

سنجش استعداد ابتلا به فیبریلاسیون دهلیزی با استفاده از تحلیل‌های غیر خطی سیگنال الکتروکاردیوگرام

محمد سپهری‌نیا^۱ محمد پویان^۲

۱ و ۲- دانش‌آموخته- کارشناسی ارشد- دانشکده فنی و مهندسی- دانشگاه شاهد- تهران- ایران

Sepehrinia77@gmail.com

۲- استاد- دانشکده فنی و مهندسی- دانشگاه شاهد- تهران- ایران

pooyan@shahed.ac.ir

چکیده: فیبریلاسیون دهلیزی یک تکی‌آریتمی فوق بطنی است، که با فعالیت دهلیزی غیرهماهنگ و متعاقب آن وخامت عملکرد مکانیکی دهلیز مشخص می‌شود. بروز این بیماری در درصد بالایی از جمعیت جهان آن را به یک مشکل اجتماعی و اقتصادی تبدیل کرده است. با تشخیص زود هنگام این آریتمی کشنده قلبی، می‌توان آن را پیشگیری و مدیریت نمود. در این تحقیق برآنیم با استفاده از روشهای غیرتھاجمی، بر پایه تجزیه و تحلیل غیرخطی سیگنال الکتروکاردیوگرام افراد مستعد ابتلا به فیبریلاسیون دهلیزی را شناسایی نماییم. این تحقیق شامل سه مرحله است، در گام نخست سیگنال‌های ECG جمع‌آوری شده از سایت فیزیوت پی‌ش‌پردازش می‌شوند تا نویزهای ناشی از برق شهر و آرتیفکت‌های موجود در سیگنال حذف شوند، در ادامه سیگنال HRV از آنها استخراج می‌گردد. در مرحله دوم، ده ویژگی غیرخطی از سیگنال HRV، مشتمل بر میزان انحراف نمودار پوانکاره، بعد همبستگی، نمای لیاپانوف، آنتروپی تقریبی و آنتروپی طیف، و پنج ویژگی از تحلیل کمی نمودارهای بازگشتی استخراج می‌شوند. در مرحله سوم با استفاده از طبقه‌بندی کننده ماشین بردار پشتیبان به طبقه‌بندی دو گروه افراد سالم و افراد در معرض ابتلا به حملات فیبریلاسیون می‌پردازیم. نتایج نهایی نشان می‌دهد که طبقه‌بندی کننده ماشین بردار پشتیبان توانسته است افراد بیمار را در زمانیکه سیگنال HRV آنها ۵ دقیقه پیش از شروع حملات فیبریلاسیون دهلیزی تحلیل شده است با صحت ۹۳٪ از افراد سالم تفکیک نماید.

کلمات کلیدی: فیبریلاسیون دهلیزی، سیگنال HRV، سری زمانی، کمیت‌های آشوبی، ماشین بردار پشتیبان

تاریخ ارسال مقاله : ۱۳۹۱/۹/۲۳

تاریخ پذیرش مشروط : ۱۳۹۲/۱۰/۷

تاریخ پذیرش مقاله : ۱۳۹۳/۸/۱۸

نام نویسنده مسئول: محمد سپهری‌نیا

نشانی نویسنده مسئول: ایران- تهران- اتوبان تهران قم - روبروی عوارضی قم - دانشگاه شاهد - دانشکده فنی و مهندسی

موثر ماهیچه‌های دهلیزی و کاهش برون‌ده قلبی می‌شود. یافته‌های موجود در سیگنال ECG افراد مبتلا به این بیماری حاکی از جایگزینی امواج P طبیعی و یک شکل (که نشانگر فعالیت دهلیزی هماهنگ است) با امواج نوسان کننده یا لرزشی (فیبریلاسیون) با اندازه‌ها، دامنه‌ها و زمان‌بندی‌های متفاوت است [۵].

در دهه‌های اخیر تحقیقات بسیاری در زمینه شناسایی بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی با استفاده از سیگنال ECG صورت گرفته است. عده‌ای از محققان مطالعات خود را بر روی فعالیت دهلیزی و فرکانس قلب و غالب آن به همراه ویژگی‌های طیفی سیگنال ECG پایه‌ریزی کرده‌اند [۶]. گروه‌های دیگر سعی بر پیش‌بینی بخشهای تکاملی فیبریلاسیون دهلیزی حمله‌ای با استفاده از طبقه‌بندی کننده‌های خطی بر اساس فرکانس قلب اصلی و میانگین فواصل متوالی R^۳ در سیگنال ECG داشته‌اند [۶].

Hayn و همکارانش در مقاله‌ای جهت پیش‌بینی شروع و خاتمه فیبریلاسیون دهلیزی با تجزیه و تحلیل ضربان قلب و محاسبه فرکانس اصلی دهلیزی، نشان دادند که این فرکانس پیش از خاتمه فیبریلاسیون دهلیزی کاهش قابل ملاحظه‌ای می‌یابد [۷]. Thong و همکارانش در مقاله‌ای با بررسی مجتمع‌های زودرس دهلیزی^۴ یک پیش‌بینی کننده ساده از بخش‌های فیبریلاسیون دهلیزی حمله‌ای ارایه نمودند [۸]. در مقاله دیگری Vikman و همکارانش آنتروپی تقریبی^۵ را برای سیگنال نرخ تغییرات ضربان قلب (HRV)^۶ در دوره‌های پیش از وقوع حملات فیبریلاسیون دهلیزی محاسبه نموده، و به این نتیجه رسیدند که پیچیدگی سیگنال HRV قبل از شروع حملات فیبریلاسیون دهلیزی کاهش می‌یابد [۹]. بهنیا و همکاران نیز در مقاله‌ای با محاسبه کمیت‌های غیرخطی سیگنال ECG در شرایط سالم و بیمار، افراد مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی را از دیگر بیماران تفکیک نمودند [۱۰].

نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که داده‌های سیگنال ECG دارای رفتارهای آشوب‌گونه است، و تجزیه و تحلیل دینامیک‌های غیرخطی سیگنال ECG درک عمیق تری از مکانیزم عملکرد قلب فراهم می‌نماید. در این تحقیق الگوریتمی برای شناسایی فیبریلاسیون دهلیزی بر پایه تجزیه و تحلیل غیرخطی سیگنال HRV ارایه می‌نماییم. هدف از این پژوهش بررسی این مساله است که آیا شاخص‌های غیرخطی مانند بعد همبستگی، نمای لیاپانف، آنتروپی و ... می‌توانند به عنوان پارامترهای مفید بالینی،

بیماری‌های قلبی و عروقی یکی از علل اصلی مرگ و میر در جهان صنعتی امروز هستند. فیبریلاسیون دهلیزی^۱ شایع‌ترین آنهاست، که حدود ۱٪ از جمعیت عمومی جهان به آن مبتلا می‌باشند. میزان ابتلا به این بیماری با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد [۱]. فیبریلاسیون دهلیزی یک تاکی‌آریتمی فوق‌بطنی است، که با فعالیت دهلیزی غیرهماهنگ و متعاقب آن وخامت عملکرد مکانیکی دهلیز، مشخص می‌شود. این بیماری توانایی و حجم برون‌ده قلب را کاهش داده و فعالیت بطن‌ها را معیوب می‌سازد. علاوه بر اینها فیبریلاسیون دهلیزی ممکن است منجر به تشکیل لخته‌های خونی و انسداد رگها شود، این مساله خطر ابتلا به سکته مغزی و مرگ و میر را در این بیماران افزایش می‌دهد، به طوریکه در حدود ۱۵٪ از جمعیت سکته‌های مغزی را، افراد مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی تشکیل می‌دهند [۲].

با تشخیص زود هنگام این آریتمی، می‌توان آن را پیشگیری و مدیریت نمود. یافتن اطلاعاتی در مورد اینکه یک فرد با ریتم نرمال سینوسی، دچار حمله فیبریلاسیون دهلیزی شود، در روال کار بالینی می‌تواند بسیار مفید باشد. درمانهای متعددی برای بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی پیشنهاد شده‌اند، اما امروزه مشکل اصلی در استراتژی علیه این بیماری، فقدان درمان موثر نیست، بلکه ارایه آزمون‌هایی برای شناسایی و طبقه‌بندی افراد در معرض ابتلا به بیماری می‌باشد. توسعه یک پیش‌بینی کننده دقیق برای شروع حملات فیبریلاسیون دهلیزی، امکان جلوگیری از شروع آریتمی‌های دهلیزی را افزایش می‌دهد [۳].

فیبریلاسیون دهلیزی طیف وسیعی از تظاهرات بالینی دارد؛ افراد مبتلا به این بیماری بیش از همه تپش قلب، تنگی نفس، خستگی، احساس سبکی سر و درد قفسه سینه دارند [۴]. با توجه به اینکه این علائم غیر اختصاصی هستند، از آنها نمی‌توان به منظور تشخیص یا تعیین شروع حملات فیبریلاسیون دهلیزی استفاده کرد.

سیگنال ECG حاوی اطلاعات مفیدی درباره عملکرد قلب است، و سالهاست که به عنوان ابزاری جهت تشخیص بیماری‌های قلبی، به کار گرفته می‌شود. جرقه هر چرخه قلبی در نقطه‌ای از دهلیز راست، به نام گره سینوسی - دهلیزی^۲ زده می‌شود، و تعداد ضربان طبیعی قلب بین ۶۰ تا ۱۰۰ ضربه است. در بیماری فیبریلاسیون دهلیزی، کانون‌های متعدد ضربان‌سازی در دهلیزها به وجود می‌آیند، و دهلیزها با سرعت ۴۰۰ تا ۶۰۰ بار در دقیقه دیپلاریزه می‌شوند. این سرعت بالا مانع از انقباض

جهت شناسایی افراد در معرض خطر ابتلا به فیبریلاسیون دهلیزی به کار روند؟

۲- پایگاه داده‌ها

داده‌های سیگنال ECG که در این مقاله مورد استفاده قرار گرفته‌اند از آرشیو فیبریلاسیون دهلیزی سایت فیزیوت استخراچ شده‌اند [۱۱]. این پایگاه داده شامل اطلاعات دو گروه ۵۰ تایی از افراد سالم و بیمار می‌باشد. گروه بیماران در برگیرنده افرادی است که سابقه حملات فیبریلاسیون دهلیزی داشته‌اند، و سیگنال ECG آنها در مدت طولانی ثبت شده است. سیگنال‌های ECG این گروه بصورت دو بخش ۳۰ دقیقه و ۵ دقیقه در دسترس می‌باشد. بخش ۳۰ دقیقه‌ای زمانهای قبل از شروع حملات فیبریلاسیون دهلیزی را شامل می‌شود، که بصورت P01 تا P50 مشخص شده است. بخش ۵ دقیقه‌ای نیز مربوط به حملات فیبریلاسیونی می‌باشد که بلافاصله پس از این ۳۰ دقیقه اتفاق افتاده‌اند. اطلاعات افراد سالمی که تا کنون هیچگونه سابقه حملات فیبریلاسیونی نداشته‌اند نیز در بخش‌های ۳۰ دقیقه‌ای بصورت n01 تا n50 در این آرشیو موجود می‌باشد. همه سیگنال‌ها، شامل ثبت دایمی از دو کانال با نرخ نمونه‌برداری ۱۲۸ هرتز و رزولوشن ۱۲ بیت می‌باشند. در این مقاله از این پایگاه داده ۱۰۰ بخش ۳۰ دقیقه‌ای مربوط به افراد سالم و بیمار استخراچ و مورد بررسی قرار گرفته است.

۳- پیش پردازش داده‌ها

منابع نویز در زمان ثبت سیگنال ECG معمولاً شامل نویز ناشی از لرزش ماهیچه‌ها، آرتیفکت‌های ناشی از حرکت الکتروود^۷، تداخل سیگنال ۵۰ هرتز برق شهر، تداخل با سیگنال الکترومایوگرام^۸ و اعوجاج خط زمینه^۹ می‌باشند. در مرحله پیش‌پردازش این نویزهای تداخلی با استفاده از یک فیلتر با باند گذر ۵-۱۵ هرتز حذف می‌شوند.

سیگنال HRV یک متغیر مشاهده از سیستم قلبی - عروقی است که با بررسی آن می‌توان پیچیدگی‌های موجود در سیگنال قلبی و نیز سیستم اعصاب خودمختار را نمایان ساخت. جهت ساخت سیگنال HRV نیاز است که ابتدا دنباله R-R Interval پس از آشکارسازی کمپلکس QRS از سیگنال ECG استخراج گردد. سپس با اندازه‌گیری فواصل زمانی بین قله‌های متوالی پیک‌های R، سری زمانی HRV را استخراج می‌نماییم.

