

文章编号: 0253-2239(2006)11-1710-7

稳态快速谱光学功能映射^{*}

刘亚东¹ 胡德文¹ 刘发益² 李 明¹ 王玉成¹

(¹ 国防科学技术大学机电工程与自动化学院, 长沙 410073)
(² 中南大学湘雅医学电生理学教研室, 长沙 410008)

摘要: 提出了一种新的大脑光学功能映射流程。流程设计任务为周期形式,且周期远小于血液动力学的有效时间跨度。在连续周期刺激下,皮层功能区响应进入稳态,信号表现为围绕稳态值的周期小幅振荡。利用谱分析工具提取体元序列的任务频率成分、综合谱的幅值和相位信息最终确定任务相关脑区。采用 SD 大鼠的后肢区(HP)作为模型,使用红光(605±10nm)作为照射源。此流程很好地消除了血管伪迹。分析发现,左右脑后肢区任务响应有先后关系。根据相位图讨论了局部微循环血液交换、动静脉网的血液交换等问题。通过实验发现了高频刺激下血管系统的共振现象。实验结果证明本映射流程是一种有价值的新型功能映射流程,相对传统方法能够得到更多的皮层神经活动时空信息。

关键词: 医用光学与生物技术; 光学功能成像; 光学功能映射; 谱估计; 血液交换; 局部血液循环

中图分类号: Q334 文献标识码: A

Rapid Spectral Optical Functional Mapping in Stable State Space

Liu Yadong¹ Hu Dewen¹ Liu Fayi² Li Ming¹ Wang Yucheng¹

(¹ College of Mechatronics and Automation, National University of Defense Technology, Changsha 410073)
(² Neurophysiology Department, Xiangya Medical College of Center South University, Changsha 410008)

Abstract: A novel functional optical mapping procedure for brain is proposed, which is in a periodical mode and the period is much shorter than the duration of the homodynamic course. Under continuous-periodic stimulation, the neural response of cortical functional region enters a stable state. The mapping signals vibrate at the stimulation frequency round some level in state space, which can be detected by the spectral analyzing techniques, and the task related brain region can be determined by synthesizing the altitude and phase distribution of the spectrum. Hind-paw (HP) area of SD mouse with sciatic nerve stimulation is used as the neural model in the experiment, with red light with 605±10 nm wavelength for illumination. The vascular overspill phenomenon is weakened greatly, resulting in a reduction of pseudo-maps. The phase distribution indicates that response of contralateral HP area is temporally prior to that of ipsilateral HP area. The arterial-venous transit and local blood circulation are also discussed. It is found that when relatively high frequency stimulation is applied, the vessel net will resonate with the stimuli. The procedure presents more spatio-temporal information of cortical neural activation than traditional ones, and proves another valuable functional mapping technique.

Key words: medical optics and biotechnology; optical functional imaging; optical functional mapping; spectrum estimation; arterial-venous transit; local blood circulation

1 引 言

内源光学功能成像(OI)和功能磁共振(fMRI)都是基于二次信号的成像方法。神经活动的增加会

引起局部皮层区域合氧血红蛋白、脱氧血红蛋白、局部血容量和血流量等生理量的变化,这些变化又会引起皮层光吸收率的变化。光学功能成像就是利用

^{*} 国家自然科学基金(30370416)和国家杰出青年基金(60225015)资助课题。

作者简介: 刘亚东(1977~),河北定州人,国防科学技术大学博士研究生,主要从事生物图像处理、模式识别方面的研究。
E-mail: liuyadong1977@163.com

导师简介: 胡德文(1963~),湖南岳阳人,国防科学技术大学博士生导师,主要从事神经生物学、信息处理和系统辨识等方面的研究。E-mail: dhu@nudt.edu.cn

