KOSNOS PROBLEMY NAUK BIOLOGICZNYCH.

WALDEMAR SZELENBERGER¹, JIŘÍ WACKERMANN² ¹Klinika Psychiatryczna Akademii Medycznej w Warszawie Nowowiejska 27, 00-665 Warszawa ²Neuroscience Technology Research, Republika Czeska Žitná 26, CZ-120 00 Praha 2

ANALIZA PRZESTRZENNA ELEKTROENCEFALOGRAMU

WSTĘP

Elektroencefalogram (EEG) kojarzy się nam zazwyczaj z rejestracją sygnałów, które są zapisywane jako krzywe przedstawiające fale o różnej amplitudzie i częstotliwości. Mózg nie generuje jednak krzywych, lecz pole elektryczne o zmiennej konfiguracji, które należałoby badać raczej za pomocą analizy przestrzennej. W badaniach diagnostycznych, aby zlokalizować odchylenia od normy, intuicyjnie dokonuje się takiej analizy, porównując krzywe ze wszystkich kanałów w danym odcinku czasu. W diagnostyce klinicznej rejestracja EEG z jednego kanału jest nie do pomyślenia. W badaniach naukowych pionierski okres rejestracji jednokanałowej EEG także dobiega końca. Poniżej przedstawiono podstawy analizy przestrzennej zgodnie z koncepcją prof. Dietricha Lehmanna z uniwersytetu w Zurychu, a następnie opisano wyniki najnowszej metody opracowanej w Pradze przy współpracy ośrodków w Zurychu i w Warszawie (WACKERMANN 1996).

PODSTAWY ANALIZY PRZESTRZENNEJ

Stosowanie analizy przestrzennej wymaga rejestrowania co najmniej 21 kanałów EEG (Nu-WER i współaut. 1994). W przypadku ograniczonej liczby kanałów lepiej jest zagęścić elektrody na mniejszej powierzchni i kolejno rejestrować EEG z sąsiednich obszarów, niż umieszczać je w dużych odstępach na całej głowie, ponieważ zwiększa to błędy interpolacji. Elektroda odniesienia, przedmiot licznych publikacji i dyskusji od poczatku elektroencefalografii (Jus i Jus 1967, Majkowski 1989), odgrywa szczególną role w analizie przestrzennej (PFURTSCHELLER 1991, WONG 1991). Konfiguracja pola elektrycznego zależy od elektrody odniesienia podobnie jak perspektywa krajobrazu od punktu obserwacji. Do przedstawiania chwilowych map EEG zaleca się stosowanie odprowadzeń niezależnych od punktu odniesienia, aby umożliwić porównywanie danych (NUWER i współaut. 1994). Najprostszym rozwiązaniem jest rejestracja względem średniego potencjału odniesienia, czyli średniej wartości potencjałów ze wszystkich elektrod, obliczanej w każdym kolejnym momencie pomiaru. Według LEHMANNA (1987) taki sposób rejestracji stanowi podstawowy warunek analizy pola elektrycznego. Średni potencjał odniesienia pełni także rolę przestrzennego filtru dolnozaporowego, znosi bowiem składową stałą w sygnale i powoduje równomierne rozłożenie dodatnich i ujemnych wartości względem linii izoelektrycznej, a średnia wartość biopotencjałów w każdym momencie wynosi zero (ryc. 4A). W pewnych okolicznościach stosowanie średniego potencjału bywa jednak niekorzystne, zwłaszcza w analizie koherencji, ponieważ dominujący rytm EEG można znaleźć we wszystkich odprowadzeniach, co stwarza wówczas wrażenie nadmiernie synchronicznej czynności EEG (KAMIŃSKI i współaut. 1995).

Metodą o rosnącej popularności jest pomiar względem średniej wartości lokalnej (current source density; HJORTH 1975). Wynik owego pomiaru (w μ V/cm²) stanowi suma różnic potencjałów między daną elektrodą a wszystkimi z nią sąsiadującymi (ryc. 1).

Uważa się, że jest to jedyna metoda uwzględniająca krzywiznę głowy i wyraźnie akcentująca



Ryc. 1. Uproszczona zasada obliczania wartości potencjału względem lokalnego źródła prądu (CSD, current source density; HJORTH 1975).

Po lewej — standardowa lokalizacja 21 elektrod, zaczernione pola oznaczają 9 pozycji, w których jest możliwe obliczenie CSD. Po prawej — odprowadzenia potrzebne do obliczenia CSD dla punktu Fz, według podanego wzoru.

$Fz_{source} = ((Fz-Fpz) + (Fz-F4) + (Fz-Cz) + (Fz-F3))/4$

miejscową konfigurację pola elektrycznego. Pomiar względem lokalnego źródła prądu wymaga dużej liczby kanałów, ponieważ wartości rejestrowane z elektrod skrajnych są obarczone dużym błędem. Podczas rejestracji z 21 kanałów tylko 9 elektrod sąsiaduje z czterema innymi (ryc. 1), co stanowi kryterium rzetelnego pomiaru.

Inną metodą jest obliczanie gradientu lokalnej wartości pola (LEHMANN 1987). Metoda ta umożliwia lokalizację okolic o dużym zróżnicowaniu amplitudy biopotencjałów. Gradient lokalnej wartości pola składa się z dwóch wartości: wielkości wektora (mierzonej w μ V/cm) i kierunku zmiany. Gradient oblicza się dla punktu przecięcia przekątnych łączących cztery sąsiadujące elektrody (ryc. 2, 3C, D).

