد: ۲/۹±۲۶/۲ سال، هفت زن: ۴/۴±۲۸/۷ سال) در محدوده سنی یکسان و نسبت جنسی برابر است. این سیگنال‌ها در مدت ۱۲ دقیقه (۲۰۰ ثانیه) در شرایط آرامش و با چشمان بسته ثبت شده‌اند. ۱۹ کانال الکتروانسفالوگرام براساس سیستم الکتروگذاری بین‌المللی ۲۰-۱۰ در کانال‌های Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, C3, Cz, C4, P3, Pz, T3, T4, T5, T6, O1, O2 با فرکانس نمونه‌برداری ۲۵۰ هرتز ثبت شده است. همه افراد دارای معیارهای طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها ICD-10 (ICD) برای اسکیزوفرنی پارانوئید هستند. به‌طور خلاصه معیارهای ورود در این مطالعه عبارت بودند از: حداقل سن ۱۸ سال، تشخیص ICD-10 و حداقل سپری شدن هفت روز بدون مصرف دارو. معیارهای خروج در این مطالعه عبارت بودند از: بارداری، آسیب‌شناسی ارگانیک مغز، بیماری‌های عصبی شدید (مانند صرع، آلزایمر یا پارکینسون)، وجود یک وضعیت پزشکی عمومی و مرحله اولیه اسکیزوفرنی، یعنی اولین قسمت اسکیزوفرنی. پروتکل ضبط توسط کمیته اخلاق موسسه روانپزشکی و عصب‌شناسی در ورشو، لهستان تأیید شده است و همه شرکت‌کنندگان شرح کتبی

کامل وجود ندارد. معمولاً، روانپزشکان این بیماری را با استفاده از تست‌های روانپزشکی و براساس علایم بالینی بیمار تشخیص می‌دهند. این علایم ترکیبی از ویژگی‌های مثبت مانند توهمات، تصورات، افکار رقابتی، ویژگی‌های منفی مانند بی‌تفاوتی، عدم داشتن احساس، عملکرد ضعیف یا غیراجتماعی و شناختی مانند افکار ناسازگار، مشکل در تمرکز یا عدم دنبال کردن دستورات، مشکل در تکمیل کردن وظایف و مشکلات حافظه هستند. اما تشخیص این علایم بیماری به شدت وابسته به تجربه و دانش روانپزشک است.

امروزه روش‌های تصویربرداری مغز یک ابزار رایج برای تشخیص اختلالات روانی مانند اسکیزوفرنی است، زیرا می‌تواند عملکرد مغز را نشان دهد.^{۸-۶} از میان این روش‌ها، الکتروانسفالوگرام (EEG) به دلیل وضوح زمانی بسیار بالا، غیرتهاجمی بودن، قابل حمل بودن و موجود بودن در اکثر مراکز بالینی، مزایای متعددی در مقایسه با سایر تکنیک‌های نقشه‌برداری مغز دارد. اما پایش چشمی این سیگنال یک پروسه وقت‌گیر و خسته‌کننده است که نیازمند تجربه و دانش کافی است. بنابراین، طراحی یک چارچوب کاملاً خودکار برای تشخیص بیماران اسکیزوفرنی از روی سیگنال الکتروانسفالوگرام با استفاده از الگوریتم‌های پیشرفته یادگیری ماشین می‌تواند در روش‌های بالینی بسیار مفید باشد.

روش‌های مختلف یادگیری ماشین برای تشخیص بیماران اسکیزوفرنی از روی سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام ارایه شده است که از آن جمله می‌توان به ویژگی‌های غیرخطی مانند انواع آنتروپی‌ها، بزرگترین نماد لیاپانوف (Largest Lyapunov Exponent, LLE)، بای اسپکتروم (Bispectrum)، پیچیدگی هورث (Hjorth complexity)، تبدیل ویولت (Wavelet transform) اشاره کرد.^{۱۱-۹} در این مطالعات با استخراج ویژگی‌هایی غیرخطی مانند آنتروپی‌ها از سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام و ارزیابی معناداری آنها با روش‌های آماری و سپس طبقه‌بندی با روش‌های مختلف طبقه‌بندی به تشخیص بیماران اسکیزوفرنی از افراد سالم پرداخته شده است. در سال‌های اخیر روش‌های یادگیری عمیق به‌خصوص شبکه عصبی کانولوشنی (Convolutional neural network, CNN) به‌عنوان روش‌های پیشرفته یادگیری ماشین در کاربردهای مختلف پزشکی استفاده شدند. شبکه عصبی کانولوشنی می‌تواند به صورت خودکار ضمن استخراج ویژگی از تصاویر به طبقه‌بندی پردازد. ساختار عمیق این شبکه‌ها و توانایی

پروتکل را دریافت و رضایت کتبی خود را برای شرکت در این مطالعه ارایه کرده‌اند.

