

基于脑电样本熵和小波熵的麻醉深度监测

丁正敏¹,熊冬生¹,陈宇珂²,张兴安³,窦建洪³,湛雅雨³

1. 华南理工大学材料科学与工程学院生物医学工程系, 广东 广州 510006; 2. 广州军区总医院设备科, 广东 广州 510010; 3. 广州军区总医院麻醉科, 广东 广州 510010

【摘要】目的:通过研究全麻手术病人的脑电信号特征,从分类准确率、算法难易程度、计算时间等方面讨论样本熵和小波熵算法在麻醉深度监测中的应用。**方法:**基于脑电信号的非线性和不稳定性,采用两种非线性动力学分析方法(样本熵和小波熵)对30例全麻手术病人的脑电信号进行特征提取,并对每位病人清醒状态、轻度麻醉状态和中度麻醉状态下的脑电信号的样本熵和小波熵进行差异分析。**结果:**不同麻醉状态下的脑电信号的样本熵和小波熵均有明显差异。相同脑电信号的样本熵的变化阈值较小波熵的变化阈值大。**结论:**样本熵和小波熵算法均可以作为麻醉深度监测的有效指标。从分类准确率、算法难易程度和计算时间等方面考虑,使用样本熵算法的效果优于小波熵算法。

【关键词】麻醉深度;脑电;样本熵;小波熵

【中图分类号】R318.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)02-0243-06

Sample entropy and wavelet entropy of electroencephalogram for monitoring the depth of anesthesia

DING Zhengmin¹, XIONG Dongsheng¹, CHEN Yuke², ZHANG Xing'an³, DOU Jianhong³, CHEN Yayu³

1. Department of Biomedical Engineering, School of Material Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510006, China; 2. Department of Equipment, General Hospital of Guangzhou Military Command of PLA, Guangzhou 510010, China; 3. Department of Anesthesia, General Hospital of Guangzhou Military Command of PLA, Guangzhou 510010, China

Abstract: Objective To research the characteristics of the electroencephalogram (EEG) signals of patients under general anesthesia, and to compare the performances of sample entropy and wavelet entropy algorithms in monitoring the depth of anesthesia, including classification accuracy, calculation complexity and calculation time. **Methods** Based on the characteristics of nonlinearity and instability of EEG signals, two kinds of nonlinear dynamics analysis methods, namely sample entropy algorithm and wavelet entropy algorithm, were used to extract the characteristics of the EEG signals of 30 patients under general anesthesia. The sample entropy and wavelet entropy of the EEG signals of patients under different anesthesia states (including waking state, light anesthesia and moderate anesthesia) were also compared with variance analysis. **Results** The sample entropy and wavelet entropy of the EEG signals under different states was significantly different. Moreover, the change threshold of sample entropy was larger than that of wavelet entropy. **Conclusion** Both sample entropy and wavelet entropy algorithms can be used as effective indicators for monitoring the depth of anesthesia, but when classification accuracy, calculation complexity and calculation time are taken into consideration, sample entropy algorithm is better than wavelet entropy algorithm.

Keywords: depth of anesthesia; electroencephalogram; sample entropy; wavelet entropy

前言

在现代医学中,麻醉是临床手术中不可或缺的

一部分。在临床上,麻醉主要分为全身麻醉和局部麻醉。在全身麻醉中,麻醉医生的主要任务就是帮助患者维持适当的麻醉深度,麻醉太深可能会使患者苏醒困难甚至无法醒来,麻醉太浅可能会使患者感受到疼痛甚至苏醒,给患者带来生理上或心理上的伤害,所以维持适当的麻醉深度非常重要^[1]。精确地评估麻醉深度不仅能使患者无痛、安全、稳定地渡过手术过程,对术后恢复也起着很重要的作用,而且可以有效地减轻麻醉医生的负担。

【收稿日期】2017-08-28

【基金项目】广东省科技计划项目(2013B090500113)

【作者简介】丁正敏,硕士研究生,研究方向:生物医学电子与仪器,E-mail: 1032767568@qq.com.

