

DOI:10.11784/tdxbz202410027

基于多通道动-静态脑功能网络特征的致痫灶定位

伊国胜¹, 宋景景¹, 刘强强², 张文普¹, 王江¹, 蔡立辉³

(1. 天津大学电气自动化与信息工程学院, 天津 300072; 2. 瑞金医院, 上海 200025;

3. 天津工业大学生命科学院, 天津 300387)

摘要: 癫痫是一种常见的神经系统疾病, 难治性癫痫患者需通过致痫灶切除手术以摆脱疾病的困扰, 癫痫病灶的定位是癫痫术前评估的最终目的. 针对脑电的单通道特征无法充分提取癫痫发作过程的有效信息, 本研究提出了一种融合多通道静态脑功能网络特征和动态脑功能网络特征的算法进行致痫灶定位. 首先, 计算致痫通道与非致痫通道的幅值包络相关性, 构建癫痫脑功能网络. 然后, 通过计算静态脑网络的度中心性、特征向量中心性以及动态脑网络的时间相关性, 提取了癫痫动-静态脑功能网络特征. 最后, 融合动-静态脑网络特征并使用支持向量机(SVM)进行致痫灶定位. 基于 13 名癫痫患者的立体定向脑电图(SEEG)数据结果表明, 相较于度中心性, 特征向量中心性在提取致痫和非致痫通道的静态特征上更为有效, 并且在定位致痫灶中表现出更好的分类效果. 通过将特征向量中心性和时间相关性特征融合作为输入, 使用 SVM 进行分类, 实现了致痫灶的准确定位, 其准确率达到 90.2%, 并且使用融合特征与单个特征相比定位效果更好. 此外, 采用训练出的模型, 在随机选取的一名患者的数据上进行了验证, 发现模型预测的致痫区与临床切除的区域基本吻合. 该算法不仅提高了致痫灶定位准确性, 还提高了泛化性, 也为临床上治疗癫痫提供了有效的辅助手段.

关键词: 致痫灶定位; 立体定向脑电图; 脑功能网络; 特征向量中心性; 时间相关性; 机器学习

中图分类号: TK448.21

文献标志码: A

文章编号: 0493-2137(2025)07-0693-11

Localization of the Epileptogenic Zone Based on Multichannel Dynamic-Static Brain Functional Network Features

Yi Guosheng¹, Song Jingjing¹, Liu Qiangqiang², Zhang Wenpu¹, Wang Jiang¹, Cai Lihui³

(1. School of Electrical and Information Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

2. Ruijin Hospital, Shanghai 200025, China; 3. School of Life Sciences, Tiangong University, Tianjin 300387, China)

Abstract: Epilepsy is a common neurological disorder, and patients with refractory epilepsy often require resective surgery to eliminate the epileptogenic zone (EZ). Localizing the EZ is a crucial step in preoperative evaluation. Given that single-channel features may not fully capture the complex dynamics of epileptic seizures, this study proposed an algorithm that integrated multichannel static-dynamic brain functional network features for EZ localization. Initially, the amplitude envelope correlation between the seizure and non-seizure channels was calculated to construct the epileptic brain functional network. Next, the dynamic-static brain functional network features were extracted by calculating degree centrality and eigenvector centrality for the static-network, as well as temporal correlation for the dynamic brain network. Finally, the dynamic-static network features were combined and used as input to a support vector machine (SVM) classifier for EZ localization. The stereotactic electroencephalogram (SEEG) data of 13 epilepsy patients demonstrated that eigenvector centrality was more effective than degree centrality in extracting static features that distinguish between the seizure and nonseizure channels and achieved better classification performance in

收稿日期: 2024-10-29; 修回日期: 2024-12-18.

作者简介: 伊国胜 (1986—), 男, 博士, 副教授, guoshengyi@tju.edu.cn.

通信作者: 蔡立辉, cailihui@tiangong.edu.cn.

基金项目: 国家自然科学基金青年基金资助项目 (62201380); 上海市卫生健康委员会面上项目 (202340291).

Supported by the Youth Fund of the National Natural Science Foundation of China (No. 62201380), the Shanghai Municipal Health Commission General Project (No. 202340291).

EZ localization. By integrating eigenvector centrality and temporal correlation features as inputs to the SVM classifier, the proposed approach achieved accurate EZ localization, with an accuracy of 90.2%, outperforming models using individual features. Additionally, the approach was validated on data from a randomly selected patient, revealing that the predicted EZ closely matched the clinically identified and surgically resected region. The proposed algorithm improves the accuracy of EZ localization and enhances its generalization ability, thereby providing an effective auxiliary tool for clinical epilepsy treatment.

Keywords: epileptogenic zone localization; stereotactic electroencephalogram (SEEG); brain functional network; eigenvector centrality; temporal correlation; machine learning

癫痫是一种由大脑神经元异常同步放电引起的神经系统疾病,是神经内科仅次于头痛的第二大疾病^[1-2]。目前,全世界有 5 000 多万癫痫患者,我国约有 900 万癫痫患者,他们的“终身患病率”达到了 0.4%~0.7%。虽然大多数患者可以通过药物治疗有效控制病情^[3-4],但约 30% 的患者呈现药物难治性^[5]。对于这类药物难治性癫痫患者,需要通过致痫灶切除手术介入治疗以减少甚至完全控制癫痫的反复发作。致痫灶是直接引起癫痫发作的区域,是出现癫痫性放电最明显的区域^[6-7]。致痫灶的准确定位是致痫灶切除手术的关键。

目前,立体定向脑电图(stereotactic electroencephalogram, SEEG)是临床定位致痫灶的一种常用辅助检测技术^[8-9]。SEEG 使用植入脑深部组织的深度电极记录脑内皮质区域,并提供神经元电活动记录^[10]。此外,虽然它是一种侵入式检测方法,但其创口极其微小,因此并发症发生率明显低于其他侵入式检测方法^[11]。在临床实践中,基于 SEEG 定位致痫灶主要是由有经验的医生对 SEEG 进行目视检查,然而这种手动定位的方法极其耗时且具有一定的主观性。

为了更加准确有效地定位致痫灶,一些研究聚焦于单通道的时序特征开发自动定位算法用以致痫灶定位。这些算法大致分为基于时域^[12]、频域^[13-14]和非线性^[15-16]的技术。相关研究采用信号功率谱密度和短时傅里叶变换等方法分析单通道数据的时频特征^[13-14],或采用近似熵和样本熵等捕捉脑电信号的非线性特性^[15]。时域特征关注信号的即时值和时间变化,频域特征关注信号的频率成分和频率变化,非线性特征则捕捉信号的混沌特性。以上单通道特征定位方法专注于分析致痫通道和非致痫通道的信号本身的特性,虽然从不同尺度捕捉了各个通道的局部特征,但往往无法充分捕捉癫痫发作的全局信息。

基于多通道特征的致痫灶自动定位算法能够刻画癫痫发作的全局特征,可以通过构建脑功能网络的方法捕捉多通道特征^[17-18]。脑功能网络分析方法能够揭示脑区之间的相互连接和信息传递机制,因此它