پیش‌پردازش: در این مرحله، سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام از طریق فیلترهای پایین‌گذر و بالاگذر باتورث (Butterworth) با فرکانس‌های قطع ۰/۵ و ۴۵ هرتز به‌ترتیب عبور کرده و تمیز شده‌اند. پیش‌پردازش در جعبه ابزار (EEGLAB, Version 2020, MATLAB, Version 2020 a, The MathWorks, Inc., USA) انجام شده است.^{۱۸}

تخمین ارتباطات موثر آنتروپی انتقالی: ارتباط عملکردی و موثر دو دسته از ارتباطات مغزی هستند که ارتباط بین دو جفت کانال الکتروانسفالوگرام را بررسی می‌کنند و در کاربردهای مختلف علوم اعصاب استفاده می‌شوند. از بین این دو روش، ارتباطات موثر مغزی دارای کاربردهای بیشتری بوده و جریان اطلاعات مستقیم را بین دو کانال الکتروانسفالوگرام محاسبه می‌کند. آنتروپی انتقالی یک معیار ارتباطات موثر غیرخطی و غیرپارامتری بدون مدل است که علیت بین دو سری زمانی را براساس آنتروپی شرطی محاسبه می‌کند.^{۱۹} این روش نتایج بسیار خوبی در حوزه علوم اعصاب داشته و در کاربردهای مختلف پزشکی استفاده شده است. آنتروپی انتقالی با استفاده از جعبه ابزار ارتباطات (HERMES toolbox, Version 2020) (MATLAB, Version 2020 a, The MathWorks, Inc., USA) در محاسبه شده است.^{۱۹}

شبکه‌های عصبی کانولوشنی: شبکه‌های عصبی کانولوشنی ابزارهای رایج در یادگیری عمیق هستند که به‌صورت یکپارچه، علاوه بر استخراج ویژگی‌های عمیق، به کاهش ویژگی‌ها و طبقه‌بندی می‌پردازند.^{۱۶} در یک شبکه عصبی کانولوشنی معمولی، ابتدا طی چندین عملیات کانولوشن، ویژگی‌های سطح پایین و بالا در لایه‌های کانولوشنی استخراج و نقشه‌های ویژگی تولید می‌شوند. سپس عمل محاسبه مقدار ماکزیمم و یا متوسط در لایه ادغام منجر به کاهش اندازه نقشه ویژگی‌ها می‌شود. در نهایت، لایه کاملاً متصل و تابع Softmax به طبقه‌بندی کلاس‌ها می‌پردازد. اما یکی از مشکلات استفاده از این شبکه‌ها، تعداد زیاد پارامترهای آن و نیاز به پایگاه داده بزرگ جهت آموزش و تعیین این پارامترها می‌باشد. به منظور رفع این مشکل جهت استفاده در پایگاه‌های داده محدود مانند مطالعه حال حاضر، چندین مدل شبکه عصبی کانولوشنی از پیش‌آموزش دیده وجود دارد که بر روی پایگاه تصاویر بسیار زیاد ImageNet آموزش

دیده‌اند.^{۲۰} این پایگاه شامل بیش از یک میلیون تصویر در هزار کلاس حیوانات، اشیاء و غیره است. در این مطالعه، از پنج شبکه عصبی کانولوشنی از پیش آموزش دیده الکسنت (AlexNet)، شافلنت (ShuffleNet)، رزنت-۵۰ (Resnet50)، اینسپشن (Inception) و ایکسپشن (Xception) استفاده می‌شود.^{۲۱-۲۴} در ادامه پارامترهای این شبکه‌های عصبی کانولوشنی از پیش‌آموزش دیده جهت استفاده در پایگاه‌های داده محدود مورد علاقه مورد آموزش مجدد قرار گرفته و در واقع پارامترهای آنها بر اساس دادگان جدید تنظیم مجدد می‌شوند. در این شبکه‌ها، لایه کاملاً متصل و طبقه‌بند با توجه به این مسئله از ۱۰۰۰ نورون به ۲ نورون تغییر داده می‌شود. ضمناً به‌منظور بهبود صحت تشخیص، همه لایه‌های شبکه‌ها در آموزش مجدد شرکت می‌کنند. تابع Cross entropy به‌عنوان تابع هزینه استفاده شده و در مرحله بهینه‌سازی، الگوریتم بهینه‌ساز تخمین مومنتوم به‌صورت تطبیقی (Adaptive moment estimation, DAM) استفاده شده است. نرخ یادگیری اولیه (Learning rate)، فاکتور میرایی مربع‌گردان (Squared gradient decay factor)، حداکثر اپوک‌ها (Epochs) و اندازه حداقل دسته (Mini-Batch) به‌ترتیب ۰/۰۰۰۱، ۰/۰۰۰۴، ۰/۹۹، ۲۰ و ۳۲ در نظر گرفته شده است. تمام مراحل پردازش با نرم‌افزار (MATLAB, Version 2020 a, The MathWorks, Inc., USA) انجام شده است و همه کدها با پردازنده Intel (R) Core (TM) i7-6500U@2.50 GHz 2.60 GHz اجرا شده است.

ارزیابی: در این مطالعه، تشخیص افراد اسکیزوفرنی از سالم با استفاده از دو استراتژی مستقل از فرد و ارزیابی متقابل سنجیده شده است. در استراتژی اول، مجموعه تصاویر آنتروپی انتقالی ساخته شده از روی دادگان ۱۹ کاناله الکتروانسفالوگرام برای ۲۷ فرد به‌عنوان مجموعه آموزش به شبکه‌ها داده شد و تصاویر فرد ۲۸م به‌عنوان مجموعه تست برای ارزیابی عملکرد و محاسبه معیارهای صحت، دقت، حساسیت و نمره F به کار برده شد.^{۲۵} سپس این روند برای همه ۲۸ نفر تکرار و در نهایت مقادیر میانگین و انحراف استاندارد معیارها محاسبه و گزارش شد. در استراتژی ارزیابی متقابل، کل تصاویر دادگان به ده دسته تقسیم و ۹ دسته به‌عنوان مجموعه آموزش و یک دسته به عنوان مجموعه تست استفاده شده است. این روند نیز ۱۰ مرتبه تکرار شد تا همه تصاویر به‌عنوان تست شبکه‌ها استفاده

