

非线性动力学分析方法在神经康复领域中的应用进展*

翟晓雪¹ 张 皓^{2,3}

人体生物信号包括心电、脑电、肌电等电生理信号和血压、脉搏等非电生理信号,其信号的复杂性能准确反映人体的生理病理状况。这些信号是人体生理、病理信息的载体,已经被证明是混沌信号,它们具有信号弱、噪声强、频率范围较低、随机性强、复杂度高等非线性动力学特征。传统线性分析方法是复杂的信息化整为零进行研究,缺乏对信息的全面了解和综合分析。但由于人体各种生物信号是一个复杂的整体系统,不能简单地归结为部分之和,其各部分之间的相互作用是非线性的^[1],因此,非线性动力学分析方法更为适用。本文将综述非线性动力学在脑电、肌电、步态、声音等信号分析中的应用,为神经损伤疾病的早期诊断、康复评价、预后预测等提供有价值的指导。

1 非线性动力学简介

1.1 经典理论基础——混沌理论

混沌(chaos)的发现被称为20世纪物理学三大成就之一,与相对论和量子力学并列^[2]。混沌运动是一种始终限于有限区域、轨道永不重复、性态复杂的运动,它具有对初值极端敏感性、长期不可预测性及分形结构等特点^[3]。人体是典型的复杂动力系统,混沌理论可帮助我们从小体的角度分析生物信号的参数变化特征。

1.2 常用分析方法及意义

复杂度(complexity)是表征人体生理信号非线性特征的一个重要指标:复杂度减少是许多疾病或生理系统衰退的共同特征,当生理系统复杂度下降减弱时,其信息量也会下降和减弱,导致适应能力的改变,对环境不断变化的应激能力也随之减退^[4]。常见的分析方法包括:关联维数(correlation dimension,D2)(描述生物信号的复杂程度,序列越复杂,D2就越大)、李亚普诺夫指数(Lyapunov exponent,L1)(反映对外界干扰的敏感程度,L1越大,表明系统的可预测性越小)、近似熵(approximate entropy,ApEn)(反映信息变化速率,近似熵越大,说明系统越趋于随机状态,其适应性越强)^[5]。

2 非线性动力学在神经康复领域中的应用

2.1 脑电信号

脑电信号是在大脑皮质或头皮表面采集的神经元电生理活动的总体反映,其中包含了大量神经元的非线性活动信息。时域(Time domain)分析和频域(Frequency domain)分析是传统脑电信号分析常用手段。时域分析表现脑电信号数据随时间变化的规律和所反映的信息,频域分析表现脑电信号数据随频率变化的规律和所反映的信息^[6],两者无法实时、动态、综合地记录蕴藏在脑电信号中的特异性变化。

脑电信号是由大量神经元高度非线性耦合、具有混沌特性的多单元连接复合体。通过非线性动力学分析法分析脑电信号,可以提供线性分析不能获取的有关神经网络功能的信息,并可以获得许多特异性的信息或指标,为一些疾病的诊断、治疗和预后判断提供新的依据^[7]。

2.1.1 癫痫:Pijn等^[8]对颅内脑电图进行研究后发现癫痫发作可出现高低两种复杂度,多数有发作的区域和邻近区域维数较低;Stam等^[9]发现周期性癫痫样放电时D2降低。因此,通过对脑电的非线性分析,可提高致痫灶探测的敏感性,可在发作间期对大脑不同部位的致痫灶进行定位,进一步指导难治性癫痫术前的准确定位,从而减少术中邻近正常脑组织的破坏,减少术后不良并发症的发生。研究发现,在癫痫发作前的20min其脑电图的复杂性就已经下降到很低的水平,而且在电极越接近致痫灶这种降低越明显,因此,提出了非线性脑电分析可以用来预测癫痫的发生^[10]。Martinerie等^[11]采用颅内电极记录19例患者的脑电活动并进行非线性分析,发现17例可以提前2—6min预测癫痫的发生。IvanQuyen等^[12]提出了一套可提前5.5min左右预测癫痫的发作的预测方法。因此,非线性动力学分析方法在癫痫的预测和预防、致痫灶定位、手术和药物等抗癫痫治疗效果评价等方面有广阔的应用前景。

