

静息态脑电信号动态功能连接分析

杨剑 陈书燊 皇甫浩然 梁佩鹏 钟宁

Dynamic functional connectivity of electroencephalogram in the resting state

Yang Jian Chen Shu-Shen Huangfu Hao-Ran Liang Pei-Peng Zhong Ning

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 64, 058701 (2015) DOI: 10.7498/aps.64.058701

在线阅读 View online: <http://dx.doi.org/10.7498/aps.64.058701>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn/CN/Y2015/V64/I5>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

交织型层级复杂网

[Interlacing layered complex networks](#)

物理学报.2014, 63(19): 190201 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.63.190201>

基于有限资源提升网络可生存性的拓扑重构方法

[A topological reconfiguration method for enhancing networks survivability with limited resources](#)

物理学报.2014, 63(17): 170201 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.63.170201>

复杂网络系统拓扑连接优化控制方法

[Control method for complex network topological connection optimization](#)

物理学报.2013, 62(15): 150201 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.62.150201>

磁刺激穴位复杂脑功能网络构建与分析

[Construction and analysis of complex brain functional network under acupoint magnetic stimulation](#)

物理学报.2013, 62(11): 118704 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.62.118704>

基于多属性决策的复杂网络节点重要性综合评价方法

[Key nodes in complex networks identified by multi-attribute decision-making method](#)

物理学报.2013, 62(2): 020204 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.62.020204>

静息态脑电信号动态功能连接分析*

杨剑^{1)2)3)†} 陈书燊¹⁾²⁾³⁾ 皇甫浩然¹⁾²⁾³⁾ 梁佩鹏²⁾⁴⁾ 钟宁¹⁾²⁾³⁾

1) (北京工业大学, 国际WIC研究院, 北京 100124)

2) (磁共振成像脑信息学北京市重点实验室, 北京 100124)

3) (脑信息智慧服务北京市国际科技合作基地, 北京 100124)

4) (首都医科大学宣武医院放射科, 北京 100053)

(2014年9月15日收到; 2014年9月28日收到修改稿)

静息态脑功能连接分析是近年来脑研究的一个热点问题, 对于某些脑疾病的诊断及成因理解具有重要意义. 已有的脑功能连接研究基本上都假设功能连接网络在一段时间内是稳定不变的, 但越来越多的证据表明它应该是随时间动态变化的. 对25名被试睁眼和闭眼状态的64电极脑电生理信号, 采用独立成分分析、滑动时间窗、低分辨率脑电断层溯源、图论等方法和技术进行动态功能连接分析, 展现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, 并对动态连接矩阵进行主成分分析得到了在整个时间段内具有代表意义的功能连接模式. 该结论支持和补充了传统稳态脑功能连接的研究, 也将为相关实验设计以及脑电信号临床研究提供基线选择依据.

关键词: 脑电图, 静息态, 溯源, 动态功能连接

PACS: 87.19.le, 02.10.Ox

DOI: 10.7498/aps.64.058701

1 引言

基线状态的确定是认知神经科学研究中的一个重要问题^[1,2]. 在对任务态的研究中, 为了消除某些外在因素的影响, 通常会用任务态数据减去基线状态数据或者以基线状态为参照进行对比分析. 静息态是一种大脑不执行具体认知任务、保持安静、放松、清醒的状态, 是大脑所处的各种复杂状态中最基础和最本质的状态, 是普遍采用的一种基线状态. 静息态有睁眼和闭眼两种状态, 根据研究目的和手段的不同, 一些研究者以睁眼状态为基线^[3], 而另一些研究者则以闭眼状态为基线^[4]. 虽然对睁眼与闭眼两种基线状态间的关系已经有一些研究^[5,6], 但尚需进一步的理解和探讨, 从而为基线状态的选择提供依据.

脑功能研究的一个主要目标之一是脑功能分离, 即定位特定功能的激活脑区, 而近年来, 脑功能整合即探索不同脑区之间的功能连接已成为其新的研究热点之一. 功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 是一种无创的脑功能探测方法, 是当前研究脑的结构、功能以及它们与病理之间关系的主要手段^[7,8]. 基于fMRI的脑功能连接研究已经取得了很多重要的研究成果, 例如, 发现了大脑中存在很多重要的功能网络, 包括默认网络 (default mode network, DMN)、视觉神经网络、听觉网络、情感网络等, 其中DMN的连接强度在静息态明显大于任务态, 是大脑结构与功能研究的核心区域^[9]. 并且这些研究成果已经广泛应用于疾病研究, 例如, 研究了抑郁症患者和健康被试的静息态功能连接模型, 发现两者的最大区别在于情感网络, 视觉皮层区域和小脑^[10]; 研究了

* 北京市自然科学基金 (批准号: 4132023)、国家重点基础研究发展计划 (批准号: 2014CB744600)、国家自然科学基金 (批准号: 61272345, 61105118) 和国家国际科技合作专项 (批准号: 2013DFA32180) 资助的课题.

† 通信作者. E-mail: jianyang@bjut.edu.cn

多发性硬化症患者和健康被试的静息态功能连接,发现两者在DMN、背侧注意网络和视觉网络等存在显著差异^[11].

fMRI具有很高的空间分辨率,能采集到功能像和结构像,因此可以基于高空间分辨率数据研究功能连接、结构连接以及它们之间的关系^[12],但是fMRI时间分辨率较低(通常在2 s左右).脑电图(electroencephalogram, EEG)通过电极记录脑细胞群的自发性、节律性电活动,其使用简便且对被试无任何创伤,最为突出的是它具有很高的时间分辨率(通常在1 ms左右).采用EEG研究静息态功能连接能弥补fMRI在时间分辨率上的不足,近两年已经有研究者开始进行相关研究^[13-15].在已有的研究中大部分直接采用电极所测脑区作为网络节点,例如候凤贞等^[16]和尹宁等^[17]分别采用16电极和64电极的EEG数据构建了脑功能连接网络并应用于脑疾病分析.但是,不同电极的信号间存在不可避免的相互干扰,在这种情况下,一个电极位置的EEG信号可能会传播且在另一电极位置被检测到,这将直接影响两个电极信号间的相关性计算,从而导致功能连接网络的估计可能存在偏差.本文的研究将通过独立成分分析(independent component analysis, ICA)最大地减小这种传播的可能性^[18,19].

