

文章编号: 0253-2239(2007)02-0307-6

基于希尔伯特-黄变换的近红外脑功能成像信号分析*

周振宇^{1,2} 杨宏宇¹ 龚 辉³ 骆清铭³ 陆祖宏^{1,2}

1 东南大学学习科学研究中心, 南京 210096
2 东南大学生物科学与医学工程学院, 南京 210096
3 华中科技大学生物医学光子学教育部重点实验室, 武汉 430074

摘要: 近红外光谱技术(Near-infrared spectroscopy, NIRS)已被广泛应用于无损大脑功能检测,然而传统时频分析方法并不适用于非稳态、非线性的血氧信号。在视觉刺激实验中,采集被试前额叶的血氧信号,分别比较了傅里叶谱分析法、小波谱分析法和希尔伯特-黄变换(Hilbert-Huang transform, HHT)方法在近红外脑功能成像信号分析中应用的结果。实验表明基于希尔伯特-黄变换的谱分析方法优于其它两种方法,并且使近红外光谱研究可以采用事件相关设计的实验,为形成近红外光谱信号分析的标准方法开辟了新的途径。

关键词: 医用光学与生物技术; 近红外光成像; 希尔伯特-黄变换; 谱分析

中图分类号: TP274.52 文献标识码: A

Brain Signal Analysis of Functional Near-infrared Imaging Based on Hilbert-Huang Transform

Zhou Zhenyu^{1,2} Yang Hongyu¹ Gong Hui³ Luo Qingming³ Lu Zuhong^{1,2}

1 Research Centre of Learning Science, Southeast University, Nanjing 210096
2 School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing 210096
3 Key Laboratory of Biomedical Photonics, Ministry of Education, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074

Abstract: Near-infrared spectroscopy (NIRS) has been widely used to access the brain functional activity non-invasively, but traditional signal analysis methods are unsuitable for non-linear and non-stationary data. A novel signal processing method is developed by using Hilbert-Huang transform (HHT) to perform spectral analysis of functional NIRS signals sampled in a vision stimulation experiment based on event-related design. Compared with wavelet based multi-resolution analysis (MRA) and Fourier spectral analysis, we demonstrate that the HHT method is better in the extraction of task related signal for observation of activation in the prefrontal cortex. This method indicates a new analytical tool for functional NIRS signals and enables us to understand the episode of functional NIRS more precisely.

Key words: medical optics and biotechnology; near infrared imaging; Hilbert-Huang transform (HHT); spectral analysis

1 引 言

近红外光谱技术(Near-infrared Spectroscopy, NIRS)在生物医学领域得到了广泛应用,具有无损性、可实时监测、价格低廉等优点,是一种可以有效研

究脑功能活动的新方法^[1~4]。由于脑组织在近红外光谱范围内相对透明,其中某些载色体的氧化状态会直接影响脑对近红外光的吸收率。研究表明,当大脑某个功能区受到刺激后,该区域内载色体的聚集度会

* 国家自然科学基金(30570655)和东南大学预研基金(XJ0611237)资助课题。

作者简介: 周振宇(1981-),男,江苏盐城人,博士研究生,主要从事磁共振和光学成像技术方面的研究。

E-mail: oleander@seu.edu.cn

导师简介: 陆祖宏(1960-),男,江苏无锡人,教授,博士生导师,主要从事生物芯片技术和生物信息学方面的研究。

E-mail: zhlu@seu.edu.cn

收稿日期: 2006-10-18; 收到修改稿日期: 2006-11-10

发生变化。因此,可以通过测量载色体聚集度的变化,如氧合血红蛋白浓度变化($\Delta[\text{oxy-Hb}]$)和脱氧血红蛋白浓度变化($\Delta[\text{deoxy-Hb}]$)等,来监测大脑的功能活动。近红外光谱信号中还包含噪声和各种外界干扰因素,其中噪声主要来自高频随机噪音、基线漂移、光散射等^[5]。因此要通过近红外光谱来研究脑功能活动,就应该对功能近红外光谱信号进行适当处理和分析。然而,现在国际上并没有公认的可以处理脑功能近红外光谱信号的标准分析方法。

