

利用排列小波熵评价脑电信号中的爆发抑制水平

袁思念^{1,2}, 但果^{1,2,3}, 叶继伦^{1,2,3}, 张旭^{1,2,3}, 牛航舵^{1,2}, 马胜才^{1,2}, 李若薇^{1,2}, 朱子孚^{1,2}

1. 深圳大学医学部生物医学工程系, 广东 深圳 518060; 2. 深圳市生物医学工程重点实验室, 广东 深圳 518060; 3. 广东省生物医学信号检测与超声成像重点实验室, 广东 深圳 518060

【摘要】为了评价脑电信号的爆发抑制水平, 本文从非线性动力学的角度出发, 通过计算脑电信号的排列熵, 再计算排列熵的小波熵, 得到一种新的参数排列小波熵(PEWE)于量化脑电信号的爆发抑制水平。结果表明, 在4例数据的测试中, PEWE与双谱指数模块输出的爆发抑制比指数的相关系数达0.942 5, 因此, PEWE可以作为一种新参数来量化EEG信号的爆发抑制水平, 为评价EEG信号的爆发抑制水平提供了新思路。

【关键词】脑电信号; 爆发抑制水平; 排列熵; 小波熵

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)08-1010-05

Use of permutation wavelet entropy to evaluate EEG burst suppression

YUAN Sinian^{1,2}, DAN Guo^{1,2,3}, YE Jilun^{1,2,3}, ZHANG Xu^{1,2,3}, NIU Hangduo^{1,2}, MA Shengcai^{1,2}, LI Ruowei^{1,2}, ZHU Zifu^{1,2}

1. Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Shenzhen University, Shenzhen 518060, China; 2. Shenzhen Key Laboratory for Biomedical Engineering, Shenzhen 518060, China; 3. Guangdong Key Laboratory for Biomedical Measurements and Ultrasound Imaging, Shenzhen 518060, China

Abstract: From the perspective of nonlinear dynamics, the permutation entropy of electroencephalogram (EEG) signal is calculated, and then the wavelet entropy of the obtained permutation entropy is calculated to obtain a new parameter, namely permutation wavelet entropy (PEWE), for quantifying the burst suppression level of EEG signal. The results show that in the test of 4 cases of data, the correlation coefficient between PEWE and SR index output by the BIS module is 0.942 5, indicating that PEWE can be used as a measure to quantify the burst suppression level of EEG signal, which provides a new idea to evaluate EEG burst suppression.

Keywords: electroencephalogram; burst suppression level; permutation entropy; wavelet entropy

前言

脑电(Electroencephalogram, EEG)信号的爆发抑制信号是一种特殊的异常脑电波形, 其特征表现为高幅高频的爆发状态和低幅值的抑制状态交替出现, 并且这种交替变化没有周期性^[1]。爆发抑制信号常出现在深度麻醉状态, 在麻醉深度监测中, 评价爆发抑制水平具有重要的意义^[2]。随着麻醉深度的加深, EEG的抑制状态在时间上增加, 当长时间处

于抑制状态, 会导致脑受损或脑死亡^[3], 因此, 在麻醉过程中, 爆发抑制模式的出现可以看作药物控制的一个关键点, 是评价麻醉深度的一个关键指标^[4]。

EEG信号爆发抑制水平的评价主要是利用爆发抑制比(Burst Suppression Ratio, SR)指标来量化^[5], 该指标的定义最早由Rampil公布^[2], 将幅值不超过5 μ V、持续时间大于0.5 s的脑电信号, 判定为抑制信号段, 在1 min内计算抑制信号段占总时间段的比值, 为爆发抑制比, 爆发抑制比数值越高, 代表信号抑制水平越强。

目前市场上主流的麻醉深度监测器均给出了评价爆发抑制水平的参数^[6], 虽然各自的计算方法不同, 但都是通过对信号进行预处理后, 使用算法检测一段时间内的抑制水平段, 最后将抑制水平段占总时间段的比值来量化爆发抑制水平, 如双谱指数(Bispectral Index, BIS)监护仪使用Rampil公布的SR

