

## ارایه‌ی روشی به منظور تشخیص اختلال خفیف شناختی مبتنی بر آنتروپی تقریبی

تهمینه شبانیان بروجنی<sup>۱</sup>، سعید کرمانی<sup>۲</sup>، مجید برکتین<sup>۳</sup>، مسعود کاشف‌پور<sup>۴</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** رشد سریع بیماری آلزایمر نیاز به یافتن روشی مطمئن برای تشخیص زود هنگام بیماری را افزایش داده است. تحقیقات اخیر، نشان داده‌اند که تحلیل پیچیدگی سیگنال الکتروانسفالوگرام می‌تواند برای پیش‌بینی پیشرفت بیماری از مرحله‌ی اختلال خفیف شناختی به آلزایمر مفید باشد. این مطالعه با هدف بررسی آنتروپی تقریبی و ارایه‌ی راه‌کاری جهت استفاده از این شاخص برای تشخیص اختلال خفیف شناختی انجام شد.

**روش‌ها:** در این پژوهش، از الکتروانسفالوگرام مربوط به ۱۶ فرد سالم و ۱۱ بیمار استفاده شد. ضبط سیگنال مطابق با سیستم ۲۰-۱۰ بین‌المللی و به مدت ۳۰ دقیقه بود. در مرحله‌ی پیش پردازش، آرتیفکت‌ها هم به صورت دستی و هم با استفاده از فیلتر میان‌گذر حذف شدند. در مرحله‌ی پردازش با هدف تعیین پارامترهای مختلف آنتروپی تقریبی، سناریوهای مختلفی طراحی و اجرا شد. در نهایت، به کمک آزمون t نتایج ارزیابی و بررسی شدند تا ضمن بهینه نمودن شیوه‌نامه‌ی تعیین آنتروپی، کانال‌های مناسب برای تشخیص بیماری شناسایی شوند.

**یافته‌ها:** شیوه‌نامه‌ی جهت استخراج پیچیدگی مبتنی بر آنتروپی تقریبی تعیین شد که تفاوت آنتروپی افراد سالم و بیمار را معنی‌دارتر می‌نمود. همچنین، توسط آن برای تشخیص بیماری تعداد کانال‌ها به ۶ عدد افزایش یافت ( $P < 0.05$ ). این نتایج، با یافته‌های سایر مطالعات بر روی کاهش حجم مغز در بیماران مبتلا به اختلال خفیف شناختی مطابقت داشت.

**نتیجه‌گیری:** به کمک محاسبه‌ی آنتروپی برای کانال‌های مختلف، مشاهده شد که در بیماران مبتلا به اختلال خفیف شناختی، میزان پیچیدگی سیگنال کاهش پیدا کرده است.

**واژگان کلیدی:** الکتروانسفالوگرام، اختلال خفیف شناختی، بیماری آلزایمر، آنتروپی تقریبی

**ارجاع:** شبانیان بروجنی، تهمینه، کرمانی سعید، برکتین مجید، کاشف‌پور مسعود. ارایه‌ی روشی به منظور تشخیص اختلال خفیف شناختی مبتنی بر

آنتروپی تقریبی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۰۷): ۱۳۶۱-۱۳۵۶

## مقدمه

بیماری آلزایمر (Alzheimer's disease) شایع‌ترین بیماری تخریب‌کننده‌ی رشته‌های عصبی و رایج‌ترین نوع زوال عقل است. تعداد مبتلایان به این بیماری در حدود ۳۵ میلیون نفر برآورد و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۵۰، تا سه برابر افزایش یابد (۱). علایم بالینی بیماری آلزایمر، شامل اختلال پیش‌رونده در حافظه و سایر عملکردهای شناختی است. در شروع بیماری، هیچ‌گونه علامتی

وجود ندارد. بنابراین، تشخیص بیماری با استفاده از آزمایش‌های بالینی میسر نیست (۲).

از آن جایی که این بیماری درمان شناخته شده‌ای ندارد و داروها تنها باعث کند شدن پیشرفت بیماری می‌شوند، از این رو، یافتن یک راه مطمئن، مقرون به صرفه، قابل تکرار و غیر تهاجمی برای تشخیص زود هنگام و غربالگری بسیار ضروری است. به همین منظور، استفاده از سیگنال الکتروانسفالوگرام (Electroencephalogram یا EEG)

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوالکترونیک و مهندسی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و گروه بیوالکترونیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استاد، گروه روان‌پزشکی و مرکز تحقیقات علوم رفتاری، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

۴- دانشجوی دکتری، گروه بیوالکترونیک و مهندسی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: kermani@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤو: سعید کرمانی

پارامترهای آنتروپی توجه شده است.

