

金



دانشکده مهندسی کامپیوتر و فناوری اطلاعات
گروه هوش مصنوعی

تشخیص بیماری آلزایمر بر مبنای پردازش سیگنال‌های مغز

حسین دهقان

اساتید راهنما:

دکتر علی اکبر پویان

دکتر حمید حسن پور

استاد مشاور:

دکتر پرویز دولتی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

بهمن ۱۳۹۰
دانشگاه صنعتی شاهرود

دانشکده: مهندسی کامپیوتر و فناوری اطلاعات
گروه: هوش مصنوعی

پایان نامه کارشناسی ارشد آقای حسین دهقان
تحت عنوان: تشخیص بیماری آلزایمر بر مبنای پردازش سیگنال‌های مغز

در تاریخ توسط کمیته تخصصی زیر جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد مورد ارزیابی و با درجه مورد پذیرش قرار گرفت.

امضاء	اساتید مشاور	امضاء	اساتید راهنما
	آقای دکتر پرویز دولتی		آقای دکتر علی اکبر پویان
			آقای دکتر حمید حسن پور

امضاء	نماینده تحصیلات تکمیلی	امضاء	اساتید داور
	آقای مهندس علی دوست محمدی		آقای دکتر مرتضی زاهدی
			آقای دکتر حسین مروی

تقدیم به

چشمان منتظر مادرم

و

دستان خسته پدرم

شکر و قدردانی

سپاس خدا بیکر که آدم را به نعمت تفکر آراست و اساتید فرزانه را
چون دکتر عدل اکبر یویاخ و دکتر حمید صبح پور را در مسیر راهم قرار
داد تا از اندیشه نابش بهره گیرم و دانش و بینشش را ره توشه خویشتن
سازم. پاس مردم اندیشه بلندش را و ارج مرزبم همک و لایقش را.

تشکر مرنمایم از پدر و مادر یگانه ام، برادر و خواهرانم که وجودش
تکیه گاه برادر تمام لحظه های سخت من و دعاهایش تنهای سرمایه بال
گشودنم بسوز خوشبختتر است.

تعهد نامه

اینجانب حسین دهقان دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته مهندسی کامپیوتر- گرایش هوش مصنوعی دانشکده مهندسی کامپیوتر دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه تشخیص بیماری آلزایمر به کمک تصاویر مغز تحت راهنمایی آقای دکتر علی اکبر پویان و دکتر حمید حسن پور متعهد می شوم:

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است .
- در استفاده از نتایج پژوهش های محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است .
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است .
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام «دانشگاه صنعتی شاهرود» و یا «Shahrood University of Technology» به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است، ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج ، کتاب ، برنامه های رایانه ای ، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد . این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود .
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

چکیده

بیماری آلزایمر یک بیماری تخریب‌کننده نرونی در دوران میان‌سالی و پیری است که باعث نابودی نورون‌ها و سیناپس‌ها و کاهش حافظه بیمار می‌گردد. برای بیماری آلزایمر درمان شناخته شده‌ای وجود ندارد ولی با شناخت زود هنگام این بیماری، می‌توان پیشرفت آن را کند نگه داشت. روش تصویربرداری توموگرافی انتشار پوزیترون (PET) بدلیل قابلیت تشخیص متابولیسم و عملکرد مغز، در تشخیص بیماری آلزایمر می‌تواند بهتر از روش‌های ساختاری متداول، مانند تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI)، عمل نماید. در این پایان‌نامه؛ به کمک هیستوگرام محلی شدت و کسل‌ها و ماتریس هم‌رخداد نواحی مختلف تصاویر عملکردی PET مغز، ویژگی‌های موثرتر جهت تفکیک بهتر بیماران آلزایمر و افراد سالم مشخص می‌گردد. علاوه بر این، در این تحقیق ویژگی جدیدی ارائه می‌گردد که می‌تواند با درصد تشخیص بالاتری نسبت به ویژگی‌های آماری و بافتی استخراج‌شده از هیستوگرام محلی شدت و کسل‌ها، افراد سالم را از بیماران آلزایمر تفکیک نماید. همچنین در این تحقیق نشان می‌دهیم که در تصاویر PET، اطلس‌هاوارارد-آکسفورد اطلاعات مفیدتری نسبت به اطلس پرکاربرد AAL در اختیار سیستم‌های تشخیص بیماری آلزایمر قرار می‌دهد.

ارزیابی‌های اولیه این تحقیق نشان می‌دهد که به کمک ویژگی‌های آماری و بافتی حاصل از هیستوگرام شدت و ماتریس هم‌رخداد نواحی مختلف مغز، می‌توان با درصد تشخیص بین ۷۲.۹٪ و ۸۸٪، بیماران آلزایمر را از افراد سالم تفکیک نمود. جهت ترکیب روش‌های مبتنی بر ویژگی‌های مختلف نواحی مغز افراد، روش جدیدی براساس دسته‌بندی داده‌ها به کمک منطق فازی برای تشخیص بیماری آلزایمر ارائه شده‌است. دسته‌بندی بیماران و افراد سالم براساس قوانین if-then فازی می‌باشد. برای ایجاد مجموعه قوانین فازی، توابع عضویت و پارامترهای توابع عضویت از الگوریتم پیشنهادی ترکیبی جهش قورباغه‌ها و ژنتیک استفاده شده‌است. نتایج حاصل نشان می‌دهد که روش پیشنهادی مبتنی بر منطق فازی می‌تواند با درصد تشخیص ۹۳.۳۳٪، افراد سالم را از بیماران آلزایمر جدا نماید.

لیست مقالات مستخرج از پایان نامه

1. Hossein Dehghan, Ali A. Pouyan and Hamid Hassanpour, **“SVM-based Diagnosis of the Alzheimer’s Disease using ^{18}F -FDG PET with Fisher Discriminant Rate”**, In: The 18th Iranian Conference of Biomedical Engineering (ICBME2011), **2011**.
2. Ali Pouyan, Hossein Dehghan, **“Detection of Alzheimer’s Disease Using Multitracer Positron Emission Tomography Imaging”**, Journal of Pattern Recognition Letters, **Revised**.
3. Hamid Hassanpour, Ali A. Pouyan and Hossein Dehghan, **“ROI analysis using Harvard-Oxford atlas in Alzheimer’s disease diagnosis based on PCA”**, Journal of IJEE, **Accepted**.
4. Ali A. Pouyan, Hossein Dehghan and Hamid Hassanpour, **“Automated Alzheimer’s disease detection using Harvard-Oxford atlas features selected by Fisher discriminant rate”**, Journal of Pattern Recognition Letters, **Submitted**.

فهرست

صفحه	عنوان
	۱ مقدمه
۲	۱-۱- مقدمه‌ای بر بیماری آلزایمر
۲	۲-۱- تصاویر مغز
۳	۳-۱- تعریف مسئله
۵	۴-۱- ساختار پایان‌نامه
	۲ تصویربرداری پزشکی جهت تشخیص بیماری آلزایمر
۸	۱-۲- مقدمه
۹	۲-۲- روش‌های تصویربرداری سیستم عصبی
۹	۱-۲-۲- توموگرافی کامپیوتری
۱۰	۲-۲-۲- تصویربرداری رزونانس مغناطیسی
۱۱	۳-۲-۲- تصویربرداری رزونانس مغناطیسی عملکردی
۱۲	۴-۲-۲- توموگرافی کامپیوتری با انتشار فوتون منفرد
۱۳	۵-۲-۲- توموگرافی انتشار پوزیترون
۱۴	۳-۲- روش‌های اتوماتیک کامپیوتری جهت تشخیص بیماری آلزایمر
۱۶	۱-۳-۲- روش‌های مبتنی بر وکسل
۱۹	۲-۳-۲- روش‌های مبتنی بر لایه غشایی
۱۹	۳-۳-۲- روش‌های مبتنی بر نواحی مورد علاقه
۲۰	۴-۲- نتیجه‌گیری
	۳ روش پیشنهادی جهت تشخیص اتوماتیک بیماری آلزایمر
۲۳	۱-۳- مقدمه
۲۴	۲-۳- پیش‌پردازش
۲۶	۳-۳- استخراج ویژگی‌ها
۲۷	۱-۳-۳- تقسیم مغز به نواحی مورد علاقه
۲۹	۲-۳-۳- ویژگی‌های مبتنی بر هیستوگرام محلی شدت وکسل‌ها
۳۱	۳-۳-۳- ویژگی پیشنهادی
۳۲	۴-۳-۳- ویژگی‌های مبتنی بر ماتریس هم‌رخداد
۳۶	۵-۳-۳- نرمالسازی ویژگی‌ها
۳۷	۴-۳- دسته‌بندی به کمک ماشین بردار پشتیبان

۳-۵- نتیجه گیری ۳۸

۴ دست‌بندی فازی بر بنای الگوریتم ترکیبی جهش قورباغه و ژنتیک

۴-۱- مقدمه ۴۱

۴-۲- دسته‌بندی داده‌ها به کمک منطق فازی ۴۱

۴-۳- الگوریتم ژنتیک ۴۳

۴-۳-۱- کروموزوم ۴۴

۴-۳-۲- تقاطع و جهش ۴۴

۴-۴- الگوریتم جهش قورباغه ۴۶

۴-۴-۱- اصول الگوریتم جهش قورباغه ۴۶

۴-۴-۲- ساختار الگوریتم جهش قورباغه ۴۷

۴-۵- روش پیشنهادی برای تعیین قواعد و پارامترهای فازی ۴۹

۴-۵-۱- پارامترهای فازی و نحوه ذخیره‌سازی ۵۰

۴-۵-۲- تابع محاسبه کیفیت مجموعه قواعد ۵۲

۴-۵-۳- الگوریتم پیشنهادی ۵۲

۴-۶- روش پیشنهادی برای ادغام روش‌های ارائه‌شده ۶۱

۵ پیاده‌سازی و ارزیابی نتایج

۵-۱- مقدمه ۶۶

۵-۲- توصیف پایگاه تصاویر ۶۶

۵-۳- معیارهای بررسی کارایی سیستم ۶۸

۵-۴- نحوه تست و انتخاب پارامترها ۷۲

۵-۵- نتایج حاصل از انواع ویژگی‌ها ۷۴

۵-۶- نتایج روش ادغام ۷۹

۵-۷- مقایسه کارایی روش پیشنهادی با روش‌های مراجع ۸۱

۶ نتیجه‌گیری و کارهای آتی

۶-۱- نتیجه‌گیری ۸۵

۶-۲- پیشنهادها ۸۷

ضمیمه ۱ ۸۷

منابع ۸۹

فهرست اشکال

عنوان	صفحه
شکل (۱-۲) مراحل دخیل در روش‌های مبتنی بر یادگیری ماشین جهت تجزیه و تحلیل تصاویر پزشکی [۲۵].....	۱۷
شکل (۱-۳) دیاگرام دسته‌بندی تصاویر مغز جهت تشخیص بیماری آلزایمر براساس روش-های یادگیری ماشین.....	۲۴
شکل (۲-۳) اسکن‌های افراد سالم و بیمار قبل و بعد از انجام پیش‌پردازش.....	۲۵
شکل (۳-۳) هیستوگرام ناحیه Parahippocampal Gyrus مغز استخراج‌شده از افراد سالم و بیمار آلزایمر؛ این دو هیستوگرام از میانگین‌گیری هیستوگرام تمام گروه AD و NC حاصل شده‌است.....	۳۱
شکل (۴-۳) ارتباط مشترک بین دو پیکسل $i = I(x, y)$ و $j = I(x + 1, j + 1)$ با فاصله یک و زاویه ۴۵ درجه.....	۳۴
شکل (۵-۳) محاسبه ماتریس هم‌رخداد در تصاویر سه بعدی مغز، [۵۶].....	۳۴
شکل (۱-۴) نحوه انجام تقاطع چند نقطه‌ای روی کروموزم‌های والد C_1 و C_2	۴۵
شکل (۲-۴) شبه‌کد الگوریتم جهش قورباغه‌ها.....	۴۹
شکل (۳-۴) توابع عضویت فازی استفاده‌شده و شماره اختصاص داده شده به هر کدام از توابع.....	۵۱
شکل (۴-۴) گام‌های آموزش و تست روش پیشنهادی و نحوه بدست‌آمدن قواعد و توابع عضویت فازی.....	۵۳
شکل (۵-۴) ایجاد مجموعه قوانین بوسیله الگوریتم ترکیبی جهش قورباغه و الگوریتم ژنتیک (GA-SFLA).....	۵۷
شکل (۶-۴) الگوریتم جهش یا بهبود قورباغه بدتر (P_w) به کمک قورباغه بهتر (P_b).....	۵۹
شکل (۷-۴) نحوه تبدیل یک قاعده به کروموزوم؛ پنج ژن اول مقدار متغیرهای ورودی که ۰ تا ۳ می‌تواند باشد و ژن آخر مقدار زبانی متغیر خروجی، ۱ برای NC و ۲ برای AD، می‌باشد.....	۶۰
شکل (۸-۴) روش پیشنهادی جهت ترکیب روش‌های مبتنی بر ویژگی‌ها.....	۶۲
شکل (۱-۵) چهار خروجی ممکن پس از انجام دسته‌بندی.....	۶۸
شکل (۲-۵) مقایسه معیارهای کارایی (دقت تشخیص، نرخ تعادل، حساسیت و ویژگی) برای ویژگی‌های مبتنی بر هیستوگرام شدت و کسل‌های نواحی و ویژگی ارائه‌شده.....	۷۶

شکل (۳-۵) مقایسه معیارهای کارایی (دقت تشخیص، نرخ تعادل، حساسیت و ویژگی)	
برای ویژگی‌های ماتریس هم‌رخداد	۷۸
شکل (۴-۵) نمودار ROC برای مقایسه بین ویژگی‌های بدست‌آمده از هیستوگرام شدت	
و کسل‌ها و ماتریس هم‌رخداد	۷۸
شکل (۵-۵) درصد تشخیص ویژگی ارائه‌شده برای داده‌های آموزش براساس تغییر مقدار	
پارامتر x	۷۹
شکل (۶-۵) نمونه توابع عضویت بدست‌آمده پس از اجرای الگوریتم پیشنهادی ترکیبی	
جهش قورباغه و ژنتیک	۸۰
شکل (۷-۵) میانگین و ماکزیمم کیفیت (Fitness) قورباغه‌های موجود در جمعیت پس از	
طی ۴۰ مرحله آموزش	۸۱
شکل (۸-۵) نمودار ROC روش پیشنهادی و روش‌های دیگر پیاده‌سازی شده در این پایان -	
نامه	۸۳

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۱۷	جدول (۱-۲) نمونه‌ای از تحقیق‌های انجام‌شده مبتنی بر تکنیک‌های یادگیری ماشین
۵۲	جدول (۱-۴) نحوه ذخیره نوع و پارامتر توابع عضویت ورودی‌ها و خروجی
۶۷	جدول (۱-۵) خصوصیات پایگاه‌داده استفاده‌شده در این پایان‌نامه
۷۵	جدول (۲-۵) پارامترهای SFLA استفاده‌شده در مسئله
۷۵	جدول (۳-۵) معیارهای کارایی سیستم برای ویژگی‌های مبتنی بر هیستوگرام
۷۷	جدول (۴-۵) معیارهای کارایی سیستم برای ویژگی‌های مبتنی بر ماتریس هم‌رخداد
	جدول (۵-۵) نمونه مجموعه قواعد بدست‌آمده پس از اجرای الگوریتم پیشنهادی ترکیبی
۸۱	جهش قورباغه و ژنتیک
	جدول (۶-۵) مقایسه معیارهای کارایی روش پیشنهادی و نتایج گزارش‌شده در مقالات
۸۲	معتبر

فصل اول

مقدمه

۱-۱- مقدمه‌های بر بیماری آلزایمر

بیماری آلزایمر^۱ یک بیماری پیشرونده، تدریجی و برگشت‌ناپذیر مغزی است که باعث اختلال حافظه، رفتار، گفتار، تعقل و ادراک می‌گردد. این بیماری همچنین موجب تضعیف فعالیت‌های زندگی روزانه می‌شود [۱]. در سال ۲۰۱۰، تعداد افراد مبتلا به بیماری آلزایمر و انواع دیگر دمانس^۲ (زوال عقل) ۳۵.۶ میلیون نفر تخمین زده شد و پیش‌بینی می‌شود که این تعداد در سال ۲۰۵۰ به بیش از ۱۱۵ میلیون نفر برسد [۲]. در کشور ایران نیز در سال ۱۳۸۳ جمعیت بیماران آلزایمر حدود ۲۵۰۰۰۰ نفر برآورد شده‌است (انجمن آلزایمر ایران، ۱۳۸۴).

عوامل مختلفی از جمله ژنتیک، بیماری‌های ویروسی آهسته پیشرونده و عوامل محیطی و متابولیکی^۳ در این بیماری دخالت دارند [۳]. علائم بیماری آلزایمر از علائم خفیف از دست رفتن حافظه تا دمانس بسیار شدید پیشرفت می‌کند. شیوع بیماری آلزایمر با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد، ولی نباید بیماری آلزایمر را یک تغییر طبیعی سالمندی در نظر گرفت. در حال حاضر تنها راه قطعی تشخیص این بیماری، بررسی بافت مغز پس از مرگ است. آزمون آزمایشگاهی و تصویربرداری قطعی برای تشخیص بیماری آلزایمر وجود ندارد. تشخیص موقتی احتمال بیماری آلزایمر، در طول حیات فرد متکی به اخذ یک شرح حال دقیق از بیمار، معاینه جسمی و عصبی، آزمون‌های عصبی-روانشناختی و تصویربرداری‌های مغز می‌باشد.

۲-۱- تصاویر مغز

تصویربرداری از مغز یک زمینه امیدبخش برای تشخیص بیماری آلزایمر می‌باشد. روش‌های تصویربرداری متعددی برای شناسایی اختلالات مغز وجود دارد. هر کدام از روش‌های تصویربرداری یک تکنیک منحصر بفرد بوده و ساختار و اختلالات خاصی از مغز را نشان می‌دهند. در حال حاضر،

^۱ Alzheimer's disease (AD)

^۲ Dementia

^۳ Metabolic

تصاویر مغز نه تنها جهت بالابردن درصد تشخیص بیماری آلزایمر بلکه جهت مشاهده پیشرفت و تاثیر درمان‌های مختلف روی این بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرند. دو دسته اصلی تصاویر مغز وجود دارد: تصاویر ساختاری^۱ مانند توموگرافی کامپیوتری^۲ (CT) و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی^۳ (MRI)، تصاویر عملکردی^۴ مانند توموگرافی انتشار پوزیترون^۵ (PET)، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی عملکردی^۶ (fMRI) و توموگرافی کامپیوتری با انتشار فوتون منفرد^۷ (SPECT) [۴]. تصاویر ساختاری، بافت و آناتومی مغز و تصاویر عملکردی، عملکرد فیزیولوژیکی مغز را نمایش می‌دهند. در بسیاری از منابع از PET به عنوان مناسبترین روش تصویربرداری از مغز معرفی شده است [۵-۷]. گرچه هر دو روش PET و MRI درصد تشخیص بالایی برای تشخیص بیماری آلزایمر ارائه می‌دهند ولی میزان تشخیص PET در بیماری آلزایمر اندکی بیشتر از MRI می‌باشد [۸]. بنابراین در این پایان‌نامه سعی می‌شود که به کمک تصاویر PET مغز، روش جدید و مطمئن برای تشخیص بیماری آلزایمر ارائه گردد.

۱-۳- تعریف مسئله

اگر چه امروزه، ویژگی‌های فیزیولوژیکی^۸ بیماری آلزایمر نسبتاً خوب تشخیص داده شده است ولی علل تغییرات مغز بر اثر این بیماری هنوز ناشناخته باقی مانده است. همچنین، در حال حاضر داروی موثری برای درمان بیماری آلزایمر در دسترس نیست. درمان زودهنگام در مراحل اولیه بیماری آلزایمر، به طور قابل توجهی پیشرفت این بیماری را به تاخیر می‌اندازد. یک مساله مهم در مورد بیماری آلزایمر این است که در حال حاضر و با روش‌های فعلی، تشخیص این بیماری در مراحل اولیه بسیار مشکل بوده و

^۱ Structural imaging

^۲ Computed tomography (CT)

^۳ Magnetic resonance imaging (MRI)

^۴ Functional imaging

^۵ Positron emission tomography (PET)

^۶ Functional MRI (fMRI)

^۷ Single photon emission computed tomography (SPECT)

^۸ Physiological characteristics

تا حالت پیشرفته نمی‌توان بیماری را به خوبی تشخیص داد. به همین دلیل می‌توان گفت تشخیص زودهنگام این بیماری می‌تواند یک اقدام بسیار مهم برای مبارزه جهانی با این بیماری باشد.

پژوهش‌های مرتبط با بیماری آلزایمر را می‌توان در سه دسته زیر طبقه‌بندی کرد:

۱. تشخیص دقیق، زودهنگام و حساس بیماری آلزایمر

۲. شناسایی نشانه‌هایی (مخصوصاً نشانه‌های کلینیکی) که یک شخص ممکن است در آینده

بر اثر آنها دچار بیماری آلزایمر گردد.

۳. جلوگیری و درمان بیماری آلزایمر

روش‌های تشخیص فعلی که بیشتر آنها به سابقه بیمار و تست‌های عصبی-روانشناختی وابسته می‌باشند، برای تشخیص گام‌های پیشرفت تشخیص این بیماری موثر می‌باشند. این روش‌ها در بسیاری از موارد جهت تشخیص بیمار آلزایمر از خود ضعف نشان داده‌اند و ممکن است فرد سالم را دچار نقص شناختی گزارش کنند [۱]. بنابراین وجود روشی که بتواند در مراحل اولیه، این بیماری را به خوبی تشخیص دهد بسیار حیاتی است. این پایان‌نامه نیز با تاکید بر دسته اول پژوهش‌های انجام‌شده در زمینه بیماری آلزایمر، سعی در تفکیک اتوماتیک بیماران آلزایمر و افراد سالم دارد.

سیستم اتوماتیک تشخیص بیماری آلزایمر مکانیزمی ارائه می‌نماید که عملکرد سنتی تشخیص بیماری آلزایمر که توسط معاینات پزشکی و تست‌ها بالینی انجام می‌شود، را خودکار می‌نماید. تشخیص اتوماتیک این امکان را فراهم می‌سازد که به کمک تصاویر سیستم عصبی فرد، بیماری آلزایمر را تشخیص داد. مبنای این گونه تشخیص‌ها براساس ویژگی‌های است که یک عصب‌شناس خبره برای تشخیص بیماری آلزایمر به کار می‌بندد. بدین منظور ابتدا از مغز فرد تصاویر عصبی گرفته می‌شود. سپس ویژگی‌هایی که قدرت تفکیک بهتر بیماران آلزایمر و افراد سالم را داشته باشد، از تصاویر سه بعدی مغز استخراج می‌گردد. در انتها نیز بیمار یا سالم بودن فرد مشخص می‌شود.

۴-۱- ساختار پایان نامه

تحقیق حاضر، ارزیابی قدرت تصاویر PET مغز برای تفکیک افراد سالم از بیماران دارای بیماری آلزایمر می‌باشد. در این پایان‌نامه، ابتدا خلاصه‌ای از روش‌های تصویربرداری عصبی و کاربرد هر کدام در تشخیص بیماری آلزایمر ارائه می‌گردد. به دلیل کارایی بهتر روش تصویربرداری PET در تشخیص بیماری آلزایمر، این روش تصویربرداری برای تحلیل‌های آتی انتخاب شده‌است. از آنجایی که تاثیر بیماری آلزایمر بر نواحی مختلف مغز متفاوت می‌باشد، در روش پیشنهادی ابتدا تصاویر سه بعدی مغز افراد به نواحی مختلف تقسیم می‌شوند. به کمک انواع ویژگی‌هایی که از این نواحی به دست می‌آید، می‌توان به خوبی تصاویر سه بعدی مغز را کد گذاری نمود. در انتها به کمک ماشین بردار پشتیبان^۱ و ویژگی‌های مختلف، دسته صحیح افراد قابل تشخیص می‌باشد.

ارزیابی اولیه نشان داد که به کمک ویژگی‌های آماری و بافتی حاصل از هیستوگرام شدت و ماتریس هم‌رخداد نواحی مختلف مغز، با درصد تشخیص ۸۸ درصد می‌توان بیماران آلزایمر را از افراد سالم جدا نمود. درصد تشخیص روش ساده ارائه‌شده، نسبت به روش پایه به اندازه حدود **هشت** درصد موفق‌تر بوده‌است. علاوه بر این، براساس هیستوگرام شدت و کسل‌های نواحی مغز، ویژگی جدیدی با کارایی بالاتر برای تشخیص بیماری آلزایمر ارائه می‌گردد. جهت ترکیب روش‌های مبتنی بر ویژگی‌های مختلف نواحی مغز افراد، روش جدیدی براساس کلاس‌بند if-then فازی و به کمک الگوریتم ترکیبی جهش قورباغه و ژنتیک ارائه می‌گردد. نتایج حاصل از این روش با قدرت تشخیص **۹۳.۳۳** درصد می‌تواند بیماران آلزایمر را از افراد سالم جدا نماید.

در ادامه مراحل سیستم اتوماتیک تفکیک بیماران آلزایمر از افراد سالم به طور کامل بررسی شده- است. ساختار و محتوای پایان‌نامه شامل شش فصل است که مختصری از فصل‌های آتی در ادامه آورده شده‌است:

^۱ Support vector machine (SVM)

فصل دوم- تصویربرداری پزشکی جهت تشخیص بیماری آلزایمر: این فصل به معرفی روش‌های مختلف تشخیص بیماری آلزایمر، بیان مزایا و معایب هر کدام می‌پردازد. همچنین در این فصل، روش‌های تصویربرداری جدید از مغز و کاربرد آنها در تشخیص بیماری آلزایمر بررسی می‌گردد.

فصل سوم- روش پیشنهادی جهت تشخیص اتوماتیک بیماری آلزایمر: در این فصل روش پیشنهادی براساس ویژگی‌های مختلف قابل استخراج از نواحی مغز ارائه می‌گردد.

فصل چهارم- دسته‌بندی فازی بر مبنای الگوریتم ترکیبی جهش قورباغه و ژنتیک: در این فصل روش جدیدی برای ایجاد دسته‌بند فازی براساس قوانین if-then به کمک ترکیب الگوریتم جهش قورباغه و الگوریتم ژنتیک ارائه می‌شود. به کمک روش ارائه‌شده در این فصل، خروجی‌های حاصل از پنج ویژگی برتر ارائه‌شده در فصل سوم با یکدیگر ترکیب شده و یک دسته‌بند قویتر بدست می‌آید.

فصل پنجم- پیاده‌سازی و ارزیابی نتایج: در این فصل ابتدا پایگاه تصاویر استفاده‌شده توصیف می‌گردد. سپس نحوه تست و پیاده‌سازی روش‌های مختلف ذکر می‌گردد. در انتها نیز نتایج شرح داده می‌شود و نتایج حاصل از روش پیشنهادی با نتایج مقالات معتبر مقایسه می‌شود.

فصل ششم- نتیجه‌گیری و کارهای آتی: جمع‌بندی و کارهای آتی در این فصل ذکر می‌گردد.

فصل دوم

تصویر برداری پزشکی جهت تشخیص بیماری آلزایمر

۲-۱- مقدمه

در حال حاضر نشانه‌ای که بتواند به طور قطعی به تشخیص بیماری آلزایمر در یک بیمار زنده در مراحل اولیه آن کمک کند یافت نشده است [۹]. به این دلیل، در حال حاضر تشخیص بیماری آلزایمر به کمک روش‌های بالینی انجام می‌شود. جهت تشخیص بیمار آلزایمر، اولین قدم بدست‌آوردن سابقه بیمار است. پزشک با انجام معاینات فیزیکی از جمله آزمایش خون و ادرار، سایر دلایل بیماری را رد یا تایید می‌کند. تصویربرداری از مغز بیمار نیز دلایل تومورها، حوادث عروقی مغز^۱، آسیب‌های مغزی و عفونت را می‌تواند رد کند [۱۰].

برای شناسایی علائم و همچنین تشخیص بیماری آلزایمر از آزمون‌های روانشناسی-عصبی^۲ بسیار استفاده می‌شود. رایج‌ترین تست‌های تشخیصی، تست اختلال‌شناسی حافظه MMSE^۳ و تست ADAS^۴ می‌باشد. در تست اختلال‌شناسی حافظه MMSE، به بیمار نمره‌ای از ۳۰ داده می‌شود و در بیماران آلزایمری کمتر از افراد سالم بدون دمانس می‌باشد [۱۱]. نمره کمتر از ۱۲ نشان‌دهنده بیماری آلزایمر شدید می‌باشد [۱۲]. ADAS به هر بیمار، امتیازی بین ۰ و ۷ اطلاق می‌کند. نمرات بالاتر نشان‌دهنده سطح بالاتری از اختلالات شناختی می‌باشد. این دو آزمون دارای مشکلاتی می‌باشند و ممکن است فرد سالم را دچار نقص شناختی گزارش کنند.

برای تشخیص بیماری آلزایمر به طور قطعی راهی بجز کالبد شکافی وجود ندارد. برای درمان این بیماری نیز هنوز راه قطعی وجود ندارد، اما تحقیقات نویدبخشی برای تشخیص زود هنگام و درمان در حال انجام شدن است. همچنین وجود روش‌های تصویربرداری جدید هسته‌ای، مانند PET، روش‌های امیدبخشی برای تشخیص زود هنگام این بیماری را فراهم می‌سازند. هدف این تحقیق نیز بررسی توانایی روش تصویربرداری PET برای تشخیص بیماری آلزایمر می‌باشد. در این فصل روش‌های

¹ Cerebrovascular

² Neuropsychological

³ Mini-mental state exam

⁴ Alzheimer's disease assessment scale

تصویربرداری تشخیص بیماری آلزایمر شرح داده خواهد شد. در انتها نیز روش‌های اتوماتیک کامپیوتری موجود جهت تشخیص بیماری آلزایمر مورد بررسی قرار می‌گیرد.

۲-۲- روش‌های تصویربرداری سیستم عصبی

تصویربرداری از مغز یک زمینه امیدبخش جهت تشخیص بیماری آلزایمر می‌باشد. روش‌های تصویربرداری متعددی از جمله PET، MRI، fMRI و CT برای شناسایی اختلالات مغز وجود دارد. هر کدام از روش تصویربرداری یک تکنیک منحصر بفرد بوده و ساختار و اختلالات خاصی از مغز را تشخیص می‌دهند. تصویربرداری مغز در حال حاضر بخش استانداردی از تست تشخیص بیماری آلزایمر نمی‌باشد. با این حال مطالعات کلینیکی فعلی نتایج امیدوارکننده‌ای از روش‌های استفاده‌شده توسط پزشکان برای تشخیص بیماری آلزایمر را نشان داده‌است.

تکنیک‌های مدرن تصویربرداری از سیستم عصبی، تصاویر غیر تهاجمی ساختاری و عملکردی از مغز را ارائه می‌دهند و برای تشخیص بیماری‌های عصبی از جمله بیماری آلزایمر بسیار مطلوب می‌باشند. تصاویر ساختاری^۱ مانند CT و MRI، ممکن است مشکلات درازمدت موجود در آتروفی^۲ نواحی مغز که در بیمار آلزایمر موجود است را نشان دهند. تکنیک‌های تصویربرداری عملکردی^۳، نواحی فعال مغز، سطح تغییرات سوخت و ساز (متابولیسم^۴) گلوکوز و سطح خون/اکسیژن را آشکار می‌سازد. از این نوع تصاویر می‌توان به PET، SPECT و fMRI اشاره کرد [۱۳].

