

AAA-ICM 技术单次提取图形视觉诱发电位的可行性分析

姜丽丽 赵敏 谢正祥 王志芳 王皎皎 黄世峰

The study on clinical feasibility of single-extraction for pattern VEP based on auto-reference, auto-coherence and adaptive interference cancellation technique

Jiang Lili, Zhao Min, Xie Zhengxiang, Wang Zhifang, Wang Jiaojiao, Huang Shifeng. Department of Ophthalmology, Affiliated First Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract Objective With the objective and uninvasive advantages, visual evoked potential (VEP) is widely used in clinics. However, the present superposition averaging technique used in potential recording shows some limitations. The present study was launched to compare the results between the auto-reference, auto-correlation and adaptation interference cancellation technique (AAA-ICM) and the superposition averaging technique in their application in signal extraction of pattern reversal visual evoked potential (P-VEP) and to evaluate its clinical feasibility. **Methods** P-VEP of 40 patients with glaucoma and 33 healthy subjects were recorded, and both the single extraction technique and superposition averaging technique were respectively employed to collect the recording signals, and then the normal reference range for the latency of Pm wave was calculated. The single extraction technique and superposition averaging technique were compared in respect to their signal extraction results in the patient group. **Results** The sensitivity, specificity and accuracy from single extraction technique was respectively 98.4%, 88.9% and 96.3% in glaucoma group compared with the normal value. The normal latency value of Pm wave was (135.75 ± 11.37) ms based on the two signal extraction techniques, and that of glaucoma patients was significantly prolonged in 52 eyes, but no statistical significant difference was found in the latency of Pm between normal and glaucoma eyes ($P > 0.05$). **Conclusion** The results from the new single extraction technique was consistent with traditional superposition averaging technique during the diagnosis of glaucoma, however, the new technique has some advantages such as less time, better tolerance and less background electro-encephalo-signal than the conventional one. The present study indicates that the single extraction technique based on AAA-ICM has great potential value in clinical practice.

Key words vision evoked potential; glaucoma; signal extraction; auto-reference, auto-coherence and adaptive interference cancellation technique

摘要 目的 比较基于自参考、自相关、自适应干扰抵消技术 (AAA-ICM) 的单次提取与传统叠加平均两种方法在图形视觉诱发电位 (P-VEP) 信号提取中的效果, 并评估该技术临床应用的可行性。 **方法** 对 40 例青光眼患者与 33 例正常对照者进行 P-VEP 检测, 分别应用单次提取及叠加平均两种方法提取出 VEP 波形, 并计算出 Pm 波潜伏期 (LPm) 的正常值范围, 参照正常值分析疾病组的检测结果, 并与经叠加平均法计算所得结果进行比较。 **结果** 参照本研究得出的正常值范围, 对患者组的检测结果进行分析, 得出这种基于 AAA-ICM 技术的单次提取对青光眼检测的灵敏度为 98.4%, 特异度为 88.9%, 准确度为 96.3%。两种信号提取方式得出的 Pm 潜伏期结果比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 **结论** 应用单次提取方式提取 VEP, 在对青光眼疾病的诊断结果上与传统叠加平均方法相一致, 且用时短、患者耐受性好、背景干扰少, 有较高的临床应用价值。

