

## تشخیص بیماری آلزایمر با استفاده از ماشین بردار پشتیبان و براساس داده‌های نگاشت یافته به کمک روش نگاشت غیرخطی LLE

مرتضی تورانداز کناری، محمد یوسف نژاد، صابر نوریان

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، موسسه آموزش عالی روزبهان، ساری، ایران

۲- دانشجوی دکتری، دانشگاه هوا و فضای نانجینگ، چین

۳- دانشجوی دکتری، دانشگاه علم و صنعت، تهران، ایران

mtourandaz@rouzbahan.ac.ir

### چکیده

در سال‌های اخیر تشخیص بیماری آلزایمر به مسئله‌ای چالش برانگیز در حوزه پزشکی تبدیل شده است. ویژگی‌های حاصل از نشانگرهای زیستی مغز حاوی اطلاعات مهمی برای تشخیص بیماری آلزایمر هستند. هدف از ارائه این مقاله، پیشنهاد روشی جهت بهبود دقت تشخیص بیماری آلزایمر مبتنی بر استفاده از روش کاهش بعد غیرخطی LLE به منظور نگاشت داده‌ها به فضایی با قابلیت جداسازی خطی است. در این روش، ابتدا با استفاده از روش کاهش بعد LLE داده‌ها با حفظ ساختار غیرخطی‌شان به فضایی با ابعاد کمتر نگاشت می‌شوند سپس تشخیص بیماری آلزایمر با استفاده از ماشین بردار پشتیبان انجام می‌گیرد. داده‌های مورد بحث در این مقاله شامل افراد مبتلا به بیماری آلزایمر و افراد سالم است. نتایج آزمایش نشان می‌دهد تشخیص بیماری آلزایمر با استفاده از روش پیشنهادی دارای دقت بالایی است.

**کلمات کلیدی:** بیماری آلزایمر، LLE، ماشین بردار پشتیبان، طبقه‌بندی، نشانگرهای زیستی مغز.

### ۱. مقدمه

در حال حاضر بیماری آلزایمر<sup>۱</sup> یکی از دلایل مهم زوال عقل در افراد سالخورده است. تحقیقات به عمل آمده نشان می‌دهد که تعداد افراد مبتلا به این بیماری تا ۲۰ سال آینده به دو برابر تعداد فعلی خواهد رسید و همچنین در سال ۲۰۵۰ از هر ۸۵ نفر یک نفر به این بیماری مبتلا خواهد بود [۱]؛ بنابراین تشخیص این بیماری در اوایل شکل‌گیری آن بسیار بااهمیت خواهد بود [۲]. در حال حاضر از نشانگرهای زیستی مختلفی مانند ۱- مقدار نرون‌های ازدست‌رفته نواحی مختلف مغز و اتصالات تخریب‌شده بین آن‌ها که از تصاویر ساختاری MRI<sup>۳</sup> مغز قابل استخراج است [۳] ۲- هیپومتابولیسیم اندازه‌گیری شده به وسیله تصویربرداری کارکردی<sup>۴</sup> [۴] و ۳- تعیین مقدار پروتئین مغز به وسیله مایع مغزی نخاعی<sup>۵</sup> [۵] و [۶] برای تشخیص اختلالات به وجود آمده در مغز به دلیل ابتلا به بیماری‌های شناختی مانند آلزایمر و اختلالات خفیف شناختی<sup>۶</sup> استفاده می‌شود. تحقیقات نشان می‌دهد که ویژگی‌های مؤثر برای تشخیص این بیماری با استفاده از نشانگرهای زیستی حاصل از تصاویر MRI باید از مناطقی از مغز که به دلیل ابتلا به این بیماری تخریب‌شده‌اند استخراج گردد [۷] و [۸]. با استفاده از اطلاعات حاصل از تصویربرداری کارکردی PET به عنوان نشانگر زیستی، میزان کاهش متابولیسیم گلوکز مناطق مغز در افرادی که مبتلا به بیماری آلزایمر هستند تعیین می‌گردد. مایع مغزی نخاعی به عنوان نشانگر زیستی دیگر، میزان پروتئین موجود در نواحی مختلف مغز را نشان می‌دهد. برای تشخیص بیماری‌های شناختی مطالعات بسیاری انجام و روش‌های زیادی ارائه شده

<sup>1</sup> Alzheimer's disease

<sup>2</sup> Atrophy

<sup>3</sup> Brain structural imaging

<sup>4</sup> Brain functional imaging

<sup>5</sup> Cerebrospinal fluid (CSF)

<sup>6</sup> Mild cognitive impairment (MCI)

است. در اکثر تحقیقات، اطلاعات حاصل از تصویربرداری ساختاری و کارکردی مغز برای تشخیص این بیماری‌ها مورد مطالعه قرار گرفته است [۹].

