

تشخیص تشنج در کودکان مبتنی بر مدل سازی الکتروانسفالگرافی با مدل فرآیند گوسی

زهرا امینی^۱، دکتر حسین ربانی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تشنج یکی از علل شایع بستری شدن کودکان در بیمارستان‌ها می‌باشد و چون به علل مختلفی عارض می‌شود، می‌تواند عوارض متفاوتی را در میان بیماران نشان دهد. با توجه به اهمیت تشخیص صحیح تشنج، هدف این مقاله یافتن روشی قابل اعتماد برای تشخیص تشنج بود.

روش‌ها: بدین منظور از مدل سازی فرآیند گوسی (Gaussian process یا GP) استفاده گردید و با آموزش مدل با استفاده از سیگنال‌های EEG (Electroencephalography) ثبت شده از چند کودک ۱/۵ تا ۱۶ ساله‌ی بیمار، به تشخیص رخداد تشنج پرداخته شد. در این روش پس از مدل کردن سیگنال با مدل GP، دو معیار واریانس پیش‌گویی و نسبت دامنه‌ی دو پارامتر از مدل به عنوان معیارهای کارا برای تشخیص تشنج استخراج گردیدند و با استفاده از این فرض که سیگنال EEG تشنجی، سیگنالی ریتمیک و تا حدودی معین است، با بررسی تغییرات این دو معیار در دو حالت بدون تشنج و با تشنج تشخیص تشنج داده شد.

یافته‌ها: پس از مدل کردن سیگنال با مدل GP، دو معیار واریانس پیش‌گویی شده و نسبت دامنه‌ی $\frac{\theta_0}{\theta_1}$ برای هر خروجی مدل استخراج گردید. نتایج نشان داد که در زمان رخداد تشنج، واریانس پیش‌گویی به شدت کاهش یافت و نسبت دامنه‌ی $\frac{\theta_0}{\theta_1}$ افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که دو معیار استفاده شده، برای تشخیص تشنج مناسب هستند. هر چند میزان موفقیت معیار دوم در تشخیص تشنج نسبت به روش واریانس پیش‌گویی کمتر است، اما حسن این روش در مواردی مثل بیدار بودن در مقابل تغییرات انتخاب مرتبه‌ی مدل است.

واژگان کلیدی: تشخیص تشنج، مدل فرآیند گوسی، سیگنال مغزی، الکتروانسفالوگرافی

ارجاع: امینی زهرا، ربانی حسین. تشخیص تشنج در کودکان مبتنی بر مدل سازی الکتروانسفالوگرافی با مدل فرآیند گوسی. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۴۳): ۹۸۵-۹۹۶

مقدمه

شیوع آن در جامعه ۴ تا ۶ مورد در هر هزار کودک می‌باشد (۱-۲). تشنج یکی از علل شایع بستری شدن کودکان در بیمارستان‌ها می‌باشد و چون به علل مختلفی عارض می‌شود، می‌تواند عوارض متفاوتی را در میان بیماران نشان دهد (۳-۴). از آن جا که تشخیص علت تشنج کودکان یکی از مشکلات

تشنج نشانه‌ی بروز یک فعالیت نورونی هم‌زمان، غیر طبیعی و زیاد در مغز است که می‌تواند به صورت تغییر در وضعیت روانی و حرکات تونیک و کلونیک بروز یابد. حملات تشنج از اختلالات شایع نورولوژیک در سنین طفولیت محسوب می‌شود و

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای تخصصی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- دانشجوی دکتری، گروه بیو الکتریک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دانشیار، مرکز تحقیقات پردازش سیگنال و تصویر پزشکی و گروه بیو الکتریک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: h_rabbani@mui.ac.ir

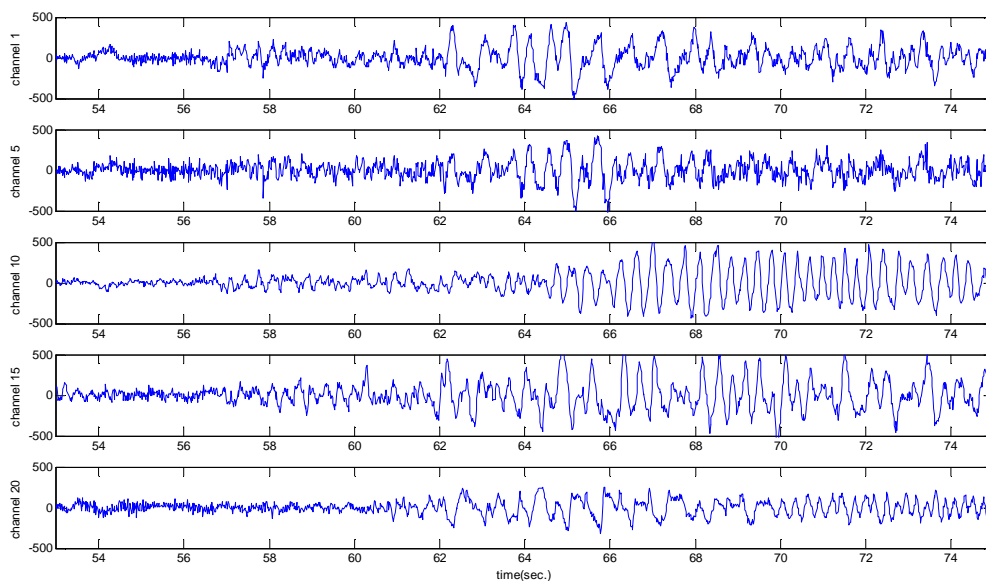
نویسنده‌ی مسؤؤل: دکتر حسین ربانی

نمایان می‌شود. سیگنال EEG حاوی تشنج به طور معمول شامل فعالیت‌های ریتمیک و کلیشه‌ای است و ممکن است در یک ناحیه از مغز تمرکز بیشتری نسبت به سایر نواحی داشته باشد یا روی ناحیه‌ی بزرگی از مغز گسترده شده باشد (۵). در شکل ۱ نمونه‌ای از سیگنال EEG قبل و بعد از تشنج در چند کانال ثبت دیده می‌شود. ریتمیک بودن سیگنال تشنج در این شکل قابل مشاهده است.

