

## **Predicting Alzheimer's Disease using DCA Fusion Algorithm based on rs-fMRI and sMRI**

**S. H. Hojjati<sup>1</sup>, A. Ebrahimzade<sup>2\*</sup>, A. Khazaei<sup>3</sup>, A. Babajani-Feremi<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Ph.D Student, Electrical Engineering, Department of Electrical Engineering, Babol University of Technology, Babol, Iran

<sup>2</sup> Professor, Department of Electrical Engineering, Babol University of Technology, Babol, Iran,

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Electrical Engineering, University of Bojnord, Bojnord, Iran

<sup>4</sup> Assistant Professor, Department of Pediatrics, Division of Clinical Neurosciences, University of Tennessee Health Science Center, Memphis, TN, USA

Receipt in the Online Submission System: 3 October 2017, Received in Revised Form: 22 October 2017, Accepted: 26 November 2017

---

### **Abstract**

**Predicting AD based on Brain network analysis has been the subject of much investigation. Here, we aim to identify the changes in brain in patients that conversion from (Mild Cognitive Impairment) MCI to AD (MCI-C) and non conversion from MCI to AD (MCI-NC), to provide an algorithm for classification of these patients by using a graph theoretical approach. In this algorithm we proposed Discriminant Correlation Analysis (DCA), feature level fusion for multimodal biometric recognition method were applied to the original feature sets. An accuracy of 86/167% was achieved for predicting AD using the DCA and the support vector machine classifier. We also performed a hub node analysis and found the number of hubs in progressive AD patients. Indeed, this is the first neuroimaging study that integrates rs-fMRI with sMRI for detecting conversion from MCI to AD. The proposed classification method highlights the potential of using both resting state fMRI and MRI data for identification of the early stage of AD.**

**Keywords:** *Predicting Alzheimer's Disease, Graph Theory, Statistical Information, MRI, Hub Node, DCA*

---

#### **\* Corresponding author**

**Address:** Department of Electrical Engineering, Babol University of Technology, P.O.Box: 47148-71167, Babol, Iran

**Tel:** +98-11-32310982

**Fax:** +98-11-32339214

**E-mail:** [e\\_zadeh@nit.ac.ir](mailto:e_zadeh@nit.ac.ir)

## پیش‌بینی بیماری آلزایمر با استفاده از الگوریتم ادغام *DCA* بر پایه تصاویر *rs-fMRI* و *sMRI*

سید هانی حجتی<sup>۱</sup>، عطااله ابراهیم زاده<sup>۲\*</sup>، علی خزایی<sup>۳</sup>، عباس باباجانی فرمی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی دکتری مهندسی برق، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل، مازندران، ایران  
<sup>۲</sup> استاد، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل، مازندران، ایران  
<sup>۳</sup> استادیار، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر - دانشگاه بجنورد - بجنورد - ایران  
<sup>۴</sup> استادیار، دانشکده آناتومی و نوروبیولوژی - دانشگاه مرکز علوم بهداشت تنسی - ممفیس - امریکا

تاریخ ثبت در سامانه: ۱۳۹۶/۷/۱۱، بازنگری: ۱۳۹۶/۷/۳۰، پذیرش قطعی: ۱۳۹۶/۹/۵

### چکیده

پیش‌بینی بیماری آلزایمر براساس تجزیه و تحلیل شبکه مغز، موضوع بسیاری از مطالعات شده است. هدف ما شناسایی تغییرات در مغز بیمارانی است که از اختلال خفیف شناختی، دچار آلزایمر شده‌اند یا دچار آلزایمر نشده‌اند، برای ارائه الگوریتمی برای طبقه‌بندی این بیماران با استفاده از روش تئوری گراف و اطلاعات آماری. در این الگوریتم، تجزیه و تحلیل همبستگی متمایز را پیشنهاد کردیم و روش ادغام در سطح ویژگی برای تشخیص بیومتریک اعمال شد. با توجه به نتایج شبیه‌سازی، دقت ۸۷/۱۶۷ درصد برای پیش‌بینی بیماری آلزایمر با استفاده از تجزیه و تحلیل همبستگی متمایز و طبقه‌بندی‌کننده ماشین بردار پشتیبان به دست آمد. همچنین تجزیه و تحلیل روی گره‌های مهم مغز (هاب‌ها) را انجام دادیم و تعدادی از نقاط مهم مغز در بیماران آلزایمری پیش‌رونده را پیدا کردیم. در حقیقت، این پژوهش، اولین مطالعه شناختی با استفاده از ادغام تصویربرداری تشدید مغناطیسی حالت استراحت (*rs-fMRI*) و تصویربرداری تشدید مغناطیسی ساختاری (*sMRI*) برای تشخیص تبدیل از اختلال شناختی خفیف به بیماری آلزایمر است. روش پیشنهادی، بر پتانسیل استفاده از داده‌های تصویربرداری *rs-fMRI* و *sMRI* را برای تشخیص پیشرفت بیماری در مراحل اولیه تأکید می‌کند.

**کلیدواژه‌ها:** پیش‌بینی بیماری آلزایمر، تئوری گراف، اطلاعات آماری مغز، تصویرنگاری تشدید مغناطیسی، گره هاب، تجزیه و تحلیل همبستگی متمایز

\* نویسنده مسئول

نشانی: دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل، مازندران، ایران، کد پستی ۷۱۱۶۷-۴۷۱۴۸

تلفن: ۹۸ (۱۱) ۳۲۳۱۰۹۸۲+

دورنگار: ۹۸ (۱۱) ۳۲۳۳۹۲۱۴+

پست الکترونیکی: e\_zadeh@nit.ac.ir

## ۱- مقدمه

آلزایمر، یک بیماری پیشرونده<sup>۱</sup> است، که باعث از بین رفتن سلول‌های عصبی می‌شود. این بیماری، شایع‌ترین نوع زوال عقل<sup>۲</sup> در افراد سالخورده است که بر شناخت در این افراد، اثر می‌گذارد [۱].

مشکل ابتدایی پیش‌بینی بیماری آلزایمر، داشتن تصاویر از بیمارانی است که در حالت اختلال شناختی خفیف (MCI<sup>۳</sup>) به صورت طولانی مدت باقی ماندند و بیمارانی که از این حالت به بیماری آلزایمر (AD<sup>۴</sup>) تبدیل شدند. با توجه به اینکه پایگاه داده ADNI از سال ۲۰۰۴ شروع به کار کرده است؛ بنابراین در این مدت، تصاویر از بیمارانی وجود دارند که از حالت MCI به حالت AD تبدیل شده‌اند. برای دستیابی به این اطلاعات، باید تاریخچه هر یک از بیماران MCI دارای rs-fMRI بررسی شود، تا مشخص شود که در طول ماه‌های مورد بررسی به بیماری آلزایمر تبدیل می‌شود یا خیر. این کار بسیار زمان‌بر بوده و باید دقیق انجام شود. در روش‌های تصویر برداری تشدید مغناطیسی fMRI<sup>۵</sup> [۲]، تصویر حاصل از تغییر یک عامل واسطه به دست آمده است. روش fMRI، یک روش تصویربرداری غیرتهاجمی است که رزولوشن مکانی خوبی دارد و نسبت به تغییرات مغز در مراحل اولیه بیماری، حساس است. با توجه به مشکلات روش fMRI مبتنی بر وظیفه، به خصوص برای مطالعه مغز افراد بیمار، fMRI حالت استراحت، روش مناسبی برای فهم تغییرات عملکرد مغز در اثر بیماری است. همچنین روش fMRI، عملکرد مغز را تنها بدون توجه به ساختار مغز بررسی می‌کند. در این مقاله سعی شده است تا علاوه بر روش rs-fMRI، ساختار مغز را با استفاده از روش MRI و با هدف پیش‌بینی بیماری آلزایمر بررسی شود.

بررسی ساختار کلی شبکه مغز، می‌تواند درک عمیق‌تری نسبت به مسائلی چون چگونگی عملکرد مغز، چگونگی سازماندهی اتصالات عملکردی بین مناطق مختلف مغز و نیز یکپارچه‌سازی اطلاعات بین شبکه‌های فرعی، فراهم آورد.

با استفاده از نظریه گراف، می‌توان شبکه‌های عملکردی مغز را به صورت یک گراف توصیف کرد. در این تعریف، مجموعه‌ای از گره‌ها است که نشان‌دهنده مناطق مغز است. این مناطق می‌توانند به صورت نواحی از پیش تعریف شده توسط الگوها، واکسل‌ها و ترکیبی از این دو باشند. [۳]. در مطالعات اخیر نشان

داده شد، ترکیب نظریه گراف و روش‌های یادگیری ماشین بر پایه تصاویر عملکردی، به جداسازی دقیق بیماران آلزایمری می‌انجامد [۴، ۵].

