

功能磁共振数据结构性噪声分析

刘亚东¹, 胡德文¹, 周宗潭¹, 颜莉蓉¹, 王 湘²

(1. 国防科技大学机电工程与自动化学院自动控制系, 湖南长沙 410073; 2. 中南大学湘雅二医院医学心理研究中心, 湖南长沙 410011)

摘 要: 本文提出了一种非参数化功能磁共振数据噪声分析方法. 该方法根据噪声时域特性将其分为结构性噪声和非结构性噪声两类, 它们对统计检验功效造成的影响在文中分别进行了讨论. 使用正则相关分析提取数据中的结构性信号, 利用基于降阶自回归模型的 surrogate 检验从结构性信号中确定出神经响应信号; 利用随机化方法在保持非结构性噪声能量不变的情况下消除它们时域中的自相关性, 使得非结构性噪声谱低频部分的能量下降. 利用神经响应信号和经过随机化处理后的非结构性信号重构数据. 重构数据基本满足了多种统计推断方法中白噪声的假设. 构造了 2 种仿真数据, 使用基于多窗口谱估计的 F 检验来验证算法的有效性. 最后用此方法处理了 20 组真实的功能磁共振数据, 成功提取到了一些在未降噪数据中检测不到的任务相关脑功能区.

关键词: 功能磁共振; 结构性噪声; 正则相关分析; 随机化; 多窗口谱估计

中图分类号: Q 334 **文献标识码:** A **文章编号:** 0372-2112(2007)10-1954-07

Structured Noise Analysis for Functional Magnetic Resonance Image

LIU Ya dong¹, HU De wen¹, ZHOU Zong tan¹, YAN Li rong¹, WANG Xiang²

(1. College of Mechatronics and Automation, National University of Defense Technology, Changsha, Hunan 410073, China;

2. Research Center of Psychology, the Second Xiangya Hospital of Center South University, Changsha, Hunan 410011, China)

Abstract: A nonparametric fMRI data noise analysis procedure is proposed in the paper. The fMRI noise is classified into structured and unstructured noise by their temporal characteristics, and their impacts to efficiency of statistical tests are discussed separately. The canonical correlation analysis technique is exploited to extract the underlying structured signals from which the neural response signals are picked up by surrogate test based on reduced autoregression model. The temporal autocorrelation of unstructured noise is eliminated by the randomization method without changing the spectral power. The spectral power of noise in low frequency range descends and the “white noise” assumption applies better after the application of the procedure. Two kinds of simulation data sets are generated and to which the F -test based on multitaper spectral analysis is applied to test the validity of the technique. Twenty sets of fMRI data are then processed and some task related areas go undetected in original data are gotten.

Key words: functional magnetic resonance image (fMRI); structured noise; canonical correlation analysis (CCA); randomization; multitaper spectral estimate (MTM)

1 引言

功能磁共振 (functional Magnetic Resonance Image, fMRI) 是上世纪九十年代兴起的一种新的无损脑功能成像技术, 目前在神经成像和临床诊断中已经得到了非常广泛的应用. 但是 fMRI 信号信噪比不高 (信号幅值为基线的 2% ~ 4%), 噪声源丰富, 有时甚至会湮没神经信号. fMRI 噪声可以分为神经性和非神经性噪声^[1]. 神经性噪声是指未被解释变量建模的神经活动, 这些神经活动可能和任务相关也可能无关, 使用数据驱动的多元统计方法^[2, 3]可以提取这些神经性“噪声”; 另一类是非神

经性噪声, 其中有非生理因素的白噪声 (如扫描热噪声) 以及生理因素的有色噪声 (如呼吸脉搏引起的信号低频起伏). 上述这些噪声中对统计推断功效和参数估计有效性和鲁棒性会产生严重影响的是第一类噪声以及第二类中的有色噪声, 我们将其统称为“结构性噪声”, 其余噪声统称为“非结构性噪声”. 结构噪声谱能量主要集中于低频段, 和神经响应信号频谱叠加在一起很难分离, 甚至会湮没响应信号. 另外由于血液动力学以及低采样频率的影响, 非结构噪声在时间和空间上也具有一定的自相关性, 这种自相关性会使非结构噪声谱能量向低频移动^[4, 5]. 在用于处理 fMRI 数据的各类统计方法中

(如统计参数映射, t 分析等), 一般假设背景噪声服从高斯分布. 显然结构性噪声和非结构噪声的自相关性违背了这个假设, 对检验功效会产生不可预计的影响.

