

Diagnosis of Alzheimer's and mild cognitive impairment by analyzing nonlinear features of electroencephalogram: A comparative evaluation of data transformation and channel selection

Shariati Salehkhani, Seyedeh Mahdieh¹ / Goshvarpour, Ateke^{2*}

¹ - Master's Student, Department of Biomedical Engineering, Faculty of Engineering, Imam Reza International University, Mashhad, Iran

² - Associate Professor, Department of Biomedical Engineering, Faculty of Engineering, Imam Reza International University, Mashhad, Iran

ARTICLE INFO

DOI: 10.22041/ijbme.2026.2073567.2000

Received: 4-10-2025

Revised: 14-2-2026

Accepted: 4-5-2026

KEYWORDS

*Electroencephalography
Mild Cognitive
Impairment (MCI)
Alzheimer's Disease (AD)
Transformed Signal
Channel Selection
Frequency Bands
Nonlinear Features
Classification*

ABSTRACT

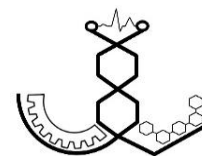
Alzheimer's disease (AD) and mild cognitive impairment (MCI) are progressive neurocognitive disorders, for which early detection is crucial to reducing clinical, social, and economic burdens. Electroencephalography (EEG), with its non-invasive nature, low cost, and high temporal resolution, provides a valuable tool for assessing brain dynamics. However, traditional EEG analyses face challenges due to high data dimensionality and the difficulty of extracting discriminative features across multiple channels. This study proposes an efficient approach to reduce computational complexity in multichannel EEG analysis by integrating channel information and performing optimized channel selection. We analyzed EEG data from an open-access database, comprising 160 participants (40 AD, 25 MCI, and 95 healthy controls). Following preprocessing and frequency band extraction, the 19-channel data were transformed into a single signal via an amplitude-based conversion algorithm. Subsequently, channel selection was performed using two distinct strategies: selecting the channel with the most frequent dominant amplitude, and selecting the channel with the maximum phase value. Subsequently, nonlinear features—including Higuchi fractal dimension, Lyapunov exponent, and sample entropy—were extracted. These features were then classified using a support vector machine (SVM). Model performance was evaluated using K-Fold and leave-one-subject-out (LOSO) cross-validation in both one-vs-one and one-vs-all modes. Results demonstrated a gradual decrease in EEG complexity from healthy controls to MCI and AD groups. The highest classification accuracy was achieved in the gamma band for distinguishing controls from MCI (78.06%) and from AD (70.27%) using the data transformation approach. Both the alpha and gamma bands demonstrated superior performance compared to other frequency bands, particularly when using the data transformation and dominant-amplitude channel selection methods. Furthermore, K-Fold cross-validation yielded consistently higher accuracy compared to the LOSO. Overall, combining nonlinear EEG features with optimized channel selection, particularly in the alpha and gamma bands, presents a promising approach for detecting and monitoring AD and MCI.

***Corresponding Author**

Address: Department of Biomedical Engineering, Imam Reza International University, Mashhad, Razavi Khorasan, Iran

E-Mail: ak_goshvarpour@imamreza.ac.ir





تشخیص آلزایمر و اختلال شناختی خفیف با تحلیل ویژگی‌های غیر خطی الکتروانسفالوگرام: ارزیابی مقایسه‌ای تبدیل داده و انتخاب کانال

شریعتی صالح خانی، سیده مهدیه^۱ / گشوارپور، عاتکه^{۲*}

^۱ - دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی، دانشگاه بین المللی امام رضا (ع)، مشهد، ایران

^۲ - دانشیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی، دانشگاه بین المللی امام رضا (ع)، مشهد، ایران

مشخصات مقاله

شناسه‌ی دیجیتال: 10.22041/ijbme.2026.2073567.2000

پذیرش: ۱۴۰۵/۲/۱۴

بازنگری: ۱۴۰۴/۱۱/۲۵

ثبت در سامانه: ۱۴۰۴/۷/۱۲

واژه‌های کلیدی	چکیده
الکتروانسفالوگرافی اختلال شناختی خفیف بیماری آلزایمر سیگنال تبدیل یافته انتخاب کانال باندهای فرکانسی ویژگی‌های غیر خطی طبقه بندی	بیماری آلزایمر و اختلال شناختی خفیف (MCI) از اختلالات پیشرونده عصبی-شناختی محسوب می‌شوند که تشخیص زودهنگام آنها نقش مهمی در مدیریت درمان و کاهش بار اجتماعی-اقتصادی بیماری دارد. الکتروانسفالوگرافی (EEG) به دلیل غیرتهاجمی بودن، هزینه پایین و قدرت تفکیک زمانی بالا ابزاری ارزشمند است، اما مطالعات پیشین در تحلیل EEG با چالش حجم بالای داده و دشواری در استخراج ویژگی‌های متمایزکننده روبه‌رو بوده‌اند. این پژوهش با هدف کاهش پیچیدگی محاسبات EEG چندکاناله، به توسعه رویکردی برای ادغام اطلاعات کانال‌ها و همچنین انتخاب کانال پرداخت. داده‌های موجود در پایگاه داده آزاد از ۱۶۰ شرکت‌کننده شامل بیماران آلزایمر (۴۰ نفر)، MCI (۲۵ نفر) و افراد سالم (۹۵ نفر) تحلیل شد. پس از پیش‌پردازش و استخراج باندهای فرکانسی، داده‌های ۱۹ کانال با استفاده از الگوریتم تبدیل داده مبتنی بر دامنه، به سیگنال واحد تبدیل شد. سپس، انتخاب کانال به دو روش کانال با بیشترین تکرار دامنه غالب و کانال با بیشینه فاز انجام پذیرفت. ویژگی‌های غیرخطی استخراج و برای طبقه‌بندی به ماشین بردار پشتیبان ارائه شد. عملکرد مدل با دو روش اعتبارسنجی K-Fold و LOSO در دو حالت یک‌دربرابریک و یک‌دربرابر همه ارزیابی گردید. یافته‌ها نشان داد، پیچیدگی و دینامیک غیرخطی EEG به‌طور تدریجی از گروه کنترل به MCI و آلزایمر کاهش می‌یابد. بیشترین صحت طبقه‌بندی برای تمایز کنترل و MCI در باند گاما (۷۸/۰۶٪) و در روش تبدیل داده و برای تمایز کنترل و آلزایمر نیز در همان باند (۷۰/۲۷٪) و با همان روش به دست آمد. علاوه‌براین، باندهای آلفا و گاما در دو رویکرد تبدیل داده و انتخاب کانال مبتنی بر دامنه غالب عملکرد بهتری نسبت به سایر باندها داشتند و روش K-Fold نسبت به LOSO صحت بالاتری ارائه کرد. به‌طور کلی، ترکیب ویژگی‌های غیرخطی EEG تبدیل یافته با انتخاب کانال، به‌ویژه در باندهای آلفا و گاما، می‌تواند به‌عنوان رویکردی نویدبخش برای تشخیص و پایش آلزایمر و MCI مورد استفاده قرار گیرد.

*نویسنده‌ی مسئول

نشانی: گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه بین‌المللی امام رضا (ع)، مشهد، ایران

پست الکترونیک: ak_goshvarpour@imamreza.ac.ir

۱- مقدمه

بیماری آلزایمر^۱ و اختلال شناختی خفیف^۲ از چالش‌های مهم بهداشت عمومی هستند که با افزایش سن جمعیت شیوع آنها به‌طور چشمگیری افزایش می‌یابد [۱]. این اختلالات علاوه بر پیامدهای فردی و خانوادگی، بار سنگینی بر نظام‌های سلامت و اقتصاد جهانی تحمیل می‌کنند. تشخیص این اختلالات معمولاً بر پایه ارزیابی‌های بالینی [۲]، تصویربرداری عصبی مانند MRI^۳ و PET^۴ [۳] و آزمون‌های زیستی از جمله نشانگرهای خون [۴] انجام می‌شود؛ با این حال، این روش‌ها با محدودیت‌هایی در دقت، هزینه یا قابلیت دسترسی همراه‌اند. اخیراً، الکتروانسفالوگرافی^۵ به دلیل غیرتهاجمی بودن، هزینه کمتر و دقت زمانی بالا اهمیت ویژه‌ای یافته است [۵]. EEG قادر است تغییرات ظریف فعالیت مغزی را پیش از بروز علائم بالینی آشکار کند و با روش‌هایی مانند ERP^۶ و QEEG^۷ دقت تشخیص MCI و آلزایمر را افزایش دهد [۶]، [۷]. مزایای اصلی EEG شامل: (۱) شناسایی تغییرات اولیه فعالیت مغزی، (۲) ارائه داده‌های کمی و عینی و (۳) امکان استفاده گسترده در محیط‌های بالینی است [۵]، [۶]، [۷].

روش‌های درمانی موجود شامل داروهای متداول مانند مهارکننده‌های کولین‌استراز^۸ [۸] و آنتاگونیست‌های گلوتامات^۹ [۹] و نیز مداخلات غیردارویی همچون توانبخشی شناختی، تمرینات ذهنی-بدنی [۱۰] و تحریک مغناطیسی ترانس‌کرانیال^{۱۰} [۱۱] هستند. با وجود این، محدودیت‌هایی در اثربخشی و ماندگاری نتایج آنها وجود دارد. در این میان، EEG علاوه بر نقش تشخیصی می‌تواند در مداخلات درمانی غیر دارویی مانند نوروفیدبک نیز به‌کار رود [۶]، [۷].

تحقیقات مختلفی با هدف بررسی و تحلیل سیگنال EEG انجام گرفته است. لزارو و همکاران [۱۲] داده‌های EEG را با سیستم ۲۵۶ کاناله جمع‌آوری و پس از پیش‌پردازش، شبکه‌های مغزی را با استفاده از شاخصه‌های ضریب خوشه‌بندی^{۱۱}، قدرت شبکه^{۱۲} و مرکزیت بینابینی^{۱۳} تحلیل کردند. نتایج نشان داد که شاخصه‌های محلی، به‌ویژه در ناحیه گیجگاهی، در مراحل پیش‌رونده آلزایمر کاهش معناداری داشتند و ضریب خوشه‌بندی و قدرت شبکه حساس‌ترین شاخص‌ها برای تمایز

گروه‌ها بودند. مورابیتو و همکاران [۱۳] داده‌های EEG با ۲۵۶ کانال در دو زمان جمع‌آوری و به شبکه عصبی کانولوشنی^{۱۴} دادند. مدل یادگیری عمیق توانست با صحت بالای ۹۰٪ تغییرات طولی بین مراحل MCI و AD را شناسایی کند و تحلیل Grad-CAM (جهت تفسیر تصمیم‌گیری مدل با تولید نقشه‌های حرارتی و شناسایی نواحی مغزی و باندهای فرکانسی EEG با بیشترین تأثیر در تشخیص MCI و آلزایمر) مناطق پیشانی^{۱۵} و تمپورال^{۱۶} را در پیشرفت بیماری مشخص نمود. لزارو و همکاران [۱۴] با استفاده از داده‌های EEG با ۲۵۶ کانال هنگام انجام وظایف حافظه کوتاه‌مدت بصری و توجه، تغییرات شبکه‌های مغزی در مراحل پیش‌بالینی آلزایمر را بررسی کردند. نتایج نشان داد ضریب خوشه‌بندی و قدرت شبکه توانستند تفاوت‌های بین گروه سالم و افراد مبتلا به SCD، MCI و آلزایمر را شناسایی کنند و اهمیت EEG با چگالی بالا^{۱۷} در شناسایی تغییرات پیش‌بالینی آلزایمر تأیید شد. سیبیلانو و همکاران [۱۵] با استفاده از ۱۹ کانال EEG و یک مدل ترنسفورمر^{۱۸} مبتنی بر مکانیزم توجه، سیگنال‌ها در حالت استراحت را برای طبقه‌بندی افراد سالم، SCD^{۱۹} و MCI تحلیل کردند. نتایج نشان داد باندهای فرکانسی دلتا و تتا بیشترین توانایی را در تمایز گروه‌ها داشتند و مدل با کاهش پیچیدگی محاسباتی، دقت بالایی در تشخیص مراحل اولیه اختلالات شناختی ارائه کرد. لیک تیت و همکاران [۱۶] با استفاده از داده‌های EEG ۶۴ کاناله و تحلیل شبکه‌ای مبتنی بر نظریه گراف، اتصال عملکردی مغز را در بیماران آلزایمری بررسی کردند. نتایج نشان داد کاهش ضریب کوچک جهانی^{۲۰} و قطع اتصال مؤثر لوب‌های تمپورال با نقص‌های زبانی مرتبط است و توپولوژی شبکه عملکردی می‌تواند شاخصی برای پیشرفت اختلالات شناختی باشد. جیانو و همکاران [۱۷] از سیگنال‌های ۱۶ کاناله EEG در حالت استراحت استفاده کردند. پس از پیش‌پردازش، ویژگی‌هایی مانند توان مطلق و نسبی، معیارهای هیورث^{۲۱}، آنتروپی نمونه و میکرواستیت را استخراج و با روش‌های LDA و SVM طبقه‌بندی کردند. صحت طبقه‌بندی سه‌گانه (HC/MCI/AD) حدود ۷۰٪ و در طبقه‌بندی‌های دوتایی به ترتیب ۸۰٪ (HC در مقابل MCI) و ۸۵٪ (HC در مقابل

