



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110742604 A

(43)申请公布日 2020.02.04

(21)申请号 201910892463.6

(22)申请日 2019.09.20

(71)申请人 复旦大学附属华山医院

地址 200040 上海市静安区乌鲁木齐中路
12号

申请人 上海交通大学

(72)发明人 陈亮 吴泽翰 谢涛 朱向阳

盛鑫军 毛颖

(74)专利代理机构 上海旭诚知识产权代理有限

公司 31220

代理人 郑立

(51)Int.Cl.

A61B 5/0484(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

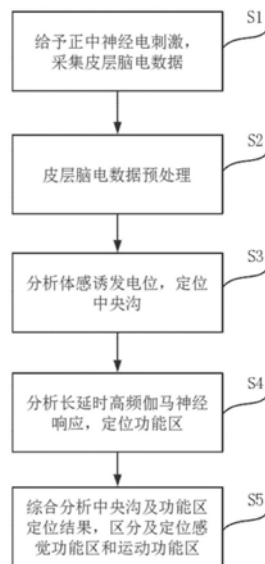
权利要求书2页 说明书5页 附图2页

(54)发明名称

一种正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法

(57)摘要

本发明公开了一种正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,涉及神经工程技术领域,包括步骤:给予正中神经电刺激,并同步采集皮层脑电数据;对采集得到的皮层脑电数据进行预处理;分析正中神经电刺激的体感诱发电位,从而定位中央沟;分析正中神经电刺激的长延时高频伽马神经响应,从而定位功能区;综合分析中央沟及功能区定位结果,从而区分及定位感觉功能区和运动功能区。本发明的正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,通过自动判断正中神经电刺激体感诱发电位相位,从而快速判断出中央沟、初级感觉皮层及初级运动皮层位置;然后通过正中神经电刺激长延时伽马响应,从而稳定可靠地定位感觉功能区和运动功能区。



1. 一种正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,其特征在于,所述方法包括以下步骤:

步骤1、给予正中神经电刺激,并同步采集皮层脑电数据;

步骤2、对采集得到的皮层脑电数据进行预处理;

步骤3、分析正中神经电刺激的体感诱发电位,从而定位中央沟;

步骤4、分析正中神经电刺激的长延时高频伽马神经响应,从而定位功能区;

步骤5、综合分析中央沟及功能区定位结果,从而区分及定位感觉功能区和运动功能区。

2. 如权利要求1所述的正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,其特征在于,所述步骤1包括以下步骤:

步骤1.1、设定正中神经电刺激的频率为小于等于5赫兹;

步骤1.2、由小到大逐步提高正中神经刺激强度,当手指出现轻微抽动时的刺激强度即为刺激强度阈值,最终将刺激强度设定为大于等于刺激强度阈值的110%;

步骤1.3、获得刺激序列至少100个;

步骤1.4、获取每个刺激序列的起始时间标签。

3. 如权利要求1所述的正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,其特征在于,所述步骤2包括以下步骤:

步骤2.1、肉眼观察皮层脑电数据,并将有明显噪声的数据通道剔除;

步骤2.2、对皮层脑电数据进行0.05赫兹高通滤波,从而去除基线漂移;

步骤2.3、对皮层脑电数据进行共平均参考处理,从而去除共有噪声成分。

4. 如权利要求1所述的正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,其特征在于,所述步骤3包括以下步骤:

步骤3.1、对于单通道信号,以起始时间标签为参考对刺激序列进行截断,前后长度大于等于150毫秒,然后将所有序列叠加平均,从而得到体感诱发电位;

步骤3.2、搜寻各通道体感诱发电位的第一个顶点并判断其正负相位:对于单通道信号,选取10毫秒至30毫秒内的每个采样点数据与基线均值进行配对t检验,从而获得多个显著时间窗,并计算对应体感诱发电位在第一个显著时间窗内的顶点,当顶点大于基线则为正相位,当顶点小于基线则为负相位;

步骤3.3、计算所有正相位或负相位通道顶点的时间中值;

