

功能磁共振成像与脑电的融合及其应用*

杨磊¹, 田捷^{1,2+}, 胡瑾¹, 王小香¹, 潘晓红³

¹(中国科学院 自动化研究所 复杂系统与智能科学重点实验室 医学影像研究室,北京 100080)

²(中国科学院 研究生院,北京 100049)

³(北京师范大学 心理学院 认知神经科学与学习国家重点实验室,北京 100875)

Fusion of Functional Magnetic Resonance Imaging & Electroencephalograph and Its Application

YANG Lei¹, TIAN Jie^{1,2+}, HU Jin¹, WANG Xiao-Xiang¹, PAN Xiao-Hong³

¹(Medical Image Processing Group, Laboratory of Complex Systems and Intelligent Sciences, Institute of Automation, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China)

²(Graduate School, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

³(State's Key Laboratory for Cognitive Neuroscience and Learning, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

+ Corresponding author: Phn: +86-10-62532105, Fax: +86-10-62527995, E-mail: tian@doctor.com, <http://www.3dmed.net>

Yang L, Tian J, Hu J, Wang XX, Pan XH. Fusion of functional magnetic resonance imaging & electroencephalograph and its application. *Journal of Software*, 2006,17(9):1867–1875. <http://www.jos.org.cn/1000-9825/17/1867.htm>

Abstract: Multi-Modality fusion is one of the hottest discussed issues in the current research of medical image processing and it has a deep impact on the cognitive science and clinical treatment. In this paper, an fMRI-constraint equivalent dipole model (FC-ECD) based on ICA is proposed to solve the fusion of fMRI and EEG. The ICA is adopted as a preprocessing step to exclude the noise and select the available ERP components. At the same time, it can provide a prior estimate of the number of dipoles. Then considering the spatial information provided by fMRI, the selected ERP components are localized by FC-ECD model based on an ideal four-sphere head model. Thus it can reduce the computation time dramatically. Finally, the simulation study proves the correctness and validity of the method proposed in the paper and the human study coincides with the physiology fact.

Key words: multi-modality fusion; independent component analysis; electroencephalograph; functional magnetic resonance imaging; FC-ECD; emotion judgment

摘要: 作为当今医学影像技术研究中的热点问题之一,多模态医学影像融合技术的研究及其研究成果,对认知科学的研究和临床治疗有着重要的意义.提出了一种基于独立分量分析(ICA)的 fMRI 受限等效偶极子模型(简称 FC-ECD)来解决 fMRI 与 EEG 的融合问题.方法首先利用 ICA,剔除原始信号中的噪声,提取有效 ERP 成分

* Supported by the National Natural Science Foundation of China under Grant Nos.30370418, 90209008, 60302016, 30270403 (国家自然科学基金); the National Science Fund for Distinguished Young Scholars of China under Grant No.60225008 (国家杰出青年基金); the National High-Tech Research and Development Plan of China under Grant No.2004AA420060 (国家高技术研究发展计划(863)); the Beijing Natural Science Fund under Grant Nos.4051002, 4042024 (北京市自然科学基金)

Received 2005-05-24; Accepted 2005-11-25

(同时可以对偶极子的数量进行估计);然后基于理想 4 层头模型,利用 fMRI 激活点的空间信息作为限制条件,对提取出的 ERP 成分进行精确的定位,从而减少了计算量并取得了很好的效果;然后,通过仿真实验的结果验证了方法的正确性和有效性;最后,将其应用到了真实实验数据上,结果符合生理学事实。

关键词: 多模态医学影像融合;独立分量分析;脑电;功能磁共振;FC-ECD;情绪判断

中图法分类号: TP391 文献标识码: A

在过去的 50 年中,随着科学技术的发展,医学影像成像技术日新月异,已经成为科学研究以及临床医疗诊断的重要工具.同时,随着科学研究的深入以及临床医疗诊断的发展,研究人员对医学影像的成像技术提出了越来越高的要求.这些要求包括:无创性(noninvasive),即可以安全地对正常人进行实验,例如功能核磁共振(fMRI)、脑电(EEG)、脑磁(MEG);高时间分辨率,即在时间上进行精确的定位,例如 EEG/MEG;高空间分辨率,即在空间上进行准确的定位,例如 fMRI、正电子发射仪(PET).这些医学影像成像技术可以大致分为如下两种:一种是直接测量神经元活动的技术,例如 EEG、MEG 等;另一种是间接地测量神经元活动的技术(可以通过血液流量的变化或者细胞的代谢进行测量),例如 PET、fMRI 等.在这些成像手段中,由于 EEG/MEG 能够直接测量神经元的活动,具有很高的时间分辨率,可以达到毫秒级,但是其空间分辨率很低,只有厘米级;而 fMRI/PET 是通过增加的血液流量或者细胞的代谢间接地测量神经元活动的技术,具有很高的空间分辨率,可以达到毫米级,但其时间分辨率较低,一般只能达到秒级.因此,每一种成像方法都有各自的长处和短处,没有任何一种单一的现代医学影像成像技术适合所有实验或者临床应用.正是由于单个成像方法的不完备性,越来越多的研究人员开始考虑将多种模态的医学影像进行融合^[1-3],保持它们各自的优点(例如,EEG 较高的时间分辨率以及 fMRI 较高的空间分辨率),扬长避短.

