

The Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Linear and Nonlinear EEG Signal Characteristics in Patients with Contamination Obsessive-Compulsive Disorder

Fateme Asadollahzadeh Shamkhal¹, Ali Moghimi^{1*}, Hamidreza Kobravi², Javad Salehi Fadardi^{3,4}

¹Rayan Research Center for Neuroscience and Behavior, Department of Biology, Faculty of Science, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

²Medical Engineering Research Center, Faculty of Engineering, Islamic Azad University of Mashhad, Mashhad, Iran

³School of Community and Global Health, Claremont Graduate University, Claremont, USA

⁴Department of Psychology, Faculty of Education and Psychology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Article Info:

Received: 15 Oct 2023

Revised: 16 Jan 2024

Accepted: 20 Jan 2024

ABSTRACT

Introduction: Contamination Obsessive-Compulsive Disorder (C-OCD) is one of the most common subtypes of OCD. Recently, transcranial direct current stimulation (tDCS) has been suggested as a new solution for improving symptoms in patients with OCD. Evaluating the effectiveness of tDCS through electroencephalogram (EEG) signals can provide a better estimate of improvement and reveal how tDCS leads to changes in the dynamics and features of brain signals. Selecting the optimal features of EEG signals among different features is necessary to show the impact of tDCS. Hence, this study aimed to identify features that undergo substantial changes following tDCS intervention. **Materials and Methods:** 10 patients with C-OCD received 20 minutes of tDCS in 10 sessions. The cathode electrode was placed on the left orbitofrontal cortex, and the anode on the cerebellar area. Before and after receiving tDCS, the Yale-Brown Obsession scale (Y-BOCS) was completed, and EEG signals were recorded at rest with open and closed eyes. Then, features such as Fuzzy Synchronization Likelihood (FSL), power spectrum, and Recurrence Quantification Analysis (RQA) were extracted from the EEG signals. Then, the Relief algorithm selected optimal features based on tDCS effectiveness. **Results:** The Relief algorithm revealed that RQA indices were more optimal for reflecting tDCS impact compared to other features among those extracted from EEG signals. Moreover, the DET and Lmax values significantly increased after tDCS intervention. **Conclusion:** By influencing neural interactions and balancing neuronal activity, tDCS has caused changes in the brain complexity of patients with C-OCD. As a result, there is a correlation between the effectiveness estimated by the Y-BOCS and the features selected by the relief algorithm. tDCS alters brain complexity in EEG compared with other features in C-OCD patients.

Keywords:

1. Transcranial Direct Current Stimulation
2. Electroencephalography
3. Obsessive-Compulsive Disorder

*Corresponding Author: Ali Moghimi

Email: moghimi@um.ac.ir

بررسی تاثیر تحریک tDCS بر ویژگی‌های خطی و غیر خطی سیگنال EEG در بیماران وسواس آلودگی

فاطمه اسداله زاده شمخال^۱، علی مقیمی^{۱*}، حمیدرضا کبروی^۲، جواد صالحی فدردی^۳

^۱مرکز پژوهشی علوم اعصاب و رفتار رایان، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
^۲مرکز تحقیقات مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران
^۳دانشکده علوم اجتماعی و بهداشت جهانی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی کلرمونت، کلرمونت، آمریکا
^۴گروه روانشناسی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

اطلاعات مقاله:

پذیرش: ۳۰ دی ۱۴۰۲

اصلاحیه: ۲۶ دی ۱۴۰۲

دریافت: ۲۳ مهر ۱۴۰۲

چکیده

مقدمه: وسواس آلودگی، یکی از شایع‌ترین انواع وسواس است. به تازگی tDCS به‌عنوان راهکاری جدید برای بهبود علائم در بیماران وسواس پیشنهاد شده است. بررسی این اثربخشی از طریق سیگنال‌های EEG می‌تواند تخمین بهتری از میزان بهبودی را فراهم کند و آشکار کند که چگونه tDCS منجر به تغییر در دینامیک و ویژگی‌های سیگنال مغزی می‌گردد. انتخاب ویژگی‌های مناسب سیگنال EEG از میان ویژگی‌های مختلف برای نشان دادن اثر tDCS ضروری است. لذا هدف این پژوهش یافتن ویژگی‌هایی است که پس از اعمال مداخله tDCS، تغییرات قابل ملاحظه‌ای داشته باشند. **مواد و روش‌ها:** ۱۰ فرد مبتلا به C-OCD ۲۰ دقیقه tDCS را در ده جلسه دریافت کردند. الکتروود کاتد بر روی ناحیه OFC چپ و آند بر روی ناحیه مخچه قرار گرفت. در قبل و بعد از tDCS، پرسشنامه وسواس فکری-عملی ییل براون (Y-BOCS) توسط افراد تکمیل شد و سیگنال EEG نیز در حالت استراحت و چشم باز و چشم بسته ثبت شد. سپس ویژگی‌های احتمال همزمانی فازی (FSL)، طیف توان و تجزیه و تحلیل کمی بازگشتی (RQA) از سیگنال EEG استخراج شد. سپس با استفاده از الگوریتم ریلیف، ویژگی‌های بهینه بر اساس اثربخشی tDCS انتخاب شدند. **یافته‌ها:** الگوریتم ریلیف نشان داد که از میان ویژگی‌های استخراج شده از EEG، ویژگی‌های RQA در نمایان کردن تاثیر tDCS نسبت به سایر ویژگی‌ها بهینه‌تر هستند. همچنین مقدار شاخص‌های DET و Lmax، در بعد از tDCS افزایش معنی‌داری داشت. **نتیجه‌گیری:** tDCS از طریق تاثیر بر تعاملات نورون‌های مغز و متعادل‌سازی فعالیت نورونی، سبب ایجاد تغییرات در پیچیدگی مغز افراد مبتلا به C-OCD شده است. در نتیجه بین میزان اثربخشی برآورد شده با Y-BOCS و ویژگی‌های انتخاب شده توسط الگوریتم ریلیف، همبستگی وجود دارد. مشخصه‌ی پیچیدگی مغز در EEG بیشتر از هر ویژگی دیگری تاثیر tDCS را نشان می‌دهد.

واژه‌های کلیدی:

- ۱- تحریک الکتریکی فراجمجمه‌ای مستقیم
- ۲- الکتروانسفالوگرافی
- ۳- اختلال وسواسی - جبری

*نویسنده مسئول: علی مقیمی

پست الکترونیک: moghimi@um.ac.ir

مقدمه

رایج نظیر دارو درمانی و مداخلات روان درمانی پاسخ نمی‌دهند. به تازگی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه ای (tDCS^{۱۹}) به‌عنوان راهکار درمانی مناسب در جهت کاهش علائم مقاوم به درمان در بیماران OCD پیشنهاد شده است. با توجه به نواحی مغزی درگیر در بیماران OCD، تحریک tDCS در مطالعات مختلف، اغلب بر روی یکی از نواحی OFC یا قشر پیش پیشانی جانبی-خلفی (DLPFC^{۲۰}) و یا ناحیه حرکتی تکمیلی (SMA) اعمال شده است. به نظر می‌رسد که tDCS از طریق قرار دادن الکترودها در مونتاژهای مختلف از طریق اعمال جریان (۲-۱ میلی آمپر) می‌تواند به طور مستقیم در جهت افزایش یا کاهش فعالیت ناحیه‌ی هدف، در راستای کاهش علائم OCD و بهبود علائم اضطراب و افسردگی توأم با آن موثر باشد. همچنین در این مطالعات مشاهده شده است که حداقل به میزان ۳۵ درصد امتیاز پرسشنامه وسواس فکری- عملی ییل- براون^{۲۱} (Y-BOCS) در افراد مبتلا به OCD بعد از دریافت tDCS کاهش یافته است و این کاهش در امتیاز پرسشنامه می‌تواند به لحاظ بالینی معنی‌دار باشد؛ زیرا این کاهش در امتیاز پرسشنامه همان پاسخ به درمان تلقی می‌شود (۶). دلیل این اثربخشی می‌تواند امکان هدف قرار دادن یک بخش خاص از مغز به صورت موضعی باشد؛ برخلاف مداخلات دارویی و یا روانشناختی که امکان هدف قرار دادن موضعی یک بخش خاص از مغز را ندارند.

