

癫痫发作的两种模式

赖永秀¹, 夏阳¹, 万衡², 雷町², 尧德中¹

(1. 电子科技大学神经信息教育部重点实验室 成都 610054; 2. 四川大学华西医院 成都 610041)

【摘要】通过分析临床癫痫脑电的最大Lyapunov指数,研究了多种不同诱发背景的癫痫在各个时期(间期、前期、发作期、发作后期4个时段)的最大Lyapunov指数的时域变化规律,提出癫痫发作具有两种响应模式:(1)睡眠、清醒等状态下的自发癫痫,大脑受到随机信号的干扰,脑内各子系统之间需经过较复杂的协调作用才能进入高度同步放电状态;(2)闪光刺激等状态下的诱发癫痫,大脑受到外加高频信号的干扰,脑内各子系统将被快速驱动进入高度同步放电状态。

关键词 癫痫脑电; 发作期; 最大Lyapunov指数; 发作间期; 癫痫发作

中图分类号 R318

文献标识码 A

doi:10.3969/j.issn.1001-0548.2010.03.029

Two Models of Epileptic Seizure

LAI Yong-xiu¹, XIA Yang¹, WAN Heng², LEI Ding², and YAO De-zhong¹

(1. Key Laboratory for NeuroInformation of Ministry of Education, University of Electronic Science and Technology of China Chengdu 610054;

2. WestChina Hospital, Sichuan University Chengdu 610041)

Abstract Based on the clinical epileptic electroencephalography (EEG) data, the time courses of the largest Lyapunov exponent (LLX) are investigated for different states (i.e. interictal, preictal, ictal and postictal) of seizures induced from different background. Two seizure response models are proposed. (1) for seizures occurring in sleep or wake state, it seems that the brain is disturbed by a random signal, so that the subsystems of the brain will need a complex interaction to get into a highly synchronous rhythm. (2) for seizures induced by flash stimulation, it likes that the brain is interfered by a strongly high frequency signal, so that the subsystems of the brain will be driven directly into a similar oscillation.

Key words epileptic EEG; ictal; largest Lyapunov exponent; preictal; seizure

癫痫是大脑皮层内神经元群异常放电而导致的脑功能紊乱综合症。异常放电表征为一种高度同步的节律模式。研究显示,癫痫并不是突然进入(或退出)发作期的^[1],而是有一个短至几分钟、长至数小时的动力学过渡过程,即发作(或退出)前期。在过渡过程中,多个区域内的皮层神经元经过相互作用,最终进入一个彼此相似的动力学状态^[2]。在发作期,大量具有相似节律的皮层区形成共振,使大脑突然跃入一个高度同步的状态。发作后期,大脑脱离高度同步状态,活动异常的脑区逐渐恢复正常。但是,癫痫的动力学过程相当复杂^[3],不同类型癫痫对应的异常脑区可能不同;即使同种类型癫痫,在不同患者的大脑中所对应的异常脑区也可能有差异;甚至同一患者的不同次发作对应的异常脑区也不尽相同^[4]。因此,癫痫的病理机制至今仍是国内外的研究热点。

本文从非线性动力学理论入手,分析了临床癫

痫脑电(EEG)信号的最大Lyapunov指数,研究了睡眠、清醒、闪光等状态下每例癫痫发作的最大Lyapunov指数在发作间期、发作前期、发作期及发作后期等不同时段的变化趋势,提出癫痫发作具有两种模式。

1 最大Lyapunov指数简介

人脑是一个极其复杂的神经网络系统,脑神经细胞群活动所产生的头皮EEG脑电信号具有非平稳、非线性的特征^[5-7]。根据非线性动力学理论,系统的复杂程度可以通过一些刻画非线性特征的不变量来度量,如Lyapunov指数、关联维数、熵等。研究显示,对实际测量数据,关联维数的计算存在难以准确定位关联和无标度区的问题,而熵的计算通常只局限于低维相空间;相比较而言,最大Lyapunov指数计算的稳定性最高^[8-9]。