本文考虑将 fMRI 与 EEG 进行融合.fMRI 与 EEG 融合问题也就是在 fMRI 约束下的 EEG 逆向求解问题.在逆向问题的求解过程中,必须解决的一个问题是前向问题的求解,即给定大脑内信号源的分布情况以及大脑各层组织的传导系数,求解头皮表面的电势分布,这是一个适定方程.而 EEG 的逆向问题实际上是病态方程解的问题,也就是说,它的解是不唯一的,即大脑内部不同的源信号配置可以产生相同的外部观测结果.另外,由于人们只能观测到一部分头皮电场分布信号,这也增加了求解 EEG 逆向问题的难度.

经典的求解逆向问题的模型是等效偶极子模型.它在计算的过程中加入了信号源的先验知识,即所观测到的电场分布可以由一个或者几个信号源产生,且信号源相对集中^[4].近年来,研究人员结合 PET、fMRI 等脑功能成像及颅内电极记录等技术,对等效偶极子模型进行检测,准确率达 90% 以上^[5],并且在 EEG、MEG 等基础和临床研究中逐渐采用这种技术^[6,7].这些方法都是基于线性反演理论框架的^[8-11].但是,它的一个缺点就是对于时间的要求很高,当偶极子的数量增加时,计算复杂度将以指数形式增长^[12].这是因为等效偶极子模型在确定偶极子配置(包括偶极子的数量以及能量)过程中,需要对偶极子的配置进行非线性的优化计算,然后与观测数据进行对比.因此,对偶极子数量的正确估计也是等效偶极子模型中的一个关键环节.

将 fMRI 的结果作为 EEG 逆向问题的限制条件是合理的,因为产生 EEG 观测信号的神经元活动增加了葡萄糖和氧的需求量,而这些需求量的增加使得局部的血液动力学响应发生了变化^[13],并且这些变化可以通过 fMRI 检测得到^[14].总的来说,正是这种电信号和血液动力学的一致性提供了 fMRI 响应与 EEG 信号源空间位置的相关性.同时,越来越多的研究成果验证了这种相关性^[15-19].而且,在文献[8,12]中的仿真结果也显示了 fMRI 作为限制条件可以增加求解 EEG 逆向问题的解的准确性.

本文的目的是提供一种快速、有效的 fMRI 与 EEG 融合的算法.本方法也是基于线性反演理论框架,不同之处在于:利用 ICA 作为预处理步骤,提取有效的 ERP 成分(同时估计偶极子的数量、分离噪声),建立 4 层头部模型;然后,将理想的头部模型与 MRI 的 MNI 模板进行配准(所有运算均是在 MNI 坐标系下进行的),将 EGI 的真实电极位置与 MNI 坐标对应起来;之后,对于每一个时间上独立的信号利用 FC-ECD 方法进行 EEG 源定位分析,这样可以大大减少计算量.在源定位分析的过程中,文中使用了模拟退火算法以克服局部极点的影响.文中设置了仿真实验,分别考虑存在 fMRI 限制以及无 fMRI 限制时两种条件的逆向问题.仿真结果说明了本方法的

正确性和有效性;最后,利用文中介绍的算法,对真实实验数据进行处理,得到的结论符合生理学事实.

本文第 1 节主要介绍 EEG 的前向问题、逆向问题以及融合问题的解决办法.第 2 节主要介绍 ICA 算法在 fMRI 与 EEG 融合问题中的应用.第 3 节通过仿真实验说明方法的有效性和正确性,并应用到真实实验数据上,所得到的结果符合生理学事实.最后是总结和展望.

1 EEG 的前向问题、逆向问题以及 FC-ECD 模型

本节首先介绍求解前向问题的方法,然后介绍逆向问题以及 fMRI 与 EEG 的融合方法——FC-ECD 模型.EEG 的正向问题是指在已知信号源和头模型的情况下,计算头皮表面电场分布的问题.研究正向问题的目的是,将正向问题的结果与实际观测的头表数据或皮层表面数据相比较,可以达到辅助推断信号发生源的目的.由此可见,正向问题是逆向问题的基础.

1.1 EEG正向问题

人脑的电磁场可以通过半稳态的麦克斯维尔方程解释.根据这一理论,大脑表皮的电磁场观测信号与大脑内部任何位置的源信号近似地呈线性关系^[12],可由下式表示

$$X=AS+N \tag{1}$$

其中, X 是头皮电极记录的矢量, A 称为导联场矩阵(lead field matrix), S 是偶极子矢量, N 表示每个电极接收信号中的噪声组成的矢量.导联场矩阵 A 是偶极子位置、大脑几何形状以及介质传导系数的非线性函数,它的每一列表示位于某一位置的单位强度的源对左端观测信号 X 的贡献.

