

时变动态贝叶斯网络模型及其在皮层脑电网络连接中的应用

郭苗苗 王昱婧 徐桂芝 Griffin Milsap Nitish V. Thakor Nathan Crone

Time-varying dynamic Bayesian network model and its application to brain connectivity using electrocorticograph

Guo Miao-Miao Wang Yu-Jing Xu Gui-Zhi Griffin Milsap Nitish V. Thakor Nathan Crone

引用信息 Citation: [Acta Physica Sinica](#), 65, 038702 (2016) DOI: 10.7498/aps.65.038702

在线阅读 View online: <http://dx.doi.org/10.7498/aps.65.038702>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn/CN/Y2016/V65/I3>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

基于频率切片小波变换和支持向量机的癫痫脑电信号自动检测

[Automatic seizure detection of electroencephalogram signals based on frequency slice wavelet transform and SVM](#)

物理学报.2016, 65(3): 038703 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.65.038703>

基于 AdaBoost 算法的癫痫脑电信号识别

[Recognition of epilepsy electroencephalography based on AdaBoost algorithm](#)

物理学报.2015, 64(12): 128701 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.64.128701>

基于 Kendall 改进的同步算法癫痫脑网络分析

[An improved synchronous algorithm based on Kendall for analyzing epileptic brain network](#)

物理学报.2014, 63(20): 208705 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.63.208705>

脑电信号的多尺度排列熵分析

[Multiscale permutation entropy analysis of electroencephalogram](#)

物理学报.2014, 63(7): 078704 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.63.078704>

细胞外溶液的近红外光热响应取决于其吸收特性

[Photothermal response of extracellular solution to the near-infrared laser irradiation determined by its optical absorption properties](#)

物理学报.2013, 62(5): 058702 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.62.058702>

时变动态贝叶斯网络模型及其在皮层脑电网络连接中的应用*

郭苗苗¹⁾²⁾ 王昱婧³⁾⁴⁾ 徐桂芝^{1)†} Griffin Milsap²⁾
Nitish V. Thakor²⁾ Nathan Crone³⁾

1)(河北工业大学生物医学工程系, 天津 300130)

2)(Department of Biomedical Engineering, Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21205, USA)

3)(Department of Neurology, Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21287, USA)

4)(Fischell Department of Bioengineering, University of Maryland College Park, College Park, MD 20742, USA)

(2015年9月4日收到; 2015年11月10日收到修改稿)

大脑执行语言的发音需要顶叶、颞叶、额叶等多个脑区协同完成. 皮层脑电具有高时间分辨率、较高空间分辨率和高信噪比等优势, 为研究大脑的电生理特性提供了重要的技术手段. 为了探索大脑对语言的动态处理过程, 利用多尺度皮层脑电(标准电极与微电极)分析了被试在执行音节朗读任务时的皮层脑电信号的高频 gamma 段特征, 提出采用时变动态贝叶斯网络构建单次实验任务的有向网络. 结果显示该方法能够快速有效地构建语言任务过程中标准电极、微电极以及二者之间的有向网络连接, 且反映了大规模网络(标准电极之间的连接)、局部网络(微电极之间的连接)以及大规模网络与局部网络之间的连接(标准电极与微电极之间的连接)随语言任务发生的动态改变. 研究还发现, 发音时刻之前与之后的网络连接存在显著性差异, 且发音方式不同的音节网络间也存在明显差异. 该研究将有助于癫痫等神经疾病的术前临床评估以及理解大脑对语言加工的实时处理过程.

关键词: 皮层脑电, 高频 gamma, 时变动态贝叶斯网络

PACS: 87.19.L-, 43.72.Bs, 43.70.+i

DOI: 10.7498/aps.65.038702

1 引言

语言是人类进行交流的重要手段, 在癫痫等其他神经疾病的手术切除中, 临床医生需要在保持病灶切除的基础上尽量保留患者的语言运动功能. 因此, 术前的语言评估就极为重要. 皮层电刺激(electric cortical stimulation)是临床上脑功能定位的一种常用方法, 被称为脑功能定位的金标准. 但是, 皮层电刺激可能诱发术后放电, 并且需要对电极进行逐对刺激, 非常耗时^[1].

硬膜下皮层脑电(electrocorticogram, ECoG)为癫痫的病灶定位以及手术切除提供了有效的辅

助作用^[1,2]. 除了临床应用, ECoG 同时为脑功能的电生理研究提供了很好的技术支持. 相比于头皮脑电(electroencephalogram), ECoG 具有更高的空间分辨率、灵敏性及信噪比, 尤其是高频的脑电活动; 与 fMRI 相比, ECoG 虽然空间分辨率略低, 但具有更高的时间分辨率, 而且能够进行实时监测. ECoG 兼具较高空间和时间分辨率, 能够帮助我们更好地了解大脑功能. 因此, ECoG 被广泛地应用于研究事件相关的脑功能区活动, 包括感觉、运动、听觉感知、语言认知等^[1].

Crone 等^[3,4]在人类皮层脑电的研究中发现, 大脑皮层功能的激活与高频 gamma (> 60 Hz)能

* 国家自然科学基金(批准号: 51377045)和高等学校博士学科点专项科研基金(批准号: 20121317110002)资助的课题.

† 通信作者. E-mail: gzxu@hebut.edu.cn

量的增加相关. 国内外多项研究表明大脑的语言、运动、听觉功能区都存在事件相关的高频gamma现象^[5-7], 且认为高频gamma振荡可能反映了事件相关的神经元集群的局部场电位^[4]. 与低频alpha, beta波的事件相关性相比, 高频gamma具有更加精确的时间匹配和空间定位性, 在辅助临床应用、脑区定位、脑机接口以及神经电生理的研究更显示出独特的优势^[2,4,6,8].

近年来, 临床为了精确记录癫痫病灶的定位, 在标准电极(Standard-ECoG, 直径4 mm, 间距10 mm)的基础上引入了微电极(Micro-ECoG, 直径75 μm , 间距0.9 mm)^[8,9], 进一步增大了ECoG的空间分辨率. 同时, 微电极也被用于记录正常生理认知及运动信号, 用于局部脑功能映射以及语言感觉运动功能的认知研究^[10]. Conant等^[11]所在实验室通过在腹侧感觉运动皮层植入微电极, 获得了发音器官包括舌、唇、颌以及喉在感觉运动皮层的空间分布.

除了了解语言区的定位, 我们还希望能够探索语言功能区的动态连接. 多项研究表明, 语言功能网络广泛分布于大脑皮层的顶叶、颞叶、额叶等, 多个区域相互连接, 完成对语言的认知、理解及发音等^[12-14]. 语言的生理学模型最早在19世纪提出, 该模型认为威尔尼克区, 主要作用是对语言的理解, 将声音信息转化为语音及词汇表达等; 布洛卡区用于语言的生成以及理解; 语言运动区用于语言的生成等^[15]. Indefrey和Levelt^[12]综合分析了82篇与语言产生相关的文献, 总结了单词产生过程, 包括词汇选择, 语音检索, 音节划分以及发音准备等过程中激活的脑区及对应的时间. Hickok和Poehppel^[13]描述了语言处理的双通路模型, 模型指出腹侧通路需要双侧大脑相互组织, 用于对语言的理解, 而背侧通路由左半球主导, 用于将声音信号传递到发音网络.