静息态功能连接反映了大脑内在的、固有的活动模式,是组成所有认知、感知和行为活动的核心^[20].对静息态功能连接的研究大多都是基于稳态分析的,即假设功能连接网络在一段时间内是稳定不变的.但事实可能并非如此,已经有研究表明静息态功能连接网络随着时间变化可能存在一定的波动性^[21],从而需要动态地、更加细致地研究功能连接网络随时间的变化情况.到目前为止,功能连接分析主要通过滑动时间窗技术来研究其动态性^[22,23].

对于睁眼和闭眼两种基线状态,本文采用滑动时间窗技术研究基于64电极EEG数据的动态功能连接问题.数据处理主要包括四个步骤:1)利用独立成分分析去除全部EEG数据中的相互干扰;2)采用低分辨率脑电断层溯源方法获取脑皮层源定位;3)运用滑动时间窗对独立成分进行分割并通过时频变换得到 α (alpha)波(8—13 Hz)的功率谱;4)借助图论方法构建动态功能连接网络.动态功能连接分析展现了睁眼与闭眼两种基线状态在视觉网

络,DMN网络等功能连接网络随时间的动态变化.并且,对所得到的动态连接矩阵进行主成分分析(principal component analysis, PCA),得到了在整个时间段内具有代表意义的功能连接模式.

2 EEG动态功能连接网络构建

2.1 实验数据及预处理

实验被试为来自北京工业大学的25名健康学生(男13名,女12名,年龄 23.0 ± 1.9 岁,右利手,矫正视力正常).采用德国BrainProducts(BP)公司的脑电记录与分析系统分别采集被试在睁眼和闭眼状态下3至4 min的EEG数据,按照国际10-20系统放置64导银/氯化银电极,采样频率为1000 Hz.数据采集后的离线预处理包括:对数据进行重采样使其频率为500 Hz,通过带通滤波器(0.5—60 Hz)去除噪声,进行眼动、心动、肌动校正,去除波幅超出 $\pm 80 \mu\text{V}$ 的伪迹(以0.5 s数据长度为基本单元).

2.2 独立成分分析和溯源

为了消除信号在不同电极间的传播,我们对经过预处理后的25名被试的全部数据(包括睁眼和闭眼状态)进行独立成分分析.假设 N 代表电极数目,在理论上 N 个电极的EEG信号可以被分解为独立的 N 个源信号.设 $\mathbf{x} = \mathbf{A}\mathbf{s}$,其中 \mathbf{x} 为观测信号, \mathbf{A} 为混合矩阵, \mathbf{s} 就是我们需要的源信号.令 $\mathbf{W} = \mathbf{A}^{-1}$,则ICA就是寻找解混矩阵 \mathbf{W} 使得 $\mathbf{S} = \mathbf{W}\mathbf{x}$.Bell和Sejnowski^[24]将香农互信息引入到独立成分分析中,提出了InfoMax-ICA算法,算法在互信息最大化条件下通过迭代求出解混矩阵 \mathbf{W} ,从而得出独立源信号 \mathbf{s} .

为了对EEG信号进行大脑皮层定位,从而使基于EEG的研究结果可以与基于fMRI等的研究结果进行比较和展示,我们采用标准低分辨率电磁层析成像软件(standardized low-resolution brain electromagnetic tomography, sLORETA)对所选择的独立成分进行空间定位. sLORETA基于线性和叠加原理,在配准的Talairach脑模板下通过估计最大电流密度能准确地定位独立源的三维坐标,并以MNI(montreal neurological institute)152坐标系(5 mm分辨率)的形式展现溯源结果.

2.3 动态功能连接计算

经过独立成分分析后, 去除少部分含噪声较多的成分, 假设最终选取了 $M (M < N)$ 个成分, 每个成分经过 sLORETA 定位到大脑皮层的一个位置 (MNI 坐标). 功能连接网络构建包括网络节点设置和节点间连接强度计算两个部分. 我们把选取的每个独立成分对应的大脑皮层位置作为网络节点, 通过独立成分经时频变换后所得 α 波的功率谱间的 Pearson 相关系数来估计节点间的连接强度. 为了研究功能连接网络随时间的动态变化情况, 利用滑动时间窗技术对每个独立成分进行分割. 具体地, 动态功能连接计算包括三个步骤: 1) 对每个选取出的 ICA 独立成分, 按每名被试的睁眼和闭眼状态进行划分并分别进行短时傅里叶变换 (short-time

Fourier transform, STFT), 求取频谱中 α 波段的功率谱; 2) 对每一个时间窗, 计算所有节点对应该时间窗的 α 波功率谱间的 Pearson 相关系数矩阵 (大小为 $M \times M$), 使用 Fisher's z 变换求得该系数矩阵的 z 值矩阵; 3) 把每个时间窗的 z 值矩阵的上三角部分排列为一个列向量, 将全部时间窗的列向量排列为一个矩阵, 这样对每名被试在睁眼和闭眼状态下分别得到其动态功能连接矩阵 C_i^j , 大小为 $(M^2 - M)/2 \times n$, 其中 $i = 0, 1$ 分别表示睁眼和闭眼状态, j 为被试编号, n 为窗的个数.

