



# (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108143411 A

(43)申请公布日 2018.06.12

(21)申请号 201711331223.6

G06N 3/063(2006.01)

(22)申请日 2017.12.13

G06N 3/08(2006.01)

(71)申请人 东南大学

地址 210096 江苏省南京市玄武区四牌楼2号

(72)发明人 禹东川 贾会宾

(74)专利代理机构 南京众联专利代理有限公司  
32206

代理人 顾进

(51)Int.Cl.

A61B 5/0476(2006.01)

A61B 5/16(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

G06K 9/62(2006.01)

G06N 3/04(2006.01)

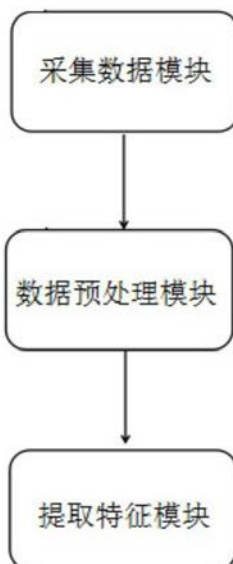
权利要求书1页 说明书5页 附图2页

(54)发明名称

一种面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统

(57)摘要

本发明是属于孤独症检测技术领域,涉及一种面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统,包括:采集数据模块:用于被试人员在睁眼休息时的脑电信号;数据预处理模块:用于对静息态脑电数据进行降噪处理;提取特征模块:用于计算对预处理之后的静息态脑电地形图间相关系数,并以此为特征参数进行k-means盲聚类,得到三个静息态脑电微状态三类静息态脑电微状态地形图,提取每种微状态类别的平均持续时间或平均每秒内出现的次数;进而获得训练数据样本集和测试样本集,并按照标准的前向神经网络结构设计技术获得模式分类器;利用获得的模式分类器最终实现对患孤独症风险的诊断结果;可客观、快速做出孤独症的辅助诊断;适合用于儿童在发育早期的孤独症诊断。



1. 一种面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统,其特征在于,包括  
采集数据模块:用于被试人员在睁眼休息时的脑电信号;  
数据预处理模块:用于对静息态脑电信号进行降噪处理;  
提取特征模块:用于计算对预处理之后的静息态脑电地形图间相关系数,并以此为特征参数进行k-means盲聚类,得到三个静息态脑电微状态三类静息态脑电微状态地形图,提取每种微状态类别的平均持续时间或平均每秒内出现的次数;进而获得训练数据样本集和测试样本集,并按照标准的前向神经网络结构设计技术获得模式分类器;利用获得的模式分类器最终实现对患孤独症风险的诊断结果;

所述采集数据模块包括脑电图设备,所述数据预处理模块和提取特征模块包括基于MATLAB的开源工具箱eeglab 13.0。

2. 如权利要求1所述的面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统,其特征在于,所述三类静息态脑电微状态地形图包括A类、B类、C类,其空间构型正负电荷的重心分别为右侧额区-左侧枕区、左侧额区-右侧枕区、额区中线-枕区中线。

3. 如权利要求2所述的面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统,其特征在于,所述训练数据样本集和测试样本集的输入向量由静息态脑电微状态类别A和类别C的平均持续时间、微状态类别B平均每秒内出现的次数这三个变量构成,输出结果为{0,1}数据,其中0代表正常人群的数据,1代表孤独症人群的数据。

4. 如权利要求2所述的面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统,其特征在于,所述模式分类器采用了标准化的前向神经网络结构设计算法,确定隐层神经元数量、隐层权值与阈值、输出层权值与阈值等结构信息。

5. 如权利要求2所述的面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统,其特征在于,所述模式分类器的隐层激励函数是Sigmoid函数 $f(x) = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}}$ ,输出层激活函数为线性函数 $f(x) = x$ ;这样模式分类器的函数映射关系可以表示为: $out = W_2 * f(W_1 * in + B_1) + B_2$ ,其中out为模式分类器的函数映射关系的输出、in为模式分类器的函数映射关系的输入、 $W_1$ 为隐层权值、 $W_2$ 为输出层权值、 $B_1$ 为隐层阈值、 $B_2$ 为输出层阈值。

6. 如权利要求1所述的面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统,其特征在于,所述脑电图设备采用盐水电极帽。

7. 如权利要求1所述的面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统,其特征在于,所述采集数据模块的工作步骤为:采用脑电图设备分别采集被试人员在睁眼休息时的脑电信号。

