

脑电非线性分析在意识障碍中的应用*

柯 莎¹ 吴东宇^{2,4} 王晓明³

意识障碍是医学上较为常见的病理状态,从意识障碍到复苏可能是短时的,如低血糖性昏迷;也可能是漫长的,如昏迷、植物状态(vegetative state, VS)和最小意识状态(minimally conscious state, MCS)等重度意识障碍。对于临床医生来说,对某些意识障碍状态作出准确的诊断、治疗及预后评定是较困难的。目前,主要是由经验丰富的神经病学专家对意识障碍患者进行反复仔细的全面临床神经系统体征检查作出相应的诊断,但是,这种主观的、经验性的评估可能不全面,尤其对意识障碍的治疗及预后无法给予准确的判断。目前,神经电生理学在意识障碍中的应用逐渐增多,本文特从此方面进行综述,并对一些主要的新型神经电生理技术在意识障碍诊断及预测中的应用做一介绍与展望。

1 常规电生理技术在意识障碍中的应用

目前,电生理在意识障碍中的应用主要聚焦于脑电图(electroencephalogram, EEG)和诱发电位(evoked potential, EP)。且已有学者指出 EEG 和体感诱发电位(somatosensory evoked potentials, SSEP)能够帮助探测意识障碍患者残存的脑活动并提供某些与诊断、治疗及判断预后相关的信息^[1]。

1.1 脑电图

EEG 是脑电信号在大脑皮质或头皮表面的总体反映。传统脑电分析手段归纳起来可分为两大类:时域分析和频域分析。时域分析主要反映脑电信号的几何性质。频域分析核心为基于(快速)傅立叶变换的各频段功率谱估计,目前在临床上应用广泛。

定量脑电断层扫描(quantitative EEG tomography, QEEGt)是一种将磁共振成像术(magnetic resonance imaging, MRI)与 EEG 相结合的技术以检测脑电的大脑皮质发源的方法。Machado 等^[2]以 QEEGt 去分辨处于持续性植物状态(persistent vegetative state, PVS)4 年的 8 岁男孩听到母亲和陌生阿姨声音时脑电的区别,听到母亲声音时,左半球后侧区 14—58Hz 频带的 EEG 与初始 EEG 显著不同,尤以 33.2Hz 带差异最大,而对后者无反应。提示 QEEGt 可帮助检测当患者临床表现符合 VS,是否还保留高水平语言加工程

序,并暗示了 VS 患者的潜在治疗措施。Leon-Carrion 等^[3]分析 7 名 MCS 和 8 名重度神经认知功能障碍(severe neurocognitive disorders, SND)患者的 EEG 频率谱、相干性和低分辨率层析成像方法(low resolution brain tomography algorithm, LORETA)信号源,发现在 δ 频带, MCS 组 EEG 的功率谱显著高于 SND 组; LORETA 分析显示, MCS 患者在颅顶具有更广泛的 θ 和 δ 起源区,但发自颞叶和额叶的快频率波明显少于 SND 组,提示过度慢活动波与意识障碍相关。Roest 等^[4]于入院时、入院 1—5d、6—14d 和 15—42d 记录了四次缺氧后昏迷患者的 EEG,并在第 30d 和 180d 对患者进行 GOS 评分,根据 Synek 和 Yong 的 EEG 分类进行分类,并根据分类后的 EEG 对患者进行预后评估,发现预后与年龄相关, GOS 仅提供有限预测信息,入院首次 EEG 预测性最好。

1.2 诱发电位

EP 是中枢神经系统感受内外各种特异性刺激产生的生物电活动。目前已有研究证明 SSEP 能够对不良预后(如死亡或 PVS)做出一定的判断,且事件相关电位(event-related potentials, ERP)常用预测 VS 患者的预后^[5]。

心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)后昏迷而存活者仅有 10%—30%无严重神经系统并发症,因伦理学及社会经济因素对 CPR 后昏迷患者的早期预后评估尤为重要,而目前尚无确切的参数能够做出良好的临床预测,但 Ragoschke-Schumm 等^[6]研究指出,如果临床症状符合严重缺氧后脑损伤表现,并伴随 SSEP 消失及神经元-特性烯醇化酶的含量超过 33—65 微克/升或发病当日脑显影示严重血氧不足或出现肌阵挛,那么能够康复的可能性机会为零。Vanhaudenhuyse 等^[7]综述大量文献,回顾了昏迷、VS 或 MCS 患者与 ERP 的关系。听觉 ERP 主要用于检测意识障碍者的残存认知功能,主要包括 MMN 检测回声记忆、P300 检测听觉及语义分辨力、N400 检测语义,发现当患者从昏迷中复苏时,ERP 比 SSEP 更易获取,尤以生理和情感刺激更有效。Oknina^[8]记录 9 名慢性意识不清者和 32 名可逆性无意识患者的 P300,发现 P300 与患者意识清醒程度呈线性关系,且患者所保留的 P300 成分与正常的形状显著不同;在可逆组的康

