

基于同步性静息态脑网络的原发性失眠诊断

靳明艳¹, 张 驰¹, 常 翼², 丛丰裕¹

(1. 大连理工大学医学部, 大连 116024; 2. 大连医科大学第一附属医院心身睡眠科, 大连 116011)

摘 要: 全球有约 1/3 的人口曾受到失眠的困扰, 研究表明脑电的高度觉醒是失眠的一个重要原因, 表现在高频脑电活动的增强。然而, 由于存在较大的干扰因素, 日常静息态条件下评判困难。因此本文提取原发性失眠患者和健康对照的脑电图 (Electroencephalogram, EEG) 高频频带 (Beta、Gamma 频带), 使用更适合 EEG 这种非线性、非平稳信号的相位锁相值 (Phase locking value, PLV) 方法来构建静息态功能脑网络, 使用自适应阈值技术进行二值化处理。为了提升失眠症脑网络特征评价的可靠性, 综合了各脑网络特征, 提出了用于失眠症检测的脑网络综合度量指标。且发现在 Gamma 频带上, 综合指标在原发性失眠患者组与健康对照组之间存在显著性差异 ($p=0.044$)。应用支持向量机 (Support vector machine, SVM) 进行自动分类, 在 Beta 频带上的正确率达 77.7%, 灵敏度达 90.7%, 相较于原始网络特征正确率提高了 9.4%, 灵敏度提高了 20.7%; 同时与现有研究对比, 本文提出的脑网络综合度量指标的正确率提升了 19.4%, 灵敏度提升了 20.7%。此外, 发现 Beta 频带的综合度量指标分类效果更好, 对于失眠症患者的日常诊断具有潜在的应用价值。

关键词: 原发性失眠; 脑电图; 功能脑网络; 相位锁相值; 支持向量机

中图分类号: R318 **文献标志码:** A

Diagnosis of Primary Insomnia Based on Synchronous Resting-State Brain Network

JIN Mingyan¹, ZHANG Chi¹, CHANG Yi², CONG Fengyu¹

(1. Faculty of Medicine, Dalian University of Technology, Dalian 116024, China; 2. Department of Psychosomatic Sleep, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China)

Abstract: About a third of the world's population suffers from insomnia, and many studies have shown that elevating high frequency band activity is an important cause of insomnia. However, due to the existence of large disturbance factors, it is difficult to evaluate in daily resting state conditions. Therefore, the Beta and Gamma bands of electroencephalogram (EEG) are extracted from patients with primary insomnia and normal controls. The phase locking value (PLV), which is more suitable for nonlinear and non-stationary signals such as EEG, is used to obtain the adjacency matrix to construct rest-state functional brain network. The adaptive threshold technology is used to binarize the adjacency matrix. In order to fuse various characteristics of brain networks, a comprehensive measurement index of brain networks is proposed for insomnia detection. In Beta frequency band, the comprehensive indexes are significantly different between the primary insomnia group and the normal control group ($p=0.044$). The automatic classification using support vector machine (SVM) achieves the accuracy of 77.7% and the sensitivity of

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(61703069)。

收稿日期: 2022-04-03; **修订日期:** 2022-09-27

90.7% in Beta band. Compared with the original network characteristics, the classification accuracy and the sensitivity of the proposed comprehensive index are increased by 9.4% and 20.7%, respectively. At the same time, compared with the existing studies, the classification accuracy and the sensitivity of the proposed comprehensive index are increased by 19.4% and 20.7%, respectively. It shows the proposed method has potential application value in the diagnosis of insomnia.

Key words: primary insomnia; electroencephalogram (EEG); function brain network; phase locking value (PLV); support vector machine (SVM)

引言

目前全球大约有1/3的人口曾经有过失眠的症状,有10%~18%的人患有睡眠障碍症。他们多数存在入睡困难、早醒及睡眠连续性差等症状,多伴有日间疲惫^[1],并且是患抑郁、焦虑、痴呆等疾病的重要原因之一^[2]。而其中患有原发性失眠(Primary insomnia, PI)占睡眠障碍症患者的1/4^[3],因此研究PI的生理机制对社会有着重要的意义。

对失眠症最早的研究可以追溯到20世纪60年代,当时失眠的病因很大程度上是从行为学的角度来理解的,然而,行为理论并没能阐明慢性失眠症的“条件唤醒”是什么,一些研究者试图从躯体唤醒(心率、呼吸率、肌电)和认知唤醒(过度沉思)两个角度来解释慢性失眠症的成因^[4],这些不同形式的觉醒在很大程度上导致了慢性失眠仍是一个研究难题。

通过对失眠症的频谱相关性进行的研究,表明失眠症患者可能表现出第3种觉醒形式:中枢神经系统的觉醒^[5]。因此,最近的一些研究开始通过比较脑电图(Electroencephalography, EEG)特征之间的差异性来解释与失眠相关的一些精神疾病的发病机理^[6-7],EEG因此被用来研究与主观睡眠质量差之间的关系。现有的基于EEG客观评价失眠症的研究大多基于EEG信号进行频谱分析或非线性熵值分析。Merica等^[8]发现失眠者Beta频带功率谱能量显著增加;Goldstein等^[9]发现原发性失眠症患者的Beta频带活动增强,并表明Beta和Gamma频带功率谱能量与失眠严重程度呈负相关;Spiegelhalder等^[10]发现原发性失眠相较于正常人Beta频带功率谱能量显著增加;Hamida等^[11]发现失眠症患者Gamma频带能量与正常人差异最大;Fraser等^[12]发现睡眠障碍者高频频段(>40 Hz)功率较对照显著增加;María等^[13]发现正常人的Beta和Gamma频带能量显著低于原发性失眠患者;Freedman^[14]使用快速傅里叶变化进行频谱分析,发现失眠患者的Alpha频带能量显著减少而Beta频带显著增加,然而,一些其他的研究并没有发现失眠症患者高频频谱能量增加^[15-16]。Abdullah等^[17]基于支持向量机(Support vector machine, SVM)的监督学习技术和EEG信号的熵值特征将原发性失眠患者与健康人群进行分类,得到了83%的分类正确率;Mamta等^[18]提取失眠者与正常人EEG信号不同频带的时域线性和熵值特征,并将形成的特征向量输入分类器中,得到了85%的正确率。然而这些方法主要有以下局限:(1)结果不稳定,研究表明,睡眠质量与EEG高频活动增强有关,但相关性较小^[19],因此存在频谱分析结果不一致的情况;(2)缺少空间交互分析,频谱分析和EEG熵值分析只能单通道分析,不能充分利用EEG信号空间信息;(3)在日常静息态数据下评判困难,日常静息态脑电受干扰严重,现有失眠症研究普遍基于睡眠脑电信号。

