# 中国病光

# 基于 LSTM 循环神经网络的 fNIRS 脑功能成像滤波方法

刘东远<sup>1</sup>,张耀<sup>1</sup>,刘洋<sup>1</sup>,白璐<sup>1</sup>,张鹏睿<sup>1</sup>,高峰<sup>1,2\*</sup> <sup>1</sup>天津大学精密仪器与光电子工程学院,天津 300072; <sup>2</sup>天津市生物医学检测技术与仪器重点实验室,天津 300072

**摘要** 功能性近红外光谱(fNIRS)具有无创、非电离、适宜的时间/空间分辨率等优点,已逐渐成为传统脑功能成像 技术(如核磁共振成像、脑电图等)的重要补充,越来越多地被应用于脑功能临床研究。然而,在实际应用中,生理 干扰(心跳、呼吸和低频振荡等)和随机噪声(散弹噪声和环境噪声等)往往会给 fNIRS 脑功能成像带来明显的伪 影,甚至"湮灭"真实的大脑兴奋信号。为解决这一问题,本文提出了一种基于长短期记忆(LSTM)循环神经网络的 滤波模型,采用具有预测和分类功能的复合神经网络分别抑制生理干扰和随机噪声。本文基于 fNIRS-扩散光学 层析成像方案开展了数值模拟和在体实验,详细描述了网络设计、训练和滤波过程,并将结果与自适应滤波、多周 期平均方法进行对比。结果表明,所提 LSTM 模型可以有效抑制生理干扰和随机噪声,且无需重复测量即可实现 较高的重建质量,为基于 fNIRS 的脑机接口应用提供了一种有效的技术手段。 关键词 医用光学;功能性近红外光谱;长短期记忆;循环神经网络;脑机接口

**中图分类号** TN219 文献标志码 A

doi: 10.3788/CJL202148.1918007

# 1 引 言

功能性近红外光谱(fNIRS)脑功能成像利用近 红外光入射大脑组织,探测分析经由大脑组织吸收 散射后再次出射的扩散光,进而获得光学参数变化 图像,并据此计算大脑功能分布图像。作为一种主 动测量技术,fNIRS技术具有无创、非电离、合适的 时间/空间分辨率等优点,已逐渐成为传统脑功能成 像技术(如核磁共振成像、脑电图等)的重要补充,越 象技术(如核磁共振成像、脑电图等)的重要补充,越 来越多地被应用于脑功能临床研究<sup>[1-2]</sup>。虽然 fNIRS技术已被广泛应用于脑功能研究,但其信号 质量不高,制约着其在该领域的进一步发展。近红 外光需要穿透大脑的表层(头皮层、颅骨层)到达皮 层,因此 fNIRS采集到的血氧变化信号会受到表层 生理干扰(呼吸、心跳和低频振荡等)的影响,而通常 采用的反射式测量对这些生理干扰更加敏感<sup>[3]</sup>。此 外,仪器和环境等随机噪声也会影响 fNIRS 脑功能 成像的准确性。

各研究团队围绕 fNIRS 成像中干扰和噪声的 抑制方法开展了大量研究。根据作用域不同,这些 方法可以分为硬件方法和软件方法。硬件方法是结 合锁相放大和硬件滤波等技术发展高信噪比测量系 统,进而实现干扰和噪声的抑制<sup>[4]</sup>。然而,此类系统 往往成本较高,且仅通过硬件方法很难同时抑制生 理干扰和随机噪声,往往需要结合软件方法共同应 对。软件方法是指通过带通滤波<sup>[5]</sup>、小波滤波<sup>[6]</sup>、盲 源分离[7-8]、参考信号滤波[9]、多周期平均等一种或 几种方法的组合,将任务相关的血氧变化信号提取 出来<sup>[10]</sup>。带通滤波和小波滤波都是根据频谱特性 来实现噪声的抑制,当血氧信号和生理干扰频带重 叠时,将会产生严重误差。盲源分离根据任务相关 的血氧信号和干扰噪声的分布特性实现信号的分 离,然而,目标成分的判定往往依据经验规律,容易 引入误差。参考信号滤波利用短距离测量通道或

收稿日期: 2021-02-02; 修回日期: 2021-03-15; 录用日期: 2021-03-29

基金项目:国家自然科学基金(81871393,62075156,61575140)

通信作者: \*gaofeng@tju.edu.cn

者辅助测量设备来获得表层干扰的估计信号,并 以此作为参考将标准源探距离下测量信号中的干 扰滤除。虽然多个研究表明了参考信号滤波方法 的有效性,但引入短距离测量通道或者辅助测量 设备增加了系统的复杂度,额外的调试和测量过 程也将增加时间成本。多周期平均是fNIRS成像 领域常用的方法,可以有效抑制随机噪声;但重复 测量带来的冗长时间往往导致受试产生明显不 适,且多周期血氧浓度变化的一致性需要进一步 验证。

