

## 利用深度学习为自动癫痫检测学习鲁棒性特征

**Pierre Thodoroff**

pierre.thodoroff@mail.mcgill.ca

推理与学习实验室

加拿大麦吉尔大学计算机科学学院，蒙特利尔，加拿大

**Joelle Pineau**

jpineau@cs.mcgill.ca

推理与学习实验室

加拿大麦吉尔大学计算机科学学院，蒙特利尔，加拿大

**Andrew Lim**

andrew.lim@utoronto.ca

桑尼布鲁克健康科学中心 多伦多大学  
加拿大，多伦多

### 摘要

我们提出并评估了一个深度神经网络从脑电图中学习稳健特征以自动检测癫痫发作的能力。这是一个具有挑战性的问题，因为脑电图上的发作表现在病人之间和病人内部都是极其可变的。通过模拟捕捉频谱、时间和空间信息，我们的递归卷积神经网络学习了一个一般的空间不变的癫痫发作的代表。所提出的方法在灵敏度和假阳性率方面都大大超过了以前在跨患者分类器上获得的结果。此外，我们的模型被证明对缺失的通道和可变的电极蒙太奇具有鲁棒性。

### 1. 简介

癫痫是一种影响全球5000多万人的神经系统疾病（Megidido等人，2016）。通过脑电图（EEG）监测大脑活动是诊断癫痫的标准技术。在目前的临床实践中，EEG读数必须由训练有素的神经科医生进行分析，以确定疾病的特征模式，如癫痫发作和发作前的尖峰。然而，这种视觉分析是非常费力的，分析一个病人一天的记录需要几个小时，而且需要稀缺的高度训练的专业人员。在许多诊所，这限制了可以分析的病人记录的数量。此外，特别是在发展中国家，接触神经科医生并不总是可行的（例如，见不丹癫痫项目<sup>1</sup>）。这些限制促使人们努力开发自动检测癫痫发作的方法。

癫痫自动检测的问题已经得到广泛的研究。迄今为止，大多数工作采用专家手工制作的特征，这些特征是脑电图中癫痫发作的表现。

---

1. <http://www.bhutanbrain.com>

许多提议的方法依赖于频谱信息（Tzallas等人，2012），而其中一些方法捕捉到了癫痫发作的时间方面（Shoeb，2009）。然而，众所周知，癫痫发作是高度非稳态的现象，脑电图中的发作表现在一个病人体内和不同病人之间都是极其不稳定的（CP，2010）。为了改善病人内部和病人之间自动检测癫痫发作的泛化误差，我们研究了深度学习在监督学习框架中的潜力，以自动学习更强大的特征。事实上，在包括计算机视觉和语音识别在内的各个领域，由深度学习模型设计的特征已被证明比手工制作的特征更加稳健（LeCun and Bengio, 1995）。我们工作中提出的架构包括一个递归卷积神经网络。它被设计为同时捕捉频谱、时间和空间信息，同时学习癫痫发作的一般空间不变的表征（特别是与跨病人分类器有关）。

我们将该方法应用于一个公开的大型数据集，即波士顿儿童医院-马萨诸塞州技术研究所数据集（CHB-MIT）。结果显示，我们的方法在特定病人的癫痫发作检测方面的敏感性和假阳性率方面可以与最先进的性能相媲美。此外，在跨患者的癫痫发作检测任务中，该模型的结果大大超过了以前的结果。最后，我们表明，该模型对缺失的通道和不同的电极蒙太奇具有鲁棒性，从而使其在现实的临床环境中变得实用。

## 2. 问题的定义

癫痫发作的特点是大脑中过度或异常的同步神经活动的发作。癫痫发作可伴有临床神经系统症状，如意识丧失或改变、异常运动或异常感觉现象，因此与相当高的神经系统发病率有关。广义上讲，癫痫发作在解剖学上可分为两类：一类是部分发作，产生于某一特定脑区，有或无继发性泛化；另一类是全身发作，同步产生于整个大脑。癫痫发作在不同的病人之间，甚至在个别病人内部，都可能有很大的不同。

