

脑光学功能成像低频振荡信号分析及其在功能映射中的应用

胡德文¹, 黄晓斌², 刘亚东¹, 周宗潭¹

(1. 国防科技大学机电工程与自动化学院, 湖南长沙 410073; 2. 国防科技大学电子科学与工程学院, 湖南长沙 410073)

摘要: 在脑光学功能成像领域, 传统的比差法由于受到背景低频振荡信号的影响和算法参数选择的随意性, 无法有效地消除背景干扰. 本文在仔细研究强 0.1 Hz 低频振荡在脑区域分布的前提下, 提出了一种基于低频振荡的比差检测方法. 该方法利用 0.1 Hz 低频振荡特性进行跨周期比差, 极大的消除了背景图像对激活模式图像的干扰, 从而有效地提高了算法的检测性能和鲁棒性. 此外研究中还发现, 在某些刺激加载时刻, 由于比差法和基于低频振荡的比差法受低频振荡相位的影响, 当算法参数选择不当时, 即使在高信噪比下也无法获取好的检测效果. 为此, 本文在设计了一种新的像素点时间序列选择策略的基础上, 成功地将非参数化的时间解相关盲源分离算法引入到脑光学功能成像领域, 从而提高了检测性能.

关键词: 脑光学功能成像; 低频振荡; 时间解相关

中图分类号: Q632 **文献标识码:** A **文章编号:** 0372-2112(2008)10-2065-05

The Low Frequency Vibration Analysis for the Background Maps and Its Application to the Detection of Neuronal Activity Maps

HU De-wen¹, HUANG Xiao-bin², LIU Ya-dong¹, ZHOU Zong-tan¹

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

2. College of Electronics Science and Technology, National University of Defense Technology, Changsha, Hunan 410073, China)

Abstract: In the analysis of optical imaging of functional brain, the traditional difference image (DI) method can not remove the vascular artifact effectively due to the existence of low frequency vibration and the wrong parameters set. In order to resolve this problem, we first study the distribution of the 0.1 Hz low frequency vibration in the brain, then according to the vibration characteristic, present a new low frequency vibration difference image (LFVDI) method. The LFVDI method gets the differential maps with the help of the low frequency vibration characteristic, so it can remove the vascular artifact sharply. Compared to the DI method, the LFVDI method increases the detection performance and robustness greatly. Further, in our study, we find though in the high SNR, the DI and LFVDI methods can not detect the activity maps accurately because of the impact of phase of 0.1 Hz low frequency vibration and the incorrect parameters set. So in this circumstance, we design a select strategy for the pixel time series, and using this select strategy, the nonparametric temporal decorrelation source separation (TDSEP) algorithm is introduced into the optical imaging of functional brain successfully, the simulation results show that the detection performance can be improved greatly.

Key words: optical imaging; low frequency vibration; temporal decorrelation

1 引言

利用光学功能成像方法研究在不同刺激下大脑活动的时空模式, 对于深入研究大脑信息加工的过程和机制以及脑的高级功能具有十分重要的意义. 实际上, 脑功能图像不仅包含与实验刺激相关的脑神经细胞活动模式, 即激活模式图 (Activity Map), 还包括由呼吸、心率等生理活动所引起的脑神经细胞活动模式和外界干扰 (如 CCD 噪声), 即背景模式图^[1] (Background Map), 这些相当于噪声 (Noise). 通常, 激活模式图与背景模式图信噪比 SNR (Signal to Noise Ratio) 很低, 为了在低信噪比下有效地检测激活模式图, 最初采用的是比差法^[1,2]

