

· 生物电子学 ·

基于脑电事件相关电位的功能性网络分析

李 凌, 黎 源

(电子科技大学生命科学与技术学院 成都 610054)

【摘要】利用视觉空间注意事件相关电位(ERP)构建了功能性网络;计算并分析了该网络的聚类系数;提出了一个适用的复杂网络统计参数即成对区域连接边数百分比;研究了ERP网络的特性及注意、刺激视野区域对该网络的影响。该聚类系数显著大于相应的随机网络的聚类系数,验证了网络的小世界特性。成对区域连接边数百分比显示刺激对侧大脑前后部的连接显著比刺激同侧大脑前后部的连接强。发现注意和非注意条件下的两个复杂网络参数有明显的不同,说明这两个参数能反映不同实验条件的大脑动力学特性。新的复杂网络统计参数的提出是研究各种认知任务下大脑动力学特性的一种有效的方法。

关键词 功能性脑网络; 聚类系数; 事件相关电位; 小世界特性; 统计检验

中图分类号 R318.04; R853

文献标识码 A

doi:10.3969/j.issn.1001-0548.2012.05.028

Analysis of Brain Functional Network Based on Event-Related Potential

LI Ling and LI Yuan

(School of Life Science and Technology, University of Electronic Science and Technology of China Chengdu 610054)

Abstract Event-related potential (ERP) measurements are used to build functional network of spatial attention. The clustering coefficient is picked for analyzing this complex network. One new statistical parameter of existing edges percent between paired regions of interest (ROI) is proposed for analyzing ERP networks. Upon this, the properties of ERP functional network and the influences of locations of attention and stimulus are investigated. The fact that the clustering coefficient of ERP network is bigger than that of equivalent random network demonstrates the small world property of ERP network. Comparing existing edges percent between four ROI, the result shows that more edges exist between the stimulus contralateral posterior and anterior brain regions than those in ipsilateral regions. The statistical parameters of ERP networks between attention and unattention are obviously different, which indicates these parameters might be important indices of reflecting the ongoing brain dynamics. Proposal of new statistical parameters of complex networks may be a useful approach to study detailedly the connectivity of brain in various cognitive tasks.

Key words brain functional network; clustering coefficient; event-related potential; small-world; statistical tests

大脑是一个复杂的动力学系统,各个区域相互的联系形成了不同层次的神经网络,对神经网络的动力学特性研究已经成为神经科学领域重要课题之一。对大脑神经网络的研究,通常是基于文献[1-2]提出的功能连通性(functional connectivity)和有效连通性(effective connectivity)的概念而形成的两类网络,即功能性网络(functional network)和有效性网络(effective network)。功能连通性是大脑不同区域的神经细胞群活动之间的时间相关性,即两点连通性。有效连通性定义为一个神经系统对另一个神经系统

的直接影响,即因果关系^[3-4]。

各种方法被成功应用于人脑功能连通性和有效连通性的研究中,包括线性和非线性相关分析法、主成分分析法和独立成分分析法、基于多变量自回归模型的格兰杰因果(granger causality, GC)分析法、动态因果模型(dynamic causal models, DCM)、结构方程建模(structural equation modeling, SEM)、广义线性模型(general linear modeling, GLM)等^[5-8]。分析对象有正电子发射断层扫描(positron emission computerized topography, PET)、功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging,

收稿日期: 2011-01-05; 修回日期: 2011-09-19

基金项目: 国家自然科学基金(30800242, 91120016)

作者简介: 李凌(1975-),女,博士,副教授,主要从事神经信息学、EEG/ERP的模型与方法等方面的研究。

fMRI)、脑磁(magnetoencephalography, MEG)和脑电(electroencephalogram, EEG)等成像数据。

自发EEG是在人的任何生活状态都存在的信号, 是大脑内部神经电活动集合的头皮测量, 具有高的时间分辨率(毫秒), 主要包含30 Hz以下的复合频率成分。其中, 利用EEG进行大脑功能性网络分析的工作主要集中在对它们的不同频率成分的动力学特性的研究, 包括相关系数法、同步似然矩阵法、图论等方法, 研究功能性网络特性^[9-10]。与fMRI的研究结果一致, 人脑功能性网络具有小世界(small-world)特性^[11]。

