

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102429658 A

(43) 申请公布日 2012. 05. 02

(21) 申请号 201110429227. 4

(22) 申请日 2011. 12. 20

(71) 申请人 华南理工大学

地址 510640 广东省广州市天河区五山路
381 号

(72) 发明人 姜涛 吴效明 白红民 王伟民

(74) 专利代理机构 广州粤高专利商标代理有限
公司 44102

代理人 何淑珍

(51) Int. Cl.

A61B 5/0476(2006. 01)

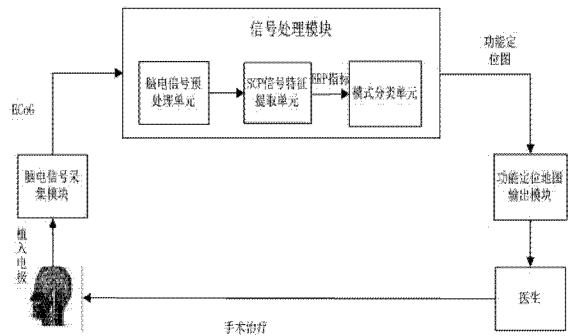
权利要求书 2 页 说明书 5 页 附图 3 页

(54) 发明名称

基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区
功能定位系统

(57) 摘要

本发明公开了一种基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区功能定位系统,该系统通过植入电极阵列采集皮质脑电信号,经放大滤波器处理,再经 A/D 转换器输入到信号处理模块;信号处理模块的脑电信号预处理单元通过小波分析的分解与重构算法,对各电极采集的数据进行预处理滤波,SCP 信号特征提取单元和模式分类单元采用基于 SCP 信号特征提取和分类算法进行特征提取和分类,识别各电极的特异性属性,最后完成功能区定位图处理输出。本发明公开的定位系统能够准确、快速、无创地检测运动功能区脑电信号并完成输出脑运动区功能定位图。通过脑运动区皮质脑电信号的特异性分析,实现人体神经外科手术的大脑皮质运动区术中功能定位临床应用。



1. 一种基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区功能定位系统,包括脑电信号采集模块,信号处理模块,功能区定位地图输出模块,其特征在于所述信号处理模块包括脑电信号预处理单元、SCP 信号特征提取单元和模式分类单元;脑电信号采集模块采集的脑电信号,经由脑电信号预处理单元进行预处理滤波,传送至 SCP 信号特征提取单元提取特异性 SCP 节律特征,再通过模式分类单元进行分类,最后通过功能区定位地图输出模块反馈定位结果。

2. 根据权利要求 1 所述的一种基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区功能定位系统,其特征在于所述脑电信号采集模块包括植入式电极、放大滤波器和 A/D 转换器,植入式电极采集脑电信号,经由放大滤波器进行放大滤波处理,然后通过 A/D 转换器将脑电信号转换为数字信号,最后输入到信号处理模块。

3. 根据权利要求 2 所述的一种基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区功能定位系统,其特征在于所述植入式电极为硬膜铂电极,包括铂 6*8 或 8*8 电极阵列,电极直径为 4mm,相邻电极间距为 10mm。

4. 根据权利要求 3 所述的一种基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区功能定位系统,其特征在于所述植入式电极安放在人的大脑皮质上。

5. 根据权利要求 2 所述的一种基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区功能定位系统,其特征在于放大滤波器和 A/D 转换器采用 Synamps2 放大器,用于电极检测信号的放大和数字化。

6. 根据权利要求 1 所述的一种基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区功能定位系统,其特征在于所述脑电信号预处理单元的预处理滤波包括多尺度分解。

7. 根据权利要求 6 所述的一种基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区功能定位系统,其特征在于所述多尺度分解利用离散 db5 小波变换进行 8 层小波分解,其根据如公式 (1):

$$\left\{ \begin{array}{l} A_0[f(t)] = f(t) \\ A_j[f(t)] = \sum_k H(2t-k)A_{j-1}[f(t)] \\ d_j = \sum_k G(2t-k)A_{j-1}[f(t)] \\ a_j = 2\left\{ \sum_k h(2t-k)A_{j-1}[f(t)] + \sum_k g(2t-k)D_{j-1}[f(t)] \right\} \end{array} \right.$$

