参赛密码

(由组委会填写)







第十一届华为杯全国研究生数学建模竞赛

题 目

小鼠视觉感受区电位信号(LFP)与 视觉刺激之间的关系研究

摘 要:

对于问题一,首先,分析呼吸的机理,认为呼吸过程是脑干部分发出"呼"和"吸"的命令,由神经元集群同步产生动作电位,该动作电位完成呼吸过程。然后根据呼吸曲线,提取呼吸信号的时域特征和频谱特征,最后根据单个神经元动作电位的形成原理和呼吸机理,建立"高斯函数"数学模型反映小鼠在睡眠状态下与呼吸相关联的脑电波。该数学模型根据动作电位的高度和宽度等特征,判断呼吸过程的"呼"和"吸"的命令。

对于问题二,为了得出在睡眠状态下,小鼠脑电波的周期节律与呼吸是否有关联,将测量得到的整体 LFP 信号通过小波分解与重构分离出与呼吸相关联的 δ 波段的 LFP 信号,然后运用频谱分析和互功率谱分析研究 δ 波段 LFP 信号与呼吸曲线的相关性,认为它们之间是相关的。最后,研究整体 LFP 信号与呼吸的相关性,验证了 δ 波段信号与呼吸曲线的相关的正确性。

对于问题三,首先,采用频谱分析和自相关函数分析小鼠视觉感受区的 LFP 信号,结果表明:清醒状态下视觉感受区的 LFP 信号是有周期性变化的,但是周期成分较复杂。然后利用小波分解与重构分离出与呼吸相关联的 δ 波段 LFP 信号,并采用一元线性回归分析判定视觉感受区整体 LFP 信号和呼吸相关的 LFP 信号之间不是线性相关。最后,分析了视觉感受区整体 LFP 信号和呼吸所对应的脑电波两者之间的可能性关系。

对于问题四,建立了呼吸对应的 LFP 信号的分离模型:首先对整体 LFP 信号进行去噪和重采样预处理,重采样后信号采样频率为 62.5Hz,然后通过小波分解和重构先分离出与呼吸相关联的 δ 波段的 LFP 信号,最后通过独立分量分

析进一步分离出与呼吸对应的 LFP 信号。运用该分离模型分离出了睡眠状态下和清醒状态下与呼吸对应的 LFP 信号。

对于问题五,首先分析小鼠视觉刺激的时间曲线及其功率谱,并与呼吸曲线的功率谱进行对比,找出二者信号之间的周期成分;然后,利用问题(4)所建立的信号分离模型,从数据中分离出了与呼吸相关的 LFP 信号成份。然后在整个LFP 信号中将呼吸相关的 LFP 信号去除,得出包含视觉刺激相关的 LFP 信号的整体 LFP 信号,此时视觉刺激 LFP 信号可采用常规信号分离手段进行分离。由于时间关系,此部分还需进一步的分析、验证。

关键词: 高斯函数; 小波分解与重构; 频谱分析; 信号分离

一: 问题重述

1.1 问题提出的背景

脑电波(Electroencephalogram,EEG)是大脑在活动时,脑皮质细胞群之间 形成电位差,从而在大脑皮质的细胞外产生电流。它们是脑神经细胞的电生理 活动在大脑皮层或头皮表面的总体反映,将大脑活动时这种电波的变化记录下 来就得到脑电图。

脑电波或脑电图是一种比较敏感的客观指标,不仅用于脑科学的基础理论研究,而且更重要的在于临床实践的应用。事实上,脑电波是诊断癫痫的重要依据,而且对于各种颅内病变,如脑中风、脑炎、脑瘤、代谢性脑病变等的诊断,亦有很大帮助。脑疾病的诊断主要是从脑电波的异常入手,结合临床,对颅内病变进行定位。

另外,脑电波也是人们思维活动的体现。人的大脑是由数以万计的神经交错构成的。神经相互作用时,脑电波模式就是思维状态。人的大脑平均每天产生7万个想法,而且每次神经活动时都会产生轻微的放电。单个神经产生的放电很难从头皮外测量到,但是许多神经共同放电产生的集体电波是可以通过脑电波技术测量到的。因此,我们测量得到的脑电波是由许多神经共同放电产生的集体神经活动决定的。

