

针对局灶性癫痫患者的脑电微状态分析

张克旭¹, 杜昌旺², 赵浩淇¹, 李扩², 张益榕¹, 王畅¹, 刘晓芳², 闫相国¹, 王刚¹

(1. 西安交通大学生物医学信息工程教育部重点实验室, 710049, 西安;
2. 西安交通大学第一附属医院神经外科, 710061, 西安)

摘要: 针对脑电的癫痫神经机制研究仅限于致痫灶相关的局部脑区,提出利用脑电微状态从全局角度揭示癫痫发病的神经机制。使用修正 K 均值聚类算法提取了癫痫患者发作间期的特征微状态,并与连续脑电信号配对得到微状态序列;计算每种微状态的平均持续时间、总占比、每秒出现次数,对比癫痫患者和正常人的参数相对趋势差异;利用小波变换的方法分析癫痫患者微状态序列的分形特性。研究发现:癫痫患者的微状态 D 的平均持续时间为 (101.42 ± 22.91) ms、在整个时间序列上的总占比为 $(30.86 \pm 9.79)\%$ 、出现频率为 (3.10 ± 0.94) 次 1 s ,数值结果显著大于微状态 A、B,和微状态 C 相近,和正常人趋势不同;在 $32\text{ ms} \sim 16\text{ s}$ 的时间尺度上,分形分析的结果显示癫痫脑电微状态序列的赫斯特指数为 $0.643\,5 \pm 0.010\,2$,具有分形特性。微状态 D 的参数异常解释了癫痫患者易出现注意力缺失的现象;癫痫微状态参数相对趋势变化对癫痫疾病诊断有参考意义;癫痫微状态序列的分形性质表明了序列在很大的时间范围内具有自相似、无标度的特性,使微状态序列具有研究癫痫发病机制和预测癫痫发作的潜力。

关键词: 癫痫;发作间期;脑电信号;微状态;分形分析

中图分类号: R318.04 **文献标志码:** A

DOI: 10.7652/xjtuxb202009018 **文章编号:** 0253-987X(2020)09-0157-07



OSID 码

Analysis of Brain Microstates in Patients with Focal Epilepsy

ZHANG Kexu¹, DU Changwang², ZHAO Haoqi¹, LI Kuo², ZHANG Yirong¹,
WANG Chang¹, LIU Xiaofang², YAN Xiangguo¹, WANG Gang¹

(1. Key Laboratory of Biomedical Information Engineering of Ministry of Education, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China; 2. Department of Neurosurgery, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

Abstract: Current study of the neural mechanism of epilepsy based on electroencephalography (EEG) is limited to the epilepsy-related local brain regions. This study uses microstate to reveal the cerebral neural mechanism of epilepsy from a global perspective. The modified K -means algorithm is used to cluster typical microstates of epileptic patients, and the sequence of the microstates is obtained by fitting the microstates with the continuous EEG signals. The duration, coverage and occurrence are calculated to compare the relative trend difference of parameters between patients and healthy people. Then wavelet transform is employed to test the fractal characteristics of EEG microstates sequence. Results show that the mean duration of epileptic patients' microstate D is (101.42 ± 22.91) ms, the proportion of microstate D in the entire time series is $(30.86 \pm 9.79)\%$, and the occurrence of microstate D is (3.10 ± 0.94) times per second. The values of the parameters of microstate D are significantly larger than those of

microstate A and microstate B, and close to those of microstate C, which is different from the healthy people. In the time range from 32 ms to 16 s, the Hurst parameter of microstate sequence is $0.643\ 5 \pm 0.010\ 2$, so the sequence possesses the fractal property. It is concluded that the anomaly of the parameters of microstate D reveals epileptic patients being prone to attention deficit, and the change of the parameters of microstate is helpful for the diagnosis of epilepsy. The fractal property of the epilepsy microstate sequence indicates that the microstate sequence has self-similarity and scale-free characteristics in a wide time range, so the microstate sequence has the potential in the pathogenesis study of epilepsy and the prediction of its seizures.

