

Investigating the Brain Causal and Instantaneous Relations Using Information Theory

A. Khadem^{1*}, G.A. Hossein-Zadeh²

¹PHD Candidate of Biomedical Engineering Group, The Control and Intelligent Processing Center of Excellence, School of Electrical and Computer Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Tehran

²Associate Professor of Biomedical Engineering Group, The Control and Intelligent Processing Center of Excellence, School of Electrical and Computer Engineering, College of Engineering, University of Tehran,
School of Cognitive Sciences, Institute for Research in Fundamental Sciences (IPM), Tehran, ghzadeh@ut.ac.ir

Abstract

Exploring the causal (delayed) brain relations is an important topic in the Neuroscience. The traditional estimators of brain causal (delayed) relations are mainly model-based and put restrictive assumptions on the brain dynamics. In the recent years, some nonparametric measures have been introduced to solve this problem. Among them, the most important one is Transfer Entropy (TE) which is based on the information theory and Conditional Mutual Information concept. However, in the presence of significant instantaneous relations that are observed extensively in the brain functional datasets, TE may estimate the causal (delayed) relations inaccurately. In this paper, two information theoretic based measures called Instantaneous Interaction (II) and Modified Transfer entropy (MTE) are introduced to estimate the instantaneous and causal (delayed) brain relations, respectively. MTE is used instead of TE whenever II is significant. These measures are evaluated on 3 simulated models and eyes-closed resting state EEG data. The simulation results show high ability of II to estimate the linear and nonlinear instantaneous relations. Also, based on the simulation results MTE outperforms TE to estimate causal (delayed) relations in presence of significant instantaneous relations (significant II). For the real EEG data, II detects a significant instantaneous relation between Posterior and Frontal EEG channels. Also MTE detects the information flow from Posterior EEG channels to Frontal ones more significantly than TE does. So in presence of significant instantaneous relations in the real EEG data, MTE outperforms TE.

Key words: Causal (delayed) Relations, Instantaneous Relations, Information Theory, Transfer Entropy (TE), EEG.

*Corresponding author

Address: Brain Mapping Laboratory, School of Electrical and Computer Engineering, College of Engineering, University of Tehran, North Kargar Ave., P.O. Box: 14395-515, Tehran, I.R. Iran
Tel: +982182089738
Fax: +982188778690
E-mail: alikhadem@ut.ac.ir

بررسی توأم ارتباطات علی و لحظه‌ای مغزی در بستر تئوری اطلاعات

علی خادم^{۱*}، غلامعلی حسین‌زاده^۲

^۱ دانشجوی دکتری گروه مهندسی پزشکی، قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، پردیس دانشکده‌های فنی، دانشگاه تهران، تهران

^۲ دانشیار گروه مهندسی پزشکی، قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، پردیس دانشکده‌های فنی، دانشگاه تهران، تهران

^۲ پژوهشکده علوم شناختی، پژوهشگاه دانش‌های بنیادی (IPM)، تهران، ghzadeh@ut.ac.ir

چکیده

بررسی ارتباطات علی (تأخیری) مغزی، از جایگاه مهمی در حوزه علوم اعصاب برخوردار است. معیارهای مرسوم اندازه‌گیری ارتباطات علی (تأخیری) مغزی، عمدتاً پارامتری و مبتنی بر مدل هستند و فرض‌های محدودکننده‌ای نسبت به ماهیت ارتباطات مغزی در نظر می‌گیرند. در سالهای اخیر، معیارهایی ناپارامتری برای رفع این نقیصه مطرح شده‌اند که از مهمترین آنها می‌توان آنتروپی انتقال (TE) را نام برد. این معیار در بستر تئوری اطلاعات و بر پایه مفهوم اطلاعات متقابل شرطی تعریف شده است. با وجود این، در حضور ارتباطات لحظه‌ای قوی - که به طور گسترده‌ای در داده‌های مغزی مشاهده می‌شوند - TE ممکن است در تخمین صحیح ارتباطات علی (تأخیری) دچار اشتباه شود. در این پژوهش، دو معیار مبتنی بر تئوری اطلاعات با عنوان اندرکنش لحظه‌ای (II) و آنتروپی انتقال اصلاح شده (MTE) معرفی می‌شوند که معیار اول برای تخمین ارتباطات لحظه‌ای مغزی و معیار دوم برای تخمین ارتباطات علی (تأخیری) مغزی در حضور ارتباط لحظه‌ای معنی‌دار به کار می‌رود. عملکرد این معیارها بر ۳ مدل شبیه‌سازی و داده‌های الکتروانسفالوگرام (EEG) حالت استراحت مغزی با چشمان بسته بررسی شدند. نتایج شبیه‌سازی‌ها حاکی از توانایی زیاد II جهت تخمین ارتباطات لحظه‌ای خطی و غیرخطی است. همچنین بر طبق نتایج شبیه‌سازی‌ها اگر چه در حضور ارتباط لحظه‌ای معنی‌دار (II معنی‌دار) عملکرد TE در تشخیص ارتباطات علی (تأخیری) تضعیف می‌شود؛ MTE به خوبی این نقیصه را جبران می‌کند. نتایج داده‌های EEG نشان می‌دهد که II ارتباطات لحظه‌ای معنی‌داری بین نواحی خلفی و نواحی قدامی مغز تخمین می‌زند و MTE در مقایسه با TE جریان اطلاعات از نواحی خلفی به نواحی قدامی را به طور معنی‌دارتری نشان می‌دهد که تطابق خوبی با نتایج تحقیقات گذشته در این حوزه دارد.

کلیدواژگان: ارتباطات علی (تأخیری)، ارتباطات لحظه‌ای، تئوری اطلاعات، آنتروپی انتقال (TE)، الکتروانسفالوگرام (EEG).

*عهده‌دار مکاتبات

نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی، پردیس دانشکده‌های فنی، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، آزمایشگاه نگاشت مغز. صندوق پستی: ۱۴۳۹۵-۵۱۵

تلفن: ۰۲۱۸۲۰۸۹۷۳۸، دورنگار: ۰۲۱۸۸۷۷۸۶۹۰، پیام‌نگار: alikhadem@ut.ac.ir

۱- مقدمه

مغز انسان بدون شک یکی از پیچیده‌ترین سیستم‌های موجود در جهان طبیعت است. تاکنون مطالعات بسیاری با هدف شناسایی ساختار و چگونگی عملکرد آن انجام شده است، با این حال هنوز مجهولات بسیاری در این زمینه وجود دارند. در گذشته، اغلب مطالعات به دنبال یافتن نواحی مجزای مغزی بر پایه نظریه تخصیص عملکردی مغز^۱ بودند، که هر یک مسئول انجام فعالیتهای مشخص مغزی است [۱]. با این حال، در دو دهه اخیر به نظریه مکمل دیگری نیز با عنوان نظریه یکپارچگی عملکردی مغز^۲ توجه شده است. بر پایه این نظریه، حتی برای ساده‌ترین فعالیتهای مغزی مانند وضعیت استراحت مغز^۳، ارتباطاتی میان فعالیت نواحی مجزای مغزی وجود دارد تا سیستم مغزی عملکردی هماهنگ و یکپارچه داشته باشد [۱]. ارتباطات میان فعالیت نواحی مغزی به دو شاخه اصلی تقسیم می‌شوند: ارتباطات کارکردی^۴ که وابستگی‌های آماری و بدون جهت مغزی را در بر دارند و ارتباطات مؤثر^۵ که ارتباطات علی و جهت‌دار مغزی را شامل می‌شوند [۱].

بررسی ارتباطات علی (تأخیری) مغزی، موضوعی جدید و رو به رشد در حوزه علوم اعصاب است. این شاخه از علوم اعصاب به دانشمندان و محققان این امکان را می‌دهد تا به اطلاعات جامعتری در مورد عملکرد مغز دست یابند و راهکارهای تشخیصی و درمانی بهتری برای بیماریهای مغزی ارائه کنند. علیت، مفهومی پیچیده و چالش‌برانگیز است که به سادگی قابل اندازه‌گیری و کمی‌سازی نیست. نوربرت وینر^۶ در سال ۱۹۵۶ نظریه بسیار مهمی را تحت عنوان علیت وینر^۷ (WC) مطرح کرد که از طریق جایگزینی مفهوم پیش‌بینی پذیری^۸ با مفهوم علیت، به کمی‌سازی مفهوم علیت کمک کرد [۲]. بر پایه علیت وینر در صورتی که افزودن اطلاعات گذشته و حال سیستم X به اطلاعات گذشته و حال سیستم Y، دقت پیش‌بینی وضعیت آینده سیستم Y را در مقایسه با حالتی بهبود دهد که در آن تنها اطلاعات گذشته و حال سیستم Y موجود باشد؛ می‌توان گفت X علت Y است [۲]. در مفهوم علیت وینر، علت همیشه باید از نظر زمانی مقدم بر معلول باشد که این مطلب کاملاً شهودی به نظر می‌رسد و لذا می‌توان در این چارچوب، ارتباط علی را ارتباط