癫痫发作的治疗有两个阶段。在急性期，可以用药物来中止正在进行的癫痫发作。在慢性阶段，每天服用药物以防止癫痫进一步发作。在局灶性发作的情况下，可以用手术切除产生癫痫发作的大脑区域，以防止进一步发作。所有这些治疗方法都需要准确地检测和分类癫痫发作是部分发作还是全身发作。事实上，对部分发作的外科治疗需要识别产生癫痫发作的大脑特定区域。癫痫检测也被用于监测接受治疗或手术切除的病人，以评估所采取的程序的有效性。

检测癫痫发作的主要诊断工具是脑电图(EEG)：通过放置在头皮上或直接在大脑表面的电极，连续测量大脑产生的电势。为记录癫痫发作而获得的连续脑电图记录通常持续数小时至数天。训练有素的神经科医生对这些记录进行目视分析，以检测癫痫发作，对其进行分类，如果

适用的情况下，确定它们源自大脑的哪个部分。如前所述，这种对脑电图的视觉分析是费力和昂贵的，促使人们开发软件来进行自动癫痫发作检测。事实上，专门的检测器可用于加强对接受治疗或手术切除后的病人的监测。而更通用的检测器可以加强对新病人的诊断和治疗计划。这在发展中国家尤其重要，因为那里不可能有知识渊博的专家。

根据临床应用的不同，会出现两种情况。如果先前注释的病人数据可用，人们可以设计一个针对病人的检测器。否则，人们需要一个能够在没有特定病人训练数据的情况下检测癫痫发作的模型。针对病人的检测器可用于监测接受特定治疗的病人，而跨病人的检测器可用于诊断新病人并帮助计划潜在的治疗。

在这项研究中，我们在波士顿儿童医院-马萨诸塞州理工学院的数据集（CHB-MIT）上评估了我们的方法。这是现有的最大的免费数据集（Shoeb，2009）。在这个数据集上已经做了大量的工作，有利于方法的比较（Tzallas等人，2012；Shoeb，2009）。CHB-MIT数据集包含23个病人，分为24个病例（一个病人有两个记录，相隔1.5年）。该数据集由969个小时的头皮脑电图记录和173次发作组成。数据集中存在各种类型的癫痫发作（阵挛性、失张力、强直性）。患者的多样性（男性，女性，10-22岁）和数据集中包含的不同类型的癫痫发作是评估我们的方法在现实环境中的性能的理想选择。在本文中，对于特定病人和跨病人的检测，目标是检测30秒的信号片段是否包含癫痫发作，如数据集中的注释。

### 3. 以前的工作

在过去35年中，有两个问题得到了广泛的研究（Gotman，1999）：在线预测癫痫发作和离线检测癫痫发作。在线预测试图提前预测癫痫发作的时间，可能的目标是应用及时的治疗或干预方案（Mormann等人，2007）。相比之下，离线检测侧重于分析已完成的记录，目的是为诊断、监测或治疗计划的目的自动标记这些记录（SJ，2005）。离线检测器的主要用途是取代对一天的记录进行费力的视觉分析。本文重点讨论后者的临床应用潜力。

我们使用灵敏度和错误检测率来描述模型的性能，这是癫痫检测界的标准（Tzallas等人，2012）。敏感性衡量被分类器正确识别的真实癫痫发作的比例，而错误检测率表明每小时记录中由检测器引起的错误警报的数量。必须在这两个指标之间取得平衡。一些研究论文报告的是特异性而不是错误检测率。然而，重要的是要注意，假设30秒的窗口（这被认为是一个糟糕的表现），95%的看似高的特异性相当于5/小时的假阳性率。

#### 3.1 病人专用的检测器

最近在自动化癫痫发作检测方面的研究开始使用机器学习，以获得针对病人的检测结果。通过使用手工制作的EEG特征，许多出版物设计了精确的

针对病人的检测器。Shoeb（2009）使用SVM分类器在光谱、空间和时间手工制作的特征组合上取得了96%的灵敏度和0.08/小时的低误报率。该结果与相关的数据集（CHB-MIT）一起发表，可以被认为是一个很好的基准。在各种出版物中，在这个数据集上也得到了类似的结果（Fotiadis，2016）。