脑网络分析是神经科学领域的一项技术进步,它通过测量大脑不同区域之间的连通性,可以提供比简单的单变量方法更丰富的大脑功能状态信息^[20-21]。而其中,功能脑网络反映了不同脑区节点之间的统计连接,采用EEG、功能性磁共振(Functional magnetic resonance imaging, fMRI)等技术可以构建功能性脑网络。fMRI是基于血流和氧合的变化,具有较低的时间分辨率,并且只能检测到几秒钟内发生的调制。相比之下,EEG的毫秒时间分辨率在研究脑连通性方面具有显著的优势,可以提供较短的

信息交换时间窗口^[22]。然而,使用不同的EEG连接估计方法来构建大脑网络可能会得到不同的结果,如Lee等^[23]使用皮尔逊相关发现失眠者许多脑区连接发生改变;Aydin等^[24]使用相干连接构建脑网络发现正常人平均脑网络连接强度低于失眠者。但相关分析和相干分析均为线性方法,适用于平稳信号,而EEG信号实际上是非平稳的、非线性的,因此这两种分析方法都存在一定的局限性。

大脑被普遍认为是一个非线性动力学系统,锁相可以应用于控制系统(锁相环)和非线性、非平稳系统的分析^[25],所以相位锁相值(Phase locking value, PLV)是一种合适的量化EEG脑区交互作用的方法,同时,在EEG信号的研究中,锁相方法能够有效处理受眼动等活动引起的同步振幅变化影响的EEG信号,因此本文提出基于PLV的PI静息态脑网络自动评价方法。首先使用PLV来计算EEG信号Beta和Gamma频带上两两通道之间连接性,然后利用自适应阈值技术对邻接矩阵进行二值化,并通过计算二值矩阵的聚类系数、度分布、特征路径长度、全局效率以及介数对脑网络作进一步分析,最后将这些脑网络特征构成一个综合的度量指标,并通过统计分析和分类器验证本文提出的综合指标能够区分失眠症患者和正常人,对于失眠患者的诊断具有一定的应用价值。

1 实验部分

1.1 数据采集

有关研究表明,原发性失眠与同时患有其他精神疾病的患者不同,因为研究表明,精神类疾病患者的失眠与普通原发性失眠是不同的,大脑区域之间的连接有很大的差异^[26],因此本实验的病人组选择仅有失眠症状的患者,所有的被试均未有其他精神疾病。本研究经大连医科大学第一附属医院伦理委员会审核通过,同时在实验前,所有被试都签署了相应的协议。

表1为所有被试的统计资料和临床特征数据分析,其中 p 值为配对 t 检验结果。失眠症患者组和健康对照组之间在年龄($p=0.407$)、教育水平($p=0.346$)方面没有显著性差异,但是失眠症患者组的匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)和失眠严重指数(Insomnia severity index, ISI)均明显高于健康对照组($p<0.01$),所有数据均为平均数±标准误差。

在采集脑电数据过程中,被试均坐在舒适的椅子上,60个电极位置如图1所示,排列位置遵照国际10-20系统,采集过程约持续10 min,实验前被试均处于清醒状态。EEG的采集频率为50 Hz,为了实现原发性失眠的快速评定,本文分析中选取前20 s的脑电数据。

表1 所有被试的统计资料和临床特征

Table 1 Statistical data and clinical characteristics of all subjects

参数	失眠患者组	健康对照组	p 值
年龄/岁	45.46±3.03	41.75±4.29	0.407
性别	10女1男	8女3男	
受教育水平/年	9.69±1.08	11.63±1.54	0.346
患病年限/年	7.18±2.12		
PSQI	15.77±0.95	3.56±0.38	<0.001
ISI	21.54±1.42	2.67±0.35	<0.001

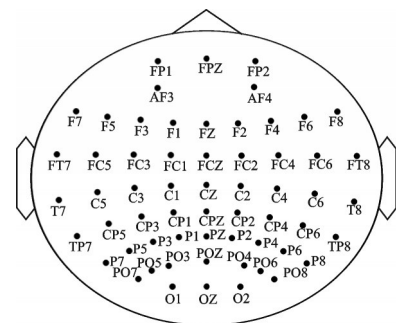


图1 电极位置

Fig.1 Electrode position

1.2 数据预处理

EEG信号采集过程中不可避免地会受到各种被认为噪声的干扰,如工频(50 Hz)、眨眼、小幅度的运动等。为了滤除这些噪声,首先对每个被试的静息态EEG数据进行50 Hz的陷波滤波以及0.5 Hz的

高通滤波器和 50 Hz 低通滤波器滤波;之后通过独立成分分析(Independent component algorithm, ICA)去除明显的眼电和心电伪迹;最后将原采样频率 500 Hz 进行降采样降到 250 Hz,并通过小波分解提取出之前研究已经证实与失眠高相关的高频频带(Beta 频带(13~25 Hz)和 Gamma 频带(25~45 Hz)^[8-14]。

2 脑电信号处理方法

为了通过 EEG 脑网络方法构建失眠症评价指标,本文提出如下的脑网络分析框架:首先通过小波分解从原始静息态 EEG 数据中提取 20 s Beta 波段和 Gamma 波段数据;其次以 1 s 为时间窗使用 PLV 计算节点间连接强度构成邻接矩阵;进而,为了防止孤立节点的产生,使用自适应阈值技术将邻接矩阵进行二值化处理;再次,提取聚类系数、度分布、特征路径长度、全局效率和介数这些脑网络测度;然后为了提升失眠症脑网络特征评价的可靠性,综合各脑网络特征,提出用于失眠症检测的脑网络综合度量指标;最后,设计 SVM 分类器实现 PI 脑网络特征自动识别。脑网络分析方法流程图如图 2 所示。

