















使用可穿戴传感器和机器学习检测癫痫发作。树立一个标杆

唐建斌¹  | Rima El Atrache²  | Shuang Yu¹  | Umar Asif¹  |
Michele Jackson²  | Subhrajit Roy^{1,3}  | Mahtab Mirmomeni¹  | Sarah Cantley²  |
Theodore Sheehan²  | Sarah Schubach²  | Claire Ufongene² | Solveig Vieluf²  |
Christian Meisel^{4,5}  | Stefan Harrer^{1,6}  | Tobias Loddenkemper² 

¹澳大利亚维多利亚州墨尔本，IB

M澳大利亚研究院

²美国马萨诸塞州波士顿，波士顿儿童医院和哈佛大学医学院

³谷歌大脑，英国，伦敦

⁴柏林Charité-

Universitätsmedizin的神经病学系，柏林，德国

⁵柏林卫生研究所，柏林，德国

⁶数字健康合作研究中心，墨尔本，维多利亚，澳大利亚

函件

唐建斌，澳大利亚IBM研究院，Level 23, IBM Tower, 60 City Road, Southbank, 3006, Melbourne, VIC, Australia.
电子邮件: jbtang@au1.ibm.com

筹资信息

癫痫研究基金

摘要

目的。跟踪癫痫发作对于癫痫监测和治疗评估至关重要。目前的癫痫护理依赖于看护人的癫痫发作日记，但临床发作监测可能会错过发作。可穿戴设备的耐受性可能更好，而且更适合于长期的流动监测。这项研究评估了定制开发的机器学习（ML）算法在利用手腕和脚踝上的多信号生物传感器对广泛的癫痫发作进行检测的性能。

方法。我们招募了癫痫监测室的病人，要求他们在手腕或脚踝上佩戴一个可穿戴的传感器。该传感器记录体温、皮肤电活动、加速器（ACC）和提供血容量脉搏（BVP）的光电图。我们使用由经认证的癫痫病专家确定的脑电图发作开始和偏移作为标准比较。我们对两种不同的算法进行了训练和验证ML。算法1，为九种单独的癫痫发作类型开发特定的检测模型的ML方法；以及算法2，建立一般的癫痫发作类型诊断检测的ML方法，将所有的癫痫发作类型归纳起来。

结果。我们纳入了94名患者（57.4%为女性，中位年龄=9.9岁）和548次癫痫发作（11

066小时的传感器数据），总共有930次发作和9种发作类型。算法1检测到9种发作类型中的8种，优于机会（接收者操作特征曲线下面积[AUC-ROC]=0.648-0.976）。算法2检测到的所有九种发作类型均优于机会（AUC-ROC=.642-.995）；当将所有发作类型结合在一起时，ACC和BVP模式的融合取得了最佳的AUC-ROC（0.752）。

重要性。从多模态可穿戴式传感器数据中使用ML进行自动发作检测在广泛的癫痫发作中是可行的。初步结果

显示出优于机会的癫痫发作检测。接下来的步骤包括在更大的数据集中验证我们的结果，对其他临床发作类型的检测工具进行评估，以及整合其他临床信息。

关键字

深度学习，癫痫，机器学习，多传感器记录，可穿戴设备

1 | 简介

癫痫是发病和死亡的一个常见原因，特别是在儿童中，尽管在管理方案方面取得了进展。^{1,2}准确监测和跟踪癫痫发作对于评估癫痫发作负担、复发风险和对治疗的反应非常重要。在医院外，癫痫发作的追踪依赖于患者和家属的自我报告，由于报告不足、护理人员遗漏了癫痫发作，以及患者难以回忆起癫痫发作，这往往是不可靠的。³⁻

⁶尽管在癫痫监测单元（EMU）中的长期视频脑电图（EEG）是准确诊断和评估癫痫的黄金标准，但⁷

，它也是耗时和昂贵的，可能被认为是耻辱的，并且比用可穿戴设备监测癫痫发作给病人和护理人员带来更大的负担。根据先前的研究，在用可穿戴设备检测广泛的癫痫发作方面存在着巨大的临床差距和迫切的媒介需求，除了局灶性至双侧强直-

阵挛性发作（FBTCSs）和全身强直-

阵挛性发作（GTCSs）之外。^{3,8-10}

最近在使用和开发利用各种传感器和模式的非EEG的癫痫发作检测设备方面取得了进展，为填补这一空白和在门诊环境中连续监测病人提供了创新的机会。这方面的例子包括戴在手腕上或手臂上的设备、戴在胸前的设备和床垫，¹¹⁻¹⁹

，除此之外，这些设备的污名化程度较低，患者在长时间使用时也能更好地忍受。^{11,20-}

²³此外，使用人工智能学习算法分析信号记录，导致发作检测系统的性能提高。

机器学习（ML）算法被训练为自动检测癫痫发作的信号模式。以前的研究已经证明了使用ML的可行性，特别是深度学习模型，可以自动检测癫痫发作并根据脑电图数据对癫痫发作类型进行分类。^{24,25}虽然类似的ML方法应用于移动设备的监测数据可以检测出全身强直和强直-阵挛性发作，但²⁶

，使用可穿戴设备的数据检测其他发作类型是有限的。现在迫切需要可靠的、自动的、非侵入性的方法来检测其他临床发作类型。基于对经时间同步的脑电图确认的腕部和踝部可穿戴设备数据的大型临床癫痫发作数据集的分析，我们旨在评估癫痫发作检测

关键点

- 我们评估了定制开发的机器学习算法在九种癫痫发作类型的光谱中的发作检测性能。
- 我们分析了戴在手腕和脚踝上的可穿戴设备所记录的皮肤电活动、加速器和光密度计。
- ACC和BVP数据与CNN算法的融合表现优于单一数据模式，当应用于全部数据集时，AUC-ROC为0.752。
- 使用所有发作类型训练的机器学习模型，无论其类型如何，总体表现都优于针对特定发作类型训练的模型
- 使用机器学习和可穿戴设备数据进行自动癫痫发作检测在广泛的运动和非运动性发作中是可行的。

我们假设，仅根据手腕和脚踝上的传感器数据来检测各种发作类型是可行的。我们假设，仅根据佩戴在手腕和脚踝上的传感器数据来检测各种发作类型是可行的，利用脑电图的发作和偏移注释作为黄金标准进行比较。

2 | 材料和方法

我们在入组和数据采集前获得了波士顿儿童医院机构审查委员会的批准。我们前瞻性地招募了2015年2月至2017年11月期间入住波士顿儿童医院EMU的患者。我们要求参与者在入院期间将传感器（E4；Empatica）佩戴在左手或右手的手腕或脚踝上进行长期记录。可穿戴设备记录了体温（TEMP）、皮肤电活动（EDA）、加速测量（ACC）和光密度计以提供血容量脉冲（BVP；图S1a）。我们获得了所有参与者或其监护人的书面知情同意或同意。

2.1 | 病人和癫痫发作的选择标准

我们用微软Excel中的标准化数据收集工具和REDCap (Research Electronic Data Capture; Vanderbilt University) 从电子医疗记录中提取临床数据, REDCap是一种安全的网络应用, 便于数据采集和存储。我们收集了演示数据、临床病人数据和癫痫发作特征。根据国际抗癫痫联盟的标准, 对癫痫发作类型和病因进行了分类,²⁷ , 并排除了每小时发作频率较高或在15分钟时间内有4次或更多发作的患者。