为了能够准确有效地描述语言网络的连接, 选择的网络连接方法需要满足: 第一, 包含丰富的信息, 能够生成与任务相关的特征向量; 第二, 选择的网络连接方式能够反映大脑响应活动的时域信息. 目前研究脑网络连接主要包括功能连接和效应连接^[16-21]. 脑功能性连接体现了空间分离的各个脑区之间在时间上的相关性, 是能够表征脑区之间可以高效协同工作的有效方式之一. 多项研究已经通过互相关、相干估计、互信息等方法构建了静

息态以及刺激状态下的脑功能网络, 并从复杂网络的角度对脑网络的拓扑结构和网络属性进行了分析, 用于研究大脑认知功能的基本机理, 以及神经、精神疾病的病理生理机理^[16-19]. 为了反映大脑信息处理的实时过程, 目前脑网络连接主要通过滑动时间窗技术来研究其动态性^[19]. 杨剑等^[19]采用独立成分分析、滑动时间窗、低分辨率脑电断层溯源、图论等方法进行静息态脑电信号的动态功能连接分析, 展现并比较了睁眼和闭眼两种基线状态下视觉网络、默认网络等功能连接网络随时间的动态变化. 但是从信息量的角度考虑, 效应连接由于具有方向的信息, 能够更全面地描述脑皮层的链接. Granger因果连接是目前常用的一种效应连接模型^[20], 常用方法为定向传递函数(directed transfer function, DTF), 但是该方法不能判别因果关系的直接性还是间接性, 而且不能分析较短的时间段, 很难进行实时动态的连接. 之后, Korzeniewska等提出采用短时直接定向传递函数(short-time direct directed transfer function, SdDTF)^[21], 可以计算短时间窗的因果连接, 文中分析了英文单词发音和手语过程中高频gamma段皮层脑电的动态连接过程, 结果发现发音时网络主要的连接位于舌、唇等语言运动区, 手语过程中的主要连接则位于手、胳膊等运动区, 而且高频gamma激活的节点也是大部分连接的源点. 该研究有助于更好地衡量复杂任务不同阶段的有向加权网络连接以及网络节点的收敛性和发散性, 但是由于其依然采用自回归模型, 需要确定模型阶数, 而且需要多次实验数据, 计算复杂.

本文主要基于多尺度的皮层脑电, 研究大脑在执行语言任务时, 脑电的动态时频特性, 采用时变动态贝叶斯网络模型(time-varying dynamic Bayesian network, TV-DBN)构建大脑语言区的时变动态有向网络连接以及标准电极与微电极之间的关联特征网络, 探索大脑对语言的动态处理过程, 保证有向连接的基础上, 减少参数的优化以及耗时的计算^[20,21].

2 实验设计与数据采集

为探究语言区的皮层脑电活动及网络连接, 本文设计了英文音节阅读任务, 同步采集任务中的皮层脑电信号以及被试的语音响应信号. 皮层脑电实

验数据采集主要集中在电极植入与手术切除病灶之间的一周以内。

2.1 被 试

两名准备进行手术治疗的癫痫患者参与实验, 一名女性一名男性, 均为右利手. 实验之前, 患者均签署了参与实验任务的知情同意书, 实验协议由美国约翰霍普金斯大学制度审查委员会批准. 患者根据手术需要除了植入标准医用电极, 还植入了相应的临床医用微电极, 如图 1 所示. 图中圈上标有 ‘/’ 的电极为有明显伪迹的电极, 不用于后续的数据分析. 标准电极直径为 4 mm, 间距 1 cm, 微电极直径 75 μm , 间距 0.9 mm. 电极位置通过 BioImage 软件, 将术后的 CT 与术前的 MRI 图像进行重建配准.

被试 1, 25 岁女性, 左侧前颞叶植入 48 导标准电极, 一个 16 导微电极阵列分别位于左侧面部运动皮层. 被试 2, 39 岁男性, 左侧前颞叶植入 64 导标准电极, 前额叶植入两个条形标准电极, 分别为 10 导和 4 导, 并在颞上回植入两个 16 导微电极.

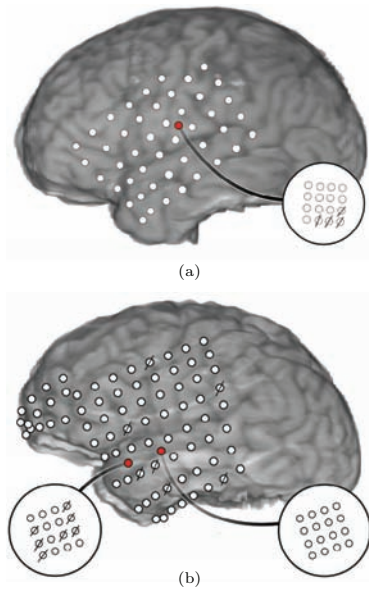


图 1 两名被试的植入电极在重构脑皮层上的位置, 图中标黑的圆点为微电极位置 (a) 被试 1; (b) 被试 2

Fig. 1. Electrode locations on the reconstructed brain surface for two subjects with the black discs representing the micro-ECoG arrays: (a) Subject 1; (b) subject 2.

2.2 实验设计

每名被试均进行音阅读实验任务, 即每位被试按照计算机屏幕的指示出声阅读一组英文音节.

按照国际音标 (International Phonetic Alphabet, IPA), 文中的音节刺激为由两个元音 (/ah/, /ee/) 和六个辅音 (/b/, /p/, /d/, /t/, /g/, /k/) 组成 12 个音节, 具体如表 1 所示. 所有音节根据辅音发音位置可分为: 双唇音, 齿槽音及软腭音. 其中双唇音 /p/ 及 /b/ 主要运用唇部发音, 齿槽音 /t/ 及 /d/ 主要通过舌尖发音, 软腭音 /k/ 及 /g/ 则需要舌根部.

刺激序列通过 E-Prime 软件编写, 所有音节由白色粗体显示在黑色背景的 LCD 显示器上, 每个音节出现的时间为 1 s, 音节间隔从 2000, 2250, 2500 ms 之间随机选择, 刺激音节之间, 屏幕上显示 “+”. 被试每个音节重复 10 次, 共阅读 120 次, 采集时间约为 15 min.

表 1 语音刺激列表
Table 1. Syllable stimuli.