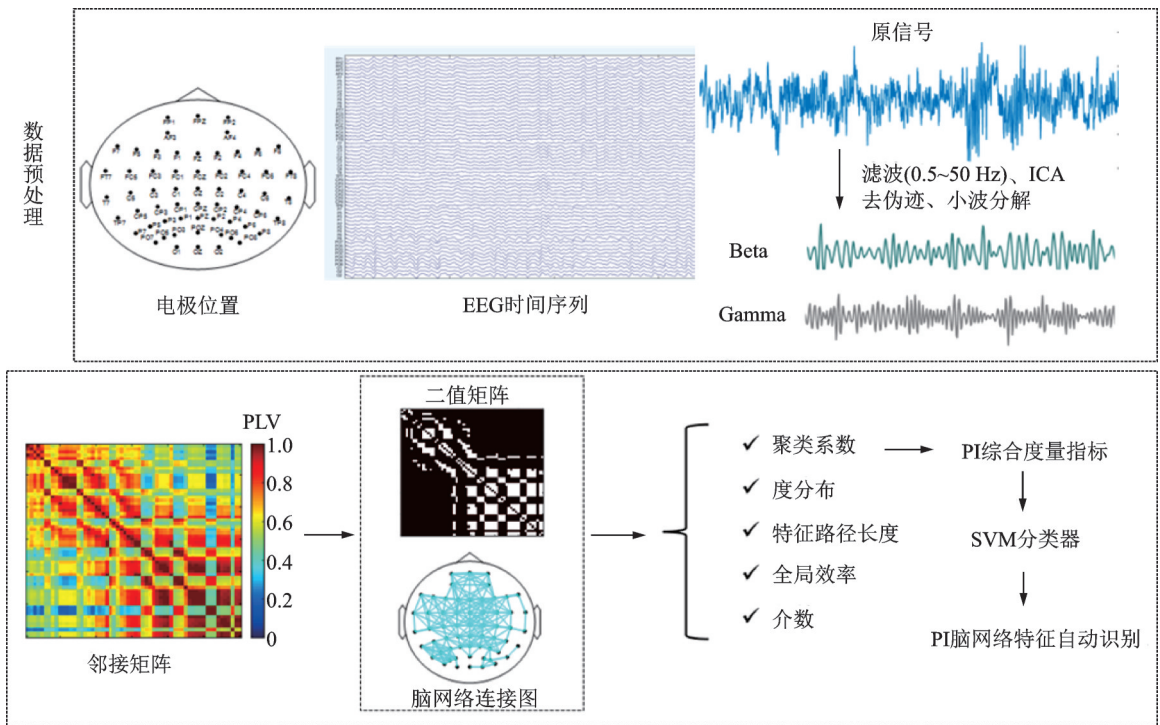


图 2 脑网络分析方法框架

Fig.2 Flow chart of brain network analysis method

2.1 基于相位同步性分析方法计算锁相值构成邻接矩阵

PLV 被证明更适合非线性、非平稳的 EEG 信号构建脑连接^[27],因此本文使用 PLV 来构建邻接矩阵。PLV 是一种常用的相位同步方法,是 EEG 信号任意两个信道之间平均相位差的绝对值,通过计算 PLV 可以得到 EEG 信号的同步性程度,图论理论认为处于锁相关系的信号间可以进行有效的信息交流。

PLV 可定义为^[28]

$$PLV(t) = \frac{1}{N} \left| \sum_{n=1}^N \exp[j(\Delta\varphi_n(t))] \right| \quad (1)$$

$$\Delta\varphi_n(t) = [\varphi_x(t) - \varphi_y(t)] \quad (2)$$

式中: N 为序列长度; $\Delta\varphi_n(t)$ 为信号 x 与信号 y 在时间 t 的瞬时差。PLV的取值范围为 $0\sim 1$,PLV值越大,两个信号的相位耦合越强,同步程度越高。

2.2 邻接矩阵二值化处理

为了便于脑网络参数的提取,使用一种自适应阈值技术对邻接矩阵进行二值化处理。首先,为了去除节点的自连接,将邻接矩阵的对角线元素全部置为0,然后将邻接矩阵中 $a_{i,j}$ 大于求得的自适应阈值的元素置为1,小于自适应阈值的置为0。即对于二值化后的邻接矩阵 A ,有

$$a_{i,j} = \begin{cases} 1 & i \neq j \text{ 且 } \rho_{i,j}^{\max} \geq T(\omega) \\ 0 & \text{其他} \end{cases} \quad (3)$$

式中: $T(\omega)$ 为每个窗 ω 内的阈值; $a_{i,j}$ 为邻接矩阵 A 的第 i 行第 j 列元素; $\rho_{i,j}^{\max}$ 为邻接矩阵当前第 i 行第 j 列的元素值。

阈值的选择非常重要,因为它定义了网络的拓扑结构。为了刻画全局网络动态,对于每个时间窗,选取尽可能高的阈值来降低网络的随机性,但又要确保 $A(\omega)$ 是连通的,这样可以有效避免出现孤立的节点。首先初始化阈值 $T(\omega)$ 为1,然后逐渐减小阈值,减小步长设置为0.01,每减小一个步长,就计算相应的拉普拉斯矩阵 L 的第二小特征值 λ_{\min} ,使该特征值大于零,这样可以确保最终建立的网络是连通图^[29]。拉普拉斯矩阵 L 可以通过该方法计算

$$L_{i,j} = k_i \delta_{i,j} - a_{i,j} \quad (4)$$

式中: k_i 为节点 i 的度; $\delta_{i,j}$ 为克罗内克 δ 函数

$$\delta_{i,j} = \begin{cases} 0 & i \neq j \\ 1 & i = j \end{cases} \quad (5)$$

2.3 脑网络参数

脑网络参数是描述脑网络拓扑结构的有效方法,是脑网络特征分析的基础。本文使用的量化方法主要有以下几种。

(1) 聚类系数

聚类系数是用来描述网络中节点聚集情况的特征量。脑网络的聚类系数定义为与某一节点直接相连的邻居节点之间相互连接的概率,即节点 i 相邻节点之间相互连接的边数与相邻节点之间可能连接的边数之比^[30],而整个网络的聚类系数是所有节点聚类系数 C_i 的平均值^[31],即

$$C = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{E_i}{k_i(k_i - 1)/2} \quad (6)$$

式中: E_i 表示节点 i 的相邻节点之间相互连接的边数和; k_i 表示节点 i 与所有相邻节点连接的边数; n 为节点个数。根据定义有 $0 \leq C \leq 1$,聚类系数的值越大,网络聚集也越紧凑。