### روش‌ها

این پژوهش بر روی ۲۷ نفر که در مرکز تحقیقات علوم رفتاری بیمارستان نور و حضرت علی اصغر (ع) مورد بررسی قرار گرفته بودند، انجام شد. تمام آزمایش‌های متداول تشخیص اختلال خفیف شناختی (MCI) یا Mild cognitive impairment) برای همه‌ی این افراد انجام شد. همچنین، برای مشخص شدن وجود عوامل دیگر دمانس، برای این بیماران تصویربرداری تشخیصی MRI انجام شد. افرادی که در آزمون Mini-mental state examination (MMSE) نمرات ۲۶-۲۱ و در آزمون Neuropsychiatry unit cognitive assessment tool (NUCOG) نمرات ۸۷-۷۵ را کسب نمودند، به عنوان افراد مبتلا به MCI در گروه بیمار (مورد) و افراد با نمره‌ی MMSE بالای ۲۶ و نمره‌ی NUCOG بالای ۸۷ در گروه سالم (شاهد) قرار گرفتند. مشخصات و نمرات آزمون‌های روانی افراد در جدول ۱ آمده است. از کل تعداد ۲۷ نفر، ۱۱ نفر با تشخیص قطعی MCI در گروه مورد و ۱۶ نفر دیگر با تشخیص قطعی در گروه شاهد قرار گرفتند. از همگی افراد در حالت استراحت، با چشم بسته و مطابق با استاندارد بین‌المللی ۱۰-۲۰ (International 10-20 system) سیگنال EEG گرفته شد. دستگاه مورد استفاده، دستگاه دیجیتال GALILEO NT ۳۲ کاناله، مستقر در بیمارستان نور و حضرت علی اصغر (ع) بود. برای کاهش نویزهای محیطی، ثبت سیگنال در اتاق ایزوله انجام شد. در مرحله‌ی پیش پردازش، ابتدا تحت نظر متخصص، آرتیفکت‌های ایجاد شده به دلیل حرکت ماهیچه‌ها و چشم به کمک جعبه ابزار EEGLAB به صورت دستی حذف شدند. سپس، به دلیل هم‌پوشانی سیگنال EEG با سایر سیگنال‌های حیاتی و همچنین، تداخل آن با برق شهر، از فیلتر میان‌گذر استفاده شد. با بررسی فیلترهای مختلف و باندهای فرکانسی سیگنال، فیلتر میان‌گذر Hamming با پهنای گذر ۳۰-۰/۳ هرتز در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت.

می‌تواند بسیار مناسب باشد؛ چرا که علاوه بر غیر تهاجمی بودن، هزینه و عوارض جانبی روش‌های دیگر تشخیص پزشکی همانند Computed tomography scan (CT scan)، Single-photon emission computed tomography (SPECT)، Positron emission tomography (PET) و Magnetic resonance imaging (MRI)، را ندارد.

تحقیقات اخیر، نشان داده‌اند که استفاده از الکتروانسفالوگرام در تشخیص پیشرفت بالینی بیماری آلزایمر نتایج قابل قبولی داشته است (۳). بیماری آلزایمر، سه اثر اصلی بر روی سیگنال EEG می‌گذارد که عبارت از کند شدن (۵-۴)، کاهش پیچیدگی (۷-۶، ۳) و اختلال در هم‌زمانی کانال‌های مختلف سیگنال EEG (۸) می‌باشند. در حالت کلی، ویژگی‌های به دست آمده از سیگنال به دو دسته‌ی خطی و غیر خطی تقسیم می‌شوند (۹). ویژگی‌های غیر خطی سیگنال بسیاری از نواقص و محدودیت‌های روش‌های سنتی را رفع کرده‌اند (۹). پیچیدگی به ساختار پایه‌ی سیستم و میزان اطلاعات ذخیره شده در سری زمانی مربوط است. نشان داده شده است که مغز، یک سیستم غیر خطی با دینامیک‌های پیچیده می‌باشد. از این رو، استفاده از روش‌هایی بر مبنای تئوری سیستم‌های دینامیکی و نظریه‌ی پیچیدگی مورد استقبال قرار گرفته است. بسیاری از پژوهشگران، مفهوم آنتروپی را به عنوان شاخصی برای تعیین پیچیدگی سیگنال‌های غیر خطی معرفی می‌کنند (۱۰).