时频分析方法已经广泛应用于数字信号处理领域,但是传统方法并不适合处理脑功能近红外光谱信号。因此,需要用合适的信号处理方法提高分析的准确性,才能够正确地对脑功能活动进行评测。目前对生物信号的分析大多是使用基于傅里叶变换的谱分析方法,傅里叶变换是以稳态信号和线性信号为前提的;而近红外光谱信号是非线性、非稳态的信号,所以傅里叶谱分析方法并不适合。最近,有学者将基于小波变换的多分辨力分析方法(multi-resolution analysis, MRA)应用于功能近红外光谱信号的预处理和数据分析^[6],既保持了傅里叶变换的优点又满足了局部性要求,具有多分辨力、方向选择性和自动调焦的特点,可以消除基线漂移,提取近红外光谱信号中的有效部分。本文采用了一种新颖的基于希尔伯特-黄变换^[7](Hilbert-Huang transform, HHT)的信号处理方法对近红外光谱信号进行分析,并与傅里叶谱分析方法和多分辨力分析方法进行了对比。实验结果表明,希尔伯特-黄变换方法优于其它两种信号处理方法,为构建标准的脑功能近红外光谱信号分析开辟了一种新的途径。

2 实验方法

心理学实验可以分为组块设计和事件相关(Event related, ER)设计两种实验范式。由于近红外设备自身的不足,为了系统分析参量变化,实验一般采用组块设计,如 N-back 任务^[8]的实验范式,再通过平均或者基线校准方法处理近红外光谱信号。这些方法是基于大脑在相同条件下刺激反应相同的假设。研究表明,当刺激间隔短于血流反应时间,或不同刺激事件之间有很短的间隔时,血流变化呈线性叠加(Blood oxygenation level dependent, BOLD),血氧信号呈线性增强。现在,这种事件相关设计被认为是检测大脑认知功能的较好手段之一。本实验采用事件相关设计方式,充分利用近红外光谱的高时间分辨力特性,验证了近红外光谱研

究采用事件相关设计的可行性。

2.1 实验被试者

该近红外光谱信号谱分析研究的目的在于:谱分析方法是否能够有效地刻画激活脑区的空间坐标,以及是否与血液动力学反应相吻合。功能近红外光谱研究还需要解释不同载色体在谱能量和相位上的差异^[9]。

为了解决上面的问题,设计了一个简单的视觉刺激实验作为载体,对近红外脑功能信号进行分析和研究。选取 20 名健康大学生,男、女生各 10 例,右利手,视力或矫正视力正常,其年龄为 24 ± 1.8 岁。近红外脑功能监测仪柔性探头可以完全覆盖被试的大脑前额叶。在实验过程中,被试者被要求尽量减少动作和讲话,注意电脑屏幕上出现的刺激图片并体会图片中的情绪。

2.2 实验设备

近红外脑功能监测仪成像器由华中科技大学生物医学光子学教育部重点实验室提供^[10],包括三波长光源、16 组探测通道,监测面积达到 $7.4 \text{ cm} \times 18.6 \text{ cm}$,能够完全覆盖前额叶。仪器通过测量 735 nm、805 nm、850 nm 三个波长的光强计算血液动力学参量,其中 735 nm 和 850 nm 两个波长用于计算血氧(公式 1),而 805 nm 波长用于计算血容。

$$\Delta[\text{oxy-HbO}_2] = \Delta\text{OD}_{850} - 0.56\Delta\text{OD}_{735},$$

$$\Delta[\text{deoxy-Hb}] = 0.783\Delta\text{OD}_{735} - 0.45\Delta\text{OD}_{850},$$
 其中 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ 、 $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ 分别为氧合、脱氧血红蛋白浓度变化值, ΔOD_{850} 、 ΔOD_{735} 分别为 850 nm、735 nm 波长的光强变化值。