۲-۲-۱- توموگرافی کامپیوتری

روش توموگرافی کامپیوتری یک روش سریع و بدون درد است که برای تهیه عکس از مغز به صورت مقاطع نازک و پی‌درپی از اشعه ایکس استفاده می‌کند. عکس، برش‌های مقطعی از مغز را نشان

¹ Structural

² Atrophy

³ Functional

⁴ Metabolism

می‌دهد که در آنها تراکم بافتی گوناگون به شکل متمایز از یکدیگر می‌باشد. اختلالاتی که با روش توموگرافی کامپیوتری قابل تشخیص می‌باشد، شامل تومورها، عفونت‌ها، خونریزی‌ها و آتروفی قشر مغز می‌باشد. این روش جهت تشخیص ضایعات مغزی نیز موثر می‌باشد. همراه با روش تصویربرداری سی-تی اسکن خطراتی مانند موارد زیر وجود دارد:

- قرارگرفتن در معرض تابش: از آنجایی که در این روش نیاز به قرارگرفتن در معرض تابش اشعه ایکس است، این تابش خطر ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهد. خطر قرارگرفتن در معرض تابش اشعه ایکس می‌تواند بدتر از سود سی-تی اسکن باشد.
- واکنش‌های آلرژیکی^۱ به مواد حاجب^۲: رایج‌ترین عوارض در سی-تی اسکن، واکنش آلرژیک به مواد حاجب است. این عوارض شامل احساس طعم فلزی در بدن و درد در نقاط مختلف بدن می‌باشد. در موارد نادر ممکن است باعث تنگی نفس و تورم گلو شود.

سی-تی اسکن می‌تواند در تشخیص بیماری آلزایمر و ردکردن سایر علل احتمالی اختلالات مناسب باشد. این اسکن در طول مراحل بعد از بیماری موثرتر است. این تکنیک اغلب برای شناسایی تانگل-های^۳ neurofibrillary و پلاک‌های بتا آمیلوئید^۴ در مرحله پیشرفته بیماری آلزایمر استفاده می‌شود. تحقیقات نشان داده‌است که در تشخیص زود هنگام، اسکن‌های MRI و PET موثرتر می‌باشند [۱].

۲-۲-۲- تصویربرداری رزونانس مغناطیسی

تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) روش ساخت تصاویر با جزئیات از بافت‌ها و ارگان‌های بدن بدون استفاده از اشعه ایکس می‌باشد. در این روش به منظور تهیه تصویر از مغز، از یک میدان مغناطیسی بسیار قوی استفاده می‌شود. MRI می‌تواند با یا بدون ماده حاجب انجام شود و مشکلات داخل مغز را با سرعت و دقت بیشتری نسبت به سی-تی اسکن نمایش می‌دهد. این روش برای

¹ Allergic reaction

² Dye

³ Tangles

⁴ Beta-amyloid

تشخیص تومورهای مغزی و سکته‌های مغزی بسیار مناسب می‌باشد.

تکنیک تصویربرداری MRI به طور گسترده در دنیا جهت تشخیص رادیولوژیک بیماری‌های سیستم-های مختلف بدن خصوصاً مغز و اعصاب مورد استفاده قرار می‌گیرد. در MRI، تصویر جزئیات آناتومیک بدن با قدرت تفکیک بالا تهیه می‌گردد و به کمک آن می‌توان تصویر بافت‌های نرم مختلف بدن را به خوبی از یکدیگر تفکیک نمود. اما علیرغم این توانمندی، نمی‌توان اطلاعات فیزیولوژیک و عملکردی از مغز انسان کسب نمود. امروزه تکنیک تصویربرداری عملکردی با استفاده از خاصیت رزونانس مغناطیسی (fMRI) به عنوان یک تکنیک جدید در بسیاری از مراکز تحقیقاتی و تصویربرداری پزشکی در دنیا مورد توجه قرار گرفته‌است [۱۴].

مهمترین ویژگی روش تصویربرداری MRI این است که بدون درد بوده و می‌تواند ناهنجاری‌های بسیاری را بدون قرارگرفتن در معرض اشعه ایکس تشخیص دهد. تصاویر حاصل دارای رزولوشن بالایی می‌باشند. اگر بیمار دارای اجسام فلزی درون بدن خود باشد، نمی‌توان از سیستم MRI استفاده کرد. با شناخت نحوه عملکرد سیستم MRI، محققان می‌توانند به طور موثر تغییرات ساختاری و مرگ سلولی مغز بیماران آلزایمر را تشخیص دهند. حتی قبل از ظهور علائم کلینیکی (بالینی)، لاغری ناحیه هیپوکمپس^۱ مغز در بیماران آلزایمر قابل مشاهده‌است [۱۰]. در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۲، ۵۶ اسکن MRI از افراد با درجات مختلف اختلالات شناختی جمع‌آوری شد. تصاویر MRI برای تعیین حجم هیپوکموس و به عنوان شاخصی برای تعیین بیماری آلزایمر استفاده شد. نتایج نشان داد که MRI می‌تواند برای شناسایی سالمندانی که هنوز دارای اختلال حافظه نمی‌باشند، استفاده شود [۱۵].

۲-۲-۳- تصویربرداری رزونانس مغناطیسی عملکردی

fMRI نمایان‌کننده ساختارهایی است که در عملکردهای خاص مغز نقش دارند. تصاویر به دست آمده از این تکنیک، رزولوشن بالایی داشته و فعالیت‌های مغزی را با روش‌های غیرتهاجمی از طریق ثبت

^۱ Hippocampus، ناحیه‌ای از مغز می‌باشد که مسئول حفظ اطلاعات و خاطرات است.

سیگنال‌های وابسته به سطح اکسیژن خون فراهم می‌کند.

قدرت ایجاد تفکیک مکانی و زمانی بالا، کاهش ریسک بررسی افراد سالم، قابلیت تکرار در شرایط مختلف و قابل اجرا بودن بر روی اسکنرهای MRI مدرن از جمله مزایای استفاده از fMRI است. در حالی که حساسیت زیاد نسبت به حرکت سر، شرایط محیطی سخت جهت تحریک حسی و ترس احتمالی بیمار از شرایط آزمایش از معایب آن است.

۲-۲-۴- توموگرافی کامپیوتری با انتشار فوتون منفرد

پزشکی هسته‌ای شاخه‌ای از تصویربرداری پزشکی است که از مقدار بسیار کمی مواد رادیواکتیو برای تشخیص یا درمان بیماری‌ها از جمله انواع سرطان‌ها، بیماری‌های قلبی و برخی اختلالات دیگر درون بدن استفاده می‌کند. پزشکی هسته‌ای روش تصویربرداری غیر تهاجمی است که بجز تزریق مواد، معمولاً بدون درد می‌باشد. از روش‌های تصویربرداری پزشکی هسته‌ای می‌توان PET و SPECT را نام برد. توموگرافی کامپیوتری با انتشار فوتون منفرد (SPECT) یک تکنیک عکس‌برداری سه بعدی است که با کمک مواد رادیونوکلئید و ابزارهایی که فوتون‌های منفرد را شناسایی می‌کنند، انجام می‌شود. در این روش با توجه به میزان انتشار ماده رادیونوکلئید، میزان جریان خون مغز اندازه‌گیری می‌شود. SPECT روشی موثر برای شناسایی وسعت و منطقه‌ای از مغز است که جریان خون آن دستخوش اختلال شده است. بنابراین می‌تواند برای بررسی ناحیه مبتلا به سکته مغزی قبل از آنکه به روش CT اسکن قابل تشخیص باشد، استفاده شود. همچنین برای تشخیص منطقه صرع و چگونگی بزرگ شدن آن، تغییرات تومورها و بررسی پروفیوژن مغز قبل و بعد از مداخلات جراحی مناسب می‌باشد.

روش SPECT روش حساس‌تر نسبت به CT و MRI در تشخیص انواع زوال عقل می‌باشد. کاهش پرفیوژن بافتی متقارن دوطرفه در لوپ تمپورال خلفی و پایتال که همراه بیماری آلزایمر می‌باشد، توسط SPECT قابل تشخیص است. همچنین SPECT قابلیت زیادی در تمایز انواع زوال عقل دارد.

۲-۲-۵- توموگرافی انتشار پوزیترون

توموگرافی انتشار پوزیترون (PET) یک نوع عکس برداری هسته‌ای و کامپیوتری است که تصویر از مغز ایجاد می‌کند. در این روش، بیمار ممکن است گاز رادیواکتیو را استنشاق کند یا آنکه مواد رادیواکتیو به وی تزریق شود. این مواد باعث آزاد شدن ذراتی با بار مثبت می‌شود. وقتی این ذرات با بار مثبت با الکترون‌ها که دارای بار منفی هستند ترکیب شوند، اشعه گاما به وجود می‌آید که توسط دستگاه تصویربرداری ضبط شده و به شکل تصاویر سه بعدی از سطوح مختلف مغز نمایش داده می‌شود. به کمک PET، جریان خون، ترکیب‌های بافتی، متابولیسم مغزی و بالاخره عملکرد مغز مورد بررسی و مطالعه قرار می‌گیرد. PET برای نشان دادن متابولیک مغز (جهت بیماری آلزایمر)، محل ظایعات مغزی (جهت شناسایی تومورها و ظایعات صرع)، بررسی جریان خونی و متابولیسم اکسیژن در بیماران مبتلا به سکته مغزی، تمایز تومورها از مناطق سالم و شناسایی اختلالات بیوشیمیایی مربوط به بیماری‌های روانی روشی بسیار مناسب می‌باشد.

پت اسکن انتخاب موثری برای تشخیص بیماری آلزایمر می‌باشد زیرا می‌تواند فرایندهای سوخت و ساز چندگانه مغز را شناسایی کند. PET همراه با **فلوئور ۱۸** بعنوان ردیاب، دقت بالایی برای آشکارسازی مشکلات مغز دارد. رنگهای متفاوت در عکس PET نمایانگر عملکردهای مختلف بافت‌ها و اعضای بدن است. بافت‌های سرطانی که گلوکز بیشتری نسبت به بافت‌های معمولی استفاده می‌کنند، در نتیجه گلوکز نشاندار شده را بیشتر جذب کرده و در عکس PET وضوح بیشتر خواهند داشت.

روش تصویربرداری PET نسبت به SPECT دارای مزایای فراوانی از جمله موارد زیر می‌باشد:

۱. قدرت تفکیک مکانی سیستم PET، که قابلیت سیستم در نشان دادن جزئیات **بافت** در تصویر می‌باشد، در حدود ۴ الی ۵ میلی‌متر می‌باشد که دو برابر بهتر از قدرت تفکیک مکانی SPECT است.

۲. وضوح و کنتراست PET به مراتب بهتر از سیستم SPECT می‌باشد.

۳. بدلیل امکان تصحیح برای جذب پرتوها در PET، آنالیز کمی اطلاعات امکان پذیر بوده و کاربردهای زیادی در تعیین مرحله بیماری دارد.

۴. در PET علاوه بر امکان مطالعه فرآیند فیزیولوژیکی بافت مورد مطالعه، امکان مطالعه متابولیسم و بیوشیمی بافت مورد بررسی نیز وجود دارد. این قابلیت برجسته ترین مزیت این سیستم است که آنرا از دیگر سیستم های تصویربرداری متمایز می سازد.

بدلیل کاهش متابولیسم در بخش هایی از مغز در مراحل اولیه بیماری، اسکن PET چندین سال قبل از اینکه روش های مرسوم پزشکی بتوانند بیماری آلزایمر را تشخیص دهند، قادر است نارسائی هایی که شاخص این بیماری هستند را نشان دهد. PET، بیماری پارکینسون را نیز بهتر از بقیه سیستم های تصویربرداری نشان می دهد. در کانون های حمله ای صرع در مغز کودکان، متابولیسم گلوکز کاهش می یابد و به کمک تصاویر PET می توان تغییرات متابولیسم این بیماری را مشاهده نمود. در یک مطالعه موردی در دانشگاه یوتا^۱ توسط پت اسکن با استفاده از تست مقدار گلوکز موجود در مغز، برای تشخیص بیماری آلزایمر دقت ۹۰ درصد برآورد شده است [۱۶]. این تکنیک از رادیودارویی به نام FDG^۲ که شبیه گلوکز موجود در بدن می باشد، استفاده می کند. محققان به این نتیجه رسیده اند که روش تصویربرداری PET به همراه معیارهای تشخیصی کلینیکی، دقت تشخیص را افزایش می دهد.

۲-۳- روش های اتوماتیک کامپیوتری جهت تشخیص بیماری آلزایمر

جهت تشخیص اتوماتیک بیماری آلزایمر به کمک کامپیوتر، روش های مختلفی در منابع ارائه شده است. در سال های اخیر نیز تکنیک های یادگیری ماشین به همراه بینایی کامپیوتر نشان داده اند که می توانند به عنوان ابزارهای قدرتمند جهت تجزیه و تحلیل تصاویر مغز مورد استفاده قرار گیرند [۱۷-۱۶].

^۱ University of Utah

^۲ Fluorodeoxyglucose

[۲۴]. به عنوان مثال در [۲۳] یک سیستم اتوماتیک کامپیوتری برای تشخیص بیماری آلزایمر به کمک تصاویر PET و SPECT و ابزارهای یادگیری ماشین ارائه شده است. این تحقیق از روش تجزیه و تحلیل مولفه‌های اصلی^۱ برای استخراج ویژگی از تمام وکسل‌های تصویر استفاده می‌کند. سپس به کمک روش‌های تحلیل تفکیک‌کننده خطی^۲ و Fisher discriminant ratio به انتخاب ویژگی‌های برتر از ویژگی‌های استخراجی می‌پردازد. دلیل استفاده از روش‌های استخراج و انتخاب ویژگی در این مقاله، غلبه کردن بر مسئله تعداد کم نمونه‌ها نسبت به تعداد بسیار زیاد ویژگی‌های مبتنی بر وکسل-های تصویر می‌باشد. در انتها نیز با استفاده از دسته‌بندی‌های شبکه عصبی و ماشین بردار پشتیبان اقدام به آموزش و دسته‌بندی افراد سالم و بیمار می‌کند. این تحقیق با استفاده از ویژگی‌های حاصل از تصاویر PET توانسته است به درصد تشخیص ۸۹.۵۲٪ و ۸۸.۷۵٪ به ترتیب به کمک ماشین بردار پشتیبان و شبکه عصبی دست یابد. همچنین این روش به کمک تصاویر SPECT به درصد تشخیص ۹۱.۲۱٪ نسبت به درصد تشخیص ۸۵.۷۱٪ روش وکسل‌ها به عنوان ویژگی رسیده است.

در کارهای مبتنی بر یادگیری ماشین از مراحل استخراج ویژگی، انتخاب ویژگی و دسته‌بندی برای تجزیه و تحلیل و دسته‌بندی تصاویر جهت تشخیص بیماری آلزایمر استفاده می‌شود. جهت انجام دسته‌بندی در دو دسته بیمار و سالم، نیاز به دو فاز جدا از هم، آموزش و تست، می‌باشد. ابتدا در فاز آموزش، یک سیستم مناسب براساس نمونه‌ها (افراد) موجود در دسته آموزش ساخته می‌شود. سپس به کمک مدل ساخته شده در فاز آموزش، دسته صحیح یک نمونه تست جدید تشخیص داده می‌شود. در فاز آموزش ابتدا از تصاویر موجود در مجموعه آموزش، ویژگی‌های معنی‌دار استخراج می‌شود. سپس به کمک روش‌های متکی بر یادگیری ماشین بعد ویژگی‌های استخراجی کاهش داده می‌شود. در انتها نیز به کمک روش‌های دسته‌بندی، یک مدل برای نگاشت ویژگی‌های تصاویر به دسته صحیح افراد ساخته می‌شود. از مدل ساخته شده جهت بدست آوردن دسته یک نمونه تست جدید استفاده

^۱ Principle component analysis (PCA)

^۲ Linear discriminant analysis (LDA)

می‌شود. مراحل تست برای ارزیابی یک سیستم جهت دسته‌بندی تصاویر در شکل (۱-۲) نشان داده شده‌است.

براساس تکنیک‌هایی که در هر مرحله استفاده می‌شود، روش‌های مختلفی بدست می‌آید. جدول (۱-۲) نمونه‌ای از تحقیق‌های انجام‌شده مبتنی بر تکنیک‌های یادگیری ماشین را نشان می‌دهد. این تحقیقات مبتنی بر مراحل نشان داده‌شده در شکل (۱-۲) بوده و از مرور جزئیات این مقالات خودداری خواهد شد. براساس ویژگی‌هایی که از تصاویر استخراج می‌گردد، این روش‌ها را می‌توان به سه دسته کلی زیر دسته‌بندی کرد:

۱. روش‌های مبتنی بر وکسل^۱: در این روش‌ها از وکسل‌های تصویر به عنوان ویژگی استفاده می‌شود.

۲. روش‌های مبتنی بر لایه غشایی^۲ مغز: این روش‌ها مبتنی بر وکسل‌هایی هستند که از لایه غشایی یا بیرونی مغز بدست می‌آیند.

۳. روش‌های مبتنی بر نواحی مورد علاقه^۳: ابتدا مغز به نواحی آناتومیکی تقسیم می‌گردد و سپس ویژگی‌ها از هر کدام از نواحی استخراج می‌گردد.

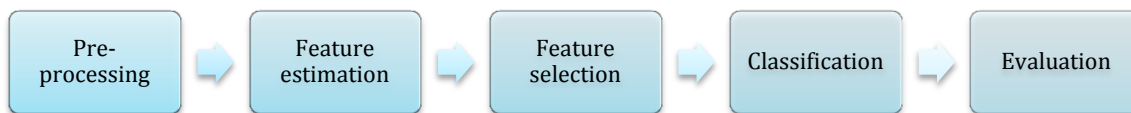
۲-۳-۱- روش‌های مبتنی بر وکسل

همانطور که ذکر شد، در این روش‌ها از وکسل‌های تصویر به عنوان ویژگی استفاده می‌شود. در بعضی از این روش‌ها از همه وکسل‌های تصاویر برای دسته‌بندی استفاده می‌شود [۱۸]. روش‌های دیگر، ابتدا با استفاده از تکنیک‌های استخراج و انتخاب ویژگی، بعد فضای ویژگی را کاهش می‌دهند و سپس اقدام به دسته‌بندی می‌نمایند (جدول (۱-۲)).

¹ Voxels as features (VAF)

² Cortical surface

³ Region of Interest (ROI)



شکل (۱-۲) مراحل دخیل در روش‌های مبتنی بر یادگیری ماشین جهت تجزیه و تحلیل تصاویر پزشکی [۲۵]

ساده‌ترین روش در این دسته، استفاده مستقیم از وکسل‌های تصویر مغز به عنوان ویژگی برای مرحله دسته‌بندی می‌باشد. این روش به دو صورت توسط کلپل^۱ و همکارانش [۱۸] معرفی شده‌است. یکی براساس استفاده از تمام وکسل‌های مغز و دیگری استفاده از وکسل‌های دلخواه مغز^۲ که از نواحی لوب میانی گیجگاهی^۳ و هیپوکمپس^۴ انتخاب شده‌اند.

جدول (۱-۲) نمونه‌ای از تحقیق‌های انجام‌شده مبتنی بر تکنیک‌های یادگیری ماشین

مرجع	سال	نوع تصاویر	NC/AD	تکنیک استخراج ویژگی	تکنیک انتخاب ویژگی	تکنیک دسته‌بندی	درصد تشخیص گزارش شده
[۲۶]	۲۰۱۱	PET	۹۷/۹۵	PCA ICA ^۱	×	SVM ^۵	٪۸۸.۲۴
[۲۷]	۲۰۰۹	PET	۲۳/۱۹	PCA	×	FDA ^۶	٪۹۳.۴
[۲۳]	۲۰۱۱	SPECT	۴۱/۵۰	PCA+LDA ^۷	FDR	SVM ^۸	٪۹۰.۱۱
[۲۳]	۲۰۱۱	SPECT	۴۱/۵۰	PCA+LDA	FDR	NN ^{۱۰}	٪۹۱.۲۱
[۲۳]	۲۰۱۱	PET	۵۲/۵۳	PCA+LDA	FDR	SVM	٪۸۹.۵۲
[۲۳]	۲۰۱۱	PET	۵۲/۵۳	PCA+LDA	FDR	NN	٪۸۸.۷۵
[۲۸]	۲۰۱۰	SPECT	۴۱/۵۰	PLS ^{۱۱}	×	random forest	٪۹۶.۹
[۲۴]	۲۰۰۹	SPECT	۴۱/۵۰	Kernel PCA	LDA	SVM	٪۹۲.۳۱
[۱۸]	۲۰۰۸	MRI	۳۴/۳۴	Whole voxels	×	SVM	٪۹۵.۶

^۱ Klöppel

^۲ Voxel of interest (VOI)

^۳ Medial temporal lobe

^۴ Hippocampus

^۵ Support vector machine

^۶ Independent component analysis

^۷ Fisher discriminant analysis

^۸ Support vector machine

^۹ Linear discriminant analysis

^{۱۰} Neural network

^{۱۱} Partial least squares

همچنین، تحقیق‌های زیادی برای کاهش ابعاد ویژگی و همچنین انتخاب و کسل‌ها از نواحی خاص انجام شده‌است. به عنوان مثال، هیپوکمپس ناحیه‌ای از مغز است که در مراحل اولیه بیماری آلزایمر تحت تاثیر قرار می‌گیرد و به عنوان نشانه‌ای برای تشخیص بیماری آلزایمر در بسیاری از مطالعات استفاده شده‌است [۲۹]. لایه رویی^۱ مغز نیز یکی از نواحی است که برای تشخیص بیماری آلزایمر بسیار کاربرد دارد [۳۰]. همچنین تحقیقاتی نیز جهت جداسازی نواحی مورد علاقه مانند هیپوکمپس انجام شده‌است [۳۱]. در صورت استفاده از هرکدام از روش‌های اتوماتیک یا دستی جهت جداسازی هیپوکمپس، نتایج متفاوتی بدست می‌آید.

مرجع [۳۱] با استفاده از اطلاعات آماری و آناتومیکی، اقدام به جداسازی اتوماتیک ناحیه هیپوکمپس مغز براساس تصاویر MRI می‌نماید. این تحقیق به کمک وکسل‌های بدست‌آمده اقدام به دسته‌بندی ۱۶۶ فرد سالم و ۱۴۵ بیمار آلزایمر نموده و به درصد تشخیص ۷۶٪ دست پیدا کرده‌است. براساس اطلاعات شکل ناحیه هیپوکمپس، گراردین و همکارانش [۳۲]، ویژگی‌های جدیدی برای تشخیص بیماری آلزایمر استخراج نموده‌اند. همچنین به دلیل تعداد اندک نمونه‌های موجود در هر دسته، ابتدا به کمک روش‌های انتخاب ویژگی اقدام به کاهش ابعاد بردار ویژگی‌ها و سپس دسته‌بندی کرده‌اند. در زمانی که تعداد ویژگی‌ها نسبت به نمونه‌ها زیاد باشد، دسته‌بندی می‌تواند حساسیت بیستر به ویژگی‌های بی‌ارزش داشته باشد. روش ارائه‌شده در [۳۲] برروی پایگاه تصاویر شامل ۲۵ فرد سالم و ۲۳ فرد بیمار آلزایمر و روش leave-one-out به نتیجه تشخیص ۹۴٪ رسیده‌است.

در بین روش‌های انتخاب ویژگی، انتخاب وکسل‌ها به کمک روش‌های آماری زمینه‌ایست که در تشخیص بیماری آلزایمر بسیار مورد توجه قرار گرفته‌است. همچنین SPM^۲ به عنوان ابزاری برای نرم-افزار متلب جهت بررسی آماری وکسل‌ها برای تولید یک نقشه آماری از کل مغز مورد استفاده قرار می‌گیرد.

^۱ Cortex

^۲ Statistical parametric mapping

هینریچز^۱ و همکارانش [۲۲] از مقدار شدت وکسل‌های مورد علاقه و یادگیری مبتنی بر چند کرنل^۲ برای تفکیک افراد سالم از بیماران آلزایمر استفاده کرده‌اند. آنها ابتدا با استفاده از روش انتخاب ویژگی مبتنی بر t-test، وکسل‌های مهم‌تر را انتخاب می‌کنند. سپس به کمک یادگیری چند کرنلی مبتنی بر بردارهای ماشین پشتیبان اقدام به ترکیب دسته‌بندی‌های مبتنی بر تصاویر MRI و PET می‌نمایند. این تحقیق با ترکیب روش‌های مختلف به درصد تشخیص ۹۲.۴٪ در مقابل درصد تشخیص ۸۷.۶٪ زمانی که از یک روش برای دسته‌بندی استفاده می‌شود، دست یافته است.

۲-۳-۲- روش‌های مبتنی بر لایه غشایی

در این دسته، ویژگی‌ها مقدار ضخامت لایه بیرونی مغز می‌باشد. ضخامت لایه بیرونی مغز مقدار لاغری قشر مغز را نشان می‌دهد و بنابراین یک ویژگی مناسب برای کمک به تشخیص بیماری آلزایمر می‌باشد. در بیشتر مطالعات انجام‌شده، ضخامت لایه بیرونی مغز به کمک نرم افزار FreeSurfer محاسبه شده است [۳۳-۳۵]. به طور خاص، مرجع [۳۳] با استفاده از یک الگوریتم اتوماتیک قطعه‌بندی، اقدام به جداسازی ۲۵ ناحیه غشایی مختلف مغز می‌نماید. سپس از اطلاعات بدست‌آمده از محاسبه میانگین ضخامت هر ناحیه، بیماران آلزایمر را از افراد سالم جدا می‌نماید. این روش روی پایگاه‌داده تصاویر MRI حاوی ۱۹ بیمار و ۱۷ فرد سالم، به درصد تشخیص ۹۷٪ رسیده است.

۲-۳-۳- روش‌های مبتنی بر نواحی مورد علاقه

یکی از مشکلات روش‌های مبتنی بر وکسل‌های این است که، در این روش‌ها، تعداد ویژگی‌ها نسبت به داده‌های آموزش بسیار زیاد می‌باشد [۲۹]. برای غلبه بر این مشکل روش‌های استخراج/انتخاب ویژگی و گروه‌بندی وکسل‌ها در نواحی مورد علاقه (ROI) بوسیله اطلس استفاده می‌شود [۳۶]. روش‌های گروه‌بندی وکسل‌ها، ابعاد بردار ویژگی را با گروه‌بندی وکسل‌های کل مغز در نواحی مورد علاقه که از قبل توسط یک اطلس مشخص شده است، کاهش می‌دهند.

¹ Hinrichs

² Multi-learning kernel

روش مبتنی بر گروه‌بندی و کسل‌ها در نواحی مورد علاقه به کمک یک اطلس، برای اولین بار در [۳۷, ۳۸] مورد استفاده قرار گرفت. مگنین^۱ و همکارانش [۳۸] ابتدا به کمک اطلس AAL^۲ مغز افراد را به ۱۱۶ ناحیه آناتومیکی تقسیم می‌کنند و فقط از ۹۰ ناحیه برای مرحله بعد استفاده می‌نمایند. پس از محاسبه هیستوگرام هر ناحیه برای هر فرد و در هر ناحیه اقدام به استخراج ویژگی‌ها می‌کنند. به کمک الگوریتم EM، سه توزیع نرمال $N(\mu, \sigma^2)$ با میانگین μ و واریانس σ^2 را برای هر هیستوگرام مدل می‌کنند. در انتها نیز به کمک ماشین بردار پشتیبان و ویژگی‌های حاصل از توزیع نرمال، ۱۶ بیمار آلزایمر و ۲۲ فرد سالم را با درصد تشخیص ۹۴.۵٪ از هم تفکیک می‌نمایند.

ژانگ^۳ و همکارانش [۳۹] از ترکیب ویژگی‌های استخراجی از نواحی مورد علاقه حاصل از تصاویر MRI و PET به عنوان راه‌حلی برای دسته‌بندی افراد سالم و بیمار استفاده کرده‌اند. آنها ابتدا براساس اطلس ارائه‌شده در [۴۰] تصاویر خود را به ۹۳ ناحیه تقسیم می‌کنند. در هر کدام از نواحی مغز، میانگین مقدار شدت و کسل‌های درون آن ناحیه به عنوان ویژگی استفاده می‌شود. همچنین برای ترکیب ویژگی‌های حاصل از دو نوع تصویر، از ماشین بردار پشتیبان چند کرنلی^۴ استفاده شده‌است. این روش نسبت به روش ترکیبی ارائه‌شده در [۲۲] به نتایج بهتری دست یافته‌است و درصد تشخیص ۹۳.۲٪ برای جداسازی ۵۲ فرد سالم و ۵۱ فرد بیمار داشته‌است.

۲-۴- نتیجه‌گیری

در این فصل روش‌های بالینی و تصویربرداری پزشکی که برای تشخیص بیماری آلزایمر مورد استفاده قرار می‌گیرند، بررسی شد. روش‌های بالینی به دلیل مشکلاتی که برای آنها ذکر شد، رویکرد استفاده از تصاویر مغز را برای تشخیص بیماری آلزایمر بسیار ضروری می‌سازند. تصویربرداری هسته‌ای PET بدلیل قابلیت تشخیص جریان خون، ترکیب‌های بافتی، متابولیسم مغزی و همچنین عملکرد مغز

¹ Magnin

² Automatic anatomical labeling

³ Zhang

⁴ Multiple-kernel SVM

در تشخیص بیماری آلزایمر بسیار مورد توجه قرار گرفته است. با تغییر رادیوتروپ استفاده شده در این روش تصویربرداری، می توان اطلاعات متفاوت و منحصر بفردی از مغز فرد بدست آورد. به همین دلیل، بیشتر تحقیقات پیش رو برای تشخیص بیماری آلزایمر به کمک این روش تصویربرداری انجام می گیرد. همچنین این روش نسبت به روش تصویربرداری MRI درصد تشخیص بالاتری را بدست آورده است [۴۱]. در این تحقیق نیز به کمک تصاویر PET سعی در تشخیص بیماری آلزایمر خواهیم کرد.

با توجه به اینکه مطالعه تشخیص بیماری آلزایمر یک مسئله حل نشده می باشد، در سالهای اخیر شاخه جدیدی از تحقیقات ثابت کرد که تکنیک های یادگیری ماشین می تواند ابزارهای قدرتمندی جهت آنالیز تصاویر پزشکی باشد [۲۶]. همانطور که در شکل (۲-۱) نشان داده شده است، روش های مبتنی بر یادگیری ماشین از چند مرحله برای تجزیه و تحلیل تصاویر استفاده می کنند: استخراج ویژگی، انتخاب ویژگی و دسته بندی. روش پیشنهادی نیز مانند شکل (۲-۱) می باشد و از لحاظ تقسیم بندی کلی جزء دسته روش های مبتنی بر نواحی مورد علاقه است. در روش ارائه شده پس از انجام پیش پردازش و آماده سازی تصاویر، اقدام به جداسازی نواحی مغز براساس اطلس Harvard-Oxford می کنیم. این اطلس شامل ۴۸ ناحیه آناتومیک از پیش تعیین شده می باشد. سپس از هر ناحیه از مغز دو دسته ویژگی متفاوت، ویژگی های مبتنی بر ماتریس هم رخداد و ویژگی های مبتنی بر هیستوگرام شدت مقدار و کسل ها، استخراج می شود. در انتها، به کمک دسته بند ماشین بردار پشتیبان و هر کدام از بردارهای ویژگی اقدام به تفکیک بیماران آلزایمر از افراد سالم می نماییم.

هدف استخراج انواع ویژگی از تصاویر مغز این است که بتوان ویژگی یا ویژگی های موثرتر را برای تشخیص بیماری آلزایمر پیدا نماییم. روش پیشنهادی که بر مبنای استخراج ویژگی های مختلف از نواحی مغز عمل می نماید، مرحله اول آن در فصل سوم ارائه می گردد. سپس در فصل چهارم براساس خروجی حاصل از دسته بندهای ویژگی های برتر، یک دسته بند قویتر ایجاد می گردد. در فصل های آتی روش ارائه شده به تفصیل شرح داده خواهد شد.