Keywords: epilepsy; interictal phase; electroencephalography; microstate; fractal analysis

癫痫是神经元异常放电导致大脑暂时性功能障碍的一种疾病,其特点是周期性发作,在发作期间常出现运动障碍、肠道和膀胱功能紊乱、意识丧失及其他认知功能障碍。癫痫发病的脑神经机制仍然不清楚。由于癫痫的发生常伴随着大规模神经网络的空间组织、时间动态的改变^[1],许多脑成像方法被用来揭示癫痫疾病所引起的神经网络的异常变化。功能性磁共振成像具有较高的空间分辨率,能够精确地定位到癫痫的病灶位置,探究癫痫发作前后神经网络的变化,是一种有效的癫痫研究方法。功能性磁共振成像方法的主要缺陷是时间分辨率较差,无法观察到神经网络在较短时间内的连续变化^[2]。脑电图(EEG)作为一种非侵入式、高时间分辨率的头皮电位测量工具,一直是研究癫痫的重要手段^[3]。目前,有关癫痫脑电特征提取算法的研究很多,例如向传递函数^[4]、基于小波的有向传递函数^[5]、部分有向相干分析^[6]、DWT 自适应神经模糊网络^[7]等。利用脑电研究癫痫的方法常忽略电极的空间位置信息,没有利用多通道脑电信号不同导联相互关联的信息。

头皮电位地形图在 60~120 ms 内保持一个相对稳定的状态,之后快速转换成另外一种状态并维持稳定,这种半稳定的状态叫做脑电微状态。微状态是研究大规模神经网络的常用方法,其结合了脑电的时间信息和空间信息,能够观察脑电地形图的毫秒级变化,因此微状态的方法能够应用到癫痫的神经机制研究中。

根据微状态能够反映大规模神经网络活动的特点,关于微状态的研究主要集中在参数和时间序列特性上。正常人微状态的特征随认知、意识状态的改变而改变,例如睡眠的不同阶段^[8]、年龄^[9]、睡意^[10]等。阿尔兹海默症病人与正常人的第 3 类微状态显著不同,这种现象可能与语言功能的退化相关^[11]。对比精神分裂症患者和正常人的脑电微状态参数发现,精神病患者第 3 类微状态出现频率大

大增高,而第 4 类的微状态的持续时间缩短,这一改变和认知功能的改变有关^[12]。对精神分裂症患者进行药物治疗期间,对比用药前后的微状态特征,发现用药后特征与正常人差异减小,从微状态的角度说明了药物发生了作用^[13]。研究人员用机器学习的方法,以微状态参数作为特征对癫痫和正常人的脑电信号分类^[14],但是该研究并没有介绍癫痫脑电的微状态参数结果,癫痫患者和正常人的特征微状态及微状态参数的对比仍有待研究。有研究揭示了微状态的序列特性。精神分裂症患者的微状态特征序列和健康被试的特征序列不同,微状态的语法改变为患者与健康被试间特征对比提供新的角度。隐马尔可夫模型应用在微状态序列研究中,研究不同微状态映射之间的过渡概率矩阵,使可观测的微状态序列和不可观测的背景过程相关^[15]。正常人的微状态序列改变在 256 ms~16 s 的时间尺度上具有分形特性^[16],这一特性体现了短时间微状态序列解释长时间范围神经网络变化的能力。癫痫患者大脑存在异常放电现象,若微状态序列具有无标度特性,可以从较短的微状态特征序列变化探究异常放电的机理。

本文利用微状态的研究方法对癫痫患者的脑电特征进行分析,提取特征微状态并计算相关参数,和先前研究的静息态健康被试结论对比,探寻微状态地形图及参数的差异,为癫痫诊断提供新的参考指标。为研究癫痫患者微状态序列无标度特性,使用小波变换的方法对癫痫脑电微状态序列的分形性质和分形区间进行研究。本文可为解释癫痫的发病机制、预测癫痫发作提供新的角度。

1 数据和方法

1.1 癫痫患者和脑电数据

本文使用数据来源于开源数据库,下载网址为 <http://eeg.pl/epi>,含有华沙纪念儿童医院收集的

23 组被诊断为难治性癫痫的患者的数据和信息,患者年龄在 1~18 岁之间(平均为 (12 ± 5) 岁)。EEG 记录采用 10-20 国际标准导联系统的 19 导电极,采用 Ag/AgCl 电极,阻抗在 5 k Ω 以下,采样频率为 1 kHz,记录时长在 20~70 min 之间。选择 11 例脑电信号符合分析要求的癫痫患者,详细临床信息见表 1。

