



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111035383 A

(43)申请公布日 2020.04.21

(21)申请号 201911325325.6

(22)申请日 2019.12.20

(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 李雪萍

(51)Int.Cl.

A61B 5/0476(2006.01)

A61B 5/16(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

G06K 9/62(2006.01)

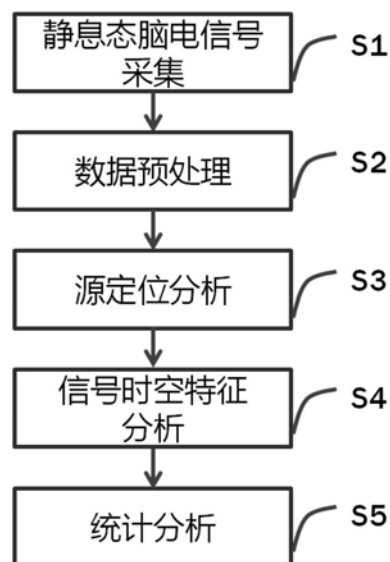
权利要求书2页 说明书4页 附图1页

(54)发明名称

一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法

(57)摘要

本发明提供了一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法,包括如下步骤:第一步骤,采用多导联脑电系统进行静息态脑电信号采集,第二步骤,对获得的影像数据进行预处理,第三步骤,采用精确低分辨率脑电磁断层成像技术从头皮电极记录的脑电信号来计算颅内大脑皮层的源活动,获得84个ROI区域的电流密度时间序列;第四步骤,对于每个被试、每个频段及每个ROI的电流密度时间序列分别进行时空特征分析,获得时空特征参数 β ;第五步骤,检测孤独症谱系障碍儿童和正常儿童这两组被试的时空特征参数 β 是否有显著的组间差异。本发明的面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法,能够获取易于孤独症谱系障碍儿童诊断的脑电时空特征参数,辅助医疗工作者完孤独症谱系障碍儿童的初步诊断。



1. 本发明提供了一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法,方法包括如下步骤:

S1. 静息态脑电信号采集:采用多导联脑电系统进行静息态脑电信号采集,获得影像数据;

S2. 数据预处理:对获得的影像数据进行预处理,为后续特征提取和数据分析做准备;

S3. 源定位分析:采用精确低分辨率脑电磁断层成像技术从头皮电极记录的脑电信号来计算颅内大脑皮层的源活动,获得感兴趣区ROI的电流密度时间序列,并通过带通滤波器滤波进而获得不同频段的电流密度时间序列;

S4. 信号时空特征分析:对于每个被试、每个频段及每个ROI的电流密度时间序列分别进行时空特征分析,获得时空特征参数 β ;

S5. 统计分析:为检测孤独症谱系障碍儿童和正常儿童这两组被试的时空特征参数 β 是否有显著的组间差异。

2. 根据权利要求1所述的一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法,其特征是,所述S1中脑电信号采集时进行声音与电磁屏蔽处理,使用128导脑电系统,其中参考电极选用Cz,所有电极的电阻均小于40k Ω ,取样率为500Hz。

3. 根据权利要求1所述的一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法,其特征是,所述S2中数据预处理具体包括如下步骤:(1)对原始脑电信号采用0.1~100Hz带通滤波;(2)去掉飘移很大的时间段的数据;(3)对伪迹较大通道,采用球形样条插值算法进行插补;(4)对连续数据使用有限脉冲响应滤波器进行0.5~80Hz带通滤波;(5)凹陷滤波50Hz去除市电干扰;(6)使用独立成分分析对眨眼、水平眼动、肌电、心电和其他非生理伪迹进行矫正,并对伪迹矫正后的数据转换为平均参考;(7)对数据进行分段。

4. 根据权利要求1所述的一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法,其特征是,所述S3中源定位分析采用精确低分辨率脑电磁断层成像技术,并使用开源的LORETA软件并结合MNI152模板得到每个被试的6239个大小为5 $\times$ 5 $\times$ 5mm³大脑灰质体素的电流密度时间序列。

5. 根据权利要求4所述的一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法,其特征是,所述S3中源定位分析采用基于布鲁德曼分区,获得了84个感兴趣区。

