



论文

基于分类的单实验事件相关电位估计方法

黄志华^{①②†}, 李明泓^{③†}, 周昌乐^{①*}, 马原野^{③*}

① 厦门大学智能科学与技术系福建省仿脑智能系统重点实验室, 厦门 361005;

② 福州大学数学与计算机科学学院, 福州 350108;

③ 中国科学院昆明动物研究所, 昆明 650223

† 同等贡献

* 联系人, E-mail: dozero@xmu.edu.cn; yuanma0716@vip.sina.com

收稿日期: 2011-11-08; 接受日期: 2011-12-04

国家自然科学基金(批准号: NSFC30670669)、国家重点基础研究发展计划(批准号: 2007CB947703)、福建省自然科学基金(批准号: 2011J01344)和福州大学科技发展基金(批准号: 2009-XQ-25)资助项目

摘要 本文提出了一个基于机器学习的新方法, 用以从单实验脑电信号中估计事件相关电位. 为估计事件相关电位, 首先构建了一个运用分类方法的基本框架和以此框架为基础的优化模型. 在此基础上, 引入 logistic 回归来实例化这个优化模型, 并推导出 SingleTrialEM 算法. 只要在使用之前训练得到一个 logistic 模型, SingleTrialEM 算法就能够从单实验脑电信号中估计事件相关电位. 模拟测试表明, 本文的方法是正确稳定的, 明显优于 Woody 过滤器方法. 认知测试的结果与认知科学的各项结论一致.

关键词分类
时空信号模型
优化
logistic 回归
SingleTrialEM

监测大脑工作状态的常见技术手段包括: 脑电图 (electroencephalography, EEG)、脑磁图 (magnetoencephalography, MEG)、功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 和正电子发射计算机断层成像 (positron emission tomography, PET) 等, 其中 EEG 具有时间分辨率高、对人体无损伤等特点. 多数学者认为, EEG 测量的是由大脑神经元间离子电流在一定区域内的总和所引起的电位变化. 针对感觉系统或大脑某些区域的特定刺激会产生诱发脑电, 从而导致 EEG 的变化, 这种变化被称作事件相关电位 (event-related potentials, ERPs). ERPs 包含多种成分, 每种成分具有各自的生理、心理及相关的认知意义.

ERPs 隐藏在 EEG 中, ERPs 各个成分的幅值都比 EEG 的幅值小很多, 非常微弱. 通常, 通过叠加平均

(superposition and average, SA) 去除 EEG 中的自发脑电来提取 ERPs. SA 已被广泛应用并为很多有意义的研究发挥了作用^[1]. 然而, 不同分组的 SA 结果显现出显著差异, 表明 SA 只是得到了一个近似结果^[2]. SA 有两个基本假设: EEG 中的自发信号是以 0 为均值的平稳过程, 因此叠加平均可以消除自发信号^[3,4]; 对于相同的刺激 ERPs 是确定不变的, SA 不会改变 ERPs 的波形^[4-7]. 严格地讲, 这两个假设不成立. 另外, 神经生理学、认知神经科学以及心理学领域越来越需要研究 ERPs 在每次实验间的变化^[8,9], SA 无法满足这样的需求. 从单实验 EEG 中估计 ERPs 为此类研究提供了条件.

1967 年, Woody^[10] 提出了一个描述 ERPs 成分的幅值和潜伏期随实验变化的信号模型, 并设计了匹配过滤器从单实验 EEG 中估计事件相关活动的潜伏期.

英文版见: Huang Z H, Li M H, Zhou C L, et al. A classification-based method to estimate event-related potentials from single trial EEG. *Sci China Life Sci*, 2012, 55(1), doi: 10.1007/s11427-011-4263-x

Woody 的思想随后被扩展, ERPs 成分的幅值变化也被纳入考虑之中, 每次实验的幅值和潜伏期作为一个最大似然框架的参数来估计^[3,4,8,9,11]. 也有人提出了估计单实验 ERPs 的 Bayesian 方法^[12], 该方法分为两个阶段: 第一阶段, 通过一个基于 2 阶先验统计信息的过滤器处理每个实验的原始 EEG 来得到一个均值 ERPs; 第二阶段, 以先前得到的均值 ERPs 为先验期望响应来估计单实验 ERPs.

一些基于频域分析的方法也被用于从单实验 EEG 中估计 ERPs^[7,13,14]. 还有一些论文提出小波分析的方法处理这个问题^[15-18]. 独立成分分析(independent component analysis, ICA)也在这一领域被尝试过^[19,20], 这类方法把 EEG 源假设为相互独立的. 文献[21]通过组合应用 ICA、小波过滤和多元线性回归来试图从单实验 EEG 中估计 ERPs.

大多数研究者把单实验 ERPs 估计方法建构在一个假设之上, 即假设 EEG 中的自发信号是以 0 为均值的平稳过程, 但这个假设最多只是近似正确^[14,22,23]. SA 有 2 个基本假设, 其中之一是, 对于相同的刺激 ERPs 是确定不变的. 这个假设在以上研究中被放弃了. 然而, SA 的另一个假设在这些研究中仍然被保留. 本文完全放弃了 SA 所用的 2 个假设, 把每一时刻在多个导联上测量得到的数据视为向量, 通过机器学习的方法训练出分类模型来识别 ERPs 成分可能出现的时间位置, 并以该分类模型为基础推导出优化目标函数, 最小化该目标函数, 从而估计出 ERPs 成分的幅值和潜伏期.

1 材料与方方法

1.1 时空信号模型

ERPs 成分在不同电极位置上的幅值和潜伏期略有不同, 这样的差异具有神经生理科学的意义. 另外, 许多研究^[14,22,23]表明, EEG 中的自发信号并不是以 0 为均值的平稳过程. 为与该类事实一致, 本文建立了时空信号模型, 如公式(1)所示:

$$e_j(t) = \sum_{r=1}^R \delta_{rj} \cdot s_r(t - \tau_{rj}) + x_j(t), \quad j = 1, \dots, n, \quad (1)$$

这里,

$$s_r(t - \tau_{rj}) = \exp\left(-\frac{(t - \tau_{rj})^2}{2\sigma^2}\right), \quad (2)$$

$s_r(t - \tau_{rj})$ 表示成分 r 在电极 j 上的规范化波形, τ_{rj} 表示成分 r 在电极 j 上的潜伏期, δ_{rj} 表示成分 r 在电极 j 上的幅值, $e_j(t)$ 表示电极 j 上的 EEG, $x_j(t)$ 表示电极 j 上 EEG 的自发信号. R 是 ERPs 中成分的数量, n 是电极的数量. 公式(2)描绘了一个与 ERPs 成分的规范化波形极为相似的波形, 其形式很像高斯函数, 文献[5]采用过类似的做法. 需强调的是, 该模型对 $x_j(t)$ 没有任何假设.