收稿日期: 2006-01-10; 收到修改稿日期: 2006-04-25

光吸收率同生理量,进而和神经活动的耦合来进行功能映射的。光吸收率和神经活动可以用血液动力学函数联系起来,即光吸收率的变化可以表达为神经活动和血液动力学函数的线性卷积。关于血液动力学函数的辨识已经有大量的工作。血液动力学函数具有 α 函数的时域结构,时域持续期约为 12 s 左右。由此可见光学信号是一种慢变信号,所以传统映射方法中两次刺激事件的间隔一般在 12 s 以上,以保证在施加刺激时前次刺激的影响已经消失。目前主要的映射流程有两种,一种是单任务映射,另一种是伪随机映射。映射受到两种因素的影响:1) 低频振荡生理噪声对映射产生较大的影响。光学信号中含有大量的低频振荡生理噪声,其中一些噪声(如 0.1 Hz 振荡)的单周期时间跨度和血液动力学函数的有效时间跨度在同一数量级上,并且在空间上是全局分布的,在采集过程中也是全程发生的,所以在时域、空域中消除它们有一定的难度,使得单任务和伪随机映射产生伪映射问题。而当任务设计为周期形式时,在频域这些生理振荡的能量是高度集中的,只要任务频率和这些生理振荡的频率能够显著区别,就能在频域中很好的将它们区分开来,避免这些生理噪声对功能映射的影响;2) 代谢扩散 (metabolically induced changes) 引起的伪映射问题。因为皮层局部微循环的血氧代谢有明显的扩散现象,任务相关区域的周边区域在刺激后也会呈现任务相关的代谢变化。所以单任务数据得到的映射图含有相当面积的伪映射区,虽然不如单任务数据那么明显,伪随机映射同样存在这个问题。伪映射区域的任务相关代谢信号并不一定伴随任务稳定出现,所以在两种映射流程中,多次映射平均能在一定程度上消除伪映射区域。为获得高品质映射图,在单任务设计下,一般需要进行数十次甚至数百次的映射平均,功能映射的时间过长,限制了光学功能成像在人脑外科手术等时间要求苛刻的领域中的应用^[1]。

提出了使用稳态快速周期刺激进行功能映射的思路。所谓快速是指两次任务间的时间间隔小于血液动力学函数的有效时间跨度,在进行下一次刺激时上一次刺激的皮层血氧依赖水平 (BOLD) 响应还未结束。根据线性系统理论可知,在这种快速周期刺激下,一段时间后,系统将进入稳态,响应表现为稳态水平上的任务频率周期起伏。设计任务使得其频率和呼吸、脉搏等频率成分在频域中显著区别,通过任务频率处谱 F 检验值的大小来确定任务相关区域,通过任务频率分量的相位确定不同皮层任务响应的时序

关系并最终得到功能性映射。这一映射方法可以显著减少映射时间和伪映射区域,并在很大程度上消除了低频振荡信号的影响,提高了统计功效。

2 动物实验和数据采集

2.1 动物实验

使用尿硝(4 ml/kg, 浓度 25%)对雄性 Sprague-Dawley 大鼠(体重为 200~300 g, 实验体数目为 5)进行腹腔注射麻醉。麻醉后切除体感区上方头皮,使用牙科钻均匀打磨大鼠双侧体感区上方颅骨,直到大脑皮层表层血管清晰可见。在体感区上方用牙科水泥固定一个自制小室,注满硅油以增加光的通透性。手术后将大鼠固定在三维立体定位架上,保持体感区水平。手术后 3 h 开始采集数据。

2.2 数据采集

数据采集系统如图 1 所示,高精度(12 bit, 60 dB)CCD 摄像头和一组 35 mm 倒置互联镜组连接在一起以获得小的景深和大的视场。稳压源供电的卤素灯作为白色光源,经过滤光片(546±10 nm; 605±10 nm)滤波后经过双臂光纤导引均匀照亮成像区。CCD 分辨率为 1024 pixel×1024 pixel,实际成像面积约为 8 mm×8 mm。采样频率为 15 Hz。

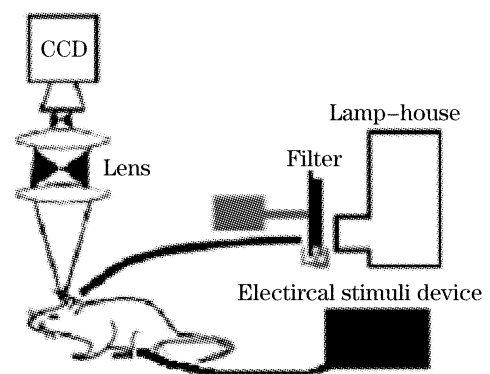


图 1 图像采集系统示意图

Fig. 1 Imaging and data collection system

图 2 为血管例图,是在 560 nm 绿光照射下清晰

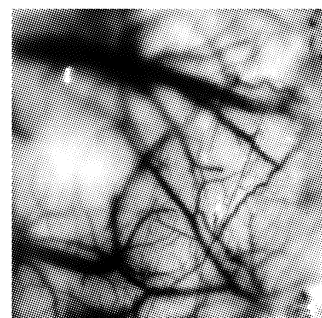


图 2 绿光下采集到的血管例图

Fig. 2 Vessel image collected under green light

聚焦采集到的。为了研究局部微循环系统以及动、静脉的血液交换,同时研究左右脑刺激响应的时序关系,采用双侧后肢区(HP)作为研究模型。双侧后肢关于窦状静脉对称,这个区临近静脉枝血管和窦状静脉,便于研究扩散和血液交换问题。刺激周期为 4 s,其中 1 秒刺激(3 V, 5 Hz, 单脉冲持续期为 5 ms), 3 s 静息,共采集 40 个周期。数据还包括起始阶段 20 s 静息数据,数据总长度为 180s。

