

Phase synchrony detection in multichannel newborn EEG signals using a mutual information based method

S. Mohammadi¹, G. Azemi^{2*}

¹M.Sc Student, Electrical Engineering Department, Faculty of Engineering, Razi University, Kermanshah, Iran

²Assistant Professor, Electrical Engineering Department, Faculty of Engineering, Razi University, Kermanshah, Iran

Receipt in the online submission system 7 January 2016, received in revised form 24 April 2016, accepted 2 July 2016

Abstract

One of the most important newborn EEG abnormalities is the synchrony between different channels which, according to the clinical studies, can lead to neurological and neurodevelopmental outcomes in adulthood. This paper introduces a new method for automated detection of phase synchrony in multivariate signals with applications to newborn EEG signals. In this method, first the instantaneous phase of each channel of the signal is estimated using Hilbert transform. In the case of EEG signals, due to their multicomponent nature, single-band signals of the signal are needed to be extracted using a bank of band-pass filters. The synchronization between different channels of the signal is then quantitatively measured using a criterion based on the mutual information between instantaneous phases of the extracted single-band signals. The proposed method in this paper is then used to analyze, from synchronization point of view, multichannel EEG signals acquired from 5 newborns which include seizure-nonseizure periods and burst-suppression (B-S) patterns. Receiver operating curves (ROCs) are used to illustrate the performance of the method. The performance of the proposed method is also compared with that of the existing one based on the cointegration concept. Experimental results prove that the proposed method outperforms the existing one in measuring the generalized phase synchrony in multichannel newborn EEG signals. Also, results of analyzing seizure and nonseizure segments show that for all segments there is a phase synchronization among EEG channels which is due to the connections between brain hemispheres in both cases. The results also show that seizure periods are more synchronous than nonseizure periods. The phase synchrony assessment of B-S patterns indicates that burst patterns are more synchronous than suppression patterns and there is a phase synchrony in both cases.

Key words: *generalized phase synchronization, generalized mutual information, instantaneous phase, newborn EEG, multivariate signals.*

*Corresponding author

Address: Electrical Engineering Department, Faculty of Engineering, Razi university, P.O.Box: 67149 - 67346, Kermanshah, Iran

Tel: +98-833-4274530

Fax: +98-833-4274530

E-mail: g.azemi@razi.ac.ir

تشخیص همزمانی فاز در سیگنال‌های EEG نوزادان با استفاده از روش اطلاعات متقابل

سارا محمدی^۱، قاسم عازمی^{۲*}

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه مهندسی برق، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه رازی، کرمانشاه

^۲ استادیار، گروه مهندسی برق، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه رازی، کرمانشاه

تاریخ ثبت در سامانه: ۱۳۹۴/۱۰/۱۷، بازنگری: ۱۳۹۵/۲/۵، پذیرش قطعی: ۱۳۹۵/۴/۱۲

چکیده

یکی از مهم‌ترین اختلالات سیگنال‌های EEG نوزادان، همزمان نبودن کانال‌ها است. مطالعات بالینی نشان داده است که این امر می‌تواند به نتایج عصبی و جسمی نامطلوبی در بزرگسالی منجر شود. هدف اصلی این مقاله، معرفی روشی جدید برای تشخیص خودکار همزمانی فاز در سیگنال‌های EEG چندکاناله نوزادان است. در روش پیشنهادی، ابتدا فاز لحظه‌ای هر کانال از سیگنال EEG نوزاد با استفاده از تبدیل هیلبرت برآورد شده است. به دلیل چندجزئی بودن سیگنال‌های EEG، اجزای سیگنال قبل از استخراج فاز لحظه‌ای با استفاده از مجموعه‌ای از فیلترهای میان‌گذر روی باندهای فرکانسی EEG، به دست می‌آیند. سپس با استفاده از معیاری مبتنی بر اطلاعات متقابل بین فازهای لحظه‌ای مولفه‌های به دست آمده، همزمانی کانال‌های مختلف در سیگنال به طور کمی اندازه‌گیری می‌شود. در ادامه، از روش پیشنهادی در این مقاله برای بررسی همزمانی کانال‌های سیگنال‌های EEG نوزادان در دوره‌های تشنجی غیرتشنجی و الگوهای B-S استفاده می‌شود. از منحنی ROC برای نمایش عملکرد روش پیشنهادی استفاده شده است. همچنین عملکرد روش پیشنهادی با روش مبتنی بر کوآینتگریشن مقایسه شده است. نتایج به دست آمده از تحلیل سیگنال‌های EEG پنج نوزاد نشان می‌دهند که روش پیشنهادی عملکرد بهتری در اندازه‌گیری همزمانی فاز تعمیم‌یافته نسبت به روش‌های موجود دارد. همچنین با توجه به نتایج، مقدار همزمانی فاز تعمیم‌یافته در طول هر دو دوره تشنجی و غیرتشنجی بزرگ‌تر از صفر است که این نتیجه نشان‌دهنده وجود اتصالاتی در نیم‌کره‌های مغز نوزادان در هر دو حالت است. همچنین نتایج نشان می‌دهند که دوره‌های تشنجی نسبت به دوره‌های غیرتشنجی هم‌زمان‌تر هستند. از بررسی همزمانی فاز در الگوهای B-S مشاهده می‌شود که دوره‌های Burst هم‌زمان‌تر از دوره‌های Suppression هستند و در هر دو حالت، همزمانی فاز وجود دارد.

کلیدواژه‌ها: همزمانی فاز تعمیم‌یافته، اطلاعات متقابل تعمیم‌یافته، فاز لحظه‌ای، EEG نوزاد، سیگنال‌های چندمتغیره.

*نویسنده مسئول

نشانی: گروه مهندسی برق، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران، کد پستی: ۶۷۱۴۹-۶۷۳۴۶

تلفن: ۴۲۷۴۵۳۰ (۸۳۳) ۹۸+

دورنگار: ۴۲۷۴۵۳۰ (۸۳۳) ۹۸+

پست الکترونیکی: g.azemi@razi.ac.ir

۱- مقدمه

در این مقاله، روشی جدید بر مبنای اطلاعات متقابل برای اندازه‌گیری هم‌زمانی فاز تعمیم‌یافته^۵ بین کانال‌های مختلف سیگنال EEG چندکاناله ارائه می‌شود.

به‌طور کلی، بررسی هم‌زمانی فاز بین چند سیگنال در دو مرحله انجام می‌شود [۱۱]: (۱) تخمین فاز لحظه‌ای (IP)^۶ هر سیگنال و (۲) استفاده از یک شاخص آماری مناسب برای تعیین درجهٔ فاز قفل‌شده. روش‌های مقدار فاز قفل-شده^۷ (PLV) [۱۲]، آنتروپی فاز [۱۳]، شاخص تأخیر فاز^۸ (PLI) [۱۴]، کواینتگریشن^۹ [۱۵] و اطلاعات متقابل^{۱۰} از جمله روش‌هایی هستند که برای اندازه‌گیری هم‌زمانی فاز در سیگنال‌های دومتغیره و چندمتغیره استفاده می‌شوند. می‌توان اغلب روش‌های موجود تنها قادر به تشخیص هم‌زمانی فاز در سیگنال‌های دومتغیره هستند، که ضعف این روش‌ها محسوب می‌شود. از روش کواینتگریشن و روش پیشنهادی (روش اطلاعات متقابل) برای تشخیص هم‌زمانی فاز چندمتغیره استفاده می‌شود، که در این مقاله عملکرد این دو روش را مقایسه کرده و نشان داده می‌شود که روش پیشنهادی عملکرد به‌مراتب بهتری دارد.