通过该模型估计 ERPs 就是确定 ERPs 各成分的幅值和潜伏期. 作为时空信号模型中的参数, 一个成分在不同电极位置上的幅值是不同的, 潜伏期亦是如此. 该模型与实际情况的高度一致允许从单实验 EEG 中精确估计 ERPs 各成分的幅值和潜伏期.

该模型中的 $e_j(t)$ 是已知的. σ 是成分波形的跨度因子, 对于特定被试的特定成分 σ 是个常数. 因此, 估计过程实际上即在 $e_j(t)$ 已知时在公式(1)和(2)的约束下确定 δ_{rj} 和 τ_{rj} ($r=1, \dots, R; j=1, \dots, n$). 由于不同成分的波形几乎没有相互覆盖, 可以分开处理每个成分. 由于在每个电极上有两个参数, 如果 EEG 是由 64 导联的脑电仪测量得到, 要估计一个成分就需确定 128(64×2)个参数. 事实上, 具有更多电极的脑电仪也被经常使用. 过多参数会引发计算上的困难.

大量实验表明, ERPs 成分的幅值和潜伏期在不同脑区间存在明显差异, 但在同一脑区内这样的差异不明显. 这个事实与神经生理科学的原理相一致. 为了构建可行的算法, 据此对时空信号模型进行了简化. 由于 ERPs 的各个成分可以分别处理, 讨论 ERPs 估计时可以只考虑一个成分. 把一个 ERPs 成分的时间范围记为 T . 当 $t \in T$ 时, δ_{rj} 和 τ_{rj} 的下标 r 可以省略. 进一步, 把一个脑区内的电极集合记为 Ω . 当 $t \in T$ 且 $j \in \Omega$ 时, 可把所有的 τ_j 视为相等, 因此可以用 τ 代表所有的 τ_j . 类似地, 可以用 δ 代表所有的 δ_j . 因而, 在一个脑区内并且在一个成分的时间范围内, 时空信号模型可以简化为以下形式:

$$e_j(t) = \delta \cdot s(t - \tau) + x_j(t), \quad t \in T, j \in \Omega, \quad (3)$$

这里,

$$s(t - \tau) = \exp\left(-\frac{(t - \tau)^2}{2\sigma^2}\right), \quad (4)$$

在这个简化模型中只有 2 个待定参数.

1.2 估计 ERPs 的框架

由于对 EEG 中的自发信号没有任何假设, 文献 [4~6]的方法不再有效. 本文为估计 ERPs 提出了一个基于分类的框架(图 1). 图 1 中的 S 表示隐藏在 EEG 中 ERPs 成分的波形, 即简化模型中的 $\delta \cdot s(t-\tau)$. 图 1 中的 E 表示 EEG, 即该模型中的 $e_j(t)$. 该框架把一个时刻的 EEG 视为一个向量, 记为 $E(t)$. 当大脑处于休息状态时, EEG 只包含自发信号, 即 $e_j(t)=x_j(t)$. 把这个状态下的向量标为正例. 当被试受到某个外部刺激时, EEG 包含 ERPs. ERPs 成分的时间范围是固定的, 把此类范围内的向量标为负例.

就一个被试而言, 可以为任意一个 ERPs 成分构建一个包含正例和负例的训练集, 在这个训练集上可以通过机器学习的方法训练一个分类器 Φ . $\Phi(E(t))$ 的值在(0, 1)区间内, 其含义是 $E(t)$ 为正例的概率. 如果 $E(t)$ 为正例, $\Phi(E(t)) \geq 0.5$, 否则, $\Phi(E(t)) < 0.5$. 通过 Φ 可以把对 ERPs 的估计转化为一个优化问题. 公式(5)是公式(3)的一个简单变换:

$$x_j(t) = e_j(t) - \delta \cdot s(t-\tau) \quad t \in T, j \in \Omega. \quad (5)$$

对应着某一时刻 $x_j(t)$ 的向量记为 $X(t)$. τ 周围的一个时间范围记为 T^- , 除去 T^- 的时间范围记为 T^+ , 即 $T = T^+ + T^-$. 当 δ 和 τ 等于或接近它们各自的实际值时, 会出现以下情况: (i) 对于 $t \in T^-$, $X(t)$ 为负例的特征已不明显, $\Phi(X(t))$ 都应尽可能接近 0.5; (ii) 由于在远离潜伏期的时间范围内成分的信号非常微弱, 对于 $t \in T^+$, $x_j(t)$ 几乎等于 $e_j(t)$, 即 $X(t)$ 几乎等于 $E(t)$.

对于 $t \in T$ 范围内 $E(t)$ 的分类结果如图 2A 所示, 正例和负例被分类超平面 Φ 分开了. 公式(5)实际上

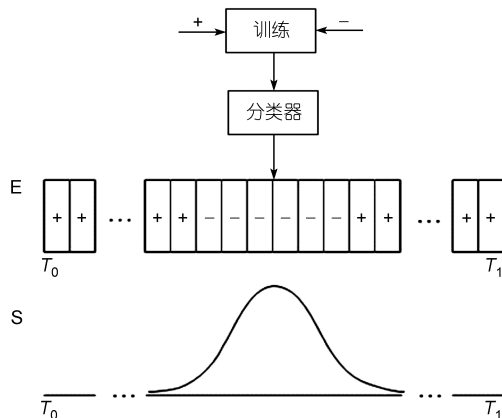


图 1 使用分类的框架

表达了 $X(t)$ 集合与 $E(t)$ 集合间的一种映射, δ 和 τ 是这种映射的参数. 当 δ 和 τ 等于或接近它们各自的实际值时, 会发生图 2 所示的映射. 图 2B 中, 对应着图 2A 中那些正例的 $X(t)$ 几乎未被移动, 但是对应着图 2A 中那些负例的 $X(t)$ 被移动到了接近分类超平面 Φ 的位置. 这类映射只有在 δ 和 τ 等于或接近它们各自的实际值时才会发生. 基于定义 1(所有的定义和命题请参看附录), 这一思想形式化为公式(6)所表述的模型. 在时空信号模型的约束下求解该优化模型就是从单实验 EEG 中估计 ERPs 成分的幅值和潜伏期,

$$\hat{\delta}, \hat{\tau} = \arg \min_{\delta, \tau} \left(\sum_{t \in T^+} (X(t) - E(t))' \cdot (X(t) - E(t)) + \sum_{t \in T^-} \Delta(X(t), \Phi) \right). \quad (6)$$

根据定义 3 和命题 4, 令

$$\Delta(X(t), \Phi) = (\beta' \cdot V(t))^2, \quad (7)$$

公式(7)是 Δ 的一个基于 logistic 回归的实例. 通过公式(7)可把公式(6)转化为公式(8):

$$\hat{\delta}, \hat{\tau} = \arg \min_{\delta, \tau} \left(\sum_{t \in T^+} (X(t) - E(t))' \cdot (X(t) - E(t)) + \sum_{t \in T^-} (\beta' \cdot V(t))^2 \right), \quad (8)$$

公式(8)是基于 logistic 回归的优化模型, 这个模型是可计算的.