2.1.2 意识障碍:大脑皮质神经网络活动越少,其复杂度越低,反映意识受抑制的程度越高^[13]。通过对脑电信号的非线性分析,可实现对大脑皮质受抑制的程度实时监测和直接

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.04.023

*基金项目:2016年度中国康复研究中心科研项目(2016ZX-16)

1 首都医科大学康复医学院,北京,100068; 2 中国康复研究中心,北京博爱医院神经康复科; 3 通讯作者

作者简介:翟晓雪,女,硕士研究生; 收稿日期:2017-05-27

测量,为判断意识障碍者的脑功能变化提供了新方法。

研究表明,连续测定近似熵和互近似熵可以直接测量大脑皮质受抑制的程度^[14]。持续植物状态(persistent vegetative state,PVS)患者脑电信号的复杂度、近似熵和互近似熵均明显低于最小意识状态(minimally conscious state,MCS)患者,而意识正常的患者非线性指数明显高于PVS和MCS患者。这表明PVS和MCS患者皮质电活动均被明显抑制,且PVS患者受抑制情况尤其明显,因此,脑电非线性分析可定量评估不同意识障碍患者大脑皮质受抑制的程度,并将其与意识正常者加以区别,这在神经康复领域患者苏醒预测方面将有很大用途^[15]。

2.1.3 睡眠障碍:随着睡眠由浅到深,D2也随之减少,这意味着大脑的活跃性减少^[16]。Kobayashi等^[17]研究结果表明D2在觉醒期到Ⅰ—Ⅲ期减小,REM期增加,此结果随睡眠周期出现。Fell等^[18]利用谱分析和非线性方法进行睡眠分期的研究,发现非线性测量方法可较好地地区别Ⅰ和Ⅱ期睡眠,而谱分析可较好地地区别Ⅱ期睡眠和慢波睡眠,得出了非线性分析方法可提高区别不同睡眠分期的能力的结论。刘慧等^[19]比较了近似熵、复杂度和功率谱熵方法在睡眠脑电信号监测过程的应用效果,得出了功率谱熵和频域法结合的方法能较好地反映睡眠深度变化过程,具有计算简便、可实时分析的优点。

2.1.4 痴呆:阿尔茨海默病(Alzheimer disease,AD)是老年人痴呆的常见病因,其临床症状主要表现为记忆力减退及认知功能障碍,因其早期症状不典型,一旦确诊,患者已经进入中晚期,严重影响了老年人的生存质量。传统脑电分析方法表明:AD患者和正常老年人相比, α 成分频率减慢,并伴弥漫性的 θ 活动,甚至 δ 活动,但这种变化缺乏特异性,部分AD患者脑电图也可以没有异常。因此,传统脑电分析方法只能作为诊断AD的辅助手段。要想从认知和大脑动力学活动的层面来认识痴呆,则需非线性动力学分析帮助我们实现。Bestorn等^[20]发现AD患者D2明显低于同龄的正常对照组,D2与痴呆的严重程度及EEG低频带成分呈负相关。Jelles等^[21]对早期AD患者进行研究,发现痴呆患者比正常人D2低,证实了在AD患者普遍存在的观点,即脑电信号动力学复杂性的减少和认知功能损害是由于皮质神经元和突触的丢失导致的。对于痴呆的非线性动力学的研究,目前仍处于定性分析阶段,如何发挥客观检查的优势,来克服痴呆患者依从性差、鉴别诊断困难等复杂主观因素的影响,还需作进一步的研究。

