

基于多变量希尔伯特频域模型的癫痫发作预测

韩凌¹, 王宏², 李春胜³

(1. 东北大学 中荷生物医学工程与信息学院, 辽宁 沈阳 110819; 2. 东北大学 机械工程与自动化学院, 辽宁 沈阳 110819;
3. 沈阳工业大学 电气工程学院, 辽宁 沈阳 110870)

摘 要: 癫痫发作具有突发性和反复性, 对患者生命安全构成巨大威胁. 为了对癫痫发作进行有效地预测, 提出了多变量希尔伯特频域模型的癫痫发作预测方法. 将希尔伯特边际谱、希尔伯特边际谱的变化方向和希尔伯特加权频率组成一个三维特征向量作为多变量希尔伯特频域模型, 输入到支持向量机中, 实现癫痫的发作预测, 最后采用癫痫发作预测特征方法对预测结果进行评估. 实验结果表明: 采用多变量希尔伯特频域模型分析方法预测 δ 波和 θ 波的癫痫发作, 癫痫预测范围在 30 ~ 45 min, 患者有足够的时间采取措施应对; 癫痫发作周期在 5 ~ 10 min, 缩短患者等待时间, 降低焦虑程度; 与多种相关方法进行比较, 该方法具有较低的错误预报率和较高的预测敏感度.

关 键 词: 脑电信号; 希尔伯特黄变换; 经验模态分解; 希尔伯特边际谱; 希尔伯特加权频率

中图分类号: TP 391.4

文献标志码: A

文章编号: 1005-3026(2015)10-1383-05

Epileptic Seizure Prediction Based on Multivariate Hilbert Frequency Domain Model

HAN Ling¹, WANG Hong², LI Chun-sheng³

(1. School of Sino-Dutch Biomedical & Information Engineering, Northeastern University, Shenyang 110819, China; 2. School of Mechanical Engineering & Automation, Northeastern University, Shenyang 110819, China; 3. School of Electrical Engineering, Shenyang University of Technology, Shenyang 110870, China. Corresponding author: WANG Hong, E-mail: hongwang@mail.neu.edu.cn)

Abstract: Epileptic seizure with sudden and repeatability poses a great threat to patient safety. To effectively predict the epileptic seizure, an epileptic seizure prediction method based on multivariate Hilbert frequency domain model was proposed. Hilbert marginal spectrum, Hilbert weighted frequency and Hilbert marginal spectrum change direction were composed to a three dimensional feature vector as multivariate Hilbert frequency domain model, and then put it into support vector machine (SVM) to prediction epileptic seizure. The epileptic seizure prediction method was used to assess the prediction results. Experimental results showed that when the multivariate Hilbert frequency domain model was used to predict epileptic seizure for δ rhythm and θ rhythm, the seizure prediction horizon was 30 ~ 45 minutes, so that patients could have enough time to take measures to deal with seizures. The seizure occurrence period was 5 ~ 10 minutes, thus, the waiting time was shortened and the anxiety of patient was reduced. Compared with a variety of relevant methods, this method has lower false prediction rate and higher prediction sensitivity.

Key words: electroencephalogram; Hilbert-Huang transform; empirical mode decomposition; Hilbert marginal spectrum; Hilbert weighted frequency

癫痫是由多种原因导致的慢性脑部疾患, 以 脑神经元异常放电引起反复、发作性和短暂性的

收稿日期: 2014-09-23

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(61071057); 辽宁省博士启动基金资助项目(201134121).

作者简介: 韩凌(1980-), 女, 辽宁沈阳人, 东北大学博士研究生; 王宏(1960-), 女, 辽宁沈阳人, 东北大学教授, 博士生导师.

中枢神经系统功能失常为特征. 癫痫发作具有突发性, 无明显的先兆, 是癫痫病人致残和死亡的重要原因^[1]. 目前对癫痫脑电信号的研究方向主要集中在检测、识别和预测. 癫痫发作的预测能够大幅度增强癫痫治疗的效果和提高癫痫患者的生活质量. 然而癫痫发作的准确预测是一个有巨大临床价值但仍然没有被解决的问题.