近红外脑功能监测仪的柔性探头由 4 个三波长光源和 10 个探测器组成,探测器复用形成 16 个通道,每个通道由一对光源和探测器构成(图 1)。

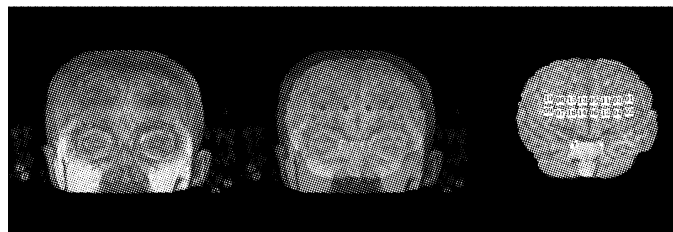


图 1 近红外脑功能监测系统探头分布示意图

Fig. 1 Sketch map of probe in the NIRS system

2.3 实验过程

每个被试的实验由基线和 5 个单一视觉刺激组成。刺激图片均为恐怖图片,呈现于计算机显示器中央,被试者距屏幕 50 cm。实验中,要求被试者双眼始终注视屏幕中央的“+”,充分放松,持续 20 s,

每次刺激图片呈现 3 s。在开始测验前,被试者不进行练习。整个实验顺序为休息(20 s)→刺激→(3 s)→休息(20 s)→刺激(3 s)→……等。整个实验过程为 135 s,实验程序由软件 Presentation 编程实现。全部实验数据均由 Excel 文件实时保存。

3 数据处理与分析方法

3.1 傅里叶变换的谱分析

傅里叶变换具体可用下式描述:

$$F(\omega) = \hat{f}(\omega) = \langle f(t), \exp(i\omega t) \rangle = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) \exp(-i\omega t) dt, \quad (2)$$

$$f(t) = \tilde{F}(\omega) = \int F(\omega) \exp(i\omega t) d\omega, \quad (3)$$

信号函数 $f(t)$ 和它的傅里叶变换 $\hat{f}(\omega)$ 是同一能量信号的两种不同表现形式。 $f(t)$ 显示时间信息而隐藏频率信息, $\hat{f}(\omega)$ 显示频率信息而隐藏时间信息。傅里叶谱分析将待研究的信号从时间域变换到频率域来研究。傅里叶变换[(2)式]没有反映出随时间变化的频率,实际上需要确定时间间隔,使在任何希望的频率范围上产生频谱信息。使用(2)式从信号函数中提取频谱信息 $F(\omega)$ 时,需要取无限的时间量。因为一个信号的频率与它的周期长度成反比。对于高频谱信息,时间间隔要相对的小,以给出比较好的精度;而对于低频谱信息,时间间隔要相对的大,以给出完全的信息。这就是说需要一个灵活可变的时间-频率窗,使得在高“中心频率”时自动变窄,而在低“中心频率”时自动变宽,而傅里叶变换无法做到这一点。

3.2 小波变换的多分辨力分析

小波分析克服了傅里叶变换、加窗傅里叶变换的不足。小波变换实际是一个自适应的加窗傅里叶变换:

$$W(a, b; X, \psi) = |a|^{-1/2} \int_{-\infty}^{+\infty} X(t) \psi^* \left(\frac{t-b}{a} \right) dt, \quad (4)$$

其中 $X(t)$ 表示伸缩平移的小波, $\psi(t)$ 是小波母函数, a 是伸缩因子, b 是平移量。小波变换是基于母小波变换进行的信号分解,虽然时频信息并没有直接出现在转换中,但可以很容易发现 $W(a, b; X, \psi)$ 就是 X 关于时间 b 、尺度 a 的能量形式。

(4)式称为连续小波变换。在上式中令 $a = 2^{-j}$, $b = 2^{-j}k$,可以得到

$$W(2^{-j}, 2^{-j}k; X, \psi) = 2^{-j/2} \int_{-\infty}^{+\infty} X(t) \psi^* (2^j t - k) dt, \quad (5)$$

(5)式称为离散小波变换。由于母小波会对结果产生显著影响,所以必须选择合适的母小波进行分析。Daubechies 7(db7)小波是一种紧支撑标准正交小波^[11,12]。我们采用 db7 作为母小波对信号进行多分辨力分析,即仅对信号的低频部分进行分解,如(6)式所示:

$$S = \sum_{j=1}^n d_j + a_n, \quad (6)$$

其中 d 是细节信息(高频部分), a 是近似信息(低频部分)。

3.3 基于希尔伯特-黄变换的谱分析

希尔伯特-黄变换方法首先对信号进行经验模态分解(Empirical mode decomposition, EMD)。任何一个非稳态、非线性信号都可以通过经验模态分解方法分解成一系列有意义的函数。通过希尔伯特-黄变换得到的一系列函数称为固有模态函数,每个固有模态函数含有不同的频率成分,且每个时刻的振幅也不尽相同。固有模态函数(intrinsic mode function, IMF)需满足以下两个条件:1)对整个时间序列来说,极值的个数与穿过零点的个数相同或其差值为1;2)任何一点极大值的包线与极小值的包线的均值为零。自然界中大多生物医学信号都不是固有模态函数,但任意信号通过振型分离后就可以得到一系列固有模态函数与残差之和:

$$S(t) = \sum_{i=1}^n \text{imf}_i(t) + r_n(t), \quad (7)$$

其中 n 是固有模态函数的个数, t 表示时间序列。

将信号分解得到的全部或者部分固有模态函数表示为 $S(t)$,则其希尔伯特变换定义为:

$$Y(t) = \mathcal{H}\{S(t)\} = \frac{P}{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{S(t-\tau)}{t-\tau} d\tau, \quad (8)$$

其中 P 表示取希尔伯特变换的主值。则有 $S(t)$ 的解析信号 $Z(t)$:

$$Z(t) = S(t) + iY(t) = a(t) \exp[i\theta(t)], \quad (9)$$

其中

$$\theta(t) = \arctan[Y(t)/S(t)], \quad (10)$$

按(9)式的极坐标表达式,瞬时频率可定义为:

$$\omega = d\theta(t)/dt. \quad (11)$$

4 数据处理与分析

近红外光谱探测器在实验中测量被试者脑部前额叶血氧变化,数据采集结果如图 2 所示,记录了某被试者单个通道血氧变化情况。实线代表氧合血红蛋白的变化趋势,虚线代表脱氧血红蛋白的变化趋势。

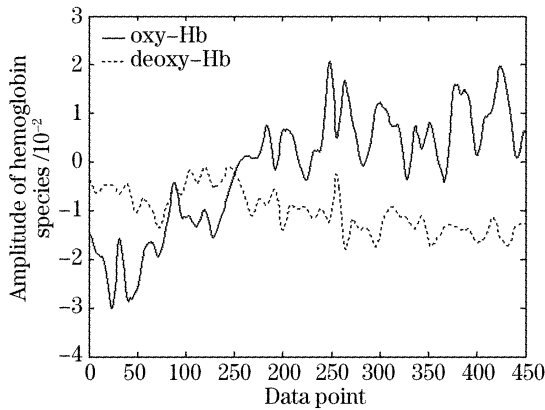


图 2 实验中采集的某通道血氧信号

Fig. 2 BOLD signal acquired in the experiment

4.1 傅里叶谱分析

利用傅里叶变换的近红外光谱图见图 3。实验中血氧探测数据采样频率为 3 Hz,观测时间为 155.3 s,数据长度为 466 个点。根据图 3 中记录的功能近红外光谱图,可以大致观察到对应的视觉刺激对大脑含氧血红蛋白的影响。因此,凭借红外光谱峰的峰形和峰位能够大致对应时间域上的相关事件。但是由于傅里叶谱分析一般只适合线性、稳态信号,在处理功能近红外光谱信号时结果显得非常粗糙。所以,针对功能近红外光谱这种特定的信号,一定要突破傅里叶谱分析的限制,进行更深入的研究。

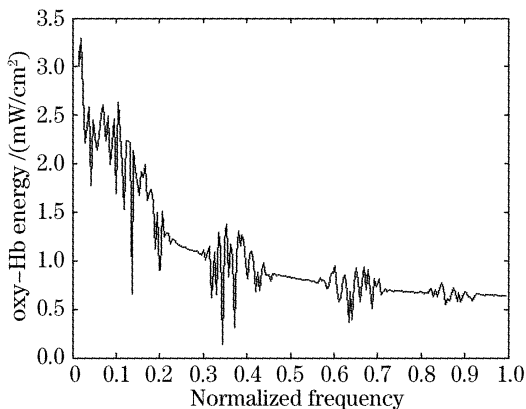


图 3 含氧血红蛋白信号的傅里叶谱图

Fig. 3 Fourier spectrum of oxy-Hb signal

4.2 小波多分辨力分析

基于 db7 的离散小波多分辨力分析结果见图 4、图 5。图 4 是实验中探测器某通道记录的含氧血红蛋白信号的离散小波分解结果。原始信号显示被

试者在受到视觉刺激时,含氧血红蛋白的含量会升高,但随着实验的进行,信号会发生一定的漂移,并且原始数据中含有大量的噪声。图 4 中将去噪后的原始含氧血红蛋白信号进行多分辨力分析,结果表明 d3~d5 所含成分与脑活动的血氧变化相关,其重构信号(如图 5 所示),反应了视觉刺激对大脑血流的影响。但是 d3~d5 的结果存在波形畸变,有较多谐波。