1.3 SingleTrialEM 算法

理论上讲, 公式(8)所示的问题可以用任何一个智能优化算法来求解. 然而通常智能优化算法不会关注该模型的特殊性. 本文为求解该模型专门设计了一个特别的算法, 称作 SingleTrialEM. 基于定义 4, 给出了公式(8)的一个简化形式, 如下所示:

$$\hat{\delta}, \hat{\tau} = \arg \min_{\delta, \tau} F(\delta, \tau). \quad (9)$$

根据命题 5, 如果 τ 取一个固定值,

$$F(\delta, \tau) = \lambda_1 \delta^2 + \lambda_2 \delta + \lambda_3, \quad (10)$$

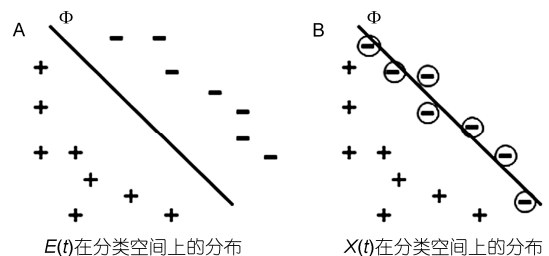


图 2 基于分类超平面构建优化目标的方法

这里, $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ 都是常数, 并且 $\lambda_1 > 0$. 该条件下, 公式(9)的解可以表述为以下形式:

$$\hat{\delta} = -\frac{\lambda_2}{2\lambda_1}. \quad (11)$$

EEG的时间分辨率和每个 ERPs 成分的时间范围是确定的, 因此当把时间单位定为 ms 时 τ 是处于一个范围内的整数. 这一事实与命题 5 相结合可推导出 $F(\delta, \tau)$ 是一组以 δ 为变量的二次多项式. 因此, $F(\delta, \tau)$ 可以画为一组抛物线(图 3). 图 3 的水平轴表示 δ 的值, 垂直轴表示 $F(\delta, \tau)$ 的值, 3 条曲线对应着 $\tau = T_0, T_1$ 和 T_2 时的 $F(\delta, \tau)$. 因而, 公式(9)的解其实是一组抛物线的最小值. 在这个基础上提出如下所述的 SingleTrialEM 算法是合乎逻辑的. SingleTrialEM 中, $[T_0, T_n]$ 是 τ 的取值范围, 步骤 2 和 5 中的最小值问题可用公式(11)来求解.

SingleTrialEM 算法:

步骤 1: 令 $\hat{\tau} = T_0, \tau = T_0$;

步骤 2: $\hat{\delta} = \arg \min_{\delta} F(\delta, \hat{\tau}), F^* = F(\hat{\delta}, \hat{\tau})$;

步骤 3: $\tau = \tau + 1$;

步骤 4: 若 $\tau > T_n$, 则输出 $\hat{\delta}, \hat{\tau}$ 结束;

步骤 5: $\delta = \arg \min_{\delta} F(\delta, \tau)$;

步骤 6: 若 $F^* > F(\delta, \tau)$, 则 $F^* = F(\delta, \tau), \hat{\delta} = \delta, \hat{\tau} = \tau$;

步骤 7: 转步骤 3.

2 结果

2.1 模拟测试

参照文献[5]设计了构建模拟数据的程序, 其核心思想就是把自发 EEG 和 ERPs 成分模板进行叠加. 从处于休息状态的被试那里记录下的真实 EEG 可被视为自发 EEG. 为了收集此类 EEG, 从在校大学生中随机选取了 8 名被试, 他们的年龄在 19~25 岁, 性别比例为 1:1, 听力与视力均正常. EEG 用 64 导联的脑电仪采集, 采集时电极按 10-20 国际标准安放, 采集频率为 1000 Hz. 每个被试的真实 EEG 都按下述方法作进一步的处理.

真实的 EEG 按每片段 200 ms 的标准分成 EEG 片段, 每个 EEG 片段是一个 64×200 的矩阵. EEG 片段被视为刺激之后的 200 ms 自发信号. 在 EEG 片段的每道数据上叠加一个 ERPs 成分模板来合成模拟数据, 这样得到的模拟数据也是一个 64×200 矩阵. 根据公式(4), 跨度因子 σ 取值为 8, τ 取值为 170 ms, δ 分别取值为 3, 6, 10 和 15 μV , 生成了 4 个 ERPs 成分模板. σ, τ 和 δ 的值是参考文献[5]确定的. 收集 300 个 EEG 片段, 每个片段都分别与 4 个 ERPs 成分模板叠加生成模拟数据. 模拟数据分成 4 组, 具有相同 δ 值的模拟数据分在同一组内.

EEG 片段的一列所对应的向量被标为正例, 模拟数据的一列所对应的向量被标为负例. 针对每个 EEG 片段和它对应的模拟数据, 都有 200 对正例和负例, 只选择对应着 162~178 ms 时间范围内的 17 对正

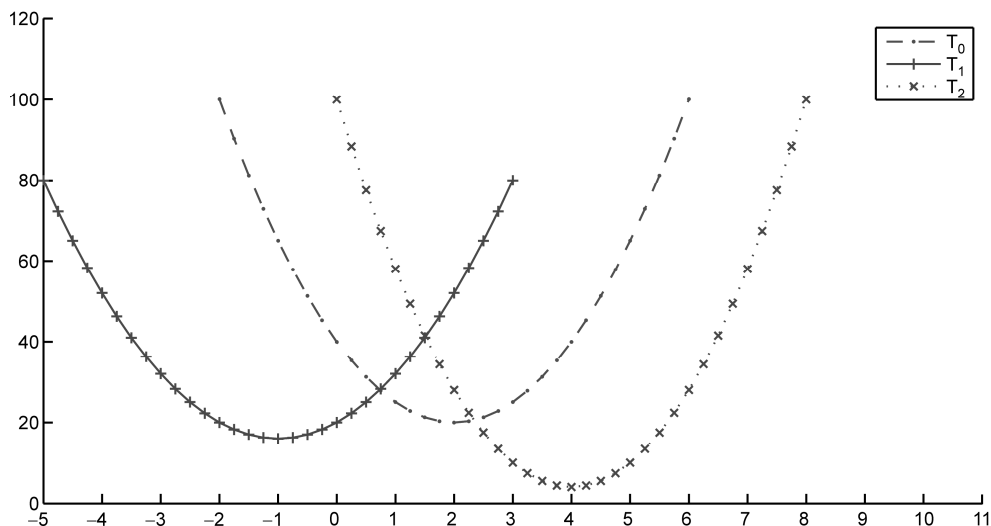


图 3 F 函数

例和负例来构建训练集. 这么处理有 2 个原因: 第一, 这样做能从每组模拟数据中得到足够的训练实例; 第二, 在成分峰值附近正例和负例的区别较为明显, 而在远离成分峰值的那些正例和负例的差别并不明显. 通过上述方法为每组模拟数据创建一个训练集.

