

编程实验设计

1120222370 谢惟楚

该编程实验是对《Pathological pallidal beta activity in Parkinson's disease is sustained during sleep and associated with sleep disturbance》的复现。

文章研究了帕金森病（Parkinson's disease, PD）患者在睡眠期间内苍白球（internal pallidum, GPi）的 β 频段活动，并探讨其与睡眠障碍的关系。

实验假设

研究假设帕金森病患者在睡眠期间的内苍白球 β 频段活动（beta activity）与睡眠障碍相关，并且这种活动模式可能被用作睡眠质量的生物标志物。此外，研究还假设现有的自适应深部脑刺激（adaptive deep brain stimulation, DBS）算法可能无法有效调节睡眠期间的病理性 β 活动。

实验对象

实验共纳入了 32 名接受内苍白球深部脑刺激（GPi-DBS）手术的患者，其中包括：

- **12 名帕金森病患者：** 年龄 59.0 岁（中位数），6 名男性。
- **20 名肌张力障碍（dystonia）患者：** 作为对照组，年龄 54.0 岁（中位数），10 名男性。

所有患者均接受了标准化的运动功能评估（如 PD 患者的 MDS-UPDRS-III 评分，肌张力障碍患者的 Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale 或 Burke–

Fahn–Marsden Dystonia Rating Scale 评分)。此外，还使用匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）评估主观睡眠质量，并对 PD 患者使用 REM 睡眠行为障碍筛查问卷（RBDSQ）进行评估。

实验在患者接受 GPI-DBS 手术后、脉冲发生器植入前进行。DBS 电极在手术后被外引，以便进行全夜多导睡眠监测（polysomnography, PSG）和同步的内苍白球局部场电位（local field potentials, LFP）记录

关于信号处理和通道选择

使用 MNE-Python 进行信号分析⁵⁰和 SciPy⁵¹。所有信号均经过陷波滤波（巴特沃斯，带宽 = 4 Hz，阶数 = 3）以抑制 50 Hz 的环境噪声和谐波，并下采样至 500 Hz。使用韦尔奇周期图计算苍白 LFP 的功率谱密度（PSD）在 2 和 80 Hz 之间，具有 512 个点的快速傅里叶变换和 50% 的重叠，结果频率分辨率为 0.97 Hz。PSD 归一化为总功率的百分比²—然后提取 θ （4–12 Hz）和 β （13–30 Hz）的 45 和 55–80 Hz 频带功率。此外，为了排除信号的非周期性（ $1/f$ 类）分量对我们估计 β 振荡（周期分量）的潜在影响¹⁷，还使用 Python（<https://fooof-tools.github.io/fooof/>）中实现的 FOOOF 拟合计算了苍白 LFP 的非周期性调整光谱。我们选择了位于 GPI 内的通道来代表苍白活性，这通过导联重建得到了证实（见下文）。在 GPI 区域内有多个双极通道的情况下，选择静息觉醒期间 β 较高的通道进行 PD 和肌张力障碍受试者的分析。对于皮质信号，我们使用中央脑电图通道（即 C3 和 C4）来表示皮层活动，并使用与处理苍白 LFP 相同的管道处理脑电图信号。

使用 NumPy 进行了所有统计测试⁵⁷和 SciPy⁵¹在 Python 3.8 中。鉴于大

多数研究变量是非正态分布的，数据以中位数（四分位距）表示。使用非参数检验，包括 Mann-Whitney U 检验、Kruskal-Wallis 检验和 Friedman 检验，并在使用时进行指示。我们采用斯皮尔曼相关性来测试不同阶段的 β 功效与感兴趣的临床量表之间的潜在相关性。使用 Bonferroni 校正控制多重比较，P 值标记为 P 邦费罗尼。 < 0.05 的双尾 P 值被认为是显著的。

复现部分代码结果在代码实现_figure 目录下

观察变量

1. **睡眠参数：**包括总睡眠时间（TST）、入睡潜伏期（SL）、REM 睡眠潜伏期（RSL）、各睡眠阶段占比、睡眠效率（SE）、睡眠片段化次数（Sfrag）等。
2. **神经生理信号：**
 - 内苍白球 LFP 的功率谱密度（PSD），特别是 β 频段（13-30 Hz）和 θ 频段（4-12 Hz）的功率。
 - β 活动的爆发特征（如爆发持续时间、密度等）。
3. **临床评分：**
 - 匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）。
 - REM 睡眠行为障碍筛查问卷（RBDSQ）。
 - PD 患者的运动功能评分（MDS-UPDRS-III）。

