

脑功能激活光诱发机理小世界网络分析研究

丁尚文 钱志余 李颢韬 陶 玲 胡光霞

(南京航空航天大学自动化学院, 江苏 南京 210016)

摘要 研究光诱发和静息两种状态下的脑功能网络的信息传输枢纽、网络聚合能力和信息传输的最小路径的差异性。采用小世界网络理论对脑功能网络进行建模,通过对脑功能网络连接度、簇系数和最小路径进行分析,得出光诱发状态下的信息传输重要枢纽为岛叶、后扣带回功能区;丘脑、海马两处功能网络有较大聚合能力。光诱发过程从额上回经颞中回传输到枕中回。静息状态下的信息传输重要枢纽为楔叶、舌回;中央旁小叶、颞上回脑功能网络有较大聚合能力。静息状态下的左半区最佳信息传输路径为左额上回、左颞中回、右楔叶最后到左枕中回;右脑半区的为右额上回、右前扣带回、左枕下回最后到右枕中回。光诱发状态与静息状态的最佳传输路径有明显的区别。

关键词 医用光学;光诱发;功能磁共振;小世界网络;簇系数

中图分类号 R651.1 文献标识码 A doi: 10.3788/AOS201232.0517001

Brain Functional Analysis of Photon-Stimulation Functional Magnetic Resonance Imaging Based on Small-World Networks

Ding Shangwen Qian Zhiyu Li Weitao Tao Ling Hu Guangxia

(College of Automation, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing, Jiangsu 210016, China)

Abstract Differences of information transmission network hub, network aggregation and minimum path of information transmission under the states of photon stimulation and resting are studied. The brain functional network is constructed based on the small-world network theory. By analyzing the network connectivity of brain function, cluster coefficient and the minimum path, the conclusion is drawn that stronger functional areas of information transferring are the insula and the posterior cingulate state. Thalamus and hippocampus have a greater aggregation. The information amount of photon stimulation from superior frontal gyrus to the middle occipital gyrus is passed through middle temporal gyrus under the photon stimulation. Those are drawn under rest state that stronger functional areas of information transferring are the cuneus and the lingual gyrus, the central lobule and superior temporal gyrus have a greater aggregation; the information amount of photon stimulation from left superior frontal gyrus to left the middle occipital gyrus is passed through middle temporal gyrus, cuneus and that from right superior frontal gyrus to right the middle occipital gyrus is passed through anterior cingulate gyrus and inferior occipital gyrus.

Key words medical optics; photic stimulation; functional magnetic resonance imaging; small-world network; cluster coefficient

OCIS codes 170.3890; 120.3890

1 引 言

可见光具有安全、可靠和无辐射等优点,光诱发已成为脑功能研究的重要方法之一。Lazarev 等^[1]比较了在光诱发条件下健康志愿者和孤独症患者脑

半球连通性的差异,发现孤独症患者的脑电信号(EEG)在右半球有较高的连通性。Visani 等^[2]通过光诱发技术,对 EEG 进行相干分析法研究癫痫病灶区可能存在的空间位置。Cvetkovic 等^[3]借助 EEG

收稿日期: 2011-10-14; 收到修改稿日期: 2011-12-03

基金项目: 国家自然科学基金(61075107)和江苏省普通高校研究生科研创新计划(CX10B_096Z)资助课题。

作者简介: 丁尚文(1981—),男,博士研究生,主要从事功能磁共振信号处理分析方面的研究。

E-mail: shangwend@126.com

导师简介: 钱志余(1964—),男,教授,博士生导师,主要从事近红外手术导航实时疗效评估等方面的研究。

E-mail: zhiyu@nuaa.edu.cn(通信联系人)

研究了健康志愿者在光诱发下大脑功能区的连通特性。EEG 的缺点是空间分辨率低,功能磁共振(fMRI)的高空间分辨率恰好可以弥补这方面的不足,而采用 fMRI 影像技术研究光诱发的局部脑功能网络连通机制还未见报道。