یکی از ابزارهای مناسبی که می‌تواند جهت بررسی اثربخشی tDCS در بیماران OCD، مورد بررسی قرار گیرد، الکتروانسفالوگرافی^{۲۲} (EEG) است؛ زیرا تغییرات ایجاد شده در مغز بیماران OCD در سیگنال EEG قابل مشاهده است (۷-۹). علاوه بر این سیگنال EEG مکمل مناسبی در کنار پرسشنامه‌های رایج برای بررسی اثربخشی مداخلات مختلف است؛ زیرا در پرسشنامه‌های رایج، گاهی ممکن است امتیاز نهایی پرسشنامه‌ها به دلیل برداشت نادرست افراد از سوالات پرسشنامه یا نخواندن کامل متن سوالات و ... قابل اتکا و اطمینان نباشد. ولی پاسخ‌های بیومتری مانند سیگنال EEG از

بسیاری از افراد، افکار مزاحم یا تمایلات رفتاری غیرقابل مقاومتی دارند. زمانی که این تمایلات بیش از اندازه می‌شود و به شکل وسواس و اجبار درآید، ممکن است افراد تشخیص اختلال وسواسی-اجباری^۱ (OCD) دریافت کنند. OCD به وسیله افکار وسواسی^۲ و یا رفتارهای اجباری^۳ تعریف می‌شود. افکار وسواسی تکرارهای افکار، تمایلات و تصاویر مزاحم و ناخواسته‌ای هستند که در اغلب اوقات با اضطراب همراه می‌باشند. رفتارهای اجباری نیز اعمال ذهنی و یا رفتارهای تکراری هستند که بر اساس آن افراد احساس می‌کنند که باید طبق قوانین سختگیرانه‌ای اعمالی را در پاسخ به افکار وسواسی و برای دستیابی حس کامل بودن انجام دهند (۱،۲). OCD، اختلال بسیار رایجی است و در حدود ۲،۵ تا ۳ درصد از کل جمعیت دارای این اختلال هستند. OCD می‌تواند بسیار شدید و ناتوان کننده باشد و به روش‌های مختلفی بروز داده شود (۲). یکی از شایع‌ترین نوع اختلالات وسواس، وسواس نوع آلودگی^۴ (C-OCD) می‌باشد. حداقل ۵۰ درصد از کل مبتلایان اختلال OCD، علائم وسواس نوع آلودگی را دارند. افراد مبتلا به این اختلال در مواجهه با آلاینده‌ها، دچار اضطراب می‌شوند (۳).

اختلال وسواس یکی از رفتارهای پیچیده‌ی نورولوژیک است که مجموعه‌ای از انتقال دهنده‌های عصبی^۵ از جمله: سروتونین^۶، دوپامین^۷، گلوتامات^۸ و گابا^۹ در آن نقش دارند. همچنین اختلال و کارکرد غیرطبیعی در برخی از ساختارهای مغزی به‌خصوص مدار CSTC^{۱۰} می‌تواند در بیماران OCD مشهود باشد. از اجزای مدار CSTC می‌توان به قشر حلقه‌ای پیشانی (OFC^{۱۱})، قشر سینگولیت قدامی (ACC^{۱۲})، هسته‌های قاعده‌ای^{۱۳} و تالاموس^{۱۴} اشاره کرد. در مطالعات تصویربرداری مغز در افراد مبتلا به OCD، ناهنجاری‌هایی از قبیل کاهش و یا افزایش فعالیت در بخش‌های دیگری از مغز مانند هسته‌های سجا^{۱۵}، ناحیه پیش- حرکتی تکمیلی^{۱۶} (Pre-SMA)، شکنج کمربندی^{۱۷}، مخچه و قشر آهیانه^{۱۸} دیده شده است (۴-۶).

بیشتر از ۴۰ درصد بیماران OCD به راهکارهای درمانی

¹ Obsessive-Compulsive Disorder

² Obsessions

³ Compulsions

⁴ Contamination-based OCD

⁵ Neurotransmitter

⁶ Serotonin

⁷ Dopamine

⁸ Glutamate

⁹ GABA

¹⁰ Cortico-Striato-Thalamo-Cortical

¹¹ Orbitofrontal cortex

¹² Anterior Cingulate Cortex

¹³ Basal ganglia

¹⁴ Thalamus

¹⁵ Raphe nucleus

¹⁶ Pre-Supplementary motor area

¹⁷ Cingulate gyrus

¹⁸ Parietal cortex

¹⁹ Transcranial Direct Current Stimulation

²⁰ Dorsolateral Prefrontal Cortex

²¹ Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale

²² Electroencephalography

درمان‌های روانشناختی و دارویی OCD به صورت گسترده‌ای استفاده می‌شود. شاخص‌های مورد استفاده در این ابزار، شدت اجبارها، شدت وسواس‌ها و نمره کل می‌باشد. در نسخه فارسی این مقیاس، پایایی و روایی مطلوب گزارش شده است (۱۱،۱۲).

۱۰ بیمار خانم مبتلا به وسواس آلودگی در این طرح شرکت کرده‌اند. بازه‌ی سنی بیماران بین ۲۰-۴۷ سال ($6/34 \pm 58/10$) است. همچنین تکمیل فرم رضایت آگاهانه و عدم تغییر داروهای مصرفی در طی شش ماه گذشته از شرایط دیگر ورود به این طرح است. ملاک‌های خروج شامل الگوی پاسخ‌دهی نامعتبر در آزمون‌های اولیه، وجود نشانه‌های سایکوز^{۲۴} و وجود اختلال همبود دیگر با علائم جدی که احتمال تداخل در روند مطالعه را به وجود آورد. در قبل و بعد از انجام مداخله، ارزیابی روانشناختی از طریق پرسشنامه وسواس فکری-عملی ییل براون انجام شده است. این مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه فردوسی مشهد (۱۴۰۱۰۰۶، IR.UM.REC) و ثبت کارآزمایی‌های بالینی (NCT۰۵۹۰۷۳۶۹) قرار گرفت.

