

# 听觉诱发脑电小波分量的混沌研究

## ——婴儿痉挛症认知功能障碍的机制探讨

陶华英<sup>1</sup>, 田心<sup>2</sup>, 陈德美<sup>3</sup>

(1. 天津医科大学总医院神经生理室, 天津 300052; 2. 天津医科大学生物医学工程系, 天津 300070;

3. 武警河北医院特检科, 石家庄 050081)

**摘要:**通过对婴幼儿期难治性癫痫——婴儿痉挛症 (infantile spasms, IS) 听觉诱发脑电面貌混沌特性的研究, 探讨与 IS 相伴的认知功能障碍的发生机制。研究方法是分别记录 IS 组及正常对照组对象的听觉诱发脑电, 经 Mexihat 连续小波变换后, 分别计算信号各尺度小波分量的相关维数。结果表明 IS 组与正常对照组的各小波分量相关维数的差别主要表现在小波的第 3 尺度分量上(频带范围是 32~64 Hz, 主要为  $\gamma$  频带范围), 在这个尺度上正常组相关维数明显低于 IS 组 ( $P < 0.05$ )。相关维数的降低意味着大脑活动自由度的减少, 表明大脑的各单元耦合加强。因为正常组脑干内信息传递通道完好, 使得大脑各个单元之间的信息耦合较强; IS 组则由于脑干功能的异常, 存在神经信息传递障碍, 进而影响到脑干及其与大脑各个局部之间的信息耦合。小波第 3 尺度处于较高频率范围 ( $\gamma$  频带范围), 而在大脑皮层上的基频信号与听觉调频信号经加工后所产生的神经信号正在这一频率范围, 且这一信号与大脑高级认知功能密切相关。因此, IS 患者  $\gamma$  频带面貌信号的相关维数高于正常值, 能够解释 IS 认知功能发生障碍的原因。

**关键词:** 婴儿痉挛症; 听觉脑干诱发脑电; 认知功能障碍; 小波变换; 相关维数

**中图分类号:** Q811.03

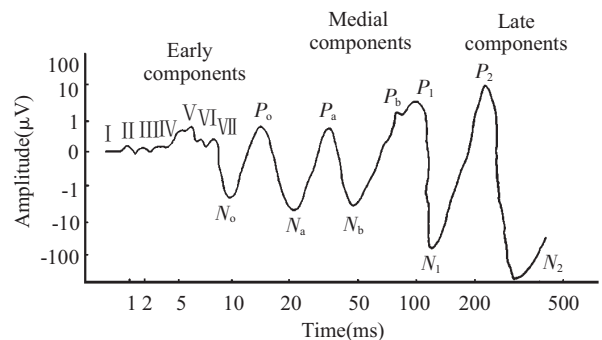
## 1 引言

婴儿痉挛症 (infantile spasms, IS), 又称 West 综合征 (West syndrome), 是发生在婴幼儿期的一种难治性癫痫, 预后极差, 患儿多伴有严重的认知功能障碍, 为其家庭甚至社会增加了沉重的负担, 因此 IS 长期以来一直是神经病学关注的研究方向。

对于 IS 发病机制, 包括患儿智力发育迟滞和认知功能障碍的产生机制, 迄今尚无定论。目前较为一致的看法是<sup>[1]</sup>: 认为脑干是 IS 发病的责任结构。病理研究表明, 大多 IS 患儿具有脑干髓鞘脱失、胶质增生或海绵样变。因为脑干内除了有听觉通道外, 还有许多其它通道, 当这些通道的神经轴发生髓鞘脱失时, 或其中的网状结构发生病变时, 则将会出现各式杂乱电位和电紧张电位, 导致传入信息的减少和延迟, 从而产生 IS 灾难性的智力发育迟滞及认知功能障碍。

脑干听觉诱发 EEG 是由脑干听觉诱发电位和 EEG 混合构成的。其中脑干听觉诱发电位的成分如下: 在给予听觉刺激约 10 ms 后, 出现早波,

其频率为 100~3000 Hz; 其后是中潜伏期波, 通常认为它代表最初的皮层活动, 其频率范围为 30~150 Hz, 但约有 30%~50% 正常儿童缺如; 听觉刺激后约 100 ms 之后出现的波形就是后波或慢波, 其代表着有关的皮层反应, 频率范围为 1~30 Hz。参见图 1。