در زمینه‌ی تشخیص تشنج، از سالیان دور کارهای بسیاری صورت گرفته است. در دو مطالعه با استفاده از تبدیل فوریه به تشخیص تشنج پرداخته شد (۶-۷). در این مطالعات بر اساس این فرض که سیگنال EEG حاوی تشنج یک سیگنال ریتمیک است، ویژگی‌هایی مانند پیک فرکانس اصلی و پهنای باند طیف سیگنال را محاسبه شد و از مقایسه‌ی آن با آستانه‌های معین تشخیص تشنج داده شد (۶-۷).

عمده‌ی پزشکان و پرسنل وابسته می‌باشد و در این جهت وقت و هزینه‌ی قابل ملاحظه‌ای صرف می‌گردد، اگر بتوان با روشی سیستماتیک تشنج را تشخیص داد کمک شایانی به جامعه‌ی پزشکی صورت خواهد گرفت.

به طور معمول رایج‌ترین راه برای تشخیص تشنج، استفاده از سیگنال EEG (Electroencephalography) است. این سیگنال فعالیت الکتریکی جمعیت‌های بزرگی از نورون‌های قشر مغز را به صورت نوسان‌های ولتاژ و توسط الکترودهای سطحی روی پوست سر اندازه‌گیری می‌کند. سیگنال EEG از جمله سیگنال‌های حیاتی است که رفتاری پیچیده، نویزی و دامنه‌ای کوچک دارد. محدوده‌ی دامنه‌ی این سیگنال از ۱ تا ۱۰۰ میکروولت (قله به قله) می‌باشد و در فرکانس‌های ۰/۵ تا ۱۰۰ هرتز گسترده شده است. تشنج در کودکان با فعالیت‌های ریتمیک در سیگنال EEG



شکل ۱. سیگنال EEG قبل و بعد از تشنج در چند کانال مختلف (شروع تشنج از ثانیه ۶۲)

یک مدل مناسب برای این منظور، GP می‌باشد. حسن این روش علاوه بر تعداد کم پارامترهای تنظیم مورد نیاز، در این است که این مدل، تخمینی را از واریانس خروجی پیش‌گویی شده می‌دهد که می‌تواند به عنوان معیاری از سطح اطمینان مدل استفاده شود. این مقدار واریانس یک مزیت مهم نسبت به مدل‌هایی نظیر شبکه‌ی عصبی و فازی دارد که مشخص می‌کند چه موقع مدل قابل اعتماد است.

مدل فرآیند گوسی

مدل فرآیند گوسی در واقع معادل رفتار بیزین (Bayesian treatment) یک کلاس خاص از شبکه‌های پرسپترون چند لایه در حالت حدی شبکه‌های بی نهایت بزرگ است. در مدل GP دیگر تعداد بسیار زیادی وزن برای شبکه وجود ندارد و به جای تنظیم و مقداردهی اولیه‌ی وزن‌های شبکه که کار سختی است، کافی است تا تنها مقادیر اولیه‌ی GP تنظیم شود.

در مدل GP، نقش تابع کرنل و مدل محلی (Local model)، که در سایر مدل‌ها به کار می‌رود، هر دو با هم در تابع کواریانس جمع شده است. شبیه به تابع کرنل که در سایر مدل‌ها وجود دارد، تابع کواریانس هم تابعی از ورودی‌های مدل است که کواریانس بین ورودی‌ها را مشخص می‌کند. در این مدل فرض می‌شود که خروجی هر مجموعه‌ی متناهی از دادگان، توزیع چند متغیره‌ی گوسی دارد که کواریانس آن توسط تابع کواریانس مشخص می‌شود. در این صورت با استفاده از کواریانس بین داده‌ای تست و تمامی دادگان آموزش، می‌توان توسط این مدل پیش‌گویی کرد و تابع توزیع خروجی تست را (که طبق فرض آن هم گوسی است) به دست آورد (۱۴).

Cherian و همکاران برای تشخیص تشنج از روی سیگنال EEG، ابتدا سیگنال EEG زمینه را بر اساس ناپیوستگی‌ها و میزان حضور سیکل‌های خواب و بیداری به ۸ سطح تقسیم کردند. همچنین بیماران بر اساس شدت بیماری به دو گروه تفکیک گشتند و سپس در هر گروه بیماران خواص تشنج سنجیده شد (۸).

بر مبنای فرض ریتیمیک بودن سیگنال تشنج، در دو مطالعه‌ی دیگر با محاسبه‌ی تابع خودهمبستگی سیگنال میزان ریتیمیک و در نتیجه تشنجی بودن سیگنال تعیین شد (۹-۱۰).

Chau و همکاران برای تشخیص تشنج به محاسبه‌ی ویژگی‌های غیر خطی به دست‌آمده از آمارگان مرتبه‌ی بالا پرداختند. آن‌ها یک بار ویژگی‌ها را از طیف توان سیگنال EEG و بار دیگر از بای‌اسپکتروم سیگنال استخراج نمودند و با طبقه‌بندی‌کننده‌ی گوسی مخلوط (Gaussian mixture) آن‌ها را به دو گروه با و بدون تشنج تقسیم بندی کردند. نتایج مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که استفاده از ویژگی‌های آمارگان مرتبه‌ی بالا منجر به جواب‌های بهتری می‌شود (۱۱). امروزه نیز با فرض ریتیمیک بودن سیگنال تشنج تحقیقات زیادی در این زمینه انجام می‌شود (۱۲-۱۳).

