



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107669244 A

(43)申请公布日 2018.02.09

(21)申请号 201711025349.0

(22)申请日 2017.10.27

(71)申请人 中国人民解放军国防科技大学

地址 410073 湖南省长沙市开福区砚瓦池
正街47号

(72)发明人 曾令李 苏建坡 胡德文 沈辉

(74)专利代理机构 湖南兆弘专利事务所(普通
合伙) 43008

代理人 谭武艺

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

A61B 5/055(2006.01)

A61B 5/0476(2006.01)

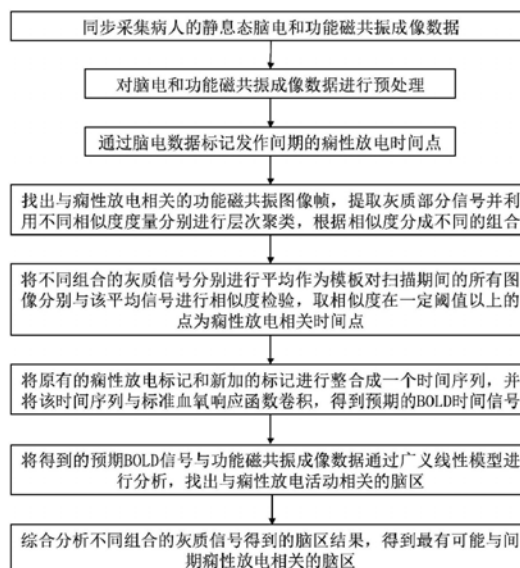
权利要求书3页 说明书8页 附图4页

(54)发明名称

基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法及系统

(57)摘要

本发明公开了一种基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法及系统,方法步骤包括:同步采集病人静息态下脑电数据、功能磁共振成像数据并预处理;标记出发作间期的痫性放电时间点及对应的持续时长;将脑电数据、功能磁共振成像数据在时间上对准,选取功能磁共振成像数据的图像帧提取灰质部分信号进行层次聚类构建痫性放电灰质模板;标记痫性放电相关时间点,获取预期的BOLD时间信号并通过广义线性模型进行相关分析找出与痫性放电活动相关的脑区,综合获取癫痫异常放电位点。本发明通过脑电-功能核磁共振融合分析有效扩充了医生标记的痫性放电时间点,提高了异常放电位点定位的准确率,具有原理简单、实现方便、结果稳定的优点。



1. 一种基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法,其特征在于实施步骤包括:

1) 同步采集病人静息态下脑电数据、功能磁共振成像数据;

2) 分别对脑电数据、功能磁共振成像数据进行预处理;

3) 针对经过预处理过后的脑电数据,根据信号的波形标记出发作间期的痫性放电时间点及其对应的持续时长;

4) 将脑电数据、功能磁共振成像数据在时间上对准后,选取与痫性放电时间点对应的功能磁共振成像数据的图像帧,利用标准大脑的模板提取这些图像帧中的灰质部分信号、利用不同相似度量分别进行层次聚类,根据相似性度量的距离分成不同组合的灰质部分信号;针对不同组合的灰质部分信号,对同一组合内的灰质部分信号进行平均得到灰质部分平均信号,将每一种组合的灰质部分信号对应的灰质部分平均信号作为痫性放电灰质模板;

5) 根据痫性放电灰质模板对扫描期间的各帧磁共振图像进行相似度对比,取相似度在指定阈值以内且未被标记的图像帧的对应时间点标记为痫性放电相关时间点;

6) 将每次痫性放电的痫性放电事件作为一个因素考虑,将痫性放电时间点、痫性放电相关时间点进行整合形成一个时间序列,该时间序列中幅值为1,持续时间为0,并将该时间序列和与标准血氧响应函数卷积得到预期的BOLD时间信号,同时将每次痫性放电的痫性放电时长作为另一个因素考虑,其幅值为每次放电持续时长,持续时间为0,将痫性放电时长因素同样卷积标准血氧响应函数作,这痫性放电事件、痫性放电时长两个因素将在线性回归模型中进行分析,考察它们与大脑实际BOLD信号间的相关关系;

7) 将预期的BOLD时间信号与功能磁共振成像数据通过广义线性模型进行相关分析,根据时间信号的相似性在病人大脑中找出与痫性放电活动相关的脑区;

8) 综合分析不同组合的灰质部分信号下得到的脑区结果,找到最可信的与间期痫性放电相关的脑区作为癫痫异常放电位点输出。

2. 根据权利要求1所述的基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法,其特征在于,步骤2) 中对脑电数据进行预处理的详细步骤包括:对脑电信号进行降采样,针对降采样后脑电信号通过提取噪声模板和主成份分析的方法去除磁共振扫描的梯度磁场变化所引起的梯度噪声信号。

3. 根据权利要求1所述的基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法,其特征在于,步骤2) 中对功能磁共振成像数据进行预处理的详细步骤包括:去除前指定数量帧的图像,剔除在头部挪动幅度超过指定阈值的被试,进行层间时间校正,进行头动校正,进行空间标准化处理,利用指定大小半高宽的高斯核函数对功能磁共振成像数据进行空间平滑处理,利用指定频率区间对功能磁共振成像数据进行时域滤波,进行回归全脑平均信号、白质、脑积液平均信号和头动参数。

4. 根据权利要求1所述的基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法,其特征在于,步骤4) 的详细步骤包括:

4.1) 在脑电信号与功能磁共振数据的时间配准上,判定脑电信号上得到的痫性放电时间点的6秒所对应的最近的一帧功能磁共振图像为痫性放电相关的磁共振图像,完成脑电数据、功能磁共振成像数据在时间上对准;

4.2) 选取与痫性放电时间点对应的功能磁共振成像数据的图像帧,利用标准大脑灰质

模板二值化后作为掩模,与经过预处理后的功能磁共振数据进行相乘,去除非灰质部分的信号,从而提取功能磁共振成像数据的图像帧中的灰质部分信号;

4.3) 针对提取得到的功能磁共振成像数据的图像帧中的灰质部分信号,选取城市距离L1、欧式距离L2以及Pearson相关系数三种度量指标,并分别在这三种度量指标下进行层次聚类,得到不同的层次聚类的结果;

4.4) 考虑在不同的相似性度量下距离都相近的信号为一个组合,从而将不同的层次聚类的结果分成不同组合的灰质部分信号;