6. 根据权利要求5所述的一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法,其特征是,所述源定位分析中,对84个感兴趣区通过带通滤波获得如下六个频段的神经活动信号:delta(1~4Hz)、theta(4~7Hz)、alpha(8~13Hz)、beta(13~30Hz)、low-gamma(30~55Hz)以及high-gamma(65~80Hz)。

7. 根据权利要求1所述的一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法,其特征是,所述S4信号时空特征分析包括如下步骤:(1)假设 $X(t)$ 为某个被试在某个频段、某个ROI的电流密度时间序列,使用希尔伯特变换变换得到其解析信号 $X(t) + X_H(t)i$,进而得到其瞬时波幅时间序列 $A(t) = \sqrt{X(t)^2 + X_H(t)^2}$;(2)对于某个瞬时波幅时间序列 $A(t)$,计算其“信号波形” $S(t)$;(3)在1至15秒区间内定义了一系列的窗口长度 T ,长度对数变换后等距,对于集合 T 中的每一个窗口长度 τ , $S(t)$ 被划分为一系列长度为 τ 且重叠50%的窗口,在每一个窗口通过最小二乘拟合消除其线性趋势后计算其标准差,对于每个窗口长度 τ ,计算该窗口长

度下所有窗口标准差的均值作为该窗口长度下的“波动函数” $\langle F(\tau) \rangle$; (4) 在所有窗口长度下的波动函数计算完成后, 分别对窗口长度和波动函数进行对数变换, 在此双对数坐标系统中波动函数和窗口长度的关系表现为线性关系, 波动函数和窗口长度的最小二乘直线的斜率被称为时空特征参数 β 。

8. 根据权利要求1所述的一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法, 其特征是, 所述S5中, 在统计检验中将年龄纳为协变量, 并采用FDR程序对p值进行校正来控制多重比较问题。

一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法

技术领域

[0001] 本发明是一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法,属于脑影像数据分析的技术领域。

背景技术

[0002] 孤独症谱系障碍(Autism Spectrum Disorder,ASD)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。孤独症最早是1946年由美国医生Kanner发现并命名的。依据美国精神病学会(American Psychiatric Association,APA)2013年出版的《精神疾病诊断与统计手册(第五版)》(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,Fifth Edition,简称DSM-5)的界定,罹患这种疾病的患者通常具有如下特征:社会交往与沟通障碍、狭隘的兴趣和刻板行为,其中社会交往障碍为其核心特征。

[0003] 功能性磁共振成像(fMRI)被广泛用于ASD的神经机制研究,但是fMRI技术也具有一定的局限性。例如,fMRI信号采集的环境相对封闭,因此可能引起ASD儿童对幽闭环境的恐惧和焦虑。fMRI信号采集时要求受试者保持头部不动,而这对于ASD儿童来说很难实现。这些因素都会导致fMRI信号采集的失败。fMRI技术的另外一个缺点是其时间分辨率相对较差(秒级)。

[0004] 与此同时,脑电技术用于ASD研究也存在一些局限性,主要体现在:(1)脑电信号相对运动、肌电、心电和眼动等伪迹来说较为微弱,因此需要使用一定的算法矫正相关伪迹。由于孤独症患者(特别是孤独症儿童)的配合性较差、信号伪迹一般较大,这个问题尤为突出;(2)脑电信号分析中参考电极的选取依旧是一个很有争议性的问题;(3)由于容积传导效应的存在,脑电信号的空间分辨率较差。

发明内容

[0005] 为解决上述fMRI的问题,本发明采用脑电技术。脑电技术用于ASD研究的优点在于:(1)脑电信号的时间分辨率很高(可达到1ms);(2)可提供从0.1Hz到100Hz左右的丰富的频域信息(颅内脑电可分析100Hz以上的活动),可以反映实时的神经活动和认知加工过程。

[0006] 本发明的目的是提供一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法。能够获取易于孤独症谱系障碍儿童诊断的脑电时空特征参数,辅助医疗工作者完成孤独症谱系障碍儿童的初步诊断。

[0007] 为了实现以上目的,本发明所采用的技术方案如下:

[0008] 一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法,包括以下步骤:

[0009] S1.静息态脑电信号采集:

[0010] 采用多导联脑电系统进行静息态脑电信号采集,获得影像数据;在具有声音与电磁屏蔽功能的房间里,优选地,使用美国EGI公司生产的128导脑电系统进行静息态脑电信号采集,其中参考电极选用Cz,所有电极的电阻均小于40k Ω ,取样率为500Hz。