Eguiluz 等^[4]基于 fMRI 影像开展了相关研究,证实了手指运动的脑功能网络具有小世界属性。Achard 等^[5]在此基础上重点研究脑功能网络平均成本与全局效率的关系,结果显示脑功能网络是一个低成本高效率的网络。Ponten 等^[6]发现内侧颞叶癫痫患者功能网络结构在发作期向规则网(簇系数低)偏移,在间歇期向随机网(簇系数低)偏移。基

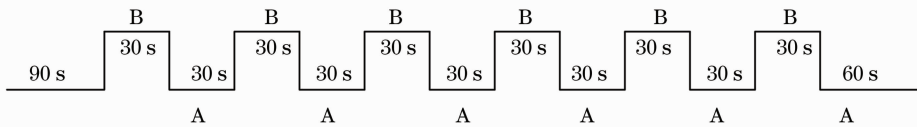


图 1 光诱发组块设计

Fig. 1 Block design of photic stimulation

磁共振数据的记录及预处理方法如下。血氧水平依赖信号(BOLD)采集使用德国西门子公司的 3-Tesla MRI。志愿者佩戴耳塞,头周围放置气垫防止头动。采用梯度回波平面成像(EPI)采集功能像,其采集功能像时间(TR)为 2000 ms,回波时间(TE)为 30 ms,翻转角(FP)为 90°,30 层,层厚 4 mm,视场(FOV)为 384 mm×384 mm,采集两段,每段 240 个 TR。在整个实验过程中,志愿者佩戴内侧装有红、绿两种颜色的高亮度 LED 灯眼镜(LED 灯的可见光强度为 3000 mcd;红光波长为 622~770 nm,绿光波长为 492~577 nm),通过眼睛,接受光诱发。实验期间志愿者保持双眼闭合,身体放松。采用 SPM8 软件对 fMRI 数据进行预处理^[7]。先对每个 fMRI 数据进行时间校正,与第一个体对齐,而后进行头动校正,保证每个研究对象头部平动位移小于 1 mm 及转动角度小于 1°,将校正后的图像配准到 SPM8 自带的蒙特利尔神经学研究中心(MNI)数据,并重新采样,每个体素为 2 mm×2 mm×2 mm。采用高通滤波器(截止频率为 1/128 Hz)消除低频漂移及呼吸、心跳等高频噪声的影响^[7]。

3 网络构建

3.1 功能连接

功能连接通常指脑区之间相互作用的动态过程时间关联的大尺度模式,即度量空间上分离的各个

于以上工作基础,本文采用 fMRI 影像技术,通过小世界网络分析法研究光诱发的脑功能网络内部连通特性。

2 材料与方方法

研究对象为 5 名健康志愿者,右利手,无任何精神病史,平均年龄 24 岁。5 名志愿者中有 2 名进行 1 组实验,3 名志愿者进行 2 组实验,共 8 组实验。每组包含 6 次光诱发组块实验,共 48 次。任务设计(如图 1 所示)A 为对照序列即静息序列;B 为 5 Hz 频率光诱发序列。

脑功能区时间上的相关性。相关系数计算方法为^[8,9]:1)采用自动解剖标定(AAL)模板将大脑分割成 90 个脑区(左右半球各 45 个),每个脑区定义为网络的一个节点;2)计算每个时间点的各个脑功能区的平均 BOLD 强度,得到 90 个脑功能区的平均时间序列;3)计算 90 个时间序列两两之间的相关系数(不考虑各个脑区自身的相关性,将相关矩阵对角线元素设置为 0),脑区 x_i 和 x_j 之间的相关系数为

$$r(x_i, x_j) = \frac{\langle V(x_i, t)V(x_j, t) \rangle - \langle V(x_i, t) \rangle \langle V(x_j, t) \rangle}{\sigma[V(x_i)]\sigma[V(x_j)]}, \quad (1)$$