表 1 11 例癫痫患者的临床信息

编号	性别	年龄	脑电记录 时长/s	临床信息描述
1	男	9	2 412	颞叶起源性疾病癫痫
2	女	17	1 704	颞叶性癫痫
3	男	12	1 380	广义耐药性癫痫
4	女	10	1 203	颞叶性癫痫
5	男	5	1 956	一岁起出现癫痫症状
6	女	14	1 200	多种病理引起的颞叶癫痫
7	女	14	1 203	额叶性癫痫
8	男	13	1 209	颞叶性癫痫
9	女	15	1 203	严重癫痫及认知功能障碍
10	男	16	1 203	癫痫和轻度认知障碍
11	男	17	1 258	颞叶起源性癫痫

1.2 脑电微状态分析

脑电微状态的分析对于信号质量要求较高,选择癫痫患者发作间期静息状态下的脑电数据,降采样至 250 Hz,进行 1~40 Hz 带通滤波,对每个采样点下所有导联的电位做平均参考。观察预处理后的脑电图,手动剔除具有明显伪迹的脑电信号。对预处理后的脑电信号进行聚类,得到特征微状态,具体微状态聚类流程如图 1 所示。

全局能量谱(G)是同一时间点所有导联电势标准差的度量, G 较高的采样点对应的脑电地形图较稳定、噪声较小^[17]。为了提高信噪比、使聚类结果更可靠,选择 G 的局部峰值点所对应的脑电地形图进行特征聚类得到脑电微状态。计算脑电信号 u 的全局能量谱 G_u 的表达式如下

$$G_u = \sqrt{\sum_{i=1}^n (u_i - \bar{u})^2 / n}$$

(1)

式中: u_i 为第 i 导联的瞬时电位; $\bar{u}$ 为单个采样点所有导联下瞬时电位的平均值; n 为脑电信号的导联数。

目前应用较多的微状态聚类算法主要是 AAHC 算法和 K 均值聚类算法。本文选择了 1995 年 Pascual-Marqui 针对脑电微状态提出的修正 K 均值聚类算法^[17],随机选择初始簇中心点,计算每个 G 的

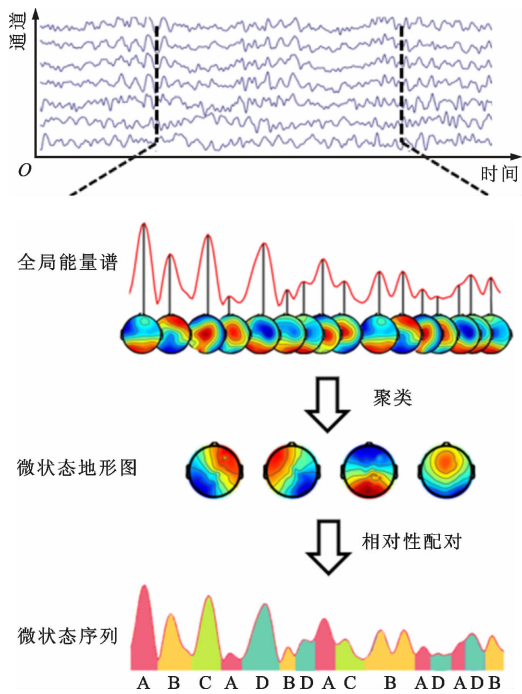


图 1 微状态聚类流程

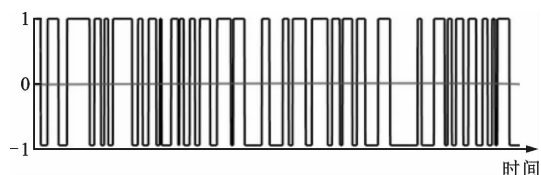
局部峰值点的脑电信号和簇中心点的空间相关性,并归类到空间相关性最高的一簇中,在将所有信号点归类后,计算每一簇的新中心点,重复上述步骤至聚类结束。由于该算法对初始的子簇中心点的选择是随机的,对于相同的数据,多次计算的结果可能是不同的。为了避免这一影响,本实验计算了聚类结果的全局解释方差。全局解释方差是当前聚类结果对于脑电数据集的解释程度,计算结果越高,可解释程度越高。对数据集进行 100 次重复聚类,取全局解释方差最高的聚类结果作为特征微状态。为了和先前的微状态研究保持一致^[18],聚类数设为 4。

