

پیش‌بینی بیماری آلزایمر با استفاده از الگوریتم‌های انتخاب ویژگی محاسبات نرم و بر پایه rs-fMRI و sMRI

سید هانی حجتی^۱، دکتری؛ عطا اله ابراهیم زاده^۲، استاد؛ علی خزائی^۳، استادیار؛ عباس باباجانی فرمی^۴، استادیار

۱- دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر - دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل - مازندران - ایران - hani.hojjati@stu.nit.ac.ir

۲- دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر - دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل - مازندران - ایران - e_zadeh@nit.ac.ir

۳- دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر - دانشگاه بجنورد - بجنورد - ایران - khazae.a@ub.ac.ir

۴- دانشکده آناتومی و نوروبیولوژی - دانشگاه مرکز علوم بهداشت تنسی - ممفیس - آمریکا - ababajan@uthsc.edu

چکیده: بیماری آلزایمر (AD)، یک بیماری پیشرفته و غیرقابل برگشت است که اغلب در افراد مسن رخ می‌دهد و به تدریج مناطق مغز را که مسئول حافظه، تفکر، یادگیری و رفتار هستند، از بین می‌برد. در این مقاله پیش‌بینی AD بر اساس تصاویر rs-fMRI و sMRI بررسی می‌شود. در این مطالعه سه الگوریتم انتخاب ویژگی بر اساس روش محاسبات نرم ارائه شده، که طبقه‌بندی MCI-C از MCI-NC با آموزش و آزمایش الگوریتم SVM انجام می‌شود. این اولین مطالعه‌ای است که از ادغام rs-fMRI و sMRI برای پیش‌بینی AD استفاده کرده است. نتایج حاصل از این مطالعه می‌تواند به مناطق شناخته شده مغز (عملکردی و ساختاری) که در بیماری آلزایمر دچار اختلال شده‌اند، منجر شود. علاوه بر این، روش NBS بر روی تقسیم‌بندی‌های عملکردی مغز، برای جداسازی MCI-C از MCI-NC و تشخیص زیر شبکه‌هایی که دارای قابلیت تشخیصی برای پیش‌بینی AD هستند، به کار گرفته شده است.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، پیش‌بینی، تئوری گراف، اطلاعات آماری مغز، تصویربرداری تشدید مغناطیسی، آنالیز مبتنی بر شبکه

Predicting Alzheimer's Disease using Soft Computing Feature selection algorithms and Based on rs-fMRI and sMRI

S. H. Hojjati¹, Ph.D; A. Ebrahimzade², Professor; A. Khazae³, Assistant Professor; A. Babajani-Feremi⁴, Assistant Professor

1-Department of Electrical Engineering, Babol University of Technology, Babol, Iran, Email: hani.hojjati@stu.nit.ac.ir

2-Department of Electrical Engineering, Babol University of Technology, Babol, Iran, Email: e_zadeh@nit.ac.ir

3-Department of Electrical Engineering, University of Bojnord, Bojnord, Iran, Email: khazae.a@ub.ac.ir

4-Department of Pediatrics, Division of Clinical Neurosciences, University of Tennessee Health Science Center, Memphis, TN, USA, Email: ababajan@uthsc.edu

Abstract: Alzheimer's disease (AD), a progressive, irreversible neurodegenerative disorder, occurs most frequently in older adults and gradually destroys regions of the brain that are responsible for memory, thinking, learning, and behavior. In this paper, AD prediction is investigated based on rs-fMRI and sMRI analysis. Three feature selection algorithms based on soft computing method has been proposed to classify MCI-C from MCI-NC through training SVM. This is the first study used to integrate rs-fMRI and sMRI for AD prediction. The results refer to the significant brain areas (functional and structural) impaired in AD. Furthermore, NBS method on brain functional parcellations has been utilized for separating MCI-C from MCI-NC and detecting the discriminative ability networks for AD prediction.

Keywords: Alzheimer's disease, predicting, graph theory, statistical information, sMRI, network based analysis

تاریخ ارسال مقاله: ۱۳۹۶/۵/۱۴

تاریخ اصلاح مقاله: ۱۳۹۶/۱۲/۸

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۱/۲۰

نام نویسنده مسئول: علی خزائی

نشانی نویسنده مسئول: ایران - خراسان شمالی - بجنورد - کیلومتر ۴ جاده اسفراین، دانشگاه بجنورد

۱- مقدمه

بیماری آلزایمر^۱ (AD) شایع‌ترین نوع زوال عقل در افراد سالخورده است. AD یک بیماری پیش‌رونده از بین برنده سلول‌های عصبی است که مشخصه آن اختلال عملکرد حافظه و از دست رفتن شناخت است و دلیل آن اختلال مدار بندی عصبی است. اختلال شناختی خفیف^۲ (MCI)، یک مرحله میانی پیش از زوال عقل است و افراد MCI با نرخ ۱۵-۱۰ درصد به ازای هر سال به سمت AD پیشرفت دارند. در حالی که افراد سالم با سن مشابه، با نرخ ۲-۱ درصد به ازای هر سال دچار زوال عقل می‌شوند. تاکنون هیچ روش تشخیص و درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد و تنها روش‌هایی برای کند کردن روند پیشرفت بیماری وجود دارند. تشخیص به‌موقع بیماری برای کند کردن روند پیشرفت بیماری بسیار مهم است.

تاکنون روش‌های مختلفی جهت بررسی عملکرد مغز به وجود آمده است. روشی که امروزه بیش از سایرین برای تشخیص نواحی مغز و ارتباطات موجود در آن به کار گرفته می‌شود، روش تصویربرداری عملکردی تشدید مغناطیسی (fMRI) می‌باشد. علاوه بر روش fMRI، روش‌های دیگری همانند الکتروانسفالوگرافی^۴ (EEG)، مگنتوانسفالوگرافی^۵ (MEG) و مقطع‌نگاری انتشار پوزیترون^۶ (PET) نیز، برای تعیین محل وقوع فعالیت‌های عصبی و ارتباطات نواحی مختلف موجود در مغز، مورد استفاده قرار می‌گیرند. در میان روش‌های ذکر شده، تصویربرداری عملکردی تشدید مغناطیسی به‌عنوان ابزاری غیرتهاجمی که دارای رزولوشن مکانی بالا است، توجه بسیاری از پژوهشگران را جلب کرده است. سیگنال‌های EEG و MEG مستقیماً فعالیت مغز را نشان می‌دهند. ولی در روش‌های fMRI [۱] و PET، تصویر به‌دست‌آمده حاصل از تغییر یک عامل واسطه می‌باشد. روش fMRI یک روش تصویربرداری غیرتهاجمی است که دارای رزولوشن مکانی خوبی می‌باشد و اثبات شده است که نسبت به تغییرات مغز در مراحل اولیه بیماری حساس است. با توجه به مشکلات روش fMRI مبتنی بر وظیفه، مخصوصاً برای مطالعه مغز افراد بیمار، حالت آسایش (rs-fMRI) روش مناسبی برای فهم تغییرات عملکرد مغز در اثر بیماری می‌باشد. از طرفی روش fMRI تنها عملکرد مغز را بدون توجه به ساختار مغز بررسی می‌کند. در این مقاله سعی شده است تا علاوه بر روش rs-fMRI، با استفاده از روش sMRI ساختار مغز را هم باهدف پیش‌بینی بیماری آلزایمر مورد بررسی قرار گیرد.

فعالیت‌های خودانگیخته مغز که توسط rs-fMRI اندازه‌گیری می‌شوند، با تعدادی از شبکه‌های متمایز حالت استراحت (RSNs^۷) که دارای ویژگی‌های زمانی مشابه‌اند، خلاصه می‌شوند [۲]. در سال‌های اخیر پیش‌بینی بیماری آلزایمر مورد توجه بسیاری از دانشمندان قرار گرفته است. روش‌های متنوعی مبتنی بر تصاویر sMRI به کار گرفته شده است [۳-۶]. در تصاویر sMRI ارتباطات ساختاری اشاره دارد به شبکه‌ای فیزیکی یا سیناپسی که دسته‌ای از نورن‌ها یا عناصر عصبی با یکدیگر ایجاد می‌کنند.

تئوری گراف ابزار مناسبی برای بررسی سازمان‌دهی توپولوژی شبکه مغز که بر اساس داده‌های rs-fMRI ساخته شده است، می‌باشد. مطالعه شبکه مغز می‌تواند علاوه بر قدرت اتصال بین نواحی، جهت اتصالات بین نواحی را نیز مشخص نماید. تئوری گراف در واقع روشی است که به آنالیز شبکه‌های موجود در مغز و بررسی آن‌ها می‌پردازد و در شناسایی بیماری‌های مختلف کاربردهای فراوانی دارد [۷]. در مطالعات اخیر نشان داده شد ترکیب تئوری گراف و روش‌های یادگیری ماشین بر پایه تصاویر عملکردی به جداسازی دقیق بیماران آلزایمری می‌انجامد [۸].

استفاده از تصاویر ساختاری در تشخیص بیماری آلزایمر از گذشته تا به امروز مورد توجه محققان بوده است. اما استفاده از این تصاویر با توجه به محدود بودن ویژگی‌ها استخراجی و در ادامه آن کاهش دقت پیش‌بینی برای محققان مشکل‌ساز بوده است. در این مقاله سعی می‌شود تا با استفاده از تصاویر sMRI بتوان با استخراج بیشترین مؤثرترین ویژگی‌ها از این تصاویر به درصد قابل قبولی از دقت دست پیدا کرد.