式中 $V(x_i, t)$ 表示脑区 x_i 在时间序列点 t 的强度值, $\sigma[V(x_i)]$ 表示脑区 x_i 的时间序列的标准差, $\langle \cdot \rangle$ 表示时间尺度的均值;4)对相关矩阵应用费希尔 Z 转换,将相关系数 r 值矩阵转换成 z 值矩阵以满足后续的正态分布的条件,其正态性^[10]转换公式为

$$z = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{1}{L-3} \ln \frac{1+r}{1-r}}, \quad (2)$$

式中 L 为 fMRI 时间序列长度,取 $L=90$ 。

3.2 网络特征度量

对静息和光诱发两种条件下的脑功能网络,得到平均的 z 值矩阵。网络的邻接矩阵:给定某一阈值 T ,若两个脑区(如第 i 个脑区和第 j 个脑区)之间的相关系数大于等于 T ,则这两个脑区之间存在功能连接,该网络的邻接矩阵的元素为

$$E(i, j) = \begin{cases} 1 & |z(i, j)| \geq T \\ 0 & \text{else} \end{cases}. \quad (3)$$

节点度(亦称作连通度)指与某节点相关联的边的数目,它反映该节点在网络中的影响力和重要程度。节点 i 的节点度 K_i 为

$$K_i = \sum_{j=1}^N E(i, j), \quad (4)$$

整个网络所有节点的平均节点度 K_{net} 为

$$K_{\text{net}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N K_i. \quad (5)$$

K_{net} 衡量了整个网络的稀疏程度, K_{net} 较小时, 说明该网络较稀疏, 反之则说明该网络较稠密。

簇系数(亦称作聚集系数) C_i 指与其节点直接相邻的节点间实际存在的边数占最大可能存在的边数的比例, 即

$$C_i = \frac{E_i}{K_i(K_i - 1)/2}, \quad (6)$$

式中 E_i 表示与节点 i 直接相邻的节点间实际存在的边数。网络簇系数 C_{net} 为

$$C_{\text{net}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N C_i. \quad (7)$$

C_{net} 衡量了整个网络的小集团属性。文献[11]表明, 规则网络具有较大的簇系数, 随机网络具有较小的簇系数。

平均路径长度指所有节点对之间的平均最短距离。所有节点与节点 i 的最短距离的平均值 L_i 为

$$L_i = \frac{1}{N-1} \sum_{j=1, j \neq i}^N d_{ij}, \quad (8)$$

式中 $d_{ij} = \min(L_{ij})$ 指从一节点到另一节点所要经历的最少边数。网络的平均路径长度 L_{net} 为

$$L_{\text{net}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N L_i. \quad (9)$$

L_{net} 是网络连接紧密程度(综合传递效率)的一个定量描述。

网络成本 K_{cost} 指整个网络实际存在的边数除以该网络的最大可能边数, 即

$$K_{\text{cost}} = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{j=1}^N K_i, \quad (10)$$

它衡量了建立该网络所需的代价。

全局效率指节点间最短路径长度的调和平均值的倒数

$$E_{\text{global}} = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i, j \in N, i \neq j} \frac{1}{d_{ij}}, \quad (11)$$

式中 $d_{ij} = \min(L_{ij})$ 指的是从一节点到另一节点所要经历的边的最小数目。该参数是衡量信息并行传递快慢的全局指标。

3.3 小世界阈值选择与网络效率

建立功能网络时, 相关性阈值的选择决定着网络连接度的高低。为了使所有的网络具有相同的网络连接度, 从而在网络拓扑特性的研究上具有可比性, Achard 等^[5,11]将对相关性阈值 T 的选择转化为对网络成本 K_{cost} 的选择。其基本准则为: 1) 真实小世界网络的全局效率小于随机网络大于规则网络的全局效率。将网络中的每个顶点均有 k 条边相连的网络称为规则网络^[12]。将平均的 z 值矩阵进行随机化, 保持对称性及平均相关性强度, 得到随机的 z 值矩阵, 选择与真实网络相同的阈值构成随机网络^[12]。2) 大脑对外界的反应是一个综合的过程, 阈值的选取必须保证构建的小世界网络保持连通特性。3) 大脑是一个稀疏连接的网络, 阈值的选择必须保证所构建的网络是稀疏网络, 其必要条件为 $K_{\text{net}} \geq 2 \ln N$, $N=90$ 为网络节点数^[5,11], 根据(10)式可以得到 $K_{\text{cost}} \geq 0.1$ 。

