

Research note**Autoregressive Modeling of the Photoplethysmogram AC Signal Amplitude Changes after Flow-Mediated Dilation in Healthy and Diabetic Subjects****M. Amiri¹, E. Zahedi^{2*}, F. Behnia³**¹ M.Sc, Department of Electrical Engineering, Sharif University of Technology, Tehran, Iran amiri.mina09@gmail.com² Associate Professor, Department of Electrical Engineering, Sharif University of Technology, Tehran, Iran.² Department of Electrical, Electronics and Systems Engineering, Faculty of Engineering and Built Environment, National University Malaysia.³ Assistant Professor, Department of Electrical Engineering, Sharif University of Technology, Tehran, Iran, behnia@sharif.edu**Abstract**

It is proved that the endothelial (artery inner lumen cells) function is associated with cardiovascular risk factors. Among all the common non-invasive methods employed in the research setting for assessing endothelial function, flow-mediated dilation is the most widely used one. This technique measures endothelial function by inducing reactive hyperemia using temporary arterial occlusion and measuring the resultant relative increase in blood vessel diameter via ultrasound. In this paper, the limitations associated with the ultrasound technique are overcome by using the photoplethysmogram (PPG) signal recorded during FMD. The correctness of this approach is investigated by modeling the AC changes of PPG after FMD by a 2nd order autoregressive model. A sensitivity of 78.6%, specificity of 81.6% and total accuracy of 80% were achieved in classification of 16 healthy and 14 diabetic subjects.

Key words: PPG, FMD, Diabetes, AR modeling.

^{*}Corresponding author

Address: Room 414, Faculty of Electrical Engineering, Sharif University of Technology, Tehran, Iran, 11155-11365

Tel: +982166165960

Fax: +982166164317

E-mail: zahedi@sharif.edu

یادداشت پژوهشی

مدل سازی خودرگسیو تغییرات بخش AC سیگنال فوتوپلتیسموگرام پس از آزمون اتساع ناشی از جریان خون در افراد سالم و دیابتی

مینا امیری^۱، ادموند زاهدی^{۲*}، فریدون بهنیا^۳^۱دانش آموخته کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی برق، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، amiri.mina09@gmail.com^۲دانشیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی برق، دانشگاه صنعتی شریف، تهران.^۳استادیار، گروه مخابرات، دانشکده مهندسی برق، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، behnia@sharif.edu

چکیده

وجود ارتباط بین بیماری های عروق قلب و نحوه عملکرد لایه اندوتلیوم (داخلی ترین لایه رگ های خونی) اثبات شده است. به منظور ارزیابی عملکرد این لایه، روش های متعددی پیشنهاد شده که از آن میان به آزمون اتساع ناشی از جریان خون به طور گسترده ای توجه شده است. در این آزمون مجرای خون در شریان براکیال بازو در مدت زمان مشخصی بسته شده؛ سپس رها می شود و تغییرات قطر شریان با استفاده از تصویربرداری اولتراسوند ثبت می شود. ابعاد و هزینه زیاد دستگاه تصویربرداری و وابستگی نتایج به نحوه عملکرد کاربر از محدودیت های این روش به حساب می آیند. در این مقاله سعی شد با استفاده از ثبت سیگنال فوتوپلتیسموگرام حین اجرای آزمون بر این محدودیت ها غلبه شود. تغییرات بخش AC سیگنال فوتوپلتیسموگرام پس از آزمون اتساع ناشی از جریان خون با استفاده از مدل خودرگسیو مرتبه ۲ مدل سازی شد و حساسیت ۷۸/۶٪ و قطعیت ۸۱/۶٪ و صحت ۸۰٪ در طبقه بندی افراد سالم (۱۶ نفر) از افراد دیابتی (۱۴ نفر) به دست آمد. در این مطالعه تأثیر عوامل جنسیت، سن، نوع دیابت و مدت زمان ابتلا به دیابت بررسی نشده است.

کلیدواژگان: سیگنال فوتوپلتیسموگرام، آزمون اتساع ناشی از جریان خون، دیابت، مدل خودرگسیو.

*عهده دار مکاتبات

نشانی: تهران، خ آزادی، دانشگاه صنعتی شریف، دانشکده مهندسی برق، اتاق ۴۱۴، کدپستی: ۱۱۱۵۵-۱۱۳۶۵