关键词 视觉诱发电位; 青光眼; 信号提取; 自参考、自相关、自适应干扰抵消技术

分类号 R 770.42 **文献标识码** A **文章编号** 1003-0808(2009)04-0319-04

叠加平均法的局限性,我们提出了一种基于自参考、自相关、自适应干扰抵消技术(auto-reference, auto-coherence and adaptive interference cancellation technique, AAA-ICM)^[1],前期已利用该技术得到了部分正常人的 VEP 数据资料,为了进一步验证该技术的临床可行性,分别采用该技术与叠加平均的方法提取信号进行对比分析。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取重庆医科大学附属第一医院住院的青光眼患者 40 例 80 眼(受累眼 62 眼,未受累眼 18 眼)为青光眼组,其中男 23 例,女 17 例;年龄 20~74 岁,平均 50.6 岁。青光眼入选条件:根据中华医学会眼科学分会 1987 年推荐的“原发性青光眼早期诊断的初步建议”^[2]和 2005 年制定的《中国青光眼临床工作指南》^[3]确诊。眼压多次测量 > 21 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),不同程度的眼底及视野改变,无其他视网膜以及视神经病变。选取 33 例(60 眼)正常人眼为正常对照组,其中男 16 例,女 17 例;年龄 18~72 岁,平均 48.2 岁。入选条件:视力或矫正视力 ≥ 1.0,无其他眼部疾患,无青光眼家族史,无眼部及相关神经疾病及手术史。本研究经重庆医科大学伦理委员会同意进行,全部入选者均已签署知情同意书。

1.1.2 主要仪器及设备 本系统硬件主要结构有计算机系统、A/D 卡、放大器、图形刺激器。其中放大器采用重庆贝奥电子仪器有限公司生产的 BIO-2000 型视觉电生理检查系统配备的放大器 BIO-2000 Amplifier, A/D 卡采用北京阿尔泰科技发展有限公司提供的 USB2008 采样卡。软件主程序采用 Borland Delphi 7.0 软件系统开发。

1.2 方法

对受试患者进行图形视觉诱发电位(pattern reversal visual evoked potential, P-VEP)记录。测试前局部用乙醇脱脂,使用 Ag-AgCl 盘状电极,地电极置于耳垂处,参考电极置于前额正中处,信号电极置于枕骨粗隆上 2 cm 处。先预采受试者脑电波 2 min,再行黑白棋盘格翻转刺激,整个刺激屏幕及单个方格对应的视角分别为 18°和 1°50',采样频率 512 Hz,低通滤波 0.1 Hz,高通滤波 75 Hz。整个测试过程在专门的声、光、磁屏蔽暗室中进行,嘱受试者保持坐姿,与刺激器距离约 1 m,眼睛水平注视视点,保持肢体放松,睁眼,尽量不要眨眼,无其他肢体活动。测试 1 眼时遮盖对侧眼。为了比较单次提取和叠加平均两种方法,我

们设定刺激次数为 20 次。20 次刺激后可给出两部分数据文件,分别是 20 个原始信号经叠加平均后的数据和 20 个原始信号经单次提取后的数据。另外,软件系统还可以对这 20 个单次提取的结果进行叠加,我们称之为单次叠加数据。主要观察指标为 N₁PmN₂中的 Pm 波潜伏期(latency of Pm wave, LPm)。要特别指出的是,本系统为了信号采集的全面性而改进了采用的硬件,致使所读取的潜伏期数据有所延后,但每个受试者刺激的起点一致,故对实际应用无影响。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 10.0 统计学软件进行处理,对正常组与青光眼组正常和异常 LPm 以频数表示。单次叠加与叠加平均 P-VEP 的比较采用独立样本的 t 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常对照组 LPm

计算对照组使用单次提取平均所得数据,得出使用该法平均 LPm 为(135.75 ± 11.37)ms。以 $\bar{x} \pm 2s$ 为正常值上限,超过此数值为潜伏期延长。

2.2 青光眼组 LPm

青光眼组内受累眼 62 眼中有 9 眼波形分化差,采用单次提取与叠加平均两种方法均不能辨认确切的 LPm 数值,占受累眼 14.5%;有 1 眼潜伏期在正常范围内,其余受累眼均表现为 LPm 不同程度延长。组内未受累眼 18 眼中有 2 眼潜伏期延长,其余未受累眼 LPm 均在正常范围内。以临床诊断为金标准,可计算出单次提取方法的灵敏度为 98.4% (61/62),特异度为 88.9% (16/18),准确度为 96.3% (77/80)(表 1)。

表 1 青光眼组单次提取 P-VEP 检测结果与临床诊断结果比较(80 眼)

Table 1 The outcome of single-extraction averaging P-VEP in diagnosis of glaucoma group(80 eyes)

Single-extraction P-VEP	Unsuferred eyes	Suffered eyes	Total
LPm normal	16	1	17
LPm abnormality	2	61	63
Total	18	62	80

