Journal of Soft Computing and Information Technology (JSCIT)
Babol Noshirvani University of Technology, Babol, Iran
Journal Homepage: jscit.nit.ac.ir
DOI: 10.22034/jscit.2025.495516.2084
Volume 14, Number 2, Summer 2025, pp. 18-35
Received:12/23/2024, Revised:06/04/2025, Accepted: 07/14/2025

Alzheimer's Disease Classification Based on Clinical Data Using Extreme Learning Machine

Saeid Adabi[1], Sima Emadi[2*]
1,2- Department of Computer Engineering, Ya.C., Islamic Azad University, Yazd, Iran.
saeid.adabi@yahoo.com, * Sima.Emadi@iau.ac.ir

Corresponding author's address: Sima Emadi, Institute of Artificial Intelligence, Social and Advanced Technologies, Ya.C., Islamic Azad University, Yazd, Iran.

Abstract- Alzheimer's disease is a neurodegenerative disorder that typically begins insidiously. Given that the brain damage caused by this disease is irreversible, early diagnosis plays a crucial role in treatment and slowing its progression. Recently, numerous studies have focused on classifying Alzheimer's disease using machine learning methods on data such as MRI, CT scans, PET scans, and cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers. However, the initial diagnostic process in these approaches often remains slow. The major challenges in these research endeavors include late disease detection, low accuracy, slow diagnostic speed, and computational complexity, requiring powerful computing resources to process large and intricate datasets. To address these challenges, this study proposes a comprehensive machine learning approach for Alzheimer's disease classification. A key feature of the proposed method is its reliance on a collection of clinical data obtained from tests and clinical examinations, eliminating the need for imaging data such as MRI or PET scans. This characteristic enables earlier and more cost-effective disease detection before significant progression occurs. Experimental results demonstrate that the comprehensive machine learning method achieves an impressive diagnostic accuracy of 98.275%. This represents a 3.448% improvement over Random Forest, a 6.896% improvement over Multilayer Perceptron Neural Networks, and an 8.62% improvement over Support Vector Machines. Furthermore, this study identifies the impact of individual disease symptoms on incidence using feature selection methods. These findings have significant implications for timely disease diagnosis and can be valuable in studies focused on treatment or slowing the disease's progression.

Keywords- Alzheimer's Disease Diagnosis, Ensemble Learning, Feature Selection, Machine Learning, Random Forest, Support Vector Machine(SVM).

مجله علمی رایانش نرم و فناوری اطلاعات
دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل
صفحه مجله: jscit.nit.ac.ir
شناسه دیجیتال: 10.22034/jscit.2025.495516.2084
جلد ۱۴، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۴، صفحه ۱۸-۳۵
دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۰۳، بازنگری: ۱۴۰۴/۰۳/۱۴، پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۲۳

طبقه‌بندی بیماری آلزایمر بر اساس داده‌های کلینیکی با استفاده از ماشین یادگیری فراگیر

سعید ادبی اردکانی[۱]، سیما عمادی[۲*]
۱و۲- گروه مهندسی کامپیوتر، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران.
saeid.adabi@yahoo.com, * Sima.Emadi@iau.ac.ir

* نشانی نویسنده مسئول: سیما عمادی، یزد، گروه مهندسی کامپیوتر، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران.

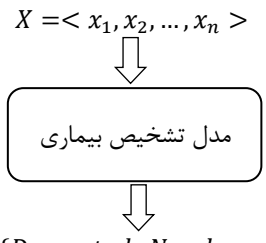
چکیده - آلزایمر یک بیماری زوال سیستم عصبی مغز انسان است که معمولاً به‌صورت نامحسوس آغاز می‌شود و باتوجه‌به اینکه آسیب مغزی حاصل از این بیماری برگشت‌ناپذیر است، تشخیص به‌موقع آن در روند درمان یا جلوگیری از پیشرفت بیماری بسیار مؤثر است. اخیراً پژوهش‌های زیادی انجام شده است که طبقه‌بندی بیماری آلزایمر را با استفاده از روش‌های یادگیری ماشین و بر روی داده‌های MRI، سی‌تی‌اسکن، پت‌اسکن و بیومارکرهای مایع مغزی نخاعی انجام می‌دهند که در آنها فرایند تشخیص اولیه به‌کندی انجام می‌شود. چالش‌های اصلی در این پژوهش‌ها شامل تشخیص دیرهنگام بیماری، دقت پایین، سرعت کم در تشخیص و پیچیدگی پردازشی و نیاز به منابع محاسباتی قدرتمند برای پردازش داده‌های پیچیده و حجیم است. لذا باهدف مرتفع کردن این چالش‌ها، در این مقاله ابتدا روش ماشین یادگیری فراگیر برای طبقه‌بندی بیماری آلزایمر استفاده شده است. یکی از ویژگی‌های روش پیشنهادی این است که بر روی مجموعه‌ای از داده‌های کلینیکی که از آزمایش‌ها و معاینه‌های بالینی به‌دست‌آمده است، اجرا شده و نیازی به داده‌های تصویربرداری مثل MRI یا پت اسکن نیست که این ویژگی روش پیشنهادی منجر به تشخیص زودهنگام بیماری با هزینه کمتر و قبل از پیشرفت بیماری می‌گردد. نتایج آزمایش‌ها نشان می‌دهند که روش ماشین یادگیری فراگیر تشخیص بیماری را با دقت ۹۸,۲۷۵ درصد انجام می‌دهد. این روش ۳,۴۴۸ درصد بهتر از جنگل تصادفی، ۶,۸۹۶ درصد بهتر از شبکه‌ی عصبی پرسپترون چندلایه و ۸,۶۲ درصد بهتر از ماشین بردار پشتیبان است. همچنین در این تحقیق، میزان تأثیر هریک از علائم بیماری بر موارد ابتلا مشخص شده که این عمل با استفاده از روش‌های انتخاب ویژگی انجام شده است. این نتایج می‌توانند در تشخیص به‌هنگام بیماری و در مطالعات مربوط به درمان یا کند کردن روند بیماری استفاده گردد.

واژه‌های کلیدی: انتخاب ویژگی، تشخیص بیماری آلزایمر، جنگل تصادفی، ماشین بردار پشتیبان، یادگیری ماشین، ماشین یادگیری فراگیر.

۱- مقدمه

آلزایمر یک بیماری مرتبط با سیستم عصبی مغز انسان است که به دلیل آسیب سلول‌های مغزی ایجاد شده و باعث کاهش تدریجی توانایی‌های شناختی، حافظه و عملکرد روزمره‌ی فرد و ارتباطات وی می‌شود. لذا تشخیص زودهنگام بیماری نقش مهمی در بهبود کیفیت زندگی بیماران و کنترل روند پیشرفت دارد [۱]. پزشکان با انجام آزمایش‌های بالینی اقدام به تشخیص بیماری و ارزیابی علائم و نشانه های بیماری می‌نمایند. با اینحال، تشخیص دقیق و به موقع این بیماری به دلیل هم‌پوشانی علائم اولیه با سایر اختلالات شناختی، چالشی بزرگ برای پزشکان محسوب می‌شود. در سالهای

اخیر، روش‌های یادگیری ماشین، به‌عنوان راهکارهای مؤثر برای تحلیل داده‌های کلینیکی و طبقه‌بندی افراد سالم و بیمار مطرح شده‌اند. این مدل‌ها با بررسی ویژگی‌های استخراج‌شده از داده‌های بیماران از جمله ویژگی‌های شناختی، رفتاری و بیومتریک، قادرند فرآیند تشخیص را قبل از پیشرفت بیماری تسهیل نموده و دقت آن را افزایش دهند. هدف این تحقیق، توسعه مدلی مبتنی بر یادگیری ماشین، برای طبقه‌بندی بیماران آلزایمری از افراد سالم با استفاده از داده‌های کلینکی است بگونه‌ایکه سرعت و دقت تشخیص بیماری قبل از استفاده از روشهای تصویربرداری مانند MRI، پت‌اسکن، سی‌تی‌اسکن و بیومارکرهای مایع مغزی-نخاعی افزایش یابد و هزینه‌های تشخیص کاهش پیدا کند. برای این منظور، مدلی به‌صورت $y = f(X)$ مطابق شکل ۱ تعریف شده که ورودی آن برداری n بعدی به‌نام X است که هر X_i یک ویژگی است که از افراد استخراج می‌شود. خروجی مدل نیز متغیری دو کلاسه به‌نام y است که یکی از دو مقدار Demented (زوال عقل یا بیمار) و Nondemented (غیرزوال عقل یا فرد سالم) را می‌پذیرد.



شکل ۱. نمایی از مدل تشخیص بیماری

هدف اصلی این تحقیق تخمین تابع f است که رابطه‌ی دقیق میان ویژگی‌های ورودی (داده‌های کلینیکی بیماران) و خروجی (وضعیت بیماری) را مدل‌سازی می‌کند [۲]. از آنجاییکه روابط بین ورودی‌ها و خروجی ناشناخته است، تشخیص این بیماری براساس داده‌های کلینیکی چالشی پیچیده محسوب می‌شود و معمولا منجر به تشخیص دیرهنگام بیماری می‌گردد. داده‌های ورودی معمولا ازطریق معاینات بالینی و آزمایش‌ها به‌دست می‌آیند و معادله‌ی مشخصی برای تبدیل این ورودی‌ها به خروجی وجود ندارد [۳][۴]. بنابراین، تخمین تابع f به روش‌های یادگیری ماشین سپرده می‌شود که این تابع را مدل‌سازی و تعمیم می‌دهند [۵].

علاوه‌براین شناسایی علائم مؤثر بر بیماری نقش مهمی در پیشگیری و درمان دارد. بااین‌حال، دلایل دقیق ایجاد آلزایمر شناخته شده نیست و میزان تأثیر هر ویژگی ورودی (x_i) بر خروجی (y) نامشخص است. برای تعیین این تأثیر، از روش‌های انتخاب ویژگی استفاده می‌شود که میزان اثرگذاری هر ویژگی را مشخص می‌کنند. نتایج این تحلیل می‌تواند به پزشکان در درمان و پیشگیری بیماری و همچنین به شرکت‌های داروسازی در توسعه داروهای مؤثر کمک کند.

روش‌های مبتنی بر تصاویر پزشکی، با استفاده از داده‌های تصویربرداری پیشرفته و شبکه‌های عصبی عمیق قادر به تحلیل دقیق تغییرات مغزی مرتبط با بیماری هستند و دقت بالایی در تشخیص دارند. همچنین ادغام داده‌های تصاویر با داده‌های ژنتیکی یا بیومارکرها، دقت تشخیص را افزایش می‌دهد. بااین‌حال، تصویربرداری‌های پزشکی هزینه‌بر بوده و نیازمند تجهیزات پیشرفته و نیروی متخصص هستند. همچنین فرایندهای پیش‌پردازش در آنها مانند هم‌ترازی، نرمال‌سازی و حذف نویز زمان‌بر و پیچیده‌اند. در مقابل روش‌های مبتنی بر داده‌های کلینیکی مثل سن، تحصیلات و نتایج آزمایش‌ها به‌راحتی در دسترس بوده و به دلیل عدم نیاز به پردازش پیچیده، سریع‌تر عمل می‌کنند. این روش‌ها امکان تشخیص بیماری در مراحل اولیه را فراهم می‌کنند، اما معایبی مانند کاهش دقت تشخیص به دلیل عدم استفاده از داده‌های تصویر، وابستگی به کیفیت داده‌ها و نیاز به روش‌های پیشرفته انتخاب ویژگی دارند.

باتوجه‌به اینکه روش‌های پیشین مبتنی بر یادگیری ماشین برای تشخیص بیماری آلزایمر، یا دارای دقت پائین بوده‌اند و یا بر استخراج ویژگی از تصاویر MRI، پت‌اسکن، سی‌تی‌اسکن و بیومارکرهای مایع مغزی نخاعی متکی هستند که این موضوع بر تشخیص زودهنگام بیماری توسط پزشک تأثیرگذار است، در این تحقیق سعی شده است تا باهدف رفع دو چالش اصلی یعنی بهبود دقت تشخیص و تسهیل فرایند تشخیص زودهنگام، از روش ماشین یادگیری فراگیر ELM[1] و روش‌های انتخاب ویژگی بر روی داده‌های کلینیکی بجای داده‌های مبتنی بر تصاویر MRI، پت‌اسکن، سی‌تی‌اسکن و بیومارکرهای مایع مغزی نخاعی استفاده شود.

نوآوری‌های اصلی تحقیق به شرح زیر است:

- طراحی مدلی مبتنی‌بر یادگیری ماشین برای تشخیص بیماری آلزایمر با استفاده از روش ماشین یادگیری فراگیر به‌عنوان یک مسئله‌ی دسته‌بندی دو کلاسه.
- به‌کارگیری روش‌های انتخاب ویژگی به‌منظور تعیین میزان تأثیرگذاری هریک از علائم موجود در مجموعه‌داده بر ابتلا به بیماری.
- استفاده از داده‌های کلینیکی بجای داده‌های تصویربرداری پزشکی مانند MRI، پت‌اسکن، سی‌تی‌اسکن و

بیومارکرهای مایع مغزی نخاعی که منجر به کاهش هزینه و افزایش سرعت تشخیص می‌شود.

در ادامه ابتدا در بخش ۲ کارهای گذشته مرتبط با طرح پیشنهادی مرور خواهند شد. سپس در بخش ۳ مدل پیشنهادی ارائه شده و در بخش بعد این مدل ارزیابی می‌گردد. در انتها نتیجه‌گیری و کارهای آینده بیان خواهند شد.

۲- کارهای مرتبط

تشخیص بیماری آلزایمر با بهره‌گیری از روش‌های یادگیری ماشین، در سال‌های اخیر به یکی از حوزه‌های پرتوجه در تحقیقات پزشکی و هوش مصنوعی تبدیل شده است. پژوهش‌های صورت‌گرفته در این زمینه را می‌توان عمدتاً بر اساس نوع داده‌های مورداستفاده در فرآیند آموزش و آزمون مدل‌ها، به دو دسته اصلی تقسیم کرد: روش‌های مبتنی بر تصاویر پزشکی مانند MRI ، سی‌تی‌اسکن و پت‌اسکن و روش‌های مبتنی بر داده‌های بالینی ساختاریافته.

در دسته نخست، داده‌های ورودی شامل تصاویر پزشکی مغز مانند MRI، سی‌تی‌اسکن و PET اسکن هستند. در این رویکردها، ویژگی‌هایی[۲] از تصاویر استخراج شده و به داده‌های عددی قابل‌پردازش تبدیل می‌شوند. اگرچه این روش‌ها از دقت نسبتاً بالایی برخوردارند و در اکثر مطالعات کاربرد داشته‌اند، اما محدود به اطلاعات تصویری هستند و داده‌های بالینی نظیر علائم شناختی یا نتایج آزمایشگاهی در آن‌ها لحاظ نمی‌شود [۶].