8. 如权利要求1所述的面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统,其特征在于,睁眼休息时的被试人员应当注视正前方屏幕中心的注视点五分钟。

9. 如权利要求1所述的面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统,其特征在于,所述数据预处理模块的工作步骤为:包括脑电信号载入、大漂移时间段数据移除、坏电极移除、生理伪迹矫正、分段、坏段移除。

## 一种面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统

### 技术领域

[0001] 本发明是属于孤独症检测技术领域,涉及一种面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统。

### 背景技术

[0002] 孤独症谱系障碍,或称“自闭症谱系障碍”、“孤独症”、“自闭症”是一系列神经发育障碍的统称。依据美国精神病学会2013年出版的《精神疾病诊断与统计手册(第五版)》的界定,罹患这种疾病的患者通常具有如下特征:社会交往和沟通障碍、狭隘的兴趣和刻板行为,其中社会交往障碍为其核心障碍。依据美国疾病控制与预防中心下属的孤独症与发育障碍监控网络2010年和2012年的估计,大约每68名美国儿童中就有一人被诊断为孤独症谱系障碍。该疾病在所有种族和社会经济群体中均广泛存在。孤独症谱系障碍的发病率具有明显的性别差异,男性的发病率约为1/42,女性的发病率约为1/189,即男性的发病率是女性的4.5倍。在我国,孤独症谱系障碍患者的诊断率也在逐年上升。据不完全统计,目前我国每166名儿童中就有1人被确诊为孤独症谱系障碍患者。孤独症谱系障碍对患者家庭和社会构成了严重的经济负担。在美国,每年在孤独症谱系障碍患者身上花费了约115至609亿美元,这既包括直接的医疗支出和非直接的支出(例如特殊教育、康复训练等)。

[0003] 由于孤独症谱系障碍会严重损伤患者的社会与认知功能、干预和治疗效果欠佳,且患病率逐年升高、对家庭和社会构成严重经济负担,了解其风险因素和病理机制、提高诊断技术的信度和效度就显得极为必要。目前国际上主流的诊断工具包括孤独症诊断观察量表和孤独症诊断访谈量表(修订版)。尽管上述基于问卷和访谈的孤独症诊断在实际诊断中有广泛的应用,但是这些方法无法避免数据采集中的主观性和偏见。因此,使用更为客观、更为有效的技术对孤独症谱系障碍进行诊断就显得极为重要。

### 发明内容

[0004] 本发明解决现有技术中存在的上述技术问题,提供一种面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统。

[0005] 为解决上述问题,本发明的技术方案如下:

[0006] 一种面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统,包括

[0007] 采集数据模块:用于被试人员在睁眼休息时的脑电信号;

[0008] 数据预处理模块:用于对静息态脑电信号进行降噪处理;

[0009] 提取特征模块:用于计算对预处理之后的静息态脑电地形图间相关系数,并以此作为特征参数进行k-means盲聚类,得到三个静息态脑电微状态三类静息态脑电微状态地形图,提取每种微状态类别的平均持续时间或平均每秒内出现的次数;进而获得训练数据样本集和测试样本集,并按照标准的前向神经网络结构设计技术获得模式分类器;利用获得的模式分类器最终实现对患孤独症风险的诊断结果;

[0010] 所述采集数据模块包括脑电图设备,所述数据预处理模块和提取特征模块包括基

于MATLAB的开源工具箱eeglab 13.0。

[0011] 优选地,所述三类静息态脑电微状态地形图包括A类、B类、C类,其空间构型正负电荷的重心分别为右侧额区-左侧枕区、左侧额区-右侧枕区、额区中线-枕区中线。

[0012] 优选地,所述训练数据样本集和测试样本集的输入向量由静息态脑电微状态类别A和类别C的平均持续时间、微状态类别B平均每秒内出现的次数这三个变量构成,输出结果为{0,1}数据,其中0代表正常人群的数据,1代表孤独症人群的数据。