¹² Network Strength

¹³ Betweenness centrality

¹⁴ Convolutional Neural Network

¹⁵ Frontal

¹⁶ Temporal

¹⁷ High-Density Electroencephalography (HD-EEG)

¹⁸ Transformer Model

¹⁹ Subjective Cognitive Decline (SCD)

²⁰ Small-World Coefficient (SW)

²¹ Hjorth Parameters

¹ Alzheimer's disease (AD)

² Mild cognitive impairment (MCI)

³ Magnetic Resonance Imaging (MRI)

⁴ Positron Emission Tomography (PET)

⁵ Electroencephalography (EEG)

⁶ Event-Related Potential (ERP)

⁷ Quantitative Electroencephalography (QEEG)

⁸ Cholinesterase Inhibitors (ChEIs)

⁹ Glutamate Antagonists

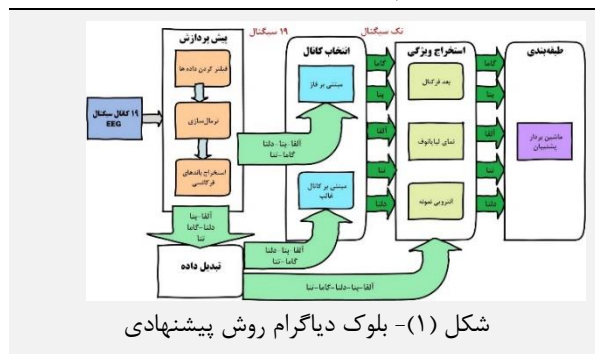
¹⁰ Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)

¹¹ Clustering Coefficient

چگالی طیفی توان و هم‌بستگی کانال‌ها، اگرچه اطلاعات کلی از فعالیت مغزی ارائه می‌دهند، اما توانایی کافی برای شناسایی تغییرات پیچیده و دینامیک غیرخطی مرتبط با بیماری‌های شناختی ندارند. روش ما با تمرکز بر ویژگی‌های غیرخطی EEG و توسعه الگوریتمی برای انتخاب کانال‌های مؤثر، قصد دارد تا صحت طبقه‌بندی بین گروه‌های سالم، MCI و بیماران آلزایمر را حفظ کند و همزمان پیچیدگی محاسبات را کاهش دهد. این رویکرد مزایای قابل توجهی دارد: با استخراج ویژگی‌های غیرخطی مانند بعد فراکتالی هیگوجی^۶، نمای لیاپانوف^۷ و آنتروپی نمونه^۸، اطلاعات دقیق‌تر و حساس‌تری از دینامیک مغزی به دست می‌آید؛ همچنین با کاهش کانال‌های مغزی با انتخاب کانال‌های کلیدی و تبدیل داده، حجم داده‌ها کاهش یافته و پردازش سریع‌تر و مؤثرتر انجام می‌شود. ترکیب این ویژگی‌ها با الگوریتم‌های یادگیری ماشین امکان طبقه‌بندی پایدارتر را فراهم می‌کند.

۲- روش

بلوک دیاگرام روش پیشنهادی در شکل (۱) قابل مشاهده است. در گام نخست، سیگنال‌های EEG تحت پیش‌پردازش قرار گرفتند که این مرحله شامل فیلتر کردن داده‌ها، نرمال‌سازی داده‌ها و استخراج باندهای فرکانسی مختلف بود. سپس با بهره‌گیری از یک الگوریتم تبدیل داده، تعداد ۱۹ کانال سیگنال به یک سیگنال واحد تبدیل شدند؛ این فرآیند به‌طور جداگانه برای هر باند فرکانسی تکرار گردید. در ادامه، انتخاب کانال به دو روش متفاوت انجام شد: یک بار مبتنی بر کانال با بیشترین تکرار دامنه غالب و بار دیگر با تکیه بر بیشینه فاز کانال‌ها. پس از آن، ویژگی‌های غیرخطی شامل بعد فراکتال، نمای لیاپانوف و آنتروپی از سیگنال استخراج شدند. در مرحله نهایی، بردار ویژگی‌های حاصل به یک ماشین بردار پشتیبان داده شد تا عمل طبقه‌بندی انجام گیرد.



AD) بود. همچنین، بیومارکرهای EEG (به‌ویژه توان تتا و تحرک هیورث در نواحی پاریتو-اکسیپیتال) هم با نمرات شناختی و هم با بیومارکرهای CSF^۱ همبستگی داشتند و در پیش‌بینی سن شروع و مدت پیشرفت بیماری از CSF عملکرد بهتری نشان دادند. پیروانه و همکاران [۱۸] از سیگنال‌های ۱۹ کاناله EEG در حالت چشم‌بسته استفاده کردند. پس از پیش‌پردازش، سیگنال‌ها را با فیلترهای FIR^۲ به مؤلفه‌های کم‌فرکانس و پرفرکانس تقسیم کرده و اختلاف توان آن‌ها را به‌عنوان بیومارکر استخراج نمودند. این ویژگی با الگوریتم‌های SVM، DT و KNN برای تشخیص سه گروه سالم، اختلال شناختی خفیف و آلزایمر به‌کار رفت. نتایج نشان داد صحت روش پیشنهادی در طبقه‌بندی دوتایی به‌ترتیب ۹۷٪ (HC در مقابل AD)، ۹۵٪ (HC در مقابل MCI) و ۸۳٪ (MCI در مقابل AD) و در طبقه‌بندی سه‌گانه ۷۵٪ است که از روش‌های قبلی بهتر عمل می‌کند. توماتسلو و همکاران [۱۹] سیگنال‌های EEG را با ۱۹ کانال ثبت کردند. پس از پیش‌پردازش، تحلیل qEEG^۳ بر باندهای فرکانسی مختلف انجام شد. نتایج نشان داد که افزایش توان باند تتا به‌ویژه در نواحی گیجگاهی-پس‌سری در بیماران آلزایمر و دمانس فرونتوتمپورال نسبت به MCI و افراد سالم مشاهده می‌شود و این شاخص می‌تواند نشانگری برای پیشرفت بیماری باشد. مقدادی و همکاران [۲۰] سیگنال‌های EEG را در ۲۰ کانال ثبت کردند. با تحلیل طیفی توان و همبستگی در باندهای فرکانسی و محاسبه نسبت تتا به آلفا و شاخص PDDM^۴، تفاوت گروه‌ها بررسی شد. نتایج نشان داد در آلزایمر افزایش دلتا و تتا و کاهش آلفا به‌صورت گسترده وجود دارد و در MCI این تغییرات خفیف‌تر و عمدتاً در نواحی گیجگاهی مشاهده می‌شود؛ شاخص PDDM حساسیت بالاتری برای تشخیص MCI داشت. عبدالیکین ت. آدبایسی و همکاران [۲۱] با استفاده از EEG و MEG^۵ به تحلیل شبکه‌های مغزی برای تشخیص دمانس پرداختند. تمرکز بر همبستگی عملکردی و معیارهای گراف‌شناسی بود و EEG به دلیل دسترسی آسان‌تر بیشتر استفاده شد. نتایج نشان دادند که تحلیل شبکه‌ای با یادگیری ماشین می‌تواند تمایز اختلالات دمانس، به‌ویژه در مراحل اولیه، را بهبود بخشد.

تحلیل سیگنال‌های EEG برای تشخیص بیماری‌های شناختی معمولاً با حجم بالای داده‌ها و پیچیدگی محاسباتی همراه است. روش‌های سنتی تحلیل EEG، از جمله تحلیل‌های خطی مانند

^۵ Magnetoencephalography

^۶ Higuchi Fractal Dimension (HFD)

^۷ Lyapunov Exponent (LE)

^۸ Sample Entropy (SampEn)

^۱ Cerebrospinal Fluid (CSF) Biomarkers

^۲ Finite Impulse Response

^۳ Quantitative Electroencephalography

^۴ Power Distribution Distance Measure

۱-۲ پایگاه داده

در این مطالعه، از مجموعه داده‌های در دسترس عموم موجود در سایت DRYAD استفاده شده است [۲۲]. داده‌های ۱۶۰ نفر در سه گروه شامل بیماران آلزایمر (۴۰ نفر، میانگین سنی ۷۲/۷ سال، ۲۰ زن)، بیماران اختلال شناختی خفیف (۲۵ نفر، میانگین سنی ۷۳/۵ سال، ۱۱ زن) و افراد سالم (۹۵ نفر، میانگین سنی ۵۲/۲ سال، ۶۳ زن) مورد بررسی قرار گرفتند. تشخیص آلزایمر و MCI بر اساس معیارهای مؤسسه ملی سالمندی و انجمن آلزایمر و با تأیید دو متخصص مغز و اعصاب انجام شد. افراد گروه کنترل هیچ‌گونه اختلال نورولوژیک یا روان‌پزشکی نداشتند. داده‌های EEG به صورت گذشته‌نگر از پرونده‌های پزشکی استخراج و در شرایط استاندارد بالینی توسط تکنسین مجرب ثبت شدند. ثبت سیگنال‌ها با دستگاه Nihon Kohden (ژاپن) و ۱۹ الکترود بر اساس سیستم بین‌المللی ۱۰-۲۰، با نرخ نمونه‌برداری ۵۰۰ هرتز انجام شد. تمامی ثبت‌ها بین ساعت ۸ صبح تا ۱ بعدازظهر در حالت استراحت و در وضعیت چشمان باز و بسته صورت گرفت. شرکت‌کنندگانی که EEG خواب داشتند یا معیارهای خروج از جمله ابتلا به صرع، اختلال دوقطبی، سوءمصرف مواد و سایر بیماری‌های نورولوژیک یا شرایط نیازمند داروهای ضد تشنج را داشتند، از مطالعه کنار گذاشته شدند [۲۲].

۲-۲ پیش پردازش داده‌ها

به منظور پیش‌پردازش داده‌ها و افزایش کیفیت سیگنال‌ها برای تحلیل دقیق‌تر، از یک رویکرد سه مرحله‌ای شامل فیلترینگ، نرمال‌سازی و استخراج باندهای فرکانسی استفاده شده است. تمام شبیه‌سازی‌ها و محاسبات در محیط MATLAB R2020a بر روی سیستمی با پردازنده Intel® Core™ i5-7300U @ 2.60، ۸ گیگابایت RAM، ۲۳۸ گیگابایت SSD و سیستم عامل Windows 10 Pro (64-bit) انجام شد.

۱-۲-۲ فیلتر کردن داده‌ها

در مرحله اول به منظور حذف نویز ناشی از شبکه برق شهر، از یک فیلتر ناچ^۱ با فرکانس مرکزی ۵۰ هرتز استفاده شد [۲۳]. سپس برای حذف آرتیفکت‌های فرکانس پایین مانند حرکات فیزیکی یا تنفس، از یک فیلتر بالاگذر^۲ با فرکانس قطع ۰/۳ هرتز بهره گرفته شد [۲۴].

۲-۲-۲ نرمال سازی

در مرحله دوم، به منظور کاهش تأثیر مقیاس‌های مختلف داده‌ها و تسهیل فرآیندهای تحلیل و یادگیری ماشین، عملیات نرمال‌سازی با روش نرمال‌سازی Z-score (یا استانداردسازی) انجام شده است [۲۵].

۳-۲-۲ استخراج باندهای فرکانسی

در مرحله آخر باندهای فرکانسی استخراج شد. فیلتر باتروث^۳ برای استخراج باندهای فرکانسی دلتا (۴-۵ هرتز)، تتا (۴-۸ هرتز)، آلفا (۸-۱۳ هرتز)، بتا (۱۳-۳۰ هرتز) و گاما (بیشتر از ۳۰ هرتز) از سیگنال EEG استفاده شد [۲۶ و ۲۷]. این فیلتر به دلیل پاسخ فرکانسی صاف و بدون نوسان در باند عبور، تأثیر کمی بر شکل اصلی سیگنال می‌گذارد و از اعوجاج‌های ناخواسته جلوگیری می‌کند.