【通信作者】熊冬生,副教授,研究方向:生物医学电子与仪器,E-mail: btlxiong@scut.edu.cn

麻醉深度的监测在神经科学领域和临床医学都是一个挑战性难题。在临床上,麻醉深度的监测方法主要分为两类,体征信号的监测和电信号的监测^[2]。常用的体征信号包括体动、脉搏、呼吸、眼动等,常用的电信号监测指标包括脑电、心电和眼电等^[3]。基于体征信号的监测指标具有定性描述麻醉深度的意义,而基于电生理信号的监测指标具有定量描述麻醉深度的意义。全身麻醉药的主要作用部位是大脑,所以基于脑电的麻醉深度监测方法具有很好的理论基础^[4]。目前市场上的商用麻醉深度监护仪以 BIS 监护仪为主^[5]。BIS 监护仪的算法原理主要是脑电信号的双频谱分析^[6],利用大量的数据库训练数据集,得到良好的监测效果^[7-8]。随着计算机技术的应用和发展,脑电信号的处理技术也由原来的时域分析方法和频域分析方法发展到现在常用的非线性分析方法^[9]。由于脑电信号的随机性、复杂性和非线性,基于脑电的麻醉深度监测方法的研究仍然是广大科研工作者面临的巨大挑战。目前常用的非线性分析方法有关联维数^[10]、复杂度^[11-12]和熵算法^[13]等。

本研究主要利用样本熵^[14]和小波熵^[15]算法对麻醉脑电信号进行特征提取,并对两种算法的难易程度、计算时间和分类准确率等进行了对比,分析了不同麻醉阶段的脑电信号的差异性,然后运用反向传播(Back-Propagation, BP)神经网络作为分类器,以表征麻醉深度的不同状态。

1 实验方法

1.1 数据采集

本研究的实验数据均来自于广州军区总医院麻醉科的 30 例手术病人,男女比例 17:13,年龄 20~75 岁,平均年龄 47.6 岁。

所有数据采集对象均满足以下条件:(1)手术病人或家属签署麻醉知情同意书;(2)无脑部疾病;(3)行全身麻醉下的腹腔镜胆囊切除术;(4)体质指数为 17~25;(5)麻醉等级 I~II;(6)主要麻醉药为异丙酚;(7)采用 BIS VISTA 监护仪采集脑电信号,信号采样率为 128 Hz。

待病人进入手术室,在手术台上躺好后,用酒精擦拭病人额头,待酒精晾干,在病人额头上均匀地涂一层导电膏,粘贴电极片,打开 BIS 监护仪,BIS 数据显示稳定时,开始采集数据,记录脑电信号开始采集的时刻、麻醉医生开始注射麻醉药的时刻、病人达到手术状态的时刻、停止给药的时刻和苏醒时刻。病人达到手术状态的时刻由麻醉医生经验判断或者借

助 BIS 监护仪的提示,当 BIS 值达到 40~60 即为达到中度麻醉状态。其中,开始记录脑电数据的时刻到注射麻醉药的时刻之间的信号是清醒状态;诱导阶段和恢复阶段的信号是轻度麻醉状态;手术期间的脑电信号是中度麻醉状态。BIS 电极片贴放位置示意图如图 1 所示,脑电信号采集装置如图 2 所示。

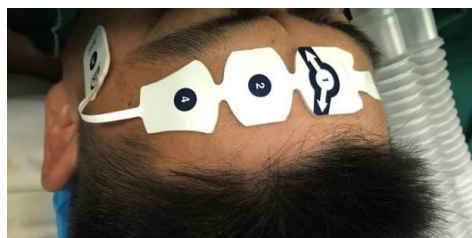


图1 BIS电极片位置示意图

Fig.1 Positions of BIS electrodes



图2 脑电信号采集装置

Fig.2 Device for electroencephalogram (EEG) signal acquisition

1.2 样本熵

信息学理论中用“熵”来描述系统的不规则性和不稳定性。和所有熵理论一样,样本熵也是用来度量信息或者系统的不稳定性^[16]。在脑电信号处理中,脑电信号越复杂,其对应的样本熵就越大;脑电信号越稳定,其对应的样本熵就越小。研究发现,在麻醉过程中,麻醉程度越深,脑电信号越趋于稳定,随着麻醉深度的加深,脑电由活跃无序变为趋于规律稳定。在样本熵算法计算时,样本熵通常用 $\text{SampEn}(N, m, r)$ 表示,其中 N 代表信号的长度, r 代表数据标准差, m 代表嵌入维数^[17]。样本熵算法的计算过程可以描述如下^[18]。