【收稿日期】2021-10-26

【基金项目】深圳市科创委重大产业攻关项目(JSGG20190222175027859, JSGG20210713091811038)

【作者简介】袁思念, 硕士研究生, 研究方向: 生命信息监测方法、生物医学信号处理, E-mail: yuansinian2019@email.szu.edu.cn

【通信作者】但果, 博士, 教授, 研究方向: 医疗电子仪器、康复工程技术, E-mail: danguo@szu.edu.cn

指标^[7-8],熵模块中的算法则使用非线性能量因子来检测爆发抑制^[9-10]。这些方法均是基于信号的幅度特征,通过阈值方式检测信号中的抑制水平段,而爆发抑制波形具有不平稳,非线性等特征,使用阈值的方式容易造成对信号的误判,因此,该类方法存在着一定的局限性^[4]。

EEG 信号表现出很强的非线性,熵指数分析方法广泛应用于脑电信号的分析^[11-14],但是单一的熵指数对数据长度较为依赖并且对噪声敏感,不能达到理想的效果^[15]。排列熵(Permutation Entropy, PE)作为一种典型的非线性分析方法^[16],具有概念简单、计算时间短、抗噪声能力强等优点,已被用于研究麻醉状态下 EEG 信号的复杂性^[17-20],然而,由于高频波的特性,它在突发抑制期间的性能较差^[21]。小波熵(Wavelet Entropy, WE)算法是从信号所包含的能量信息角度对信号复杂性的一种度量,对时间序列的非线性动力学特征可以有很好的表达^[22-24]。

本文抛弃了现有的计算爆发抑制比的理念(即计算抑制时间段占总时间段的比值),从非线性的角度出发,结合 PE 与 WE 的计算方法,提出了一种新参数来量化 EEG 信号的爆发抑制水平。

1 方法与步骤

1.1 数据说明

本研究使用的 EEG 数据集来自美国 Aspect medical 公司生产的 BISX 外置模块及数据记录系统,记录了 4 名成人全身麻醉状态下手术全过程的 EEG 信号、BIS 值和 SR,这 4 例数据中均出现了爆发抑制信号。采集过程中 BISX 模块滤波器模式设置为高通 0.5 Hz、低通 70 Hz、带阻 50 & 60 Hz,以 256 Hz 的采样率记录 EEG 信号,BIS 值与 SR 值则每秒输出一次,总共记录约 18.08 h。

1.2 BIS 模块说明

目前,临床上主要使用 BIS 监护仪来监测患者的麻醉深度,BIS 主要采用时域分析、频域分析以及双谱分析相结合的方法,利用时域参数 SR、 β 比率以及同步快慢比综合计算出一个 0~100 的无量纲值,0 表示大脑基本没有活动,100 表示完全清醒,BIS 维持在 40~60 的状态被认为是在全身麻醉下进行手术的合适水平^[2]。

1.3 计算 PE

PE 是一种度量动态时间序列复杂度的物理量,具体计算过程如下:

- (1) 给定时间序列 $\{x(i), 1 \leq i \leq N\}$;
- (2) 重构时间序列得:

$$X_i = \{x(i), x(i + \tau), \dots, x(i + (m - 1)\tau)\},$$

$$i = 1, 2, \dots, N - (m - 1)\tau \quad (1)$$

其中, m 是重构的维数, τ 是延迟时间。

(3) 按照递增的顺序对 X_i 重新排列, 会有 $K = m!$ 种排列方式, $P(j)$ 表示每一种排列方式出现的概率:

$$P(j) = \frac{n_j}{\sum_{j=1}^{m!} n_j} \quad (2)$$

(4) 归一化的 PE 定义如下:

$$PE = \frac{-\sum_{j=1}^K P(j) \ln(P(j))}{\ln K} \quad (3)$$

PE 值的范围是 0~1, PE 值越小, 时间序列越规则, 反之亦然。PE 的计算取决于数据长度 N 、嵌入维数 m 和延迟时间 τ 的选择。考虑到计算量以及后续处理, 排列熵的计算参数 $N=128$, 嵌入维数 $m=3$, 延迟时间 $\tau=1$ 。