另外,由于癫痫EEG信号对应的系统动力学状

收稿日期: 2009-06-10; 修回日期: 2009-10-16

基金项目: 国家自然科学基金(30870655); 四川省科技厅项目(2008SZ0188)

作者简介: 赖永秀(1972-),女,在职博士生,主要从事EEG信号的分析与处理、音乐认知的脑电等方面的研究。

态还会随时间而变换, 为进一步确保结果的稳定可靠, 本文采用分段求最大Lyapunov指数^[10-11]的方法进行分析。具体计算过程为: 设一段时间序列为 x_1, x_2, \dots, x_N , 嵌入维数为 m , 滞后时间为 τ , 重建相空间后的延时矢量为 Y_i 。取基准轨道上的初始点 Y_i , 设其与最邻近点的距离为 L_i , 追踪该两点演化至下一时刻的距离 L'_i ; 重复上述过程, 直至终点。最大Lyapunov指数为:

$$\lambda_1 = \frac{1}{N - m\tau} \sum_{i=1}^{N-m\tau} \ln \frac{L'_i}{L_i} \quad (1)$$

式中 若 $\lambda_1 > 0$, 表示系统是混沌的, 且 λ_1 的值越大, 对应系统的混沌程度也越高。在具体计算中, 滞后时间 τ 设为1, 嵌入维数 m 根据改进的伪邻近点法^[6]确定为12。

2 临床癫痫EEG的计算结果

本文计算所用的12例临床癫痫EEG数据均来自四川大学华西医院。其中, 睡眠诱发癫痫4例, 清醒状态下发作癫痫4例, 闪光刺激诱发癫痫4例。每例患者的EEG脑电数据均为16导, 电极安放位置采用国际通用的10~20标准。

首先在临床医生的指导下, 结合视频监护录像, 分别对每例临床癫痫EEG数据进行分段标注, 挑选出发作间期、发作前期、发作期及发作后期的数据; 然后将各个不同时期的数据分成长度1 s的小段, 对每一小段分别计算最大Lyapunov指数, 可得到最大Lyapunov指数在不同时期的时域变化曲线。

计算表明, 对所有的睡眠诱发癫痫及清醒自发癫痫的各导EEG数据, 其最大Lyapunov指数曲线的变化趋势相似。图1所示是睡眠状态下发作癫痫的一例患者, 其电极 T_5 在不同时期的最大Lyapunov指数曲线图。其中, 1~30 s是发作间期, 31~60 s是发作前期, 61~90 s是发作期, 91~120 s是发作后期。

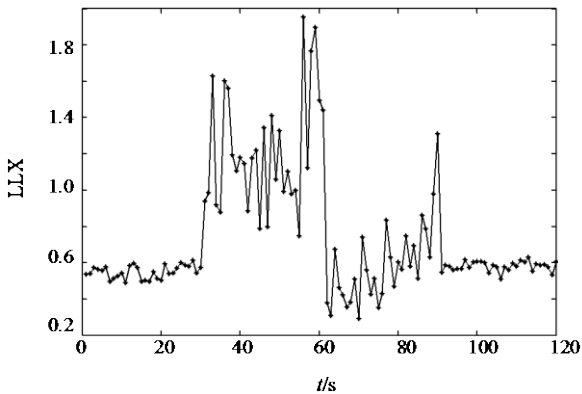


图1 睡眠状态下发作癫痫的一例患者, 其 T_5 各时段的最大李亚谱诺夫指数曲线

由图1可知, 在发作间期, 最大Lyapunov指数维持一个较低水平的值, 仅有小幅波动; 在发作前期, 最大Lyapunov指数则上升到较高值, 波动幅度显著增大; 在发作期, 最大Lyapunov指数首先大幅度下降, 然后逐渐升高, 波动幅度较大; 在发作后期, 最大Lyapunov指数接近而略高于发作间期的值, 波动幅度较小。由此可见, 这种癫痫发作的显著特征是发作前期的最大Lyapunov指数远远高于发作间期及发作后期等状态的值, 可以将此作为癫痫预测的先兆指标。