**Fig.1** The components of normal auditory evoked potential

收稿日期: 2002-10-10

通讯作者: 陶华英, 电话: (022)60362610,

E-mail: littlepeach@eyou.com

以往对 IS 的电生理研究主要是在自发 EEG 和叠加平均的听觉脑干诱发电位方面。对于前者的研究多是在整个时间域或频率域的研究,对于后者则多采用传统的迭加平均法得到平均诱发电位来研究相应的问题。平均法存在许多问题,最主要的是这种方法丧失了大量动态信息,其次这一方法是基于自发 EEG 为随机的各态历经的准平稳信号,而事实上,自发 EEG 并不符合这一条件;另外,BAEP 与 EEG 也不适合平均法所要求的线性迭加。因此,田心等<sup>[2]</sup>从混沌学理论出发,采用可在一定程度上反映脑干功能的听觉脑干诱发电位 EEG 为研究对象,对 IS 的听觉诱发电位 EEG 计算相关维数,从整体概貌上研究其混沌特性,这一方法虽从非线性角度证实了 IS 的脑干神经信息传导障碍,但没有涉及 IS 认知功能障碍的研究。针对这一问题,本文进行了进一步研究。其特点是将小波分析和混沌学方法结合起来,以可反映 IS 听觉脑干功能的听觉诱发电位 EEG 作为研究信息,对其进行小波分解,从细貌上研究其各尺度的混沌特性,由此探讨伴随 IS 发生的认知功能障碍的产生机制。

## 2 实验对象及方法

### 2.1 实验对象

共分为 2 组:第一组为 IS 组,选择符合临床 IS 诊断标准的、已确诊为婴儿痉挛症的患儿 10 人,其中男女各 5 人,平均年龄为  $6.8 \pm 3.2$ ;第二组为正常对照组(normal control, NC),选择正常儿童 7 人,其中男女各为 4 人和 3 人,平均年龄为  $4.5 \pm 2.7$ 。

### 2.2 仪器及方法

用丹麦丹迪公司生产的 MR95 动态脑电监测系统,按国际 10-20 系统固定盘状电极,在受试者清醒、安静、闭目、无明显肌电扰动的配合状态下,给予每秒 10 次的听觉喀喇音刺激,同时记录双侧中央区 2 个导联(左中央区 C3,右中央区 C4)的与脑干神经功能有关的听觉脑干诱发电位 EEG 数据。导联设为单极,分别选择双侧乳突作为参考电极,各导联输入阻抗均小于  $5 \text{ k}\Omega$ 。听觉刺激采用喀喇音,其频率为 10 次/秒,声强为听觉阈上加 60 db。数据经 A/D 转换后压缩存入记录盒中的卡式小硬盘内,记录(总时间约为 20 min)结束后再经解压缩等过程选取记录中目测无明显漂移、电极移动、肌电等伪差的长度为 8 s 的数据(即每

导分析数据量为 2048 点),除进行 50 Hz 陷波外,不加任何其他滤波,建立数据文件以备分析处理。其中,由于与认知功能相关的 BAEP 信息主要为中、后波,所以可采用 MR95 相对较低的采样频率 256 Hz,采样精度为 13 bit。

连续小波变换对于数据量的要求相对较低,因此文章采用了连续小波变换作为首选的小波变换方式,选用的小波母函数为 Mexihat 小波。通过将 IS 及其对照组的听觉脑干诱发电位 EEG 进行小波变换,将其分解到 7 个尺度分量上,再分别计算各个尺度分量的相关维数。其中,相关维数采用 G-P 算法<sup>[9]</sup>,嵌入维数  $d$  选为 16,使其满足 Taken's 嵌入定理的要求,以保证得到稳定的 DC 估算值;时间延迟  $\tau$  选用分析信号自相关函数第一次过零点处的时间值,以保证重构相空间中各分量的独立性。这样可从神经信息学角度更为深入、具体地探讨 IS 临床上最为关注的、与其相伴的不同程度认知功能障碍的发生机制。

## 3 结 果

### 3.1 两组听觉脑干诱发电位 EEG 的 Mexihat 小波分量波形比较

正常及典型 IS 听觉脑干诱发电位 EEG 分别经连续 Mexihat 小波变换后,在 7 个尺度上各小波分量相应波形参见图 2、3。从图中可见,IS 及正常组的听觉脑干诱发电位 EEG 在波形上的主要区别在第 1、2、3 尺度,特别在第 1、2 尺度上,IS 的尖波、棘波得以清晰显现,较未经小波变换的原信号时域波形差别更为显著。

