

Classification of Schizophrenia Patients using EEG- based Functional Connectivity Map

Mohammadreza Tamkin¹, Hoda Jalalkamali^{2, 3*}, Hossein Nezamabadi-pour⁴

1. M.Sc in Electrical Engineering, Department of Electrical Engineering, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

2. Assistant Professor, PhD in Cognitive Neuroscience, Computer Engineering Department, Higher Education Complex of Zarand, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

3. Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

4. Professor, Department of Electrical Engineering, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

ARTICLE INFO:

Article History:

Received: 4 Jun 2025

Accepted: 10 Nov 2025

Published: 21 Dec 2025

*Corresponding Author:

Hoda Jalalkamali

Email:

HodaJalalkamali@uk.ac.ir

Citation: Tamkin MR, Jalalkamali H, Nezamabadi-pour H. Classification of Schizophrenia Patients using EEG- based Functional Connectivity Map. Journal of Health and Biomedical Informatics 2025; 12(3): 216-35. [In Persian]

Abstract

Introduction: Functional brain connectivity derived from electroencephalography (EEG) has been widely used to investigate dynamic cognitive processes, information flow in the brain, and the diagnosis of neurological and psychiatric disorders such as schizophrenia. Schizophrenia is a complex disorder characterized by disruptions in functional and attentional brain networks. Accurately examining these alterations requires analytical approaches with high temporal resolution and network-based modeling capabilities. The aim of this study was to analyze patterns of effective brain connectivity in patients with schizophrenia compared with healthy individuals using EEG data and to apply advanced deep learning models for group classification.

Method: This study analyzed EEG-based brain connectivity networks of 17 healthy participants and 19 patients with schizophrenia while they performed a task involving the comparison of unilateral and bilateral visual processing. After data processing, functional brain graphs were constructed, and four graph-theoretical metrics including node strength, global efficiency, clustering coefficient, and modularity index were calculated. These features were then used to classify healthy participants and patients with schizophrenia using a deep learning model based on a Long Short-Term Memory (LSTM).

Results: The performance of the classification model was evaluated using accuracy, precision, recall, and F-score metrics. The proposed method achieved an accuracy of 94%, outperforming previous studies that classified patients with schizophrenia and healthy participants based on functional connectivity features.

Conclusion: The results demonstrate the effectiveness of an LSTM-based recurrent deep learning model in distinguishing patients with schizophrenia from healthy individuals using EEG data. Additionally, the significance of features obtained from the functional brain graph and the task utilized is emphasized. The high classification accuracy suggests that the observed deficits in attention-related brain networks in patients with schizophrenia particularly during unilateral and bilateral visual processing. These deficits represent reliable neural markers differentiating patients with schizophrenia from healthy individuals.

Keywords: Schizophrenia, Classification, EEG, Functional connectivity



CrossMark

مقاله پژوهشی

طبقه‌بندی بیماران اسکیزوفرنی با استفاده از شبکه عملکردی مغزی الکتروانسفالوگرافی (EEG)

محمد رضا تمکین^۱، هدی جلال کمالی^{۲،۳*}، حسین نظام آبادی پور^۴

۱. کارشناسی ارشد رشته مهندسی برق، بخش مهندسی برق، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

۲. دکترای علوم اعصاب شناختی، استادیار گروه مهندسی کامپیوتر، مجتمع آموزش عالی زرنده، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

۳. گروه علوم زیست پزشکی و بالینی، دانشگاه لیشوپینگ، لیشوپینگ، سوئد

۴. استاد بخش مهندسی برق، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

چکیده

مقدمه: شبکه عملکردی مغز بر اساس الکتروانسفالوگرافی (EEG) به‌طور گسترده‌ای برای مطالعه فرآیندهای شناختی پویا و جریان پردازش اطلاعات در مغز و همچنین برای تشخیص بیماری‌های مغزی، مانند اسکیزوفرنی استفاده شده است. اسکیزوفرنی یک اختلال پیچیده با اختلال در شبکه‌های عملکردی و توجهی مغز است که بررسی دقیق آن نیازمند تحلیل‌های زمانی و شبکه‌ای پیشرفته می‌باشد. هدف این پژوهش، تحلیل الگوهای اتصال مؤثر مغزی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی در مقایسه با افراد سالم به‌وسیله داده‌های EEG و استفاده از مدل‌های نوین یادگیری عمیق برای طبقه‌بندی این دو گروه است.

روش کار: در این پژوهش اتصالات مغزی شبکه 17 EEG فرد سالم و ۱۹ بیمار اسکیزوفرنی حین انجام تکلیفی که پردازش‌های بینایی یک‌طرفه با دوطرفه را مقایسه می‌کند، مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد. پس از آماده‌سازی داده‌ها، گراف عملکردی مغزی حاصل از EEG استخراج شده و چهار معیار قدرت گره، بهره‌وری سراسری، ضریب خوشه‌بندی، شاخص ماژولاریتی محاسبه می‌شوند. سپس ویژگی‌های حاصله با استفاده از یک مدل یادگیری عمیق مبتنی بر LSTM برای طبقه‌بندی افراد سالم و بیمار به کار می‌روند.

یافته‌ها: معیارهای Precision, Accuracy, Recall و Fscore برای ارزیابی مدل به کار رفتند. مقایسه مدل طبقه‌بندی پیشنهادی با مطالعات مشابه که از ویژگی‌های حاصل از اتصال عملکردی به طبقه‌بندی بیماران اسکیزوفرنی و افراد سالم پرداخته‌اند، نشان می‌دهد که دقت روش پیشنهادی (۹۴٪) از دقت به دست آمده از مطالعات مشابه بالاتر است.

نتیجه‌گیری: این یافته نشان می‌دهد که مدل یادگیری عمیق بازگشتی مبتنی بر LSTM برای طبقه‌بندی بیماران اسکیزوفرنی از افراد سالم با استفاده از EEG مفید است، به‌علاوه نشان‌دهنده مفید بودن ویژگی‌های حاصله از گراف عملکردی مغز و همچنین تکلیف به کاررفته در این پژوهش است. دقت بالای به دست آمده نشان می‌دهد که نقص در شبکه مغزی مربوط به توجه در بیماران اسکیزوفرنی که حین مقایسه بین پردازش‌های بینایی یک‌طرفه با دوطرفه آشکار می‌گردد، اختلالی است که می‌تواند به‌خوبی این بیماران را از افراد سالم متمایز نماید.

کلیدواژه‌ها: اسکیزوفرنی، طبقه‌بندی، الکتروانسفالوگرافی (EEG)، اتصالات عملکردی

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله

دریافت: ۱۴۰۴/۳/۱۴

پذیرش: ۱۴۰۴/۸/۱۹

انتشار برخط: ۱۴۰۳/۹/۳۰

*نویسنده مسئول:

هدی جلال کمالی

ایمیل:

Hodajalalkamali@uk.ac.ir

ارجاع:

تمکین محمد رضا، جلال کمالی هدی، نظام آبادی پور حسین. طبقه‌بندی بیماران اسکیزوفرنی با استفاده از شبکه عملکردی مغزی الکتروانسفالوگرافی (EEG). مجله انفورماتیک سلامت و زیست پزشکی ۱۴۰۴؛ ۱۲(۳): ۲۱۶-۲۳۵.

مقدمه

طی چند دهه اخیر، نقشه‌برداری از اتصالات مغز انسان، توجه زیادی را در حوزه‌های علوم اعصاب به خود جلب کرده است [۱]. علم شبکه مدرن که ترکیبی از تئوری سیستم‌های پویا، نظریه گراف و آمار است، برای مطالعه شبکه‌های اتصالات مغزی در بررسی اختلالات و بیماری‌های عصبی استفاده شده است [۲]. بررسی اتصالات مغز برای روشن شدن چگونگی پردازش اطلاعات توسط شبکه‌های عصبی بسیار مهم است. حالت‌های مختلفی برای اتصال مغزی در نظر گرفته شده است که شامل اتصال ساختاری (Structural Connectivity) اتصال عملکردی (Functional Connectivity) و اتصال مؤثر (Effective Connectivity) هستند [۳]. اتصال ساختاری یا آناتومیکی شامل اتصالات فیزیکی یا ساختاری (سیناپسی) بین نورون‌ها است و به اتصال ماده سفید در مغز اشاره دارد [۴]. اتصال مؤثر به تأثیر علی و مستقیم یک عنصر عصبی بر عنصر دیگر اشاره دارد. اتصال عملکردی اساساً یک مفهوم آماری است و وابستگی متقابل آماری بین سری‌های زمانی فیزیولوژیکی ثبت شده از مناطق مختلف مغزی را نشان می‌دهد. وابستگی آماری را می‌توان با اندازه‌گیری همبستگی یا کوواریانس، انسجام طیفی یا قفل فاز تخمین زد. برخلاف اتصال ساختاری، اتصال عملکردی بسیار وابسته به زمان است. اتصال عملکردی مغز یک ماتریس متقارن کامل را تشکیل می‌دهد که هر یک از عناصر آن میزان وابستگی آماری بین دو عنصر سیستم (نورون‌ها، الکترودها، یا واکسل‌ها) را نشان می‌دهد [۵، ۶].

از سوی دیگر، برای مطالعه فرآیندهای شناختی پویا و جریان اطلاعات در مغز، یک تکنیک با وضوح زمانی بالا، مانند الکتروانسفالوگرافی یا EEG (Electroencephalography)، که ارزان، ساده و غیر تهاجمی است، بسیار مفید است [۷].

در یک مطالعه پیشرفته، Dvey-Aharon و همکاران [۸] روشی نوین برای تشخیص اسکیزوفرنی با استفاده از نقشه‌های اتصال EEG ارائه دادند. آن‌ها داده‌های EEG مربوط به ۲۰ فرد سالم و ۲۰ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی را در حین انجام یک بازی کامپیوتری جمع‌آوری کردند. پس از انجام پیش‌پردازش، داده‌ها به دوره‌های زمانی ۱/۲ ثانیه‌ای تقسیم شدند که از ۲۰۰ میلی‌ثانیه قبل از ظهور محرک شروع می‌شد. در تحلیل نقشه‌های اتصال مغزی، به جای مقایسه مستقیم دو الکتروود، تفاوت دو الکتروود با یک الکتروود ثانویه محاسبه شد. سپس با تحلیل نقشه‌های اتصال، الگوهای مختلف مغزی مربوط به افراد سالم و مبتلا به اسکیزوفرنی شناسایی و طبقه‌بندی شدند.

Cea-Cañas و همکاران [۹] با استفاده از داده‌های EEG مربوط به ۱۷۱ نفر شامل ۷۹ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی، ۲۹ بیمار دوقطبی و ۶۳ فرد سالم، به بررسی قدرت اتصال شبکه عملکردی مغز در اسکیزوفرنی و اختلال دوقطبی پرداختند. در این مطالعه، تکلیف به کاررفته پارادایم ادبال شنیداری بود که در آن باندهای سراسری و تنا از داده‌های EEG استخراج شدند. برای تحلیل شبکه عملکردی مغز، آن‌ها از معیاری به نام قدرت اتصال CS (Connection Strength) استفاده کردند. در این روش، ماتریس‌های اتصال عملکردی از طریق محاسبه مقادیر PLV (Phase-Locking Value) تولید شدند. برای محاسبه PLV، از تبدیل موجک پیوسته (Continuous Wavelet Transform) استفاده گردید. در این تحقیق، دو پنجره زمانی از سیگنال EEG انتخاب شد: یک پنجره پیش از محرک که شامل ۳۰۰ میلی‌ثانیه قبل از شروع محرک بود و یک پنجره پاسخ که از ۱۵۰ میلی‌ثانیه تا ۴۵۰ میلی‌ثانیه پس از شروع محرک را در بر می‌گرفت. سپس تغییرات مقادیر CS بین این دو پنجره زمانی (پیش از محرک و پس از آن) به عنوان معیار طبقه‌بندی برای تفکیک افراد سالم از بیماران استفاده شد. این مطالعه توانست با تحلیل دقیق تغییرات قدرت اتصال شبکه مغزی، تفاوت‌های مهم بین گروه‌های مختلف (سالم و بیمار) را شناسایی کند.