در مطالعات گذشته نشان داده شده است که ادغام و یا ترکیب دو یا چند نوع تصویربرداری به افزایش کیفیت و یا بازدهی می‌انجامد [۹]. در این مطالعه افزایش کیفیت طبقه‌بندی هدف قرار داده شده است. با توجه به پیچیده بودن مسئله پیش‌بینی بیماری آلزایمر به علت شبیه بودن شبکه مغز بیماران هر دو کلاس مورد بررسی، نیاز است تا بیشترین تعداد ویژگی از مغز استخراج شود. استخراج بیشترین تعداد ویژگی مشکلاتی را به وجود می‌آورد که از آن جمله می‌توان به پیچیدگی طبقه‌بند و تعداد بالای ویژگی‌های انتخابی و شناسایی نواحی زیاد مغز اشاره نمود. پس نیاز است روشی برای انتخاب و ترکیب ویژگی استفاده شود که اولاً تعداد ویژگی را تا حد امکان کاهش دهد دوماً بهترین ویژگی‌ها انتخاب شود تا به‌دقت طبقه‌بند افزوده شود. در این مقاله سه روش انتخاب ویژگی مبتنی بر الگوریتم‌های محاسبات نرم پیشنهاد شده است که عبارت‌اند از انتخاب ویژگی تک و چند هدفه و با استفاده از الگوریتم ژنتیک^۸ (GA)، الگوریتم ژنتیک چندهدفه مبتنی بر مرتب‌سازی نامعول^۹ (NSGA) و الگوریتم بهینه‌سازی اجتماع ذرات^{۱۰} (PSO).

با پیشرفت روش‌های یادگیری ماشین، تشخیص خودکار بیماری‌ها با استفاده از روش‌های تشخیص الگو امکان‌پذیر شده است. یک روش تشخیص خودکار، علاوه بر دقت و سرعت بالاتر نسبت به روش‌های تشخیص وابسته به متخصص دارای هزینه کمتری نیز می‌باشد. بنابراین هدف اصلی این مقاله ارائه روشی خودکار و دقیق برای پیش‌بینی AD است. در کنار این، یافتن نواحی آسیب‌دیده در اثر بیماری آلزایمر به کمک روش‌های آماری و همچنین با استفاده از نتایج روش یادگیری ماشین مورد توجه این مقاله می‌باشد.

آقای سایمون و همکارانش با استفاده از الگوی ضخامت قشر^{۱۱} مغز موفق به شناسایی مناطقی از مغز شدند که در پیش‌بینی بیماری

مقالات زیادی تشخیص بیماری آلزایمر مبتنی بر این نوع تصویربرداری را مورد بررسی قرار دادند [۲۲-۱۸].

در [۱۸، ۱۹] آقای خزائی مطالعه‌ای بر اساس تشخیص و جداسازی بیماران آلزایمری از افراد عادی و افرادی انجام دادند که دچار اختلالات خفیف رفتاری شدند. در این مقالات آقای خزائی سعی کردند تا با استفاده از روش تئوری گراف مبتنی بر تصاویر عملکردی حالت آسایش روش خودکاری برای جداسازی این سه گروه از نمونه‌ها ایجاد کنند.

مهم‌ترین ویژگی این مقاله، ارائه یک روش دقیق و خودکار برای پیش‌بینی بیماری آلزایمر بر اساس روش تئوری گراف و اطلاعات آماری ساختاری مغز است. علاوه بر این، در این مطالعه ویژگی‌ها که دارای بیشترین توان جداسازی بین گروه‌ها هستند، با استفاده از الگوریتم‌های محاسبات نرم یافت می‌شوند. نوآوری دیگر این مطالعه استفاده از یک rs-fMRI و ترکیب آن با sMRI است که در آن از دو اطلس مختلف برای تعریف گره‌های شبکه و نواحی ساختاری مغز است. مطالعات گذشته AD یا MCI از اطلس‌های ساختاری استفاده کرده‌اند، که یک بخش‌بندی بر اساس واحدهای ساختاری بدون هم‌پوشانی فراهم می‌کند. بخش‌بندی مغز بر اساس ویژگی‌های ساختاری نمی‌تواند به‌طور مناسبی شبکه عملکردی مغز را نشان دهد. در این مطالعه از یک بخش‌بندی بر اساس ۱۶۰ منطقه عملکردی عمومی برای داده‌های rs-fMRI ارائه شده است. در بخش انتخاب ویژگی هم برای اولین بار در پیش‌بینی بیماری آلزایمر از ایجاد الگوریتم تک و دو هدفه برای انتخاب بهترین ویژگی‌ها بهره گرفته شده و نتایج خوبی به‌دست‌آمده است.

۲- مطالب اصلی:

۲-۱- مفاهیم اولیه مورد نیاز

- داده‌های مورد استفاده:

داده‌های ۱۸ بیمار مبتلا به زوال عقل که به آلزایمر تبدیل می‌شوند (MCI-C^{۱۲}) با میانگین سن ۷۳/۶ و ۷ نفر زن و ۶۲ فرد مبتلا به زوال عقل که به بیماری آلزایمر تبدیل نمی‌شوند (MCI-NC^{۱۳}) با میانگین ۷۳ سن و ۳۴ نفر زن از پایگاه داده ADNI^{۱۴} در این بخش مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران MCI-C دارای امتیاز آزمون کوتاه

جدول ۱: اطلاعات بالینی از بیماران MCI-C و MCI-NC

	MCI-C	MCI-NC	P-value
تعداد	۱۸	۶۲	-
زن/مرد	۱۱/۷	۲۸/۳۴	۰/۲۳۳
EMCI/LMCI	۶/۱۲	۳۸/۲۴	۰/۰۳۵
سن	۷۳/۶ ± ۱۵/۷	۷۳ ± ۱۶/۳	۰/۲۵۶
امتیاز MMSE	۲۶ ± ۲	۲۷ ± ۳	۰/۰۵۶
امتیاز CDR	۰/۵ ± ۰	۰/۵ ± ۰	۰/۱۷۷
امتیاز FAQ	۱۱/۵ ± ۱۰/۵	۹ ± ۹	۰/۰۴۹

وضعیت شناختی^{۱۵} (MMSE) با میانگین ۲۶ بودند و همچنین نرخ زوال عقل بالینی^{۱۶} (CDR) ۰/۵ داشتند. بیماران MCI-NC دارای

آلزایمر تأثیرگذار است [۱۰]. در این مقاله با استفاده از داده‌های استخراجی از مقاله آقای ولز [۱۱] و با هدف بهبود دقت این مقاله به ترکیب داده‌های sMRI با دیگر پارامترهای مؤثر در بیماری آلزایمر پرداختند. در این مطالعه پیش‌بینی بیماری آلزایمر با توجه و دسته‌بندی زمان تبدیل شدن از MCI به AD صورت پذیرفته است. جداسازی این بیماران با توجه به زمان تبدیل شدن به آلزایمر صورت پذیرفته است. برای مثال افرادی شش ماه بعد از بررسی اولیه به بیماری آلزایمر تبدیل شدند در یک دسته و افرادی که دوازده ماه بعد از بررسی اولیه به بیماری آلزایمر تبدیل شدن در دسته دیگر قرار دادند. در این بررسی با استفاده از اطلاعات sMRI و ترکیب اطلاعات سن به مقادیر ۷۰ تا ۸۱ درصد برای دقت جداسازی دست یافتند.

در [۱۲] پیش‌بینی بیماران آلزایمر با استفاده از ترکیب اطلاعات sMRI، معیارهای شناختی و سن انجام شده است. که دقت پیش‌بینی ۸۲ درصد به‌دست‌آمده است. در این مقاله خانم مرادی و همکارانشان به روش انتخاب ویژگی از اطلاعات sMRI سعی در حذف ویژگی‌های دارای اطلاعات کم داشتند. در اقدامی مشابه به مقاله خانم مرادی در سال ۲۰۱۲ در مقاله [۱۳] با استفاده از معیارهای شناختی و ترکیب آن با ویژگی‌های تصاویر sMRI و PET به پیش‌بینی بیماری آلزایمر پرداختند. در این مقاله با بررسی بیماران تبدیل شده به آلزایمر به مدت ۲۴ ماه توانستند با دقت ۷۸ درصد به پیش‌بینی بیماری آلزایمر برسند.

در سال ۲۰۱۱ در مقاله [۱۴] سعی شده تا با استفاده از ترکیب sMRI و آزمایش‌ها مربوط به مایع مغزی نخاعی به پیش‌بینی بیماری آلزایمر بپردازند. در این مقاله که از جمله اولین مقالات در زمینه ترکیب اطلاعات تصویر با دیگر پارامترها به‌منظور پیش‌بینی AD بوده است، به دقت پیش‌بینی ۶۲ درصد دست پیدا کردند. در مقاله دیگر [۱۵] استفاده از الگوی ضخامت قشری و حجم ماده سفید مغز به ترتیب به دقت ۷۶ و ۹۴ درصد برای جداسازی و نه پیش‌بینی دست یافتند و با استفاده از ترکیب این دو پارامتر آماری و پارامترهای دیگر توانستند این دقت را اندکی بهبود دهند در واقع هدف این مقاله بررسی و مقایسه پارامترهای آماری مغز و تأثیر هر یک از آن‌ها در پیش‌بینی بیماری آلزایمر بوده است.

در [۱۶] آقای چنگ و همکارانش با استفاده از ترکیب تصاویر sMRI و PET و اطلاعات آزمایش‌ها برگرفته از مایع مغزی نخاعی به جداسازی بیماران که به آلزایمر تبدیل شدند و بیمارانی که در حالت اختلال خفیف باقی ماندند، پرداختند. در این مطالعه سعی شد تا با ترکیب اطلاعات حاوی چند روش تشخیص به بهبود دقت پیش‌بینی بیانجامد. دقت جداسازی در این مقاله ۷۹ درصد گزارش شد.

با توجه به بررسی مقالات در زمینه پیش‌بینی بیماری آلزایمر، مطالعه‌ای مبنی بر پیش‌بینی بیماری آلزایمر مبتنی بر rs-fMRI انجام نشده است. تصویربرداری rs-fMRI ابزاری قدرتمند برای نقشه‌برداری و بررسی عملکرد شبکه‌های مختلف مغز است [۱۷]. در سال‌های اخیر

- استخراج منطقه‌ایه ضخامت قشر مغز و اندازه‌های حجم
- حذف بافت غیرمغزی با استفاده از روش ترکیبی حوضه/تغییر شکل
سطح^{۲۶} مغز
- تبدیل اتوماتیک تالیبر^{۲۷}
- بخش‌بندی قشری ماده سفید و ساختارهای عمقی ماده خاکستری
شامل (هیپوکامپ، آمیگدال، هسته دم دارآن و هسته عدسی شکل آن و
بطن‌ها [۲۸-۳۵])
- نرمال‌سازی شدت و اصلاح توپولوژی خودکار [۳۱]
- بازسازی قشری

در این نرم‌افزار روش بخش‌بندی زیر قشری کاملاً اتوماتیک است.
این نرم‌افزار هم‌چنین قشر را به نواحی تشریحی^{۲۸} بخش‌بندی می‌کند و
اطلاعاتی در مورد ضخامت، مساحت و حجم را برای ناحیه مورد نظر
ارائه می‌کند. علاوه بر این بازسازی سطح، این نرم‌افزار شامل یک
الگوریتم بخش‌بندی پیچیده است که نواحی آناتومیکی مغز را به‌صورت
یکسری نشانه قشری و زیر قشری نمایش می‌دهد. در این روش، هر
واکسل در مغز به‌صورت اتوماتیک به‌عنوان یکی از چهل ساختار مغزی
نشانه‌گذاری می‌گردد. به‌طور خلاصه ساختارها با استفاده از یک
الگوریتم پیچیده که اطلاعاتی از شدت تصویر، محل احتمالی ساختار بر
اساس اطلس مرجع و ارتباط موقعیت فضایی بین ساختارهای زیر
قشری را ترکیب می‌کند.