2.4 功能连接模式估计

为了探索隐含在动态功能连接矩阵中的主要连接模式, 我们对所得到的全部动态功能连接矩阵 C_i^j 进行主成分分析. PCA 是一种常用的数据约简

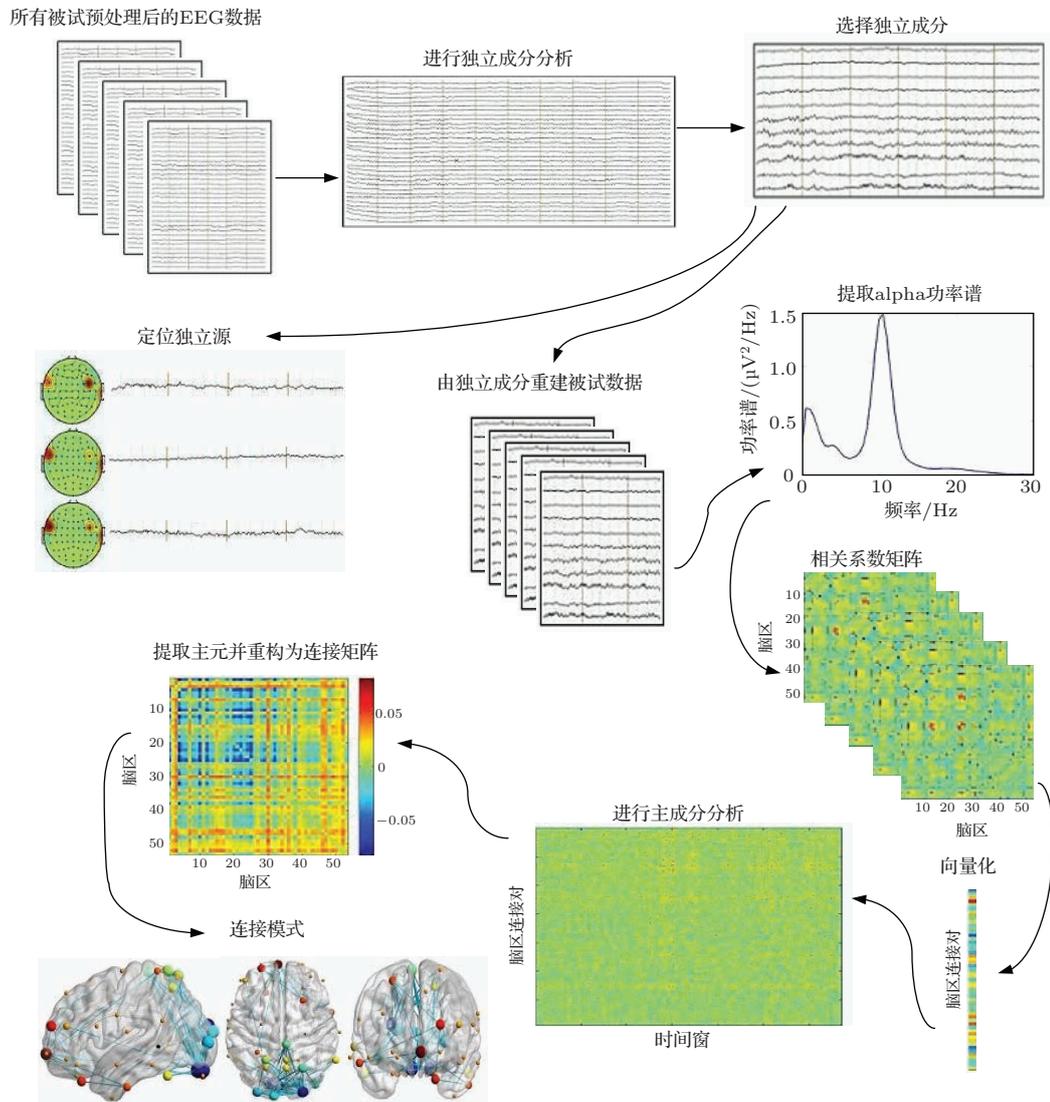


图1 EEG 动态功能连接分析流程图

方法, 通过保留低阶主成分, 忽略高阶主成分来提取对方差贡献最大的特征. 在进行PCA分析之前, 我们用每个被试的动态功能连接矩阵减去它们的均值 \overline{C}_i^j , 再将所有被试的减去均值后的动态功能连接矩阵组成一个大小为 $(M^2 - M)/2 \times (n \times 2 \times 25)$ 矩阵 \mathbf{X} (括号里面的2表示睁眼和闭眼两种状态, 25是被试数), 即

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} C_1^0 - \overline{C}_1^0, C_1^1 - \overline{C}_1^1, \dots, C_j^0 - \overline{C}_j^0, \\ C_j^1 - \overline{C}_j^1, \dots, C_{25}^0 - \overline{C}_{25}^0, C_{25}^1 - \overline{C}_{25}^1 \end{bmatrix}, \quad (1)$$

对 \mathbf{X} 进行主成分分析, 计算 $\mathbf{X}\mathbf{X}^T$ 的特征值和特征向量

$$\mathbf{X}\mathbf{X}^T = \mathbf{U} \mathbf{\Lambda} \mathbf{U}^T, \quad (2)$$

其中, $\mathbf{\Lambda}$ 是由特征值组成的对角线矩阵, \mathbf{U} 是特征向量组成的正交矩阵. PCA算法用一个新的正交特征空间代替了原来的特征空间, 选取前 K 个最大的特征值对应的特征向量作为主要成分, 也称为主元, 每个主元的大小为 $(M^2 - M)/2 \times 1$. 将每个主元向量重新排列为一个 $M \times M$ 的对称矩阵, 这些对称矩阵反映了主要的功能连接模式. 设 $\lambda_1, \dots, \lambda_K$ 为 K 个最大的特征值, 则对应的 K 个主元的方差贡献为

$$P = \sum_{(l=1)}^K \lambda_l / \sum_{(l=1)}^{(M^2 - M)/2} \lambda_l. \quad (3)$$

数据处理中独立成分分析和溯源、动态功能连接计算、功能连接模式估计的具体流程见图1.