广泛应用于多种神经系统疾病的诊断与研究,如阿尔茨海默症、帕金森病等^[19-20]。功能连接通过测量不同脑区间时间序列信号的相关性或统计依赖性,将脑区划分为相互作用的网络,这些网络与特定的认知任务相关联^[21]。前期一些研究通过构建脑功能网络进行癫痫发作的相关分析。Kaminski 等^[22]基于脑功能网络中介中心性特征的分类算法将脑区划分为活跃和非活跃区域,发现活跃区域与术后无癫痫发作患者切除的皮质区域相一致。Coito 等^[23]基于时变部分直接相干性估计,分析了 16 名颞叶癫痫患者的癫痫网络,发现净流出量高的区域与临床医生对癫痫灶的侵入性估计结果一致。Li 等^[24]对微状态脑网络的时空变异性进行研究分析,发现癫痫患者脑网络高度同步但高度不稳定,这可能与癫痫发生有关。以上研究均表明,癫痫的发生与多个脑区的异常活动有关,通过比较病灶区域与正常脑区之间的相互作用可以有效识别异常发作。

脑功能网络提供了更全面的多维度大脑活动信息,可以通过特征提取的方法捕捉脑网络特征用以致痫灶定位。一些研究基于脑功能网络进行动力学分析用于致痫灶定位,但癫痫发作的动力学模型较为复杂,计算成本大,量化指标以直观解释其结果也比较困难^[25]。而多数研究采用图论指标分析提取脑网络特征,如节点度、聚类系数、网络效率等^[26-27],该方法直观简单且易于解释。本文也采用图论方法进行脑网络特征提取。区别于以往的研究,本研究将静态与动态的脑网络特征融合以更全面地描述脑功能网络活动模式。静态脑网络特征提取方法在提取网络的空间信息方面表现突出,而动态脑网络特征提取方法则侧重于提取信号在时间维度上的变化特征。通过对脑功能网络静态和动态特征的分析,更全面地反映脑网络的特性,探究致痫区与非致痫区的差异,从而准确定位致痫灶。

本文针对致痫灶定位算法中单通道特征难以充分捕捉癫痫发作特征的问题,提出了基于多通道-静态脑功能网络的致痫灶定位算法。该算法基于 13

名癫痫患者的 SEEG 数据,采用 Person 相关系数^[18]计算幅值包络相关性构建脑功能网络,这是由于幅值包络相关性能够捕捉到脑电信号中的相位同步性,而不仅仅是振幅的线性关系,这使得它对捕捉脑网络动态变化具有优势^[28]。然后,采用度中心性^[29]和特征向量中心性^[30]提取脑网络静态特征,再基于时间相关性提取脑网络动态特征。以动-静态脑网络融合特征为输入,采用支持向量机(support vector machine, SVM)进行致痫通道分类,实现高性能的致痫灶定位。

1 实验设计与数据处理

本研究采集了 3 名来自山东省立医院和 10 名来自上海瑞金医院神经外科的药物难治性癫痫患者的数据。所有患者均进行了致痫灶切除手术,且术后效果显著,表现为无发作或发作频率明显减少。在手术前,所有患者均进行了常规的术前头皮脑电图检查和磁共振成像检查,并通过既往病史、神经心理与精神评估对患者进行术前评估。基于术前评估结果,制定了电极置入方案并进行电极置入手术。神经外科医生在患者头皮上进行小切口,并通过这些切口精确置入微型脑电极,通常为每个患者置入 90~180 个电极,以精确定位特定的脑区。电极置入后,外科医生对患者进行 SEEG 检测并进行视频记录。SEEG 数据采集过程中采样频率均为 2000 Hz,导联方式为双极导联,使用截止频率为 0.1 Hz 的高通滤波器消除低频噪声。使用上位机软件 Neuro Workbench 进行记录,导出格式为欧式数据格式(EDF)的数据文件。

13 名患者的 SEEG 数据共包含 627 个切除通道和 1873 个未切除通道。本文将切除通道视为致痫通道,未切除通道视为非致痫通道。此外,本研究标记了 SEEG 数据中每次癫痫发作的开始和结束的时间点,便于识别癫痫发作的不同阶段。本文所使用的所有研究数据均已获得数据提供者的批准,相关癫痫患者已签署书面知情同意书,实验内容也已获得当地伦理委员会的批准。

癫痫的发作可以分为 4 个阶段:发作间期、发作前期、发作期和发作后期。通常,致痫通道在发作开始的时间点附近会表现出强烈的高频振荡,之后少数非致痫通道也会跟随振荡,所以发作期和发作间期的临界区域更有利于定位。因此,本研究截取了发作前后各 10 s 的 SEEG 片段,随后根据手术切除状况区分致痫通道与非致痫通道。然而,由于非致痫通道的数量远多于致痫通道,正负样本比例失衡会导致模型在分类时更关注样本量较大的数据。因此,为确保算

法的鲁棒性,本研究采用欠采样方法进行数据平衡。最终的样本集以 1 名患者的 1 次发作为 1 组,每个样本组包含相同数量的正样本和负样本,其中致痫通道为正样本,非致痫通道为负样本。数据集建立过程如图 1 所示。

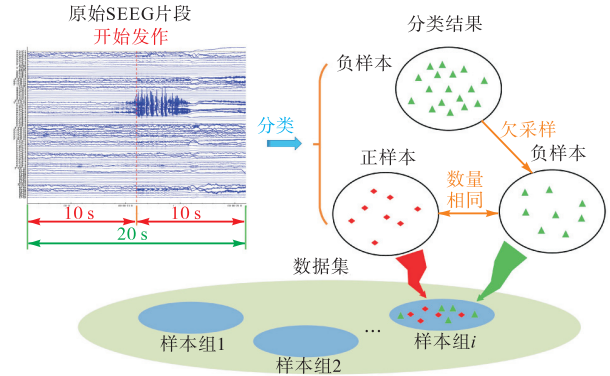


图 1 数据集制作流程

Fig.1 Flow chart of data set establishment

2 动-静态脑网络特征提取

2.1 幅值包络相关性

本文采用幅值包络相关性(amplitude envelope correlation, AEC)捕捉各通道之间的相互影响程度。幅值包络反映了振荡信号的时变能量波动,能量增加时幅值也随之增加。通过分析脑电信号中的幅值包络的相关性,可以观察到大脑不同区域在不同频率范围内的同步活动,这种同步性是理解大脑整体运作的关键。对于给定的信号,幅值包络定义为希尔伯特变换的绝对值。现有研究通常假设给定信号的表达式^[31]为

$$x(t) = A(t) \cos(\omega_0 t + \theta(t)) \quad (1)$$

计算幅值包络时需要构造解析信号,即将实数信号转换为复数信号。令原信号为实部,复信号为虚部,则其解析信号可以表示为

$$\begin{aligned} \tilde{x}(t) &= A(t) \cos(\omega_0 t + \theta(t)) + jA(t) \sin(\omega_0 t + \theta(t)) = \\ &= A(t) e^{j\theta(t)} e^{j\omega_0 t} \end{aligned} \quad (2)$$

式中: $A(t)e^{j\theta(t)}$ 为复包络; $e^{j\omega_0 t}$ 为复载波信号。

对解析信号取绝对值得到幅值包络 $A_E[x(t)]$, 即

$$A_E[x(t)] = |\tilde{x}(t)| = |A(t) e^{j\theta(t)} e^{j\omega_0 t}| = |A(t)| \quad (3)$$