در ادامه مقاله ابتدا در بخش دوم به بررسی مبانی نظری این مقاله خواهیم پرداخت، در بخش سوم پیشینه‌ای از تحقیقات و کارهای انجام شده را مرور خواهیم کرد. در بخش چهارم به بررسی و تحلیل روش پیشنهادی خواهیم پرداخت و در بخش پنجم داده‌های مورد استفاده در این مقاله و نتایج به دست آمده را شرح خواهیم داد. در بخش آخر نیز نتیجه‌گیری و خط و مشی کارهای آتی بیان خواهد شد.

## ۲. کارهای انجام شده

در تحقیقات و کارهای اولیه تشخیص این بیماری، بر اساس استفاده از ویژگی‌های حاصل یک نشانگر زیستی بوده است. اخیراً بر اساس مطالعات انجام گرفته، دانشمندان دریافته‌اند که استفاده از اطلاعات حاصل از ترکیب ویژگی‌های این نشانگرهای زیستی موجب بالا رفتن دقت در تشخیص بیماری آلزایمر می‌شود. وموری (Vemuri) و همکاران، تنها از نشانگرهای زیستی MRI و مایع مغزی نخاعی برای تشخیص بیماری‌های شناختی [۱۰] و فلگیبل (Fellgiebel) و همکاران از دو نشانگر زیستی PET و مایع مغزی نخاعی برای تشخیص این بیماری‌ها بهره برده‌اند [۱۱]. جانگ (Zhang) و همکاران با استفاده از ویژگی‌های استخراج شده از سه نشانگر زیستی MRI، PET و مایع مغزی نخاعی روشی مبتنی بر یادگیری چندهسته‌ای ارائه داده‌اند [۱۲]. جانگ و همکاران نشان داده‌اند که نتایج به دست آمده بر اساس ترکیب ویژگی‌های استخراج شده از نشانگرهای زیستی متفاوت به مراتب بهتر از نتایج به دست آمده با استفاده از تنها یک نشانگر زیستی است.

جائه (Biao) و همکاران با استفاده از تصاویر کارکردی مغز و تشکیل شبکه ارتباطی بین نواحی مشخص شده از مغز توانسته‌اند روشی جدید برای تشخیص بیماری‌های شناختی ارائه دهند. آن‌ها با استفاده از روش‌های تحلیل شبکه‌های ارتباطی، ویژگی‌های محلی<sup>۱</sup> و توپولوژیک<sup>۲</sup> شبکه را استخراج و بعد از ساخت ماتریس هسته<sup>۳</sup> هر کدام، آن‌ها را با کمک یادگیری چندهسته‌ای باهم ادغام کرده و به روشی جدید و با دقت بالا برای تشخیص بیماری‌های شناختی رسیده‌اند [۱۳].

وی (Wee) و همکاران با به کارگیری کدگذاری تُنک روی شبکه‌های کارکردی حاصل از تصاویر کارکردی مغز روشی جدید برای تشخیص بیماری آلزایمر ارائه داده‌اند [۱۴]. آن‌ها در این روش برای ساخت شبکه کارکردی مغز از کدگذاری تُنک به منظور حذف ارتباطات غیرمفید استفاده کرده‌اند. چنگ یو وی و همکاران نشان داده‌اند که استفاده از کدگذاری تُنک برای ساخت شبکه کارکردی مغز و استفاده از ابزار یادگیری ماشین نهایتاً منجر به بالا رفتن دقت در تشخیص بیماری‌های شناختی می‌شود.

## ۳. روش پیشنهادی

هدف از ارائه این مقاله بالا بردن دقت تشخیص بیماری آلزایمر بر اساس ویژگی‌های استخراج شده از نشانگرهای زیستی PET، MRI و CSF است. نکته کلیدی در این مقاله استفاده از روش کاهش بعد LLE<sup>۴</sup> برای نگاشت داده‌ها از فضای ویژگی حاصل از هر سه نشانگر زیستی PET، MRI و CSF به فضایی با ابعاد کمتر است. این نگاشت به گونه‌ای صورت می‌پذیرد که ساختار غیرخطی داده‌ها حفظ شده و در ضمن داده‌ها در فضای جدید به صورت خطی جدایی‌پذیر باشند. در نهایت با استفاده از ماشین بردار پشتیبان<sup>۵</sup> طبقه‌بندی افراد سالم و افراد مبتلا به بیماری آلزایمر در فضای ویژگی جدید صورت می‌پذیرد.