در این مطالعه، تأثیر بیماری بر پیچیدگی سیگنال و امکان استفاده از این تغییر برای تشخیص زود هنگام آن بررسی گردید. در این میان، آنتروپی تقریبی به عنوان روش کاربردی و قابل استفاده بسط پیدا کرده است. در آنتروپی تقریبی، احتمال یافتن یا قابل پیش‌بینی بودن یک الگوی مشخص در یک سری زمانی، با بررسی بی‌نظمی آن سری تعیین می‌شود. هدف از انجام این مطالعه، ارائه‌ی شیوه‌نامه‌ای جهت تدوین آنتروپی تقریبی و تعیین کانال‌هایی از سیگنال EEG بود که شدت شاخص آنتروپی آن‌ها به صورت معنی‌داری تحت تأثیر بیماری تغییر می‌کرد. در این مقاله، به طور خاص به طراحی الگوریتم پیش پردازش، انتخاب پنجره‌ی زمانی، طول هم‌پوشانی و بهینه کردن

جدول ۱. مشخصات و نمرات افراد شرکت کننده در مطالعه

مشخصات	گروه مورد (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	گروه شاهد (میانگین $\pm$ انحراف معیار)
سن	۴/۶ $\pm$ ۶۶/۴	۳/۹ $\pm$ ۶۵/۳
نمرات آزمایش MMSE	۰/۹ $\pm$ ۲۷/۶	۰/۸ $\pm$ ۲۹/۰
نمرات آزمایش NUCOG	۳/۶ $\pm$ ۸۲/۴	۳/۰ $\pm$ ۹۱/۱
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	۲/۲ $\pm$ ۲۵/۷	۳/۶ $\pm$ ۲۶/۶

MMSE: Mini-mental state examination; NUCOG: Neuropsychiatry unit cognitive assessment tool; BMI: Body mass index

$$\phi^m(r) = \frac{1}{N-m+1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln(C_r^m(i))$$

در این رابطه  $N$  طول بردار،  $m$  بعد تعبیه و  $C_r^m(i) = \frac{v^m(i)}{N-m+1}$  احتمال دیدن بردار  $m$  مؤلفه‌ای در سری زمانی است.

در ابتدا، به بررسی تأثیر  $r$  و یافتن مقدار بهینه‌ی آن پرداخته شد. بدین منظور، ابتدا از سیگنال‌های معین استفاده شد. در این حالت، برای مقدار  $0/2$  انحراف معیار بهترین نتیجه حاصل شد. پس از آن، با بررسی مقدار به دست آمده بر روی سیگنال مورد استفاده، نتایج نشان دادند که بهترین مقدار برای  $r$ ،  $0/2$  برابر انحراف معیار می‌باشد. پس از به دست آمدن مقدار  $r$ ، به محاسبه‌ی مقدار طول مناسب پرداخته شد. بر اساس بررسی‌های انجام شده، طول داده ۲۵۶ نمونه و برابر یک ثانیه بود. پس از تعیین پارامترهای آنتروپی تقریبی، آنتروپی تمامی کانال‌ها محاسبه شد. سپس، با استفاده از آزمون  $t$  به یافتن تمایز معنی‌دار بین دو گروه پرداخته شد.

#### یافته‌ها

در شبیه‌سازی‌های انجام شده، آنتروپی تقریبی برای داده‌های کانال‌های Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7. F8, T4, T5, T6, Cz, Fz و Pz محاسبه شد. مقدار آنتروپی تقریبی (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) برای گروه شاهد و گروه مورد در جدول ۲ آمده است.

در مرحله‌ی پردازش، آنتروپی تقریبی یا ApEn به علت توانایی بالا در طبقه‌بندی سیستم‌های پیچیده انتخاب شد. این معیار در سال ۱۹۹۱ توسط Pincus معرفی گردید (۱۱). در مقایسه با روش‌های دیگر اندازه‌گیری پیچیدگی، آنتروپی تقریبی می‌تواند سیستم‌های پیچیده‌تری را طبقه‌بندی کند و برای طیف گسترده‌تری از سیستم‌ها قابل استفاده است.