2.1.5 抑郁症:脑电传统分析方法得出,临床诊断为抑郁症患者的静息态EEG与正常人EEG信号相比,其增加的 α 频段和 θ 频段功率值与半球间具有不对称性^[22-23]。王春方等^[24]利用去趋势波动分析(DFA)分析脑卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)患者静息态脑电信号,得到了16导联EEG信号标度指数 α 值来表征信号复杂度,结果显示,健康人与脑

卒中患者在顶叶、颞叶以及枕叶处 α 值存在显著性差异。利用支持向量机(support vector machine,SVM)分类器对脑卒中患者组(含抑郁症与无抑郁症)的 α 值进行模式识别,分类正确率可达90.9%,有望成为辅助PSD诊断的客观有效新方法。

2.2 肌电信号

表面肌电信号是从人体骨骼肌表面通过电极引导、记录下来的神经肌肉活动发射的生物电信号,可不同程度地反映神经肌肉的活动和功能状态。目前,表面肌电信号在神经康复领域得到了很好的应用。

2.2.1 康复评估:肌电信号特征的变化能在一定程度上反映中枢神经系统对其产生的影响,并且能精确定量肌肉兴奋传导速度,帮助我们客观地诊断神经肌肉系统疾病。梁丹青、姜丽等^[25-26]通过分析患者健侧和患侧肢体的肌电信号特征,确定康复疗效。倪朝民、周崇阳等^[27-28]通过分析患者相关肌电信号,评价患者康复训练的效果。季林红等^[29]通过对偏瘫患者肌电信号的非线性动力学分析,实现了对于痉挛性肌强直症状的定量评价。熊安斌等^[30]对早期面瘫患者双侧咬肌、提上唇肌和额肌处进行EMG非线性分析,可协助面瘫诊断。因此,可通过对比健侧与患侧肌电特征指标的差异,来评估神经肌肉的康复状况,以确定康复训练方案,指导下一步治疗。

2.2.2 疲劳评价:腰背肌功能异常可引起非特异性腰背痛,体现为腰部肌肉的劳损和收缩能力的下降。临床上对腰部肌肉功能进行评价的常用方法包括等长、等张和等速耐力等试验,其结果易受患者主观用力大小和不耐受性等因素影响,使得检验结果具有很大的随机性和主观性^[31-32]。胡晓等^[33]用小波熵方法量化肌肉的疲劳程度。Webber等^[34]发现肱二头肌等长负荷时(%Det)的增加可有效反映其疲劳程度,并且其有效性优于频域指标MPF(mean power frequency,平均功率频率)。研究表明%DET可作为评价肌肉功能状态的非线性指标。

2.2.3 假肢的控制与康复机器人:通过采集截肢者神经支配残肢肌肉运动产生的肌电信号,并将其放大,进而控制微型电机,带动传动系统,驱动假肢完成动作,是肌电假肢的实现原理。罗志增等^[35-36]研究出一种具触滑觉和肌电控制功能假手。杨大鹏等^[37]实现了三自由度仿人型假手的肌电控制。Park等^[38]建立肌电信号与拇指指尖力之间的对应关系,实现了对假手的精确控制。

康复机器人是机器人技术与医工技术结合的产物,中枢神经系统具有高度可塑性是其最重要的医学依据,其目标是替代或辅助康复治疗师对行动障碍的进行治疗,简化传统“一对一”的繁重康复治疗过程,并最终恢复人体的运动机能。按分类可以分为辅助型康复机器人(机器人轮椅、导盲手杖等)和康复训练机器人(行走训练、手臂运动训练、智能

上肢,下肢康复训练器等)。刘虔铖等^[39]研制的基于肌电生物反馈的脑卒中康复治疗仪可根据患者表面肌电信号强度进行训练过程调控。Hu Yong等^[40]将腰部关节的表面肌电信号形态模式提取并应用于下肢康复器的设计和控制。章亚男等^[41]利用选择性表面肌电信号控制踝关节运动,并研制了可应用于步态训练的康复装置。