2.2 | 发作数据的收集

本研究在视频-EEG监测期间利用了传统的10-20个电极头皮脑电图系统。²⁸由经过认证的临床癫痫病学专家进行视频脑电图审查, 确认了癫痫发作的电图和偏移注释以及癫痫发作类型的符号学。

2.3 | 脑电图和可穿戴设备时钟的同步化

可穿戴设备和脑电监测仪用独立的时钟进行记录。为了补偿可穿戴设备和EEG时钟之间的时间漂移, 我们在设备记录开始时同步了设备的时钟。在我们打开重新记录设备后, 我们同时按下设备按钮和EEG事件标记按钮。这在设备和脑电图记录上都产生了一个时间标记。当我们把两个穿戴式设备放在病人身上时, 两个设备的按钮都是同步进行的。我们录制了同步过程的视频, 并在因按下按钮失败而无法找到脑电事件标记的情况下, 使用视频时间戳来验证设备放置时间。当患者同意在第二天或在另一次住院时再次佩戴记录装置时, 他们就会再次被纳入, 并重复这一过程。我们将腕带和EEG时钟之间的起始时间误差定义为实验开始时腕带和EEG时钟之间的时间差(图1b)。图1A显示了我们研究中观察到的开始时间误差的分布; 绝对误差近似于高斯分布, 主要是短于20 s。

可穿戴设备也有按钮按压失败的情况, 这是由一个大的启动计时误差表示的。当出现按钮按压失败时, 我们将开始计时误差设置为0。为了确保发作段在注释范围内, 我们增加了发作前20s和发作后20s的结束窗口。

图1B显示了Empatica

E4在不同时间点对11个不同设备的定时漂移, 证实了与设备无关的频率稳定性为1 ppm¹², 24小时内恒定的定时漂移为13秒。这些观察结果使我们得出以下三步定时误差补偿方案。

- (1) 在信号数据中加入13秒的离线计时漂移补偿;
- (2) 计算起始计时误差(图1b), 并相应调整标签;
- (3) 加入发作前20秒和发作后20秒的结束窗口。在最后一步, 我们在信号数据中加入了经过验证的癫痫发作注释。

2.4 | 数据质量检查

我们分别下载了脑电图和可穿戴传感器设备数据, 并对每个数据集进行了人工标注。随后, 我们通过自定义开发的质量检查程序, 审查了数据中可能存在的缺失或不正确的注释、记录失败或缺失的数据, 以及可穿戴传感器设备的数据(图S2)。

患者偶尔会取下腕带。在这项研究中, 我们使用TEMP传感器数据来检测腕带是否被取下。我们使用10分钟的移动平均值来平滑TEMP记录。对于高于45°或低于27°的温度值, 我们在该段的两端添加了10分钟的安全窗口, 并且我们在研究中排除了这个时间窗口。

2.5 | 数据分析

2.5.1 | ML技术

我们使用卷积神经网络(CNN)对原始时间序列数据进行分类, 并应用随机下抽样来平衡原始数据。我们首先在单个ACC、EDA和BVP数据上分别训练不同的检测模型。然后, 我们连续试验了不同的传感器组合, 包括ACC和EDA、ACC和BVP、EDA和BVP, 以及ACC、BVP和EDA。整个ML框架和开发的CNN模型的结构和功能如图2所示。

我们的CNN模型由两个卷积层组成。卷积层1之后是整顿线性单元(ReLU)和剔除操作。卷积层2之后是ReLU和最大池化。最后一层是全局平均池化²⁹层。网络输出是与目标类别相关的概率分布。

在Poh等人的研究中,³⁰数据还原和支持向量机(SVMs)被用来检测次要的全身强直-阵挛性发作, 灵敏度为94%, 误报率(FAR)为0.74/24小时。我们将这种方法应用于强直-阵挛性

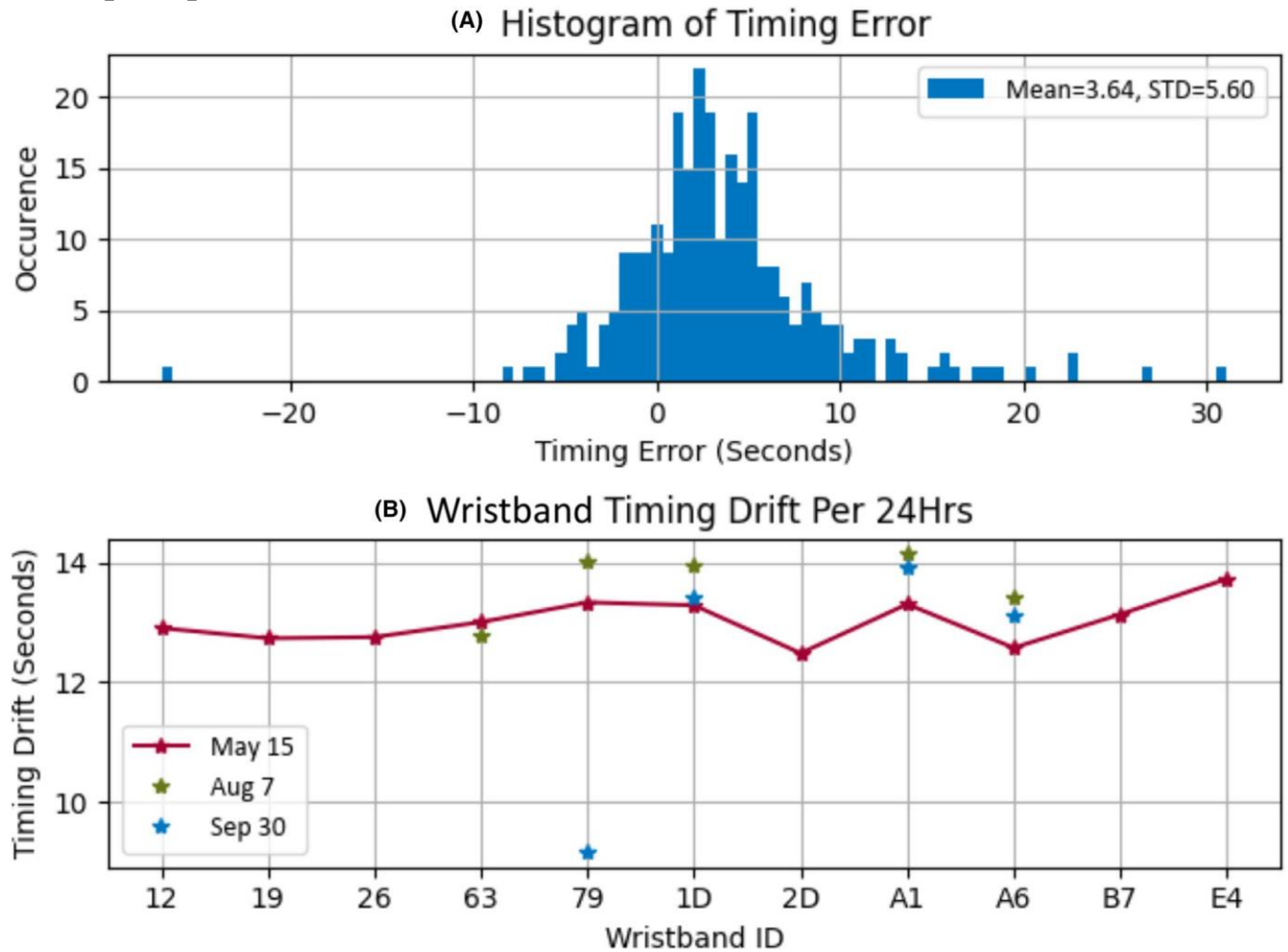


图1

腕带和脑电图(EEG)监测仪的时钟随着时间的推移呈现不同的漂移率。对于具有秒级精度的癫痫发作检测，必须对时间误差进行测量和补偿，以实现与视频-脑电图记录一致的数据标记和分析。(A) 腕带和脑电图仪之间的相对起始时间误差分布。(B) 绘制了24小时内腕带的时间漂移图。STD，标准偏差