长短期记忆(LSTM)网络是循环神经网络的一种形式,其在学习过程中考虑了序列的时间相关特性,可以很好地处理时间序列的预测和分类问题<sup>[11-12]</sup>。fNIRS脑功能成像获得的大脑血氧变化信息也是一种时间序列,因此,本文提出了一种具有预测和分类功能的双层 LSTM 网络模型,以完成fNIRS测量信号的滤波。区别于一般机器学习采取的"端到端"形式,所提双层 LSTM 网络的输入信息来自传统 fNIRS 成像方法的重建结果,其物理意义更加明确。为验证所提网络模型的有效性,本文基

#### 第48卷第19期/2021年10月/中国激光

于扩散光学层析成像(DOT)开展了一系列数值模 拟和在体实验。结果表明,所提双层 LSTM 网络模 型可以有效抑制生理干扰和随机噪声,且无需辅助 测量信息,可以在较少甚至单一刺激周期下获得与 多周期平均相当的成像质量,极大地缩短了测量时 间,为高速高灵敏度脑功能成像提供了新思路和重 要方法。

## 2 基本原理

LSTM 网络作为循环神经网络的发展,利用记 忆单元替代循环网络中的隐藏单元,可以确保长时 间梯度传递不消失,非常适合处理时间序列的预测 和分类问题。如图 1 所示,双层 LSTM 网络滤波模 型包括预测和分类网络:第一层 LSTM 网络实现任 务态中非任务相关的吸收变化时间序列的预测,并 以此作为干扰估计信号对任务态重建时间序列进行 自适应滤波,滤波结果命名为 LSTM-1;第二层 LSTM 网络对 LSTM-1中的兴奋区域和噪声区域 进行分类,随后对噪声区域的吸收变化进行抑制,获 得最终的降噪结果 LSTM-2。



#### 图 1 双层 LSTM 网络滤波算法

Fig. 1 Filtering algorithm using two-layer long-short-term-memory (LSTM)

LSTM 预测网络以静息态重建吸收的时间序 列作为输入,目标是预测任务态中非任务相关的吸 收变化时间序列。该预测网络基于误差的反向传递 计算权重的梯度,随后利用基于梯度的优化算法更 新权重。自适应性动量估计(Adam)能够实现各个 参数和学习速率的自适应匹配,使稀疏特征得到更 好的更新,且占用资源较少,在多种应用中具有优异 表现,因此本文采用 Adam 算法完成梯度优化。 LSTM 预测网络共计完成 500 轮训练,隐藏层神经 元个数设置为 300 个,初始学习率设置为 0.005,并 在 125 轮训练后以 0.2 倍率降低学习率,最终完成 训练。

LSTM 分类网络的目标是对滤波后的吸收变 化进行空间分类,并根据分类结果抑制非任务相关 区域的吸收变化。理论上,该分类问题属于"图像分 割"的一种,一般的处理方式是将整个吸收变化图像 作为输入,但这将带来庞大的网络规模和参数量,增 加了模型训练的复杂度。出于简化模型的考虑,本

文将 3×3 矩阵窗口内的时间序列作为中心像素点的输入特征,如图 2 所示,图中 IN(P<sub>mn</sub>)表示 P<sub>mn</sub> 点的输入时间序列窗口,这种处理将原"图像分割" 问题转换为"二分类"问题,即判断输入的窗口时间 序列是否位于兴奋区域内,网络训练设置与 LSTM 预测网络一致。值得一提的是,兴奋区域相较于整 体重建区域较小,训练过程中要考虑兴奋区域与非 兴奋区域数据比例的平衡。此外,输入时间序列的 数据结构要与模型的训练输入匹配,这可以通过线 性插值的方式实现。



图 2 LSTM 分类网络的输入 Fig. 2 Input information of LSTM for classification

## 3 实验验证

本节结合数值模拟和在体实验对双层 LSTM 网络滤波算法进行验证。首先,基于动态分层半三 维 DOT 重建方案计算大脑表层和皮层在各个时间 点的吸收变化的空间分布;其次,利用双层 LSTM 模型以及参考信号滤波、多周期平均(RFCA)算法 对重建结果进行滤波<sup>[9]</sup>;最后,将双层 LSTM 模型 滤波结果与 RFCA 滤波结果进行对比。结果表明, 双层 LSTM 模型无需多周期平均即可获得较好的 滤波效果。

