

文章编号: 1000 - 582X(2006)03 - 0119 - 05

基于小波变换提取和分析兔体感诱发电位*

李章勇^{1,2}, 刘圣蓉¹, 谢正祥², 陆杰³

(1. 重庆邮电学院 生物信息学院, 重庆 400065; 2. 重庆医科大学 生物医学工程研究室, 重庆 400016;
3. 重庆医科大学 生理学教研室, 重庆 400016)

摘 要: 单次提取兔体感诱发电位, 并定位和分析诱发电位波形成分. 麻醉兔, 以 0.5 Hz 频率电脉冲刺激兔下肢隐神经, 3 764 Hz 采样频率收集兔头皮电位. 采用一维多分辨分析提取兔体感诱发电位, 并用连续小波变换定位和分析诱发电位波形成分. 单次诱发电位的小波变换与叠加平均诱发电位比较表明, Daubechies 小波多分辨分析可以单次提取诱发电位. 连续小波变换能够精确定位诱发电位中波形成分, 并可采用连续小波变换分析诱发电位的频域特性. 连续小波变换技术把一维时域信号投影到二维时频空间研究将成为医学信号处理的一个有用方法.

关键词: 体感诱发电位; 小波变换; 单次提取; 多分辨分析; 快速傅里叶变换

中图分类号: R318

文献标识码: A

脑诱发电位 (EPs) 时频域信息对于评价人的神经系统功能, 诊断神经系统疾患, 以及研究人类认知功能均有重要意义^[1]. 在实际应用中, 由于心电、自发脑电及外界环境的干扰, 从头皮获得的测量信号通常含有很大的背景噪声, 必须通过专用叠加平均设备多次平均处理才能获得可以使用的包含诱发信号成分的波形曲线. 叠加平均技术来源于 2 个理论假设: 一是把背景脑电等信号完全当成随机干扰, 可以通过多次叠加而消除; 二是诱发成分在每次刺激时都保持幅度和相位不变. 其实这 2 个理论假设都有缺陷. 背景脑电和心电等干扰信号一般具有稳定的分布, 属于亚确定信号, 虽具有一定的随机性, 但并非完全随机, 尤其是测量信号中包含有动眼成分经叠加后反而提取不出诱发信号^[2]. 诱发成分在每次刺激时也很难保持幅度和相位不变, 特别是刺激次数较多时, 不用说异常实验者, 即使是正常实验者也会因为对刺激的疲劳性而发生变化. 大脑是非线性系统, 对刺激的反应也该是非线性的, 笔者通过有创的兔皮层诱发电位提取实验中发现, 同一动物连续单次刺激的诱发成分潜伏期变异性可达 20% 以上 (已另文投稿). 因此叠加技术会掩盖诱发电位成分的变异性, 不能提供准确、短时、细节丰富的信息, 对于病理状况的实验者和实验干扰大的情况下甚至得不到诱发电位.

诱发电位的单次提取是当今研究的热点, 现代信号处理技术的发展提供了理论基础. 国际国内许多学者提出了自适应滤波^[3], 小波分析^[4], 神经网络^[5]以及最新的独立成分分析^[6]等多种方法, 取得了不少的进步, 小波变换 (WT) 因其良好的时频域分析特性, 在生物医学信号处理中尤其受到关注. 现阶段, 应用小波提取诱发电位仍主要集中在普通的多分辨分析 (MRA), 小波滤波去噪等^[7], 小波的许多优秀时频特性还有待于应用开发.

笔者拟采用小波多分辨分析从兔头皮电极拾取的混和信号中分离单次的体感诱发电位 (SEP), 然后用 Morlet 连续小波变换 (CWT) 对单次诱发电位波形之波峰进行精确定位, 并初步分析其频域特征, 从而实现一种 SEP 单次提取和分析的技术路线.