- آنالیز شبکه مغز:

در داده‌های rs-fMRI با استفاده از اطلس دوسنباچ (Dosenbach) کل
مغز به ۱۶۰ ناحیه مجزا بخش‌بندی می‌شود [۳۲-۳۵]. در این مطالعه،
نواحی این اطلس به‌عنوان گره به کار گرفته می‌شوند تا شبکه مغز
ساخته شود. سیگنال نمایش‌دهنده هر گره به‌وسیله میانگین‌گیری
سری‌های زمانی همه واکسل‌های درون ناحیه به دست می‌آید. یال‌های
شبکه مغز به‌صورت اتصال عملکردی همه جفت نواحی با استفاده از
مؤلفه همبستگی پیرسون تعریف شده‌اند. ماتریس عملکردی غیر
جهت‌دار به‌دست آمده، یک شبکه چگال^{۲۹} است و بایستی به‌وسیله
آستانه گذاری تنگ شود. ماتریس‌های اتصال به‌وسیله نگه‌داشتن نسبت
 $PSW^{30} (PSW < 1)$ از قوی‌ترین وزن‌ها، آستانه گذاری شده‌اند. همه
وزن‌های قطری (اتصالات خودی) صفر شدند. در نظر گرفتن یک مقدار
بالای PSW، یال‌های گراف بیشتری را در بر می‌گیرد و باعث یک گراف
چگال‌تر می‌شود و یال‌های ضعیف‌تر را که مربوط به همبستگی‌های
غیر مهم و نویزی هستند را نگه می‌دارد. از طرف دیگر، در نظر گرفتن
یک مقدار کوچک PSW، تعداد زیادی از یال‌ها را از گراف حذف
می‌کند و یک گراف گسسته را ایجاد می‌کند که ممکن است معیارهای
گراف در آن قابل محاسبه نباشند. روبینوف^{۳۱} و همکارانش [۳۶]
پیشنهاد دادند که مقدار PSW برابر با ۰.۱۹، یک تنگی بهینه را فراهم
می‌کند. بنابراین در این مطالعه مقدار PSW، ۰.۱۹٪ در نظر گرفته
می‌شود.

امتیاز MMSE با میانگین ۲۷ و CDR ۰/۵ بودند. اطلاعات آماری افراد
در جدول ۱ خلاصه شده است. با توجه به اینکه استخراج تصاویر rs-
fMRI از سال ۲۰۱۰ در پایگاه داده ADNI انجام شد و در این مقاله
برای اولین بار این اطلاعات برای پیش‌بینی بیماری آلزایمر استفاده
می‌شود، تعداد داده‌های این مطالعه محدود و بر اساس در دسترس
بودن اطلاعات rs-fMRI برای افراد انتخاب شدند. اما تصاویر sMRI از
تمامی افراد در دسترس است.

- دریافت داده‌ها^{۱۷} و پیش‌پردازش:

همه اسکن‌های عملکردهی و ساختاری مورد استفاده در این بخش، با
اسکنرهای 3T فیلیپس جمع‌آوری شدند. دریافت داده‌ها بنا بر پروتکل
دریافت داده ADNI انجام شد [۲۳]. تعداد ۱۴۰ حجم سر برای هر فرد
به دست آمد ($TR^{18}=3000$ msec، $TE^{19}=30$ msec، زاویه پرش^{۲۰} 80°،
ضخامت برش^{۲۱} ۳/۳۱۳ mm و ۴۸ برش).

برای هر فرد، تعداد کمی از حجم‌های ابتدایی (۷ حجم کامل سر، در
این مطالعه) تصاویر عملکردی، برای به تعادل رسیدن سیگنال و
همچنین اجازه دادن به افراد برای عادت کردن به محیط، حذف شدند
و دیگر حجم‌ها برای گام‌های بعدی نگه داشته شدند. پیش‌پردازش
تصاویر با استفاده از جعبه‌ابزار دستیار پردازش داده برای rs-
fMRI (DPARF^{۲۲}) [۲۴] و بسته نرم‌افزاری SPM ۱۲^{۲۳} انجام شد.

گام‌های استاندارد پیش‌پردازش بر روی دسته داده‌های rs-fMRI
اعمال شدند. تصحیح زمانی برش به آخرین برش انجام شد. سری‌های
زمانی fMRI با استفاده از یک تبدیل مکانی جسم-صلب^{۲۴} شش
پارامتری بازنشانی شدند تا اثرات حرکات سر را جبران نمایند [۲۵].
معمولاً بیماران دچار زوال عقل حرکات سر زیادی دارند اما در مطالعه
این بخش، هیچ شرکت‌کننده‌ای از ادامه آنالیز حذف نشد. زیرا همه
افراد دارای جابجایی سر کمتر از ۲/۵ mm و چرخش سر کمتر از ۲/۵
درجه در همه جهات بودند. سپس تصاویر به فضای MNI نرمالیزه
شدند و پس از آن به واکسل‌های ایزوتروپیک ۳ mm نمونه‌برداری
شدند. سپس روند تصاویر به‌دست آمده حذف شدند و با استفاده از یک
فیلتر گوسی با پهنای کامل در نیمه ماکزیمم^{۲۵} (FWHM) برابر با ۴
هموارسازی شدند و از یک فیلتر میان‌گذر (۰/۱-۰/۱۰۸ هرتز)
گذرانده شدند تا نوسانات فرکانس پایین rs-fMRI که نمایش‌دهنده
فعالیت عصبی خودبه‌خودی هستند، جدا شوند [۲۶]. فرکانس‌های
بالتر از ماده سفید و نویزهای فیزیولوژی دیگر مانند سیگنال‌های
تنفسی و قلبی سرچشمه می‌گیرند. برای کاهش اثر آرتیفکت‌های
فیزیولوژی، سیگنال کل مغز با استفاده از آنالیز رگرسیون خطی
چندگانه حذف شد. علاوه بر سیگنال میانگین کلی، شش پارامتر
جابجایی سر، مایع مغزی نخاعی (CSF) و سیگنال‌های ماده سفید نیز
به‌عنوان کواریانس‌های نویزی حذف شدند تا اثر حرکت و نوسانات
BOLD غیرعصبی را کاهش دهند [۲۷].

پیش‌پردازش داده‌های sMRI هم با استفاده از نرم‌افزار
Freesurfer انجام می‌شود. پیش‌پردازش در این نرم‌افزار شامل مراحل زیر است:

قطعه‌بندی دستی sMRI مغز با توجه به زمان بر بودن آن، برای داده‌های حجیم عملی نیست. همچنین روش دستی که مبتنی بر نظر فرد خبره است، برای دو کارشناس نسبت به یک دسته اطلاعات، ممکن است به نتایج متفاوتی برسد. به همین دلیل لازم است روش‌های نیمه‌خودکار یا کاملاً خودکار برای قطعه‌بندی sMRI مغز ایجاد شود و ویژگی‌های آماری از طریق این قطعه‌بندی به دست آید. این ویژگی‌ها شامل: حجم در هر ناحیه زیر قشری مغز، سطح قشر مغز، حجم ماده خاکستری (بر اساس سطح)، میانگین و انحراف معیار ضخامت قشر مغز، متوسط حجم قشری.

۲-۲- طرح مسئله و راه‌حل پیشنهادی:

مهم‌ترین مشکل این مقاله تعداد ویژگی زیاد است که برای حل این مشکل از الگوریتم انتخاب ویژگی استفاده می‌شود. در این مقاله انتخاب ویژگی با استفاده از سه روش تشکیل تابع تک هدفه و دو هدفه با استفاده از الگوریتم ژنتیک، الگوریتم ژنتیک چندهدفه مبتنی بر مرتب‌سازی نامغلوب و الگوریتم بهینه‌سازی اجتماع ذرات انجام شده است. مسئله‌ای که توسط الگوریتم ژنتیک حل می‌شود احتیاج به پیش‌نیاز خاصی ندارد. این ویژگی، الگوریتم ژنتیک را به یک ابزار بهینه‌سازی قدرتمند تبدیل کرده است. همچنین برخی مسائل به سرعت در الگوریتم ژنتیک استنتاج شده‌اند و ممکن است برخی از پیشنهادهایی که در سال‌های اخیر ارائه شده‌اند خیلی دقیق نباشند [۳۹]. الگوریتم‌های ژنتیک اگر در مورد مسائل مناسب به کار گرفته شوند به خوبی عمل کرده و نتایجی عالی را حاصل خواهند کرد. الگوریتم بهینه‌سازی اجتماع ذرات که به الگوریتم اجتماع ذرات مشهور شده است یک روش جستجوی ابتکاری است که مکانیزم آن از رفتارهای گروهی جمعیت‌های زیستی الهام می‌گیرد. در مکانیزم PSO، در هر گام یک مجموعه از نقاط (جمعیت) به سمت مجموعه دیگری از نقاط، حرکت می‌کنند که احتمالاً در هر گام، بهبود کلی در نتایج حاصل می‌شود [۴۰].

