

Исследование проблемы множественного сравнения при анализе всплескообразной электрической активности мозга и мышц

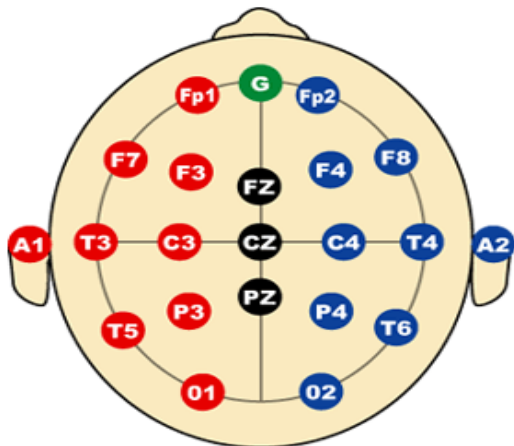
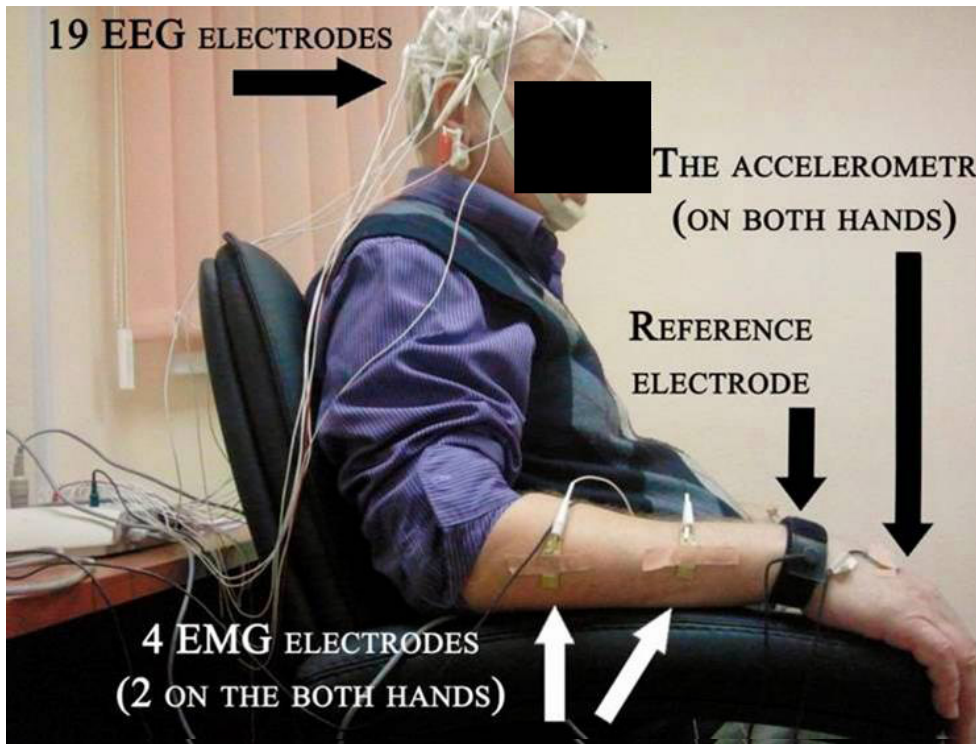
Сушкова О.С.¹, Морозов А.А.¹, Габова А.В.², Карабанов А.В.³

¹Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН

²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

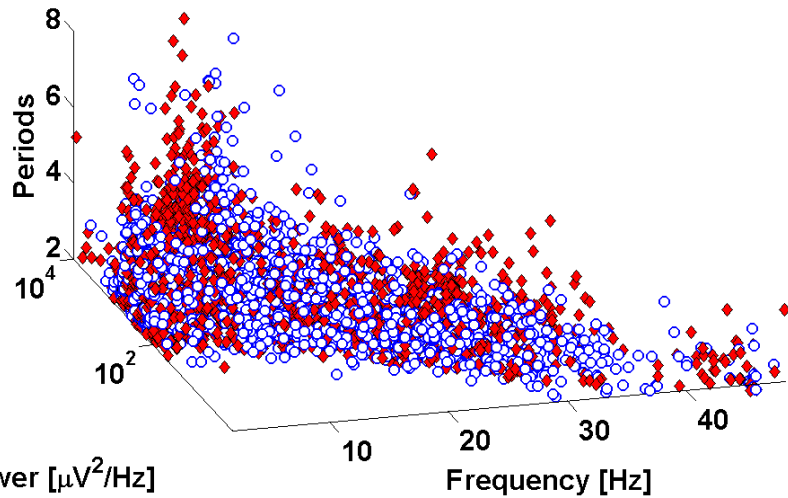
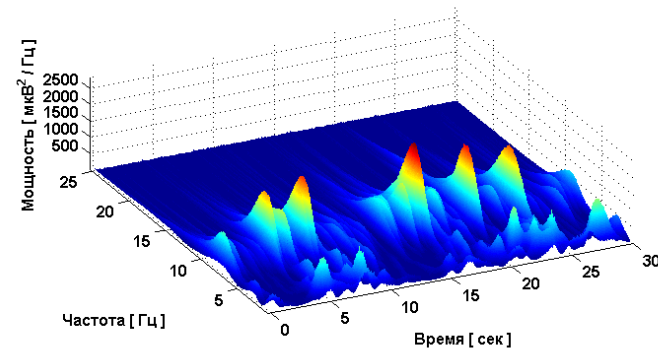
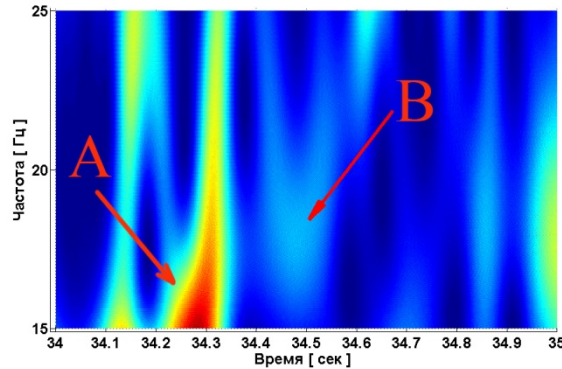
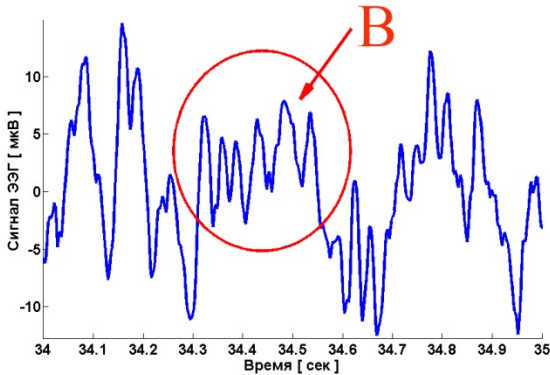
³ФГБНУ «Научный центр неврологии»

Введение

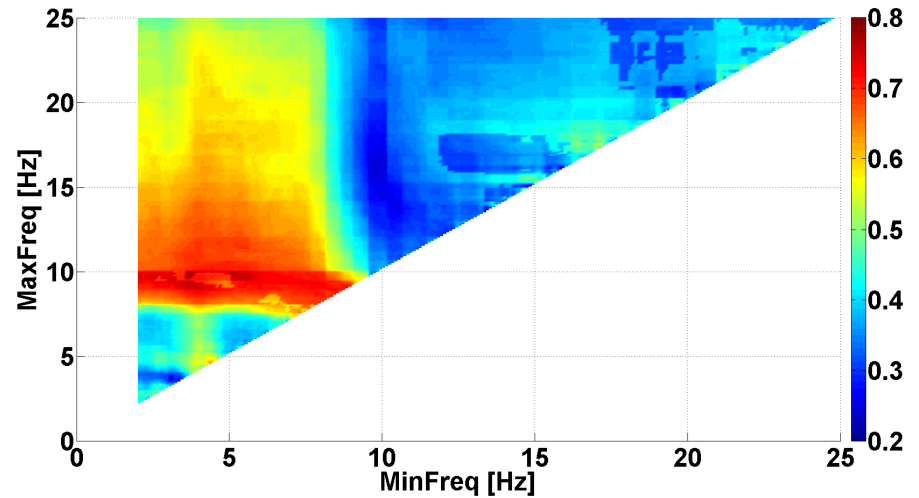


Мы усовершенствовали разработанный нами метод анализа всплескообразной электрической активности мозга, чтобы обрабатывать сигналы с мышц, а именно сигналы ЭМГ и акселерометра. Применение этого метода позволило выявить новые нейрофизиологические закономерности на ЭМГ и сигналах акселерометра у пациентов с БП по сравнению с контрольными испытуемыми.