1 材料和方法

1.1 实验数据

动物处理: 健康实验长耳大白兔, 体重约 2 kg, 20% 乌拉坦 5 mL/kg 耳缘静脉注射麻醉. 实验过程中可以视情况追加麻醉剂. 强度 3~20 V, 波宽 1 ms, 频率 0.5 Hz 尖峰脉冲刺激兔下肢隐神经.

* 收稿日期: 2005 - 11 - 08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (60471041); 重庆医科大学创新基金资助项目 (CX200202); 重庆邮电学院科学基金资助项目 (A2004 - 61)

作者简介: 李章勇 (1976 -), 男, 重庆潼南人, 重庆邮电学院副教授, 重庆医科大学博士, 主要从事医学信息深层次提取和分析研究.

信号获取:电极紧密接触兔体感运动皮层外头皮的适当位置,参考电极置于较远的头皮处。信号经 Vc-10 型双线示波器(日本光电公司)放大,进入定制采样卡(F5107型,北京众人公司),被便携式计算机收集,采样率 3 764 Hz

1.2 连续小波变换

小波变换发展了傅里叶变换,是一种更有效的时频分析手段^[7-15]。它具有多分辨分析的特征,可以获得不同尺度上信号的不同频率分解。小波变换在信号低频处具有较高的频率分辨率,而时间分辨率较差,在高频时时间分辨率高,而频率分辨率低,这正好符合低频信号变化缓慢而高频信号变化迅速的特点。因此小波变换被誉为数学的显微镜^[8]。其实小波变换就是采用一系列函数来表示信号,这系列函数就是小波函数系,它由一个基本的母小波 $\phi(t)$ 平移和伸缩构成。假设 $CWT(a, b)$, 记为一维头皮混和信号 $f(t)$ 的连续小波变换,即是 $f(t)$ 和母小波 $\phi(t)$ 在不同尺度 a 和时域位移 b 下的内积。它是一个关于尺度和位移的二维函数,如方程。

$$CWT(a, b) = \frac{1}{\sqrt{|a|}} \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) \phi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt \quad (1)$$

笔者采用连续小波变换来研究诱发电位波形成分的时频域特性。小波函数的选用是小波分析应用中的难点,一般要找到合适的小波主要靠经验和不断的试验。但是一些著名的小波在应用中展现了很好的特性。比如, Morlet 小波具有很好的频率分辨率^[9], 而 Mexican Hat 小波虽然频率分辨率差,但时间分辨率很好^[10], Daubchies 小波时频特性都好因而应用最广^[11-13]。这提示可用 Morlet 小波来分析波形的频率构成, Mexican Hat 小波进行奇异点定位, Daubchies 小波作多分辨分析。

1.3 多分辨分析和小波包分析

多分辨分析就是把信号在频率带宽上逼近以 2 的指数划分的子空间,实际上即为信号与小波基所决定的带宽各异的带通滤波器作卷积^[14]。小波包分析同时在信号的高低 2 个频带上进行多分辨分析,它比前者更加精细,是前者的进一步发展^[15]。

笔者采用 Daubchies 小波一维多分辨分析分解从头皮获得的信号,选择性的由小波分解所得的部分成分重构信号,从而提取出主要包含诱发成分的信号。

2 结果和结论

1) 对实验动物连续进行 30 次体感刺激,把收集的信号进行叠加平均如图 1(a)所示,信号噪声较大,采用时频域性能较好的 Daubchies 小波(DB5)进行一维多分辨分析,滤去噪声重构信号为图 1(b)。借鉴国际通用命名方法,命名兔体感诱发电位成分为 P1, N1, P2, N2, P3。几个波形的峰潜伏期依次为(P1,

12.81 ms), (N1, 35.03 ms), (P2, 53.82 ms), (N2, 85.00 ms), P3 的波峰具体位置不好确定只能估计约为 130 ms,在临床检测中需要进一步叠加而去掉干扰才能定位,后面的连续小波变换将解决波峰定位问题。

