

基于近似熵的认知能力对事件相关电位的影响研究

徐进, 杜占芳, 郑崇勋, 裴晓梅

(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)

摘要: 选择青年组、血管性痴呆(VD)组以及与 VD 同一年龄段的正常老年组作为被试人群, 其中 VD 组又依据简易智能量表的测试结果细分为轻度和重度 VD 组. 采用视觉通道诱发的 oddball 实验模式, 并对事件相关电位(ERP)信号进行近似熵分析. 通过对不同被试组的近似熵对比发现, 重度 VD 患者近似熵在整个实验过程中基本保持稳定, 没有显著变化, 而其余被试组随着刺激任务的开始, 近似熵下降, 随着任务的结束, 近似熵升高. 其次, 轻度 VD 组的近似熵值明显高于老年组和青年组, 尤其是在任务反应阶段其差异程度更为显著. ERP 的近似熵分析较为清晰地展现出具有不同程度认知能力的被试者在执行认知任务过程中脑活动的变化, 有效地反映了其大脑认知加工的过程和能力的大小. 因此, 近似熵为 VD 的早期诊断及程度分级提供了一个有效的途径.

关键词: 事件相关电位; 近似熵; 血管性痴呆; 认知能力

中图分类号: R318.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-987X(2008)10-1300-04

Influence of Cognitive Faculty on Event-Related Potential with Approximate Entropy Analysis

XU Jin, DU Zhanfang, ZHENG Chongxun, PEI Xiaomei

(Key Laboratory of Biomedical Information Engineering of Education Ministry, Xi'an 710049, China)

Abstract: To extract the electrophysiology characteristic index for early diagnosis of vascular dementia (VD), the event related potential (ERP) of persons with different cognitive faculty was analyzed. Vascular demented patients were compared with healthy elderly control group and youth group, and VD patients also were divided in two groups, mild and serious VD patients according to mini mental scale examination results. The visual oddball paradigm was used and ERP signals were analyzed by approximate entropy (ApEn). The results show that ApEns of serious VD patients do not change obviously and remain stably. On the contrary, the ApEns of other groups decrease as stimulus appears and increase as stimulus over. The ApEn of mild VD patient gets higher than that of healthy elderly control and youth, and the difference degree becomes the largest during stimulus reaction. ApEn analysis demonstrates the brain activity change of subjects with different cognitive faculty clearly during cognitive work, and the reflect degree of cognitive ability of brain, which provides a novel method for early diagnosis and classification of VD.

Keywords: event-related potential; approximate entropy; vascular dementia; cognitive faculty

事件相关电位(ERP)是受试者对具有特定信息意义的刺激信号进行认知加工时产生的与刺激发生进程有锁时关系的脑诱发电位, 具有极高的时间分辨率, 为近年来研究人类认知功能的最有效方法之一. 血管性痴呆(VD)是指由于脑部多个缺血灶引起

的明显的皮层功能障碍, 患者会在注意力、短时记忆、计算力、判断、推理、言语理解等认知功能上出现障碍. 为了研究 VD 患者和相同年龄段的正常老年人、正常老年人和青年人在认知能力上的差异, 以及该差异对于 ERP 的影响, 以便从中提取出能有效识

别 VD 患者的电生理指标,本文选取视觉通道的 oddball 实验模式来提取 ERP 信号,并针对 ERP 信号采用一种新的分析处理方法——近似熵分析。

1 ERP 实验及信号提取

被试人群依据简易智能量表(MMSE)及临床诊断分为青年组、VD 组、与 VD 组具有相同年龄段的正常老年组。青年组平均年龄为 22 岁,男性 5 名,MMSE 平均得分 30 分。依据临床的诊断选取 VD 组患者 7 名,平均年龄 67.9 岁,男性 4 名,女性 3 名。依据 MMSE 的测试结果又可以分为轻度和重度患者,轻度患者 4 名,MMSE 平均得分 21 分,重度患者 3 名,MMSE 得分 11 分。选取智力正常、与 VD 组具有相同年龄段,且无脑损伤、精神及神经系统病史的老人作为老年组。老年组的平均年龄为 65.5 岁,男性 3 名,女性 2 名,MMSE 平均得分 28 分。