皮尔森相关系数是功能连接中广泛应用的度量,常用于量化两信号之间基于幅值的瞬时线性关系^[30]。为计算幅值包络相关性,对幅值包络的皮尔森相关系数取绝对值。假设片段 X 中两个通道的时间序列为 x_i 和 x_j , 那么通道 i 和 j 之间的幅值包络相关性 w_{ij} 可

以表示^[32]为

$$w_{ij} = \left| \rho_{x_i, x_j} \right| = \left| \text{corr} \left(A_E [x_i], A_E [x_j] \right) \right| = \frac{\left| \sum_{t=1}^l \left(A_E [x_{i,t}] - \overline{A_E [x_i]} \right) \left(A_E [x_{j,t}] - \overline{A_E [x_j]} \right) \right|}{\left\{ \sum_{t=1}^l \left(A_E [x_{i,t}] - \overline{A_E [x_i]} \right)^2 \sum_{t=1}^l \left(A_E [x_{j,t}] - \overline{A_E [x_j]} \right)^2 \right\}^{\frac{1}{2}}} \quad (4)$$

式中: l 为片段 X 中每个通道的时间序列长度; $\overline{A_E [x_i]}$ 、 $\overline{A_E [x_j]}$ 分别为通道 x_i 、 x_j 的幅值包络的均值. 式 (4) 表明, 两个节点间的 $w_{ij} \leq 1$ (当 $x_i = x_j$ 时, $w_{ij} = 1$). 为减少归一化时自相关系数对不同通道间相关系数的影响, 本研究令 $x_i = x_j$ 时 $w_{ij} = 0$.

基于 20 s SEEG 数据计算 AECs 矩阵序列的流程如图 2 所示. 首先, 采用 80 ~ 500 Hz 的带通滤波器对原始 SEEG 信号进行滤波, 然后对滤波后的信号加窗计算其幅值包络相关性矩阵. 根据窗口位置, 将二维 AECs 矩阵整合为三维矩阵. 本研究将滑动窗口大小设置为 2.5 s, 步长设置为 0.5 s, 则一段 20 s 的数据会生成 36 个滑动窗口, n 个通道的数据最终生成维度为 $n \times n \times 36$ 的三维矩阵.

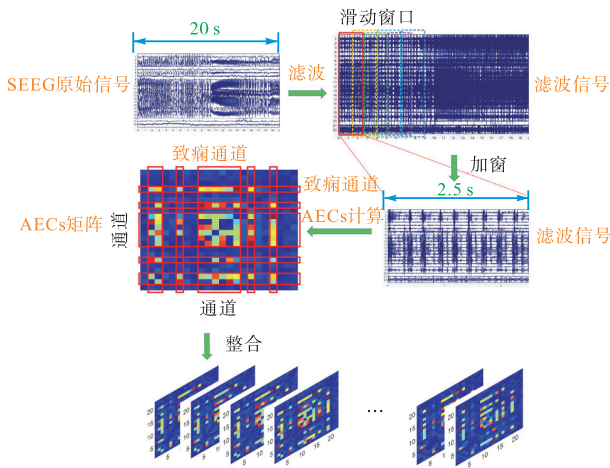


图 2 AECs 矩阵序列的计算流程

Fig.2 Flow chart of AECs matrix sequence calculation

2.2 静态脑网络特征

本研究基于幅值包络相关性矩阵构建了多个以 SEEG 通道为节点, 以通道之间的相互作用为连接边的无向图. 静态脑网络特征提取方法可以很好地捕捉脑网络的空间信息, 因此本文先采用静态脑网络特征提取方法提取 AECs 矩阵序列中的空间信息.

在静态脑功能网络分析中, 中心性用于判断网络中节点的重要性, 这对捕捉关键通道和通道间连接关系具有重要意义, 而度中心性是衡量节点中心性最直

接的指标之一. 本研究采用度中心性提取脑网络静态特征并捕捉脑网络中的关键区域. 度中心性量化了一个节点与图中其他所有节点的直接连接数, 若一个无向图包含 n 个节点, 那么第 i 个节点 N_i 的度中心性 $C_D(N_i)$ 计算式^[33]为

$$C_D(N_i) = \frac{1}{n-1} \sum_{j=1}^n w_{ij} \quad (5)$$

式中节点 N_i 的度中心性是该节点在网络矩阵中列值之和的平均值. 节点的度中心性反映了其与其他节点的连接紧密度, 以及它在整个网络中的重要性. 度中心性越高, 说明该节点在网络中越重要, 且与其他节点的关联越紧密. 然而, 在使用度中心性进行分类时, 由于非致痫通道与大量其他非致痫通道具有较弱的连接, 而致痫通道与少量致痫通道具有较强的连接, 因此常常会出现非致痫通道的度中心性高于致痫通道的情况. 这是由于度中心性只衡量了节点与其他节点的直接连接数, 忽略了节点间的连接强度和该节点周围邻居节点的信息, 这可能会影响致痫通道的识别准确性.

为进一步提高致痫通道的识别准确性, 本文采用特征向量中心性替代度中心性提取静态脑网络特征. 特征向量中心性不仅考虑了节点本身与其他节点相联系的程度, 还考虑了其邻居节点的重要程度. 一个节点与重要的邻居节点连接越紧密, 该节点就越重要. 因此, 致痫通道即使只与少量致痫通道连接紧密, 其特征向量中心性也会高, 因为可能所有与其连接的节点特征向量值都很高, 而非致痫通道即使与大量非致痫通道有连接, 其特征向量中心性值也不一定高, 因为可能所有与其连接的节点特征向量值都很低. 特征向量中心性很适合描述一个节点的传播能力, 即该节点对整个脑网络传播过程的影响力. 一个节点的特征向量中心性越高, 说明该节点距离传染源非常近的可能性越大, 是传播过程的关键节点. 总之, 特征向量中心性能够更为全面地反映节点在复杂网络中的重要性, 它可以揭示癫痫网络中节点的不同角色, 为理解网络的结构和功能提供有价值的信息.

设节点 N_i 的特征向量中心性为 x_i , 其计算式^[34]为

$$C_{EV}(N_i) = x_i = c \sum_{j=1}^n W_{ij} x_j \quad (6)$$

式中: c 为比例常数; W 为网络的邻接矩阵, W_{ij} 为节点 N_i 和节点 N_j 之间的连接强度.

假设 $\mathbf{x} = [x_1, x_2, \dots, x_n]^T$, 当经过多次迭代达到稳定状态时, 可以写成

$$\frac{1}{c}\mathbf{x} = \lambda\mathbf{x} = \mathbf{W}\mathbf{x} \quad (7)$$

式中 $\lambda = c^{-1}$ 是矩阵 \mathbf{W} 的特征值. 计算向量 \mathbf{x} 的方法是先给定初始值 $x(0)$, 然后使用迭代算法, 则有

$$x(t) = c\mathbf{W}x(t-1) = \frac{1}{\lambda}\mathbf{W}x(t-1) \quad t=1,2,\dots \quad (8)$$

重复多次迭代直到向量 \mathbf{x} 稳定并不再变化. 文献[35]证明, 如果在迭代过程中将 \mathbf{x} 除以邻接矩阵 \mathbf{W} 的主特征值 λ , 可以得到一个收敛的非零解.

