

文章编号: 1672-8785(2019)07-0035-12

功能性近红外光谱脑成像噪声源 及去噪方法综述

张阳阳¹ 李 征^{1,2,3*}

(1. 北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室, 北京 100875;

2. 北京师范大学脑与学习协同创新中心, 北京 100875;

3. 北京师范大学 IDG/麦戈文脑科学研究院, 北京 100875)

摘 要: 综述了功能性近红外光谱脑成像噪声源及去噪方法。从成像原理、噪声来源和发生机制等方面分析并给出了抑制噪声的方法和操作, 详细分析了干扰的组成成分及特性, 给出了有效去除方法和提高近红外光谱脑成像分析建模过程中的信号质量算法。这些方法能对近红外光谱脑成像数据的分析和处理提供指导。总结了3种会影响近红外光谱脑成像信号的噪声源: 电气噪声、实验设计和操作误差、生理伪影, 给出了2种实用去噪算法, 并阐述了成像技术的发展趋势。

关键词: 光谱学; 成像原理; 噪声源; 去噪方法

中图分类号: O433.4; TP274.52 **文献标志码:** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-8785.2019.07.005

Review of Noise Sources and Denoising Methods Based on Functional Near-Infrared Spectroscopy for Brain Imaging

ZHANG Yang-yang¹, LI Zheng^{1, 2, 3*}

(1. State Key Laboratory of Cognitive Neuroscience and Learning, Beijing Normal University, Beijing 100875, China;

2. Center for Collaboration and Innovation in Brain and Learning Sciences, Beijing Normal University, Beijing 100875, China;

3. IDG/McGovern Institute for Brain Research, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

Abstract: The noise sources and denoising methods of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) brain imaging are reviewed. The method and operation of suppressing noise are analyzed and given from the aspects of imaging principle, noise source and occurrence mechanism. The composition and characteristics of the inter-

收稿日期: 2019-06-27

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(2014CB846100); 国家自然科学基金(61431002; 61401028); 中央高校基本科研业务费专项资金(2017XTCX04)

作者简介: 张阳阳(1994-), 男, 山西运城人, 硕士生, 主要从事红外光谱脑成像研究。

***通讯作者:** 李征(1983-), 男, 副研究员, 博士生导师, 主要研究脑机接口和相关的神经科学问题。
E-mail: lz@bnu.edu.cn

ference are analyzed in detail, the effective removal method is given, and the signal quality algorithm in the process of brain imaging analysis and modeling of near-infrared spectroscopy is improved. These methods can provide guidance for the analysis and processing of near-infrared spectroscopy brain imaging data. Three noise sources that affect near-infrared spectroscopy brain imaging signals are summarized: instrumental noise, experimental error and physiological interference from the body. Two practical denoising algorithms are given and the development trend of imaging technology is expounded.

Key words: spectroscopy; imaging principle; noise source; denoising method

0 引言

功能性近红外光谱(functional Near Infrared Spectroscopy, fNIRS)^[1]是一种可对脑活动时的功能性血液动力学反应进行检测和成像的非侵入、非电离技术,已被证明是一种研究正常脑功能和脑疾病变化的有效方法^[1]。和功能磁共振成像(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)^[2]类似, fNIRS的安全性和低成本使其具有广泛的应用潜力。相比于 fMRI, fNIRS具有时间分辨率高、便携灵活、连续检测时间长、对有磁性物体不敏感、价格低廉等优点^[2],在脑成像领域已成为研究者关注的热点方向之一。与其它脑成像技术如脑电描记法(Electroencephalograph, EEG)、正电子发射断层扫描术(Positron Emission Tomography, PET)相比, fNIRS在一些领域包括低龄儿童脑功能发育研究、社会认知神经科学研究、人机工效学、神经与精神疾病相关研究等方面具有优势^[3-4]。然而,随着这项技术的发展, fNIRS也有一些待以解决的问题,比如在利用 fNIRS检测脑功能活动时,实际获取的诱发脑活动信号中还包含噪声。在进行科学研究前,去除无关信息干扰、提取高质量低噪声的信号,成为近红外光谱脑成像分析建模过程中一个越来越重要的步骤。实际获取的脑信号中噪声成分多,诱发任务信号和噪声交叉重叠,信号成分复杂,因此全面认识噪声源和噪声类型并找到合适的方法去除与诱发脑活动信号无关的信号尤为重要。因此,脑成像领域研究者近些年来在实际应用的场景下开发了多种不同原理的去噪方法,基于噪声特点、信号时域或频域等不同原理的衍生去噪方法也层出不穷。Chaddad

使用快速独立成分分析法来提高信噪比^[5]; Dong使用线性卡尔曼滤波器去除浅表噪声^[6]。然而这些方法都是基于数学或采集后的光学数据来处理的,因此关注数据采集前的操作和处理方法对整个实验很重要。下文从 fNIRS的测量原理出发,详细分析介绍了 fNIRS的噪声源和噪声类型。结合实际实验中的操作,重点关注数据采集过程中的操作,给出了一些实用的操作方法以及去噪算法,为研究者分析和处理近红外光谱脑成像提供指导,并对未来成像技术的发展做了展望。

1 成像原理

近红外光(Near Infrared Spectroscopy, NIRS)^[7]是一种波长在 650~1000 nm 之间的电磁波,它位于可见光和红外光两波段中间。这个波段的电磁波能穿透生物组织,穿透深度可达几厘米^[7]。含氧血红蛋白(Oxyhemoglobin, O₂Hb)和脱氧血红蛋白(de-oxyhemoglobin, HHb)是血液中与氧代谢有关的物质,在近红外波区间内有吸收低、散射高的特性^[2]。如图 1 所示,光子穿过头部组织如头皮、颅骨、脑脊液,一部分光子经脑组织散射后沿“香蕉型”路径穿出脑组织。

本文主要关注连续波(Continuous Wave, CW)光学测量,因为它常被用于脑成像实验。其他形式的 NIRS 成像方法如时域和频域^[7]方法,使用更复杂的光源来测量返回光的相位或光子迁移后的时间分布。CW 系统存在一些不足,它们不能完全确定组织的光散射(μ_s)和吸收(μ_a)系数,因此不能绝对地确定 [O₂Hb] 和 [HHb]。通过一些合理的假设,