(2) 度分布

对于整个脑网络(V),度分布 K 为

$$K = \frac{K_i}{n} \quad (7)$$

式中:节点 i 的度 $K_i = \sum_{j \in V} a_{ij}$, a_{ij} 为邻接矩阵中第 i 行第 j 列的元素; n 为所有节点的个数。

(3) 特征路径长度

特征路径长度 L 表示所有两两相互连接的节点对之间最短路径的平均值,它表示节点对在网络中

的离散程度,即

$$L = \frac{1}{n(n-1)} \sum_{i \neq j \in V} d(i, j) \quad (8)$$

式中 $d(i, j)$ 为 i 节点和 j 节点之间所需的最小连接数。特征路径长度反映了网络的连通性,特征路径长度越短,网络连通性越好,网络结构越紧密,节点之间的连通效率越高^[32]。

(4) 全局效率

假设有一个并行的信息流,两个节点之间的通信效率与最短路径长度成反比,当节点集(V)包含所有节点时,得到的效率称为全局效率

$$E = \frac{1}{n(n-1)} \sum_{i \neq j \in V} \frac{1}{d(i, j)} \quad (9)$$

式中 $d(i, j)$ 为 i 节点和 j 节点之间的最短路径。全局效率是网络沟通互联效率的表征,反映了节点之间信息的传递能力,全局效率越大,网络的信息传递效率越高。

(5) 介数

节点介数可以用来描述网络中各个节点在网络中的重要程度^[33],一个节点的介数 B_i 定义为网络中所有最短路径中通过该节点 n_i 的路径数目占最短路径总数的比例,即

$$B_i = \sum_{j \neq k \neq i} \frac{n_{jk}(i)}{n_{jk}} \quad (10)$$

式中: j 和 k 表示网络中的节点; n_{jk} 表示节点 k 和 j 之间最短路径的数量; $n_{jk}(i)$ 表示节点 k 和 j 之间的最短路径通过节点 i 的数量。整个网络的介数是所有节点介数 B_i 的平均值,即

$$B = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n B_i \quad (11)$$

(5) 综合指标

为了提出更为可靠的失眠症脑网络评价指标,综合各原始脑网络特征进行组合,提出一种进行失眠症判定的综合度量指标CI,可表示为

$$CI = \frac{C \times E \times K}{L \times B} \quad (12)$$

式中: C 为聚类系数; E 为全局效率; K 为度分布; L 为特征路径长度; B 为介数。

2.4 SVM 分类

对于每个被试的各个脑网络特征分别使用Z-score进行标准化处理,将各被试的20 s脑网络特征作为输入(1×20),当5种脑网络特征的组合作为输入时,输入为 1×100 ,标记好不同的类别标签。本文使用SVM分类器进行分类,SVM作为一种广泛使用的分类器,被证明是一种实用且鲁棒的脑解码方法^[34]。本文使用网格搜索在SVM的参数设置核函数参数 $g(10^{-3}, 10^{-2}, \dots, 10, \text{步长系数为} 10)$ 、惩罚系数 $c(10^{-3}, 10^{-2}, \dots, 10, \text{步长系数为} 10)$,核函数类型kernel(RBF, Ploy, Sigmoid)中得到最优参数设置。在最优参数设置下,随机以70%和30%分别划分训练集与测试集,并重复10次,得到各脑网络参数的分类正确率、灵敏度和特异性。

3 实验结果与分析

3.1 脑网络分析结果

图3显示了Beta频带下静息态20 s的脑网络连接图,每个网络下连接的数量由颜色栏中的颜色显

示。可以看出,失眠症患者组与健康对照组脑网络区别不大,但相较于健康对照组,失眠症患者组脑网络连接图颜色相比健康对照组差异更小,网络拓扑结构更稳定。

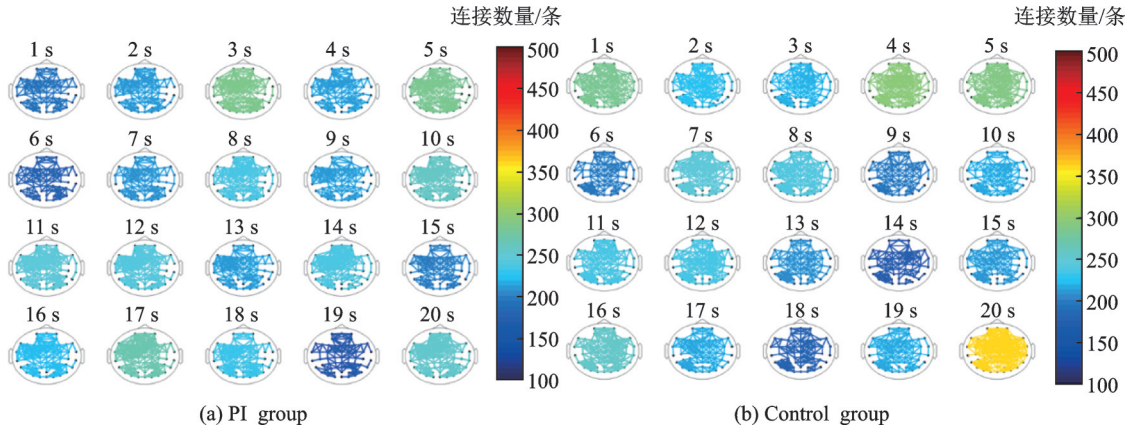


图3 Beta频带脑网络连接图
Fig.3 Brain network connection in Beta band

图4显示了Beta频带下静息态20s脑网络特征的统计分析结果,红线和黑线分别代表失眠症患者组和健康对照组。由图4可以看出,失眠症患者组的聚类系数、度分布和全局效率明显高于健康对照组,而特征路径长度和介数明显低于健康对照组。进一步通过两因素重复测量方差分析(20次测量×类别)发现,如表2所示,失眠症患者组和健康对照组在各脑网络特征上均无显著性差异,20次测量也无显著性差异。

从图4(f)可以看出,失眠症患者组的综合指标明显高于健康对照组,进一步进行两因素重复测量方差分析(20次测量×类别)发现,如表2所示,虽然失眠症患者组的综合指标均值高于健康对照组,但无