تأخیری نیز نامید. در نتیجه ارتباطی که در لحظه و بدون تأخیر رخ می‌دهد، یک اندرکنش متقابل بدون جهت است و نه یک ارتباط علی. نظریه علیت وینر بستر مناسبی برای بررسی ارتباطات علت و معلولی ایجاد می‌کرد؛ ولی فاقد چارچوبی سیستماتیک برای کمی کردن ارتباطات علی (تأخیری) موجود در یک سیستم بود. کلیو گرنجر^۹ در سال ۱۹۶۹ چارچوبی سیستماتیک برای کمی کردن مفهوم علیت وینر در قالب مدل‌های خودبازگشتی دو متغیره^{۱۰} ارائه و مفهوم علیت وینر را کاربردی کرد [۳]. به همین دلیل امروزه اغلب از عبارت علیت گرنجر^{۱۱} (GC) به جای علیت وینر استفاده می‌شود. تا کنون معیارهای متفاوتی برای تخمین ارتباطات علی (تأخیری) بر پایه علیت گرنجر ارائه شده‌اند که اکثر آنها پارامتری و مبتنی بر مدل هستند. معیارهای تخمین ارتباطات علی (تأخیری) که پارامتری و مبتنی بر مدل هستند، الگوی ارتباطات علی (تأخیری) را به قالب‌های خاصی که با مدل ارائه می‌شوند، محدود می‌کنند. این مدل‌ها غالباً از ارتباطات خطی مانند مدل‌های خطی خودبازگشتی چندمتغیره^{۱۲} (MVAR) [۴] و گاهی از ارتباطات غیرخطی ساده [۵] استفاده می‌کنند. این در حالی است که دینامیک ارتباطات مغزی در حالت کلی مشخص نیست و نمی‌توان به سادگی ماهیت ارتباطات مغزی را به یک مدل محدودکننده از پیش تعیین شده، منحصر کرد. در نتیجه استفاده از معیارهای تخمین ارتباطات علی (تأخیری) مبتنی بر مدل‌های محدود کننده، ممکن است منجر به تخمین نادرست ارتباطات مغزی شود. تئوری اطلاعات^{۱۳} ابزار نیرومندی است که می‌تواند با رویکردی بدون مدل و ناپارامتری^{۱۴} به بررسی وابستگی‌های آماری میان متغیرهای تصادفی بپردازد. با تلفیق مفهوم علیت وینر و اطلاعات متقابل شرطی^{۱۵} در بستر تئوری اطلاعات، معیار ناپارامتری مهمی برای تخمین ارتباطات علی (تأخیری) با نام آنتروپی انتقال^{۱۶} (TE) ارائه شده است که می‌تواند کلیه ارتباطات علی (تأخیری) خطی و غیرخطی موجود در یک سیستم را اندازه‌گیری کند [۶].

Brain Functional Specialization

²Brain Functional Integration³Brain Resting State⁴Functional Connectivity⁵Effective Connectivity⁶Norbert Wiener⁷Wiener Causality⁸Predictability⁹Clive Granger¹⁰Bivariate AutoRegressive Models¹¹Granger Causality¹²MultiVariate AutoRegressive¹³Information Theory¹⁴Nonparametric¹⁵Conditional Mutual Information¹⁶Transfer Entropy¹⁷MagnetoEncephaloGram

می‌شوند. سپس معیارهای II و MTE ارائه خواهند شد و الگوریتمی بمنظور بررسی توأم ارتباطات لحظه‌ای و علی (تأخیری) پیشنهاد خواهد شد. در بخش (۳)، ساختار شبیه‌سازی‌ها و داده‌های EEG حالت استراحت مغزی^{۳۲} با چشمان بسته- که در این مقاله استفاده می‌شوند- معرفی می‌شود. در بخش (۴) نتایج معیارها و الگوریتم ارائه شده بر مدل‌های شبیه‌سازی شده و نیز داده‌های EEG ارزیابی خواهد شد. در نهایت در بخش (۵) ضمن نتیجه‌گیری و پیشنهادهایی برای ادامه تحقیق ارائه خواهند شد.

۲- معرفی ابزار مورد نیاز و ارائه روش پیشنهادی

در این بخش، ابتدا برخی ابزار و مفاهیم پایه‌ای مورد نیاز در حوزه تئوری اطلاعات با استفاده از مرجع [۱۹] به اختصار معرفی شده؛ سپس معیار آنتروپی انتقال (TE) به طور اجمالی معرفی می‌شود. در ادامه به ترتیب معیارهای II و MTE برای تخمین ارتباطات لحظه‌ای و علی (تأخیری) ارائه می‌شوند و روشی جهت بررسی توأم ارتباطات لحظه‌ای و علی (تأخیری) پیشنهاد خواهد شد.

۲-۱- خلاصه برخی مفاهیم مورد نیاز در حوزه تئوری

اطلاعات

اصول اولیه تئوری اطلاعات را کلود شانون^{۳۳} در سال ۱۹۴۹ تدوین کرد. آنتروپی، بنیادی‌ترین مفهوم در حوزه تئوری اطلاعات است. $H(X)$ آنتروپی شانون^{۳۴} متغیر تصادفی گسسته X با تابع چگالی احتمال^{۳۵} $p(x)$ است و با رابطه (۱) تعریف می‌شود:

$$H(X) = -\sum_x p(x) \log(p(x)) \quad (1)$$

اگر در رابطه (۱) مبنای لگاریتم برابر ۲ باشد، $H(X)$ میانگین تعداد بیت‌های لازم برای کد کردن متغیر تصادفی گسسته X را نشان می‌دهد و واحد آن bits خواهد بود. همچنین اگر رابطه (۱) مبنای لگاریتم برابر e باشد (لگاریتم طبیعی) واحد $H(X)$ nits است

$MI(X, Y)$ اطلاعات متقابل^{۳۶} بین دو متغیر تصادفی گسسته X و Y را نشان می‌دهد و با رابطه (۲) تعریف می‌شود؛

شده از سطح کورتکس^{۱۸} (ECoG) [۱۲] و نیز بین سیگنال‌های fMRI^{۱۹} اخذ شده از بسیاری نواحی مجزای مغزی [۱۳، ۱۴] ارتباطات لحظه‌ای قوی دیده می‌شود. منظور از ارتباطات لحظه‌ای، ارتباطاتی است که بدون تأخیر (در تأخیر زمانی صفر^{۲۰}) و در لحظه رخ می‌دهند و به هیچ عنوان با عبارات تأخیری قابل توصیف و مدلسازی کامل نیستند. برخی علل شناخته شده ایجاد این ارتباطات لحظه‌ای عبارتند از: (۱) آثار هادی حجمی^{۲۱} ناشی از پخش شدگی میدانهای الکتریکی برای داده‌های EEG و با شدت کمتری برای داده‌های ECoG و همچنین ناشی از پخش شدگی میدانهای مغناطیسی برای داده‌های MEG [۱۵] (۲) اثر مرجع مشترک فعال^{۲۲} برای داده‌های EEG/MEG و ECoG [۱۶] (۳) پدیده رله کردن دینامیکی^{۲۳} تالاموس^{۲۴} [۱۷، ۱۲] و هیپوکمپوس^{۲۵} [۱۸] برای همه داده‌های مغزی (۴) کوچکتر بودن مقیاس ارتباطات از قدرت تفکیک (رزولوشن) زمانی مورد استفاده (دوره تناوب نمونه برداری) به ویژه برای داده‌های fMRI [۱۳، ۱۴] (۵) کانولوشن^{۲۶} پتانسیل‌های میدانی محلی^{۲۷} (LFPs) با تابع پاسخ همودینامیک^{۲۸} و کند شدن دینامیک ارتباطات علی (تأخیری) بین LPF ها در داده‌های fMRI [۱۳، ۱۴].

در نظر نگرفتن ارتباطات لحظه‌ای موجود بین داده‌های مغزی می‌تواند منجر به بروز خطا در تخمین ارتباطات علی (تأخیری) مغزی شود [۸-۱۱، ۱۴]. در این مقاله راهکاری برای کاهش این مشکل در هنگام استفاده از معیار آنتروپی انتقال (TE) بیان می‌شود. بعلاوه معیاری مبتنی بر تئوری اطلاعات با عنوان اندرکنش لحظه‌ای^{۲۹} (II) برای تخمین و کمی کردن ارتباطات لحظه‌ای داده‌های مغزی ارائه می‌شود. در صورتی که ارتباطات لحظه‌ای معنی دار باشد، مقدار II معنی دار^{۳۰} تخمین زده می‌شود و TE ممکن است برای تخمین ارتباطات علی (تأخیری) پاسخهای نادرستی داشته باشد. به همین دلیل در این حالت معیار دیگری تحت عنوان آنتروپی انتقال اصلاح شده^{۳۱} (MTE) معرفی شده؛ به جای TE استفاده می‌شود. در غیر این صورت اگر مقدار II معنی دار نباشد می‌توان از همان معیار TE معمول جهت تخمین ارتباطات علی (تأخیری) بهره برد.