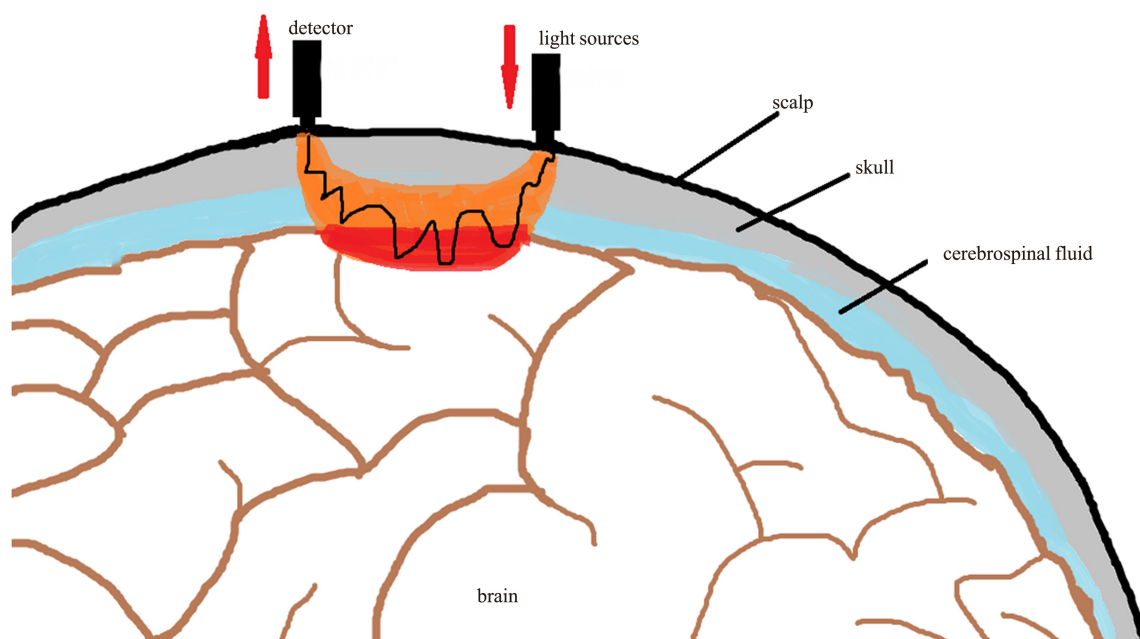


图1 近红外光在大脑模型中的路径。近红外光经发射器射出, 穿过头发、颅骨、脑脊液, 并沿“香蕉型”路径穿出脑组织

可以量化 $[O_2Hb]$ 和 $[HHb]$ 的相对浓度变化, 将原始光强数据转换为对应血红蛋白浓度数据并分离。最常用的方法是修正的比尔-朗伯定律^[8]。比尔-朗伯定律可表示为

$$A = \mu_a \cdot l \quad (1)$$

式中, A 为光密度衰减因子, μ_a 为介质吸收系数, l 为总光程长^[9]。实际上光子在人体大脑组织中除了被吸收, 还会被散射。散射不仅使光强衰减, 还会增加光子到达探测器的路程长。所以衰减因子和 μ_a 是不完全线性相关的, 由此便提出了改正的比尔-朗伯定律:

$$A = \gamma(\mu_s) \cdot \mu_a \cdot l + G \quad (2)$$

式中, $\gamma(\mu_s)$ 为微分光程长因子 (Differential Path Length Factor, DPF)^[10], 表示由散射引起的光损失及其它损失^[9]。基于前人的研究可以近似得出非均匀介质中的光变化量, 但是由于无法计算散射项, 血红蛋白的浓度不能直接通过公式得出。假设测量期间散射的波动可以忽略, 可量化光子的变化量, 从而得到 $\Delta A = DPF \cdot \Delta \mu_a \cdot l$ 。在已知 DPF 时 (DPF 可由文献查得^[8]), 可以测得多种波长对应的光子变化量 ΔA 和吸收系数变化 $\Delta \mu_a$ 。

根据

$$\Delta \mu_a = \epsilon_{O_2Hb} \cdot \Delta [O_2Hb] + \epsilon_{HHb} \cdot \Delta [HHb] \quad (3)$$

通过求解加权最小二乘法方程式 (以下等式) 来估计血红蛋白的变化^[11], 其中 ϵ 为不同波长下血红蛋白的消光系数。

$$\begin{bmatrix} \Delta [O_2Hb] \\ \Delta [HHb] \end{bmatrix} = (E^T R^{-1} E)^{-1} E^T R^{-1} X \quad (4)$$

$$X = \begin{bmatrix} \Delta A^{\lambda_1} / L^{\lambda_1} DPF^{\lambda_1} \\ \vdots \\ \Delta A^{\lambda_n} / L^{\lambda_n} DPF^{\lambda_n} \end{bmatrix} \quad (5)$$

$$E = \begin{bmatrix} \epsilon_{O_2Hb}^{\lambda_1} & \epsilon_{HHb}^{\lambda_1} \\ \vdots & \vdots \\ \epsilon_{O_2Hb}^{\lambda_n} & \epsilon_{HHb}^{\lambda_n} \end{bmatrix} \quad (6)$$

式中, λ 表示不同的波长, 矩阵 E 包含每个 λ 对应的两种蛋白的消光系数, 矩阵 R 为测量误差的协方差矩阵。该等式来自加权最小二乘法损失函数, 可通过最小二乘法来估计系数矩阵 R 。

因此通过测量血液中血红蛋白浓度的变化, 准确地说是探测器检测到的光子变化量, 完成对大脑等生物组织体的检测。由于神经

血管耦合^[12]的存在,大脑中神经细胞的活动会带来血液动力学的变化,因此通过血液中某些物质的代谢信息就能反映神经细胞的活动。在血液循环系统中,血细胞中的血红蛋白在肺部的肺泡中和氧气分子结合,形成含氧血红蛋白,由血液运输到其他器官中。含氧血红蛋白在机体组织消耗脱氧后形成脱氧血红蛋白。大脑皮层某些脑区神经细胞放电增强时,会造成该脑区细胞耗氧量提高,同时还伴随脑血流量、含氧血红蛋白不同程度增加,因此通过检测大脑血管中与氧代谢相关的物质含量变化就可以间接知道大脑氧代谢活跃区域。而且神经活动会影响脑局部血红蛋白的变化,从而会影响穿透该区域的光子数量和轨迹。探测器检测到光子的变化量,根据修正的比尔-朗伯定律即可解算出血红蛋白的相对浓度变化。

