



Computational Intelligence in Electrical Engineering
Vol. 13, No. 1, 2022
Research Paper

Brain Functional Connectivity Analysis Through Phase Synchronization of EEG channels: Application in the Analysis of Burst-Suppression Patterns in Newborn EEGs

Sajjad Amiri¹, Ghasem Azemi²

¹ MSc, Department of Electrical Engineering, Faculty of Electrical and Computer Engineering, Razi University, Kermanshah, Iran

² Associate Professor, Department of Electrical Engineering, Faculty of Electrical and Computer Engineering, Razi University, Kermanshah, Iran

Abstract:

This paper presents a new method for studying brain functional connectivity using multichannel scalp EEG signals. The proposed method uses the values of pair-wise phase synchrony between different EEG channels as a measure to quantify the strength of the connection between different parts of the brain. Using these values, the resulted brain networks are visualized by the use of graph theory. The method is then deployed to explore brain functional connectivity in newborn EEG signals in the presence of burst and suppression patterns. The results show that the brain networks are sparser in the presence of burst patterns compared to suppression patterns. They also show that the links in brain networks representing suppression patterns have greater strength. To validate the proposed method, the graphs describing burst and suppression patterns are classified. The results show that the brain networks for burst and suppression patterns are statistically different. The findings of this study show that the proposed method can be used to study brain functional connectivity in the presence of other abnormalities.

Keywords: functional connectivity, burst-suppression patterns, circular omega complexity, newborn EEG signals, phase synchrony



This is an open access article under the CC BY-NC-ND/4.0/ License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



<http://dx.doi.org/10.22108/isee.2020.121922.1342>

تحلیل اتصالات عملکردی مغز براساس هم‌گامی فاز بین کانال‌های EEG: کاربرد در

تحلیل الگوهای B-S در EEG نوزادان

سجاد امیری^۱، قاسم عازمی^۲

۱- کارشناس ارشد گروه مهندسی برق، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر - دانشگاه رازی - کرمانشاه - ایران
sajadamiri8511@yahoo.com

۲- دانشیار گروه مهندسی برق، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر - دانشگاه رازی - کرمانشاه - ایران
g.azemi@razi.ac.ir

چکیده: در این مقاله، روشی جدید برای مطالعه اتصالات عملکردی بخش‌های مختلف مغز با استفاده از تجزیه و تحلیل سیگنال‌های EEG چندکاناله ارائه می‌شود. در روش پیشنهادی، از مقدار هم‌گامی فاز بین دو کانال EEG به عنوان معیار قدرت اتصال بین دو الکتروود EEG (میزان ارتباط دو ناحیه متناظر در مغز) استفاده شده است و براساس این مقادیر، اتصالات عملکردی بخش‌های مختلف مغز با استفاده از نظریه گراف به تصویر کشیده شده‌اند. در ادامه، از روش پیشنهادی برای مطالعه اتصالات عملکردی بخش‌های مختلف مغز نوزاد در زمان مشاهده الگوهای burst suppression (B-S) در EEG آنها استفاده می‌شود. با بهره‌گیری از یک پایگاه داده EEG نتیجه گرفته می‌شود که گراف‌های توصیف‌کننده الگوهای B تنک‌تر از الگوهای S هستند و همچنین، قدرت اتصالات بخش‌های مختلف مغز در حضور الگوهای S از الگوهای B بیشتر است. به منظور راستی‌آزمایی روش پیشنهادی در این تحقیق، برای ساخت اتصالات عملکردی مغز، با استفاده از نظریه گراف، گراف‌های توصیف‌کننده الگوهای B و S طبقه‌بندی می‌شوند. نتایج به دست آمده، تفاوت آماری معناداری را بین گراف‌های توصیف‌کننده الگوهای B و S نشان می‌دهند؛ بنابراین، روش پیشنهادی برای مطالعه اتصالات عملکردی مغز در حضور سایر اختلالات مغزی نیز استفاده می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اتصالات عملکردی، الگوهای burst suppression، پیچیدگی اُمگا دورانی، سیگنال EEG نوزاد، هم‌گامی فاز

۱- مقدمه

الگوهای غیرطبیعی در سیگنال‌های EEG نوزادان، الگوی burst-suppression (B-S) است که از یک الگوی B و به دنبال آن، از یک الگوی S تشکیل شده است. مشخصه الگوهای B، شکل موج‌های مختلف با فعالیت و لتاژی بالا (بین ۷۵-۲۵۰ میکرو ولت) و مشخصه الگوهای S، دوره‌های میرایی ضعیف با فعالیت و لتاژی پایین (کمتر از ۵ میکرو ولت) است [۲]. این ناهنجاری‌ها در EEG نوزادان ممکن است به دلیل شرایط مختلفی از قبیل ناهنجاری‌های سیستم عصبی مرکزی، هیپوکسیک - ایسکمیک^۱، بیهوشی عمومی و عفونت ایجاد شود. اهمیت مطالعه الگوهای B-S در سیگنال‌های EEG نوزادان، ارتباط آنها با رشدنیافتگی کامل سیستم‌های عصبی در نوزادانی است که این الگوها در

در بخش‌های مراقبت‌های ویژه نوزادان^۱، برای مشاهده کردن فعالیت‌های مغز در مدت زمان طولانی و بررسی الگوهای غیرطبیعی ناشی از اختلالات عصبی، از الکتروانسفالوگرام^۲ به دلیل غیرتهاجمی بودن، تفکیک زمانی بالا و هزینه کم استفاده می‌شود [۱]. یکی از مهم‌ترین

^۱ تاریخ ارسال مقاله: ۱۳۹۸/۱۲/۱۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۰۹/۱۶

نام نویسنده مسئول: قاسم عازمی

نشانی نویسنده مسئول: ایران - کرمانشاه - دانشگاه رازی - دانشکده برق و کامپیوتر

همبستگی پیرسن^{۱۱} بررسی می‌شود. در محاسبه ضریب همبستگی پیرسن، همبستگی سری‌های زمانی در طول زمان برای دوره‌های متوالی محاسبه می‌شود [۱۰]. مفهوم علیت گرانجر نیز به‌طور گسترده برای بررسی جهت اتصالات در شبکه‌های دینامیکی براساس مدل‌های رگرسیون خودکار (خودبازگشتی) چندمتغیره^{۱۲} (MVAR) استفاده می‌شود [۱۱]. همدوسی و هم‌گامی فاز نیز روش‌های رایج ریاضی برای تعیین مقدار همبستگی‌های فرکانس و فاز وابسته به فاز فعالیت مغزند [۶].

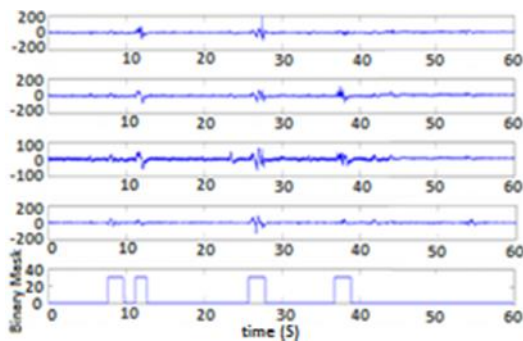
یکی از متداول‌ترین روش‌ها برای تجزیه و تحلیل اتصالات مغز با استفاده از مدل‌های MVAR، مبتنی بر معیار PDC^{۱۴} است که در آن تأثیرگذاری جهت‌دار (مستقیم) و خطی کانال‌های EEG روی یکدیگر اندازه‌گیری می‌شود [۱۲]؛ اما با توجه به اثر هدایت حجم^{۱۵} مغز بر عملکرد آن و در نتیجه، منظور شدن اتصالات اشتباه، ویرایش متعامد شده PDC یعنی OPDC^{۱۶} معرفی شد [۱۱]. یکی از روش‌های موجود برای بررسی اتصالات عملکردی (غیر جهت‌ی) در مغز، مبتنی بر اندازه‌گیری میزان هم‌گامی فاز بین کانال‌های مختلف EEG با استفاده از معیار PLV^{۱۷} است [۱۳]. روش‌های متأخر مبتنی بر میزان هم‌گامی فاز، از معیار PLI^{۱۸} به‌منظور کاهش اثر هدایت حجم مغز و حذف اتصالاتی استفاده کردند که اشتباه در نظر گرفته می‌شدند [۱۳]. مشکل دیگر این است که در این روش‌ها گاهی برخی از اتصالات واقعی نیز حذف می‌شوند [۱۴].

