

## طبقه بندی ثبت های EEG صرع S-5 با استفاده از آنتروپی توزیع و آنتروپی

### نمونه

صرع یک اختلال الکتروفیزیولوژیک مغز می باشد که مشخصه آن، تشنج های مکرر و بی دلیل می باشد. موج نگاری مغز (EEG)، فعالیت الکتریکی مغز را اندازه می گیرد و بعنوان یک روش غیر تهاجمی برای تشخیص تشنج بکار برده می شود. اگرچه تعداد زیادی از انتشارات، در زمینه الگوریتم های هوشمند برای طبقه بندی EEG ictal و interictal منتشر شده اند، یک سوالی که در اینجا باقی می ماند این است که آیا آنها می توانند با استفاده از ثبت های EEG کوتاه مدت تشخیص داده شوند. در این مطالعه، ما 3 پروتکل را برای انتخاب بخش EEG 5 ثانیه برای طبقه بندی EEG ictal و interictal EEG نرمال پیشنهاد کردیم. ما با استفاده از پایگاه داده ی بن که در دسترس عموم است و شامل سیگنال های ictal، interictal و نرمال با طولی از 4097 نقاط نمونه گیری به ازای هر ثبت می باشد استفاده کردیم. در این مطالعه، ما 3 بخش از طول 868 نقاط را از هر ثبت انتخاب کردیم و نتایج را برای هر یک از آنها به تنهایی ارزیابی کردیم. اندازه گیری بی نظمی خوب مطالعه شده-آنتروپی نمونه- و یک پیچیدگی پیشنهاد شده در سال های اخیر-آنتروپی توزیع بعنوان ویژگی های طبقه بندی استفاده شدند. یک مجموعه ای از 20 ترکیب پارامترهای ورودی  $m$  و  $\tau$  برای محاسبه ی SampEn و DistEn برای سازش پذیری انتخاب شدند. نتایج نشان دادند که SampEn برای نیمی از ترکیبات استفاده شده ی پارامترهای ورودی تعریف نشده است و یک واریانس درون طبقاتی بزرگ را نشان دادند. بعلاوه، DistEn برای داده های EEG کوتاه مدت که نشان دهنده ی استقلال نسبی از پارامترهای ورودی و نوسانات درون طبقاتی کم می باشد، بطور شدید انجام شد. بعلاوه، آن عملکرد قابل قبولی برای سه مسئله ی طبقه بندی در مقایسه با SampEn نشان داد که نتایج بهتری را تنها برای توزیع EEG نرمال از interictal و ictal نشان داد. هم SampEn و هم DistEn تکرارپذیری و ثبات خوبی را که بعنوان شاهی بر استقلال نتایج از پروتکل تجزیه و تحلیل بود نشان دادند.

کلمات کلیدی: الکتروانسفالوگرام (EEG)، صرع، آنتروپی توزیع (DistAn)، آنتروپی نمونه (SampEn)،

## تجزیه و تحلیل EEG کوتاه طول

### مقدمه

صرع، شایعترین اختلال عصبی بعد از میگرن، سکته‌ی مغزی و بیماری آلزایمر می‌باشد که حدود 50 میلیون انسان در سراسر جهان با صرع زندگی می‌کنند. صرع در تمام سنین رخ می‌دهد و می‌تواند آنها را از لحاظ اقتصادی، اجتماعی و حتی فرهنگی تحت تاثیر قرار دهد. افرادی که صرع دارند اغلب فرصت‌های تحصیلی کاهش یافته، موانع برای مشاغل خاص، دسترسی کاهش یافته به سلامتی و بیمه‌ی عمر و دیگر تبیض و انگ اجتماعی را تجربه می‌کنند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که بالای 70٪ از بیماران مبتلا به صرع می‌توانند درمان شوند. به هر حال سه چهارم کشورهای با درآمد پایین یا متوسط نمی‌توانند به درمانی که آنها نیاز دارند برسند. این حالت یک شکاف درمانی می‌باشد زیرا 80٪ از افرادی که مبتلا به صرع هستند در این کشورها زندگی می‌کنند. موانع درمانی این افراد، شامل فقدان ارائه‌دهندگان مراقبت سلامتی آموزش دیده و تکنیک‌های تشخیصی کم هزینه‌ی معتبر می‌باشد.

