ƒ ‹ F | Œfia‹ ˙'e›ß• |–M^D‹ ª¤s›p e ƒ¤"G‡ł§i

/H¯Ø, £„q„ˇ«H, „… «‹/§« ¥ ¡]¢"¡^

›p e^ §¡G §O«‹ ›p e

›p e‰s, „¡GNSC92-2212-E-038-001-

ıƒ · ¶¡¡G92 ƒ~08 /°01 / Ø 93 ƒ~07 /°31 /Ø

ıƒ ‡ ƒ ¡G» O ¥´ ˙/j ˙¥~‹

›p e¥ Ro/H¡G " de¤£

ƒ ƒP¥ Ro/H¡G… B §‰

‡ł§i^ «‹¡G" °†‡ł§i

‡ B † zŁ¡fG¡¥»›p e¥ i / ‰ ¶‹ d,

// ¥` Œ 93 ƒ~10 /°6 /Ø

附件一

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫 ☑成果報告 □期中進度報告

自動化學門專題計畫

(Development of an Automatic)

計畫類別：☑個別型計畫 □整合型計畫
計畫編號：NSC 92-2212-E-038-001
執行期間：92 年 8 月 1 日至 93 年 7 月 31 日
計畫主持人：高明見教授
共同主持人：劉宏輝 教授

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)：☑精簡報告 □完整報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：
□赴國外出差或研習心得報告一份
□赴大陸地區出差或研習心得報告一份
□出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
□國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢
□涉及專利或其他智慧財產權，□一年□二年後可公開查詢

執行單位：台北醫學大學外科

中 華 民 國 93 年 10 月 4 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫年度報告

人體腦電圖信號模型之建立(Ⅱ)

計畫編號：NSC 92-2212-E-038-001
執行期限： 92 年 8 月 1 日至 93 年 7 月 31 日
主持人: 高明見
共同主持人： 劉宏輝

一、中文摘要

神經系統是人體最複雜的控制系統，尤其是了解腦部的功能尤為困難，腦電圖係提供研究腦部功能的窗口，腦波亦廣泛的被應用來診斷腦病變疾病，包含癲癇、腫瘤及嗜睡症等。診斷神經系統疾病需仰賴神經檢查，神經學檢查是醫學生及神經專科醫師必備知識與技巧，而腦部又是人體中最重要的部分。因此本計劃延續九十二年度計畫 (利用人工智慧建立醫療自動化之人體模型(I)─子計畫二：人體腦電圖信號與中樞神經系統模型之建立)之計畫，已經成功完成了可攜式單通道腦波機之研製，並利用此裝置收集了正常成人之清醒與初期睡眠腦波資料，接著利用數位分析其特性並配合單晶片的技術成功建立了該狀態下的 EEG MODEL，今年此計畫，按照上述基本架構，已繼續收集 raw EEG data，然而，爲了建立 EEG 各病症更好的模型，仍在嘗試更適當且更準確的訊號分析方法，例如 Approximate Entropy 和 Detrended Fluctuation Analysis (DFA)，才能進一步完成腦病變疾病辨識系統的建立，最後與其他子計畫結合，架構一完整人體生醫訊號模型及智慧型醫療人體模型。

關鍵詞：神經系統、腦電圖、Approximate Entropy、Detrended Fluctuation Analysis

Abstract

The control system of human central nervous system (CNS) is complex. Electroencephalogram (EEG) is one tool to explore the physiological function of brain. It is widely used to diagnose clinical CNS syndromes, such as epilepsy, brain tumor, Parkinson's disease, etc. We used the fourier transform analysis for previous project. In order to more details to investigate the brain signals, we used the approximate entropy and detrended fluctuation analysis (DFA) for ten volunteers at each time domain in the asleep and awake statuses. We found significant differences in asleep and awake wave forms using approximate entropy analysis. However, there is no any significant difference using DFA analysis. The successful results are given us to have the confidence to test different patients' diseases in the clinical trials using approximate entropy analysis in the near future.