与自发EEG对应的则是事件相关电位(event-related potential, ERP), 通过重复刺激(包括物理刺激和心理因素)的EEG信号叠加获得的具有事件和时间特异性的电位。ERP在神经心理学、认知神经科学中被广泛应用, 以解释人类的行为表现。由于自然界中存在的大量系统都可以通过复杂网络加以描述, 因此本文采用了经典的视觉空间注意实验范式^[12], 尝试用ERP时间序列构建功能性网络, 利用复杂网络分析方法考察视觉空间注意ERP网络是否具有小世界特性, 并提出一个能反映空间注意生理意义的网络统计参数。

1 脑电数据采集和网络构建

14名健康被试者(5名女性, 右利手)参加了实验, 平均年龄为21.6岁。实验为经典的左右视野选择性注意实验, 刺激由两种大小的圆形黑白棋盘格组成, 小棋盘格出现概率为20%, 为目标刺激; 大棋盘格出现概率为80%, 为标准刺激。刺激随机出现在视线水平线的左边或右边, 持续时间为50 ms, 刺激间隔为350~550 ms。

实验过程中, 要求被试者双眼注视屏幕中心的绿十字架, 每组人员注意一侧视野, 对注意视野中出现的目标刺激进行按键反应。每组包括100个刺激, 其中80个标准刺激(右或左视野各占一半), 20个目标刺激(右或左视野各占一半)。每个被试共执行16组, 每组间会适当休息。标准刺激下, 共4种条件(2个目标刺激位置×2个注意位置), 每种条件共执行了320次。采用128导(EGI System)脑电采集系统记录EEG信号, 参考电极为Cz(129TH), 采样率为500 Hz, 带通滤波设为0.1~48 Hz。

EEG信号采集后进行离线处理: 分段(刺激前200 ms~刺激后350 ms)、去基线漂移、带通滤波(1~31 Hz)、平均叠加和平均参考。反应时间在

200~1 200 ms为有效的反应, 且自动剔除幅度大于100 μ V的眼动、肌电等伪迹, 剔除错误反应的刺激。获得4种刺激条件的ERP时间序列数据矩阵(每个被试): 注意与刺激都在右视野(RA); 注意与刺激都在左视野(LA); 注意在右、刺激在左视野(RU); 注意在左、刺激在右视野(LU)。一共有56个ERP数据矩阵用来建立网络并进行分析。

网络表示为:

$$G = (V, E) \quad (1)$$

式中, V 表示给定节点, 即网络成员的集合; E 表示边, 即网络成员关系的集合。定义ERP数据的每一个导联为网络的一个节点, 一共有129个电极(为了有尽量多的节点, 包括了参考电极129导), 因此ERP网络的节点数 n 为129。利用129导ERP时间序列(0~300 ms)的相关系数矩阵代表网络节点之间的关系, 矩阵每个元素 C_{ij} 计算如下:

$$C_{ij} = \frac{\text{Cov}(\text{ERP}_i, \text{ERP}_j)}{\sqrt{D(\text{ERP}_i)}\sqrt{D(\text{ERP}_j)}} \quad (2)$$

式中, $D(\cdot)$ 为方差计算; $\text{Cov}(\cdot)$ 为两个信号的协方差计算。当 C_{ij} 大于某个阈值时, 大脑功能性网络矩阵元素 E_{ij} 值为1, 即两个脑区之间功能性相关, 两个节点间存在一条边; 反之为零, 即两个脑区间功能性无关, 相关系数矩阵大小为129×129。