بعضی از عواملی که منجر به صرع می‌شوند عبارات از: اتصالات غیر طبیعی مغز، افزایش هماهنگ‌سازی فعالیت عصبی در مغز، یک آسیب مغزی به همراه شرایطی که فعالیت طبیعی مغز را مختل می‌کنند و یا بعضی از ترکیبات این فاکتورها. مشخصه‌ی صرع، تشنج‌های مکرر و بی‌دلیل می‌باشد. در طول فرایند epileptogenesis شبکه‌ی نورمال عصبی بطور ناگهانی به یک شبکه‌ی بیش از حد تحریک‌پذیر تبدیل می‌شود که بیشتر بر قشر مخ تاثیر می‌گذارد. رایج‌ترین تست‌های تشخیصی صرع، اندازه‌گیری فعالیت‌های الکتریکی مغز از طریق ردیابی سیگنال‌های موج نگاری مغز (EEG) و magnetoencephalogram (MEG) و اسکن‌های مغزی شامل توموگرافی محاسبه‌ای (CT)، توموگرافی نشر پوزیترون (PET) و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) می‌باشد.

EEG یک تکنیک کم هزینه، غیر تهاجمی و در عین حال کارآمد برای بررسی فعالیت مغزی می‌باشد. تخلیه‌های spike غیر طبیعی در ثبت EEG می‌توانند قبل و در طول حمله‌ی تشنج شناسایی شوند. ثبت فازهای تشنج ictal و preictal از طریق تجزیه و تحلیل ویژگی‌های EEG، به مدت طولانی مطالعه شده است. این ویژگی‌های

EEG از طیف وسیعی از محدوده‌ی زمانی، محدودی‌ی فرکانسی، تجزیه و تحلیل فرکانس زمانی و ویژگی‌هایی بر اساس دینامیک‌های سیگنال انتخاب می‌شوند. روش‌های غیر خطی، اخیراً بسیار مورد توجه هستند زیرا سیگنال‌های EEG خروجی‌های یک سیستم ذاتاً پیچیده و غیر خطی مغز در نظر گرفته می‌شوند. مطالعات منتشر شده روش‌های غیر خطی متفاوتی، به خصوص ویژگی‌های آنتروپی مانند آنتروپی تقریبی، آنتروپی نمونه، آنتروپی فازی و آنتروپی جایگشت یا ترکیبی از دو یا بیشتر از این ویژگی‌های آنتروپی را بررسی کرده است. تمام آنها عملکرد خوبی را برای توزیع سیگنال‌های ictal و interictal EEG و سیگنال‌های طبیعی نشان داده‌اند.

به هر حال، این مطالعات بر اساس ثبت‌های EEG از پایگاه داده‌ی خاص می‌باشند. دلیلی که برای استفاده از داده‌های طولانی‌تر وجود دارد بطور جزئی ممکن است بر اساس این حقیقت باشد که روش‌های آنتروپی سنتی، وابسته به پارامتر هستند و می‌توانند به تخمین‌های پایداری تنها با ثبت‌های داده‌ی طولانی برسند. بنابراین بیشتر الگوریتم‌های موجود تنها برای تشخیص رویداد بعدی یا افلاین نسبت به تشخیص در حین رخداد و آنلاین مناسب می‌باشند. این حالت مراقبان را به اقدام سریع در طول رویداد محدود می‌کند که برای سلامتی بهتر بیمار مبتلا به صرع، مهم می‌باشد. بیمار ممکن است در معرض شرایط تهدید کننده‌ی زندگی مواجه شود اگر یک حمله‌ی تشنج به سرعت تشخیص داده نشود. بعلاوه تشنج آنلاین و تشخیص تشنج بر اساس ثبت‌های EEG کوتاه مدت، علاقه‌ی فزاینده‌ایی را برای ظهور تقویت‌کننده‌های EEG قابل حمل ایجاد می‌کند. در حال حاضر هیچ مطالعه‌ایی منتشر نشده است که بطور سیستماتیک برای رسیدن به تشخیص دقیق با استفاده از EEG کوتاه مدت تلاش کرده باشد. در سال 2015 لی و همکارانش، یک روش آنتروپی جدید – آنتروپی توزیع-بر اساس توزیع فاصله‌ی بین بردار، در نمایش فضای حالت سری‌های زمانی توسعه دادند. DistEn برتری هم داده‌ی الگوگیری و هم داده‌ی کلینیکی جهان واقعی را با تعداد بسیار کمی از نمونه در مقایسه با SampEn و FuzzyEn نشان داده است. بعلاوه، DistEn مانعی را برای وابستگی به پارامتر ورودی روش‌های سنتی ایجاد می‌کند. در مطالعه‌ی قبلی‌مان، ما این روش DistEn جدید را برای تجزیه و تحلیل EEG‌های طبیعی، ictal و intrictal بکار بردیم و دریافتیم که تفاوت‌های قابل توجهی بین EEG‌های ictal و intrictal وجود دارد. بعلاوه در این مطالعه ما بررسی کرده‌ایم که چگونه