目前噪声的处理方法主要是白化和有色化^[6,7], 但结果不够理想. 本文提出了一种 fMRI 数据噪声分析的新方法: 使用正则相关分析(Canonical Correlation Analysis, CCA)^[3,8]提取结构性噪声和神经响应信号, 在此基础上从原始数据中消除结构性噪声; 使用随机化方法处理非结构噪声, 在保持非结构性噪声能量不变的情况下有效消除了非结构性噪声的时间自相关性. 这一非参数化处理流程避开了噪声时域自相关性建模, 以及对低频噪声的参数化建模, 使得方法具有好的鲁棒性和自适应性. 文中构造了 2 种仿真数据验证算法的有效性, 最后使用此算法流程处理了 20 组真实 fMRI 数据.

2 算法描述

有研究指出, 因为背景噪声谱能量主要集中在低频段, 这样的谱特性会对统计推断的有效性和鲁棒性造成很大的影响^[5,6]. 噪声谱低频能量集中的原因首先是信号中存在结构性噪声, 它们一般具有高的能量. 其次是因为非结构性噪声也存在一定的自相关性, 这种自相关性有血液动力学的原因, 也有采集频率小于神经活动变化频率的原因^[5-7], 此外数据处理前的时空滤波也会引进新的时、空域自相关性. 为了使噪声具有假设的白化特性, 提高统计功效, 应该设法消除结构性噪声并且消除非结构性噪声的自相关性.

2.1 结构性信号的分离

相对于非结构性噪声, 结构性信号的自相关性要大的多, 这也是物理信号源的基本特点, 我们可以利用这一特点来从原始数据中分离它们. 本文选择 CCA 作为结构性信号的提取工具. 在结构性信号元彼此不相关的假设之上可以进一步假设结构性信号具有相对非结构性噪声信号大的自相关性, 这就是 CCA 的基本假设. CCA 是 Pearson 相关理论^[3,8]的多元推广形式.

以下假设各体元的时间序列均值为 0. 先考虑采集到的体元信号的一个线性混合:

$$y_1(t) = \sum_{i=1}^M \alpha_i x_i(t) = \alpha^T X(t) \quad (1)$$

$$\alpha = [\alpha_1, \dots, \alpha_M]^T, X(t) = [x_1(t), \dots, x_M(t)]$$

它的 k 步位移自相关系数可以表示为:

$$\rho_k = \frac{E\{y_1(t) \cdot y_1(t-k)\}}{\sqrt{\text{var}\{y_1(t)\} \cdot \text{var}\{y_1(t-k)\}}}$$

$$= \frac{E\{\alpha^T X(t) \cdot (\alpha^T X(t-k))^T\}}{\sqrt{\{E[\alpha^T X(t) \cdot X^T(t)] \alpha\} E[\alpha^T X(t-k) \cdot X^T(t-k)] \alpha}}$$

$$= \frac{\alpha^T C_{X(t)X(t-k)} \alpha}{\sqrt{\alpha^T C_{X(t)X(t)} \alpha \cdot \alpha^T C_{X(t-k)X(t-k)} \alpha}} \quad (2)$$

求取 α 使得 $y_1(t)$ 的自相关系数最大, 这时认为 $y_1(t)$ 就是一个结构性信号元的估计. 使 ρ_k 最大的 α 满足如下方程:

$$C_{X(t)X(t)}^{-1} C_{X(t)X(t-k)} C_{X(t-k)X(t-k)}^{-1} C_{X(t-k)X(t)} \alpha = \rho^2 \alpha \quad (3)$$

α 的求取归结为一个特征值和特征向量的求解问题. α 是矩阵 $C_{X(t)X(t)}^{-1} C_{X(t)X(t-k)} C_{X(t-k)X(t-k)}^{-1} C_{X(t-k)X(t)}$ 的特征向量, 对应的特征值则是 $y_1(t)$ 自相关系数的平方. 依照相同的思想可以继续求取 $y_2(t)$, 使它在和 $y_1(t)$ 不相关的前提下, 自相关系数最大. 这个过程理论上可以一直进行下去直到提取出所有的结构性信号元序列. 实际应用中一般样本数比较大, 可以使用主成分分析的方法对数据进行降维预处理, 设维数降为 \tilde{N} . 公式(3)中的自协方差矩阵可以通过样本估计为:

$$\tilde{C}_{X(t)X(t)} = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T X(t)X(t)^T$$

$$\tilde{C}_{X(t-k)X(t-k)} = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T X(t-1)X(t-k)^T$$

$$\tilde{C}_{X(t)X(t-k)} = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T X(t)X(t-k)^T$$

$$\tilde{C}_{X(t-k)X(t)} = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T X(t-k)X(t)^T$$