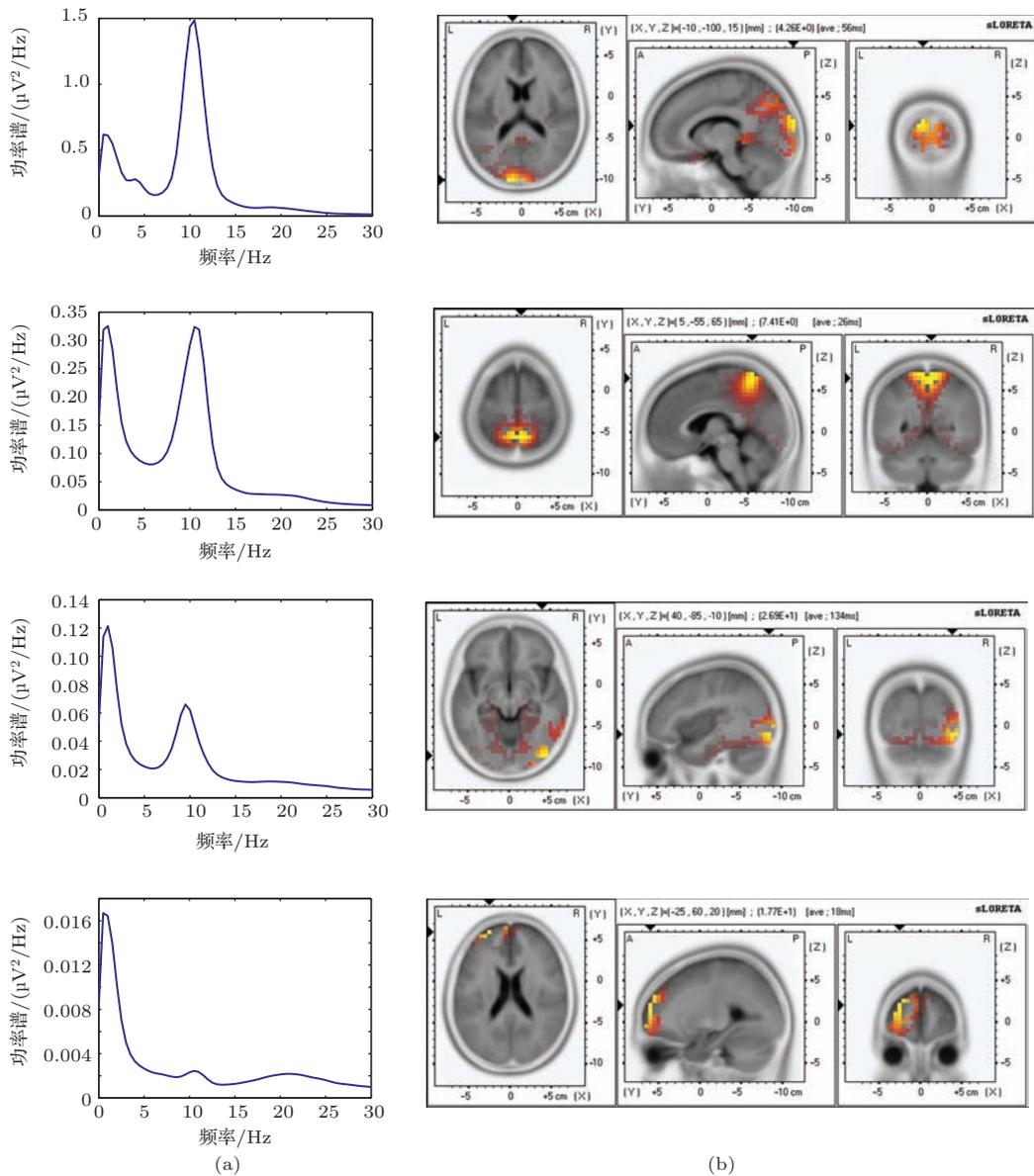


图2 (a) 独立成分对应的功率谱; (b) 在三维脑空间中的位置

3 结 果

3.1 空间独立源分布

对经过预处理的脑电信号(去掉眼电干扰 EOG 信号后还剩 63 个电极信号), 采用 InfoMax-ICA 算法进行独立成分分析, 得到 63 个独立成分 ($N = 63$), 采用 EEGLAB 软件默认去噪方式去除 10 个含噪声较多的成分后保留 53 个成分 ($M = 53$). 使用 sLORETA 对 53 个独立成分分别进行溯源, 估计出大脑皮层电流密度局部最强的 MNI 坐标, 这些坐标分布在 18 个不同的布罗德曼脑区 (Brodmann area, BA). 图 2 给出了其中四个独立成分的溯源结果, (a) 是独立成分的功率谱, (b) 是独立成分经过 sLORETA 得到的皮层定位.

3.2 动态功能连接

经过以上步骤处理, 我们在建立功能连接网络时以 53 个独立成分对应的大脑皮层位置作为网络节点, 节点之间的连接强度用独立成分经傅里叶变换后所得 α 波的功率谱间的 Pearson 相关系数来估计 (标准化为 z 值), 相关系数矩阵的大小为 53×53 . 选择汉宁窗 (Hanning window) 作为滑动时间窗, 以 500 个采样点作为窗宽, 重叠 50%. 由于各个被试所采集的 EEG 数据长度不完全相同, 在预处理时对不同被试数据分别剔除了不同长度的噪声段, 所以经过滑动时间窗处理后各个被试

的窗个数也不相同 (最少 138 个, 最多 449 个), 25 名被试睁眼状态共有 6992 个窗, 闭眼状态共有 8767 个窗, 合计 15759 个窗. 将每名被试的所有窗对应的相关系数矩阵分别向量化 (每个向量大小为 $(53^2 - 53)/2 = 1378$), 并用这些向量重新排列成一个矩阵, 称之为动态功能连接矩阵. 图 3 所示为其中一名被试睁眼状态的动态功能连接矩阵, 见图 3(a), 以及对应于该动态功能连接矩阵 w_1 和 w_2 处的两个相关系数矩阵, 见图 3(b).

3.3 功能连接模式

对以上所得被试的动态功能连接矩阵分别减去均值, 然后按照 (1) 式组成一个大小为 1378×15759 的矩阵 \mathbf{X} , 运用 PCA 算法对 \mathbf{X} 进行主成分计算. 取最大的三个特征值对应的主元 (方差贡献为 5%), 将它们分别重新排列成三个大小为 53×53 的对称矩阵. 如图 4 所示, (a), (b), (c) 的第一列呈现了这三个对称矩阵 (红色为正值, 蓝色为负值), 第二、三、四列是这些对称矩阵对应的大脑矢状面、轴向面、冠状面连接模式视图. 图中节点的大小由节点的度确定, 度越大节点越大, 节点间边的粗细由节点间的连接强度 (Pearson 相关系数的 z 值) 确定, 连接强度越强边越粗. 在图中我们只画出了相关系数矩阵中绝对值最大的 5%, 其余置零, 也就是两个节点间连接强度为零, 没有边相连. 图中对称矩阵 (d) 和 (e) 分别由第 100 个和第 500 个最大特征值对应的特征向量重新排列所得.

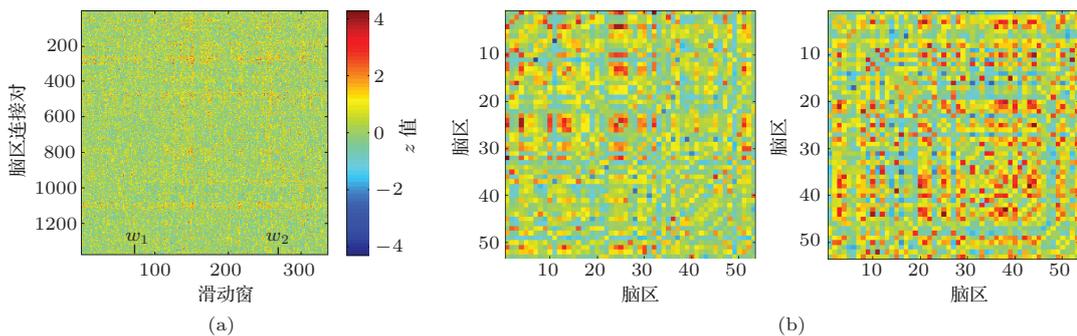


图 3 (a) 动态功能连接矩阵; (b) 相关系数矩阵

从图 4 可以看出, (a) 的对称矩阵完全被蓝色覆盖, 即全为负数, 其中在部分 DMN 网络的连接强度显著高于其他区域 (呈深蓝色, 如楔前叶 BA7 与枕叶 BA18、额叶 BA11 之间的连接, 还有额叶 BA11 与枕叶 BA17, BA18, BA19 之间的连