4.5) 针对不同组合的灰质部分信号,对同一组合内的灰质部分信号进行平均得到灰质部分平均信号,将每一种组合的灰质部分信号对应的灰质部分平均信号作为痫性放电灰质模板。

5. 根据权利要求4所述的基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法,其特征在于,步骤5)的详细步骤包括:

5.1) 分别计算各个痫性放电灰质模板和扫描期间的各帧磁共振图像的城市距离L1、欧式距离L2以及Pearson相关系数三种度量指标,并分别按照式(1)对城市距离L1、欧式距离L2进行归一化;

$$d_{i1} = d_i / \max(d_i) \quad (i = 1, 2, \dots, n) \quad (1)$$

式(1)中, d_{i1} 为归一化后的结果, d_i 为扫描期间的第*i*帧功能磁共振图像与痫性放电灰质模板的城市距离L1或欧式距离L2,max为最大值函数;

5.2) 对Pearson相关系数以及归一化后的城市距离L1、欧式距离L2根据式(2)进行标准化;

$$d_{i2} = (d_i - \text{mean}(d_i)) / \text{std}(d_i) \quad (2)$$

式(2)中, d_{i2} 为标准化后的结果, d_i 为痫性放电灰质模板和扫描期间的各帧磁共振图像的Pearson相关系数、或归一化后的城市距离L1、或归一化后的欧式距离L2,mean为平均值函数,std为标准差函数;

5.3) 针对城市距离L1、欧式距离L2以及Pearson相关系数三种度量指标进行标准化的结果,取三种标准化结果都在指定阈值以内且未被标记的图像帧的对应时间点标记为痫性放电相关时间点。

6. 根据权利要求5所述的基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法,其特征在于,步骤5.3)中的指定阈值为-1。

7. 根据权利要求1所述的基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法,其特征在于,步骤7)的详细步骤包括:

7.1) 基于广义线性模型分析方法,将预期BOLD时间信号作为设计矩阵的列,第二列为放电时间点对应的时长卷积标准的血氧响应函数,其他列分别为头动参数、白质、脑脊液以及全脑平均信号,通过最小二乘法得到每个体素的BOLD时间序列与痫性放电的BOLD时间序列的相关性,并在全脑范围内进行统计检验,找出与痫性放电活动显著相关的体素;

7.2) 基于与痫性放电活动显著相关的体素,考虑脑区出现位置的重复性,根据时间信号的相似性在病人大脑中找出与痫性放电活动相关的脑区。

8. 根据权利要求7所述的基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法,其特征在于,步骤7.1)中进行统计检验的阈值为 $p < 0.001$ 。

9. 一种基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位系统,包括用于进行癫痫异常放电位点定位的计算机设备,其特征在于,所述计算机设备被编程以执行下述步骤:

- 1) 同步采集病人静息态下脑电数据、功能磁共振成像数据;
- 2) 分别对脑电数据、功能磁共振成像数据进行预处理;
- 3) 针对经过预处理过后的脑电数据,根据信号的波形标记出发作间期的痫性放电时间点及其对应的持续时长;
- 4) 将脑电数据、功能磁共振成像数据在时间上对准后,选取与痫性放电时间点对应的功能磁共振成像数据的图像帧,利用标准大脑的模板提取这些图像帧中的灰质部分信号、利用不同相似度量分别进行层次聚类,根据相似性度量的距离分成不同组合的灰质部分信号;针对不同组合的灰质部分信号,对同一组合内的灰质部分信号进行平均得到灰质部分平均信号,将每一种组合的灰质部分信号对应的灰质部分平均信号作为痫性放电灰质模板;
- 5) 根据痫性放电灰质模板对扫描期间的各帧磁共振图像进行相似度对比,取相似度在指定阈值以内且未被标记的图像帧的对应时间点标记为痫性放电相关时间点;
- 6) 将每次痫性放电的痫性放电事件作为一个因素考虑,将痫性放电时间点、痫性放电相关时间点进行整合形成一个时间序列,该时间序列中幅值为1,持续时间为0,并将该时间序列和与标准血氧响应函数卷积得到预期的BOLD时间信号,同时将每次痫性放电的痫性放电时长作为另一个因素考虑,其幅值为每次放电持续时长,持续时间为0,将痫性放电时长因素同样卷积标准血氧响应函数作,这痫性放电事件、痫性放电时长两个因素将在线性回归模型中进行分析,考察它们与大脑实际BOLD信号间的相关关系;
- 7) 将预期的BOLD时间信号与功能磁共振成像数据通过广义线性模型进行相关分析,根据时间信号的相似性在病人大脑中找出与痫性放电活动相关的脑区;
- 8) 综合分析不同组合的灰质部分信号下得到的脑区结果,找到最可信的与间期痫性放电相关的脑区作为癫痫异常放电位点输出。

基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法及系统

技术领域

[0001] 本发明涉及脑疾病研究领域,具体涉及一种基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法,用于基于脑电(EEG)和功能磁共振成像(fMRI)数据定位癫痫病人的异常放电位点。

背景技术

[0002] 功能磁共振成像(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)技术是一种近年来迅速发展的神经成像方法, fMRI通过测量由脱氧血红蛋白和含氧血红蛋白的磁化率变化引起的血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)信号来研究大脑神经活动。作为一种非侵入性的活体成像方法, fMRI拥有理想的毫米级的空间分辨率以及秒级的时间分辨率,自上世纪90年代首次应用于人脑以来,便迅速成为神经科学研究中应用最为广泛的脑成像技术。

[0003] 脑电(electroencephalogram, EEG)是记录头表脑电的同步神经电活动记录方法。神经细胞具有生物电活动,当神经元接受一个大于一定阈值的刺激时,会在细胞膜上产生膜电位,即动作电位。由于人体组织的低通滤波作用,高频动作电位在传至头皮时会极大衰减,持续时间较长的突触后电位被认为是EEG信号产生的基础。由于电信号是瞬间传播的,EEG对于神经事件几乎没有延时作用,具有极高的时间分辨率。