3 数据分析和结论

3.1 多窗口谱估计

用多窗口谱估计和快速傅里叶变换作为谱分析的工具。多窗口谱估计相对于傅里叶变换具有好的鲁棒性和可靠性,在谱估计基础上能够进行体元任务相关的显著性检验。设实验中的刺激频率为 f_0 , 所获得的光学功能成像实验数据在时间上采样点数为 T , 图像的空间分辨率为 $M \times N$ 。 $[m, n]$ 位置处像素的时间序列可表示为

$$X_{m,n} = \{x_{m,n}(1), x_{m,n}(2), \dots, x_{m,n}(T)\}, \quad (1)$$

$$1 \leq m \leq M, \quad 1 \leq n \leq N$$

序列的多窗口谱估计为

$$Y_{m,n}^{(k)}(f) = \left| \sum_{t=1}^T v^{(k)}(t) x_{m,n}(t) \exp(-i2\pi ft) \right|^2, \quad (2)$$

$$k = 0, 1, \dots, K-1$$

其中窗函数 $v^{(k)}(t)$ 为离散正交扁球序列(DPSS), 窗口个数取 $K = [2T\omega]$ 。由于最后一个窗的震荡较大,在频域内能量不够集中,在处理中仅使用前 $K-1$ 个窗。

设序列 $X_{m,n}$ 的谱在 f_0 处的值为 $\mu_{m,n}$, 则(2)式可以表示为

$$Y_{m,n}^{(k)}(f) = \mu_{m,n} V_k(f - f_0) + n_k(f), \quad (3)$$

$$k = 0, 1, \dots, K-2$$

其中 v_k 是第 k 个离散正交扁球序列的傅里叶变换; $n_k(f)$ 为噪声谱,假设在一个小的区间 $[f_0 - \omega, f_0 + \omega]$ 中近似服从高斯分布。在方程组(3)中取 $f = f_0$, 可通过最小二乘法得到 $\mu_{m,n}$ 的估计

$$\hat{\mu}_{m,n}(f_0) = \frac{\sum_k Y_{m,n}^{(k)}(f_0) V_k^*(0)}{\sum_k |V_k(0)|^2}, \quad (4)$$

为检验 $X_{m,n}$ 的谱在 f_0 处是否确实存在一个显著的线性成分,除了要考虑此频率处多窗口谱的绝对值外,还要衡量它和背景噪声的相对大小。只有当所估计的谱值相对于噪声谱值显著时,才能说明所检验频率成分的存在。在小区间 $[f_0 - \omega, f_0 + \omega]$ 无多条

纯谱线的条件下,这个显著性可以归结为一个 F 检验问题,表示为

$$F_{m,n}(f_0) = \frac{(2K - \nu) |\hat{\mu}_{m,n}(f_0)|^2 \|V(0)\|^2}{\nu \|Y(f_0) - \hat{\mu}_{m,n}(f_0)V(0)\|^2}, \quad (5)$$

其中 $V(0) = \{V_0(0), \dots, V_{K-2}(0)\}$, $Y(f_0) = \{Y_{m,n}^{(0)}(f_0), \dots, Y_{m,n}^{(K-2)}(f_0)\}$ 在确定频率处检测显著性时 $\nu = 2$ 。这是一个有 $(2, 2K-2)$ 自由度的 F 检验问题。这样 $F_{m,n}(f_0)$ 形成了一个 $M \times N$ 的显著性矩阵。合理选取置信度便可提取出任务相关体元。

3.2 任务相关体元的检测

图 3(a)是一组红光照射下功能图像序列的平均曲线,刺激是从第 20 s 开始,为右后肢中神经刺激。从这条曲线可以看出,皮层到达稳态大概需要 30 s(这个时间和刺激强度有关)。图 3(b)是多窗口谱估计(MTM)得到的平均曲线的估计谱(20~180 s),曲线显著包含刺激频率(0.25 Hz)成分以及刺激频率的谐波分量(0.5 Hz、0.75 Hz、1.0 Hz、1.25 Hz)成分。针对采集区域的每个体元时间序列分别作了多窗口谱估计、基于多窗口谱估计刺激频率处的 F 检验、傅里叶谱估计。刺激频率处的多窗口谱估计值、 F 检验值和快速傅里叶变换(FFT)谱估计值生成的伪彩色图像分别如图 4(a)~图 4(c)所示。从这三幅图中可以看出三者确定的任务相关脑区基本重合,但 F 映射较多窗口谱估计和快速傅里叶变换的结果减弱了血管伪迹。采集区域为双侧体感皮层,视场中央血管为窦状静脉,和它联结并向两侧伸展的是静脉枝血管。窦状静脉和静脉枝血管周期信号幅度较大,明显大于皮层区域。从 F 检验结果来看,如果取置信度为 99%, 即 F 值大于