۴- ویژگی‌های آشوبی

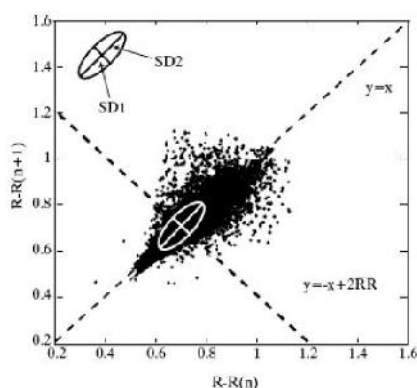
نظریه سیستم‌های غیرخطی به طور گسترده‌ای در سال‌های اخیر برای توصیف رفتار سیستم‌های دینامیکی و به طور خاص در تجزیه و تحلیل سیگنال‌های ECG و EEG مورد استفاده قرار گرفته است. از آنجایی که سیگنال‌های آشوب‌گون مانند نویز دیده می‌شوند و روش‌های تحلیل خطی پاسخگوی مطالعه آنها نمی‌باشد، لذا شاخص‌هایی برای محاسبه قطعیت، پیچیدگی و آشوب‌گونه‌ی این سیگنال‌ها، مانند محاسبه بعد همبستگی^{۱۰}، نمای لیاپانوف^{۱۱}، آنتروپی^{۱۲}، نمودار پوانکاره^{۱۳} و آنالیز نمودار بازگشتی ارایه شده‌اند. در ادامه خلاصه‌ای از نحوه محاسبه این پارامترها را شرح می‌دهیم.

۴-۱- نمودار پوانکاره

نمودار پوانکاره با رسم فواصل متوالی R در سیگنال ECG به عنوان تابعی از فواصل Rهای قبلی به دست می‌آید. هر نقطه بر روی این نمودار بصورت رابطه (۱) مشخص می‌شود. که N در آن طول سیگنال است.

$$(RR(i), RR(i+1)), i = 1, 2, \dots, N \quad (1)$$

به این ترتیب سری زمانی Rهای متوالی در فضای فاز رسم می‌گردد. همانطور که در شکل (۱) ملاحظه می‌نمایید، نمودار پوانکاره با محاسبه انحراف معیار فواصل $RR(i)$ نسبت به خطوط $y = x$ و $y = -x + 2(\overline{RR})$ میانگین $\overline{RR}(i)$ ها است، آنالیز می‌شود. با استفاده از این روش سه شاخص تعیین می‌شود؛ SD1 که نشان دهنده تغییرات لحظه‌ای سیگنال است، SD2 که تغییرات بلند مدت فواصل متوالی Rها را نشان می‌دهد، و آخرین شاخص نسبت $\frac{SD1}{SD2}$ است که به عنوان اندازه‌گیری فعالیت قلبی محاسبه می‌شود.



شکل(۱): نمودار پوانکاره فواصل متوالی R برای یک قلب سالم به همراه شاخصهای استاندارد SD1,SD2

الگوریتم کارآمد برای محاسبه بعد همبستگی توسط گراسبرگ و پروکاشیا^{۱۷} پیشنهاد شده است [۱۴].

برای محاسبه بعد همبستگی مطابق پیشنهاد گراسبرگ و پروکاشیا ابتدا بر اساس تئوری تیکن فضای فاز از بردارهای محاط ساخته می‌شود. آنگاه اجازه می‌دهیم که تراژکتوری بر روی جاذب برای یک مدت طولانی حرکت کند، سپس N نقطه از تراژکتوری را به عنوان داده در نظر می‌گیریم. برای هر نقطه i بر روی تراژکتوری، به دنبال تعداد نقاطی از تراژکتوری می‌گردیم که در فاصله R از آن نقطه باشند. پس از آن انتگرال همبستگی به عنوان یک تابع از فاصله R به صورت رابطه (۳) محاسبه می‌شود.

$$C(R) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1, j \neq i}^N \theta(R - |x_i - x_j|) \quad (3)$$

که N تعداد داده‌ها و θ تابع هویساید است. اگر تعداد داده‌ها و بعد محاط‌سازی به اندازه کافی بزرگ باشد می‌توان بعد همبستگی (D_2) را از رابطه (۴) به دست آورد:

$$D_2 = \lim_{R \rightarrow \infty} \frac{\log C(R)}{\log R} \quad (4)$$

با رسم $\log C(R)$ نسبت به $\log R$ می‌توان D_2 را از شیب منحنی به دست آورد.

۴-۴- آنتروپی

آنتروپی بیانگر میزان پیچیدگی و بی‌قاعدگی سیگنال است که در سری‌های زمانی منظم دارای مقدار کم و در سری‌های نامنظم دارای مقدار بیشتری می‌باشد. تعریف آنتروپی کولموگروف نیاز به سری داده‌های بی‌نهایت، با دقت و وضوح بالا دارد [۱۵]، که استفاده از آن برای سری‌های زمانی موجود در دنیای واقعی با محدودیت مواجه است؛ زیرا همه داده‌های ثبت شده دارای دوره زمانی محدودی هستند و تا درجه معینی با نویز ترکیب شده‌اند. برای حل مشکل داده‌های فیزیولوژیکی که اغلب کوتاه و نویزی می‌باشند، Pincus آنتروپی تقریبی^{۱۸} را پیشنهاد داد [۱۶].

آنتروپی تقریبی بر اساس احتمال لگاریتمی الگوهای نزدیک به هم، که در افزایش‌های بعدی سری زمانی نیز در نزدیکی هم باقی بمانند، به دست می‌آید. سری‌هایی که شامل الگوهای متعدد تکرار شونده می‌باشند نسبتاً آنتروپی تقریبی کوچکی دارند، به عکس سری‌هایی که تصادفی هستند مقادیر آنتروپی بزرگی دارند. آنتروپی تقریبی زمانی که طول داده‌ها محدود باشد، از رابطه (۵) محاسبه می‌شود.

$$ApEn(m, r, N) = (\phi^m(r) - \phi^{m+1}(r)) \quad (5)$$

یکی دیگر از ابزارهای مفید برای توصیف جاذب یک سیستم، نمای لیاپانف است. این شاخص میانگین واگرایی نمایی دو تراژکتوری در طول زمان را، اندازه‌گیری می‌کند. هر سیستم که دو تراژکتوری آن در طول زمان سریعتر واگرا شوند یک سیستم آشوبی تر و حساس تر به شرایط اولیه می‌باشد. یک ضریب لیاپانوف مثبت شاخصی قوی برای آشوبناک بودن سیستم است. یک سیستم m بعدی، m ضریب لیاپانوف دارد که نمای لیاپانوف برای هر بعد می‌تواند محاسبه شود؛ اما معمولاً فقط بزرگترین نمای لیاپانوف^{۱۴} برای تفسیر دینامیک‌ها استفاده می‌شود.