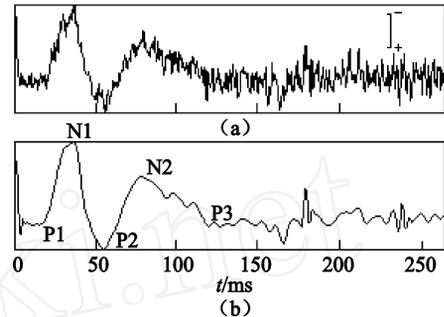


图 1 30次平均信号(a)和小波处理(b)

2) 随机选择计算机采集单次刺激所得的头皮电信号显示在图 2(a)中,信号的背景噪声很严重,肉眼几乎不能区分诱发成分,更不可能分析诱发成分的潜伏期。采用 Daubchies 小波(DB5)一维多分辨分析把源信号分解成 5 个细节和 1 个近似成分。采用近似成分重构信号如图 2(b)所示,该信号中可以分辨出在刺激伪迹后 10 ms 左右开始出现诱发成分,14 ms 附近达到极值,与叠加平均电位(图 1(b))中 P1 波对应;然后波形由正相转为负相波在 35 ms 处达到最大值,与叠加平均电位 N1 成分对应;信号在 53 ms 处再次出现一个正相峰电位,对应叠加平均电位的 P2 成分,最后从 53 ms 到 130 ms 左右出现一个宽的负相波群,可以与叠加平均电位的 P2 - N2 - P3 波群相对应。

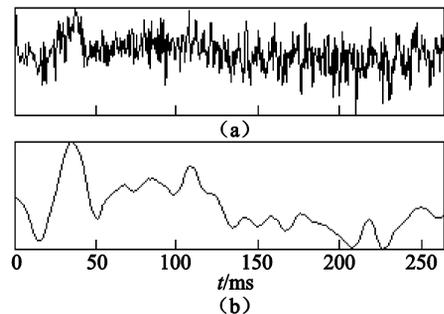


图 2 原始单次信号(a)和小波提取信号(b)

图 1(b)和图 2(b)的移位最大相关系数为 0.775 6。从小波分解单次信号所得的波形和叠加信号波形的比较以及它们之间较大的相关系数这 2 点来看,小波提取的单次信号含有诱发电位的信息,并且主要包含的是诱发信息。把 30 次小波单次提取的波形叠加平均可以得到图 3 所示的信号,比较图 1(b),两者最大相关系数为 0.958 8,但图 3 的信号波形特征更明显。因此在本实验条件下,小波分析提取出了单次诱发成分,单次提取的信号波形特征完全可以代替叠加诱发信号波形特征。同时还看出,单次信号中可能包含了噪声,比如图 2 中 N2, P3 潜伏期的精确测量比较困难,叠加平均信号(图 1)的 P3 也不易测量。因此下面采用对小波

提取所得的信号再进行 CWT 的方法为波形成分中的波峰定位,并完成诱发电位峰潜伏期的较精确测量和波形频谱特征的 CWT 初步分析.

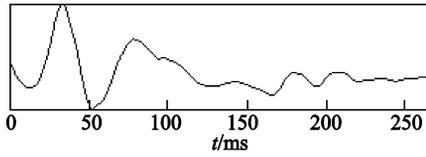


图 3 小波提取的单次信号 30 次叠加平均

3) 连续小波变换可以在时间轴上 (亦是小波函数平移变量 b) 把信号按照不同的尺度进行分解,最终形成一个二维平面,平面上点的灰度值代表该时刻对应尺度下的频率情况.上面提及 Morlet 小波具有很好的频率分辨率,本实验就采用 Morlet 小波对信号进行连续小波变换.图 4 是单次提取诱发电位的连续 Morlet 小波变换,图 5 是另 1 例小波单次提取后干扰仍然较大的信号之连续小波变换,图 6 是叠加平均诱发电位的 CWT,图 7 是单次提取的诱发电位再叠加平均所得信号的 CWT