Keywords: Central nervous system, Electroencephalogram, Approximate Entropy, Detrended Fluctuation Analysis

二、緣由與目的

中樞神經系統是人體中最為重要且複雜的控制機構，尤其是腦部功能的調控，更是複雜。腦電圖係腦神經細胞共同產生電波，它代表著腦的活動訊息，因此腦電圖波形提供很重要的資訊，讓我們判斷腦

的功能是否正常。隨著科技的進步與生醫訊號處理技術的不斷發展，腦電圖器(EEG)的發明開啟了人類對腦波的研究。近年來工程學界人工智慧自動化的突飛猛進，可以和神經醫學界結合，發展更好的研究模式，而有助於了解神經系統，更可應用於臨床病患的治療，和醫學生、神經醫師等的自動醫療教學，意義十分重大，因此本計劃延續過去四年多之研究成果，結合工程學的人工智慧醫療自動化和臨床神經科醫師及各臨床學科經驗，建立屬於國人腦疾病之 EEG 生醫訊號模型和腦疾病辨識系統，並建立智慧形醫療人體模型以提供病患有更好治療的契機和訓練神經臨床教學之用。

由於腦神經細胞所散發出的電位不高，加上頭皮、顱骨及三層腦膜的隔絕，因此記錄到的電位很小。EEG 所記錄到的電位大約是 5-30μV 的電位變化在 0.5-60Hz 的交流成分。然而腦波用於臨床上疾病的判別主要是根據其波紋的變化而非電位的大小，若依據國際腦電圖學會命名委員會的分類，藉著頻率的不同將腦波劃分成四種基本波：Delta（4Hz 以下）、Theta（4-8Hz）、Alpha（8-13Hz）和 Beta（13Hz 以上），其他波形特徵還有 K-complexes、Spindles 等[1]。

一般正常人清醒時的標準腦波為 Alpha 波，而睡眠時 Alpha 波會消失，取而代之為不規則的 Theta 波。隨著睡眠深淺的改變，波形也有不同的變化。因此腦波的波形特徵常被用來判斷人的睡眠情形。近年來，原始腦波的分析也常被應用在手術麻醉時意識程度的判定。除此之外，腦波亦廣泛的被應用來診斷腦病變疾病，包含癲癇、腫瘤及嗜睡症等。譬如在癲癇上(epilepsy)的診斷：一般而言，癲癇患者的腦波會持續幾秒至幾分鐘的大量放電而產生不正常的棘波(spike wave)與尖波(sharp wave)。腦瘤診斷：雖然瘤的本身不會產生腦波，但其周圍的細胞會產生徐波。隨著腦功能的破壞程度不同而產生不同的腦波變化。臨床醫生即根據這些不正常的腦波波形來診斷疾病。

近年來隨著電腦運算與處理速度的增加，數位信號處理成為發展非常迅速的一門技術，其廣泛的應用於語音處理、航空、通訊、機械和生物醫學工程等領域。常見的訊號處理方式有：快速傅力葉轉換（FFT）、小波轉換（Wavelet Transform）和雙頻譜分析（Bispectral）等。目前在國外對於腦波的訊號處理有多種嘗試：利用 FFT、Time Series Slope Asymmetry 分析巴金森氏症病人的腦波變化;以 fast wavelet 做 EEG 訊號上的分析;非週期波理論（Aperiodic Theorem）應用於麻醉時的腦波分析等[2-4]。

而本論文將介紹利用 Approximate Entropy 與 Detrended Fluctuation Analysis (DFA)的方法來分析正常人在清醒時與睡眠時的 EEG 訊號的區別。

Approximate Entropy 演算法是在 1991 年被提出[5]，到現今被應用在線上麻醉手術的訊號分析，而在近期的研究中，Approximate Entropy 常常應用在 EEG 訊號的分析[6-10]，主要是它能在時域下將訊號分析為可預測與混亂無序。

