

www.pibb.ac.cn



基于脑电信号的癫痫发作预测特征及识别*

单宝莲1) 张力新1,2) 徐舫舟3) 许敏鹏1,2) 于海情2) 魏斯文1) 明 东^{1,2)**} (1) 天津大学医学工程与转化医学研究院,天津 300072;²⁾ 天津大学精密仪器与光电子工程学院,天津 300072; 3) 齐鲁工业大学电子信息工程学院, 济南 250353)

摘要 解码癫痫发作前脑电信号的神经元集群异常痫样放电活动,对癫痫发作进行有效预测并实施病前干预,可显著减少 疾病病损,是癫痫防治的研究热点之一。基于脑电信号的癫痫发作预测研究关键在于发作间期和前期的异常状态识别,研 究上述两状态间的神经动力学特征差异对明确癫痫发病机制、选取高分辨特征,进而有效识别该渐进性疾病所处的发作阶 段具有重要价值。目前,研究者已对当前主流特征提取及模式识别方法进行了充分的调研梳理,但忽视了神经动态特征变 化对于癫痫发作预测的重要意义。基于此,本文归纳总结了5类典型的发作预测特征分析方法及其优缺点,重点剖析了发 作间期至前期神经生理特征的动态变化及其动力学特性,类比分析了当前该领域主流的机器学习和深度学习特征识别方法, 以期为进一步建立精准、高效的癫痫发作预测技术提供新思路。

关键词 癫痫,发作预测,脑电信号,神经动力学特征,机器学习 中图分类号 R318, Q189 DOI: 10.16476/j.pibb.2022.0104

癫痫 (epilepsy) 是世界第二大神经系统性疾 病,它是由大脑神经元群突发性异常、超同步化放 电导致的大脑短暂性功能障碍^[1]。其主要特点为 突发性、短暂性和反复性,主要症状为全身肌肉不 受自我控制的抽动,并伴有短期的意识丧失^[2]。 据世界卫生组织报道,癫痫的全球患病率约为1%, 患病人数至少为5000万[3]。其中,超过30%罹患 难治性癫痫, 传统药物、手术治疗后仍有较大复发 概率^[4]; 而在癫痫发作期对患者实施干预措施 (如局部冷却、电刺激、注射抗惊厥剂等)存在较 大致残风险^[5]。因此,在癫痫发作前进行预测将 有助于医务人员和患者及时采取适当的干预及保护 措施,减少癫痫发作病损^[6]。

根据癫痫临床发作有无,可将癫痫发作阶段分 为发作期 (ictal)、发作前期 (pre-ictal) 及发作间 期(inter-ictal)^[7]。发作期是指癫痫持续性发作、 临床症状表现明显的时间段,发作前期是指临近癫 痫发作且存在相关异常生物电活动的时间段,发作 间期是指癫痫发作的间隙期,此阶段无明显的临床 症状,三者的时间分布如图1所示^[8]。1969年,国 际抗癫痫联盟对癫痫发作分类方案进行增订,根据 发作时癫痫患者的脑电图表现,明确发作状态、非 发作状态的头皮脑电图 (electroencephalogram, EEG)特征与患者的临床表现具有同等诊断意 义[9-10]。癫痫发作预测技术是指对非发作期神经生 理信号进行预处理、特征提取、模式识别等处理, 实现发作前期的精准识别,并对癫痫发作进行预先 干预,从而降低疾病致损率,因此该研究具有十分 重要的理论意义及实际应用价值。

现有的癫痫发作预测研究技术主要包括正电子 发射断层成像 (positron emission tomography, PET)、磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)、EEG、心电图 (electrocardiogram, ECG)、 皮肤电活动 (electrodermal activities, EDA) 等^[11-14]。PET和MRI灵敏度高、准确性强,但设

^{*}国家自然科学基金(81925020, 62122059, 61976152)和济南市 "新高校20条"引进创新团队项目(2021GXRC071)资助。 ** 通讯联系人。

Tel: 022-83612122, E-mail: richardming@tju.edu.cn 收稿日期: 2022-03-21, 接受日期: 2022-06-08

备庞大且不适用于长时程检测^[11-12]; ECG和EDA 便携性高、信号可解释性强,但癫痫发作前有效特 征较少且预测性能时效性较差^[13-14]; EEG综合了 上述技术的优势,能够直接记录并反映大脑神经元 集群放电活动以及脑区间状态变化,是目前高效、 精准预测癫痫发作的神经生理学检测工具之一^[15]。

近年来,基于时频分析、非线性动力学分析及 全局同步化分析等方法下的癫痫发作预测研究展现 出了较大活力和潜力。EEG可反映脑部神经元异 常放电的特点,癫痫临近发作时,出现一些特有的 痫样波形,例如棘波、尖波、慢波、棘慢复合波和 尖慢复合波等^[16]。此外,发作前EEG信号的瞬态 频率、频带功率、脑区能量、系统及维度复杂性、 全局同步化水平也会随着大脑神经元集群活动异常 而发生相应改变^[17-18]。因此,上述EEG特征均可 作为预警前的关键征兆,用于预测癫痫发作。

·323·



 Fig. 1 Temporal distribution of different stages of epileptic seizures

 图1 癫痫发作不同阶段的时间分布

基于 EEG 的癫痫发作预测技术关键在于: a. 发作间期和前期状态的特征提取; b. 模式识别。 因此,研究不同癫痫发作状态下的神经动力学特征 差异可以明确癫痫发病机制,并进一步提升发作预 测性能的灵敏度和准确性。但是,基于EEG的癫 痫发作预测技术研究进展大多侧重于对当前主流的 特征提取及模式识别方法进行归纳总结[15, 19-20], 忽视了神经动态特征变化对于识别渐进性疾病发作 阶段的重要意义。本文围绕线性动力学分析(时 域、频域、时频域)、非线性动力学分析和脑网络 分析等典型的发作预测特征分析方法, 梳理总结了 各类方法的优劣性及其具体特征,归纳评述了发作 间期至前期各类神经生理特征的动态变化及其动力 学特性。此外,基于上述特征,本文对当前该领域 主流的特征识别方法进行概括总结。最后,本文结 合目前该领域所面临的挑战,对未来研究方向进行 展望,以期为该领域研究提供新的思路和参考。