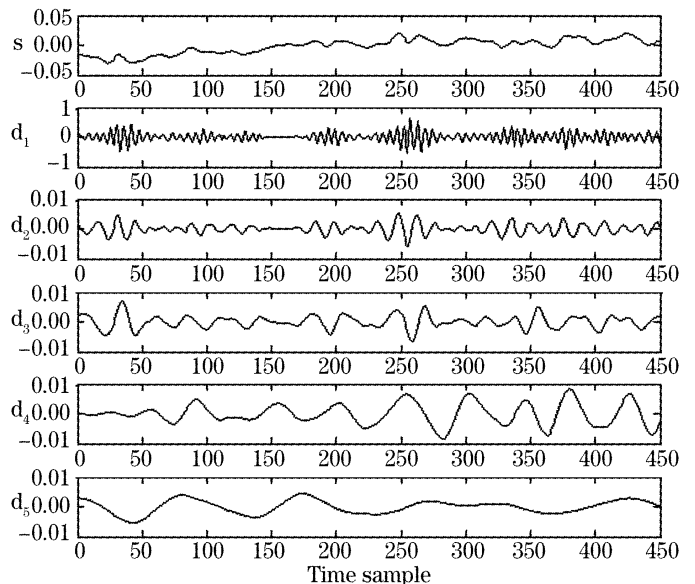


图 4 含氧血红蛋白信号的离散小波分解

Fig. 4 Discrete wavelet decomposition of oxy-Hb signal

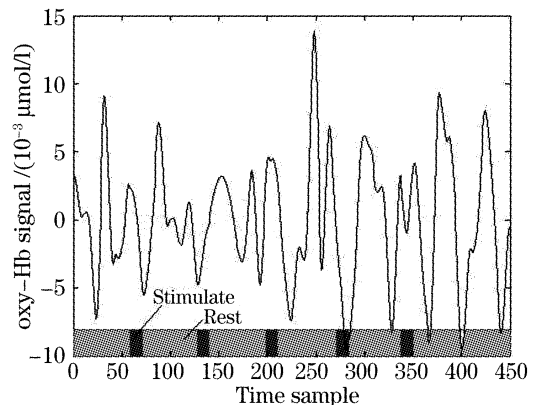


图 5 重构的含氧血红蛋白信号

Fig. 5 Reconstruction of oxy-Hb signal

从上面的分析可以看出,相对于傅里叶谱分析方法,多分辨力分析法提出了尺度分解的概念,通过母小波在尺度上的伸缩和位置上的平移研究信号在某一尺度上的特性。它突破了傅里叶谱分析的限制,部分符合了分析非线性、非平稳信号的要求。但是,采用多分辨力分析方法仍然没有很好地识别出事件相关刺激产生的血氧信号分量。这与所选的母小波函数有关,即母小波函数一定要与目标信号的特征相近,否则必然会导致分解得到的分量是一近