اولین گام در تحلیل دینامیک غیرخطی، بازسازی بستر جذب در فضای فاز می‌باشد. مهمترین تکنیک برای بازسازی فضای فاز استفاده از روش تاخیر زمانی با استفاده از تئوری محاطی است [12]. به این ترتیب بردارها در یک فضای محاط شده، و با استفاده از مقادیر تاخیر یافته اندازه‌گیری‌ها، ساخته می‌شوند. اگر $X(n)$ برای $n=1, 2, \dots, N$ سری زمانی داده شده باشد بردارهای تاخیر زمانی فضای فاز به صورت رابطه (۲) شکل می‌گیرند:

$$X(i) = [x(i + \tau), x(i + 2\tau), \dots, x(i + (m - 1)\tau)] , \quad i = 1, 2, \dots, N - (m - 1)\tau \quad (2)$$

که τ تاخیر زمانی و m بعد بازسازی^{۱۴} یا محاط است. روش اطلاعات متقابل توسط Fraser و Swinney به عنوان ابزاری برای تعیین تاخیر زمانی، و روش نزدیکترین همسایه اشتباه توسط Kennel برای تعیین کمترین بعد بازسازی m ، پیشنهاد شده‌اند [13]. در نهایت جهت محاسبه نمای لیاپانوف از روش رایج شده توسط Rosenstein [13] که برای محاسبه بزرگترین نمای لیاپانوف در سری‌های زمانی کوتاه و همراه با نویز رایج شده است، استفاده می‌نماییم.

۴-۳- بعد همبستگی

بعد همبستگی یکی از بهترین پارامترها برای تشریح جاذب‌های یک سیستم آشوب گونه است. این پارامتر معیاری از میزان پیچیدگی سیستم است که تعداد متغیرهای مستقل لازم برای توصیف رفتار سیستم را در اختیار قرار می‌دهد. یک سیستم خطی بعد همبستگی صحیح دارد در حالیکه بعد همبستگی سیستم‌های آشوبگونه کسری می‌باشد. یک سیستم تصادفی نیز می‌تواند هم بعد صحیح و هم بعد کسری داشته باشد. یک



برای تعیین پیچیدگی ساختارهای موجود در نمودارهای بازگشتی پیشنهاد شده‌اند [18]. در ادامه به برخی از این معیارها اشاره می‌کنیم.

۱- نرخ بازگشت REC^{21} : این شاخص اندازه‌ای از چگالی نقاط بازگشت در نمودارهای بازگشتی می‌باشد.

$$REC(\varepsilon) = \frac{1}{N^2} \sum_{i,j=1}^N R_{i,j}(\varepsilon) \quad (8)$$

۲- قطعیت DET^{22} : نرخ نقاط بازگشتی که از ساختارهای قطری هستند (با طول حداقل L_{min}) نسبت به کل نقاط بازگشت، به عنوان قطعیت یا پیش بینی‌پذیری در مورد یک سیستم تعریف می‌شود.

$$DET = \frac{\sum_{l=L_{min}}^N IP(l)}{\sum_{l=1}^N IP(l)} \quad (9)$$

حد آستانه L_{min} خطوط قطری را که به وسیله حرکات مماسی تراژکتوری در فضای فاز به وجود آمده‌اند حذف می‌کند. برای $L_{min}=1$ قطعیت برابر ۱ است.

۳- متوسط طول خطوط قطری (L_{mean}) : این فاکتور مقدار متوسط طول خطوط قطری را که اندازه آنها به یک آستانه مشخص L_{min} برسد اندازه‌گیری می‌نماید.

$$L_{mean} = \frac{\sum_{l=L_{min}}^N IP(l)}{\sum_{l=L_{min}}^N P(l)} \quad (10)$$

که در آن $P(l)$ تعداد خطوط قطری است که طول آنها برابر با l می‌باشد. فاکتور L_{mean} نشان دهنده متوسط زمانی است که دو قسمت از تراژکتوری نزدیک به هم قرار دارند.

۴- طول طولانی‌ترین خط قطری (L_{max}) : این فاکتور بزرگترین خط قطری، به استثنای خط قطری اصلی را در نمودار بازگشتی اندازه‌گیری می‌نماید. این یک متغیر بسیار مهم بازگشتی است زیرا معکوس آن مرتبط با بزرگترین نمای لیپانوف مثبت می‌باشد [۱۸]. با توجه به اینکه نمای لیپانوف مثبت، نرخ واگرایی تراژکتوری‌ها را نشان می‌دهد و نشانه‌ای از دینامیک‌های آشوب‌گونه است؛ بنابراین کوتاهترین L_{max} نشان دهنده آشوبناکی بیشتر یک سیگنال می‌باشد.

$$L_{max} = \max(\{l_i\}_{i=1}^{N_l}), \text{ or } DIV = \frac{1}{L_{max}} \quad (11)$$

که در آن $N_l = \sum l \geq l_{min}$ کل تعداد خطوط قطری است. این اندازه‌ها با واگرایی نمایی تراژکتوری‌ها در فضای فاز مرتبط هستند.

۵- آنتروپی شانون 23 : آنتروپی شانون پیچیدگی نمودارهای بازگشتی را نسبت به خطوط قطری بیان می‌کند.

$$ShanEn = -\sum_{l=l_{min}}^N p(l) \ln p(l) \quad (12)$$

که در آن مقدار N برابر است با طول سری زمانی و m طول دنباله‌ای است که مورد مقایسه قرار می‌گیرد، و r مقدار تولرانس مجاز برای پذیرش خودشباهتی‌ها می‌باشد. آنتروپی تقریبی به دلیل مشکلاتی همچون بایاس و وابستگی به طول نمونه‌ها کمتر استفاده می‌شود [۱۶]، لذا آنتروپی طیف 19 با هدف کاهش بایاس در آنتروپی تقریبی توسط Richman و Moorman ارایه شد [۱۶]. از نظر تئوری آنتروپی طیف مقدار بایاس در آنتروپی تقریبی را با جلوگیری از شمارش نمونه‌های خود متشابه کاهش می‌دهد. آنتروپی طیف برای یک سری زمانی با N نقطه، بصورت رابطه (۶) که در آن m طول دنباله‌ای است که مورد مقایسه قرار می‌گیرد، و r مقدار تولرانس مجاز برای عدم پذیرش خودشباهتی‌ها می‌باشد؛ تعریف می‌شود:

$$SampEn(m, r, N) = -\ln \left[\frac{A^m(r)}{B^m(r)} \right] \quad (6)$$

۴-۵- تحلیل کمی نمودارهای بازگشتی

نمودار بازگشتی یک ویژگی بنیادی از سیستم‌های دینامیکی است که می‌تواند برای توصیف رفتار سیستم در فضای فاز مورد استفاده قرار گیرد. نمودار بازگشتی نمایش گرافیکی از یک ماتریس مربعی باینری است. بر اساس چنین ماتریس بازگشتی مقادیر متنوعی از اطلاعات در دینامیک‌های سیستم می‌تواند استخراج، و با استفاده از آنالیز کمی نمودارهای بازگشتی 20 از نظر آماری کمی شود [۱۷]. نمودار بازگشتی سیگنال پس از بازسازی فضای حالت رسم می‌شود. در این مرحله یک ماتریس بازگشتی $M \times M$ به دست خواهد آمد، که هر یک از عناصر آن با استفاده از رابطه (۷) قابل محاسبه می‌باشند.