(5) 计算 PE 序列。对预处理后的 EEG 数据以滑动窗的形式计算 PE, 窗的大小为 1 s (256 个点), 数据重叠不重叠, 根据上述 PE 的计算方法得到 PE 序列 $PE(k), k = 1, 2, \dots, T$, 其中 T 为采集的 EEG 数据的秒数。

1.4 计算 PE 序列的 WE

WE 是对信号序列通过小波分解后计算的一种熵值, 反映了对信号谱能量在各个子空间分布的有序或无序状态的一种度量, 具体的计算步骤如下。

(1) 离散小波变换。信号利用离散小波变换可以将信号的低频段与高频段进行分离, 将信号分解到正交的子带空间内。将脑电信号分解成细节系数和近似系数:

$$A_{j,k} = \sum_n \bar{h}(n - 2k) A_{j-1,n} \quad (4)$$

$$D_{j,k} = \sum_n \bar{g}(n - 2k) D_{j-1,n} \quad (5)$$

其中, j 是分解级别, k 是对应的小波系数下标; 其中, $g(n)$ 为高通滤波器, 将滤掉信号的低频分量而输出高频分量, $h(n)$ 为低通滤波器, 滤掉信号的高频分量而输出低频分量, $A_{j,k}$ 与 $D_{j,k}$ 分别表示 EEG 信号分解得到的近似系数与细节系数。

(2) 计算信号的小波子带能量。信号子带能量为该子带小波系数的平方和计算而得:

$$E_j = \sum_k |D_{j,k}|^2 \quad (6)$$

(3) 计算小波总能量与相对小波能量 (Relative Wavelet, RWE) p_j 。信号的总能量为分解得到的每个子带信号的能量和:

$$E_{\text{total}} = \sum_j E_j \quad (7)$$

p_j 为子带空间能量与信号总能量之比:

$$p_j = \frac{E_j}{E_{\text{total}}}$$

(8)

(4)计算 WE:

$$\text{WE} = -\sum_j p_j \ln p_j$$

(9)

(5)计算排列小波熵(PEWE)。对计算好的序列 $\text{PE}(k)$ 进行 WE 的计算,选择计算的数据长度为 60 个点,也就是 60 s 计算得到的 60 个 PE 值,每次移动 1 个点;选择 db4 小波为母小波,分解层数为 5 层,按照上述 WE 的计算方法计算 PE 序列的小波熵,定义为 PEWE。

1.5 计算皮尔逊相关系数

相关系数是用来反映不同变量间相关性程度的统计学指标,本研究使用皮尔逊相关系数来评价 PEWE 与 SR、BIS,以及 SR 与 BIS 之间的相关性。

2 结果

图 1 是清醒状态下一段 60 s 的 EEG 信号和计算得到的 PE 序列以及 PE 序列的 RWE,从图 1a 中可以看出,清醒状态下的 EEG 没有出现爆发抑制模式,所以 BIS 模块输出 SR 为 0, BIS 值为 97.7,代表病人此时完全清醒;图 1b 中 PE 序列也维持在一个较高的水平(0.8~0.9),代表着当前的 EEG 信号复杂度较高,并且波动范围很小;图 1c 中 PE 序列通过小波分解计算得到的 RWE 中,低频系数 A5 的能量占据绝对主导优势,说明此时的 PE 序列能量集中在低频的子带空间内,该频带的 RWE 接近于 1,而其他频带的相对小波能量接近于 0,由此说明当前的 PE 序列处于有序状态,计算出的 PEWE 值非常低,仅为 0.040 0。

