

HỌC VIỆN KỸ THUẬT QUÂN SỰ

TRẦN NGỌC QUANG

PHÂN TÍCH TÍN HIỆU ĐIỆN NÃO BẰNG PHƯƠNG
PHÁP CỦA SỐ TRƯỢT ENTROPY MẪU (SAMPLE
ENTROPY) HỖ TRỢ PHÁT HIỆN BỆNH ĐỘNG KINH

LUẬN ÁN TIẾN SỸ KỸ THUẬT

HỌC VIỆN KỸ THUẬT QUÂN SỰ

TRẦN NGỌC QUANG

PHÂN TÍCH TÍN HIỆU ĐIỆN NÃO BẰNG PHƯƠNG
PHÁP CỦA SỐ TRƯỢT ENTROPY MẪU (SAMPLE
ENTROPY) HỖ TRỢ PHÁT HIỆN BỆNH ĐỘNG KINH

Chuyên ngành: Kỹ thuật điều khiển và tự động hóa

Mã số: 9 52 02 16

LUẬN ÁN TIẾN SỸ KỸ THUẬT

Chuyên ngành: Kỹ thuật điều khiển và tự động hóa

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC

1. TS. Phạm Văn Thuận

2. TS. Nguyễn Huy Hoàng

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan các kết quả trình bày trong luận án là công trình nghiên cứu của tôi dưới sự hướng dẫn của các cán bộ hướng dẫn. Các số liệu, kết quả trình bày trong luận án là hoàn toàn trung thực và chưa được công bố trong bất kỳ công trình nào trước đây. Các kết quả sử dụng tham khảo đều đã được trích dẫn đầy đủ và theo đúng quy định.

Hà Nội ngày tháng năm 2022

Tác giả

Trần Ngọc Quang

LỜI CẢM ƠN

Luận án này được hoàn thành tại Bộ môn Điện tử Y sinh, khoa Kỹ Thuật Điều Khiển, Học viện Kỹ Thuật Quân Sự.

Trong quá trình làm luận án, tôi đã nhận được nhiều ý kiến đóng góp từ các thầy giáo, cô giáo, các anh chị và các bạn đồng nghiệp.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến TS. Phạm Văn Thuận, TS. Nguyễn Huy Hoàng đã tận tình hướng dẫn về học thuật, kiến thức và kinh nghiệm trong quá trình thực hiện luận án.

Tôi xin chân thành cảm ơn các đồng nghiệp ở Bộ môn Điện tử Y sinh- Học viện Kỹ thuật Quân sự đã chia sẻ công việc, đóng góp những ý kiến quý báu và tạo các điều kiện thuận lợi nhất cho tôi trong quá trình hoàn thành luận án này.

Tác giả luận án

Trần Ngọc Quang

MỤC LỤC

LỜI CAM ĐOAN	1
MỤC LỤC	3
DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT	6
DANH MỤC KÝ HIỆU TOÁN HỌC	7
DANH MỤC HÌNH VẼ	8
DANH MỤC BẢNG	10
MỞ ĐẦU	11
1. Đặt vấn đề	11
2. Mục tiêu của luận án	12
3. Đối tượng và phạm vi nghiên cứu của luận án	12
4. Phương pháp nghiên cứu	13
5. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài	13
6. Đóng góp mới của luận án	14
7. Bố cục luận án	14
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN VỀ ĐIỆN NÃO ĐỒ TRONG ĐỘNG KINH VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH TÍN HIỆU ĐIỆN NÃO	15
1.1. Tổng quan về vấn đề nghiên cứu	15
1.2. Điện não đồ	19
1.2.1. Bản ghi điện não đồ	19
1.2.2. Vị trí bố trí các điện cực để ghi tín hiệu EEG	19
1.2.3. Đặc điểm của EEG	21
1.2.4. Nhiễu trong điện não đồ	23
1.3. Điện não đồ và động kinh	23
1.3.1. Khái niệm về cơn động kinh	23
1.3.2. Vai trò của EEG trong việc xác định động kinh	24
1.3.3. Điện não đồ trong cơn động kinh	24

1.4. Một số phương pháp phân tích tín hiệu điện não	27
1.4.1. Phân tích các đặc trưng của EEG dựa trên phân tích thời gian-tần số.....	27
1.4.2. Phân tích các đặc trưng của EEG dựa trên hình thái của đỉnh sóng	31
1.5. Dữ liệu phân tích sử dụng trong luận án.....	34
1.5.1. Bộ dữ liệu 1	34
1.5.2. Bộ dữ liệu 2	34
1.6. Kết luận chương 1	35
CHƯƠNG 2. LÝ THUYẾT HỖN LOẠN VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐỘNG HỌC PHI TUYẾN ỨNG DỤNG TRONG XỬ LÝ TÍN HIỆU ĐIỆN NÃO	36
2.1. Lý thuyết hỗn loạn	36
2.1.1. Điện não đồ mô tả hành vi một hệ động học phức tạp.	36
2.1.2. Hệ động học phi tuyến	37
2.2. Ứng dụng lý thuyết hỗn loạn phân tích tín hiệu điện não.....	39
2.2.1. Xây dựng vùng thu hút tín hiệu EEG	39
2.2.2. Tính kích thước tương quan của vùng thu hút trong phân tích tín hiệu EEG dùng phát hiện bệnh động kinh	42
2.3. Lý thuyết Entropy	45
2.3.1. Khái niệm và cách tiếp cận Entropy	45
2.3.2. Entropy Shannon	46
2.3.3. Entropy xấp xỉ (AE - Approximate Entropy)	47
2.3.4. Entropy mẫu (SE- Sample Entropy).....	48
2.3.5 Thuật toán tính SE tín hiệu điện não.....	49
2.4. Ứng dụng Entropy trong phân tích tín hiệu điện não	53
2.4.1. SE Entropy của tín hiệu mô hình	53
2.4.2. SE tín hiệu điện não thực	57

2.5. Kết luận chương 2	60
CHƯƠNG 3. XÂY DỰNG THUẬT TOÁN TỰ ĐỘNG PHÁT HIỆN CÁC CON VÀ VÙNG KHỞI PHÁT ĐỘNG KINH	61
3.1. Phát hiện các con động kinh bằng phương pháp đánh giá SE.....	61
3.2. Cơ sở xác định điểm khởi phát và kết thúc cơn động kinh	61
3.3. Thuật toán tự động phát hiện cơn động kinh sử dụng cửa sổ trượt SE	65
3.4. Lựa chọn tham số cho thuật toán	69
3.4.1. Lựa chọn số lượng mẫu tối ưu để tính SE.....	69
3.4.2. Lựa chọn độ rộng cửa sổ Entropy	70
3.4.3. Lựa chọn ngưỡng và thuật và toán ghép cơn.....	71
3.5. Thuật toán xử lý đa kênh khoanh vùng khởi phát cơn động kinh	80
3.6. Kết luận chương 3	82
CHƯƠNG 4. PHÂN TÍCH DỮ LIỆU VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ	83
4.1. Kết quả phân tích dữ liệu	83
4.2 Thời gian xử lý dữ liệu.....	94
4.3. Đánh giá kết quả nghiên cứu	95
4.3.1. Đánh giá hiệu suất của thuật toán	95
4.3.2. So sánh kết quả nghiên cứu với một số nghiên cứu khác.....	97
4.4. Kết luận chương 4.....	98
KẾT LUẬN VÀ HƯỚNG PHÁT TRIỂN LUẬN ÁN.....	100
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ.....	103
TÀI LIỆU THAM KHẢO	104
PHỤ LỤC	115
A. Mã thuật toán tính SE entropy	115
B. Mã thuật toán tìm cơn động kinh	120

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

Từ viết tắt	Nghĩa tiếng Anh	Nghĩa tiếng Việt
ACC	Accuracy.	Độ chính xác.
AE	Approximate Entropy.	Entropy xấp xỉ
ANN	Artificial Neural Network.	Mạng nơ-ron nhân tạo.
DWT	Discrete wavelet transformation.	Biến đổi Wavelet rời rạc.
ECG	Electrocardiogram.	Điện tâm đồ (điện tim).
EEG	Electroencephalogram.	Điện não đồ.
EMG	Electromyogram.	Điện cơ đồ.
ELM	Extreme learning machine.	Học máy cực độ.
FHWA	First Half Wave Amplitude.	Biên độ cạnh trước.
SHWA	Second Half Wave Amplitude.	Biên độ cạnh sau.
FHWD	First Half Wave Duration.	Thời gian tồn tại cạnh trước.
FHWS	First Half Wave Slope.	Độ dốc cạnh trước.
STFT	Short-time Fourier transform.	Biến đổi Fourier thời gian ngắn.
SVM	Support Vector Machine.	Máy Vector hỗ trợ.
ICFS	Improved Correlation-based Feature Selection.	Cải thiện tương quan dựa trên lựa chọn đặc trưng.
SE	Sample Entropy.	Entropy mẫu.
SEN	Sensitivity.	Độ nhạy
SEL	Selectivity.	Độ chọn lọc
SHWD	Second Half Wave Duration.	Thời gian tồn tại cạnh sau.
SHWS	Second Half Wave Slope.	Độ dốc cạnh sau.
SPE	Specificity.	Độ xác định
SVM	Support vector machine.	Máy vectơ hỗ trợ.
SWD	Spike and wave discharge.	Phóng điện sóng nhọn.
WT	Wavelet transform	Biến đổi Wavelet.

DANH MỤC KÝ HIỆU TOÁN HỌC

Ký hiệu	Diễn giải
$W_{(a,b)}$	Phép biến đổi Wavelet liên tục
τ	Khoảng giữ chậm tín hiệu.
q	Vector trạng thái của hệ thống.
$C(\varepsilon)$	Giá trị tích phân tương quan
D_c	Kích thước tương quan
$P(i)$	Xác suất của sự kiện i
SD	Độ lệch chuẩn.
$\theta^m(r)$	Số lượng trung bình gần nhau của đối tượng trong bán kính r trong phép tính Entropy
$C_r^m(i)$	Xác suất rơi vào hình cầu i trong phép tính Entropy
$D_{\max}(i)$	Độ lệch lớn nhất trong từng cửa sổ SE
$SE_{\max}(i)$	Giá trị SE lớn nhất trong cửa sổ thứ i .
$SE_{\min}(i)$	Giá trị SE nhỏ nhất trong cửa sổ thứ i .
$D_{\max_tb}$	Trung bình độ lệch lớn nhất của toàn bộ cửa sổ khảo sát.
D_{tb}	Trung bình độ lệch của toàn bộ cửa sổ khảo sát.

DANH MỤC HÌNH VẼ

Hình 1.1. Bố trí 21 điện cực theo chuẩn quốc tế 10-20.	20
Hình 1.2. Bố trí điện cực điện não mở rộng theo chuẩn 10-20 quốc tế.....	21
Hình 1.3. Các nhịp sóng cơ bản của EEG.....	22
Hình 1.7. Tín hiệu EEG động kinh cơn vắng ý thức.	26
Hình 1.8. Các họ hàm Wavelet cơ bản.....	27
Hình 1.9. Biến đổi Wavelet của một số mẫu tín hiệu.	30
Hình 1.10. Các cơn phóng điện.....	31
Hình 1.11. Các đỉnh sóng của tín hiệu EEG.	32
Hình 1.12. Các đặc trưng hình thái của đỉnh sóng.....	32
Hình 2.1. Hình ảnh tín hiệu EEG bình thường.	39
Hình 2.2. Hình ảnh tín hiệu EEG có các cơn động kinh.....	40
Hình 2.3. Kết quả tái tạo điểm thu hút tín hiệu EEG	41
Hình 2.4. Sự phụ thuộc $\log(C(\epsilon))$ vào $\log(\epsilon)$ tương ứng với chiều tương quan m. ...	43
Hình 2.5. Sự phụ thuộc D_c vào m.....	44
Hình 2.6. Lịch sử phát triển các khái niệm Entropy.	46
Hình 2.7. Tín hiệu mô phỏng cơn động kinh và SE đoạn dữ liệu 1.	55
Hình 2.8. Tín hiệu mô phỏng cơn động kinh và SE đoạn dữ liệu 2.	55
Hình 2.9. Tín hiệu mô phỏng cơn động kinh và SE đoạn dữ liệu 3.	56
Hình 2.10. Tín hiệu mô phỏng cơn động kinh và SE đoạn dữ liệu 4.	56
Hình 2.11. Biến thiên SE theo thời gian kênh 01 tín hiệu EEG của bản ghi chb01_01_edfm bộ dữ liệu 2 (trích đoạn không có cơn động kinh).....	57
Hình 2.12. Biến thiên SE theo thời gian kênh 02 tín hiệu EEG bản ghi chb02_01_edfm bộ dữ liệu 2 (trích đoạn không có cơn động kinh).....	58
Hình 2.13. Biến thiên SE theo thời gian tín hiệu EEG bản ghi Z001 bộ dữ liệu 1(bản ghi không có cơn động kinh)	58

Hình 2.14. Biến thiên SE theo thời gian kênh 12 tín hiệu EEG bản ghi chb01_03_edfm bộ dữ liệu 2 (trích đoạn có cơn động kinh từ 2996s-3036s).	59
Hình 2.15. Biến thiên SE theo thời gian kênh 03 tín hiệu EEG bản ghi chb03_03_edfm bộ dữ liệu 2 (trích đoạn có cơn động kinh từ 432s-501s).	59
Hình 2.16. Biến thiên SE theo thời gian tín hiệu EEG bản ghi S002 bộ dữ liệu 1 (trích đoạn cơn động kinh)	60
Hình 3.1. Trích đoạn tín hiệu EEG bản ghi chb01_02 bộ dữ liệu 2 (không có cơn động kinh).	62
Hình 3.2. Trích đoạn tín hiệu EEG bản ghi chb01_03 bộ dữ liệu 2 (trong cơn động kinh).	63
Hình 3.3. Biến thiên SE và SE trung bình theo thời gian tín hiệu EEG 23 kênh bản ghi chb01_04_edfm bộ dữ liệu 2.	63
Hình 3.4. Biến thiên SE và SE trung bình theo thời gian tín hiệu EEG 23 kênh bản ghi chb03_03_edfm bộ dữ liệu 2.	64
Hình 3.5. Mô hình thuật toán cửa sổ trượt SE.	65
Hình 3.6. Lưu đồ thuật toán tự động phát hiện đoạn động kinh.	66
Hình 3.7. Giao diện nhập dữ liệu của công cụ tìm động kinh tự động.	68
Hình 3.8. Giao diện công cụ tìm động kinh tự động.	69
Hình 3.9. Kết quả phân tích bản ghi chb01_03 với cửa sổ Entropy 2 giây.	71
Hình 3.10. Kết quả phân tích bản ghi chb01_03 với cửa sổ Entropy 5 giây.	71
Hình 3.11. Biến thiên SE bản ghi chb05_06 bộ dữ liệu 2	72
Hình 3.11. Mô hình mô phỏng thuật toán lựa chọn ngưỡng và ghép cơn.	77
Hình 3.12. Lưu đồ thuật toán tách và ghép cơn động kinh.	79
Hình 3.13. Lưu đồ thuật toán tự động phát hiện vùng khởi phát động kinh.	81
Hình 4.1. Kết quả phân tích bộ dữ liệu 1	84
Hình 4.2. Kết quả phân tích bộ dữ liệu 2	86

DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1. Thông số mô phỏng các đoạn dữ liệu có cơn động kinh.....	54
Bảng 3.1. Kết quả phân tích tìm dải ngưỡng	73
Bảng 3.2. Bảng phân tích số lượng giá trị SE vượt ngưỡng	75
Bảng 3.3. So sánh hiệu quả lựa chọn ngưỡng.....	76
Bảng 4.1. Bảng dữ liệu bộ dữ liệu 1	83
Bảng 4.2. Bảng dữ liệu bệnh nhân bộ dữ liệu 2.....	85
Bảng 4.3. Kết quả tự động phát hiện cơn động kinh với bộ dữ liệu CH-MIT	87
Bảng 4.4. Kết quả phát hiện vùng khởi phát động kinh với bộ dữ liệu CH-MIT	91
Bảng 4.5. Thời gian xử lý dữ liệu	95
Bảng 4.6. Bảng ma trận nhầm lẫn.....	96
Bảng 4.7. Bảng đánh giá chất lượng của thuật toán.	96
Bảng 4.8. Bảng so sánh kết quả nghiên cứu bộ dữ liệu 1	97
Bảng 4.9. Bảng so sánh kết quả nghiên cứu bộ dữ liệu 2	97

MỞ ĐẦU

1. Đặt vấn đề

Động kinh (Epilepsy) là một bệnh rối loạn thần kinh khá nguy hiểm do nó làm mất khả năng tự kiểm soát hành vi của người bị bệnh. Theo thống kê của tổ chức Y tế thế giới (WHO), tỷ lệ người mắc bệnh động kinh trên thế giới khoảng 1% dân số thế giới [37]. Tại Việt Nam khoảng 2% dân số bị bệnh động kinh, trong đó gần 60% số bệnh nhân là trẻ em [3]. Đối với người bệnh, đặc biệt là trẻ em, nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời có thể làm cho người bệnh bị thiếu năng trí tuệ, rối loạn hành vi, giảm khả năng miễn dịch,...vv. Chính vì thế, việc nghiên cứu phát hiện chính xác bệnh động kinh sớm có ý nghĩa rất quan trọng.

Chẩn đoán động kinh hiện nay ở Việt Nam dựa chủ yếu vào phương pháp lâm sàng thông qua nhận biết các dấu hiệu hay triệu chứng của các cơn co giật lâm sàng. Điện não đồ (EEG) ghi lại các biểu hiện hoạt động của não, là một xét nghiệm bổ trợ cho chẩn đoán lâm sàng bệnh động kinh thông dụng nhất, đặc biệt là xác định thể loại động kinh và khu vực não bị tổn thương. Các cơn động kinh được biểu hiện bằng các xung tín hiệu đặc trưng trên bản ghi và các xung này có biên độ, hình dạng, tần số, v.v...là bất thường. Hiện nay, rất nhiều bệnh viện ở Việt Nam đã trang bị các thiết bị đo điện não đồ khá hiện đại. Tuy nhiên việc phân tích và đánh giá dữ liệu vẫn phụ thuộc hoàn toàn vào kinh nghiệm chủ quan của các bác sĩ chuyên môn và kỹ thuật viên đo điện não đồ. Chính vì thế, việc nghiên cứu đề tài “Phân tích tín hiệu điện não bằng phương pháp cửa sổ trượt Entropy mẫu (Sample Entropy) hỗ trợ phát hiện bệnh động kinh” mang ý nghĩa thiết thực trong phát triển chuyên sâu về nghiên cứu điện não và sinh lý thần kinh.

2. Mục tiêu của luận án

Nghiên cứu việc dùng lý thuyết các quá trình hỗn loạn và các phương pháp động học phi tuyến trong phân tích tín hiệu y sinh nói chung và tín hiệu điện não đồ nói riêng. Xây dựng tiêu chí nhận biết, phát hiện những dị thường bệnh lý trên các bản ghi điện não đồ trong động kinh (trước, trong và sau cơn) dựa vào đặc trưng Entropy. Xây dựng thuật toán và hệ thống phát hiện cơn động kinh và vùng nghi ngờ khởi phát động kinh thông qua phân tích tín hiệu điện não đồ. Phân tích đánh giá chất lượng hệ thống đã xây dựng.

3. Đối tượng và phạm vi nghiên cứu của luận án

Đối tượng nghiên cứu của luận án là các bản ghi tín hiệu điện não EEG bao gồm: các bản ghi của những người khỏe mạnh và bệnh nhân có các cơn động kinh, các dữ liệu mô phỏng tín hiệu EEG trong và ngoài cơn động kinh.

Phạm vi những nội dung chính mà luận án sẽ đề cập:

- Điện não đồ trong các cơn động kinh. Các phương pháp phân tích điện não đồ.
- Nghiên cứu và xác định các tham số phi tuyến tín hiệu điện não đồ trong động kinh (vùng thu hút, kích thước tương quan, Entropy), mô phỏng tín hiệu điện não trong cơn động kinh.
- Xây dựng thuật toán tự động phát hiện động kinh.
- Xây dựng thuật toán tự động xử lý đa kênh tín hiệu điện não để phát hiện vùng khởi phát động kinh.
- Kiểm tra, đánh giá các thuật toán trên dữ liệu mô phỏng và các bộ dữ liệu có sẵn.

4. Phương pháp nghiên cứu

Luận án sử dụng phương pháp nghiên cứu toàn diện, bao gồm các nghiên cứu lý thuyết, thực nghiệm kết hợp với mô phỏng kiểm chứng. Trong đó, phương pháp lý thuyết sẽ nghiên cứu các lý thuyết phân tích dữ liệu và các công cụ toán học hỗ trợ hiệu quả trong việc phân tích tín hiệu EEG. Dựa trên cơ sở lý thuyết thì luận án đề xuất thuật toán tự động phát hiện các cơn động kinh và vùng khởi phát động kinh trên các bản ghi EEG. Thuật toán được kiểm chứng trên các bộ dữ liệu EEG có sẵn được cung cấp phổ biến cho các nhà nghiên cứu. Các bộ dữ liệu đó bao gồm đầy đủ các thông tin về tình trạng bệnh lý, các thời điểm phát hiện bệnh lý trên bản ghi :bộ dữ liệu “CHB-MIT scalp EEG database”[8], bộ dữ liệu của trường đại học Bonn – Đức[9]

5. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài

Việt Nam là một trong những nước phát triển có số người bị động kinh cao, tình trạng quá tải ở các bệnh viện thường xuyên xảy ra. Trong khi đó số lượng chuyên gia có kinh nghiệm về thần kinh không nhiều dẫn đến tình trạng chẩn đoán nhầm bệnh hay xảy ra. Hiện tại các chuyên gia về thần kinh tại Việt Nam đang phải phân tích, dò tìm các cơn động kinh trên bản ghi điện não bằng cách thủ công hoặc phải kết hợp với thiết bị ghi kết hợp Video và EEG (các chuyên gia phải quan sát cả video về tình trạng bệnh nhân) nên tốn rất nhiều thời gian và công sức trong việc chẩn đoán lâm sàng các bệnh lý động kinh. Đã có nhiều công trình nghiên cứu về tự động phát hiện các cơn động kinh nhưng chưa có công trình nào áp dụng hiệu quả vào thực tế để hỗ trợ cho các bác sỹ trong việc chẩn đoán bệnh lý động kinh. Vì vậy việc xây dựng thuật toán, hệ thống tự động phát hiện các cơn và vùng khởi phát động kinh trên các bản ghi điện não đồ có ý nghĩa khoa học và thực tiễn rất lớn.

6. Đóng góp mới của luận án

- Xây dựng được thuật toán và hệ thống tự động xác định các cơn động kinh dựa trên cửa sổ trượt SE với các tham số phù hợp, đưa ra được các thông số về điểm khởi đầu và kết thúc cơn động kinh với độ chính xác cao. Đề xuất thuật toán tách và ghép cơn trong các bản ghi EEG.
- Xây dựng thuật toán xử lý đa kênh tín hiệu EEG trên cơ sở cửa sổ trượt SE để xác định vùng nghi ngờ khởi phát cơn động kinh.

7. Bố cục luận án

Luận án bao gồm 4 chương với bố cục cụ thể như sau:

Mở đầu

Chương 1: Tổng quan về điện não đồ trong động kinh và các phương pháp phân tích tín hiệu điện não.

Chương 2: Lý thuyết hỗn loạn và các phương pháp động học phi tuyến ứng dụng trong xử lý tín hiệu điện não.

Chương 3: Xây dựng thuật toán tự động phát hiện các cơn và vùng khởi phát động kinh.

Chương 4: Phân tích đánh giá các thuật toán đã đề xuất.

Các kết quả nghiên cứu và đóng góp của luận án được thể hiện trong các công trình liên quan đến luận án[4-7]. Các công trình nghiên cứu này đã được công bố trên một số tạp chí và kỷ yếu hội nghị chuyên ngành có uy tín.

CHƯƠNG 1.

TỔNG QUAN VỀ ĐIỆN NÃO ĐỒ TRONG ĐỘNG KINH VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH TÍN HIỆU ĐIỆN NÃO

1.1. Tổng quan về vấn đề nghiên cứu

Ngành kỹ thuật Y Sinh (Biomedical engineering) kết hợp các hoạt động liên ngành, tích hợp khoa học kỹ thuật với sinh học, y học và lâm sàng, nhằm tạo ra các công cụ và thiết bị phục vụ cải thiện sức khỏe con người. Một trong nhiều lĩnh vực chính của kỹ thuật Y Sinh đó chính là lĩnh vực xử lý tín hiệu y-sinh (Biosignal processing).

Xử lý tín hiệu y sinh nhằm áp dụng các phương pháp xử lý tín hiệu trong lĩnh vực kỹ thuật điện tử để xử lý các loại tín hiệu y sinh nhằm lấy được thông tin, thông số cần thiết để trợ giúp các nhà chuyên môn y tế trong chẩn đoán và điều trị người bệnh. Động kinh được định nghĩa là một rối loạn não mãn tính được đặc trưng bởi sự xuất hiện xung động kinh lặp đi lặp lại nhiều lần. Xung động kinh là kết quả của sự phóng điện bất thường, đồng bộ và quá mức của các nơ-ron thần kinh trong não bộ[30]. Đặc trưng của động kinh được biểu hiện là các cơn co giật, mất ý thức tạm thời.

Đã có nhiều phương pháp nghiên cứu và phân tích tín hiệu EEG nhằm tìm ra những thay đổi bệnh lý (những dị thường trong tín hiệu) về thần kinh nói chung và về bệnh động kinh nói riêng[42, 46, 48, 65, 75]. Nhiều phương pháp đã được ứng dụng trong lâm sàng nhưng hiệu quả còn thấp. Hiện tại các nhà khoa học vẫn chủ yếu dùng các phương pháp tuyến tính như: phương pháp phân tích tần số - thời gian, các phương pháp phân tích thống kê... Phương pháp hiệu quả hơn cả vẫn là đánh giá bằng quan sát hình ảnh tín hiệu EEG[31]. Khi ấy ngay cả các bác sĩ giàu kinh nghiệm vẫn có những ý kiến trái ngược nhau khi xem một tiêu bản tín hiệu EEG là nhiễu hay đây là các dị thường. Thậm chí còn

chưa thống nhất được phương thức xác định một cơn động kinh thể nào, đâu là khởi đầu của cơn đâu là điểm kết thúc[31]. Tất cả những điều này dẫn đến ý tưởng là dùng một đại lượng đặc trưng nào đó để đánh giá điện não đồ EEG. Tín hiệu điện não đồ mô tả hành vi của một hệ động học phức tạp, đặc thù hoạt động của nó là hỗn loạn nên việc dùng các phương pháp tuyến tính là kém hiệu quả. Nếu xem não như một hệ động học phi tuyến thì việc sử dụng lý thuyết về các quá trình hỗn loạn và các phương pháp động học phi tuyến để nghiên cứu sẽ phù hợp và hiệu quả hơn.

Babloyantz A và Destexhe A là những người đầu tiên thực hiện nghiên cứu phi tuyến các cơn động kinh vắng ý thức[21]. Mức độ tương quan của các cơn này thấp hơn đáng kể so với điện não đồ bình thường ở trạng thái tỉnh táo. Điều đó chứng tỏ rằng các cơn động kinh là hệ quả của “suy tôn phức tạp” bệnh lý. Sự suy giảm số mũ Lyapunov cực đại trong cơn động kinh được Iasemidis LD và các cộng sự mô tả trong các công trình nghiên cứu của mình là phù hợp với quan niệm trên[35]. Frank GW cũng phân tích điện não đồ EEG của các cơn vắng ý thức, đề xuất sự hiện hữu vùng thu hút hỗn loạn chính là cơ sở của các quá trình này[32].

Hiện nay đã có nhiều minh chứng về việc các cơn động kinh phản ánh động học phi tuyến của não[16]. Các cơn động kinh được đặc trưng bởi các mối liên hệ qua lại phi tuyến giữa các kênh điện não (các vùng của não). Như vậy các tính chất phi tuyến của các cơn động kinh chính là cơ sở cho việc sử dụng các phương pháp động học phi tuyến để phân tích tín hiệu điện não.

Bất kỳ phương pháp nào làm rõ hành vi phi tuyến của tín hiệu điện não đều đảm bảo cho những thông tin hữu ích về trạng thái của não[69]. Lý thuyết động học phi tuyến được hình thành trên quan niệm về sự hỗn loạn được sử dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực trong đó có y tế và sinh học. Philippe và

Henri[29] phát hiện ra rằng chứng tâm thần phân liệt, mất ngủ, động kinh và một vài rối loạn khác có thể nhận biết thông qua nghiên cứu diễn tiến hỗn loạn của các nơ-ron Babloyantz và các cộng sự[22], Pritchard và Duke[62] đã đề xuất dùng kỹ thuật phi tuyến để phân tích điện não đồ khi ngủ. Lehnertz và Elger[47] phát hiện ra rằng việc phân tích các đặc trưng phi tuyến tín hiệu ghi được từ các vùng gây ra động kinh của não cho phép tìm ra những khác biệt trong các chỉ số trong vòng vài phút trước khi xuất hiện cơn. Martinerie và các cộng sự[52] tiến hành phân tích kích thước không gian EEG và đi đến kết luận rằng các cơn động kinh chính là các trạng thái có kích thước không gian EEG nhỏ hơn so với các trạng thái bình thường và chỉ ra rằng hoàn toàn có thể dự báo cơn. Jing và Takigawa[38] dùng kích thước tương quan của tín hiệu EEG để nghiên cứu các trạng thái thần kinh khác nhau khi động kinh. Andrezejak và các cộng sự[16] sử dụng một đơn vị đo mới để tách biệt các hệ thống hỗn loạn tuyến tính với các hệ phi tuyến xác định, từ đó phát hiện ra rằng các tín hiệu điện não đồ ghi được từ các vùng gây động kinh biểu lộ tính xác định phi tuyến rất rõ, trong khi đó các vùng không gây động kinh lại đặc trưng bởi các hệ hỗn loạn. Aschebrenner - Schelbe và các cộng sự[19] đề xuất một vài phương pháp dự báo các cơn động kinh đang tới dựa trên việc phân tích kích thước tương quan tín hiệu EEG. Nhóm này nghiên cứu sự giảm kích thước tương quan ở giai đoạn trước cơn. Pavinen và các cộng sự[57] sử dụng các đặc trưng phi tuyến và các phương pháp phân tích bằng máy tính như phân tích phân biệt để phát hiện các cơn động kinh, bổ trợ cho các phương pháp phân tích thời gian-tần số. Bai và các cộng sự[23] lại sử dụng các tham số phi tuyến như Entropy để phân tích tín hiệu EEG và nhận thấy trong các cơn động kinh Entropy giảm xuống. Tất cả các nghiên cứu trên đây cho thấy giá trị đặc biệt của các phương pháp phi tuyến phân tích tín hiệu điện não đồ, từ đó hiểu được tính chất các rối

loạn làm việc của não. Phương pháp phân tích này là phù hợp nhất để phát hiện các cơn động kinh.

Hầu hết các hệ thống phát hiện động kinh hiện tại chỉ tập trung vào phân tích dữ liệu EEG trên một vài kênh tại một thời điểm chứ không xử lý đồng thời trên tất cả các kênh của bản ghi EEG. Các nghiên cứu tập trung chủ yếu vào việc phát hiện có hay không có cơn động kinh trên các bản ghi và có rất ít nghiên cứu chỉ ra thông tin cụ thể về cơn động kinh (thời điểm khởi phát, kết thúc cơn, vùng khởi phát). Trong cơn động kinh thì khả năng xuất hiện các gai sóng động kinh trên các kênh gần nhau trong cùng một thời điểm là cao[36, 54] nên phương pháp xử lý đa kênh đồng thời có thể sẽ cho phép khai thác mối liên hệ theo không gian của các cơn động kinh, tăng hiệu quả phát hiện cơn động kinh và vùng não khởi phát cơn động kinh đó. Indiradevi là một trong số ít các nhà khoa học đề cập đến định vị khu vực não tổn thương gây nên các cơn động kinh trong tín hiệu điện não đồ sử dụng đồng thời thông tin từ nhiều kênh[36]. Tuy nhiên, các công trình nghiên cứu sử dụng thông tin đa kênh để nhận biết cơn động kinh chưa nhiều và chưa đưa ra công cụ hiệu quả để hỗ trợ các bác sĩ trong việc tự động phát hiện và đánh dấu các cơn động kinh trên các bản ghi EEG.

Động kinh là một rối loạn chức năng não bộ khá phổ biến ở Việt Nam. Một thống kê gần đây cho khu vực miền Bắc chỉ ra rằng tỉ lệ mắc bệnh động kinh là 0,44%[1]. Tuy nhiên việc sử dụng các bản ghi EEG trong chẩn đoán và điều trị bệnh động kinh vẫn còn ở giai đoạn sơ khai do một số lí do sau:

- Sự khan hiếm của các bác sĩ thần kinh có kinh nghiệm để có thể đưa ra các phân tích chất lượng cao dựa trên thông tin EEG,
- Hầu hết các bác sĩ chuyên khoa hiện nay vẫn phân tích và chẩn đoán động kinh từ số liệu đo thô trực tiếp từ máy điện não mà không qua công đoạn xử lý tinh vi.

- Quy trình đo tín hiệu điện não không đáp ứng hoàn toàn chuẩn quốc tế thông thường (thời gian ghi điện não tối thiểu là 20 phút trong khi chúng ta hầu hết chỉ đo 10 phút do quá tải bệnh nhân mà nguồn lực không đáp ứng kịp).

Các nghiên cứu áp dụng công nghệ mà cụ thể là xử lý tín hiệu điện não cho động kinh hầu như rất ít. Luận án Ts. Nguyễn Thị Anh Đào[2] sử dụng các đặc trưng hình thái gai sóng để phát hiện các gai động kinh với độ chính xác 88.5%; phương pháp này chỉ phát hiện các gai sóng trên từng kênh riêng lẻ chứ không xử lý đa kênh do khối lượng tính toán rất lớn.

Sử dụng phần mềm của nước ngoài để xử lý tín hiệu điện não, nhận biết gai động kinh chưa phổ biến do giá thành cao. Do đó, để hỗ trợ các bác sĩ cải thiện chất lượng và chẩn đoán bệnh động kinh là một trong những vấn đề cấp thiết đối với các nhà khoa học xử lý tín hiệu điện não ở Việt Nam.

1.2. Điện não đồ

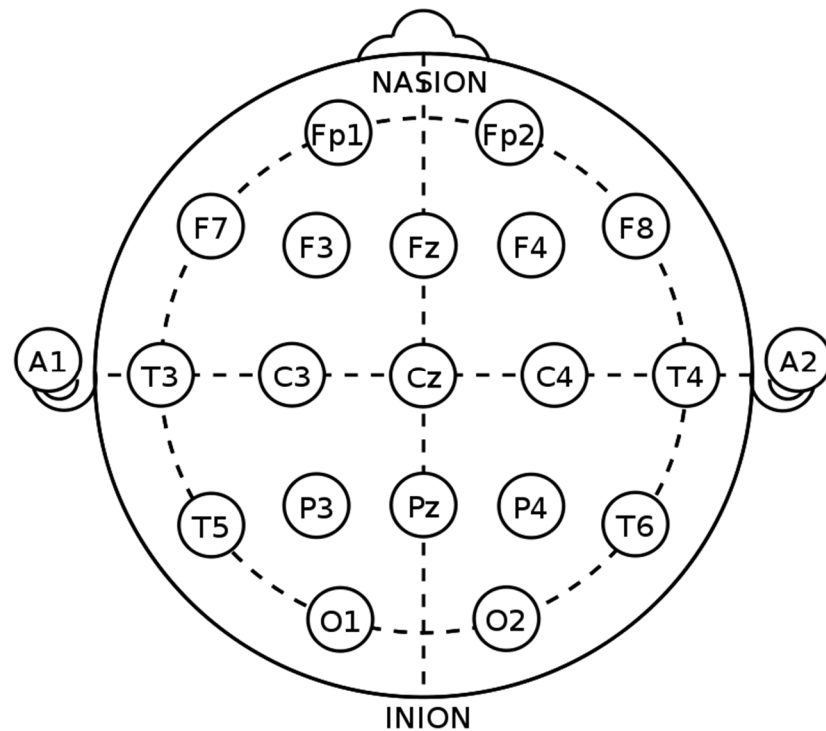
1.2.1. Bản ghi điện não đồ

Bản ghi điện não đồ EEG (Electroencephalogram) là sự biểu diễn dạng đồ họa sự thay đổi hiệu điện thế theo thời gian giữa các điện cực được bố trí ở các vị trí khác nhau trên da đầu tương ứng với các vùng của vỏ não. EEG cung cấp thông tin về các hoạt động điện não thông qua biên độ, tần số, hình thái, phân bố không gian, sự phân cực của hiệu điện thế. Trên cơ sở nghiên cứu các đặc trưng của EEG cho phép các bác sĩ và các nhà khoa học phát hiện được các hoạt động bất thường của bộ não.

