**项目名称：面向意识障碍患者的跨个体脑电信号分析方法研究**

**1、本项目国内外研究现状、理论意义和实践意义，并附本项目主要参考文献及出处**

**1.1 研究背景及意义**

**意识障碍（Disorders of consciousness，DoC）是遭遇严重获得性脑损伤后出现的以意识丧失或减退为特征的临床病症，被称为昏迷、植物状态（VS）/无反应觉醒综合征（VS/UWS）和微意识状态（MCS）。患者能否听从指令是在DoC的临床评估中一个重要的诊断标志。有目的的行为已经足以表示对外界环境的觉察，但是命令跟随则意味着有极大的可能患者是有意识的[3]。在正式的临床评估中，昏迷恢复量表-修订版（CRS-R）是用于评估患者意识水平的黄金标准工具[4]。然而，部分患者存在觉醒或意识波动、运动缺陷、失语[5]等情况，单一标准的CRS-R会导致出现非零误诊率。不同研究发现，采用神经行为评估工具的重复行为量表评估[6]、照顾者参与[7]以及个性化条目筛选[8]来评估有助于提高评估结果的准确性和可靠性。功能磁共振（FMRI）[9]、脑电图和EEG信号等神经生理学范式[10]等技术都有助于降低DoC患者的误诊率。而且这些技术已经被用于判断一位无反应的患者是否存在“隐蔽”的意识且能否通过自主意识控制大脑活动来跟随命令，即评估患者是否处于认知运动分离（CMD）状态。与外显意识相反，隐藏的意识无法通过对外界刺激有明显的外显行为反应来进行意识表达，但可以通过神经影像学或神经生理学测量检测到可靠的命令跟随能力[11]。处于认知运动分离状态的患者处于有意识和无意识的交界处。由于无法进行明显的外显意识表达，该类患者会被认为其没有意识存在而导致被忽视。近年来，随着电子信息领域技术和脑机接口技术的逐步发展，脑机接口技术也逐渐应用到面向该类意识障碍患者的意识检测中来[???]。脑机接口（Brain Computer Interface, BCI）是一种不依赖于外周神经和肌肉组织等常规大脑输出通路的信息通道[1]。脑机接口技术通过采集和分析与大脑活动相关的某些生理参数[2]，然后经过计算机解码将脑电信号转化维计算机的控制指令，从而控制外部设备进行信息输出。一个传统的BCI系统由3大部分构成，分别是脑电信号采集，脑电信号解码以及外部设备控制。脑机接口技术最初的研发目标是为患有脊髓损伤 SCI、肌萎缩性侧索硬化症 ALS 等疾病的患者提供一种不借助于肌肉运动而与外接进行信息交流的途径。除了应用于面向运动障碍患者的辅助功能于辅助康复，脑机接口技术也被广泛应用于疾病诊断和检测、睡眠分期与调控、面向意识障碍患者的意识检测、面向大众的休闲与娱乐等不同领域。而将BCI技术在面向意识障碍患者的意识检测领域的应用逐渐成为当前生命科学与信息科学研究的热点，针对DoC患者的BCI开发可以实现认知评估、意识检测等重要的临床诊断的功能，为行为诊断提供支持[13]。然而，传统的BCI在使用前需要经过一段繁琐的校准过程，这对于意识微弱、集中力低下且极容易疲劳的DoC患者而言，这段过程是耗时、枯燥且困难的。这使得DoC患者的数据采集相当困难。其次，与健康个体相比，DoC患者的脑电信号特征更不明显[12]，甚至不同DoC患者之间的脑电信号也存在巨大差异，因此由健康人的数据或者其他患者的数据训练的模型并不能取得很好的效果。所以为DoC患者建立跨个体的零校准/短校准BCI成为当前脑机接口研究的一个新的趋势[15]。**

**1.2 国内外研究现状**

**传统的面向意识障碍患者的脑机接口应用主要有以下四个方面：支持意识评估的BCI、支持DoC患者与外界进行交流的BCI、DoC患者的预后诊断以及面向DoC患者的辅助康复。其中，意识评估是面向DoC患者的脑机接口技术领域最广泛的应用，此外，意识评估是一个事实其他BCI应用前的必经环节。因此，本项目研究的BCI技术将应用于面向意识障碍患者的意识水平检测。**