### 3.2 交叉病人检测器

相比之下，跨患者的检测器被证明是更具挑战性的。脑电图中的发作表现在患者之间可能会有很大的不同（在大脑中的位置、形状、持续时间），因此使通用发作检测器的设计变得复杂。Furbass等人（2014年）最近的一项大型研究涉及3个不同的癫痫中心的205名患者，为当前方法的准确性提供了良好的基准。事实上，纳入不同的数据中心减少了该方法的偏差。他们在CHB-MIT上取得了67%的平均灵敏度和0.32的错误检测率（Furbass等人，2014）。然而，值得注意的是，他们的方法在其他四个数据集上取得了81%的平均灵敏度，错误检测率为0.29/小时。在CHB-MIT数据集上，唯一商业化的自动检测病人发作的软件只检测到61%的发作，错误检测率为1.375/小时（Wilson等人，2004）。

## 4. 方法

我们提出了一个递归卷积架构，旨在捕捉代表癫痫发作的光谱、时间和空间模式。结合基于图像的脑电图表示，结合领域知识，该模型学习了一个独立于病人的代表癫痫发作。

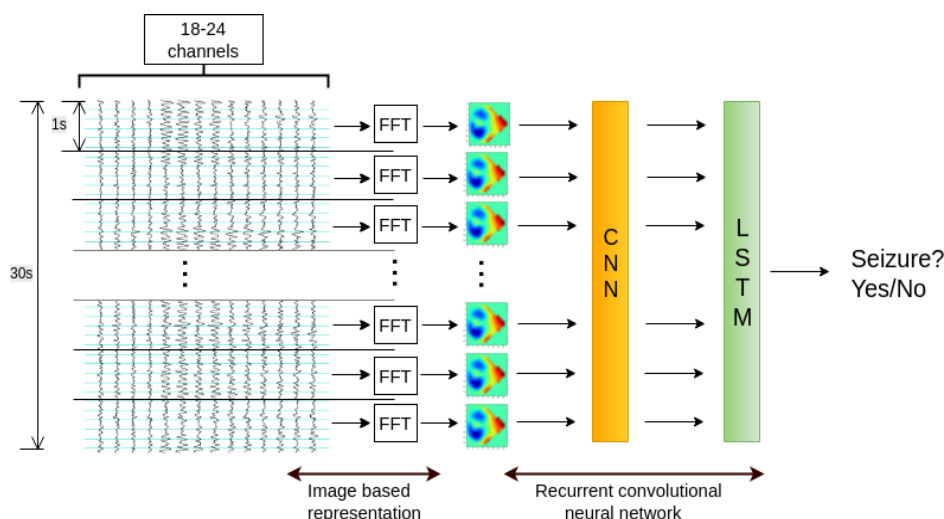


图1：使用基于图像的EEG表示的递归卷积神经网络。

图1说明了我们的检测结构的流水线。首先，使用第4.1节中描述的方法将多通道EEG信号投射到一个图像表示中。其次，训练一个递归卷积神经网络来预测相应的图像是否包含癫痫发作。

4.1 基于图像的表述

为了利用癫痫发作中存在的空间定位，我们首先使用Bashivan等人（2016）设计的方法创建了基于图像的EEG代表，整合了空间领域知识（电极蒙太奇）。第一步包括将病人电极的三维坐标投射到一个二维表面。为了保持三维平面内电极之间的距离，我们使用极地投影法（Snyder和Parr, 1987）进行投影。然后，我们给每个电极分配3个通道的投影值，代表给定的1秒信号中不同频段（0-7、7-14、14-49赫兹）的幅度。最后，为了创建一个连续的图像，我们使用三次插值法对每个电极投影的值进行插值。这创造了形状（3x16x16）的图像。每个图像有3个颜色通道（每个频段1个），高度和宽度为16像素。