در ابتدا سعی می‌شود تا با تشکیل یک تابع هدف بر اساس خطای آموزش و آزمون در یک الگوریتم یادگیری ماشین تابع مورد نظر را تشکیل شد. در ادامه با اضافه کردن تعداد ویژگی‌های انتخابی سعی می‌شود تا هم با کیفیت‌ترین ویژگی‌ها و هم کمترین تعداد ویژگی‌ها انتخاب شود تا پیچیدگی در تشخیص داده‌های آزمون کاهش یابد. فرض کنید N تعداد کل نمونه‌های آزمایش هستند (که در این مقاله برابر با ۸۰ است). در ابتدا هدف حداقل کردن میزان خطا E در هر بار استفاده از الگوریتم‌های یادگیری ماشین است پس داریم:

$$\min E = \sum_{i=1}^N e_i^2 \quad (1)$$

که در آن e_i خطای هر نمونه است که در هر بار استفاده از الگوریتم‌های یادگیری ماشین اتفاق می‌افتد. خطا در الگوریتم‌های

در تصاویر sMRI ساختاری از اطلس دستریو (Destrieux) استفاده شده و با استفاده از آن مغز به ۱۴۸ ناحیه تقسیم‌بندی می‌شود [۳۷]. از طرف دیگر با استفاده از تقسیم‌بندی زیر قشری مغز و تقسیم‌بندی نواحی سفید مغز به ترتیب ۴۵ و ۷۰ ناحیه دیگر به دست آمد [۳۰-۲۸]. که با استفاده از این نواحی مغز را به صورت کامل می‌توان از لحاظ ساختاری بررسی نمود.

- محاسبه اندازه‌گیری‌های گراف:

به محض اینکه گراف‌ها ساخته شدند، اندازه‌گیری‌های مختلفی محاسبه می‌شوند تا حالت عملکردی مغز را توصیف نمایند. این اندازه‌گیری‌ها به عنوان ویژگی برای آموزش طبقه‌بند استفاده شدند. ۱۰ اندازه محلی و ۱۳ اندازه کلی در این مقاله استفاده شده که اندازه‌های محلی عبارت‌اند از: مرکزیت میانی^{۳۲}، ضریب خوشه‌بندی^{۳۳}، مشخصه طول مسیر^{۳۴}، ساختار پیمانی نیومن^{۳۵}، ساختار پیمانی لوون^{۳۶}، دور بودن از مرکز^{۳۷}، مرکزیت بردار ویژه^{۳۸}، ضریب مجموع تراکم^{۳۹}، مرکزیت زیر گراف^{۴۰}، ضریب مشارکت^{۴۱}. در اندازه‌های کلی معیارهای قابلیت دسته‌بندی^{۴۲}، ضریب خوشه‌بندی، مشخصه طول مسیر، ساختار پیمانی خروجی نیومن، ساختار پیمانی خروجی لوون، کارایی هزینه^{۴۳} (آستانه نسبی)، کارایی هزینه (آستانه مطلق)، تراکم، کارایی شعاع گراف^{۴۴}، قطر گراف^{۴۵}، انتقال‌پذیری^{۴۶} و معیار جهان کوچکی^{۴۷} محاسبه شده است [۳۸].

سه اندازه‌گیری تفکیک عملکردی (ضریب خوشه‌بندی، کارایی) برای تعیین توانایی مغز برای پردازش اختصاصی درون گروه‌هایی از نواحی به هم پیوسته فشرده، محاسبه شدند. اندازه‌گیری یکپارچگی عملکردی (مشخصه مسیر) برای ارزیابی توانایی مغز در ترکیب سریع اطلاعات تخصصی از نواحی گسترده استفاده شدند. اندازه‌گیری گره محلی (مرکزیت میانی) و یک اندازه‌گیری جهان کوچکی شبکه برای بررسی ویژگی‌های ۱۶۰ ناحیه مغزی محاسبه شده‌اند.

مطالعات گوناگون نشان داده‌اند که شبکه مغز بر اساس یک سازمان کارای جهان کوچکی سازمان‌دهی شده است. یک یافته رایج این است که سازمان‌ده جهان کوچکی منعکس‌کننده بالانس بهینه تفکیک و یکپارچگی عملکردی است. شبکه‌های جهان کوچکی دارای سطح بالایی از یکپارچگی و تفکیک هستند. اندازه‌گیری جهان کوچکی به صورت نسبت ضریب خوشه‌بندی به مشخصه طول مسیر تعریف شده است. مقادیر ضریب خوشه‌بندی و مشخصه طول مسیر با استفاده از مقادیر متناظرشان در شبکه‌های تصادفی، نرمالیزه شده‌اند.

- ویژگی آماری ساختار مغز:

در sMRI ویژگی‌ها بر اساس اندازه‌های آماری از ساختار مغز استخراج می‌شوند. به طور معمول sMRI مغز شامل ترکیبی از سه بافت بخش سفید^{۴۸} (WM)، بخش خاکستری^{۴۹} (GM) و مایع مغزی نخاعی است. این تقسیم‌بندی بر مبنای یکنواختی ناحیه‌هایی است که با توجه به ویژگی‌هایی همچون شدت روشنایی و یا الگوهای بافتی انجام می‌پذیرد.

$$\min_{\rho_i} E(1 + kn_f) \quad (10)$$

که این مسئله را می‌توان با الگوریتم ژنتیک حل نمود و در نهایت تعداد ویژگی‌های انتخابی بهینه را انتخاب کرد.

می‌توان این مسئله را به یک مسئله دو هدفه نیز مدل کرد. فرض می‌شود دو مقدار $cost_1$ و $cost_2$ وجود دارد که بر اساس آن دو مقدار مختلف برای r_f و E داریم:

$$cost_1 = E_1(1 + kr_{f_1}) \quad (11)$$

$$cost_2 = E_2(1 + kr_{f_2}) \quad (12)$$

که:

$$E_2 = E_1 + \Delta E \quad (13)$$

$$r_{f_2} = r_{f_1} + \Delta r \quad (14)$$

اگر:

$$cost_1 = cost_2 \quad (15)$$

$$E_1(1 + kr_{f_1}) = (E_1 + \Delta E)(1 + k(r_{f_1} + \Delta r)) \quad (16)$$

با ساده‌سازی رابطه بالا:

$$E_1 k \Delta r = \Delta E(1 + kr_{f_1} - k \Delta r) \quad (17)$$

$$\Delta E = \frac{E_1 k \Delta r}{1 + kr_{f_1} - k \Delta r} \quad (18)$$

رابطه (۱۸) نشان می‌دهد که تغییرات خطا وابستگی زیاد به مقدار k دارد. که این تابع هدف به علت وابستگی زیاد به انتخاب دقیق k ممکن است بهترین جواب را نتوان به دست آورد، پس بهتر است که این مسئله را به یک مسئله دو هدفه تبدیل کنیم که در هدف اول کاهش مقدار خطای آموزش و آزمون و خطای دوم کاهش تعداد ویژگی است.

$$\min_{\rho_i} E \quad (19)$$

$$\min_{\rho_i} r_f \quad (20)$$

که این مسئله را می‌توان با الگوریتم NSGA2 حل و به نتیجه بهینه دست پیدا کرد. با توجه به اینکه در مسائلی با تعداد ویژگی زیاد و ابعاد بالا جواب این مسئله می‌تواند به تعداد زیادی از ویژگی‌ها ختم شود. باید روشی را یافت که تعداد ویژگی‌های انتخابی را محدود کند. در واقع مسئله چند هدفه را به صورت غیر خودکار شبیه‌سازی کرد. در این مسئله با انتخاب تعداد ماکزیمم ویژگی‌های انتخابی (n_f)، مسئله تک هدفه حداقل کردن خطا را از یک تا n_f ویژگی می‌توان حل کرد. در واقع این مسئله شبیه‌ساز مسئله چند هدفه است.

- آنالیز آماری:

فرض کنید یک نمونه تصادفی از توزیع جامعه‌ای که به یک بردار مجهول از پارامترها بستگی دارد مشاهده شده است. هدف این است که از نتایج نمونه، چند فرض خاص مرتبط با آن‌ها مورد آزمایش قرار گیرد. یک فرض آماری معمولاً گزاره‌هایی راجع به مجموعه‌ای از

یادگیری ماشین مانند شبکه عصبی یا ماشین بردار پشتیبان شامل دو قسمت است: ۱- خطای آموزش (E_1) - ۲- خطای آزمون (E_2). در اینجا ما مجموع این دو خطا را در نظر می‌گیریم در صورتی که میزان اثرپذیری این دو خطا در تابع هدف نهایی متفاوت است.

$$E = 0/3 E_1 + 0/7 E_2 \quad (2)$$

که E_1 و E_2 به ترتیب خطای آموزش و خطای آزمون است. هدف بعدی در یک الگوریتم انتخاب ویژگی حداقل کردن تعداد ویژگی‌ها است، که حداقل کردن آن باعث کاهش پیچیدگی در پیش‌بینی بیماری آلزایمر می‌شود. تعداد ویژگی‌های انتخابی را n_f می‌نامیم که برابر است با $\sum_{i=1}^S \rho_i$ که ρ_i شاخص انتخاب ویژگی است. این شاخص تنها می‌تواند مقدار صفر یا یک داشته باشد و معرف آن است که یک ویژگی در الگوریتم یادگیری ماشین شرکت می‌کند یا نه. وقتی که ویژگی i در شرکت می‌کند $\rho_i = 1$ و در غیر این صورت $\rho_i = 0$ است. S هم تعداد کل ویژگی‌ها می‌باشد.

$$\min_{\rho_i} n_f \quad (3)$$

پس می‌توان یک مسئله بهینه‌سازی تک هدفه به صورت زیر تشکیل داد.

$$cost = w_1 E + w_2 n_f \quad (4)$$

که w_1 و w_2 توابع وزن دهی هستند. چون هر دو تابع وزن دهی مثبت است می‌توان از یک تابع وزن دهی صرف نظر کرد و تابع دیگر را بر حست آن نوشت:

$$cost = E + \frac{w_2}{w_1} n_f \quad (5)$$

و در انتها می‌توان نوشت:

$$cost = E + w n_f \quad (6)$$

در اینجا می‌خواهیم که ضریب وزنی مستقل از میزان E انتخاب شود و با توجه به اینکه می‌توانیم ضریب وزن دهی را نسبتی از E بگیریم ($w = Ek$):

$$cost = E + Ekn_f \quad (7)$$

پس:

$$cost = E(1 + kn_f) \quad (8)$$

که k ضریب وزنی مستقل از E است. این رابطه نشان می‌دهد که با افزایش n_f مقدار E کاهش می‌یابد و این مقدار k است که این مقادیر را به تعادل می‌رساند. در ادامه برای بهبود تابع هدف به جای اعمال مستقیم تعداد ویژگی‌های انتخابی، نرخ ویژگی‌های انتخابی (r_f) را اعمال می‌کنیم. این کار باعث می‌شود که مستقل از ابعاد مسئله بتوان این مقدار را بسط داد.

$$r_f = \frac{n_f}{S} \quad (9)$$

در نهایت تابع هدف نهایی به صورت زیر است:

در این روش اعتبار سنجی، در گروه MCI-C، ۱۸ نمونه موجود را به‌صورت ثابت انتخاب کرده و در گروه MCI-NC از بین ۶۲ نمونه در هر تکرار به‌صورت تصادفی ۱۸ نمونه انتخاب می‌شود. سرانجام، نتیجه تکرارها میانگین‌گیری می‌شود تا عملکرد طبقه‌بندی نهایی به دست آید. چهار معیار عملکرد شامل دقت^{۵۳}، حساسیت^{۵۴}، اختصاصی بودن^{۵۵} و پیش‌بینی مثبت^{۵۶} برای ارزیابی عملکرد طبقه‌بند در پیش‌بینی بیماری آلزایمر استفاده شده است.