[0013] 优选地,所述模式分类器采用了标准化的前向神经网络结构设计算法,确定隐层神经元数量、隐层权值与阈值、输出层权值与阈值等结构信息。

[0014] 优选地,所述模式分类器的隐层激励函数是Sigmoid函数 $f(x) = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}}$ ,输出层激活函数为线性函数 $f(x) = x$ ;这样模式分类器的函数映射关系可以表示为: $\text{out} = W_2 * f(W_1 * \text{in} + B_1) + B_2$ ,其中out为模式分类器的函数映射关系的输出(本发明输出结果为{0,1}数据,其中0代表正常儿童的数据,1代表孤独症儿童的数据)、in为模式分类器的函数映射关系的输入(静息态脑电微状态类别A和类别C的平均持续时间、微状态类别B平均每秒内出现的次数这三个变量构成)、 $W_1$ 为隐层权值、 $W_2$ 为输出层权值、 $B_1$ 为隐层阈值、 $B_2$ 为输出层阈值。

[0015] 优选地,所述脑电图设备采用盐水电极帽。

[0016] 优选地,所述采集数据模块的工作步骤为:采用脑电图设备分别采集被试人员在睁眼休息时的脑电信号。

[0017] 优选地,睁眼休息时的被试人员应当注视正前方屏幕中心的注视点五分钟。

[0018] 优选地,所述数据预处理模块的工作步骤为:包括脑电信号载入、大漂移时间段数据移除、坏电极移除、生理伪迹矫正、分段、坏段移除。

[0019] 相对于现有技术,本发明的优点如下,

[0020] (1) 本发明提出利用静息态脑电信号用于孤独症诊断的思路。与传统的基于问卷访谈的诊断技术而言,能够提供更为客观且不受偏见的影响;与传统的基于问卷访谈的诊断技术而言,能够在相对较短的时间内(小于十分钟)内做出孤独症的辅助诊断。

[0021] (2) 本发明适合用于儿童在发育早期(如小于1岁)的孤独症诊断,而传统的基于问卷访谈的诊断技术需要在2岁以上才能做出孤独症的诊断。

[0022] (3) 本发明操作简单,而传统的基于问卷访谈的诊断技术需要诊断者接受长期的专业训练。

[0023] 综上所述,本发明结构简单,适用性广泛,性能优越,可用于孤独症的辅助诊断,具有较好的市场前景。

## 附图说明

[0024] 图1为本发明的结构示意图。

[0025] 图2为数据预处理步骤的结构框图。

[0026] 图3为提取特征步骤的结构框图。

[0027] 图4为孤独症组和正常对照组经典的四类脑电微状态地形图(类别A、类别B、类别C和类别D)。

## 具体实施方式

[0028] 实施例1:

[0029] 如图1所示,面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统,包括采集数据模块、数据预处理模块、提取特征模块。通过所述分析系统采集数据、数据预处理、提取特征,操作简单,无需专业的训练,使用非常便捷。所述采集数据模块,采用脑电图设备分别采集参与的实验人员在睁眼休息时的脑电信号;所述数据预处理模块,使用基于MATLAB的开源工具箱eeglab13.0对静息态脑电数据进行降噪处理;所述提取特征模块,对预处理之后的静息态脑电信号使用模式分类算法进行微状态分割法,得到四个静息态脑电微状态,提取其特征。

[0030] S1:采集数据

[0031] 采集自美国纽约Healthy Brain Network (HBN) (2016年7月至2017年9月)的18例临床诊断为孤独症的患者(平均年龄11.5岁,标准差4.1岁;5至18岁)和18例正常健康对照的实验人员(平均年龄8.9岁,标准差2.4岁;5至15岁)。所有的两组实验人员在数据采集开始后,佩戴128导高密度盐水电极帽。佩戴电极帽之前,首先测量每名实验人员的头围,以便选择合适的电极帽。实验中,以头顶Cz电极为参考。所有电极的电阻均小于40k $\Omega$ 。脑电信号经放大器放大后,以500Hz采样率进行离线保存,并进行在线带通滤波0.1~100Hz。

[0032] 数据采集集中,要求实验人员注视正前方屏幕中心的注视点5分钟。

[0033] S2:数据预处理

[0034] 如图2所示,所述的数据预处理步骤,包括脑电信号载入、大漂移时间段数据移除、坏电极移除、生理伪迹矫正、分段、坏段移除。

[0035] 前述采集的脑电信号,加载进eeglab 13.0工具包中。使用eeglab中菜单操作File>>Import data可将常见脑电图设备采集的数据载入eeglab工具箱中;

[0036] 接下来对数据进行浏览,移除有大漂移(>300 $\mu$ V)的时间段的脑电数据,并将坏电极从数据中移除。在eeglab中,将有大漂移的脑电数据选中,并点击Reject即可将这些数据删除。坏电极指的是波幅和波形与其余电极相差很大的电极。移除坏电极需要使用eeglab中菜单操作Edit>>Select Data;

