# 等概率符号化样本熵应用于脑电分析\*

黄晓林<sup>1)†</sup> 霍铖宇<sup>2)</sup> 司峻峰<sup>1)</sup> 刘红星<sup>1)‡</sup>

1)(南京大学电子科学与工程学院,生物医学电子工程研究所,南京 210023)

2)(常熟理工学院物理与电子工程学院,常熟 215500)

(2014年1月6日收到; 2014年2月11日收到修改稿)

样本熵 (或近似熵) 以信息增长率刻画时间序列的复杂性, 能应用于短时序列, 因而在生理信号分析中被 广泛采用. 然而, 一方面由于传统样本熵采用与标准差线性相关的容限, 使得熵值易受非平稳突变干扰的影 响, 另一方面传统样本熵还受序列概率分布的影响, 从而导致其并非单纯反映序列的信息增长率. 针对上述 两个问题, 将符号动力学与样本熵结合, 提出等概率符号化样本熵方法, 并对其物理意义、数学推导及参数选 取都做了详细阐述. 通过对噪声数据的仿真计算, 验证了该方法的正确性及其区分不同强度时间相关的有效 性. 此方法应用于脑电信号分析的结果表明, 在不对信号做人工伪迹去除的前提下, 只需要1.25 s 的脑电信号 即可有效地区分出注意力集中和注意力发散两种状态. 这进一步证明了该方法可很好地抵御非平稳突变干 扰, 能快速获得短时序列的潜在动力学特性, 对脑电生物反馈技术具有很大的应用价值.

关键词:符号动力学,等概率符号化,样本熵,脑电生物反馈 PACS: 05.10.-a, 89.70.cf, 87.19.le

**DOI:** 10.7498/aps.63.100503

## 1引言

近似熵是由Pincus<sup>[1]</sup>提出的一种以信息增长 率表征系统复杂性的测度,其不对系统做混沌性、 随机性或线性、非线性的假设,且适用于短时序列, 因此自其提出以来就受到广泛关注.为消除自匹 配对熵值计算带来的偏差,Richman和Moorman<sup>[2]</sup> 提出了近似熵的改进版本——样本熵,使得熵值不 再受数据长度的影响,同时样本熵还改善了近似熵 的一致性,即计算中参数的选取不会影响不同系统 熵值的大小顺序.因为近似熵和样本熵能有效刻画 动力系统的复杂性,并能应用于短时序列,因而被 广泛应用于心率变异性、脑电等信号的分析<sup>[3-7]</sup>.

样本熵和近似熵 (为简化,以下都称为样本熵) 的计算过程可简述如下:首先将序列做m维延迟 嵌入,计算此时延迟矢量相似的平均概率C<sup>(m)</sup>;再 做m+1维延迟嵌入,计算此时延迟矢量相似的平 均概率 $C^{(m+1)}$ ;样本熵 $S_{\rm E}$ 定义为

$$S_{\rm E}(m,r,N) = -\log(C^{(m+1)}/C^{(m)}),$$
 (1)

根据 (1) 式可得到样本熵. 计算中涉及嵌入维数 m, 判定两矢量相似的容限 r, 以及序列长度 N =个参数的选取. 这里 r 的选取最为关键, r 太小, 样本熵 易受噪声影响, 而 r 太大, 则又失去敏感性, 所有系 统都将退化为确定性系统. 以往研究一般以经验选 取这三个参数, 例如 m 通常选取为 2—3, r 以序列 标准差 (SD)  $\sigma$  为参照, 选取为 0.1  $\sigma$ —0.2  $\sigma$ , N 则 要满足统计有效性 [1–3,6].

然而, 样本熵测度仍然存在一些问题. 首先, 容限选取以SD为参照, 而SD本身很容易受非平稳 突变干扰的影响, 从而导致样本熵也易受非平稳 突变干扰的影响. 其次, 样本熵值在理论上依赖于 序列的概率分布. 以非相关的随机噪声为例, 假设 其概率密度函数为*p*(*x*), 容限为*r*, 则任意两不同 时刻的样本相似的平均概率 *P<sub>xi</sub>~xi</sub>(符号~代表相* 

© 2014 中国物理学会 Chinese Physical Society

<sup>\*</sup> 江苏省自然科学基金 (批准号: BK2011565) 和国家自然科学基金 (批准号: 61271079) 资助的课题.