首先簡單說明一下使用 Approximate Entropy 的原因與其基本原理，一般在分析 EEG 訊號，我們通常都是將 EEG 訊號轉換成頻域下用 Fast Fourier Transformation, FFT 來分析，利用這樣的 FFT 我們可以將訊號分為 EEG frequency、spectral edge frequency、δ power 等參數來分析。但是如果訊號是非線性且為複雜的波型，這類的訊號通常由許多複雜的波型所組成，因此使用 FFT 來分析這些訊號是不適宜。Approximate Entropy 的原理：如果訊號為規則，此時它的 Approximate Entropy 為 0，反正如果訊號如果是混亂，則 Approximate Entropy 的值會增大。例:下列為規則訊號 [0,0,1,0,0,1…]，此時，Approximate Entropy 值為 0，而且在 0、0

之後它能夠預測下一個值 1。而不規則的訊號，例:在本篇的研究中，我們是以亂數來分析，以 1024 為一個 epoch length，我們發現 Approximate Entropy 值為 1.7，因此可知如果訊號源是不規則，它的 Approximate Entropy 值會增大。其中 Approximate Entropy 的計算公式如下:

Approximate entropy=$\phi^m(r)-\phi^{m+1}(r)$ ….(1)

¤ ⁄⁄$\phi^m(r)$' w , ɸp⁄U

$$\phi^m(r)=(N-m+1)^{-1}\cdot\sum_{i=1}^{N-m+1}\ln C_i^m(r) \text{ …….(2)}$$

而 $C_i^m(r)$ 定義如下:

$C_i^m(r)$=(number of x(j) such that d[x(i),x(j)] ≦r)/(N-m+1)……(3)

而 x(i)和 x(j)向量定義如下:

x(i)=[u(i),….,u(i=m-1)]……(4)

x(j)=[u(j),….,u(j=m-1)]……(5)

而 u(i)與 u(j)為時間軸上的值

Approximate Entropy 的演算過程，值得注意的幾個重要參數：N(運算所取的資料筆數)、m(比較的次數)、SD(原始資料的標準差)、r(雜訊過濾係數，定義 SD*m/100)，在本篇論文的分析中，當 m=2 、r=0.2、 N=1024 為最佳的開始點[11-13]。

何謂 Detrended Fluctuation Analysis (DFA)呢，此方法可以找出某區間範圍時間函數的相關性，簡單的說，時間函數(N 個)先進行積分(intergated)，接著將整個積分的時間函數在區分成 n 個區塊，每個區塊以最小平方法找出曲線的趨向性，y 座標定為 $y_n(k)$，接著我們減小每個區塊(detrend)中時間函數的數值，利用 $y(k)$減去每一點的,$y_n(k)$,.並以 root-mean-square 的方法計算，公式如下所示：

$$Y(k)=\sum_{t=1}^{k}\{X(t)-X_{ave}\} \text{ ……(6)}$$

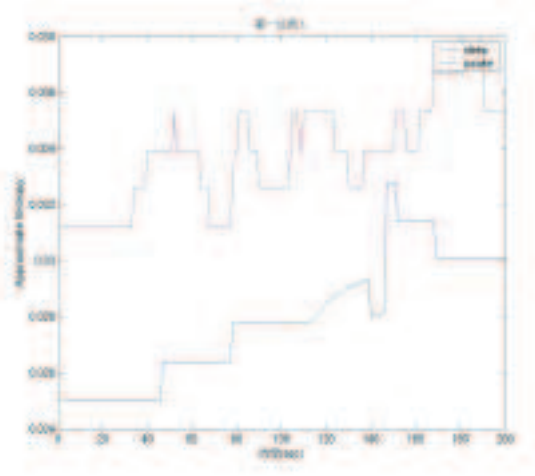
$$F(n)=\sqrt{\frac{1}{N}\sum_{t=1}^{N}[Y(k)-Y_n(k)]^2} \text{ ……(7)}$$

DFA 計算過程中幾個重要參數：n 值的不同會影響到 fluctuation (F(n))的大小，利用 log F(n)和 log(n)圖曲線的斜率，以 n 為變數，定出每個不同狀態的相關係數(斜率)α。