我们的数据集中的癫痫发作数据，并与我们的CNN模型对相同数据的性能进行比较。

2.5.2 | 癫痫检测场景

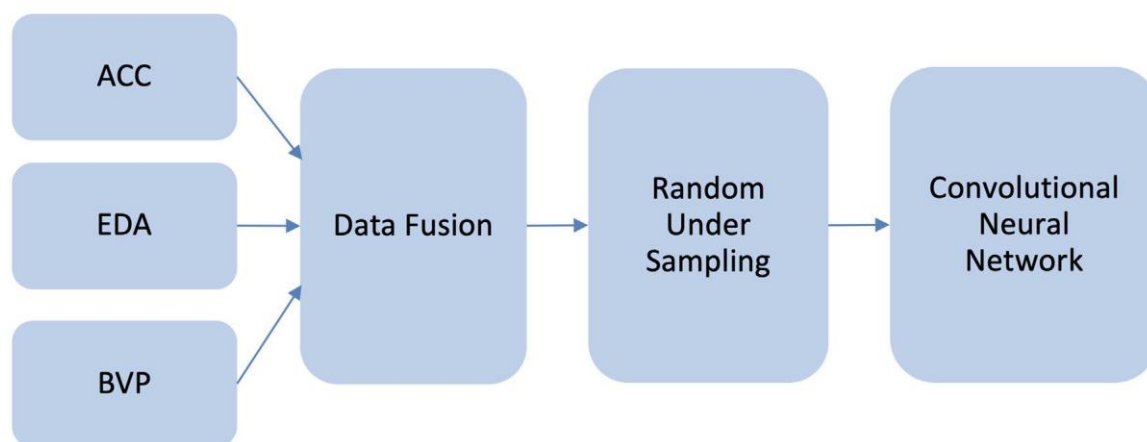
我们为两种不同的情况训练和验证了ML方法。(1)为九种单独的发作类型建立特定发作类型检测模型的ML方法；以及(2)建立一般类型诊断性发作检测模型的ML方法，在这种情况下，不同发作类型的发作被归纳在一起。

为了确保有足够的训练数据来训练特定发作类型的ML模型（情景1），我们选择对那些数据集包含5个以上的病人和总共10次发作的发作类型进行留一科目交叉验证。这使我们能够测试九种发作类型的ML模型的性能（表1）。

为了验证一般的癫痫发作检测方法（方案2），我们应用10倍交叉验证来评估所开发的ML模型对所有病人和癫痫发作类型的性能。对于每个折叠，验证数据集中的病人被排除在训练数据集中。

我们队列中的大多数病人在他们的手腕和/或脚踝上的身体两侧佩戴了两个有功能的传感器装置。对于一些病人来说，由于电池寿命的限制，一个设备在研究期间停止了工作。此外，一些患者选择只佩戴一个设备。在训练过程中，我们把每个可穿戴传感器设备记录的体征作为一个单独的样本，这使我们能够最大限度地增加训练数据量。在测试期间，对于那些有两个腕带同时记录的癫痫发作，我们只使用一个腕带记录。我们在任何时候都严格地将训练数据集中包含的所有发作样本排除在各自的测试数据集之外，因此模型的性能从未在任何用于训练此类模型的数据上进行过测试。

(A) Machine learning framework



(B) Convolutional neural network (CNN)

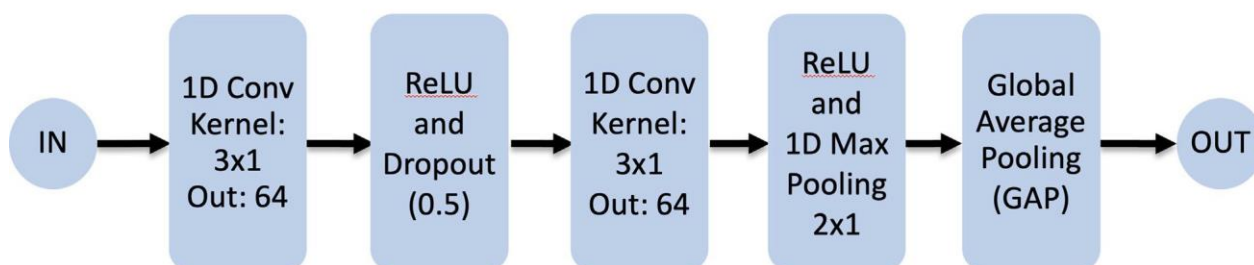


图2

图(A) 计算癫痫检测基线性能的机器学习(ML)框架。从左到右一系列描述的完整管道包括以下模块:(1)产生原始时间序列数据的各个传感器模式,(2)模式融合技术,(3)补偿数据不平衡的数据采样方法,以及(4)适应原始时间序列的ML技术。(B)卷积神经网络(Conv:卷积,ReLU:矫正线性单元)被用来分析原始时间序列数据。ACC,加速器;BVP,血容量脉冲;EDA,皮肤电活动

2.6 | 统计方法

以前的研究^{26,31}

,利用自定义的seizurewise性能指标来说明特定的实验场景、数据格式和临床用例。我们也自定义并应用了癫痫的性能指标。我们在每个发作段之前和之后增加了1分钟的发作前和发作后缓冲。如果在发作前、发作中和发作后的窗口内被正确标记,我们就认为是检测到了癫痫发作。

我们将发作间期划分为不重叠的1分钟间隔。如果在一个1分钟的时间间隔内发生了多个误报,则作为一个单一的误报来报告。

敏感性措施适用于正确识别癫痫发作的比例。我们将检测延迟定义为癫痫发作与检测器识别癫痫活动之间的差异。

我们计算癫痫发作时的曲线下面积(AUC)--接受者操作特征(ROC)值、敏感性和每24小时的FAR。

在不同的阈值设置下,真阳性率(也称为敏感性)与FAR的关系。AUC是ROC曲线下的面积。AUC越高,模型区分癫痫发作和非癫痫事件的能力越强。

对于离开一个主体的交叉验证,我们通过合并所有主体的预测结果来计算灵敏度、FAR、检测延迟和AUC-ROC。对于离开一个对象的交叉验证,我们通过结合所有褶皱的预测结果来计算灵敏度、FAR、检测延迟和AUC-ROC。

3 | 结果

我们纳入了94名符合我们纳入标准的患者(平均年龄=9.9岁,范围=27.2,四分位数范围=9.2;54[57.4%]名男性;表1,图S3),以及548次发作。为了训练的目的,我们有由左右传感器设备捕获的930次癫痫发作的发作和偏移注释。该数据集是高度不平衡的,包含153小时的发作和10 913小时的正常发作间脑活动信号。

表1 入选期间有癫痫发作的患者的流行病学和临床特征 ($N = 94$ 名患者, $n = 548$ 次发作^a)