هدف از این تحقیق، تشخیص خودکار تشنج با استفاده از پردازش سیگنال EEG بود. در این تحقیق تشخیص تشنج از طریق مدل‌سازی فرآیند گوسی (Gaussian process یا GP) صورت گرفت.

روش‌ها

به دلیل طبیعت غیر خطی سیگنال EEG کودکان، مدل‌های غیر خطی برای تحلیل آن مناسب‌تر هستند.

$$p(t(1), \dots, t(N)|y(1), \dots, y(N), y(N+1)) \propto e^{-\frac{1}{2}(\bar{y}-\bar{t})^T \Omega^{-1}(\bar{y}-\bar{t})} \quad (3)$$

که در آن $\Omega^{-1} = \begin{bmatrix} r^{-2}I & \vec{0} \\ \vec{0}^T & 0 \end{bmatrix}$ و I ماتریس یکه‌ی $N \times N$ است.

حال با استفاده از قانون بیز و با ترکیب توابع احتمال پیشین و درست‌نمایی خواهیم داشت:

$$p(y(1), \dots, y(N), y(N+1)|D, x(N+1)) \propto \exp\left(-\frac{1}{2}\bar{y}^T \Sigma^{-1} \bar{y} - \frac{1}{2}(\bar{y}-\bar{t})^T \Omega^{-1}(\bar{y}-\bar{t})\right) = \exp\left(-\frac{1}{2}(\bar{y}-\bar{y}_m)^T (\Sigma^{-1} + \Omega^{-1})(\bar{y}-\bar{y}_m)\right) \quad (4)$$

در این صورت تابع احتمال پسین هم گوسی است و y_m برداری است که به ازای آن، حاصل عبارت فوق حداکثر شود. در این صورت پس از مشتق‌گیری از عبارت فوق بر حسب $y(i)$ و انجام مختصری عملیات ریاضی، میانگین و واریانس توزیع خروجی به شکل زیر به دست خواهد آمد:

$$\mu_{\bar{y}(N+1)} = a^T Q^{-1} t \quad (5)$$

$$\sigma_{\bar{y}(N+1)}^2 = b - a^T Q^{-1} a \quad Q_{N \times N} = K + r^2 I \quad (6)$$

به این ترتیب تحلیل مدل کامل می‌شود. بر این اساس میانگین تابع توزیع خروجی را می‌توان به عنوان مقدار پیش‌گویی شده توسط مدل به عنوان خروجی متناظر با داده‌ی تست $x(N+1)$ به کار برد و واریانس پیش‌گویی هم میزان عدم قطعیت تخمین را نشان می‌دهد. به عبارت دیگر این مدل، برای ورودی $x(N+1)$ مقدار خروجی را برابر میانگین توزیع گوسی پیش‌گویی می‌کند و برای تعیین سطح اطمینان این پیش‌گویی از پارامتر واریانس توزیع گوسی خروجی استفاده می‌کند. بنابراین، هر چه سیگنال مد نظر معین‌تر و یقینی‌تر باشد میزان واریانس توزیع خروجی کمتر و جواب

یک فرآیند گوسی مجموعه‌ای از متغیرهای تصادفی $\{Y(x) \mid x \in R^d\}$ است که هر زیر مجموعه‌ی متناهی از Y ها توزیع توأم گوسی چند متغیره دارد. در این صورت تنها پارامترهای لازم برای تعریف مدل، ماتریس کواریانس و میانگین می‌باشد. اگر متغیر تصادفی با میانگین صفر باشد، در این صورت تنها پارامتر مدل، ماتریس کواریانس است.

در یک مدل فرآیند گوسی، هدف محاسبه‌ی تابع توزیع $p(y(N+1)|D, x(N+1))$ است که $y(N+1)$ خروجی اسکالر متناظر با بردار ورودی تست $\bar{x}(N+1)$ و D مجموعه‌ی N داده‌ی آموزشی $D = \{\bar{x}(i), \bar{t}(i), i = 1, 2, \dots, N\}$ می‌باشد. لازم به ذکر است که t و y هر دو متغیر تصادفی هستند. y ها خروجی مدل می‌باشند و t ها خروجی‌های نویزی می‌باشند؛ یعنی $t = y + \varepsilon$.

فرض بر آن است که تابع احتمال پیشین به فرم زیر توزیع گوسی دارد:

$$p(\bar{y}|X_N) \propto e^{-\frac{1}{2}\bar{y}^T \Sigma^{-1} \bar{y}}; \quad X_N = \{x(1), x(2), \dots, x(N)\} \quad (1)$$

Σ ماتریس کواریانس پیشین است که برای راحتی ادامه‌ی محاسبات بهتر است که آن را به فرم زیر پاریشن‌بندی نمود:

$$\Sigma = \begin{bmatrix} K & a \\ a^T & b \end{bmatrix} \quad (2)$$

K مربوط به کواریانس بین دادگان آموزش، a بردار کواریانس بین داده‌ی تست و دادگان آموزش و b بردار خودهستگی داده‌ی تست می‌باشد.

در مورد تابع درست‌نمایی با فرض توزیع گوسی مستقل با واریانس مجهول r^2 برای نویز رابطه‌ی زیر را خواهیم داشت:

گستره‌ی وسیعی از بیماران قابل کاربرد باشد و از آن جا که سیگنال EEG افراد مختلف با یکدیگر تفاوت دارد، امکان انتخاب یک مدل EEG استاندارد بسیار مشکل و شاید غیر ممکن باشد. در این جا مدل GP پیشنهادی، این مشکل را ندارد زیرا به طور مرتب بر اساس دادگان EEG جدید آموزش می‌بیند و از آن برای تشخیص تشنج استفاده می‌کند. برای استخراج اطلاعات سیگنال EEG از مدل GP دو راه وجود دارد (۱۵) که در ادامه هر یک شرح داده شده است.