分类	音节
双唇音	BAH, BEE, PAH, PEE
齿槽音	DAH, TAH, DEE, TEE
软腭音	GAH, KAH, GEE, KEE

2.3 数据采集

实验过程中, 被试坐在病床上, 计算机放在距被试约 1 m 的一张桌子上, 数据采集示意图如图 2 所示. 计算机屏幕左下角有一个白色方块, 并用发光二极管贴在屏幕角上用于同步记录视觉刺激时刻. 麦克风放置在靠近被试的唇部, 用于获取语音响应信号 (44.1 kHz), 并与神经信号同步记录. 多通道数据采集系统 (Blackrock Microsystems, Salt Lake City, UT) 用于进行数据采集, 采样率最大可达 30 kHz. 为了便于离线分析研究, 利用采集系统将采集的脑电信号降采样为 1000 Hz, 并进行线路噪声的消除.

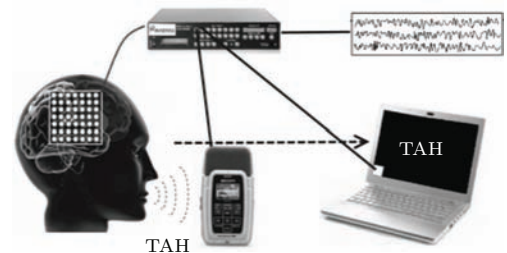


图 2 实验数据采集示意图

Fig. 2. Schematic of the data acquisition system.

3 时频特征提取及网络构建

对获得的皮层脑电信号进行时频分析, 获得高频 gamma 频段的功率变化与任务时间的对应关系, 并将有明显高频 gamma 激活的电极输入 TV-DBN 网络, 构建语言区网络连接.

3.1 数据预处理

由于文中的被试是癫痫患者, 皮层表面贴完电极后, 还需要手术缝合, 因此采集得到的脑电首先在专业神经内科医生的指导下去除一些没有接触到皮层的空电极、接触不良的噪声电极以及类似癫痫信号的非常态电极等, 避免干扰之后用于进行分析的其他电极信号. 剩余的电极使用共平均参考的方法去除信号伪迹.

$$X_{\text{CAR}}^{\text{ch}} = X^{\text{ch}} - \frac{1}{2} \sum_{m=1}^N X^m, \quad (1)$$

其中, X^{ch} 和 $X_{\text{CAR}}^{\text{ch}}$ 分别为原始 ECoG 数据以及平均参考后的数据, N 代表总的电极数目. 文中, 标准电极与各微电极阵列分别进行平均参考. 采集得到的 ECoG 数据为 1 kHz, 所有电极的信号采用 60 Hz 以及 120 Hz 的陷波器去除工频干扰.

为了观察刺激后的响应, 以刺激时刻为 0 点, 提取刺激前 1 s 作为基线, 刺激后 3 s, 共 4 s 的信号为一段. 每个音节的响应时间由麦克风记录, 通过希尔伯特变换获得每次响应信号的包络, 再通过视觉检测每个音节的包络谱, 去掉响应时间超过刺激时刻 2 s 的音节刺激. 平均 120 段的响应信号的包络, 设置阈值为 1.5 倍的基线幅值, 超过阈值的第一个及最后一个时刻分别为平均发音起始时刻和结束时刻.

3.2 时频功率提取

本文选取多锥体法 (multi-taper) 对每段数据进行功率谱密度的提取. 选取 256 ms 的窗, 1 ms 步长. 多锥体法采用时间-带宽参数 NW , 在估计方差和分辨率之间进行平衡. 该参数与谱估计的多锥体数有关, 有 $2 \times NW - 1$ 个多锥体被用来形成估计, 随着 NW 的提高, 功率谱估计值越多, 估计方差也越小. 本文选择带宽参数为 3.5, 锥体数为 6. 每导信号计算得到的时频功率值均相对于基线进行 z -score 标准化.

3.3 时变动态贝叶斯网络模型

贝叶斯网络是一种基于概率推理的数学模型, 可以直观地从贝叶斯网络中得到属性间的条件独立及依赖关系. 但是, 贝叶斯网络模型的前提是有向无环图, 无法反映信息处理中的反馈过程. 动态贝叶斯网络模型则是将贝叶斯网络模型扩展到包含时间因素的随机过程. 随着时间因素的引入, 在不同时刻上的状态所形成的数据, 反映所代表的变量的发展变化规律 [22,23]. 然而, 动态贝叶斯网络并不是网络结构随时间的变化而发生变化, 只是观察数据随时间的变化而变化. 本文选择时变动态贝叶斯网络模型建立多导皮层脑电语言任务中的动态有向连接, 在动态贝叶斯网络基础上引入网络结构的时间可变性, 更符合大脑对信息的处理过程 [24].

TV-DBN 模型使用简化的一阶马尔可夫模型, 认为如果 $t-1$ 时刻 i 电极的活动可以预测 t 时刻 j 电极的活动, 则 t 时刻 i 电极与 j 电极的连接增强 [25]. 本文将激活电极的高频功率谱 (70—110 Hz) 输入 TV-DBN 模型, t 时刻激活电极间的传递可以认为是 (2) 式的线性回归模型:

$$X^t = \mathbf{A}^t X^{t-1} + \varepsilon, \quad (2)$$

其中, X^t 代表在 t 时刻激活电极的 gamma 频段功率谱, \mathbf{A}^t 代表在 t 时刻通道间有向加权连接矩阵, ε 是误差项.

为了降低噪声, 保证时变连接的平滑性, 我们使用高斯径向基函数对邻近点的连接系数进行加权. 因此, \mathbf{A}^t 可以估计为

$$\hat{A}_i^t = \arg \min_{A_i^t \in \mathbb{R}^{1 \times N}} \frac{1}{T} \sum_{\tau=1}^T \omega^t(\tau) (x_i^\tau - A_i^t X^{\tau-1})^2 + \lambda \|A_i^t\|, \quad (3)$$

式中, N 代表模型中脑电信号的通道数, λ 代表回归参数保证连接矩阵的稀疏性. 高斯径向基核函数如 (4) 式所示:

$$\omega^t(\tau) = \frac{K_h(\tau - t)}{\sum_{\tau=1}^T K_h(\tau - t)}, \quad (4)$$

$$K_h(\cdot) = e^{-t^2/h}. \quad (5)$$

本文选择参数 λ 为 100, 核函数参数 h 为 5. 各电极自身的连接系数设置为 0, 计算得到的所有电极对之间的连接系数均以基线为标准进行 z 分数标准化.

4 结 果

4.1 时频响应及语言运动区定位

通过对每位被试120次响应的麦克风信号包络进行平均, 得到每位被试的平均响应时间, 如图3所示. 被试1的平均发音起始时刻为412 ms, 平均发音结束时刻为1015 ms. 被试2的平均发音起始时刻为748 ms, 平均发音结束时刻为1519 ms. 被试1的平均发音起始时刻要早于被试2, 响应时

间也比被试2短, 这与被试的反应速度以及发音习惯有关.