۳-۲-۲ تبدیل داده^۴

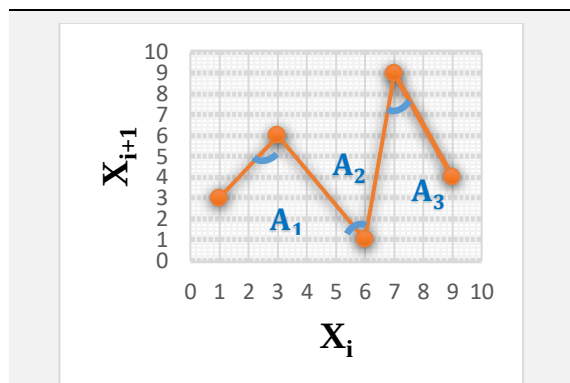
روش تبدیل داده به مجموعه‌ای از تکنیک‌ها برای تغییر شکل، بازنمایی یا فشرده‌سازی داده‌های خام به قالبی ساختاریافته اطلاق می‌شود. در پردازش سیگنال‌های EEG، داده‌های چندکاناله معمولاً پیچیده، نویزی و دارای هم‌پوشانی زمانی-مکانی هستند که تحلیل مستقیم آن‌ها را دشوار می‌سازد. روش تبدیل داده با استخراج اطلاعات کلیدی از سیگنال‌های چندکاناله و ارائه آن در قالبی ساده‌تر، امکان آشکارسازی ویژگی‌های پنهان و ایجاد نمایه‌ای فشرده از فعالیت مغزی را فراهم می‌کند. اهمیت این روش در آن است که انتخاب تصادفی یا محدود کانال‌ها می‌تواند به حذف بخش قابل توجهی از اطلاعات عصبی منجر شود. درحالی‌که یک الگوریتم تبدیل داده مناسب با ادغام هوشمندانه اطلاعات تمامی کانال‌ها، ضمن کاهش ابعاد داده، از هدررفت اطلاعات حیاتی جلوگیری می‌کند [۲۸].

الگوریتم پیشنهادی در هر لحظه زمانی، کانال‌های EEG را بر اساس دامنه سیگنال رتبه‌بندی کرده و کانال با بیشترین دامنه را به عنوان کانال غالب انتخاب می‌کند. مقدار این کانال در خروجی ذخیره و اندیس آن برای تحلیل‌های بعدی ثبت می‌شود. این رویکرد ضمن کاهش ابعاد داده، اطلاعات کلیدی فعالیت‌های مغزی را حفظ می‌کند. از مزایای این الگوریتم می‌توان به: (۱) استخراج خودکار مهم‌ترین فعالیت مغزی در هر لحظه، (۲) کاهش چشمگیر حجم داده‌ها (حدود ۹۵٪) با

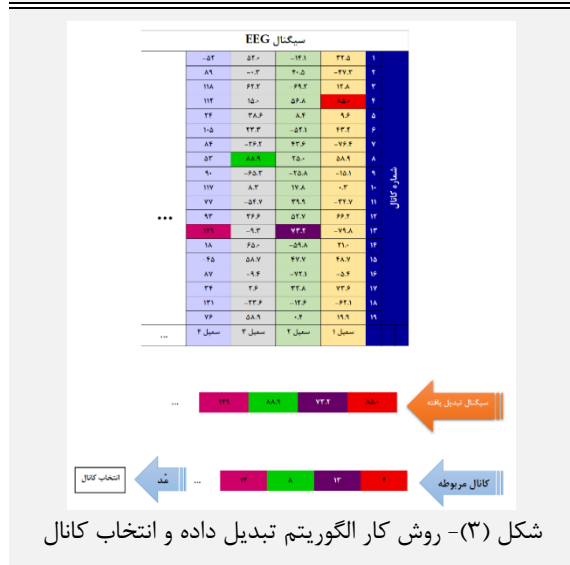
³ Butterworth Filter
⁴ Data Transformation

¹ Notch Filter
² High-Pass Filter (HPF)

این کانال در بردار کانال‌های غالب، (۵) شمارش تعداد دفعات غالب‌شدن برای هر کانال، (۶) تعیین کانال با بیشترین نرخ تکرار به عنوان کانال منتخب و (۷) استخراج مقادیر سیگنال کانال نهایی برای تحلیل‌های بعدی (شکل ۳).



شکل (۲)- تصویر گرافیکی ویژگی SABP



شکل (۳)- روش کار الگوریتم تبدیل داده و انتخاب کانال

شکل ۳ روش شناسی الگوریتم پیشنهادی را نشان می‌دهد. چهار نمونه از سیگنال EEG با ۱۹ کانال استاندارد ۱۰-۲۰ ارائه شده است. در هر نمونه، کانال با بیشترین دامنه سیگنال هایلایت شده و مقدار ماکزیمم دامنه استخراج و در یک بردار مجزا ذخیره می‌گردد. این فرآیند سیگنال تبدیل‌یافته‌ای متشکل از مقادیر بیشینه هر نمونه تولید می‌کند. در نمونه اول، بیشترین مقدار دامنه ۸۵ و متعلق به کانال چهارم بوده است. این روند برای سایر نمونه‌ها تکرار و کانال با بیشترین تکرار به‌عنوان کانال غالب تعیین شد. داده‌های این شکل صرفاً جنبه شماتیک دارند. مزایای این الگوریتم عبارتند از: (۱) پایداری در انتخاب کانال با جلوگیری از نوسانات لحظه‌ای ناشی از نویز، (۲) عدم حساسیت

تبدیل ۱۹ کانال به سیگنال واحد، (۳) حساسیت به فعالیت‌های گذرای مغز و رویدادهای الکتروفیزیولوژیک با دامنه بالا و (۴) ساده‌سازی تحلیل‌های بعدی و کاهش پیچیدگی محاسباتی با محاسبه ویژگی‌های غیرخطی تنها بر روی یک سیگنال اشاره کرد. این ویژگی‌ها الگوریتم مذکور را برای طراحی سیستم‌های بلادرنگ با پردازش سریع مناسب می‌سازد.

۲-۴ انتخاب کانال

تمرکز بر کانال‌های مؤثر، پیچیدگی محاسباتی را کاهش داده، سرعت تحلیل را افزایش و زمینه توسعه سیستم‌های خودکار بالینی را فراهم می‌کند. در مطالعه حاضر، دو رویکرد انتخاب کانال شامل (۱) مبتنی بر فاز^۱ و (۲) مبتنی بر کانال غالب^۲ بررسی شد.

۲-۴-۱ انتخاب کانال مبتنی بر فاز

در این رویکرد، برای انتخاب کانال بهینه از نمایش دینامیک فضای فاز استفاده شد [۲۹]. سیگنال EEG با طول m به‌صورت $A=[a_1, \dots, a_m]$ در نظر گرفته شد و بردارهای دوبعدی فضای فاز مطابق رابطه (۱) تشکیل شدند.

$$[PSD = A_n, A_{n+1}] = [(a_1, a_2), \dots, (a_{i-1}, a_i)] \quad (1)$$

برای کمی‌سازی، ویژگی SABP^۳ از زوایای تشکیل‌شده بین هر سه نقطه متوالی سیگنال در فضای فاز محاسبه گردید (رابطه (۲)):

$$SABP = \sum_{i=1}^{m-3} \frac{(a_{i+1} - a_i)(a_{i+2} - a_{i+1}) + (a_{i+2} - a_{i+1})(a_{i+3} - a_{i+2})}{\sqrt{(a_{i+1} - a_i)^2 + (a_{i+2} - a_{i+1})^2} \sqrt{(a_{i+2} - a_{i+1})^2 + (a_{i+3} - a_{i+2})^2}} \quad (2)$$

در این رابطه a_i مقادیر متوالی سیگنال EEG در حوزه زمان هستند. این ویژگی معادل جمع سه زاویه متوالی (A_1, A_2, A_3) در نمودار فضای فاز است (رابطه (۳) و شکل ۲). کانالی که بیشترین مجموع زوایا را داشت، به‌عنوان کانال غالب انتخاب شد.

$$SABP = A_1 + A_2 + A_3 \quad (3)$$

۲-۴-۲ انتخاب کانال مبتنی بر کانال غالب

الگوریتم انتخاب کانال مبتنی بر تبدیل داده مطابق گام‌های زیر اجرا شد: (۱) استخراج مقادیر دامنه تمام کانال‌ها در هر نقطه زمانی، (۲) مرتب‌سازی نزولی کانال‌ها بر اساس قدرمطلق دامنه، (۳) انتخاب کانال با بیشترین دامنه، (۴) ذخیره اندیس

³ Summation of the angles between three consecutive points

¹ Phase-Based Channel Selection

² Dominant Channel-Based Selection

۲-۵-۲ نمای لیپانوف

نمای لیپانوف به عنوان شاخصی غیرخطی، حساسیت سیستم دینامیکی مغز را نسبت به شرایط اولیه سنجیده و نمایانگر پیش‌بینی‌پذیری و پایداری فرآیندهای عصبی است [۳۲]. وجود نمای لیپانوف مثبت در سیگنال EEG نشان‌دهنده رفتار آشوبناک و ناپایداری در سیستم عصبی مرکزی است. بزرگ‌ترین نمای لیپانوف (Y) از روابط (۱۰) و (۱۱) محاسبه می‌شود؛

$$Y = \frac{1}{N-1} \sum_{n=1}^{N-1} X \quad (10)$$

که در آن:

$$X = \log\left(\frac{d(n+1)}{d(n)}\right) \quad (11)$$

به این ترتیب که برای هر گام زمانی از $n=1$ تا $N-1$ ، مقدار X از لگاریتم نسبت فاصله بین مسیرهای مجاور در گام‌های زمانی n و $n+1$ (یعنی $d(n+1)/d(n)$) محاسبه و سپس میانگین‌گیری می‌شود [۳۲].

۲-۵-۳ آنتروپی نمونه

برای کمی‌سازی پیچیدگی سیگنال‌های EEG از آنتروپی نمونه استفاده شد که به دلیل سادگی محاسباتی، تفسیرپذیری بالا و اعتبارسنجی گسترده، یکی از پرکاربردترین معیارها در تحلیل سیگنال‌های فیزیولوژیک است [۳۳].

برای سری زمانی $x[n]$ و $n=1 \dots N_r$ آنتروپی نمونه از رابطه (۱۲) محاسبه می‌گردد.

$$\text{SampEn}(m, r) = -\log \left[\frac{\sum_{i=1}^{N_x-m} \left[\frac{1}{N_x-m-1} V_i(r) \right]}{\sum_{i=1}^{N_x-m} \left[\frac{1}{N_x-m-1} U_i(r) \right]} \right] \quad (12)$$

در این رابطه، $U_i(r)$ و $V_i(r)$ به ترتیب تعداد زوج الگوهای مشابه با طول‌های m و $m+1$ در سری زمانی هستند که بر اساس آستانه r (ضربدر انحراف معیار سیگنال) تعیین می‌شوند [۳۳]. مطابق استاندارد رایج، از بعد $m=2$ و آستانه شباهت $r=0.2 \times SD$ (که SD بیانگر انحراف معیار داده است) استفاده شد.

۲-۵-۴ طبقه‌بندی

برای طبقه‌بندی از ماشین بردار پشتیبان^۲ با تابع هسته شعاعی (RBF) استفاده شد [۳۴، ۳۵]. SVM یک الگوریتم یادگیری نظارت‌شده است که با یافتن ابرصفحه بهینه با بیشترین حاشیه

به آرטיפکت‌های گذرا به دلیل انتخاب بر اساس تکرار، و (۳) مناسب بودن برای داده‌های بلندمدت با شناسایی الگوهای پایدار فعالیت مغز.

۲-۵-۵ استخراج ویژگی^۱

سیگنال‌های EEG به دلیل ماهیت پیچیده، آشوبناک و غیرایستا، از رفتار خطی پیروی نمی‌کنند؛ از این رو، روش‌های غیرخطی مانند بعد فرکتال، نمای لیپانوف و آنتروپی برای استخراج ویژگی‌هایی که با روش‌های خطی قابل شناسایی نیستند، ضروری بوده و امکان درک عمیق‌تری از دینامیک‌های نوروفیزیولوژیک مغز را فراهم می‌کنند [۳۰].

۲-۵-۱ بعد فرکتال

بعد فرکتال معیاری برای سنجش میزان پیچیدگی یا خودشباهتی سیگنال در مقیاس‌های زمانی مختلف است [۳۰]. در الگوریتم هیگوشی، حداکثر طول زیرسری ($k_{\max}$) برابر با ۳۰ انتخاب شد که تعادل بهینه بین تفکیک‌پذیری و پایداری را فراهم می‌کند [۳۱].

برای سیگنال x با طول N ، مقادیر k و $m=1,2,3,\dots,k$ زیرسری زمانی X_k^m مطابق رابطه (۵) ساخته می‌شود.

$$X_k^m ; X(m), X(m+k), X(m+2k), \dots, X(m + \left\lfloor \frac{N-m}{k} \right\rfloor k) \quad (5)$$

طول هر مسیر زمانی $L_m(k)$ از رابطه (۶) با ضرب نرمال‌سازی y مطابق رابطه (۷) می‌شود.

$$L_m m(k) = \frac{\sum_{i=1}^{\left\lfloor \frac{N-m}{k} \right\rfloor} |X(m+ik) - X(m+(i-1)k)| y}{k} \quad (6)$$

$$Y = \frac{(N-1)}{\left\lfloor \frac{N-m}{k} \right\rfloor k} \quad (7)$$

میانگین طول مسیر $L(k)$ برای هر k از رابطه (۸) به دست می‌آید.

$$L(k) = \frac{\sum_{i=1}^k L_m(k)}{k} \quad (8)$$

در نهایت، شیب خط برازش‌یافته بر نمودار لگاریتم $L(k)$ برحسب لگاریتم معکوس k ، مقدار بعد فرکتال هیگوشی (D) را ارائه می‌دهد (رابطه (۹)) [۳۰].

$$\text{Log}(L(k)) \propto D \cdot \log(1/k) \quad (9)$$

² Support Vector Machine (SVM)

¹ Feature Extraction



۳- نتایج و بحث

در این بخش، عملکرد مدل یادگیری ماشین در تمایز بین گروه‌های مختلف شناختی با استفاده از سیگنال‌های EEG در باندهای فرکانسی متفاوت مورد ارزیابی قرار گرفته است. بدین منظور، پنج باند فرکانسی اصلی شامل آلفا، بتا، دلتا، تتا و گاما در سه سناریوی طبقه‌بندی دوتایی «کنترل در برابر آلزایمر»، «کنترل در برابر اختلال شناختی خفیف (MCI)» و «آلزایمر در برابر اختلال شناختی خفیف» مورد بررسی قرار گرفته‌اند. ارزیابی عملکرد مدل‌ها بر اساس معیار استاندارد صحت انجام شده است. جدول (۱) خلاصه عملکرد مدل ماشین بردار پشتیبان را نشان می‌دهد (جهت بررسی دقیق‌تر نتایج به جداول مندرج در پیوست مراجعه شود).