#### 3.1 数值模拟实验

如图 3 所示,数值模拟实验采用四周期重复的测量范式,每个周期时长 80 s,开始和结束的 40 s 作为基线,整个测量过程耗时 400 s,采样频率为 2 Hz。





本文采用三个定量指标来评估所提算法对成像 结果的影响,这三个指标分别是对比噪声比(CNR,  $f_{CNR}$ )、均方根误差(RMSE,  $f_{RMSE}$ )和空间保真度 (DF,  $f_{DF}$ )<sup>[13]</sup>,它们的计算公式为

$$\begin{cases} f_{\text{CNR}} = \frac{\text{mean}(\delta\mu_{a}^{\text{ROI}}) - \text{mean}(\delta\mu_{a}^{\text{ROB}})}{\sqrt{\omega \cdot \text{var}(\delta\mu_{a}^{\text{ROI}}) + (1 - \omega) \cdot \text{var}(\delta\mu_{a}^{\text{ROB}})}} \\ f_{\text{RMSE}} = \sqrt{\|\delta\mu_{a} - \delta\mu_{a}^{\text{G}}\|_{2}^{2} / \|\delta\mu_{a}^{\text{G}}\|_{2}^{2}} \\ f_{\text{DF}} = f_{\text{FWHM}} / D_{\text{ROI}} \end{cases}$$
(1)

式中:感兴趣区域(ROI)表示兴奋发生的区域;背景 区域(ROB)表示兴奋区域以外的其他区域; $\delta\mu_a^{ROI}$ 和  $\delta\mu_a^{ROB}$ 分别表示 ROI 和 ROB 区域内各点的吸收 变化量; w 表示 ROI 区域在整体成像区域上的面积 占比; mean(•)和 var(•)分别表示计算均值和方差 的算子;  $\delta\mu_a^G$ 表示吸收变化的真实值;  $f_{FWHM}$ 表示重 建 ROI 的半峰全宽;  $D_{ROI}$ 表示 ROI 区域的直径。 CNR 用于评估重建图像中目标体相对于背景的可 识别度, RMSE 用于度量重建吸收变化图像与真实 图像之间的差异, DF 用于衡量重建图像的空间分 辨能力。通常来说, 重建图像的精度越高, CNR 越 大, RMSE 越小, DF 越接近 1。

#### 3.1.1 实验设置

如图 4 所示,本文采用三层立方体模型模拟局 部颅脑组织结构,其几何尺寸设置为 130 mm× 130 mm×50 mm。根据文献所述颅脑的分层结构 和厚度特点,所采用的模型分为头皮层(scalp,SC, 5 mm)、颅骨层(skull,SK,7 mm)和大脑皮层 (cerebral cortex,CC,38 mm)。为了比较双层 LSTM 网络和多周期平均算法的滤波效果,采用 20 源×12 探的交叠源探布配,其中,第一近邻 (1NN)通道和第二近邻(2NN)通道的源探距离分 别为 13.44 mm 和 30.04 mm。实验中,在大脑皮 层嵌入两个圆柱形区域,用于模拟兴奋区域,其高度 为 12 mm,直径为 15 mm,其中,垂直条纹区域兴奋 产生的光强变化用于生成 LSTM 分类网络的训练





第 48 卷 第 19 期/2021 年 10 月/中国激光

实验采用 785 nm 和 830 nm 的近红外光作为 入射光源,各层组织的光学参数如表 1 所示<sup>[14]</sup>,其中

小光作为  $\mu_a^B$ 表示背景吸收系数, $\mu_s^{'B}$ 表示约化散射系数。在人 <sup>[14]</sup>,其中 脑兴奋过程中,所有剖分节点的散射系数保持不变。 表1 颅脑模型光学参数

Table 1 Optical	coefficients	of	brain-emulating	model
-----------------	--------------	----	-----------------	-------

Layer	Thickness /mm -	$(\mu_{s}^{\rm B}, \mu_{s}^{\prime \rm B})/{\rm mm}^{-1}$		
		785 nm	830 nm	
Scalp	5	(0.0164, 0.71)	(0.0191, 0.66)	
Skull	7	(0.0115, 0.91)	(0.0136, 0.86)	
Cerebral cortex	38	(0.0170, 1.16)	(0.0186, 1.11)	

#### 3.1.2 任务相关血液动力学响应

为了模拟人脑兴奋过程中目标体内的血液动力 学响应过程,采用双 Gamma 函数定义标准血液动 力学响应函数,即

$$cHRF(t_i) = \alpha^1 [\Gamma_n(t_i, \tau^1, p^1) - \alpha^2 \Gamma_n(t_i, \tau^2, p^2)], \qquad (2)$$