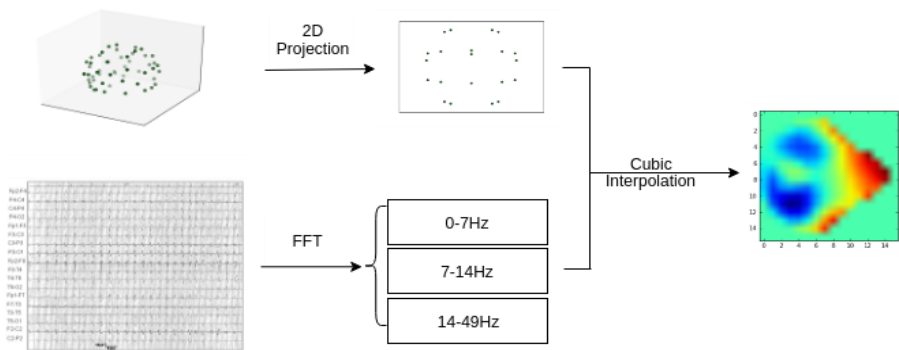


图2：基于图像的脑电图表示法

4.2 递归卷积神经网络

卷积神经网络是受人类视觉皮层启发的人工神经网络。它们已经被证明在具有挑战性的计算机视觉任务上取得了良好的效果（Krizhevsky等人，2012）。特别是，它们提取对空间转换具有鲁棒性的表征的能力（LeCun和Bengio，1995），使它们成为检测大脑不同区域癫痫发作的有希望的候选人。在我们的设置中，卷积层有效地学习了癫痫发作的一般空间不变的表示。

卷积神经网络由卷积层和子采样层组成，后面是全连接层。本文中使用的卷积结构如图3所示。它的灵感来自于一个在ImageNet competition上取得最先进水平模型（Krizhevsky等人，2012）。我们使用这个神经结构作为特征提取器，从而取代了以前的癫痫检测工作中对复杂特征工程的需求。

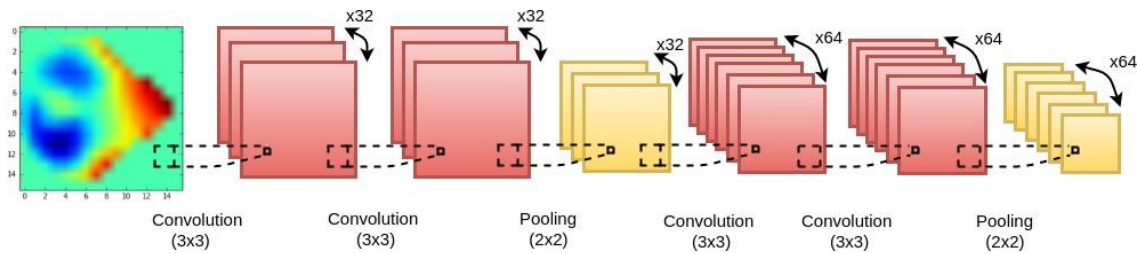


图3：卷积层架构

循环神经网络，如图4所示，是一种特殊类型的人工神经网络，它在神经结构中包含循环，允许信息随时间推移而持续存在。更具体地说，我们使用长短时记忆单元（LSTM），它已被证明能有效地将信息扩散到时间序列中（Hochreiter和Schmidhuber，1997）。鉴于癫痫发作通常跨越几个连续的1秒窗口，这与分析EEG数据特别相关。双向递归神经网络（Graves和Schmidhuber，2005）利用了这样一个事实，即时间T的输出取决于以前的元素，但也取决于未来的元素。这对于自动检测癫痫发作是很有意义的。事实上，为了对一个特定的窗口进行分类，神经学家经常看过去和未来的窗口。正如我们在图4中看到的，黄色的LSTM单元按时间顺序处理序列，而绿色单元则按相反的时间顺序处理序列。

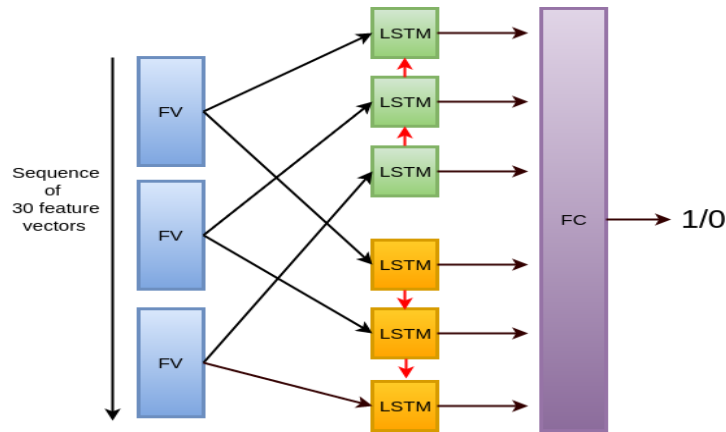


图4：递归神经网络结构。FV=特征向量（64维），LSTM=长短期循环节点（128个隐藏单元），FC=全连接层（512个隐藏单元）。

为了连接卷积网络和递归网络，我们将图3所示网络的输出（其中每个图像由1s的数据建立，产生一个64维的输出向量）输入到图4架构的一个FV块中。递归结构将30个这样的块作为输入（=30秒的EEG记录）。