Постановка задачи



Пациенты с БП (17)
и контрольные испытуемые (15)



Пациенты с БП (32)
и контрольные испытуемые (15)

Полученные ранее результаты

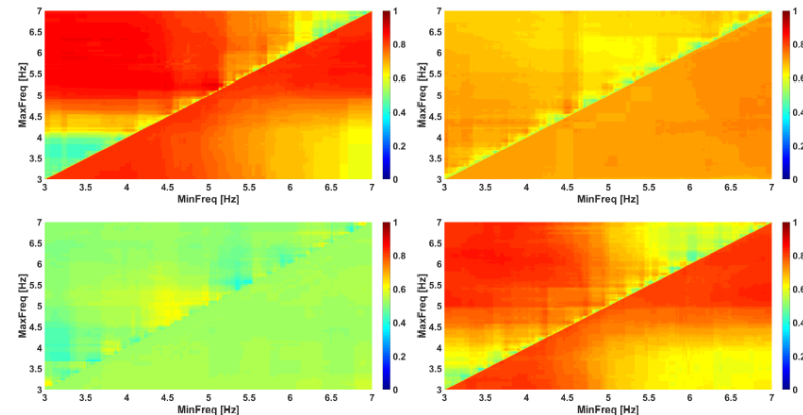
Ранее нами на диаграммах значений AUC были обнаружены отличия между пациентами с БП и контрольной группой испытуемых в диапазонах частот от 1 до 3 Гц и от 3 до 7 Гц.

Было обнаружено, что всплески в диапазоне **1-3 Гц** имеют следующие характеристики: **0-50 мкВ²/Гц**, **0-1.5 периода**, ширина полосы частот **0-2.5 Гц**.

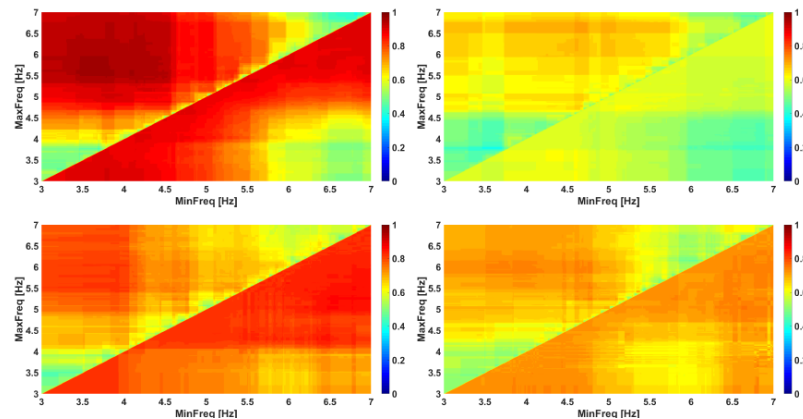
Всплески в диапазоне **3-7 Гц** имеют следующие характеристики: **50 мкВ²/Гц и выше**, **1-5 периодов**, ширина полосы частот **1-5 Гц**.

Отличия между группами было обнаружено как на здоровых руках, так и на «треморных» руках пациентов (с тремором на левой руке и с тремором на правой руке). Причём, отличия на здоровых левых руках пациентов с тремором на правой руке **более выражены на ЭМГ**, а отличия на здоровых правых руках у пациентов с тремором на левой руке **более выражены на сигналах акселерометра**.

ЭМГ



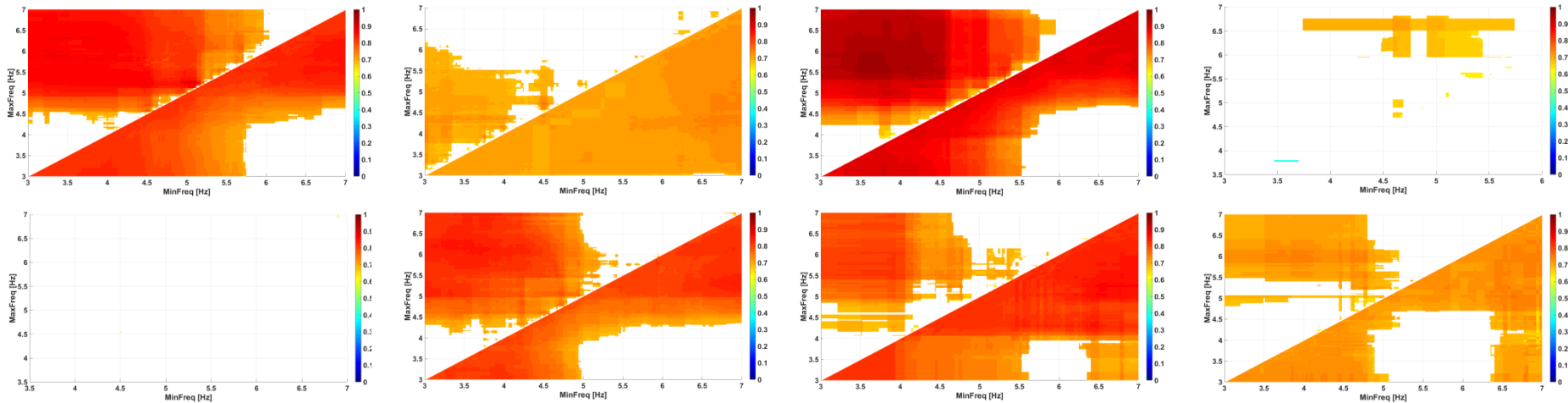
Акселерометр



Оценка тестом Манна-Уитни без поправки Бонферрони

ЭМГ

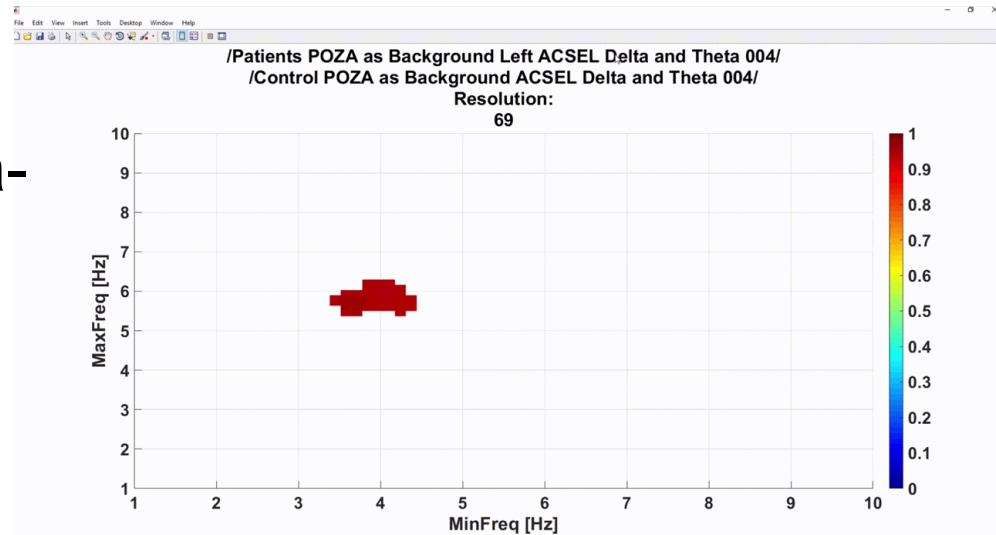
АКС



Точек много, а значит возникает проблема множественного сравнения. Самое простое решение - поправка Бонферрони.

Методы

Для статистического оценивания полученных результатов используется статистический тест Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Альфа-уровень остаётся постоянным, 0.05. Варьируется количество ячеек на диаграмме (частотное разрешение метода).