روش پیشنهادی جهت تشخیص اتوماتیک بیماری آلزایمر

۳-۱- مقدمه

هدف اغلب آزمایشات علم عصب‌شناسی، مقایسه و مشخص کردن وضعیت مغز افراد می‌باشد [۴۲]. با بررسی وضعیت مغز افراد و به کمک روش‌های شناسایی الگو می‌توان بیماری‌های عصبی را تشخیص داد. هدف مسائل شناسایی الگو، دسته‌بندی اتوماتیک داده‌ها در دسته‌های متمایز و صحیح براساس ویژگی‌های منحصر به فرد هر داده می‌باشد. الگوریتم‌های یادگیری ماشین، روش‌های کاربردی و آماری را برای پیدا کردن ویژگی‌های مناسب از نمونه‌ها فراهم می‌نمایند. به طور خاص، یادگیری ماشین از الگوریتم‌هایی برای تنظیم داده‌های آموزش جهت آماده کردن بهترین نگاهت از ویژگی‌های ورودی به خروجی استفاده می‌کند. [۴۳].

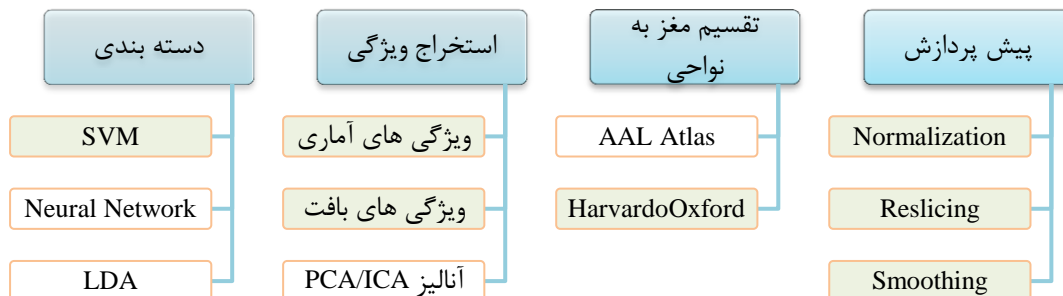
با استفاده از تکنیک‌های مختلف می‌توان ویژگی‌های مناسب از تصاویر سه بعدی افراد سالم و بیمار استخراج نمود و در مراحل تشخیص مورد استفاده قرار داد. به کمک انواع ویژگی‌های استخراجی از تصاویر PET و الگوریتم‌های دسته‌بندی تحت نظارت، می‌توان سیستم‌های منحصر به فردی جهت تشخیص بیماری آلزایمر طراحی کرد. برای تشخیص بیماری آلزایمر از سیستم‌های تحت نظارت که شامل یک مرحله آموزش جهت ساختن مدل سیستم و یک مرحله تست برای دسته‌بندی یک نمونه تست جدید می‌باشد، استفاده خواهیم کرد. بنابراین، ابتدا در فاز آموزش، یک مدل مناسب براساس نمونه‌ها (افراد) موجود در دسته آموزش ساخته می‌شود. سپس به کمک مدل ساخته‌شده، دسته صحیح یک نمونه تست جدید تشخیص داده می‌شود.

دیگرام روش پیشنهادی دسته‌بندی تصاویر مغز جهت تشخیص بیماری آلزایمر در شکل (۳-۱) نشان داده شده‌است. در روش پیشنهادی، ابتدا تصاویر مغز به کمک روش تصویربرداری PET برداشت شده و سپس پیش‌پردازش می‌شوند. روش‌های متکی بر یادگیری ماشین شامل کاهش بعد داده‌ها از طریق استخراج ویژگی‌های معنی‌دار و انتخاب ویژگی‌های مناسب می‌باشند. روش ارائه‌شده پس از

انجام پیش‌پردازش و آماده‌سازی تصاویر، ابتدا اقدام به جداسازی نواحی مورد علاقه^۱ مغز براساس اطلس Harvard-Oxford می‌نماید. بدست‌آوردن نواحی مغز توسط اطلس‌های لیبل‌گذاری شده مختلفی انجام می‌شود و در این تحقیق از اطلس Harvard-Oxford که شامل ۴۸ ناحیه آناتومیکی از پیش تعیین شده می‌باشد، استفاده می‌شود. پس از بدست‌آوردن نواحی مورد علاقه، از هر ناحیه از مغز دو دسته ویژگی متفاوت، ویژگی‌های مبتنی بر ماتریس هم‌رخداد و ویژگی‌های مبتنی بر هیستوگرام شدت و کسل‌ها، استخراج می‌شود. در انتها، به کمک دسته‌بند ماشین بردار پشتیبان و هرکدام از بردارهای ویژگی اقدام به تفکیک بیمار آلزایمر و فرد سالم می‌نماییم. جزئیات مربوط به هر مرحله در بخش‌های آتی تشریح خواهد شد.

۲-۲- پیش‌پردازش

به منظور استخراج ویژگی‌های تصاویر لازم است تصاویر پیش‌پردازش شوند و سپس عملگرهای استخراج ویژگی روی تصاویر اعمال شده و بردارهای ویژگی تصاویر تولید شود. در این پایان‌نامه مراحل اصلی پیش‌پردازش تصاویر، شامل نرمال‌سازی مکانی تصاویر به فضای استریوتاکتیک مشابه، یکسان‌سازی اندازه تصاویر نرمال و هموارسازی آن‌ها می‌باشد. تمام مراحل پیش‌پردازش به کمک نرم‌افزار SPM ورژن ۸ در محیط متلب انجام شده‌است. در ادامه، روش انجام‌شده جهت پیش‌پردازش تصاویر بررسی خواهد شد.

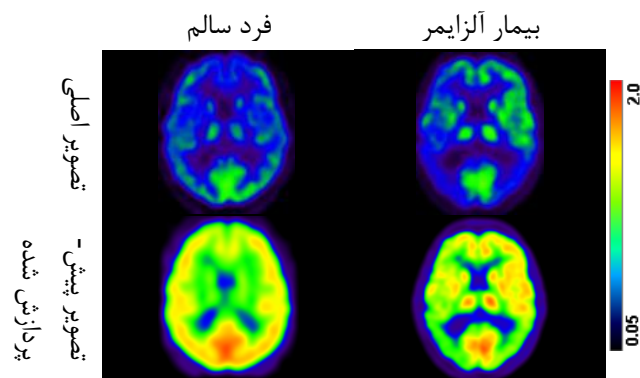


شکل (۳-۱) دیاگرام دسته‌بندی تصاویر مغز جهت تشخیص بیماری آلزایمر براساس روش‌های یادگیری ماشین

¹ Region of interest (ROI)

اولین گام در پیش پردازش تصاویر، نرمال سازی مکانی تصاویر است. نرمال سازی مکانی شامل انتقال داده های همه افراد به یک فضای استریوتاکتیک است. نرمال سازی داده ها به وسیله کمینه کردن مجموع مربعات تفاضلات بین تصویری که باید نرمال شود و تصویر الگو صورت می پذیرد. نرمال سازی به کمک تعیین تبدیل آفین^۱ ۱۲ پارامتری بهینه و الگوی PET گروه MNI^۲ انجام شده است. یکسان سازی اندازه تصاویر باعث می شود که ابعاد تمام تصاویر هم اندازه شود. یکسان سازی به این دلیل انجام می شود که می بایست در مرحله بعد تصاویر مغز افراد به ناحیه های آناتومیکی تقسیم بندی شوند. اندازه تصویر ایجاد شده در این مرحله بستگی به اندازه اطلس مورد استفاده داشته و یکسان سازی باعث ایجاد تصاویر با اندازه ۹۱×۱۰۹×۹۱ و وکسل های ۲ میلیمتر مکعب شده است.

در آخرین مرحله پیش پردازش تصاویر، تصاویر با یک هسته گوسین^۳ با اندازه عرض کامل در نیمه (FWHM)^۴ ۸ میلیمتری ترکیب می شوند. از آنجا که نرمال سازی مکانی هیچگاه نمی تواند دقیق باشد، نواحی همگن در مغز افراد مختلف را نمی توان به صورت دقیق ثبت کرد. هموار سازی کمک می کند تا نواحی مختلف گسترده شوند و اختلاف آنها کمتر گردد. شکل (۲-۳) دو اسکن از افراد سالم و بیمار قبل و بعد از انجام پیش پردازش را نشان می دهد.



شکل (۲-۳) اسکن های افراد سالم و بیمار قبل و بعد از انجام پیش پردازش

¹ Affine

² Montreal neurological institute

³ Gaussian kernel

⁴ Full-width at half maximum

۳-۳- استخراج ویژگی‌ها

تصاویر ایجادشده به کمک روش تصویربرداری PET یک آرایه سه بعدی از وکسل‌ها بوده که استفاده از مقدار تمام وکسل‌ها به عنوان ویژگی باعث پیچیده‌گی و ناکارآمدی سیستم تشخیص می‌شود [۲۶]. در تصاویر پیش‌رو نیز پس از مرحله پیش‌پردازش، تصاویر سه بعدی از مغز افراد با اندازه $91 \times 109 \times 91$ و وکسل‌های ۲ میلی‌متر مکعب بدست می‌آید. استفاده از مقدار تمام وکسل‌ها به عنوان ویژگی، باعث ایجاد بردار ویژگی با طول حدود 9×10^5 می‌گردد. همانگونه که ذکر شد، مهمترین مشکل روش‌های voxel-wise نیز مسئله بعد زیاد بردار ویژگی بوده و بردار ویژگی حاصل از تمام وکسل‌ها حاوی اطلاعات غیرمفید و زائد خواهد بود [۴۴].

حدس بلمن^۱ از مشکل ابعاد زیاد ویژگی‌ها این است که با افزایش تعداد بعد ویژگی‌ها، درصد همگرایی مسائل یادگیری کاهش پیدا می‌کند [۴۳]. همچنین، با افزایش ابعاد ویژگی‌ها، تعیین ارتباط بین داده‌ها به طور فزاینده‌ای مشکل‌تر می‌شود. بنابراین، در کارهای یادگیری ماشین بسیار مطلوب خواهد بود که به صورت هوشمندانه مجموعه‌ای از ویژگی‌ها را انتخاب کنیم که به نحو شایسته تمام داده‌ها را نمایش دهند [۴۵]. در روش پیشنهادی نیز پیش از شروع مرحله دسته‌بندی، به کمک روش‌های استخراج ویژگی، ویژگی‌های تصاویر مغز از آن استخراج می‌شوند. خروجی هر روش عدد یا برداری است که یکی از خصوصیات تصویر را معرفی می‌کند. به برداری که از کنار هم قرار دادن این ویژگی‌ها بدست می‌آید، بردار ویژگی گفته می‌شود.

روش‌های متعددی برای استخراج ویژگی‌ها از تصاویر وجود دارد. هرکدام از روش‌های استخراج ویژگی بخشی از خصوصیات تصاویر یا داده‌ها را مشخص می‌کنند. ویژگی مناسبتر، ویژگی‌ای است که قادر به تفکیک بهتر بیماران آلزایمر از افراد سالم باشد یا به عبارتی دیگر، در مرحله دسته‌بندی درصد تشخیص بالاتری ایجاد نماید. در تصاویر سه بعدی PET، به دلیل عدم دید مناسب نسبت به تصاویر،

^۱ Bellman

نمی‌توان از ویژگی‌های متداول استفاده نمود. در این حالت معرفی ویژگی‌های جدید و مقایسه با ویژگی‌های متداول می‌تواند مفید باشد.

عموما ویژگی‌های هر تصویر (تصاویر دو بعدی و سه بعدی) در قالب ویژگی‌های سراسری و ویژگی‌های محلی ارائه می‌شوند. در تصاویر سه بعدی، مانند تصاویر مغز افراد پیش‌رو، برای استخراج ویژگی‌های سراسری تمامی وکسل‌های تصویر یکجا و در کنارهم در نظر گرفته می‌شوند. برای مثال هیستوگرام سراسری، چگونگی توزیع شدت^۱ وکسل‌های کل تصویر را نشان می‌دهد. همانطور که از تعریف ویژگی‌های سراسری مشخص است، این ویژگی‌ها نمی‌توانند اطلاعاتی درباره‌ی جزئیات نواحی مختلف مغز فراهم کنند. در مقابل این می‌توان از ویژگی‌هایی که از نواحی مختلف مغز بدست می‌آیند استفاده کرد. از آنجایی که تاثیر بیماری آلزایمر روی نواحی مختلف مغز متفاوت می‌باشد، بسیار مطلوب است که ویژگی‌ها از نواحی مغز استخراج شوند. بنابراین در روش پیشنهادی پس از انجام پیش‌پردازش، ابتدا مغز هر فرد به نواحی مورد علاقه تقسیم می‌شود و ویژگی‌ها از نواحی مغز استخراج می‌گردد. از هر ناحیه از مغز دو دسته مختلف ویژگی، ویژگی‌های مرتبه اول استخراجی از هیستوگرام محلی شدت وکسل‌ها و ویژگی‌های بافتی به کمک ماتریس هم‌رخداد، استخراج می‌شود.

۳-۳-۱- تقسیم مغز به نواحی مورد علاقه

رویکرد خاص برای غلبه بر مشکل ابعاد زاید بردار ویژگی، تقسیم‌بندی دستی یا اتوماتیک مغز به نواحی آناتومیکی براساس اطلس^۲ نواحی مغز می‌باشد. برخلاف استفاده فراوان در منابع از مقدار وکسل‌ها به عنوان ویژگی [۱۸]، در این پایان‌نامه از روش گروه‌بندی وکسل‌ها در نواحی مورد علاقه (ROI) به کمک یک اطلس برچسب^۳ گذاری شده استفاده می‌شود. بدین منظور ابتدا به کمک یک اطلس، نواحی آناتومی مغز جداسازی می‌گردد. تمام ویژگی‌ها استخراج‌شده نیز از تمام نواحی مغز

^۱ Intensity

^۲ Atlas

^۳ Label

استخراج می‌گردند. مرجع [۳۹] از ویژگی پرکاربرد میانگین‌گیری از مقدار تمام وکسل‌های درون هر ناحیه برای دسته‌بندی بیماران آلزایمر و سالم استفاده کرده‌است. در [۳۹] ابتدا با استفاده از اطلس ارائه‌شده در [۴۰]، مغز افراد به ۹۳ ناحیه تقسیم‌بندی می‌شود و از هر ناحیه میانگین مقدار وکسل‌ها به عنوان ویژگی استخراج می‌گردد. پس از انتخاب ویژگی‌ها (نواحی) موثر به کمک روش آماری تست دو نمونه‌ای t و استفاده از ماشین بردار پشتیبان با کرنل خطی توانسته است با درصد تشخیص ۸۶.۵٪ بیماران آلزایمر را از افراد سالم جدا نماید.

بسیاری از مطالعات تصویربرداری سیستم عصبی از تجزیه و تحلیل یک یا دو ناحیه مانند هیپوکامپس [۴۶] یا قشر انتروهینال^۱ [۴۷] برای تشخیص بیماری آلزایمر استفاده می‌کنند. در مقابل این روش، تعدادی از مطالعات از ویژگی‌های بدست‌آمده از تمام نواحی مغز برای متمایز ساختن بیمار آلزایمر و فرد سالم استفاده کرده‌اند [۳۷، ۳۸]. مهمترین مشکل استفاده از یک یا چند ناحیه دلخواه مغز این است که هیچ‌کدام از نواحی مغز به طور خاص قادر به تفکیک بیماران آلزایمر و افراد سالم از همدیگر با دقت کافی نیستند [۴۸]. بنابراین، در این پایان‌نامه اطلاعات حاصل از تمام نواحی مغز برای طراحی سیستم تشخیص استفاده می‌شود.

تقسیم مغز به نواحی مورد علاقه به کمک یک اطلس، به نوع اطلس بستگی دارد و توسط اطلس-هایی مانند اطلس هاروارد-اکسفورد^۲ (HOCS) [۴۷] و اطلس AAL [۴۹] قابل انجام است. اطلس آناتومی AAL به دفعات در روش‌های مبتنی بر اطلس مخصوصاً با تصاویر MRI برای تشخیص بیماری آلزایمر مورد استفاده قرار گرفته‌است [۳۷، ۳۸]. قابل ذکر است که اطلس AAL به تصاویر مغزی دیگر مانند SPECT [۵۰]، fMRI و PET نیز اعمال شده‌است. اطلس AAL به وسیله تقسیم‌بندی آناتومیکی الگوی^۳ تصاویر MRI گروه MNI حاصل شده‌است. الگوی MNI با میانگین‌گیری از تصاویر مغزی افراد

¹ Entorhinal cortex

² Harvard-Oxford cortical structural

³ Template

جوان سالم و بدون بیماری آلزایمر حاصل شده [۴۹] و همچنین، این اطلس به طور خاص برای بررسی بیماری آلزایمر ساخته نشده است [۴۴]. برخلاف اطلس پرکاربرد AAL، در اطلس هاروارد-اکسفورد نواحی مغز براساس مجموعه داده آموزش شامل افراد سالم و بیمار آلزایمر بدست آمده است [۴۷]. خاصیت منحصر بفرد این اطلس باعث کارایی آن در تشخیص بیماری آلزایمر می‌شود. بنابراین در این پایان‌نامه برای بدست آوردن نواحی مغزی از این اطلس استفاده می‌شود. براساس اطلاعات موجود، این اولین تحقیق در مورد کاربرد اطلس هاروارد-اکسفورد در تصاویر PET جهت تشخیص بیماری آلزایمر بوده و ثابت می‌کند که این اطلس اطلاعات ارزشمندتری نسبت به اطلس AAL برای جداسازی افراد سالم از بیمار آلزایمر در اختیار سیستم‌های تشخیص قرار می‌دهد.

پس از تقسیم‌بندی اتوماتیک مغز به نواحی مورد علاقه براساس اطلس هاروارد-اکسفورد، ۴۸ ناحیه آناتومیکی مغز بدست می‌آید. هر کدام از روش‌های استخراج ویژگی که در ادامه ذکر می‌شود، ویژگی را از ۴۸ ناحیه استخراج می‌نمایند. به عنوان مثال اگر از ویژگی مقدار میانگین وکسل‌های درون نواحی به عنوان ویژگی استفاده نماییم، این ویژگی یک بردار ویژگی به طول ۴۸ ویژگی از مغز هر فرد استخراج می‌نماید. در ادامه نحوه استخراج ویژگی‌ها از نواحی مغز توضیح داده خواهد شد.

۳-۳-۲- ویژگی‌های مبتنی بر هیستوگرام محلی شدت وکسل‌ها^۱

ویژگی‌های مرتبه اول به مقادیر وکسل‌ها بستگی دارد و رابطه و همسایگی بین وکسل‌ها در نظر گرفته نمی‌شود. میانگین مقدار پیکس‌ها در یک تصویر دو بعدی نمونه‌ای از ویژگی مرتبه اول می‌باشد [۵۱]. فرض کنید تصویر مغز تابع $I(x, y, z)$ با سه بعد x ، y و z و $x = 0, 1, \dots, S_x - 1$ و $y = 0, 1, \dots, S_y - 1$ و $z = 0, 1, \dots, S_z - 1$ باشد. که S_x ، S_y و S_z ابعاد تصویر به ترتیب در راستای x ، y و z می‌باشد. تابع $I(x, y, z)$ مقادیر $i = 0, 1, \dots, G$ را می‌تواند اختیار کند (G بیشینه سطح خاکستری وکسل‌ها می‌باشد). هیستوگرام محلی شدت مقدار وکسل‌های ناحیه \mathcal{R} از مغز، تعداد دفعات تکرار

^۱ Local Intensity Voxel Histogram (local IVH)

مقدار وکسل‌ها در کل ناحیه دلخواه (ROI) r ام می‌باشد و به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$h(i, r) = \sum_{x=0}^{S_x-1} \sum_{y=0}^{S_y-1} \sum_{z=0}^{S_z-1} \delta(I(x, y, z), i, r) \quad (1-3)$$

که $\delta(j = I(x, y, z), i, r)$ تابع دلتای Kronecker می‌باشد:

$$\delta(j = I(x, y, z), i, r) = \begin{cases} 1, & j = i \text{ and } \text{Voxel}_{x,y,z} \text{ in } r \\ 0, & \text{else} \end{cases} \quad (2-3)$$

تقسیم هیستوگرام شدت $h(i, r)$ بر تعداد پیکسل‌های موجود در ناحیه r ، چگالی احتمال وقوع هر

سطح شدت می‌باشد و N_r تعداد پیکسل‌های درون ناحیه r می‌باشد.

$$p(i, r) = \frac{h(i, r)}{N_r}, \quad i = 0, \dots, G-1, r = 1, \dots, R \quad (3-3)$$

از آنجایی که بیماری آلزایمر بر نحوه عملکرد نرون‌های بخش‌های مغز تاثیر می‌گذارد، این تاثیر

برروی هیستوگرام شدت مقدار وکسل‌های هر ناحیه از مغز مشهود می‌باشد. شکل (۳-۳) دو

هیستوگرام استخراج‌شده از یکی از نواحی مغز افراد سالم و بیمار آلزایمر را نشان می‌دهد. همانطور که

مشخص است هیستوگرام شدت مقدار وکسل‌های نواحی افراد سالم و بیمار باهم متفاوت است.

هیستوگرام شدت مقدار وکسل‌های یک ناحیه از مغز، به طور روشن اطلاعات آماری مرتبه اول

پیکسل‌های درون آن ناحیه را ارائه می‌دهد. بعضی از ویژگی‌های قابل استخراج از هیستوگرام برای

مشخص کردن ویژگی‌های آماری و بافت نواحی مغز به صورت روابط زیر می‌باشند [۵۲، ۵۳]:

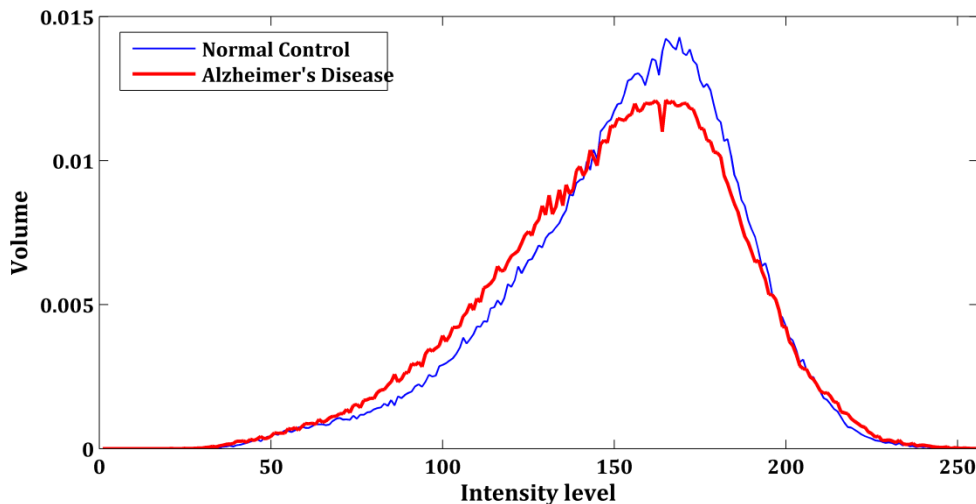
$$\text{Mean:} \quad f^1(r) = \mu(r) = \sum_{i=0}^{G-1} ip(i, r) \quad (4-3)$$

$$\text{Variance:} \quad f^2(r) = \sigma^2(r) = \sum_{i=0}^{G-1} (i - \mu(r))^2 p(i, r) \quad (5-3)$$

$$\text{Skewness:} \quad f^3(r) = \mu_3(r) = \sigma(r)^{-3} \sum_{i=0}^{G-1} (i - \mu(r))^3 p(i, r) \quad (6-3)$$

$$\text{Energy:} \quad f^4(r) = E(r) = \sum_{i=0}^{G-1} p(i, r)^2 \quad (7-3)$$

$$\text{Entropy:} \quad f^5(r) = H(r) = -1 \sum_{i=0}^{G-1} p(i, r) \log_2 p(i, r) \quad (8-3)$$



شکل (۳-۳) هیستوگرام ناحیه Parahippocampal Gyrus مغز استخراج شده از افراد سالم و بیمار آلزایمر؛ این دو هیستوگرام از میانگین گیری هیستوگرام تمام گروه AD و NC حاصل شده است.

متغیر μ و σ^2 به ترتیب میانگین و واریانس و کسل های درون ناحیه می باشد. ویژگی μ_3 مقداری بین ۱ و -۱ دارد و اگر صفر باشد هیستوگرام نسبت به میانگین متقارن می باشد و براساس اینکه بالا یا پایین میانگین اریب باشد عددی بین ۱ و -۱ ایجاد می کند. بنابراین μ_3 نشان دهنده تقارن هیستوگرام می باشد. آنتروپی ویژگی براساس بافت بوده که میزان یکنواختی هیستوگرام را در اختیار سیستم تشخیص قرار می دهد. هرچه یکنواختی بیشتر باشد، آنتروپی بیشتر می شود [۲۰]. قابل ذکر است که میانگین و واریانس اطلاعات آماری بوده و اطلاعاتی در مورد بافت در اختیار قرار نمی دهند [۵۴].

۳-۳-۳- ویژگی پیشنهادی

ویژگی های استخراج شده از هیستوگرام شدت و کسل ها، اطلاعات آماری و بافتی مرتبه اول از تصویر ایجاد می کنند. این ویژگی ها معمولا بدون توجه به نوع تصویر و کاربرد از تصاویر استخراج می گردند و ممکن است در کاربردهای مختلف نتوانند موثر باشند. بنابراین پیشنهاد و استخراج ویژگی با توجه به نوع کاربرد می تواند بسیار مفید باشد. ویژگی منحصر بفردی که در بیماران آلزایمر نسبت به افراد سالم وجود دارد این است که در گروه افراد بیمار آلزایمر میزان فعالیت ناحیه های مغز نسبت به افراد سالم کمتر می باشد. با توجه به اینکه تصاویر PET میزان مصرفی گلوکز یا فعالیت مغز را نمایش می دهند، می توان ویژگی جدیدی برای جداسازی بهتر بیماران آلزایمر از افراد سالم ارائه داد. به این منظور در

این پایان نامه یک ویژگی جدید براساس هیستوگرام نواحی مغز ارائه شده است. این ویژگی براساس دو تعریف زیر بنا شده اند.

- تعریف اول: درصد وکسل‌هایی که دارای مقدار بیشتر از $x/100$ ماکزیمم سطح خاکستری تمام وکسل‌های درون ناحیه می‌باشند (M_x):

$$M_x = \sum_{i=0}^{G-1} \begin{cases} p_r(i) & i > (\max\{Intensity\} * x/100) \\ 0 & Else \end{cases} \quad (9-3)$$

که Intensity مقدار شدت وکسل‌های درون ناحیه r ام تصویر می‌باشد.

- تعریف دوم: درصد وکسل‌هایی که دارای مقدار بیشتر از میانگین سطح خاکستری کل وکسل‌های درون ناحیه می‌باشند (A_x):

$$A_x = \sum_{i=0}^{G-1} \begin{cases} p_r(i) & i > (\mu(r) * x/100) \\ 0 & Else \end{cases} \quad (10-3)$$

که $\mu(r)$ مقدار میانگین وکسل‌های درون ناحیه r و $p(i, r)$ هیستوگرام ناحیه r ام با $i = 0, \dots, G-1, r = 1, \dots, R$.

براساس دو تعریف بالا ویژگی ارائه شده به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$f^6 = (M_x + A_x)/2 \quad (11-3)$$

۳-۳-۴- ویژگی‌های مبتنی بر ماتریس هم‌رخداد^۱

در نظر گرفتن توزیع شدت و مکان نسبی وکسل‌ها در یک تصویر برای توصیف بافت آن تصویر بسیار مهم می‌باشد. اندازه‌گیری بافت براساس هیستوگرام شدت وکسل‌ها، اطلاعات نسبی مکان وکسل‌ها نسبت به یکدیگر را در اختیار قرار نمی‌دهد. بنابراین وجود ابزاری که بتواند خصوصیات توزیع وکسل‌ها را محاسبه کند، ضروری است. این ویژگی‌ها به کمک ماتریس هم‌رخداد قابل استخراج می‌باشد.

¹ Co-occurrence

ماتریس هم‌رخداد که به هیستوگرام مرتبه دوم یا GLCM^۱ نیز معروف است، روشی آماری برای بررسی بافت تصویر می‌باشد. هر عنصر این ماتریس، آماری از وقوع نقاط کنار همدیگر را مشخص می‌کند. به بیان دقیقتر ماتریس هم‌رخداد یک ماتریس مربعی است که اندازه‌ی آن به بیشینه‌ی شدت خاکستری (G) نقاط در تصویر بستگی دارد و درایه‌ی $C(i,j)$ بیانگر تعداد وقوع نقطه‌ای با شدت خاکستری i با فاصله‌ی مشخص d از نقطه‌ای با شدت خاکستری j است. علاوه بر فاصله، زاویه‌ی بین نقاط را نیز می‌توان تعیین کرد. پس از محاسبه این ماتریس خصوصیات نظیر انرژی، آنتروپی و همگنی از آن استخراج می‌شود که می‌توانند معرفی برای بافت موجود در تصویر یا ناحیه مورد نظر باشند.

ماتریس هم‌رخداد تابع احتمال آماری وجود دو پیکسل در مجاورت همدیگر به فاصله d و زاویه θ با اندازه‌های ۰، ۴۵، ۹۰ و ۱۳۵ درجه را محاسبه می‌کند. فرض کنید G تعداد سطح خاکستری در تصویر دو بعدی و $0 \leq i, j < G$ باشد. برای یک تصویر $I(x,y)$ با تعداد سطر S_y و تعداد ستون S_x ، برای یک پیکسل در موقعیت (x,y) ، سطح خاکستری i و j بصورت زیر تعریف می‌شود [۵۵]:

$$\begin{aligned} i &= I(x,y) \\ j &= I(x + \Delta x, y + \Delta y) \end{aligned} \quad (۱۲-۳)$$

که $(\Delta x, \Delta y)$ بصورت $(\Delta x = d \cos \theta, \Delta y = d \sin \theta)$ تعریف می‌شود (به عنوان مثل اگر $d = 1$ و

$\theta = 45^\circ$ باشد آنگاه $(\Delta x = 1, \Delta y = 1)$ می‌باشد (شکل (۳-۴)).

درایه (i,j) ماتریس هم‌رخداد $C_{d,\theta}(i,j)$ به صورت رابطه زیر محاسبه می‌شود [۵۶]:

$$\begin{aligned} C_{d,\theta}(i,j) &= \sum_{x=1}^{S_x-\Delta x} \sum_{y=1}^{S_y-\Delta y} \delta[I(x,y) = i, I(x + \Delta x, y + \Delta y) = j] \\ \delta[False] &= 0, \quad \delta[True] = 1 \\ \Delta x &= d \cos \theta, \quad \Delta y = d \sin \theta \end{aligned} \quad (۱۳-۳)$$

ماتریس هم‌رخداد برای تصاویر سه بعدی با در نظر گرفتن بعد z به عنوان اسلایس‌های تصاویر

مغزی گسترش داده می‌شود. فرض کنید G تعداد سطح خاکستری در تصویر سه بعدی و $0 \leq i, j < G$

باشد. برای یک تصویر $I(x,y,z)$ با تعداد سطر S_y ، تعداد ستون S_x و تعداد اسلایس S_z ، سطح

^۱ Gray-Level Co-occurrence Matrices

خاکستری i و j برای یک وکسل در موقعیت (x, y, z) بصورت زیر تعریف می‌شود:

$$\begin{aligned} i &= I(x, y, z) \\ j &= I(x + \Delta x, y + \Delta y, z + \Delta z) \end{aligned} \quad (14-3)$$

که $(\Delta x, \Delta y, \Delta z)$ نشان‌دهنده بردار فاصله در بعدهای x ، y و z براساس بردار (d, θ, d_z) و d_z نشان

دهنده فاصله در راستای z می‌باشد (معمولا d_z برابر d در نظر گرفته می‌شود) (شکل (3-5)). ماتریس

هم‌رخداد به صورت رابطه (3-15) محاسبه می‌شود [56].