W latach siedemdziesiątych popularność zyskało topograficzne przedstawianie chwilowej amplitudy biopotencjałów mózgowych w postaci map izopotencjałów (ryc. 3A, 5).

Początkowy entuzjazm szybko jednak zmalał. Nierzadko w wyniku analizy sygnałów, zapisanych podczas jednej minuty rejestracji, uzy-



GLOBALNE I LOKALNE DESKRYPTORY POLA

Miarą sumarycznej aktywności bioelektrycznej mózgu na całej powierzchni w danym momencie jest całkowita moc pola (GFP, global field power) odzwierciedlająca sumę wartości bezwzględnych wszystkich różnic potencjałów względem śrędniej. Inaczej mówiac, jest to odchylenie standardowe średniej amplitudy EEG ze wszystkich odprowadzeń w danym momencie. Określenie global field power jest nazwą umowną i nie należy go rozumieć w znaczeniu fizycznym. Obliczanie GFP ma sens jedynie po uprzednim przeliczeniu danych względem średniego potencjału odniesienia, kiedy to wartość średnia ze wszystkich odprowadzeń wynosi zero, jak to już wyjaśniono powyżej. Obliczanie GFP umożliwia znaczną redukcję danych. Uzy-



Ryc. 2. Zasada obliczania gradientu pola.

Po lewej — standardowa lokalizacja 21 elektrod, zaczernione pola oznaczają 12 pozycji, dla których jest możliwe obliczenie gradientu. Po prawej — zasada obliczania gradientu dla punktu położonego na przecięciu przekątnych, łączących elektrody Fz-C4 i F4-Cz. Linie cienkie — różnice potencjałów między elektrodami położonymi na przekątnych, linia gruba wektor określający wielkość i kierunek gradientu.



Ryc. 3. A) Mapa załamka P300 potencjału wywołanego, wykreślona na podstawie średniego potencjału odniesienia (average reference). Pole białe — wartości dodatnie, czarne — wartości ujemne. Warstwice rysowano co 0,5 μ V. Zaznaczono dodatni i ujemny centroid. B) Mapa tego samego załamka, wykreślona z zastosowaniem metody średniej wartości lokalnej (CSD, current source density). Pole białe — wartości dodatnie, czarne — wartości ujemne. Warstwice rysowano co 1 μ V. C) Mapa wielkości gradientu tego samego załamka. Pola ciemne — mały, pola jasne — duży gradient. Warstwice rysowano co 2 μ V. Największy gradient, odpowiadający największemu zagęszczeniu warstwic na ryc. A, jest widoczny w górnej części mapy po stronie prawej. Najmniejszy gradient, w dolnej części mapy po stronie prawej, odpowiada najmniejszemu zagęszczeniu warstwic na ryc. A. D) Wektory gradientu tego samego załamka. Długości wektorów są proporcjonalne do wielkości gradientu. Kierunek jest zgodny z kierunkiem przepływu prądu, od wartości ujemnych do dodatnich.

skuje się tylko jeden szereg czasowy zawierający syntezę informacji ze wszystkich kanałów EEG (ryc. 4B). W badaniach potencjałów wywołanych maksymalne wartości GFP odpowiadają wierzchołkom kolejnych załamków (ryc. 4A, B). Analiza GFP pozwala wyodrębnić w potencjale wywołanym segmenty odpowiadające kolejnym etapom przetwarzania informacji, czyli mikrostanom. Dokładniejsza segmentacja biopotencjałów jest możliwa dzięki łącznemu zastosowaniu GFP ze wskaźnikiem zmienności pola (DIS, dissimilarity), czyli wielkością różnicy między kolejno występującymi po sobie polami elektrycznymi. Miarą tego wskaźnika jest średnie odchylenie standardowe różnicy potencjałów rejestrowanych ze wszystkich elektrod. Wysokiej wartości GFP towarzyszy zazwyczaj obniżenie DIS i stabilna konfiguracja pola elektrycznego. Zakłada się, że stabilna konfiguracja pola odzwierciedla utrzymywanie się pobudzenia tej samej populacji neuronów, czyli trwanie tego samego mikrostanu. Minimalne wartości GFP z towarzyszącym wzrostem DIS występują w momentach szybkiej zmiany konfiguracji pola elektrycznego i pozwalają określić granice kolejnych mikrostanów zarówno w obrębie potencjałów wywołanych (ryc. 4), jak i w spontanicznej czynności bioelektrycznej mózgu. Sprawdzianem prawidłowej segmentacji jest analiza chwilowych map biopotencjałów (ryc. 5). W czasie



Ryc. 4. Uśredniony wzrokowy potencjał wywołany osiemnastu osób zdrowych.

Linie pionowe - granice mikrostanów obliczone na podstawie pozycji centroidów (program KEYSEG, udostępniony przez dra Koeniga i prof. Lehmanna; KOENIG i LEHMANN 1996). Widoczna jest duża zbieżność segmentacji dokonanej za pomocą deskryptorów globalnych i lokalnych. A) Krzywe z 21 kanaobliczone względem łów. średniego potencjału odniesienia (average reference). Linią grubą zaznaczono potencjał z najczęściej stosowanego odprowadzenia Pz. B) Całkowita moc pola (GFP, ang. global field power). Maksymalne wartości GFP odpowiadaja wierzchołkom kolejnych załamków: P1, N1, P3. C) Krzywa różnicy między polami elektrycznymi (ang. dissimilarity).

trwania jednego segmentu konfiguracja kolejnych map jest bardzo podobna. Zazwyczaj oblicza się średnią mapę dla danego segmentu, co stanowi istotną redukcję danych. Kolejny segment zaczyna się nagłą zmianą konfiguracji, po czym znów następuje okres stabilny.