تلفن: ۰۲۱-۶۶۱۶۵۹۶۰، دورنگار: ۰۲۱-۶۶۱۶۴۳۱۷، پیام نگار: zahedi@sharif.edu

۱- مقدمه

با توجه به گزارش سازمان بهداشت جهانی، بیماری‌های سیستم قلبی-عروقی (CVD)^۱ در حال حاضر اساسی‌ترین عامل مرگ و میرهای سالانه در دنیا به شمار می‌آیند [۱]. این موضوع اهمیت پیش‌بینی بیماری‌های قلبی و در نتیجه تسریع تشخیص و درمان و افزایش کیفیت زندگی انسان‌ها را نشان می‌دهد. مطالعات نشان می‌دهد قبل از آنکه نشانه‌های CVD قابل تشخیص باشند، در ساختار و عملکرد عروق تغییراتی رخ می‌دهد [۲]. عملکرد نادرست سلول‌های تشکیل‌دهنده لایه داخلی عروق (اندوتلیال)^۲ از علل اولیه تصلب شرایین و در نتیجه بیماری‌های ایسکمیک قلبی است و نشان داده شده که بین ناکارآمدی اندوتلیال^۳ و عوامل خطر بیماری عروق کرونری همبستگی وجود دارد [۳]. تاکنون روش‌های متعددی برای ارزیابی عملکرد اندوتلیال معرفی شده‌اند. این روش‌ها را می‌توان به دو دسته اصلی روش‌های تهاجمی و غیرتهاجمی تقسیم کرد. اساس همه روش‌های تهاجمی تزریق ماده‌ای محرک و ارزیابی عملکرد لایه اندوتلیوم^۴ در برابر این ماده است؛ در حالی که در روش‌های غیرتهاجمی عملکرد لایه در برابر تحریک خارجی بررسی می‌شود [۵، ۴]. از روش‌های غیرتهاجمی، به روش اندازه‌گیری اتساع عروق ناشی از جریان (FMD)^۵ به عنوان روشی استاندارد توجه شده است. در این روش شریان برکیال فرد با کاف فشار - که تا فشاری بیش از فشار سیستول باد شده است - به مدت ۵ دقیقه بسته شده؛ جریان خون موقتاً قطع می‌شود. پس از رهائش کاف، تغییرات قطر رگ با دستگاه التراسوند ثبت می‌شود [۵]. نشان داده شده است که این تغییرات می‌تواند به عنوان نمایه عملکرد لایه اندوتلیوم محسوب شود. در این روش لازم است پروب تصویربرداری در مکان مناسب و با زاویه مشخصی قرار گیرد که این امر موجب می‌شود نتایج به نحوه عملکرد کاربر وابسته باشد. اشکال دیگر این روش هزینه زیاد دستگاه تصویربرداری با مشخصات فنی خاص است. وجود این مشکلات در اجرای آزمون FMD موجب شده همچنان

فقدان روشی غیرتهاجمی، ارزان و ساده حس شود. سیگنال فوتوپلتیسموگرام^۶ (PPG) میزان تغییرات حجم خون را در رگ بر اساس میزان جذب نور در بافت نشان می‌دهد. بررسی وضعیت این سیگنال حین فرایند FMD می‌تواند حاوی نکات مفیدی باشد و منجر به ارائه روش غیرتهاجمی جدیدی شود که در آن ثبت این سیگنال جایگزین تصویربرداری التراسوند شده است. نتایج مطالعات [۶، ۷] که در آنها تغییرات دامنه سیگنال حین آزمایش FMD بررسی شده است، بیانگر این قابلیت سیگنال PPG است. مزیت استفاده از این سیگنال در ارزیابی وضعیت عروقی، سادگی تجهیزات، کاربری راحت، غیرتهاجمی بودن و غیر وابسته بودن به کاربر است. این سیگنال با دستگاهی موسوم به فوتوپلتیسموگراف ثبت می‌شود. فوتوپلتیسموگراف شامل یک تابنده نور که نور را به سمت بافت می‌تاباند و یک آشکارکننده نور است که نور را بعد از جذب^۷، پخش^۸ و انعکاس^۹ در بافت دریافت می‌کند. برحسب نوع بافت و حجم خون در مسیر نور، میزان نور دریافتی تغییر می‌کند. این روش در واقع میزان تغییرات حجم خون را که به صورت پالسی با ضربان قلب سنکرون است؛ نشان می‌دهد [۸].

همان‌طور که در شکل (۱) دیده می‌شود، سیگنال PPG شامل بخشی نوسانی (بخش AC) مربوط به نوسان شریان‌ها است که دارای فرکانس اصلی در حدود ضربان قلب است. این بخش بر بخش غیرنوسانی (DC) سوار است که تغییرات فرکانس کم سیگنال را نشان می‌دهد. بخش DC بیشتر مربوط به تضعیف ناشی از حجم متوسط خون و بافت‌های استخوان، ماهیچه، خون سیاهرگی و برخی ساختارهای سلولی دیگر است که میزان ثابتی از خون را جذب می‌کنند و حجم آن‌ها در بازه زمانی کوتاهی تغییر نمی‌کنند. این بخش در نتیجه تنفس و فعالیت اعصاب تنگ‌کننده و گشادکننده رگ‌ها تغییرات بسیار آرامی دارد. حین آزمون FMD در هر دو بخش AC و DC سیگنال تغییراتی مشاهده می‌شود [۶، ۷]. دامنه بخش AC پس از رهائش کاف افزایش پیدا کرده و سپس به آرامی به حالت پایه

^۱Cardiovascular Disease^۲Flow Mediated Dilation^۳Reflection^۴Endothelial^۵Photoplethysmogram^۶Endothelial Dysfunction^۷Absorption^۸Endothelium^۹Scattering