步骤3.4、在单个通道内对顶点与中值进行校验对比,如果两者距离大于第一时间则判定为“无法确认”通道,否则,如果顶点为正相位则判定为“中央沟前回”,如果顶点为负相位则判定为“中央沟后回”,“中央沟前回”与“中央沟后回”通道之间的区域判定为“中央沟”,所述第一时间为1至10毫秒。

5. 如权利要求1所述的正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,其特征在于,所述步骤4包括以下步骤:

步骤4.1、对于单通道信号,定义基线段时长为第二时间,基线段起始时刻为刺激前第三时间,任务段时长为第四时间,任务段起始时刻为刺激后第五时间;

步骤4.2、计算各刺激序列基线段与任务段在30赫兹至500赫兹之间的基线伽马能量和长延时伽马能量;

步骤4.3、运用统计学方法,对比分析基线伽马能量与长延时伽马能量。

6.如权利要求2所述的正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,其特征在于,所述步骤1.4的实现方法为:

在刺激电极附近贴上单通道电极片,并将所述电极片测量的电信号接入脑电放大器,实现所述电信号同脑电信号同步采集,所述电信号峰值即为各刺激序列的起始时间。

7.如权利要求2所述的正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,其特征在于,所述步骤1.4的具体实现方法为:

电刺激器的标签通道接入脑电采集设备的标签通道,脑电采集设备同步获取各刺激序列起始时间。

8.如权利要求5所述的正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,其特征在于,所述步骤4.1中所述第二时间为50至200毫秒,所述第三时间为50至300毫秒,所述第四时间为50至200毫秒,所述第五时间为50至300毫秒。

9.如权利要求5所述的正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,其特征在于,所述步骤4.2中所述基线段与任务段的频率区间为70赫兹至190赫兹之间。

10.如权利要求8所述的正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,其特征在于,所述步骤4.1中所述第二时间为50毫秒,所述第三时间为55毫秒,所述第四时间为50毫秒,所述第五时间为100毫秒。

一种正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法

技术领域

[0001] 本发明涉及神经工程技术领域,尤其涉及一种正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法。

背景技术

[0002] 在神经外科手术中,如何准确、安全、快速地确认病灶周边的重要功能区,一直是外科医生需要面临的重要问题。当大脑的重要功能区与病灶邻近或重合时,误切或者过切都将引起功能损伤。功能磁共振影像和经颅磁刺激等无创技术能够在术前对功能区进行较好的评估,但还无法准确定位功能区。目前术中大脑皮层功能定位的金标准是皮层电刺激,但该方法存在诱发癫痫的风险,且是一种抑制正常生理功能反应的方法,在临床定位中容易出现假阳性。皮层脑电由于具有极高的时空分辨率及信噪比而受到广泛关注。

[0003] 在手腕部施加正中神经电刺激,能够诱发大脑皮质的体感诱发电位,临床中,通过观察体感诱发电位在大脑皮质发生的相位翻转现象并结合皮质的沟回分布,可以判断出中央沟、初级感觉皮层及初级运动皮层的位置。随着皮层脑电电极通道数量的增加,通过临床医生肉眼判断诱发电位相位并确定中央沟位置将给医生带来很大负担。

[0004] 研究表明,大脑皮层功能激活与高频伽马神经活动有很强的相关性,皮层脑电的伽马响应被证实为一种有效的功能定位特征信号。目前已有大量研究人员关注正中神经电刺激的伽马响应,大部分文献都关注其短延时伽马响应(刺激后的0~50毫秒称为短延时期),但是由于短延时期的信号包含大量诱发电位及刺激伪迹信息,从而无法通过短延时伽马响应实现稳定可靠的功能区定位。

[0005] 比如,公告号为CN103932701B的中国发明专利公开了一种基于皮层脑电高频Gamma神经振动的个体化脑功能映射方法,公布号为CN107468242A的中国发明专利公开了一种新型基于皮层脑电的功能定位系统。该发明强调通过分析伽马响应的事件相关同步化强度或者相关性实现功能区定位,但是并没有区分短延时伽马响应及长延时伽马响应。公布号为US2019053734的美国专利发明“rapid mapping of language function and motor function without subject participation”,该发明强调通过听觉刺激,并分析皮层脑电响应实现语言功能区定位。