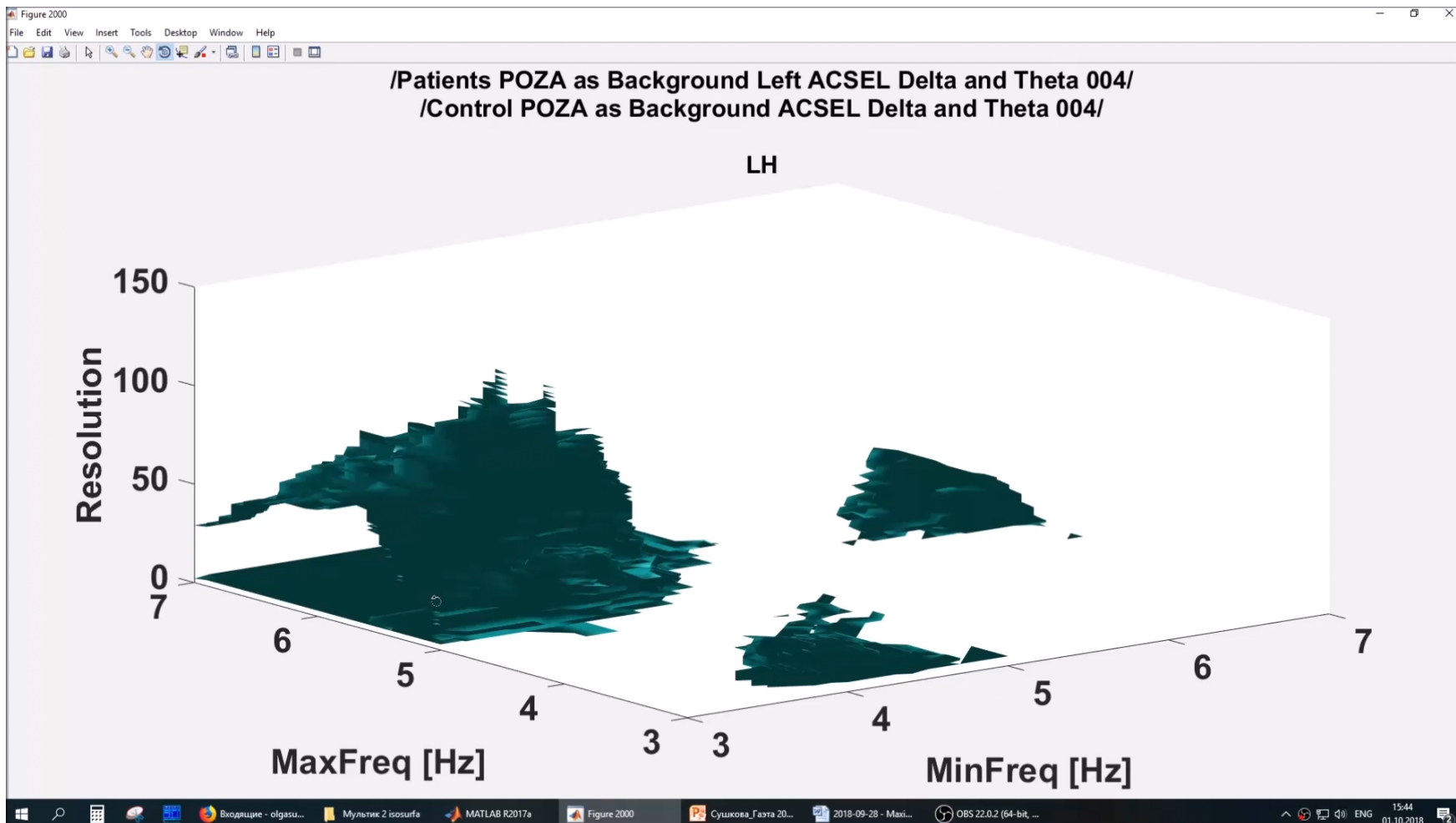


Но какое разрешение выбрать? Чтобы были видны интересные детали, но при этом поправка не была слишком большой. Необходимо найти компромисс между степенью детализации изучаемых характеристик и величиной поправки Бонферрони.

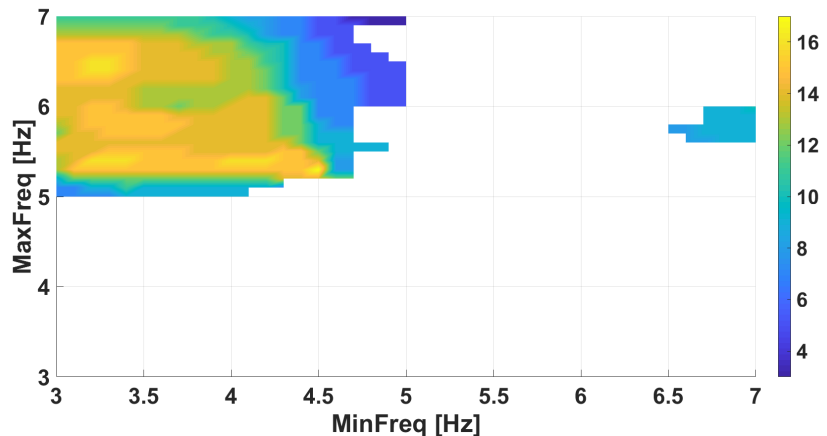
Изменение разрешения. Пациенты с тремором левой руки. Акселерометр. Частоты 3-7 Гц



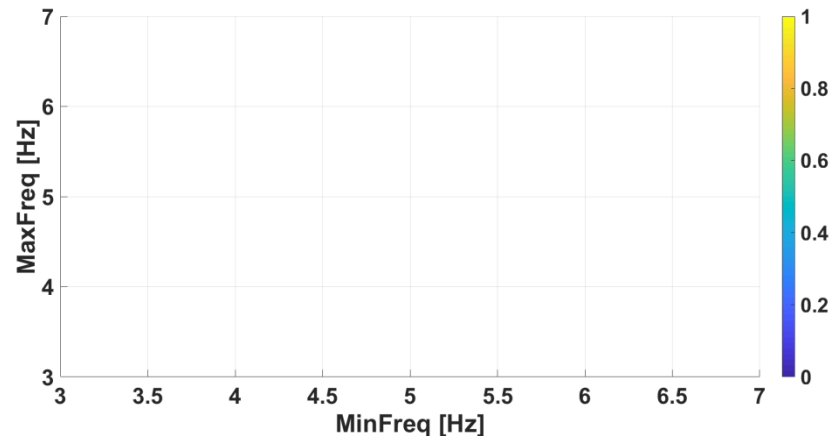
Изоповерхность $p\text{-value} \leq 0.05$.
Пациенты с тремором левой руки. Акселерометр.
Частоты 3-7 Гц