1.2.2. Vị trí bố trí các điện cực để ghi tín hiệu EEG

Thông thường để thu tín hiệu EEG chúng ta sẽ dùng một bộ điện cực gắn trên da đầu theo hệ thống đặt điện cực 10-20 của quốc tế. Hệ thống 10-20% của

Jasper được quốc tế công nhận từ năm 1981 và sử dụng thông dụng nhất trong các thiết bị ghi điện não. Hệ thống này bao gồm các điện cực được đặt theo một tỉ lệ nhất định trên toàn bộ vùng da đầu. Các điện cực yêu cầu được đặt đối xứng, giống hệt nhau ở 2 bên. Dưới đây hình ảnh vị trí bố trí các điện cực cơ bản trên da đầu theo chuẩn quốc tế 10-20.



Hình 1.1. Bố trí 21 điện cực theo chuẩn quốc tế 10-20.

Thông thường chúng ta sẽ dùng một bộ 21 điện cực gắn trên da đầu theo hệ thống đặt điện cực 10-20 của quốc tế.

Vị trí các điểm mốc:

- Điểm gốc mũi (nasion), nằm giữa 2 chân lông mày (glabella).
- Điểm chẩm (inion).
- Ống tai ngoài 2 bên.

Các ký hiệu vùng não:

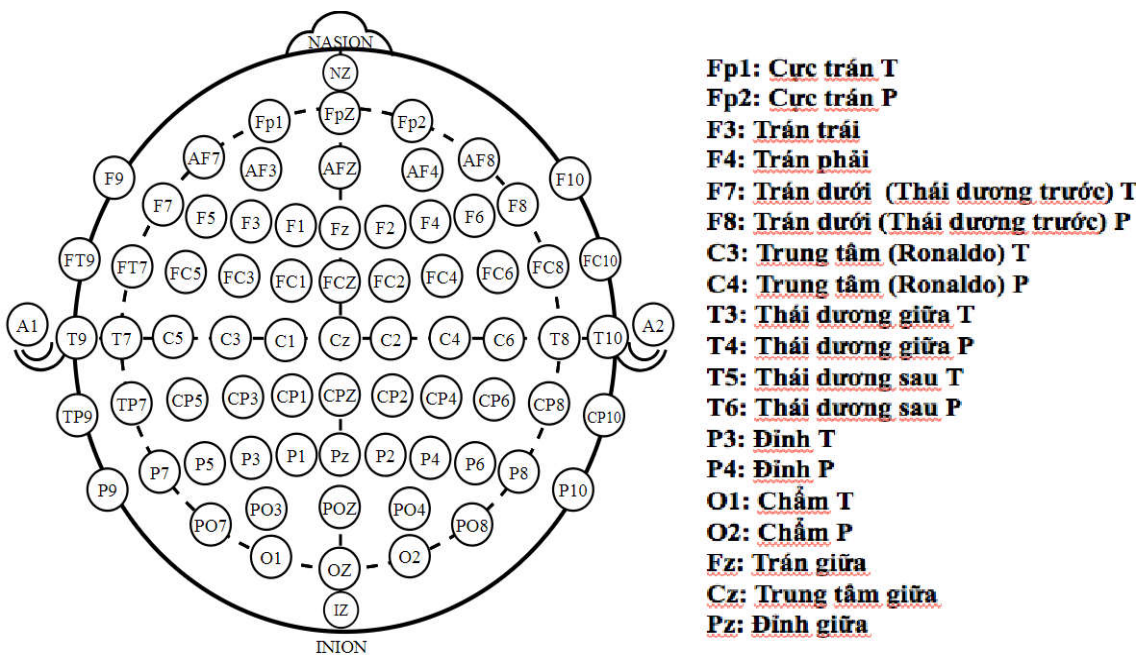
- F là trán (Frontal).
- C là trung tâm (Central).

- O là ch²âm (Occipital).
- P là đ²ỉnh (Parietal).

Đánh số lẻ nếu là bên trái, và số chẵn nếu là bên phải.

"10" và "20" đề cập đến thực tế là khoảng cách thực tế giữa các điện cực liên kế là 10% hoặc 20% tổng khoảng cách trước-sau hoặc phải-trái của hộp sọ.

Gần đây Hội điện não Hoa Kỳ thông qua một biến đổi nhỏ trong danh pháp theo số và chữ cái nguyên thủy. Trong đó, trước đây là T3, T4, T5, T6 thì nay chuyển thành T7, T8, P7 và P8. Cải tiến này nhằm làm tăng phạm vi đặt điện cực đã chuẩn hóa vào trong vùng dưới thái dương (ví dụ: F9, T9, P9, F10, T10, P10) và chỉ rõ tên của vị trí điện cực nằm ở đường vòng trung gian, giữa các đường vòng chuẩn (ví dụ: AF7, AF3, FT9, FT7, PO3 và v.v.). Cách đặt thêm điện cực như vậy sẽ giúp cho định khu các bất thường tốt hơn (ví dụ định khu ổ phát động kinh ở bệnh nhân bị động kinh cục bộ).

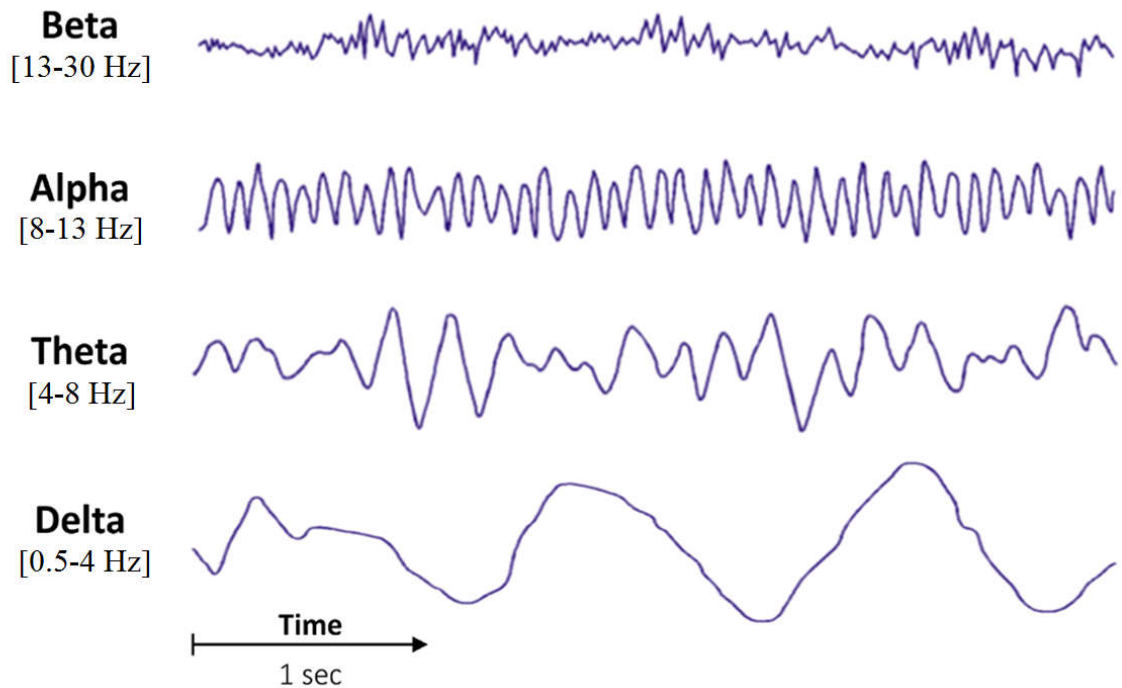


Hình 1.2. Bố trí điện cực điện não mở rộng theo chuẩn 10-20 quốc tế.

1.2.3. Đặc điểm của EEG

EEG được đặc trưng bởi biên độ, tần số, hình thái, sự phân cực, phân bố vị trí và điều kiện làm thay đổi của hiệu điện thế. Hình 1.3 mô tả các dạng nhịp

sóng cơ bản của tín hiệu EEG. Các tín hiệu được ghi trên da đầu có biên độ thay đổi từ vài μV đến xấp xỉ $200\mu\text{V}$ và tần số nằm trong phạm vi từ 0.5 đến 70Hz.



Hình 1.3. Các nhịp sóng cơ bản của EEG

Nếu trạng thái của đối tượng đo ổn định trong một khoảng thời gian, các nhịp này có dạng tuần hoàn [73].

Các nhịp cơ bản của EEG được chia thành 5 dải như sau:

- Nhịp Delta: tần số 0.5-4 Hz.
- Nhịp Theta: tần số 4-8 Hz .
- Nhịp Alpha: 8-13 Hz.
- Nhịp Beta: 13-30 Hz.
- Nhịp Gamma: có tần số lớn 30Hz.

1.2.4. Nhiễu trong điện não đồ.

Tín hiệu điện não thường bị ảnh hưởng bởi các loại nhiễu khác nhau. Các loại nhiễu này chia thành 02 nhóm chính : nhóm thứ nhất là nhiễu do thiết bị (nhiễu điện lưới, nhiễu tiếp xúc điện cực, nhiễu linh kiện điện tử...) và nhóm thứ hai là nhiễu có nguồn gốc từ sinh lý của con người như nhiễu cho chuyển động của mắt (EOG), nhiễu do hoạt động của các cơ bắp (EMG), hoạt động của cơ tim.

Để hạn chế và loại bỏ nhiễu trong tín hiệu điện não EEG chúng ta có ba cách: thứ nhất là ngăn chặn và loại bỏ các nguồn gây nhiễu; thứ hai là tối thiểu hóa ảnh hưởng của các nguồn nhiễu; thứ ba là nhận dạng và loại bỏ các tín hiệu nhiễu. Cách dễ tốt nhất không có nhiễu là ngăn chặn và loại bỏ các nguồn gây nhiễu, tuy nhiên đối một số loại nhiễu (như nhiễu do nháy mắt, ...) thì phương pháp này không khả thi. Thứ hai ta có thể hạn chế tối đa nhiễu bằng việc sử dụng các thiết bị kỹ thuật đo đặc hiện đại có độ nhạy cao, khả năng lọc nhiễu tốt. Trong cách thứ ba, bằng việc sử dụng các thuật toán xử lý tín hiệu số chúng ta có thể khá dễ dàng nhận dạng các nguồn nhiễu và loại bỏ chúng. Để loại bỏ nhiễu điện cơ và nhiễu điện mắt thì đã có nhiều thuật toán hiệu quả như lọc thích nghi, tách nguồn mù...[34, 79] Nhiễu điện lưới trong các bản ghi EEG thường được loại bỏ bằng các bộ lọc thông dải FIR, với dải thông từ 0.5Hz - 45Hz.

1.3. Điện não đồ và động kinh

1.3.1. Khái niệm về cơn động kinh

Động kinh là một bệnh lý biểu hiện bằng sự xuất hiện những cơn động kinh, nhắc đi nhắc lại gần như kéo dài trong suốt cả cuộc sống của người bệnh. Bản chất của các cơn động kinh là hiện tượng khử cực bất thường, kích phát của một quần thể nơ-ron (có thể làm thay đổi điện thế của màng nơ-ron từ -85mV thành +30mV). Các hoạt động này có thể quan sát thấy bằng cách ghi các điện thế trong tế bào, ngoài tế bào và ở da đầu (điện não đồ thường quy).

1.3.2. Vai trò của EEG trong việc xác định động kinh

Thông tin thu được từ bản ghi điện não đồ có thể dùng để phân biệt các hội chứng động kinh, giúp tiên lượng cơn động kinh và theo dõi quá trình điều trị của bệnh, đưa ra quyết định bắt đầu hay dừng điều trị. Các bản ghi điện não giúp trả lời các câu hỏi như: cơn cục bộ hay toàn bộ, hình thái hoạt động của điện não trong và ngoài cơn. Điện não đồ có thể cung cấp thông tin để phân biệt các dạng cơn, đồng thời trong một số trường hợp, còn giúp xác định được bản chất của cơn nếu như các hoạt động của điện não nền đặc trưng cho một bệnh lý của não có thể gây động kinh. Trong thực hành lâm sàng ghi điện não đồ, đối với bệnh nhân động kinh, người ta chia làm hai loại: bản ghi trong cơn (ghi trong khi đang xảy ra trong cơn động kinh) và bản ghi ngoài cơn.

1.3.3. Điện não đồ trong cơn động kinh

1.3.3.1. Đặc điểm

Các cơn động kinh có các xu hướng, thời gian và vị trí xảy ra khác nhau tại từng thời điểm và với từng bệnh nhân, tuy nhiên có thể kể ra một số đặc điểm chung nhất bao gồm:

- Giảm điện thế hoạt động nền: lúc khởi đầu của cơn động kinh, xuất hiện hiện tượng giảm đột ngột về nhịp hoạt động điện não nền và một loại nhịp mới đồng thời tần số của loại nhịp mới xuất hiện tăng lên. Sau đó, song song với hiện tượng giảm tần số, biên độ của hoạt động điện não có xu hướng tăng lên, các sóng nhọn ngày càng phân biệt rõ hơn.
- Tăng đột ngột điện thế của hoạt động nền.
- Các phóng điện trên điện não đồ có thời gian kéo dài không lớn ($<15s$) thì thường không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt. Các phóng điện tương đối dài hơn (cỡ 15-30s) thường kéo theo rối loạn nhận thức hay các

biểu hiện khác. Cấu trúc và hình thể của các phức bộ gai-sóng (nhọn-sóng) có thể thay đổi. Ở một vài rối loạn động kinh phức tạp (ví dụ các cơn co giật vắng ý thức khi ngủ), trong thành phần của các phức hợp gai-sóng có thể quan sát thấy một tập hợp các đỉnh nhọn. Mẫu điện não như thế có tên gọi là tổ hợp đa gai-sóng.

1.3.3.2. Động kinh toàn bộ

- Trạng thái động kinh toàn bộ co giật: điện não đồ có các phóng lực kích phát xuất hiện hai bên mặc dù thường không đối xứng.
- Trạng thái động kinh toàn bộ không co giật: điện não đồ thường là đa hình thái. Các gai- sóng chậm từ 1Hz đến 2Hz. Toàn bộ hai bán cầu tạo nên một hình ảnh bất thường khá đặc biệt.

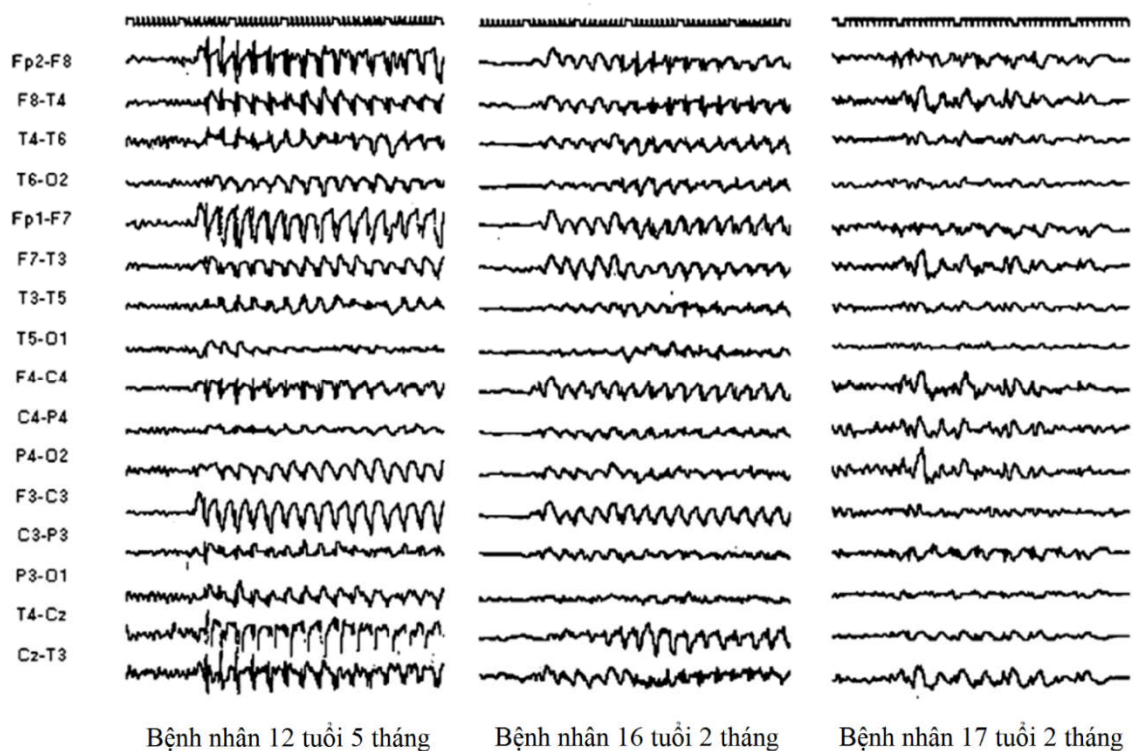
1.3.3.3. Động kinh cục bộ

- Động kinh cục bộ đơn giản vận động: triệu chứng lâm sàng là co giật bền vững thành nhịp của toàn bộ nửa cơ thể. Điện não đồ có biểu hiện các hoạt động kích phát bền vững, khu trú, tương ứng với một tổn thương nặng nề của não.
- Động kinh cục bộ đơn giản thất ngôn : các rối loạn về ngôn ngữ. Điện não đồ có các phóng lực kích phát vùng thái dương nằm ở bên bán cầu trội.
- Động kinh cục bộ phức tạp vùng thái dương: là một hội chứng điện học còn nhiều điều chưa biết đến và kết quả điều trị vẫn còn rất hạn chế. Điện não đồ có những hoạt động động kinh cục bộ lặp lại hoặc hoạt động kích phát liên tục ở vùng thái dương.
- Động kinh cục bộ phức tạp vùng trán: đặc trưng bằng dấu hiệu ý thức bị mờ mờ kết hợp với rối loạn chương trình hóa các mệnh lệnh phức tạp. Điện não đồ có các phóng lực kích phát, ít nhiều lan tỏa ở vùng cực trán.

1.3.3.4. Động kinh cơn bé (cơn vắng ý thức)

Động kinh cơn bé hay còn gọi là cơn vắng ý thức (cơn vắng): là các cơn động kinh có thời khoảng ngắn, đặc trưng bằng biến đổi ý thức.

Các cơn động kinh vắng ý thức thường kéo theo sự xuất hiện các hoạt động điện gai-sóng siêu đồng bộ biên độ lớn trên điện não đồ (EEG) như trên hình 1.7 dưới đây.



Hình 1.7. Tín hiệu EEG động kinh cơn vắng ý thức.

Cơn vắng điển hình có điện não đồ trong cơn khởi đầu và kết thúc đột ngột cả hai bán cầu, đồng bộ và đối xứng dưới dạng các nhọn-sóng, tần số trên hoặc bằng 3Hz (thường từ 3-4,5Hz) và thường kéo dài dưới 15s[78]. Các phức hợp này xảy ra điều hòa, biên độ lớn, trên một hoạt động nền bình thường và trên lâm sàng có biểu hiện mất ý thức.

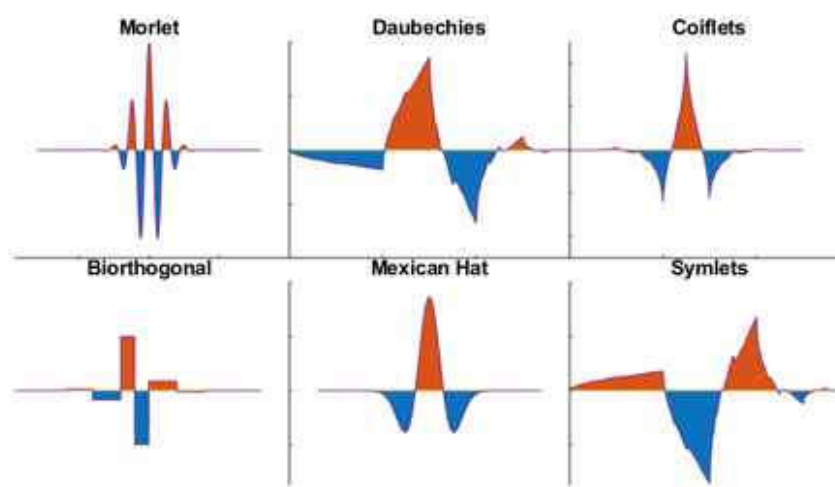
1.4. Một số phương pháp phân tích tín hiệu điện não

1.4.1. Phân tích các đặc trưng của EEG dựa trên phân tích thời gian-tần số

Phân tích Wavelet tín hiệu EEG

Trước đây, nhiều nhà nghiên cứu đã sử dụng phép biến đổi Fourier để phân tích tín hiệu điện não nhằm tìm ra các đặc trưng để phục vụ mục đích phân loại các loại sóng não dựa theo tần số. Biểu diễn hàm trong miền Fourier chỉ cho phép quan sát hàm trong miền tần số, nghĩa là không cho thông tin liên quan đến thời gian. Biến đổi Wavelet cho thông tin về sự biến đổi tần số của tín hiệu theo thời gian và phù hợp với tính chất liên tục của tín hiệu EEG.

Giống như STFT, WT nhân tín hiệu với một hàm (ở đây là hàm Wavelet tương tự như hàm cửa sổ trong STFT) và phép chuyển đổi được tính cho các đoạn riêng rẽ của tín hiệu. Tuy nhiên, so với STFT, WT có điểm khác cơ bản là độ rộng hàm cửa sổ thay đổi. Biến đổi Wavelet phân tích tín hiệu ở các độ phân giải khác nhau; đối với thành phần tần số cao, WT cho độ phân giải thời gian cao và độ phân giải tần số thấp. Đối với thành phần tần số thấp, WT cho độ phân giải thời gian thấp và độ phân giải tần số cao.



Hình 1.8. Các họ hàm Wavelet cơ bản.

Hình 1.8 mô tả các họ hàm Wavelet cơ bản thường được dùng trong các nghiên cứu xử lý tín hiệu.

Biến đổi Wavelet là công cụ phân tích đa phân giải thể hiện các đặc trưng của tín hiệu trong miền thời gian-tần số. Phép biến đổi Wavelet của một tín hiệu là phép chiếu tín hiệu đó lên tín hiệu hàm Wavelet gốc được dịch chuyển về thời gian và tần số. Các hàm Wavelet gốc chỉ khác không trong một khoảng thời gian nhất định, ngoài khoảng này chúng bằng không. Biến đổi Wavelet phù hợp cho việc xử lý các tín hiệu không dừng và đã được áp dụng thành công trong việc phân tích EEG.

Khi tiến hành phân tích phổ cục bộ các quá trình có đặc trưng thay đổi theo thời gian, đặc biệt là tín hiệu EEG các nhà nghiên cứu thường sử dụng họ hàm Wavelet-Moret, nó cho khả năng định khu tốt cả về thời gian và tần số[80].

Biến đổi Wavelet được thực hiện như sau:

$$\phi(t) = \frac{1}{\pi^{1/4}} \left[e^{i2\pi f_0 t} - e^{-\frac{(2\pi f_0)^2}{2}} \right] e^{-\frac{t^2}{2}} \quad (1.1)$$

trong đó f_0 là tần số trung tâm; $i = \sqrt{-1}$

Thành phần thứ 2 trong dấu ngoặc vuông thực hiện việc hiệu chỉnh biến đổi Wavelet các tín hiệu có giá trị trung bình bằng 0, nếu trong trường hợp $f_0 > 0$ ta có thể bỏ qua thành phần này.

Sau khi chọn hàm Wavelet gốc, ta thiết lập hàm cơ sở, hàm $\phi(t)$ là hàm định khu theo thời gian vì thế để có thể phân tích các đoạn khác nhau của tín hiệu $x(t)$ ta cần phải dịch $\phi(t)$ theo trục thời gian (làm trùng $\phi(t)$ với các đoạn khác nhau của tín hiệu). Mặt khác để phân tích cục bộ tín hiệu trong một dải rộng các tỉ lệ (theo tần số) cần phải có bước chuyển sang một tỉ lệ khác.

Như vậy trên cơ sở hàm Wavelet cơ sở ta có họ Wavelet 2 tham số.

$$\varphi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \frac{(t-b)}{a} \quad (1.2)$$

trong đó $a \in R, a > 0$ được gọi là tỉ lệ hay hệ số tỉ lệ (hệ số nén, dẫn hàm $\varphi(t)$)
 $b \in R$ - tham số dịch, dịch chuyển Wavelet dọc theo $x(t)$.

Hệ số $\frac{1}{\sqrt{a}}$ thực hiện chuẩn hoá năng lượng cho từng Wavelet $\varphi_{a,b}(t)$.

Như vậy, phép biến đổi Wavelet liên tục tín hiệu $x(t)$ (xác định với $-\infty < t < \infty$) có dạng:

$$W_{(a,b)} = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi^* \left(\frac{t-b}{a} \right) dt = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi_{(a,b)}^*(t) dt \quad (1.3)$$

Trong công thức 1.3, dấu (*) chỉ liên hợp phức.

Trong trường hợp nếu $W_{(a,b)} \in R$, kết quả phép biến đổi trên đây được xem như một mặt trong không gian.

Để nhận biết và phân biệt các đặc trưng tức thời của các nhịp sóng (biên độ, tần số, pha) người ta dựng các sườn gờ của biến đổi Wavelet. Các sườn gờ Wavelet được dựng cho mật độ năng lượng tín hiệu $E_{(a,b)} = |W_{(a,b)}|^2$ và được xem như đường các cực đại địa phương của mặt này. Thay vì dùng mặt $E_{(a,b)}$ người ta chuyển sang biểu diễn phổ năng lượng theo tần số $E_{(f,b)}$. Giữa f và a luôn có mối quan hệ như sau:

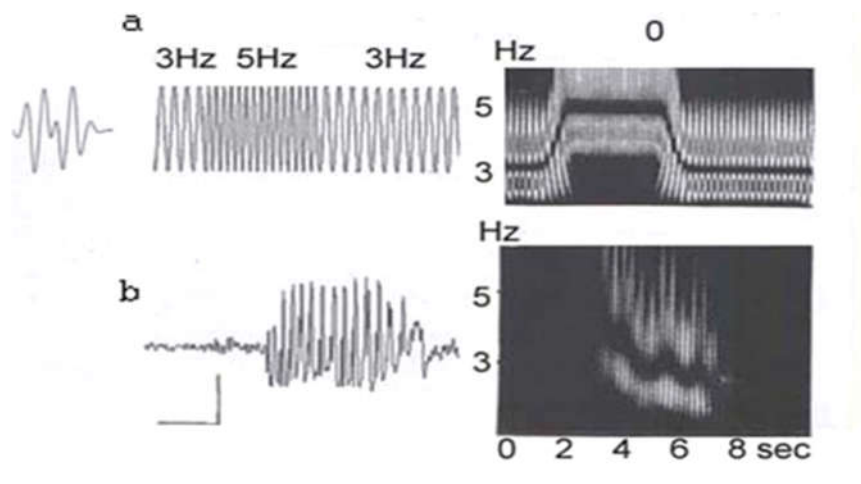
$$f = \frac{f_0}{2a} + \sqrt{\frac{2 + 4(\pi f_0)^2}{4\pi a}} \quad (1.4)$$

Phép biến đổi Wavelet hiện nay đang được sử dụng rộng rãi trong phân tích các tín hiệu động nói chung và tín hiệu y sinh nói riêng. Điều này có được là do phép biến đổi Wavelet liên tục có một số đặc điểm nổi bật sau:

- Làm rõ cấu trúc tần số-thời gian của tín hiệu, cho phép định khu các đặc thù tín hiệu trong cả miền thời gian và miền tần số.
- Khả năng phân tích hiệu quả các chuỗi thời gian ngắn.
- Linh hoạt trong việc lựa chọn các hàm cơ sở theo đó khai triển tín hiệu, cho phép tính đến các đặc thù của dữ liệu khảo sát.
- Hiệu quả cao khi phân tích dữ liệu có tạp (tín hiệu có nhiễu).

Các đặc điểm trên đây cần phải được tính đến khi phân tích tín hiệu EEG vì tín hiệu EEG cũng là tín hiệu động có chứa trong đó các mẫu dao động hình dạng khác nhau, mức tạp cao, hơn nữa thường tiến hành phân tích các phân đoạn ngắn tín hiệu EEG. Công cụ phân tích Wavelet ứng dụng thành công và hiệu quả khi phân tích điện não bình thường và điện não đồ bệnh lý.

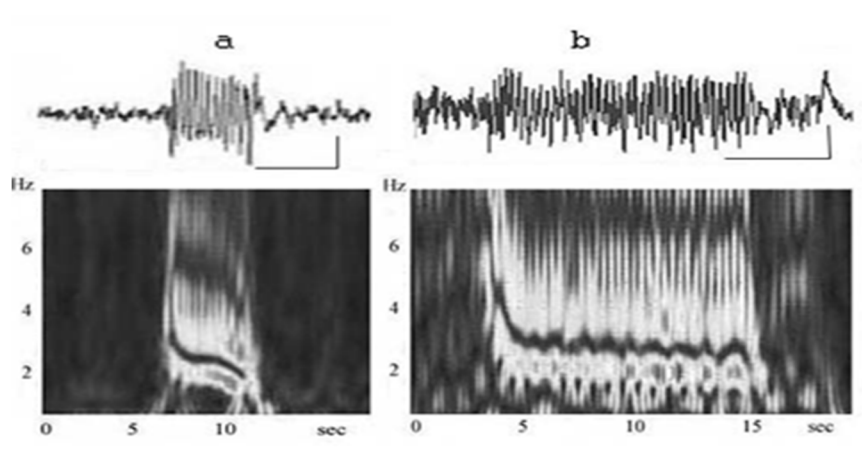
Trên hình 1.9 minh họa tín hiệu và biến đổi Wavelet của nó (sử dụng hàm Wavelet-Moret) theo thời gian: hình 1.9a là tín hiệu với tổ hợp 3 tần số (3-5-3 Hz), hình 1.9b là 1 đoạn bản ghi phóng điện trong động kinh.



Hình 1.9. Biến đổi Wavelet của một số mẫu tín hiệu.

Hình 1.10 minh họa các con phóng điện nhọn sóng thời gian ngắn (a), các phóng điện thời gian tương đối dài (b) và kết quả biến đổi Wavelet của chúng (sử dụng hàm Wavelet-Moret). Ở các con phóng điện thời gian rất ngắn

(1-4s) tốc độ giảm tần số là rất lớn, tần số có thể giảm từ 6-2Hz. Với các cơn phóng điện thời gian ngắn (<10s) tần số giảm nhanh chỉ ở đoạn đầu, về sau giảm chậm hơn, giảm đến 3,5-4Hz



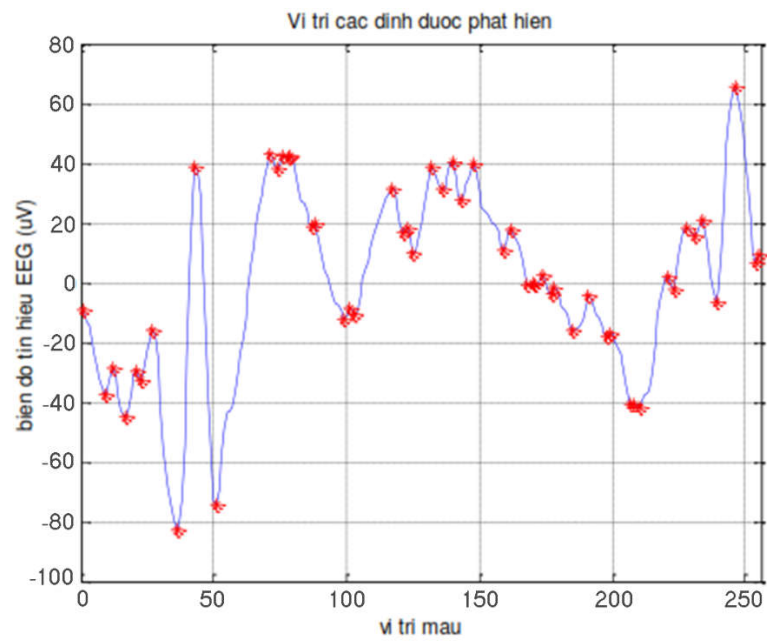
Hình 1.10. Các cơn phóng điện.

Phân tích Wavelet liên tục các phóng điện nhọn sóng cho thấy sự thay đổi tần số các cơn phóng điện theo thời gian. Ban đầu tần số các phóng điện giảm rất nhanh càng về sau tần số giảm càng chậm.

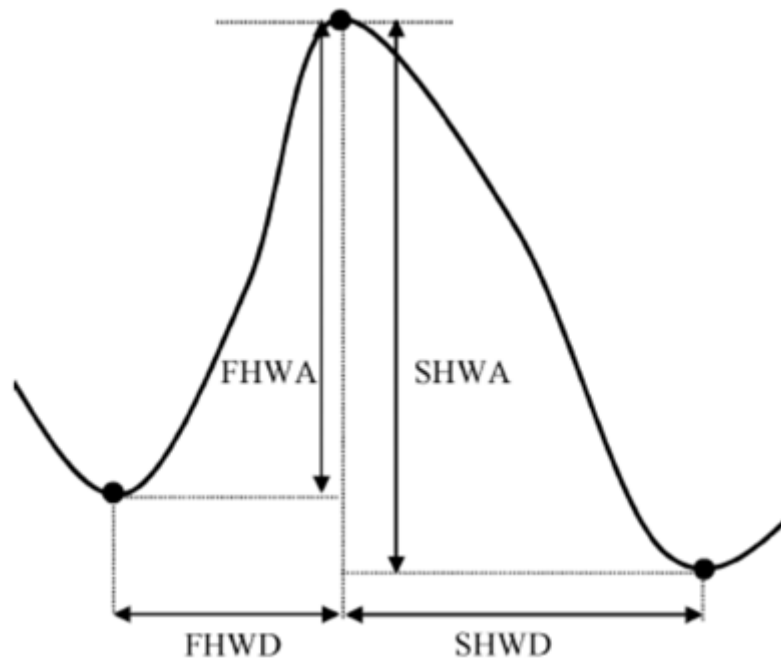
1.4.2. Phân tích các đặc trưng của EEG dựa trên hình thái của đỉnh sóng

Để phát hiện các cơn động kinh, nhiều nghiên cứu đã tìm và tính toán các đặc trưng về hình thái của gai động kinh. Định nghĩa gai: “một xung được phân biệt rõ ràng với hoạt động nền, có đỉnh nhọn quan sát ở tốc độ giấy thông thường, thời gian tồn tại trong khoảng 20 ms đến 70 ms[33]. Gai có đỉnh tương đối nhọn, biên độ lớn hơn các hoạt động nền, biên độ thường từ 70-200 μ V[31]”. Các gai đã được các chuyên gia xác nhận trên các bản ghi khác nhau được tính toán các đặc trưng về độ lớn, thời gian tồn tại, độ dốc...để phát hiện gai động kinh.

Các đỉnh của tín hiệu EEG được phát hiện và đánh dấu như trên hình 1.11.



Hình 1.11. Các đỉnh sóng của tín hiệu EEG.



Hình 1.12. Các đặc trưng hình thái của đỉnh sóng.

