

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر

پایان نامه دوره‌ی دکتری مهندسی پزشکی گرایش بیوالکترونیک

عنوان رساله:

پیش‌بینی حملات فیبریلاسیون دهلیزی با استفاده از پردازش سیگنال ECG و ویژگی‌های HRV

نام دانشجو:

مریم محبی آشتیانی

استاد راهنما:

دکتر محمدحسن قاسمیان یزدی

مهر ۱۳۹۰

تقدیم به:

پدر و مادرم که همواره مشوقم در مسیر کسب علم بوده‌اند.

تقدیم به:

همسرم که اتکا به او و همفکری‌های سازنده‌اش پیمودن این مسیر را برایم آسان کرده است.

و تقدیم به:

کیمیای عزیزم که وجود نازنینش دلگرمی زندگی من است.

تشکر و قدردانی

خداوند متعال را به خاطر الطاف بیکرانش سپاسگزارم و بر خود فرض می‌دانم که از زحمات بی‌دریغ پدر و مادر بزرگوaram که همواره مشوق من در تمام مراحل زندگی و به‌خصوص تحصیل بوده‌اند، نهایت تشکر و سپاسگزاری را داشته باشم و امیدوارم بتوانم قدردان زحمات ایشان باشم.

از همسر خوبم، دکتر بابک محمدزاده اصل، به خاطر دلگرمی‌ها، شکیبایی‌ها و راهنمایی‌های علمی‌شان تقدیر و تشکر می‌کنم.

از جناب آقای دکتر قاسمیان، استاد راهنمای دلسوزم، بسیار سپاسگزارم و به خود می‌بالم که سال‌هایی از عمرم را شاگرد استادی بودم که به حق خود را وقف پیشرفت علم کرده است.

از زحمات دکتر محلوجی فر و دکتر میران‌بیگی که در مدت این ۴ سال همواره با خوشرویی و دلسوزی وقت خود را در اختیار من قرار دادند، نهایت تشکر را دارم.

در نهایت بر خود لازم می‌دانم از حضور ارزشمند جناب دکتر بهنام، دکتر ظروفی و دکتر کبیر در جلسه دفاع سپاسگزاری نمایم.

چکیده

در این رساله، الگوریتمی برای پیش‌بینی شروع و پایان حملات فیبریلاسیون دهلیزی (PAF) با استفاده از پردازش سیگنال ECG ارائه کرده‌ایم. به منظور پیش‌بینی شروع حملات PAF از ویژگی‌های مختلف سیگنال تغییرات نرخ ضربان قلب (HRV) استفاده کرده‌ایم که این ویژگی‌ها شامل ویژگی‌های طیف توان، ویژگی طیفی مراتب بالاتر و ویژگی‌های غیر خطی می‌شود. هر کدام از این ویژگی‌ها می‌توانند بخشی از رفتار سیگنال HRV را قبل از وقوع حمله مدل کنند. ویژگی‌های فرکانسی فعالیت سیستم سمپاتیک و پاراسمپاتیک کنترل کننده نرخ ضربان قلب را نشان می‌دهند و از آنجا که فعالیت این سیستم قبل از وقوع حمله تغییر می‌کند، این ویژگی‌ها می‌توانند در پیش‌بینی حملات مفید باشند. ویژگی‌های طیفی مراتب بالاتر و به‌طور خاص نمودار بای اسپکتروم، کولینگ فاز بین مؤلفه‌های فرکانسی مختلف را نشان می‌دهند و تغییر در این ویژگی‌ها می‌توانند به‌عنوان نشانه‌ای از وقوع حملات PAF تلقی شوند. همچنین از آنجا که سیگنال HRV سیگنالی غیرخطی است، سعی کرده‌ایم با استخراج ویژگی‌های غیرخطی، برخی از خصوصیات دینامیکی این سیگنال را که قبل از وقوع حمله تغییر می‌کنند، به‌دست آوریم. این ویژگی‌ها شامل آنتروپی الگویی، نمودار Poincaré، و ویژگی‌های نمودار بازگشتی است. پس از آن که ویژگی‌های مختلف را از سیگنال HRV استخراج کردیم، با استفاده از دسته‌بندی کننده ماشین بردار پشتیبان، اپیزودهای قبل از حمله و دور از حمله پایگاه داده پیش‌بینی حملات فیبریلاسیون دهلیزی (AFDB) را طبقه‌بندی کردیم. نتایج به‌دست آمده برای معیارهای ارزیابی $sensitivity$ ، $specificity$ ، $positive predictivity$ و $negative predictivity$ به ترتیب 0.96 ، 0.97 ، 0.96 و 0.97 است که نسبت به سایر الگوریتم‌هایی که تاکنون ارائه شده‌اند، نتیجه بهتری است. به نظر می‌رسد الگوریتم پیشنهادی ما در این رساله، می‌تواند ابزار مناسبی برای پیش‌بینی شروع حملات PAF باشد.

برای پیش‌بینی پایان حملات PAF نیز الگوریتمی ارائه کرده‌ایم که در آن از ویژگی‌های شکل موج حاصل از فعالیت الکتریکی دهلیزها (MAW) و همچنین ویژگی‌های سیگنال HRV استفاده شده است. به این منظور با استفاده از روش تجزیه مد تجزیه، توابع مد ذاتی (IMF) سیگنال MAW را به‌دست آوردیم. سپس ماکزیمم طیف توان سیگنال MAW و مؤلفه‌های IMF آن (مؤلفه دوم، سوم و چهارم) را استخراج کردیم. بررسی‌های ما نشان دادند این چهار ویژگی که در حقیقت فرکانس حاکم بر نوسانات دهلیزی را نشان می‌دهند، می‌توانند ویژگی‌های مناسبی در پیش‌بینی پایان حملات باشند. علاوه بر این ویژگی‌ها، ویژگی‌های آماری سیگنال HRV مانند میانگین، درجه انحنای (Skewness) و درجه اوج (Kurtosis) را نیز استخراج کردیم. سپس به منظور بالاتر بردن کارایی دسته‌بندی کننده، ابعاد این بردار ویژگی ۷ بعدی را با استفاده از تکنیک آنالیز تفکیک تعمیم یافته (GDA) به ۲ بعد کاهش داده و پس از آن با استفاده از طبقه‌بندی کننده خطی، اپیزودهای AF یک دقیقه‌ای سیگنال ECG پایگاه داده AFTDB را که از نظر پایان‌پذیری باهم متفاوتند، دسته‌بندی می‌کنیم. نتایج به‌دست آمده در دسته‌بندی ۳ نوع اپیزود AF پایان‌ناپذیر، پایان‌پذیر بعد از یک دقیقه و پایان‌پذیر کمتر از یک ثانیه برای معیارهای ارزیابی $sensitivity$ ، $specificity$ ، $positive predictivity$ و $negative predictivity$ به ترتیب 0.94 ، 0.97 ، 0.92 و 0.96 به‌دست آمده است. برتری این الگوریتم نسبت به سایر الگوریتم‌هایی که تاکنون ارائه شده‌اند، این است که می‌تواند همزمان هر ۳ نوع اپیزود AF را با دقت قابل قبولی از هم تفکیک کند.