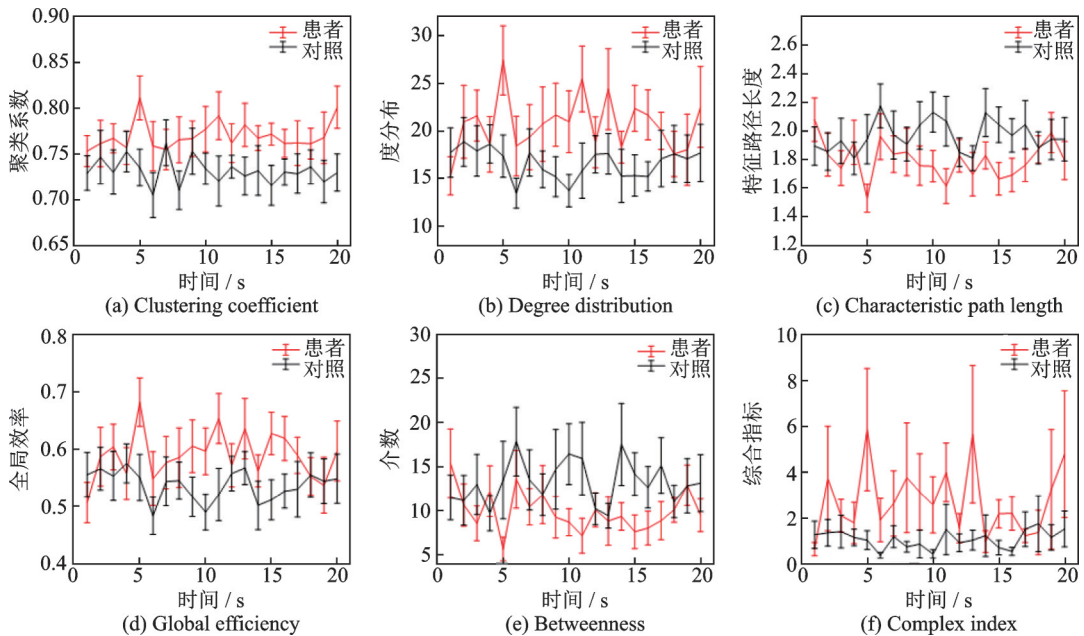


图4 Beta频带各脑网络特征
Fig.4 Characteristics of brain networks in Beta band

显著性差异,此外,20次测量也无显著性差异。

表2 脑网络特征统计分析结果

Table 2 Results of statistical analysis of brain network features

频带	聚类系数	度分布	特征路径长度	全局效率	介数	综合指标
Beta	0.130	0.164	0.191	0.200	0.151	0.181
Gamma	0.000 1	0.037	0.067	0.067	0.103	0.044

图5显示了Gamma频带下静息态20 s的脑网络连接图,可以看出,失眠症患者组与健康对照组脑网络区别不大,但失眠症患者组的脑网络连接数相比健康对照组少一些。

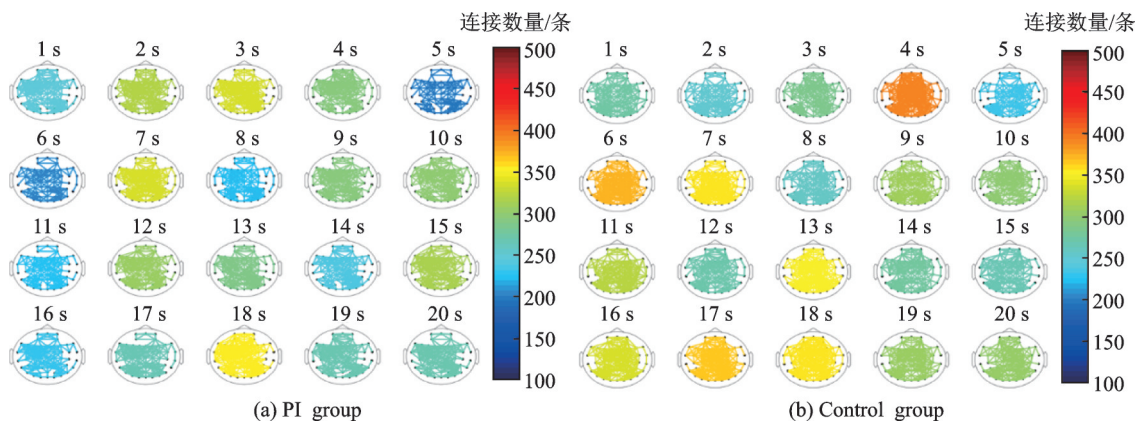


图5 Gamma频带脑网络连接图

Fig.5 Brain network connection in Gamma band

图6显示了Gamma频带下静息态20 s脑网络特征的统计分析结果,红线和黑线分别代表失眠症患者组和健康对照组。由图可以看出,与Beta频带结果类似,Gamma频带上失眠症患者组的聚类系数、度分布和全局效率明显高于健康对照组,而特征路径长度和介数明显低于健康对照组,进一步进行两因素重复测量方差分析(20次测量 \times 类别)发现,如表2所示,在类别因素下,聚类系数存在显著性差异($p=0.000\ 1$),证明失眠症患者组的聚类系数显著高于健康对照组,节点度也存在显著性差异($p=0.037$),证明失眠症患者组的节点度显著高于健康对照组,其他特征无显著性差异;20次测量在各脑网络特征上均无显著性差异。

从图6(f)可以看出,失眠症患者组的综合指标明显高于健康对照组,经两因素重复测量方差分析(20次测量 \times 类别)验证,如表2,综合指标存在显著性差异($p=0.044$),此外,20次测量无显著性差异。

3.2 基于脑网络特征的分类结果

各脑网络特征在测试集上的分类的正确率、灵敏度和特异性如表3所示,其中表中所有数据均为平均数 \pm 标准差。从表3可以看出,无论是正确率、灵敏度还是特异性,本文提出的综合指标在Beta频带和Gamma频带分类效果都最高,且分类效果高于传统脑网络特征的组合。在Beta频带上分类正确率提高了19.4%,灵敏度提高了30.7%,但分类特异性略有降低,减少了5.3%;Gamma频带上分类正确率提高了5.7%,灵敏度提高了7.3%,特异性提高了0.7%。同时,为了进一步比较两个频带各脑网络特征的分类效果,将10分类的正确率、灵敏度和特异性结果进行配对 t 检验,结果如表4所示。Gamma频带的特征路径长度分类灵敏度($p=0.022\ 4$)显著高于Beta频带;Gamma频带的全局效率分类灵敏度($p=$