近十多年来, 人们从线性分析^[1]、非线性动力学分析^[2-3]、相位同步分析^[4]、时域和频域分析^[5-6]等多种方法分析脑电, 希望得到一些特征参量, 准确预测癫痫发作. 文献[1]采用线性模型方法分析脑电信号, 结果表明在癫痫发作前 1 ~ 6 s 有明显变化. 文献[3]采用关联维数法分析脑电信号, 结果表明在发作前几分钟关联维数显著下降. 文献[4]利用希尔伯特黄变换提取瞬时相位, 通过分析相位的变化对癫痫信号进行预测. 然而上述方法都是基于单变量或双变量脑电信号分析, 没有反映出大脑各区域间的相互作用, 所以结果距离临床应用还有一定的距离. 文献[5]利用加权频率作为特征值进行癫痫的发作预测, 而脑电信号在频域的变化是非常复杂的, 仅用单一特征值进行分类缺乏应用的普遍性. 文献[6]利用经验模式分解方法提取出幅值和频率的调制带宽作为特征值进行分类. 虽然该特征值包含了频域的大部分信息, 但是却丢失了重要的时间信息.

本研究针对现有预测方法中信号特征缺乏空间信息和变化方向的问题, 考虑到脑电的非线性、非平稳随机特征及癫痫发作时脑电图信号频谱和频率随时间的明显变化, 提出将希尔伯特边际谱、希尔伯特加权频率和希尔伯特边际谱的变化方向相结合, 组成多变量希尔伯特频域模型, 在空间域、时域和频域范围内探索癫痫发作预测的新方法, 取得较理想的预测效果.

1 特征提取

1.1 希尔伯特黄变换

希尔伯特黄变换是一种新的非线性、非平稳信号分析方法. 其核心部分是经验模态分解方法 (empirical mode decomposition, EMD). 任何复杂信号都可以由 EMD 分解成有限个本征模态函数 (intrinsic mode function, IMF), 再利用希尔伯特变换获得信号的时频分布^[7-8]. 设信号为 $x(t)$, Hilbert 变换公式为

$$\tilde{x}(t) = x(t) * \frac{1}{\pi t} = P. V. \int_{-\infty}^{\infty} \frac{x(t-\tau)}{\pi \tau} d\tau. \quad (1)$$

式中, $P. V.$ 是柯西主值积分. $x(t)$ 的解析信号为

$$Z_x(t) = x(t) + i\tilde{x}(t) = a_x(t)e^{i\varphi_x(t)}. \quad (2)$$

通过式(2)提取出信号的瞬时幅度

$$a_x = \sqrt{x(t)^2 + \tilde{x}(t)^2}, \quad (3)$$

和瞬时相位

$$\varphi_x = \arctan\left(\frac{\tilde{x}(t)}{x(t)}\right). \quad (4)$$

1.2 希尔伯特边际谱

根据式(1)求出希尔伯特变换, 就可以利用式(5)对时间积分得到希尔伯特边际谱 (Hilbert marginal spectrum, HMS) $h(\omega)$:

$$h(\omega) = \int_0^T \tilde{x}(t) dt. \quad (5)$$

边际谱表征了每一个频率值所对应的总幅度值, 在统计意义上, 表征了整个时间跨度内信号在每个频率点上能量累积的分布情况^[9].

1.3 希尔伯特加权频率

对于非平稳信号而言, 频率是随时间变化的. 因此需要另外一个频率概念——瞬时频率. 根据式(4)求出瞬时相位, 则瞬时频率公式为式(6). 利用式(7)求出希尔伯特加权频率 (Hilbert weighted frequency, HWF) 作为特征参量之一. f 为式(6)求出的瞬时频率, a 为式(3)求出的瞬时幅值^[7-8], $t=1, \dots, L$ 为采样点数.