۲- شرح مسأله و روش

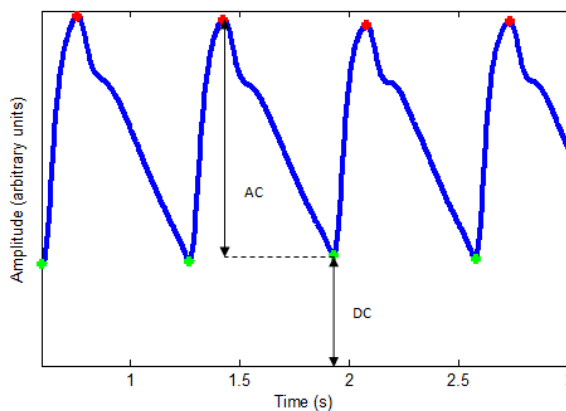
۲-۱- داده‌ها

داده‌های مورد استفاده این پژوهش در بیمارستان دانشگاه ملی مالزی (HUKM)^{۱۰} اخذ شده‌اند [۶]. از افراد تحت آزمایش خواسته شده که ۴ الی ۶ ساعت قبل از آزمون از خوردن غذا، الکل و کافئین خودداری کنند تا از هرگونه اثر این مواد بر اتساع عروق جلوگیری شود. افراد به دو دسته اصلی سالم و در معرض خطر تقسیم شدند. افراد سالم کسانی هستند که هیچ‌گونه عامل خطر ابتلا به بیماری‌های CVD را (از جمله فشارخون بالا یا $BP > 140/90 \text{ mmHg}$ ، اختلال در میزان چربی خون یا کلسترول کل بیش از $5/2 \text{ mmol/L}$ ، دیابتی یا قند خون بیشتر از 6 mmol/L و یا $HbA1c > 6/5$ ، سیگاری بودن و یا چاقی $BMI > 30$) ندارند و افراد در معرض خطر کسانی هستند که حداقل دارای یکی از عوامل خطر هستند. فرکانس نمونه‌برداری داده‌ها ۲۷۵ هرتز بوده است. ثبت سیگنال هر دو دست به طور پیوسته از ۳ دقیقه قبل از مسدود کردن جریان برای به دست آوردن مقادیر پایه آغاز شده؛ در مدت ۴ دقیقه انسداد و تا ۵ دقیقه بعد از رها کردن کاف ادامه داشته است. افراد در طول آزمایش به پشت^{۱۱} قرار داشتند. کاف فشاری به منظور انسداد جریان در دست راست کمی بالاتر از آرنج بسته شده، و برای انسداد جریان تا 50 mmHg بیشتر از فشار سیستولیک باد شده بود. بعد از چهار دقیقه انسداد، کاف به صورت ناگهانی رها شده تا با ایجاد تنش برشی سلول‌های اندوتلیال تحریک شوند. داده‌های ۱۶ فرد سالم (بدون ریسک عوامل بیماری‌های قلبی) و ۱۴ فرد دیابتی برای بررسی در نظر گرفته شد.

۲-۲- پیش پردازش داده‌ها

تمامی پردازش‌های سیگنال PPG با نرم‌افزار MATLAB انجام شد. قبل از هرگونه پردازش، ابتدا سیگنال خام از فیلتر پایین‌گذر بر مبنای تبدیل فوریه با فرکانس قطع ۱۵ هرتز برای از بین بردن نویز ناشی از برق شهر عبور داده شد [شکل (۲)].

باز می‌گردد، در حالی که بخش DC ابتدا کاهش یافته؛ سپس افزایش می‌یابد [۹]. در مطالعه [۶] نشان داده شده است که تغییرات بخش AC در افراد سالم و در افراد دارای بیماری قلبی - عروقی متفاوت از یکدیگر است؛ بنابراین به نظر می‌رسد با انجام مدل‌سازی مناسب امکان طبقه‌بندی افراد با استفاده از سیگنال PPG وجود دارد. در پژوهش [۱۰] مدل مدار الکتریکی برای مدل‌سازی تغییرات سیگنال PPG پس از رهایش کاف ارائه شده است. در این مدل، سیستم عروقی از انتهای آنورت تا ریزعروق نوک انگشت لحاظ شده است. پس از استخراج پارامترهای مدل، منحنی تغییر دامنه بخش AC سیگنال PPG بدست آمده، و انطباق این منحنی با منحنی حاصل از سیگنال اصلی ۸۲/۴۷٪ است. همچنین در مقاله [۱۱] این سیگنال به صورت سری زمانی ARMA مدل شده است. مطالعاتی نیز بدون در نظر گرفتن آزمون FMD برای مدل‌سازی سیگنال PPG انجام شده‌اند [۱۲].