基于以上特征向量中心性的计算方法, 计算了所有患者 SEEG 通道的特征向量中心性, 图 3 所示为 SEEG 数据的特征向量中心性矩阵计算过程. 首先, 由第 2.1 节计算得大小为 $n \times n \times 36$ 的 AECs 矩阵序列, 即 36 个时间窗口的 $n \times n$ 的 AECs 矩阵构成的无向图. 然后, 分别计算了每个时间窗口下 AECs 矩阵的特征向量中心性, 并将结果整合为 $n \times 36$ 的特征向量中心性矩阵.

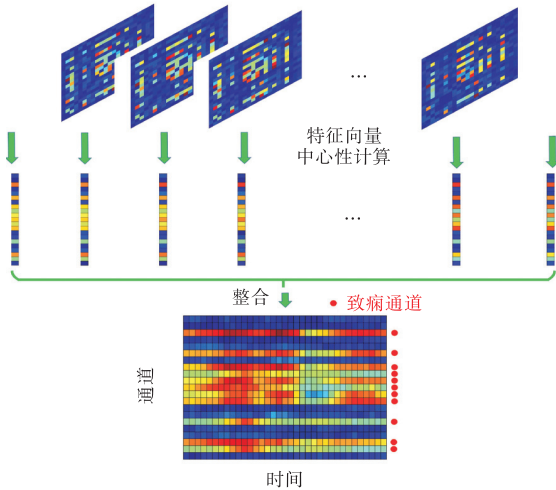


图 3 AECs 矩阵序列特征向量中心性的计算流程

Fig.3 Eigenvector centrality calculation process of the AECs matrix sequence

2.3 动态脑网络特征

AECs 矩阵序列是一个反映脑区之间动态相互作用的指标, 它能够揭示脑网络在时间上的复杂变化. 在静态脑网络分析中, 往往关注于某一特定时刻或平均状态下的网络连接模式, 这种方法主要集中在静态信息的聚合, 忽略了脑网络内部信息的动态性变化.

为更充分地利用时间维度上的信息, 本文引入了时间相关系数用于量化在连续的时间片中, 脑网络中任意两个节点之间连接的一致性 or 稳定性. 时间相关系数计算了两个连续时间片间节点之间边的可见性概率的平均值^[36]. 本文将时间相关系数记为 $C_T(N_i)$, 其计算方式如下^[37].

对所有通道 $i=1,2,\dots,n$ 的第 m 个时间窗口 $t_m = 1,2,\dots,T-1$ (T 为时间窗口数) 数据, 计算相邻窗口 $C_i(t_m, t_{m+1})$ 的拓扑重叠为

$$C_i(t_m, t_{m+1}) = \frac{\sum_{j=1}^n w_{ij}(t_m)w_{ij}(t_{m+1})}{\sqrt{\left[\sum_{j=1}^n w_{ij}(t_m)\right]\left[\sum_{j=1}^n w_{ij}(t_{m+1})\right]}} \quad (9)$$

每个通道中所有相邻窗口的平均拓扑重叠即为时间相关性系数 $C_T(N_i)$, 其计算式为

$$C_T(N_i) = \frac{1}{T-1} \sum_{m=1}^{T-1} C_i(t_m, t_{m+1}) \quad (10)$$

2.4 致痫灶定位性能的评估方法

基于以上动-静态脑网络特征提取方法, 本文采用机器学习的分类算法定位致痫灶. 常用的机器学习分类算法包括决策树、逻辑回归、SVM 和 K 最近邻(K-nearest neighbor, KNN)等. 决策树模型在拟合度和可解释性方面表现优异, 其结构类似于流程图, 根节点为起点, 内部节点执行属性测试, 叶节点完成决策. 逻辑回归模型是一种广义线性回归分析模型, 主要用于二元分类问题. SVM 通过核函数将数据映射到高维空间, 优化样本与决策超平面之间的边界, 以解决非线性分类问题. KNN 算法通过测量多个特征值之间的距离进行分类, 表示每个样本的 k 个最近邻居可以作为其代表.

为定量评估该算法的致痫灶定位性能, 本研究将数据集按照 4:1 的比例划分为训练集和测试集, 在训练集上使用五折交叉验证来统计该算法的性能指标. 五折交叉验证法将数据集划分为 5 个部分(五折)进行 5 次训练和评估, 每一折依次作为验证集, 剩下的四折作为训练集. 本文选择了 5 个性能指标进行致痫灶定位性能评估, 分别为准确率(I_a)、召回率(I_r)、精确率(I_p)、特异性(I_s)和曲线下面积(area under the curve, AUC). 其中, 准确率、召回率、精确率和特异性用于评估致痫区定位的准确性, 其计算方法如下.

$$I_a = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} \quad (11)$$

$$I_r = \frac{TP}{TP + FN} \quad (12)$$

$$I_p = \frac{TP}{FP + TP} \quad (13)$$

$$I_s = \frac{TN}{TN + FP} \quad (14)$$

式中: 真阳性(TP)指正确检测到的致痫通道数量; 假阳性(FP)是指被误检测为致痫的非致痫通道数量;

假阴性 (FN) 表示未被检测器识别到的致病通道数量; 真阴性 (TN) 指正确检测为非致病通道数量. AUC 主要用于评估模型的泛化能力, 它通过计算受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线下的面积来量化模型的泛化性能. 其中, ROC 曲线是一种通过比较真正例率 (true positive rate, TPR) 和假正例率 (false positive rate, FPR) 来展示模型在不同阈值设置下性能的工具. AUC 值越高, 说明检测技术的适用性越广, 性能越优.

3 结果与分析

3.1 动-静态脑网络特征识别病灶的有效性分析

本研究提出了一种融合多通道静态网络特征和动态网络特征的病灶定位方法. 静态网络特征包括度中心性和特征向量中心性, 动态网络特征则包括时间相关性. 为了探讨单个脑网络特征能否有效区分致病通道和非致病通道, 本研究分别计算每个通道的单个脑网络特征值以量化它们的区别.

首先, 研究致病通道和非致病通道的静态脑网络特征差异. 由于本文使用的数据集包含 627 个切除通道和 627 个未切除通道, 通道数量较多, 将所有通道的表现都以图像的方式绘制出来是难以实现的. 因此随机挑选了一名患者的 22 个通道进行可视化, 其中包含 11 个致病通道和 11 个非致病通道. 基于随机选择的一名癫痫患者的 18 s SEEG 数据, 计算 22 个通道的幅值包络相关性, 构建脑功能网络. 采用度中心性和特征向量中心性矩阵量化脑功能网络的静态特征, 图 4(a) 和 5(a) 给出了由度中心性矩阵和特征向量中心性矩阵值绘制的热度图. 热度图右侧的红点表示该通道为致病通道. 由图 4(a) 和 5(a) 可以看出, 通道 2、3、6、9~14、16、19 的度中心性和特征向量中心性值比非致病通道的特征值更大. 这表