ب) مداخله tDCS:

tDCS یکی از ابزارهای تحریک مغز به صورت غیرتهاجمی است که از طریق اعمال جریان مستقیم ضعیف (۱-۲ میلی آمپر) بین دو الکترود قرار داده شده بر روی پوست سر انجام می‌شود. مطالعات نوروفیزیولوژیکی نشان می‌دهد که با توجه به قطبیت الکترود و شدت جریان، tDCS ممکن است تحریک پذیری قشر مغز را در مجاورت آند افزایش دهد؛ در حالی که tDCS کاتدی ممکن است تحریک پذیری را کاهش دهد. تاثیر tDCS تنها بر روی ناحیه‌ای که الکترود قرار داده شده نیست، بلکه می‌تواند شبکه‌ی کورتکس و نواحی زیرقشری متصل به نواحی هدف را نیز تحت تاثیر قرار دهد. لازم به ذکر است که جزییات فرایندهای میکروسکوپی مغزی و همچنین تاثیر tDCS بر روی عملکرد مغز و مکانیسم‌های مولکولی آن همچنان به میزان زیادی نامشخص است (۱۳،۱۴).

در این تحقیق، مداخله tDCS برای ۱۰ بیمار مبتلا به وسواس آلودگی انجام شده است. افراد مداخله tDCS را در ده جلسه به صورت فعال^{۲۵} دریافت کرده‌اند. ارزیابی و اجرای مداخله در ۱۰ روز متوالی انجام شده است. الکترود کاتد بر روی ناحیه OFC چپ (یا FP۱) و آند بر روی مخچه (۳ سانتی متر پایین تر از Inion و یک سانتی متر به سمت راست) و در ده جلسه ۲۰ دقیقه‌ای با جریان ۱ میلی آمپر با دستگاه Ac-tivaDose II انجام شده است. ابعاد الکترود کاتد مورد استفاده ۷*۵ و آند ۱۰*۱۰ سانتی متر مربع است. جدول ۱، اطلاعات افراد شرکت کننده را نشان می‌دهد.

این جهت بیشتر قابل اطمینان هستند (۱۰). به همین دلیل می‌توان با بررسی سیگنال EEG از دیدگاهی مهندسی و دقیق‌تر، بدون نیاز به خوداظهاری خود فرد، تاثیر OCD و tDCS را بر روی نورون‌های مغز بررسی کند.

از طرفی دیگر، در تحلیل و مطالعه‌ی سیگنال EEG، آنچه که حائز اهمیت است؛ بررسی بهترین و مناسب‌ترین ویژگی مستخرج شده سیگنال EEG است. منظور از ویژگی مناسب؛ ویژگی‌هایی هستند که بیشتر از سایر ویژگی‌ها تحت تاثیر مداخله tDCS قرار می‌گیرند و تغییر می‌کنند و می‌توانند تاثیر tDCS را از دیدگاهی کمی و دقیق نمایان کنند. شناسایی ویژگی‌های مناسب سبب کاهش حجم و زمان محاسبات می‌شود. علاوه بر این می‌توان در پیش بینی اثربخشی مداخلات با استفاده از مدل‌سازی از این ویژگی‌های بهینه استفاده کرد تا سبب افزایش دقت مدل‌های پیشنهادی شوند. از این رو انتخاب بهترین ویژگی از میان ویژگی‌های خطی و غیرخطی مستخرج شده از سیگنال EEG، موضوعی مهم و چالش برانگیز است. هدف این تحقیق نیز تعیین ویژگی‌های مناسب مستخرج از سیگنال EEG در بیماران C-OCD پس از دریافت tDCS است؛ به طوری که ویژگی‌های منتخب بتوانند به خوبی تاثیر مداخله tDCS را در بیماران وسواس آلودگی و به صورت مستقل از امتیاز پرسشنامه وسواس فکری-عملی ییل براون یا پرسشنامه‌های رایج دیگر نشان دهد. برای این منظور از بیماران C-OCD در قبل و بعد از دریافت tDCS، ثبت EEG اخذ شد و افراد پرسشنامه وسواس فکری-عملی ییل براون را نیز تکمیل کردند. استخراج ویژگی از سیگنال EEG در حوزه زمانی- مکانی و فرکانس انجام شده است تا توصیف جامعی از دینامیک EEG حاصل شود. در نهایت از میان تمام ویژگی‌های مستخرج شده، ویژگی‌هایی که بیشتر از همه تاثیر tDCS را بر روی مغز افراد C-OCD نمایان می‌کنند، انتخاب شده‌اند.

مواد و روش‌ها

انجام مداخله

الف) انتخاب بیماران:

بیماران بر اساس ارجاع روانپزشک و یا اطلاع رسانی طرح و به صورت داوطلبانه در این طرح شرکت کرده‌اند. انتخاب بیماران C-OCD از طریق تشخیص بالینی بر اساس راهنمای تشخیصی و آماری بیماری‌های روانی ویرایش پنجم (DSM-V^{۲۳}) و همچنین پرسشنامه ییل-براون انجام شده است. پرسشنامه وسواس فکری-عملی ییل براون، یک مصاحبه نیمه ساختاریافته است که به منظور ارزیابی شدت افکار وسواسی و رفتارهای اجباری به کار می‌رود. این ابزار، نسبت به تغییرات درمانی، حساسیت خوبی دارد و برای سنجش اثربخشی

²³ Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V

²⁴ Psychosis

²⁵ Active

جدول ۱- اطلاعات افراد مشارکت کننده

افراد شرکت کننده (کد)	سن	امتیاز پرسشنامه بیل براون قبل از مداخله	امتیاز پرسشنامه بیل براون بعد از مداخله
۳۱۰	۴۵	۳۱	۲۶
۳۱۴	۴۶	۲۸	۱۴
۳۱۸	۴۱	۳۰	۲۶
۳۲۱	۲۰	۲۶	۳۱
۳۲۲	۴۰	۲۴	۲۵
۳۲۳	۲۰	۲۸	۲۶
۳۲۴	۳۲	۲۴	۲۳
۳۲۵	۲۵	۳۰	۲۸
۳۲۷	۳۰	۲۷	۱۸
۳۲۸	۴۷	۳۰	۲۷
میانگین	۳۴/۶	۲۷/۸	۲۴/۴

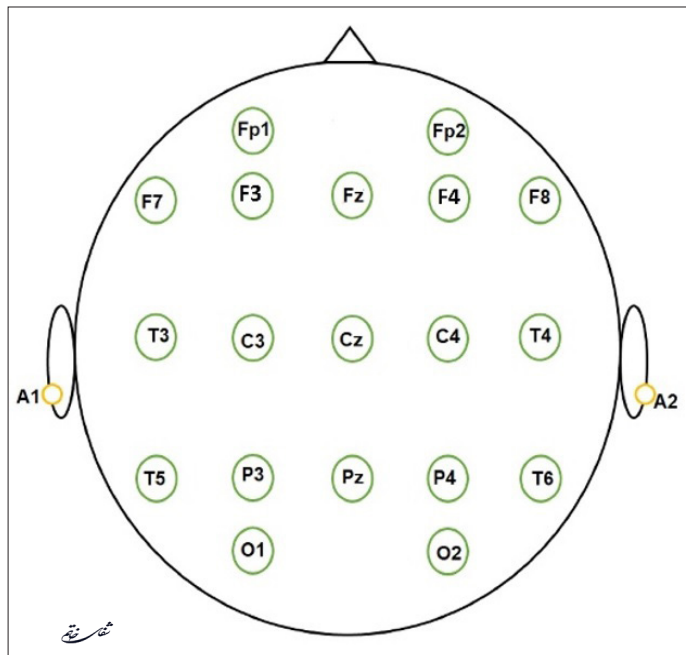
شفاخته

ثبت و پردازش سیگنال‌های EEG الف) ثبت داده‌ها

ب) پیش پردازش داده‌ها

برای پیش پردازش دیتاها و همچنین حذف آرتیفکت و نویزهای ایجاد شده بر روی سیگنال (مانند آرتیفکت حرکتی و پلک زدن و...) با استفاده از فیلتر بالاگذر (۵/۰ هرتز) و پایین گذر (۴۵ هرتز) باترورث^{۲۶} با درجه ۵ و همچنین با استفاده از تجزیه و تحلیل مولفه‌های مستقل (ICA^{۲۷}) در نرم افزار متلب^{۲۸} انجام شده است. از فیلتر ناچ^{۲۹} باترورث درجه ۱۰ نیز برای حذف نویز برق شهر استفاده شده است.