در مطالعات [۱۶] و [۱۷]، حالت دوکانالهٔ روش اطلاعات متقابل ناشی از توزیع فاز سیگنال‌ها است. نوآوری روش ارائه‌شده در این مقاله، تعمیم روش اطلاعات متقابل به سیگنال‌های چندکاناله و محاسبهٔ آن براساس آنتروپی فاز سیگنال‌ها است.

در بخش دوم مقاله، هم‌زمانی فاز دومتغیره و چندمتغیره را بررسی می‌کنیم. بخش ۳، الگوریتم تعیین هم‌زمانی فاز تعمیم‌یافته در سیگنال‌های EEG را به‌وسیلهٔ روش پیشنهادی در این مقاله، بیان می‌کند. در بخش ۴، نتایج به‌دست‌آمده از

سیگنال‌های EEG^۱ به‌صورت غیرتهاجمی جمع‌آوری می‌شوند و بیشتر اختلالات مغزی، تغییرات غیرطبیعی واضحی را روی EEG‌های ثبت‌شده نشان می‌دهند؛ بنابراین محققان و پزشکان بیشتر از EEG برای مطالعهٔ عملکرد طبیعی یا غیرطبیعی مغز استفاده می‌کنند. مطالعات پیشین نشان می‌دهند که فعالیت‌های غیرطبیعی مغز به‌خصوص در نوزادان، نتایج جسمی یا عصبی نامطلوبی دارند [۱-۴]. با توجه به آن‌که سیگنال EEG ثبت‌شده از مغز نوزادان با سیگنال ثبت‌شده از مغز بزرگسالان متفاوت است؛ بنابراین سیگنال EEG باید با توجه به سن و سطح تکامل عصبی نوزاد ثبت و تفسیر شود و هر متخصص EEG باید دانش شناخت ویژگی‌های طبیعی و غیرطبیعی هر سنی را داشته باشد [۵،۶].

اختلالات EEG، تمام گروه‌های اختلالات عصبی را شامل می‌شود و بر این اساس، طبقه‌بندی‌های متفاوتی برای اختلالات EEG در مطالعات مختلف مطرح شده‌اند [۷،۸]. در مقالات [۹،۱۰]، اختلالات EEG نوزادان از لحاظ دامنه، ناپیوستگی (دو الگوی مهم از این گروه B-S^۲ و هیپسریتمی^۳ هستند)، فرکانس، حملات تشنجی، هم‌زمانی، تقارن، حالت خواب، بلوغ و مورفولوژی (ریخت‌شناسی) شکل موج، طبقه‌بندی شده‌اند. در ادامه، نشان داده می‌شود که می‌توان از تشخیص هم‌زمانی فاز در سیگنال‌های EEG، علاوه بر تشخیص اختلالات مبتنی بر هم‌زمانی، برای تشخیص سایر اختلالات مغز از جمله الگوهای B-S و دوره‌های تشنجی-غیر تشنجی^۴ استفاده کرد.

^۵هم‌زمانی فاز" بیشتر برای بررسی هم‌زمانی بین دو سیگنال استفاده می‌شود؛ بنابراین برای بررسی هم‌زمانی فاز بین تمام کانال‌ها از تعبیر "هم-زمانی فاز تعمیم‌یافته" استفاده شده است.

^۶Instantaneous phase

^۷Phase locking value

^۸Phase lag index

^۹Cointegration

^{۱۰}Mutual information

^۱Electroencephalogram

^۲Burst-Suppression

^۳Hypsarrhythmia

^۴Seizure-Nonseizure

که $\tilde{x}[n]$ تبدیل هیلبرت $x[n]$ است. $a_x[n]$ و $\varphi_x[n]$ به ترتیب دامنه و فاز به دست آمده از تبدیل هیلبرت سیگنال $x[n]$ هستند. براساس معادله (۳)، فاز لحظه‌ای سیگنال $x[n]$ به صورت زیر به دست می‌آید:

$$\varphi_x[n] = \text{angle}\left\{\frac{z_x[n]}{|z_x[n]|}\right\} \quad (4)$$

اگر سیگنال مورد بررسی دارای طیف بانند پهن باشد، تعیین فاز سیگنال غیرممکن است و سیگنال باید قبل از اعمال تبدیل هیلبرت فیلتر شود [۱۱، ۱۹].

هم‌زمانی فاز بین سیگنال‌ها با استفاده از معیاری براساس فاز لحظه‌ای آن‌ها، به صورت کمی اندازه‌گیری می‌شود. سیگنال دو متغیره $x[n] = \{x_1[n], x_2[n]\}$ را در نظر بگیرید. اگر سیگنال فاز لحظه‌ای آن را با $\varphi_x[n] = \{\varphi_1[n], \varphi_2[n]\}$ نشان دهیم، می‌توان معادله فاز قفل شده را برای یک سیگنال دو متغیره با در نظر گرفتن $p_1 = p_2 = 1$ در رابطه (۲)، به صورت زیر تعریف کرد [۱۱، ۱۲، ۱۸]:

$$\varphi_{1,2}[n] = \varphi_1[n] - \varphi_2[n] = \text{const} \quad (5)$$

۲-۱- هم‌زمانی فاز دو متغیره^۱

شاخص‌هایی مانند PLV، آنتروپی فاز و PLI برای اندازه‌گیری هم‌زمانی فاز در سیگنال‌های دو متغیره استفاده می‌شوند. به طور متداول، برای اندازه‌گیری کمی هم‌زمانی با مرتبه ۱:۱ بین دو سیگنال گسسته از معیار مقدار فاز قفل شده (PLV) استفاده می‌شود، که به صورت زیر تعریف می‌شود [۱۱، ۱۲، ۱۸]:

$$PLV = \left| \frac{1}{M} \sum_{n=0}^{M-1} e^{j\varphi_{1,2}[n]} \right| \quad (6)$$

که M تعداد نمونه‌های زمانی است و PLV مقدار فاز قفل شده را نشان می‌دهد [۱۲، ۱۸، ۲۰]. PLV یک شاخص نرمالیزه شده است که تنها مقادیر بین صفر و یک را می‌پذیرد. مقدار

اعمال روش معرفی شده روی سیگنال‌های EEG نوزادان، ارائه و تفسیر می‌شود. بخش ۵ به بیان نتیجه‌گیری و خلاصه‌ای از این مقاله می‌پردازد.