اتصالات عملکردی بخش‌های مختلف مغز، در حین اختلالات مغزی دچار تغییراتی می‌شوند که با مطالعه این اتصالات، اختلالات مغز بررسی می‌شوند. دست‌یافتن به یک روش مناسب برای ساخت و مطالعه اتصالات بخش‌های مختلف مغز که با استفاده از آن، اختلالات مغز برای آزمایش و درمان، به‌درستی بررسی و تشخیص داده شوند، اهمیت ویژه‌ای دارد؛ بنابراین، یافتن روش جدید برای ساخت اتصالات عملکردی و وجود تفاوت آماری بین اتصالات ساخته شده بخش‌های مختلف مغز در حین وقوع اختلالات مغز از جمله وجود الگوهای B-S در سیگنال‌های EEG، از اهداف این تحقیق‌اند. در این مقاله، از یک روش جدید برای اندازه‌گیری میزان هم‌گامی فاز در سیگنال‌های EEG

EEG آنها مشاهده شده است [۳]. براساس همین واقعیت، به تشخیص خودکار الگوهای B-S در سیگنال‌های EEG نوزادان (بدون نیاز به بازرسی بصری و تفسیر که ممکن است خسته‌کننده، وقت‌گیر و به همراه خطای انسانی باشد) در تحقیق‌های مختلف از جمله در [۴] توجه شده است. این تحقیق، شبکه‌های اتصالات عملکردی^۴ مغز نوزاد را در حالت B-S بررسی و با استفاده از تحلیل سیگنال‌های EEG چندکاناله، چگونگی ارتباط بخش‌های مختلف مغز را در زمانی مشخص می‌کند که در EEG نوزاد الگوی B یا S مشاهده می‌شود.

مغز انسان عملکردهای حسی و شناختی خود را با استفاده از شبکه‌های عصبی بسیار پیچیده انجام می‌دهد که برای فعالیت مغز با هم‌دیگر عمل می‌کنند [۵]؛ بنابراین، مطالعه شبکه‌های اتصالات عملکردی مغز نیازمند مدل‌هایی برای بررسی میزان همبستگی^۵ بین مناطق مختلف مغزند. این مدل‌ها به اتصالات ساختاری^۶ که فقط نشان‌دهنده مسیرهای ممکن برای حرکت سیگنال‌ها در مغزند، یک اهمیت آماری می‌بخشند و امکان نشان‌دادن اتصالات بین مناطق مختلف مغز را فراهم می‌کنند [۶]. اتصالات عملکردی مغز به دو دسته جهت‌دار و بدون جهت تقسیم‌بندی می‌شوند [۷]. اتصالات جهت‌دار مغز، تأثیرگذاری بخش‌های مختلف مغز را بر هم‌دیگر بررسی می‌کنند و به اتصالات محاسبه‌شده، جهت می‌دهند و گاهی به این نوع اتصالات، اتصالات مؤثر هم گفته می‌شود؛ در حالی که اتصالات غیرجهتی، اتصالات پویا را در بین نواحی عملکردی مغز، بدون در نظر گرفتن علیت آنها پیدا می‌کنند. برای مطالعه اتصالات عملکردی مغز از روش‌های مختلف تصویربرداری از جمله fMRI [۸] و PET [۹]، استفاده می‌شود؛ اما همواره در مطالعه اتصالات عملکردی مغز با استفاده از سیگنال‌های EEG، همان‌طور که مطرح شد، به علت غیر تهاجمی بودن، تفکیک زمانی بالا و هزینه کم، نگاه ویژه‌ای می‌شود. اتصالات عملکردی مغز (اتصالات عملکردی جهت‌دار و بدون جهت) در حوزه زمان با استفاده از روش‌هایی مانند همبستگی و علیت گرانجر^۹ یا در حوزه فرکانس با استفاده از روش‌هایی مانند همدوسی^{۱۱} و هم‌گامی فاز^{۱۱} اندازه‌گیری می‌شوند [۶]. استخراج وابستگی‌های آماری با استفاده از ضریب

اتصالات عملکردی مغز بررسی شده‌اند. از این پایگاه داده، ۱۱۵ بخش B^{11} و ۱۱۵ بخش S به طول تقریبی ۱ تا ۴ ثانیه که آرتیفکت‌های آنها در تمام بخش‌ها به صورت دستی برداشته شده‌اند، استخراج و در این تحقیق استفاده شده‌اند. جزئیات بیشتر درباره این پایگاه داده در [۴] یافت می‌شود؛ برای نمونه، شکل ۱، چهار کانال از سیگنال EEG، یکی از نوزادان را به همراه ماسک دودویی نمایش می‌دهد که یک متخصص نوزادان برای مشخص کردن الگوهای B-S تهیه کرده است.



شکل ۱: ۴ کانال از سیگنال EEG یکی از نوزادان به همراه ماسک دودویی که دوره‌های زمانی مشاهده الگوهای B (مقدار ۱ در سیگنال ماسک) و الگوهای S (مقدار ۰ در سیگنال ماسک) را مشخص می‌کند. دامنه سیگنال‌های EEG بر حسب میکرو ولت و محور زمان بر حسب ثانیه است.

۲-۲- روش‌ها

در این بخش، ابتدا روش به کاررفته در این تحقیق برای اندازه‌گیری هم‌گامی فاز در سیگنال‌های EEG ارائه می‌شود. در ادامه، گراف ابزاری برای نمایش اتصالات عملکردی مغز، معرفی و برخی از ویژگی‌های شایان توجه در یک گراف مطرح می‌شوند. سپس بلوک‌دیگرام روش پیشنهادی به منظور مطالعه اتصالات عملکردی مغز ارائه و تشریح خواهد شد.

۲-۲-۱- اندازه‌گیری هم‌گامی فاز با استفاده از معیار پیچیدگی اُمگا دورانی^{۲۲}

برای اندازه‌گیری هم‌گامی فاز بین دو سیگنال، ابتدا لازم

چندکاناله در [۱۵] به عنوان یک مقدار اتصال برای ساخت اتصالات عملکردی بخش‌های مختلف مغز استفاده و بررسی می‌شود و سپس گراف‌های اتصالات مغز تشکیل داده می‌شوند؛ این گراف‌ها حین وقوع الگوهای B-S دارای تفاوت‌های چشمگیری هستند. در ادامه، با در نظر گرفتن شبکه اتصالات عملکردی مغز به عنوان یک گراف، برخی از خواص نمونه ضبط شده EEG با استفاده از ویژگی‌های استخراج شده از گراف به دست آمده بررسی می‌شوند. به منظور راستی‌آزمایی روش ارائه شده در این مقاله و اثبات صحت عملکرد آن در مشخص کردن شبکه‌های عملکردی مغز، از ویژگی‌های گراف‌های به دست آمده برای طبقه‌بندی الگوهای B-S استفاده می‌شود. نتایج به دست آمده نشان می‌دهند ویژگی‌های استخراج شده از گراف‌های توصیف‌کننده شبکه‌های اتصالات عملکردی مغز نوزاد می‌تواند الگوهای B-S را در یک روش یادگیری با نظارت با حساسیت^{۱۹} ۱۰۰٪، اختصاصیت^{۲۰} ۱۰۰٪ و میانگین ۱۰۰٪ از هم جدا کند.