ثبت EEG با دستگاه ۲۰۲ Mitsar به صورت ۱۹ کاناله بر اساس استاندارد ۲۰-۱۰ در حالت استراحت (Rest) و در قبل و بعد از مداخله tDCS در حالت چشم باز و چشم بسته به مدت ۳ دقیقه و با فرکانس نمونه برداری ۵۰۰ هرتز انجام شده است. تصویر ۱ محل قرارگیری الکترودها را نشان می‌دهد.



شفاخته

تصویر ۱- محل قرارگیری ۱۹ الکترودها بر اساس استاندارد بین المللی ۲۰-۱۰

²⁶ Butterworth

²⁷ Independent Component Analysis

²⁸ Matlab

²⁹ Notch filter

ریاضی است که به صورت رابطه‌ی زیر بیان می‌گردد:

$$R_{i,j} = \Theta(\varepsilon_i - \|x_i - x_j\|), x_i \in \mathbb{R}^m, i, j = 1 \dots N.$$

که در آن، Θ تابع پله هویساید، $\|\cdot\|$ نرم، N تعداد کل حالت‌های در نظر گرفته شده، حالت در نظر گرفته شده و $i\varepsilon$ فاصله‌ی آستانه می‌باشد. درصد قطعیت^{۴۱} (DET) که همان درصد نقاط بازگشتی است که خطوط قطری را شکل می‌دهند:

$$DET = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N IP(i, j)}{\sum_{i,j} R_{i,j}}$$

طول بزرگترین خط قطری^{۴۲} (Lmax):

$$L_{max} = \max(\{l_i; i = 1 \dots N\})$$

شاخص‌های T_1 (زمان بازگشتی نوع ۱) و T_2 (زمان بازگشتی نوع ۲) نیز مربوط به اولین و دومین نقاط بازگشتی پوانکاره^{۴۳} هستند که به ترتیب از معادله‌ی ۵ و ۶ به دست می‌آیند (۱۷):

$$T1(i) = t_{i+1} - t_i, t = 1, 2, K$$

$$T2(i) = t_{i+1} - t_i, t = 1, 2, K$$

تجزیه و تحلیل ارتباطات شبکه‌ای:

تعاملات دینامیکی بین سیگنال‌های کانال‌های EEG، مبین رفتار و دینامیک مغز است. لذا کمی‌سازی تعامل‌های دینامیکی (اثرگذاری و اثرپذیری) بین کانال‌های ثبت شده‌ی EEG می‌تواند جنبه‌های مختلفی در ارتباط با تغییر رفتار مغز را روشن نماید. یکی از این کمیت‌ها، احتمال همزمانی فازی (FSL) است.

ویژگی احتمال همزمانی^{۴۴} یکی از ویژگی‌هایی است که در سال‌های اخیر در سیستم‌هایی با درجه‌ی غیرخطی بالا و نیز سیستم‌های غیر ایستا، کاربرد بسیاری پیدا کرده است. در این روش، شباهت الگوها با یکدیگر به صورت آماری اندازه‌گیری می‌گردد، اما در تصمیم‌گیری، درجه‌ی شباهت در نظر گرفته نمی‌شود و به صورت منطقی تعیین می‌شود که آیا الگوها به یک حد آستانه‌ای شباهت دارند یا خیر. برای حل کردن این مشکل، بخش فازی نیز به این راهکار اضافه شده است و از این جهت، این راهکار، احتمال همزمانی فازی نام گرفته است که نسبت به روش SL، قابل اعتمادتر است. در روش FSL، فضای حالت هر سری

ج) استخراج ویژگی

در این تحقیق ویژگی‌هایی از سیگنال EEG در نظر گرفته شده است که دینامیک سیگنال‌های مغزی را در حوزه‌ی زمان، فرکانس و فضای حالت توصیف کند. زیرا دینامیک ظاهر شده در الگوی^{۳۰} سیگنال EEG می‌تواند ناشی از مداخلات باشد و آن را تحت تاثیر قرار دهد. از این رو، از طریق ویژگی‌های استخراج شده، این الگوها مورد بررسی قرار می‌گیرند. در این راستا از سه نوع تحلیل شامل تحلیل پیچیدگی سیگنال با استفاده از روش تحلیل کمی سازی بازگشتی (RQA^{۳۱})، تجزیه و تحلیل حوزه‌ی فرکانسی با بررسی ویژگی توان^{۳۲} و تحلیل ارتباطات شبکه‌ای^{۳۳} با بررسی ویژگی احتمال همزمانی فازی^{۳۴} (FSL) در نرم افزار متلب انجام شده است.

ویژگی فرکانسی:

بر اساس مطالعات قبلی، تغییرات ایجاد شده در طیف توان امواج مغزی در بیماران C-OCD نسبت به افراد سالم دارای تفاوت‌های معناداری است (۹). علاوه بر این طیف توان امواج مغزی در بیماران OCD می‌تواند به‌عنوان یک بیومارکر^{۳۵} در پیش بینی پاسخ به درمان تحریک مغناطیسی مغزی (TMS^{۳۶}) در بیماران OCD به کار رود (۱۵). از این رو بررسی ویژگی‌های توان سیگنال EEG در این مطالعه از طریق استخراج شاخص‌های حداکثر، حداقل، میانگین، پیک^{۳۷} و میانه‌ی توان بر مبنای تجزیه و تحلیل توان فرکانسی ولج^{۳۸} انجام شده است.

تجزیه و تحلیل پیچیدگی:

روش RQA، یک روش غیرخطی برای بررسی و کمی کردن دینامیک در سیستم‌های پویا و پیچیدگی متغیرها است. مطالعات قبلی نشان داده است که RQA در مطالعه‌ی دینامیک مغزی ناشی از هرگونه تحریک مغز، ابزار مناسبی است (۱۶). این روش مجموعه‌ای از ویژگی‌ها برای تحلیل کمی نمودارهای بازگشتی^{۳۹} (RP) است که مهم‌ترین این ویژگی‌ها عبارتند از:

نرخ بازگشت^{۴۰} (RR): نرخ بازگشت، عبارت است از اندازه‌ی چگالی نقاط بازگشتی در RP، که به صورت زیر تعریف می‌گردد:

$$RR = \frac{1}{N^2} \sum_{i,j=0}^N R_{i,j}$$

در رابطه‌ی فوق، مقدار همان بیان RP به صورت

30 Pattern

31 Recurrence Quantification Analysis

32 Average Power

33 Network Connectivity

34 Fuzzy Synchronization Likelihood

35 Biomarker

36 Transcranial magnetic stimulation

37 Peak

38 Welch

39 Recurrence Plots

40 Recurrence rate

41 Determinism

42 Length of longest diagonal line

43 Poincare

44 Synchronization Likelihood (SL)

آماري در نرم افزار SPSS استفاده شده است. بررسي طبيعي بودن توزيع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپيرو ويلک^{۴۷} انجام شده است. در صورت طبيعي بودن توزيع داده‌ها از آزمون تي وابسته^{۴۸} و در غير اينصورت از آزمون ويلکاکسون^{۴۹} استفاده شده است.

