

基于 fMRI 瞬时功率的独立成分分析

钟元^{1,2)} 王惠南¹⁾ 郑罡¹⁾ 卢光明²⁾ 张志强²⁾ 刘一军³⁾

¹⁾(南京航空航天大学自动化学院生物医学工程系,南京 210016) ²⁾(南京军区南京总医院医学影像科,南京 210002)

³⁾(佛罗里达大学精神病学和神经科学系,佛罗里达 美国 32610)

摘要 独立成分分析(independent component analysis, ICA)采用一种统计隐变量模型,假设信号是由各信源线性叠加构成。为了解决功能磁共振数据(functional magnetic resonance imaging, fMRI)中由于信源非线性叠加造成的ICA检测误差,提出了基于瞬时功率的ICA方法。首先,由电能量形式将fMRI数据推广为fMRI能量信号;然后,由血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)信号与 T_2^* 信号的关系,给出了两种反映BOLD能量变化的瞬时功率fMRI信号;最后,采用空间ICA分析fMRI瞬时功率信号,得到与各脑部活跃区域能量相关的独立成分。从理论和仿真试验两个方面阐明了新方法的合理性和优越性,同时应用于实际癫痫fMRI数据,经与传统ICA方法比较,该方法能够在静息态下鲁棒地检测脑部能量异常区域。

关键词 独立成分分析 功能磁共振 血氧水平依赖 瞬时功率

中图法分类号: Q332, Q189 文献标识码: A 文章编号: 1006-8961(2009)10-2010-06

Independent Component Analysis Based on Instantaneous Power of fMRI Data

ZHONG Yuan^{1,2)}, WANG Hui-nan¹⁾, ZHENG Gang¹⁾, LU Guang-ming²⁾,
ZHANG Zhi-qiang²⁾, LIU Yi-jun³⁾

¹⁾(Department of Biomedical Engineering, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016)

²⁾(Department of Medical Imaging, Nanjing Jinling Hospital, Nanjing 210002)

³⁾(Department of Psychiatry & Neuroscience, University of Florida, Gainesville, Florida, USA 32610)

Abstract In independent component analysis (ICA), a statistical latent variables model is employed to assume that the obtained data is a linear mixture of signals. To deal with the detection error when the nonlinear mixing signals of functional magnetic resonance imaging (fMRI) data are decomposed by means of ICA, a novel ICA method based on the instantaneous power of fMRI data is developed. Firstly, fMRI data are converted into its energy signals according to the energy form of electricity. Secondly, according to the relationship between blood oxygenation level dependent (BOLD) and T_2^* signal, two types of instantaneous power of fMRI signals which represent the energy fluctuations of BOLD are proposed. Finally, based on the instantaneous power of fMRI data, the components correlated with the energies of brain activations are obtained by using a spatial ICA method. The effectiveness and advantage are elucidated through theoretical analyses and simulation tests, and it is also applied to vivo experimental epileptic fMRI, the results show that our method can robustly detect abnormal brain activities at resting state compared with the traditional ICA methods.

Keywords independent component analysis (ICA), functional magnetic resonance (fMRI), blood oxygenation level dependent (BOLD), instantaneous power

基金项目:国家自然科学基金项目(30470510,30670600)

收稿日期:2008-04-30;改回日期:2008-07-30

第一作者简介:钟元(1980~),男。南京航空航天大学自动化学院生物医学工程系博士研究生。主要研究方向为生物医学信号处理、功能神经影像。E-mail:fmrizhongy@gmail.com

通讯作者:卢光明,E-mail:cjr.luguangming@vip.163.com

1 引言

独立成分分析 (independent component analysis, ICA) 是一种采用高阶统计量的盲源分析方法。研究表明, ICA 能够在功能磁共振 (functional MRI, fMRI) 数据中分析出各种生理的或者非生理的信号^[1-3]。目前, ICA 对 fMRI 数据分析方法主要分为空间 ICA (spatial ICA, sICA) 和时间 ICA (temporal ICA, tICA) 两种, 分别检测的是脑部空间激活和时域上动态响应^[4]。由于 tICA 数据维数高, 计算量大, 对数据信噪比敏感, 即使仅处理单层数据也很难保证结果收敛等因素, 所以目前较多使用 sICA 方法处理 fMRI 数据。在对 fMRI 信号 ICA 分析过程中, 一般假设观测数据的信源信号是线性混叠, 即由 ICA 分解得到的激活体元稀疏且不重叠, 每个体元的 fMRI 信号是各个成分激活信号的线性混合。然而随着研究的深入, 一些研究者提出构成 fMRI 信号的血氧水平依赖 (blood oxygen level dependent, BOLD) 等信源信号是非线性混叠^[5], 这样就不满足 ICA 统计隐变量模型的初始假设条件。