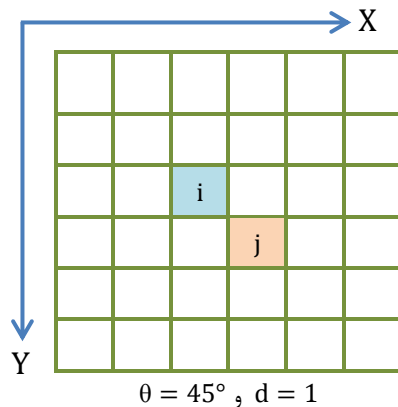
$$C_{d,\theta,d}(i,j) = \sum_{z=1}^{S_z-\Delta z} \sum_{x=1}^{S_x-\Delta x} \sum_{y=1}^{S_y-\Delta y} \delta[I(x, y, z) = i, I(x + \Delta x, y + \Delta y, z + \Delta z) = j] \quad (15-3)$$

$$\delta[False] = 0, \quad \delta[True] = 1$$

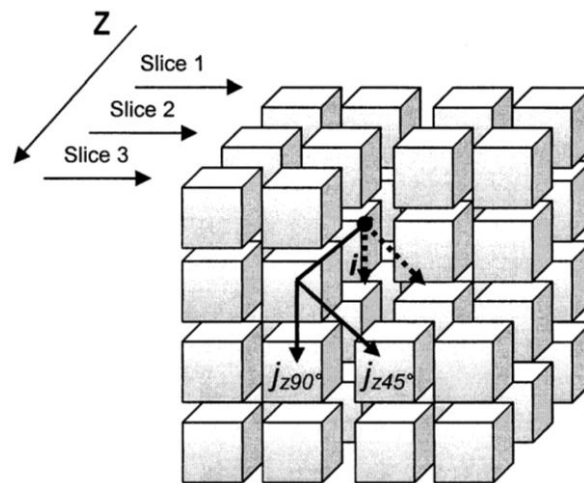
$$\Delta x = d \cos\theta, \quad \Delta y = d \sin\theta$$

$$\text{When: } \Delta z = 0, \quad \theta = \{0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ\}$$

$$\text{When: } \Delta z = d, \quad \theta = \{0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ, 180^\circ, 225^\circ, 270^\circ, 315^\circ\}$$



شکل (3-4) ارتباط مشترک بین دو پیکسل $i = I(x, y)$ و $j = I(x + 1, y + 1)$ با فاصله یک و زاویه 45 درجه



شکل (3-5) محاسبه ماتریس هم‌رخداد در تصاویر سه بعدی مغز، [56]

احتمال رخداد این ماتریس بصورت زیر قابل تعریف است:

$$P(i, j) = \frac{C(i, j)}{\sum_i \sum_j C(i, j)} \quad (۱۶-۳)$$

پس از محاسبه ماتریس‌های هم‌رخداد $C^r, r = 1, \dots, R$ در هر ناحیه از مغز، می‌توان ویژگی‌های بافت نواحی مغز را مشخص کرد. در این ویژگی‌ها تعدادی پارامتر استفاده شده است که جهت سهولت امر ابتدا به معرفی آنها پرداخته و در ادامه ویژگی‌های بافت بیان خواهد شد. این کمیت‌های آماری بصورت زیر تعریف می‌گردد:

$$\mu_x(r) = \sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^G (i-1)C^r(i, j) \quad (۱۷-۳)$$

$$\mu_y(r) = \sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^G (j-1)C(i, j) \quad (۱۸-۳)$$

$$\sigma_x(r) = \sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^G (i-1-\mu_x)^2 C(i, j) \quad (۱۹-۳)$$

$$\sigma_y(r) = \sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^G (j-1-\mu_y)^2 C(i, j) \quad (۲۰-۳)$$

$$C_x(i, r) = \sum_{j=1}^G C(i, j) \quad (۲۱-۳)$$

$$C_y(j, r) = \sum_{i=1}^G C(i, j) \quad (۲۲-۳)$$

$$C_{x+y}(k, r) = \sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^G C(i, j), \quad \begin{cases} i+j=k \\ k=2, \dots, 2G \end{cases} \quad (۲۳-۳)$$

$$C_{x-y}(k, r) = \sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^G C(i, j), \quad \begin{cases} |i-j|=k \\ k=0, \dots, G-1 \end{cases} \quad (۲۴-۳)$$

ویژگی‌های استخراج شده از ماتریس هم‌رخداد هر ناحیه از مغز در این پایان‌نامه به صورت زیر می-

باشد [۵۷, ۵۵]:

$$\text{Energy: } f^7(r) = \sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^G C^r(i, j)^2 \quad (25-3)$$

$$\text{Entropy: } f^8(r) = - \sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^G C^r(i, j) \log C(i, j) \quad (26-3)$$

$$\text{Constrast: } f^9(r) = \sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^G (i - j)^2 C^r(i, j) \quad (27-3)$$

$$\text{Correlation: } f^{10}(r) = \frac{\sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^G ij C^r(i, j) - \mu_x(r)\mu_y(r)}{\sigma_x(r)\sigma_y(r)} \quad (28-3)$$

$$\text{Sum average: } f^{11}(r) = \sum_{i=2}^{2G} i C_{x+y}(i, r) \quad (29-3)$$

$$\text{Sum variance: } f^{12}(r) = \sum_{i=2}^{2G} (i - f_5^2(r))^2 C_{x+y}(i, r) \quad (30-3)$$

$$\text{Sum entropy: } f^{13}(r) = \sum_{i=2}^{2G} C_{x+y}(i, r) \log C_{x+y}(i, r) \quad (31-3)$$

$$\text{Difference entropy: } f^{14}(r) = - \sum_{i=0}^{G-1} C_{x-y}(i, r) \log C_{x-y}(i, r) \quad (32-3)$$

$$\text{Homogeneity: } f^{15}(r) = \sum_{i=1}^G \sum_{j=1}^G \frac{C^r(i, j)}{1 + (i - j)^2} \quad (33-3)$$

۳-۳-۵- نرمال سازی ویژگی‌ها

یکی از مراحل مهم پیش پردازش داده‌ها یا آماده سازی ویژگی‌ها، نرمال سازی ویژگی‌ها است. نرمال بودن داده‌ها یکی از شروط اصلی در بررسی‌های آماری و پردازش‌های آینده مانند استخراج و انتخاب ویژگی‌ها و دسته بندی است. در این پایان نامه، برای هر بردار ویژگی در داده‌های آموزش، روش متداول زیر برای نرمال سازی ویژگی‌ها استفاده شده است:

$$f_i = \frac{f_i - \mu_i}{\sigma_i} \quad (34-3)$$

که f_i ، μ_i و σ_i به ترتیب ویژگی نام، میانگین و انحراف معیار ویژگی نام از بردار ویژگی نمونه‌های آموزش می‌باشند. همچنین مقادیر میانگین و انحراف معیار بدست آمده از داده‌ها آموزش برای نرمال سازی داده‌های تست مورد استفاده قرار می‌گیرد.

برای هر کدام از ویژگی‌ها، ابتدا ۴۸ ویژگی از مغز افراد استخراج می‌شود. پس از استخراج انواع ویژگی از نواحی، برای هر فرد ۱۵ بردار ویژگی با ۴۸ درایه حاصل می‌گردد. پس از نرمال‌کردن تک تک بردارهای ویژگی‌ها، در مرحله بعد با استفاده از ماشین بردار پشتیبان افراد سالم (NC) و بیمار آلزایمر (AD) را از همدیگر جدا می‌کنیم. با تکرار عملیات استخراج، نرمال‌سازی و دسته‌بندی برای هر کدام از بردارهای ویژگی، می‌توان ویژگی‌های برتر که درصد تشخیص بالاتری برای جداسازی افراد سالم از بیمار آلزایمر را دارند، را تشخیص داد.

۳-۴- دسته‌بندی به کمک ماشین بردار پشتیبان

یک دسته‌بند، تابعی است که دسته‌ای از اشیا را در کلاس‌های مختلف قرار می‌دهد. در اینجا تصاویر مغزی افراد به عنوان شی و کلاس‌ها به صورت بیمار و فرد سالم می‌باشد. بنابراین هدف دسته‌بند پیدا کردن یک قاعده برای تعیین کلاس مناسب مشاهده جدید x براساس داده‌های آموزش می‌باشد. x نشان‌دهنده بردار داده‌های تصاویر مغز (ویژگی‌ها) با D بعد می‌باشد. براساس هدف موجود، دو کلاس مختلف خواهیم داشت. از این رو دسته‌بند به صورت $f: \mathbb{R}^D \rightarrow \{-1, +1\}$ فرمول‌بندی می‌شود، که مشاهده‌های $X = [x_1, \dots, x_N]$ را به یکی از کلاس‌ها که با $+1$ (سالم) و -1 (بیمار) نشان داده شده‌اند، نگاشت می‌کند. هر بردار ویژگی x_i دارای یک خروجی لیبیل‌گذاری شده y_i می‌باشد. برای دو کلاس، $Y = [y_1, \dots, y_N]$ می‌باشد که $y_i \in \{-1, 1\}, i = 1, \dots, N$ و $x_i \in \mathbb{R}^D, i = 1, \dots, N$. در این مرحله، با استفاده از ویژگی‌ها و دسته تصاویر آموزش، یک دسته‌بند آموزش داده می‌شود و به کمک دسته‌بند آموزش دیده کلاس نمونه تست جدید مشخص می‌گردد. بنابراین هدف این مرحله، آموزش دسته‌بندی است که بتواند با درصد تشخیص بیشتر تصاویر آموزش را از همدیگر تفکیک نماید.

در روش پیشنهادی جهت تشخیص اتوماتیک بیمار آلزایمر، پس از مراحل پیش‌پردازش و استخراج ویژگی از تصاویر، الگوریتم تحت نظارت ماشین بردار پشتیبان (SVM) برای جدا کردن افراد سالم از بیمار استفاده شده‌است. از آنجایی که هدف این پایان‌نامه بررسی ویژگی‌های استخراجی و ارائه ویژگی

مناسب تر می باشد، الگوریتم های دیگر یادگیری ماشین برای مرحله دسته بندی تست نشده است. بنابراین با ثابت بودن دسته بند، ویژگی که بتواند درصد تشخیص بالاتری کسب نماید، ویژگی کارآمدتری خواهد بود.

ماشین بردار پشتیبان یکی از روش های یادگیری تحت نظارت است که برای دسته بندی و رگرسیون استفاده می شود. این روش توسط یک تابع کرنل مناسب و به صورت خطی یا غیر خطی، بردارهای ویژگی را به فضایی با ابعاد بالاتر نگاشت می کند. نگاشت به فضای جدید باعث می شود که دسته بندی بردارهای ویژگی راحت تر و مناسب تر انجام شود [۵۸]. همچنین ماشین بردار پشتیبان به دلیل انتخاب جداکننده ای که بیشترین فاصله را از نمونه ها دارد، قابلیت تعمیم بالایی دارد.

ماشین بردار پشتیبان در تشخیص بیماری آلزایمر بسیار مورد توجه قرار گرفته است [۲۶، ۳۸، ۵۹]. دلیل استفاده گسترده از ماشین بردار پشتیبان در تشخیص بیماری آلزایمر، کارایی بالاتر آن در مقایسه با دسته بندی کننده های دیگر می باشد. در منبع [۲۳] شبکه عصبی و ماشین بردار پشتیبان برای تشخیص بیماری آلزایمر روی ویژگی های مشابه بدست آمده از تصاویر FDG-PET تست گردیده است. طبق گزارش های این مقاله، به ترتیب ماشین بردار پشتیبان و شبکه عصبی درصد تشخیص ۸۹.۹۲٪ و ۸۸.۷۵٪ را برای جداکردن بیماران آلزایمر از افراد سالم داشته اند.

۳-۵- نتیجه گیری

در این فصل یک روش اتوماتیک جهت دسته بندی بیماران آلزایمر و افراد سالم به کمک تصاویر سیستم عصبی گرفته شده به روش تصویربرداری PET ارائه گردید. در روش پیشنهادی، ابتدا توسط نرمال سازی مکانی، تصاویر همه افراد به کمک یک تصویر الگو به یک فضای استریوتاکتیک انتقال داده می شود. نرمال سازی باعث می شود که وکسل های موجود در تصویر مغز تمام افراد به ناحیه آناتومیکی مشابه اشاره نماید [۲۸]. نرمال سازی از آن جهت مهم است که در مرحله بعد ویژگی ها از نواحی مورد علاقه مغز استخراج می شوند. پس از نرمال سازی و تقسیم مغز به ۴۸ ناحیه مورد علاقه، ۱۵ بردار

ویژگی از مغز هر فرد استخراج می‌گردد. استخراج هر کدام از بردارهای ویژگی به این دلیل انجام می‌شود که تاثیر دقیقی از بیماری آلزایمر بر نواحی مغز در دست نداریم. بنابراین ویژگی‌های آماری و بافتی استخراجی از نواحی مغز می‌تواند به یافتن تاثیر بیماری آلزایمر بر مغز و همچنین دسته‌بندی افراد سالم و بیمار آلزایمر کمک نماید. از آنجاییکه میزان فعالیت ناحیه‌های مغز بیماران آلزایمر نسبت به افراد سالم کمتر می‌باشد، به کمک هیستوگرام محلی شدت و کسل‌ها، یک ویژگی جدید برای جداسازی بهتر بیماران آلزایمر از افراد سالم ارائه گردید.

در ادامه پایان‌نامه، یک دسته‌بند فازی بر مبنای الگوریتم ترکیبی جهش قورباغه و ژنتیک و به کمک ویژگی‌های کارآمدتر ارائه می‌گردد. بدین منظور ابتدا اقدام به دسته‌بندی یک نمونه تست جدید به کمک ویژگی‌های موثرتر می‌نماییم. نتیجه حاصل از هر دسته‌بند یک عدد در بازه [۱، ۱-] خواهد بود، که می‌توان از این خروجی‌ها جهت طراحی یک دسته‌بند قویتر بهره جست. در دسته‌بند ارائه‌شده، به کمک الگوریتم بهینه‌سازی جهش قورباغه و عملگرهای الگوریتم ژنتیک یک سیستم استنتاج فازی ایجاد می‌گردد که می‌تواند خروجی‌های حاصل از پنج دسته‌بند برتر را با یکدیگر ادغام نماید. دسته‌بند فازی پیشنهادی قادر است تمام پارامترهای مورد نیاز سیستم استنتاج فازی از جمله مجموعه قواعد فازی، توابع عضویت و پارامترهای توابع عضویت، را ایجاد نماید.

دسته بندی فازی بر مبنای الگوریتم ترکیبی جهش قورباغه و

ژنتیک

۴-۱- مقدمه

در فصل قبل سعی شد که با استخراج ویژگی‌های مختلف از نواحی دلخواه مغز، افراد سالم را از بیمار آلزایمر تفکیک کنیم. این ویژگی‌ها از هیستوگرام شدت و کسل‌ها و ماتریس هم‌رخداد استخراج شدند. همچنین ویژگی جدیدی براساس هیستوگرام شدت و کسل‌ها نواحی دلخواه مغز ارائه شد. در این فصل سعی خواهیم کرد که نتایج حاصل از چند ویژگی برتر را با یکدیگر ادغام نماییم. مقصود این است که به کمک هر کدام از بردارهای ویژگی یک دسته‌بند آموزش داده شود و از دسته‌های پیش‌بینی شده، جهت ادغام استفاده شود. راه‌های مختلفی جهت ادغام خروجی طبقه‌بندها ارائه شده است [۶۰, ۶۱]. این روش‌ها به کمک ادغام دسته‌بندهای ضعیف، سعی در بهبود کارایی دسته‌بندی می‌کنند. در ادامه برای ادغام خروجی دسته‌بندها روش جدیدی براساس دسته‌بندی داده‌ها به کمک منطق فازی ارائه می‌شود. دسته‌بندی داده‌ها به کمک منطق فازی براساس قوانین if-then فازی بوده و برای ایجاد مجموعه قوانین فازی، توابع عضویت و پارامترهای توابع عضویت از الگوریتم پیشنهادی ترکیبی جهش قورباغه‌ها و ژنتیک استفاده خواهد شد. در ادامه مفاهیم مورد نیاز و الگوریتم پیشنهادی توضیح داده خواهد شد.

۴-۲- دسته‌بندی داده‌ها به کمک منطق فازی

سیستم خبره فازی، به طور ساده یک سیستم خبره است که برخلاف منطق بولی بوسیله مجموعه‌ای از قوانین if-then و توابع عضویت، دانش نادقیق و تقریبی را شکل می‌دهد. رایج‌ترین شکل قواعد موجود در سیستم فازی به صورت زیر است:

$$R_j: \text{if } x_1 \text{ is } A_{j1} \text{ and } \dots \text{ and } x_n \text{ is } A_{jn} \text{ then Class } C_j \quad (1-4)$$

که A_{j1}, \dots, A_{jn} مقدار زبانی متغیرهای x_1, \dots, x_n بوده و C_j نیز مقدار زبانی متغیر خروجی Class

می‌باشد. در یک سیستم خبره فازی، پایگاه قواعد فازی که جزء اصلی سیستم استنتاج فازی^۱ (FIS) است، توسط مجموعه‌ای از قواعد ایجاد می‌شود [۶۲].

دسته‌بندی داده‌ها یک عمل یادگیری تحت نظارت بوده که دسته نمونه‌ها را براساس داده‌های آموزش و دسته‌های آنها پیش‌بینی می‌کند. این عمل می‌تواند بوسیله سیستم استنتاج فازی که یک نگاشت غیرخطی از فضای ورودی به فضای خروجی ایجاد می‌کند، انجام شود [۶۳]. جهت انجام عمل دسته‌بندی توسط سیستم فازی، قواعد مناسب if-then فازی و توابع عضویت باید ایجاد شوند. اگر با استفاده از استنتاج فازی قصد مدل‌سازی یک سیستم براساس داده‌های ورودی/خروجی داشته باشیم، تعیین قواعد فازی، توابع عضویت و پارامترهای توابع عضویت بسیار مشکل خواهد بود. قواعد و توابع عضویت می‌توانند توسط فرد خبره یا آزمایشات ایجاد شوند. از استنتاج فازی بیشتر برای مدل‌سازی سیستم‌هایی که قواعد مربوط به آنها از پیش و با توجه به تفسیر فرد خبره از کاربرد تعیین شده‌باشد، استفاده می‌شود. با افزایش تعداد ورودی‌های سیستم، تعداد قواعد ممکن در سیستم فازی به صورت نمایی افزایش پیدا می‌کند. این مشکل باعث می‌شود که فرد خبره نتواند به طور بهینه تمام قواعد لازم برای ایجاد سیستم بهینه را طراحی کند. بنابراین روشی که بتواند قواعد و توابع عضویت را برای ایجاد سیستمی کارآمد به طور بهینه محاسبه نماید، ضروری است.

همانطور که گفته شد، دسته‌بند فازی با استفاده از قواعد if-then فازی قادر است دسته یک الگو را محاسبه نماید. یک دسته‌بند فازی بهینه باید قادر باشد که همه پارامترهای فازی سیستم را براساس نمونه‌های آموزش تعیین نماید [۶۴]. این بهینه‌سازی شامل شکل و پارامترهای توابع عضویت فازی، تعداد قواعد فازی و شکل قواعد if-then فازی می‌باشد. به صورت یک قانون، حداکثر تعداد قواعد فازی را در کمترین مقدار خود نگه داشت. تعداد زیاد قواعد فازی بار محاسباتی سیستم را افزایش داده و باعث پایین آمدن کارایی سیستم می‌شود. همچنین افزایش یا کاهش تعداد قواعد فازی

^۱ Fuzzy Inference Systems (FIS)

در مبحث بهینه‌سازی، بحرانی و خطرناک است. اضافه کردن یک قاعده به سیستم ممکن است باعث از هم‌پاشیدگی سیستم در مقابل بهبود سیستم شود. به طور مشابه، حذف یک قاعده می‌تواند باعث حذف موثرترین قاعده سیستم گردد. بنابراین یک روش منظم و کارا برای انجام این کار ضروری است. برای ایجاد یک دسته‌بند فازی به کمک قواعد if-then می‌توان از روش‌های بهینه‌سازی یا تکنیک‌های یادگیری عصبی-انطباقی^۱ استفاده کرد. یادگیری عصبی-انطباقی (ANFIS) به کمک مجموعه‌ای از داده‌های ورودی/خروجی، یک سیستم استنتاج فازی ایجاد می‌کند. به کمک این روش، پارامترهای توابع عضویت سیستم به کمک الگوریتم پخش از طریق یک بردار گرادیان تنظیم می‌شوند. این عملیات تنظیم به سیستم‌های فازی اجازه می‌دهد تا ساختار خود را از مجموعه داده‌ها فراگیرند. یادگیری عصبی-انطباقی دارای محدودیت‌هایی بوده و از آن نمی‌توان در مسئله پیش‌رو استفاده کرد. یادگیری عصبی-انطباقی فقط در مورد سیستم‌های سوگنو به کار می‌رود و همه توابع عضویت خروجی باید ثابت یا خطی و یکسان باشند. همچنین در یادگیری عصبی-انطباقی مجموعه قوانین و نوع توابع عضویت باید از قبل مشخص شود و نمی‌توان از توابع عضویت و توابع غیرفازی سفارشی استفاده کرد. در این پایان‌نامه از ترکیب الگوریتم جهش قورباغه و الگوریتم ژنتیک برای بهینه‌سازی تعداد و پارامترهای قواعد فازی، توابع عضویت و پارامترهای توابع عضویت مورد نیاز دسته‌بند فازی استفاده خواهد شد. در ادامه ابتدا مفاهیمی از الگوریتم ژنتیک شرح داده خواهد شد. سپس الگوریتم بهینه‌سازی جهش قورباغه و روش پیشنهادی برای تعیین قواعد و پارامترهای فازی ذکر می‌گردد. در انتها نیز به کمک الگوریتم پیشنهادی به دسته‌بندی افراد سالم و بیمار آلزایمر می‌پردازیم.

۴-۳- الگوریتم ژنتیک

الگوریتم ژنتیک را می‌توان به طور ساده یک روش جستجوگر نامید که بر پایه مشاهدات خصوصیات فرزندان نسل‌های متوالی و انتخاب فرزندان بر اساس اصل بقای بهترین، پایه‌ریزی شده‌است. الگوریتم

^۱ Adaptive Neuro Fuzzy Inference Systems (ANFIS)

ژنتیک با تقلید از قوانین موجود در علم ژنتیک روی جواب‌های مسئله در یک مرحله تأثیر کرده و به تولید جواب‌های نزدیک‌تر به هدف مسئله می‌پردازد. در الگوریتم پیشنهادی فقط از عملگرهای الگوریتم ژنتیک استفاده شده‌است و از بهینه‌سازی بر پایه این الگوریتم استفاده نمی‌شود. بنابراین در ادامه مفاهیم و عملگرهای موجود در این الگوریتم شرح داده خواهد شد.

۴-۳-۱- کروموزوم

در الگوریتم ژنتیک هر کدام از افراد جمعیت که تقریبی از جواب نهایی مسئله می‌باشند به صورت رشته‌هایی از حروف، ارقام یا انواع دیگر کدگذاری می‌شوند. این رشته‌ها را کروموزوم می‌نامند. کروموزوم‌ها که از ژن‌هایی تشکیل شده‌اند، یک جواب کامل برای مسئله بهینه‌سازی می‌باشند. کروموزوم‌ها حاوی اطلاعاتی هستند که به تنهایی معنی خاصی نداشته و باید رمزگشایی شوند. بعبارت دیگر باید از حالت کدگذاری خارج شده و به عنوان متغیرهای تصمیم‌گیری معنی‌دار در مسئله استفاده شوند. باید توجه داشت که ابتدا باید پارامترهای مسئله را براساس هدف مسئله در کروموزوم‌ها کدگذاری کرد.

الگوریتم ژنتیک از عملگرهایی برای ایجاد کروموزوم جدید با استفاده از کروموزوم‌های والد استفاده می‌کند. این عملگرها، تقاطع^۱ و جهش^۲، که از ژنتیک طبیعی تقلید شده‌اند، باعث می‌شوند که تقریب‌های بهتری از جواب نهایی بدست آید. تقاطع امکان ترکیب جواب‌های جزئی و بدست آوردن جواب‌هایی با کیفیت بالاتر را فراهم می‌آورد. جهش برای بوجود آوردن فرزند فقط از یک والد استفاده می‌شود و باعث می‌شود که الگوریتم ژنتیک از بهینه‌های محلی فرار کند.

۴-۳-۲- تقاطع و جهش

عملگر اصلی ایجاد نسل جدید، عمل ترکیب والدین یا تقاطع می‌باشد. همانند عمل ترکیب در طبیعت، فرزندان حاصل از این عمل، هر یک بخشی از اطلاعات کروموزوم‌های والد را دارند. ساده‌ترین

^۱ Crossover

^۲ Mutation

نوع تقاطع، تقاطع یک نقطه‌ای است. نوع دیگر عملگر تقاطع، تقاطع چند نقطه‌ای است. تقاطع چند نقطه‌ای بوسیله یک ماسک انجام می‌شود. طول ماسک هم اندازه کروموزومها بوده و مقادیر آن به صورت تصادفی انتخاب می‌گردد. تقاطع چند نقطه‌ای بدین صورت انجام می‌شود که اگر بیت موجود در ماسک ۱ باشد مقدار موجود در بیت معادل والد خودی حفظ می‌شود و اگر ۰ باشد مقدار از والد دیگر انتخاب می‌شود. به کمک تقاطع چند نقطه‌ای فضای مساله بهتر مورد جستجو قرار می‌گیرد و این باعث ثبات الگوریتم می‌گردد. در شکل (۴-۱) تقاطع چند نقطه‌ای نشان داده شده‌است.

پس از تقاطع، نسل جدیدی از کروموزومها ایجاد می‌شود که دارای خصوصیات بهتری نسبت به نسل قبل هستند. اما اگر روند الگوریتم به همین شکل ادامه پیدا کند پس از چند تکرار، تمامی جمعیت دارای خصوصیات یکسان می‌شوند و در این حالت الگوریتم دچار همگرایی زودرس می‌شود. این مسئله باعث می‌شود که فضای جستجو محدود به کروموزومهای قوی‌تر گردد. برای جلوگیری از این اتفاق از جهش در نسل جدید استفاده می‌شود. عمل جهش به این ترتیب است که به صورت تصادفی درصد مشخصی از ژنهای موجود در کروموزوم دچار تغییر می‌شوند. به عنوان مثال در کروموزومهای با نوع متغیر بیت، جهش به معنای تغییر مقدار یکی از ژن‌ها از ۰ به ۱ و یا از ۱ به ۰ می‌باشد. اگر از کدگذاری دودویی استفاده نکنیم، جهش به متغیرها می‌تواند مقادیر جدیدی در محدوده مجاز آنها نسبت دهد. عمل جهش موجب می‌شود که برخی کروموزومها بر خلاف سیر تکامل جمعیت حرکت کنند. این امر موجب گستردگی فضای جستجو می‌شود و از یکنواخت شدن تمامی کروموزومها جلوگیری می‌کند.

C_1	1	2	0	3	0	1	$Mask$
C_2	2	3	1	0	1	2	1
C'_1	1	3	1	3	1	1	0
C'_2	2	2	0	0	0	2	1

شکل (۴-۱) نحوه انجام تقاطع چند نقطه‌ای روی کروموزومهای والد C_1 و C_2

۴-۴- الگوریتم جهش قورباغه^۱

۴-۴-۱- اصول الگوریتم جهش قورباغه

الگوریتم جهش قورباغه (SFLA)، یک روش بهینه‌سازی فراکاوشی جدید مبتنی بر جمعیت می‌باشد که از تکامل میمیتیکی^۲ یک گروه از قورباغه‌ها، زمانی که دنبال مکانی با ماکزیمم میزان غذای در دسترس می‌گردند، تقلید می‌کند. در الگوریتم‌های فراکاوشی تابع هدف دارای روند آگاهانه است و فضای تصمیم به صورت هوشمندانه بررسی می‌شود. در این الگوریتم‌ها تابع هدف برای مجموعه‌ای از متغیرهای تصمیم محاسبه می‌شود و از مقادیر تابع هدف به ازای ترکیب‌های مختلف، جهت رسیدن به بهترین حالت استفاده می‌شود. الگوریتم جهش قورباغه هر دو عنصر استراتژی قطعی و تصادفی را در یافتن جواب بهینه دارا می‌باشد. استراتژی قطعی به الگوریتم اجازه می‌دهد تا از اطلاعات سطحی جواب به صورت مؤثر در جهت هدایت جستجوی اکتشافی استفاده نماید. عناصر تصادفی انعطاف و قدرت الگوی جستجو را در روش پیشنهادی تضمین می‌نماید.

در الگوریتم جهش قورباغه، هر قورباغه به عنوان راه‌حلی برای سیستم در نظر گرفته می‌شود و دسته-ای از قورباغه‌ها، یک جمعیت را تشکیل می‌دهند که در جهت رسیدن به هدف خاصی حرکت می‌کنند. جهش قورباغه نمادی از ارتقاء خصوصیات متغیرهای تصمیم در جهت رسیدن به حالت بهینه است و باعث بهبود عملکرد سیستم در جهت هدف می‌شود. در طی فرآیند نیل به جواب بهینه، جمعیت به تعدادی زیرمجموعه تقسیم می‌شود. تأثیرگذاری و تأثیرپذیری قورباغه‌ها از هم در هر زیرمجموعه باعث اصلاح متغیرهای تصمیم می‌شود. پس از تعداد مشخصی تکامل، طی فرآیند ترکیب‌شدن زیرمجموعه‌ها و تشکیل جمعیت جدید، اطلاعات بین قورباغه‌ها منتقل شده و جستجوی هدفمند برای تعیین جواب بهینه صورت می‌گیرد. این روند تا برقرار شدن شرایط همگرایی مشخص ادامه می‌یابد.

^۱ Shuffled frog leaping algorithm (SFLA)

^۲ Memetic

۴-۴-۲- ساختار الگوریتم جهش قورباغه

در الگوریتم جهش قورباغه یک جمعیت اولیه به تعداد $sfla_p$ قورباغه از جواب‌های ممکن که هر کدام قورباغه مجازی نامیده می‌شود، به صورت تصادفی ایجاد می‌شود. موقعیت یا وضعیت یک قورباغه یک راه‌حل ممکن برای مسئله پیش‌رو می‌باشد. این قورباغه‌ها بوسیله بردار و ساختارهایی برای نشان-دادن متغیرها یا راه‌حل مسئله پیاده‌سازی می‌شوند. در الگوریتم جهش قورباغه، ابتدا کل جمعیت اولیه به $sfla_m$ دسته که میمپلکس نامیده می‌شوند، تقسیم می‌شوند. میمپلکس‌های مختلف که دارای $sfla_n$ قورباغه می‌باشند، دسته‌هایی از قورباغه‌ها هستند که بصورت مجزا در فضای جستجو به دنبال راه‌حل مسئله می‌باشند.

در هر میمپلکس، برای جلوگیری از گرفتار شدن در بهینه‌های محلی، یک زیرمیمپلکس ایجاد می‌شود. هر زیرمیمپلکس شامل $sfla_q$ قورباغه بوده که قورباغه‌ها به صورت تصادفی و براساس تابع احتمال زیر انتخاب می‌شوند:

$$P_j = \frac{2(sfla_n + 1 - j)}{sfla_n (sfla_n + 1)} \quad , j = 1, 2, \dots, sfla_n \quad (۲-۴)$$

که P_j احتمال انتخاب زامین قورباغه برای انتخاب و $sfla_n$ تعداد قورباغه‌های موجود در میمپلکس می‌باشد. از آنجایی که در هر میمپلکس قورباغه‌ها براساس ترتیب نزولی شایستگی^۱ مرتب شده‌اند، با کم‌شدن میزان شایستگی مقدار احتمال انتخاب قورباغه‌ها کمتر می‌شود. بنابراین قورباغه‌ای با وضعیت بهتر در فضای جستجو، شانس بیشتری برای انتخاب به عنوان عضوی از مجموعه زیرمیمپلکس خواهد داشت.