کلید واژه: پیش‌بینی، تجزیه مد تجزیه، تغییرات نرخ ضربان قلب، حملات فیبریلاسیون دهلیزی، سیگنال فعالیت الکتریکی دهلیزی، ویژگی‌های طیفی مراتب بالاتر، ویژگی‌های غیر خطی.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فهرست جدول‌ها.....	د.....
فهرست شکل‌ها	ه.....
فهرست اختصارات.....	ط.....
فصل ۱- مقدمه.....	۱.....
۱-۱- پیشگفتار.....	۱.....
۲-۱- بیان مسئله و ضرورت انجام پژوهش.....	۱.....
۳-۱- تاریخچه پژوهش.....	۵.....
۴-۱- هدف از انجام این پژوهش.....	۷.....
۵-۱- ساختار رساله.....	۸.....
فصل ۲- معرفی ویژگی‌های پیش‌بینی کننده حملات PAF در سیگنال ECG و HRV.....	۹.....
۱-۲- مقدمه فصل.....	۹.....
۲-۲- امواج الکتروکاردیوگرام طبیعی.....	۹.....
۳-۲- تغییر شکل موج P به عنوان یک ویژگی در پیش‌بینی PAF.....	۱۱.....
۴-۲- استخراج ویژگی‌های مختلف از سیگنال HRV.....	۱۳.....
۱-۴-۲- ویژگی‌های خطی.....	۱۳.....
۲-۴-۲- ویژگی‌های غیر خطی.....	۱۶.....
۵-۲- تغییرات دینامیکی سیگنال HRV قبل از شروع PAF.....	۲۱.....
۶-۲- جمع‌بندی فصل.....	۲۲.....
فصل ۳- مروری بر تحقیقات گذشته در زمینه پیش‌بینی حملات PAF.....	۲۳.....
۱-۳- مقدمه فصل.....	۲۳.....
۲-۳- معرفی پایگاه‌داده پیش‌بینی شروع حملات PAF.....	۲۳.....
۳-۳- معرفی پایگاه‌داده پیش‌بینی پایان حملات PAF.....	۲۵.....
۴-۳- پیش‌بینی شروع حملات PAF با استفاده از آشکارسازی ضربان‌های PAC.....	۲۶.....
۱-۴-۳- پیش‌بینی شروع PAF با استفاده از تعداد ضربان‌های PAC و اندازه‌گیری چگالی توان.....	۲۶.....
۲-۴-۳- پیش‌بینی شروع PAF با استفاده از تعداد و محل ضربان‌های PAC.....	۲۹.....
۳-۴-۳- پیش‌بینی شروع PAF با استفاده از یک الگوریتم بر پایه دانش.....	۳۲.....
۵-۳- پیش‌بینی شروع PAF با استفاده از پردازش سیگنال HRV.....	۳۶.....
۱-۵-۳- استفاده از نمودار Poincaré به منظور پیش‌بینی شروع PAF.....	۳۶.....
۲-۵-۳- استخراج الگوهای تکراری در HRV به منظور پیش‌بینی شروع PAF.....	۳۷.....
۳-۵-۳- آنالیز غیرخطی و طیفی سیگنال HRV به منظور پیش‌بینی شروع PAF.....	۳۹.....

۴۲.....	۶-۳	پیش‌بینی شروع حملات PAF با استفاده از ویژگی‌های سیگنال ECG
۴۴.....	۷-۳	الگوریتم‌های ارائه شده برای پیش‌بینی پایان PAF
۴۵.....	۱-۷-۳	پیش‌بینی پایان PAF با استفاده از آنالیز غیرخطی
۴۷.....	۲-۷-۳	پیش‌بینی پایان PAF با استفاده از آنالیز فضای فاز
۴۹.....	۳-۷-۳	پیش‌بینی پایان PAF با استفاده از آنالیز حوزه فرکانس
۵۲.....	۴-۷-۳	پیش‌بینی پایان PAF با استفاده از نمودار بازگشتی
۵۶.....	۸-۳	جمع‌بندی فصل
۵۸.....	۴-۴	فصل ۴- الگوریتم ارائه شده به منظور پیش‌بینی شروع حملات PAF
۵۸.....	۱-۴	مقدمه فصل
۵۸.....	۲-۴	استخراج سیگنال HRV
۵۹.....	۱-۲-۴	الگوریتم PAN-TOMPKINS
۶۳.....	۲-۲-۴	پیش‌پردازش سیگنال HRV
۶۳.....	۳-۴	استخراج ویژگی‌های پیش‌بینی کننده PAF
۶۴.....	۱-۳-۴	ویژگی‌های فرکانسی
۶۵.....	۲-۳-۴	ویژگی‌های طیفی مراتب بالاتر
۶۹.....	۳-۳-۴	ویژگی‌های غیرخطی
۷۰.....	۴-۳-۴	ویژگی‌های استخراج شده از نمودار بازگشتی
۷۸.....	۴-۴	آنالیز آماری ویژگی‌های استخراج شده
۸۰.....	۵-۴	دسته‌بندی کننده ماشین بردار پشتیبان
۸۲.....	۶-۴	نتایج به دست آمده
۸۴.....	۷-۴	بحث و نتیجه‌گیری
۸۷.....	۵-۵	فصل ۵- الگوریتم ارائه شده به منظور پیش‌بینی پایان حملات PAF
۸۷.....	۱-۵	مقدمه فصل
۸۸.....	۲-۵	پیش‌پردازش سیگنال ECG
۹۰.....	۳-۵	استخراج ویژگی
۹۰.....	۱-۳-۵	استخراج ویژگی‌های سیگنال HRV
۹۳.....	۲-۳-۵	استخراج طیف توان سیگنال MAW
۹۵.....	۳-۳-۵	استخراج ویژگی از مؤلفه‌های IMF سیگنال MAW
۱۰۱.....	۴-۵	کاهش ابعاد ویژگی
۱۰۳.....	۵-۵	آنالیز آماری ویژگی‌های استخراج شده
۱۰۴.....	۶-۵	نتایج به دست آمده
۱۰۶.....	۷-۵	بحث و نتیجه‌گیری
۱۱۰.....	۶-۶	فصل ۶- نتیجه‌گیری و پیشنهادهایی برای ادامه کار
۱۱۰.....	۱-۶	جمع‌بندی و نتیجه‌گیری