* 基金项目: 国家自然科学基金(30600186)

1 川北医学院,四川南充,637000; 2 首都医科大学宣武医院康复科; 3 川北医学院附属医院神经内科; 4 通讯作者
作者简介:柯莎,女,研究生; 收稿日期:2009-06-26

复过程中,P300波幅和潜伏时间的变化与正常者的变化过程呈线性的趋势;提示在可逆性无意识障碍的恢复时期过程中,感觉信息的处理加工是由不同的信息处理功能系统共同完成的,而慢性无意识者是由于这些功能系统的活动成分减少所致。Daltrozzo等^[9]以荟萃分析法评估听觉ERP组成成分在预测病因相异的意识障碍患者的预后中的应用,指出P300和MMN有助于预测觉醒,且评估低反应状态患者的预后可联合应用二者。

虽然上述的电生理检查为昏迷的诊断、治疗和预后提供了一些线索,但这些线索是有限的且实用范围较小,并不能对病情作出准确的判断^[10]。Zandbergen等^[11]记录319例意识障碍患者的N70,分析后指出缺乏N70的缺氧后昏迷患者有可能预后不良,但N70并不能确切反应预后。Kulkarni等^[10]回顾大量以常规方式分析PVS患者的脑电的文献后,指出PVS患者的脑电因人而异,常规脑电分析对PVS并无确诊价值^[10]。Pistoia等观察一名入院时EEG重度异常且无SSEP的缺氧昏迷患者,入院后四周患者的改良昏迷康复等级评分从入院时的7分增至13分,但是患者的EEG并无显著变化,由此Pistoia指出常规EEG分析作为一项辅助检查,仅可在意识水平已明确的基础上有限地反应患者病情^[1]。

综上所述,①意识障碍患者的常规电生理分析及表现可能是不确定的,只能为患者病情的诊断提供线索;②意识障碍患者常规EEG谱分析可以表现为 δ 昏迷、 θ 昏迷、 α 昏迷、 β 昏迷,反映其个体差异性大;③常规电生理分析很容易忽略患者从一种意识状态过渡到另一种意识状态时的轻微变化,如从VS到MCS;④常规电生理分析会丢失与意识障碍相关的脑电内在信息(如神经网络层次、不同区域之间的联系等)。鉴于这些缺陷,学者们开始寻求新的电生理分析方法。近年来,非线性科学是最活跃的学科之一,利用非线性动力学原理和技术来研究和分析脑电信号,已成为大脑功能研究的新热点。

2 脑电非线性分析方法

动力学是研究系统如何随时间演变的一种数学方法,而非线性动力学则是特指研究非线性系统如何随时间演化的科学。线性系统是规则的行为,它反映的量 and 值与刺激强度成正比或反比,其亚单位叠加不会出现意外或反常的结果。而非线性系统是不成比例的,各组成部分会相互作用,一个微小的改变就可以使系统产生显著的变化和引来不可预测的结果^[12]。目前已有研究表明脑电信号是非线性的,且起源于一个高度的非线性系统^[13-14]。不仅在中枢神经系统每个分层已发现许多的反馈环路,而且单个神经元自身也表现出高度非线性。研究显示人类大脑是一个复杂的神经网络非线性动力学系统,它所提供的神经网络功能信息仅依赖于线性分析