در ادامه این مقاله، در بخش ۲-۱ پایگاه داده به کاررفته در این تحقیق، در بخش ۲-۲ روش اندازه‌گیری هم‌گامی فاز و همچنین نحوه بررسی اتصالات عملکردی مغز در نظریه گراف ارائه خواهند شد. در ادامه بخش ۲ الگوریتم پیشنهادی برای بررسی اتصالات عملکردی مغز معرفی می‌شود. یافته‌ها و بحث به دست آمده از پیاده‌سازی روش پیشنهادی روی پایگاه داده در بخش ۳ و نتیجه‌گیری در بخش ۴ آمده است.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- پایگاه داده به کاررفته در این تحقیق

پایگاه داده به کاررفته در این تحقیق شامل سیگنال‌های EEG مربوط به ۳ نوزاد است که در ۴۲-۳۸ هفتگی سن بارداری متولد شده‌اند. این سیگنال‌ها با استفاده از سیستم Medelec profile و با فرکانس نمونه‌برداری ۲۵۶ هرتز جمع‌آوری شده‌اند. در این تحقیق، سیگنال‌های ۱۶ الکتروود شامل P4, P3, C4, C3, F4, F3, Fp2, Fp1, T6, T5, T4, T3, F8, F7, O2, O1 برای بررسی

$$\frac{\sum_{n=0}^{N-1} \sin(\varphi_i[n] - \bar{\varphi}_i) \sin(\varphi_j[n] - \bar{\varphi}_j)}{\sqrt{\sum_{n=0}^{N-1} \sin^2(\varphi_i[n] - \bar{\varphi}_i) \sin^2(\varphi_j[n] - \bar{\varphi}_j)}}$$

که $\bar{\varphi}_j$ میانگین زاویه‌ای است و:

$$\bar{\varphi}_j = \arg \left(\sum_{n=1}^{N-1} e^{j\varphi_j[n]} \right) \quad (۴)$$

رابطه (۳) پیچیدگی آمگا دورانی (COC) برای اندازه‌گیری هم‌گامی فاز سیگنال‌ها تعریف شده است. این مقدار بین ۰ تا ۱ است که مقدار صفر نشان‌دهنده ناهم‌گامی فاز بین دو کانال EEG است و مقدار ۱ نشان می‌دهد فازهای دو کانال EEG، کاملاً با همدیگر هم‌گام‌اند.

۲-۲-۲- استفاده از گراف برای نشان‌دادن اتصالات

عملکردی مغز

با توجه به اینکه اتصالات عملکردی مغز بیان‌کننده وابستگی آماری بین نقاط مختلف مغزند، گراف‌هایی که برای نشان‌دادن اتصالات عملکردی تشکیل می‌شوند، وزن‌دار خواهند بود. برای نشان‌دادن گراف اتصالات عملکردی مغز از ماتریس مجاورت آن اتصالات وزن‌دار و بدون جهت استفاده می‌شود. ماتریس مجاورت، یک جدول دوبعدی از درایه‌ها است که طول سطر و ستون آن برابر تعداد رأس‌های گراف است. برای به دست آوردن ماتریس مجاورت، ابتدا رأس‌ها شماره‌گذاری می‌شوند. اگر از رأس شماره i به رأس شماره j یال نباشد، درایه سطر i ام و ستون j ام آن ۰ خواهد شد و اگر از رأس شماره i به رأس شماره j ، یال باشد، وزن آن یال قرار داده می‌شود. برای گراف‌های باینری، مقدار درایه مربوط به یال مدنظر ۱ خواهد بود. همچنین اگر گراف بدون جهت باشد، ماتریس به صورت متقارن نوشته می‌شود. برای گراف داده‌شده، ماتریس مجاورت A به صورت زیر به دست می‌آید:

$$A = \begin{bmatrix} a_{1,1} & \cdots & a_{1,N} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{N,1} & \cdots & a_{N,N} \end{bmatrix}_{N \times N} \quad (۵)$$

که N تعیین‌کننده تعداد رأس‌های گراف است و درایه‌های ماتریس، یال‌های گراف را تشکیل می‌دهند. برای

است فازهای لحظه‌ای سیگنال‌ها استخراج شوند. در روش استخراج فاز لحظه‌ای یک سیگنال حقیقی با استفاده از تبدیل هیلبرت، ابتدا سیگنال تحلیلی متناظر آن با استفاده از تبدیل هیلبرت محاسبه می‌شود [۱۶]. سیگنال تحلیلی متناظر با سیگنال حقیقی گسسته تک‌مؤلفه‌ای $x[n]$ را $z_x[n]$ می‌نامیم که به صورت زیر تعریف می‌شود.

$$z_x[n] = x[n] + j\hat{x}[n] = a_x[n]e^{j\varphi_x[n]} \quad (۱)$$

در (۱)، $j = \sqrt{-1}$ ، $\hat{x}[n]$ تبدیل هیلبرت سیگنال $x[n]$ دامنه لحظه‌ای و $\varphi_x[n]$ فاز لحظه‌ای سیگنال $x[n]$ هستند. با استفاده از (۱)، فاز لحظه‌ای $\varphi_x[n]$ به صورت رابطه (۲) محاسبه می‌شود.

$$\varphi_x[n] = \angle z_x[n] = \tan^{-1} \left(\frac{\hat{x}[n]}{x[n]} \right) \quad (۲)$$

اگر سیگنال مدنظر چند مؤلفه‌ای باشد، با استفاده از روش‌های پیش‌پردازش مانند فیلترگذاری یا تبدیل موجک ایستان، فاز لحظه‌ای هر کدام از مؤلفه‌ها محاسبه می‌شود (توضیحات بیشتر در ادامه "در بخش ۲-۲-۴" دیده می‌شود) [۱۷]. هم‌گامی فاز بین دو سیگنال با استفاده از معیاری اندازه‌گیری خواهد شد که بر فازهای لحظه‌ای آنها اعمال می‌شود.

این تحقیق از معیار پیچیدگی آمگا دورانی (COC) برای اندازه‌گیری هم‌گامی فاز سیگنال‌های اندازه‌گیری شده در ۲ کانال EEG استفاده می‌کند. مهم‌ترین مزیت‌های معیار COC نسبت به سایر روش‌های اندازه‌گیری هم‌گامی فاز از جمله PLV، این است که نسبت به تغییرات هم‌گامی فاز حساس‌تر است و همچنین مقدار خطای میانگین مربعات خطای (MSE) برای این معیار هنگامی برای اندازه‌گیری هم‌گامی بین نوسان‌سازهای شبیه‌سازی شده پایین‌تر از معیارهای دیگر است. چنانچه $\varphi_i[n]$ ، $n = 1, 2, \dots, N$ و کانال‌های i ام و j ام را نشان دهند، آنگاه هم‌گامی فاز بین این دو سیگنال از رابطه زیر به دست می‌آید [۱۵]:

$$C_{i,j} = \quad (۳)$$

جهت) برای نمایش اتصالات عملکردی بین الکترودهای EEG در زمان حضور الگوهای B-S در این سیگنال‌ها استفاده می‌شود. همچنین به منظور مقایسه کمی گراف‌های به دست آمده، با استفاده از نظریه گراف، مجموعه‌ای از ۶ ویژگی که در ادامه توضیح داده می‌شوند، از گراف‌های توصیف کننده الگوهای EEG استخراج خواهند شد.