در هر زیرمیمپلکس، قورباغه بدتر (P_w) براساس تجربیات خودش و تجربیات قورباغه برتر (P_b) میمپلکس جهش انجام می‌دهد. لذا، ابتدا از مجموعه زیرمیمپلکس انتخابی، بدترین قورباغه انتخاب می‌شود. گام پرش قورباغه P_w به صورت زیر می‌باشد:

^۱ Fitness

$$S_B = \begin{cases} \min\{\text{int}(\text{rand} \cdot [P_b - P_w]), S_{max}\} & \text{for a positive step} \\ \max\{\text{int}(\text{rand} \cdot [P_b - P_w]), -S_{max}\} & \text{for a negative step} \end{cases} \quad (3-4)$$

که rand یک عدد تصادفی در محدوده ۰ تا ۱ و S_{max} ماکزیمم طول پرش مجاز می‌باشد. در ادامه،

مکان بدترین قورباغه بوسیله رابطه زیر ویرایش می‌شود:

$$P'_w = P_w + S_B \quad (4-4)$$

اگر قورباغه جدید (P'_w) از قورباغه اولیه بهتر بود، این قورباغه جایگزین قبلی می‌شود و اگر نبود

قورباغه P_w بر اساس بهترین قورباغه کل جمعیت (P_G) طبق روابط زیر ویرایش می‌شود.

$$S_G = \begin{cases} \min\{\text{int}(\text{rand} \cdot [P_G - P_w]), S_{max}\} & \text{for a positive step} \\ \max\{\text{int}(\text{rand} \cdot [P_G - P_w]), -S_{max}\} & \text{for a negative step} \end{cases} \quad (5-4)$$

$$P''_w = P_w + S_G \quad (6-4)$$

مشابه حالت قبل، اگر قورباغه P''_w از قورباغه اولیه (P_w) بهتر بود، این قورباغه جایگزین قبلی می‌شود -

شود و اگر هیچ‌کدام از این دو مورد ارضا نشد، یک قورباغه جدید به صورت تصادفی جایگزین بدترین

قورباغه زیرمپلکس می‌شود.

بعد از IT_{mem} گام از تقسیم به زیرمپلکس، دوباره تمام قورباغه‌ها با هم ترکیب شده و دوباره به

$sfla_m$ مپلکس تقسیم می‌شوند. این عملیات تا برآورده شدن شرایط ختم برنامه ادامه پیدا می‌کند.

شبه کد الگوریتم جهش قورباغه‌ها در شکل (۴-۲) نشان داده شده است. بر اساس این الگوریتم، بدترین

قورباغه می‌تواند به سمت بهترین قورباغه جهش کند. با تکرار این روند به تدریج متوسط شایستگی

جمعیت قورباغه‌ها در طی مراحل تکامل افزایش می‌یابد و به مقدار مشخصی همگرا می‌شود. با توجه به

این روند، P_G و P_w در هر تکرار تغییر کرده و میزان شایستگی افزایش می‌یابند تا به جواب مطلوب همگرا

شوند.

- ۱.۱. ایجاد تصادفی یک مجموعه جمعیت اولیه قورباغه
- ۱.۲. تقسیم کل جمعیت به $sfla_m$ دسته میمپلکس^۱ با $sfla_n$ قورباغه
- ۲.۲. قراردادن $i=0$
- ۳.۲. تازمانی که $i < IT_{mem}$
- ۱.۳.۱. ایجاد یک زیر میمپلکس^۲ به ازای هر میمپلکس
- ۲.۳.۲. محاسبه مکان جدید قورباغه (P'_w) بر اساس رابطه (۴-۴)
- ۳.۳.۲. اگر P'_w بهتر از P_w نبود:
- محاسبه مکان جدید قورباغه (P''_w) بر اساس رابطه (۴-۴)
- ۴.۳.۲. اگر P''_w بهتر از P_w نبود:
- ایجاد یک قورباغه تصادفی برای جایگذاری با قورباغه اولیه
- ۵.۳.۲. در غیر این صورت
- $P_w = P''_w$
- ۶.۳.۲. در غیر این صورت
- $P_w = P'_w$
- ۷.۳.۲. $i = i + 1$
- ۴.۲. ترکیب تمام جمعیت
۳. انجام مرحله ۲ تا زمانی که شرایط اتمام حاصل گردد.
۴. پایان

شکل (۴-۲) شبه‌کد الگوریتم جهش قورباغه‌ها

۴-۵- روش پیشنهادی برای تعیین قواعد و پارامترهای فازی

در منابع، روش‌های مختلفی برای تعیین قواعد if-then فازی ارائه شده‌است. منبع [۶۳] یک روش مبتنی بر الگوریتم ژنتیک برای انتخاب قوانین مناسب از بین مجموعه قواعد بزرگتر برای ایجاد سیستم طبقه‌بند فازی معرفی کرده‌است. در [۶۴] پارامترهای بهینه طبقه‌بند فازی شامل توابع عضویت فازی، تعداد و ساختار قواعد فازی به کمک الگوریتم ژنتیک استخراج می‌شود. منبع [۶۵] روشی بر مبنای بهینه‌سازی الگوریتم کلونی مورچگان برای استخراج قواعد فازی جهت تشخیص بیماری دیابت ارائه کرده‌است. بهینه‌سازی کلونی مورچگان در [۶۶-۶۸] نیز برای ایجاد قواعد طبقه‌بند فازی مورد استفاده قرار گرفته‌است. ترکیب الگوریتم پرندگان و ژنتیک برای بدست‌آوردن قوانین فازی نیز در [۶۹] مورد ارزیابی قرار گرفته‌است.

¹ Memplex

² Submemplex

در این پایان‌نامه، تمام پارامترهای مورد نیاز دسته‌بند فازی جهت دسته‌بندی افراد سالم و بیمار آرایمر به کمک الگوریتم ترکیبی جهش قورباغه‌ها و ژنتیک بدست خواهد آمد. نحوه عملکرد الگوریتم جهش قورباغه و عملگرهای الگوریتم ژنتیک در بخش‌های ۴-۴ و ۴-۳ توضیح داده شد. در ادامه، ابتدا نحوه ذخیره‌کردن و کد کردن پارامترهای مورد نیاز هر قورباغه از جمله توابع عضویت، قواعد فازی توضیح داده خواهد شد. سپس الگوریتم پیشنهادی جهت تعیین قواعد فازی، نوع و پارامترهای توابع عضویت ذکر خواهد شد.

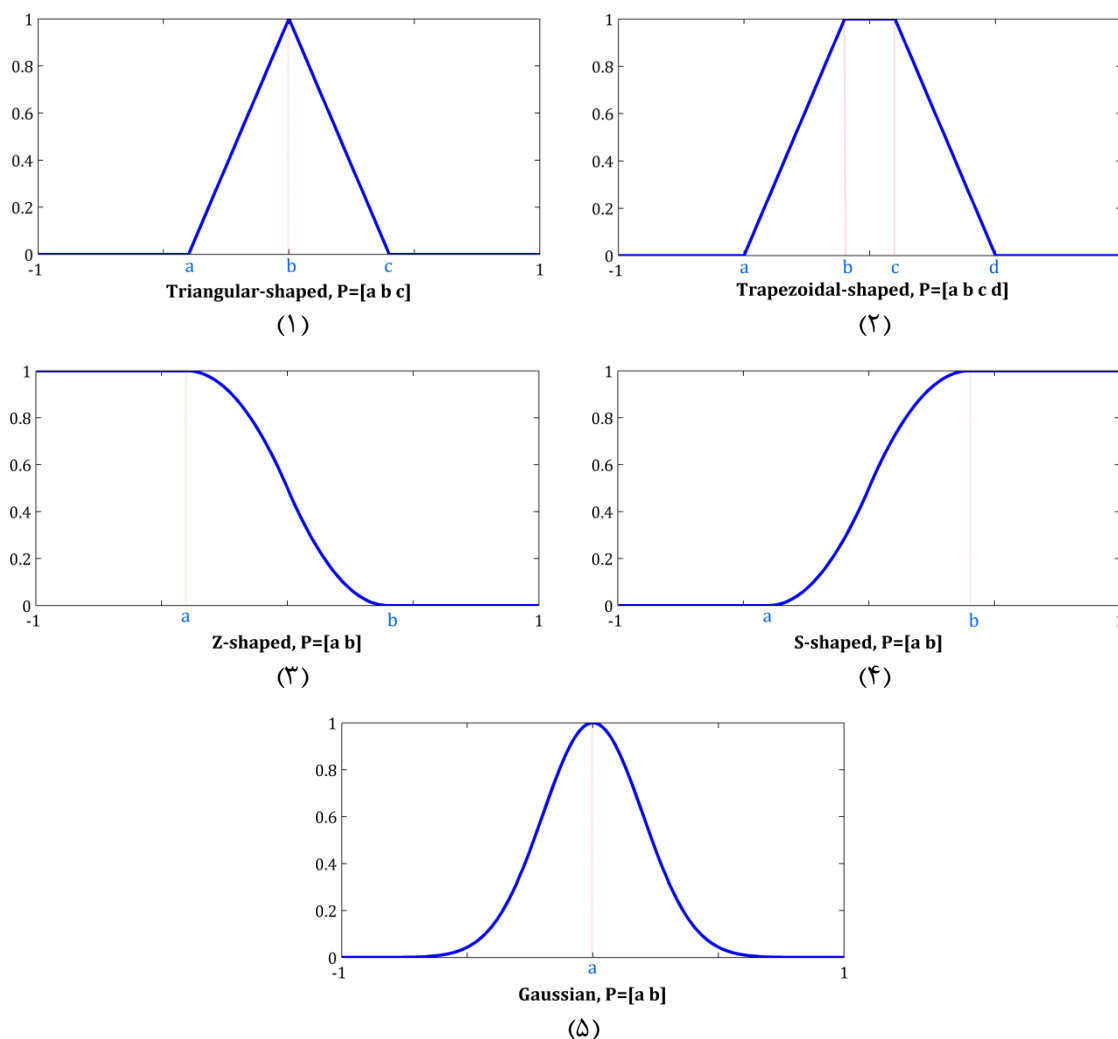
۴-۵-۱- پارامترهای فازی و نحوه ذخیره‌سازی

فرض کنید هر کدام از نمونه‌ها (داده‌ها) به صورت $X_i = (x_{i1}, x_{i2}, x_{i3}, x_{i4}, x_{i5})$, $i = 1, \dots, N$ نمایش داده شود و برای هر کدام از نمونه‌ها یک دسته مطلوب $\text{Class} = \{\text{NC}, \text{AD}\}$ داشته باشیم. همچنین برای هر کدام از ورودی‌ها سه اصطلاح زبان‌شناسی به نام‌های $\{1, 2, 3\}$ و برای خروجی نیز دو اصطلاح زبان‌شناسی به نام‌های $\{\text{NC}, \text{AD}\}$ در نظر گرفته شود. هدف این است که برای ورودی‌ها و خروجی، توابع عضویت، پارامترهای هر تابع و همچنین پایگاه قواعد فازی را تعیین نماییم. قبل از این اقدام باید نحوه کد کردن پارامترهای توابع عضویت و نوع توابع فازی مشخص گردد.

در مجموعه قواعد، قاعده فازی p ام به فرم ساده زیر می‌باشد:

$$R_j: \text{if } x_{p1} \text{ is } A_{j1} \text{ and } x_{p2} \text{ is } A_{j2} \text{ and } x_{p3} \text{ is } A_{j3} \text{ and } x_{p4} \text{ is } A_{j4} \text{ and } x_{p5} \text{ is } A_{j5} \text{ then Class } C_j \quad (7-4)$$

که $X_p = \{x_{p1}, x_{p2}, x_{p3}, x_{p4}, x_{p5}\}$ نمونه p ام و هر کدام از متغیرهای زبانی می‌توانند یکی از اصطلاحات زبان‌شناسی به نام‌های $\{1, 2, 3\}$ را اختیار کنند. همچنین خروجی C_j یکی از دو اصطلاح زبان‌شناسی به نام‌های $\{\text{NC}, \text{AD}\}$ را اختیار می‌کند. بنابراین در سیستم فازی پیشنهادی ۱۷ تابع عضویت مختلف خواهیم داشت که نوع و پارامترهای این توابع باید تعیین گردد. توابع عضویت می‌تواند یکی از ۵ نوع شکل (۳-۴) باشد.



شکل (۳-۴) توابع عضویت فازی استفاده‌شده و شماره اختصاص داده‌شده به هر کدام از توابع

برای ذخیره پارامترها و نوع توابع عضویت از ماتریس‌هایی به فرم جدول (۱-۴) استفاده می‌شود. از آنجایی که ۱۷ تابع عضویت داریم، ماتریس ذخیره پارامترهای این توابع عضویت شامل ۱۷ سطر خواهد بود. نوع تابع عضویت براساس شکل (۳-۴) اعداد ۱ تا ۵ را می‌تواند اختیار کند. براساس نوع تابع عضویت، پارامترهای ۱ تا ۴ باید مقداردهی گردد. اگر تابع عضویت یکی از توابع با شماره ۳، ۴ و ۵ باشد، دو پارامتر برای کد کردن تابع عضویت مورد نیاز است. اگر تابع شماره ۱ یا ۲ باشد، به ترتیب ۳ و ۴ پارامتر مورد نیاز است. پارامترهای دیگر که برای مقداردهی لازم نیست با مقدار صفر مقداردهی می‌گردد.

جدول (۴-۱) نحوه ذخیره نوع و پارامتر توابع عضویت ورودی‌ها و خروجی

شماره	نوع تابع عضویت	پارامتر ۱	پارامتر ۲	پارامتر ۳	پارامتر ۴
۱					
⋮					
۱۷					

۴-۵-۲- تابع محاسبه کیفیت مجموعه قواعد

هنگامی که یک مجموعه قواعد ایجاد یا تغییر می‌کند، تابع کیفیت یا fitness مقدار شایستگی مجموعه قواعد را برای پیدا کردن بهترین مجموعه قواعد محاسبه می‌کند. در مسئله پیش‌رو برای بهینه‌سازی قواعد و پارامترهای آن، دو بحث برای بهینه‌سازی وجود دارد. (۱) ماکزیمم کردن تعداد نمونه‌های درست دسته‌بندی شده، (۲) مینیمم کردن تعداد قواعد. در کاربردهای دسته‌بندی که در اینجا نیز مورد نظر است، درصد تشخیص صحیح دسته‌بندی، یک تابع کیفیت متداول می‌باشد. در مسئله پیش‌رو تابع کیفیت برای محاسبه میزان شایستگی مجموعه قواعد بصورت زیر محاسبه می‌گردد:

$$F = \left(\frac{TP}{TP + FN} + \frac{TN}{TN + FP} \right) / 2 \quad (۴-۸)$$

که TN تعداد افراد سالم که به درستی دسته‌بندی شده‌اند یا سالم تشخیص داده شده‌اند؛ FP تعداد افراد سالم که به عنوان بیمار تشخیص داده شده‌اند؛ TP تعداد افراد بیمار که به درستی دسته‌بندی شده‌اند یا بیمار تشخیص داده شده‌اند؛ FN تعداد افراد بیمار که به عنوان فرد سالم تشخیص داده شده‌اند، می‌باشد. با توجه به بخش ۳-۵ می‌توان فهمید که تابع کیفیت، معیار نرخ تعادل بیماران و افراد سالم می‌باشد. بنابراین در مجموع، با بهینه‌سازی پارامترها و قواعد فازی هدف این است که نرخ تعادل را به حداکثر مقدار سوق دهیم.

۴-۵-۳- الگوریتم پیشنهادی

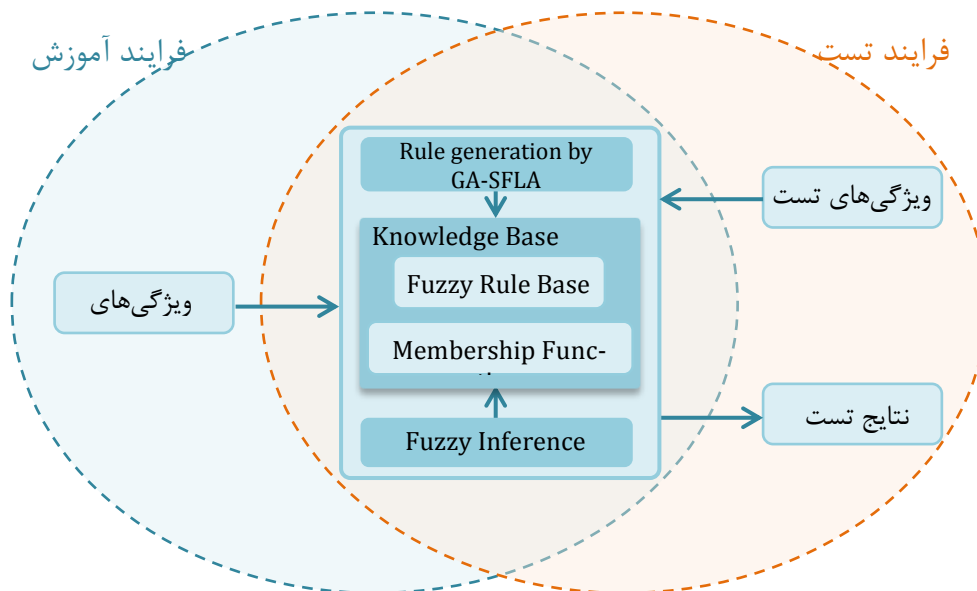
الگوریتم پیشنهادی که در شکل (۴-۴) نشان داده شده‌است، شامل دو مرحله اصلی، مرحله یادگیری و مرحله تست، می‌باشد. در مرحله آموزش، الگوریتم GA-SFLA برای بدست آوردن مجموعه

قواعد و توابع عضویت براساس داده‌های آموزش بکار برده می‌شود. فرم قواعد به صورت رابطه (۴-۷) و توابع عضویت نیز مانند شکل (۴-۳) می‌باشند. در این پایان‌نامه از مدل فازی ممدانی^۱ [۷۰] که متغیرهای ورودی و هم خروجی به صورت ترم‌های زبانی می‌باشند، استفاده می‌شود. پس از ایجاد مجموعه قواعد و توابع عضویت، می‌توان دسته نمونه‌های تست را براساس سیستم استنتاج فازی ایجادشده، بدست آورد. اگر سیستم فازی دارای M قاعده باشد، خروجی Class به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$Class = \sum_{i=1}^M \frac{\beta_i C_i}{\beta_i} \quad (۹-۴)$$

که β_i و C_i به ترتیب مقدار حاصل از ورودی $X = (x_1, x_2, x_3, x_4, x_5)$ و خروجی قاعده i ام طبق رابطه (۴-۱۰) و M تعداد قواعد می‌باشند. در رابطه زیر، $mf_{i,j}$ تابع تعلق فازی متغیر i ام و قاعده j ام می‌باشد.

$$\beta_i = \min_{j=1}^5 \{mf_{i,j}(x_j)\} \quad (۱۰-۴)$$



شکل (۴-۴) گام‌های آموزش و تست روش پیشنهادی و نحوه بدست‌آمدن قواعد و توابع عضویت فازی

^۱ Mamdani

برای طراحی یک سیستم استنتاج فازی برای دسته‌بندی داده‌ها، مجموعه قواعد فازی، توابع عضویت فازی و پارامترهای توابع عضویت باید به درستی مشخص گردد. این سیستم استنتاج فازی باید طبق شرایط و داده‌های آموزشی موجود ساخته شود. در الگوریتم پیشنهادی جهت ساختن سیستم استنتاج فازی از الگوریتم ترکیبی جهش قورباغه و الگوریتم ژنتیک استفاده خواهد شد. شکل (۴-۴) مراحل الگوریتم پیشنهادی برای گام‌های آموزش و تست سیستم و شکل (۵-۴) الگوریتم پیشنهادی جهت تولید سیستم استنتاج فازی را نمایش می‌دهند.

۴-۵-۳-۱- نگاه کلی به الگوریتم پیشنهادی

الگوریتم پیشنهادی جهت طراحی یک سیستم استنتاج فازی برای دسته‌بندی داده‌ها که با عنوان الگوریتم ترکیبی جهش قورباغه و ژنتیک (GA-SFLA) می‌باشد، همانند الگوریتم کلاسیک جهش قورباغه که در بخش ۴-۴ شرح داده شد، می‌باشد. مراحل این الگوریتم در شکل (۵-۴) به صورت فلوجارت نمایش داده شده است.

در ابتدا یک جمعیت اولیه از قورباغه‌ها که هرکدام یک سیستم استنتاج فازی برای دسته‌بندی فازی می‌باشند، ایجاد می‌شود. برای دستیابی به بهترین سیستم استنتاج فازی جهت دسته‌بندی کارآمدتر، جمعیت اولیه باید آموزش داده شوند. پس از طی تعدادی مراحل یادگیری، بهترین قورباغه (یا قورباغه‌ای که فاصله نزدیک‌تر با هدف دارد) به عنوان راه‌حل انتخاب می‌شود. در هر مرحله آموزش، ابتدا کل جمعیت به تعدادی دسته به اسم میمپلکس تقسیم می‌شود. در هر میمپلکس یک زیرمیمپلکس انتخاب شده، و در این دسته بدترین قورباغه ابتدا نسبت به بهترین قورباغه میمپلکس آموزش یا جهش داده می‌شود. در صورت ایجاد قورباغه بهتر، این قورباغه جایگزین قورباغه بدتر می‌شود. در غیر این صورت قورباغه بدتر نسبت به بهترین قورباغه کل مجموعه آموزش داده می‌شود. این بار نیز مثل حالت قبل، اگر قورباغه بهتر شد، جایگزین شده و اگر بهتر نشد یک قورباغه جدید ایجاد می‌گردد. پس از ایجاد تصادفی قورباغه جدید، اگر شایستگی قورباغه جدید از قورباغه اولیه بهتر بود

جایگزینی انجام می‌شود و در غیراین صورت، قورباغه اولیه بدون تغییر باقی می‌ماند. تقسیم میمپلکس‌ها به زیرمیمپلکس‌ها به تعداد IT_{mem} بار تکرار می‌شود. پس از طی گام‌های یادگیری کل مجموعه و همچنین بهترین قورباغه به هدف نزدیکتر می‌شوند.

یادگیری بدترین قورباغه بر اساس بهترین قورباغه میمپلکس یا کل جمعیت به کمک عملگرهای ترکیب مجدد و جهش انجام می‌گردد. از آنجایی که هر قورباغه شامل پایگاه قواعد و توابع عضویت می‌باشد، عملگرهای پیشنهادی باید بتوانند تعداد قواعد، پارامترهای قواعد، نوع و پارامترهای توابع عضویت را تغییر دهند. در ادامه گام‌های الگوریتم ترکیبی جهش قورباغه و الگوریتم ژنتیک جهت ایجاد مجموعه قواعد فازی شرح داده خواهد شد.

۴-۵-۳-۲- تولید جمعیت اولیه

در الگوریتم پیشنهادی، ابتدا یک جمعیت اولیه با تعداد $sfla_p$ قورباغه به صورت تصادفی ایجاد می‌شود. هر قورباغه، دارای اطلاعات لازم برای ایجاد یک سیستم استنتاج فازی برای دسته‌بندی داده‌ها می‌باشد. بنابراین هر کدام از قورباغه‌ها یک راه‌حل برای رسیدن به جواب مسئله خواهد بود. جمعیت اولیه بطور تصادفی و بر اساس شرایط مسئله پیش‌رو به صورت زیر ایجاد می‌شود:

۱- تولید تصادفی توابع عضویت: با توجه به مطالب ذکر شده در بخش ۴-۵-۱، ۱۷ تابع عضویت به صورت تصادفی انتخاب و مقداره‌ی می‌شوند. پارامترهای توابع عضویت نیز به صورت تصادفی انتخاب می‌گردد. از آنجایی که مقدار متغیرهای ورودی در بازه $[-1, 1]$ می‌باشد، توابع عضویت هر پارامتر با نام‌های $\{1, 2, 3\}$ ، مقدار متغیر ورودی را به مقدار تعلق به هر ترم زبانی بین $[0, 1]$ نگاشت می‌کنند. بنابراین پارامترهای توابع تعلق می‌توانند مقادیر بین $[-1, 1]$ را اختیار کنند. البته، این پارامترها باید شرایط لازم را بر اساس نوع تابع تعلق دارا باشند. به عنوان مثال، اگر تابع تعلق (۱) یا مثلثی انتخاب شود، پارامترهای این تابع تعلق باید رابطه (۴-۱۱) را ارضا نمایند. به همین ترتیب، پارامترهای توابع عضویت دیگر نیز باید دارای شرایط مناسب باشند.

$$mf(1): -1 < a < b < c < 1 \quad (11-4)$$

۲- ایجاد قوانین فازی: برای ایجاد سیستم استنتاج فازی، مجموعه قوانین فازی نیز باید ایجاد گردد. مجموعه قوانین فازی شامل قوانینی به فرم رابطه (۴-۷) و $A_{ji}, i = 1, \dots, 5$ می‌تواند مقادیر $\{0, \{1, 2, 3\}$ اختیار نماید. مقدار ۰ به مفهوم عدم در نظرگیری متغیر مورد نظر و مقادیر ۱، ۲ و ۳ به مفهوم در نظرگیری ترم‌های زبانی مورد نظر برای متغیر x_{pi} می‌باشد. همچنین متغیر خروجی Class، دو ترم زبانی AD و NC را می‌تواند اختیار نماید.

از آنجایی که پایگاه قوانین فازی هر قورباغه از تعدادی قاعده تشکیل شده‌است، برای هر قورباغه در جمعیت اولیه باید تعداد قوانین نیز مشخص گردد. تعداد قوانین قورباغه زام به صورت تصادفی و براساس رابطه زیر انتخاب می‌شود:

$$R_j = \frac{2(R_{max} + 1 - rand)}{R_{max}(R_{max} + 1)} \quad (12-4)$$

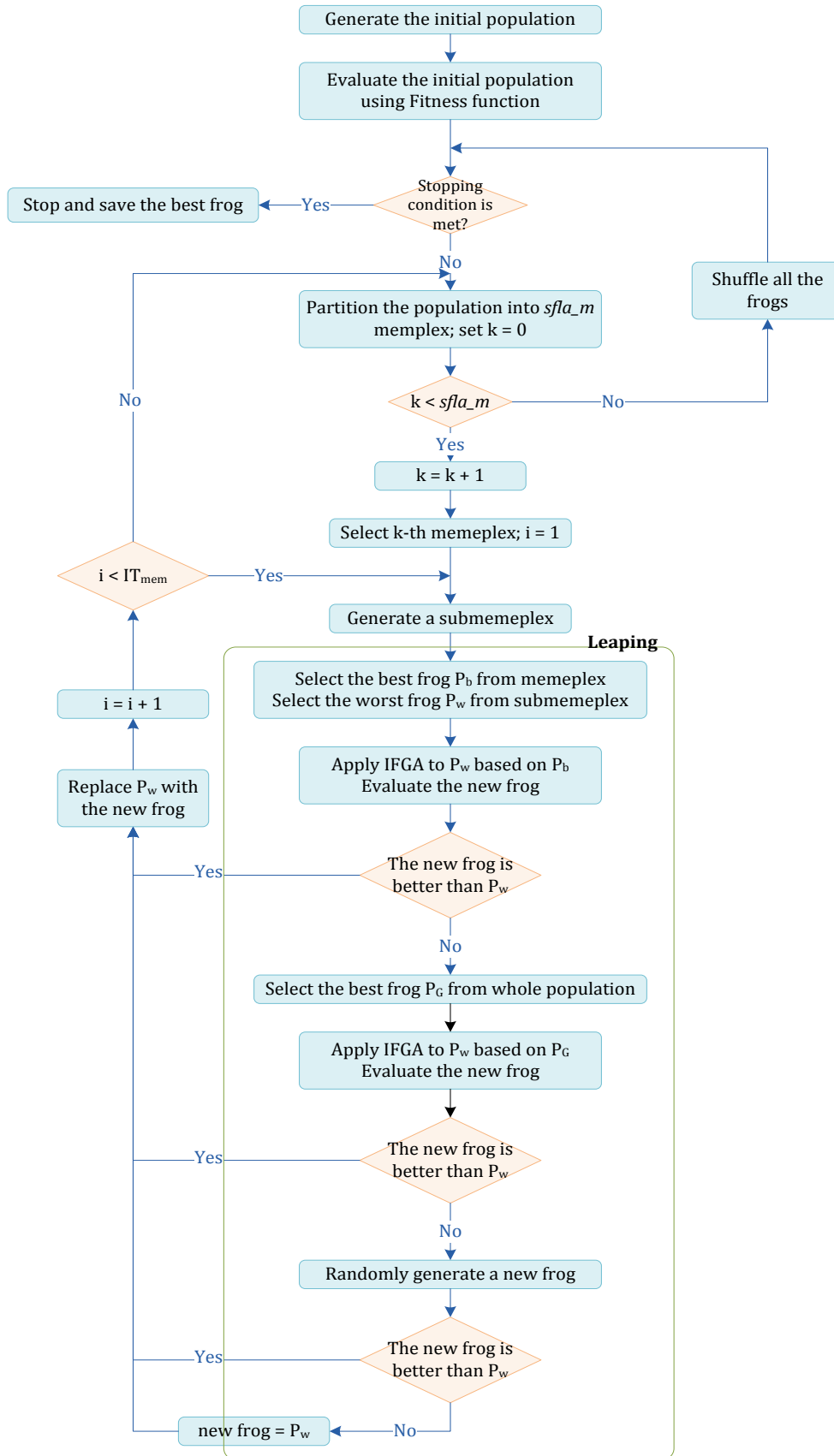
که rand عددی تصادفی بین ۱ و R_{max} بوده و R_{max} حداکثر تعداد قوانین مجاز در مجموعه قواعد می‌باشد.

۳-۳-۵-۴- ارزیابی جمعیت اولیه ایجادشده

جمعیت اولیه به کمک تابع محاسبه کیفیت ذکرشده در بخش ۴-۵-۲ مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. قورباغه‌ای (سیستم استنتاج فازی) که برای دسته‌بندی داده‌ها مناسب‌تر باشد، مقدار شایستگی بالاتری را کسب می‌نماید.

۴-۳-۵-۴- شرایط خاتمه برنامه

شرایط خاتمه که اولین شرط موجود در برنامه می‌باشد، به شرایط تعریف‌شده توسط کاربر برای پایان دادن به برنامه اشاره دارد. به عنوان مثال کاربر می‌تواند از تعداد ثابت تکرار برای آموزش، رسیدن به ماکزیمم درصد تشخیص یا عدم تغییر تمام جمعیت برای خاتمه استفاده کند. در آزمایشات انجام‌شده، پس از تعداد IT_{max} تکرار، فرایند یادگیری خاتمه پیدا می‌کند.



شکل (۴-۵) ایجاد مجموعه قوانین بوسیله الگوریتم ترکیبی جهش قورباغه و الگوریتم ژنتیک (GA-SFLA)

۴-۵-۳-۵- تقسیم میمپلکس‌ها به زیرمیمپلکس

در هر میمپلکس با تعداد $sfla_n$ قورباغه، یک زیرمیمپلکس به تعداد $sfla_q$ قورباغه ایجاد می‌شود. برای این کار، قورباغه‌های میمپلکس بر اساس میزان شایستگی به صورت نزولی مرتب می‌گردد. احتمال انتخاب هر قورباغه برای قرارگیری در زیرمیمپلکس بر اساس رابطه (۴-۲) بدست می‌آید. بنابراین زیرمیمپلکس بر اساس میزان شایستگی هر قورباغه ایجاد می‌گردد.

۴-۵-۳-۶- پرش یا بهبود قورباغه

پس از هر بار ایجاد زیرمیمپلکس، موقعیت بدترین قورباغه زیرمیمپلکس (P_w) بر اساس موقعیت بهترین قورباغه میمپلکس (P_b) یا کل جمعیت (P_G) ویرایش می‌شود. به این عمل جهش یا leaping می‌گویند. بنابراین عمل جهش در الگوریتم بهینه‌سازی جهش قورباغه عملی است که قورباغه با شایستگی کمتر به کمک قورباغه با شایستگی بیشتر بهبود می‌یابد. عمل جهش بسته به مسائل مختلف می‌تواند متفاوت باشد. مرحله بهبود قورباغه‌ی بدتر که با عنوان IFGA در شکل (۴-۵) مشخص شده‌است، به صورت فلوجارت شکل (۴-۶) می‌باشد.