(Difference Image; DI). 为了进一步提高检测性能, 学者们提出了一系列的改进算法, 如主成分分析法^[3,4] (Principal Component Algorithm; PCA)、迭代广义指示函数法^[5] (Recursive Generalized Indicator Functions; RGIF)、独立成分分析法^[6] (Independent Component Analysis; ICA) 等. PCA 方法假定激活模式与样本图像的某个特征模式是完全相关的, 这在许多情况是不成立的; RGIF 方法要求在多个刺激条件下进行多次实验, 且每个刺激所引起的激活模式要尽可能正交, 这样的实验很难设计且实验费用较高; ICA 方法通常要假设各个源是完全独立的, 这在极其复杂的脑信息处理过程中还没有完全得到证实. 鉴于以上这些改进方法具有特定的应用背景, DI 方法

(尤其是在单次实验情况下) 仍然是处理光学脑功能成像数据的一种重要方法. 然而 DI 法中的一些参数需要根据经验来确定, 这使得该方法的鲁棒性较差. 为解决这一问题, 本文根据 0.1Hz 低频振荡普遍存在于大脑区域这一事实^[8], 提出了一种基于低频振荡的比差法(Low Frequency Vibration Difference Image; LFVDI). LFVDI 方法根据低频振荡的周期特性来设定 DI 方法中的某些参数, 从而部分解决了人为设定参数的随意性. 仿真实验表明, 与 DI 方法相比, 该方法在检测性能和鲁棒性方面都有明显提高. 此外, 作者在研究中进一步发现, 由于低频振荡相位的影响以及算法参数设置不当, 即使在较高信噪比下, DI 和 LFVDI 方法也无法获得好的检测效果. 在这种情况下, 作者根据脑功能成像数据结构的特点, 设计了一种像素点时间序列选择策略, 依据该策略成功地将非参数化的时间解相关盲源分离算法^[9](Temporal Decorrelation Source Separation; TDSEP) 引入到脑功能成像领域, 仿真结果表明, TDSEP 方法能有效地判断像素点时间序列中是否包含由刺激所引起的血液动力学变化过程^[1].

2 TDSEP 方法介绍

用 $P_{R \times C}(t)$ 表示以采样频率 f_s 在 t 时刻采集到的脑静息图像(即无任何外加刺激), 其中 R, C 分别表示图像的行、列像素点个数, $t = 1, \dots, T$ 为采样时刻. 为方便起见, 将 $P_{R \times C}(t)$ 简写成 $P(t)$. 记 $p^{(i,j)}(t)$ 为 t 时刻第 i 行、第 j 列处脑图像像素的灰度值($1 \leq i \leq R, 1 \leq j \leq C$). $p^{(i,j)} = (p^{(i,j)}(1), p^{(i,j)}(2), \dots, p^{(i,j)}(T))$ 为 (i, j) 像素点的时间序列. $\bar{p}(t) = \frac{1}{R \times C} \sum_{i,j} p^{(i,j)}(t)$ 表示 t 时刻脑静息图像的平均灰度值. $\bar{p} = (\bar{p}(1), \bar{p}(2), \dots, \bar{p}(T))$ 为图像平均灰度值的时间序列.

用 $F_{R \times C}^{(k)}(t)$ 表示在第 k 个刺激条件下, 以采样频率 f_s 在 t 时刻采集到的脑图像. k 在本文中设定为 1(即只有一种刺激), $t = 1, \dots, T$ 为采样时刻. 同理, 为方便起见将 $F_{R \times C}^{(m)}(t)$ 简写成 $F(t)$. 以 $f^{(i,j)}(t)$ 表示 t 时刻 (i, j) 像素点的灰度值, $f^{(i,j)} = (f^{(i,j)}(1), f^{(i,j)}(2), \dots, f^{(i,j)}(T))$ 为 (i, j) 像素点的时间序列. 显然 $f^{(i,j)}(t) = p^{(i,j)}(t) + g^{(i,j)}(t) + n^{(i,j)}(t)$, 其中 $p^{(i,j)}(t)$ 如 3.1 节介绍; $g^{(i,j)}(t)$ 为血液动力学函数, 它反映了神经细胞激活后血液动力学的变化状况, 通常具有 Gamma 函数形态^[1]; $n^{(i,j)}(t)$ 为采集噪声(如 CCD 噪声). 设刺激在 $t_g (\leq T)$ 时刻加上, 传统的 DI 检测法如下^[1, 8]:

$$e^{(i,j)} = \sum_{t=t_1}^{t_2} f^{(i,j)}(t) - \sum_{t=t_3}^{t_4} f^{(i,j)}(t) \quad (1)$$