طول EEGها بر عملکرد DistEn تاثیر می‌گذارد. همچنین ما بین گروه، تفاوت‌های DistEn را با استفاده از ثبت کامل، میانگین از هر دوره‌ی به ترتیب 5 ثانیه و 1 ثانیه در طول ثبت کامل، تست کردیم. جالب اینکه ما دریافتیم که میانگین عملکرد میانگین DistEn دوره‌های 5 ثانیه تقریباً مشابه به انهایی بود که با استفاده از ثبت کامل EEG یافت شدند. از طرف دیگر، هنگام استفاده از دوره‌های 1 ثانیه، DistEn نه تنها قادر به تشخیص تفاوت بین EEGهای ictal و interictal بود بلکه همچنین قادر به تشخیص تفاوت بین EEGهای نرمال و interictal هم بود. اگرچه این مطالعه، از دوره‌های 1 و 5 ثانیه استفاده کرد، آن حالت درستی از کاربرد طول مدت کوتاه نمی‌باشد زیرا آن در طول ثبت کامل میانگین‌گیری شد. بنابراین در مطالعه‌ی فعلی، در عوض ما تنها یک دوره را استفاده خواهیم کرد. ما تصمیم داریم از طول دوره‌ی 5 ثانیه نسبت به 1 ثانیه در این مطالعه استفاده کنیم زیرا دوره‌ی 1 ثانیه بسیار کوتاه است و سایر الگوریتم‌ها نمی‌توانند نتایج معتبری را بدهند.

یکی از جنبه‌های بسیار مهم استفاده از بخش‌های طولانی مدت، فرایند انتخاب بخش مورد علاقه از ثبت می‌باشد. بسیاری از مطالعات، روش انتخاب تصادفی را دنبال می‌کنند که مشکلاتی را با توجه به ارزیابی تکرارپذیری و تعمیم‌پذیری تکنیک ارائه می‌کند. از آنجایی که انتخاب بخش داده به میزان زیادی تحت تاثیر ویژگی‌ها می‌باشد، بنابراین نتایج کلی، قابلیت اطمینان یافته‌ها سوال برانگیز می‌شود. برای حل این مشکل، ما سه پروتکل تقسیم‌بندی را پیشنهاد کردیم و نتایج را برای هر یک از آنها بطور جداگانه بررسی کردیم.

در این مطالعه ما عملکرد روش‌های DistEn و SampEn را برای طبقه‌بندی ثبت‌های EEG صرع کوتاه مدت با طول داده‌ی 5 ثانیه مقایسه کردیم. شکل 1 دیاگرام بلوکی این مطالعه را نشان می‌دهد. در ابتدا ما سیگنال‌های EEG را از افراد سالن و مبتلا به صرع از پایگاه داده‌ی آنلاین جمع‌آوری کردیم و سه پروتکل را برای انتخاب سیگنال EEG 5 ثانیه از ثبت کامل پیشنهاد کردیم. سپس از DistEn و SampEn برای استخراج ویژگی استفاده کردیم. سرانجام ما عملکرد طبقه‌بندی ویژگی‌های استخراج شده در میان گروه‌های نرمال، ictal، interictal را ارزیابی و مقایسه کردیم.

الگوریتم‌های DistEn و SampEn در بخش الگوریتم‌های DistEn و SampEn توصیف می‌شوند. بخش توصیف داده‌های EEG، داده‌های EEG استفاده شده در این مطالعه را خلاصه می‌کند. روش‌های تجزیه و تحلیل آماری در بخش تجزیه و تحلیل آماری ارائه می‌شوند. نتایج در بخش نتایج، پس از بحث‌ها در بخش بحث ارائه می‌شوند. نتیجه‌گیری در آخرین بخش نتیجه می‌شود.

مواد و روش‌ها

## الگوریتم‌های DistEn و SampEn

### DistEn

DistEn پیچیدگی یک سری زمانی را از طریق تعیین مقدار اطلاعات موجود در فواصل بین برداری از نماینده‌ی فضای حالت سری‌های زمانی را اندازه‌گیری می‌کند. از طریق ارزیابی داده‌های الگوگیری، شرح داده می‌شود که سری‌های زمانی با رژیم بی‌نظم، فواصل بین برداری که بطور پراکنده توزیع شده‌اند را نتیجه می‌دهند که منجر به مقدار زیادی از اطلاعات می‌شوند در حالی که توزیع بر سری‌های زمانی دوره‌ای و تصادفی متمرکز می‌شود، منجر به اطلاعات نسبتاً کمتری می‌شود. الگوریتم تعیین کننده‌ی مقدار DistEn از یک سری زمانی با N نمونه بصورت زیر خلاصه می‌شود:

نماینده‌ی فضای حالت بردارهای  $(N - (m - 1) \tau)$ ،  $X(i)$  را توسط  $X(i) = \{u(i), u(i + \tau), \dots, u(i + (m - 1) \tau)\}, 1 \leq i \leq N - (m - 1) \tau$  تشکیل می‌دهند. در اینجا m ابعاد تعبیه و  $\tau$  تاخیر زمانی می‌باشد.