- روش واریانس

همان طور که اشاره شد، مدل GP همراه با خروجی‌ای که تولید می‌کند، یک معیار عدم قطعیت هم فراهم می‌آورد. مقدار این واریانس به فاصله‌ی ورودی از دادگان آموزش و میزان توانایی مدل در منطبق شدن بر دادگان آموزش بستگی دارد. به عنوان مثال اگر مدل روی یک سیگنال تصادفی تست شود قطعیت خروجی کم و واریانس آن زیاد خواهد بود. یا به طور عکس اگر از یک سیگنال معین برای آموزش مدل استفاده شود، واریانس کم و میزان قطعیت بالا خواهد بود.

در مقدمه گفته شد که سیگنال EEG حاوی تشنج نسبت به EEG بدون تشنج معین‌تر و تکرارشونده‌تر است. بنابراین می‌توان از واریانس خروجی پیش‌گویی‌شده‌ی مدل، به عنوان معیاری برای تشخیص تغییرات در ساختار سیگنال EEG استفاده کرد. بر این اساس هر گاه واریانس خروجی افت زیادی داشت به معنای آن است که تشنج رخ داده است.

- روش Hyperparameter

همان طور که توضیح داده شد θ_0 مربوط به همبستگی محلی ماتریس ورودی و θ_1 مربوط به نويز

پیش‌گویی شده دقیق‌تر و برای سیگنال‌های تصادفی واریانس بیشتر و جواب کم اعتبارتر خواهد بود. دقت کنید که در محاسبات فوق، به دلیل استفاده از روش پارتیشن‌بندی ماتریس کواریانس، تنها کافی است که معکوس ماتریس Q با سایز $N \times N$ حساب شود و نیازی به محاسبه‌ی معکوس ماتریس با اندازه‌ی $N + 1$ نداریم.

همان طور که پیش از این ذکر شد، مدل GP کامل به ماتریس کواریانس Σ وابسته است. این ماتریس توسط ورودی مدل و به وسیله‌ی تابع کواریانس ساخته می‌شود. یکی از توابع کواریانس معتبر و پر کاربرد (که در این تحقیق هم مورد استفاده قرار گرفت) تابع زیر است:

$$C(x(p), x(q)) = \theta_0 e^{-\frac{1}{2} \sum_{i=1}^d \theta_i (x_i(p) - x_i(q))^2} + \theta_\eta \delta(p, q) \quad (7)$$

در این رابطه پارامترهای $\theta_1, \dots, \theta_d$ اوزان مربوط به معیارهای فاصله برای هر کدام از d بعد داده‌ی ورودی هستند. θ_η برای تخمین واریانس نویز به کار می‌رود (معادل پارامتر r^2 در رابطه‌ی ۳) و θ_0 مقیاس کلی همبستگی محلی را کنترل می‌کند (۱۴).

تشخیص تشنج با مدل GP

رایج‌ترین روش مدل کردن، تشکیل یک مدل برای EEG سالم و بعد تشخیص حالت تشنج از روی آن است؛ یعنی هر گاه رفتار سیگنال EEG بر مدل منطبق نبود، تشنج رخ داده است. ولی چون EEG کودکان دبه طور مداوم در حال تغییر شکل و خواص است، نمی‌توان یک بخش مشخص از EEG بدون تشنج را برای مدل کردن به کار برد.

به علاوه برای داشتن یک سیستم تشخیص تشنج بلادرنگ قابل اعتماد، معیار مورد استفاده باید برای

است. وقتی سیگنال EEG مدل می‌شود، پارامترهای مدل از یک قطعه به قطعه‌ی دیگر تغییر می‌کند. وقتی این خصوصیات خیلی سریع تغییر کند، به عنوان مثال با شروع تشنج، پارامتر θ_0 این تغییر را به عنوان میزان معین بودن سیگنال نشان می‌دهد. به عبارت دیگر این پارامتر بیشتر تغییرات سیگنال را نشان می‌دهد اما از آن جایی که ممکن است این تغییرات ناشی از نویز باشد، بهتر است که از پارامتر θ_1 به عنوان یک مرجع مناسب برای θ_0 استفاده شود. در این صورت نسبت دامنه‌ی $\frac{\theta_0}{\theta_1}$ می‌تواند به عنوان یک معیار مناسب نشانگر سطح تغییرات سیگنال به کار رود. در این صورت زیاد شدن این نسبت به معنای ایجاد تغییر در سیگنال EEG و ثابت ماندن اثر نویز می‌باشد و با توجه به تعریف پارامتر θ_0 ، افزایش این نسبت معادل افزایش سطح یقینی بودن سیگنال (در این جا رخ دادن تشنج) است.

دلیل دیگر انتخاب θ_0 این است که این پارامتر مستقل از مرتبه‌ی مدل است و حتی اگر مرتبه‌ی مدل هم نامناسب انتخاب شده باشد، θ_0 همچنان تغییرات کلی سیگنال را نشان می‌دهد.

شبیه‌سازی

در این تحقیق از دادگان جمع‌آوری شده توسط Shoeb (۱۶) استفاده شد. این دادگان شامل سیگنال EEG تعدادی از کودکان بیمار با حملات تشنجی و بستری در بیمارستان کودکان بوستون بود که ثبت سیگنال آن‌ها در چند روز و در شرایط عدم استفاده از داروی ضد تشنج صورت گرفت. داده‌ها در فایل‌هایی به فرمت edf ذخیره شد و طول سیگنال EEG در هر فایل برابر یک ساعت بود. فرکانس نمونه‌برداری برابر ۲۵۶ هرتز بود و بیشتر فایل‌ها حاوی ثبت ۲۳ کاناله