[0004] 由于EEG数据具有较高时间分辨率,因此可以提供局部区域神经活动的即时测量。然而,在大脑中定位这些区域对于EEG却是很难的问题。另一方面, fMRI数据虽然具有相对较高的定位精度,却因为其较低的时间采样频率(0.3Hz-1.5Hz左右)而无法有效观测瞬时的神经活动(10-100Hz)。可以看出,不同模态的数据在反映神经活动生理学机制上存在各自的优缺点,不同模态的信息间存在互补性。因此,如果能够对多种模态的数据进行有效的数据融合,势必能够在现有的技术基础上进一步提高观测的综合时空分辨率。近十年来,随着测量设备的改进和效果良好的预处理算法的提出,同时获取EEG数据和fMRI数据已经成为现实,对同步采集噪声的去除方法也日趋成熟,这使得多模态信息融合研究成为可能,并逐步走向应用。

[0005] 同步EEG-fMRI在神经成像、认知科学和神经临床科学等方面具有广阔的应用前景。目前同步EEG-fMRI应用的主要思路如下:定位认知过程引起的激活位置,确定神经活动的动态过程,研究多个脑区间的相互连接,进而勾勒出整个大脑在不同任务或病理条件下的动态过程。在对癫痫、脑静息态以及睡眠的研究中,同步EEG-fMRI技术已经取得了一些在传统单模态研究中无法得到的新发现,这揭示了这项技术未来的美好前景。利用多模态脑功能测量和融合分析技术,可以加深对认知功能有重要作用的脑区和环路的理解;可以将神经图像与生理心理学数据结合起来,分析脑功能和有效连接,还有助于发现更深层次的大脑时空活动规律,为脑高级认知功能的基础研究与应用领域,包括认知科学与智能机理、神经系统运动控制机理、视觉信息处理加工机理以及新型的仿生信息处理机制等提供依据。目前,同步脑电-功能核磁共振(EEG-fMRI)融合分析已经在癫痫病人异常放电位点的定位中得到广泛应用,但目前痫性放电的时间点主要还是通过人工标定,存在漏检的可能性,

如果能够通过对可靠标记的特征提取来寻找其他可能的放电时间点,将能够有效提高融合分析的定位精度。

发明内容

[0006] 本发明要解决的技术问题:针对现有技术的上述问题,提供一种基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法及系统,本发明通过同步脑电-功能核磁共振(EEG-fMRI)融合分析定位癫痫病人异常放电位点,在人工标记的痫性放电时间点的基础上通过相似性匹配方法找到其他可能的放电相关时间点,提高融合分析定位的准确性,具有原理简单、实现简便、被试内结果稳定性高、准确率高的优点。

[0007] 为了解决上述技术问题,本发明采用的技术方案为:

[0008] 本发明提供一种基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法,实施步骤包括:

[0009] 1) 同步采集病人静息态下脑电数据、功能磁共振成像数据;

[0010] 2) 分别对脑电数据、功能磁共振成像数据进行预处理;

[0011] 3) 针对经过预处理过后的脑电数据,根据信号的波形标记出发作间期的痫性放电时间点及其对应的持续时长;

[0012] 4) 将脑电数据、功能磁共振成像数据在时间上对准后,选取与痫性放电时间点对应的功能磁共振成像数据的图像帧,利用标准大脑的模板提取这些图像帧中的灰质部分信号、利用不同相似度量分别进行层次聚类,根据相似性度量的距离分成不同组合的灰质部分信号;针对不同组合的灰质部分信号,对同一组合内的灰质部分信号进行平均得到灰质部分平均信号,将每一种组合的灰质部分信号对应的灰质部分平均信号作为痫性放电灰质模板;

[0013] 5) 根据痫性放电灰质模板对扫描期间的各帧磁共振图像进行相似度对比,取相似度在指定阈值以内且未被标记的图像帧的对应时间点标记为痫性放电相关时间点;

[0014] 6) 将每次痫性放电的痫性放电事件作为一个因素考虑,将痫性放电时间点、痫性放电相关时间点进行整合形成一个时间序列,该时间序列中幅值为1,持续时间为0,并将该时间序列和与标准血氧响应函数卷积得到预期的BOLD时间信号,同时将每次痫性放电的痫性放电时长作为另一个因素考虑,其幅值为每次放电持续时长,持续时间为0,将痫性放电时长因素同样卷积标准血氧响应函数作,这痫性放电事件、痫性放电时长两个因素将在线性回归模型中进行分析,考察它们与大脑实际BOLD信号间的相关关系;

[0015] 7) 将预期的BOLD时间信号与功能磁共振成像数据通过广义线性模型进行相关分析,根据时间信号的相似性在病人大脑中找出与痫性放电活动相关的脑区;

[0016] 8) 综合分析不同组合的灰质部分信号下得到的脑区结果,找到最可信的与间期痫性放电相关的脑区作为癫痫异常放电位点输出。

[0017] 优选地,步骤2)中对脑电数据进行预处理的详细步骤包括:对脑电信号进行降采样,针对降采样后脑电信号通过提取噪声模板和主成份分析的方法去除磁共振扫描的梯度磁场变化所引起的梯度噪声信号。

[0018] 优选地,步骤2)中对功能磁共振成像数据进行预处理的详细步骤包括:去除前指定数量帧的图像,剔除在头部挪动幅度超过指定阈值的被试,进行层间时间校正,进行头动校正,进行空间标准化处理,利用指定大小半高宽的高斯核函数对功能磁共振成像数据进

行空间平滑处理,利用指定频率区间对功能磁共振成像数据进行时域滤波,进行回归全脑平均信号、白质、脑积液平均信号和头动参数。

[0019] 优选地,步骤4)的详细步骤包括:

[0020] 4.1) 在脑电信号与功能磁共振数据的时间配准上,判定脑电信号上得到的痫性放电时间点的6秒所对应的最近的一帧功能磁共振图像为痫性放电相关的磁共振图像,完成脑电数据、功能磁共振成像数据在时间上对准;

[0021] 4.2) 选取与痫性放电时间点对应的功能磁共振成像数据的图像帧,利用标准大脑灰质模板二值化后作为掩模,与经过预处理后的功能磁共振数据进行相乘,去除非灰质部分的信号,从而提取功能磁共振成像数据的图像帧中的灰质部分信号;

[0022] 4.3) 针对提取得到的功能磁共振成像数据的图像帧中的灰质部分信号,选取城市距离L1、欧式距离L2以及Pearson相关系数三种度量指标,并分别在这三种度量指标下进行层次聚类,得到不同的层次聚类的结果;

[0023] 4.4) 考虑在不同的相似性度量下距离都相近的信号为一个组合,从而将不同的层次聚类的结果分成不同组合的灰质部分信号;