Ocenę konfiguracji mapy (pola elektrycznego) i zarazem dalszą redukcję danych umożliwiają wskaźniki lokalne, czyli położenie maksymalnych wartości potencjałów dodatnich i ujemnych, albo środki ciężkości dodatnich i ujemnych pól danej mapy, czyli centroidy (ryc. 3A, 5, 6). Linia łącząca dodatni i ujemny centroid jest najprostszą informacją o położeniu hipotetycznego dipola odpowiadającego konfiguracji danej mapy (LEHMANN 1990a).

MAKRO- I MIKROSTANY FUNKCJONALNE MÓZGU

Różnym stanom świadomości, takim jak sen i czuwanie, odpowiada określona konfiguracja pola elektrycznego mózgu, czyli jego makrostan. Każdy makrostan składa się z licznych krótkotrwałych mikrostanów, odpowiadających odrębnym etapom przetwarzania informacji. Mikrostany okresu czuwania według LEH-MANNA (1987, 1990a, b) reprezentują elementarne etapy przetwarzania informacji, czyli "atomy myśli". Odrębnym mikrostanom odpowiadają okresy względnie stabilnej konfiguracji pola elektrycznego. Granice mikrostanów są wyznaczane przez szybkie zmiany konfiguracji



Ryc. 5. Chwilowe mapy fragmentów uśrednionego wzrokowego potencjału wywołanego, przedstawionego na rycinie 4.

Widoczna jest względnie stabilna konfiguracja map w obrębie mikrostanów. Nad każdą mapą podano czas w milisekundach. Dwa punkty na każdej mapie oznaczają centroidy. Pola jasne oznaczają wartości dodatnie, ciemne — wartości ujemne. Mapy od 86 do 156 ms odpowiadają segmentowi P1. W 158 ms jest widoczna szybka zmiana konfiguracji, zapoczątkowująca charakterystyczny obraz segmentu N1 trwającego do 236 ms. Poniżej, od 302 do 470 ms, przedstawiono mapy segmentu P3.

map lub położenia wskaźników lokalnych (ryc. 5, 6). W uśrednionych potencjałach wywołanych są to granice kolejnych dodatnich i ujemnych komponentów. W zapisie spontanicznym EEG naprzemienna rytmiczna polaryzacja, widoczna najwyraźniej w czynności alfa, nie określa granic mikrostanów, ponieważ odpowiadający jej dipol oscyluje na ogół w jednej płaszczyźnie (ryc. 6). Dopiero analiza spontanicznej czynności bioelektrycznej w momentach maksymalnej wartości GFP pozwala zaobserwować wielokrotne zmiany konfiguracji pola elektrycznego, określające granice mikrostanów. Czas trwania mikrostanów w czynności spoczynkowej z dominującym rytmem alfa jest zróżnicowany i waha się od 28 ms do 52,8 s. Połowa mikrostanów ma czas dłuższy niż 323 ms, a tylko $\frac{1}{4}$ trwa dłużej niż 508 ms (LEHMANN i współaut. 1987, WACKERMANN i współaut. 1993). Minimalny czas niezbędny, by jakikolwiek bodziec zewnętrzny dotarł do świadomości obserwatora, wynosi około 200–500 ms (LIBET 1982). Mikrostan krótszy niż 200 ms prawdopodobnie odpowiada procesom automatycznym, zachodzącym bez udziału świadomości.



Ryc. 6. Analiza jednej sekundy EEG z dominującą czynnością alfa (10/s). Rejestracja EEG z 21 kanałów względem średniego potencjału odniesienia.

A) EEG z odprowadzenia O2. B) Całkowita moc pola (GFP, ang. global field power). Ponieważ zarówno ujemne, jak i dodatnie wierzchołki fal EEG powodują wzrost całkowitej mocy pola, krzywa GFP zawiera 20 wierzchołków. C) Krzywa różnicy między polami elektrycznymi (ang. dissimilarity). Wysokim wartościom tej krzywej odpowiadają niskie wartości GFP. D) Linie łączące centroidy dla każdego punktu pomiaru. Obrót linii, odpowiadający zmianie polaryzacji, następuje w momencie minimalnej wielkości GFP i maksymalnej wartości wskaźnika zmienności pola, co odpowiada przejściu fali EEG przez zero.

ANALIZA GLOBALNA DYNAMIKI EEG

PREZENTACJA DANYCH W PRZESTRZENI STANÓW

Mapa pola stanowi obraz rozkładu pola elektrycznego mózgu na powierzchni głowy w określonym momencie. Dane o chwilowej konfiguracji pola elektrycznego są zawarte w wektorze potencjałów elektrycznych dla określonego czasu. Wymiar tego wektora, oznaczony dalej w tekście literą K, jest równy liczbie elektrod użytych do rejestracji. Wektor napięcia może być zatem rozumiany jako punkt w K-wymiarowej przestrzeni, w której wartość współrzędnej na i-tej osi równa się chwilowemu potencjałowi i-tej elektrody (i = 1,...,K). Na rycinie 7 przedstawiono przykład dla K = 3.