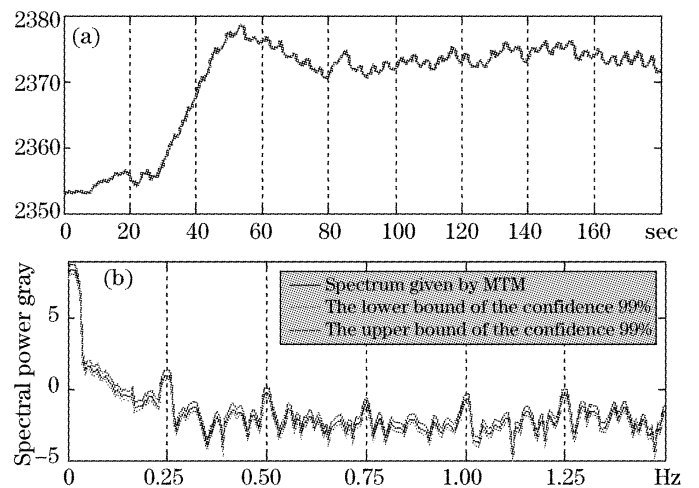


图 3 图像序列的平均曲线(a), 估计得到的平均曲线的估计谱(b)

Fig. 3 Mean time course (a) and estimated spectral power (b) of image sequence

6.3 的体元认为任务相关体元,则几乎整个视场内的体元都是任务相关的,这是代谢扩散的结果。不能单纯根据谱值图确定任务相关体元。必须区分

哪些体元是功能性任务相关的,哪些体元仅是因为代谢扩散才含有任务频率周期信号的。此外也应该设法消除谱值图中的血管伪迹。

3.3 任务相关信号的相位差别

图 4(d)是快速傅里叶变换得到的刺激频率处分量的相位图,反映了各体元周期响应曲线的相位差别。相位差别可以反映出不同体元信号响应的先后顺序。采用适当的阈值将相位划分为五段,相位处于相同区段的皮层区域标记为同一区域,如图 5 (a)所示。按照相位从高到低将五个区域标记为 a, b, c, d, e。其中 a 区为左上角相位高亮区,位于左侧体感区; b 区域为高亮区周边区域以及关于窦状静脉对称的区域; c 区为谱值图中任务频率成分较小的区域; d 区主要对应于静脉枝血管; e 区主要对应窦状静脉区域。图 5(b)给出了五个区域平均曲线中的一段长度为 6 s 的曲线。可以清楚地看出五条曲线的相位差。图 5(c)是 a 区和 e 区的一段长度为 28 s 的平均曲线,两者的相位差清晰可见。

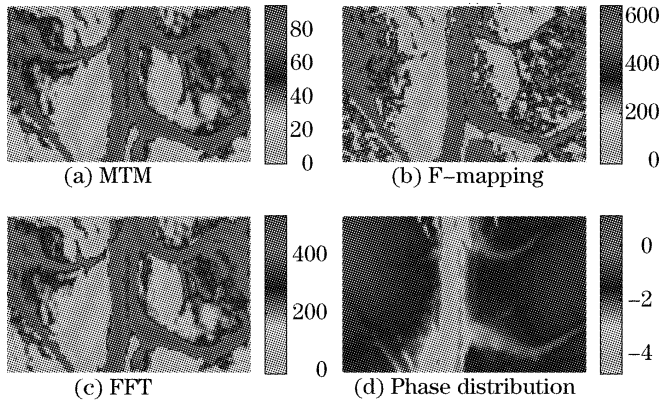


图 4 多窗口谱估计(a), F 检验得到(b), 傅里叶估计(c) 的功率谱和傅里叶变换得到的任务频率处的相位图(d)
Fig.4 Spectral power map given by MTM (a), F-test (b), Fourier transform (c) and corresponding spectral phase map (d)