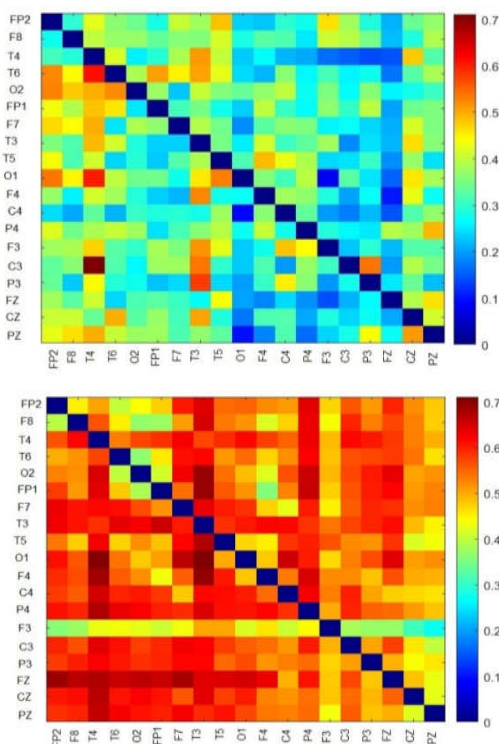
ده دسته) تقسیم شدند و نتیجه هر شبکه محاسبه شد. شکل ۱ بلوک دیاگرام مراحل پردازش روش پیشنهادی را نشان می‌دهد.

یافته‌ها

معیار ارتباطات موثر با استفاده از روش آنتروپی انتقالی، از ۱۹ کانال الکتروانسفالوگرام با ابعاد جایگذاری، تاخیر زمانی و تعداد همسایه به ترتیب ۳، ۱۰ و ۴ تخمین زده شده است. آنتروپی انتقالی از هر پنجره ۵ میلی ثانیه‌ای از ۱۹ کانال الکتروانسفالوگرام محاسبه و یک ماتریس ارتباطات نامتقارن ۱۹×۱۹ ایجاد شده است. سپس هر ماتریس با یک نقشه رنگی به‌عنوان یک تصویر نشان داده شده است. بنابراین با توجه به ثبت ۷۲۰ ثانیه دیتا از هر فرد و استفاده از پنج ثانیه سیگنال برای ایجاد تصویر به روش آنتروپی انتقال، تعداد تصاویر



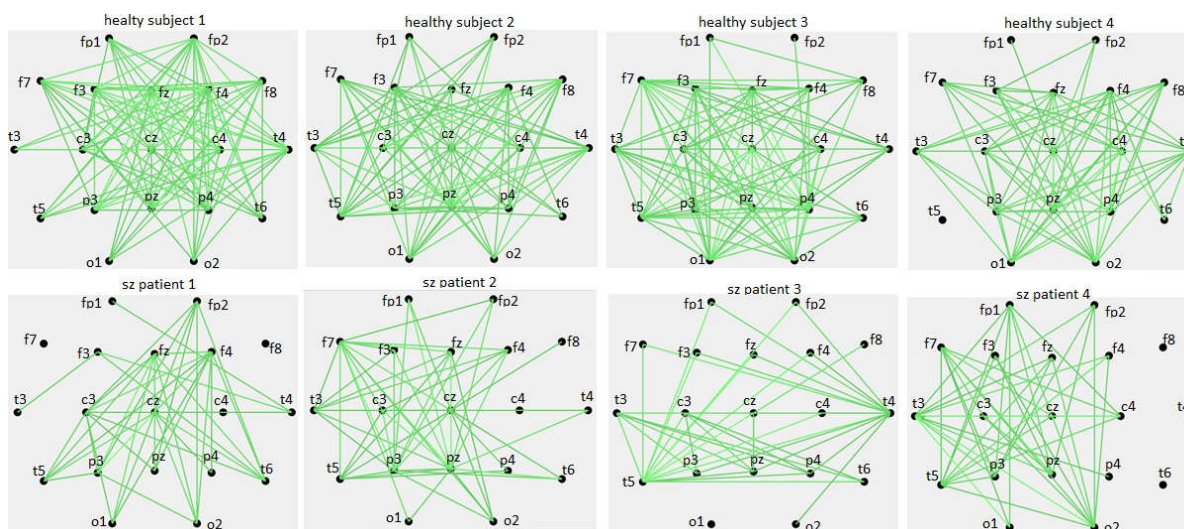
شکل ۱: بلوک دیاگرام تشخیص افراد اسکیزوفرنی از سالم از سیگنال‌های ۱۹ کاناله الکتروانسفالوگرام مبتنی بر یادگیری عمیق و ارتباطات مغزی



شکل ۲: نمایش ارتباطات موثر مغزی با استفاده از آنتروپی انتقالی برای (بالا) یک بیمار اسکیزوفرنی و (پایین) سالم در یک پنجره ۵ ثانیه‌ای از ۱۹ کانال الکتروانسفالوگرام. هر المان یک مقدار آنتروپی انتقالی را بین دو کانال الکتروانسفالوگرام با توجه به ستون رنگی سمت راست هر شکل نشان می‌دهد. المان خط قطری دارای مقدار صفر است.

شوند و در نهایت مقادیر میانگین و انحراف‌استاندارد ۴ معیار مذکور محاسبه و گزارش شده است.