BOLD 信号^[6]是指血氧水平依赖性的增强效应所引起的信号, 反映了血氧代谢过程, 该信号的变化可以看为一个能量变化过程。如果用 ICA 分解脑部能量变化信号即瞬时功率信号, 就可以得到反映了各脑部活跃区域能量的独立成分。同时, 由于瞬时功率信号是标量, 从而有效解决了 ICA 分解 fMRI 信号时所面对的需转化非线性混叠信源为线性混叠信源问题。本文的研究目的就是如何将 fMRI 数据转化为与 BOLD 信号的能量变化相关的信号, 并采用 sICA 检测脑部能量异常活跃区域。

2 BOLD 信号的能量及其瞬时功率

在表示 BOLD 信号的能量形式之前, 首先来看一下电路中的能量表示形式。假设 R 表示电路中的电阻, 在电路中保持恒定。于是, 电路的总能量可以表示为

$$\begin{aligned} E &= \int U(t)I(t) dt = \frac{1}{R} \int U^2(t) dt \\ &= R \int I^2(t) dt \end{aligned} \quad (1)$$

式中, $U(t)$ 和 $I(t)$ 分别表示瞬时电压和瞬时电流, t 表示时间。如果将电阻看作一个固定系数, 那么总能量表示形式就与 $\int U^2(t) dt$ 或 $\int I^2(t) dt$ 相关。电路的能量变化情况可以通过瞬时功率表示。

$$P(t) = \frac{dE}{dt} = U(t)I(t) = \frac{U^2(t)}{R} = I^2(t)R \quad (2)$$

根据式(1), 可类似地将 fMRI 的 T_2^* 信号的能量定义为

$$E_{T_2^*} = \int (x(t))^2 dt \quad (3)$$

式中, $x(t)$ 表示一个体素的 fMRI 时间序列。由于 BOLD 信号与 T_2^* 信号的变化相关, 所以可以用 fMRI 数据的方差来表示 BOLD 信号的总能量:

$$E_{\text{BOLD}} = \int (x(t) - \bar{x})^2 dt \quad (4)$$

式中, \bar{x} 表示 $x(t)$ 的均值。根据式(2)的定义, 进一步得到与 BOLD 信号总能量相关的瞬时功率:

$$P_{\text{BOLD}}(t) = \frac{\partial E_{\text{BOLD}}}{\partial t} = (x(t) - \bar{x})^2 \quad (5)$$

因为 BOLD 信号 $\Delta(t)$ 在 T_2^* 信号中可以表示为^[6] (详细推导见附录)

$$x(t) = \bar{x} \cdot e^{\Delta(t)} \quad (6)$$

所以 BOLD 信号 $\Delta(t)$ 可以表示为

$$\Delta(t) = \ln(x(t)) - \ln \bar{x} \quad (7)$$

由于 BOLD 信号在 1.5T 磁场下的变化量大约占总的 T_2^* 信号的 2%, 所以 $|\Delta(t)|$ 很小。根据泰勒级数, 式(7)近似地表示为

$$\Delta(t) = \ln \frac{x(t)}{\bar{x}} = \ln \left(1 + \frac{x(t) - \bar{x}}{\bar{x}} \right) = \frac{x(t) - \bar{x}}{\bar{x}} \quad (8)$$

由式(7)和式(8)得到:

$$x(t) - \bar{x} = \bar{x} \cdot (\ln(x(t)) - \ln \bar{x}) \quad (9)$$

更进一步地, 将式(5)改写为

$$P'_{\text{BOLD}}(t) = \bar{x}^2 \cdot (\ln(x(t)) - \ln \bar{x})^2 \quad (10)$$

式(5)和式(10)都能够表示 BOLD 信号能量的瞬时变化状况, 从生理角度来讲, 式(10)能够更好地反映 BOLD 信号能量变化。当 $x(t) \rightarrow 0$ 时 (如脑外部的噪声信号), $\ln(x(t))$ 趋于无穷大, 这不符合