در بخش بعدی این مقاله، برخی ابزار و مفاهیم پایه‌ای مورد نیاز در حوزه تئوری اطلاعات و نیز معیار TE به اختصار معرفی

¹⁸ElectroCorticoGram

¹⁹Functional Magnetic Resonance Imaging

²²Active Common Reference

²³Dynamic Relaying

²⁶Convolution

²⁷Local Field Potentials

³⁰Significant

³¹Modified Transfer Entropy

³⁴Shannon Entropy

³⁵Probability Density Function

²⁰Zero-lag

²⁴Thalamus

²⁸Hemodynamic Response Function

³²Brain Resting State

³⁶Mutual Information

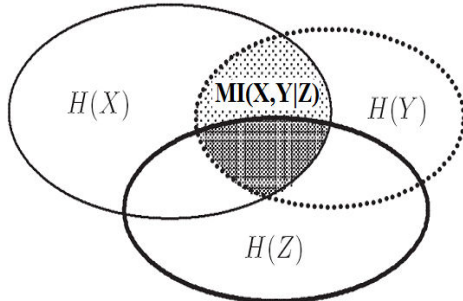
²¹Volume Conduction Effects

²⁵Hippocampus

²⁹Instantaneous Interaction

³³Claude Shannon

$$\begin{aligned}
 MI(X, Y|Z) &= \sum_{x,y,z} p(x, y, z) \log \left(\frac{p(x, y|z)}{p(x|z) \cdot p(y|z)} \right) \\
 &= \sum_{x,y,z} p(x, y, z) \log \left(\frac{p(x, y, z) \cdot p(z)}{p(x, z) \cdot p(y, z)} \right) \\
 MI(X, Y|Z) &= H(X, Z) + H(Y, Z) - H(Z) - H(X, Y, Z)
 \end{aligned}
 \tag{7}$$



شکل (۱) - به تصویر کشیدن نمادین مفهوم اطلاعات متقابل شرطی $MI(X, Y|Z)$

از تلفیق مفهوم علیت وینر- که در بخش (۱) توصیف شد- با اطلاعات متقابل شرطی، معیار ناپارامتری مهمی برای تخمین ارتباطات علی (تأخیری) با عنوان آنتروپی انتقال (TE)، در منبع [۶] ارائه شده است. TE برابند ارتباطات علی (تأخیری) خطی و غیرخطی بین دو متغیر تصادفی X و Y را اندازه‌گیری می‌کند. فرض کنید $X(t)$ و $Y(t)$ که $t=1, \dots, L$ به ترتیب مشاهدات دو متغیر تصادفی X و Y در یک بازه زمانی هستند. $TE(X \rightarrow Y)$ یا به اختصار TE_{XY} نشان می‌دهد که با فرض دانستن مشاهدات گذشته و حال متغیر تصادفی Y ($Y_t^{d_Y, \tau_Y}$)، با مشاهده گذشته و حال متغیر تصادفی X ($X_t^{d_X, \tau_X}$) چه میزان به اطلاعات موجود درباره آینده متغیر تصادفی Y ($Y(t+\tau)$; $\tau > 0$) افزوده می‌شود.

$TE(X \rightarrow Y)$ با رابطه (۹) تعریف می‌شود:

$$TE(X \rightarrow Y) = TE_{XY} = \tag{9}$$

$$MI(Y(t+\tau), \underline{X}_t^{d_X, \tau_X} | \underline{Y}_t^{d_Y, \tau_Y})$$

$$\underline{X}_t^{d_X, \tau_X} = (X(t), X(t-\tau_X), \dots, X(t-(d_X-1)\tau_X)) \tag{10}$$

$$\underline{Y}_t^{d_Y, \tau_Y} = (Y(t), Y(t-\tau_Y), \dots, Y(t-(d_Y-1)\tau_Y)) \tag{11}$$

تعریف شده‌اند، بردارهای وضعیت گذشته و حال متغیرهای

$$MI(X, Y) = \sum_{x,y} p(x, y) \cdot \log \left(\frac{p(x, y)}{p(x) \cdot p(y)} \right) \tag{2}$$

در رابطه (۲) $p(x)$ و $p(y)$ به ترتیب توابع چگالی احتمالی متغیرهای تصادفی X و Y هستند و $p(x, y)$ نیز تابع چگالی احتمال توأم X و Y است. $MI(X, Y)$ میزان اطلاعاتی را که با مشاهده هر یک از متغیرهای تصادفی X یا Y نسبت به دیگری به دست می‌آید، اندازه‌گیری می‌کند و سه ویژگی بسیار مهم دارد:

- $MI(X, Y)$ همواره نامنفی است.
- $MI(X, Y)$ برابر صفر است اگر و تنها اگر متغیرهای تصادفی X و Y از هم مستقل باشند.
- $MI(X, Y) = MI(Y, X)$ ، در واقع اطلاعات متقابل تابعی متقارن است.

در نتیجه ویژگی‌های فوق، $MI(X, Y)$ می‌تواند برآیند وابستگی‌های خطی و غیرخطی بین متغیرهای تصادفی X و Y را اندازه‌گیری کند. $MI(X, Y)$ را می‌توان با استفاده از مفهوم آنتروپی شنون مطابق رابطه (۳) بازنویسی کرد.

$$\begin{aligned}
 MI(X, Y) &= H(X) + H(Y) - H(X, Y) \\
 &= H(X) - H(X|Y) \\
 &= H(Y) - H(Y|X)
 \end{aligned}
 \tag{3}$$

در رابطه (۳) $H(X, Y)$ آنتروپی توأم^{۳۸} متغیرهای تصادفی X و Y است که به صورت رابطه (۴) تعریف می‌شود. همچنین آنتروپی‌های شرطی^{۳۹} $H(X|Y)$ و $H(Y|X)$ به ترتیب با روابط (۵) و (۶) تعریف می‌شوند:

$$H(X, Y) = - \sum_{x,y} p(x, y) \cdot \log(p(x, y)) \tag{4}$$

$$H(X|Y) = - \sum_{x,y} p(x, y) \cdot \log(p(x|y)) \tag{5}$$

$$H(Y|X) = - \sum_{x,y} p(x, y) \cdot \log(p(y|x)) \tag{6}$$

در روابط (۵) و (۶) $p(x|y)$ و $p(y|x)$ به ترتیب توابع چگالی احتمال شرطی^{۴۰} X به شرط Y و Y به شرط X هستند.

$MI(X, Y|Z)$ اطلاعات متقابل شرطی^{۴۱} (یا اطلاعات متقابل جزئی^{۴۲}) متغیرهای تصادفی X و Y مشروط به مشاهده متغیر تصادفی Z است و توسط هر یک از روابط معادل (۷) یا (۸) محاسبه می‌شود. در شکل (۱) مفهوم اطلاعات متقابل شرطی به صورت نمادین نمایش داده شده است.

³⁷Joint Probability Density Function

³⁸Joint Entropy

³⁹Conditional Entropy

⁴⁰Conditional Probability Density Function

⁴¹Conditional Mutual Information

⁴²Partial Mutual Information

عنوان اندرکنش لحظه‌ای (II) برای کمی کردن ارتباطات لحظه‌ای مغزی ارائه می‌کنیم. II با تلفیق مفهوم علیت لحظه‌ای گرنجر^{۴۰} (GIC) و اطلاعات متقابل شرطی (توصیف شده در بخش (۲-۱)) روابط (۷) و (۸) تعریف می‌شود. اگرچه GIC و مفهوم علیت گرنجر (GC) را کلیو گرنجر همزمان مطرح کرده است [۳]، به GIC در مقایسه با GC بسیار کمتر توجه شده است. بر پایه GIC، سیستم X در صورتی علت لحظه‌ای سیستم Y است که افزودن اطلاعات لحظه فعلی سیستم X به اطلاعات گذشته دو سیستم X و Y، بهبودی در تخمین وضعیت کنونی سیستم Y ایجاد کند. از آنجایی که علیت مطابق مفهوم علیت وینر (WC) به صورت شهودی معادل ارتباطات تأخیری است (مطابق بخش (۱))، بهتر است به جای عبارت "علیت لحظه‌ای" از عبارت "ارتباط لحظه‌ای" استفاده شود. اندرکنش لحظه‌ای (II) بین سری‌های زمانی دو متغیر تصادفی X و Y بر پایه مفهوم GIC با رابطه (۱۲) تعریف می‌شود:

$$II_{X,Y} = MI(X(t), Y(t) | \underline{X}_{t-1}^{d_{X,\tau_X}}, \underline{Y}_{t-1}^{d_{Y,\tau_Y}}) \quad (12)$$

در رابطه (۱۲) $\underline{X}_{t-1}^{d_{X,\tau_X}}$ و $\underline{Y}_{t-1}^{d_{Y,\tau_Y}}$ به ترتیب بردارهای وضعیت گذشته X و Y هستند که مشابه روابط (۱۰) و (۱۱) ولی بدون عبارات لحظه‌ای X(t) و Y(t) تعریف می‌شوند. $II_{X,Y}$ نشان می‌دهد که با فرض دانستن مشاهدات گذشته متغیرهای تصادفی X و Y، با مشاهده وضعیت کنونی X یا Y چه میزان اطلاعات اضافی نسبت به وضعیت کنونی دیگری حاصل می‌شود. $II_{X,Y}$ می‌تواند براینده ارتباطات لحظه‌ای خطی و غیرخطی بین X و Y را اندازه‌گیری کند. $II_{X,Y} = II_{Y,X}$ و لذا II معیاری متقارن و بدون جهت است و از این رو می‌توان آن را به عنوان یک معیار تخمین ارتباطات کارکردی نیز در نظر گرفت.