تجزیه و تحلیل همبستگی متمایز (DCA<sup>۶</sup>) را برای ادغام دو بردار ویژگی، ارائه می‌کنیم. روش DCA با انجام یک ادغام ویژگی مؤثر، با بیشینه‌سازی همبستگی‌های جفتی بین دو مجموعه ویژگی و در نیز حذف همبستگی بین گروهی و محدود کردن همبستگی در گروه‌ها همراه است.

با پیشرفت روش‌های یادگیری ماشین، تشخیص خودکار بیماری‌ها با استفاده از روش‌های تشخیص الگو، امکان‌پذیر شده است. یک روش تشخیص خودکار، علاوه بر دقت و سرعت بیشتر نسبت به روش‌های تشخیص وابسته به متخصص، هزینه کمتری نیز دارد؛ بنابراین هدف اصلی این مقاله، ارائه روشی خودکار و دقیق برای پیش‌بینی AD است. سایمون و همکارانش، با استفاده از الگوی ضخامت قشر<sup>۷</sup> مغز، موفق به شناسایی مناطقی از مغز شدند که در پیش‌بینی بیماری آلزایمر تأثیرگذار است [6]. در این مطالعه، با استفاده از داده‌های استخراجی از مقاله ولز [7] و با هدف بهبود درصد دقت این مقاله، داده‌های MRI را با دیگر پارامترهای مؤثر در بیماری آلزایمر ترکیب کردیم. در این مطالعه، آلزایمر با توجه و دسته‌بندی زمان تبدیل شدن از MCI به AD پیش‌بینی شده است. این بیماران با توجه به زمان تبدیل شدن به آلزایمر، جدا شده‌اند؛ برای مثال افرادی را که شش ماه بعد از بررسی اولیه به بیماری آلزایمر مبتلا شدند، در یک دسته و افرادی را که دوازده ماه بعد از بررسی اولیه، دچار آلزایمر شدند، در دسته دیگر قرار دادند. در این بررسی، با استفاده از اطلاعات MRI و ترکیب اطلاعات سن، به دقت جداسازی ۷۰ تا ۸۱ درصد دست یافتند.

در [۸]، بیماران آلزایمر با استفاده از ترکیب اطلاعات MRI، معیارهای شناختی و سن، پیش‌بینی شدند و به دقت پیش‌بینی ۸۲ درصد رسیدند. در این مقاله، مرادی و همکارانشان به روش انتخاب ویژگی از اطلاعات MRI، سعی در حذف ویژگی‌های با اطلاعات کم داشتند. در مطالعه‌ای مشابه با مقاله مرادی در سال ۲۰۱۲ [۹]، بیماری آلزایمر با استفاده از معیارهای شناختی و ترکیب آن با ویژگی‌های تصاویر MRI و PET، پیش‌بینی شد. در این مقاله، با بررسی بیماران تبدیل شده به آلزایمر به مدت ۲۴ ماه، توانستند با دقت ۷۸ درصد به پیش‌بینی آلزایمر برسند.

<sup>۵</sup> Functional magnetic resonance imaging

<sup>۶</sup> Discriminant correlation analysis

<sup>۷</sup> Cortical thickness

<sup>۱</sup> Progressive

<sup>۲</sup> Dementia

<sup>۳</sup> Mild cognitive impairment

<sup>۴</sup> Alzheimer's disease

زن و ۱۱ مرد) و ۶۲ فرد مبتلا به زوال عقل که به بیماری آلزایمر تبدیل نمی‌شوند (MCI-NC<sup>۳</sup>) با میانگین سنی 73 (۲۸ مرد و ۳۴ زن)، از پایگاه داده ADNI، بررسی شدند. میانگین امتیاز آزمون کوتاه وضعیت شناختی<sup>۴</sup> (MMSE) برای بیماران MCI-C، برابر با ۲۶ و همچنین نرخ زوال عقل بالینی<sup>۵</sup> (CDR) برابر با ۰/۵ بود؛ درحالی‌که میانگین امتیاز MMSE و CDR برای بیماران MCI-NC، به ترتیب برابر با ۲۷ و ۰/۵ بودند. اطلاعات آماری افراد، در جدول ۱ خلاصه شده است.

**جدول (۱) - اطلاعات بالینی از بیماران MCI-C و MCI-NC**

	MCI-C	MCI-NC	P-value
تعداد	18	62	-
زن/مرد	11/7	28/34	0/233
EMCI/LMCI	6/12	38/24	0/035
سن	73/6 ± 15/7	73.0 ± 16/3	0/256
امتیاز MMSE	26/0 ± 2/0	27 ± 3/0	0/056
امتیاز CDR	0/5 ± 0/0	0/5 ± 0/0	0/177
امتیاز FAQ	11/5 ± 10/5	9/0 ± 9/0	0/049

این اطلاعات برای اولین بار در این مقاله برای پیش‌بینی بیماری آلزایمر استفاده می‌شود. تعداد داده‌های این مطالعه، محدود بوده و براساس در دسترس بودن اطلاعات fMRI حالت استراحت برای افراد انتخاب شدند؛ اما تصاویر MRI از تمام افراد، در دسترس است.

تمام اسکن‌های عملکردی و ساختاری استفاده‌شده در این بخش، با اسکن‌های 3-T فیلیپس جمع‌آوری شدند. داده‌ها، بنا بر پروتکل دریافت داده ADNI دریافت شدند [۱۵]. به‌طور معمول، روی داده‌های به‌دست‌آمده از اسکنر دستگاه تصویربرداری تشدید مغناطیسی، تعدادی از عملیات پیش‌پردازش انجام می‌شود. این عملیات اغلب دو هدف را دنبال می‌کنند. برخی از این‌ها، به دنبال برطرف کردن آرتیفکت‌های احتمالی در داده‌ها هستند، که می‌تواند در اثر اسکنر دستگاه تصویربرداری تشدید مغناطیسی یا شخصی که مورد اسکن قرار گرفته، به وجود آمده باشد.

دسته دیگر عملیات پیش‌پردازش، با هدف آماده‌سازی داده‌ها برای پردازش‌های بعدی استفاده می‌شوند. در اینجا، پیش‌پردازش‌های اعمال‌شده روی داده‌های تصویربرداری تشدید

در سال ۲۰۱۱ و در مقاله [۱۰]، آلزایمر با استفاده از ترکیب MRI و آزمایشات مربوط به مایع مغزی‌نخاعی، پیش‌بینی شد. در این مقاله، که از اولین مقالات در زمینه ترکیب اطلاعات تصویر با دیگر پارامترها برای پیش‌بینی بیماری آلزایمر بوده است، به دقت پیش‌بینی ۶۲ درصد دست پیدا کردند. در مقاله دیگر [۱۱]، با استفاده از الگوی ضخامت قشری و حجم ماده سفید مغز، به ترتیب به دقت ۷۶ و ۹۴ درصد برای جداسازی و نه پیش‌بینی دست یافتند و با استفاده از ترکیب این دو پارامتر آماری و پارامترهای دیگر، توانستند این دقت را اندکی بهبود دهند. در واقع، هدف این مقاله، بررسی و مقایسه پارامترهای آماری مغز و تأثیر هر یک از آن‌ها در پیش‌بینی بیماری آلزایمر بوده است.

خزائی در [۱۳، ۱۴]، مطالعه‌ای براساس تشخیص و جداسازی AD از افراد سالم و افراد مبتلا به MCI انجام دادند. خزائی در این مقالات سعی کرد تا با استفاده از روش نظریه گراف مبتنی بر تصاویر عملکردی حالت استراحت، روش خودکاری برای جداسازی این سه گروه از نمونه‌ها ایجاد کند.

مهم‌ترین ویژگی این مقاله، ارائه یک روش دقیق و خودکار برای پیش‌بینی بیماری آلزایمر براساس روش نظریه گراف و اطلاعات آماری ساختاری مغز است. همچنین، در این مطالعه، برای اولین بار از روش DCA برای ادغام دو نوع بردار ویژگی استفاده شده است. نوآوری دیگر این مطالعه، استفاده از یک fMRI حالت استراحت و ترکیب آن با MRI است، که در آن، از دو اطلس مختلف برای تعریف گره‌های شبکه و نواحی ساختاری مغز استفاده شده است. مطالعات گذشته AD یا MCI، از اطلس‌های ساختاری استفاده کرده‌اند که یک بخش‌بندی براساس واحدهای ساختاری را بدون هم‌پوشانی فراهم می‌کند. بخش‌بندی مغز براساس ویژگی‌های ساختاری، نمی‌تواند شبکه عملکردی مغز را به‌طور مناسب نشان دهد. در این مطالعه، یک بخش‌بندی براساس ۱۶۰ منطقه عملکردی عمومی برای داده‌های fMRI حالت استراحت ارائه شده است.