实际信号的变化。可以通过加入一个正常数 $\varepsilon > 0$, 使得 $x(t) + \varepsilon > 0$ 来解决这个问题, 即

$$P_{\text{BOLD}}^*(t) = \bar{x}^2 \cdot \left(\ln \frac{x(t) + \varepsilon}{\bar{x} + \varepsilon} \right)^2 \quad (11)$$

3 基于瞬时功率的 fMRI 空间独立成分分析 (IP-sICA)

为了定义 ICA, 文献[7]~[9]采用了一种统计“隐变量(latent variables)”模型。该模型假设 n 个观测数据 x_1, x_2, \dots, x_n 是由 n 个独立成分 c_1, c_2, \dots, c_n 线性混合得到, 即

$$x_i = a_{i1}c_1 + a_{i2}c_2 + \dots + a_{in}c_n \quad (12)$$

然而, 观测数据中一般都会存在复杂的非线性混合情况(如乘性混合), ICA 将无法准确地分析这类复杂情况。

设一个观测数据 x_i 是由 m 个信源 s_1, s_2, \dots, s_m 构成, 那么 x_i 的能量 E_{x_i} 可以由各信源能量的线性叠加得到:

$$E_{x_i} = E_{s_1} + E_{s_2} + \dots + E_{s_m} \quad (13)$$

根据式(2)和式(5)的定义, x_i 的瞬时功率表示为

$$\begin{aligned} P_{x_i}(t) &= \frac{\partial E_{x_i}}{\partial t} = \frac{\partial E_{s_1}}{\partial t} + \frac{\partial E_{s_2}}{\partial t} + \dots + \frac{\partial E_{s_m}}{\partial t} \\ &= P_{s_1}(t) + P_{s_2}(t) + \dots + P_{s_m}(t) \end{aligned} \quad (14)$$

因为观测数据的瞬时功率可以由信源的瞬时功率线性叠加得到, 所以这种瞬时功率表示形式符合式(12)定义的统计隐变量模型。因此, 瞬时功率信号适合 ICA 进行盲源分析, 并且检测得到的成分与 BOLD 反映的能量相关。

具体的, 瞬时功率信号 sICA 步骤如下:

(1) 采用统计参数图法 (statistical parametric mapping, SPM)^[10] 对 fMRI 数据进行空间预处理, 包括:

- ① 头动校正;
- ② 消除间隔扫描的层间差异;
- ③ 配准到标准空间坐标 (可选);
- ④ 空间平滑 (可选)。

(2) 将 4 维 fMRI 数据 (3 维脑功能数据 \times 采集时间) 转化为由空间和时间构成的 2 维矩阵 $\mathbf{X}_{\text{space} \times \text{time}}$, 矩阵中每个元素表示大脑空间某个体素在时间 t 时的采样值。

(3) 根据式(5)或式(11)计算每个空间位置的瞬时功率 $\mathbf{P}_{\text{space} \times \text{time}}$, 并计算瞬时功率的转置 $\mathbf{X}_{\text{time} \times \text{space}} = \mathbf{P}_{\text{time} \times \text{space}}^T$

(4) 采用 sICA, 将信号 $\mathbf{X}_{\text{time} \times \text{space}}$ 分解为相互独立的空间成分 $\mathbf{C}_{\text{component} \times \text{space}}$ 和与时间信息相关的混合矩阵 $\mathbf{A}_{\text{time} \times \text{component}}$ 两部分:

$$\mathbf{X}_{\text{time} \times \text{space}} = \mathbf{A}_{\text{time} \times \text{component}} \mathbf{C}_{\text{component} \times \text{space}} \quad (15)$$

(5) 对每个独立成分 $\mathbf{C}_{\text{component} \times \text{space}}$ 的 Z 值的绝对值(虽然 ICA 得到的 Z 值存在正负, 但是由于瞬时功率是标量, 所以本文对 Z 值取绝对值。)取阈值, 并分别映射到对应的空间位置。