[0011] S2.数据预处理:

[0012] 使用程序对获得的影像数据进行预处理,为后续特征提取和数据分析做准备,具体包括如下步骤:(1)对原始脑电信号采用0.1~100Hz带通滤波;(2)去掉飘移很大的时间段的数据;(3)对伪迹较大通道,采用球形样条插值算法进行插补;(4)对连续数据使用有限脉冲响应(finite impulse response,FIR)滤波器进行0.5~80Hz带通滤波;(5)凹陷滤波50Hz去除市电干扰;(6)使用独立成分分析对眨眼、水平眼动、肌电、心电和其他非生理伪迹进行矫正,并对伪迹矫正后的数据转换为平均参考;(7)对数据进行分段(2000毫秒一段)。

[0013] S3.源定位分析:

[0014] 采用精确低分辨率脑电磁断层成像技术从头皮电极记录的脑电信号来计算颅内大脑皮层的源活动,获得感兴趣区ROI的电流密度时间序列,并通过带通滤波器滤波进而获得不同频段的电流密度时间序列。使用开源的LORETA软件并结合MNI152模板得到每个被试的6239个大小为 $5 \times 5 \times 5 \text{mm}^3$ 大脑灰质体素的电流密度时间序列(单位是 A/m^2)。

[0015] 优选地,基于布鲁德曼分区方法获得84个感兴趣区(ROI);在得到6239个灰质体素的电流密度活动后,本发明通过将每个ROI中的所有体素的电流密度平均得到84个ROI的电流密度时间序列;对每个ROI,本发明通过带通滤波获得如下六个频段的神经活动信号:delta(1~4Hz)、theta(4~7Hz)、alpha(8~13Hz)、beta(13~30Hz)、low-gamma(30~55Hz)以及high-gamma(65~80Hz)。

[0016] S4.信号时空特征分析:

[0017] 对于每个被试、每个频段及每个ROI的电流密度时间序列分别进行时空特征分析,获得时空特征参数 β 。步骤汇总如下:

[0018] (1)假设 $X(t)$ 为某个被试在某个频段、某个ROI的电流密度时间序列,使用希尔伯特变换变换得到其解析信号 $X(t) + X_H(t)i$,进而得到其瞬时波幅时间序列 $A(t) = \sqrt{X(t)^2 + X_H(t)^2}$;

[0019] (2)对于某个瞬时波幅时间序列 $A(t)$,计算其“信号波形” $S(t)$;

[0020] (3)在1至15秒区间内定义了一系列的窗口长度 T 。它们的长度对数变换后等距。对于集合 T 中的每一个窗口长度 τ , $S(t)$ 被划分为一系列长度为 τ 且重叠50%的窗口。在每一个窗口通过最小二乘拟合消除其线性趋势后计算其标准差。对于每个窗口长度 τ ,计算该窗口长度下所有窗口标准差的均值作为该窗口长度下的“波动函数” $\langle F(\tau) \rangle$;

[0021] (4)在所有窗口长度下的波动函数计算完成后,分别对窗口长度和波动函数进行对数变换。在此双对数坐标系统中波动函数和窗口长度的关系表现为线性关系。在此图中,波动函数和窗口长度的最小二乘直线的斜率被称为时空特征参数 β 。

[0022] S5:统计分析:为检测ASD和正常儿童这两组被试的时空特征参数 β 是否有显著的组间差异,分别对每个ROI、每个频段进行独立样本 t 检验。优选地,在统计检验中将年龄纳为协变量,并采用FDR程序对 p 值进行校正来控制多重比较问题。

[0023] 有益效果:与现有方法相比,本发明具有以下优点:

[0024] (1)本发明提出了一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法,避免传统脑电信号分析方法没有综合考虑时域和空域信息的不足。

[0025] (2)本发明深入研究了不同的参数组合影响结果的重测信度问题,通过一系列研究确定重测信度最高的参数组合和时空特征指标,从而避免了传统脑电信号分析方法未考虑重测信度的问题。

[0026] 综上所述,本发明结构简单,适用性广泛,性能优越,提供了一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法,能够获取易于儿童ASD诊断的脑电时空特征参数,辅助医疗工作者完儿童ASD的初步诊断,具有较好的市场前景。