人口统计学和临床特征	价值
首次入院的年龄, 中位数年 (范围, IQR)	9.9 (27.2, 9.2)
男性, n (%)	54 (57.4)
种族, n (%)	
不是西班牙裔或拉丁裔	71 (75.5)
不详	9 (9.6)
未报告	8 (8.5)
西班牙裔或拉丁裔	6 (6.4)
种族, n (%)	
白	64 (68.1)
不详	17 (18.1)
黑人或非裔美国人	6 (6.4)
未报告	6 (6.4)
亚洲	1 (1.1)
临床癫痫病史的特点	
诊断为癫痫, n (%)	92 (97.9)
首次发作的年龄, 中位数年 (范围, IQR)	1.8 (16.0, 6.6)
。发作频率[$n =$	32.2 (2880.0,
癫痫病因[$n = 92$], n (%)。	
不详	39 (42.4)
结构性	34 (37.0)
遗传	13 (14.1)
传染性	3 (3.3)
代谢	2 (2.2)
免疫系统	1 (1.1)
2017年ILAE癫痫发作符号学, n 个病人 (n 次发作)。 ^c	
病灶发病62 (548)	
局部至双侧强直-阵挛 ^e	21 (38)
亚临床 ^e	14 (66)
意识和运动符号学不可用	6 (7)
觉悟	6 (9)
电机	4 (4)
补品 ^e	2 (2)
阵发性的 ^e	1 (1)
自动装置 ^e	1 (1)
非机动车2 (5)	
感觉2 (5)	
意识障碍28 (69)	
21号机 (49)	
自动化 ^e	10 (21)
补品 ^e	7 (18)
超动能4 (6)	
Clonic ^e	4 (4)

表1 (续)

人口统计学和临床特征	价值
非机动车10 (20)	
行为逮捕 ^e	10 (16)
认知性	1 (4)
未分类的认识	22 (145)
电机	16 (78)
补品 ^e	6 (47)
自动装置 ^e	3 (4)
亢奋剂	3 (3)
肌阵挛性	3 (14)
阵发性的 ^e	2 (5)
顿悟	1 (5)
非机动车	5 (57)
行为逮捕 ^e	3 (5)
自律性	1 (50)
未分类的	1 (1)
感官	1 (1)
未分类的运动	5 (10)
普遍发病	35 (213)
马达30 (174)	
补品 ^e	15 (90)
癫痫性痉挛 ^e	8 (47)
强直-阵挛性 ^e	6 (15)
肌阵挛性3 (9)	
Clonic2 (7)	
Atonic2 (5)	
未分类的1 (1)	
非机动车2 (16)	
典型缺席2 (16)	
未分类的运动6 (16)	
发病原因不明/未分类的运动	1(1)
腕带位置, n 个病人 ^{c,d}	
左手腕	35
右手腕	40
左脚踝	94
右脚踝	59

缩略语。ILAE, 国际抗癫痫联盟; IQR, 四分位数范围。
^a如果把左右两个传感器设备的发作结合起来, 总共捕获了930次发作。
^b首次入院前30天内癫痫发作次数的中位数。
^c病人可以在一个以上的类别中得到代表。
^d手腕带的位置可能会在招生期间发生变化。
^e癫痫发作类型包括在癫痫发作的具体分析中。

(续)

15
28
11
67,
20
21,
8,
下
载
地
址
:
htt
ps:
//o
nli
nel
ibr
ary
.wi
ley
.co
m/
doi
/10
.11
11/
epi
.16
96
7
by
Re
ad
cu
be-
La
bti
va.
Wi
ley
On
lin
e
Li
bra
ry
on
[0
6/1
1/2
02
2]
。使用
规则见
Wi
ley在
线图书
馆的条
款和条
件(
htt
ps:
//o
nli
nel
ibr
ary
.wi
ley
.co
m/
ter
ms
-an
d-co
ndi
tio
ns)
;
O
A文
章受
适用
的知
识共
享许
可的
约束

在算法1中，我们根据以下分类标准为9种发作类型训练了发作类型的具体检测模型。FBTCSs、GTCSs、局灶强直发作、局灶亚临床发作、局灶自动症、局灶行为停止、局灶阵挛发作、全身强直发作和全身癫痫性痉挛（表2）。我们发现九种发作类型中有八种的检测结果优于偶然性。

在算法2中，我们将不同发作类型的所有发作放在一起，以建立一个通用的类型诊断性的癫痫检测系统。对于这种情况，我们也显示了个别发作类型的检测性能，并与算法1进行了比较（表3）。我们发现，所有九种发作类型的检测潜力都优于机会，包括具有和不具有强大运动成分的发作。

3.1 | 算法1：个别癫痫发作类型的特定ML模型

我们为每种癫痫发作类型训练了一个特定的模型，并进行了留取一科目交叉验证（表2）。ACC对局灶性强直表现最好，BVP对局灶性行为停止和全身强直表现最好。ACC+BVP数据融合提供了最佳的平均AUC-ROC性能。该模型检测到的GTCSs和FBTCSs的AUC-ROC分别为0.976和0.975。

.932，分别。该算法检测到病灶强直性发作、病灶自动症、病灶行为停顿、全身强直性发作和病灶阵挛性发作的AUC-

ROC超过0.6，表明优于偶然检测。局部亚临床发作的AUC-

ROC小于0.6，表明我们的算法对这种发作类型的检测性能较差，接近于偶然性。

表2 留守对象的表现

发作类型	ACC	EDA	BVP	ACC + BVP	ACC + EDA	BVP + EDA	ACC + EDA + BVP
局部至双侧强直-阵挛	.921	.712	.888	.921	.932	.876	.910
局部强直性	.786	.570	.751	.776	.671	.603	.754
局部亚临床	.548	.550	.496	.528	.488	.537	.504
局部自动症	.688	.728	.682	.750	.743	.806	.795
焦点行为停止	.635	.415	.706	.678	.557	.619	.594
局部阵挛性	.516	.268	.648	.534	.420	.534	.396
普遍的癫痫性痉挛	.594	.480	.627	.633	.507	.617	.583
全身强直	.588	.507	.814	.770	.519	.741	.687
全身强直-痉挛	.975	.830	.904	.945	.976	.933	.965
所有九种发作类型	.673	.559	.716	.721	.613	.679	.682

注：在单个模态数据（第1-3栏）和多模态数据融合（第4-7栏）上训练的检测模型的留守对象性能。在每一行中，最好的AUC-

ROC值以黑体字突出显示。小于0.6的AUC-

ROC没有明显优于随机猜测。虽然ACC和BVP模式对某些特定的发作类型表现最好，但总的来说，ACC+BVP数据融合提供了最佳的平均AUC-

3.2 | 算法2：所有发作类型的通用ML模型

我们用所有94名患者和548次发作进行了10倍交叉验证的模型训练，见表3。除EDA外，所有模式的总体AUC-ROC性能都大于0.6，产生优于机会的检测性能。ACC和BVP模式的AUC-ROC值分别为0.72和0.744，ACC+BVP数据融合的总体AUC-ROC最高，为0.752。

3.3 | 算法1和算法2的比较

我们计算了算法1（针对个别发作类型的特定ML模型）和算法2（类型诊断的广义ML模型）在所有发作类型中的AUC-ROC性能比较（图3）。对于所有三个传感器，平均结果显示，所有发作类型的广义ML模型比个别发作类型的特定ML模型表现得更好。

3.4 | 对EDA转变的影响

我们将癫痫发作的注释和传感器数据可视化。EDA显示了一个延迟的反应时间。图S4a显示了癫痫发作后EDA增加的两个例子。我们比较了没有移位和提前120秒移位的EDA传感器的性能。图S4b显示了不同发作类型的AUC-ROC，EDA移位显示了FBTCSs（0.716 vs. 0.516）和GTCSs（0.830 vs. 0.519）的AUC-ROC改善，而对其他发作类型没有重大影响。