(1);

其中, H 、 G 为时域中的小波分解滤波器, h 、 g 为时域中的小波重构滤波器; t 为离散时间序列, $t=1, 2, \dots, N$; j 为分解层数, $j=1, 2, \dots, J$, J 为分解深度, $f(t)$ 为原始信号; a_j 为 $f(t)$ 在第 j 层近似部分的小波系数; d_j 为 $f(t)$ 在第 j 层细节部分的小波系数。

8. 根据权利要求 7 所述的一种基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区功能定位

系统,其特征在于所述 SCP 信号特征提取单元仅提取 a8 单层细节系数,然后进行全点数重构,其重构后的信号 Sa8 作为 SCP 输出, Sa8 重构信号特征量(运动事件发生前后 2 秒内能量比 ERD)的计算见公式(2):

$$ERD = (EA - ER) / ER$$

(2);

其中,ER 为运动事件前 2 秒内的各子频带重构信号的每个采样点值的平方和,EA 为计算运动事件后 2 秒内的各子频带重构信号的每个采样点值的平方和。

9. 根据权利要求 8 所述的一种基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区功能定位系统,其特征在于所述模式分类单元以 1.6 为特征阈值对 SCP 进行是 / 否分类,识别特异性电极。

10. 根据权利要求 9 所述的一种基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区功能定位系统,其特征在于所述功能区定位地图输出模块输出的运动特异性功能区定位图,是以模式分类单元识别的特异性电极坐标为边界点拟合边界曲线。

基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区功能定位系统

技术领域

[0001] 本发明涉及医疗电子器械领域,具体涉及一种基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区功能定位系统。

背景技术

[0002] 大脑功能区病变,主要指位于运动、感觉和语言区的肿瘤,血管畸形和癫痫灶,其发病率由世界卫生组织在我国组织的大规模的调查报告仅仅癫痫的患病率就有 8%,我国现有癫痫病人 1000 多万人,其中药物难治性癫痫占癫痫病人的 30%左右,我国目前有 300 万的难治性癫痫病人需要手术治疗,这还不包括位于功能区的低级别胶质瘤,转移瘤,原发性良性肿瘤,海绵状血管瘤和动静脉畸形等。大脑功能区病变不仅严重威胁人的生命,而且严重影响病人的生存和生活质量,同时造成的个人、社会和经济负担都是长久且巨大的,已成为严重的社会、经济和人文关怀问题。

[0003] 神经外科手术治疗是大脑功能区病变首选治疗方法之一,通过功能区定位确定大脑神经脑功能区边界,帮助医生最大限度地切除病灶而控制肿瘤的生长和复发,同时尽可能地保护病灶周围的正常脑组织,避免神经功能损害,保留正常的神经功能,关系到病人术后的生存质量。如何术中准确实时“脑功能区”定位就是此类手术的关键。

[0004] 目前,神经皮质(运动区)功能定位的方法主要包括显微神经外科技术、神经影像技术、神经电生理技术等方法。

[0005] 经典解剖功能定位对于临床医学具有重要意义,但有一定误差,由于个体差异及肿瘤的占位效应,引起功能区推移和重塑,经典解剖功能定位误差可达 20mm。

[0006] 依靠影像技术的高分辨率螺旋 CT 及功能型磁共振(f-MRI),以及单光子发射计算机断层扫描(SPECT)、正电子发射计算机断层扫描(PET)、脑磁图(MEG)及手术导航系统多可以做到皮质生理解剖定位,但影像学方法存在一定假阳性,尚不能实时监测手术进程以及确定脑功能的状态。功能型磁共振(f-MRI)是依靠脑血流中血氧水平进行功能定位,病变影响脑皮层的血液供应会出现最大可达 20mm 的误差。正电子发射计算机断层扫描(PET)系统也可以对脑代谢活跃的区域进行定位,但它与电生理刺激所显示的功能区,仅有 65% 的符合率。