称此处理方法为基于 fMRI 瞬时功率的空间独立成分分析方法 (instantaneous power based-sICA, IP-sICA)。

4 方法验证

为了验证方法的有效性及其可靠性, 选用一名健康被试在无刺激情况下采集的单一 64×64 的 EPI fMRI 图像作为模板, 重复 100 次, 构成 $79 \times 95 \times 100$ 的仿真数据体, 然后在其上两个大小不等的 ROI (region of interest) 区域 (M: 13 200 个体素, N: 30 600 个体素) 叠加了与标准 HRF (hemodynamic impulse function)^[11] 卷积后的事件相关序列信号 (图 1(a)), 其幅度值为背景图像像素平均强度的 2%。同时在背景数据体上叠加 $79 \times 95 \times 100$ 个高斯白噪声, 信噪比 (SNR) 由 0 递增至 1^[12] (不含 0), 步长 0.01。为了提高仿真数据的稳定性, 重复以上过程 5 次。

对仿真的 fMRI 数据分别用 IP-sICA 方法 (由于式(5)和式(11)结果一致, 以下结果均采用式(5)) 和传统 sICA 方法 (ICA 核心算法选取 fastICA^[9,13] 参数选择 Approach 为 symmetric, Nonlinearity 为 gauss, stabilization 为 on) 处理, 计算出精确度、真阳性率 (true positive fraction, TPF) 和假阳性率 (false positive fraction, FPF) 值, 同时计算出受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) power 的值^[14], 绘制图形得到如下比较结果。

图 2 给出了在 4 个 SNR (0.22, 0.46, 0.68, 0.90) 和不同置信度 p 下两种方法的精确度对比图, 新方法较传统 sICA 方法在不同的置信度下具有更高的精确性, 尤其在 $p > 0.05$ 时。图 3 给出了两种

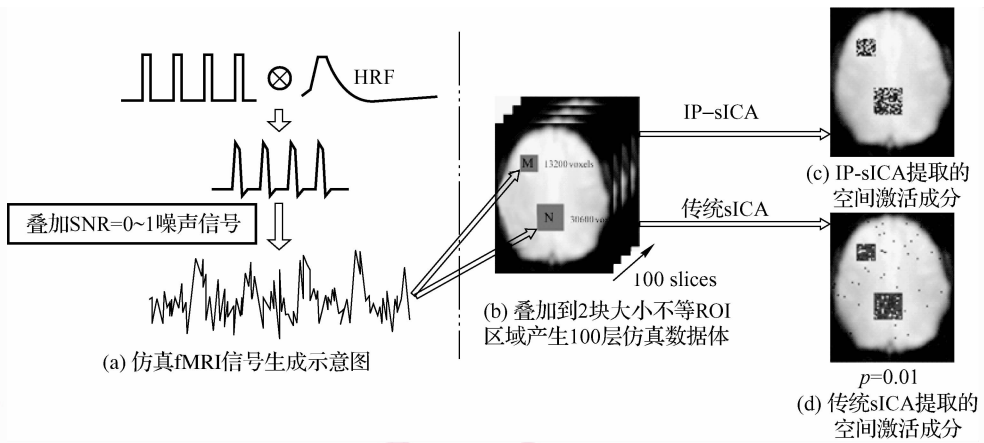


图 1 仿真数据生成示意图和两种方法对比结果

Fig. 1 Illustrative figure for simulated data generation and comparison results of two methods.

方法的 ROC power 值。在同一阈值下,ROC power 的值越高,检测激活的空间精确性越高,检测的效果越好。从仿真数据处理的结果来看,对不同的 SNR,提出的算法准确有效地找出了模拟的空间激活区域,同时较传统 sICA 方法具有更高的精确性。计算出各 SNR 下 ROC power 曲线下面积值 (area under ROC curve, AUC),当 SNR 分别为 0.22, 0.46, 0.68, 0.90 时,IP-sICA 和传统 sICA 得到的