## ۲- مفاهیم مورد نیاز:

### ۲-۱- دریافت داده‌ها<sup>۱</sup> و پیش‌پردازش:

در این بخش، داده‌های ۱۸ بیمار مبتلا به زوال عقل که به آلزایمر تبدیل می‌شوند (MCI-C<sup>۲</sup>) با میانگین سنی ۷۳/۶ (۷

<sup>۴</sup> Mini-Mental State Examination

<sup>۵</sup> Clinical Dementia Rating

<sup>۱</sup> Data acquisition

<sup>۲</sup> MCI-Converter

<sup>۳</sup> MCI-Non Converter

## ۲-۲- استخراج ویژگی

مغز، یک شبکه پیچیده با سازماندهی ماکروسکوپی در سطح نواحی عملکردی و هسته‌های زیرقشری است؛ اما تعداد و مکان این اجزا در انسان تقریباً ناشناخته است. با توجه به بررسی مقالات در زمینه پیش‌بینی بیماری آلزایمر، مطالعه‌ای با هدف پیش‌بینی بیماری آلزایمر مبتنی بر rs-fMRI انجام نشده است. تصویربرداری fMRI حالت استراحت، ابزاری قدرتمند برای نقشه‌برداری و بررسی عملکرد شبکه‌های مختلف مغز است [۱۲]. روش‌های استاندارد برای تشکیل گراف‌های سراسر مغز rs-fMRI اغلب این نکته را در نظر نمی‌گیرند و واکسل‌ها را به‌عنوان گره معرفی می‌کنند، یا بخش‌های بزرگی از مغز را براساس اطلس‌های آناتومی تعریف کرده، یا درون‌یابی تصادفی این واکسل‌ها و بخش‌ها را به‌عنوان گره تعریف می‌کنند. این روش‌ها، منطبق بر واحدهای ماکروسکوپی سازماندهی مغز نیستند؛ بنابراین هیچ دلیلی هم وجود ندارد که این روش‌ها باعث ایجاد گره‌های مناسبی شوند. در این مطالعه، از اطلس دُسنباچ<sup>۶</sup> استفاده شده است که یک اطلس عملکردی است. هدف اصلی در این اطلس، استفاده از نواحی عملکردی به‌جای نواحی ساختاری است و تلاش شده ناحیه مخچه را، که در اغلب اطلس‌ها به‌خوبی تقسیم‌بندی نشده، تقسیم‌بندی کند [۲۳]. این گره‌ها، براساس اصول نوروبیولوژیکی تعریف شده‌اند. مغز، یک شبکه پیچیده با سازماندهی سلسله‌مراتبی مکانی و عملکردی (در قشر) در سطح نورون‌ها، مدارات محلی<sup>۷</sup>، ستون-ها<sup>۸</sup>، نواحی عملکردی و شبکه‌های عملکردی است. تحلیل rs-fMRI استاندارد از واکسل‌های مکعبی، که چند میلی‌متر در هر سمت پهنا دارند، استفاده می‌کند [۲۳]. این روش‌ها به ۱۶۰ ناحیه منجر شده که قشر مخ، ساختارهای زیرقشری و مخچه را پوشش می‌دهند.

محاسبه دقیق ساختارهای قشر مغز انسان، امری بسیار مهم برای تفسیر داده‌های روی آن است؛ اما به‌دلیل پیچیدگی هندسی مغز، به زمان زیادی نیاز دارد. در اطلس دستریو<sup>۹</sup>، تقسیم کامل سطوح قشر با استفاده از استانداردها و معیارهای پذیرفته‌شده بین‌المللی توصیف می‌شود [۲۴]. این تقسیم بندی، در بسته FreeSurfer نیز موجود است. در این تقسیم‌بندی، هر نیم‌کره مغز به ۷۴ برجسب تقسیم می‌شود؛

مغناطیسی عملکردی و همچنین تصاویر آناتومیکی، بررسی می‌شوند.

تصاویر با استفاده از جعبه ابزار دستیار پردازش داده برای fMRI حالت استراحت (DPARSF<sup>۱</sup>) [۱۶] و بسته نرم‌افزاری SPM<sup>۲</sup>، پیش‌پردازش شدند.

بیماران دچار زوال عقل به‌طور معمول حرکات سر زیادی دارند؛ اما در مطالعه این بخش، هیچ شرکت‌کننده‌ای از ادامه تحلیل حذف نشد، به این دلیل که تمام افراد دارای جابجایی سر کمتر از ۲/۵ mm و چرخش سر کمتر از ۲/۵ درجه در تمام جهات بودند. سپس تصاویر به فضای MNI نرمالیزه شدند و پس از آن، به واکسل‌های ایزوتروپیک ۳ mm نمونه‌برداری شدند. سپس روند تصاویر به‌دست‌آمده حذف شدند و با استفاده از یک فیلتر گوسی با پهنای کامل در نیمه بیشینه (FWHM<sup>۳</sup>) برابر با ۴ mm هموارسازی شدند. سپس، از یک فیلتر میان‌گذر (۰/۰۸-۰/۰۱ هرتز) گذرانده شدند تا نوسانات فرکانس پایین fMRI حالت استراحت، که نشان‌دهنده فعالیت عصبی خودبخودی هستند، جدا شوند [۱۷]. فرکانس‌های بالاتر، از ماده سفید و نوبزهای فیزیولوژی دیگر، مانند سیگنال‌های تنفسی و قلبی، سرچشمه می‌گیرند. برای کاهش اثر آرتیفکت‌های فیزیولوژی، سیگنال کل مغز با استفاده از تحلیل رگرسیون خطی چندگانه حذف شد. علاوه بر سیگنال میانگین کلی، شش پارامتر جابجایی سر، مایع مغزی نخاعی (CSF) و سیگنال‌های ماده سفید، به‌عنوان کواریانس‌های نویزی حذف شدند، تا اثر حرکت و نوسانات BOLD غیرعصبی را کاهش دهند [۱۸]. داده‌های MRI نیز با استفاده از نرم‌افزار FreeSurfer پیش‌پردازش می‌شوند. پیش‌پردازش در این نرم‌افزار، شامل مراحل زیر است:

- استخراج منطقه‌ای ضخامت قشر مغز و اندازه‌های حجم
- حذف بافت غیرمغزی با استفاده از روش ترکیبی حوضه/تغییر شکل سطح<sup>۴</sup> مغز
- تبدیل اتوماتیک تالاریج<sup>۵</sup>
- بخش‌بندی قشری ماده سفید و ساختارهای عمقی ماده خاکستری، شامل هیپوکامپ، آمیگدال، هسته دم‌دار آن و هسته عدسی شکل آن و بطن‌ها [19-21]
- نرمال‌سازی شدت و اصلاح توپولوژی خودکار [22]
- بازسازی قشری

<sup>۶</sup> Dosenbach

<sup>۷</sup> Local circuits

<sup>۸</sup> Columns

<sup>۹</sup> Destrieux

<sup>۱</sup> Data Processing Assistant for Resting State fMRI

<sup>۲</sup> Statistical Parametric Mapping

<sup>۳</sup> Full width at half maximum

<sup>۴</sup> Hybrid watershed/surface deformation

<sup>۵</sup> Talairach

در ادامه، کاهش دقت پیش‌بینی، برای محققان مشکل‌ساز بوده است. در این مقاله، سعی می‌شود تا با استفاده از تصاویر *MRI* و استخراج بیشترین و مؤثرترین ویژگی‌ها از این تصاویر، به درصد قابل‌قبولی از دقت دست یابیم.