[0024] 4.5) 针对不同组合的灰质部分信号,对同一组合内的灰质部分信号进行平均得到灰质部分平均信号,将每一种组合的灰质部分信号对应的灰质部分平均信号作为痫性放电灰质模板。

[0025] 优选地,步骤5)的详细步骤包括:

[0026] 5.1) 分别计算各个痫性放电灰质模板和扫描期间的各帧磁共振图像的城市距离L1、欧式距离L2以及Pearson相关系数三种度量指标,并分别按照式(1)对城市距离L1、欧式距离L2进行归一化;

[0027] $d_{i1} = d_i / \max(d_i) \quad (i=1, 2, \dots, n)$ (1)

[0028] 式(1)中, d_{i1} 为归一化后的结果, d_i 为扫描期间的第帧功能磁共振图像与痫性放电灰质模板的城市距离L1或欧式距离L2, $\max$ 为最大值函数;

[0029] 5.2) 对Pearson相关系数以及归一化后的城市距离L1、欧式距离L2根据式(2)进行标准化;

[0030] $d_{i2} = (d_i - \text{mean}(d_i)) / \text{std}(d_i)$ (2)

[0031] 式(2)中, d_{i2} 为标准化后的结果, d_i 为痫性放电灰质模板和扫描期间的各帧磁共振图像的Pearson相关系数、或归一化后的城市距离L1、或归一化后的欧式距离L2, mean 为平均值函数, std 为标准差函数;

[0032] 5.3) 针对城市距离L1、欧式距离L2以及Pearson相关系数三种度量指标进行标准化的结果,取三种标准化结果都在指定阈值以内且未被标记的图像帧的对应时间点标记为痫性放电相关时间点。

[0033] 优选地,步骤5.3)中的指定阈值为-1。

[0034] 优选地,步骤7)的详细步骤包括:

[0035] 7.1) 基于广义线性模型分析方法,将预期BOLD时间信号作为设计矩阵的列,第二列为放电时间点对应的时长卷积标准的血氧响应函数,其他列分别为头动参数、白质、脑脊液以及全脑平均信号,通过最小二乘法得到每个体素的BOLD时间序列与痫性放电的BOLD时间序列的相关性,并在全脑范围内进行统计检验,找出与痫性放电活动显著相关的体素;

[0036] 7.2) 基于与痫性放电活动显著相关的体素,考虑脑区出现位置的重复性,根据时间信号的相似性在病人大脑中找出与痫性放电活动相关的脑区。

[0037] 优选地,步骤7.1)中进行统计检验的阈值为 $p < 0.001$ 。

[0038] 本发明还提供一种基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位系统,包括用于进行癫痫异常放电位点定位的计算机设备,计算机设备被编程以执行下述步骤:

[0039] 1) 同步采集病人静息态下脑电数据、功能磁共振成像数据;

[0040] 2) 分别对脑电数据、功能磁共振成像数据进行预处理;

[0041] 3) 针对经过预处理过后的脑电数据,根据信号的波形标记出发作间期的痫性放电时间点及其对应的持续时长;

[0042] 4) 将脑电数据、功能磁共振成像数据在时间上对准后,选取与痫性放电时间点对应的功能磁共振成像数据的图像帧,利用标准大脑的模板提取这些图像帧中的灰质部分信号、利用不同相似度量分别进行层次聚类,根据相似性度量的距离分成不同组合的灰质部分信号;针对不同组合的灰质部分信号,对同一组合内的灰质部分信号进行平均得到灰质部分平均信号,将每一种组合的灰质部分信号对应的灰质部分平均信号作为痫性放电灰质模板;

[0043] 5) 根据痫性放电灰质模板对扫描期间的各帧磁共振图像进行相似度对比,取相似度在指定阈值以内且未被标记的图像帧的对应时间点标记为痫性放电相关时间点;

[0044] 6) 将每次痫性放电的痫性放电事件作为一个因素考虑,将痫性放电时间点、痫性放电相关时间点进行整合形成一个时间序列,该时间序列中幅值为1,持续时间为0,并将该时间序列和与标准血氧响应函数卷积得到预期的BOLD时间信号,同时将每次痫性放电的痫性放电时长作为另一个因素考虑,其幅值为每次放电持续时长,持续时间为0,将痫性放电时长因素同样卷积标准血氧响应函数作,这痫性放电事件、痫性放电时长两个因素将在线性回归模型中进行分析,考察它们与大脑实际BOLD信号间的相关关系;

[0045] 7) 将预期的BOLD时间信号与功能磁共振成像数据通过广义线性模型进行相关分析,根据时间信号的相似性在病人大脑中找出与痫性放电活动相关的脑区;

[0046] 8) 综合分析不同组合的灰质部分信号下得到的脑区结果,找到最可信的与间期痫性放电相关的脑区作为癫痫异常放电位点输出。

[0047] 本发明基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法具有下述优点:

[0048] 1、本发明结合了脑电(EEG)和功能磁共振(fMRI)两种模态,充分利用了脑电信号高时间分辨率的优点和功能磁共振高空间分辨率的优点,具有较高的时空分辨率。本发明利用脑电的高时间分辨率来寻找间期痫性放电的时间点,之后又利用功能磁共振的高空间分辨率来准确定位放电相关的脑区,能够得到相较传统的单模态分析更准确的结果。

[0049] 2、本发明利用间期痫性放电期间大脑活动的相似性,通过已标记的间期痫性放电时间点得到放电相关的功能磁共振图像帧,经过相似性匹配得到其他可能与放电相关但未标记的图像帧,扩充了放电时间点的个数,有效提高了基于同步脑电(EEG)-功能磁共振(fMRI)融合分析的异常放电位点定位精度。

[0050] 本发明基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位系统为包括用于进行癫痫异常放电位点定位的计算机设备,计算机设备被编程以执行本发明基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法的步骤,因此同样也具有本发明基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法

的前述优点,故在此不再赘述。

附图说明

- [0051] 图1为本发明实施例方法的基本流程示意图。
[0052] 图2为本发明实施例中层次聚类的结果示意图;
[0053] 图3为本发明实施例中根据第1和第4个标记得到的痫性放电相关脑区;
[0054] 图4为本发明实施例中根据1、2、3、4个标记得到的痫性放电相关脑区;