AUC 值分别为 0.995 0, 0.936 5, 0.980 5, 0.952 3, 0.987 7, 0.907 4 和 0.969 7, 0.907 5。尤其当 SNR 为 0.22 时,IP-sICA 方法得到的 AUC 值几乎为 1, 近似理想情况。同时发现在重复的 5 次仿真分解中,IP-sICA 方法分解的所有成分中有 90% 以上的成分空间分布于 2 个 ROI 中,而传统 sICA 分解的所有成分中只有 1 个或 2 个成分空间分布于 2 个 ROI 中,从此可以看出新方法更容易提取 fMRI 的 sICA 成分。

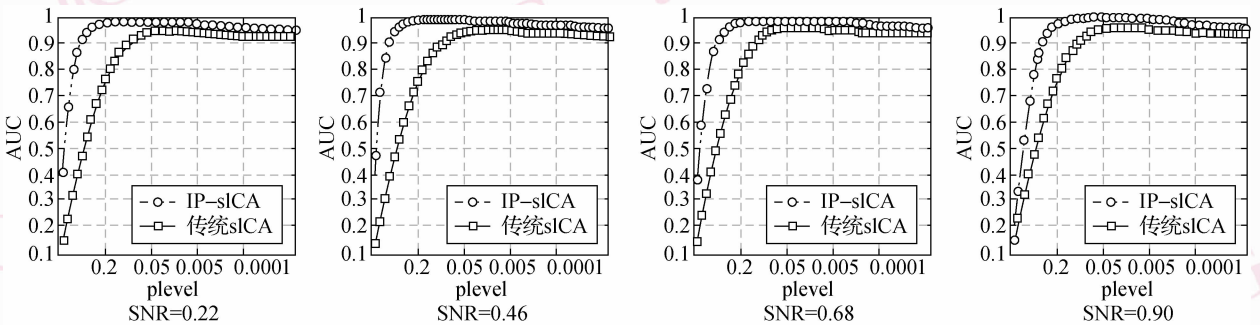


图 2 不同 SNR 值下,两种方法的精确度曲线对比

Fig. 2 Accuracy analyses for the two methods with different SNRs

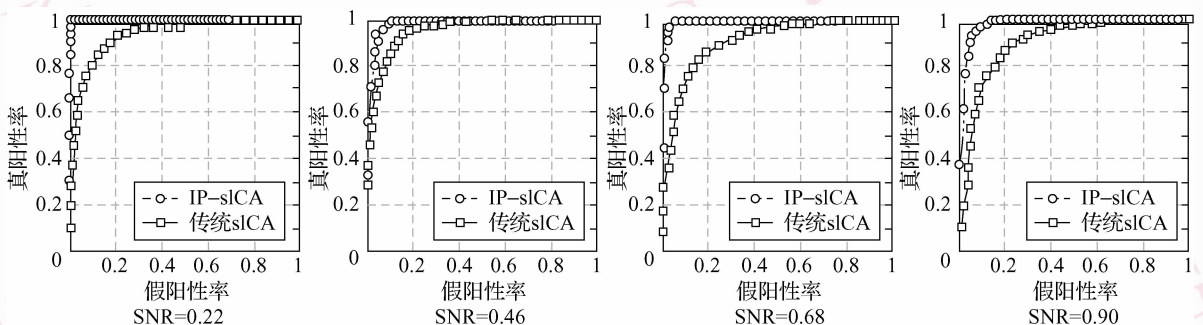


图 3 不同 SNR 值下,ROC power 评价 IP-sICA 和传统 sICA 得到的结果

Fig. 3 ROC curves for the two methods with different SNRs

5 fMRI 实验和结果

癫痫发作是由于异常脑电生理改变所致,同时引起脑血氧能量代谢异常,所以本研究纳入南京军区南京总医院采集的 3 例局灶性癫痫患者。这些患者发作类型均为部分性发作,并且颅内脑实质有明确结构异常,临床已经确诊癫痫灶。结构像与功能像数据在 GE-Signa 1.5T 磁共振仪下进行采集。结构像采用 T1Flair 序列, $TR = 2\ 019.3\ ms$, $TE = 25.3\ ms$, 层厚 4 mm, 层间距 0.5 mm, 平行前后联合水平进行全脑扫描,共 21 层。功能像采用 GRE-EPI 序列采集, $TR = 2\ 000\ ms$, $TE = 40\ ms$, $FA = 80^\circ$, 共 200 个时间点,采集方位与结构像相同。被试者平静放松并用海绵垫固定其头部,清醒状态闭眼平卧于 MR 仪内。为了观察结果的稳定性,每人扫描 2 次功能像,其间间隔 3 ~ 5 min。