۲- بررسی هم‌زمانی فاز

هم‌زمان بودن فاز به صورت فاز قفل شده بین دو سیگنال تک-متغیره معرفی می‌شود. برای دو سیگنال $x_1[n]$ و $x_2[n]$ که فازهای لحظه‌ای آنها به ترتیب به صورت $\varphi_1[n]$ و $\varphi_2[n]$ هستند، تعریف فاز قفل شده به صورت زیر است [۱۸]:

$$\varphi_{1,2}[n] = p_1\varphi_1[n] - p_2\varphi_2[n] = \text{const} \quad (1)$$

در رابطه (۱)، p_1 و p_2 اعداد صحیح هستند و $\varphi_{1,2}[n]$ اختلاف فاز نسبی است. رابطه بالا برای سیگنال‌های واقعی در حضور نویز به صورت زیر بازنویسی می‌شود [۱۸]:

$$\varphi_{1,2}[n] = |p_1\varphi_1[n] - p_2\varphi_2[n]| \approx \text{const} \quad (2)$$

برای سیگنال‌های نامتناوب و غیرثابت با در نظر گرفتن $p_1:p_2$ به عنوان مرتبه فاز قفل شده، اگر مرتبه فاز قفل شده در یک فاصله زمانی برابر با ۱:۱ و $\text{const} \approx 0$ باشد، در این صورت در آن فاصله زمانی فازها را هم‌زمان می‌گوییم.

برای استخراج فاز لحظه‌ای یک سیگنال تک‌متغیره از دو روش تبدیل هیلبرت و تبدیل ویولت استفاده می‌شود و نتایج نشان داده است که فازهای به دست آمده از هر دو روش با هم برابر هستند [۱۱، ۱۹]. در این مقاله، برای تخمین فاز لحظه‌ای سیگنال تک‌متغیره از تبدیل هیلبرت استفاده شده است. در این روش، ابتدا سیگنال تحلیلی، مانند سیگنال داده شده، محاسبه شده و سپس فاز لحظه‌ای از سیگنال تحلیلی استخراج می‌شود [۱۱، ۱۹].

اگر $z_x[n]$ سیگنال تحلیلی متناظر با سیگنال تک‌متغیره $x[n]$ باشد، داریم:

$$z_x[n] = x[n] + j\tilde{x}[n] = a_x[n]e^{j\varphi_x[n]} \quad (3)$$

^۱Bivariate phase synchrony

باشد، رابطه (۷) برای N سیگنال فاز به صورت زیر نوشته می شود:

$$\exists c_1, \dots, c_N: \sum_{k=1}^N c_k \varphi_k[n] = e[n] \quad (۸)$$

اگر r رابطه خطی ایستا بین سیگنال های فازی $\varphi_x[n]$ وجود داشته باشد، فاز سیگنال $x[n]$ هم زمان از مرتبه r گفته می شود [۱۵، ۲۱]. بیشتر بودن مرتبه کواینتریشن نشان دهنده این است که سیگنال های فازی بیشتری با هم در ارتباط هستند؛ بنابراین هم زمانی بین کانال ها بیشتر است. بر اساس رابطه (۸)، c_1, \dots, c_N ضرایب کواینتریشن هستند.

با نرمالیزه کردن مقدار r بر اساس تعداد متغیرها (N)، می توان معیاری برای بیان میزان هم زمانی متغیرها ارائه کرد که آن را با $\eta_{IP} = \frac{r}{N}$ نشان می دهیم و مقدار آن بین صفر و یک تغییر می کند. در مقاله [۱۵]، این روش برای مطالعه هم زمانی فاز در سیگنال های EEG نوزادان استفاده شده است.

۲-۲-۲-۲- روش اطلاعات متقابل تعمیم یافته

اطلاعات متقابل، وابستگی های خطی و غیرخطی بین دو سری زمانی را اندازه گیری می کند و برای مشخص کردن اطلاعات منتقل شده از یک سری زمانی به دیگری استفاده می شود؛ بنابراین برای اندازه گیری میزان هم زمانی فاز حتی در وضعیت های بسیار نویزی قابل استفاده است [۱۶، ۱۷]. اطلاعات متقابل تعمیم یافته در سیگنال های چندمتغیره، اطلاعات منتقل شده بین فاز تمام متغیرها را به طور کلی و نه دو به دو، مشخص می کند؛ بنابراین می تواند معیاری برای تعیین هم زمانی فاز تعمیم یافته در سیگنال های چندمتغیره باشد.

به طور خلاصه، برای یک سیگنال فاز گسسته با طول معین، با محاسبه تعداد تکرار یک مقدار فاز مشخص در طول سیگنال فاز نسبت به طول سیگنال، احتمال توزیع آن مقدار فاز به دست می آید. با دانستن احتمال توزیع تمام مقادیر ممکن فاز در طول سیگنال، توزیع فاز یک سیگنال به دست می آید.

یک برای PLV، هم زمانی کامل فازها و مقدار صفر، هم زمان بودن کامل را نشان می دهد.

۲-۲- هم زمانی فاز چندمتغیره^۱

معیار PLV، تنها برای اندازه گیری هم زمانی بین دو سیگنال مناسب است. برای سنجش کمی هم زمانی فاز در یک سیگنال چندمتغیره، می توان از روش های کواینتریشن و اطلاعات متقابل تعمیم یافته استفاده کرد، که در ادامه معرفی می شوند.

۲-۲-۱- روش کواینتریشن

یک روش تعیین هم زمانی فاز چندمتغیره بر اساس کواینتریشن در مرجع [۱۵] معرفی شده است. اگر ترکیبی خطی شامل N سیگنال فرآیندی ایستا منجر شود، این سیگنال ها با هم در ارتباط خواهند بود. در این حالت، گفته می شود که سیگنال ها رابطه کواینتریشن از مرتبه r ($0 \leq r \leq N$) دارند. پارامتر r تعداد روابط کواینتریشن بین سیگنال ها را نشان می دهد و با استفاده از آزمایش جانسون محاسبه می شود [۲۱].

آزمون جانسون، روشی برای بررسی روابط کواینتریشن بین چند فرآیند با مرتبه صفر یا یک است. این آزمون می تواند بیشتر از یک رابطه کواینتریشن را ارزیابی کند، در نتیجه برای سیگنال های چندمتغیره، مانند سیگنال های EEG چندکاناله، مناسب است [۲۱].

بر اساس مفهوم کواینتریشن، اگر رابطه زیر بین فاز دو سیگنال گسسته $x_1[n]$ و $x_2[n]$ برقرار باشد، آنها را هم زمان می گویند [۱۵، ۲۱].

$$\exists c_1, c_2: c_1 \varphi_1[n] + c_2 \varphi_2[n] = e[n] \quad (۷)$$

که $e[n]$ یک فرآیند تصادفی ایستا (ساکن) است. اگر $\varphi_x[n] = \{\varphi_1[n], \dots, \varphi_N[n]\}$ سیگنال فاز چندمتغیره مرتبط با سیگنال $x[n] = \{x_1[n], \dots, x_N[n]\}$ با N متغیر

^۱Multivariate phase synchrony

زمانی فاز وجود ندارد و داریم: $I(\varphi_1; \varphi_2) = 0$ درحالی‌که

برای حالت هم‌زمانی فاز داریم: $I(\varphi_1; \varphi_2) > 0$

با توجه به رابطه (۱۱)، آنتروپی ترکیبی برای سیگنال فازی

$\varphi_x[n] = \{\varphi_1[n], \dots, \varphi_N[n]\}$ مربوط به سیگنال N متغیره

$\mathbf{x}[n] = \{x_1[n], \dots, x_N[n]\}$ از رابطه زیر محاسبه می‌شود:

$$H(\varphi_1, \dots, \varphi_N) = H(\varphi_1) + H(\varphi_2|\varphi_1) + \dots + H(\varphi_N|\varphi_1, \dots, \varphi_{N-1}) \quad (13)$$