[0006] 因此,本领域的技术人员致力于开发一种正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,专门针对正中神经电刺激而设计,关注手部感觉运动功能区定位。首先,设计了一种定量判别正中神经电刺激体感诱发电位相位的方法,从而不依赖于医生肉眼判别而自动判断出中央沟、初级感觉皮层及初级运动皮层位置;然后,通过正中神经电刺激特有的伽马响应特性将其分为短延时伽马响应及长延时伽马响应,只有通过长延时伽马响应才能稳定可靠的定位功能区。所述方法能够对大脑功能区精细快速可靠定位,尤其适用于对手术时间需严格限制的开颅术中功能区定位。

发明内容

[0007] 有鉴于现有技术的上述缺陷,本发明所要解决的技术问题是如何稳定可靠地定位出感觉运动功能区。

[0008] 为实现上述目的,本发明提供了一种正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,所述方法包括以下步骤:

[0009] 步骤1、给予正中神经电刺激,并同步采集皮层脑电数据;

[0010] 步骤2、对采集得到的皮层脑电数据进行预处理;

[0011] 步骤3、分析正中神经电刺激的体感诱发电位,从而定位中央沟;

[0012] 步骤4、分析正中神经电刺激的长延时高频伽马神经响应,从而定位功能区;

[0013] 步骤5、综合分析中央沟及功能区定位结果,从而区分及定位感觉功能区和运动功能区。

[0014] 进一步地,所述步骤1包括以下步骤:

[0015] 步骤1.1、设定正中神经电刺激的频率为小于等于5赫兹;

[0016] 步骤1.2、由小到大逐步提高正中神经刺激强度,当手指出现轻微抽动时的刺激强度即为刺激强度阈值,最终将刺激强度设定为大于等于刺激强度阈值的110%;

[0017] 步骤1.3、获得刺激序列至少100个;

[0018] 步骤1.4、获取每个刺激序列的起始时间标签。

[0019] 进一步地,所述步骤2包括以下步骤:

[0020] 步骤2.1、肉眼观察皮层脑电数据,并将有明显噪声的数据通道剔除;

[0021] 步骤2.2、对皮层脑电数据进行0.05赫兹高通滤波,从而去除基线漂移;

[0022] 步骤2.3、对皮层脑电数据进行共平均参考处理,从而去除共有噪声成分。

[0023] 进一步地,所述步骤3包括以下步骤:

[0024] 步骤3.1、对于单通道信号,以起始时间标签为参考对刺激序列进行截断,前后长度大于等于150毫秒,然后将所有序列叠加平均,从而得到体感诱发电位;

[0025] 步骤3.2、搜寻各通道体感诱发电位的第一个顶点并判断其正负相位:对于单通道信号,选取10毫秒至30毫秒内的每个采样点数据与基线均值进行配对t检验,从而获得多个显著时间窗,并计算对应体感诱发电位在第一个显著时间窗内的顶点,当顶点大于基线则为正相位,当顶点小于基线则为负相位;

[0026] 步骤3.3、计算所有正相位或负相位通道顶点的时间中值;

[0027] 步骤3.4、在单个通道内对顶点与中值进行校验对比,如果两者距离大于第一时间则判定为“无法确认”通道,否则,如果顶点为正相位则判定为“中央沟前回”,如果顶点为负相位则判定为“中央沟后回”,“中央沟前回”与“中央沟后回”通道之间的区域判定为“中央沟”,所述第一时间为1至10毫秒。

[0028] 进一步地,所述步骤4包括以下步骤:

[0029] 步骤4.1、对于单通道信号,定义基线段时长为第二时间,基线段起始时刻为刺激前第三时间,任务段时长为第四时间,任务段起始时刻为刺激后第五时间;

[0030] 步骤4.2、计算各刺激序列基线段与任务段在30赫兹至500赫兹之间的某个频率区间的基线伽马能量和长延时伽马能量;