با توجه به پیچیدگی مسئله پیش‌بینی بیماری آلزایمر، به دلیل شباهت شبکه مغز بیماران هر دو گروه مورد بررسی، نیاز است تا بیشترین تعداد ویژگی از مغز استخراج شود. استخراج بیشترین تعداد ویژگی، مشکلاتی را به وجود می‌آورد، که می‌توان به پیچیدگی طبقه‌بند و تعداد زیاد ویژگی‌های انتخابی و شناسایی نواحی زیاد مغز اشاره کرد. ابعاد زیاد داده‌ها، مشکلات فراوانی را برای الگوریتم‌های یادگیری فراهم می‌کنند. وجود تعداد زیادی از ویژگی‌های غیرمرتبط، سبب می‌شود تا مدل‌های یادگیری دچار بیش‌برازش<sup>۱۹</sup> شوند و قابلیت تعمیم کمتری داشته باشند. انتخاب ویژگی، ابزاری کارا برای شناسایی ویژگی‌های مرتبط برای کاهش ابعاد است. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که حذف برخی از ویژگی‌ها، سبب کاهش عملکرد نمی‌شود. ادغام اطلاعات می‌تواند در سطوح مختلف یک سیستم شناسایی، برای مثال در سطح ویژگی، سطح تطبیق نمره یا سطح تصمیم‌گیری، استفاده شود. با این حال، ویژگی با توجه به این واقعیت که مؤثرتر است. یک مجموعه ویژگی، شامل اطلاعات غنی‌تر درباره ورودی است، که در سطوح تصمیم خروجی یک طبقه‌بندی‌کننده وجود ندارد. هدف از ادغام ویژگی این است که اطلاعات مرتبط را از دو یا چند بردار ویژگی ترکیب کنیم، تا دو یا چند بردار ویژگی به یک بردار تنها با قدرت بیشتر از هر یک از بردارهای ویژگی ورودی تبدیل شود. روش *DCA* با انجام یک ادغام ویژگی مؤثر، با بیشینه‌سازی همبستگی‌های جفتی بین دو مجموعه ویژگی و همچنین، حذف همبستگی بین کلاسی و محدود کردن همبستگی در کلاس‌ها همراه است [۲۶].

فرض کنید که  $X \in \mathbb{R}^p \times n$  و  $Y \in \mathbb{R}^q \times n$ ، دو ماتریس ویژگی

در نهایت کل مغز را به ۱۴۸ ناحیه مجزا تقسیم می‌کند. از طرف دیگر، با استفاده از تقسیم‌بندی زیرقشری مغز و تقسیم‌بندی نواحی سفید مغز، به ترتیب به ۴۵ و ۷۰ ناحیه دیگر دست پیدا می‌کنیم [19, 21]، که با استفاده از این نواحی، می‌توان مغز را به‌طور کامل از لحاظ ساختاری بررسی کرد.

به‌محض ساخته شدن گراف‌ها، اندازه‌گیری‌های مختلفی برای توصیف حالت عملکردی مغز محاسبه می‌شوند. این اندازه‌گیری‌ها، به‌عنوان ویژگی برای آموزش طبقه‌بند استفاده شدند. در مقاله حاضر نیز از این اندازه‌گیری‌ها استفاده شده است، که اندازه‌های محلی عبارت‌اند از: مرکزیت میانی<sup>۱</sup>، ضریب خوشه‌بندی<sup>۲</sup>، مشخصه طول مسیر<sup>۳</sup>، ساختار پیمانی نیومن<sup>۴</sup>، ساختار پیمانی لوون<sup>۵</sup>، دور بودن از مرکز<sup>۶</sup>، مرکزیت بردار ویژه<sup>۷</sup>، ضریب مجموع تراکم<sup>۸</sup>، مرکزیت زیر گراف<sup>۹</sup> و ضریب مشارکت<sup>۱۰</sup>. در اندازه‌های کلی، معیارهای قابلیت دسته‌بندی<sup>۱۱</sup>، ضریب خوشه‌بندی، مشخصه طول مسیر، ساختار پیمانی خروجی نیومن، ساختار پیمانی خروجی لوون، کارایی هزینه<sup>۱۲</sup> (آستانه نسبی)، کارایی هزینه (آستانه مطلق)، تراکم، کارایی، شعاع گراف<sup>۱۳</sup>، قطر گراف<sup>۱۴</sup>، انتقال‌پذیری<sup>۱۵</sup> و معیار جهان کوچکی<sup>۱۶</sup> محاسبه شده‌اند [۲۵].

در *MRI*، ویژگی‌ها براساس اندازه‌های آماری، از ساختار مغز استخراج می‌شوند. به‌طور معمول، *MRI* مغز شامل ترکیبی از سه بافت بخش سفید<sup>۱۷</sup> (*WM*)، بخش خاکستری<sup>۱۸</sup> (*GM*) و مایع مغزی‌نخاعی است. ویژگی‌های استخراج شده شامل میانگین، انحراف معیار و کمینه شدت در هر ناحیه زیرقشری مغز، سطح قشر مغز، حجم ماده خاکستری (براساس سطح)، میانگین و انحراف معیار ضخامت قشر مغز، میانگین حجم قشری، میانگین، انحراف استاندارد و کمینه شدت در ماده سفید می‌باشند.

## ۲-۳- ادغام ویژگی

استفاده از تصاویر ساختاری در تشخیص بیماری آلزایمر، مورد توجه محققان از گذشته تا به امروز بوده است؛ اما استفاده از این تصاویر، با توجه به محدود بودن ویژگی‌های استخراجی، و

<sup>۱۱</sup> Assortativity

<sup>۱۲</sup> Cost efficiency

<sup>۱۳</sup> Graph radius

<sup>۱۴</sup> Graph diameter

<sup>۱۵</sup> Transitivity

<sup>۱۶</sup> Small-worldness

<sup>۱۷</sup> White matter

<sup>۱۸</sup> Gray matter

<sup>۱۹</sup> Overfitting

<sup>۱</sup> Betweenness centrality

<sup>۲</sup> Clustering coefficient

<sup>۳</sup> Characteristic path

<sup>۴</sup> Community structure Newman

<sup>۵</sup> Community structure Louvain

<sup>۶</sup> Eccentricity

<sup>۷</sup> Eigenvector centrality

<sup>۸</sup> Rich club coefficient

<sup>۹</sup> Sub graph centrality

<sup>۱۰</sup> Participation coefficient

ماتریس نیاز داریم. در این روند، اگر کلاس‌ها به خوبی جدا شدند، پس ماتریس  $\Phi_{bx}^T \Phi_{bx}$  می‌تواند یک ماتریس قطری باشد. تا زمانی که ماتریس  $\Phi_{bx}^T \Phi_{bx}$ ، یک ماتریس متقارن مثبت و نیمه‌قطعی<sup>۱</sup> باشد، می‌توانیم عبارت زیر را داشته باشیم:

$$P^T (\Phi_{bx}^T \Phi_{bx}) p = \hat{\Lambda} \quad (۶)$$

که در آن،  $P$  ماتریس مؤلفه متعامد و  $\hat{\Lambda}$  ماتریس قطری، حقیقی و غیرمنفی است، که مؤلفه‌های آن به صورت کاهشی مرتب شده‌اند.

شامل  $Q_{(c \times r)}$  مؤلفه اول با مقادیر بزرگتر و غیر صفر است. طبق ماتریس  $P$ ، داریم:

$$Q^T (\Phi_{bx}^T \Phi_{bx}) Q = \Lambda_{(r \times r)} \quad (۷)$$

می‌توان مهم‌ترین مؤلفه‌های اختصاصی  $S_{bx}$  را به دست آورد و با نگاشت داریم:

$$(\Phi_{bx} Q)^T S_{bx} (\Phi_{bx} Q) = \Lambda_{(r \times r)} \quad (۸)$$

ماتریس  $W_{bx} = \Phi_{bx} Q \Lambda^{-1/2}$  تبدیلی است که با استفاده از ماتریس  $S_{bx}$  انجام می‌شود و ابعاد ماتریس داده ( $X$ ) را کاهش می‌دهد و از  $p$  به  $r$  تبدیل می‌شود؛ به این معنا که:

$$W_{bx}^T S_{bx} W_{bx} = I \quad (۹)$$

$$X'_{(r \times n)} = W_{bx}^T_{(r \times p)} X_{(p \times n)} \quad (۱۰)$$

در یک فضایی است که ماتریس پراکنده بین کلاس  $I$  است و کلاس‌ها از هم جدا شده‌اند. توجه داشته باشید که  $c-1$ ، بیشتر مؤلفه عمومی غیر صفر دارد؛ بنابراین، مرز بالایی در  $r$ ،  $c-1$  است [۲۹]. یعنی:

$$r \leq \min(c-1, \text{rank}(X), \text{rank}(Y)) \quad (۱۱)$$

روند بالا را برای ماتریس ویژگی دوم ( $Y$ ) نیز استفاده می‌کنیم و ماتریس تبدیل  $W_{by}$  را پیدا می‌کنیم. این ماتریس، برای کاهش ابعاد بردار ویژگی و به دست آوردن ماتریس پراکنده بین کلاسی ( $S_{by}$ ) استفاده می‌شود. روند بالا، ابعاد ماتریس  $Y$  را از  $q$  به  $r$  کاهش می‌دهد.

$$W_{by}^T S_{by} W_{by} = I \quad (۱۲)$$

$$Y'_{(r \times n)} = W_{by}^T_{(r \times q)} Y_{(q \times n)} \quad (۱۳)$$

دو نوع مختلف است؛ در واقع، دو بردار ویژگی با ابعاد  $p$  و  $q$  از دو روش مختلف استخراج می‌شوند.

