

基于小波相干性算法的孤独症儿童脑电评估

张丹¹ 张帅² 李小隼³ 康健楠⁴

摘要 孤独症是一种先天的大脑发育障碍性疾病,孤独症儿童的早期评估诊断尤为重要。脑电图 (Electroencephalography, EEG) 是大脑神经细胞电生理活动在大脑皮层或头皮表面的总体反映。EEG 信号中包含了大量的生理与疾病信息,可为某些脑疾病提供诊断依据。本文按照国际 10-20 系统标准电极分布将全脑划分为 5 个脑区,采用小波相干性算法对孤独症 (Autistic spectrum disorder, ASD) 儿童和正常 (Typical development, TD) 儿童任意两通道之间在不同节律下的连接性进行计算,按脑区进行划分,得到脑区内和跨脑区功能连接结果,随后应用独立样本 t 检验分析和 FDR (False discovery rate) 多重校正方法后给出脑区内和跨脑区在不同节律下的组间差异。结果表明,ASD 组相对于 TD 组跨脑区连接和脑区内连接普遍较弱,除 delta 频段外其他频段均差异显著,尤其是额叶与其他脑区连接。多重校正后通道间长程连接中额叶与枕叶、中央区与枕叶在四个频段差异显著较明显,通道间短程连接额叶在 theta 和 alpha 频段较显著,其他频段其他脑区对比不显著。

关键词 孤独症, 脑电, 小波相干性, 功能连接

引用格式 张丹, 张帅, 李小隼, 康健楠. 基于小波相干性算法的孤独症儿童脑电评估. 自动化学报, 2021, 47(3): 678–684

DOI 10.16383/j.aas.c180464

EEG Assessment of Autistic Children Based on Wavelet Coherence

ZHANG Dan¹ ZHANG Shuai² LI Xiao-Li³ KANG Jian-Nan⁴

Abstract Autistic spectrum disorder (ASD) is a congenital brain development disorder, and early assessment of autistic children is particularly important. Electroencephalography (EEG) is the overall reflection of the electrophysiological activity of brain cells on the surface of the cerebral cortex or scalp. The EEG signal contains a large amount of physiological and disease information, which can provide a basis for diagnosis of certain brain diseases. In this paper, the whole brain is divided into five brain regions according to the 10-20 international standard electrode distribution, and the wavelet coherence algorithm is used to calculate its functional connections between autism (ASD) children and normal children under different rhythms. The functional connection results in the brain region and the trans-brain region according to the brain area were obtained. Then, the independent sample t-test analysis and the FDR (false discovery rate) multiple correction method were applied to analyze the difference in the inter-brain and trans-brain regions between the groups under different rhythms. The results showed that the ASD group was generally weaker than the TD (typical development) group in the trans-brain connection and the inter-brain region. The other bands except the delta band were significantly different, especially the connectivity between frontal and other brain regions. In the long-range connection between the multiple corrections, the frontal lobe and the occipital lobe, the central region and the occipital lobe were significantly more prominent in the four frequency bands. The short-range connection between the channels was significantly higher in theta and alpha bands, and the other brain regions were not significantly contrasted.

Key words Autistic spectrum disorder (ASD), electroencephalography (EEG), wavelet coherence, functional connectivity

Citation Zhang Dan, Zhang Shuai, Li Xiao-Li, Kang Jian-Nan. EEG assessment of autistic children based on wavelet coherence. *Acta Automatica Sinica*, 2021, 47(3): 678–684

收稿日期 2018-07-16 录用日期 2019-03-08
Manuscript received July 16, 2018; accepted March 8, 2019
国家自然科学基金 (61761166003) 资助
Supported by National Natural Science Foundation of China (61761166003)

本文责任编辑 张道强
Recommended by Associate Editor ZHANG Dao-Qiang
1. 燕山大学电气学院 秦皇岛 066004 2. 北京科技大学自动化学院 北京 100083 3. 北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室 北京 100875 4. 河北大学电子信息工程学院 保定 071002
1. Institute of Electrical Engineering, Yanshan University, Qinhuangdao 066004 2. Institute of Automation, Beijing University of Science and Technology, Beijing 100083 3. State Key Laboratory of Cognitive Neuroscience and Learning, Beijing Normal University, Beijing 100875 4. College of Electronic In-

formation Engineering, Hebei University, Baoding 071002

孤独症 (Autistic spectrum disorder, ASD) 是一种先天的影响认知、社会情感、感觉运动、社会交往的神经系统疾病,其三大核心症状包括社会交往障碍、交流障碍和兴趣狭窄及刻板行为,是一种从细胞层面到行为层面表现异常的、复杂的、异质性疾病。病因可能包括遗传因素、环境影响和基因与环境的交互作用^[1]。导致孤独症和智力障碍风险的基因可能有数百个,其中许多疾病基因与大脑神经通路形成有关,基因的异常表达导致了脑发育的异