[0007] 基于电生理技术的术中皮质或皮质下直接电刺激术可实时确定运动、感觉、语言甚至记忆等脑功能的皮质和皮质下功能区定位,是目前最准确、可信的常用脑功能区定位方法,基于电生理技术的术中皮质或皮质下直接电刺激术的精确度可达 5 mm 左右;但是存在电刺激可能损伤大脑皮质、触发癫痫和二次手术等问题,而且操作时间长达 0.5 至数小时。

[0008] 上述功能区定位方法的缺陷已表现在神经外科手术治疗实践中,传统手术的功能定位技术不能完全分辨和掌握功能结构与病变的关系,极易在切除病灶时导致大脑功能结构损害,据统计传统手术的永久性神经功能损害并发症为 13-27%。另外,由于功能区病变手术容易出现严重并发症,也使得手术医生手术切除不积极,常常进行姑息性切除,如低级

别胶质瘤的完全切除和次全切除率仅为 43%。这样不仅使病变术后治疗变得困难,而且容易造成疾病的复发或症状难以控制,严重影响治疗预后。

[0009] 由此可见,目前的神经皮质(运动区)功能定位方法在速度、准确和安全性方面不能完全满足脑功能区手术需要。如何能在术中准确、快速、无创,甚至非唤醒状态下定位脑功能区是一直困扰临床和神经医学研究的基础理论问题,亟待解决。

发明内容

[0010] 本发明的目的在于以运动区特异性脑电慢皮层电位为原理,结合小波变换,公开一种基于脑电慢皮层电位小波分析的术中运动区功能定位系统。该系统能够准确、快速、无创地检测运动功能区脑电信号输入,并通过脑运动区慢皮层脑电信号的特异性分析,完成脑运动区功能定位图的输出,实现人体神经系统大脑皮质运动区功能定位的准确、快速、无创临床应用。

[0011] 具有特异性的慢皮层电位(SCP)在所有个体中都存在。皮质脑电中的低频特征是皮层产生缓慢的电压变化,这些电压的偏移可以发生在 0.5-10 秒的时间内,被称为慢皮层电位(SCP)。慢皮层电位是一个与运动相关的事件相关电位 ERP,产生于头顶深部大脑皮层。慢皮层电位与运动和皮层激活有关,负向的慢皮层电位与运动相关的皮层活动有关,而正向的慢皮层电位与皮层兴奋程度的下降有关。真实运动的事件相关电位 ERP 反映了运动皮层在肢体运动时兴奋或抑制的状态,不同肢体运动的 ERP 在头皮上的空间分布也符合躯体特定区域分布的特征。因此,通过检测在肢体运动时产生的慢皮层电位(SCP)在皮质上的空间分布,可以动态检测定位皮质运动功能区的空间分布。小波变换具有多分辨特性,利用 Mallat 的分解与重构快速算法可以从运动区脑电中提取出慢皮层电位,为运动区特异性脑电信号 SCP 检测提供了有力工具。

[0012] 基于上述原理,本发明采用的技术方案如下所述:

一种基于慢皮层脑电小波分析的神经外科手术中运动区功能定位系统,包括脑电信号采集模块,信号处理模块,功能区定位地图输出模块,所述信号处理模块包括脑电信号预处理单元、SCP 信号特征提取单元和模式分类单元;脑电信号采集模块采集的脑电信号,经由脑电信号预处理单元进行预处理滤波,传送至 SCP 信号特征提取单元提取特异性 SCP 特征信号,再通过模式分类单元进行分类,最后通过功能区定位地图输出模块反馈定位结果。

[0013] 所述脑电信号采集模块包括植入式电极、放大滤波器和 A/D 转换器,植入式电极采集脑电信号,经由放大滤波器进行放大滤波处理,然后通过 A/D 转换器将脑电信号转换为数字信号,最后输入到信号处理模块。

[0014] 所述植入式电极为硬膜铂电极,包括铂 6*8 或 8*8 电极阵列,电极直径为 4mm,相邻电极间距为 10mm。植入式电极安放在人的大脑皮质上。放大滤波器和 A/D 转换器采用 Synamps2 放大器,用于电极检测信号的放大和数字化。