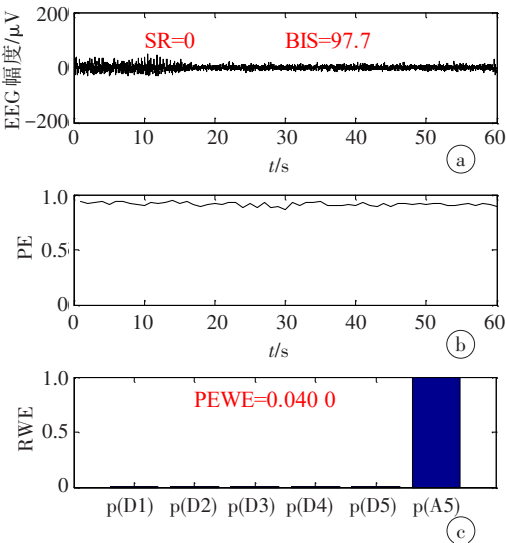


图 1 清醒状态下 60 s 的 EEG 信号(a)、PE 序列(b)和 PE 序列的 RWE(c)
Figure 1 EEG signal in the awake state for 60 seconds (a), the calculated PE sequence (b) and RWE of the PE sequence (c)

图 2 是深度麻醉状态下一段 60 s 的 EEG 信号和计算得到的 PE 序列以及 PE 序列的 RWE,从图 2a 中可以看出,深度麻醉下的脑电出现了明显的爆发抑制模式,所以此时 BIS 模块输出 SR 为 79.9, BIS 值为 8.7,代表病人处于深度麻醉状态;图 2b 中 PE 序列的值整体降低并随着 EEG 中爆发信号与抑制信号的交替出现而产生较大的波动;图 2c 中 PE 序列通过小波分解计算得到的 RWE 中,虽然代表低频系数 A5 的能量仍然占据较大的比例,但跟图 1c 比较明显有所降低,并且其他频带的 RWE 分布并不均匀,此时计算出的 PEWE 为 0.641 5。

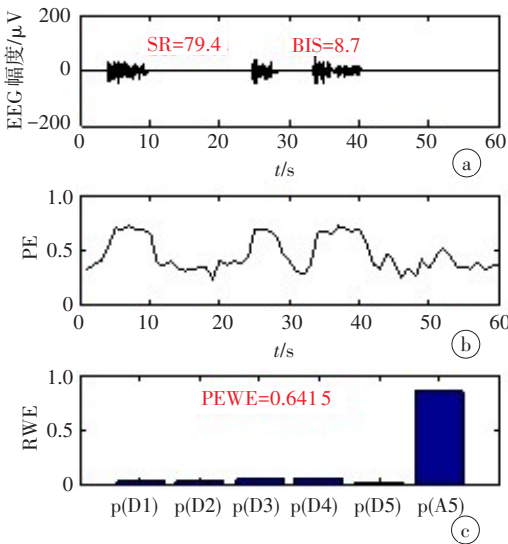


图 2 60 s 深度麻醉状态下的 EEG 信号(a)、PE 序列(b)和 PE 序列的 RWE(c)
Figure 2 EEG signal in the deep anesthesia state for 60 seconds (a), the calculated PE sequence (b) and RWE of the PE sequence (c)

图 3 是 1 号数据 EEG 数据与 BIS 模块输出的 BIS 值以及计算出的 PE 序列;图 4 是该例数据 BIS 模块输出的 SR 值以及本文所提出的方法计算出的 PEWE。从图 3 中可以看出,该例数据在手术中出现了爆发抑制信号,并且持续了一段时间, BIS 值在该期间处于一个较低的值, PE 则在爆发抑制期间处于一个震荡的状态;从图 4 中可以看出,随着爆发抑制模式的出现, SR 值可以比较好的评价病人的爆发抑制水平,而 PEWE 在趋势上与 SR 值有较强的相关性,相关系数 $\rho_{\text{PEWE}, \text{SR}}=0.957\ 1$, 因此, PEWE 也可以作为评价爆发抑制水平的指标。