导联场矩阵 A 的计算与头部的几何形状息息相关.本文采用理想的 4 层头部模型作为真实大脑头部模型的模拟,即将头部分割成 4 个部分:脑、脑脊液、颅骨及头皮,它提供了大脑体积导体的一个简化模型^[20].很多研究人员采用实际影像数据(CT/MRI)等数据,利用 FEM(finite element method)或者 BEM(boundary element method)方法,对头部模型进行建模;然后再通过分割、配准等预处理过程将头部又分为 4 个部分(脑、脑脊液、颅骨及头皮).但是,这些过程需要大量的计算和很长的时间.而采用 4 层模型的一个最大的好处就是在节约计算时间的前提下,能够提供一个对于真实头部模型很好的近似.有研究表明:4 层球模型即使与更加真实的有限元模型相比,仍不失为一个有效的模拟工具,它可提供一个误差在 10%~20% 以内的合理的头表电位估计^[12].如图 1 所示,本文采用的 4 层球模型的半径依次是 79mm,81mm,85mm 及 88mm,其传导系数分别为 0.461S/m,1.39S/m,0.0058S/m 和 0.461S/m^[4].可以根据式(1)进行 EEG 正向问题的计算.正向问题的解不仅能够后面的仿真实验中提供模拟的头表电势分布,而且能够在求解逆向问题的迭代过程中起到辅助推断的作用.

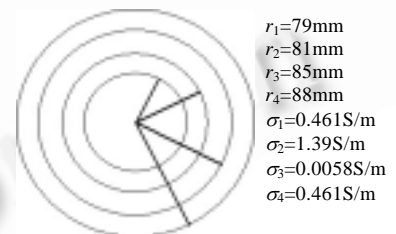


Fig.1 Four-Sphere head model

图 1 4 层球模型

1.2 EEG逆向问题及FC-ECD模型

EEG 逆向问题是指已知头部模型以及传导系数,寻找最优的偶极子配置(包括位置、方向、大小),使得由这些偶极子产生的头皮电场分布与测量到的头皮电场分布在均方意义下最小.根据式(1),等价于求解下面的优化问题^[10,11]:

$$\xi = \arg \min_s (C\|AS - X\|^2 + \lambda^2\|S\|^2) \tag{2}$$

其中, C 是信噪比归一化矩阵,可以通过文献[21]中提到的方法进行计算; λ 是正则化参数,可以通过 L-curve 的方法选择来确定^[22].更一般地,可以把目标函数与解的某种空间性质联系起来,据此可以定义目标函数为

$$\xi = \arg \min_s (C\|AS - X\|^2 + \lambda^2\|S\|^2 + P) \tag{3}$$

式中, P 项是对解的某种空间约束,其直接的例子就是结合 fMRI,限定源的可能空间位置,可以由下式定义

$$P = \sum_{i=1}^l \begin{cases} 0, & |r_i - s_i| < d_i \\ c|r_i - s_i|, & \text{else} \end{cases} \quad \text{with } c \gg \lambda \quad (4)$$

其中, l 是偶极子的数量; r_i 是第 i 个偶极子的位置向量; s_i 是 fMRI 激活点的空间信息; c, d_i 是常数. 在本文中, $d_i = 5\text{mm}$. 对于等效偶极子模型来说, 偶极子的位置与 fMRI 的激活点位置是相关的, fMRI 的激活点位置可以看作是寻找偶极子位置的种子点. 同时, 应用最大距离限制拟合偶极子的位置以及偶极矩, 这就是 fMRI 受限的等效偶极子模型^[23], 简称 FC-ECD 模型.

将 fMRI 的结果作为 EEG 逆向问题的限制条件是合理的, 因为产生 EEG 观测信号的神经元活动增加了葡萄糖和氧的需求量, 而这些需求量的增加使得局部的血液动力学响应发生了变化^[13], 并且这些变化可以通过 fMRI 检测得到^[14]. 例如, 在文献[15]中, 研究人员通过研究一种电压敏感染料与体内光学信号的关系来判断局部电场活动与血液动力学响应的关系, 发现局部电场活动与血液动力学响应具有一致性, 正是这种电信号和血液动力学的一致性提供了 fMRI 响应与 EEG 信号源空间位置的相关性. 同时, 越来越多的研究成果验证了这种相关性^[16-19]. 而且, 在文献[8,12]中的仿真结果也显示了 fMRI 作为限制条件, 可以增加求解 EEG 逆向问题的解的准确性.

FC-ECD 的一个基本假设是: 所观测到的电场分布可以由一个或者几个偶极子产生, 同时一定大小区域的激活可以由单个偶极子表示. 这样的假设是合理的, 因为单个激活的神经元可以看作是微观的电流偶极子, 如果一定大小区域的神经元全部激活, 由其形成的微观电流偶极子在方向和时间上是相关的, 它们将形成一个远场源, 在宏观上看来是由单个偶极子产生的, 其方向垂直于头皮表面.