采用多椎体法求得每个标准电极及微电极的120次响应的平均时频图, 图4为被试1其中一导标准电极及微电极的时频分布图. 由图可以看出标准电极以及微电极在70—110 Hz 高频段的功率在响应之后均有显著增加, 并随着响应时刻的结束, 高频功率也随之减小. 而且, 在被试响应之前的时间段内, 又有明显的高频功率增加, 可能与被试准备发音相关.

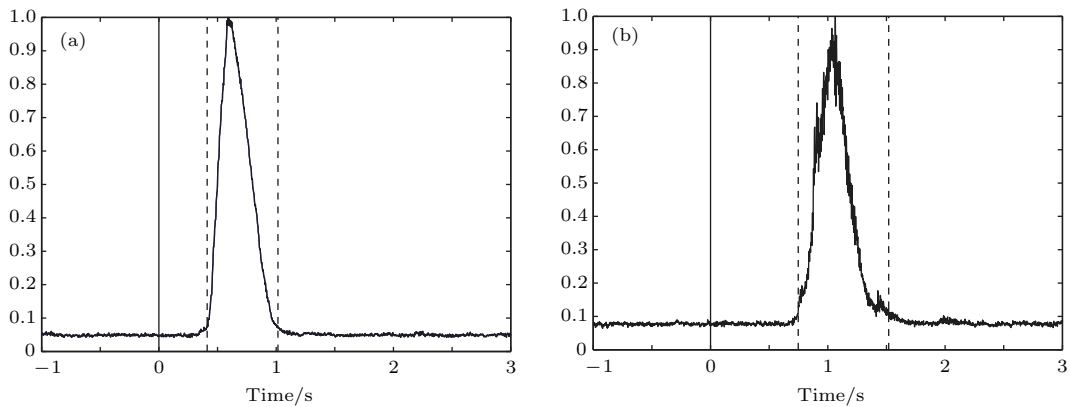


图3 语音信号的平均包络, 零时刻的黑色实线为刺激时刻, 两条黑色虚线分别表示响应起始时刻与结束时刻 (a) 被试1; (b) 被试2

Fig. 3. Speech response amplitude envelops averaged across all trials with solid lines as stimulus onset and dashed lines as articulation onset/offset: (a) Subject 1; (b) subject 2.

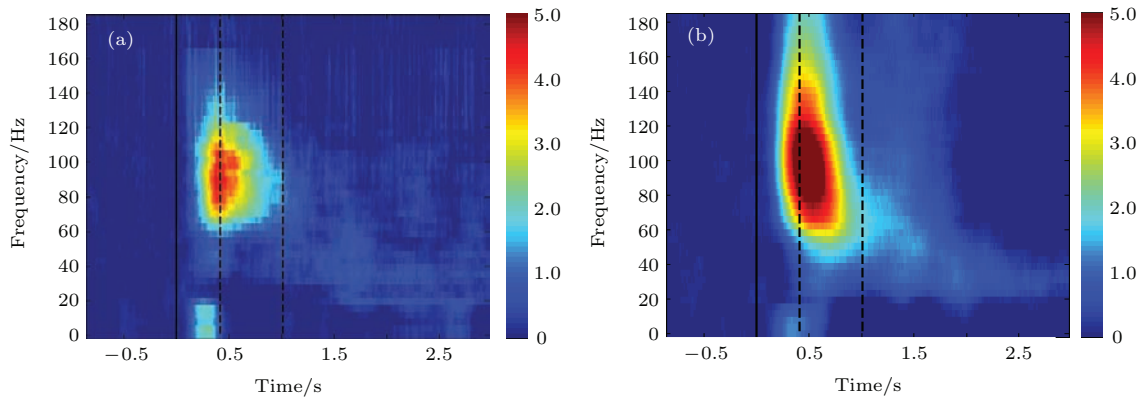


图4 (网刊彩色) 标准电极与微电极的时频功率谱 (a) 标准电极; (b) 微电极

Fig. 4. (color online) Time-frequency power spectrum averaged across all trials: (a) Standard electrode; (b) micro electrode.

对两名被试发音之前(从刺激时刻到发音起始时刻)和发音之后(发音起始时刻到结束时刻)的高频gamma频段(70—110 Hz)的功率分别进行平均, 得到各导电极的激活状态, 如图5和图6所示. 从图5可以看出, 被试1语言响应在发音之前主要激

活区在感觉运动区及运动区, 而且微电极也呈现出不同的激活状态. 相比于发音之前的高频gamma波能量, 发音起始时刻之后激活的电极更多, 功率也更大. 除了运动皮层的激活, 发音之后还有少量听觉皮层的电极被激活. 图6显示被试2的发音之

前的激活区主要位于前运动皮层以及运动皮层, 发音起始时刻之后的激活电极主要在运动区, 少量位于听觉皮层, 两个微电极阵列, 没有明显的激活. 两名被试微电极的激活差异可能与微电极在皮层的植入位置相关, 被试1的微电极位于腹侧感觉运动皮层, 与唇、舌、喉等发音器官相关, 所以在发音过程中有明显的激活.

为了验证高频gamma 响应可以用于术前语言区的评估, 图5, 图6中还标出了临床皮层电刺激的脑功能评估结果. 图中的两个电极之间的连接

段表示皮层电刺激的电极对, 颜色代表不同的脑功能, 紫色代表与图片命名功能相关, 红色代表与运动功能相关, 蓝色为与感觉运动功能相关的电极, 绿色则表示刺激时没有响应的电极. 可以看出, 被试1的激活区与皮层电刺激的结果基本一致, 皮层电刺激高频gamma 激活明显的电极位于运动和感觉运动区, 没有明显高频gamma 响应的电极对于皮层电刺激也无响应. 被试2由于时间、被试等因素影响, 仅对颞叶少数电极对进行了皮层电刺激, 没有涉及运动区的电极.

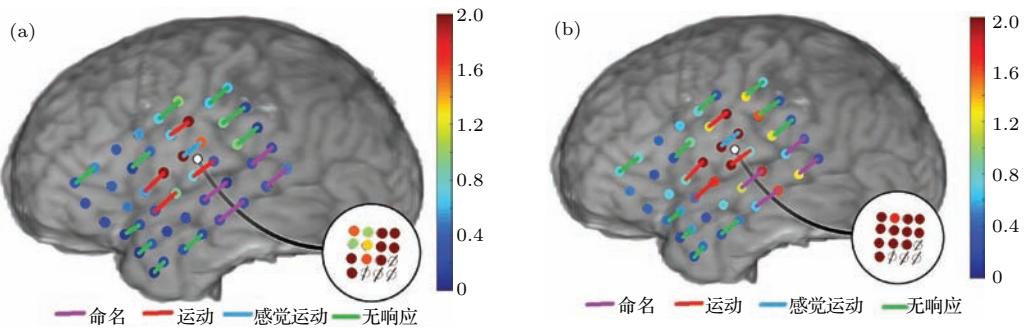


图5 (网刊彩色) 被试1的事件相关脑区高频响应定位 (a) 发音起始时刻之前; (b) 发音起始时刻之后
Fig. 5. (color online) Trial-averaged high gamma features plotted anatomically on the brain map of subject 1: (a) Before articulation; (b) after articulation.