### 3.2 IS 组及其正常对照组小波分量相关维数的比较

IS 组及正常对照组听觉诱发电位 EEG 经 Mexihat

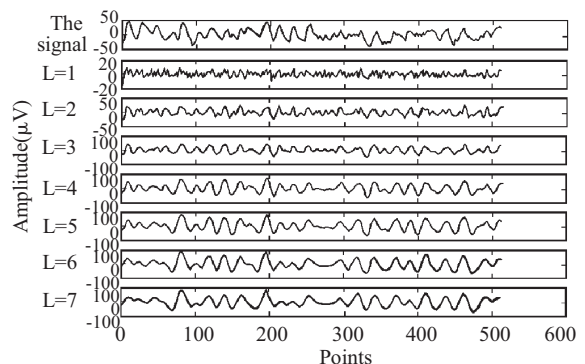


Fig.2 The continuous Mexihat wavelet transformation of a normal auditory brain-stem evoked EEG(component 1-7)

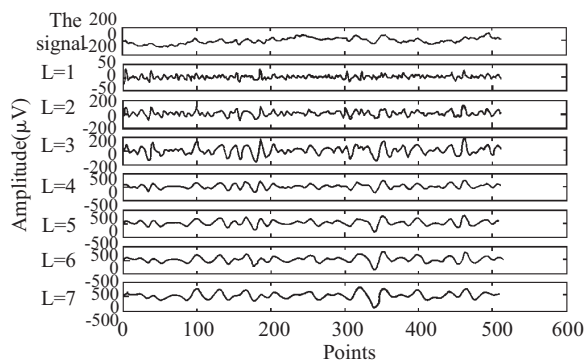


Fig.3 The continuous Mexihat wavelet transformation of a IS auditory brain-stem evoked EEG(component 1-7)

连续小波变换后，7个尺度分量的相关维数如表1所示。在第3尺度上，C3、C4两个导联处正常对照组的相关维数明显低于IS组（显著性水平均为 $P<0.05$ ）；在其它尺度上，未见明显差异( $P>0.05$ )。

## 4 讨 论

### 4.1 第3尺度小波分量的“细貌”与整体“全貌”的相关维数结果“相反”及其原因

IS组在C3、C4处听觉脑干诱发EEG在第3尺度上小波分量的相关维数明显高于IS组（显著

Table 1 Dc value of the brainstem auditory evoked EEG wavelet components for the two groups

Group	No	Correlation dimension													
		C3							C4						
		7 scale components							7 scale components						
		L1	L2	L3	L4	L5	L6	L7	L1	L2	L3	L4	L5	L6	L7
IS	1	9.44	7.69	7.04	5.95	5.03	4.81	4.78	8.98	7.43	6.39	5.49	4.96	4.81	4.66
	2	9.09	7.71	6.72	5.92	5.39	4.89	5.05	8.12	8.52	6.56	6.29	6.09	5.14	5.24
	3	7.67	7.64	6.4	5.46	4.14	3.8	4.21	7.87	6.82	5.81	5.67	5.17	4.27	4.16
	4	9.25	8.1	6.62	6.69	5.66	5.55	5.35	8.97	7.81	6.91	6.61	5.52	5.05	4.25
	5	8.17	7.83	6.41	5.95	5.25	4.91	4.9	8.78	7.65	7.02	6.42	5.33	4.97	4.76
	6	9.07	8.14	7.31	5.73	5.31	4.94	4.57	8.94	6.98	6.97	5.68	5.4	5.17	4.54
	7	9.02	8.27	7.95	6.87	5.76	5.61	4.73	9.47	8.4	8.13	6.15	5.64	4.76	4.4
	8	8.52	8.1	6.11	5.68	5.08	4.84	4.71	9.05	8.41	6.33	5.48	5.64	4.94	4.42
	9	8.94	6.68	6.75	5.44	4.32	4.17	4.25	8.71	6.47	5.9	4.84	4.39	4.06	3.95
	10	7.47	6.86	5.97	4.49	4.44	4.27	3.07	7.98	6.39	5.87	4.81	4.4	4.29	3.54
NC	1	8.77	6.94	5.71	5.04	4.74	3.95	3.74	9.19	7.02	5.8	4.95	4.6	3.79	3.65
	2	8.93	7.04	6.08	5.08	4.27	4.03	3.55	8.83	7.14	5.75	5.1	4.85	4.09	4
	3	9.63	7.01	6.3	4.98	4.43	3.95	3.98	10.43	7.11	5.82	5.21	4.85	4.71	3.91
	4	8.34	6.26	5.69	5.27	5.1	5.03	4.94	9.07	6.09	5.01	4.97	4.86	4.75	4.58
	5	9.93	7.2	5.93	5.26	4.54	4.29	4.18	9.3	6.74	6.34	5.8	5.29	4.64	3.98
	6	9.44	7.8	6.06	5.46	4.81	3.91	3.62	8.14	5.98	5.89	5.39	4.5	4.32	3.66
	7	8.26	8.43	7.18	6.39	5.44	5.11	4.93	8.71	8.16	6.65	5.98	5.27	4.8	4.63
<i>P</i>		0.13	0.08	0.02	0.14	0.06	0.09	0.09	0.09	0.07	0.02	0.08	0.06	0.06	0.07