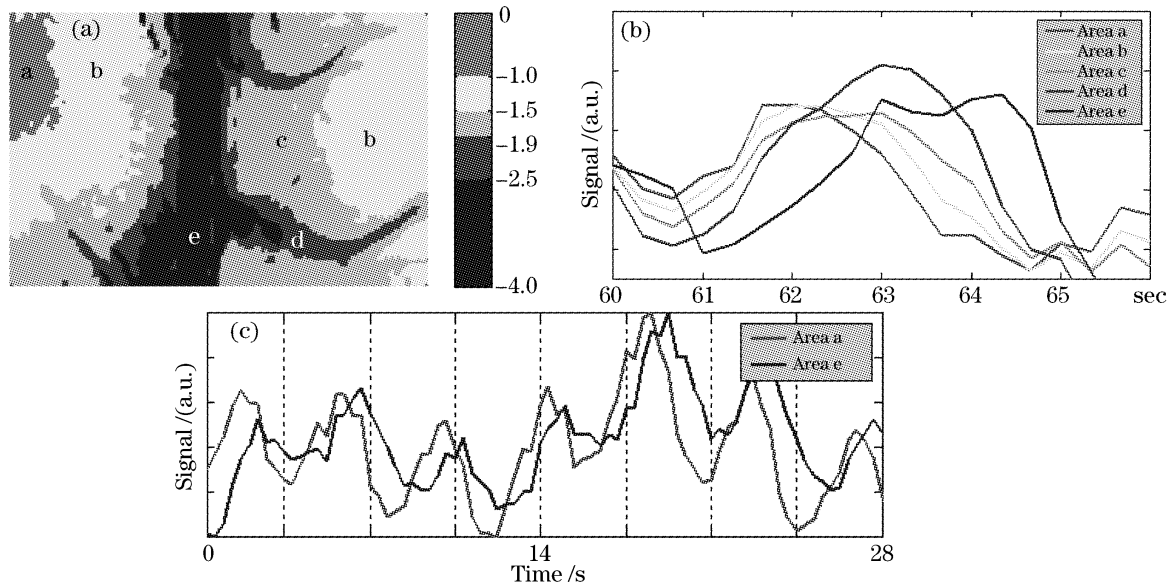


图 5 不同区域(a)及其平均曲线(b),(c)
Fig.5 Different area (a) and their mean time courses (b), (c)

相位的差别可能是以下原因引起的,1)不同皮层区域任务响应存在先后关系。如 a 区和右侧 b 区的相位差别可能反映了这两个区域任务响应的时序关系。生理学上发现,一侧肢体主要是由对侧的运动体感皮层来控制的,同侧皮层主要起辅助作用。相位的差别进一步提示了在任务下的时序关系:响应的启动很可能是由对侧皮层单独完成的,同侧皮层主要表现为协助。2)血氧代谢在空间上的扩散。a 区和它的周边 b 区的相位差别很可能是代谢的空间扩散引起的。已有相关研究指出,光学功能映射得到的任务相关区域要比电生理得到的区域面积大

25%左右。当任务相关区域响应刺激耗氧后,其附近动脉血管网开始向此区域补充动脉血。但是皮层血管网供血空间定位精度不高,存在空间和时间上的过调,供血量也是实际需要的数倍(这一现象被称为“血管过激响应”)。这样任务相关区域的周边区域血流量也会增加,其体元信号也将包含任务相关的代谢信号,往往造成伪映射。因为绿光数据主要反映血流量的变化,所以这种伪映射现象尤为明显。红光数据主要反映去氧血红浓度的变化,同样存在这个问题。对单任务响应的研究发现,响应信号在刺激开始后 1.5 s 左右会出现一个负峰,称为始降

期,反映了刺激初期去氧血红蛋白浓度的升高。始降期之后,去氧血红蛋白浓度下降,响应信号在 3 s 左右到达正峰值,这是动脉血开始补充到任务相关区域及其周边区域,使得去氧血红蛋白浓度降低的结果。利用始降期信号定位任务相关区域空间精度最高,可以很好地避免因为代谢扩散引起的伪映射现象。但这个信号的幅值很小,需要长时间多次成像平均才能得到清晰地映射图。提出的稳态快速谱光学成像中,任务相关区域体元时间序列包含这一始降期信号,同时也包含其后的正峰信号。这个区域的响应信号和周边区域的信号具有不同的相位,左上角高亮区域和其周边的相位差可能就是这种机制的反映。也可能周边区域存在着低于神经放电阈值的电活动,这些电活动表现为抑制作用,在响应开始一段时间后开始作用于兴奋性响应区域。这一机制也可以解释皮层区域的相位差别。3)刺激会引起局部微循环系统平衡点的改变,进而会引起主动、静脉血管网血液交换的变化。这一变化表现为具有任务频率的波动。这一波动必然和局部微循环血管网的周期波动存在着相位差。窦状静脉(e)和静脉枝血管(d)波动的相位差以及体感区(a,b,c)和静脉枝血管(d)的相位差都说明了这一点。