选择了 4 个脑区, 在其上估计 ERPs 成分. 这 4 个脑区分别是左额叶、右额叶、左顶叶和右顶叶. 左额叶包含 F1, F3, F5 和 F7 导联, 右额叶 F2, F4, F6 和 F8 导联, 左顶叶包含 P1, P3, P5 和 P7 导联, 右顶叶包含 P2, P4, P6 和 P8 导联. 根据 4 个脑区的划分, 以上 4 个训练集的每一个都被拆分成 4 个. 因此, 共有 16 个训练集, 据此训练出了 16 个模型. 用 SingleTrialEM 算法估计隐藏的 ERPs 成分, 估计时跨度因子 σ 取值为 8, 所用模型与模拟数据相对应.

图 4 展现了估计结果的 3 个例子. 由于 3 个模拟数据中的 ERPs 成分模板相同, 图 4 只用一条曲线 (simulation 曲线) 表示这 3 个模拟数据中的 ERPs 模板. 图 4 中的 extracted 1, extracted 2 和 extracted 3 曲线是 SingleTrialEM 分别从 3 个模拟数据中估计的结果. 图 4 的结果与它们的实际值非常接近.

在这个测试中, 8 个被试的结果没有显著差异, 为了节省篇幅随机选择了 3 个被试, 把他们的结果列在表 1~3 中. 表 1~3 中的信噪比(signal to noise ratio, SNR)由 $SNR = 20 \cdot \log\left(\frac{\sigma_s}{\sigma_n}\right)$ 计算得到, 其中 σ_s 表示信号的标准差, σ_n 表示噪声的标准差. 为了便于比较, 将 Woody 过滤器在 4 个脑区上的结果也列在表 1~3 中. 由于 Woody 过滤器提取的是单个导联上的

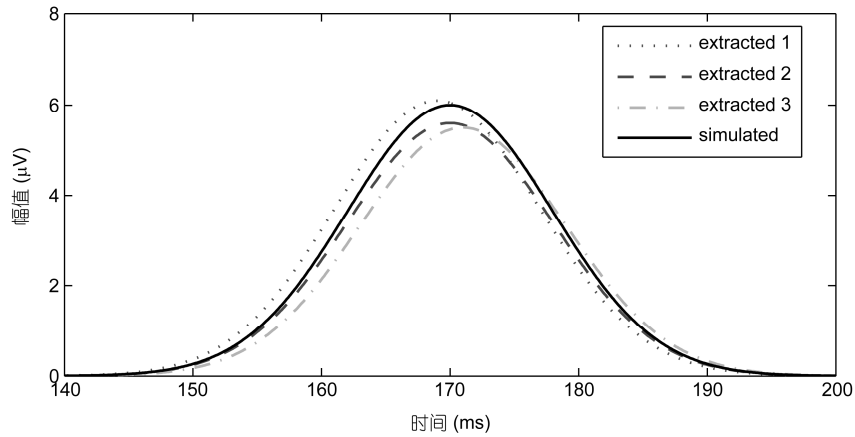


图 4 估计结果的例子

表 1 被试 1 的模拟测试结果

脑区	成分	SNR	Woody 过滤器		SingleTrialEM	
			幅值	潜伏期	幅值	潜伏期
左额叶	3	-13	1.3±6.1	160±60	2.0±3.2	167±5
	6	-10	2.8±5.6	161±60	5.5±2.1	171±2
	10	-5	5.3±3.8	165±59	9.8±1.5	170±1
	15	-2	9.2±3.3	166±57	14.8±0.7	170±1
右额叶	3	-13	1.1±6.3	159±62	1.9±3.3	172±3
	6	-10	2.9±5.8	161±61	5.6±1.9	169±2
	10	-5	5.2±3.7	164±59	10.3±1.5	170±1
左顶叶	15	-2	9.5±3.2	165±57	14.9±0.8	170±1
	3	-13	1.3±6.2	158±60	1.8±3.3	167±5
	6	-10	2.9±5.6	160±61	5.4±2.3	172±3
	10	-5	5.6±3.7	163±59	9.7±1.6	170±2
右顶叶	15	-2	9.1±3.2	165±56	14.8±0.6	170±1
	3	-13	1.2±6.3	161±62	1.9±3.4	168±5
	6	-10	2.6±5.5	160±60	5.5±2.3	169±2
	10	-5	5.6±3.9	165±58	9.8±1.4	169±1
	15	-2	9.7±3.2	166±57	14.8±0.5	170±1

表 2 被试 2 的模拟测试结果

脑区	成分	SNR	Woody 过滤器		SingleTrialEM	
			幅值	潜伏期	幅值	潜伏期
左额叶	3	-13	1.4±6.0	161±61	2.0±3.1	166±5
	6	-10	2.7±5.7	162±60	5.6±2.2	172±2
	10	-5	5.3±3.7	164±59	9.7±1.5	170±2
	15	-2	9.3±3.3	166±56	14.7±0.8	170±2
右额叶	3	-13	1.3±6.4	159±63	1.9±3.5	172±4
	6	-10	2.8±5.9	162±62	5.5±1.9	169±3
	10	-5	5.2±3.7	164±59	10.3±1.5	170±1
	15	-2	9.7±3.1	165±56	14.8±0.9	170±1
左顶叶	3	-13	1.1±6.5	157±61	1.8±3.4	167±6
	6	-10	2.7±5.7	160±60	5.4±2.2	172±4
	10	-5	5.5±3.8	162±58	9.6±1.7	170±3
	15	-2	9.2±3.3	165±57	14.8±0.7	170±2
右顶叶	3	-13	1.2±6.2	161±63	1.8±3.3	167±5
	6	-10	2.7±5.6	162±61	5.5±2.4	168±3
	10	-5	5.5±3.8	165±59	9.7±1.5	169±2
	15	-2	9.7±3.1	166±58	14.7±0.4	170±1

表 3 被试 3 的模拟测试结果

脑区	成分	SNR	Woody 过滤器		SingleTrialEM	
			幅值	潜伏期	幅值	潜伏期
左额叶	3	-13	1.3±6.2	160±61	2.0±3.1	166±5
	6	-10	2.8±5.7	162±60	5.6±2.1	171±3
	10	-5	5.4±3.9	165±58	9.7±1.4	170±2
	15	-2	9.3±3.2	166±56	14.7±0.8	170±1
右额叶	3	-13	1.0±6.6	159±63	1.9±3.1	172±4
	6	-10	2.8±5.8	162±61	5.6±1.8	169±3
	10	-5	5.2±3.6	163±59	10.3±1.6	170±1
	15	-2	9.6±3.2	165±57	14.8±0.9	170±1
左顶叶	3	-13	1.4±6.1	158±61	1.8±3.2	166±5
	6	-10	2.9±5.5	160±60	5.4±2.2	172±4
	10	-5	5.6±3.7	163±59	9.7±1.6	170±2
	15	-2	9.1±3.3	165±55	14.8±0.7	170±1
右顶叶	3	-13	1.2±6.2	161±61	1.9±3.3	168±4
	6	-10	2.6±5.4	160±60	5.5±2.2	169±3
	10	-5	5.6±3.8	165±59	9.8±1.5	169±1
	15	-2	9.8±3.2	166±58	14.9±0.6	170±1

ERPs, 在 Woody 过滤器工作时为每个脑区选择一个导联作为代表, 其中左额叶选取的是 F3, 右额叶选取的是 F4, 左顶叶选取的是 P3, 右顶叶选取的是 P4. 表 1~3 的“Woody 过滤器”列和“SingleTrialEM”列中的数据都是结果的 $\bar{x} \pm SD$. 由表 1~3 可见, 在不同的脑区上 SingleTrialEM 的效果无明显差异. SingleTrialEM 算法估计出的幅值与潜伏期的均值都非常接近它们各自的实际值, 标准差随着 SNR 的增长变得越来越小.