ویژگی ۱: تراکم یال گراف^{۳۳}

تراکم یال گراف برابر با نسبت تعداد یال‌های گراف مدنظر به حداکثر تعداد یال‌های ممکن است. هر میزان تعداد یال‌ها بیشتر باشد، تراکم گراف، بیشتر و هر میزان تعداد یال‌ها کمتر باشد، گراف تنک‌تر است. تراکم یال‌های گراف غیرجهتی براساس رابطه زیر تعریف می‌شود:

$$D = \frac{2E}{V(V-1)} \quad (6)$$

که در آن E تعداد یال‌ها و V تعداد رأس‌های گراف است. مقادیر تراکم یال‌های گراف از ۰ تا ۱ است. ۱ برای بیشینه تعداد یال‌ها (گراف کامل) و ۰ برای کمترین تعداد یال (حالت بدون یال) است [۱۹].

ویژگی ۲: درجه متوسط رأس^{۳۴}

درجه متوسط رأس در گراف، تعداد یال‌ها در مجموعه E را نسبت به تعداد رأس‌ها در مجموعه V مقایسه می‌کند. درجه متوسط یک گراف غیرجهتی به صورت زیر تعریف می‌شود [۲۰]:

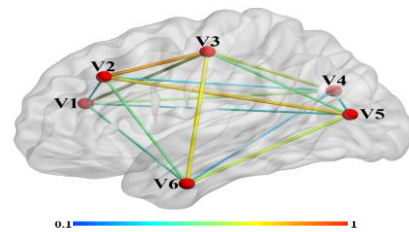
$$k = \frac{2E}{V} \quad (7)$$

محدوده درجه متوسط رأس در گراف از ۰ تا $V-1$ است. این مقدار با وزن یال‌های گراف رابطه مستقیم دارد؛ به طوری که اگر یال‌های گراف، وزن ناچیزی داشته باشند، مقدار درجه متوسط رأس در گراف حدود ۰ است و با افزایش وزن یال‌های گراف تا مقدار بیشینه آنها (یعنی مقدار ۱ برای هر یال) مقدار درجه متوسط رأس در گراف نیز تا مقدار $V-1$ افزایش پیدا خواهد کرد.

ویژگی ۳: انرژی گراف^{۳۵}

ساختن شبکه اتصالات مغز، مقدار N برابر با تعداد الکترودهای EEG (یا تعداد کانال‌های سیگنال EEG چندکاناله) بررسی می‌شود و درایه‌های ماتریس A (همچنان که در ادامه مقاله تشریح خواهد شد) بیان کننده شدت اتصال بین کانال‌ها خواهند بود. مقادیر درایه‌ها با استفاده از معیارهایی همچون همبستگی یا هم‌گامی فاز به دست می‌آیند.

در گراف $G = (V, E)$ بیان کننده رأس‌های گراف و E بیان کننده یال‌های گراف (اند)، مرتبه گراف به تعداد رأس‌های گراف و به مقدار وزن یال‌های متصل به یک رأس، درجه آن رأس گفته می‌شود [۱۸]. مقادیر ویژه گراف $G = (V, E)$ ، همان مقادیر ویژه ماتریس مجاورت A هستند. برای درک بهتر، یک گراف تصادفی در شکل ۲ شبیه‌سازی شده است که در آن برای ماتریس مجاورت A ، $N = 6$ (تعداد رأس‌ها برابر ۶) در نظر گرفته شده است و رأس‌های گراف $(V = v_1, v_2, v_3, v_4, v_5, v_6)$ مطابق آنچه گفته شد، نشان دهنده الکترودهای EEG هستند. با فرض اینکه مقدار وزن تمام یال‌های متصل به رأس v_3 برابر ۱ باشند، درجه رأس v_3 برابر ۵ خواهد بود. در ماتریس مجاورت A ، برای هر کدام از یال‌ها یک مقدار در نظر گرفته می‌شود که بیان کننده وزن یال‌های گراف خواهند بود و رأس‌های گراف را با وزن‌های خاص به هم وصل می‌کنند؛ در نتیجه، این وزن‌ها قدرت اتصالات بین الکترودها را نشان می‌دهند.



شکل ۲: یک گراف شبیه‌سازی شده برای نمایش الکترودها و قدرت اتصال بین آنها. رأس‌های گراف نشان دهنده الکترودهای EEG هستند و یال‌های گراف میزان قدرت اتصال بین الکترودها را نشان می‌دهند.

در این تحقیق از گراف‌های مشابه شکل ۲ (بدون

$$\Phi[k] = \frac{2E_{>k}}{G_{>k}(G_{>k} - 1)} \quad (11)$$

که $E_{>k}$ ، تعداد یال‌های بین گره‌های با درجه بزرگ‌تر یا برابر درجه k و $G_{>k}$ تعداد گره‌های با درجه بزرگ‌تر یا برابر درجه k است.

به‌طور مثال، برای گراف نشان داده شده در شکل ۲ (که یک گراف تصادفی شبیه‌سازی شده با ماتریس مجاورت داده شده در رابطه ۱۲ است)، ویژگی‌های ارائه شده بالا در جدول ۱ آمده‌اند.

$$A = \begin{bmatrix} 0.0 & 0.2 & 0.7 & 0.6 & 0.3 & 0.4 \\ 0.2 & 0.0 & 1.0 & 0.2 & 0.9 & 0.5 \\ 0.7 & 1.0 & 0.0 & 0.7 & 0.5 & 0.8 \\ 0.6 & 0.2 & 0.7 & 0.0 & 0.3 & 0.1 \\ 0.3 & 0.9 & 0.5 & 0.3 & 0.0 & 0.7 \\ 0.4 & 0.5 & 0.8 & 0.1 & 0.7 & 0.0 \end{bmatrix}_{6 \times 6} \quad (12)$$

جدول ۱: مثالی از ویژگی‌هایی که در این تحقیق از

گراف‌های مدنظر استخراج می‌شوند. ستون سوم مقادیر به‌دست آمده از استخراج ویژگی‌های گراف شبیه‌سازی شده (شکل ۲) هستند.

Feature	Feature description	value
LD	graph Link density of the	۰/۵۳
GE	Energy of network graph	۶/۸
AC	Algebraic connectivity of a graph	۱/۹
SM	S metric	۲۰/۶
AD	Average degree of a node	۲/۶
RCM	Rich club metric	۰/۸

۲-۳- الگوریتم پیشنهادی برای بررسی اتصالات عملکردی مغز براساس تحلیل سیگنال‌های EEG چندکاناله

قالب روش پیشنهادی به‌صورت بلوک دیاگرام ارائه شده در شکل ۳ است. در ورودی بلوک دیاگرام، بخش‌های EEG چندکاناله (الگوی B یا الگوی S) است. سپس سیگنال EEG پیش‌پردازش می‌شود و اتصالات عملکردی بین ۱۶ بخش منتخب مغز براساس میزان هم‌گامی فاز بین کانال‌های EEG با استفاده از معیار COC (براساس روابط

انرژی گراف از جمله کمیت‌هایی است که به مقادیر ویژه گراف وابسته است و به‌صورت مجموع قدرمطلق‌های مقادیر ویژه گراف تعریف شده است. برای گراف $G = (V, E)$ با مرتبه N و مقادیر ویژه $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_N$ انرژی گراف به‌صورت زیر تعریف می‌شود [۲۱]:

$$\varepsilon(G) = \sum_{i=1}^N |\lambda_i| \quad (8)$$

ویژگی ۴: اتصالات جبری گراف^{۲۶}

برای یک گراف داده‌شده، ماتریس لاپلاسیان به این صورت محاسبه می‌شود که درایه‌های قطر اصلی آن برابر با درجه رأس‌های مربوطه و مقدار سایر درایه‌ها برابر با قرینه درایه‌های ماتریس مجاورت‌اند. بر اساس این، اتصالات جبری گراف برابر با دومین مقدار ویژه ماتریس لاپلاسیان (اگر ترتیب مقادیر ویژه از بزرگ به کوچک باشد) تعریف می‌شوند. اگر گراف مدنظر یک گراف متصل باشد، این مقدار ویژه بزرگ‌تر از ۰ است. بزرگی این مقدار نشان‌دهنده چگونگی اتصالات کلی گراف است [۲۲].