نشان داده شده است که استفاده از روشهای متداول تخمین ارتباطات مؤثر مغزی که اثر ارتباطات لحظه‌ای بین داده‌های مغزی را به طور جداگانه و صریح در نظر نمی‌گیرند، می‌تواند منجر به تخمین نادرست شبکه ارتباطات مؤثر مغزی شود [۸-۱۱، ۱۴]. در واقع ممکن است ارتباط علی (تأخیری) ناموجودی معنی‌دار تشخیص داده شود و یا ارتباط علی (تأخیری) موجودی معنی‌دار تشخیص داده نشود. TE_{XY} همانگونه که در رابطه (۹) تعریف شده است، ارتباط لحظه‌ای ممکن موجود بین X و Y را در نظر نمی‌گیرد و بنابراین تنها در

تصادفی X و Y هستند. τ_X و τ_Y به ترتیب تأخیر جانشانی^{۴۳} X و Y، d_X و d_Y نیز به ترتیب، بعد جانشانی^{۴۴} X و Y هستند. در عمل معمولاً از الگوریتم جانشانی تأخیر تیکنز^{۴۵} برای نگاشتن سری‌های زمانی اسکالر به مسیرهایی^{۴۶} در فضای حالت با ابعاد محتمل بزرگ استفاده می‌شود [۲۰].

معنی‌دار بودن مقدار تخمینی TE_{XY} با استفاده از تولید تعداد مناسبی از داده‌های جانشین نوع اول^{۴۷} تعیین می‌شود [۲۱]. هر داده جانشین نوع اول در سه مرحله تولید می‌شود. (۱) از هر یک از سری‌های زمانی FFT^{۴۸} گرفته می‌شود. (۲) اندازه نمونه‌های فرکانسی عیناً حفظ می‌شود ولی به فاز آنها، مقادیر تصادفی با توزیع یکنواخت در بازه $[0, 2\pi]$ اضافه می‌شود. این کار با حفظ تقارن فاز برای سیگنال‌های حقیقی انجام می‌شود. (۳) از نمونه‌های فرکانسی جدید IFFT^{۴۹} گرفته می‌شود تا سری‌های زمانی مربوط به داده‌های جانشین نوع اول تولید شوند. به این ترتیب، طیف قدرت و در نتیجه تابع خودبستگی هر سری زمانی از هر داده جانشین نوع اول نسبت به داده اصلی بدون تغییر باقی می‌ماند؛ درحالی که تمام ارتباطات خطی و غیرخطی بین سری‌های زمانی هر داده جانشین نوع اول به طور آماری از بین می‌روند. پس از تولید داده‌های جانشین نوع اول، مقدار TE_{XY} برای هر داده جانشین، تخمین زده می‌شود تا توزیع TE_{XY} برای داده‌های جانشین حاصل شود. در صورتی که مقدار تخمینی TE_{XY} برای داده‌های اصلی نسبت به توزیع TE_{XY} برای داده‌های جانشین با p-value تعیین شده متفاوت باشد، مقدار تخمینی TE_{XY} تحت p-value انتخابی معنی‌دار در نظر گرفته می‌شود. در این حالت می‌توان نتیجه گرفت که ارتباطات علی (تأخیری) معنی‌داری از X به Y وجود دارد.

۲-۲- ارائه الگوریتم پیشنهادی

همانگونه که در بخش (۱) گفته شد؛ تقریباً در همه تکنیک‌های اخذ داده‌های مغزی، ارتباطات لحظه‌ای قوی بین داده‌های اخذ شده از نواحی مجزای مغزی دیده می‌شود که می‌تواند بررسی ارتباطات علی (تأخیری) را با خطا مواجه کند [۸-۱۱، ۱۴]. از این رو در این بخش سعی می‌شود تا اثر نامطلوب ارتباطات لحظه‌ای در تخمین ارتباطات علی (تأخیری) با معیار آنتروپی انتقال (TE) کاهش داده شود. برای این منظور ابتدا معیاری با

⁴³Embedding Delay⁴⁷Type I Surrogate Data⁴⁴Embedding Dimension⁴⁸Fast Fourier Transform⁴⁵Takens Delay Embedding Algorithm⁴⁹Inverse Fast Fourier Transform⁴⁶Trajectories⁵⁰Granger Instantaneous Causality

۳- ساختار شبیه‌سازی و داده‌های EEG مورد

بررسی

در این بخش، ابتدا ساختار مدل‌های شبیه‌سازی استفاده شده در این مقاله معرفی می‌شود. در ادامه، ساختار داده‌های EEG که برای ارزیابی معیارها و روش ارائه شده در بخش (۲-۲) به کار می‌روند، معرفی می‌شود.

۳-۱- ساختار شبیه‌سازی

در این بخش، از سه شبیه‌سازی ساده برای ارزیابی عملکرد معیارها و الگوریتم پیشنهادی جهت تخمین ارتباطات لحظه‌ای و علی (تأخیری) استفاده می‌شود. شایان ذکر است، هدف از شبیه‌سازی‌های اجرا شده در این بخش، مدل سازی داده‌های واقعی مغزی EEG/MEG نیست زیرا مدل کردن سیگنال‌های واقعی مغزی رویکردی چالش‌برانگیز است که نیاز به مدل‌های پیچیده‌ای نظیر مدل‌های توده عصبی^{۵۱} [۲۲] دارد. با وجود این هدف از شبیه‌سازی‌های مورد بررسی، نشان دادن قابلیت استفاده از معیارها و الگوریتم پیشنهادی بخش (۲-۲) در تخمین صحیح ارتباطات لحظه‌ای و علی (تأخیری) مدل‌های ساده دو متغیره با سه ساختار متفاوت است.

هر یک از سه مدل شبیه‌سازی مورد بررسی (روابط (۱۴)، (۱۵) و (۱۶)) از دو سری زمانی $X(t)$ و $Y(t)$ تشکیل می‌شوند که بین $X(t)$ و $Y(t)$ ارتباطی لحظه‌ای با ضریب α وجود دارد و $\varepsilon_X(t)$ و $\varepsilon_Y(t)$ نویزهای راه‌اندازی کننده^{۵۲} تصادفی گوسی سفید (i.i.d.) با میانگین صفر و واریانس یک هستند. در اولین مدل شبیه‌سازی مطابق رابطه (۱۴)، هیچ ارتباط علی (تأخیری) بین X و Y وجود ندارد و تنها ارتباطی لحظه‌ای و خطی با ضریب α موجود است:

$$\begin{cases} X(t) = 0.5X(t-1) + \varepsilon_X(t) \\ Y(t) = \alpha X(t) + 0.2Y(t-1) + 0.3\varepsilon_Y(t) \end{cases} \quad (14)$$

در دومین مدل شبیه‌سازی- که با رابطه (۱۵) تعریف می‌شود- هیچ ارتباط علی (تأخیری) بین X و Y وجود ندارد و تنها ارتباطی لحظه‌ای و غیر خطی با ضریب α بین آن دو موجود است:

$$\begin{cases} X(t) = 0.5X(t-1) + \varepsilon_X(t) \\ Y(t) = \alpha(X(t))^2 + 0.2Y(t-1) + 0.3\varepsilon_Y(t) \end{cases} \quad (15)$$

صورتی می‌توان به صحت عملکرد آن مطمئن بود که ارتباط لحظه‌ای بین X و Y معنی‌دار نباشد. در واقع به نظر می‌رسد در صورتی که مقدار تخمینی $\Pi_{X,Y}$ معنی‌دار نباشد، ارتباط علی (تأخیری) تخمینی با TE_{XY} قابل اطمینان است و در غیر این صورت باید از معیار دیگری به جای TE_{XY} استفاده کرد. برای کاهش نتایج نادرست TE در حضور ارتباطات لحظه‌ای معنی‌دار، معیار دیگری را با عنوان آنتروپی انتقال اصلاح شده (MTE) مطابق رابطه (۱۳) تعریف می‌کنیم تا به جای TE در این حالت استفاده شود:

$$MTE_{XY} = MI(Y(t+\tau), \underline{X}_t^{d_X, \tau_X} | \underline{Y}_t^{d_Y, \tau_Y}, X(t+\tau)) \quad (13)$$