Lần lượt mỗi đỉnh được chia thành các cạnh để tính toán các tham số như biên độ, độ dốc, thời gian tồn tại. Một đỉnh được mô hình hóa như một tam giác gồm đường nằm ngang được coi là cạnh đáy, hai cạnh còn lại là cạnh trước và

cạnh sau. Các tham số về hình thái được tính toán như mô tả trên hình 1.12. Các đỉnh có các tham số không phù hợp được loại bỏ bớt.

Trong nghiên cứu của mình Nurettin Acir và cộng sự [12] đã đưa ra các tham số đặc trưng về hình thái của một đỉnh như sau:

- Biên độ cạnh trước (FHWA): được đo bằng hiệu độ lớn đỉnh - đáy của cạnh trước (ba đỉnh liên kề nhau tạo thành một tam giác).
- Biên độ cạnh sau (SHWA): được đo bằng hiệu độ lớn đỉnh- đáy của cạnh sau.
- Thời gian tồn tại cạnh trước (FHWD): được tính bằng khoảng thời gian từ đáy cạnh trước đến đỉnh cạnh trước.
- Thời gian tồn tại cạnh sau (SHWD): được tính bằng khoảng thời gian từ đỉnh đến đáy cạnh sau.
- Độ dốc cạnh trước (FHWS): được tính bằng thương số của biên độ cạnh trước FHWA cho thời gian tồn tại cạnh trước FHWD.
- Độ dốc cạnh sau (SHWS): được tính bằng thương số của biên độ cạnh sau SHWA cho thời gian tồn tại cạnh sau SHWD.

Trước tiên, các đỉnh âm và dương được đánh dấu. FHWA được tính bằng biên độ đỉnh dương trừ biên độ đỉnh âm phía trước. SHWA được tính bằng biên độ đỉnh dương trừ biên độ đỉnh âm phía sau. Kết quả của giai đoạn tìm đỉnh và các đặc trưng là một ma trận gồm các cột về vị trí của đỉnh, tham số của đỉnh và đánh dấu đỉnh tương ứng là gai hay không theo đánh giá của chuyên gia. Các đặc trưng của gai động kinh được đưa đến làm dữ liệu đầu vào để huấn luyện cho mạng nơ-ron phục vụ cho việc nhận biết các gai và từ đó có thể nhận biết được cơn động kinh[2, 12].

1.5. Dữ liệu phân tích sử dụng trong luận án.

Các bộ dữ liệu dùng để phân tích, kiểm chứng thuật toán sử dụng trong luận án là những bộ dữ liệu có độ tin cậy cao, đã được xem xét đánh giá bởi các chuyên gia trong lĩnh vực thần kinh và được sử dụng trong rất nhiều các nghiên cứu về động kinh trên thế giới[49-51, 53, 70, 72].

1.5.1. Bộ dữ liệu 1

Cơ sở dữ liệu của khoa động kinh trường đại học Bonn-Đức[9] được chia sẻ tại <http://epileptologie-bonn.de/>. Cơ sở dữ liệu bao gồm 05 bộ dữ liệu (F, N, O, S, Z). Mỗi bộ chứa 100 phân đoạn tín hiệu EEG đơn kênh với thời lượng là 23,6s và tần số lấy mẫu là 173,6 Hz. Các bộ dữ liệu F, N, O, Z là tín hiệu EEG không phải là cơn động kinh và bộ S là tín hiệu thu được của các bệnh nhân trong các cơn động kinh.

Một số nghiên cứu tiêu biểu sử dụng bộ dữ liệu này: Yuedong Song[51] và các cộng sự sử dụng đặc trưng Sample Entropy và phân loại bằng học máy. Peng Li[49] sử dụng cách so sánh khác biệt của Sample Entropy trong cơn và ngoài cơn để phân loại các cơn động kinh. Mursalin[55] sử dụng đặc trưng Entropy và phép biến đổi Wavelet rời rạc, Aung Si Thu[20] sử dụng Distribution Entropy và đường phân loại AUC để xác định các cơn động kinh...

1.5.2. Bộ dữ liệu 2

Bộ dữ liệu khai thác từ cơ sở dữ liệu “CHB-MIT scalp EEG database”[8] được chia sẻ tại <http://physionet.org>. Cơ sở dữ liệu này được thu thập tại Bệnh viện Nhi Boston, bao gồm các bản ghi EEG từ 22 bệnh nhân (5 nam, độ tuổi 3–22; và 17 nữ, độ tuổi 1,5–19). Các bệnh nhân được theo dõi trong vài ngày sau khi ngừng thuốc chống động kinh để xác định đặc điểm của cơn co giật và đánh giá khả năng can thiệp phẫu thuật để loại bỏ ổ động kinh. Mỗi bệnh nhân có từ 9 đến 42 bản ghi. Hầu hết mỗi bản ghi bao gồm 23 tín hiệu EEG (một số

trường hợp là 24 hoặc 26) với thời gian khoảng 1 giờ. Tần số lấy mẫu của tất cả các bản ghi là 256 mẫu/giây, với độ phân giải 16 bit. Vị trí gắn điện cực theo chuẩn 10 - 20 quốc tế, tên của từng tín hiệu EEG được gắn theo các bản ghi. Trong các bản ghi có cơn động kinh thì thời điểm bắt đầu và kết thúc của từng cơn đều được ghi chú rất đầy đủ giúp cho các nhà nghiên cứu có thể dễ dàng xác định các tín hiệu EEG, các phân đoạn trước, trong và sau cơn.

Bộ dữ liệu này là một trong số những bộ dữ liệu được nhiều nhà khoa học khai thác nghiên cứu và đã có một số công trình nổi bật như: Ali Shoeb[70] sử dụng phương pháp phân tích phổ tín hiệu kết hợp phân loại bằng SVM, P.K. Kulkarni[44] sử dụng đặc trưng Approximate Entropy và mạng Neural, Jie Xiang[77] sử dụng Sample Entropy và SVM, Selvakumari[66] và các cộng sự sử dụng đặc trưng Entropy và SVM... để phát hiện các cơn động kinh trong bộ dữ liệu với độ chính xác cao.

1.6. Kết luận chương 1

Chương 1 luận án trình bày tổng quan tình hình nghiên cứu trong và ngoài nước đối với vấn đề nhận biết các cơn động kinh trên các bản ghi EEG, tính cấp thiết và ý nghĩa khoa học của đề tài nghiên cứu. Nội dung này đi sâu nghiên cứu tín hiệu điện não đồ, đặc điểm tín hiệu điện não đồ trong và ngoài cơn động kinh đồng thời nêu ra các phương pháp phân tích tín hiệu điện não đồ cơ bản để tìm các đặc trưng của tín hiệu điện não nhằm mục đích phát hiện cơn động kinh. Trong chương này luận án cũng giới thiệu các cơ sở dữ liệu bản ghi tín hiệu EEG được sử dụng để nghiên cứu cho toàn bộ luận án.

CHƯƠNG 2.

LÝ THUYẾT HỖN LOẠN VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐỘNG HỌC PHI TUYẾN ỨNG DỤNG TRONG XỬ LÝ TÍN HIỆU ĐIỆN NÃO

2.1. Lý thuyết hỗn loạn

Đối tượng nghiên cứu chính của lý thuyết hỗn loạn là các hệ thống hỗn loạn. Một hệ thống được gọi là hỗn loạn nếu nó có hành vi bất chu kỳ thời gian dài và nhạy cảm với các giá trị điều kiện ban đầu. Đa phần các hệ thống hỗn loạn là các hệ tiêu tán (suy hao năng lượng). Bất kể một hệ tiêu tán nào cũng có vùng thu hút. Vùng thu hút là một tập con không gian pha mà quỹ đạo của tất cả các điểm tiệm cận có xu hướng bị hút về đó.

Các chỉ số đánh giá một hệ động học trong thuyết hỗn loạn:

Kích thước vùng thu hút: là đặc trưng cho mức độ phức tạp của hệ thống.

Chỉ số Entropy: đặc trưng cho khả năng có thể dự báo được của quá trình đang diễn ra.

Chỉ số Lyapunov bậc cao: đánh giá sự thay đổi nhiều hay ít khi có tác nhân ban đầu tác động vào hệ thống, cho phép đánh giá về lượng mức độ hỗn loạn của hệ thống.

Các nghiên cứu về EEG, ECG, EMG đã xác định được rằng các thay đổi về độ phức tạp và mức độ hỗn loạn của các tín hiệu y sinh liên quan chặt chẽ đến tình trạng bệnh lý cũng như các thay đổi trạng thái não bộ. Đó chính là cơ sở để đề xuất dùng các tham số hỗn loạn làm các chỉ số tin cậy và ổn định để đánh giá trạng thái chức năng của các hệ thống tương ứng trong cơ thể người.

2.1.1. Điện não đồ mô tả hành vi một hệ động học phức tạp.

Tín hiệu điện sinh học có chứa trong đó các thành phần xác định, các thành phần ngẫu nhiên và các thành phần hỗn loại. Thành phần thứ nhất và thứ hai có

thể xác định bằng các phương pháp truyền thống như phân tích tương quan và phân tích phổ, trong khi đó việc phân tích các tính chất hỗn loạn lại gặp không ít khó khăn, nó liên quan tới việc dùng các phương pháp động học phi tuyến, đòi hỏi tính toán lượng dữ liệu lớn. Các phương pháp động học phi tuyến hiện nay cho phép tính toán một loạt các chỉ số đánh giá tính chất hỗn loạn của tín hiệu. Nhiều công trình nghiên cứu đã cho thấy hiệu quả của công cụ hỗn loạn xác định trong nghiên cứu các quá trình sinh lý[28, 42, 48, 75].

Tín hiệu điện não là kết quả hoạt động của một số lượng lớn các nơ-ron riêng rẽ, có liên hệ với nhau. Song mỗi nơ-ron về nguồn gốc và môi trường hoạt động lại là những phân tử phi tuyến, sự tương tác chúng với nhau lại diễn ra theo các qui luật không tuyến tính. Để xác định những dị thường trong tín hiệu điện não (các hoạt động động kinh) nhiều nghiên cứu sử dụng chỉ số Entropy, chỉ số này cho phép đánh giá mức độ hỗn loạn của hệ thống đang khảo sát.

Tính hỗn loạn là hệ quả của sự không ổn định các quỹ đạo pha. Vì vậy các quỹ đạo gần nhau sẽ tách ra theo thời gian (phân kỳ). Sự thay đổi trạng thái của hệ động học theo thời gian được gọi là sự tiến hoá của hệ, các phương trình mô tả sự thay đổi ấy được gọi là phương trình tiến hoá.

2.1.2. Hệ động học phi tuyến

Hệ động học có thể là vật thể hay một quá trình bất kỳ nào đó mà với nó ta luôn có một khái niệm duy nhất (đơn trị) về trạng thái, như là tập hợp của một vài giá trị nào đó ở một thời điểm xác định và cho ra quy luật mô tả sự thay đổi trạng thái ban đầu theo thời gian. Các hệ động học có thể là các quá trình cơ học, hóa học, sinh học, các quá trình tính toán, biến đổi thông tin theo một thuật toán cụ thể.

Mô hình toán học của hệ động học có thể được cho bởi các tham số (tọa độ) của hệ, chúng xác định đơn trị trạng thái và chỉ ra quy luật tiến hóa các trạng thái theo thời gian. Dạng mô hình toán học được xác định xuất phát từ

mức độ gần đúng với một và chỉ một hệ đó. Việc khảo sát các hệ thống thực tế diễn ra theo hướng nghiên cứu các mô hình toán tương ứng, việc hoàn thiện và phát triển các mô hình này được xác định bởi phân tích các kết quả thực nghiệm và lý thuyết khi so sánh chúng với nhau.

2.1.2.1. Không gian pha và vùng thu hút

Một quá trình hỗn loạn có thể được xem như động học các giá trị số của một biến nào đó đặc trưng cho hệ đang khảo sát. Để mô tả hệ thống cần một vài biến, các biến này có thể gộp vào một vector trạng thái, mà mỗi thời điểm có giá trị như sau:

$$q = (q_1, q_2, \dots, q_n) \quad (2.1)$$

Không gian mà vector trạng thái nằm trong đó gọi là không gian pha.

Bản chất của khái niệm không gian pha là trạng thái của một hệ thống phức tạp tùy ý được biểu diễn trong đó như một điểm duy nhất và sự tiến hóa của hệ thống là sự dịch chuyển của điểm này. Mỗi điểm của mặt phẳng pha phản ánh một trạng thái của hệ và được gọi là pha. Sự thay đổi trạng thái của hệ thống được hiển thị trên mặt phẳng pha theo chuyển động của điểm này, đồ thị sự chuyển động của điểm ảnh được gọi là quỹ đạo pha. Nếu hành vi của hệ là hỗn loạn thì quỹ đạo pha sẽ lấp đầy một thể tích nào đó của không gian pha. Các quỹ đạo pha của một hệ có hành vi hỗn loạn cũng có thể lấp một vùng giới hạn nào đó của không gian pha nhưng khi ấy chúng phải có một số đặc điểm sau:

Thứ nhất, dù điều kiện ban đầu là như thế nào khi hệ tiến hoá thì sẽ dẫn đến một vùng xác định của không gian pha mà quỹ đạo pha sẽ nằm trong đó. Với đặc điểm này thì quỹ đạo pha của hệ được gọi là vùng thu hút. Như vậy có thể nói rằng tất cả các quỹ đạo trạng thái đều bị hút về phía vùng thu hút. Khi nghiên cứu một hệ phi tuyến thì chủ yếu nghiên cứu vùng thu hút của nó.

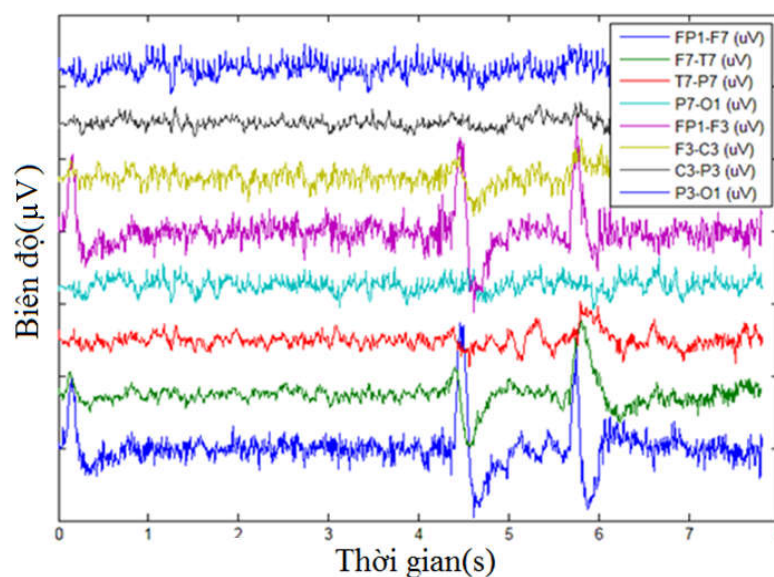
Thứ hai, mặc dù vùng thu hút chiếm một thể tích kín trong không gian nhưng các quỹ đạo (theo đó hệ tiến hoá) sẽ không bao giờ cắt nhau. Khi ấy hai quỹ đạo cách nhau không xa có thể trong quá trình tiến hoá sẽ tách xa nhau hơn (theo khoảng cách) nhưng vẫn trong giới hạn của vùng thu hút.

2.1.2.2. Xây dựng vùng thu hút

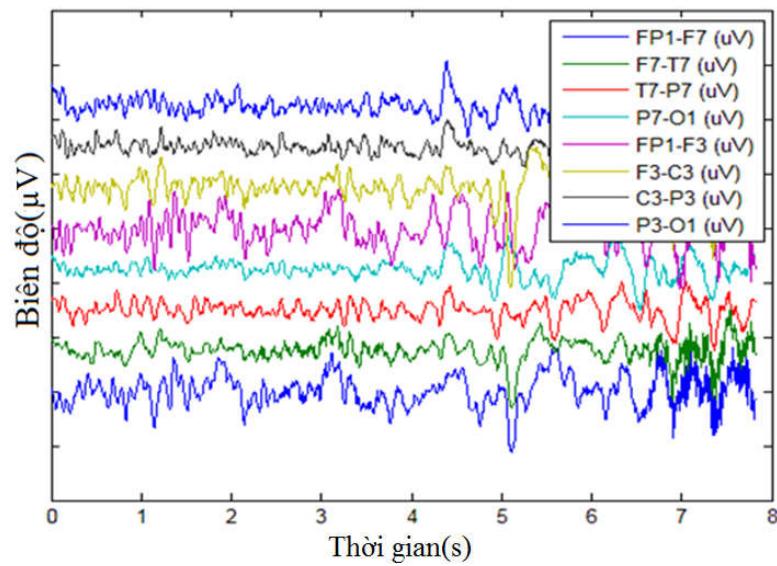
Để đánh giá được hành vi hỗn loạn của hệ thống người ta sử dụng phương pháp dựng vùng thu hút quỹ đạo pha của hệ thống. Phương pháp này đơn giản và trực quan, được ứng dụng để phân tích các tính chất thống kê và tính chất phân dạng các vùng thu hút quỹ đạo pha. Đây được xem như một bước quan trọng trong nghiên cứu các dạng khác nhau của hoạt động điện sinh học. Đối với một tín hiệu điện não đồ $X(t)$ (tín hiệu EEG trên một kênh nào đó) thì vùng thu hút sẽ được xây dựng theo chuỗi các giá trị của chúng được đo sau khoảng thời gian giữ chậm khác nhau $X(t + \tau)$, $X(t + 2\tau)$, $X(t + (m-1)\tau)$, như vậy ta sẽ có tập dữ liệu m chiều các giá trị điện não đồ. Giá trị m ở đây được gọi là chiều không gian trễ.

2.2. Ứng dụng lý thuyết hỗn loạn phân tích tín hiệu điện não

2.2.1. Xây dựng vùng thu hút tín hiệu EEG



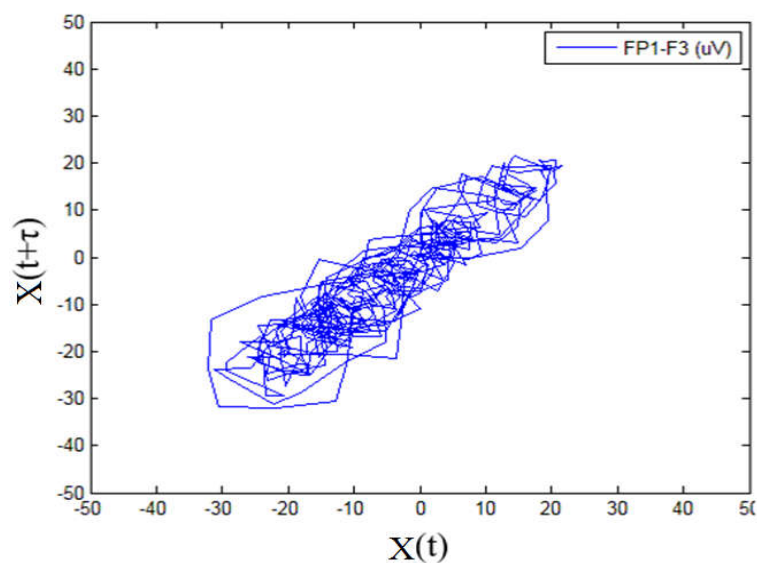
Hình 2.1. Hình ảnh tín hiệu EEG bình thường.



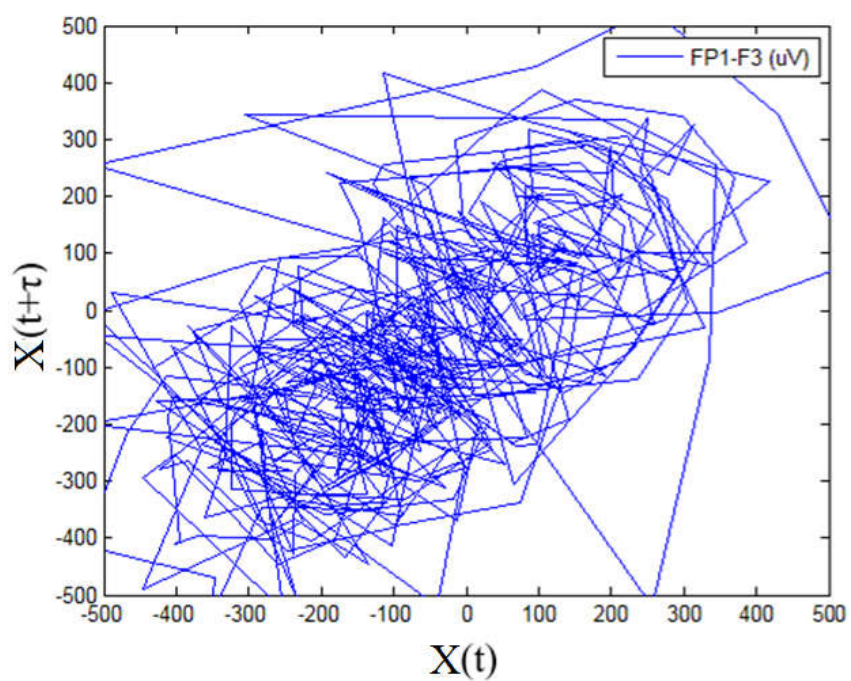
Hình 2.2. Hình ảnh tín hiệu EEG có các cơn động kinh.

Hình 2.1 và 2.2 mô tả tín hiệu điện não bình thường và tín hiệu điện não trong cơn động kinh. Các cơn động kinh thường được đặc trưng bởi một chuỗi các gai sóng bất thường xảy ghi nhận được ở nhiều kênh lân cận nhau.

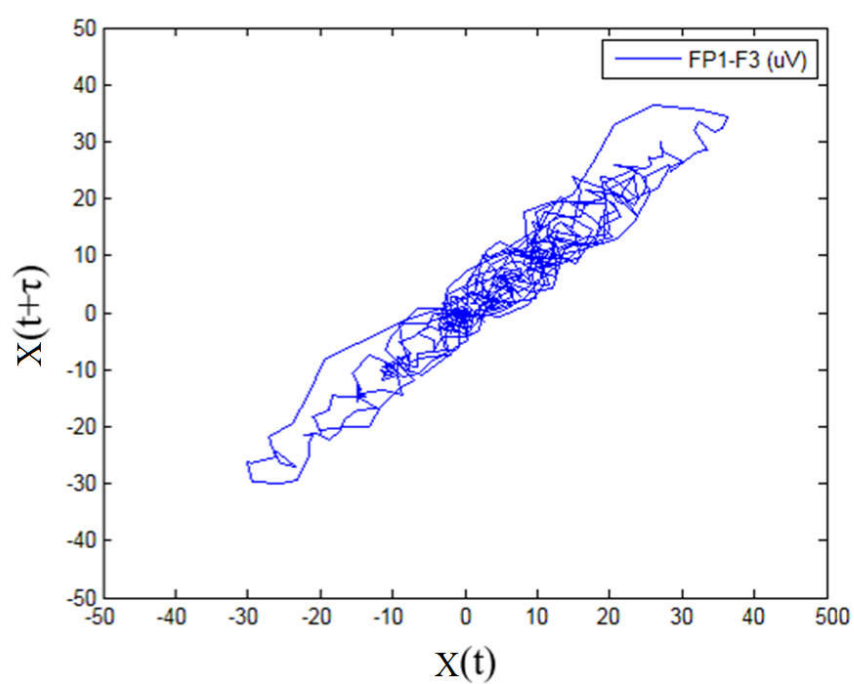
Luận án đã tiến hành khảo sát vùng thu hút của các tín hiệu điện não đồ trước, trong và sau cơn động kinh với lựa chọn $m=2$, khoảng giữ chậm $\tau=2$ ($\tau=1$ là khoảng thời gian giữa hai mẫu liên tiếp) và đã có kết quả như trên hình 2.3 dưới đây.



a. trước cơn động kinh



b. trong cơn động kinh



c. sau cơn động kinh

Hình 2.3. Kết quả tái tạo điểm thu hút tín hiệu EEG trong bản ghi chb03_34 bộ dữ liệu 2.

Quan sát vùng thu hút tín hiệu EEG của bệnh nhân khỏe mạnh bình thường và bệnh nhân động kinh (trong cơn) ta thấy có sự khác nhau rõ rệt. Ở bệnh nhân bình thường các quỹ đạo pha đan vào nhau thành búi chặt nhưng ở bệnh nhân động kinh chúng dẫn ra và cuộn lỏng hơn, đó là vì ở người khỏe mạnh bình thường các mẫu dao động tín hiệu EEG được xác định bởi số lượng lớn các tham số (hệ phức tạp), trong cơn động kinh các tham số này ít hơn (hệ đơn giản hơn).

2.2.2. Tính kích thước tương quan của vùng thu hút trong phân tích tín hiệu EEG dùng phát hiện bệnh động kinh

Kích thước tương quan của vùng thu hút là thước đo mức độ hỗn loạn của quá trình, kích thước tương quan càng nhỏ thì tính xác định của quá trình càng lớn. Kích thước tương quan là đại lượng đặc trưng cho thể tích của vùng thu hút khi số bậc tự do của hệ động học học tăng lên, nó còn được gọi là kích thước bậc 2 (D^2).

Xét một điểm x_i nào đó thuộc vùng thu hút trong không gian pha và tính xem có bao nhiêu điểm thuộc quỹ đạo vùng thu hút ấy cách nó một khoảng không lớn hơn một giá trị cho trước ε nào đó. Như vậy kích thước tương quan vùng thu hút được xem như là số lượng tương đối các cặp điểm trên vùng thu hút cách nhau một khoảng không vượt quá ε . Nó được xác định thông qua giá trị tích phân tương quan như sau:

$$C(\varepsilon) = \frac{1}{N^2} \sum_{i,j=1, i \neq j}^N \theta(\varepsilon - |t_i - t_j|) \quad (2.2)$$

trong đó $\theta(x)$ là hàm Heviside:

$$\theta(x) = \begin{cases} 0, & x < 0 \\ 1, & x > 0 \end{cases}$$

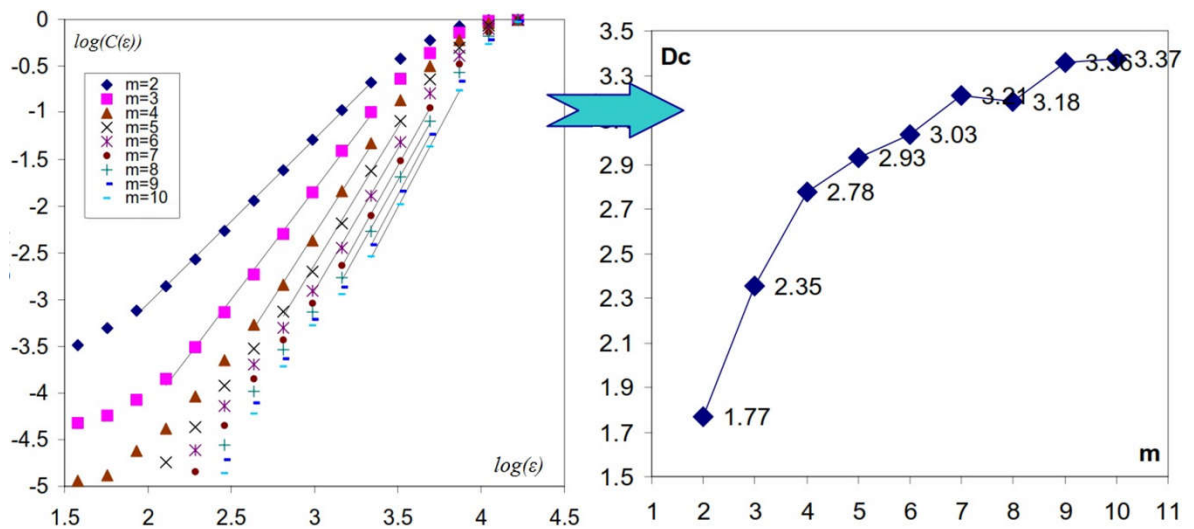
Nếu vùng thu hút là đồng nhất thì $C(\varepsilon) \approx \varepsilon$. Nếu vùng thu hút là mặt phẳng thì $C(\varepsilon) \approx \varepsilon^2$. Một cách tổng quát thì có thể viết $C(\varepsilon) \approx \varepsilon^{D_c}$. Suy ra:

$$D_c = \frac{\log C(\varepsilon)}{\log(\varepsilon)} \quad (2.3)$$

ε tỉ lệ với độ lệch chuẩn của chuỗi thời gian: $\varepsilon = 0.15 \cdot SD(x)$ [58, 61].

Như vậy kích thước tương quan D_c của vùng thu hút được xác định bằng độ dốc (góc nghiêng) của đoạn tuyến tính đồ thị sự phụ thuộc $\log(C(\varepsilon))$ vào $\log(\varepsilon)$.

Trên hình 2.4 minh họa sự phụ thuộc $\log(C(\varepsilon))$ vào $\log(\varepsilon)$ trong phân tích tín hiệu EEG với các giá trị chiều không gian trễ m khác nhau.

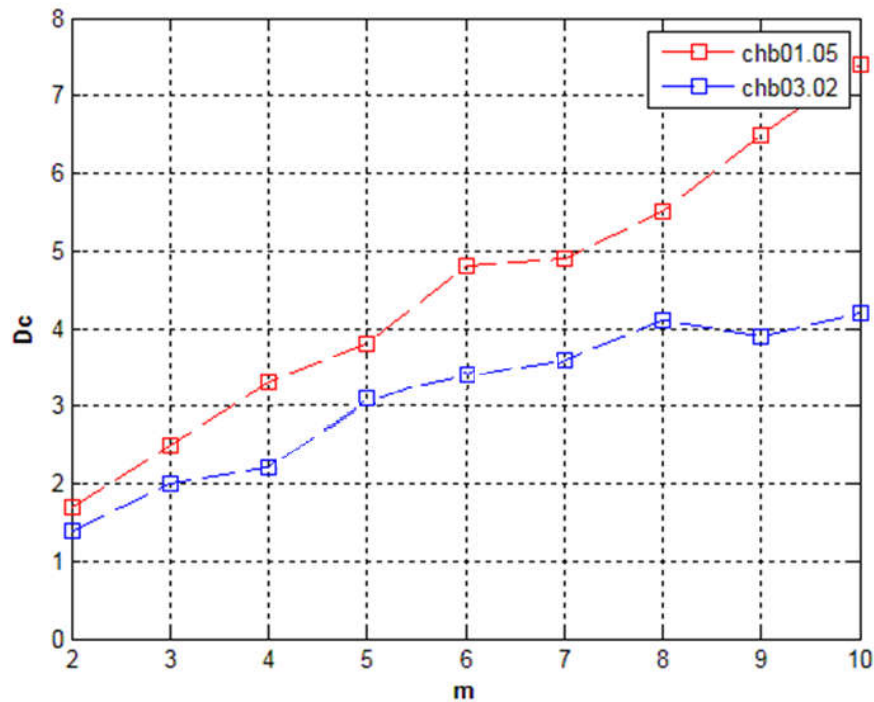


Hình 2.4. Sự phụ thuộc $\log(C(\varepsilon))$ vào $\log(\varepsilon)$ tương ứng với chiều tương quan m .

Từ hình 2.4 ta thấy với chuỗi thời gian dài vô hạn thì giá trị m không có ý nghĩa, tuy vậy chiều không gian trễ được chọn từ các lập luận sau:

- Nếu m tương đối đủ lớn thì D_c sẽ tiến đến giá trị bão hòa, nếu tiếp tục tăng m thì D_c sẽ không thay đổi (đoạn bão hòa của đồ thị Hình 2.4).
- Nếu quá trình đang khảo sát là thực sự hỗn loạn thì sẽ có đoạn bão hòa, nếu quá trình là ngẫu nhiên thì đoạn bão hòa sẽ không tồn tại.

Hình 2.5 là kết quả sự phụ thuộc của D_c vào m khi phân tích 2 đoạn tín hiệu EEG của bộ dữ liệu 2, đường màu đỏ biểu diễn D_c cho bản ghi chb01.15 (không có cơn động kinh) và đường màu xanh cho bản ghi chb03.02 (trong cơn động kinh). Trong các cơn động kinh thì giá trị D_c của tín hiệu EEG thường có xu hướng tăng chậm không tuyến tính với giá trị m và tiến đến một giá trị bão hoà.



Hình 2.5. Sự phụ thuộc D_c vào m .

Chiều tương quan cho ta thấy mức độ hỗn loạn và phức tạp của hệ thống. Đối với các quá trình hỗn loạn như tín hiệu điện não đồ EEG thì chiều tương quan có tính chất bão hoà khi chiều không gian trễ tăng lên. Sự phụ thuộc chiều tương quan của vùng thu hút vào chiều không gian trễ cũng cho ta thấy trong trường hợp có cơn động kinh thì hệ cũng ít hỗn loạn hơn.

Luận án sử dụng máy tính với cấu hình CPU Core i7-3667U, 8Gb RAM, phần mềm Matlab phiên bản R2015a để phân tích xử lý dữ liệu. Thời gian để thực hiện tính các giá trị D_c cho 4 giây dữ liệu đối với 1 kênh tín hiệu EEG là 42.48 giây.

2.3. Lý thuyết Entropy

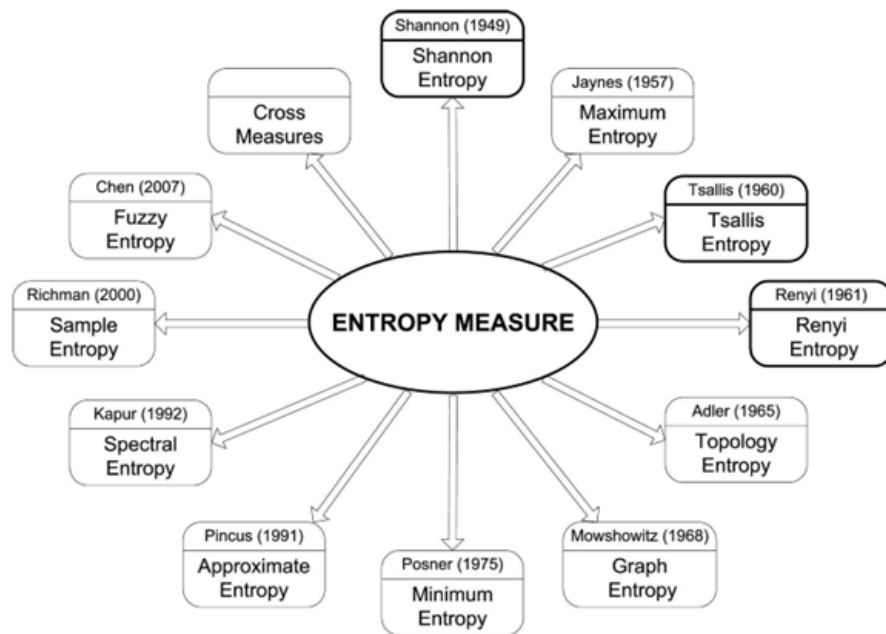
2.3.1. Khái niệm và cách tiếp cận Entropy

Trong lý thuyết thông tin, dữ liệu ngẫu nhiên (Entropy) lần đầu tiên được định nghĩa bởi Shannon và Weaver vào năm 1949 và áp dụng xa hơn cho quang phổ năng lượng của một tín hiệu bởi Johnson và Shore vào năm 1984. Trong vấn đề này, Entropy mô tả các đặc điểm bất thường, phức tạp, hoặc không thể tiên đoán của một tín hiệu. Xét một ví dụ đơn giản, một tín hiệu với các giá trị liên tiếp tuần tự luân phiên của một biên độ cố định và sau đó là của một biên độ cố định khác có giá trị Entropy bằng không, tức là tín hiệu có quy tắc và hoàn toàn dự đoán được. Một tín hiệu, dãy giá trị được tạo ra bởi các số ngẫu nhiên có Entropy lớn hơn và phức tạp hơn nhiều.

Cách tiếp cận Entropy để phân tích tín hiệu y sinh được các nhà nghiên cứu đặc biệt quan tâm bởi những yếu tố sau: thứ nhất, khác với phương pháp tần số thì các phương pháp dùng Entropy có tính đến môi trường phi tuyến của tín hiệu, thứ hai là các phương pháp Entropy dùng mẫu ngắn, thứ ba là các phương pháp Entropy ổn định trong nhiễu. Entropy phụ thuộc trực tiếp tín hiệu phân tích. Trong ứng dụng điện não đồ, đây là đặc tính rõ rệt vì nó có liên biến thể trong các tần số tuyệt đối của nhịp sóng EEG.