دسته دوم از پژوهش‌ها مبتنی بر داده‌های کلینیکی ساختاریافته است که معمولاً به‌صورت جداولی شامل ویژگی‌هایی مانند سن، سطح تحصیلات، نتایج آزمایش‌های شناختی و سایر علائم بالینی بیمار ارائه می‌شوند. این نوع داده‌ها به دلیل سهولت دسترسی، هزینه پایین‌تر و امکان جمع‌آوری در مراحل اولیه بیماری، در سال‌های اخیر توجه بیشتری را به خود جلب کرده‌اند [۷]. بر خلاف روش‌های تصویربرداری که نیازمند تجهیزات پیشرفته و شرایط خاص هستند، داده‌های بالینی اغلب در مراجعات معمول پزشکی قابل ثبت و استفاده‌اند و در نتیجه، بستر مناسبی برای تشخیص زودهنگام بیماری فراهم می‌کنند.

در روش‌های مبتنی بر تصویر، فرآیند پردازش شامل استخراج ویژگی از تصاویر و تبدیل آن‌ها به رکوردهایی از داده‌های عددی است. هر رکورد نمایانگر ویژگی‌هایی است که از یک تصویر خاص استخراج شده‌اند، اما این رکوردها از نبود اطلاعات بالینی و شناختی رنج می‌برند. در مقابل، داده‌های بالینی معمولاً در قالب فایل‌های اکسل یا پایگاه‌های داده ذخیره می‌شوند و شامل اطلاعاتی هستند که یا مستقیماً از طریق معاینه پزشک یا با انجام آزمایش‌های بالینی به دست آمده‌اند. این علائم و نشانه‌ها بیشتر دردسترس هستند. چون فراوانی انجام آن‌ها بیشتر است و معمولاً بیماران در شرایط خاص تصویربرداری ام‌آرآی و یا سی‌تی‌اسکن انجام می‌دهند؛ بنابراین اگر از روی علائم کلینیکی بیماری آلزایمر تشخیص داده شود، بیماری در مراحل اولیه قابل‌شناسایی خواهد بود. ضمن اینکه لازم است تا تأثیر نشانه‌های بالینی بر بیماری آلزایمر بررسی شود.

افزون بر این دو دسته‌ی رایج، پژوهش‌هایی نیز وجود دارند که از داده‌های غیرسنتی برای آموزش مدل‌های یادگیری ماشین استفاده کرده‌اند. به‌عنوان نمونه، در مطالعه‌ای [۸]، مجموعه‌داده‌ای بر پایه پردازش زبان طبیعی (NLP) از گفتار افراد سالم و بیماران تهیه شده است. در این تحقیق، با بهره‌گیری از روش‌های یادگیری عمیق، تلاش شده است تا با تحلیل ویژگی‌های گفتاری بیماران، به تشخیص بیماری آلزایمر دست‌یافت.

در ادامه، هر یک از این رویکردها به‌صورت دقیق‌تری بررسی شده و چالش‌ها، مزایا و محدودیت‌های آن‌ها تحلیل خواهد شد.

۲-۱- روش‌های مبتنی‌بر تصاویر

یکی از عوامل کلیدی در عملکرد مدل‌های یادگیری ماشین، کیفیت و ویژگی‌های مجموعه‌داده‌های مورداستفاده در فرآیند آموزش و ارزیابی مدل‌ها است. در مطالعات متعدد، از مجموعه‌داده‌های استاندارد و مرجع برای تسهیل مقایسه‌پذیری و اعتبار نتایج استفاده شده است. یکی از معتبرترین و پرکاربردترین این منابع، مجموعه‌داده‌ی ADNI[۳] است [۹]. این مجموعه‌داده شامل تصاویر MRI و پت‌اسکن به همراه داده‌های بالینی و زیستی است و اطلاعات بیماران را در سه گروه طبقه‌بندی می‌کند: افراد سالم (۱۵۹ مورد)، بیماران مبتلا به آلزایمر (۱۵۳ مورد)، و افراد با اختلال شناختی خفیف (۱۵۷ مورد).

در مطالعه‌ای گزارش‌شده در [۶]، از مجموعه‌داده‌ی ADNI برای آموزش و ارزیابی مدل‌های دسته‌بندی استفاده شده است. در این تحقیق، دو رویکرد مورد بررسی قرار گرفته‌اند. در رویکرد نخست، تنها تصاویر MRI دوبعدی به‌عنوان ورودی مدل به‌کار گرفته شده و نتایج حاصل از دو الگوریتم SVM (ماشین بردار پشتیبان) و SAE انباشته به‌ترتیب دقت‌هایی معادل ۸۱,۰۴±۶,۲۸ و ۸۲,۵۹±۵,۳۳ درصد را نشان داده‌اند. در رویکرد دوم، داده‌های تصویری با داده‌های بالینی ترکیب شده‌اند و دقت مدل تا ۹۱,۴۰±۵,۵۶ درصد افزایش یافته است. این نتایج حاکی از آن است که استفاده از داده‌های ترکیبی، به‌ویژه با بهره‌گیری از تصاویر MRI سه‌بعدی، می‌تواند بهبود قابل‌توجهی در عملکرد مدل‌های تشخیصی به‌دنبال داشته

باشد.

مطالعات دیگری نیز با تمرکز بر استفاده از شبکه‌های عصبی کانولوشنی سه‌بعدی انجام شده‌اند. به‌عنوان نمونه، هاشمی‌نژاد و همکاران [۱۰] با طراحی یک شبکه‌ی کانولوشن سه‌کلاسه مبتنی بر تصاویر MRI سه‌بعدی، به دقت ۸۷ درصد در تشخیص بیماری دست یافتند. اختری و کلینی [۱۱] نیز از یک ساختار شبکه عصبی عمیق مبتنی بر معماری U-Net و الگوریتم بهینه‌سازی ملخ (GOA[۴]) برای تنظیم ابرپارامترها استفاده کرده‌اند. نتیجه این مطالعه، دستیابی به دقت ۹۵,۳ درصد در تشخیص بیماری آلزایمر بود. مطالعات متعدد دیگری نیز به‌کارگیری یادگیری عمیق در این حوزه را مورد بررسی قرار داده‌اند. برای مثال، رضوی و همکاران [۱۲] به دقت ۹۸,۱۷ درصد، دشتی‌پور و همکاران [۱۳] به دقت ۹۱,۲۸ درصد، بغدادی و همکاران [۱۴] به دقت ۹۶,۶۵ درصد، ساتیامورسی و همکاران [۱۵] به دقت ۹۹,۰۴ درصد، جلالی و صراف [۱۶] به دقت ۹۵ درصد و محمود و همکاران [۱۷] به دقت ۹۷ درصد دست یافته‌اند.

بلاچ و همکاران [۱۸]، در پژوهش خود تفاوت‌های یادگیری عمیق سه‌بعدی و روش‌های کلاسیک یادگیری ماشین در تشخیص آلزایمر را بررسی کردند. در این پژوهش، نشان داده شد که مدل‌های سنتی یادگیری ماشین عمدتاً بر نواحی خاصی مانند هیپوکامپ تمرکز دارند، درحالی‌که یادگیری عمیق طیف گسترده‌تری از نواحی مغزی را تحلیل می‌کند که نشان‌دهنده توانایی آن در کشف الگوهای پیچیده‌تر است. به‌طور خاص، مدل‌های یادگیری عمیق امکان شناسایی نواحی جدید مرتبط با تغییرات ساختاری مغز را فراهم می‌کنند که در مدل‌های کلاسیک شناسایی نمی‌شوند. این مطالعه بر روی سه مجموعه داده ADNI، AIBL و OASIS مشتمل بر داده‌های تصویربرداری و ارزیابی‌های کلینیکی اجرا شد.. نتایج نشان داد که هر دو رویکرد عملکرد مشابهی در تشخیص آلزایمر دارند، اما مدلهای کلاسیک در برخی معیارها مانند AUROC برتری دارد. همچنین، از نظر هم‌خوانی با نتایج آنالیز ریخت‌سنجی مبتنی بر وکسل (VBM)، روش‌های کلاسیک دقت بیشتری نشان دادند. به‌طور کلی، اگرچه یادگیری عمیق قابلیت کشف الگوهای جدید را دارد و می‌تواند به بهبود دقت منجر شود، اما روش‌های کلاسیک به دلیل تفسیرپذیری بالاتر و تطابق بهتر با مفاهیم شناخته‌شده‌ی آسیب‌شناسی آلزایمر، همچنان جایگاه قابل توجهی دارند. در راستای توسعه مدل‌های یادگیری عمیق کارآمدتر، گرودم و همکاران [۱۹] از شبکه عصبی کانولوشن سه‌بعدی موسوم به SFCN برای طبقه‌بندی بیماری آلزایمر استفاده کردند. این مدل توانست به ROCAUC معادل ۹۶ درصد دست یابد و از نظر عملکرد، مدل‌های پیچیده‌تری مانند DenseNet و EfficientNet را پشت سر بگذارد. همچنین، مدل SFCN با تنها ۷۲۰ پارامتر توانست دقت ۹۱,۴ درصد را حفظ کند که نشان‌دهنده‌ی کارایی بالای مدل‌های کم‌پارامتر در کاربردهای بالینی است. مدل پیشنهادی با استفاده از تصاویر ام‌آرآی مجموعه داده‌های ADNI نشان داد که مدل‌های یادگیری عمیق مینیمال با تحلیل خودکار تصاویر MRI، استخراج ویژگی‌های مرتبط بدون نیاز به مداخله دستی و ارائه مدل‌های مقیاس‌پذیر، نه‌تنها دقت بالایی دارند، بلکه برای کاربردهای بالینی نیز مناسب‌تر هستند. هوانگ و همکاران [۲۰]، در تحقیق خود یک مدل عمیق مولد را برای پیش‌بینی مرحله پیش‌بالینی آلزایمر ارائه دادند. این مدل با بهره‌گیری از چارچوب HexaGAN، داده‌های MRIساختاری مجموعه‌ی ADNI را به‌همراه متغیرهای جمعیت‌شناختی و امتیازات شناختی تحلیل می‌کند HexaGAN .قادر است چالش‌های رایج داده‌های بالینی، نظیر داده‌های گمشده، ناهمگونی ویژگی‌ها بین مجموعه‌های آموزش و آزمون و برچسب‌گذاری ناقص را به‌طور مؤثری مدیریت کند. از مهم‌ترین قابلیت‌های این مدل، تخمین داده‌های گمشده از طریق یادگیری متخاصم است که منجر به بهبود دقت مدل می‌شود. مدل مذکور قادر به پیش‌بینی پاتولوژی آمیلوئید بتا بوده و بیماران +Aβ را از –Aβ تفکیک می‌کند که می‌تواند در تشخیص زودهنگام آلزایمر مفید باشد. علاوه‌بر این، مدل ارائه‌شده با استفاده از تکنیک‌های هوش مصنوعی توضیح‌پذیر(XAI[۵]) نواحی مغزی کلیدی و متغیرهای تأثیرگذار در پیش‌بینی بیماری را شناسایی کرده است؛ موضوعی که می‌تواند به درک دقیق‌تر سازوکارهای آسیب‌شناختی آلزایمر و اعتماد بیشتر به تصمیمات مدل در محیط‌های بالینی کمک کند.

ترسی و همکاران [۲۱]، در پژوهش خود یک چارچوب یادگیری انتقالی[۶] را برای بهبود تشخیص آلزایمر مبتنی بر مجموعه داده ADNI ارائه نمودند. دو سناریو در این تحقیق بررسی شده است. در سناریوی اول داده‌های تاریخی برای مقابله با تفاوت‌های ایجادشده در پروتکل‌های تصویربرداری MRI بین دستگاه‌های ۱,۵ تسلا و ۳ تسلا به‌کار گرفته شدند. نتایج نشان داد که دقت مدل از ٪۶۳ به ٪۹۹ افزایش یافته که مؤید اثربخشی یادگیری انتقالی در جبران اختلافات دامنه‌ای است. در سناریوی دوم، از مدل‌های دوبعدی از پیش آموزش‌دیده مانند ResNet برای پردازش تصاویر سه‌بعدی، در شرایط فقدان داده‌های تاریخی، استفاده شد. در این سناریو، ویژگی‌های رادیومیک، عملکرد بهتری نسبت به ویژگی‌های یادگیری انتقالی نشان دادند و دقت نهایی مدل به ٪۸۳ رسید. آنها همچنین به چالش‌های مرتبط با تطبیق دامنه[۷] در تصویربرداری

پزشکی پرداخته و ترکیب مدل‌های ۲بعدی و ۳بعدی با استفاده از ACS convolutions[۸] را برای بهبود عملکرد پیشنهاد نموده‌اند. در فرایند استخراج ویژگی‌ها از تصاویر MRI، از ۱۰۷ ویژگی رادیومیک استفاده شده و جهت افزایش تنوع داده، از تکنیکهای افزایش داده[۹] بهره برده است. این مطالعه همچنین نشان می‌دهد که چارچوب پیشنهادی علاوه بر آلزایمر، قابلیت تعمیم به سایر بیماریهای پزشکی را دارد و می‌تواند محدودیت‌های داده‌ای موجود در تصویربرداری‌های کلینیکی را کاهش دهد. لوان و همکاران [۲۲]، به بررسی ارتباط بین تجمع تاو و اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به آلزایمر با استفاده از تصویربرداری tau-PET پرداخته و نواحی تجمع تاو را روی نقشه عملکردی مغز تطبیق داده و نشان داده‌اند که این تجمع در مناطق خاصی از مغز منجر به کاهش در توانایی‌های ذهنی و مغزی در حوزه‌هایی مانند حافظه اپیزودیک، عملکرد اجرایی و زبان مرتبط است. همچنین، این پژوهش، شبکه‌های خاص اختلال شناختی را شناسایی کرده و مشخص شد که نزدیکی تجمع تاو به این شبکه‌ها با شدت بیشتر نقص شناختی همبستگی دارد. این مطالعه با استفاده از تحلیل‌های پیچیده، مانند مدل‌سازی اتصال عملکردی و تحلیل حداقل مربعات جزئی(PLSR)، رابطه بین تجمع تاو و عملکرد شناختی را بررسی کرده است. همچنین، یافته‌های آن در دو نمونه مستقل از بیماران آلزایمر، اعتبارسنجی شده که بر دقت و اعتبار نتایج تأکید دارد. مجموعه داده‌های تصویری استفاده شده در این تحقیق شامل MRI ساختاری، fMRI حالت استراحت و اسکن‌های tau-PET است. ونگ و همکاران [۲۳]، چارچوبی به نام SVFR[۱۰] را برای پیش‌بینی مرحله پیش‌بالینی بیماری آلزایمر معرفی نمودند. این چارچوب از دو مرحله اصلی تشکیل شده است: استخراج ویژگی‌های برش (SFE[۱۱]) و تولید و طبقه‌بندی ویژگی‌های حجمی یا VFGC[۱۲]. در مرحلهSFE ، برش‌های اطلاعاتی از تصاویر MRI ساختاری انتخاب و ویژگی‌های مربوطه با ترکیب شبکه‌های عصبی عمیق و الگوریتمهای خوشه‌بندی استخراج می‌شوند. سپس در مرحله VFGC، این ویژگی‌های سطح برش به ویژگی‌های سطح حجم تبدیل شده و برای طبقه‌بندی نهایی به‌کار می‌روند. بر اساس نتایج، چارچوب SVFR نسبت به سایر روش‌ها، از نظر دقت، حساسیت و امتیازF1، عملکرد بهتری نشان داده و بهبودهای قابل توجهی نسبت به روش‌های مبتنی بر یادگیری تقابلی دارد. در این تحقیق از ۷۸۸ تصویر MRI ساختاری پایگاه داده ADNI استفاده شده که حاوی ۳۶۷ نمونه از افراد مبتلا به آلزایمر و ۴۲۱ نمونه از افراد سالم است. همچنین چندین مرحله پیش‌پردازش برای بهبود کیفیت تصاویر از جمله حذف جمجمه، برش تصاویر برای حفظ مورفولوژی مغز، مقیاس‌دهی و نمونه‌برداری مجدد برای تضمین اندازه و وضوح یکسان انجام شده است.