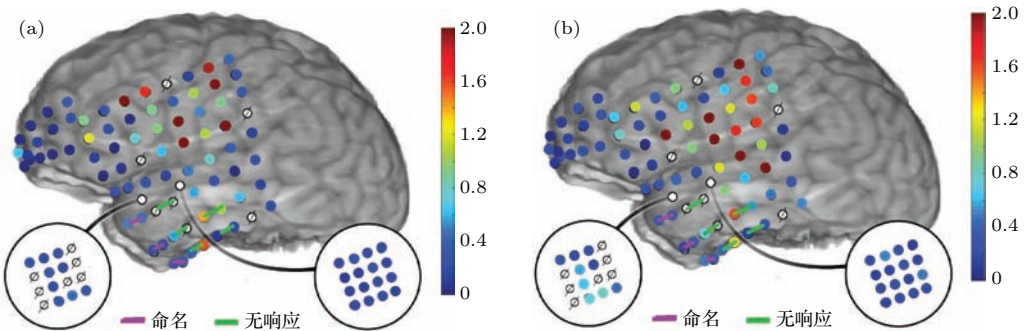


图6 (网刊彩色) 被试2的事件相关脑区高频响应定位 (a) 发音起始时刻之前; (b) 发音起始时刻之后
Fig. 6. (color online) Trial-averaged high gamma features plotted anatomically on the brain map of subject 2: (a) Before articulation; (b) after articulation.

4.2 时变贝叶斯网络连接

选取有明显高频gamma 特征的电极进行时变贝叶斯网络构建, 被试1选取9个标准电极9个微电极, 被试2选取10个标准电极, 网络连接图中红点标出的即为选取的电极. 图7为两名被试所选电极对之间的时变动态连接系数, 可以看出, 音节刺激时刻之后, 大部分连接系数(connectivity coeffi-

cients) 相比于基线都有显著的增强, 而且不同对电极之间的连接强度以及增强的时间都有差异. 被试1的微电极之间的连接强度大于标准电极.

图8和图9分别为两名被试发音起始时刻之前和发音起始时刻之后的平均网络连接. 为了清楚地展示主要连接, 图中只显示了所有电极连接对的前20%. 连接箭头的粗细和颜色均与连接强度成比例.

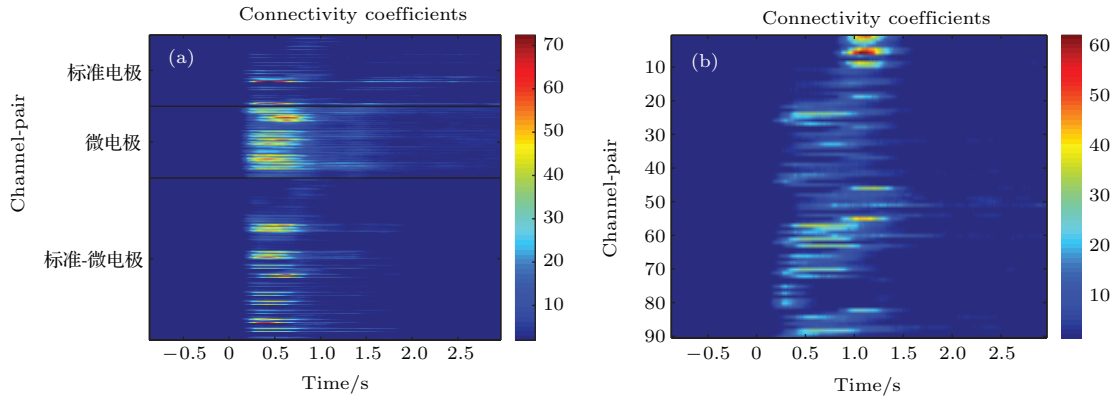


图7 (网刊彩色) 时变贝叶斯网络连接系数 (a) 被试1; (b) 被试2

Fig. 7. (color online) Connectivity coefficients between selected channels using TV-DBN: (a) Subject 1; (b) subject 2.