نتایج ارائه‌شده در جدول (۱) نشان می‌دهد که عملکرد مدل ماشین بردار پشتیبان در تمایز گروه‌های شناختی، به‌طور قابل‌توجهی تحت تأثیر باند فرکانسی، روش پردازش داده و روش ارزیابی مدل قرار دارد. بر اساس نرخ میانگین تشخیص، بالاترین عملکرد در میان تمامی ترکیب‌های بررسی‌شده مربوط به باند گاما و روش تبدیل داده در چارچوب ارزیابی K-Fold cross-validation با مقدار ۷۱/۴۷ می‌باشد.

جداسازی در فضای ویژگی، دقت و تعمیم‌پذیری مدل را افزایش می‌دهد. برای داده‌های غیرقابل‌جداسازی خطی، توابع هسته (نظیر خطی، چندجمله‌ای و RBF) داده‌ها را به فضای با ابعاد بالاتر نگاشت می‌کنند. پارامتر KernelScale به‌صورت خودکار از روی داده‌های آموزشی تعیین و سایر پارامترها در حالت پیش‌فرض (BoxConstraint = 1 و Standardize = true) حفظ شدند. ورودی مدل طبقه‌بندی، ماتریس‌های ویژگی شامل سه شاخص غیرخطی (آنتروپی نمونه، نمای لیاپانوف و بعد فرکتال) برای سه گروه (کنترل، آلزایمر، اختلال شناختی خفیف) در پنج باند فرکانسی استاندارد (دلتا، تتا، آلفا، بتا، گاما) بود. بدین‌ترتیب، ۱۵ بردار ویژگی (۳ ویژگی $\times$ ۵ باند) با ابعاد $3 \times 15 \times 6134$ ایجاد گردید. این فرآیند برای سه حالت تبدیل داده، انتخاب کانال مبتنی بر کانال غالب و انتخاب کانال مبتنی بر فاز تکرار شد. ارزیابی مدل با دو رویکرد k-fold (k=2 تا ۱۰) Leave-One-Subject-Out برای بررسی پایایی داخلی و (LOSO) برای سنجش تعمیم‌پذیری به سوژه‌های جدید انجام شد [۳۶]. شاخص‌های صحت (Accuracy)، حساسیت (Sensitivity)، ویژگی (Specificity)، دقت (Precision) و امتیاز اف (F1-score) محاسبه و میانگین‌گیری شدند.

جدول (۱) - خلاصه عملکرد مدل ماشین بردار پشتیبان در تمایز گروه‌های مختلف شناختی با استفاده از سیگنال EEG در باندهای فرکانسی مختلف در حالت یک در مقابل یک

روش ارزیابی مدل	روش مورد استفاده	باند فرکانسی	بالاترین نرخ میانگین تشخیص*
K-Fold	تبدیل داده	گاما	۷۱/۴۷
	انتخاب کانال مبتنی بر کانال غالب	گاما	۷۱/۳۳
	انتخاب کانال مبتنی بر فاز	بتا	۶۹/۱۴
LOSO	تبدیل داده	تتا	۶۷/۶۱
	انتخاب کانال مبتنی بر کانال غالب	آلفا	۶۷/۲۴
	انتخاب کانال مبتنی بر فاز	بتا	۶۹/۳۱

* نرخ میانگین تشخیص به‌صورت میانگین حسابی صحت‌های به‌دست‌آمده از سه مسئله طبقه‌بندی دوتایی شامل «کنترل-آلزایمر»، «کنترل-MCI» و «آلزایمر-MCI» تعریف می‌شود و به‌عنوان یک شاخص تجمعی، عملکرد کلی مدل در تمایز بین گروه‌های بالینی مختلف را نشان می‌دهد.

سایر باندهای فرکانسی ارائه داده است، در حالی که باند بتا با روش انتخاب کانال مبتنی بر فاز، عملکرد ضعیف‌تری را نشان می‌دهد. این موضوع حاکی از آن است که محتوای فرکانسی بالاتر، به‌ویژه در باند گاما، نقش پررنگ‌تری در بهبود صحت طبقه‌بندی ایفا می‌کند. در مقابل، در روش ارزیابی Leave-One-

این نتیجه بیانگر توان بالای باند گاما در استخراج اطلاعات تفکیک‌کننده برای تشخیص وضعیت‌های شناختی مختلف است. در سناریوی ارزیابی مبتنی بر K-Fold، باند گاما در هر دو رویکرد «تبدیل داده» و «انتخاب کانال مبتنی بر کانال غالب» بالاترین مقادیر نرخ میانگین تشخیص را در مقایسه با

استاندارد دیگر یعنی جنگل تصادفی و شبکه عصبی کانولوشنی بر اساس استراتژی K-fold انجام گردید.

در ادامه، به منظور بررسی معناداری تفاوت عملکرد طبقه‌بندی بین گروه‌های کنترل، MCI و آلزایمر، ابتدا نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از Lilliefors test ارزیابی شد که نتایج نشان داد، داده‌ها از توزیع نرمال پیروی نمی‌کنند ($p < 0.05$). بر این اساس، از آزمون ناپارامتری Kruskal-Wallis test برای مقایسه بین گروه‌ها استفاده شد. نتایج آزمون Kruskal-Wallis برای هر سه مدل SVM، جنگل تصادفی و شبکه عصبی کانولوشنی حاکی از وجود تفاوت آماری معنادار بین سه گروه مورد بررسی بود ($p < 0.001$). علاوه بر این، به منظور انجام مقایسه‌های زوجی، آزمون تعقیبی Dunn's post-hoc test به کار گرفته شد که نتایج آن نشان داد تمامی مقایسه‌های زوجی بین گروه‌ها (کنترل-MCI، کنترل-آلزایمر و MCI-آلزایمر) از نظر آماری معنادار هستند ($p < 0.001$).

نتایج ارائه‌شده در جدول (۲) مقایسه عملکرد سه روش طبقه‌بندی شامل ماشین بردار پشتیبان، جنگل تصادفی و شبکه عصبی کانولوشنی را از نظر صحت طبقه‌بندی، پراکندگی نتایج و زمان اجرا نشان می‌دهد. همان‌گونه که مشاهده می‌شود، روش‌های کلاسیک SVM و RF در هر سه گروه کنترلی، اختلال شناختی خفیف و آلزایمر، مقادیر صحت بالاتر و انحراف معیار کمتری نسبت به روش مبتنی بر یادگیری عمیق ارائه داده‌اند که نشان‌دهنده پایداری و قابلیت تعمیم بهتر این روش‌ها در مسئله حاضر است. نتایج آزمون آماری ANOVA با مقدار p کمتر از ۰/۰۰۱ برای هر سه روش، بیانگر معنادار بودن تفاوت‌های مشاهده‌شده در عملکرد طبقه‌بندی است. با وجود ظرفیت تثوریک بالاتر شبکه‌های عصبی کانولوشنی برای مدل‌سازی روابط پیچیده، نتایج نشان می‌دهد که در این مسئله مبتنی بر ویژگی‌های استخراج‌شده از EEG، روش CNN نه تنها بهبود معناداری نسبت به روش‌های کلاسیک ارائه نکرده، بلکه با افزایش قابل توجه زمان اجرا همراه بوده است. به طور خاص، از منظر محاسباتی، زمان اجرای مدل‌ها به طور قابل توجهی متفاوت است.

SVM با میانگین زمان ۵/۳۱ ثانیه سریع‌ترین روش بوده و RF با ۷۱/۴۴ ثانیه کمی زمان بیشتری نیاز دارد، در حالی که CNN با میانگین زمان ۱۶۱/۵۹ ثانیه بیشترین هزینه محاسباتی را به خود اختصاص داده است.

در این مطالعه، ویژگی‌های غیرخطی استخراج‌شده از سیگنال EEG شامل هیگوچی، لیاپانوف و آنتروپی نمونه در باندهای

Subject-Out (LOSO)، بالاترین نرخ میانگین تشخیص مربوط به باند تتا و روش تبدیل داده با مقدار ۶۷/۶۱ گزارش شده است. با این حال، سایر باندها از جمله آلفا و بتا در این چارچوب ارزیابی، مقادیر پایین‌تری از نرخ میانگین تشخیص را ارائه داده‌اند. این نتایج نشان می‌دهد که عملکرد مدل در شرایط ارزیابی بین‌فردی (LOSO) حساسیت بیشتری نسبت به نوع باند فرکانسی و روش پردازش دارد. به طور کلی، نتایج جدول (۱) بیانگر آن است که ترکیب باند فرکانسی مناسب، روش پردازش داده و راهبرد ارزیابی مدل نقش تعیین‌کننده‌ای در بهبود عملکرد طبقه‌بندی ایفا می‌کند و باندهای فرکانسی خاص، به ویژه گاما، در اغلب تنظیمات آزمایشی عملکرد برتری نسبت به سایر باندها از خود نشان داده‌اند.

در ادامه، برای مقایسه عملکرد طبقه‌بند پیشنهادی (ماشین بردار پشتیبان) با روش‌های استاندارد دیگر، از دو طبقه‌بند جنگل تصادفی^۱ و شبکه عصبی کانولوشنی^۲ استفاده شد.

شبکه عصبی کانولوشنی با معماری ساده‌شده برای طبقه‌بندی دودویی در چارچوب رویکرد One-vs-One طراحی گردید. این معماری شامل لایه ورودی با اندازه $[1 \times 1 \times 15]$ و نرمال‌سازی Z-score، یک لایه کانولوشنی دوبعدی با ۸ فیلتر اندازه 2×1 و Padding نوع 'same'، لایه نرمال‌سازی دسته‌ای، تابع فعال‌سازی ReLU، لایه تمام‌متصل با ۱۶ نورون، تابع فعال‌سازی ReLU، لایه تمام‌متصل خروجی با ۲ نورون (مطابق با کلاس‌های دودویی)، لایه Softmax و لایه طبقه‌بندی بود. آموزش شبکه با بهینه‌ساز Adam، حداکثر ۲۰ دوره آموزشی و اندازه مینی‌بچ ۶۴ انجام شد و ارزیابی با اعتبارسنجی متقاطع ۵-تایی (5-fold cross-validation) صورت گرفت.

مدل جنگل تصادفی نیز با ۱۰۰ درخت تصمیم‌گیری و در چارچوب رویکرد یک در مقابل یک پیاده‌سازی شد. این مدل با استفاده از الگوریتم TreeBagger در محیط MATLAB آموزش دید که بر پایه روش Bagging (نمونه‌برداری با جایگذاری) و انتخاب تصادفی زیرمجموعه‌ای از ویژگی‌ها در هر انشعاب درخت عمل می‌کند. ارزیابی عملکرد این مدل نیز با اعتبارسنجی متقاطع ۵-تایی انجام گردید.

نتایج مقایسه صحت طبقه‌بندی این سه روش بر اساس گروه‌های بالینی (Control، MCI و Alzheimer) در جدول (۲) گزارش شده است. با توجه به عملکرد برتر اعتبارسنجی متقاطع K-fold نسبت به روش LOSO، ارزیابی نهایی و مقایسه عملکرد طبقه‌بند ماشین بردار پشتیبان با دو طبقه‌بند

² Convolutional Neural Network(CNN)

¹ Random Forest(RF)



در مراحل پیش‌رونده بیماری است. به طور مشابه ویژگی غیر خطی لیپانوف در باند گاما (در روش‌های تبدیل داده و روش انتخاب کانال مبتنی بر کانال غالب) روند کاهشی برای گروه‌های کنترل، MCI و آلزایمر نشان می‌دهد که نشانگر کاهش حساسیت به شرایط اولیه (آشوب) است. همچنین ویژگی غیر خطی آنتروپی نمونه در باندهای دلتا (روش تبدیل داده)، دلتا و گاما (روش انتخاب کانال مبتنی بر کانال غالب) و آلفا، بتا و دلتا (روش انتخاب کانال مبتنی بر فاز)، برای گروه‌های کنترل، MCI و آلزایمر روند کاهشی را نشان می‌دهد که کاهش نامنظمی و پیچیدگی را تأیید می‌کند.