似多个谐波分量和。所以，多分辨力分析方法还需要进一步研究与发展。

4.3 希尔伯特-黄变换谱分析

希尔伯特-黄变换谱分析结果见图 6、图 7。

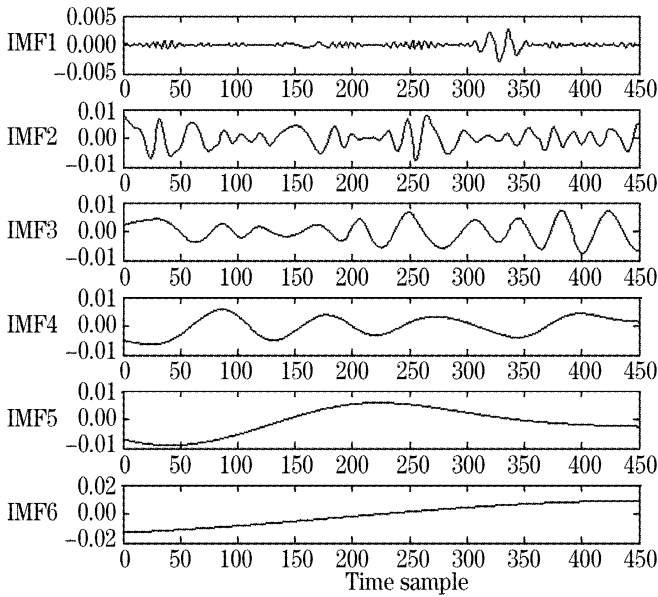


图 6 含氧血红蛋白信号经验模态法分解得到的各阶模态

Fig. 6 Modes from EMD of oxy-Hb signal; IMF1~IMF6

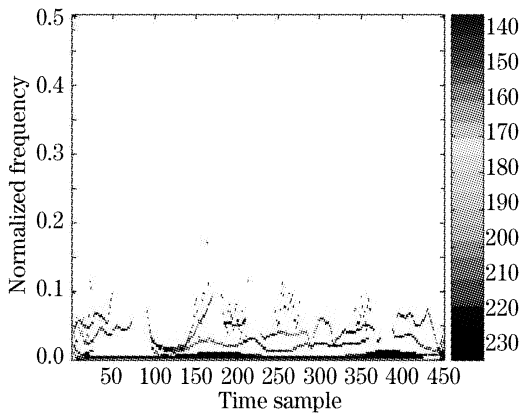


图 7 含氧血红蛋白信号希尔伯特谱图

Fig. 7 Hilbert spectrum analysis of oxy-Hb signal

图 6 是探测器某通道记录与任务相关的含氧血红蛋白信号的经验模态分解结果。对于同样的近红外光谱数据，由经验模态分解方法得到 6 阶模态。从低阶模态到高阶模态，时间尺度依次从小到大，低阶模态更能反应脑活动的事件相关信息。从含有能量的角度还可以看到，能量主要集中在大尺度的高阶模态，固有模态函数 3，固有模态函数 4 和固有模态函数 5 重构出来的相干波形占据总能量的 78.0%。与傅里叶谱分析、多分辨力分析方法等比较，由于经验模态分解方法的自适应性，信号分解得到的模态少，对于含能模态所重构出来的相干波形捕捉到的能量更加集中。图 7 所示为近红外光谱信

号的希尔伯特谱，能量主要集中在大尺度的高阶模态，即低频部分。该结果在时域上也能够清楚地将实验中视觉刺激的血氧变化情况表现出来。

从上面的分析可以看出，希尔伯特-黄变换谱分析法对非线性、非稳态数据的处理得到了更符合物理现实的解释，以希尔伯特谱的观点加深了对功能近红外光谱信号与大脑血氧变化机理之间关系的理解，得到了优于多分辨力分析方法的结果。因而希尔伯特-黄变换谱分析法更适合于功能近红外光谱信号的分析。

4.4 讨论

对功能近红外光谱信号的分析一般采用的是取均值方法和基线校准方法，国际上还没有相对有效的处理方法。实验结果表明，希尔伯特-黄变换谱分析方法更适合于分析功能近红外光谱信号。

希尔伯特-黄变换谱分析方法能将各种频率成分以固有模态函数的形式，从功能近红外光谱血氧信号中分离出来，但是这种固有模态函数与傅里叶分量不同，每一阶都不是单色的，是包含时间-频率-振幅的三维谱，比傅里叶谱更具有一般意义。希尔伯特-黄变换是一种局部自适应的频域分析方法，由希尔伯特-黄变换得到的固有模态函数是直接从原始功能近红外光谱信号数据中分解出来的；而从小波分解得到的分量是针对特定母小波进行的，容易受到母小波选择的影响，所以固有模态函数能够更加直接反应原始数据中的血氧特性。虽然希尔伯特-黄变换和多分辨力分析都能够很好提取非平稳信号的主要特征，但是希尔伯特谱比小波谱更能够清晰地刻画信号能量随时间、频率的分布，且它的大部分能量都集中在一定的时间和频率范围内，几乎没有发生能量泄漏。