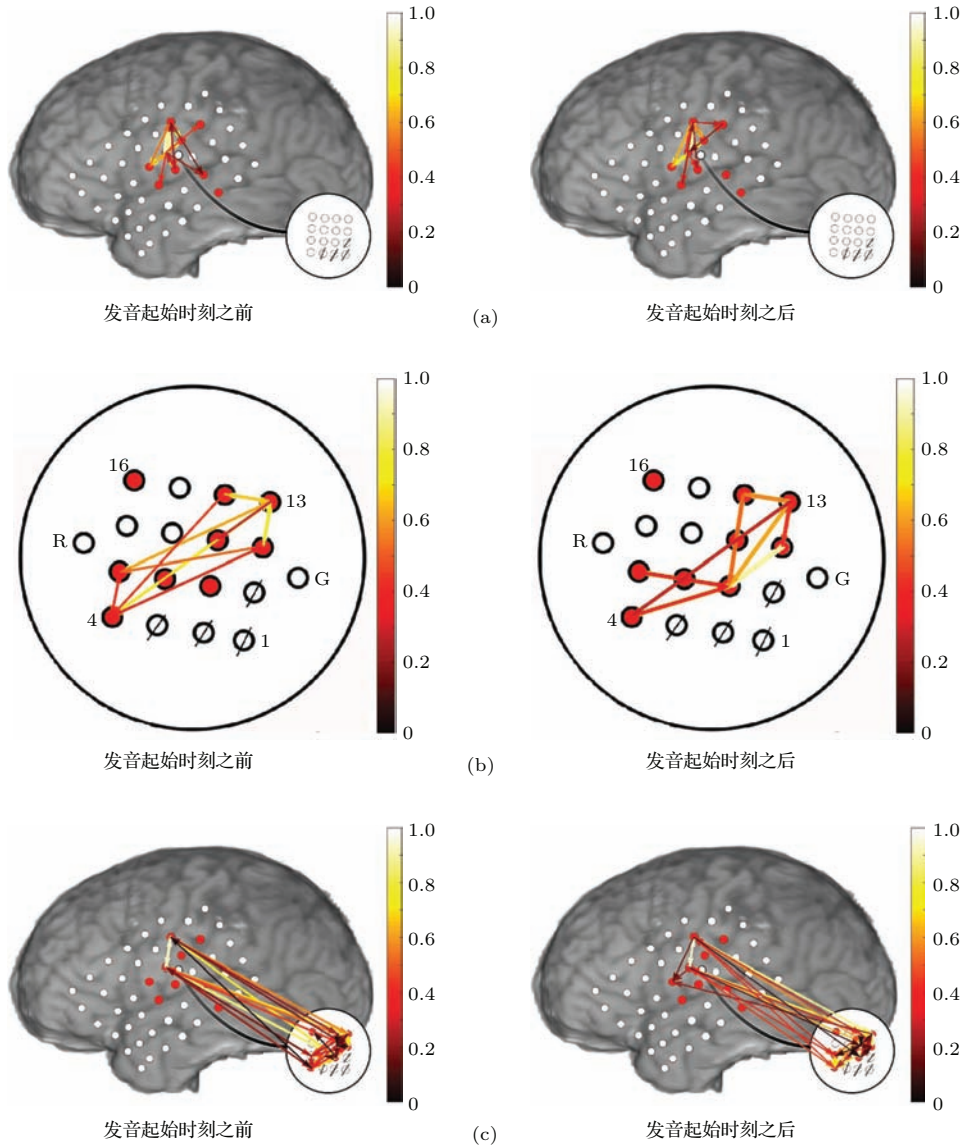


图8 (网刊彩色) 被试1 发音起始时刻之前和发音起始时刻之后的网络连接 (a) 标准电极之间的连接; (b) 微电极之间的连接; (c) 标准电极与微电极之间的网络连接

Fig. 8. (color online) Trial-averaged connectivity for subject 1 before (left) and after (right) articulation: (a) Connectivity within standard-ECoG electrodes; (b) connectivity within micro-ECoG electrodes; (c) connectivity between standard-ECoG and micro-ECoG electrodes.

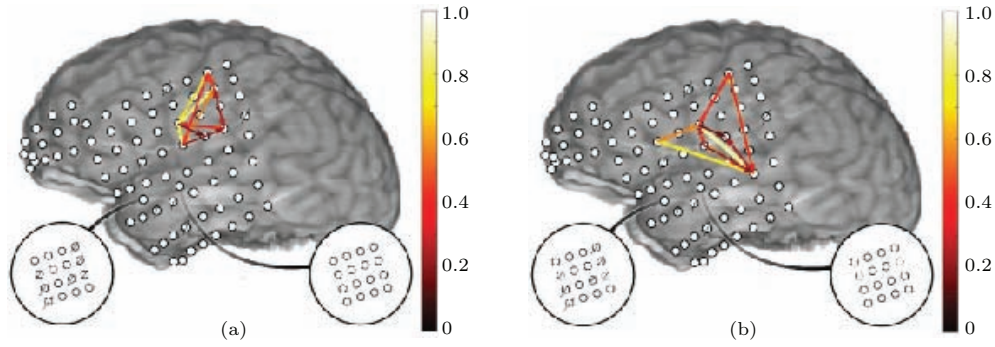


图9 (网刊彩色) 被试2语言网络的动态有向连接 (a) 发音起始时刻之前; (b) 发音起始时刻之后

Fig. 9. (color online) Trial-averaged connectivity within standard ECoG electrodes for subject 2: (a) Before articulation; (b) after articulation.

两名被试在发音起始时刻之前和发音起始时刻之后的动态连接均显示出显著性差异 (t 检验, $p < 0.01$). 从图8可以看出, 不同尺度的电极连接在发音起始时刻之前和之后均有明显的差异. 被试1标准电极的主要连接显示发音起始时刻之前, 主要的连接网络位于运动皮层, 发音起始时刻之后有部分运动皮层与听觉皮层的连接. 微电极与标准电极之间的交叉连接显示, 无论是发音起始时刻之前还是发音起始时刻之后, 微电极主要与其周围运动皮层的标准电极进行连接. 图9显示发音起始时刻之前标准电极之间的连接强度较弱, 发音起始时刻之后连接更强. 而且发音起始时刻之前网络连接主要集中在前运动皮层和运动皮层, 发音起始时刻之后网络则主要存在于运动皮层与听觉区. 两名被试在发音起始时刻之后显示的运动皮层与听觉皮层的连接, 可能反映了被试对发音的自我辨识过程.

4.3 TV-DBN与SdDTF的对比分析

本文采用的时变动态贝叶斯网络(TV-DBN)的模型阶数为1, 参数简单, 所需的数据量较少, 而且模型中的参数 λ 可以保证连接矩阵的稀疏性, 进一步减少了参数, 因此TV-DBN可以实现单次实验的网络连接, 为实时、高效的有向脑连接可视化提供了基础.

相关文献中提出的短时直接定向传递函数(SdDTF), 同样可以计算短时间窗的因果连接^[21], 并描述网络连接的动态变化特征. 但与时变动态贝叶斯网络相比, SdDTF采用的是自回归模型, 每次实验均需要确定模型阶数, 而且使用的模型阶数越多, 所需参数也就越多, 这就需要更多的数据量

进行拟合, 极大地增加了模型的复杂性和数据处理工作量而耗费更长的时间. 正如文献[19]指出的, SdDTF选择时间窗越短, 数据量越少. 为了更好地拟合模型, 文中通过采用多次实验的数据, 增大数据量, 从而得到与事件相关的平均连接矩阵, 而不能计算单次实验的网络连接系数.

以被试1的标准电极与微电极之间的连接为例, 从定量的角度对比两种方法, 分别采用SdDTF和TV-DBN两种方法求解连接系数, 所需时间如表2所列. 从表2中可以看出, TV-DBN除了可以实现单次实验的网络连接计算, 对于120次实验的连接系数求解, 采用TV-DBN所用的时间要比采用SdDTF节省约11 min.

表2 SdDTF与TVDBN两种方法耗时的定量对比分析
Table 2. Quantitative analysis of time-consuming for SdDTF and TV-DBN.

运行次数	120次实验/min		单次实验/min
	SdDTF	TV-DBN	TV-DBN
1	71.28	60.21	0.5018
2	69.71	59.43	0.4951
3	71.85	59.7	0.4975
均值±方差	70.95±1.22	59.78±0.15	0.4981±0.00

4.4 不同类型音节发音阶段的网络连接

平均不同类型音节发音阶段(发音起始时刻到结束时刻)各电极对之间的连接系数, 得到两名被试不同类型音节发音阶段的网络连接矩阵, 如图10, 图11所示.