2.2 非结构性噪声的白化

本文使用白噪声准则^[1]来判断 CCA 分离出的 \tilde{N} 个元中哪些为结构性信号元, 哪些为非结构性信号元. 未通过白噪声准则检验的元被认为是结构性信号. 设判定的结构性信号元个数为 M , 记为 $\tilde{s}_i(t)$, $i = 1, \dots, M$, $t = 1, \dots, T$. 因为它们是互不相关的, 张成一个 M 维空间, 记为 R^M , 设体元时间序列所在空间为全空间, 记为 R , R^M 的补空间记为 $R^M = R - R^M$. 将 $\tilde{s}_i(t)$ 在欧氏空间内归一化. 体元时间序列 x_l 在 R^M 上的投影可以表示为:

$$\bar{x}_l = x_l - \sum_{i=1}^M x_l \tilde{s}_i^T \tilde{s}_i \quad (5)$$

\bar{x}_l 包含的将是非结构性噪声信号, 因为血液动力学的原因以及采样频率等因素, 这种噪声仍然具有一定的自相关性, 它会影响到其后进行的统计推断的偏差, 功效和鲁棒性. 应该设法消除这种自相关性. 一些研究者使用 $1/f$ 模型和 $AR(p)$ 模型^[5-7]对 fMRI 数据非结构性噪声建模并在模型基础之上对噪声进行白化处理, 但在实验中我们发现这种方法效果不佳. 图 1 给出了使用非线性最小二乘方法^[7,11]得到的 $AR(1)$ 和 $1/f$ 模型对一个静息体元的非结构性噪声谱的估计. 可以看出它们都不能对非结构性噪声谱, 特别是最重要的低频段谱进行很好的建模拟合, 利用它们估计非结构性噪声

自相关性会带来大的偏差.

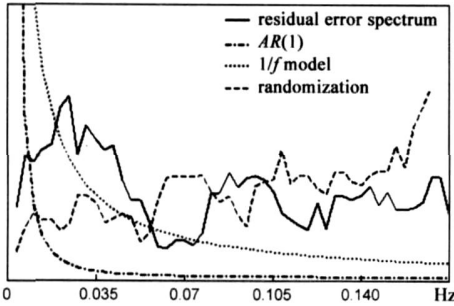


图 1 利用 $AR(1)$ 、 $1/f$ 模型逼近非结构性噪声谱的效果以及使用随机化方法白化谱的效果示意图

文中使用随机化 (randomization) 方法消除非结构性噪声的自相关性以达到白化的目的. 将 \bar{x}_l 各分量随机颠倒, 这样在保持序列能量不变的情况下, 在很大程度上消除了自相关性, 经如此处理后 \bar{x}_l 谱能量 (如图 1 所示) 会比较均匀的分布在频域内, 相对于处理前, 低频部分的能量显著下降, 低频处显著性检验的功效将得以提高.

2.3 信号重构

最后我们需要从 $\tilde{s}_i(t)$, $i = 1, \dots, M$, $t = 1, \dots, T$ 中判别出神经响应信号, 并利用它们和经过白化处理的非结构性噪声序列来重构信号. 我们在分离 $\tilde{s}_i(t)$ 时假设它们彼此不相关, 但是在观测长度有限的情况下这种假设不一定能够得以保证. 神经响应信号很可能同时分布在几个元中, 此外神经响应信号本身也可能有多种时序结构. 流程将任务设计为周期形式, 则神经响应信号应该含有和任务同频率的周期成分. 我们采用基于降阶自回归模型 (Reduced Autoregression Model, RARM) 的 surrogate 检验^[9]来判别 $\tilde{s}_i(t)$ 是否含有任务频率的周期成分. 这种方法相对于谱估计和自相关法能够更准确、稳定地发现周期成分, 即使周期成分很微弱, 并且在分布不作任何假设的情况下, 可以对结果进行统计推断. RARM 模型可以表示为:

$$y_t = a_0 + a_1 y_{t-l_1} + a_2 y_{t-l_2} + \dots + a_k y_{t-l_k} + e_t \quad (6)$$

其中 $1 \leq l_1 < l_2 < \dots < l_k \leq n$. 利用 RARM 判断估计元 $\tilde{s}_i(t)$ 是否含有周期为 T 的成分的具体做法是: (1) 利用模型 $y_t = a_0 + a_1 y_{t-1} + a_2 y_{t-T} + e_t$ 拟合 $\tilde{s}_i(t)$, 得到的 a_2 的最大似然估计记为 $\hat{a}_2^{(1)}$; (2) 利用线性 surrogate 的 0 号算法产生 $L-1$ 个序列. 这些序列和 $\tilde{s}_i(t)$ 有着相同的阶次分布 (rank distribution). 利用 $y_t = a_0 + a_1 y_{t-1} + a_2 y_{t-T} + e_t$ 对这些序列进行最大似然拟合, 得到的 a_2 的估计记为 $\hat{a}_2^{(i)}$, $i = 2, 3, \dots, L$. (3) a_2 越大则 y_t 越可能含有周期为 T 的成分. 如果 $\hat{a}_2^{(1)}$ 比 $\hat{a}_2^{(i)}$, $i = 2, 3, \dots, L$ 均大, 则可以认为 y_t 含有周期为 T 的周期成分的置信度为 $(1 - 1/L) \times 100\%$.