在得到特征微状态后,需要将微状态配对到连续的脑电信号上,得到在时间尺度上连续的微状态序列。对于每一个 G 的局部峰值点,计算多导脑电和 4 个特征微状态的空间相关性,取空间相关性最高的微状态为该时间点的微状态。对于每两个 G 的峰值点间的采样点,前 50% 采样点与前峰值点微状态保持一致,后 50% 采样点与后峰值点微状态保持一致。在得到特征微状态及微状态序列后,计算的微状态参数如下:平均持续时间为总持续时间与出现次数的比;总占比为总持续时间与样本时间的比;出现频率为总出现次数与样本时间的比。

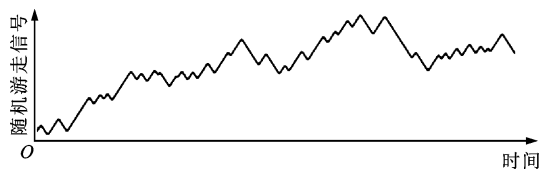
1.3 微状态序列的分形特性研究

单分形性质体现了连续信号的缩放特性,该特性可以通过赫斯特指数(H)来表征。例如,对于具有理想分形性质的连续信号 $X(t)$, $X(t)$ 和 $t^H X(t/$

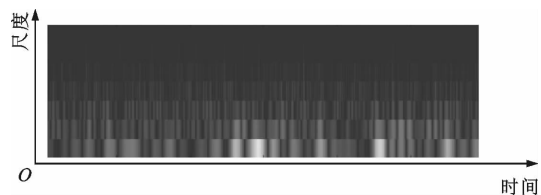
τ) 在所有 $\tau > 0$ 的情况都不可区分。自然界中的分形性质是具有分形区间的, 即在有限区间中能够体现分形性质。赫斯特指数是时间依赖性的度量。若 $0.5 < H < 1$, 序列具有长程依赖性, 数值越大, 长程依赖性越强; $H = 0.5$, 序列不具有依赖性; 若 $0 < H < 0.5$, 序列具有短程依赖性。利用小波变换的方法研究微状态序列的分形性质, 分析流程如图 2 所示。



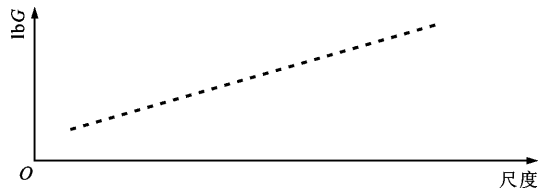
(a) 微状态序列数字化



(b) 计算数字化序列的随机游走信号



(c) 小波变换分析随机游走信号



(d) 小波变化尺度与能量的关系

图 2 微状态序列的分形分析流程

1.3.1 微状态序列的数字化 微状态序列是由 4 种特征微状态组合得到的连续序列, 为使用小波变换的方法分析微状态序列, 首先需要将微状态序列变换为一个一维离散数字信号。将 4 种特征微状态任意分为两大类, 若时间尺度上第 n 个点属于第 1 类微状态, 则该点 $h(n) = 1$, 若该点属于第 2 类微状态, 则 $h(n) = -1$ 。数字化后微状态序列如图 2a 所示。对于信号 u , 输入的随机游走信号 $X(t)$ 定义为信号 $h(k)$ 前 t 个点的累计和, 其计算公式如下

$$X(t) = \sum_{k=1}^t h(k) \quad (2)$$

1.3.2 基于小波变换的赫斯特指数计算 小波变换具有有效处理非平稳信号的能力, 是研究分形性

质的重要工具^[19]。应用小波变换根据变换尺度和移位的小波基函数 $\psi(t/a - k)$ 分析随机游走信号。分析选择的基函数是具有 5 阶消失矩的正交 Daubechies 小波基, 对随机游走信号 $X(n)$ 进行小波变换, 表达式如下

$$d_x(a, b) = \frac{1}{a} \int X(t) \psi\left(\frac{t}{a} - b\right) dt \quad (3)$$

式中: a 为尺度参数; b 为位置参数; d_x 为信号 $X(t)$ 小波变换后分解的小波系数。小波变换的研究指出, 离散小波变换的小波分解的尺度可以是按比例连续的, 因此为了探究微状态序列从低时间尺度到高时间尺度上的分形特性, 本研究选择二进制尺度 $a = 2^j$ 。