癫痫发作预测研究中信号采集与预处理 概述

癫痫患者在临近发作或发作时会出现痫样放 电,产生特殊的EEG波形,如棘波、尖波、慢波、 棘慢复合波和尖慢复合波等,其特征频段主要介于 0.5~60 Hz^[16],具体波形如图2所示。其中,棘波 是EEG信号中痫样放电最为典型的特征,可表现 为由皮质表面定向引起的表面负偏斜、上升支和下 降支陡峭、整体形状如同荆棘的尖刺,周期通常为 20~70 ms,幅度大于100 μV,为背景信号的1.5倍 以上,突出于背景信号^[21-22]。而病人因自身精神因 素和部分生理现象所产生的脑电伪迹有时也与病理 波相似^[23]。例如,由肌紧张所导致的肌电易被误 判为棘波;在电极接触不良及肥胖病人心脏出现横 位等情况下,EEG中的心电伪迹也会类似于波幅 较小的棘波。因此,研究者在采集信号时应尽量在 源头上减少肌电、心电等伪迹的干扰,否则可能会



Fig. 2 Typical epileptiform waveforms in EEG 图2 典型的痫样脑电波形

导致发作预测的误判。

·324·

基于信号的采集方式,可将脑电图信号分为颅 内脑电图 (intracranial electroencepholography,

iEEG)和头皮脑电图 (scalp electroencepholography, sEEG)两类^[24]。其中,iEEG是通过颅骨钻孔或开 颅手术,将条型或网络状电极安置在脑表面(硬膜 外或硬膜下),直接记录大脑内部不同部位的电活 动。sEEG 是通过放置在头皮表面的电极,并经后 续放大处理得到的脑电活动,可反映头皮下微弱细 胞的节律性活动。

在目前的癫痫发作预测研究中,大部分数据来 自于公开数据集(表1)。其中, CHB-MIT癫痫数 据库是典型的头皮脑电数据库,包含了来自于22 位病人的198次癫痫发作和长达844h的脑电记 录^[25]。由欧盟资助建立的 EPILEPSIAE 数据库是 目前可用的最大癫痫数据库,该数据库中含有来自 于275位病人的2662次癫痫发作和长达45000h的 头皮及颅内脑电记录。除患者的脑电及心电注释记 录外,该数据库还包含了具体的记录技术及患者的 临床信息等大量元数据^[26]。

Table 1	Public epilepsy datasets
表1	公开癫痫数据集

数据集名称	被试数量	信号类型	采样频率/Hz	发作总次数/次	记录总时长/h	参考文献
CHB-MIT	22	sEEG	256	198	844	[25]
Bonn	5(正常人)	sEEG	173.61	—	3.28	[27]
	5(患者)	iEEG		_		
Freiburg	21	iEEG	256	88	509	[28]
Kaggle	2(患者)	iEEG	500/5 000	48	627	[29]
	5 (病犬)		400			
EPILEPSIAE	275	iEEG/sEEG	200	2 662	45 000	[26]

癫痫发作预测研究的关键在于发作间期与前期 的状态识别,即癫痫患者在正常情况下和发病前的 模式识别^[30]。因此,需要分别对上述两阶段的静 息态 EEG 数据进行分段截取,用于后续特征提取。 其中, 样本截取时间窗长的洗取是当前癫痫发作预 测研究的主要难点之一,需同时兼顾数据样本包含 稳定脑电特征及癫痫发作预测效率。

2 癫痫发作前基于脑电信号的神经动态特 征研究

虽然近年来,自适应学习 EEG 特征的机器学 习方法能够提高数据的利用率,挖掘EEG信号中 的隐藏信息, 而依据癫痫的发病机制, 提取高可辨 性的 EEG 特征,是机器学习 (machine learning, ML)有效应用于预测癫痫发作研究的重要前提。 基于此,本节将从针对发作间期与前期的线性动力 学分析 (时域、频域、时频域分析)、非线性动力 学分析、同步化分析出发,梳理总结了各类方法的 优劣性及其具体特征,归纳评述了发作间期至前期 神经生理特征的动态变化及其动力学特性(表2)。 2.1 癫痫发作前基于脑电信号的线性动力学特征

研究

线性动力学研究的分析方法包括时域分析、频 域分析、时频分析。时域分析主要是根据脑电信号 的时域波形(图3),直接提取波形特征,以供进 一步的分析和诊断[31]。其直观性强、物理意义较 为明确,对于检测棘波和尖波较为有效,但不适用 于慢波的自动检测^[23]。其中,自回归模型主要用 于提取时间序列的统计学特征, Teixeira 等^[32-33]基 于p阶自回归模型的研究表明,发作间期至前期均 方误差值逐渐减少,但临近发作,该指标不降反升 且于发作期达至最高,即该指标会随着癫痫发作状 态的过渡呈现动态阶段性变化趋势。在癫痫病理波中,棘波为具有尖峰特性的瞬态信号,神经元棘波活动可反映局灶性癫痫明显且广泛的生理状态,是痫样放电的主要特征之一^[34]。基于此病理波,Truccolo等^[35]发现癫痫发作前几分钟内可检测到神经元棘波活动的异常变化。2013年,Li等^[36]利用数学形态学滤波检测棘波尖峰信号,计算并分析发作间期和前期脑电信号的平滑尖峰率及其拟合特征,并将其作为癫痫发作预测的重要指标。2020年,Slimen等^[37]基于CHB-MIT头皮脑电数据库计算EEG信号在发作间期、发作前期和发作期三种

状态下的棘波数目,研究显示该指标随着癫痫发作 的推进逐渐增多,且发作前期的平均尖峰率与发作 间期相较,具有显著性统计学差异。虽然时域分析 方法能够将痫样波形特征与专家经验有机融合,但 癫痫特征波形会因患者病情与病程的不同,存在较 大的个体差异,故以模板匹配为代表的分析方法无 法穷举所有痫样波形。此外,眼电、心电、肌电等 也会对波性分析造成干扰。因此,基于时域分析的 癫痫预测算法因其较高的误检及漏检率,难以满足 实际临床需求。

·325·



Fig. 3 Time-domain waveforms of three stages of epileptic seizures (the horizontal axis represents the EEG signal sampling points with a sampling rate of 256 Hz and a duration of 190 s)^[37]
 图3 癫痫发作三个阶段的时域波形(横轴代表在256 Hz采样率下时长190 s的EEG采样点)^[37]