本文数据处理中取 $L = 100$, 置信度大于 99% 时认为对应的元是神经响应信号. 设通过 surrogate 检验判断为神经响应信号的元个数为 K , 为方便起见, 记为 $\{\tilde{s}_1(t), \dots, \tilde{s}_K(t)\}$. 利用它们和经过随机化处理的噪声序列 \bar{x}_l 重构体元时间序列:

$$\tilde{x}_l = \sum_{i=1}^K (x_l \cdot \tilde{s}_i^T) \tilde{s}_i + \bar{x}_l \quad (7)$$

即可进一步使用各种统计推断方法提取任务相关时空信息.

3 仿真实验

本文中采用基于多窗口谱估计 (Multitaper Spectral Estimate, MTM) 的 F 检验对各体元是否为任务相关进行统计推断^[11-14], 之所以使用它是因为结构性噪声和非结构性噪声的自相关性对它的影响较大. 在频域中, 要检验的线性成分一般存在于低频段, 和结构性、非结构性噪声主要能量段重合, F 检验的偏差, 功率, 鲁棒性都会受到很大的影响, 但也正是因为如此, 基于 MTM 的 F 检验更能反映结构性噪声以及非结构性噪声自相关性消除的效果.

3.1 Monte-Carlo 仿真实验一

此仿真的目的是研究结构性和非结构性噪声对检验功效的影响以及验证我们提出的算法流程的有效性.

本仿真实验构造了 2 种数据集, 第一种数据集仅含有非结构性白噪声, 第二种数据集含有结构性和具有一定自相关性的非结构性噪声. 每种数据集含有 200 组数据, 每组均含有 5000 条长度为 100 的体元时间序列, 每组数据中激活体元随机确定, 数目为 500. 非结构性白噪声由 $N(0, 1)$ 分布随机生成. 具有自相关性的非结构性噪声由 $AR(1)$ 模型 $n(t) = n_{\text{innovation}}(t) + 0.4n(t-1)$ 产生, $n_{\text{innovation}}(t)$ 随机产生并服从 $N(0, 1)$ 分布. 使用半周期正弦曲线 $\sin(\pi t/100)$, $t = 1, \dots, 100$ 模拟结构性噪声 (方差为 0.5), 叠加到第二种数据集的所有时间序列中去 (头动等结构性信号是全局性的), 如图 2(a) 所示. 任务设计为周期形式. 理想的神经活动如图 2(b) 所示, 它经过标准血液动力学函数卷积作为神经响应信号 (如图 2(c) 所示) 叠加到激活体元的时间序列中去. 信噪比 (定义为神经响应信号标准差和背景噪声序列的平均标准差的比) 取为 0.0, 0.1, 0.2, 0.3 和 0.4, 每种信噪比下重新生成所有数据.

首先使用基于 MTM 的 F 检验对所有数据进行处理, 检测任务相关体元. 在不同信噪比下 2 种数据集的正确识别率 (任务相关体元被正确识别的几率) 和错误识别率 (任务无关体元被误识别为任务相关体元的几率) 在图 3(a) 和 3(b) 中给出. 可以发现相对于第一种

数据集, 第二种数据集的正确识别率显著降低, 这是因为结构性噪声属于低频噪声, 它的加入使得噪声谱的低频段能量有一定升高. 另外 AR(1) 模型本质上相当于一个低通滤波器, 使得白噪声的能量也向低频移动. 我们要检验的线性成分处于低频, 所以两类噪声都会使得检验功效明显下降.