对小波变换的结果计算结构函数, 表达式如下

$$S(d_x, j, q) = \frac{1}{n_j} \sum_{k=1}^{n_j} |d_x(2^j, k)|^q \quad (4)$$

式中: $d_x(2^j, k)$ 是位置参数为 k 、尺度参数为 j 时计算的小波系数; n_j 是在 2^j 的尺度上小波系数的个数; q 为结构函数的幂级数。对于单分形性质, 结构函数也可以按照下式表示

$$S(d_x, j, q) = C_q 2^{jqH} \quad (5)$$

式中 C_q 为与幂级数 q 相关的系数。单分形性质的一个重要特征是其不同尺度小波系数能量的对数与尺度具有线性关系^[16]。根据这一性质, 可以从对数图 2d 中确定线性区间, 从而得到分形区间。结合式 (4)(5) 可知, 当 q 取 2 时有如下关系

$$C_q 2^{2jH} = \frac{1}{n_j} \sum_{k=1}^{n_j} |d_x(2^j, k)|^2 \quad (6)$$

对于对数图 2d 中的线性区域进行线性拟合得到斜率 k , 赫斯特指数 H 和斜率 k 的关系为 $k = 2H$ 。

2 微状态和分形分析结果

2.1 微状态分析的结果

对于原始数据进行处理后, 将所有数据拼接到一起, 得到癫痫患者样本集总体的脑电微状态聚类结果, 如图 3 所示, 微状态地形图和静息态聚类地形图的结果相似^[18], 图中 4 个微状态分别对应标号 A、B、C、D。

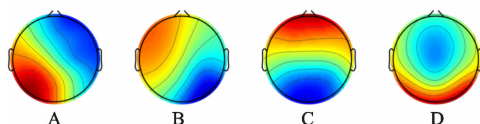
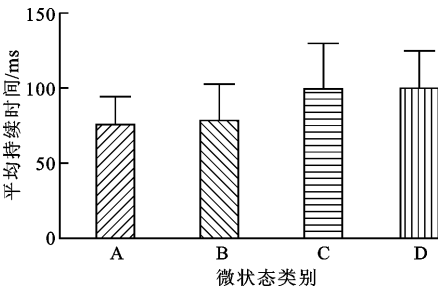


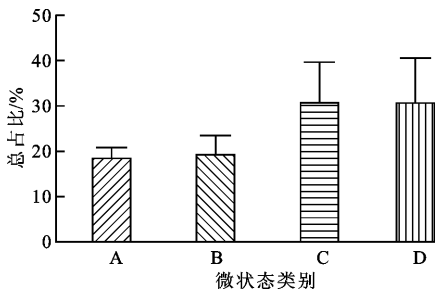
图 3 癫痫患者脑电微状态的聚类结果

4 种癫痫患者脑电微状态的参数分析如图 4 所

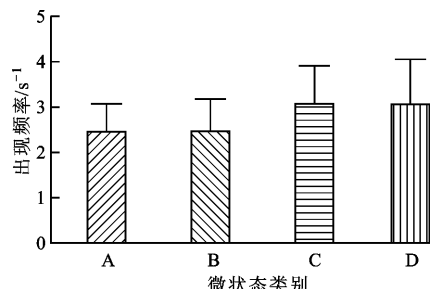
示。对参数结果进行统计分析,方差检验的结果显示 3 种参数都存在相同的相对关系:微状态 A、B 之间无显著性差异,微状态 C、D 之间无显著性差异,微状态 C 的参数结果和微状态 A、B 的参数结果分别有显著性差异;微状态 D 的参数结果和微状态 A、B 的参数结果分别有显著性差异。



(a)微状态的平均持续时间对比



(b)微状态的总占比对比



(c)微状态的出现频率对比

图 4 癫痫患者脑电微状态的参数分析

2.2 微状态序列的分形分析结果

样本集中的 11 段癫痫脑电信号,通过聚类和相关性配对得到的是由微状态标号 A、B、C、D 连续变化组成的序列。首先对于该序列进行数字化,将 4 种微状态分成两组,得到连续跳变的一维离散数字信号。通过式(2)计算随机游走信号 $X(t)$,对 $X(t)$ 进行小波分析。每个尺度小波系数的能量和与尺度的对数图谱如图 5 所示,不同尺度的总能量与尺度具有线性关系的区间是 $j=3\sim12$,因此癫痫脑电微状态序列的分形区间是 $32\text{ ms}\sim16\text{ s}$ 。对 11 段癫痫患者脑电数据分别计算赫斯特指数,结果见表 2。