ROC性能。

缩略语。ACC，加速器；AUC-ROC，接收器操作特征曲线下的面积；BVP，血容量脉冲；EDA，皮肤电活动。

表3 10倍交叉验证性能

发作类型	ACC	EDA	BVP	ACC + BVP	ACC + EDA	BVP + EDA	ACC + EDA + BVP
局部至双侧强直-阵挛	.919	.662	.886	.910	.905	.862	.890
局部强直性	.812	.624	.736	.772	.789	.719	.758
局部亚临床	.555	.429	.642	.623	.520	.603	.568
局部自动症	.541	.699	.811	.761	.772	.807	.780
焦点行为停止	.765	.532	.693	.713	.730	.593	.737
局部阵挛性	.564	.588	.830	.762	.593	.758	.668
普遍的癫痫性痉挛	.840	.450	.711	.831	.796	.632	.789
全身强直	.662	.565	.779	.746	.698	.661	.704
全身强直-痉挛	.995	.802	.889	.992	.987	.939	.990
所有九种发作类型	.720	.549	.744	.752	.695	.672	.705

注：在单个模式数据（栏1-3）和多模式数据融合（栏4-7）上训练的检测模型的10倍交叉验证性能。在每一行中，最佳的AUC-ROC值以粗体字突出显示。小于0.6的AUC-

ROC没有明显优于随机猜测。虽然ACC和BVP对选定的发作类型表现最好，但总的来说，ACC+BVP数据融合提供了最佳的整体AUC-ROC性能，如最后一行所示。

缩略语。ACC，加速器；AUC-ROC，接收器操作特征曲线下的面积；BVP，血容量脉冲；EDA，皮肤电活动。

我们对所有传感器模式的融合应用EDA移位120秒。

4 | 讨论

4.1 | 摘要

在我们的研究中，我们使用发作级别的评估来进行癫痫检测，发现当我们用所有的发作类型训练一个广义的模型时，融合ACC和BVP数据模式达到了最佳的AUC-ROC，即0.752，适用于所有发作类型的所有seizure样本。结果显示，在一个大型患者群中，使用腕戴式可穿戴传感器对广泛的癫痫发作类型（包括但不限于GTCSs）进行检测是可行的。我们的研究通过证明无创的、佩戴在手腕和脚踝上的传感器和定制开发的深度学习技术可以自动检测各种癫痫发作类型，扩大了目前的文献。

以前的许多研究表明，使用ML，特别是深度学习模型，在EEG信号中自动数学检测、²⁴ 分类、²⁵ 和预测^{5,32} 癫痫发作的可行性。最初的研究是使用植入大脑的电极，后来越来越多地使用侵入性较低的系统测量头皮脑电数据。³³商业上可用的医疗级可穿戴传感器和移动智能设备（如智能手表）的出现，为评估其他数据模式对癫痫发作检测的适用性提供了机会。⁸其中一些探索显示出检测GTCS的前景，^{23,26,31,34} 基于此，智能手表首次获得了美国食品和药物管理局的批准和医疗许可，作为癫痫监测设备使用。^{35,36}

4.2 GTCS的性能比较

我们比较了以前利用的检测方法³⁰

，用CNN来检测GTCSs。在以前的研究中，作者从ACC和EDA中提取了19个特征，然后应用SVM，其AUC-ROC为0.896，灵敏度为73%，FAR为12.52/24 h。CNN的表现比Poh等人的方法好，这表现在AUC-ROC值高出5.9%。然而，CNN的性能低于上述研究报告中的SVM³⁰

（94%的灵敏度和0.74/24小时的FAR）。一个主要原因可能是我们的数据集主要包含儿童，这个群体在无癫痫发作时往往会表现出明显的运动活动。此外，该研究报告的电图潜伏期中值为42.95秒。在我们的研究中，平均潜伏期为51.67秒。Onorati等人²⁶

，包括来自22名患者的55次惊厥性癫痫发作（6次局灶性强直-阵挛性发作和49次FBTCSs），达到83.6%的灵敏度和0.29/24小时的FAR。他们的研究²⁶

，包括24名儿童和45名成人，年龄范围分别为4-18岁和19-60岁，包括在实验中没有出现癫痫发作的患者。相比之下，我们的病人都是儿童，只有三个病人年龄超过20岁。一旦数据集中包括了儿童和青少年的监测数据，癫痫发作的检测可能会变得更具挑战性。Onorati等人的算法²⁶，未能检测到一个4岁儿童的所有三次癫痫发作。