Phang و همکاران [۱۰] به بررسی اتصال محلی شبکه‌های عملکردی مغز در حین پردازش چهره در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی پرداختند. داده‌های EEG مورد استفاده در این مطالعه از ۲۵ بیمار اسکیزوفرنی و ۲۵ فرد سالم جمع‌آوری شده بود. پس از انجام پیش‌پردازش، آن‌ها همگام‌سازی شبکه‌های مربوط به باندهای آلفا، بتا و گاما را مورد بررسی قرار دادند. برای تحلیل شبکه‌های اتصال عملکردی، Phang و همکاران میانگین PLI (Phase Lag Index) را بین هر جفت الکتروود محاسبه کردند. این محاسبات در پنجره‌های زمانی بدون همپوشانی به طول ۱۵۰ میلی‌ثانیه برای هر باند فرکانسی و هر نمونه آزمایش انجام شد. برای به‌دست آوردن PLI، از عملگر تبدیل هیلبرت استفاده گردید که به شناسایی قفل فاز میان سیگنال‌های EEG کمک می‌کند. ماتریس‌های مجاورت حاصل از این تحلیل‌ها برای مقایسه پویایی اتصال در زیرشبکه‌های مغزی میان افراد سالم و بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی استفاده شدند.



سپس این ماتریس‌ها برای انجام تحلیل‌های آماری بیشتر به منظور شناسایی تفاوت‌های احتمالی در الگوهای اتصال مغزی میان دو گروه پردازش شدند. این مطالعه توانست نشان دهد که الگوهای اتصال مغزی در بیماران اسکیزوفرنی هنگام پردازش چهره با افراد سالم تفاوت‌های معناداری دارند.

Naim-Feil و همکاران [۱۱] در یک مطالعه، پویایی شبکه مغزی را با استفاده از داده‌های EEG از ۲۱ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی و ۲۸ فرد سالم مورد بررسی قرار دادند. هدف این تحقیق بررسی تفاوت‌های پویایی شبکه مغزی در بیماران اسکیزوفرنی نسبت به افراد سالم بود. برای ایجاد شبکه‌های مغزی، آن‌ها دو نوع شبکه را تعریف کردند: شبکه ایستا (که در بازه‌های ۱۲۰۰ میلی‌ثانیه‌ای ایجاد شد) و شبکه پویا (که همان بازه ۱۲۰۰ میلی‌ثانیه‌ای به چهار پنجره ۳۰۰ میلی‌ثانیه‌ای تقسیم شد). برای تحلیل شبکه‌ها، Naim-Feil و همکاران از همبستگی پیرسون برای اندازه‌گیری ارتباطات بین الکترودهای مختلف در هر پنجره زمانی استفاده کردند. سپس ویژگی‌های مختلف شبکه شامل درجه گره‌ها، ضریب خوشه‌بندی (CC)، قدرت گره‌ها، طول مسیر و بهره‌وری سراسری محاسبه شد. این ویژگی‌ها به محققان کمک کرد تا نحوه ارتباط و هماهنگی بین نواحی مختلف مغز را بهتر درک کنند. در نهایت، آن‌ها شبکه‌های ایستا و پویا را در نواحی مختلف مغز، هم در افراد سالم و هم در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی، مقایسه کردند. این مقایسه‌ها نشان داد که در بیماران اسکیزوفرنی، پویایی و ساختار شبکه‌های مغزی در مقایسه با افراد سالم تفاوت‌های معناداری دارد.

Naim-Feil و همکاران در یک مطالعه دیگر [۱۲]، پویایی شبکه مغزی را در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی با استفاده از داده‌های الکتروانسفالوگرافی (EEG) حین انجام یک تکلیف شناختی بررسی کردند. هدف این تحقیق بررسی نحوه تغییرات پویایی شبکه مغزی در افراد مبتلا به اسکیزوفرنی هنگام انجام فعالیت‌های شناختی بود. برای استخراج ویژگی‌های شبکه مغزی، از همبستگی متقاطع زوجی نرمال‌سازی شده بین سیگنال‌های EEG استفاده شد. این روش به محققان کمک کرد تا ارتباطات زمانی و فضایی بین الکترودهای مختلف مغز را در هر لحظه دقیق‌تر شبیه‌سازی کنند. پس از این مرحله، ویژگی‌های مختلف شبکه‌های مغزی محاسبه شدند، از جمله ضریب خوشه‌بندی، بهره‌وری سراسری و قدرت گره‌ها، که همگی از ویژگی‌های مهم برای تحلیل ساختار و عملکرد شبکه‌های مغزی به حساب می‌آیند. در نهایت، این معیارها برای طبقه‌بندی افراد سالم و بیماران اسکیزوفرنی به کار رفتند. با استفاده از این ویژگی‌ها، محققان توانستند تفاوت‌های معناداری در پویایی شبکه مغزی بین افراد سالم و بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی شناسایی کنند.

Phang و همکاران در یک مطالعه نوآورانه [۱۳]، با استفاده از ویژگی‌های اتصال مؤثر حاصل از داده‌های EEG و یک شبکه عصبی کانولوشنال اتصالی چند دامنه‌ای (Multi-Domain Convolutional Neural Network)، به طبقه‌بندی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی و افراد سالم پرداختند. در این تحقیق، مجموعه داده‌ای که شامل ۸۴ نمونه (۴۵ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنی و ۳۹ فرد سالم) بود، مورد استفاده قرار گرفت. برای استخراج ویژگی‌های اتصال جهت‌دار در شبکه‌های مغزی، محققان از ضرایب خود رگرسیون بردار دامنه زمان (VAR) برای باندهای فرکانسی دلتا، تتا، آلفا، بتا و گاما استفاده کردند. این ضرایب برای محاسبه ماتریس‌های انسجام جهت‌دار جزئی (PDC) به کار رفتند که برای هر فرد بیمار یا سالم، به تفکیک باندهای فرکانسی مختلف تولید شدند. ماتریس‌های PDC اطلاعاتی در مورد میزان همبستگی و تعاملات بین نواحی مختلف مغز در هر باند فرکانسی ارائه می‌دهند. پس از استخراج این ویژگی‌ها، مشخصه‌های مختلفی از گراف شبکه مغزی، از جمله درجه گره‌ها، بهره‌وری سراسری، ضریب خوشه‌بندی و تراگذاری محاسبه شد. این ویژگی‌ها نشان‌دهنده ویژگی‌های ساختاری و عملکردی شبکه‌های مغزی بودند و برای تحلیل بیشتر و طبقه‌بندی استفاده شدند. در نهایت، با ترکیب این ویژگی‌ها شامل مشخصه‌های VAR، PDC و ویژگی‌های گراف شبکه، یک شبکه عصبی عمیق مبتنی بر باور عمیق (Deep Believe Network) DBN طراحی شد که قادر به طبقه‌بندی خودکار بیماران اسکیزوفرنی و افراد سالم بود. این رویکرد ترکیبی از تحلیل ویژگی‌های پیچیده شبکه‌های مغزی و استفاده از یادگیری عمیق توانست به شناسایی و طبقه‌بندی افراد مبتلا به اسکیزوفرنی کمک کند و در نهایت یک ابزار تشخیصی خودکار برای این بیماری ایجاد کرد.

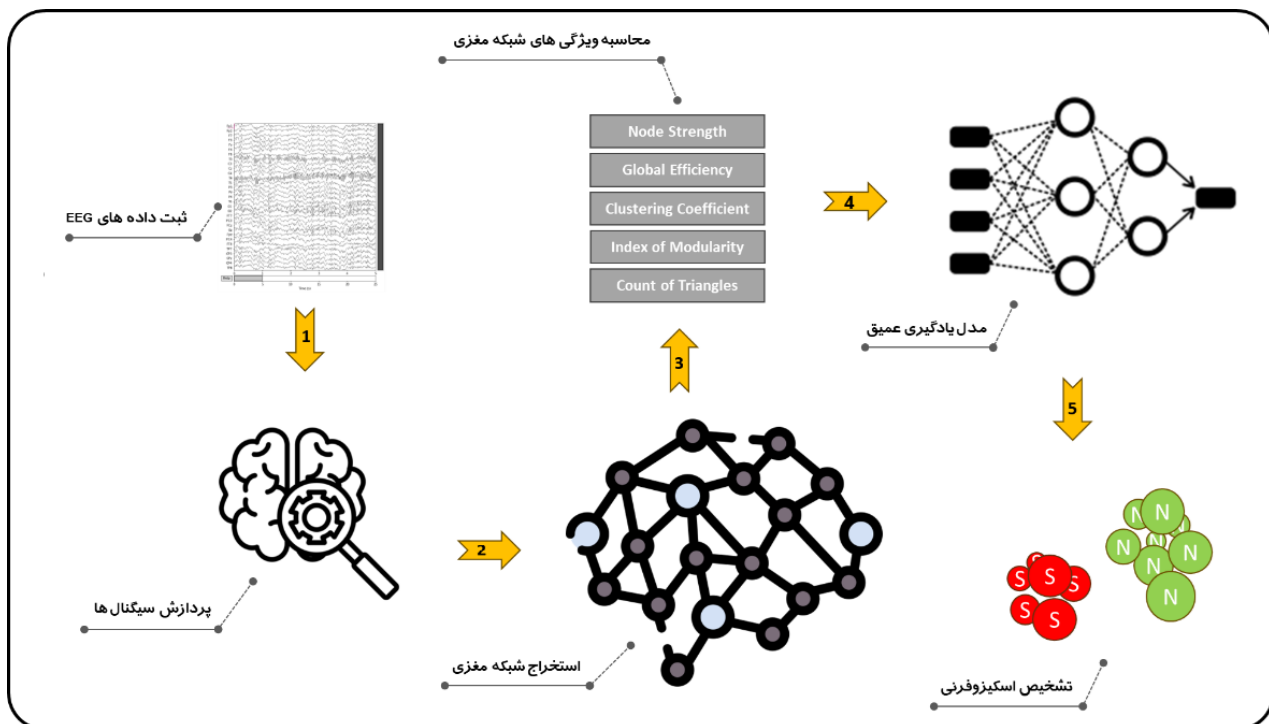
در پژوهش حاضر، شبکه عملکردی حاصل از EEG تعدادی افراد سالم و بیمار اسکیزوفرنی حین انجام تکلیفی که پردازش‌های بینایی یک‌طرفه با دوطرفه را مقایسه می‌کند، مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد. سپس ویژگی‌های حاصل از گراف‌های فوق با استفاده از یک

مدل یادگیری عمیق برای طبقه‌بندی افراد سالم و بیمار به کار می‌روند. استخراج ویژگی‌های حاصل از شبکه عملکردی مغز حین تکلیف مذکور تاکنون مورد بررسی قرار نگرفته‌است و علاوه بر دقت بالای حاصله از طبقه‌بندی، این امر نوآوری این تحقیق می‌باشد. شبکه عملکردی مغز بر اساس EEG به‌طور گسترده‌ای برای تشخیص بیماری‌های مغزی، مانند اسکیزوفرنی استفاده شده است [۱۴].

روش کار

در این تحقیق روشی برای تشخیص بیماران اسکیزوفرنی از افراد سالم را پیشنهاد شد که معماری کلی آن در شکل ۱ نشان داده شده است.

روش پیشنهادی در این تحقیق، جهت تشخیص بیماران اسکیزوفرنی، شامل ۴ مرحله آماده‌سازی داده‌ها، استخراج گراف عملکردی مغزی، محاسبه چهار معیار اصلی شامل میانگین قدرت گره (Node Strength)، بهره‌وری سراسری (Global Efficiency)، ضریب خوشه‌بندی (Clustering Coefficient) و شاخص ماژولاریتی (index of modularity) و در نهایت، مدل‌سازی یادگیری عمیق مبتنی بر LSTM جهت تشخیص بیماران اسکیزوفرنی می‌باشد.



شکل ۱: معماری کلی روش پیشنهادی

آماده‌سازی و پردازش سیگنال‌های EEG

مجموعه داده مورد استفاده در این تحقیق شامل داده‌های EEG مربوط به ۱۹ نمونه بیمار اسکیزوفرنی و ۱۷ نمونه فرد سالم است. داده‌ها از مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان دریافت شدند [۱۵]. دستگاه ثبت داده EEG مورد استفاده Mitsar ۳۲ الکترودی با نرخ نمونه‌برداری ۵۰۰ هرتز بود و الکتروود ۳۲ آن برای اتصال به زمین در نظر گرفته شد. آزمون به این صورت بود که در یک یا دو طرف صفحه‌نمایش، تصاویر ستاره، مثلث و یا ترکیب آن‌ها نشان داده می‌شدند. اگر تصاویر در دو طرف صفحه نمایش بودند، کلید سمت راست و اگر در یک طرف صفحه نمایش نشان داده می‌شدند، کلید سمت چپ توسط آزمودنی فشرده می‌شد. زمان کل آزمون ۱۶ دقیقه بود که در چهار بلاک چهار دقیقه‌ای با فاصله دو دقیقه بین هر دو بلاک انجام می‌شد. زمان کل هر آزمایش ۲۵۰۰ میلی‌ثانیه بود.