4 网络特征分析

4.1 小世界网络阈值的确定

图 2 是光诱发脑功能网络与静息时功能网络、规则网络和随机网络的全局效率比较, 光诱发和静息态全局效率 E_{global} 在 $0.1 \leq K_{\text{cost}} \leq 0.25$ 的范围内明显小于随机网络而大于规则网络, 同时光诱发状态下的全局效率明显大于静息态下的全局效率。

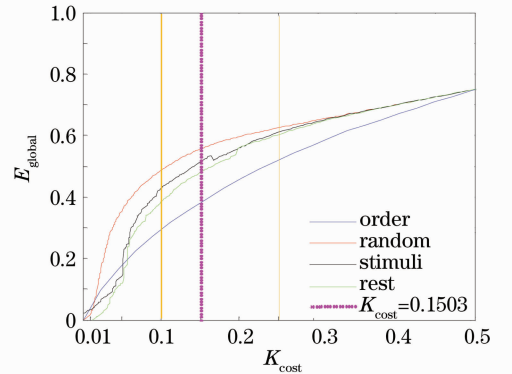


图 2 网络全局效率随网络成本变化的平均曲线
Fig. 2 Average curves of global efficiency of networks versus network cost

为了保证整个大脑功能网络的连通特性, 选取 K_{cost} 在 $0.10 \sim 0.25$ 的中心左右最为适宜, 本文选择阈值 $K_{\text{cost}} \approx 0.15$ 构建出静息与光诱发的正常志愿者的脑功能网络。

4.2 小世界属性的拓扑特性

光诱发、静息的脑功能网络的簇系数均大于随

机网络($\gamma = C_{\text{net}}/C_{\text{rand}} > 1$);平均路径长度与随机网络相近($\lambda = L_{\text{net}}/L_{\text{rand}} \approx 1$);小世界属性的标量指标为 $\sigma = \gamma/\lambda$ 。本文将每位志愿者 6 次光刺激数据和 6 次静息数据分别进行小世界网络分析,然后将 8 例志愿者(5 名)的数据进行平均,结果发现光诱发、静

息的志愿者脑功能网络的 σ 均远超出 1(如表 1 所示),说明两种条件下的正常志愿者组的脑功能网络均表现出小世界属性,进一步验证了人脑网络具有的“小世界”拓扑特性,光诱发状态下的脑功能网络的小世界属性($\sigma=2.94$)高于静息状态($\sigma=2.85$)。

表 1 脑功能网络统计特性参数对比

Table 1 Comparison of statistical parameters of brain functional networks

	K_{net}	C_{net}	C_{rand}	L_{net}	L_{rand}	γ	λ	σ
Rest	13.37 ± 0.01	0.49 ± 0.12	0.15 ± 0.01	2.33 ± 0.23	1.97 ± 0.00	3.38 ± 0.20	1.18 ± 0.03	2.85 ± 0.14
Stimuli	13.42 ± 0.02	0.55 ± 0.35	0.15 ± 0.01	2.38 ± 0.30	1.96 ± 0.01	3.56 ± 0.29	1.21 ± 0.07	2.94 ± 0.25

4.3 脑功能网络参数的分析

4.3.1 脑功能区主要枢纽节点“度”特征分析

“度”反映了节点之间的关联,即在网络中的影响力和重要程度^[13]。光诱发与静息状态下的脑功能网络相比,静息状态下度累积概率集中在度区间 2~20 内,光诱发状态下度累积概率集中在度区