接). (b) 的对称矩阵既有正数也有负数, 从三维连接图可以看出视觉联合皮层之间的连接强度较大 (如 BA18 与 BA17, BA19 之间的连接) 且对应于矩阵的蓝色部分, 矩阵的红色部分主要包括额叶 BA10 与枕叶 BA18、额叶 BA6、眶回 BA47、颞

叶BA21、顶叶BA5之间的连接. (c)反映了额叶BA11与枕叶BA18、楔叶BA19、颞叶BA20, BA21之间的连接, 还有颞叶BA21与枕叶BA18、楔叶BA19、颞下回BA20之间的连接强度较大. 以上三个主要的连接模式, 反映出的功能连接网络与

已有的fMRI静息态网络基本一致. 从(d)和(e)还可以看出较小的特征值对应的特征向量所反映的功能连接已经失去结构性, 说明经过PCA计算, 高阶成分不能揭示出有意义的功能聚类结果.

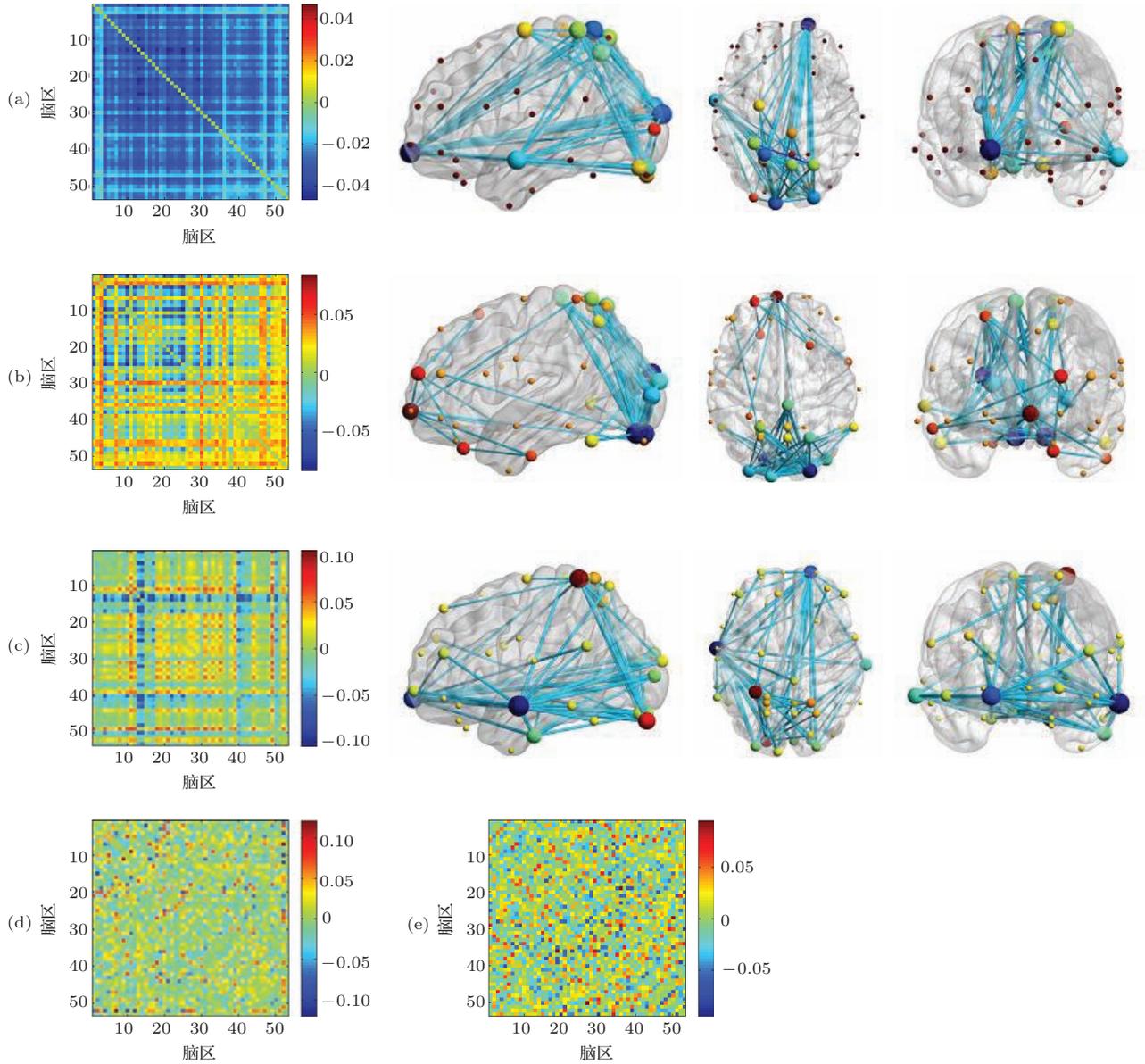


图4 对称矩阵及三维连接图 (a) 第1主连接模式; (b) 第2主连接模式; (c) 第3主连接模式; (d) 第100主连接模式; (e) 第500主连接模式

3.4 睁眼状态与闭眼状态比较

静息态有睁眼和闭眼两种状态, 对睁眼状态和闭眼状态的功能连接进行比较, 有助于我们理解这两种基线状态的脑活动机理. 下面分别从平均功能连接强度的统计检验、特定脑区之间功能连接的动态变化, 以及功能连接模式对两种状态进行对比

分析.

用双样本T检验对所有25名被试睁眼状态的平均功能连接强度 $\overline{C_j^0}$ 与闭眼状态的平均功能连接强度 $\overline{C_j^1}$ 进行差异性检验, 在显著性水平为0.001的条件下, 有180对连接(约占总数的13%)存在显著差异, 其中楔叶BA、枕叶BA17, BA18, BA9与额叶BA11, BA47、颞叶BA37, BA20之间的连接, 还

有颞叶 BA21 与额叶 BA6, BA11, BA45, BA47、顶叶 BA7 之间的连接差异较大. 说明大脑即使不执

行具体的认知任务, 不同基线状态的脑功能连接也会有较大的差别.