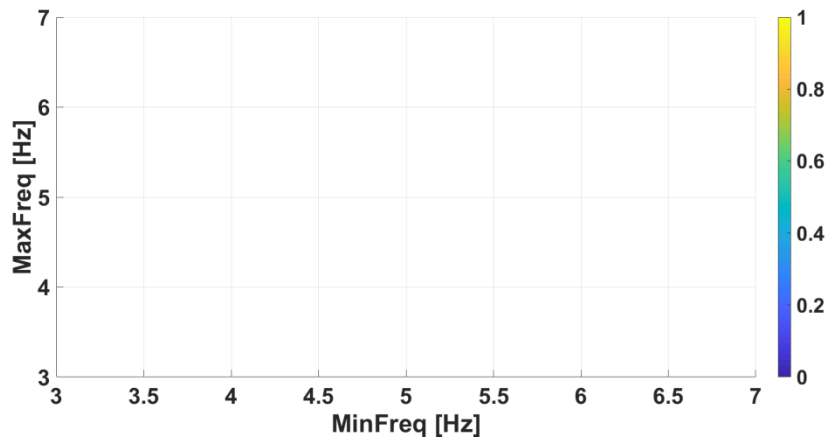
Вид сверху на изоповерхность. ЭМГ



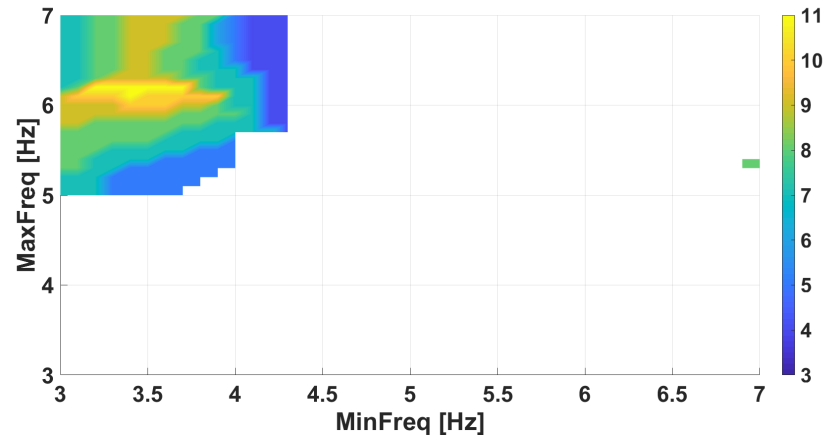
Больная левая рука



Здоровая левая рука

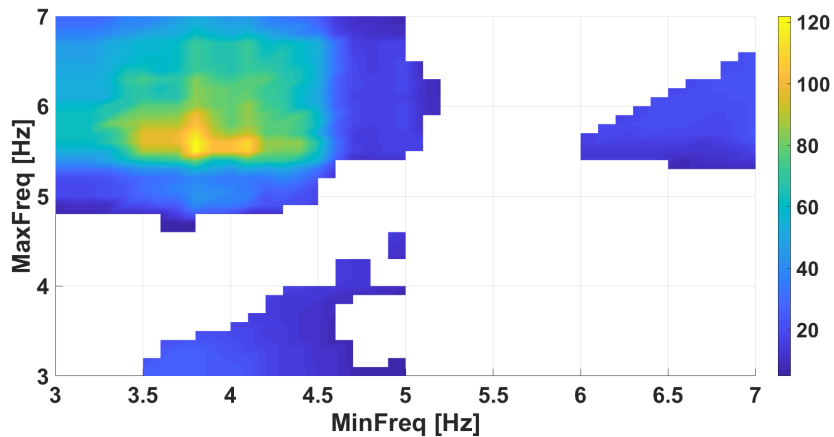


Здоровая правая рука

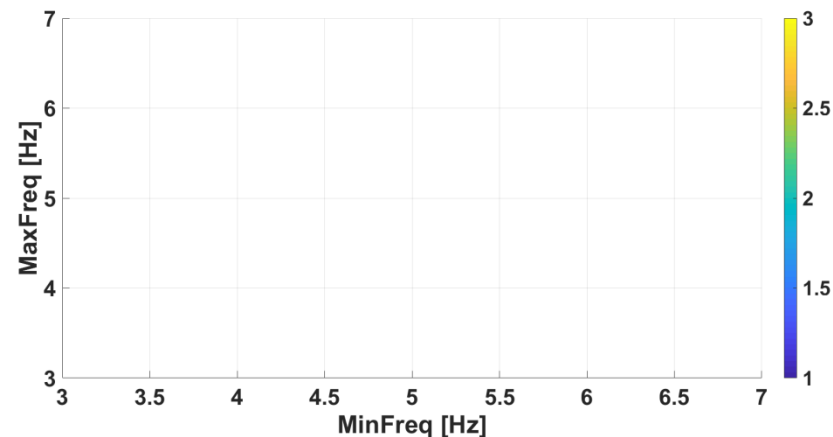


Больная правая рука

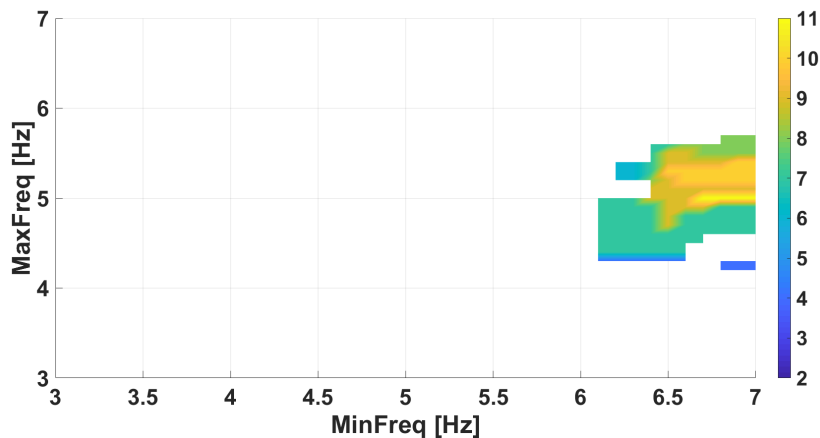
Вид сверху на изоповерхность. Акселерометр