实验采用视觉刺激的 oddball 模式。该模式的要点为对视觉通路实施两种刺激,一种刺激出现的概率大,另一种刺激出现的概率小,两种刺激随机出现。实验任务要求被试关注小概率事件,小概率事件又称为靶刺激,大概率事件称为非靶刺激^[1]。本实验选择的刺激图形为红色圆和绿色圆,位于屏幕中心,直径为 2 cm,背景为黑色。绿圆为靶刺激,20% 概率出现,红圆为非靶刺激,80% 概率出现,两种刺激随机呈现,刺激呈现时间为 80 ms,刺激间隔为 1 000 ~ 1 200 ms 随机。实验过程中要求被试在靶刺激出现时,尽快做出按键反应,对非靶刺激不做反应。

采用美国 NEUROSCAN 公司生产的 128 导联 ERP 系统记录实验信号,电极放置参照国际 10/20 标准,记录 32 导单极导联脑电信号,作用电极位置如图 1 所示。参考电极位于双耳乳突,电极与皮肤间阻抗小于 5 k Ω 。信号频带为 0.5~100 Hz,采样率为 500 Hz,采用 50 Hz 陷波去除工频干扰。通过对所采集脑电信号的预处理和叠加平均提取出 ERP 信

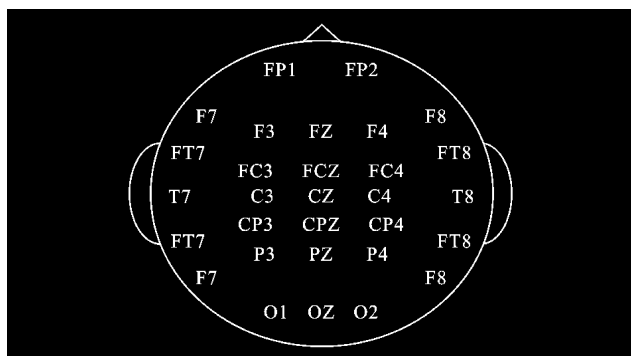


图 1 32 导脑电电极分布图

号,以被试的按键反应作为完成认知任务的标志,将整个实验过程分为任务前、任务反应中、任务后。

2 近似熵算法

Pincus 针对 K-S 熵等传统非线性动力学参数计算时需要数据较长、抗噪能力差、只适用于确定信号等不足,提出了近似熵估计算法^[2]。假设一信号的原始数据序列为 $\{x(n)\} = x(1), x(2), x(3), \dots, x(N)$, N 为数据总个数,定义 m 为预先选定的模式维数,定义 r 为预先选定的相似容限^[3-4]。

(1) 将序列 $\{x(i)\}$ 按照顺序组成 m 维矢量

$$\mathbf{X}(i) = [x(i), x(i+1), \dots, x(i+m-1)] \quad i = 1, \dots, N-m+1 \quad (1)$$

(2) 对每一个 i 值计算矢量 $\mathbf{X}(i)$ 和其他矢量 $\mathbf{X}(j)$ 之间的距离,定义

$$d[\mathbf{X}(i) - \mathbf{X}(j)] = \max_{k=0, \dots, m-1} [|x(i+k) - x(j+k)|] \quad (2)$$

(3) 给定预值 r , 对每一个 i 值统计得出 $d[\mathbf{X}(i) - \mathbf{X}(j)] \leq r$ ($j = N-m+1$) 的个数 $N_r^m(i)$, 然后计算其与总的矢量个数 $(N-m+1)$ 的比值, 记为 $C_r^m(i)$, 即

$$C_r^m(i) = \frac{N_r^m(i)}{N-m+1} \quad i = 1, \dots, N-m+1 \quad (3)$$

(4) 对每个 $C_r^m(i)$ 取对数, 然后再对所有 i 求平均, 记为

$$\Phi^m(r) = \frac{1}{N-m+1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_r^m(i) \quad (4)$$

(5) 将维数增加到 $m+1$, 重复上述(1)~(4)步骤, 计算出 $C_r^{m+1}(i)$ 和 $\Phi^{m+1}(r)$

(6) 按照理论定义

$$E_{\text{ApEn}}(m, r) = \lim_{N \rightarrow \infty} [\Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r)] \quad (5)$$