则 $E = [e^{(i,j)}]_{R \times C}$ 为激活模式, 式中参数满足 $0 < t_3 < t_4 < t_2 \leq t_1 \leq t_2$ 且通常按如下方式选择^[1, 8]:

$$t_1 = t_g, t_2 = t_g + 3f_s - 1, t_3 = t_g - f_s, t_4 = t_g - 1 \quad (2)$$

由式(1)和式(2)可以看出, 传统的 DI 法是用刺激后 3 秒内的平均图像减去刺激前 1 秒的平均图像. 文献^[8]指出, 传统的 DI 法不能有效地消除背景强 0.1Hz 振荡干扰, 作者提出基于 0.1Hz 低频振荡的比差检测方法(LFVDI):

$$e^{(i,j)} = \sum_{t=t_1-10f_s}^{t_1-10f_s} p^{(i,j)}(t) - \sum_{t=t_1}^{t_2} p^{(i,j)}(t) \quad (3)$$

式中 $0 < t_1 - 10f_s < t_2 - 10f_s < t_g \leq t_1 < t_2$. 从式中可以明显看出 LFVDI 方法消除了 DI 法中 t_3, t_4 这两个参数. 观察 LFVDI 法中求和上下限, 可以发现它所使用的图像刚好跨越一个 0.1Hz 低频振荡周期(即 $10f_s$). 虽然 LFVDI 法与 DI 法本质是一样的, 但由于 LFVDI 考虑到了背景强 0.1Hz 低频振荡, 并利用该特性来选择比差图像, 从而提高了算法的检测性能和鲁棒性.

仿真过程中发现, 直接使用 LFVDI 并不能获取好的检测效果, 其原因在于其它一些低频振荡(如 2Hz, 5Hz 等)和 高频噪声对比差结果也有较大影响. 注意到神经细胞激活所引起的血液动力学变化具有 Gamma 函数形态, 其能量集中在低频段, 因此在比差前对像素点时间序列进行低通滤波是可行的. 因此, 本文记原始的 LFVDI 法为 LFVDI I, 采用滤波数据的 LFVDI 法为 LFVDI II. 此外为进行比较, 记原始的 DI 法为 DI I, 采用滤波数据的 DI 法为 DI II. 低通滤波截止频率为 0.5Hz.

由于低频振荡相位的干扰, DI 和 LFVDI 方法的检测性能会受到刺激加载时刻的影响^[8]. 实验发现在某些加载时刻, 如果 DI 与 LFVDI 方法的参数选择不当, 即使在较高信噪比下也无法获得好的检测性能. 为此我们采用非参数化的 TDSEP 方法来提取像素点时间序列中的血液动力学响应, 由此可判断像素点所对应的神经细胞是否被激活. 设有信号模型:

$$x(t) = As(t) \quad (4)$$

其中 $s(t) = (s_1(t), s_2(t), \dots, s_n(t))$ 为 n 个不相关信号源, $x(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_m(t))$ 为 m 个观测源, A 为混合矩阵. $z(t) = Vx(t)$ 为 $x(t)$ 的白化数据, 其中 V 为白化矩阵^[12]. 设 W 为解混合矩阵, 它使得 $Vx(t) = s(t)$, 则 W 可以通过下式求得:

$$\begin{cases} \text{minimize} & J(W) = \sum_{\tau \in S} \text{off}(W \bar{C}_\tau W^T) \\ \text{subject to} & WW^T = I \end{cases} \quad (5)$$

式中 $\bar{C}_\tau = E\{z(t)z^T(t-\tau)\}$. 在满足 $m \geq n$ 情况下, 式可以通过联合对角化算法^[13]来求解. 一旦求出 W , 则可获得 $s(t)$ 的估计.