建立目标函数之后, 关键就是构造一个优化算法, 它能够提供全局最优解. 本文采用模拟退火算法. 模拟退火(simulated annealing)算法是 Kirkpatrick 等人^[24]在 1983 年提出并成功应用于组合优化问题中的, 它是蒙特卡罗随机方法的推广. 退火是一种物理过程, 一种金属物体再加热至一定温度后, 其所有分子在状态空间中随机走动(random walk). 随着温度的下降, 这些分子逐渐停留在不同的状态. 在温度最低时, 分子以 Boltzmann 概率分布的结构排列. 模拟退火算法中的温度随着退火的时候有所改变, 如何对温度作有效的调整是整个模拟退火中最重要的一环. 不妨将偶极子的参数看作是高维空间中的一个节点, 则采用的模拟退火算法流程如下:

```

begin initialize  $T_0, K_{\max}, S_i, K_{\lim}$ 
   $k \leftarrow 0$ 
  do 随机地选择节点  $i$ , 记它的初始状态为  $S_i$ 
     $k \leftarrow k+1$ ;
    计算代价函数  $E_a$ ;
     $E_b \leftarrow E_a$ ;
    if  $E_b < E_a$ 
      then  $S_i \leftarrow S_i$ 
    else if  $e^{-(E_b - E_a)/T(k)} > \text{Rand}[0,1)$ 
      then  $S_i \leftarrow S_i$ 
     $T(k) = \begin{cases} T_0 / (1+k), & k \leq K_{\lim} \\ cT(k-1), & k > K_{\lim} \end{cases}$ 
  Until 所有的节点达到热平衡或者  $k = K_{\max}$ 
end

```

其中, $T(k)$ 是第 k 次时的温度; T_0 为初始温度, 在 K_{\lim} 次迭代之后采用更快的方式下降温度; K_{\lim} 在脑电研究中被经验性地选择为 300; c 是常数, 在 (0.8, 0.99) 之间取值会取得很好的效果^[25].

在 EEG 的逆向问题中, 所涉及问题的解空间往往非常巨大, 对于解空间中每一个点都需要进行迭代和对比, 花费的时间很多. 因此, 如何简化解空间这个问题变得很重要. 下一节中, 我们将介绍如何使用 ICA 的方法简化解空间, 以缩短运算时间.

2 ICA 方法在 EEG 信号处理中的应用

作为 20 世纪 90 年代发展起来的一种信号处理方法^[26],ICA 方法是一种基于统计的方法,其基本含义是把观测到的随机信号尽可能地分解成若干个相互独立的成分.目前,ICA 被认为是处理生理信号的首选方法.总的来说,ICA 方法就是寻找一种映射,使得原始数据在这一映射下的投影分量在时间上重叠得最小.也就是说,使得沿着数据投影方向的互信息最小.

2.1 ICA在EEG数据处理中的应用

在 EEG 信号的测量中,所观测到的信号实际上是由若干相对独立的源信号叠加而成的.因此,采用 ICA 方法分解出观测信号的独立成分将有助于我们把握真正有意义的大脑活动.在 EEG 信号处理中,可以将记录的头皮电位 $x_i, i=1,2,\dots,m$ 作为观测向量, m 表示电极的数量.假设观测信号矢量 x_i 是 n 个时间上独立的信号源 $s_j, j=1,2,\dots,n$ 的线性混和.每一个 s_j 都是统计独立的,并且有其固定的空间信息权重 a_j, a_j 是混和矩阵 A 的第 j 列.在上面的表述下,ICA 方法直接寻找最优的变换矩阵 W ,利用 ICA 的原理恢复信号源矩阵 S .因此,从估计的信号 Y 对观测信号 X 进行的重建可以通过下式进行

$$X=W^{-1}Y \tag{5}$$

因此, X 的第 j 个时间序列可以由下式表示:

$$\begin{bmatrix} X_{1j} \\ X_{2j} \\ \vdots \\ X_{mj} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} W_{11}^{-1} \\ W_{21}^{-1} \\ \vdots \\ W_{m1}^{-1} \end{bmatrix} Y_{1j} + \begin{bmatrix} W_{12}^{-1} \\ W_{22}^{-1} \\ \vdots \\ W_{m2}^{-1} \end{bmatrix} Y_{2j} + \dots + \begin{bmatrix} W_{1m}^{-1} \\ W_{2m}^{-1} \\ \vdots \\ W_{mm}^{-1} \end{bmatrix} Y_{mj} \tag{6}$$

其中, W_{ij}^{-1} 是 W^{-1} 的第 i 行第 j 列的元素.在 EEG 的数据处理过程中,为了使用 ICA 方法,一般都作如下假设:

- 信号源产生的信号是统计独立的;
- 观测到的脑电信号是瞬时的线性混和信号;
- 独立信号源的数量不超过电极的数量.