频谱分析主要利用傅里叶变换来分析信号的频 谱分布规律和频率成分差异^[38]。2009年,Jacobs 等^[39]选定7位发作区明确的病人,分别对于发作 及非发作区中的EEG信号进行频谱分析,计算发 作前1、5和15min功率变化的线性回归值,研究 显示癫痫发作前在上述两区域内,均会出现高频振 荡大幅增加且低频功率显著减少的现象。2009年, Netoff等基于原始、双极和时差三种脑电信号分别 提取9个频带的频谱功率特征,结果显示高γ波段 的功率谱是发作间期和前期间最具可分性的特 征^[18]。2019年,Parhi等^[17]基于合成数据及CHB-MIT中sEEG数据研究显示,对基于高信噪比信号 的癫痫发作预测分类而言,与传统单一频带的频谱 功率特征相比,该研究提出的两个不同子频带的频 谱功率比和相对频谱功率特征可分性更强,且指出 比特征(frequency domain model ratio, FDMN)可 提升两个子频带痫样特征的可辨性。其中,γ2 (50~70 Hz)与γ1(30~50 Hz)频带的频谱功率比 特征对发作预测性能的提升最为显著。与时域分析 相较,频域分析方法能够定量表征脑电信号的整体 频谱变化规律,进而利用节律间频谱差异,对癫痫 发作前痫样信号进行识别。但是,频域分析的前提 假设为EEG是线性且平稳的,而实际脑电信号具 有较强的非平稳特性。因此,该方法无法揭示脑电 信号频谱变化的时变规律。

时频分析通过提取脑电信号随时间频率变化的

多分量特征^[40],能够捕捉脑电信号在时频联合域 下的瞬态信息。早在2003年, Zhu等^[41]将3例部 分性继发全身性发作的癫痫患者作为被试,对其发 作前约30 min的8导脑电信号进行小波分解,计算 癫痫发作前不同尺度下棘波、尖波及慢波成分的能 量变化趋势,结果表明在发作前数分钟内,脑电信 号的慢波能量显著增强, 而棘波、尖波等快波能量 无明显变化。该研究指出"慢波过大"对部分性继 发全身性发作的预测具有重要价值,且可能是诱发 此类癫痫发作的重要因素。2017年, Wu等^[42]对 上述研究做出进一步验证,将发作预测有效时间精 确至2000s (33.3 min),即在该周期内便可观察 到0.5~8 Hz频带能量显著提升的现象。由时频分析 方法衍生的时频图像处理技术也在癫痫预测研究领 域逐步发展起来。Boubchir等^[43]在Wigner-Ville分 布、Born-Jordan 分布、Choi-Williams 分布等二阶 时频分布的基础上,进一步将含有癫痫发作信息的 时频图像转化为纹理图像来提取Haralick时频纹理 特征,实现了高达99%的分类准确率。相较时域、 频域分析,时频分析方法能够在时频联合域下有效 表征癫痫脑电信号的局部瞬态特性。值得注意的 是,该方法需结合统计、频谱或非线性算法才能更 充分地挖掘痫样信号的内嵌在信息。

2.2 癫痫发作前基于脑电信号的非线性动力学特征研究

大脑是一个复杂的混沌动力系统,脑电信号具 有复杂的非线性特性,因此由20世纪80年代发展 起来的非线性动力学分析方法为脑电信号处理提供 了可靠的理论指导^[44]。常规线性分析方法虽能捕 获到癫痫发作前脑电信号中的节律性振荡,但不能 检测到同一频谱中各谐波之间的非线性耦合关系。 非线性动力学分析能表征上述生物系统关系,因此 相较线性方法对发作预测更为灵敏,进而易于实现 较早的发作预测^[45]。癫痫发作前,EEG轨迹规则 性及组织性愈发明显,脑电活动由高复杂度向低复 杂度转变,因此李雅普诺夫指数(largest Lyapunov exponents,LLE)、分形指标和熵等非线 性动力学分析指标的降低可用于刻画这种动态特性 的变化^[46]。

基于癫痫发作前大量神经元异常超同步化放电的现象,部分研究利用LLE来研究脑电信号间的 广义同步性关系,预测癫痫发作前的状态^[47]。 1990年,Iasemidis等^[48]在分析癫痫患者的颅内脑 电信号时,发现随着癫痫发作的临近,LLE逐渐下 降,且越接近发作,系统的混沌性越低,脑电逐渐 有序化。2017年,Fei等^[49]改进了LLE算法,利 用能量测度确定合适的分数阶来适应变换后的序 列。结果显示与原始LLE方法相比,改进算法识 别发作前期的准确率更高,在头皮脑电的发作预测 中显示了较强的鲁棒性。

脑电信号具有分形特性,在基于脑电的癫痫发 作预测研究中,分形理论自然得以应用。Acharya 等^[45]指出随着癫痫发作的推进,分形维数及关联 维数等分形指标,均呈现先上升后降低的趋势,且 发作期维度复杂性甚至低于发作间期,可反映发作 间期与前期脑电信号的维度复杂性变化。

熵可用于表示系统的不规则性、可预测性和随 机性。2013年,Acharya等^[45]还概括总结了近似 熵、样本熵以及高阶谱熵在癫痫发作3个不同阶段 的具体熵值,结果显示自发作间期至前期,各类熵 值均呈下降趋势,系统复杂性逐渐降低。此外, Blanco等^[50]基于Freiburg数据集分析了癫痫发作 前4~32 min内低、中、高频脑电信号的傅里叶谱 熵,以寻找适合癫痫发作预测的最佳频带。研究发 现,与发作间期相比,发作前期脑电信号的高频谱 熵显著增加,这说明病灶区神经元集群放电期间所 产生的信息传输异常,可能使得信号能量由低频带 向高频带传递,即高频脑电信号更适于癫痫发作预 测研究。

2.3 癫痫发作前基于脑电信号的脑网络同步化特 征研究

非线性分析强调刻画复杂系统中动态特征质的 变化,但算法步骤复杂、运算量大、耗时长,有可 能湮没癫痫发作的预测时间,而脑网络分析能够根 据不同脑区的同步化程度,更高效地反映癫痫临近 发作时脑电的全局特征^[51]。癫痫发作是由大脑神 经元群突发性异常超同步化放电导致的,当同步化 范围扩散到足够大的脑区或全脑时,一次临床发作 即将形成^[52]。

在癫痫发作期,可观察到大脑高度同步的放电 活动,长期以来,癫痫发作过程中的脑电变化现象 被认为是脑电同步化逐渐加强的过程,然而 Mormann等^[53]在2000年经全脑相位同步化分析发 现,癫痫患者自发作间期至前期的脑电信号同步化 水平不升反降,当癫痫发作开始时,脑电同步化才 突然大幅升高。这一现象在Detti团队的研究中得 到了进一步证实^[52]。几年后,Iasemidis等^[54]在该 理论的基础上建立了新的癫痫发作预测方法,即空 间相位同步化分析,研究发现26位病人在发作前 十几分钟乃至几小时内均出现了脑电同步性的破 坏。他们在后续研究中将平均相位相干性与最大线 性互相关性两种同步化分析指标进行了比较,发现 两者在预测能力上表现相似^[55]。这一系列研究为 基于脑电信号的同步化分析发作预测方案的初步探 索奠定了基石。