$$f(t) = \frac{1}{2\pi} \frac{d}{dt} [\varphi_x(t)], \quad (6)$$

$$f_h = \frac{\sum_{t=1}^{L-1} a_x(t) f^2(t)}{\sum_{t=1}^{L-1} a_x(t) f(t)}. \quad (7)$$

1.4 希尔伯特边际谱的变化方向指数

Palus^[10]提出一种基于香农熵的条件互信息论方法, 计算两个变量的变化方向指数. 联合条件的互信息定义为

$$I(X_1 \cap X_2 | X_3) = H(X_1 | X_3) + H(X_2 | X_3) - H(X_1, X_2 | X_3). \quad (8)$$

式中: X_1, X_2, X_3 是三个随机变量. 若 x 和 y 是两个导联的脑电信号, 通过希尔伯特变换分别求得希尔伯特边际谱 $h_x(\omega)$ 和 $h_y(\omega)$, 利用式(8)计算 $h_x(\omega)$ 和 $h_y(\omega)$ 的条件互信息:

$$I_{h_{xy}} = I(h_x(\omega) \cap h_y(\omega) | h_y(\omega)), \quad (9)$$

$$I_{h_{yx}} = I(h_y(\omega) \cap h_x(\omega) | h_x(\omega)). \quad (10)$$

式(9)表示导联 x 对导联 y 的希尔伯特边际谱的影响, 相应的式(10)表示导联 y 对导联 x 的希尔伯特边际谱的影响. x 和 y 两个导联的希尔伯特边际谱的变化方向指数 (Hilbert marginal spectrum change direction index, SCDI) 定义为

$$SCDI(x,y)=\frac{I_{h_{xy}}-I_{h_{yx}}}{I_{h_{xy}}+I_{h_{yx}}}. \tag{11}$$

$SCDI(x,y)$ 的值域为 $[-1,1]$. 即当 $SCDI(x,y)>0$ 时,表示导联 x 驱动导联 y ;而当 $SCDI(x,y)<0$ 时,表示导联 x 被导联 y 驱动;当 $SCDI(x,y)=0$ 时,导联 x 和导联 y 互相影响对称相等.

2 支持相量机

支持相量机是一种基于监督学习的分类问题工具. 在解决小样本、非线性及高维模式识别问题时具有良好的性能. SVM 的基本原理是在高维特征空间中寻找一个超平面,使得这个超平面能将输入数据以最大的相互距离隔开. 对于非线性问题,可以利用某种非线性变换将非线性问题转化为某个高维空间的线性问题. 综合泛函数理论,在最优分类面的求解中加入核函数,就可以实现非线性问题的线性分类. 本文采用径向基核函数.

3 实验结果与分析

3.1 脑电数据

本文采用的癫痫脑电数据采自波士顿儿童医院(CHB-MIT 脑电数据库),18 位受试者均为药物难以控制的儿童顽固性癫痫发作患者(9 名男孩,9 名女孩,年龄在 3~18 岁). 采样频率为 256 Hz,电极放置方式采用国际 10~20 系统法. 每个受试者均采集 18 个导联的脑电信号. 每个导联取三组脑电信号,分别为癫痫发作间期组(A)、癫痫发作前期组(发作前 5~45 min)(B)、癫痫发作期组(C). 脑电数据以段为单位,每段有 1 000 个数据点,每组取 10 段脑电数据进行分析. 每位受试者的脑电检测时间均超过 8 h.

3.2 提取希尔伯特边际谱和加权频率

首先利用小波变换对所有导联的三组脑电数据进行处理,提取 4 个典型的频率成份: α 波(8~13 Hz), β 波(14~30 Hz), θ 波(4~7 Hz), δ 波(1~3 Hz). 第二步对已得到各子频带做希尔伯特黄变换,分别利用式(5)和式(7)求出各子频带的 HMS 和 HWF,绘制出 HMS 和 HWF 的脑电地形图. 图 1 是 2 号患者 δ 波的 HMS 脑电地形图(随机抽取每组的三段脑电地形图). 由图 1 可以看出,在癫痫发作间期,HMS 在额区和颞区都有出现,但强度较低. 在癫痫发作前期,HMS 逐渐向枕区进行扩散,强度逐渐升高. 在发作状态组,