آلفا، بتا، دلتا، گاما و تتا بین سه گروه سالم، MCI و آلزایمر مقایسه شدند. نتایج بدست آمده نشان داد که مقادیر میانگین ($\pm$ انحراف استاندارد) ویژگی غیر خطی هیگوجی را در باندهای بتا و دلتا (روش تبدیل داده)، بتا (روش انتخاب کانال مبتنی بر کانال غالب) و آلفا، بتا و دلتا (روش انتخاب کانال مبتنی بر فاز) برای گروه‌های کنترل، MCI و آلزایمر حاکی از یک روند کاهشی تدریجی در پیچیدگی و دینامیک غیرخطی سیگنال EEG است. در گروه کنترل، مقادیر بالاتر هیگوجی نشان‌دهنده پیچیدگی بیشتر ساختار فراکتالی سیگنال است، که با کاهش ابتدا در MCI و بعد در آلزایمر، بیانگر ساده‌سازی دینامیک مغز

جدول (۲) - میانگین و انحراف معیار صحت طبقه‌بندی برای سه روش مختلف به همراه نتایج آزمون آماری ANOVA و زمان اجرا با استفاده از

روش ارزیابی K-Fold

روش طبقه‌بندی	آلزایمر (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	MCI (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	کنترل (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	مقدار p	زمان اجرا (ثانیه)
SVM	٪ ۶۹/۱۱ $\pm$ ۱/۵	٪ ۷۳/۶۵ $\pm$ ۵/۸	٪ ۷۴/۹۴ $\pm$ ۴/۵	$p < ۰/۰۰۱$	۵/۳۱
جنگل تصادفی (RF)	٪ ۶۹/۱۱ $\pm$ ۱/۶	٪ ۷۳/۹۵ $\pm$ ۵/۳	٪ ۷۴/۸۴ $\pm$ ۴/۴	$p < ۰/۰۰۱$	۷۱/۴۴
شبکه عصبی کانولوشنی (CNN)	٪ ۶۵/۷۲ $\pm$ ۲/۳	٪ ۶۹/۸۴ $\pm$ ۶/۱	٪ ۷۰/۶۴ $\pm$ ۴/۹	$p < ۰/۰۰۱$	۱۶۱/۵۹

(کنترل) گزارش کرده‌اند [۳۹]، [۴۰]. علاوه بر این، نتایج مربوط به آنتروپی نمونه کاهش معنی‌دار نامنظمی و پیچیدگی سیگنال EEG را در بیماران نشان داد. این کاهش آنتروپی نمونه در پژوهش‌های پیشین نیز گزارش شده است [۴۱]، [۴۲]. بطور کلی، نتایج نشان می‌دهد بالاترین درصد صحت در مقایسه گروه‌های کنترل و آلزایمر مربوط به باند فرکانسی گاما در حالت تبدیل داده (صحت=۷۰/۲۷٪، امتیاز $F1 = ۸۰/۶۹$ ٪، دقت=۹۱/۰۱٪، حساسیت=۷۲/۴۹٪) و در مرحله دوم مربوط به باند فرکانسی آلفا در حالت تبدیل داده است که پس از گاما، بهترین تمایز را ارائه داد (صحت=۶۹/۱۵٪، امتیاز $F1 = ۸۰/۱۷$ ٪، دقت=۹۱/۳۱٪، حساسیت=۷۱/۴۵٪). این یافته با مطالعاتی هم‌خوان است که نقش باندهای پرقدرت مانند گاما و آلفا را در تغییرات شناختی و پاتولوژیک آلزایمر برجسته کرده‌اند [۴۳]، [۴۴].

همچنین بالاترین درصد صحت در مقایسه گروه‌های کنترل و MCI مربوط به باند فرکانسی گاما در حالت تبدیل داده (صحت=۷۸/۰۶٪، امتیاز $F1 = ۸۷/۲۸$ ٪، دقت=۹۶/۷۶٪، حساسیت=۷۹/۴۹٪) و در مرحله دوم مربوط به باند فرکانسی آلفا در حالت انتخاب کانال مبتنی بر کانال غالب است

نتایج به‌دست‌آمده از تحلیل ویژگی‌های غیرخطی سیگنال EEG شامل بعد فراکتالی هیگوجی، نمای لیپانوف و آنتروپی نمونه نشان داد که در مسیر پیش‌رونده از گروه کنترل به بیماران مبتلا به MCI و در نهایت آلزایمر، روندی کاهشی در پیچیدگی و دینامیک غیرخطی سیگنال‌ها وجود دارد. این یافته‌ها با مطالعات پیشین هم‌خوانی دارد.

به‌طور مشخص، کاهش مقادیر بعد هیگوجی در گروه‌های MCI و آلزایمر بیانگر ساده‌تر شدن ساختار فراکتالی سیگنال و کاهش پیچیدگی شبکه‌های عصبی است. این موضوع در پژوهش‌های پیشین نیز گزارش شده است، به‌طوری‌که بعد هیگوجی به‌عنوان یک نشانگر بالقوه برای تشخیص زودهنگام آلزایمر در باند‌های فرکانسی مختلف معرفی گردیده است [۳۷]، [۳۸]. کاهش نمای لیپانوف در بیماران MCI و آلزایمر که در نتایج ما نیز مشاهده شد، نشان‌دهنده کاهش حساسیت سیستم عصبی به شرایط اولیه و کاهش خاصیت آشوبناکی مغز است. یافته‌های ما در این زمینه با مطالعات پیشین هم‌راستا است که گزارش کرده‌اند نمای لیپانوف می‌تواند برای تمایز بیماران آلزایمری از افراد سالم به‌کار رود [۳۹]، همچنین این مطالعات کاهش معنادار لیپانوف را در گروه‌های مبتلا به آلزایمر نسبت به افراد سالم

یافته قابل انتظار است زیرا در K-Fold توزیع داده‌ها متوازن‌تر بوده و امکان یادگیری بهتر الگوهای طبقه‌بندی برای مدل فراهم می‌شود. مطالعات پیشین در حوزه EEG نیز بر این نکته تأکید داشته‌اند که انتخاب روش اعتبارسنجی می‌تواند اثر قابل توجهی بر نتایج نهایی داشته باشد [۴۶].

مقایسه کلی از عملکرد مطالعه حاضر با مقالاتی که در این زمینه انجام شده است در جدول (۳) ارائه شده است.

یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که روش پیشنهادی، نسبت به مطالعات پیشین چندین مزیت اساسی و کاربردی دارد.

مطالعه حاضر با معرفی یک روش ترکیبی پیشرفته شامل الگوریتم تبدیل داده مبتنی بر دامنه و الگوریتم انتخاب کانال (بر اساس دامنه غالب و فاز کانال‌ها) از سایر مطالعات متمایز می‌شود. از منظر روش‌شناختی نیز پژوهش حاضر نسبت به برخی روش‌های متداول، همچون رویکرد خطی مطالعه [۱۷] که عمدتاً از تحلیل‌های طیفی و فرکانسی بهره می‌گیرد، برتری دارد. این رویکرد چندمرحله‌ای در مقایسه با روش‌های متداول مانند همبستگی ساده (مطالعه [۱۲])، تحلیل طیف توان (مطالعات [۱۷] و [۲۰]) یا فیلترهای FIR (مطالعه [۱۸])، قابلیت بیشتری در استخراج اطلاعات پنهان از سیگنال‌های EEG دارد. همچنین استفاده همزمان از ویژگی‌های غیرخطی پیچیده (نمای لیپانوف، بعد فرکتال و آنتروپی نمونه) که رفتار دینامیکی مغز را مدلسازی می‌کنند، برخلاف روش‌های خطی رایج در مطالعاتی مانند [۱۷]، [۱۸] و [۲۰]، حساسیت تحلیلی پژوهش را افزایش داده است.

مزیت دیگر روش حاضر، کاهش چشمگیر پیچیدگی محاسباتی است. همان‌گونه که در مطالعات [۱۷]، [۱۸] و [۲۰] مشاهده می‌شود، استفاده از مدل‌های یادگیری عمیق یا ساختارهای محاسباتی سنگین، منجر به افزایش زمان پردازش و مصرف بالای حافظه می‌شود؛ موضوعی که استفاده از این روش‌ها را در سامانه‌های بلادرنگ و کاربردهای عملی محدود می‌کند. روش پیشنهادی در این پژوهش با تمرکز بر استخراج ویژگی‌های کارآمد و بهره‌گیری از الگوریتم‌های سبک‌وزن، نیاز محاسباتی را به حداقل رسانده و اجرای آن را در شرایط بلادرنگ ممکن ساخته است. درحالی که اغلب مطالعات قبلی (مانند [۱۹] و [۲۰]) تغییرات بیماری را عمدتاً در باندهای فرکانسی پایین (دلتا/تتا) و بالا (آلفا/بتا) گزارش کرده‌اند، مطالعه حاضر نشان داده است که باند گاما - که با پردازش‌های شناختی سطح بالا مرتبط است - نیز پتانسیل تشخیصی را دارد. دستیابی به صحت ۷۸/۰۶٪ برای تمایز MCI از گروه کنترل و ۷۰/۲۷٪ برای تمایز آلزایمر از کنترل صرفاً در این باند، نه تنها گواه بر این

(صحت=۷۷/۴۹٪، امتیاز $F1=96/86$ ، دقت=۹۶/۳۲٪، این نتیجه حاکی از حساسیت بالای باند گاما به تغییرات شناختی اولیه است. نتایج ما با یافته‌های مطالعات پیشین هم‌راستا است که گزارش کردند تغییرات فعالیت گاما می‌تواند در مراحل پیش‌بالینی اختلال شناختی نمایان شود [۴۴]، [۴۵].

در نهایت بالاترین درصد صحت در مقایسه گروه آلزایمر و MCI مربوط به باند فرکانسی گاما در حالت انتخاب کانال مبتنی بر کانال غالب (صحت=۶۸/۲۸٪، امتیاز $F1=77/32$ ، دقت=۸۷/۳۲٪، حساسیت=۶۹/۳۹٪) و در مرحله دوم مربوط به باند فرکانسی گاما در حالت تبدیل داده است (صحت=۶۶/۰۹٪، امتیاز $F1=76/37$ ، دقت=۸۸/۵۰٪، حساسیت=۶۷/۱۹٪).

این نتایج نشان می‌دهد که علاوه بر انتخاب باند فرکانسی مناسب، روش‌های انتخاب کانال نیز نقش مهمی در بهبود عملکرد طبقه‌بند ایفا می‌کنند. مقادیر بالای دقت (۹۶/۷۶٪ برای کنترل-MCI و ۹۱/۰۱٪ برای کنترل-آلزایمر) نشان‌دهنده توانایی مدل در شناسایی صحیح موارد مثبت (بیماران) با حداقل خطای مثبت کاذب است. این ویژگی برای کاربردهای بالینی، که در آن کاهش تشخیص‌های نادرست حیاتی است، بسیار ارزشمند است. در تمایز کنترل و آلزایمر و کنترل و MCI، حالت تبدیل داده (تبدیل سیگنال‌های ۱۹ کانال EEG به یک سیگنال واحد) در باند گاما بهترین عملکرد را داشت. در تمایز آلزایمر و MCI، روش انتخاب کانال مبتنی بر کانال غالب در باند گاما عملکرد بهتری (صحت=۶۸/۲۸٪) نسبت به تبدیل داده (صحت=۶۶/۰۹٪) نشان داد. تبدیل داده‌های ۱۹ کانال به یک سیگنال واحد احتمالاً با کاهش نویز و ساده‌سازی تحلیل، صحت را در تمایز گروه‌های کنترل و آلزایمر و کنترل و MCI، بهبود بخشیده است. این روش به‌ویژه در باند گاما، که سیگنال‌های پیچیده و پرنوسان دارد، مؤثر بوده است. در تمایز آلزایمر و MCI، انتخاب کانال غالب (انتخاب کانال‌هایی با سیگنال قوی‌تر) عملکرد بهتری داشته است. این ممکن است به این دلیل باشد که تفاوت‌های ظریف‌تر بین آلزایمر و MCI به تغییرات موضعی در نواحی خاص مغز (مانند نواحی تمپورال یا فرونتال) وابسته است که با انتخاب کانال خاص بهتر شناسایی می‌شوند. مقادیر بالای دقت و امتیاز $F1$ (به‌ویژه در باند گاما) نشان‌دهنده قابلیت اطمینان مدل برای تشخیص بیماران با حداقل خطای مثبت کاذب است، که برای کاربردهای بالینی، مانند غربالگری یا پایش، بسیار مهم است.

در نهایت، مقایسه دو روش اعتبارسنجی نشان داد که روش K-Fold نسبت به LOSO عملکرد بهتری ارائه داده است. این

شناسایی بهینه‌ترین کانال‌ها بر اساس معیارهای دامنه و فاز، حجم داده‌ها را بدون تحت تاثیر قرار دادن صحت کاهش می‌دهد. در مقابل، برخی مطالعات (مانند [۱۲] و [۴۷] با ۲۵۶ کانال) برای رسیدن به نتایج مشابه به تجهیزات پرهزینه‌تر نیاز دارند که کاربرد بالینی را محدود می‌کند.