ساخت ماتریس فاصله: محاسبه‌ی فواصل بین برداری (فاصله‌ی بین تمام  $X(i)$  و  $X(j)$ ) توسط  $d_{i,j} = \max(|u(i+k) - u(j+k)|, 0 \leq k \leq m-1)$  برای تمام  $\max(|u(i+k) - u(j+k)|, 0 \leq k \leq m-1)$

برآورد چگالی احتمال: تخمین تابع چگالی احتمال تجربی از ماتریس فاصله‌ی D اوسط روش هیستوگرام با یک تعداد bin از B. احتمال هر bin می‌تواند بصورت  $\{p_t, t = 1, 2, \dots, B\}$  نشان داده شود و توجه داشته باشید، عناصری با  $i=j$  در D، در تخمین زدن حذف می‌شوند.

محاسبه: مقدار  $\text{DistEn}$  سری زمانی  $\{u(i)\}$  می‌تواند محاسبه شود توسط فرمولاسیونی برای آنتروپی شانون که هست:

$$\text{DistEn}(m, \tau, B) = -\frac{1}{\log_2(B)} \sum_{t=1}^B p_t \log_2(p_t) \quad (1)$$

### SampEn

$\text{SampEn}$  یک پیچیدگی سری‌های زمانی را از طریق تعیین نظم و تشابه خودی آن ارائه می‌کند. بنا بر این تعریف،  $\text{SampEn}$  یک الگوریتم طبیعی منفی از احتمال مشروط می‌باشد که دو بردار مشابه برای نقاط  $m$  را در نقطه‌ی بعدی، مشابه باقی می‌گذارد. برای یک سری زمانی رندوم، بردارهای مشابه مشاهدات، برای دنبال شدن توسط مشاهدات مشابه اضافی، بنابراین یک  $\text{SampEn}$  بالاتر، محتمل نخواهند شد. در مقابل، یک سری زمانی دوره‌ای،  $\text{SampEn}$  نسبتاً کوچکی دارد به دلیل اینکه، آن دارای الگوی تکراری زیادی می‌باشد. الگوریتم زیر می‌تواند برای تعیین مقدار  $\text{SampEn}$  سری زمانی  $N$  نقطه‌ای  $\{u(i), 1 \leq i \leq N\}$  استفاده شود.

نماینده‌ی حالت فضا: بردارهای  $X(i)$   $(N - m\tau)$  را توسط  $X(i) = \{u(i), u(i + \tau), \dots, u(i + (m - 1)\tau)\}, 1 \leq i \leq N - m\tau$  تشکیل می‌دهند. در اینجا  $m$  بعد تعبیه و  $\tau$  تاخیر زمانی را نشان می‌دهد.

رتبه‌بندی بردارهای مشابه: تعریف فاصله‌ی بین  $X(i)$  و  $X(j)$   $(1 \leq i, j \leq N - m\tau, i \neq j)$  توسط  $d_{i,j} = \max(|u(i+k) - u(j+k)|, 0 \leq k \leq m-1)$ . تعداد میانگین بردارهای  $X(i)$  را در  $r$  از  $X(i)$  برای تمام  $j = 1, 2, \dots, N - m\tau$  and  $j \neq i$  برای حذف خود انطباقی نشان می‌دهد. بطور مشابه، ما  $A_i^{(m+1)}(r)$  را برای درجه‌ی شباهت بین بردارهایی با نقطه‌ی بعدی اضافه شده در مقایسه تعریف کردیم. در اینجا  $r$  پارامتر آستانه را نشان می‌دهد.

محاسبه: مقدار  $\text{SampEn}$  سری زمانی  $\{u(i)\}$  می‌تواند بصورت زیر محاسبه شود:

$$\text{SampEn}(m, \tau, r) = -\ln \frac{\sum_{i=1}^{N-m\tau} A_i^{(m+1)}(r)}{\sum_{i=1}^{N-m\tau} A_i^{(m)}(r)} \quad (2)$$