2014年, Zheng 等^[56]进一步结合了双变量经 验 模 态 分 解 (bivariate empirical mode decomposition, BEMD)与希尔伯特变换(Hilbert-Huang transform, HHT)来检测颅内脑电的瞬时相 位,并根据相位信息计算平均相位相干性(mean phase coherence, MPC),随后利用癫痫发作前 MPC的时程变化来发出预测警报。该研究补充了 Mormann的理论,发现自发作间期至前期,不同 通道脑电信号间的相位耦合强度也会存在增加的情况,并解释之前的研究可能忽略了癫痫发作前多导联同时存在痫样放电活动,对相位同步化水平上升趋势的影响。近十年间,人们逐步将无创性同步化分析技术应用到癫痫发作预测中。2020年,Detti等^[32]基于头皮脑电的同步化分析设计了新型癫痫发作预测算法,通过引入相位滞后指数及加权相位滞后指数作为同步化度量方法来计算脑电信号的同步化水平,并设计了阈值修正算法(modified threshold-based algorithm, ModThAlgo)用于减少错误预警的次数,该方法可有效检测发作间期及发作前期状态,并能在癫痫发作前数分钟预测发作。此研究是开发非侵入性检测控制设备以预测癫痫发作的重要探索之一。

 Table 2 Summary of changes in neurodynamic characteristics based on EEG signals before epileptic seizure

 表2 癫痫发作前基于脑电信号的神经动态特征研究归纳

数据集	特征提取	主要结果	类型	参考文献
私有数据集	振幅、周期	癫痫发作前几分钟内可发生痫样放电异常	时域分析方法	[35]
(iEEG)				
Freiburg	平滑尖峰率	发作前期棘波活动显著增加,可用于反映局灶性癫痫的生理状态		[36]
Freiburg	均方误差	间期至前期均方误差值逐渐减少,临近发作,该值不降反升,且于发		[33]
EPILEPSIAE		作期达至最高		
CHB-MIT	尖峰幅值、	棘波数目随着发作推进逐渐增多,且发作前期的平均尖峰率与发作间		[37]
	平均尖峰率	期相较显著性升高		
Montreal	傅里叶变换、	癫痫发作前在发作区和非发作区,均会出现高频振荡大幅增加且低频	频域分析方法	[39]
	线性回归值	功率显著减少的现象		
Freiburg	频谱功率	高γ波段功率谱在发作间期和前期有较强差异		[18]
CHB-MIT	频谱功率比、	在较高信噪比条件下,两个不同频带的频谱功率比特征可提高任两种		[17]
	相对频谱功率	子频带痫样特征的可辨性		
私有数据集	小波分解	癫痫发作前若干分钟,慢波能量显著增强,棘波、尖波等快波能量无	时频分析方法	[41]
(sEEG)		明显变		
CHB-MIT	小波能量分析、	癫痫发作前2000 s可观察到0.5~8 Hz频带能量显著提升		[42]
	功率谱分析			
私有数据集	最大李雅普诺夫	靠近发作,LLE逐渐下降,越接近发作,系统混沌性越弱,脑电逐步	非线性分析方法	[48]
(iEEG)	指数	有序化		
私有数据集	分形维数、	发作推进,分形维数及关联维数等分形指标,均呈现先上升后降低的		[45]
	关联维数	趋势,且发作期维度复杂性低于发作间期		
	近似熵、样本熵、	岩作问期至前期 久米病荷均只下降挡执 丢弦复杂姓逐渐降低		
	高阶双谱熵	及作问别主前别,廿天桐直勾主个种起分,求玩友亦且逐柳样低		
Freiburg	傅里叶光谱熵	与发作间期相比,发作前期脑电信号的高频谱熵显著增加		[50]
私有数据集	平均相位相干性	发作间期至前期,癫痫患者EEG信号同步化水平不升反降,临近发作,	脑网络分析方法	[53]
(iEEG)		大幅提升		
Freiburg	平均相位相干性、	发作间期至前期,不同通道EEG信号间的相位耦合强度存在降低与增		[56]
	经验模态分解	加两种情况		

3 基于机器学习(ML)的癫痫发作预测方 法概述

近年来,随着人工智能的不断发展,特别是 ML与数据挖掘领域成果的不断积累,基于ML的 癫痫发作预测方案大量涌现^[57]。这类能够从数据 中学习分类规则,并能随着数据的扩充而提高性能 的自动化算法(表3),是极具潜力的癫痫发作预 测解决方案。

ML充分借鉴了人脑的智能学习方法和认知处 理能力,同时具有计算机强大的信息处理能力,在 癫痫发作预测领域也愈发重要^[58-61]。贝叶斯线性 判别分析(Bayesian linear discriminant analysis, BLDA)是对线性判别分析(linear discriminant analysis,LDA)的延拓,利用正则项可有效避免 训练过程的过拟合^[62]。2018年,Yuan等^[63]通过 离散小波分解将信号分解为多个频带,在去除噪声 频带后提取每个频带的扩散距离作为多尺度特征, 并基于计算高效的BLDA方法对癫痫发作间期、前 期信号进行自适应分类,实现了85.11%的灵敏度, 错误预测率为0.08/h。

支持向量机 (support vector machines, SVM) 是Vapnik在1995年根据统计学理论中的VC维理论 和结构风险最小原理提出的一种通用学习方法,常 被用于解决癫痫发作预测研究中发作间期与前期的 分类问题^[64]。早在2009年, Netoff等^[18]提取脑电 信号频带上的功率谱密度 (power spectral density, PSD)来预测癫痫发作,利用成本敏感的支持向量 机 (costsensitive support vector machine, CSVM) 进行分类,平均分类准确率为77.8%。SVM的约 束优化过程中计算量较为复杂是其主要的问题之 一,而对于SVM的其他衍生算法,如最小二乘支 持向量机 (least square SVM, LS-SVM), 可以在 一定程度上,减小操作误差且增大边界超平面,是 求解线性和非线性问题的有效方法。2021年, Tamanna 等^[65]利用LS-SVM,分别对离散余弦变 换(discrete Cosine transformation, DCT) 和离散 小波变换 (discrete wavelet transformation, DWT) 下高频信号的标准差、能量及熵特征进行分类。研 究显示, 10位患者癫痫发作的早期平均预测时间 可高至26.1 min。