formation Engineering, Hebei University, Baoding 071002

常^[2]. 2015年北美孤独症之声发布报告: 由于大部分孤独症儿童需要终生养护, 在美国的孤独症患者的终生开销大约为200万美金到240万美金^[3]. 2018年美国疾控中心公布, 孤独症发病率已高达1/59, 我国孤独症患者可能超过1000万, 0~14岁的数量可能超过200万, 孤独症发病率之高、影响范围之广、社会危害之大已经成为全人类共同关注和面对的难题. 鉴于孤独症的复杂性、异质性, 其核心病因与发病机制仍尚不明确, 对孤独症的评估与诊断高度依赖于行为观察以及诊断量表, 受限于经验和紧缺的资源, 诊断水平发展极不平衡, 并且主观性强, 缺乏客观标准, 因此为孤独症的诊断和干预提供客观有效的生物指标尤为重要.

脑电图 (Electroencephalography, EEG) 作为一种非侵入式的采集方法, 主要测量神经活动信号, 具有较高的时间分辨率, 已被证明是研究复杂神经精神障碍疾病的有力工具^[4-6]. 此外, 在 EEG 的研究中, 测量自发脑电振荡的静息态脑电具有非常重要的意义, 在孤独症的相关研究中, 认为孤独症皮层节律振荡和功能连接存在异常^[7-8], 这种异常通常表现为较正常儿童同步性增强或者降低. 在许多神经学研究中, 同步是指一种非常重要的机制, 它可以帮助描述典型或非典型大脑的信息处理^[9-12]. 通常是通过同时使用多个电极来记录不同大脑区域中的神经信号以此来评估不同大脑区域之间的功能连接. 基于对功能连接的研究, Hudspeth 等^[13] 和 Bernier 等^[14] 研究表明 ASD 儿童在 alpha 频段同步性降低. Hudspeth 等^[13]、Murias^[15] 和 Duffy 等^[16-17] 在 ASD 的静息态脑电研究中也证实了远程连接较弱. 文献 [18-20] 在神经网络研究中显示 ASD 儿童半球间远程连接较弱. 可以看出, 在静息态脑电研究中 ASD 儿童远程连接较弱, 而短程连接强弱结论却不一致. Courchesne 等^[18] 和 Lainhart 等^[20] 研究表明半球内短程连接较强; 而 Hudspeth 等^[13] 研究结果显示在所有脑区的半球间和半球内局部短程连接在 delta 和 theta 频带都有所降低. 相反, 在侧前额叶区域局部连接在 delta 频带增强^[21], 左前额和颞区在 delta 频带和 theta 频带也增强^[15]. Duffy 等^[16-17] 研究表明在 theta、alpha 和 beta 频带 ASD 儿童短程连接较弱. 研究表明, ASD 儿童短程连接连接有增强也有减弱, 原因可能与脑区内容积传导效应 (不同电极信号来自同一信号源, 造成同步性增强)^[22] 有关, 即相同脑区不同电极的脑电信号可能是源自同一神经元, 即这样情况下的电极之间的同步性或相干性测量会受到影响. 目前, 来自生理学和电生理学研究越来越多的证据已经证明, 神经元的同步振荡活动的异常可能在脑发育障碍的病理生理学中占主导^[11-12, 23-24], 并且这些异常将

反映在脑电信号中. 因此, 为了评估神经元或皮质网络之间的连接强度, 常用的方法是从脑电信号中测量它们. 这些方法涉及神经信号中的互相关、相位同步和相干性, 这些信号表现出不同大脑区域的同步异常^[25-26], 即连接异常. 互相关考虑的是两个时间序列之间的相关程度, 即时域信息, 未能分析频域信息; 相位同步则只考虑相位信息, 没有考虑幅值信息; 相干性是计算两个随机过程频谱相关性的直接方法, Fourier 相干性分析是通过进行频谱估计, 给出相干性估计, 这主要应用在分析平稳信号, 它们的频谱特征不随时间变化而变化, 也就是说该信号能分解为幅值和相位都不变的正弦波的叠加, 而 EEG 信号是非平稳的; 上述研究 ASD 儿童的脑区连接性时多采用的互相关、相位同步或 Fourier 相干性方法, 因其使用受限, 从而引出本文的小波相干性算法. 小波相干性能够以时间函数方式进行非平稳信号相干性研究, 能分析时变频谱的信号, 实现信号的时频分析, 小波分析接近于加窗短时 Fourier 变换, 不同的是, 短时 Fourier 变换窗长是固定的, 而小波变换窗能够适合与信号的不同频率. 另一个优点是, 小波变换采用的基函数是像 Morlet 这样的小波分解信号, 它具有更好的时间聚焦性, 较高的频率分辨率, 包含相位信息及其与常规信号非常相似等优点, 本文将应用小波相干性算法对长程连接和短程连接下的 ASD 儿童与 TD 儿童小波相干值差异性进行研究比较, 从而更好地地区分 ASD 儿童和 TD 儿童.