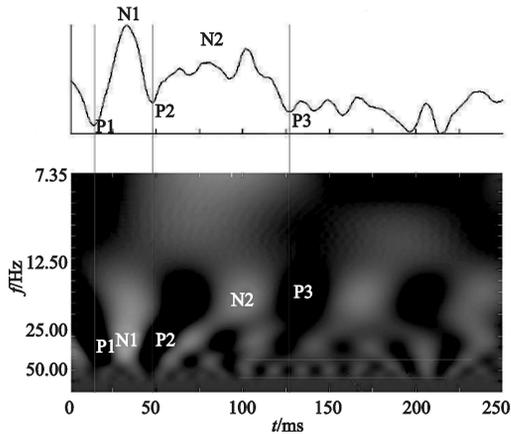


图 4 单次提取的 SEP 的连续小波变换

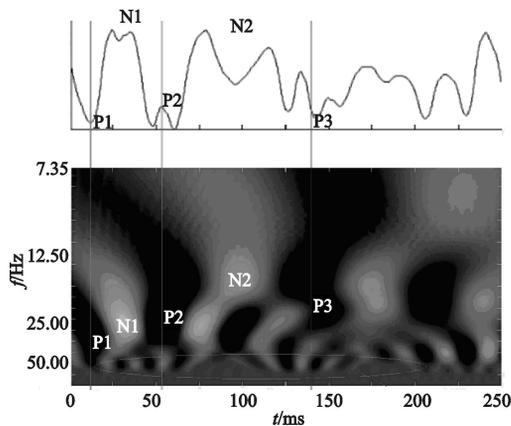


图 5 另 1 例单次提取的 SEP 的连续小波变换

a 通过连续小波变换的频率分辨特性,可以验证: 单次提取的诱发电位中仍然包含干扰 (图 4 横线和图 5 椭圆框的区域) 而且其频率集中在 50 Hz 附近,表明主要是工频干扰.这也说明了本实验兔的体感诱发电位只包含 P1 - P3, N1 - N2 的主要波形, P2 - N2 -

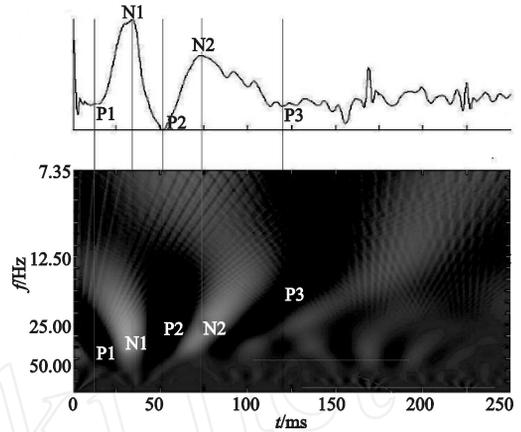


图 6 平均 SEP 的连续小波变换

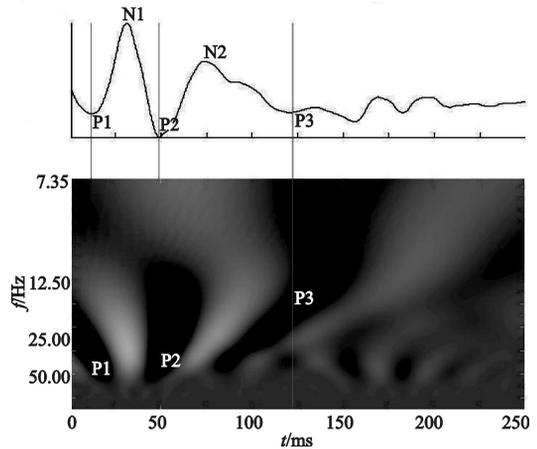


图 7 平均的单次提取 SEP 的连续小波变换

P3 波群中的高频波动仅仅是干扰而不是诱发信息.实际诱发波形应该更加逼近图 3 的信号.