### ۳-۱. روش کاهش بعد LLE

روش‌های سنتی مانند PCA<sup>۶</sup> تلاش در حفظ فاصله جفت نقاط حین عمل نگاشت داده‌ها به فضایی با ابعاد کوچک‌تر داشته‌اند. این فاصله معمولاً برحسب خط راست بین دونقطه سنجیده می‌شود. در روش LLE برخلاف روش‌های قبلی ساختار عمومی غیرخطی از مدل‌های خطی محلی بازیابی می‌شود [۱۵]. فرض کنیم دیتاستی با ابعاد  $N \times D$  در اختیار داریم که در آن  $N$  تعداد داده‌ها و  $D$  ابعاد

<sup>1</sup> Local feature

<sup>2</sup> Topological feature

<sup>3</sup> Kernel matrix

<sup>4</sup> Locally Linear Embedding

<sup>5</sup> Support vector machine

<sup>6</sup> Principal component analysis

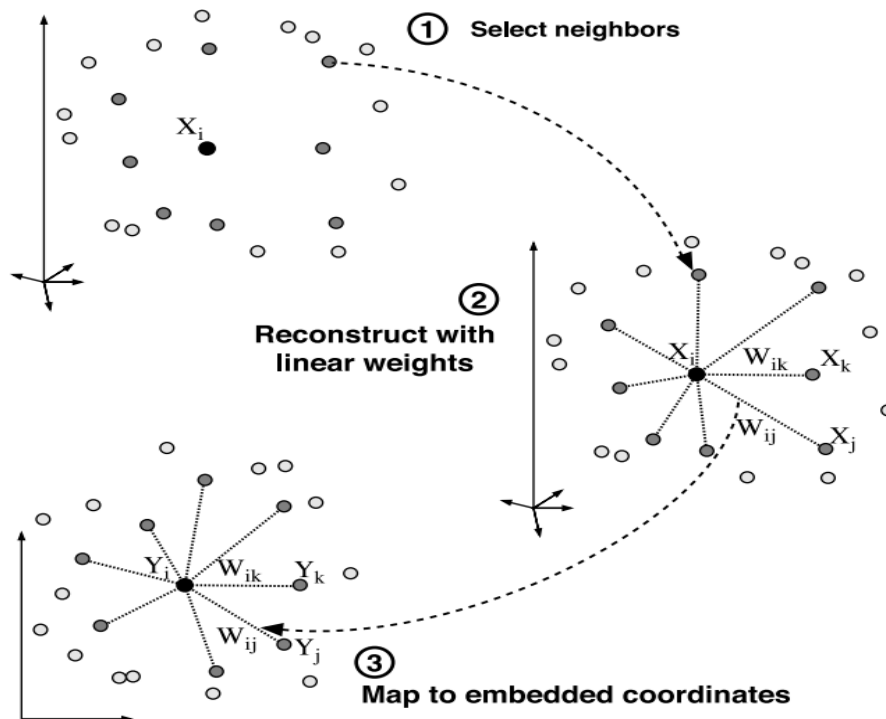
داده است. این داده‌ها از یک منیفلد استخراج شده‌اند. انتظار می‌رود که هر نقطه و همسایگانش در یک امتداد یا یک مسیر خطی محلی در منیفلد قرار دارند. در این روش، هندسه محلی<sup>۱</sup> این مسیرها به وسیله ضرایب خطی ای که از روی نقاط و همسایگانش بازسازی می‌شود، مشخص می‌گردند. خطای بازسازی به وسیله تابع معیار در رابطه (۱) محاسبه می‌گردد.

$$\varepsilon(W) = \sum_i \left| \bar{X}_i - \sum_j W_{ij} \bar{X}_j \right|^2 \quad (1)$$

رابطه فوق بیانگر مجموع مربعات فواصل بین تمام نقاط و نسخه بازسازی شده آن‌هاست.  $W_{ij}$  میزان تأثیر داده  $j$ -ام را روی عمل بازسازی داده  $i$ -ام نشان می‌دهد. برای محاسبه وزن بهینه  $(W)$  تابع معیار در رابطه (۱) بهینه می‌گردد. در بهینه‌سازی این تابع دو محدودیت در نظر گرفته می‌شود. ۱- هر داده  $X_i$  تنها از روی همسایگان خود بازسازی می‌شود با این تأکید که اگر این داده با مجموعه‌ای از همسایگان در ارتباط نباشد آنگاه  $W_{ij}=0$ . ۲- مجموع وزن همسایگان در نظر گرفته شده باید برابر ۱ باشد ( $\sum_j W_{ij} = 1$ ). با محاسبه وزن بهینه و در نظر گرفتن محدودیت‌های اعمال شده خواص مهمی مانند تغییرناپذیر بودن نسبت به چرخش، بزرگ یا کوچک کردن داده‌ها حاصل می‌شود. LLE یک نگاشت با حفظ همسایگی با مفاهیم فوق انجام می‌دهد. در گام نهایی این روش، هر داده با ابعاد بالا ( $X_i$ ) به فضایی با ابعاد کمتر ( $Y_i$ ) نگاشت می‌شود با این خاصیت که ساختار منیفلد داده‌ها حفظ می‌گردد. محاسبه  $Y_i$  به وسیله بهینه کردن تابع معیار در رابطه (۲) امکان‌پذیر است.