Mapa pola jest graficznym przedstawieniem danych zawartych w wektorze napięcia. Taki deskryptor globalny jest punktem w K-wymiarowej przestrzeni, w odróżnieniu od pary deskryptorów lokalnych, jak potencjał maksymalny i minimalny lub centroidy, dzięki którym można zredukować opis pola do czterech wymiarów (współrzędnych x i y dwu punktów w dwuwymiarowej przestrzeni).

Ze względu na dużą liczbę wymiarów przestrzeni chwilowych stanów elektrycznych nie można zobaczyć wprost. Można ją jednak odtworzyć w abstrakcyjnej przestrzeni stanów o arbitralnej (skończonej) liczbie wymiarów. W przestrzeni tej podstawowe pojęcia, takie jak odległość i kąt, są ściśle zdefiniowane przez funkcjonały działające na K-wymiarowych wektorach (NAYLOR i SELL 1971, SAWYER 1974). Pojęcia z klasycznej analizy przestrzennej i odpowiadające im terminy z przestrzeni stanów przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Pojęcia z klasycznej analizy przestrzennej i odpowiadające im terminy z przestrzeni stanów.

Analiza przestrzenna	Odpowiednik w przestrzeni stanów
Mapa pola	punkt
Pole zerowe	punkt 0 (początek układu współ- rzędnych)
Całkowita moc pola	odległość od początku układu
Różnica między polami	odległość między punktami
Konfiguracja mapy	kierunek w przestrzeni stanów
Korelacja map	cosinus kąta między kierunkami
Normalizacja mapy	rzutowanie na kulę o promieniu równym jedności
Zmienność pola	odległość między znormalizowanymi mapami
Zbiór map	chmura punktów
Zmiana pola w czasie	tor w przestrzeni stanów

PRZESTRZENNA ANALIZA SKŁADOWYCH GŁÓWNYCH

Załóżmy, że dysponujemy zbiorem map dla jakiegoś przedziału czasu, czyli chmurą punktów w przestrzeni stanów. Ponieważ człowiek nie potrafi percypować przestrzeni o liczbie wyAnaliza przestrzenna elektroencefalogramu



Ryc. 7. Koncepcja przestrzeni stanów.

W trakcie jednoczesnego pomiaru z elektrod umieszczonych w trzech punktach, K = 3 (A) uzyskujemy trójwymiarowy wektor (B), który można interpretować jako współrzędne w trójwymiarowej przestrzeni stanów (C).

miarów większej niż trzy, konieczna jest taka transformacja współrzędnych, która pozwoliłaby zredukować liczbę wymiarów, zachowując jednakże możliwie najwięcej informacji o geometrii układu. Taką transformację liniową w przestrzeń o mniejszej liczbie wymiarów nazywamy projekcją. Można ją zilustrować następującym przykładem. Wyobraźmy sobie rzeźbę stojącą w pokoju, czyli w przestrzeni trójwymiarowej. Zadanie polega na takim skierowaniu strumienia światła z trzymanej w ręku latarki, aby cień rzeźby, czyli jej dwuwymiarowa projekcja, jak najwierniej odzwierciedlał jej kształty. Jest to zadanie analogiczne do problemu składowych głównych, dobrze znanego z wielowymiarowej analizy statystycznej. Można je sformułować jako problem matematycznej optymalizacji: obrócić system osi współrzędnych tak, by rozrzut punktów wzdłuż osi pierwszej osiągnął wartość maksymalną, a po ustaleniu tego kierunku obrócić system tak, by spełnione zostały powyższe warunki dla drugiej osi i następnych. Wykres danych w stosunku do tych wybranych osi, z pominięciem pozostałych wymiarów, stanowi rozwiązanie problemu.

Ponieważ kierunki w przestrzeni stanów są odpowiednikami konfiguracji mapy, każdy z podstawowych wektorów (osi głównych) można uznać za mapę podstawową. Każdą z niezliczonej liczby map pola można zatem wyrazić jako liniową kombinację kilku zaledwie map podstawowych. Składowe główne są wyodrębniane z przestrzennej konfiguracji pola, dlatego opisana metoda nosi nazwę przestrzennej analizy składowych głównych (spatial principal component analysis, SPCA, SKRANDIES i LEHMANN 1982). Zmiennymi w tej analizie są wszystkie odprowadzenia, a dane stanowi zbiór pomiarów napięcia, czyli map potencjałów, dla wybranego przedziału czasu. Rycina 8 ilustruje zastosowanie metody SPCA do zbioru 256 map pola.

RÓŻNORODNOŚĆ TRAJEKTORII EEG

Zmiany pola elektrycznego w czasie możemy przedstawić jako szereg map albo jako chmurę punktów w przestrzeni stanów. Traktując sekwencję czasu dosłownie, serię map można pokazać dynamicznie, jako film. W przestrzeni stanów odpowiada to przesuwaniu się chwilowego stanu wzdłuż trajektorii. Dysponując metodą przybliżonej wizualizacji przestrzeni stanów, możemy przedstawić dwuwymiarowe rzuty trajektorii w różnych stanach czynnościowych mózgu (ryc. 9). Najbardziej charakterystyczną cechą pokazanych trajektorii jest ich powtarzalny wzorzec, odpowiadający okresowym, oscylacyjnym zmianom siły pola. Kształty trajektorii różnią się jednak znacznie. Nie są to tylko różnice całkowitej wielkości przestrzeni stanów, zajętej przez daną trajektorię ani częstości zmian w czasie, czyli prędkości ruchu wzdłuż trajektorii. Znaczne różnice dotyczą też rozprzestrzenienia wartości własnych, czyli rozciągnięcia wzdłuż każdej z osi głównych. Wartości własne przedstawiono jako tak zwane spektra λ po prawej stronie ryciny 9 (nie należy utożsamiać tego pojęcia z widmem mocy sygnału). Niektóre rodzaje czynności EEG można przedstawić z dużą dokładnością za pomocą kilku składowych (ryc. 9 A, C, E, z wąskim spektrum λ), inne są generowane przez pola bardziej płaskie (ryc. 9 B, D, z szerszym spektrum λ), w przypadkach tych dwuwymiarowa projekcja nie daje pełnego obrazu przebiegu trajektorii z jej wszystkimi krzywiznami.