Một trong những vấn đề thách thức đối với việc trích xuất tính năng dữ liệu EEG là tín hiệu EEG phức tạp, phi tuyến tính, không cố định và ngẫu nhiên [11, 27, 39, 45, 46, 65]. Chúng chỉ được coi là dừng tại các khoảng thời gian ngắn, trong khoảng thời gian dài hơn các đặc tính tín hiệu là không cố định[56]. Do đó, nhiều phương pháp trích xuất tính năng tuyến tính thường áp dụng kỹ thuật cửa sổ thời gian ngắn cho tín hiệu EEG để đáp ứng yêu cầu này. Tín hiệu EEG không cố định có thể được quan sát trong quá trình thay đổi trạng thái tỉnh táo và ngủ, trong khi chớp mắt, trong quá trình chuyển đổi giữa các trạng thái

bệnh lý khác nhau. Kết quả là Entropy đã được đề xuất để phân tích các hệ phi tuyến[39] vì tính ngẫu nhiên của dữ liệu chuỗi thời gian phi tuyến được thể hiện tốt bằng cách tính toán Entropy của dữ liệu đó[51].



Hình 2.6. Lịch sử phát triển các khái niệm Entropy.

Hình 2.6 mô tả các lịch sử phát triển các khái niệm Entropy, bắt đầu với Shannon Entropy ra đời năm 1949 và phát triển đến gần đây nhất là khái niệm Fuzzy Entropy ra đời năm 2007.

Để tối ưu hóa tốc độ mà thông tin có nguồn gốc từ các tín hiệu, các nhà nghiên cứu đã tạo ra sự kết hợp của các phương pháp tiếp cận miền thời gian và tần số, từ đó có nhiều biến thể Entropy khác nhau.

2.3.2. Entropy Shannon

Lần đầu tiên khái niệm Entropy được Shannon đưa ra và xem như là một đơn vị đo thông tin (vào giữa thế kỷ XX). Ông đề xuất đánh giá thông tin trung bình (tính không dự báo) với xác suất các khởi đầu của nó.

$$H = - \sum_{i=1}^N P(i) \log_2 P(i) \quad (2.4)$$

Entropy có đơn vị đo bằng bit, $P(i)$ là xác suất của sự kiện i . N là tổng số giá trị ban đầu.

Khi tính toán thực tế thì xác suất $P(i)$ được thay bằng các đánh giá của nó, đó là tần số xuất hiện chuỗi các biểu tượng trong không gian pha với chiều đã chọn. Chiều L được hiểu là số lượng mẫu của tín hiệu khảo sát trong chuỗi với $i = 1 \dots (N-L+1)$.

Entropy điều kiện được xác định như là hiệu các giá trị Entropy không điều kiện xảy ra khi chuyển từ chiều không gian $(L-1)$ sang L

$$E\left(\frac{L}{L-1}\right) = E(L) - E(L-1) \quad (2.5)$$

Để phân tích tín hiệu EEG có thể dùng Entropy Shannon như là chỉ số mức độ có thể dự báo giá trị biên độ tín hiệu EEG, chỉ số này nhận được trên cơ sở đánh giá mật độ xuất hiện giá trị biên độ tín hiệu EEG trên khoảng khảo sát.

2.3.3. Entropy xấp xỉ (AE - Approximate Entropy)

Một thuật toán biến thể tính Entropy do Kolmogorov đưa ra năm 1991 đó là Entropy xấp xỉ - thước đo mức độ phức tạp của hệ thống. Thuật toán tính AE được thể hiện như sau:

Chọn các giá trị các tham số:

m - độ dài của chuỗi phân tích (bản chất đó là chiều không gian).

r - ngưỡng xác định kích thước ô không gian.

SD - độ lệch chuẩn .

Từ các giá trị mẫu rời rạc đã cho của tín hiệu $x(i)$ tạo ra chuỗi độ dài m

$$X(i) = [x(i), x(i+1), \dots, x(i+m-1)]. \quad i = 1 \dots (N-m+1) \quad (2.6)$$

Một chuỗi giá trị được hiểu như một điểm trong không gian m chiều. Ví dụ: ($m=2$) trong mặt phẳng, ($m=3$) trong không gian 3 chiều. Ở vùng lân cận mỗi điểm đó ta dựng một hình cầu bán kính r và đánh giá xác suất rơi vào bên trong hình cầu đó của các điểm khác (như vậy xác suất có thể coi là tần số rơi vào hình cầu bán kính r). Tổng các giá trị tần số (xác suất) được xem là giá trị không điều kiện của AE.

$$\theta^m(r) = \frac{1}{N-m+1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_r^m(i) \quad (2.7)$$

Trong đó $C_r^m(i)$ - tần số rơi vào hình cầu i .

Giá trị điều kiện của AE là hiệu của giá trị không điều kiện khi chuyển từ không gian m chiều sang $m+1$, tức là:

$$AE(m) = [\theta^m(r) - \theta^{m+1}(r)] = \frac{1}{N-m+1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln \frac{C_r^m(i)}{C_r^{m+1}(i)} \quad (2.8)$$

2.3.4. Entropy mẫu (SE- Sample Entropy)

Entropy mẫu là một trong số Entropy dạng mới được Richman và Moorman đề xuất năm 2000 và cho thấy kết quả rất tốt khi phân tích tín hiệu điện não so với các phương pháp khác[63, 64]. Do thuật toán có thể tính toán với mẫu chọn ngắn (dưới 1000 mẫu) và ổn định khi có nhiễu tác động[40] nên thuật toán tính SE có thể được dùng để phân tích dữ liệu online.

Việc tính SE cũng giống như tính AE, tuy nhiên có một số điểm khác như sau:

- Thay đổi thứ tự lấy logarit và tính trung bình.

- Khi đếm số điểm rơi vào bên trong hình cầu bán kính r sẽ không tính điểm ban đầu (điểm hiện thời), như vậy đánh giá riêng xác suất sẽ giảm đi một:

$$\theta^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} C_i^m(r) \quad (2.9)$$

.....

$$SE(N, m, r) = \ln \frac{\theta^m(r)}{\theta^{m+1}(r)} \quad (2.10)$$

2.3.5 Thuật toán tính SE tín hiệu điện não

Thuật toán tính SE sử dụng trong luận án được thực hiện như sau:

- *Bước 1:*

Giả sử X là một chuỗi dữ liệu chứa N điểm dữ liệu:

$$X = [x(1), x(2), \dots, x(N)] \quad (2.11)$$

Tạo $(N-m)$ vector từ chuỗi X : $X_m(1), \dots, X_m(N-m)$ và được định nghĩa như sau:

$$X_m(i) = [x(i), x(i+1), \dots, x(i+m-1)] , 1 \leq i \leq N-m \quad (2.12)$$

$X_m(i)$ là chuỗi con thu được bằng cách thay đổi i từ 1 đến $N-m$ trong đó :

$1 \leq i \leq N-m$, m - số lượng mẫu được sử dụng để dự đoán.

Các vector này đại diện cho m giá trị X liên tiếp, bắt đầu từ mẫu thứ $i \in N$.

Trong các công trình nghiên cứu của mình, Pincus đã đề nghị đặt $m = 2$ hoặc $m = 3$ [58, 61]. Lựa chọn này xuất phát từ thực tế rằng, một khi N được đặt, các giá trị m cao sẽ dẫn đến các ước tính SE kém, nguyên nhân là do số lượng vector $X_m(j)$ dùng để tính C_r^m bị giảm xuống.

Trong luận án này, giá trị m được chọn bằng 2.

- *Bước 2:*

Lựa chọn mức lọc độ sai lệch r : $r = 0.15 * SD$ [58-60, 76]

$$SD - \text{độ lệch chuẩn của } X : SD = \sqrt{\frac{\sum_i^N (X_i - \bar{X})^2}{N-1}} \quad (2.13)$$

- *Bước 3:*

Khoảng cách giữa hai vector $X_m(i)$ và $X_m(j)$ được định nghĩa là khoảng cách lớn nhất giữa các phần tử trong X_m :

$$d[X_m(i), X_m(j)] = \max_{k=0, \dots, m-1} \left(\left| x(i+k) - x(j+k) \right| \right). \quad (2.14)$$

- *Bước 4:*

Với mỗi $X_m(i)$ ta tính số lượng j ($1 \leq j \leq N-m, j \neq i$) sao cho $d[X_m(i), X_m(j)] \leq r$, số lượng đó ký hiệu là C_i và với ($1 \leq i \leq N-m$) ta có :

$$C_i^m(r) = \frac{1}{N-m-1} C_i \quad (2.15)$$

Ở đây, lưu ý rằng chỉ $(N-m)$ vector đầu tiên có chiều dài m được xem xét.

- *Bước 5:*

$$\theta^m(r) \text{ được tính như sau : } \theta^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} C_i^m(r) \quad (2.16)$$

$\theta^m(r)$ - Số lượng trung bình gần nhau của đối tượng trong bán kính r

- *Bước 6:*

Tăng m thành $m+1$ và tính $\theta^{m+1}(r)$:

$$\theta^{m+1}(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} C_i^{m+1}(r) \quad (2.17)$$

- *Bước 7:*

Tính giá trị SE (sample Entropy):

$$SE(N, m, r) = \ln \frac{\theta^m(r)}{\theta^{m+1}(r)} \quad (2.18)$$

Ví dụ tính SE của một chuỗi dữ liệu :

Giả sử chuỗi dữ liệu X gồm 10 giá trị (N=10):

$$X_N = \{1, 2, 1, 2, 2, 1, 1, 2, 2\}$$

Lựa chọn m=2 ta có các vector:

$$\begin{array}{ll} X_m(1) = \{1, 2\} & X_m(5) = \{2, 1\} \\ X_m(2) = \{2, 1\} & X_m(6) = \{1, 1\} \\ X_m(3) = \{1, 2\} & X_m(7) = \{1, 1\} \\ X_m(4) = \{2, 2\} & X_m(8) = \{1, 2\} \end{array}$$

Tính toán giá trị r : $r = 0.15 * SD(X) = 0.15 * 0.527 = 0.0791$.

Đầu tiên chúng ta muốn tìm số lượng $X_m(i)$ tương tự với $X_m(1)$ Do $r=0.0791$ làm tham số ngưỡng, có nghĩa là mỗi trong số hai phần tử của $X_m(i)$ phải nằm trong phạm vi ± 0.0791 đơn vị so với phần tử tương ứng của $X_m(1)$. Chẳng hạn, $X_m(2)$ không giống với $X_m(1)$ vì các phần tử trong hai chuỗi này khác nhau 1 đơn vị ($1 > r$). Thỏa mãn điều kiện tương tự với $X_m(1)$ ta có 2 vector $X_m(3)$, $X_m(8)$ (loại trừ $X_m(1)$ vì yêu cầu $i \neq j$). Như vậy, chúng ta có $C_1 = 2$ và thu được :

$$C_1^m(r) = \frac{1}{N-m-1} C_1 = \frac{1}{10-2-1} * 2 = \frac{2}{7}$$

Lặp lại các bước tính như vậy để tìm số lượng $X_m(i)$ tương tự với các vector $X_m(2), X_m(3) \dots$. Qua tính toán ta có các giá trị như sau:

$$C_2 = 1, C_3 = 2, C_4 = C_5 = C_6 = C_7 = 1, C_8 = 2$$

như vậy giá trị trung bình sẽ là:

$$\theta^m(r) = \frac{1}{N-m} \sum_{i=1}^{N-m} C_i^m(r) = \frac{\frac{2+1+2+1+1+1+1+2}{7}}{10-2} = \frac{11}{56}$$

Để tính được SampEn (N,m,r) thì các bước tính toán ở trên cần phải được lặp lại cho $m = 3$. Như vậy, chúng ta nhận được:

$$\begin{aligned} X_{m+1}(1) &= \{1, 2, 1\} & X_{m+1}(5) &= \{2, 1, 1\} \\ X_{m+1}(2) &= \{2, 1, 2\} & X_{m+1}(6) &= \{1, 1, 1\} \\ X_{m+1}(3) &= \{1, 2, 2\} & X_{m+1}(7) &= \{1, 1, 2\} \\ X_{m+1}(4) &= \{2, 2, 1\} \end{aligned}$$

Qua tính toán ta có các giá trị như sau:

$$C_1 = 0, C_2 = 0, C_3 = 1, C_4 = C_5 = C_6 = C_7 = 0$$

như vậy giá trị trung bình sẽ là :

$$\theta^{m+1}(r) = \frac{1}{N-(m+1)} \sum_{i=1}^{N-(m+1)} C_i^{m+1}(r) = \frac{\frac{0+0+1+0+0+0+0}{6}}{10-3} = \frac{1}{42}$$

Cuối cùng, giá trị SE của chuỗi tín hiệu trên được tính như sau:

$$SE(N, m, r) = \ln \frac{\theta^m(r)}{\theta^{m+1}(r)} = \ln \frac{11/56}{1/42} = 2.11$$

2.4. Ứng dụng Entropy trong phân tích tín hiệu điện não

Entropy là một tham số trực quan với một trong các ý nghĩa của nó là có thể phân biệt một tín hiệu thường xuyên từ một tín hiệu bất thường. Entropy thường được xem như là chỉ số mức độ hỗn loạn của một hệ động học và có thể dùng để phân tích tính không dự báo trước của tín hiệu EEG [81]. Đã có nhiều nghiên cứu dùng Entropy tín hiệu EEG để theo dõi độ sâu gây mê[15, 26], đánh giá giai đoạn giấc ngủ[25], hay phát hiện các cơn động kinh[11, 18, 23, 39, 45, 51, 74]. Bai và các cộng sự[23, 45] đã sử dụng Entropy để phân tích tín hiệu điện não trong các cơn động kinh và nhận thấy Entropy giảm xuống trong cơn.

Sharma đã sử dụng nhiều chỉ số Entropy như: Shannon Entropy, Entropy trung bình Renyi, Entropy trung bình xấp xỉ, Entropy mẫu.. để xác định các cơn động kinh[67]. Nhiều nghiên cứu đã sử dụng SE để phân tích tín hiệu EEG và cho thấy kết quả rất tốt khi so sánh với các phương pháp khác[40, 63, 64].

Trong luận án đã áp dụng thuật toán tính SE (trình bày ở phần 2.3.5) để khảo sát SE của tín hiệu điện não mô phỏng và tín hiệu điện não thực để làm cơ sở lựa chọn đặc trưng phát hiện cơn động kinh. Tốc độ tính toán của thuật toán cho 04 giây dữ liệu EEG đơn kênh là 0.35s (máy tính với cấu hình CPU Core i7-3667U, 8Gb RAM, phần mềm Matlab phiên bản R2015a)

2.4.1. SE Entropy của tín hiệu mô hình

Luận án đã xây dựng các đoạn dữ liệu mô phỏng tín hiệu EEG dựa theo mô hình Mesoscopic đã được công bố trong các công trình nghiên cứu[43, 82, 83]. Tín hiệu EEG mô phỏng là tổng các dao động hình sin.

- Mô hình tín hiệu điện não đồ trước cơn động kinh :

$$S_1 = A_{11} \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot n \cdot F_{11}) + A_{12} \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot n \cdot F_{12}) \quad (2.13)$$

- Mô hình tín hiệu điện não đồ trong cơn động kinh:

$$S_2 = A_{21} \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot n \cdot F_{21}) + A_{22} \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot n \cdot F_{22}) + A_{23} \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot n \cdot F_{23}) \quad (2.14)$$

- Mô hình tín hiệu điện não đồ sau cơn động kinh:

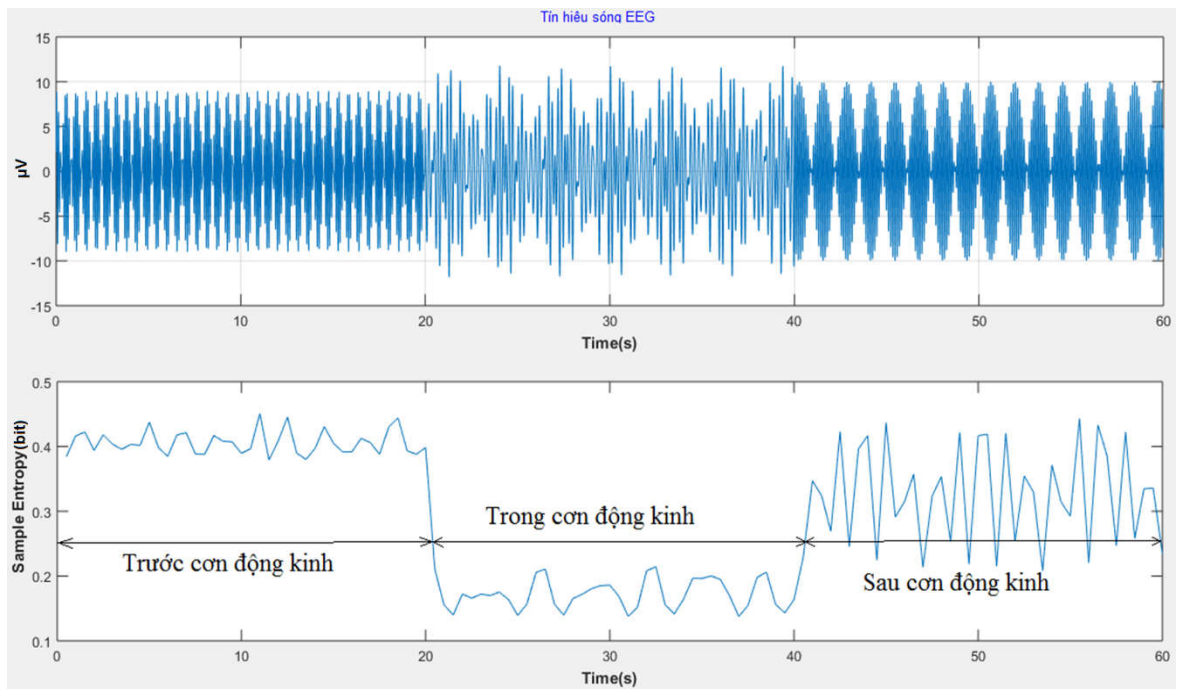
$$S_3 = A_{31} \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot n \cdot F_{31}) + A_{32} \cdot \sin(2 \cdot \pi \cdot n \cdot F_{32}) \quad (2.15)$$

Trong đó A_{ij} - biên độ, F_{ij} - tần số, n - số lượng mẫu.

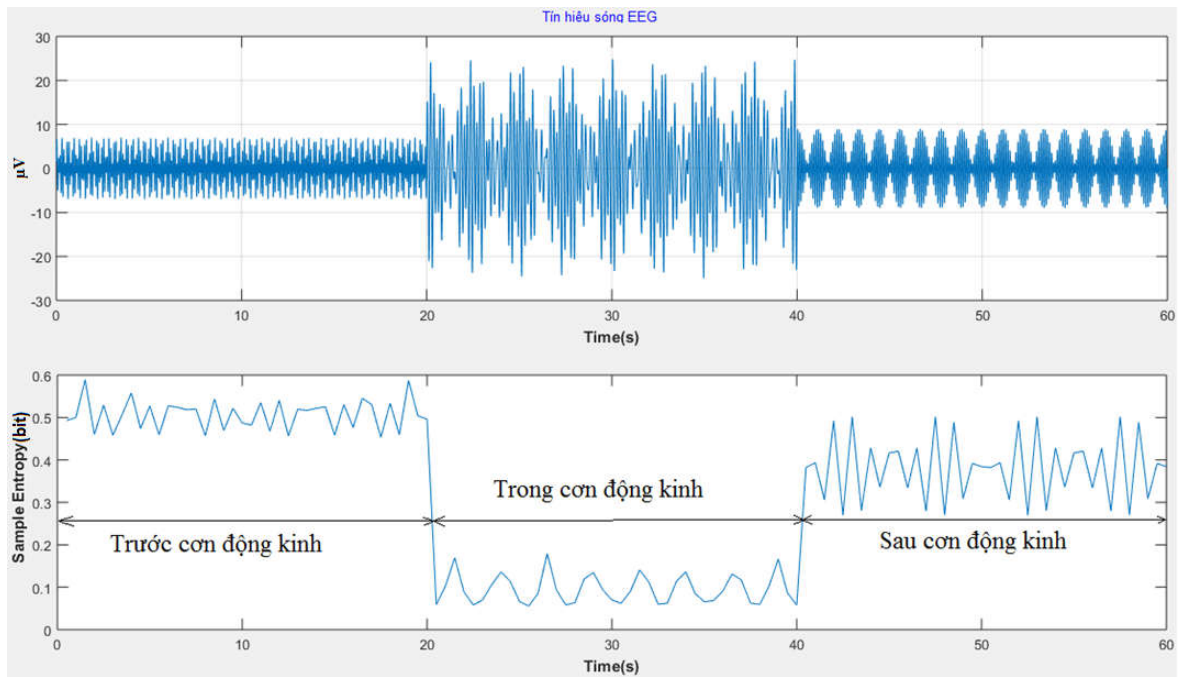
Bốn đoạn tín hiệu EEG được mô phỏng từ các thông số được mô tả như trong bảng 2.1 (với tần số lấy mẫu là 256Hz) và hình ảnh mô phỏng tín hiệu cùng với biến thiên giá trị SE được thể hiện trên các hình 2.7-2.10.

Bảng 2.1. Thông số mô phỏng các đoạn dữ liệu có cơn động kinh.

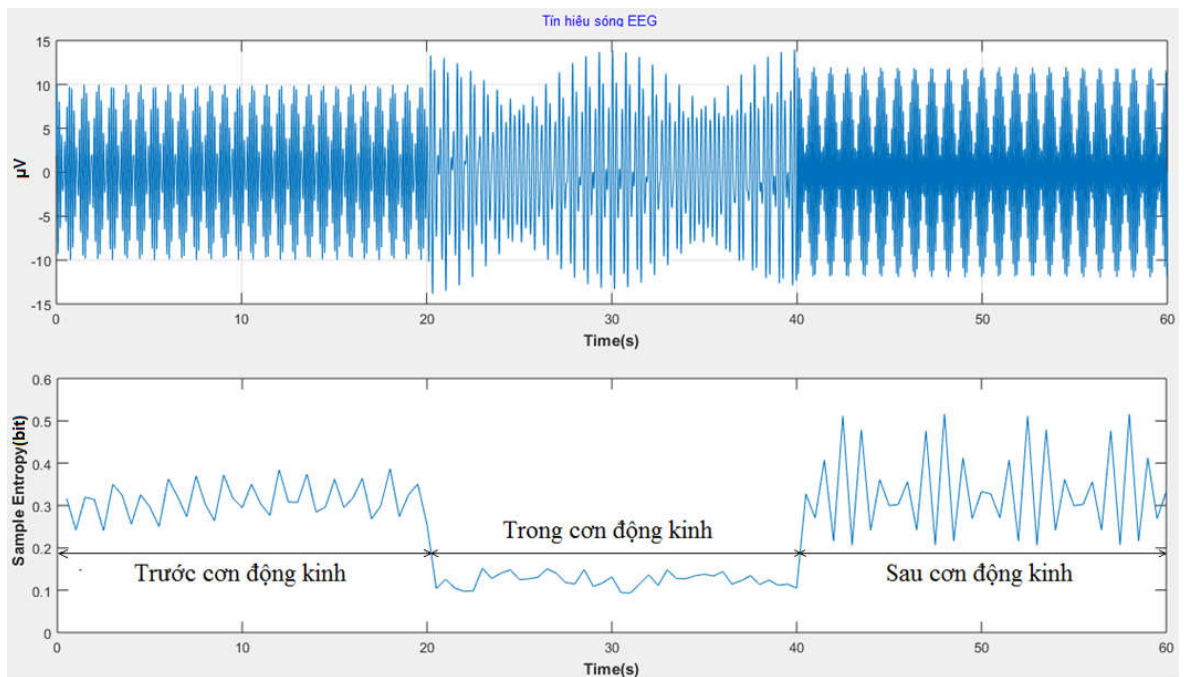
STT dữ liệu	Thông số trước cơn					Thông số trong cơn							Thông số sau cơn				
	Biên độ (μV)		Tần số (Hz)		Thời gian (s)	Biên độ (μV)			Tần số (Hz)			Thời gian (s)	Biên độ (μV)		Tần số (Hz)		Thời gian (s)
	A11	A12	f11	f12	t1	A21	A22	A23	f21	f22	f23	t2	A31	A32	f31	f32	t3
1	4	5	10.65	8.82	20	4	5	3	5.67	4.17	6	20	5	5	8.97	8.2	20
2	4	3	10.65	7.5	20	8	7	10	4.6	4.17	6	20	5	4	8.9	8	20
3	4	6	8.82	7.5	20	4	7	3	5.6	4.17	5.5	20	5	7	8.9	10	20
4	4	6	9	8	15	8	7	5	3	4	6	35	5	7	9	8	10



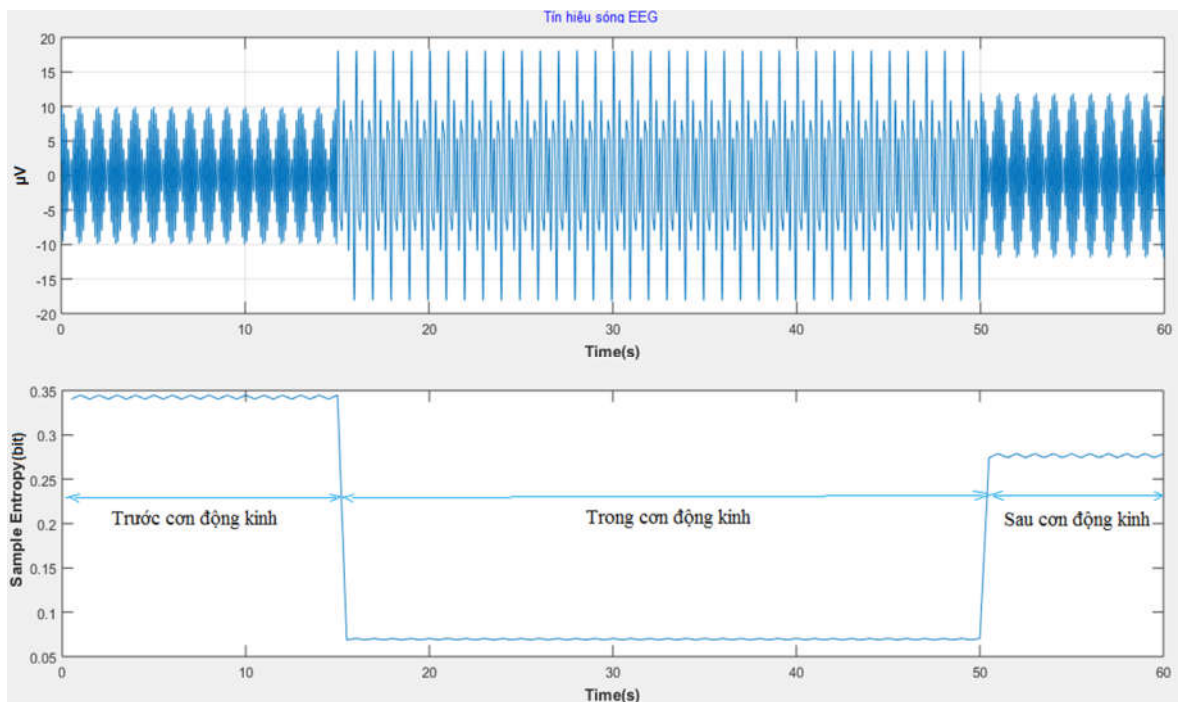
Hình 2.7. Tín hiệu mô phỏng cơn động kinh và SE đoạn dữ liệu 1.



Hình 2.8. Tín hiệu mô phỏng cơn động kinh và SE đoạn dữ liệu 2.



Hình 2.9. Tín hiệu mô phỏng cơn động kinh và SE đoạn dữ liệu 3.



Hình 2.10. Tín hiệu mô phỏng cơn động kinh và SE đoạn dữ liệu 4.

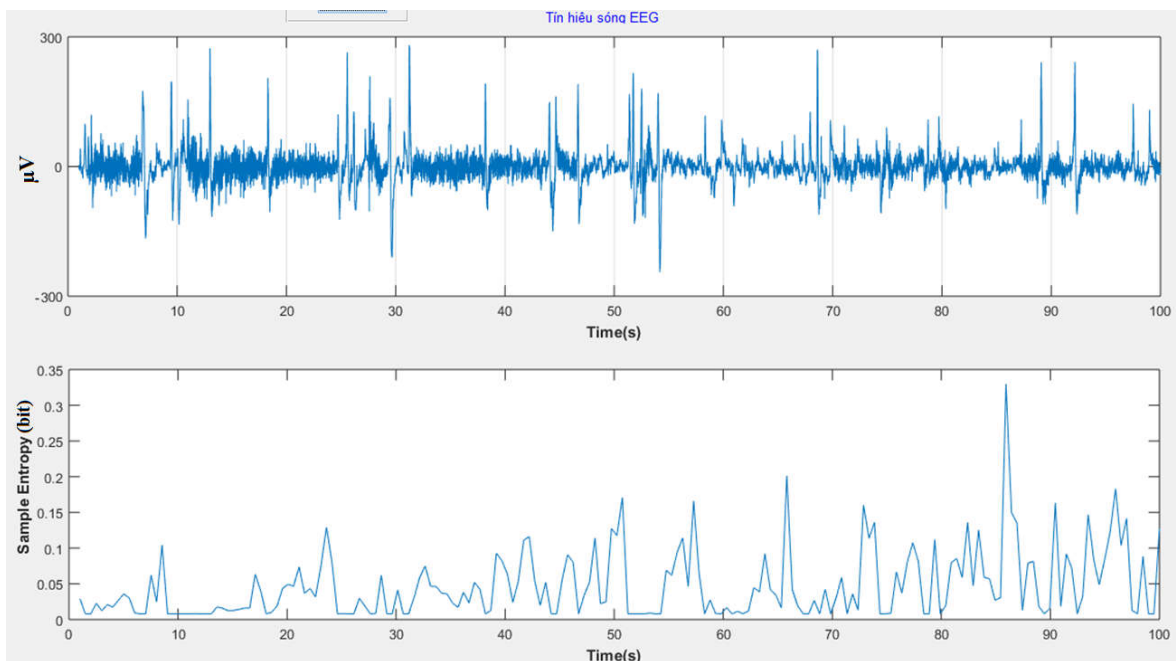
Như vậy qua khảo sát các đoạn dữ liệu mô phỏng tín hiệu điện não có chứa cơn động kinh với kết quả mô tả như trên các hình 2.7-2.10 thì chúng ta cũng nhận thấy rằng trong các cơn động kinh thì giá trị SE bị giảm đột ngột và có độ

biến thiên rất ít so với trước và sau cơn. Điều này làm cơ sở lựa chọn đặc trưng SE để phân tích tín hiệu EEG từ các bộ dữ liệu bệnh nhân thực.

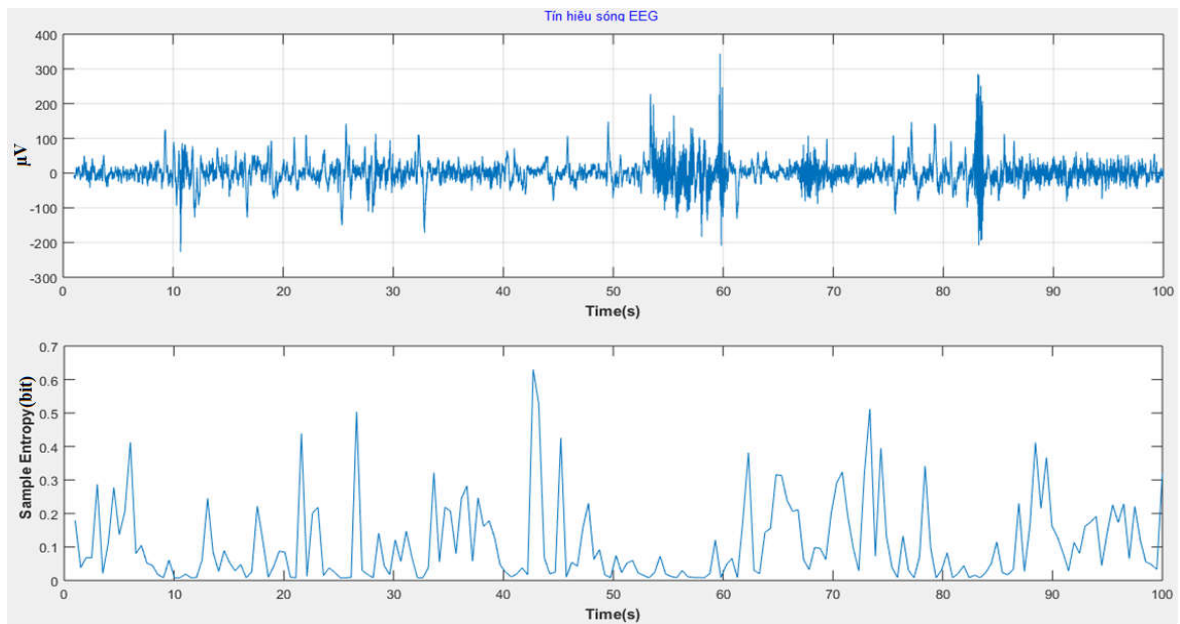
2.4.2. SE tín hiệu điện não thực

2.4.2.1. SE ngoài cơn động kinh

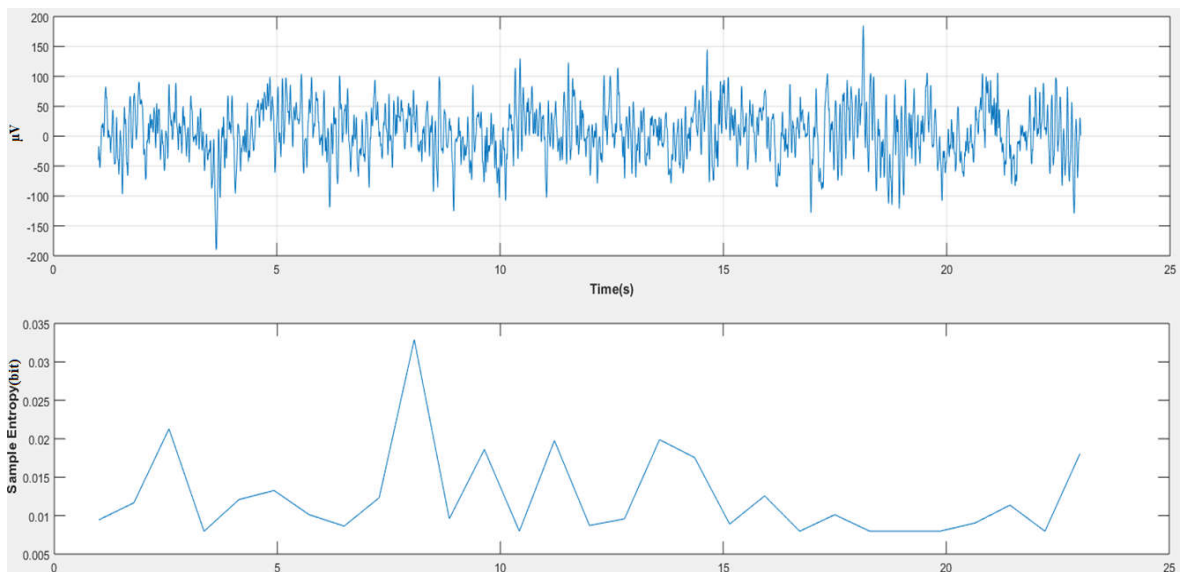
Trên hình 2.11-2.13 là kết quả khảo sát các trích đoạn tín hiệu EEG khác nhau của các bệnh nhân khác nhau. Các đoạn tín hiệu này được các bác sĩ ghi nhận là không có các cơn động kinh, phần trên của mỗi hình là mô tả tín hiệu theo thời gian và phần dưới là biến thiên giá trị SE theo thời gian tương ứng với đoạn tín hiệu đó. Kết quả khảo sát ở các bản ghi không bệnh lý cho thấy giá trị SE biến thiên liên tục với biên độ lớn, điều này phù hợp với lý thuyết hỗn loạn bởi vì ở trạng thái bình thường thì tín hiệu điện não mang rất nhiều thông tin về hoạt động sống của đối tượng, chính vì vậy nó có tính hỗn loạn rất cao.