间 6~11 和 14~20 内[如图 3(a)、(c)所示],累积概率分布 $P(K)$ 随“度” K 增加而减少,光诱发状态下累积概率分布 $P(K)$ 服从 $K^{0.5} \exp[-(K-0.5)/6.5]-0.1$ 的函数形式,静息状态下的累积概率分布 $P(K)$ 服从 $K^{0.5} \exp(-K/5.5)$ 的函数形式^[14][如图 3(b)、(d)所示]。

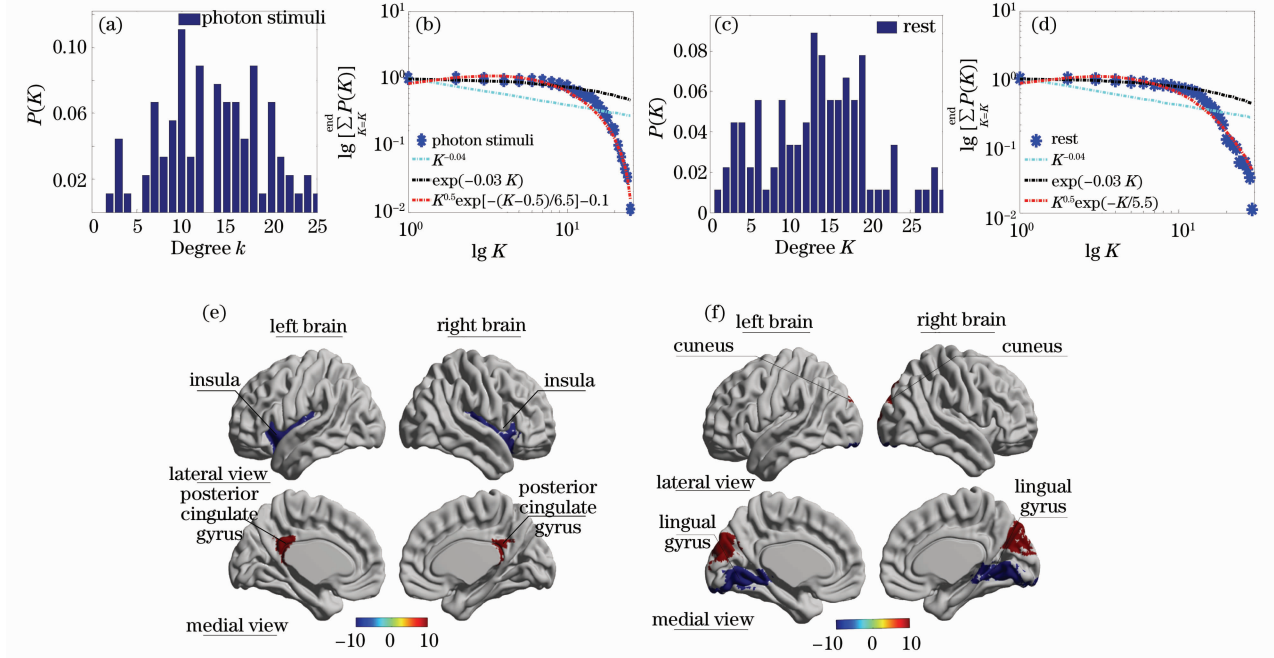


图 3 光诱发与静息状态的脑功能网络的度分布

Fig. 3 Degree distribution of brain function network under photon stimulation and resting state

最大“度”节点脑功能区对大脑信息传输起主要作用,相当于脑功能网络中心枢纽。图 3(e)、(f)给出了在光诱发和静息状态下最大度的脑功能网络功能图,在光诱发状态下,信息传输最大的脑功能区分别为岛叶、后扣带回;在静息状态下,信息传输最大的脑功能区分别为楔叶、舌回。

4.3.2 簇系数特征分析

簇系数是衡量网络集团化的重要参数,某个功能区域的簇系数越大,表明该处的脑功能聚合能力

越强^[15]。从累积概率分布可以看出,静息态的簇系数累积概率在 0.3~0.8 呈正态分布,光诱发簇系数累积概率分布在 0.3~0.5 和 0.7~0.8[如图 4(a)、(c)所示]簇系数累积概率分布 $P(c)$ 与“簇系数” c 无明显指数关系[如图 4(b)、(d)所示]。图 4(e)、(f)给出了在光诱发和静息状态下最大簇系数的脑功能网络功能图,在光诱发状态下,脑功能网络最大聚合能力的脑功能区分别为丘脑、海马;在静息状态下,脑功能网络最大聚合能力的脑功能区分别为中央