(例如常规EEG的频谱分析技术)是不能获得的^[15]。

脑电非线性分析的常用相关参数包括:①关联维数(Correlation dimension, D_2):体现了脑电信号的动力学特性,是描述混沌自由度信息的参数,表现系统的复杂程度;点关联维数(Pointwise correlation dimension, PD_2)与 D_2 相比,更适合于有限数据的分析,而且能跟踪数据中出现的 uncertainty;相互维数(Mutual dimension, D_m)用于评价动力学不同部位配对改变,可以定量评估不同脑区的动态耦合性;②复杂度(Complexity, C_x):是从一维的角度反映时间序列,与分形维数相比, C_x 分析的物理意义明确,计算速度较快,是应用非线性动力学探索大脑功能和诊断疾病的新途径。 C_x 的算法目前包括 K_c 、 C_1 、 C_2 和 C_0 的算法;③Lyapunov指数:Lyapunov指数是刻画系统的不确定性将以多快的速率增加,反映相空间两个相邻轨道发散和收敛情况。在Lyapunov指数谱中,最大Lyapunov指数(largest Lyapunov exponent, LLE)决定轨道发散即覆盖整个吸引子的快慢,当LLE为正,说明系统是混沌的,并且LLE越大,系统混沌性越强;④熵:熵是描述复杂大系统的物理量,熵的大小是无序度的一种度量,适于研究随机过程。非线性的熵是测定系统未来状态所需的信息量,信息越复杂,熵就越大,系统的可测性就越小。信息熵(又名Shannon熵)是一个随机事件的不确定性 or 信息量的量度;近似熵(Approximate entropy, ApEn)是描述信号复杂性和规律性的参数,它是通过对以前数值的了解,来量化未来数值可预测性的方法;互近似熵(Cross-approximate entropy)用于测量两个共存的、非固定的生物信号的不同之处。小波熵分析(Wavelet entropy, WE)基于小波变换并量化事件相关脑电片段的熵;Kolmogorov熵(Kolmogorov entropy, KE)表明了混沌系统信息的丢失速率,为了解系统预测能力提供了一种测量方法,KE的倒数反映平均预测时间,KE和LE越大,表明系统的可预测性越小。

3 脑电非线性分析在意识障碍中的应用

3.1 脑损伤后意识障碍

吴东宇等^[16-18]对30例严重意识障碍患者在安静闭眼、声音刺激和痛觉刺激下的 D_2 、ApEn和 C_x 值计算分析,发现安静闭眼状态下 D_2 、ApEn和 C_x 保持低水平,与安静闭眼状态相比声音刺激和痛觉刺激的脑电非线性指数几乎无变化,提示脑电非线性分析能够实时监测和直接度量意识障碍患者大脑皮质受抑制的程度,且结合听觉刺激和痛觉刺激,其能进一步准确描述意识障碍状态下大脑功能的变化情况;然后吴东宇等进一步以ApEn和Cross-ApEn评估意识障碍程度,发现ApEn和Cross-ApEn均能直接反应意识障碍患者大脑皮质受抑制的程度,且Cross-ApEn可反映大脑功能活动在时间、空间上的变化特点,提供与意识觉醒和知晓水平相关

的信息。袁英等对 30 名意识障碍患者在安静闭眼、针刺患侧、针刺健侧状态下的 D_2 、ApEn 和 Cx 分析,发现三种指数无显著性差异,但多数患者的 D_2 在针刺状态较安静闭眼状态上升,提示针刺在意识障碍患者的促醒过程中可能存在一定的作用^[19]。Ermes^[20]采集 20 个 CPR 复苏后患者的脑电,患者分为不良预后(4 个 PVS)和良好预后(16 个意识清醒者)两组。取每小时平均小波亚带熵(wavelet subband entropy, WSE)值的中位数,同时计算 EEG 功率谱。发现不良预后组的平均 WSE 值中位数显著低于良好预后组,但两组的 EEG 功率谱却无显著差异,这提示常规 EEG 功率谱分析可能与意识障碍的预后无显著相关性,而 WSE 有助于的预测不良预后。

目前,应用脑电非线性分析技术评估意识障碍患者病情状态的相关研究还处于初始阶段,但相关研究表明非线性指数能够直接且较准确的反应大脑皮质活动程度,这可为意识障碍患者的诊断、预后评估、促醒措施的疗效判断提供极有益的信息。