**在本节中，将分别介绍****基于传统BCI的意识障碍患者意识水平检测领域以及****基于跨个体BCI的意识障碍患者意识水平检测领域的国内外的研究现状。**

**1.2.1 基于传统BCI的意识障碍患者意识水平检测的研究现状**

**2005年BCI技术被首次应用于DoC患者的研究，随后，经过多年研究和发展，BCI在DoC患者中的研究水平和应用范围有了很大的拓展。**

**Lulé等人首次将听觉P300范式应用于DoC患者的意识检测[14]。潘家辉教授及其团队开发了一种结合P300和SSVEP的混合BCI用于意识检测，2位患者集中观看自己的或自己不熟悉的照片，照片识别成功率分别为66%和74%，显著高于随机水平[16]。Curley等人尝试用EEG信号作为指标检测DoC患者的意识水平，并且比较了基于EEG和使用类似方法的基于fMRI的意识障碍检测。实验结果表明28位患者中有21位拥有命令跟随的能力[17]。Guger及其团队利用震动触觉BCI检测12名UWS患者的命令跟随和沟通交流，其安排了两个不同的实验范式，一个范式（VT2）是将两个震动触觉刺激器固定在患者左右手腕，另一个范式（VT3）位将三个震动触觉刺激器固定在患者的双手腕和背部。实验要求患者对左手或右手腕部的刺激进行心里技术，这可能会对目标手腕诱发一个可靠的P300信号。实验结果表明两位患者在VT3范式中获得了大于80%的准确率，并且进行了沟通交流的测试[18]。**

**1.2.2 基于跨个体BCI的意识障碍患者意识水平检测的研究现状**

**Waytowich等人[19]提出了基于信息几何的无监督谱迁移方法（STIG）。实验结果表明，离线和在线的分类实验，STIG显著优于一些无校准方法和传统的非跨被试校准方法。Wu[20]提出了加权适应正则化（wAR），用于在线和离线环境下基于ERP的BCI系统的跨被试迁移。Wu[20]后续还提出了一种源域选择方法，选择最有利于迁移的源域对象。Qi等人[21]提出了用于P300拼写器的跨个体迁移学习方法来减少校准时间，其方法思想主要是使用来自目标对象的少量ERP段作为参考来计算从现有数据池到每个源ERP样本的黎曼距离，选择最相似的一组用于训练分类器，并将其应用于目标对象。Jin等人[22]使用了一个通用的模型集来减少基于P300的BCI中的校准时间，通过为每个聚类训练一个WLDA分类器，构建一个统用模型集。获取了一个新的被试的少量校准样本并用其训练一个在线线性判别OLDA模型，将该模型于最接近的WLDA模型进行匹配，然后选择该WLDA模型作为这名新被试的训练模型。Ming等人[23]提出了一个被试自适应网络SAN来缓解EEGs的个体差异。基于应用的特点，他们设计了一个人工的低维分布，并迫使变换后的EEG特征去逼近它。跨被试视觉诱发电位分类实验表明，SAN由于SVM和EEGNet。Wang等人[24]提出了一个基于域自适应的面向DoC患者的跨被试P300解码算法，该算法使用健康被试的数据来训练模型，然后使用对抗的方式来适应网络。采用SVM和三种CNN（EEGNet, SepConv1D, STCNN）算法与本文提出的WD-ADSTCN算法进行基于P300的跨个体检测比较，实验结果表明，WD-ADSTCN比起除STCNN之外的所有方法有更高的平均准确率。**

**1.3 理论意义与实践意义**

**1.4 参考文献**

**[1]**

**[2]** **Curran E.A. and Stokes M.J., Learning to control brain activity: A review of the production and control of EEG components for driving brain –computer interface (BCI) systems . Brain and Cognition, 2003,51(3):326 ~336.**

**[3]** **Gosseries, O., Di, H., Laureys, S., and Boly, M. (2014). Measuring consciousness in severely damaged brains. Annu. Rev. Neurosci. 37, 457–478. doi: 10.1146/annurev-neuro-062012-170339**

**[4]** **Kondziella, D., Bender, A., Diserens, K., van Erp, W., Estraneo, A., Formisano, R., et al. (2020). European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness. Eur. J. Neurol. 27, 741–756. doi: 10.1111/ene.14151**

**[5]** **Formisano, R., Toppi, J., Risetti, M., Aloisi, M., Contrada, M., Ciurli, P. M., et al. (2019c). Language-related brain potentials in patients with disorders of consciousness: a follow-up study to detect “covert” language disorders. Neurorehabil. Neural Repair 33, 513–522. doi: 10.1177/1545968319846123**

**[6]** **Wannez, S., Heine, L., Thonnard, M., Gosseries, O., Laureys, S., and Collaborators, C. S. G. (2017). The repetition of behavioral assessments in diagnosis of disorders of consciousness. Ann. Neurol. 81, 883–889. doi: 10.1002/ana.24962**

**[7]** **Formisano, R., Contrada, M., Iosa, M., Ferri, G., Schiattone, S., and Aloisi, M. (2019a). Coma recovery scale-revised with and without the emotional stimulation of caregivers. Can. J. Neurol. Sci. 46, 607–609. doi: 10.1017/cjn.2019.227**