را  $S_{yy} \in R^q \times q$  و  $S_{xx} \in R^p \times p$  ماتریس کوواریانس  $X$  و  $Y$  و  $S_{xy} \in R^p \times q$  را کوواریانس متقابل بین  $X$  و  $Y$  می‌نامیم (توجه داشته باشید که  $S_{yx} = S_{xy}^T$ ). ماتریس کوواریانس کل  $S$  با ابعاد  $(p+q) \times (p+q)$ ، شامل تمام اطلاعات مربوط به ارتباط بین جفت ویژگی‌ها است.

$$S = \begin{pmatrix} \text{cov}(x) & \text{cov}(x,y) \\ \text{cov}(y,x) & \text{cov}(y) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} S_{xx} & S_{xy} \\ S_{yx} & S_{yy} \end{pmatrix} \quad (۱)$$

با این حال، همبستگی بین این دو مجموعه از ویژگی بردارها ممکن است یک الگوی صحیح را دنبال نکند؛ در نتیجه، با توجه به این ماتریس، پیدا کردن روابط بین این دو مجموعه از بردار ویژگی‌ها دشوار است [۲۷].

فرض کنید نمونه‌های جمع‌آوری شده در ماتریس داده، از  $c$  کلاس جداگانه هستند، بر این اساس،  $n$  ستون ماتریس داده‌ها به  $c$  گروه جداگانه تقسیم می‌شود، که  $n_i$  ستون‌ها متعلق به کلاس  $i$  هستند ( $n = \sum_{i=1}^c n_i$ ).  $x_{ij} \in X$  بردار ویژگی مربوط به نمونه  $j$ ام را در کلاس  $i$  نام در نظر می‌گیریم.  $\bar{x}_i$  و  $\bar{x}$  را به ترتیب میانگین بردارهای  $x_{ij}$  در کلاس  $i$ ام و کل بردار ویژگی می‌نامیم، که به صورت زیر تعریف می‌شوند:

$$\bar{x}_i = \frac{1}{n_i} \sum_{j=1}^{n_i} x_{ij} \quad (۲)$$

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^c \sum_{j=1}^{n_i} x_{ij} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^c n_i \bar{x}_i \quad (۳)$$

ماتریس پراکنده بین کلاسی به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$S_{bx(p \times p)} = \sum_{i=1}^c n_i (\bar{x}_i - \bar{x})(\bar{x}_i - \bar{x})^T = \Phi_{bx} \Phi_{bx}^T \quad (۴)$$

که:

$$\Phi_{bx(p \times c)} = [\sqrt{n_1}(\bar{x}_1 - \bar{x}), \sqrt{n_2}(\bar{x}_2 - \bar{x}), \dots, \sqrt{n_c}(\bar{x}_c - \bar{x})] \quad (۵)$$

اگر تعداد ویژگی‌ها بیشتر از تعداد کلاس‌ها باشد ( $P \gg c$ )، محاسبات کوواریانس ساده‌تر است؛ به طوری که محاسبه  $(\Phi_{bx}^T \Phi_{bx})_{c \times c}$ ، به جای  $(\Phi_{bx} \Phi_{bx}^T)_{p \times p}$  انجام می‌شود. همان طور که در [۲۸] ارائه شده است، مهم‌ترین مؤلفه‌های خاص از  $\Phi_{bx}^T \Phi_{bx}$  می‌تواند به طور موثر با نگاشت از خصوصیات  $\Phi_{bx}^T \Phi_{bx}$  از  $c \times c$  به دست آید؛ بنابراین، تنها به یافتن مؤلفه‌های خاصی  $c \times c$  از

<sup>۱</sup> Symmetric positive semidefinite

به‌طور مشابه می‌توان نشان داد که:

$$s_{by}^* = \Sigma^{-1} \quad (22)$$

همان‌گونه که در [۳۰] تعریف شده است، ادغام در سطح ویژگی، با تلفیق یا جمع کردن بردارهای ویژگی تبدیل شده انجام می‌شود:

$$Z_1 = \begin{pmatrix} X^* \\ Y^* \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} W_x^T X \\ W_y^T Y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} W_x & 0 \\ 0 & W_y \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix} \quad (23)$$

$$Z_2 = X^* + Y^* = W_x^T X + W_y^T Y \quad (24)$$

$$= \begin{pmatrix} W_x \\ W_y \end{pmatrix}^T \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix}$$

که به  $Z_1$  و  $Z_2$ ، ویژگی‌های گسسته همبسته استاندارد (CCDFs<sup>۲</sup>) گفته می‌شود. ادغام ویژگی می‌تواند هم تلفیقی و هم جمع‌بندی از ماتریس تبدیل ویژگی باشد؛ با این حال، کاهش ابعاد ماتریس ویژگی می‌تواند از مزایای روش جمع‌بندی باشد.

### ۳- تحلیل نتایج

روند پردازش داده و طبقه‌بندی در این مطالعه، در شکل (۱) نشان داده شده است. ابتدا، تصاویر از پایگاه داده دریافت می‌شوند و پس از پیش‌پردازش داده‌های rs-fMRI و MRI، بخش-بندی مغز به ۱۶۰ ناحیه مجزا با استفاده از rs-fMRI انجام می‌شود. سپس سیگنال‌های درون هر ناحیه، میانگین‌گیری شدند تا ۱۶۰ سیگنال برای هر فرد به دست آید. همبستگی پیرسون برای ساختن ماتریس اتصال ۱۶۰×۱۶۰ گراف شبکه مغز استفاده شد. گراف‌های دودویی با نگه داشتن ۱۹٪ از قوی-ترین یال‌ها، یعنی عناصر ماتریس اتصال، ساخته شدند و اندازه-گیری‌های گراف محاسبه شدند. برای داده‌های MRI نیز تقسیم‌بندی‌های ساختاری مغز، همان‌طور که پیش‌تر توضیح داده شد، انجام می‌شود و اطلاعات آماری هر ناحیه، به‌عنوان ویژگی استخراج می‌شود. اندازه‌گیری‌های محاسبه‌شده، به‌عنوان ویژگی‌های جداساز برای پیش‌بینی بیماری آلزایمر استفاده شدند؛ اما تعداد این ویژگی‌ها زیاد بوده و همچنین از دو روش مختلف برای استخراج آن‌ها استفاده شده است. بدیهی است که نمی‌توان هم‌زمان از این تعداد ویژگی استفاده کرد؛ زیرا ممکن است با توجه به تعداد ویژگی در هر بار تکرار، جواب متفاوتی از الگوریتم طبقه‌بند دریافت کنیم. برای کاهش ابعاد این ویژگی‌ها، از الگوریتم ادغام DCA استفاده کردیم تا الگوریتم طبقه‌بند با پیچیدگی کمتر و دقت بیشتر به طبقه‌بندی بپردازد. در این

مقادیر به‌روزشده  $\Phi'_{bx}$  و  $\Phi'_{by}$ ، غیرمربعی هستند. اگر چه  $\Phi'_{bx}{}^T \Phi'_{bx} = s'_{bx} = s'_{by} = I$  و  $\Phi'_{by}{}^T \Phi'_{by}$ ، نزدیک به یک هستند و المان‌های غیرقطری، نزدیک به صفر هستند، که این مسئله، نشان‌دهنده همبستگی کم بین کلاس‌ها و جداسازی آن‌ها است. در ادامه، با استفاده از ماتریس‌های پراکنندگی بین‌کلاسی،  $X$  و  $Y$  به  $X'$  و  $Y'$  تبدیل می‌شود. ما نیاز داریم تا ماتریس کوواریانس بین‌برداری (بردارهای ویژگی) را قطری کنیم ( $S'_{xy} = X'Y'$ ). برای این کار، از SVD<sup>۱</sup> استفاده می‌کنیم:

$$S'_{xy(r \times r)} = U \Sigma V^T \rightarrow U^T S'_{xy} V = \Sigma \quad (14)$$

$\Sigma$  یک ماتریس قطری است که بیشتر المان‌های آن، غیرصفر هستند و داریم:

$$W_{cx} = U \Sigma^{-1/2} \quad (15)$$

و

$$W_{cy} = V \Sigma^{-1/2} \quad (16)$$

از طرفی:

$$(U \Sigma^{-1/2})^T S'_{xy} (V \Sigma^{-1/2}) = I \quad (17)$$

که ماتریس کوواریانس بین مجموعه‌ای را یکپارچه می‌کند؛ در نتیجه برای ماتریس‌های ویژگی تبدیل شده داریم:

$$X^* = W_{cx}^T X' = \underbrace{W_{cx}^T W_{bx}^T}_{W_x^T} X = W_x^T X \quad (18)$$

$$Y^* = W_{cy}^T Y' = \underbrace{W_{cy}^T W_{by}^T}_{W_y^T} Y = W_y^T Y \quad (19)$$