در نتیجه، رابطه اطلاعات متقابل دو متغیره (رابطه (۱۲)) را به

رابطه‌ای برای فازهای سیگنال متغیره N متغیره $\mathbf{x}[n]$ تعمیم

می‌دهیم؛ بنابراین با توجه به معادلات (۹) و (۱۳) داریم

: [۲۲، ۲۳]

$$I(\varphi_1; \dots; \varphi_N) = \sum_{k=1}^N H(\varphi_k) - H(\varphi_1, \dots, \varphi_N) \quad (14)$$

به $I(\varphi_1; \dots; \varphi_N)$ افزونگی^۱ یا اطلاعات متقابل تعمیم‌یافته

گفته می‌شود که تعمیم‌یافته رابطه اطلاعات متقابل دو متغیره

است. اگر تمام فازها مستقل باشند، هم‌زمانی فاز وجود ندارد

و داریم: $I(\varphi_1; \dots; \varphi_N) = 0$ ؛ درحالی‌که برای حالت

هم‌زمانی فازها داریم: $I(\varphi_1; \dots; \varphi_N) > 0$

بیشینه اطلاعات منتقل شده را به صورت زیر تعریف می‌کنیم:

$$I_{max} = (N - 1) \max\{H(\varphi_1), \dots, H(\varphi_N)\} \quad (15)$$

در حالت هم‌زمانی کامل فاز $(\varphi_1 = \dots = \varphi_N)$ داریم:

$H(\varphi_1, \dots, \varphi_N) = H(\varphi_1) = \dots = H(\varphi_N)$ و بنابراین مقدار

بیشینه اطلاعات منتقل شده در هم‌زمانی کامل به صورت

$I(\varphi_1, \dots, \varphi_N) = I_{max} = (N - 1)H(\varphi_1)$ خواهد بود.

اطلاعات متقابل نرمالیزه شده را برای فازهای لحظه‌ای (IP)

و با توجه به معادلات (۱۴) و (۱۵) از رابطه زیر به دست

می‌آوریم:

$$Y_{IP} = \frac{I(\varphi_1, \dots, \varphi_N)}{I_{max}} \quad (16)$$

برای سیگنال دو متغیره $\mathbf{x}[n] = \{x_1[n], x_2[n]\}$ با سیگنال

فازی $\varphi_x[n] = \{\varphi_1[n], \varphi_2[n]\}$ ، اگر $p(\varphi_1)$ و $p(\varphi_2)$ به-

ترتیب توزیع احتمال فازهای φ_1 و φ_2 باشند و

توزیع احتمال ترکیب آنها باشد، داریم [۲۲، ۲۳]:

$$H(\varphi_i) = - \sum p(\varphi_i) \log p(\varphi_i), \quad i = 1, 2 \quad (9)$$

و

$$H(\varphi_1, \varphi_2) = - \sum p(\varphi_1, \varphi_2) \log p(\varphi_1, \varphi_2) \quad (10)$$

در رابطه‌های بالا، $H(\varphi_1)$ و $H(\varphi_2)$ به ترتیب آنتروپی

متغیرهای تصادفی φ_1 و φ_2 هستند و $H(\varphi_1, \varphi_2)$ آنتروپی

ترکیب فازهای φ_1 و φ_2 است.

با توجه به شکل (۱) اگر دو متغیر φ_1 و φ_2 را دو مجموعه

شامل نمونه‌های زمانی در نظر بگیریم، می‌توان رابطه (۱۰) را

به صورت زیر نوشت:

$$H(\varphi_1, \varphi_2) = H(\varphi_1) + H(\varphi_2|\varphi_1) \quad (11)$$

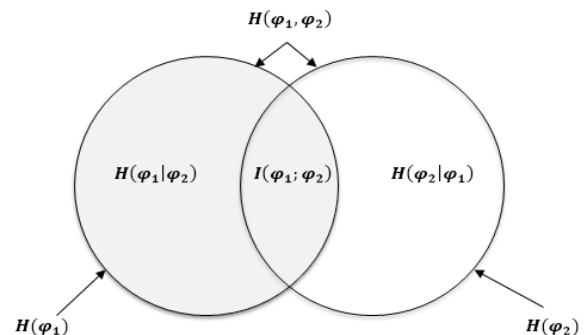
$H(\varphi_2|\varphi_1)$ آنتروپی شرطی φ_2 به شرط φ_1 است. در نتیجه

با توجه به معادلات (۹) و (۱۱) و شکل (۱)، رابطه اطلاعات

متقابل براساس مفهوم آنتروپی برای دو متغیر φ_1 و φ_2 ، به-

صورت زیر نوشته می‌شود [۲۲، ۲۳]:

$$I(\varphi_1; \varphi_2) = H(\varphi_1) + H(\varphi_2) - H(\varphi_1, \varphi_2) \quad (12)$$



شکل (۱) - رابطه آنتروپی دو متغیر φ_1 و φ_2 و اطلاعات متقابل

اطلاعات متقابل، شاخصی مناسب برای بررسی ارتباط

فازهای $\varphi_1[n]$ و $\varphi_2[n]$ است. اگر فازها مستقل باشند، هم-

^۱Redundancy

(ب) تخمین فاز لحظه‌ای (IP)

با اعمال تبدیل هیلبرت روی دو طرف رابطه (۱۷) داریم:

$$z_i[n] = \sum_{q=1}^5 a_i^{(q)}[n] e^{j\varphi_i^{(q)}[n]} + w[n], i = 1, \dots, N \quad (18)$$

$z_i[n]$ سیگنال تحلیلی متناظر با $x_i[n]$ است. $a_i^{(q)}[n]$ و $\varphi_i^{(q)}[n]$ نیز به ترتیب دامنه و فاز مربوط به سیگنال فیلترشده q ام از کانال i ام هستند و $w[n]$ سیگنال تحلیلی نظیر $r[n]$ است.

(ج) محاسبه کمی همزمانی فاز

با استفاده از رابطه (۱۶)، اطلاعات متقابل نرمالیزه شده برای N کانال و برای هر سیگنال فیلترشده به صورت $\gamma_{IP}^{(q)}(q = 1, \dots, 5)$ نوشته می‌شود که $0 \leq \gamma_{IP}^{(q)} \leq 1$ است. مقدار صفر، نشان‌دهنده همزمان نبودن فاز کانال‌ها و مقدار یک، نشان‌دهنده همزمانی کامل فاز کانال‌ها در هر سطح از تجزیه است.

در این پژوهش، هدف به دست آوردن تنها یک مقدار برای تعیین همزمانی فاز تعمیم‌یافته بین تمام کانال‌ها و در تمام باندهای فرکانسی است. بنابراین، با اعمال ۴ عمل‌کننده حداقل، حداکثر، میانگین و میانه، روی ۵ مقدار به دست آمده برای ۵ سیگنال باند باریک استخراج شده، مقدار نهایی اطلاعات متقابل تعمیم‌یافته نرمالیزه شده را به دست می‌آوریم.

۴- پیاده‌سازی روش پیشنهادی

در این بخش، عملکرد روش اطلاعات متقابل را برای تعیین همزمانی فاز تعمیم‌یافته روی سیگنال EEG نوزادان بررسی می‌کنیم و آن را با عملکرد روش کواپتگریشن (تنها روش موجود برای سیگنال‌های چندکاناله) مقایسه می‌کنیم.