361

2 -WWWWWWWWWWW -- FPZ -Fp2 -WWWWWWWWWWWW -15 -02 -16 -www.hnymmer-02 -FZ -13 5 -C4 - MMMMMMMMMMM-T+ -P4 ē 23--WWWWWWWWW--F3 158 -~~WWWWWWWWW~~~Cz - munimenter ------N - sound Mary house - WWWWWWWWWWW - munninnin -MMMMMMMMMM -MMMmmmMMmm--MANANANANANANA - WWWWWWWWWWWW - WANNAN MANANAN -MMMMMMMMM--NWWWWWWWWWWW MMMMMMMMMM-- www.www.www. - MUMMMMMMMMMM-1 ¢

O S 16 (N) Q U O Alla $(|| \bigcirc)$



Ryc. 8. Przykład procedury SPCA.

A) Dwusekundowy odcinek EEG zarejestrowany z 21 kanałów i próbkowany z częstotliwością 128/s. B) Dane EEG zamienione na serię map potencjałów (jeden rząd obejmuje około 0, 1 s; pokazano tylko 78 map). C) Trajektoria wykreślona przez 256 punktów w przestrzeni stanów. D) Mapy bazowe wyznaczone przez 3 pierwsze osie główne.



Ryc. 9. Rzuty dwuwymiarowe trajektorii przestrzeni stanów w różnych stanach czynnościowych mózgu (po lewej) i odpowiadające im spektra λ (po prawej).

Skale trajektorii są różne. Kolejno od góry: A — czuwanie w stanie relaksu, z dominującą czynnością alfa; B — czuwanie w stanie napiętej uwagi, z dominującą czynnością beta; C — głęboki sen z falami delta; D — wrzeciona snu; E — zespół iglica-fala wolna 3/s. (Dane do rysunku E uzyskano dzięki uprzejmości S. E. Petránka i V. Krajčy z Kliniki Neurologicznej szpitala Bulovka w Pradze).

Rozkład wartości własnych ujawnia ważną cechę czynności bioelektrycznej mózgu: zmienność nasilenia synchronizacji między miejscami odległymi w przestrzeni. Gdyby w mózgu znajdował się tylko jeden generator pola, trajektoria skurczyłaby się do odcinka linii wzdłuż jednego kierunku w przestrzeni stanów. Im większy jest wpływ różnych niezależnych generatorów o innej konfiguracji, tym większa część wariancji jest zawarta w drugiej, trzeciej i dalszych składowych. W skrajnym przypadku obecności K nieskorelowanych źródeł pola, odrębnych pod każdą elektrodą, trajektoria w przestrzeni stanów przyjęłaby kształt kuli, z równym rozprzestrzenianiem się we wszystkich kierunkach, czyli z jednolicie płaskim spektrum wartości własnych, czyli spektrum λ .

GLOBALNE DESKRYPTORY DYNAMIKI EEG

W tradycyjnej analizie czynności bioelektrycznej mózgu podstawowymi parametrami opisującymi EEG są amplituda i dominująca częstotliwość. Dla wielokanałowego zapisu, wyrażonego w postaci trajektorii przestrzeni stanów, można wprowadzić dwie analogiczne wielkości. Mając N wektorów napięcia u1...uN, o wymiarze K, które zawierają wartości pola uzyskane przy regularnym odstępie próbkowania Δt , możemy obliczyć sumę kwadratów długości wektorów napięcia i sumę kwadratów długości kolejnych różnic między wektorami:

$$m_0 = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N} \left\| \vec{u}_n \right\|^2$$
$$m_1 = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N} \left\| \frac{\Delta \vec{u}_n}{\Delta t} \right\|^2$$

Na podstawie sum m_0 i m_1 określamy następujące wielkości:

$$\Sigma = \sqrt{\frac{m_0}{K}}$$
$$\Phi = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{m_1}{m_0}}$$

 Σ oznacza tu pierwiastek kwadratowy całkowitej mocy pola w µV, a Φ — uogólnioną częstotliwość oscylacji pola w Hz. Wielkości te są przestrzennymi analogami wskaźników takich jak activity, czyli moc (analog Σ) i mobility, czyli częstotliwość (analog Φ), wprowadzonych do ilościowej oceny pojedynczych kanałów EEG przez Hjortha (HJORTH 1970).