性水平均为 $P<0.05$ )；而在文献[2]中对该信号的整体“全貌”的分析结果是：对该整体信号而言，IS组相关维数低于正常组，即在第3尺度上“全貌”与其“细貌”产生了相反的结果。探讨其原因是：“细貌”研究渗入了反映大脑各个单元的互相耦合的细节。Roschke等<sup>[9]</sup>的发现，相关维数的降低意味着大脑活动自由度的减少，表明组成大脑的

各单元不断耦合。在第3尺度细貌上，正常组较IS组相关维数低，表明其脑干内信息传递通道完好，脑干各个局部单元（在较高频率带- $\gamma$ 频带范围内）之间的信息耦合较IS组强，导致正常组在较高频带（第3尺度上）的相关维数较低。IS患儿组由于其脑干功能的异常，存在神经信息传递障碍<sup>[2]</sup>，这一障碍主要表现在第3尺度上，影响到脑

干及其至大脑各个局部之间的信息耦合, 因而 IS 组的相关维数较高。

#### 4.2 关于 IS 患儿认知功能发生障碍的探讨

由于 IS 脑干神经信息传递障碍, 降低了脑干及至大脑各个局部之间的信息耦合, 本文的研究表明这种影响主要出现在小波的第 3 尺度分量上。因为第 3 尺度与  $\gamma$  频率范围相符 (32~64 Hz)。Rodolfo 等<sup>[4]</sup>发现, 40 Hz 左右的  $\gamma$  频带的脑电活动是大脑皮层上的基频信号与听觉等感觉的调频信号经加工后所产生的神经信号, 是表征认知功能的客观指标。这正是本文第 3 尺度所对应的  $\gamma$  频率范围, 它与大脑高级认知功能密切相关<sup>[4]</sup>。因此本文的研究结果可以用来从信息学角度去解释 IS 患儿均不同程度伴有认知功能障碍: 即 IS 在  $\gamma$  频带的脑电信息的传递及耦合的降低导致其发生不同程度的认知功能障碍。

本文应用小波分析和相关维数分析, 不仅对 IS 患儿认知功能障碍的发生原因进行了探讨, 也可将这种思路推广至对其他伴有认知功能障碍的临床疾病的机理研究中。

#### 4.3 今后的发展思路

按本文所研究的信号性质及研究目的, 构造新的更为适用的小波母函数, 将有益于深入研究。

本文采样频率受条件限制偏低 (256 Hz), 但对于相应皮层反应中反映认知功能的晚波已足够。但若若要得到早波信息, 则要采用 4 kHz 以上的采样频率。

#### 参考文献:

- [1] 陈世峻. 婴儿痉挛症基础与前沿. 天津: 天津科技翻译出版社. 2000. 78~82
- [2] 田心, 陶华英, 宋毅军, 陈世峻. 婴儿痉挛症脑干信息传导障碍的混沌学研究. 生物物理学报, 2000,17(1):91~96
- [3] Roschke J, Aldenhoff J. The dimensionality of human's electroencephalogram during sleep. *Biol Cybern*, 1991,64:

307~313

- [4] Rodolfo Llinas, Csibra G, Domasio AR. A grand unification theory of the brain US. *New & World report*, January 3 rd 2000
- [5] Babloyantz A, Destexbe A. Low-dimensional Chaos in an instance of epilepsy. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1986,83: 3513~3517
- [6] Achermann P, Hartmann R, Gunzinger A, Guggenbühl A. All-night sleep EEG and artificial stochastic control signals have similar correlation dimensions. *Electroenceph clin Neurophysiol*, 1994,90:384~387
- [7] Pijn JP, van Neerven J, Noest A, Lopes da Silva FH. Chaos or noise in EEG signals: dependence on state and brain site. *Electroenceph clin Neurophysiol*, 1991,79:371~381
- [8] Stam CJ, Tavy DLJ, Jelles B, Achtereekte HAM, Slaets JPT, Keunen RWM. Non-linear dynamical analysis of multi-channel EEG data. Clinical applications in dementia and Parkinson's disease. *Brain*
- [9] Theiler J, Rapp PE. Re-examination of the evidence for low-dimensional: nonlinear structure in the human electroencephalogram. *Electroenceph clin Neurophysiol*, 1996,98: 213~222
- [10] Rombouts SARB, Keunen RWM, Stam CJ. Investigation of nonlinear structure in multichannel EEG. *Phys Lett A*, 1995, 202:352~358
- [11] Schiff SJ. Fast wavelet transform of EEG. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1994,91:442~455
- [12] 杨斯环, 杨秦飞, 江水. 对脑电相关维数计算中有关参数的探讨. 生物物理学报, 1995,11(1):49~52
- [13] 杨福生. 小波变换的工程分析和应用. 北京: 科学出版社, 2000. 1~31
- [14] Grassberger P, Procaccia I. Measuring the strangeness of strange attractor. *Physica D*. 1983,9:189~208
- [15] Eckmann JP, Ruelle D. Fundamental limitations for estimating dimensions and Lyapunov exponents in dynamical systems. *Physica D*, 1992,56:185~187
- [16] Takens F, Rand DA, Yong LS. In lectures Notes in Mathematics. Berlin: Springer Verlag. 1981

## CHAOS IN WAVELET COMPONENTS OF AUDITORY EVOKED EEG FOR INFANTILE SPASMS

TAO Hua-ying<sup>1</sup>, TIAN Xin<sup>2</sup>, CHEN De-mei<sup>3</sup>

*(1. Laboratory of Neurophysiology, TianJin Medical University General Hospital, TianJin 300052, China;*

*2. Department of Biomedical Engineering, TianJin Medical University, TianJin 300070, China;*

*3. Department of Specific Investigation, HeBei Armed Police Hospital, ShiJiazhuang 050081, China)*

**Abstract:** Infantile spasms is a special form of epilepsy, which occurs during infancy. The pathogenesis of infantile spasms has not been known yet. However, when infantile spasms is associated with structural damage to the brain, it is difficult to completely control the seizures and intellectual, and cognitive impairment is very likely to be present. One of current hypothesis about the pathogenesis of IS is that brainstem is the responsible structure of IS, the reason why most IS suffers cognition impairment is still unknown. The pathogenesis as well as the accompanied cognition impairment of IS has been approached from the view of information science, with the help of the wavelet and chaos theory. IS and normal groups' evoked EEGs were recorded with the auditory stimulation. After pre-process and Maxihat wavelet transform were performed, the EEG signal was decomposed into different components in 7 scales, and their correlation dimensions (Dc) were calculated. The results show that the normal group's Dc in three scale is significantly lower than that in the IS, in other scales no significant difference has been found. It is known that the freedom degree of brain activity becomes lower and the coupling among the components in brainstem reinforces when Dc declining. In the IS group, the pathway of information in brain stem is in bad condition. This makes the coupling more difficult. So Dc in the IS shows higher than that in the normal in three scales. Meanwhile, the 3,4 scales are in the high frequency range (32~64 Hz), which is relative to the brain cognition function. From informatics it is may be explained why IS infants always accompany with cognition impairment. The conclusion can be drawn that the abnormal EEG signal in gamma frequency in IS may cause the cognition impairment in IS.

**Key Words:** Infantile spasms (IS); Auditory brain-stem evoked EEG; Cognition impairment; Wavelet transform; Correlation dimension (Dc)