图 5 是 4 例数据计算出的 PEWE 和 SR 以及 PEWE 和 BIS 值的散点图,从图中可以看出, PEWE 与 SR 值呈一定的正向线性相关, PEWE 和 BIS 值则呈一定的反向线性相关。

表 1 是 4 例数据 PEWE 与 BIS、SR 以及 SR 与 BIS

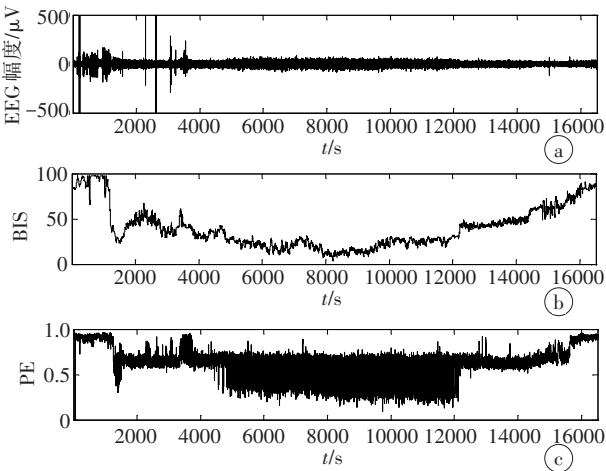


图3 1号数据的EEG信号(a)与BIS值(b)以及计算的PE序列(c)
Figure 3 EEG signal (a) and BIS value (b) of No.1 data and the calculated PE sequence (c)

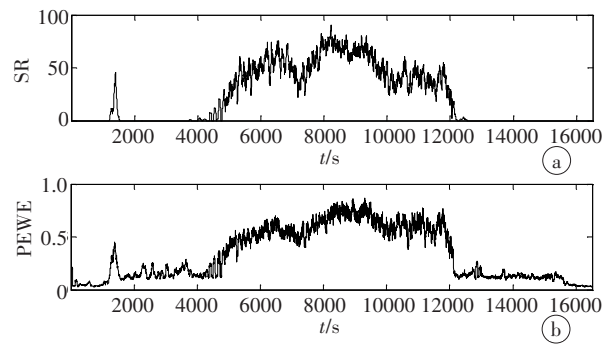


图4 1号数据的SR值(a)与计算的PEWE(b)
Figure 4 SR value of No.1 data (a) and the calculated PEWE (b)

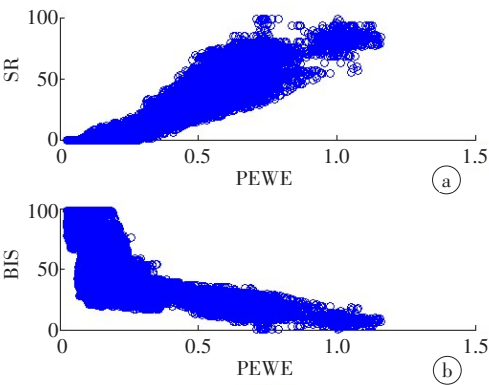


图5 4例数据的PEWE与SR(a)以及PEWE与BIS值(b)的散点图
Figure 5 Scatter plots of PEWE and SR (a) and PEWE and BIS (b) in 4 cases of data

之间相关系数的计算结果,从表中可以看出,4例数据的PEWE与SR的相关系数 $\rho_{PEWE,SR}$ 达0.942 5,表明PEWE跟SR有类似的趋势,可以作为一种新参数来量化EEG信号的爆发抑制水平。从表中还可以看出PEWE与BIS的相关系数 $\rho_{PEWE,BIS}$ 在4例数据中的绝