که  $W_{cy}^T W_{by}^T$  و  $W_{cx}^T W_{bx}^T$ ، به ترتیب ماتریس‌های تبدیل نهایی  $Y$  و  $X$  هستند. می‌توان به راحتی نشان داد که ماتریس‌های پراکنده بین‌کلاسی از ویژگی‌های تبدیل شده، هنوز قطری هستند؛ از این رو، کلاس‌ها جداساز هستند. ماتریس پراکنندگی بین‌کلاسی برای ماتریس تبدیل شده  $X$ ، به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$s_{bx}^* = W_{cx}^T W_{bx}^T s_{bx} W_{bx} = W_{cx} \quad (20)$$

بر اساس روابط قبلی،  $W_{bx}^T s_{bx} W_{bx} = I$  و  $U$  ماتریس متعامد است؛ پس داریم:

$$s_{bx}^* = (U \Sigma^{-1/2})^T (U \Sigma^{-1/2}) = \Sigma^{-1} \quad (21)$$

<sup>۲</sup> Canonical Correlation Discriminant Features

<sup>۱</sup> Singular value decomposition



## جدول (۲) - مقایسه عملکرد طبقه‌بندها با استفاده از زیردسته

تلفیقی بهینه ویژگی‌ها				
طبقه‌بند	پیش‌بینی مثبت (%)	اختصاصی بودن (%)	حساسیت (%)	دقت (%)
ساده بیزی	72/220	59/640	67/912	78/189
SVM	85/588	85/891	83/335	86/167
درخت تصمیم	72/461	71/522	70/666	68/920

نتایج این طبقه‌بندی، در جدول‌های (۲) و (۳) گزارش شده است. چندین الگوریتم یادگیری (طبقه‌بند) در مطالعات علوم اعصاب استفاده شده‌اند. برای یافتن بهترین آنها برای مطالعه حاضر، تعدادی از آنها را که بیشترین استفاده را داشتند، آزمایش کردیم. نتایج این مقایسه، در جدول‌های (۲) و (۳) خلاصه شده است. با مراجعه به نتایج جدول‌های (۲) و (۳)، مشاهده شد که روش تلفیقی، عملکرد بهتری در مقایسه با روش جمع‌بندی دارد.

## جدول (۳) - مقایسه عملکرد طبقه‌بندها، با استفاده از زیردسته

جمع‌بندی بهینه ویژگی‌ها				
طبقه‌بند	پیش‌بینی مثبت (%)	اختصاصی بودن (%)	حساسیت (%)	دقت (%)
ساده بیزی	71/922	58/567	63/703	69/970
SVM	87/444	87/185	85/405	74/103
درخت تصمیم	58/750	64/774	61/323	59/448

مقاله، طبقه‌بندی با استفاده از سه روش SVM<sup>۱</sup> خطی، ساده بیزی و درخت تصمیم‌گیری برای هر دو روش ادغام ویژگی انجام شد و چهار معیار عملکرد، شامل دقت، حساسیت<sup>۲</sup>، اختصاصی بودن<sup>۳</sup> و پیش‌بینی مثبت<sup>۴</sup>، برای ارزیابی عملکرد طبقه‌بند در جداسازی گروه‌ها C-MCI و NC-MCI استفاده شدند. روابط زیر، این معیارها را تعریف می‌کنند:

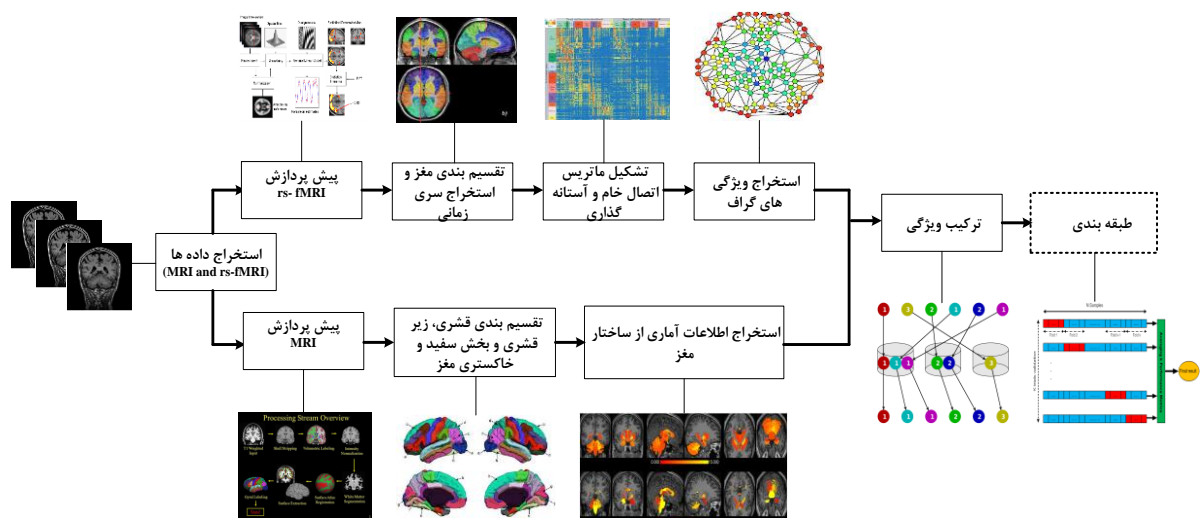
$$(25) \quad \text{دقت} = \frac{\text{تعداد طبقه‌بندی اشتباه} - \text{تعداد کل افراد}}{\text{تعداد کل افراد}} \times 100$$

$$(26) \quad \text{اختصاصی بودن} = \frac{\text{درست منفی}}{\text{غلط مثبت} + \text{درست منفی}} \times 100$$

$$(27) \quad \text{حساسیت} = \frac{\text{درست مثبت}}{\text{غلط منفی} + \text{درست مثبت}} \times 100$$

$$(28) \quad \text{پیش‌بینی مثبت} = \frac{\text{درست مثبت}}{\text{غلط مثبت} + \text{درست مثبت}} \times 100$$

مطالعات تصویربرداری مغزی انسان، اغلب براساس تعداد اندکی از افراد می‌باشند؛ زیرا این تصویربرداری‌ها هزینه زیاد و محدودیت‌هایی در به دست آوردن داده دارند. بنابراین، به دلیل داده کم آموزش و آزمایش، روش‌های اعتبارسنجی متقاطع مختلفی برای غلبه بر عدم تعمیم‌پذیری ارائه شده است. ما از اعتبارسنجی متقاطع k دسته<sup>۵</sup>، برای آموزش و آزمایش طبقه‌بند استفاده کرده‌ایم. این روش، ابتدا داده ورودی را به طور تصادفی به K دسته تقسیم می‌کند و به صورت تصادفی، یک دسته را برای آموزش انتخاب می‌کند و بقیه را برای آزمایش طبقه‌بند، استفاده می‌کند.



شکل (۱) - روش استفاده شده در این مطالعه

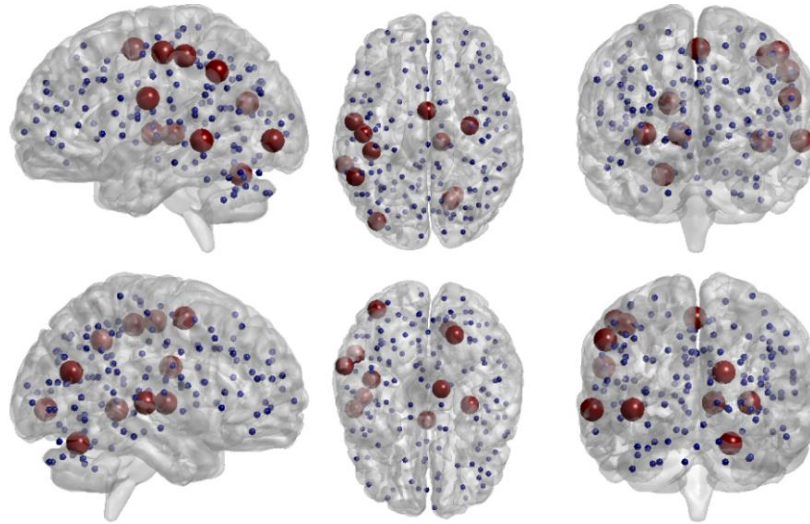
<sup>۱</sup> Positive Predictivity

<sup>۵</sup> K-fold cross validation

<sup>۱</sup> Support vector machine

<sup>۲</sup> Sensitivity

<sup>۳</sup> Specificity



شکل (۲) - نمایش هاب‌های کلی در دو گروه MCI-NC و MCI-C

اهمیت مرکزیت رتبه‌ای در تشخیص بیماران AD در مطالعات، نشان‌دهنده این موضوع است که این بیماران ممکن است مشکلاتی در اتصال هاب‌های اصلی مغزشان داشته باشند [۳۱]. در این مقاله، از سه نوع پارامتر مرکزیت مختلف شامل مرکزیت میانی، مرکزیت بردار ویژه و مرکزیت زیر گراف، برای تشخیص هاب‌های اصلی استفاده کردیم.