2 噪声源

从来源上分析,有三种会影响近红外光谱脑成像信号的噪声源:电气噪声、实验设计和操作误差、生理伪影^[11]。这三种噪声具有不同的性质,其中仪器噪声和大多数实验误差与光子被吸收,和散射无关,而全身生理干扰是来自生物组织自发的生理活动。详细分析这些干扰的成因以便更好地去除和抑制其对光学信号的干扰。

2.1 电气噪声

电气噪声是指来自实验仪器硬件或者计算机在实际测量中引入的电气噪声干扰。由于 fNIRS 仪器中广泛采用了电子元器件,因此存在电子元器件的固有噪声和外部噪声。固有噪声包括散粒噪声、暗电流和热噪声等^[8]。外部噪声包含空间耦合干扰和电源噪声等。散粒噪声是由于进入探测器的光子的量子特性以及产生的载流子引起的,这些光子服从随机非均匀时间分布。在具有信号放大的 fNIRS 设备中,散粒噪声也反映了由于探测器内部的随机倍增效应引起的波动^[8]。散粒噪声是不可避免的,然而通过遮挡(如加不透明盖)背景环境光和采用后期数据处理用到的带通滤

波,可以大幅降低散粒噪声的影响。暗电流是在黑暗条件(无光子)下测量的电流;热噪声是由电子的布朗运动引起的,通常存在于电路内部和外部的电阻器中。

通常假设仪器电噪声具有均匀的频谱并且可以在离体检测中估测。fNIRS 设备的采样率高于经典血液动力学的变化率,所以光学信号中较高频区域中的大部分信号都来自仪器噪声。因此可根据离体估测出的仪器噪声频率和经优化特定的 fNIRS 设备来处理光学数据。由外部光和电气干扰造成的仪器噪声可通过低通滤波(~ 0.5 Hz)来去除。

2.2 实验设计和操作误差

实验过程中带来的误差被称为实验误差,包括某些运动伪迹、不合理的实验范式、多次试验中不同的光极位置等。真实实验中最常见的实验误差是运动伪迹,比如头动或光极相对移动。心理学实验中,某些实验范式会让被试者做一些动作,或者在儿童的实验中因儿童的忍耐性不好而引入一些头部动作。头动可能会让光极探头和皮肤发生相对位移,通常发射极和探测极间距在实验中是不变的,探头发生移位会使光路发生变化,路径周围的神经活动、部分容积和血液动力学信息也会发生改变,造成 $\gamma(\mu_s)$ 发生变化,从而影响光子密度的变化。同时,头动也可能会造成光极头和头皮的耦合度降低,出现缝隙,可能造成射出头皮的光子数的损失或者环境背景光(室外阳光、室内灯光、显示器光等)对探测器探头的污染,影响信号的质量。fNIRS 信号中典型的运动伪影是光学信号中会有一段明显的跳跃。信号跳跃分两种形式,一种是在跳跃段左右信号的幅值明显不同;另一种是信号中有一处较高或较低的信号跳动。通常情况下这时的 $[O_2Hb]$ 信号和 $[HHb]$ 信号会向同一侧跳动。此外,设计的光极帽要有很好的弹性、包裹性(如泳帽)、舒适性(垫海绵垫),以缓解被试者因不适感造成的头部局部动作。这些操作将很好地抑制运动伪迹。

不合理的范式也会带来误差。某些范式的时间尺度设定过长或过短, 会影响测量结果的稳定性^[13]。如长时间、多次图片刺激实验会受被试者的一些生理因素和个人因素(疲劳、走神、记忆效应等)影响; 再如一些有头部动作的相关实验, 都会不可避免地引入头部运动伪影。这些干扰都是我们要控制并尽量减少的, 以免引入额外干扰。采用近红外光谱测量的一个优势是时间分辨率高, 假如设计一个事件相关的范式, 需判断血液动力学响应的线性性质合不合理。线性性质是指如果刺激间隔超过 4 s, 可对响应函数进行线性计算^[9]。

另外, 每次试验光极的不同位置也会带来实验误差。如在对一个被试者长时间的实验中, 每次光极位置的不同不仅可能会造成光极对应不同的脑区, 头上的不同位置也可能会有不同的光学特征。因为不同位置的头发、头皮、肌肉、筋膜、血管、颅骨等有差异, 这些组织的光程长可能不一样, 会给实验引入额外的影响因素。在多被试实验研究中, 每个受试者的血管和其他组织会有细微不同, 会给多受试者的结果比较带来干扰^[14]。此外, 如果要对多被试者的同一个感兴趣脑区进行研究, 那么把控光极的位置尤其重要。应用经颅脑图谱^[15]是一种很好的选择。此外, 还可以搭配使用一些头颅定位工具(如 SPM 定位仪)来减

少这种干扰^[16]。

2.3 生理伪影

人体的生理伪影来源于组织表层即头皮、疏松结缔组织和脂肪组织、肌肉、腱膜、结缔组织、骨膜、颅骨、脑膜(硬膜、蛛网膜、软脑膜)、脑脊液^[17]和人体自发的生理因素(心跳(~ 1 Hz)^[11]、呼吸($0.2 \sim 0.3$ Hz)^[11]、Mayer 波(血压振荡 $0.08 \sim 0.12$ Hz)^[11]、自发低频振荡(Low Frequency Oscillations, LFOs, $0.06 \sim 0.1$ Hz)^[18]、超低频振荡(Very Low Frequency Oscillations, VLFOs, 0.04 Hz)以及生理漂移^[19])。近红外光穿透生物组织到达约 2 cm 深的感兴趣脑区时需要穿过表层组织。而这些生物组织中也有血管或血液组织, 这些血液信息虽然不含有刺激诱发时产生的血液动力学反应, 但光子经过这些组织时或多或少被吸收和散射。这部分血液对光子造成的影响不是我们所希望得到的, 因此表层的吸收变化对 fNIRS 测量的敏感度也有影响。光学测量中的一个重要噪声源就来自于表皮的生理信号干扰。