对值均大于SR与BIS的相关系数 $\rho_{SR,BIS}$ 的绝对值,说明在计算评估麻醉深度的最终指数时,PEWE可以作为一个比SR更优的子参数组件。

表1 PEWE与BIS、SR以及SR与BIS之间的相关系数
Table 1 Correlation coefficients between PEWE and BIS, PEWE and SR, and SR and BIS

数据编号	样本量	$\rho_{PEWE,SR}$	$\rho_{PEWE,BIS}$	$\rho_{SR,BIS}$
1	16 515	0.957 1	-0.806 2	-0.752 2
2	18 508	0.958 1	-0.530 7	-0.432 9
3	16 488	0.802 9	-0.481 6	-0.389 9
4	13 577	0.838 3	-0.475 4	-0.473 6
1-4	65 088	0.942 5	-0.568 0	-0.514 1

3 讨论

本文提出了一种新的参数来量化EEG信号的爆发抑制水平,通过计算EEG信号的PE得到PE序列,再计算PE序列的WE得到参数PEWE。从结果上来看,PEWE与BIS模块输出的SR之间有很高的相关性,因此,PEWE可以作为一种新参数来量化EEG信号的爆发抑制水平。其次,基于PE与WE的特点,PEWE具有较强的抗噪能力,并且,由于计算方式的不同,PEWE相较于SR包含更多的信息,表1中的结果也表明了这一点, $\rho_{PEWE,BIS}$ 在4例数据中的绝对值均大于 $\rho_{SR,BIS}$ 的绝对值,说明在计算评估麻醉深度的最终指数时,PEWE可以作为一个比SR更优的子参数组件,加入到计算当中。

PEWE也有一些局限性,首先,PEWE基于熵的角度来量化EEG信号的爆发抑制水平,在无爆发抑制信号时该参数并不为0,而是维持一个较低的值,这给解释爆发抑制水平的量化结果带来了一些困难;其次,本文也没有测试PE的嵌入维数和延迟时间,以及WE的分解层数给最终结果带来的影响,这些参数目前均是基于经验选取的;最后,本文所用的数据样本较少,没有考虑到人体EEG的高变异性。这些局限性将在我们今后的工作中予以克服。

4 结论

本文从非线性的角度出发,结合PE与WE的计算方法,提出了一种新的参数PEWE来量化EEG信号的爆发抑制水平。结果表明,PEWE与SR具有较高的相关性,说明PEWE可以作为一种新参数来量化EEG信号的爆发抑制水平,为量化EEG信号的爆发抑制水平提供了新思路;并且PEWE与BIS的相关性