HMS 强度明显增强,主要集中在枕区. 表 1 是根据 Kruskal-Wallis 检验,对 A,B,C 三组之间的 HMS 值作非参数方差,分析 P 值的平均值. 由表 1 可以看出, δ 波和 θ 波的 HMS 值在 A,B,C 三组之间相比, P 值都小于 0.05. 以 $\alpha=0.05$ 为检验准则,发作间期、发作前期和发作期 δ 波和 θ 波的 HMS 值有统计意义,即有明显差异. 所以选取 δ 波和 θ 波的 HMS 值作为特征值进行癫痫预测.



图 1 δ 波的 HMS 脑电地形图
Fig. 1 Topography of HMS for δ sub-band
(a)—A 组; (b)—B 组; (c)—C 组.

表 1 HMS 和 HWF Kruskal-Wallis 检验的 P 值
Table 1 P of HMS and HWF Kruskal-Wallis test

子频率	Kruskal-Wallis 检验		
	A~B	B~C	A~C
δ -HMS	0.003	0.005	0.008
δ -HWF	0.014	0.009	0.016
θ -HMS	0.012	0.009	0.018
θ -HWF	0.005	0.012	0.009
α -HMS	0.063	0.113	0.092
α -HWF	0.095	0.082	0.148
β -HMS	0.073	0.051	0.064
β -HWF	0.184	0.137	0.192

图 2 是 2 号患者 δ 波的 HWF 脑电地形图(随机抽取每组的三段脑电地形图). 由图 2 可以看出,在癫痫发作间期,HWF 在整个大脑区域的取值范围在 0.3~0.5 之间,在枕区和颞区取值较高. 在癫痫发作前期,HWF 的值逐渐下降,取值范围在 0.25~0.35 之间,越临近癫痫发作期,HWF 的值越低. 在癫痫发作期,HWF 的值明显降低,取值范围在 0.1~0.25 之间. 由表 1 可以看出, δ 波

和 θ 波的 HWF 的 P 值都小于 0.05, 以 $\alpha = 0.05$ 检验准则, δ 波和 θ 波的 HWF 值有统计意义, 即有明显差异. 所以选取 δ 波和 θ 波的 HWF 值作为特征值进行癫痫预测.



图 2 δ 波的 HWF 脑地形图

Fig. 2 Topography of HWF for δ sub-band

(a)—A 组; (b)—B 组; (c)—C 组.

3.3 提取希尔伯特边缘谱的变化方向指数

根据前面的分析, 提取 δ 波和 θ 波的希尔伯特边缘谱同步方向指数.

图 3 是 2 号患者第一导联和第五导联的 δ 波 HMS 耦合方向的曲线图. 该患者在发作间期时, SCDI 指数趋近于 0, 说明两个导联之间 HMS 的变化处于一种平衡状态. 在发作前期时, SCDI 指数是在 0 值附近有比较明显的上下波动, 说明两个导联之间的平衡状态被打破. 在发作期, SCDI 指数大于 0, 说明第一导联对第五导联的作用增强, 所以耦合方向是从第一导联到第五导联. 利用上述方法对每位患者各导联之间 SCDI 指数进行分析, 将 SCDI 指数作为预测特征值.

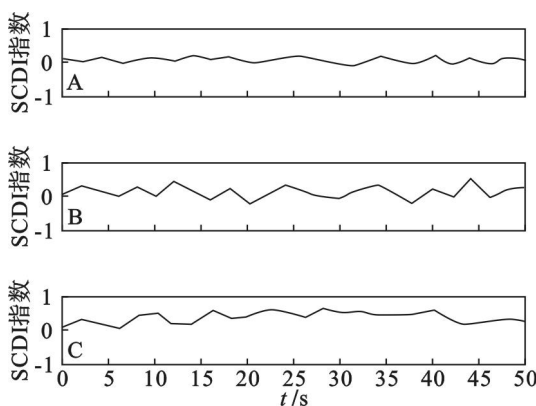


图 3 第一导联和第五导联 δ 波的相位耦合方向曲线图

Fig. 3 Phase coupling direction graph for δ between first and fifth route

最后将 HMS, HWF 和 SCDI 组成的特征矢量作为多变量希尔伯特频域模型 (MHSM), 输入到 SVM 中, 从而实现癫痫发作的预测.