式中: $\Gamma_n(t,\tau_j,p_j) = \frac{1}{p!\tau_j} \left(\frac{t-p_j}{\tau_j}\right)^p \exp\left(\frac{t-p_j}{\tau_j}\right) \times \delta(t-p_j); a^1$ 用于设置 cHRF( $t_i$ )的幅值; $a^2$ 用于 设置反向脉冲的幅度; $\tau^1$ 和 $\tau^2$ 用于调整 cHRF( $t_i$ )的形状,其中 $t_i$ 为时间索引; $p^1$ 和 $p^2$ 用于调整 cHRF( $t_i$ )的规模<sup>[15]</sup>。接着,通过计算其与箱式函数  $u(t_i) = \begin{cases} 1, t_i \in (1/4, 1/2) \\ 0, t_i \in (0, 1/4) \cup (1/2, 1) \end{cases}$ 的卷积来定 2脱氧血红蛋白(HbR)和氧合血红蛋白(HbO)浓度的变化,即

$$\delta C_{\chi}(t_i) = \operatorname{cHRF}_{\chi}(t_i) * \sum_{n=-\infty}^{\infty} u(t_i - nT_{\rm C}), \quad (3)$$

式中: $\chi \in \{\text{HbO}, \text{HbR}\}$ ; $T_c$ 表示测量范式的周期; \*表示卷积操作。在 fNIRS 领域, HbO 和 HbR 具 有不同的 cHRF( $t_i$ ): $\delta C_{\text{HbO}}$ 会随着任务刺激的发生 而逐渐变大,并随着刺激结束而逐渐回归基线;  $\delta C_{\text{HbR}}$ 的变化则相反,且幅度小于  $\delta C_{\text{HbO}}$ 。基于此, 本文设置  $\alpha_{\chi}^1 = 1282, \alpha_{\chi}^2 = 0.5, p_{\chi}^1 = -0.5, p_{\chi}^2 =$  $3.5, \tau_{\text{HbO}}^1 = 1, \tau_{\text{HbR}}^1 = 2, \tau_{\chi}^2 = 2, 获得了归一化的 HbO$ 和 HbR 时间曲线,如图 5 所示。可见, HbR 的浓度 变化幅度约为 HbO 的 1/3。



图 5 血红蛋白浓度变化的归一化时间序列 Fig. 5 Normalized time-courses of perturbed hemoglobin concentration

随后,对血红蛋白浓度变化 δC<sub>x</sub> 和对应的消光系数 ε<sub>x</sub> 的乘积求和,获得任务相关的吸收系数变化,即

 $\delta \mu_{a}(\lambda_{w}, \boldsymbol{r}, t_{i}) = \theta_{T} \psi_{T}(t_{i}) / \max \left[ \psi_{T}(t_{i}) \right] \times$ 

$$\mu_{a}^{B}(\boldsymbol{\lambda}_{w},\boldsymbol{r},\boldsymbol{t}_{i}),\boldsymbol{r}\in\boldsymbol{\Omega}_{CC}^{T},$$
(4)

其中,

$$\psi_{\mathrm{T}}(t_{i}) = \sum_{\chi} \varepsilon_{\chi} \delta C_{\chi} , \qquad (5)$$

式中: $\theta_{T}$ 表示任务刺激引起的吸收系数变化的幅度; $\mu_{a}^{B}(\lambda_{w}, \mathbf{r}, t_{i})$ 表示特定波长和位置的背景吸收系数; $\Omega_{CC}^{T}$ 表示 CC 层的兴奋区域。如前文所述,生理 干扰通常由心跳(频率约为1 Hz)、呼吸(频率为 0.2~0.3 Hz)和低频振荡(频率小于 0.1 Hz)组成, 同时,不同脑区生理干扰的幅度可能存在差异。因 此,本文设置空间幅度呈高斯分布的不同正弦叠加 波形来模拟表层的生理干扰,且三种干扰的高斯分 布具有不同的中心点。生理干扰引起的吸收变化的 幅度定义为 $\theta_{1}, \theta_{1}$ 满足

$$\delta\mu_{a}(\lambda_{w},\boldsymbol{r},t_{i}) = \theta_{1}\psi_{1}(t_{i})/\max\left[\psi_{1}(t_{i})\right]\mu_{a}^{B}(\lambda_{w},\boldsymbol{r},t_{i}), \,\boldsymbol{r}\in\Omega_{SC}, \tag{6}$$