2.3 心电信号

心率变异性(heart rate variability, HRV)是指每次心搏间期的微小差异,它受人体内环境对心血管系统精细调节,反映了神经体液因素与窦房结调节对心脏电生理的综合作用。目前,多种非线性分析方法应用到临床HRV分析,以反映自主神经系统的调节作用。

研究证实,脑部病变会影响高级神经系统的功能,导致交感神经和副交感神经系统的平衡紊乱,进而引起HRV的改变。研究发现,神经功能预后较差的卒中患者Apen等均低于神经功能预后较好的卒中患者^[42],但由于脑卒中预后受到很多因素的影响,目前研究表明熵复杂度分析只能反映神经状态对心脏动力系统产生的即时性的影响,对脑血管病与HRV相关性的非线性分析还需深入研究。

2.4 步态信号

Marghitsu等^[43]应用小波分析法对被试者步行时下肢关节角度变化曲线进行分析,发现不同小波分解层有效成分的能量分布对步态不同状态变化较敏感,可进一步量化评估异常步态。田絮资等^[44]发现步态的复杂度与年龄密切相关,因此,可将其应用于老年人步态分析,为定量预测跌倒风险提供了新思路。吴建宁^[45]将小波熵应用于步态分析,发现相对小波能量可提取表征人体步态内在动态变化程度的步态相关细节信息,可作为临床上有效评估人体步态功能变化的特征参数。王振^[46]利用去趋势波动分析法和重复周期密度熵,定量分析正常人和老年帕金森患者的步态信息,结果显示帕金森患者与正常人的步态信号在稳定性、长程相关性和重复周期性方面均有显著差别,可能为帕金森患者的康复评定与治疗提供一种简单有效的指导方法。

2.5 声音信号

声带的振动和发声是通过将空气动力能转换为声能的非线性过程实现的,声带本身的非线性本质也使得非线性动力学分析法在揭示病态嗓音的发声机制上具有独特意义。Zhang等^[47]利用非线性动力学方法表明帕金森、声带小结、声带麻痹患者的声音信号的关联维数显著高于正常嗓音,提示描述病态嗓音需要更多的自由度。然而,声音的产生不仅与发声器官有关,还与神经系统功能状态密切相关。李江等^[48]利用非线性动力学分析脑卒中患者的声音信号,结果表明脑卒中患者与健康人声音信号的混沌特征有显著差异,提示利用非线性动力学方法分析声音信号,可以客观性地评价脑损

伤导致声音信号的改变。

3 小结

非线性动力学方法让我们可以从整体的角度,动态、实时地挖掘神经康复过程中脑电、肌电、步态、声音等人体信号内隐藏的信息,在神经损伤患者的早期诊断、康复评价以及预后预测,以及在假肢控制和康复机器人研制等领域具有不可替代的价值。然而,如何选择最佳的分析方法,从复杂的生物信号中提取到准确、可靠的信息,并广泛应用到神经康复的临床实践中,仍需要不断的深入研究。