در این تحقیق از دادگان جمع‌آوری شده توسط Shoeb (۱۶) استفاده شد. این دادگان شامل سیگنال EEG تعدادی از کودکان بیمار با حملات تشنجی و بستری در بیمارستان کودکان بوستون بود که ثبت سیگنال آن‌ها در چند روز و در شرایط عدم استفاده از داروی ضد تشنج صورت گرفت. داده‌ها در فایل‌هایی به فرمت edf ذخیره شد و طول سیگنال EEG در هر فایل برابر یک ساعت بود. فرکانس نمونه‌برداری برابر ۲۵۶ هرتز بود و بیشتر فایل‌ها حاوی ثبت ۲۳ کاناله

سن آن‌ها بین ۱/۵ تا ۱۶ سال بود استفاده کردیم. با توجه به حجم بالای دادگان و توجه به این نکته که محتوای فرکانسی سیگنال‌های تشنجی اغلب در محدوده‌ی بین ۰/۱ تا ۳۰ هرتز قرار دارد، در ابتدا فرکانس نمونه‌برداری به ۶۴ هرتز کاهش داده شد و سپس کلیه‌ی دادگان نرمال شدند. برای این کار میانگین صفر شد و دادگان به محدوده‌ی (۱ و -۱) منتقل شدند. سپس سیگنال ثبت شده با پنجره‌هایی به طول یک ثانیه (۶۴ نمونه) و با هم‌پوشانی‌هایی برابر ۱۰ نمونه تقسیم‌بندی شد و از این پنجره‌ها برای آموزش مدل GP استفاده شد. علت به کارگیری پنجره‌های کوچک، کاهش زمان محاسبات بود، زیرا هر چه اندازه‌ی دادگان آموزش بیشتر شود انجام محاسبات به زمان بیشتری نیاز دارد. البته این مسأله در طراحی سیستم‌های بلادرنگ نیز بسیار اهمیت دارد و حسن مدل GP در این است که می‌تواند با مجموعه‌ی دادگان کوچک به نتایج خوبی برسد.

برای آموزش یک مدل GP با N بردار ورودی d بعدی $x(i)$ ، باید ماتریس ورودی $N \times d$ بعدی به فرم زیر ساخته شود:

$$X_N = \begin{bmatrix} x_1(1) & x_2(1) & \cdots & x_d(1) \\ x_1(2) & x_2(2) & \cdots & x_d(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_1(N) & x_2(N) & \cdots & x_d(N) \end{bmatrix} \quad (۸)$$

در این تحقیق، ماتریس ورودی با روش 'Takens' method of delay (۱۷) با تأخیر زمانی برابر یک نمونه از سیگنال ساخته شد و بُعد Embedding برابر

مرتبه‌ی مدل (d) لحاظ شد.

در روش Takens فرض می‌شود که متغیر قابل مشاهده‌ی $x(t)$ شامل نمونه‌های کافی از بردار $X_1(t)$ است، با این توضیح که اغلب برخی از متغیرهای X_1 قابل مشاهده نیستند. Takens نشان داده است که اگر بین متغیرهای قابل مشاهده و X_1 همبستگی کافی باشد، می‌توان $x(t)$ را به عنوان یک مشاهده از $X_1(t)$ در نظر گرفت. به طور دقیق‌تر، مشاهدات چندتایی $x(t)$ برای ساخت بردار $u(i)$ به کار می‌روند:

$$u(i) = \{x(i), x(i + \tau), \dots, x(i + (m-1)\tau)\} \quad (9)$$

در این رابطه τ پارامتر تأخیر را نشان می‌دهد.

بردارهای $u(i)$ به عنوان نمونه‌ها در فضای m بعدی (فضای فاز) عمل می‌کنند. بدین صورت، طبق تئوری Takens با استفاده از نقاط یک سری زمانی، یک مجموعه‌ی بردار در فضای m بعدی ساخته می‌شود که به آن فضای فاز گفته می‌شود.

از نظر هندسی، نقاط مربوط به بردارهای $u(i)$ یک object یا attractor را در فضای فاز تعریف می‌کنند و در اصطلاح گفته می‌شود که سری زمانی اصلی $X_1(t)$ در فضای فاز نگاهت (Embedding) شده است. Takens نشان داد که خواص دینامیکی $X_1(t)$ در بازسازی حفظ می‌شود. یکی از این خواص بعد سری زمانی اصلی است. این پارامتر توسط بعد Attractor منعکس می‌شود. لازمه‌ی این امر برقراری شرط $m \geq 2D + 1$ است. D بعد Attractor را نشان می‌دهد. برای محاسبه‌ی بعد attractor راهکارهایی ارائه شده است که توضیحات بیشتر را می‌توان در مراجع مربوطه یافت (۱۷-۱۸).

در این تحقیق، هر پنجره‌ی یک ثانیه‌ای (۶۴ نمونه‌ای) از سیگنال به عنوان یک مشاهده $x(t)$ در

نظر گرفته شد و با پارامتر تأخیر τ برابر یک نمونه‌ی زمانی و پارامتر m برابر مرتبه‌ی مدل (d)، بردارهای $u(i)$ به عنوان ستون‌های ماتریس ورودی X_N ساخته شدند.