بلوک دیاگرام روش پیشنهادی: سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام از ۱۹ کانال و ۲۸ فرد با استفاده از جعبه ابزار پردازش سیگنال الکتروانسفالوگرام EEGLAB در نرم‌افزار MATLAB (نسخه ۲۰۲۰a) پیش پردازش شده است.^{۱۸} سپس، معیار ارتباطات موثر با استفاده از روش آنتروپی انتقالی، از ۱۹ کانال الکتروانسفالوگرام تخمین زده شده و یک ماتریس ارتباطات نامتقارن ۱۹×۱۹ ایجاد می‌شود. سپس هر ماتریس با یک نقشه رنگی به‌عنوان یک تصویر نشان داده شده می‌شود. با این کار روشی جدید برای ایجاد نمایش تصویری از ارتباطات مغزی موثر مبتنی بر آنتروپی انتقالی سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام ارائه می‌شود. سپس این تصاویر ارتباطات موثر مغزی به عنوان ورودی شبکه‌های عصبی کانولوشنی از پیش آموزش داده شده برای تشخیص بیماران اسکیزوفرنی استفاده می‌شوند. همانطور که پیش‌تر بیان شد، از پنج معماری شبکه کانولوشنی از پیش آموزش دیده، الکس نت، رزنت-۵۰، شافل نت، اینسپشن و ایکسپشن برای این کار استفاده شده است. سپس، مجموعه‌های آموزش و تست از طریق دو سناریوی اعتبارسنجی (مستقل از فرد و ارزیابی متقابل با



شکل ۳: نقشه توپوگرافی فعالیت الکتریکی مغز چهار فرد سالم (بالا) و چهار بیمار اسکیزوفرنی (پایین) با معیار ارتباطات موثر آنتروپی انتقالی در یک پنجره ۵ ثانیه‌ای از ۱۹ کانال الکتروانسفالوگرام.

بنابراین، هر تصویر ارتباطات موثر مغزی باید به اندازه ورودی شبکه تغییر کند. شکل ۴ و شکل ۵ روند آموزش هر پنج مدل کانولوشنی را به ترتیب برای دو استراتژی اعتبارسنجی (مستقل از فرد و ارزیابی متقابل با ده دسته) نشان می‌دهد. محورهای عمودی مقدار صحت و هزینه برای هر مدل کانولوشنی و محور افقی تعداد اپوک‌های آموزشی در طول فرایند آموزش را بر روی تصاویر ارتباطات موثر مغزی به روش آنتروپی انتقالی نشان می‌دهد. در روش ارزیابی مستقل از فرد، رزنت-۵۰ (رنگ صورتی) سریعترین مدل کانولوشنی بود که در اپوک دوم به بالاترین صحت (۱۰۰٪) رسید.

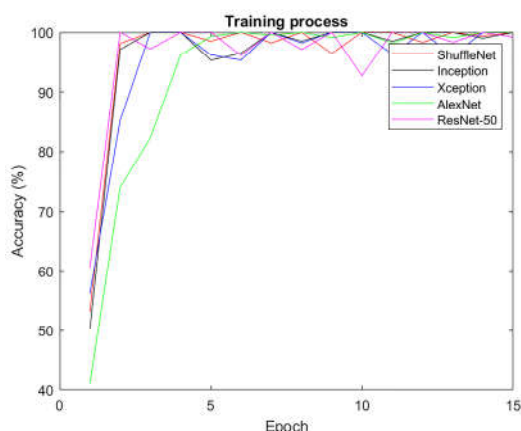
پس از آن، اینسپشن (رنگ مشکی)، شافل نت (رنگ قرمز) و ایکسپشن (رنگ آبی) در اپوک سوم به بالاترین صحت رسیدند. الکس نت (رنگ سبز) به آرامی به بالاترین صحت رسید. در روش ارزیابی متقابل با ۱۰ دسته، مشابه با روش ارزیابی قبل، رزنت-۵۰ (رنگ صورتی) در رتبه اول از نظر سرعت و شافل نت (رنگ قرمز) و ایکسپشن (رنگ آبی) در مقام دوم قرار دارند و در اپوک سوم به صحت ۱۰۰٪ رسیده‌اند.

جداول ۱ و ۲ نتایج طبقه‌بندی روش پیشنهادی برای تشخیص

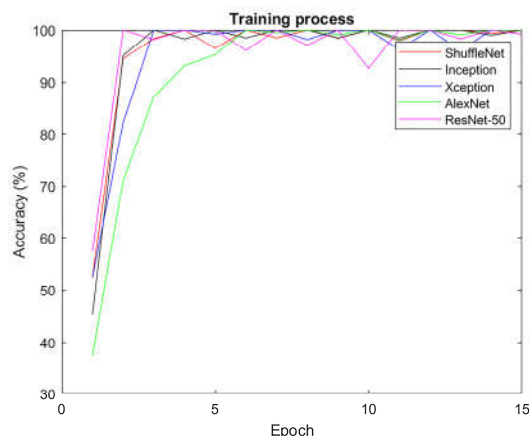
برای هر فرد ۱۴۴ عدد و برای هر کلاس ۲۰۱۶ (۱۴۴ (پنجره)×۱۴) (فرد) است. شکل ۲ نمونه‌ای از یک تصویر ارتباطات موثر مغزی با استفاده از آنتروپی انتقالی را برای یک فرد مبتلا به اسکیزوفرنی (الف) و سالم (ب) نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌شود، تفاوت بسیاری بین این معیار ارتباطات موثر در این دو گروه وجود دارد. به‌طور کلی، بیماران اسکیزوفرنی جریان اطلاعات بسیار کمتری نسبت به افراد عادی دارند.

شکل ۳ توپوگرافی سر را با معیار ارتباطات موثر آنتروپی انتقالی برای چهار فرد سالم (بالا) و بیمار اسکیزوفرنی (پایین) نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌شود، نواحی مغزی در افراد سالم دارای ارتباطات بیشتری از نظر معیار آنتروپی انتقالی هستند.