与 Woody 过滤器相比, SingleTrialEM 的性能优越得多. Woody 过滤器估计的潜伏期明显偏离了它们

的实际值, 即使在 SNR 最大的那些组里, Woody 过滤器估计的潜伏期的均值与它们的实际值存在 4~5 ms 的偏差, 并且标准差接近 60 ms. 然而, 在成分幅值 $\geq 6 \mu V$ 的那些组里 SingleTrialEM 能够得到令人满意的结果. 随着 SNR 的增长, SingleTrialEM 的表现越来越好. 在本实验选定的 4 个脑区上, SingleTrialEM 在成分幅值为 15 μV 的那些组里估计的潜伏期的均值都等于它们的实际值, 并且标准差非常小. 就幅值的估计而言, SingleTrialEM 在成分幅值为 6 μV 的那些组里估计的结果已优于 Woody 过滤器在成分幅值为 10 μV 的那些组里的结果. 当成分幅值 $< 6 \mu V$ 时,

SingleTrialEM 估计的幅值的均值偏离了它们的实际值, 并且标准差也显著增大. 但是, 随着 SNR 的增长, SingleTrialEM 估计的幅值的均值逐步接近它们的实际值, 且标准差也越来越小.

2.2 认知测试

感觉门控是大脑抑制无关刺激的一种正常功能, 该功能对于大脑适应新环境特别重要, 大脑通过该功能滤除冗余信息, 从而保障认知功能的完整性^[24]. 感觉门控通过影响注意和工作记忆等认知过程来保护认知功能^[25]. 此外, 注意能力水平也与感觉门控正相关^[24]. 因此, 采用了普遍用于研究感觉门控的实验模式: 双声刺激范式, 并设计了一个具有不同记忆负载的延迟反应认知任务序列, 把双声刺激范式插入该认知任务序列中. 用 SingleTrialEM 估计不同认知过程中单个实验的 ERPs.

正常情况下, 双声刺激中的第二声诱发的 ERPs 幅值总是小于第一声诱发的 ERPs 幅值, 这一现象被称为前抑制, 是感觉门控的效能指标. 根据感觉门控的生理机制, 设计了 3 个认知测试来验证本文提出的估计方法. 测试 1 让被试处于休息状态; 测试 2 让被试处于低负载客体工作记忆的状态, 目标刺激为一张不同的人脸; 测试 3 仍是让被试处于客体工作记忆的状态, 但此测试中同时呈现更多的(两张)人脸作为目标刺激, 称为高负载客体工作记忆状态. 处于这些状态的所有被试都用双声刺激范式中的连续两个声音来给予刺激. 这 2 个相同的声音由 matlab 生成, 刺激参数是频率(1000 Hz)、强度(85 db)、持续时间(10 ms)、刺激间隔时间(500 ms)和实验间隔时间(6~8 s). 所有的测试都重复 80 遍, 并以双声刺激所诱发 ERPs 的第二个主要成分 N100 作为考察指标.

先前的大量研究表明, 感觉门控是一种与正常脑功能相伴的基础性生物机制^[26-28]. 因而, 无论被试处于 3 种状态的哪一种, 由第一声诱发的 N100 的幅值应明显大于由第二声诱发的 N100 的幅值. 在测试中, 用 SingleTrialEM 从单实验 EEG 中估计 N100 成分, 通过比较第一声诱发的 N100 的幅值是否显著大于第二声诱发的 N100 的幅值来验证 SingleTrialEM.

随机选择了 8 名在校大学生作为被试参加本测试. 他们的年龄在 19~25 岁之间, 性别比例为 1:1,

全部具有正常的听力和视力. 被试 S1, S2, S3 和 S4 参加了测试 1 和 2, 被试 S5, S6, S7 和 S8 参加了测试 1 和 3. EEG 采用 NeuroScan 64 道脑电工作站采集记录, 并用 NeuroScan 软件进行诸如眼动伪迹去除、拒绝错误块标注、EEG 截取、基线校正、人工伪迹拒绝和低通滤波这样的预处理, 单实验 EEG 经预处理后得到.

测试 1 中 S1 被试的所有第一声的单实验 EEG 收集到集合 1 中, 测试 1 中 S1 被试的所有第二声的单实验 EEG 收集到集合 2 中, 测试 2 中 S1 被试的所有第一声的单实验 EEG 收集到集合 3 中, 测试 2 中 S1 被试的所有第二声的单实验 EEG 收集到集合 4 中, …… , 测试 1 中 S8 被试的所有第一声的单实验 EEG 收集到集合 29 中, 测试 1 中 S8 被试的所有第二声的单实验 EEG 收集到集合 30 中, 测试 3 中 S8 被试的所有第一声的单实验 EEG 收集到集合 31 中, 测试 3 中 S18 被试的所有第二声的单实验 EEG 收集到集合 32 中. 由于在预处理过程中会有一些单实验 EEG 被丢弃, 这样的集合所包含的单实验 EEG 数量通常少于 80, 一般在 60 左右.

从集合 1 随机选取 20 个单实验 EEG 来构建训练集. 在 162~178 ms 这一时间范围内, 所选取的单实验 EEG 对应的向量作为负例加入训练集. 选取 162~178 ms 时间范围的原因是 N100 的潜伏期很可能就在这个范围内. 在刺激前 10~26 ms 时间范围内, 所选取的单实验 EEG 对应的向量作为正例加入训练集. 选取刺激前 10~26 ms 这个时间范围的原因是这个范围内的 EEG 可被视为自发的. 该训练集包含了来自集合 1 的正例和负例, 在这个训练集上训练一个 logistic 回归模型. SingleTrialEM 用该 logistic 回归模型估计集合 1 中的每个单实验 EEG 中 N100 的幅值与潜伏期. 对于集合 2、集合 3、……和集合 32, 采用同样的方法估计隐藏在单实验 EEG 中的 N100 的幅值和潜伏期.