3.4 预测效果评估

本文采用癫痫发作预测特征方法对预测结果进行评估. 癫痫发作预测特征由 4 个参量组成: 癫痫预测范围 (seizure prediction horizon, SPH)、癫痫发作周期 (seizure occurrence period, SOP)、最大错误预报率 (maximum false prediction rate, FPRmax)、癫痫预测敏感度 (sensitivity of seizure prediction, SSP)^[4]. 癫痫预测范围是指从癫痫预警到癫痫发作的时间间隔. SPH 应该足够长, 目的是使癫痫患者在收到警告之后能够有充足的时间采取一些措施避免癫痫的发生. 癫痫发作周期是指癫痫可能发作的时间间隔. SOP 应该足够短, 目的是缩短患者的等待时间, 降低患者的焦虑程度. 如果在癫痫发作周期中没有癫痫发作发生, 那么这个预警就是错误的预测. 在实际的预测中, 错误预测是不可避免的. 最大错误预报率是指单位时间内可以产生错误预报的最大值. 癫痫预测敏感度是指正确预报的癫痫数和癫痫总数的比率.

本研究总共分析了 4 种方法的预测效果: δ 波的 MHSM 预测、 θ 波的 MHSM 预测、原始 EEG 的 HMS 值作为特征值的预测^[9]、原始 EEG 的 HWF 值作为特征值的预测^[5]. 图 4 是以 SPH 为参考值的平均敏感度变化趋势图.

由图 4 可以看出, 当 SPH 值超过 30 min 后, δ 波和 θ 波的 MHSM (multivariate HSM) 预测的敏感度明显升高, HMS 和 HWF 的敏感度没有明显变化. 这个结果表明, δ 波和 θ 波的 MHSM 预测方法可以得到较大的 SPH 值, 并且预测敏感度也较高. 图 5 是以 SOP 为参考值的平均敏感度变化趋势图. 当 SOP 值在 5 ~ 10 min 时, δ 波和 θ 波的 MHSM 预测的敏感度明显上升; 当 SOP 值大于 10 min 时, δ 波 θ 波的 MHSM 预测的敏感度变化比较缓慢, 并且敏感值接近 90%; 当 SOP 值大于 25 min 时, HMS 和 HWF 的敏感度变化缓慢, 并且敏感值在 50% ~ 60% 之间. 这个结果表明, δ 波和 θ 波的 MHSM 预测方法可以得到较短的 SOP 值, 并且预测敏感度也较高. 图 6 是以 FPRmax 为参考值的平均敏感度变化趋势图. 对于相同的 FPRmax 值, δ 波和 θ 波的 MHSM 预测的预测敏感度明显高于 HMS 和 HWF 的预测敏感度. 对于相同的预测敏感度, δ 波和 θ 波的 MHSM 预测的错误预报率最低. 这个结果表明, δ 波和 θ 波的