b 叠加平均诱发电位产生了比单次提取信号更加复杂的干扰,如图 6 中横线分隔的部分,并且干扰频带在加宽.这说明频率很高的干扰因叠加而逐步消失,因此干扰低频化,这是叠加技术的有利因素;同时部分频率一般的信号成分 (比如肌电, 50 Hz, 甚至诱发成分) 在叠加时因位相和幅度改变产生新的成分,因此干扰高频化,这于叠加技术极为不利,这在笔者直接提取皮层 SEP 的研究中有详细的阐述.

c 本课题最终目的是实现兔体感诱发电位的单次提取和建立于单次诱发电位的时频分析,所以更应该关注单次信号的波形定位和分析.图 4 和图 5 的单次电位 (图中上部) 虽然可以观察诱发成分的大致波形,但是临床上首要对诱发波形的潜伏期进行量化研究,通过上述单次波形图鉴别所有的波形起始位置比较困难,特别在如图 5 这种干扰仍很明显的情况下,几乎不能估计 N1, P2, N2, P3 的峰位置. CWT 为笔者提供了一种方法.参考图 4,负相波群 (比如 P1 - N1 - P2 波群) 在 CWT 下表现出一块频率综合的高灰度 (亮) 投影,正相波群 (比如 N1 - P2 - N2 波群) 在 CWT 下表现出一块频率综合的低灰度 (暗) 投影.高灰度极值中心对应负相 (N) 系列成分的波峰,低灰度极值中心对应

正相(P)系列成分的波峰.采用CWT技术在图4的单次电位时域图中很难测量的N2就可以精确定位,同样图5中的N1, P2, N2, P3也可精确定位.图6中叠加平均电位的P3难于从波形上直接定位,采用CWT定位为127.29 ms,和小波提取的单次电位再叠加平均的信号(图7)直接定位的129.42 ms相差不大.

表1 诱发成分峰潜伏期表

	P1	N1	P2	N2	P3
单次诱发电位	13.98 ± 2.18	33.37 ± 1.57	51.82 ± 3.11	79.67 ± 5.63	128.54 ± 9.81
直接叠加诱发电位	12.81	35.03	53.82	85.00	127.29
单次提取后叠加电位	11.96	32.04	50.83	77.74	129.42

e CWT技术还可以分析诱发波群的频率特性,正相波群在Morlet小波CWT下频率表现为低灰度,负相波群频率表现为高灰度,当然也可按自己需要以相反灰度显示,这样就可以研究诱发波形每个成分的频域分布特性.比如P1-N1-P2波群主要集中在12.5~50 Hz的频域区域, P2-N1-P3的频率范围宽达7.35~50 Hz,甚至还低于7.35 Hz,因为该图频域分辨率最小值为7.35 Hz. CWT其实是把一维时域信号投影到二维的时-频空间上进行分析,如果诱发电位本身或在大脑容积导体传导过程中发生变异,其频率分布也会产生变化,这很可能将反映在CWT上.

4) 把单次提取的诱发电位和叠加的信号都进行快速傅里叶变换,作出功率谱图显示在图8中. 2种信号都表现出了三带的频谱特性(0~14 Hz, 14~50 Hz, 50 Hz以上),这与Nishida等^[16]人的研究相吻合. 叠加平均谱线一般较单次低,可见叠加平均损失了许多信号细节,但3个频率范围的特性没有改变,这表明正常诱发电位的频域稳定性高. 单次信号频谱间区别更明显,这表明叠加会使波形成分融合. 另外还可看出单次信号的功率更高,也可能是叠加平均损失了信号的功率,主要原因可能是诱发电位潜伏期变化产生的结果.