<sup>†</sup>通讯作者. E-mail: xlhuang@nju.edu.cn

<sup>‡</sup>通讯作者. E-mail: njhxliu@nju.edu.cn

似)的期望值为

$$E(P_{x_i \sim x_j}) = \int_{-\infty}^{\infty} \left( p(x) \int_{x-r}^{x+r} p(t) dt \right) dx. \quad (2)$$

又由于序列的非相关性,即序列中任意两点无关 联,因此*m*维延迟嵌入矢量相似的平均概率为

$$E(P_{x_i \sim x_j, x_{i+1} \sim x_{j+1}, \cdots, x_{i+m-1} \sim x_{j+m-1}})$$
  
= $E(P_{x_i \sim x_j})E(P_{x_{i+1} \sim x_{j+1}}) \cdots$   
 $\times E(P_{x_{i+m-1} \sim x_{j+m-1}})$   
= $(E(P_{x_i \sim x_j}))^m$ . (3)

当嵌入维数增加到m + 1时, 延迟嵌入矢量相似的 概率相应变为  $(E(P_{x_i \sim x_j}))^{m+1}$ . 由此, 理论上非相 关序列的样本熵为

$$S_{\rm E} = -\log(E(P_{x_i \sim x_j}))$$
$$= -\log\left(\int_{-\infty}^{\infty} \left(p(x)\int_{x-r}^{x+r} p(t)\,\mathrm{d}t\right)\,\mathrm{d}x\right).$$
 (4)

显然,样本熵值将同时受容限r和概率分布的影响. 既然样本熵衡量的是新信息增长率,那么样本熵值 应该只由序列的时间相关性决定,而与概率分布无 关,传统的样本熵显然忽略了这一问题.尽管之后 人们对样本熵进行了改进,形成了多尺度熵、多变 量多尺度熵等<sup>[8-10]</sup>一系列方法,但都没有解决上 述两个问题.本文尝试改进样本熵的算法,从而尽 量降低非平稳突变干扰和概率分布的影响.

符号化是指利用有限符号实现数据在幅度域 的离散化.符号化能降低噪声影响,减少数据对内 存的消耗,加速信号处理,因此对于实时信号处理, 符号化极具实用价值.研究表明,符号化方法选择 恰当时,符号序列可有效保留时间序列的动力学本 质<sup>[11]</sup>.近年来,在非线性时间序列分析中符号动力 学受到关注<sup>[11-15]</sup>.在符号动力学分析中,符号化 方法的选择相当关键.本研究组曾利用等概率符号 化<sup>[16]</sup>的方法分析心率变异性信号取得了满意的效 果<sup>[17]</sup>.本文将等概率符号化与样本熵结合,提出等 概率符号化样本熵 (ESSE)的方法,以实现改进样 本熵的目的.

脑电生物反馈是脑电信号应用的热点之一,其 关键环节之一是从脑电图 (EEG) 中提取与大脑活动 (如注意力、情绪等) 相关的参数,以用于评价大 脑活动水平.由于该类系统实时性要求高,因此应 从尽量短的数据中快速提取特征参数.然而,脑电 信号是一种严重非平稳的信号,存在着复杂多样的 伪迹 (干扰)成分.目前绝大多数脑电分析方法都 需要事先进行伪迹去除,且去除过程往往需要人工 干预.这显然很难满足实时性要求.针对这一应用 要求,我们利用本文提出的ESSE对注意力实验中 的脑电信号进行分析,获得了满意的结果.

## 2 ESSE

#### 2.1 等概率符号化

等概率符号化的思想首先由Lin等<sup>[16]</sup>在2007 年提出,被广泛应用于数据挖掘领域.本研究 组将等概率符号化引入到生理时间序列分析 中<sup>[17]</sup>.等概率符号化过程简述如下:对于时间 序列 $\{x_i: 1 \leq i \leq N\}$ ,首先按幅值大小排序; 当给定符号数n时,找到n - 1个等分位点(记为  $t_1, t_2, \dots, t_{n-1}$ )作为符号划分的阈值;按规则

$$s_{i} = \begin{cases} 0 & (x_{i} \leq t_{1}), \\ 1 & (t_{1} < x_{i} \leq t_{2}), \\ \vdots & \vdots \\ n-2 & (t_{n-2} < x_{i} \leq t_{n-1}), \\ n-1 & (t_{n-1} < x_{i}), \end{cases}$$
(5)

将原始序列转换为离散的符号序列 { $s_i : 1 \leq i \leq N$ }.