该领域的研究目前处于起步阶段,特别是关于人脑的研究,远没有达到实际应用的阶段。所以进行脑电波分析的基础研究具有重要意义。

1.2 要解决的问题

问题 1:由于对呼吸的观测是间接的,能否通过分析呼吸的机理,建立数学模型反映小鼠在睡眠状态下与呼吸相关联的脑电波。

问题 2: 一般认为: 在睡眠状态下,小鼠脑电波的周期节律有可能与呼吸相关联[2]。该结论是否正确? 通过对所给的视觉感受区的局部电位数据建立模型论证你的结论。

问题 3: 研究在清醒状态下,小鼠视觉感受区的局部电位信号是否有周期性的变化? 该周期性的变化是否与小鼠呼吸所对应的脑电波的周期性的变化有关? 是线性相关吗? 如果不是线性相关,是否具有其他形式的相关性?

问题 4: 建立脑电波信号的分离模型,能否从前两种状态(睡眠状态、无视觉刺激的清醒状态)的局部脑电位信号 LC01_20131204_Data10_V1_50s_70s_1kHz.mat、V01_20131126_Data03_80s_110s_LFP_NoStim_1khz.mat 中分离出与小鼠呼吸相关联的脑电波信号?

问题 5: 通过 Checkboard 随时间变化的曲线,分析小鼠视觉刺激的时间曲线及其功率谱,并与呼吸曲线的功率谱对比。利用问题(4)所建立的信号分离模型,从数据 V01_20131126_Data03_300s_330s_LFP_VisStim_1khz.mat 中分离出与 Checkboard 刺激相关的脑电波信号成份和可能与呼吸相关的脑电波信号成份? 请验证所分离出来的刺激脑电波成份与视觉刺激之间的相关性,并说明该脑电波成份中是否包含图形形状因素。

二: 模型假设及符号说明

2.1 模型假设

假设一:假设小鼠在睡眠状态下除了正常的呼吸外,不受到其他刺激的影响;

假设二:呼吸所对应的脑电波这一变量是没有误差的或误差可以忽略,其 所有误差都归结在局部电位信号这一变量中;

假设三: 假设误差是一组相互独立、且服从同一正态分布的随机变量。

2.2 符号说明

x(n): 输入的离散数字信号序列;

 W_N^{nk} : 旋转因子;

X(k): 一组 N 点组成的频率成分的相对幅度;

 $L^2(R)$: 平方可积的实数空间,即能量有限的信号空间;

三: 问题一

3.1 问题一分析

问题一要求通过分析呼吸的机理,建立数学模型反映小鼠在睡眠状态下与呼吸相关联的脑电波。根据文件 LC01_20131204_Data10_V1_50s_70s_1kHz.mat 提供了小鼠在"睡眠状态"下大脑视觉皮层局部电位的五组曲线以及呼吸曲线,本文问题一的分析步骤如下:首先,根据呼吸曲线,提取呼吸信号的时域特征和频谱特征,分析呼吸的机理;然后根据单个神经元动作电位的形成原理和呼吸机理,建立数学模型反映小鼠在睡眠状态下与呼吸相关联的脑电波。该数学模型认为呼吸过程是脑干部分发出"呼"和"吸"的命令,由神经元集群同步产生动作电位,该动作电位完成呼吸过程,同时将动作电位视为一个类脉冲信号,根据类脉冲信号的高度和宽度两个特征,判断呼吸过程的"呼"和"吸"的命令。

3.2 呼吸机理的分析

利用文件(LC01_20131204_Data10_V1_50s_70s_1kHz.mat)提供的数据,使用 MATLAB 软件生成呼吸曲线,如图 3.1 所示。

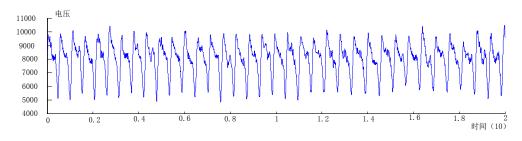


图 3.1 睡眠状态下的呼吸曲线

由图 3.1 观测出,呼吸曲线具有两个特征: (1)呈明显周期性变化; (2)单个周期内下降波段所使用的时间比上升波段所使用的时间长。为了更好的描述呼吸信号的特征,本文采用信号时域分析和频谱分析相结合的方法,处理呼吸信号,提取信号的周期、峰谷时差、频率、最高峰值到信号平均值之间的距离、最低谷值到信号平均值之间的距离等特征,以更好的反映呼吸机理。