۱۱۱	پیشنهادها	۶-۲
۱۱۴	ضمیمه أ - مقالات مستخرج از رساله	
۱۱۵	فهرست مراجع	
۱۲۰	واژه نامه‌ی فارسی به انگلیسی	
۱۲۳	واژه نامه‌ی انگلیسی به فارسی	

فهرست جدول‌ها

عنوان	صفحه
جدول ۱-۲. مقادیر ویژگی‌های استخراج شده از HRV در اپیزودهای قبل از بروز حمله [۲۶].....	۲۲
جدول ۱-۳. نتایج اعمال الگوریتم بر روی داده‌های آموزشی و تست [۳۱].....	۲۸
جدول ۲-۳. مقادیر SmEn بدست آمده برای دو کلاس N و T از داده‌های آموزشی [۳۸].....	۴۷
جدول ۳-۳. آنالیز واریانس بر روی مجموعه داده‌های آموزشی گروه N و T [۱۴].....	۵۱
جدول ۴-۳. مقادیر به‌دست آمده برای ویژگی‌های کلاس‌های مختلف در داده‌های آموزشی [۳۷].....	۵۵
جدول ۱-۴. مقادیر میانگین، انحراف معیار و p-value به‌دست آمده از ویژگی‌های فرکانسی، ویژگی‌های نمودار بای اسپکتروم و ویژگی‌های غیرخطی برای اپیزودهای قبل از حمله و دور از حمله.....	۷۹
جدول ۲-۴. مقادیر میانگین، انحراف معیار و p-value به‌دست آمده از ویژگی‌های نمودار بازگشتی برای اپیزودهای قبل از حمله و دور از حمله.....	۸۰
جدول ۳-۴. نتایج دسته‌بندی بر روی داده‌های تست با استفاده از ویژگی‌های فرکانسی و ویژگی‌های نمودار بای اسپکتروم.....	۸۳
جدول ۴-۴. نتایج دسته‌بندی بر روی داده‌های تست با استفاده از ویژگی‌های غیر خطی.....	۸۳
جدول ۵-۴. نتایج دسته‌بندی بر روی داده‌های تست با استفاده از ویژگی‌های نمودار بازگشتی.....	۸۳
جدول ۶-۴. نتایج به‌دست آمده بر روی داده‌های تست با استفاده از بردارهای ویژگی مختلف.....	۸۴
جدول ۷-۴. مقایسه روش ارائه شده در این رساله با سایر روش‌های پیش‌بینی شروع حملات PAF.....	۸۵
جدول ۱-۵. میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های استخراج شده از سیگنال HRV در اپیزودهای نوع S، N و T در داده‌های آموزشی پایگاه داده AFTDB.....	۱۰۴
جدول ۲-۵. میانگین و انحراف معیار ماکزیمم فرکانس طیف توان سیگنال MAW و مؤلفه‌های IMF تولید شده آن در اپیزودهای نوع S، N و T در داده‌های آموزشی پایگاه داده AFTDB.....	۱۰۴
جدول ۳-۵. نتایج دسته‌بندی بر روی داده‌های تست.....	۱۰۶
جدول ۴-۵. نتایج به‌دست آمده بر روی داده‌های تست پایگاه داده AFTDB.....	۱۰۶
جدول ۵-۵. مقایسه روش ارائه شده در این رساله با سایر روش‌های پیش‌بینی پایان حملات PAF.....	۱۰۸