并联的递归卷积结构是使用梯度下降法联合训练的。在这样的模型中，有几个超参数可以选择（见（Goodfellow et al,

2016) 的更多细节)。我们在超参数空间上均匀地随机取样,以优化模型的参数。搜索的结果是以下参数。批量大小=128,优化器=rmsprop,辍学=假,学习率=0.001。此外,利用早期停止(Yao等人,2007),我们在验证准确率下降(过度拟合)时立即中断训练。

对于针对病人的检测,我们只用病人自己的数据来训练我们的神经模型。由于阳性样本的数量有限(癫痫发作通常是相对罕见的事件),在我们下面的结果中,我们使用留置方案来测试我们的模型。我们通过对N-1次癫痫发作进行训练,并对扣留的癫痫发作进行测试来测试模型的准确性。我们重复这个过程N次,使每个发作记录都被测试。

对于跨患者检测,我们使用N-1个其他患者的数据来训练我们的神经模型,然后对被扣留的患者进行测试。对于下面的结果,我们重复这个过程N次,使每个病人都被测试。

### 4.3 以有效样本的方式训练神经网络

深度学习模型很强大,但对参数化和训练很敏感。此外,癫痫数据集存在着严重的类别不平衡和很少的阳性样本,使训练变得不稳定。近年来,已经提出了一些方法来缓解这些问题。

首先,通过对数据集的负面样本进行随机子采样,我们可以重新平衡非癫痫和癫痫数据之间的比例(从1000/1到80/20),从而促进训练。事实上,深度学习已经被证明对处理不平衡的数据集不是很有效(Hensman and Masko, 2015)。请注意,我们在训练过程中只对多数类进行子采样。为了测试模型的准确性,我们使用所有可用的测试数据,以避免过度乐观的结果。将预测概率分布乘以适当的常数以重新建立训练类分布是很重要的。

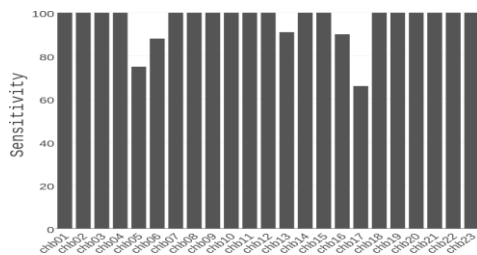
第二个挑战是每个病人的数据总体上的缺乏。深度学习模型通常是在数以百万计的样本上进行训练。在我们的案例中,只有183个阳性样本可用。我们使用预训练(Erhan等人,2010)来帮助找到一个好的最佳状态,具体如下。我们首先单独训练卷积层以正确分类1秒窗口。然后我们用之前学到的卷积权重作为初始化权重,在30秒的序列上训练整个模型。对于针对病人的检测器,可用的数据量更小(每个病人平均有8次发作)。使用转移学习,我们首先在其他病人身上学习癫痫发作的一般表征,并使用先前学到的权重作为初始化,对特定病人进行模型训练。

最后,为了减少预测概率分布的方差(Zhou等,2002),我们通过对三个结构相同、权重初始化不同的模型的预测进行平均,采用了集合法。

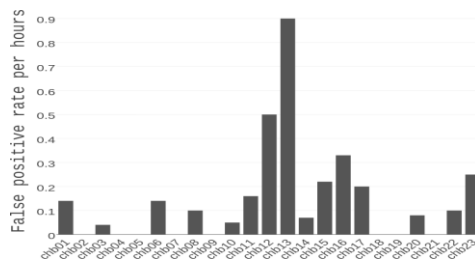
## 5. CHB-MIT数据集的结果

为了评估我们的神经模型的性能,我们将我们针对病人的检测器与Shoeb(2009)的检测器进行比较。对于跨病人的情况,我们用Shoeb(2009)的博士论文中发表的REVEAL CHB-MIT数据集的结果,将我们的模型与商业化的算法REVEAL(Wilson等人,2004)进行比较。