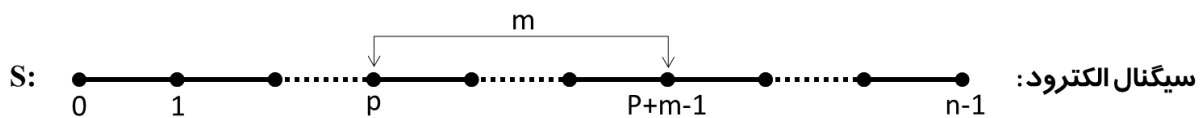
به این صورت که، قبل از اعمال هر محرک، ۵۰ میلی ثانیه فاصله زمانی برای آمادگی فرد لحاظ شد. سپس محرک اول، به مدت ۵۰۰ میلی ثانیه برای ایجاد آمادگی در فرد ظاهر می شد. پس از آن، محرک دوم، یعنی محرک اصلی، به مدت ۱۰۰ میلی ثانیه برای فرد نمایش داده می شد. در نهایت، زمان ۱۸۰۰ میلی ثانیه‌ای به عنوان فاصله زمانی پایان آزمایش و شروع آزمایش بعدی در نظر گرفته شد. داده‌های EEG به دست آمده از نظر وجود هر نوع آرتیفکت، پاک‌سازی شدند. همچنین آرتیفکت‌های ناشی از پلک زدن با استفاده از الگوریتم (Independent Component Analysis) ICA اصلاح گردید. سپس فیلترینگ بین باند ۰.۵ تا ۴۰ هرتز صورت گرفت و در نهایت مجموعه داده نهایی آماده گردید. برای آماده سازی مجموعه داده برای تشکیل شبکه عملکردی مغز، فاصله‌های زمانی ذکر شده، مطابق با جدول ۱ در نظر گرفته شدند.

جدول ۱: جزئیات فاصله زمانی آزمون در آماده‌سازی مجموعه داده

فاصله شروع آزمون تا قبل از اعمال محرک	محرک اول (نمایش علامت +)	فاصله بین محرک اول و دوم	محرک دوم یا اصلی (نمایش علامت ستاره، مثلث و یا ترکیب آن‌ها)	فاصله اتمام محرک دوم تا شروع آزمون بعدی
۵۰	۵۰۰	۵۰	۱۰۰	۱۸۰۰

استخراج شبکه عملکردی مغز

شبکه عملکردی یا گرافی که استخراج می‌شود شامل مجموعه‌ای از رأس‌های V و مجموعه‌ای از یال‌های وزن دار E بین رأس‌ها است. گره‌ها یا رأس‌ها سیگنال‌های ثبت شده از الکترودها را در بازه زمانی مشخص نشان می‌دهند که با S_i نشان داده می‌شوند. برای تعریف لبه E_{ij} بین دو گره V_i و V_j ضریب همبستگی متقابل نرمال سازی شده بین سیگنال‌های مربوط به دو جفت الکترودها محاسبه می‌شود. شکل ۲ یک طرح کلی از سری زمانی یک سیگنال ثبت شده از یک الکتروده، متناظر با یک گره در شبکه مورد نظر را نشان می‌دهد.



شکل ۲: دوره زمانی سیگنال ثبت شده مرتبط با یک گره شبکه

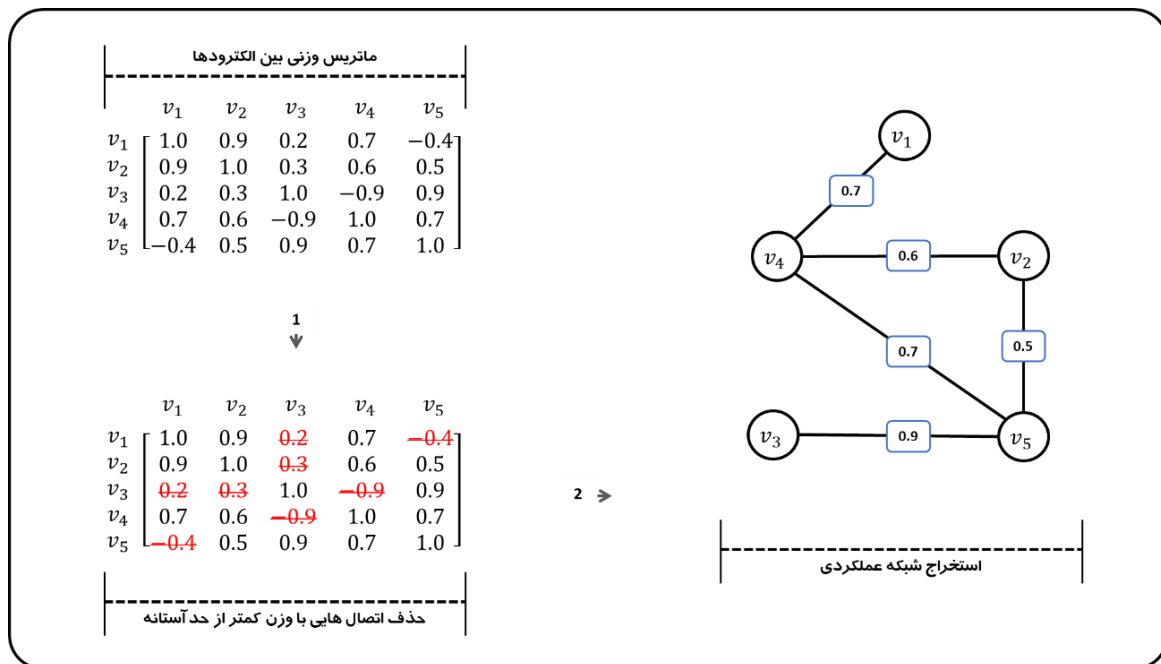
در فاصله زمانی نشان داده شده در شکل فوق، n می‌توان یک پنجره زمانی به طول m را انتخاب کرد از بازه زمانی p تا $p+m-1$. ضریب همبستگی متقابل نرمال سازی شده (NCC) بین سیگنال‌های S_1 و S_2 از زمان p با طول m با استفاده از رابطه ۱-۲ محاسبه می‌شود [۱۶].

$$NCC(p, m) = \frac{\frac{1}{m} \sum_{i=p}^{p+m-1} [(S1_i - \bar{S1}) \cdot (S2_i - \bar{S2})]}{\sqrt{\frac{1}{m} \sum_{i=p}^{p+m-1} (S1_i - \bar{S1})^2} \cdot \sqrt{\frac{1}{m} \sum_{i=p}^{p+m-1} (S2_i - \bar{S2})^2}} \quad (1-2)$$

در رابطه ۱-۲، \bar{S} میانگین حسابی نمونه سیگنال S (S_1 و S_2) است که از رابطه ۲-۲ محاسبه می‌شود.

$$\bar{S} = \frac{1}{m} \sum_{t=p}^{p+m-1} S_t \quad (2-2)$$

در رابطه ۲-۲، S_t نشان‌دهنده مقدار سیگنال S در زمان t است. شکل ۲ یک نمونه از ماتریس وزن با ۵ الکتروود (گره گراف) و شبکه عملکردی متناظر با آن را نشان می‌دهد.



شکل ۳: یک نمونه از ماتریس مجاورت الکتروودها و شبکه عملکردی متناظر با آن

با توجه به شکل ۳، برای تشکیل شبکه عملکردی متناظر با ماتریس وزن به‌دست آمده در مرحله یک، ابتدا یک حد آستانه برای درایه‌های ماتریس وزن اعمال می‌شود (ما حد آستانه بزرگ‌تر مساوی ۰/۵ را در نظر گرفتیم) و در مرحله دوم، شبکه عملکردی متناظر با ماتریس وزن جدید تشکیل می‌شود. بر این اساس، متناظر با هر پنجره زمانی مشخص شده در جدول ۲، یک شبکه عملکردی مغزی استخراج می‌گردد. این شبکه‌های عملکردی به‌تنهایی قابلیت تشخیص را ندارند، بلکه باید مورد تجزیه و تحلیل قرار بگیرند.

تحلیل شبکه‌های عملکردی مغزی و تعیین ویژگی‌ها

در این مرحله چهار معیار مهم شبکه‌های پیچیده، شامل میانگین قدرت گره، بهره‌وری سراسری، ضریب خوشه‌بندی و شاخص ماژولاریتی را معرفی خواهد شد تا با استفاده از آن‌ها بتوان شبکه‌های عملکردی مغزی استخراج‌شده تحلیل شود.

معیار میانگین قدرت گره در شبکه عملکردی مغزی

با توجه به ماتریس وزن به‌دست‌آمده از مرحله استخراج شبکه عملکردی مغزی، معیار قدرت هر گره در شبکه از طریق رابطه ۴-۲ محاسبه می‌شود [۱۷].



$$S_i = \sum_{j \neq i} W_{ij}, \quad j = 1 \dots N - 1 \quad (4-2)$$

در رابطه ۴-۲، S_i نشان دهنده قدرت گره i و W_{ij} نیز نشان دهنده قدرت یا وزن یال بین گره i و j است. بر این اساس، یک معیار میانگین قدرت گره نیز توسط رابطه ۲-۵ محاسبه می‌شود.

$$S'_i = \frac{1}{N-1} \sum_{j \neq i} W_{ij}, \quad j = 1 \dots N - 1 \quad (5-2)$$

معیار بهره‌وری سراسری در شبکه عملکردی مغزی

بهره‌وری شبکه یک معیار برای یکپارچگی شبکه است و ارتباط نزدیکی با مشخصه طول مسیر دارد. بهره‌وری سراسری کارایی تبادل اطلاعات در یک سیستم موازی است که در آن، همه گره‌ها قادر به تبادل هم‌زمان اطلاعات از طریق کوتاه‌ترین مسیرها هستند [۱۸]. بهره‌وری سراسری E_{glob} را می‌توان با استفاده از رابطه ۲-۶ محاسبه نمود.

$$E_{glob} = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i \neq j} \frac{1}{l_{ij}} \quad (6-2)$$

در رابطه ۲-۶، N تعداد گره‌های شبکه و l_{ij} طول کوتاه‌ترین مسیر از گره j به گره i است که با استفاده از الگوریتم Dijkstra محاسبه می‌شود.