در حقیقت، اگر دو دنباله در  $N$  نقطه مشابه باشند، آنتروپی تقریبی احتمال مشابه بودن در نقطه‌ی بعدی را بیان می‌کند. برای اولین بار، Bhattacharya آنتروپی تقریبی را برای آنالیز پیچیدگی سیگنال EEG استفاده کرد (۱۲). الگوریتم ApEn با مشخص کردن یک مقدار مثبت و صحیح  $m$  و یک عدد حقیقی  $r$  شروع می‌شود. پارامترهای  $m$  و  $r$  به ترتیب به طول بردار که بعد تعبیه‌ی (Embedding dimension) فضای مرحله (Phase space) نیز نامیده می‌شود و حداکثر فاصله‌ی مجاز بین دو بردار که فاصله‌ی میان دو نقطه در فضای مرحله می‌باشد، مربوط می‌شوند. همچنین، آنتروپی تقریبی به شدت نسبت به طول داده حساس می‌باشد.

برای سیگنال  $x(n) = x(1), x(2), \dots, x(N)$  با طول  $N$ ، الگوریتم ApEn به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$\text{ApEn}(m, r, N) = \phi^m(r) - \phi^{m+1}(r)$$

که تابع  $\phi$  به صورت زیر تعریف می‌شود:

جدول ۲. تحلیل نتایج آنتروپی تقریبی برای دو گروه شاهد و مورد

مقدار P	گروه شاهد (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	گروه مورد (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	الکتروود
۰/۱۸۰۳	۰/۶۲۳۹ $\pm$ ۰/۰۰۱۴	۰/۶۰۵۰ $\pm$ ۰/۰۰۳۶	Fp1
۰/۲۹۳۱	۰/۶۲۰۴ $\pm$ ۰/۰۰۰۳	۰/۶۱۱۰ $\pm$ ۰/۰۰۳۲	Fp2
۰/۲۶۲۳	۰/۵۹۶۴ $\pm$ ۰/۰۰۰۲	۰/۵۸۸۰ $\pm$ ۰/۰۰۳۱	F7
۰/۰۵۷۱	۰/۶۲۰۶ $\pm$ ۰/۰۰۲۳	۰/۵۹۲۰ $\pm$ ۰/۰۰۲۵	F3
۰/۰۱۱۸	۰/۶۰۵۰ $\pm$ ۰/۰۰۰۲	۰/۵۷۹۰ $\pm$ ۰/۰۰۳۱	Fz
۰/۰۲۸۰	۰/۶۰۹۱ $\pm$ ۰/۰۰۰۱	۰/۵۸۹۰ $\pm$ ۰/۰۰۲۶	F4
۰/۶۷۰۷	۰/۶۰۸۱ $\pm$ ۰/۰۰۰۹	۰/۶۰۲۰ $\pm$ ۰/۰۰۲۵	F8
۰/۶۹۰۷	۰/۵۹۵۴ $\pm$ ۰/۰۰۱۶	۰/۵۹۱۰ $\pm$ ۰/۰۰۲۹	T3
۰/۰۴۹۱	۰/۶۰۲۸ $\pm$ ۰/۰۰۱۷	۰/۵۸۷۰ $\pm$ ۰/۰۰۳۰	C3
۰/۰۱۰۷	۰/۵۹۵۲ $\pm$ ۰/۰۰۱۷	۰/۵۷۷۰ $\pm$ ۰/۰۰۳۲	Cz
۰/۰۴۵۱	۰/۵۹۷۶ $\pm$ ۰/۰۰۱۶	۰/۵۸۳۰ $\pm$ ۰/۰۰۳۰	C4
۰/۷۸۳۷	۰/۵۹۹۴ $\pm$ ۰/۰۰۲۳	۰/۵۸۶۰ $\pm$ ۰/۰۰۲۸	T4
۰/۹۶۵۸	۰/۵۸۰۵ $\pm$ ۰/۰۰۱۳	۰/۵۸۰۰ $\pm$ ۰/۰۰۳۲	T5
۰/۲۲۹۴	۰/۵۹۱۸ $\pm$ ۰/۰۰۱۵	۰/۵۸۲۰ $\pm$ ۰/۰۰۲۸	P3
۰/۰۲۲۵	۰/۵۹۴۵ $\pm$ ۰/۰۰۱۴	۰/۵۷۸۰ $\pm$ ۰/۰۰۲۹	Pz
۰/۲۹۴۵	۰/۵۹۱۴ $\pm$ ۰/۰۰۱۵	۰/۵۸۳۰ $\pm$ ۰/۰۰۲۸	P4
۰/۸۶۲۴	۰/۵۸۵۰ $\pm$ ۰/۰۰۱۵	۰/۵۸۸۰ $\pm$ ۰/۰۰۲۴	T6
۰/۶۹۸۳	۰/۵۷۷۵ $\pm$ ۰/۰۰۱۳	۰/۵۷۳۰ $\pm$ ۰/۰۰۲۹	O1
۰/۶۳۳۸	۰/۵۷۷۹ $\pm$ ۰/۰۰۱۳	۰/۵۷۳۰ $\pm$ ۰/۰۰۲۸	O2