极限学习机(extreme learning machine, ELM) 是一类基于前馈神经网路构建的ML系统或方法, 计算速度较快,同时具有全局搜索的功能。2017 年,Cui等^[66]通过聚类算法对发作间期及前期颅 内脑电信号进行码本,利用波袋模型和Kernel-ELM对特征序列进行分类,在Kaggle数据集中平 均灵敏度可达98.89%,并实现了基于直方图的脑 电信号同步模式可视化。2020年,Zhang等^[67]在 CHB-MIT头皮脑电数据集中以非线性局部定向相 干性(nonlinear partial directed coherence, NPDC) 作为功能性脑网络测量指标,深入分析癫痫发作前 相关脑电活动中的定向信息流动状况,并基于 ELM实现了所有频带中跨被试的有效预测,其中β 频带最高准确率为89.2%,δ频带最佳预测时间高 达1356.4 s。

深度学习(deep learning, DL)是ML领域中 一个新的研究方向,它通过神经网络将特征提取与 分类器设计融为一体,能够自适应地提取癫痫发作 前神经信号的响应特征,因此,在基于EEG的癫 痫发作预测研究方案中广泛应用。基于神经网络的 DL框架,因具有良好的自学习能力、自适应性和 并行处理能力,逐渐被引入癫痫发作预测研究中。 2018年, Tsiouris 等^[68]首次将长短期记忆神经网 络 (long short term memory network, LSTM) 运用 到癫痫发作预测研究中,且在CHB-MIT数据集中 完成了对所有患者的预测评估,并证实LSTM相比 卷积神经网络 (convolutional neural network, CNN)在癫痫发作预测性能上具有显著优势。集 成学习通过构建并结合多个模型,可进一步提升模 型分类性能及泛化能力。2018年, Daoud 等^[69] 设 计了基于迁移学习技术的深度卷积自编码器 (deep convolutional autoencoder, DCAE) 用于信号 重构以实现模型优化,并验证了集成 DCAE 及双 向-长短期记忆神经网络(bidirectional-LSTM, Bi-LSTM)算法框架的最佳预测性能,其中平均灵 敏度高达99.72%,平均错误预测率低至0.004/h。 近年来,数字图像处理技术作为一种新策略逐渐被 应用于癫痫发作预测研究中,2020年,Qin等^[70] 利用短时傅里叶变换(short-time Fourier transform, STFT),将CHB-MIT数据库中发作间期和前期的 EEG信号转化为二维时频图像,随后通过 CNN 自 适应提取像素分布信息,并基于ELM进行模式识 别,该研究实现了95.85%的平均灵敏度和0.045/h 的错误预测率。基于上述文献调研可发现,面向 DL的多模型集成识别框架可结合各模型的预测性 能优势,提升预测效率,增强泛化能力,将是未来 几年最具潜力的癫痫发作预测技术路径之一。

•329•

数据集	特征提取	分类模型	灵敏度/%	错误预测率/h-1	参考文献
机器学习方	法				
Freiburg	扩散距离	BLDA	85.11	0.08	[63]
CHB-MIT	Bag-of-Wave	Kernel-ELM	98.89	_	[66]
Freiburg	局部均值分解、CNN	BLDA	87.70	0.25	[58]
Bonn	LLE、近似熵、相位熵	MSVM	96.80	—	[47]
CHB-MIT	时频图像、CNN	ELM	95.85	0.045	[70]
Bonn	经验模态分解	XG-boost	93.46	—	[40]
CHB-MIT					
CHB-MIT	基于DCT和DWT系数下的标准差、能量、熵	LS-SVM	96.38	0.19	[65]
深度学习方	法				
CHB-MIT	统计矩、功率谱密度、互相关系数、小波变换系数、图论	LSTM	99.62	0.11~0.02	[68]
CHB-MIT	DCAE	Bi-LSTM	99.72	0.004	[69]
CHB-MIT	局部分形谱、相对频带能量、同步模块化特征	Mv-CGRN	94.50	0.118	[71]
Freiburg	STFT	CNN	90.8	0.08	[60]
CHB-MIT	DWT	DenseNet-LSTM	92.92	0.063	[61]
CHB-MIT	时空、频特征	CAD-CNN	97.10	0.029	[31]

 Table 3
 Summary of recognition of epilepsy seizure prediction based on EEG signals

 表3
 基于脑电信号的癫痫发作预测识别技术的研究归纳

4 总结与展望

解码癫痫发作前脑电信号的神经元集群异常痫 样放电活动,以对癫痫发作进行有效预测并实施病 前干预,可显著减少疾病病损。基于此,本文对基 于脑电信号的癫痫发作预测预处理、特征及识别研 究技术进行了详细、全面的调研梳理。其中,重点 围绕5类典型的发作预测特征分析方法,归纳评述 了发作间期至前期神经生理特征的动态变化及其动 力学特性。经调研分析发现:从时域、频域及时频 域维度看,随着癫痫发作临近,由大脑神经元群异 常放电所导致的各类病理波频繁出现,高频振荡及 脑电能量大幅增加,低频功率显著减少;从非线性 动力学角度看,癫痫患者脑电信号自发作间期至前 期,系统及维度复杂性降低,脑电逐步有序化,其 中,高频(γ频带)脑电相较其他频带变化最为突 出;从同步化程度看,发作间期至前期,不同通道 脑电信号间的相位耦合强度存在降低与增加两种情 况,临近发作,信号同步化水平大幅提升。与此同 时,基于上述特征的融合方法,可以反映癫痫发作 前不同维度的脑电动力学特性,有助于全面利用发 作前脑电信号的有效信息。但另一方面,特征维度 较高会带来大量的信息冗余,易导致模型训练过拟 合,预测效果适得其反。因此,设计合理高效的特 征融合及优化策略,能够实现更为优异的癫痫发作 预测性能。

近年来,可穿戴设备的迅猛发展,使得发作预 测研究由理论走向现实。随着 ML 与数据挖掘领域 成果的不断积累与改进,基于 ML 和 DL 算法的癫 痫发作预测方案大量涌现。然而,现有研究与实际 临床应用之间还有一定距离,鉴于当前大多数研究 均基于公开脑电数据集,系统的在线实时预测性能 难以保障,且数据量和处理器算力有限、模型参数 寻优复杂、患者发病诱因及致痫灶位置存在个体差 异,也会致使预测算法的泛化能力较弱、预测效率 较低、普适性不足^[72-74]。此外,当前大部分研究均 采用单一的癫痫发作预测指标来衡量系统预测性能 的优劣,如癫痫发作周期、癫痫预测准备时间、准 确率、灵敏度、错误预测率等^[88-69,75-76],只有少数 研究在统计学意义上证实了其结果的重要性及严 密性^[72,77]。