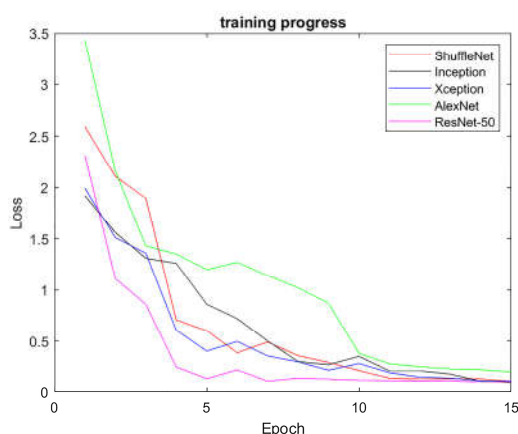
همانطور که پیش‌تر بیان شد، این تصاویر به پنج معماری شبکه کانولوشنی از پیش آموزش دیده، الکس نت، رزنت-۵۰، شافل نت، اینسپشن و ایکسپشن برای تشخیص افراد اسکیزوفرنی اعمال شده است. اندازه تصاویر ورودی مدل‌های شبکه‌های عصبی کانولوشنی متفاوت است به عنوان مثال، اندازه ورودی هر دو شبکه شافل نت و رزنت-۵۰ برابر ۲۲۴ در ۲۲۴ در ۳ است (۳ کانال رنگ است).



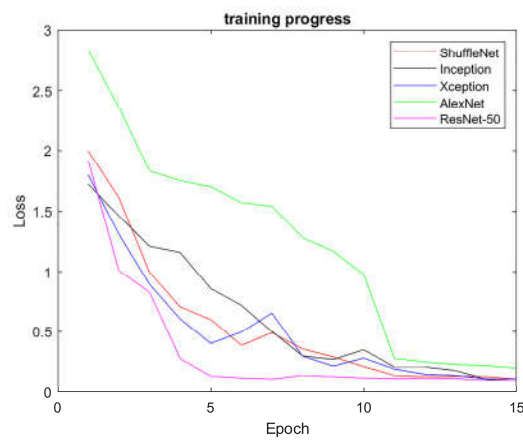
a



a



b



b

شکل ۵: فرآیند آموزش برای مدل‌های کانولوشنی الکسنت (رنگ سبز)، رزنت-۵۰ (رنگ صورتی)، شافلنت (رنگ قرمز)، نسخه سوم اینسپشن (رنگ سیاه) و ایکسپشن (رنگ آبی) در فرآیند ارزیابی متقابل با ۱۰ دسته. (a) نمودار صحت بر حسب اپوک و (b) نمودار تابع هزینه بر حسب اپوک.

شکل ۴: فرآیند آموزش برای شبکه‌های کانولوشنی الکسنت (رنگ سبز)، رزنت-۵۰ (رنگ صورتی)، شافلنت (رنگ قرمز)، اینسپشن (رنگ سیاه) و ایکسپشن (رنگ آبی) در فرآیند ارزیابی مستقل از فرد. (a) نمودار صحت بر حسب اپوک و (b) نمودار تابع هزینه بر حسب اپوک.

بحث

در این مقاله، یک روش اتوماتیک پیشرفته یادگیری ماشین براساس روش‌های یادگیری عمیق به منظور تشخیص بیماری اسکیزوفرنی از روی سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام ارائه شد. در ابتدا فعالیت الکتریکی مغز در دو گروه بیماران اسکیزوفرنی و سالم با رویکرد ارتباطات موثر مغزی بر مبنای آنتروپی انتقالی به تصویر کشیده شده است. در ادامه با استخراج ویژگی از این تصاویر و طبقه‌بندی با انواع مدل‌های عصبی کانولوشنی از پیش آموزش داده

بیماران اسکیزوفرنی و افراد سالم را با استفاده از پنج مدل عصبی کانولوشنی از پیش آموزش دیده بر اساس دو معیار ارزیابی (مستقل از فرد و ارزیابی متقابل با ده دسته) گزارش می‌کنند. همانطور که مشاهده می‌شود، بالاترین میانگین صحت، دقت، حساسیت و نمره F برای طبقه‌بندی دو کلاس اسکیزوفرنی و سالم با استفاده از تصاویر مذکور از مدل عصبی اینسپشن، در روش ارزیابی مستقل از فرد با مقادیر به ترتیب برابر با $96/52\%$ ، $95/89\%$ ، $97/22\%$ و $96/55\%$ و در روش ارزیابی متقابل با ۱۰ دسته به ترتیب برابر با $98/51\%$ ، $98/51\%$ ، $98/51\%$ و $98/51\%$ به دست آمده است.