سیگنال می‌شود. همچنین، این نتایج با نظریه‌ی دیگر محققان نیز هماهنگی و همخوانی دارد (۱۶-۱۵).

برای ارزیابی عملکرد این روش، ابتدا پارامترهای آنتروپی تقریبی تعیین و سپس به بررسی وجود تفاوت معنی‌دار این معیار میان دو گروه پرداخته شد. نتایج نشان داد که آنتروپی تقریبی در ۶ کانال تفاوت معنی‌داری دارد. نسبت به مطالعات قبلی (۱۷-۱۸، ۷)، در مطالعه‌ی حاضر مقدار P کمتری به دست آمد و همچنین، تعداد کانال‌ها به ۶ کانال افزایش یافت.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی به شماره‌ی ۳۹۴۰۲۸ مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. نویسندگان از این معاونت جهت تأمین بودجه‌ی این طرح تحقیقاتی سپاسگزاری می‌نمایند.

مطابق با داده‌های جدول ۲، آنتروپی کانال‌های Fz، F4، C3، Cz، P4 و C4 برای افراد گروه مورد نسبت به گروه شاهد به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافت ( $P < 0/050$ ).

### بحث

برای تشخیص آلزایمر در مراحل نخست به ویژه مرحله‌ی MCI، از روش‌های مختلفی استفاده شده است. در این مطالعه، روش غیر خطی آنتروپی تقریبی به علت توانایی در طبقه‌بندی کردن سیستم‌های پیچیده، مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت.

کرمانی و همکاران در دو مطالعه (۱۴-۱۳) به بررسی تغییرات حجم مغز افراد شرکت کننده در این پژوهش پرداختند و نشان دادند که در شروع بیماری، آتروفی و کاهش چگالی ماده‌ی خاکستری از نواحی تمپورال و فرونتال آغاز می‌شود. نتایج به دست آمده در این دو مقاله، با نتایج حاصل از این مقاله انطباق دارد. از بین رفتن بافت مغز، باعث کاهش تعداد نرون‌ها و در نتیجه، باعث کاهش پیچیدگی

### References

- Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali G, Wu Y, Prina M. World Alzheimer Report 2015, The global impact of dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. London, UK: Alzheimer's Disease International; 2015.
- Alzheimer's Association. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement* 2016; 12(4): 459-509.
- Dauwels J, Vialatte F, Cichocki A. Diagnosis of Alzheimer's disease from EEG signals: where are we standing? *Curr Alzheimer Res* 2010; 7(6): 487-505.
- Baker M, Akrofi K, Schiffer R, Boyle MW. EEG Patterns in Mild Cognitive Impairment (MCI) Patients. *Open Neuroimag J* 2008; 2: 52-5.
- Vialatte F, Cichocki A, Dreyfus G, Musha T, Rutkowski TM, Gervais R. Blind source separation and sparse bump modelling of time frequency representation of EEG signals: new tools for early detection of Alzheimer's disease. *Proceedings of the 2005 IEEE Workshop on Machine Learning for Signal Processing*; 2005 Sep 28-30; Mystic Hilton Mystic, CT, USA.
- Abasolo D, Hornero R, Espino P, Alvarez D, Poza J. Entropy analysis of the EEG background activity in Alzheimer's disease patients. *Physiol Meas* 2006; 27(3): 241-53.
- Abasolo D, Hornero R, Espino P, Poza J, Sanchez CI, de la Rosa R. Analysis of regularity in the EEG background activity of Alzheimer's disease patients with Approximate Entropy. *Clin Neurophysiol* 2005; 116(8): 1826-34.
- Dauwels J, Vialatte F, Musha T, Cichocki A. A comparative study of synchrony measures for the early diagnosis of Alzheimer's disease based on EEG. *Neuroimage* 2010; 49(1): 668-93.
- Subha DP, Joseph PK, Acharya UR, Lim CM. EEG signal analysis: a survey. *J Med Syst* 2010; 34(2): 195-212.
- Blachman N. The amount of information that y gives about X. *IEEE Transactions on Information Theory* 1968; 14(1): 27-31.
- Pincus SM. Approximate entropy as a measure of system complexity. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88(6): 2297-301.
- Bhattacharya J. Complexity analysis of spontaneous EEG. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 2000; 60(4): 495-501.
- Kermani S, Karimi Z, Barekatin M. Evaluation and estimation of gray matter volume using voxel-based morphometry of the brain magnetic resonance imaging (MRI) in normal elderly people and those with mild cognitive impairment. *J Isfahan Med Sch* 2015; 33(353): 1649-61. [In Persian].
- Karimi Z, Kermani S, Barekatin M. Diagnosis of mild cognitive impairment (MCI) via estimating the density of gray matter using voxel-based morphometry (VBM) in the brain magnetic resonance imaging (MRI). *J Isfahan Med Sch* 2016; 33(363): 2204-12. [In Persian].
- Whitwell JL, Petersen RC, Negash S, Weigand SD, Kantarci K, Ivnik RJ, et al. Patterns of atrophy differ among specific subtypes of mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2007; 64(8): 1130-8.
- Chetelat G, Landeau B, Eustache F, Mezenge F, Viader F, de la Sayette V, et al. Using voxel-based morphometry to map the structural changes associated with rapid conversion in MCI: a longitudinal MRI study. *Neuroimage* 2005; 27(4): 934-46.
- Zhenghui H, Pengcheng S. Regularity and