具体实施方式

- [0055] 如图1所示,本实施例基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法的实施步骤包括:
- [0056] 1) 同步采集病人静息态下脑电数据、功能磁共振成像数据;
- [0057] 2) 分别对脑电数据、功能磁共振成像数据进行预处理;
- [0058] 3) 针对经过预处理过后的脑电数据,根据信号的波形标记出发作间期的痫性放电时间点及其对应的持续时长;
- [0059] 4) 将脑电数据、功能磁共振成像数据在时间上对准后,选取与痫性放电时间点对应的功能磁共振成像数据的图像帧,利用标准大脑的模板提取这些图像帧中的灰质部分信号、利用不同相似度度量分别进行层次聚类,根据相似性度量的距离分成不同组合的灰质部分信号;针对不同组合的灰质部分信号,对同一组合内的灰质部分信号进行平均得到灰质部分平均信号,将每一种组合的灰质部分信号对应的灰质部分平均信号作为痫性放电灰质模板;
- [0060] 5) 根据痫性放电灰质模板对扫描期间的各帧磁共振图像进行相似度对比,取相似度在指定阈值以内且未被标记的图像帧的对应时间点标记为痫性放电相关时间点;
- [0061] 6) 将每次痫性放电的痫性放电事件作为一个因素考虑,将痫性放电时间点、痫性放电相关时间点进行整合形成一个时间序列,该时间序列中幅值为1,持续时间为0,并将该时间序列和与标准血氧响应函数卷积得到预期的BOLD时间信号,同时将每次痫性放电的痫性放电时长作为另一个因素考虑,其幅值为每次放电持续时长,持续时间为0,将痫性放电时长因素同样卷积标准血氧响应函数作,这痫性放电事件、痫性放电时长两个因素将在线性回归模型中进行分析,考察它们与大脑实际BOLD信号间的相关关系
- [0062] 7) 将预期的BOLD时间信号与功能磁共振成像数据通过广义线性模型进行相关分析,根据时间信号的相似性在病人大脑中找出与痫性放电活动相关的脑区;
- [0063] 8) 综合分析不同组合的灰质部分信号下得到的脑区结果,找到最可信的与间期痫性放电相关的脑区作为癫痫异常放电位点输出。
- [0064] 本实施例步骤1)中,采集静息状态(resting state)下的同步脑电和功能磁共振成像数据时,使用的设备为核磁共振扫描仪,且选择快速梯度回波方式,扫描前需要设定扫描周期、层厚、层数、扫描矩阵、扫描视野等扫描参数,扫描过程中要求被试保持头部不动,闭上眼睛放松,但保持清醒,在扫描的过程中,被试需要戴上磁谐的电极帽,在采集功能磁共振数据的同时进行脑电信号的采集。
- [0065] 本实施例中,步骤2)中对脑电数据进行预处理的详细步骤包括:

[0066] A2.1) 对脑电信号进行降采样,本实施例中降采样后的采样频率为250Hz。

[0067] A2.2) 针对降采样后脑电信号通过提取噪声模板和主成份分析的方法去除磁共振扫描的梯度磁场变化所引起的梯度噪声信号,本实施例中具体采用的是Allen等人2000年在NeuroImage上的A Method for Removing Imaging Artifact from Continuous EEG Recorded during Functional MRI文章中提出的算法。

[0068] 本实施例中,步骤A2.1)~A2.2) 具体是使用BrainVision Analyzer 2软件实现的,通过上述处理,能够有效去除同步采集的脑电信号中的梯度噪声,同时降低信号采样率,便于后续分析和处理。

[0069] 本实施例中,步骤2) 中对功能磁共振成像数据进行预处理的详细步骤包括:

[0070] B2.1) 去除前指定数量帧的图像,用于以消除磁场饱和给数据带来的不准确影响,本实施例中具体为去掉前5帧图像;

[0071] B2.2) 剔除在头部挪动幅度超过指定阈值的被试;

[0072] B2.3) 进行层间时间校正;

[0073] B2.4) 进行头动校正;

[0074] B2.5) 进行空间标准化处理;

[0075] B2.6) 利用指定大小半高宽的高斯核函数对功能磁共振成像数据进行空间平滑处理,本实施例中指定大小半高宽具体是指6mm的半高宽;

[0076] B2.7) 利用指定频率区间对功能磁共振成像数据进行时域滤波,本实施例中指定频率区间具体是指0.01~0.08Hz;

[0077] B2.8) 进行回归全脑平均信号、白质、脑积液平均信号和头动参数,以降低硬件噪声。

[0078] 本实施例中,步骤B2.2)~B2.8) 具体是使用Statistical Parametric Mapping软件(SPM8)在Matlab运行下实现,通过上述处理,能够提高功能磁共振成像数据的准确度。

[0079] 本实施例中,步骤4) 的详细步骤包括:

[0080] 4.1) 在脑电信号与功能磁共振数据的时间配准上,判定脑电信号上得到的痫性放电时间点的6秒所对应的最近的一帧功能磁共振图像为痫性放电相关的磁共振图像,完成脑电数据、功能磁共振成像数据在时间上对准;在脑电信号与功能磁共振数据的时间配准上,本实施例采用标准的6秒延迟,即从痫性放电的脑电信号产生到功能磁共振检测到相应的血氧动力学响应峰值期间的时间为6秒,因此本实施例认为脑电信号上得到的痫性放电时间点的6秒所对应的最近的一帧功能磁共振图像为痫性放电相关的磁共振图像;

[0081] 4.2) 选取与痫性放电时间点对应的功能磁共振成像数据的图像帧,利用标准大脑灰质模板二值化后作为掩模,与经过预处理后的功能磁共振数据进行相乘,去除非灰质部分的信号,从而提取功能磁共振成像数据的图像帧中的灰质部分信号;为了得到大脑的灰质部分信号,本实施例中具体采用SPM8 (Statistical Parametric Mapping, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) 工具包中的标准大脑灰质模板二值化后作为掩模,与经过预处理后的功能磁共振数据进行相乘,去除非灰质部分的信号;

[0082] 4.3) 针对提取得到的功能磁共振成像数据的图像帧中的灰质部分信号,选取城市距离L1、欧式距离L2以及Pearson相关系数三种度量指标,并分别在这三种度量指标下进行层次聚类,得到不同的层次聚类的结果;本实施例中,选取了L1距离(城市距离)、L2距离(欧