1 材料与方法

1.1 被试信息

本研究共招募了 26 名 ASD 儿童 (11 名女孩, 15 名男孩, 3~4 岁, 平均年龄 3.50 ± 0.51 岁) 和 37 名 TD 儿童 (15 名女孩, 22 名男孩, 3~4 岁, 平均年龄 3.38 ± 0.50 岁). 入组 ASD 患者均由儿童精神科医生根据《精神病学诊断与统计手册 (第五版)》和《孤独症诊断访谈量表修订版》进行诊断确定. 两组被试之间, 年龄与性别均无显著性差异 (年龄: $t(1, 61) = -0.807, p = 0.422$; 性别: $\chi^2 = 0.077, p = 0.79$). 本研究经北京师范大学心理学研究伦理委员会批准, 所有参与者均获得书面同意.

1.2 EEG 采集

本研究采用 128 通道 EGI HydroCel Geodesic System (Eugen, OR, 美国) 采集儿童静息态脑电, 采样频率为 1000 Hz, 阻抗控制在 50 k Ω 以下, 采集过程中所有电极以 Cz 为参考. 脑电信号采集时, 保持环境安静, 儿童坐在一把舒适的扶手椅上, 保持睁眼、放松状态大约 5 min 左右.

1.3 数据预处理

对采集到的 EEG 数据采用离线 MATLAB 中的 EEGLAB 工具箱进行预处理, 首先进行 0.5~45 Hz 的带通滤波处理, 然后选择伪迹检测算法^[27], 去除包括眼动^[28]、眨眼、工频 (50 Hz)、呼吸、肌电和异常值的数据段, 并且把超过 50 k Ω 的电极和整个记录过程中阈值超过 200 μ v 的电极标记为坏通道进行插值处理, 对筛选好的数据段再以全脑区平均作为参考, 根据国际 10-20 系统在 128 通道里选择 19 个通道对采集到的 EEG 数据进行后续脑电分析. 所选通道为中央 (Central region, Ce) = 36 (C3, NO. = 11), 129 (Cz, NO. = 10), 104 (C4, NO. = 6); 右颞叶 (Right temporal region, Rt) = 122 (F8, NO. = 14), 108 (T8, NO. = 7), 96 (P8, NO. = 5); 枕叶 (Occipital region, Oc) = 52 (P3, NO. = 9), 62 (Pz, NO. = 3), 70 (O1, NO. = 2), 83 (O2, NO. = 1), 92 (P4, NO. = 4); 左颞叶 (Left temporal region, Lt) = 33 (F7, NO. = 18), 45 (T7, NO. = 15), 58 (P7, NO. = 8); 额叶 (Frontal region, Fr) = 11 (Fz, NO. = 12), 24 (F3, NO. = 16), 124 (F4, NO. = 13), 9 (Fp2, NO. = 17), 22 (Fp1, NO. = 19). 本文频段划分为 delta (1~4 Hz), theta (4~8 Hz), alpha (8~13 Hz), beta (13~30 Hz) 四个频段.

1.4 小波相干性

1.4.1 方法描述

相干函数是计算两个随机信号频谱相关性的直接方法, 采用 Fourier 相干性估计主要应用在分析平稳信号, 而 EEG 信号是非平稳的, 因此, 引入小波相干性. 小波相干性能够以时间函数方式进行非平稳信号相干性研究, 它具有更好的时间聚焦性和较高的频率分辨率, 包含相位信息及幅值信息等优点. 小波相干 (Wavelet coherence) 定义与 Fourier 相干类似, 即

$$\text{WaveletCoherence}(t, f)^2 = \frac{|SW_{XY}(t, f)|^2}{SW_{XX}(t, f)SW_{YY}(t, f)} \quad (1)$$

其中

$$SW_{XY}(t, f) = \int_{t-\frac{\delta}{2}}^{t+\frac{\delta}{2}} W_X(\tau, f)W_Y^*(\tau, f)d\tau \quad (2)$$

$$SW_{XX}(t, f) = \int_{t-\frac{\delta}{2}}^{t+\frac{\delta}{2}} W_X(\tau, f)W_X^*(\tau, f)d\tau \quad (3)$$

$$SW_{YY}(t, f) = \int_{t-\frac{\delta}{2}}^{t+\frac{\delta}{2}} W_Y(\tau, f)W_Y^*(\tau, f)d\tau \quad (4)$$

其中, 积分上下限中的 δ 的计算式为

$$\delta = \frac{n_c}{f} \quad (5)$$

在小波相干性计算中, δ 是随频率而改变的窗长, 对于较高频率使用较窄的 δ 积分窗, 其中 n_c 为时间段 $[t - \delta/2, t + \delta/2]$ 的周期个数, 对于较短时间则周期个数取较小数值, 如 5 或 6, 对于较长时间序列来说, 则周期个数取较大数值.