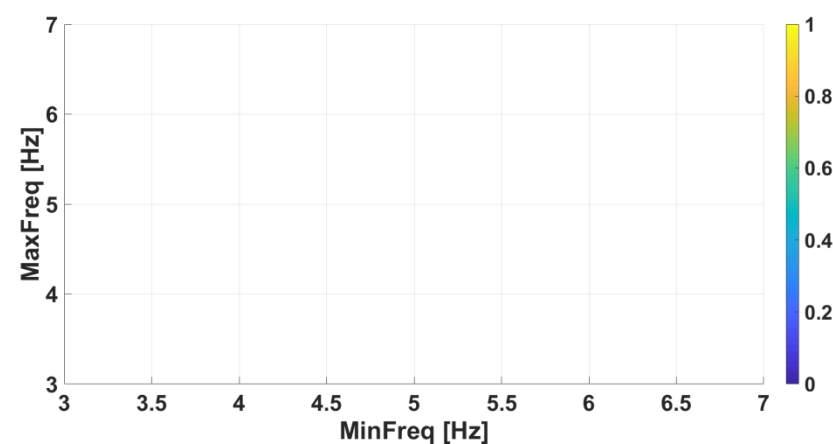
Больная левая рука



Здоровая левая рука

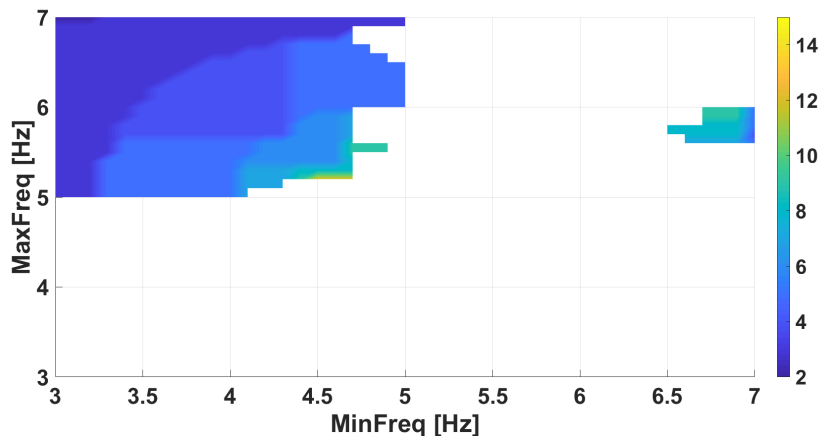


Здоровая правая рука

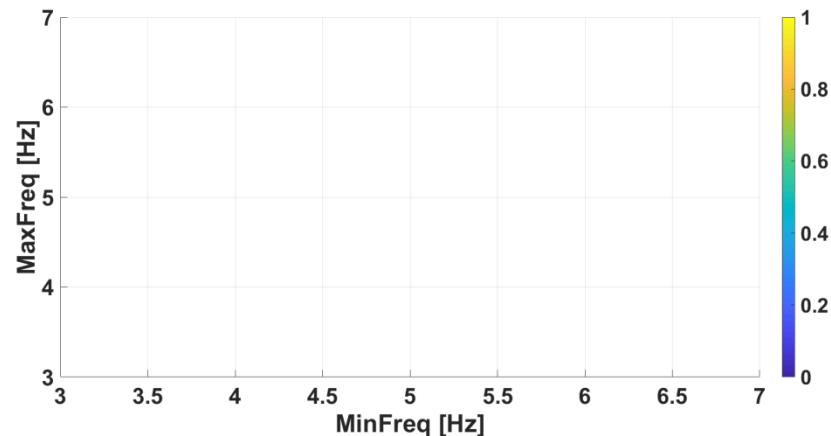


Больная правая рука

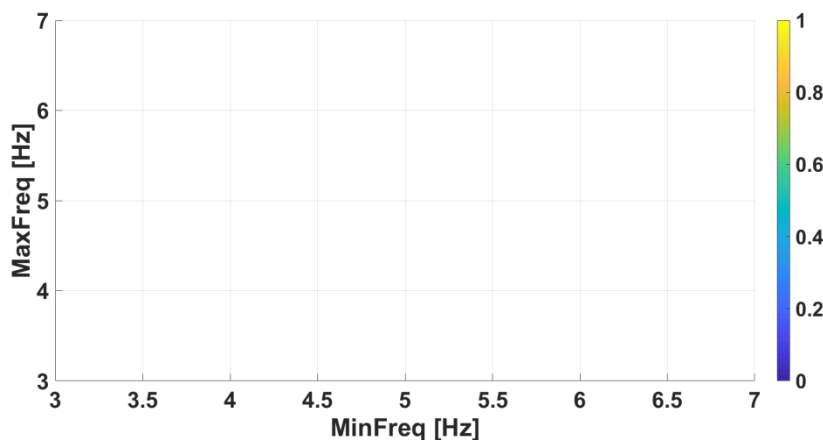
Вид снизу на изоповерхность. ЭМГ



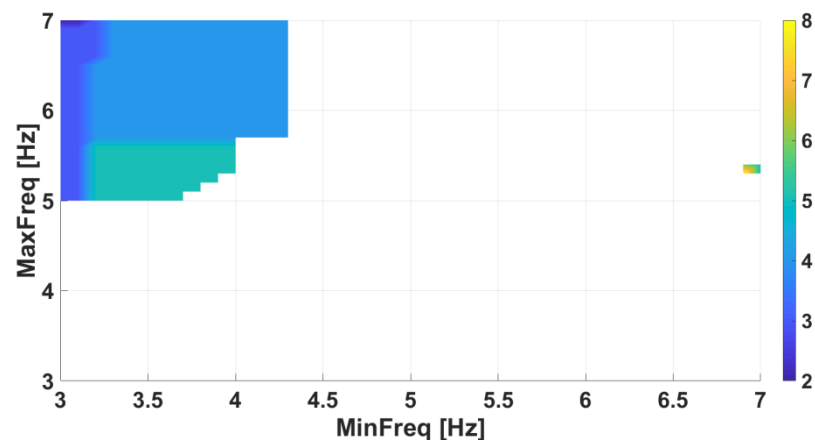
Больная левая рука



Здоровая левая рука

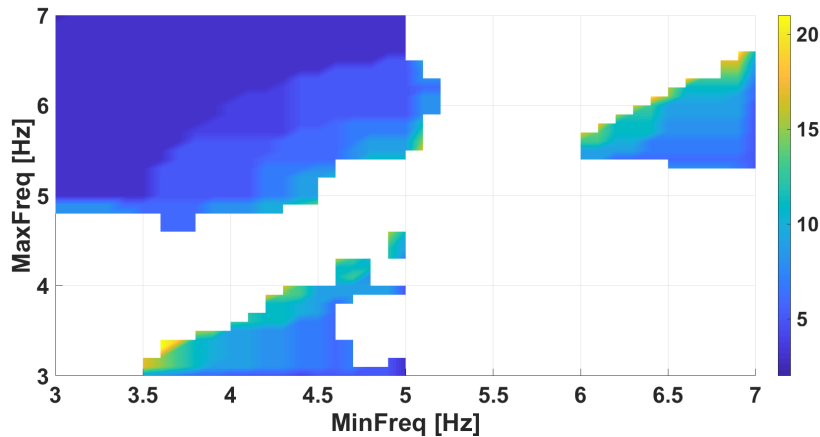


Здоровая правая рука

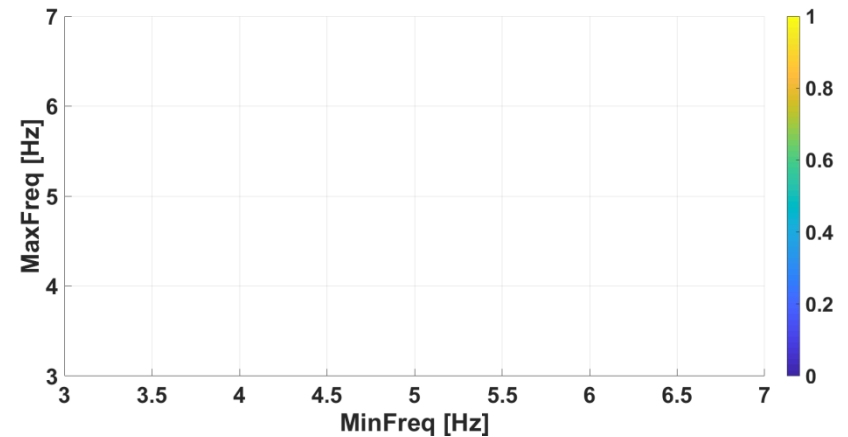


Больная правая рука

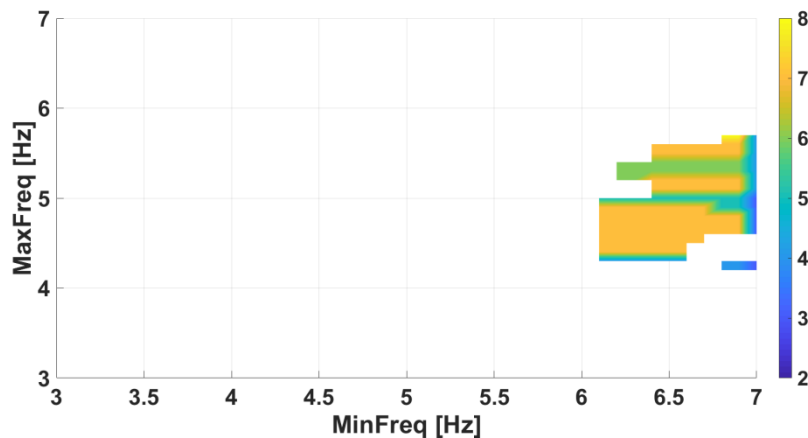
Вид снизу на изоповерхность. Акселерометр.



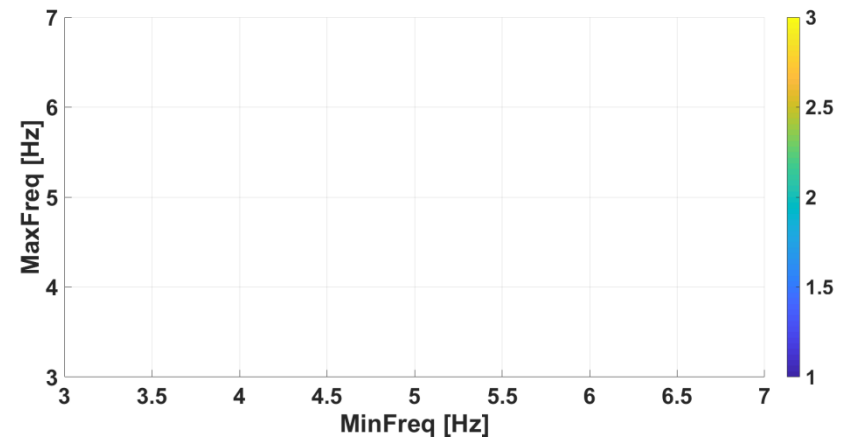
Больная левая рука



Здоровая левая рука



Здоровая правая рука



Больная правая рука

Выводы

1. Разработан метод статистического оценивания для диаграмм характеристик всплесков электрической активности мозга и мышц.
2. Проведён детальный анализ данных пациентов с болезнью Паркинсона и контрольных испытуемых. Доказано, что выявленные отличия между группами пациентов с БП и здоровых испытуемых являются статистически значимыми. Найдены области с наименьшими p -value, прошедшие поправку Бонферрони.
3. Найдены статистически значимые результаты на ЭМГ – на «треморных» руках как у левотреморных пациентов, так и правотреморных пациентов; на акселерометре – только у левотреморных, но и на «треморной» руке, и на здоровой руке.
4. Было показано, что анализ пациентов с болезнью Паркинсона с помощью ЭМГ и акселерометра дает существенно разные результаты. ЭМГ и акселерометр могут взаимно дополнять друг друга – это важно для клиницистов.

Спасибо за внимание!