ژانگ و همکاران [۲۴]، مدلی مبتنی بر یادگیری ماشین با استفاده از مدل مخفی مارکوف شخصی‌سازی شده را برای شناسایی الگوهای پیشرفت بیماری آلزایمر توسعه دادند. این مدل با استفاده از داده‌های طولی چندوجهی و با هدف کشف الگوهای متمایز پیشرفت بیماری طراحی شده‌است. برخلاف مدل‌های قبلی که فرض می‌کردند همه بیماران از یک الگوی مشترک پیروی می‌کنند، این مطالعه با استفاده از داده‌های ADNI برای آموزش و داده‌های AIBL برای اعتبارسنجی، نشان داد که تنوع قابل‌توجهی در مسیرهای پیشرفت بیماری وجود دارد. داده‌های مورد استفاده شامل ویژگی‌های شناختی، تصاویر MRI ساختاری، ویژگی‌های ژنتیکی و نشانگرهای زیستی مایع مغزی نخاعی هستند. مدل پیشنهادی توانست ده حالت بیولوژیکی و بالینی معنادار را شناسایی کند که در سه مرحله مجزا و دو مسیر متمایز پیشرفت بیماری گروه‌بندی شدند. این نتایج نشان‌دهنده قابلیت تعمیم‌پذیری بالای حالات شناسایی‌شده هستند. چاماکاری و همکاران [۲۵]، با مرور نظام‌مند ۱۰۴ مقاله منتشرشده بین سال‌های ۲۰۱۶ تا ۲۰۲۴، به تحلیل کاربرد یادگیری عمیق در تشخیص آلزایمر پرداختند. آنها نشان دادند که شبکه‌های عصبی کانولوشن، مدلهای ترکیبی و یادگیری انتقالی در تحلیل داده‌های چندوجهی مانند MRI، fMRI و اطلاعات ژنتیکی مؤثرترند. در این مطالعات، از مجموعه‌داده‌های ADNI و OASISبه دلیل تنوع و گستردگی داده‌های تصویربرداری و بالینی استفاده شده است. نتایج نشان داد که مدلهای مبتنی بر CNN و یادگیری انتقالی مانند VGG و ResNet به دقتهای بالای ۹۵٪ در تشخیص مراحل اولیه آلزایمر دست یافتند. با این حال، چالشهایی مانند نیاز به داده‌های حجیم‌تر، کاهش پیچیدگی محاسباتی و ادغام داده‌های چندمنبعی مانند تصاویر ۳ بعدی و زبان طبیعی به‌عنوان چالشهای تحقیقاتی شناسایی شدند. پژوهش‌هایی [۲۶][۲۷][۲۸][۲۹] نیز روش ماشین یادگیری فراگیر را برای تشخیص بیماری آلزایمر براساس تصاویر امآرآی استفاده کرده‌اند. بین این روش‌ها، پژوهش [۲۷] با دقت ۹۸,۳۸ بهترین عملکرد را گزارش کرده است. استفاده از روش‌های انتخاب ویژگی در این مطالعات نقش مهمی در حذف ویژگی‌های غیرمرتبط، بهبود تعمیم‌پذیری و افزایش دقت مدل داشته است. نشان داده شد که در تمامی روش‌هایی که از انتخاب ویژگی استفاده شده، دقت مدل به‌طور محسوسی افزایش یافته است.

شنگ و همکاران [۳۰]، یک چارچوب ترکیبی نوآورانه با نام ILHHO-KELM را توسعه دادند که شامل انتخاب ویژگی، کاهش ابعاد و طبقه‌بندی همزمان داده‌های چندوجهی است. این چارچوب

با ترکیب الگوریتم بهبودیافته شاهین هریس(HHO)، الگوریتم نگاشت تکراری و الگوریتم یادگیری فراگیر کرنلی(KELM) ، به تحلیل تصاویر MRI ، PET و بیومارکرهای مایع مغزی-نخاعی از پایگاه داده ADNI پرداخته است. آنها به منظور افزایش تنوع جمعیت از مکانیزم نگاشت تکراری[۱۳] و از LEO[۱۴] برای تعادل بهینه بین مراحل اکتشاف و بهره‌برداری الگوریتم HHO استفاده نموده‌اند. روش پیشنهادی با ترکیب داده‌های MRI، داده‌های پت‌اسکن و بیومارکرهای مایع مغزی-نخاعی قادر به شناسایی الگوهای تخریب عصبی مرتبط با آلزایمر است. نتایج ارزیابی روی ۲۰۲ بیمار نشان‌دهنده عملکرد برتر این مدل با دقت ۹۹,۲٪ در تشخیص آلزایمر نسبت به گروه کنترل سالم است. آنها نشان دادند که ادغام داده‌های چندوجهی با الگوریتمهای بهینه‌سازی پیشرفته-(ILHHO KELM) می‌تواند دقت تشخیص آلزایمر را به‌طور معناداری افزایش داده و پتانسیل بالایی برای استفاده در محیطهای بالینی به‌منظور تشخیص زودهنگام آلزایمر دارد. الازب و همکاران [۳۱]، در مطالعه‌ای مروری جامع، مدلهای یادگیری ماشین و یادگیری عمیق در تشخیص آلزایمر را بررسی نمودند. در این بررسی مدلهای مبتنی بر داده‌های تک‌وجهی (MRI، پت‌اسکن و بیومارکرهای مایع مغزی-نخاعی) به همراه داده‌های چندوجهی (ترکیب داده‌های تصویربرداری، ژنتیکی و بالینی) تحلیل شدند تا نقش یادگیری ماشین و یادگیری عمیق در شناسایی زیست‌نشانگرهای مرتبط با بیماری آلزایمر مشخص شده و اختلال شناختی خفیف به آلزایمر پیش‌بینی شود. این مطالعه همچنین به چالشهایی نظیر، ناهمگونی داده‌ها و نیاز به مدلهای قابل تفسیر پرداخته و راهکارهایی برای تحقیقات آینده پیشنهاد می‌کند. در این تحقیق، روش‌های جدیدی برای انتخاب ویژگی، کاهش ابعاد داده و بهبود مدل‌های یادگیری عمیق مانند شبکه‌های عصبی کانولوشنال، شبکه‌های عصبی بازگشتی و شبکه‌های مولد تخاصمی (GAN) معرفی شده‌اند. نتایج ارزیابی نشان می‌دهد که ترکیب داده‌های چندوجهی و استفاده از مدل‌های پیشرفته یادگیری عمیق به طور قابل توجهی دقت تشخیص را بهبود می‌بخشد. مدل‌های مبتنی بر یادگیری عمیق مانند CNN و GAN عملکرد بهتری نسبت به روش‌های سنتی یادگیری ماشین دارند و برخی از مدل‌ها به دقت‌های بالای ۹۰٪ در تشخیص و پیش‌بینی آلزایمر دست یافته‌اند. لازلی و همکاران [۳۲]، علاوه‌بر تصاویر امآرآی از تصاویر پت‌اسکن نیز استفاده کردند و به دقت ۷۵ درصد دست یافتند. درعوض، در پژوهش‌های دای و همکاران [۳۳] و سیتارا و همکاران [۳۴] به ترتیب دقت‌های ۹۸,۰۵ و ۹۹,۴ درصد ارائه شده‌اند. ویژگی مهم این دو روش استفاده از یادگیری عمیق برای تصاویر پت‌اسکن است. همچنین کومار و همکاران [۳۵]، نیز با استفاده از تصاویر سی‌تی‌اسکن به دقت ۹۹ درصد دست یافتند. این نتایج نشان می‌دهند که علیرغم استفاده اکثر پژوهش‌ها از تصاویر امآرآی، تصاویر سی‌تی‌اسکن و پت‌اسکن نیز می‌توانند به طور کارآمدی برای تشخیص بیماری آلزایمر استفاده شوند.

جدول ۱، روشهای مطرح‌شده را با هم مقایسه می‌کند. در هر روش نوع تصاویر، روش یادگیری و دقت هر روش مشخص شده است.

۲-۲- روش‌های مبتنی‌بر داده‌های کلینیکی

حسن و همکاران [۳۶] براساس داده‌های کلینیکی مدلی مبتنی‌بر سه روش یادگیری ماشین بیزین ساده، SMO[۱۵] و J۴۸ را برای تشخیص بیماری آلزایمر ارائه کردند. آنها برای ارزیابی عملکرد مدل پیشنهادی از روش‌های اعتبارسنجی K-دسته‌ای و روش انتخاب ویژگی InfoGainAttributeEval برای مشخص کردن میزان اثربخشی هریک از ورودی‌های مجموعه‌ی داده استفاده کردند. نتایج نشان داد که الگوریتم J48 با دقت ۹۶,۹۲ درصد بهترین عملکرد را در بین الگوریتم‌های به‌کاررفته داشته است. دیزایر و همکاران [۳۷] مدلی مشابه با [۳۶] را با هدف بررسی تأثیر داده‌های پروتئوم در شناسایی بیماری آلزایمر توسعه دادند. در این مطالعه، ویژگی‌های نژادی و قومی نیز در مدل لحاظ شد. نتایج ارزیابی روی شش مجموعه داده نشان داد که الگوریتم J۴۸ با دقت ۹۶,۹۲ درصد، SMO با دقت ۹۰,۷ درصد و بیزین ساده با دقت ۸۳,۷۲ درصد به‌ترتیب بهترین عملکرد را داشته‌اند.

گرسی و همکاران [۳۸]، هشت روش یادگیری ماشین را بصورت مستقل و ترکیبی در قالب ۱۳ پیکربندی متفاوت بر روی داده‌های کلینیکی و تصویر اجرا کردند. برای ارزیابی مدلها از اعتبارسنجی متقابل K-دسته‌ای و انتخاب ویژگی استفاده شد. بهترین دقت به دست آمده در آزمایش‌های آن‌ها ۷۹,۴ درصد است. آن‌ها براساس نتایج انتخاب ویژگی، میزان تأثیر ویژگی‌های ورودی روی خروجی را مشخص کردند. سپس برای مقادیر حساسیت مختلف (مقادیر بیشتر از ۰,۷۵) تعداد ویژگی‌های مجموعه داده را کاهش داده و مجموعه داده‌های جدیدی ایجاد کرده و آزمایش‌های خود را تکرار کرده‌اند.

میشرا و همکاران [۳۹]، عملکرد مدل‌های یادگیری عمیق مانند CNN، MLP و LSTM و ماشین یادگیری فراگیر (ELM) و ELM مبتنی بر کرنل را در تشخیص بیماری آلزایمر با استفاده از داده‌های ژنتیکی مجموعه داده ADNI بررسی و مقایسه نمودند. آن‌ها سه سناریوی متفاوت پیش‌پردازش داده را بر روی ۳۰،۶۰۰ نمونه ژنتیکی بررسی کردند که بهترین نتیجه متعلق به مدل MLP در سناریوی سوم (استفاده از کاهش ابعاد با PCA و اعتبارسنجی

متقابل) با دقت ۸۲٪ و حساسیت ۸۳٪ بود. مدل‌های ELM و KELMعملکرد ضعیف‌تری داشتند و LSTM با دقت ۵۲٪ کمترین کارایی را نشان داد. برای بررسی معناداری تفاوت بین سناریوها، آزمون کروسکال-والیس[۱۶] استفاده شد که نشان داد تفاوت معناداری بین سه مجموعه داده وجود ندارد.

آلترانی و همکاران [۴۰]، با هدف بهبود تشخیص زودهنگام بیماری آلزایمر از مدلهای یادگیری ماشین تفسیرپذیر استفاده نمودند. آنها از دو رویکرد استخراج قوانین انجمنی کلاس[۱۷] و مجموعه قوانین پایدار و قابل تفسیر[۱۸]، قوانینی استخراج کردند که برای متخصصان بالینی قابل درک و تفسیر باشد. این قوانین ارتباط بین متغیرهای کلیدی مانند نقص در حافظه، جهت‌گیری، قضاوت و فعالیتهای اجتماعی را با پیشرفت بیماری نشان می‌دهند. داده‌های مورد استفاده از پایگاه NACC با ۱۶۹،۴۰۸ نمونه و ۱۰۲۴ ویژگی بود که پس از پیش‌پردازش و کاهش ابعاد با الگوریتم Boruta، به ۱۰ تا ۲۴ ویژگی مؤثر تقلیل یافت. مدلهای یادگیری ماشین استفاده شده، SVM، RF، K نزدیکترین همسایه و بیزین ساده است. نتایج ارزیابی نشان می‌دهد که SVM و RF با دقت ۹۸،۹٪ در طبقه‌بندی دودویی (افراد سالم و مبتلا به آلزایمر) و ۹۰،۷٪ در طبقه‌بندی چندکلاسه (افراد سالم، افراد با اختلال شناختی خفیف، و مبتلایان به آلزایمر) عملکرد بهتری داشتند. همچنین مدلها قادر بودند پیشرفت بیماری را تا ۴ سال آینده با دقت ۸۸٪ (دودویی) و ۷۲،۸٪ (چندکلاسه) پیش‌بینی کنند. ارزیابی روی مجموعه داده ADNI نیز تعمیم‌پذیری مدلها را تأیید کرد. در نهایت نتایج نشان داد که ترکیب رویکردهای تفسیرپذیر با مدلهای دقیق، همزمان دقت و شفافیت تصمیم‌گیری را در محیطهای بالینی بهبود می‌بخشد.