در نتیجه $0 \leq \gamma_{IP} \leq 1$ است. مقدار صفر، نشان‌دهنده همزمان نبودن فاز کانال‌ها و مقدار یک نشان‌دهنده همزمانی کامل فاز کانال‌ها است.

۳- سنجش همزمانی فاز در سیگنال‌های EEG چندکاناله با روش پیشنهادی

همزمانی فاز در سیگنال‌های EEG چندکاناله، در مراحل زیر اندازه‌گیری می‌شود:

الف) پیش‌پردازش^۱

استخراج فاز لحظه‌ای به روش تبدیل هیلبرت برای سیگنال‌های غیرایستا و چندجزئی، مانند EEG، ممکن نیست و باید ابتدا در مرحله پیش پردازش، مولفه‌های سیگنال استخراج شوند. می‌توان برای سیگنال‌های EEG، با اعمال مجموعه‌ای از فیلترهای میان‌گذر روی ۵ باند فرکانسی سیگنال EEG، یعنی δ (۱-۴ هرتز)، θ (۴-۸ هرتز)، α (۸-۱۳ هرتز)، β (۱۳-۳۰ هرتز) و γ (۳۰-۵۰ هرتز)، سیگنال را تجزیه کرد. خروجی هرکدام از فیلترها، یک سیگنال با باند باریک است. از روش EMD^۲ نیز می‌توان برای تجزیه سیگنال‌های EEG استفاده کرد [۱۵].

سیگنال کاناله‌ی N کاناله EEG را با $x[n]$ نشان می‌دهیم، آنگاه از تجزیه کانال‌ i ام داریم:

$$x_i[n] = \sum_{q=1}^5 x_i^{(q)}[n] + r[n], i = 1, \dots, N \quad (17)$$

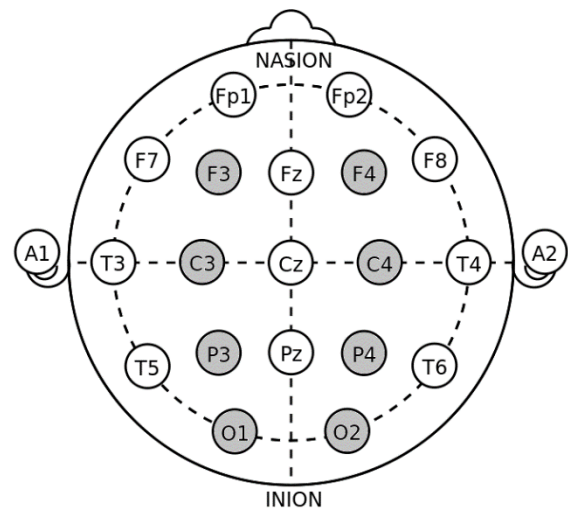
$x_i^{(q)}[n]$ سیگنال فیلترشده q ام برای کانال i ام است و $r[n]$ باقیمانده سیگنال است.

^۱Pre processing^۲Empirical mode decomposition

۱-۴- جمع‌آوری و پیش‌پردازش داده

۱-۱-۴- داده‌تشنجی-غیرتشنجی

داده‌تشنجی-غیرتشنجی استفاده شده، با سیستم Medelec profile و سرعت نمونه‌برداری ۲۵۶ هرتز در بیمارستان RBWH^۱، بریزبن، استرالیا جمع‌آوری شده است. هشت کانال تک‌قطبی F_۳، F_۴، C_۳، C_۴، P_۳، P_۴، O_۱ و O_۲ (شکل (۲)) از ۱۴ کانال ثبت شده به وسیله استاندارد ۱۰-۲۰ [۲۴] از سیگنال‌های EEG پنج نوزاد انتخاب شده‌اند. این الکترودها براساس ترکیب خطی الکترودهای چپ و راست نیم‌کره انتخاب شده‌اند، تا بررسی هم‌زمانی فاز بین دو نیم‌کره راست و چپ ممکن شود.



شکل (۲)- آرایش الکترودها براساس سیستم بین‌المللی ۱۰-۲۰

سیگنال‌های فیلترشده با دقت برای جدا کردن بخش بزرگی از آرتیفکت‌ها (یا درست‌نما) از نظر دیداری مورد بررسی شده‌اند. فاصله‌های بدون آرتیفکت به پنجره‌هایی با طول ۴ ثانیه (۱۰۲۴ نمونه) تقسیم شده‌اند. در این مقاله، ۱۰۰ بخش تشنجی بدون همپوشانی از ۲۷ دقیقه از سیگنال‌های تشنجی بدون آرتیفکت و همچنین ۱۰۰ بخش غیرتشنجی بدون همپوشانی از ۳۹ دقیقه از سیگنال‌های غیرتشنجی بدون آرتیفکت استخراج شده‌اند. برای پیش‌پردازش داده از روند گفته شده در بخش ۳-الف و همچنین از یک فیلتر میان‌گذر FIR با مرتبه ۲۰۰ استفاده شده است.

۱-۲-۴- داده B-S

داده B-S استفاده شده از سه نوزاد در بیمارستان RBWH، بریزبن، استرالیا با استفاده از سیستم Medelec profile با سرعت نمونه‌برداری ۲۵۶ هرتز ثبت شده است. یک متخصص مغز و اعصاب، سیگنال‌ها را به صورت دیداری بررسی کرده است. بخش عمده‌ای از آرتیفکت‌ها حذف شده‌اند و الگوهای B-S نیز مشخص شده است.

۱۱۵ بخش Burst به طول ۲ ثانیه و ۱۱۵ بخش Suppression به طول ۴ ثانیه از سیگنال‌های EEG ۲۰کاناله بدون آرتیفکت گرفته شده از سه نوزاد، به دست آمده‌اند. در مرحله پیش‌پردازش، تمام کانال‌ها با استفاده از یک فیلتر FIR با پهنای باند ۱۶-۰/۵ هرتز و مرتبه ۲۰۰ فیلتر می‌شوند. فرکانس‌های قطع پایین و بالای فیلتر، براساس وجود بیشترین انرژی الگوها برای کل داده استفاده شده در این باند فرکانسی، انتخاب شده است.

۲-۴- تحلیل ROC

عملکرد روش پیشنهادی با استفاده از منحنی مشخصه عملکرد سیستم یا منحنی عملیاتی دریافت‌کننده (ROC)، برای تعیین حساسیت (Sen) و اختصاصی بودن (Spe) ارزیابی می‌شود. ROC یک روش ارزیابی است، که در تصمیم‌گیری‌های پزشکی، روانشناسی، مخابرات و مواقع نیاز به ارزش‌های آستانه‌ای، استفاده می‌شود [۲۵، ۲۶].

به طور خلاصه، برای به دست آوردن منحنی ROC پس از یافتن مقدار ویژگی برای دو گروه موردنظر، سطح آستانه از کم‌ترین مقدار آن ویژگی تا بیشترین مقدار آن تغییر می‌کند. برای هر مقدار آستانه، حساسیت (Sen) و اختصاصی بودن (Spe) محاسبه می‌شوند. مقدار Sen و 1-Spe، یک نقطه از منحنی ROC (برای یک سطح آستانه خاص) را مشخص می‌کند.