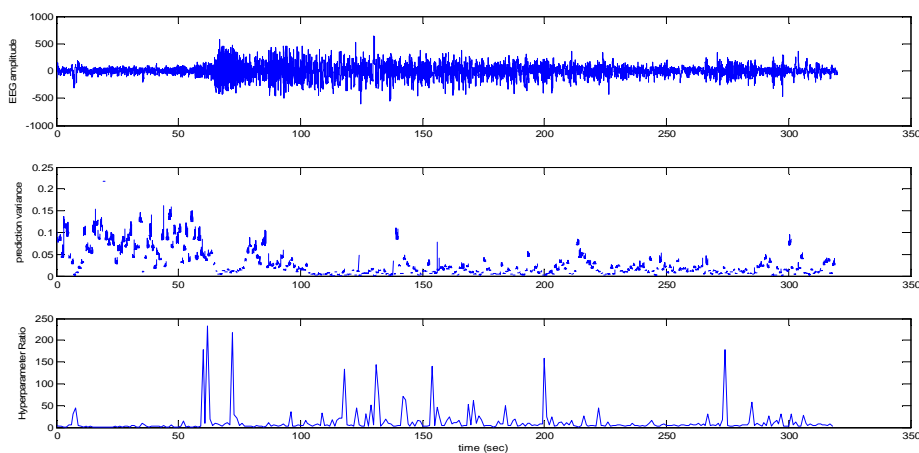
یافته‌ها

پیش از استفاده از مدل به منظور پیش‌گویی، باید مرتبه‌ی مناسب را برای آن به دست آورد. بدین منظور مدل GP برای چندین پنجره‌ی EEG (که شامل یک ثانیه سیگنال ثبت شده است) به صورت جداگانه آموزش داده شد و در هر آموزش، برای تعیین مرتبه‌ی بهینه‌ی مدل از یک مرتبه‌ی پایین ($d=1$) شروع شد و هر بار پارامترهای مدل محاسبه گردیدند و این کار در هر مرحله با افزایش مرتبه‌ی مدل تکرار شد. در نهایت زمانی که تغییرات پارامترهای جدید ($\theta_l, l=1, \dots, d$) نسبت به قبلی‌ها ناچیز شد، مرتبه‌ی مدل مناسب به دست آمد. مسأله‌ی مهم در انتخاب مرتبه‌ی مناسب برای مدل این بود که هم مرتبه در حد ممکن پایین باشد و هم خروجی مدل به خوبی بر خروجی واقعی منطبق شود. با در نظر گرفتن این دو معیار و بر اساس روش گفته‌شده در نهایت مرتبه‌ی مدل $d=6$ به عنوان مرتبه‌ی مناسبی که با حفظ حداکثر اطلاعات از پیچیده شدن بیش از حد مدل هم اجتناب می‌کند، انتخاب گردید.

پس از تعیین مرتبه‌ی مدل، برای هر یک از پنجره‌های سیگنال EEG، تمامی بردارهای داده در ماتریس ورودی به جز بردار آخر برای آموزش مدل به کار گرفته شد و بردار آخر برای محاسبه‌ی پیش‌گویی یک مرحله‌ای استفاده گردید و دو معیار واریانس و نسبت $\frac{\theta_0}{\theta_1}$ از روی پیش‌گویی مدل برای هر خروجی تهیه شد. به عنوان نمونه در شکل‌های ۲ و ۳، دو

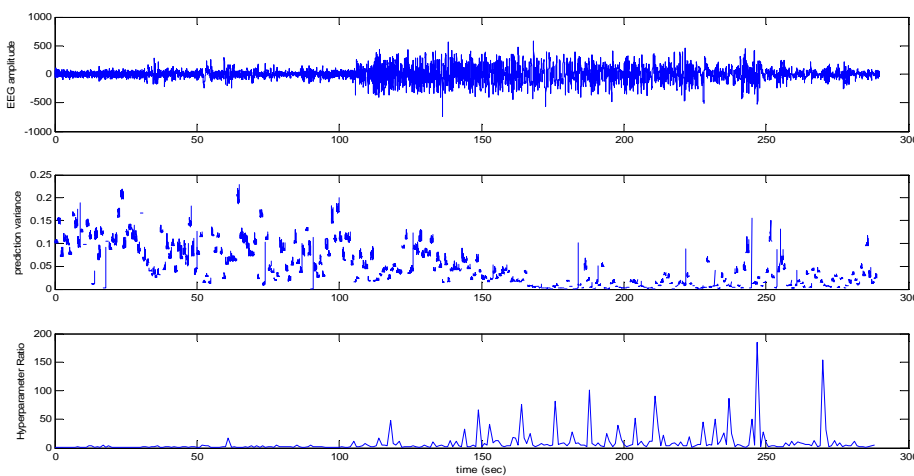
نمودار سوم که مربوط به تغییرات نسبت دامنه‌ی $\frac{\theta_0}{\theta_1}$ می‌باشد نیز مشاهده شد که با شروع تشنج، میزان این نسبت افزایش یافت. البته به طور کلی، نتایج روش واریانس معتبرتر از روش Hyperparameter است و تغییرات از حالت بدون تشنج به حالت تشنجی در روش واریانس شدیدتر از روش Hyperparameter است. اما روش Hyperparameter محاسن دیگری دارد مثل پایداری آن در مقابل تغییرات مرتبه‌ی مدل، که این مسأله خود حائز اهمیت است.

سیگنال حاوی تشنج و نمودارهای مربوط به واریانس پیش‌گویی و نسبت دامنه‌ی $\frac{\theta_0}{\theta_1}$ رسم شده است. در شکل ۲ شروع تشنج از ثانیه‌ی ۵۰ و در شکل ۳ از ثانیه‌ی ۱۰۰ بود. همان طور که در نمودار تغییرات واریانس پیش‌گویی هم قابل مشاهده است، در هر دو شکل با شروع تشنج افت شدیدی در مقدار واریانس خروجی رخ داده است که علت آن همان طور که ذکر شد، ریتمیک و معین‌تر بودن سیگنال تشنج نسبت به حالت بدون تشنج است. همچنین در



شکل ۲. بالا: نمونه‌ای از یک سیگنال EEG با شروع تشنج از ثانیه‌ی ۵۰، وسط: نمودار تغییرات واریانس پیش‌گویی شده

توسط مدل، پایین: نمودار تغییرات نسبت دامنه‌ی $\frac{\theta_0}{\theta_1}$



شکل ۳. بالا: نمونه‌ای از یک سیگنال EEG با شروع تشنج از ثانیه‌ی ۱۰۰، وسط: نمودار تغییرات واریانس پیش‌گویی شده