[0015] 所述脑电信号预处理单元的预处理滤波包括多尺度分解。所述多尺度分解利用离散 db5 小波变换进行 8 层小波分解,采用的小波 Mallat 算法的分解和重构算法见公式(3)。所述 SCP 信号特征提取单元提取 a8 单层细节系数,然后进行全点数重构,其重构后的信号 Sd8 作为 SCP 输出。所述模式分类单元以 1.6 为特征阈值对 SCP 信号进行是/否分类,识别特异性电极。

$$[0016] \quad \begin{cases} A_0[f(t)] = f(t) \\ A_j[f(t)] = \sum_k H(2t-k)A_{j-1}[f(t)] \\ d_j = \sum_k G(2t-k)A_{j-1}[f(t)] \\ a_j = 2\left\{\sum_k h(2t-k)A_{j-1}[f(t)] + \sum_k g(2t-k)D_{j-1}[f(t)]\right\} \end{cases}$$

(3) ;

其中, H 、 G 为时域中的小波分解滤波器, h 、 g 为时域中的小波重构滤波器; t 为离散时间序列, $t=1, 2, \dots, N$; j 为分解层数, $j=1, 2, \dots, J$, J 为分解深度, $f(t)$ 为原始信号。 a_j 为 $f(t)$ 在第 j 层近似部分的小波系数; d_j 为 $f(t)$ 在第 j 层细节部分的小波系数。

[0017] a8 (频率范围 0-1.95Hz) 对应于 SCP 的频率范围, 其重构信号 Sa8 对应于 SCP 信号。重构 Sa8 单子频带信号时, 只提取其单层近似或细节系数, 其余系数置 0, 然后对该单层系数进行全点数重构。Sa8 重构信号特征量(运动事件发生前后 SCP 时间内能量比 ERD) 的计算见公式 (4) :

$$\mathbf{ERD} = (\mathbf{EA} - \mathbf{ER}) / \mathbf{ER}$$

(4)。

[0018] 其中, ER 为运动事件前 ERD 时间窗口内的各子频带重构信号的每个采样点值的平方和, EA 为计算运动事件后 ERD 时间窗口内的各子频带重构信号的每个采样点值的平方和。

[0019] 所述功能区定位地图输出模块输出的运动特异性功能区定位图, 是以模式分类单元识别的特异性电极坐标为边界点拟合边界曲线, 即: 运动特异性功能区定位图, 闭合曲线围成的区域为运动特异性功能区。

[0020] 本发明具有如下优点和效果:

(1) 特异性检出正确率高: 本发明基于运动功能区 SCP 的事件 ERP 特异性, 选择了合理的特征频带、特征值, 本发明设计的特征提取和分类算法具有可靠的检测原理, 从根本上保证了特异性检出正确率, 检出正确率达到 84%, 误检率为 11%。

[0021] (2) 电极检测精度高: 系统采用的电极具有 4mm 直径和 10mm 的植入式电极间距离, 具有较高的空间和频率分辨率, 能提供电极中心点附近 5mm 半径范围内神经元的电活动信息。特征阈值的实质是在电极中心点附近 5mm 半径范围内检测到的最小有效特征量, 因此计算本系统的定位空间微观精确度可达 5 mm。与术中皮质或皮质下直接电刺激可进一步提高定位空间微观精确度。与术中皮质或皮质下直接电刺激术相比, 本系统定位空间微观精确度相当。

[0022] (3) 检测速度快: 本系统以诱发慢皮层脑电 SCP 的 ERP 为运动功能区的特异性脑电为检测对象, 诱发脑电 ERP 的 SCP 的采样实验周期和时间窗口为 4 秒, 并采用单次特异性脑电提取方式, 因此, 理论上采样速度为 4 秒。考虑可靠性采用 10 次采样实验结果共同判

断的方法,再加上计算机处理的时间,本系统一次功能定位检测时间为 60 秒。与术中皮质或皮质下直接电刺激术操作时间长达 0.5 至数小时相比,本系统极大提高了检测速度,极大减少了医生手术时间和病人的痛苦,节省巨大的人力和物力,具有良好的经济和人文关怀价值。

[0023] (4) 检测无创性:本文以诱发脑电 ERP 的 SCP 为运动功能区的特异性脑电,SCP 采用脑电信号的被动检测方式,无主动刺激造成的创伤。避免了术中皮质或皮质下直接电刺激术可能损伤大脑皮质、触发癫痫等问题。极大减少了医生手术时间和病人的痛苦,节省巨大的人力和物力,具有良好的经济和人文关怀价值。