令 $s_1(t) \equiv p^{(i,j)}(t), s_2(t) \equiv g^{(i,j)}(t), s_3(t) \equiv n^{(i,j)}(t)$, 显然, 为了估计出信号源, 必须获取待检测像素点至少 3 次以上的观测序列. 然而本文研究的是单次实验下的检测, 因此对每个像素点只有一次观测. 为此

我们借助一个合理的假设: 邻域内的神经细胞具有相同的生理特性, 因此与 (i, j) 邻近的像素点时间序列可以看成是对 (i, j) 像素点的多次不同观测. 进一步考虑到激活区与非激活区的边界效应, 我们设计了图 1 的方式来选择像素点时间序列. 对于像素点 (i, j) , 图中选择了 4 个方向 D_1, D_2, D_3 和 D_4 , 对每个方向上的 3 个像素点时间序列可以利用式进行一次检测, 综合 4 次检测结果可得最终的激活模式图.

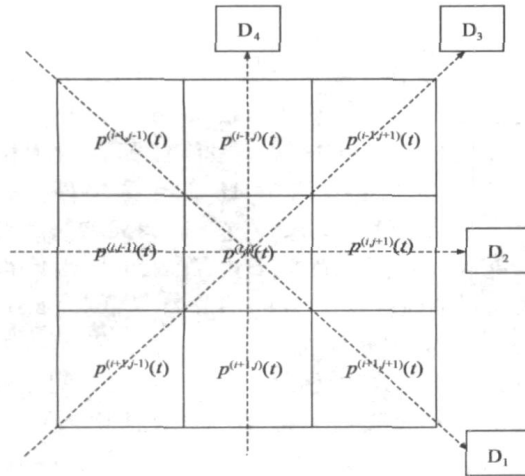


图 1 像素点时间序列的选择方式

综上所述, TDSEP 检测算法步骤如下:

(1) 定义 4 个矩阵 $U_k = [u_k^{(i,j)}]_{R \times C}$ 和检测门限 $0 < \delta < 1$;

(2) 选取待检测的像素点 (i, j) , 按图 1 的方式构造 4 组观测向量, 如果有某个向量的维数小于 3, 则表明该像素点是图像的边缘, 舍弃;

(3) 调用 TDSEP 算法分解这 4 组观测向量, 将每组观测向量分离出来的 3 个信号与标准血液动力学响应进行相关运算*, 其结果分别记为 $c_{1,k}^{(i,j)}, c_{2,k}^{(i,j)}, c_{3,k}^{(i,j)}$, 其中下标 $k (= 1, 2, 3, 4)$ 表示 4 次检测. 令 $c_k^{(i,j)} = \max_{m=1,2,3} \{c_m^{(i,j)}\}$, 如果 $c_k^{(i,j)} \geq \delta$, 则 $u_k^{(i,j)} = 1$, 否则 $u_k^{(i,j)} = 0$;

(4) 如果所有的像素点都检测完毕, 则转到步骤 (5), 否则转到步骤 (2);

(5) 计算 $U = \bigcap_{k=1}^4 U_k$, 注意 U_k 的元素为 1 或 0, 算子“ \cap ”表示矩阵元素的“与”运算, 则 U 代表了最终的激活模式图.