معیار ضریب خوشه‌بندی در شبکه عملکردی مغز

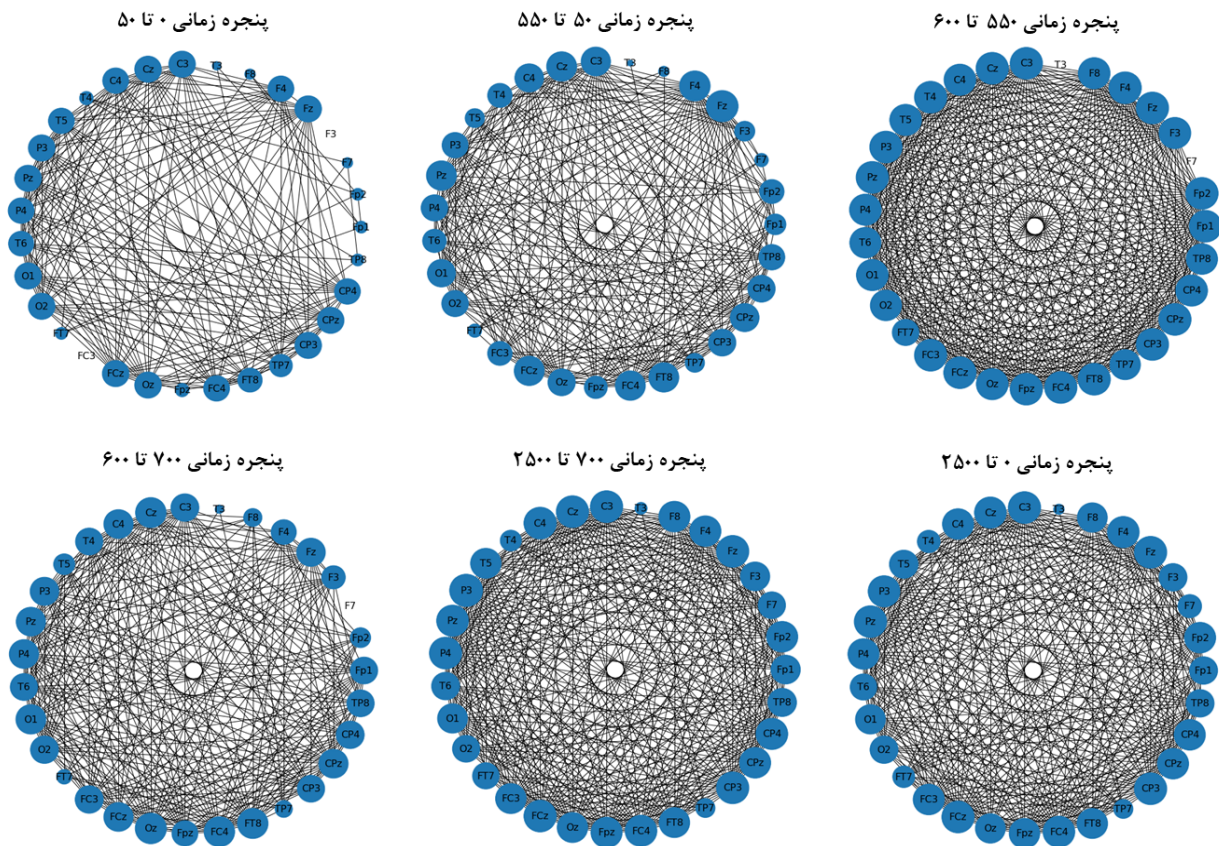
خوشه‌بندی یکی از ویژگی‌های برجسته در سیستم‌های عصبی محسوب می‌شود که به‌عنوان معیاری برای تخصص عملکردی، یا شاخصی از ظرفیت پردازش اطلاعات به‌صورت «محلی» تفسیر می‌شود. جزئیات روش محاسبه ضریب خوشه‌بندی در مطالعه Onnela و همکاران [۱۹] آورده شده است.

معیار شاخص ماژولاریتی در شبکه عملکردی مغز

ماژولاریتی معیاری از ساختار شبکه‌ها است که قدرت تقسیم یک شبکه به ماژول‌ها را اندازه‌گیری می‌کند. شبکه‌هایی که شاخص ماژولاریتی بالایی دارند، دارای اتصالات متراکم بین گره‌های درون ماژول‌ها هستند، اما اتصالات پراکنده‌ای بین گره‌ها در ماژول‌های مختلف وجود دارد. شبکه‌های بیولوژیکی، از جمله مغز، درجه بالایی از ماژولار بودن را نشان می‌دهند. Newman و Girvan در یک روش تقسیمی را برای تجزیه یک شبکه به ماژول‌های سلسله‌مراتبی، پیشنهاد کردند که در این مطالعه از آن استفاده شد [۲۰]. در ادامه یک مدل یادگیری عمیق مبتنی بر شبکه‌های عصبی بازگشتی با استفاده از چهار معیار فوق برای تشخیص اسکیزوفرنی ارائه می‌گردد.

توصیف مدل یادگیری عمیق و تشخیص بیماری اسکیزوفرنی

شبکه عصبی بازگشتی LSTM به‌صورت یک روش یادگیری نظارت‌شده عمل می‌کند. بر این اساس، یک مجموعه داده برای آموزش تعیین خواهد شد. داده‌های ورودی شامل مقادیر چهار معیار ارائه شده فوق هستند، و خروجی نیز، حالت نرمال یا اسکیزوفرنی را نشان می‌دهد. نتیجه محاسبه برای معیارهای میانگین قدرت گره و ضریب خوشه‌بندی، به‌صورت یک آرایه یک‌بعدی با اندازه ۳۱، و برای



شکل ۵: یک نمونه از گراف استخراج شده برای یک فرد بیمار

مرحله محاسبه چهار معیار اصلی گراف استخراج شده

در این مرحله چهار معیار اصلی مرتبط با گراف‌های مورد نظر، برای هر یک از پنجره زمانی معین، و به تفکیک نمونه‌های سالم و بیمار محاسبه می‌شوند.

محاسبه معیار قدرت گره

جدول ۱ میانگین معیار قدرت گره را به تفکیک پنجره زمانی و الکترودها نشان می‌دهد. همچنین جدول ۲ یک نمونه از خروجی مربوط به محاسبه معیار میانگین قدرت گره را به تفکیک پنجره‌های زمانی تعیین شده، نشان می‌دهد.

جدول ۱: میانگین معیار قدرت گره به تفکیک پنجره زمانی و الکترودها

Channel	Sample Type	Windows 1 (0-50 ms)	Windows 2 (50-550 ms)	Windows 3 (550-600 ms)	Windows 4 (600-700 ms)	Windows 5 (700-2500 ms)
Fp1	S	0.78 (+-) 0.2	0.73 (+-) 0.09	0.8 (+-) 0.1	0.74 (+-) 0.07	0.7 (+-) 0.07
Fp1	N	0.77 (+-) 0.08	0.71 (+-) 0.05	0.8 (+-) 0.08	0.73 (+-) 0.07	0.7 (+-) 0.07
Fp2	S	0.78 (+-) 0.2	0.71 (+-) 0.1	0.79 (+-) 0.1	0.72 (+-) 0.07	0.69 (+-) 0.08
Fp2	N	0.77 (+-) 0.09	0.7 (+-) 0.05	0.81 (+-) 0.07	0.74 (+-) 0.07	0.7 (+-) 0.06
F7	S	0.77 (+-) 0.2	0.66 (+-) 0.18	0.72 (+-) 0.19	0.69 (+-) 0.17	0.66 (+-) 0.07
F7	N	0.8 (+-) 0.07	0.68 (+-) 0.07	0.79 (+-) 0.08	0.72 (+-) 0.11	0.68 (+-) 0.09
F3	S	0.79 (+-) 0.2	0.75 (+-) 0.06	0.8 (+-) 0.09	0.77 (+-) 0.06	0.74 (+-) 0.05
F3	N	0.8 (+-) 0.09	0.74 (+-) 0.05	0.85 (+-) 0.05	0.78 (+-) 0.06	0.74 (+-) 0.05
Fz	S	0.84 (+-) 0.07	0.77 (+-) 0.05	0.83 (+-) 0.08	0.78 (+-) 0.05	0.77 (+-) 0.04
Fz	N	0.81 (+-) 0.06	0.76 (+-) 0.03	0.84 (+-) 0.05	0.79 (+-) 0.05	0.75 (+-) 0.03
F4	S	0.83 (+-) 0.08	0.75 (+-) 0.06	0.81 (+-) 0.09	0.76 (+-) 0.06	0.73 (+-) 0.07
F4	N	0.81 (+-) 0.07	0.74 (+-) 0.04	0.83 (+-) 0.07	0.78 (+-) 0.06	0.75 (+-) 0.04
F8	S	0.75 (+-) 0.21	0.67 (+-) 0.1	0.8 (+-) 0.08	0.72 (+-) 0.06	0.64 (+-) 0.06
F8	N	0.75 (+-) 0.1	0.65 (+-) 0.03	0.76 (+-) 0.05	0.74 (+-) 0.09	0.63 (+-) 0.17
T3	S	0.79 (+-) 0.1	0.6 (+-) 0.22	0.71 (+-) 0.19	0.71 (+-) 0.07	0.58 (+-) 0.21
T3	N	0.77 (+-) 0.08	0.67 (+-) 0.09	0.77 (+-) 0.07	0.71 (+-) 0.08	0.65 (+-) 0.06
C3	S	0.85 (+-) 0.07	0.74 (+-) 0.06	0.83 (+-) 0.07	0.78 (+-) 0.07	0.75 (+-) 0.04
C3	N	0.79 (+-) 0.07	0.72 (+-) 0.04	0.84 (+-) 0.06	0.78 (+-) 0.07	0.75 (+-) 0.05
Cz	S	0.83 (+-) 0.07	0.75 (+-) 0.04	0.81 (+-) 0.08	0.78 (+-) 0.05	0.75 (+-) 0.04
Cz	N	0.81 (+-) 0.08	0.76 (+-) 0.04	0.85 (+-) 0.05	0.78 (+-) 0.07	0.76 (+-) 0.04
C4	S	0.81 (+-) 0.09	0.73 (+-) 0.05	0.82 (+-) 0.07	0.74 (+-) 0.06	0.72 (+-) 0.04
C4	N	0.8 (+-) 0.1	0.73 (+-) 0.04	0.83 (+-) 0.06	0.77 (+-) 0.07	0.74 (+-) 0.05
T4	S	0.79 (+-) 0.08	0.66 (+-) 0.08	0.8 (+-) 0.07	0.65 (+-) 0.23	0.63 (+-) 0.06
T4	N	0.76 (+-) 0.08	0.57 (+-) 0.22	0.78 (+-) 0.08	0.71 (+-) 0.06	0.64 (+-) 0.06
T5	S	0.82 (+-) 0.09	0.66 (+-) 0.17	0.77 (+-) 0.07	0.7 (+-) 0.18	0.64 (+-) 0.16
T5	N	0.76 (+-) 0.21	0.68 (+-) 0.05	0.78 (+-) 0.08	0.7 (+-) 0.06	0.67 (+-) 0.04
P3	S	0.83 (+-) 0.07	0.73 (+-) 0.06	0.81 (+-) 0.06	0.77 (+-) 0.07	0.71 (+-) 0.05
P3	N	0.81 (+-) 0.07	0.73 (+-) 0.03	0.83 (+-) 0.07	0.78 (+-) 0.08	0.73 (+-) 0.04
Pz	S	0.82 (+-) 0.07	0.73 (+-) 0.05	0.82 (+-) 0.06	0.78 (+-) 0.06	0.72 (+-) 0.04
Pz	N	0.81 (+-) 0.07	0.73 (+-) 0.04	0.84 (+-) 0.06	0.78 (+-) 0.08	0.74 (+-) 0.04
P4	S	0.85 (+-) 0.08	0.73 (+-) 0.04	0.83 (+-) 0.06	0.78 (+-) 0.05	0.72 (+-) 0.04
P4	N	0.8 (+-) 0.07	0.71 (+-) 0.05	0.81 (+-) 0.08	0.78 (+-) 0.05	0.72 (+-) 0.04
T6	S	0.78 (+-) 0.09	0.68 (+-) 0.05	0.81 (+-) 0.07	0.73 (+-) 0.05	0.66 (+-) 0.04
T6	N	0.77 (+-) 0.07	0.68 (+-) 0.05	0.72 (+-) 0.2	0.69 (+-) 0.19	0.66 (+-) 0.06
O1	S	0.81 (+-) 0.09	0.71 (+-) 0.04	0.75 (+-) 0.2	0.75 (+-) 0.06	0.7 (+-) 0.04
O1	N	0.8 (+-) 0.07	0.71 (+-) 0.03	0.74 (+-) 0.22	0.76 (+-) 0.07	0.69 (+-) 0.05
O2	S	0.81 (+-) 0.08	0.71 (+-) 0.05	0.79 (+-) 0.07	0.72 (+-) 0.07	0.7 (+-) 0.04
O2	N	0.77 (+-) 0.08	0.7 (+-) 0.04	0.77 (+-) 0.09	0.76 (+-) 0.06	0.69 (+-) 0.05
FT7	S	0.78 (+-) 0.07	0.68 (+-) 0.06	0.75 (+-) 0.08	0.71 (+-) 0.08	0.65 (+-) 0.06
FT7	N	0.76 (+-) 0.1	0.67 (+-) 0.07	0.82 (+-) 0.06	0.72 (+-) 0.08	0.64 (+-) 0.18
FC3	S	0.76 (+-) 0.21	0.75 (+-) 0.05	0.81 (+-) 0.07	0.78 (+-) 0.04	0.71 (+-) 0.18
FC3	N	0.81 (+-) 0.06	0.74 (+-) 0.05	0.85 (+-) 0.05	0.79 (+-) 0.06	0.75 (+-) 0.05
FCz	S	0.84 (+-) 0.07	0.77 (+-) 0.05	0.84 (+-) 0.07	0.79 (+-) 0.04	0.77 (+-) 0.04
FCz	N	0.81 (+-) 0.07	0.76 (+-) 0.03	0.85 (+-) 0.05	0.8 (+-) 0.05	0.76 (+-) 0.03
Oz	S	0.8 (+-) 0.09	0.67 (+-) 0.16	0.78 (+-) 0.05	0.76 (+-) 0.07	0.72 (+-) 0.05
Oz	N	0.8 (+-) 0.09	0.72 (+-) 0.04	0.79 (+-) 0.08	0.76 (+-) 0.07	0.71 (+-) 0.04
Fpz	S	0.81 (+-) 0.1	0.72 (+-) 0.09	0.78 (+-) 0.21	0.73 (+-) 0.07	0.67 (+-) 0.18
Fpz	N	0.8 (+-) 0.08	0.71 (+-) 0.05	0.79 (+-) 0.07	0.74 (+-) 0.07	0.71 (+-) 0.06
FC4	S	0.83 (+-) 0.07	0.75 (+-) 0.05	0.81 (+-) 0.09	0.76 (+-) 0.05	0.74 (+-) 0.05
FC4	N	0.81 (+-) 0.07	0.73 (+-) 0.04	0.83 (+-) 0.06	0.78 (+-) 0.06	0.75 (+-) 0.04
FT8	S	0.78 (+-) 0.1	0.69 (+-) 0.07	0.79 (+-) 0.08	0.72 (+-) 0.05	0.66 (+-) 0.06
FT8	N	0.76 (+-) 0.08	0.62 (+-) 0.17	0.79 (+-) 0.07	0.74 (+-) 0.07	0.63 (+-) 0.18
TP7	S	0.77 (+-) 0.1	0.67 (+-) 0.17	0.76 (+-) 0.08	0.74 (+-) 0.08	0.63 (+-) 0.16
TP7	N	0.79 (+-) 0.08	0.68 (+-) 0.05	0.79 (+-) 0.07	0.73 (+-) 0.06	0.68 (+-) 0.05
CP3	S	0.84 (+-) 0.06	0.74 (+-) 0.05	0.82 (+-) 0.08	0.78 (+-) 0.06	0.71 (+-) 0.05
CP3	N	0.8 (+-) 0.07	0.73 (+-) 0.04	0.84 (+-) 0.07	0.78 (+-) 0.07	0.73 (+-) 0.04
CPz	S	0.82 (+-) 0.07	0.74 (+-) 0.05	0.81 (+-) 0.08	0.78 (+-) 0.07	0.73 (+-) 0.04
CPz	N	0.82 (+-) 0.07	0.75 (+-) 0.03	0.83 (+-) 0.08	0.78 (+-) 0.08	0.75 (+-) 0.05
CP4	S	0.83 (+-) 0.08	0.73 (+-) 0.05	0.84 (+-) 0.07	0.76 (+-) 0.05	0.72 (+-) 0.04
CP4	N	0.81 (+-) 0.07	0.72 (+-) 0.04	0.83 (+-) 0.06	0.76 (+-) 0.07	0.73 (+-) 0.05
TP8	S	0.77 (+-) 0.09	0.68 (+-) 0.06	0.81 (+-) 0.08	0.69 (+-) 0.17	0.65 (+-) 0.04
TP8	N	0.74 (+-) 0.2	0.68 (+-) 0.07	0.75 (+-) 0.07	0.7 (+-) 0.07	0.68 (+-) 0.06