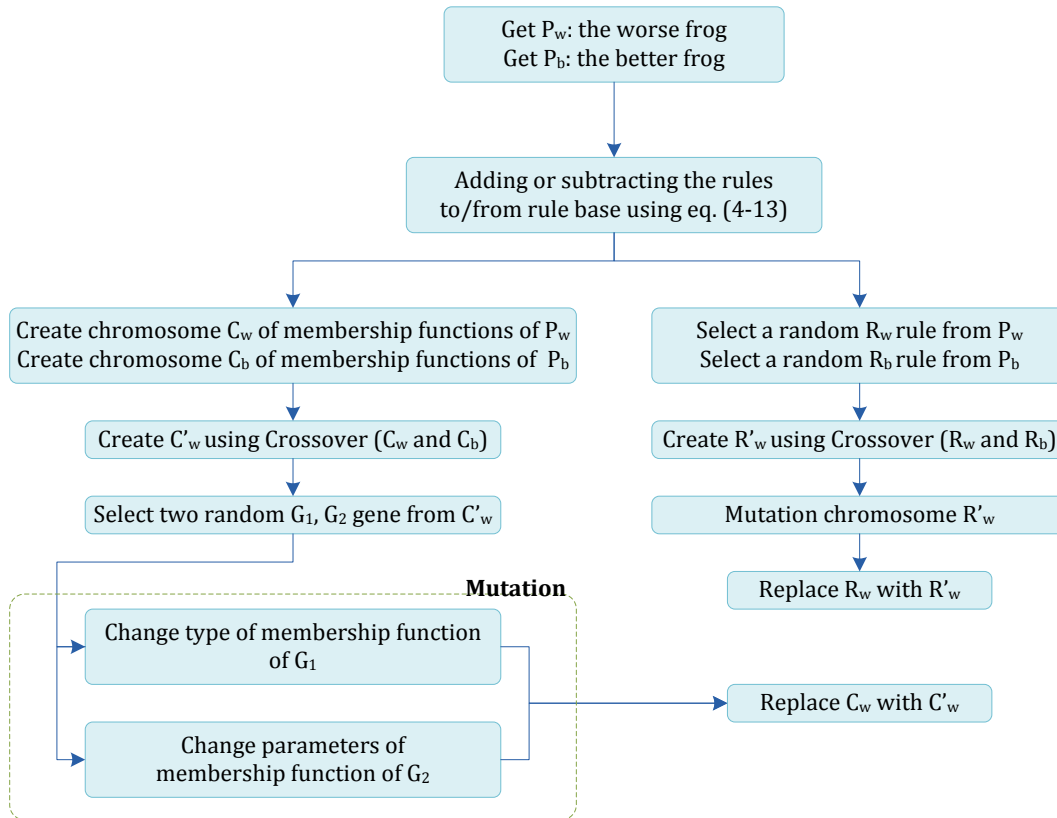
برای بهبود قورباغه بدتر (P_w) به کمک قورباغه بهتر (P_b)، ابتدا تعداد قواعدی که از پایگاه قواعد P_w حذف یا اضافه گردد به کمک رابطه زیر محاسبه می‌گردد:

$$S_b = \begin{cases} \min\{\text{int}(\text{rand}[SP_b - SP_w]), S_{max}\} & \text{if } SP_b > SP_w \\ \max\{\text{int}(\text{rand}[SP_b - SP_w]), -S_{max}\} & \text{else} \end{cases} \quad (۴-۱۳)$$

که SP_b و SP_w به ترتیب تعداد قواعد موجود در پایگاه قواعد قورباغه بدتر و بهتر، rand عددی

تصادفی بین صفر و یک و S_{max} حداکثر تعداد مجاز برای تغییر در پایگاه قواعد می‌باشد.

پس از محاسبه تعداد قواعد برای تغییر در پایگاه قواعد قورباغه بدتر، اگر S_b عددی مثبت بود، به تعداد S_b قاعده به صورت تصادفی از قواعد پایگاه قواعد قورباغه بهتر به پایگاه قواعد قورباغه بدتر اضافه می‌گردد. به همین ترتیب، اگر S_b منفی شد، به تعداد S_b قاعده به صورت تصادفی از قواعد پایگاه قواعد قورباغه بدتر حذف می‌گردد.



شکل (۴-۶) الگوریتم جهش یا بهبود قورباغه بدتر (P_w) به کمک قورباغه بهتر (P_b)

در ادامه مراحل بهبود قورباغه بدتر، به صورت تصادفی از هر کدام از قورباغه‌های P_w و P_b یک قاعده انتخاب می‌شود (قواعد R_w و R_b). برای اینکه الگوریتم پیشنهادی امکان ایجاد قواعد مختلف، توابع عضویت به همراه پارامترهای مختلف را داشته باشد، از عملگرهای ترکیب مجدد و جهش موجود در الگوریتم ژنتیک برای تغییر توابع عضویت و قواعد استفاده گردیده‌است. ترکیب مجدد امکان ترکیب قواعد مختلف برای ایجاد قواعد با کیفیت بالاتر را فراهم می‌آورد. جهش برای بوجدن آوردن یک قاعده جدید از طریق تغییر نوع تابع عضویت و پارامترهایی تابع عضویت، به کمک فقط یک قاعده استفاده می‌شود. در ادامه ابتدا فرم کروموزوم‌ها برای ذخیره هر کدام از قواعد توضیح داده خواهد شد و سپس عملگرهای ترکیب و جهش شرح داده خواهد شد.

برای اینکه بتوان از عملگرهای ترکیب و جهش موجود در الگوریتم ژنتیک استفاده کرد، ابتدا باید راه‌حل‌های مسئله را بفرم کروموزوم نمایش داد. راه‌حل‌های مسئله که هر کدام یک سیستم استنتاج

فازی می‌باشند، شامل پارامترها و کروموزوم‌های زیر می‌باشند:

۱. پایگاه قواعد فازی: شامل تعدادی قاعده با پنج متغیر ورودی و یک متغیر خروجی است. بنابراین برای نمایش هر کدام از قواعد می‌توان از کروموزوم‌هایی با شش ژن و با نوع عدد صحیح استفاده کرد. در شکل (۷-۴)، شکل کروموزومی یک قاعده نمایش داده شده است.
 ۲. توابع فازی: همانطور که گفته شد، برای پنج متغیر ورودی سه ترم زبانی و برای متغیر خروجی دو ترم زبانی $\{AD, NC\}$ و در مجموع برای هر سیستم استنتاج فازی پارامترهای ۱۷ تابع عضویت باید مقداردهی گردد. برای نمایش توابع فازی نیاز به کروموزوم‌هایی با ۱۷ ژن با نوع بردار بطول ۵ می‌باشد. فرم باز شده این کروموزوم‌ها در جدول (۱-۴) نمایش داده شده است.
- با ایجاد کروموزوم‌ها برای کد کردن پارامترهای مسئله استنتاج فازی، می‌توان از عملگرهای تقاطع و جهش که از ژنتیک طبیعی تقلید شده‌اند، استفاده کرد. در الگوریتم پیشنهادی از تقاطع چند نقطه‌ای^۱ برای انجام عمل تقاطع روی هر دو نوع کروموزوم استفاده می‌شود.
- پس از عملگر تقاطع، روی کروموزوم جدید عمل جهش انجام می‌شود. عمل جهش روی دو نوع کروموزوم به دو صورت مختلف انجام می‌شود. جهش روی کروموزوم نوع ۱ از طریق اختصاص مقدار جدید در محدوده مجاز به یک ژن دلخواه انجام می‌گیرد. جهش روی کروموزوم نوع ۲ از طریق انجام دو عمل متفاوت، تغییر پارامترهای تابع عضویت ژن مربوطه و تغییر نوع تابع عضویت ژن مربوطه، روی دو ژن دلخواه انجام می‌گردد. در انتها، با تغییر پایگاه قواعد و توابع عضویت، پارامترهای ویرایش شده جایگزین پارامترهای قورباغه مورد نظر می‌گردد.

if x_1 is 1 and x_3 is 3 and x_4 is 1 then Class AD

1	0	3	1	0	2
---	---	---	---	---	---

شکل (۷-۴) نحوه تبدیل یک قاعده به کروموزوم؛ پنج ژن اول مقدار متغیرهای ورودی که ۰ تا ۳ می‌تواند باشد و ژن آخر مقدار زبانی متغیر خروجی، ۱ برای NC و ۲ برای AD، می‌باشد.

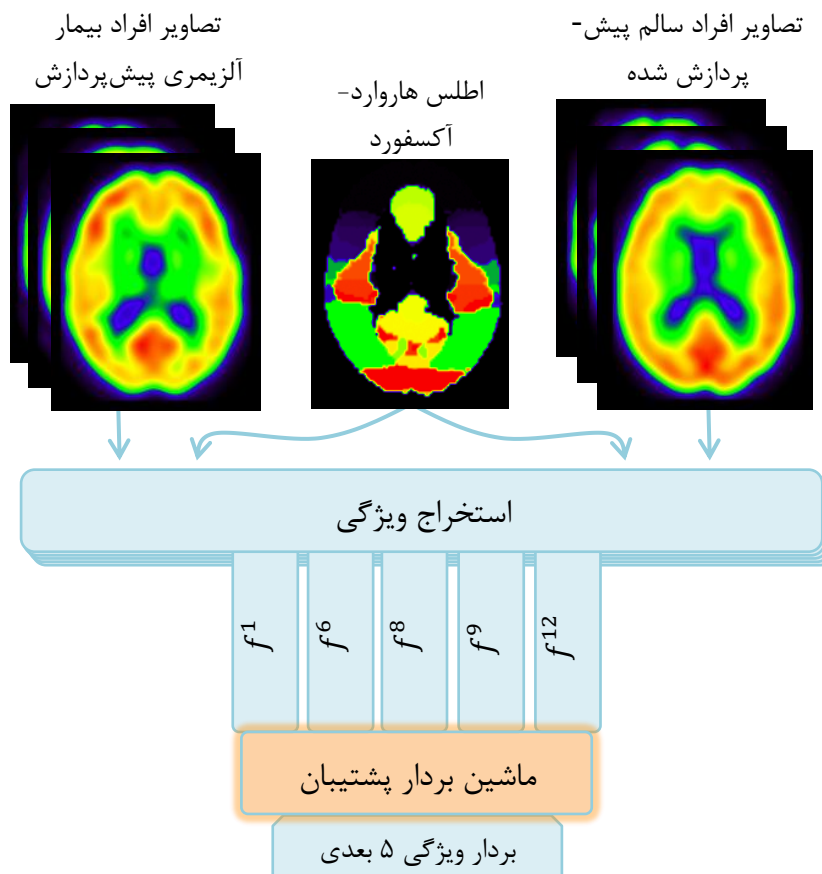
¹ Multipoint crossover

۴-۶- روش پیشنهادی برای ادغام روش‌های ارائه‌شده

در این بخش به کمک روش پیشنهادی برای دسته‌بندی داده‌ها به کمک منطق فازی، قصد داریم با استفاده از پنج ویژگی برتر و روشی که در فصل قبل مرور شد، درصد تشخیص بیماری آلزایمر را افزایش دهیم. مرحله اول روش پیشنهادی جهت ادغام نتایج حاصل از پنج ویژگی برتر در شکل (۴-۸) نشان داده شده‌است و مرحله آموزش آن به صورت زیر می‌باشد:

۱. استخراج پنج بردار ویژگی از مغز هر فرد: ابتدا برای ایجاد پنج دسته‌بند برای تفکیک بیماران آلزایمر و افراد سالم، باید پنج نوع ویژگی انتخاب گردد. این بردارهای ویژگی که هر کدام ۴۸ ویژگی از نواحی دلخواه (ROI) مغز استخراج می‌کنند، از بین ویژگی‌های ذکرشده در فصل قبل و براساس آزمایشات انتخاب گردیده‌اند. ویژگی میانگین و کسل‌های نواحی، ویژگی ارائه‌شده، ویژگی آنتروپی، کنتراست و مجموع واریانس حاصل از ماتریس هم‌رخداد نواحی، پنج ویژگی را تشکیل می‌دهند.
۲. آموزش دسته‌بند: با استفاده از پنج بردار ویژگی استخراج‌شده از تصاویر آموزش و براساس پارامترهای ذکرشده در بخش ۳-۴ دسته‌بندهای SVM آموزش داده می‌شوند. پس از آموزش دسته‌بندها، پنج مدل براساس داده‌های آموزش خواهیم داشت. این مدل‌ها در ادامه الگوریتم برای بدست‌آوردن دسته داده‌های **تست** مورد استفاده قرار می‌گیرند. این مدل‌ها برای داده‌ها آموزش و تست خروجی در بازه [۱,۱-] ایجاد می‌نمایند. بنابراین پس از این مرحله، به ازای هر داده آموزش یک بردار پنج بعدی خواهیم داشت.
۳. آموزش دسته‌بند فازی به کمک روش پیشنهادی: از دسته‌بند فازی توضیح داده‌شده در بخش ۴-۲ و با استفاده از الگوریتم ترکیبی جهش قورباغه و ژنتیک بخش ۴-۵-۳ جهت آموزش دسته‌بند جدید براساس ویژگی‌های استخراج‌شده از مرحله قبل استفاده خواهد شد. بنابراین از ویژگی‌های پنج بعدی حاصل از گام دوم و دسته داده‌های آموزش برای آموزش دسته‌بند فازی

و یافتن سیستم استنتاج فازی بهینه استفاده می‌شود. خروجی این مرحله یک سیستم استنتاج فازی است که جهت یافتن دسته نمونه‌ها استفاده می‌شود. مراحل انجام عمل آموزش روش ارائه‌شده براساس دسته‌بندی فازی جهت تفکیک افراد سالم و بیمار آلزایمر در ابتدای این بخش ارائه‌شد. پس از انجام مرحله آموزش، یک سیستم استنتاج فازی بدست خواهد آمد. از سیستم فازی و همچنین مدل‌های حاصل از آموزش دسته‌بندی‌های SVM، جهت بدست آوردن دسته یک نمونه تست جدید استفاده می‌شود.



شکل (۴-۸) روش پیشنهادی جهت ترکیب روش‌های مبتنی بر ویژگی‌ها

فصل پنجم

پیاده‌سازی و ارزیابی نتایج

۵-۱- مقدمه

در فصل‌های سوم و چهارم دو روش اتوماتیک برای جداسازی بیماران آلزایمر از افراد سالم ارائه شد. روش ارائه شده در فصل سوم که متکی بر ویژگی‌های مختلف استخراج شده از نواحی آناتومیکی مغز می‌باشد، ابتدا از نواحی مغز هر فرد، ۱۵ بردار ویژگی استخراج می‌نماید. هر کدام از ویژگی‌های استخراجی باعث ایجاد یک بردار ویژگی به طول ۴۸ می‌گردند. پس از تفکیک افراد به کمک هر کدام از بردارهای ویژگی، می‌توان ویژگی‌های برتر را برای طراحی یک دسته‌بند قویتر پیدا کرد. دسته‌بند قویتر ارائه شده در فصل چهارم، از خروجی بدست آمده از این ویژگی‌ها استفاده می‌کند. دسته‌بند قویتر که یک دسته‌بند فازی if-then می‌باشد، می‌تواند به کمک داده‌های آموزش و روش پیشنهادی مبتنی بر الگوریتم ترکیبی جهش قورباغه و ژنتیک، پارامترهای سیستم استنتاج فازی را محاسبه نماید.

جهت انجام آزمایشات و بدست آوردن نتایج، نیاز به یک پایگاه داده از تصاویر PET مغزی افراد سالم و بیمار آلزایمر می‌باشد. همچنین معیارهای بررسی کارایی روش‌های ارائه شده، نحوه تست و روش تقسیم‌بندی افراد در دسته‌های آموزش و تست باید مشخص گردد. به کمک نمونه‌های موجود در دسته آموزش، باید پارامترهای مورد نیاز الگوریتم‌های ارائه شده مشخص شود. این فصل ابتدا به بررسی این مفاهیم می‌پردازد و سپس نتایج حاصل از انجام آزمایشات ذکر می‌گردد. در انتها نیز روش پیشنهادی با نتایج منابع معتبر مقایسه می‌گردد.

۵-۲- توصیف پایگاه تصاویر

پایگاه تصاویر مجموعه‌ای از تصاویر افراد سالم^۱ (NC) و بیماران نوع آلزایمر (AD) است که صحت بیماری یا سالم بودن آنها مشخص شده است. همه افراد سالم هیچ‌گونه علائمی از افسردگی و انواع دیگر دمانس را ندارند. داده‌های استفاده شده در این پایان‌نامه از پایگاه‌های موسسه ADNI^۲ استخراج و

^۱ normal contrl (NC)

^۲ Alzheimer's disease Neuroimaging Initiative (ADNI), (<http://www.loni.ucla.edu/ADNI>)

دانلود شده‌اند. تحقیق برای روش‌های تشخیص بیماری آلزایمر به صورت جهانی در سال ۲۰۰۴ بوسیله ADNI آغاز شد. هدف اصلی ADNI این است که به کمک تصاویر MRI، PET، نشانه‌های زیستی^۱ و روش‌های کلینیکی و ترکیب این ابزار بتوان پیشرفت بیماری آلزایمر را تشخیص داد. برای اطلاعات بیشتر در مورد این موسسه می‌توان به آدرس www.adni-info.org مراجعه کرد.

در این تحقیق، ۱۰۵ تصویر سه بعدی PET، شامل ۶۰ فرد سالم و ۴۵ فرد دارای بیماری آلزایمر از پایگاه داده‌های عمومی ADNI جمع‌آوری شد. خصوصیات افراد موجود در پایگاه داده تصاویر در جدول (۱-۵) آورده شده‌است. سن همه افراد پایگاه داده بیشتر از ۶۰ سال بوده و برای افراد گروه NC، میانگین سن افراد ۷۷ سال و افراد گروه AD ۷۷.۳ سال می‌باشد. میانگین امتیاز تست MMSE برای افراد سالم ۲۹.۲ و برای افراد گروه AD برابر ۲۲.۶ بوده و افراد گروه NC امتیاز بالای ۲۷ را کسب کرده و از نظر این تست نیز عدم وجود بیماری آلزایمر آنها تایید شده‌است.

پایگاه داده ایجادشده مشابه پایگاه داده استفاده‌شده توسط هینریچز^۲ [۲۲] که در سال ۲۰۱۰ ارائه شده، می‌باشد. همچنین افراد استفاده‌شده برای تشخیص بیماری آلزایمر در [۲۲] با تغییراتی اندک بعداً در سال ۲۰۱۱ در [۳۹] مورد استفاده قرار گرفت. بنابراین، در انتها نتایج روش پیشنهادی با نتایج این دو مقاله مقایسه خواهد شد. شماره افراد^۳ پایگاه داده ایجادشده در ضمیمه ۱ آمده‌است. شماره افراد ADNI استفاده‌شده برای ایجاد دوباره پایگاه داده و کارهای آتی ضروری می‌باشد.

جدول (۱-۵) خصوصیات پایگاه داده استفاده‌شده در این پایان‌نامه

گروه	تعداد	جنسیت (M/F)	سن		MMSE	
			Mean±SD	بازه	Mean±SD	بازه
NC	۶۰	۳۳/۲۷	۷۷±۴.۵	۶۳-۸۵	۲۹.۲±۰.۸	۲۷-۳۰
AD	۴۵	۲۴/۲۱	۷۷.۳±۶.۳	۶۹-۸۸	۲۲.۶±۳.۴	۱۷-۲۹

^۱ biological markers

^۲ Hinrichs

^۳ Subject ID

۵-۳- معیارهای بررسی کارایی سیستم

در روش ارائه‌شده برای تشخیص بیماری آلزایمر، ابتدا ویژگی‌ها از تصاویر مجموعه‌ی آموزش و تست استخراج می‌شوند. سپس سیستم با استفاده از ویژگی‌های تصاویر آموزش، آموزش داده می‌شود. به کمک SVM آموزش داده شده، کلاس یک فرد تست جدید که در گروه آموزش نبوده مشخص می‌گردد. در یک مسئله دسته‌بندی با دو کلاس مثبت و منفی، پس از طبقه‌بندی نمونه‌ها چهار حالت ممکن است ایجاد شود. این چهار خروجی که در شکل (۵-۱) نیز نشان داده شده‌است، به صورت زیر تعریف می‌شود:

TN: تعداد افراد سالم که به درستی دسته‌بندی شده‌اند یا سالم تشخیص داده شده‌اند.

FP: تعداد افراد سالم که به عنوان بیمار تشخیص داده شده‌اند.

TP: تعداد افراد بیمار که به درستی دسته‌بندی شده‌اند یا بیمار تشخیص داده شده‌اند.

FN: تعداد افراد بیمار که به عنوان فرد سالم تشخیص داده شده‌اند.

برای ارزیابی روش‌های تست‌شده می‌توان از معیار دقت دسته‌بندی استفاده کرد. معیارهای ارزیابی دیگر که برای ارزیابی کارایی روش‌های ارائه‌شده استفاده می‌شوند عبارتند از: ویژگی^۱، حساسیت^۲، نرخ تعادل^۳، Receiver Operator Characteristic curve (ROC) و Area under ROC. در ادامه نحوه‌ی محاسبه‌ی این معیارها بررسی می‌شود.

True Positive (TP)	False Positive (FP)
False Negative (FN)	True Negative (TN)

شکل (۵-۱) چهار خروجی ممکن پس از انجام دسته‌بندی

¹ Specificity

² Sensitivity

³ balanced rate (BR)

۱. **دقت:** ^۱ یا نرخ دسته‌بندی یکی از معیارهای ارزیابی دسته‌بندی کننده‌ها است. در تشخیص بیماری، این نرخ بیانگر نسبتی از افراد که به درستی دسته‌بندی شده‌اند می‌باشد. منظور از دسته‌بندی درست، قرار دادن فرد سالم در دسته افراد سالم (NC) و بیمار آلازایمر در دسته افراد آلازایمر (AD) می‌باشد. دقت تشخیص به صورت رابطه (۵-۱) محاسبه می‌شود.

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (۵-۱)$$

۲. **ویژگی یا Specificity:** در کارهای پزشکی این معیار، درصد افراد سالم که به درستی سالم تشخیص داده شده‌اند را مشخص می‌کند و به صورت زیر محاسبه می‌شود.

$$Specificity = \frac{TN}{TN + FP} \quad (۵-۲)$$

۳. **حساسیت یا Sensitivity:** این معیار درصد افراد بیماری که به درستی بیمار تشخیص داده شده‌اند را مشخص می‌کند و به صورت زیر محاسبه می‌شود.

$$Sensitivity = \frac{TP}{TP + FN} \quad (۵-۳)$$

۴. **معیار نرخ تعادل:** ^۲ به عنوان یک مثال در دسته‌بندی، فرض کنید که تعداد افراد سالم ۹۰ و تعداد بیماران ۱۰ باشد. اگر پس از تشخیص تمام افراد به عنوان سالم تشخیص داده شوند، درصد تشخیص روش مربوطه ۹۰٪، درصد تشخیص افراد سالم ۱۰۰٪ و درصد تشخیص افراد بیمار ۰٪ خواهد بود. گرچه سیستم درصد تشخیص بالایی دارد ولی نتوانسته بیماران را به درستی تشخیص دهد. درمقابل این، میانگین درصد تشخیص افراد سالم و بیمار (معیار نرخ تعادل) یک معیار مناسب برای ارزیابی سیستم ارائه می‌نماید که به صورت رابطه زیر محاسبه می‌شود.

$$BR = \frac{Sensitivity + Specificity}{2} \quad (۵-۴)$$

^۱ Accuracy

^۲ Balance Rate (BR)

۵. ROC: مخفف Receiver Operating Characteristics بوده و یک ابزار قوی است که در تصمیم‌گیری‌های پزشکی، روانشناسی و مخابرات استفاده می‌شود. منحنی ROC یک نمودار پراکندگی از حساسیت در مقابل 1-Specificity برای یک سیستم طبقه‌بندی کننده‌ی باینری است. براساس شکل (۱-۵) دو متغیر جدید به صورت زیر تعریف می‌کنیم:

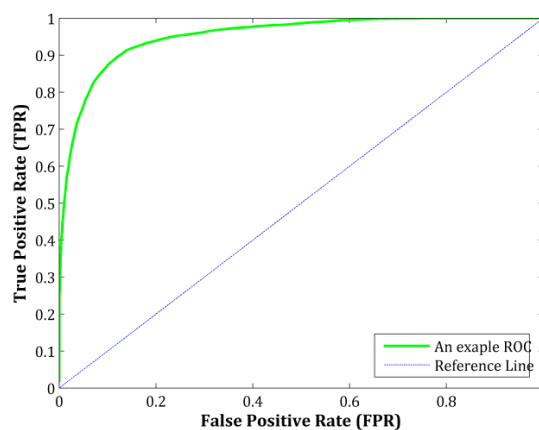
$$TPR = \frac{TP}{TP + FN} \quad (۵-۵)$$

$$FPR = \frac{FP}{FP + TN} \quad (۶-۵)$$

که TPR و FPR به ترتیب Sensitivity و 1-Specificity می‌باشد. برای ترسیم نمودار ROC باید محورهای افقی و عمودی تعریف شوند. محور X و Y در این نمودار به ترتیب FPR (ویژگی-۱) و TPR (حساسیت) می‌باشد. نمودار ROC مشابه شکل (۲-۵) است. در این نمودار هر چه نقاط به سمت بالا و چپ نزدیک‌تر باشند مناسب‌تر است و دسته‌بند به حالت ایده‌آل خود نزدیک‌تر است. مختصات نقطه‌ی (۰,۱) حالت ایده‌آل است. در صورتی که طبقه‌بند به صورت تصادفی عمل کند نقاط در اطراف خط $y=x$ (خط مبنا) قرار می‌گیرند.

۶. AUC: سطح زیر منحنی ROC یک معیار استاندارد از میزان تشخیص مربوط به روش شناسایی بوده و به صورت رابطه (۷-۵) محاسبه می‌شود. در این رابطه، X و Y میزان حساسیت و ویژگی مربوط به نقاط موجود در منحنی ROC هستند.

$$AUC = \frac{\sum |X_k - X_{k-1}|(Y_k + Y_{k-1})}{2} \quad (۷-۵)$$



شکل (۲-۵) مثالی از نمودار ROC و خط مبنای آن

۵-۴- نحوه تست و انتخاب پارامترها

در مبحث استفاده از روش‌های یادگیری ماشین، اطمینان از اینکه بین داده‌های آموزش و تست هیچگونه همپوشانی وجود نداشته باشد، بسیار مهم می‌باشد. Cross validation روشی است که به طور موثر داده‌ها را در دسته‌هایی برای ارزیابی کارایی روش‌های انتخاب ویژگی‌ها و دسته‌بندی قرار می‌دهد. در این روش کارایی روش‌های پیشنهادی براساس تعدادی از دسته‌ها که از داده‌های اصلی ایجاد شده‌اند، مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. در ابتدا نمونه‌های مورد ارزیابی، به صورت تصادفی به k دسته برای آموزش و تست تقسیم می‌شوند. در k مرحله، $(k-1)$ دسته جهت آموزش سیستم و 1 دسته برای تست مورد استفاده قرار می‌گیرد. در هر مرحله، ویژگی‌ها و پارامترهایی که برای تست سیستم استفاده می‌شود، از مرحله آموزش و به کمک نمونه‌های موجود در دسته‌های آموزش بدست می‌آید. در نهایت کارایی روش پیشنهادی براساس خروجی k مرحله آموزش و تست بدست می‌آید. از آنجایی که در روش k -CV داده‌ها به صورت تصادفی به k دسته تقسیم می‌شود، نتایج حاصل به نحوه دسته‌بندی نمونه‌ها در دسته‌ها بستگی دارد. جهت رفع این مشکل می‌توان به دو صورت زیر عمل کرد:

- مرحله تقسیم تصادفی نمونه‌ها به k دسته را چند بار انجام داد. در این صورت، کارایی سیستم براساس میانگین تعداد دفعات تکرار k -CV حاصل می‌شود.
- استفاده از روش leave-one-out: در این روش ابتدا یکی از نمونه‌ها به عنوان تست در نظر گرفته می‌شود و سیستم بر اساس $n-1$ نمونه باقی مانده آموزش داده می‌شود (n نمونه وجود دارد). پس از این مرحله مقدار حاصل از تست برای نمونه مورد نظر بدست می‌آید. به این ترتیب باید مرحله تقسیم و تست n بار تکرار شود و در هر مرحله خروجی سیستم برای یک نمونه بدست می‌آید. این روش همان روش n -CV است.

همانطور که در بخش ۳-۴ توضیح داده‌شد، از ماشین بردار پشتیبان (SVM) جهت طبقه‌بندی

استفاده می‌شود. هدف SVM این است که به کمک داده‌های آموزش یک تابع $f: \mathbb{R}^D \rightarrow \{-1, +1\}$ برای نگاشت ویژگی‌های ورودی به کلاس داده ایجاد شود. در این پایان‌نامه از جعبه‌ابزار LibSVM برای پیاده‌سازی آزمایشات در محیط متلب استفاده شده‌است. همچنین برای تمام آزمایش‌ها C-SVM به همراه کرنل خطی با پارامترهای پیش‌فرض استفاده گردید.

برای آموزش و سپس تست دسته‌بند ماشین بردار پشتیبان برای تعیین درصد تشخیص هر آزمایش، از روش Cross validation (CV) استفاده شده‌است. تعداد k یا تعداد دسته‌های روش CV نیز ۱۰ انتخاب گردید. از آنجایی که در روش 10-fold CV نمونه‌ها به صورت تصادفی به ۱۰ دسته تقسیم می‌شود، نتایج حاصل به نحوه دسته‌بندی نمونه‌ها در دسته‌ها بستگی دارد. جهت رفع این مشکل مرحله تقسیم تصادفی نمونه‌ها به ۱۰ دسته ۱۰۰ بار انجام شد. معیارهای کارایی روش‌های ارائه‌شده نیز براساس میانگین تعداد دفعات تکرار 10-fold CV بدست آمده‌است.

در بخش ۳-۳-۳ ویژگی جدیدی براساس هیستوگرام محلی شدت وکسل‌ها ارائه گردید. در این ویژگی که در روابط (۳-۹) الی (۳-۱۱) مشخص شده‌است، پارامتر x می‌تواند مقادیر ۱ تا ۹۹ را اختیار نماید. بنابراین برای هر هیستوگرام محلی شدت، می‌توان با تغییر مقدار x ، ۹۹ ویژگی استخراج نمود. مسئله مهمی که باید قبل از عملیات دسته‌بندی به آن توجه شود، انتخاب مقدار x می‌باشد. در ویژگی ارائه‌شده، مقدار x با نگاه کردن به نمونه‌های موجود در دسته‌های آموزش و به کمک روش leave-one-out انتخاب می‌گردد.

در روش پیشنهادی تعیین قواعد و پارامترهای فازی، نیاز به مقداردهی پارامترهای الگوریتم ترکیبی جهش قورباغه و ژنتیک (GA-SFLA) می‌باشد. این پارامترها در جدول (۵-۲) مشخص شده‌اند. تعداد جمعیت اولیه قورباغه‌ها، اندازه جمعیت میمپلکس و زیرمیمپلکی به ترتیب ۱۰۰، ۱۰ و ۵ در نظر گرفته شده‌است. تعداد مراحل آموزش جمعیت قورباغه‌ها نیز ۴۰ مرحله در نظر گرفته شده‌است. حداکثر تعداد قواعدی که یک قورباغه می‌تواند در مجموعه قواعد خود داشته باشد، ۴۰ قاعده می‌باشد.