Trzecim składnikiem przestrzenno-czasowej dynamiki pola, którego nie uzyskamy z jednokanałowych przebiegów EEG, jest stopień synchronizacji EEG we wszystkich kanałach. W poprzedniej części wykazano, że im bardziej jest synchroniczna czynność EEG w oddalonych w przestrzeni miejscach, tym większe jest skupienie w kilku zaledwie wartościach własnych macierzy kowariancji K-wymiarowego sygnału EEG (bardziej strome spektrum λ). Tak więc miara spłaszczenia spektrum λ może być użyta jako miara złożoności sygnału EEG (complexity). Złożoność sygnału jest odwrotna do stopnia synchronizacji. Sygnał bardziej złożony jest generowany przez wiele niesynchronicznych źródeł. Jako miarę tej złożoności zaproponowano następującą funkcję (WACKERMANN 1996):

$$\Omega = \exp\left\{-\sum_{t=1}^{K} \lambda_t' \log \lambda_t'\right\}$$

gdzie λ'_i jest znormalizowaną i-tą wartością własną:

$$\lambda_i' = \lambda_i / \sum_{j=1}^K \lambda_j$$

Normalizację zastosowano, aby uniezależnić wartość Ω od całkowitej mocy Σ . Funkcja przyjmuje wartości w zakresie od 1 do K. Wartość 1 przyjmuje w przypadku pojedynczego generatora, a K dla K nieskorelowanych źródeł. Ω jest wielkością bezwymiarową, odwrotnie proporcjonalną do synchronizacji przestrzennej. Wyższa wartość Ω oznacza mniejszą synchronizację między różnymi okolicami, stan mniejszego uporządkowania mózgu. Z powodu formalnego podobieństwa do entropii Shannona, log Ω można również uważać za miarę entropii spektrum λ .

OD CHWILOWEJ PRZESTRZENI STANÓW DO PRZESTRZENI MAKROSTANÓW

Moc, częstotliwość i stopień synchronizacji są to trzy podstawowe wielkości opisujące globalną przestrzenno-czasową dynamikę pola elektrycznego mózgu w różnych stanach funkcjonalnych. Stany te, charakteryzujące się pewną stabilnością w okresie sekund lub minut, można odnosić do kategorii behawioralnych, poznawczych lub emocjonalnych. Tradycyjnie właściwości makrostanów mózgu określa się metodami częstotliwościowymi. Przedstawiona w niniejszej pracy metoda jest próbą ilościowego opisu makrostanów bezpośrednio z ich poziomu lub ze stanów chwilowych.

Odcinek wielokanałowego EEG, trwający kilkanaście sekund, można jednoznacznie opisać za pomocą trzech deskryptorów numerycznych: Σ (moc), Φ (częstotliwość) i Ω (stopień złożoności). Będą to współrzędne punktu w trój-

wymiarowej przestrzeni, którą nazwiemy przestrzenią makrostanów.

Istotne jest rozróżnienie właściwości chwilowych stanów elektrycznych mózgu, czyli mikrostanów, i przestrzeni makrostanów, określanej przez deskryptory globalne. W przestrzeni mikrostanów czas mierzy się w milisekundach, a liczbe wymiarów określa się liczba elektrod. W przestrzeni makrostanów czas mierzymy w sekundach lub nawet w minutach, a liczbę wymiarów ograniczamy do trzech opisanych powyżej deskryptorów globalnych. Ponadto przestrzeń mikrostanów jest homogenna, to znaczy skalą wszystkich osi są te same fizyczne jednostki miary, mikrowolty, natomiast przestrzeń makrostanów jest heterogenna w tym znaczeniu, że wartości na jej osiach są mierzone różnymi jednostkami miary.

Ograniczenie zmiennych makrostanu do trzech jest arbitralne. Można skonstruować przestrzenie makrostanów o większej liczbie wymiarów, ale ograniczenie się do trzech wymiarów pozwala na ogląd bezpośredni. Rycina 10 zawiera przykład przestrzeni makrostanów zdefiniowanej przez Σ , Φ i Ω . Każdy punkt reprezentuje 2,5 s zapisu EEG z 21 kanałów u osoby znajdującej się na pograniczu między stanem czuwania i senności. Chmura makrostanów jest wyraźnie ograniczona w przestrzeni i ma dwudzielną strukturę. Porównanie z oryginalnym zapisem EEG wykazuje, że jedno pasmo tej chmury odpowiada czynności z dominującym rytmem alfa, charakterystycznym dla czuwania w stanie relaksu, podczas gdy drugie odpowiada epizodom z przewagą wolniejszej czynności theta odpowiadającej zasypianiu.

PRZYKŁADY I ZASTOSOWANIA

(i) Desynchronizacja EEG po otwarciu oczu. W konwencjonalnym opisie zjawisko to, zwane reakcją zatrzymania, polega na zmniejszeniu lub zaniku rytmu alfa i ujawnieniu się czynności o niższej amplitudzie i wyższej częstotliwości. Rycina 11 przedstawia reakcję zatrzymania rzutowaną do trójwymiarowej przestrzeni Σ , Φ , Ω . Dane pochodzą od 12 osób. Deskryptory globalne obliczano z próbek dwusekundowych z 21 kanałów zapisu EEG. Na rysunku widoczny jest wysoce istotny wzrost wartości Ω , co świadczy o przestrzennej desynchronizacji aktywności różnych struktur mózgu.

(ii) Dynamika snu (SZELENBERGER i współaut. 1996). Ryc. 12 A–C przedstawia trójwymiarowy (Σ , Φ , Ω) obraz snu całonocnego, rejestrowanego z 21 kanałów. Obliczenia wykonywano dla odcinków o czasie trwania 2,5 s. Wyniki uśredniano z 8 takich odcinków, aby umożliwić porównanie ze standardowo ocenianym odcinkiem 20 s zapisu EEG. Na rycinie 12 widzimy



Ryc. 10. Obraz stereoskopowy przestrzeni (Σ, Φ, Ω) u osoby na pograniczu czuwania i snu. Każdy punkt reprezentuje 2,5 s EEG z 21 kanałów, czas rejestracji wynosi 25 min. Dwudzielna struktura chmury danych odzwierciedla zmiany w stanie czuwania.