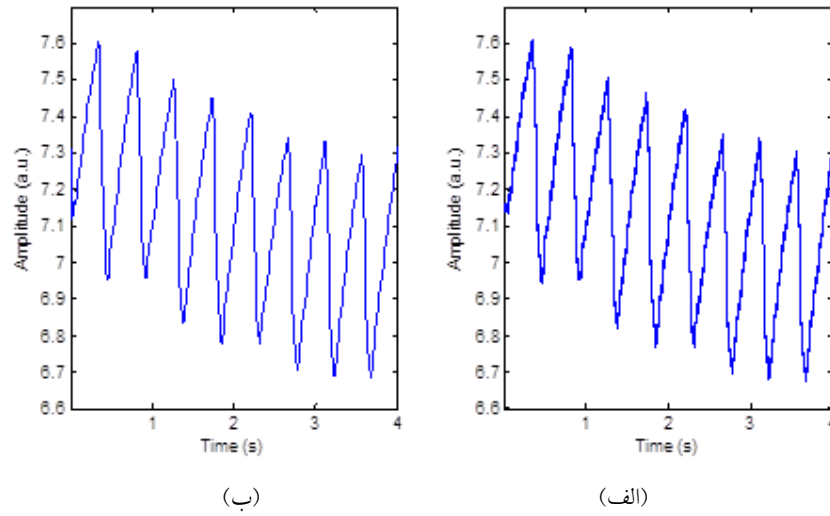


شکل (۱)- بخش AC و DC سیگنال PPG

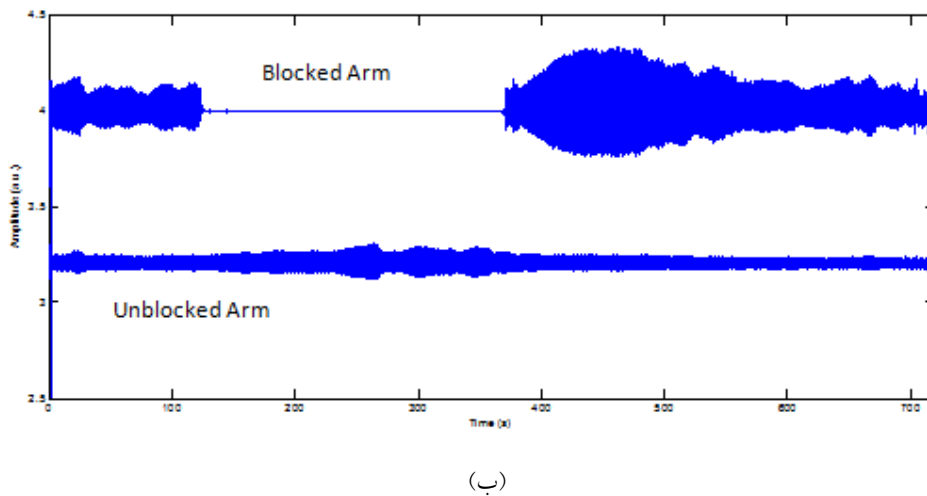
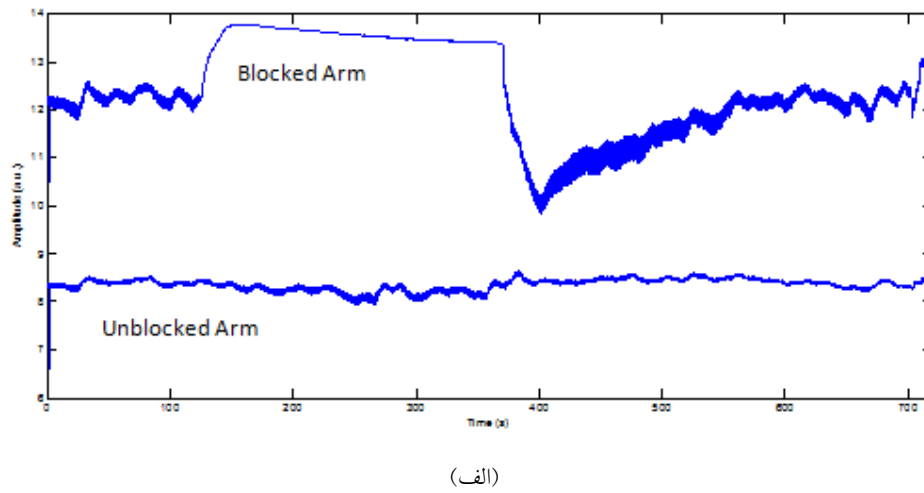
هدف اصلی این مقاله بررسی قابلیت روش FMD-PPG در ارزیابی نحوه عملکرد لایه اندوتلیال به وسیله مدل‌سازی با کمترین تعداد پارامتر است. به همین منظور مدلی بر اساس ضرایب سری زمانی برای توصیف تغییرات بخش AC سیگنال PPG در آزمون FMD ارائه شده؛ نتایج مدل‌سازی برای داده‌های افراد دیابتی (قند خون ناشتا کمتر از 6 mmol/L) و افراد سالم بررسی شده است.

¹⁰Hospital University Kebangsaan Malaysia

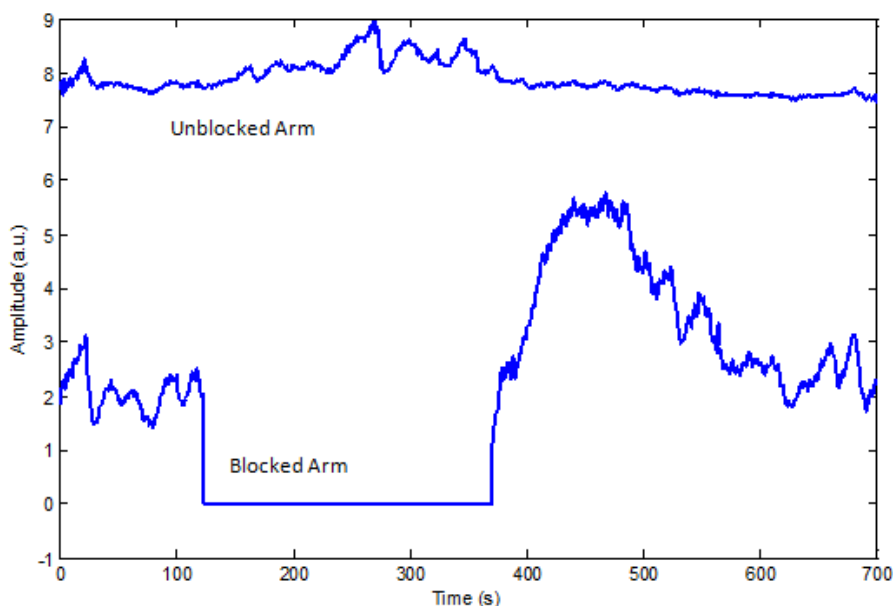
¹¹Supine Position



شکل (۲)- الف) سیگنال PPG خروجی دستگاه فوتوپلتیسموگرام (ب) سیگنال عبور داده شده از فیلتر پایین گذر.



شکل (۳)- الف) سیگنال PPG خروجی دستگاه فوتوپلتیسموگرام (ب) سیگنال عبور داده شده از فیلتر بالا گذر.



شکل (۴)- بخش AC سیگنال PPG در طول اجرای آزمون.

چپ (دست کنترل) را بعد از رها کردن انسداد نشان می‌دهد. در زمان انسداد به دلیل قطع بودن جریان خون، AC سیگنال PPG - که مربوط به نوسانات پالسی شریان‌ها است - صفر می‌شود. بعد از رها کردن انسداد نوسانات مربوط به قسمت AC دوباره در سیگنال PPG ظاهر می‌شوند و به بیش از میزان پایه خود می‌رسند؛ پس به آرامی به میزان پایه باز می‌گردند.