式距离)以及Pearson相关系数三种度量指标,并分别在这三种度量指标下进行层次聚类,得到不同的层次聚类结果,最终选取出来的组合必须是在三种度量下的层次聚类中都是距离相近的,保证结果的可靠性。如图2所示,其中correlation表示Pearson相关系数,cityblock表示城市距离L1,euclidean表示欧式距离L2,因此可认为其中1和4标记的距离在三种距离度量下都比较近,因此1和4作为一种组合,而另一种组合则从全面性考虑,选取所有标记,也就是1、2、3、4作为组合,这样分别得到两个痫性放电相关的灰质模板。

[0083] 4.4) 考虑在不同的相似性度量下距离都相近的信号为一个组合,从而将不同的层次聚类的结果分成不同组合的灰质部分信号;

[0084] 4.5) 针对不同组合的灰质部分信号,对同一组合内的灰质部分信号进行平均得到灰质部分平均信号,将每一种组合的灰质部分信号对应的灰质部分平均信号作为痫性放电灰质模板。

[0085] 本实施例中,步骤5)的详细步骤包括:

[0086] 5.1) 分别计算各个痫性放电灰质模板和扫描期间的各帧磁共振图像的城市距离L1、欧式距离L2以及Pearson相关系数三种度量指标,并分别按照式(1)对城市距离L1、欧式距离L2进行归一化;

[0087] $d_{i1} = d_i / \max(d_i) \quad (i = 1, 2, \dots, n) \quad (1)$

[0088] 式(1)中, d_{i1} 为归一化后的结果, d_i 为扫描期间的第帧功能磁共振图像与痫性放电灰质模板的城市距离L1或欧式距离L2,max为最大值函数;

[0089] 5.2) 对Pearson相关系数以及归一化后的城市距离L1、欧式距离L2根据式(2)进行标准化;

[0090] $d_{i2} = d_i - \text{mean}(d_i) / \text{std}(d_i) \quad (2)$

[0091] 式(2)中, d_{i2} 为标准化后的结果, d_i 为痫性放电灰质模板和扫描期间的各帧磁共振图像的Pearson相关系数、或归一化后的城市距离L1、或归一化后的欧式距离L2,mean为平均值函数,std为标准差函数;

[0092] 5.3) 针对城市距离L1、欧式距离L2以及Pearson相关系数三种度量指标进行标准化的结果,取三种标准化结果都在指定阈值以内且未被标记的图像帧的对应时间点标记为痫性放电相关时间点。对于与灰质模板三个标准化后距离都小于阈值的功能磁共振图像帧,本实施例中认为这些帧是与模板足够相似的,也就是说是与间期痫性放电相关的。本实施例中,步骤5.3)中的指定阈值为-1。

[0093] 本实施例中,步骤7)的详细步骤包括:

[0094] 7.1) 基于广义线性模型分析方法,将预期BOLD时间信号作为设计矩阵的列,第二列为放电时间点对应的时长卷积标准的血氧响应函数,其他列分别为头动参数、白质、脑脊液以及全脑平均信号,通过最小二乘法得到每个体素的BOLD时间序列与痫性放电的BOLD时间序列的相关性,并在全脑范围内进行统计检验,找出与痫性放电活动显著相关的体素;本实施例中,步骤7.1)中进行统计检验的阈值为 $p < 0.001$ 。本实施例中,得到间期痫性放电相关的预期BOLD时间信号后,步骤7.1)的广义线性模型分析方法具体是通过SPM8工具包的广义线性模型分析方法实现的;

[0095] 7.2) 基于与痫性放电活动显著相关的体素,考虑脑区出现位置的重复性,根据时间信号的相似性在病人大脑中找出与痫性放电活动相关的脑区。

[0096] 本实施例还提供一种基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位系统,包括用于进行癫痫异常放电位点定位的计算机设备,且计算机设备被编程以执行下述步骤:

[0097] 1) 同步采集病人静息态下脑电数据、功能磁共振成像数据;

[0098] 2) 分别对脑电数据、功能磁共振成像数据进行预处理;

[0099] 3) 针对经过预处理过后的脑电数据,根据信号的波形标记出发作间期的痫性放电时间点及其对应的持续时长;

[0100] 4) 将脑电数据、功能磁共振成像数据在时间上对准后,选取与痫性放电时间点对应的功能磁共振成像数据的图像帧,利用标准大脑的模板提取这些图像帧中的灰质部分信号、利用不同相似度量分别进行层次聚类,根据相似性度量的距离分成不同组合的灰质部分信号;针对不同组合的灰质部分信号,对同一组合内的灰质部分信号进行平均得到灰质部分平均信号,将每一种组合的灰质部分信号对应的灰质部分平均信号作为痫性放电灰质模板;

[0101] 5) 根据痫性放电灰质模板对扫描期间的各帧磁共振图像进行相似度对比,取相似度在指定阈值以内且未被标记的图像帧的对应时间点标记为痫性放电相关时间点;

[0102] 6) 将每次痫性放电的痫性放电事件作为一个因素考虑,将痫性放电时间点、痫性放电相关时间点进行整合形成一个时间序列,该时间序列中幅值为1,持续时间为0,并将该时间序列和与标准血氧响应函数卷积得到预期的BOLD时间信号,同时将每次痫性放电的痫性放电时长作为另一个因素考虑,其幅值为每次放电持续时长,持续时间为0,将痫性放电时长因素同样卷积标准血氧响应函数作,这痫性放电事件、痫性放电时长两个因素将在线性回归模型中进行分析,考察它们与大脑实际BOLD信号间的相关关系;

[0103] 7) 将预期的BOLD时间信号与功能磁共振成像数据通过广义线性模型进行相关分析,根据时间信号的相似性在病人大脑中找出与痫性放电活动相关的脑区;

[0104] 8) 综合分析不同组合的灰质部分信号下得到的脑区结果,找到最可信的与间期痫性放电相关的脑区作为癫痫异常放电位点输出。

[0105] 最终,本实施例基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法分别得到了图3和图4两个结果图,根据该病人的初步诊断结果,其病灶应在颞叶或者额叶区域,而图3结果在枕叶,因此排除,考虑图4结果,认为异常放电位点可能在左前额叶。经视频脑电以及颅内脑电后确认结果,同时病人在切除该区域后恢复良好,证明定位的准确度较高。