附图说明

[0024] 图 1 为运动区脑功能定位系统结构图。

[0025] 图 2 为脑电信号采集模块结构图。

[0026] 图 3 为单次试验小波信号分解与重构。

[0027] 图 4 为原始信号的小波变换滤波。

[0028] 图 5 为运动特异性功能区定位图。

具体实施方式

[0029] 以下结合附图和实施例对本发明作进一步说明,但本发明的实施不限于此。

[0030] 一种基于慢皮层电位脑电小波分析的神经外科术中运动区功能定位系统,如图 1 所示,包括脑电信号采集模块,信号处理模块,功能区定位地图输出模块,信号处理模块包括脑电信号预处理单元、SCP 信号特征提取单元和模式分类单元。脑电信号采集模块的组成如图 2 所示,包括植入式电极、放大滤波器和 A/D 转换器。该系统通过植入式电极的硬膜下电极阵列采集皮质脑电信号 ECoG,经由放大滤波器进行放大滤波处理,然后通过 A/D 转换器将脑电信号转换为数字信号,再输入到信号处理模块;信号处理模块的脑电信号预处理单元通过小波分析的分解与重构算法,对各电极采集的数据进行预处理滤波,传送至 SCP 信号特征提取单元提取特异性 SCP 信号特征,再通过模式分类单元进行分类,最后通过功能区定位地图完成功能区定位图处理输出。

[0031] 在每位病人的大脑皮质上安放硬膜下电极阵列提取 ECoG 数据,为病人植入硬膜铂 6*8 或 8*8 电极阵列(subdural electrode arrays (Ad-Tech, Racine, WI),每个电极直径为 4mm,相邻电极间距离为 10mm;Synamps2 放大器 (Neuroscan, El Paso, TX) 用于电极检测信号的放大和数字化,ECoG 数据采样率为 1000Hz,通过 0.05 ~ 200Hz 通带滤波。

[0032] 信号处理模块由综合计算机处理系统提供,向病人提供运动指示并储存指示时间,接收并储存 Synamps2 放大器处理后的脑电信号数据。

[0033] 每次实验时,根据计算机显示屏的“运动—休息”指示,病人先运动手指 2 秒,然后休息 2 秒;再重复多次上述相同实验。采集位于大脑神经皮质运动功能区的特定皮质区域 ECoG 数据,共进行 10 次采集数据,用于信号处理模块的处理工作。

[0034] 根据 SCP 脑电信号和工频干扰的频带确定分解层次。本发明所研究的脑电信号包含 SCP (0 - 2Hz)、一些瞬变信号以及工频干扰(50 Hz),经表 1 频带频率计算公式确定分解层次为 8。在不同尺度下,小波分解的细节所对应的频带不同,见表 1:

表 1:各小波分解系数所对应的频带

小波分解系数	频带频率计算公式	频率范围
a8	$0, f_s/512$	0—1.95
d8	$f_s/512, f_s/256$	1.95—3.9
d7	$f_s/256, f_s/128$	3.9—7.8125
d6	$f_s/128, f_s/64$	7.8125—15.625
d5	$f_s/64, f_s/32$	15.625—31.25
d4	$f_s/32, f_s/16$	31.2—62.5
d3	$f_s/16, f_s/8$	62.5—125
d2	$f_s/8, f_s/4$	125—250
d1	$f_s/4, f_s/2$	250—500

[0035] 脑电信号预处理单元利用小波变换的多分辨率特性,将含有噪声的脑电信号进行多尺度分解,得到不同频带的子带信号。具体如下:将单次试验带有背景噪声的原始皮层脑电数据输入 matlab 软件应用程序,利用离散 db5 小波变换进行 8 层小波分解,结果见图 3。图中横坐标表示时间,单位是采样点数(采样频率为 1000Hz),纵轴表示幅度,单位为 μV 。横坐标的零时刻对应实验开始的时刻。d1-d8 是尺度 1-8 上小波分解的细节信号, a8 是尺度 8 上的小波分解的逼近信号。