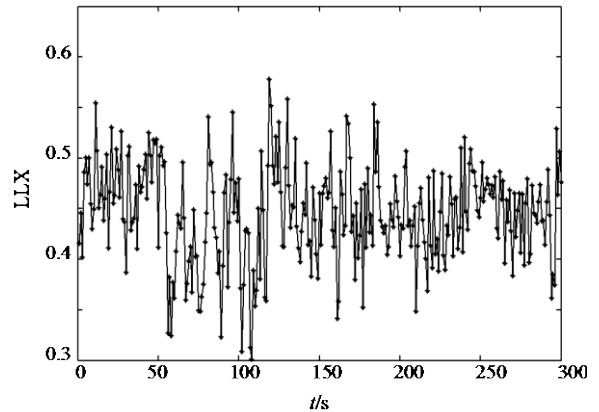


图2 闪光刺激诱发癫痫的一例患者, 其 T_4 在不同时期的最大李亚谱诺夫指数曲线

对闪光刺激诱发的癫痫, 其最大Lyapunov指数值整体较低。图2所示是一例闪光刺激诱发癫痫的患者, 其电极 T_4 在不同时期的最大Lyapunov指数曲线图, 其余各导的变化趋势与此相似。其中, 1~50 s是发作间期, 51~110 s是闪光刺激期, 111~200 s是发作前期, 201~250 s是发作期, 251~300 s是发作后期。

由图2可知, 当闪光刺激开始后, 最大Lyapunov指数快速下降, 然后在较低值水平上大幅度地波动; 停止闪光刺激后, 即发作前期, 最大Lyapunov指数首先上升, 随后又呈阶梯式下降; 在发作期, 最大Lyapunov指数从较低值逐渐上升; 在发作后期则逐渐趋于正常值。这种癫痫的发作特征是在外加闪光信号的刺激下, 最大Lyapunov指数迅速下降, 很快进入高度同步放电状态, 其变化趋势与睡眠及清醒状态下自然发作的癫痫显著不同。

3 结果分析

最大Lyapunov指数为何出现显著不同的变化趋势? 根据神经解剖学理论, 人脑可大致划分为视觉、听觉、运动、语言等几大功能区, 可将其设想为一个包含若干子系统的复杂动力学系统。一方面, 各子系统对应特定的生理功能, 各自以不同的节律运

行,使系统整体呈现出混沌特性^[12-13]。另一方面,各功能区之间必须相互协调一致才能保证大脑正常工作,故各子系统之间并非完全独立,而是存在某些较稳固的内在联系,使系统整体的复杂程度并不太高^[14]。

根据癫痫病理学,对于睡眠或清醒状态下发作的癫痫,是由于脑内神经元的抑制功能减弱而兴奋功能增强所致^[15]。这两种情况都属于大脑内部产生了异常信号而导致的癫痫,异常的病理波相当于作用在系统上的一个随机噪声,对系统刚开始的干扰很弱。但由于混沌系统具有对初值十分敏感的特性,相邻轨道成指数发散,即使很小的扰动,也可能经过各子系统的相互作用放大,最终抑制混沌,驱动各子系统形成共振^[12],从而进入高度同步状态。由于系统要经历如此复杂的内部调整过程,因此发作前期各子系统间原有的联系会被打破,使系统的混沌程度增加,表现为最大Lyapunov指数显著升高;在发作期,各子系统刚进入高度同步状态时,系统整体的混沌程度最低^[16],因此最大Lyapunov指数呈现瞬时下降。