[0106] 目前通过同步脑电(EEG)和功能磁共振(fMRI)融合分析来定位癫痫异常放电位点的研究很多,但多数研究都局限于仅通过医生给定的痫性放电标记,如果标记点过少的话就很难进行定位,因此具有很大的局限性。本实施例基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法通过相似性匹配、层次聚类等方法在可靠标记的基础上进行了扩充,有效扩充了医生标记的痫性放电时间点,增加了痫性放电点的标记个数,有效提高了异常放电位点定位的准确度,具有原理简单、实现方便、结果稳定的优点,为后续的手术提供了可靠的参考,是一个非常具有应用前景的技术方案。

[0107] 以上所述仅是本发明的优选实施方式,本发明的保护范围并不局限于上述实施例,凡属于本发明思路下的技术方案均属于本发明的保护范围。应当指出,对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明原理前提下的若干改进和润饰,这些改进和润饰也应视为本发明的保护范围。

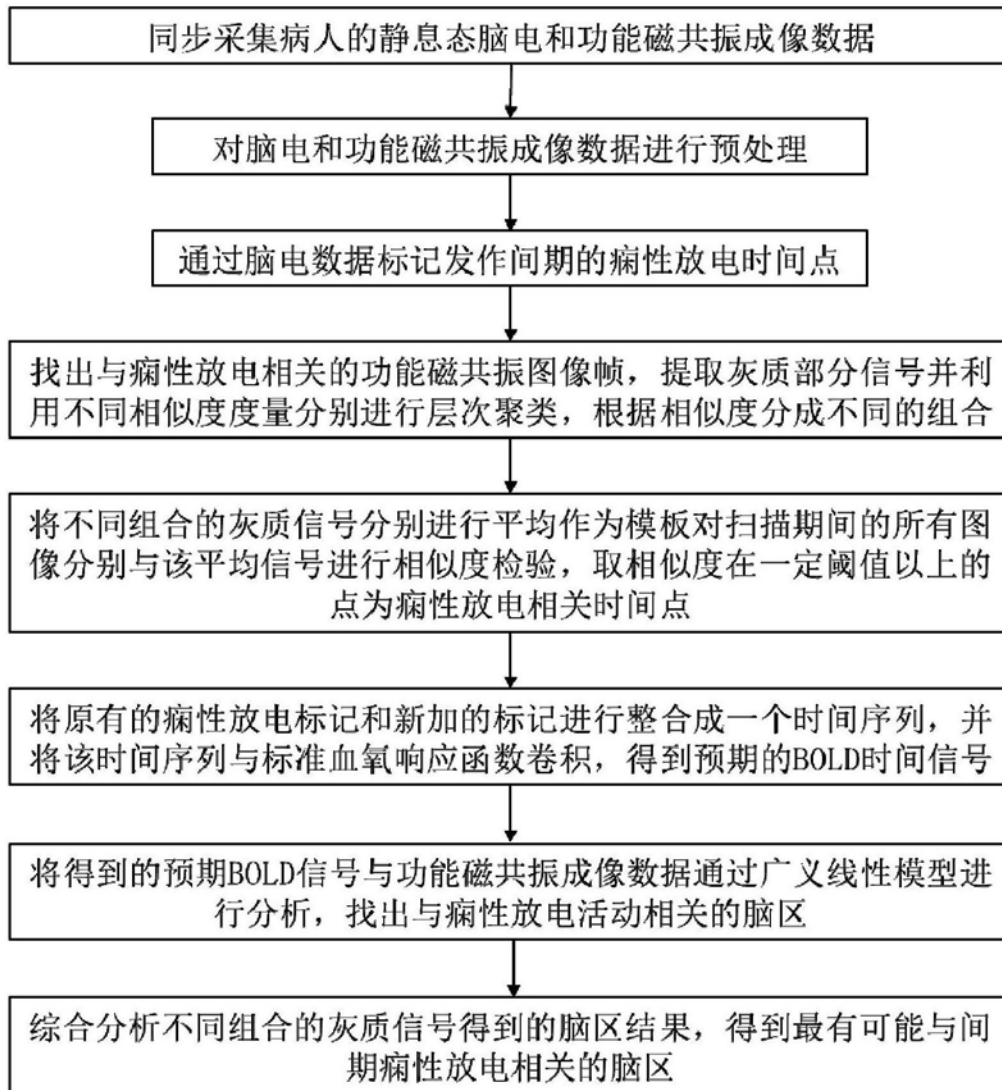


图1

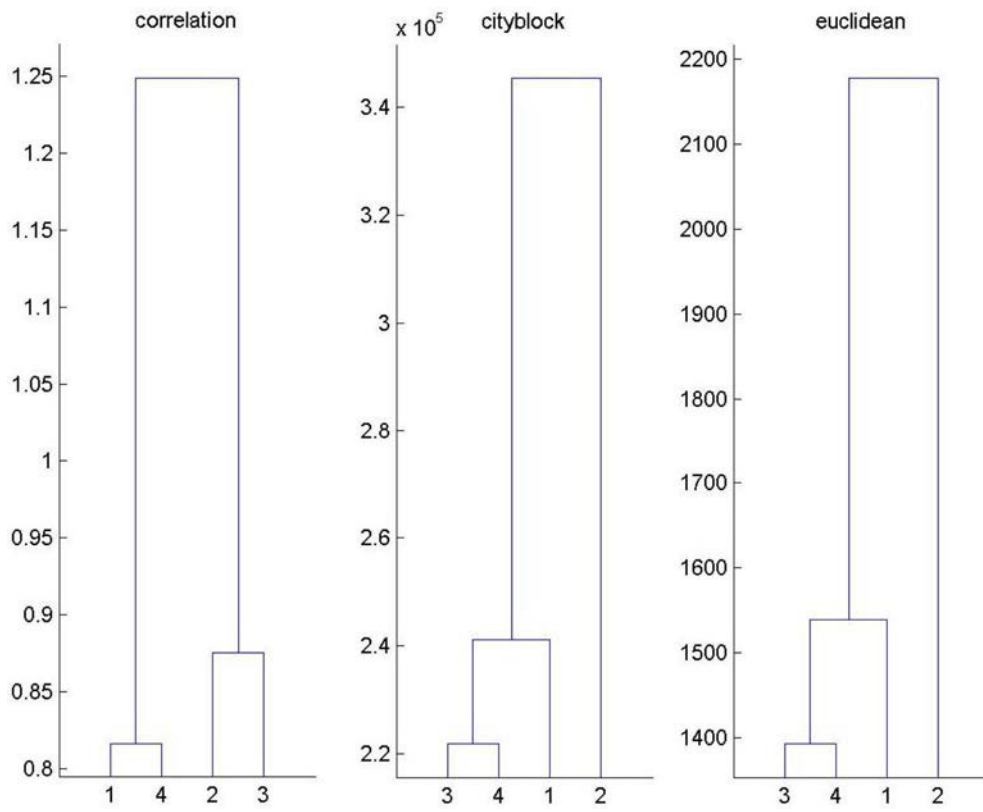


图2

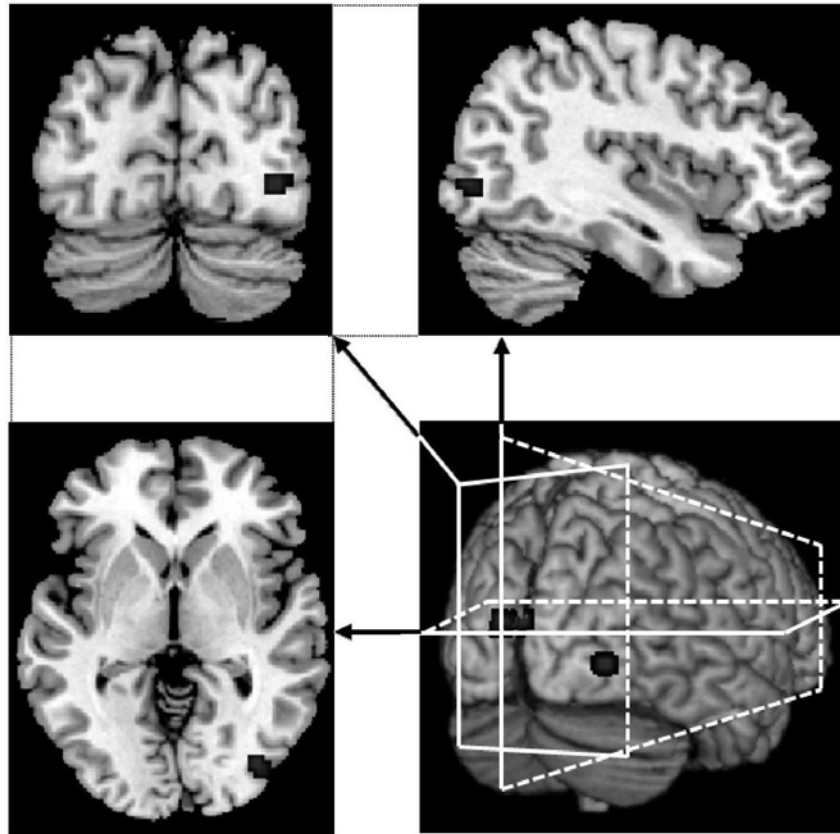


图3

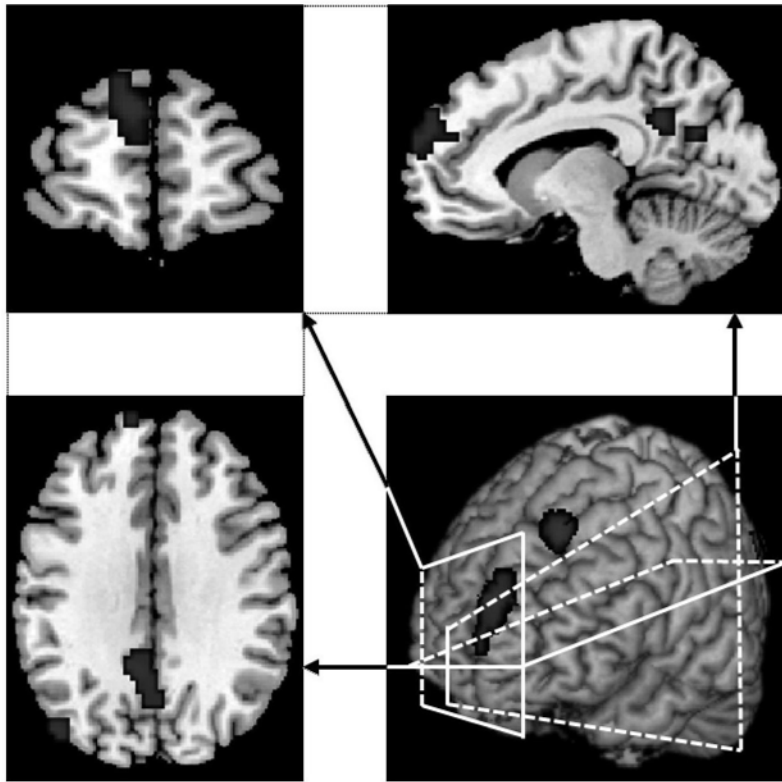


图4

专利名称(译)	基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法及系统		