高于SR与BIS的相关性,所以,PEWE可以作为一个比SR更优的子参数组件,加入到麻醉深度监测的计算中,期待后续的进一步研究及优化。

【参考文献】

- [1] Schaul N. The fundamental neural mechanisms of electroencephalography[J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1998, 106(2): 101-107.
- [2] Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia[J]. *Anesthesiology*, 1998, 89(4): 980-1002.
- [3] Muhlhofer WG, Zak R, Kamal T, et al. Burst-suppression ratio underestimates absolute duration of electroencephalogram suppression compared with visual analysis of intraoperative electroencephalogram[J]. *Br J Anaesth*, 2017, 118(5): 755-761.
- [4] 倪燕, 任永韶, 李小隼. 爆发抑制模式检测方法[J]. *昆明理工大学学报(自然科学版)*, 2013, 38(3): 74-79.
Ni Y, Ren YS, Li XL. Burst suppression mode detection method[J]. *Journal of Kunming University of Science and Technology (Natural Science Edition)*, 2013, 38(3): 74-79.
- [5] Willingham M, Ben AA, Gradwohl S, et al. Association between intraoperative electroencephalographic suppression and postoperative mortality[J]. *Br J Anaesth*, 2014, 113(6): 1001-1008.
- [6] Musizza B, Ribaric S. Monitoring the depth of anaesthesia[J]. *Sensors*, 2010, 10(12): 10896-10935.
- [7] Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL. Bispectral index (BIS) and burst suppression: revealing a part of the BIS algorithm[J]. *J Clin Monit Comput*, 2000, 16(8): 593-596.
- [8] Johansen JW. Update on bispectral index monitoring[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2006, 20(1): 81-99.
- [9] Vihtiöja H, Maja V, Särkelä M, et al. Description of the entropy (TM) algorithm as applied in the Datex-Ohmeda 5/5 (TM) entropy module[J]. *Acta Anaesth Scand*, 2004, 48(2): 154-161.
- [10] Bein B. Entropy[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2006, 20(1): 101-109.
- [11] 梁振虎. EEG熵算法及麻醉状态监测应用研究[D]. 秦皇岛: 燕山大学, 2012.
Liang ZH. Research on the EEG entropy algorithm and anesthesia monitoring application[D]. Qinhuangdao: Yanshan University, 2012.
- [12] 丁正敏. 基于脑电信号检测的麻醉深度监测算法研究[D]. 广州: 华南理工大学, 2018.
Ding ZM. Research on the anesthesia depth monitoring algorithm based on the analysis of EEG signal[D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2018.
- [13] 李小隼, 崔素媛. 基于希尔伯特黄熵的麻醉深度估计[J]. *中国生物医学工程学报*, 2008, 27(5): 689-694.
Li XL, Cui SY. Estimation of anesthetic depth with Hilbert Huang entropy[J]. *Chinese Journal of Biomedical Engineering*, 2008, 27(5): 689-694.
- [14] Bruhn J, Rpcke H, Rehberg B, et al. Electroencephalogram approximate entropy correctly classifies the occurrence of burst suppression pattern as increasing anesthetic drug effect[J]. *Anesthesiology*, 2000, 93(4): 981-985.
- [15] Liang Z, Wang Y, Ren Y, et al. Detection of burst suppression patterns in EEG using recurrence rate[J]. *Sci World J*, 2014. Doi:10.1155/2014/295070.
- [16] Bandt C, Pompe B. Permutation entropy: a natural complexity measure for time series[J]. *Phys Rev Lett*, 2002, 88(17): 174102.
- [17] Gu Y, Liang ZH, Hagiwara S. Use of multiple EEG features and artificial neural network to monitor the depth of anesthesia[J]. *Sensors (Basel)*, 2019, 19(11): 2499.
- [18] Cao Y, Tung WW, Gao JB, et al. Detecting dynamical changes in time series using the permutation entropy[J]. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*, 2004, 70(4 Pt 2): 046217.
- [19] Liu Q, Chen YF, Fan SZ, et al. A comparison of five different algorithms for EEG signal analysis in artifacts rejection for monitoring depth of anesthesia[J]. *Biomed Signal Proces*, 2016, 25: 24-34.
- [20] Kreuzer M, Kochs EF, Schneider G, et al. Non-stationarity of EEG during wakefulness and anaesthesia: advantages of EEG permutation entropy monitoring[J]. *J Clin Monit Comput*, 2014, 28(6): 573-580.
- [21] Liang ZH, Wang YH, Sun X, et al. EEG entropy measures in anesthesia[J]. *Front Comput Neurosci*, 2015, 9: 16.
- [22] Zoughi T, Boostani R, Deypir M. A wavelet-based estimating depth of anesthesia[J]. *Eng Appl Artif Intel*, 2012, 25(8): 1710-1722.
- [23] 李颖洁, 邱意弘, 朱贻盛. 脑电信号分析方法及其应用[M]. 北京: 科学出版社, 2009.
Li YJ, Qiu YH, Zhu YS. EEG signal analysis method and its application[M]. Beijing: Science Press, 2009.
- [24] Benzy VK, Jasmin EA, Koshy RC, et al. Wavelet entropy as a measure of depth of anaesthesia[C]//2016 3rd International Conference on Signal Processing and Integrated Networks (SPIN). IEEE, 2016.

(编辑: 薛泽玲)