3.2 麻醉

麻醉是借助于药物等方法而导致的全身或局部感觉(特别是痛觉)消失及记忆遗忘的一种状态,是人工造成的意识消失或减弱,是一种人为的无意识状态。

Bruhn 等^[21-22]应用 ApEn 进行了一系列研究,结果表明 ApEn 能准确识别爆发抑制的发生;与脑电频谱分析相比,ApEn 对伪迹敏感性低,个体内或个体间的变异相对较小。Zhang 等^[23]认为 Cx 可以评估患者的麻醉深度,该方法计算快,适合临床实时监测的需要。Muncaster 等^[24]比较了双谱指数(bispectral index, BIS)、听觉诱发电位指数(auditory evoked potentials, AEP)、谱熵和奇异值分解熵(一种脑电复杂性的测量方法)在麻醉监测中的价值,认为脑电熵分析更具前景。Widman 等^[25]的研究显示 D_2 随麻醉深度的增加而递减,即便出现脑电爆发抑制也同样如此。Hudetz 等选取两组大鼠,实验组为异氟烷麻醉加脑室注入胆碱酯酶抑制剂;对照组仅以异氟烷麻醉。发现 C-ApEn 随着意识状态的复苏呈线性升高,实验组 C-ApEn 值比对照组低 54%,但是夹尾反射存在,对照组夹尾反射消失,提示脑拟胆碱能激活作用将中枢与外周的麻醉效应分离,同时指出 C-ApEn 有可能与深度镇静及意识状态相关^[26]。

吴东宇等^[27-28]选用 D_2 和 ApEn 监测不同药物麻醉患者的全麻过程,结果显示非线性指数能够实时监测全麻过程 EEG 的变化,准确反映麻醉深度,提示脑电非线性动力学分析能够提供更多有关意识层次的信息;然后他进一步应用 ApEn 和 Cx 监测 65 名随机使用异氟醚、七氟醚、地氟醚和异丙酚麻醉患者的全麻过程,发现安静闭眼状态下 ApEn 和 Cx,并随麻醉的出现迅速降低,手术中保持低水平、相对稳定的数值,然后随着复苏逐渐升高,在觉醒时恢复到较高水平,

提示 ApEn 和 Cx 能够实时监测全麻过程中脑电活动的变化。Walling 等^[29]对 13 名以七氟醚麻醉的病人行脑电非线性分析发现,从麻醉开始至诱导、手术中、复苏、觉醒的过程中,脑电信号分为四个阶段,是标准混沌路线,且在意识恢复的过程中,混沌信号在不断减弱,提示脑电非线性技术可用于监测麻醉深度。Koskinen 等^[30]分析异丙酚麻醉者的 ApEn,发现麻醉中 ApEn 值低于清醒状态。Vakkuri 等^[31]发现实验对象在麻醉前、麻醉中至意识清醒过程中反应熵(response entropy, RE)、状态熵(state entropy, SE)呈单向变化, BIS 呈双向变化,且 RE 最先出现变化。Yu 等选择 30 例在外科手术中给予丙泊酚靶控输注麻醉患者,在麻醉过程中每 30s 进行一次镇静评分,并记录 BIS、ApEn、平均动脉压(mean arterial blood pressure, MAP)和 HR,发现 BIS、ApEn 与镇静评分的相关性高于 MAP 和 HR,且镇静过程中 ApEn 和 BIS 相关性良好,表明 ApEn 和 BIS 预测镇静深度的能力优于 MAP 和 HR,且 ApEn 与 BIS 可提供相似的反映镇静深度的信息,能准确预测不同的镇静深度^[32]。

除了 D_2 、LE、ApEn 等常用非线性指数能够准确的反应麻醉深度外,目前还有研究表明脑状态指数、Hurst 指数等非线性指数仍能够评估人和动物的麻醉深度^[33-34]。而整个麻醉过程(清醒、诱导、手术中、复苏、觉醒)就相当于一个人由意识清醒到无意识状态再到复苏的过程,因此对麻醉过程中脑电的监测有助于去分析意识障碍过程中脑电变化,而脑电非线性分析的对象是原始自发脑电信号,非线性动力学分析可以通过度量该神经网络信息耦联及交流情况来反映意识程度及信息加工水平(如术中记忆),因此非线性动力学方法更适合监测脑电活动中的变化。