Ryc. 11. Obraz stereoskopowy zmian spowodowanych otwarciem oczu, w porównaniu do stanu z oczami zamkniętymi. Średnia wartość Σ , Φ , Ω u 12 osób. Skrajne punkty z wyższą wartością Ω pochodzą z rejestracji przy otwartych oczach. (Dane do rysunku pochodzą ze współpracy z T. Kōnigiem, I. Kondákorem, K. Kochi i D. Lehmannem z The KEY Institute for Brain-Mind Research w Zurychu).



Ryc. 12. Obrazy czynności bioelektrycznej mózgu podczas snu całonocnego w przestrzeni makrostanów.

Dane tej samej osoby w projekcji A — na płaszczyznę Σ – Φ , B — na płaszczyznę Σ – Ω , C) na płaszczyznę Φ – Ω . Kolor ciemnoniebieski — stadium 1, jasnoniebieski — stadium 2, zielony — stadia 3 i 4, czerwony — REM, biały — czuwanie. Skale: Σ 0–20 µV, Φ 0–20 Hz, Ω 0–10. Każdy punkt oznacza 20 s EEG z 21 kanałów. Zwraca uwagę charakterystyczny rozkład stadiów snu wzdłuż hiperboloidalnej konchy snu. D) Koncha snu rzutowana na płaszczyznę Σ – Φ razem z danymi tej samej osoby w stanie czuwania (punkty żółte). E) Koncha snu i dane z rejestracji w stanie czuwania innej osoby w płaszczyźnie Σ – Φ . Te same dane jak na ryc. E, po transformacji logarytmicznej. Oś pozioma — log I, oś pionowa — log E (jednostki umowne).

ciagłość stanów rozpostartych wzdłuż wygiętej, wąskiej chmury punktów, zwanej konchą snu (sleep shell). Krzywizna konchy w płaszczyźnie Σ – Φ ujawnia odwrotną zależność między mocą a dominującą częstotliwością: na jednym krańcu widzimy czynność szybką o niskiej amplitudzie (stadium REM), a na drugim krańcu wysokonapieciowa czynność wolną (stadium 3 i 4). Krzywizna konchy snu w rzucie Σ - Ω i Φ - Ω wykazuje mniejszy stopień synchronizacji (wyższą wartość Ω) w stadium 1 i w czasie snu REM niż we śnie wolnofalowym (stadium 3 i 4). U niektórych osób w badaniach snu zastosowanie odpowiedniego kata rotacji trzech zmiennych (Σ, Φ, Ω) pozwala czasem oddzielić stadium REM i stadium 2 z dokładnością nieosiągalną przy zastosowaniu pojedynczej zmiennej. Sam fakt, że stadia snu wykazują tendencję do rozdzielania się w przestrzeni makrostanów, jest zjawiskiem oczekiwanym. Interesujące jest, że zapis EEG snu - analizowany za pomocą omawianych zmiennych – ujawnia ciągłość stanów i wahanie się owych stanów w wąskim zakresie możliwości oraz to, że krótkotrwałe okresowe przebudzenia zawsze znajdują się wewnątrz konchy snu, co je różni od długotrwałego stanu czuwania, zawsze wykraczającego poza granice konchy snu.

(iii) Wymiary snu i czuwania. Stan czuwania nie jest przedłużeniem konchy snu. Rysunki 12 D i E przedstawiają obrazy całonocnego snu wraz z rejestracją EEG wykonaną u tej samej osoby następnego dnia. Okresy czuwania nie znajdują się na krańcu konchy snu. Tworzą one stosunkowo ścisłą chmurę w pewnej od niej odległości. Gdy osoba badana wchodzi w stadium 1 snu, punkty stanu zbliżają się do konchy snu. Odrębność snu i czuwania mózgu jest jeszcze lepiej widoczna na rycinie 12 F, gdzie te same dane przedstawiono we współrzędnych przekształconych według wzorów:

```
\log I = \log \Sigma - \log \Phi\log E = \log \Sigma + \log \Phi
```

Przekształcenie to prostuje krzywiznę konchy snu i rotuje system współrzędnych. W rezultacie koncha snu pojawia się jako płaski obszar na dole różnych możliwych stanów mózgu, z chmurą stanu czuwania powyżej. W ten sposób wyizolowano dwa niezależne, ortogonalne wymiary. Pierwszy z nich, który można określić jako wewnętrzny wymiar snu, jest wyrażony przez log I i określa kontinuum stanów śpiącego mózgu. Drugi wymiar można określić jako wymiar zewnętrzny, wyrażony jest on przez log E i określa kontinuum czuwania.

FENOMENOLOGIA CZYNNOŚCI MÓZGU

Przejście od oceny w czasie, zorientowanej na morfologię fal, do globalnej oceny przestrzenno-czasowej dynamiki pola elektrycznego mózgu i koncepcji przestrzeni makrostanów prowadzi do ilościowej fenomenologii stanów czynnościowych mózgu. Słowo "fenomenologia" zostało tu użyte w podobnym znaczeniu jak w fizyce. Ten sam system można analizować albo w skali mikroskopowej, badając prawa rządzące jego elementami, albo w skali makroskopowej, szukając praw rządzących globalnym zachowaniem całego systemu. W fizyce pierwszy kierunek jest reprezentowany przez mechanikę statystyczną, drugi — przez termodynamikę. Oba kierunki raczej się uzupełniają niż konkurują ze sobą. Warunkiem sukcesu jest stworzenie systemu zmiennych makroskopowych, za pomocą których można mierzyć zachowanie całego systemu.