尽管自发性血液动力学振荡(即心跳、呼吸、Mayer 波、LFOs 和 VLFOs)本身不是由刺激诱发产生的, 比如心跳和呼吸会影响血压的变化, 从而影响血管的宽度、血流量和光子的光程长, 这会对光子的穿透产生影响。呼吸会影响血液中两种和氧代谢相关蛋白的比例, 不同比例对光子的散射和吸收有不同的效果。同

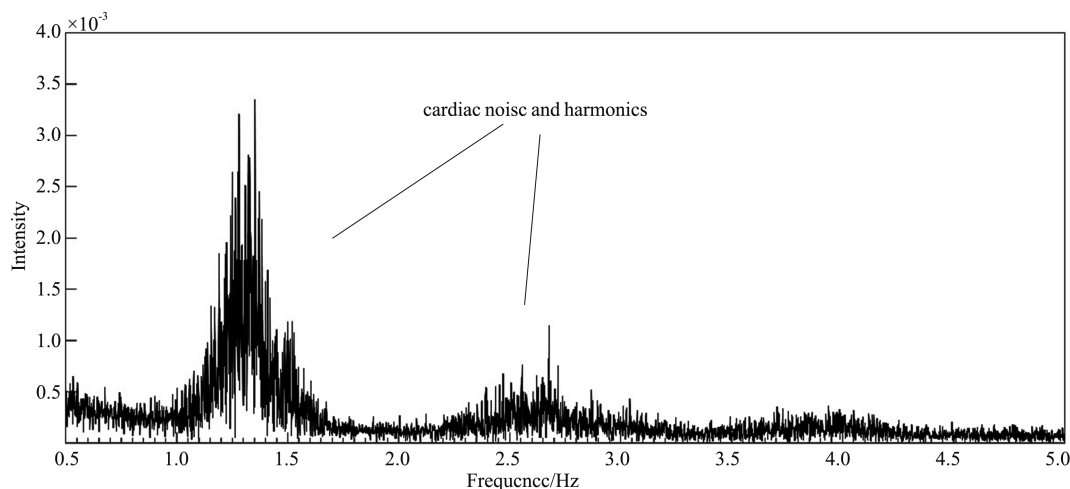


图 2 脑血氧信号的部分频率谱, 显示了典型的心跳及其谐波

时有研究表明, LFOs 是来自内源性血流量和血红蛋白氧合波动并通过心脑血管系统而传播的^[18], 不是来自神经元激活的局部变化, 即与任务或休息状态无关。它们的特征(即振幅、频率、相位)可以在一定程度上被刺激调节^[19]。图 2 给出了 fNIRS 测量的血氧浓度频谱图。

虽然这些生理信号相对于脑诱发刺激信号来说属于干扰信号, 应该剔除。但这些生理信号并不是无用的。如果检测到的信号中没有心跳、呼吸这些生理信号, 则这些信号不能用于后期处理分析。生理信号的存在, 反映出检测到的信号是含有生理活动的, 间接表明检测到了脑活动, 从而可用来监测脑内血液的含氧量^[20]。在一些场合, 来自非脑(如耳朵)和非头部(如手指)的生理信号被用来检测人的心跳等生理指标, 以参考利用。联合近红外光谱术和脑电技术的研究结果表明, 生理伪影可能是由人体自发的神经活动带来的^[18]。有学者研究健康与中风患者的这种神经自发活动带来的血管响应^[21]。

此外考虑到细胞自发的活动, 还有一类生理噪声是背景脑活动噪声。我们知道无论有没有实验任务的刺激, 大脑的神经细胞每时每刻都在消耗营养(氧气、葡萄糖、氨基酸、微量元素)。氧气与二氧化碳参与神经细胞的正常代谢, 神经细胞自发活动所需要的营养和废物由血细胞来提供和带走。因此脑神经元活动会造成自发性血液动力学振荡^[20], 会影响光子的散射和吸收, 并被 fNIRS 仪器记录下来。这类噪声通常存在于整个实验任务阶段, 因此合理地去除这些背景神经活动信号的干扰尤其重要。然而, 这类信号是否被判定为噪声需要看实验目的, 比如越来越多的研究者对大脑在静息状态下不同脑区的功能进行了研究。在静息态实验中, 虽然脑活动没有任何实验范式的刺激诱发, 但实际上脑内的神经无时不在活动。有研究指出, 自发脑活动(即非诱发)与神经血管耦合有关^[22]。

3 去噪方法

我们已经知道干扰光信号的三大噪声源。由于仪器噪声、大多数实验误差与血氧信号慢反应无关, 所以在通过光信号求取血氧信号前分离它。通常优化系统结构可以降低仪器噪声或电气噪声的干扰。由于这类噪声的频率一般都比较固定, 采用低通滤波(~ 0.5 Hz)法也可以去除电气噪声的干扰。而生理伪影与血液中的血氧相关蛋白含量的变化有关, 因此在通过光信号求取血氧信号后分离这些伪影干扰。此外对实验范式进行优化, 尽量避免过多的或大幅度的头部运动, 如抬眉、摇头等动作; 用统计量表作为参考来评价被试者在实验时的状态; 避免长时间的实验。同时培养主试者的专业能力和熟练的操作能力, 如制作伸缩性强的光极帽, 给光极帽加海绵垫。采用隔光效果好的光极帽; 使用带灯的耳勺拨动挡住光极的头发; 轻揉光极以便更好地贴合; 使用专业定位仪定位, 以减小实验者在设计实验的过程中涉及重复戴帽操作或不同年龄段的受试者头颅大小不一等问题带来的误差干扰。对于生理伪影造成的干扰, 既可通过优化实验范式来减少, 也可在数据预处理阶段通过算法(如 Independent Component Analysis, ICA)^[23]分离。