جدول ۱. روش‌های یادگیری ماشین برای تشخیص آلزایمر برمبنای تصاویر پزشکی

تحقیق	سال	روش یادگیری	نوع داده	دقت (%)	انتخاب ویژگی
عمادی و هاشمی‌نژاد [۱۰]	۱۳۹۸	3D-CNN[۱۹]	CT	۸۷	×
رضوی و همکاران [۱۲]	۱۳۹۹	DL[۲۰]	MRI	۹۸،۱۷	×
اختری و کلینی [۱۱]	۱۴۰۰	DL	MRI	۹۵،۳	×
مزروعی‌راد و همکاران [۴۱]	۱۴۰۱	ERNN[۲۱]	MRI	۸۶،۵	×
جلالی و صراف [۱۶]	۱۴۰۱	DL	MRI	۹۵	×
لازلی و همکاران [۳۲]	۲۰۱۸	SVM[22]	MRI, PET	۷۵	×
دبش و همکاران [۴۲]	۲۰۱۸	ELM	MRI	۹۵،۷۲	×
لو و همکاران [۴۳]	۲۰۱۸	ELM	MRI	۹۴،۴۴	×
لین و همکاران [۴۴]	۲۰۲۰	ELM	MRI	۸۴،۷	×
جین و همکاران [۴۵]	۲۰۲۰	ELM	MRI	۸۶	×
دای و همکاران [۳۳]	۲۰۲۱	DL, CNN	MRI, PET	۹۸،۰۵	×
رباعی و همکاران [۴۶]	۲۰۲۱	LReg[۲۳], SVM, RF[۲۴]	MRI	۹۹،۴۳	√
سیتارا و همکاران [۳۴]	۲۰۲۱	SVM, BC[۲۵], KNN, DL, LDA	MRI, PET	۹۹،۴	√
ساتیامورسی و همکاران [۱۵]	۲۰۲۱	CDL[۲۶]	MRI	۹۷	√
محمود و همکاران [۱۷]	۲۰۲۱	DL, CNN	MRI	۹۷	×
اسلیم و همکاران [۴۷]	۲۰۲۱	PANN[۲۷]	MRI	۹۳	×
میرزایی و عادلی [۴۸]	۲۰۲۲	CNN, SVM, RF, DL, K-means	MRI	۹۳	×
خان و همکاران [۴۹]	۲۰۲۲	XGB, RF, SVM	MRI	۹۵،۱۲	×
بغدادی و همکاران [۱۴]	۲۰۲۲	CNN, DL	MRI	۹۶،۶۵	×
کاویتا و همکاران [۵۰]	۲۰۲۲	DT[۲۸], SVM, RF, XGB	MRI	۸۳	×
السعید و ثمر [۵۱]	۲۰۲۲	CNN, SVM, RF	MRI	۸۵،۷	×
لاما و همکاران [۵۲]	۲۰۲۲	ELM	MRI	۹۸،۳۸	√
شاجی و همکاران [۵۳]	۲۰۲۲	ELM	MRI	۹۵	×
دشتی‌پور و همکاران [۱۳]	۲۰۲۲	DL	MRI	۹۱،۲۸	×
لین‌هوا و همکاران [۵۴]	۲۰۲۳	SVM	MRI	۸۵،۳	×
کومار و همکاران [۳۵]	۲۰۲۳	SVM, CNN, KNN, DT, LReg	CT	۹۹	×

اسکودرو و همکاران [۵۵]، مدلی برای تشخیص بیماری براساس الگوریتم رگرسیون لجستیک ارائه کرده‌اند. آن‌ها یک روش نوین برای انتخاب ویژگی ارائه کردند و آن را روی مجموعه داده‌های کلینیکی بیماری آلزایمر آزمایش نمودند. آن‌ها میزان حساسیت ویژگی‌های ورودی را محاسبه و سپس با کاهش ابعاد ویژگی‌ها، مدلی بهینه ایجاد گردید. نتایج ارزیابی نشان می‌دهد که این مدل در ۸۶ درصد موارد قادر به تشخیص بیماری الزایمر است. ژو و همکاران [۵۶]، چهار الگوریتم یادگیری ماشین آدابوست، بیزین ساده، جنگل تصادفی و SVM را برای تشخیص بیماری استفاده کرده‌اند. به‌منظور انتخاب ویژگی‌های مؤثر، الگوریتم LASSO به کار گرفته شد. بر اساس نتایج به‌دست‌آمده، الگوریتم SVM با دقت ۹۵٪ بهترین عملکرد را در میان روش‌های مورد بررسی داشته است.

در پژوهش‌های سروی [۵۷] و لی و همکاران [۵۳] از شبکه های عصبی مصنوعی روی مجموعه داده‌های کلینیکی برای تشخیص آلزایمر استفاده شده است. این پژوهش‌ها به ترتیب ۹۱,۳۴ و ۸۹ درصد دقت در تشخیص بیماری را ارائه کرده‌اند. در جدول ۲ پژوهش‌های جدیدی که برای تشخیص بیماری آلزایمر برمبنای داده‌های کلینیکی و روش‌های یادگیری ماشین بنا شده‌اند، لیست شده‌اند. در این روش‌ها داده‌ها به‌صورت بالینی و با استفاده از آزمایش‌ها به‌دست آمده‌اند.

مطالعات بررسی‌شده از مجموعه‌داده‌های گوناگونی بهره برده‌اند که بسیاری از آن‌ها به‌صورت رایگان در دسترس نیستند. منابع [۵۹] و [۶۰] از مجموعه داده‌ای استفاده کرده‌اند که از ویژگیهای مشابه مجموعه داده استفاده شده در این تحقیق است و مدل پیشنهادی این تحقیق با آن‌ها مقایسه خواهند شد. همچنین بررسی مطالعات نشان می‌دهد که روش‌های موجود در تشخیص بیماری آلزایمر مبتنی بر یادگیری ماشین با چالش‌های متعددی روبه‌رو هستند. در روش‌های مبتنی بر تصاویر مانند ام‌آرآی، پت‌اسکن و غیره اگرچه دقت تشخیص بالا گزارش شده، اما وابستگی به تجهیزات تخصصی تصویربرداری، هزینه‌بربودن و عدم دسترسی گسترده به این فناوری‌ها به‌ویژه در مناطق محروم، محدودیت اصلی محسوب می‌شود. علاوه‌برآن، این روش‌ها قادر به ادغام داده‌های بالینی مانند علائم شناختی، وضعیت اجتماعی - اقتصادی و سطح تحصیلات بیمار نیستند که برای تشخیص زودهنگام و پایش پیشرفت بیماری حیاتی است. از سوی دیگر، مدل‌های مبتنی بر یادگیری عمیق با چالش پیچیدگی محاسباتی، نیاز به داده‌های حجیم و فقدان تفسیرپذیری مواجه هستند. حتی در روش‌های مبتنی بر داده‌های کلینیکی موجود، دقت معمولاً پایین‌تر است و تمرکز اصلی بر ترکیب داده‌های تصویری و کلینیکی بوده، نه تحلیل تأثیر اختصاصی ویژگی‌های بالینی. روش پیشنهادی این تحقیق با تمرکز انحصاری بر داده‌های کلینیکی غیرتصویری مثل سن، جنسیت، وضعیت اجتماعی - اقتصادی، مینی آزمون وضعیت ذهنی، تحصیلات و غیره چندین برتری کلیدی دارد:

۱. امکان تشخیص زودهنگام: با حذف نیاز به تصویربرداری‌های پرهزینه و زمان‌بر، امکان غربالگری گسترده‌تر در مراحل اولیه بیماری فراهم می‌شود.
۲. تفسیرپذیری بالاتر: اندازه‌گیری میزان تأثیر هر ویژگی بالینی به درک مکانیسم‌های بیماری کمک می‌کند.
۳. کاهش هزینه و پیچیدگی: حذف مراحل پیش‌پردازش پیچیده تصاویر (هم‌ترازی، نرمال‌سازی، حذف نویز) و نیاز به سخت‌افزارهای تخصصی.

جدول ۲. روش‌های یادگیری ماشین برای تشخیص آلزایمر برمبنای داده‌های کلینیکی.

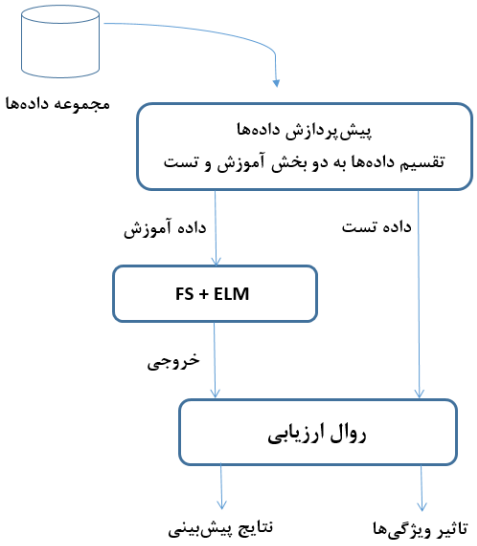
تحقیق	سال	روش یادگیری ماشین	دقت%	روش انتخاب ویژگی
سروی [۵۷]	۱۳۹۸	DT, NN[۲۹]	۹۱,۳۴	×
اسکودرو و همکاران [۵۵]	۲۰۱۳	LReg	۸۶	روش جدید
حسن و همکاران [۳۶]	۲۰۱۷	SMO, J48, NB[۳۰]	۹۶,۹۲	InfoGainAttributeEval
گرسی و همکاران [۳۸]	۲۰۱۹	NB, SVM, RBF, LReg, KNN, MLP, RF, DT	۷۹,۴	RF Importance
ژو و همکاران [۵۶]	۲۰۲۲	SVM, RF, NB, AdaBoost	۹۵	LASSO
لی و همکاران [۵۸]	۲۰۲۲	RNN	۸۹	LASSO
وانگ و همکاران [۶۴]	۲۰۲۲	SVM	۷۷	×
قوش و همکاران [۶۵]	۲۰۲۲	SVM	۸۰	×
دیزایر و همکاران [۳۷]	۲۰۲۲	XGB	۸۹,۵	Fisher’s Score

۴. عمومیت‌پذیری بهتر: با استفاده از داده‌های دردسترس‌تر (نسبت به تصاویر پزشکی) و اجتناب از چالش‌های تغییرات پروتکل‌های تصویربرداری.

این رویکرد به‌ویژه برای محیط‌های بالینی با منابع محدود و برنامه‌های غربالگری جمعیتی مناسب‌تر است، هرچند دقت گزارش‌شده در روش‌های مبتنی بر تصویر هنوز بالاتر است.

۳- روش پیشنهادی

یکی از چالش‌های اصلی در پژوهش‌های پیشین مبتنی بر روش‌های یادگیری ماشین در حوزه تشخیص بیماری‌ها عملکرد ناکافی این روش‌ها از نظر سرعت و دقت در فرآیند تشخیص بوده است. در این تحقیق، به‌منظور ارتقاء دقت و کارایی از ماشین یادگیری فراگیر به‌عنوان یک روش یادگیری با نظارت بهره گرفته شده است. علاوه بر این، یکی دیگر از چالش‌های مهم در این حوزه، تشخیص زودهنگام بیماری پیش از ورود به مراحل پیشرفته آن است. بااین‌حال، استفاده از داده‌های تصویری برای این منظور با محدودیت‌هایی از جمله کیفیت، دسترسی و تفسیرپذیری داده‌ها همراه است. در پاسخ به این چالش‌ها، چارچوب پیشنهادی این پژوهش برای تشخیص بیماری آلزایمر در قالب بلوک دیاگرام در شکل ۲ نمایش‌داده‌شده است که مراحل پردازش داده، استخراج ویژگی و تصمیم‌گیری نهایی را به‌صورت ساختاریافته نشان می‌دهد.



شکل ۲. مراحل طراحی مدل مبتنی‌بر روش ماشین یادگیری فراگیر برای تشخیص بیماری آلزایمر.

در این مدل از داده‌های کلینیکی حاصل از معاینات بالینی و آزمایش‌ها برای پیش‌بینی زودهنگام بیماری استفاده شده است. مزیت اصلی این رویکرد، حذف نیاز به داده‌های تصویری پرهزینه و گاه دشوار مانند تصویربرداری MRI، پتاسکن و بیومارکرهای مایع مغزی نخاعی است که دسترسی به آن‌ها در بسیاری از محیط‌های بالینی محدود است. فرآیند پیش‌پردازش داده‌ها با نرمال‌سازی مبتنی بر روش حداقل - حداکثر[۳۱] آغاز شده و پس از آن، مجموعه‌داده به دو بخش آموزش و آزمون تقسیم شده است. در گام بعد، مدل یادگیری فراگیر آموزش‌داده‌شده و در مرحله‌ی آزمون، عملکرد آن ارزیابی شده‌است. به‌منظور اعتبارسنجی جامع، علاوه بر مدل یادگیری فراگیر، سایر الگوریتم‌های یادگیری ماشین نیز بر روی همین مجموعه‌داده پیاده‌سازی و نتایج آن‌ها مقایسه شده‌اند. همچنین، برای بهینه‌سازی عملکرد مدل و کاهش پیچیدگی از روش‌های انتخاب ویژگی و اعتبارسنجی متقابل K- بخشی بهره گرفته شده است.