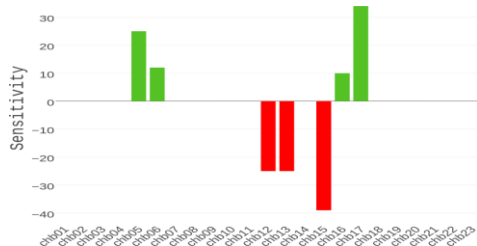




(a) Shoeb(2009)论文中提到的特定病人检测器的敏感度



(b) Shoeb(2009)论文中设计的病人特定检测器的假阳性率



(c) 灵敏度差异（递归卷积神经网络减去Shoeb检测器）。



(d) 假阳性率差异（Shoeb检测器减去递归卷积神经网络）。

图5：我们的病人专用模型和Shoeb（2009）使用手工制作的专家特征和SVM的检测器的比较

## 5.1 针对病人的检测

由于研究论文使用的设置不同，而且专家之间对癫痫发作的定义存在分歧，因此基准测试是癫痫发作检测中的一个复杂问题（Ronnera等人，2009）。特别是对于针对病人的检测器，比较灵敏度在95-100%范围内的算法是很复杂的。

图5比较了Shoeb的SVM检测器与我们提出的神经结构所取得的灵敏度和假阳性率。总的来说，两种方法似乎都获得了类似的结果，无论是灵敏度还是假阳性率，都是针对病人的检测器。两种方法都达到了允许检测器在临床上用于病人特定分类器的准确性（KM等人，2012）。然而，我们的神经模型对缺失通道的鲁棒性明显更强，如图6中观察到的。

## 5.2 跨患者检测

传统的方法通常在新病人身上表现得不是很好，因为它们在不同的癫痫发作模式中的概括能力很低。事实上，与特定病人的检测器相比，REVEAL在许多病人身上的灵敏度明显下降。我们的深度架构的主要优势在于其良好的概括能力。



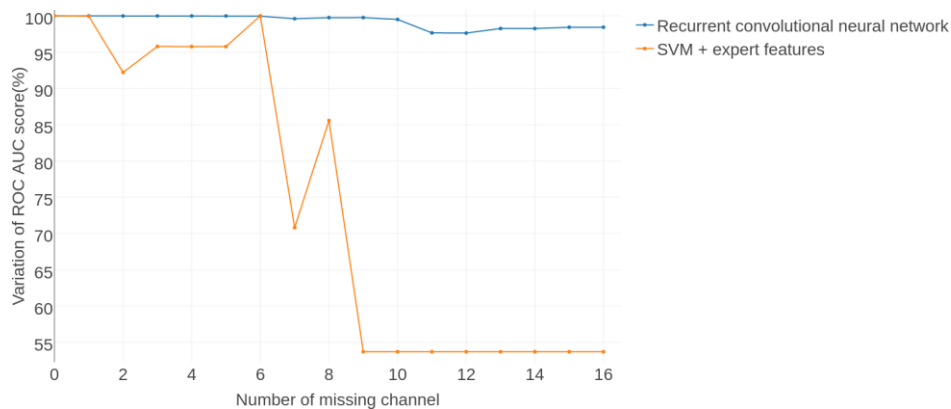
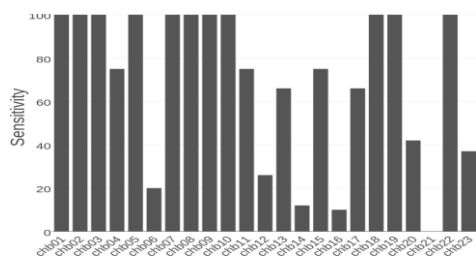
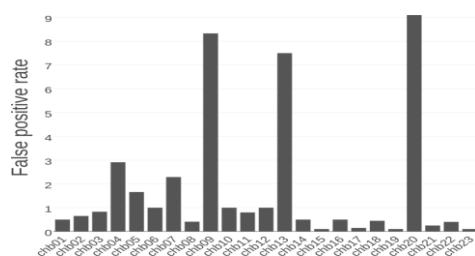


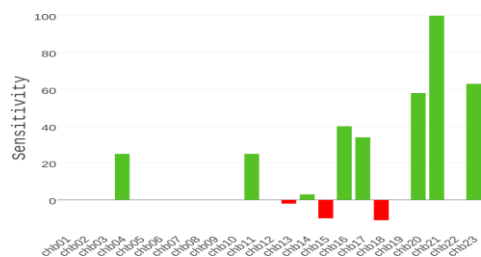
图6：递归卷积网络与带有专家特征的SVM对丢失通道的鲁棒性。SVM模型是我们对(Shoeb, 2009)中提出的方法的重新实施。