4.3 | 检测方式的影响

我们预计，在特定发作类型上训练的模型将比在合并发

作类型上训练的模型表现更好。

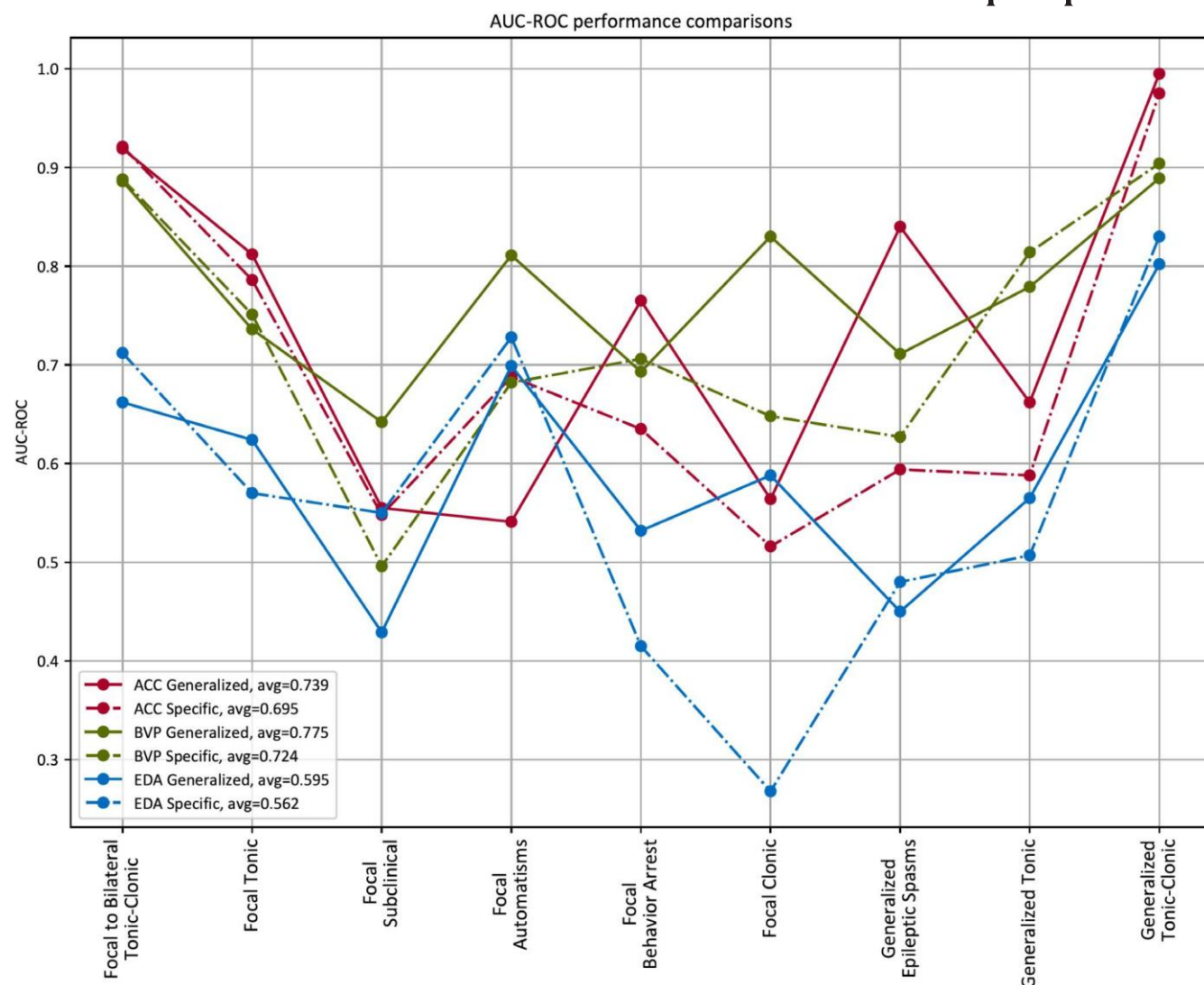


图3 所有发作类型的通用类型诊断机器学习（ML）模型和个别发作类型的特定类型ML模型的接受者操作特征曲线下面积（AUC-ROC）性能比较。小于0.6的AUC-ROC与随机猜测相比没有意义。对于AUC-ROC水平大于.6，加速测量法（ACC）对局灶至双侧强直-阵挛发作（FBTCSs）、局灶强直发作、全身强直发作和全身强直-阵挛发作（GTCSs）表现类似。血容量脉冲（BVP）对FBTCSs、病灶强直发作、病灶行为停止、全身强直发作和GTCSs有类似的表现；皮肤电活动（EDA）对FBTCSs、病灶自动症和GTCSs有类似的表现。对于所有三种传感器，所有发作类型的广义ML模型的平均性能优于个别发作类型的特定ML模型的性能

所有发作类型的数据，但结果显示相反。其主要原因是：（1）与集合数据集相比，我们每个发作类型的病人和发作次数较少；这些较少的样本数可能不足以训练一个高性能的ML模型；（2）不同的传感器模式在不同的发作类型中可能表现相似。

我们发现所有9种研究的癫痫发作类型，包括局灶性和全身性发作，都有优于机会的检测潜力。ACC和BVP的表现优于偶然性，AUC-ROC分别为0.72和0.744；ACC和BVP数据融合后的AUC-ROC最好，为0.752。

应用于由所有九种发作类型的所有发作样本组合而成的整个数据集。所有九种临床发作类型的表现都优于机会，AUC-ROC从0.648到0.995不等。ACC传感器对大多数癫痫发作类型实现了最佳性能，与其他采用商业智能手表的研究相似³⁷，使用标准的ACC传感器并运行开发的分析模型，显示出在检测具有运动成分的癫痫发作方面的效用，特别是GTCSs。^{14,15}BVP对某些发作类型表现得最好，即带有自动症的局灶性运动性发作和亚临床发作。鉴于BVP对运动的敏感性，这可能会导致假象信号。^{34,38}

在具有有限运动成分的癫痫发作中，BVP的发作检测性能可能会得到改善。因此，BVP可能有助于检测强直-

阵挛性发作和局灶性无意识发作的围发作期。^{39,40}有或没有ACC的EDA在评估强直性发作方面显示出前景，^{26,30,41}

，也可能能够检测局灶性发作。⁴¹在我们的研究中，EDA的总体AUC-

ROC为0.549，并不明显优于机会，但EDA的AUC-ROC值在GTCSs、局灶性自动症和FBTCSs方面达到0.802、0.699和0.662。尽管在数据融合中加入EDA后，所有组合（ACC+EDA、BVP+EDA、ACC+BVP+EDA）的整体性能都有所下降，但

当包括EDA时，某些发作类型的检测性能增加。例如，在局灶性自动症中，ACC+EDA的性能优于仅ACC（.772对.541）。将EDA移位120秒显示出明显的改善，特别是对GTCSs和FBTCSs。由于EDA的延迟在不同的发作中会有所不同，应用自适应检测模型可能会进一步提高其性能。

虽然我们在本研究中对所有数据模式和融合数据集使用了相同类型的分析模型和数据处理方法，但未来的工作将侧重于为每种数据模式单独开发高级深度学习架构和数据预处理方案，并整合额外的临床特征。我们期望这将使我们能够利用临床和数据模式相关的特征，从而进一步提高检测性能和检测模型的跨患者普适性。

4.4 | 个性化的癫痫发作检测

癫痫发作与自律神经系统活动的改变有关，表现为系统变化，包括心率、血压、呼吸和出汗反应的变化。⁴²对这种生理信号的监测可能允许跟踪与癫痫发作有关的自律神经变化和癫痫发作检测，并最终提供有关癫痫猝死（SUDEP）风险和癫痫发作严重程度的信息。⁴¹特别是，多模态信号分析在这一领域已显示出前景。⁴³⁻

⁴⁷研究结果也可以补充非惊厥性发作的检测，因为非EEG设备更难监测和检测。⁸

追踪癫痫发作和评估癫痫负担具有挑战性，因为这些任务在很大程度上依赖病人或护理人员的报告，而这些报告可能是不完整的。^{3,6}在个人层面上正确追踪癫痫发作对疾病管理、改善疗效、预防伤害和潜在地减少SUDEP的风险至关重要。一个用户友好的、便携式的、非侵入性的、非污名化的工具，能够可靠地检测癫痫发作，可以改善病人的生活质量和他们的健康状况，并可能改善基于癫痫发作频率的治疗效果评估。^{11,45,47-49}闭环

癫痫检测系统旨在检测和预测癫痫发作，以提供早期预警，控制或预防癫痫发作。^{8,11}检测时间较慢的模式，如我们研究中的EDA，可能更适合用于癫痫日记或临床试验，以更高的灵敏度和特异性来评估癫痫发作频率和复发。我们的结果表明，佩戴在手腕上的和市面上的传感器，运行先进的深度学习模型和数据预处理技术，可以成为定制开发的监测设备的一个可行的开箱即用的替代品。我们的结果还表明，基于临床特征的检测模式的个体化定制，包括seizure符号学，可能会提高对病症患者的检测性能。

4.5 | 挑战

我们需要在数据采集的背景下解释我们的结果。具体来说，我们包括了住院进行长期脑电图监测的儿科病人；活动和行为可能与家里的不同，在可穿戴设备信号中的表现也不同。虽然患者被送入医院，但他们可以自由活动，并进行某些活动，如玩电子游戏、画画、蹬车和看电视，在这种环境下是可行的。几天的较长时间的记录可能有助于说明每天的情况和发作特征的变化。我们从一个或两个设备中收集信号，这取决于是否有条件，这些设备放置在左手或右手的手腕或脚踝上。这可能会干扰信号的一致性，因为身体的不同部位和侧面可能会产生质量和特征不同的信号。我们在分析中包括了各种发作类型，然而还有一些我们没有调查过的发作类型。

在数据收集阶段，EEG标签被手动输入到注释系统中，可穿戴信号数据被手动下载和保存。手动操作，这些过程很容易出现人为错误。此外，信号段可能会被关闭的可穿戴设备和电池故障所影响。为了说明这些缺点，我们进行了一个逐步的质量检查过程（图S2）。