۳- نتایج:

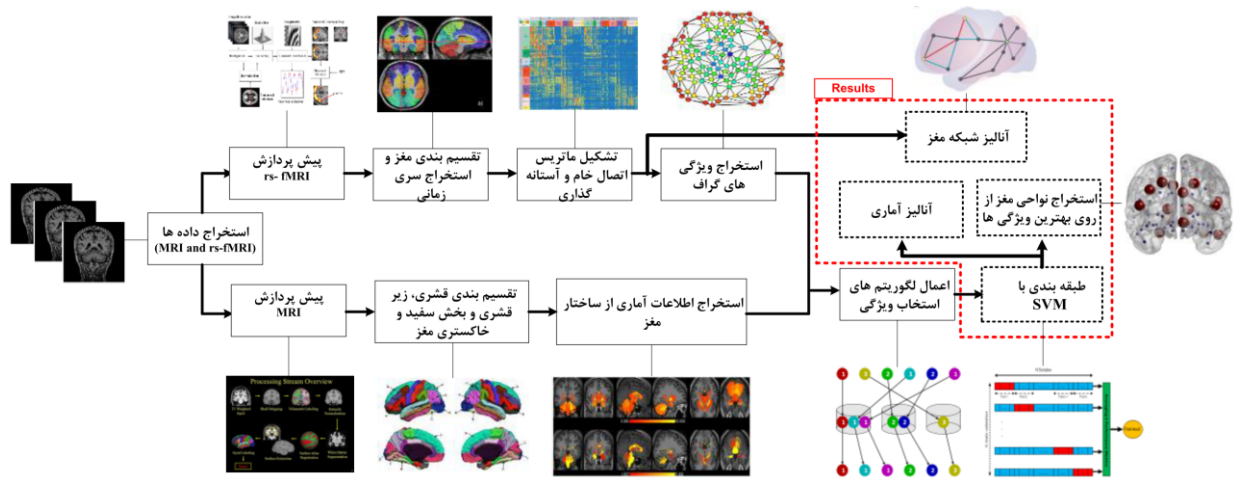
روند استفاده شده در این مطالعه برای پردازش داده و طبقه‌بندی در شکل ۱ نشان داده شده است. ابتدا تصاویر از پایگاه داده دریافت می‌شوند و پس از پیش‌پردازش داده‌های rs-fMRI و sMRI، با استفاده از تصاویر rs-fMRI بخش‌بندی مغز به ۱۶۰ ناحیه مجزا انجام می‌شود. سپس سیگنال‌های درون هر ناحیه میانگین‌گیری شدند تا ۱۶۰ سیگنال برای هر فرد به دست آید. همبستگی پیرسون برای ساختن ماتریس اتصال 160×160 گراف شبکه مغز استفاده شد. گراف‌های دودویی با نگه داشتن ۱۹٪ از قوی‌ترین یال‌ها، یعنی عناصر ماتریس اتصال، ساخته شدند و اندازه‌گیری‌های گراف محاسبه شدند. برای داده‌های sMRI هم تقسیم‌بندی‌های ساختاری مغز همان‌طور که قبلاً توضیح داده شد انجام می‌شود و اطلاعات آماری هر ناحیه به‌عنوان ویژگی استخراج می‌شود. اندازه‌گیری‌های محاسبه شده، به‌عنوان ویژگی‌های جداساز برای پیش‌بینی بیماری آلزایمر استفاده شدند. علاوه بر روند اصلی طبقه‌بندی، دو مرحله آنالیز آماری نیز انجام شده است. همان‌طوری که توضیح داده شد ابعاد ماتریس ویژگی بزرگ است و انجام طبقه‌بندی با استفاده از این فضای ویژگی با ابعاد بالا زمان‌بر است و معمولاً سبب عملکرد ضعیفی می‌شود. زیرا ویژگی‌های غیر مرتبط و افزونه وجود داشته‌اند. الگوریتم‌های انتخاب ویژگی بر روی ماتریس ویژگی استخراج شده اعمال شد تا ویژگی‌هایی با حداکثر توان جداسازی را انتخاب نمایند. ابتدا با استفاده از تابع تک هدفه (رابطه ۱۰) الگوریتم GA برای انتخاب ویژگی به کار گرفته شد. در این الگوریتم با توجه به آزمایش‌ها گوناگون مقدار k بهینه برابر با ۰/۴۲ به دست آمد. با توجه به توضیحات در بخش قبلی، عملکرد الگوریتم GA بسیار وابسته به مقدار پارامتر k است. با توجه به این مطلب با استفاده از تابع دو هدفه (رابطه‌های ۱۹ و ۲۰) و الگوریتم NSGA2 انتخاب ویژگی انجام شد. بر اساس انجام آزمایش‌های گوناگون الگوریتم GA و NSGA2 با توجه به ابعاد بالای ماتریس ویژگی اولیه در این مطالعه به انتخاب ماتریس ویژگی با ابعاد بالا ختم می‌شود (جدول ۲). با توجه به اینکه هدف اصلی دستیابی به نواحی مرتبط مغز در پیش‌بینی بیماری آلزایمر است، این ابعاد بالای ویژگی‌های انتخابی به ابعاد بالای نواحی مرتبط با این ویژگی‌ها ختم خواهد شد.

پارامترهای توزیع یک جامعه است. علت اینکه آن را یک فرض^{۵۰} می‌نامند این است که نمی‌دانیم درست است یا خیر. مسئله اصلی تعمیم روشی است برای تعیین اینکه مقادیر نمونه تصادفی حاصل از جامعه با فرض مورد نظر سازگار است یا خیر. اگر نمونه تصادفی با فرض مفروض سازگار باشد، فرض پذیرفته می‌شود و در غیر این صورت فرض رد می‌شود. در اینجا ما از آزمون t استفاده کردیم.

روش آماری دیگر که در این مطالعه استفاده شده است روش آنالیز مبتنی بر شبکه^{۵۱} (NBS) است. روش NBS سعی می‌نماید تا هر نوع ساختار به هم پیوسته‌ای را که با تعدادی از یال‌های فوق آستانه تشکیل شده‌اند را بیابد. سپس، گستردگی توپولوژیکی این ساختار به‌هم‌پیوسته به‌عنوان معیاری برای تشخیص اهمیت و معناداری آن استفاده می‌شود. این روند به‌صورت زیر انجام می‌شود: آماره محاسبه شده برای هر یال آستانه گذاری می‌شود تا در نهایت مجموعه‌ای از یال‌های فوق آستانه به دست آیند. هر جزء به هم پیوسته‌ای که ممکن است در دسته یال‌های فوق آستانه وجود داشته باشد با استفاده از یک روش جستجوی ردیفی تشخیص داده می‌شود و تعداد یال‌های تشکیل‌دهنده آن به‌عنوان اندازه آن جزء به‌هم‌پیوسته ذخیره می‌شود.

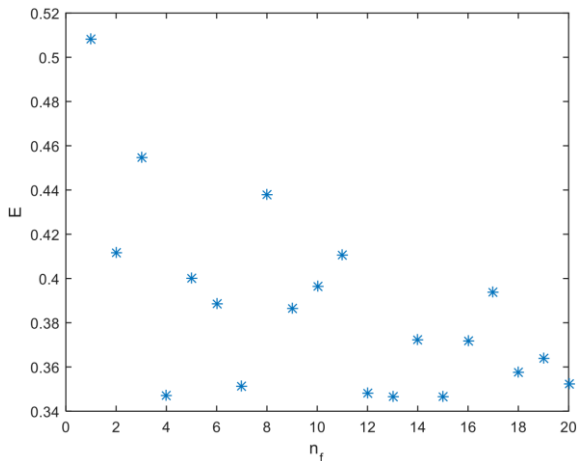
- طبقه‌بندی و معیارهای عملکرد:

در این مطالعه، ابتدا از شبکه عصبی برای انتخاب ویژگی استفاده شده است. بدین‌صورت که میزان خطای توابع هدف با توجه ویژگی‌های انتخابی در شبکه عصبی به‌دست‌آمده و با توجه به آن بهترین دسته ویژگی برگزیده شده است. در ادامه برای مقایسه کارآمدی انتخاب ویژگی از ماشین بردار پشتیبان (SVM) به‌عنوان الگوریتم یادگیری ماشین با ناظر استفاده شد. در سال‌های اخیر این الگوریتم یادگیری ماشین کاربرد زیادی در علوم شناختی داشته است [۴۱-۴۲]. الگوریتم‌های یادگیری معمولاً برای طبقه‌بندی خودکار مورد استفاده قرار می‌گیرند تا یک الگوریتم خودکار دو یا چند کلاسه تولید کنند [۴۳]. مطالعات تصویربرداری مغزی انسان، معمولاً بر اساس تعداد کمی از افراد می‌باشند. زیرا این تصویربرداری‌ها دارای هزینه زیاد و محدودیت‌هایی در به دست آوردن داده هستند. بنابراین، استراتژی‌های اعتبارسنجی متقاطع مختلفی برای غلبه بر عدم تعمیم‌پذیری به دلیل داده کم آموزش و آزمایش ارائه شده است. در این مطالعه از اعتبارسنجی متقاطع k دسته^{۵۲} برای آموزش و آزمایش طبقه‌بند استفاده شده است. این روش، به‌طور تصادفی ابتدا داده ورودی را به k دسته تقسیم می‌کند و به‌صورت تصادفی یک دسته را برای آموزش انتخاب می‌کند و بقیه را برای آزمایش طبقه‌بند استفاده می‌کند. در این مطالعه به علت اینکه تعداد نمونه‌ها در هر گروه مساوی نیستند از یک الگوریتم اعتبار سنجی دیگر استفاده شده است که تعداد مساوی در هر گروه برای طبقه‌بندی استفاده می‌شود.