1.4.2 特征提取

本研究定义了脑区内连接为短连接, 跨脑区连接为长连接, 计算过程 (简记作 A) 如下:

步骤 1. 预处理后每个主体的 129 导脑电提取出 19 通道进入下列循环;

步骤 2. 分段: 每 8 s 一段, 4 s 交叠, 采样率 1 000 Hz, 计算任意两通道之间的小波相干值;

注 1. 对 19 个通道里的任意两个通道计算其小波相干性, 然后按频段进行划分, 每个主体每个频段每一分段均得到一个 19×19 的对称矩阵, 通过上述计算, 每个主体得到一个分段后的元胞数组.

步骤 3. 对每个元胞数组的所有分段进行平均, 即每个主体每个频段均得到一个 19×19 的矩阵, 然后按照脑区划分, 提取出各跨脑区通道所在的小矩阵, 对每组儿童同一通道间的连接值进行平均, 得到两组儿童按脑区划分的通道与通道间的小波相干值对比图;

步骤 4. 上述未平均的对称矩阵, 在按脑区进行划分后, 将脑区内通道进行平均, 得到两组儿童脑区内连接和脑区间未平均的小波相干值连接, 然后对 ASD 组和 TD 组 5×5 个交叉脑区连接元素进行 t 检验, 并且经过 FDR (False discovery rate) 多重校正, 降低假阳性结果的出现, 给出校正后脑区显著连接图.

为了更清晰地看出通道间的显著连接, 我们还给出了两组儿童通道与通道间多重校正后显著地脑部连接图, 计算过程 (简记作 B) 如下:

步骤 1. 同计算过程 A 的步骤 1.

步骤 2. 首先分段: 每 8 s 一段, 4 s 交叠, 采样率 1 000 Hz, 计算任意两通道之间的小波相干值; 然后按频段进行划分, 每个主体每个频段每一分段得到一个 171×1 的矩阵, 然后对所有分段进行平均, 得到每个主体每个频段的 171×1 矩阵.

步骤 3. 对 ASD 组和 TD 组不同频段的 171×1 矩阵的任一连接值进行独立样本 t 检验, 随后同样对两两通道间的小波相干值进行 FDR 多重比较校正, 给出校正后两组显著的通道连接图.

1.4.3 统计分析

基于同一脑电信号在不同频段下连接性存在差

异, 所以首先将频段细化, 分为 4 个频段, 然后在本研究中将 ASD 组和 TD 组在每个频段同一脑区内和不同脑区(额叶、中央区、右颞叶、左颞叶、枕叶)间的小波相干值采用独立样本 t 检验计算, 然后经过 FDR 多重校正, 分析脑区内(短程连接)和脑区间(长程连接)下的 ASD 组和 TD 组组间差异.

2 结果

2.1 两组儿童按脑区划分的小波相干性比较

本小节按第 1.4.2 节中计算过程 A 提取了 TD 组儿童和 ASD 组儿童的小波相干性特征量, 将两组儿童小波相干值平均, 结果如图 1 所示.

图 1 表示 TD 组与 ASD 组在 4 个频段脑区内和脑区间的小波相干值比较, 第 1 行为正常儿童小波相干值; 第 2 行为自闭症儿童小波相干值. 对角线所在的方形矩阵为脑区内连接, 其他矩阵块为跨脑区连接. 可以看出跨脑区长程连接在 theta 和 alpha 频段两组儿童跨脑区连接对比明显. 脑区内短程连

接也能较明显地看出在哪一脑区哪一频段对比情况. 可以发现几乎在整个跨脑区连接中, ASD 组都显示弱连接.

图 2 给出了按脑区划分的 TD 组和 ASD 组 t 检验后经过 FDR 多重校正后显著的 t 值颜色图, 颜色标度对应值是 t 值, 本图在 theta, alpha, beta 三个频段较为显著, 并且 TD 组小波相干值大于 ASD 组小波相干值, 其中 p 值越小, 对应 t 值越大颜色越深, 对比越显著. 图 2 除了 0 对应的色块以外, 其他均为脑区显著区域, 并且对比发现额叶与其他脑区连接在各频段对比较为明显.

2.2 两组儿童通道连接的小波相干性比较

根据第 1.4.2 节中计算过程 B, 得到通道间的小波相干性, 然后采用 t 检验和 FDR 多重校正得到通道间显著性连接, 对应颜色标度的颜色栏显示的是校正后显著的 t 值, 图 3 显示了脑区内通道间 FDR 校正后的显著连接图.