[0037] 接下来使用独立成分分析的方法进行生理伪迹(如眨眼伪迹、眼飘伪迹、心电伪迹和肌电伪迹)的矫正。独立成分分析可以将多导脑电数据分解为若干个相互独立的独立成分,其中一些独立成分与生理伪迹相关、另一个独立成分则反映真实的脑信号。在这里,我们需要首先对脑电数据进行独立成分分析(Tools>>Run ICA),然后观察每个独立成分的波形、地形图、频谱图等信息。依据对脑电信号伪迹的先验知识,利用常规方法将伪迹相关独立成分删除。

[0038] 对矫正之后的数据进行分段,将整个连续的脑电信号分为2秒一段;

[0039] 如果任何一段在任一电极、任一时间点的电压值超出 $\pm 80\mu$ V,则鉴定此段为坏段,将此坏段移除。进行完前述预处理操作后,依旧有些伪迹可能仍未删除。这时就需要将任一电极、任一时间点的电压值超出 $\pm 80\mu$ V的脑电分段删除,因为真实的脑电数据不会超出此范围。

[0040] S3:特征提取

[0041] 如图3所示,所述的特征提取步骤,包括重参考、带通滤波、单被试四个微状态的识

别、组平均水平的四个微状态的识别、每个时间点微状态类别的识别、特征提取。

[0042] 重参考以全脑平均为新的参考,即全脑每个电极的信号减去全脑所有电极的信号均值;

[0043] 带通滤波使用2~20Hz的带通滤波;

[0044] 在单被试四个微状态的识别中,使用k-means算法,将所有时刻的地形图归为四类,得到该被试的四个微状态类别的地形图;

[0045] 在组平均水平的四个微状态的识别中,使用k-means算法将该组所有被试的四个地形图分为四类,得到组平均水平的四个微状态类别的地形图,图4为孤独症组和正常对照组经典的四类脑电微状态地形图(类别A、类别B、类别C和类别D);经典的四类微状态地形图(A类、B类、C类和D类)的空间构型(正负电荷的重心)分别为右侧额区-左侧枕区、左侧额区-右侧枕区、额区中线-枕区中线以及额中央区中线-枕区中线。在此步中,四个类别地形图的顺序可能与经典的四类微状态地形图不一致。如果不一致,需要对顺序进行重新排序;

[0046] 通过计算每个被试、每个时间点地形图与组平均水平的四个微状态的空间相关系数,确定每个时间点属于哪种微状态类别;在特征提取中,提取每个被试每种微状态类别的平均持续时间及平均每秒内出现的次数。表1为孤独症组和正常对照组四类脑电微状态的特征参数统计分析结果;与孤独症诊断相关的特征为微状态类别A和类别C的平均持续时间、微状态类别B平均每秒内出现的次数。

[0047] 表1 孤独症组和正常对照组四类脑电微状态的特征参数统计分析结果

	微状态类别							
	A		B		C		D	
	平均值	标准差	平均值	标准差	平均值	标准差	平均值	标准差
出现次数/秒								
孤独症组	3.70	0.55	3.74	0.38	3.60	0.56	3.96	0.57
控制组	3.56	0.49	3.19	0.48	3.50	0.44	3.55	0.35
[0048] $t(df=34)$	0.818		3.878		0.624		2.610	
$p$	0.419		<b>0.001</b>		0.537		0.013	
持续时间/ms								
孤独症组	71.35	7.64	72.23	9.30	71.17	9.53	74.85	8.66
控制组	79.57	6.25	74.20	7.26	82.01	8.20	79.93	11.33
$t(df=34)$	-3.533		-0.708		-3.658		-1.512	
$p$	<b>0.001</b>		0.484		<b>0.001</b>		0.140	

[0049] 微状态类别A和类别C的平均持续时间、微状态类别B平均每秒内出现的次数这三个参数作为特征参数供后续模式识别分类使用;对正常人群和孤独症人群这两类人群,按照提取特征模块得到的三大特征参数(即静息态脑电微状态类别A和类别C的平均持续时间、微状态类别B平均每秒内出现的次数),获得训练数据样本集和测试样本集,并按照标准的前向神经网络结构设计技术获得模式分类器;