2.3 单次叠加与叠加平均比较

分别对正常组和青光眼组采用两种方法得出的数据进行分析,可知两种方法提取出来的结果差异无统计学意义。采用单次提取或是叠加平均两种方法,比较正常组与青光眼患眼组的 LPm,差异均有统计学意义(P < 0.01)(表 2)。

表 2 正常组和青光眼患眼组叠加平均和
 单次叠加的 P-VEP Pm 潜伏期比较 ($\bar{x} \pm s, ms$)

Table 2 The latency comparison between averaging and single-extraction averaging P-VEP in normal and glaucoma eyes ($\bar{x} \pm s, ms$)

Group	n	LPm (ms)	
		Averaging P-VEP	Single-extraction P-VEP
Normal	60	135.04 ± 10.68	135.21 ± 10.04
Glaucoma	62	158.94 ± 13.36	159.22 ± 12.59
t		10.800	11.700
P		0.000	0.000

2.4 同一受试者的结果比较

图 1 选取了某一受试者单次叠加与叠加平均的波形,可见两种方法提取出了大致相同的 P-VEP 波形,都是提取的各刺激产生的 P-VEP 的共有成分。通过软件中设计的频域分析对上述两种信号进行功率谱分析,显示单次提取总功率较叠加平均小,而功率谱却比后者宽(图 2)。上述单次叠加 P-VEP 的功率谱宽度为 0 ~ 27 Hz,叠加平均 P-VEP 的功率谱的宽度为 0 ~ 21 Hz,而两者总功率分别为 1.373 05 μW 和 2.944 25 μW 。

3 讨论

VEP 是视网膜受到闪光或图形刺激后,电活动经视路传导至枕叶视皮质的神经反应,是视觉通路传入冲动所激发的视觉皮层神经元兴奋的总和。由于各种干扰(主要是脑电波)的存在,临床上一直采取的是叠加平均技术从庞大的背景脑电波中提取所需的信号^[4]。这种技术的缺陷因刺激次数多而使患者不能耐受,且存在背景脑电波的干扰消除不彻底等缺点。

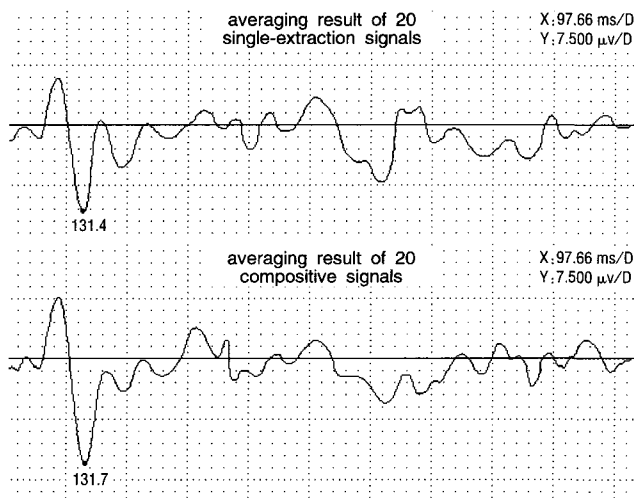


图 1 同一受试者 P-VEP 单次叠加与
 叠加平均结果比较

Fig. 1 The comparison between the averaging result of 20 single-extraction signals and that of 20 compositive signals from one subject

因此许多学者一直致力于研究一些新的信号提取方式,能尽量在较少的刺激次数内提取到更为稳定可靠的目标信号。国内外可见不少关于改进信号提取技术的研究报道^[5-7],但目前无该类少次、单次提取技术成功应用于临床的报道。

本研究所提出的 3A 技术着重在于“自参考”,即预采集背景脑电波作为参考信号,利用对消因子将其从综合信号中除去从而获取目标信号。由于参考信号与综合信号在同一位置采用同一电极获得,使对消的参考信号与综合信号具有最大的相关性,从而得到较好的对消结果。这也是 3A 技术中的另外两个涵义,即“自相关”、“自适应”,这种理念的提出在国内外尚属首次,同时还具有可以从个体提取信号来分析 3A 技术的优势。