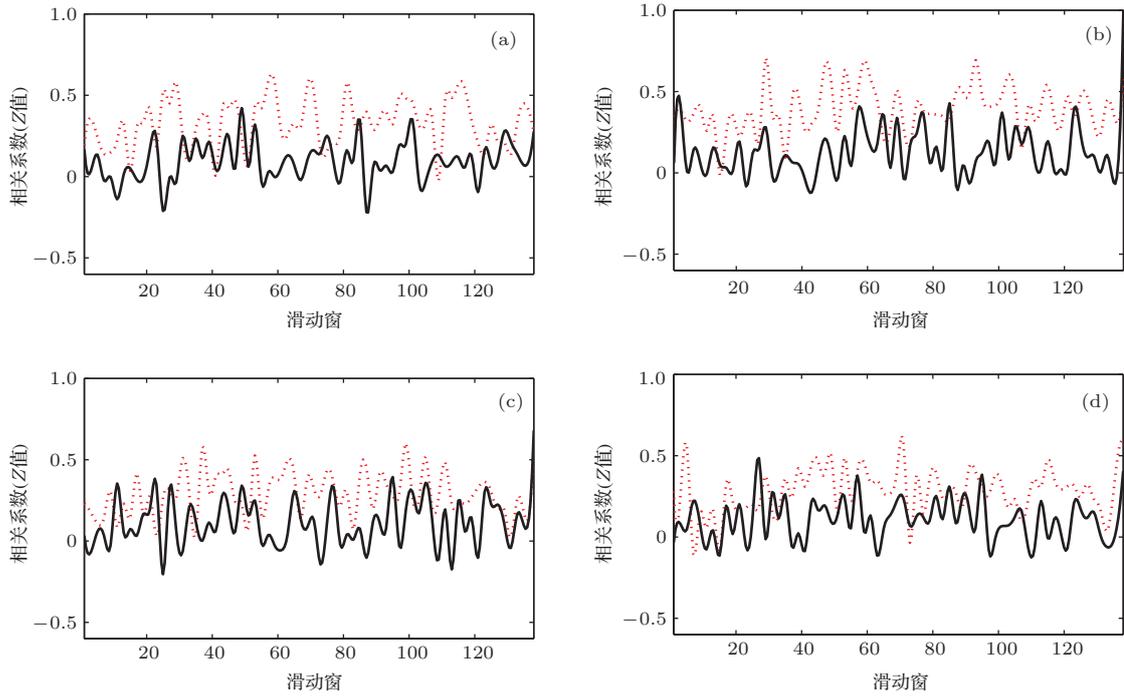


图5 相关系数动态对比 (a) 颞叶与楔叶; (b) 颞叶与枕叶; (c) 颞叶与额叶; (d) 颞叶与顶叶

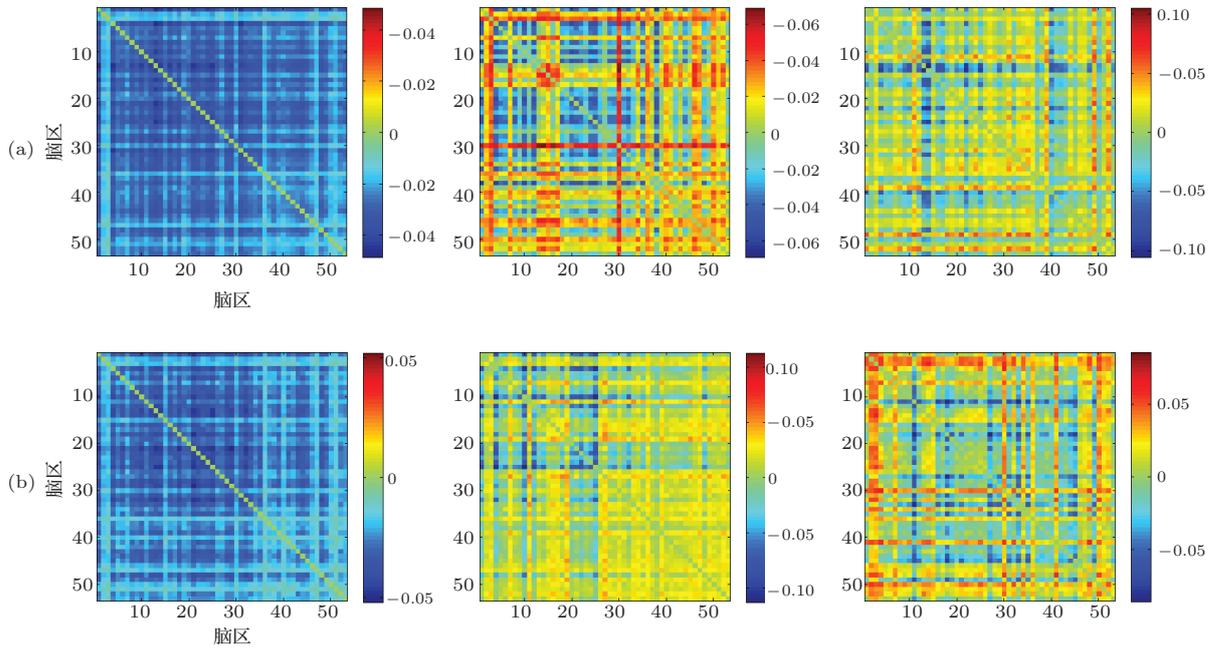


图6 连接模式对比 (a) 闭眼状态的前3个主连接模式; (b) 睁眼状态的前3个主连接模式

在上述存在差异的180对连接中, 区别最大的是颞叶 BA21 与楔叶 BA18、枕叶 BA18、额叶 BA11、顶叶 BA7 之间的连接. 图5给出了睁眼状态和闭眼状态在这些脑区之间的连接系数随时间的动态变化情况, 其中黑色实线代表睁眼状态, 红色虚线

代表闭眼状态. 从图中可以看出, 这四对连接的相关系数在闭眼状态基本上全为正值, 睁眼状态有正也有负, 且闭眼状态的相关性在大多数时间段大于睁眼状态的相关性. 相对于睁眼状态, 被试在闭眼情形时听觉信息处理的脑区之一 BA21 更加活跃,

额叶 BA11 对听觉信息进行回忆以及通过视觉皮层 BA7, BA18 表征事物. 我们认为这是两种基线状态在这些脑区之间的功能连接有较大差别的原因所在. 它们动态变化的情况也支持静息态功能连接随时间变化存在一定的波动性的假设.