如式(6)所示,ICA 可以从众多的 EEG 测量信号中分离出有效的成分,每个有效的成分对应一个偶极子成.例如,当 ICA 的输出中存在 4 个有效的成分时,即假设这 4 个有效的成分分别由 4 个不同的偶极子产生,然后对这 4 个有效成分利用 FC-ECD 方法进行偶极子定位即可.这样就简化了解空间,能够极大地缩减运算时间.下节介绍仿真实验以及真实实验数据的结果.

3 实验结果

为了得到正确的实验结果,利用仿射变换,将理想 4 层头部模型配准到标准 MRI 模板(MNI),所有的运算都是在 MNI 坐标系下进行的.

3.1 仿真实验

为了验证方法的正确性,我们设计了两组仿真实验.第 1 组实验假设在大脑内部 $(-30,45,17), (54, -21,3), (-18,47,24)$ 以及 $(43,7,38)$ 4 处存在偶极子,其时间波形如图 2 所示(从左到右依次是 4 个仿真偶极子的位置、fMRI 的激活点位置以及偶极子的时间波形).首先,利用正过过程得到头皮电势分布.部分电



Fig.2 Four simulated dipoles and fMRI hotspots
图 2 4 个仿真偶极子图示以及 fMRI 的激活点

极的电势如图 3 所示(图中所示是从 128 导联的 EGI 电极帽中选择的 28 个电极,每个子图的上方标注的数字即是标准 128 导联 EGI 电极帽的电极编号),EGI128 导联电极位置如图 4 所示,其中灰色标注的电极是图 3 中显示的电极位置.在得到的头皮电势分布中加入高斯白噪声(SNR=15),然后使用 ICA 方法分离出独立的成分,再对每个独立的成分进行定位,分离出的独立成分如图 5(a)所示(图中所示成分是 ICA 分解出的独立成分).为了验证定位精度,我们按照如下公式定义 RMS 误差:

$$\sqrt{\frac{\sum_{j=1}^m (CC_j - 1)^2}{m}} \tag{7}$$

其中, m 是电极的数量.由于在后续的真实实验数据中使用的脑电设备是 128 导联的,因此,这里令 $m=128$; CC_j 是第 j 导电极的协相关系数,按下式定义

$$CC_j = \frac{\sum_k (x_j(t_k) \cdot \hat{x}_j(t_k))}{|x_j| \cdot |\hat{x}_j|} \tag{8}$$

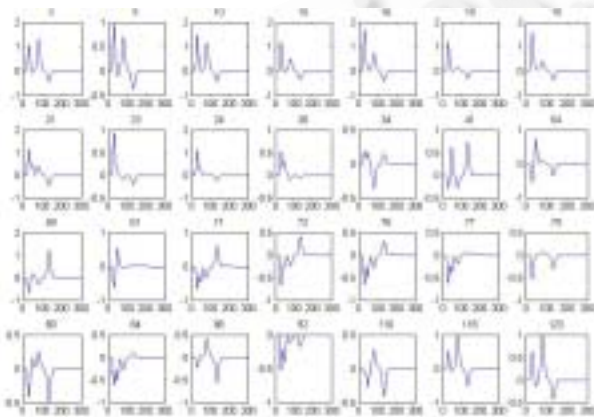


Fig.3 Simulated scalp potential due to four dipole sources mapped to 28 selected channels

图 3 由 4 个仿真偶极子得到的 28 个电极的头皮电势分布

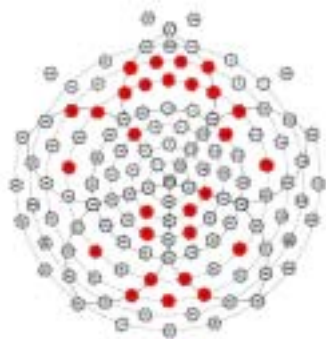
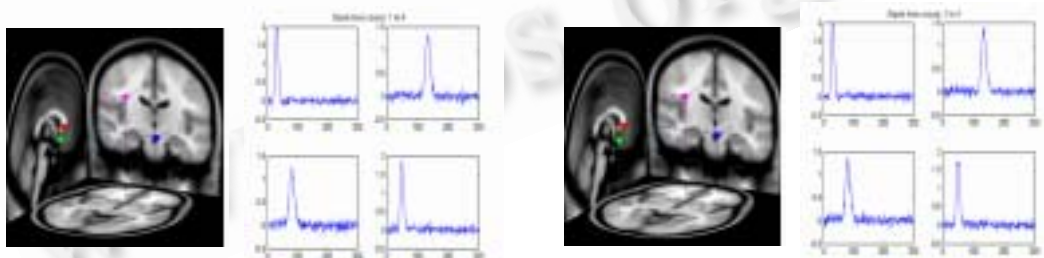