در رابطه (۱۳) $\underline{X}_t^{d_X, \tau_X}$ و $\underline{Y}_t^{d_Y, \tau_Y}$ به ترتیب مشابه روابط (۱۰) و (۱۱) تعریف می‌شوند. MTE_{XY} نشان می‌دهد که با فرض دانستن مشاهدات گذشته و حال متغیر تصادفی Y ($\underline{Y}_t^{d_Y, \tau_Y}$) و آینده متغیر تصادفی X ($X(t+\tau); \tau > 0$)، با مشاهده گذشته و حال متغیر تصادفی X ($\underline{X}_t^{d_X, \tau_X}$) چه میزان به اطلاعات موجود درباره آینده متغیر تصادفی Y ($Y(t+\tau); \tau > 0$) افزوده می‌شود. بنابر آنچه در این بخش گفته شد، الگوریتم زیر برای تخمین ارتباطات علی (تأخیری) به کار می‌رود:

۱. مقدار $\Pi_{X,Y}$ تخمین زده می‌شود تا مشخص شود که آیا ارتباط لحظه‌ای معنی‌داری بین X و Y وجود دارد یا خیر.
۲. در صورتی که مقدار $\Pi_{X,Y}$ معنی‌دار نباشد می‌توان از TE_{XY} برای تخمین ارتباطات علی (تأخیری) از X به Y استفاده کرد.
۳. در صورتی که مقدار $\Pi_{X,Y}$ معنی‌دار باشد باید از MTE_{XY} برای تخمین ارتباطات علی (تأخیری) از X به Y استفاده کرد.

لازم است ذکر شود که معنی‌دار بودن هر یک از معیارهای تخمینی ($\Pi_{X,Y}$ ، TE_{XY} یا MTE_{XY}) با تولید تعداد مناسبی از داده‌های جانشین نوع اول و استفاده از آنها مطابق آنچه در بخش (۱-۲) گفته شد، انجام می‌شود.

تحقق‌ها ارتباط تأخیری نادرستی از X به Y نشان می‌دهد، MTE_{XY} همواره دقت بهتری در مقایسه با TE_{XY} داشته است و غالباً در همه تحقیق‌ها به درستی حکم به عدم وجود ارتباط تأخیری از X به Y می‌دهد.

زائد⁶³ کاسته شده؛ سرعت محاسبات آتی افزایش یابد.

۴- نتایج ارزیابی روش پیشنهادی

در این بخش، ابتدا نتایج عملکرد روش پیشنهادی و معیارهای ارائه شده در بخش (۲-۲) با شبیه‌سازی‌های بخش (۳-۱) ارزیابی، و سپس الگوریتم پیشنهادی بر داده‌های واقعی EEG بررسی می‌شود. در این مقاله از جعبه ابزاری⁶⁴ استفاده شد که کاله روتانن⁶⁵ آنرا برای تخمین اطلاعات متقابل شرطی ارائه کرده است [۲۶]. این جعبه ابزار از رویکرد KNN⁶⁶ برای تخمین اطلاعات متقابل شرطی بهره می‌برد [۲۷]. در این مقاله، مقدار K مطابق پیش فرض جعبه ابزار برابر یک انتخاب شد. به علاوه، برای بررسی معنی‌دار بودن هر یک از معیارهای تخمینی ($II_{X,Y}$ ، TE_{XY} و یا MTE_{XY}) از داده‌های جانشین نوع اول- که در بخش (۲-۱) توصیف شدند- استفاده شد. با توجه به این که در غالب تحقیقات و پژوهش‌های گذشته در حوزه علوم اعصاب، برای تخمین TE_{XY} با رابطه (۹) مقدار شیفیت زمانی آینده τ برابر یک انتخاب شده است، ما نیز در این تحقیق برای تخمین TE_{XY} با رابطه (۹) و MTE_{XY} با رابطه (۱۳) از $\tau = 1$ استفاده کردیم.

۴-۱- نتایج شبیه‌سازی‌ها

برای اولین مدل شبیه‌سازی (رابطه (۱۴))- همانگونه که در جدول (۱) مشاهده می‌شود- در غیاب ارتباط لحظه‌ای ($\alpha = 0$) عدم وجود ارتباط لحظه‌ای بین X و Y با استفاده از $II_{X,Y}$ در تمام تحقیق‌ها به درستی نشان داده می‌شود و TE_{XY} در ۹۵٪ تحقیق‌ها به درستی عدم وجود ارتباط تأخیری از X به Y را نشان می‌دهد. با افزایش قدرت ارتباط لحظه‌ای و برای $\alpha = 0.1$ در ۶۰٪ از تحقیق‌ها ارتباط لحظه‌ای بین X و Y با $II_{X,Y}$ به درستی شناسایی می‌شود و TE_{XY} نیز در ۲۰٪ تحقیق‌ها به طور نادرست وجود ارتباطی تأخیری از X به Y را نشان می‌دهد، در حالی که MTE_{XY} به درستی هیچگاه ارتباط تأخیری از X به Y را نشان نمی‌دهد. برای ارتباطات لحظه‌ای قوی تر ($\alpha \geq 0.2$) با استفاده از $II_{X,Y}$ در تمام تحقیق‌ها ارتباط لحظه‌ای بین X و Y به درستی تشخیص داده می‌شود و اگرچه TE_{XY} همواره در درصدی از

جدول (۱)- ارزیابی نتایج اولین مدل شبیه‌سازی (رابطه (۱۴))

شاخص عملکرد	درصد تحقق‌هایی که $II_{X,Y}$ معنی‌دار است	درصد تحقق‌هایی که $TE_{X,Y}$ معنی‌دار است	درصد تحقق‌هایی که $MTE_{X,Y}$ معنی‌دار است	α
۰	۰	۵	۰	۰
۰/۱	۶۰	۲۰	۰	۰/۱
۰/۲	۱۰۰	۲۰	۰	۰/۲
۰/۳	۱۰۰	۲۰	۱۰	۰/۳
۰/۴	۱۰۰	۲۰	۰	۰/۴
۰/۵	۱۰۰	۳۰	۰	۰/۵

جدول (۲)- ارزیابی نتایج دومین مدل شبیه‌سازی (رابطه (۱۵))

شاخص عملکرد	درصد تحقق‌هایی که $II_{X,Y}$ معنی‌دار است	درصد تحقق‌هایی که $TE_{X,Y}$ معنی‌دار است	درصد تحقق‌هایی که $MTE_{X,Y}$ معنی‌دار است	α
۰	۰	۰	۰	۰
۰/۱	۹۰	۰	۰	۰/۱
۰/۲	۱۰۰	۰	۰	۰/۲
۰/۳	۱۰۰	۱۰	۰	۰/۳
۰/۴	۱۰۰	۲۰	۰	۰/۴
۰/۵	۱۰۰	۱۰	۰	۰/۵

برای دومین مدل شبیه‌سازی (رابطه (۱۵))- همانگونه که در جدول (۲) مشاهده می‌شود- در غیاب ارتباط لحظه‌ای ($\alpha = 0$) عدم وجود ارتباط لحظه‌ای بین X و Y با استفاده از $II_{X,Y}$ در تمام تحقیق‌ها به درستی نشان داده می‌شود و TE_{XY} در همه تحقیق‌ها به درستی عدم وجود ارتباط تأخیری از X به Y را نشان می‌دهد. با قوی‌تر شدن ارتباط لحظه‌ای (افزایش α) $II_{X,Y}$ به درستی وجود ارتباط لحظه‌ای بین X و Y را شناسایی می‌کند، در حالی که TE_{XY} با افزایش α ($\alpha \geq 0.3$) در درصدی از تحقیق‌ها به اشتباه وجود ارتباطی تأخیری از X به Y را نشان می‌دهد. با وجود این، MTE_{XY} بسیار دقیق عمل کرده؛ هیچگاه ارتباطی تأخیری از X به

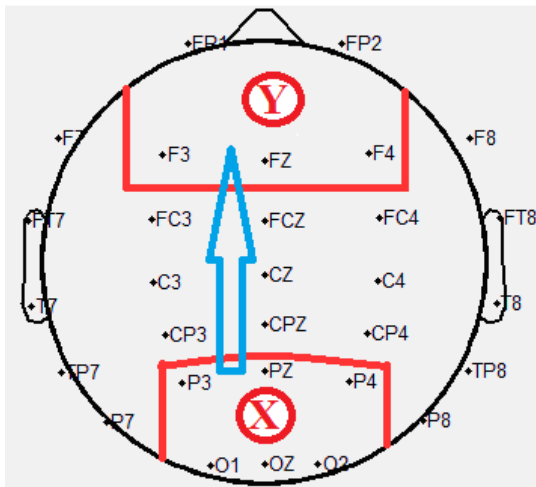
⁶³Redundant Data

⁶⁴Toolbox

⁶⁵Kalle Rutanen

⁶⁶K-Nearest Neighbor

O1 یا O2 است [۲۸]. بنابراین از سیگنال‌های کانال‌های P3، P4، X، Pz، O1 و O2 هر فرد میانگین‌گیری شد و سیگنال حاصل، X نامیده شد تا نشان‌دهنده فعالیت ناحیه منبعی مغز^{۶۷} در حالت استراحت مغزی با چشمان بسته باشد. همچنین از سیگنال‌های کانال‌های F3، F4، Fz، FP1 و FP2 هر فرد میانگین‌گیری شد و سیگنال حاصل، Y نامیده شد تا نشان‌دهنده فعالیت ناحیه مقصدی مغز^{۶۸} در حالت استراحت مغزی با چشمان بسته باشد. انتشار فعالیت مغزی از X به Y در شکل (۲) ترسیم شده است.