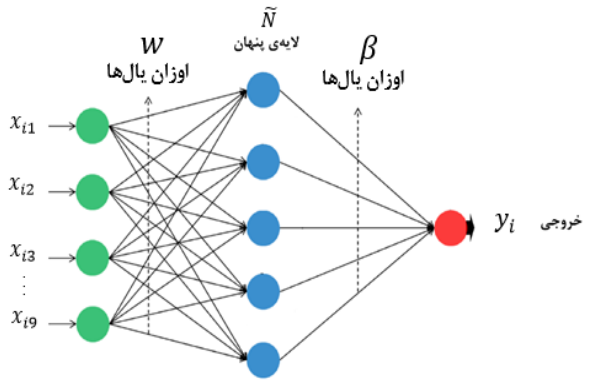
۳-۱- آموزش ماشین یادگیری فراگیر

فرایند آموزش با استفاده از مجموعه‌داده آموزشی انجام شده که به‌صورت زوج‌های ورودی - خروجی [trainX trainY] تعریف می‌شود. این مجموعه شامل N نمونه آموزشی است که هر نمونه‌ی آموزشی به‌صورت $trainX_j = [x_{j1}, x_{j2}, \dots, x_{j9}]$ و $trainY_j = [y_j]$ نشان داده می‌شود. به عبارت دیگر trainX شامل ۹ ویژگی یا ستون و trainY فقط یک خروجی یا ستون است. قبل از شروع فرایند آموزش، عملیات نرمال‌سازی حداقل-حداکثر روی مجموعه داده اجرا می‌شود تا از اثرگذاری نامتناسب ویژگی‌هایی با مقادیر بزرگ بر فرآیند یادگیری جلوگیری کند. شکل ۳، ساختار مدل ماشین یادگیری فراگیر را نمایش می‌دهد. این مدل دارای یک لایه‌ی ورودی با ۹ نورون است که متناظر با تعداد ویژگی‌های ورودی در داده‌هاست. لایه‌ی خروجی شامل یک نورون می‌باشد که با متغیر خروجی داده‌های آموزشی مطابقت دارد. تعداد نورون‌های لایه‌ی پنهان، با هدف افزایش دقت مدل و از طریق روش آزمون و خطا، برابر با $\tilde{N} = ۱۲۰$ تعیین شده است. ماتریس w وزن یال‌های بین لایه‌ی ورودی و لایه‌ی پنهان را نشان می‌دهد که به‌صورت رابطه‌ی ۱ تعریف شده‌است و ابعادی برابر ۹×۱۲۰ دارد. $w_{i,j}$ در این ماتریس، وزن یال بین نورون i-ام از لایه‌ی ورودی و نورون j-ام از لایه‌ی پنهان است. بردار β نیز بیانگر وزن یال‌های بین لایه‌ی پنهان و تک نورون در لایه‌ی خروجی طبق رابطه‌ی ۲ است. در این روش، فرایند آموزش شامل محاسبه‌ی بهینه‌ی β و w است که در ادامه نحوه‌ی محاسبه‌ی آن‌ها تشریح شده است.

$$w = \begin{bmatrix} w_{1,1} & \cdots & w_{1,120} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ w_{9,1} & \cdots & w_{9,120} \end{bmatrix} \quad (۱)$$

$$\beta = [\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_{120}] \quad (۲)$$

در ساختار مدل پیشنهادی، تابع g، به‌عنوان تابع فعال‌ساز در کلیه‌ی نورون‌ها بکار گرفته شده‌است. به‌منظور تعیین مناسب‌ترین تابع فعال‌ساز برای داده‌های این پژوهش، شش گزینه مختلف مورد ارزیابی قرار گرفتند. این توابع شامل: تابع انتقال خطی(tf)، تابع پایه شعاعی(RBF)، توابع مثلثاتی کسینوس (cos) و سینوس(sin)، و همچنین توابع سیگموئید (sig) و تانژانت هیپربولیک (tanh) بودند. نتایج حاصل از پیاده‌سازی این توابع بر روی مجموعه‌داده مورداستفاده در این تحقیق نشان داد که تابع فعال‌ساز سینوس (sin)عملکرد بهتری از نظر میزان دقت در فرایند تشخیص نسبت به سایر توابع دارد. این انتخاب بر پایه‌ی معیار دقت نهایی مدل و از طریق روش آزمون‌وخطا انجام شده است.



شکل ۳. نمایش ساختار شبکه ماشین یادگیری فراگیر استفاده شده در مدل تشخیص بیماری

براساس فرض‌های اولیه و باتوجه‌به شکل ۳، خروجی شبکه ازطریق رابطه‌ی ۳ محاسبه می‌شود[۵۶].

$$\sum_{i=1}^{120} \beta_i g_i(w_i . x_j + b_i) = o_j \quad j = 1,2,\dots,N \qquad (۳)$$

در این رابطه، بردار x_j نمایانگر یک نمونه از ورودی‌های مجموعه داده است و برای آن خروجی متناظر $o_j (j = ۱, \dots, N)$ توسط مدل محاسبه می‌شود. این مقدار با خروجی واقعی y_j که از برچسب‌های موجود در مجموعه‌داده استخراج شده است مقایسه می‌گردد. تفاوت دو مقدار o_j و y_j معرف خطای مدل برای نمونه jام است. هدف از آموزش شبکه حداقل‌سازی این خطا است. به عبارتی با برقراری رابطه‌ی ۴، آموزش شبکه کامل خواهد شد. هدف اصلی فرآیند آموزش، کاهش این خطا تا حد امکان و در نهایت به حداقل رساندن آن در کل مجموعه داده جهت رسیدن به آموزش موفق است [۵۶]. این هدف با یافتن مجموعه‌ای از پارامترهای بهینه برای وزن‌های w و β محقق می‌شود. با این حال، در عمل دستیابی به چنین دقتی بسیار نادر است. از این رو، رابطه‌ی (۵) [۵۶] به‌عنوان نسخه‌ی واقع‌بینانه‌تر این شرط استفاده می‌گردد. برای تخمین مقادیر بهینه‌ی پارامترها، از رابطه‌ی (۶) [۵۶] بهره گرفته می‌شود، که در آن، ماتریس H طبق رابطه‌ی ۷ [۵۶] تعریف می‌شود. در این رابطه، پارامتر $b_i (i = ۱, \dots ۱۲۰)$ بایاس مربوط به نورون‌های لایه‌ی پنهان است که طی فرایند آموزش محاسبه می‌شوند. با حل رابطه‌ی ۶، فرایند آموزش انجام می‌شود. در این فرایند، مشابه شبکه عصبی پرسپترون اثری از فرآیندهای تکراری وجود ندارد و آموزش به یکباره انجام می‌شود. این مسئله دلیل سریع‌تر بودن فرایند آموزش ماشین یادگیری فراگیر نسبت به شبکه‌های عصبی MLP است.

$$\sum_{j=1}^{N} \|o_j - y_j\|^2 = 0 \qquad (۴)$$

$$minimize \sum_{j=1}^{N} \|o_j - y_j\|^2 \qquad (۵)$$

$$H\beta = trainY \qquad (۶)$$

$$H(w_i, \dots, w_{120}, b_i, \dots, b_{120}, x_1, \dots, x_N) = \begin{bmatrix} g(w_1 . x_1 + b_1) & \dots & g(w_{120} . x_1 + b_{120}) \\ \dots & \dots & \dots \\ g(w_1 . x_N + b_1) & \dots & g(w_{120} . x_N + b_{120}) \end{bmatrix} \qquad (۷)$$

۳-۲- ارزیابی روش پیشنهادی

مجموعه داده استفاده‌شده در این تحقیق، از پایگاه داده Kaggle[۳۲] استخراج شده و شامل داده‌های واقعی گردآوری‌شده از یکی از بیمارستان‌های شهر استانبول می‌باشد. مجموعه شامل اطلاعات بالینی مربوط به ۳۷۳ فرد است که وضعیت ابتلا یا عدم ابتلا به بیماری آلزایمر برای هر یک از آن‌ها به‌صورت دقیق مشخص شده است. داده‌های گردآوری‌شده شامل ۹ ویژگی بالینی به‌عنوان ورودی مدل هستند که هر یک از این ویژگی‌ها به‌عنوان شاخص‌های بالقوه‌ی تأثیرگذار در تشخیص بیماری آلزایمر در نظر گرفته شده‌اند.

فهرست این ویژگی‌ها به‌همراه توضیح مختصر آن‌ها در جدول ۳، ارائه شده است. یکی از ویژگی‌های مهم در مجموعه‌داده موردبررسی، وضعیت اجتماعی - اقتصادی (SES[۳۳]) است. این ویژگی یک شاخص ترکیبی اقتصادی و جامعه‌شناختی است که تجربه کاری فرد، میزان دسترسی او یا خانواده‌اش به منابع اقتصادی، و موقعیت اجتماعی وی را نسبت به سایر افراد جامعه منعکس می‌کند. در تحلیل SES خانواده، عواملی مانند درآمد کل خانوار، سطح تحصیلات و نوع مشاغل اعضای خانواده مدنظر قرار می‌گیرد، درحالی‌که در سطح فردی، صرفاً ویژگی‌های مربوط به خود فرد ارزیابی می‌شود. در سال‌های اخیر، مفهوم استرس مالی درک شده[۳۴] به‌عنوان یکی از

ابعاد کمتر شناخته‌شده SES موردتوجه پژوهشگران قرار گرفته است. این شاخص، تعادلی میان درآمد و هزینه‌های ضروری فرد را توصیف می‌کند و از طریق ارزیابی اینکه فرد در پایان هر ماه با مازاد، توازن یا کسری منابع مالی مواجه است، قابل‌اندازه‌گیری است. به‌رغم جنبه‌های مختلف SES، معمولاً این ویژگی در سه سطح «پایین»، «متوسط» و «بالا» طبقه‌بندی می‌شود. بااین‌حال، در مجموعه‌داده مورداستفاده در این پژوهش، مقدار SES به‌صورت عددی و در بازه‌ای از ۱ تا ۵ ثبت شده است تا امکان تحلیل دقیق‌تری فراهم شود.

ویژگی MMSE[۳۵] یا آزمون وضعیت ذهنی کوچک یا آزمون فولشتاین، نتیجه‌ی یک پرسش‌نامه‌ی ۳۰ موردی است که به طور

جدول ۳. علائم بیماری که به‌عنوان ویژگی‌های ورودی که در مجموعه داده ذخیره شده‌اند.

نام ویژگی	توضیحات
M/F	جنسیت فرد پایش شده
Age	سن فرد پایش شده
EDUC	میزان تحصیلات فرد که به‌صورت یک عدد صحیح و تعداد سال‌های تحصیلی ذخیره شده است.
SES	وضعیت اجتماعی و اقتصادی که به صورت عددی بین ۱ تا ۵ ذخیره شده است.
MMSE	مینی آزمون وضعیت ذهنی است که عددی بین ۱ تا ۳۰ می‌باشد.
CDR	رتبه‌بندی دمانس بالینی. دامنه‌ی مقادیر این ویژگی به‌صورت {۰،۰٫۵،۱،۲،۳} است.
eTIV	تخمین حجم کل جمجمه
nWBV	حجم کل مغز به‌صورت نرمال شده
ASF	ضریب مقیاس‌پذیری اطلس

گسترده در محیط‌های بالینی و تحقیقاتی برای اندازه‌گیری اختلال شناختی و برای غربالگری زوال عقل استفاده می‌شود. همچنین این آزمون برای تخمین شدت و پیشرفت اختلال شناختی و پیگیری روند تغییرات شناختی در فرد در طول زمان استفاده می‌شود؛ بنابراین آن را به روشی مؤثر برای مستندسازی پاسخ فرد به درمان تبدیل می‌کند. این آزمون بین ۵ تا ۱۰ دقیقه طول می‌کشد و عملکردهایی ازجمله ثبت‌نام (تکرار اعلان‌های نام‌گذاری شده)، توجه، محاسبه، یادآوری، زبان، توانایی پیروی از دستورات ساده و جهت‌گیری را بررسی می‌کند [۶۲]. ویژگی CDR[۳۶] یا رتبه‌بندی دمانس بالینی یک مقیاس عددی برای تعیین شدت زوال عقل در بیماران محسوب می‌شود. این شاخص بر پایه‌ی یک مصاحبه ساختاریافته توسعه‌یافته توسط پژوهشگران دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه واشنگتن از جمله چارلز هیوز، لئونارد برگ و جان سی. موریس بنا شده است. در این ارزیابی، عملکرد شناختی و کارکردی بیمار در شش حیطه شامل حافظه، جهت‌یابی، قضاوت و حل مسئله، تعاملات اجتماعی، فعالیت‌های روزمره در خانه و تفریحات و مراقبت شخصی بررسی می‌شود. امتیازات هر بخش ترکیب شده و یک نمره کلی از ۰ (طبیعی) تا ۳ (زوال عقل شدید) به بیمار اختصاص می‌یابد.

ویژگی ASF[۳۷] یا ضریب مقیاس اطلس یک پارامتر تک‌بعدی مقیاس‌بندی است که برای نرمال‌سازی حجم‌های ساختاری در مغز استفاده می‌گردد. این پارامتر امکان مقایسه‌ی دقیق‌تر حجم کل تخمینی درون جمجمه‌ای (eTIV) را میان افراد مختلف فراهم می‌سازد، به‌گونه‌ای که تفاوت‌های طبیعی موجود در آناتومی مغز انسان در تحلیل داده‌ها لحاظ شود. برچسب خروجی در این مجموعه‌داده، ویژگی Group است. این ویژگی شامل دو مقدار Demented (دارای زوال عقل) و *Nondemented* (فاقد زوال عقل) است.

۳-۳- محیط آزمایش

محیطی که آزمایش‌ها در آن‌ها انجام شده است به لحاظ سخت‌افزاری و نرم‌افزاری در جدول ۴ معرفی شده است. تمامی برنامه‌ها در نرم‌افزار متلب ۲۰۲۱ طراحی شده‌اند و تا حداکثر امکان، سعی شده است از جعبه ابزار متلب استفاده شود تا پیاده‌سازی‌ها بهینه‌تر باشند.

جدول ۴. بستر انجام آزمایش‌ها

نوع پردازنده	Intel Core i7
اندازه حافظه‌ی اصلی	8 GB
سیستم عامل	Windows 10 64 bit
محیط پیاده‌سازی	MATLAB 2021

۴-۳- پیاده‌سازی اعتبارسنجی متقابل K-دسته‌ای

برای ارزیابی میزان اعتبار مدل ایجاد شده از روش اعتبارسنجی متقابل K-دسته‌ای استفاده شده‌است. باتوجه‌به اینکه مجموعه‌داده به دو بخش آموزش و تست تقسیم شده است، برای اطمینان از عملکرد مناسب مدل پیشنهادی بر روی تمامی داده‌ها، مجموعه‌داده به K=10 دسته تقسیم می‌شود. در طی K تکرار، از K-۱ بخش داده‌ها برای آموزش مدل و از یک بخش باقیمانده برای تست استفاده می‌شود. از دقت یا خطای این K مرحله میانگین‌گیری انجام شده و به‌عنوان خطای روش اعتبارسنجی متقابل K-دسته‌ای گزارش می‌شود [۵۸]. در هر مرحله مدل آموزش‌یافته و براساس معیارهای ماتریس آشفتگی، خطای پیش‌بینی مرحله‌ی iام محاسبه

می‌شود. سرانجام میانگین خطای K مرحله به‌عنوان نتیجه گزارش می‌شود.