三、結果與討論

本研究嘗試用 Approximate Entropy 與 Detrended Fluctuation Analysis (DFA)的方法來分析 10 位平均年齡為 21 歲的正常人的 EEG 訊號，觀察看看分別在清醒時與睡眠時的 EEG 訊號是否有顯著的差異區別，用以驗證此二個方法來分析 EEG 訊號的可行性。

在本次我們的分析中，我們主要是以正常人在睡眠和清醒時的 EEG 來分析，我們可以歸納得到，受測者在睡眠的 Approximate Entropy 值會比清醒時來的小，如下圖一所示，10 位受測者的 EEG 分析結果詳如下表一，這可以說明正常人在睡眠時的 EEG 訊號比清醒時的 EEG 較為規則。



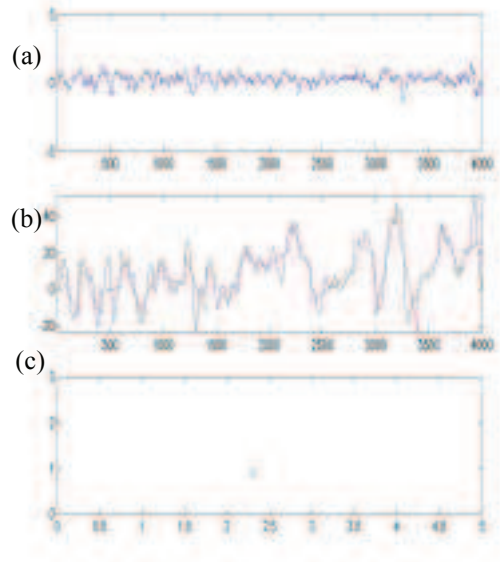
圖一　受測者1的EEG分析

表一 Approximate Entropy 分析 EEG 詳表

受測者	睡眠	清醒
受測者 1	0.313483	0.345302
受測者 2	0.19992	0.249117
受測者 3	0.224647	0.26191
受測者 4	0.632901	0.638387
受測者 5	0.22487	0.256849
受測者 6	0.23652	0.27202
受測者 7	0.275082	0.483944
受測者 8	0.256057	0.28734
受測者 9	0.21348	0.26489
受測者 10	0.23146	0.28566
平均值	0.280842	0.314542
標準差	0.127992	0.116897

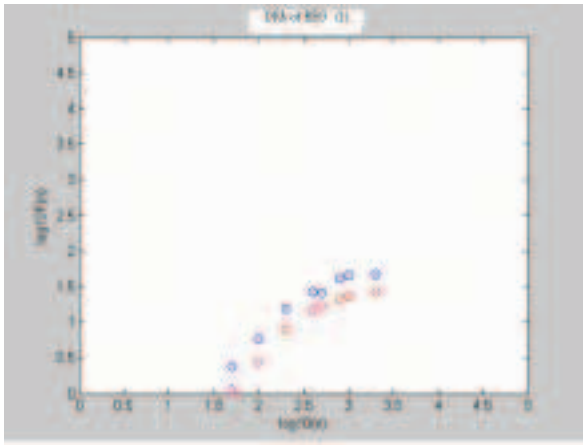
由表一的數據，我們可以大致歸納出一個正常人自己在清醒時 EEG 的 Entropy 值平均都比自己在睡眠時 EEG 的 Entropy 值平均要高出一些。因此可知 Approximate Entropy 的方法用來分析 EEG 的狀態也可以有相當程度的鑑別能力，只是目前只能簡單的鑑別清醒和睡眠二種 EEG 狀態的區別，還無法精確的指出睡眠時 EEG 的 Entropy 值約等於多少，而清醒又是多少，未來這需要更多數據來統計以確認。

接著我們利用 DFA 的方法分析 10 個正常人，依照上述的方式(7)如果取 n=200 分析，可得一個點，如下圖二所示：



圖二 (a) EEG raw data; (b) y(k)和 Yn(k); (c) 得到第一點 Fn(1)

接著不斷地更改 n 值來做分析，則可得結果，如圖三所示，此圖為同一個人在清醒和睡眠的分析，藍色為 awake，α=0.84164，紅色為 sleep，α=0.88286。10 位受測者的 DFA 方法分析 EEG 詳細的數據則如下表二所示。