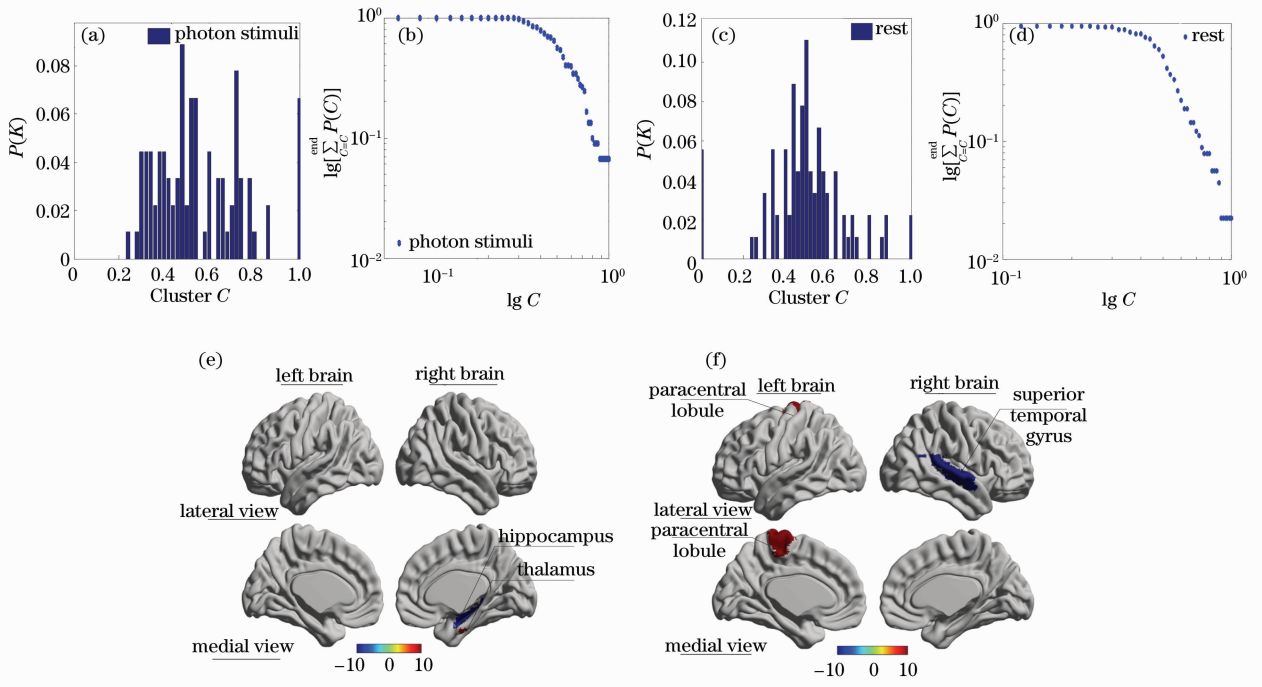


图 4 光诱发与静息状态的脑功能网络的簇系数分布

Fig. 4 Clustering coefficient distribution of brain network under photon stimulation and resting state

旁小叶、颞上回。

4.3.3 最小路径特征分析

光诱发可引起枕部视觉皮层响应，网络的信息传输路径是引起特征响应的基础，而最小路径是信

息通道的重要特性。经过网络路径特征分析，得到了光诱发与静息两种状态的最小路径空间结构。光诱发最小左传输路径：左额上回——右颞中回——右楔叶——左枕中回[如图 5(a)所示]；静息状态最