[0050] 训练数据样本集和测试样本集的输入向量由静息态脑电微状态类别A和类别C的平均持续时间、微状态类别B平均每秒内出现的次数这三个变量构成,输出结果为{0,1}数

据,其中0代表正常人群的数据,1代表孤独症人群的数据;

[0051] 所述模式分类器采用了标准化的前向神经网络结构设计算法,确定隐层神经元数量、隐层权值与阈值、输出层权值与阈值等结构信息。

[0052] 所述模式分类器的隐层激励函数是Sigmoid函数  $f(x) = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}}$ ,输出层激活函数为线性函数  $f(x) = x$ ;这样模式分类器的函数映射关系可以表示为:  $\text{out} = W_2 * f(W_1 * \text{in} + B_1) + B_2$ ,其中out为模式分类器的函数映射关系的输出(本发明输出结果为{0,1}数据,其中0代表正常儿童的数据,1代表孤独症儿童的数据)、in为模式分类器的函数映射关系的输入(静息态脑电微状态类别A和类别C的平均持续时间、微状态类别B平均每秒内出现的次数这三个变量构成)、 $W_1$ 为隐层权值、 $W_2$ 为输出层权值、 $B_1$ 为隐层阈值、 $B_2$ 为输出层阈值。

[0053] 利用获得的模式分类器最终实现对患孤独症风险的诊断结果;诊断结果可在十分钟内获得。

[0054] 需要说明的是上述实施例仅仅是本发明的较佳实施例,并没有用来限定本发明的保护范围,在上述基础上做出的等同替换或者替代均属于本发明的保护范围。

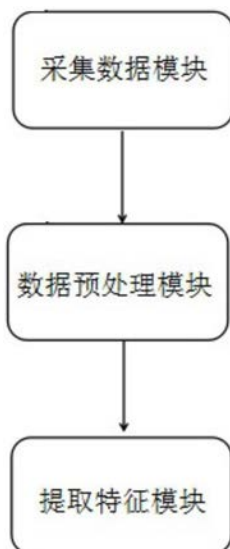


图1

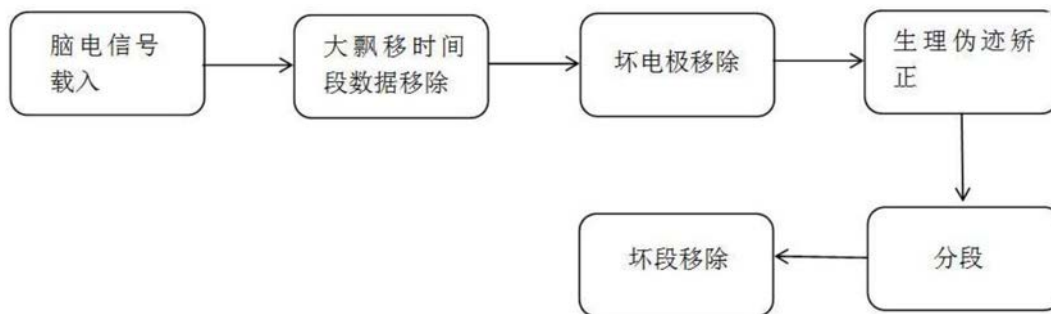


图2

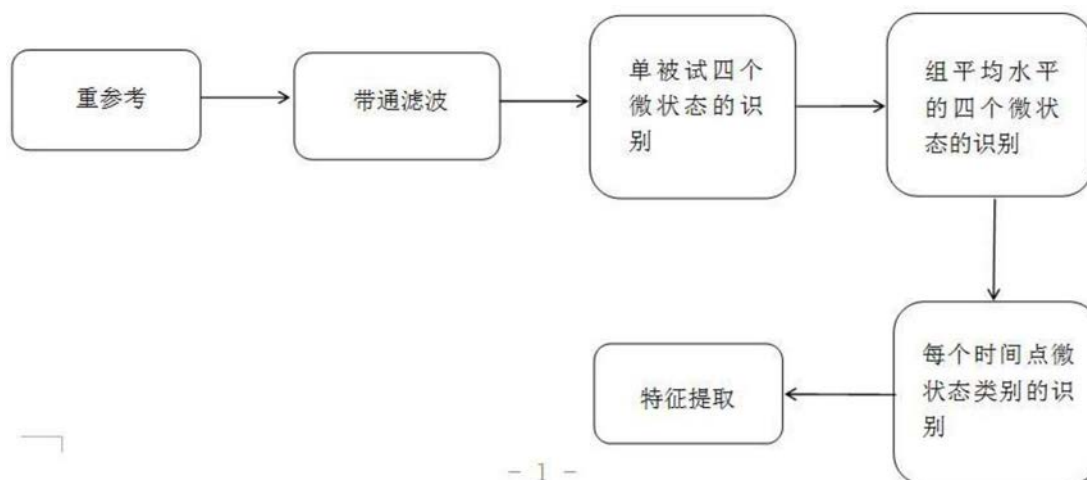


图3



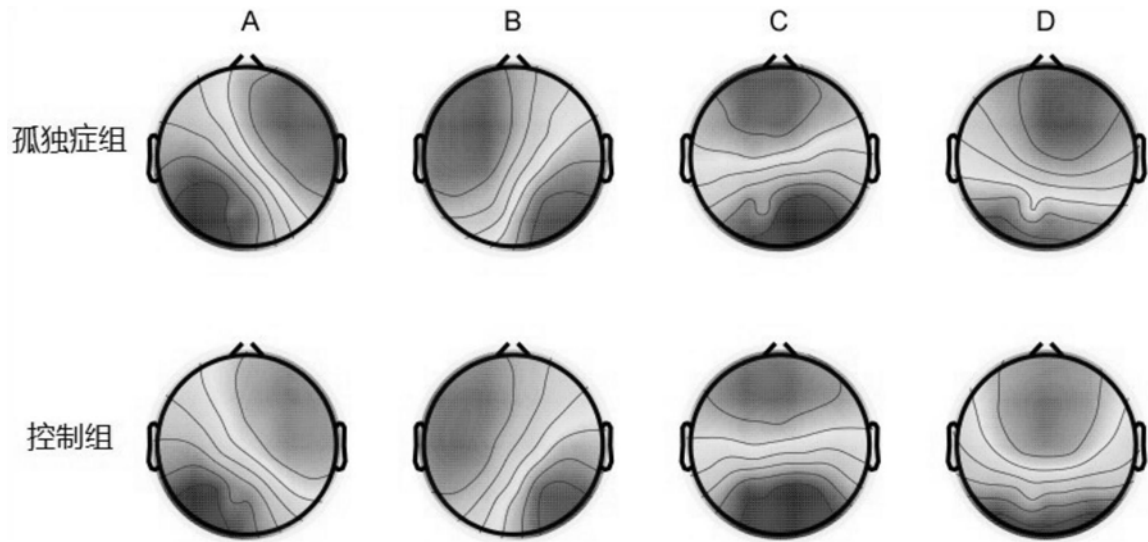