Fig.4 28 selected channels for display

图 4 为了显示所选择的 28 个电极



(a) Fit results of four dipoles without fMRI constraint

(a) 无 fMRI 限制下的偶极子定位

(b) Fit results of four dipoles with fMRI constraint

(b) fMRI 限制下的偶极子定位

Fig.5

图 5

从图 2 与图 5(a)的对比中可以清楚地看出:在没有 fMRI 限制的时候,本文的方法能够很好地对偶极子进行定位,对于波形的恢复效果也很好.根据式(11)、式(12)得到 RMS 误差分别是 2.72%,2.48%,1.75%,1.55%;而偶极子的位置误差分别是 4.42%,0.3%,1.75%以及 2.95%.第 2 组实验假设的 4 个偶极子位置及时间波形与第 1 组的 4 个偶极子的设置是相同的:假设的 fMRI 激活点有 4 个,其中 3 个激活点位置与假设的偶极子位置相同;另外一

个激活点的位置与假设的偶极子位置有较大的不同(如图 2 所示).按照文中介绍的 FC-ECD 方法进行定位后,其 RMS 误差是 3.75%,位置误差是 7.31%.定位的结果如图 5(b)所示(图中所示成分是 ICA 分解出的独立成分).上面的仿真实验结果验证了 FC-ECD 方法在 fMRI+EEG 融合问题中的有效性.

3.2 真实实验数据处理结果

真实的 fMRI 数据在中国科学院生物物理研究所的北京磁共振成像中心采集.扫描设备采用 Siemens TRIO 3.0 Tesla 的核磁共振成像扫描仪.16 名右利手志愿者(其中 8 名男性,8 名女性,平均年龄 24.45 岁,SD=3.94)在经过严格的检查后签署了《被试同意书》.然后按要求执行实验任务,同时进行扫描.实验采用 ER-fMRI(事件相关)设计,以图片作为视觉刺激:在规定时间内,让被试人通过按键对呈现的视觉刺激进行分类(正性、中性、负性).作为刺激的图片选自 IAPS(international affective picture system)^[27],其中:正性、中性、负性的图片各 24 幅.所有的图片随机呈现,呈现时间是 1000ms,之后出现提示文字,要求被试作出判断(时间是 2s).判断时间之后是一段休息时间,在屏幕的中央呈现“+”,时间是 4s~7s.为了尽量减少被试人的疲劳,整个实验分为 4 个部分,总共 144 个 trial,每个部分之间的休息时间由被试人自己控制.每个被试人在正式实验之前进行一组练习,练习部分是对 6 幅图像进行判断.整个实验需要持续 25 分钟左右.结构像采用 T1 加权像(三维梯度回波脉冲序列),TR=2200ms,TE=3.37ms,FOV=256mm,矩阵 256×256,层厚 1mm,层间无间距.全脑扫描;功能像采用 T2 加权像,TR=3000ms,TE=30ms,FOV=256mm,矩阵 64×64,层厚 4mm,flip angle=90,层间无间距.

EEG 数据在北京师范大学心理学院认知科学与学习国家重点实验室采集,实验设备采用 EGI 公司的 128 导联脑电设备.采样频率是 250Hz,同时将头顶的 C_z 作为参考电极.参加 EEG 数据采集的被试人与 fMRI 数据采集的被试人是相同的.刺激程序由 E-prime 软件编写,屏幕距被试人 100cm.刺激呈现时间是 1000cs,之后要求被试按键进行判断(2s),然后在屏幕的中央显示“+”(500cs),之后是 2s~4s 的眨眼时间.整个实验分为 4 个部分,一共 216 个 trial,每个部分之间的休息时间由被试人自行控制.每个被试人在正式实验之前进行一组练习,练习部分是对 6 幅图像进行判断.

fMRI 数据分析通过 SPM2(welcome Department of Neurology,London,UK)软件进行.分析时,头的平动超过 1cm、旋转超过 1°的数据被去除.同时,我们还采用 12 参数的仿射变换对数据进行归一化处理,并标准化到 SPM2 提供的模板上.我们采用窗宽为 8mm 的高斯滤波器进行滤波,增加图像的信噪比.ERP 的数据首先在 Net Station 上进行预处理,包括去除眨眼伪迹、眼球运动伪迹、低通滤波(30Hz)、坏电极复位、平均以及基线校正,然后利用文中介绍的 FC-ECD 方法进行 fMRI+EEG 的融合定位分析.

图 6 给出了在积极图片、消极图片刺激下的 ERP 主要成分及其大脑定位.首先利用文中介绍的 ICA 算法对预处理之后的数据进行独立成分的提取,提取出的主要成分有 P200,P300,P400 成分,然后对其定位:在积极图片的刺激下,P200 成分定位在前额叶、P300 成分定位在枕叶;在消极图片刺激下,P300 成分定位在枕叶、P400 成分定位在扣带前回.在积极图片、消极图片的刺激下,枕叶的激活是由图片的视觉刺激任务引起的^[28];扣带前回激活与消极情绪是紧密相关的^[28];而前额叶起到情绪调节作用^[28].因此,图 6 中所示的实验结果符合积极、消极图片刺激所引起的脑区兴奋的生理学事实.