آناليزهاي آماری در داده‌هاي چشم باز نشان مي‌دهد که ميانگين مقادير DET و Lmax در بعد از مداخله به طور معناداري افزايش يافته است ($P > 0.05$). در صورتي که تغييرات در ساير ويژگي‌ها به صورت معني دار نبوده است. در داده‌هاي چشم بسته نيز شاخص DET و Lmax در بعد از مداخله افزايش معناداري داشته است ($P > 0.05$).

انتخاب ويژگي

ويژگي‌هاي منتخب به گونه‌اي تعيين مي‌شوند تا بتوانند بين ديناميك قبل و بعد از مداخله، تمايز معنادار پيدا کنند و بتوانند به خوبي تاثير tDCS نشان دهند. چرا که انتظار مي‌رود تحريك tDCS مستقيماً EEG را مورد تاثير قرار دهد. براي اجرائي اين هدف، از نسخه‌اي اصلاح شده‌ي الگوريتم شناخته شده‌ي ريليف يعني ريليف F^{۵۰} استفاده شده است. اين الگوريتم براي مجموعه داده‌هاي با تعداد کم نيز مناسب است. همچنين قابليت تمايز بيشتري از دو دسته داده را از همدیگر دارد. به طور کلي انتخاب ويژگي در الگوريتم ريليف با استفاده از روش آماری و مبتني بر معيار فاصله near hit (نزدیک‌ترين برخورد) و near miss (نزدیک‌ترين خطا) است. ريليف F از بين داده‌هاي آموزشي یک نمونه را به صورت تصادفي انتخاب مي‌کند و سپس بر اساس فاصله نمونه‌ي انتخاب شده با تعدادي از نزدیک‌ترين نمونه‌ها در طبقه مشابه (near hit) و همچنين فاصله با تعدادي از نزدیک‌ترين نمونه‌ها

زمانی با بردارهایی با تاخیر زمانی تعبیه شده، نشان داده می‌شود و برای پیدا کردن حالت‌های ديناميكي مشابه، بايد بردارهاي بازسازي شده‌اي را که در فضاي حالت شبیه به هم هستند، جستجو شوند (۱۸-۱۹).

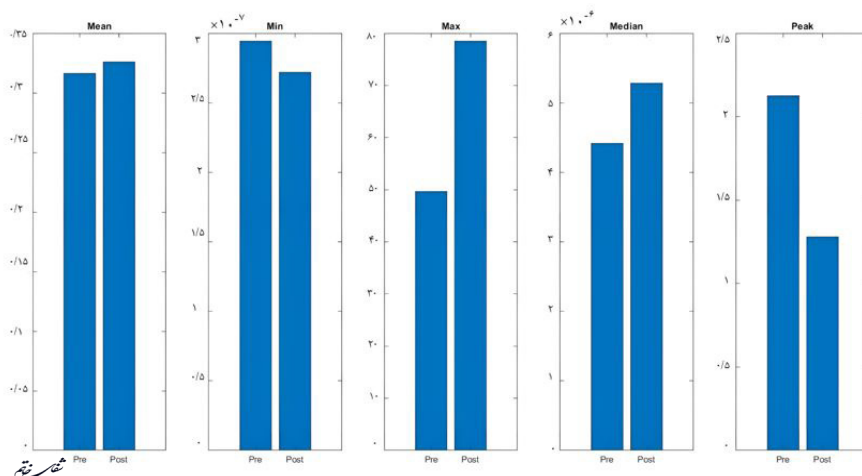
$$S_{k,n} = \frac{\sum_{m=1}^N \sum_{w1 < |n-m| < w2} [(\frac{H_{n,m} - \mu_{k,n}(X_{k,m})}{M-1}) \cdot \mu_{k,n}(X_{k,m})]}{\sum_{m=1}^N \sum_{w1 < |n-m| < w2} \mu_{k,n}(X_{k,m})}$$

در رابطه‌ي فوق، $w1$ تصحيح تیلر^{۴۵} می‌باشد که از افزونگي اطلاعاتي^{۴۶} در محاسبات مشابه جلوگیری کند. $w2$ که به صورت عدد صحیح بيان می‌شود، حداکثر فاصله‌ي زمانی است که یک بردار حالت می‌تواند از حالت مرجع داشته باشد. در واقع با توجه به اینکه در اینجا هر سری زمانی به صورت یک پنجره‌ي زمانی در نظر گرفته می‌شود، $w1$ و $w2$ به ترتیب، ابتدا و انتهای پنجره‌ي زمانی می‌باشند. برای تمام سری‌هاي زمانی $P_{ref} = 0.05$ در نظر گرفته شده است. همچنین مقدار عضویت به ازاي حالت $X_{k,m}$ در تابع گوسين با ابعاد d (بعد فضاي بازسازي) از سری زمانی k^{th} می‌باشد. $X_{k,n}$ n^{th} امین نقطه از k^{th} امین سری زمانی است ($k=1,2,\dots,M$) می‌باشد؛ که به تعداد M از سری زمانی $X_{k,n}$ در نظر گرفته می‌شود. در اینجا k همان تعداد کانال‌هاي EEG و n تعداد نمونه‌ها می‌باشد (۱۸).

نمودارهاي ۱-۳، میانگين مقادير ويژگي‌هاي استخراج شده در سيگنال الکتروانسفالوگرافي را در قبل و بعد از مداخله و در حالت چشم باز و نمودارهاي ۴-۶ میانگين مقادير ويژگي‌ها را در قبل و بعد از مداخله در حالت چشم بسته نشان مي‌دهد.

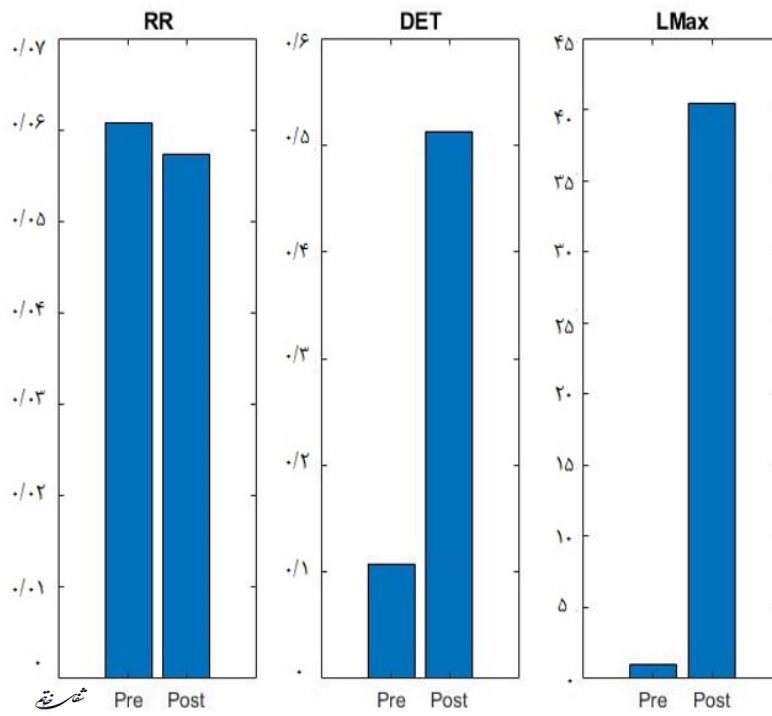
جهت بررسي روند تغييرات در ويژگي‌هاي مستخرج از سيگنال EEG، در قبل و بعد از tDCS، از آناليزهاي