[0031] 步骤4.3、运用统计学方法,对比分析基线伽马能量与长延时伽马能量是否显著地

不同。

[0032] 进一步地,所述步骤1.4的实现方法为:

[0033] 在刺激电极附近贴上单通道电极片,并将所述电极片测量的电信号接入脑电放大器,实现所述电信号同脑电信号同步采集,所述电信号峰值即为各刺激序列的起始时间。

[0034] 进一步地,所述步骤1.4的具体实现方法为:

[0035] 电刺激器的标签通道接入脑电采集设备的标签通道,脑电采集设备同步获取各刺激序列起始时间。

[0036] 进一步地,所述步骤4.1中所述第二时间为50至200毫秒,所述第三时间为50至300毫秒,所述第四时间为50至200毫秒,所述第五时间为50至300毫秒。

[0037] 进一步地,所述步骤4.2中所述某个频率区间为70赫兹至190赫兹之间。

[0038] 进一步地,所述步骤4.1中所述第二时间为50毫秒,所述第三时间为55毫秒,所述第四时间为50毫秒,所述第五时间为100毫秒。

[0039] 本发明的正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,通过自动判断正中神经电刺激体感诱发电位相位,从而快速判断出中央沟、初级感觉皮层及初级运动皮层位置;然后通过正中神经电刺激长延时伽马响应,从而稳定可靠地定位出感觉功能区和运动功能区。该方法能够辅助神经外科医生制定最佳手术规划并为术中保护提供依据。

[0040] 该方法还具备如下技术优势:

[0041] 1、不需要病人主动参与,能够减轻患者认知负担。

[0042] 2、能够实现低认知患者的感觉运动功能区定位。

[0043] 3、正中神经刺激是定位中央沟的金标准且是神经外科手术的常规步骤,因而不需要额外占用手术时间。

[0044] 以下将结合附图对本发明的构思、具体结构及产生的技术效果作进一步说明,以充分地了解本发明的目的、特征和效果。

附图说明

[0045] 图1是本发明的一个较佳实施例的脑功能定位方法流程图;

[0046] 图2A是本发明的一个较佳实施例的体感诱发电位校验对比图;

[0047] 图2B是本发明的一个较佳实施例的体感诱发电位分析结果图;

[0048] 图3A是本发明的一个较佳实施例的时频能量分布图;

[0049] 图3B是本发明的一个较佳实施例的基线伽马能量和长延时伽马能量对比图;

[0050] 图3C是本发明的一个较佳实施例的伽马能量分析结果统计图。

具体实施方式

[0051] 以下参考说明书附图介绍本发明的多个优选实施例,使其技术内容更加清楚和便于理解。本发明可以通过许多不同形式的实施例来得以体现,本发明的保护范围并非仅限于文中提到的实施例。

[0052] 实施例一:

[0053] 如图1所示,一种正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法,包括以下步骤:

- [0054] 步骤S1,给予正中神经电刺激并同步采集皮层脑电数据;
- [0055] 步骤S2,对采集得到的皮层脑电数据进行预处理;
- [0056] 步骤S3,分析正中神经电刺激体感诱发电位,从而定位中央沟;
- [0057] 步骤S4,分析正中神经电刺激的长延时高频伽马神经响应,从而定位功能区;
- [0058] 步骤S5,综合分析中央沟及功能区定位结果,从而区分及定位感觉功能区和运动功能区。
- [0059] 所述步骤S1包括:
- [0060] 步骤1.1正中神经电刺激的频率为小于等于5赫兹;
- [0061] 步骤1.2由小到大逐步提高正中神经刺激强度,当手指出现轻微抽动时的刺激强度即为刺激强度阈值,最终将刺激强度设定为大于等于刺激强度阈值的110%。
- [0062] 步骤1.3共需获得至少100个刺激序列。例如将刺激频率设定为2赫兹,则至少需刺激50秒时间。
- [0063] 步骤1.4需获取每个刺激序列的起始时间标签。有两种方法可以实现,方法1在刺激电极附近贴上单通道电极片,并将此电极片接入脑电放大器,实现该电信号同脑电信号同步采集,该通道的电信号峰值即为各刺激序列的起始时间;方法2将电刺激器的标签通道接入脑电采集设备的标签通道,从而脑电采集设备将同步获取各刺激序列起始时间。
- [0064] 所述步骤S2包括:
- [0065] 步骤2.1肉眼观察皮层脑电数据,并将有明显噪声的数据通道剔除;
- [0066] 步骤2.2对皮层脑电数据进行0.05赫兹高通滤波,从而去除基线漂移;
- [0067] 步骤2.3对皮层脑电数据进行共平均参考处理,从而去除共有噪声成分。
- [0068] 所述步骤S3包括:
- [0069] 步骤3.1对于单通道信号,以起始时间标签为参考对各刺激序列进行截断,前后长度需大于等于150毫秒。然后将所有序列叠加平均,从而得到体感诱发电位;
- [0070] 步骤3.2如图2A所示,搜寻各通道体感诱发电位的第一个顶点并判断其正负相位(顶点值大于基线值为正相位,小于基线值为负相位);具体来说,对于单通道信号,选取10毫秒至30毫秒内的每个采样点数据与基线(刺激前55毫秒至刺激前5毫秒)均值进行配对t检验,从而获得多个显著($p < 0.05$)时间窗,并计算对应体感诱发电位在第一个显著时间窗内的顶点,当顶点大于基线则为正相位,当顶点小于基线则为负相位。
- [0071] 步骤3.3如图2A所示,计算所有正相位(或负相位)通道顶点的时间中值;
- [0072] 步骤3.4如图2A所示,在单个通道内对顶点与中值进行校验对比,当两者距离大于d(d的具体值需根据实际情况而自定义,例如2毫秒)则无法通过校验,并判定为“无法确认”通道。对于成功通过校验的通道,如果顶点为正相位则判定为“中央沟前回”,如果顶点为负相位则判定为“中央沟后回”。“中央沟前回”与“中央沟后回”通道之间的区域则判定为“中央沟”。
- [0073] 通过本方法所获取的1例实例结果如图2B所示。
- [0074] 所述步骤S4包括:
- [0075] 步骤4.1如图3A所示,对于单通道信号,定义基线段时长为50毫秒且该基线段起始时刻为刺激前55毫秒,定义任务段时长为50毫秒且该任务段起始时刻为刺激后100毫秒;
- [0076] 步骤4.2如图3B所示,计算各刺激序列基线段与任务段在70赫兹至190赫兹之间的

伽马能量；此时的基线段伽马能量称为基线伽马能量，任务段伽马能量称为长延时伽马能量；

[0077] 步骤4.3如图3C所示，运用统计学方法，对比分析基线伽马能量与长延时伽马能量是否显著地不同。

[0078] 实施例二：

[0079] 在实施例一的基础上，实施例二中的在分析正中神经刺激的伽马响应的方法中，基线段时长可在50毫秒至200毫秒间变动，且基线段起始时刻可在刺激前300毫秒至刺激前50毫秒内变动；任务段时长可在50毫秒至200毫秒间变动，且任务段起始时刻可在刺激后50毫秒至300毫秒内变动。

[0080] 在分析正中神经刺激的伽马响应的方法中，基线段与任务段的伽马能量可选取30Hz至500Hz之间的某个频率区间。

[0081] 以上详细描述了本发明的较佳具体实施例。应当理解，本领域的普通技术无需创造性劳动就可以根据本发明的构思作出诸多修改和变化。因此，凡本技术领域中技术人员依本发明的构思在现有技术的基础上通过逻辑分析、推理或者有限的实验可以得到的技术方案，皆应在由权利要求书所确定的保护范围内。