圖三 DFA 分析圖形

表二 DFA 分析 EEG 詳表

	清醒斜率	睡眠斜率
受測者 1	0.756	0.559
受測者 2	0.7479	0.79
受測者 3	0.5575	0.70315
受測者 4	0.72905	0.559
受測者 5	0.7158	0.8267
受測者 6	0.78244	0.54302
受測者 7	0.84164	0.88286
受測者 8	0.72905	0.51893
受測者 9	0.89242	0.79335
受測者 10	0.66074	0.72749
平均值	0.741254	0.69035
標準差	0.091942	0.134714

由上表二的數據發現，似乎受測者在清醒時和睡眠時的 EEG 訊號，用 DFA 方法分析找出斜率，並無法歸納出顯著的關係或區別。

四、結論

由上面的 2 個分析方式的結果，可知 Approximate Entropy 對分析 EEG 的訊號有還不錯的區別能力，但是也只能簡單歸納區別其狀態，並無法直接指出其狀態；而 Detrended Fluctuation Analysis (DFA)則對不同 2 種狀態下的 EEG 訊號似乎是沒有顯著的區別。

近年來國內外對於 EEG 的研究愈來愈多人投入，人們也不斷使用各種分析方法來嘗試，仍舊沒有人敢說哪種方式最為精準或是最適當；腦波訊號本身的複雜，又因為微弱而容易受干擾，使得分析研究的不容易，建立其信號模型更為困難，然而，目前雖沒有一個最直接有效的方法來鑑別所有 EEG 訊號狀態，但是至少針對單純的特定狀態，我們是可以分析區別的，因此，我們可以依照此種方式，分別建立特定狀態下的 EEG MODEL，一步接著一步，未來距離建立完整的腦電圖信號模型也就不是遙不可及了。

五、參考文獻

[1] 洪祖培、蘇明勳、陳榮基: 腦波機操作之實驗 ，中華民國神經學會印，民國 74 年出版

[2] Flavio S., Mario E., " Automatic detection of epileptiform activity by single-level wavelet analysis", Clinical Neurophysiology 110:239-249,1996

[3] De Deyne C., Struys M. , De Jongh R., "Influence of intravenous clonidine pretreatment on anesthetic requirements during bispectral EEG-guided sevoflurane anesthesia", *Journal of Clinical Anesthesia* 12: 52-57, 2000

[4] Hebb D.O."The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory", *Wiley*, New York, 1949

[5] Pincus SM, Gladstone IM, Ehrenkranz RA, “A regularity statistic for medical data analysis.” J Clin Monit 1991; 7:335–45

[6] Bruhn J. Heiko R, Hoeft A, "Approximate Entropy as an Electroencephalographic Measure of Anesthetic Drug Effect during Desflurane Anesthesia" , Journal of Clinical Anesthesia 92:715–26,2000

[7] Inoye, K. et al., "Quantification of EEG irregularity by use of the entropy of the power spectrum", Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 79 (1991), 204-210.

[8]Bruhn, et al., “Approximate Entropy as an Electroencephalographic Measure of Anesthetic Drug Effect during Desflurane Anesthesia,” Anesthesiology, 92 (2000), 715-726

[9] Bruhn, et al., “Shannon Entropy Applied to the Measurement of the Electroencephalographic Effects of Desflurane,” Anesthesiology, 95 (2001), 30-35

[10] Johnson, R.W. and Shore, J.E., “Which is the better entropy expression for speech processing: -S log S or log S?” IEEE Acoust. Speech Signal Proc., 1984, ASSP-32:129-137.

[11] Pincus SM, Goldberger AL, “Physiological time-series analysis: What does regularity quantify?” Am J Phsiol 1994, 266:H1643–56

[12] Pincus SM, Gladstone IM, Ehrenkranz RA, “A regularity statisticfor medical data analysis,” J Clin Monit 1991; 7:335–45

[13] Pincus SM, “Approximate entropy as a measure of system complexity,” Proc Natl Acad Sci USA 1991; 88:2297–301