(1) 对于一个时间序列有:

$$x_n = [x_1, x_2, \dots, x_n] \quad (1)$$

其 m 维向量可以表示为:

$$x_i = [x(i), x(i+1), \dots, x(i+m-1)], i \in [1, N-m] \quad (2)$$

(2) 计算 x_i 和 x_j 之间的距离 $d(x_i, x_j)$:

$$d(x_i, x_j) = \max(|x(i+k) - x(j+k)|) \quad (3)$$

其中, $k \in [0, m-1]$; $j \in [1, N-m]$; $i \neq j$ 。

(3) 统计满足 $d(x_i, x_j) < r$ 的个数 $n_i(m, r)$, 并计算 $P_i(m, r)$:

$$P_i(m, r) = \frac{n_i(m, r)}{N - m + 1} \quad (4)$$

(4) 计算平均值:

$$B(m, r) = \frac{\sum_{i=1}^{N-m} P_i(m, r)}{N - m} \quad (5)$$

(5) 按照上述步骤计算 $B(m+1, r)$ 。

(6) 最后可得该段信号的样本熵:

$$\text{SampEn}(N, m, r) = -\ln \frac{B(m+1, r)}{B(m, r)} \quad (6)$$

本研究中, 根据参考文献[16-18], 参数 r 取 0.15, m 取 2。根据实验研究发现当 $N < 800$ 时, 不同状态的脑电信号的样本熵并无太大差异; 当 $N > 800$ 时, 不同状态的脑电信号的熵值有明显差异, 故本文实验所有脑电信号的样本熵计算均取 $N=800$ 。

1.3 小波熵

小波熵是结合小波变换和信息熵理论提出的一种非线性动力学分析方法^[19]。对于规律的平稳信号, 其小波熵为零; 对于复杂的随机信号, 其小波熵接近无穷大。在麻醉深度监测中, 脑电信号小波熵的变化预示着脑电信号复杂性的变化。脑电活动越大越复杂, 其对应的小波熵则越大; 脑电信号越微弱越稳定, 其对应的小波熵则越小^[20]。小波熵算法的计算过程可以描述如下。

(1) 对于信号 $x(t)$, 对其进行小波变换:

$$x_j^n(t) = \sum_k D_k^{j,n} \Psi_{j,k}(t) \quad (k \in Z) \quad (7)$$

(2) 信号重建:

$$x(t) = \sum_{n=1}^{2-j} x_j^n(t) = \sum_{n=1}^{2-j} \sum_k D_k^{j,n} \Psi_{j,k}(t) \quad (8)$$

(3) 计算子小波的能量谱:

$$E_n = \sum_k |D_k^{j,n}|^2 \quad (9)$$

(4) 根据子小波的能量计算该信号的小波能量:

$$E = \sum_n E_n \quad (10)$$

(5) 计算能量比:

$$P_n = \frac{E_n}{E} \quad (11)$$

(6) 计算该段信号的小波熵:

$$\text{WE}_m(P) = -\sum P_n \ln(P_n) \quad (12)$$

1.4 分类算法

本研究的实验分类算法采用 BP 神经网络, 该网络是一种按照误差逆向传播算法训练的多层前馈神经网络, 也是目前应用最广泛的人工神经网络^[21]。BP 神经网络无需事先确定输入输出之间映射关系的数学方程,

仅通过自身的训练, 学习某种规则, 在给定输入值时得到最接近期望输出值的结果。BP 神经网络的结构一般包含输入层、隐含层和输出层, 如图 3 所示。本研究的 BP 神经网络的输入为样本熵或小波熵, 输出为清醒状态、轻度麻醉状态和中度麻醉状态。