4 总结和展望

本文提出了一种基于 ICA 的多模态医学影像融合算法,并详细介绍了方法的实现步骤.本方法针对 EEG 的时空数据,首先利用 ICA 方法作为数据的预处理,提取时间独立的信号;然后在理想 4 层头部模型基础上,对每一个提取的 ERP 成分利用 FC-ECD 方法进行逆向问题的求解.文中设置的仿真实验结果说明了本方法的正确性和有效性.通过 ICA 的预处理,减小运算的复杂性,在很大程度上克服了等效偶极子定位算法对于噪声的敏感.同时,对于偶极子数目也能够给出一个很好的估计;最后,利用本算法对真实实验数据进行处理,得到的结论符合生理学事实.由于电场与磁场的内在联系,MEG 与 EEG 的逆向问题求解过程是很相似的.同时,由于磁信号可毫无衰减地穿透脑组织和颅骨,使得 MEG 逆向问题的求解过程比 EEG 逆向问题的求解过程要简单(主要是因为求解逆向问题所需的头部模型存在差异).因此,本算法在理论上也适用于解决 MEG 与 fMRI 融合的问题,但

有待于仿真实验以及真实实验数据的进一步验证.

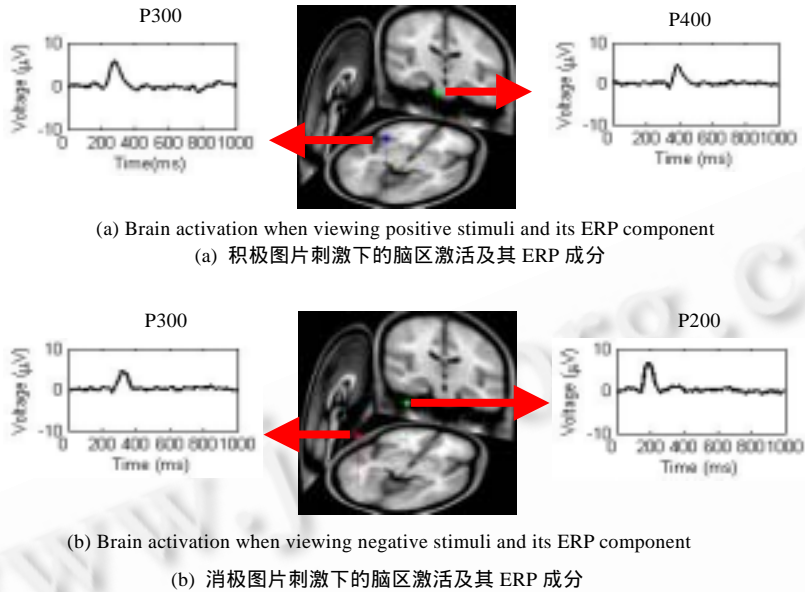


Fig.6 Isolated independent components and their source localization

图 6 分离出的独立成分及其在大脑中的定位

致谢 本文的实验数据是在中国科学院生物物理研究所以及北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室采集的,在此表示感谢.本研究的部分工作受到中国科技部基金 2004CB318101 以及中国科学院基金 KG CX2-SW-101 的支持.

References:

- [1] Foxe JJ, McCourt ME, Javitt DC. Right hemisphere control of visuospatial attention: Line-Bisection judgments evaluated with high-density electrical mapping and source analysis. *Neuroimage*, 2003,19(3):710-726.
- [2] Murray MM, Wylie GR, Higgins BA, Javitt DC, Schroeder CE, Foxe JJ. The spatiotemporal dynamics of illusory contour processing: Combined high-density electrical mapping, source analysis, and functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 2002,22(12):5055-5073.
- [3] Ahlfors SP, Simpson GV, Dale AM, Belliveau JW, Liu AK, Korvenoja A, Virtanen J, Huottilainen M, Tootell RBH, Aronen HJ, Ilmoniemi RJ. Spatiotemporal activity of cortical network for processing visual motion revealed by MEG and fMRI. *Journal of Neurophysiology*, 1999,82(5):2545-2555.
- [4] Cuffin BN, Cohen D. Magnetic fields of a dipole in special volume conductor shapes. *IEEE Trans. on Biomedical Engineering* 1977,24(4):372-381.
- [5] Koles ZJ. Trends in EEG source localization. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1998,106(2):127-137.
- [6] Michel CM, Murray MM, Lantz G, Gonzalez S, Spinelli L, de Peralta RG. EEG source imaging. *Clinical Neurophysiology*, 2004,115(10):2195-2222.
- [7] Carlson S, Martinkauppi S, Rama P, Salli E, Korvenoja A, Aronen H. Distribution of cortical activation during visuospatial n-back tasks as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Cerebral Cortex*, 1998,8(8):743-752.
- [8] Babiloni F, Babiloni C, Carducci F, Romani GL, Rossini PM, Angelone LM, Cincotti F. Multimodal integration of high-resolution EEG and functional magnetic resonance imaging data: A simulation study. *Neuroimage*, 2003,19(1):1-15.
- [9] Dale AM, Sereno M. Improved localization of cortical activity by combining EEG and MEG with MRI cortical surface reconstruction: A linear approach. *Journal Cognitive Neuroscience*, 1993,5(2):162-176.
- [10] Dale AM, Liu A, Fischl B, Buckner R, Belliveau JW, Lewine J, Halgren E. Dynamic statistical parametric mapping: Combining fMRI and MEG for high-resolution imaging of cortical activity. *Neuron*, 2000,26(1):55-67.
- [11] Grave de Peralta Menendez R, Gonzalez Andino SL. A critical analysis of linear inverse solutions to the neuroelectromagnetic inverse problem. *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, 1998,45(4):440-448.