[0036] SCP 信号特征提取单元对含有噪声的频带进行处理,然后重构去除工频干扰等噪声后的脑电信号,并提取出运动区 SCP 特异性脑电信号。具体如下:只提取 a8 (频率范围 0—1.95 Hz) 单层细节系数,其余系数置 0,然后对该单层系数进行全点数重构,其重构信号 Sd8 作为 SCP 信号输出,见图 4。同时,消除了工频干扰等噪声和其他一些瞬变干扰信号。图中横坐标表示时间,单位是采样点数(采样频率为 1000Hz),纵轴表示幅度,单位为 μV 。横坐标的零时刻对应实验开始的时刻。

[0037] 模式分类单元根据运动区 SCP 特异性脑电信号的特异性,以 a8(频率范围 0—1.95 Hz) 特征频带重构信号 Sa8 的 ERD/ERS 指标为特征值,以 1.6 为特征阈值进行“是/否”分类,识别各电极的特异性属性。

[0038] 运动特异性功能区定位图输出模块以硬膜下电极阵列的结构形成坐标系,以全部 48 个特异性电极的坐标为边界点拟合边界曲线,形成闭合曲线图就是输出地运动特异性功能区定位图,闭合曲线内围成的区域为运动特异性功能区,如图 5 所示。应用于医学临床手术功能区定位时,与其它方法(如皮质电刺激法等)配合二次功能区定位,确定运动特异性功能区的边界,形成最后的精确运动功能区定位图。根据 SCP 信号特征提取与分类的结果,实现脑运动功能区定位图输出。