针对上述问题,明确发作间期和前期状态间的 神经动力学特征差异,深入理解癫痫患者发病前脑 电信号演进规律,将有助于研究人员依据先验知识 与合理推断来指导特征的提取与分类器的构建,从 而设计出泛化能力较高、普适性较强的癫痫发作预 测算法。在此基础上,建立大型高质量癫痫脑电数 据集,实现基于小样本的数据合成及扩增技术,改 进脑电通道优化选择方案,构建多模型融合识别框 架,有助于更全面、高效、精准地提升发作预测分 类识别性能。除上述针对脑电信号的优化方案外, 设计将脑电与其他生理指标(诸如血氧饱和 度^[11,77]、心电^[13]、皮肤电^[14]等)结合的多模态 特征融合算法,有望进一步提升癫痫发作预测的整 体性能。最后,建立严密的统计评估流程和性能评 判标准,有助于科学、合理地完善发作预测方案, 也应是癫痫发作预测研究未来努力的方向之一。

综上,相信随着研究的不懈探索和不断深入, 上述问题均能得到妥善解决,癫痫发作预测研究技 术能够为难治型癫痫等中枢神经系统疾病的临床诊 治建立更加可靠的干预体系。

参考文献

- Ma M, Cheng Y, Wang Y, *et al.* Early prediction of epileptic seizure based on the BNLSTM-CASA model. IEEE Access, 2021, 9:79600-79610
- Hussein R, Lee S, Ward R, *et al.* Semi-dilated convolutional neural networks for epileptic seizure prediction. Neural Networks, 2021, 139: 212-222
- [3] Singh G, Sander J W. The global burden of epilepsy report: implications for low- and middle-income countries. Epilepsy Behav, 2020, 105: 106949
- [4] Prathaban B P, Balasubramanian R, Kalpana R. A wearable foreseiz headband for forecasting real-time epileptic seizures. IEEE Sens J, 2021, 21(23): 26892-26901
- Truong N D, Yang Y, Maher C, et al. Seizure susceptibility prediction in uncontrolled epilepsy. Front Neurol, 2021, 12:721491
- [6] Yang J, Sawan M. From seizure detection to smart and fully embedded seizure prediction engine: a review. IEEE T Biomed Circ S, 2020, 14(5): 1008-1023
- [7] Smith E H, Liou J Y, Merricks E M, et al. Human interictal epileptiform discharges are bidirectional traveling waves echoing ictal discharges. Elife, 2022, 11: e73541
- [8] Jemal I, Mitiche A, Mezghani N. A study of EEG feature complexity in epileptic seizure prediction. Appl Sci, 2021, 11(4): 10.3390/app11041579
- [9] Tatum W O, Mani J, Jin K, et al. Minimum standards for inpatient long-term video-EEG monitoring: a clinical practice guideline of the international league against epilepsy and international federation of clinical neurophysiology. Clin Neurophysiol, 2022, 134: 111-128
- [10] Arnautova E N, Nesmeianova T N. A proposed international classification of epileptic seizures. Epilepsia, 1964, 5: 297-306
- [11] Beniczky S, Karoly P, Nurse E, et al. Machine learning and wearable devices of the future. Epilepsia, 2021, 62: S116-S124
- [12] Osmond E, Billetop A, Jary S, *et al.* Neonatal seizures: magnetic resonance imaging adds value in the diagnosis and prediction of neurodisability. Acta Paediatr, 2014, **103**(8): 820-826
- [13] Ghosh A, Sarkar A, Das T, et al. Pre-ictal epileptic seizure prediction based on ECG signal analysis//IEEE. Proceedings of the 2nd International Conference for Convergence in Technology

(I2CT). Mumbai, India: IEEE, 2017: 920-925

- [14] Patel A D, Moss R, Rust S W, et al. Patient-centered design criteria for wearable seizure detection devicesl. Epilepsy Behav, 2016, 64: 116-121
- [15] Maimaiti B, Meng H, Lv Y, *et al.* An overview of EEG-based machine learning methods in seizure prediction and opportunities for neurologists in this field. Neuroscience, 2022, 481: 197-218
- [16] Ding Y, Meng Y, Wang L. Study on real-time prediction method of seizures based on YOLOV3 for EEG spike wave detection// CSAE. Proceedings of the 3rd International Conference on Computer Science and Application Engineering (CSAE). Sanya, China: CSAE, 2019: 1-7
- [17] Parhi K K, Zhang Z. Discriminative ratio of spectral power and relative power features derived *via* frequency-domain model ratio with application to seizure prediction. IEEE T Biomed Circ S, 2019, **13**(4): 645-657
- [18] Netoff T, Park Y, Parhi K, et al. Seizure prediction using costsensitive support vector machine//IEEE. Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE-Engineeringin-Medicine-and-Biology-Society. Minneapolis, MN: IEEE, 2009: 3322-3325
- [19] Acharya U R, Hagiwara Y, Adeli H. Automated seizure prediction. Epilepsy Behav, 2018, 88: 251-261
- [20] Natu M, Bachute M, Gite S, *et al.* Review on epileptic seizure prediction: machine learning and deep learning approaches. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 7751263
- [21] Tekgul H, Kanmaz S, Serin H M, et al. Spike wave characteristics and temporal spike evolution on serial EEG in childhood epilepsy with centrotemporal spikes. Seizure, 2021, 87: 75-80
- [22] 彭睿旻,江军, 匡光涛, 等. 基于 EEG 的癫痫自动检测:综述与展望.自动化学报, 2022, 48(2): 335-350
 Peng R M, Jiang J, Kuang G T, et al. Acta Automatica Sinica, 2022, 48(2): 335-350
- [23] Islam M S, El-Hajj A M, Alawieh H, et al. EEG mobility artifact removal for ambulatory epileptic seizure prediction applications. Biomed Signal Proces, 2020, 55: 101638
- [24] Li Z, Fields M, Panov F, et al. Deep learning of simultaneous intracranial and scalp EEG for prediction, detection, and lateralization of mesial temporal lobe seizures. Front Neurol, 2021, 12: 705119
- [25] Büyükçakır B, Elmaz F, Mutlu A Y. Hilbert vibration decomposition-based epileptic seizure prediction with neural network. Comput Biol Med, 2020, 119: 103665
- [26] Klatt J, Feldwisch-Drentrup H, Ihle M, et al. The EPILEPSIAE database: an extensive electroencephalography database of epilepsy patients. Epilepsia, 2012, 53(9): 1669-1676
- [27] Degirmenci M, Akan A, Ieee. EEG based fpileptic seizures detection using intrinsic time-scale decomposition//TIPTEKNO. Proceedings of the 2020 Medical Technologies Congress (TIPTEKNO). Antalya, Turkey: TIPTEKNO, 2020: 1-4
- [28] Wang X, Zhang G, Wang Y, et al. One-dimensional convolutional neural networks combined with channel selection strategy for

seizure prediction using long-term intracranial EEG. Int J Neural Syst, 2022, **32**(2): 2150048