实验结论

1. **帕金森病患者的 β 活动特征：**
 - PD 患者在清醒、NREM 和 REM 睡眠期间的内苍白球 β 活动显著高于肌张力障碍患者（清醒：P=0.001；NREM：P=0.021；REM：

$P=0.001$)。

- 这种 β 活动的增加主要归因于 β 爆发持续时间延长，并且在内苍白球的特定区域（接近 DBS 最佳刺激靶点）达到峰值。
- 在 NREM 睡眠中，PD 患者的 β 活动与睡眠质量评分（PSQI）呈显著正相关（Spearman $\rho=0.63$, $P=0.028$ ），尤其是在 NREM2 阶段的高 β 频段（20-30 Hz）中相关性更强。

2. 睡眠参数差异：

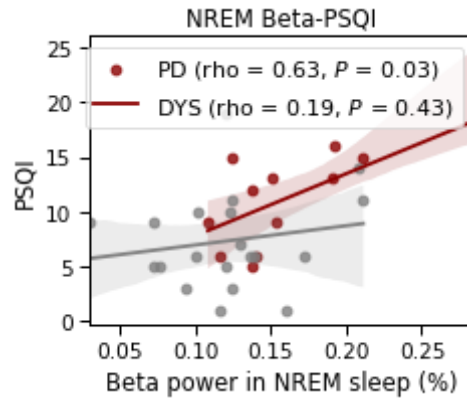
- PD 患者的总睡眠时间更短($P=0.012$)，入睡潜伏期更长($P=0.049$)，REM 睡眠占比更低 ($P=0.037$)，睡眠片段化次数更多 ($P=0.015$)。

3. 自适应 DBS 的潜在问题：

- 基于清醒状态下 β 活动阈值的自适应 DBS 算法在睡眠期间可能无法有效调节病理性 β 活动。模拟结果显示，自适应 DBS 在 NREM 睡眠期间的刺激时间占比仅为 4.98%，在 REM 睡眠期间为 30.00%，这可能无法满足 PD 患者在睡眠期间的治疗需求。

结果分析

1. 非快速眼动（NREM）睡眠中的 β 波功率与匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）之间的相关性

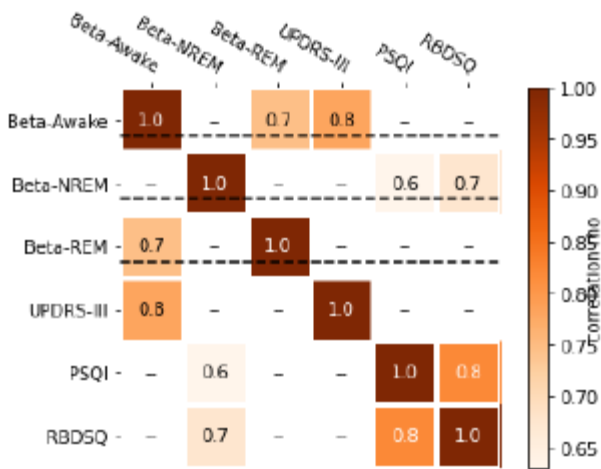


图展示了非快速眼动（NREM）睡眠中的 β 波功率与匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）之间的相关性。图中包含了两组数据：帕金森病（PD）患者和肌张力障碍（DYS）患者。

- 红色点和线代表 PD 患者，灰色点和线代表 DYS 患者。
- 图中的横轴表示 NREM 睡眠中的 β 波功率百分比，纵轴表示 PSQI 评分，PSQI 是一个评估睡眠质量的指标，分数越高表示睡眠质量越差。
- 图中显示了两组数据的 Spearman 相关系数（rho）和 P 值。PD 患者的相关系数为 0.63，P 值为 0.03，表明在 PD 患者中，NREM 睡眠中的 β 波功率与 PSQI 评分之间存在显著的正相关关系。这意味着随着 β 波功率的增加，PD 患者的睡眠质量下降。
- 相比之下，DYS 患者的相关系数为 0.19，P 值为 0.43，表明在 DYS 患者中，这种相关性不显著。