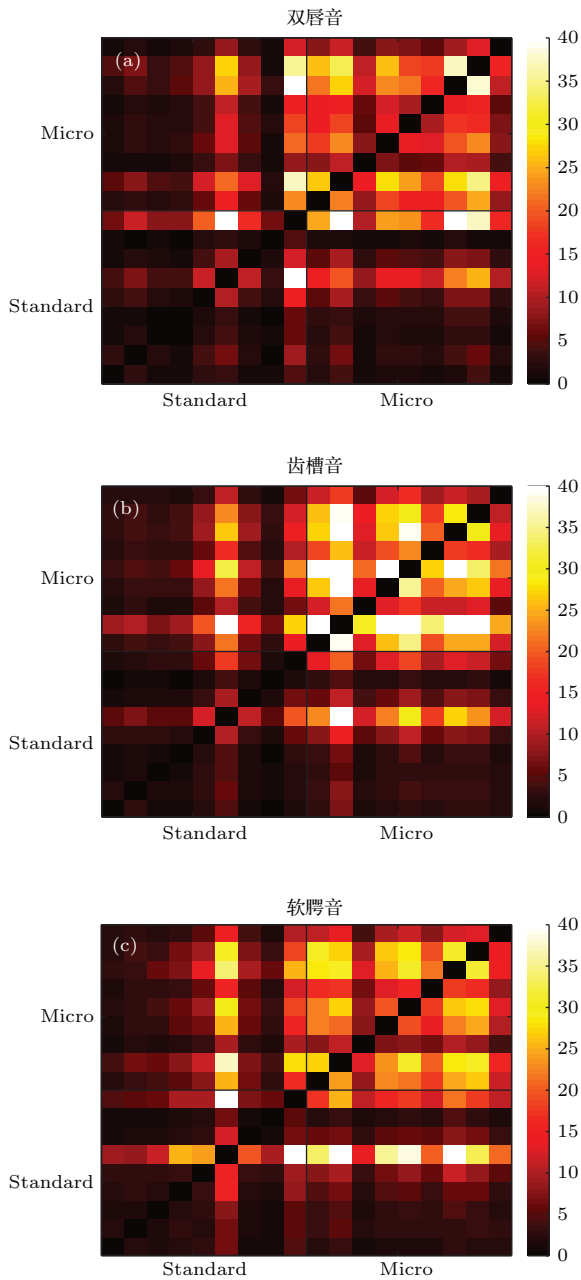


图 10 (网刊彩色) 被试 1 三种类型音节发音阶段的加权网络连接矩阵 (a) 双唇音; (b) 齿槽音; (c) 软腭音
 Fig. 10. (color online) Trial-averaged connectivity matrix for three types of syllables of subject1: (a) Bilabial; (b) alveolar; (c) velar.

图 10 和图 11 均显示三种音节类型发音阶段, 部分电极对之间的连接存在明显的增强, 但是强度存在差异性, t 检验结果均显示出显著性差异 ($p < 0.01$). 图 10 相比于图 11 显示出更强的连接系数, 可能与高频 gamma 的功率值相关. 从图 10 可以明显看出, 相比于双唇音和软腭音, 齿槽音的微电极连接强度更大, 推测微电极的位置可能与大脑皮层对应的舌部的运动相关.

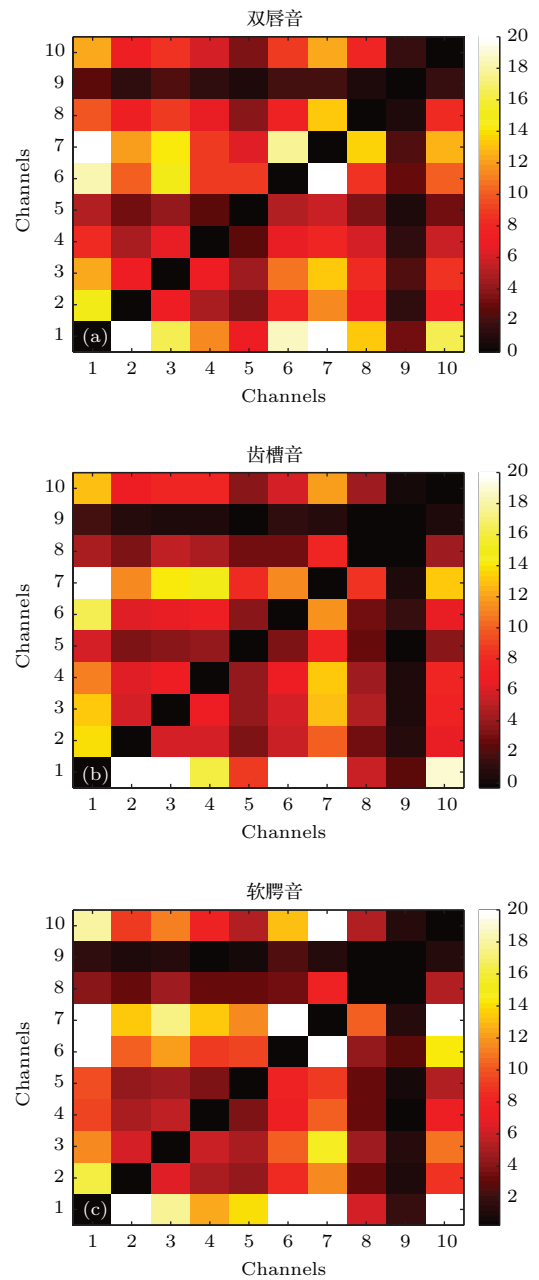


图 11 (网刊彩色) 被试 2 三种类型音节发音阶段的加权网络连接矩阵 (a) 双唇音; (b) 齿槽音; (c) 软腭音
 Fig. 11. (color online) Trial-averaged connectivity matrix for three types of syllables of subject 2: (a) Bilabial; (b) alveolar; (c) velar.

5 讨论与结论

本文设计了由两个元音和六个辅音组成的音节阅读实验任务, 同步采集了两名被试任务过程中的皮质脑电以及语音响应信号. 文中通过提取与任务相关的高频 gamma 响应进行语言区定位, 便于辅助癫痫病灶切除手术的术前评估; 采用时变动态贝叶斯网络方法, 构建了单次实验任务不同阶段

以及不同尺度皮层电极的网络连接. 结果显示语言任务中高频gamma激活明显的区域主要位于运动和感觉运动区, 与皮层电刺激的结果一致. 文中构建的大规模网络(标准电极之间的连接)、局部网络(微电极之间的连接)以及标准电极与微电极之间的连接均随着语言任务发生动态改变, 主要表现为发音起始时刻之前, 网络主要的连接位于运动皮层, 发音起始时刻之后出现部分运动皮层与听觉皮层的连接, 反映了被试对发音的自我辨识过程, 实时地反映了大脑的语言处理过程. 结果还发现不同类别的音节在发音过程中的网络连接具有显著性差异, 揭示了各发音器官对不同类别音节的组织协调过程, 同时为今后的语言脑机接口研究提供了依据.

同时需要说明, 本研究的实验数据均来自临床癫痫病人, 一方面数据量有限, 另一方面皮层电极的植入位置由临床治疗决定, 因此具有明显个体差异. 今后仍需增加数据源, 继续开展实验研究, 将该方法推广到大脑其他功能区的连接, 并实现实时网络动态连接可视化, 使得更清晰地了解脑效应网络.