ویژگی ۵: معیار S ^{۲۷}

در گراف $G = (V, E)$ ، با مجموعه یال‌های $E(G)$ و مجموعه رأس‌های $V(G)$ ، دنباله درجه گراف به‌صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\omega = \{\omega_1, \omega_2, \dots, \omega_n\} \quad (9)$$

که ω_i درجه رأس $n_i \in N(G)$ است. بر اساس این، معیار S برای گراف G در دو رأس i, j به‌صورت رابطه زیر تعریف می‌شود [۲۳]:

$$S(G) = \sum_{(i,j) \in E(G)} \omega_i \cdot \omega_j \quad (10)$$

ویژگی ۶: معیار RC^{۲۸}

این معیار برای اندازه‌گیری میزان رأس‌های با اتصال بیشتر به یکدیگر طراحی شده است. گراف‌های دارای ضرایب نسبتاً بالاتر، تعاملات بیشتری بین رأس‌های درجه بالا دارند. معیار RS برای یک گراف G به‌صورت زیر تعریف می‌شود.

محاسبات و زمان پردازش خواهد شد. بر اساس این واقعیت، در این تحقیق، باندهای فرکانسی بالاتر مانند بتا (۳۲-۱۴ هرتز) و گاما (۷۲-۳۳ هرتز) بررسی نشده‌اند. درخور ذکر است این پردازش (جداسازی مؤلفه‌های سیگنال) قبل از استخراج فاز لحظه‌ای سیگنال با استفاده از تبدیل هیلبرت الزامی است [۱۵].

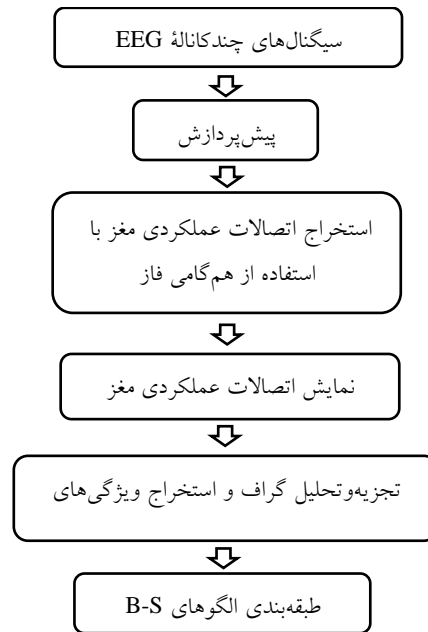
۲-۳-۲-۲- استخراج ماتریس اتصالات عملکردی مغز با استفاده از تحلیل هم‌گامی فاز

همان‌طور که اشاره شد در الگوریتم پیشنهادی، هم‌گامی فاز بین تمام کانال‌های EEG با استفاده از معیار COC اندازه‌گیری می‌شود. توضیحات درباره معیار COC در بخش ۲-۱-۲ آمده است؛ البته معیارهای دیگری نیز از جمله PLV و GePS^۹ نیز استفاده می‌شوند؛ اما انتخاب معیار COC در این تحقیق، عملکرد بهتر آن در مقایسه با معیارهای دیگر است. با توجه به توضیحات مطرح‌شده در مرحله پیش‌پردازش، مقدار COC بین هر دو کانال EEG برای هر باند فرکانسی به‌طور جداگانه محاسبه می‌شود و سپس با میانگین‌گرفتن از آنها، یک مقدار که نشان‌دهنده میزان هم‌گامی فاز بین دو کانال است، به دست می‌آید. توجه شود امکان استفاده از دیگر عملگرهای ریاضی (مانند میانگین و بیشینه) نیز به‌منظور ترکیب مقادیر هم‌گامی فاز بین دو کانال وجود دارد؛ اما در این تحقیق، براساس نتایج ارائه‌شده در [۱۵، ۲۴] از عملگر میانگین استفاده شده است. برای به دست آوردن اتصالات عملکردی بخش‌های مختلف مغز، میزان اتصالات عملکردی بین کانال‌های ضبط‌شده EEG براساس میزان هم‌گامی فاز بین آنها (اندازه‌گیری‌شده با استفاده از معیار COC) بررسی می‌شود. ماتریس اتصالات عملکردی بین ۱۶ بخش مختلف مغز به‌صورت زیر ساخته می‌شود:

$$COC_{16 \times 16} = \begin{bmatrix} COC_{1,1} & \cdots & COC_{1,16} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ COC_{16,1} & \cdots & COC_{16,16} \end{bmatrix}_{16 \times 16} \quad (۱۳)$$

که درایه‌های ماتریس رابطه (۱۳) میزان اتصالات بین کانال‌های i و j را نشان می‌دهند و از روابط (۳) و (۴) محاسبه می‌شوند. این مقادیر بین ۰ (بدون اتصال) تا ۱

(۳) و (۴) ساخته می‌شود. در ادامه، به‌منظور اطمینان از صحت عملکرد روش پیشنهادی، با استفاده از تجزیه و تحلیل گراف، ویژگی‌های شایان توجه گراف (که در بخش ۲-۲-۲ ارائه شدند)، استخراج می‌شوند و با استفاده از آنها به طبقه‌بندی الگوهای B-S پرداخته می‌شود. در ادامه جزئیات بلوک‌ها شرح داده می‌شوند.



شکل ۳: بلوک دیاگرام روش پیشنهادی در این تحقیق به‌منظور مطالعه اتصالات عملکردی مغز براساس تحلیل سیگنال‌های چندکاناله EEG و استفاده از آن به‌منظور تحلیل اتصالات عملکردی مغز در حضور الگوهای B-S

۲-۳-۲-۲-۱- پیش‌پردازش

در این مرحله، ابتدا بخش‌های EEG چندکاناله (الگوی B یا الگوی S) ورودی از یک فیلتر میان‌گذر با باند عبور ۱۶-۰/۵ هرتز عبور می‌کند که در آن بیشینه انرژی الگوهای B-S نهفته است. سپس با توجه به چند مؤلفه‌ای بودن سیگنال‌های EEG در حوزه زمان - فرکانس، با استفاده از تبدیل موجک ایستانت، ریتم‌های قراردادی EEG در باندهای δ (۴-۰ هرتز)، θ (۸-۴ هرتز) و α (۱۶-۸ هرتز) استخراج می‌شوند. پردازش الگوهای B-S در فرکانس‌های خارج از محدوده ۱۶-۰/۵ هرتز، تنها موجب افزایش حجم

پشتیبان^{۳۰} استفاده می‌شوند. عملکرد طبقه‌بندی‌کننده با استفاده از معیارهای حساسیت، اختصاصیت و میانگین ارزیابی می‌شود. این معیارها با استفاده از فرمول‌های زیر محاسبه می‌شوند.

$$Sen = \frac{TP}{TP + FN} \quad (14)$$

$$Spe = \frac{TN}{TN + FP} \quad (15)$$

$$MA = \frac{Sen + Spe}{2} \quad (16)$$

در روابط فوق، مثبت صحیح (TP) به تعداد بخش‌های B و منفی صحیح (TN) به تعداد بخش‌های S که به درستی تشخیص داده شده‌اند. مثبت نادرست و منفی نادرست نیز به ترتیب با FP و FN نمایش داده شده‌اند.