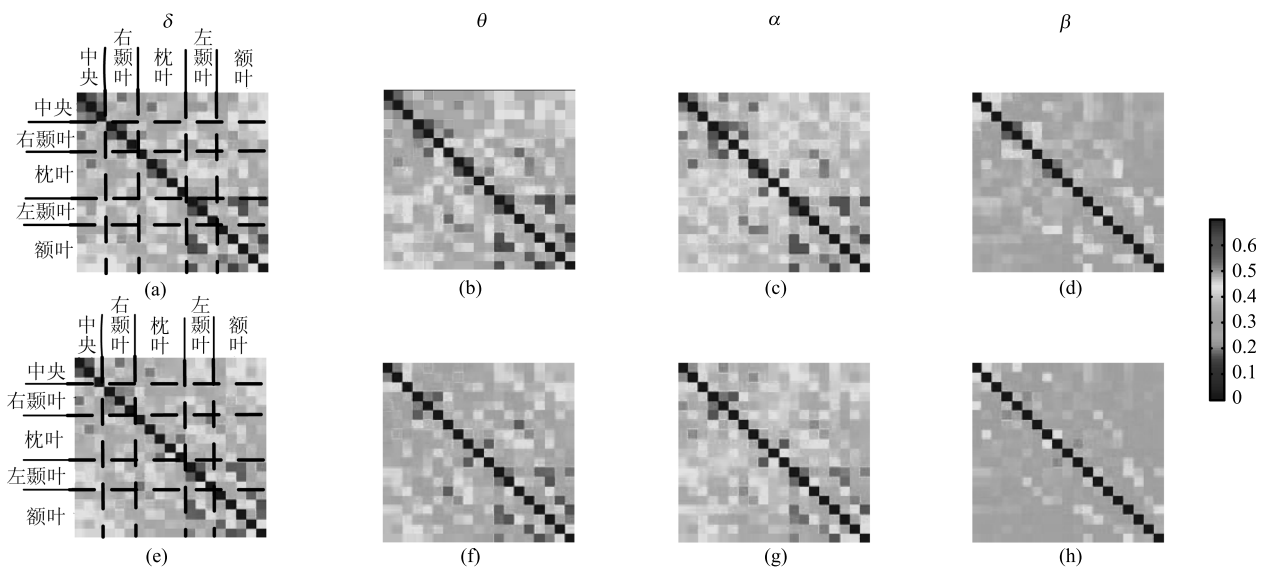


图 1 正常儿童与孤独症儿童小波相干值对比图

Fig. 1 Comparison of wavelet coherence values between normal children and autistic children

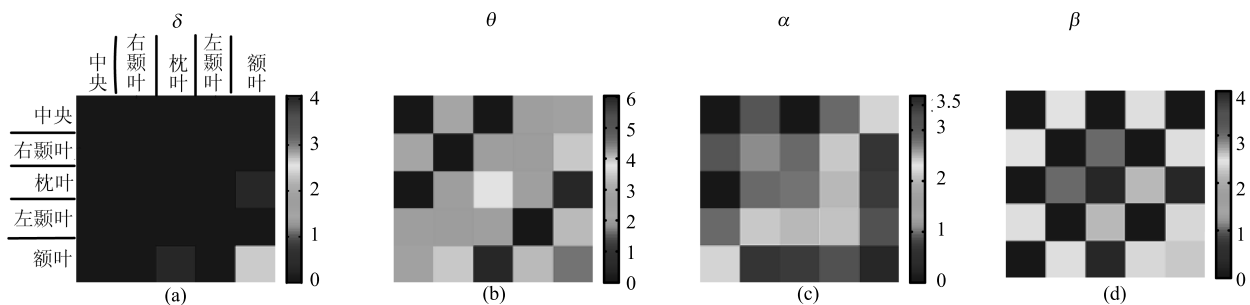


图 2 正常儿童与孤独症儿童脑区小波相干值统计检验结果图

Fig. 2 Statistical test results of wavelet coherence values between normal children and autistic children

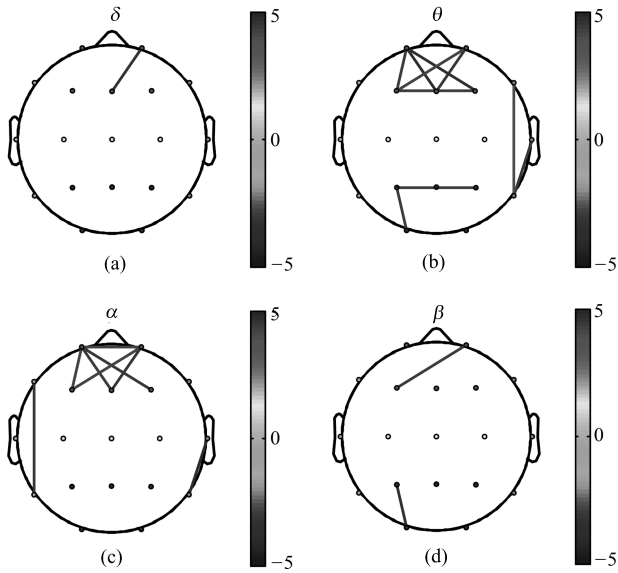


图3 孤独症组与正常组脑区内通道间小波相干值显著性比较图

Fig. 3 Statistical test results of wavelet coherence values between normal children and autistic children