انتخاب پارامترهای ورودی

DistEn تابعی از پارامترهای ورودی  $m$ ،  $\tau$ ،  $B$  و SampEn تابعی از  $m$ ،  $\tau$ ، و  $r$  می‌باشند چنانکه در بخش DistEn و SampEn توضیح داده شد. DistEn کمتر تحت تاثیر تخصیص  $B$  می‌باشد. در این مطالعه، ما  $B=64$  را برای تمام محاسبات DistEn تنظیم می‌کنیم. ما از این مقادیر برای  $B$  استفاده کردیم، بیشتر بر اساس این حقیقت که ما در حال تجزیه و تحلیل سری‌های زمانی کوتاه مدت هستیم، و یک مقدار کوچک از  $B$  برای توزیع تقریبی فواصل بین برداری کافی می‌باشد. از طرف دیگر، پارامتر آستانه‌ی  $r$ ، یک فاکتور مهم برای SampEn می‌باشد، زیرا مقدار  $r$  موجب تغییر در نتایج SampEn می‌شود. این پارامتر وابسته ممکن است برای یک مجموعه داده‌ی کوتاه بیشتر شدید شود. در این مطالعه ما تاثیر  $r$  را روی SampEn بررسی نمی‌کنیم و بنابراین  $r$  را بطور تجربی  $SD0.15$  (SD نشان دهنده‌ی انحراف استاندارد است) از سری زمانی تنظیم می‌کنیم.

بعد تعبیه  $m$  و زمان تاخیر  $\tau$ ، پارامترهای مهمی هستند زیرا آنها با یکدیگر تعیین می‌کنند که آیا نماینده‌ی حالت فضا مناسب است یا نیست. چندین روش برای تعیین مقادیر بهینه‌ی  $m$  و  $\tau$  هم بطور جداگانه و هم مشترک وجود دارند. ما از یک روش بر اساس آنتروپی دیفرانسیلی به منظور پرهیز از قرارگیری آنها در یک محدوده‌ی غیر مطلوب استفاده کردیم. تجزیه و تحلیل ما در یک محدوده‌ی بهینه‌ی مرجع 2 و 5 برای  $m$  و یک محدوده‌ی بهینه‌ی مرجع 8 و 12 برای  $\tau$  نتیجه شد. در این مطالعه، ما از تمام ترکیبات ممکن از این مقادیر  $m$  و  $\tau$ ، محصول یک مقدار کلی از 20 مقدار DistEn/SampEn برای هر بخش EEG استفاده کردیم. جزئیات بیشتری از  $m$  و  $\tau$  در مواد تکمیلی ارائه می‌شوند.

### شرح داده‌های EEG

داده‌های EEG در این مطالعه می‌توانند از پایگاه داده‌ی Bonn بدست بیایند. پایگاه داده در دسترس تمام عموم قرار بصورت آنلاین دارد و به میزان زیادی برای پژوهش در زمینه‌ی تشخیص تشنج و صرع بکار برده می‌شود. آن یک مجموعه‌ای با تعداد کلی 500 ثبت EEG تک کانال با طول دوره‌ی 23.6 ثانیه می‌باشد. آنها در 5 گروه از هر 100 ثبت طبقه‌بندی می‌شوند. مجموعه‌های Z و O شامل ثبت‌های EEG سطحی، از 5 داوطلب سالم، در

حالت آرامش و به ترتیب با چشمانی باز و بسته با طرح قرارگیری 10-20 الکتروود استاندارد جمع‌آوری شده‌اند. مجموعه‌های N، F و S از 5 بیمار مبتلا به صرع از طریق الکتروودهای داخل جمجمه برای فعالیت‌های interictal و ictal ثبت شدند. سیگنال‌ها در مجموعه‌ی F از منطقه‌ی epileptogenic در طول فواصل فاقد تشنج ثبت شدند. مجموعه‌ی N تنها شامل سیگنال‌های interictal می‌باشند و از تشکیل hippocampal نیمکره‌های مخالف مغز ثبت می‌شوند. مجموعه‌ی S تنها شامل سیگنال‌های مربوط به حملات تشنج می‌باشد. در این مطالعه، ما مجموعه داده را به سه گروه (1) نرمال-Z و O (2) N-interictal و F (3) S-ictal تقسیم کردیم.

تمام ثبت‌های EEG در 173.61 نمونه به ازای هر ثانیه دیجیتالی می‌شوند. بنابراین طول هر ثبت  $23.6 \times 173.61$   $\approx 4097$  نمونه می‌باشد که برای دستیابی به تخمین‌های قوی از آنتروپی کافی می‌باشد. به هر حال در این مطالعه، ما بر EEG کوتاه مدت با طول 5 ثانیه تمرکز داریم. به منظور انتخاب بخش 5 ثانیه، ما 3 پروتکل را پیشنهاد کردیم: (A) بخش 5 ثانیه از مرحله‌ی قبلی ثبت با مرکز قرار گرفته در یک چهارم اول (B) آن گرفته شده از مرحله‌ی میانی با مرکز قرار گرفته در میانه (C) بخش گرفته شده از مرحله‌ی بعدی ثبت با مرکز قرار گرفته در یک چهارم سوم. شکل 2 یک نمودار شماتیک از 3 پروتکل را نشان می‌دهد.

### تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل آماری، شامل (1) تست یوی Mann-Whitney به ترتیب برای تعیین تفاوت‌های DistEn و SampEn در میان مجموعه‌ی نرمال، interictal و EEGهای ictal همچنین تفاوت‌های هر زوج (2) تجزیه و تحلیل ROC برای تعیین عملکرد طبقه‌بندی دو روش آنتروپی برای مشخص کردن interictal EEG از نرمال، EEG ictal از نرمال، و EEG ictal از interictal می‌باشد. تمام تجزیه و تحلیل آماری بطور جداگانه برای نتایج بدست آمده از هر پروتکل تجزیه و تحلیل انجام شدند. معنی آماری در  $p < 0.01$  پذیرفته شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از Matlab R2014b انجام شد.



تست یو Mann-Whitney به این دلیل بکار برده شد که نتایج انتروپی، بطور کلی یک توزیع غیر نرمال را دنبال می‌کند.  $p < 0.001$  برای معنی آماری برای صرفه‌جویی در مقایسه‌های چندگانه پذیرفته شد. در تجزیه و تحلیل ROC عملکرد طبقه‌بندی در عبارتی از سطح زیر منحنی ارزیابی می‌شود.

## نتایج

### نتایج DistEn و SampEn برای گروه‌های EEG متفاوت

جدول 1، 20 شاخص DistEn را برای گروه‌های EEG نرمال، ictal و interictal و جدول 2، شاخص‌های SampEn، هر نتیجه‌ی ادغامی منطبق بر تمام 3 پروتکل تجزیه و تحلیل را خلاصه می‌کند. تفاوت‌های معنی‌داری بین سه طبقه، توسط تمام 20 شاخص DistEn نشان داده می‌شود. در مقابل، تنها، 10 شاخص اول SampEn یعنی SampEn با ترکیبی از  $[m, \tau] = [2, 8], [2, 9], [2, 10], [2, 11], [2, 12], [3, 8], [3, 9], [3, 10], [3, 11], \text{ and } [3, 12]$  تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهند. شاخص‌های SampEn، برای بقیه‌ی ترکیبی از تعریف نمی‌شوند. مهمتر از آن، سه تقسیم‌بندی پروتکل (جدول 2) غیر تعریف شده باقی‌ماندند و DistEn و SampEn نتایج مشابهی را در سه پروتکل چنانکه در جدول 1 و 2 نشان داده شده است نشان دادند.

بعلاوه، تمام 20 شاخص DistEn، تفاوت‌های معنی‌داری را بین هر زوج طبقه به جز، یک شاخص اول DistEn برای پروتکل A و 5 شاخص اول برای پروتکل C نشان می‌دهند. تفاوت‌های معنی‌دار بین EEG‌های نرمال و interictal و همچنین EEG‌های ictal و نرمال، توسط 10 شاخص اول DistEn برای تمام 3 پروتکل نشان داده می‌شوند. به هر حال تفاوت طبقه‌ی interictal و ictal نشان داده شده توسط شاخص‌های SampEn از لحاظ آماری ناچیز می‌باشند.

مقادیر DistEn Median در تمام سه گروه در سراسر تقسیم‌بندی 3 پروتکل 5 ثانیه‌ای در تمام ترکیباتی از  $[m, \tau]$ ، تقریباً بدون تغییر هستند. از سوی دیگر، SampEn نوسانات نسبتاً بالاتری در مقادیر Median در عرض 3 پروتکل نسبت به DistEn نشان می‌دهد. بعلاوه، مقادیر محدوده‌ی بین یک چهارم (IQR) DistEn بطور واضحی کوچکتر از این مقادیر برای SampEn هستند.

## نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل (ROC)

منحنی‌های ROC برای شاخص‌های DistEn و SampEn که تفاوت‌های معناداری بین طبقات تحت پروتکل‌های متفاوت دارند، به ترتیب در شکل‌های مکمل 1 و 2 نشان داده شده‌اند. شکل 3 مقادیر AUC را برای تمام این منحنی‌های ROC خلاصه می‌کند. شاخص‌های DistEn، یک میانگینی AUC 0.71 و حداکثر 0.78 را برای تشخیص interictal EEG از پروتکل A حاصل می‌کنند. اگرچه شاخص‌های SampEn معمولاً تعریف نمی‌شوند، آنها به یک میانگین AUC 0.95 و حداکثر 0.97 می‌رسند زمانی که تنها ویژگی‌های معتبر در نظر گرفته شوند. برای تشخیص ictal EEG از نرمال، شاخص‌های DistEn به میانگین 0.9AUC و حداکثر 0.92 در حالی که SampEn از 0.95 در میانگین و 0.96 برای حداکثر می‌رسند. سرانجام برای تشخیص، ictal EEG از interictal، شاخص‌های DistEn به یک میانگین AUC از 0.8 و حداکثر 0.82 می‌رسد؛ SampEn در این وظیفه‌ی طبقه‌بندی شکست می‌خورد زیرا تمام شاخص‌های SampEn هیچ تفاوت معنی‌داری را بین این دو طبقه نشان نمی‌دهند. هیچ تفاوت قابل توجهی یافت نشد زمانی که نتایج بدست آمده تحت پروتکل‌های متفاوت مقایسه شدند.