۳- یافته‌ها و بحث

در این بخش به نتایج به‌دست‌آمده از روش ارائه‌شده پرداخته می‌شود و نتایج بحث و بررسی می‌شوند. نرم‌افزار استفاده‌شده برای پیاده‌سازی روش ارائه‌شده، MATLAB است. برای رسم گراف‌ها از نرم‌افزار BrainNet Viewer [۲۶] (<http://www.nitrc.org/projects/bnv/>) استفاده شده است.

۳-۱- مطالعه گراف‌های توصیف‌کننده الگوهای

B و S

در این بخش، الگوهای B و S برای مطالعه اتصالات عملکردی با استفاده از روش COC بررسی می‌شوند و از اتصالات ساخته‌شده برای هر الگو در هر بخش از سیگنال EEG، گراف آن بخش استخراج می‌شود. سپس نمایش گراف‌ها شایان توجه قرار می‌گیرد و به تفاوت ظاهری گراف‌ها بین الگوهای B و S پرداخته می‌شود. در شکل ۴ به‌منظور تجسم بهتر اتصالات، سطح آستانه‌هایی برای آنها مشخص شده است؛ به طوری که اتصالات قوی (بالتر از سطح آستانه‌های مشخص‌شده) حفظ و اتصالات ضعیف (پایین‌تر از سطح آستانه‌ها مشخص‌شده) حذف شده‌اند. الگوی S در قسمت (الف) که در آن ۵۰٪ اتصالات قوی‌تر

(اتصال کامل) هستند. درخور ذکر است چون مقدار اتصال $j \rightarrow i$ و $i \rightarrow j$ برابر و مابین ۰ تا ۱ است، ماتریس مجاورت به‌دست‌آمده، متقارن (بدون جهت) و وزن‌دار خواهد بود و تمام ویژگی‌های گراف هم بر همین مبنا اندازه‌گیری شده‌اند. ماتریس فوق با توجه به انتخاب ۱۶ الکتروود برای بررسی اتصالات عملکردی بخش‌های مختلف مغز، یک ماتریس ۱۶×۱۶ خواهد بود.

۲-۲-۳- نمایش اتصالات عملکردی مغز با استفاده از گراف

برای نمایش اتصالات عملکردی مغز به‌صورت یک گراف، با توجه به تعداد الکتروودهای مدنظر در این تحقیق و مبانی ارائه‌شده در بخش ۲-۲-۲، ۱۶ رأس در نظر گرفته می‌شود و یال‌های گراف نیز با مقادیر اتصالات عملکردی و با استفاده از روش ارائه‌شده در بخش ۲-۳-۲ ساخته خواهند شد.

۲-۲-۳- تجزیه و تحلیل گراف و استخراج ویژگی‌های گراف

با توجه به مطالب بخش قبل، ماتریس اتصالات محاسبه‌شده یک ماتریس مجاورت وزن‌دار و غیرجهتی از یک گراف در نظر گرفته می‌شود؛ بنابراین، اعمال پردازش‌های بالا روی یک ضبط EEG چندکاناله گراف‌هایی را نتیجه خواهد داد که اتصالات عملکردی بخش‌های مختلف مغز را نشان می‌دهند. این گراف‌ها برای درک بهتر از نحوه اتصال عملکردی بخش‌های مختلف مغز برای الگوهای B و S استفاده می‌شوند.

به‌منظور راستی‌آزمایی روش ارائه‌شده، آن بر سیگنال‌های EEG چندکاناله حاوی الگوهای B-S اعمال می‌شود. بدین منظور، ابتدا گراف‌های توصیف‌کننده هر بخش سیگنال EEG به دست می‌آید، سپس ۶ ویژگی ارائه‌شده در بخش ۲-۲-۲ از ماتریس مجاورت (وزن‌دار و بدون جهت) گراف استخراج می‌شوند. در انتها، ویژگی‌های استخراج‌شده از بخش‌های حاوی الگوهای B و S با هم مقایسه می‌شوند. در ادامه نیز ویژگی‌های استخراج‌شده برای طبقه‌بندی داده‌ها به دو گروه B و S توسط یک ماشین بردار

ویژگی‌های ارائه شده در بخش ۲-۲-۲، جدول ۱) استخراج می‌شوند. در شکل ۵، نمودارهای جعبه‌ای ویژگی‌های استخراج شده گراف‌های مربوط به تمام بخش‌ها از الگوهای B و S نشان داده شده‌اند. همان‌طور که نمودارها نشان می‌دهند، میانگین کلیه ویژگی‌ها برای الگوهای B و S تفاوت چشمگیری دارند. همچنین، با توجه به واریانس ویژگی‌ها برای الگوهای B و S، ملاحظه می‌شود مقادیر این ویژگی‌ها برای این دو الگو متفاوت‌اند. بر اساس این مشاهدات، گراف‌های به دست آمده با استفاده از روش پیشنهادی در این مقاله برای الگوهای B و S به لحاظ آماری کاملاً متفاوت‌اند؛ بنابراین، نتایجی که در پایان بخش قبل براساس مقایسه ظاهری گراف‌های نشان داده شده در شکل ۴ بیان شدند، قابل اعتنا و اعتمادند.

۳-۳- طبقه‌بندی با استفاده از ماشین بردار

پشتیبان

به منظور تکمیل مقایسه مقادیر ویژگی‌های استخراج شده از گراف‌های توصیف‌کننده بخش‌های حاوی الگوهای B و S، از آنها برای طبقه‌بندی الگوهای B و S با استفاده از یک ماشین بردار پشتیبان اقدام می‌شود. در این مقاله به منظور طبقه‌بندی ویژگی‌های گراف‌های استخراج شده، از QP-SVM و کرنل خطی استفاده شده است. در نهایت، نتایج طبقه‌بندی داده‌ها در جدول ۲ نیز به نحو دیگری تفاوت چشمگیر گراف‌های توصیف‌کننده بخش‌های حاوی الگوهای B و S را اثبات می‌کنند.

جدول ۲: نتایج طبقه‌بندی با استفاده از روش SVM

روش طبقه‌بندی	حساسیت	اختصاصیت	میانگین
SVM	٪۱۰۰	٪۱۰۰	٪۱۰۰

قدرت اتصالات بین الکترودها بیشتر) نمایش داده شده است، با قسمت (ب) که نشان‌دهنده ۵۰٪ اتصالات قوی‌تر از یک الگوی B است، مقایسه می‌شود. برای درک بهتر از تفاوت آماری دو الگوی B و S در قسمت‌های (ج) و (د)، تنها ۳۰٪ از اتصالات قوی‌تر الگوها حفظ شده است.