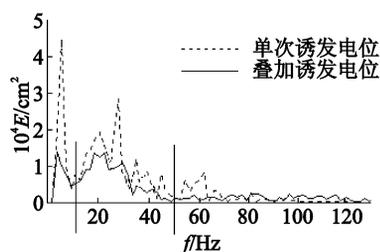


图8 诱发电位功率谱图

3 结束语

笔者采用小波多分辨分析实现了兔体感诱发电位的单次提取,并使用连续小波变换技术对诱发电位波形成分进行了定位和频域初步分析.结果表明这是一种很有实际意义的研究方法,达到预期研究目标.

一维小波多分辨分析与连续小波变换结合在一起,起到了相互补充的作用. MRA把信号分成了5个

d 采用CWT技术测量30次单次诱发电位各波形的峰潜伏期统计结果列于表1.这些波峰都展现5%~10%的变异性.波形特别明显的N1、P2等波峰可以直接定位,其结果与采用CWT技术定位的结果几乎一致,表明CWT技术定位是可靠的,很适合不易直接定位波峰的时候.

细节和1个近似成分,按照MRA频域分带思想.结合信号采样率(本实验3800 Hz)及采样定理,近似成分以0~60 Hz为主,功率谱也表现出高于60 Hz成分趋于0.这包含了诱发成分的频带.连续小波变换也主要反应这个频带内的信号成分.

CWT展现的频率特征是非线性的(W/a),因此对于不同频域特征的信号要求使用特定的采样率与之对应.感兴趣的频率区应该在CWT二维图的中部,比如本实验诱发电位成分主要在10~30 Hz,尺度为1~512,那么采样率应该是4 kHz左右,对于分析心电信号采样率10 kHz以上更好^[17],传统的300 Hz采样率只能分析1~3 Hz成分,采用此技术处理没有实用价值.

采用CWT技术把一维时域信号投影到二维时频空间研究是信号处理的一个新方法,用该技术分析诱发电位可以获得更多的信息,如果再对特异性的或者具有病理状况的诱发电位进行分析,用CWT技术寻找正常和异常的特征信息,或者可能发展成一种临床诊断的辅助手段,为临床诊断提出一种新概念.

参考文献:

- [1] KONG X, QU T. Latency Change Estimation for Evoked Potentials Via Frequency Selective Adaptive Phase Spectrum Analyzer[J]. IEEE Trans on Biomed Engineering, 1999, 46(8): 1004 - 1012
- [2] JUNG T P, MAKEIG S, WESTERFIELD M, et al. Removal of Eye Activity from Visual Event-related Potentials in Normal and Clinical Subjects[J]. Clinical Neurophysiology, 2000, 111(10): 1745 - 1758
- [3] THAKOR N V. Adaptive Fourier Estimation of Time-varying Evoked Potentials[J]. IEEE Trans on Biomed Engineering, 1989, 36(4): 448 - 452
- [4] QU IAN R, GARCIA H. Single-trial Event-related Potentials with Wavelet Denoising[J]. Clinical Neurophysiology, 2002, 114(2): 376 - 390
- [5] SCHONWELER R, WUBBULT P. Classification of Passive Auditory Event-related Potentials Using Discriminant Analysis and Self-organizing Feature Maps[J]. Audio Neuro, 2000, 5(2): 69 - 82