^۱Sensitivity

^۲Specificity

^۱Royal Brisbane and Women's Hospital

کانال‌های مربوط به هر باند فرکانسی به دست می‌آید. ۵ مقدار اطلاعات متقابل برای هر بخش محاسبه شده و با اعمال ۴ عمل‌کننده حدافل، حداکثر، میانگین و میانه، روی ۵ مقدار به دست آمده برای سیگنال‌های باند باریک استخراج شده از هر بخش، مقدار نهایی اطلاعات متقابل را به دست می‌آوریم. جدول (۱)، مقادیر AUC به دست آمده از تحلیل ROC را در اثر اعمال ۴ عمل‌کننده گفته شده نشان می‌دهد. با توجه به جدول (۱)، عمل‌کننده میانگین عملکرد بهتری نسبت به سایر عمل‌کننده‌های استفاده شده دارد؛ بنابراین مقدار نهایی را از میانگین‌گیری روی ۵ مقدار حاصل برای هر بخش به دست می‌آوریم.

جدول (۱) - مقادیر AUC به دست آمده برای عمل‌کننده‌های

مختلف با استفاده از الگوریتم پیشنهادی.

AUC (%)	عمل‌کننده
۷۱/۲۳	حدافل
۶۹/۸۶	حداکثر
۷۲/۶۸	میانگین
۷۱/۸۰	میانه

شکل (۳)، عملکرد ۴ عمل‌کننده گفته شده را در تحلیل هم-زمانی بخش‌های تشنجی و غیرتشنجی با استفاده از BoxPlot نمایش می‌دهد و مشاهده می‌شود که عمل‌کننده میانگین عملکرد به نسبت بهتری دارد.

منحنی ROC در شکل (۴)، عملکرد روش پیشنهادی و روش کوییتگریشن را در تحلیل هم‌زمانی فاز در بخش‌های تشنجی-غیرتشنجی نشان می‌دهد. آزمون جانسون با مرتبه ۱۰ در روش کوییتگریشن در نظر گرفته شده است. با توجه به نتایج، هم‌زمانی فاز در بخش‌های تشنجی در مقایسه با بخش‌های غیرتشنجی افزایش یافته است. این نتیجه با مطالعات قبلی انجام شده روی سیگنال‌های EEG نوزادان مطابقت دارد، که کانال‌های EEG در دوره‌های تشنجی هماهنگ‌تر از دوره‌های غیرتشنجی هستند [۲۷]. همچنین با توجه به شکل (۳)، مقدار هم‌زمانی فاز در طول دوره‌های

با معرفی نرخ مثبت صحیح (TPR)، نرخ منفی صحیح (TNR)، نرخ مثبت غلط (FPR)، نرخ منفی غلط (FNR) برای یک طبقه‌بندی کننده، می‌توان حساسیت و اختصاصی بودن را به صورت زیر تعریف کرد [۲۵،۲۶]:

$$Sen = \frac{TPR}{TPR + FNR} \quad (19)$$

و

$$Spe = \frac{TNR}{TNR + FPR} \quad (20)$$

ROC با رسم کردن Sen نسبت به (1-Spe) به دست می‌آید. ناحیه زیرمنحنی ROC، AUC نامیده می‌شود و مقدار آن در بازه بین صفر و یک قرار دارد. "AUC" به عنوان خلاصه‌ای از ROC محاسبه و استفاده می‌شود. اگر مقدار AUC برابر با یک باشد، نشان‌دهنده عملکرد بسیار خوب طبقه‌بندی کننده است [۲۵،۲۶].

۴-۳- بررسی هم‌زمانی فاز با روش پیشنهادی روی سیگنال EEG نوزاد

در ابتدا، عملکرد روش پیشنهادی را برای تحلیل داده‌های تشنجی و غیرتشنجی بررسی کرده‌ایم. برای این منظور، روند گفته شده در بخش ۳ روی هر بخش استخراج شده از داده تشنجی و غیرتشنجی سیگنال EEG نوزاد، برای تحلیل هم‌زمانی فاز اعمال شده است. هر بخش با استفاده از روند پیش‌پردازش گفته شده در بخش ۳-الف، به ۵ سیگنال باند باریک تجزیه می‌شود؛ سپس فاز لحظه‌ای هر بخش چندکاناله در هر سطح از تجزیه، با استفاده از تبدیل هیلبرت برآورد می‌شود. روش پیشنهادی برای هر بخش و در هر سطح از تجزیه بررسی می‌شود و مقدار اطلاعات متقابل، بین

True positive rate

True negative rate

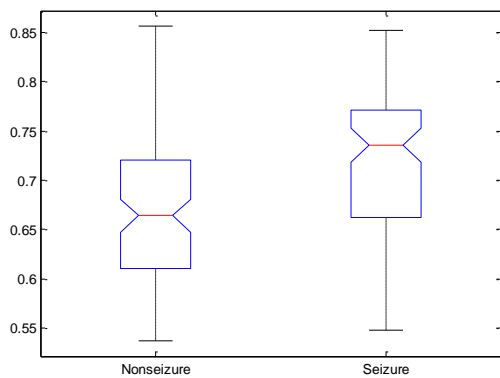
False positive rate

False negative rate

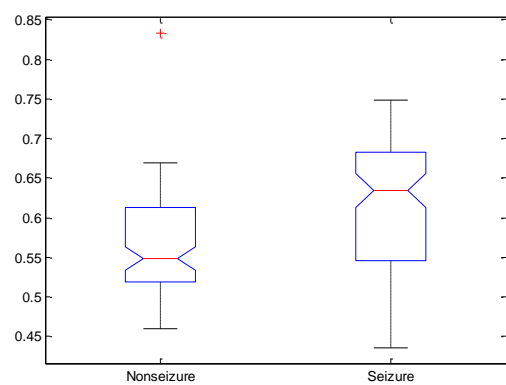
Area under curve

دقیق‌تری نسبت به روش کواینتگریشن در تشخیص همزمانی فاز در سیگنال‌های EEG نوزادان دارد. برای بررسی عملکرد روش پیشنهادی این مقاله در تشخیص الگوهای B-S و مقایسه آن با عملکرد روش کواینتگریشن، ابتدا برای پیش‌پردازش هر بخش از داده B-S ثبت شده از روش گفته شده در قسمت ۴-۱-۲ استفاده کرده‌ایم. سپس با استفاده از روش بیان شده در بخش‌های ۳-ب و ج، فاز لحظه‌ای هر کانال در هر بخش از داده B-S برآورد شده است و مقدار اطلاعات متقابل بین فاز کانال‌ها را به دست آورده‌ایم.