Hình 2.11. Biến thiên SE theo thời gian kênh 01 tín hiệu EEG của bản ghi chb01_01_edfm bộ dữ liệu 2 (trích đoạn không có cơn động kinh).



Hình 2.12. Biến thiên SE theo thời gian kênh 02 tín hiệu EEG bản ghi chb02_01_edfm bộ dữ liệu 2 (trích đoạn không có cơn động kinh).

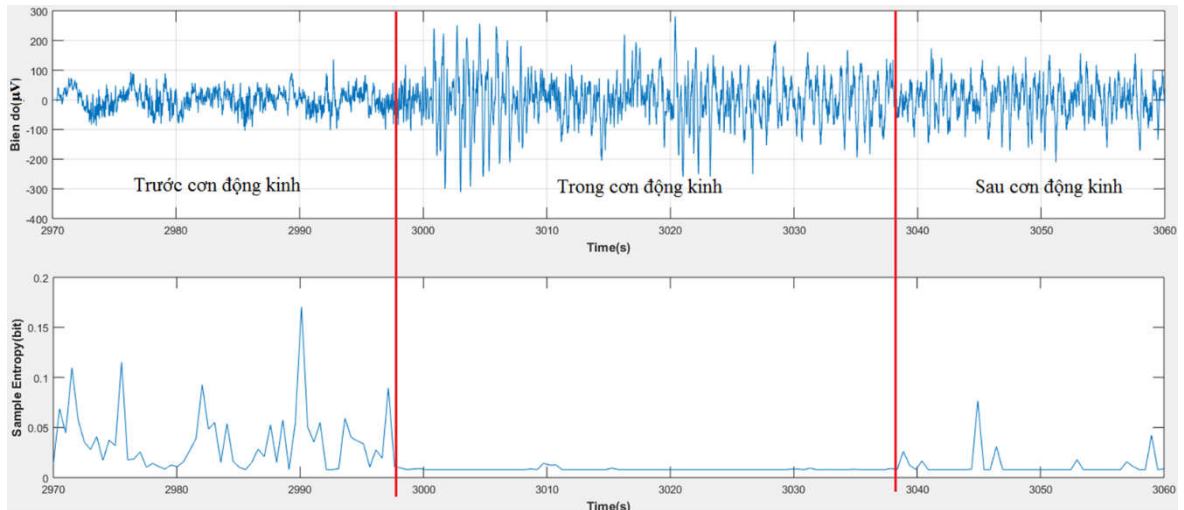


Hình 2.13. Biến thiên SE theo thời gian tín hiệu EEG bản ghi Z001 bộ dữ liệu 1 (bản ghi không có cơn động kinh)

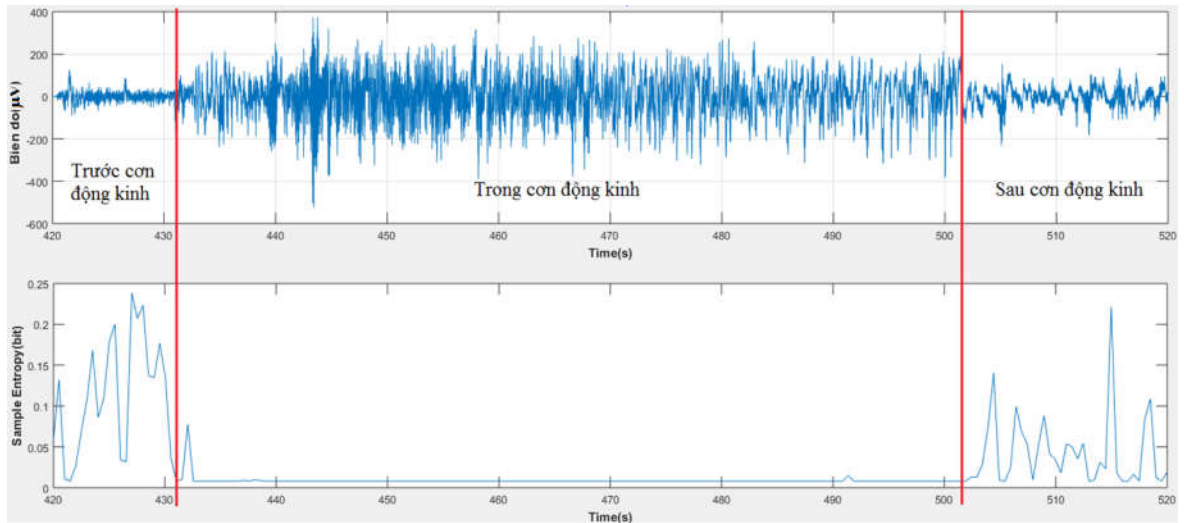
2.5.1.2. SE tín hiệu điện não trong cơn động kinh

Xung động kinh là kết quả của sự phóng điện bất thường, đồng bộ và quá mức của hoạt động thần kinh trong não bộ[30]. Như vậy, trong giai đoạn động kinh thì hoạt động của não ít hỗn loạn hơn và mức độ mang thông tin ít hơn khi

so với hoạt động não ngoài cơn động kinh, vì vậy giá trị Entropy sẽ bị giảm so với khi ngoài cơn[23, 45]. Dưới đây là hình ảnh tín hiệu EEG và biến thiên giá trị SE của nó theo thời gian.



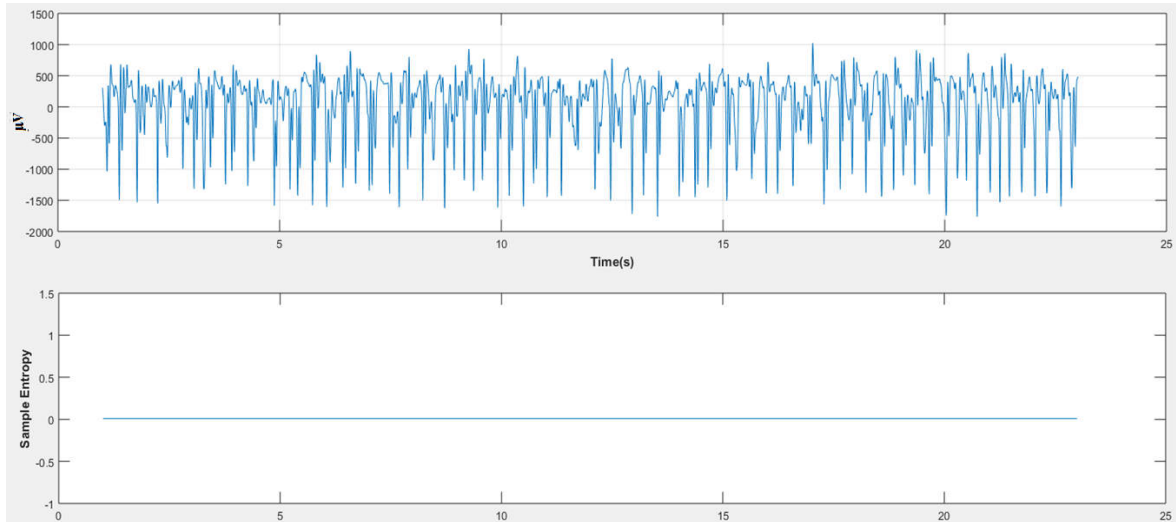
Hình 2.14. Biến thiên SE theo thời gian kênh 12 tín hiệu EEG bản ghi chb01_03_edfm bộ dữ liệu 2 (trích đoạn có cơn động kinh từ 2996s-3036s).



Hình 2.15. Biến thiên SE theo thời gian kênh 03 tín hiệu EEG bản ghi chb03_03_edfm bộ dữ liệu 2 (trích đoạn có cơn động kinh từ 432s-501s).

Các cơn động kinh được chuyên gia đánh dấu trên bản ghi về thời điểm khởi phát, kết thúc cơn tương ứng với hai vạch đỏ trên các hình 2.14-2.15. Hình 2.16 là hình ảnh tín hiệu EEG và biến thiên giá trị SE của bản ghi S002-bộ dữ

liệu 1, bản ghi này được ghi hoàn toàn trong cơn động kinh nên không có đánh dấu điểm đầu và điểm cuối cơn.



Hình 2.16. Biến thiên SE theo thời gian tín hiệu EEG bản ghi S002 bộ dữ liệu 1 (trích đoạn cơn động kinh)

Qua khảo sát các trích đoạn điện não có chứa cơn động kinh với kết quả mô tả như trên các hình 2.14-2.16 thì chúng ta nhận thấy rằng trong các cơn động kinh thì giá trị SE bị giảm đột ngột, có độ biến thiên nhỏ hơn rất nhiều so với trước cơn và sau cơn. Điều này chứng tỏ rằng SE là một đặc trưng có thể áp dụng hiệu quả để đánh giá, xác định các cơn động kinh trong bản ghi điện não đồ.

2.5. Kết luận chương 2

Chương 2 luận án đã trình bày lý thuyết hỗn loạn và ứng dụng lý thuyết hỗn loạn vào phân tích tín hiệu điện não. Luận án phân tích 2 đặc trưng thường được sử dụng trong lý thuyết hỗn loạn: kích thước tương quan và chỉ số Entropy của tín hiệu điện não trong và ngoài cơn động kinh; đối với kích thước tương quan thì tốc độ tính toán chậm (42.48 giây cho 04 giây dữ liệu) và tính phân biệt của đặc trưng không mạnh bằng chỉ số SE (tốc độ 0.35 giây cho 04 giây dữ liệu). Từ cơ sở này luận án đã lựa chọn đánh giá chỉ số SE để làm đặc trưng phát hiện các cơn động kinh trên các bản ghi điện não.

CHƯƠNG 3.

XÂY DỰNG THUẬT TOÁN TỰ ĐỘNG PHÁT HIỆN CÁC CƠN VÀ VÙNG KHỞI PHÁT ĐỘNG KINH

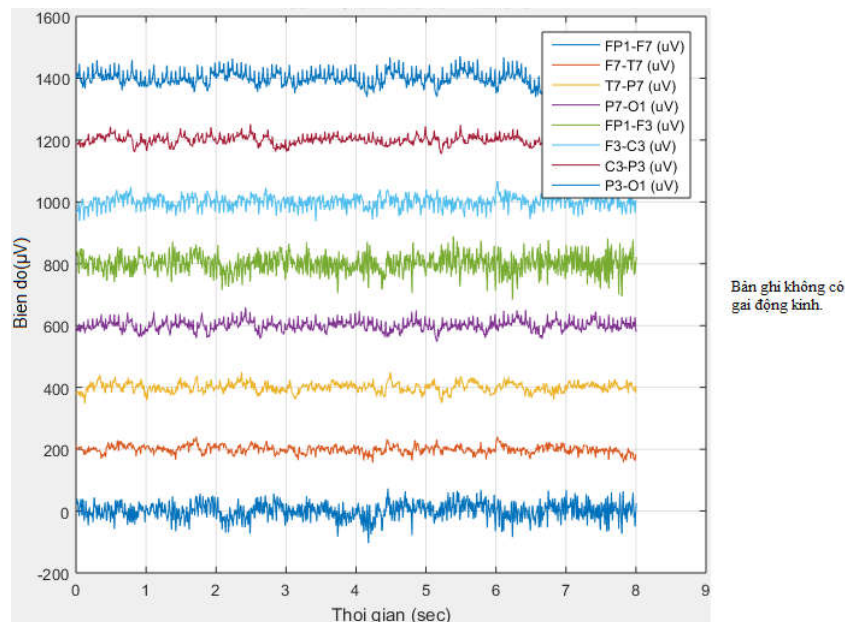
3.1. Phát hiện các cơn động kinh bằng phương pháp đánh giá SE

Luận án sử dụng chỉ số SE để phát hiện các cơn động kinh trong các bản ghi EEG của 02 bộ dữ liệu được giới thiệu ở phần 1.5 trong chương I luận án này. Các bộ dữ liệu được tiền xử lý bằng cách cho qua bộ lọc thông dải 0.5Hz-45Hz nhằm loại bỏ các nhiễu điện (sử dụng bộ lọc FIR). Thuật toán được thực hiện bằng cách lựa chọn các tham số để tính toán giá trị SE cho từng đoạn tín hiệu. Sau khi đã tính được các giá trị SE thì luận án sử dụng thuật toán cửa sổ trượt và đánh giá sự biến thiên các giá trị SE trong cửa sổ bằng cách chọn một giá trị SE ngưỡng và so sánh lần lượt từng giá trị với ngưỡng. Nếu các giá trị SE trong cửa sổ thỏa mãn điều kiện ngưỡng thì đưa ra nhận định tín hiệu EEG trong cửa sổ đó là một phần của cơn động kinh. Mỗi lần dịch chuyển thì cửa sổ SE sẽ trượt lên 01 giá trị. Thông tin của các cửa sổ thỏa mãn điều kiện ngưỡng sẽ được đưa vào thuật toán ghép cơn để phân tích và đưa ra thông tin các cơn động kinh.

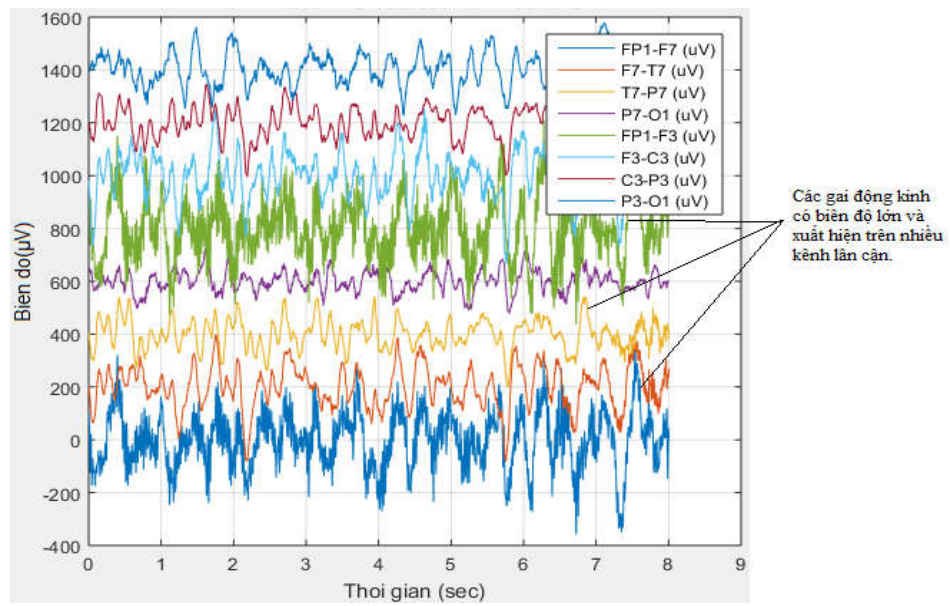
3.2. Cơ sở xác định điểm khởi phát và kết thúc cơn động kinh

Hình 3.1 và 3.2 là các trích đoạn 8s tín hiệu điện não khác nhau (8 kênh tín hiệu theo thứ tự từ trên xuống tương ứng với tên kênh theo chuẩn quốc tế), trên hình 3.1 là trích đoạn không có cơn động kinh (trên tất cả các kênh không xuất hiện các gai sóng). Trên hình 3.2 là trích đoạn 8s tín hiệu điện não trong cơn động kinh. Khi so sánh hai hình có thể nhận thấy ở trong cơn động kinh thì tín hiệu điện não xuất hiện các gai sóng với biên độ lớn và thường xuất hiện đồng thời trên các kênh lân cận. Vấn đề xác định thời điểm khởi phát và kết thúc một cơn động kinh thường rất khó chính xác[31] vì mỗi kênh điện não có

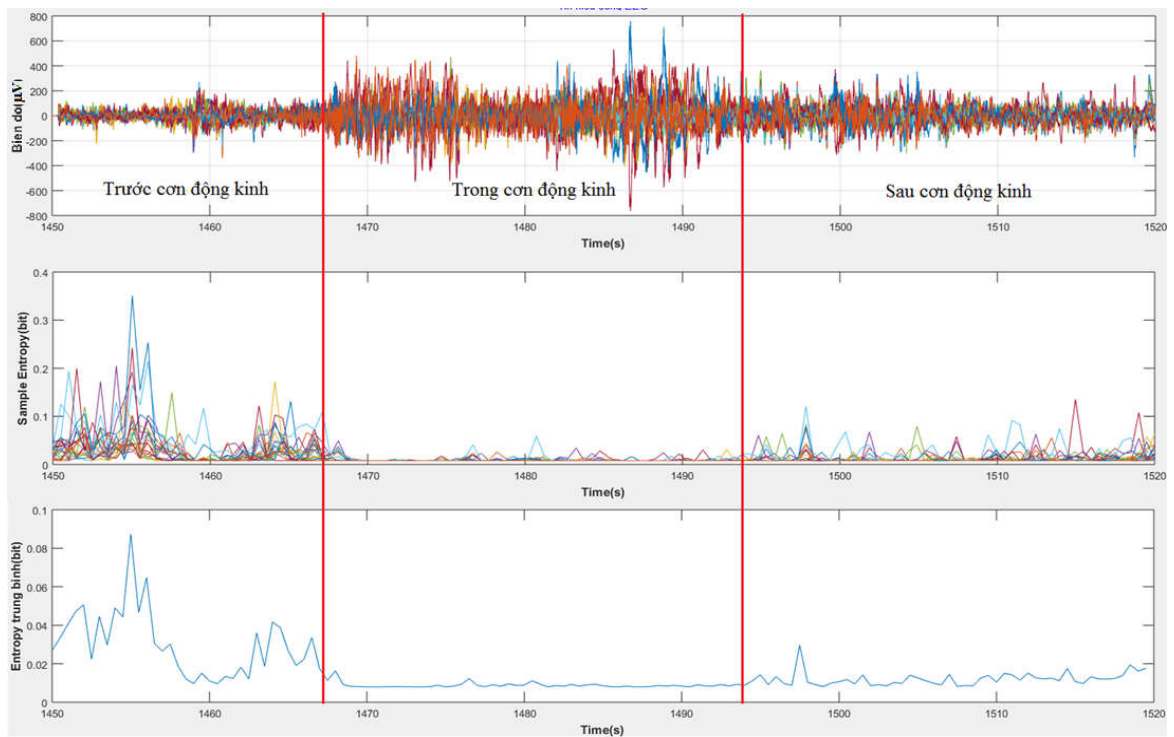
thời điểm khởi phát và kết thúc không hoàn toàn giống nhau. Thông thường các chuyên gia đánh giá động kinh thường lựa chọn thời điểm có nhiều kênh xuất hiện gai động kinh rõ nét nhất là thời điểm khởi phát cơn động kinh trên bản ghi điện não[31]. Dựa trên cơ sở này luận án đề xuất phương án xác định thời điểm khởi phát và kết thúc cơn động kinh bằng việc đánh giá chỉ số SE trung bình của tất cả các kênh tại cùng một thời điểm bởi vì giá trị SE của những kênh có tín hiệu động kinh sẽ bị giảm và làm cho SE trung bình của các kênh giảm theo. Giữa các cơn động kinh thường có khoảng tạm dừng (hoạt động não tạm trở lại trạng thái bình thường), khoảng tạm dừng này lúc nào đủ dài thì mới đủ gọi là 02 cơn? Vấn đề này vẫn đang gây tranh cãi. Một số nghiên cứu cùng các chuyên gia động kinh đã chỉ ra rằng để phát hiện cơn thì cần độ dài tối thiểu của cơn là 10s và khoảng cách giữa các hai cơn liên tiếp tối thiểu là 10s thì mới tính là hai cơn riêng biệt [10, 68, 70]. Vì vậy trong luận án này, những cơn động kinh có độ dài tối thiểu là 10s thì mới được tính là một cơn và khoảng cách giữa hai cơn liên tục nếu vượt quá 10s thì sẽ được tính là 02 cơn riêng biệt.



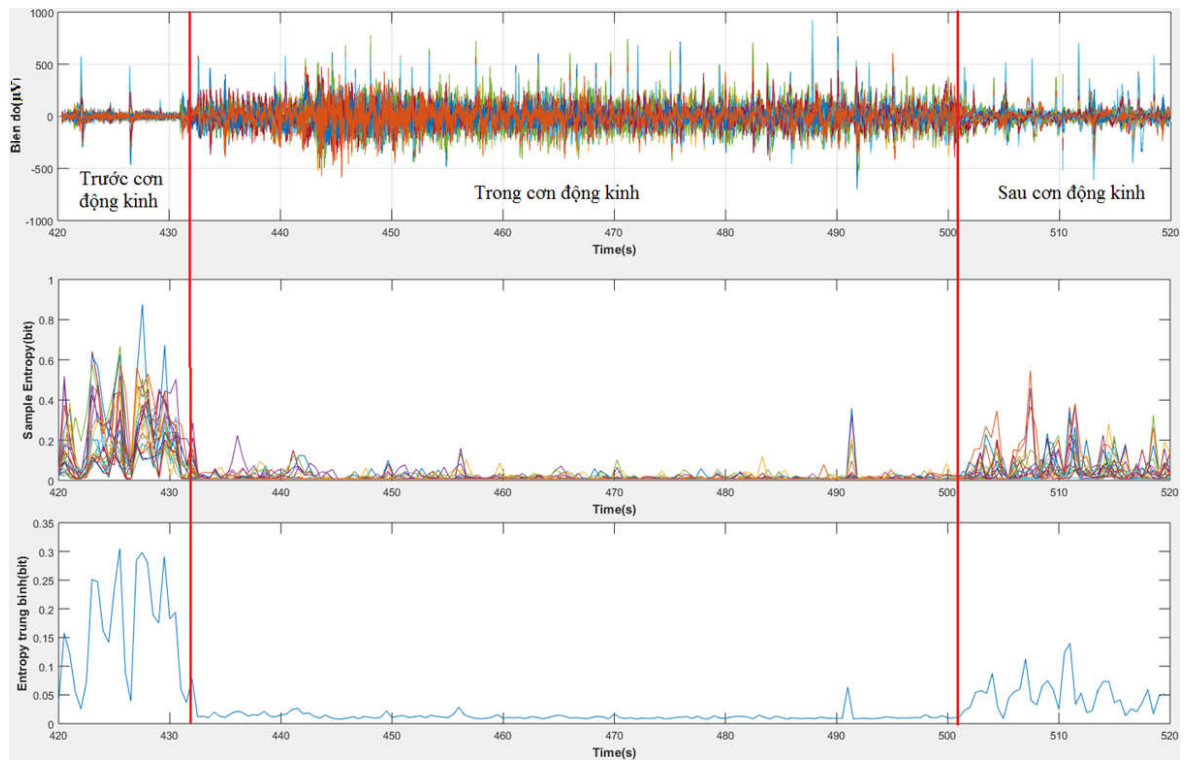
Hình 3.1. Trích đoạn tín hiệu EEG bản ghi chb01_02 bộ dữ liệu 2 (không có cơn động kinh).



Hình 3.2. Trích đoạn tín hiệu EEG bản ghi chb01_03 bộ dữ liệu 2 (trong cơn động kinh).



Hình 3.3. Biến thiên SE và SE trung bình theo thời gian tín hiệu EEG 23 kênh bản ghi chb01_04_edfm bộ dữ liệu 2 (trích đoạn có cơn động kinh từ 1467s-1494s)



Hình 3.4. Biến thiên SE và SE trung bình theo thời gian tín hiệu EEG 23 kênh bản ghi chb03_03_edfm bộ dữ liệu 2

(trích đoạn có cơn động kinh từ 432s-501s)

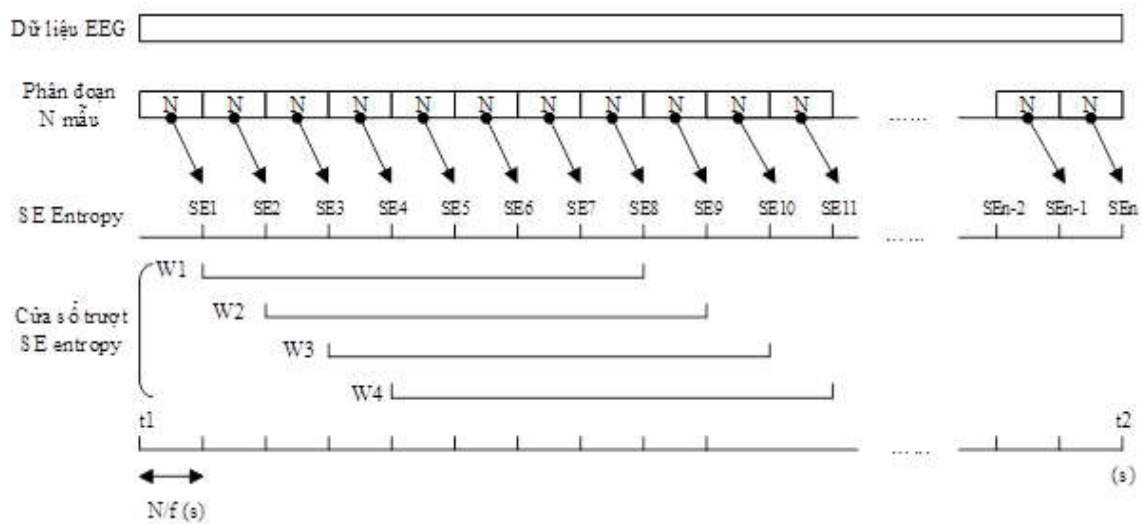
Hình 3.3 và hình 3.4 là hình ảnh trích đoạn tín hiệu của 2 bản ghi chb01_04_edfm và chb03_03_edfm bộ dữ liệu 2. Phần trên của mỗi hình là tín hiệu xếp chồng 23 kênh EEG, phần giữa của mỗi hình là hình ảnh SE của 23 kênh và phần dưới của mỗi hình là SE trung bình của 23 kênh đó. Các vạch màu đỏ trên mỗi hình đánh dấu điểm khởi phát và kết thúc của cơn động kinh theo các chuyên gia; bản ghi chb01_04_edfm có cơn động kinh từ giây thứ 1467 và kết thúc ở giây thứ 1494, bản ghi chb03_03_edfm có cơn động kinh từ 432s đến 501s.

Qua hình ảnh phân tích chúng ta thấy rằng thời điểm khởi phát và kết thúc cơn động kinh theo đánh giá của các chuyên gia tương đối trùng khớp với khoảng giá trị SE trung bình bị suy giảm và ít biến thiên nhất trên cả đoạn tín

hiệu. Điều này là cơ sở để luận án lựa chọn SE trung bình làm đặc trưng phát hiện các cơn động kinh trên các bản ghi điện não.

3.3. Thuật toán tự động phát hiện cơn động kinh sử dụng cửa sổ trượt SE

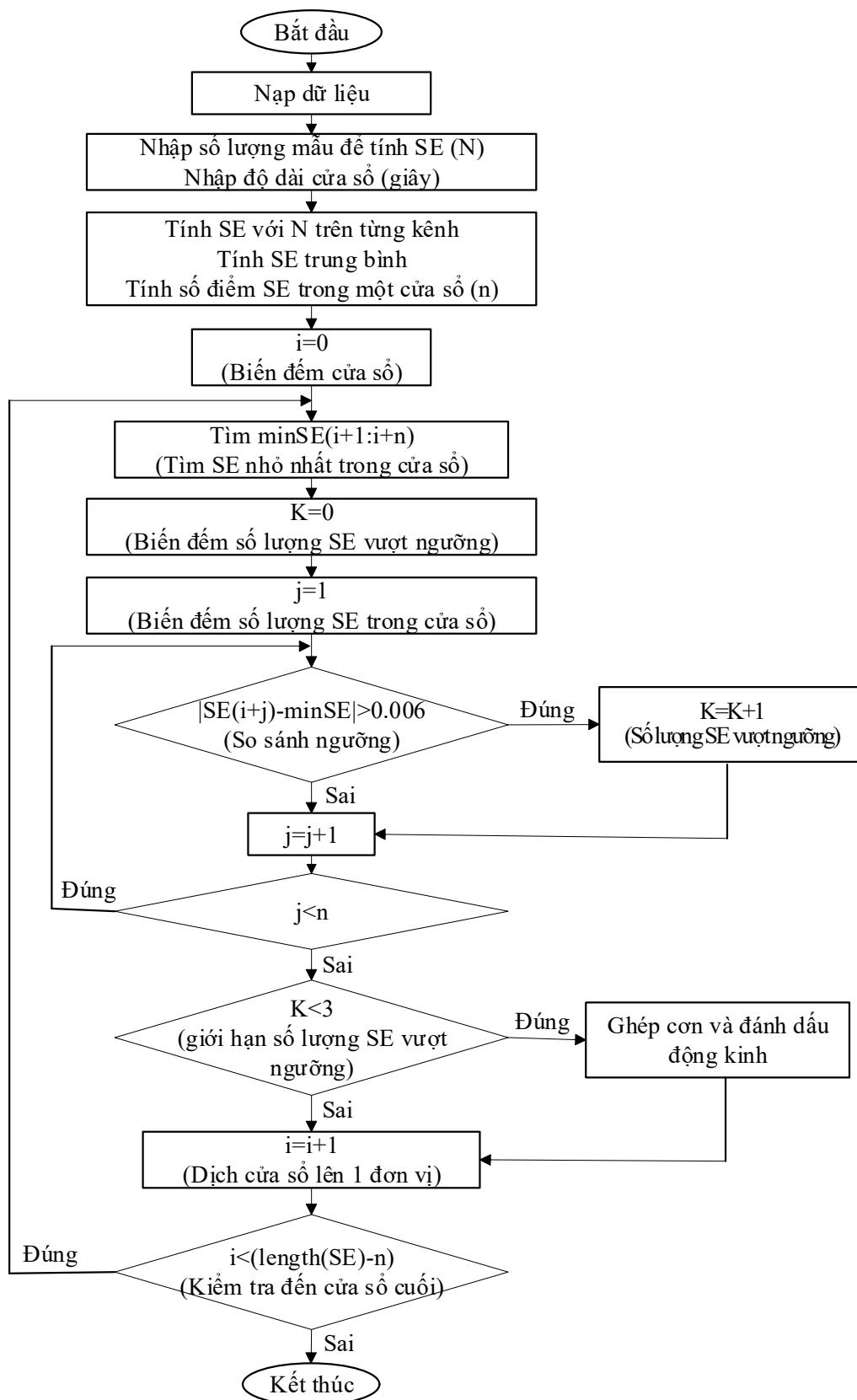
Mỗi đoạn dữ liệu EEG trong từng kênh được chia ra thành các trích đoạn ngắn chứa N mẫu và tiến hành tính toán các giá trị SE của các đoạn ngắn này. Để xác định cơn động kinh trên các bản ghi đa kênh thì giá trị SE trung bình sẽ được tính cho tất cả các kênh.



Hình 3.5. Mô hình thuật toán cửa sổ trượt SE.

Hình 3.5 mô tả mô hình thuật toán cửa sổ trượt SE. Mỗi giá trị SE được tính trong đoạn dữ liệu N mẫu, tương đương với khoảng thời gian là $N/f(s)$ (f là tần số lấy mẫu của bản ghi dữ liệu EEG). Mỗi cửa sổ SE có độ dài $4s$ bao gồm $4 \cdot f/N$ giá trị và sau mỗi lần trượt thì cửa sổ dịch lên một giá trị.

Luận án đã xây dựng thuật toán phân tích tín hiệu điện não để tự động tìm các cơn động kinh dựa trên phần mềm Matlab với lưu đồ thuật toán như trên hình 3.6 sau đây:



Hình 3.6. Lưu đồ thuật toán tự động phát hiện đoạn động kinh.

- Bước 1:

Nạp file dữ liệu vào bộ nhớ (dữ liệu ở dạng .mat hoặc .txt hoặc .edf).

- Bước 2:

Nhập số lượng N mẫu liên tiếp để tính toán SE, khoảng thời gian bắt đầu và kết thúc của đoạn dữ liệu cần khảo sát, độ dài cửa sổ Entropy để tự động tìm đoạn động kinh (s). Quá trình nghiên cứu, thử nghiệm thì luận án lựa chọn tham số cửa sổ là 4s và $N = 128$ (cơ sở lựa chọn tham số được trình bày ở phần 3.4).

- Bước 3:

Tính toán các giá trị SE đối với trường hợp đơn kênh hoặc tính toán SE trung bình trong trường hợp đa kênh, tính số lượng giá trị SE tương ứng với độ dài cửa sổ tự động tìm đoạn động kinh. Với cửa sổ 4s và $N = 128$, $f = 256\text{Hz}$ thì trong mỗi cửa sổ có số giá trị SE là $n = 8$.

- Bước 4:

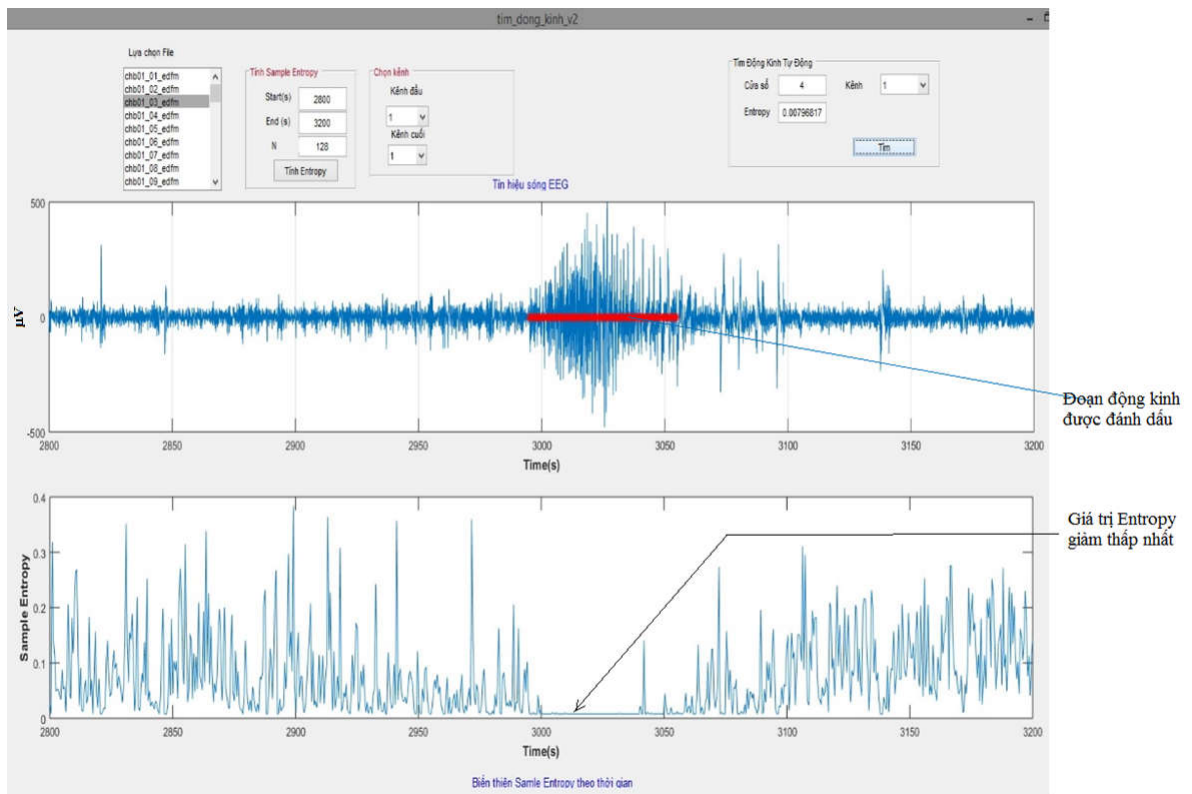
Cho cửa sổ tìm đoạn động kinh trượt từ giá trị SE đầu tiên đến giá trị SE cuối cùng với khoảng dịch chuyển là 1 giá trị SE (với cửa sổ 4 giây, $N = 128$, $f = 256\text{Hz}$ thì mỗi cửa sổ có 8 giá trị SE và hai cửa sổ liên tiếp có sự chồng lấn 7 giá trị SE tương đương với tỉ lệ chồng lấn 87,5%), các giá trị của SE trong cửa sổ được so sánh lần lượt với giá trị SE nhỏ nhất trong cửa sổ đó. Nếu trong đoạn cửa sổ có tối đa 2 giá trị SE vượt quá ngưỡng 0,006 (cơ sở lựa chọn tham số được trình bày ở phần 3.4) so với SE nhỏ nhất trong cửa sổ đó thì đưa ra khẳng định đoạn dữ liệu trong cửa sổ đó là cơn động kinh và sẽ được đánh dấu trên bản ghi. Bước so sánh với ngưỡng 0,006 nhằm mục đích để phát hiện cơn động kinh và đồng thời tránh sự ngắt quãng, chia nhỏ các cơn động kinh trên bản đánh dấu. Thông thường giữa các cơn động kinh thì đôi lúc hoạt động điện não trở về trạng thái bình thường trong một khoảng thời gian ngắn

và lúc đó giá trị SE tăng; cơn động kinh sẽ được tính là 2 cơn nhỏ và giữa đó là ngoài cơn, khoảng thời gian ngoài cơn quá ngắn nên không có giá trị trong lâm sàng và các bác sỹ sẽ chỉ tính đó là một cơn động kinh (bao trùm cả những khoảng ngoài cơn ngắn). Số liệu về các đoạn động kinh được đưa đến thuật toán ghép cơn để loại bỏ các đoạn ngắt quãng ngắn giữa các cơn và ghép các cơn ngắn lại với nhau.