شکل ۱: روش استفاده شده در این مطالعه

استفاده شده در هر مرحله افزایش پیدا کرده تا هنگامی که همه ۲۰ بردار ویژگی برای آموزش و آزمایش طبقه‌بند استفاده شده‌اند.



شکل ۲: مقایسه میزان خطا و تعداد ویژگی در الگوریتم PSO

همان‌گونه که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، پارامترهای مقایسه شده در این جدول که شامل دقت، حساسیت، اختصاصی بودن، پیش‌بینی مثبت است به ترتیب ۸۶/۱۶۶، ۸۵/۴۰۵، ۸۷/۱۸۵، ۸۷/۴۴۴ بوده است. با توجه به این پارامترها بردار ویژگی با ابعاد ۷ ویژگی بهترین عملکرد را داشته است. جدول ۴ بهترین بردار ویژگی و مناطق مرتبط با آن را نشان می‌دهد. در این جدول تعداد ۶ ویژگی عملکردی (تئوری گراف) و تنها ۱ ویژگی ساختاری انتخاب شده است. از بین ویژگی‌های عملکردی هم تنها یک ویژگی کلی و مابقی ویژگی‌های محلی است. با استفاده از ویژگی‌های محلی گراف و ویژگی ساختاری می‌توان مناطق مرتبط آن ویژگی‌ها با مغز را پیدا کرد (جدول ۴). در این جدول مقدار پارامتر P حاصل از انجام آزمون t نشان داده شده است. مناطق مغز که در این جدول نشان داده شده است شامل: قشر قدامی جلو، شیار گیجگاهی بالایی، شکنج زاویه‌ای، قشر پیشانی پشتی، قشر پس‌سری جانبی و قشر پس‌سری خلفی است (شکل ۳). این مشاهدات با نتایج تحقیقات گذشته که اختلال در عملکرد مناطقی شامل: پیمان‌های DMN، حرکتی و بینایی را در انجام وظایف خود

به همین علت این ویژگی‌ها اگر هم در طبقه‌بندی بیماران MCI-C و MCI-NC موفق باشند، اما در کاربرد عملی نمی‌توان از این الگوریتم به‌عنوان الگوریتم ایده آل نام برد. برای حل این مشکل از الگوریتم PSO و کلید تصادفی برای حل مسئله باینری استفاده شد [۴۴]. با این تفاوت که مسئله دو هدفه به مسئله شبیه‌ساز دو هدفه تغییر کرده است (رابطه ۱۹). در واقع در یک مسئله تک هدفه حداقل کردن میزان خطا با محدود کردن تعداد ویژگی‌ها وجود دارد. در این مقاله تعداد حداکثر ویژگی‌های انتخابی را به ۲۰ ویژگی محدود کرده و مسئله انتخاب ویژگی برای ۱ الی ۲۰ ویژگی با استفاده از الگوریتم PSO حل می‌شود. الگوریتم انتخاب ویژگی PSO ویژگی‌ها را بر اساس توانایی جداسازی‌شان مرتب می‌کند. همان‌طوری که قبلاً گفته شد، برای انتخاب ویژگی و به دست آوردن خطا از الگوریتم شبکه عصبی استفاده شده است. سپس برای مقایسه و آزمودن ویژگی‌های انتخابی طبقه‌بند SVM آماده شده و پارامترهای طبقه‌بندی متناظر به‌دست‌آمده است. در شکل ۲ نتایج انتخاب ویژگی با استفاده از PSO دیده می‌شود. در این شکل میزان خطای طبقه‌بندی در مقایسه با تعداد ویژگی‌های انتخابی مشخص شده است.

جدول ۲: مقایسه بهترین جواب‌های الگوریتم‌های انتخاب ویژگی با استفاده از الگوریتم‌های محاسبات نرم مختلف

الگوریتم	تعداد ویژگی انتخابی	میزان خطا در حالت بهترین عملکرد (/)
GA	۹۴۹	۳۴/۷۲
NSGA2	۳۶۳	۳۴/۶۵

همان‌طور که مشاهده می‌شود کمترین میزان خطای زمانی بوده است که تعداد ۴، ۷، ۱۲، ۱۳ و ۱۵ ویژگی انتخاب شده است. باید در نظر داشت که هرکدام از بردارهای ویژگی انتخابی به‌صورت مستقل از هم انتخاب شده‌اند و تفاوت دارند. جدول ۳ عملکرد هر بردار ویژگی را نشان می‌دهد. همان‌طوری که مشاهده می‌شود تعداد ویژگی‌های

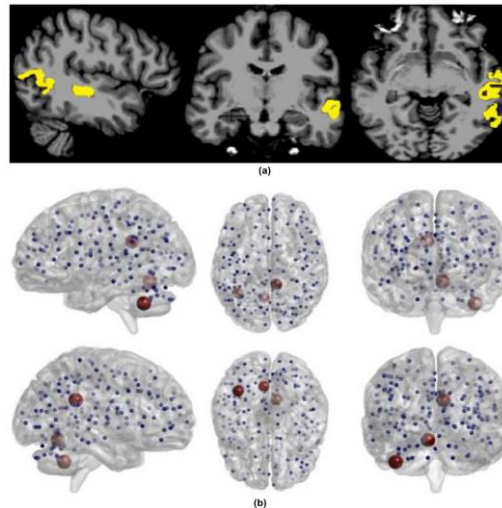
گزارش کرده‌اند، در توافق است [۴۷-۴۵]. مقادیر کارایی ناحیه قشر قدامی جلو، شیار گیجگاهی بالایی و قشر پیشانی پشتی در مطالعات گذشته گزارش شده است [۵۰-۴۸]. نتایج مطالعات گذشته تأثیرگذاری آتروفی ماده خاکستری [۵۱] و قطع متابولیک [۵۲] در ناحیه شیار گیجگاهی بالایی را در بیماران MCI نشان می‌دهد. قشر پس‌سری جانبی و خلفی نواحی دیگری است که اختلاف معناداری بین دو گروه دارند [۵۳]. مقایسه ماتریس اتصال چگال شبکه مغز دو گروه (MCI-C و MCI-NC) با استفاده از NBS، در شکل ۴ نشان داده شده است. که با استفاده از آن شبکه‌های مختل شده معناداری را در بیماران آلزایمری می‌توان آشکار نمود (شکل ۴). در مقدار آستانه اولیه برای آمارگان F، سه شبکه مختل شده یافت شده است. زیر شبکه اول شامل کاهش اتصال در نواحی ساقه مخچه، قسمت تحتانی ساقه مخچه است که پیش‌تر در نتایج مطالعات گذشته نیز گزارش شده‌اند [۵۴، ۵۵]. علاوه بر این، نتایج نشان‌دهنده اختلال در قشر پیریکنیس است، که این ناحیه برای عملکرد در شبکه DMN ضروری می‌باشد [۵۶]. زیر شبکه دوم (شکل ۴) که شامل نواحی شکمی قشر جلو مغز (vPFC)، اینزولا قدامی (antinsula)، قشر شکمی پیشانی (VFC) و پس‌سری جانبی است. این زیر شبکه مربوط به نواحی آگاهی عاطفی

جدول ۳: مقایسه پیش‌بینی بیماری آلزایمر با استفاده از بهترین

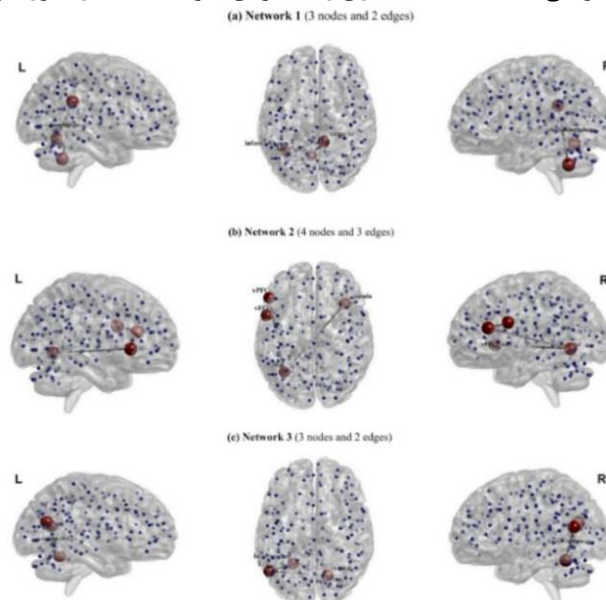
دسته ویژگی به‌دست‌آمده در الگوریتم PSO				
تعداد ویژگی	پیش‌بینی مثبت (%)	اختصاصی بودن (%)	حساسیت (%)	دقت (%)
۴	۶۹/۱۲۵	۵۷/۶۶۶	۶۵/۹۱۹	۷۵/۱۷۰
۷	۸۷/۴۴۴	۸۷/۱۸۵	۸۵/۴۰۵	۸۶/۱۶۶
۱۲	۸۳/۳۶۱	۷۴/۸۸۲	۸۰/۷۴۴	۷۷/۷۴۴
۱۳	۸۴/۹۴۴	۸۲/۴۸۶	۷۹/۲۷۸	۸۰/۵۸۰
۱۵	۷۰/۱۱۱	۶۸/۰۶۸	۶۵/۱۸۸	۶۶/۳۳۳