参考文献

- [1] 涂承媛,曾衍钧.非线性科学及其在医学中的应用[J].中国工程科学,2003, 5(8):45—49.
- [2] 沈强,蒋大宗.混沌的数值分析方法及其在生物医学工程中的应用[J].国际生物医学工程杂志, 1994,(6):311—316.
- [3] 刘心东.混沌及其在生物医学工程中的应用[J].国际生物医学工程杂志, 1993,(2):63—70.
- [4] Goldberger AL. Non-linear dynamics for clinicians: chaos theory, fractals, and complexity at the bedside[J]. Lancet, 1996, 347(9011):1312—1314.
- [5] Pincus SM. Approximate entropy as a measure of system complexity[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1991, 88: 2297—2301.
- [6] 吴东宇,董为伟.非线性动力学分析在脑电图中的应用[J].癫痫与神经电生理学杂志, 2003, 12(1):46—51.
- [7] Jelles B, Birgelen JH, Slaets 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.
- [8] Pijn JP, Velis DN, Mj VDH, et al. Nonlinear dynamics of epileptic seizures on basis of intracranial EEG recordings[J]. Brain Topography, 1997, 9(4):249—270.
- [9] Stam CJ, Nicolai J, Keunen RW. Nonlinear dynamical analysis of periodic lateralized epileptiform discharges[J]. Clinical Eeg, 1998, 29(2):101.
- [10] Slutzky MW, Cvitanovic P, Mogul DJ. Manipulating epileptiform bursting in the rat hippocampus using chaos control and adaptive techniques[J]. IEEE transactions on bio-medical engineering, 2003, 50(5):559—570.
- [11] Martinerie J, Adam C, Le-Van-Quyen M, et al. Epileptic seizures can be anticipated by non-linear analysis[J]. Nat-Med, 1998, 4 (10):1173—1176.
- [12] Le Van Quyen M, Martinerie J, Navarro V, et al. Characterizing neurodynamic changes before seizures[J]. Journal of Clinical Neurophysiology Official Publication of the American Electroencephalographic Society, 2001, 18(3):191.
- [13] Zeman AZ, Grayling AC, Cowey A. Contemporary theories of consciousness[J]. Journal of Neurology Neurosurgery &

