



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109875507 A

(43)申请公布日 2019.06.14

(21)申请号 201910080314.X

(22)申请日 2019.01.28

(71)申请人 北京航空航天大学

地址 100191 北京市海淀区学院路37号

(72)发明人 郭澍 李大庆

(74)专利代理机构 北京慧泉知识产权代理有限公司

11232

代理人 王顺荣 唐爱华

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/0476(2006.01)

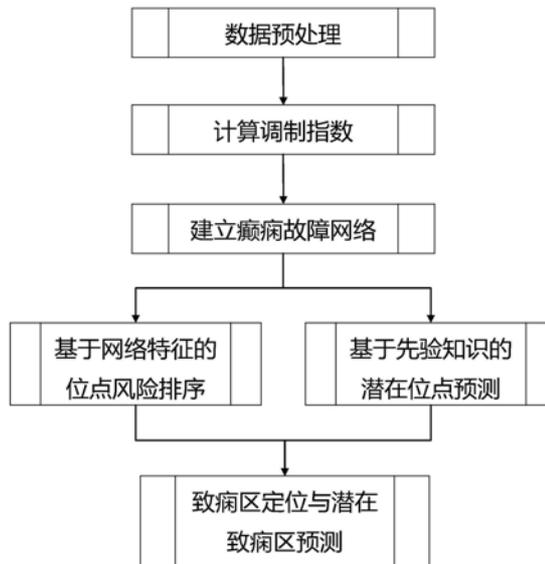
权利要求书2页 说明书6页 附图3页

(54)发明名称

一种基于相幅耦合网络的致病区定位及潜在致病区预测方法

(57)摘要

一种基于相幅耦合网络的致病区定位及潜在致病区预测方法,其步骤如下:一、对癫痫患者 ECoG数据进行预处理;二、通过CFC分析,计算 LFOs和HFOs之间的MI;三、对MI进行显著性检验,建立ECoG网络;四、根据网络特征,发现高风险位点,找到局域性致病区以及潜在致病区;通过以上步骤,本发明从系统的角度寻找局域致病区和潜在致病区,并且考虑到患者的个体差异以及基础脑功能网络的影响,针对神经元异常振荡建立癫痫故障网络,提出一种基于相幅耦合网络的局域致病区定位及潜在致病区预测方法;本发明具有系统性、鲁棒性和预警性,其研究结果将对致病区定位及潜在致病区预测提供强有力的方法支撑。



1. 一种基于相幅耦合网络的致痫区定位及潜在致痫区预测方法, 其特征在于: 其步骤如下:

步骤一、对癫痫患者 ECoG 数据进行预处理;

采集癫痫患者发作间期的 ECoG, ECoG 数据格式为 EDF+, 其通道数目为 M 即对应患者脑上 M 个位点, 采样频率为 f_s ; 使用 0.2Hz 的高通滤波器滤掉基线干扰, 使用 notch 滤波器去除工频噪声和谐波噪声;

步骤二、通过 CFC 分析, 计算 LF0s 和 HF0s 之间的 MI;

对 ECoG 时间序列 $X(t)$ 进行滤波, 得到低频信号 $X_L(t)$ 和 高频信号 $X_H(t)$; 分别对 $X_L(t)$ 和 $X_H(t)$ 进行希尔伯特变换, 得到 $X_L(t)$ 的相角 $\varphi_L(t)$ 和 $X_H(t)$ 的幅值 $A_H(t)$; 将 $\varphi_L(t)$ 和 $A_H(t)$ 分割成 10 秒的片段, 共 K 个片段, 得到 $\varphi_{L_k}(t)$ 和 $A_{H_k}(t)$, $k=1, 2, \dots, K$. 将相角范围 $[-\pi, +\pi]$ 分割成 18 等份, 每个小区间的长度为 $\pi/9$, 共 N 个区间, $N=18$. 在每个片段 k, 根据当前的 $\varphi_{L_k}(t)$ 的大小, 将其划分到某个区间 j 中, $j=1, 2, \dots, N$; 记为 $\varphi_{L_{k,j}}(t)$, 同时将其对应的 $A_{H_k}(t)$ 记为 $A_{H_{k,j}}(t)$. 由此得到每个相区间 j 对应的平均幅值 $\langle A_{H_k} \rangle(j)$. 得到归一化的幅值调制分布 $M_k(j) = \frac{\langle A_{H_k} \rangle(j)}{\sum_{j=1}^N \langle A_{H_k} \rangle(j)}$. 计算幅值调制分布与均匀分布 U(j) 的 Kullback-Leibler 距离即 KL 散度, 作为 $X_L(t)$ 和 $X_H(t)$ 的调制指数 MI, $MI = \frac{D_{KL}(M_k, U)}{\log(N)}$, 其中

$$D_{KL}(M_k, U) = \sum_{j=1}^N M_k(j) \log \left[\frac{M_k(j)}{U(j)} \right];$$

步骤三、对 MI 进行显著性检验, 建立 ECoG 网络;

ECoG 共 M 个通道, 每个通道包含低频信号 $X_{m,L}(t)$ 和 高频信号 $X_{m,H}(t)$, $m=1, 2, \dots, M$. 将 $X_{m,L}(t)$ 和 $X_{m,H}(t)$ 看作节点, 共 2M 个节点; 将 $\varphi_{m1,L}(t)$ 和 $A_{m2,H}(t)$ 之间的调制指数 $MI_{m1,m2}$ 看作