$$R_{i,j} = \Theta(\varepsilon - \|X_i - X_j\|), i, j = 1, 2, \dots, M \quad (7)$$

که در آن $M = N - (m - 1)\tau$ و ε حد آستانه فاصله است، $\|\cdot\|$ نیز تابع نرم می‌باشد (به عنوان مثال نرم اقلیدسی) و $\Theta(x)$ تابع هویساید است. این بدان معنی است که اگر دو بردار فضای فاز X_i و X_j به اندازه کافی به یکدیگر نزدیک باشند، آنگاه $R_{i,j} = 1$ در غیر اینصورت برابر با ۰ می‌باشد. نمودار بازگشتی با استفاده از ماتریس بازگشتی بصورت خطوط قطری و عمودی در یک صفحه به نمایش در می‌آید [۱۸]. پروسه‌های تصادفی یا با رفتار آشوب‌گونه، باعث عدم ایجاد خطوط قطری یا خطوط قطری بسیار کوتاه می‌شوند. در حالی که پروسه‌های قطعی منجر به ایجاد خطوط قطری طولانی‌تر و تک خطوط می‌شوند. به منظور فراتر رفتن از بیان تصویری، چندین معیار

۵- استخراج ویژگی‌ها

محاسبات مورد نظر را بر روی ۱۵ دقیقه پایانی سیگنال‌های پیش از وقوع حمله، در افراد بیمار انجام می‌دهیم. هر ۱۵ دقیقه را به ۳ بخش ۵ دقیقه‌ای تقسیم می‌کنیم، و مقدار کمیت‌های آشوبی را در هر ۵ دقیقه محاسبه، و با کمیت‌های استخراج شده از افراد سالم مقایسه می‌نماییم. مقدار $\frac{SD1}{SD2}$ نیز با رسم نمودار پوانکاره دنباله R-R Interval برای افراد سالم و بیمار نیز محاسبه می‌شود.

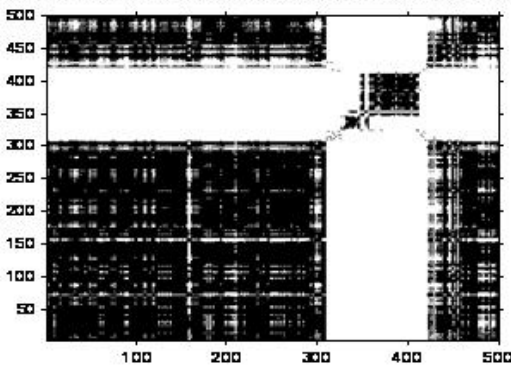
جهت محاسبه نمای لیاپانوف مقدار بهینه تاخیر زمانی مطابق با روش اطلاعات متقابل عدد ۱ انتخاب گردید. این مقدار در مطالعات قبلی نیز به کار گرفته شده است [۱۹]. بعد بازسازی m ، با استفاده از روش نزدیکترین همسایه اشتباه، ۴ در نظر گرفته شد.

اندازه دقیق بعد همبستگی برای آنالیز ما خیلی مهم نیست، زیرا هدف ما بررسی این مطلب است که آیا بیماران در معرض ابتلا به فیبریلاسیون دهلیزی دارای بعد همبستگی متفاوتی نسبت به افراد سالم می‌باشند یا نه، لذا ما بعد همبستگی را برای چند بعد بازسازی ثابت محاسبه نموده، و مقدار میانگین آن را جهت بررسی نتایج به کار می‌گیریم.

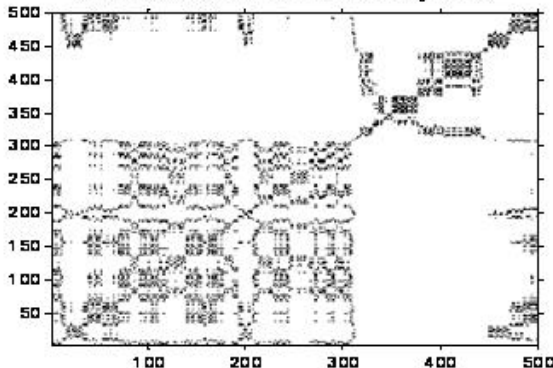
مطابق روابط (۵) و (۶) برای تخمین مقدار آنتروپی باید ۳ پارامتر تعیین شوند، اولین پارامتر، m بعد بازسازی است که مقدار آنرا مطابق با تحقیقات دیگر برای چند بعد متفاوت محاسبه می‌نماییم [۲۰] دومین پارامتر مقدار تولرانس r می‌باشد، مطابق با نتایج تحقیقات دیگر r را برای حالت‌های $0/2SD$ ، $r=0/1SD$ که SD انحراف معیار داده‌ها است، محاسبه می‌نماییم [۲۰]. طول داده‌ها N نیز به عنوان سومین پارامتر است که مقدار آنرا برای زمانهای ۳۰ ثانیه‌ای در نظر می‌گیریم. در انتها مقدار میانگین آنتروپی را در محاسبات به کار می‌گیریم.

شکل (۲) نمودار بازگشتی فرد سالم را در مقایسه با بیمار P02 در ۵ دقیقه پایانی قبل از وقوع حمله فیبریلاسیون دهلیزی، نشان می‌دهد.

HRV Recurrence Plot for P02 5minute Befor PAF Onset



HRV Recurrence Plot for Normal subject n01



شکل (۲): نمودار بازگشتی برای فرد سالم در مقایسه با فرد بیمار P02 ۵ دقیقه پیش از حمله

جهت رسم نمودارهای بازگشتی و انجام تحلیل‌های مورد نظر نیز می‌بایست پارامترهایی تعیین شوند. مقدار بعد بازسازی برابر با ۱۰ و مقدار تاخیر را ۱ در نظر می‌گیریم و مقدار حد آستانه ε را مطابق با پیشنهاد مقاله [21] برابر با $\sqrt{m} \times SD$ در نظر می‌گیریم که در آن SD انحراف معیار داده‌های سری زمانی HRV می‌باشد. همانطور که در شکل (۲) دیده می‌شود این نمودار برای لحظات قبل از وقوع حمله دچار تغییرات می‌شود. کمیت‌های آشوبی استخراج شده برای فرد سالم و فرد بیمار ۵ دقیقه پیش از وقوع حمله در جدول (۱) نشان داده شده است.