درصد تغییرات PPG_{AC} مربوط به این دست در طول زمان به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$\Delta PPG_{ACRa, norm} = \frac{PPG_{ACRa} - PPG_{ACRa, baseline}}{PPG_{ACRa, baseline}} \times 100 \quad (1)$$

که در آن PPG_{ACRa} به بخش AC سیگنال PPG دست راست (R : Right) پس از رهاش کاف (a : after) اشاره می‌کند و $PPG_{ACRa, baseline}$ میزان پایه این بخش است. می‌توان مقدار پایه را در طول زمان ثابت فرض کرد و با استفاده از اندازه‌گیری حاصل از دست تحت آزمون قبل از انسداد و با میانگین‌گیری اندازه این پارامترها در یک بازه زمانی، تخمینی برای حالت پایه بعد از انسداد به دست آورد؛ اما سیگنال PPG در حالت عادی دارای نوساناتی در اثر مکانیسم‌های کنترلی بدن

سپس برای حذف اثر تنفس، از فیلتر بالاگذر با فرکانس قطع $0/6$ هرتز استفاده شد. شکل (۳) سیگنال خام را قبل و بعد از عبور از فیلتر بالاگذر نشان می‌دهد.

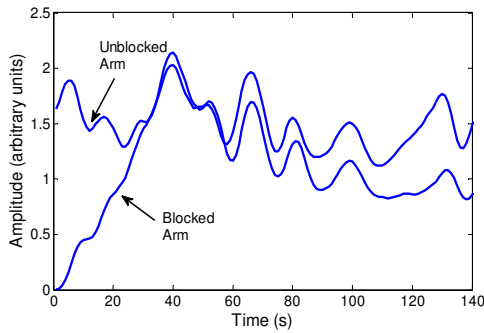
همان‌طور که اشاره شد سیگنال PPG دارای دو بخش اصلی غیرنوسانی (DC) و نوسانی (AC) است. بخش DC سیگنال همان دره سیگنال در هر پالس و بخش AC دامنه هر پالس (به عبارت دیگر تفاضل دامنه دره و قله در هر پالس) است. برای بدست آوردن بخش AC سیگنال از یک برنامه استخراج قله استفاده شد [۶].

الگوریتم برنامه استخراج قله به این صورت بود که نقاطی که دامنه آن‌ها از ۱۰۰ نقطه مجاور خود بیشتر بودند به عنوان قله و نقاطی که دامنه آن‌ها از ۱۰۰ نقطه مجاور کمتر بودند، به عنوان دره استخراج شدند. بخش AC از تفاضل دامنه قله و دره مجاور بدست می‌آید (PPG_{AC}) [شکل (۱)]. از آنجایی که آهنگ ضربان قلب ثابت نیست، نمونه‌های سیگنال‌های PPG_{AC} توزیع غیریکنواختی دارند که وابسته به آهنگ ضربان قلب است. برای حل این مشکل فرکانس نمونه‌برداری این سیگنال‌ها با درون‌یابی به یک هرتز تغییر داده شد. شکل (۴) تغییرات بخش AC سیگنال PPG دست راست (دست تحت آزمون) و دست

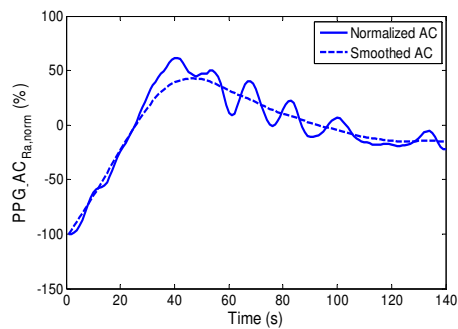
دلیل نداشتن صفر در مدلسازی دره‌های سیگنال با مشکل مواجه است؛ اما با توجه به اینکه سیگنال مورد بررسی در این مقاله دره ندارد، این مدل مناسب به نظر می‌رسد. مزیت مدل AR ساده بودن و تعداد کم پارامترها است. در صورتی که این مدل به نتایج مطلوب نرسد، لازم است سایر مدل‌های پیچیده‌تر نظیر $ARMA$ ^{۱۴} و $ARIMA$ ^{۱۵} و ... بررسی شوند. مدل AR مرتبه p را با نماد $AR(p)$ نمایش می‌دهند. بر اساس تعریف، خروجی در هر لحظه از رابطه زیر محاسبه می‌شود:

$$x_n = \sum_{i=1}^p a_i x_{n-i} + u_n \quad (۴)$$

که a_i ها پارامترهای مدل و x_n و u_n به ترتیب نمونه n ام خروجی سیستم و نویز سفید هستند. بنابراین مدل AR را می‌توان خروجی یک سیستم IIR ^{۱۶} تمام قطب^{۱۷} با ورودی نویز سفید در نظر گرفت [۱۴].



(الف)



(ب)

شکل (۵) - (الف) بخش AC سیگنال هر دو دست در ۱۴۰ ثانیه ابتدای رهایش کاف. (ب) بخش AC سیگنال دست راست پس از هنجارسازی و نرم شدن

است و ثابت فرض کردن مقدار پایه دقیق نیست. بنابراین برای اینکه تخمین بهتری از درصد تغییرات سیگنال دست راست - که در اثر تحریک ناشی از انسداد واقع شده است - داشته باشیم، لازم است سیگنال پایه در طول زمان تخمین زده شود. نشان داده شده است که بین این نوسانات در سیگنال PPG ثبت شده از دست چپ و راست همبستگی وجود دارد [۱۳]. به همین دلیل می‌توان برای تخمین مقادیر پایه، از سیگنال PPG دست کنترل (دست چپ) استفاده کرد. بعد از استخراج PPG_AC برای هر دو دست، بر روی نقاط دست راست بر حسب دست چپ یک خط راست مطابق رابطه (۲) برازش می‌شود:

$$PPG_AC_{Rb} = PPG_AC_{Lb} \times m + c \quad (۲)$$

m و c پارامترهای برازش خطی هستند که از آن‌ها برای تخمین AC پایه دست راست بعد از رها کردن انسداد استفاده می‌شود:

$$PPG_AC_{Ra,baseline} = PPG_AC_{La,baseline} \times m + c \quad (۳)$$

به این ترتیب سیگنال $PPG_AC_{Ra,norm}$ بعد از رها کردن کاف به بیش از میزان پایه افزایش پیدا می‌کند و بعد از رسیدن به قله به آرامی به میزان پایه (صفر درصد) باز می‌گردد [شکل (۵)]. در شکل (۶) نمونه‌ای از سیگنال مربوط به فردی سالم و فردی دیابتی به طور همزمان مشاهده می‌شود. سیگنال مربوط به فرد سالم در مقایسه با فرد دیابتی سریع‌تر به بیشینه رسیده؛ سریع‌تر نیز به میزان پایه باز می‌گردد. در نهایت، نوسانات سیگنال به دست آمده با فیلتر میانگین متحرک^{۱۲} با مرتبه ۲۵ حذف شدند.

۲-۳- استخراج پارامترهای مدل

پس از انجام پیش‌پردازش‌ها، تغییرات بخش AC سیگنال PPG پس از رهایش کاف در فرایند FMD ، با مدل‌های پارامتری - که مدل‌های ساده‌ای به حساب می‌آیند - توصیف شد. از این مدل‌ها قبلاً در مراجع [۱۲، ۹، ۶] برای مدلسازی سیگنال PPG استفاده شده است. مدل AR ^{۱۳} از خانواده مدل‌های پارامتری به حساب می‌آید. این مدل خطی است و خروجی سیستم را در هر لحظه براساس خروجی‌های قبلی سیستم تخمین می‌زند. این مدل به

^{۱۲}Moving Average^{۱۵}Autoregressive Integrated Moving Average^{۱۳}Autoregressive^{۱۶}Infinite Impulse Response^{۱۴}Autoregressive Moving Average^{۱۷}All pole

میزان انطباق با مدل سالم
به دست آمد.
میزان انطباق با مدل دیابتی

۲-۵- طبقه‌بندی

طبقه‌بندی بر اساس بردار ویژگی با طبقه‌بند SVM^{19} صورت گرفت. در فضای دو بعدی، طبقه‌بند SVM بهترین خط جداکننده دو گروه را از یکدیگر حاصل می‌کند [۱۵]. در این طبقه‌بند، میزان خطا با عکس فاصله داده‌ها از خط متناسب است و هرچه فاصله داده‌ها از خط جداکننده بیشتر باشد طبقه‌بندی خطای کمتری خواهد داشت. برای طبقه‌بندی نیز از روش داده‌های همه افراد به جز یکی استفاده می‌شود. به این صورت که ابتدا یکی از داده‌ها به عنوان داده آزمون کنار گذاشته شده؛ طبقه‌بند با استفاده از سایر داده‌ها آموزش می‌بیند. سپس عملکرد طبقه‌بند به دست آمده با داده آزمون امتحان می‌شود. این عمل برای همه داده‌ها به صورت جداگانه تکرار می‌شود. برای بررسی عملکرد طبقه‌بند، معمولاً از معیارهای دقت^{۲۰} (Acc)، قطعیت^{۲۱} ($Spec$)، حساسیت^{۲۲} ($Sens$)، ارزش پیش‌بینی مثبت^{۲۳} (PPV) و ارزش پیش‌بینی منفی^{۲۴} (NPV) استفاده می‌شود. عملکرد طبقه‌بند SVM مورد استفاده در این بخش نیز بر اساس این معیارها بیان می‌شود. این معیارها مطابق روابط زیر تعریف می‌شوند:

$$Acc = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN} \quad (6)$$

$$Spec = \frac{TN}{TN+FP} \quad (7)$$

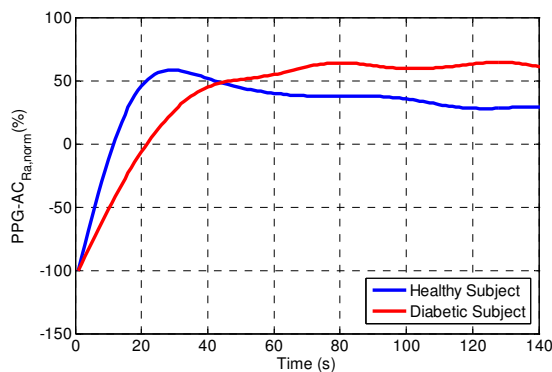
$$Sens = \frac{TP}{TP+FN} \quad (8)$$

$$PPV = \frac{TP}{TP+FP} \quad (9)$$

$$NPV = \frac{TN}{TN+FN} \quad (10)$$

TP و TN به ترتیب افراد بیمار و سالمی هستند که درست

طبقه‌بندی شده‌اند و FP و FN به ترتیب افراد سالم و بیماری هستند که به اشتباه طبقه‌بندی شده‌اند.



شکل (۶) - بخش AC سیگنال دست راست در ۱۴۰ ثانیه ابتدای ره‌ایش کاف در فردی سالم و فردی دیابتی.

برای تعیین مرتبه مدل، میزان انطباق خروجی با سیگنال اصلی در نظر گرفته شد. به این صورت که برای هر فرد مرتبه مدل به گونه‌ای انتخاب شد که میزان انطباق بیش از ۹۰٪ باشد؛ سپس بیشینه مرتبه‌های بدست آمده برای همه افراد به عنوان مرتبه مدل مشترک در نظر گرفته شد. لازم است ذکر شود که میزان انطباق با رابطه زیر توصیف می‌شود [۹]:

$$Fitness(\%) = \quad (5)$$

$$100 \times \left(1 - \frac{\sqrt{\sum((x_s - \bar{x}_s) - (x_m - \bar{x}_m))^2}}{\sqrt{\sum(x_m - \bar{x}_m)^2}} \right)$$

که x_s و x_m به ترتیب نشان دهنده خروجی مدل و داده واقعی هستند و \bar{x}_s و \bar{x}_m نیز میانگین آن‌ها را نشان می‌دهند.