等概率符号化主要有三方面好处.第一,符号 化后原始序列概率分布的影响被消除,符号序列完 全体现原始序列的时序关系,因而可解决样本熵值 受概率分布影响的问题.第二,符号化结果不受极 端值的影响,因而能很好地对抗非平稳突变干扰. 第三,实现了一种幅度域的变分辨率,即在幅值分 布密集的区域采用更多的符号以提高分辨率,而在 稀疏区域采用较少的符号以降低冗余,因而提高了 符号的利用率,同时,变分辨率还突破了传统均匀 符号化的线性约束.

#### 2.2 符号样本熵

对符号序列 { $s_i: 1 \leq i \leq N$ } 求样本熵与传统 样本熵的计算类似,主要区别在于原来"嵌入矢量 相似"的判断被转换为"符号嵌入矢量相等"的判 断.下面给出符号样本熵的具体计算方法.

将符号序列  $\{s_i\}$  做延迟为 $\tau$ 的m维嵌入,符号 嵌入矢量记为

$$B^{(m)}(i) = (s_i, s_{i+\tau}, \cdots, s_{i+(m-1)\tau}),$$

若定义n<sub>i</sub><sup>(m)</sup>为与矢量**B**<sup>(m)</sup>(i)相同的符号矢量个数,则m维嵌入下符号矢量两两相同的平均概率为

$$C^{(m)} = \frac{1}{N - (m-1)\tau} \times \sum_{i=1}^{N - (m-1)\tau} \frac{n_i^{(m)}}{N - (m-1)\tau}, \quad (6)$$

利用相同方法计算嵌入维增加到*m*+1时的平均概 率 *C*<sup>(*m*+1)</sup>,则符号样本熵

$$S_{\text{E-symb}}(m, n, N) = -\log \frac{C^{(m+1)}}{C^{(m)}}.$$
 (7)

对比 (1) 和 (7) 式可以发现, 在 (7) 式中, 影响 样本熵的容限 r 变成了符号数 n. 这是因为符号化 后, 样本熵计算中的容限实际上由各符号化区间决 定, 这些区间大小并不固定, 而是与选择的符号化 方法以及符号数有关, 在等概率符号化下, r 由符号 数 n 决定.

### 2.3 非相关噪声的 ESSE 理论分析

等概率符号化后,非相关噪声的ESSE值的理 论推导将变得更为简单.根据样本熵的物理意义可 知,当时间序列无相关时,新信息增长率是最大的, 样本熵也应该最大并与原始序列的概率分布无关. 若对完全非相关时间序列实施等概率符号化,则任 意两不同时刻的样本符号相等的平均概率为

$$E(P_{s_i=s_i}) = 1/n.$$

与(3)式的推导类似, m维符号矢量两两相同的平均概率为(1/n)<sup>m</sup>, m+1维符号矢量两两相同的平均概率则为(1/n)<sup>m+1</sup>, 因而无相关序列的ESSE理论值为

$$S_{\text{E-symb}}^{\text{white-noise}}(m, n, N) = \log(n).$$
(8)

由(8)式可知,非相关白噪声的ESSE理论值 仅仅由符号数n决定,与嵌入维数m和序列长度N 均无关.利用(8)式可求得ESSE的上限值.而在 传统样本熵计算中,仅能保证熵值非负,没有明确 上限<sup>[3]</sup>.

## 2.4 参数选择

ESSE的计算仍然涉及*m*, *n*和*N*三个参数值的选取,此外,对于脑电这类连续信号还涉及嵌入延迟*r*值的选取.

对*m*的选择不属于方法问题,应依据时间序列 本身的特点进行.例如对于白噪声,理论上其熵值 与嵌入维数 m 无关,可任意选取;而对于其他序列, 为全面考察序列时间相关性,应尝试在不同的 m 取值下计算熵值,以形成多尺度熵值谱.多尺度方 法要求数据量大,不在本文的讨论范围,在此不予 赘述.