边权; 其中, $MI_{m1,m2} = \frac{\sum_{j=1}^N M_{k_{m1,m2}}(j) \log \left[\frac{M_{k_{m1,m2}}(j)}{U(j)} \right]}{\log(N)}$, 在 $\varphi_{m1,L}(t)$ 的相区间下计算

$$M_{k_{m1,m2}}(j) = \frac{\langle A_{H_{k_{m2}}} \rangle(j)}{\sum_{j=1}^N \langle A_{H_{k_{m2}}} \rangle(j)}, \quad k=1, 2, \dots, K, \quad j=1, 2, \dots, N, \quad m1=1, 2, \dots, M,$$

$m2=1, 2, \dots, M$. 对 $MI_{m1,m2}$ 指数进行显著性检验, 若通过则生成连边, 由此建立皮层脑电 PAC 网络;

$MI_{m1,m2}$ 显著性检验步骤如下: $\varphi_{m1,L}(t)$ 保持不变, 将 $A_{m2,H}(t)$ 随机打乱 200 次, 每次计算 $\varphi_{m1,L}(t)$ 与打乱的 $A_{m2,H}(t)$ 之间的调制指数 MI_{perm_p} , $p=1, 2, \dots, 200$. 如果 $MI_{m1,m2}$ 大于 95% 的 MI_{perm} , 则认为该连边成立;

步骤四、根据网络特征, 发现高风险位点, 找到局域性致痫区以及潜在致痫区;

(一) 分析皮层脑电 PAC 网络的统计信息, 按照度中心性、介数中心性等指标对网络节点进行排序; 指标排名越高的节点在网络中的位置越重要, 也可能是导致癫痫的高风险位点;

排序方法可采用复杂网络理论方面已有的节点重要度排序方法;这部分作为公知,不做赘述;

(二) 利用先验知识,结合网络特征,进行潜在致痫区预测;考虑已知致痫节点周围的近邻节点、已知致痫节点连通路径之间的节点,作为潜在的高风险位点,进行进一步验证;具体做法如下:将癫痫故障网络的节点标记为两类,来源于同一通道且有连接的 $X_{m,L}(t)$ 和 $X_{m,H}(t)$ 节点标记为致痫节点;其余节点标记为风险节点;根据先验知识即致痫节点位置,从风险节点中寻找潜在致痫节点:同源子节点和桥接节点;同源子节点:与致痫节点共享父节点,且父节点也为致痫节点;桥接节点:连接两致痫节点的风险节点;这两类节点所在的位点被认为是潜在致痫区。

一种基于相幅耦合网络的致痫区定位及潜在致痫区预测方法

技术领域

[0001] 本发明提供一种基于相幅耦合网络的致痫区定位及潜在致痫区预测方法,它涉及一种基于皮层神经元异常振荡(被视为脑功能中的故障)下相幅耦合网络的致痫区定位及潜在致痫区预测方法,是复杂网络理论与生物医学的交叉技术领域。

背景技术

[0002] 癫痫是一种多样化的慢性神经系统疾病,以癫痫发作为特征,全世界约有1%的人患有癫痫,是全球神经系统疾病负担的第三大主要因素,影响全球6500万人。癫痫疾病患者通常通过适当的药物控制,但大约30%的癫痫患者即使使用最好的药物癫痫发作也没有得到很好的控制。对癫痫进行治疗的另外一种有效的手段是确定致痫区,并进行手术切除,此技术的关键是准确确定致痫区,并进行手术切除。若病灶区切除不全,患者术后会继发癫痫,但若切除过多,则会引起患者其他脑区功能缺失,甚至导致严重的神经功能障碍。因此,如何精确定位癫痫病灶区是手术治疗癫痫发作的关键。但是目前还没有一种成熟的技术及方法能够精确定位致痫区。

[0003] 除此之外,在癫痫外科病例中,切除致痫区与癫痫术后效果的关系并不那么简单:最近一项大宗研究显示,22%的癫痫患者切除了发作起始区本以为手术效果会非常好,事实上仍然有单纯部分性发作;31%的患者有复杂的复发情况。术后复发的患者,其致痫区发生了改变;更有一部分患者的临床表现与脑电图和影像学检查结果不一致。这表明,癫痫患者大脑中并不是单个局域病灶区域引起发作,而是存在复杂的网络,这个网络的动力学特点在许多癫痫外科中是改变的。因此,当前亟需一种科学可靠的技术方法准确确定致痫区,以及进行潜在致痫区的预测。

[0004] 人类大脑皮层是由大约 10^{11} 个神经元通过 10^{15} 个连接所组成,从而形成一个复杂的网络。大脑皮层具有大量相互连接并且相互作用的神经元,各个神经元的活动都是相互关联的。癫痫患者脑中神经元的异常放电会引起大脑皮层神经振荡的特异性。一些频带中的低频和高频振荡被公认为是导致癫痫发作和癫痫开始发作区域的重要生物标志。Imamura等人 and Kanazawa等人分别在2011年和2015年发现并证实发作性低频率振荡(LFOs)和发作性高频率振荡(HFOs)是引发癫痫发作的核心原因,LFOs和HFOs被认为是癫痫发作潜在的生物标志。