图4显示的是跨脑区通道间FDR校正后的显著连接图。

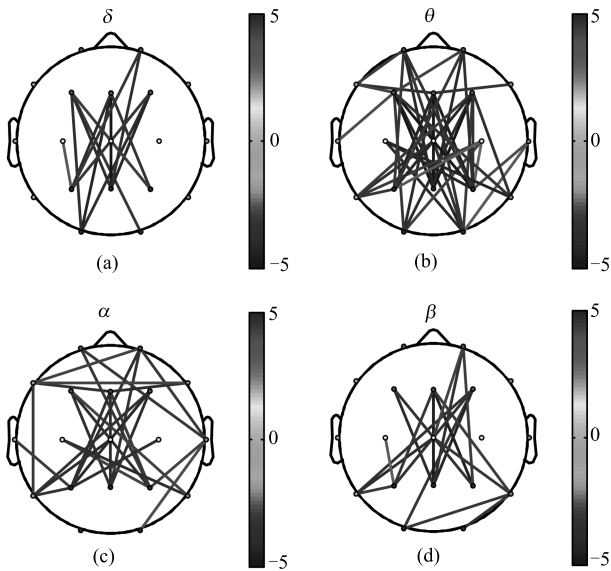


图4 孤独症组与正常组跨脑区通道间小波相干值显著性比较图

Fig. 4 Statistical test results of wavelet coherence values between normal children and autistic children

通过通道间显著连接图可以看出,图3代表的是脑区内的短程连接,图4代表的是脑区间的长程连接.在theta和alpha频段显著性连接较明显,并且可以明显看出ASD组连接普遍较弱,长程连接比短程连接结果明显,短程连接在额叶区较为明显.

3 讨论与总结

本文首先采用小波相干性算法提取孤独症儿童以及正常儿童脑电信号特征,得到跨脑区、脑区内以及通道间小波相干值连接,然后经过独立样本t检验和FDR多重校正后找到两组被试脑电特征的显著差异,以此来提供一种孤独症儿童的脑电评估的参考方法.

结果显示,与正常对照组相比,孤独症组在跨脑区长程连接、脑区内短程连接、通道间长程连接或短程连接均显示较多弱连接.在跨脑区长程连接中两组儿童的小波相干值在除delta频段均呈现明显差异,尤其在额叶和其他脑区连接中,因为额叶在儿童高阶认知、语言、社交和情感功能中起着至关重要的作用^[29],ASD组儿童在这些功能上存在缺陷,从而导致与正常儿童存在连接差异,从而导致行为异常.在theta频段,跨脑区长程连接ASD组均显示弱显著连接,这可能与ASD儿童存在过多的慢波造成的.在alpha频段ASD组与TD组差异最为显著,显示ASD组弱连接,alpha波是活动力最强的波,又称为智力波或者学习波,一般低功能的孤独症儿童都伴随着智力落后的情况.

在观察通道间连接图时也可以看出,在4个频段跨脑区长程连接较脑区内短程连接更显著.FDR多重校正后也可以看出脑区内短程连接区分效果劣于跨脑区长程连接,由此研究本文建议在ASD儿童脑区功能连接评估时,跨脑区可以采用小波相干性方法,脑区内可以采用单通道特征值提取或者采用去除容积传导所带来的相近通道同步性增强效果的方法来进行研究.因为本文得出的结论与之前研究短程弱连接结论一致,与之前短程过连接结论相反,得到该结果思考其原因可能一方面与本文定义的短程连接为脑区内连接有关,与之前的短程连接定义稍有差别,另一方面目前ASD组在短程连接强弱方面结论尚不一致,因为短程存在容积传导问题,由于其影响,导致计算相邻通道的小波相干值有一定的误差影响,出现伪连接,从而使ASD儿童短程连接或呈现过连接或呈现弱连接.使结果不能得到一致的复现.这也是本文想要说明的一个问题.

脑电信号的相干性反映了脑电信号的同步程度.同步程度越高,表明脑功能区域整合和协调能力越强.本文结果表明孤独症儿童相比正常儿童脑电信号连接性较弱,表明连接性降低,脑功能区域整合能力下降,与临床认知功能下降具有一致性,反映了孤独症儿童在认知、社交、情感处理方面的能力较弱,而额叶区域以及在alpha频段差异明显也表明孤独症儿童在语言以及智力方面较正常儿童发育迟缓^[26].本文利用小波相干性来评估孤独症儿童脑电

长短距离连接性,旨在利用该特征区分孤独症儿童与正常儿童.结果表明,该指标在长程跨脑区连接中有显著性差异,有助于对自闭症儿童和正常儿童进行脑电对比评估.短程连接结果不明显且结果不一致,所以不适合用相干性或者相位同步等方法来评估自闭症儿童功能连接.因此,可以尝试选择其他方法来避免容积传导等问题的影响,从而得到客观的结果.