این مقایسه با استفاده از چند پارامتر مرکزیت، کمک می‌کند تا ابعاد مختلف شبکه مغز بررسی شده و مهم‌ترین هاب‌ها، به‌عنوان هاب‌های اصلی معرفی شوند. معیار معرفی هاب‌ها در هر پارامتر، براساس بزرگتر بودن انحراف معیار آن گره نسبت به میانگین تمام گره‌های دیگر است. این مقایسه، در آستانه‌های مختلف (از ۱۰ تا ۳۰ درصد) آزمایش شده است. این کار برای هر گروه تکرار شده و در انتها، درصد انتخابی هر گره در تمام آستانه‌ها محاسبه شده است. در این مقاله، درصد‌های بالاتر از ۸۰٪ به‌عنوان گره هاب اصلی معرفی شده‌اند. برای مقایسه بهتر گره-های انتخابی برای هر گروه، درصد انتخابی در گروه دیگر هم نمایش داده شده است. گره‌های هاب، در جدول شکل (۲) و جدول (۴) ارائه شده‌اند. در مجموع، بدون تکرار ۱۱ گره به‌عنوان گره‌های هاب در دو گروه انتخاب شده‌اند. ۳ گره مربوط به بیماران MCI-NC و ۸ گره مربوط به بیماران MCI-C است. با توجه به جدول (۴) و تمام گره‌های انتخابی در هر گروه، در گروه دیگر درصد صفر به آن‌ها اختصاص داده شده است، که نشان‌دهنده اهمیت این گره‌ها در پیش‌بینی بیماری آلزایمر است. مهم‌ترین گره‌هایی که در ۱۰۰٪ موارد در تمام آستانه‌ها، به‌عنوان گره هاب انتخاب شده‌اند، عبارت‌اند از: گیج‌گاهی پایین، پرینال خلفی، مخچه جانبی و پس‌سری خلفی.

همچنین در بین الگوریتم‌های طبقه‌بندی، روش SVM را از نظر دقت طبقه‌بندی، حساسیت، اختصاصی بودن و پیش‌بینی مثبت بررسی کرده است. همان‌گونه که در جدول (۲) مشاهده می‌شود، پارامترهای مقایسه‌شده در این جدول شامل دقت، حساسیت، اختصاصی بودن و پیش‌بینی مثبت، به‌ترتیب برابر با 86/167، 83/335، 85/891، 85/588 بوده است. با توجه به نتایج نیز مشاهده می‌شود که الگوریتم طبقه‌بند ساده بیزی، عملکرد به‌مراتب بهتری از الگوریتم درخت تصمیم دارد. در حالت کلی، الگوریتم ادغام ویژگی با پیچیدگی کم، توانست دو کلاس MCI-NC و C را با درصد موفقیت خوبی جدا کند. نتایج به‌دست آمده در این مقاله، به‌مراتب بیشتر از نتایج مطالعات گذشته بوده است. در مطالعات گذشته که با هدف تشخیص زودهنگام AD انجام شدند، به درصد ۵۹٪ تا ۸۲٪ دست یافتند [۶ و ۸]؛ در حالی که در گذشته، پیش‌بینی AD بر پایه *sMRI* انجام شده است و این مقاله، اولین مطالعه در این زمینه است که از ادغام تصاویر *rs-fMRI* و *sMRI* در پیش‌بینی بیماری آلزایمر استفاده کرده است. استفاده از *rs-fMRI* و روش بهینه ادغام ویژگی *DCA*، نقطه قوت این مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات است. در مراجع [13] و [14]، برخلاف مطالعه فوق، هدف، جداسازی بیماران AD و MCI از بیماران سالم بوده است. خزایی و همکارانش با استفاده از تعداد محدود از اندازه‌های گراف بر پایه *rs-fMRI*، به طبقه‌بندی در حوزه آلزایمر پرداختند. با مقایسه الگوریتم ساده بیزی با طبقه‌بند SVM، طبقه‌بند SVM، نتیجه بهتری داشته است و در برخی موارد، به دقت ۱۰۰٪ در جداسازی بیماران دست یافت.

fMRI حالت استراحت، ویژگی‌های گراف و با استفاده از داده‌های sMRI، ویژگی‌های آماری را استخراج می‌کنیم. در ادامه، با معرفی روش DCA، ادغام این ویژگی‌ها انجام می‌شود. در روش‌های ادغام، روش تلفیقی با دقت ۸۶/۱۶۷٪، عملکرد بهتری نسبت به روش جمع‌بندی داشته است. در انتها نیز با استفاده از سه روش طبقه‌بندی و با استفاده از ویژگی‌های ترکیبی، طبقه‌بندی انجام می‌شود. همچنین در این مقاله، گره‌های هاب در پیش‌بینی بیماری آلزایمر شناسایی شدند.

## ۶- مراجع

- [1] Strassnig M, Ganguli M. About a peculiar disease of the cerebral cortex: Alzheimer's original case revisited. *Psychiatry (Edgmont)*. ۲۰۰۵; ۲:۳۰
- [2] Howseman AM, Bowtel RW. Functional magnetic resonance imaging: imaging techniques and contrast mechanisms. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. ۱۹۹۹; ۹۴:۳۵۴-۱۱۷۹
- [3] Kaustubh Supekar VM, Daniel Rubin, Mark Musen, Michael D. Greicius. Network Analysis of Intrinsic Functional Brain Connectivity in Alzheimer's Disease. *Computational Biology*. June ۲۷, ۲۰۰۸
- [4] Casey C. Armstrong TDM, Jamie D. Feusner, James T. McCracken, Susanna Chang, Jennifer G. Levitt, John C. Piacentini, Joseph O'Neill. Graph-theoretical analysis of resting-state fMRI in pediatric obsessive-compulsive disorder. ۲۰۱۶; ۱۹۳:۱۷۵-۸۴
- [5] Jieqiong Wang TL, Ningli Wang, Junfang Xian, Huiguang He. Graph theoretical analysis reveals the reorganization of the brain net. ۲۰۱۶
- [6] Simon F. Eskildsen, Pierrick Coupé, Daniel García-Lorenzo, Vladimir Fonov, Jens C. Pruessner, D. Louis Collins. Prediction of Alzheimer's disease in subjects with mild cognitive impairment from the ADNI cohort using patterns of cortical thinning. ۲۰۱۳; ۶۵:۵۱۱-۲۱
- [7] Robin Wolz VJ, Juha Koikkalainen, Eini Niskanen, Dong Ping Zhang, Daniel Rueckert, Hilka Soininen, Jyrki Lötjönen. Multi-Method Analysis of MRI Images in Early Diagnostics of Alzheimer's Disease. ۲۰۱۶
- [8] Elaheh Moradi AP, Christian Gaser, Heikki Huttunen, Jussi Tohka. Machine learning

## جدول (۴) - گره‌های هاب در جداسازی دو گروه MCI-C و

MCI-NC			
اندازه‌های گراف	گره‌های هاب	MCI-C (%)	MCI-NC (%)
مرکزیت میانی	اینزولا میانی <sup>۱</sup>	90/47	0
	پریکنیوس <sup>۲</sup>	80/95	
مرکزیت بردار ویژه	پریتال خلفی <sup>۳</sup>	85/71	0
	مخچه جانبی <sup>۴</sup>	85/71	0
	پس‌سری <sup>۵</sup>	80/95	0
	پس‌سری خلفی <sup>۶</sup>	90/47	0
	قشر پریستترال <sup>۷</sup>	0	80/95
	پریتال <sup>۸</sup>	0	95/23
	پریتال لوبیول پایین <sup>۹</sup> (IPL)	0	80/95
مرکزیت زیر گراف	سینگولیت خلفی <sup>۱۰</sup>	85/71	0
	قشر پریستترال	90/47	0
	پریتال	80/95	0
	گیج‌گاهی پایین <sup>۱۱</sup>	100	0
	پریتال خلفی	100	0
	مخچه جانبی <sup>۱۲</sup>	100	0
	پس‌سری خلفی	100	0

در گذشته و در مقالات مختلف نیز این گره‌ها به‌عنوان نقاط مهم مغز، در تشخیص و پیش‌بینی بیماری آلزایمر، معرفی شده‌اند. برخی از مطالعات گزارش کرده‌اند که ناحیه شیار گیج‌گاهی بالای در افراد MCI، آتروفی ماده خاکستری [۳۲] و قطع متابولیک [۳۳] را نشان می‌دهد. قشر پس‌سری جانبی و خلفی، اندازه‌گیری دیگری است که اختلاف معناداری بین دو گروه دارد. مطالعات گذشته، کاهش اتصال بین قشر پس‌سری چندین ناحیه دیگر را نشان داده‌اند [۳۴]. مخچه جانبی و پریتال خلفی نیز به‌عنوان نقاط مهم حرکتی و سنسوری در مقالات قبل گزارش شده‌اند، که از نقاط تأثیرگذار در بیماری آلزایمر هستند [۳۵، ۳۶].