脑电监测仪和可穿戴设备在独立的时钟上运行。因此，我们在每次记录开始时同步脑电图和可穿戴设备的时间，并考虑到时钟之间可能的时间漂移。

4.6 | 结论

使用ML和可穿戴数据对各种发作类型的癫痫发作进行自动检测是可行的。

初步结果显示，在九种发作类型的范围内，癫痫检测优于机会。未来的改进可能会考虑临床时间-癫痫学变量，如发作持续时间和病因或综合征，以及其他数据平衡、前和后处理、融合和集合学习方法。因此，尽管我们的发现表明是可行的，但未来的调整可能会进一步提高检测性能。

鸣谢

这项研究的部分资金来自癫痫研究基金。

S.V.得到了德国研究基金会VI 1088/1-1基金的支持。我们感谢Rahul Herur和Sarah Salzman的临床数据收集和人口统计表的协助，S. M. Shariar的符号学表的协助，王小凡博士的数据清理，张波博士的统计方法的专家意见，以及Stefan Maetschke和Fateme Jalali博士的ML方法的开发建议。

利益冲突

T.L.是美国临床神经生理学会理事会成员，美国临床神经生理学委员会成员，是pSERG（小儿癫痫状态研究小组）的创始人和联合体主要发起人，是Wyllie《癫痫治疗》第六版和第七版的副编辑，也是NORSE研究所、P ACS1基金会和CCEMRC成员。他曾担任《癫痫》杂志的副主编，并在过去担任长期（癫痫和重症监护室）监测的实验室认证委员会成员。他是检测和预测临床结果以及管理、诊断和治疗神经系统疾病、癫痫和发作的专利申请的一部分。T.L.是TriVox

Health技术的共同发明人，T.L.和波士顿儿童医院将来可能会以补偿的形式从这项技术中得到经济利益。他得到了癫痫研究基金、美国国立卫生研究院、美国癫痫基金会、癫痫治疗项目和小儿癫痫研究基金会的研究支持，并得到了Lundbeck、卫材、Upsher-Smith、Mallinckrodt、Sunovion、Sage、Empatica和辉瑞公司的研究资助，包括过去Empatica、SmartWatch和Neuro-electrics等不同公司的设备捐赠。过去，他曾担任Zogenix、Upsher-Smith、Amzell、Engage、Elsevier、UCB、Grand Rounds、Advance Medical和Sunovion的顾问。他在波士顿儿童医院和附属医院进行长期和重症监护室（ICU）的视频脑电图监测、脑电图和其他电生理研究，并为这些程序付费，他还评估小儿神经病学患者并为临床护理付费。他曾接受过以下机构的演讲酬金

国家协会，包括AAN、AES和ACNS，并在各学术中心进行大查房。他的妻子Karen

Stannard博士是一名小儿神经科医生。她从事视频脑电图长期监测和ICU监测，脑电图和其他电生理研究，并为这些程序付费，她还评估小儿神经病学病人，并为临床护理付费。C.M.是专利申请的一部分，涉及检测和预测临床结果以及管理、诊断和治疗神经系统疾病的技术。S.H.、J.T.、U.A.和S.R.是描述使用EEG数据和视频数据检测和分类癫痫发作的技术的专利申请的一部分。S.V.是一项涵盖癫痫发作预测技术的专利申请的一部分。为了支持两项调查人工智能技术用于癫痫发作检测的研究，S.H.担任马萨诸塞州总医院的科学顾问和NeuroPace公司科学顾问委员会成员。其他作者都没有任何利益冲突需要披露。我们确认，我们已经阅读了该杂志关于伦理出版问题的立场，并确认本报告符合这些准则。

ORCID

唐建斌<https://orcid.org/0000-0001-5440-0796>

Rima El Atrache<https://orcid.org/0000-0002-5600-7120> Shuang Yu<https://orcid.org/0000-0001-7428-2600> Umar Asif<https://orcid.org/0000-0001-5209-7084> Michele Jackson

<https://orcid.org/0000-0001-9869-7333>

Subhrajit Roy<https://orcid.org/0000-0002-6072-5500>

Mahtab Mirmomeni<https://orcid.org/0000-0002-0192-995X> Sarah Cantley<https://orcid.org/0000-0001-9786-0960> Theodore Sheehan<https://orcid.org/0000-0002-8059-9388> Sarah Schubach<https://orcid.org/0000-0002-6329-5767> Solveig Vieluf<https://orcid.org/0000-0002-5532-8690> Christian Meisel<https://orcid.org/0000-0003-2984-5480> Stefan Harrer<https://orcid.org/0000-0001-7947-330X> Tobias Loddenkemper<https://orcid.org/0000-0003-2074-0674>

参考文献

1. Beghi E. The epidemiology of epilepsy. *Neuroepidemiology*. 2020;54(2):185-91.
2. Sander JW. 重新审视癫痫的流行病学. *Curr Opin Neurol*. 2003;16(2):165-70.
3. Elger CE, Hoppe C. 癫痫病的诊断挑战：Seizure报告不足和癫痫发作检测. *Lancet Neurol*. 2018;17(3):279-88.
4. Hoppe C, Poepel A, Elger CE. 癫痫病：病人病历计数的准确性. *Arch Neurol*. 2007;64(11):1595-9.
5. Cook MJ, O'Brien TJ, Berkovic SF, Murphy M, Morokoff A, Fabinyi G, et al. 预测耐药性癫痫患者的长期、植入式发作咨询系统的发作可能性：一项首次人体研究. *Lancet Neurol*. 2013;12(6):563-71.

6. Blachut B, Hoppe C, Surges R, Elger C, Helmstaedter C. 癫痫临床药物试验参与者的主观发作次数并不可靠。Epilepsy Behavior.2017;67:122-7.
7. Shih JJ, Fountain NB, Herman ST, Bagic A, Lado F, Arnold S, et al. Indications and methodology for video- electrophalographic studies in the epilepsy monitoring unit.Epilepsia.2018;59(1):27-36.
8. Uate-Campos A, Coughlin F, Gáinza-Lein M, Fernández IS, Pearl PI, Loddenkemper T. Automated seizure detection systems and their effectiveness for each type of seizure.Seizure.2016;40:88-101.
9. Verdru J, Van Paesschen W. 难治性癫痫的可穿戴发作检测设备。Acta Neurol Belg.2020;120(6):1271-81.
10. Leijten FSS.多模式癫痫检测：回顾。Epilepsia.2018; 59(Suppl 1):42-7.
11. Ramgopal S, Thome-Souza S, Jackson M, Kadish NE, Sánchez Fernández I, Klehm J, et al. Seizure detection, seizure prediction, and closed-loop warning systems in epilepsy.Epilepsy Behaviv.2014;37:291-307.
12. Garbarino M, Lai M, Bender D, Picard RW, Tognetti S.Empatica E3- 用于实时计算机生物反馈和数据采集的可穿戴无线多传感器设备。在2014年第四届无线移动通信和医疗保健国际会议上，通过移动和无线技术的创新改变医疗保健（MOBIHEALTH）。IEEE.2014; p. 39-42.
13. Poh MZ, Swenson NC, Picard RW.一种可穿戴的传感器，用于对皮肤电活动进行不受约束的长期评估。IEEE Trans Biomed Eng. 2010; 57(5):1243-52.
14. Beniczky S, Polster T, Kjaer TW, Hjalgrim H.通过无线腕部加速器检测遗传性强直-阵挛发作：一项前瞻性的多中心研究。Epilepsia.2013;54(4):e58-61.
15. Lockman J, Fisher RS, Olson DM.使用腕部加速器检测癫痫发作样动作。Epilepsy Behaviv.2011;20(4):638-41.
16. Rajan S, Leonard N, Fletcher R, Casarjian B, Casarjian R, Cisse C, et al. Ambulatory autonomic activity monitoring among at risk adolescent mothers.J Mobile Technol Med.2012;1(3):25-31.
17. Beniczky S, Conradsen I, Henning O, Fabricius M, Wolf P. 使用可穿戴EMG设备自动实时检测强直-阵挛性发作。Neurology.2018;90(5):e428-34.
18. Nijssen TM, Cluitmans PJ, Arends JB, Griep PAM.从癫痫患者的3-D加速器记录中检测出次级夜间运动活动。IEEE Trans Biomed Eng. 2007; 54(11):2073-81.
19. Narechania AP, Garic IL, Sen-Gupta I, Macken MP, Gerard EE, Schuele SU.对准压电式床垫监测器作为全身抽搐的检测系统的评估。Epilepsy Behavior.2013;28(2):172-6.
20. Bruno E, Simblett S, Lang A, Biondi A, Odoi C, Schulze-Bonhage A, et al. 癫痫病中的可穿戴技术：患者、护理人员 and 医疗专业人士的观点。Epilepsy Behavior.2018;85:141-9.
21. Uate-Campos A, Coughlin F, Gainza-Lein M, Fernández IS, Pearl PI, Loddenkemper T. Automated seizure detection systems and their effectiveness for each type of seizure.Seizure.2016;40:88-101.
22. Simblett SK, Biondi A, Bruno E, Ballard D, Stoneman A, Lees S, et al. Patients' experience of wearing multimodal sensor de-vices intended to detect epileptic seizures: a qualitative analysis.Epilepsy Behavior.2020;102:e106717.