参考文献

- [1] Lachaux J P, Axmacher N, Mormann F, Halgren E, Crone N E 2012 *Prog. Neurobiol.* **98** 279
- [2] Qian T Y, Wang Y J, Zhou W J, Gao S K, Hong B 2013 *J. Tsinghua Univ. (Sci. Technol.)* **53** 1334 (in Chinese) [钱天翼, 王昱婧, 周文静, 高上凯, 洪波 2013 清华大学学报(自然科学版) **53** 1334]
- [3] Crone N E, Hao L, Hart J, Boatman D, Lesser R P, Irizarry R, Gordon B 2001 *Neurology* **57** 2045
- [4] Crone N E, Sinai A, Korzeniewska A 2006 *Prog. Brain Res.* **159** 275
- [5] Towle V L, Yoon H A, Castelle M, Edgar J C, Biassou N M, Frim D M, Spire J P, Kohrman M H 2008 *Brain* **131** 2013
- [6] Crone N E, Boatman D, Gordon B, Hao L 2001 *Clin. Neurophysiol.* **112** 565
- [7] Miller K J, Leuthardt E C, Schalk G, Rao R P N, Anderson N R, Moran D W, Miller J W, Ojemann J G 2007 *J. Neurosci.* **27** 2424
- [8] Kellis S S, House P A, Thomson K E, Brown R, Greger B 2009 *Neurosurg. Focus* **27** E9
- [9] Bouchard K E, Mesgarani N, Johnson K, Chang E F 2013 *Nature* **495** 327
- [10] Leuthardt E C, Freudenberg Z, Bundy D, Roland J 2009 *Neurosurg. Focus* **27** E10
- [11] Conant D, Bouchard K E, Chang E F 2014 *Curr. Opin. Neurobiol.* **24** 63
- [12] Indefrey P, Levelt W J M 2004 *Cognition* **92** 101
- [13] Hickok G, Poeppel D 2007 *Nat. Rev. Neurosci.* **8** 393
- [14] Brown S, Laird A R, Pfordresher P Q, Thelen S M, Turkeltaub P, Liotti M 2009 *Brain Cogn.* **70** 31
- [15] Price C J 2000 *J. Anat.* **197** 335
- [16] Li L, Jin Z L, Li B 2011 *Chin. Phys. B* **20** 038701
- [17] Yi G S, Wang J, Han C X, Deng B, Wei X L, Li N 2013 *Chin. Phys. B* **22** 028702
- [18] Yin N, Xu G Z, Zhou Q 2013 *Acta Phys. Sin.* **62** 118704 (in Chinese) [尹宁, 徐桂芝, 周倩 2013 物理学报 **62** 118704]
- [19] Yang J, Chen S S, Huangfu H R 2015 *Acta Phys. Sin.* **64** 058701 (in Chinese) [杨剑, 陈书桑, 皇甫浩然 2015 物理学报 **64** 058701]
- [20] Zou C, Denby K J, Feng J 2009 *BMC Bioinform.* **10** 122
- [21] Korzeniewska A, Crainiceanu C M, Kus R, Franaszczuk P J, Crone N E 2008 *Hum. Brain Mapp.* **29** 1170
- [22] Qiang B, Wang Z Z 2008 *J. Biomed. Engineer. Res.* **27** 145 (in Chinese) [强波, 王正志 2008 生物医学工程研究 **27** 145]
- [23] Rajapakse J C, Zhou J 2007 *NeuroImage* **37** 749
- [24] Benz H L, Zhang H J, Bezerianos A, Acharya S, Crone N E, Zheng X, Thakor N V 2012 *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* **20** 143
- [25] Song L, Kolar M, Xing E P 2009 *Adv. Neural Infor. Proc. Syst.* **22** 1732

Time-varying dynamic Bayesian network model and its application to brain connectivity using electrocorticograph*

Guo Miao-Miao¹⁾²⁾ Wang Yu-Jing³⁾⁴⁾ Xu Gui-Zhi^{1)†} Griffin Milsap²⁾
Nitish V. Thakor²⁾ Nathan Crone³⁾

1) (*Department of Biomedical Engineering, Hebei University of Technology, Tianjin 300130, China*)

2) (*Department of Biomedical Engineering, Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21205, USA*)

3) (*Department of Neurology, Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21287, USA*)

4) (*Fischell Department of Bioengineering, University of Maryland College Park, College Park, MD 20742, USA*)

(Received 4 September 2015; revised manuscript received 10 November 2015)

Abstract

Cortical networks for speech production are believed to be widely distributed and highly organized over temporal, parietal, and frontal lobes areas in the human brain cortex. Effective connectivity demonstrates an inherent element of directional information propagation, and is therefore an information dense measure for the relevant activity over different cortical regions. Connectivity analysis of electrocorticographic (ECoG) recordings has been widely studied for its excellent signal-to-noise ratio as well as high temporal and spatial resolutions, providing an important approach to human electrophysiological researches. In this paper, we evaluate two patients undergoing invasive monitoring for seizure localization, in which both micro-electrode and standard clinical electrodes are used for ECoG recordings from speech-related cortical areas during syllable reading test. In order to explore the dynamics of speech processing, we extract the high gamma frequency band (70–110 Hz) power from ECoG signals by the multi-taper method. The trial-averaged results show that there is a consistent task-related increase in high gamma response for micro-ECoG electrodes for patient 1 and standard-ECoG electrodes for both patients 1 and 2. We demonstrate that high gamma response provides reliable speech localization compared with electrocortical stimulation. In addition, a directed connectivity network is built in single trial involving both standard ECoG electrodes and micro-ECoG arrays using time-varying dynamic Bayesian networks (TV-DBN). The TV-DBN is used to model the time-varying effective connectivity between pairs of ECoG electrodes selected by high gamma power, with less parameter optimization required and higher computational simplicity than short-time direct directed transfer function. We observe task-related connectivity modulations of connectivity between large-scale cortical networks (standard ECoG) and local cortical networks (micro-ECoG), as well as between large-scale and local cortical networks. In addition, cortical connectivity is modulated differently before and after response articulation onset. In other words, electrodes located over sensorimotor cortex show higher connectivity before articulation onset, while connectivity appears gradually between sensorimotor and auditory cortex after articulation onset. Also, the connectivity patterns observed during articulation are significantly different for three different places of articulation for the consonants. This study offers insights into preoperative evaluation during epilepsy surgery, dynamic real-time brain connectivity visualization, and assistance to understand the dynamic processing of language pronunciation in the language cortex.

Keywords: ECoG, high gamma, time-varying dynamic bayesian networks

PACS: 87.19.L-, 43.72.Bs, 43.70.+i

DOI: 10.7498/aps.65.038702

* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 51377045) and the Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education, China (Grant No. 20121317110002).

† Corresponding author. E-mail: gzxu@hebut.edu.cn