فهرست شکل‌ها

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱. ریتم منظم قلبی (شکل بالا)، آریتمی فیبریلاسیون دهلیزی (شکل پایین).....	۳
شکل ۱-۲. شکل موج الکتروکاردیوگرام نرمال همراه با قسمت‌های مختلف آن.....	۱۰
شکل ۲-۲. ماکزیمم طول مدت موج P و دامنه تغییرات موج P در افراد مبتلا به PAF و افراد نرمال [۷].....	۱۲
شکل ۳-۲. منحنی sensitivity بر حسب specificity برای ماکزیمم طول مدت موج P [۷]. مقدار ۱۱۰ msec قادر است بیشترین تمایز را بین افراد نرمال و بیمار ایجاد کند.....	۱۲
شکل ۴-۲. منحنی sensitivity بر حسب specificity برای دامنه تغییرات موج P [۷]. مقدار ۴۰ msec قادر است بیشترین تمایز را بین افراد نرمال و بیمار ایجاد کند.....	۱۲
شکل ۵-۲. شکل موج ECG و چگونگی بدست آمدن HRV از آن [۱۹].....	۱۴
شکل ۶-۲. چگالی طیف توان HRV. تخمین AR (منحنی مشکی) هموارتر از فوریه (منحنی آبی رنگ) است.....	۱۶
شکل ۷-۲. مراحل انجام الگوریتم DFA [۲۳].....	۱۷
شکل ۸-۲. مثالی از نمودار Poincaré مربوط به سیگنال HRV (a) فرد نرمال (b) فرد دچار فیبریلاسیون دهلیزی.....	۱۸
شکل ۱-۳. مجموعه داده‌های موجود در پایگاه داده پیش‌بینی آغاز PAF.....	۲۴
شکل ۲-۳. مجموعه داده‌های موجود در پایگاه داده پیش‌بینی پایان PAF.....	۲۵
شکل ۳-۳. بخشی از سیگنال‌های موجود در پایگاه داده پیش‌بینی پایان حملات PAF [۳۲].....	۲۶
شکل ۴-۳. شماتیکی از فواصل RR در یک ضربان PAC [۳۱].....	۲۷
شکل ۵-۳. احتمال به‌دست آمده برای پیش‌گویی آغاز PAF در ثبت ۱۰ ساعته سیگنال ECG (شامل ۲۰ اپیزود نیم ساعته). Subject 1 مربوط به فردی است با سابقه AF که شروع حملات با فلش مشخص شده است. Subject 2 مربوط به یک فرد نرمال است که سابقه AF ندارد [۲۴].....	۲۹
شکل ۶-۳. محل وقوع ضربان‌های PAC در مورد فردی با سابقه PAF. در شکل پایین بلافاصله بعد از ثبت حملات PAF آغاز شده است در صورتی‌که در شکل بالا تا بعد از ۴۵ دقیقه هم هیچ حمله‌ای مشاهده نشده است. به محل وقوع PACها دقت کنید [۹].....	۳۱
شکل ۷-۳. نمایش کلی از تابع وزندهی بر حسب w و τ و $T=30$ [۹].....	۳۱
شکل ۸-۳. انواع ضربان‌های PAC (سومین ضربان یک PAC است). توجه کنید که QRS در این ضربان‌ها شبیه حالت نرمال است و تنها تفاوت این ضربان‌ها تغییر RR است. هر واحد در محور افقی ms ۲۰۰ را نشان می‌دهد [۱۰].....	۳۳
شکل ۹-۳. فلوجارت کلی الگوریتم ارائه شده در مرجع [۱۰].....	۳۵
شکل ۱۰-۳. نمودار Poincaré نواحی مربوط به PAF (خانه‌های سیاه) [۳۲].....	۳۷

شکل ۳-۱۱. تفاضل هیستوگرام گروه بلافاصله قبل از شروع PAF و گروه دور از شروع PAF (سمت چپ) و منحنی ROC (سمت راست) [۳۴]. ۳۹

شکل ۳-۱۲. VLF, LF, HF, Total Power (شکل راست) و LF/HF (شکل چپ) برای ثبت های قبل از حمله (۸۵ ثبت) و ثبت های دور از حمله (۶۷ ثبت) [۱۱]. ۴۱

شکل ۳-۱۳. SmEn (شکل راست) و ApEn (شکل چپ) برای ثبت های قبل از حمله (۸۵ ثبت) و ثبت های دور از حمله (۶۷ ثبت) و برای $m=1-7$ و $r=0.2\sigma$ [۱۱]. ۴۱

شکل ۳-۱۴. SmEn (شکل راست) و ApEn (شکل چپ) برای ثبت های قبل از حمله (۸۵ ثبت) و ثبت های دور از حمله (۶۷ ثبت) و برای $m=3$ و $r=0.2\sigma$ به ازای مقیاس های مختلف ۳-۱ [۱۱]. ۴۲

شکل ۳-۱۵. بخشی از سیگنال ECG مربوط به اپیزود پایان پذیر (سمت راست) و اپیزود پایان ناپذیر (سمت چپ) از پایگاه داده AFTDB و چگونگی حذف فعالیت الکتریکی بطن ها و استخراج شکل موج حاصل از فعالیت الکتریکی دهلیزها [۳۷]. ۴۵

شکل ۳-۱۶. بلوک دیاگرام ارائه شده در مرجع [۳۸] برای پیش بینی پایان حملات PAF. ۴۶

شکل ۳-۱۷. طبقه بندی اپیزودهای AF پایان پذیر (T) و پایان ناپذیر (N) در (a) داده های آموزشی (b) داده های تست [۳۸]. ۴۶

شکل ۳-۱۸. نمودار فضای فاز مربوط به A1 برای اپیزودهای AF (a) پایان ناپذیر (b) پایان پذیر [۳۹]. ۴۸

شکل ۳-۱۹. نمودار فضای فاز مربوط به f_{p1} برای اپیزودهای AF (a) پایان ناپذیر (b) پایان پذیر [۳۹]. ۴۸

شکل ۳-۲۰. نمودار فضای فاز مربوط به A2 برای اپیزودهای AF (a) پایان ناپذیر (b) پایان پذیر [۳۹]. ۴۹

شکل ۳-۲۱. نمودار فضای فاز مربوط به f_{p2} برای اپیزودهای AF (a) پایان ناپذیر (b) پایان پذیر [۳۹]. ۴۹

شکل ۳-۲۲. نمایش زمان-فرکانس برای اپیزود پایان ناپذیر (شکل بالا) و اپیزود پایان پذیر (شکل پایین) [۱۴]. توجه کنید که فرکانس دهلیزی غالب در ثبت n05 نسبت به t06 بالاتر است. ۵۰

شکل ۳-۲۳. طیف توان اپیزود پایان ناپذیر PAF (شکل بالا) و اپیزود پایان پذیر PAF (شکل پایین) [۱۴]. ۵۱

شکل ۳-۲۴. نمودار بازگشتی ۳ نوع مختلف اپیزود PAF از نظر پایان پذیری (a) نوع N، (b) نوع S و (c) نوع T [۳۷]. ۵۳

شکل ۳-۲۵. شاخص DB (a) برای تفکیک دو کلاس N و T، (b) برای تفکیک دو کلاس S و T [۳۷]. ۵۶