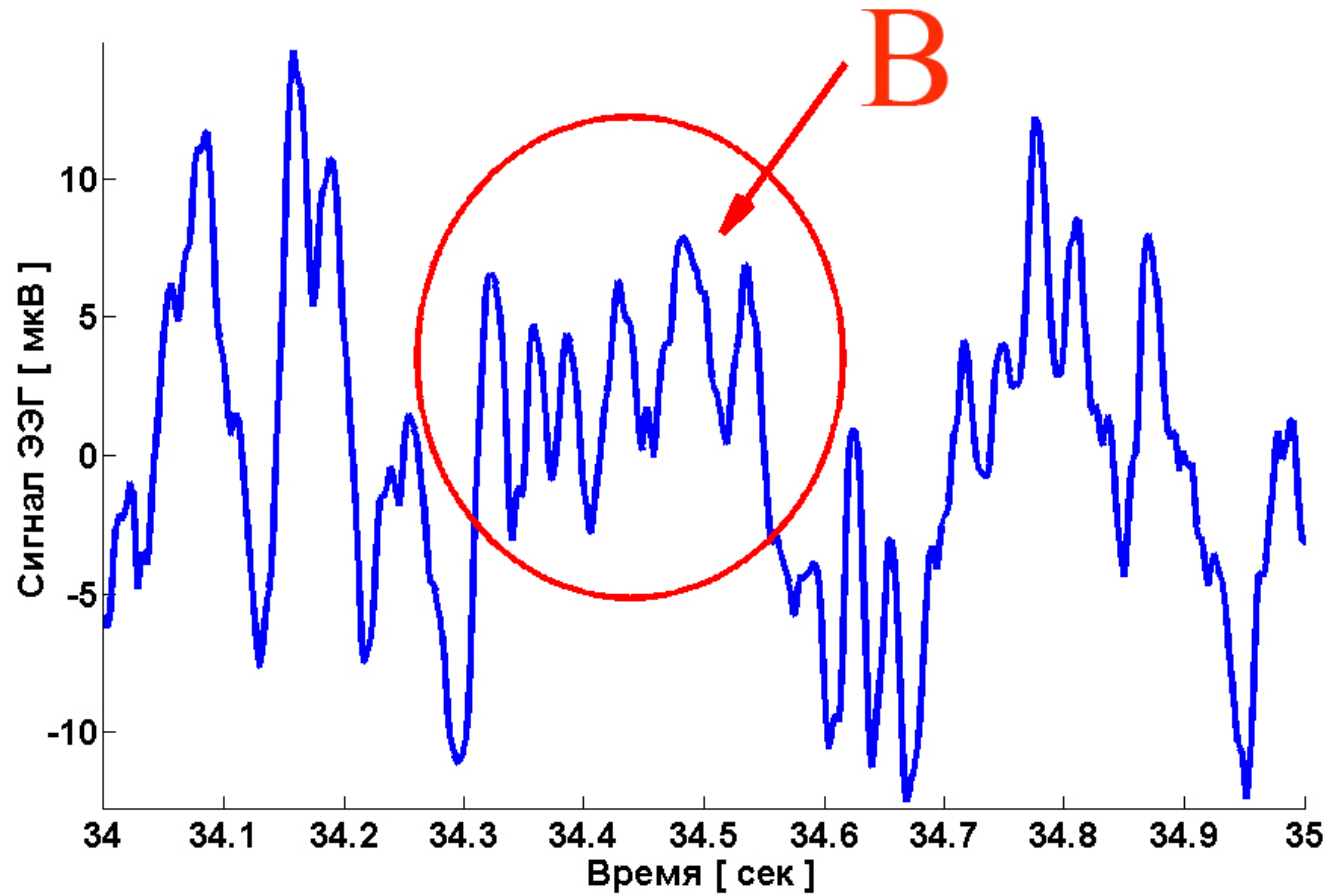
Цель работы

- Изучение специфичности полученных нами ранее признаков БП с помощью метода анализа всплескообразной электрической активности коры головного мозга. Для исследования этой специфичности была использована новая техника визуализации, основанная на значениях AUC (площадью под ROC-кривой) и распределениях этих значений на картах головы.

Новизна работы

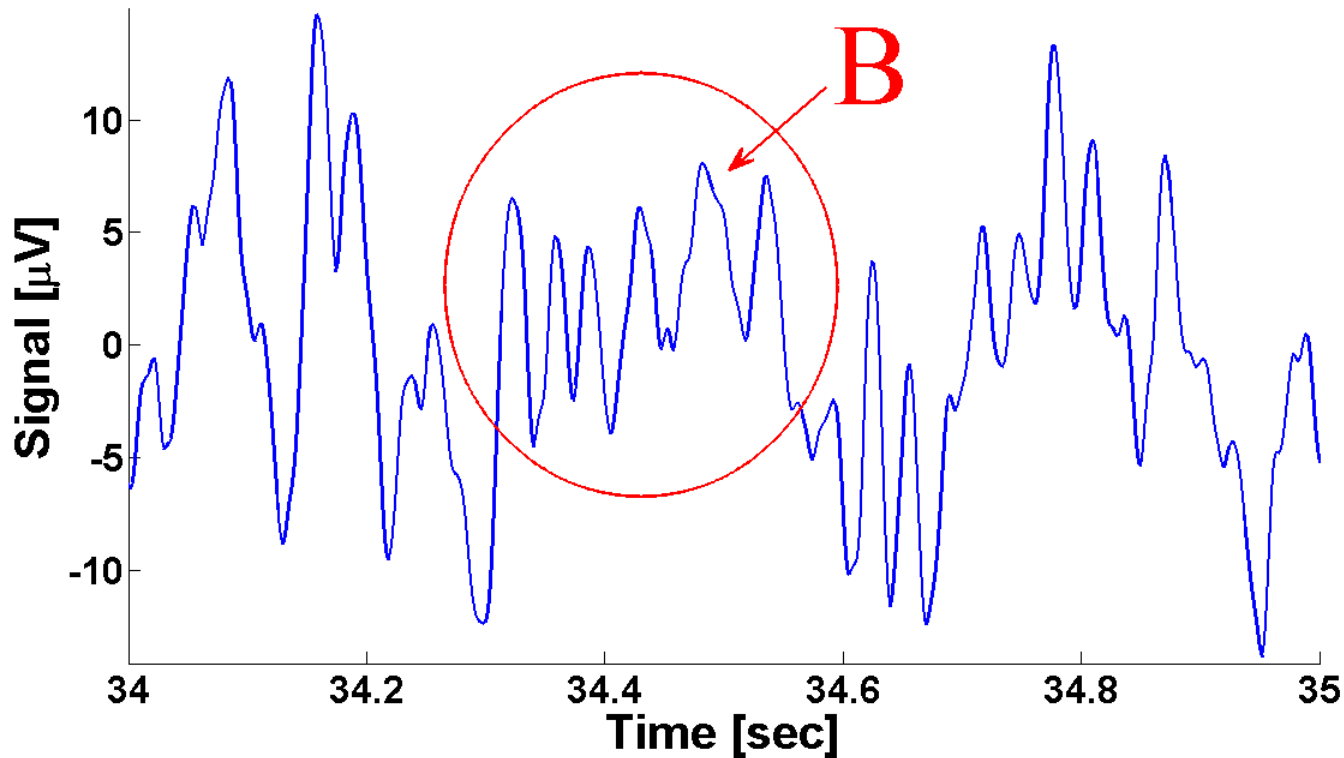
- Разработан новый метод для анализа всплескообразной электрической активности коры головного мозга, основанный на вейвлет-анализе и ROC-анализе.
- Обнаружены отличия в количестве всплесков у пациентов с БП и у пациентов с ЭТ в частотных диапазонах: 5-9.5 Гц и 11-16 Гц.
- Эксперименты с разработанным методом анализа ЭЭГ, основанного на всплесках, показывают, что метод подходит для поиска статистических закономерностей у пациентов с ранней стадией БП и у пациентов с ЭТ и может дать новые знания об этих заболеваниях и компенсаторных механизмах, происходящих в коре головного мозга.

Исходный ЭЭГ-сигнал всплеска



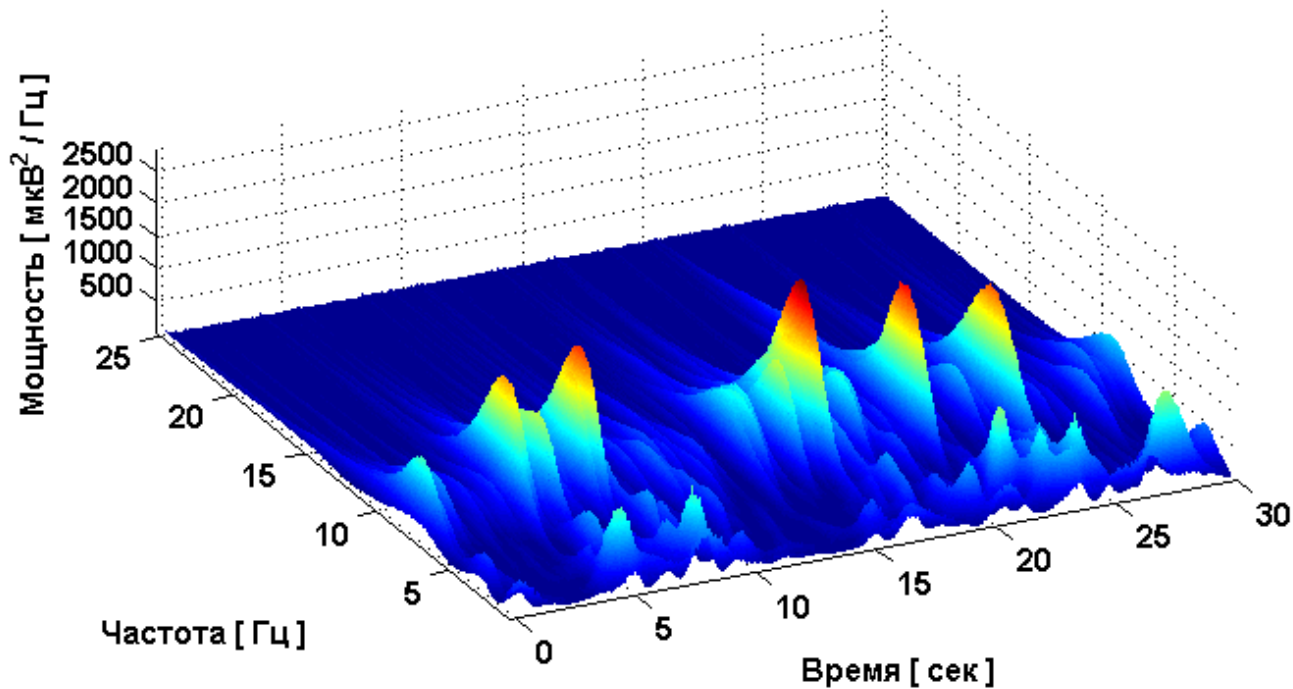
Исходный сигнал обнаруженного бета-всплеска. Всплеск отмечен красным эллипсом и стрелкой.