明, 与非致病通道相比, 致病通道均表现出较高的度中心性和特征向量中心性. 图 4(a) 和 5(a) 中用白色框所覆盖的内容是同一时间段相同通道的特征值. 对比图 4(a) 和 5(a) 白色框中内容, 发现在 0~4.5 s 内的通道 9~14 和 10.0~13.5 s 内所有通道的度中心性值比特征向量中心性的值更小, 即致病通道与非致病通道的特征向量中心性的差异与度中心性相比更大. 为了更加具象地体现致病通道与非致病通道的静态脑网络特征差异, 本文计算了所有患者 SEEG 通道的度中心性和特征向量中心性. 图 4(b) 和 5(b) 分别为所有致病通道与非致病通道的度中心性和特征向量中心性绘制的箱线图, 图中标记的星号 (*) 表示统计显著性 p 值小于 0.01. 由箱线图可知, 致病通道的度中心性中位数为 0.31, 特征向量中心性中位数为 0.37, 而非致病通道的度中心性中位数为 0.13, 特征向量中心性中位数为 0.12. 致病通道与非致病通道的度中心性和特征向量中心性均存在显著差异 ($p < 0.01$). 对比图 4(b) 和 5(b) 也可以看出, 相比度中心性, 致病通道与非致病通道的特征向量中心性具有更大的差异. 这暗示了特征向量中心性能更加显著地区分致病与非致病通道, 其区分度高于度中心性. 这可能是因为特征向量中心性不仅考虑了节点的直接连接数, 还考虑了这些连接节点的重要性, 从而更全面地反映了节点在网络中的影响力.

然后, 采用时间相关性量化致病通道和非致病通道的脑功能网络的动态特征差异. 图 6(a) 为 22 个通道时间相关性的柱状图, 其中红色柱状表示致病通道的时间相关系数, 绿色代表非致病通道的时间相关系数. 由图 6(a) 可以看出致病通道的时间相关系数为 0.35~0.55, 而非致病通道的时间相关系数基本维持在 0.05 左右, 致病通道的时间相关系数约为非致病通道的 10 倍, 其差异非常明显. 图 6(b) 为根据所有的致病通道与非致病通道的时间相关系数值绘制的

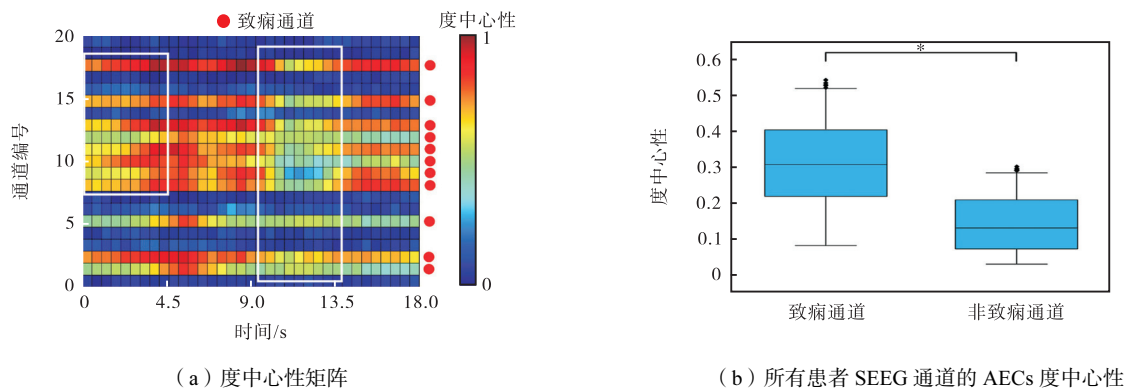


图 4 度中心性的致病灶定位性能

Fig.4 Epileptogenic zone localization performance of degree centrality

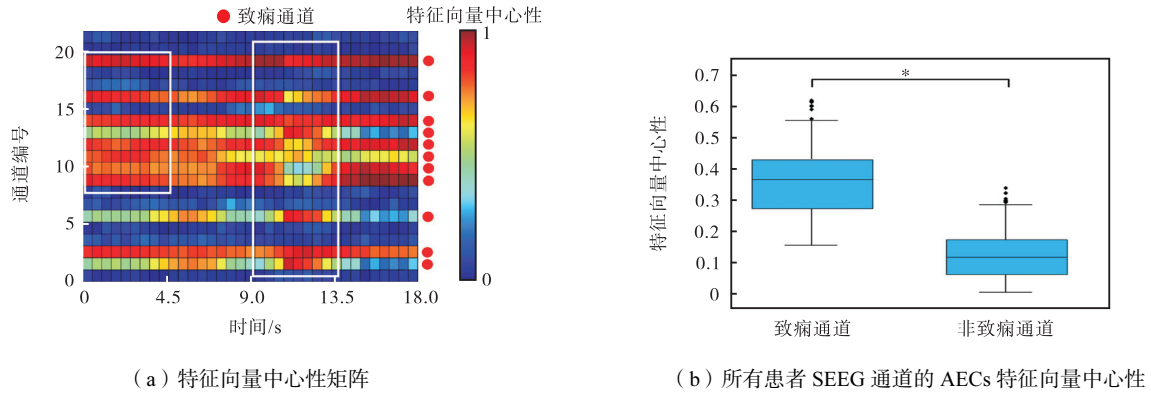


图 5 特征向量中心性的致痫灶定位性能

Fig.5 Epileptogenic zone localization performance of eigenvector centrality

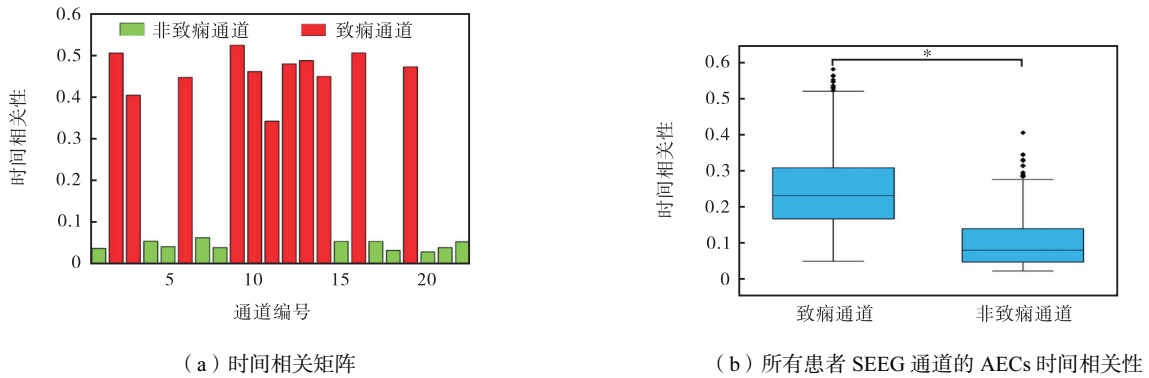


图 6 时间相关性的致痫灶定位性能

Fig.6 Epileptogenic zone localization performance of temporal correlation

箱线图. 结果显示, 致痫通道的中位数为 0.24, 非致痫通道的中位数为 0.08. 可见, 致痫与非致痫通道脑网络的动态特征存在显著的差异 ($p < 0.01$), 这说明癫痫发作时脑区之间时间依赖性会有较为显著的增强, 也暗示了在癫痫发作过程中致痫区域具有更强的脑区间相互作用.