شکل ۴-۱. بلوک دیاگرام الگوریتم Pan-Tompkins [۴۲]. ۶۰

شکل ۴-۲. مراحل پردازش الگوریتم تشخیص QRS برای یک سیگنال ECG نرمال اخذ شده از پایگاه داده MIT-BIH. از بالا به پایین به ترتیب، سیگنال اصلی، خروجی فیلتر میان گذر، خروجی مشتق گیر، خروجی مرحله مربع سازی دامنه، خروجی انتگرال گیر پنجره متحرک و رشته پالس خروجی نشان داده شده اند. ۶۲

شکل ۳-۴. چگالی طیف توان تخمین زده شده اپیزود ۳۰ دقیقه ای سیگنال HRV از پایگاه داده AFPDB (a) اپیزود دور از حمله (ثبت p13)، (b) اپیزود قبل از حمله (ثبت p14)..... ۶۶

شکل ۴-۴. نمودار بای اسپکتروم اپیزود ۳۰ دقیقه ای سیگنال HRV از پایگاه داده AFPDB (a) اپیزود دور از حمله (ثبت p03)، (b) اپیزود قبل از حمله (ثبت p16)..... ۶۸

شکل ۴-۵. ناحیه مورد استفاده از نمودار بای اسپکتروم به منظور استخراج ویژگی‌های مختلف آن..... ۶۹

شکل ۴-۶. نمودار Poincaré اپیزود ۳۰ دقیقه‌ای سیگنال HRV از پایگاه داده AFPDB (a) اپیزود دور از حمله (ثبت p07)، (b) اپیزود قبل از حمله (ثبت p08)..... ۷۰

شکل ۴-۷. نمودار بازگشتی (a) نویز سفید گوسی، (b) سیگنال پریودیک سینوسی با پریود ۱۰۰..... ۷۴

شکل ۴-۸. نمودار بازگشتی قسمت‌های ۵ دقیقه‌ای مختلف اپیزود دور از حمله (رکورد P05)..... ۷۵

شکل ۴-۹. نمودار بازگشتی قسمت‌های ۵ دقیقه‌ای مختلف اپیزود قبل از حمله (رکورد P02)..... ۷۶

شکل ۴-۱۰. یک نمونه از ماشین بردار پشتیبان خطی [۶۰]..... ۸۱

شکل ۵-۱. بلوک دیاگرام الگوریتم ارائه شده برای پیش‌بینی پایان حملات PAF..... ۸۸

شکل ۵-۲. استخراج شکل موج حاصل از فعالیت الکتریکی دهلیزها در (a) ثبت n08، (b) ثبت t06، (c) ثبت s07. سیگنال ECG اولیه (شکل موج‌های ردیف بالا)، شکل موج QRST به دست آمده برای هر ضربان (شکل موج‌های میانی) و سیگنال MAW (شکل موج‌های پایین) که از کم کردن شکل موج QRST از سیگنال ECG اولیه به دست آمده است..... ۸۹

شکل ۵-۳. درجه انحنا عدم تقارن داده‌ها در اطراف میانگین را نشان می‌دهد. در شکل (a) درجه انحنا مقدار مثبت و در شکل (b) درجه انحنا مقدار منفی دارد..... ۹۱

شکل ۵-۴. توزیع فواصل RR در سیگنال HRV در اپیزودهای مختلف را نشان می‌دهد. (a) اپیزود پایان ناپذیر n07 (b) اپیزود پایان پذیر s04، (c) اپیزود پایان پذیر t07..... ۹۳

شکل ۵-۵. نمایش زمان - فرکانس سیگنال MAW برای اپیزود پایان ناپذیر n09 (شکل (a)) و اپیزودهای پایان پذیر t06 و s02 (شکل (b) و (c))..... ۹۴

شکل ۵-۶. میانگین طیف توان سیگنال MAW برای اپیزود پایان ناپذیر n09 (شکل (a)) و اپیزودهای پایان پذیر t06 و s02 (شکل (b) و (c))..... ۹۵

شکل ۵-۷. سیگنال MAW و مؤلفه‌های IMF استخراج شده با استفاده از روش EMD در اپیزود n10 از پایگاه داده AFTDB..... ۹۷

شکل ۵-۸. سیگنال MAW و مؤلفه‌های IMF استخراج شده با استفاده از روش EMD در اپیزود s10 از پایگاه داده AFTDB..... ۹۸

شکل ۵-۹. سیگنال MAW و مؤلفه‌های IMF استخراج شده با استفاده از روش EMD در اپیزود t10 از پایگاه داده AFTDB..... ۹۸

شکل ۵-۱۰. طیف توان مؤلفه‌های IMF های استخراج شده از اپیزود n09 از پایگاه داده AFPDB. طیف توان چهار مؤلفه اول در شکل‌های (a) تا (d) نشان داده شده است..... ۹۹

شکل ۵-۱۱. طیف توان مؤلفه‌های IMF های استخراج شده از اپیزود s07 از پایگاه داده AFPDB. طیف توان چهار مؤلفه اول در شکل‌های (a) تا (d) نشان داده شده است..... ۱۰۰

شکل ۵-۱۲. طیف توان مؤلفه‌های IMF های استخراج شده از اپیزود t10 از پایگاه داده AFPDB. طیف توان چهار مؤلفه اول در شکل‌های (a) تا (d) نشان داده شده است. ۱۰۰

شکل ۵-۱۳. نمودار جعبه‌ای ویژگی‌های به دست آمده از GDA برای اپیزودهای مختلف. ۱۰۴

شکل ۵-۱۴. دسته‌بندی کننده خطی نمونه‌های آموزشی با استفاده از بردار ویژگی دو بعدی. همه ۳۷ نمونه آموزشی به درستی طبقه‌بندی شده‌اند. ۱۰۵

شکل ۵-۱۵. دسته‌بندی کننده خطی نمونه‌های تست با استفاده از بردار ویژگی دو بعدی. از ۴۳ نمونه تست ۴۰ نمونه به درستی طبقه‌بندی شده‌اند. ۱۰۵