[0005] 不同频带之间的神经振荡被称为交叉频率耦合(Cross-frequency coupling, CFC),CFC在研究神经网络的通信和连通机制等方面具有重要的作用。相幅耦合(Phase-amplitude coupling,PAC)是CFC的其中一种表现形式,这种形式的具体机理是LFOs的相位调制HFOs的振幅,因其自身的特点,PAC已经成为当前致痫区定位研究的热点。2014年Ibrahim等人发现与具有局部性癫痫患者的非癫痫区相比,病理性高频振荡的幅度与和节律的相位之间的CFC在癫痫开始发作区明显升高;此外,Guirgis等人于2015年运用调制指数(MI)和特征分解的方法证明调制的高频振荡能够为颞叶外癫痫患者提供更准确的致痫区定位。

[0006] 然而,这些方法仅仅适用于定位局域性致痫区,忽略了病灶区域之间的相互影响,丢失了部分潜在致痫区,造成癫痫手术术后复发的情况。现代网络科学揭示了正常大脑网络的基本特征,例如小世界 (small world) 模式、无标度 (scale free) 模式、等级模块化 (hierarchical modularity)、中心节点性 (Hubs) 和富人俱乐部 (Rich clubs) 等特征,接下来的挑战是如何利用这些知识来更好地研究分析脑部疾病和对其进行诊断、治疗及预测。运用复杂网络的相关理论知识对脑网络进行研究分析,为癫痫发作的诊断、治疗和预测提供了可能。由于磁共振成像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI)、功能性磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 等技术的快速发展,癫痫网络研究的重点一直放在功能网络上。一些研究表明,与健康受试者相比,在癫痫患者发作间期,基于脑电图 (EEG) 或脑磁图 (MEG) 构建的功能性脑网络呈现出异常的规则化现象。尽管基于功能网络对癫痫的研究获得了一定的进展,然而这些进展在临床上的应用还是困难重重。一方面,人的脑功能网络和结构网络具有高度的个性化,一些研究人员在癫痫群组研究得到的结论在临床上往往不能取得良好的效果;另一方面,神经元的异常放电受到异常复杂但高度组织化的基础神经架构的拓扑结构的制约,这使得癫痫病灶的特异性可能淹没在结构网络外化的基础功能网络之中。此外,脑功能网络与结构网络的映射关系尚不明确,功能网络的异常点可能并没有生理病理异常。因此,基于功能网络的致痫区定位往往不够准确。

[0007] 综上所述,尽管已有的致痫区定位方法对于治疗情况简单的癫痫患者有一定的效果,但这些致痫区定位方法没有考虑神经元之间天然的联系,忽略了病灶区域之间的相互影响。而基于功能网络的致痫区定位不能滤除脑网络的基础功能,并不针对脑网络的故障,因此我们需要建立一种基于异常振荡网络,也就是癫痫故障网络的致痫区定位及潜在致痫区预测方法。

[0008] 本发明从癫痫患者的真实皮层脑电 (ECoG) 中获取数据,ECoG数据共有M个通道,对每个通道的ECoG时间序列 $X(t)$ 进行滤波,得到低频信号 $X_L(t)$ 和高频信号 $X_H(t)$ 。进行希尔伯特变换,得到 $X_L(t)$ 的相角 $\varphi_L(t)$ 和 $X_H(t)$ 的幅值 $A_H(t)$ 。在时间片段k,计算当前 $\varphi_{L_k}(t)$ 下的

幅值调制分布 $M_k(j) = \frac{\langle A_{H_k} \rangle(j)}{\sum_{j=1}^N \langle A_{H_k} \rangle(j)}$ 。基于KL距离,由 $M_k(j)$ 和均匀分布计算的调制指数

$MI, MI = \frac{D_{KL}(M_k, U)}{\log(N)}$ 。每个通道包含低频信号 $X_{m,L}(t)$ 和低频信号 $X_{m,H}(t)$, $m=1, 2, \dots, M$ 。将

$X_{m,L}(t)$ 和 $X_{m,H}(t)$ 看作节点,共 $2M$ 个节点。将 $\varphi_{m1,L}(t)$ 和 $A_{m2,H}(t)$ 之间的调制指数 $MI_{m1,m2}$ 看作边权, $m1=1, 2, \dots, M, m2=1, 2, \dots, M$ 。根据网络特征,对不同位点进行风险排序,找到局域性致痫区。利用先验知识,结合网络特征,进行潜在致痫区预测。

发明内容

[0009] (一)发明的目的

[0010] 本发明的目的是:针对致痫区定位及潜在致痫区预测问题,为弥补现有局域性致痫区定位标志物的不足,从系统的角度提出一种基于相幅耦合网络的局域致痫区定位及潜在致痫区预测方法,它是一种基于脑电网络的致痫区定位及潜在致痫区预测方法,可以有效定位局域性致痫区以及潜在致痫区。

[0011] 本发明的理论基础:发作性LFOs和发作性HFOs是引发癫痫发作的核心原因,HFOs的幅度与和LFOs的相位之间的CFC在癫痫开始发作区明显升高。癫痫患者大脑中并不是单个局域病灶区域引起发作,而是存在复杂的网络。研究不同病灶之间的联系,建立癫痫故障网络可以揭示局域性致病区之外的潜在致病区。