- [12] Liu K, Belliveau JW, Dale AM. Spatiotemporal imaging of human brain activity using functional MRI constrained magnetoencephalography data: Monte carlo simulations. Proc. of the National Academy of Sciences USA, 1998,95(15):8945-8950.
- [13] Magistretti PJ, Pellerin L, Rothman DL, Shulman RG. Energy on demand. Science, 1999,283(5401):496-497.
- [14] Puce A, Allison T, Spencer SS, Spencer DD, McCarthy G. Comparison of cortical activation evoked by faces measured by intracranial field potentials and functional MRI: Two case studies. Human Brain Mapping, 1997. 298-305.
- [15] Shoham D, Glaser DE, Arieli A, Kenet T, Wijnbergen C, Toledo Y, Hildesheim R, Grinvald A. Imaging cortical dynamics at high spatial and temporal resolution with novel blue voltage-sensitive dyes. Neuron, 1999,24(4):791-802.
- [16] Moore CI, Nelson SB, Sur M. Dynamics of neuronal processing in rat somatosensory cortex. Trends in Neuroscience, 1999,22(11):513-520.
- [17] Hess A, Stiller D, Kaulisch T, Heil P, Scheich H. New insights into the hemodynamic blood oxygenation level-dependent response through combination of functional magnetic resonance imaging and optical recording in gerbil barrel cortex. Journal of Neuroscience, 2000, 20(9):3328-3338.
- [18] Ogawa S, Lee TM, Stepnoski R, Chen W, Zhu XH, Ugurbil K. An approach to probe some neural systems interaction by functional MRI at neural time scale down to milliseconds. Proc. of the National Academy of Sciences USA, 2000,97(20):11026-11031.
- [19] Yang X, Hyder F, Shulman RG. Functional MRI BOLD signal coincides with electrical activity in the rat whisker barrels. Magnetic Resonance in Medicine, 1997,38(6):874-877.
- [20] Cuffin BN, Cohen D. Comparison of the magnetoencephalogram and electroencephalogram. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1979,47(2):132-146.
- [21] Fuchs M, Wagner M, Wischmann HA, Kohler T, Theiben A, Drenckhahn R, Buchner H. Improving source reconstructions by combining bioelectric and biomagnetic data. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1998,107(2):93-111.
- [22] Hansen PC, O'Leary Dp. The use of the l-curve in the regularization of discrete ill-posed problems. SIAM Journal on Scientific Computing, 1993,14(6):1487-1503.
- [23] Wagner M, Fuchs M. Integration of functional MRI, structural MRI, EEG and MEG. Int'l Journal of Bioelectromagnetism, 2001. URL:<http://www.ee.tut.fi/rigi/ijbem/volume3/number1/pdf/wagner.pdf>
- [24] Kirkpatrick S, Gelatt CD, Vecchi MP. Optimization by simulated annealing. Science, 1983,220(6):71-80.
- [25] Duda RO, Hart PE, Stork DG. Pattern Classification. 2nd ed., Beijing: China Machine Press, 2004.
- [26] Bell AJ, Sejnowski TJ. An information maximization approach to blind separation and blind deconvolution. Journal Neural Computation, 1995,7(6):1129-1159.
- [27] Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. International affective picture system (IAPS): Instruction manual and affective ratings. Technical Report A.5, The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida, 2001.
- [28] Phan KL, Wager T, Taylor SF, Liberzon I. Functional neuroanatomy of emotion: A meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. NeuroImage, 2002,16(2):331-348.



杨磊(1978 -),男,吉林省吉林市人,博士生,主要研究领域为模式识别,人工智能,医学图像处理.



王小香(1973 -),女,博士生,主要研究领域为医学图像处理.



田捷(1960 -),男,博士,研究员,博士生导师,主要研究领域为医学图像处理,生物特征识别.



潘晓红(1967 -),女,博士生,主要研究领域为情绪神经心理学.



胡瑾(1980 -),女,博士生,主要研究领域为医学图像处理,指纹识别.