Công cụ phân tích được xây dựng trên phần mềm Matlab có giao diện như hình 3.7 và 3.8. Công cụ này cho phép người dùng lựa chọn các bản ghi dữ liệu, lựa chọn khoảng thời gian, các kênh cần xử lý trên đoạn bản ghi đó. Chức năng tìm cơn động kinh trên đoạn dữ liệu sẽ yêu cầu người sử dụng nhập tham số cửa sổ trượt (tính bằng giây). Hình ảnh tín hiệu EEG của bản ghi và sự biến thiên SE theo thời gian đoạn khảo sát được công cụ hiển thị trên 2 vùng hiển thị riêng biệt, sau đó công cụ sẽ tự động đánh dấu các đoạn động kinh có trong dữ liệu bằng các vạch màu đỏ trên hình ảnh tín hiệu EEG. Công cụ không giới hạn độ dài của dữ liệu và có thể phân tích, đưa ra kết quả đồng thời cho toàn bộ các kênh của bản ghi điện não. Qua thực nghiệm cho thấy tham số cửa sổ phù hợp đối với thuật toán này là 4s và lúc đó phân đoạn ngắn từ 4s trở lên trong các cơn động kinh sẽ được ghi nhận và chuyển sang thuật toán ghép cơn.



Hình 3.7. Giao diện nhập dữ liệu của công cụ tìm động kinh tự động.



Hình 3.8. Giao diện công cụ tìm động kinh tự động.

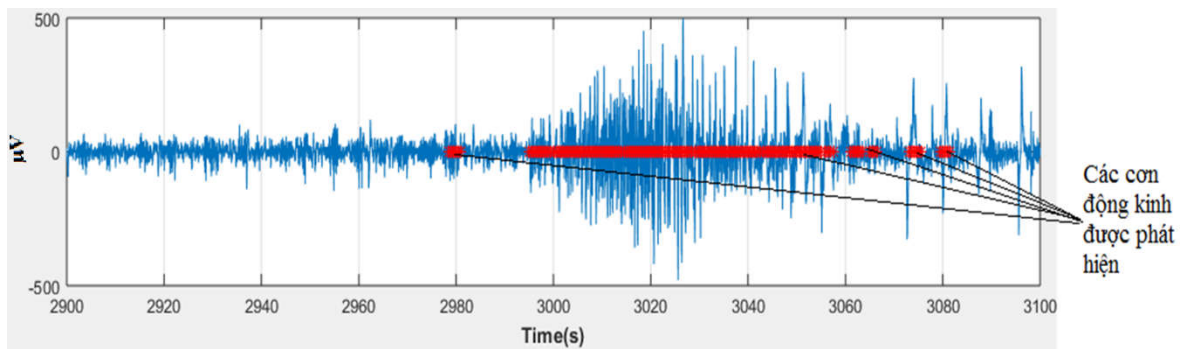
3.4. Lựa chọn tham số cho thuật toán

3.4.1. Lựa chọn số lượng mẫu tối ưu để tính SE

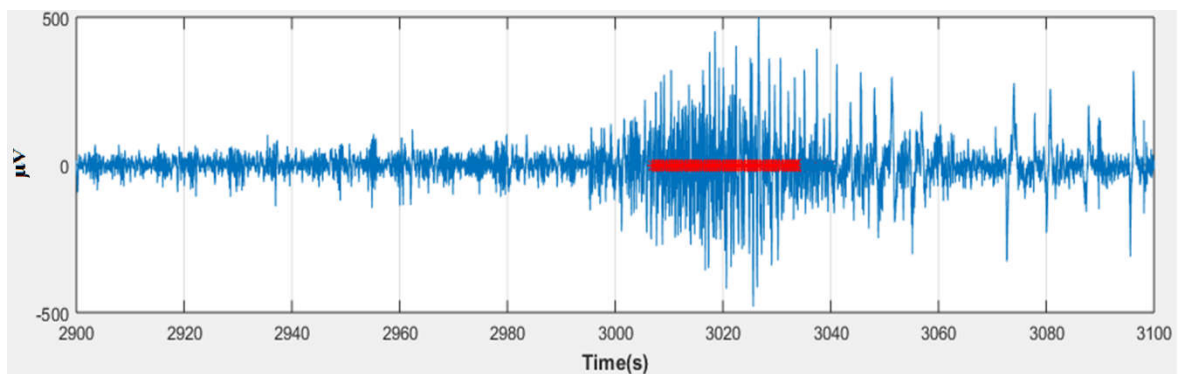
Khi tính toán Entropy cho tín hiệu chuỗi thời gian thì các nhà nghiên cứu đã khuyến cáo lựa chọn $N \geq 100$ [40]. Số lượng mẫu càng lớn đồng nghĩa với việc giảm độ phân giải thời gian khi tìm điểm khởi phát và kết thúc cơn động kinh. Các nghiên cứu khác sử dụng Entropy để phân tích tín hiệu EEG thì thường lựa chọn trích mẫu trong khoảng ≥ 1 giây[13, 41, 70, 77] và hầu như không tính toán số liệu thời gian khởi đầu và kết thúc cơn mà chỉ kết luận trong đoạn dữ liệu đó có hay không có cơn động kinh. Trong luận án này giá trị N được lựa chọn là 128, tương đương với độ phân giải thời gian là 0.5 giây đối với bộ dữ liệu có tần số lấy mẫu $f=256\text{Hz}$, điều này có nghĩa là độ chính xác về thời điểm khởi phát và kết thúc cơn động kinh chính xác đến 0.5 giây.

3.4.2. Lựa chọn độ rộng cửa sổ Entropy

Ở mục 3.4.1 luận án đã trình bày cơ sở lựa chọn số lượng mẫu N để tính toán một giá trị SE, giá trị N ảnh hưởng trực tiếp đến độ phân giải thời gian khi phải xác định chính xác thời điểm khởi phát và kết thúc các cơn động kinh. Để xác định một đoạn dữ liệu EEG có phải là cơn động kinh hay không thì cần phải phân tích một tập hợp giá trị SE trong một cửa sổ thời gian. Nếu độ rộng của cửa sổ lớn thì một số phân đoạn động kinh ngắn (nằm trong một cơn động kinh dài) sẽ không phát hiện được và ngược lại, nếu độ rộng của cửa sổ bé thì dễ nhận dạng nhầm các đoạn không động kinh thành có động kinh do trong hoạt động sóng não thường chứa những nhịp ngắn điều hòa. Nhiều nghiên cứu phát hiện động kinh trên bản ghi EEG đề xuất các thuật toán với độ dài cửa sổ tín hiệu là 4-5s[14, 17, 20, 50]. Trong thuật toán này, độ dài cửa sổ Entropy được tính toán với giá trị phù hợp là 4 giây; với cửa sổ nhỏ hơn 4 giây thì trên một số bản ghi thuật toán đưa ra số lượng các cơn động kinh nhiều hơn số lượng các bác sỹ ghi nhận. Hình 3.9 là kết quả phân tích bản ghi chb01_03 trong khoảng thời gian từ giây thứ 2900 đến giây thứ 3100 với cửa sổ SE 3 giây ; trong khoảng thời gian này thì các bác sỹ xác nhận chỉ có một cơn động kinh nhưng thuật toán đưa ra kết quả 5 cơn động kinh. Với cửa sổ SE lớn hơn 4 giây thì một số đoạn động kinh ngắn sẽ bị thuật toán bỏ qua đồng thời độ dài các cơn động kinh bị thu ngắn lại. Hình 3.10 là kết quả phân tích bản ghi chb01_03 trong khoảng thời gian từ giây thứ 2900 đến giây thứ 3100 với cửa sổ Entropy 5 giây ; bản ghi này được bác sỹ xác định có 01 cơn động kinh trong khoảng từ 2996 giây đến 3036 giây nhưng thuật toán xác định cơn động kinh từ 3008 giây đến 3032 giây.



Hình 3.9. Kết quả phân tích bản ghi chb01_03 với cửa sổ Entropy 2 giây.



Hình 3.10. Kết quả phân tích bản ghi chb01_03 với cửa sổ Entropy 5 giây.

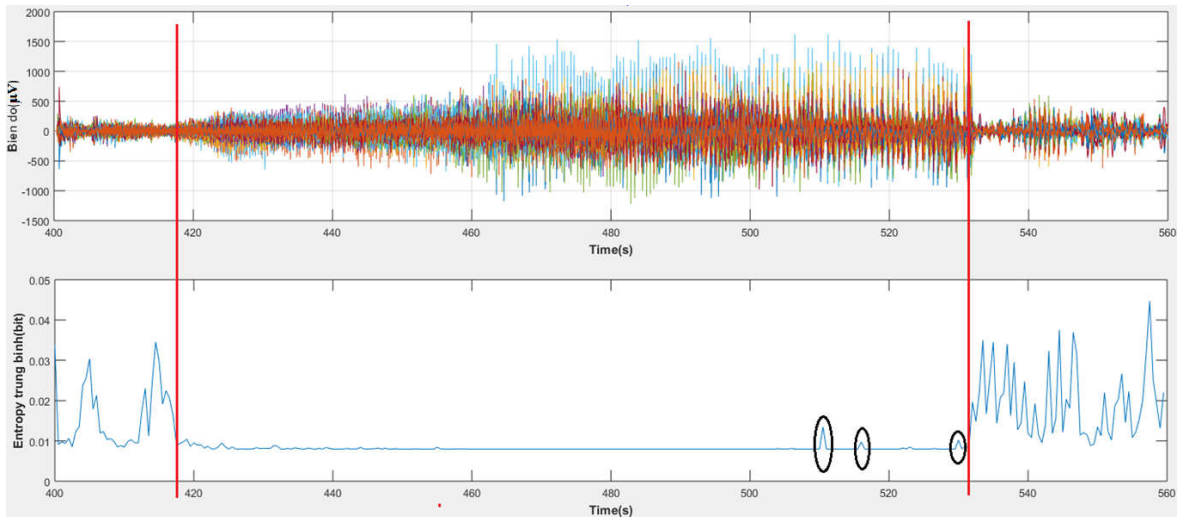
3.4.3. Lựa chọn ngưỡng và thuật toán ghép cơn

3.4.3.1. Lựa chọn ngưỡng

Qua phân tích SE trong các cơn động kinh đã chứng tỏ rằng giá trị SE gần như biến động rất ít so với các giá trị ngoài cơn trong đoạn dữ liệu khảo sát, điều này là cơ sở của thuật toán phát hiện các cơn động kinh trong đoạn tín hiệu.

Trong mỗi cửa sổ SE, thuật toán thực hiện tìm giá trị SE nhỏ nhất, sau đó so sánh lần lượt từng giá trị SE trong cửa sổ với giá trị nhỏ nhất này; nếu chỉ có tối đa 02 giá trị SE vượt ngưỡng thì cửa sổ SE đó được xác định là đoạn động kinh. Sau khi khảo sát cửa sổ SE đầu tiên thì cửa sổ sẽ dịch chuyển lên 01 giá trị và quá trình khảo sát cứ thế lặp lại cho đến hết đoạn dữ liệu đã được chọn. Bước so sánh nhằm mục đích tìm ra đoạn động kinh và loại bỏ các ngắt quãng ngắn trong cơn. Sự ngắt quãng này là do trong cơn động kinh thì đôi khi

não bộ trở lại trạng thái bình thường trong thời gian rất ngắn mà việc phân biệt bằng mắt thường trên bản ghi điện não là bất khả thi và cũng ít có giá trị chẩn đoán lâm sàng. Các bác sỹ giàu kinh nghiệm thường chỉ đánh dấu điểm bắt đầu và kết thúc một cơn động kinh dài và bỏ qua sự ngắt quãng cơn trong thời gian ngắn. Tương ứng với khi não bộ trở lại bình thường thì giá trị SE của tín hiệu EEG lúc đó có độ biến thiên lớn hơn so với biến thiên chung của cả cơn, điều này được thể hiện trên hình 3.11.



Hình 3.11. Biến thiên SE bản ghi chb05_06 bộ dữ liệu 2

Hình 3.11 thể hiện biến thiên SE trung bình của 23 kênh tín hiệu EEG bản ghi chb05_06 bộ dữ liệu 2. Bản ghi này được các chuyên gia ghi nhận có 01 cơn động kinh từ 417s-532s tương ứng với khoảng tín hiệu nằm giữa 02 vạch đỏ đánh dấu trên hình. Trong khoảng thời gian động kinh thì giá trị SE biến thiên rất nhỏ nhưng đôi khi vẫn xuất hiện những giá trị biến thiên lớn như được đánh dấu bằng các hình elip màu đen.

Bước phân tích tìm mức ngưỡng được thực hiện như sau:

Tính độ lệch lớn nhất trong từng cửa sổ SE:

$$D_{\max}(i) = SE_{\max}(i) - SE_{\min}(i) \quad (3.1)$$

$SE_{\max}(i)$ - giá trị SE lớn nhất trong cửa sổ thứ i .

$SE_{\min}(i)$ - giá trị SE nhỏ nhất trong cửa sổ thứ i .

Tính trung bình độ lệch lớn nhất cho tất cả cửa sổ khảo sát (toàn bộ đoạn dữ liệu con động kinh):

$$D_{\max_tb} = \frac{1}{T} \sum_{i=1}^T D_{\max}(i) \quad (3.2)$$

T – tổng số cửa sổ trong đoạn dữ liệu khảo sát.

Tính tổng độ lệch trong mỗi một cửa sổ thứ i :

$$D(i) = \sum_{j=1}^8 |SE(ij) - SE_{\min}(i)| \quad (3.3)$$

$SE(ij)$ - các giá trị SE trong mỗi cửa sổ i (mỗi cửa sổ có 8 giá trị).

Tính trung bình độ lệch của toàn bộ các cửa sổ:

$$D_{tb} = \frac{1}{T} \sum_{i=1}^T D(i) \quad (3.4)$$

Luận án thực hiện phân tích 10 đoạn dữ liệu trong con động kinh và có kết quả như trong bảng 3.1 dưới đây:

Bảng 3.1. Kết quả phân tích tìm dải ngưỡng

STT	Tên file dữ liệu	Số lượng cửa sổ khảo sát (T)	Trung bình độ lệch SE lớn nhất ($D_{\max_tb}$)	Trung bình độ lệch SE (D_{tb})
1	chb22_20.edf	109	0.0039	0.0012
2	chb22_25.edf	141	0.0043	0.0015
3	chb22_38.edf	137	0.0026	0.0009
4	chb23_06.edf	219	0.0117	0.0049
5	chb23_08_01.edf	33	0.0065	0.0026
6	chb23_08_02.edf	87	0.0032	0.00085

STT	Tên file dữ liệu	Số lượng cửa sổ khảo sát (T)	Trung bình độ lệch SE lớn nhất ($D_{\max_tb}$)	Trung bình độ lệch SE (D_{tb})
7	chb23_09_01.edf	135	0.0107	0.0042
8	chb23_09_02.edf	117	0.0156	0.007
9	chb23_09_03.edf	47	0.0154	0.0081
10	chb23_09_04.edf	161	0.0171	0.0076
Giá trị trung bình			0.0091	0.0039

Kết quả phân tích trong bảng 3.1 đã chứng tỏ dải ngưỡng phù hợp để nhận biết các cơn động kinh là 0.0039-0.0091 và dựa trên cơ sở này luận án đã tính toán được điểm ngưỡng thích hợp nhất đối với các bộ dữ liệu đang khảo sát là 0.006.

Trong một cửa sổ SE nằm trong đoạn tín hiệu là cơn động kinh đôi khi vẫn có một số giá trị SE vượt ngưỡng 0.006 khi so sánh với giá trị SE nhỏ nhất trong cửa sổ (điều này là do tín hiệu điện não trong cơn động kinh có thể tạm thời trở về trạng thái bình thường trong một khoảng thời gian rất ngắn).

Để lựa chọn số lượng các giá trị SE vượt ngưỡng cho phép trong một cửa sổ luận án đã tiến hành phân tích 20 đoạn dữ liệu động kinh và 20 đoạn dữ liệu không phải là cơn động kinh với kết quả như trong bảng 3.2. Đối với các đoạn dữ liệu là cơn động kinh thì trung bình có 1.35 giá trị SE vượt ngưỡng trong một cửa sổ và đối với các đoạn dữ liệu không phải cơn động kinh là 5.46 giá trị. Thông qua bước phân tích này, luận án đã lựa chọn giới hạn trong một cửa sổ chỉ có tối đa 02 giá trị SE vượt ngưỡng thì đoạn dữ liệu tương ứng với cửa sổ SE đó là có cơn động kinh.

Bảng 3.2. Bảng phân tích số lượng giá trị SE vượt ngưỡng

STT	Động kinh			Không động kinh		
	Tên file	Số lượng SE vượt ngưỡng	Số lượng cửa sổ	Tên file	Số lượng SE vượt ngưỡng	Số lượng cửa sổ
1	chb01_03.edf	47	73	chb01_01.edf	1255	191
2	chb01_04.edf	4	47	chb01_02.edf	1295	191
3	chb03_01.edf	197	97	chb02_01.edf	1195	191
4	chb03_03.edf	145	131	chb03_05.edf	1285	191
5	chb05_13.edf	81	213	chb03_06.edf	1285	191
6	chb06_13.edf	10	19	chb04_01.edf	1288	191
7	chb7_13.edf	21	185	chb04_06.edf	1330	191
8	chb8_02.edf	942	493	chb05_01.edf	840	191
9	chb8_05.edf	328	373	chb05_08.edf	981	191
10	chb10_27.edf	79	123	chb06_03.edf	689	191
11	chb11_82.edf	101	37	chb07_01.edf	1191	191
12	chb22_20.edf	24	107	chb07_03.edf	1260	191
13	chb22_25.edf	98	139	chb08_03.edf	834	191
14	chb22_38.edf	23	134	chb08_04.edf	702	191
15	chb23_06.edf	399	216	chb09_02.edf	511	191
16	chb23_8_1.edf	42	33	chb11_02.edf	1238	191
17	chb23_9_1.edf	219	132	chb12_19.edf	1175	191
18	chb23_9_2.edf	369	115	chb13_02.edf	615	191
19	chb23_9_3.edf	147	45	chb14_14.edf	609	191
20	chb23_9_4.edf	598	157	chb15_02.edf	1269	191
Tổng		3874	2869		20847	3820
Trung bình số lượng SE vượt ngưỡng/1 cửa sổ		1.35			5.46	

Bảng 3.3 dưới đây là kết quả phân tích 20 con động kinh với 3 mức ngưỡng khác nhau để kiểm chứng độ chính xác và mức 0.006 cho kết quả sai số về thời điểm khởi phát và kết thúc các con động kinh là thấp nhất khi so với các giá trị

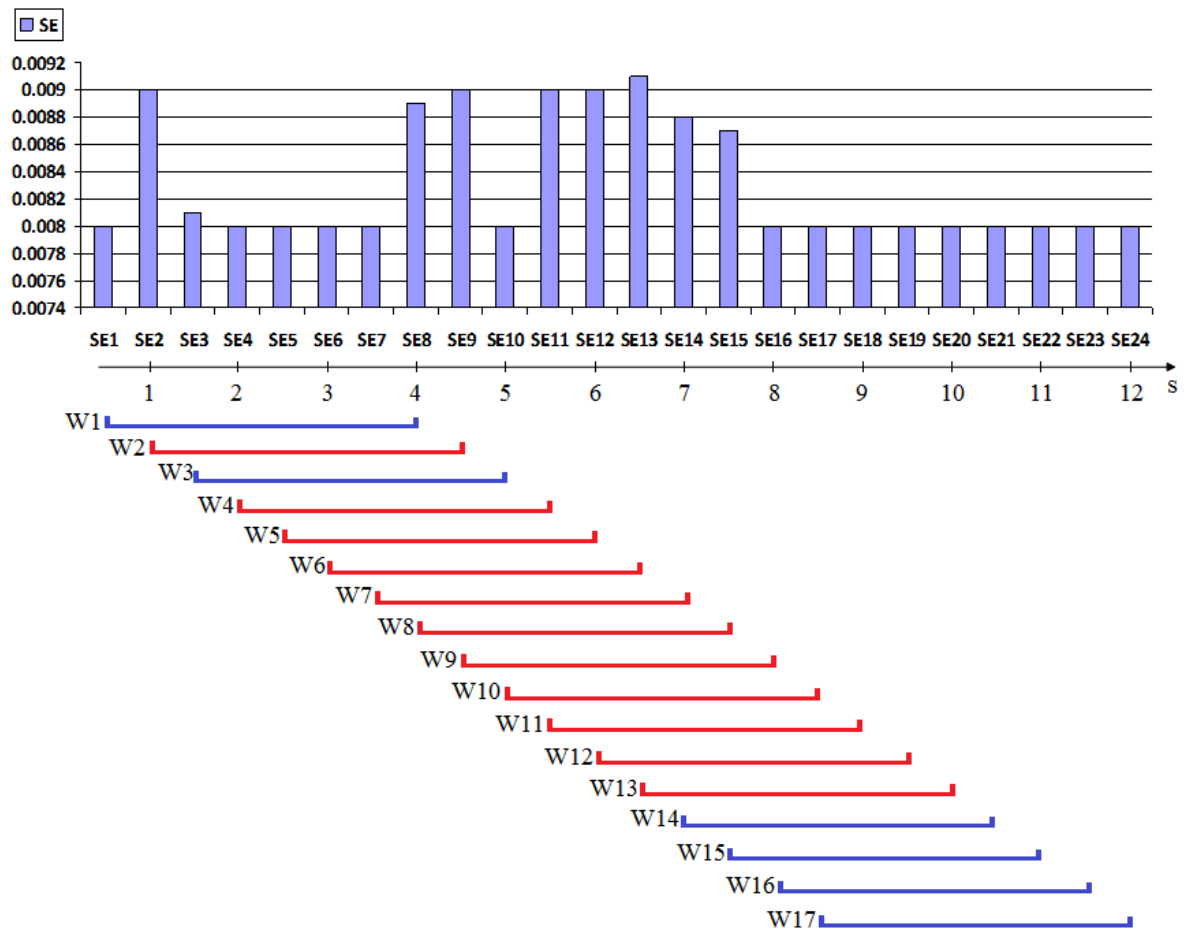
ngưỡng khác. Căn cứ vào kết quả này luận án đã chọn mức ngưỡng 0.006 để phân tích các bộ dữ liệu và đưa ra kết quả đánh giá hiệu suất chung của thuật toán. Các tham số và mức ngưỡng được áp dụng chung cho cả hai bộ dữ liệu.

Bảng 3.3. So sánh hiệu quả lựa chọn ngưỡng.

STT	Ngưỡng	0.005		0.006		0.007	
	Tên file dữ liệu	Sai số điểm khởi phát (giây)	Sai số điểm kết thúc (giây)	Sai số điểm khởi phát (giây)	Sai số điểm kết thúc (giây)	Sai số điểm khởi phát (giây)	Sai số điểm kết thúc (giây)
1	chb22_20.edf	1	1.5	1	1.5	0.5	1.5
2	chb22_25.edf	4.5	26	4.5	26	4.5	26.5
3	chb22_38.edf	2	1.5	2	1.5	1	1.5
4	chb23_06.edf	2	4.5	2	4.5	2	4.5
5	chb23_08_01.edf	0.5	4.5	0.5	4.5	0.5	5
6	chb23_08_02.edf	1	1.5	1	1.5	1	2
7	chb23_09_01.edf	8.5	1	8.5	1	9	1
8	chb23_09_02.edf	8	1	8	1	8	6
9	chb23_09_03.edf	1.5	4	1.5	4	1.5	4
10	chb23_09_04.edf	3.5	4	3.5	4	3.5	4
11	chb24_01_01.edf	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
12	chb24_01_02.edf	4	6.5	4	6.5	4	6.5
13	chb24_03_01.edf	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3
14	chb24_03_02.edf	3.5	1.5	3.5	1.5	3.5	0
15	chb24_04_01.edf	3.5	3	3.5	3	3.3	3.5
16	chb24_04_02.edf	3	1	3	1.5	3	1.5
17	chb24_04_03.edf	3	1.5	2.5	1.5	2.5	1.5
18	chb24_06.edf	3.5	5	3.4	4.5	3.5	4.5
19	chb24_07.edf	3.5	2.5	3.5	2.5	3.5	2.5
20	chb24_09.edf	3	2.5	3	2.5	3	2.5
Sai số trung bình(giây)		3.325	4	3.295	4	3.24	4.25
Sai số trung bình chung(giây)		3.6625		3.6475		3.745	

3.4.3.2. Thuật toán ghép cơn động kinh

Trong quá trình khảo sát các bộ dữ liệu, giá trị khởi đầu và kết thúc của cơn động kinh đầu tiên được ghi lại, nếu điểm khởi đầu của cơn tiếp theo nằm giữa điểm khởi đầu và kết thúc của cơn trước đó thì điểm khởi đầu của cả cơn được tính là điểm khởi đầu của cơn đầu tiên và điểm kết thúc là điểm kết thúc của cơn thứ 2. Trên hình 3.11 là mô hình mô phỏng thuật toán lựa chọn ngưỡng và ghép cơn sử dụng cho một đoạn dữ liệu mô phỏng 12 giây dữ liệu với tần số 256Hz ta có 24 giá trị SE từ SE1 đến SE24 (mỗi giá trị SE được tính từ trích đoạn 128 mẫu).

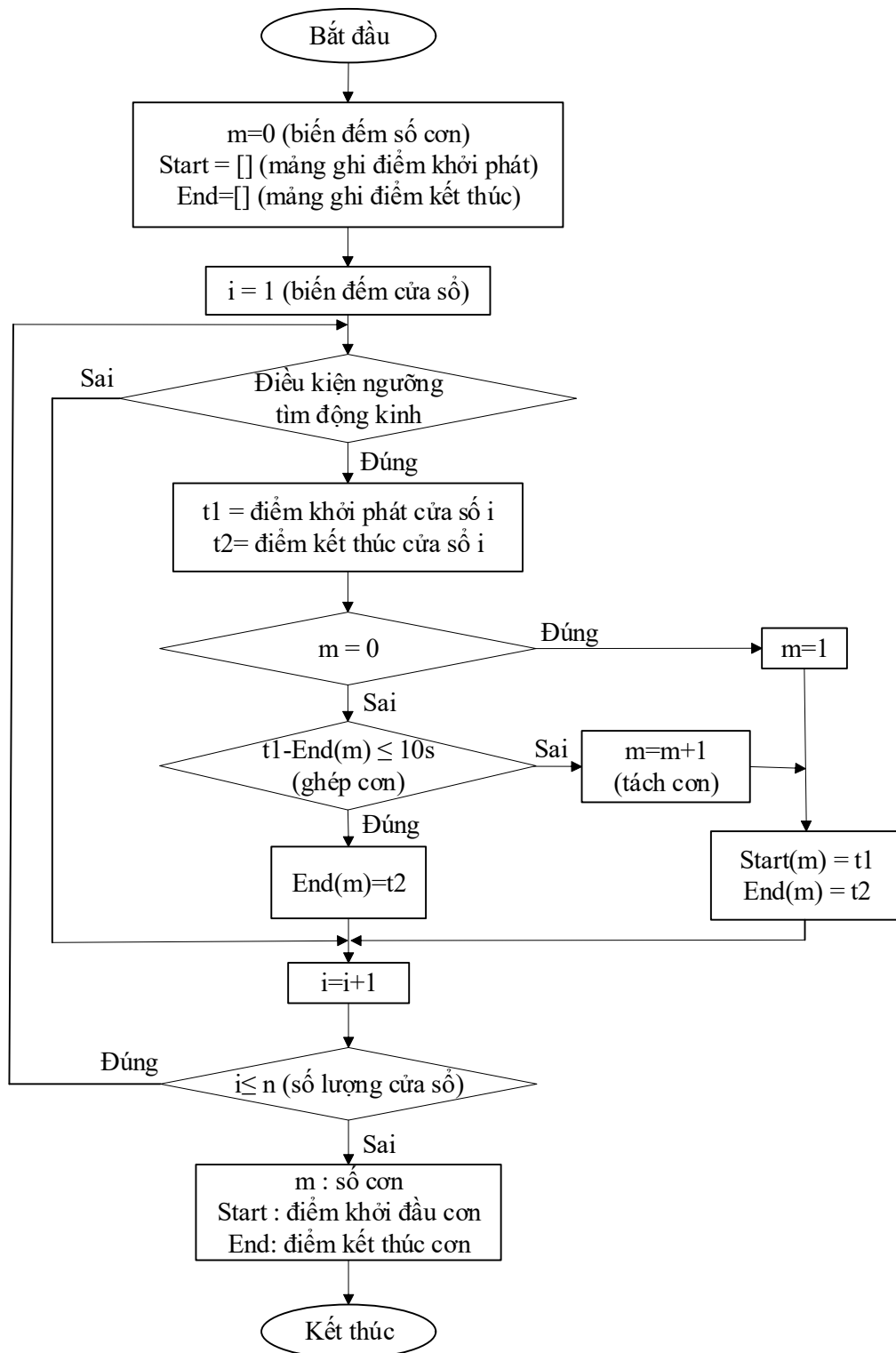


Hình 3.11. Mô hình mô phỏng thuật toán lựa chọn ngưỡng và ghép cơn.

Mỗi cửa sổ SE được tính trong 4 giây tương ứng với 8 giá trị SE trong đó. Các cửa sổ được tô màu xanh tương ứng với thỏa mãn điều kiện thuật toán là không có quá 2 giá trị SE vượt ngưỡng 0.006 khi so sánh với giá trị nhỏ nhất trong cửa sổ và các cửa sổ màu xanh này được xác định là các đoạn động kinh (W1, W3, W14-W17). Các cửa sổ màu đỏ không thỏa mãn điều kiện thuật toán (cửa sổ W2, W4-W14) và không phải là các đoạn động kinh. Thuật toán sẽ chỉ ra trên đoạn dữ liệu này có 02 cơn động kinh nhỏ : cơn thứ nhất bắt đầu ở thời điểm bắt đầu của W1 và kết thúc ở điểm kết thúc W3, có nghĩa là cơn động kinh bắt đầu ở giây thứ 1 và kết thúc ở giây thứ 5. Cơn động kinh thứ 2 bắt đầu ở điểm bắt đầu W14 và kết thúc ở điểm kết thúc W17, có nghĩa là cơn động kinh bắt đầu từ giây thứ 7 và kết thúc vào giây thứ 24.

Sử dụng thuật toán phát hiện cơn động kinh đối với dữ liệu mô phỏng nói trên phát hiện được 02 cơn động kinh với thời gian cách nhau 02 giây. Vì khoảng gián đoạn giữa hai cơn động kinh quá ngắn và nên các bác sỹ thường chỉ coi cả đoạn dữ liệu trên là một cơn động kinh nên bài toán đặt ra là phải ghép nhiều cơn động kinh với thời gian gián đoạn giữa các cơn ngắn(<10s) thành một cơn động kinh. Vấn đề này được giải quyết như sau : so sánh điểm kết thúc cơn phía trước với điểm khởi đầu của cơn tiếp theo, nếu thời gian gián đoạn không vượt quá 10 giây thì thuật toán sẽ gộp và đánh dấu 02 cơn động kinh đó thành một cơn động kinh với điểm khởi đầu là điểm khởi đầu của cơn thứ nhất và điểm kết thúc là điểm kết thúc của cơn thứ 02.

Hình 3.12 mô tả lưu đồ thuật toán tách và ghép cơn động kinh dựa theo mô hình 3.11. Số lượng các cơn động kinh được ghi vào biến m cùng với các giá trị thời điểm khởi đầu (biến mảng Start) và giá trị thời điểm kết thúc cơn (biến mảng End).



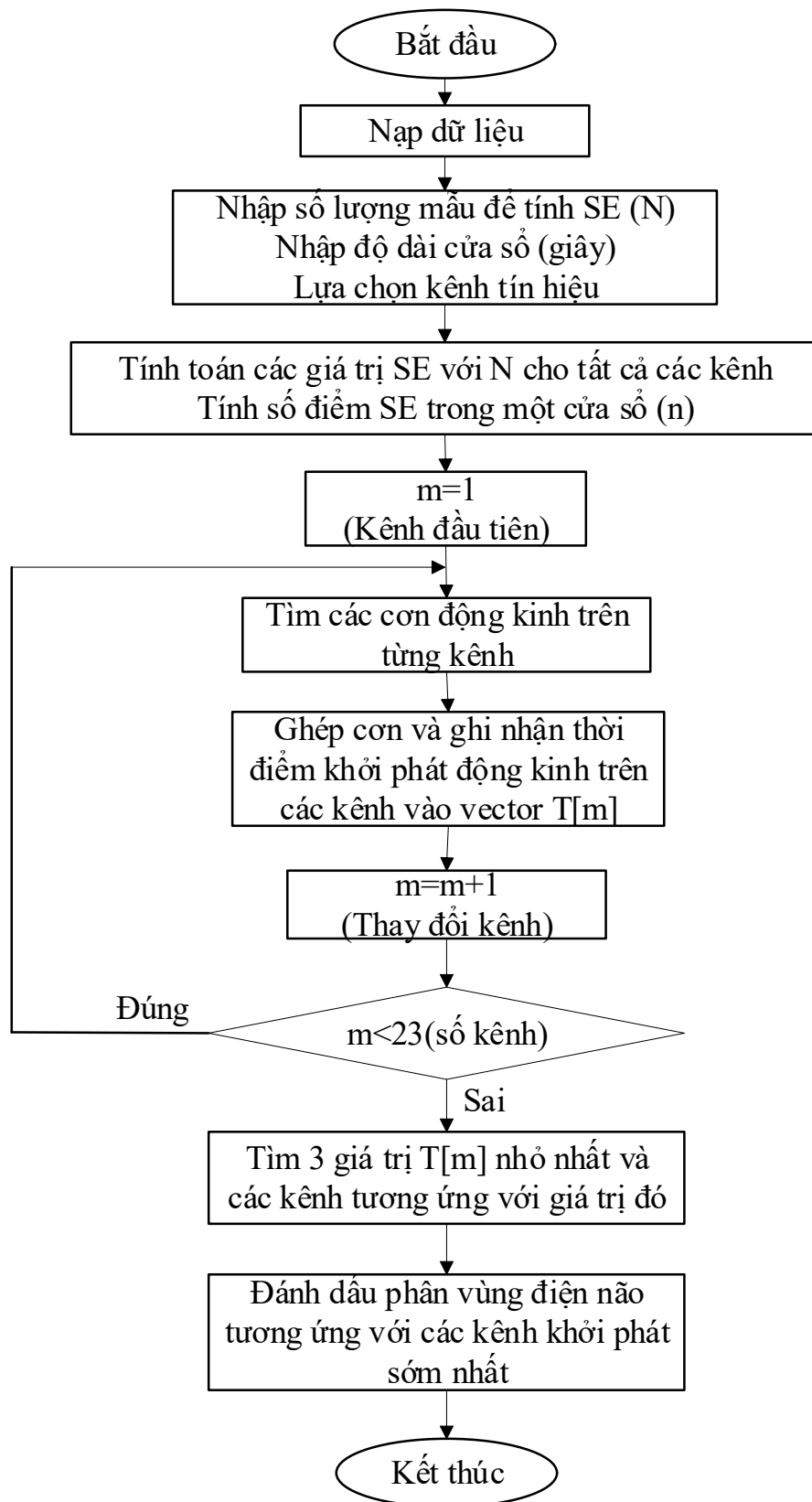
Hình 3.12. Lưu đồ thuật toán tách và ghép con động kinh.