公开(公告)号	CN107669244A	公开(公告)日	2018-02-09
申请号	CN2017111025349.0	申请日	2017-10-27
[标]申请(专利权)人(译)	中国人民解放军国防科学技术大学		
申请(专利权)人(译)	中国人民解放军国防科技大学		
当前申请(专利权)人(译)	中国人民解放军国防科技大学		
[标]发明人	曾令李 苏建坡 胡德文 沈辉		
发明人	曾令李 苏建坡 胡德文 沈辉		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/055 A61B5/0476		
CPC分类号	A61B5/0476 A61B5/055 A61B5/4094 A61B5/7235 A61B5/7282		
其他公开文献	CN107669244B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种基于EEG-fMRI的癫痫异常放电位点定位方法及系统，方法步骤包括：同步采集病人静息态下脑电数据、功能磁共振成像数据并预处理；标记出发作间期的痫性放电时间点及对应的持续时长；将脑电数据、功能磁共振成像数据在时间上对准，选取功能磁共振成像数据的图像帧提取灰质部分信号进行层次聚类构建痫性放电灰质模板；标记痫性放电相关时间点，获取预期的BOLD时间信号并通过广义线性模型进行相关分析找出与痫性放电活动相关的脑区，综合获取癫痫异常放电位点。本发明通过脑电-功能核磁共振融合分析有效扩充了医生标记的痫性放电时间点，提高了异常放电位点定位的准确率，具有原理简单、实现方便、结果稳定的优点。