## بحث

در این کار ما، از روش‌های DistEn و SampEn برای تجزیه و تحلیل ثبت‌های EEG کوتاه مدت، مخصوصاً 5 ثانیه، به هدف تشخیص دقیق و به موقع ictal EEG و interictal استفاده کردیم. اگر چه هر دو روش قابلیت تمایز یک طبقه یا بیشتر را از سایرین دارند، تفاوت‌ها در عملکردشان نشان داده شدند. بعلاوه ما دریافتیم که، نتایج روش انتروپی، بطور عمده دیگران را تکمیل می‌کنند:

DistEn عملکرد قابل قبولی را برای هر سه مسئله‌ی طبقه‌بندی با مقادیر AUC بالا نشان داد. SampEn برای تشخیص ictal EEG از interictal ناکارآمد بود اما آن عملکرد خوبی را برای دو وظیفه‌ی دیگر نشان داد. بعلاوه، در این دو مسئله، SampEn بر DistEn برتر شد چنانکه توسط یک افزایش قابل اثبات در مقادیر AUC ثابت شد.

SampEn معمولاً تعریف نشده است. برای نیمی از ترکیبات استفاده شده‌ی ما، از ورودی  $m$  و  $\tau$ ، SampEn نتایج نامعتبری را پی‌درپی حاصل کرد. هر زمانی که تعریف شد، SampEn مقادیر بسیار بالایی از AUC را برای تشخیص interictal EEG از نرمال و تشخیص ictal EEG برای ترکیبات بهینه‌ایی از  $[m, \tau]$  نشان داد. بنابراین تعریف محدوده‌ایی از  $m$  و  $\tau$  به منظور استفاده از SampEn بعنوان ویژگی طبقه‌بندی مهم می‌باشد.

DistEn وابستگی به پارامترهای ورودی  $m$  و  $\tau$  را نشان می‌دهد چنانکه از مقادیر IQR به میزان قابل توجهی کوچکتر و متوسط تغییر نیافته با تغییر  $m$  و  $\tau$  می‌تواند مشاهده شود. این خصوصیات DistEn می‌تواند بمیزان زیادی شیوه‌های کلینیکی را تسهیل ببخشد از آنجایی که انتخاب پارامترها بطور معمول به میزان زیادی رام نشدنی است.

با پارامترهای بهینه‌ی  $m$  و  $\tau$  ما می‌توانیم یک AUP 0.97 برای تشخیص interictal EEG از نرمال و 0.85 برای تشخیص ictal EEG از interictal بدست بیاوریم. نتایج ما نشان داد که تشخیص دقیق فازهای تشنج ictal و interictal با استفاده از ثبت‌های EEG کوتاه مدت، با ترکیب تجزیه و تحلیل DistEn و SampEn ممکن می‌باشد.

در این مطالعه ما از 3 پروتکل انتخاب بخش 5 ثانیه‌ایی استفاده کردیم که غیر همپوشانی کننده بودند. به هر حال، عملکرد هر دوی DistEn و SampEn تفاوت قابل توجهی را با پروتکل‌های متفاوت نشان نمی‌دهند. این مورد، تکرارپذیری و استمرار خوبی را برای این روش‌ها نشان می‌دهند.

DistEn تفاوت‌های معنی‌داری را بین EEG‌های نرمال و ictal و EEG‌های ictal و interictal نشان داد که منطبق با یافته‌های قبلی بر اساس میانگین دوره‌های 5 ثانیه ، پیشنهاد می‌کند که استفاده از دوره‌ی 5 ثانیه منطقی می‌باشد. بطور جالب، DistEn همچنین عملکرد قابل قبولی را برای تشخیص interictal EEG از نرمال که نمی‌تواند از تجزیه و تحلیل قبلی بدست بیاید نشان داد. از آنجایی که این مطالعه از انتخاب پیش فرض  $m$  و  $\tau$  استفاده کرد، نتایج گزارش شده در اینجا توانست بر اهمیت جستجوی پارامترهای ورودی بهینه تاکید کند. این مورد، همچنین یکی از تفاوت‌های قابل توجه دیگر مطالعه‌ی ما در مقایسه با انتشارات اضافی قبلی برای تجزیه