$$\phi(Y) = \sum_i \left| \bar{Y}_i - \sum_j W_{ij} \bar{Y}_j \right|^2 \quad (2)$$

با بهینه‌سازی رابطه فوق بردار ویژگی هر داده در فضای کاهش یافته محاسبه می‌گردد. در شکل (۲) مراحل الگوریتم LLE به تصویر کشیده شده است.



شکل (۱) روند کلی الگوریتم LLE

<sup>۱</sup> Local geometry

به طور خلاصه روش LLE دارای سه مرحله است: مرحله اول شامل تعیین همسایگان یک داده در فضای ویژگی است. برای این کار از روش های متعددی همچون K-نزدیک ترین همسایه<sup>1</sup> یا در نظر گرفتن یک دایره به شعاع  $\epsilon$  حول نقطه مورد نظر استفاده می شود. در مرحله دوم هر یک از داده ها بر اساس همسایگان خود بازسازی می شود. میزان تأثیر هر یک از همسایگان در این بازسازی به وسیله بردار وزن محاسبه شده در رابطه (۱) تعیین می گردد. در مرحله سوم بردار ویژگی هر یک از داده ها در فضایی با ابعاد کمتر به کمک رابطه (۲) محاسبه می گردد.

### ۳-۲. ماشین بردار پشتیبان

در این مقاله برای ساخت مدل جهت تشخیص بیماری آلزایمر از ماشین بردار پشتیبان استفاده شده است. ایده اصلی ماشین بردار پشتیبان به صورت خلاصه بدین شرح است: ابتدا داده هایی که به صورت خطی جدا پذیر نیستند از فضای اصلی به فضایی با ابعاد بالاتر<sup>۲</sup> که در آن داده ها به صورت خطی جدا پذیر باشند نگاشت می شود. این نگاشت از طریق توابع هسته<sup>۳</sup> قابل اعمال است. سپس مدل مورد نظر با بیشینه مقدار حاشیه برای طبقه بندی اطلاعات ساخته می شود. برای حل مشکل جداپذیری خطی ماشین بردار پشتیبان مبتنی بر هسته تابع معیار رابطه (۳) را با توجه به محدودیت های ذکر شده بهینه می نماید.

$$\min_{w, b, \xi_i} \frac{1}{2} \|w\|^2 + c \sum_i \xi_i \quad (3)$$

$$s. t \ y_i((w)^T \phi(x_i) + b) \geq 1 - \xi_i$$

$$\xi_i \geq 0, i = 1, \dots, n$$

در رابطه (۳)  $w$  بردار وزنی است که میزان تأثیر هر ویژگی را در جداسازی داده ها مشخص می کند.  $\xi$  مقدار خطای مربوط به داده هایی است که اشتباه دسته بندی شده اند. متغیر  $C$  میزان جریمه برای مقدار خطای  $\xi$  را مشخص می کند.  $\phi$  تابع هسته ایست که داده ها به وسیله آن به فضایی با ابعاد بالاتر نگاشت می شوند. فرم دوگان ماشین بردار پشتیبان همانند فرم اولیه آن به دنبال بهینه کردن تابع معیاری است که در رابطه (۴) آورده شده است.

$$\max_{\alpha} \sum_{i=1}^n \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{ij} \alpha_i \alpha_j y_i y_j k(x_i, x_j) \quad (4)$$

$$s. t \ \sum_{i=1}^n \alpha_i y_i = 0$$

$$0 \leq \alpha_i \leq C, i = 1, \dots, n$$

در رابطه (۴)،  $k(x_i, x_j) = \phi(x_i)^T \phi(x_j)$  تابع هسته برای دو داده آموزشی  $x_i$  و  $x_j$  است. برای داده ی آزمایشی جدید  $x$  ابتدا مقدار  $k(x_i, x) = \Phi(x_i)^T \Phi(x)$  که نشان دهنده مقدار تابع هسته مورد استفاده میان داده آزمایشی و تمام داده های آموزشی است، محاسبه می گردد. سپس رابطه (۵) برای پیش بینی برچسب داده آزمایشی اعمال می گردد.

$$f(x) = \text{sign} \left( \sum_{i=1}^n \alpha_i y_i k(x_i, x_j) + b \right) \quad (5)$$

<sup>1</sup> K-nearest neighbor

<sup>2</sup> Feature space

<sup>3</sup> Kernel function

در این مقاله برای آموزش بردار پشتیبان از ابزار LIBSVM استفاده شده است [۱۶].