جدول ۴: ویژگی‌های انتخاب‌شده با استفاده از الگوریتم انتخاب ویژگی PSO

ویژگی	نوع ویژگی	نواحی مغز	MCI-C (میانگین ± انحراف معیار)	MCI-NC (میانگین ± انحراف معیار)	P-value
ضریب مجموع تراکم متوسط حجم قشری مرکزیت بردار ویژه مشخصه طول مسیر ضریب خوشه‌بندی ساختار پیمانی خروجی لوون مشخصه طول مسیر	گراف (محلی) ساختاری گراف (محلی) گراف (محلی) گراف (کلی) گراف (محلی) گراف (محلی)	قشر قدامی جلو (aPFC) شیار گیجگاهی بالایی (S_temporal_sup) شکنج زاویه‌ای (angular gyrus) قشر پیشانی پشتی (dFC) - قشر پس‌سری جانبی (occipital) قشر پس‌سری خلفی (post occipital)	۲/۰۷۵ ± ۰/۴۶۶ ۲/۳۳۳ ± ۰/۲۲۷ ۲/۱۹۰ ± ۰/۴۲۰ ۰/۹۹۱ ± ۰/۲۲۵ ۱/۰۰۳ ± ۰/۰۰۳ ۰/۴۱۴ ± ۰/۰۵۹ ۳/۴۳۸ ± ۰/۵۷۴	۱/۴۹۹ ± ۰/۳۰۶ ۲/۵۳۲ ± ۰/۱۸۳ ۱/۶۸۴ ± ۰/۳۲۹ ۰/۷۸۸ ± ۰/۲۷۶ ۱/۰۱۳ ± ۰/۰۰۷ ۰/۱۸۹ ± ۰/۱۱۳ ۲/۹۴۱ ± ۰/۵۷۷	۲/۳۵ e-۴ ۰/۰۲۳ ۶/۲۳ e-۵ ۱/۱۳۳۵-۴ ۰/۰۱۱ ۰/۰۰۱ ۰/۰۴



شکل ۳: نواحی انتخاب شده ساختاری و عملکردی مغز با استفاده از الگوریتم PSO



شکل ۴: زیر شبکه‌های استخراج شده با استفاده از آنالیز مبتنی بر شبکه با توانایی جداسازی در دو گروه MCI-C و MCI-NC

۴- نتیجه‌گیری

داشته است. ویژگی‌های بهینه انتخاب شده به طبقه‌بند SVM داده شده‌اند تا جداسازی نهایی انجام گیرد. بیشترین دقت به دست آمده ۸۶/۱۶۶ درصد بوده است که با تعداد ۷ ویژگی به دست آمده است. علاوه بر این، مناطق و زیر شبکه‌هایی از مغز که در اثر بیماری آلزایمر دچار اختلال می‌شوند نیز با استفاده از آنالیز آماری شبکه شناسایی شده است.

مراجع

- [1] A. M. Howseman, R. W. Bowtel, *Functional magnetic resonance imaging: imaging techniques and contrast mechanisms*, Philosophical Transactions of the Royal Society B, Biological Sciences, vol. 354, no. 1179-1194, 1999.
- [2] M. N. Moussa, P. J. Laurienti, S. Hayasaka, *Consistency of network modules in resting-state FMRI connectome data*, PloS one, no. 28-44, 2012.

در این مقاله یک روش خودکار برای پیش‌بینی بیماری آلزایمر ارائه شده است. در این روش، با استفاده از اطلاعات تصاویر rs-fMRI و sMRI که در واقع اطلاعات عملکردی و ساختاری از مغز است طبقه‌بندی انجام شده است. ابتدا بر اساس داده‌های rs-fMRI گراف مربوط به شبکه مغز هر فرد ساخته شده است. در ادامه گستره بزرگی از اندازه‌گیری‌های گراف گوناگون محاسبه شده و به‌عنوان ویژگی‌های جداساز برای ساختن بردار ویژگی نهایی مربوط به هر فرد به کار برده می‌شود. از طرف دیگر برای داده‌های sMRI اطلاعات ساختاری مانند مقادیر سفید و خاکستری، ضخامت قشری و زیر قشری استخراج می‌شود. با توجه به تعداد زیاد این ویژگی‌ها، یک مرحله انتخاب ویژگی برای کاهش ابعاد بردار ویژگی استفاده شده است. پس از مقایسه الگوریتم‌های انتخاب ویژگی مختلف، الگوریتم PSO بهترین عملکرد را

- resting-state fMRI network for identification of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease*, Brain Imaging and Behavior, vol. 10, no. 799-817, 2015.
- [19] A. Khazaei, A. Ebrahimzadeh, A. Babajani-Feremi, *Identifying patients with Alzheimer's disease using resting-state fMRI and graph theory*, Clinical Neurophysiology, vol. 126, no. 2126-2141, 2015.
- [20] Z. Liu, Y. Zhang, L. Bai, Yan, R. Dai, C. Zhong, et al, *Investigation of the effective connectivity of resting state networks in Alzheimer's disease: a functional MRI study combining independent components analysis and multivariate Granger causality analysis*, NMR in Biomedicine, vol. 25, no. 1311-1320, 2012.
- [21] M. D. G. Menon, K. Ben, L. R. Allan, *Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis*, vol. 100, no. 253-258, 2003.
- [22] C. R. L. Minati, *Resting-state brain networks: literature review and clinical applicati*, Neurology Sciences, vol. 32, 773-785, 2011.
- [23] C. R. Jack, M. A. Bernstein, N. C. Fox, P. Thompson, G. Alexander G, D. Harvey, et al, *The Alzheimer's disease neuroimaging initiative (ADNI): MRI methods*. Journal of Magnetic Resonance Imagin, vol. 27, no. 685-691, 2008.
- [24] Y. Chao-Gan, Z. Yu-Feng, *DPARF: A MATLAB Toolbox for "Pipeline" Data Analysis of Resting-State fMRI*, Frontntier System Neuroscience, vol. 13, 2010.
- [25] K. J. Friston, C. D. Frith, R. S. Frackowiak, R. Turner, *Characterizing dynamic brain responses with fMRI: a multivariate approach*, Neuroimage, vol. 2, no. 166-172, 1995.
- [26] H. Lu, Y. Zuo, H. Gu, J. A. Waltz, W. Zhan, C. A. Scholl, et al, *Synchronized delta oscillations correlate with the resting-state functional MRI signal*, Proceedings of the National Academy of Sciences, vol. 104, no. 18265-18269, 2007.
- [27] A. Kelly, L. Q. Uddin, B. B. Biswal BB, F. X. Castellanos, M. P. Milham, *Competition between functional brain networks mediates behavioral variability*, Neuroimage. vol. 527, no 37-39, 2008.
- [28] B. Fischl, D. H. Salat, E. Busa, M. Albert, M. Dieterich, C. Haselgrove, et al. *Whole brain segmentation: automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain*, Neuron, vol. 341, no. 33-55, 2002.
- [29] B. Fischl, D. H. Salat, A. J. van der Kouw, N. Makris, F. Segonne, B. T. Quinn, et al, *Sequence-independent segmentation of magnetic resonance images*, Neuroimage, vol. 23, no. 69-84, 2004.
- [30] F. Segonne, A. M. Dale, E. Busa, M. Glessner, D. Salat, H. K. Hahn, et al, *A hybrid approach to the skull stripping problem in MRI*, Neuroimage, vol. 22, no. 1060-1075, 2004.
- [31] B. Fischl, A. Liu, A. M. Dale, *Automated manifold surgery: constructing geometrically accurate and topologically correct models of the human cerebral cortex*. IEEE Transaction Medical Imaging, vol. 20, no. 70-80, 2001.
- [32] R. C. Craddock, R. Circle, G. A. James, P. E. Holtzheimer, et al, *A whole brain fMRI atlas generated via spatially constrained spectral clustering*, Human Brain Mapping, vol. 33, no. 1914-1928, 2016.
- [33] C. R. Minjie, P. Lopez-Garcia, S. C. Carter, J. H. Aizenstein, *Optimum template selection for atlas-based segmentation*, Neuroimage, vol. 34, no. 1612-1618, 2007.
- [34] N. T. Mazoyer, D. Papathanassiou, F. Crivello, O. Etard, N. Delcroix, B. Mazoyer, M. Joliot, *Automated Anatomical Labeling of Activations in SPM Using a Macroscopic*
- [3] V. J. R. Wolz, J. Koikkalainen, E. Niskanen, D. P. Zhang, D. Rueckert, H. Soininen, J. Lötjönen, *Multi-Method Analysis of MRI Images in Early Diagnostics of Alzheimer's Disease*, Plos one, 2016.
- [4] R. Cuingneta, J. Tessieras, G. Auzias, S. Lehéricy, M. O. Habert, M. Chupin, H. Benalid, O. Colliot, *Automatic classification of patients with Alzheimer's disease from structural MRI, A comparison of ten methods using the ADNI database*, Neuroimage, vol. 56, no. 766-781, 2011.
- [5] C. Misra, Y. Fan, C. Davatzikos, *Baseline and longitudinal patterns of brain atrophy in MCI patients, and their use in prediction of short-term conversion to AD: results from ADNI*, Neuroimage, vol.14, no. 22-44, 2009.
- [6] E. Moradi, *Machine learning framework for early MRI-based Alzheimer's conversion prediction in MCI subjects*, Neuroimage, vol.104, no. 298-412, 2015.
- [7] K. Supekar, D. Rubin, M. Musen, M. D. Greicius, *Network Analysis of Intrinsic Functional Brain Connectivity in Alzheimer's Disease*, Computational Biology, 2008.
- [8] C. C. Armstrong, J. D. Feusner, J. T. McCracken, S. Chang, J. G. Levitt, J. C. Piacentini, J. O'Neill, *Graph-theoretical analysis of resting-state fMRI in pediatric obsessive-compulsive disorder, journal of affective disorders*, vol.84, no. 175-193, 2016.
- [۹] طناز اکبرپور، سیلان دانشور، «افزایش کیفیت ادغام تصاویر MRI و PET با استفاده از ترکیب موجک گابور و مدل شبکیه»، مجله مهندسی برق دانشگاه تبریز، جلد ۵۴، شماره ۵، ۷۴-۸۵ زمستان ۹۴.
- [10] S. F. Eskildsen, P. Coupé, D. García-Lorenzo, V. Fonov, J. C. Pruessner, D. L. Collins, *Prediction of Alzheimer's disease in subjects with mild cognitive impairment from the ADNI cohort using patterns of cortical thinning*, Neuroimage, vol. 65, no 511-521, 2013.
- [11] R. Wolz, J. Koikkalainen, E. Niskanen, D. P. Zhang, D. Rueckert, H. Soininen, J. Lötjönen. *Multi-Method Analysis of MRI Images in Early Diagnostics of Alzheimer's Disease*, Plos one, vol. 10, 2013.
- [12] E. Moradi, A. C. Gaser, H. Huttunen, J. Tohka, *Machine learning framework for early MRI-based Alzheimer's conversion prediction in MCI subjects*, Neuroimage, vol. 104, no. 398-412, 2015.
- [13] D. Zhang, D. Shen, *Predicting Future Clinical Changes of MCI Patients Using Longitudinal and Multimodal Biomarkers*, Plos one, 2012.
- [14] C. Davatzikos, P. Bhatt, L. M. Shaw, K. N. Batmanghelich, J. Q. Trojanowski, *Prediction of MCI to AD conversion, via MRI, CSF biomarkers, and pattern classification*, Neurobiological Aging, vol. 19, no. 27-32, 2010.
- [15] F. de Vos, T. M. Schouten, A. Hafkemeijer, E. G. Dopfer, J. C. Van Swieten, M. de Rooij, et al. *Combining multiple anatomical MRI measures improves Alzheimer's disease classification*, Human Brain Mapping, vol. 37, no. 1920-1929, 2016.
- [16] B. Cheng, D. Zhang, D. Shen, *Domain transfer learning for MCI conversion prediction*, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 62, no. 1805-1817, 2015.
- [17] P. Martijn v. d. Heuvel, *Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity*, European neuropsychopharmacology, vol. 20, no. 519-534, 2010.
- [18] A. Khazaei, A. Ebrahimzadeh, A. Babajani-Feremi, *Application of advanced machine learning methods on*