جدول ۲: میانگین معیار قدرت گره به تفکیک پنجره زمانی

پنجره‌ها	بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی	افراد سالم (گروه کنترل)
پنجره ۱ (۵۰-۵۰۰ میلی ثانیه)	۰/۸۱ (۰/۰۴ ±)	۰/۷۹ (۰/۰۴ ±)
پنجره ۲ (۵۰-۵۵۰ میلی ثانیه)	۰/۷۱ (۰/۰۴ ±)	۰/۷۱ (۰/۰۳ ±)
پنجره ۳ (۵۵۰-۶۰۰ میلی ثانیه)	۰/۸۰ (۰/۰۵ ±)	۰/۸۱ (۰/۰۴ ±)
پنجره ۴ (۶۰۰-۷۰۰ میلی ثانیه)	۰/۷۴ (۰/۰۳ ±)	۰/۷۵ (۰/۰۳ ±)
پنجره ۵ (۷۰۰-۲۵۰۰ میلی ثانیه)	۰/۷۰ (۰/۰۴ ±)	۰/۷۱ (۰/۰۴ ±)

محاسبه معیار بهره‌وری سراسری

جدول ۳ خروجی محاسبه معیار بهره‌وری سراسری را نشان می‌دهد.

جدول ۳: معیار بهره‌وری سراسری به تفکیک پنجره زمانی برای افراد سالم و بیمار اسکیزوفرنی

پنجره‌ها	بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی	افراد سالم (گروه کنترل)
پنجره ۱ (۵۰-۵۰۰ میلی ثانیه)	۰/۷۰ (۰/۱۳ ±)	۰/۷۰ (۰/۱۰ ±)
پنجره ۲ (۵۰-۵۵۰ میلی ثانیه)	۰/۷۱ (۰/۱۰ ±)	۰/۷۵ (۰/۰۹ ±)
پنجره ۳ (۵۵۰-۶۰۰ میلی ثانیه)	۰/۷۶ (۰/۱۳ ±)	۰/۷۷ (۰/۱۰ ±)
پنجره ۴ (۶۰۰-۷۰۰ میلی ثانیه)	۰/۷۲ (۰/۱۲ ±)	۰/۷۶ (۰/۱۱ ±)
پنجره ۵ (۷۰۰-۲۵۰۰ میلی ثانیه)	۰/۷۱ (۰/۱۱ ±)	۰/۷۷ (۰/۱۲ ±)

محاسبه معیار ضریب خوشه‌بندی

میانگین مقادیر معیار ضریب خوشه‌بندی در میان ۳۱ کانال، به تفکیک پنجره‌های زمانی تعیین شده، در جدول ۴ آورده شده‌اند. همچنین، جدول ۵ میانگین معیار ضریب خوشه‌بندی را به تفکیک پنجره‌های زمانی و همچنین، کانال‌های مورد نظر، نشان می‌دهد.

جدول ۴: معیار ضریب خوشه‌بندی به تفکیک پنجره زمانی

پنجره‌ها	بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی	افراد سالم (گروه کنترل)
پنجره ۱ (۵۰-۵۰۰ میلی ثانیه)	۰/۸۳ (۰/۰۹ ±)	۰/۸۰ (۰/۰۸ ±)
پنجره ۲ (۵۰-۵۵۰ میلی ثانیه)	۰/۷۷ (۰/۰۹ ±)	۰/۷۷ (۰/۰۶ ±)
پنجره ۳ (۵۵۰-۶۰۰ میلی ثانیه)	۰/۸۲ (۰/۰۸ ±)	۰/۸۵ (۰/۰۶ ±)
پنجره ۴ (۶۰۰-۷۰۰ میلی ثانیه)	۰/۸۱ (۰/۰۶ ±)	۰/۸۱ (۰/۰۷ ±)
پنجره ۵ (۷۰۰-۲۵۰۰ میلی ثانیه)	۰/۷۵ (۰/۰۸ ±)	۰/۷۹ (۰/۱۰ ±)