### ۳-۳. اعتبارسنجی

برای سنجیدن کارایی ماشین بردار پشتیبان آموزش داده شده از اعتبارسنجی  $k$ -تکه‌ای<sup>۱</sup> به منظور محاسبه دقت طبقه‌بندی استفاده می‌کنیم. طبق این کار مجموعه داده‌های موجود (داده‌های مربوط به ۵۱ فرد مبتلا به آلزایمر و ۵۲ فرد سالم) را به ۱۰ زیرمجموعه افزایش می‌کنیم. در هر بار از ۹ زیرمجموعه برای آموزش<sup>۲</sup> ماشین بردار پشتیبان و از یک زیرمجموعه باقیمانده برای سنجش<sup>۳</sup> مدل آموزش داده شده استفاده می‌کنیم. این کار به تعداد ۱۰ بار به منظور ساختن زیرمجموعه‌هایی با ترکیب داده‌های مختلف و اطمینان از رخ ندادن Overfitting مدل، تکرار می‌شود. برای نرمال‌سازی داده‌ها به صورت رابطه (۶) عمل می‌کنیم.

$$f_i = (f_i - \bar{f}_i) / \sigma_i \quad (۶)$$

در رابطه (۶)  $f_i$  ویژگی موردنظر،  $\bar{f}_i$  مقدار میانگین مقادیر ویژگی  $f_i$  و  $\sigma_i$  مقدار انحراف معیار<sup>۴</sup> مقادیر ویژگی  $f_i$  است.

### ۳-۴. خلاصه روش پیشنهادی

در این مقاله ابتدا ویژگی‌های موردنیاز از سه نشانگر زیستی MRI، PET و CSF استخراج می‌گردند. سپس داده‌های موجود با استفاده از روش کاهش بعد غیرخطی LLE به فضایی با ابعاد کمتر به منظور ایجاد امکان جدایی خطی آن‌ها نگاشت می‌شوند. سپس ماشین بردار پشتیبان روی داده‌ها و بر اساس فضای ویژگی حاصل از نگاشت به منظور طبقه‌بندی داده‌های مربوط به افراد سالم و افراد مبتلا به بیماری آلزایمر آموزش می‌بیند. در شکل (۲) شبه کد مربوط به روش پیشنهادی آورده شده است. ورودی تابع تعریف شده ویژگی‌های استخراج شده از نشانگرهای زیستی MRI، PET و CSF و خروجی آن دقت ماشین بردار پشتیبان آموزش داده شده جهت تشخیص بیماری آلزایمر است.

#### *Pseudocode for the proposed method*

**Inputs:** Feature vector of MRI biomarker  
 Feature vector of PET biomarker  
 Feature vector of CSF biomarker  
**Output:** SVM model for diagnosis Alzheimer's disease  
**Function AD\_HC\_LLESVM (Inputs)**

1. Combine all features in one feature vector
2. Map data from main feature space to low feature space with LLE
3. Train SVM model for diagnosis Alzheimer's disease via K-fold cross validation
4. Output=SVM model

**End function**

شکل (۲): شبه کد روش پیشنهادی

<sup>۱</sup> K-fold cross validation

<sup>۲</sup> Training set

<sup>۳</sup> Validation set

<sup>۴</sup> Standard deviation

## ۴. بررسی نتایج

در این بخش به بررسی داده‌های مورد استفاده در این مقاله و نتایج به دست آمده در پیاده‌سازی روش پیشنهادی می‌پردازیم.