对睁眼状态和闭眼状态的动态功能连接矩阵分别进行主成分分析, 提取主元并重新排列为对称矩阵, 比较它们所代表的连接模式, 图 6 给出了睁眼状态和闭眼状态的三个对称矩阵, 分别由最大的三个特征值对应的主元重新排列而成. 从图 6 可以看出, 睁眼状态和闭眼状态的第一个主元对应的连接矩阵几乎没有区别; 闭眼状态对应的第二个连接矩阵在部分 DMN 网络之间的连接强度较大(如 BA10 与 BA18, BA11, BA6 之间以及 BA21 与 BA17, BA18 之间的连接), 睁眼状态对应的第二个连接矩阵在视觉网络之间的连接强度较大(如 BA17, BA18, BA19 之间的连接); 闭眼状态对应的第三个连接矩阵在部分 DMN 网络之间的连接强度较大(如 BA11 与 BA18, BA19 之间以及 BA21 与 BA11, BA18, BA19 之间的连接), 睁眼状态对应的

第三个连接矩阵在体感联合皮层之间的连接强度较大(如 BA7 与 BA5, BA6, BA43 之间的连接).

3.5 不同窗宽比较

重叠率不变时, 较小的窗宽得到的相关系数矩阵多, 也就是动态连接矩阵的列较多, 相当于增加了 PCA 分析的变量, 较大的窗宽则对应较少的 PCA 变量. 我们从不同窗宽的角度探索窗宽变化是否对功能连接模式产生影响. 有相关研究指出^[25], 一定长度的数据足够区分认知状态和估计相应的指标. 我们使用多组窗宽数据进行了主成分分析, 提取前三个连接模式, 对比不同窗宽发现其对应的连接模式几乎没有变化. 图 7 所示是重叠 50%, 从左到右宽度分别为 250 个点、300 个点、350 个点、400 个点、500 个点对应的第 1 主连接模式. 从图中可以看出, 第三个和第四个矩阵在一些脑区的连接强度更强, 但是五个不同窗宽的连接矩阵图形结构几乎保持不变, 说明本文所涉及方法的鲁棒性较好.

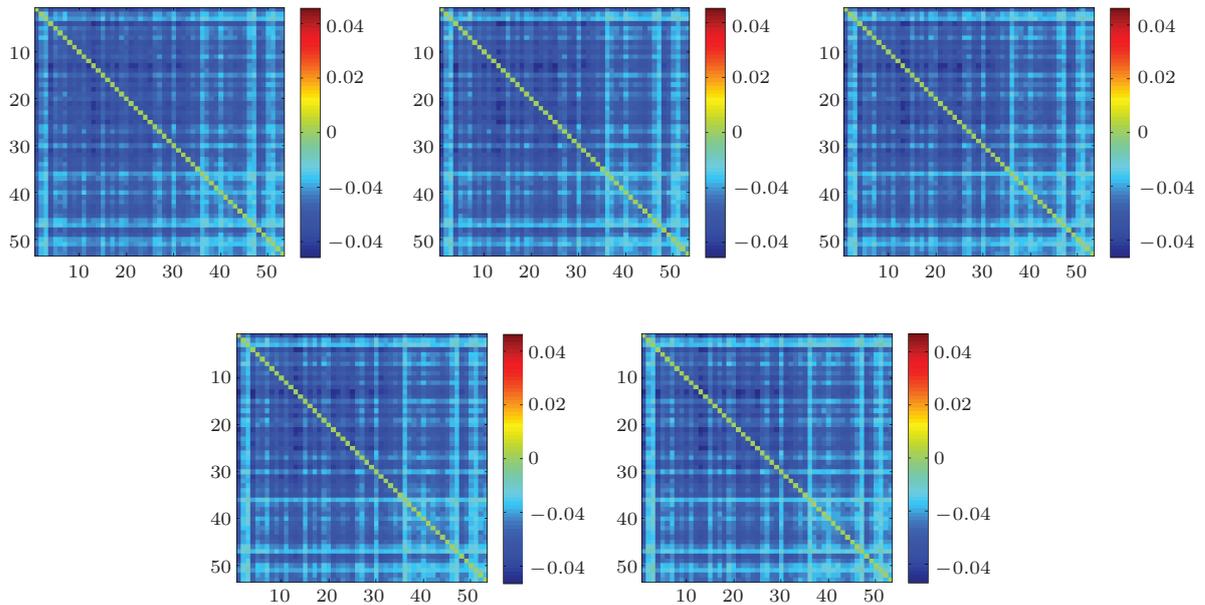


图 7 窗宽分别为 250, 300, 350, 400, 500 个点的第 1 主连接模式

4 结 论

本文采用非监督机器学习方法, 得到了 EEG 数据在静息态具有代表意义的功能连接模式, 这些模式与 fMRI 静息态网络相似, 说明从 EEG 功能连接的角度整合大脑信息的可行性. 另外, 通过对睁

眼和闭眼两种基线状态的对比分析, 发现在 DMN 网络, 视觉网络, 听觉网络等的功能连接二者存在显著不同. 具体的, 在睁眼阶段, 视觉联合皮层之间的连接以及体感联合皮层之间的连接较强, 我们推测是由于在睁眼时被试参与了更多的视觉信息收集与评估, 视觉活动增强所致. 在闭眼阶段,

DMN网络和听觉网络的功能连接较强,我们推测是由于在闭眼时,被试对外界环境信息的收集只能通过听觉感官,因此,听觉网络活动增强,实验中,被试并没有进行更为具象的任务活动,所以DMN网络保持较强的活动.对睁眼与闭眼状态分析所发现的不同之处,是进行基线选择的重要依据.另外,我们用不同的窗宽对数据进行处理其结果几乎没有影响,说明本文所运用的方法鲁棒性较好.

本研究也有很多不足之处,如ICA分解要求混合信号是非高斯分布,若是高斯分布,则只能得到近似解.还应当注意的是,PCA是一种线性分解方法,要识别非线性功能连接模式,可以使用基于核的主成分分析(KPCA),它是传统PCA的非线性拓展.未来工作可以考虑使用非线性降维方法如KPCA以估计功能连接模式.