而对闪光刺激诱发的癫痫,外加闪光信号相当于一个高频干扰信号^[17],当其频率及相位与大脑内某些不稳定子系统的轨道匹配时,整个系统将被驱动到与共振轨道非常接近的周期轨道上,与外加信号形成共振^[12],驱使系统快速进入高度同步状态。因此一旦加上闪光刺激信号后,最大Lyapunov指数快速下降,再经过发作过程逐渐上升,最后恢复至正常值。

4 结 论

本文通过分析临床癫痫脑电信号的最大Lyapunov指数,发现睡眠、清醒状态下的自发癫痫与闪光诱发癫痫在发作间期、发作前期、发作期以及发作后期的最大Lyapunov指数呈现不同的变化趋势。根据非线性动力学理论,提出该两类癫痫可能有不同的发作模式。

参 考 文 献

[1] GWINN R, KONDRATYEV A, GALE K. Time-dependent increase in basic fibroblast growth factor growth factor protein in limbic regions following electroshock seizures[J]. *Neuroscience*, 2002, 114(2): 403-409.

[2] JOUNY C C, FRANASZCZUK P J, BERGEREY G K. Signal complexity and synchrony of epileptic seizures: is there an identifiable preictal period[J]. *Clin Neurophysiol*, 2005, 116(55): 2-8.

[3] IASEMIDIS L D, PARDALOS P M, SACKELLARES J C, et al. Quadratic binary programming and dynamical system approach to determine the predictability of epileptic seizure[J]. *Combinatorial Optimiz*, 2001, 5(1): 9-26.

[4] LE VAN QUYEN M, MARTINERIE J, NAVARRO V, et al. Characterizing neurodynamic changes before seizures[J]. *Clin Neurophysiol*, 2001, 18(3): 191-208.

[5] 尧德中. 脑功能探测的电学理论与方法[M]. 北京: 科学出版社, 2003.

YAO De-zhong. Electrical theories and methods for brain functional measurement[M]. Beijing: Science Press, 2003.

[6] LOPES F H, SILVA D, BLANES W, et al. Epilepsies as dynamical diseases of brain systems: basic models of the transition between normal and epileptic activity[J]. *Epilepsia*, 2003, 44(12): 72-83.

[7] YAO De-zhong. Computation for the implicit components of ERP in attention[J]. *Brain Topography*, 2003, 16(1): 65-70.

[8] KANTZ H, SCHREIBER T. Nonlinear time series analysis[M]. British: Cambridge University Press, 2003.

[9] IASEMIDIS L D, SHIAU D S, PARDALOS P M, et al. Long-term prospective on-line real-time seizure prediction[J]. *Clin Neurophysiol*, 2005, 116(5): 32-44.

[10] KENNEL M, BROWN R, ABARBANEL H. The method of false neighbors for determining the minimum embedding dimension of time series[J]. *Phy Rev A*, 1992, 45: 3403-3409.

[11] LIANGYUE C. Practical method for determining the minimum embedding dimension of a scalar time series[J]. *Physica D*, 1997, 110(1): 43-50.

[12] 胡 岗, 萧井华, 郑志刚. 混沌控制[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2000.

HU Gang, XIAO Jing-hua, ZHENG Zhi-gang. Chaos control[M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Education Press, 2000.

[13] HUGHES J R. Progress in predicting seizure episodes with nonlinear methods[J]. *Epilepsy & Behavior*, 2008, 12(1): 128-135.

[14] PATNAIK M, MANYAM K. Epileptic EEG detection using neural networks and post-classification[J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2008, 91(2): 100-109.

[15] STEFAN H, HOPFENGÄRTNER R. Epilepsy monitoring for therapy: Challenges and perspectives[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2009, 120(4): 653-658.

[16] LEHNERTZ K, MORMANN F, OSTERHAGE H, et al. State-of-the-art of seizure prediction[J]. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 2007, 24(2): 147-153.

[17] MORMANN F, ELGER C E, LEHNERTZ K. Seizure anticipation: from algorithms to clinical practice[J]. *Current Opinion in Neurology*, 2006, 19(2): 187-193.