- functional connectivity networks for identification of MCI patients*, PloS one, 2012.
- [48] G. Chen, B. D. Ward, G. Chen, S. J. Li, *Decreased effective connectivity from cortices to the right parahippocampal gyrus in Alzheimer's disease subjects*, Brain Connect, vol.4, no 702-708, 2014.
- [49] C. Xie, F. Bai, H. Yu, Y. Shi, Y. Yuan, G. Chen, et al, *Abnormal insula functional network is associated with episodic memory decline in amnesic mild cognitive impairment*, Neuroimage, vol. 63, no. 320-327, 2012.
- [50] A. Khazaei, A. Ebrahimzadeh, A. Babajani-Feremi, *Alzheimer's Disease Neuroimaging Classification of patients with MCI and AD from healthy controls using directed graph measures of resting-state fMRI*, Behavioural brain research, vol. 322, no. 339-350, 2017.
- [51] S. K. Madsen, A. J. Ho, X. Hua, P. S. Saharan, A. W. Toga, C. Jack, et al, *3D maps localize caudate nucleus atrophy in 400 Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and healthy elderly subjects*, Neurobiology of aging, vol. 31, no. 1312- 1325, 2010.
- [52] J. Koivunen, N. Scheinin, J. Virta, S. Aalto, T. Vahlberg, K. Nägren, et al, *Amyloid PET imaging in patients with mild cognitive impairment A 2-year follow-up study*, Neurology, vol. 76, no. 1085-1090, 2011.
- [53] M. D. Ikonovic, W. E. Klunk, E. E. Abrahamson, C. A. Mathis, J. C. Price, N. D. Tsopelas, et al, *Post-mortem correlates of in vivo PiB-PET amyloid imaging in a typical case of Alzheimer's disease*, Brain, vol. 131, no. 1630-1645, 2008.
- [54] S. Bozeat, C. A. Gregory, M. Ralph, J. R. Hodges, *Which neuropsychiatric and behavioural features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease*, Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, vol. 69, no. 178-186, 2000.
- [55] S. E. Arnold, B. T. Hyman, J. Flory, A. R. Damasio, G. W. Van Hoesen, *The topographical and neuroanatomical distribution of neurofibrillary tangles and neuritic plaques in the cerebral cortex of patients with Alzheimer's disease*, Cerebral Cortex, vol. 1, no. 103-116, 1991.
- [56] A. Abu-Akel, S. Shamay-Tsoory, *Neuroanatomical and neurochemical bases of theory of mind*, Neuropsychologia, vol. 49, no. 2971-2984, 2011.
- [57] W. W. Seeley, *Anterior insula degeneration in frontotemporal dementia*, Brain Structure and Function, vol. 214, no. 465-475, 2010.
- [58] W. W. Seeley, D. A. Carlin, J. M. Allman, M. N. Macedo, Bush C, B. L. Miller, et al, *Early frontotemporal dementia targets neurons unique to apes and humans*, Annual Neurology, vol. 60, no 660-667, 2006.
- [59] E. Salmon, P. Ruby, D. Perani, E. Kalbe, S. Laureys, S. Adam, et al, *Two aspects of impaired consciousness in Alzheimer's disease*, Progress in brain research, vol. 150, no. 287-298, 2005.
- Anatomical Parcellation of the MNI MRI Single-Subject Brain*, Neuroimage, vol. 15, no. 273-289, 2002.
- [35] N. U. Dosenbach, B. Nardos, A. L. Cohen, D. A. Fair, J. D. Power, J. A. Church, et al, *Prediction of individual brain maturity using fMRI*, Science. vol. 329, no. 1358-1361, 2010.
- [36] M. Rubinov, S. A. Knock, C. J. Stam, S. Micheloyannis, A. W. Harris, L. M. Williams, et al, *Small-world properties of nonlinear brain activity in schizophrenia*, Human brain mapping. vol. 30, no. 403-416, 2009.
- [37] C. Destrieux, B. Fischl, A. Dale, E. Halgren, *Automatic parcellation of human cortical gyri and sulci using standard anatomical nomenclature*, Neuroimage, vol. 53, no. 1-15, 2010.
- [38] M. Rubinov, O. Sporns, *Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations*, Neuroimage, vol.52, no. 1059-1069, 2010.
- [39] S. Sivanandam, S. Deepa, *Introduction to genetic algorithms*, Springer Science & Business Media, 2007.
- [40] C. Yang, D. Simon, *A new particle swarm optimization technique*, Systems Engineering International Conference on IEEE, 2005.
- [41] Y. Fan, N. Batmanghelich, C. M. Clark, C. Davatzikos, *Alzheimer's Disease Neuroimaging Spatial patterns of brain atrophy in MCI patients, identified via high-dimensional pattern classification, predict subsequent cognitive decline*, Neuroimage, vol. 39, no. 1731-1743, 2008.
- [42] C. Davatzikos, D. Shen, R. C. Gur, X. Wu, D. Liu, Y. Fan, et al, *Whole-brain morphometric study of schizophrenia revealing a spatially complex set of focal abnormalities*, Archives of general psychiatry, vol. 62, no. 1218-1227, 2005.
- [۴۳] علیرضا سردار، رمضان هاونگی، « بهبود عملکرد الگوریتم خوشه‌یابی خودکار تصاویر رنگی به کمک پیش‌پردازش با شبکه عصبی خودسامانده (SOM)»، مجله مهندسی برق دانشگاه تبریز، جلد ۴۷، شماره ۳، ۱۰۷۳-۱۰۸۲، پاییز ۱۳۹۶.
- [44] J. Krause, J. Cordeiro, R. S. Parpinelli, H. S. Lopes, *A survey of swarm algorithms applied to discrete optimization problems*, Swarm Intelligence and Bio-Inspired Computation, vol. 4, no. 169-191, 2013.
- [45] F. Bai F, W. Liao, D. R. Watson, Y. Shi, Y. Wang, C. Yue, et al, *Abnormal whole-brain functional connection in amnesic mild cognitive impairment patients*, Behavioural brain research, vol. 216, no. 666-672, 2011.
- [46] Z. Wang, X. Jia, P. Liang, Z. Qi, Y. Yang, W. Zhou, et al, *Changes in thalamus connectivity in mild cognitive impairment: Evidence from resting state fMRI*, European journal of radiology, vol.81, no. 277-285, 2012.
- [47] C. Wee, P. Yap, K. Denny, J. N. Browndyke, G. G Potter, K. A. Welsh-Bohmer, et al, *Resting-state multi-spectrum*

زیر نویس‌ها

¹⁰ Particle Swarm Optimization¹¹ Cortical thickness¹² MCI-Converter¹³ MCI-Non Converter¹⁴ <http://adni.loni.ucla.edu>¹⁵ Mini-Mental State Examination¹⁶ Clinical Dementia Rating¹⁷ Data acquisition¹⁸ Repetition Time¹⁹ Echo Time²⁰ Flip angle²¹ Slice thickness²² Data Processing Assistant for Resting State fMRI¹ Alzheimer's disease² Mild Cognitive Impairment³ Functional Magnetic Resonance Imaging⁴ Electroencephalography⁵ Magneto encephalography⁶ Positron emission tomography⁷ Resting State Networks⁸ Genetic algorithm⁹ Non-Dominated Sorting Genetic Algorithm

- ⁴² Assortativity
- ⁴³ Cost efficiency
- ⁴⁴ Graph radius
- ⁴⁵ Graph diameter
- ⁴⁶ Transitivity
- ⁴⁷ Small-worldness
- ⁴⁸ White matter
- ⁴⁹ Gray matter
- ⁵⁰ Hypothesis
- ⁵¹ Network based analysis
- ⁵² K-fold cross validation
- ⁵³ Accuracy
- ⁵⁴ Sensitivity
- ⁵⁵ Specificity
- ⁵⁶ Positive Predictivity

- ²³ Statistical Parametric Mapping
- ²⁴ Rigid-body
- ²⁵ Full width at half maximum
- ²⁶ Hybrid watershed/surface deformation
- ²⁷ Talairach
- ²⁸ Anatomical
- ²⁹ Dense
- ³⁰ Proportion of the strong weights
- ³¹ Rubinov
- ³² Betweenness centrality
- ³³ Clustering coefficient
- ³⁴ Characteristic path
- ³⁵ Community structure Newman
- ³⁶ Community structure Louvain
- ³⁷ Eccentricity
- ³⁸ Eigenvector centrality
- ³⁹ Rich club coefficient
- ⁴⁰ Sub graph centrality
- ⁴¹ Participation coefficient