前面已经详细介绍了一些由主试实验操作、实验范式而引入的误差干扰, 正式试验中根据这些误差来源避免这些不合理数据的引入。除此之外, 下面还详细给出了数据处理中经常使用的去除噪声方法。

3.1 去除电气噪声

对于 fNIRS 系统, 可以通过调大各色光的激光强度(如果可能)来减小仪器固有噪声的影响, 还可以通过与外界磁场、电场隔绝的实验室中进行实验、保持实验设备散热良好、控制实验室的温度等措施来减小仪器电噪声的产生。有些情况下, 由于光极与头皮的贴合不是很紧密(中间有缝隙, 实验室常见的是有头发嵌入到头皮和光极间)或者光极探头没有垂直贴合(光极头是翘着贴合)在头皮上, 造成环境光

的污染。针对环境光的污染, 可以考虑采用更换暗淡色光源, 在窗口加窗帘以隔绝日光; 对有显示屏的实验情况, 可以考虑在光极板外加一层遮光材质(如黑色泳帽)。针对电源噪声, 可以放置双向射频电源噪声滤波器或者电源稳压器, 这些器件可以提高系统的抗干扰能力和安全能力, 从而减小电路内部电气噪声的干扰。在对电气噪声处理的时候应该遵循一个准则: 既要减小电源对电路的干扰, 又要尽量避免外界干扰电源, 以免电源对电气噪声的影响增大。

此外, 通常假设仪器噪声具有均匀的频谱并且可以在离体检测中估测, 低通滤波(~ 0.5 Hz)可以有效地将仪器噪声从采集的数据中分离出来。与生理噪声相比, 仪器噪声的去除较容易。

3.2 去除运动伪迹

通常光纤探头的设计优化, 可部分抑制运动伪迹问题。针对不同年龄段的被试者和实验特点设计出最合适的光极采集装置, 同时平衡以下几点: 能记录到感兴趣的脑区; 有快速、可靠地穿戴的能力; 检测到的信号质量好; 长时间佩戴时受试者的舒适度好。若采集到的光学信号中出现了运动伪迹干扰, 可以通过以下介绍的手动方式和算法来去除该噪声的干扰。手动方式可以通过: (1) 如果数据中干扰所占比例很小, 删除有噪声干扰的 trial 或 block; (2) 如果干扰的比例超过 10%, 删除有该干扰的数据通道; (3) 如果干扰在所有通道都存在且占比很高, 删除该次实验所有通道的测量数据或直接剔除对应被试, 此外应检查干扰产生的原因。

算法方式可以基于信号的时间特点和空间特点去除。基于时间特点的方法有小波变换^[24]、样条插值方法^[25]、利用辅助信号的自适应滤波器^[26-27]的方式。基于信号的空间特点的方法有主成分分析^[28]、维纳滤波^[29]、卡尔曼滤波^[25]和 ICA^[23]。这篇文章介绍和比较了一些去除运动伪影的方法^[30]。

3.3 去除多次实验探头位置引入的误差

上一节已经提到, 重复实验中 fNIRS 探头的位置可能会发生变化, 所以尽量让光极探头在每次实验中都保持在同一位置, 这对实验数据分析的有效性显得尤为重要。除了使用国际上通用的脑 10-20 参考系统外, 还可以应用经颅脑图谱^[15]技术和本实验室研发的 SPM 脑定位仪系统^[16]。经颅脑图谱是一种专门用于经颅技术的新型脑图谱, 使用这种脑图谱可以使研究人员在头皮表面直接看到不可见的图谱标签, 直观准确地引导经颅装置, 将其放置在头皮表面上。而定位仪系统的基本原理是利用经颅图谱在人脑头壳上建立一套三维坐标系统, 在实验开始时使用定位仪系统建立一套被试者头壳上的定位数据, 下次试验就可以利用定位数据导航, 尽量保证每次实验探头都采集同一个位置的数据。定位仪系统的误差在 5 mm 范围内。利用好这些工具, 能很好地控制每次试验 fNIRS 探头的位置。

3.4 去除生理漂移

以前的研究显示, 通常刺激阶段诱发的活动响应很难在平静阶段完全恢复到基线状态或者静息态水平。实验中探头的轻微移动, 都会导致生理漂移。与其它噪声相比, 这类噪声变化的频率慢, 去除较容易。在合理的实验范式、舒适的探头采集装置下, 控制好每次实验 fNIRS 探头的位置, 能大大降低因探头发生移位造成的生理漂移。同时这类型漂移能在显示器上非常明显地显示, 需经过二次项拟合或者利用平滑器^[31]去除。此外可通过频域滤波(~ 0.02 Hz)、Wavelet-MDL^[32]算法等来减少信号中的生理趋势。

3.5 去除生理噪声

由于人体机能的需要, 呼吸、心跳等行为是不可避免的, 而以心跳、呼吸及血压为主的生理噪声又是血氧信号的重要噪声源, 因此采用合理的去噪手段是非常有必要的^[33]。低频干扰和超低频干扰的频率多混杂在脑刺激诱发信号的频率中, 难以有效去除。Mayer 波和呼

吸频率一般与脑刺激诱发信号的频率相差比较大,可以通过带通滤波(0.02~0.5 Hz)去除其中的大部分信号干扰。此外,去除呼吸干扰还可以通过基于 PCA 的生理过滤方法。而心跳信号和血压信号的谐波干扰的频率与实验刺激的频率非常相近,必须仔细选用去除方法以避免意外去除与功能性血液动力学反应相关的频率。去除心跳干扰的常规方法有自适应心跳减除平均波和自适应滤波法^[26]。下一节详细介绍了典型的去噪算法。

4 实用算法

4.1 小波变换

这里我们只简要介绍离散小波分析原理,关于变换方法的详细描述可参见引文 [24]、[34]。小波分解被认为是检测和消除 fNIRS 信号运动伪影的一种有效方法。与血液动力学信号相比,运动伪影的数量小、系数大,容易被基于小波变换的去噪方法识别。此外小波分解法还提供了良好的定位特性,使运动伪影以突变的形式从血流动力学的变化中分离出来。原文总结出 fNIRS 信号的时间过程,并使用一般离散小波变换:

$$y(t) = \sum_k \nu_{j_0 k} \phi_{j_0 k}(t) + \sum_{j=j_0}^{\infty} \sum_k \omega_{jk} \varphi_{jk}(t) \quad (7)$$