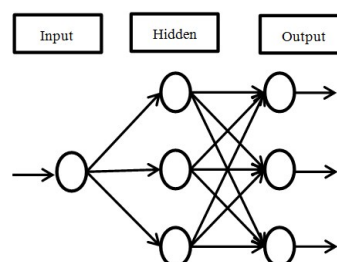


图3 BP神经网络的结构图

Fig.3 Structure of back-propagation neural network

2 实验结果与分析

实验设计的脑电信号处理流程图如图 4 所示。

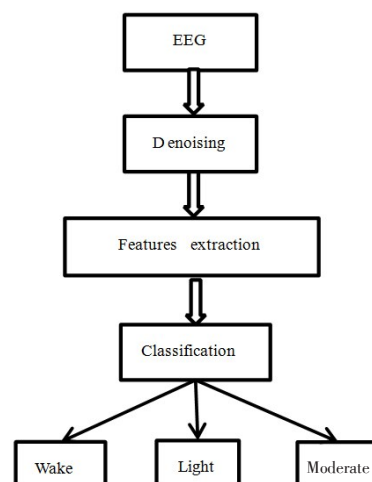


图4 脑电信号处理流程图

Fig.4 Flow chart of EEG signal processing

2.1 脑电信号预处理

本研究的实验数据采集采用 BIS VISTATM 型双通道脑电监护仪, 在信号采集过程中, 存在很多不可避免的干扰因素, 采集的脑电信号必然带有很多噪声, 主要的噪声来源有外部噪声和内部噪声。外部噪声主要有手术环境下医护人员的活动带来的噪声和手术过程中的器械带来的电刀干扰等; 内部噪声主要有患者的体动、眼动、心电、眼电等的噪声影响^[22]。相对于人体的脑电信号, 这些可能存在的噪声信号大多属于高频信号, 可采用小波去噪算法对采集的原始脑电信号进行去噪, 去噪结果如图 5 所示, 图中横坐标表示采样点, 纵坐标表示脑电信号的幅值, 单位为 μV 。

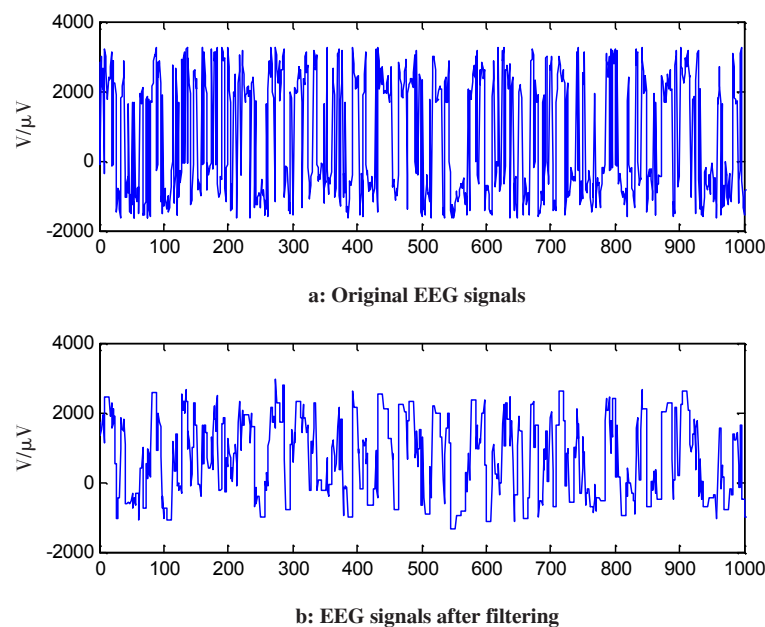


图5 去噪结果对比

Fig.5 Comparison between original EEG signals and filtered EEG signals

2.2 特征提取

根据麻醉深度的不同,每一例采集的脑电信号均可分为清醒段、轻度麻醉状态段和中度麻醉状态段,从开始记录时刻到开始注射麻醉药的时刻之间为清醒状态,从开始注射麻醉药的时刻到达到手术状态的时刻(即诱导阶段)为轻度麻醉状态,从达到手术状态的时刻到停止用药的时刻(即手术阶段)为中度麻醉状态,

从停止给药时刻到苏醒时刻(即恢复阶段)为轻度麻醉状态。根据不同麻醉状态将脑电信号分段处理,3种状态下的熵处理结果如图6~8所示,图中a和b为脑电信号图,横坐标表示采样点,纵坐标表示脑电信号的幅值;c和d表示脑电信号的熵值图,横坐标表示脑电信号的片段,纵坐标表示该段脑电信号的熵值。其中,样本熵算法中 N 取800, m 取2, r 取0.15;小波熵算法中 N 取800。