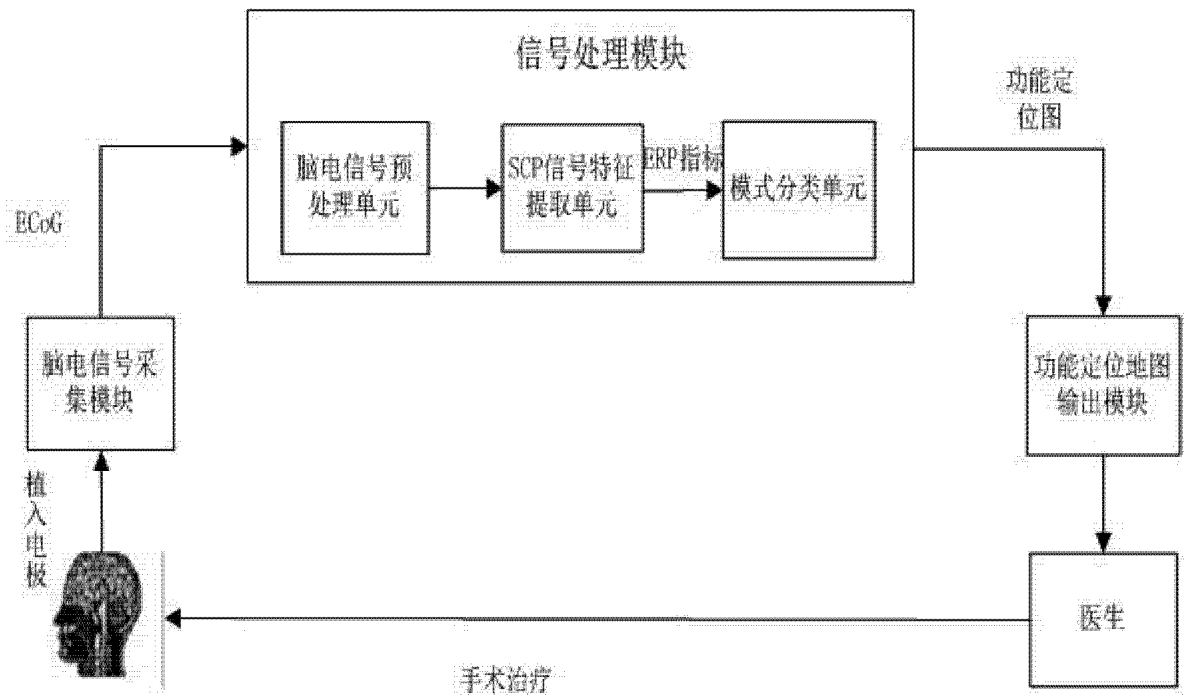


图 1

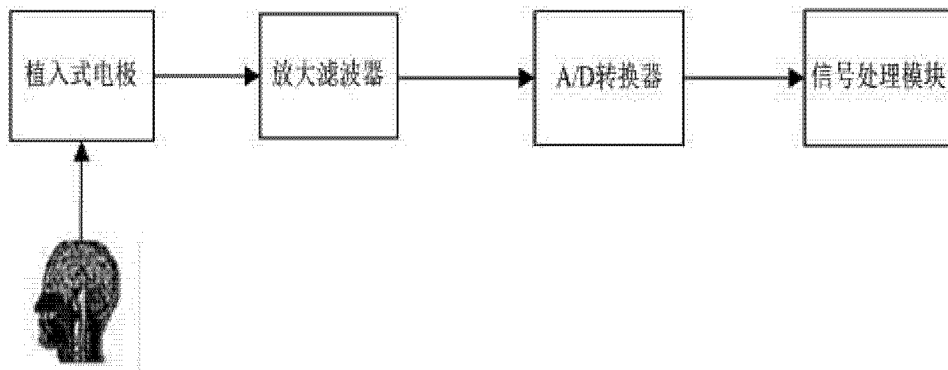


图 2

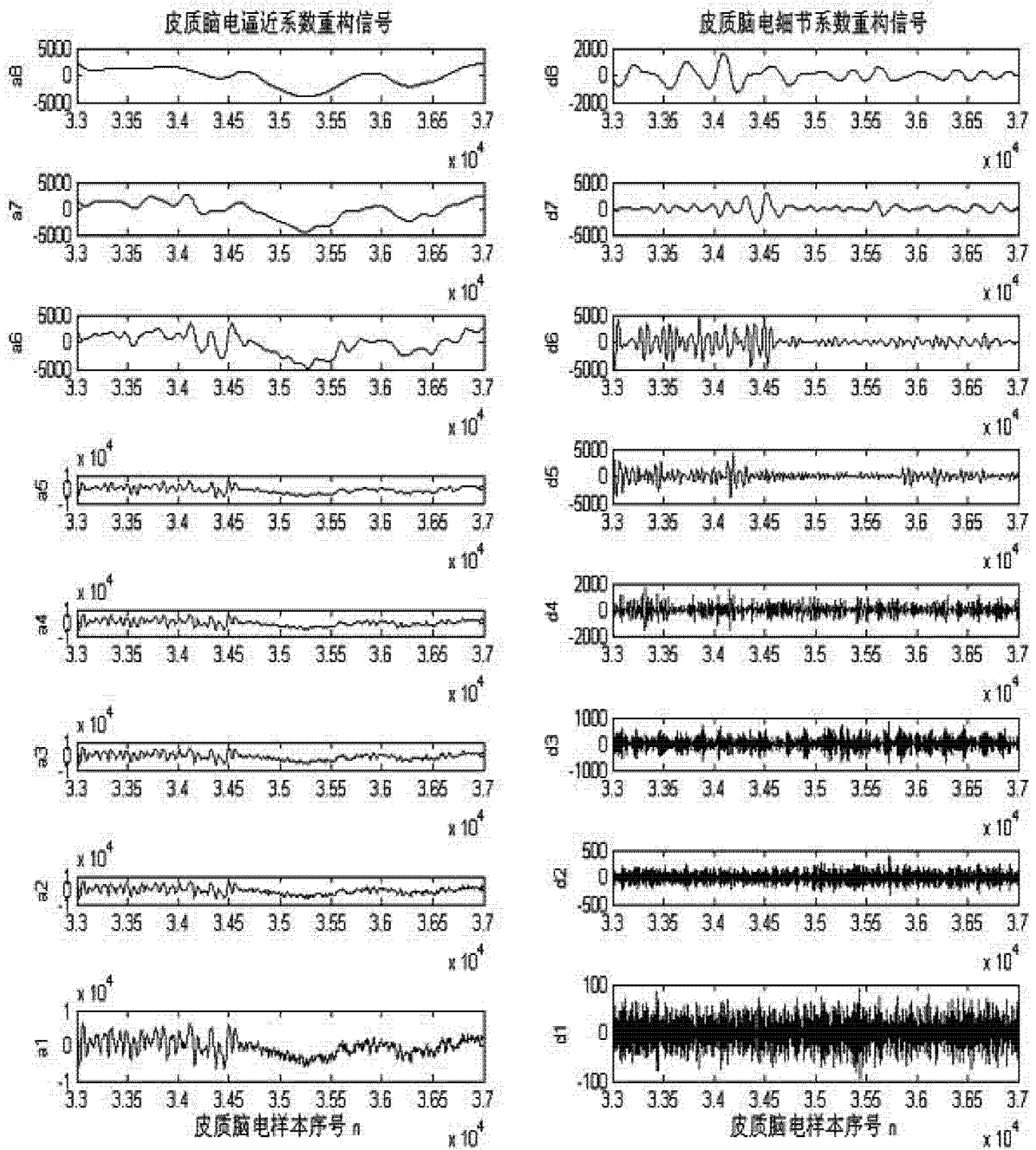