3.2 基于动-静态脑网络特征的分类器致痫灶定位性能比较

为准确定位致痫灶, 基于脑网络动-静态特征, 本文采用了 4 种机器学习分类器分类致痫通道和非致痫通道, 分别是决策树、逻辑回归、SVM 和 KNN.

首先, 研究 4 种分类器基于度中心性特征定位致痫灶的分类效果. 基于 13 位癫痫患者的 SEEG 数据, 构建脑功能网络, 计算每个通道的度中心性, 提取所有时间点上每个通道度中心性的最大值和最小

值, 同时计算整个时间段内度中心性的均值和标准差. 表 1 为以度中心性的上述 4 个统计特征为输入, 使用 4 种分类器进行致痫通道分类的结果. 为了量化分类器定位致痫灶的准确性和泛化性, 利用五折交叉验证法来衡量其定位性能, 并用准确率、召回率、精确率、特异性和 AUC 量化其性能的优劣. 表 1 数据显示 SVM 定位准确率达到 87.5%, 精确率达到 89.8%, 特异性达到 89.3%. 而其他 3 种分类器在准确率、精确率和特异性上均低于 SVM, 这说明 SVM 致痫灶定位的准确性比较优越. 此外, SVM 的 AUC 值达到 92%, 高于其他 3 种分类器, 表明 SVM 的泛化性相较于其他分类器更好. 综上所述, 基于度中心性输入特征, SVM 在准确性和泛化性能上均具有优势, 适合区分致痫通道和非致痫通道.

然后, 研究 4 种分类器基于特征向量中心性特征

表 1 基于度中心性的不同分类器的致痫通道识别性能

Tab.1 Recognition performance of epileptogenic channel by different classifiers based on degree centrality %

分类器	准确率	召回率	精确率	特异性	AUC
决策树	86.5	86.0	87.4	87.2	90
逻辑回归	86.4	85.2	88.0	87.6	91
SVM	87.5	85.8	89.8	89.3	92
KNN	86.8	85.6	88.0	87.7	92

定位致痫灶的分类效果. 采用同样的方法构建脑网络, 计算每个通道特征向量中心性的 4 个统计特征, 表 2 为以特征向量中心性的统计特征为输入, 使用 4 种分类器进行致痫通道分类的结果. 表 2 数据显示, SVM 定位准确率达到 88.9%, 召回率达到 87.9%, 精确率达到 89.0%. 而其他 3 种分类器在准确率、召回率和精确率上均低于 SVM, 这说明 SVM 致痫灶定位的准确性能比较优越. 此外, SVM 的 AUC 值达到 93%, 高于其他 3 种分类器, 表明 SVM 的泛化性相

较于其他分类器更好. 总之, 基于特征向量中心性特征, SVM 整体性能优于其他 3 种分类器. 综合表 1 和表 2 的结果可以得出结论, 两种特征均是使用 SVM 分类器分类时定位性能最佳. 对比表 1 和表 2 的 SVM 分类结果, 还可以看出基于特征向量中心性的定位性能指标均高于度中心性的指标, 这表明特征向量中心性特征相较于度中心性特征在算法的识别准确性和泛化能力都有所提升, 更适合用于提取脑网络的静态特征.

表 2 基于特征向量中心性的不同分类器的致痫通道识别性能

Tab.2 Recognition performance of epileptogenic channel by different classifiers based on eigenvector centrality %

分类器	准确率	召回率	精确率	特异性	AUC
决策树	87.3	85.5	88.0	89.4	91
逻辑回归	88.0	87.7	87.2	87.4	92
SVM	88.9	87.9	89.0	88.9	93
KNN	88.0	87.3	86.3	86.7	92

最后, 研究 4 种分类器基于时间相关性定位致痫灶的分类效果. 基于 SEEG 数据构建脑网络, 计算每个通道 20s 内的时间相关系数. 由于时间相关性表征的是脑网络在一段时间内的动态特性, 由每个通道的所有时间窗口数据计算得到, 因此这里无需计算它的统计特性, 而是直接以时间相关系数作为输入, 使用分类器进行致痫灶定位, 结果如表 3 所示. 表 3 数据显示, SVM 分类器的准确率达到 88.0%, 召回率为 85.4%, 精确率为 91.7%, 特异性为 91.0%. SVM 的准确率、召回率、精确率、特异性均高于其他 3 种分类器, 这说明 SVM 的定位准确性能更好. 值得注意的是, SVM 的 AUC 值为 92%, 略低于逻辑回归的 AUC 值, 这可能是由于 SEEG 数据的动态时间特征中包含一些噪声或异常值, 这些会影响模型的泛化性.

综上所述, SVM 在动态和静态网络特征的分类任务中的表现都比较出色, 后续研究使用 SVM 作为分类器进行致痫灶定位.

表 3 基于时间相关性的不同分类器的致痫通道识别性能

Tab.3 Recognition performance of epileptogenic channel by different classifiers based on temporal correlation %

分类器	准确率	召回率	精确率	特异性	AUC
决策树	87.7	85.2	91.2	90.6	91
逻辑回归	86.6	86.6	86.6	86.6	91
SVM	88.0	85.4	91.7	91.0	92
KNN	87.7	85.6	90.7	90.2	91

3.3 动-静态脑网络特征融合算法的致痫灶定位性能分析与验证

在本研究中, 以上基于静态和动态脑网络特征的

分类性能均表现优异. 静态网络特征主要从 AECs 时间序列中提取空间信息, 而动态网络特征则关注时间维度的变化. 为了发挥这两种特征的优势, 将动-静态特征进行融合用以提取脑网络特征. 以每个通道特征向量中心性的 4 个统计特征和时间相关系数作为输入, 采用 4 种分类器定位致痫灶, 识别性能如表 4 所示. 表 4 结果显示, 采用 SVM 分类器进行致痫灶定位准确率达到 90.2%, 召回率达到 87.5%, 精确率达到 93.8%, 特异性达到 93.3%, AUC 达到 95%, 分类性能高于其他 3 种分类器. 此外, 将以动-静态脑网络特征为输入的 SVM 分类性能指标与表 2 和表 3 中以单一特征为输入的 SVM 分类性能指标相比, 融合脑网络动态和静态特征后的分类准确率、精度、特异性和 AUC 均有显著提升, 这说明了融合特征的方法在准确性和泛化性能上的优势.