3.3 睡眠

睡眠是恒温脊椎动物的一种行为状态,睡眠时与外界环境联系减少甚至消失,深度睡眠相当于一种生理性无意识状态。

Kobayashi 等^[35]发现健康受试者睡眠脑电的 D_2 随觉醒到睡眠 1 期、2 期至 3 期不断减小,但到快速眼动睡眠(rapid eye movement, REM)时却增加,且每一次睡眠循环中均如此,即 D_2 在非快速眼动睡眠(NREM)期递减,在 REM 期递增。He 等^[36]计算 8 名健康成人睡眠脑电的谱熵(spectrum entropy, SE)、ApEn 和 Lem-Ziv 复杂度(LZC),结果表明这三种非线性指数皆能反应不同的睡眠阶段。SE 易计算,且可连续而清楚的描绘不同的睡眠期,而 ApEn 计算复杂,但能够对睡眠期进行更好的描述;LZC 计算简单,但是预处理可能大量丢失原始信号中的信息,因此 He 等认为 SE 是最好的观测睡眠期的指数。Acharya^[37]采集健康受试者的睡眠脑电,发现 D_2 、LE、ApEn 皆能够定量分析不同睡眠状态。Chouvarda 等^[38]发现驾驶过程中入睡时的 SE 减低,表明脑电的复杂性在

减低,而思睡前期相位同步性增高,这一结果提示可用脑电非线性分析观测人脑的活动状态。Rifà-Ros 等^[39]报道健康受试者在噪音、清醒、深睡眠的状态下 D2 值是递减的。

Scher 等^[40-41]以 D₂ 去评估早产儿和足月儿的 REM 和 NREM 有何区别,发现 D₂ 与妊娠时间的增加显著相关,足月儿的 D2 显著高于早产儿;然后他进一步采集 370 名胎儿 1100 多小时的睡眠脑电,发现随着胎儿的成熟脑电复杂性递增,指出脑电非线性分析有助于探测胎儿的大脑发育成熟程度。Janjarasjitt 等^[42]发现新生儿不同睡眠时期的 Cx 不同,而不定型睡眠期的 Cx 值恰好处于 NREM 和 REM 期 Cx 值的中间,且 REM 期 Cx 高于 NREM 期,说明在 REM 期大脑皮质活动更为活跃。并且还发现随着睡眠的深入及脑发育的成熟,大脑活动从线性转为非线性的特性更为明显,这可能对检测睡眠时期的脑神经网络组织活动及新生儿的脑发育程度有所帮助。

非线性动力学理论为分析不同睡眠时期的脑电活动提供了新的分析方法,可监测不同睡眠时期的脑电活动,为了解睡眠过程中脑功能生理和病理状态提供客观依据。此外,由于深睡眠相当于一种生理性无意识状态,对其分析有利于从侧面去了解病理情况下无意识状态(意识障碍)时的脑电活动。

4 展望

对意识障碍的评估,除了进行全面而仔细的系统体检外,怎样才能直观准确地检测大脑皮质功能活动的变化,是突破这一难题的关键。脑电信号是大脑神经元兴奋性和抑制性突触后电位的总体反映,生理及病理情况表现各异,当大脑发生微妙的变化时,脑电也能出现相应的变化。目前对于脑电的分析大多停滞于线性分析,由于脑电信号是时变、非平稳信号,且不同时刻、不同状态有不同的频率成分,而且个体间脑电的变异性,线性分析无法全面准确地反应脑电的活动变化,所以如何对脑电信号进行准确的分析引起了诸多学者的重视。脑电非线性动力学分析可提供有关神经网络功能及其相互联系的信息和大脑功能活动变化轨迹的实时情况,能够更直观准确地捕捉脑电的变化,我们的期待是它能够以定量的数据去反映大脑皮质各区域活动的真实水平及功能变化,为意识障碍的诊断、治疗及预后提出有价值的线索。

参考文献

- [1] Pistoia F, Sacco S, Palmirota R, et al. Mismatch of neurophysiological findings in partial recovery of consciousness: a case report [J]. Brain Inj, 2008, 22(7-8):633—637.
- [2] Machado C, Korein J, Aubert E, et al. Recognizing a mother's voice in the persistent vegetative state [J]. Clin EEG Neurosci, 2007, 38(3):124—126.
- [3] Leon-Carrion J, Martin-Rodriguez JF, Damas-Lopez J, et al. Brain function in the minimally conscious state: a quantitative