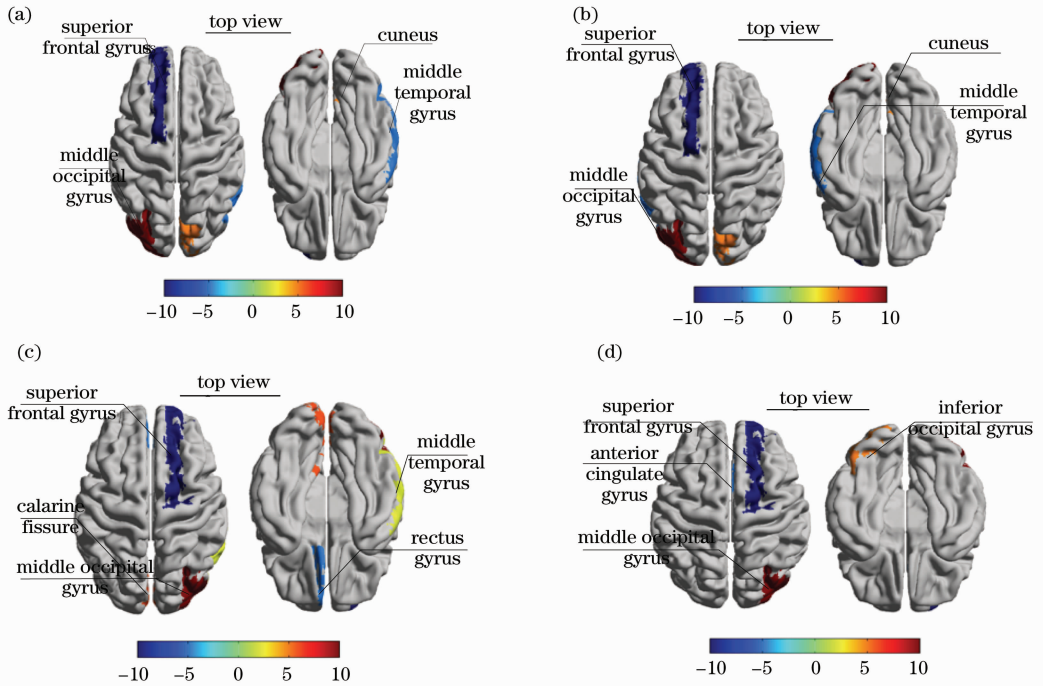


图 5 光诱发、静息时的左、右额上回至左、右枕中回路径分布

Fig. 5 Path distribution under photon stimulation and resting state form left and right superior frontal gyrus to left and right occipital distribution

小左传输路径:左额上回——左颞中回——右楔叶——左枕中回[如图 5(b)所示];光诱发右最小传输路径:右额上回——左直回——右颞中回——左距状沟——右枕中回[如图 5(c)所示];静息状态右最小传输路径:右额上回——右前扣带回——左枕下回——右枕中回[如图 5(d)所示]。

从最小路径特征分析可知,光诱发从左右额上回到枕中回的信息传输均经过颞中回;静息状态下的左右额上回到枕中回的信息传输没有共同位置。

5 结 论

光诱发、静息状态条件下的脑功能网络都具有小世界特性,光诱发状态下的脑功能网络的 $\sigma=2.94$ 高于静息状态的 $\sigma=2.85$ 。

光诱发状态下的信息传输重要“度”功能区为岛叶、后扣带回;静息状态下的信息传输重要“度”功能区为楔叶、舌回。度分布服从 $K^c \exp[-(K-d)/e] + f$ 形式。

光诱发状态下重要的“簇”功能区为丘脑、海马;在静息状态下的重要“簇”功能区为中央旁小叶、颞上回,簇系数分布不服从指数规律。

光诱发与静息两种状态的信息传输具有最佳最小路径空间结构,其中光诱发从左右额上回到枕中回的信息传输均经过颞中回,静息状态下的左右额上回到枕中回的信息传输没有共同位置。