从表中可以看出,11 段癫痫患者脑电微状态序列的赫斯特指数都大于 0.5,具有长程依赖性,即分形性质。同时,不同种微状态分组的赫斯特指数计算结果相近,癫痫患者微状态序列具有分形性质的结果不受微状态分组的影响。

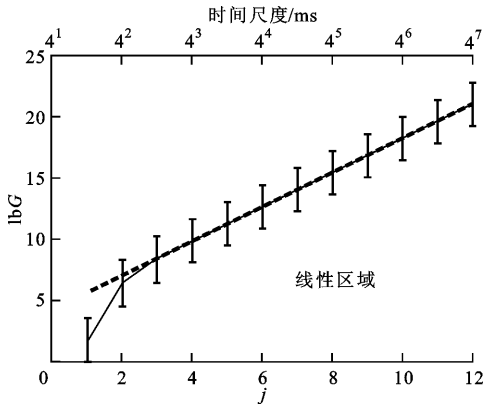


图 5 小波能量与尺度的对数图谱

表 2 不同微状态分组下赫斯特指数计算结果

编号	H			不同分组的 H 平均值
	微状态 A、B 与 C、D	微状态 A、C 与 B、D	微状态 A、D 与 B、C	
1	0.625 0	0.640 4	0.638 7	0.634 7
2	0.645 8	0.638 9	0.648 0	0.644 2
3	0.640 7	0.639 4	0.639 7	0.640 0
4	0.639 7	0.638 0	0.638 8	0.638 7
5	0.646 4	0.651 8	0.640 7	0.646 3
6	0.640 0	0.604 0	0.640 1	0.640 2
7	0.684 2	0.640 7	0.668 5	0.665 1
8	0.639 8	0.638 3	0.642 7	0.640 3
9	0.639 5	0.651 3	0.638 8	0.643 2
10	0.640 1	0.641 1	0.644 1	0.641 8
11	0.642 8	0.650 1	0.638 2	0.643 7

3 讨 论

3.1 微状态及参数

在本研究中,图 3 给出的微状态分别被标号为 A、B、C、D,癫痫患者没有产生新的特征微状态。4 种微状态是自发意识过程的基本组成部分,它们的发生和时间动态决定了心理状态。微状态 A、B、C、D 分别和语音处理、视觉图像、情绪感受、注意力相关。在使用不同仪器进行脑电采集时,由于环境噪声不同,即使得到相同的微状态地形图,微状态参数的平均值也并不在同一水平线^[18],直接进行微状态参数绝对值的对比分析是没有意义的。因此,本研究针对癫痫患者和正常人脑电微状态参数的相对大

小进行了对比分析。正常人静息状态下脑电微状态 C 的总占比、平均持续时间和出现频率都显著高于另外 3 种微状态的,且这一结果已被多次验证^[19]。本研究对癫痫微状态参数分析显示了一种不同的趋势:癫痫患者的微状态 D 的平均持续时间、总占比、出现频率上都和微状态 C 的相接近,显著高于微状态 A、B 的。因此,从参数上能够体现出癫痫患者和正常人的区别,这一区别可以为癫痫疾病的诊断提供帮助。每个特征微状态对应了一种由功能性磁共振成像揭示的静息状态网络^[20],微状态 D 所确定的静息状态网络解释了背侧神经网络的激活。该网络主要包括右额上回、额中回、右上回以及顶下小叶,这些区域常和注意力功能相关。癫痫和注意力障碍存在病因相关性,当收到干扰时,注意网络的神经回路会参与癫痫的发作^[21],儿童型癫痫更易出现注意力缺失的症状^[22]。因此,对比正常人,癫痫患者微状态 D 的各项参数的异常可能与注意力下降有关。微状态参数的改变从新的角度解释了癫痫儿童注意力缺失的现象。