توسط مدل، پایین: نمودار تغییرات نسبت دامنه‌ی $\frac{\theta_0}{\theta_1}$

بحث

یکی از مشکلاتی که در رابطه با بیماران با حملات تشنجی همواره برای پزشکان در دسترس بوده است، تشخیص به موقع و صحیح تشنج می‌باشد. تا کنون روش‌های زیادی برای این امر به کار گرفته شده است که هر یک مشکلاتی را در برداشته‌اند و سیستم‌های موجود هنوز نتوانسته‌اند به طور صد در صد و قابل اعتماد برای تشخیص تشنج به کار روند. در این مقاله هدف آن بود تا با به کارگیری مدل فرآیند گوسی، سیگنال EEG مدل شود و با استفاده از خاصیت ریتمیک بودن سیگنال حاوی تشنج، به آشکارسازی مطمئن آن پرداخته شود. بر این اساس پس از مدل کردن سیگنال با مدل GP، دو معیار واریانس پیش‌گویی شده و نسبت دامنه‌ی $\frac{\theta_0}{\theta_n}$ برای هر خروجی مدل استخراج گردید.

مقدار واریانس پیش‌گویی شده به عنوان نمادی از میزان قطعی و یقینی بودن سیگنال EEG شناخته می‌شود و با توجه به این که سیگنال EEG حاوی تشنج نسبت به سیگنال مغزی طبیعی تکرارشونده‌تر و معین‌تر است، انتظار می‌رود تا با رخداد تشنج، مقدار واریانس به شدت افت پیدا کند. از طرف دیگر نسبت دامنه‌ی $\frac{\theta_0}{\theta_n}$ می‌تواند به عنوان یک معیار مناسب نشانگر سطح تغییرات سیگنال به کار رود. در این صورت زیاد شدن این نسبت به معنای ایجاد تغییر در سیگنال EEG و ثابت ماندن اثر نویز می‌باشد. با توجه به تعریف پارامتر θ_0 در بخش ۲-۱، افزایش این نسبت معادل افزایش سطح یقینی بودن سیگنال (در این جا رخ دادن تشنج) است. همان طور که اشکال ۲ و ۳ در بخش نتایج نیز مؤید مطالب فوق است و به

این ترتیب می‌توان از مدل‌سازی GP برای تشخیص تشنج استفاده کرد.

در مقام مقایسه‌ی این روش مدل‌سازی با سایر مدل‌ها باید گفت که سطح اطمینان مدل‌های پارامتری اغلب بر اساس میزان عدم قطعیت پارامترهای مدل تخمین زده می‌شود و ساختار مدل یا فاصله‌ی ورودی فعلی از ورودی‌های آموزش در نظر گرفته نمی‌شود. این بدین معنا است که مدل در تشخیص این که پیش‌گویی‌اش برای ورودی داده‌شده معتبر هست یا خیر، ناتوان است. اما مدل فرآیند گوسی، میزان عدم قطعیت معتبرتری دارد. در این مدل، پیش‌گویی همراه با محاسبه‌ی یک واریانس بر اساس مدل و فاصله‌ی فضای ورودی از دادگان آموزش می‌باشد. هرچه فاصله بین ورودی فعلی و دادگان آموزش بیشتر باشد میزان عدم قطعیت مدل در پیش‌گویی بیشتر است. این مسأله زمانی اهمیت می‌یابد که یک تابع غیر خطی (همانند سیگنال EEG) بر اساس دادگان جمع‌آوری شده‌ی محلی، مدل شده است. البته میزان عدم قطعیت به مرتبه‌ی مدل هم وابسته است و مدل‌های با مرتبه‌ی بالاتر اغلب پیش‌گویی‌های با عدم قطعیت کمتر می‌سازند؛ هر چند با بالا رفتن مرتبه‌ی مدل مشکلات یادگیری بیش از حد نیز ممکن است رخ دهد. مشکل این مدل در حجم محاسبات آن است، به خصوص زمانی که تعداد دادگان زیاد می‌شود؛ زیرا نیاز به محاسبه‌ی معکوس یک ماتریس $N \times N$ دارد. ولی در این جا سعی شد تا با ایجاد مصالحه بین مرتبه‌ی مدل و حجم محاسبات، تا حد ممکن از ایرادات این روش کاسته شود و از مزایای آن بیشترین بهره‌برداری صورت بگیرد.

مغز نمود بیشتری دارد و ممکن است اثر آن در ناحیه و الکترودی واضح تر از سایر الکترودها باشد. بنابراین اگر ماتریس ورودی بر اساس الکترودها ساخته می‌شد ممکن بود بعضی ستون‌های ماتریس (برخی الکترودها) حاوی تشنج باشند ولی برخی دیگر EEG طبیعی را نشان دهند که در این شرایط تحلیل مسأله دشوار می‌گردد. به این دلیل از ساخت ماتریس ورودی به روش تأخیری Takens استفاده شد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌بینند از مؤسسه‌ی MIT (Massachusetts institute of technology) و بیمارستان CHB (Children's hospital boston) بابت در اختیار قرار دادن دادگان این مقاله تشکر نمایند.