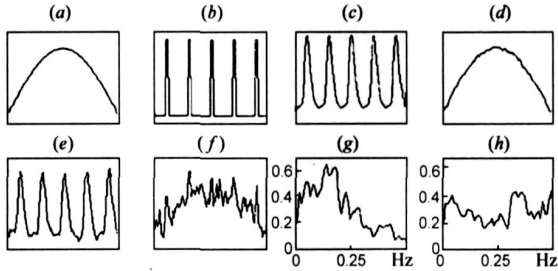


图 2 仿真示意图. (a) 为半周期余弦函数, 用以模拟一个结构性噪声信号; (b) 为理想神经电响应信号, 它经标准血液动力学函数卷积后得到的神经响应信号在 (c) 中给出; (d) 和 (e) 为算法估计出的结构噪声 (半周期余弦函数) 和响应信号; (f) 为某仿真激活体元的时间序列; (g) 为该序列非结构性噪声的估计谱, 经随机化处理后的非结构性噪声估计谱在 (h) 中给出

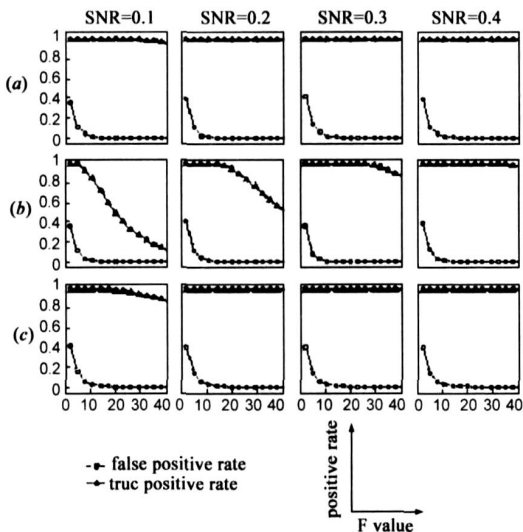


图 3 仿真数据的正确识别率和错误识别率曲线. (a) 是第一种数据集下的正确率和错误率曲线, 背景噪声为高斯白噪声. (b) 为第二种数据集下的正确率和错误率曲线, 背景噪声包含结构性噪声 (半周期余弦波) 和非结构性噪声 (AR(1) 模型产生的序列). (c) 为经文中提出的算法处理后的第二类数据集的正确率和错误率曲线

利用我们提出的处理流程处理第二种数据集. 首先利用主成分分析对原始数据进行白化降维, 维数降到 2 然后利用 CCA 处理降维后的数据. 算法能够成功提取出结构性噪声元和神经响应信号. 图 2(d) 和 2(e) 给出了信噪比为 0.3 时, 从某组数据中提取到的结构性噪声和神经响应信号, 图 2(f) 是一个任务相关体元原始时间序列, 图 2(g) 是按照公式(5) 计算得到的非结构性噪声序列的谱, 可以发现噪声谱的主要能量集中在低

频部分, 图 2(h) 是非结构性噪声序列经过随机化处理后的谱, 能量比较均匀的分布在频域中, 低频部分噪声谱能量减小. 图 3(c) 是降噪后第二种数据集正确识别率和错误识别率曲线. 可以发现相对于降噪前正确识别率在不同阈值下都有明显上升. 正确识别率和错误识别率和白噪声下的结果几乎相同.

3.2 Monte-Carlo 仿真实验二

此仿真的目的是在真实噪声背景下检验方法的有效性. 在这个仿真试验中, 我们采用了一组静息的 fMRI 图像序列作为噪声背景, 图像分辨率为 64×64 , 长度为 100. 生成了信噪比分别为 0.0、0.1、0.2、0.3 和 0.4 的五种仿真数据, 每种仿真数据产生 200 组, 每组中随机确定脑区内 225 个体元作为任务相关体元. 任务相关体元时间序列叠加理想神经响应信号. 利用主成分分析方法将数据降为 30 维, 对降维后的数据使用 CCA 分离信号元, 对于分离得到的信号元进行白噪声检验, 未通过检验的元认为是结构性信号. 使用基于 RARM 的 surrogate 检验确定出神经响应信号. 首先直接使用 MTM 基础上的 F 检验处理原始数据, 然后利用文中提出的流程处理数据, 再使用 F 检验处理重构后的数据. 2 种情况下的正确识别率和错误识别率曲线分别在图 4(a) 和 4(b) 中给出.

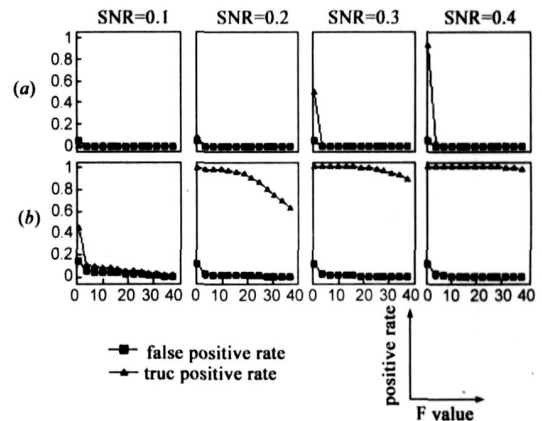


图 4 静息磁共振数据作为背景时的正确识别率和错误识别率曲线. (a) 为原始数据集下的正确率和错误率曲线; (b) 为经算法处理后的正确率和错误率曲线

从图中可以看出, 数据未经降噪处理时, MTM 算法几乎是无效的. 这说明 fMRI 实际的背景噪声和高斯白噪声的假设相去甚远. 而数据经过降噪后在不同信噪比、不同阈值下正确识别率都显著升高, 错误识别率在低阈值下相对于降噪前有小的增加, 但是在高阈值下此类错误率几乎降为 0.