3.2 分形特性

通过小波变换的方法分析分形特性的结果显示,癫痫患者微状态序列的无标度分形区间为 32 ms~16 s。在微状态序列数字化阶段,不同的微状态分组并不会影响赫斯特指数的计算结果,3 种分组下赫斯特指数计算结果数值相近且都在 0.6 以上,因此序列具有长程依赖性。快速变化的脑电微状态被称为思想的原子、认知的基本模块。癫痫患者微状态序列的分形性质显示了从较短的序列中推测较长时间下大脑神经网络变化趋势的潜力,在癫痫患者发病前期,较短的微状态序列可能就包含了即将出现发病的预警信息,这一特性使微状态序列具有对癫痫发作的预测的潜力。

同时,通过功能性磁共振成像得到的长持续时间的稳定功能网络和快速波动的瞬时认知难以连接起来,后者需要大脑在亚秒级的时间内重组不同的空间协调模式。因此,仅利用功能性磁共振成像研究癫痫患者的快速的网络变化的难度很大。癫痫脑电微状态序列具有分形性质,即表现出自相似性和无标度特性,并且分形区间囊括了快速变化的脑电微状态时间尺度和缓慢变化的功能磁共振成像时间尺度,说明大脑神经信息在不同时间尺度下会表现出一致的相对变化过程^[16]。快变的脑电微状态序列在经过血液动力学函数的卷积后可能会与功能磁共振成像静息态网络的空间活动表现出显著的相关

性^[20]。结合脑电微状态和功能磁共振成像的多模态研究可以充分利用脑电的高时间分辨率和功能磁共振成像的高空间分辨率,得到大脑的快变静息态网络动力学特性,进一步揭示癫痫疾病的发病机制。

3.3 局限性及展望

癫痫疾病高发年龄段呈现两极分布,主要集中在儿童和老人上。本研究选择的数据库是癫痫儿童的脑电集,得到的结论并不一定适用于癫痫高龄患者,在癫痫高龄患者是否有相同的特征需要进一步分析。

微状态是一个高时间分辨率的脑成像方法,由于其研究整个头皮电位是毫秒级的动态变化,不同仪器的噪声不同,得到的参数结果的平均值并不在同一水平上,因此无法对健康被试的微状态参数结果进行对比。在将来的研究中,可以用相同的设备采集患者和健康被试的脑电进行微状态对比分析。

本文利用微状态的方法分析了癫痫患者的脑电,发现癫痫患者和正常人的微状态参数的相对大小趋势有差异,这一发现可以为癫痫诊断提供参考。在后续的工作中,对比癫痫患者单次发作的发作前期、发作期、发作后期和发作间期的相关参数及特征序列的变化,实现利用微状态的方法对癫痫发作进行预测,这一工作在临床上具有很大意义。已有研究表明,精神分裂症患者的微状态特征序列 ADCA 出现频率大大增加,这一现象与疾病导致的神经网络改变相关联^[23]。癫痫患者的微状态序列具有分形性质,在未来的工作中,可以寻找癫痫的微状态特征序列,从特征序列排序改变上揭示癫痫的发病机制。

4 结 论

本文利用脑电微状态的方法分析癫痫患者脑电信号。采用修正 K 均值聚类方法对 11 个癫痫患者脑电聚类得到特征微状态,4 聚类的癫痫患者微状态地形图和先前研究中公认的正常被试静息态微状态地形图一致,癫痫患者并没有产生新的特征微状态。癫痫患者的微状态参数相对趋势和健康被试不同。多项研究指出,微状态 C 是脑电地形图动力学中最重要的微状态,多项参数都显著高于其他 3 种微状态,而在本研究中发现,微状态 D 和微状态 C 的各项参数接近,显著高于微状态 A 和微状态 B 的。微状态 D 的参数异常可以为癫痫诊断提供一个新的参考指标,具有临床应用意义,同时微状态 D 的异常能够和癫痫患者注意力缺陷相关联。本文应用了小波分析的方法分析脑电微状态序列的分形性质,发现癫痫脑电微状态序列在 32 ms~16 s 之间

时,赫斯特指数大于0.5,表明癫痫脑电微状态序列具有分形特性,即该序列在一定时间尺度范围内具有自相似、无标度特性,这一特性使脑电微状态序列具有研究癫痫发病机制和预测癫痫发作的潜力。

参考文献:

- [1] TAN C T. Recent advances in epilepsy [J]. Singapore Medical Journal, 1998, 39(4): 141-142.
- [2] FILATOVA O G, YANG Y, DEWALD J P A, et al. Dynamic information flow based on EEG and diffusion MRI in stroke: a proof-of-principle study [J]. Front Neural Circuits, 2018, 12: 79.
- [3] WANG Gang, REN Doutian. Effect of brain-to-skull conductivity ratio on EEG source localization accuracy [J]. Biomed Research International, 2013, 2013: 459346.
- [4] WANG Dong, REN Doutian, LI Kuo, et al. Epileptic seizure detection in long-term EEG recordings by using wavelet-based directed transfer function [J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2018, 65(11): 2591-2599.
- [5] WANG Gang, REN Doutian, LI Kuo, et al. EEG-based detection of epileptic seizures through the use of a directed transfer function method [J]. IEEE Access, 2018, 6: 47189-47198.
- [6] WANG Gang, SUN Zhongjiang, TAO Ran, et al. Epileptic seizure detection based on partial directed coherence analysis [J]. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 2015, 20(3): 873-879.
- [7] SHARMILA A. Epilepsy detection from EEG signals: a review [J]. Journal of Medical Engineering and Technology, 2018, 42(5): 368-380.
- [8] BRODBECK V, KUHN A, VON WEGNER F, et al. EEG microstates of wakefulness and NREM sleep [J]. Neuroimage, 2012, 62(3): 2129-2139.
- [9] KOENIG T, PRICHEP L, LEHMANN D, et al. Millisecond by millisecond, year by year: normative EEG microstates and developmental stages [J]. Neuroimage, 2002, 16(1): 41-48.
- [10] CANTERO J L, ATIENZA M, SALAS R M, et al. Brain spatial microstates of human spontaneous alpha activity in relaxed wakefulness, drowsiness period, and REM sleep [J]. Brain Topography, 1999, 11: 257-263.
- [11] GRIEDER M, KOENIG T, KINOSHITA T, et al. Discovering EEG resting state alterations of semantic dementia [J]. Clin Neurophysiol, 2016, 127(5): 2175-2181.
- [12] RIEGER K, DIAZ HERNANDEZ L, BAENNINGER A, et al. 15 years of microstate research in schizophrenia: where are we? a meta-analysis [J]. Front Psychiatry, 2016, 7: 22.
- [13] YOSHIMURA M, KOENIG T, IRISAWA S, et al. A pharmac-EEG study on antipsychotic drugs in healthy volunteers [J]. Psychopharmacology, 2007, 191(4): 995-1004.
- [14] RAJ V K S R S, SUJAS B, ET A L. Machine learning detects EEG microstate alterations in patients living with temporal lobe epilepsy [J]. Seizure: European Journal of Epilepsy, 2018, 61: 8-13.
- [15] GARTNER M, BRODBECK V, LAUFS H, et al. A stochastic model for EEG microstate sequence analysis [J]. Neuroimage, 2015, 104: 199-208.
- [16] VAN DE VILLE D, BRITZ J, MICHEL C M. EEG microstate sequences in healthy humans at rest reveal scale-free dynamics [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2010, 107(42): 18179-18184.
- [17] PASCUAL-MARQUI R D, MICHEL C M, LEHMANN D. Segmentation of brain electrical activity into microstates: model estimation and validation [J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1995, 42(7): 658-665.
- [18] MICHEL C M, KOENIG T. EEG microstates as a tool for studying the temporal dynamics of whole-brain neuronal networks: a review [J]. Neuroimage, 2018, 180: 577-593.
- [19] DAUBECHIES I. Ten lectures on wavelets [J]. Computers in Physics, 1992, 93(3): 1671-1671.
- [20] BRITZ J, VAN DE VILLE D, MICHEL C M. BOLD correlates of EEG topography reveal rapid resting-state network dynamics [J]. Neuroimage, 2010, 52(4): 1162-1170.
- [21] PEREGRINE M K, TARA C, LISA J S, et al. Attention impairment in rolandic epilepsy: systematic review [J]. Epilepsia, 2008, 49(9): 1570-1580.
- [22] LUNN J, DONOVAN T, LITCHFIELD D, et al. Social attention in children with epilepsy [J]. Brain and Cognition, 2017, 113: 76-84.
- [23] LEHMANN D, FABER P L, GALDERISI S, et al. EEG microstate duration and syntax in acute, medication-naïve, first-episode schizophrenia: a multi-center study [J]. Psychiatry Research, 2005, 138(2): 141-156.

(编辑 武红江)