图 5 展现了测试 1 中被试 S1 的一些结果. 图 5A 是在 FPZ 上估计的潜伏期的直方图, 蓝色表示估计出的第一声的潜伏期分布, 红色表示估计出的第二声的潜伏期分布. 图 5B 是在 FPZ 上估计的幅值的比较, 图 5B 的水平轴表示实验序号, 垂直轴表示估计出的 N100 的幅值. 小圆圈表示第一声的幅值, 星号表示第二声的幅值. 为了简洁, 无论是小圆圈还是星号, 表示的都是从相邻 3 个单实验 EEG 中估计的幅值的均

值. 实线是对小圆圈的拟合, 虚线是对星号的拟合. 图 5B 所示情况与感觉门控的原理相一致. 图 5C 是根据从第 10 个实验的第一声所对应的单实验 EEG 中估计出的所有导联上 N100 的幅值绘制出的脑地形图. 图 5D 是根据从第 10 个实验的第二声所对应的单实

验 EEG 中估计出的所有导联上 N100 的幅值绘制出的脑地形图. 2 个脑地形图的对比与感觉门控原理相一致^[24,26-28].

用 SingleTrialEM 从这些测试的每个单实验 EEG 中估计出了 N100 的幅值. 表 4 列出了第一声与第二声

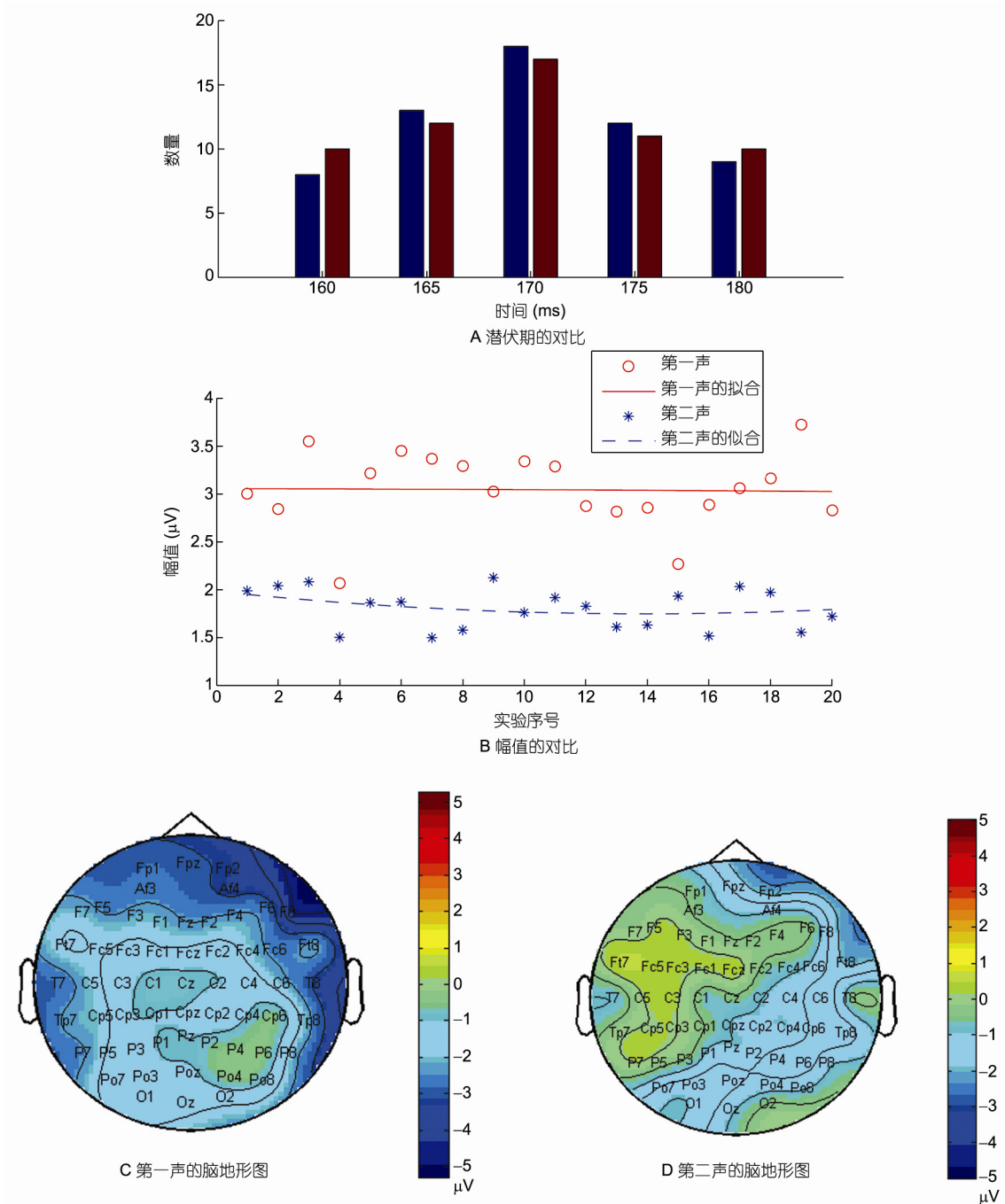


图 5 被试 S1 在认知测试 1 上的部分结果

表4 认知测试数据的对比

被试	测试 1			测试 2 或 3		
	第一声	第二声	<i>P</i>	第一声	第二声	<i>P</i>
S1	3.031±2.5	1.913±2.1	0.015	2.521±2.6	0.297±1.9	0.009
S2	2.931±2.4	1.767±2.2	0.009	2.353±2.7	0.325±1.7	0.011
S3	3.281±2.6	1.865±2.4	0.006	2.581±2.5	0.432±1.5	0.007
S4	3.113±2.4	1.707±2.2	0.008	2.382±2.3	0.306±1.7	0.017
S5	3.291±2.7	1.872±2.5	0.005	2.573±2.4	0.436±1.6	0.006
S6	3.105±2.3	1.715±2.3	0.007	2.398±2.2	0.327±1.7	0.019
S7	3.302±2.6	1.873±2.4	0.009	2.576±2.5	0.425±1.5	0.008
S8	3.112±2.4	1.732±2.1	0.006	2.399±2.3	0.332±1.8	0.015

的对比。“第一声”列中的数据是从对应着第一声的所有实验估计出的FPZ导联上的N100的幅值的 $\bar{x} \pm SD$ 。“第二声”列中的数据是从对应着第二声的所有实验估计出的FPZ导联上的N100的幅值的 $\bar{x} \pm SD$ 。第一声的幅值和第二声的幅值经配对后用符号秩检验，“*P*”列中的数据是符号秩检验得到的*P*值。表4中，第一声幅值的均值都大于第二声幅值的均值，并且*P*值都小于0.05。表4的结果与感觉门控的原理完全一致^[24,26-28]。

3 讨论与结论

针对从单实验EEG中估计事件相关电位的问题，本文专门提出了一个基于训练分类模型的框架。这个框架对自发EEG没有任何假设，采集自发EEG和包含ERPs的EEG，构建训练集，训练分类模型并推导算