۳-۵- روش انتخاب ویژگی

یکی از چالش‌های اساسی در توسعه درمان‌های مؤثر برای بیماری آلزایمر، ابهام در میزان تأثیر هر یک از علائم بالینی بر روند پیشرفت بیماری است. در این راستا، روش‌های انتخاب ویژگی می‌توانند ابزارهای قدرتمندی برای شناسایی مؤلفه‌های تأثیرگذار در پیش‌آگهی بیماری فراهم آورند. این روش‌ها با ارزیابی آماری ویژگی‌های ورودی، میزان حساسیت هر ویژگی نسبت به خروجی را محاسبه کرده و ویژگی‌های با بیشترین اهمیت را برجسته می‌سازند. چنین اطلاعاتی می‌توانند در مطالعات بنیادی، طراحی داروهای نوین و تدوین راهکارهای مداخله‌ای مؤثر برای مدیریت بیماری به کار گرفته شوند. در این تحقیق از جعبه‌ابزار متلب و تابع fscchi2 که مبتنی بر آزمون chi-squre عمل می‌کند برای انتخاب ویژگی استفاده شده است. این روش یک آزمون آماری فرضیه‌محور است که در تحلیل ویژگی‌های مجموعه‌داده‌های بزرگ بکار می‌رود. به بیان ساده‌تر، این آزمون بررسی می‌کند که آیا بین دو ویژگی در یک متغیر دسته‌بندی، وابستگی آماری معناداری وجود دارد یا خیر، تا تفاوت‌های آماری معنادار میان فراوانی‌های موردانتظار و فراوانی‌های مشاهده‌شده در یک یا چند ویژگی از مجموعه‌داده را نشان دهد. همچنین در مجموعه‌داده‌هایی با حجم نمونه‌ی کوچک‌تر، از آزمون دقیق فیشر به‌عنوان جایگزین بهره گرفته می‌شود. این فرآیند پیش از تجزیه‌ی مجموعه‌داده اجرا می‌شود.

در اغلب کاربردهای یادگیری ماشین، انتخاب ویژگی عمدتاً باهدف کاهش ابعاد داده و بهبود کارایی مدل دنبال می‌شود. بااین‌حال، در این پژوهش تمرکز اصلی بر تحلیل نقش هر یک از علائم در ابتلا به آلزایمر بوده است، نه صرفاً کاهش تعداد ویژگی‌ها. نتایج حاصل از این تحلیل می‌توانند دیدگاه‌های نوینی برای پیشگیری، تشخیص زودهنگام، کنترل پیشرفت بیماری، و توسعه داروهای هدفمند فراهم سازند.

۴- ارزیابی مدل پیشنهادی

برای ارزیابی مدل پیشنهادی، ابتدا باید معیارهای ارزیابی عملکرد تعریف شوند. در این پژوهش، دقت پیش‌بینی مدل با استفاده از عناصر ماتریس پراکندگی[۳۸] محاسبه می‌شود. این ماتریس شامل چهار معیار TP[۳۹]، TN[۴۰]، FP[۴۱] و FN[۴۲] است. معیار TP (مثبت درست) تعداد نمونه‌هایی که واقعاً بیمار بوده‌اند (برچسب ۱) و توسط مدل به‌درستی شناسایی شده‌اند. معیار TN (منفی درست) تعداد نمونه‌هایی که واقعاً سالم بوده‌اند (برچسب -۱) و مدل آن‌ها را به‌درستی سالم تشخیص داده است. معیار FP (مثبت نادرست) تعداد نمونه‌هایی که بیمار بوده‌اند (با برچسب ۱)، اما مدل آنها را به اشتباه سالم شناسایی کرده است. معیار FN (منفی نادرست) تعداد نمونه‌هایی که سالم بوده‌اند (با برچسب -۱)، اما مدل آنها را به اشتباه بیمار تشخیص داده‌است. برای هر نمونه‌ی تست، مدل آموزش‌دیده مقدار پیش‌بینی شده‌ای به نام result[i] تولید می‌کند. این خروجی با مقدار واقعی testY[i] مقایسه شده و بر این اساس، یکی از چهار شاخص فوق به‌روزرسانی می‌شود. مقدار اولیه همه این شاخص‌ها صفر در نظر گرفته شده و مطابق قوانین زیر افزایش می‌یابند:

- اگر result[i] = testY[i] =1 باشد، آنگاه TP یک واحد افزوده می‌شود.
- اگر result[i] = testY[i] =-1، آنگاه TN یک واحد افزوده می‌شود.
- اگر result[i] =-1 و testY[i] =1 باشند، آنگاه FP یک واحد افزوده می‌شود.
- اگر result[i] =1 و testY[i] =-1 باشند، آنگاه FN یک واحد افزوده می‌شود.

براساس چهار معیار فوق می‌توان معیارهای کلیدی عملکرد مدل را استخراج نمود. این معیارها به‌تفصیل در جدول ۵ معرفی شده‌اند و روابط ریاضی مرتبط با آن‌ها نیز در روابط ۸ تا ۱۲ ارائه شده‌اند.

جدول ۵. معیارهای ارزیابی الگوریتم دسته‌بندی.

معیارهای ارزیابی	رابطه	توضیحات
دقت (Accuracy)	۸	درصد تشخیص درست دسته‌بند است.
خاصیت (Specifity)	۹	درصد پاسخ‌های منفی که درست پیش بینی شده اند
صحت (Precision)	۱۰	میزان اعتبار پاسخ‌های مثبت دسته‌بند
یادآوری (Recall)	۱۱	درصد توانایی دسته‌بند در تشخیص بیماری
معیار F1 (F1-Measure)	۱۲	ترکیبی از صحت و یادآوری است
زمان آموزش		مدت زمان اجرای فرایند آموزش
زمان تست		مدت زمان اجرای فرایند تست

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} \quad (۸)$$

$$Specificity = \frac{TN}{TN + FP} \quad (۹)$$

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP} \quad (۱۰)$$

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN} \quad (۱۱)$$

$$F1 - Measurement = 2 \times \frac{Precision \times Recall}{Precision + Recall} \quad (۱۲)$$

در میان شاخص‌های ارزیابی مدل‌های یادگیری ماشین، دقت یکی از مهم‌ترین معیارها محسوب می‌شود. این شاخص که با استفاده از رابطه‌ی ۸ محاسبه می‌شود، میزان صحت کلی تصمیم‌گیری‌های مدل را نشان می‌دهد و مشخص می‌سازد چه درصدی از کل پیش‌بینی‌ها به‌درستی انجام شده‌اند. معیار خاصیت نیز نشان می‌دهد که مدل تا چه اندازه در شناسایی صحیح نمونه‌های منفی (افراد سالم با برچسب -۱) موفق بوده است. به‌عبارت‌دیگر، درصد نمونه‌های سالمی که مدل آن‌ها را به‌درستی شناسایی کرده است، اندازه‌گیری می‌شود. معیار صحت نشان می‌دهد که پاسخ‌های مثبت مدل (افراد شناسایی‌شده به‌عنوان بیمار) تا چه اندازه قابل‌اطمینان هستند؛ یعنی از میان تمام نمونه‌هایی که مدل به‌عنوان بیمار تشخیص داده، چه درصدی واقعاً بیمار بوده‌اند. معیار یادآوری نشان می‌دهد که دسته‌بند چند درصد از افراد بیمار را می‌تواند درست شناسایی کند. به‌عبارت‌دیگر این معیار میزان توانایی مدل در بازیابی نمونه‌های مثبت واقعی (برچسب ۱) را اندازه‌گیری می‌کند در پایان، زمان اجرای مراحل آموزش و تست نیز به‌عنوان یک شاخص مهم کارایی گزارش می‌شود تا کارآمدی کلی مدل از منظر زمانی نیز موردبررسی قرار گیرد.

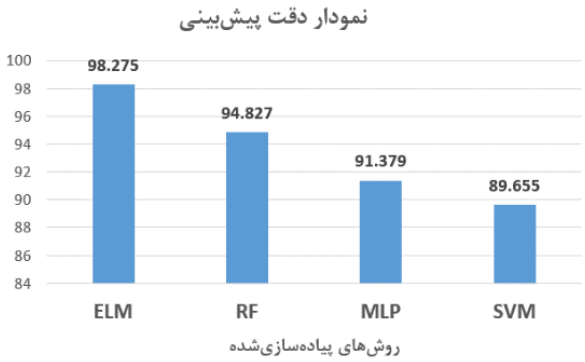
۴-۱- نتایج ارزیابی مدل

به‌منظور اجرای فرایند ماشین یادگیری فراگیر بر روی مجموعه‌داده‌ی آموزش و تست، تنظیمات زیر بر روی آن انجام شده‌است: تعداد نورون‌ها در لایه‌ی مخفی با استفاده از آزمون‌وخطا، ۱۲۰ و تعداد نورون‌ها در لایه‌های ورودی و خروجی هم براساس ابعاد ماتریس‌های xtrain و ytrain تنظیم می‌شود. توابع فعال‌ساز مورداستفاده نیز tanh، sig، sin، cos، RBF و tf در نظر گرفته شده‌است که با آزمون‌وخطا، بهترین دقت توسط تابع sin به‌دست‌آمده است.

به‌منظور مقایسه عملکرد، علاوه بر ماشین یادگیری فراگیر، سه روش SVM، MLP و RF نیز پیاده‌سازی شده‌اند و بر روی مجموعه‌داده‌های آموزش و تست مشابه اجرا شده‌اند. نتایج مدل‌های پیاده‌سازی شده در جدول ۶ و شکل ۴ نمایش داده شده است که نشان می‌دهد ماشین یادگیری فراگیر با دقت ۹۸,۲۷۵ درصد در تشخیص بیماری آلزایمر نسبت به سایر روش‌ها عملکرد بهتری دارد. در شبکه‌ی عصبی، بهترین نتیجه مربوط به شبکه‌ی $N^3_{8,4,1}$ شامل دو لایه‌ی مخفی با ۸ و ۴ نورون بوده و در روش RF نیز بهترین نتیجه با ۲۰ درخت تصمیم حاصل شده است. همچنین، برای بررسی اعتبار مدل، روش اعتبارسنجی متقابل-K دسته‌ای با مقدار K=10 روی مجموعه داده اجرا شده که در آن دقت مدل در ۱۰ مرحله بین ۹۴,۸۲۷ تا ۹۸,۲۷۵ درصد متغیر بوده و میانگین دقت ۹۷,۵۸۵درصد گزارش شده است.

جدول ۶. نتایج ارزیابی مدل‌های تشخیص بیماری.

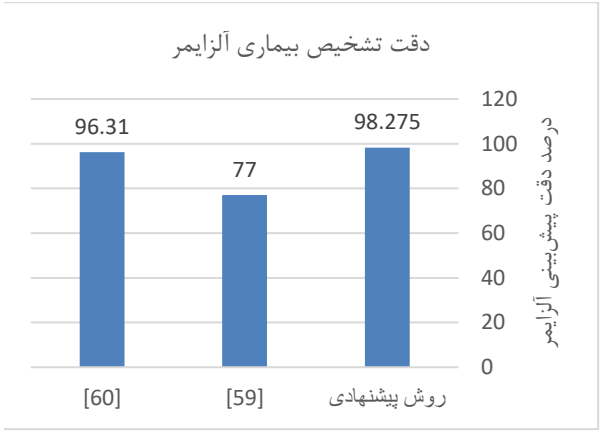
معیار	ELM	RF	MLP	SVM
TP	۲۵	۲۵	۲۴	۲۳
TN	۳۲	۳۰	۲۹	۲۹
FP	۱	۱	۲	۳
FN	۰	۲	۳	۳
Accuracy (%)	۹۸,۲۷۵	۹۴,۸۲۷	۹۱,۳۷۹	۸۹,۶۵۵
Specifity	۰,۹۶۹	۰,۹۶۷	۰,۹۳۵	۰,۹۰۶
Precision	۰,۹۶۱	۰,۹۶۱	۰,۹۲۳	۰,۸۸۴
Recall	۱	۰,۹۲۵	۰,۸۸۸	۰,۸۸۴
F1-Measure	۰,۹۸۰	۰,۹۴۳	۰,۹۰۵	۰,۸۸۴
زمان آموزش (ثانیه)	۰,۰۰۱۱۱ ۸	۰,۱۰۴۷۴ ۲	۰,۴۴۱۹۲ ۳	۰,۰۳۴۳۵ ۹
زمان تست (ثانیه)	۰,۰۰۰۱۷ ۵	۰,۰۲۶۲۶۱	۰,۰۲۳۹۷ ۵	۰,۰۰۶۵۶۱



شکل ۴. نمایش مقایسه‌ای دقت روش‌های پیاده‌سازی شده.

در شکل ۵، مدل پیشنهادی این تحقیق از نظر دقت در تشخیص بیماری آلزایمر با دو مطالعه‌ی پیشین [۵۹] و [۶۰] مقایسه شده است. دلیل انتخاب این دو پژوهش، استفاده آن‌ها از مجموعه داده‌هایی با ویژگیهای تقریبا مشابه است که امکان مقایسه معنادار را فراهم می‌کند. همان‌گونه که در شکل ارائه شده مشاهده می‌شود، مدل پیشنهادی عملکرد بهتری از خود نشان داده و در تشخیص صحیح بیماری، دقت بالاتری نسبت به روش‌های مورد استفاده در مطالعات مذکور ارائه می‌دهد. تفاوت قابل توجه عملکرد میان مدل

حاضر و روش ارائه‌شده در مطالعه‌ی [۵۹] را می‌توان به تفاوت در الگوریتم‌های مورد استفاده نسبت داد؛ به‌طوری‌که در آن مطالعه از الگوریتم ماشین بردار پشتیبان (SVM) بهره گرفته شده است. در مقابل، مدل حاضر با استفاده از الگوریتم ELM نشان داده شد که توانایی بالاتری در استخراج الگوهای مرتبط با تشخیص بیماری دارد. همچنین، نزدیکی نسبی نتایج مدل پیشنهادی با روش گزارش‌شده در [۶۰] علی‌رغم استفاده مشترک از الگوریتم SVM به بهره‌گیری از مجموعه‌ویژگی‌های غنی‌تر در مطالعه [۶۰] بازمی‌گردد، که در مقایسه با ویژگی‌های استفاده‌شده در مدل پیشنهادی، می‌تواند تا حدی دقت مدل را افزایش دهد.



شکل ۵. مقایسه‌ی روش پیشنهادی با مقالات قبلی با مجموعه داده مشابه

۴-۲- نتایج انتخاب ویژگی

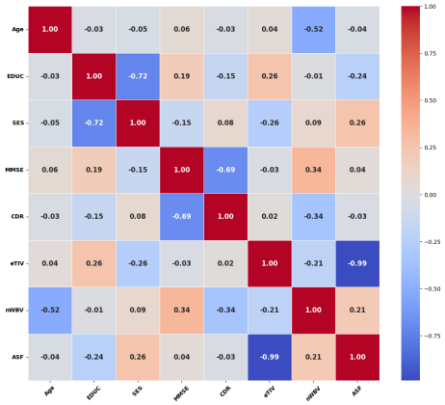
روند انتخاب ویژگی پیش از تقسیم‌بندی مجموعه داده به دو بخش آموزش و تست اجرا شد و خروجی آن در جعبه‌ابزار متلب بر اساس مقدار حساسیت ویژگی‌ها محاسبه گردید .جدول ۷، مقادیر حساسیت را برای هر یک از ویژگی‌های مجموعه داده نشان می‌دهد. هدف از اجرای این فرآیند در این تحقیق، بررسی میزان تأثیر هر یک از علائم بیماری آلزایمر بر احتمال ابتلا بوده است. نتایج نشان می‌دهد که ویژگی سن کمترین میزان تأثیر را داشته است. این امر به این دلیل است که نمونه‌های موجود در مجموعه داده در محدوده‌ی ۶۰ تا ۹۸ سالگی قرار دارند و همگی در گروه سنی در معرض ابتلا به بیماری محسوب می‌شوند؛ بنابراین، تأثیر سن در این محدوده کمتر نمایان شده است. درصورتی که بازه‌ی سنی افراد تحت بررسی گسترده‌تر بود، اهمیت این ویژگی در پیش‌بینی بیماری آشکارتر می‌شد.