Что такое всплеск?



В этой работе термин «всплеск» используется для обозначения сигнала, локализованного во времени, частоте и пространстве.

Пример всплесков на вейвлет-спектрограмме

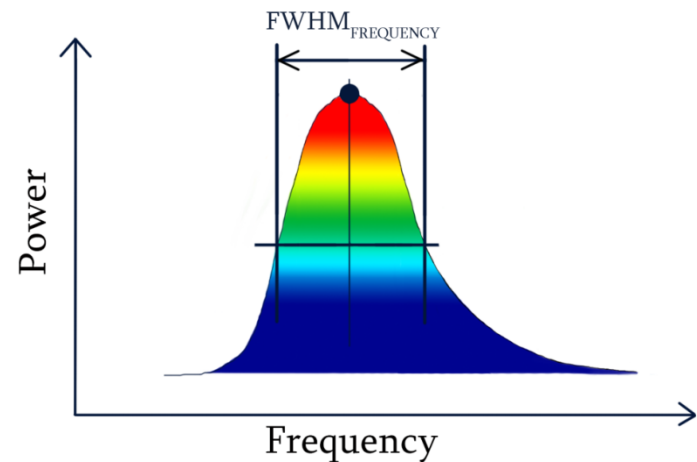
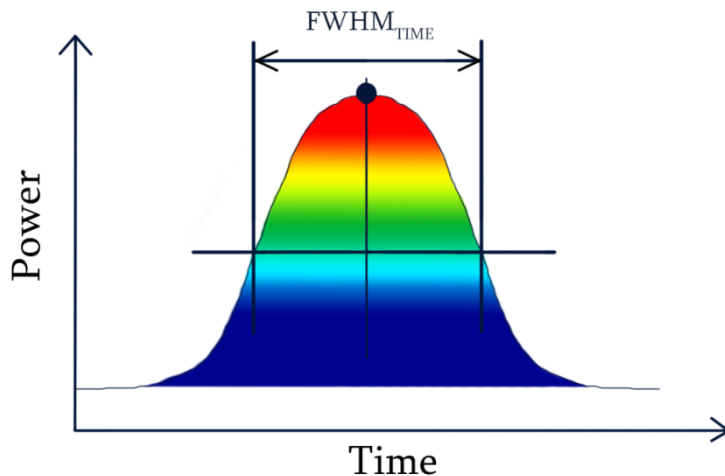


Вейвлет-спектрограмма ЭЭГ пациента с БП на ранней стадии.

- Хорошо видны всплески в альфа-диапазоне (8-12 Гц). Причём альфа-всплески имеют продолжения (хвосты) в соседних частотных диапазонах, в том числе, в диапазоне бета.
- Всплески в диапазоне бета (12-25 Гц) плохо видны, потому что их высота значительно меньше, чем у альфа-всплесков (8-12 Гц).

Метод анализа всплескообразной электрической активности мозга

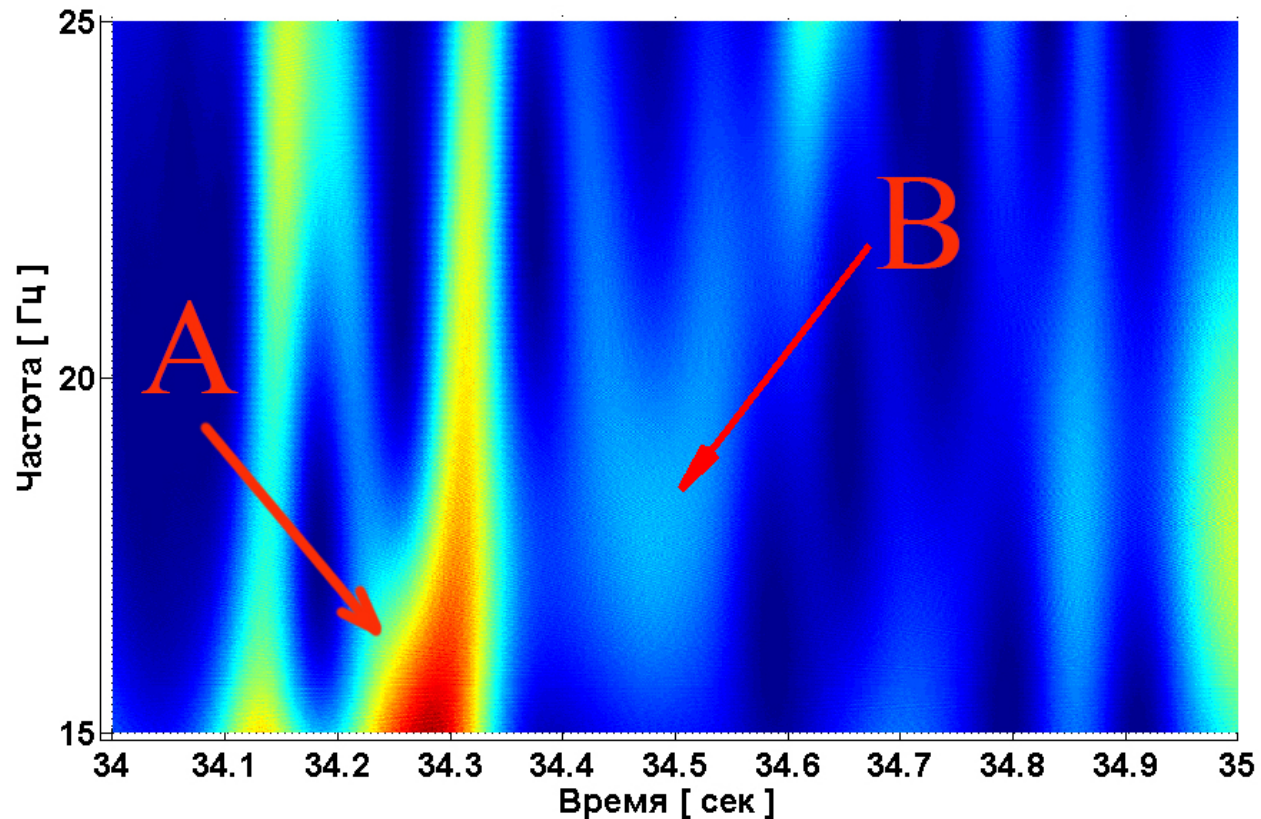
- Поиск на вейвлет-спектрограммах локальных максимумов (всплесков).
- Вычисление различных характеристик, описывающих эти всплески.
- Статистическое оценивание этих характеристик.



$$FWHM_{TIME} \geq N_P / f, \quad N_P = 2,$$

Проверка длительности всплеска

Пример спектрограммы всплеска



Вейвлет-спектрограмма всплеска *B* в диапазоне бета (12-25 Гц). Рядом расположен длинный хвост другого всплеска *A* (слева от всплеска *B*) в диапазоне альфа. Применяемый подход позволяет предотвратить ошибочное распознавание хвоста всплеска *A* в качестве электрической активности в диапазоне бета.

Постановка эксперимента

1. 33 пациента с БП дрожательно-ригидной формы на первой стадии по шкале Хен-Яра (15 пациентов с тремором левой руки и 18 пациентов с тремором правой руки).
2. 18 человек из контрольной группы испытуемых.

Возраст группы

Пациенты с БП:

от 38 до 71 лет, средний возраст – 59 лет.