فهرست اختصارات

AFPDB	Atrial Fibrillation Prediction Database
AFTDB	Atrial Fibrillation Termination Database
ANOVA	Analyse of variance
ApEn	Approximate entropy
BSS	Blind source separation
DFA	Detrended fluctuation analysis
DM	Distance matrix
EMD	Empirical mode decomposition
GDA	Generalize discriminant analysis
HOS	Higher order spectrum
IMF	Intrinsic mode function
LDA	Linear discriminant analysis
MAW	Main atrial wave
PAC	Premature atrial complex
PAF	Paroxysmal atrial fibrillation
PCA	Principal component analysis
RMS	Root mean square
RP	Recurrence plot
SamEn	Sample entropy
SVM	Support vector machine

فصل ۱ - مقدمه

۱-۱ - پیشگفتار

در این فصل به بیان مسئله مورد نظر، ضرورت انجام این پژوهش و تاریخچه آن می‌پردازیم. سپس، هدف از انجام این پژوهش را بیان کرده و در پایان به ساختار نوشتاری رساله اشاره خواهیم کرد.

۱-۲ - بیان مسئله و ضرورت انجام پژوهش

بیماری‌های قلب و عروق از شایع‌ترین بیماری‌های قرن حاضر محسوب شده و آریتمی‌های قلبی از بزرگ‌ترین عوامل مرگ و میر در جوامع صنعتی و نیمه صنعتی به حساب می‌آید. به دلیل اهمیت موضوع، ابزارها و روش‌های مختلفی برای بررسی نحوه عملکرد قلب در پزشکی امروز ابداع شده که از جمله آن‌ها می‌توان به ثبت و آنالیز فعالیت الکتریکی قلب (ECG)، بررسی رفتار و تصویربرداری از قلب به روش‌هایی نظیر PET، MRI، CT-Scan، آنژیوگرافی و ... اشاره نمود. در تمام این روش‌ها هدف به دست آوردن انواع مختلف و مکمل اطلاعات ساختاری و عملکردی از قلب است به نحوی که به کمک آن‌ها پزشک متخصص نه تنها توانایی تشخیص نوع بیماری قلب را داشته باشد، بلکه بتواند بروز نارسائی قلبی احتمالی در آینده را نیز پیش‌بینی و از آن جلوگیری نماید.

یکی از روش‌هایی که به طور روزافزون برای بررسی فعالیت قلب و تمایز انواع مختلف نارسایی‌های قلبی از هم مورد توجه متخصصین واقع شده، تجزیه و تحلیل سیگنال ECG و استفاده از آن برای تشخیص آریتمی‌های مختلف است. در دهه‌های گذشته الگوریتم‌های بسیاری برای تشخیص اتوماتیک آریتمی‌های قلبی از روی سیگنال ECG ارائه شده‌اند که نتایج به دست آمده، کارایی بالای این الگوریتم‌ها را برای تشخیص آریتمی‌های قلبی به اثبات رسانده است. همچنین تحقیقات سال‌های اخیر نشان می‌دهند که می‌توان با تکنیک‌های پردازش نوینی که امروزه در دسترس است، اطلاعات بیشتر و مهم‌تری را از این سیگنال استخراج کرد و جهت پیش‌بینی رخداد برخی بیماری‌های قلبی به کار برد.

در بین انواع مختلف آریتمی‌های قلبی، فیبریلاسیون دهلیزی سهم بیشتری از خسارات جانی و

مالی را به خود اختصاص داده است. شیوع این بیماری در گروه سنی ۵۰-۵۹ سال حدود ۰/۵٪ بوده و این در حالی است که با بالا رفتن سن (در گروه سنی ۸۰-۸۹ سال) این مقدار به ۱۰٪ افزایش می‌یابد [۱]. طبق آخرین گزارشات آماری در کشور آمریکا، بیش از دو میلیون نفر از این بیماری رنج می‌برند [۲].

فیبریلاسیون دهلیزی نوعی آریتمی است که به علت انقباض نادرست دهلیزها و ناتوانی آنها در هدایت خون به سمت بطن‌ها ایجاد می‌شود. در این نوع آریتمی علاوه بر گره SA که وظیفه نوسان‌سازی را به عهده دارد، کانون‌های اکتوپیک^۱ دیگری نیز در داخل دهلیز شروع به نوسان‌سازی می‌کنند. بنابراین یکسری ایمپالس‌های سریع و تکرار شونده، از کانون‌های مختلف دهلیزی ایجاد می‌شوند و باعث امواج غیر منظم و سریع می‌گردند و به جای موج P، امواج سریع و متعدد F با نرخ حدود ۳۵۰-۶۵۰ در دقیقه، در سراسر دهلیز پخش می‌شوند. تعداد بسیار زیادی از این امواج دهلیزی که به گره AV می‌رسند، به مرحله استراحت^۲ این گره می‌خورند و هدایت نمی‌شوند و فقط تعداد محدودی از این امواج F می‌توانند به بطن‌ها هدایت گردند و باعث پاسخ بطنی شوند. این امر موجب ایجاد یک جریان چرخشی در حلقه دهلیزی شده و به جای انقباض دهلیزها صرفاً موجب ارتعاش آنها می‌شود و موجب رکود خون در دهلیزها و تشکیل لخته خون می‌شود. اگر این لخته به جریان خون راه یابد، سکتة مغزی را سبب می‌شود [۳]. بیش از ۱۵٪ از سکتة‌های مغزی در افراد مبتلا به این آریتمی اتفاق می‌افتد [۴].