شکل (۲) - چینش کانال‌های EEG و همچنین انتشار فعالیت مغزی از ناحیه خلفی X به ناحیه قدامی Y در حالت استراحت مغزی با چشمان بسته

با توجه به این که در اغلب مطالعات مربوط به داده‌های EEG/MEG با معیار TE تأخیرهای جانمایی برابر یک در نظر گرفته می‌شوند، در این مقاله نیز برای داده‌های EEG، $\tau_x = \tau_y = 1$ در نظر گرفته شد. همچنین ابعاد جانمایی برای X و Y برابر ۵ انتخاب شد $d_x = d_y = 5$. برای هر فرد، با استفاده از رابطه (۱۲) ارتباط لحظه‌ای بین X و Y با $\Pi_{X,Y}$ تخمین زده شد. معنی‌دار بودن $\Pi_{X,Y}$ با تولید ۵۰ داده جانشین نوع اول و با انتخاب $p\text{-value} = 0.05$ مطابق بخش (۲-۱) بررسی شد. به جز یکی از افراد (فرد شماره ۴) برای بقیه ۵ نفر مقدار $\Pi_{X,Y}$ معنی‌دار تعیین شد که نشان‌دهنده وجود ارتباط لحظه‌ای معنی‌داری بین کانال‌های EEG نواحی خلفی و قدامی ایشان بود. بنابراین طبق الگوریتم پیشنهادی در بخش (۲-۲) برای فرد شماره ۴ از TE_{XY} (رابطه ۹) و برای ۵ نفر دیگر از MTE_{XY} (رابطه ۱۳) استفاده شد تا

Y را شناسایی نمی‌کند.

برای سومین مدل شبیه‌سازی (رابطه ۱۶) - همانگونه که در جدول (۳) مشاهده می‌شود - در غیاب ارتباط لحظه‌ای ($\alpha = 0$) عدم وجود ارتباط لحظه‌ای بین X و Y با استفاده از $\Pi_{X,Y}$ در تمام تحققات به درستی نشان داده می‌شود و TE_{XY} در همه تحققات به درستی عدم وجود ارتباط تأخیری از X به Y را نشان می‌دهد. با افزایش قدرت ارتباط لحظه‌ای و برای $\alpha = 0.1$ ، $\alpha = 0.3$ در $\Pi_{X,Y}$ / ۳۰ تحققات وجود ارتباط لحظه‌ای بین X و Y را تشخیص می‌دهد و TE_{XY} نیز همچنان در همه تحققات به درستی وجود ارتباط تأخیری از X به Y را نشان می‌دهد. با افزایش قدرت ارتباط لحظه‌ای برای $\alpha = 0.2$ و $\alpha = 0.3$ به ترتیب ارتباط لحظه‌ای و تأخیری را کاملاً صحیح تشخیص می‌دهند. با افزایش بیشتر قدرت ارتباط لحظه‌ای، برای $\alpha \geq 0.4$ همواره وجود ارتباط لحظه‌ای بین X و Y را به درستی تشخیص می‌دهد؛ ولی توان TE_{XY} برای تشخیص ارتباط تأخیری از X به Y شدیداً تضعیف می‌شود. با وجود این MTE_{XY} بسیار دقیق عمل کرده و همواره وجود ارتباطی تأخیری از X به Y را شناسایی می‌کند.

جدول (۳) - ارزیابی نتایج سومین مدل شبیه‌سازی (رابطه ۱۶)

شاخص عملکرد α	درصد تحققاتی که $\Pi_{X,Y}$ معنی‌دار است	درصد تحققاتی که TE_{XY} معنی‌دار است	درصد تحققاتی که MTE_{XY} معنی‌دار است
۰	۰	۱۰۰	۱۰۰
۰/۱	۳۰	۱۰۰	۱۰۰
۰/۲	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
۰/۳	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
۰/۴	۱۰۰	۷۰	۱۰۰
۰/۵	۱۰۰	۱۰	۱۰۰
۱	۱۰۰	۱۰	۱۰۰

۴-۲- نتایج داده‌های EEG

بیشتر تحقیقات و بررسی‌های گذشته در زمینه ارتباطات مغزی حالت استراحت مغزی با چشمان بسته با سیگنال‌های EEG، وجود جریان اطلاعات^{۶۷} و انتشار فعالیت غالبی از نواحی خلفی^{۶۸} مغز به لوب قدامی^{۶۹} را نشان داده‌اند [۲۸، ۸، ۳۳]. نشان داده شده است که منبع این فعالیت مغزی در بیشتر افراد، نزدیک الکترودهای P3، P4 یا Pz و در برخی افراد نزدیک الکترودهای

⁶⁷Information Flow

⁷¹Brain Destination Region

⁶⁸Posterior regions

⁶⁹Frontal Lobe

⁷⁰Brain Source Region

جدول (۴) - مقادیر پارامتر معنی‌داری معیارهای MTE_{XY} و TE_{XY} برای

داده‌های EEG

	$SP_{MTE_{XY}}$	$SP_{TE_{XY}}$	
فرد شماره ۱	۳/۲۵۲۸	۲/۶۷۴۱	
فرد شماره ۲	۲۲/۱۸۰۸	۸/۶۶۹۷	
فرد شماره ۳	۱۹/۳۸۴۷	۱۲/۸۱۹۵	
فرد شماره ۵	۶/۶۸۹۹	۲/۱۱۸۱	
فرد شماره ۶	۱۶/۵۳۴۹	۸/۴۴۹۸	

۵- جمع‌بندی و بحث

در این مقاله، برای تخمین ارتباطات لحظه‌ای بین داده‌های مغزی، معیاری با عنوان اندرکنش لحظه‌ای (II) ارائه شد. در صورتی که مقدار تخمینی II بین دو سری زمانی معنی‌دار باشد، معیار آنتروپی انتقال (TE) ممکن است ارتباط علی (تأخیری) بین آن دو را در حضور ارتباطات لحظه‌ای معنی‌دار موجود به درستی تخمین نزند. در نتیجه برای این حالت معیار دیگری تحت عنوان آنتروپی انتقال اصلاح شده (MTE) ارائه شد تا برای تخمین ارتباطات علی (تأخیری) به جای TE استفاده شود. ارزیابی معیارهای پیشنهادی ما بر مدل‌های شبیه‌سازی شده ساده حاکی از عملکرد دقیق II در تخمین ارتباطات لحظه‌ای و عملکرد بهتر MTE در مقایسه با TE در حضور ارتباطات لحظه‌ای معنی‌دار بود. همچنین نتایج معیارهای پیشنهادی بر داده‌های EEG نشان می‌دهد که II ارتباطات لحظه‌ای معنی‌داری را بین کانالهای ناحیه خلفی و کانالهای ناحیه قدامی مغز تشخیص می‌دهد. در حضور این ارتباطات لحظه‌ای معنی‌دار، MTE در مقایسه با TE جریان اطلاعات از کانالهای ناحیه خلفی به کانالهای ناحیه قدامی را به طور معنی‌دارتری نشان می‌دهد که این مطلب تطابق خوبی با نتایج تحقیقات گذشته در این حوزه دارد [۲۸، ۹۸، ۳۳].