جدول ۵: مقادیر معیار ضریب خوشه بندی به تفکیک پنجره‌های زمانی و الکترودها

Channel	Sample Type	Windows 1 (0-50 ms)	Windows 2 (50-550 ms)	Windows 3 (550-600 ms)	Windows 4 (600-700 ms)	Windows 5 (700-2500 ms)
Fp1	S	0.86 (+) 0.24	0.83 (+) 0.1	0.86 (+) 0.15	0.84 (+) 0.07	0.86 (+) 0.11
Fp1	N	0.83 (+) 0.18	0.83 (+) 0.09	0.89 (+) 0.09	0.78 (+) 0.11	0.8 (+) 0.14
Fp2	S	0.82 (+) 0.23	0.88 (+) 0.09	0.85 (+) 0.15	0.85 (+) 0.11	0.83 (+) 0.16
Fp2	N	0.82 (+) 0.24	0.87 (+) 0.09	0.86 (+) 0.12	0.83 (+) 0.12	0.87 (+) 0.09
F7	S	0.78 (+) 0.36	0.8 (+) 0.25	0.78 (+) 0.26	0.8 (+) 0.22	0.73 (+) 0.34
F7	N	0.83 (+) 0.25	0.78 (+) 0.23	0.8 (+) 0.17	0.82 (+) 0.23	0.82 (+) 0.22
F3	S	0.8 (+) 0.24	0.81 (+) 0.11	0.8 (+) 0.24	0.82 (+) 0.09	0.84 (+) 0.11
F3	N	0.78 (+) 0.23	0.85 (+) 0.09	0.89 (+) 0.08	0.87 (+) 0.11	0.81 (+) 0.12
Fz	S	0.85 (+) 0.14	0.82 (+) 0.11	0.88 (+) 0.12	0.81 (+) 0.1	0.84 (+) 0.07
Fz	N	0.82 (+) 0.14	0.86 (+) 0.1	0.88 (+) 0.09	0.81 (+) 0.12	0.82 (+) 0.12
F4	S	0.86 (+) 0.16	0.83 (+) 0.1	0.92 (+) 0.1	0.85 (+) 0.1	0.79 (+) 0.2
F4	N	0.84 (+) 0.16	0.83 (+) 0.09	0.86 (+) 0.11	0.8 (+) 0.13	0.83 (+) 0.11
F8	S	0.76 (+) 0.3	0.8 (+) 0.26	0.87 (+) 0.12	0.82 (+) 0.15	0.84 (+) 0.14
F8	N	0.79 (+) 0.26	0.83 (+) 0.11	0.85 (+) 0.15	0.76 (+) 0.24	0.86 (+) 0.24
T3	S	0.77 (+) 0.23	0.64 (+) 0.33	0.69 (+) 0.34	0.88 (+) 0.12	0.7 (+) 0.27
T3	N	0.73 (+) 0.24	0.66 (+) 0.34	0.89 (+) 0.12	0.79 (+) 0.18	0.79 (+) 0.24
C3	S	0.86 (+) 0.12	0.7 (+) 0.15	0.82 (+) 0.12	0.79 (+) 0.13	0.76 (+) 0.09
C3	N	0.76 (+) 0.15	0.75 (+) 0.1	0.86 (+) 0.12	0.8 (+) 0.18	0.76 (+) 0.12
Cz	S	0.86 (+) 0.13	0.74 (+) 0.08	0.8 (+) 0.15	0.79 (+) 0.11	0.76 (+) 0.1
Cz	N	0.79 (+) 0.14	0.78 (+) 0.1	0.87 (+) 0.08	0.82 (+) 0.12	0.8 (+) 0.11
C4	S	0.79 (+) 0.18	0.73 (+) 0.12	0.85 (+) 0.11	0.77 (+) 0.11	0.71 (+) 0.12
C4	N	0.82 (+) 0.11	0.75 (+) 0.09	0.85 (+) 0.11	0.82 (+) 0.1	0.77 (+) 0.12
T4	S	0.85 (+) 0.15	0.76 (+) 0.26	0.77 (+) 0.27	0.78 (+) 0.29	0.67 (+) 0.31
T4	N	0.84 (+) 0.13	0.69 (+) 0.3	0.82 (+) 0.16	0.78 (+) 0.13	0.7 (+) 0.36
T5	S	0.88 (+) 0.13	0.74 (+) 0.26	0.74 (+) 0.29	0.76 (+) 0.3	0.65 (+) 0.33
T5	N	0.75 (+) 0.32	0.82 (+) 0.12	0.87 (+) 0.12	0.79 (+) 0.24	0.86 (+) 0.12
P3	S	0.83 (+) 0.13	0.71 (+) 0.18	0.8 (+) 0.15	0.78 (+) 0.16	0.67 (+) 0.13
P3	N	0.83 (+) 0.13	0.75 (+) 0.1	0.9 (+) 0.08	0.81 (+) 0.15	0.74 (+) 0.13
Pz	S	0.82 (+) 0.13	0.69 (+) 0.16	0.85 (+) 0.12	0.77 (+) 0.16	0.69 (+) 0.1
Pz	N	0.8 (+) 0.14	0.73 (+) 0.1	0.86 (+) 0.09	0.79 (+) 0.23	0.76 (+) 0.11
P4	S	0.88 (+) 0.09	0.72 (+) 0.14	0.85 (+) 0.13	0.81 (+) 0.13	0.68 (+) 0.1
P4	N	0.78 (+) 0.14	0.69 (+) 0.11	0.82 (+) 0.11	0.82 (+) 0.13	0.75 (+) 0.14
T6	S	0.76 (+) 0.23	0.77 (+) 0.23	0.78 (+) 0.24	0.81 (+) 0.27	0.77 (+) 0.18
T6	N	0.82 (+) 0.12	0.75 (+) 0.17	0.79 (+) 0.26	0.81 (+) 0.24	0.76 (+) 0.23
O1	S	0.8 (+) 0.3	0.84 (+) 0.14	0.76 (+) 0.3	0.87 (+) 0.13	0.83 (+) 0.24
O1	N	0.82 (+) 0.16	0.83 (+) 0.13	0.76 (+) 0.3	0.9 (+) 0.1	0.82 (+) 0.19
O2	S	0.86 (+) 0.14	0.79 (+) 0.15	0.83 (+) 0.16	0.84 (+) 0.14	0.75 (+) 0.16
O2	N	0.82 (+) 0.21	0.83 (+) 0.1	0.78 (+) 0.16	0.85 (+) 0.12	0.84 (+) 0.14
FT7	S	0.79 (+) 0.17	0.76 (+) 0.29	0.79 (+) 0.21	0.81 (+) 0.23	0.77 (+) 0.25
FT7	N	0.69 (+) 0.3	0.7 (+) 0.26	0.85 (+) 0.16	0.8 (+) 0.12	0.73 (+) 0.32
FC3	S	0.8 (+) 0.22	0.76 (+) 0.11	0.83 (+) 0.14	0.81 (+) 0.08	0.75 (+) 0.21
FC3	N	0.79 (+) 0.12	0.77 (+) 0.12	0.87 (+) 0.11	0.83 (+) 0.12	0.8 (+) 0.12
FCz	S	0.84 (+) 0.13	0.79 (+) 0.11	0.85 (+) 0.12	0.81 (+) 0.09	0.8 (+) 0.1
FCz	N	0.83 (+) 0.11	0.84 (+) 0.1	0.87 (+) 0.09	0.82 (+) 0.12	0.84 (+) 0.11
Oz	S	0.8 (+) 0.24	0.74 (+) 0.24	0.82 (+) 0.24	0.84 (+) 0.16	0.84 (+) 0.1
Oz	N	0.84 (+) 0.14	0.84 (+) 0.14	0.8 (+) 0.18	0.82 (+) 0.14	0.84 (+) 0.1
Fpz	S	0.78 (+) 0.26	0.84 (+) 0.11	0.82 (+) 0.25	0.79 (+) 0.11	0.76 (+) 0.29
Fpz	N	0.83 (+) 0.13	0.82 (+) 0.13	0.83 (+) 0.14	0.81 (+) 0.11	0.86 (+) 0.1
FC4	S	0.86 (+) 0.12	0.77 (+) 0.11	0.86 (+) 0.13	0.78 (+) 0.07	0.76 (+) 0.13
FC4	N	0.85 (+) 0.14	0.75 (+) 0.1	0.87 (+) 0.11	0.82 (+) 0.13	0.81 (+) 0.12
FT8	S	0.82 (+) 0.24	0.76 (+) 0.23	0.84 (+) 0.16	0.83 (+) 0.15	0.74 (+) 0.23
FT8	N	0.8 (+) 0.24	0.77 (+) 0.22	0.84 (+) 0.25	0.81 (+) 0.15	0.77 (+) 0.23
TP7	S	0.8 (+) 0.2	0.78 (+) 0.29	0.79 (+) 0.24	0.76 (+) 0.25	0.66 (+) 0.27
TP7	N	0.77 (+) 0.17	0.72 (+) 0.21	0.87 (+) 0.14	0.82 (+) 0.25	0.76 (+) 0.24
CP3	S	0.86 (+) 0.13	0.73 (+) 0.13	0.84 (+) 0.1	0.82 (+) 0.1	0.71 (+) 0.12
CP3	N	0.8 (+) 0.14	0.75 (+) 0.08	0.87 (+) 0.11	0.83 (+) 0.17	0.75 (+) 0.11
CPz	S	0.85 (+) 0.12	0.72 (+) 0.14	0.84 (+) 0.15	0.78 (+) 0.13	0.74 (+) 0.1
CPz	N	0.8 (+) 0.13	0.73 (+) 0.09	0.82 (+) 0.17	0.76 (+) 0.25	0.76 (+) 0.1
CP4	S	0.85 (+) 0.15	0.72 (+) 0.13	0.85 (+) 0.13	0.81 (+) 0.12	0.71 (+) 0.11
CP4	N	0.82 (+) 0.13	0.71 (+) 0.08	0.85 (+) 0.1	0.78 (+) 0.13	0.74 (+) 0.12
TP8	S	0.86 (+) 0.17	0.73 (+) 0.25	0.82 (+) 0.24	0.73 (+) 0.29	0.66 (+) 0.27
TP8	N	0.76 (+) 0.31	0.75 (+) 0.23	0.81 (+) 0.15	0.73 (+) 0.24	0.69 (+) 0.35

هر مقدار جدول نشان دهنده مقدار میانگین ضریب خوشه‌بندی در بین تمامی گره‌های متناظر با کانال‌ها و در طول تمام نمونه‌های افراد سالم یا بیمار است.

محاسبه معیار شاخص ماژولاریتی

جدول ۶ مقدار شاخص ماژولاریتی را به ازای پنجره‌های زمانی معین نشان می‌دهد.



جدول ۶: محاسبه معیار شاخص مازولاریتی به تفکیک پنجره زمانی

پنجره زمانی	بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی	افراد سالم (گروه کنترل)
پنجره ۱ (۵۰-۰ میلی ثانیه)	۰/۱۱ (۰/۱۵ ±)	۰/۱۱ (۰/۱۴ ±)
پنجره ۲ (۵۵۰-۵۰ میلی ثانیه)	۰/۰۵ (۰/۱۰ ±)	۰/۰۶ (۰/۱۲ ±)
پنجره ۳ (۶۰۰-۵۵۰ میلی ثانیه)	۰/۱۱ (۰/۱۸ ±)	۰/۰۹ (۰/۱۵ ±)
پنجره ۴ (۷۰۰-۶۰۰ میلی ثانیه)	۰/۰۶ (۰/۱۱ ±)	۰/۰۹ (۰/۱۶ ±)
پنجره ۵ (۷۰۰-۲۵۰ میلی ثانیه)	۰/۰۱ (۰/۰۵ ±)	۰/۰ (۰/۰۲ ±)

با وجود تفاوت‌های مشاهده شده بین گراف استخراج شده از EEG بیماران اسکیزوفرنی و افراد سالم در شکل‌های ۴ و ۵، جداول ۱ تا ۶ تفاوت‌های اندکی را بین ۴ معیار حاصله از گراف‌ها برای افراد سالم و بیمار نشان می‌دهند. برای تأیید این موضوع آزمون t انجام شد. معنادار نبودن نتایج این آزمون مگر به صورت حاشیه‌ای ($P=0/111$) برای برخی معیارها مثل بهره‌وری سراسری نشان می‌دهد که آزمون t قادر به روشن کردن تفاوت‌های پیچیده و روابط غیرخطی (که از ویژگی‌های بارز رفتار مغز است [۲۲])، بین معیارهای حاصل از شبکه عملکردی مغزی افراد نیست. در نتیجه برای متمایز نمودن افراد سالم و بیمار از مدل‌های یادگیری ماشین کمک گرفته شد که در انواع مسائل شناختی به کار می‌روند [۲۳، ۲۴].

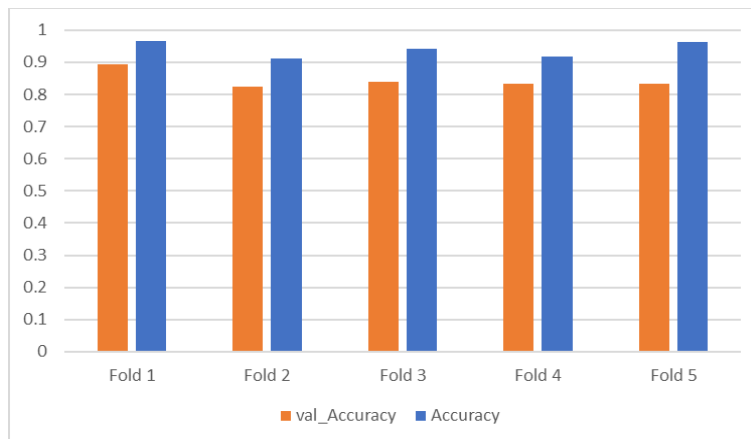
مرحله توسعه مدل یادگیری عمیق برای طبقه‌بندی افراد سالم و افراد مبتلا به اسکیزوفرنی

در این تحقیق، یک مدل یادگیری عمیق بازگشتی مبتنی بر LSTM، برای طبقه‌بندی افراد سالم و افراد مبتلا به اسکیزوفرنی به کار برده شد. ابتدا مجموعه داده برای فرآیند یادگیری و آزمون، آماده سازی شد و تعداد ۱۰۸۰ نمونه از مجموعه داده اولیه، به عنوان داده‌های ورودی مدل یادگیری توسعه داده شده، در نظر گرفته شد. به این ترتیب، داده‌های ورودی به صورت یک آرایه با ابعاد (۱۰۸۰، ۵۶۴) می‌باشند که نشانگر ۱۰۸۰ نمونه، با ۵ دوره زمانی (تعداد پنجره‌های زمانی)، و ۶۴ ویژگی حاصل از چهار معیار محاسبه شده بر مبنای شبکه عملکردی مغزی، برای هر پنجره زمانی است. خروجی نیز به صورت (۱ | ۰) است که مقدار ۰ نشان دهنده فرد سالم و ۱ نشان دهنده فرد مبتلا به بیماری اسکیزوفرنی است. مقادیر پارامترهای اصلی بکار رفته در لایه‌های مختلف مدل در جدول ۷ ارائه شده‌اند. تعداد دفعات تکرار اجرای مدل را نیز مقدار ۱۰۰ در نظر گرفته شد.

جدول ۷: مقدار پارامترهای اصلی برای لایه LSTM و Dense

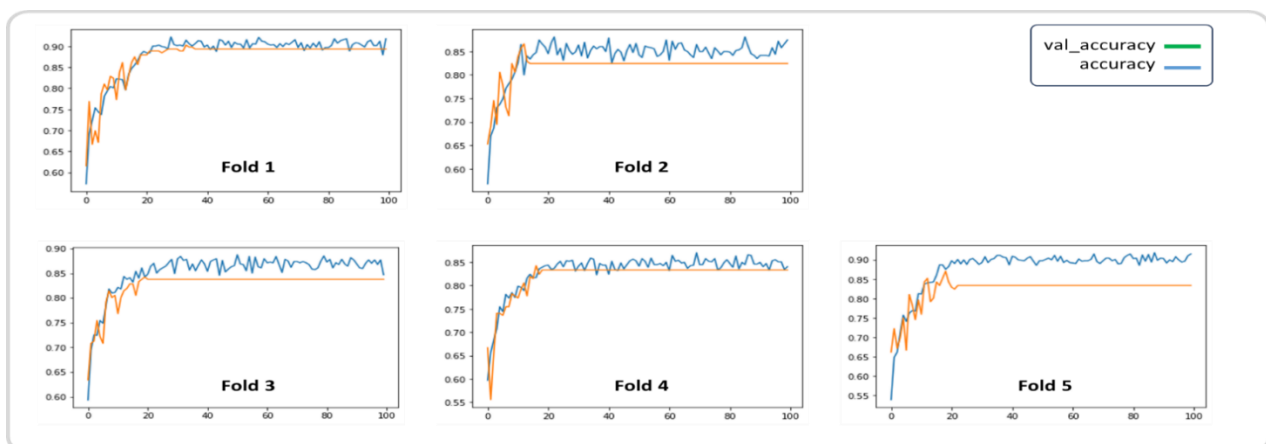
recurrent_dropout	dropout	return_sequence	Use_bias	recurrent_activation_function	activation_function	units	پارامتر
۰/۲	۰/۰۵	True	True	sigmoid	tanh	۵۱۲	مقدار برای لایه LSTM
-	-	-	True	-	sigmoid	۱	مقدار برای لایه Dense

با اعمال مقدار پارامترهای اصلی در لایه‌های مختلف مدل یادگیری توسعه داده شده، و با در نظر گرفتن مکانیزم تقسیم‌بندی داده‌های آماده سازی شده به دو نوع آموزشی و نوع آزمون مبتنی بر 5-fold (۸۰ درصد آموزش و ۲۰ درصد آزمون) پیاده‌سازی مدل انجام شد. سپس فرآیند آموزش و آزمون مدل یادگیری پیشنهادی مورد ارزیابی قرار گرفت. شکل‌های ۸ و ۶ به ترتیب، ارزیابی معیار accuracy و MSE را در طول فرآیند یادگیری و آزمون هر Fold، نشان می‌دهند. با توجه به این که در هر Fold مدل توسعه داده شده ۱۰۰ بار تکرار می‌شود، جزئیات ارزیابی معیار accuracy و MSE در طول ۱۰۰ بار تکرار، به ترتیب در شکل ۷ و ۹ نشان داده شده‌اند.