法。这一思想与先前的单实验ERPs估计方法存在本质差别。通过把logistic回归引入到此框架里推导出了SingleTrialEM算法。模拟测试表明，SingleTrialEM优于Woody过滤器，只要SNR足够高，SingleTrialEM就会工作得很好。基于感觉门控原理设计了认知测试来验证SingleTrialEM算法。认知测试的结果与感觉门控原理完全一致。

把其他的分类模型引入到这个框架中来是值得进一步研究的问题。另外，本文的方法还有几个问题有待解决：第一，在使用SingleTrialEM之前必须训练一个logistic模型，训练logistic模型的代价非常高；第二，SingleTrialEM的跨度因子目前仍然是依靠经验来确定的；第三，有时有可能训练不出可靠的模型。没有可靠的模型，SingleTrialEM是无法工作的。希望在今后的工作中逐步解决这些问题。

参考文献

- 1 Rugg M D, Coles M G H. *Electrophysiology of Mind: Event-Related Brain Potentials and Cognition*. Oxford: Oxford University Press, 1995
- 2 Glaser E M, Ruchkin D S. *Principles of Neurobiological Signal Analysis*. New York: Academic Press, 1976
- 3 Jaśkowski P, Verleger R. Amplitudes and latencies of single-trial erps estimated by a maximum-likelihood method. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1999, 46: 987-993
- 4 Truccolo W, Knuth K H, Shah A, et al. Estimation of single-trial multicomponent erps: differentially variable component analysis (DVCA). *Biol Cybern*, 2003, 89: 426-438
- 5 Li R J, Principe J C, Bradley M, et al. A spatiotemporal filtering methodology for single-trial erp component estimation. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2009, 56: 83-92
- 6 Limpiti T, Veen B D V, Attias H T, et al. A spatio-temporal framework for estimating trial-to-trial amplitude variation in event-related MEG/EEG. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2009, 56: 633-645
- 7 Melkonian D, Gordon E, Bahramali H. Single-event-related potential analysis by means of fragmentary decomposition. *Biol Cybern*, 2001, 85: 219-229

- 8 Möcks J, Gasser T, Pham D T, et al. Trial-to-trial variability of single potentials: methodological concepts and results. *Int J Neurosci*, 1987, 33: 25–32
- 9 Truccolo W A, Ding M Z, Nakamura K H K R, et al. Trial-to-trial variability of cortical evoked responses: implications for the analysis of functional connectivity. *Clin Neurophysiol*, 2002, 113: 206–226
- 10 Woody C D. Characterization of an adaptive filter for the analysis of variable latency neuroelectric signals. *Med Biol Eng Comput*, 1967, 5: 539–553
- 11 Coppola R, Tabor R, Buchsbaum M S. Signal to noise ratio and response variability measurements in single trial evoked potentials. *Electroen Clin Neuro*, 1978, 44: 214–222
- 12 D'Avanzo C, Schiff S, Amodio P, et al. A bayesian method to estimate single-trial event-related potentials with application to the study of the p300 variability. *J Neurosci Meth*, 2011, 198: 114–124
- 13 Tuan P D, Möcks J, Köhler W, et al. Variable latencies of noisy signals: estimation and testing in brain potential data. *Biometrika*, 1987, 74: 525–533
- 14 Xu L Z, Stoica P, Li J, et al. Aseo: a method for the simultaneous estimation of single-trial event-related potentials and ongoing brain activities. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2009, 56: 111–121
- 15 Quiroga R Q, Garcia H. Single-trial event-related potentials with wavelet denoising. *Clin Neurophysiol*, 2003, 114: 376–390
- 16 Xua P, Yao D Z. Development and evaluation of the sparse decomposition method with mixed overcomplete dictionary for evoked potential estimation. *Comput Biol Med*, 2007, 37: 1731–1740
- 17 Mohseni H R, Wilding E L, Sanei S. Single trial estimation of event-related potentials using particle filtering. In: *International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, 2008, 465–468
- 18 Mohseni H R, Nazarpour K, Wilding E L, et al. The application of particle filters in single trial event-related potential estimation. *Physiol Meas*, 2009, 30: 1101–1116
- 19 Lemm S, Curio G, Hlushchuk Y, et al. Enhancing the signal-to-noise ratio of ica-based extracted erps. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2006, 53: 601–607
- 20 Jung T P, Makeig S, Westerfield M, et al. Analysis and visualization of single-trial event-related potentials. *Hum Brain Mapp*, 2001, 14: 166–185
- 21 Hu L, Mouraux A, Hu Y, et al. A novel approach for enhancing the signal-to-noise ratio and detecting automatically event-related potentials (erps) in single trials. *NeuroImage*, 2010, 50: 99–111
- 22 Wang X Y, Luo C, Meng J. Nonlinear dynamical analysis of eeg and meg: review of an emerging field. *Clin Neurophysiol*, 2005, 116: 2266–2301
- 23 Wang X Y, Luo C, Meng J. Nonlinear dynamic research on eeg signals in hai experiment. *Appl Math Comput*, 2009, 207: 63–74
- 24 Wan L, Friedman B H, Boutros N N, et al. P50 sensory gating and attentional performance. *Int J Psychophysiol*, 2008, 67: 91–100
- 25 Lijffijt M, Lane S D, Meier S L, et al. P50, n100, and p200 sensory gating: relationships with behavioral inhibition, attention, and working memory. *Psychophysiology*, 2009, 46: 1059–1068
- 26 Kisley M A, Noecker T L, Guinther P M. Comparison of sensory gating to mismatch negativity and self-reported perceptual phenomena in healthy adults. *Psychophysiology*, 2004, 41: 604–612
- 27 Hanlon F M, Miller G A, Thoma R J, et al. Distinct m50 and m100 auditory gating deficits in schizophrenia. *Psychophysiology*, 2005, 42: 417–427
- 28 Oranje B, Geyer M A, Bocker K B E, et al. Prepulse inhibition and p50 suppression: commonalities and dissociations. *Psychiat Res*, 2006, 143: 147–158

附录

定义 1 $\Delta(x, \Phi)$ 是向量 x 关于分类超平面 Φ 的偏离度, 当且仅当满足下面两个条件: (1) $\Delta(x, \Phi)$ 是一个非负实数; (2) 对于任意 x_1, x_2 , 只要 $(\Phi(x_1) - 0.5)^2 \geq (\Phi(x_2) - 0.5)^2$, 则 $\Delta(x_1, \Phi) \geq \Delta(x_2, \Phi)$.

定义 2 $g(z) = \frac{1}{1 + \exp(-z)}$, $G(z) = (g(z) - 0.5)^2$.

定义 3 $g(\beta' \cdot V(t))$ 是 $\Phi(X(t))$ 的一个实例, 这里 β 是 logistic 回归的系数向量, $V(t) = (1, X(t)')'$.