结果显示两种方法提取的 P-VEP 波形大致相同,叠加平均和单次提取后再进行叠加平均这两种方法在 P-VEP 的提取上无太大的差别,均是提取的各刺激产生的 P-VEP 的共有成分。另外,图 2 结果显示单次提取总功率较叠加平均小,而功率谱却比后者宽,说明经过单次提取的处理,较传统叠加平均技术对消掉了更多的脑电波成分,却保留了更多的可分析的目标信号成分。

青光眼是一种直接损害视神经视觉功能,与眼压升高有关的常见临床疾病,病理改变以视网膜节细胞及其轴突变性脱髓鞘为主。在本研究中,青光眼组中有 9 眼未能引出可辨认的 Pm 波,结合视力以及眼压、眼底、视野等检查,9 患眼临床上均属于重度青光眼,这表明视神经损伤严重的患者可致 P-VEP 波形消失,

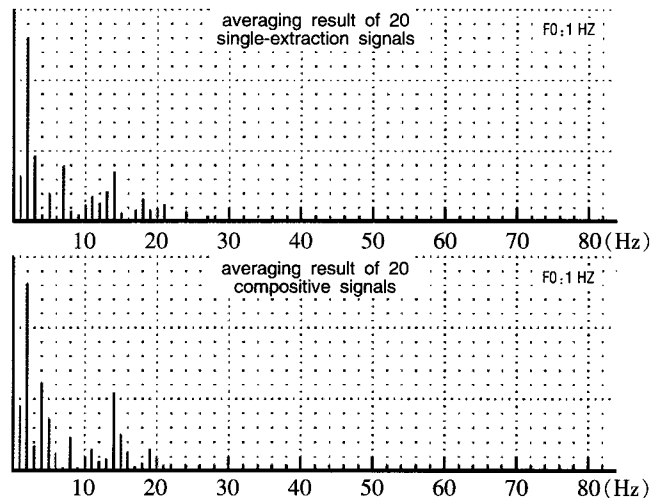


图 2 同一受试者 P-VEP 单次叠加与
 叠加平均的功率谱分析(20 次)

Fig. 2 The power spectrum of the averaging result of 20 single-extraction signals and that of 20 compositive signals of one subject

这与国内一些研究相一致^[8]。青光眼组中有未受累2眼也出现了LPm轻度延迟,分析这2眼节细胞功能可能已经有超微结构的损伤,尚处于临床无症状阶段。

我们观察发现个体每次刺激产生P-VEP特征波的指标均有一定差别,而新的单次提取系统可保留每次刺激产生的信号数据,这种差异性恰好是传统叠加平均方式所不能提供的,其反映每次刺激产生信号动态变化的能力在临床一些手术监控中可能有一定的应用前景。当然,测试环境、受试者自身等因素决定了单次提取并非单次刺激便可得出较为理想的结果,所以如何控制刺激次数以及软硬件上的完善也是一个有待改进的问题。

本研究表明,基于3A理论的P-VEP单次提取技术,在患者与正常人的应用研究中,结果稳定可靠,与传统叠加平均技术相比有较大的可耐受性、对消干扰脑电波多等优势,为VEP新的信号提取方式的改良提供了新思路。

参考文献

- 1 钟雪飞,谢正祥,王志芳,等.基于AAA-ICM技术的视觉闪光诱发电位单次提取新方法的仿真研究[J].中国医学物理学杂志,2007,24(5):356-359
- 2 中华医学会眼科学会青光眼学组.原发性青光眼早期诊断的初步建议[J].中华眼科杂志,1987,23(2):127
- 3 中华医学会眼科学分会青光眼学组.中国青光临床工作指南[J].中华眼科杂志,2005,41(12):1140-1143
- 4 潘映辐.临床诱发电位学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2000:4-6
- 5 洪波,唐庆玉,杨福生,等.ICA在视觉诱发电位的少次提取与波形分析中的应用[J].中国生物医学工程学报,2000,19(3):334-341
- 6 Tiittinen H, Mäkinen VT, Kicić D, et al. Averaged and single-trial brain responses in the assessment of human sound detection[J]. Neuroreport, 2005,16(6):545-548
- 7 傅霆,刘永健,尧德中.基于稀疏分解法的单次诱发电位提取[J].生物医学工程杂志,2005,22(5):1036-1039
- 8 庞琳,李美玉.原发性开角型青光眼视诱发电位的改变及波形指数的分析[J].中华眼科杂志,1992,28(5):282-286