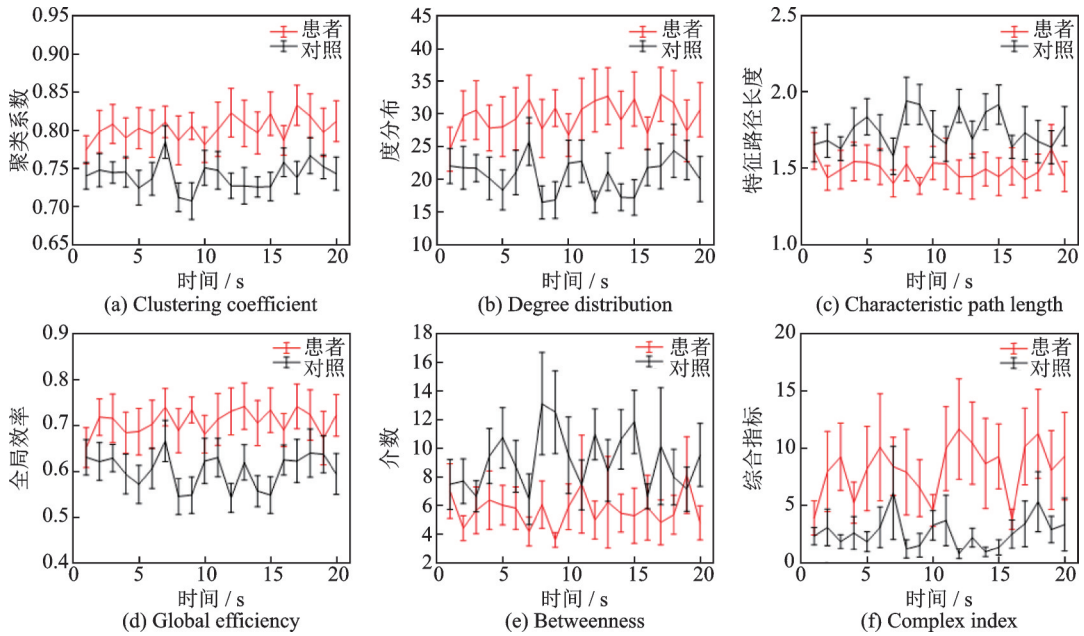


图6 Gamma频带各脑网络特征

Fig.6 Characteristics of brain networks in Gamma band

表3 各脑网络特征分类结果

Table 3 Results of brain network feature classification

频带	评估指标	聚类系数	度分布	特征路径长度	全局效率	介数	5种脑网络特征组合	综合指标
Beta	正确率	56.7±8.61	55.0±15.81	58.3±22.57	55.0±11.25	56.7±11.65	56.7±16.10	77.7±19.83
	灵敏度	46.7±35.83	60.0±34.43	43.3±27.44	40.0±26.29	60.0±26.29	46.7±32.20	90.7±35.17
	特异性	66.7±27.22	50.0±36.0	73.3±30.63	70.0±22.2	53.3±32.2	66.7±31.43	64.7±26.85
Gamma	正确率	58.3±8.78	63.3±18.92	63.3±13.15	68.3±18.34	55.0±17.66	58.3±16.20	74.0±16.57
	灵敏度	63.3±36.68	63.3±24.60	70.0±24.6	66.7±22.2	46.7±28.11	46.7±32.20	77.3±32.24
	特异性	53.3±35.83	63.3±29.19	56.7±31.62	70.0±33.15	63.3±39.91	70.0±29.19	70.7±30.57

表4 各脑网络特征分类结果统计分析

Table 4 Statistical analysis of brain network feature classification results

评估指标	聚类系数	度分布	特征路径长度	全局效率	介数	5种脑网络特征组合	综合指标
正确率	0.591 1	0.212 6	0.434 4	0.069 7	0.726 3	0.780 4	$p < 0.000 1$
灵敏度	0.343 4	0.591 1	0.022 4	0.036 8	0.222 9	0.832 1	0.002 3
特异性	0.343 4	0.309 2	0.244 3	1.000 0	0.541 4	0.661 8	0.151 4

0.036 8)显著高于Beta频带;本文提出的综合指标在Beta频带上分类正确率($p < 0.000 1$)、灵敏度($p = 0.002 3$)均显著高于Gamma频带。

分类混淆矩阵可以直观地反映模型对不同类别的分类性能,本文提出的综合指标在Beta频带和Gamma频带在测试集上分类的混淆矩阵如图7所示,真实类别表示实际的组别,预测类别表示分类器

预测的组别,因此,对角线和非对角线分别代表每种状态的分类准确率和误分类率,该综合指标对两类人(对照和患者)的分类准确率和灵敏度在Beta频带上分别为64.7%和90.7%,在Gamma频带上分别为70.7%和77.3%。

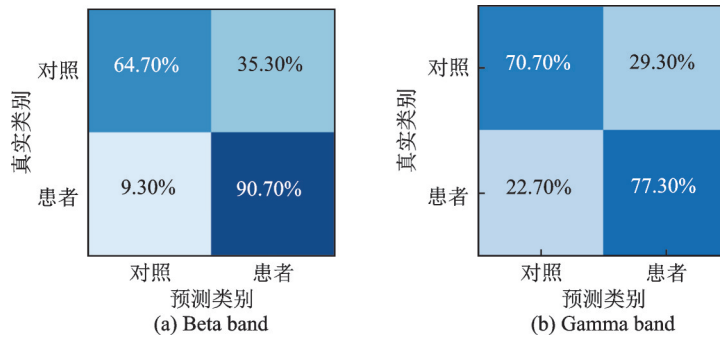


图7 综合指标分类正确率混淆矩阵

Fig.7 Comprehensive index classification accuracy confusion matrix

因为先前的研究大都是基于睡眠期EEG信号,而本研究基于日常静息态EEG信号,因此,将现有研究的方法在本研究所用数据上进行复现,对比结果如表5所示。仅使用时域熵值特征的文献[16]仅能达到48.3%的正确率、56.7%的灵敏度和40.0%的特异性,增加了时域线性特征的文献[17]分类效果有所提升,但也仅能达到58.3%的正确率、70.0%的灵敏度和46.7%的特异性。而本文提出的基于脑网络综合度量指标的分类效果可以达到正确率77.7%,灵敏度90.7%,特异性64.7%,较现有研究正确率提升19.4%,灵敏度提升20.7%,特异性提升18.0%,分类效果提升显著。