附图说明

[0027] 图1为本发明的结构框图。

具体实施方式

[0028] 下面对本发明技术方案进行结合附图和实施例详细说明。

[0029] 如图1所示,本发明提供了一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法,实现该方法包括如下步骤:第一步骤,优选地,使用美国EGI公司生产的128导脑电系统进行静息态脑电信号采集,其中参考电极选用Cz,所有电极的电阻均小于40k Ω ,取样率为500Hz;第二步骤,使用程序对获得的影像数据进行预处理,为后续特征提取和数据分析做准备;第三步骤,采用精确低分辨率脑电磁断层成像技术从头皮电极记录的脑电信号来计算颅内大脑皮层的源活动。优选地,基于布鲁德曼分区我们获得84个感兴趣区(ROI),使用开源的LORETA软件并结合MNI152模板得到84个ROI的电流密度时间序列;对每个ROI,本发明通过带通滤波获得如下六个频段的神经活动信号:delta(1~4Hz)、theta(4~7Hz)、alpha(8~13Hz)、beta(13~30Hz)、low-gamma(30~55Hz)以及high-gamma(65~80Hz);第四步骤,对于每个被试、每个频段及每个ROI的电流密度时间序列分别进行时空特征分析,获得时空特征参数 β ;第五步骤,为检测ASD和正常儿童这两组被试的时空特征参数 β 是否有显著的组间差异,我们分别对每个ROI、每个频段进行独立样本t检验。优选地,在统计检验中将年龄纳为协变量,并采用FDR程序对p值进行校正来控制多重比较问题。

[0030] 下面结合具体的实施案例对本发明做进一步的详细说明,需注明的是,所述是对本发明的解释而不是限定。

[0031] 实施例:

[0032] 本示例共分五步,分别为静息态脑电信号采集、数据预处理、源定位分析、信号时空特征分析、统计分析。

[0033] 第一步,静息态脑电信号采集。

[0034] 在具有声音与电磁屏蔽功能的房间里,优选地,使用美国EGI公司生产的128导脑电系统进行静息态脑电信号采集,其中参考电极选用Cz,所有电极的电阻均小于40k Ω ,取样率为500Hz。

[0035] 第二步,数据预处理。

[0036] 使用程序对获得的影像数据进行预处理,为后续特征提取和数据分析做准备,具体包括如下步骤:(1)对原始脑电信号采用0.1~100Hz带通滤波;(2)去掉飘移很大的时间段的数据;(3)对伪迹较大通道,采用球形样条插值算法进行插补;(4)对连续数据使用有限脉冲响应(finite impulse response,FIR)滤波器进行0.5~80Hz带通滤波;(5)凹陷滤波50Hz去除市电干扰;(6)使用独立成分分析对眨眼、水平眼动、肌电、心电和其他非生理伪迹进行矫正,并对伪迹矫正后的数据转换为平均参考;(7)对数据进行分段(2000毫秒一段)。

[0037] 第三步,源定位分析。

[0038] 采用精确低分辨率脑电磁断层成像技术从头皮电极记录的脑电信号来计算颅内大脑皮层的源活动,使用开源的LORETA软件并结合MNI152模板得到每个被试的6239个大小为 $5 \times 5 \times 5 \text{mm}^3$ 大脑灰质体素的电流密度时间序列(单位是 A/m^2)。

[0039] 优选地,依据布鲁德曼分区方法获得84个感兴趣区(ROI);在得到6239个灰质体素的电流密度活动后,本发明通过将每个ROI中的所有体素的电流密度平均得到84个ROI的电流密度时间序列;对每个ROI,本发明通过带通滤波获得如下六个频段的神活动信号:delta (1~4Hz)、theta (4~7Hz)、alpha (8~13Hz)、beta (13~30Hz)、low-gamma (30~55Hz)以及high-gamma (65~80Hz)。

[0040] 第四步,信号时空特征分析。

[0041] 对于每个被试、每个频段及每个ROI的电流密度时间序列分别进行时空特征分析,步骤汇总如下:

[0042] (1) 假设 $X(t)$ 为某个被试在某个频段、某个ROI的电流密度时间序列,使用希尔伯特变换变换得到其解析信号 $X(t) + X_H(t)i$,进而得到其瞬时波幅时间序列

$$A(t) = \sqrt{X(t)^2 + X_H(t)^2};$$

[0043] (2) 对于某个瞬时波幅时间序列 $A(t)$,计算其“信号波形” $S(t)$;

[0044] (3) 在1至15秒区间内定义了一系列的窗口长度 T 。它们的长度对数变换后等距。对于集合 T 中的每一个窗口长度 τ , $S(t)$ 被划分为一系列长度为 τ 且重叠50%的窗口。在每一个窗口通过最小二乘拟合消除其线性趋势后计算其标准差。对于每个窗口长度 τ ,计算该窗口长度下所有窗口标准差的均值作为该窗口长度下的“波动函数” $\langle F(\tau) \rangle$;

[0045] (4) 在所有窗口长度下的波动函数计算完成后,分别对窗口长度和波动函数进行对数变换。在此双对数坐标系统中波动函数和窗口长度的关系表现为线性关系。在此图中,波动函数和窗口长度的最小二乘直线的斜率被称为时空特征参数 β 。

[0046] 第五步,统计分析。

[0047] 为检测ASD和正常儿童这两组被试的时空特征参数 β 是否有显著的组间差异,我们分别对每个ROI、每个频段进行独立样本 t 检验。优选地,在统计检验中将年龄纳为协变量,并采用FDR程序对 p 值进行校正来控制多重比较问题。

[0048] 根据以上所述,便可实现本发明。

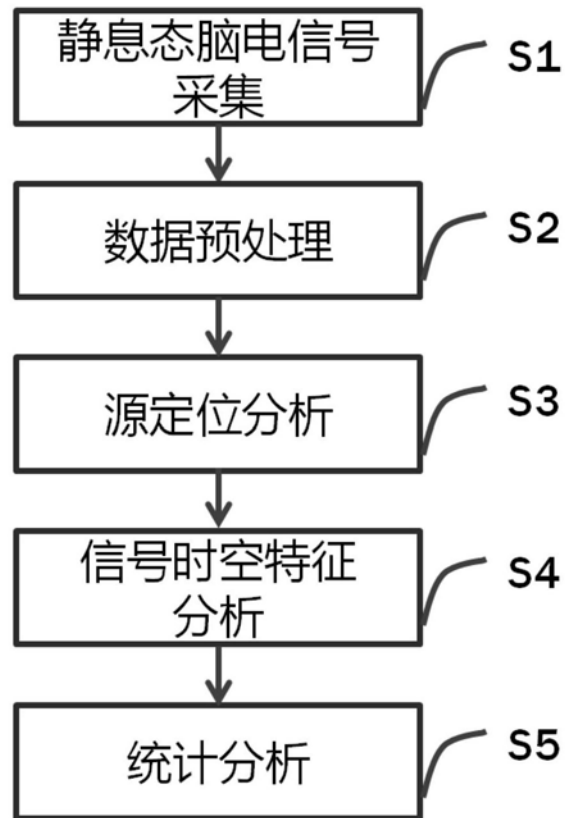


图1

专利名称(译)	一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法		
公开(公告)号	CN111035383A	公开(公告)日	2020-04-21
申请号	CN201911325325.6	申请日	2019-12-20
[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		
CPC分类号	A61B5/04012 A61B5/0476 A61B5/165 A61B5/4088 A61B5/7203 A61B5/725 A61B2503/06 G06K9/624		
代理人(译)	李雪萍		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供了一种面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法，包括如下步骤：第一步骤，采用多导联脑电系统进行静息态脑电信号采集，第二步骤，对获得的影像数据进行预处理，第三步骤，采用精确低分辨率脑电磁断层成像技术从头皮电极记录的脑电信号来计算颅内大脑皮层的源活动，获得84个ROI区域的电流密度时间序列；第四步骤，对于每个被试、每个频段及每个ROI的电流密度时间序列分别进行时空特征分析，获得时空特征参数 β ；第五步骤，检测孤独症谱系障碍儿童和正常儿童这两组被试的时空特征参数 β 是否有显著的组间差异。本发明的面向孤独症谱系障碍儿童脑电信号的分析方法，能够获取易于孤独症谱系障碍儿童诊断的脑电时空特征参数，辅助医疗工作者完孤独症谱系障碍儿童的初步诊断。