参 考 文 献

- 1 V. V. Lazarev, A. Pontes, A. A. Mitrofanov *et al.*. Interhemispheric asymmetry in EEG photic driving coherence in childhood autism [J]. *Clin. Neurophysiol.*, 2010, **121**(2): 145~152
- 2 E. Visani, G. Varotto, S. Binelli *et al.*. Photosensitive epilepsy: spectral and coherence analyses of EEG using 14 Hz intermittent photic stimulation [J]. *Clin. Neurophysiol.*, 2010, **121**(3): 318~324
- 3 D. Cvetkovic, I. Cosic. EEG inter/intra-hemispheric coherence and asymmetric responses to visual stimulations [J]. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 2009, **47**(3): 1023~1034

- 4 V. M. Eguiluz, D. R. Chialvo, G. A. Cecchi *et al.*. Scale-free brain functional networks [J]. *Phys. Rev. Lett.*, 2005, **94**(1): 102~112
- 5 S. Achard, E. Bullmore. Efficiency and cost of economical brain functional networks [J]. *PLoS Computational Biology*, 2007, **3**(2): 174~183
- 6 S. C. Ponten, F. Bartolomei, C. J. Stam. Small-world networks and epilepsy: graph theoretical analysis of intracerebrally recorded mesial temporal lobe seizures [J]. *Clin. Neurophysiol.*, 2007, **118**(4): 918~927
- 7 K. J. Friston, O. Josephs, E. Zarahn *et al.*. To smooth or not to smooth? Bias and efficiency in fMRI time series analysis [J]. *NeuroImage*, 2000, **12**(2): 196~208
- 8 Ke Ming, Shen Hui, Hu Dewen. A functional complex network analysis in the resting brain based on fMRI [J]. *J. National University of Defense Technology*, 2010, **32**(1): 147~151
柯 铭, 沈 辉, 胡德文. 基于 fMRI 的静息状态脑功能复杂网络分析 [J]. 国防科技大学学报, 2010, **32**(1): 147~151
- 9 Hao Dongmei, Li Ying, Li Mingai. Research on connectivity of cerebral motor cortex networks with fMRI [J]. *Chinese J. Biomedical Engineering*, 2009, **28**(3): 403~407
郝冬梅, 李 莹, 李明爱. 基于功能磁共振成像的大脑运动皮层网络连通性研究 [J]. 中国生物医学工程学报, 2009, **28**(3): 403~407
- 10 Tian Lixia. A fMRI analysis of the ventral attention functional network under task-background [J]. *J. Beijing Jiaotong University*, 2008, **32**(2): 6~9
田丽霞. 任务背景下腹侧注意功能网络的 fMRI 研究 [J]. 北京交通大学学报, 2008, **32**(2): 6~9
- 11 Y. Liu, M. Liang, Y. Zhou *et al.*. Disrupted small-world networks in schizophrenia [J]. *Brain*, 2008, **131**(4): 945~961
- 12 C. J. Stam, B. F. Jones, G. Nolte *et al.*. Small-world networks and functional connectivity in Alzheimer's disease [J]. *Cerebral Cortex*, 2007, **17**(1): 92~99
- 13 Liang Huomin, Xiao Wenjun. A novel structured overlay network with constant degree and small-world features [J]. *Chinese J. Computers*, 2010, **33**(9): 1541~1547
梁活民, 肖文俊. 一种具有小世界网络特征的常数度结构化覆盖网络 [J]. 计算机学报, 2010, **33**(9): 1541~1547
- 14 Wei Liao, Jurong Ding, Daniele Marinazzo *et al.*. Small-world directed networks in the human brain: multivariate granger causality analysis of resting-state fMRI [J]. *NeuroImage*, 2011, **54**(4): 2683~2694
- 15 Du Haifeng, Li Shuzhuo, Yue Zhongshan *et al.*. Community structure in small-world and scale-free networks [J]. *Acta Physica Sinica*, 2007, **56**(12): 6886~6893
杜海峰, 李树茁, 悦中山等. 小世界网络与无标度网络的社区结构研究 [J]. 物理学报, 2007, **56**(12): 6886~6893

栏目编辑: 韩 峰