样本熵应用于心跳间期序列分析时,因心跳 间期序列本身属于离散序列,嵌入延迟 $\tau$ 一般取1 拍<sup>[2]</sup>.需注意的是,连续信号分析中,嵌入延迟 $\tau$ 选取时间量纲更为合适,可避免采样率的影响.依 据延迟嵌入理论,一般以最小互信息为原则选取  $\tau$ 值<sup>[6,18]</sup>.为实现实时信号分析时参数的快速选 取,本文建议选取最高频率分量对应周期的1/4作 为 $\tau$ 值,例如信号最高频率分量为50 Hz 时,选取  $\tau = 5$  ms.

符号数n的选择既要保证符号序列能够保留 原始序列的动力学性质,又要保证一定的降噪性 能.等概率符号化时,符号区间与原始序列的概率 分布有关,分布密集的区域符号区间小,稀疏区域 符号区间大.一般而言,在保证足够多的幅度域分 辨率(n不能太小)的同时,还要保证最小的符号区 间不能小于已知的噪声幅值(n不能太大).

序列长度 N 决定了熵值计算的统计有效性. 等概率符号化后,延迟嵌入相空间实质上被划分为  $n^m$ 个子区域,因此当满足  $N \gg n^m$ 时能保证熵值 计算的统计有效性.

## 3 实验结果

#### 3.1 数据仿真

本文对白噪声、1/f噪声和布朗噪声各取100 组序列进行了仿真计算. 参数选取为m = 2, n = 4—8, N = 500,  $\tau = 1$ . 图1所示为白噪声、1/f噪声和布朗噪声的ESSE 均值-标准差误差棒,其 中, 横轴代表符号数n, 纵轴代表熵值 $S_{\text{E-symb}}$ , 虚 线为非相关白噪声的理论熵值 log(n).

由图1可知: 高斯白噪声的熵值与本文的理论 推导值几乎完全重合,从而验证了本文理论推导的 正确性; 三种噪声的熵值由大到小依次为白噪声、 1/f噪声、布朗噪声,而三种噪声序列的时间相关性 也是依次增强的,因此,该结果完全符合相关性增 强导致熵值减小的理论;不同的符号数设置不改变 三种噪声熵值的相对关系,说明本文方法具备良好 的一致性; 当符号数 n = 8时, N = 500 的原始序列 已能计算出与理论值非常接近的结果,说明此时已 具备较好的统计有效性.

总之, 三种典型噪声的仿真计算结果表明, ESSE能正确有效地刻画时间序列的相关性或信息 增长率.



图 1 白噪声、1/f噪声和布朗噪声的 ESSE 均值-标准差 误差棒图

#### 3.2 脑电数据分析

从EEG中提取与注意力相关的参数用于评价 注意力水平,并进一步实现注意力缺陷的反馈治 疗,是脑电生物反馈技术的一个重要分支.目前, 国内外已有的应用于注意力缺陷治疗的脑电生物 反馈系统一般采用基于频域分析的方法考察脑电 信号中θ(4—8 Hz),α(8—13 Hz),β(13—30 Hz) 三个频段成分的能量或其相对变化<sup>[19–21]</sup>.然而, 一方面频谱分析极易受非平稳突变干扰的影响,另 一方面其局限于序列的线性相关特性,因此频谱分 析的敏感程度和准确性均欠佳,反馈治疗效果也存 在争议<sup>[20]</sup>.本文提出的ESSE既能很好地抵御非 平稳突变干扰,又不局限于反映线性相关,我们尝 试将其应用到注意力实验中的脑电信号分析.

本文使用的脑电数据由日本光电EEG-9100系 统采集,采样率为200 Hz,频带为0.5—45 Hz.同步 采集16路脑电信号,导联位置按照国际10—20标 准安放,单极导联方式,参考导联为同侧耳垂.实 验征集了20—30周岁的12名在校大学生或研究生 作为实验对象,其中女性1例,男性11例,左利手2 例,右利手10例.志愿者均受过良好教育,无病史, 实验前两天之内未服用任何药物.志愿者在实验前 均被详细告知实验内容并同意参与实验.根据实验 要求,志愿者分别在睁眼放松、注意力集中的两个 状态下连续采集脑电信号4—5 min,其中注意力集 中阶段志愿者须完成一项注意力任务. 脑电采集过 程中,系统自动定时监测电极接触阻抗,以保证接 触阻抗小于10 kΩ.