جدول (۱): ویژگی‌های استخراج شده برای افراد بیمار ۵ دقیقه قبل از

وقوع حمله دهلیزی در مقایسه با افراد سالم

No.	Feature	NSR	5 minute before PAF onset
1	Lmean	23/086	44/01
2	Lmax	219/92	276/7
3	REC	41/433	56/42
4	DET	98/738±1/3798	99/22±1/2429
5	ShanEn	3/4813±0/3587	3/911±0/7821
6	SD1/SD2	0/4619±0/0583	1/03518±0/1403
7	ApEn	0/9321±0/0538	0/727±0/1333
8	SampEn	1/148±0/1983	0/825±0/3228
9	D2	2/696±0/3113	2/1614±0/2406
10	LLE	0/4289±0/0577	0/4031±0/0111

۶- طبقه‌بندی داده‌ها

ماشین بردار پشتیبان (SVM) یکی از روش‌های شناسایی الگو است که توسط Vapnik و همکارانش پیشنهاد شد [۲۲]. ماشین بردار پشتیبان در واقع یک طبقه‌بندی کننده دودویی غیر آماری است که دو کلاس را با استفاده از یک مرز خطی از هم جدا می‌کند. در این روش با استفاده از تمامی باندها و یک الگوریتم بهینه‌سازی، نمونه‌هایی که مرزهای بین کلاس‌های بیمار و سالم را تشکیل می‌دهند به دست می‌آوریم؛ این نمونه‌ها را بردارهای پشتیبان گویند. مرز تصمیم‌گیری بهینه مرزی است که حداکثر حاشیه امنیت را ایجاد کند. اولین مرحله برای محاسبه مرز تصمیم‌گیری بهینه، پیدا کردن نزدیک‌ترین نمونه‌های آموزشی دو کلاس است. در مرحله بعد فاصله آن نقاط از هم در راستای عمود بر مرزهایی که دو کلاس را به طور کامل جدا می‌کنند، محاسبه می‌شود.

ماشین بردار پشتیبان به اینصورت تعریف می‌گردد که خروجی صحیح آن افراد با ریسک ابتلا به بیماری را در برمی‌گیرد. با توجه به تعاریف جدول (۲) سه معیار حساسیت^{۲۴}، دقت^{۲۵} و صحت^{۲۶} به صورت روابط (۱۳) تعریف می‌شوند.

جدول (۲): تعاریف میزان Sensitivity و Specificity برای مساله

افراد با شرایط نرمال	افراد مستعد ابتلا به فیبریلسیون دهلیزی	
False Positive (FP)	True Positive (TP)	افراد مستعد ابتلا به فیبریلسیون دهلیزی
True Negative (TN)	False Negative (FN)	افراد با شرایط نرمال

$$\begin{aligned} \text{Sensitivity}(\%) &= \frac{TP}{TP+FN} \times 100 \\ \text{Specificity}(\%) &= \frac{TN}{TN+FP} \times 100 \end{aligned} \quad (۱۳)$$

$$\text{Positive Predictivity}(\%) = \frac{TP}{TP+FP} \times 100$$

در اینجا ما برای محاسبه دقت کار از روش بیرون گذاشتن مجموعه داده‌های تست از داده‌های آموزشی استفاده می‌کنیم، داده‌های تست ۱/۴ داده‌ها و داده‌های آموزشی ۳/۴ داده‌ها را در بر می‌گیرند. در هر مرحله یک بخش از داده‌ها را به عنوان داده‌های تست، و داده‌های باقیمانده را به عنوان داده‌های آموزشی منظور می‌نماییم. از میان توابع کرنل در طبقه‌بندی کننده SVM از تابع هسته RBF جهت کلاس بندی داده‌ها استفاده می‌کنیم [22]. تابع RBF دارای دو پارامتر δ و C است که باید تعیین شوند. جهت انتخاب بهینه این پارامترها با استفاده از تکنیک اعتبار سنجی^{۲۷} مقادیر $\delta=0/9$ و $C=4$ را که منجر به کمترین خطا می‌شوند به عنوان پارامتر مناسب جهت طبقه

بندی کننده SVM به کار می‌گیریم. نتایج کلاس بندی در جدول (۳) ارایه شده‌اند.

جدول (۳): نتایج کلاس بندی با استفاده از طبقه بندی کننده SVM

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive Predictivity (%)
۵ دقیقه قبل از وقوع حمله دهلیزی	۹۶/۶۵	۹۰/۲۲	۹۳
۱۰ دقیقه قبل از وقوع حمله دهلیزی	۸۹/۸۹	۸۰/۲۸	۸۵
۱۵ دقیقه قبل از وقوع حمله دهلیزی	۷۶/۱۲	۶۵/۷	۷۱

نتایج نهایی نشان می‌دهد که طبقه‌بندی کننده SVM توانسته است افراد بیمار را در زمانیکه سیگنال HRV آنها ۵ دقیقه پیش از شروع حملات فیبریلسیون دهلیزی تحلیل شده است با صحت ۹۳٪ از افراد سالم تفکیک نماید.

۷- نتیجه گیری

بررسی هندسه نمودار پوانکاره نشان می‌دهد که نسبت $\frac{SD1}{SD2}$ برای افراد سالم تقریباً کوچکتر از ۰/۵ است در حالیکه برای افراد در معرض بیماری این نسبت بیشتر از این مقدار است. این بدین مفهوم است که در نمودار پوانکاره شکل محاط شده بر روی دادگان افراد سالم تقریباً بصورت بیضی است در حالیکه در افراد بیمار این شکل تغییر می‌کند و به دایره نزدیک می‌شود، به این ترتیب در افراد سالم نوسانات کوتاه مدت کم و نوسانات بلندمدت زیاد است.

در اینجا دو ویژگی آنتروپی تقریبی و آنتروپی طیف برای مجموعه داده‌ها محاسبه نمودیم. مقدار آنتروپی تقریبی و طیف پیش از وقوع حمله فیبریلسیون دهلیزی نسبت به شرایط نرمال کاهش یافته است. و مقدار آن برای افراد سالم از افراد بیمار بیشتر است، این موضوع نشان می‌دهد که افراد سالم HRV تصادفی تری نسبت به افراد بیمار دارند و سری زمانی آنها پیچیده‌تر است.