فیبریلاسیون دهلیزی می‌تواند به ۳ دسته کلی تقسیم شود [۵]:

- ۱- **فیبریلاسیون دهلیزی حمله ای (PAF)**^۳: در این نوع از آریتمی، اپیزودهای AF به صورت حمله‌ای رخ داده و بین ۲ دقیقه تا کمتر از یک هفته نیز ادامه یافته و به طور خود به خود^۴ هم قطع می‌شود.
- ۲- **فیبریلاسیون دهلیزی پایا**^۵: در این نوع از آریتمی، اپیزودهای AF بیش از ۷ روز ادامه یافته و به خودی خود نیز پایان نمی‌پذیرند و برای توقف آن نیاز به استفاده از دارو و سایر تمهیدات پزشکی می‌باشد.
- ۳- **فیبریلاسیون دهلیزی مزمن**^۶: در این نوع از آریتمی، اپیزودهای AF جانشین ریتم طبیعی قلب

¹ Ectopic

² Refractory period

³ Paroxysmal atrial fibrillation

⁴ Self-termination

⁵ Persistent atrial fibrillation

⁶ Permanent atrial fibrillation

می‌شوند و حتی با استفاده از دارو نیز امکان برگشت ریتم نرمال و توقف ارتعاشات نامنظم دهلیزها وجود ندارد. حدود ۳۰٪ از موارد فیبریلاسیون دهلیزی حمله‌ای بعد از گذشت ۴ سال به نوع مزمن منجر می‌شود [۴].

روش‌های درمانی فیبریلاسیون دهلیزی و شیوه‌های مختلف پایان دادن به این انقباضات متفاوت است و بستگی به پایان پذیری و پایان ناپذیری آن دارد. اما آنچه که بدیهی به نظر می‌رسد، این است که تأخیر در درمان آن باعث ایجاد لخته خون شده و لذا احتمال بروز سکته مغزی تشدید می‌شود.

معمولاً حملات فیبریلاسیون دهلیزی را می‌توان با استفاده از اعمال تحریک پاراسمپاتیک (مانند فشار بر سینوس کاروتید) قطع نمود. در صورت عدم پاسخ به این تحریک، از داروهایی نظیر انواع آرامبخش‌ها، پروپرانولول^۱، کدیلانید^۲، تزریق نورآدرنالین، تزریق وراپامیل^۳ و در آخر الکتروشوک برای خاتمه دادن به این آریتمی استفاده می‌شود. نکته‌ای که در استفاده از این داروها وجود دارد این است که استفاده از آن‌ها اگر چه منجر به خاتمه حملات فیبریلاسیون دهلیزی می‌شود، اما با اثرات جانبی که بر روی سیستم قلبی عروقی می‌گذارند، می‌توانند مقدمات بروز آریتمی‌های دیگری را فراهم سازند. به‌عنوان مثال تزریق وراپامیل، از ورود یون کلسیم به داخل سلول جلوگیری می‌کند و لذا در برخی موارد گره SA نمی‌تواند ایمپالس تولید کند و امکان دارد که پس از خاتمه حملات فیبریلاسیون دهلیزی، آریتمی بطنی به‌صورت تاکیکاردی بطنی و یا ایست ناگهانی ایجاد شود. همچنین هنگام درمان با نورآدرنالین، به محض



شکل ۱-۱. ریتم منظم قلبی (شکل بالا)، آریتمی فیبریلاسیون دهلیزی (شکل پایین).

¹ Propranolol
² Cedilanid
³ Verapamil

تزریق نورآدرنالین فشار آئورت افزایش می‌یابد که باعث بالا رفتن فشار بطن چپ می‌شود و در نتیجه فشار دهلیز چپ هم زیاد شده و این مسئله موجب خاتمه حملات می‌شود. اما باید دقت کرد خود این روش درمانی می‌تواند باعث سکته و آریتمی‌های قلبی شود و در افراد با فشار خون بالا هرگز از این روش نباید استفاده کرد. در مواردی نیز که فرصت کافی برای درمان دارویی وجود نداشته باشد از الکتروشوک استفاده می‌شود [۶].

بنابراین بررسی و مطالعه حملات فیبریلاسیون دهلیزی از چند جهت اهمیت دارد: اول اینکه با پیش‌بینی شروع حملات فیبریلاسیون دهلیزی، با استفاده از روش‌های درمانی پیش از موعد و پایدارسازی الکتریکی می‌توان این بیماری را کنترل کرد و از عوارض پس از آن مانند تشکیل لخته خون و بروز سکته مغزی جلوگیری نمود.

دوم اینکه تمایز بین دو گروه بیماران با حملات پایان‌پذیر و پایان‌ناپذیر منجر به تشخیص بهتر روش درمان و انتخاب داروی مناسب آن می‌شود. در حقیقت پزشکان در برخورد با بیماران فیبریلاسیون دهلیزی و با مشاهده ECG‌های ثبت شده بیمار، نمی‌توانند تشخیص دهند که بیماری فرد از نوع پایان‌پذیر خواهد بود یا خیر؟ در صورت پایان‌پذیر بودن بیماری از درمان دارویی برای کنترل بیماری استفاده می‌شود و در صورت پایان‌ناپذیر بودن، با شوک‌های الکتریکی و عمل دفیبریلاسیون قادر خواهند بود بیمار را به حالت طبیعی برگردانند. بنابراین غالباً به دلیل بالا بودن خطرات ناشی از شوک الکتریکی بیماری را از نوع پایان‌پذیر می‌پندارند و به درمان‌های دارویی بسنده می‌کنند. در صورتی که اگر آگاهی و اطلاعات کافی از سیگنال‌های ثبت شده پیدا کنند، می‌توانند یک درمان قطعی را اعمال کرده و از عواقب بعدی ناشی از بیماری جلوگیری به عمل آورند.

یکی از مهمترین مواردی که پیش‌بینی شروع این حملات می‌تواند به پزشکان کمک کند، قبل از عمل جراحی است. معمولاً وقتی پزشکان می‌خواهند افرادی را که سابقه بروز حملات فیبریلاسیون دهلیزی دارند را تحت عمل جراحی قرار دهند، برای اطمینان از اینکه فرد در طول عمل دچار حمله نشود، قبل از عمل جراحی از تزریق وراپامیل و یا پروپرانولول استفاده می‌کنند که همان‌طور که گفتیم اثرات جانبی این داروها خود عامل بروز خطرات بسیاری است. بنابراین پیش‌بینی شروع این حملات و

دادن اطمینان به پزشک که فرد در طول عمل دچار حمله نخواهد شد، به بیمار در کاهش عوارض جانبی این داروها کمک به‌سزایی خواهد کرد.