图中的回归线和阴影区域表示了数据的拟合趋势和 95%置信区间。这些结果表明，NREM 睡眠中的 β 波活动可能与 PD 患者的睡眠障碍有关，但与 DYS 患者的睡眠障碍无关。这一发现支持了研究中关于 β 波活动作为 PD 睡眠障碍潜在生物标志物的假设，并可能对开发针对性的治疗策略有重要意义。

2. 不同睡眠阶段（清醒、NREM、REM）的 β 波功率，以及与帕金森病（PD）相关的临床评分量表



它展示了不同变量之间的相关性系数。这些变量包括在不同睡眠阶段（清醒、NREM、REM）的 β 波功率，以及与帕金森病（PD）相关的临床评分量表，如统一帕金森病评定量表第三部分（UPDRS-III）、匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）和快速眼动睡眠行为障碍筛查问卷（RBDSQ）。

图中的每个方格表示两个变量之间的相关性系数，数值范围从-1 到 1。相关性系数越接近 1 或-1，表示两个变量之间的相关性越强；系数接近 0 则表示相关性较弱。颜色的深浅表示相关性的强度，颜色越深表示相关性越强。图中还包含了一条颜色条（color bar），用于指示不同颜色对应的相关性系数范围。

具体来说，图中展示了以下变量之间的相关性：

- Beta-Awake: 清醒状态下的 β 波功率
- Beta-NREM: NREM 睡眠状态下的 β 波功率
- Beta-REM: REM 睡眠状态下的 β 波功率
- UPDRS-III: 统一帕金森病评定量表第三部分，用于评估 PD 患者的运动症状
- PSQI: 匹兹堡睡眠质量指数，用于评估睡眠质量

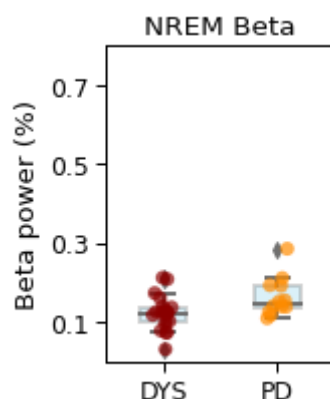
- RBDSQ: 快速眼动睡眠行为障碍筛查问卷，用于评估 RBD 症状

从图中可以看出：

- Beta-Awake 与 UPDRS-III 之间的相关性系数为 0.8，表明清醒状态下的 β 波功率与 PD 的运动症状严重程度有较强的正相关。
- Beta-NREM 与 PSQI 之间的相关性系数为 0.6，表明 NREM 睡眠状态下的 β 波功率与睡眠质量有中等程度的正相关。
- Beta-REM 与 RBDSQ 之间的相关性系数为 0.8，表明 REM 睡眠状态下的 β 波功率与 RBD 症状有较强的正相关。

这些结果进一步支持了研究中关于 β 波活动与 PD 患者的临床症状和睡眠质量之间存在关联的假设。通过分析这些相关性，研究者可以更好地理解 PD 的病理生理机制，并为开发新的治疗策略提供线索。

3. 帕金森病（PD）患者和肌张力障碍（DYS）患者在非快速眼动（NREM）睡眠期间 β 波功率的比较



图展示了帕金森病(PD)患者和肌张力障碍(DYS)患者在非快速眼动(NREM)睡眠期间 β 波功率的比较。

- 图中的横轴代表两组不同的患者群体：DYS 和 PD。

- 纵轴表示 NREM 睡眠期间 β 波功率的百分比。
- 图中使用了箱线图 (box plot) 来展示数据的分布情况，其中箱体表示数据的四分位数范围 (从第一四分位数到第三四分位数)，中间的线表示中位数。箱体外的须线 (whiskers) 通常表示 1.5 倍的四分位距 (IQR)，而离群点则可能被表示为单独的点。

从图中可以看出：

- PD 患者的 NREM 睡眠期间 β 波功率整体上高于 DYS 患者。
- PD 患者的 β 波功率分布较为集中，而 DYS 患者的分布则较为分散。

这一结果与文中的研究结果相一致，即 PD 患者在 NREM 和 REM 睡眠期间的苍白球 (pallidal) β 活动显著高于对照组 (在本例中为 DYS 患者)。这一发现表明，PD 患者在睡眠期间的 β 活动异常可能与睡眠障碍有关，而这种异常活动在 DYS 患者中并不明显。这一结果对于理解 PD 患者睡眠障碍的神经生理机制以及开发针对性的治疗方法具有重要意义。