- neurophysiological study [J]. Clin Neurophysiol., 2008 119 (7): 1506—1514.
- [4] Roest A, van Bets B, Jorens PG, et al. The Prognostic Value of the EEG in Postanoxic Coma [J]. Neurocrit Care, 2009;10(3): 318—325. Epub 2009 Jan 7.
- [5] Kaplan PW. Electrophysiological prognostication and brain injury from cardiac arrest [J]. Semin Neurol, 2006, 26(4):403—412.
- [6] Ragoschke-Schumm A, Pfeifer R, Marx G, et al. Early evaluation of neurological prognosis and therapy after cardiopulmonary resuscitation: current opportunities and clinical implications [J]. Nervenarzt, 2007, 78(8):937—943.
- [7] Vanhaudenhuyse A, Laureys S, Perrin F. Cognitive event-related potentials in comatose and post-comatose states [J]. Neurocrit Care, 2008, 8(2):262—270.
- [8] Okina LB, Sharova EV, Georgievskaya NA, et al. Dynamics of P300 component of acoustic evoked potential in posttraumatic unconsciousness [J]. Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova, 2006, 56(6):757—766.
- [9] Daltrozzo J, Wioland N, Mutschler V, et al. Predicting coma and other low responsive patients outcome using event-related brain potentials: a meta-analysis [J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118 (3):606—614.
- [10] Kulkarni VP, Lin K, Benbadis SR. EEG findings in the persistent vegetative state [J]. J Clin Neurophysiol, 2007, 24 (6):433—437.
- [11] Zandbergen EG, Koelman JH, de Haan RJ, et al. SSEPs and prognosis in postanoxic coma: only short or also long latency responses [J]. Neurology, 2006, 67(4):583—586.
- [12] Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside [J]. Lancet, 1996, 347(9011):1312—1314.
- [13] Theiler J, Eubank S, Longtin A, et al. Testing for nonlinearity in time series: the method of surrogate data [J]. Physic Dynamics, 1992, 58: 77—94.
- [14] Pritchard WS, Duke DW, Kriebel KK. Dimensional analysis of resting human EEG. II: surrogate data testing indicates nonlinearity but not low-dimensional chaos [J]. Psychophysiology, 1995, 32: 486—491.
- [15] Jelles B, van BJH, Slaats JP, et al. Decrease of non-linear structure in the EEG of Alzheimer patients compared to healthy controls [J]. Clinical neurophysiology, 1999, 110 (7):1159—1167.
- [16] 吴东宇, 刘霖, 宋玖骏, 等. 脑电非线性分析评价卒中患者的意识障碍 [J]. 中国脑血管病杂志, 2008, 5(9):385—389.
- [17] 吴东宇, 何俊, 杜巨豹, 等. 脑电非线性分析在意识障碍监测中的应用 [J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(1):14—15.
- [18] 吴东宇, 彭享胜, 刘霖等. 近似熵和互近似熵脑电非线性分析在意识障碍评价中的应用 [J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(8):697—699.
- [19] 袁英, 吴东宇, 杜巨豹, 等. 针刺对意识障碍患者皮质作用的脑电非线性分析 [J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(11): 971—973.
- [20] Erme M, S?rkel? M, van Gils M, et al. Prediction of poor outcome using detector of epileptiform EEG in ICU patients resuscitated after cardiac arrest [J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2007:3056—3059.
- [21] Bruhn J, Bouillon TW, Radulescu L, et al. Correlation of approximate entropy, bispectral index, and spectral edge frequency 95 (SEF95) with clinical signs of "anesthetic depth" during coadministration of propofol and remifentanyl [J]. Anesthesiology, 2003, 98(3): 621—627.
- [22] Bruhn J, Bouillon TW, Hoefl A, et al. Artifact robustness,