برای ارزیابی صحت نتایج انتخاب ویژگی و تحلیل دقیق‌تر روابط میان ویژگی‌های مجموعه داده، مجموعه‌ای از آزمایش‌ها بر اساس داده‌های جدول ۷ انجام شده است.

به‌منظور بررسی میزان ارتباط بین ویژگی‌ها و خروجی مدل، ماتریس همبستگی ویژگی‌ها محاسبه و در شکل ۶ نمایش داده شده است. این ماتریس میزان همبستگی میان هر دو ویژگی را به‌صورت عددی ارائه می‌دهد، به‌گونه‌ای که مقادیر نزدیک به ۱ یا -۱ نشان‌دهنده‌ی ارتباط قوی بین آن‌هاست. نمایش بصری این ماتریس، شدت همبستگی را با استفاده از طیف رنگی نشان می‌دهد : رنگ قرمز بیانگر همبستگی مثبت قوی و رنگ آبی نشان‌دهنده‌ی همبستگی منفی قوی است. همبستگی مثبت بدین معناست که با افزایش مقدار یک متغیر، مقدار متغیر دیگر نیز افزایش می‌یابد، در حالی که همبستگی منفی نشان‌دهنده‌ی کاهش مقدار یک متغیر در صورت افزایش متغیر دیگر است. این تحلیل، روابط کلیدی میان متغیرها را شناسایی کرده و درک بهتری از ساختار داده‌ها ارائه می‌دهد.

جدول ۷. میزان تأثیر هریک از ویژگی‌های ورودی روی برچسب خروجی.

شماره‌ی ویژگی	نام ویژگی	مقدار Score (حساسیت)
۶	CDR	۱۶۱,۳۳۴۷
۵	MMSE	۸۳,۱۹۹۳
۳	EDUC	۱۴,۰۹۳۴
۱	M/F	۱۳,۹۰۱۴
۸	nWBV	۱۲,۴۶۷۰
۴	SES	۷,۳۲۳۵
۷	eTIV	۱,۷۷۲۰



شکل ۶. ماتریس همبستگی ویژگی‌ها

جدول ۸. معرفی مجموعه داده‌های آزمایش‌ها برای ارزیابی فرایند انتخاب ویژگی.

شماره‌ی آزمایش	تعداد ویژگی‌ها	توضیحات
۱	۶	سه ویژگی eTIV، ASF و Age حذف شدند
۲	۸	ویژگی CDR حذف شد.
۳	۸	ویژگی MMSE حذف شد.
۴	۷	دو ویژگی CDR و MMSE حذف شدند

جدول ۸ مجموعه داده‌های آزمایش‌های مربوط به ارزیابی فرایند انتخاب ویژگی را نشان می‌دهد که شامل ویژگی‌های حذف‌شده و تعداد ویژگی‌های باقی‌مانده است. به‌طور خاص، برخی ویژگی‌ها مانند ASF و eTIV همبستگی بسیار بالایی دارند (ضریب همبستگی نزدیک به ۰,۹۹-)، در حالی که ویژگی‌هایی مانند Age و EDUC ارتباط ضعیفی با سایر ویژگی‌ها نشان می‌دهند. در آزمایش اول، سه ویژگی eTIV، ASF و Age که همبستگی ضعیفی با هدف مدل‌سازی داشتند، حذف شده و دقت مدل به ۹۶,۵۵۱ درصد رسید، که نشان می‌دهد حذف این ویژگی‌ها تأثیر قابل‌توجهی بر عملکرد مدل نداشته است. در آزمایش دوم، ویژگی CDR که همبستگی منفی قوی‌ای با MMSE داشت (۰,۶۹-)، حذف شد و دقت مدل به ۸۴,۴۸ درصد کاهش یافت، که اهمیت بالای این ویژگی را تأیید می‌کند. این بدان معناست که این دو ویژگی تا حد زیادی اطلاعات مشابهی را در مورد وضعیت بیمار منتقل می‌کنند. بنابراین، حذف یکی از این ویژگی‌ها می‌تواند تأثیر کمتری بر عملکرد مدل داشته باشد، زیرا ویژگی دیگر هنوز اطلاعات کلیدی را در اختیار مدل قرار می‌دهد. بنابراین این ویژگی به دلیل ارتباط مستقیم‌تر با تشخیص وضعیت بیماری (به‌عنوان معیار بالینی)، نقش مهم‌تری در مدل ایفا می‌کند. لذا، حذف آن باعث کاهش قابل توجه دقت مدل (حدود ۱۴ درصد) می‌شود. در آزمایش سوم، حذف ویژگی MMSE که ارتباط بالایی با CDR داشت، دقت مدل را به ۹۶,۵۵ درصد کاهش داد، که نشان می‌دهد با وجود ارتباط MMSE با سایر ویژگی‌ها، این متغیر اطلاعات ضروری برای مدل فراهم نمی‌کند. این ویژگی، علیرغم اهمیت بالینی، بخشی از اطلاعات خود را از طریق ویژگی CDR (که در مدل حضور دارد) منتقل می‌کند. از این رو، حذف MMSE تأثیر کمتری بر عملکرد مدل دارد و دقت مدل تنها به ۹۶,۵۵ درصد کاهش می‌یابد. در آزمایش چهارم، حذف هم‌زمان CDR و MMSE ، دقت مدل را به ۷۹,۳۱ درصد کاهش داد، که این افت چشمگیر تأثیر همزمان این دو ویژگی را بر عملکرد مدل نشان می‌دهد. بر اساس ماتریس همبستگی، این دو ویژگی با همبستگی منفی قوی، اطلاعات کلیدی را به مدل منتقل می‌کنند. جدول ۹ نتایج این آزمایش‌ها را گزارش کرده است.

با اینکه بر اساس جدول ۵، تفاوت زمان اجرای روش‌ها در این پژوهش ناچیز به نظر می‌رسد، اما این موضوع ناشی از حجم محدود داده‌ها است. در مجموعه داده‌های بزرگ‌تر، روش ELM به دلیل عدم نیاز به بهینه‌سازی تکراری، از سرعت پردازش بسیار بالاتری نسبت به روش‌های SVM و MLP برخوردار است. به‌عنوان مثال، زمان آموزش و تست ELM به‌مراتب کمتر از سایر روش‌ها بوده است (۰,۰۰۱۱۱۸ و ۰,۰۰۰۱۷۵ ثانیه در مقایسه با ۰,۰۳۴۳۵۹ و ۰,۴۴۱۹۲۳ ثانیه در SVM و MLP). علاوه‌براین، در این پژوهش، مقایسه ELM با مدل‌های ساده‌تر موجب شده است که مزایای عملکرد زمانی آن چندان برجسته نباشد؛ اما در کاربردهای بلادرنگ پزشکی، حتی سرعت پردازش در حد میلی‌ثانیه می‌تواند تأثیر بسزایی در کارایی سیستم‌های تشخیصی داشته باشد.

جدول ۹. نتایج آزمایش‌های چهارگانه برای ارزیابی روال انتخاب ویژگی.

شماره آزمایش	۱	۲	۳	۴
TP	۲۴	۱۸	۲۳	۱۸
TN	۳۲	۳۱	۳۳	۲۸
FP	۲	۷	۲	۷
FN	۰	۲	۰	۵
Accuracy (%)	۹۶,۵۵۱	۸۴,۴۸	۹۶,۵۵	۷۹,۳۱
Specifity	۰,۹۴	۰,۸۱	۰,۹۴	۰,۸
Precision	۰,۹۲	۰,۷۲	۰,۹۲	۰,۷۲
Recall	۱	۰,۹	۱	۰,۷۸
F1-Measure	۰,۹۶	۰,۸	۰,۹۵	۰,۷۵
زمان آموزش (ثانیه)	۰,۰۰۱۰	۰,۰۰۱۰	۰,۰۰۱۰	۰,۰۰۱۰
زمان تست (ثانیه)	۰,۰۰۰۱	۰,۰۰۰۱	۰,۰۰۰۱	۰,۰۰۰۱

۴-۳- نتیجه‌گیری و کارهای آینده

در این پژوهش، مدلی مبتنی بر علائم کلینیکی برای تشخیص بیماری آلزایمر ارائه شده است که در آن از روش ماشین یادگیری فراگیر برای پیاده‌سازی استفاده شده است. این روش بر روی یک مجموعه‌داده‌ی واقعی، گردآوری‌شده در یک مرکز پزشکی معتبر در استانبول، اجرا شده و نتایج نشان داده است که مدل پیشنهادی بادقت ۹۸,۲۷۵ درصد قادر به تشخیص بیماری آلزایمر بوده و روشی مؤثر برای تشخیص زودهنگام این بیماری محسوب می‌شود. علاوه بر ماشین یادگیری فراگیر، روش‌های شبکه عصبی MLP، ماشین بردار پشتیبان و جنگل تصادفی نیز پیاده‌سازی شده و نتایج آن‌ها با مدل پیشنهادی مقایسه شده است. بررسی‌ها نشان می‌دهد که ماشین یادگیری فراگیر نه‌تنها در دقت پیش‌بینی، بلکه در مدت‌زمان اجرای فرآیندهای آموزش و تست، عملکرد بهتری نسبت به سایر روش‌ها داشته است. این یافته‌ها نشان می‌دهد که مدل پیشنهادی این تحقیق می‌تواند به‌طور مؤثری در نرم‌افزارهای تشخیص بیماری استفاده گردد و نقش مهمی در تشخیص به‌موقع بیماری آلزایمر ایفا کند.

علاوه بر پیش‌بینی و تشخیص بیماری، این پژوهش با بهره‌گیری از روش‌های انتخاب ویژگی، میزان تأثیر هر یک از ویژگی‌های ورودی بر ابتلا به بیماری آلزایمر را بررسی کرده است. نتایج نشان می‌دهد که ویژگی‌های CDR (رتبه‌بندی دمانس بالینی)، MMSE (مینی آزمون وضعیت ذهنی) و EDUC (میزان تحصیلات افراد)، بیشترین

تأثیر را بر بروز بیماری دارند. برای اعتبارسنجی فرآیند انتخاب ویژگی، چهار آزمایش طراحی شد که در هر یک، بخشی از ویژگی‌های ورودی حذف شده و مدل ماشین یادگیری فراگیر مجدداً اجرا گردید. نتایج تمامی آزمایش‌ها، صحت انتخاب ویژگی را تأیید کردند. این یافته‌ها می‌توانند به پزشکان و محققان در شناسایی عوامل مؤثر در ابتلا به بیماری کمک کرده و زمینه را برای تشخیص بهتر، یافتن راه‌های پیشگیری و درمان مؤثر و توسعه داروهای کارآمدتر فراهم سازند.

به‌عنوان کارهای آینده پیشنهاد می‌شود که:

- از سایر روش‌های یادگیری ماشین روی همین مجموعه‌داده استفاده شود.
- ادغام تحلیل‌های تفسیرپذیر (XAI) و بهینه‌سازی الگوریتم ELM می‌تواند پل ارتباطی بین دقت بالا و قابلیت استفاده بالینی ایجاد کند.
- پیشنهاد می‌شود در ادامه این تحقیق یک مدل چندوجهی با ترکیب داده‌های کلینیکی به همراه داده‌های حاصل از تصاویر ام‌آرآی، پت‌اسکن و بیومارکرهای مایع مغزی نخاعی معرفی گردد.
- باتوجه‌به عملکرد کارآمد الگوریتمهای یادگیری عمیق، استفاده از آنها بر روی داده‌های چندوجهی می‌تواند منجر به دقت بیشتر در فرایند تشخیص شود.
- تعداد رکوردهای داده‌ای که در این تحقیق استفاده شده‌اند ۳۳۶ رکورد بوده‌اند. به نظر می‌رسد که با افزایش تعداد رکوردهای داده در مجموعه داده، عملکرد برخی از روش‌ها می‌تواند بهبود یابد. بنابراین پیشنهاد می‌شود که از مجموعه داده‌های بیشتری برای آموزش استفاده شود.

مراجع

[1] C. Fabrizio, A. Termine, C. Caltagirone, and G. Sancesario, “Artificial intelligence for Alzheimer’s disease: promise or challenge?,” *Diagnostics*, vol. 11, no. 8, p. 1473, 2021.

[2] S. Gupta, V. Saravanan, A. Choudhury, A. Alqahtani, M. R. Abonazel, and K. S. Babu, “[Retracted] Supervised computer-aided diagnosis (CAD) methods for classifying Alzheimer’s disease-based neurodegenerative disorders,” *Comput. Math. Methods Med.*, vol. 2022, no. 1, 2022.

[3] P. R. Ananya, V. Pachisia, and S. Ushasukhanya, “Optimization of CNN in capsule networks for Alzheimer’s disease prediction using CT images,” in *Proc. Int. Conf. Deep Learn., Comput., Intell.*, Springer, 2022, pp. 551–560.

[4] S. Liu, et al., “Generalizable deep learning model for early Alzheimer’s disease detection from structural MRIs,” *Sci. Rep.*, vol. 12, no. 1, p. 17106, 2022.

[5] K. G. Liakos, P. Busato, D. Moshou, S. Pearson, and D. Bochtis, “Machine learning in agriculture: A review,” *Sensors*, vol. 18, no. 8, p. 2674, 2018.

[6] S. Liu, et al., “Multimodal neuroimaging feature learning for multiclass diagnosis of Alzheimer’s disease,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 62, no. 4, pp. 1132–1140, 2014.

[7] M. Menagadevi, S. Mangai, N. Madian, and D. Thiyagarajan, “Automated prediction system for Alzheimer detection based on deep residual autoencoder and support vector machine,” *Optik (Stuttg).*, vol. 272, p. 170212, 2023.

[8] S. Adhikari, et al., “Exploiting linguistic information from Nepali transcripts for early detection of Alzheimer’s disease using natural language processing and machine learning techniques,” *Int. J. Hum.-Comput. Stud.*, vol. 160, p. 102761, 2022.

[9] S. G. Mueller, et al., “The Alzheimer’s disease neuroimaging initiative,” *Neuroimaging Clin.*, vol. 15, no. 4, pp. 869–877, 2005.