تمامی اعداد به دست آمده برای بعد همبستگی اعداد اعشاری می‌باشند، و بعد همبستگی محاسبه شده برای افراد سالم نسبت به افراد بیمار در زمانهای پیش از وقوع حملات فیبریلسیون دهلیزی بیشتر است. این موضوع نشان می‌دهد که در هنگام بیماری، همبستگی‌های موجود در سیگنال HRV کاهش می‌یابد. کاهش مقدار پیچیدگی در افراد بیمار می‌تواند نشان دهنده افزایش درجه آزادی سیستم باشد.

مقدار بزرگترین نمای لیاپانوف برای تمامی حالات سیگنال HRV مثبت به دست آمده است. مقدار نمای لیاپانوف برای

افراد در معرض وقوع حملات فیبریلاسیون دهلیزی نسبت به افراد سالم کمی بزرگتر به دست آمده. هر چند که عکس این مطلب انتظار می‌رفت، در توضیح علت آن باید گفت که مقدار بزرگترین نمای لیاپانوف با بازسازی سری زمانی سیگنال HRV مرتبط می‌باشد. و سری زمانی بازسازی شده به شدت به مقدار پارامترهای ورودی مانند تاخیر زمانی و مقدار بعد بازسازی وابسته می‌باشد که انتخاب نامناسب این پارامترها می‌تواند بر نتایج تاثیرگذار باشد.

مطابق نتایج به دست آمده برای تحلیل کمی نمودارهای بازگشتی، L_{max} در لحظات پیش از وقوع حملات فیبریلاسیون دهلیزی نسبت به حالت نرمال مقادیر بزرگتری را نشان می‌دهد، که بیانگر این است که بخشهای پیش از وقوع حمله نسبت به شرایط نرمال پایداری بیشتری دارند، یعنی کمتر آشوبی می‌باشند. مقدار متوسط خطوط قطری (L_{mean}) نیز در شرایط قبل از وقوع حمله مقادیر بزرگتری را نشان می‌دهد. مقدار آنتروپی شانون در شرایط پیش از وقوع حمله نسبت به شرایط نرمال نیز از لحاظ آماری افزایش می‌یابد. افزایش مقدار آنتروپی در شرایط پیش از وقوع حملات فیبریلاسیون دهلیزی مربوط به پیچیدگی بیشتر ساختار قطعی نمودارهای بازگشتی پیش از وقوع حمله می‌باشد.

مقدار DET در زمانهای پیش از وقوع حمله بزرگتر از شرایط نرمال به دست آمده است. افزایش مقدار DET بیانگر افزایش قابلیت پیش‌بینی رفتار سیگنال قبل از وقوع حملات فیبریلاسیون دهلیزی است. شاخص REC در لحظات قبل از وقوع حملات فیبریلاسیون دهلیزی مقادیر بزرگتری را نشان می‌دهد که بیانگر این مطلب است که در شرایط بیماری میزان بازگشت به یک نقطه افزایش می‌یابد.

در مجموع معیارهای آشوبی استخراج شده از سیگنال HRV نشان می‌دهند که دادگان افراد سالم نسبت به افراد بیمار پیچیده‌تر و همبسته‌تر می‌باشند، و دادگان افراد بیمار در معرض وقوع حملات فیبریلاسیون دهلیزی تصادفی‌تر هستند. بدین ترتیب بیماری فیبریلاسیون دهلیزی باعث کاهش همبستگی‌ها در افراد بیمار می‌شود. جدول (۴) نتایج برخی از تحقیقات گذشته را نشان می‌دهد.

Graja و همکارانش [۲۲] تجزیه و تحلیل خودکار موج P را برای تشخیص بیماران مستعد به فیبریلاسیون دهلیزی به کار گرفتند، و افراد بیمار و سالم را با حساسیت ۸۵/۷٪، تفکیک نمودند. Lynn و همکارانش [۲۳] روشی را برای استخراج ویژگیهای غیرخطی از روی دنباله فواصل متوالی R، برای پیش

بینی حملات فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران ارایه کردند. میزان حساسیت گزارش شده از سوی آنها ۶۴٪ بود. یک پیش بینی کننده ساده توسط Thong و همکارانش [۲۴] ارایه شد، آنها با شمارش تعداد مجتمع‌های زودرس دهلیزی در طول بخش ۳۰ دقیقه‌ای از سیگنال ECG، شروع حملات فیبریلاسیونی در بیماران را با حساسیت ۶۸٪، پیش بینی نمودند.

Park و همکارانش [۲۵] در مقاله دیگری با رسم نمودار پوانکاره و استخراج ویژگی برای سیگنال فواصل زمانی ضربان قلب از سیگنالهای ECG مربوط به بخشهای پیش از حمله و دور از حمله فیبریلاسیون دهلیزی، وقوع حملات فیبریلاسیون دهلیزی در بیماران را با حساسیت ۹۱/۴٪ پیش‌بینی کردند. محبی و همکارانش [۶] در مقاله‌ای در سال ۲۰۱۰ با استخراج ویژگیهای طیفی و نیمه طیفی و ویژگیهای غیرخطی سیگنال HRV همچون نمودار پوانکاره و آنتروپی طیف از روی داده‌های فیبریلاسیون دهلیزی سایت فیزیونت، به پیش‌بینی حملات فیبریلاسیون دهلیزی در افراد بیمار پرداختند. مقدار حساسیت ۹۶/۳٪ برای این پژوهش گزارش شده است.

جدول (۴): خلاصه‌ای از نتایج روشهای پیش بینی حملات

فیبریلاسیون دهلیزی

Author	Method	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive Predictivity (%)
Lynn et al.[23]	Return map and Difference map of RR intervals	۶۴	-	-
Thong et al.[24]	The number of PACs and PATs	۶۸	۸۶	۸۶
Graja and Boucher[22]	Time and spectral analysis of P-Wave	۸۵/۷	۹۰	-
Chesnokov et al.[27]	Complexity and spectral analysis of HRV	۷۶	۹۳	-
Arvaneh et al.[26]	Nonlinear structure and parameters of PR Interval	۷۶/۸	۸۰	۷۳/۳
Park et al.[25]	Analysis HRV in Poincare plot	۹۱/۴	۹۲/۹	-
Mohebi et al.[6]	Bispectrum, spectrum and nonlinear analysis of HRV	۹۶/۳	۹۳/۱	۹۲/۸
This work	Nonlinear Features and Recurrence plot Analysis of HRV	۹۶/۶۵	۹۰/۲۲	۹۳