و تحلیل کوتاه مدت می‌باشد. اگرچه،  $\text{DistEn}$  خروجی‌های نسبتاً پایداری را با تغییر  $[m, \tau]$  نشان داده است،  $\text{SampEn}$  بطور قابل ملاحظه‌ای تغییر کرد و حتی با بعضی از ترکیبات  $[m, \tau]$ ،  $\text{SampEn}$  نتوانست نتایج معتبری را حاصل کند همانطور که در قسمت بالا ذکر شد. بعلاوه، Yuan و همکارانش در سال 2008 تعبیه‌ی بعد سیگنال‌های EEG را در طول تغییرات تشنج نشان دادند و از سیگنال‌های EEG نرمال متفاوت می‌شود؛ بعد محاطی را در طول تشنج به شدت متفاوت می‌کند، در حالی برای سیگنال‌های EEG نرمال پایدار نگه داشته می‌شود. بنابراین استفاده از یک بعد محاطی  $m$  ممکن نیست مناسب باشد. با جستجوی مقادیر بهینه و استفاده از ترکیب  $[m, \tau]$  متفاوت، روش ما ممکن است قابلیت تعمیم خوب را داشته باشد زیرا فرکانس نمونه‌گیری برای بسیاری از پایگاه‌های داده‌ی متفاوت EEG یا داده‌های EEG کلینیکی که بر باسازی فضای حالت تاثیر خواهد کرد متفاوت می‌باشد و یک فاکتور قطعی برای تعریف  $m$  و  $\tau$  می‌باشد. روش‌های بعضی از مطالعات قبلی بر اساس  $\text{SampEn}$ ، اگرچه عملکرد خوبی را نشان داده‌اند، ممکن است زمانی که همراه سایر داده‌های EEG می‌آیند، بحث‌های بیشتری را ایجاد کنند.

مغز یک حالت تصادفی را در حالت نرمال نشان می‌دهد و برای دینامیک قطعی در طول حالت ictal تغییر می‌کند. نتایج ما  $\text{SampEn}$  کاهش یافته و  $\text{DistEn}$  افزایش یافته در طول هم داده‌های EEG نرمال و هم  $\text{interictal}$  نسبت به حالت نرمال نشان می‌دهد. از آنجایی که  $\text{SampEn}$  با بی‌نظمی و حالت تصادفی سری‌های زمانی افزایش می‌یابد،  $\text{SampEn}$  بالاتر در داده‌ی EEG نرمال می‌تواند به دینامیک تصادفی سیگنال‌های EEG نسبت داده شود. از طرف دیگر  $\text{DistEn}$ ، برای افزایش دینامیک قطعی غیر خطی گزارش می‌شود و بنابراین  $\text{DistEn}$  افزایش یافته شده در سیگنال‌های EEG صرع می‌تواند به جابه‌جایی دینامیک قطعی در فعالیت تشنج نسبت داده شود. بنابراین با وجودی که  $\text{SampEn}$  و  $\text{DistEn}$  جهت‌های متنوع متفاوت را نشان داده‌اند، آنها دو ویژگی سیگنال را نشان می‌دهند.

یک محدودیتی که برای مطالعه‌ی ما وجود دارد این است که ما مقادیر متفاوتی را برای پارامتر آستانه‌ی ۲ برای تجزیه و تحلیل  $\text{SampEn}$  تلاش نکردیم. در اینجا ممکن است یک مقداری برای ۲ وجود دارد که می‌تواند از

قابلیت SampEn برای تشخیص ictal EEG از interictal حمایت کند. به هر حال، در شیوه‌ی کلینیکی، تغییر مقدار ۲ غیرممکن است زیرا نهن نتایج غیر قابل مقایسه را فراهم می‌کند. محدودیت دیگر این است که تعمیم‌پذیری روش‌مان را تست نکردیم، اگرچه آن با اعمال سایر پایگاه‌های داده‌ی EEG، برای خوب شدن انتظار می‌رود، چنانکه ما در قسمت بالا ذکر کردیم.

### نتیجه‌گیری

فازهای interictal و ictal تشنج صرع می‌توانند با استفاده از داده‌های EEG کوتاه مدت با طول 5 ثانیه تشخیص داده شوند. روش SampEn به تشخیص EEG صرع از نرمال بسیار حساس می‌باشد در حالی که روش DistEn نه تنها به تشخیص EEG صرع از نرمال بلکه همچنین به تشخیص ictal EEG از interictal حساس می‌باشد. از طریق تجزیه و تحلیل SampEn یک مقدار حداکثر 0.97 AUC برای تشخیص interictal EEG از نرمال و 0.96 برای تشخیص ictal EEG از نرمال بدست آمد. نتایج این مطالعه نشان داد که تشخیص زمان واقعی تشنج صرع با استفاده از تقویت‌کننده‌های EEG امکان‌پذیر است.