其中,

$$\psi_{\rm I}(t_i) = A_{\rm c}^{\rm G}(\boldsymbol{r})\sin(2\pi f_{\rm c}t_i) + A_{\rm r}^{\rm G}(\boldsymbol{r})\sin(2\pi f_{\rm r}t_i) + A_{\rm m}^{\rm G}(\boldsymbol{r})\sin(2\pi f_{\rm m}t_i), \qquad (7)$$

式中: $A_{c}^{G}(\mathbf{r})$ , $A_{r}^{G}(\mathbf{r})$ 和 $A_{m}^{G}(\mathbf{r})$ 分别表示心跳、呼吸 和低频振荡的空间幅度; $f_{c}(=1.1 \text{ Hz})$ 、  $f_{r}(=0.25 \text{ Hz})$ 和 $f_{m}(=0.095 \text{ Hz})$ 分别表示心跳、 呼吸和低频振荡的频率; $\Omega_{sc}$ 表示 SC 层的剖分节 点。为了评估算法应对强干扰的能力,设置 $\theta_{1}$ 和 $\theta_{T}$ 分别为 0.5 和 0.2。此外,为了模拟随机噪声,在测 量数据中增加了强度与光强平方根成正比的高斯噪 声,最低信噪比达到了 10 dB。

#### 3.1.3 实验结果

首先,利用 1NN 和 2NN 测量数据进行双层半 三维重建,将 SC 层的重建结果作为生理干扰估计 信号,对 CC 层重建结果进行自适应滤波;然后,对 多周期重建结果进行平均,以抑制随机噪声,获得多 周期平均滤波结果,同时,将 CC 层重建结果输入到 双层 LSTM 模型获得滤波结果 LSTM-2;最后,将 多周期平均滤波结果与 LSTM-2 滤波结果进行对 比。为简便起见,本文只展示 785 nm 下部分时间 点的对比结果。图 6(a)展示了采用多周期平均和 LSTM 方法获得的部分时间点的成像结果,可见, LSTM 方法的成像结果具有更高的兴奋区域辨识 度,且非任务相关区域的随机噪声得到了明显抑制, 具有更高的成像质量。接下来,利用三个定量指标 评估两种方法的成像能力,评估结果如图 6(b)所 示,LSTM 方法具有优异的兴奋识别能力和较高的 重建精度。最后,计算兴奋区域内吸收的变化和血 红蛋白浓度的变化,计算结果如图 6(c)所示,可见, LSTM 方法在优化兴奋区域的同时并未影响对真 实兴奋时间变化曲线的准确重建。



图 6 数值模拟实验结果。(a)部分时间点重建的 CC 层的吸收变化图像(colorbar:0.0001 mm<sup>-1</sup>);(b)部分时间点重建 结果的定量比较;(c)兴奋区域平均吸收时间变化曲线和相应血红蛋白浓度的变化

Fig. 6 Simulation results. (a) A comparison of absorption perturbation images in CC-layer at the selected time points (colorbar: 0.0001 mm<sup>-1</sup>); (b) quantitative comparison of reconstruction at the selected time points; (c) timecourses of average absorption perturbation in the activated region and the corresponding HbO and HbR concentration perturbation

#### 3.2 在体实验

大脑前额叶主要负责思维、情绪、逻辑计算等脑

部活动,且因无毛发遮挡,非常适合验证 fNIRS 方 法的有效性<sup>[16]</sup>。如图 7 所示,基于本团队自主开发

#### 第48卷第19期/2021年10月/中国激光





图 7 在体实验源探布配



的便携式脑功能成像系统,采用 10 源 4 探的交叠 源探布配开展心算刺激实验,获得基于多周期平 均和 LSTM 方法的滤波结果<sup>[17]</sup>。测试过程中,受 试者静坐于显示器前 1.5 m,根据提示完成休息/ 心算操作。 图 8 展示了在体实验采用的实验范式,每个刺激过程持续 36 s(包括静息态 9 s、任务态 18 s 和静息态 9 s),刺激过程重复 6 次,整个范式过程持续 276 s,开始后 30 s 和结束前 30 s 作为基线态,采样频率为 3.3 Hz。



图 8 在体实验测量范式



同样地,为简单起见,本文只展示了 785 nm 下 部分时间点的成像结果。如图 9(a)所示,两种方法 均表明心算刺激可以引起前额叶左半部中间位置兴 奋,LSTM-2表现出了更为集中的兴奋区域。接着, 以吸收变化最大的空间点作为圆心,以 7.5 mm 为 半径作为计算区域,计算该区域内的平均吸收变 化和血红蛋白浓度变化,计算结果如图 9(b)所示。 可见,采用多周期平均和 LSTM-1 方法获得的吸 收变化和血红蛋白浓度变化曲线具有 相似的趋 势,而采用 LSTM-2 方法得到的时间曲线存在幅 度差异。