表 4 动-静态脑网络特征融合算法的致痫通道识别性能

Tab.4 Recongnition performance of epileptogenic channel based on dynamic-static brain network feature fusion algorithm %

分类器	准确率	召回率	精确率	特异性	AUC
决策树	88.6	87.7	91.4	91.8	93
逻辑回归	88.4	87.3	92.1	92.3	94
SVM	90.2	87.5	93.8	93.3	95
KNN	89.7	86.9	92.7	92.6	93

为了进一步验证动静态脑网络特征融合算法在实际应用中的有效性, 随机选取一组患者的数据作为验证样本, 使用其余患者的数据训练算法模型. 训练完成后, 导出分类模型. 将该患者的所有 SEEG 通道输入分类模型后, 模型识别出的致痫通道为通道

27~30、32~33、51~54、68~69。根据模型的识别结果,计算该模型在验证集上的分类性能指标,准确率为95.2%,召回率为83.3%,精确率为97.2%,特异性为83.3%。由于验证集上的致痫通道与非致痫通道数量不平衡,因此在包含一名患者数据的验证集上的分类性能指标与上述采用五折交叉验证法得到的性能指标有一定的差异。为直观展现该算法预测结果和临床上切除区域的差异,分别计算了该患者每个通道的特征向量中心性统计特征和时间相关系数,如图7

和图8所示,并采用不同颜色标注出了预测致痫通道、预测非致痫通道以及临床被切除区域。图7和图8结果显示,分类模型预测的致痫通道与临床上切除的致痫区域大致重合,这表明基于动-静态脑网络特征的分类模型具有较高的准确性和泛化性。此外,对于临床手术中切除区域内的通道,其特征向量中心性的统计特征值以及时间相关系数均高于其他通道。这也验证了特征向量中心性和时间相关性都能够有效区分致痫通道与非致痫通道。

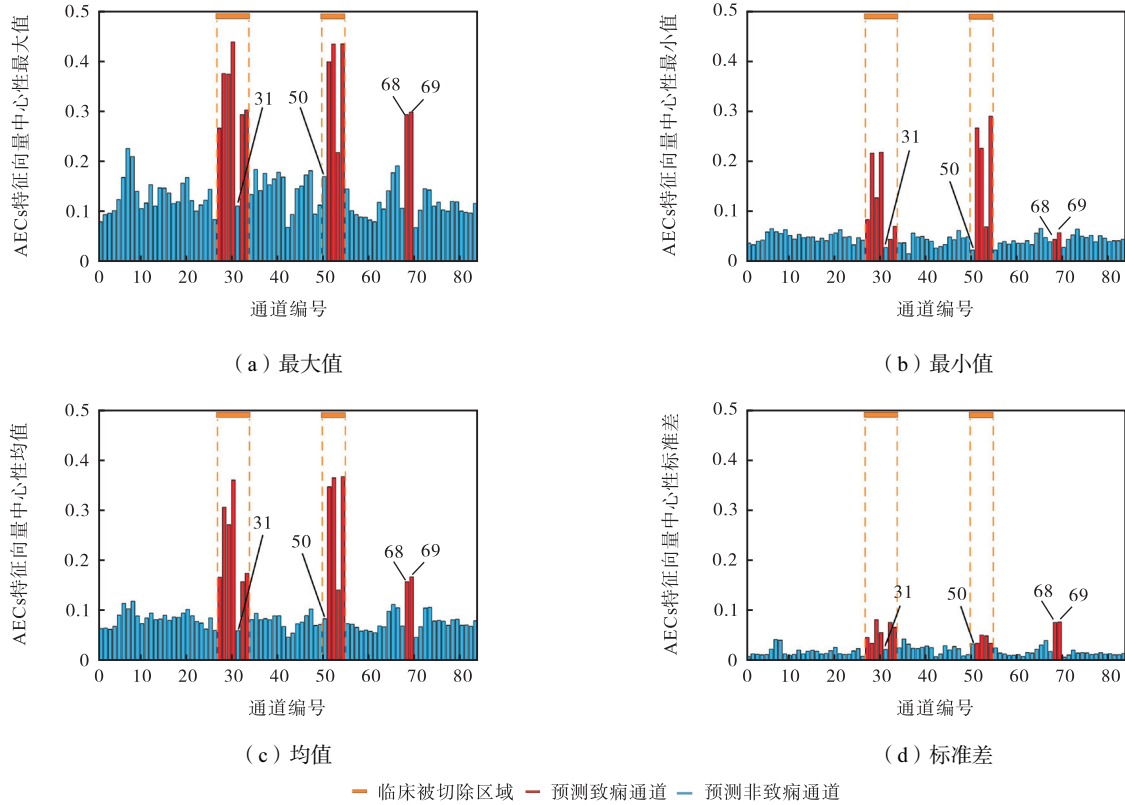


图7 基于特征向量中心性的致痫灶定位算法识别结果

Fig.7 Recognition results of epileptogenic zone localization algorithm based on eigenvector centrality

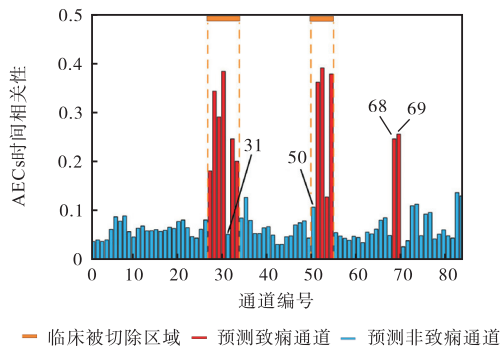


图8 基于时间相关性的致痫灶定位算法识别结果

Fig.8 Recognition results of epileptogenic zone localization algorithm based on temporal correlation

需要说明的是,图7和图8显示临床切除区域包含通道31和50,但分类模型将二者识别为非致痫通

道。事实上,在临床切除手术中,为确保手术效果,切除计划可能会包括邻近致痫通道的个别正常通道。因此,通道31和50可能是由于邻近多个致痫通道,而被纳入临床手术切除范围的正常通道。此外,分类模型将通道68、69识别为致痫通道,但临床并未切除该通道。这是由于尽管术后患者的癫痫发作频率显著减少,但患者未能完全达到无发作状态,也即还存在部分致痫通道未被切除。因此,推测通道68和69可能是尚未完全切除的潜在致痫灶。

4 结 语

本研究基于难治性癫痫患者的SEEG数据,提出了一种融合静态与动态脑网络特征的致痫灶定位算

法. 基于幅值包络相关性构建了脑功能网络, 并将特征向量中心性的统计特征值和时间相关系数作为输入, 使用 SVM 分类器进行了致痫灶定位. 结果表明, 该模型能够有效区分患者的致痫通道与非致痫通道, 提升了致痫灶定位的综合性能. 此外, 相较于仅使用单个静态或动态网络特征的方法, 该算法在致痫灶定位的准确性和泛化性上都体现了显著的优势. 这表明, 通过综合多维度分析大脑网络的内在连接特性, 能够更有效地揭示脑网络的复杂动态, 从而以优越的性能进行致痫灶定位. 该算法的提出为癫痫的临床诊断和治疗提供了新的辅助手段, 而该算法的有效性也需要未来通过更大规模的临床试验数据进行验证.