图4

专利名称(译)	一种面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统		
公开(公告)号	<a href="#">CN108143411A</a>	公开(公告)日	2018-06-12
申请号	CN2017111331223.6	申请日	2017-12-13
[标]申请(专利权)人(译)	东南大学		
申请(专利权)人(译)	东南大学		
当前申请(专利权)人(译)	东南大学		
[标]发明人	禹东川 贾会宾		
发明人	禹东川 贾会宾		
IPC分类号	A61B5/0476 A61B5/16 A61B5/00 G06K9/62 G06N3/04 G06N3/063 G06N3/08		
CPC分类号	A61B5/04012 A61B5/0476 A61B5/165 A61B5/4088 A61B5/7203 A61B5/7267 A61B5/7271 G06K9/0051 G06K9/00523 G06K9/6223 G06N3/0481 G06N3/063 G06N3/08		
代理人(译)	顾进		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

#### 摘要(译)

本发明是属于孤独症检测技术领域，涉及一种面向孤独症诊断的静息态脑电分析系统，包括：采集数据模块：用于被试人员在睁眼休息时的脑电信号；数据预处理模块：用于对静息态脑电数据进行降噪处理；提取特征模块：用于计算对预处理之后的静息态脑电地形图间相关系数，并以此为特征参数进行k-means盲聚类，得到三个静息态脑电微状态三类静息态脑电微状态地形图，提取每种微状态类别的平均持续时间或平均每秒内出现的次数；进而获得训练数据样本集和测试样本集，并按照标准的前向神经网络结构设计技术获得模式分类器；利用获得的模式分类器最终实现对患孤独症风险的诊断结果；可客观、快速做出孤独症的辅助诊断；适合用于儿童在发育早期的孤独症诊断。