经预览分析,发现采集到的EEG带有电极线 摆动、眼动、吞咽等多种伪迹.在不进行伪迹去除 或数据挑选的情况下,在同一实验状态下EEG各 频段的绝对能量存在着极大的波动,从而导致难 以利用传统的功率谱中相对能量参数*W*<sub>α</sub>/*W*<sub>θ</sub> 和 *W*<sub>β</sub>/*W*<sub>θ</sub> 对睁眼放松和注意力集中两种实验状态加 以明显区分.

我们将 ESSE 应用于脑电数据分析, 参数设置 为 $m = 2, n = 4 - 9, N = 256, 512, \tau = 5$  ms, 结果 发现在 C4, P4, O2 导联都能显著区分两种状态 (t检验得到 $p < 10^{-40}$ ). 图 2 给出了符号数n = 4, 序 列长度 N = 256 时 P4 导联的 ESSE 结果, 其中的 误差棒说明熵值随时间略有波动.为了对照, 图 2 中还用三条水平线分别标识出在同样参数设置下 100 组随机白噪声序列、100 组 1/f噪声序列、100 组布朗噪声序列的平均 ESSE 值.



图 2 两种不同实验状态下, P4 导联的 ESSE 结果

从图 2 可以看出, 对于所有的志愿者, 睁眼放 松状态下都呈现更低的 ESSE 值, 而在执行注意力 任务时呈现更高的 ESSE 值. 这说明在大脑注意 力集中状态下 EEG 的复杂性更高. 尽管 EEG 不 能简单地由任何一种噪声描述, 但是仍然能从复 杂性的角度将 EEG 与噪声相比较, 发现 EEG 的复 杂性更接近于 1/f 噪声的复杂性, 而与同等参数设 置下的 1/f 噪声相比, 执行注意力任务时 EEG 的 ESSE 值显著高于 1/f 噪声序列的 ESSE 值 (*t* 检 验,  $p < 10^{-7}$ ), 而在睁眼放松状态下则有 7 人 EEG 的 ESSE 值显著低于 1/f 噪声序列的 ESSE 值 (*t* 检 验,  $p < 10^{-5}$ ). 我们还利用传统的样本熵方法对同样的数据 进行了计算. 图3给出了在参数设置为m = 2,  $r = 0.2\sigma$ , N = 256时P4导联传统样本熵的计算 结果,其中在注意力集中状态下第二号志愿者的传 统样本熵溢出,因此图中没有显示. 从图3可以看 出:第一号、第三号、第十二号志愿者两种实验状态 下的样本熵没有显著差异 (t检验,p > 0.05);此外, 第四号、第五号志愿者注意力状态下的熵值高于静 息状态下的熵值,而第六号—第十一号志愿者则相 反. 当参数r从0.1 $\sigma$ 到0.9 $\sigma$ 改变时,尽管传统样本 熵的计算结果随r的取值不同而变化,但均不能与 图2 所示结果一样一致性地区分出两种实验状态. 因此,传统样本熵不能有效反映出在两种不同状态 下脑电活动的一致性规律.



## 4 结 论

本文提出了一种 ESSE 方法,该方法能有效抵 御非平稳突变干扰的影响,并可消除原始序列概率 分布的影响,从而单纯反映时间序列的信息增量这 一动力学特性.该方法物理意义明确,计算简便快 速,对于实时性要求高的脑电生物反馈极具应用 价值.数值结果表明,对于注意力实验中的 EEG, 即使不做数据的伪迹去除或人工挑选,针对短至 1.25 s 的序列, ESSE 也能快速有效地获取原始序列 复杂性的评价,并有效区分不同的注意力状态.值 得注意的是,等概率符号化后,在大多数情况(均 匀分布除外)下符号区间都是不均匀的,因此ESSE 实质上更多地突破了线性约束,这一点也是其与传 统样本熵不同之处.