在对 3 例癫痫被试者 fMRI 数据分析前,通过主成分分析 (principle component analysis, PCA) 进行降维,对方差和占 99% 以上的主成分进行 sICA 分解,成分数目为 50。提出方法有效提取 3 例患者颅内病灶周围激活区域,而传统 sICA 方法无法正确提取独立成分,从而限制其对能量异常的癫痫 fMRI 数据的应用。图 4 显示了一名被试者的一个断面 (+32/MNI305) fMRI 空间激活对比图。其中图 4(a),

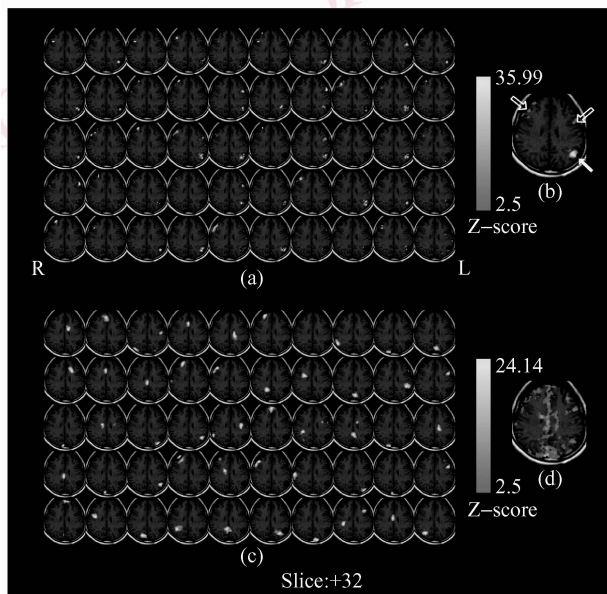


图 4 两种算法确定出一名癫痫被试者脑空间激活对比图

Fig. 4 Comparison mappings of brain activity separated by IP-sICA and a traditional sICA method in a patient

图 4(c)分别为 IP-sICA 分解和传统 sICA 分解的 50 个空间独立成分叠加到结构像上的激活图,可以看出 IP-sICA 方法分解的 90% 以上 fMRI 信号成分定位于癫痫病灶周围(右枕顶叶,白实心箭头),而传统 sICA 算法分解的各个成分结果分散,在没有预先假设信息的条件下,无法正确提取 sICA 成分。为了便于对比,图 4(b),图 4(d)分别为图 4(a)、图 4(c)中 50 个独立成分的 Z 值平均后的结果,新方法(图 4(b))可以直观地得出癫痫病灶。

6 结 论

ICA 盲分析方法在 fMRI 数据分析领域的应用日趋成熟,可在不需要任何有关时间序列的先验假设下,将多道观察信号按照统计独立的原则,通过优化算法分解为若干相互独立成分,有效地探测出一些其他传统假设驱动方法所得不到的激活,例如静息状态下 fMRI 激活提取^[15]。它的建立基础在于假设 fMRI 信源信号的统计独立性^[9]。随着研究的深入,发现 fMRI 实际观测信号是由各种信源信号包括 BOLD、线性漂移、生理噪声等信号非线性混叠而成,从而不满足 ICA“隐变量”模型(式(12))。同时由于无法对 ICA 分离的各分量排序及正确选取等客观因素,限制其在 fMRI 应用领域里的进一步深入。

针对 ICA 对 fMRI 信号处理中的不足,提出了一种基于 fMRI 信号瞬时功率的 ICA 模型方法:由两种不同的正则化方法对非线性 fMRI 信号进行正则化,这不仅使得信号自动满足 ICA 的假设,同时由于按照信号的方差即内积形式定义了 fMRI 的能量,使信号按照能量分布排列,所以 ICA 分解得到的各独立成分与信源信号能量相关,从而可以提取能量异常激活成分。在上面的 fMRI 仿真研究中,不同信噪比条件下,IP-sICA 方法的 ROC power 和精确度方面较传统的 ICA 方法具有优越性。对癫痫 fMRI 数据分析结果可以看出 IP-sICA 方法较传统的 ICA 方法更稳定,能够在无需癫痫 EEG 先验假设条件下准确定位实验病人癫痫病灶,同时检测出其他激活区域(图 4(b),白空心箭头),说明该方法对提取能量异常的 fMRI 信号(癫痫 fMRI 信号)的潜在可行性。