### ۴-۱. تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های مورد استفاده در این مقاله از پایگاه‌های داده آزمایشگاه تصویربرداری عصبی بیماری آلزایمر<sup>۱</sup> (ADNI) استخراج شده است. در این آزمایشگاه از مغز افراد مختلف تصویربرداری می‌شود. افرادی که در این آزمایشگاه مورد تصویربرداری عصبی قرار می‌گیرند دارای سنی بین ۵۵ و ۹۰ سال بوده و عبارت‌اند از ۱- افراد سالم<sup>۲</sup>، ۲- افراد مبتلا به اختلالات خفیف شناختی و ۳- افراد مبتلا به بیماری آلزایمر. در این مقاله از اطلاعات مربوط به ۱۰۳ فرد مورد آزمایش در ADNI که هر سه نشانگر زیستی MRI، PET و CSF برای آن‌ها محاسبه شده، استفاده می‌کنیم. این ۱۰۳ فرد عبارت‌اند از: ۵۱ فرد مبتلا به بیماری آلزایمر و ۵۲ فرد سالم. برای استخراج ویژگی‌های مربوط به نشانگرهای زیستی حاصل از MRI و PET تصاویر مغز حاصل از تصویربرداری ساختاری و کارکردی به ۹۳ ناحیه<sup>۴</sup> تقسیم می‌شود. برای تصاویر ساختاری، سطح ماده خاکستری هر ناحیه از مغز به عنوان ویژگی آن در نظر گرفته شده است. برای تصاویر کارکردی بعد از اعمال پیش‌پردازش‌هایی همچون حذف حرکات اضافی سر<sup>۵</sup>، اصلاح زمانی سری زمانی تصاویر<sup>۶</sup> برای هر فرد و اصلاح مکانی<sup>۷</sup> هر کدام از تصاویر موجود در سری زمانی نسبت به اولین تصویر موجود در این سری زمانی برای هر فرد، مقدار میانگین شدت هر ناحیه در مغز به عنوان ویژگی آن در نظر گرفته می‌شود. برای نشانگر زیستی CSF نیز سه مقدار CSF t-tau، CSF p-tau استفاده شده است [۱۲]؛ بنابراین برای هر فرد در مجموع ۹۳ ویژگی از تصویر MRI، ۹۳ ویژگی از تصویر PET و ۳ ویژگی از مایع مغزی نخاعی در نظر گرفته می‌شود.

### ۴-۲. نتایج

همان‌طور که در جدول (۱) نشان داده شده است عمل طبقه‌بندی روی داده‌های AD (۵۱ فرد مبتلا به بیماری آلزایمر) و HC (۵۲ فرد سالم) انجام شده است. برای بررسی دقت روش پیشنهادی، ابتدا عمل طبقه‌بندی با استفاده از ماشین بردار پشتیبان و بر اساس ویژگی‌های استخراج شده از هر کدام از نشانگرهای زیستی مغز (MRI، PET و CSF) انجام شده است. در سطر اول جدول (۱) دقت ماشین بردار پشتیبان بر اساس ویژگی‌های استخراج شده از نشانگر MRI، در سطر دوم دقت مدل بر اساس ویژگی‌های استخراج شده از PET و در سطر سوم دقت مدل بر اساس ویژگی‌های استخراج شده از نشانگر زیستی CSF گزارش شده است. در سطر چهارم نتایج روش پیشنهادی آورده شده است. پیاده‌سازی‌ها با استفاده از اعتبارسنجی ۱۰- تکه‌ای انجام شده است، به این صورت که داده‌های موجود به ۱۰ قسمت تقسیم شده و در هر مرحله ۹ قسمت از داده‌ها برای آموزش مدل و ۱ قسمت باقیمانده برای سنجیدن آن به کار می‌رود. این فرآیند به تعداد ۱۰ بار اجرا شده و دقت مدل بر اساس میانگین و با در نظر گرفتن خطای استاندارد<sup>۸</sup> در جدول (۱) گزارش شده است. نرخ دقت و فراخوانی به کمک روابط (۷) و (۸) محاسبه می‌شوند.

$$\text{Precision} = \frac{N_{hit}}{N_{hit} + N_{false}} \quad (7)$$

$$\text{Recall} = \frac{N_{hit}}{N_{hit} + N_{miss}} \quad (8)$$

در روابط فوق،  $N_{hit}$  تعداد تشخیص‌های صحیح،  $N_{false}$  تعداد تشخیص‌های ناصحیح و  $N_{miss}$  تعداد خطاها را نشان می‌دهد.