نمودار ۱- ويژگي‌هاي توان سيگنال EEG در قبل و بعد از tDCS در داده‌هاي چشم باز

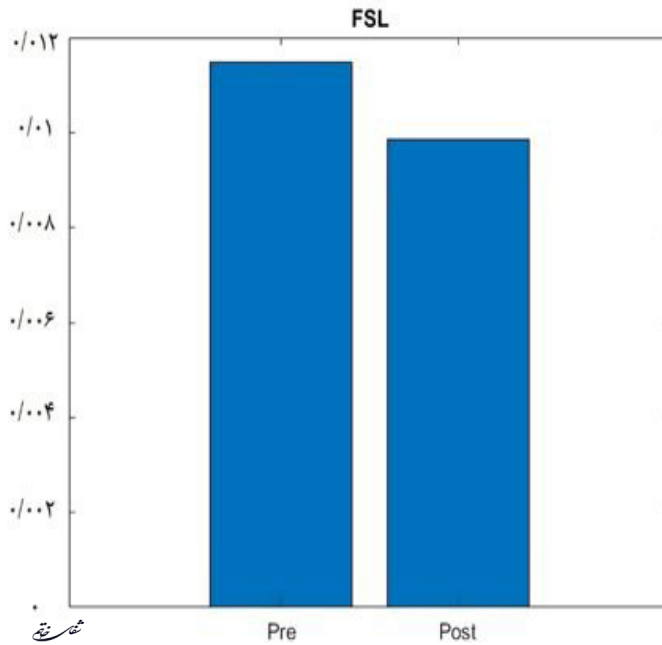


45 Theiler correction
 46 Information redundancy
 47 Shapiro-Wilk
 48 Paired sample t test
 49 Wilcoxon signed-rank test
 50 ReliefF

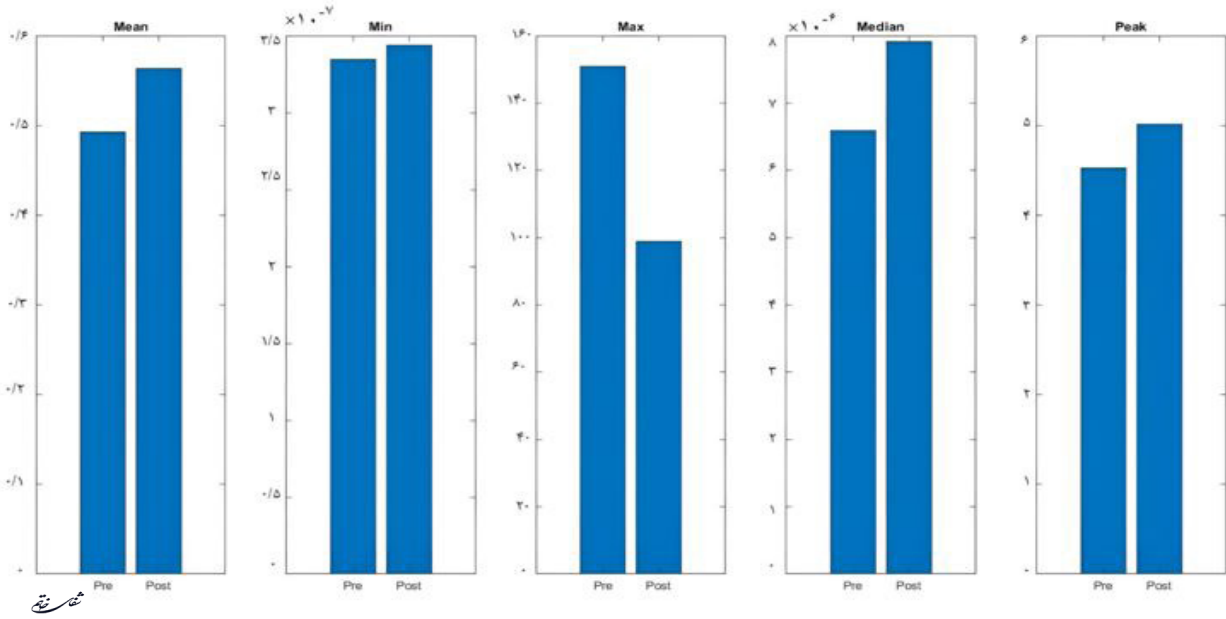
نمودار ۲- ویژگی‌های RQA سیگنال EEG در قبل و بعد از tDCS در داده‌های چشم باز



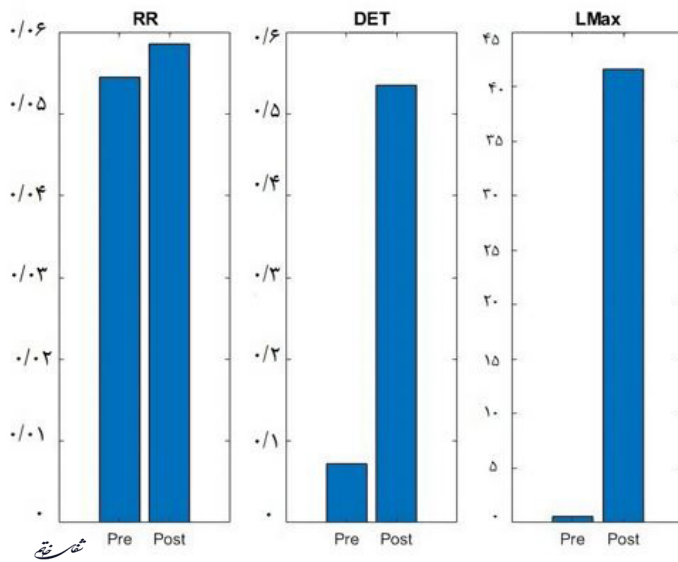
نمودار ۳- ویژگی FSL سیگنال EEG در قبل و بعد از tDCS در داده‌های چشم باز