5 结 论

利用希尔伯特-黄变换谱分析方法，能够从实验采集的功能近红外光谱信号中有效提取任务相关的血氧信号。通过对视觉刺激实验结果的分析，表明希尔伯特-黄变换谱分析方法可以使近红外探测手段更好地应用在认知神经科学领域，对于不同设计范式的实验数据都有不错的效果。近红外光谱信号中的噪声主要存在于高频信号中，小波变换的多分辨力分析方法可以很好地去掉噪声。希尔伯特-黄变换谱分析能够有效地克服信号漂移等问题，将与大脑活动相关的血氧信号有效地提取出来。该方法在近红外成像领域提出的为形成标准的近红外光谱

信号统计分析方法提供了新的途径,使得近红外成像技术能够在认知神经科学中得到更为广泛的应用。

参 考 文 献

- 1 Vlad Toronov, Maria Angela Franceschini, Mattia Filiaci *et al.*. Near-infrared study of fluctuations in cerebral hemodynamics during rest and motor stimulation; Temporal analysis and spatial mapping[J]. *Med. Phys.*, 2000, **27**(4): 801~815
- 2 Mamoru Tamura, Yoko Hoshi, Fumihiko Okada. Localized near-infrared spectroscopy and functional optical imaging of brain activity[J]. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, 1997, **352**: 737~742
- 3 Li Hui, Xie Shusen, Lu Zukang *et al.*. A new model of the light scattering in biological tissue for visible and near infrared region [J]. *Acta Optica Sinica*, 1999, **19**(12): 1661~1666 (in Chinese)
李 晖,谢树森,陆祖康等. 生物组织的可见光与近红外光散射模型[J]. *光学学报*, 1999, **19**(12): 1661~1666
- 4 Chen Min, Chen Jianwen, Xu Zhizhan. Propagation of a finite-diameter light beam in biological tissues[J]. *Chin. J. Lasers*, 1999, **A26**(2): 154~158 (in Chinese)
陈 敏,陈建文,徐至展. 有限宽光束在生物组织中的传播[J]. *中国激光*, 1999, **A26**(2): 154~158
- 5 Wang Jiangang, Wang Guiying, Xu Zhizhan. Monte-Carlo method for research on imaging of inhomogeneity in the scattering medium[J]. *Chin. J. Lasers*, 2001, **A28**(2): 169~172 (in Chinese)
- 王建岗,王桂英,徐至展. 用蒙特卡罗法研究高散射介质中的成像[J]. *中国激光*, 2001, **A28**(2): 169~172
- 6 Hitoshi Tsunashima, Takashi Kojima, Asako Uchibori *et al.*. Decomposition and reconstruction of functional near-infrared spectroscopy signal using wavelet transform [C]. *The 4th International Conference on Wavelet Analysis and Its Application*, Macro, 2005. 1: 31
- 7 Norden E. Huang, Zheng Shen, Steven R. Long *et al.*. The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis[C]. *Proc. R. Soc. Lond. A*, 1998, **454**: 903~995
- 8 Jonides J., Schumacher E. H., Smith E. E. *et al.*. Verbal working memory load affects regional brain activation as measured by PET [J]. *J. Cognitive Neuroscience*, 1997, **9**: 462~475
- 9 Matthias L. Schroeter, Markus M. Bücheler, Karsten Müller *et al.*. Towards a standard analysis for functional near-infrared imaging[J]. *NeuroImage*, 2004, **21**: 283~290
- 10 Yi Zheng, Zhili Zhang, Qian Liu *et al.*. Design and evaluation of a portable continuous-wave NIR topography instrument [C]. *Proc. SPIE*, 2006, **6047 I**: 60470x1~7
- 11 Ingrid Daubechies. *Ten Lectures on Wavelets* [M]. Philadelphia, Pa: Society for Industrial Applied Mathematics, 1992 (in Chinese)
Ingrid Daubechies. 小波十讲[M]. 李建平,杨万年译. 北京:国防工业出版社, 1992
- 12 Liu Bin, Peng Jiaxiong. Image fusion based on non-separable orthogonal compact supported wavelet[J]. *Acta Optica Sinica*, 2004, **24**(9): 1214~1218 (in Chinese)
刘 斌,彭嘉雄. 具有紧支撑正交非张量积小波的图像融合[J]. *光学学报*, 2004, **24**(9): 1214~1218