<sup>1</sup> Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative

<sup>2</sup> www.loni.ucla.edu/ADNI

<sup>3</sup> Healthy subjects

<sup>4</sup> Region of interest

<sup>5</sup> Motion correction

<sup>6</sup> Slice timing

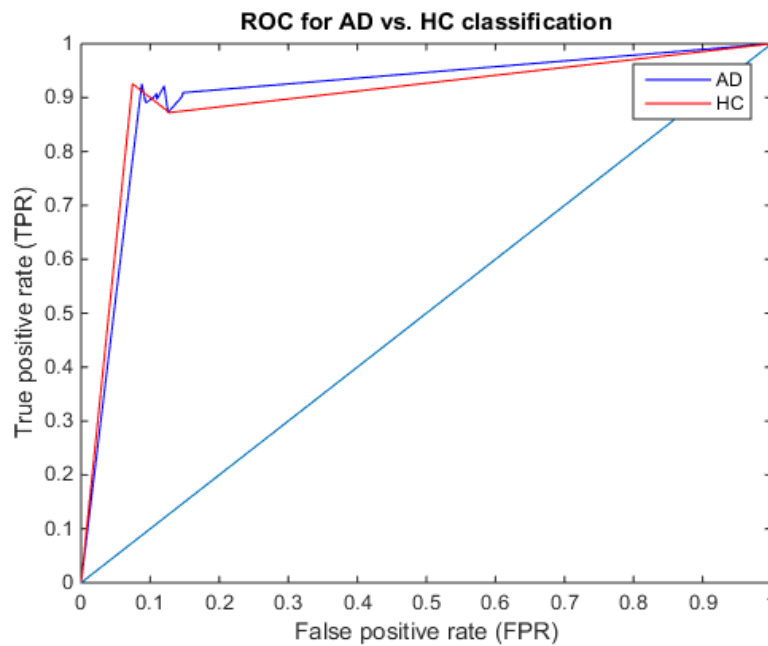
<sup>7</sup> Realignment

<sup>8</sup> Standard error

جدول (۱): نتایج حاصل از اجرای روش پیشنهادی روی داده‌ها  
برحسب میانگین دقت  $\pm$  خطای استاندارد در ۱۰ بار اجرای مستقل

Method	Accuracy (%)	Precision (%)	Recall (%)	Miss_rate (%)	False_positive_rate (%)
SVM on MRI	81.38 $\pm$ 0.49	76.69 $\pm$ 5.88	93.41 $\pm$ 2.74	6.85 $\pm$ 2.74	23.31 $\pm$ 5.88
SVM on PET	84.35 $\pm$ 0.46	75.42 $\pm$ 5.35	85.74 $\pm$ 4.15	14.26 $\pm$ 4.15	24.58 $\pm$ 5.34
SVM on CSF	75.01 $\pm$ 0.17	70.38 $\pm$ 6.43	94.17 $\pm$ 3.94	5.83 $\pm$ 3.93	29.62 $\pm$ 6.43
Proposed Method	89.78 $\pm$ 0.17	89.66 $\pm$ 3.56	95.24 $\pm$ 3.48	4.76 $\pm$ 3.48	10.33 $\pm$ 3.56

در شکل (۳) نمودار ROC مربوط به روش پیشنهادی نمایش داده شده است. منحنی آبی مربوط به کارکرد مدل در تشخیص افراد مبتلا به بیماری آلزایمر و منحنی قرمز مربوط به کارکرد مدل در تشخیص افراد سالم است.



شکل (۳) نمودار ROC روش پیشنهادی

## ۵. نتیجه‌گیری

در این مقاله روشی برای تشخیص بیماری آلزایمر مینی بر استفاده از روش کاهش بعد LLE به منظور نگاشت داده‌ها از فضای ویژگی اصلی به فضایی با ابعاد کمتر که در آن قابلیت جداسازی خطی فراهم باشد ارائه شده است. در روش‌های اولیه تشخیص بیماری آلزایمر بر پایه استفاده از ویژگی‌های استخراج شده از یک نشانگر زیستی استوار بوده است. نتایج به دست آمده با استفاده از داده‌های مربوط به ۵۱ فرد مبتلا به بیماری آلزایمر و ۵۲ فرد سالم نشان می‌دهد که روش پیشنهادی این مقاله مینی بر نگاشت داده‌ها به فضایی با ابعاد کمتر که در آن امکان جداسازی خطی آن‌ها فراهم باشد موجب بهبود دقت تشخیص بیماری آلزایمر گردد.

تاکنون مطالعات بسیار زیادی برای تشخیص بیماری‌های شناختی انجام شده و روش‌های بسیار متنوعی برای بالا بردن قدرت تشخیص این بیماری‌ها ارائه شده است. از جمله این روش‌ها ساخت شبکه کارکردی از روی تصاویر کارکردی مغز جهت تشخیص بیماری‌های شناختی است. در کارهای آتی به بررسی روش‌های مختلف استخراج ویژگی با استفاده از مفاهیم موجود در تحلیل شبکه‌های ارتباطی جهت استخراج ویژگی‌های مؤثر از شبکه‌های کارکردی مغز در تشخیص بیماری‌های شناختی خواهیم پرداخت.