مدعاست بلکه بینش جدیدی درباره مکانیسم‌های عصبی مرتبط با اختلالات شناختی ارائه می‌دهد. با وجود استفاده از تنها ۱۹ کانال EEG (مشابه مطالعات [۱۸]، [۱۹]، [۲۰] و [۴۸])، روش پیشنهادی به صحت‌های رقابتی دست یافته است. این موفقیت مرسوم الگوریتم هوشمند انتخاب کانال است که با

جدول (۳) - مقایسه مقالات انجام شده در زمینه اختلالات شناختی از نظر تعداد دادگان، روش تحلیل و نتایج با مطالعه حاضر

مطالعه	تعداد کانال	شرکت کنندگان	روش تحلیل	نتیجه
[۱۲]	۲۵۶	کنترل: ۲۲ نفر، آلزایمر: ۲۰ نفر، اختلال شناختی خفیف: ۳۰ نفر، کاهش شناختی ذهنی: ۲۰ نفر	تحلیل اتصال عملکردی، استفاده از ضریب همبستگی پیرسون، ایجاد گراف‌های وزن‌دار و بدون جهت برای کل مغز و ناحیه یاریتال، استخراج شاخص‌های گراف، تحلیل آماری	کاهش معنادار خوشه پندی و قدرت شبکه در ناحیه یاریتال از HC به AD، تفکیک بهتر در سطح محلی (یاریتال) نسبت به کل مغز: $AUC = ۰.۷۴$ برای تفکیک HC از سایر گروه‌ها
[۱۵]	۶۴	کنترل: ۱۷ نفر، کاهش شناختی ذهنی: ۵۶ نفر، اختلال شناختی خفیف: ۴۵ نفر	استفاده از یک مدل یادگیری عمیق مبتنی بر معماری ترنسفورمر بر پایه مکانیزم توجه، اعتبارسنجی LOSO	صحت طبقه‌بندی دوکلاسه (MCI و SCD) ۰.۹۰۳ ، طبقه‌بندی سه کلاسه (HC، SCD، MCI) ۰.۸۵۷
[۱۶]	۶۴	کنترل: ۲۶ نفر، آلزایمر: ۲۱ نفر	محاسبه همبستگی فاز برای بررسی اتصالات عملکردی، استفاده از مدل Hopf برای شبیه‌سازی فعالیت مغز و بررسی مکانیسم‌های تغییرات اتصال عملکردی	کاهش Small-Worldness در بیماران AD، کاهش اتصال مؤثر در لوب‌های گیجگاهی، همبستگی معناداری یا نمرات MMSE
[۱۷]	۱۶	کنترل: ۲۴۶ نفر، آلزایمر: ۳۳۰ نفر، اختلال شناختی خفیف: ۱۸۹ نفر، سایر انواع زوال عقل: ۱۳۵ نفر	تحلیل طیف توان (PSD)، استخراج نشانگرهای زیستی CSF و ارزیابی عملکرد و انتخاب نشانگرهای زیستی پهنه، طبقه‌بندی با LDA و SVM	دوکلاسه (HC و MCI) صحت ۰.۸۰ یا LDA، دوکلاسه (AD و HC) صحت ۰.۸۵ یا LDA، سه کلاسه (HC/MCI/AD) ۰.۷۰ یا SVM و LDA
[۱۸]	۱۹	کنترل: ۲۰ نفر، آلزایمر: ۴۸ نفر، اختلال شناختی خفیف: ۳۷ نفر	ساخت دو فیلتر FIR ^۹ (پایین‌گذر و بالاگذر) یا قرکانس‌های قطع پهنه، محاسبه اختلاف توان مطلق بین سیگنال‌های فیلترشده، سه روش طبقه‌بندی درخت تصمیم ^{۱۰} ، ماشین بردار پشتیبان ^{۱۱} و K نزدیک‌ترین همسایه ^{۱۲}	(HC و AD) ۰.۹۷ (یا لاترین دقت یا KNN) (HC و MCI) ۰.۹۵ (AD و MCI) ۰.۸۳ ، صحت سه کلاسه: (HC/MCI/AD) ۰.۷۵
[۱۹]	۱۹	کنترل: ۱۹ نفر، زوال عقل جلویی (FTD): ۷ نفر، اختلال شناختی خفیف: ۱۸ نفر، آلزایمر: ۱۹ نفر	تحلیل داده‌های EEG یا استفاده از نرم‌افزار gEEG ^{۱۳} و محاسبه درصد فعالیت در پهنه‌های قرکانسی مختلف و مقایسه عملکرد بین گروه‌ها یا استفاده از آزمون ANOVA یک‌طرفه	افزایش فعالیت در نواحی پس‌سر در AD و FTD نسبت به MCI و گروه کنترل و افزایش فعالیت دلتا در نواحی تمپورال-اکسیپیتال ویژه بیماران AD
[۲۰]	۱۹	کنترل: ۱۲۹ نفر، آلزایمر: ۲۶ نفر، اختلال شناختی خفیف: ۵۳ نفر	تحلیل طیف توان (PSD)، همبستگی قرکانسی بین دو سیگنال (Coherence)، محاسبه معیار جدید PDDM برای بررسی توزیع توان در طول زمان، LDA	افزایش معنادار در توان پهنه‌های قرکانسی پایین (Theta و Delta) و کاهش در توان پهنه‌های قرکانسی بالا (Beta و Alpha) در AD و MCI، صحت بالاتر در تشخیص AD ($AUC = ۰.۸۵$)
[۴۷]	۲۵۶	کنترل: ۱۰ نفر، آلزایمر: ۹ نفر، اختلال شناختی خفیف: ۲۱ نفر	تحلیل شبکه‌های مغزی توسط نظریه گراف، بررسی سه شاخص مقاومت گراف (شاخص چگالی اتصال، شاخص راندیک، شاخص کیرشهوف نرمال‌شده)، مقایسه عملکرد بین گروه‌ها با استفاده از آزمون ANOVA	تفاوت معنادار بین گروه کنترل و AD برای هر سه شاخص، شاخص راندیک دارای بهترین عملکرد در تمایز بین گروه‌ها (MCI، CNT و AD)
[۴۸]	۱۹	کنترل: ۹۵ نفر، اسکیزوفرنی: ۴۲ نفر، افسردگی عمده: ۲۸ نفر، اختلال شناختی خفیف: ۲۵ نفر، آلزایمر: ۴۰ نفر	استفاده از الگوریتم جدیدی به نام gmmvs ^{۱۴} ، تحلیل‌های اولترامتریک و اعداد ۲-ادیک، همراه با نظریه کوانتومی و مکانیک بوهیمی	تفکیک گروه کنترل از اسکیزوفرنی با AUC برابر ۰.۸۹۸ ، از افسردگی با AUC برابر ۰.۹۰۳ از آلزایمر با AUC برابر ۰.۹۱۴ و از اختلال شناختی خفیف با AUC برابر ۰.۸۳۱
مطالعه حاضر	۱۹	کنترل: ۹۵ نفر، آلزایمر: ۴۰ نفر، اختلال شناختی خفیف: ۲۵ نفر	استخراج باند فرکانسی، استفاده از الگوریتم تبدیل داده مبتنی بر دامنه و الگوریتم انتخاب کانال در دو روش (مبتنی بر کانال با بیشترین تکرار دامنه غالب و بیشینه فاز کانال‌ها)، استخراج ویژگی با سه روش نمای لیاپانوف، بعد فرکتال، آنتروپی نمونه، طبقه‌بندی با استفاده از SVM	بیشترین صحت طبقه‌بندی برای تمایز کنترل و MCI در باند گاما ($۰.۷۸/۰.۰۶$) و در روش تبدیل داده و برای تمایز کنترل و آلزایمر نیز در همان باند ($۰.۷۰/۰.۲۷$) و با همان روش

آلزامر با اختلال زودرس سیناپسی و پیشرفت شناختی همراه است و تحریک گاما می‌تواند عملکرد سیناپسی را بهبود بخشد و سطوح آمیلوئید-بتا را کاهش دهد. در اختلال شناختی خفیف، علاوه بر کاهش گاما، اختلال در کوپلینگ آلفا-گاما مشاهده شده و تعدیل آن با بهبود حافظه کاری و کاهش تداخل حسی مرتبط است. این یافته‌ها نشان می‌دهند که تغییرات باندهای گاما و آلفا نه تنها شاخص‌های حساس نوروفیزیولوژیک برای تشخیص و پایش پیشرفت بیماری هستند، بلکه اهداف بالقوه‌ای برای مداخلات درمانی غیرتهاجمی فراهم می‌کنند و به درک بهتر پاتوفیزیولوژی آلزامر و MCI کمک می‌کنند [۵۱]، [۵۲]. یافته‌های مطالعه حاضر که بر تأثیر برجسته باندهای گاما و آلفا در تمایز گروه‌های بالینی (کنترل، MCI و آلزامر) تأکید دارد، کاملاً با این شواهد نوروفیزیولوژیک موجود هم‌خوانی داشته و اعتبار بالینی چارچوب پیشنهادی را تقویت می‌کند.

۴- نتیجه‌گیری و پیشنهادات

۴-۱ جمع‌بندی

این مطالعه با هدف ارائه و ارزیابی یک چارچوب پردازشی کارآمد برای تمایز سیگنال‌های EEG گروه‌های سالم، مبتلایان به اختلال شناختی خفیف (MCI) و بیماران آلزامر (AD) انجام شد. یافته‌ها نشان داد که رویکرد ترکیبی پیشنهادی شامل الگوریتم تبدیل داده مبتنی بر دامنه و استراتژی‌های هدفمند انتخاب کانال (مبتنی بر کانال غالب و فاز)، در کنار استخراج ویژگی‌های غیرخطی (بعد فرکتال، نمای لیاپانوف و آنتروپی نمونه)، می‌تواند به عنوان مدلی با کارایی تشخیصی مطلوب و پیچیدگی محاسباتی پایین بکار رود. باند فرکانسی گاما به‌عنوان مؤثرترین باند شناسایی شد و بالاترین صحت تشخیصی را در تمایز گروه‌ها، به‌ویژه در شناسایی زود هنگام MCI از گروه کنترل (با صحت ۷۸/۰۶٪) ارائه داد. استفاده از ماشین بردار پشتیبان (SVM) در چارچوب اعتبارسنجی K-Fold نیز منجر به دستیابی به عملکردی پایدار و برتر نسبت به روش‌های پیچیده‌تر مانند شبکه عصبی کانولوشنی شد. در نهایت، این چارچوب با کاهش چشمگیر حجم داده‌ها و پیچیدگی محاسباتی، ضمن حفظ صحت تشخیصی مطلوب، پتانسیل کاربردی شدن به‌عنوان یک سیستم کمک‌تشخیصی سریع و مقرون‌به‌صرفه در محیط‌های بالینی را نشان می‌دهد.

۴-۲ نوآوری

در این پژوهش یک رویکرد نوین برای پردازش سیگنال‌های EEG ارائه می‌شود که هدف آن ارتقای صحت تحلیل و افزایش

به‌طور کلی، یافته‌های این پژوهش ضمن تأیید کاهش پیچیدگی و دینامیک غیرخطی سیگنال EEG در بیماران آلزامری، نشان می‌دهد که ویژگی‌های غیرخطی استخراج‌شده در باندهای آلفا و به‌ویژه گاما، همراه با استفاده از روش K-Fold و الگوریتم SVM، می‌توانند ابزار مناسبی برای تمایز بین گروه‌های کنترل، MCI و آلزامر باشند. همچنین داده‌های ارائه‌شده بیانگر آن است که بهترین عملکرد مدل‌ها در تفکیک گروه کنترل و MCI به دست می‌آید، در حالی که تفکیک کنترل و آلزامر در سطح متوسط و تفکیک آلزامر از MCI دشوارتر است.

همچنین یافته‌های این پژوهش نشان داد که در بررسی انجام گرفته بین گروه کنترل و سایر گروه‌ها بالاترین درصد صحت مربوط به باند فرکانسی آلفا در حالت تبدیل داده با مقادیر صحت=۵۷/۷۳٪ و امتیاز $F1=67/40\%$ بدست آمد و در گام دوم باند فرکانسی گاما در حالت تبدیل داده با مقادیر صحت=۵۷/۶۶٪، نمره $F1=67/02\%$ عملکرد بهتری نسبت به سایر باندها نشان داد. این نتایج با مطالعات اخیر هم‌راستا است که نشان داده‌اند باندهای آلفا و گاما در تشخیص اختلالات شناختی از جمله آلزامر و MCI مؤثر هستند [۴۴].

در مقایسه انجام گرفته بین گروه آلزامر و سایر گروه‌ها بالاترین درصد صحت مربوط به باند فرکانسی تتا در حالت تبدیل داده اختصاص یافت (صحت=۷۲/۷۹٪) و در مرحله دوم باند فرکانسی گاما در حالت انتخاب کانال مبتنی بر کانال غالب با مقدار صحت=۷۱/۹۴٪ عملکرد بهتری داشت. این یافته‌ها با نتایج پژوهش‌های اخیر که به اهمیت انتخاب کانال‌های مناسب در تشخیص اختلالات شناختی اشاره دارند، هم‌خوانی دارد [۴۹].