۵-۵- نتایج حاصل از انواع ویژگی‌ها

هدف این بخش پیاده‌سازی روش ارائه‌شده در فصل سوم و استفاده از ویژگی‌های مختلف جهت تعیین ویژگی یا ویژگی‌هایی است که بتواند با درصد تشخیص بالاتر بیماران آلزایمر را از افراد سالم جدا نماید. برای ۱۵ بردار ویژگی استخراج‌شده به صورت جدا دسته‌بندی انجام گردید. نتایج آزمایشات برای ویژگی‌های مبتنی بر هیستوگرام و ویژگی‌های مبتنی بر ماتریس هم‌رخداد به ترتیب در جدول (۳-۵) و جدول (۴-۵) خلاصه‌سازی شده‌است. روش پایه که با Baseline method در جدول (۳-۵) مشخص شده‌است، به عنوان روشی جهت مقایسه با روش ارائه‌شده می‌باشد. در این روش، ابتدا به کمک اطلس AAL، مغز فرد به نواحی آناتومیکی تقسیم می‌شود. سپس از هر ناحیه ویژگی میانگین مقدار وکسل‌های درون آن ناحیه استخراج می‌گردد. اطلس AAL دارای ۱۱۶ ناحیه می‌باشد، بنابراین از مغز هر فرد ۱۱۶ ویژگی جهت دسته‌بندی استخراج می‌شود. در ادامه، ویژگی‌های موثر بر اساس روش ساده تست دو نمونه‌ای^۱ انتخاب می‌شوند. پس از انتخاب ویژگی‌ها، دسته‌بندی افراد سالم و بیمار آلزایمر به کمک ماشین بردار پشتیبان انجام می‌پذیرد [۳۹].

جهت انتخاب ویژگی‌ها به کمک تست دو نمونه‌ای t که در روش پایه استفاده شده‌است، ابتدا برای نمونه‌های آموزش، تست دو نمونه‌ای t محاسبه می‌شود. سپس ویژگی‌ها بر اساس مقدار P به صورت صعودی مرتب می‌گردد. در نهایت ویژگی‌های برتر بر اساس ترتیب بدست‌آمده انتخاب می‌گردند. همانطور که از جدول (۳-۵) قابل برداشت است، ویژگی‌های حاصل از هیستوگرام شدت وکسل‌ها و به کمک اطلس هاروارد-اکسفورد نتایج مطلوب‌تری نسبت به روش پایه بدست آورده‌اند. ویژگی میانگین حاصل از اطلس هاروارد-اکسفورد به درصد تشخیص ۸۴.۴۶٪ و نرخ تعادل ۸۳.۷۹ رسیده‌است. این درحالی است که درصد تشخیص روش پایه تنها ۸۰.۶۸٪ می‌باشد.

^۱ two-sample t-test

جدول (۲-۵) پارامترهای SFLA استفاده‌شده در مسئله

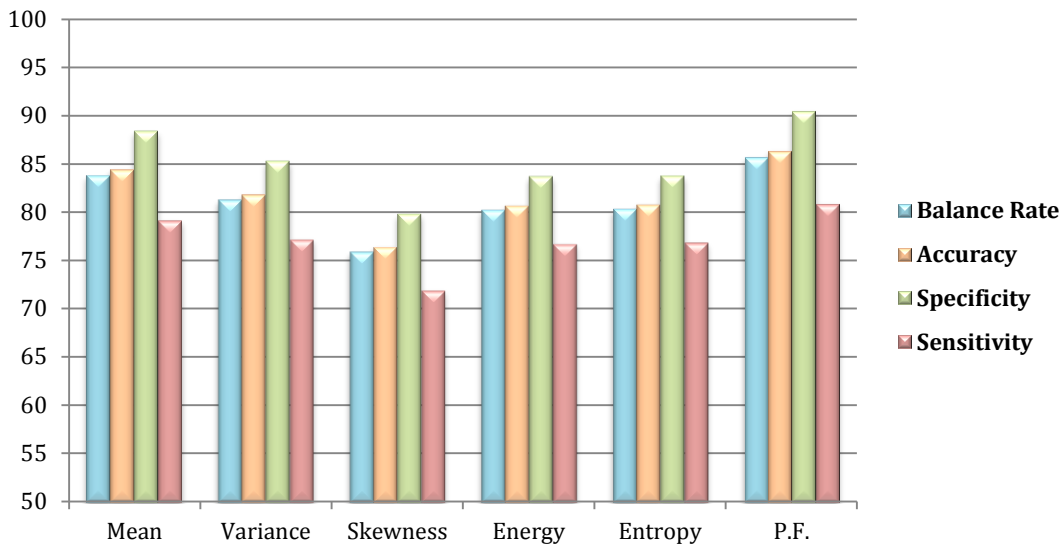
۱۰۰	تعداد جمعیت اولیه (sfla_p)
۱۰	تعداد میمپلکس‌ها (sfla_m)
۱۰	اندازه جمعیت هر میمپلکس (sfla_n)
۵	اندازه جمعیت زیرمیمپلکس‌ها (sfla_q)
۴۰	تعداد مراحل تکاملی (IT_{max})
۱۰	تعداد تکرار تقسیم میمپلکس‌ها به زیر میمپلکس (IT_{mem})
۵	ماکزیمم طول پرش مجاز برای تغییر در مجموعه قواعد (S_{max})
۴۰	حداکثر تعداد قاعده مجاز در مجموعه قواعد (R_{max})

شکل (۲-۵) مقدار معیارهای دقت تشخیص، نرخ تعادل، حساسیت و ویژگی را برای ویژگی‌های مبتنی بر هیستوگرام شدت و کسل‌های نواحی و ویژگی ارائه‌شده، به صورت نمودار میله‌ای نشان می‌دهد. همانگونه که از این نمودار مشخص است، ویژگی ارائه‌شده توانسته است بالاترین مقدار تمام معیارهای کارایی را بدست آورد. ویژگی ارائه‌شده نسبت به روش پایه، توانسته است حدود ۶٪ درصد تشخیص بیماران آلزایمر و افراد سالم را افزایش دهد. همچنین ویژگی ارائه‌شده دارای نرخ تعادل ۸۵.۶۴٪ و سطح زیر نمودار (AUC) ۰.۹۱۶۱ می‌باشد.

شکل (۳-۵) و جدول (۴-۵) نتایج حاصل از آزمایشات برای ویژگی‌های مبتنی بر ماتریس هم-رخداد را نشان می‌دهند. ویژگی‌های بافتی مبتنی بر ماتریس هم‌رخداد درصد تشخیص بالاتری نسبت به ویژگی‌های مبتنی بر هیستوگرام شدت و کسل‌ها بدست آورده‌اند. ویژگی Sum variance حاصل از ماتریس هم‌رخداد درصد تشخیص ۸۸٪ داشته و به نسبت بالاترین درصد تشخیص ویژگی‌های مبتنی بر هیستوگرام شدت و کسل‌ها (ویژگی پیشنهادی) حدود ۱.۷٪ افزایش دقت تشخیص داشته است.

جدول (۳-۵) معیارهای کارایی سیستم برای ویژگی‌های مبتنی بر هیستوگرام

	Baseline method	Mean f^1	Variance f^2	Skewness f^3	Energy f^4	Entropy f^5	P.F. f^6
Accuracy	۸۰.۶۸	۸۴.۴۶	۸۱.۸۶	۷۶.۴۷	۸۰.۷۴	۸۰.۸۳	۸۶.۳۳
Sensitivity	۷۶.۴۹	۷۹.۱۳	۷۷.۲	۷۱.۹۱	۷۶.۷۱	۷۶.۸۴	۸۰.۸۲
Specificity	۸۳.۸۲	۸۸.۴۵	۸۵.۳۵	۷۹.۸۸	۸۳.۷۷	۸۳.۸۲	۹۰.۴۷
Balance Rate	۸۰.۱۵	۸۳.۷۹	۸۱.۲۸	۷۵.۹	۸۰.۲۴	۸۰.۳۳	۸۵.۶۴
AUC	۰.۹۰۶۹	۰.۹۰۸۳	۰.۸۹۸۵	۰.۸۱۱۳	۰.۸۸۰۸	۰.۸۹۶۴	۰.۹۱۶۱



شکل (۲-۵) مقایسه معیارهای کارایی (دقت تشخیص، نرخ تعادل، حساسیت و ویژگی) برای ویژگی‌های مبتنی بر هیستوگرام شدت و کسل‌های نواحی و ویژگی ارائه‌شده

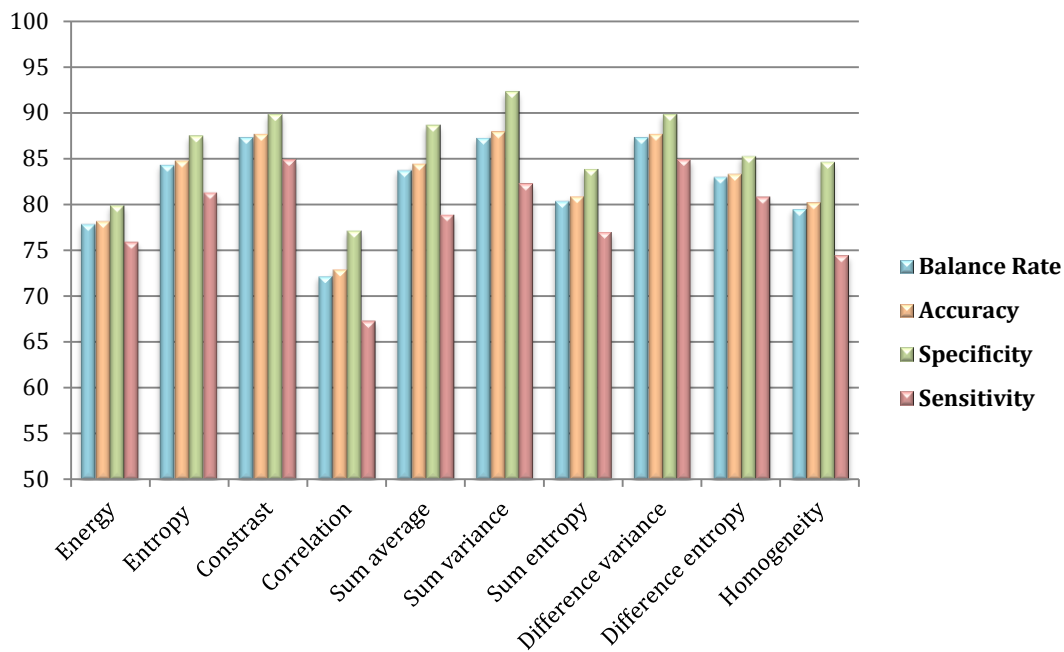
جهت مقایسه بین ویژگی‌های استخراج‌شده از ماتریس هم‌رخداد و هیستوگرام محلی شدت و کسل‌ها، نمودار ROC در شکل (۴-۵) برای ۵ ویژگی رسم شده‌است. در این نمودار هم مشخص است که ویژگی ارائه‌شده از روش پایه و ویژگی میانگین و کسل‌های درون هر ناحیه بهتر عمل می‌کند ولی نسبت به دو ویژگی آنتروپی^۱ و مجموع واریانس^۲ استخراج‌شده از ماتریس GLC مقدار سطح زیر نمودار (AUC) کمتری دارد. در ویژگی پیشنهادی که از هیستوگرام محلی شدت و کسل‌ها استخراج شده‌است، برخلاف ماتریس هم‌رخداد، روابط بین و کسل‌ها را نیز در نظر گرفته نشده‌است. این ویژگی در میان ویژگی‌های استخراج‌شده از هیستوگرام محلی شدت و کسل‌ها درصد تشخیص بالاتری داشته، ولی از ویژگی مجموع واریانس ماتریس هم‌رخداد که یک ویژگی بافتی است، نتوانسته بهتر عمل نماید. دلیل آن را می‌توان خصوصیت ماتریس هم‌رخداد و احتمال تاثیر بیماری آلزایمر بر بافت نواحی مغز ذکر کرد.

^۱ Entropy

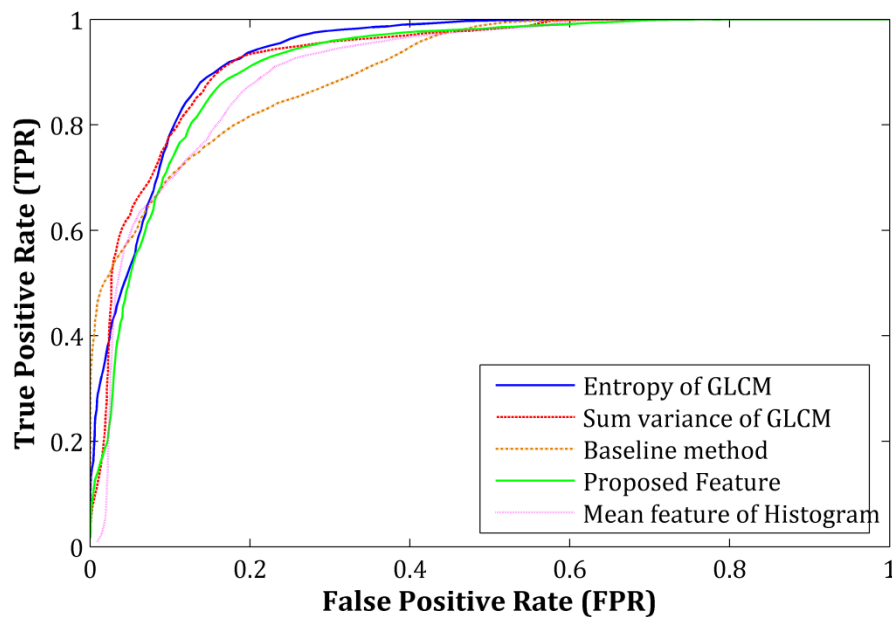
^۲ Sum variance

جدول (۴-۵) معیارهای کارایی سیستم برای ویژگی‌های مبتنی بر ماتریس هم‌رخداد

	Energy	Entropy	Constrast	Correlation	Sum average	Sum variance	Sum entropy	Difference entropy	Homogeneity
	f^7	f^8	f^9	f^{10}	f^{11}	f^{12}	f^{13}	f^{14}	f^{15}
Accuracy	۷۸.۱۹	۸۴.۸۱	۸۷.۷	۷۲.۹۱	۸۴.۴۶	۸۸	۸۰.۹	۸۳.۳۴	۸۰.۲۵
Sensitivity	۷۵.۹۱	۸۱.۲۷	۸۴.۸۹	۶۷.۲۹	۷۸.۸۹	۸۲.۲۷	۷۶.۹۸	۸۰.۸	۷۴.۴۲
Specificity	۷۹.۹	۸۷.۴۷	۸۹.۸۲	۷۷.۱۳	۸۸.۶۳	۹۲.۳	۸۳.۸۳	۸۵.۲۵	۸۴.۶۲
Balance Rate	۷۷.۹۱	۸۴.۳۷	۸۷.۳۵	۷۲.۲۱	۸۳.۷۶	۸۷.۲۸	۸۰.۴۱	۸۳.۰۲	۷۹.۵۲
AUC	۰.۸۶۱۸	۰.۹۳۱۵	۰.۹۳۴۲	۰.۷۸۵۳	۰.۹۰۸۹	۰.۹۲۹۱	۰.۸۹۴۹	۰.۹۱۳۳	۰.۸۷۵۰



شکل (۳-۵) مقایسه معیارهای کارایی (دقت تشخیص، نرخ تعادل، حساسیت و ویژگی) برای ویژگی‌های ماتریس هم‌رخداد



شکل (۴-۵) نمودار ROC برای مقایسه بین ویژگی‌های بدست‌آمده از هیستوگرام شدت و کسل‌ها و ماتریس هم‌رخداد

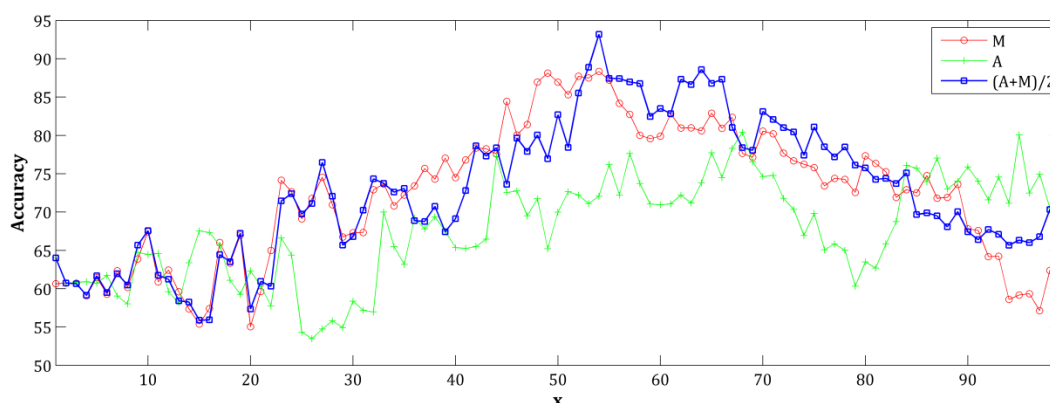
از آنجایی که در ویژگی پیشنهادی، مقدار x توسط داده‌های آموزش انتخاب می‌شود، می‌توان درصد تشخیص داده‌های آموزش را براساس تغییر پارامتر x بدست آورد. شکل (۵-۵) درصد تشخیص سه ویژگی ارائه‌شده در روابط (۳-۹)، (۳-۱۰) و (۳-۱۱) را براساس تغییر مقدار x برای داده‌های

آموزش، به تصویر کشیده است. بیشترین درصد تشخیص در داده‌های آموزش برای ویژگی پیشنهادی در x برابر ۵۴ حاصل شده است.

۵-۶- نتایج روش ادغام

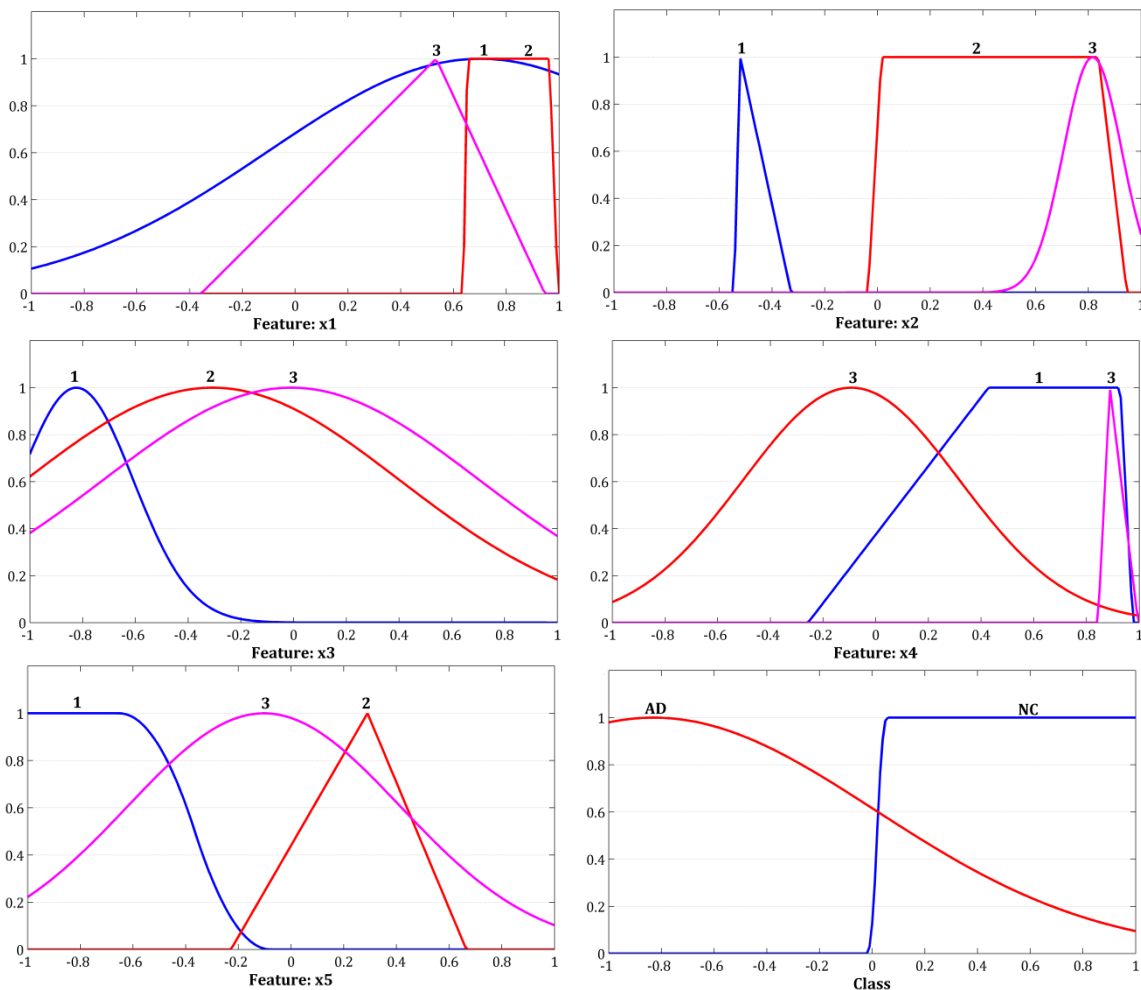
جهت آموزش و تست روش ارائه‌شده در فصل چهارم، همانند بخش قبل از روش 10fold-CV استفاده شد. همچنین نحوه تقسیم‌بندی نمونه‌ها (افراد) به ۱۰ دسته، همانند تمام آزمایشات انجام‌شده در بخش قبل انتخاب شد. عملیات تقسیم‌بندی افراد ۱۰۰ بار تکرار گردید و معیارهای کارایی سیستم براساس میانگین تعداد دفعات تکرار 10-fold CV بدست آمده است. در روش پیشنهادی بر مبنای الگوریتم پیشنهادی ترکیب جهش قورباغه و ژنتیک، پارامترهای الگوریتم GA-SFLA به صورت جدول (۵-۲) انتخاب گردید.

پس از آموزش سیستم به کمک داده‌های آموزش یک سیستم استنتاج فازی برای بدست آوردن دسته نمونه‌های تست بدست می‌آید. براساس داده‌های آموزش، سیستم استنتاج فازی متفاوتی ایجاد می‌شود. شکل (۵-۶) و جدول (۵-۵) توابع عضویت و مجموعه قواعد بدست‌آمده پس از اجرای الگوریتم پیشنهادی ترکیبی جهش قورباغه و ژنتیک را برای یکی از آزمایشات نشان می‌دهد.



شکل (۵-۵) درصد تشخیص ویژگی ارائه‌شده برای داده‌های آموزش براساس تغییر مقدار پارامتر

در الگوریتم پیشنهادی، تعداد مراحل تکاملی (IT_{max}) برابر ۴۰ در نظر گرفته شد. پس از طی مراحل تکاملی یا آموزش، جمعیت قورباغه‌ها به هدف نزدیکتر می‌شوند. بنابراین پس از طی مراحل آموزش، میانگین کیفیت قورباغه‌ها و همچنین بهترین قورباغه به ماکزیمم مقدار ممکن کیفیت (در اینجا رسیدن به ۱۰۰ درصد نرخ تعادل) نزدیکتر می‌گردد. شکل (۵-۷) میانگین و ماکزیمم کیفیت قورباغه‌های موجود در جمعیت پس از طی ۴۰ مرحله آموزش را نشان می‌دهد. همانطور که از شکل مشخص است، میانگین و ماکزیمم کیفیت در حال افزایش می‌باشد و سیستم در حال یادگیری می‌باشد. رشد سیستم در ۱۰ مرحله آموزش ابتدایی سریع می‌باشد و پس از تقریباً ۲۰ مرحله آموزش به ثبات می‌رسد.



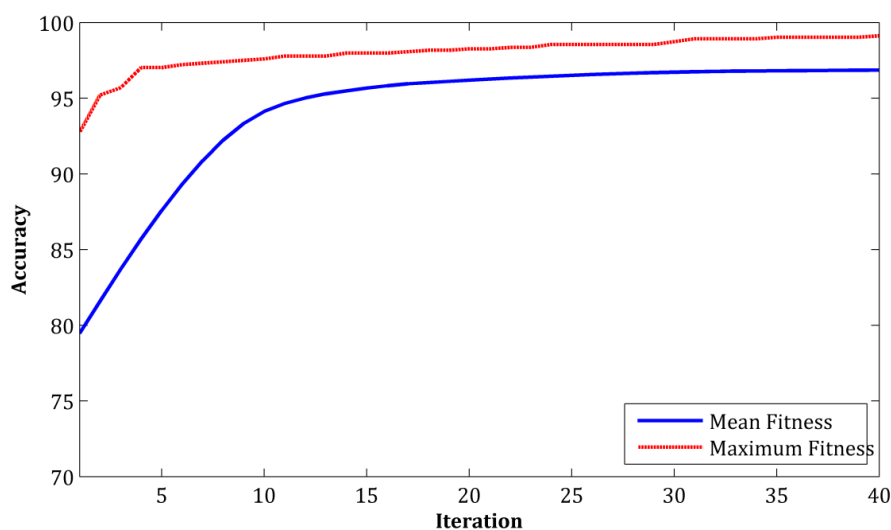
شکل (۵-۶) نمونه توابع عضویت بدست‌آمده پس از اجرای الگوریتم پیشنهادی ترکیبی جهش قورباغه و ژنتیک

جدول (۵-۵) نمونه مجموعه قواعد بدست آمده پس از اجرای الگوریتم پیشنهادی ترکیبی جهش قورباغه و ژنتیک

<i>if x_1 is 3 and x_2 is 3 and x_3 is 2 and x_4 is 3 and x_5 is 1 then Class is AD</i>	1
<i>if x_2 is 2 and x_3 is 3 then Class is NC</i>	2
<i>if x_1 is 1 and x_2 is 1 and x_4 is 1 and x_5 is 1 then Class is NC</i>	3
<i>if x_1 is 3 and x_2 is 3 and x_3 is 3 and x_5 is 2 then Class is AD</i>	4
<i>if x_1 is 1 and x_3 is 1 then Class is AD</i>	5
<i>if x_3 is 3 then Class is AD</i>	6
<i>if x_1 is 1 and x_4 is 1 and x_5 is 2 then Class is NC</i>	7
<i>if x_1 is 1 and x_4 is 1 then Class is NC</i>	8
<i>if x_1 is 3 then Class is NC</i>	9
<i>if x_3 is 3 then Class is AD</i>	10
<i>if x_1 is 3 and x_2 is 2 and x_3 is 2 and x_4 is 2 and x_5 is 2 then Class is AD</i>	11
<i>if x_1 is 3 and x_2 is 3 and x_3 is 1 and x_4 is 2 and x_5 is 2 then Class is AD</i>	12
<i>if x_3 is 1 then Class is AD</i>	13
<i>if x_2 is 2 and x_3 is 3 then Class is AD</i>	14
<i>if x_1 is 1 then Class is NC</i>	15

۵-۷- مقایسه کارایی روش پیشنهادی با روش‌های مراجع

روش پیشنهادی ادغام به کمک دسته‌بندی فازی، با دقت ۹۳.۳۳٪ توانستیم بیماران آلزایمر را از افراد سالم تفکیک نمایم. روش ارائه شده، برای معیار حساسیت، ویژگی و نرخ تعادل، به ترتیب درصد تشخیص ۹۳.۱۱، ۹۳.۴۸ و ۹۳.۲۹ دارد. از آنجایی که پایگاه داده تصاویر استفاده شده در این پایان‌نامه تقریباً مشابه تصاویر استفاده شده در [۲۲] و [۳۹] می‌باشد، نتایج روش پیشنهادی با نتایج گزارش شده در این مقالات در جدول (۵-۶) مقایسه گردیده است.



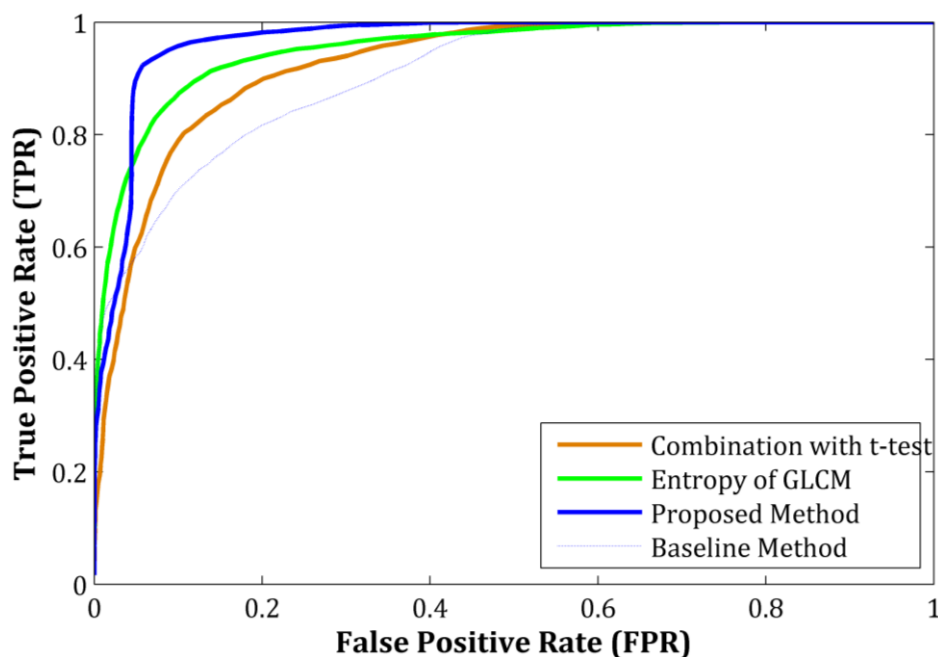
شکل (۵-۷) میانگین و ماکزیمم کیفیت (Fitness) قورباغه‌های موجود در جمعیت پس از طی ۴۰ مرحله آموزش

جدول (۵-۶) مقایسه معیارهای کارایی روش پیشنهادی و نتایج گزارش شده در مقالات معتبر

روش	سال	نوع تصاویر	NC/AD	دقت تشخیص	ویژگی	حساسیت	AUC
[۲۲]	۲۰۱۰	MRI+PET	۶۶/۴۸	۸۷.۶	۹۳.۸	۷۸.۹	-
[۲۲]	۲۰۱۰	MRI+PET+CSF+APOE+cognitive scores	۶۶/۴۸	۹۲.۴	۹۶.۶	۸۶.۷	۰.۹۷۷
[۳۹]	۲۰۱۱	MRI+PET	۵۲/۵۱	۹۰.۶	۹۰.۷	۹۰.۵	-
[۳۹]	۲۰۱۱	MRI+PET+CSF	۵۲/۵۱	۹۳.۲	۹۳.۳	۹۳	۰.۹۷۶
[۲۶]	۲۰۱۱	PET	۹۶/۹۵	۸۸.۲۴	۸۸.۶۴	۸۷.۸۰	-
[۲۳]	۲۰۱۱	PET	۵۲/۵۳	۸۹.۵۲	-	-	-
[۲۸]	۲۰۱۰	SPECT	۴۱/۵۰	۹۶.۹	۹۲.۷	۱۰۰	-
روش پیشنهادی	۲۰۱۲	PET	۶۰/۴۵	۹۳.۳۳	۹۳.۴۸	۹۳.۱۱	۰.۹۶۸

همانطور که در جدول (۵-۶) مشخص شده است، این دو مقاله از ادغام تصاویر MRI و PET برای تشخیص بیماری آلزایمر استفاده کرده‌اند. بالاترین درصد تشخیص این دو مقاله در زمانی که از تصاویر PET و MRI استفاده می‌نمایند، ۹۰.۶٪ می‌باشد. مرجع [۳۹] به کمک ادغام ویژگی‌های حاصل از تصاویر MRI و PET و مقدار پروتئین اندازه‌گیری شده به کمک CSF توانسته است، درصد تشخیص ۹۲.۴٪ کسب نماید. این در حالی است که، روش پیشنهادی به کمک ویژگی‌های استخراجی از تصاویر PET به درصد تشخیص ۹۳.۳۳٪ رسیده است. همچنین در جدول (۵-۶) نتایج حاصل از چند روش دیگر نیز ذکر شده است. مقالات [۲۳] و [۲۶] که توسط یک تیم روی تصاویر PET پایگاه تصاویر موسسه ADNI انجام شده است، به درصد تشخیص ۸۹.۵۲٪ رسیده است.

برای مقایسه بیشتر، ROCهای روش ارائه شده به همراه چند روش دیگر در شکل (۵-۸) نشان داده شده است. این شکل ROCهای، روش پایه (Baseline method)، روش حاصل از استفاده از ویژگی آنتروپی ماتریس هم‌رخداد (Entropy of GLCM) و روش ترکیبی (Combination with t-test) را به تصویر کشیده است.