[0012] (二)技术方案

[0013] 本发明的技术解决方案:一种基于相幅耦合网络的致病区定位及潜在致病区预测方法。本发明首先从癫痫患者ECoG记录中获取数据,利用滤波器将基线干扰和工频噪声(50赫兹)及谐波噪声滤去,完成数据预处理;对ECoG时间序列进行滤波,得到低频信号和高频信号,通过对低频信号的相位和高频信号幅值进行CFC分析,计算LFOs和HFOs之间的MI;对MI进行显著性检验,建立ECoG网络;根据网络特征,对不同位点进行风险排序,找到局域性致病区;利用先验知识,结合网络特征,进行潜在致病区预测。

[0014] 本发明一种基于相幅耦合网络的致病区定位及潜在致病区预测方法,其步骤如下:

[0015] 步骤一、对癫痫患者ECoG数据进行预处理;

[0016] 采集癫痫患者发作间期的ECoG,ECoG数据格式为EDF+,其通道数目为M(对应患者脑上M个位点),采样频率为 f_s ;使用0.2HZ的高通滤波器滤掉基线干扰,使用notch滤波器去除工频噪声(50赫兹)和谐波噪声;

[0017] 步骤二、通过CFC分析,计算LFOs和HFOs之间的MI;

[0018] 对ECoG时间序列 $X(t)$ 进行滤波,得到低频信号 $X_L(t)$ 和高频信号 $X_H(t)$;分别对 $X_L(t)$ 和 $X_H(t)$ 进行希尔伯特变换,得到 $X_L(t)$ 的相角 $\varphi_L(t)$ 和 $X_H(t)$ 的幅值 $A_H(t)$;将 $\varphi_L(t)$ 和 $A_H(t)$ 分割成10秒的片段,共K个片段,得到 $\varphi_{L_k}(t)$ 和 $A_{H_k}(t)$, $k=1,2,\dots,K$.将相角范围 $[-\pi,+\pi]$ 分割成18等份,每个小区间的长度为 $\pi/9$,共N个区间, $N=18$.在每个片段k,根据当前的 $\varphi_{L_k}(t)$ 的大小,将其划分到某个区间j中, $j=1,2,\dots,N$;记为 $\Phi_{L_{k,j}}(t)$,同时将其对应的 $A_{H_k}(t)$ 记为 $A_{H_{k,j}}(t)$.由此得到每个相区间j对应的平均幅值 $\langle A_{H_k} \rangle(j)$.得到归一化的

幅值调制分布 $M_k(j) = \frac{\langle A_{H_k} \rangle(j)}{\sum_{j=1}^N \langle A_{H_k} \rangle(j)}$.计算幅值调制分布与均匀分布 $U(j)$ 的Kullback-

Leibler距离(KL散度),作为 $X_L(t)$ 和 $X_H(t)$ 的调制指数MI, $MI = \frac{D_{KL}(M_k,U)}{\log(N)}$,其中

$$D_{KL}(M_k,U) = \sum_{j=1}^N M_k(j) \log \left[\frac{M_k(j)}{U(j)} \right]. ;$$

[0019] 步骤三、对MI进行显著性检验,建立ECoG网络;

[0020] ECoG共M个通道,每个通道包含低频信号 $X_{m,L}(t)$ 和高频信号 $X_{m,H}(t)$, $m=1,2,\dots,M$.将 $X_{m,L}(t)$ 和 $X_{m,H}(t)$ 看作节点,共2M个节点;将 $\varphi_{m1,L}(t)$ 和 $A_{m2,H}(t)$ 之间的调制指数 $MI_{m1,m2}$ 看

作边权;其中, $MI_{m1,m2} = \frac{\sum_{j=1}^N M_{k_{m1,m2}}(j) \log \left[\frac{M_{k_{m1,m2}}(j)}{U(j)} \right]}{\log(N)}$,在 $\varphi_{m1,L}(t)$ 的相区间下计算

$$M_{k_{m_1, m_2}}(j) = \frac{\langle A_{H_{k_{m_2}}} \rangle(j)}{\sum_{j=1}^N \langle A_{H_{k_{m_2}}} \rangle(j)}, k=1, 2, \dots, K, j=1, 2, \dots, N, m_1=1, 2, \dots, M, m_2=1, 2, \dots,$$

M. 对 MI_{m_1, m_2} 指数进行显著性检验, 若通过则生成连边, 由此建立皮层脑电PAC网络;

[0021] MI_{m_1, m_2} 显著性检验步骤如下: $\varphi_{m_1, L}(t)$ 保持不变, 将 $A_{m_2, H}(t)$ 随机打乱200次, 每次计算 $\varphi_{m_1, L}(t)$ 与打乱的 $A_{m_2, H}(t)$ 之间的调制指数 MI_{perm_p} , $p=1, 2, \dots, 200$. 如果 MI_{m_1, m_2} 大于95%的 MI_{perm} , 则认为该连边成立;

[0022] 步骤四、根据网络特征, 发现高风险位点, 找到局域性致病区以及潜在致病区;

[0023] (一) 分析皮层脑电PAC网络的统计信息, 按照度中心性、介数中心性等指标对网络节点进行排序; 指标排名越高的节点在网络中的位置越重要, 也可能是导致癫痫的高风险位点; 排序方法可采用复杂网络理论方面已有的节点重要度排序方法; 这部分作为公知, 不做赘述;