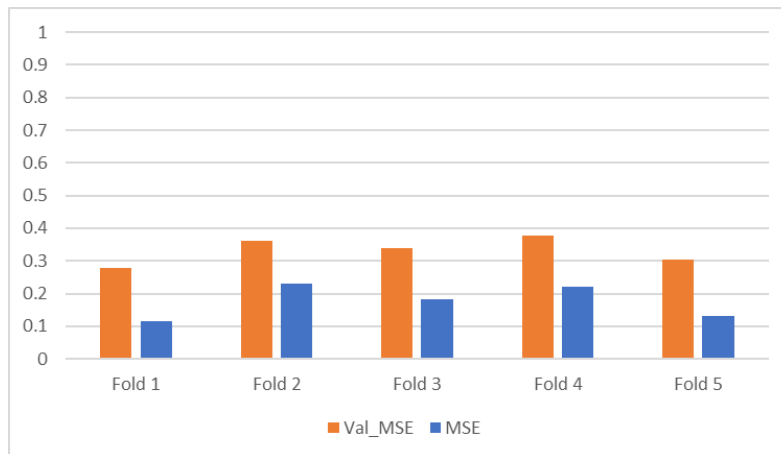
شکل ۶: نتایج ارزیابی معیار accuracy در طول اجرای پنج طرح مختلف

شکل‌های ۶ و ۷ نشان‌دهنده دقت مدل بر روی داده‌های آموزشی و داده‌های اعتبارسنجی در طول فرآیند آموزش و آزمون هستند. منظور از val_accuracy دقت (Accuracy) مدل، روی داده‌های اعتبارسنجی (Validation) است. داده‌های اعتبارسنجی برای ارزیابی عملکرد مدل در طول آموزش استفاده می‌شوند تا مطمئن شویم مدل دچار بیش‌برازش (Overfitting) نمی‌شود. دقت مدل در طول آموزش و ارزیابی به طور پیوسته بهبود یافته و در نهایت به مقدار بالای ۹۴٪ رسیده است. این موضوع نشان‌دهنده این است که مدل به خوبی توانسته است ویژگی‌های مناسب را از داده‌ها استخراج کند و این ویژگی‌ها را برای طبقه‌بندی افراد سالم و بیمار به کار گیرد. این نتایج نشان می‌دهند که مدل به خوبی تعمیم پیدا کرده است و از بیش‌برازش جلوگیری شده است، چرا که val_accuracy به طور پایدار بالاتر از ۸۰٪ (میانگین ۸۶٪) باقی مانده است.



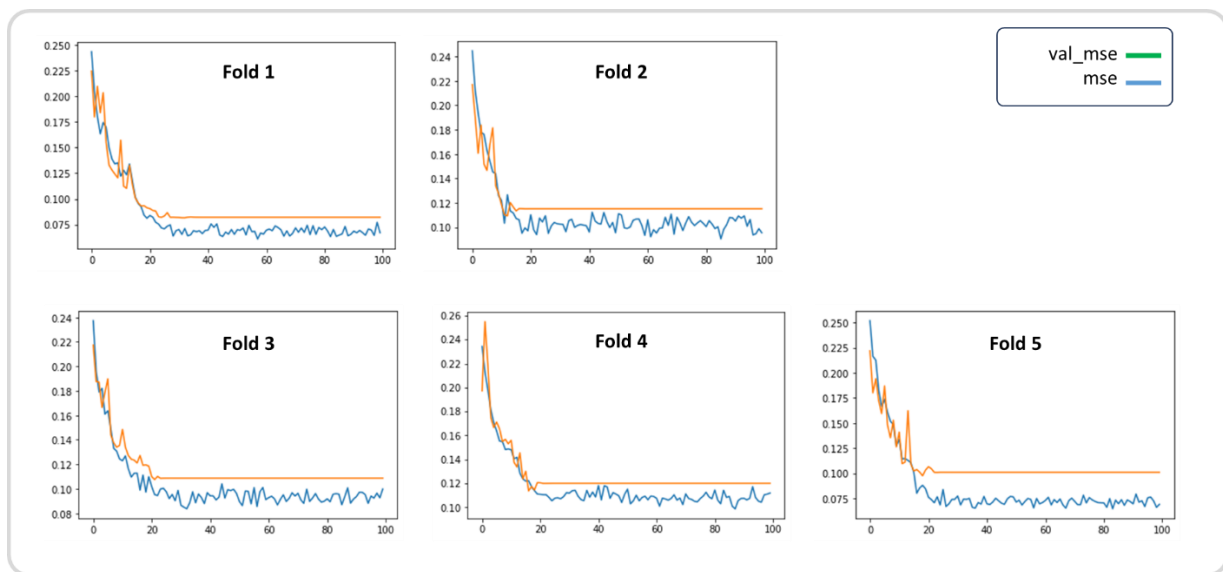
شکل ۷: نمودار ارزیابی معیار accuracy در طول اجرای فرآیند یادگیری و تست

محور افقی تعداد تکرارها و محور عمودی accuracy مدل را نشان می‌دهند.



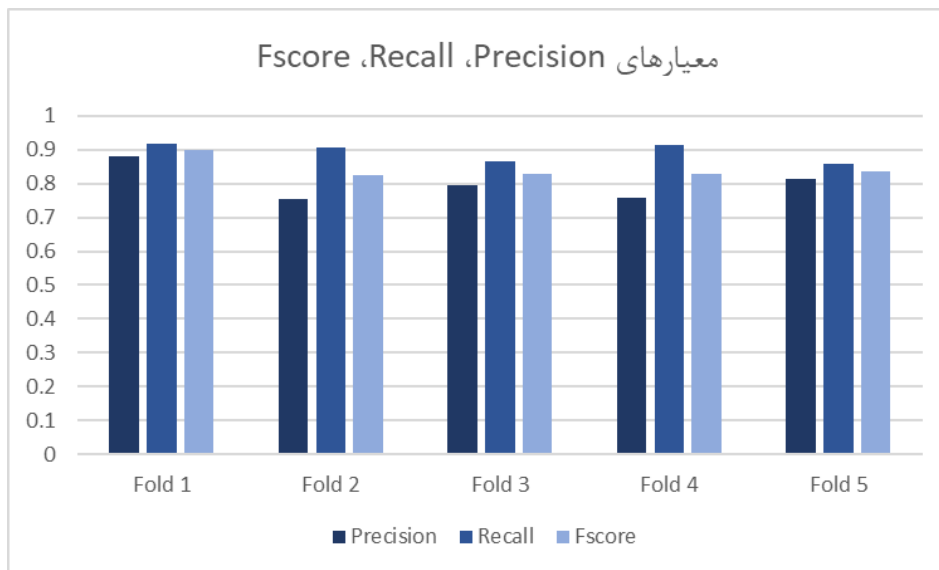
شکل ۸: نتایج ارزیابی معیار MSE در طول اجرای پنج طرح مختلف

شکل‌های ۸ و ۹ ارزیابی معیار MSE را در طول فرآیند آموزش و آزمون نشان می‌دهند. در این نمودارها مشاهده می‌شود که MSE در طول زمان کاهش یافته و به مقدار پایدار رسیده است. این کاهش مستمر در MSE نشان‌دهنده این است که مدل قادر به کاهش خطاهای پیش‌بینی خود و بهبود دقت تشخیص است.



شکل ۹: نمودار ارزیابی معیار MSE در طول اجرای فرآیند یادگیری و تست. محور افقی تعداد تکرارها و محور عمودی MSE مدل را نشان می‌دهند.

ارزیابی معیارهای Precision، Recall و Fscore نیز در نمودار شکل ۱۰ نشان داده شده‌اند. در طول هر Fold مدل یادگیری پیشنهادی با توجه به داده‌های آموزشی، عمل یادگیری را انجام می‌دهد و با توجه به داده‌های آزمون، از نظر معیارهای سنجش میزان یادگیری مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. این معیارها نشان‌دهنده کیفیت شناسایی نمونه‌های صحیح از طرف مدل هستند. از آنجا که Precision و Recall هر دو در حدود ۸۰٪ یا بالاتر قرار دارند، مدل عملکرد خوبی در شناسایی صحیح نمونه‌های سالم و بیمار داشته است. علاوه بر این، F-score که ترکیبی از Precision و Recall است، مقادیر خوبی را نشان می‌دهد که تأییدکننده عملکرد متعادل مدل در شناسایی نمونه‌ها است.



شکل ۱۰: نتایج ارزیابی معیارهای Precision, Recall و Fscore در طول اجرای پنج طرح مختلف

در نهایت، جدول ۸ مقدار میانگین معیارهای ارزیابی شده در مدل یادگیری عمیق توسعه داده شده را نشان می‌دهد.

جدول ۸: مقدار میانگین معیارهای ارزیابی مدل یادگیری توسعه داده شده

عنوان معیار	accuracy	val_accuracy	mse	val_mse	precision	recall	fscore
مقدار میانگین ارزیابی شده	۰/۹۴	۰/۸۶	۰/۱۸	۰/۳۳	۰/۸۰	۰/۸۹	۰/۸۴

بحث و نتیجه‌گیری

اسکیزوفرنی با نوسانات عصبی غیر طبیعی و اختلال در تعادل فرآیندهای تحریکی و مهارتی در مغز همراه است. این موضوع می‌تواند منجر به یک الگوی EEG متراکم‌تر و بالقوه نامنظم در مقایسه با افراد سالم شود. در مقابل، EEG یک فرد عادی معمولاً الگوی متعادل‌تری از فعالیت الکتریکی را با ریتم‌های واضح و منظم نشان می‌دهد. EEG متراکم‌تر ممکن است نشان دهد که مغز در حال جبران یا بارگذاری بیش از حد است، که می‌تواند مربوط به مشکلات در پردازش اطلاعات، فیلتر کردن محرک‌های نامربوط یا حفظ تمرکز باشد که همگی در اسکیزوفرنی رایج هستند.

الگوهای نرمال EEG یک شبکه مغزی با تنظیم بهتر با سطوح فعالیت مناسب‌تری را نشان می‌دهد که مربوط به پردازش شناختی و حسی معمولی است. در اسکیزوفرنی، اغلب اختلال در هماهنگی سازی نواحی مغز، به ویژه در نواحی مانند قشر پیش پیشانی، وجود دارد. این امر می‌تواند منجر به یک الگوی EEG نامنظم با نوسانات کمتر هماهنگی بین مناطق مختلف مغز شود.

یک EEG متراکم‌تر در یک بیمار اسکیزوفرنی همچنین می‌تواند منعکس کننده عدم تعادل در اتصالات شبکه باشد، یعنی اینکه برخی از مناطق مغز بیش فعال یا قطع شده است، که منجر به فعالیت مغزی تکه تکه یا نامنسجم می‌شود. در مقابل، یک EEG معمولی ارتباط عصبی کارآمدتر و سازمان‌یافته‌تری را نشان می‌دهد، به ویژه در حالت‌هایی که به وظایف شناختی یا توجه متمرکز نیاز دارند.