در بررسی انجام شده بین گروه MCI و سایر گروه‌ها بالاترین درصد صحت مربوط به باند فرکانسی گاما در حالت تبدیل داده با مقدار صحت=۸۳/۶۲٪ اختصاص یافت و در مرحله دوم باند فرکانسی بتا در حالت انتخاب کانال مبتنی بر کانال غالب با صحت=۸۳/۶۰٪ عملکرد مشابهی داشت. این نتایج با مطالعاتی که به تغییرات فعالیت باندهای آلفا و گاما در مراحل پیش‌بالینی اختلالات شناختی اشاره دارند، هم‌راستا است [۵۰].

به‌طور کلی، یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که انتخاب باند فرکانسی مناسب و روش‌های مؤثر انتخاب کانال می‌توانند ابزارهای کارآمدی برای تمایز بین گروه‌های کنترل، MCI و آلزامر باشند. شواهد نوروفیزیولوژیک و رفتاری نشان می‌دهند که باندهای گاما و آلفا نقش کلیدی در عملکرد سیناپسی و پردازش شناختی دارند. کاهش فعالیت گاما در پیشانی بیماران



قابلیت تفکیک‌پذیری در تشخیص اختلالات شناختی مانند آلزایمر و اختلال شناختی خفیف است. در گام نخست، الگوریتمی برای تبدیل سیگنال مبتنی بر کانال توسعه داده می‌شود که قادر است اطلاعات تمامی کانال‌های EEG را در قالب یک سیگنال ترکیبی بازنمایی کند. این تبدیل به گونه‌ای طراحی شد که مهم‌ترین اطلاعات بین کانال‌های مختلف را حفظ کرده و ویژگی‌های معنادارتری را برای تحلیل استخراج نماید. در ادامه، یک روش داده‌محور برای انتخاب کانال بهینه معرفی شد که بر اساس بیشترین رخداد ماکزیمم مقدار در طول زمان، بهترین کانال‌ها را شناسایی می‌کند. این رویکرد جایگزینی برای روش‌های سنتی و انتخاب تصادفی یا پیش‌فرض کانال‌ها خواهد بود و امکان انتخاب کانال‌های مؤثرتر را فراهم می‌سازد. در نهایت، انتظار می‌رود تبدیل جدید و انتخاب کانال بهینه موجب بهبود عملکرد مدل‌های یادگیری ماشین در تحلیل EEG شده و دقت بیشتری در تفکیک آلزایمر از MCI نسبت به روش‌های متداول حاصل گردد. به طور کلی، این تحقیق با تمرکز بر ادغام اطلاعات چندکاناله و انتخاب کانال‌ها، مسیری نو برای ارتقای روش‌های پردازش EEG ترسیم می‌کند و می‌تواند گامی مهم در جهت توسعه ابزارهای تشخیصی غیرتهاجمی و کارآمدتر برای بیماری‌های عصبی باشد.

۳-۴ پیشنهادها

(۱) نتایج نشان داد که باندهای آلفا و گاما بیشترین حساسیت را در تفکیک گروه‌های کنترل، MCI و آلزایمر دارند. یافته‌های حاضر در راستای پژوهش‌های پیشین، اهمیت ویژه‌ی باندهای آلفا و گاما را در تشخیص زودهنگام و پایش پیشرفت آلزایمر و MCI نشان می‌دهد. این دو باند نه تنها شاخص‌های ارزشمندی برای تحلیل EEG هستند، بلکه می‌توانند مبنایی برای توسعه ابزارهای بالینی غیرتهاجمی و حتی رویکردهای نوروتراپی آینده باشند بنابراین، تحقیقات آینده می‌توانند تمرکز بیشتری روی این باندها داشته باشند و از آن‌ها برای استخراج ویژگی‌های پیچیده‌تر یا ترکیبی استفاده کنند [۴۳]، [۴۴]، [۴۵]، [۵۰].

(۲) مشاهده شد که روش‌های انتخاب کانال مبتنی بر کانال غالب یا فاز می‌توانند صحت طبقه‌بندی را بهبود دهند. پیشنهاد می‌شود الگوریتم‌های پیشرفته انتخاب کانال (مثلاً مبتنی بر یادگیری ماشین یا بهینه‌سازی تکاملی) برای کاهش نویز و افزایش صحت طبقه‌بندی استفاده شوند. (۳) کاهش پیچیدگی و دینامیک غیرخطی سیگنال‌ها در گروه‌های MCI و آلزایمر مشاهده شد. تحقیقات آینده می‌توانند ویژگی‌های غیرخطی متعدد (هیگوچی، لیپانوف و آنتروپی نمونه) را ترکیب کنند تا شاخص‌های قابل اعتمادتری برای تشخیص زودهنگام ایجاد

شود. (۴) نتایج نشان داد که روش K-Fold نسبت به LOSO عملکرد بهتری ارائه می‌دهد. بنابراین، پیشنهاد می‌شود از روش‌های اعتبارسنجی چندمرحله‌ای و همچنین داده‌های بزرگ‌تر و متنوع برای افزایش تعمیم‌پذیری مدل‌ها استفاده شود. (۵) باند گاما در تشخیص گروه MCI نسبتاً حساس بود. بنابراین، مطالعات آینده می‌توانند روی کشف نشانه‌های اولیه اختلال شناختی و شناسایی بیماران پیش از آلزایمر تمرکز کنند تا مداخلات درمانی زودهنگام امکان‌پذیر شود. (۶) برای افزایش دقت تشخیص، پیشنهاد می‌شود EEG با روش‌های دیگر مانند MRI ترکیب شود تا اطلاعات ساختاری و عملکردی مغز همزمان مورد تحلیل قرار گیرد. (۷) در مطالعات آتی می‌توان از شاخص‌های آماری قوی‌تر مانند تحلیل واریانس، اطلاعات متقابل یا معیارهای تمایزدهنده‌ی مرتبط با بیماری بهره گرفت تا انتخاب کانال از پشتوانه‌ی آماری و زیستی بیشتری برخوردار شود و اعتبار روش افزایش یابد. (۸) در این پژوهش، روش «تبدیل داده» به‌عنوان یک راهبرد ساده‌سازی فضایی به‌کار گرفته شده که اگرچه از نظر محاسباتی کارا است، می‌تواند منجر به کاهش بخشی از اطلاعات مکانی و فیزیولوژیکی سیگنال EEG شود. از این‌رو، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی از روش‌های آماری پیشرفته‌تر نظیر PCA یا ICA برای ادغام کانال‌ها استفاده شود تا امکان حفظ بهتر اطلاعات مکانی و افزایش تفسیرپذیری نتایج فراهم گردد. (۹) اعمال روش‌های انتخاب ویژگی مانند Minimum Redundancy Maximum Relevance (mRMR)، ReliefF یا Fisher Score بر روی ویژگی‌های غیرخطی استخراج‌شده می‌تواند بررسی شود تا تأثیر کاهش ابعاد ویژگی بر دقت طبقه‌بندی، پیچیدگی محاسباتی و تعمیم‌پذیری مدل ارزیابی گردد. همچنین، ترکیب همزمان انتخاب کانال و انتخاب ویژگی ممکن است به بهینه‌سازی بیشتر چارچوب پیشنهادی و بهبود عملکرد آن در مجموعه‌داده‌های بزرگ‌تر و متنوع‌تر منجر شود. (۱۰) در مطالعات آینده، می‌توان تحلیل اهمیت ویژگی‌های فردی (هیگوچی، لیپانوف، آنتروپی) با روش‌هایی مانند SHAP یا Permutation Importance و ارائه نمودارهای تفسیری (میل‌های/حرارتی) برای شناسایی بیومارکرهای کلیدی در تفکیک گروه‌های بالینی را پیگیری کرد. این اقدام ضمن افزایش شفافیت مدل، کاربرد پژوهش را در تشخیص بالینی تقویت می‌کند. (۱۱) مقایسه دقیق صرفه‌جویی محاسباتی روش پیشنهادی (با انتخاب کانال) نسبت به رویکرد کامل چندکاناله با اندازه‌گیری عددی زمان اجرا، مصرف حافظه و پیچیدگی محاسباتی (مانند تعداد عملیات FLOPs: Floating-point Operations) توصیه می‌شود تا



Memory and Attention Task with High-Density Electroencephalography," *Journal of Alzheimer's Disease*, vol. 88, no. 2, pp. 643–656, 2022, doi: 10.3233/JAD-215717.

[15] E. Sibillano et al., "An attention-based deep learning approach for the classification of subjective cognitive decline and mild cognitive impairment using resting-state EEG," *Journal of Neural Engineering*, vol. 20, no. 1, 016048, 2023, doi: 10.1088/1741-2552/acb6d4.

[16] L. Tait et al., "Network substrates of cognitive impairment in Alzheimer's Disease," *Clinical Neurophysiology*, vol. 130, no. 8, pp. 1429–1440, 2019, doi: 10.1016/j.clinph.2019.04.004.

[17] B. Jiao, R. Li, H. Zhou, K. Qing, H. Liu, H. Pan, Y. Lei, W. Fu, X. Wang, X. Xiao, X. Liu, Q. Yang, X. Liao, Y. Zhou, L. Fang, Y. Dong, Y. Yang, H. Jiang, S. Huang, and L. Shen, "Neural biomarker diagnosis and prediction to mild cognitive impairment and Alzheimer's disease using EEG technology," *Alzheimer's Res. Ther.*, vol. 15, no. 1, p. 32, Feb. 2023, doi: 10.1186/s13195-023-01181-1.

[18] D. Pirrone, E. Weitschek, P. Di Paolo, S. De Salvo, and M. C. De Cola, "EEG signal processing and supervised machine learning to early diagnose Alzheimer's disease," *Appl. Sci.*, vol. 12, no. 11, p. 5413, May 2022, doi: 10.3390/app12115413.

[19] L. Tomasello, L. Carlucci, A. Laganà, S. Galletta, C. V. Marinelli, M. Raffaele, and P. Zoccolotti, "Neuropsychological evaluation and quantitative EEG in patients with frontotemporal dementia, Alzheimer's disease, and mild cognitive impairment," *Brain Sciences*, vol. 13, no. 6, Art. no. 930, Jun. 2023, doi: 10.3390/brainsci13060930.

[20] A. H. Meghdadi, M. Stevanović Karić, M. McConnell, G. Rupp, C. Richard, J. Hamilton, D. Salat, and C. Berka, "Resting state EEG biomarkers of cognitive decline associated with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment," *PLOS ONE*, vol. 16, no. 2, Art. no. e0244180, Feb. 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0244180.

[21] A. T. Adebisi and K. C. Veluvolu, "Brain network analysis for the discrimination of dementia disorders using electrophysiology signals: A systematic review," *Frontiers in Aging Neuroscience*, vol. 15, 1039496, 2023, doi: 10.3389/fnagi.2023.1039496.

[22] "EEG p-adic quantum potential accurately identifies depression, schizophrenia and cognitive decline [Dataset]," Dryad, 2022, doi: 10.5061/dryad.8gth76pw.

[23] A. Khatter, D. Bansal, and R. Mahajan, "Design and implementation of efficient digital filter for preprocessing of EEG signals," in *Proc. 6th Int. Conf. Comput. Sustain. Global Develop. (INDIACom)*, New Delhi, India, Mar. 13–15, 2019, pp. 461–466, doi: 10.23919/INDIACom.2019.8763200.

[24] M. H. Puglia, J. S. Slobin, and C. L. Williams, "The automated preprocessing pipeline for the estimation of scale-wise entropy from EEG data (APPLESEED): Development and validation for use in pediatric populations," *Developmental Cognitive Neuroscience*, vol. 55, 101163, 2022, doi: 10.1016/j.dcn.2022.101163.

[25] S. Bagherzadeh, M. R. Norouzi, A. Ghasri, P. T. Kouroshi, S. B. Hampa, F. Farokhshad, and A. Shalhaf, "Automated depression detection via cloud-based EEG analysis with transfer learning and synchrosqueezed wavelet transform," *Scientific Reports*, vol. 15, p. 18008, 2025, doi: 10.1038/s41598-025-02452-7.

[26] E. Başar, "Brain oscillations in neuropsychiatric disease," *Dialogues in Clinical Neuroscience*, vol. 15, no. 3, pp. 291–300, 2013, doi: 10.31887/DCNS.2013.15.3/ebasar.

[27] Z. Wang and Y. Wang, "Multi-branch GAT-GRU-transformer for explainable EEG-based finger motor imagery classification," *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 19, p. 1599960, 2025, doi: 10.3389/fnhum.2025.1599960.

[28] T. Tuncer, S. Dogan, I. Tasci, M. Baygin, P. D. Barua, and U. R. Acharya, "Lobish: Symbolic Language for Interpreting Electroencephalogram Signals in Language Detection Using Channel-Based Transformation and Pattern," *Diagnostics*, vol. 14, no. 17, pp. 1987, 2024, doi: 10.3390/diagnostics14171987.