3.5. Thuật toán xử lý đa kênh khoanh vùng khởi phát cơn động kinh

Thông thường các điện cực gắn ở gần khu vực khởi phát động kinh sẽ thu được tín hiệu động kinh sớm hơn các điện cực còn lại[54] và luận án đề xuất thuật toán tính toán điểm khởi phát các cơn động kinh ở tất cả các kênh và tìm ra những kênh khởi phát sớm nhất để khoanh vùng nghi ngờ ổ động kinh trên não bệnh nhân. Trên cơ sở thuật toán phát hiện động kinh, luận án tiến hành khảo sát đồng thời tất cả các kênh cùng một lúc của các bản ghi dữ liệu EEG (một bản ghi trong bộ dữ liệu 2 (bộ dữ liệu CHB-MIT) có chứa 23-28 kênh. Bộ dữ liệu 1 (dữ liệu đại học Bonn) chỉ là những bản ghi đơn kênh nên không áp dụng được thuật toán này.

Lưu đồ thuật toán được thể hiện trên hình 3.12 dựa trên cơ sở thuật toán phát hiện động kinh (đã trình bày trong mục 3.3) trong đó có những điểm khác sau đây:

- Giá trị SE được tính riêng trên từng kênh
- Dữ liệu về thời điểm khởi phát cơn động kinh của tất cả các kênh sẽ được ghi vào vector $T[m]$. Từ tập hợp $T[m]$ sẽ tìm 03 giá trị nhỏ nhất và căn cứ vào các kênh tương ứng với 3 giá trị đó để khoanh vùng vị trí ổ động kinh trên não bệnh nhân.



Hình 3.13. Lưu đồ thuật toán tự động phát hiện vùng khởi phát động kinh.

3.6. Kết luận chương 3

Chương 3 luận án đã trình bày thuật toán tính toán đặc trưng SE của tín hiệu EEG, đồng thời phân tích cơ sở lựa chọn các tham số trong quá trình tính toán. Các tham số được lựa chọn trên cơ sở lý thuyết của một số nghiên cứu trước đây kết hợp với phân tích thực nghiệm. Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng trong các con động kinh chỉ số Entropy giảm xuống thấp nhất và ít biến thiên nhất, tính chất này được sử dụng để đưa ra kết luận về việc có hay không có con động kinh trong đoạn dữ liệu phân tích và thuật toán phát hiện sử dụng ở đây là thuật toán ngưỡng. Trong chương này cũng đưa ra cơ sở lựa chọn mức ngưỡng và bảng so sánh độ chính xác phát hiện con động kinh với các giá trị ngưỡng khác nhau. Giá trị ngưỡng phù hợp với các bộ dữ liệu được sử dụng trong luận án là 0,006. Thuật toán ghép con cũng được sử dụng để tránh bỏ sót các con cũng như loại bỏ sự ngắt quãng con trong khoảng dữ liệu phân tích. Thuật toán cửa sổ trượt SE sử dụng ngưỡng và ghép con cũng được sử dụng để khoanh vùng vị trí nghi ngờ ổ động kinh trên khu vực não bệnh nhân. Các kết quả phân tích và đánh giá được trình bày cụ thể trong chương tiếp theo.

CHƯƠNG 4.

PHÂN TÍCH DỮ LIỆU VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ

4.1. Kết quả phân tích dữ liệu

Bộ tham số sử dụng trong thuật toán xác định các cơn động kinh được áp dụng chung cho cả hai bộ dữ liệu:

N (Số lượng mẫu để tính SE)	Cửa sổ trượt SE (Giây)	Ngưỡng phân loại
128	4	0.006

Bộ dữ liệu 1.

Cơ sở dữ liệu của Khoa động kinh trường đại học Bonn-Đức[9].

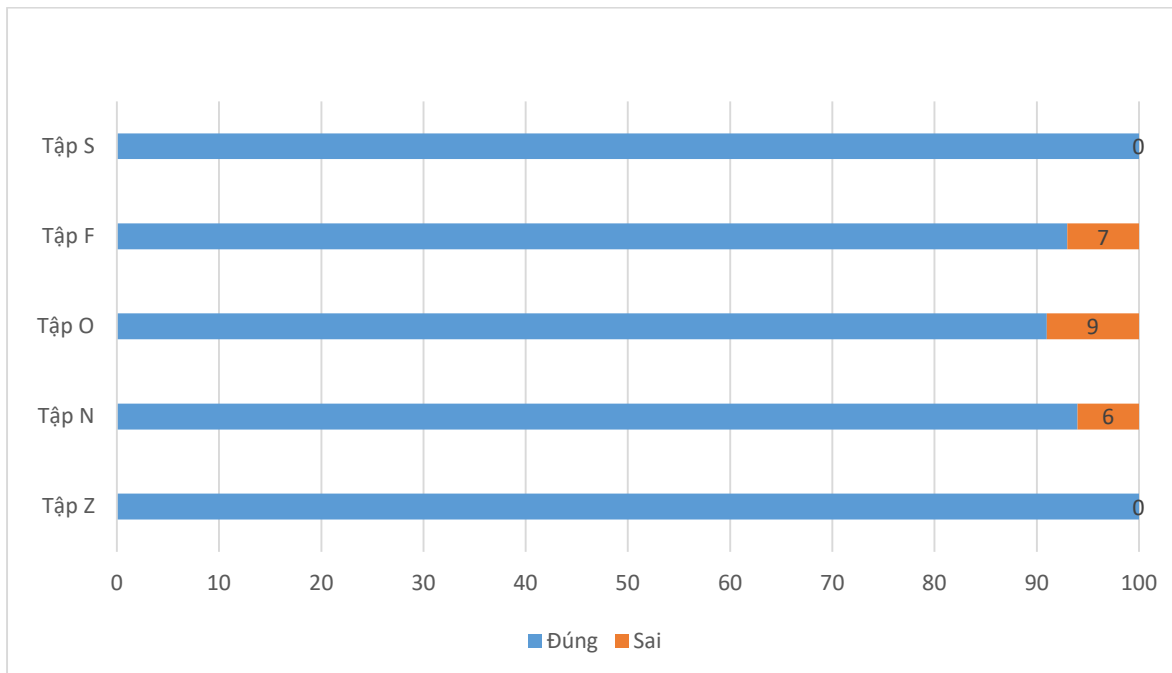
Bộ dữ liệu là các tập dữ liệu EEG đơn kênh bao gồm: 100 bản ghi dữ liệu tập S (dữ liệu các cơn động kinh) 400 bản ghi dữ liệu F, N, Z, O (tập dữ liệu không chứa cơn động kinh). Bộ dữ liệu này là các bản ghi đơn kênh, các chuyên gia không đánh dấu điểm khởi phát và kết thúc cơn động kinh nên luận án không thực hiện đánh giá sai số về thời gian, đồng thời không phân tích vùng nghi ngờ ổ động kinh.

Bảng 4.1. Bảng dữ liệu bộ dữ liệu 1

STT	Tên tập dữ liệu	Số lượng bản ghi	Mô tả tập dữ liệu
1	Z	100	Bản ghi của người khỏe mạnh (mở mắt)
2	O	100	Bản ghi của người khỏe mạnh (nhắm mắt)
3	N	100	Bản ghi của các bệnh nhân khi không có cơn động kinh
4	F	100	Bản ghi của các bệnh nhân khi không có cơn động kinh

STT	Tên tập dữ liệu	Số lượng bản ghi	Mô tả tập dữ liệu
5	S	100	Bản ghi của các bệnh nhân trong cơn động kinh

Luận án đã phát hiện 100 cơn động kinh trong tập S và phát hiện sai 22 cơn động kinh trong các tập F, N, Z, O với thông tin chi tiết như trên biểu đồ hình 4.1; tập N phát hiện sai 5 cơn, tập O phát hiện sai 9 cơn và tập F sai 7 cơn. Tất cả các cơn phát hiện sai là thuật toán nhận định nhầm có cơn động kinh ở các bản ghi không có cơn động kinh.



Hình 4.1 Kết quả phân tích bộ dữ liệu 1

Bộ dữ liệu 2.

Bộ dữ liệu khai thác từ cơ sở dữ liệu “CHB-MIT scalp EEG database”[8] được chia sẻ tại physionet.org.

Luận án tiến hành phân tích 200 bản ghi dữ liệu bệnh nhân với các thông tin bệnh nhân như sau:

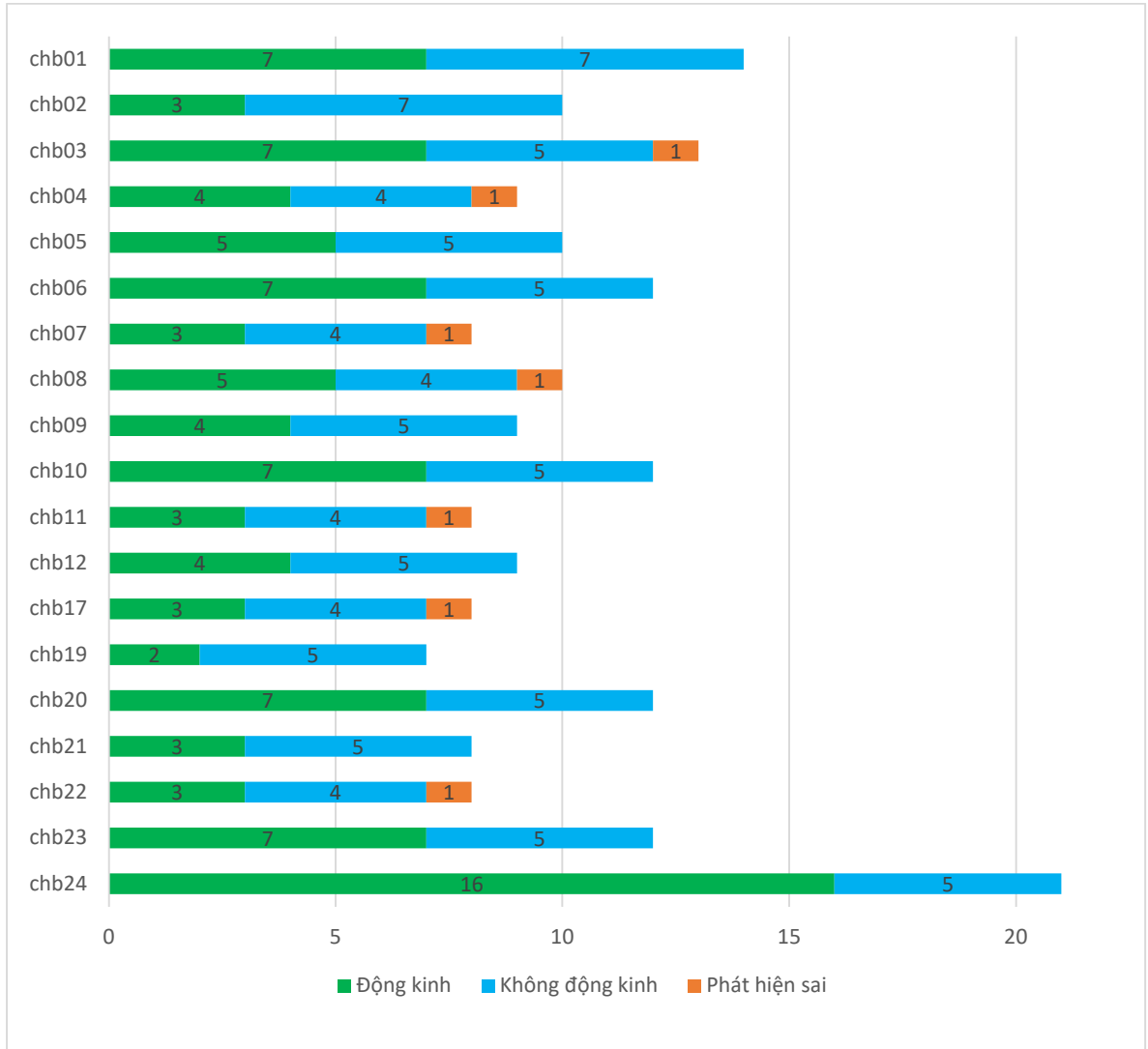
Bảng 4.2. Bảng dữ liệu bệnh nhân bộ dữ liệu 2

STT	Ký hiệu tên bản ghi dữ liệu	Tuổi	Giới tính	Số bản ghi có cơn động kinh	Số bản ghi không có cơn động kinh
1	chb01_	11	Nữ	7	7
2	chb02_	11	Nam	3	7
3	chb03_	14	Nữ	7	6
4	chb04_	22	Nam	4	5
5	chb05_	7	Nữ	5	5
6	chb06_	1.5	Nữ	7	5
7	chb07_	14.5	Nữ	3	5
8	chb08_	3.5	Nam	5	5
9	chb09_	10	Nữ	4	5
10	chb10_	3	Nam	7	5
11	chb11_	12	Nữ	3	5
12	chb12_	2	Nữ	4	5
13	chb17_	12	Nữ	3	5
14	chb19_	19	Nữ	2	5
15	chb20_	6	Nữ	7	5
16	chb21_	13	Nữ	3	5
17	chb22_	9	Nữ	3	5
18	chb23_	6	Nữ	7	5
19	chb24_	-	-	16	5

Dữ liệu phân tích bao gồm 100 bản ghi có cơn động kinh và 100 bản ghi không có cơn động kinh, mỗi bản ghi kéo dài khoảng 1h.

Luận án đã phát hiện 100 cơn động kinh đúng theo nhận định của các chuyên gia trong 100 bản ghi có cơn động kinh và phát hiện sai 7 cơn động kinh trong 100 bản ghi không có cơn động kinh, kết quả tổng hợp được thể hiện trên biểu đồ hình 4.2 : vạch màu xanh lá là số các bản ghi có cơn động kinh được thuật toán phát hiện đúng, vạch màu xanh da trời là các bản ghi không có

con động kinh được phát hiện đúng và vạch màu vàng là phát hiện sai (có con động kinh) trong các bản ghi không có con động kinh.



Hình 4.2 Kết quả phân tích bộ dữ liệu 2

Bảng 4.3 thống kê một số kết quả phân tích trên các bản ghi khác nhau của các bệnh nhân khác nhau có chứa con động kinh. Dữ liệu trong bảng 4.3 cho thấy tất cả các con động kinh được phát hiện tự động bằng thuật toán đều trùng khớp với các chẩn đoán của bác sỹ với độ chính xác 100% về số lượng con động kinh. Các khoảng thời gian động kinh được phát hiện bằng thuật toán đều bao trùm lên khoảng thời gian động kinh do bác sỹ nhận định, tuy nhiên

điểm đầu tiên và điểm kết thúc cơn động kinh được phát hiện bằng thuật toán có chênh lệch so với nhận định của bác sỹ, điều này là hoàn toàn bình thường vì chẩn đoán động kinh hiện nay chủ yếu dựa trên kinh nghiệm của bác sỹ và giữa các bác sỹ cũng chưa có sự thống nhất về điểm bắt đầu và kết thúc một cơn động kinh[31]. Sai số trung bình về điểm khởi phát cơn so với đánh giá chuẩn của các chuyên gia là 4,114 giây và điểm kết thúc là 4.3 giây.

Bảng 4.3. Kết quả tự động phát hiện cơn động kinh với bộ dữ liệu CH-MIT

BẢNG THỐNG KÊ KẾT QUẢ TỰ ĐỘNG PHÁT HIỆN ĐỘNG KINH					
N Entropy = 128 , cửa sổ 4 giây, ngưỡng 0.006					
STT	Tên file dữ liệu	Khoảng động kinh phát hiện theo thuật toán	Khoảng động kinh do bác sỹ chẩn đoán	Sai số thời gian điểm khởi đầu cơn động kinh	Sai số thời gian điểm kết thúc cơn động kinh
		(giây)	(giây)	(giây)	(giây)
1	chb01_03.edf	3000-3040	2996-3036	4	4
2	chb01_04.edf	1468-1510	1467-1494	1	16
3	chb01_15.edf	1732-1774	1732 -1772	0	2
4	chb01_16.edf	1001-1070	1015-1066	14	4
5	chb01_18.edf	1720-1811	1720-1810	0	1
6	chb01_21.edf	326-421	327-420	1	1
7	chb01_26.edf	1862.5-1967	1862-1963	0.5	4
8	chb02_16.edf	132-220	130-212	2	8
9	chb02_16+.edf	2977-3082	2972-3053	5	29
10	chb02_19.edf	3358-3387	3369-3378	11	9
11	chb03_01.edf	368-414.5	362-414	4	0.5
12	chb03_02.edf	733-796	731-796	2	0
13	chb03_03.edf	432-502.5	432-501	0	0.5
14	chb03_04.edf	2162-2215	2162-2214	0	1
15	chb03_34.edf	1982-2050	1982-2029	0	21
16	chb03_35.edf	2593-2670	2592-2656	1	14
17	chb03_36.edf	1726-1791	1725-1778	1	13

BẢNG THỐNG KÊ KẾT QUẢ TỰ ĐỘNG PHÁT HIỆN ĐỘNG KINH					
N Entropy = 128 , cửa sổ 4 giây, ngưỡng 0.006					
STT	Tên file dữ liệu	Khoảng động kinh phát hiện theo thuật toán	Khoảng động kinh do bác sỹ chẩn đoán	Sai số thời gian điểm khởi đầu cơn động kinh	Sai số thời gian điểm kết thúc cơn động kinh
		(giây)	(giây)	(giây)	(giây)
18	chb04_05.edf	7819-7848	7804-7853	15	5
19	chb04_08.edf	6452.5-6556	6446-6557	6.5	1
20	chb04_28_1.edf	1698-1774.5	1679-1781	19	7.5
21	chb04_28_2.edf	3802-3894.5	3782-3898	20	3.5
22	chb05_06.edf	417-533	417-532	0	1
23	chb05_13.edf	1087-1195.5	1086-1196	1	0.5
24	chb05_16.edf	2317.5-2415	2317-2413	0.5	2
25	chb05_17.edf	2449-2571	2451-2571	2	0
26	chb05_22.edf	2334-2463	2348-2465	14	2
27	chb06_01-2.edf	7462-7472	7461-7476	1	4
28	chb06_01-3.edf	13518-13541	13525-13540	7	1
29	chb06_04-1.edf	329.5-351.5	327-347	2.5	4.5
30	chb06_04-2.edf	6201.5-6217	6211-6231	10.5	14
31	chb06_09.edf	12504-12518	12500-12516	4	2
32	chb06_18.edf	7802.5-7811.5	7799-7811	3.5	0.5
33	chb06_24.edf	9388-9405.5	9387-9403	1	2.5
34	chb07_12.edf	4925-5006.5	4920-5006	5	0.5
35	chb07_13.edf	3287.5-3382	3285-3381	2.5	1
36	chb07_19.edf	13691-13812	13688-13831	3	19
37	chb08_02.edf	2673-2841.5	2670-2841	3	0.5
38	chb08_05.edf	2860.5-3042.5	2856-3046	4.5	3.5
39	chb08_11.edf	2993-3127	2988-3122	5	5
40	chb08_13.edf	2421.5-2584	2417-2577	4.5	7
41	chb08_21.edf	2082.5-2349	2083-2347	0.5	2.5
42	chb09_06.edf	12230.5-12296.5	12231-12295	0.5	1.5
43	chb09_08_1.edf	2951.5-3028	2951-3030	0.5	2

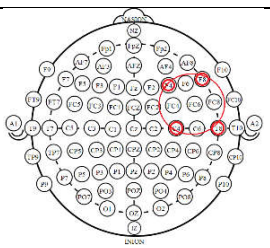
BẢNG THỐNG KÊ KẾT QUẢ TỰ ĐỘNG PHÁT HIỆN ĐỘNG KINH					
N Entropy = 128 , cửa sổ 4 giây, ngưỡng 0.006					
STT	Tên file dữ liệu	Khoảng động kinh phát hiện theo thuật toán	Khoảng động kinh do bác sỹ chẩn đoán	Sai số thời gian điểm khởi đầu cơn động kinh	Sai số thời gian điểm kết thúc cơn động kinh
		(giây)	(giây)	(giây)	(giây)
44	chb09_08_2.edf	9192-9268.5	9196-9267	4	1.5
45	chb09_19.edf	5298-5357	5299-5361	1	4
46	chb10_12.edf	6314-6352	6313-6348	1	4
47	chb10_20.edf	6890.5-6958	6888-6958	2.5	0
48	chb10_30.edf	3021.5-3072.5	3021-3079	0.5	6.5
49	chb10_31.edf	3805.5-3879.5	3801-3877	4.5	2.5
50	chb10_38.edf	4616.5-4707.5	4618-4707	1.5	0.5
51	chb10_89.edf	1380.5-1431.5	1383-1437	2.5	5.5
52	chb10_27.edf	2378.5-2448.5	2382-2447	3.5	1.5
53	chb11_82.edf	303.5-324	298-320	5.5	4
54	chb11_92.edf	2699.5-2730	2695-2727	4.5	3
55	chb11_99.edf	1453.5-2206	1454-2206	0.5	0
56	chb12_06-1.edf	1664.5-1710.5	1665-1726	0.5	15.5
57	chb12_06-2.edf	3412.5-3450	3415-3447	2.5	3
58	chb12_08-1.edf	1430.5-1439	1426-1439	4.5	0
59	chb12_09-1.edf	3084-3114.5	3082-3114	2	0.5
60	chb17a_03.edf	2291.5-2364	2282-3373	9.5	9
61	chb17a_04.edf	3043-3121.5	3025-3140	3	18.5
62	chb17b_63.edf	3146.5-3222	3136-3224	10.5	2
63	chb19_29.edf	2971-3040.5	2964-3041	7	0.5
64	chb19_30.edf	3166-3237	3159-3240	7	3
65	chb20_12.edf	104-123.5	94-123	10	0.5
66	chb20_13_1.edf	1440-1470	1440-1470	0	0
67	chb20_14.edf	1972-2003.5	1971-2009	1	6.5
68	chb20_15_1.edf	404-425	390-425	14	0
69	chb20_15_2.edf	1704.5-1737	1689-1738.5	15.5	1.5

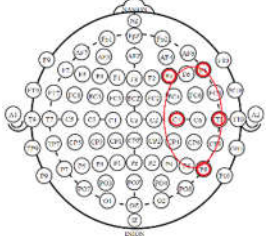
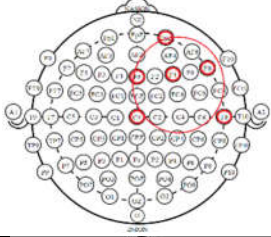
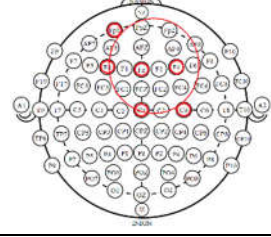
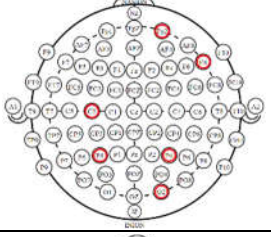
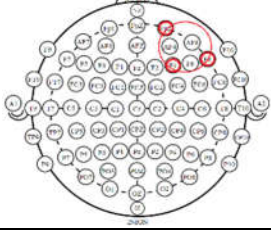
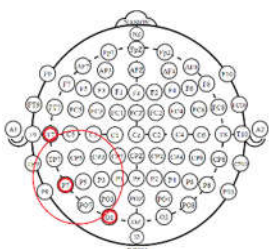
BẢNG THỐNG KÊ KẾT QUẢ TỰ ĐỘNG PHÁT HIỆN ĐỘNG KINH					
N Entropy = 128 , cửa sổ 4 giây, ngưỡng 0.006					
STT	Tên file dữ liệu	Khoảng động kinh phát hiện theo thuật toán	Khoảng động kinh do bác sỹ chẩn đoán	Sai số thời gian điểm khởi đầu cơn động kinh	Sai số thời gian điểm kết thúc cơn động kinh
		(giây)	(giây)	(giây)	(giây)
70	chb20_16.edf	2237-2261.5	2226-2261	11	0.5
71	chb20_68.edf	1406-1432.5	1393-1432	13	0.5
72	chb21_19.edf	1295.5-1347	1288-1344	7.5	3
73	chb21_21.edf	2002.5-2084	2003-2084	0.5	0
74	chb21_22.edf	2553.5-2563.5	2553-2565	0.5	2.5
75	chb22_20.edf	3368-3426.5	3367-3425	1	1.5
76	chb22_25.edf	3143.5-3239	3139-3213	4.5	26
77	chb22_38.edf	1265-1333.5	1263-1335	2	1.5
78	chb23_06.edf	3960-4070.5	3962-4075	2	4.5
79	chb23_08_01.edf	324.5-349.5	325-345	0.5	4.5
80	chb23_08_02.edf	5105-5152.5	5104-5151	1	1.5
81	chb23_09_01.edf	2580.5-2659	2589-2660	8.5	1
82	chb23_09_02.edf	6893-6948	6885-6947	8	1
83	chb23_09_03.edf	8503.5-8528	8505-8532	1.5	4
84	chb23_09_04.edf	9576.5-9660	9580-9664	3.5	4
85	chb24_01_01.edf	483.5-501.5	480-505	3.5	3.5
86	chb24_01_02.edf	2455-2469.5	2451-2476	4	6.5
87	chb24_03_01.edf	234.5-256.5	231-260	3.5	3.5
88	chb24_03_02.edf	2886.5-2906.5	2883-2908	3.5	1.5
89	chb24_04_01.edf	1091.5-1123	1088-1120	3.5	3
90	chb24_04_02.edf	1414-1439.5	1411-1438	3	1.5
91	chb24_04_03.edf	1747.5-1765.5	1745-1764	2.5	1.5
92	chb24_06.edf	1232.5-1248.5	1229-1253	3.4	4.5
93	chb24_07.edf	41.5-57.5	38-60	3.5	2.5
94	chb24_09.edf	1748-1766.5	1745-1764	3	2.5
95	chb24_11.edf	3576-3595.5	3577-3597	1	1.5

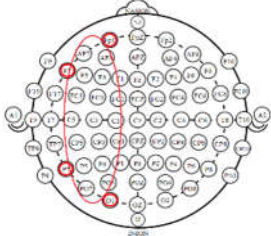
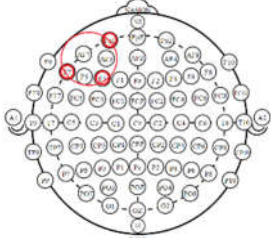
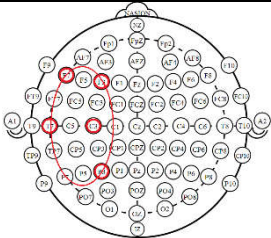
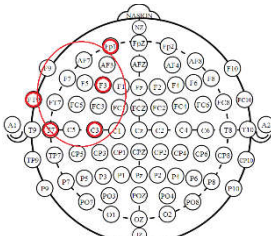
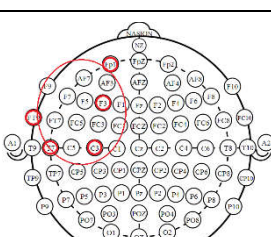
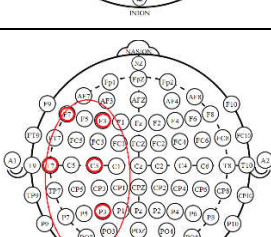
BẢNG THỐNG KÊ KẾT QUẢ TỰ ĐỘNG PHÁT HIỆN ĐỘNG KINH					
N Entropy = 128 , cửa sổ 4 giây, ngưỡng 0.006					
STT	Tên file dữ liệu	Khoảng động kinh phát hiện theo thuật toán	Khoảng động kinh do bác sỹ chẩn đoán	Sai số thời gian điểm khởi đầu cơn động kinh	Sai số thời gian điểm kết thúc cơn động kinh
		(giây)	(giây)	(giây)	(giây)
96	chb24_13.edf	3291-3304.5	3288-3304	3	0.5
97	chb24_14.edf	1940.5-1957.5	1939-1966	1.5	8.5
98	chb24_15.edf	3554.5-3574.5	3552-3569	2.5	5.5
99	chb24_17.edf	3517-3588.5	3515-3581	2	7.5
100	chb24_21.edf	2805.5-2887	2804-2882	1.5	5
	Sai số trung bình(giây)			4.114	4.3

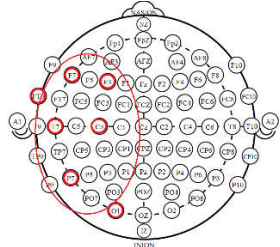
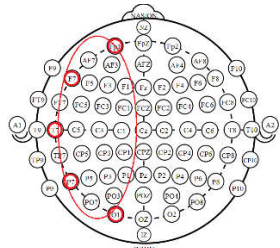
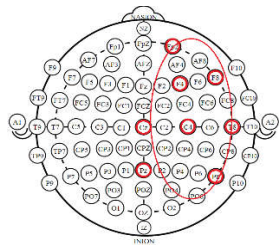
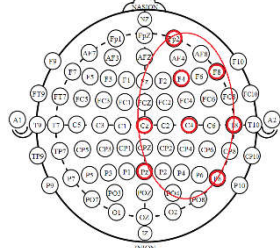
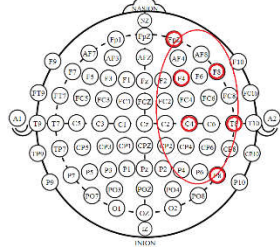
Bảng số 4.4 thống kê kết quả phân tích vùng nghi ngờ khởi phát động kinh (ô động kinh) trên các bản ghi khác nhau của 06 bệnh nhân khác nhau. Mỗi bệnh nhân đều được phân tích ít nhất 2 cơn khác nhau để tìm các kênh có điểm khởi phát động kinh sớm nhất và đều cho kết quả vùng khởi phát là đồng nhất. Qua kết quả đánh giá của thuật toán các vùng khởi phát động kinh tương ứng với các kênh có thời điểm bắt đầu động kinh sớm nhất và vùng nghi ngờ khởi phát động kinh được khoanh vùng đánh dấu trên sơ đồ bố trí điện cực.

Bảng 4.4. Kết quả phát hiện vùng khởi phát động kinh với bộ dữ liệu CH-MIT

Thứ tự bệnh nhân	Tên file dữ liệu	Thứ tự kênh	Tên kênh	Thời điểm khởi phát (giây)	Hình ảnh vùng não nghi ngờ khởi phát động kinh
1	chb01_04_edfm	21	FT9-FT10	1464	
		14	F8-T8	1465.5	
		10	F4-C4	1466.5	

Thứ tự bệnh nhân	Tên file dữ liệu	Thứ tự kênh	Tên kênh	Thời điểm khởi phát (giây)	Hình ảnh vùng não nghỉ ngờ khởi phát động kinh
	chb01_15_edfm	14	F8-T8	1729	
		10	F4-C4	1729	
		23	T8-P8	1730	
	chb01_16_edfm	9	FP2-F4	1011	
		14	F8-T8	1011	
		17	FZ-CZ	1011	
	chb01_18_edfm	10	F4-C4	1717	
		17	FZ-CZ	1717.5	
		5	FP1-F3	1718	
2	chb02_16_edfm	13	FP2-F8	127.5	
		7	C3-P3	128.5	
		12	P4-O2	128.5	
	chb02_19_edfm	13	FP2-F8	3356.5	
		9	FP2-F4	3357	
		21	FT9-FT10	3357.5	
3	chb03_01_edfm	21	FT9-FT10	362	
		4	P7-O1	362.5	
		19	P7-T7	362.5	
		22	FT10-T8	362.5	

Thứ tự bệnh nhân	Tên file dữ liệu	Thứ tự kênh	Tên kênh	Thời điểm khởi phát (giây)	Hình ảnh vùng não nghỉ ngờ khởi phát động kinh
	chb03_02_edfm	21	FT9-FT10	732	
		1	FP1-F7	735	
		4	P7-O1	735	
	chb03_04_edfm	21	FT9-FT10	2161.5	
		1	FP1-F7	2162	
		5	FP1-F3	2162	
4	chb05_06_edfm	2	F7-T7	400.5	
		6	F3-C3	400.5	
		7	C3-P3	400.5	
	chb05_13_edfm	5	FP1-F3	1075.5	
		6	F3-C3	1075.5	
		20	T7-FT9	1075.5	
	chb05_16_edfm	5	FP1-F3	2303	
		6	F3-C3	2303	
		20	T7-FT9	2301	
5	chb06_01_edfm	2	F7-T7	1718.5	
		6	F3-C3	1718.5	
		7	C3-P3	1718.5	
		8	P3-O1	1718.5	

Thứ tự bệnh nhân	Tên file dữ liệu	Thứ tự kênh	Tên kênh	Thời điểm khởi phát (giây)	Hình ảnh vùng não nghỉ ngờ khởi phát động kinh
	chb06_04_edfm	2	F7-T7	320.5	
		4	P7-O1	321	
		6	F3-C3	320.5	
		20	T7-FT9	320.5	
	chb06_13_edfm	1	FP1-F7	490.5	
		2	F7-T7	490.5	
		3	T7-P7	490.5	
		4	P7-O1	491	
6	chb11_82_edfm	10	F4-C4	250.5	
		13	FP2-F8	250.5	
		18	CZ-PZ	251	
		23	T8-P8	250.5	
	chb11_92_edfm	10	F4-C4	2680.5	
		13	FP2-F8	2680.5	
		18	CZ-PZ	2680.5	
		23	T8-P8	2680.5	
	chb11_99_edfm	10	F4-C4	1430.5	
		13	FP2-F8	1430.5	
		23	T8-P8	1430.5	

4.2 Thời gian xử lý dữ liệu

Luận án sử dụng máy tính với cấu hình CPU Core i7-3667U, 8Gb RAM, phần mềm Matlab phiên bản R2015a để phân tích và xử lý dữ liệu.

Bảng 4.5 đưa ra thông tin về thời gian phân tích đối với những đoạn bản ghi EEG có độ dài khác nhau. Đối với đoạn dữ liệu EEG 23 kênh có độ dài 4 giây thì thời gian phân tích chỉ 1.5 giây, phù hợp với ứng dụng vào phân tích dữ liệu online.

Bảng 4.5. Thời gian xử lý dữ liệu

Độ dài dữ liệu thực (Giây)	Số kênh tín hiệu (Kênh)	Thời gian phân tích (Giây)
4	23	1.5
3600	23	768
4	1	0.35

4.3. Đánh giá kết quả nghiên cứu

4.3.1. Đánh giá hiệu suất của thuật toán

Để đánh giá hiệu suất của thuật toán phát hiện cơn động kinh luận án đã sử dụng các chỉ số dưới đây:

TP (True positive)	Số cơn động kinh mà cả thuật toán và chuyên gia đều ghi nhận.
TN(True negative)	Số cơn động kinh mà cả thuật toán và chuyên gia đều không ghi nhận.
FP(False positive)	Số cơn mà thuật toán phát hiện nhưng không đúng theo chuyên gia.
FN(False negative)	Số cơn mà chuyên gia ghi nhận nhưng thuật toán không phát hiện ra.
Lỗi/h	Số phát hiện sai/01h dữ liệu.

Sử dụng những chỉ số để tính toán độ nhạy (SEN), độ xác định (SPE), độ chọn lọc(SEL) và hiệu suất của thuật toán (ACC) như sau:

$$SEN = \frac{TP}{TP + FN} \cdot 100\% \quad (4.1)$$

$$SPE = \frac{TN}{TN + FP} \cdot 100\% \quad (4.2)$$

$$SEL = \frac{TP}{TP + FP} \cdot 100\% \quad (4.3)$$

$$ACC = \frac{SEN + SPE}{2} \cdot 100\% \quad (4.4)$$

Bảng 4.6. Bảng ma trận nhầm lẫn.