complexity of human electroencephalogram dynamics: applications to diagnosis of Alzheimers disease. Proceedings of the 18<sup>th</sup> International Conference on Pattern Recognition; 2006 Aug 20-24; Hong Kong, China.

18. Hornero R, Abasolo D, Escudero J, Gomez C. Nonlinear analysis of electroencephalogram and magnetoencephalogram recordings in patients with Alzheimer's disease. Philos Trans A Math Phys Eng Sci 2009; 367(1887): 317-36.

## Proposing an Approach for Diagnosis of Mild Cognitive Impairment Based on Approximate Entropy

Tahmineh Shabaniyan-Boroujeni<sup>1</sup>, Saeed Kermani<sup>2</sup>, Majid Barekatin<sup>3</sup>, Masoud Kashefpoor<sup>4</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** The highly increase of Alzheimer's disease among human lead to increasing the demand of finding a reliable way to diagnose its symptoms at the early stages. Recent researches in this area demonstrate that the signal complexity analysis of the electroencephalogram can be useful in prognosis the development of this illness form mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. The focus of this study was on approximate entropy and proposing an effective approach for using this criterion to diagnose the mild cognitive impairment.

**Methods:** In this research, the electroencephalograms of 16 normal subjects and 11 patients were used. The signals were captured based on 10-20 international system for 30 minutes. In the preprocessing phase, the artefacts were eliminated both by visually inspection by a specialist physician and using band pass filter. In the processing phase, different scenarios were considered and applied to define the different parameters of approximate entropy. Finally, the results were analyzed using t-test to optimize the define protocol of the entropy and find the appropriate channels for diagnosing the disease.

**Findings:** A protocol for extracting the complexity based on approximate entropy was determined, in which the difference of the entropy of normal subjects and patients were more remarkable. By using this protocol, the number of appropriate channels for diagnosing the disease increased ( $P < 0.05$ ). These results also showed decreasing the gray matter volume in the patients with mild cognitive impairment.

**Conclusion:** Using the entropy measurements for different channels of patients with mild cognitive impairment, demonstrate that the amount of complexity of signals decreased.

**Keywords:** Mild cognitive impairment, Electroencephalogram, Approximate entropy, Alzheimer's disease

**Citation:** Shabaniyan-Boroujeni T, Kermani S, Barekatin M, Kashefpoor M. **Proposing an Approach for Diagnosis of Mild Cognitive Impairment Based on Approximate Entropy.** J Isfahan Med Sch 2017; 34(407): 1356-61.

1- MSc Student, Department of Biomedical Engineering AND Student Research Committee, School of Advanced Medical Technology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Physics and Medical Engineering, School of Medicine AND Department of Biomedical Engineering, School of Advanced Medical Technology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Professor, Department of Psychiatry AND Behavioral Sciences Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- PhD Student, Department of Biomedical Engineering AND Student Research Committee, School of Advanced Medical Technology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Saeed Kermani, Email: kermani@med.mui.ac.ir