- [29] Usman S M, Khalid S, Bashir S. A deep learning based ensemble learning method for epileptic seizure prediction. Comput Biol Med, 2021, 136: 104710
- [30] Romney A, Manian V. Optimizing seizure prediction from reduced scalp EEG channels based on spectral features and MAML. IEEE Access, 2021, 9: 164348-164357
- [31] Sun B, Lü J J, Rui L G, et al. Seizure prediction in scalp EEG based channel attention dual-input convolutional neural network. Physica A, 2021, 584: 126376
- [32] Teixeira C A, Direito B, Feldwisch-Drentrup H, et al. EPILAB: a software package for studies on the prediction of epileptic seizures. J Neurosci Meth, 2011, 200(2): 257-271
- [33] Teixeira C A, Direito B, Bandarabadi M, et al. Epileptic seizure predictors based on computational intelligence techniques: a comparative study with 278 patients. Comput Meth Prog Bio, 2014, 114(3): 324-336
- [34] Mukhopadhyay S, Ray G C. A new interpretation of nonlinear energy operator and its efficacy in spike detection. IEEE T Biomed Eng, 1998, 45(2): 180-187
- [35] Truccolo W, Donoghue J A, Hochberg L R, et al. Single-neuron dynamics in human focal epilepsy. Nat Neurosci, 2011, 14(5): 635-U130
- [36] Li S, Zhou W, Yuan Q, et al. Seizure prediction using spike rate of intracranial EEG. IEEE T Neur Sys Reh, 2013, 21(6): 880-886
- [37] Slimen B I, Boubchir L, Seddik H. Epileptic seizure prediction based on EEG spikes detection of ictal-preictal states. J Biomed Res, 2020, 34(3): 162-169
- [38] Yang X, Zhao J, Sun Q, et al. An effective dual self-attention residual network for seizure prediction. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2021, 29: 1604-1613
- [39] Jacobs J, Zelmann R, Jirsch J, *et al.* High frequency oscillations (80–500 Hz) in the preictal period in patients with focal seizures. Epilepsia, 2009, **50**(7): 1780-1792
- [40] Wu J, Zhou T, Li T. Detecting epileptic seizures in EEG signals with complementary ensemble empirical mode decomposition and extreme gradient boosting. Entropy, 2020, 22(2): 140
- [41] Zhu J, Shen Q, Jiang D, *et al.* The roles of different components of eegs for seizure prediction-wavelet energy evaluation. Acta Bioch Bioph Sin, 2003, **19**(1): 73-78
- [42] Wu G, Li Z, Zhang Y, et al. Study of feature extraction algorithms for epileptic seizure prediction based on SVM//Liang Q, Mu J, Jia M, et al. Proceedings of the 6th International Conference on Communications, Signal Processing, and Systems (ICCSPS). Harbin, China: Springer, 2017: 2370-2377
- [43] Boubchir L, Al-Maadeed S, Bouridane A, et al. Haralick feature extraction from time-frequency images for epileptic seizure detection and classification of EEG data//IEEE. Proceedings of the 26th International Conference on Microelectronics (ICM). Doha, QATAR: IEEE, 2014: 32-35
- [44] Ilakiyaselvan N, Khan A N, Shahina A. Reconstructed phase space

portraits for detecting brain diseases using deep learning. Biomed Signal Proces, 2022, **71**: 103278

- [45] Acharya U R, Sree S V, Swapna G, et al. Automated EEG analysis of epilepsy: a review. Knowl Based Syst, 2013, 45: 147-165
- [46] Aarabi A, Fazel-Rezai R, Aghakhani Y, et al. EEG seizure prediction: measures and challenges. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2009: 1864-1867
- [47] Nabil D, Benali R, Reguig F B. Epileptic seizure recognition using EEG wavelet decomposition based on nonlinear and statistical features with support vector machine classification. Biomed Tech, 2020, 65(2): 133-148
- [48] Iasemidis L D, Sackellares J C, Zaveri H P, et al. Phase space topography and the Lyapunov exponent of electrocorticograms in partial seizures. Brain Topogr, 1990, 2(3): 187-201
- [49] Fei K, Wang W, Yang Q, et al. Chaos feature study in fractional Fourier domain for preictal prediction of epileptic seizure. Neurocomputing, 2017, 249: 290-298
- [50] Blanco S, Garay A, Coulombie D. Comparison of frequency bands using spectral entropy for epileptic seizure prediction. ISRN Neurol, 2013, 2013: 287327
- [51] Ma M, Wei X, Cheng Y, *et al.* Spatiotemporal evolution of epileptic seizure based on mutual information and dynamic brain network. BMC Med Inform Decis, 2021, 21(SUPPL2): 80
- [52] Detti P, Vatti G, De Lara G Z M. EEG synchronization analysis for seizure prediction: a study on data of noninvasive recordings. Processes, 2020, 8(7): 846
- [53] Mormann F, Lehnertz K, David P, et al. Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients. Physica D, 2000, 144(3-4): 358-369
- [54] Iasemidis L D, Shiau D S, Chaovalitwongse W, et al. Adaptive epileptic seizure prediction system. IEEE T Biomed Eng, 2003, 50(5):616-627
- [55] Mormann F, Andrzejak R G, Kreuz T, et al. Automated detection of a preseizure state based on a decrease in synchronization in intracranial electroencephalogram recordings from epilepsy patients. Phys Rev E, 2003, 67 (2 Pt 1): 021912
- [56] Zheng Y, Wang G, Li K, *et al.* Epileptic seizure prediction using phase synchronization based on bivariate empirical mode decomposition. Clin Neurophysiol, 2014, **125**(6): 1104-1111
- [57] 韩长明,彭福来,陈财,等.基于脑电信号的癫痫发作预测研究 进展.生物医学工程学杂志,2021,38(6):1193-1202
 Han C M, Peng F L, Chen C, *et al.* Journal of Biomedical Engineering,2021,38(6):1193-1202
- [58] Yu Z, Nie W, Zhou W, et al. Epileptic seizure prediction based on local mean decomposition and deep convolutional neural network. J Supercomput, 2020, 76(5): 3462-3476
- [59] Alotaiby T N, Alshebeili S A, Alotaibi F M, et al. Epileptic seizure prediction using CSP and LDA for scalp EEG signals. Comput Intel Neurosc, 2017, 2017: 1240323
- [60] Wang G, Wang D, Du C, et al. Seizure prediction using directed transfer function and convolution neural network on intracranial EEG. IEEE T Neur Sys Reh, 2020, 28(12): 2711-2720