图 3

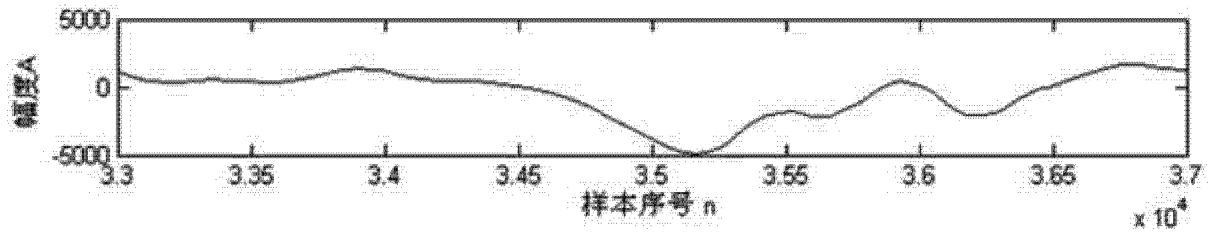


图 4: 原始信号的小波变换滤波

图 4

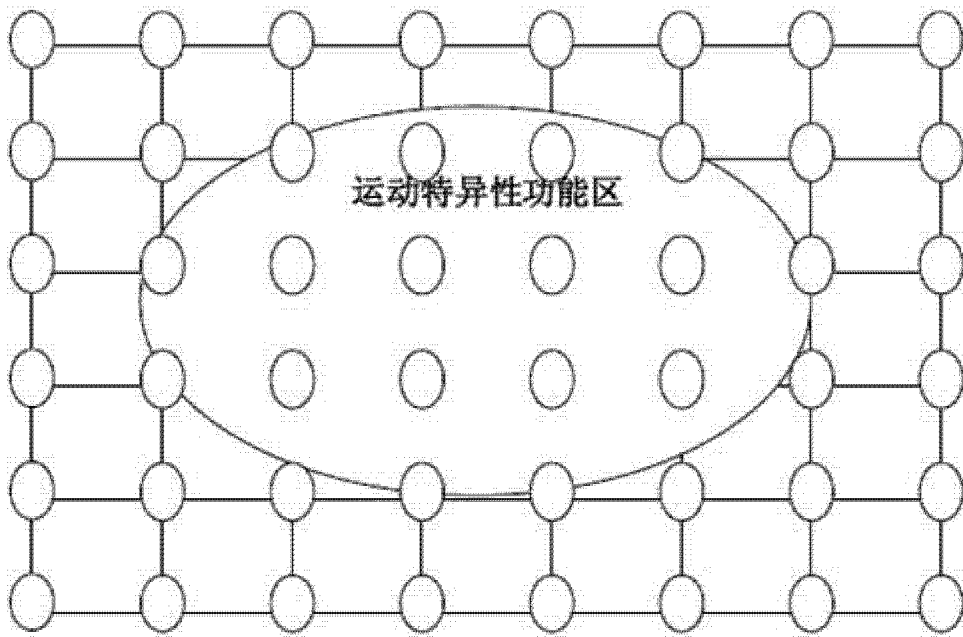


图 5