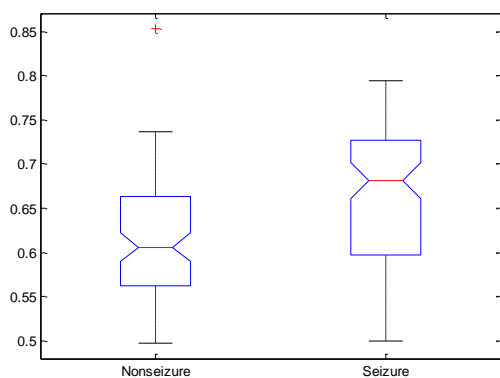
تشنجی/غیرتشنجی بزرگ‌تر از صفر است؛ در نتیجه اتصالاتی در نیم‌کره‌های مغز در طول دوره‌های تشنجی/غیرتشنجی وجود دارند. این نتیجه با مطالعات انجام شده روی سیگنال‌های تشنجی/غیرتشنجی نوزادان مطابقت دارد [۲۸،۲۹]. همچنین با توجه به شکل (۴)، مقدار AUC به دست آمده از روش اطلاعات متقابل تعمیم یافته (γ_{IP}) برابر با ۷۲/۶۸ درصد و مقدار AUC به دست آمده از روش کواینتگریشن (η_{IP}) برابر با ۶۲/۶۰ درصد اندازه‌گیری شده است؛ یعنی روش اطلاعات متقابل تعمیم یافته عملکرد بهتر و



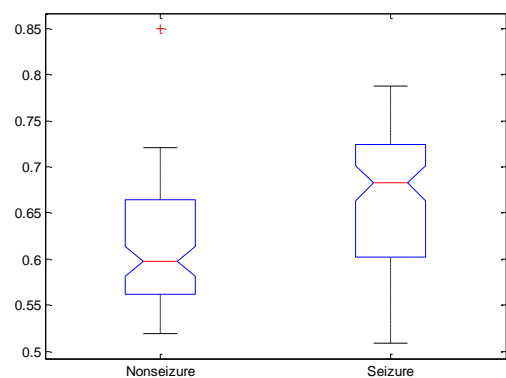
(ب)



(آ)

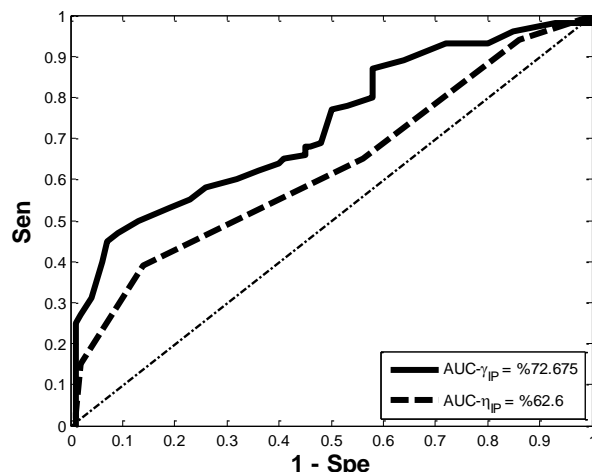


(د)



(ج)

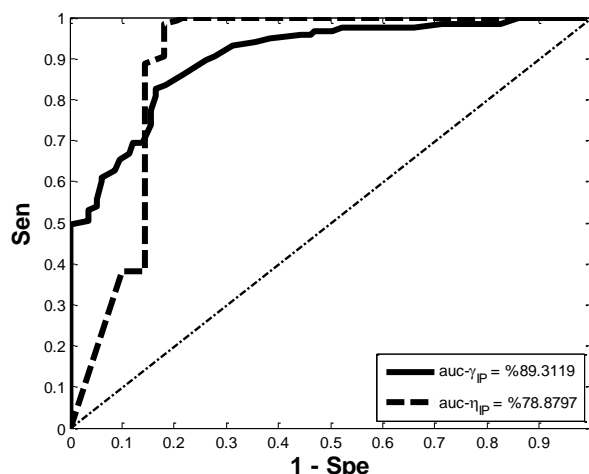
شکل (۳) - نمایش عملکرد چهار عمل کننده (آ) حداقل، (ب) حداکثر، (ج) میانگین و (د) میانه توسط BoxPlot، در تحلیل همزمانی فاز بخش‌های تشنجی و غیرتشنجی در سیگنال‌های EEG پنج نوزاد.



شکل (۴) - منحنی ROC و مقدار AUC برای بررسی روش پیشنهادی اعمال شده روی فاز لحظه‌ای بخش‌های تشنجی-غیر تشنجی EEG نوزاد. مقایسه عملکرد روش پیشنهادی و روش کواپتگریشن در تشخیص داده‌های تشنجی-غیر تشنجی.

شده است. با توجه به شکل (۵) و مقدار AUC به دست آمده، هم‌زمانی فاز در بخش‌های Burst بیشتر از بخش‌های Suppression است؛ در نتیجه پیررسی هم‌زمانی فاز روی داده‌های B-S با روش پیشنهادی، تشخیص بخش‌های B-S را ممکن می‌کند. همچنین براساس نتایج، روش اطلاعات متقابل تعمیم یافته عملکرد بهتری در تحلیل هم‌زمانی فاز در سیگنال‌های EEG نوزادان دارد.

شکل (۵)، منحنی ROC را برای تشخیص هم‌زمانی فاز در داده‌های B-S با هر دو روش پیشنهادی و روش کواپتگریشن نشان می‌دهد. مرتبه ۱۰ برای آزمون جانسون در روش کواپتگریشن در نظر گرفته شده است. با توجه به شکل (۵)، مقدار AUC به دست آمده از روش اطلاعات متقابل تعمیم یافته برابر با ۸۹/۳۱ درصد و مقدار AUC به دست آمده از روش کواپتگریشن (η_{IP}) برابر با ۷۸/۸۸ درصد اندازه‌گیری



شکل (۵) - منحنی ROC و مقدار AUC برای بررسی روش پیشنهادی اعمال شده روی فاز لحظه‌ای داده B-S سیگنال EEG نوزاد. مقایسه عملکرد روش پیشنهادی و روش کواپتگریشن در تشخیص الگوهای B-S.

پیشنهادی برای تشخیص همزمانی فاز تعمیم‌یافته در سیگنال‌های EEG است.

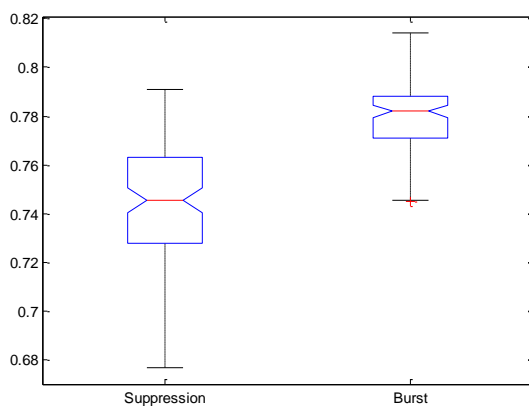
تحلیل همزمانی فاز سیگنال‌های EEG چند نوزاد نشان می‌دهد که در طول فعالیت تشنجی، همزمانی فاز بیشتری در سیگنال‌های EEG نوزادان وجود دارد. این نتایج با نتایج پیشین به دست آمده از مطالعه EEG نوزادان و گزارش شده در مقالات پزشکی، به طور کامل مطابقت دارند. همچنین، تحلیل همزمانی فاز الگوهای B-S در سیگنال‌های EEG نوزادان نشان می‌دهد که بخش‌های Burst همزمان‌تر از بخش‌های Suppression هستند. براساس نتایج هردو آزمایش، روش پیشنهادی در این مقاله عملکرد به مراتب بهتری نسبت به روش کوانتگریشن، که تنها روش موجود برای بررسی هم-زمانی فاز در سیگنال‌های چندکاناله است، در تحلیل همزمانی فاز در سیگنال‌های EEG نوزادان دارد. بنابراین روش پیشنهادی برای تشخیص همزمانی فاز، می‌تواند به عنوان یک ویژگی برای کشف اختلالات تشنج و الگوهای B-S در سیگنال‌های EEG نوزادان، استفاده شود.