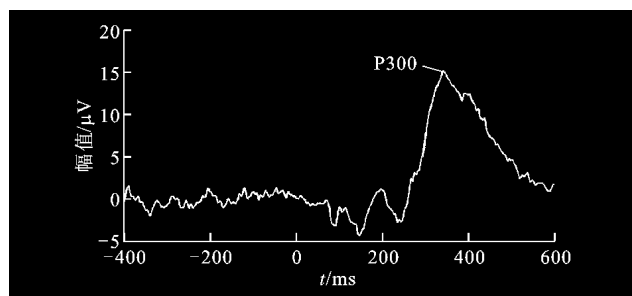
在实际中, 数据点数 N 是有限的, 通过以上步骤的计算得到的, 只是一个近似, 记为

$$E_{\text{ApEn}}(m, r, N) = \Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r) \quad (6)$$

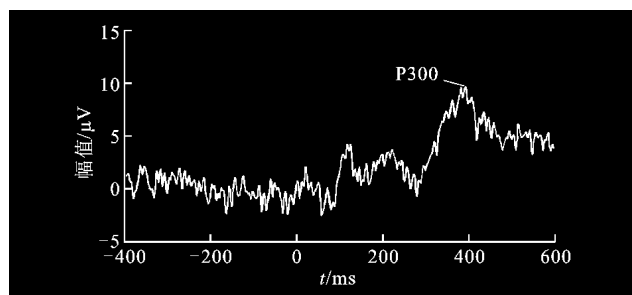
很明显, 近似熵的大小依赖于 m 和 r 的取值。一般情况下, m 取 2, r 取值为 0.1~0.25 倍原始数据 $x(n)$ 的标准差。所以, $E_{\text{ApEn}}(m=2, r)$ 反映的是当维数 m 由 2 增至 3 时产生新模式可能性的大小, 在本文中取 $m=2, r=0.2$ 。

3 ERP 信号的近似熵分析

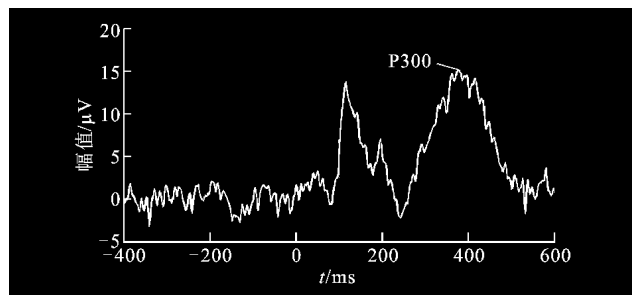
oddball 实验模式产生的 ERP 信号分布相对集中于大脑中线部位, 即 FZ、CZ、PZ 等导联处, 且中线各导联的 ERP 信号的变化趋势基本相同。图 2 为