阈值是根据大脑稀疏性进行选取的, 利用14名被试者数据的总平均ERP数据, 构建不同阈值的网络。当阈值取为0.95时, 网络出现了孤立点, 即网络是稀疏的。因此, 当节点之间的相关系数大于0.95时, 才认为两个脑区之间有功能性连接。

2 两个参数的计算及结果

2.1 聚类系数

聚类系数是复杂网络的一个重要参数, 假设节点 i 与其他 k_i 个节点相连, 这 k_i 个节点之间最多可能存在 $k_i(k_i-1)/2$ 条边, 而实际上只有 E_i 条边存在连接关系, 则节点 i 的聚类系数为:

$$C_i = \frac{2E_i}{k_i(k_i-1)} \quad (3)$$

整个网络的聚类系数为:

$$C = \frac{\sum_{i=1}^n C_i}{n} \quad (4)$$

在4种条件下, 14名被试者的聚类系数的平均值和标准误如表1所示, 二因素方差分析结果显示, 注意具有主效应($F = 8.227, P = 0.006$), 刺激视野位置

无主效应($F = 0.135, P = 0.714$), 注意与刺激视野间无交互作用($F = 0.075, P = 0.785$)。利用重复方差测量法分别检验左、右视野刺激的注意和非注意网络的聚类系数的显著性, 结果显示注意条件下聚类系数显著大于非注意条件(RA和LU: $F=28.044, P<0.001$; LA和RU: $F = 9.884, P = 0.008$)。

表1 视觉空间注意ERP网络和相应随机网络的聚类系数

聚类系数 (标准误)	注意	非注意	随机网络 (注意)	随机网络 (非注意)
右视野	0.371 (0.025)	0.301 (0.020)	0.084 (0.053)	0.064 (0.034)
左视野	0.373 (0.019)	0.315 (0.025)	0.075 (0.039)	0.119 (0.098)

为了验证ERP网络的小世界效应, 利用每个被试者的平均度产生4个相应的随机网络, 共产生56个随机网络, 分别计算它们的聚类系数, 并进行统计检验。二因素方差分析结果显示既无注意主效应, 也无视野刺激位置效应和无交互作用($P > 0.05$)。由表1可知, ERP网络的聚类系数远远大于相应的随机网络的聚类系数, 4种条件下都达到统计显著性(重复方差测量法, $P < 0.05$), 验证了ERP网络的小世界特性。

2.2 成对区域连接边数百分比

为了分析注意和刺激视野对左、右大脑半球功能性连接的影响, 本文提出成对区域连接边数百分比参数。计算过程为:

- 1) 把大脑区域划分为4块感兴趣的区域, 如图1右上角所示, 分别为大脑左前区域、右前区域、左后区域和右后区域, 不包括位于边界线上的节点;
- 2) 分别计算成对区域间的连接边数, 包括区域1和2、1和3、1和4、2和3、2和4、3和4共6对;
- 3) 每对边数除以6对边数的总和即得到成对区域连接边数百分比;
- 4) 依照以上3个步骤计算4种条件下的14名被试者的ERP网络的百分比参数, 再进行方差统计分析, 包括3个因素(注意×刺激位置×连接区域)。

图1显示了4种刺激条件下6对脑区间的连接边数百分比, 柱状图表示14名被试者的均值, 误差线表示标准误, 右上角为脑区划分。脑区1和2之间连接边数最多, 脑区3和4之间连接边数最少。

三因素(注意×视野刺激位置×连接区域, $2 \times 2 \times 6$)方差分析结果显示, 无三因素交互作用($F = 0.798, P=0.552$), 注意与视野刺激位置间无交互作用($F=0, P = 1$), 但注意与连接区域之间有交互作用

($F = 2.562, P = 0.027$), 视野刺激位置与连接区域之间也有交互作用($F = 3.623, P = 0.003$)。因此把图1的三因素分为两个二因素: 注意×连接区域和视野刺激位置×连接区域, 再利用方差分析法对每对连接进行分析, 结果如图2所示。