[0024] (二) 利用先验知识, 结合网络特征, 进行潜在致病区预测; 考虑已知致病节点周围的近邻节点、已知致病节点连通路程之间的节点等, 作为潜在的高风险位点, 进行进一步验证; 具体做法如下: 将癫痫故障网络的节点标记为两类, 来源于同一通道且有连接的 $X_{m, L}(t)$ 和 $X_{m, H}(t)$ 节点标记为致病节点; 其余节点标记为风险节点; 根据先验知识(致病节点位置), 从风险节点中寻找潜在致病节点: 同源子节点和桥接节点; 同源子节点: 与致病节点共享父节点, 且父节点也为致病节点; 桥接节点: 连接两致病节点的风险节点; 这两类节点所在的位点被认为是潜在致病区。

[0025] 通过以上步骤, 本发明从系统的角度寻找局域致病区和潜在致病区, 并且考虑到患者的个体差异以及基础脑功能网络的影响, 针对神经元异常振荡建立癫痫故障网络, 提出一种基于相幅耦合网络的局域致病区定位及潜在致病区预测方法; 本发明具有系统性、鲁棒性和预警性, 其研究结果将对致病区定位及潜在致病区预测提供强有力的方法支承。

[0026] (三) 优点和功效

[0027] 相比较于局域性致病区标志物和基于功能网络的标志物, 本发明所采用的癫痫故障网络标志物具有如下优势:

[0028] (a) 系统性: 通过建立癫痫故障网络, 从系统的角度提出致病区标志物。病灶之间的相互作用关系被考虑进来, 而不仅仅只是通过分析局域的异常振荡来定位致病区。

[0029] (b) 鲁棒性: 基于功能网络的致病区定位受到患者个体差异、基础脑功能网络的影响, 不能准确定位。而癫痫故障网络的建立直接基于神经元的异常振荡, 排除了基础脑功能网络的影响, 针对个体进行分析, 定位结果准确。

[0030] (c) 预警性: 局域性致病区标志物和基于功能网络的标志物不具有发展的特性, 只能给出片面的和静态的指示。而癫痫故障网络标志物可以预测致病区的发展, 找到潜在致病区。给癫痫术后复发情况提供了预警。

[0031] 综上, 这种新方法的研究结果将对致病区定位及潜在致病区预测提供强有力的方法支承。

附图说明

[0032] 图1为本发明所述方法流程示意图。

- [0033] 图2为本发明计算调制指数流程图示意图。
- [0034] 图3为本发明潜在致病区预测方法示意图。
- [0035] 图中序号、符号、代号说明如下：
- [0036] 图2：
- [0037] $X(t)$: ECoG时间序列
- [0038] $X_L(t)$ 、 $X_H(t)$: 从 $X(t)$ 中提取出来的低频信号和高频信号
- [0039] $A_L(t) \cdot e^{i\varphi_L(t)}$ 、 $A_H(t) \cdot e^{i\varphi_H(t)}$: $X_L(t)$ 和 $X_H(t)$ 的希尔伯特变换信号
- [0040] $\varphi_L(t)$ 、 $A_H(t)$: 低频信号的相角和高频信号的幅值
- [0041] $M_k(j)$: 时刻 k 的幅值调制分布, $j=1, 2, \dots, N$
- [0042] MI : 低频信号相角和高频信号幅值的调制指数
- [0043] 图3：
- [0044] 三角形节点1, 2, 7, 9 : 致病节点
- [0045] 圆形节点3 : 同源子节点
- [0046] 圆形节点4, 8 : 桥接节点
- [0047] 方形节点 : 风险节点

具体实施方式

[0048] 为使本发明要解决的技术问题、技术方案更加清楚,下面将结合附图及具体实施案例进行详细描述。

[0049] 如图1所示,本发明一种基于相幅耦合网络的致病区定位及潜在致病区预测方法,在实施案例中的具体步骤如下：

[0050] 步骤一、对癫痫患者ECoG数据进行预处理；

[0051] 采集癫痫患者发作间期的ECoG, ECoG数据格式为EDF+, 其通道数目为128通道(对应患者脑上128个位点), 采样频率为1024HZ。使用0.2HZ的高通滤波器滤掉基线干扰, 使用notch滤波器去除工频噪声(50HZ)和谐波噪声。

[0052] 步骤二、通过CFC分析, 计算LF0s和HF0s之间的MI；

[0053] 对ECoG时间序列 $X(t)$ 进行滤波, 得到4-6HZ的低频信号 $X_L(t)$ 和30-40HZ的高频信号 $X_H(t)$ 。分别对 $X_L(t)$ 和 $X_H(t)$ 进行希尔伯特变换, 得到 $X_L(t)$ 的相角 $\varphi_L(t)$ 和 $X_H(t)$ 的幅值 $A_H(t)$ 。将 $\varphi_L(t)$ 和 $A_H(t)$ 分割成10秒的片段, 共20个片段。得到 $\varphi_{L_k}(t)$ 和 $A_{H_k}(t)$, $k=1, 2, \dots, 20$ 。将相角范围 $[-\pi, +\pi]$ 分割成18等份, 每个小区间的长度为 $\pi/9$, 共 N 个区间, $N=18$ 。在每个片段 k , 根据当前的 $\varphi_{L_k}(t)$ 的大小, 将其划分到某个区间 j 中, $j=1, 2, \dots, 18$ 。记为 $\Phi_{L_{k,j}}(t)$, 同时将其对应的 $A_{H_k}(t)$ 记为 $A_{H_{k,j}}(t)$ 。由此得到每个相区间 j 对应的平均幅值 $\langle A_{H_k} \rangle(j)$ 。得到归一化的幅值调制分布 $M_k(j) = \frac{\langle A_{H_k} \rangle(j)}{\sum_{j=1}^N \langle A_{H_k} \rangle(j)}$ 。计算幅值调制分布与均匀分布 $U(j)$ 的Kullback-Leibler距离(KL散度), 作为 $X_L(t)$ 和 $X_H(t)$ 的调制指数MI,