- Psychiatry, 1997, 62(6):549.
- [14] Pincus SM. Approximate entropy as a measure of irregularity for psychiatric serial metrics[J]. Bipolar Disorders, 2006, 8(5p1):430—440.
- [15] 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.
- [16] Ferri R, Alicata F, Del Gracco S, et al. Chaotic behavior of EEG slow-wave activity during sleep[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1996, 99(6):539—543.
- [17] Kobayashi T, Misaki K, Nakagawa H, et al. Non-linear analysis of the sleep EEG[J]. Psychiatry & Clinical Neurosciences, 1999, 53(2):159—161.
- [18] Fell J, Roschke J, Mann K, et al. Discrimination of sleep stages: a comparison between spectral and nonlinear EEG measures[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1996, 98(5):401—410.
- [19] 刘慧,和卫星,陈晓平. 睡眠脑电的非线性动力学方法[J]. 江苏大学学报自然科学版, 2005, 26(2):174—177.
- [20] Besthorn C, Sattel H, Geigerkabisch C, et al. Parameters of EEG dimensional complexity in Alzheimer's disease[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1995, 95(2):84—89.
- [21] Jelles B, Strijers RL, Hooijer C, et al. Non-linear EEG analysis in early Alzheimer's disease[J]. Acta Neurol Scand, 1999, 100:360—368.
- [22] Pollock VE, Schneider LS. Quantitative, waking EEG research on depression[J]. Biol Psychiatry, 1990, 27(7):757—780.
- [23] Henriques JB, Davidson RJ. Regional brain electrical asymmetries discriminate between previously depressed and healthy control subjects[J]. Journal of Abnormal Psychology, 1990, 99(1):22.
- [24] 王春方,张力新,刘爽,等. 基于去趋势波动分析(DFA)的脑卒中后抑郁症静息脑电特征提取与识别[J]. 中国生物医学工程学报, 2013, 32(5):520—525.
- [25] 梁丹青,黄志芳,李立,等. 等速肌力康复系统对膝关节损伤后力量训练的作用:2例分析[J]. 中国组织工程研究, 2009, 13(2):372—375.
- [26] 姜丽,窦祖林,温红梅,等. 恢复期脑卒中患者膝关节最大等长收缩时大腿肌群表面肌电信号特征研究[J]. 中国运动医学杂志, 2010, 29(4):421—424.
- [27] 穆景颂,倪朝民, MUJing-song, 等. 吞咽与吞咽障碍的表面肌电分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2009, 4(5):311—314.
- [28] 周崇阳,杨朝晖,冯海兰. 咬合重建对咀嚼肌电图协同模式的近、远期影响[J]. 北京大学学报医学版, 2008, 40(3):323—326.
- [29] 季林红,张宇博,王子羲,等. 基于自适应 Chirplet 分解的偏瘫肌强直症状评估[J]. 清华大学学报:自然科学版, 2007, 47(5):627—630.
- [30] 熊安斌,赵新刚,韩建达,等. 基于混沌理论的面瘫患者表面肌电信号分析[J]. 科学通报, 2013, 58(s2):152—165.
- [31] Mannion AF. Fibre type characteristics and function of the human paraspinal muscles: normal values and changes in association with low back pain[J]. Journal of Electromyography & Kinesiology, 1999, 9(6):363—377.
- [32] Kankaanpää M, Taimela S, Laaksonen D, et al. Back and hip extensor fatigability in chronic low back pain patients and controls[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1998, 79(4):412—417.
- [33] HU Xiao, WANG Zhizhong, REN Xiaomei. Classification of forearm action surface EMG signals based on fractal dimension[J]. Journal of Southeast University (English Edition), 2005, 21(3):324—329.
- [34] Webber CL Jr, Schmidt MA, Walsh JM. Influence of isometric loading on biceps EMG dynamics as assessed by linear and nonlinear tools[J]. Journal of Applied Physiology, 1995, 78(3):814.
- [35] 罗志增,王人成. 具有触觉和肌电控制功能的仿生假手研究[J]. 传感技术学报, 2005, 18(1):23—27.
- [36] 姜明文,王人成,罗志增,等. 具有触滑觉功能的肌电假手[J]. 清华大学学报自然科学版, 2004, 44(8):1051—1053.
- [37] 杨大鹏,赵京东,姜力,等. 三自由度仿人型假手及其肌电控制策略[J]. 哈尔滨工程大学学报, 2009, 30(7):804—810.
- [38] Park WI, Kwon SC, Lee HD, et al. Thumb-tip force estimation from sEMG and a musculoskeletal model for real-time finger prosthesis[C]// IEEE International Conference on Rehabilitation Robotics. IEEE, 2009:305—310.
- [39] 刘虔斌,田学隆,李烽,等. 基于肌电生物反馈的脑卒中康复治疗仪的研制[J]. 生物医学工程学杂志, 2009(2):417—420.
- [40] Hu Y, Mak J N F, Luk K. Application of Surface EMG Topography in Low Back Pain Rehabilitation Assessment [C]//International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering. IEEE, 2007:557—560.
- [41] 姚松丽,章亚男,张震,等. 利用选择性肌电信号控制踝关节神经运动康复装置[J]. 上海大学学报(自然科学版), 2009, 15(3):245—250.
- [42] Graff B, Rojek A, Boutouyrie P, et al. Heart rate variability and functional outcome in ischemic stroke: a multiparameter approach[J]. Journal of Hypertension, 2013, 31(8):1629—1636.
- [43] Marghitu DB, Nalluri P. An analysis of greyhound gait using wavelets[J]. Journal of Electromyography & Kinesiology Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology, 1997, 7(3):203.
- [44] 田絮资,徐建春,黄力宇. 不同生理条件下步态数据的复杂性测度分析[J]. 西北大学学报自然科学版, 2006, 36(6):903—906.
- [45] 吴建宁,伍滨,王珏. 用小波熵评价人体步态变化[J]. 航天医学与医学工程, 2009, 22(6):437—442.
- [46] 王振,程楠,陈炜,等. 一种帕金森患者行走步态的非线性特征分析[J]. 安徽大学学报(自科版), 2016, 40(5):65—72.
- [47] Zhang Y, Jiang J. Studying vocal fold vibrations in Parkinson's disease with a nonlinear model[J]. Chaos, 2005, 15(3):33903.
- [48] 李江,赵雅琼,包晔华. 基于混沌和替代数据法的中风病人声音分析[J]. 浙江大学学报(工学版), 2015, 49(1):36—41.