جدول ۱: نتایج تشخیص بیماری اسکیزوفرنی با استفاده از مدل‌های شبکه‌های عصبی کانولوشنی و تصاویر ارتباطات مغزی براساس آنتروپی انتقالی حاصل از ۱۹ کانال الکتروانسفالوگرام در روش ارزیابی مستقل از فرد

مدل	صحت	دقت	حساسیت	معیار F
اینسپشن	۲/۳۵±۹۶/۵۲	۲/۱۵±۹۵/۸۹	۲/۴۶±۹۷/۲۲	۲/۴۲±۹۶/۵۵
رزن-۵۰	۲/۲۵±۹۵/۱۳	۲/۴۱±۹۴/۵۲	۲/۵۷±۹۵/۸۳	۲/۱۰±۹۵/۱۷
ایکسپشن	۲/۴۷±۹۵/۸۳	۲/۳۴±۹۵/۸۳	۲/۳۵±۹۵/۸۳	۲/۶۵±۹۵/۸۳
شافل نت	۲/۹۰±۹۳/۴۰	۲/۷۸±۹۳/۱۰	۲/۵۷±۹۳/۷۵	۲/۸۲±۹۳/۴۲
الکس نت	۲/۵۷±۹۲/۳۶	۲/۴۲±۹۱/۲۱	۲/۵۶±۹۳/۷۵	۲/۵۲±۹۲/۴۶

جدول ۲: نتایج تشخیص بیماری اسکیزوفرنی با استفاده از مدل‌های شبکه‌های عصبی کانولوشنی و تصاویر ارتباطات مغزی بر اساس آنتروپی انتقالی حاصل از ۱۹ کانال الکتروانسفالوگرام در روش ارزیابی متقابل با ۱۰ دسته

مدل	صحت	دقت	حساسیت	معیار F
اینسپشن	۲/۰۳±۹۸/۵۱	۱/۷۰±۹۸/۵۱	۱/۳۶±۹۸/۵۱	۱/۸۴±۹۸/۵۱
رزن-۵۰	۱/۵۰±۹۸/۰۱	۱/۴۷±۹۷/۵۳	۱/۳۷±۹۸/۵۰	۱/۵۶±۹۸/۰۱
ایکسپشن	۱/۳۷±۹۷/۷۲	۱/۲۹±۹۷/۵۳	۱/۱۹±۹۸/۰۱	۱/۲۰±۹۷/۷۹
شافل نت	۱/۵۶±۹۶/۷۸	۱/۵۰±۹۶/۵۵	۱/۴۳±۹۷/۰۲	۱/۳۴±۹۶/۷۸
الکس نت	۱/۳۶±۹۵/۵۴	۱/۳۵±۹۶/۰۳	۱/۴۸±۹۵/۰۹	۱/۲۹±۹۵/۵۵

جدول ۳: مقایسه نتایج مقاله با مطالعات اخیر تشخیص بیماری اسکیزوفرنی از سیگنال‌های مغزی الکتروانسفالوگرام

مرجع (سال)	روش پردازش	صحت (%)
Jahmunah V. و همکاران ^۹	ویژگی‌های غیرخطی، درخت تصمیم‌گیری، شبکه عصبی احتمالی، ماشین بردار پشتیبان	۹۲/۹۰
Krishnan PT. و همکاران ^{۱۰}	انواع آنتروپی‌ها، ماشین بردار پشتیبان با کرنل تابع پایه شعاعی (Radial basis function)	۹۳
Oh SL. و همکاران ^{۱۴}	شبکه عصبی کانولوشنی یک بُعدی	۹۸/۰۷
Phang CR. و همکاران ^{۱۳}	شبکه عصبی کانولوشنی مبتنی بر کانکتوم	۹۱/۶۹
Shalbal F. و همکاران ^{۱۱}	تبدیل ویولت پیوسته، رزن-۱۸- ماشین بردار پشتیبان	۹۸/۶۰
Khare SK. و همکاران ^{۱۵}	توزیع شبه ویگنر-ویل هموار (Smoothed pseudo-Wigner-Ville distribution) شبکه کانولوشنی	۹۳/۳۶
روش پیشنهادی (۲۰۲۱)	ارتباطات مغزی آنتروپی انتقالی، الکس نت، رزن-۵۰، شافل نت، اینسپشن، ایکسپشن	۹۶،۵۲ ^۱ ، ۹۸،۵۱ ^۱

^۱ ارزیابی متقابل با ۱۰ دسته، ^۲ مستقل از فرد.

شده، بیماران اسکیزوفرنی از سالم با صحت بالا تفکیک شده است. روش‌های ارزیابی متقابل با ۱۰ دسته و مستقل از فرد به ترتیب برابر بیشترین متوسط صحت با استفاده از نسخه سوم اینسپشن به ازای ۹۸/۵۱٪ و ۹۶/۵۲٪ به دست آمده است. یکی از اصلی‌ترین جنبه‌های

این روش می‌باشد. در جدول ۳، نتایج این مطالعه با مرتبط‌ترین مطالعات جدید حوزه تشخیص بیماری اسکیزوفرنی از سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام مقایسه شده است. همانطور که مشاهده می‌شود، صحت به‌دست آمده در این مطالعه بیشتر از آن مطالعات با روش‌های سنتی یادگیری ماشین و سایر روش‌های یادگیری عمیق است و ترجیح روش پیشنهادی را ثابت می‌کند. بنابراین، در مقایسه با سایر مطالعات مشابه، این کار به‌دلیل استفاده همزمان از ترکیب تصاویر ارتباطات موثر مغزی براساس آنتروپی انتقالی از سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام و مدل‌های یادگیری عمیق مبتنی بر شبکه‌های عصبی کانولوشنی قدرتمند مجدداً تنظیم شده است. در آینده، سعی می‌کنیم با استفاده از سایر مدل‌های یادگیری عمیق، عملکرد سایر روش‌های تبدیل سیگنال به تصویر را توسعه دهیم. در این مطالعه، یک چارچوب تشخیص پزشکی با استفاده از مفهوم جریان ارتباطات موثر اطلاعات از سیگنال‌های الکتروانسفالوگرام ۱۹ کاناله از طریق معیار آنتروپی انتقالی و روش‌های یادگیری عمیق براساس مدل‌های عصبی کانولوشنی از پیش‌آموزش دیده پرداخته شد. نتایج نشان داده‌اند که بالاترین میانگین صحت به ازای مدل کانولوشنی نسخه سوم اینسپشن با دو روش ارزیابی متقابل با ده دسته و مستق از فرد به ترتیب برابر با ۹۸/۵۱٪ و ۹۶/۵۲٪ به‌دست آمده است. با اتکا به نتایج، مدل جدید ارایه شده قادر به تجزیه و تحلیل موثر عملکرد مغز است و بهترین نتایج را در مقایسه با همه مطالعات انجام شده در سال‌های اخیر داشته است و می‌تواند کمک شایانی به روانپزشکان در تشخیص دقیق افراد اسکیزوفرنیا داشته باشد.