$MI = \frac{D_{KL}(M_k, U)}{\log(N)}$, 其中 $D_{KL}(M_k, U) = \sum_{j=1}^N M_k(j) \log \left[\frac{M_k(j)}{U(j)} \right]$. 如图2所示。

[0054] 步骤三、对MI进行显著性检验, 建立ECoG网络;

[0055] ECoG共128个通道, 每个通道包含低频信号 $X_{m,L}(t)$ 和低频信号 $X_{m,H}(t)$, $m=1, 2, \dots, 128$. 将 $X_{m,L}(t)$ 和 $X_{m,H}(t)$ 看作节点, 共264个节点; 将 $\varphi_{m1,L}(t)$ 和 $A_{m2,H}(t)$ 之间的调制指数

$MI_{m1,m2}$ 看作边权。其中, $MI_{m1,m2} = \frac{\sum_{j=1}^N M_{k_{m1,m2}}(j) \log \left[\frac{M_{k_{m1,m2}}(j)}{U(j)} \right]}{\log(N)}$, 在 $\varphi_{m1,L}(t)$ 的相区间

下计算 $M_{k_{m1,m2}}(j) = \frac{\langle A_{H_{k_{m2}}} \rangle(j)}{\sum_{j=1}^N \langle A_{H_{k_{m2}}} \rangle(j)}$, $k=1, 2, \dots, 20$, $j=1, 2, \dots, 18$, $m1=1, 2, \dots, 128$, $m2$

$=1, 2, \dots, 128$. 对 $MI_{m1,m2}$ 指数进行显著性检验, 若通过则生成连边, 由此建立皮层脑电PAC网络。

[0056] $MI_{m1,m2}$ 显著性检验步骤如下: $\varphi_{m1,L}(t)$ 保持不变, 将 $A_{m2,H}(t)$ 随机打乱200次, 每次计算 $\varphi_{m1,L}(t)$ 与打乱的 $A_{m2,H}(t)$ 之间的调制指数 MI_{perm_p} , $p=1, 2, \dots, 200$. 如果 $MI_{m1,m2}$ 大于95%的 MI_{perm} , 则认为该连边成立。

[0057] 步骤四、根据网络特征, 发现高风险位点, 找到局域性致痫区以及潜在致痫区;

[0058] (一) 分析皮层脑电PAC网络的统计信息, 按照度中心性、介数中心性等指标对网络节点进行排序。指标排名越高的节点在网络中的位置越重要, 也可能是导致癫痫的高风险位点。排序方法可采用复杂网络理论方面已有的节点重要度排序方法。这部分作为公知, 不做赘述。

[0059] (二) 利用先验知识, 结合网络特征, 进行潜在致痫区预测。考虑已知致痫节点周围的近邻节点、已知致痫节点连通路程之间的节点等, 作为潜在的高风险位点, 进行进一步验证。具体做法如下: 将癫痫故障网络的节点标记为两类, 来源于同一通道且有连接的 $X_{m,L}(t)$ 和 $X_{m,H}(t)$ 节点标记为致痫节点; 其余节点标记为风险节点。根据先验知识(致痫节点位置), 从风险节点中寻找潜在致痫节点: 同源子节点和桥接节点。同源子节点: 与致痫节点共享父节点, 且父节点也为致痫节点。桥接节点: 连接两致痫节点的风险节点。这两类节点所在的位点被认为是潜在致痫区。如图3所示。

[0060] 通过以上步骤, 本发明从系统的角度寻找局域致痫区和潜在致痫区, 并且考虑到患者的个体差异以及基础脑功能网络的影响, 针对神经元异常振荡建立癫痫故障网络, 提出一种基于相幅耦合网络的局域致痫区定位及潜在致痫区预测方法。

[0061] 本发明未详细阐述部分属于本领域公知技术。

[0062] 以上所述, 仅为本发明部分具体实施方式, 但本发明的保护范围并不局限于此, 任何熟悉本领域的人员在本发明揭露的技术范围内, 可轻易想到的变化或替换, 都应涵盖在本发明的保护范围之内。