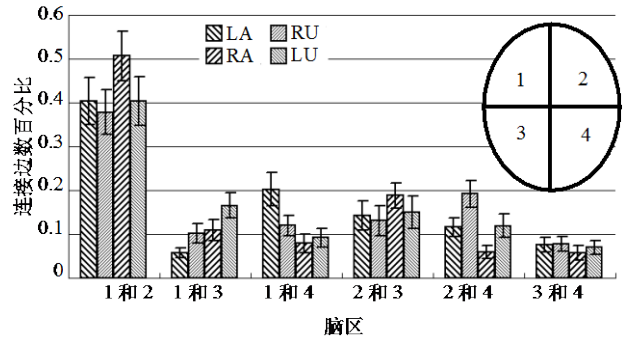
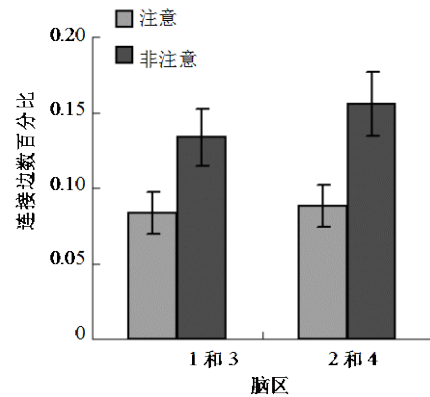
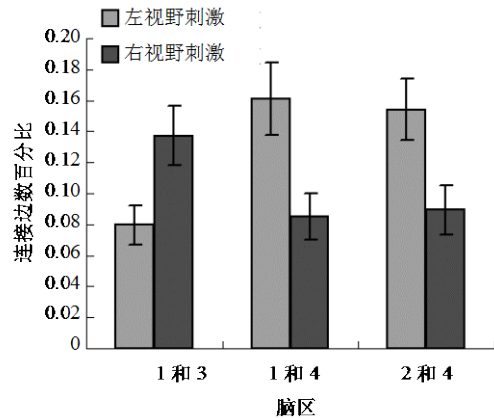


图1 4种刺激条件下6对脑区间的连接边数百分比示意图



a. 注意和非注意对连接脑区的影响



b. 左、右视野刺激对连接脑区的影响

图2 注意和视野刺激对ERP网络连接边数百分比

具有显著性影响的连接区域($P < 0.05$)

注意具有显著性影响的区域对为脑区1和3($F=4.574, P = 0.037$)和2和4($F=7.093, P=0.010$), 视野刺激具有显著性影响的区域对为脑区1和3($F=6.251, P = 0.016$)、1和4($F=7.499, P=0.008$)和2和4($F = 6.427, P = 0.014$)。由图2a可知, 注意减弱了ERP网络的大脑同侧前部和后部区域的连接。图2b显示了

左、右视野刺激对功能性连接的影响, 刺激对侧大脑后部与前部的连接比刺激同侧大脑后部与前部的连接强。

3 结束语

本文利用复杂网络分析方法, 结合视觉空间注意问题, 分析了ERP功能性网络, 提出了相应的参数指标, 结果很好地证实了该方法的有效性, 主要体现在两个方面:

1) ERP功能性网络具有小世界特性。

ERP网络的聚类系数(总平均 $C=0.340$, 下同)远远大于相应的随机网络的聚类系数($C=0.086$), 验证了ERP功能性网络具有小世界特性。与利用EEG和fMRI数据构建的人脑功能性网络具有明显的小世界网络特性的结果是一致的^[10-11]。

聚类系数结果还显示注意条件($C=0.372$)下的聚类系数显著大于非注意条件($C=0.308$)。一方面说明注意状态下ERP网络的小世界特征更为明显, 另一方面也提示聚类系数可能可以作为衡量人脑空间注意的一个重要可靠的参数, 可用来预测被试的注意是否落入相应的刺激视野中。