式中, $\phi_{j_0 k}(t) = 2^{j/2} \phi(2^j t - k)$, 是缩放函数。 $\varphi_{jk}(t) = 2^{j/2} \varphi(2^j t - k)$ 是小波函数, $\nu_{j_0 k}$ 和 ω_{jk} 分

别是近似系数和细节系数。指数 j 和 k 分别是小波扩张参数和平移参数,其中 j_0 是最粗分解系数。在分解之后,该模型假设 fNIRS 信号由感兴趣的生理信号 $f(t)$ 加上伪影项 $e(t)$ 组成,使得 $y(t) = f(t) + e(t)$, 假设小波系数 ω_{jk} 呈现高斯概率分布。使用快速小波变换算法^[35], 有:

$$\omega_{jk} = \sum_l g(l-2k) \nu_{j+1}(l), j = j_0, \dots, j-1; \\ k = 0, \dots, 2^j - 1 \quad (8)$$

$$\nu_{jk} = \sum_l h(l-2k) \nu_{j+1}(l), j = j_0, \dots, j-1; \\ k = 0, \dots, 2^j - 1 \quad (9)$$

式中, $g(n)$ 和 $h(n)$ 是小波滤波器组的高通和低通滤波器, j_0 是最粗分解系数。小波变换在处理尖刺信号时效果非常好,如图 3 所示。

因此可以去除由头动造成的运动伪影。与运动伪影相比,生理血液动力学信号通常是平滑的,信号生理分量的小波系数的分布不同于运动伪影的异常值概率分布,它通常以零为中心,且具有低方差。此外,我们还可以通过使用概率阈值去除外部小波系数,在逆小波变换重建 fNIRS 信号前去除运动伪影系数。

4.2 自适应滤波

我们知道,心脏跳动和呼吸不受人为控制,这是生理干扰的主要来源。此外人体还有自发的低频振荡(如 Mayer 波,频率约为 0.1 Hz)、超低频振荡(约 0.04 Hz)。这些生理

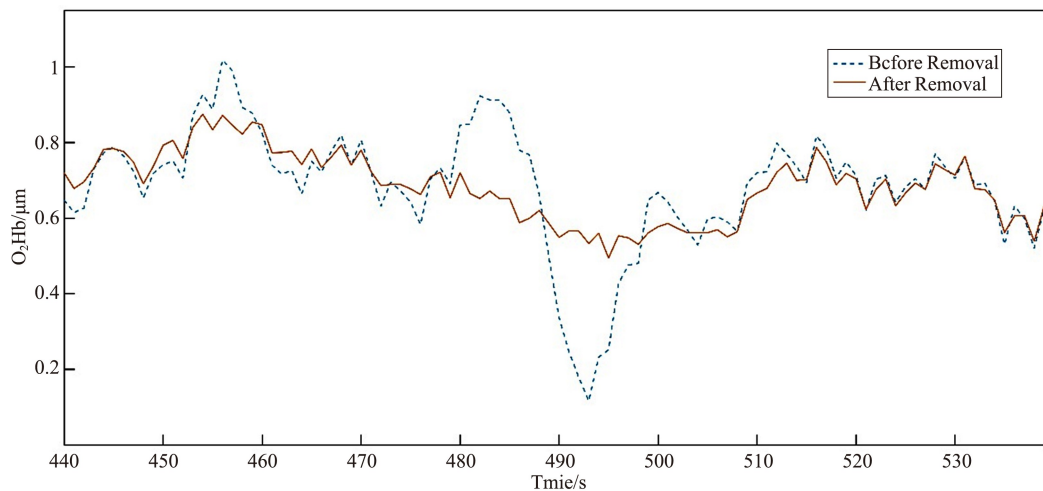


图 3 利用小波变换去除运动伪影的结果,其中虚线(蓝色)和实线(红色)分别表示去噪前和去噪后的含氧血红蛋白信号

干扰交织在一起, 覆盖在大脑和身体中, 这些干扰通常被称为“全局干扰”。因此在分析含有行为信息的血氧信号前, 去除这些全局干扰很有必要。这里介绍一种典型的去除全局干扰的方法——自适应滤波法。如图 4 所示, 在 S-D1 通路中探头的间距短, 光子几乎没有到达大脑皮层就被探测器检测到, 几乎不含有感兴趣脑区神经活动的信号。

自适应滤波法利用辅助信号来去除 fNIRS 信号中的噪声干扰。辅助信号可以是加速度、脉搏血氧等^[36-37]; 也可以是短间距探头的 fNIRS 信号。这类信号可以通过额外设置短间距探测器, 使之对感兴趣的功能响应不敏感, 但可以采集参考 fNIRS 信号。然后, 可以通过线性回归自适应滤波方法^[11-33]从 fNIRS 信道消除不关心的噪声。

自适应滤波的参考测量信号不都是通过大脑各个部位来获取。有学者用脉搏血氧仪采集的数据作对比。在大脑受刺激时产生的血液动力学响应过程中包含的生理干扰不仅有心跳还有呼吸、血管收缩等, 脉搏血氧仪采集的信号很难包含这些信号。如果脉搏血氧仪采集的参考部位来自于

离大脑很远的指头, 从这些部位采集的数据对于主试想要获取的响应信号没有很好的利用价值。MIT 实验室的 Zhang Q^[33]研究了在多源探测器下采用蒙特卡罗模拟的大脑 fNIRS 信号以及通过自适应滤波处理后的信号。从结果可以看出, 经自适应滤波处理后的信号, 较好地还原了脑诱发的血液动力学信息。