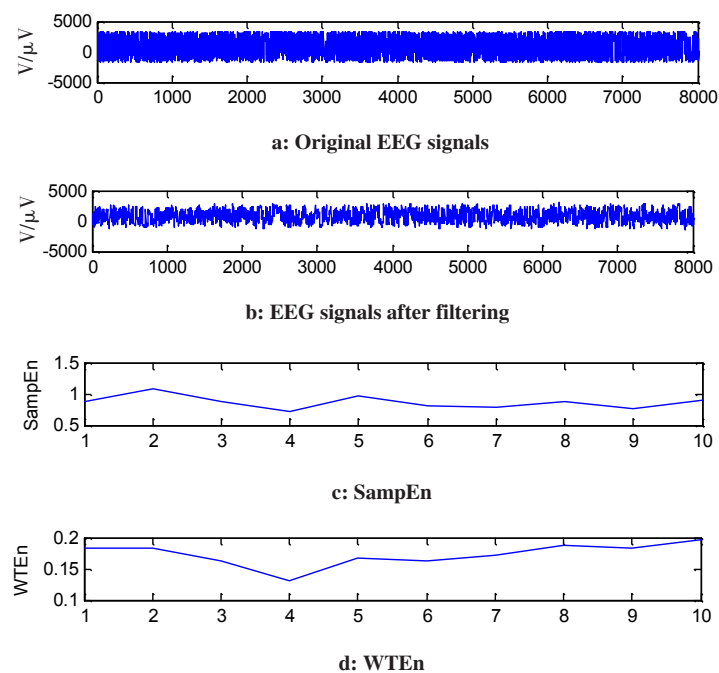


图6 清醒状态下的脑电信号的样本熵和小波熵

Fig.6 Sample entropy (SampEn) and wavelet entropy (WTEn) of EEG signals in waking state