شکل (۶)، عملکرد روش پیشنهادی را در تشخیص همزمانی فاز توسط BoxPlot نشان می‌دهد. با توجه به این شکل، مقدار اطلاعات متقابل به دست آمده برای همزمانی فاز در هر دو بخش B-S، بزرگتر از صفر است که نشان‌دهنده همزمانی فاز در هر دو حالت است.

۵- نتیجه‌گیری

در این مقاله، روشی مبتنی بر اطلاعات متقابل برای بررسی همزمانی فاز بین کانال‌های یک سیگنال چندکاناله ارائه شد. در این روش، ابتدا فاز هر کانال از سیگنال EEG نوزادان برآورد شده و سپس مقدار اطلاعات متقابل منتقل شده بین فاز کانال‌ها محاسبه می‌شود. از این روش برای تحلیل همزمانی فاز در سیگنال‌های EEG نوزادان استفاده شده است.

تعیین همزمانی فاز بین کانال‌های سیگنال‌های EEG، تشخیص بسیاری از اختلالات موجود در این سیگنال‌ها را ممکن می‌کند. برای اثبات کارآمدی روش ارائه شده، بخش‌های تشنجی-غیرتشنجی و الگوهای B-S را در سیگنال‌های EEG چندکاناله چند نوزاد از نظر همزمانی فاز بررسی کردیم. نتایج تجربی نشان‌دهنده عملکرد دقیق روش



شکل (۶) - نمایش عملکرد روش پیشنهادی توسط BoxPlot در تشخیص الگوی B-S استفاده شده.

۶- مراجع

[2] B. Boashash, G. Azemi, and N. Ali Khan, "Principles of time-frequency feature extraction for change detection in non-stationary signals: Applications to newborn EEG abnormality detection," *Pattern Recognition*, vol. 48, pp. 616-627, 3// 2015.

[1] M. A. Awal, M. M. Lai, G. Azemi, B. Boashash, and P. B. Colditz, "EEG background features that predict outcome in term neonates with Hypoxic Ischaemic Encephalopathy: a structured review," *Clinical Neurophysiology*, 2015.

- [17] M. Paluš and D. Hoyer, "Surrogate data in detecting nonlinearity and phase synchronization," in *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, 1998.
- [18] F. Mormann, K. Lehnertz, P. David, and C. E. Elger, "Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients," *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 144, pp. 358-369, 10/1/ 2000.
- [19] R. QuianQuiroga, A. Kraskov, T. Kreuz, and P. Grassberger, "Performance of different synchronization measures in real data: A case study on electroencephalographic signals," *Physical Review E*, vol. 65, p. 041903, 03/15/ 2002.
- [20] J.-P. Lachaux, E. Rodriguez, J. Martinerie, and F. J. Varela, "Measuring phase synchrony in brain signals," *Human brain mapping*, vol. 8, pp. 194-208, 1999.
- [21] A. R. Kammerdiner and P. M. Pardalos, "Analysis of multichannel EEG recordings based on generalized phase synchronization and cointegrated VAR," in *Computational Neuroscience*, ed: Springer, 2010, pp. 317-339.
- [22] M. Paluš, "Detecting nonlinearity in multivariate time series," *Physics Letters A*, vol. 213, pp. 138-147, 1996.
- [23] M. Paluš, V. Albrecht, and I. Dvořák, "Information theoretic test for nonlinearity in time series," *Physics Letters A*, vol. 175, pp. 203-209, 1993.
- [24] E. Niedermeyer and F. L. da Silva, *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- [25] T. Fawcett, "An introduction to ROC analysis," *Pattern recognition letters*, vol. 27, pp. 861-874, 2006.
- [26] J. A. Hanley and B. J. McNeil, "The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve," *Radiology*, vol. 143, pp. 29-36, 1982.
- [27] J. Altenburg, R. J. Vermeulen, R. L. Strijers, W. P. Fetter, and C. J. Stam, "Seizure detection in the neonatal EEG with synchronization likelihood," *Clinical neurophysiology*, vol. 114, pp. 50-55, 2003.
- [28] V. Doria, C. F. Beckmann, T. Arichi, N. Merchant, M. Groppo, F. E. Turkheimer, *et al.*, "Emergence of resting state networks in the preterm human brain," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 107, pp. 20015-20020, 2010.
- [29] P. Fransson, B. Skiöld, S. Horsch, A. Nordell, M. Blennow, H. Lagercrantz, *et al.*, "Resting-state networks in the infant brain," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 104, pp. 15531-15536, 2007.
- [3] J. Riviello, Jr., "Pediatric EEG Abnormalities," in *The Clinical Neurophysiology Primer*, A. Blum and S. Rutkove, Eds., ed: Humana Press, 2007, pp. 179-204.
- [4] M. Scher, "Electroencephalography of the newborn: normal and abnormal features," *Electroencephalography; Basic principles*, pp. 896-946, 1999.
- [5] W. Blume, G. Holloway, M. Kaibara, and G. Young, "Normal EEG," *Atlas of Pediatric and Adult Electroencephalography. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins*, pp. 73-74, 2011.
- [6] A. Valentín and G. Alarcón, *Introduction to epilepsy*: Cambridge University Press, 2012.
- [7] L. M. Dubowitz, V. Dubowitz, and E. Mercuri, *The neurological assessment of the preterm and full-term newborn infant*: Cambridge University Press, 1999.
- [8] B. C. L. Touwen, *Neurological development in infancy* vol. 58: Heinemann Educational Books, 1976.
- [9] B. R. Tharp, F. Cukier, and N. Monod, "The prognostic value of the electroencephalogram in premature infants," *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, vol. 51, pp. 219-236, 1981.
- [10] K. Watanabe, F. Hayakawa, and A. Okumura, "Neonatal EEG: a powerful tool in the assessment of brain damage in preterm infants," *Brain and Development*, vol. 21, pp. 361-372, 1999.
- [11] M. Le Van Quyen, J. Foucher, J.-P. Lachaux, E. Rodriguez, A. Lutz, J. Martinerie, *et al.*, "Comparison of Hilbert transform and wavelet methods for the analysis of neuronal synchrony," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 111, pp. 83-98, 9/30/ 2001.
- [12] V. Sakkalis, "Review of advanced techniques for the estimation of brain connectivity measured with EEG/MEG," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 41, pp. 1110-1117, 12// 2011.
- [13] J. Bhattacharya and H. Petsche, "Phase synchrony analysis of EEG during music perception reveals changes in functional connectivity due to musical expertise," *Signal Processing*, vol. 85, pp. 2161-2177, 11// 2005.
- [14] C. J. Stam, G. Nolte, and A. Daffertshofer, "Phase lag index: assessment of functional connectivity from multi channel EEG and MEG with diminished bias from common sources," *Human brain mapping*, vol. 28, pp. 1178-1193, 2007.
- [15] A. Omidvarnia, G. Azemi, P. B. Colditz, and B. Boashash, "A time-frequency based approach for generalized phase synchrony assessment in nonstationary multivariate signals," *Digital Signal Processing*, vol. 23, pp. 780-790, 5// 2013.
- [16] M. Paluš, "Detecting phase synchronization in noisy systems," *Physics Letters A*, vol. 235, pp. 341-351, 11/10/ 1997.