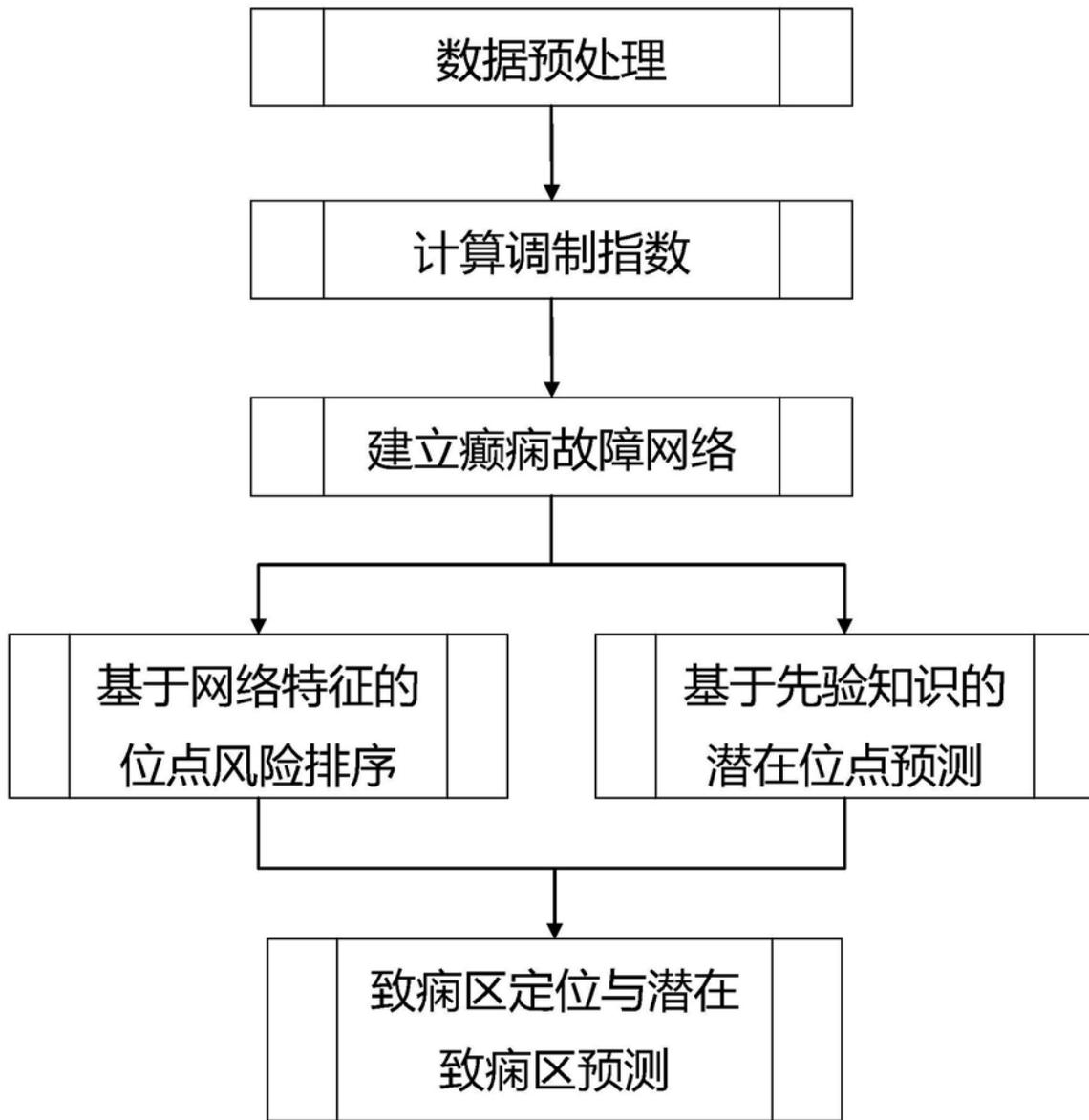


图1

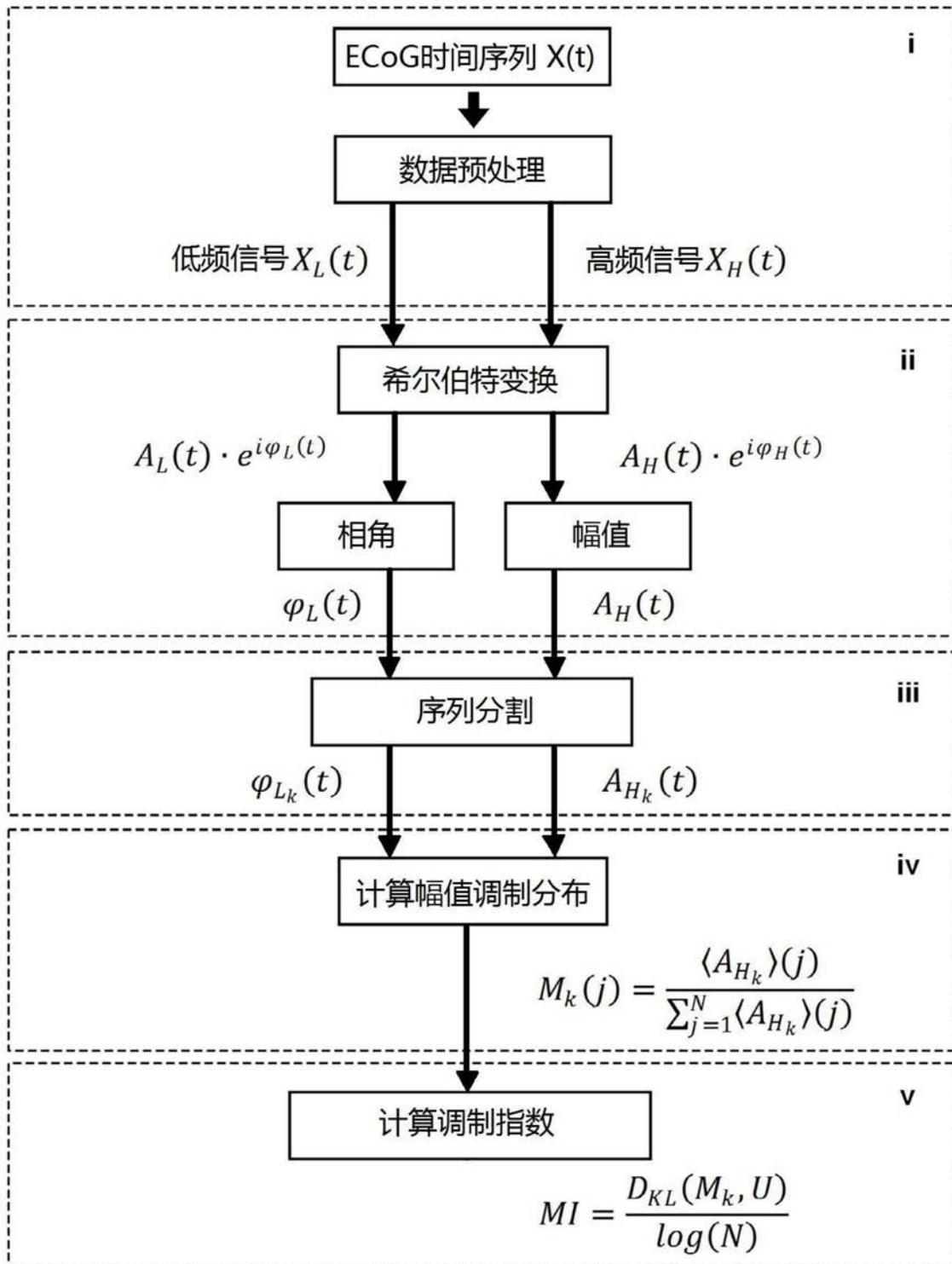


图2

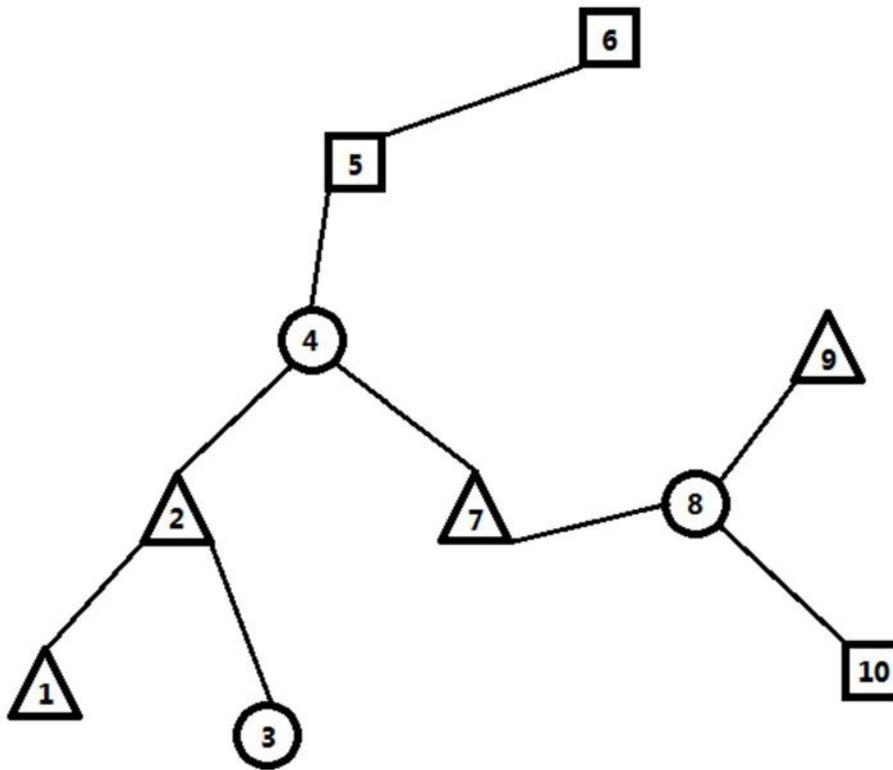


图3

专利名称(译)	一种基于相幅耦合网络的致痫区定位及潜在致痫区预测方法		
公开(公告)号	CN109875507A	公开(公告)日	2019-06-14
申请号	CN201910080314.X	申请日	2019-01-28
[标]申请(专利权)人(译)	北京航空航天大学		
申请(专利权)人(译)	北京航空航天大学		
当前申请(专利权)人(译)	北京航空航天大学		
[标]发明人	郭澍 李大庆		
发明人	郭澍 李大庆		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/0476		
代理人(译)	王顺荣 唐爱华		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种基于相幅耦合网络的致痫区定位及潜在致痫区预测方法，其步骤如下：一、对癫痫患者ECoG数据进行预处理；二、通过CFC分析，计算LFOs和HFOs之间的MI；三、对MI进行显著性检验，建立ECoG网络；四、根据网络特征，发现高风险位点，找到局域性致痫区以及潜在致痫区；通过以上步骤，本发明从系统的角度寻找局域致痫区和潜在致痫区，并且考虑到患者的个体差异以及基础脑功能网络的影响，针对神经元异常振荡建立癫痫故障网络，提出一种基于相幅耦合网络的局域致痫区定位及潜在致痫区预测方法；本发明具有系统性、鲁棒性和预警性，其研究结果将对致痫区定位及潜在致痫区预测提供强有力的方法支撑。