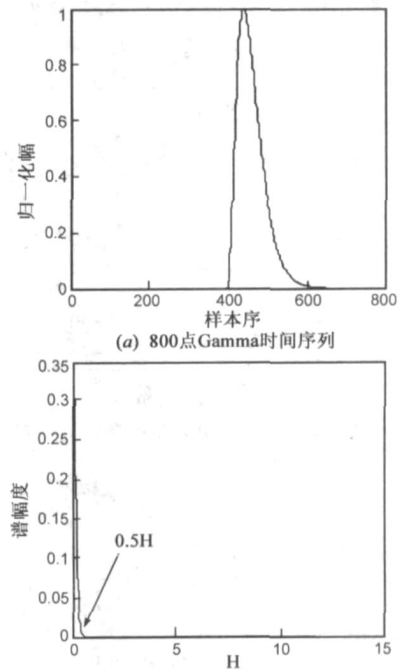
检测门限 δ 的选取会对检测结果产生影响. 具体 δ 值的确定和数据信噪比有关. 在体感运动任务等高信噪比任务下, 此检测门限建议选取 0.7 以上. 在视觉任务等低信噪比数据处理中, 检测门限建议选取 0.5 以上.

3 仿真实验及讨论

3.1 仿真血液动力学函数与仿真激活模式

利用 Gamma 函数来模拟刺激所产生的血液动力学

响应. 图 2(a) 为 800 点 Gamma 函数时间序列; 图 2(b) 为它的谱图, 从图中可以明显看出, 能量完全集中在低频部分 ($\leq 0.5\text{Hz}$), 因此对像素点观测序列进行低通滤波不会影响检测性能.



(b) (a) 的多窗口谱图, 图中显示能量集中在低频段

图 2 仿真血液动力学函数和它的多窗口谱分析

仿照文献[11]的方式构造如图 3(b) 所示的棋盘格为激活模式图, 定义脑光学图像的信噪比 SNR 为^[11]:

$$\text{SNR} = 10 \lg \left[\frac{\|Q(t)\|_x}{\|P(t)\|_x} \right] \quad (6)$$

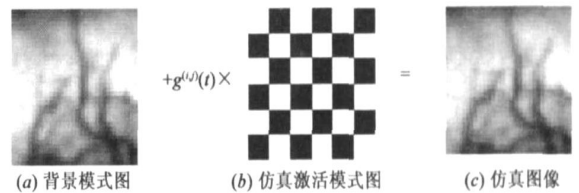


图 3 仿真图像的构造 ($t=500, \text{SNR}=-15\text{dB}$)

式中 $Q(t)$ 为激活模式图 (本文采用图 3(b) 所示的棋盘格), $P(t)$ 为背景模式图, $\|\cdot\|_x$ 表示将矩阵展成向量后求其模值. 仿真数据由下式构造:

$$f^{(i,j)}(t) = p^{(i,j)}(t) + g^{(i,j)}(t) \times q^{(i,j)}(t) \quad (7)$$

式中 $1 \leq i, j \leq 36, 1 \leq t \leq 800, q^{(i,j)}(t)$ 为激活模式图 $Q(t)$ 在像素点 (i, j) 处的灰度值. 图 3(c) 给出了在 $t=500, \text{SNR}=-15\text{dB}$ 时的一帧仿真图像, 从仿真图像中无法辨别出激活模式图. 为说明检测出的激活模式图 \hat{Q}

* 仿真实验中可利用 Gamma 函数来代替血液动力学函数进行相关运算, 而对于实际数据, 由于无法得知血液动力学函数的具体形态, 因此无法进行相关运算, 这时需要根据先验知识来判断分离出的信号中是否有血液动力学函数

的有效性, 定义如下的有效性因子:

$$E = (\mathbf{Q}, \hat{\mathbf{Q}})_x^2 \quad (8)$$

式中 $\hat{\mathbf{Q}}$ 为检测出的激活模式图, \mathbf{Q} 为仿真给出的激活模式图, $(\cdot, \cdot)_x^2$ 表示将矩阵展出向量后求其内积平方. 注意运算之前先将 $\hat{\mathbf{Q}}$ 和 \mathbf{Q} 都进行规一化处理. 显然 E 在 0~1 间, 且 $E \rightarrow 1$ 时, $\hat{\mathbf{Q}} \rightarrow \mathbf{Q}$.