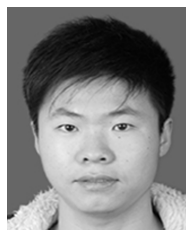
References

- Zheng Yi. Current status of etiology of autism spectrum disorder. *Science Bulletin*, 2016, (7): 677–681
(郑毅. 孤独谱系障碍病因研究的现状. 科学通报, 2016, (7): 677–681)
- Rubeis S D, He X, Goldberg A P, Poultney C S, Samocha K, Cicek A E, et al. Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism. *Nature*, 2014, **515**: 209–215
- Chiara H, Marita F, Richard P, Matthew A A, Torbjorn F. The cost of autism spectrum disorders. *PLoS One*, 2014, **9**(9): e106552
- Yang Mo-Han, Chen Wan-Zhong, Li Ming-Yang. Research on motor imaging EEG recognition based on multi-class features of total empirical mode decomposition. *Acta Automatica Sinica*, 2017, **43**(5): 743–752
(杨默涵, 陈万忠, 李明阳. 基于总体经验模态分解的多类特征的运动想象脑电识别方法研究. 自动化学报, 2017, **43**(5): 743–752)
- Fan Yue-Bo, Peng Xiao-Ling, Huang Dan. Application of EEG in autism spectrum disorder. *Chinese Journal of Rehabilitation*, 2017, **32**(5): 379–382
(樊越波, 彭晓玲, 黄丹. 脑电图在孤独症谱系障碍中的应用. 中国康复, 2017, **32**(5): 379–382)
- Sun Hui-Wen, Fu Yun-Fa, Xiong Xin, Yang Jun, Liu Chuan-Wei, Yu Zheng-Tao. Identification of EEG induced by motor imagery based on Hilbert-Huang transform. *Acta Automatica Sinica*, 2015, **41**(9): 1686–1692
(孙会文, 伏云发, 熊馨, 杨俊, 刘传伟, 余正涛. 基于 HHT 运动想象脑电模式识别研究. 自动化学报, 2015, **41**(9): 1686–1692)
- Han Jun-Xia, Kang Jian-Nan, Ouyang Gao-Xiang, Tong Zhen, Ding Meng, Zhang Dan. EEG and eye tracking in children with autism. *Science Bulletin*, 2018, **63**(15): 52–61
(韩俊霞, 康健楠, 欧阳高翔, 佟祯, 丁萌, 张丹. 孤独症儿童脑电与眼动追踪研究. 科学通报, 2018, **63**(15): 52–61)
- Sun Xiao-Qi, Li Xin, Cai Er-Juan, Kang Jian-Nan. Improved fuzzy entropy algorithm and its application in eeg analysis of children with autism. *Acta Automatica Sinica*, 2018, **44**(9): 1672–1678
(孙小棋, 李昕, 蔡二娟, 康健楠. 改进模糊熵算法及其在孤独症儿童脑电分析中的应用. 自动化学报, 2018, **44**(9): 1672–1678)
- Buzsaki G. Large-scale recording of neuronal ensembles. *Nature Neuroscience*, 2004, **7**: 446–451
- Cui D, Liu X Z, Wan Y, Li X L. Estimation of genuine and random synchronization in multivariate neural series. *Neural Networks*, 2010, **23**(6): 698–704
- Ouyang G X, Wang Y H, Yang Z X, Li X L. Global synchronization of multichannel EEG in patients with electrical status epilepticus in sleep. *Clinical EEG and Neuroscience*, 2014, **46**(4): 357–363
- Bhat S, Acharya U R, Dadmehr N, Adeli H. Clinical neurophysiological and automated EEG-based diagnosis of the alzheimer's disease. *European Neurology*, 2015, **74**(3–4): 202–210
- Hudspeth W, Barry E R, Coben R, Clarke R N. EEG power and coherence in autistic spectrum disorder. *Clinical Neurophysiology*, 2008, **119**(5): 1002–1009
- Bernier R, Dawson G, Webb S, Murias M. EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain and Cognition*, 2007, **64**(3): 228–237
- Murias M, Webb S J, Greenson J, Dawson G. Resting state cortical connectivity reflected in EEG coherence in individuals with autism. *Biological Psychiatry*, 2007, **62**(3): 270–273
- Duffy F H, Als H. A stable pattern of EEG spectral coherence distinguishes children with autism from neuro-typical controls — a large case control study [Online], available: <https://doi.org/10.1186/1741-7015-10-64>, March 12, 2019
- Duffy F H, Shankardass A, McAnulty G B, Als H. The relationship of Asperger's syndrome to autism: A preliminary EEG coherence study [Online], available: <https://link.springer.com/article/10.1186/1741-7015-11-175>, March 12, 2019
- Courchesne E, Karns C M, Davis H R, Ziccardi R, Carper R A, Tigue Z, et al. Unusual brain growth patterns in early life in patients with autistic disorder: An MRI study. *Neurology*, 2001, **57**(2): 245–254
- Hazlett H C, Poe M, Gerig G, Smith R G, Provenzale J, Ross A, et al. Magnetic resonance imaging and head circumference study of brain size in autism: Birth through age 2 years. *Archives of General Psychiatry*, 2005, **62**(12): 1366–1376
- Lainhart J E, Bigler E D, Bocian M, Coon H, Dinh E, Dawson G, et al. Head circumference and height in autism: A study by the collaborative program of excellence in autism. *American Journal of Medical Genetics*, 2006, **140A**(21): 2257–2274
- Barttfeld P, Wicker B, Cukier S, Navarta S, Lew S, Sigman M. A big-world network in ASD: Dynamical connectivity analysis reflects a deficit in long-range connections and an excess of short-range connections. *Neuropsychologia*, 2011, **49**(2): 254–263
- Smit D J A, Stam C J, Posthuma D, Boomsma D I, de Geus E J C. Heritability of “small-world” networks in the brain: A graph theoretical analysis of resting-state eeg functional connectivity. *Human Brain Mapping*, 2008, **29**(12): 1368–1378
- Patidar S, Pachori R B, Upadhyay A, Acharya U R. An integrated alcoholic index using tunable-q wavelet transform based features extracted from EEG signals for diagnosis of alcoholism. *Applied Soft Computing*, 2016, **50**: 71–78