2) 提出参数能直接体现视觉空间注意效应。

成对区域连接边数百分比结果具有3个方面的影响:

① 在整个实验任务中, 大脑左、右前部的连接最强, 大脑前部主要包括额叶皮层, 说明额叶区域在注意任务中起着重要的作用^[12]。

② 注意会减少ERP网络的大脑同侧前后部区域的连接(非相邻节点)。

③ 刺激对侧大脑前后部的连接比刺激同侧大脑前后部的连接强, 显示刺激位置对ERP网络的影响, 说明刺激对侧枕顶皮层与额叶皮层的连接比刺激同侧枕顶皮层与额叶皮层连接强, 该连接可能起到一个视觉信号传导作用^[13]。

本文结合不同的实验范式, 挑选相应的感兴趣区域进行大脑分区, 再进行成对脑区功能性连接的分析, 更有助于对问题的探索。

总之, 将复杂网络的分析方法成功地从目前的EEG频段分析引入到ERP网络的分析中, 说明了该

方法的可用性, 可以进一步扩展到各种认知任务下大脑动力学特性的研究。

参 考 文 献

- [1] FRISTON K J, FRITH C D, LIDDLE P F, et al. Functional connectivity: the principal component analysis of large (PET) data sets[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1993, 13(1): 5-14.
- [2] FRISTON K J, FRITH C D, FRACKOWIAK R S J. Time-dependent changes in effective connectivity measured with PET[J]. *Hum Brain Mapp*, 1993, 1(1): 69-79.
- [3] HORWITZ B. The elusive concept of brain connectivity[J]. *Neuroimage*, 2003, 19(2): 466-470.
- [4] LEE L, HARRISON L M, MECHELLI A. A report of the functional connectivity workshop, Dusseldorf 2002[J]. *Neuroimage*, 2003, 19(2): 457-465.
- [5] GOEBEL R, ROEBROECK A, KIM D S, et al. Investigating directed cortical interactions in time-resolved fMRI data using vector autoregressive modeling and Granger causality mapping[J]. *Magn Reson Imaging*, 2003, 21(10): 1251-1261.
- [6] FRISTON K J, HARRISON L, PENNY W. Dynamic causal modelling[J]. *Neuroimage*, 2003, 19(4): 1273-1302.
- [7] FRISTON K J, BUCHEL C, FINK G R, et al. Psychophysiological and modulatory interactions in Neuroimaging[J]. *NeuroImage*, 1997, 6(3): 218-229.
- [8] MCINTOSH A R, GONZALEZ-LIMA F. Structural equation modeling and its application to network analysis in functional brain imaging[J]. *Hum Brain Mapp*, 1994, 2(1-2): 2-22.
- [9] STAM C J, JONES B F, NOLTE G, et al. Small-world networks and functional connectivity in Alzheimer's disease[J]. *Cereb Cortex*, 2007, 17(1): 92-99.
- [10] STAM C J, DE HAAN W, DAFFERTSHOFER A, et al. Graph theoretical analysis of magnetoencephalographic functional connectivity in Alzheimer's disease[J]. *Brain*, 2009, 132(1): 213-224.
- [11] EGUILUZ V M, CHIALVO D R, CECCHI G A, et al. Scale-free brain functional networks[J]. *Phys Rev Lett*, 2005, 94: 018102 1-4.
- [12] CLARK V, HILLYARD S A. Spatial selective attention affects early extrastriate but not striate components of the visual evoked potential[J]. *J Cogn Neurosci*, 1996, 8(5): 387-402.
- [13] GENOVESIO A, BRASTED P J, WISE S P. Representation of future and previous spatial goals by separate neural populations in prefrontal cortex[J]. *J Neurosci*, 2006, 26(27): 7305-7516.

编辑 黄 莘