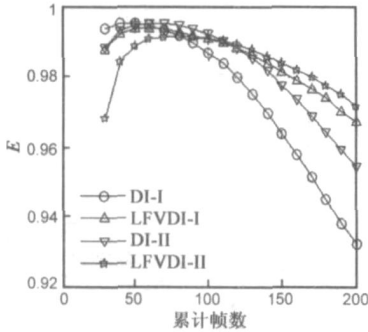


图4 检测性能随刺激后图像累计帧数的变化($t_g=400, t_1=400, t_3=370, t_4=399, SNR=-10\text{dB}$)

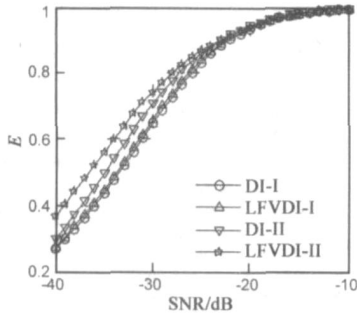


图5 检测性能随信噪比的变化($t_g=400, t_1=400, t_2=474, t_3=370, t_4=399$)

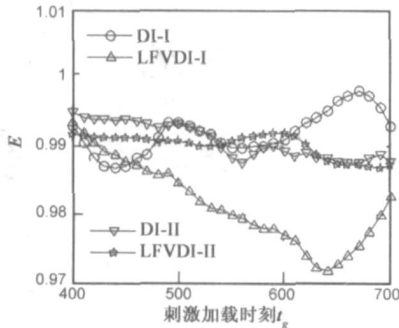


图6 检测性能随刺激加载时刻的变化($SNR=-10\text{dB}, t_1=400, t_2=474, t_3=370, t_4=399$)

3.2 仿真结果与分析

图4研究了检测性能随刺激后图像累计帧数(即 $t_2 - t_1 + 1$)的变化情况, 其中 $t_g = 400$, $SNR = -10\text{dB}$, DI方法的参数设置为: $t_1 = 400, t_2 = 429 \sim 599, t_3 = 370, t_4 = 399$; LFVDF方法的参数设置为: $t_1 = 400, t_2 = 429 \sim 599$. 从图中可以看出 LFVDF II 的检测性能在累计图像大于 75 帧后优于其它 3 种方法. 图5研究了检测性能随信噪比 SNR 的变化情况, 其中 $t_g = 400$, $SNR = -40\text{dB} \sim -10\text{dB}$, DI方法的参数设置为: $t_1 = 400, t_2 = 474, t_3 =$

370, $t_4 = 399$; LFVDF II 方法的参数设置为: $t_1 = 400, t_2 = 474$. 结果同样表明 LFVDF II 的检测性能优于其它 3 种方法. 图6研究了刺激加载时刻 t_g 对检测性能的影响, 其中 $t_g = 400 \sim 700$, $SNR = -10\text{dB}$, DI 与 LFVDF II 方法的参数同图5所示的实验. 图中表明 LFVDF II 方法的检测性能受 t_g 的变化影响最小, 其变化的方差只有 DI 的 30%. 从图4, 5, 6的结果可以看出, LFVDF II 方法的检测性能和鲁棒性都优于其它 3 种算法.

4 结论

本文针对单次实验数据, 利用 0.1Hz 低频振荡的特性, 给出了 LFVDF II 检测方法. LFVDF II 方法优于 DI 方法有以下两个原因: (1) 0.1Hz 低频振荡在脑背景图像中非常显著; (2) 不同脑区域的 0.1Hz 低频振荡存在相位偏移^[8]. 第一个原因使得图像经过低通滤波和跨周期对消处理后, 能极大的消除背景干扰; 第二个原因使得传统的 DI 法在对消时无法有效的消除背景低频振荡信号, 而 LFVDF II 方法利用周期特性进行对消能极大地去除低频振荡信号. 同时我们还设计了一种像素时间序列选择方式, 基于该方式成功地将 TDSEP 算法引入到脑光学功能成像领域, 极大地提高了激活模式图的检测性能和鲁棒性.