سپاسگزاری: این مقاله بخشی از طرح تحقیقاتی تحت عنوان "تشخیص خودکار بیماری اسکیزوفرنی با استفاده از معیارهای ارتباطات مغزی و روش‌های یادگیری عمیق از سیگنال‌های چندکاناله الکتروانسفالوگرام" مصوب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ۱۴۰۰ به کد ۲۹۶۳۵ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی اجرا شده است.

نوآوری این مقاله، راهی برای نمایش تصویر از سیگنال‌های EEG ۱۹ کانال با استفاده از معیار ارتباطات موثر مغزی است که به‌عنوان تصاویر ورودی مدل‌های عصبی کانولوشنی از پیش‌آموزش داده استفاده شد. با توجه به شکل‌های ۲ و ۳، تفاوت آشکاری بین جریان اطلاعات کانال‌های مغزی بین بیماران اسکیزوفرنی و افراد عادی مشاهده شده است. با مقایسه دو قسمت (a) و (b) شکل ۲، جریان اطلاعات کمتری در کانال‌های مغزی این بیماران انتقال دارد. همچنین، با توجه به شکل ۳، در بیماران اسکیزوفرنی، ارتباطات موثر مغزی در برخی از کانال‌های پیشانی، گیجگاهی، مرکزی و پس سری نسبت به افراد عادی کمتر است. با توجه به، مناطق پیشانی، مرکزی، آهیانه‌ای و پس‌سری متمایز کننده‌ترین مناطق در مطالعات اسکیزوفرنی هستند که با یافته‌های ما مطابقت دارد.^{۱۷} در این مقاله از پنج مدل شبکه‌های عصبی کانولوشنی معروف الکسنت، رزنت-۵۰، شافلنت، ایکسپشن و اینسپشن استفاده شده است. با توجه به جداول ۱ و ۲، اینسپشن بالاترین صحت را به‌دست آورده است. این مدل افزون‌بر ساختار کانولوشنی، از فاکتورگیری کانولوشن‌ها و ایده کانولوشن نامتقارن نیز سود می‌برد که در عین صرفه جویی، تعداد پارامترها (اتصالات) را کاهش می‌دهد. پس از آن، رزنت-۵۰ و ایکسپشن، دومین و سومین رتبه را در تشخیص اسکیزوفرنی داشتند. رزنت-۵۰ از واحد باقیمانده استفاده می‌کند که یک آرایش غیر مستقیم از لایه‌های کانولوشنی است و ایکسپشن از لایه‌های کانولوشنی قابل تفکیک عمیق سود می‌برد. نتایج معیارهای اعتبار سنجی مستقل از فرد و ارزیابی متقابل با ۱۰ دسته در جداول ۱ و ۲، نقاط قوت روش پیشنهادی را اثبات می‌کند. به‌طوری که همه مدل‌های کانولوشنی در تشخیص بیماران اسکیزوفرنی به مقادیر صحت بالاتر از ۹۰ دست یافته‌اند. با این حال، نتایج به‌دست آمده از روش ارزیابی متقابل با ۱۰ دسته تقریباً ۲٪ بالاتر از روش دیگر بوده است. علت کاهش در روش ارزیابی مستقل از فرد، عدم استفاده از تصاویر یک فرد در دادگان تعلیم و سپس تست آن به‌طور مستقل در

References

1. Savio A, Charpentier J, Termenón M, Shinn AK, Grana M. Neural classifiers for schizophrenia diagnostic support on diffusion imaging data. *Neural Network World* 2010;20(7):935.
2. Chatterjee I, Agarwal M, Rana B, Lakhyani N, Kumar N. Bi-objective approach for computer-aided diagnosis of schizophrenia patients using fMRI data. *Multimed Tools and Appl* 2018;77(20):26991-7015.