参考文献:

- [1] De la Prida L M, Staba R J, Dian J A. Conundrums of high-frequency oscillations (80—800 Hz) in the epileptic brain[J]. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 2015, 32(3): 207-219.
- [2] Olafsson E, Ludvigsson P, Gudmundsson G, et al. Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: A prospective study[J]. *Lancet Neurology*, 2005, 4(10): 627-634.
- [3] 李世焯, 吴立文. 临床诊疗指南: 癫痫病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007
Li Shichuo, Wu Liwen. *Clinical Diagnosis and Treatment Guidelines: Epilepsy Volume*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007 (in Chinese).
- [4] Amin F, Dar A H, Osama K, et al. A species dependent response to the pro-epileptic drug pentylentetrazole in birds[J]. *Brain Research Bulletin*, 2017, 134: 189-194.
- [5] Couyoupetrou M, Gantner M E, Di Ianni M E, et al. Computer-aided recognition of ABC transporters substrates and its application to the development of new drugs for refractory epilepsy[J]. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 2017, 17(3): 205-215.
- [6] Picot M C, Jaussent A, Neveu D, et al. Cost-effectiveness analysis of epilepsy surgery in a controlled cohort of adult patients with intractable partial epilepsy: A 5-year follow-up study[J]. *Epilepsia*, 2016, 57(10): 1669-1679.
- [7] Strzelczyk A, Griebel C, Lux W, et al. The burden of severely drug-refractory epilepsy: A comparative longitudinal evaluation of mortality, morbidity, resource use, and cost using German health insurance data[J]. *Frontiers in Neurology*, 2017, 8: 712.
- [8] Liu P C, Chen H H, Chou C C, et al. Stereo-EEG for epileptogenic focus localization in schizencephaly: A single-center experience in four patients[J]. *World Neurosurgery*, 2023, 172: 319-325.
- [9] Bartolomei F, Lagarde S, Wendling F, et al. Defining epileptogenic networks: Contribution of SEEG and signal analysis[J]. *Epilepsia*, 2017, 58: 1131-1147.
- [10] Mullin J P, Shriver M, Alomar S, et al. Is SEEG safe? A systematic review and meta-analysis of stereo-electroencephalography-related complications[J]. *Epilepsia*, 2016, 57: 386-401.
- [11] 赵国光, 栾国明, 张建国. 立体定向脑电图临床应用的中国专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(39): 3095-3102.
Zhao Guoguang, Luan Guoming, Zhang Jianguo. Chinese expert consensus on clinical application of stereotactic electroencephalography[J]. *National Medical Journal of China*, 2022, 102(39): 3095-3102 (in Chinese).
- [12] Sui L F, Zhao X Y, Zhao Q B, et al. Localization of epileptic foci by using convolutional neural network based on iEEG[C]//IFIP Advances in Information and Communication Technology. Cham, Switzerland, 2019: 331-339.
- [13] Li Y H, Ye X L, Liu Q Q, et al. Localization of epileptogenic zone based on graph analysis of stereo-EEG[J]. *Epilepsy Research*, 2016, 128: 149-157.
- [14] Sui L F, Zhao X Y, Zhao Q B, et al. Hybrid convolutional neural network for localization of epileptic focus based on iEEG[J]. *Neural Plasticity*, 2021, 2021: 6644365.
- [15] Gao X Z, Yan X Y, Gao P, et al. Automatic detection of epileptic seizure based on approximate entropy, recurrence quantification analysis and convolutional neural networks[J]. *Artificial Intelligence in Medicine*, 2020, 102: 101711.
- [16] Ben-Jacob E, Doron I, Gazit T, et al. Mapping and assessment of epileptogenic foci using frequency-entropy templates[J]. *Physical Review E: Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, 2007, 76(5 Pt 1): 051903.
- [17] Mei T, Wei X Y, Chen Z Y, et al. Epileptic foci localization based on mapping the synchronization of dynamic brain network[J]. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 2019, 19(Suppl 1): 51-61.
- [18] Van Mierlo P, Papadopoulou M, Carrette E, et al. Functional brain connectivity from EEG in epilepsy: Seizure prediction and epileptogenic focus localization[J]. *Progress in Neurobiology*, 2014, 121: 19-35.

- [19] Xu T T, Cullen K R, Mueller B, et al. Network analysis of functional brain connectivity in borderline personality disorder using resting-state fMRI[J]. *NeuroImage: Clinical*, 2016, 11: 302-315.
- [20] Bassett D S, Nelson B G, Mueller B A, et al. Altered resting state complexity in schizophrenia[J]. *NeuroImage*, 2012; 59(3): 2196-2207.
- [21] Bartolomei F, Lagarde S, Wendling F, et al. Defining epileptogenic networks: Contribution of SEEG and signal analysis[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(7): 1131-1147.
- [22] Kaminski M J, Blinowska K J. A new method of the description of the information flow in the brain structures[J]. *Biological Cybernetics*, 1991, 65(3): 203-210.
- [23] Coito A, Plomp G, Genetti M, et al. Dynamic directed interictal connectivity in left and right temporal lobe epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2015, 56(2): 207-217.
- [24] Li Z S, Jiang C, Gao Q W, et al. The relationship between the interictal epileptiform discharge source connectivity and cortical structural couplings in temporal lobe epilepsy[J]. *Frontiers in Neurology*, 2023, 14: 1029732.
- [25] 王悦. 局灶性癫痫致痫区的动力学建模与虚拟切除干预研究[D]. 成都: 电子科技大学生命科学与技术学院, 2023.
Wang Yue. Dynamic Modeling and Virtual Resection Intervention of Epileptogenic Zone in Focal Epilepsy[D]. Chengdu: School of Life Science and Technology, University of Electronic Science and Technology of China, 2023(in Chinese).
- [26] Yin N, Han Y M, Wang L, et al. Localization of epileptogenic zone based on time-varying effective networks[J]. *Epilepsy Research*, 2024, 205: 107409.
- [27] Chen P C, Castillo E M, Baumgartner J, et al. Identification of focal epileptogenic networks in generalized epilepsy using brain functional connectivity analysis of bilateral intracranial EEG signals[J]. *Brain Topography*, 2016, 29: 728-737.
- [28] Raghavan M, Pilet J, Carlson C, et al. Gamma amplitude-envelope correlations are strongly elevated within hyperexcitable networks in focal epilepsy[J]. *Scientific Reports*, 2024, 14: 17736.
- [29] Wasserman S, Faust K. Social network analysis: Methods and applications[J]. *Structural Analysis in the Social Sciences*, 1994, 26(1): 439-456.
- [30] Hao S, Subramanian S, Jordan A, et al. Computing network-based features from intracranial EEG time series data: Application to seizure focus localization[C]//2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Chicago, USA, 2014: 5812-5815.
- [31] Cabral J, Luckhoo H, Woolrich M, et al. Exploring mechanisms of spontaneous functional connectivity in MEG: How delayed network interactions lead to structured amplitude envelopes of band-pass filtered oscillations[J]. *NeuroImage*, 2014, 90: 423-435.
- [32] Zamm A, Debener S, Bauer A K R, et al. Amplitude envelope correlations measure synchronous cortical oscillations in performing musicians[J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2018, 1423(1): 251-263.
- [33] Sun M Y, Zhou S. Epileptogenic foci localization with intracranial EEG using effective connectivity network based on phase transfer entropy[C]//2023 12th International Conference on System Modeling & Advancement in Research Trends (SMART). Moradabad, India, 2023: 609-615.
- [34] Skouras S, Falcon C, Tucholka A, et al. Mechanisms of functional compensation, delineated by eigenvector centrality mapping, across the pathophysiological continuum of Alzheimer's disease[J]. *NeuroImage: Clinical*, 2019, 22: 101777.
- [35] Bonacich P. Factoring and weighting approaches to status scores and clique identification[J]. *Journal of Mathematical Sociology*, 1972, 2: 113-120.
- [36] Nicosia V, Tang J, Mascolo C, et al. Graph Metrics for Temporal Networks[M]. Heidelberg: Springer, 2013.
- [37] Sizemore A E, Bassett D S. Dynamic graph metrics: Tutorial, toolbox, and tale[J]. *NeuroImage*, 2018, 180: 417-427.

(责任编辑: 孙立华)