Bộ dữ liệu	TP (True positive)	TN (True negative)	FP (False positive)	FN (False negative)
Dữ liệu 1	100	378	22	0
Dữ liệu 2	100	93	7	0

Bảng ma trận nhầm lẫn 4.6 thống kê các chỉ số khi phân tích các bộ dữ liệu, trong đó đối với bộ dữ liệu 1 thì thuật toán phát hiện sai 22 cơn động kinh và bộ dữ liệu 2 phát hiện sai 7 cơn động kinh (không đúng theo nhận định của các chuyên gia)

Kết quả đánh giá hiệu suất của thuật toán này đối với các bộ dữ liệu như sau:

Bảng 4.7. Bảng đánh giá chất lượng của thuật toán.

Bộ dữ liệu	SEN (%)	SPE (%)	SEL (%)	ACC (%)	Tỷ số lỗi/h
Dữ liệu 1	100	94.5	81.97	97.25	
Dữ liệu 2	100	93	93.46	96.5	7/200

4.3.2. So sánh kết quả nghiên cứu với một số nghiên cứu khác

Hai bộ dữ liệu sử dụng trong luận án là hai bộ dữ liệu chuẩn quốc tế và đã được nhiều nhà khoa học sử dụng trong các công trình nghiên cứu về động kinh. Bảng 4.8 và bảng 4.9 dưới đây đã thống kê một số kết quả nghiên cứu gần đây đối với từng bộ dữ liệu:

- Bộ dữ liệu 1.

Bảng 4.8. Bảng so sánh kết quả nghiên cứu bộ dữ liệu 1

Tác giả	Năm công bố	Đặc trưng và phương pháp phân loại	ACC (%)	SEN (%)	SPE (%)	Sai số thời gian (giây)	Lỗi/h
Yuedong Song[51]	2010	SE ELM	95.67				
Peng Li[49]	2016	SE Ngưỡng	97				
Mursalin[55]	2017	Entropy DWT ICFS	98.45				
Peng Li[50]	2018	Fuzzy Entropy Ngưỡng	93	91	96		
Aung, Si Thu[20]	2020	Distribution Entropy	91	92.5	85		
Thuật toán cửa sổ trượt SE	2020	SE ngưỡng	97.25	100	94.5		

- Bộ dữ liệu 2

Bảng 4.9. Bảng so sánh kết quả nghiên cứu bộ dữ liệu 2

Tác giả	Năm công bố	Đặc trưng và phương pháp phân loại	ACC (%)	SEN (%)	SPE (%)	Sai số thời gian (giây)	Lỗi/h
Ali Hossam Shoeb[71]	2003	WT SVM				8.0 $\pm$ 3.2	11/49
Ali Shoeb [70]	2010	Power Spectrum SVM	96			4.6	

P.K. Kulkarni[44]	2013	AE ANN	90				
Jie Xiang [77]	2015	Fuzzy Entropy, SVM	98.31	98.27	98.36		
L.Murali [53]	2016	Wavelet and adaptive filter	95	97.4	93.5		
Suhani Shrivastava [72]	2018	Peaks and Valleys Sliding Windows				8.36-25.82	
Javad Birjandtalab [24]	2018	Spectral power ANN	86				
Thuật toán cửa sổ trượt SE	2020	SE+ngưỡng	96.5	100	93	4.114-4.3	7/200

Đối với cả hai bộ dữ liệu thì thuật toán của luận án đều có độ nhạy 100% , điều này có nghĩa là thuật toán không bỏ sót các cơn động kinh do chuyên gia nhận định. Cả độ nhạy và độ chính xác của thuật toán đều tương đối cao khi so sánh với các phương pháp khác, đồng thời sai số về thời điểm khởi phát và kết thúc các cơn động kinh là khá nhỏ. Phần lớn các nghiên cứu hiện nay đều sử dụng học máy trong phát hiện các cơn động kinh, tuy nhiên việc học máy đòi hỏi thuật toán xử lý phức tạp, thời gian xử lý lâu và cần số lượng mẫu lớn để huấn luyện. Thuật toán của luận án có thời gian xử lý nhanh và chỉ sử dụng 20 bản ghi có cơn động kinh để tìm ngưỡng phù hợp và ngưỡng này cũng như các thông số khác của thuật toán được áp dụng chung để kiểm tra trên cả hai bộ dữ liệu.

4.4. Kết luận chương 4

Chương 4 luận án đã trình bày các kết quả nghiên cứu và đánh giá kết quả so với các công trình đã công bố trước đó. Luận án đã phân tích hai bộ dữ liệu tiêu chuẩn (đã được kiểm chứng bởi các chuyên gia y tế và các nhà nghiên cứu trên thế giới), kết quả phân tích và đánh giá cho thấy thuật toán đề xuất

trong luận án có độ chính xác cao trong việc xác định các cơn động kinh trên bản ghi EEG đa kênh (96.5-97.25%), bên cạnh đó thuật toán này là một trong số ít các thuật toán tìm ra thời điểm khởi đầu và kết thúc cơn động kinh với độ phân giải thời gian(0.5s) và sai số thấp (4.1-4.3s). Ngoài ra luận án cũng đề xuất phương pháp mới xác định vùng nghi ngờ khởi phát động kinh trên các bản ghi EEG, tuy nhiên những phát hiện này chỉ mang tính chủ quan theo kết quả tính toán do không có cơ sở đối chiếu (các bộ dữ liệu dùng để nghiên cứu trong luận án này không có thông tin về vùng khởi phát động kinh và cũng chưa có nghiên cứu nào khảo sát vùng khởi phát).

KẾT LUẬN VÀ HƯỚNG PHÁT TRIỂN LUẬN ÁN

Hướng nghiên cứu xây dựng hệ thống tự động phát hiện các cơn động kinh dựa trên các bản ghi EEG có tính mới và tính thực tiễn cao trong việc chẩn đoán các bệnh động kinh (bao gồm các bệnh động kinh tự phát và động kinh do tổn thương não). Hiện tại ở các cơ sở y tế của Việt Nam chưa có nhiều công cụ hiệu quả để hỗ trợ cho các chuyên gia thần kinh trong việc chẩn đoán để đánh giá bệnh động kinh, cho nên xây dựng thành công các công cụ hỗ trợ này đang nhận được nhiều sự quan tâm của các nhà nghiên cứu cũng như các bác sỹ. Đây cũng chính là mục tiêu nghiên cứu của luận án.

Nội dung của luận án tập trung nghiên cứu, xây dựng thuật toán tự động phát hiện các cơn động kinh dựa trên đặc trưng SE trung bình trên toàn bộ các kênh của tín hiệu. Trong các cơn động kinh thì giá trị SE của các kênh tín hiệu điện não bị suy giảm đột ngột và ít biến động, bên cạnh đó tín hiệu điện não trên vùng não bị bệnh (các kênh) sẽ có dấu hiệu khởi phát sớm nhất, từ đó luận án đề xuất xây dựng thuật toán để tự động phát hiện thời điểm khởi phát động kinh trên tất cả các kênh điện não với các tham số phù hợp ; $N=128$ (số lượng mẫu để tính SE), độ rộng cửa sổ trượt là 04 giây và tham số ngưỡng là 0.006. Thuật toán tiến hành so sánh lần lượt các giá trị SE trong một cửa sổ so với giá trị ngưỡng, nếu các giá trị SE trong cửa sổ thỏa mãn điều kiện ngưỡng thì đưa ra nhận định tín hiệu EEG trong cửa sổ đó là một phần của cơn động kinh. Mỗi lần dịch chuyển thì cửa sổ SE sẽ trượt lên 01 giá trị. Thông tin của các cửa sổ thỏa mãn điều kiện ngưỡng sẽ được đưa vào thuật toán ghép cơn để phân tích và đưa ra thông tin các cơn động kinh.

Kết quả phân tích cho thấy thuật toán đề xuất trong luận án có độ chính xác cao trong việc xác định các cơn động kinh: độ chính xác đạt 96.5-97.25% và độ nhạy 100% , bên cạnh đó thuật toán này là một trong số ít các thuật toán

tìm ra thời điểm khởi đầu và kết thúc cơn động kinh với độ phân giải thời gian (0.5s) và sai số thấp (4.1-4.3s). Ngoài ra luận án cũng đề xuất phương pháp mới xác định vùng nghi ngờ khởi phát động kinh trên các bản ghi EEG, tuy nhiên những phát hiện này chỉ mang tính chủ quan theo kết quả tính toán do không có cơ sở đối chiếu (các bộ dữ liệu dùng để nghiên cứu trong luận án này không có thông tin về vùng khởi phát động kinh và cũng chưa có nghiên cứu nào khảo sát vùng khởi phát).

Đối với đề tài này, luận án đã đạt được các kết quả nghiên cứu mới như sau:

- Trên cơ sở các bản ghi điện não đồ EEG, ứng dụng cửa sổ trượt SE với các tham số phù hợp, đã xây dựng được thuật toán và hệ thống tự động xác định các cơn động kinh với các thông số về điểm khởi đầu và kết thúc cơn có độ chính xác cao, đồng thời đề xuất thuật toán tách và ghép cơn động kinh trong các bản ghi EEG
- Xây dựng thuật toán xử lý đa kênh tín hiệu EEG trên cơ sở cửa sổ trượt SE để phát hiện vùng nghi ngờ khởi phát cơn động kinh.

So sánh kết quả nghiên cứu của luận án với các công trình nghiên cứu khác cho thấy độ chính xác phát hiện của phương pháp cửa sổ trượt SE cao hơn, độ nhạy, độ đặc hiệu cũng như hiệu suất của phương pháp cũng cao. Bên cạnh đó, tốc độ xử lý của thuật toán tương đối nhanh nên có thể ứng dụng xử lý dữ liệu online. Tuy nhiên phương pháp này cũng còn những hạn chế như:

- Ngưỡng phân loại thấp sẽ khó xác định các cơn động kinh ngắn (dấu hiệu động kinh sớm).
- Chưa loại bỏ được hết các nhiễu trong tín hiệu điện não (nhiều mắt và nhiễu do tiếp xúc điện cực, nhiễu do bệnh nhân chuyển động...)

Dựa vào những kết quả nghiên cứu thì thuật toán này hoàn toàn có thể áp dụng vào thực tế để hỗ trợ tự động phát hiện bệnh động kinh, khắc phục tình trạng các bác sỹ phải phân tích, dò tìm các cơn động kinh trên bản ghi EEG bằng phương pháp thủ công.

Hướng phát triển tiếp theo của luận án

Thứ nhất: kiểm chứng và hoàn thiện thuật toán đối với các bộ dữ liệu thu thập từ các cơ sở y tế ở Việt Nam.

Thứ hai: thông qua phân tích chỉ số SE của các bản ghi EEG tác giả nhận thấy trước khi xuất hiện các cơn động kinh thì SE trên một số kênh có biến động bất thường, điều này có thể làm cơ sở để phát triển hướng tiếp theo của luận án là sử dụng chỉ số SE để dự báo trước các cơn động kinh, đưa ra cảnh báo sớm để các nhân viên y tế có biện pháp hỗ trợ bệnh nhân kịp thời.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ

1. Trần Ngọc Quang, Phạm Văn Thuận, Vương Trí Tiếp, *Phân tích tín hiệu điện não trong các cơn động kinh bằng phương pháp đánh giá entropy*. REV-CT2018 ISBN: 978-604-80-3579-2
2. Trần Ngọc Quang, Phạm Văn Thuận, Vương Trí Tiếp, *Phân tích kích thước tương quan tín hiệu điện não trong các cơn động kinh*. VCCA-2019 ISBN: 978-604-95-0875-2
3. Trần Ngọc Quang, Phạm Văn Thuận, Vương Trí Tiếp, *Tự động phát hiện các cơn động kinh bằng phương pháp của số trượt Entropy*. Tạp chí Khoa học và Kỹ thuật - Số 201- 2019- Học viện KTQS.
4. Trần Ngọc Quang , Phạm Văn Thuận , Nguyễn Thị Ngọc Mai, Phạm Đức Khánh, Phạm Duy Thái, *Xử lý đa kênh tín hiệu điện não bằng phương pháp của số trượt Entropy để xác định vị trí vùng động kinh*. Tạp chí nghiên cứu KH&CN Quân sự số 69-10/2020.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. PGS. TS. Lê Quang Cường (2005), *Động Kinh*, ĐHY Hà Nội.
2. Nguyễn Thị Anh Đào (2018), *Hệ thống xử lý tín hiệu điện não tự động phát hiện gai động kinh*, LATTS, Kỹ thuật Viễn thông, Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội.
3. Phan Việt Nga (2002), *Nghiên cứu chẩn đoán và theo dõi kết quả điều trị động kinh toàn thể ở trẻ em (từ 6 - 15 tuổi)*, Học viện Quân y, Hà Nội.
4. Phạm Văn Thuận Trần Ngọc Quang, Nguyễn Thị Ngọc Mai, Phạm Đức Khánh, Phạm Duy Thái (2020), *Xử lý đa kênh tín hiệu điện não bằng phương pháp của số trượt Entropy để xác định vị trí vùng động kinh*, Tạp chí nghiên cứu KH&CN Quân sự, Vol 69.
5. Phạm Văn Thuận Trần Ngọc Quang, Vương Trí Tiếp (2018), *Phân tích tín hiệu điện não trong các cơn động kinh bằng phương pháp đánh giá entropy*. Hội nghị Quốc gia về Điện tử, Truyền thông và Công nghệ Thông tin (REV-ECIT), Vol 2018, p. 5-10.
6. Phạm Văn Thuận Trần Ngọc Quang, Vương Trí Tiếp (2019), *Phân tích kích thước tương quan tín hiệu điện não trong các cơn động kinh*, VCCI, p. 104.
7. Phạm Văn Thuận Trần Ngọc Quang, Vương Trí Tiếp (2019), *Tự động phát hiện các cơn động kinh bằng phương pháp của số trượt Entropy*, Tạp chí Khoa học và Kỹ thuật-Học viện KTQS, Vol 201.

Tiếng Anh

8. CHB-MIT scalp EEG database [Online]
<https://physionet.org/content/chbmit/1.0.0/>.

9. EEG time series download page [online] (2016), http://epileptologie-bonn.de/cms/front_content.php?idcat=193&lang=3&changelang=3, Department of Epileptology, Bonn University.
10. Nicholas S. Abend, Courtney J. Wusthoff (2012), *Neonatal seizures and status epilepticus*, Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society, Vol 29(5), p. 441-448.
11. U. Rajendra Acharya, Filippo Molinari, S. Vinitha Sree, Subhagata Chattopadhyay, Kwan-Hoong Ng, Jasjit S. Suri (2012), *Automated diagnosis of epileptic EEG using entropies*, Biomedical Signal Processing and Control, Vol 7(4), p. 401-408.
12. N. Acir, I. Oztura, M. Kuntalp, B. Baklan, C. Guzelis (2005), *Automatic detection of epileptiform events in EEG by a three-stage procedure based on artificial neural networks*, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol 52(1), p. 30-40.
13. Nabeel Ahammad, Thasneem Fathima, Paul Joseph (2014), *Detection of Epileptic Seizure Event and Onset Using EEG*, BioMed Research International, Vol 2014, p. 450573.
14. A. Alzahy, M. Elgammal, H. Mohammed, H. Mostafa. *Optimal EEG Window Size for Neural Seizure Detection*. in *2019 8th International Conference on Modern Circuits and Systems Technologies (MOCASST)*. 2019.
15. Russell Anderson, Jan Jakobsson (2004), *Entropy of EEG during anaesthetic induction: A comparative study with propofol or nitrous oxide as sole agent*, British journal of anaesthesia, Vol 92, p. 167-70.
16. R. G. Andrzejak, G. Widman, K. Lehnertz, C. Rieke, P. David, C. E. Elger (2001), *The epileptic process as nonlinear deterministic dynamics*

- in a stochastic environment: an evaluation on mesial temporal lobe epilepsy*, Epilepsy Research, Vol 44(2), p. 129-140.
17. Pantelis Antonoudiou, Jamie L. Maguire (2020), *How Deep Learning Solved My Seizure Detection Problems*, Epilepsy Currents, Vol 20(5).
 18. Ashraf Anwar (2015), *An Entropy-based Feature in Epileptic Seizure Prediction Algorithm* IOSR Journal of Computer Engineering (IOSR-JCE), Vol 17, p. 47-54.
 19. R. Aschenbrenner-Scheibe, T. Maiwald, M. Winterhalder, Henning Voss, J. Timmer, A. Schulze-Bonhage (2004), *How well can epileptic seizures be predicted? An evaluation of a nonlinear method*, Brain : a journal of neurology, Vol 126, p. 2616-26.
 20. Si Thu Aung, Yodchanan Wongsawat (2020), *Modified-Distribution Entropy as the Features for the Detection of Epileptic Seizures*, Frontiers in physiology, Vol 11, p. 607-607.
 21. A. Babloyantz, Alain Destexhe (1987), *Strange Attractors in the Human Cortex*.
 22. A. Babloyantz, J. M. Salazar, C. Nicolis (1985), *Evidence of chaotic dynamics of brain activity during the sleep cycle*, Physics Letters A, Vol 111(3), p. 152-156.
 23. Dongmei Bai, Tianshuang Qiu, Xiaobing Li (2007), *The sample entropy and its application in EEG based epilepsy detection*, Sheng wu yi xue gong cheng xue za zhi = Journal of biomedical engineering = Shengwu yixue gongchengxue zazhi, Vol 24, p. 200-5.
 24. J. Birjandtalab, V. N. Jarmale, M. Nourani, J. Harvey. *Imbalance Learning Using Neural Networks for Seizure Detection*. in *2018 IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS)*. 2018.

25. Eugene Bruce, Margaret Bruce, Swetha Vennelaganti (2009), *Sample Entropy Tracks Changes in Electroencephalogram Power Spectrum With Sleep State and Aging*, Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society, Vol 26, p. 257-66.
26. Jörgen Bruhn, Lutz Lehmann, Heiko Roepcke, Thomas Bouillon, Andreas Hoeft (2001), *Shannon Entropy Applied to the Measurement of the Electroencephalographic Effects of Desflurane*, Anesthesiology, Vol 95, p. 30-5.
27. Wanpracha Chaovalitwongse, Oleg Prokopyev, Panos Pardalos (2006), *Electroencephalogram (EEG) time series classification: Applications in epilepsy*, Annals OR, Vol 148, p. 227-250.
28. M. E. Cohen, D. L. Hudson. *New chaotic methods for biomedical signal analysis*. in *Proceedings 2000 IEEE EMBS International Conference on Information Technology Applications in Biomedicine. ITAB-ITIS 2000. Joint Meeting Third IEEE EMBS International Conference on Information Technol.* 2000.
29. Philippe Faure, Henri Korn (2001), *Is there chaos in the brain? I. Concepts of nonlinear dynamics and methods of investigation*, Comptes Rendus de l'Académie des Sciences - Series III - Sciences de la Vie, Vol 324(9), p. 773-793.
30. Robert Fisher, Walter Boas, Warren Blume, Christian Elger, Pierre Genton, Phillip Lee, J. Engel (2005), *Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)*, Epilepsia, Vol 46, p. 470-2.

31. Robert S. Fisher, Helen E. Scharfman, Marco deCurtis (2014), *How can we identify ictal and interictal abnormal activity?*, Advances in experimental medicine and biology, Vol 813, p. 3-23.
32. Lookman T. Frank G.W., Nerenberg M.A.H (1989), *Chaotic Time Series Analysis Using Short and Noisy Data Sets: Application to a Clinical Epilepsy Seizure*. NATO ASI Series (Series B: Physics. Vol. 208. Boston, Springer.
33. J. D. Frost (1985), *Automatic recognition and characterization of epileptiform discharges in the human EEG*, Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society, Vol 2(3), p. 231-249.
34. P. He, G. Wilson, C. Russell (2004), *Removal of ocular artifacts from electro-encephalogram by adaptive filtering*, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol 42(3), p. 407-412.
35. L. D. Iasemidis, D. S. Shiau, P. M. Pardalos, W. Chaovaitwongse, K. Narayanan, A. Prasad, K. Tsakalis, P. R. Carney, J. C. Sackellares (2005), *Long-term prospective on-line real-time seizure prediction*, Clinical Neurophysiology, Vol 116(3), p. 532-544.
36. K. P. Indiradevi, Elizabeth Elias, Sathidevi P S, S. Nayak, Kameshwaran Radhakrishnan (2008), *A multi-level wavelet approach for automatic detection of epileptic spikes in the electroencephalogram*, Computers in biology and medicine, Vol 38, p. 805-16.
37. MD Jerome Engel Jr., PhD; Timothy A. Pedley MD (2008), *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*, Lippincott Williams & Wilkins.
38. Huaiqi Jing, Morikuni Takigawa (2000), *Topographic analysis of dimension estimates of EEG and filtered rhythms in epileptic patients with complex partial seizures*, Biological cybernetics, Vol 83, p. 391-7.

39. N. Kannathal, Min Lim Choo, U. Rajendra Acharya, P. K. Sadasivan (2005), *Entropies for detection of epilepsy in EEG*, Computer Methods and Programs in Biomedicine, Vol 80(3), p. 187-194.
40. Karsten Keller (2019), *Entropy Measures for Data Analysis Theory, Algorithms and Applications*, MDPI.
41. Yusuf Khan, Omar Farooq, Priyanka Sharma (2012), *Automatic Detection of Seizure ONSET in Pediatric EEG*, IJESA, Vol 2.
42. Alexandra Korda, Pantelis Asvestas, George Matsopoulos, Errikos Ventouras, Nikolaos Smyrnis (2018), *Automatic identification of eye movements using the largest lyapunov exponent*, Biomedical Signal Processing and Control, Vol 41, p. 10-20.
43. Mark Kramer, Andrew Szeri, James Sleight, Heidi Kirsch (2007), *Mechanisms of seizure propagation in a cortical model*, Journal of computational neuroscience, Vol 22, p. 63-80.
44. P. K. Kulkarni, Akareddy Sharanreddy Mallikarjun (2013), *EEG Signal Classification for Epilepsy Seizure Detection Using Improved Approximate Entropy*, International Journal of Public Health Science, Vol 2(1).
45. Yatindra Kumar, M. L. Dewal. *Complexity Measures for Normal and Epileptic EEG Signals using ApEn, SampEn and SEN*. 2011.
46. Yatindra Kumar, Mohan Dewal, R. s Anand (2012), *Features extraction of EEG signals using approximate and sample entropy*.
47. Klaus Lehnertz, Christian Elger (1998), *Can Epileptic Seizures be Predicted? Evidence from Nonlinear Time Series Analysis of Brain Electrical Activity*, Physical Review Letters - PHYS REV LETT, Vol 80, p. 5019-5022.

48. Liping li, Changchun Liu, Chengyu Liu, Qingguang Zhang, Bin Li (2009), *Physiological Signal Variability Analysis Based on the Largest Lyapunov Exponent*. 1-5 p.
49. Peng Li, Chandan Karmakar, Chang Yan, Marimuthu Palaniswami, Changchun Liu (2016), *Classification of 5-S Epileptic EEG Recordings Using Distribution Entropy and Sample Entropy*, *Frontiers in Physiology*, Vol 7, p. 136.
50. Peng Li, Chandan Karmakar, John Yearwood, Svetha Venkatesh, Marimuthu Palaniswami, Changchun Liu (2018), *Detection of epileptic seizure based on entropy analysis of short-term EEG*, *PLOS ONE*, Vol 13(3), p. e0193691.
51. Pietro Lio, Yuedong Song (2010), *A new approach for epileptic seizure detection: sample entropy based feature extraction and extreme learning machine*, *Journal of Biomedical Science and Engineering*, Vol 3, p. 556-567.
52. J. Martinerie, C. Adam, M. Le Van Quyen, M. Baulac, S. Clemenceau, B. Renault, F. J. Varela (1998), *Epileptic seizures can be anticipated by non-linear analysis*, *Nature Medicine*, Vol 4(10), p. 1173-1176.
53. Lokeshwaran Murali, D. Chitra, T. Manigandan, B. Sharanya (2016), *An Efficient Adaptive Filter Architecture for Improving the Seizure Detection in EEG Signal*, *Circuits, Systems, and Signal Processing*, Vol 35.
54. Y. Auid-Orcid Murin, J. Kim, J. Parvizi, A. Goldsmith *SozRank: A new approach for localizing the epileptic seizure onset zone*(1553-7358 (Electronic)).
55. Md Mursalin, Yuan Zhang, Yuehui Chen, Nitesh Chawla (2017), *Automated Epileptic Seizure Detection Using Improved Correlation-*

- based Feature Selection with Random Forest Classifier*, Neurocomputing, Vol 241.
56. P. Nguyen, Dat Tran, X. Huang, D. Sharma (2012), *A proposed feature extraction method for EEG-based person identification*, Proceedings of the 2012 International Conference on Artificial Intelligence, ICAI 2012, Vol 2, p. 826-831.
 57. Niina Päivinen, Seppo Lammi, Asla Pitkänen, Jari Nissinen, Markku Penttonen, Tapio Grönfors (2005), *Epileptic seizure detection: A nonlinear viewpoint*, Computer Methods and Programs in Biomedicine, Vol 79(2), p. 151-159.
 58. S. M. Pincus, A. L. Goldberger (1994), *Physiological time-series analysis: what does regularity quantify?*, American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, Vol 266(4), p. H1643-H1656.
 59. Steve Pincus (1991), *Approximate Entropy as a Measure of System Complexity*, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, Vol 88, p. 2297-301.
 60. Steve Pincus, D. Keefe (1992), *Quantification of hormone pulsatility via an approximate entropy algorithm*, The American journal of physiology, Vol 262, p. E741-54.
 61. Steven M. Pincus, Igor M. Gladstone, Richard A. Ehrenkranz (1991), *A regularity statistic for medical data analysis*, Journal of Clinical Monitoring, Vol 7(4), p. 335-345.
 62. W. S. Pritchard, D. W. Duke (1995), *Measuring Chaos in the Brain - A Tutorial Review of EEG Dimension Estimation*, Brain and Cognition, Vol 27(3), p. 353-397.

63. Joshua Richman, Joseph Moorman (2000), *Physiological Time-Series Analysis Using Approximate Entropy and Sample Entropy*, American journal of physiology. Heart and circulatory physiology, Vol 278, p. H2039-49.
64. C. Rui, L. Li, C. Junjie (2013), *Comparative study of approximate entropy and sample entropy in EEG data analysis*, BioTechnology: An Indian Journal, Vol 7, p. 493-498.
65. Jonathon A. Chambers Saeid Sanei (2013), *EEG Signal Processing*, USA, Wiley.
66. R. Selvakumari, M. Mahalakshmi, Prashalee Prabhakar (2019), *Patient-Specific Seizure Detection Method using Hybrid Classifier with Optimized Electrodes*, Journal of Medical Systems, Vol 43.
67. R.; Pachori Sharma, R.B.; Acharya, U.R (2015), *Application of Entropy Measures on Intrinsic Mode Functions for the Automated Identification of Focal Electroencephalogram Signals*, MDPI, Vol Entropy.
68. Renée Shellhaas, Adina Iulia Soaita, Robert Clancy (2007), *Sensitivity of Amplitude-Integrated Electroencephalography for Neonatal Seizure Detection*, Pediatrics, Vol 120, p. 770-7.
69. Minfen Shen, Lisha Sun, P. J. Beadle. *Parametric bispectral estimation of EEG signals in different functional states of brain*. in 2000 First International Conference Advances in Medical Signal and Information Processing (IEE Conf. Publ. No. 476). 2000.
70. Ali Shoeb, John Gutttag (2010), *Application of Machine Learning To Epileptic Seizure Detection*. 975-982 p.
71. Ali Hossam Shoeb (2003), *Patient-Specific Seizure Onset Detection*, Master Electrical Engineering and Computer Science, Massachusetts Institute of Technology

72. Suhani Shrivastava (2018), *Detecting the onset of an epileptic seizure using a novel time-series approach*, Computer Science, The University of Houston-Clear lake.
73. Leif Sörnmo, Pablo Laguna (2005), *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*, in *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications*, Leif Sörnmo & Pablo Laguna, Editors. Academic Press: Burlington. p. vii-xiii.
74. V. Srinivasan, C. Eswaran, N. Sriraam (2007), *Approximate Entropy-Based Epileptic EEG Detection Using Artificial Neural Networks*, IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, Vol 11(3), p. 288-295.
75. Borja Vargas, Manuel Varela, Raúl Ruiz-Esteban, David Cuesta-Frau, E. M. Cirugeda-Roldan (2015), *What Can Biosignal Entropy Tell Us About Health and Disease? Applications in Some Clinical Fields*, Nonlinear Dynamics Psychology and Life Sciences, Vol 19, p. 419-436.
76. Jiang Wu, Tengfei Zhou, Taiyong Li (2020), *Detecting Epileptic Seizures in EEG Signals with Complementary Ensemble Empirical Mode Decomposition and Extreme Gradient Boosting*, Entropy (Basel, Switzerland), Vol 22(2), p. 140.
77. Jie Xiang, Conggai Li, Haifang Li, Rui Cao, Bin Wang, Xiaohong Han, Junjie Chen (2015), *The detection of epileptic seizure signals based on fuzzy entropy*, Journal of Neuroscience Methods, Vol 243, p. 18-25.
78. Harumi Yoshinaga, Yoko Ohtsuka, Kei Tamai, Ibuki Tamura, Minako Ito, Iori Ohmori, Eiji Oka (2004), *EEG in childhood absence epilepsy*, Seizure, Vol 13(5), p. 296-302.
79. Ziling Zhou, Sadasivan Puthusserypady (2008), *EOG Artifact Minimization Using Oblique Projection Corrected Eigenvector*

Decomposition, Conference proceedings : ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference, Vol 2008, p. 4656-9.

Tiếng Nga

80. А.Е. Храмов А.Н. Павлов (2012), *Вейвлет-анализ в нейродинамике*. Успехи физических наук. Vol. 182.
81. Цветков Олег Викторович (2015), *Энтропийный анализ данных в физике, биологии и технике*, СПбГЭТУ ЛЭТИ,.
82. О. С. Борисова Старченко И. Б (2009), *Моделирование показателей нелинейной динамики электрической активности мозга* Технические науки. – Таганрог, ТТИ ЮФУ.
83. Борисова О.С. Старченко И.Б. (2008), *Мезоморфная модель электрической активности кортекса*. Технические науки. – Таганрог. Vol. 5. ТТИ ЮФУ.

PHỤ LỤC

A. Mã thuật toán tính SE entropy

```
function start_Callback(hObject, eventdata, handles)

% hObject    TINH TOAN ENTROPY

global val t1 t2 entropy N m1 m2;

Octave = exist('OCTAVE_VERSION');

load(handles.mat);

handles.mat

handles.info = strrep(handles.mat, '.mat', '.info');

handles.info

fid = fopen(handles.info, 'rt');

fgetl(fid);

fgetl(fid);

fgetl(fid);

[reqint] = sscanf(fgetl(fid), 'Sampling frequency: %f Hz Sampling interval:
%f sec');

interval = reqint(2);

fgetl(fid);

if(Octave)

    for i = 1:size(val, 1)

        R = strsplit(fgetl(fid), char(9));

        signal{i} = R{2};
```

```

    gain(i) = str2num(R{3});
    base(i) = str2num(R{4});
    units{i} = R{5};
end
else
    for i = 1:size(val, 1)
        [row(i),    signal(i),    gain(i),    base(i),    units(i)]    =
        strread(fgetl(fid),'%d%s%f%f%s','delimiter','\t');
    end
end
fclose(fid);
val(val==-32768) = NaN;
tic
for i = 1:size(val, 1)
    val(i, :) = (val(i, :) - base(i)) / gain(i);
end
%-- Trich doan khao sat -----
% khoi tao thong tin
t1 = str2double(get(handles.time1,'string'));
t2 = str2double(get(handles.time2,'string'));
N = str2double(get(handles.edit8,'string')); % lay so luong gia tri de tinh
entropy

```

```

m1 = get(handles.menu1,'value'); % lay gia tri kenh
m2 = get(handles.menu2,'value'); % lay gia tri kenh
set(handles.menu3,'string',m1:m2); % thay doi danh sach chon kenh tinh trung
binh

entropy = []; %tao mang entropy
tenfile = get(handles.text26,'string');
axes(handles.axes1);
hold off
axes(handles.axes2);
hold off

f1 = 0.5;
f2 = 40;
fs =256;
w1 = 2*f1/fs;
w2 = 2*f2/fs;
for p = m1:m2
% ve do thi dien nao
val1 = val(p,t1*256:t2*256);
%---loc tan so
a = fir1(100,w1,'high'); %bo loc cat tan so
b = fir1(100,w2); %bo loc cat tan so
val1 = filter(a,1,val1);

```

```

val1 = filter(b,1,val1);

%---ket thuc loc tan so

x1 = (t1*256:t2*256)*interval;

axes(handles.axes2);

plot(x1,val1);

xlabel('Time(s)','fontweight','b');

ylabel('Bien do(mV)','fontweight','b');

grid on;

hold on

y = 0; % bien de tinh so luong mang entropy

se=[];% bien entropy tung kenh

n1 = length(val1)/N;

n1 = floor(n1);

%----

for j = 0:(n1-1)

vt = val1(j*N+1:(j+1)*N); % cua so entropy voi N diem

%--- Tin hieu dien nao trong mien thoi gian

K =length(vt);

%---Tinh gia tri trung binh-----

tong1 = 0;

for i = 1:K

tong1 = tong1 + vt(i);

```

```

end

gtb = tong1/K;

%--- Tinh phuong sai hieu chinh-----

tong2 =0;

for i = 1:K

    tong2 = tong2 + ((vt(i)- gtb)^2);

end

psai = tong2/(K-1);

%--- Tinh do lech chuan -----

dlech = sqrt(psai);

r = 0.15*dlech;

y = y+1;

se(y) = SampEn(vt,2,r);

%SEtrungbinh = SEtrungbinh+se(y);

end

axes(handles.axes1);

x3 = (t1:(t2-t1)/(n1-1):t2);

plot(x3,se);

xlabel('Time(s)','fontweight','b');

ylabel('Sample Entropy(bit)','fontweight','b');

hold on

entropy = [entropy;se];

```

end

Elapsed_time = toc

h = msgbox('Operation Completed','Success');

beep;

B. Mã thuật toán tìm cơ động kinh

function pushbutton10_Callback(hObject, eventdata, handles)

% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

global t1 t2 t3 entropy N m1 m2;

t3 = str2double(get(handles.time5,'string')); % lay gia tri cua so

m3 = get(handles.menu3,'value'); % lay gia tri kenh can tinh

t = length(entropy(1,:));

min_entropy = min(entropy(m3,:));

set(handles.entropy,'string', min_entropy);

n = floor(256*t3/N);

y2 = 0; % ve danh dau dong kinh

start = [];

theend = [];

kiemtra = 0;

kt = 1; % bien phu dem diem ket thuc

set(handles.text23,'string','....');

nguong = str2double(get(handles.edit10,'string')); % lay gia tri

for i = 0:(t-n)

```

k = 0; % bien kiem tra so luong SE vuot nguong

min_entropy = min(entropy(m3,i+1:i+n));

for j = 1:n
    x2(j) = (t1+(i+j)*N/256);

    if abs(entropy(m3,j+i)- min_entropy)> nguong
        k = k + 1;
    end
end

if k <= 2
    if x2(1) <= kt % thuat toan tim diem dau va cuoi
        kt = x2(n);
    else
        start = [start,x2(1)];

        if kt > t1
            theend = [theend,kt];
        end
    end

    kt = x2(n);

    if i == t-n
        theend = [theend,kt];
    end

    axes(handles.axes2);

```

```

        hold on

        plot(x2,y2,'r*');

        hold on

    end

    if k > 0 & i == t-n

        theend = [theend,kt];

    end

end

set(handles.text23,'string',sprintf('%s %d\n%s %s s\n%s %s s','So con dong
kinh:',length(start),'Bat dau:',num2str(start),'Ket thuc:',num2str(theend)));

h = msgbox('Operation Completed','Success');

beep;

```