۲-۴- استخراج ویژگی

پس از تعیین مرتبه مدل، پارامترهای آن برای همه افراد محاسبه شدند. سپس مدل‌های سالم و دیابتی بر اساس داده‌های همه افراد به جز یکی^{۱۸} به دست آمد [۱۵]؛ به این صورت که با میانگین‌گیری از پارامترهای مدل برای افراد سالم، مدل موسوم به سالم بدست آمد و همین روند برای افراد دیابتی اجرا شد. به این ترتیب در انتهای این مرحله یک مدل برای افراد سالم و یک مدل برای افراد دیابتی بدست آمد. سپس میزان انطباق داده آن فرد مورد نظر با هریک از مدل‌ها محاسبه و یک ویژگی برای طبقه‌بندی در نظر گرفته شد. این عمل برای همه افراد تکرار شد؛ بنابراین برای هر فرد یک بردار ویژگی دوبعدی

¹⁸Leaving one subject out method

²²Sensitivity

¹⁹Support Vector Machine

²³Positive Predictive Value

²⁰Accuracy

²⁴Negative Predictive Value

²¹Specificity

۸۱/۳ درصد و حساسیت و ارزش پیش‌بینی مثبت ۷۸/۶ درصد انجام شده است.

۳- نتایج

پس از بررسی میزان انطباق خروجی با سیگنال اصلی مشاهده شد که مدل AR مرتبه ۲ برای توصیف تغییرات AC سیگنال PPG در فرایند FMD کافی است و در همه افراد منجر به انطباق بیش از ۹۰ درصد می‌شود. بنابراین مدل حاصل با ۲ پارامتر قابل توصیف است. لذا پارامترهای مدل مرتبه ۲ (a_1 و a_2) برای همه افراد محاسبه شد و سپس با استفاده از روش همه افراد به جز یکی و براساس میانگین‌گیری از پارامترهای مدل در افراد سالم، مدل سالم به دست آمد، مدل دیابتی نیز به همین ترتیب از داده‌های افراد دیابتی به دست آمد. میانگین این پارامترها برای افراد سالم و دیابتی در جدول (۱) مشاهده می‌شود. همان طور که مشاهده می‌شود مقادیر پارامترها در افراد دیابتی و سالم به طور معناداری متفاوت است. در مرحله بعد طبقه‌بندی با طبقه‌بند SVM انجام شد که نتایج حاصل در شکل (۷) مشاهده می‌شود. جدول‌های (۲) و (۳) نیز نتایج کمی این طبقه‌بندی را نشان می‌دهند. همان گونه که مشاهده می‌شود طبقه‌بندی افراد سالم از دیابتی با دقت کلی ۸۰ درصد، قطعیت و ارزش پیش‌بینی منفی

جدول (۱) - میانگین پارامترهای مدل $AR(2)$ در افراد سالم و دیابتی.

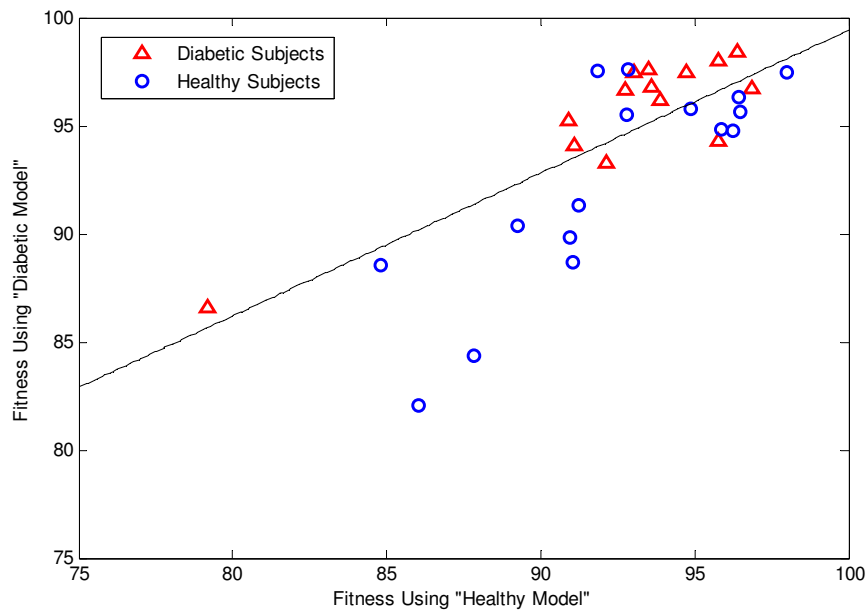
	تعداد	a_1	a_2
سالم	۱۶	$-1/953 \pm 0/020$	$0/955 \pm 0/019$
دیابتی	۱۴	$-1/97 \pm 0/014$	$0/970 \pm 0/013$
p -value	-	۰/۰۱۴	۰/۰۱۶

جدول (۲) - جدول صحت طبقه‌بند SVM (H: سالم، D: دیابتی).

		تعداد=۳۰ نفر (۱۶ فرد سالم و ۱۴ فرد)	
		H	D
خروجی طبقه‌بند	H	۱۳ (% ۸۱/۳)	۳ (% ۲۱/۴)
	D	۳ (% ۱۸/۷)	۱۱ (% ۷۸/۶)

جدول ۳- نتایج طبقه‌بند SVM ($N=30$).