در این مقاله از سه مدل شبیه‌سازی اولیه با دینامیک‌های ساده برای ارزیابی معیارها و روش پیشنهادی استفاده شد. با این حال ارزیابی جامع روش پیشنهادی با مدل‌های پیچیده‌تر و محدوده وسیعی از تغییرات پارامترها باید انجام شود تا توانایی‌ها و محدودیت‌های احتمالی الگوریتم پیشنهادی بهتر آشکار شوند. همچنین استفاده از مدل‌های توده عصبی^{۷۳} مناسب جهت شبیه‌سازی دقیق‌تر سیگنال‌های EEG/MEG مانند آنچه در منبع [۲۲] انجام شده است، می‌تواند برای ارزیابی روش

وجود ارتباطات علی (تأخیری) از X به Y بررسی شود. معنی‌دار بودن مقادیر تخمینی TE_{XY} و MTE_{XY} با تولید ۵۰ داده جانشین نوع اول و با انتخاب $p\text{-value} = 0.05$ مطابق بخش (۲) - بررسی شد و در اینجا مقادیر تخمینی TE_{XY} و MTE_{XY} برای همه افراد معنی‌دار تشخیص داده شدند. بعلاوه باید بررسی می‌شد که آیا MTE_{XY} نسبت به TE_{XY} در حضور ارتباط لحظه‌ای معنی‌دار، مطابق انتظار پاسخ بهتری دارد یا خیر. برای این منظور میزان معنی‌داری مقادیر تخمینی TE_{XY} و MTE_{XY} از طریق مقایسه پارامتر معنی‌داری^{۷۲} (SP) آن دو - که مطابق روابط (۱۷) و (۱۸) تعریف می‌کنیم - با یکدیگر مقایسه شدند.

$$SP_{TE_{XY}} = \frac{TE_{XY} - \text{Mean}(TE_{XY}^{\text{Surrogate}})}{\text{STD}(TE_{XY}^{\text{Surrogate}})} \quad (17)$$

$$SP_{MTE_{XY}} = \frac{MTE_{XY} - \text{Mean}(MTE_{XY}^{\text{Surrogate}})}{\text{STD}(MTE_{XY}^{\text{Surrogate}})} \quad (18)$$

در روابط (۱۷) و (۱۸) Mean نشان‌دهنده میانگین و STD بیانگر انحراف معیار است. همچنین $TE_{XY}^{\text{Surrogate}}$ و $MTE_{XY}^{\text{Surrogate}}$ به ترتیب، مجموعه مقادیر تخمینی TE_{XY} و MTE_{XY} برای داده‌های جانشین نوع اول تولید شده هستند. هر چه پارامتر معنی‌داری بزرگتر باشد نشان‌دهنده فاصله بیشتر مقدار تخمینی معیار برای داده‌های اصلی از توزیع داده‌های جانشین نوع اول و در نتیجه معنی‌دارتر بودن مقدار تخمینی معیار است. در اینجا انتظار داشتیم که در حضور ارتباط لحظه‌ای معنی‌دار بین ناحیه خلفی (X) و ناحیه قدامی (Y)، $SP_{MTE_{XY}} > SP_{TE_{XY}}$ باشد یعنی MTE_{XY} مقادیر معنی‌دارتری در مقایسه با TE_{XY} بدهد. همانگونه که در جدول (۴) دیده می‌شود، برای هر ۵ فردی که ارتباط لحظه‌ای بین X و Y معنی‌دار تشخیص داده شده است، $SP_{MTE_{XY}} > SP_{TE_{XY}}$ و لذا مطابق انتظار MTE_{XY} مقادیر معنی‌دارتری در مقایسه با TE_{XY} داده است. با توجه به این که MTE_{XY} در حضور ارتباطات لحظه‌ای، ارتباط علی (تأخیری) مورد انتظار از نواحی خلفی به نواحی قدامی مغز را در حالت استراحت مغزی با چشمان بسته (مطابق [۲۸، ۹۸، ۳۳]) معنی‌دارتر از TE_{XY} تخمین زده است، می‌توان گفت در مقایسه با TE_{XY} عملکرد بهتری دارد.

⁷²Significance Parameter

⁷³Neural Mass Models

نمونه‌های زمانی بیشتری احتیاج دارند تا دقت پاسخ دهی آنها در سطح معینی حفظ شود. در نتیجه چنین رویکردهایی برای معیارهای ارائه شده در این مقاله و به ویژه تعمیم چند متغیره آنها سودمند نیستند. استفاده از تخمینگرهای مبتنی بر رویکرد KNN [۲۷،۳۴] عملکرد بسیار مناسب‌تری از این حیث دارند و برای داشتن تخمین‌های قابل اعتماد به تعداد نمونه زمانی بسیار کمتری نیازمندند. با وجود این، همچنان نیاز به توسعه تخمینگرهای مناسب‌تر برای تخمین اطلاعات متقابل شرطی در ابعاد زیاد و تعداد نمونه‌های محدود که بدون بایاس بوده و واریانس تخمین آنها کمینه باشد، به شدت احساس می‌شود.

نشان داده شده است که معیارهای دو متغیره تخمین ارتباطات مغزی نمی‌توانند ارتباطات مستقیم و غیرمستقیم را به خوبی از یکدیگر تشخیص دهند [۲۸]. برای مثال، در صورتی که A علت B و B علت C باشد ممکن است معیارهای دو متغیره تخمین ارتباطات مؤثر مغزی ارتباطی علی از A به C شناسایی کنند، در حالی که این ارتباط غیرمستقیمی است که به وسیله متغیر واسطه B ایجاد می‌شود و تنها ناشی از در نظر نگرفتن همزمان هر سه متغیر A ، B و C است. در نتیجه، طراحی معیارهای چندمتغیره تخمین ارتباطات مغزی که برای تخمین ارتباطات بین هر دو متغیر، همه متغیرهای موجود را همزمان در نظر می‌گیرند؛ بسیار حائز اهمیت است. فرض کنید در یک مجموعه داده، N متغیر در طول زمان اندازه‌گیری شده باشند $X_i(t); i=1, \dots, N$. برای تعمیم معیار TE از حالت دو متغیره به چندمتغیره، معیاری با عنوان آنتروپی انتقال چندمتغیره^{۷۴} $(MVTE)$ [۳۵] و یا آنتروپی انتقال جزئی^{۷۵} (PTE) [۲۷] مطابق رابطه (۱۹) تعریف شده است تا ارتباط علی (تأخیری) مستقیم از X_m به X_n را اندازه‌گیری کند:

$$MVTE_{mn} = MVTE_{X_m X_n} = \quad (19)$$

$$MI(X_n(t+\tau), \underline{X}_t^m | \underline{X}_t^n, \underline{X}_t^{i-\{m,n\}})$$

در رابطه (۱۹)، \underline{X}_t^m ، \underline{X}_t^n و $\underline{X}_t^{i-\{m,n\}}$ به ترتیب بردارهای گذشته و حال X_m ، X_n و همه متغیرها به جز X_m و X_n هستند. در واقع چندمتغیره کردن TE با مشروط کردن آن به گذشته و حال همه متغیرهای غیر از دو متغیر مورد بررسی X_m و X_n انجام می‌شود. با الهام گرفتن از همین رویکرد، می‌توان معیار پیشنهادی اندرکنش لحظه‌ای (II) را نیز با مشروط کردن آن به

پیشنهادی بر سیگنال‌هایی با ویژگی‌ها و دینامیک‌های نزدیک‌تر به سیگنال‌های EEG/MEG مفید باشد. همچنین بررسی روش پیشنهادی بر داده‌های fMRI- که ارتباطات لحظه‌ای قوی بین آنها وجود دارد [۱۳،۱۴]- می‌تواند ارزشمند باشد.

مدلسازی ارتباطات لحظه‌ای در شبیه‌سازی‌های این مقاله (بخش ۳-۱)، با وارد کردن دقیق یکی از سری‌های زمانی در تعریف سری زمانی دیگر انجام شد که تنها یک رویکرد ساده اولیه است. با این حال می‌توان ارتباطات لحظه‌ای بین دو سری زمانی را به طرق دیگری نیز در نظر گرفت. برای مثال می‌توان از منابع پنهان مشترک^{۷۳} بین دو سری زمانی استفاده کرد که به دلیل عدم اندازه‌گیری، در معیار تخمین ارتباطات لحظه‌ای II داخل نشده و ارتباط لحظه‌ای معنی‌داری ایجاد می‌کنند. اثر مرجع مشترک فعال نیز که موجب بروز ارتباطات لحظه‌ای در داده‌های EEG/MEG و ECoG می‌شود مشابه وجود یک منبع پنهان مشترک عمل می‌کند [۱۶]. همچنین می‌توان مشابه اثر هادی حجمی (VC)- که برهم‌نهی لحظه‌ای فعالیت منابع مغزی را به الکترودهای ثبت‌کننده فعالیت مغزی (EEG، MEG و یا حتی ECoG) نگاشت می‌کند [۱۵]- این ارتباط لحظه‌ای را مدل کرد. به علاوه، می‌توان مشابه آنچه تا حدودی در مورد سیگنال‌های fMRI رخ می‌دهد [۱۳،۱۴]، با قدرت تفکیک زمانی (فرکانس نمونه‌برداری) کوچکتر از مقیاس زمانی ارتباطات تأخیری موجود، این اثر لحظه‌ای را ایجاد کرد.

از آنجایی که معیارهای ارائه شده در این مقاله همگی بر پایه تئوری اطلاعات تعریف شده‌اند، به هر دو گروه از ارتباطات خطی و غیرخطی حساس هستند. با وجود این با مشاهده نتایج آنها نمی‌توان ادعایی نسبت به خطی یا غیرخطی بودن ماهیت ارتباطات تخمینی مطرح کرد. ماهیت خطی و غیرخطی ارتباطات لحظه‌ای و علی (تأخیری) تخمین زده شده را می‌توان مانند آنچه در منبع [۲۱] برای تعیین ماهیت ارتباطات علی انجام شده است، با استفاده از داده‌های جانشین مناسب بررسی کرد.