4 处理 fMRI 数据

本文所处理的 fMRI 实验数据是在中南大学湘雅医学院附二医院 1.5 特斯拉的 GENESIS SIGNA 磁共振系

统上获得的, 被试为 10 名正常健康成年人, 5 名男性, 5 名女性. MR 图像的扫描参数如下: 重复时间为 3000.0ms, 回波时间为 50ms, 切片间隔为 1.5mm. 对每个被试, 进行 2 组(左右手各一组)完整的实验, 每组实验获得 100 帧三维图像, 每帧三维图像包含 11 个不连续的切片, 而每个切片由 64×64 维大小为 $3.5\text{mm} \times 3.5\text{mm} \times 5\text{mm}$ 的体素组成. 实验任务设计为周期的, 使被试在视觉提示下交替进行左右手单臂对指运动(30s)和休息(30s). 每组试验任务共包括 5 个周期, 在每周期内进行 20 次 fMRI 实时扫描, 以间歇开始. 整个试验历时 300s. 左、右手分别进行. 10 个被试共获得了 20 组实验数据, 全部实验数据用本文提出的方法和同样的参数分别进行处理.

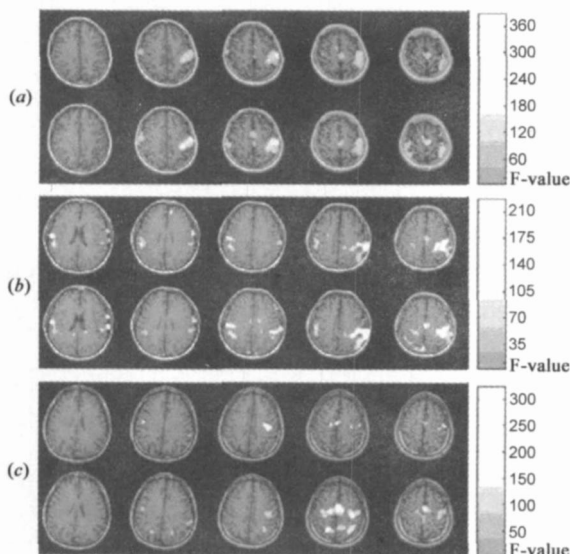


图 5 图中高亮区域为 MTM 提取到的任务相关区域. (a), (b) 和 (c) 显示了三个被试右手数据结果, 其中第一行为原始数据结果, 第二行为数据经降噪处理后的结果

图 5 是利用 MTM 从 3 组数据中提取到的任务相关区域, 降噪数据和未降噪数据的提取结果在图中进行了对比. 从图 5 可以看出, 数据经过降噪处理后, 任务相关区体元的统计检验值普遍有较大提高. 因为检验值增大, 所以在确定任务相关区时可以提高阈值, 进一步提高正确识别率和降低错误识别率. 从 20 组数据的结果来看, 分离出的任务相关脑区包括对侧、同侧初级运动感觉皮层(Sensorimotor, M/S)、辅助运动区(Supplementary Motor Area, SMA). 除了这些脑功能区外, 一些被试的前额叶和后顶叶也有激活. 后顶叶和运动的准备有关^[9]. 运动准备中大脑要将外界物体或是运动目标的空间位置和躯体本身的位置联系起来, 这是运动编程的基础之一. 解剖和生理证据表明后顶叶区在这个过程中有一定的作用. 表 1 给出了降噪前后提取例数的统计. 刺激响应信号较弱的辅助运动区, 前额叶和后顶叶

提取到的例数相对于降噪前均有大的提高.