[۱۰] فاطمه عمادی، مهدیه هاشمی‌نژاد، «تشخیص بیماری آلزایمر با استفاده از شبکه‌های عصبی کانولوشنی ۳ بعدی»، پنجمین کنفرانس محاسبات توزیعی و پردازش داده‌های بزرگ، ۱۳۹۸.

[۱۱] علیرضا اختری، مینا کلینی، «تشخیص بیماری آلزایمر با استفاده از شبکه‌ی عصبی عمیق U-Net بهینه یافته»، هفتمین کنفرانس بین‌المللی دانش و فناوری، ۱۴۰۰.

[۱۲] فیروزه رضوی، محمد جعفر تارخ، محمود البرزی، «شناسایی آلزایمر با استفاده از شبکه‌ی عصبی یادگیری عمیق»، تحقیقات علوم رفتاری، ۱۸(۲)، ۲۶۰–۲۶۹، ۱۴۰۰.

[13] K. Dashtipour, et al., “Detecting Alzheimer’s disease using machine learning methods,” in *EAI Int. Conf. Body Area Netw.*, Springer, pp. 89–100, 2021.

[14] N. A. Baghdadi, A. Malki, H. M. Balaha, M. Badawy, and M. Elhosseini, “A3C-TL-GTO: Alzheimer automatic accurate classification using transfer learning and artificial gorilla troops optimizer,” *Sensors*, vol. 22, no. 11, p. 4250, 2022.

[15] V. Sathiyamoorthi, et al., “A deep convolutional neural network based computer aided diagnosis system for the prediction of Alzheimer’s disease in MRI images,” *Measurement*, vol. 171, p. 108777, 2021.

[۱۶] زهرا جلالی فراهانی، سمیه صراف اسماعیلی، «کاربرد یادگیری عمیق در تشخیص بیماری آلزایمر از روی تصاویر MRI »، دومین کنفرانس بین‌المللی مهندسی برق، کامپیوتر و مکانیک، خرداد ۱۴۰۱.

[17] M. F. Ahmad, et al., “Deep learning approach to diagnose Alzheimer’s disease through magnetic resonance images,” in *2021 Int. Conf. Innov. Comput. (ICIC)*, IEEE, pp. 1–6, 2021.

[18] L. Bloch, C. M. Friedrich, and A. D. N. Initiative, “Systematic comparison of 3D deep learning and classical machine learning explanations for Alzheimer’s disease detection,” *Comput. Biol. Med.*, vol. 170, p. 108029, 2024.

[19] E. O. S. Grødem, et al., “A minimalistic approach to classifying Alzheimer’s disease using simple and extremely small convolutional neural networks,” *J. Neurosci. Methods*, vol. 411, p. 110253, 2024.

[20] U. Hwang, et al., “Real-world prediction of preclinical Alzheimer’s disease with a deep generative model,” *Artif. Intell. Med.*, vol. 144, p. 102654, 2023.

[21] R. Turrisi, S. Pati, G. Pioggia, G. Tartarisco, and A. D. N. Initiative, “Adapting to evolving MRI data: A transfer learning approach for Alzheimer’s disease prediction,” *Neuroimage*, vol. 307, p. 121016, 2025.

[22] Y. Luan, et al., “Tau-network mapping of domain-specific cognitive impairment in Alzheimer’s disease,” *NeuroImage Clin.*, vol. 44, p. 103699, 2024.

[23] R. Wang, L. Gao, X. Zhang, and J. Han, “SVFR: A novel slice-to-volume feature representation framework using deep neural networks and a clustering model for the diagnosis of Alzheimer’s disease,” *Heliyon*, vol. 10, no. 1, 2024.

[24] S. Zhang, et al., “Machine learning on longitudinal multi-modal data enables the understanding and prognosis of Alzheimer’s disease progression,” *iScience*, vol. 27, no. 7, 2024.

[25] R. Chamakuri and H. Janapana, “A systematic review on recent methods on deep learning for automatic detection of Alzheimer’s disease,” *Med. Novel Technol. Devices*, p. 100343, 2024.

[26] X. Bi, X. Zhao, H. Huang, D. Chen, and Y. Ma, “Functional brain network classification for Alzheimer’s disease detection with deep

features and extreme learning machine," *Cogn. Comput.*, vol. 12, pp. 513–527, 2020.
[27] R. K. Lama, J.-I. Kim, and G.-R. Kwon, "Classification of Alzheimer's disease based on core-large scale brain network using multilayer extreme learning machine," *Mathematics*, vol. 10, no. 12, p. 1967, 2022.
[28] S. Shaji, J. F. A. Ronickom, A. K. Ramaniharan, and R. Swaminathan, "Study on the effect of extreme learning machine and its variants in differentiating Alzheimer conditions from selective regions of brain MR images," *Expert Syst. Appl.*, vol. 209, p. 118250, 2022.
[29] D. Jha, S. Alam, J.-Y. Pyun, K. H. Lee, and G.-R. Kwon, "Alzheimer's disease detection using extreme learning machine, complex dual tree wavelet principal coefficients and linear discriminant analysis," *J. Med. Imaging Health Inform.*, vol. 8, no. 5, pp. 881–890, 2018.
[30] J. Sheng, et al., "A hybrid multimodal machine learning model for detecting Alzheimer's disease," *Comput. Biol. Med.*, vol. 170, p. 108035, 2024.
[31] A. Elazab, C. Wang, M. Abdelaziz, J. Zhang, J. Gu, J. M. Gorriz, and C. Chang, "Alzheimer's disease diagnosis from single and multimodal data using machine and deep learning models: Achievements and future directions," *Expert Syst. Appl.*, p. 124780, 2024.
[32] L. Lazli, M. Boukadoum, and O. A. Mohamed, "Computer-aided diagnosis system for Alzheimer's disease using fuzzy-possibilistic tissue segmentation and SVM classification," in *2018 IEEE Life Sci. Conf. (LSC)*, IEEE, pp. 33–36, 2018.
[33] Y. Dai, W. Bai, Z. Tang, Z. Xu, and W. Chen, "Computer-aided diagnosis of Alzheimer's disease via deep learning models and radiomics method," *Appl. Sci.*, vol. 11, no. 17, p. 8104, 2021.
[34] S. Afzal, et al., "Alzheimer disease detection techniques and methods: a review," 2021.
[35] M. S. Kumar, H. Azath, A. K. Velmurugan, K. Padmanaban, and M. Subbiah, "Prediction of Alzheimer's disease using hybrid machine learning technique," in *AIP Conf. Proc.*, AIP Publishing, 2023.
[36] S. A. Hassan and T. Khan, "A machine learning model to predict the onset of Alzheimer disease using potential cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers," *Int. J. Adv. Comput. Sci. Appl.*, vol. 8, no. 12, 2017.
[37] H. Desaire, K. E. Stepler, and R. A. S. Robinson, "Exposing the brain proteomic signatures of Alzheimer's disease in diverse racial groups: Leveraging multiple data sets and machine learning," *J. Proteome Res.*, vol. 21, no. 4, pp. 1095–1104, 2022.
[38] M. Grassi, et al., "A novel ensemble-based machine learning algorithm to predict the conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease using socio-demographic characteristics, clinical information, and neuropsychological measures," *Front. Neurol.*, vol. 10, p. 756, 2019.
[39] A. Mishra, P. Arora, A. Jaiswal, and B. Mazumdar, "Deep learning and extreme learning machine for the diagnosis of Alzheimer's disease," *Authorea Preprints*, 2024.
[40] A. S. Alatrany, W. Khan, A. Hussain, H. Kolivand, and D. Al-Jumeily, "An explainable machine learning approach for Alzheimer's disease classification," *Sci. Rep.*, vol. 14, no. 1, p. 2637, 2024.
[۴۱] الیاس مزروعی‌راد، وحیده حسین‌زاده، سروش شباهنگ، «تشخیص بیماری آلزایمر توسط استخراج ویژگی از تصاویر MRI »، دوازدهمین کنفرانس بین‌المللی راهکارهای نوین در مهندسی، خرداد ۱۴۰۳.
[42] D. Jha, S. Alam, J.-Y. Pyun, K. H. Lee, and G.-R. Kwon, "Alzheimer's disease detection using extreme learning machine, complex dual tree wavelet principal coefficients and linear discriminant analysis," *J. Med. Imaging Health Inform.*, vol. 8, no. 5, pp. 881–890, 2018.
[43] S. Lu, et al., "A pathological brain detection system based on kernel based ELM," *Multimedia Tools Appl.*, vol. 77, pp. 3715–3728, 2018.
[44] W. Lin, et al., "Predicting Alzheimer's disease conversion from mild cognitive impairment using an extreme learning machine-based grading method with multimodal data," *Front. Aging Neurosci.*, vol. 12, p. 77, 2020.
[45] X. Bi, et al., "Functional brain network classification for Alzheimer's disease detection with deep features and extreme learning machine," *Cogn. Comput.*, vol. 12, pp. 513–527, 2020.
[46] R. Alroobaea, et al., "Alzheimer's disease early detection using machine learning techniques," 2021.
[47] A. Slim, A. Melouah, and S. Layachi, "Alzheimer's disease diagnosis using parallel convolutional neural networks," in *2021 Int. Conf. Recent Adv. Math. Informat. (ICRAMI)*, IEEE, pp. 1–5, 2021.
[48] G. Mirzaei and H. Adeli, "Machine learning techniques for diagnosis of Alzheimer disease, mild cognitive disorder, and other types of dementia," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 72, p. 103293, 2022.
[49] A. Khan and S. Zubair, "Development of a three tiered cognitive hybrid machine learning algorithm for effective diagnosis of Alzheimer's disease," *J. King Saud Univ. Comput. Inf. Sci.*, vol. 34, no. 10, pp. 8000–8018, 2022.
[50] C. Kavitha, V. Mani, S. R. Srividhya, O. I. Khalaf, and C. A. Tavera Romero, "Early-stage Alzheimer's disease prediction using machine learning models," *Front. Public Health*, vol. 10, p. 853294, 2022.
[51] D. AlSaeed and S. F. Omar, "Brain MRI analysis for Alzheimer's disease diagnosis using CNN-based feature extraction and machine learning," *Sensors*, vol. 22, no. 8, p. 2911, 2022.
[52] R. K. Lama, J.-I. Kim, and G.-R. Kwon, "Classification of Alzheimer's disease based on core-large scale brain network using multilayer extreme learning machine," *Mathematics*, vol. 10, no. 12, p. 1967, 2022.
[53] S. Shaji, J. F. A. Ronickom, A. K. Ramaniharan, and R. Swaminathan, "Study on the effect of extreme learning machine and its variants in differentiating Alzheimer conditions from selective regions of brain MR images," *Expert Syst. Appl.*, vol. 209, p. 118250, 2022.
[54] H. Lin, et al., "Identification of subjective cognitive decline due to Alzheimer's disease using multimodal MRI combining with machine learning," *Cereb. Cortex*, vol. 33, no. 3, pp. 557–566, 2023.
[55] J. Escudero, E. Ifeachor, J. P. Zajicek, C. Green, J. Shearer, and S. Pearson, "Machine learning-based method for personalized and cost-effective detection of Alzheimer's disease," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 60, no. 1, pp. 164–168, 2012.
[56] K. Zhou, et al., "A novel cascade machine learning pipeline for Alzheimer's disease identification and prediction," *Front. Aging Neurosci.*, vol. 14, p. 1073909, 2023.
[۵۷] حدیث سروی، «ارائه‌ی روشی برای پیش‌بینی بیماری آلزایمر با استفاده از مدل درخت تصمیم‌گیری»، هشتمین کنفرانس ملی علوم و مهندسی کامپیوتر و فناوری اطلاعات، ۱۳۹۸.
[58] B. Lei, et al., "Predicting clinical scores for Alzheimer's disease based on joint and deep learning," *Expert Syst. Appl.*, vol. 187, p. 115966, 2022.
[59] Y. Kumar, A. Ladha, et al., "Early detection of Alzheimer's disease using machine learning techniques," in *2025 IEEE Int. Conf. Interdiscip. Approaches Technol. Manag. Soc. Innov. (IATMSI)*, vol. 3, pp. 1–6, IEEE, 2025.
[60] M. I. Khan, S. Islam, et al., "Early detection of Alzheimer's disease using machine learning techniques," *Int. J. Adv. Res.*, vol. 7, no. 11, 2019.
[61] J. Xin, Z. Wang, L. Qu, and G. Wang, "Elastic extreme learning machine for big data classification," *Neurocomputing*, vol. 149, pp. 464–471, 2015.
[62] T. N. Tombaugh and N. J. McIntyre, "The mini-mental state examination: a comprehensive review," *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 40, no. 9, pp. 922–935, 1992.
[63] E. Frank and M. A. Hall, *Data mining: practical machine learning tools and techniques*, Morgan Kaufmann, 2011.
[64] Z. Wang, et al., "Rapid biomarker screening of Alzheimer's disease by interpretable machine learning and graphene-assisted Raman spectroscopy," *ACS Nano*, vol. 16, no. 4, pp. 6426–6436, 2022.
[65] A. Ghosh, V. Puthusseryppady, D. Chan, C. Mascolo, and M. Hornberger, "Machine learning detects altered spatial navigation features in outdoor behaviour of Alzheimer's disease patients," *Sci. Rep.*, vol. 12, no. 1, p. 3160, 2022.

پاورقی‌ها:

[1] Extreme Learning Machine
[2] Feature Extraction
[3] - Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative
[4] - Grasshopper Optimization Algorithm
[5] - Explainable Artificial Intelligence
[6] - Transfer Learning
[7] - domain adaptation
[8] - Axial–Coronal–Sagittal
[9] - Data Augmentation
[10] - Slice-to-Volume Feature Representation
[11] - Slice-Level Feature Extractor
[12] - Volume-Level Feature Generator and Classifier
[13] - Iterative Mapping (IM)
[14] - Local Escaping Operator
[15] - Sequential Minimal Optimization
[16] - Kruskal-Wallis
[17] - Class Association Rules (CAR)
[18] - Stable and Interpretable Rule Set (SIRUS)
[19] 3D-Convolution Neural Network
[20] Deep Learning
[21] Elman Recurrent Neural Network
[22] Support Vector Machine Regression
[23] Linear Regression
[24] Random Forest
[25] Bayesian Classifiers
[26] Convolution Deep Learning
[27] Parallel Artifitial Neural Network
[28] Decision Tree
[29] Neural Network
[30] Naive Baysian
[31] - Min-Max
[32] - https://www.kaggle.com/code/rubenc35/alzheimer-predict/data
[33] - SocioEconomic Status
[34] - Perceived Financial Stress
[35] - Mini–Mental State Examination (MMSE)
[36] - Clinical Dementia Rating
[37] - Atlas Scaling Factor
[38] Confusion Matrix
[39] True Positve
[40] True Negetive
[41] False Positive
[42] Falase Negetive