5 总结与展望

系统地总结了基于 fNIRS 技术的大脑成像数据中的噪声类型, 并给出了实际操作中常用的去噪方法。这些去噪方法从多个角度对噪声进行分析处理。虽然列出的去噪方法可以去除一些噪声成分, 但是几乎没有证据表明, 将这些方法中的任何一种应用于功能性近红外光谱, 会实际提高 HRF 的准确性; 而且还有算法本身的局限性在里面, 比如自适应滤波方法需要挑选参考信号。到底哪些测量部位和方法获取的信号最接近于生理伪影数据的特点, 目前还没有明确结论。再如小波滤波在消除尖锐的尖峰方面非常出色, 但在这种类型的滤波之后, 信号中的基线将保持不变。样条插值或主成分分析法(Principal Component Analysis,

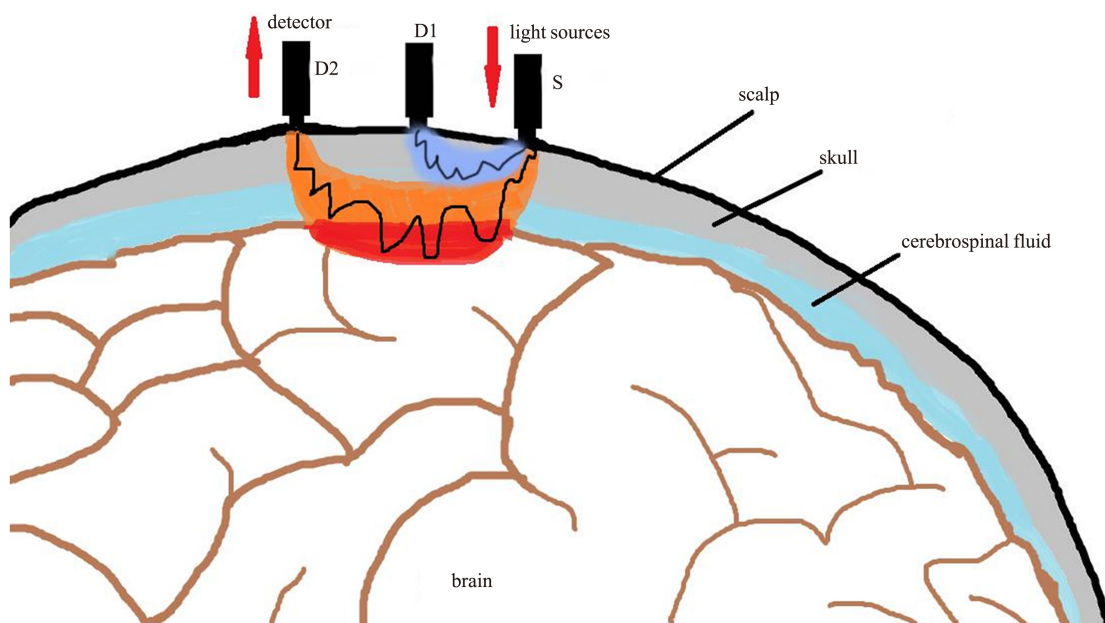


图 4 采用自适应滤波方法时短间距探头的位置: S 为发射器; D1、D2 为探测器。
其中 S-D1 的间距为 1.5 cm (短间距)、S-D2 的间距为 4.5 cm (标准间距)

PCA)在纠正基线变化方面效果更好,但纠正高频尖峰后会留下一些残余。另外,去噪作为数据分析前的重要一步,也在不断发展,现有的去噪算法各有特色。研究人员可以根据自身实验目的对一些经典算法进行修改,在设计或挑选去除心跳等生理噪声方法时可以考虑由心跳造成的血流延时的影响。

使用这些方法处理 fNIRS 信号无疑是有益的。由于生理噪声作为神经信号中重要的噪声,将会被继续深入研究去除方法。随着 fNIRS 技术在脑成像领域研究的深入使用,这项技术被越来越多的研究者所重视。关于神经元活动、能量代谢与血液动力学之间的关系将进一步明确。fNIRS 作为一个无创的成像技术,将会被越来越多地用到医学影像和其他领域中,如脑机接口领域。用于精神疾病治疗的神经反馈领域也出现了不少利用 fNIRS 技术的研究。fNIRS 技术结合 fMRI 技术或者结合 PET 技术能取长补短,共同发挥出它们的优势,无论是在研究领域还是医疗领域都将非常有价值。

参考文献

- [1] Boas D A, Elwell C E, Ferrari M, et al. Twenty Years of Functional Near-infrared Spectroscopy: Introduction for the Special Issue [J]. *Neuroimage*, 2014, **85**(1): 1–5.
- [2] Cui X, Bray S, Bryant D M, et al. A Quantitative Comparison of NIRS and fMRI across Multiple Cognitive Tasks [J]. *Neuroimage*, 2011, **54**(4): 2808–2821.
- [3] Quaresima V, Bisconti S, Ferrari M. A Brief Review on the Use of Functional Near-infrared Spectroscopy (fNIRS) for Language Imaging Studies in Human Newborns and Adults [J]. *Brain and Language*, 2012, **121**(2): 79–89.
- [4] Ehlis A-C, Schneider S, Dresler T, et al. Application of Functional Near-infrared Spectroscopy in Psychiatry [J]. *Neuroimage*, 2014, **85**: 478–488.
- [5] Chaddad A, Kamrani E, Le Lan J, et al. Denoising fNIRS Signals to Enhance Brain Imaging Diagnosis [C]. Miami: 29th Southern Biomedical Engineering Conference, 2013.
- [6] Dong S, Jeong J. Noise Reduction in fNIRS Data Using Extended Kalman Filter Combined with Short Separation Measurement [C]. Gangwon: 6th International Conference on Brain-Computer Interface, 2018.
- [7] Torricelli A, Contini D, Pifferi A, et al. Time Domain Functional NIRS Imaging for Human Brain Mapping [J]. *Neuroimage*, 2014, **85**: 28–50.
- [8] Scholkmann F, Kleiser S, Metz A J, et al. A Review on Continuous Wave Functional Near-infrared Spectroscopy and Imaging Instrumentation and Methodology [J]. *Neuroimage*, 2014, **85**: 6–27.
- [9] 孙白雷. 近红外光谱术用于人脑光神经信号检测的可行性研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2014.
- [10] León-Carrión J, León-Domínguez U. Functional Near-infrared Spectroscopy (fNIRS): Principles and Neuroscientific Applications [M]. IntechOpen: Neuroimaging-Methods, 2012.
- [11] Huppert T J, Diamond S G, Franceschini M A, et al. HomER: A Review of Time-series Analysis Methods for Near-infrared Spectroscopy of The Brain [J]. *Applied Optics*, 2009, **48** (10): D280–D298.
- [12] Mehta R K, Parasuraman R. Neuroergonomics: A Review of Applications to Physical and Cognitive Work [J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2013, **7**: 889.
- [13] Petersen S E, Dubis J W. The Mixed Block/event-related Design [J]. *Neuroimage*, 2012, **62** (2): 1177–1184.
- [14] Tsuzuki D, Dan I. Spatial Registration for Functional Near-infrared Spectroscopy: from Channel Position on the Scalp to Cortical Location in Individual and Group Analyses [J]. *Neuroimage*, 2014, **85**: 92–103.
- [15] Xiao X, Yu X, Zhang Z, et al. Transcranial Brain Atlas [J]. *Science advances*, 2018, **4** (9): eaar6904.