[29] H. Akbari, S. Ghofrani, P. Zakalvand, and M. T. Sadiq, "Schizophrenia recognition based on the phase space dynamic of EEG signals and graphical features," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 70, p. 102917, 2021, doi: 10.1016/j.bspc.2021.102917.

[30] U. Lal, A. V. Chikkankod, and L. Longo, "Fractal dimensions and machine learning for detection of Parkinson's disease in resting-state electroencephalography," *Neural Computing and Applications*, vol. 36, pp. 8257–8280, 2024, doi: 10.1007/s00521-024-09521-4.

[31] T. L. A. Doyle, E. L. Dugan, B. Humphries, and R. U. Newton, "Discriminating between elderly and young using a fractal dimension analysis of centre of pressure," *International Journal of Medical Sciences*, vol. 1, no. 1, pp. 11–20, 2004.

میزان کاهش دقیق هزینه محاسباتی به صورت کمی گزارش شود و کارایی عملی روش در محیط‌های بالینی بهتر مستند گردد. (۱۲) مقایسه مستقیم چارچوب پیشنهادی با روش‌های پیشرفته مانند CSP، ICA یا مدل‌های یادگیری عمیق انتها-به-انتها بر روی داده‌های عمومی بزرگ‌تر و ارزیابی تعمیم‌پذیری آن در مجموعه داده‌های چندمرکزی توصیه می‌شود.

۵- منابع

- [1] Alzheimer's Association, "2023 Alzheimer's disease facts and figures," *Alzheimer's & Dementia*, vol. 19, no. 4, pp. 1–115, 2023.
- [2] M. S. Albert, S. T. DeKosky, D. Dickson, B. Dubois, H. H. Feldman, N. C. Fox, et al., "The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease," *Alzheimer's & Dementia*, vol. 7, no. 3, pp. 270–279, May 2011, doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008.
- [3] C. R. Jack Jr., D. A. Bennett, K. Blennow, M. C. Carrillo, B. Dunn, S. B. Haerlein, D. M. Holtzman, W. Jagust, F. Jessen, J. Karlawish, E. Liu, J. L. Molinuevo, T. Montine, C. Phelps, K. P. Rankin, C. C. Rowe, P. Scheltens, E. Siemers, H. M. Snyder, and R. Sperling, "NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease," *Alzheimer's & Dementia*, vol. 14, no. 4, pp. 535–562, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.jalz.2018.02.018.
- [4] H. Hampel, S. E. O'Bryant, J. L. Molinuevo, H. Zetterberg, C. L. Masters, S. Lista, S. J. Kiddle, R. Batrla, and K. Blennow, "Blood-based biomarkers for Alzheimer's disease: mapping the road to the clinic," *Nature Reviews Neurology*, vol. 14, no. 11, pp. 639–652, Nov. 2018, doi: 10.1038/s41582-018-0079-7.
- [5] C. Babiloni, M. Hajos, B. Murphy, B. Güntekin, X. Arakaki, S. Kumar, F. Farina, F. Randall, and the Electrophysiology Professional Interest Area (EPIA) and Global Brain Consortium, "Measures of resting state EEG rhythms for clinical trials in Alzheimer's disease: Recommendations of an expert panel," *Alzheimer's & Dementia*, vol. 17, no. 9, pp. 1528–1553, Sep. 2021, doi: 10.1002/alz.12311.
- [6] U. Smailovic and V. Jelic, "Neurophysiological markers of Alzheimer's disease: Quantitative EEG approach," *Neurology and Therapy*, vol. 8, suppl. 2, pp. S37–S55, 2019, doi: 10.1007/s40120-019-00169-0.
- [7] R. Cassani, M. Estarellas, R. San-Martin, F. J. Fraga, and T. H. Falk, "Systematic review on resting-state EEG for Alzheimer's disease diagnosis and progression assessment," *Disease Markers*, vol. 2018, Art. no. 5174815, pp. 1–26, Oct. 2018, doi: 10.1155/2018/5174815.
- [8] J. S. Birks, "Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 1, Art. no. CD005593, 2006, doi: 10.1002/14651858.CD005593.
- [9] R. McShane, M. J. Westby, E. Roberts, N. Minakaran, L. Schneider, L. E. Farrimond, N. Maayan, J. Ware, and J. Debarros, "Memantine for dementia," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 3, Art. no. CD003154, 2019, doi: 10.1002/14651858.CD003154.pub6.
- [10] A. Bahar-Fuchs, L. Clare, and B. Woods, "Cognitive training and cognitive rehabilitation for persons with mild to moderate dementia of the Alzheimer's or vascular type: a review," *Alzheimer's Research & Therapy*, vol. 5, no. 35, pp. 1–8, 2013, doi: 10.1186/alzrt189.
- [11] Y.-h. Chou, V. T. That, and M. Sundman, "A systematic review and meta-analysis of rTMS effects on cognitive enhancement in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease," *Neurobiology of Aging*, vol. 86, pp. 1–10, Feb. 2020, doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2019.08.020.
- [12] I. Lazarou, K. Georgiadis, S. Nikolopoulos, P. V. Oikonomou, A. Tsolaki, I. Kompatsiaris, M. Tsolaki, and D. Kugiumtzis, "A Novel Connectome-based Electrophysiological Study of Subjective Cognitive Decline Related to Alzheimer's Disease by Using Resting-state High-density EEG EGI GES 300," *Brain Sci.*, vol. 10, no. 6, p. 392, Jun. 2020, doi: 10.3390/brainsci10060392.
- [13] F. C. Morabito, C. Ieracitano, and N. Mammone, "Longitudinal classification of HD-EEG signals for the monitoring of MCI to AD progression using xAI techniques," *Clinical EEG and Neuroscience*, vol. 54, no. 1, pp. 58–72, 2024, doi: 10.1177/15500594221128797.
- [14] I. Lazarou et al., "Exploring Network Properties Across Preclinical Stages of Alzheimer's Disease Using a Visual Short-Term

- [48] O. Shor, A. Glik, A. Yaniv-Rosenfeld, A. Valevski, A. Weizman, A. Khrennikov, and F. Benninger, "EEG p-adic quantum potential accurately identifies depression, schizophrenia and cognitive decline," *PLoS ONE*, vol. 16, no. 8, p. e0255529, Aug. 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0255529.
- [49] K. Lee, K.-M. Choi, S. Park, S.-H. Lee, and C.-H. Im, "Selection of the optimal channel configuration for implementing wearable EEG devices for the diagnosis of mild cognitive impairment," *Alzheimer's Res. Ther.*, vol. 14, 170, <https://doi.org/10.1186/s13195-022-01115-3>, Nov. 12, 2022.
- [50] S.-K. Kim, H. Kim, S. H. Kim, J. B. Kim, and L. Kim, "Electroencephalography-based classification of Alzheimer's disease spectrum during computer-based cognitive testing," *Sci. Rep.*, vol. 14, 5252, <https://doi.org/10.1038/s41598-024-55656-8>, Mar. 4, 2024.
- [51] E. P. Casula, M. C. Pellicciari, S. Bonni, et al., "Decreased frontal gamma activity in Alzheimer disease patients," *Ann Neurol*, vol. 92, pp. 464–475, Sep. 2022, doi: 10.1002/ana.26444.
- [52] X. Yuan, X. Zhang, J. Sun, et al., "Enhancing working memory in MCI: Modulating alpha-gamma coupling and gamma oscillations via rTMS," *Neurotherapeutics*, early access, 2025, doi: 10.1016/j.neurot.2025.e00619.
- [32] H. A. Siddiq, M. F. Qureshi, A. Khurshid, Y. Xu, L. Wang, S. F. Abbasi, C. Chen, and W. Chen, "EEG electrode setup optimization using feature extraction techniques for neonatal sleep state classification," *Frontiers in Computational Neuroscience*, vol. 19, p. 1506869, 2025, doi: 10.3389/fncom.2025.1506869.
- [33] A. Velasco-Hernandez, J. Imaz-Higuera, J. L. Martinez-de-Juan, Y. Ye-Lin, J. Garcia-Casado, M. Gutierrez-Delgado, et al., "Entropy analysis of electroencephalography for post-stroke dysphagia assessment," *Entropy*, vol. 27, no. 8, p. 818, 2025, doi: 10.3390/e27080818.
- [34] E. Rezaei and A. Shalbaf, "Classification of right/left hand motor imagery by effective connectivity based on transfer entropy in electroencephalogram signal," *Basic and Clinical Neuroscience*, vol. 14, no. 2, pp. 213–224, 2021, doi: 10.32598/bcn.2021.20343.
- [35] X. Li, X. Chen, Y. Yan, W. Wei, and Z. J. Wang, "Classification of EEG signals using a multiple kernel learning support vector machine," *Sensors (Basel)*, vol. 14, no. 7, pp. 12784–12802, 2014, doi: 10.3390/s140712784.
- [36] K. AlSharabi, Y. B. Salamah, M. Aljalal, A. M. Abdurraqueeb, and F. A. Alturki, "EEG based clinical decision support system for Alzheimer's disorders diagnosis using EMD and deep learning techniques," *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 17, p. 1190203, 2023, doi: 10.3389/fnhum.2023.1190203.
- [37] A. C. Tsolakis, C. Timplalexis, M. Tsolaki, and E. C. Aifantis, "Electroencephalography classification of healthy, mild cognitive impairment and probable Alzheimer's disease through linear and non-linear biomarkers," *Medical Research Archives*, vol. 10, no. 9, Sep. 2022, doi: 10.18103/mra.v10i9.3064.
- [38] K. J. Yoder, G. Brookshire, R. Glatt, D. A. Merrill, S. Gerrol, C. Quirk, and C. Lucero, "Fractal dimension distributions of resting-state EEG improve detection of dementia and Alzheimer's disease compared to traditional fractal analysis," *medRxiv*, preprint, Jun. 2024. doi: 10.1101/2024.06.10.24308727.
- [39] J. Jeong, J.-H. Chae, S. Y. Kim, and S.-H. Han, "Nonlinear dynamic analysis of the EEG in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia," *Journal of Clinical Neurophysiology*, vol. 18, no. 1, pp. 58–67, Jan. 2001, doi: 10.1097/00004691-200101000-00010.
- [40] C. J. Stam, "Nonlinear dynamical analysis of EEG and MEG: Review of an emerging field," *Clinical Neurophysiology*, vol. 116, no. 10, pp. 2266–2301, Oct. 2005, doi: 10.1016/j.clinph.2005.06.011.
- [41] C. Pappalètera, A. Cacciotti, L. Nucci, F. Miraglia, P. M. Rossini, and F. Vecchio, "Approximate entropy analysis across electroencephalographic rhythmic frequency bands during physiological aging of human brain," *GeroScience*, Dec. 2022, doi: 10.1007/s11357-022-00710-4.
- [42] D. Abásolo, R. Hornero, P. Espino, J. Poza, C. I. Sánchez, and R. de la Rosa, "Analysis of regularity in the EEG background activity of Alzheimer's disease patients with Approximate Entropy," *Clinical Neurophysiology*, vol. 116, no. 8, pp. 1826–1834, Aug. 2005, doi: 10.1016/j.clinph.2005.04.001.
- [43] F. Akbar, I. Taj, S. M. Usman, A. S. Imran, S. Khalid, I. Ihsan, A. Ali, and A. Yasin, "Unlocking the potential of EEG in Alzheimer's disease research: Current status and pathways to precision detection," *Brain Res. Bull.*, vol. 223, p. 111281, Apr. 2025, doi: 10.1016/j.brainresbull.2025.111281.
- [44] X. Yuan, X. Zhang, J. Sun, R. Li, J. Ma, C. Pan, M. Liu, H. Yang, D. Yang, F. Li, Z. Bie, Z. Hu, and Y. Li, "Enhancing working memory in MCI: Modulating alpha-gamma coupling and gamma oscillations via rTMS," *Neurotherapeutics*, In Press, Corrected Proof, e00619, Jun. 2025, doi: 10.1016/j.neurot.2025.e00619.
- [45] Q. Deng, C. Wu, E. Parker, J. Zhu, T. C.-Y. Liu, R. Duan, and L. Yang, "Mystery of gamma wave stimulation in brain disorders," *Molecular Neurodegeneration*, vol. 19, no. 96, pp. 1–24, 2024, doi: 10.1186/s13024-024-00785-x.
- [46] M. L. Vicchietti, F. M. Ramos, L. E. Betting, and A. S. L. O. Campanharo, "Computational methods of EEG signals analysis for Alzheimer's disease classification," *Scientific Reports*, vol. 13, no. 8184, 2023, doi: 10.1038/s41598-023-32664-8.
- [47] S. Dattola, N. Mammone, F. C. Morabito, D. Rosaci, G. M. L. Sarné, and F. La Foresta, "Testing Graph Robustness Indexes for EEG Analysis in Alzheimer's Disease Diagnosis," *Electronics*, vol. 10, no. 12, p. 1440, Jun. 2021, doi: 10.3390/electronics10121440.