定义 4 $F(\delta, \tau) = \sum_{t \in T^+} (X(t) - E(t))' \cdot (X(t) - E(t)) + \sum_{t \in T^-} (\beta' \cdot V(t))^2$.

命题 1 $G(-z) = G(z)$.

证明:

$$\begin{aligned} G(-z) &= (g(-z) - 0.5)^2 = \left(\frac{1}{1 + \exp(z)} - 0.5 \right)^2 = \left(\frac{2}{2 + 2 \cdot \exp(z)} - \frac{1 + \exp(z)}{2 + 2 \cdot \exp(z)} \right)^2 = \left(\frac{1 - \exp(z)}{2 + 2 \cdot \exp(z)} \right)^2 \\ &= \left(\frac{1 - \exp(-z)}{2 + 2 \cdot \exp(-z)} \right)^2 = \left(\frac{2 - (1 + \exp(-z))}{2 + 2 \cdot \exp(-z)} \right)^2 = \left(\frac{2}{2 + 2 \cdot \exp(-z)} - \frac{1 + \exp(-z)}{2 + 2 \cdot \exp(-z)} \right)^2 \\ &= \left(\frac{1}{1 + \exp(-z)} - 0.5 \right)^2 = (g(z) - 0.5)^2 = G(z) \end{aligned}$$

命题 2 $z \geq 0$ 时, $G'(z) \geq 0$.

证明:

$$G'(z) = \frac{(1 - \exp(-z)) \cdot \exp(-z)}{(1 + \exp(-z))^3}$$

$z \geq 0$, 则 $0 < \exp(-z) \leq 1$, $1 - \exp(-z) \geq 0$, $(1 + \exp(-z))^3 > 0$. 故 $z \geq 0$ 时 $G'(z) \geq 0$.

命题 3 对于任何 z_1 和 z_2 , 若 $(g(z_1) - 0.5)^2 \geq (g(z_2) - 0.5)^2$ 则 $z_1^2 \geq z_2^2$.

证明: 根据定义 2, $(g(z_1) - 0.5)^2 \geq (g(z_2) - 0.5)^2$ 即为 $G(z_1) \geq G(z_2)$.

若 $z_1 \geq 0$ 且 $z_2 \geq 0$, 则依据命题 2 从 $G(z_1) \geq G(z_2)$ 可推得 $z_1 \geq z_2 \geq 0$, 进而可得 $z_1^2 \geq z_2^2$.

若 $z_1 \geq 0$ 且 $z_2 \leq 0$, 则依据命题 1 从 $G(z_1) \geq G(z_2)$ 可推得 $G(z_1) \geq G(-z_2)$. 另外, $z_1 \geq 0$ 且 $z_2 \leq 0$ 即为 $z_1 \geq 0$ 且 $-z_2 \geq 0$, 根据命题 2 从 $G(z_1) \geq G(-z_2)$ 可推得 $z_1 \geq -z_2 \geq 0$, 进而可得 $z_1^2 \geq z_2^2$.

若 $z_1 \leq 0$ 且 $z_2 \geq 0$, 则根据命题 1 从 $G(z_1) \geq G(z_2)$ 可推得 $G(-z_1) \geq G(z_2)$. 另外, $z_1 \leq 0$ 且 $z_2 \geq 0$ 即为 $-z_1 \geq 0$ 且 $z_2 \geq 0$, 根据命题 2 从 $G(-z_1) \geq G(z_2)$ 可推得 $-z_1 \geq z_2 \geq 0$, 进而可得 $z_1^2 \geq z_2^2$.

若 $z_1 \leq 0$ 且 $z_2 \leq 0$, 则根据命题 1 从 $G(z_1) \geq G(z_2)$ 可推得 $G(-z_1) \geq G(-z_2)$. 另外, $z_1 \leq 0$ 且 $z_2 \leq 0$ 即为 $-z_1 \geq 0$ 且 $-z_2 \geq 0$, 根据命题 2 从 $G(-z_1) \geq G(-z_2)$ 可推得 $-z_1 \geq -z_2 \geq 0$, 进而可得 $z_1^2 \geq z_2^2$.

总之, 对于任何 z_1 和 z_2 , 若 $(g(z_1) - 0.5)^2 \geq (g(z_2) - 0.5)^2$ 则 $z_1^2 \geq z_2^2$.

命题 4 $(\beta' \cdot V(t))^2$ 是一个 Δ .

证明: 第一, β 和 $V(t)$ 的每个分量都是实数, 由此可推出 $(\beta' \cdot V(t))^2$ 是一个非负实数.

第二, 对于任何 t_1, t_2 , $X(t_1), X(t_2)$ 等同于定义 1 的 x_1, x_2 , 即 $(\Phi(x_1) - 0.5)^2 \geq (\Phi(x_2) - 0.5)^2$ 可被改写为 $(\Phi(X(t_1)) - 0.5)^2 \geq (\Phi(X(t_2)) - 0.5)^2$. 根据定义 3, $(\Phi(X(t_1)) - 0.5)^2 \geq (\Phi(X(t_2)) - 0.5)^2$ 可被改写为 $(g(\beta' \cdot V(t_1)) - 0.5)^2 \geq (g(\beta' \cdot V(t_2)) - 0.5)^2$. 令 $z_1 = \beta' \cdot V(t_1)$, $z_2 = \beta' \cdot V(t_2)$, $(g(\beta' \cdot V(t_1)) - 0.5)^2 \geq (g(\beta' \cdot V(t_2)) - 0.5)^2$ 可进一步改

写为 $(g(z_1) - 0.5)^2 \geq (g(z_2) - 0.5)^2$, 根据命题 3 可得 $z_1^2 \geq z_2^2$, 即 $(\beta' \cdot V(t_1))^2 \geq (\beta' \cdot V(t_2))^2$.

故 $(\beta' \cdot V(t))^2$ 是一个 Δ .

命题 5 若 τ 取一个固定值, $F(\delta, \tau)$ 是一个以 δ 为变量的二次多项式, 并且二次项系数大于 0.

证明: 根据公式(3)和(4), 当 τ 取一个固定值时, $X(t) - E(t)$ 的每个分量都是 δ 的一个一次项. 因此, 当 τ 取一个固定值时, $(X(t) - E(t))' \cdot (X(t) - E(t))$ 是 δ 的一个二次项, 且系数大于 0.

根据定义 3, $V(t)$ 的第一个分量是 1, 其他每个分量都是 δ 的一次多项式. β 的每个分量都是一个常数. 因此, 当 τ 取一个固定值时, $\beta' \cdot V(t)$ 是 δ 的一个一次多项式. 进而可知, 当 τ 取一个固定值时, $(\beta' \cdot V(t))^2$ 是 δ 的一个二次多项式, 并且二次项系数大于或等于 0.

根据定义 4 及以上结论, 当 τ 取一固定值时, $F(\delta, \tau)$ 是一个以 δ 为变量的二次多项式, 并且二次项系数大于 0.