(收稿:2008-11-11 修回:2009-02-24)

(本文编辑:王莉红)

· 病例报告 ·

双眼先天性球形晶状体一例

吴敏 胡竹林 盛志超 张晓帆

患者,女,6岁,因“双眼喜近距离视物5年余”就诊。眼科检查:视力双眼数指/30cm,双眼角膜透明,中央前房明显变浅,瞳孔直径约3mm,对光反射存在。散瞳后检查见双眼晶状体呈球形,悬韧带稀疏,眼底检查未见异常。眼压右眼12mmHg,左眼14mmHg(1mmHg=0.133kPa)。全身检查未见异常,血压、胸部X片、心电图、血常规、尿常规检查结果均正常,尿胱氨酸试验结果阴性。双眼前节OCT显示双眼球形晶状体(图1),右眼中央前房深度为0.62mm,中周部深度为

1.49mm,晶状体前表面突度为2190μm,晶状体前后径为6.83mm;左眼中央前房深度为0.73mm,中周部深度为1.34mm,晶状体前表面突度为2020μm,晶状体前后径为6.80mm。分别于全身麻醉下行双眼晶状体针吸+折叠晶状体植入+后囊膜撕囊+前段玻璃体切割术,术中测量晶状体囊带直径为8mm,将人工晶状体光学部植入于囊袋内,襻植入睫状沟。术后给予抗炎对症支持治疗,出院检查:视力右眼0.12,左眼0.12,眼前节检查正常,IOL正位。眼压右眼13mmHg,左眼15mmHg。双眼前节OCT检查显示:右眼中央前房深2.70mm,中周部深1.71mm;左眼中央前房深2.64mm,中周部深1.97mm(图2)。

讨论:先天性球形晶状体常双眼发病,晶状体呈球形,体积小正常晶状体,前后径长,多为全身遗传病的眼部表现,如Marfan综合征、Marchesani综合征、同型胱氨酸尿症等。不伴有其他系统疾病单独存在的球形晶状体患者较少见。此病可为常染色体隐性遗传或显性遗传。本例患者为双眼先天性球形晶状体,通过前节OCT测量发现双侧晶状体厚达6.8mm,中央前房变浅,手术治疗后前房加深,眼前节结构恢复正常。以往常规的检查手段不能直接测量晶状体的大小、前后径,而前节OCT可以观察球形晶状体的形状、测量前后径和前房深度等指标,有助于进一步明确诊断,指导手术计划的制定以及术后恢复情况的监测。

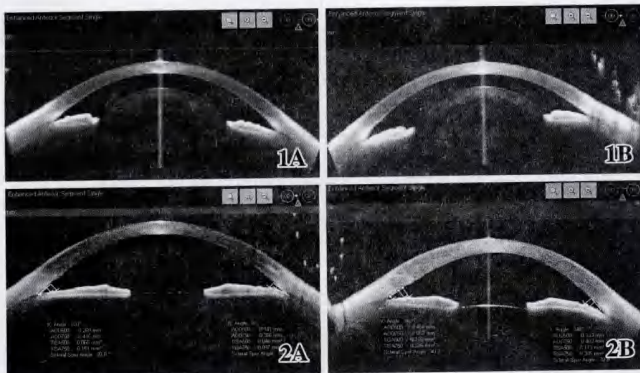


图1 术前双眼前节OCT图像 A:右眼 B:左眼 图2 术后双眼前节OCT图像 A:右眼 B:左眼

作者单位:650021昆明,云南省第二人民医院眼科
通讯作者:吴敏(Email:ynwumin@126.com)

(收稿:2009-02-10)

(本文编辑:尹卫靖)