注意到本文 TDSEP 方法的核心操作与文献[7]的 ESD 方法相似, 但两者的理论模型是不一样的. ESD 是一种空间解相关算法, 而 TDSEP 是时间解相关算法. 在极其复杂的脑信息处理领域内, 像素点时间序列中各过程间的不相关性要比空间模式间的独立性更加符合实际情况.

参考文献:

- [1] Toga A W, Mazziotta J C. Brain Mapping: The Methods [M]. Second Edition. San Diego, CA: Academic Press, 2002. 97-140.
- [2] Blasdel G G, Salama G. Voltage sensitive dyes reveal a modular organization in monkey striate cortex [J]. Nature, 1986, 321 (6070): 579-585.
- [3] Sornborger A, Sailstad C, Kaplan E, et al. Modeling the functional organization of the visual cortex [J]. Physica D, 1996, 96 (1-4): 355-366.
- [4] Stetter M, Schiegl I, Otto T, et al. Principal component analysis and blind separation of sources for optical imaging of intrinsic signals [J]. NeuroImage, 2000, 11(5): 482-490.
- [5] 黄晓斌, 胡德文, 刘亚东等. 脑功能光学成像的迭代广义指示函数分析法 [J]. 电子学报, 2006, 34(4): 664-669.
- Huang X B, Hu D W, Liu Y D, et al. Recursive generalized indicator functions method for analyzing the optical Imaging of functional brain [J]. Acta Electronica Sinica, 2006, 34(4): 664

669. (in Chinese)

- [6] Jung T P, Scott M, Mckeown M J, et al. Imaging brain dynamics using independent component analysis [J]. Proceedings of the IEEE, 2001, 89(7): 1107- 1122.
- [7] Schiegl I, Stetter M, Mayhew J, et al. Blind signal separation from optical imaging recordings with extended spatial decorrelation [J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2000, 47(5): 573- 577.
- [8] Mayhew J, A skew S, Zheng Y. Cerebral vasomotion: a 0. 1 Hz oscillation in reflected light Imaging of neural activity [J]. Neuro Image, 1996, 4(3): 183- 193.
- [9] Ziehe A, Müller K R. TDSEP- an efficient algorithm for blind separation using time structure [A]. Niklasson L, Bodén M, Ziemke T, eds. In of Proceedings of ICANN' 98[C]. Berlin: Springer Verlag, 1998. 675- 680.
- [10] Thomson D J. Spectrum estimation and harmonic analysis[J]. Proceedings of the IEEE, 1982, 70(9): 1055- 1096.
- [11] Sornborger A, Sailstad C, Kaplan E, et al. Spatiotemporal analysis of optical imaging data[J]. NeuroImage, 2003, 18(3): 610 - 621.
- [12] Hyvärinen A, Karhunen A, Oja E. Independent Component Analysis [M]. NY: Wiley, 2001. 147- 227.

- [13] Cardoso J F, Souloumiac A. Jacobi angles for simultaneous diagonalization [J]. SIAM Journal of Matrix Analysis and Applications, 1996, 17(1): 161- 164.

作者简介:



胡德文 男, 1963 年出生于湖南岳阳. 现为国防科技大学机电工程与自动化学院博士生导师. 主要从事系统辨识、神经网络、图象处理和认知科学等方面工作.

E-mail: dwht@nudt.edu.cn



黄晓斌 男, 1978 年 6 月出生于江西省宜春市. 现为国防科技大学电子科学与工程学院博士研究生. 从事脑功能光学成像、模式识别方面的研究. E-mail: hxb_ leiyuan2000@163.net

刘亚东 男, 1977 年 5 月出生于甘肃庆阳. 博士, 现为国防科技大学机电工程与自动化学院讲师. 主要从事神经成像分析的研究.

E-mail: liuyadong1977@163.com