3. Bowie CR, Harvey PD. Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2006;2(4):531.
4. Joyce EM, Roiser JP. Cognitive heterogeneity in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2007;20(3):268-72.
5. Organization WH. http://www.who.int/mental_health/management/schizophrenia/en. 2013.
6. Afshani F, Shalhaf A, Shalhaf R, Sleigh J. Frontal-temporal functional connectivity of EEG signal by standardized permutation mutual information during anesthesia. *Cogn Neurodyn* 2019;13(6):531-40.
7. Shahabi MS, Shalhaf A, Maghsoudi A. Prediction of drug response in major depressive disorder using ensemble of transfer learning with convolutional neural network based on eeg. *Biocybern Biomed Eng* 2021;41(3):946-59.
8. Saeedi A, Saeedi M, Maghsoudi A, Shalhaf A. Major depressive disorder diagnosis based on effective connectivity in EEG signals: a convolutional neural network and long short-term memory approach. *Cogn Neurodyn* 2021;15(2):239-52.
9. Jahmunah V, Lih Oh S, Rajinikanth V, Ciaccio EJ, Hao Cheong K, Arunkumar N, et al. Automated detection of schizophrenia using nonlinear signal processing methods. *Artif Intell Med* 2019;100:101698.
10. Krishnan PT, Raj ANJ, Balasubramanian P, Chen Y. Schizophrenia detection using Multivariate Empirical Mode Decomposition and entropy measures from multichannel EEG signal. *Biocybern Biomed Engineering* 2020;40(3):1124-39.
11. Shalhaf A, Bagherzadeh S, Maghsoudi A. Transfer learning with deep convolutional neural network for automated detection of schizophrenia from EEG signals. *Phys Eng Sci Med* 2020;43(4):1229-39.
12. Greenspan H, Van Ginneken B, Summers RM. Guest editorial deep learning in medical imaging: Overview and future promise of an exciting new technique. *IEEE Trans Med Imaging* 2016;35(5):1153-9.
13. Phang CR, Noman F, Hussain H, Ting CM, Ombao H. A Multi-Domain Connectome Convolutional Neural Network for Identifying Schizophrenia From EEG Connectivity Patterns. *IEEE J Biomed Health Inform* 2020;24(5):1333-43.
14. Oh SL, Vicnesh J, Ciaccio EJ, Yuvaraj R, Acharya UR. Deep convolutional neural network model for automated diagnosis of schizophrenia using EEG signals. *Appl Sci* 2019;9(14):2870.
15. Khare SK, Bajaj V, Acharya UR. Spwvd-cnn for automated detection of schizophrenia patients using eeg signals. *IEEE Trans Instrum Meas* 2021;70:1-9.
16. Guo Y, Liu Y, Oerlemans A, Lao S, Wu S, Lew MS. Deep learning for visual understanding: A review. *Neurocomputing* 2016;187:27-48.
17. Olejarczyk E, Jernajczyk W. Graph-based analysis of brain connectivity in schizophrenia. *PLoS One* 2017;12(11):e0188629.
18. Delorme A, Makeig S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *J Neurosci Methods* 2004;134(1):9-21.
19. Niso G, Bruña R, Pereda E, Gutiérrez R, Bajo R, Maestú F, del-Pozo F. HERMES: towards an integrated toolbox to characterize functional and effective brain connectivity. *Neuroinformatics* 2013;11(4):405-34.
20. Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. *Adv Neural Inf Process Syst* 2012;25:1097-105.
21. Zhang X, Zhou X, Lin M, Sun J, editors. Shufflenet: An extremely efficient convolutional neural network for mobile devices. Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition; 2018.
22. He K, Zhang X, Ren S, Sun J, editors. Deep residual learning for image recognition. Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition; 2016.
23. Szegedy C, Vanhoucke V, Ioffe S, Shlens J, Wojna Z, editors. Rethinking the inception architecture for computer vision. Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition; 2016.
24. Chollet F, editor Xception: Deep learning with depthwise separable convolutions. Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition; 2017.
25. Sokolova M, Lapalme G. A systematic analysis of performance measures for classification tasks. *InfProcess Manag* 2009;45(4):427-37.

Detection of schizophrenia patients using convolutional neural networks from brain effective connectivity maps of electroencephalogram signals

Sara Bagherzadeh Ph.D.¹
Arash Maghsoudi Ph.D.¹
Ahmad Shalbaf Ph.D.^{2*}

1- Department of Biomedical Engineering, Faculty of Medical Sciences and Technologies, Sciences and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2- Department of Biomedical Engineering and Medical Physics, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Department of Biomedical Engineering and Medical Physics, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Velenjak Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-23872566
E-mail: Shalbaf@sbmu.ac.ir

Abstract

Received: 26 Sep. 2021 Revised: 03 Oct. 2021 Accepted: 14 Dec. 2021 Available online: 22 Dec. 2021

Background: Schizophrenia is a mental disorder that severely affects the perception and relations of individuals. Nowadays, this disease is diagnosed by psychiatrists based on psychiatric tests, which is highly dependent on their experience and knowledge. This study aimed to design a fully automated framework for the diagnosis of schizophrenia from electroencephalogram signals using advanced deep learning algorithms.

Methods: In this analytic study, which is done from April to October 2021 in Tehran, 19-channel electroencephalogram signals from 14 schizophrenia patients and 14 healthy individuals were recorded and pre-processed. Then, the effective connectivity measure using the transfer entropy method is estimated from them and a 19×19 asymmetric connectivity matrix is constructed and represented by a color map as an image. Then, these effective connectivity images are used as inputs to the five pre-trained neural networks of AlexNet, Resnet-50, Shufflenet, Inception, and Xception. Finally, the parameters of these networks are fine-tuned to diagnose schizophrenia patients. All models are fine-tuned based on newly constructed images using the adaptive moment estimation optimizer algorithm and cross-entropy as the loss function. 10-fold cross-validation and subject-independent validation methods are used to evaluate the proposed method.

Results: The results of the study showed that the highest average accuracy, precision, sensitivity and F-score for classification of two classes of schizophrenia and healthy using the connectivity images and the Inception model achieved equal to 96.52%, 95.89%, 97.22% and 96.55%, respectively, in subject-independent validation method and 98.51%, 98.51%, 98.51% and 98.51% for the 10-fold cross-validation method. Also, there was less effective connectivity between schizophrenic patients than healthy individuals and these patients generally have much less information flow.

Conclusion: Based on our results, the proposed new model can effectively analyze brain function and be useful for psychiatrists to accurately diagnose schizophrenia patients and reduce the possible error and subsequently inappropriate treatment.

Keywords: brain connectivity, electroencephalogram, neural network, schizophrenia.