#### 参考文献

- [1] Pincus S M 1991 Proc. Natl. Acad. Sci. USA 88 2297
- [2] Richman J S, Moorman J R 2000 Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 278 2039
- [3] Bruhn J, Röpcke H, Hoeft A 2000 Anesthesiology 92 715
- [4] Lake D E, Richman J S, Griffin M P, Moorman J R
   2002 Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 283
   R789
- [5] Srinivasan V, Eswaran C, Sriraam N 2007 IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed. 11 288
- Sohn H, Kim I, Lee W, Peterson B S, Hong H, Chae J
   H, Hong S, Jeong J 2010 Clin. Neurophysiol. 121 1863
- [7] Acharya U R, Molinari F, Sree S V, Chattopadhyay S, Ng K H, Suri J S 2012 *Biomed. Signal Proces. Control.* 7 401
- [8] Costa M, Goldberger A L, Peng C K 2005 *Phys. Rev. E* 71 021906
- [9] Ahmed M U, Mandic D P 2011 Phys. Rev. E 84 061918
- [10] Hu M, Liang H 2012 IEEE Trans. Biomed. Eng. 59 12
- [11] Song A L, Huang X L, Si J F, Ning X B 2011 Acta Phys.
   Sin. 60 020509 (in Chinese) [宋爱玲, 黄晓林, 司峻峰, 宁新宝 2011 物理学报 60 020509]
- [12] Zhang M, Wang J 2013 Acta Phys. Sin. 62 038701 (in Chinese) [张梅, 王俊 2013 物理学报 62 038701]
- [13] Wu S, Li J, Zhang M L, Wang J 2013 Acta Phys. Sin.
  62 238701 (in Chinese) [吴莎, 李锦, 张明丽, 王俊 2013 物 理学报 62 238701]
- [14] Chen G, Xie L, Chu J 2013 Chin. Phys. B 22 038902
- [15] Wang J, Yu Z F 2012 Chin. Phys. B 21 018702
- [16] Lin J, Keogh E, Wei L, Lonardi S 2007 Data Min. Knowl. Disc. 15 107
- [17] Hou F Z, Huang X L, Chen Y, Huo C Y, Liu H X, Ning X B 2013 Phys. Rev. E 87 012908
- [18] Kantz H, Schreiber T 2003 Nonlinear Time Series Analysis (2nd Ed.) (Cambridge: Cambridge University Press) pp39–40
- [19] Klimesch W 1999 Brain Res. Rev. 29 169
- [20] David J V 2005 Appl. Psychophysiol. Biofeedback 30 347
- [21] Egner T, Gruzelier J H 2004 Clin. Neurophysiol. 115 131

## Application of equiprobable symbolization sample entropy to electroencephalography analysis<sup>\*</sup>

Huang Xiao-Lin<sup>1)†</sup> Huo Cheng-Yu<sup>2)</sup> Si Jun-Feng<sup>1)</sup> Liu Hong-Xing<sup>1)‡</sup>

1) (Institute of Biomedical Electronic Engineering, School of Electronic Science and Engineering, Nanjing University, Nanjing 210023, China)

2) (School of Physics and Electronic Engineering, Changshu Institute of Technology, Changshu 215500, China)

( Received 6 January 2014; revised manuscript received 11 February 2014 )

#### Abstract

Sample entropy or approximate entropy, a complexity measure that quantifies the new information generation rate and is applicable to short time series, has been widely applied to physiological signal analysis since it was proposed. However, on one hand, sample entropy is easily affected by non-stationary sudden noise, because the tolerance during calculation is set to be proportional to standard deviation; on the other hand, it is not independent of the probability distribution, so that it does not purely characterize the new information generation rate. To solve these two problems, a new improved method named equiprobable symbolization sample entropy is proposed in this paper. Through equiprobable symbolization, the effects of both non-stationary sudden noises and probability distribution are eliminated. Besides, since equiprobable symbolization is usually non-uniform, it further breaks through the linear constrains in classic sample entropy. The method is proved to be rational by simulating three typical noises that have different time correlations and new information generation rates. Then the method is applied to electroencephalography (EEG) analysis. Results show that the method can successfully discriminate two different attention levels based on EEG with duration as short as 1.25 s and without removing any artificial artifacts. Therefore, the method is of great significance for EEG biofeedback, in which strong real-time abilities are usually required.

**Keywords:** symbolic dynamics, equiprobable symbolization, sample entropy, electroencephalography biofeedback

**PACS:** 05.10.–a, 89.70.cf, 87.19.le

**DOI:** 10.7498/aps.63.100503

<sup>\*</sup> Project supported by the Natural Science Foundation of Jiangsu Province, China (Grant No. BK2011565) and the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 61271079).

<sup>†</sup> Corresponding author. E-mail: xlhuang@nju.edu.cn

<sup>‡</sup> Corresponding author. E-mail: njhxliu@nju.edu.cn