- [61] Ryu S, Joe I. A hybrid densenet-LSTM model for epileptic seizure prediction. Appl Sci, 2021, 11(16): 7661
- [62] Ma D, Yuan S, Shang J, et al. The automatic detection of seizure based on tensor distance and bayesian linear discriminant analysis. Int J Neural Syst, 2021, 31(5): 2150006
- [63] Yuan S, Zhou W, Chen L. Epileptic seizure prediction using diffusion distance and bayesian linear discriminate analysis on intracranial EEG. Int J Neural Syst, 2018, 28(1): 1750043
- [64] Hu W, Cao J, Lai X, et al. Mean amplitude spectrum based epileptic state classification for seizure prediction using convolutional neural networks. J Amb Intel Hum Comp, 2019. doi: 10.1007/s12652-019-01220-6
- [65] Tamanna T, Rahman MA, Sultana S, *et al.* Predicting seizure onset based on time-frequency analysis of EEG signals. Chaos Soliton Fract, 2021, 145: 110796
- [66] Cui S, Duan L, Qiao Y, et al. Seizure prediction for iEEG signal with bag-of-wave model and extreme learning machine//Cao J, Chi M, Miche Y, et al. Proceedings of the International Conference on Extreme Learning Machine (ELM). Yantai, China: Springer, 2017: 271-281
- [67] Zhang Q, Hu Y, Potter T, *et al.* Establishing functional brain networks using a nonlinear partial directed coherence method to predict epileptic seizures. J Neurosci Meth, 2020, **329**: 108447
- [68] Tsiouris K M, Pezoulas V C, Zervakis M, et al. A long short-term memory deep learning network for the prediction of epileptic seizures using EEG signals. Comput Biol Med, 2018, 99: 24-37
- [69] Daoud H, Bayoumi M A. Efficient epileptic seizure prediction

based on deep learning. IEEE T Biomed Circ S, 2019, 13(5): 804-813

- [70] Qin Y, Zheng H, Chen W, et al. Patient-specific seizure prediction with scalp EEG using convolutional neural network and extreme learning machine//IEEE. Proceedings of the 39th Chinese Control Conference (CCC). Shenyang, China: IEEE, 2020: 7622-7625
- [71] Tang L, Xie N, Zhao M, et al. Seizure prediction using multi-view features and improved convolutional gated recurrent network. IEEE Access, 2020, 8: 172352-172361
- [72] Lopes M A, Junges L, Tait L, et al. Computational modelling in source space from scalp EEG to inform presurgical evaluation of epilepsy. Clin Neurophysiol, 2020, 131(1): 225-234
- [73] Chen H H, Shiao H T, Cherkassky V. Online prediction of lead seizures from iEEG data. Brain Sci, 2021, 11(12): 1554
- [74] Xiao C, Wang S, Lasemidis L, et al. An adaptive pattern learning framework to personalize online seizure prediction. IEEE T Big Data, 2021, 7(5): 819-831
- [75] Wang Y, Sinha N, Schroeder G M, et al. Interictal intracranial electroencephalography for predicting surgical success: the importance of space and time. Epilepsia, 2020, 61(7): 1417-1426
- [76] Baud M O, Proix T, Rao V R, et al. Chance and risk in epilepsy. Curr Opin Neurol, 2020, 33(2): 163-172
- [77] Jing M, Sanei S. Scanner artifact removal in simultaneous EEGfMRI for epileptic seizure prediction//IEEE. Proceedings of the 18th International Conference on Pattern Recognition (ICPR 2006). Hong Kong, China: IEEE, 2006: 722-725

Features and Recognition of Epileptic Seizure Prediction Based on Electroencephalogram Signals^{*}

SHAN Bao-Lian¹, ZHANG Li-Xin^{1,2}, Xu Fang-Zhou³, XU Min-Peng^{1,2}, YU Hai-Qing², WEI Si-Wen¹, MING Dong^{1,2)**}

(¹⁾Academy of Medical Engineering and Translational Medicine, Tianjin University, Tianjin 300072, China; ²⁾School of Precision Instrument and Opto-electronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

³School of Electronic and Information Engineering, Qilu University of Technology, Jinan 250353, China)

The method that decoding the electroencephalogram (EEG) signal from abnormal epileptiform Abstract discharge activity of neuron clusters in the preictal states can significantly decrease the lesions by predicting epileptic seizures effectively and implementing interventions in patients before the onset of seizures, and thus is considered the hotspot of the current research in epilepsy prevention and treatment. The key to epileptic seizure prediction based on EEG signals lies in the identification of abnormal states in the inter-ictal and pre-ictal states. Studying the differences in neurodynamic characteristics between the above two states contributes greatly to clarifying the pathogenesis of epilepsy, and is of great value for the prevention and prognosis of patients. By extracting the high-resolution features from the neurodynamic characteristics, the onset of this progressive disease can be effectively identified. Despite the prevailing feature extraction and pattern recognition methods have been investigated sufficiently, it appears that the existed research ignores the importance of identifying changes in neurodynamic characteristics for seizure prediction. Pointing at the deficiency aforementioned, this paper summarizes five typical analysis methods of seizure prediction in neurodynamics, including time domain, frequency domain, time-frequency domain, nonlinear dynamics and global synchronization analysis, as well as their specific characteristics. Since multiple properties of EEG before epileptic seizures, such as amplitude, phase, transient frequency, band power, brain area energy, system and dimensional complexity, and global synchronization level, will change correspondingly with the abnormal activity of brain neuron clusters, the dynamic changes of neurophysiological features are analyzed with emphasis to research neurodynamic properties from inter-ictal to pre-ictal. In addition, the prevailing machine learning and deep learning methods of feature recognition are compared. Facing the current challenges, this study finally synthesizes the latest findings in this field, aiming at providing new insights for establishing accurate and efficient technology for epileptic seizure prediction.

Key words epilepsy, seizure prediction, EEG signals, neurodynamic characteristics, machine learning **DOI:** 10.16476/j.pibb.2022.0104

^{*} This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (81925020,62122059,61976152) and Jinan City's "20 New Universities" project to introduce innovative teams (2021GXRC071).

^{**} Corresponding author.

Tel: 86-22-83612122, E-mail: richardming@tju.edu.cn

Received: March 21, 2022 Accepted: June 8, 2022