LSTM-1结果中一些吸收波动区域的时间变 化曲线不符合血液动力学响应规律,被分类模型 判定为干扰区域,进而对这些区域的吸收波动进 行了抑制。相较于数值模拟实验,在体实验中任 务刺激产生的真实兴奋区域分布无法得知,预估 兴奋区域分布会对 LSTM-2 方法获得的区域内平 均吸收变化以及以此计算的血红蛋白浓度变化产 生影响。目前,由于尚未开展多模态成像对兴奋 区域进行交叉验证的研究,无法判定所提模型是 否对兴奋区域过优化;因此,如何进一步训练模 型,以避免这一问题,是未来工作的一个重要方 向。

#### 4 讨 论

实际上,生理干扰可能同时存在于头皮层和 大脑皮层,且存在时间延迟;因此,采用多周期平 均方法将会引入误差,无法准确重建大脑中的兴 奋信号。为了评估这一情况下所提算法的有效 性,在上文数值模拟实验的基础上,在大脑皮层增 加生理干扰的影响,且其与表层生理干扰存在5 s 的延时,则得到



图 9 在体实验结果。(a) 部分时间点重建吸收变化分布;(b)兴奋区域内平均吸收时间变化曲线和相应血红蛋白浓度 变化曲线

Fig. 9 In-vivo experiment results. (a) A comparison of absorption perturbation images in CC-layer at the selected time points; (b) time-courses of average absorption perturbation in the activated region and the corresponding HbO and HbR concentration perturbation

$$\begin{cases} \psi_1'(t_i) = \psi_1(t_i + 5) \\ \delta \mu_a(\lambda_w, \boldsymbol{r}, t_i) = \theta_T \{ \psi_T(t_i) / \max_{t_i} [\psi_T(t_i)] + \psi_1'(t_i) / \max_{t_i} [\psi_1'(t_i)] \} \mu_a^B(\mu_w, \boldsymbol{r}, t_i), \boldsymbol{r} \in \Omega_{CC}^T \end{cases}$$
(8)

图 10(a)展示了延时情况下头皮层和大脑皮层 在 785 nm 下部分时间点的重建图像,可见:多周期 平均结果在非任务相关区域出现了较大波动,这在 实际中会影响兴奋区域的判定,而采用双层 LSTM 网络滤波模型可以准确重建兴奋区域的位置和大 小。这是因为 LSTM 方法直接根据大脑皮层重建 结果对生理干扰进行估计,区域间的延时对滤波结 果没有影响。图 10(b)展示了不同方法成像结果的 定量比较,进一步说明了 LSTM 方法具有更高的重 建质量。图 10(c)展示的兴奋区域吸收变化曲线和 血红蛋白浓度变化曲线表明 LSTM 方法的采用并 未影响对兴奋时间变化特征的重建。

综上所述,双层 LSTM 滤波网络提供了一种滤除 fNIRS 脑功能成像中生理干扰和随机噪声的方法。相较于带通滤波和小波滤波,双层 LSTM 滤波 网络无需设置滤波频段;相较于盲源分离方法,双层 LSTM 滤波网络无需主观判断信号成分的归属;相 较于参考信号滤波,双层 LSTM 滤波网络无需增加 辅助测量设备,可以很好地应对表层与深层组织间 可能存在的延时;相较于多周期平均算法,双层 LSTM 滤波网络可以有效减少测量时间。就 fNIRS 脑功能成像而言,多种滤波技术的组合往往 会带来更好的成像质量,双层 LSTM 滤波网络同样 可以与上述一种或多种技术结合使用,获得更好的 滤波效果。需要指出的是,虽然双层 LSTM 滤波网 络中的分类网络可以有效抑制随机噪声并修正兴奋 区域,但从在体实验结果来看,其滤波结果存在"过 优化"的可能,需要结合多模态成像技术进行交叉验 证,并考虑结合其他分类技术来提高分类网络的分 类精度,获得更高的空间分辨能力。

# 5 结 论

对于 fNIRS 脑功能成像而言,生理干扰和随机 噪声是限制其进一步临床应用的重要因素,因此发 展一种高效的滤波方法十分重要。本文提出了一种 基于双层 LSTM 神经网络的滤波方法,利用预测和

第48卷第19期/2021年10月/中国激光



图 10 干扰存在时延时的数值模拟实验结果。(a) 部分时间点重建的 CC 层的吸收变化图像(colorbar:0.0001 mm<sup>-1</sup>); (b) 部分时间点重建结果的定量比较;(c) 兴奋区域内平均吸收时间变化曲线以及相应的血红蛋白浓度变化曲线