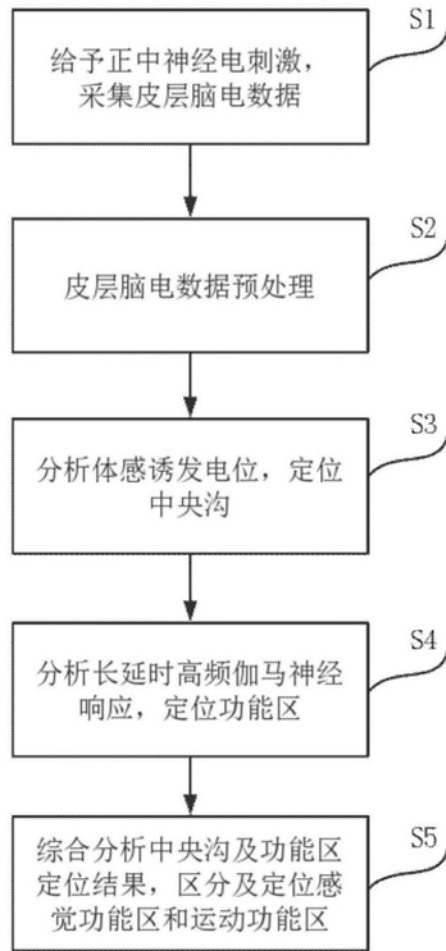


图1

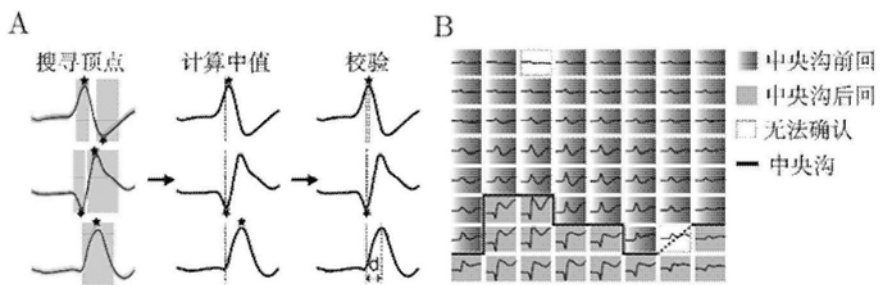


图2

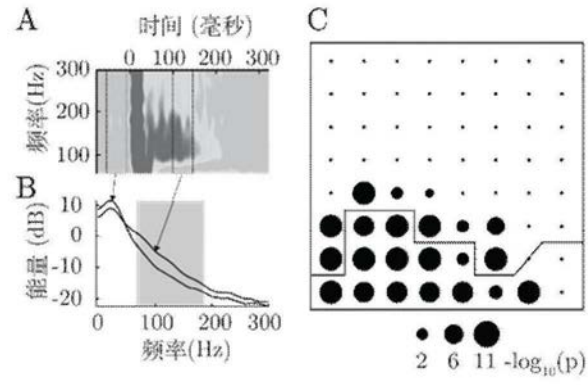


图3

专利名称(译)	一种正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法		
公开(公告)号	CN110742604A	公开(公告)日	2020-02-04
申请号	CN201910892463.6	申请日	2019-09-20
[标]申请(专利权)人(译)	复旦大学附属华山医院 上海交通大学		
申请(专利权)人(译)	复旦大学附属华山医院 上海交通大学		
当前申请(专利权)人(译)	复旦大学附属华山医院 上海交通大学		
[标]发明人	陈亮 谢涛 朱向阳 盛鑫军 毛颖		
发明人	陈亮 吴泽翰 谢涛 朱向阳 盛鑫军 毛颖		
IPC分类号	A61B5/0484 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/04012 A61B5/72 A61B5/7203 A61B5/7225		
代理人(译)	郑立		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法，涉及神经工程技术领域，包括步骤：给予正中神经电刺激，并同步采集皮层脑电数据；对采集得到的皮层脑电数据进行预处理；分析正中神经电刺激的体感诱发电位，从而定位中央沟；分析正中神经电刺激的长延时高频伽马神经响应，从而定位功能区；综合分析中央沟及功能区定位结果，从而区分及定位感觉功能区和运动功能区。本发明的正中神经电刺激下基于皮层脑电的脑功能定位方法，通过自动判断正中神经电刺激体感诱发电位相位，从而快速判断出中央沟、初级感觉皮层及初级运动皮层位置；然后通过正中神经电刺激长延时伽马响应，从而稳定可靠地定位感觉功能区和运动功能区。