3.4 局部微循环回路的血液交换

在静息状态下,皮层和血管区域代谢信号均存在着 0.1 Hz 振荡。Mayhew 和 Hu^[6]在 1999 年进一步发现红光和绿光照射下的信号中的 0.1 Hz 成份存在着 60°的相位差,意味着两者在时间上有 10/6 (≈ 1.67) s 的差别。这个时间差和动静脉网的血液交换时间(2 s 左右)接近,这一发现提示可以利用相位来分析血液交换。

周期刺激引起任务相关皮层及其周边区域周期响应,进而引起这些区域以及附近区域的动静脉网血液交换的周期波动。从图 4(a)中可以发现,血管

壁和血管内部区域均显著含有任务频率的周期信号,说明信号并不是,或者至少不是完全来自于血管壁的收缩和扩张,而是很大程度上来自于血流量和合氧/去氧血红蛋白浓度的周期改变。在一些数据中也发现了一些动脉枝血管的收缩和扩张以及在视场中振荡的现象。从因果关系上来看,静脉血管区域波动应该滞后于皮层区域的波动。利用任务响应信号的相位差别可以估计刺激下毛细血管网(即皮层区域)、动静脉枝血管和主动静脉血管三者相互间的血液交换时间。分别计算 a,b,c,d,e 各区的平均相位,结果分别为 -0.8568, -1.2894, -1.6508, -2.1612, -3.3257。根据相位差计算得到的各区域血液交换时间差为:a 区和 b 区平均血液交换时间差为 0.28 s;b 区和 c 区平均血液交换时间差为 0.23 s;c 区和 d 区平均血液交换时间差为 0.33 s, d 区和 e 区平均血液交换时间差为 0.74 s。区别最大的 a 区(毛细血管网)和 e 区(窦状静脉区域)血液交换时间相差 1.57 s。

3.5 综合 F 检验值和相位确定功能映射

当任务设计为周期形式时,确定功能映射时不仅要考虑谱值的大小,还要考虑不同区域相位的差别。综合考虑 F 检验值和相位可以消除因为代谢的空间扩散和血管网的周期血液交换引起的伪映射。

F 映射的阈值是根据 F 场理论得到的。设 $X_1(t), \dots, X_n(t), Y_1(t), \dots, Y_m(t), t \in \mathbb{R}^N$ 为独立同分布平稳高斯随机场,其均值为 0,方差为 1。令 $\Lambda = \text{Var}[\partial X_i(t)/\partial t] = \text{Var}[\partial Y_j(t)/\partial t], i=1, \dots, n, j=1, \dots, m$ 。 F 场定义为

$$F(t) = \left[\sum_{i=1}^n X_i^2(t)/n \right] / \left[\sum_{i=1}^m Y_i^2(t)/m \right], \quad (6)$$

固定 t , F 场的边缘分布是一个自由度为 n 和 m 的 F 分布。令 $F_{\max} = \sup\{F(t) : t \in C\}$, N 为 $X_i(t)$ 的维度,在 $m > N$ 时有

$$P(F_{\max} \geq F_\alpha) \rightarrow \frac{\lambda(C) \det(\Lambda)^{1/2} \Gamma[(m+n-N)/2] (m-1)! \left(\frac{nF_\alpha}{m}\right)^{-(m-N)/2}}{(2\pi)^{N/2} 2^{(N-2)/2} \Gamma(m/2) \Gamma(n/2) (m-N)!}, \quad (7)$$

其中 $\lambda(C)$ 是 C 的勒贝格(Lebesgue)测度, Γ 是伽马(Gamma)函数。

在二维情况下($N=2$)有 $n=2, m=2K-2$, 则至少有一个体元 F 值大于选定阈值 F_α 的概率为

$$P(F_{\max} \geq F_\alpha) = \frac{S(2K-3)}{2\pi\delta_0^2} \left(\frac{K-1}{F_\alpha}\right)^{K-2}, \quad (8)$$

其中 S 为图像面积, δ_0 为用于平滑的高斯核的标准

差, K 是多窗口谱估计所用窗的个数。当确定置信度 $P(F_{\max} \geq F_\alpha)$ 时, F_α 可以由下面的公式计算得到:

$$F_\alpha = (K-1) \left[\frac{S(2K-3)}{2\pi\delta_0^2} \right]^{1/(K-2)}, \quad (9)$$

计算中 $S = 146 \times 96, \delta_0 = 3, K = 7, P(F_{\max} \geq F_\alpha) = 0.01$, 计算得到阈值为 $F_\alpha = 73.325$ 。在图 6 数据处理中,当体元 F 值大于 73.325 并且其相位大于