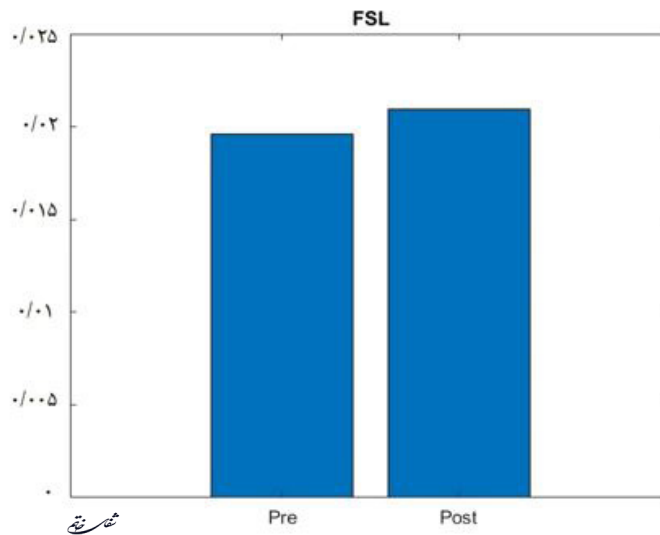
نمودار ۴- ویژگی‌های توان سیگنال EEG در قبل و بعد از tDCS در داده‌های چشم بسته



نمودار ۵- ویژگی‌های RQA سیگنال EEG در قبل و بعد از tDCS در داده‌های چشم بسته



نمودار ۶- ویژگی FSL سیگنال EEG در قبل و بعد از tDCS در داده‌های چشم بسته



الگوریتم ریلیف F، ویژگی‌هایی با وزن بیشتر شناسایی شدند. بر اساس ماتریس وزن خروجی الگوریتم ریلیف F، سه ویژگی DET، Lmax و RR، به ترتیب پراهمیت‌ترین نقش را در نمایش اثر tDCS هم در حالت چشم بسته و هم چشم باز دارند. آنالیز آماری نیز نشان می‌دهد که در داده‌های چشم باز، میانگین مقادیر DET و Lmax در بعد از مداخله به طور معناداری افزایش یافته است. در صورتی که تغییرات در سایر ویژگی‌ها به صورت معنادار نبوده است. در داده‌های چشم بسته نیز شاخص DET و Lmax در بعد از مداخله افزایش معناداری داشته است.

بحث و نتیجه‌گیری

بر اساس جستجوهای انجام شده، تاکنون پژوهشی مرتبط با استخراج و بررسی ویژگی‌های FSL و RQA از سیگنال EEG بیماران C-OCD در اثر دریافت مداخله‌ی tDCS انجام نشده است. همچنین در زمینه‌ی انتخاب ویژگی‌های بهینه از میان ویژگی‌های نامبرده از سیگنال EEG نیز پژوهشی انجام نشده است. انتخاب ویژگی‌های بهینه از سیگنال EEG جهت بررسی وضعیت پاسخ به درمان در افراد مبتلا به وسواس آلودگی، می‌تواند راهکار مناسبی باشد و افق جدیدی را برای تحلیل دقیق‌تر تمام جوانب اثربخشی مداخله (مانند تغییرات ناشی از پلاسیبو^{۵۱} و نوسیبو^{۵۲}) و یا حتی پیش‌بینی اثربخشی مداخله را با استفاده از مدل‌سازی فراهم آورد. از سوی دیگر، ویژگی‌های بهینه قابلیت کاربرد به‌عنوان نشانگر زیستی^{۵۳} را نیز دارند. علاوه بر این تحلیل این ویژگی‌های بهینه می‌تواند مکمل مناسبی در کنار امتیاز پرسشنامه‌هایی باشند که پس از انجام مداخله بر اساس خود اظهاری توسط بیماران تکمیل می‌گردد. بر اساس نتایج حاصل از خروجی الگوریتم ریلیف F، مشاهده شد که ویژگی‌های RQA در نمایان کردن اثر tDCS بر روی دینامیک مغز افراد مبتلا به وسواس آلودگی، نقش مهمی دارند و می‌توانند بیشتر از سایر ویژگی‌ها مبین تغییرات ایجاد شده بر روی اعمال نوروفیزیولوژیک مغز باشند. تغییرات معنی‌دار در شاخص‌های RQA و انتخاب این شاخص‌ها به‌عنوان ویژگی بهینه توسط الگوریتم ریلیف، با تغییرات امتیاز پرسشنامه وسواس فکری- عملی بیل براون همراستا هستند و در تضاد نیستند. به بیان دیگر بین اثربخشی برآورد شده با پرسشنامه وسواس فکری- عملی بیل براون و ویژگی‌های انتخاب شده توسط الگوریتم ریلیف هماهنگی و همبستگی وجود دارد. زیرا افزایش مقادیر ویژگی‌های RQA در بعد از tDCS به معنای کاهش پیچیدگی سیگنال EEG و منظم‌تر شدن آن است (۲۲). مطالعات نشان داده‌اند که افسردگی یکی از علائمی است که در بیماران مبتلا به وسواس دیده می‌شود و tDCS از طریق قرار دادن الکترودها در مونتاژهای مختلف می‌تواند به طور مستقیم در جهت افزایش یا کاهش فعالیت ناحیه‌ی هدف، در راستای کاهش

از طبقه متفاوت (near miss)، وزن را به دست می‌آورد و سپس برای هر نمونه‌ی جدید، وزن هر متغیر را آپدیت می‌کند. در نهایت الگوریتم ریلیف F، متغیرهایی را انتخاب می‌کند که وزن آن‌ها از یک حد آستانه‌ی از پیش تعریف شده، بیشتر است. متغیرهایی که بیشترین وزن‌ها را دارند، انتخاب می‌شوند؛ زیرا بیشترین وزن حاکی از قابلیت بالای تفکیک طبقات توسط آن متغیرها است. مقدار k یا همان نزدیک‌ترین همسایه‌ها، ۱۰ در نظر گرفته شد (۲۰، ۲۱). الگوریتم در نرم افزار متلب اجرا شد. ورودی الگوریتم ریلیف F ماتریسی است که شامل نه ویژگی استخراج شده از سیگنال EEG از جمله ویژگی‌های توان (میانگین، میانه، پیک، حداقل و حداکثر)، FSL و ویژگی‌های RQA (DET، RR و Lmax) است. این الگوریتم یک بار به ازای داده‌های چشم باز و بار دیگر به ازای داده‌های چشم بسته اجرا شده است.

الف) تجزیه و تحلیل داده‌های چشم باز

بر اساس خروجی الگوریتم ریلیف F به ازای داده‌های چشم باز، مهم‌ترین ویژگی‌های متاثر از tDCS به ترتیب ۱- DET ۲- Lmax و ۳- RR است. رتبه چهارم متعلق به پیک توان و رتبه پنجم متعلق به میانه توان است. این نتیجه حاکی از این است که دینامیک سیگنال EEG (که شاخص RQA نمایانگر آن است)، نسبت به سایر ویژگی‌های سیگنال EEG (توان سیگنال و FSL) در اثر مداخله tDCS در افراد مبتلا به وسواس آلودگی تحت تاثیر قرار گرفته‌اند.

ب) تجزیه و تحلیل داده‌های چشم بسته

بر اساس خروجی الگوریتم ریلیف F به ازای داده‌های چشم بسته، مهم‌ترین ویژگی‌های متاثر از tDCS به ترتیب ۱- DET ۲- Lmax و ۳- RR است که این نتایج با حالت چشم باز یکسان است. رتبه چهارم متعلق به ماکزیمم توان و رتبه پنجم متعلق به حداقل توان است. در حالت چشم بسته نیز همانند حالت چشم باز دینامیک سیگنال EEG نسبت به سایر ویژه‌های سیگنال EEG در اثر مداخله tDCS در افراد مبتلا به وسواس آلودگی تحت تاثیر قرار گرفته‌اند.