نکته‌ی قابل ذکر دیگر، مسأله‌ی روند ساخت ماتریس ورودی مورد استفاده برای آموزش مدل GP می‌باشد. همان طور که در بخش ۳ توضیح داده شد، در این تحقیق، اندازه‌گیری‌ها روی یک تک کانال (بهترین کانالی که نشانگر تغییرات تشنجی باشد) در یک زمان صورت گرفت و برای ساخت ماتریس ورودی از تأخیرهای زمانی سیگنال استفاده شد. ممکن است این نکته به ذهن متبادر شود که چرا به جای استفاده از تأخیرهای زمانی از ماتریس مکانی کانال‌ها استفاده نشده است. یک دلیل برای این مسأله آن است که اغلب تعداد الکترودها از ثبتي به ثبت دیگر متفاوت است و در نتیجه اگر قرار بود از جای‌گذاری مکانی استفاده شود، ساختار ماتریس ورودی از بیماری به بیمار دیگر تغییر زیادی می‌کرد. اما دلیل مهم‌تر این است که اغلب تشنج در بخشی از

References

1. Thibeault-Eybalin MP, Lortie A, Carmant L. Neonatal seizures: do they damage the brain? *Pediatr Neurol* 2009; 40(3): 175-80.
2. Temko A, Marnane L, Boylan G, Lightbody G. Adaptive modelling of background EEG for robust detection of neonatal seizures. *Proceedings of the 2012 IEEE EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES); 2012 Dec 17-18; Langkawi, Malaysia.*
3. Deburchgraeve W, Cherian PJ, De Vos M, Swarte RM, Blok JH, Visser GH, et al. Automated neonatal spike train detection as part of a neonatal seizure detection system. *Proceedings of the Noninvasive Functional Source Imaging of the Brain and Heart and the International Conference on Functional Biomedical Imaging; 2007 Oct 12-14; Hangzhou, China.*
4. Shellhaas RA, Clancy RR. Characterization of neonatal seizures by conventional EEG and single-channel EEG. *Clin Neurophysiol* 2007; 118(10): 2156-61.
5. Motaghi S, Niknazar M, Sayyah M, Babapour V, Vosoughi Vahdat B, et al. Alterations of the electroencephalogram sub-bands amplitude during focal seizures in the pilocarpine model of epilepsy. *Physiol Pharmacol* 2012; 16(1), 11-20.
6. Gotman J, Flanagan D, Rosenblatt B, Bye A, Mizrahi EM. Evaluation of an automatic seizure detection method for the newborn EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 103(3): 363-9.
7. Gotman J. Automatic detection of seizures and spikes. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16(2): 130-40.
8. Cherian PJ, Deburchgraeve W, Swarte RM, De VM, Govaert P, Van HS, et al. Validation of a new automated neonatal seizure detection system: a clinician's perspective. *Clin Neurophysiol* 2011; 122(8): 1490-9.
9. Han Y, Hsin YL, Harnod T, Liu W. Features and futures: seizure detection in partial epilepsies. *Neurosurg Clin N Am* 2011; 22(4): 507-18, vii.
10. Yang Z, Zhao Q, Liu W. Improving spike separation using waveform derivatives. *J Neural Eng* 2009; 6(4): 046006.
11. Chua KC, Chandran V, Acharya R, Lim CM. Automatic identification of epilepsy by HOS

- and power spectrum parameters using EEG signals: a comparative study. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2008; 2008: 3824-7.
12. Gotman J. A few thoughts on "What is a seizure?". *Epilepsy Behav* 2011; 22(Suppl 1): S2-S3.
 13. Yadav R, Swamy MN, Agarwal R. Model-based seizure detection for intracranial EEG recordings. *IEEE Trans Biomed Eng* 2012; 59(5): 1419-28.
 14. Rasmussen C. Evaluation of Gaussian processes and other methods for non-linear regression [PhD Thesis]. Toronto, ON: University of Toronto; 1996.
 15. Faul S, Gregorcic G, Boylan G, Marnane W, Lightbody G, Connolly S. Gaussian process modeling of EEG for the detection of neonatal seizures. *IEEE Trans Biomed Eng* 2007; 54(12): 2151-62.
 16. Shoeb AH. Application of machine learning to epileptic seizure onset detection and treatment [PhD Thesis]. Cambridge, MA; Massachusetts Institute of Technology; 2009.
 17. Rzempoluck EJ. Non-linear analysis of spike waveforms for classification of benign rolandic epilepsy of childhood [MSc Thesis]. Simon Fraser University; 1992.
 18. Rohrbacker N. Analysis of electroencephalogram data using time-delay embeddings to reconstruct phase space. *Dynamics at the Horsetooth* 2009; 1: 1-11.

Seizure Diagnosis in Children based on the Electroencephalogram Modelling by Gaussian Process Model

Zahra Amini¹, Hossein Rabbani PhD²

Original Article

Abstract

Background: A seizure is the physical findings or changes in behavior occur after an episode of abnormal electrical activity in the brain. Seizures may interfere with cardiorespiratory function and with nutrition and may have detrimental long-term effects on cerebral development. Electroencephalogram (EEG) is essential in diagnosis and management of seizures. Automatic seizure detection is very important in clinical practice and has to be achieved by analyzing the EEG.

Methods: For automatic seizure detection, we used Gaussian process (GP) model and train it on the EEG signals recorded from some children between the ages of 1.5 to 16 years. After modeling EEG signal by GP model, two measures of output signal were derived: the variance of the predicted signal and the hyperparameter ratio. It was based on the hypotheses that because the EEG signal during seizure events is more deterministic and rhythmic, we can use the changing of these two criteria for seizure detection.

Findings: During seizure events, the variance of the model output signal reduced and the hyperparameter ratio increased. The second measure was less successful but it had other advantages like robustness to model order selection.

Conclusion: The GP modeling is a good method for seizure detection. Important objectives are to perform this detection as quickly, efficiently and accurately as possible. In this method, decisions are made accurate and with negligible delay.

Keywords: Seizure detection, Gaussian process (GP) model, Electroencephalogram (EEG) signal

Citation: Amini Z, Rabbani H. **Seizure Diagnosis in Children based on the Electroencephalogram Modelling by Gaussian Process Model.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(243): 985-96

* This paper is derived from a PhD thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

1- PhD Student, Department of Bioelectric and Biomedical Engineering, School of Advanced Medical Technology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, The Medical Image and Signal Processing Research Center AND Department of Bioelectric and Biomedical Engineering, School of Advanced Medical Technology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Hossein Rabbani PhD, Email: h_rabbani@mui.ac.ir