Fig. 10 Simulation results in the presence of time delay of physiological interferences. (a) A comparison of absorption perturbation images in CC-layer at the selected time points (colorbar: 0.0001 mm<sup>-1</sup>); (b) quantitative comparison of the reconstruction at the selected time points; (c) time-courses of average absorption perturbation in the activated region and the corresponding HbO and HbR concentration perturbation

分类复合网络同时抑制 fNIRS 测量信号中的生理 干扰和随机噪声,通过开展数值模拟实验和在体实 验,并将实验结果与传统多周期平均方法的结果进 行对比,初步验证了所提双层 LSTM 滤波算法具有 高效、准确的优势。以仿真实验三个时刻的成像结 果为例,CNR 平均提升 2 倍,RMSE 平均降低了 50%,DF 准确度平均提升了 30%。此外,双层 LSTM 滤波方法可以很好地应对血氧变化信号在 不同区域可能存在的延时,物理模型明确,无需辅助 测量即可获得良好的重建结果,为基于 fNIRS 脑功 能成像的临床应用(如脑机接口等)提供了重要 参考。

#### 参考文献

[1] Boas D A, Elwell C E, Ferrari M, et al. Twenty years of functional near-infrared spectroscopy: introduction for the special issue[J]. NeuroImage, 2014, 85(1): 1-5.

- [2] Ferrari M, Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application [J]. NeuroImage, 2012, 63 (2): 921-935.
- [3] Duan L, Zhao Z P, Lin Y L, et al. Wavelet-based method for removing global physiological noise in functional near-infrared spectroscopy [J]. Biomedical Optics Express, 2018, 9(8): 3805-3820.
- [4] Liu D Y, Wang B Y, Pan T T, et al. Toward quantitative near infrared brain functional imaging: lock-in photon counting instrumentation combined with tomographic reconstruction [J]. IEEE Access, 2019, 7: 86829-86842.
- [5] Spichtig S, Scholkmann F, Chin L, et al. Assessment of intermittent UMTS electromagnetic

field effects on blood circulation in the human auditory region using a near-infrared system [J]. Bioelectromagnetics, 2012, 33(1): 40-54.

- [6] Lina J M, Dehaes M, Matteau-Pelletier C, et al. Complex wavelets applied to diffuse optical spectroscopy for brain activity detection [J]. Optics Express, 2008, 16(2): 1029-1050.
- [7] Kohno S, Miyai I, Seiyama A, et al. Removal of the skin blood flow artifact in functional near-infrared spectroscopic imaging data through independent component analysis[J]. Journal of Biomedical Optics, 2007, 12(6): 062111.
- [8] Virtanen J, Noponen T, Meriläinen P. Comparison of principal and independent component analysis in removing extracerebral interference from nearinfrared spectroscopy signals[J]. Journal of Biomedical Optics, 2009, 14(5): 054032.
- [9] Zhang Y, Sun J W, Rolfe P. RLS adaptive filtering for physiological interference reduction in NIRS brain activity measurement: a Monte Carlo study [J]. Physiological Measurement, 2012, 33(6): 925-942.
- [10] Scholkmann F, Kleiser S, Metz A J, et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology[J]. NeuroImage, 2014, 85(1): 6-27.
- [11] Liu J, Shahroudy A, Xu D, et al. Skeleton-based action recognition using spatio-temporal LSTM network with trust gates [J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2018, 40 (12): 3007-3021.
- [12] Guo F Z, Kong J, Jiang M. Action recognition based

on adaptive fusion of RGB and skeleton features [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2020, 57 (20): 201506.

郭伏正,孔军,蒋敏. 自适应融合 RGB 和骨骼特征 的行为识别[J]. 激光与光电子学进展, 2020, 57 (20): 201506.

- [13] Wang B Y, Pan T T, Zhang Y, et al. A Kalmanbased tomographic scheme for directly reconstructing activation levels of brain function [J]. Optics Express, 2019, 27(3): 3229-3246.
- [14] Strangman G, Franceschini M A, Boas D A. Factors affecting the accuracy of near-infrared spectroscopy concentration calculations for focal changes in oxygenation parameters [J]. NeuroImage, 2003, 18 (4): 865-879.
- [15] Bonomini V, Zucchelli L, Re R, et al. Linear regression models and k-means clustering for statistical analysis of fNIRS data [J]. Biomedical Optics Express, 2015, 6(2): 615-630.
- [16] Sakurada T, Goto A, Tetsuka M, et al. Prefrontal activity predicts individual differences in optimal attentional strategy for preventing motor performance decline: a functional near-infrared spectroscopy study [J]. Neurophotonics, 2019, 6 (2): 025012.
- [17] Liu Yang, Liu D Y, Zhang Y, et al. A portable fNIRS-topography system for BCI applications: full parallel detection and pilot paradigm validation [J]. Chinese Journal of Lasers, 2021, 48(11): 1107001. 刘洋,刘东远,张耀,等.面向脑机接口应用的便携 式 fNIRS 拓扑成像系统:全并行检测与初步范式实 验[J].中国激光, 2021, 48(11): 1107001.