— 1.5 认为其是任务相关的, 相关体元映射为彩色。

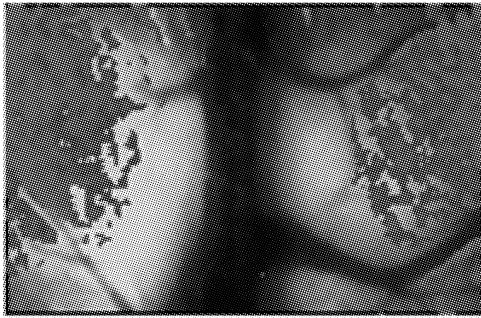


图 6 综合 F 检验值和相位判别消除血管伪迹后的功能映射图

Fig. 6 Function map with vessel artifacts efficiently eliminated by considering the F -value and phase value together

从谱值来看, a , b 区信号都是任务相关的。但是因为 b 区信号相位明显区别于 a 区, 所以 b 区响应信号极可能是因为代谢信号空间扩散的结果。是否将 b 区判定为任务相关区域则需要电生理等实验手段进一步来确定。

4 讨 论

皮层区域对刺激的响应可以分为特定响应和非特定响应两种, 特定响应是指这类响应并不一定在每次刺激下都出现。而非特定响应则是稳定出现的^[1,3]。一般认为, 特定响应和扩散或者个体因素有关, 属于伪映射。采用傅里叶光学成像则可以很好地消除这类伪映射。这是因为周期刺激下特定响应皮层不会周期稳定响应, 而非特定区域则会周期出现, 这样特定区域的体元时间序列不会包含任务频率, 在频域中可以很好地将它和非特定区域区别开来。提出的映射方法可以利用相位确定出最先响应刺激的区域, 排除血管伪迹和扩散引起的伪激活区, 加上它相对较短的成像时间使其成为一种很有希望的神外科手术功能成像的选择。可以帮助手术人员最大限度减少皮层损害。

静息光学信号的主要成分是局部微循环的代谢变化, 主要表现为血管、皮层, 但最主要是血管的低频振荡。这些振荡信号一般是全局分布的, 且能量接近甚至大于功能映射信号, 成为主要的噪声源。这些低频振荡中, 0.1 Hz 的内源性振荡对功能映射的影响最大。这是因为: 1) 它和功能映射信号能量接近; 2) 它的一个周期的时间跨度(10 s 左右)和皮层血氧依赖水平信号的有效时间跨度(12 s 左右)接近, 在短时程内区别它们有一定的难度。传统的第

一帧分析法, 相关法, 对短时程数据处理结果的可靠性因此下降, 很容易产生伪映射。而文中提出的流程则能有效避免这些低频噪声对映射的影响。在设计实验时可以使任务频率和 0.1 Hz、脉搏频率、呼吸频率在频域中显著区别, 以便在体元的时间序列谱中区分它们。这样可以在很大程度上消除这些低频振荡信号造成的伪映射。

光学信号中除了低频振荡噪声外还有一些非周期的低频噪声, 如皮层移动引起的噪声。这些噪声对传统的功能映射流程会有较大的影响, 对提出的流程也有一定的影响。因为这些噪声的谱会比较集中的分布在低频段, 影响任务响应信号的谱估计精度, 进而影响任务相关区域确定的准确性。针对这个问题, 傅里叶功能映射一种简单的改进是提高任务频率, 尽量使任务频率远离低频噪声谱集中的频谱区间。但是任务频率是有上限的。内源光学信号存在着“不应”的现象: 当两个单脉冲刺激间隔小于 700 ms 时将无法从光学信号中分辨它们。所以 700 ms 是单周期的下限。图 7 给出了一组实验结果。实验中刺激频率为 3 Hz, 即两次刺激的间隔为 330 ms, 小于 700 ms 的不应期。图 7(a) 是针对刺激施加前的 10 s 数据进行谱分析得到的 3 Hz 谱图, 整个视场没有明显的 3 Hz 成分分布。图 7(b) 是对刺激开始后 10 s 数据进行谱分析得到的 3 Hz 处谱图。可以看出, 刺激后皮层区域没有呈现刺激频率信号, 但血管侧壁区域高亮, 说明成像平面内的血管网出现了刺激频率的扩张和收缩现象。不断改变任务频率, 发现任务频率在 0.25 Hz 到 0.5 Hz 之间变化时能够稳定得到功能映射。