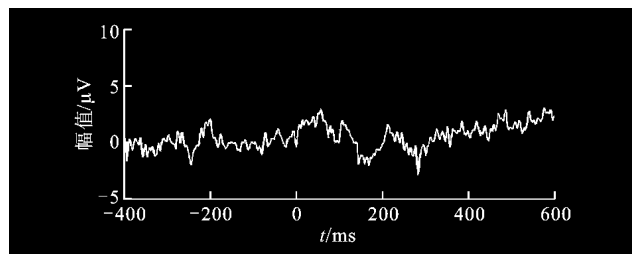
(a)正常青年组



(b)正常老年组



(c)轻度 VD 组



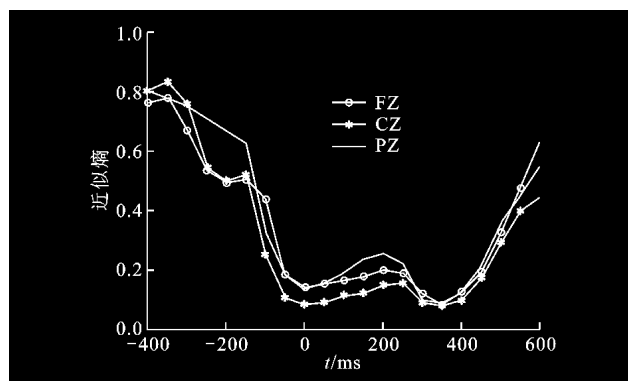
(d)重度 VD 组

图2 不同被试组某一被试 FZ 导联的 ERP 波形
不同测试组某一被试 FZ 导联的 ERP 信号。

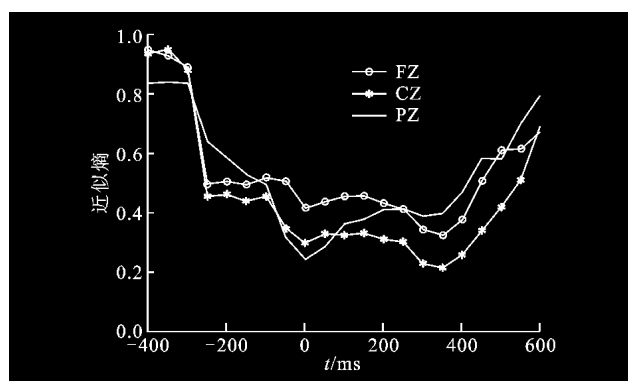
图2中所表示出的 P300 波形是 ERP 的重要内源性成分之一,是 ERP 信号在 300~400 ms 之间出现的一个正波,是一个主要与心理因素相关的内源性成分,一般通过 oddball 实验模式就能成功地获得。由图2可知青年组、正常老年组、轻度 VD 组的 ERP 信号中都含有 P300 成分,而重度 VD 组患者的 ERP 信号中则没有出现该特征波形。

对图2中不同被试的 ERP 信号进行近似熵分析,选取窗长为 250 点、移动步长为 25 点,计算整个实验过程中 FZ、CZ、PZ 导联的 ERP 信号的复杂性动态变化情况如图3所示。

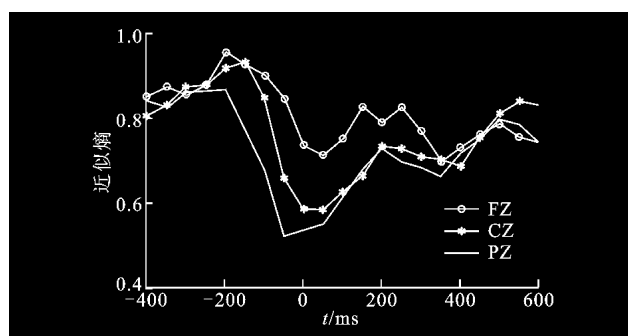
首先,从图3可以看出,在整个实验过程中,中线各导联信号的复杂性变化趋势基本是相同的,其



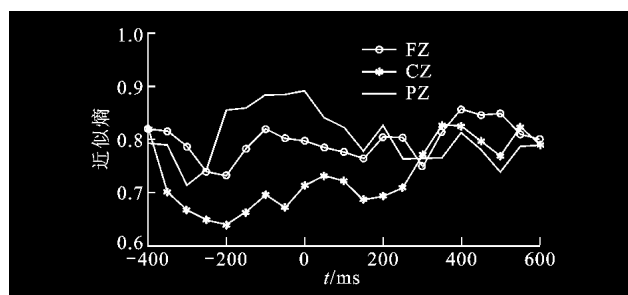
(a)正常青年组



(b)正常老年组



(c)轻度 VD 组



(d)重度 VD 组

图3 不同被试组某一被试 FZ、CZ、PZ 导联的
ERP 信号近似熵变化曲线

次,通过对不同被试组之间 ERP 的近似熵对比可以看出,在任务前、任务反应中、任务后,青年组、正常老年组、轻度 VD 组的 ERP 近似熵都有较明显的变化,即随着刺激任务的开始,近似熵下降,任务结束,近似熵升高。重度 VD 患者的近似熵在整个实验过程中保持平稳,没有显著差异。选取各组被试 FZ 导

联的 ERP 信号进行近似熵分析,统计结果见表 1。

经过配对 t 检验可以发现,轻度 VD 组患者的近似熵在任务反应中均低于任务前、后两阶段($p < 0.05, n=4$),重度 VD 患者的近似熵在 3 个阶段没有差异($p > 0.05, n=3$),青年组和老年组在任务反应阶段的近似熵较任务前、后都有显著的下降($p <$