表 1 10 个被试的 20 组数据中降噪前后在置信度为 99% 下提取到的任务相关脑区的例数统计

	对侧 M/S 区	同侧 M/S 区	SMA	前额叶	后顶叶
降噪后提取例数	20	18	20	12	12
降噪前提取例数	20	14	14	3	4

5 讨论

目前, fMRI 数据有 2 种主要的建模方法, 一种是广义线性模型^[14], 另一种是盲元分离模型^[2, 3, 5]. 使用广义线性模型时, 考虑采集到的一个体元的时间序列 x , 它可以表达为: $x = S\beta + \eta$, S 的每一列含有一个解释性向量, 代表一种已知的神经活动或者干扰源, β 是列向量, 是 S 中解释向量的组合系数. η 是加性噪声序列, 是一个服从 $N(0, \delta^2 V)$ 的独立变量, V 是 η 的自相关矩阵. 我们可以认为结构性噪声和神经响应信号包含在 S 的列中, 而 η 是有一定自相关性的非结构性噪声. 在广义线性模型框架下, 分离信号中结构性噪声的一般做法是使用余弦基作为解释性向量对结构性噪声建模^[15], 残差归入 η 部分. 余弦基不是最优的, 虽然利用它可以很好的逼近呼吸、心跳等干扰信号, 但是对于头动噪声和未正确建模的神经响应信号, 则需要高频余弦基进行逼近, 这时算法复杂度和计算量将会显著提高. 也有学者尝试利用非线性高通滤波在频域内滤除结构性噪声^[7], 但是结构性噪声谱能量集中频段一般都包含神经响应信号的一次频谱, 所以非线性高通滤波不可避免会对神经响应信号的提取造成影响. 在广义线性模型框架下, 一般采用白化或者有色化的方法^[7]来消除非结构性噪声的自相关性. 白化方法中使用 $V^{-1/2}$ 作为时域滤波器对数据滤波, 这时模型变为:

$$V^{-1/2}y = V^{-1/2}S\beta + V^{-1/2}\eta \quad (8)$$

非结构性噪声变形为 $V^{-1/2}\eta$, 它的自相关矩阵变为:

$$E((V^{-1/2}\eta)^T(V^{-1/2}\eta)) = V^{-1/2}E(\eta^T\eta)V^{-1/2} = \delta^2 V^{-1/2}VV^{-1/2} = \delta^2 I \quad (9)$$

在高斯分布假设下, 理论上这种方法是最优的, 但是实际中对 $V^{-1/2}$ 的估计总存在一定偏差, 目前有一些时域或者频域的估计方法, 但都不够理想^[7]. 估计的偏差会对统计推断的鲁棒性和功效产生大的影响^[7]. 另外出于实际计算的考虑, 脑区采用了相同的自相关模型参数^[4, 7], 已经证明不同脑区信号的时域自相关性是存在大的差别的, 所以统一参数会产生估计偏差, 直接影响最后的统计推断. 有色化方法使用非线性高通滤波滤除结构性噪声, 使用向血液动力学拟合的高斯低通滤波器对信号滤波, 使得滤波带来的自相关性“掩盖”非结构性噪声自身的自相关性, 这样忽略非结构性噪声的自相关性后, 认为滤波后信号的自相关特性是已知

的,可以准确建模^[7],但这种做法的实际效果不佳^[18].

在盲元分离模型中,可以针对结构性信号元的能量或者分布等假设来提取结构性噪声.这种方法避开了信号参数化建模,自适应性好.盲元分离的各种方法中使用最为广泛的是独立成分分析(ICA)^[16,17]和主成分分析(PCA)^[11]方法.这2种方法都假设结构性信号元彼此是不相关的,但是因为有无无数种组合满足不相关假设,所以求解这个问题还要作进一步的假设.PCA假设各结构性信号元能量最大,ICA则假设结构性信号元具有最大非高斯性.这2种方法都有明显的不足:PCA是根据方差能量的大小来求取 $s_i(t)$ 的,使用它得到的元来预测信号时会有很大的误差.ICA的结果和初始值的选择有关,在作时间独立成分分析时每次运行的结果会有差别^[1,3],这样会使结果的鲁棒性变差.所以PCA和ICA都不是合适的提取结构性噪声的工具.

有文献报道^[20,21]在小尺度下随机排列小波变换系数然后反变换重构信号能够在一定程度上降低非结构性噪声的自相关性,通过仿真试验我们发现这种做法的效果并不显著,且这样做会改变神经响应信号时域特征,降低统计功效.因为结构性噪声有着和神经响应信号相同甚至更大的时间尺度,所以小波变换无法消除或者减弱这类噪声.

6 结论

目前fMRI噪声分析方法都需要对噪声序列的自相关特性进行参数建模,准确度并不理想,此外基于计算量和复杂度的考虑,使用这些方法时又往往忽略自相关特性的空间差异性,这都使得对自相关特性估计产生偏差,并最终影响到随后的各种统计推断的功效和鲁棒性.在我们提出的算法流程中,噪声被分为结构性噪声和非结构性噪声,针对它们的特点分别进行处理.文中提出的噪声处理方法同样可以用于广义线性模型框架中,因为经过处理后的残差序列的自相关性已经很小,广义线性模型估计的准确性和鲁棒性都会提高.我们提出的方法同样可以用于脑电(EEG)数据和光学成像(OI)数据的处理.