表5 本文研究方法与其他研究对比

Table 5 Comparison of the proposed method with other studies

研究方法	特征	正确率/%	灵敏度/%	特异性/%
文献[16]方法	时域熵值特征	48.3±14.59	56.7±38.65	40.0±34.43
文献[17]方法	时域线性特征与熵值特征	58.3±8.78	70.0±33.15	46.7±32.22
本文方法	脑网络特征	77.7±19.83	90.7±35.17	64.7±26.85

4 讨 论

现有研究已经证明失眠症与高频脑电活动的增强有关,但在高频频带的选择上还存在争议。本文提取EEG高频频带(Beta频带和Gamma频带),使用PLV构建脑网络,得到失眠症患者组和健康对照组的平均脑网络连接图(如图3、5所示)。脑网络连接图在失眠症患者组与健康对照组差异不明显,但失眠症患者组相较正常对照组而言,20 s内脑网络图颜色变化范围小,脑网络拓扑结构更加稳定,说明在一定的时间段内失眠症患者的脑网络波动更小,这可能是由于失眠症患者日间困倦,反应时间延长^[1],进而导致脑网络变化不明显。然而,单纯观察脑网络图的变化较难客观区分两组被试差异,需要进一步分析。经过进一步提取脑网络参数(聚类系数、度分布、特征路径长度、全局效率、介数)来比较失眠症患者与健康对照之间的差异,结果如图4、6所示。各脑网络特征重复测量方差分析结果如表2所示,发现在Gamma频带上,聚类系数和度分布存在显著性差异,说明与健康对照组相比,失眠症患者组在Beta频带和Gamma频带上脑网络聚集程度更高,具有更高的连通性。为了进一步得到可靠的失眠症脑网络评价指标,本文综合利用各脑网络特征,把原始脑网络特征综合起来构建综合评价指标,结

果如图4、6所示,两因素重复测量方差分析结果如表2所示。在Gamma频带下,本文提出的综合指标在两组之间存在显著性差异($p = 0.044$),证明本文提出的综合指标可以有效地区分出两组被试,且综合指标比大多直接求得的脑网络特征在两组被试之间的差异更大。为了进一步验证本文提出的综合指标与其他直接求得的脑网络特征在两个频带上有效区分两组被试的能力,将两个频带上的各脑网络特征输入到SVM分类器中,分类结果如表3所示。结果显示,本文提出的综合指标在Beta频带和Gamma频带上的分类效果均优于原始网络特征,且优于原始脑网络特征的综合。尤其在Beta频带上对健康对照组与失眠症患者组的分类正确率分别达到了77.7%,灵敏度达到90.7%,证明本文提出的综合指标能够有效地区分两组被试,且漏诊率低。同时,为了比较两个频带上各脑网络特征分类效果,进一步进行配对 t 检验分析结果(如表4所示),可以看出,各脑网络特征分类结果和表2中统计分析结果大多一致,特征路径长度虽然在Beta频带和Gamma频带均不存在显著性差异,但Gamma频带统计分析 p 值更小,同样分类灵敏度也是Gamma频带显著更高;全局效率Gamma频带统计分析 p 值更小,分类的灵敏度也是Gamma频带显著更高。

本文提出的综合指标统计分析结果如表2所示,虽然Gamma频带失眠症患者组与健康对照组差异更大,但二者 p 值较为接近,从表3和表4的SVM分类结果来看,本文提出的综合指标分类结果存在很强的一致性,分类正确率、灵敏度均是Beta频带显著高于Gamma频带,证明Beta频带上的综合指标更适用于进行分类,且能够更有效地区分正常人和失眠者。这可能是由于脑电的Beta频带与认知、注意力和感知有关,然而病理性增强的Beta频带能量会干扰认知和行为的灵活性^[35],而失眠症在日间的突出表现为疲惫^[1],注意力难以集中,因此Beta频带相较于Gamma频带与失眠症密切相关,进而可以得到更好的分类效果。同时与现有研究识别效果对比可以看出,本文提出的综合指标具有更为良好的分类效果。

5 结束语

本文通过使用更适合非线性、非平稳EEG信号的PLV方法,在静息态EEG信号Beta频带和Gamma频带上构建邻接矩阵,使用自适应阈值方法将邻接矩阵转化为二值矩阵,并计算聚类系数、度分布、特征路径长度、全局效率和介数。为了综合使用这些脑网络参数,提出失眠症判定的综合度量指标来比较失眠症患者与正常人的区别,并使用SVM分类器证明了本文提出的综合指标有效区分失眠症患者与正常人的能力,同时发现综合指标在Beta频带上分类效果更优,对于失眠症患者的诊断具有潜在的应用价值。

参考文献:

- [1] KANSAGARA D, WILT T J, STARKEY M, et al. Management of chronic insomnia disorder in adults: A clinical practice guideline from the American college of physicians[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2016, 165(12): 892.
- [2] ELISABETH H, BERND F, TABEA G, et al. Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Medicine Reviews*, 2019, 43: 96-105.
- [3] ROTH T, ROEHR S T. Insomnia: Epidemiology, characteristics, and consequences[J]. *Clinical Cornerstone*, 2003, 5(3): 5-15.
- [4] MONROE L J. Psychological and physiological differences between good and poor sleepers[J]. *Journal of Abnormal Psychology*, 1967, 72: 255-264.
- [5] MICHAEL L P, HELLI M, MICHAEL T S, et al. Beta EEG activity and insomnia[J]. *Sleep Medicine Reviews*, 2001, 5: 365-376.
- [6] ZHAO W R, VAN SOMEREN EUS J W, LI C Y, et al. EEG spectral analysis in insomnia disorder: A systematic review and