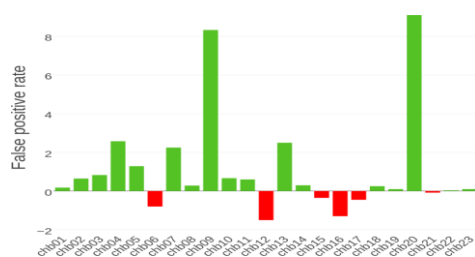
(a) 跨患者算法RE-VEAL (Wilson等人, 2004) 的敏感性



(b) 跨患者算法REVEAL的假阳性率 (Wilson等人, 2004)。



(c) 灵敏度差异 (递归卷积神经网络减去 REVEAL)。



(d) 假阳性率差异 (REVEAL减去递归卷积神经网络)。

图7：我们的跨患者模型与Wilson等人 (2004) 的REVEAL算法在Shoeb (2009) 的CHB-MIT数据集上的比较。

我们可以从图7中看到，我们的平均灵敏度（85%）明显高于REVEAL获得的平均灵敏度（67%）。此外，还实现了假阳性率的显著下降（从1.7/小时降至0.8/小时）。

## 6. 讨论

在本文中，我们提出了一个用于癫痫检测的新的神经模型，该模型从脑电信号中包含的空间、时间和频率信息中自动学习稳健特征。我们观察到，我们的模型在特定病人的检测上达到了最先进的性能，此外，它学习癫痫发作的一般表现的能力导致了跨病人检测性能的显著改善。这一过程的自动化可以加强对癫痫患者的诊断、监测和治疗计划。该技术在无法接触到神经学家的发展中国家可能特别有用。

我们的结果还表明，基于图像的代表方法具有临床优势。事实上，在电极之间使用的插值方法允许对具有不同电极蒙太奇的EEG进行分类（CHB-MIT的几个病人）。这种结构的另一个优势在于它能够检测到大脑中发作的位置。事实上，通过遮挡部分图像并测试模型预测正确标签的能力，我们可以定义大脑的哪个区域是负责激活的。我们使用一个滑动窗口，连续遮挡部分图像并试图对遮挡的图像进行正确分类。如果我们不能正确地对图像进行分类，这意味着被遮挡的区域是关键的。我们从图8可以看出，癫痫发作发生在顶叶、额叶或颞叶的左侧周围。神经科医生分析脑电图的原因之一是为了定位癫痫发作来自大脑的哪个部位。

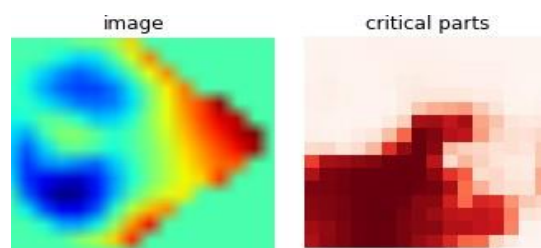


图8：闭合图

虽然在跨患者试验中取得了良好的效果，但其中四名患者的敏感性很低。他们的癫痫发作模式可能与训练集中的不同，突出了对更多数据的需求。此外，跨患者检测器所达到的假阳性率比特定患者的检测要高。

第4.3节中定义的所有方法都极大地帮助我们以一种有效的样本方式训练神经网络。然而，预测分布的方差仍然很高。事实上，通过对一小部分负面样本进行训练，并在一个更大的负面样本集上进行测试，小的参数变化可以大大影响假阳性率。这是应用于小样本的深度学习架构的一个固有问题。

数据集。未来关于无监督的方法来预训练网络的工作可以解决这个问题。

## 7. 鸣谢

作者希望感谢Edith Law和Evgeny Naumov对这项工作的有益讨论。NSERC和CIHR通过合作健康研究项目计划提供了财政支持。

## 参考文献

Pouya Bashivan, Irina Rish, Mohammed Yeasin, and Noel Codella.用深度递归卷积神经网络从EEG学习表征。在2016年学习表征国际会议的论文集中。

François Chollet. Keras. <https://github.com/fchollet/keras>, 2015.