در این تحقیق تراکم بیشتر در شبکه مغزی حاصل از EEG افراد دچار بیماری اسکیزوفرنی نسبت به افراد سالم مشاهده گردید. علاوه بر این، با استفاده از معیارهای استخراج شده از شبکه عملکردی مغزی، و استفاده از یک مدل یادگیری عمیق مبتنی بر LSTM، طبقه‌بندی با دقت بالایی بین این دو گروه انجام شد که بر اختلال در شبکه مغزی بیماران گواهی می‌دهد؛ اما تشخیص این مسئله که دقیقاً در کدام



نواحی بیش فعالی یا اختلال در هماهنگ‌سازی وجود دارد، نیاز به تقسیم‌بندی مناطق مغزی، محاسبه جداگانه معیارها برای هریک از مناطق، و تحلیل بیشتر نتایج دارد که برای کارهای آتی در نظر گرفته می‌شود. همچنین با تعیین این نواحی می‌توان راه‌حل‌های درمانی جدیدی برای کم کردن فعالیت آن نواحی از جمله اعمال روش‌های نوروماجولیشن (تحریک الکتریکی مغز) ارائه نمود. جدول ۹ دقت مدل طبقه‌بندی پیشنهادی را با مطالعات مشابه که از ویژگی‌های حاصل از اتصال عملکردی به طبقه‌بندی بیماران اسکیزوفرنی و افراد سالم پرداخته‌اند، مقایسه می‌کند، دقت روش پیشنهادی از دقت به دست آمده از مطالعات مشابه بالاتر است. این موفقیت علاوه بر این که نتیجه به کار بردن صحیح مدل یادگیری عمیق بازگشتی مبتنی بر LSTM برای سری‌های زمانی است، نشان‌دهنده مفید بودن ویژگی‌های حاصله از گراف عملکردی مغز و همچنین تکلیف به‌کاررفته در این پژوهش است. دقت بالای بدست‌آمده نشان می‌دهد که نقص در شبکه مغزی مربوط به توجه در بیماران اسکیزوفرنی که حین مقایسه بین پردازش‌های بینایی یک‌طرفه با دوطرفه آشکار می‌گردد، اختلالی است که می‌تواند به‌خوبی این بیماران را از افراد سالم متمایز نماید.

جدول ۹: مقایسه دقت مدل طبقه‌بندی پیشنهادی با مطالعات مشابه

مجموعه داده	تشکیل شبکه پیچیده	طبقه بند	دقت
[۲۵] ۶۸ نمونه اسکیزوفرنی ۷۲ نمونه سالم	ماتریس همبستگی (CM) ویژگی‌های شبکه پیچیده (CN)	DL	۸۴/۰۵٪
[۲۶] ۱۰۳ نمونه اسکیزوفرنی ۹۲ نمونه سالم	مقدار قفل فاز (PLV)	GCN	۹۰/۰۱٪
[۲۷] ۴۵ نمونه اسکیزوفرنی ۳۹ نمونه سالم	ویژگی‌های اتصال جهت‌دار (DC) ویژگی‌های شبکه پیچیده (CN) ویژگی‌های ترکیبی (CN-DC)	MD-CNN	۹۱/۶۰٪
[۲۸] ۱۴۰ نمونه اسکیزوفرنی ۲۰۵ نمونه سالم	دامنه نوسانات فرکانس پایین (ALFF) همگنی منطقه ای (ReHo) درجه مرکزیت (DC)	GCN	۹۲/۴۷٪
[۲۹] ۱۴ نمونه اسکیزوفرنی ۱۴ نمونه سالم	شاخص تأخیر فاز (PLI) ویژگی‌های شبکه پیچیده (CN)	LR	۹۳٪
روش پیشنهادی ۱۹ نمونه اسکیزوفرنی ۱۷ نمونه سالم	قدرت گره (NS) بهره‌وری سراسری (GE) ضریب خوشه‌بندی (CC) شاخص ماژولاریتی (IM)	LSTM	۹۴٪

تشکر و قدردانی

از همه کسانی که در مراحل مختلف این پژوهش، همکاری کردند به ویژه همه آموزدنی‌های شرکت کننده در پژوهش، صمیمانه تشکر می‌نمایم.

تعارض منافع

بین نویسندگان هیچ گونه تعارض منافع وجود ندارد.

حمایت مالی

این مطالعه توسط طرح پژوهشی به شماره ۹۸۹۵ توسط ستاد علوم و فناوری‌های شناختی حمایت مالی شده است.

کد اخلاق

جهت انجام این مطالعه کد اخلاق با شماره IR.KMU.REC.1400.089 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان اخذ شد.

سهام مشارکت نویسندگان

کلیه نویسندگان سهم یکسانی در انجام مقاله داشته اند.

References

- [1]. Farahani FV, Karwowski W, Lighthall NR. Application of graph theory for identifying connectivity patterns in human brain networks: a systematic review. *Front Neurosci* 2019;13:585. doi: [10.3389/fnins.2019.00585](https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00585)
- [2]. Stam CJ. Modern network science of neurological disorders. *Nat Rev Neurosci* 2014;15(10):683-95. doi: [10.1038/nrn3801](https://doi.org/10.1038/nrn3801)
- [3]. Friston KJ. Functional and effective connectivity in neuroimaging: a synthesis. *Human Brain Mapping* 1994;2(1-2):56-78. <https://doi.org/10.1002/hbm.460020107>
- [4]. Iakovidou ND. Graph theory at the service of electroencephalograms. *Brain Connectivity* 2017;7(3):137-51. doi: [10.1089/brain.2016.0426](https://doi.org/10.1089/brain.2016.0426)
- [5]. Friston KJ, Frith CD, Liddle PF, Frackowiak RS. Functional connectivity: the principal-component analysis of large (PET) data sets. *J Cereb Blood Flow Metab* 1993;13(1):5-14. doi: [10.1038/jcbfm.1993.4](https://doi.org/10.1038/jcbfm.1993.4)
- [6]. Friston KJ. Functional and effective connectivity in neuroimaging: a synthesis. *Brain Connect* 2011;1(1):13-36. doi: [10.1089/brain.2011.0008](https://doi.org/10.1089/brain.2011.0008)
- [7]. O'Neill GC, Tewarie P, Vidaurre D, Liuzzi L, Woolrich MW, Brookes MJ. Dynamics of large-scale electrophysiological networks: A technical review. *NeuroImage* 2018;180:559-76. doi: [10.1016/j.neuroimage.2017.10.003](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.10.003)
- [8]. Dvey-Aharon Z, Fogelson N, Peled A, Intrator N. Connectivity maps based analysis of EEG for the advanced diagnosis of schizophrenia attributes. *PloS one* 2017;12(10):e0185852. doi: [10.1371/journal.pone.0185852](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185852)
- [9]. Cea-Cañas B, Gomez-Pilar J, Núñez P, Rodríguez-Vázquez E, de Uribe N, Díez Á, et al. Connectivity strength of the EEG functional network in schizophrenia and bipolar disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2020;98:109801. doi: [10.1016/j.pnpbp.2019.109801](https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109801)
- [10]. Phang CR, Ting CM, Noman F, Ombao H. Classification of EEG-based brain connectivity networks in schizophrenia using a multi-domain connectome convolutional neural network. *arXiv preprint arXiv:1903.08858*.
- [11]. Naim-Feil J, Rubinson M, Freche D, Grinshpoon A, Peled A, Moses E, et al. Altered brain network dynamics in schizophrenia: a cognitive electroencephalography study. *Biol Psychiatry: Cog Neurosci Neuroimaging* 2018;3(1):88-98. doi: [10.1016/j.bpsc.2017.03.017](https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.03.017)
- [12]. Naim-Feil J, Rubinson M, Freche D, Grinshpoon A, Peled A, Moses E, et al. Altered brain network dynamics in schizophrenia: a cognitive electroencephalography study. *Biol Psychiatry: Cog Neurosci Neuroimaging* 2018;3(1):88-98. doi: [10.1016/j.bpsc.2017.03.017](https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.03.017)
- [13]. Phang CR, Ting CM, Samdin SB, Ombao H. Classification of EEG-based effective brain connectivity in schizophrenia using deep neural networks. 9th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER); 2019 Mar 20; San Francisco, United States of America: IEEE; 2019. p. 401-6.
- [14]. Li G, Jiang Y, Jiao W, Xu W, Huang S, Gao Z, et al. The maximum eigenvalue of the brain functional network adjacency matrix: Meaning and application in mental fatigue evaluation. *Brain Sci* 2020;10(2):92. doi: [10.3390/brainsci10020092](https://doi.org/10.3390/brainsci10020092)
- [15]. Vafaii P, Pourrahimi A M, Nakhaee N, Mazhari S. Anti-Extinction in Patients With Schizophrenia. *Iran J Psychiatry Behav Sci* 2018;12(1):e9185. <https://doi.org/10.5812/ijpbs.9185>.
- [16]. Kaso A. Computation of the normalized cross-correlation by fast Fourier transform. *PloS one* 2018;13(9):e0203434. doi: [10.1371/journal.pone.0203434](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203434)
- [17]. Fornito A, Zalesky A, Bullmore E. *Fundamentals of brain network analysis*. Academic press; 2016.
- [18]. Achard S, Bullmore E. Efficiency and cost of economical brain functional networks. *PLoS Comput Biol* 2007;3(2):e17. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.0030017>
- [19]. Onnela JP, Saramäki J, Kertész J, Kaski K. Intensity and coherence of motifs in weighted complex networks. *Physical Review E—Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics* 2005;71(6):065103. doi: <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.71.065103>
- [20]. Girvan M, Newman ME. Community structure in social and biological networks. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99(12):7821-6. <https://doi.org/10.1073/pnas.122653799>
- [21]. Gao C, Yan J, Zhou S, Varshney PK, Liu H. Long short-term memory-based deep recurrent neural networks for target tracking. *Information Sciences* 2019;502:279-96. <https://doi.org/10.1016/j.ins.2019.06.039>
- [22]. Tajik A, Jalalkamali H, Nezamabadi-Pour H. Classification of Schizophrenia Patients by Nonlinear Analysis of EEG. In 2022 30th International Conference on Electrical Engineering (ICEE); 2022 May 17; Tehran: IEEE; 2022. p. 210-3. doi: [10.1109/ICEE55646.2022.9827079](https://doi.org/10.1109/ICEE55646.2022.9827079)



- [23]. Jalalkamali H, Tajik A, Hatami R, Nezamabadipour H. Detecting how time is subjectively perceived based on event-related potentials (ERPs): a machine learning approach. *International Journal of Neuroscience* 2024;134(4):372-80. <https://doi.org/10.1080/00207454.2022.2103413>
- [24]. Jalalkamali H, Tajik A, Nezamabadi-Pour H. Classification of auditory event-related potentials in a time discrimination task based on the oddball paradigm. *Advances in Cognitive Science* 2021;23(1):73-84. [In Persian] doi:10.30514/icss.23.1.73
- [25]. Lei D, Pinaya WH, Van Amelsvoort T, Marcelis M, Donohoe G, Mothersill DO, et al. Detecting schizophrenia at the level of the individual: relative diagnostic value of whole-brain images, connectome-wide functional connectivity and graph-based metrics. *Psychological Medicine* 2020;50(11):1852-61. doi: <https://doi.org/10.1017/S0033291719001934>
- [26]. Yin G, Chang Y, Zhao Y, Liu C, Yin M, Fu Y, et al. Automatic recognition of schizophrenia from brain-network features using graph convolutional neural network. *Asian Journal of Psychiatry* 2023;87:103687. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2023.103687>
- [27]. Phang CR, Noman F, Hussain H, Ting CM, Ombao H. A multi-domain connectome convolutional neural network for identifying schizophrenia from EEG connectivity patterns. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2019;24(5):1333-43. doi: [10.1109/JBHI.2019.2941222](https://doi.org/10.1109/JBHI.2019.2941222)
- [28]. Chen X, Zhou J, Ke P, Huang J, Xiong D, Huang Y, et al. Classification of schizophrenia patients using a graph convolutional network: A combined functional MRI and connectomics analysis. *Biomedical Signal Processing and Control* 2023;80:104293. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2022.104293>
- [29]. Azizi S, Hier DB, Wunsch DC. Schizophrenia classification using resting state EEG functional connectivity: source level outperforms sensor level. 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC); 2021 Nov 1; IEEE; 2021. p. 1770-3. doi: [10.1109/EMBC46164.2021.9630713](https://doi.org/10.1109/EMBC46164.2021.9630713)