## مراجع

- [1] Brookmeyer, R, Johnson, E, Ziegler-Graham, K, and Arrighi, H. M. (2007). "Forecasting the global burden of Alzheimer's disease". *Alzheimer's Dementia*, vol. 3, pp. 186–191.
- [2] Thompson, P. M., Apostolova L. G. (2007), "Computational anatomical methods as applied to ageing and dementia". *Brit. J. Radiol.*, vol. 80, pp. S78–S91.
- [3] de Leon, M. J., Mosconi, L., Li, J., De Santi, S., Yao Y, Tsui, W. H., Pirraglia, E., Rich, K., Javier, E., Brys, M., Glodzik, L., Switalski, R., Saint Louis, L., A., Pratico, D. (2007). "Longitudinal CSF isoprostane and MRI atrophy in the progression to AD". *J Neurol*. 254:1666–1675.
- [4] Morris, J. C., Storandt, M., Miller, J. P., McKeel D. W., Price, J. L., Rubin, E. H., Berg, L. (2001). "Mild Cognitive Impairment Represents Early-Stage Alzheimer Disease". *Archives of Neurology*.58:397–405.
- [5] Bouwman, F. H., van der Flier, W. M., Schoonenboom, N. S., van Elk, E. J., Kok, A., Rijmen, F., Blankenstein, M. A., Scheltens, P. (2007). "Longitudinal changes of CSF biomarkers in memory clinic patients". *Neurology*.69:1006–1011.
- [6] Mattsson, N., Zetterberg, H., Hansson, O., Andreasen, N., Parnetti, L., Jonsson, M., Herukka, S. K., van der Flier, W. M., Blankenstein, M. A., Ewers, M., Rich, K., Kaiser, E., Verbeek, M., Tsolaki, M., Mulugeta, E., Rosen, E., Aarsland, D., Visser, P. J., Schroder, J., Marcusson, J., de Leon, M., Hampel, H., Scheltens, P., Pirttila, T., Wallin, A., Jonhagen, M. E., Minthon, L., Winblad, B., Blennow, K. (2009). "CSF biomarkers and incipient Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment". *Jama*.302:385–393.
- [7] Chetelat, G., Desgranges, B., de la Sayette, V., Viader, F., Eustache, F., Baron, J. C. (2002). "Mapping gray matter loss with voxel-based morphometry in mild cognitive impairment". *Neuroreport*. 13:1939–1943.
- [8] Convit, A., de Asis, J., de Leon, M. J., Tarshish, C. Y., De Santi, S., Rusinek, H. (2000). "Atrophy of the medial occipitotemporal, inferior, and middle temporal gyri in non-demented elderly predict decline to Alzheimer's disease". *Neurobiology of Aging*. 21:19–26.
- [9] Wee, C. Y., Yap, P. T., Zhang, D. Q., Wang, L., Shen, D. (2012) "Constrained Sparse Functional Connectivity Networks for MCI Classification". *MICCAI 2012, Part II, LNCS 7511*, pp. 212–219.
- [10] Vemuri, P., Wiste, H. J., Weigand, S. D., Shaw, L. M., Trojanowski, J. Q., Weiner, M. W., Knopman, D. S., Petersen, R. C., Jack, C. R. (2007). "MRI and CSF biomarkers in normal, MCI, and AD subjects", *AAN Enterprises*.
- [11] Fellgiebel, A., Scheurich, A., Bartenstein, P., Muller, M. J. (2007). "FDG-PET and CSF phospho-tau for prediction of cognitive decline in mild cognitive impairment. *Psychiatry Res*". 155:167–171.
- [12] Zhang, D., Wang, Y., Zhou, L., Yuan, H., Shen, D. (2011). "Multimodal classification of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment," *Neuroimage*, vol. 55, pp. 856–867, Apr. 1.
- [13] Biao, J., Zhang, D., Gao, W., Wang, Q., Wee, C. Y., Shen, D. (2014). "Integration of Network Topological and Connectivity Properties for Neuroimaging Classification" *IEEE transactions on biomedical engineering*, vol. 61, no. 2.
- [14] Wee, C. Y., Yap, P. T., Zhang, D. Q., Wang, L., Shen, D. (2012). "Constrained Sparse Functional Connectivity Networks for MCI Classification". *MICCAI 2012, Part II, LNCS 7511*, pp. 212–219.
- [15] Roweis S., Saul L. "Nonlinear Dimensionality Reduction by Locally Linear Embedding". *Science* v.290 no.5500, Dec.22, 2000. pp.2323--2326.
- [16] Chang, C. C., Lin, C. J. (2001). "LIBSVM: a library for support vector machines".