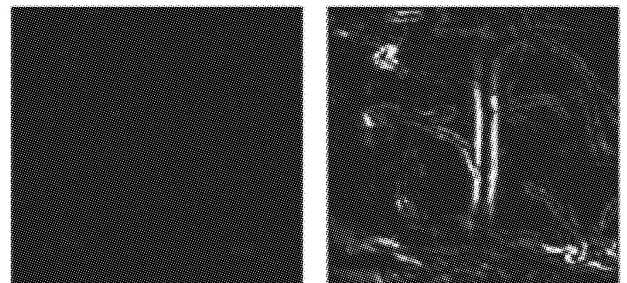


图 7 周期刺激前(a), 后(b)的功率谱图

Fig. 7 Spectra power maps before (a) and after (b) onset of stimuli

在绿光数据中未发现体感区皮层区域间存在明显的相位差, 这可能是因为绿光吸收率的变化主要反映着局部血流量的变化。这种局部血流量的变化是动脉网向任务相关区域及其周边补充动脉血的结果, 所以无法反映任务相关皮层和周边区域的相位差别。

5 结 论

提出了稳态快速谱光学功能映射方法,相对于传统方法可以在更短时间内($\Delta T < 5$ min)得到精确的功能映射,很好的降低了低频振荡信号和其它噪声对映射的影响,减少伪映射区,提高了映射的精度和鲁棒性。利用这种方法得到的相位图可以研究功能网络中不同脑区响应刺激的时序关系,研究局部微循环系统的血液交换过程,研究动、静脉网的血液交换过程。使用这种功能映射方法,光学功能成像可以更好地应用于脑外科手术中的功能映射等对映射时间、精度和无创性具有较高要求的领域。

参 考 文 献

- 1 Andrew K. Dunn, Anna Devor, Anders M. Dale *et al.*. Spatial extent of oxygen metabolism and hemodynamic changes during functional activation of the rat somatosensory cortex [J]. *NeuroImage*, 2005, **27**(2): 279~290
- 2 Barbara A. Brett-Green, Cynthia H. Chen-Bee, Ron D. Frostig *et al.*. Comparing the functional representations of central and border whiskers in rat primary somatosensory cortex [J]. *Neurosci*, 2001, **21**(24): 9944~9954
- 3 Amiram Grinvald, Edmund E. Lieke, Ron D. Frostig *et al.*. Cortical point-spread function and long-range lateral interactions revealed by real-time optical imaging of macaque monkey primary visual cortex[J]. *Neurosci*, 1994, **14**(5 Pt. 1): 2545~2568
- 4 Li Qi, Xu Zhihai, Feng Huajun *et al.*. A descriptive method for image stability[J]. *Acta Optica Sinica*, 2004, **24**(3): 427~430 (in Chinese)
- 5 Liu Yadong, Zhou Zongtan, Hu Dewei *et al.*. A novel method for spatio-temporal pattern analysis of brain fMRI data [J]. *Science in China, Series F*, 2005, **48**(2): 151~160
- 6 John Mayhew, Dewen Hu, Ying Zheng *et al.*. An evaluation of linear model analysis techniques for processing images of microcirculation activity[J]. *NeuroImage*, 1998, **7**(1): 49~71
- 7 John E. W. Mayhew, Stephen Askew, Ying Zheng *et al.*. Cerebral vasomotion; 0.1-Hz oscillation in reflected light imaging of neural activity[J]. *NeuroImage*, 1996, **4**(3): 183~193
- 8 David Kleinfeld, Partha P. Mitra, Fritjof Hermchen *et al.*. Fluctuations and stimulus-induced changes in blood flow observed in individual capillaries in layers 2 through 4 of rat neocortex[J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1998, **95**(26): 15741~15746
- 9 Valery A. Kalatsky, Daniel B. Polley, Michael M. Merzenich *et al.*. Fine functional organization of auditory cortex revealed by Fourier optical imaging[J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2005, **102**(37): 13325~13330
- 10 Nader Pouratian, Andrew F. Cannestra, Neil A. Martin *et al.*. Intraoperative optical intrinsic signal imaging: a clinical tool for functional brain mapping[J]. *Neurosurg Focus*, 2002, **13**(4): 1~8
- 11 Shaoyuan Sun, Zhongliang Jing, Zhenhua Li *et al.*. Color fusion of SAR and FLIR images using a natural color transfer technique [J]. *Chin. Opt. Lett.*, 2005, **3**(4): 202~204
- 12 David J. Thomson. The seasons, global temperature, and precession[J]. *Science*, 1995, **268**(5207): 59~68
- 13 Roger B. H. Tootell, Janine D. Mendola, Nouchine K. Hadjikhani *et al.*. Functional analysis of V3A and related areas in human visual cortex[J]. *Neurosci.*, 1997, **17**(18): 7060~7078
- 14 Yong Wang, Haisong Xu. Spectral characterization of scanner based on PCA and BP ANN[J]. *Chin. Opt. Lett.*, 2005, **3**(12): 725~728