Panayiotopoulos CP.癫痫综合征及其治疗的临床指南。第六章。Springer, 2010.

Dumitru Erhan, Yoshua Bengio, Aaron Courville, Pierre-Antoine Manzagol, Pascal Vincent, and Samy Bengio.为什么无监督的预训练有助于深度学习？2010.

Dimitrios I.Fotiadis.《慢性病诊断和治疗趋势研究手册》。IGI全球书系医学诊断、治疗和护理的进展，2016年。

F Furbass, Ossenblok P, Hartmann M, Perko H, Skupch AM, Lindinger G, Elezi L, Patarai E, Colon AJ, Baumgartner C, and Kluge T. 用于癫痫监测单元的自动在线发作检测系统的前瞻性多中心研究。 *Clinical Neurophysiology*, 2014.

Ian Goodfellow, Yoshua Bengio, and Aaron Courville.深度学习.麻省理工学院出版社准备中的书，2016年。URL <http://www.deeplearningbook.org>。

Jean Gotman.癫痫发作和尖峰的自动检测。 *Journal of Clinical Neurophysiology*, 16:130-140, 1999.

Alex Graves和Schmidhuber.使用双向LSTM和其他神经网络架构的帧音素分类。 *神经网络*, 18 (5) : 602-610, 2005。

Paulina Hensman和David Masko.不平衡的训练数据对卷积神经网络的影响，2015。

Sepp Hochreiter and Schmidhuber.长短期记忆。 *Neural Comput.* , 9 (8) : 1735-1780 , 1997年11月。issn 0899-7667。doi: 10.1162/neco.1997.9.8.1735.网址 <http://dx.doi.org/10.1162/neco.1997.9.8.1735>.

Kelly KM, Shiau DS, Kern RT, Chien JH, Yang MCK, Yandora KA, Valeriano JP, Halford JJ, and Sackellares JC. 评估基于头皮EEG的自动癫痫发作检测系统。《临床神经生理学》，121，2012。

Alex Krizhevsky, Ilya Sutskever, and Geoffrey E. Hinton. 用深度卷积神经网络进行Imagenet分类。In F. Pereira, C. J. C. Burges, L. Bottou, and K.Q. Weinberger, editors, *Advances in Neural Information Processing Systems 25*, pages 1097-1105. Curran Associates, Inc., 2012. URL <http://papers.nips.cc/paper/4824-imagenet-classification-with-deep-convolutional-neural-networks.pdf>。

扬州。LeCun和Yoshua。Bengio. 图像、语音和时间序列的卷积网络。In M. A. Arbib, editor, *The Handbook of Brain Theory and Neural Networks*. 麻省理工学院出版社，1995年。

Megiddo, Colson A, Chisholm D, Dua T, Nandi A, and Laxminarayan R. 印度癫痫治疗的公共融资的健康和经济效益。一个基于代理的模拟模型。《Epilepsia International League Against Epilepsy 官方期刊》，13294，2016。

Florian Mormann, Ralph G. Andrzejak, Christian E. Elger, and Klaus Lehnertz. 癫痫预测：漫长而曲折的道路。《Brain》，130:314-333, 2007。

Ali Shueb. 机器学习在癫痫发作检测和治疗中的应用。博士论文，麻省理工学院，2009。

Smith SJ. Eeg在癫痫患者的诊断、分类和管理中的作用。《神经学、神经外科和精神病学杂志》，2005年。

Snyder和Jone Parr. 地图投影-工作手册，1987。

Alexandros T. Tzallas, Markos G. Tsipouras, Dimitrios G. Tsalikakis, Evaggelos C. Karvounis, Loukas Astrakas, Spiros Konitsiotis, and Margaret Tzaphlidou. 癫痫发作的自动检测方法。一个审查研究。《癫痫-组织学、脑电图和心理学方面》，2012。

Scott B. Wilson, Mark L. Scheuer, Ronald G. Emerson, and Andrew J. Gabor。癫痫检测：揭示算法的评估。《临床神经生理学》，115：2280-2291，2004。

Yuan Yao, Lorenzo Rosasco, and Andrea Caponnetto. 论梯度下降学习中的早期停止。《Constructive Approximation》，26, 2007。

Zhi-Hua Zhou, Jianxin Wu, and Wei Tang. 集合神经网络：多多益善。《Artificial intelligence》，137(1):239-263, 2002。