# LSTM-Based Recurrent Neural Network for Noise Suppression in fNIRS Neuroimaging: Network Design and Pilot Validation

Liu Dongyuan<sup>1</sup>, Zhang Yao<sup>1</sup>, Liu Yang<sup>1</sup>, Bai Lu<sup>1</sup>, Zhang Pengrui<sup>1</sup>, Gao Feng<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> College of Precision Instruments and Optoelectronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

 $^{2}$  Tianjin Key Laboratory of Biomedical Detecting Techniques and Instruments, Tianjin 300072, China

#### Abstract

**Objective** Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) has several advantages, such as noninvasiveness, free radiation, and reasonable temporal/spatial resolution. This enables fNIRS-based technologies to be used as an alternative to conventional technologies, such as functional magnetic response imaging (fMRI) and electroencephalogram (EEG), and the technologies are increasingly used in clinical practice to complete neuroimaging. However, because of the reflection geometry used in fNIRS, light travels from a source, through the scalp-skull layer, into the brain, and back out through the scalp-skull layer to be measured by a detector, which decays significantly as depth increases. Therefore, the reconstructed activation using fNIRS is usually contaminated by superficial physiological signals (cardiac pulsation, respiration, and low-frequency oscillations, *etc.*). Besides,

the random interferences induced by the photon-shot and instrumental noises, *etc.*, also have blurring effects on the activation reconstruction because of faint activated hemodynamics in the brain. Thus, suppressing the irritating physiological interferences and random noises has been a critical task in fNIRS-based neuroimaging. In this work, we propose a long-short-term-memory (LSTM) based recurrent neural network (RNN), including a prediction and a classification layer, to suppress physiological interferences and random noises, respectively, to improve reconstruction performance with less repetitive or even individual stimulation. This has some advantages, including shorter measurement time, more subjects, and the ability to examine responses to single stimulation.

**Methods** The proposed LSTM-based RNN, which is purely data-driven without an auxiliary measurement process, comprises two layers: First, the prediction layer is used to estimate the absorption perturbation induced by the physiological interferences during task stimulation. Then, the estimated time series is used as the reference to adaptively filter the reconstructed absorption perturbation for the removal of the interferences from the physiological signals. Second, the classification layer is applied to reduce the remaining artifacts induced by the random noises in measurements for acquiring a better space-localized solution, converting the filtering procedure to a binary classification problem. Notably, the combination of the space-time filtered results from the predication layer is used as the input to the classification layer, ensuring the robustness and efficiency of the proposed method.

**Results and Discussions** The numerical simulations and in-vivo experiments are implemented based on fNIRS-DOT (diffuse optical tomography) to describe the network design, training, and filtering process in detail, and the effectiveness of the proposed method is compared with the reference filtering and cycle averaging method (RFCA). The results show that the proposed LSTM-based model improves reconstruction performance for the numerical simulations (Fig. 6) by effectively suppressing the physiological interferences and random noises rather than using more measurement cycles. Furthermore, we examine the effectiveness of the proposed method to deal with the potential time lags of superficial interferences compared with those in the cerebral cortex layers, and the results show that the proposed method performs better under the mentioned condition (Fig. 10). As for the in-vivo experiments, the results from the predication layer show comparable performance as the RFCA, whereas the results from the classification layer show a more concentrated activated region (Fig. 9). Because other modality imaging techniques have not been used to cross verify the activated region, determining whether the proposed model is over-optimized for the activated region is difficult. Thus, training the filtering model to avoid this problem will be an important direction for future work.

**Conclusions** In this paper, we propose a two-layer LSTM-based RNN that utilizes the prediction and classification of the RNN model to reduce the image artifacts induced by the physiological interferences and random noises in fNIRS-based neuroimaging. The proposed method has a clear physical explanation and needs no additional hardware cost. To evaluate the proposed method, a series of preliminary numerical simulations and *in-vivo* experiments were implemented, and the results show that it has a promising future for achieving reasonable enhancements, providing a practical approach for the fNIRS-based brain-computer interface application.

**Key words** medical optics; functional near-infrared spectroscopy; long-short-term-memory; recurrent neural network; brain-computer interface

OCIS codes 170.2655; 170.3010