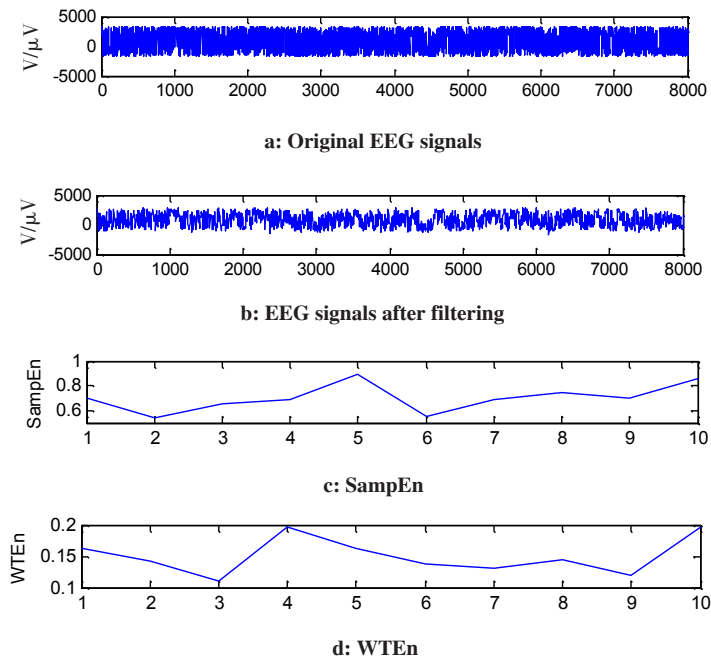


图7 轻度麻醉状态下的脑电信号的样本熵和小波熵

Fig.7 SampEn and WTEn of EEG signals in light anesthesia

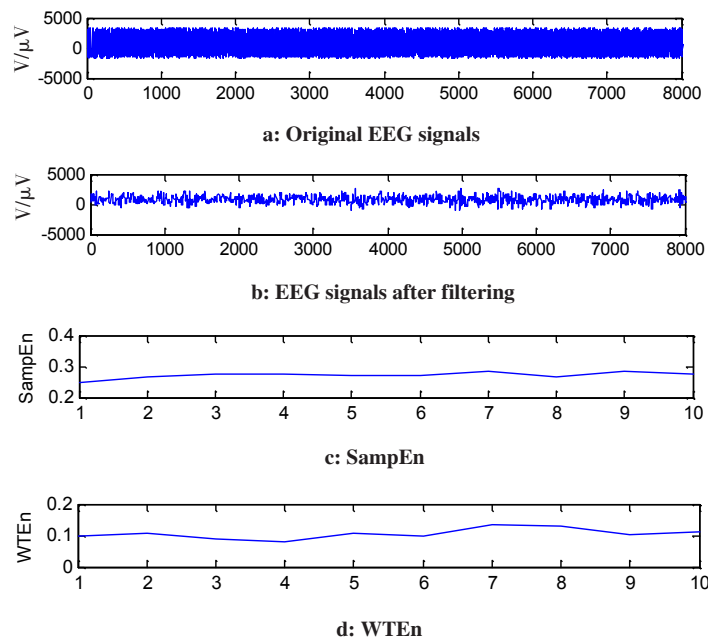


图8 中度麻醉状态下的脑电信号的样本熵和小波熵

Fig.8 SampEn and WTEn of EEG signals in moderate anesthesia

人在清醒状态下,大脑活动比较活跃,脑电信号大多处于高频;麻醉状态下,大脑处于昏迷状态,脑电信号大多表现为低频。根据实验结果分析,不同麻醉状态下的脑电信号的样本熵和小波熵均有明显差异,脑电不同麻醉状态下的BIS指数和样本熵以及小波熵的对比表如表1所示。

由表1可知,清醒状态下的脑电信号比较活跃,其样本熵和小波熵均处于较高水平,麻醉状态下的

表1 不同状态下脑电信号的熵值的比较

Tab.1 Comparison of the entropy value of EEG signals in different states

| Indexes | Waking state | Light anesthesia | Moderate anesthesia |
|---------|--------------|------------------|---------------------|
| SampEn | 0.80-1.50 | 0.30-0.80 | 0.25-0.30 |
| WTEn | 0.16-0.25 | 0.12-0.16 | 0.06-0.12 |
| BIS | 80-100 | 60-80 | 40-60 |

脑电信号比较稳定,其样本熵和小波熵均比较低。

2.3 麻醉深度分类

利用包含10层隐含层的BP神经网络进行自学习分类处理,对30例病人的脑电信号进行分段处理,总共得到76 630组数据,训练组和测试组的比例为7:3。

以样本熵作为输入时的麻醉深度分类准确率为99.833%,以小波熵作为输入时的麻醉深度分类准确率为95.377%。两种熵算法在麻醉深度监测中的对比如表2。

表2 样本熵和小波熵的对比

Tab.2 Comparison between SampEn and WTEn

| Algorithm | Calculation complexity | Calculation time/s | Classification accuracy/% |
|-----------|------------------------|--------------------|---------------------------|
| SampEn | Easy | 1.32 | 99.833 |
| WTEn | Hard | 1.44 | 95.377 |

3 结论

本文通过对麻醉手术病人的脑电信号进行非线性特征分析,并利用BP神经网络对比分析了样本熵和小波熵在麻醉深度监测中的应用。实验证明样本熵和小波熵在脑电信号特征提取方面都有良好的特征效果,从计算效率和计算准确率来讲,样本熵算法的对比效果比小波熵明显。样本熵可以用作麻醉深度监测的良好指标。