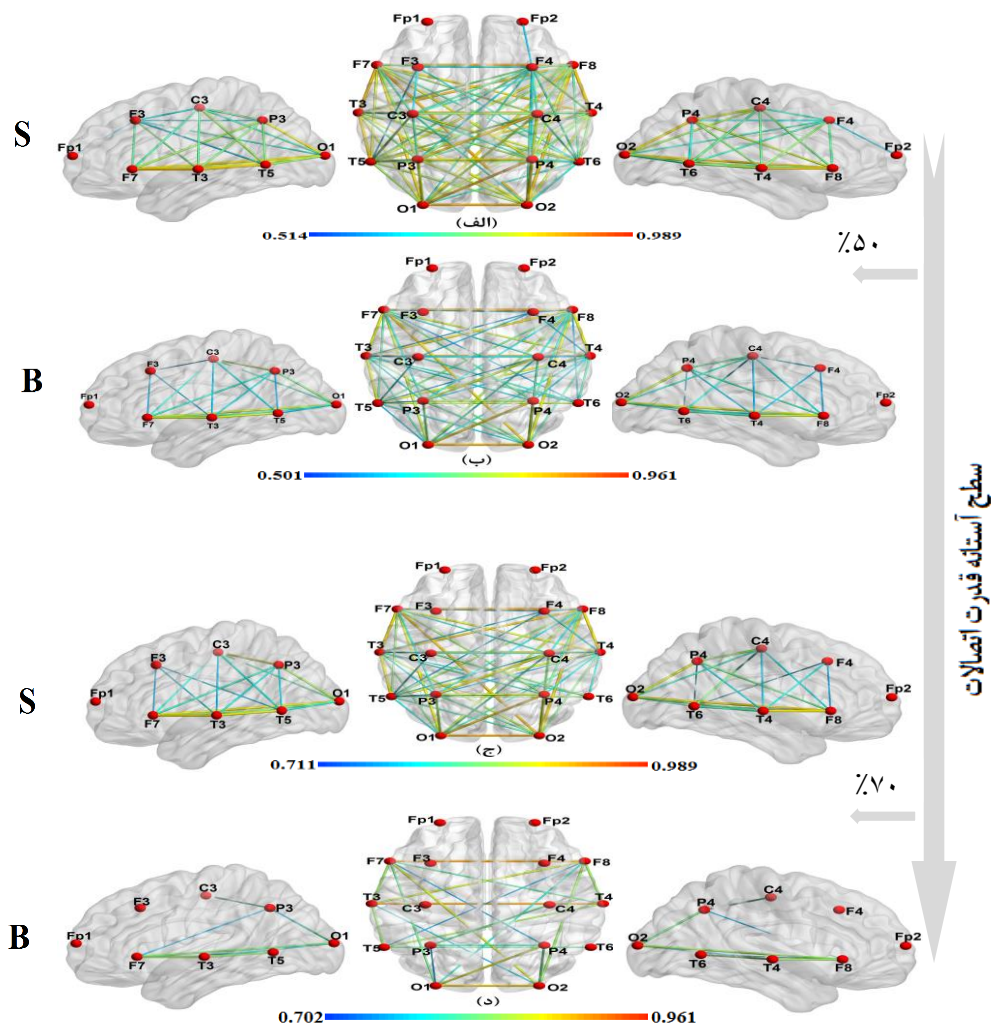
با توجه به این نمایش‌ها مشخص است گراف‌های توصیف‌کننده الگوهای B در سطح آستانه‌های مشخص شده، تنک‌تر از الگوهای S هستند و همچنین قدرت اتصالات در گراف‌های مربوط به الگوهای S از الگوهای B بیشتر است. با توجه به شکل ۴، مشخص است به‌طور نسبی در گراف‌های توصیف‌کننده الگوهای B-S، قسمتی از پیشانی (Fp_1 و Fp_2) از اتصالات ضعیف‌تری نسبت به سایر بخش‌های مغز برخوردار است و همچنین قسمت پس‌سری (O_1 و O_2) از جمله بخش‌های مغز است که دارای اتصالات قوی‌اند.

در هنگام وقوع S، تعادل‌نداشتن در فعالیت‌های عصبی و نبود انرژی موجود در مغز مشهود است و این امر در موارد شدید مانند ایسکمیک، به آسیب دیدن مغز منجر می‌شود و نیز هر B می‌تواند به‌عنوان یک تلاش برای بهبود دینامیک قشر مشاهده شود [۲۵]. این فرضیه به‌منزله یک راستی‌آزمایی بالینی در شکل ۴ صدق می‌کند؛ به طوری که شبکه اتصالات در الگوهای S، به‌طور غیرعادی قوی و نامنظم است؛ ولی در حالت B تا حدی از قدرت این اتصالات کاسته می‌شود.

۳-۲- تجزیه و تحلیل گراف

به منظور راستی‌آزمایی روش ارائه شده در این مقاله و اثبات صحت عملکرد آن در مشخص کردن شبکه‌های عملکردی مغز، از تمامی گراف‌های توصیف‌کننده بخش‌های حاوی الگوهای B و S، مجموعه‌ای از ۶ ویژگی گراف

۴- نتیجه‌گیری

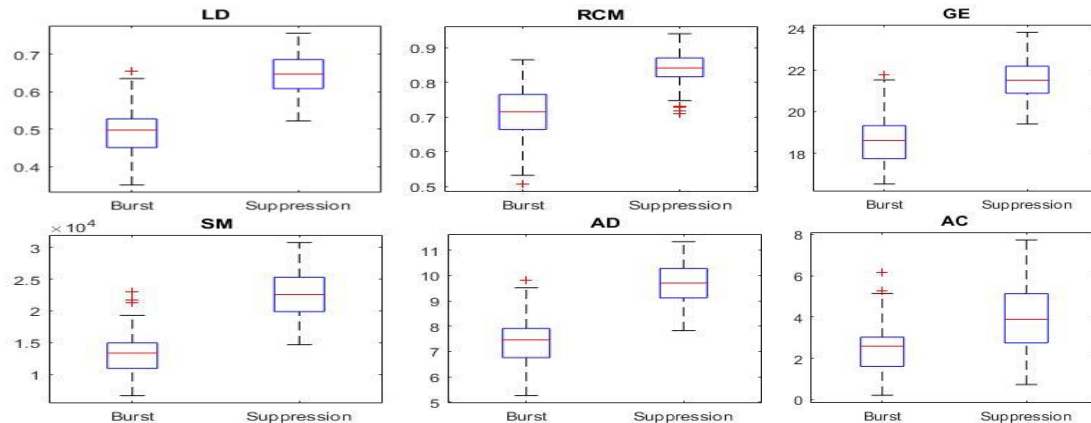


شکل ۴- نمایش اتصالات عملکردی مغز در حضور الگوهای B-S در سیگنال EEG: از راست به چپ به ترتیب سمت راست، بالا و چپ سر. در (الف) الگوی S با سطح آستانه ۵۰٪، در (ب) الگوی B با سطح آستانه ۵۰٪، در (ج) تکرار الگوی قسمت (الف) با سطح آستانه ۷۰٪ و (د) تکرار الگوی قسمت (ب) با سطح آستانه ۷۰٪ نمایش داده شده است.