参考文献 (References)

- in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI [J]. *Magnetic Resonance Medical*, 1995, **34**(4): 537-541.
- 2 Kiviniemi V, Kantola J H, Jauhiainen J, *et al.* Independent component analysis of nondeterministic fMRI signal sources [J]. *NeuroImage*, 2003, **19**(2): 253-260.
 - 3 McKeown M J, Makeig S, Brown G G, *et al.* Analysis of fMRI data by blind separation into independent spatial components [J]. *Human Brain Mapping*, 1998, **6**(3): 160-188.
 - 4 Calhoun V D, Adali T, Pearson G D, *et al.* Spatial and temporal independent component analysis of functional MRI data containing a pair of task-related waveforms [J]. *Human Brain Mapping*, 2001, **13**(1): 43-53.
 - 5 Birn R M, Saad Z S, Bandettini P A. Spatial heterogeneity of the nonlinear dynamics in the fMRI BOLD response [J]. *Neuroimage*, 2001, **14**(5): 817-826.
 - 6 Ogawa S, Menon R S, Tank D W, *et al.* Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging [J]. *Biophysical Journal*, 1993, **64**(3): 800-812.
 - 7 Jutten C, Héroult J. Blind separation of sources, part I: An adaptive algorithm based on neuromimetic architecture [J]. *Signal Processing*, 1991, **24**(1): 1-10.
 - 8 Comon P. Independent component analysis—a new concept [J]. *Signal Processing*, 1994, **36**(3): 287-314.
 - 9 Hyvärinen A, Erkki O. Independent component analysis: algorithms and applications [J]. *Neural Networks*, 2000, **13**(4-5): 411-430.
 - 10 SPM from the Wellcome Department of Cognitive Neurology [EB/OL]. <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/SPM>.
 - 11 Vazquez A L, Noll D C. Nonlinear aspects of the BOLD response in functional MRI [J]. *Neuroimage*, 1988, **7**(2): 108-118.
 - 12 Yang Zhi, LaConte S, Weng Xu-chu, *et al.* Ranking and averaging independent component analysis of reproducibility (RAICAR) [J]. *Human Brain Mapping*, 2007, **29**(6): 711-725.
 - 13 Hyvärinen A. Fast and robust fixed-point algorithms for independent component analysis [J]. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 1999, **10**(3): 626-634.
 - 14 Wu Zhen-hua, Tang Huan-wen, Tang Yi-yuan. ROC analysis and one of its applications to fMRI data [J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 2007, **24**(1): 19-22. [武振华,唐焕文,唐一源. ROC 分析及其在 fMRI 信号中的一个应用[J]. *生物医学工程学报*, 2007, **24**(1): 19-22.]
 - 15 Damoiseaux J S, Rombouts S A, Barkhof F, *et al.* Consistent resting-state networks across healthy subjects [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006, **103**(37): 13848-13853.

附录 A

fMRI 信号可以表示为

$$x(t) = S_o \cdot e^{-TE \cdot R_2^*(t)} = S_o \cdot e^{-TE \cdot [\bar{R}_2^* + \delta R_2^*(t)]} \quad (\text{A-1})$$

式中, S_o 表示自旋密度, $R_2^*(t) = \frac{1}{T_2^*}$, $\delta R_2^*(t)$ 表示 $R_2^*(t)$ 的变化量。

由于 $\Delta(t)$ 变化量很小, 所以 $\bar{\Delta} \approx 0$ 。于是有:

$$S_o \cdot e^{-TE \cdot \bar{R}_2^*} = \bar{x} \quad (\text{A-2})$$

又因为

$$\Delta(t) = -TE \cdot \delta R_2^*(t) \quad (\text{A-3})$$

所以式(16)可以近似为

$$x(t) = \bar{x} \cdot e^{-TE \cdot \delta R_2^*(t)} = \bar{x} \cdot e^{\Delta(t)} \quad (\text{A-4})$$