- 24 Zeng K, Yan J Q, Wang Y H, Sik A, Ouyang G X, Li X L. Automatic detection of absence seizures with compressive sensing EEG. *Neurocomputing*, 2016, **171**: 497–502
- 25 Orekhova E V, Elsabbagh M, Jones E J, Dawson G, Charman T, Johnson M H, et al. EEG hyper-connectivity in high-risk infants is associated with later autism [Online], available: <https://link.springer.com/article/10.1186/1866-1955-6-40>, March 12, 2019
- 26 ZBosl W, Tierney A, Tager F H, Nelson C. EEG complexity as a biomarker for autism spectrum disorder risk. *BMC Medicine* [Online], available: <https://link.springer.com/article/10.1186/1741-7015-9-18>, March 12, 2019
- 27 Durka P J, Klekowicz H, Blinowska K J, Szelenberger W, Niemcewicz S. A simple system for detection of EEG artifacts in polysomnographic recordings. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2003, **50**(4): 526–528
- 28 Liu Zhi-Yong, Sun Jin-Xi, Bu Xian-Geng. Study on the removal algorithm of ocular electro-optical artifacts for single-channel EEG signals. *Acta Automatica Sinica*, 2017, **43**(10): 1726–1735
(刘志勇, 孙金玮, 卜宪庚. 单通道脑电信号眼电伪迹去除算法研究. *自动化学报*, 2017, **43**(10): 1726–1735)
- 29 Stuss D T, Knight R T. Principles of frontal lobe function. *European Journal of Neurology*, 2003, **10**: 111–118



张丹 燕山大学硕士研究生. 2013 年获得河北大学质量技术监督学院学士学位. 主要研究方向为孤独症儿童脑电分析. E-mail: zhangdanaddress@163.com
(ZHANG Dan Master student at Yanshan University. She received her bachelor degree in 2013 from the Quality and Technical Supervision College, Hebei University. Her research interest is EEG analysis for autism children.)



张帅 北京科技大学硕士研究生. 2016 年获得燕山大学电气学院学士学位. 主要研究方向为硬件电路设计. E-mail: 18811457864@163.com
(ZHANG Shuai Master student at Beijing University of Science and Technology. He received his bachelor degree in 2016 from the Institute of Electrical Engineering, Yanshan University. His main research interest is hardware circuit design.)



李小俐 北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室副主任, 北京师范大学脑调控与认知增强研究中心主任. 主要研究方向为神经信息与工程, 自动智能状态监控, 微弱信号检测与信号处理. E-mail: xiaoli@bnu.edu.cn
(LI Xiao-Li Deputy director of the State Key Laboratory of Cognitive Neuroscience and Learning, director of the Brain Control and Cognitive Enhancement Research Center, Beijing Normal University. His research interest covers neuroinformatics and engineering, automatic intelligent state monitoring, weak signal detection, and signal processing.)



康健楠 河北大学讲师. 2002 年于燕山大学获得学士学位, 2006 年于燕山大学获得硕士学位. 主要研究方向为孤独症儿童脑电信息处理. 本文通信作者. E-mail: kangjiannan81@163.com
(KANG Jian-Nan Lecturer at Hebei University. She received her bachelor degree in 2002 and master degree in 2006 from Yanshan University, respectively. Her main research interest is EEG information processing for autism children. Corresponding author of this paper.)