- inter- and intraindividual baseline stability, and rational EEG parameter selection[J]. *Anesthesiology*,2002, 96(1): 54—59.
- [23] Zhang XS,Roy RJ, Jensen EW. EEG complexity as a measure of depth of anesthesia for patients [J]. *IEEE Trans Biomed Eng.*,2001, 48(12): 1424—1433.
- [24] Muncaster AR,Sleigh JW, Williams M. Changes in consciousness, conceptual memory, and quantitative electroencephalographical measures during recovery from sevoflurane -and remifentanyl-based anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2003, 96(3): 720—725.
- [25] Widman G, Schreiber T, Rehberg B, et al. Quantification of depth of anesthesia by nonlinear time series analysis of brain electrical activity [J]. *Phys Rev E Stat Phys Plasmas Fluids Relat Interdiscip Topics*,2000, 62(4 Pt A): 4898—4903.
- [26] Hudetz AG, Wood JD, Kampine JP. Cholinergic reversal of isoflurane anesthesia in rats as measured by cross-approximate entropy of the electroencephalogram [J].*Anesthesiology*, 2003, 99(5):1125—1131.
- [27] 吴东宇,贾宝森,尹岭.脑电非线性分析在麻醉深度监测中的应用[J].*解放军医学杂志*, 2005,30(1):40—42.
- [28] 吴东宇,蔡翊,尹岭,等. 近似熵和复杂度分析在麻醉深度监测中的应用[J].*解放军医学杂志*,2005,30(12):1098—1099.
- [29] Walling PT, Hicks KN. Nonlinear changes in brain dynamics during emergence from sevoflurane anesthesia: preliminary exploration using new software [J]. *Anesthesiology*, 2006, 105(5):927—935.
- [30] Koskinen M, Seppänen T, Tong S,et al. Monotonicity of approximate entropy during transition from awareness to unresponsiveness due to propofol anesthetic induction [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2006, 53(4):669—675.
- [31] Vakkuri A, Yli-Hankala A, Talja P,et al. Time-frequency balanced spectral entropy as a measure of anesthetic drug effect in central nervous system during sevoflurane, propofol, and thiopental anesthesia[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*,2004, 48(2):145—153.
- [32] Yu H, Yang XY, Li Q, et al. Infusion of Propofol: A Comparison with BIS Monitor/Infusion of Propofol : A Comparison with BIS Monitor Prediction of Depth of Sedation by ENI (tm) Monitor during Target -controlled [J]. *West China Medical Journal*,2008, 23 (1):25—26.
- [33] Lalitha V,Eswaran C. Automated detection of anesthetic depth levels using chaotic features with artificial neural networks[J]. *J Med Syst*, 2007,31(6):445—452.
- [34] Brús S, Bressan N, Ribeiro L, et al. Nonlinear modeling of cerebral state index in dogs[J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2007:537—540.
- [35] Kobayashi T,Misaki K, Nakagawa H, et al. Correlation dimension of the human sleep electroencephalogram [J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2000, 54(1):11—16.
- [36] He WX, Yan XG, Chen XP,et al. Nonlinear feature extraction of sleeping EEG signals [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2005, 5: 4614—4617.
- [37] Acharya UR, Faust O, Kannathal N,et al. Non-linear analysis of EEG signals at various sleep stages [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2005, 80(1):37—45.
- [38] Chouvarda I, Papadelis C, Kourtidou-Papadeli C, et al. Non-linear analysis for the sleepy drivers problem [J].*Stud Health Technol Inform*, 2007,129(2):1294—1298.
- [39] Rifà-Ros X, Fuentemilla L, Viader-Junyent M, et al. Differences in dimensionality of electroencephalogram during awake and deeper sleep stages [J]. *Psicothema*,2008, 20(4):964—968.
- [40] Scher MS, Waisanen H, Loparo K, et al. Prediction of neonatal state and maturational change using dimensional analysis [J]. *J Clin Neurophysiol*,2005, 22(3): 159—165.
- [41] Scher MS, Turnbull J, Loparo K,et al. Automated state analyses: proposed applications to neonatal neurointensive care [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2005, 22(4):256—270.
- [42] Janjarsajitt S,Scher MS,Loparo KA. Nonlinear dynamical analysis of the neonatal EEG time series: the relationship between sleep state and complexity[J]. *Clin Neurophysiol*, 2008, 119(8): 1812—1823.

·综述·

脑卒中后运动功能重组的功能影像学分析*

张 瑞¹ 陈增爱¹ 沈加林¹ 许建荣¹

缺血性脑卒中是常见病、多发病,致残率极高,其中半数以上的患者会留下不同程度的运动障碍。严重威胁人类生存质量。近年来研究表明,脑组织具有可塑性,在脑卒中发生后可以进行大脑运动功能重组,经过早期、系统性康复治疗,大多数患者可以获得日常生活自理。因此,进一步明确大脑运动功能重组的机制对于正确选择有效的康复治疗方法有重

要的意义。目前迅速发展的脑功能成像技术为研究脑损伤后运动功能的康复提供了新的视角,为脑功能区的重组提供了直观的影像学方面的依据,可以准确地判断脑功能区的消失、移位和重现,从而判断预后、指导制订康复方案和评价疗效。

* 基金项目:上海市科学技术委员会国际科技合作基金项目资助(07SP07006);上海交通大学医学院重点学科项目资助;上海市重点学科建设项目资助(S30203); 1 上海交通大学医学院附属仁济医院放射科,上海,200127

作者简介:张瑞,女,在读硕士; 收稿日期:2009-03-13