MHSM 预测方法有较低的错误预报率和较高的预测敏感度。

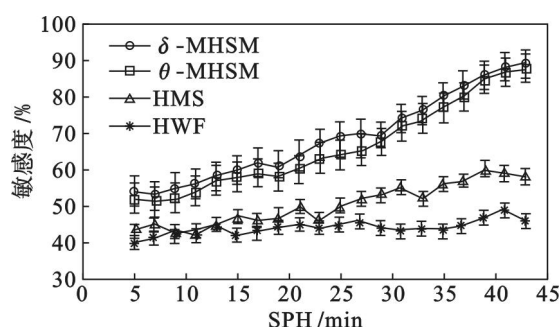


图4 基于SPH的敏感度分布图

Fig. 4 Dependence of averaged sensitivities on SPH

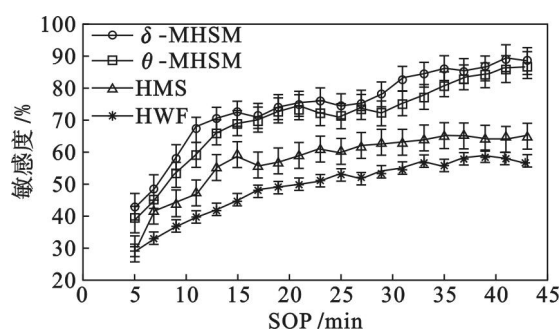


图5 基于SOP的敏感度分布图

Fig. 5 Dependence of averaged sensitivities on SOP

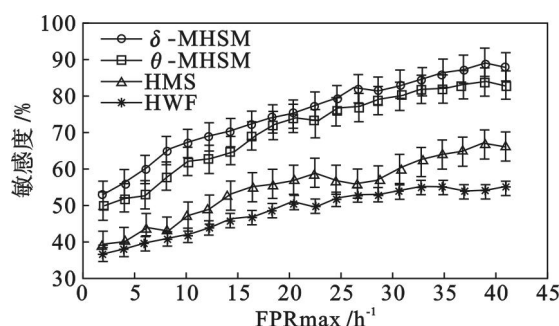


图6 基于FPRmax的敏感度分布图

Fig. 6 Dependence of averaged sensitivities on FPRmax

4 结 论

本文提出多变量希尔伯特频域模型方法,对低频癫痫脑电信号进行发作预测,采用癫痫发作

预测特征方法对预测结果进行评估。实验结果表明:癫痫预测范围大于30 min时,患者有足够的时间采取措施应对癫痫发作;癫痫发作周期小于10 min,缩短患者等待时间,降低焦虑程度,减轻痛苦;与目前已有的相关方法相比,该方法具有较低的最大错误预报率和较高的预测敏感度。

参考文献:

- [1] Salant Y, Gath I, Henriksen O. Prediction of epileptic seizures from two-channel EEG[J]. *Medical Biological Engineering Computing*, 1998, 36(5): 549-556.
- [2] 黄露, 王宏. 基于约束独立分量分析的脑电特征提取[J]. *东北大学学报: 自然科学版*, 2014, 35(3): 419-422. (Huang Lu, Wang Hong. EEG feature extraction based on constrained ICA[J]. *Journal of Northeastern University: Natural Science*, 2014, 35(3): 419-422.)
- [3] Harrison M A, Osorio I, Frei M G, et al. Correlation dimension and integral do not predict epileptic seizures[J]. *Chaos*, 2005, 15(3): 33106-5.
- [4] Yang Z, Gang W, Kuo L. Epileptic seizure prediction using phase synchronization based on bivariate empirical mode decomposition[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2013, 125(1): 1104-1112.
- [5] Rami J O, Enas W A. Seizure classification in EEG signals utilizing Hilbert-Huang transform [J]. *Biomedical Engineering Online*, 2011, 10(1): 38-53.
- [6] Varun B, Ram B P. Classification of seizure and nonseizure EEG signals using empirical mode decomposition [J]. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 2012, 16(6): 1135-1142.
- [7] Sergul A, Dimitrios P, Richsard M L. A note on the phase locking value and its properties [J]. *Neuroimage*, 2013, 74(1): 231-244.
- [8] Siyi D, Ramesh S, Tom L. EEG classification of imagined syllable rhythm using Hilbert spectrum methods[J]. *Journal of Neural Engineering*, 2010, 7(4): 046006.
- [9] Maria G K, Mahdi J, Andrea B. Topography of EEG multivariate phase synchronization in early Alzheimer's disease[J]. *Neurobiology of Aging*, 2010, 31(1): 1132-1144.
- [10] Palus M. Synchronization as adjustment of information rates: detection from bivariate time series[J]. *Physical Review E*, 2001, 63(1): 046211-4.