- [16] Xiao X, Zhu H, Liu W J, et al. Semi-automatic 10/20 Identification Method for MRI-free Probe Placement in Transcranial Brain Mapping Techniques [J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2017, **11**: 4.
- [17] Zatorre R J, Fields R D, Johansen-Berg H. Plasticity in Gray and White: Neuroimaging Changes in Brain Structure During Learning [J]. *Nature Neuroscience*, 2012, **15**(4): 528.
- [18] Tong Y. Time Lag Dependent Multimodal Processing of Concurrent fMRI and Near-infrared Spectroscopy (NIRS) Data Suggests a Global Circulatory Origin for Low-frequency Oscillation Signals in Human Brain [J]. *Neuroimage*, 2010, **53**(2): 553–564.
- [19] Kirilina E, Yu N, Jelzow A, et al. Identifying and Quantifying Main Components of Physiological Noise in Functional Near Infrared Spectroscopy on the Prefrontal Cortex [J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2013, **7**: 864.
- [20] Mateo C, Knutsen P M, Tsai P S, et al. Entrainment of Arteriole Vasomotor Fluctuations by Neural Activity is a Basis of Blood-oxygenation-level-dependent “Resting-state” Connectivity [J]. *Neuron*, 2017, **96**(4): 936–948.
- [21] Wang T, Mantini D, Gillebert C R. The Potential of Real-time fMRI Neurofeedback for Stroke Rehabilitation: A Systematic Review [J]. *Cortex*, 2018, **107**: 148–165.
- [22] Sasai S, Homae F, Watanabe H, et al. A NIRS-fMRI Study of Resting State Network [J]. *Neuroimage*, 2012, **63**(1): 179–193.
- [23] Hsu S-H, Pion-Tonachini L, Palmer J, et al. Modeling Brain Dynamic State Changes with Adaptive Mixture Independent Component Analysis [J]. *Neuroimage*, 2018, **183**: 47–61.
- [24] Molavi B, Dumont G A. Wavelet-based Motion Artifact Removal for Functional Near-infrared Spectroscopy [J]. *Physiological Measurement*, 2012, **33**(2): 259.
- [25] Izzetoglu M, Chitrapu P, Bunce S, et al. Motion Artifact Cancellation in NIR Spectroscopy Using Discrete Kalman Filtering [J]. *Biomedical Engineering Online*, 2010, **9**(1): 16.
- [26] Zhang Q, Strangman G E, Ganis G. Adaptive Filtering to Reduce Global Interference in Non-invasive NIRS Measures of Brain Activation: How Well and When Does it Work [J]. *Neuroimage*, 2009, **45**(3): 788–794.
- [27] Kamran M A, Hong K-S. Linear Parameter-varying Model and Adaptive Filtering Technique for Detecting Neuronal Activities: an fNIRS Study [J]. *Journal of Neural Engineering*, 2013, **10**(5): 056002.
- [28] De Cheveigné A, Simon J Z. Denoising Based on Time-shift PCA [J]. *Journal of Neuroscience Methods*, 2007, **165**(2): 297–305.
- [29] Izzetoglu M, Devaraj A, Bunce S, et al. Motion Artifact Cancellation in NIR Spectroscopy Using Wiener Filtering [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2005, **52**(5): 934–938.
- [30] Robertson F C, Douglas T S, Meintjes E M. Motion Artifact Removal for Functional Near Infrared Spectroscopy: A Comparison of Methods [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2010, **57**(6): 1377–1387.
- [31] Pinti P, Merla A, Aichelburg C, et al. A Novel GLM-based Method for the Automatic Identification of Functional Events (AIDE) in fNIRS Data Recorded in Naturalistic Environments [J]. *Neuroimage*, 2017, **155**: 291–304.
- [32] Jang K-E, Tak S, Jung J, et al. Wavelet Minimum Description Length Detrending for Near-infrared Spectroscopy [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2009, **14**(3): 034004.
- [33] Zhang Q, Brown E N, Strangman G E. Adaptive Filtering for Global Interference Cancellation and Real-time Recovery of Evoked Brain Activity: A Monte Carlo Simulation Study [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2007, **12**(4): 044014.
- [34] Duan L, Zhao Z, Lin Y, et al. Wavelet-based Method for Removing Global Physiological Noise in Functional Near-infrared Spectroscopy [J]. *Biomedical Optics Express*, 2018, **9**(8):

3805–3820.

- [35] Chiarelli A M, Maclin E L, Fabiani M, et al. A Kurtosis-based Wavelet Algorithm for Motion Artifact Correction of fNIRS Data [J]. *Neuroimage*, 2015, **112**: 128–137.
- [36] Blasi A, Phillips D, Lloyd-Fox S, et al. Automatic Detection of Motion Artifacts in Infant Functional Optical Topography Studies [J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2010, **662**: 279–284.
- [37] Virtanen J, Mediane and Biology Kotilahti K M, Ilmoniemi R, et al. Accelerometer-based Method for Correcting Signal Baseline Changes Caused by Motion Artifacts in Medical Near-infrared Spectroscopy [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2011, **16**(8): 087005.