- [15] Hilborn, C., Chaos and nonlinear dynamics, Second edition, Oxford university, 2000.
- [16] Richman, J., Moorman, R., Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy, Am J Physiol Heart Circ Physiol 278, pp.2039-2049, 2000.
- [17] Webber, L., Zbilut, P., Recurrence quantification analysis of nonlinear dynamical systems, chapter 2, pp. 27-94.
- [18] Marwan, Norbert., Romano, M., Thiel, M., Kurths, Recurrence plots for the analysis of complex systems, Elsevier Physics reports 438, pp. 237-329, 2007.
- [19] Perc, Matjaz., Nonlinear time series analysis of the human electrocardiogram, European Journal of Physics, Vol. 26, 757-768, 2005.
- [20] Alcaraz, R., Rieta, J.J., A novel application of sample entropy to the electrocardiogram of atrial fibrillation, Elsevier, Nonlinear analysis: real world applications 11, pp. 1026-1035, 2010.
- [21] Dabire, H., Mestivier, D., Jarnet, J., Quantification of sympathetic and parasympathetic tones by nonlinear indexes in normotensive rats, American journal of physiology Vol. 275, No. 4, pp. 1290-1297, 1998.
- [22] Graja, Salim., Boucher, J.M., SVM classification of patients prone to atrial fibrillation, IEEE, pp. 370-374, 2005.
- [23] Lynn, K.S., Chiang, H.D., A two-stage solution algorithm for paroxysmal atrial fibrillation prediction, IEEE, Computers in cardiology, No. 28, pp. 405-407, 2001.
- [24] Thong, T., McNamara, J., Aboy, M., Paroxysmal atrial fibrillation prediction using isolated premature atrial events and paroxysmal atrial tachycardia, IEEE EMBC, pp. 163-166, 2003.
- [25] Park, J., Lee, S., Jeon, M., Atrial fibrillation detection by heart rate variability in Poincare plot, biomedical engineering, 2009.
- [26] Arvaneh, M., Ahmadi, H., Azemi, A., Shajiee, M., Prediction of paroxysmal atrial fibrillation by dynamic modeling of the PR Interval of ECG, IEEE, 2009.
- [27] Chesnokov, V., Complexity and spectral analysis of the heart rate variability dynamic for distant prediction of paroxysmal atrial fibrillation with artificial intelligence methods, Elsevier Artificial intelligence in medicine 43, pp. 151-165, 2008.

زیر نویس ها

- ¹ Atrial Fibrillation (AF)
- ² Sinoatrial node / SA node
- ³ R-R Interval
- ⁴ Premature atrial complexes, PAC
- ⁵ Approximate Entropy
- ⁶ Heart rate variability (HRV)
- ⁷ Motion Artifact
- ⁸ EMG
- ⁹ Base-Line Wander
- ¹⁰ Correlation Dimension
- ¹¹ Lyapunov Exponent

[1] Wild, J., Detection of Atrial Fibrillation using P wave template matching, Bachelor Thesis, CZECH Technical University in Prague, 2006.

[۲] مالی، یاسر، تشخیص و درمان شایع ترین آریتمی قلبی فیبریلاسیون دهلیزی، نشریه نوین پزشکی، شماره ۴۹۶، ۷۳۵-۷۳۸، ۱۳۸۹.

[3] Goette, J., Event Detection: QRS-Complexes in ECG Signals, BioMedSigProcAna, 2012.

[4] Alcaraz, R., Rieta, J.J., Non-invasive organization variation assessment in the onset and termination of paroxysmal atrial fibrillation, Elsevier, Computer methods and programs in biomedicine 93, pp. 148-154, 2009.

[۵] یحیی زاده، فیروز آبادی، حق جو، پروانه، اثر مدت زمان ثبت سیگنال الکتروکاردیوگرام بر روی پیش گوئی نحوه پایان فیبریلاسیون دهلیزی، چهارمین کنفرانس سلامت الکترونیک و کاربردهای ICT در پزشکی ایران، ۲۰۹-۲۱۶، ۱۳۸۹.

[6] Mohebbi, M., Ghassemian, H., Prediction of paroxysmal atrial fibrillation based on non-linear analysis and spectrum and bispectrum features of the heart rate variability signal, Elsevier Computer methods and programs in biomedicine, pp. 1-10, 2010.

[7] Hayn, D., Kollmann A., Schreier G., Predicting initiation and termination of atrial fibrillation from the ECG, Biomed Tech 52, pp. 5-10, 2007.

[8] Thong, T., Fellow., McNamara, J., Aboy, M., Goldstein, B., Prediction of paroxysmal atrial fibrillation by analysis of atrial premature complexes, IEEE Transactions on biomedical engineering, Vol. 51, No. 4, pp. 561-569, 2004.

[9] Vikman, S., Makikallio, H., Mayry, P., Pikkujamsa, Koivisto, Reinikainen, Altered complexity and correlation properties of R-R interval dynamics Before the spontaneous onset of paroxysmal atrial fibrillation, circulation, journal of the American heart association, 100, pp. 2079-2084, 1999.

[10] Behnia, Sohrab., Akhshani, F., Mahmodi, Hobbenagi, On the calculation of chaotic features for nonlinear time series, Chinese journal of physics, Vol. 46, No. 4, pp. 394-404, 2008.

[11] PhysioNet The PAF prediction challenge database, www.physionet.org/physiobank/database/afpdb/

[12] Wang, K., Zhao, Sun, X., Weng, A Simple Way of Distinguishing Chaotic Characteristics in ECG Signals, IEEE 3rd International conference on Biomedical Engineering and Informatics, pp. 713-716, 2010.

[13] Rosenstein, T.M., Collins, J., De Luca, J., A practical method for calculation largest lyapunov exponents from small data sets, NeuroMuscular Research Center, Boston university, 1992.

[14] Zhenzhou, W., Xinbao, N., Yu, Z., Gonghuan, D., Distribution of correlation dimensions of synchronous 12-lead ECG signals, Chinese science bulletin, Vol. 45, No. 17, pp. 1628-1632, 2000.

-
- ¹² Entropy
 - ¹³ Poincare Plot
 - ¹⁴ Largest Lyapunov Exponent, LLE
 - ¹⁵ Takens
 - ¹⁶ Embedding Dimension
 - ¹⁷ Grassberger & Procaccia
 - ¹⁸ Approximate Entropy (ApEn)
 - ¹⁹ Sample Entropy(SampEn)
 - ²⁰ Recurrence Quantification Analysis,RQA
 - ²¹ Recurrence Rate,(REC)
 - ²² Determinism,(DET)
 - ²³ Shanon Entropy,(ShanEn)
 - ²⁴ Sensitivity
 - ²⁵ Specificity
 - ²⁶ Positive Predictivity
 - ²⁷ Cross-Validation