یکی از چالش‌های موجود در زمینه معیارهای مبتنی بر تئوری اطلاعات و همچنین معیارهای ارائه شده در این مقاله، ارائه تخمینگرهای مناسب برای تخمین اطلاعات متقابل شرطی و یا آنتروپی شرطی در ابعاد زیاد و تعداد نمونه‌های زمانی محدود است. رویکردهای سنتی که بر پایه تخمین هیستوگرام‌های چندبعدی عمل می‌کنند، با افزایش بعد به طور نمایی به

⁷³Common Hidden Sources⁷⁴Multivariate Transfer Entropy⁷⁵Partial Transfer Entropy

[4] Kaminski M., and Liang H., Causal influence: Advances in neurosignal analysis; Crit. Rev. Biomed. Eng., 2005; 33:347-430.

[5] Marinazzo D., Liao W., Chen H. and Stramaglia S., Nonlinear connectivity by Granger causality; Neuroimage, 2011; 58(2):330-338.

[6] Schreiber T., Measuring information transfer; Phys. Rev. Lett., 2000; 85:461-464.

[7] Faes L., Erla S. and Nollo G., Measuring Connectivity in Linear Multivariate Processes: Definitions, Interpretation, and Practical Analysis; Comput. Math. Methods Med., 2012; 2012:1-18.

[8] Faes L., and Nollo G., Extended causal modeling to assess Partial Directed Coherence in multiple time series with significant instantaneous interactions; Biol. Cybern., 2010; 103:387-400.

[9] Erlaa S., Faes L., Tranquillinic E., Orricoc D., and Nollo G., Multivariate autoregressive model with instantaneous effects to improve brain connectivity estimation; Int. J. Bioelectromagnetism, 2009; 11(2):74-79.

[10] Hyvarinen A., Shimizu Sh., and Hoyer P. O., Causal modelling combining instantaneous and lagged effects: an identifiable model based on non-gaussianity; Proceedings of the 25'th International Conference on Machine Learning, Helsinki, Finland, 2008:424-431.

[11] Hyvarinen A., Zhang K., Shimizu Sh., and Hoyer P. O., Estimation of a Structural Vector Autoregression Model Using Non-Gaussianity; J. Machine Learning Research, 2010; 11:1709-1731.

[12] Pipa G., Vicente R., Gollo L. L., Mirasso C., and Fischer I., A mechanism for achieving zero-lag long-range synchronization of neural activity; BMC Neuroscience, 2009; 10(1):240.

[13] Deshpande G., Sathian K. and Hu X., Assessing and compensating for zero-lag correlation effects in time-lagged granger causality analysis of fMRI; IEEE Trans. Biomed. Eng., 2010; 57(6):1446-1456.

[14] Deshpande G., Santhanam P. and Hu X., Instantaneous and causal connectivity in resting state brain networks derived from functional MRI data; NeuroImage, 2011; 54:1043-1052.

[15] Schoffelen J. M., and Gross J., Source connectivity analysis with MEG and MEG; Hum. Brain Mapp., 2009; 30:1857-1865.

[16] Schiff S. J., Dangerous phase; Neuroinformatics, 2005; 3(4):315-318.

[17] Gollo L. L., Mirasso C., and Villa A. E., Dynamic control for synchronization of separated cortical areas through thalamic relay; NeuroImage, 2010; 52(3):947-955.

[18] Gollo L. L., Mirasso C., Atienza M., Crespo-Garcia M., and Cantero J. L., Theta band zero-lag long-range synchronization via hippocampal dynamical relaying; PLoS One. 2011; 6(3):e17756

گذشته و حال همه متغیرهای غیر از دو متغیر مورد بررسی X_m و X_n مطابق رابطه (۲۰) به حالت چندمتغیره MVII تعمیم داد:

$$MVII_{m,n} = MVII_{X_m X_n} = \quad (20)$$

$$MI(X_m(t), X_n(t) | \underline{X}_{t-1}^m, \underline{X}_{t-1}^n, \underline{X}_t^{i-\{m,n\}})$$

در رابطه (۲۰)، $\underline{X}_t^{i-\{m,n\}}$ و \underline{X}_{t-1}^n به ترتیب بردارهای گذشته X_m ، X_n و بردار گذشته و حال همه متغیرها جز X_m و X_n هستند. همچنین، می‌توان معیار پیشنهادی آنتروپی انتقال اصلاح شده (MTE) را با مشروط کردن آن به گذشته و حال همه متغیرهای غیر از دو متغیر مورد بررسی X_m و X_n ($\underline{X}_t^{i-\{m,n\}}$) و نیز مقدار آینده همه متغیرهای مذکور در شیفیت τ ($X_{i-\{m,n\}}(t + \tau)$) مطابق رابطه (۲۱) به حالت چندمتغیره MVMTE تعمیم داد:

$$MVMTE_{mm} = MVMTE_{X_m X_n} = \quad (21)$$

$$MI(X_n(t + \tau), \underline{X}_t^m | \underline{X}_t^n, X_m(t + \tau), \underline{X}_t^{i-\{m,n\}}, X_{i-\{m,n\}}(t + \tau))$$

ارزیابی این روابط تعمیم یافته به حالت چندمتغیره در قالب داده‌های شبیه‌سازی شده چندمتغیره و نیز داده‌های واقعی مغزی باید در آینده انجام شود تا قوت‌ها و ضعف‌های آنها مشخص و محدودیت‌ها و توانمندی‌های آنها آشکار شود.

سپاسگزاری

از دکتر حسین استکی، رییس پژوهشکده علوم شناختی پژوهشگاه دانش‌های بنیادی (IPM) و دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به خاطر استفاده از آزمایشگاه ایشان جهت اخذ سیگنال‌های EEG سپاسگزاریم. همچنین، لازم است مراتب قدردانی خود را از دکتر آناهیتا خرمی از ICSS به خاطر نظرها و راهنمایی‌های ارزشمندشان برای اخذ سیگنال‌های EEG اعلام کنیم.

۶- مراجع

[1] Jirsa V., and McIntosh A. R., Handbook of brain connectivity; Springer, 2007.

[2] Wiener N., The theory of prediction; Modern Mathematics for Engineers, ed. Beckenbach E. F., McGraw-Hill, New York, 1956.

[3] Granger C. W. J., Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods; Econometrica, 1969; 37:424-438.

- wise versus multichannel estimate; IEEE Trans. Biomed. Eng., 2004; 51:1501-1510.
- [29] Faes L., Porta A. and Nollo G., Testing frequency-domain causality in multivariate time series; IEEE Trans. Biomed. Eng., 2010; 57(8):1897-1906.
- [30] Faes L., Nollo G. and Porta A., Information-based detection of nonlinear Granger causality in multivariate processes via a non uniform embedding technique; Phys. Rev. E., 2011; 83(5):051112.
- [31] Kaminski M., Blinowska K. and Szelenberger W., Investigation of coherence structure and EEG activity propagation during sleep; Acta Neurobiol. Exp., 1995; 55:213-219.
- [32] Kaminski M., Blinowska K. and Szelenberger W., Topographic analysis of coherence and propagation of EEG activity during sleep and wakefulness; Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1997; 102:216-227.
- [33] Babiloni C., Binetti G., Cassarino A., Dal Forno G., Del Percio C., Ferreri F., Ferri R., Frisoni G., Galderisi S., Hirata K., Lanuzza B., Miniussi C., Mucci A., Nobili F., Rodriguez G., Luca Romani G. and Rossini P. M., Sources of cortical rhythms in adults during physiological aging: a multicentric EEG study; Hum. Brain Mapp., 2006; 27:162-172.
- [34] Kraskov A., Stögbauer H. and Grassberger P., Estimating mutual information; Phys. Rev. E, 2004; 69(6): 066138.
- [35] Vakorin V. A., Krakovsk O. A., and McIntosh A. R., Confounding effects of indirect connections on causality estimation; Neuroscience Methods, 2009; 184:152-160.
- [19] Cover T. M. and Thomas J. M., Elements of information theory; Second edition, John Wiley & Sons, 2006.
- [20] Vicente R., Wibral M., Lindner M., and Pipa G., Transfer entropy—a model-free measure of effective connectivity for the neurosciences; J. Comput. Neurosci., 2011; 30(1):45-67.
- [21] Jin S. H., Lin P., and Hallett M., Linear and nonlinear information flow based on time-delayed mutual information method and its application to corticomuscular interaction; Clin. Neurophysiol., 2010; 121:392-401.
- [22] David O., Cosmelli D. and Friston K. J., Evaluation of different measures of functional connectivity using a neural mass model; NeuroImage, 2004; 21:659-673.
- [23] Delorme A. and 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.
- [24] EEGLAB freeware, Available online: scn.ucsd.edu/eeglab
- [25] Lee T. W., Girolami M., Bell A. J. and Sejnowski T. J., A unifying information theoretic framework for independent component analysis; Comput. Math. Appl., 2000; 31:1-21.
- [26] Rutanen K., TIM C++ library, Available online: <http://www.tut.fi/tim>.
- [27] Gomez-Herrero G., Brain connectivity analysis with EEG; PHD Dissertation, Tampere university of technology, 2010.
- [28] Kus R., Kaminski M., and Blinowska K. J., Determination of EEG activity propagation: pair-