23. Beniczky S, Karoly P, Nurse E, Ryvlin P, Cook M. 机器学习和未来的可穿戴设备。Epilepsia.2021; 62(S2):e16555.
24. Saab K, Dunnmon J, Ré C, Rubin D, Lee-Messer C. 弱超视作为脑电图自动检测癫痫发作的有效方法。NPJ Digital Med.2020;3(1):59.
25. Asif U, Roy S, Tang J, Harrer S. SeizureNet:用于癫痫发作类型分类的多谱段深度特征学习。In:机器学习在临床神经影像学和神经肿瘤学中的放射基因组学。Cham:Springer; 2020; p. 77-87.
26. Onorati F, Regalia G, Caborni C, Migliorini M, Bender D, Poh MZ, et al. Multenter clinical assessment of improved wearable multimodal convulsive seizures.Epilepsia.2017;58(11):1870-9.
27. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. ILAE 2017年癫痫发作类型操作分类的指导手册。Epilepsia.2017;58(4):531-42.
28. Acharya JN, Hani A, Cheek J, Thirumala P, Tsuchida TN.美国临床神经生理学会指南2：标准电极位置命名法指南。J Clin Neurophysiol. 2016; 33(4):308-11.
29. Lin M, Chen Q, Yan S. Network in network. arXiv preprint.2013; arXiv:1312.4400.
30. Poh MZ, Loddenkemper T, Reinsberger C, Swenson NC, Goyal S, Sabtala MC, et al. 使用腕带式皮肤电活动和加速计生物传感器检测惊厥发作。Epilepsia.2012;53(5):e93-7.
31. Heldberg BE, Kautz T, Leutheuser H, Hopfengartner R, Kasper BS, Eskofier BM.使用可穿戴式传感器进行独立于符号学的癫痫发作检测--迈向癫痫的流动监测。Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2015; 2015:5593-6.
32. Kiral-Kornek I, Roy S, Nurse E, Mashford B, Karoly P, Carroll T, et al. Epileptic seizure prediction using big data and deep learning: toward a mobile system.EBioMedicine.2018;27:103-11.
33. Loeckx D, Buckinx T. 在现场验证epihunter使用可穿戴EEG检测失神发作。论文发表于第二届国际移动设备与癫痫发作检测大会。瑞士洛桑；2019年9月6-7日。
34. Vandecasteele K, De Cooman T, Gu Y, Cleeren E, Claes K, Paesschen W, et al. 在医院环境中基于可穿戴心电图和PPG的自动癫痫发作检测。传感器（巴塞尔）。2017;17(10):2338.
35. Voelker R. 智能手表检测癫痫发作。JAMA.2018;319(11):1086.
36. Drug and device news.p t. 2019; 44(3):95-107.
37. Harrer S, Shah P, Antony B, Hu J. Artificial intelligence for clinical trial design.Trends Pharmacol Sci. 2019; 40(8):577-91.
38. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement.Physiol Meas.2007;28(3):R1-39.
39. El Atrache R, Tamlia E, Mohammadpour Touserani F, Hammond S, Papadelis C, Kapur K, et al. Photoplethysmography: a measure for function of autonomic nervous system in focal impaired awareness seizures.Epilepsia.2020;61(8):1617-26.
40. Mohammadpour Touserani F, Tamlia E, Coughlin F, Hammond S, El Atrache R, Jackson M, et al. Photoplethysmographic evaluation of generalized tonic clonic seizures.Epilepsia.2020;61(8):1606-16.
41. Poh MZ, Loddenkemper T, Reinsberger C, Swenson NC, Goyal S, Madsen JR, et al. Autonomic changes with seizures correlate with postictal EEG suppression.Neurology.2012;78(23):1868-76.

42. Devinsky O. 癫痫发作对自主神经和心血管功能的影响。Epilepsy Curr.2004;4(2):43-6.
43. Vieluf S, El Atrache R, Hammond S, Touserkani FM, Loddenkemper T, Reinsberger C. 外围多模式监测与癫痫有关的ANS变化。Epilepsy Behav.2019;96:69-79.
44. Vieluf S, Reinsberger C, El Atrache R, Jackson M, Schubach S, Ufongene C, et al. 在癫痫发作时用外围传感器检测的自主神经系统变化。Sci Rep. 2020; 10(1):11560.
45. Van de Vel A, Cuppens K, Bonroy B, Milosevic M, Jansen K, Van Huffel S, et al. 非脑电图发作检测系统和潜在的SUDEP预防：技术现状：回顾和更新。Seizure.2016;41:141-53.
46. van Westrhenen A, De Cooman T, Lazeran RHC, Van Huffel S, Thijs RD. 直觉自律神经变化作为检测癫痫发作的工具：系统回顾。Clin Auton Res. 2019; 29(2):161-81.
47. Amengual-Gual M, Ulate-Campos A, Loddenkemper T. 预防癫痫状态，对高危患者进行流动监测、早期发作检测和预测。Seizure.2019;68: 31-7.
48. Thompson ME, Langer J, Kinfe M. 癫痫检测表提高了青少年及其家人的生活质量。Epilepsy Behavior.2019; 98(Pt A):188-94.
49. Gutierrez EG, Crone NE, Kang JY, Carmenate YI, Krauss GL. 非EEG发作检测策略和强直-阵挛性发作的报警和干预时机。Epilepsia.2018; 59(Suppl 1):36-41.

支持信息

额外的支持信息可在网上的支持信息部分找到。

如何引用这篇文章。 Tang J, El Atrache R, Yu S, Asif U, Jackson M, Roy S, et al.

使用可穿戴传感器和机器学习的癫痫检测。设定一个基准。Epilepsia.2021;62:1807-

1819。 <https://doi.org/10.1111/epi.16967>