$0.01, n=5$)。

从表 1 中还可以看出,青年组和老年组在 3 个阶段的近似熵分布非常相似,没有显著的差别($p > 0.05, n=5$)。老年组分别和轻度 VD($p < 0.01, n=4$)、重度 VD 患者($p < 0.01, n=3$)在 3 个阶段都有显著的不同,在任务反应阶段的差异最为显著。

表 1 ERP 近似熵的平均值及标准差统计

组别	近似熵		
	任务前	任务反应中	任务后
青年组	0.591 4±0.069 4	0.336 7±0.139 0	0.612 2±0.149 4
正常老年组	0.617 0±0.128 0	0.337 6±0.132 6	0.649 1±0.105 2
轻度 VD 组	0.874 5±0.062 8	0.752 4±0.049 4	0.851 8±0.040 8
重度 VD 组	0.831 9±0.132 6	0.844 7±0.143 1	0.846 3±0.160 0

4 讨论和结论

本文的认知实验采用了 oddball 模式,它能很好地产生 ERP 的内源性成分 P300,是一个主要与心理因素相关的内源性成分。P300 出现的时间反映了被试对刺激物的评价或分类所需要的时间, P300 的波幅大小则反映被试工作记忆中表征的更新^[1]。对比 ERP 信号及其近似熵的变化曲线(图 2a 和图 3a)可以发现,近似熵在 300~400 ms 之间达到一个极小值,这一动态变化正是很好地反映了 P300 内源性成分的存在。

从上述的近似熵计算分析可知,随着认知任务的开始,青年组、老年组、轻度 VD 组的近似熵开始下降,这反映出被试者在实验开始后,对刺激的注意和反应,反映了大脑的注意集中程度。随着认知任务的结束,大脑的注意程度迅速下降,近似熵很快升高,接近于任务前的状态。

从表 1 中的统计结果可知,轻度 VD 患者在任务反应阶段的近似熵较任务前的减小程度为 14%,正常老年人、青年人的减小程度为 43%左右,轻度 VD 组的近似熵减小程度明显低于正常老年人、青年人,说明轻度 VD 患者对刺激任务所投入的注意程度明显不及青年组和老年组。因此,在该阶段近似熵的变化可以很好地反映出 VD 患者与老年组、青年组在执行该认知任务时大脑活动复杂性方面的差异,该差异有效地反映出认知功能上的区别,用它可以灵敏地识别出轻度 VD 患者,可作为一项 VD 的早期诊断指标。对于重度 VD 患者,ERP 信号中没有出现 P300 成分,其近似熵在整个实验过程中没

有明显的变化,这一结果反映出患者对于外界刺激的注意、响应程度极低,刺激的出现基本上不能引起大脑活动复杂性程度的变化。因此,近似熵动态变化可以很好地应用于轻、重度 VD 患者程度的分级。

在以往用于认知方面的 ERP 研究中,一般只限于利用 ERP 信号特征波形(如 P300)的时域特征(如潜伏期和幅值)进行研究。该方法虽然简单易行,但往往要求研究者在特征波形的识别上具有丰富经验,否则就会大大降低研究成果的可信度。因此,近似熵的引入可以很好地解决这个问题,为认知能力对 ERP 的影响研究提供了客观、量化的指标。

本论文中的结果只是初步的,还需要后续补充被试人群数量进一步的测试、分析,以使得该结论具有更广泛的统计意义。

参考文献:

- [1] 魏景汉,罗跃嘉. 认知事件相关脑电位教程[M]. 北京: 经济日报出版社,2002.
- [2] PINCUS S M. Approximate entropy: a complexity measure for biological time series data[C]// Proceedings of the Northeast Conference on Bioengineering. Piscataway, NJ, USA: IEEE, 1991: 35-36.
- [3] YANG Fusheng, HONG Bo, TANG Qingyu. Approximate entropy and its application in biosignal analysis [M]. New York, USA: IEEE Press, 2001: 72-91.
- [4] REZEK I A, ROBERTS S J. Stochastic complexity measures for physiological signal analysis[J]. IEEE Trans on Biomedical Engineering, 1998, 45(9): 1186-1191.

(编辑 杜秀杰)