Контроль:

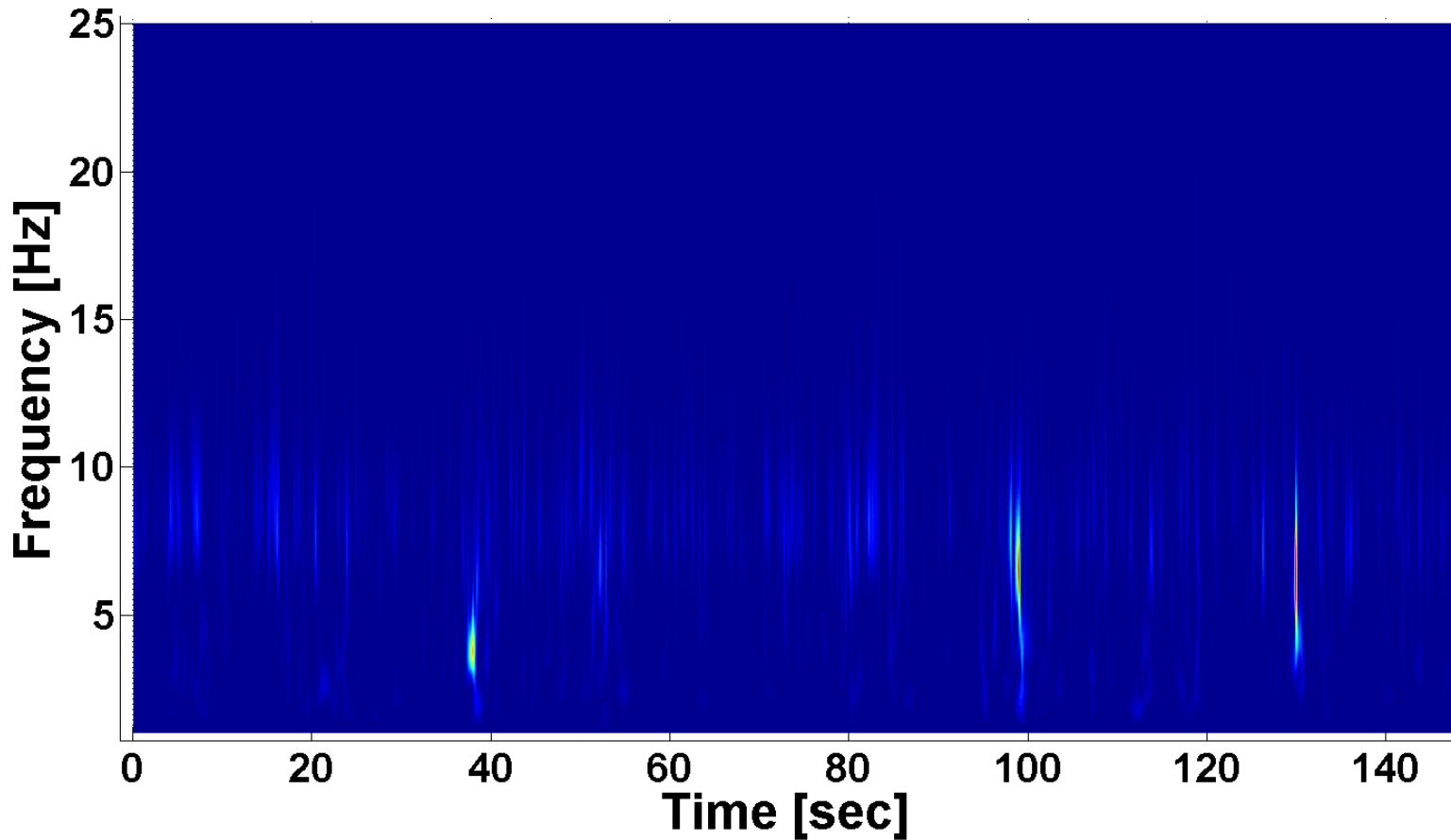
от 47 до 81 года, средний возраст – 58 лет.

Статистически значимых отличий возраста между группами пациентов и контрольной группой не обнаружено.

Предварительная обработка сигналов

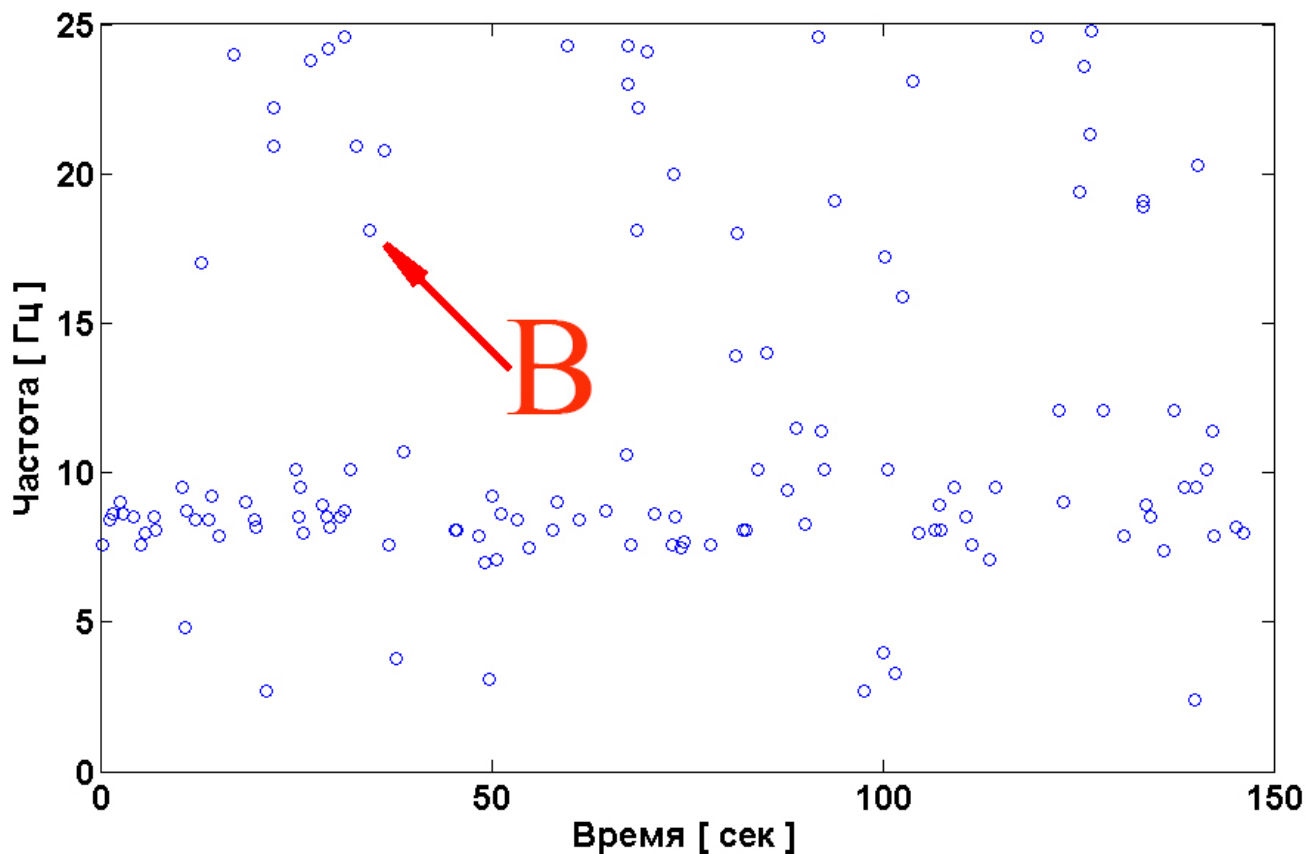
1. Применялось удаление выбросов в сигналах при помощи метода Хьюбера Х84.
2. Были использованы режекторные фильтры 50, 100, 150, 200 Гц для удаления сетевой наводки.
3. Сигнал ЭЭГ был отфильтрован фильтром Баттерворта. При этом применялась двухэтапная фильтрация – в прямом, а затем в обратном направлении сигнала, для устранения фазовых искажений сигнала при фильтрации. На каждом этапе применялся фильтр Баттерворта восьмого порядка с полосой пропускания от 2 до 240 Гц.
4. Была осуществлена децимация сигнала, коэффициент децимации 8.

Вейвлет-спектрограмма



Вейвлет-спектрограмма фоновой ЭЭГ пациента на ранней стадии болезни Паркинсона (вид сверху).

Всплески на вейвлет-спектрограмме



Всплески на частотно-временной плоскости вейвлет-спектрограммы. Рассмотрим всплеск *B* (отмечен красной стрелкой) в частотном диапазоне бета.