یافته‌ها

هدف این تحقیق، شناسایی و معرفی بهترین ویژگی‌های مستخرج از سیگنال EEG در بیماران وسواس آلودگی، پس از دریافت مداخله tDCS است تا از طریق این ویژگی‌ها تاثیر tDCS بر روی عملکرد نوروفیزیولوژی مغز به صورت مستقل از پرسشنامه‌ها و خوداظهاری افراد و به صورت دقیق، مورد بررسی قرار داده شود. برای انتخاب بهترین ویژگی‌ها در گام اول تعدادی از ویژگی‌های خطی و غیر خطی از سیگنال EEG استخراج شدند که بتوانند به طور جامع دینامیک و الگوهای سیگنال EEG را ارائه دهند. سپس از میان این ویژگی‌ها با استفاده از

⁵¹ Placebo

⁵² Nocebo

⁵³ Biomarker

و دینامیک نورون‌های مغز، می‌تواند سبب ایجاد تغییر و یا بهبودی در علائم افراد گردد. در اینجا نیز چنین استنباط می‌شود که tDCS در راستای تعدیل فعالیت نورون‌های مغز و نزدیک‌تر کردن آن به حالت طبیعی در افراد مبتلا به وسواس آلودگی، سبب ایجاد تغییرات در پیچیدگی مغز افراد مبتلا به C-OCD شده است و در اینجا مشخصه‌ی پیچیدگی مغز در سیگنال EEG بیشتر از هر ویژگی دیگری تاثیر tDCS را بر روی افراد مبتلا به وسواس آلودگی نشان می‌دهد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش تحت حمایت مالی و حاصل بخشی از طرح ستاد توسعه علوم و فناوری‌های شناختی به شماره ۱۱۹۳۹ و نیز حمایت مالی دانشگاه فردوسی مشهد (۳/۵۷۰۷۳) است. همچنین از خانم فائزه رییس‌المحدثین بابت در اختیار قرار دادن داده‌های الکتروانسفالوگرافی این تحقیق، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌کنیم.

علائم OCD و بهبود علائم اضطراب و افسردگی توام با آن موثر باشد (۶). از طرفی دیگر تحقیقات نشان داده اند که پیچیدگی سیگنال EEG در افراد افسرده بعد از دریافت مداخلات درمانی (دارو درمانی و الکتروشوک درمانی)^{۵۴} کاهش داشته است (۲۳). به همین دلیل می‌توان نتیجه گرفت که کاهش پیچیدگی سیگنال EEG در این تحقیق در بعد از دریافت tDCS، می‌تواند نشان دهنده کاهش علائم افسردگی همراه با کاهش علائم وسواس آلودگی در این بیماران باشد. از طرفی دیگر شاید بتوان این کاهش پیچیدگی را به هم‌نوایی بیشتر دینامیکی بین کانال‌های EEG یا همان بخش‌های مختلف مغز تعبیر کرد. علاوه بر این می‌توان منظم‌تر شدن فعالیت مغز را ناشی از تاثیر tDCS در نظر گرفت که منجر به کاهش علائم بیماران وسواس آلودگی شده است. زیرا مطالعات قبلی نشان داده اند که tDCS از طریق تاثیر بر تعاملات

منابع

- Stein, D.J. Obsessive-compulsive disorder. Nature reviews Disease primers, 2019. 5(1):52.
- Robbins, T.W. M.M. Vaghi, and P. Banca, Obsessive-compulsive disorder: puzzles and prospects. Neuron. 2019. 102: 27-47.
- Brady, R.E., T.G. Adams, and J.M. Lohr, Disgust in contamination-based obsessive-compulsive disorder: a review and model. Expert Review of Neurotherapeutics. 2010. 10:1295-1305.
- Pittenger, C., M.H. Bloch, and K. Williams, Glutamate abnormalities in obsessive compulsive disorder: Neurobiology, pathophysiology, and treatment. Pharmacology & Therapeutics. 2011;132: 314-332.
- Westenberg, H.G.M., N.A. Fineberg, and D. Denys, Neurobiology of Obsessive-Compulsive Disorder: Serotonin and Beyond. CNS Spectrums. 2007;12:14-27.
- Brunelin, J., Transcranial direct current stimulation for obsessive-compulsive disorder: a systematic review. Brain sciences. 2018. 8:37.
- Altuğlu, T.B., Prediction of treatment resistance in obsessive compulsive disorder patients based on EEG complexity as a biomarker. Clinical Neurophysiology. 2020;131: 716-724.
- Zaboski, B.A., Electroencephalographic correlates and predictors of treatment outcome in OCD: a brief narrative review. Frontiers in Psychiatry. 2021;12:703398.
- Pogarell, O. Symptom-specific EEG power correlations in patients with obsessive-compulsive disorder. Int J Psychophysiol. 2006; 62:87-92.
- Golnar-Nik, P., S. Farashi, and M.-S. Safari, The application of EEG power for the prediction and interpretation of consumer decision-making: A neuromarketing study. Physiology & Behavior. 2019. 207:90-98.
- Esfahani, S.R. Reliability and Validity of the Persian version of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive scale (Y-BOCS). Iranian Journal of Psychiatry & Clinical Psychology. 2012;17.
- Goodman, W.K. The yale-brown obsessive compulsive scale: II. Validity. Archives of general psychiatry. 1989;46:1012-016.
- Pelletier, S.J. and F. Cicchetti, Cellular and molecular mechanisms of action of transcranial direct current stimulation: evidence from in vitro and in vivo models. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2015;18: 1-13.
- Podda, M.V., et al. Anodal transcranial direct current stimulation boosts synaptic plasticity and memory in mice via epigenetic regulation of Bdnf expression. Scientific reports. 2016; 6: 22180.
- Metin, S.Z. Use of EEG for predicting treatment response to transcranial magnetic stimulation in obsessive compulsive disorder. Clinical EEG and Neuroscience. 2020;51:139-145.
- Mutanen, T., J. Nieminen, and R. Ilmoniemi, TMS-evoked changes in brain-state dynamics quantified by using EEG data. Frontiers in Human Neuroscience. 2013.7.

17. Acharya, U.R., et al., Application of recurrence quantification analysis for the automated identification of epileptic EEG signals. *International journal of neural systems*. 2011;21:199-211.
18. Ahmadlou, M. and H. Adeli, Fuzzy synchronization likelihood with application to attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical EEG and Neuroscience*. 2011; 42:6-13.
19. Montez, T. Synchronization likelihood with explicit time-frequency priors. *Neuroimage*. 2006.33:1117-1125.
20. Kira, K. and L.A. Rendell. The feature selection problem: Traditional methods and a new algorithm. in *Proceedings of the tenth national conference on Artificial intelligence*. 1992.
21. Robnik-Šikonja, M. and I. Kononenko, Theoretical and Empirical Analysis of Relief and RRelief. *Machine Learning*. 2003. 53: 23-69.
22. Talebi, N., A.M. Nasrabadi, and T. Curran, Investigation of changes in EEG complexity during memory retrieval: the effect of midazolam. *Cogn Neurodyn*. 2012. 6:537-46.
23. Thomasson, N., et al., Nonlinear EEG Changes Associated with Clinical Improvement in Depressed Patients. *Nonlinear Dynamics, Psychology, and Life Sciences*. 2000; 4:203-18.