Autorzy składają podziękowania Profesorowi Dietrichowi Lehmannowi za pomoc i życzliwe uwagi.

SPATIAL ANALYSIS OF EEG

Summary

In spatial analysis of the brain activity, the whole electrical field is analyzed at the same time. The configuration of the field at any particular moment can be visualized as a distribution of electrical potential on the scalp, forming a field map. The field configuration does not change continuously in time, but can be divided into separate periods of stable landscape, which can be considered the shortest units of information processing, or the "atoms of thought". Since a field map is represented by points in a multidimensional space of momentary states, a temporal series of field maps is thus equivalent to the trajectories in the state space. The topology of map trajectories can be visualized by using the technique of Spatial Principal Components. The spatio-temporal dynamics of the brain electrical potentials can be assessed quantitatively by examining selected properties of state space trajectories, as exemplified by measures of total power (Σ), generalized frequency (Φ) and spatial complexity (Ω). Using these three parameters as base characteristics of brain activity, the variety of brain's functional states can be visualized in a 3-dimensional macrostate space. This approach allows one to trace global changes in the brain's state during sleep and their variations in alertness. Three-dimensional displays of sleep EEG data show changes along manifold curves, described as sleep shells. Significant differences in spatial complexity between different sleep stages were observed. A suitable transformation of the macrostate space coordinates allows one to isolate two dimensions, identified tentatively as the dimensions of sleep processes and of vigilance. The approach outlined here builds a bridge between the classical spatial analysis and quantitative phenomenology of functional states of human brain.

LITERATURA

- HJORTH B., 1970. EEG analysis based on time domain properties. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 29, 306– 310.
- HJORTH B., 1975. An on-line transformation of EEG scalp potentials into orthogonal source derivations. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 39, 526–530.
- JUS K., JUS A., 1967. Elektroencefalografia kliniczna. PZWL, 27–39.
- KAMIŃSKI M., BLINOWSKA K., SZELENBERGER W., 1995. Investigation of coherence structure and EEG activity propagation during sleep. Acta Neurobiol. Exp. 55, 213–219.
- KOENIG T., LEHMANN D., 1996. Microstates in language-related brain potential maps show noun-verb differences. Brain and Language 53, 169–182.
- LEHMANN D., 1987. Principles of spatial analysis. [W:] A. S. GEVINS, A. RÉMOND (red.), Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals. EEG Handbook. t. I., Elsevier Science Publ., Amsterdam, 309–354.
- LEHMANN D., 1990a. Past, present and future of topographic mapping. Brain Topography 3, 191–202.
- LEHMANN D., 1990b. Brain electric microstates and cognition: The atoms of thought. [W:] E. R. JOHN (red.), Machinery of the Mind. Birkhäuser, Boston, 209–224.

- LEHMANN D., SKRANDIES W., 1980. Reference-free identification of components of checkerboard-evoked multichannel potential fields. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 48, 609–621.
- LEHMANN D., OZAKI H., PAL I., 1987. EEG alpha map series: brain micro-states by space-oriented adaptive segmentation. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 67, 271–288.
- LIBET B., 1982. Brain stimulation in the study of neuronal functions for conscious sensory experiences. Human Neurobiol. 1, 235–242.
- MAJKOWSKI J., 1989. Podstawy i technika rejestracji czynności bioelektrycznej mózgu. [W:] J. MAJKOWSKI (red.) Elektroencefalografia kliniczna. PZWL, Warszawa, 41– 51.
- NAYLOR A.W., SELL G.R., 1971. Linear operator theory in engineering and science. Holt, Rinehart and Winston, New York.
- NUWER M.R., LEHMANN D., LOPES da SILVA F.H., MATSUOKA S., SUTHERLING W., VIBERT J., 1994. IFCN guidelines for topographic and frequency analysis of EEGs and EPs. Report of an IFCN committee. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 91, 1–5.

- PFURTSCHELLER G., 1991. Mapping procedures. [W:] R. Weitkunat (red.) Digital biosignal processing. Elsevier, Amsterdam, 459–480.
- SAWYER W.W., 1974. Droga do matematyki współczesnej. Wiedza Powszechna, Biblioteka Wiedzy Współczesnej Omega Nr 127, Warszawa.
- SKRANDIES W., LEHMANN D., 1982. Spatial principal components of multichannel maps evoked by lateral visual half-field stimuli. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 54, 662–667.
- SZELENBERGER W., WACKERMANN J., SKALSKI M., NIEMCEWICZ S., DROJEWSKI J., 1996. Analysis of complexity of EEG during sleep. Acta Neurobiol. Exp. 56, 165–169.
- WACKERMANN J., LEHMANN D., MICHEL C.M., STRIK W.K., 1993. Adaptive segmentation of spontaneous EEG map series into spatially defined microstates. Int. J. Psychophysiol. 14, 269–283.
- WACKERMANN J., 1996. Beyond mapping: estimating complexity of multichannel EEG recordings. Acta Neurobiol. Exp. 56, 197–208.
- WONG P.K.H., 1991. Introduction to Brain Topography. Plenum Press, New York s. 20–27.