【参考文献】

- [1] 余守章,陈勇. 麻醉深度监测的进展[J]. 中国继续医学教育, 2010, 2(4): 99-104.
- [2] SHE S Z, CHEN Y. Advances in anesthetic depth monitoring[J]. China Continuing Medical Education, 2010, 2(4): 99-104.
- [3] 洪文学,张仲鹏,宋佳霖,等. 麻醉深度监测方法及仪器研究的现状与展望[J]. 中国生物医学工程学报, 2011, 30(5): 781-786.
- [4] HONG W X, ZHANG Z P, SONG J L, et al. Current situation and prospect of the methods and instruments for monitoring the depth of anesthesia[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2011, 30(5): 781-786.
- [5] NGUYEN-KY T, WEN P, LI Y. Theoretical basis for identification of different anesthetic states based on routinely recorded EEG during operation[J]. Comput Biol Med, 2009, 39(1): 40-45.
- [6] AL-KADI M I, REAZ M B, ALI M A. Evolution of electroencephalogram signal analysis techniques during anesthesia[J]. Sensors, 2013, 13(5): 6605-6635.
- [7] BRUHN J, MYLES P S, SNEYD R, et al. Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next?[J]. Br J Anaesth, 2006, 97(1): 85-94.
- [8] 何庆华,廖维宏,吴宝明,等. 脑电分析在麻醉深度监测中的应用[J]. 医疗卫生装备, 2008, 29(4): 30-31.
- [9] HE Q H, LIAO W H, WU B M, et al. Application of EEG analysis in monitoring depth of anaesthesia[J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2008, 29(4): 30-31.
- [10] 贾娜,张昊鹏,文爱东,等. 临床麻醉深度监测方法的新进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(9): 922-925.
- [11] JIA N, ZHANG H P, WEN A D, et al. New advances in the method of clinical anesthesia depth monitoring[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2015, 31(9): 922-925.
- [12] 聂鲁振. 麻醉深度监测算法研究及其实现[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2015.
- [13] NIE L Z. Research on anesthesia depth monitoring algorithm and implementation[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2015.
- [14] LIU Q, CHEN Y F, FAN S Z, et al. EEG signals analysis using multiscale entropy for depth of anesthesia monitoring during surgery through artificial neural networks[J]. Comput Math Methods Med, 2015(1): 53-57.
- [15] GIFANI P, RABIEE H R, HASHEMI M H, et al. Optimal fractal-scaling analysis of human EEG dynamic for depth of anesthesia quantification[J]. J Franklin Inst, 2007, 344(3-4): 212-229.
- [16] 邹倩. 格子复杂性在麻醉深度监测中的应用研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2016.
- [17] ZOU Q. The application study of lattice complexity on monitoring the depth of anesthesia[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2016.
- [18] 王胜军,郭云波,杨俊,等. 复杂度、近似熵应用于麻醉深度监测中的实验研究[J]. 医疗卫生装备, 2010, 31(1): 19-20.
- [19] WANG S J, GOU Y B, YANG J, et al. Experiment research on complexity and ApEn in monitoring of anesthesia depth[J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2010, 31(1): 19-20.
- [20] LIANG Z, WANG Y, SUN X, et al. EEG entropy measures in anesthesia[J]. Front Comput Neurosci, 2015, 9: 16.
- [21] WANG Y, LIANG Z, VOSS L J, et al. Multi-scale sample entropy of electroencephalography during sevoflurane anesthesia[J]. J Clin Monit Comput, 2014, 28(4): 409-417.
- [22] AL-NASHASH H A, PAUL J S, ZIAI W C, et al. Wavelet entropy for subbands segmentation of EEG during injury and recovery[J]. Ann Biomed Eng, 2003, 31(6): 653-658.
- [23] JIANG G J, FAN S Z, ABBOD M F, et al. Sample entropy analysis of EEG signals via artificial neural networks to model patients' consciousness level based on anesthesiologists experience[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 343478.
- [24] SHALBAF R, BEHNAM H, SLEIGH J W, et al. Monitoring the depth of anesthesia using entropy features and an artificial neural network[J]. J Neurosci Meth, 2013, 218(1): 17-24.
- [25] 周静,吴效明. 基于样本熵的睡眠呼吸暂停综合征脑电研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2016, 33(7): 722-725.
- [26] ZHOU J, WU X M. Electroencephalogram of sleep apnea syndrome based on sample entropy[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2016, 33(7): 722-725.
- [27] ZOUGHBI T, BOOSTANI R, DEYPIR M. A wavelet-based estimating depth of anesthesia[J]. Eng Appl Artif Intel, 2012, 25(8): 1710-1722.
- [28] CHEN J, DOU Y, LI Y, et al. Application of Shannon wavelet entropy and Shannon wavelet packet entropy in analysis of power system transient signals[J]. Entropy, 2016, 18(12): 437.
- [29] QIAN Y, WANG J, JEON G, et al. Image deinterlacing using region-based back propagation artificial neural network[J]. Opt Eng, 2013, 52(7): 073107.
- [30] LI X, LI D, LIANG Z, et al. Analysis of depth of anesthesia with Hilbert-Huang spectral entropy[J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119(11): 2465-2475.

(编辑:谭斯允)