Acc (%)	Spec (%)	Sens (%)	PPV (%)	NPV (%)
۸۰	۸۱/۳	۷۸/۶	۷۸/۶	۸۱/۳



شکل (۷) - جداسازی افراد سالم از دیابتی به کمک طبقه‌بند SVM

۴- بحث و نتیجه گیری

هدف کلی این پژوهش بررسی قابلیت روش *FMD* و سیگنال *PPG* در ارزیابی عملکرد لایه اندوتلیال بود. از آنجایی که مطالعات قبلی وجود ارتباط بین بیماری دیابت و سختی عروق و بیماری‌های قلبی را ثابت کرده‌اند [۱۶، ۱۷]، در این مقاله جداسازی افراد سالم از افراد دیابتی به کمک مدل‌سازی بررسی شد. نتایج به دست آمده فرضیه اثرگذاری دیابت را بر سیستم عروقی و لایه اندوتلیال اثبات کرد، به طوری که می‌توان با کمک تحریک خارجی (*FMD*) به بررسی آن پرداخت. البته ذکر این نکته ضروری است که در این مطالعه به دلیل تعداد کم داده‌های در دسترس، امکان بررسی تأثیر نوع دیابت بر پاسخ نهایی وجود نداشت. همچنین تأثیر جنسیت و سن افراد و مدت زمان ابتلا به دیابت در نظر گرفته نشد. برای بررسی این عوامل به مطالعات بیشتر، با حجم داده گسترده‌تر نیاز است. بنابراین بخشی از خطا می‌تواند ناشی از در نظر نگرفتن این عوامل باشد. استفاده از مدل‌های پیچیده‌تر و استخراج ویژگی در حوزه زمان یا فرکانس و طبقه‌بندی براساس این ویژگی‌ها می‌تواند به بهبود عملکرد و افزایش صحت طبقه‌بندی کمک کند.

مدل ارائه شده صرفاً مدلی ریاضی بوده؛ پارامترهای مدل مفهوم فیزیولوژیک ندارند. استفاده از سایر مدل‌ها با ورودی سیگنال فیزیولوژیک به جای نویز سفید و مدل کردن تغییرات بخش *DC* سیگنال *PPG* مورد توجه پژوهش‌های آینده هستند. همچنین بررسی تعداد افراد بیشتر امکان بررسی تأثیر جنسیت، سن و سایر پارامترها را فراهم می‌کند. امکان بررسی قابلیت این مدل در طبقه‌بندی افراد سایر گروه‌ها نیز در آینده وجود دارد.

سپاسگزاری

بدین وسیله، نویسندگان از دانشگاه ملی مالزی که امکان استفاده از داده‌های این پژوهش را فراهم کرده‌اند، صمیمانه تشکر می‌کنند.

۵- مراجع

- [1] World Health Organization, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index2.html> (accessed June 2011).
- [2] Verma S., Anderson T.J., Fundamentals of Endothelial Function for the Clinical Cardiologist; *Circulation*, 2002; 105: 546-549.
- [3] Davignon J., Ganz P., Role of Endothelial Dysfunction in Atherosclerosis; *Circulation*, 2004; 109: 27-32.
- [4] Barac A., Campia U., Panza J.A., Methods for Evaluating Endothelial Function in Humans; *Hypertension*, 2007; 49: 748-760.
- [5] Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M., Spiegelhalter D.J., Miller O.I., Sullivan I.D., Lloyd J.K., Deanfield J.E., Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis; *Lancet*, 1992; 340: 1111-1115.
- [6] Zahedi E., Jaffar R., Mohd M.A., Mohamed A.L., Maskon O., Finger photoplethysmogram pulse amplitude changes induced by flow mediated dilation; *Physiological measurement*, 2008; 29: 625-637.
- [7] Selvaraj N., Jaryal A.K., Santhosh J., Anand S., Deepak K.K., Monitoring of reactive hyperemia using photoplethysmographic pulse amplitude and transit time; *J Clin Monit Comput.*, 2009; 23: 315-22.
- [8] Webster T.G., Design of Pulse Oximeters; Taylor & Francis, 1997.
- [9] Jaffar R., Development of a noninvasive technique for endothelial dysfunction assessment using photoplethysmography; PhD Thesis, Universiti Kebangsaan Malaysia, 2007.
- [10] Goldoosian L.S., Zahedi E., Electrical analog model of arterial compliance during reactive hyperemia; *Biomedical Engineering (MECBME)*, 2011 1st Middle East Conference on, pp. 49- 53, Feb. 2011.
- [11] Karimipour H., Toossian Shandiz H., Zahedi E., Diabetic diagnose test based on PPG signal and identification system; *Biomedical Science and Engineering*, 2009; 2(6): 465-469.
- [12] Shariati N., Zahedi E., Comparison of selected parametric models for analysis of the photoplethysmographic signal; *Computers, Communications, & Signal Processing with Special Track on Biomedical Engineering*, 2005. CCSP 2005. 1st International Conference on, pp.169-172, 14-16 Nov. 2005.
- [13] Nitzan M., Babchenko A., Khanokh B., Landau D., The variability of the photoplethysmographic signal – a potential method for the evaluation of the autonomic nervous system; *Physiological measurement*, 1998; 19: 93-102.
- [14] Cohen A., *Biomedical Signal Processing*; CRC press, 1986; vol. 1.
- [15] Theodoridis S., et. al., *Pattern Recognition*; Academic Press, 2006; 3rd edition.

-
- [16] Woolam G.L., Schnur P.L., Vallbona C., Hoff H.E., The pulse wave velocity as an early indicator of atherosclerosis in diabetic subjects; *Circulation*, 1962; 25: 533–539.
- [17] Lehmann E.D., Gosling R.G., Sonksen P.H., Arterial wall compliance in diabetes; *Diabetes Med.*, 1992; 9: 114–119.