- [6] JUNG T P, MAKEIG S, WESTERFIELD W, et al Analysis and Visualization of Single-trial Event-related Potentials[J]. Human Brain Mapping, 2001, 14(2): 166 - 185.
- [7] TZELEPIA, BEZERIANOS T, BODIS W I Functional Properties of Sub-bands of Oscillatory Brain Waves to Pattern Visual Stimulation in Man[J]. Clin-Neurophysiol, 2000, 111(2): 259 - 269.
- [8] HARROP J D, TARASKN S N, ELLDTT S R Instantaneous Frequency and Amplitude Identification Using Wavelets: Application to Glass Structure[J]. Phys-Rev-E-Stat-Nonlin-Soft-Matter-Phys, 2002, 66(1-2): 697 - 703.
- [9] SENKOWSKID, HERRMANN C S Effects of Task Difficulty on Evoked Gamma Activity and ERPs in a Visual Discrimination Task[J]. Clin-Neurophysiol, 2001, 113(11): 1742 - 1753.
- [10] PARRAGA A, ZAROMA A, SCHUCK A Quantitative Assessment of the Use of Continuous Wavelet Transform in the Analysis of the Fundamental Frequency Disturbance of the Synthetic Voice[J]. Med-Eng-Phys, 2002, 24(7-8): 553 - 559.
- [11] AHMEDA S M, ABO Z M A New Hybrid Algorithm for ECG Signal Compression Based on the Wavelet Transformation of the Linearly Predicted Error[J]. Med-Eng-Phys, 2001, 23(2): 117 - 126.
- [12] BULLMORE E, LONG C, SUCKING J, et al Coherent Noise and Computational Inference in Neurophysiological (MR) Time Series Analysis: Resampling Methods in Time and Wavelet Domains[J]. Hum-Brain-Mapp, 2001, 12(2): 61 - 78.
- [13] LI ZHANG-YONG, YU JIANG-HENG, XIANG TAN-YU, et al Extracting and Analyzing Sub-signals in Heart Period Signal[J]. Proc of the Third International Conference on Wavelet Analysis and Its Application, 2003, 1(1): 309 - 315.
- [14] LABAT D, ABABOU R, MANGN A Introduction of Wavelet Analyses to Rainfall/runoffs Relationship for a Karstic Basin: the Case of Licq-athery Karstic System[J]. Ground-Water, 2001, 39(4): 605 - 615.
- [15] YI G, HNATKOVA K, MAHON N G, et al Predictive Value of Wavelet Decomposition of the Signal-averaged Electrocardiogram in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy[J]. Eur-Heart-J, 2000, 21(12): 1015 - 1022.
- [16] NISHIDA S, NAKAMURA M, SHIBASAKI H Method for Single-trial Recording of Somatosensory Evoked Potentials[J]. J-Biomed-Eng, 1993, 15(3): 257 - 262.
- [17] SHIKAWA Y, MOCHIMARU F Wavelet Theory-based Analysis of High-frequency, High-resolution Electrocardiograms: a New Concept for Clinical Uses[J]. Progress in Biomed Research, 2002, 7(3): 179 - 184.

Based on Wavelet Transform to Extract and Analyze Rabbit Somatosensory Evoked Potential

LI Zhang-yong^{1,2}, LU Sheng-rong¹, XIE Zheng-xiang², LU Jie³

(1. College of Bio-information, Chongqing University of Posts and Telecommunications, Chongqing 400065, China;

2. Department of Biomedical Engineering, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016, China;

3. Department of Physiology, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016, China)

Abstract: To extract rabbit somatosensory evoked potential (SEP), the authors locate waveform of rabbit SEP and analyze it. The rabbit was narcotized and stimulated by 0.5 Hz electric pulse. Potential of scalp was sampled at 3764 Hz. Rabbit somatosensory evoked potential was extracted by one-dimension multi-resolution analysis, and continuous wavelet transform (CWT) was employed to locate and analyze the wave of SEP. The results show that single-trial SEP can be extracted by Daubechies wavelet, when compared wavelet transform result of single-trial with result of averaged SEP. Wave component of SEP can be located precisely through the method of continuous wavelet transform. Frequency feature of SEP can also be analyzed by CWT. The technique of continuous wavelet transform, which can project a one-dimension signal into a two-dimension time-frequency space, will become a useful method to process medical electronic signal.

Key words: somatosensory evoked potential; wavelet transform; single-trial; multi-resolution analysis; fast Fourier transform

(编辑 李胜春)