参考文献

- [1] Gusnard D A, Raichle M E 2001 *Nat. Rev. Neurosci.* **2** 685
- [2] Morcom A M, Fletcher P C 2007 *NeuroImage* **37** 1073
- [3] Castellanos F X, Margulies D S, Kelly A M C, Uddin L Q, Ghaffari M, Kirsch A, Shaw D, Shehzad Z, Martino A D, Biswal B, Sonuga-Barke E J S, Rotrosen J, Adler L A, Milham M P 2008 *Biol. Psychiatry* **63** 332
- [4] Tian L X, Jiang T Z, Liang M, Zang Y F, He Y, Sui M Q, Wang Y F 2008 *Brain & Dev.* **30** 342
- [5] Boytsova Y A, Danko S G 2010 *Human Physiology* **36** 367
- [6] Marx E, Deuschländer A, Stephan T, Dieterich M, Wiesmann M, Brandt T 2004 *NeuroImage* **21** 1818
- [7] Liu T B, Yao W P, Ning X B, Ni H J, Wang J 2013 *Acta Phys. Sin.* **62** 218704 (in Chinese) [刘铁兵, 姚文坡, 宁新宝, 倪黄晶, 王俊 2013 物理学报 **62** 218704]
- [8] Bai F, Zhang Z J, Yu H, Shi Y M, Yuan Y G, Zhu W L, Zhang X R, Qian Y 2008 *Neuroscience Letters* **438** 111
- [9] Raichle M E, MacLeod A M, Snyder A Z, Powers W J, Gusnard D A, Shulman G L 2001 *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **98** 676
- [10] Zeng L L, Shen H, Liu L, Wang L B, Li B J, Fang P, Zhou Z T, Li Y M, Hu D W 2012 *Brain* **135** 1498
- [11] Leonardi N, Richiardi J, Gschwind M, Simioni S, Annoni J M, Schluep M, Vuilleumier P, Ville D V D 2013 *NeuroImage* **83** 937
- [12] Greicius M D, Supekar K, Menon V, Dougherty R F 2009 *Cereb. Cortex* **19** 72
- [13] Li L, Jin Z L, Li B 2011 *Chin. Phys. B* **20** 038701
- [14] Yi G S, Wang J, Hang C X, Deng B, Wei X L, Li N 2013 *Chin. Phys. B* **22** 028702
- [15] Fang X L, Jiang Z L 2007 *Acta Phys. Sin.* **56** 7330 (in Chinese) [方小玲, 姜宗来 2007 物理学报 **56** 7330]
- [16] Hou F Z, Dai J F, Liu X F, Huang X L 2014 *Acta Phys. Sin.* **63** 040506 (in Chinese) [侯凤贞, 戴加飞, 刘新峰, 黄晓林 2014 物理学报 **63** 040506]
- [17] Yin N, Xu G Z, Zhou Q 2013 *Acta Phys. Sin.* **62** 118704 (in Chinese) [尹宁, 徐桂芝, 周茜 2013 物理学报 **62** 118704]
- [18] Calhoun V D, Adali T, Pekar J J 2004 *Magn. Reson. Imaging* **22** 1181
- [19] Chen J L, Ros T, Gruzelier J H 2013 *Hum. Brain Mapp.* **34** 852
- [20] Roth J K, Johnson M K, Tokoglu F, Murphy I, Constable R T 2014 *PLoS ONE* **9** 90672
- [21] Hutchison R M, Womelsdorf T, Allen E A, Bandettini P A, Calhoun V D, Corbetta M, Penna S D, Duyn J H, Glover G H, Gonzalez-Castillo J, Handwerker D A, Keilholz S, Kiviniemi V, Leopold D A, Pasquale F, Sporns O, Walter M, Chang C 2013 *NeuroImage* **80** 360
- [22] Sakoglu Ü, Pearlson G D, Kiehl K A, Wang Y M, Michael A M, Calhoun V D 2010 *Magn. Reson. Mater. Phys.* **23** 351
- [23] Allen E A, Damaraju E, Plis S M, Erhardt E B, Eichele T, Calhoun V D 2014 *Cereb. Cortex* **24** 663
- [24] Bell A J, Sejnowski T J 1995 *Neural Comput.* **7** 1129
- [25] Jones D T, Vemuri P, Murphy M C, Gunter J L, Senjem M L, Machulda M M, Przybelski S A, Gregg B E, Kantarci K, Knopman D S, Boeve B F, Petersen R C, Jack Jr C R 2012 *PLoS ONE* **7** 39731

Dynamic functional connectivity of electroencephalogram in the resting state*

Yang Jian^{1)2)3)†} Chen Shu-Shen¹⁾²⁾³⁾ Huangfu Hao-Ran¹⁾²⁾³⁾
Liang Pei-Peng²⁾⁴⁾ Zhong Ning¹⁾²⁾³⁾

1) (*Institute of International WIC, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China*)

2) (*Beijing Key Laboratory of Magnetic Resonance Imaging and Brain Informatics, Beijing 100124, China*)

3) (*Beijing International Collaboration Base on Brain Informatics, Wisdom, and Services Beijing 100124, China*)

4) (*Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China*)

(Received 15 September 2014; revised manuscript received 28 September 2014)

Abstract

Assessment of resting-state functional connectivity (FC) has become an important tool in studying brain disease mechanisms. Conclusions from previous resting-state investigations were based upon the hypothesis which assumed that the FC was constant throughout a period of task-free time. However, emerging evidence suggests that it may change over time. Here we investigate the dynamic FC based on the 64 electrodes EEG (electroencephalogram) of 25 healthy subjects in eyes closed (EC) and eyes open (EO) resting-state. A data-driven approach based on independent component analysis, standardized low-resolution tomography analysis, sliding time window, and graph theory are employed. Dynamic changes of FC over time with EC and EO in the visual network, the default mode network etc. are discovered. And the principal component analysis is used to the concatenated dynamic FC matrixes for finding meaningful FC patterns. Our results have complemented the traditional stationary analyses, and revealed novel insights in choosing the type of resting condition in experimental design and EEG clinical research.

Keywords: electroencephalogram, resting-state, source localization, dynamical functional connectivity

PACS: 87.19.le, 02.10.Ox

DOI: [10.7498/aps.64.058701](https://doi.org/10.7498/aps.64.058701)

* Project supported by the Beijing Natural Science Foundation, Chian (Grant No. 4132023), the State Key Development Program for Basic Research of China (Grant No. 2014CB744600), the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 61272345, 61105118), and the International Science and Technology Cooperation Program of China (Grant No. 2013DFA32180).

† Corresponding author. E-mail: jianyang@bjut.edu.cn