## ۴- نتیجه‌گیری

مهم‌ترین هدف این مقاله، ارائه یک روش خودکار برای پیش‌بینی بیماران AD است. در این روش، ابتدا براساس داده‌های

<sup>۷</sup> precentral gyrus

<sup>۸</sup> Parietal

<sup>۹</sup> Inferior parietal lobule

<sup>۱۰</sup> posterior cingulate

<sup>۱۱</sup> inferior temporal

<sup>۱۲</sup> lateral cerebellum

<sup>۱</sup> middle insula

<sup>۲</sup> Precuneus

<sup>۳</sup> posterior parietal

<sup>۴</sup> lateral cerebellum

<sup>۵</sup> Occipital

<sup>۶</sup> posterior occipital

- topologically correct models of the human cerebral cortex. *IEEE Trans Med Imaging*. ۲۰۰۱; ۲۰:۷۰-۸۰
- [23] Dosenbach NU, Nardos B, Cohen AL, Fair DA, Power JD, Church JA, et al. Prediction of individual brain maturity using fMRI. *Science*. ۲۰۱۰; ۳۲۹:۱۳۵۸-۱۳۶۱
- [24] Destrieux C, Fischl B, Dale A, Halgren E. Automatic parcellation of human cortical gyri and sulci using standard anatomical nomenclature. *Neuroimage*. ۲۰۱۰; ۵۳:۱-۱۵
- [25] Rubinov M, Sporns O. Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations. *Neuroimage*. ۲۰۱۰; ۵۲:۱۰۵۹-۱۰۶۹
- [26] Haghghat M, Abdel-Mottaleb M, Alhalabi W. Discriminant correlation analysis: Real-time feature level fusion for multimodal biometric recognition. *IEEE Transactions on Information Forensics and Security*. ۲۰۱۶; ۱۱:۹۸۴-۹۹۱
- [27] Krzanowski W. Principles of multivariate analysis: OUP Oxford; ۲۰۰۰
- [28] Turk M, Pentland. Eigenfaces for recognition. *K Cogn Neurosci*. ۱۹۹۱; ۴:۳۶۷-۳۷۲
- [29] Duda RO, Hart PE, Stork DG. Pattern classification: Wiley, New York; ۱۹۹۷
- [30] Sun Q-S, Zeng S-G, Liu Y, Heng P-A, Xia D-S. A new method of feature fusion and its application in image recognition. *Pattern Recognition*. ۲۰۰۵; ۳۸:۴۳۷-۴۴۸
- [31] Binnewijzend MA, Adriaanse SM, Flier WM, Teunissen CE, Munck JC, Stam CJ, et al. Brain network alterations in Alzheimer's disease measured by Eigenvector centrality in fMRI are related to cognition and CSF biomarkers. *Human brain mapping*. ۲۰۱۴; ۳۵:۲۳۸۳-۲۳۹۳
- [32] Madsen SK, Ho AJ, Hua X, Saharan PS, Toga AW, Jack C, et al. 3D maps localize caudate nucleus atrophy in Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and healthy elderly subjects. *Neurobiology of aging*. ۲۰۱۰; ۳۱:۱۳۱۲-۱۳۲۰
- [33] Koivunen J, Scheinin N, Virta J, Aalto S, Vahlberg T, Någren K, et al. Amyloid PET imaging in patients with mild cognitive impairment A ۲-year follow-up study. *Neurology*. ۲۰۱۱; ۷۶:۱۰۸۵-۱۰۹۰
- [34] Ikonomic MD, Klunk WE, Abrahamson EE, Mathis CA, Price JC, Tsopelas ND, et al. Post-mortem correlates of in vivo PiB-PET amyloid imaging in a typical case of Alzheimer's disease. *Brain*. ۲۰۰۸; ۱۳۱:۱۶۳۰-۱۶۴۰
- [35] Crystal HA, Horoupian DS, Katzman R, Jotkowitz S. Biopsy-proved Alzheimer disease presenting as a right parietal lobe syndrome. *Ann Neurol*. ۱۹۸۲; ۱۲:۱۸۶-۱۸۷
- [36] Gao J-H, Parsons LM, Bower JM, Xiong J, Li J, Fox PT. Cerebellum implicated in sensory acquisition and discrimination rather than motor control. *Science*. ۱۹۹۶; ۲۷۱:۵۴۵-۵۴۸
- framework for early MRI-based Alzheimer's conversion prediction in MCI subjects. ۲۰۱۵; ۱۰۴:۳۹۸-۴۱۲
- [9] Daoqiang Zhang DS. Predicting Future Clinical Changes of MCI Patients Using Longitudinal and Multimodal Biomarkers. ۲۰۱۶
- [10] Davatzikos C, Bhatt P, Shaw LM, Batmanghelich KN, Trojanowski JQ. Prediction of MCI to AD conversion, via MRI, CSF biomarkers, and pattern classification. *Neurobiol Aging*. ۲۰۱۰; ۳۲:۱۹-۲۷
- [11] de Vos F, Schouten TM, Hafkemeijer A, Dopper EG, van Swieten JC, de Rooij M, et al. Combining multiple anatomical MRI measures improves Alzheimer's disease classification. *Hum Brain Mapp*. ۲۰۱۶
- [12] Martijn P. van den Heuvel HEHP. Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. ۲۰۱۰; ۲۰:۵۱۹-۳۴
- [13] Khazaee A, Ebrahimzadeh A, Babajani-Feremi A. Application of advanced machine learning methods on resting-state fMRI network for identification of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Brain Imaging and Behavior*. ۱۹-۲۰۱۵:۱
- [14] Khazaee A, Ebrahimzadeh A, Babajani-Feremi A. Identifying patients with Alzheimer's disease using resting-state fMRI and graph theory. *Clinical Neurophysiology*. ۲۰۱۵; ۱۲۶:۲۱۳۲-۲۱۴۱
- [15] Jack CR, Bernstein MA, Fox NC, Thompson P, Alexander G, Harvey D, et al. The Alzheimer's disease neuroimaging initiative (ADNI): (MRI methods. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. ۲۰۰۸; ۲۷:۶۸۵-۶۹۱
- [16] Chao-Gan Y, Yu-Feng Z. DPARSF: A MATLAB Toolbox for "Pipeline" Data Analysis of Resting-State fMRI. *Front Syst Neurosci*. ۲۰۱۰; ۴:۱۳
- [17] Lu H, Zuo Y, Gu H, Waltz JA, Zhan W, Scholl CA, et al. Synchronized delta oscillations correlate with the resting-state functional MRI signal. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. ۲۰۰۷; ۱۰۴:۱۸۲۶-۱۸۳۱
- [18] Kelly A, Uddin LQ, Biswal BB, Castellanos FX, Milham MP. Competition between functional brain networks mediates behavioral variability. *Neuroimage*. ۲۰۰۸; ۳۹:۳۷-۴۲
- [19] Fischl B, Salat DH, Busa E, Albert M, Dieterich M, Haselgrove C, et al. Whole brain segmentation: automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain. *Neuron*. ۲۰۰۲; ۳۳:۳۴۱-۳۵۴
- [20] Fischl B, Salat DH, van der Kouwe AJ, Makris N, Segonne F, Quinn BT, et al. Sequence-independent segmentation of magnetic resonance images. *Neuroimage*. ۲۰۰۴; ۲۳(Suppl 1):S۸۴-۹۱
- [21] Segonne F, Dale AM, Busa E, Glessner M, Salat D, Hahn HK, et al. A hybrid approach to the skull stripping problem in MRI. *Neuroimage*. ۲۰۰۴; ۲۲:۱۰۶۰-۱۰۷۵
- [22] Fischl B, Liu A, Dale AM. Automated manifold surgery: constructing geometrically accurate and