۱-۳- تاریخچه پژوهش

در زمینه پیش‌بینی شروع حملات PAF تحقیقات گسترده‌ای توسط متخصصان قلب و عروق انجام شده است. از جمله Dilaveris و همکارانش در سال ۱۹۹۸ توانستند ویژگی‌هایی از موج P را به عنوان نشانه‌هایی از وقوع حمله معرفی کنند [۷]. آنان پس از اخذ سیگنال ECG ۱۲-کاناله از ۱۰۰ بیمار مبتلا به حملات PAF، ماکزیمم طول مدت موج P و اختلاف بین ماکزیمم و مینیمم طول مدت موج P را استخراج کردند و دریافتند که این ویژگی‌ها در بیماران مبتلا به حمله مقدار بیشتری دارند. آقای Chang و همکارانش نیز در سال ۱۹۹۹، طول مدت موج P و دامنه این موج را در ۱۲ کانال سیگنال ECG اخذ شده از ۱۲۰ بیمار اندازه‌گیری کردند [۸]. آنان نیز به این نتیجه رسیدند که طول مدت موج P در کانال‌های aVF، III، II و V2 در بیمارانی که دچار حمله می‌شوند نسبت به بیمارانی که به حمله مبتلا نمی‌شوند، مقدار بیشتری دارد. همچنین در بیماران مبتلا به حمله، دامنه موج P مقدار بیشتری را در کانال‌های V1 و V2 ارائه می‌کند.

با این وجود می‌توان گفت جرعه اصلی انجام پژوهش‌ها در زمینه پیش‌بینی شروع حملات PAF در سال ۲۰۰۱ و با مسابقه‌ای که Physionet در این سال ترتیب داد، زده شد. در این مسابقه آقای Zong و همکارانش توانستند بهترین نتیجه را در پیش‌بینی شروع حملات PAF به دست آورند [۹]. آن‌ها با استفاده از استخراج انقباض‌های زودرس دهلیزی^۱ (PAC) و موقعیت این ضربان‌ها توانستند حملات PAF را با حساسیت^۲ ۷۹٪ پیش‌بینی کنند. پس از آن در سال ۲۰۰۴ آقای Thong و همکارانش با استفاده از یک الگوریتم قاعده مبنا و بر پایه استخراج PAC ها توانستند به حساسیت^۳ ۸۹٪ و اختصاصیت^۳ ۹۱٪ دست یابند [۱۰]. همچنین در سال ۲۰۰۷ آقای Chesnokov توانست با استفاده از آنالیز حوزه فرکانس و

¹ Premature atrial complex

² Sensitivity

³ Specificity

آنالیز غیرخطی سیگنال تغییرات نرخ ضربان قلب^۱ (HRV) و استخراج ویژگی‌های مختلف آن حملات PAF را پیش‌بینی کند [۱۱]. این روش توانسته است حساسیت ۷۶٪ و اختصاصیت ۹۳٪ را ارائه کند. اما به نظر می‌رسد، الگوریتم‌هایی که تاکنون ارائه شده‌اند، هنوز نتوانسته‌اند نتایج قابل قبول و کارایی بالایی را در پیش‌بینی شروع حملات PAF ارائه کنند.

در مورد پیش‌بینی پایان حملات PAF نیز Physionet با برگزاری مسابقه‌ای در سال ۲۰۰۴، محققان را به انجام تحقیقات در این زمینه تشویق کرد. در پایگاه داده‌ای که در اختیار شرکت‌کنندگان قرار گرفته بود، سه نوع اپیزود یک دقیقه‌ای سیگنال ECG از مبتلایان به PAF وجود داشت: اپیزودهای پایان ناپذیر (نوع N)، اپیزودهای پایان‌پذیر (نوع T) و اپیزودهایی که یک دقیقه پس از ثبت آن حمله خاتمه می‌پذیرد (نوع S). از میان شرکت‌کنندگان در این مسابقه، خانم Petrutiu و همکارانش توانستند بهترین نتیجه را کسب کنند [۱۲]. آن‌ها پس از حذف کمپلکس QRST از سیگنال ECG، با استفاده از ویژگی‌های طیف فرکانسی سیگنال باقی‌مانده به پیش‌بینی پایان حملات پرداختند و توانستند ۹۰٪ از داده‌های آموزشی و ۹۵٪ از داده‌های تست را به‌درستی طبقه‌بندی کنند. پس از آن در سال ۲۰۰۶ آقای Nilsson با استفاده از آنالیز زمانی و ویژگی‌های فرکانسی سیگنال فعالیت الکتریکی دهلیزها^۲ (MAW) توانست به دقت ۹۵٪ در دسته‌بندی داده‌های آموزشی و ۹۰٪ در دسته‌بندی داده‌های تست اپیزودهای نوع N و T دست یابد [۱۳]. در سال ۲۰۰۷ نیز آقای Chiarugi با استفاده از استخراج فرکانس حاکم بر نوسانات دهلیزی در سیگنال MAW و همچنین میانگین فواصل RR سیگنال ECG، توانست دقت ۹۰٪ در طبقه‌بندی داده‌های نوع N و T، و دقت ۸۹٪ در طبقه‌بندی داده‌های نوع S ارائه کند [۱۴]. همچنین در سال ۲۰۰۹ آقای Alcaraz نیز با استخراج ویژگی آنترپی الگویی^۳ از سیگنال MAW توانست ۹۲٪ از داده‌های کلاس N و T را به‌درستی طبقه‌بندی کند [۱۵]. نکته قابل توجه این است که با اینکه الگوریتم‌هایی که تاکنون در پیش‌بینی پایان حملات PAF ارائه شده‌اند، نتایج قابل قبولی را ارائه کرده‌اند، اما این الگوریتم‌ها نمی‌توانند همزمان اپیزودهای نوع S، N و T را با دقت بالایی طبقه‌بندی کنند.

^۱ Heart rate variability

^۲ Main atrial wave

^۳ Sample entropy