参考文献:

- [1] G T Christopher, A H Richard, et al. Noise reduction in BOLD-based fMRI using component analysis[J]. *NeuroImage*, 2002, 17(3): 1521–1537.
- [2] T P Jung, S Makeig, et al. Imaging brain dynamics using independent component analysis[J]. *Proceedings of the IEEE*, 2001, 89(7): 1107–1122.
- [3] O Friman, M Borga, et al. Exploratory fMRI analysis by autocorrelation maximization[J]. *NeuroImage*, 2002, 16(2): 454–

464.

- [4] L P Patrick, M W Robert. Effect of temporal autocorrelation due to physiological noise and stimulus paradigm on voxel level false positive rates in fMRI[J]. *Human Brain Mapping*, 1998, 6(4): 239–249.
- [5] M W Woolrich, B D Ripley, et al. Temporal autocorrelation in univariate linear modeling of fMRI data[J]. *NeuroImage*, 2001, 14(6): 1370–1386.
- [6] E Bullmore, M Brammer, et al. Statistical methods of Estimation and inference for functional MR image analysis[J]. *Magnetic Resonance Medicine*, 1996, 35(2): 261–277.
- [7] K J Friston, O Josephs, et al. To smooth or not smooth[J]. *NeuroImage*, 2000, 12: 196–208.
- [8] L Molgedey, H Schuster. Separation of a independent signals using time delayed correlations[J]. *Physical Review Letters*, 1994, 72(23): 3634–3636.
- [9] S Michael, J Levin. Detecting periodicity in experimental data using linear modeling techniques[J]. *Physical Review E*, 1999, 59(2): 1379–1385.
- [10] D Marquardt. An algorithm for least squares estimation of nonlinear parameters[J]. *SIAM Journal Applied Math*, 1963, 11: 431–441.
- [11] D J Thomson. Spectrum estimation and harmonic analysis[J]. *Proceedings of the IEEE*, 1982, 70(9): 1005–1096.
- [12] D J Thomson. The seasons, global temperature, and precession[J]. *Science*, 1995, 268: 59–68.
- [13] P P Mitra, B Pesaran. Analysis of dynamic brain imaging data[J]. *Biophysical Journal*, 1999, 76(2): 691–708.
- [14] Y D Liu, Z T Zhou, D W Hu, et al. A novel method for spatio-temporal pattern analysis of brain fMRI data[J]. *Science in China, Series F*, 2005, 48(2): 151–160.
- [15] K J Friston, A P Holmes, et al. Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach[J]. *Human Brain Mapping*, 1995, 2(1): 189–210.
- [16] C Jutten, J Héroult. Blind separation of sources, part I: An adaptive algorithm based on neuromimetic architecture[J]. *Signal Processing*, 1991, 24(1): 1–10.
- [17] A Hyvärinen, J Karhunen, et al. *Independent Component Analysis*[M]. New York: John Wiley & Sons, Inc., 2001.
- [18] O Friman, M Borga, et al. Detection and Detrending in fMRI data analysis[J]. *NeuroImage*, 2004, 22(2): 645–655.
- [19] M P Deiber, V Ibanez, et al. Cerebral structure participating in motor preparation in humans: a positron emission tomography study[J]. *Journal of Neurophysiology*, 1996, 75(1): 233–247.
- [20] E D Bullmore, B C Long, et al. Colored noise and computational inference in neurophysiological(fMRI) time series analysis: resampling methods in time and wavelet domains[J]. *Human Brain Mapping*, 2001, 12(2): 61–78.

[21] M Desco, J A Hernabdez. Multiresolution analysis in fMRI: sensitivity and specificity in the detection of brain activation

[J]. Human Brain Mapping, 2001, 14(1): 16– 27.

作者简介:



刘亚东 男, 1977 年 5 月出生于甘肃西峰市, 1996 年考入国防科技大学机电工程与自动化学院, 2000 年取得本科学位, 2006 年取得工学博士学位. 在 NeuroImage, 中国科学等国内外期刊和会议上发表了 10 余篇论文. 主要从事脑科学、模式识别方面的研究.

E-mail: liuyadong1977@163.com



胡德文 男, 教授, 博士生导师, 1963 年出生于湖南岳阳. 获“国家杰出青年科学基金”, 国家教育部第四届“高校青年教师奖”, 当选国家教育部“全国高校优秀骨干教师”, 入选国家人事部等 7 部委首届“新世纪百千万人才工程国家级人选”. 主要从事模式识别、信息处理和系统辨识等方面的研究. (通讯作者)

E-mail: dwhu@nudt.edu.cn