شکل (۵-۸) نمودار ROC روش پیشنهادی و روش‌های دیگر پیاده‌سازی شده در این پایان‌نامه

در روش ترکیبی از تمام 48×15 ویژگی استخراجی از تصاویر مغز افراد به عنوان ویژگی استفاده شده‌است. همچنین همانند روش پایه، در این روش نیز ویژگی‌های برتر به کمک روش انتخاب ویژگی تست دو نمونه‌ای t انتخاب گردیده‌اند. این روش توانسته‌است نسبت به روش پایه، کارایی بهتری ارائه نماید ولی یک روش مفیدی نمی‌باشد. با توجه به شکل (۵-۸)، روش ارائه‌شده کارایی بالاتری داشته و سطح زیر نمودار ROC بیشتری دارد.

فصل ششم

نتیجه گیری و کارهای آتی

۶-۱- نتیجه‌گیری

در این پایان‌نامه دو روش اتوماتیک جهت تفکیک بیماران آلزایمر و افراد سالم ارائه گردید. روش پیشنهادی اول، با استخراج ویژگی‌های مختلف از نواحی دلخواه مغز، افراد سالم را از بیمار آلزایمر تفکیک می‌نماید. این ویژگی‌ها از هیستوگرام شدت و کسل‌ها و ماتریس هم‌رخداد استخراج شدند. با استخراج انواع ویژگی‌های آماری و بافتی از ۴۸ ناحیه آناتومیکی مغز و آموزش دسته‌بندی ماشین بردار پشتیبان، توانستیم افراد سالم را از بیمار آلزایمر با درصد تشخیص بین ۷۲.۹٪ تا ۸۸٪ تفکیک نماییم. همچنین ویژگی جدیدی براساس هیستوگرام شدت و کسل‌ها نواحی دلخواه مغز ارائه شد. این ویژگی توانست با درصد تشخیص بیشتری نسبت به ویژگی‌های متداولی که از هیستوگرام شدت استخراج می‌شوند، بیماری آلزایمر را تشخیص دهد. روش پایه نیز برای مقایسه با روش‌های ارائه‌شده پیاده‌سازی گردید. در روش پایه، پس از تقسیم مغز به ۱۱۶ ناحیه به کمک اطلس AAL، ویژگی میانگین شدت و کسل‌های درون هر ناحیه به عنوان ویژگی استفاده می‌گردد. نتایج نشان داد که ویژگی ارائه‌شده نسبت به ویژگی میانگین و کسل‌ها می‌تواند یک ویژگی مناسب‌تری باشد.

روش پیشنهادی دوم، با استفاده از خروجی‌های حاصل از پنج ویژگی برتر و دسته‌بندی مبتنی بر منطق فازی سعی در تشخیص بیماری آلزایمر می‌نماید. در این روش، دسته‌بندی افراد سالم و بیماران براساس قوانین if-then فازی بوده و برای ایجاد مجموعه قواعد فازی و توابع عضویت از الگوریتم پیشنهادی ترکیبی جهش قورباغه و ژنتیک استفاده شد. روش پیشنهادی قادر است به کمک داده‌های آموزش یک سیستم استنتاج فازی را ایجاد نماید که برای دسته‌بندی نمونه‌های تست مورد استفاده قرار گیرد. روش پیشنهادی دوم توانست با درصد تشخیص ۹۳.۳۳٪، بیماران آلزایمر را از افراد سالم جدا نماید. این روش همچنین نسبت به روش‌های جدید کارایی بالاتری داشت.

به طور کلی دستاوردهای این تحقیق را می‌توان به صورت زیر خلاصه نمود:

۱. استفاده از اطلس هارواد-آکسفورد برای تشخیص بیماری آلزایمر و به کمک تصاویر PET: اطلس

هاروارد-آکسفورد براساس تصاویر MRI و به کمک مجموعه داده آموزش شامل افراد سالم و بیمار آلزایمر ساخته شده‌است، ولی از آن برای تشخیص بیماری آلزایمر به کمک تصاویر PET استفاده نشده‌است. همچنین در بیشتر روش‌ها از اطلس AAL؛ که به طور خاص برای بررسی بیماری آلزایمر ساخته نشده‌است؛ جهت تشخیص بیمار آلزایمر استفاده می‌شود. از این جهت انتظار می‌رفت که اطلس هاروارد-آکسفورد بتواند اطلاعات مفیدتری نسبت به اطلس AAL در اختیار روش تشخیصی قرار دهد. بررسی‌ها نشان داد که این اطلس اطلاعات ارزشمندتری نسبت به اطلس AAL برای جداسازی افراد سالم از بیمار آلزایمر به کمک تصاویر PET در اختیار سیستم‌های تشخیص قرار می‌دهد.

۲. ارائه یک ویژگی مفیدتر نسبت به ویژگی‌های آماری و بافتی استخراج‌شده از هیستوگرام شدت وکسل‌های نواحی: میانگین وکسل‌های نواحی مورد علاقه مغز، ویژگی متداولی است که در منابع جهت تشخیص بیماری آلزایمر بسیار مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این پایان‌نامه یک ویژگی جدید ارائه شد که می‌تواند با درصد تشخیص بالاتری نسبت به ویژگی‌های هیستوگرام شدت وکسل‌ها، بیماری آلزایمر را تشخیص دهد.

۳. ترکیب روش‌های مبتنی بر ویژگی‌ها به کمک سیستم استنتاج فازی: جهت ترکیب انواع دسته-بندها، می‌توان از روش‌های مختلفی مانند رای‌گیری اکثریت آرا استفاده نمود. در فصل پنجم جهت ادغام پنج دسته‌بند مبتنی بر ویژگی، از دسته‌بند مبتنی بر if-then فازی استفاده شد.

۴. ایجاد دسته‌بند فازی به کمک الگوریتم پیشنهادی ترکیبی جهش قورباغه و ژنتیک: می‌توان از روش‌های بهینه‌سازی مختلفی مانند الگوریتم ژنتیک و الگوریتم کلونی مورچگان جهت ایجاد سیستم استنتاج فازی جهت دسته‌بندی استفاده نمود. در این پایان‌نامه الگوریتم جهش قورباغه به همراه عملگرهای الگوریتم ژنتیک جهت ایجاد دسته‌بند فازی پیشنهاد شد.

۶-۲- پیشنهادها

معمولا هدف انتخاب ویژگی این است که یک زیرمجموعه‌ای از ویژگی‌ها برای افزایش دقت دسته‌بندی موردنظر انتخاب شوند. در این پایان‌نامه از تمام ویژگی‌های استخراجی جهت ایجاد مدل و دسته‌بندی استفاده شد. انتخاب ویژگی به کمک روش ساده مبتنی بر تست دو نمونه‌ای t که در کارهای پزشکی کاربرد زیادی دارد، قابل انجام است. انتظار می‌رود که روش ساده انتخاب ویژگی مبتنی بر t -test و روش‌های پیشرفته‌تر در آینده بتوانند درصد تشخیص روش ارائه‌شده را ارتقا دهند.

در سالهای اخیر، ترکیب انواع روش‌های تصویربرداری از مغز در مبحث تشخیص بیماری آلزایمر بسیار مورد توجه قرار گرفته‌است. می‌توان از دسته‌های پیش‌بینی شده توسط انواع روش‌های تصویربرداری برای افزایش درصد تشخیص استفاده کرد. جهت این کار، می‌توان پس از دسته‌بندی افراد توسط روش‌های تصویربرداری PET و MRI و سپس از دسته‌بندی فازی ارائه‌شده استفاده کرد.

بررسی ارتباط بین انواع ویژگی‌های استخراجی از نواحی و همچنین ویژگی ارائه‌شده و میزان گلوکوز مصرفی در هر کدام از نواحی مغز می‌تواند نحوه تاثیر بیماری آلزایمر را بر نواحی مغز مشخص کند.

ضمیمه ۱

افراد NC استفاده شده در این مطالعه (اطلاعات افراد از پایگاه داده های ADNI استخراج شده اند).

No	Subject ID	Gender	MMSE	CDR	Age
1	011_S_0005				
2	011_S_0008	F	29	0	85.07
3	011_S_0023	M	28	0	72.33
4	012_S_0637	F	30	0	76.74
5	012_S_1133	F	29	0	80.52
6	013_S_0502	M	30	0	75.74
7	016_S_0359	F	30	0	82.31
8	020_S_0097	F	29	0	73.6
9	020_S_0883	F	29	0	77.2
10	021_S_0647	M	29	0	73.55
11	022_S_0014	F	29	0	79.26
12	022_S_0066	M	30	0	75.11
13	022_S_0096	M	29	0	80.39
14	022_S_0130	M	30	0	73.72
15	024_S_1063	F	29	0	79
16	027_S_0074	M	30	0	78.83
17	027_S_0120	M	29	0	72.58
18	029_S_0866	F	29	0	80.71
19	031_S_0618	M	28	0	75.45
20	033_S_0741	F	30	0	80.93
21	035_S_0048	M	28	0	78.94
22	035_S_0555	M	30	0	77.64
23	036_S_0813	M	29	0	73.45
24	037_S_0327	M	29	0	70.82
25	037_S_0454	F	29	0	82.58
26	037_S_0467	F	30	0	81.82
27	041_S_0898	F	30	0	83.88
28	041_S_1002	F	30	0	76.96
29	057_S_0779	M	29	0	80.13
30	057_S_0818	F	28	0	74.63

No	Subject ID	Gender	MMSE	CDR	Age
31	057_S_0934	F	28	0	70.71
32	062_S_0768	M	28	0	77.88
33	072_S_0315	M	30	0	72.75
34	073_S_0311	F	29	0	78.93
35	073_S_0386	F	30	0	73.16
36	099_S_0090	M	30	0	70.56
37	099_S_0352	F	30	0	77.7
38	099_S_0533	F	29	0	81.68
39	099_S_0534	M	29	0	63.46
40	100_S_0047	M	28	0	85.35
41	109_S_0967	M	30	0	77.62
42	114_S_0173	M	30	0	73.87
43	114_S_0416	F	30	0	73.24
44	116_S_0648	F	29	0	72.17
45	116_S_0657	F	28	0	78.38
46	127_S_0259	M	30	0	71.16
47	128_S_0230	M	28	0.5	80.72
48	128_S_0272	F	30	0	71.13
49	128_S_0500	M	28	0	78.07
50	130_S_0232	M	30	0	78.63
51	131_S_0123	M	30	0	74.19
52	137_S_0283	M	29	0	79.1
53	137_S_0301	F	30	0	74.16
54	137_S_0459	M	29	0	73.53
55	137_S_0686	M	29	0	72.74
56	137_S_0972	M	27	0	78.49
57	941_S_1194	M	29	0	85.42
58	941_S_1197	F	29	0	83.07
59	941_S_1202	M	30	0	78.16
60	941_S_1203	M	30	0	83.97

افراد AD استفاده شده در این مطالعه (اطلاعات افراد از پایگاه داده های ADNI استخراج شده اند).

No	Subject ID	Gender	MMSE	CDR	Age
1	003_S_1059				
2	005_S_1341	F	20	1	72.22
3	007_S_0316	M	19	1	81.53
4	007_S_1339	F	24	1	80.15
5	011_S_0010	F	26	0.5	74.47
6	011_S_0053	M	20	1	80.72
7	011_S_0183	F	23	1	73.08
8	013_S_1205	M	24	0.5	83.64
9	016_S_0991	F	21	2	86.99
10	021_S_0343	M	18	1	72.42
11	021_S_1109	F	20	1	78.47
12	024_S_1171	M	24	0.5	72.13
13	024_S_1307	F	26	0.5	75.92
14	027_S_0850	M	21	1	78.77
15	029_S_1056	F	17	0.5	71.77
16	031_S_0554	M	17	1	72.24
17	032_S_0147	F	21	1	60.38
18	032_S_0400	M	23	1	69.86
19	033_S_0889	F	26	1	73.19
20	033_S_1281	F	25	1	78.22
21	033_S_1285	F	27	0.5	80.66
22	035_S_0341	M	24	1	74.64
23	036_S_0577	F	25	0.5	72.99

No	Subject ID	Gender	MMSE	CDR	Age
24	036_S_0760	F	17	1	70.09
25	057_S_1371	M	27	0.5	84.9
26	057_S_1373	M	18	1	76.05
27	057_S_1379	M	27	0.5	88.42
28	062_S_0535	M	23	1	77.42
29	062_S_0690	M	26	0.5	80.3
30	062_S_0730	F	18	1	71.25
31	094_S_1164	F	20	1	70.15
32	099_S_0470	F	25	1	87.31
33	099_S_1144	M	25	0.5	78.18
34	100_S_1062	M	29	0.5	82.54
35	109_S_1157	F	20	2	85.52
36	114_S_0374	F	26	0.5	76.5
37	114_S_0979	M	19	1	86.92
38	126_S_1221	M	20	1	71.82
39	127_S_0431	M	19	1	84.9
40	127_S_0754	F	26	1	68.26
41	128_S_0167	M	26	0.5	77.05
42	128_S_0216	M	25	0.5	84.93
43	128_S_0266	M	26	1	86.14
44	131_S_0497	M	24	1	76.36
45	137_S_1041	M	17	1	71.52

مراجع

- [1] J. R. Petrella, R. E. Coleman, and P. M. Doraiswamy, "Neuroimaging and early diagnosis of Alzheimer disease: a look to the future," *Radiology*, vol. 226, pp. 315-36, Feb 2003.
- [2] A. Wimo and M. Prince, "World Alzheimer Report 2010," 2010.
- [3] H. H. Feldman, *Atlas of Alzheimer's Disease*: Informa UK Ltd, 2007.
- [4] S. G. Mueller, M. W. Weiner, L. J. Thal, R. C. Petersen, C. R. Jack, W. Jagust, J. Q. Trojanowski, A. W. Toga, and L. Beckett, "Ways toward an early diagnosis in Alzheimer's disease: The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)," *Alzheimer's and Dementia*, vol. 1, pp. 55-66, 2005.
- [5] M. E. Phelps, "Positron Emission Tomography Provides Molecular Imaging of Biological Processes," *Pro Natl Acad Sci*, vol. 97, pp. 9226-9233, 2000.
- [6] C. J. Aine, "A Conceptual Overview and Critique of Functional Neuroimaging Techniques in Human: 1.MRI/fMRI and PET," *Crit Rev Neurobiology*, vol. 9, pp. 229-309, 1995.
- [7] M. C. Asselin, V. J. Cunningham, S. Amano, R. N. Gunn, and C. Nahmias, "Parametrically defined cerebral blood vessels as non-invasive blood input functions for brain PET studies," *Phys Med Biol*, vol. 49, pp. 1033-1054, 2004.
- [8] T. Kawachi, K. Ishii, S. Sakamoto, M. Sasaki, T. Mori, F. Yamashita, H. Matsuda, and E. Mori, "Comparison of the diagnostic performance of FDG-PET and VBM-MRI in very mild Alzheimer's disease," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 33, pp. 801-809, 2006.
- [9] *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Washington: American Psychiatric Association, 1980.
- [10] G. Emilien, "Alzheimer Disease: Neuropsychology and Pharmacology," *Basel. Birkhauser*, 2004.
- [11] W. G. Bradley, R. B. Daroff, G. M. Fenichel, and J. Jankovic, *Neurology in clinical practice*. Philadelphia: Elsevier, 2008.
- [12] A. s. Association, "Early Identification, Assessment, and Treatment for People with Alzheimer's Disease and Dementia," ed: National Chronic Care Consortium and the Alzheimer's Association, 2003.
- [13] J. C. Masdeu, J. L. Zubieta, and J. Arbizu, "Neuroimaging as a marker of the onset and progression of Alzheimer's disease," *Journal of the Neurological Sciences*, vol. 236, pp. 55-64, 2005.
- [14] J. C. Gore, "Principles and practice of functional MRI of the human brain," *J.Clin.Invest*, vol. 112, pp. 4-9, 2003.
- [15] K. M. Gosche, "Hippocampal Volume as an Index of Alzheimer Neuropathology: Findings from the Nun Study," *Neurology* vol. 8, pp. 1476-482, 2002.

- [16] *PET Scan Distinguishes Alzheimer's From Other Dementia*. Available: <http://www.sciencedaily.com/releases/2007/11/071101122822.htm>
- [17] D. Salas-Gonzalez, J. M. Górriz, J. Ramírez, M. López, I. A. Illán, F. Segovia, C. G. Puntonet, and M. Gómez-Río, "Analysis of SPECT brain images for the diagnosis of Alzheimer's disease using moments and support vector machines," *Neuroscience Letters*, vol. 461, pp. 60-64, 2009.
- [18] S. Kloppel, C. M. Stonnington, C. Chu, B. Draganski, R. I. Scahill, J. D. Rohrer, N. C. Fox, C. R. Jack, J. Ashburner, and R. S. J. Frackowiak, "Automatic classification of MR scans in Alzheimer's disease," *Brain*, vol. 131, pp. 681-689, 2008.
- [19] J. M. Górriz, A. Lassl, J. Ramírez, D. Salas-Gonzalez, C. G. Puntonet, and E. W. Lang, "Automatic selection of ROIs in functional imaging using Gaussian mixture models," *Neuroscience Letters*, vol. 46, pp. 108-111, 2009.
- [20] J. Ramírez, J. M. Górriz, D. Salas-Gonzalez, A. Romero, M. López, I. Álvarez, and M. Gómez-Río, "Computer-aided diagnosis of Alzheimer's type dementia combining support vector machines and discriminant set of features," *Information Sciences*, 2009.
- [21] J.-F. Horn, M.-O. Habert, A. Kas, Z. Malek, P. Maksud, L. Lacomblez, A. Giron, and B. Fertil, "Differential automatic diagnosis between Alzheimer's disease and frontotemporal dementia based on perfusion SPECT images," *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 47, pp. 147-158, 2009.
- [22] C. Hinrichs, V. Singh, G. Xu, and S. C. Johnson, "Predictive markers for AD in a multi-modality framework: An analysis of MCI progression in the ADNI population," *Neuroimage*, vol. 55, pp. 574-589, 2011.
- [23] M. López, J. Ramírez, J. M. Górriz, I. Álvarez, D. Salas-Gonzalez, F. Segovia, R. Chaves, P. Padilla, and M. Gómez-Río, "Principal component analysis-based techniques and supervised classification schemes for the early detection of Alzheimer's disease," *Neurocomputing*, vol. 74, pp. 1260-1271, 2011.
- [24] M. M. López, J. Ramírez, J. M. Górriz, I. Álvarez, D. Salas-Gonzalez, F. Segovia, and R. Chaves, "SVM-based CAD system for early detection of the Alzheimer's disease using kernel PCA and LDA," *Neuroscience Letters*, vol. 464, pp. 233-238, 2009.
- [25] A. Kassner and R. E. Thornhill, "Texture Analysis: A Review of Neurologic MR Imaging Applications," *American Journal of Neuroradiology*, vol. 31, pp. 809-816, 2010.
- [26] I. A. Illán, J. M. Górriz, J. Ramírez, D. Salas-Gonzalez, M. M. López, F. Segovia, R. Chaves, M. Gómez-Río, and C. G. Puntonet, "18F-FDG PET imaging analysis for computer aided Alzheimer's diagnosis ☆," *Information Sciences*, vol. 181, pp. 903-916, 2011.
- [27] P. J. Markiewicz, J. C. Matthews, J. Declerck, and K. Herholz, "Robustness of multivariate image analysis assessed by resampling techniques and applied to FDG-PET scans of patients with Alzheimer's disease," *Neuroimage*, vol. 46, pp. 472-485, 2009.
- [28] J. Ramírez, J. M. Górriz, F. Segovia, R. Chaves, D. Salas-Gonzalez, M. López, I. Álvarez, and P. Padilla, "Computer aided diagnosis system for the Alzheimer's disease based on partial least squares and random forest SPECT image classification," *Neuroscience Letters*, vol. 472, pp. 99-102, 2010.

- [29] M. Chupin, E. Gerardin, R. Cuingnet, C. Boutet, L. Lemieux, S. Lehericy, H. Benali, L. Garnero, and O. Colliot, "Fully automatic hippocampus segmentation and classification in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment applied on data from ADNI," *Hippocampus*, vol. 19, pp. 579-87, Jun 2009.
- [30] D. Yates, "Alzheimer disease. Frontal cortex biopsy samples can predict Alzheimer disease," *Nature reviews. Neurology*, vol. 7, p. 5, Jan 2011.
- [31] M. Chupin, A. Hammers, R. S. N. Liu, O. Colliot, J. Burdett, E. Bardinnet, J. S. Duncan, L. Garnero, and L. Lemieux, "Automatic segmentation of the hippocampus and the amygdala driven by hybrid constraints: Method and validation," *NeuroImage*, vol. 46, pp. 749-761, 2009.
- [32] E. Gerardin, G. Chetelat, M. Chupin, R. Cuingnet, B. Desgranges, H. S. Kim, M. Niethammer, B. Dubois, S. Lehericy, L. Garnero, F. Eustache, and O. Colliot, "Multidimensional classification of hippocampal shape features discriminates Alzheimer's disease and mild cognitive impairment from normal aging," *Neuroimage*, vol. 47, pp. 1476-86, Oct 1 2009.
- [33] J. P. Lerch, J. Pruessner, A. P. Zijdenbos, D. L. Collins, S. J. Teipel, H. Hampel, and A. C. Evans, "Automated cortical thickness measurements from MRI can accurately separate Alzheimer's patients from normal elderly controls," *Neurobiology of Aging*, vol. 29, pp. 23-30, Jan 2008.
- [34] A. Bakkour, J. C. Morris, and B. C. Dickerson, "The cortical signature of prodromal AD: regional thinning predicts mild AD dementia," *Neurology*, vol. 72, pp. 1048-55, Mar 24 2009.
- [35] X. Hua, S. Lee, I. Yanovsky, A. D. Leow, Y. Y. Chou, A. J. Ho, B. Gutman, A. W. Toga, C. R. Jack, Jr., M. A. Bernstein, E. M. Reiman, D. J. Harvey, J. Kornak, N. Schuff, G. E. Alexander, M. W. Weiner, and P. M. Thompson, "Optimizing power to track brain degeneration in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment with tensor-based morphometry: an ADNI study of 515 subjects," *Neuroimage*, vol. 48, pp. 668-81, Dec 2009.
- [36] H. Dehghan, A. A. Pouyan, and H. Hassanpour, "SVM-based Diagnosis of the Alzheimer's Disease using 18F-FDG PET with Fisher Discriminant Rate," presented at the 18th Iranian Conference on Biomedical Engineering, Tehran, Iran, 2011.
- [37] Z. Lao, D. Shen, Z. Xue, B. Karacali, S. M. Resnick, and C. Davatzikos, "Morphological classification of brains via high-dimensional shape transformations and machine learning methods," *Neuroimage*, vol. 21, pp. 46-57, 2004.
- [38] B. Magnin, L. Mesrob, S. Kinkingnéhun, M. Péligrini-Issac, O. Colliot, M. Sarazin, B. Dubois, S. Lehericy, and H. Benali, "Support vector machine-based classification of Alzheimer's disease from whole-brain anatomical MRI," *Neuroradiology*, vol. 51, pp. 73-83, 2008.
- [39] D. Zhang, Y. Wang, L. Zhou, H. Yuan, and D. Shen, "Multimodal classification of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment," *Neuroimage*, vol. 55, pp. 856-867, 2011.
- [40] N. Kabani, D. MacDonald, C. J. Holmes, and A. Evans, "A 3D atlas of the human brain," *Neuroimage* vol. 7, 1998.
- [41] K. B. Walhovd, A. M. Fjell, I. Amlien, R. Grambaite, V. Stenset, A. Bjørnerud, I. Reinvang, L. Gjerstad, T. Cappelen, and P. Due-Tønnessen, "Multimodal imaging in mild cognitive impairment: Metabolism, morphometry and diffusion of the temporal-parietal memory network," *Neuroimage*, vol. 47, pp. 215-223, 2009.

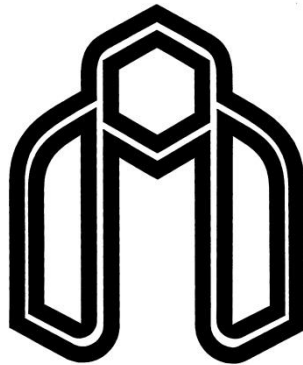
- [42] S. Lemm, B. Blankertz, T. Dickhaus, and K.-R. Müller, "Introduction to machine learning for brain imaging," *Neuroimage*, vol. 56, pp. 387-399, 2011.
- [43] C. M. Bishop, *Pattern Recognition and Machine Learning*, 2th ed. New York: NY: Springer Science + Business Media, 2007.
- [44] R. Cuingnet, E. Gerardin, J. Tessieras, G. Auzias, S. Lehericy, M.-O. Habert, M. Chupin, H. Benali, and 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, pp. 766-781, 2011.
- [45] I. Guyon and A. Elisseeff, "An introduction to variable and feature selection," *Machine Learning Research*, vol. 3, pp. 1157-1182, 2003.
- [46] E. Gerardin, G. Chételat, M. Chupin, R. Cuingnet, B. Desgranges, H.-S. Kim, M. Niethammer, B. Dubois, S. Lehericy, L. Garnero, F. Eustache, and O. Colliot, "Multidimensional classification of hippocampal shape features discriminates Alzheimer's disease and mild cognitive impairment from normal aging," *Neuroimage*, vol. 47, pp. 1476-1486, 2009.
- [47] R. S. Desikan, F. Ségonne, B. Fischl, B. T. Quinn, B. C. Dickerson, D. Blacker, R. L. Buckner, A. M. Dale, R. P. Maguire, B. T. Hyman, M. S. Albert, and R. J. Killiany, "An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest," *Neuroimage*, vol. 31, pp. 968-980, 2006.
- [48] Y. Fan, S. M. Resnick, X. Wu, and C. Davatzikos, "Structural and functional biomarkers of prodromal Alzheimer's disease: A high-dimensional pattern classification study," *Neuroimage*, vol. 41, pp. 277-285, 2008.
- [49] N. Tzourio-Mazoyer, B. Landeau, D. Papathanassiou, F. Crivello, O. Etard, N. Delcroix, B. Mazoyer, and M. Joliot, "Automated Anatomical Labeling of Activations in SPM Using a Macroscopic Anatomical Parcellation of the MNI MRI Single-Subject Brain," *Neuroimage*, vol. 15, pp. 273-289, 2002.
- [50] B.-H. Yang, S.-Y. Tsai, S.-J. Wang, T.-P. Su, Y.-H. Chou, C.-C. Chen, and J.-C. Chen, "Reliability evaluation of I-123 ADAM SPECT imaging using SPM software and AAL ROI methods," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 648, pp. S51-S53, 2011.
- [51] C. H. Chen, L. F. Pau, and P. S. P. Wang, *The Handbook of Pattern Recognition and Computer Vision*, 2th ed.: World Scientific Publishing, 1998.
- [52] M. Levine, *Vision in Man and Machine*: McGraw-Hill, 1985.
- [53] W. Pratt, *Digital Image Processing*: Wiley, 1991.
- [54] A. Materka and M. Strzelecki, "Texture Analysis Methods – A Review," Technical University of Lodz, Institute of Electronics 1998.
- [55] R. M. Haralick, K. Shanmugam, and I. Dinstein, "Textural features for image classification," *IEEE Trans Syst Man Cybern*, vol. 6, pp. 610-621, 1973.
- [56] D. Mahmoud-Ghoneim, "Three dimensional texture analysis in MRI: a preliminary evaluation in gliomas," *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 21, pp. 983-987, 2003.

- [57] L. Soh and C. Tsatsoulis, "Texture Analysis of SAR Sea Ice Imagery Using Gray Level Co-Occurrence Matrices," *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, vol. 37, 1999.
- [58] V. Vapnik, *The Nature of Statistical Learning Theory*: Springer-Verleg, 1995.
- [59] I. A. Illán, J. M. Górriz, M. M. López, J. Ramírez, D. Salas-Gonzalez, F. Segovia, R. Chaves, and C. G. Puntonet, "Computer aided diagnosis of Alzheimer's disease using component based SVM," *Applied Soft Computing*, vol. 11, pp. 2376-2382, 2011.
- [60] L. I. Kuncheva, *Combining Pattern Classifiers, Methods and Algorithms*: Wiley, New York, 2004.
- [61] J. Kittler, M. Hatef, R. P. W. Duin, and J. Matas, "On combining classifiers," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 20, pp. 226-239, 1998.
- [62] L.-X. Wang, *A Course In Fuzzy Systems and Control*: Prentice Hall, 1996.
- [63] H. Shibuchi and T. Yamamoto, "Fuzzy rule selection by multi-objective genetic local search algorithms and rule evaluation measures in data mining," *Fuzzy Sets and Systems*, vol. 141, pp. 59-88, 2004.
- [64] E. Zhou and A. Khotanzad, "Fuzzy classifier design using genetic algorithms," *Pattern Recognition*, pp. 3401-3414, 2007.
- [65] M. F. Ganji and M. S. Abadeh, "A fuzzy classification system based on Ant Colony Optimization for diabetes disease diagnosis," *Expert Systems with Applications* vol. 38, 2011.
- [66] R. S. Parpinelli, H. S. Lopes, and A. A. Freitas, "Data mining with an ant colony optimization algorithm," *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*, vol. 6, pp. 321-332, 2002.
- [67] B. Liu, H. A. Abbass, and B. McKay, "Classification rule discovery with ant colony optimization," presented at the IEEE/WIC int. conf. on intell. agent techno, 2003.
- [68] D. Martens, m. D. Backe, R. Haesen, J. Vanthienen, M. Snoeck, and B. Baesens, "Classification with ant colony optimization," *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*, vol. 11, pp. 651-656, 2007.
- [69] P. G. Kumar, T. A. A. Victoire, P. Renukadevi, and D. Devaraj, "Design of fuzzy expert system for microarray data classification using a novel Genetic Swarm Algorithm ", *Expert Systems with Applications*, vol. 39, pp. 1811-1821, 2012.
- [70] E. H. Mamdani and S. Assilian, "An experiment in linguistic synthesis with a fuzzy logic controller," *Int. J. Man-Mach. Stud*, vol. 7, pp. 1-12, 1975.

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is the most common neurodegenerative disorder that impairs memory, cognitive function, behavior and language. There is no cure for AD yet but, early detection of AD prevent the symptoms of AD and slow down its progression. Recently, the positron emission tomography (PET), that measures, in particular, the brain's rate of glucose metabolism and also is more accurate than structural neuroimaging modalities, e.g. magnetic resonance imaging (MRI), increasingly is used to investigate the prognosis and diagnosis of AD. In this thesis, an automated approach for AD diagnosis based on local intensity voxel histograms (IVH) and gray level co-occurrence matrices (GLCM) features are proposed. Local IVH and GLCM can provide statistical and texture information of 48 regions of interest from PET neuroimaging. Moreover, a reliable feature based on local IVHs is proposed. We found that classification accuracies based on different feature analysis of the ROIs varied from 72.9% to 88%. Using the proposed feature yields a classification accuracy of 86.3% (sensitivity = 80.8% and specificity = 90.5%) and outperformed local IVH based features that its highest accuracy is 84.5%.

In addition, we propose a combination of outputs of top five features to discriminate between AD and normal controls, using fuzzy-rule-based classifier. The proposed method uses the shuffled frog leaping algorithm (SFLA) and genetic algorithm operators to extract a set of fuzzy membership functions and the size and structure of fuzzy rules, named GA-SFLA. The characteristics of GA-SFLM is that optimal parameters of the fuzzy classifier are extracted from the training data using SFLA. The obtained classification accuracy for AD diagnosis is 93.33%, which reveals that proposed method outperforms several recent methods.



Shahrood University of Technology
Faculty of Computer Engineering

Diagnosis of Alzheimer disease based on processing of brain signals

Thesis
Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Master of Science (M.Sc)

Hossein Dehghan

Supervisors

Dr. Ali A. Pouyan

Dr. Hamid Hassanpour

Date: February 2012