مقایسه این شبکه‌ها برای الگوی B و الگوی S استخراج شده از سیگنال‌های EEG ۱۶ کاناله ۳ نوزاد نشان دادند این شبکه‌ها به لحاظ آماری کاملاً متفاوت بوده‌اند و بنابراین، با دقت ۱۰۰٪ جداشدنی‌اند. مهم‌ترین محدودیت این تحقیق، اندازه کوچک پایگاه داده به کاررفته است. با وجود این واقعیت، نتایج این تحقیق نشان دهنده قابلیت روش پیشنهادی برای مطالعه و بررسی اتصالات عملکردی بخش‌های مختلف مغز است. در ادامه این تحقیق، به استفاده از پایگاه داده‌های بزرگ‌تر، مطالعه سایر اختلالات مغزی با

در این مقاله، با استفاده از معیار اندازه‌گیری کمی هم‌گامی فاز در سیگنال‌های چندمتغیره مبتنی بر پیچیدگی آمگا دورانی، یک روش جدید برای ساخت شبکه‌های مغز و مطالعه اتصالات عملکردی بخش‌های مختلف آن با استفاده از تحلیل سیگنال‌های EEG چندکاناله و نظریه گراف ارائه شد. روش پیشنهادی برای بررسی اتصالات عملکردی مغز نوزادان در حضور الگوهای B و S استفاده شد. با توجه به گراف‌های تشکیل شده از اتصالات عملکردی مغز، تفاوت شبکه‌های مغز بین الگوهای B و S مشخص شد. نتایج

استفاده از روش پیشنهادی و ارائه معیارهای اندازه‌گیری قدرت اتصالات شبکه‌های مغز با تأثیرپذیری کم از هدایت حجم مغز توجه شده است



شکل ۵: نمودارهای جعبه‌ای به دست آمده از ویژگی‌های استخراج شده‌ی گراف‌های الگوهای B-S

- State fMRI: An additional contributing factor for cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease.," *Psychiatry Res Neuroimaging*, Vol. 289, pp. 18-25, 2019.
- [9] A. Verger et al., "Brain PET substrate of impulse control disorders in Parkinson's disease: A metabolic connectivity study," *Hum Brain Mapp*, Vol. 39, No. 8, pp. 1-9, 2018.
- [10] J. Naim-Feil et al., "Altered Brain Network Dynamics in Schizophrenia: A Cognitive Electroencephalography Study," *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, Vol. 3, No. 1, pp. 88-98, 2018.
- [11] A. Omidvarnia, G. Azemi, B. Boashash, P. B. Cloditz, and S. Vanhatalo, "Measuring Time-Varying Information Flow in Scalp EEG Signals: Orthogonalized Partial Directed Coherence," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 16, 2014.
- [12] L. Faes and G. Nollo, "Extended causal modeling to assess Partial Directed Coherence in multiple time series with significant instantaneous interactions," *Biological Cybernetics*, Vol. 103, No. 5, pp. 387-400, 2010.
- [13] C. Stam, G. Nolte, and A. Daffertshofer, "Phase lag index: assessment of functional connectivity from multi channel EEG and MEG

مراجع

- [1] S. Sanei and J. A. Chambers, "EEG Signal Processing", 1 ed. Wiley-Interscience, pp. 312, 2013.
- [2] J. Volpe et al., "Volpe's Neurology of the Newborn". Elsevier, p. 1240, 2017.
- [3] M. a. Awal, M. M. Lai, G. Azemi, B. Boashash, and P. Cloditz, "EEG background features that predict outcome in term neonates with hypoxic ischaemic encephalopathy: A structured review," *Clinical Neurophysiology*, Vol. 127, pp. 285-296, 2016.
- [4] P. Mirzaei, G. Azemi, N. Japaridze, and B. Boashash, "Surrogate data test for nonlinearity of EEG signals: a newborn EEG burst suppression case study," *Digital Signal Processing*, Vol. 70, pp. 30-38, 2017.
- [5] B. Fisch, "Fisch and Spehlmann's EEG Primer: Basic Principles of Digital and Analog EEG". Elsevier, 2005.
- [6] S. M. Bowyer, "Coherence a measure of the brain networks: past and present," *Neuropsychiatric Electrophysiology*, Vol. 2, pp. 1-12, 2016.
- [7] A. Bastos and J. Schoffelen, "A Tutorial Review of Functional Connectivity Analysis Methods and Their Interpretational Pitfalls," *Frontiers in Systems Neuroscience*, Vol. 9, 2016.
- [8] B. Zhang et al., "Abnormal brain functional connectivity coupled with hypoperfusion measured by Resting-

- [20] M. Onus and A. W. Richa, "Parameterized maximum and average degree approximation in topic-based publish-subscribe overlay network design," *Computer Networks*, Vol. 94, pp. 307-317, 2016.
- [21] L. Xueliang, S. Yongtang, and G. Ivan, *Graph Energy*. Springer, New York, NY, 2012.
- [22] E. W. Weisstein. "Algebraic Connectivity." *MathWorld--A Wolfram Web Resource*.
- [23] L. Li, D. Alderson, J. Doyle, J. Doyle, and W. Willinger, "Towards a Theory of Scale-Free Graphs: Definition, Properties, and Implications," *Internet Mathematics*, Vol. 2, 2005.
- [24] A. Omidvarnia, G. Azemi, P. Cloditz, and B. Boashash, "A time-frequency based approach for generalized phase synchrony assessment in nonstationary multivariate signals," *Digital Signal Processing*, Vol. 23, No. 3, 2013.
- [25] S. Ching, P. L. Purdon, S. Vijayan, N. J. Kopell, and E. N. Brown, "A neurophysiological-metabolic model for burst suppression," *PNAS*, Vol. 109, No. 8, pp. 3095-3100, 2012.
- [26] M. Xia, J. Wang, Y. He, "BrainNet Viewer: A Network Visualization Tool for Human Brain Connectomics" *PLoS ONE* Vol. 7, 2013.
- with diminished bias from common sources," Vol. 28, pp. 1178-93, 2007.
- [14] M. X. Cohen, "Effects of time lag and frequency matching on phase-based connectivity," *Journal of Neuroscience Methods*, Vol. 250, pp. 137-146, 2015.
- [15] P. S. Baboukani, G. Azemi, B. Boashash, and P. Cloditz, "A novel multivariate phase synchrony measure: Application to multichannel newborn EEG analysis," *Digital Signal Processing*, Vol. 84, pp. 1-10, 2019.
- [16] B. Boashash, "Time-Frequency Signal Analysis and Processing: A Comprehensive Reference. Academic Press", 2015.
- [17] B. Boashash and A. Aïssa-El-Bey, "Robust multisensor time-frequency signal processing: A tutorial review with illustrations of performance enhancement in selected application areas," *Digital Signal Processing*, Vol. 77, pp. 153-186, 2018.
- [18] U. Brandes and T. Erlebach, Eds. "Network Analysis: Methodological Foundations (Lecture Notes in Computer Science)", Springer, 2005.
- [19] E. Gregori, L. Lenzi, and C. Orsiniab, "k-Dense communities in the Internet AS-level topology graph," *Computer Networks*, Vol. 57, No. 1, pp. 213-227, 2013.

¹ Neonatal intensive care unit (NICU)

² Electroencephalogram (EEG)

³ Hypoxic ischemia

⁴ Functional connectivity

⁵ Correlation

⁶ Anatomical connectivity

⁷ Functional magnetic resonance imaging

⁸ Positron emission tomography

⁹ Granger causality

¹⁰ Coherence

¹¹ Phase synchrony

¹² Pearson correlation coefficient

¹³ Multivariate Autoregressive

¹⁴ Partial directed coherence

¹⁵ Volume conduction

¹⁶ Orthogonalized partial directed coherence

¹⁷ Phase locking value

¹⁸ Phase lag index

¹⁹ Sensitivity

- ²⁰ Specificity
- ²¹ Segment
- ²² Circular omega complexity
- ²³ Link density of the graph
- ²⁴ Average degree of a node
- ²⁵ Energy of the graph
- ²⁶ Algebraic connectivity of a graph
- ²⁷ S metric
- ²⁸ Rich club (RC) metric
- ²⁹ Generalized phase synchrony
- ³⁰ Support vector machine (SVM)
- ³¹ True positive
- ³² True negative
- ³³ False positive
- ³⁴ False negative fraction