- meta-analysis[J]. *Sleep Medicine Reviews*, 2021, 59: 101457.
- [7] LI C, XIA L, MA J, et al. Dynamic functional abnormalities in generalized anxiety disorders and their increased network segregation of a hyperarousal brain state modulated by insomnia[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2019, 246: 338-345.
- [8] MERICA H, BLOIS R, GAILLARD J M. Spectral characteristics of sleep EEG in chronic insomnia[J]. *The European Journal of Neuroscience*, 1998, 10: 1826-1834.
- [9] GOLDSTEIN M R, TURNER A D, DAWSON S C, et al. Increased high-frequency NREM EEG power associated with mindfulness-based interventions for chronic insomnia: Preliminary findings from spectral analysis[J]. *Journal of Psychosomatic Research*, 2019, 120: 12.
- [10] SPIEGELHALDER K, REGEN W, FEIGE B, et al. Increased EEG sigma and beta power during NREM sleep in primary insomnia[J]. *Biological Psychology*, 2012, 91(3): 329-333.
- [11] HAMIDA T B, PENZEL T, AHMED B. EEG time and frequency domain analyses of primary insomnia[C]//*Proceedings of 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. [S.l.]: IEEE, 2015: 6206-6209.
- [12] FRASE L, SELHAUSEN P, KRONE L, et al. Differential effects of bifrontal tDCS on arousal and sleep duration in insomnia patients and healthy controls[J]. *Brain Stimulation*, 2019, 12: 674e83.
- [13] MARÍA C C, OLGA A R R, YOLANDA D R P. Waking EEG signs of non-restoring sleep in primary insomnia patients[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2016, 127: 1813-1821.
- [14] FREEDMAN R R. EEG power spectra in sleep-onset insomnia[J]. *Revue D' électroencéphalographie et de Neurophysiologie Clinique*, 1986, 63(5): 408-413.
- [15] MEME W Y, REGINA P, DAVID C J, et al. EEG power during waking and NREM sleep in primary insomnia[J]. *Journal of Clinical Sleep Medicine JCSM Official Publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 2013, 9(10): 1031-1037.
- [16] BUYSSE D J, GERMAIN A, HALL M L, et al. EEG spectral analysis in primary insomnia: NREM period effects and sex differences[J]. *Sleep*, 2008, 31: 1673-1682.
- [17] ABDULLAH H, PATTI C R, DISSANYAKA C, et al. Support vector machine classification of EEG nonlinear features for primary insomnia[C]//*Proceedings of the 2nd International Conference for Innovation in Biomedical Engineering and Life Sciences*. [S.l.]: [s.n.], 2018, 67: 161-164.
- [18] MAMTA P, PRASAD S. Identification of insomnia based on discrete wavelet transform using time domain and nonlinear features[J]. *Computational Vision and Bio-Inspired Computing*, 2021, 131: 121-133.
- [19] GABRYELSKA A, FEIGE B, RIEMANN D, et al. Can spectral power predict subjective sleep quality in healthy individuals [J]. *Journal of Sleep Research*, 2019, 28: e12848.
- [20] IMPERATORI C, FARINA B, ADENZATO M, et al. Default mode network alterations in individuals with high-trait-anxiety: An EEG functional connectivity study[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2019, 246: 611-618.
- [21] BRIELS C T, SCHOONHOVEN D N, STAM C J, et al. Reproducibility of EEG functional connectivity in Alzheimer's disease[J]. *Alzheimer's Research and Therapy*, 2020, 12(1): 1-68.
- [22] BORTOLETTO M, VENIERO D, THUT G, et al. The contribution of TMS-EEG coregistration in the exploration of the human cortical connectome[J]. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 2015, 49: 114-124.
- [23] LEE Y J G, KIM S, KIM N, et al. Changes in subcortical resting-state functional connectivity in patients with psychophysiological insomnia after cognitive-behavioral therapy[J]. *NeuroImage Clinical*, 2018, 17(7): 115-123.
- [24] AYDIN S. Computer based synchronization analysis on sleep EEG in insomnia[J]. *Journal of Medical Systems*, 2011, 35(4): 517-520.
- [25] AYDORE S, PANTAZIS D, LEAHY R M. A note on the phase locking value and its properties[J]. *Neuroimage*, 2013, 74: 231-244.
- [26] MA X, JIANG G, FU S, et al. Enhanced network efficiency of functional brain network in primary insomnia patients[J]. *Frontiers in Psychiatry*, 2018, 9: 1-11.
- [27] WANG Z M, ZHOU R, HE Y, et al. Functional integration and separation of brain network based on phase locking value during emotion processing[J]. *IEEE Transactions on Cognitive and Developmental Systems*, 2023, 15(2): 444-453.

- [28] LACHAUX J P, RORDIGUEZ E, MARTINERIE J, et al. Measuring phase synchrony in brain signals[J]. *Human Brain Mapping*. 1999, 8(4): 194-208.
- [29] SCHINDLER K A, BIALONSKI S, HORSTMANN M T, et al. Evolving functional network properties and synchronizability during human epileptic seizures[J]. *Chaos*, 2008, 18(3): 033119.
- [30] ONIAS H, VIOL A, PALHANO-FONTES F, et al. Brain complex network analysis by means of resting state fMRI and graph analysis: Will it be helpful in clinical epilepsy[J]. *Epilepsy & Behavior*, 2014, 38: 71-80.
- [31] BASSETT D S, SPORNS O. Network neuroscience[J]. *Nature Neuroscience*, 2017, 20(3): 353.
- [32] RUBINOV M, SPORNS O. Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations[J]. *NeuroImage*, 2010, 52(3): 1059-1069.
- [33] NEWMAN M E J. A measure of betweenness centrality based on random walks[J]. *Social Networks*, 2005, 27: 39-54.
- [34] BASHIVAN P, YEASIN M, BIDELMAN G M. Single trial prediction of normal and excessive cognitive load through EEG feature fusion[C]//*Proceedings of 2015 IEEE Signal Processing in Medicine and Biology Symposium (SPMB)*. [S.l.]: IEEE, 2016: 1-5.
- [35] ENGEL A K, FRIES P. Beta-band oscillations-signalling the status quo[J]. *Current Opinion in Neurobiology*, 2010, 20: 156-165.

作者简介:



靳明艳(1998-),女,硕士研究生,研究方向:脑电信号及功能性近红外信号分析与处理, E-mail: jinmydlut@foxmail.com。



张驰(1987-),通信作者,男,博士,副教授,研究方向:脑机接口和生物电信号处理, E-mail: chizhang@dlut.edu.cn。



常翼(1979-),男,博士,主任医师,教授,研究方向:睡眠障碍及心身疾病的脑功能及神经生理机制研究。



丛丰裕(1978-),男,博士,教授,博士生导师,研究方向:脑科学、医学和计算机科学等高度交叉的认知神经科学方法学。

(编辑:王静)