**[8]** **Stenberg, J., Godbolt, A. K., and Möller, M. C. (2018). The Value of Incorporating Personally Relevant Stimuli Into Consciousness Assessment With the Coma Recovery Scale-Revised: A Pilot Study. Foundation for Rehabilitation Information.**

**[9]** **Kondziella, D., Friberg, C. K., Frokjaer, V. G., Fabricius, M., and Møller, K. (2016). Preserved consciousness in vegetative and minimal conscious states: systematic review and meta-analysis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 87, 485–492. doi: 10.1136/jnnp-2015-310958**

**[10]** **Kotchoubey, B., Veser, S., Real, R., Herbert, C., Lang, S., and Kübler, A. (2013). Towards a more precise neurophysiological assessment of cognitive functions in patients with disorders of consciousness. Restor. Neurol. Neurosci. 31, 473–485. doi: 10.3233/RNN-120307**

**[11]** **Curley, W. H., Forgacs, P. B., Voss, H. U., Conte, M. M., and Schiff, N. D. (2018). Characterization of EEG signals revealing covert cognition in the injured brain. Brain 141, 1404–1421. doi: 10.1093/brain/awy070**

**[12]** **Li, J., Huang, B., Wang, F., Xie, Q., Xu, C., Huang, H., et al. (2022). A potential prognosis Indicator based on P300 brain–computer interface for patients with disorder of consciousness. Brain Sci. 12:1556. doi: 10.3390/brainsci12111556**

**[13]** **Annen, J., Laureys, S., and Gosseries, O. (2020a). Brain-computer interfaces for consciousness assessment and communication in severely brain-injured patients. Handb. Clin. Neurol. 168, 137–152. doi: 10.1016/B978-0-444-63934-9.00011-1**

**[14]** **Lulé D, Noirhomme Q, Kleih SC, et al. Probing command following in patients with disorders of consciousness using a brain-computer interface. Clin Neurophysiol 2013;124(01):101 – 106**

**[15]** **J. Pan, J. Xiao, J. Wang, F. Wang, J. Li, L. Qiu, H. Di, and Y. Li, “Brain–computer interfaces for awareness detection, auxiliary diagnosis, prognosis, and rehabilitation in patients with disorders of consciousness,” in Seminars in Neurology, vol. 42, no. 03. Thieme Medical Publishers, Inc., 2022, pp. 363–374.**

**[16]** **Pan J, Xie Q, He Y, et al. Detecting awareness in patients with disorders of consciousness using a hybrid brain-computer interface. J Neural Eng 2014;11(05):056007**

**[17]W. H. Curley, P. B. Forgacs, H. U. Voss, M. M. Conte, and N. D. Schiff, “Characterization of eeg signals revealing covert cognition in the injured brain,” Brain, vol. 141, no. 5, pp. 1404–1421, 2018.**

**[18]** **C. Guger, R. Spataro, F. Pellas, B. Z. Allison, A.Heilinger, R. Ortner, W. Cho, R. Xu, V. La Bella, G.Edlinger et al., “Assessing command-following and communication with vibro-tactile p300 brain-computer interface tools in patients with unresponsive wakefulness syndrome,” Frontiers in neuroscience, vol.12, p. 423, 2018.**

**[19]** **N. R. Waytowich, V. J. Lawhern, A. W. Bohannon, K. R. Ball, and B. J. Lance, “Spectral transfer learning using Information Geometry for a user-independent brain-computer interface,” Frontiers in Neuroscience , vol. 10, p. 430, 2016.**

**[20]** **D. Wu, “Online and offline domain adaptation for reducing BCI calibration effort,” IEEE Trans. on Human-Machine Systems , vol. 47, no. 4, pp. 550–563, 2017.**

**[21]** **H. Qi, Y. Xue, L. Xu, Y. Cao, and X. Jiao, “A speedy calibration method using Riemannian geometry measurement and other-subject samples on a P300 speller,” IEEE Trans. on Neural Systems and Rehabilitation Engineering , vol. 26, no. 3, pp. 602–608, 2018.**

**[22]** **J. Jin, S. Li, I. Daly, Y. Miao, C. Liu, X. Wang, and A. Cichocki, “The study of generic model set for reducing calibration time in P300based brain–computer interface,” IEEE Trans. on Neural Systems and Rehabilitation Engineering , vol. 28, no. 1, pp. 3–12, 2020.**

**[23]** **Y. Ming, D. Pelusi, W. Ding, Y.-K. Wang, M. Prasad, D. Wu, and C.-T. Lin, “Subject adaptation network for EEG data analysis,” Applied Soft Computing , vol. 84, p. 105689, 2019.**

**[24]** **F. Wang, Y. Wan, Z. Li, F. Qi, and J. Li, “A cross-subject decoding algorithm for patients with disorder of consciousness based on p300 brain computer interface,” Frontiers in Neuroscience, vol. 17, 2023.**