3.2.1 时域分析

时域分析就是将信号视为以时间为变量的函数,分析信号的特征。本文提取的时域特征主要有:周期、峰谷时差、最高峰值到信号平均值之间的距离、最低谷值到信号平均值之间的距离。此方法直观性强,物理意义也比较明确,同时有些重要信息(癫痫信息的棘慢波,反映睡眠信息的梭形波等瞬态波形)在时域上反映较为突出,例如,在脑电定量化分析[1]中,可以在时域中提取等信息。

首先,提取谷值和峰值所对应时间点。因为现有数据中不能很好的确定第一个峰值点,本文从第二个峰值起连续提取 18 个峰值所对应的时间,同理从第一个谷值连续提取 18 个谷值所对应的时间,提取数据如表 3.1 所示。

表 3.1 所提取的峰谷值所对应的时间表

序号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
峰值点	578	1130	1661	2233	2737	3274	3792	4331	4995
谷值点	470	1000	1530	2069	2611	3122	3688	4213	4785
									_
序号	10	11	12	13	14	15	16	17	18
峰值点	5455	6052	6603	7132	7715	8250	8847	9386	9947
谷值点	5337	5889	6452	7033	7577	8140	8709	9277	9839

然后,确定呼吸曲线信号的时域特征,具体如下所示。

1) 周期

周期是呼吸信号的两相邻峰值或谷值所对应的时间之差。其确定方法如下: 利用表 1 所提供的数据,首先分别计算两两相邻峰值所对应的时间之差, 并将所计算的时间差求取平均值作为波峰周期。然后分别计算两两相邻谷值所 对应的时间之差,并求取平均值作为波谷周期。理论上,波峰周期等于波谷周 期且两者的值就是信号的周期。实际上,信号采集过程中不可避免所包含的噪 声等因素,易造成信号幅值发生变动,使波峰周期不等于波谷周期。本文将波 峰周期和波谷周期求取平均,作为呼吸信号的周期。具体结果如下表 3.2 所示。

表 3.2 呼吸信号的周期数值表

名称	数值
波峰周期	551.118
波谷周期	551.118
信号周期	551.118

2) 峰谷时差

峰谷时差包括由峰到谷(下降趋势)的时差和由谷到峰(上升趋势)的时差。

据题意和图 3.1 可知: 呼气时,温度升高,呼吸曲线下降,由峰到谷的呼吸时程,称为呼气相,该呼气相的值等于由峰到谷的时差。吸气时,温度下降,呼吸曲线上升,由谷到峰的呼吸时程,称为吸气相,该吸气相的值等于由谷到峰的时差。

A. 由峰到谷(下降趋势)的时差,计算方法如下:

利用表 3.1 所提供的数据,分别计算两两相邻的峰谷中由峰到谷(下降趋势)的时差,并将所计算的时差求取平均值作为由峰到谷(下降趋势)的时差,其值如表 3.3 所示。

B. 由谷到峰(上升趋势)的时差,计算方法如下:

利用表 3.1 所提供的数据,分别计算两两相邻的峰谷中由谷到峰(上升趋势)的时差,并将所计算的时差求取平均值作为由谷到峰(上升趋势)的时差,其值如表 3.3 所示。

表 3.3 峰到谷和谷到峰间的时差数据表

序号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
峰至谷	422	400	408	378	385	414	421	454	342
谷至峰	108	130	131	164	126	152	104	118	210
序号	10	11	12	13	14	15	16	17	平均值
峰至谷	434	400	430	445	425	459	430	453	417.65
谷至峰	118	163	151	99	138	110	109	108	132.06

3) 最高峰值到平均幅值之间的距离和最低谷值到平均幅值之间的距离

利用试题所给予的 20s 内的呼吸信号数据, 计算信号的平均幅值为 8015.8 (mV)。该时间段内的信号最低幅值为 4848(mV), 最高幅值为 10484(mV)。所以, 有:

最高峰值到信号平均幅值之间的距离为: 10484-8015.8=2468 (mV)。

最低谷值到信号平均幅值之间的距离为: 8015.8-3167.8=4848 (mV)。

综上,本文分析呼吸机理,确定呼吸信号的时域特征如下:

信号周期是 551.118(ms)、由峰到谷(下降趋势)的时差 417.65(ms)、由谷到峰(上升趋势)的时差 132.06(ms)、最高峰值到信号平均幅值之间的距离 2468 (mV)、最低谷值到信号平均幅值之间的距离 4848 (mV)。

3.2.2 频谱分析

频谱分析的常用方法是 FFT (Fast Fourier Transformation),即为快速傅里叶变换,常用于信号的频谱分析,其离散计算式为:

$$X(k) = DFT[x(n)] = \sum_{n=0}^{N-1} x(n)W_N^{nk}, \ 0 \le k \le N-1$$
 (3-1)

式中,x(n)表示输入的离散数字信号序列, $W_N^{nk} = e^{-j\frac{2\pi}{N}nk}$ 旋转因子,X(k)为一

组N点组成的频率成分的相对幅度。

对试题所给予的 20s 时间内的呼吸信号进行 FFT 变换,得出频率响应曲线,如图 3.2 所示,

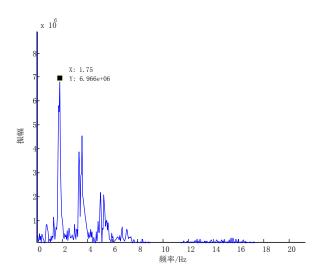


图 3.2 睡眠状态下呼吸曲线频谱图

由图 3.2 可知, 呼吸信号的频率约是 1.75(Hz)。由时域特征分析所得信号周期计算信号的频率为 1.81 (Hz), 两者非常接近。

3.3 建立睡眠状态下与呼吸相关联的脑电波数学模型

3.3.1 单个神经元动作电位的形成原理

神经元细胞的生物电现象主要有安静时的静息电位和受到的刺激时产生的动作电位。静息膜电位是神经元细胞中最基本的生物电现象,动作电位是在静息膜电位的基础上发生的。动作电位是指可兴奋神经元细胞受到刺激时,在静息电位基础上产生快速的可传播的一过性电位波动,其动态变化过程包含一个迅速的去极化正相电位变化和缓慢的复极化负相电位变化。动作电位的产生主要是由于神经元细胞受到刺激,细胞膜内电位有轻微上升造成膜两侧电位差减小,进而改变了 Na+,K+离子的通透性。当刺激达到一定阈值时,细胞膜两侧电压差便会迅速达到固定的最大值,形成动作电位。动作电位成电脉冲模式,典型的动作电位形成如图 3.3 所示。

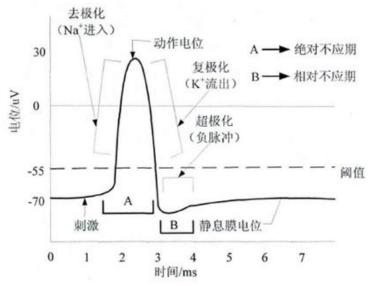


图 3.3 单个神经元动作电位的形成

3.3.2 睡眠状态下与呼吸相关联的脑电波数学模型的建立

根据单个神经元动作电位的形成原理和呼吸机理,建立了反映小鼠在睡眠状态下与呼吸相关联的脑电波的数学模型。该数学模型为:与呼吸相关联的脑电波是由两个不同的高度和宽度的高斯函数组成类脉冲信号组成,类脉冲信号按照脑干部分发出的"呼"命令和"吸"命令周期节律同步产生,。依据类脉冲信号的幅度和宽度两个特征执行"呼"命令和"吸"命令,使呼吸系统完成呼吸过程。

基于上述分析,本文认为小鼠睡眠状态下与呼吸相关的脑电波虽时间变化的示意图如图 3.4 所示。

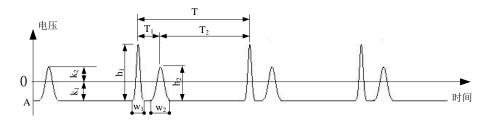


图 3.4 睡眠状态下与呼吸相关联的脑电波示意图

分析图 3.4, 该脑电波具有如下特点:

- 1) 该脑电波携带两个不同的类脉冲,类脉冲信号的幅度和宽度不同,为了便于区分两种特征,尖高峰表示"吸"命令,钝矮峰表示"呼"命令;
- 2)该脑电波具有周期性,周期为 T,与呼吸的系统的呼吸行为对应,即时间 t_1 对应吸气时长,时间 t_2 对应呼气时长;
- 3)该脑电波具有正负值,当达到电波峰值时,与脑干部分同步产生"呼"命令和"吸"命令;当呼吸命令发出后又快速恢复至电压平衡状态,平衡状态电压为负值;
- 4) 猜测产生类脉冲始至类脉冲结束,这一过程中正电压和负电压的最大绝对值之比或许与呼吸信号的最高峰值到平均幅值距离和最低谷值到平均幅值距离之比具有某种对应性。

该脑电波波形与呼吸过程对应关系如下:

- 1) 当电压达到钝矮峰峰值 h_2 且电压累积时长为 w_1 /2 时,发出"呼"命令,呼吸行为完成"呼"过程需要时长为 t_2 :
- 2) 高峰表示呼吸过程中的"吸"命令,当电压达到尖高峰峰值且电压累积时长为 $w_3/2$ 时,发出"吸"命令,呼吸行为完成"吸"过程需要时长为 t_1 。

该脑电波数学表达式为:

$$F(t) = \begin{cases} a_1 \exp(-\frac{(t-b_1)^2}{c_1^2}) + A, & t \in [t_0, t_0 + w_1), \\ A, & t \in [t_0 + w_1, t_1), \\ a_2 \exp(-\frac{(t-b_2)^2}{c_2^2}) + A, & t \in [t_1, t_1 + w_2), \\ A, & t \in [t_1 + w_2, nT), \end{cases}$$

$$(3-2)$$

式中, $a_1 > a_2$, $b_1 < b_2$,A为小于 0的常数, $t_0 = (n-1)T$, $t_1 = (n-1)T + \frac{w_1}{2} + T_1 - \frac{w_2}{2}$ 。

四: 问题二

4.1 问题分析

文献[2]中已经研究得出小鼠在清醒状态下的脑电波的周期节律与呼吸有关联;但是不能得出睡眠状态下二者的关联性。为了得出在睡眠状态下,小鼠脑电波的周期节律与呼吸是否有关联,我们先用分离的手段对五个通道的脑电波进行分离,然后再用未分离的脑电波验证结论的正确性。

4.2 模型的建立与求解

4.2.1 基于小波分析的分离模型

为了分离脑电波的 LFP 信号, 我们依照"小波分析"的原理建立分离模型。

1) 小波分析变换的原理

小波分析变换,能够同时在时域和频域内对信号进行局部分析。其主要优点在于:它在时域和频域都有良好的局部化特点,而且对高频成分采用逐渐精细的时域取样步长,可以观测到信号的任意细节。正是由于这一点,小波变换分析被誉为数学显微镜,并已经广泛应用于信号处理、地震勘探、图像处理、计算机视觉和机械故障诊断等领域。

对于任意的函数 $f(t) \in L^2(R)$, 连续小波变换为

$$W_{f}(a,b) = \langle f, \psi_{a,b} \rangle = |a|^{-1/2} \int_{R} f(t) \overline{\psi\left(\frac{t-b}{a}\right)} dt$$
 (4-1)

其逆变换为

$$f(t) = \frac{1}{C_{\psi}} \int_{R^+} \int_{R} \frac{1}{a^2} W_f(a,b) \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) da db$$
 (4-2)

设 $\psi(t) \in L^2(R)$, 其傅里叶变换为 $\psi(\omega)$ 。当 $\psi(\omega)$ 满足允许条件:

$$C_{\psi} = \int_{R} \frac{\left| \dot{\psi}(\omega) \right|^{2}}{|\omega|} d\omega < \infty \tag{4-3}$$

时,我们称 $\psi(t)$ 为一个基本小波或母小波(Mother Wavelet).将母函数 $\psi(t)$ 经伸缩和平移后,就可以得到一个小波序列。

对于连续的情况, 小波序列为

$$\psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{|a|}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad a,b \in R; \ a \neq 0$$
 (4-4)

其中, a 为伸缩因子: b 为平移因子。

对于离散的情况,小波序列为

$$\psi_{j,k}(t) = 2^{-j/2} \psi(2^{-j}t - k) \quad j,k \in \mathbb{Z}$$
 (4-5)

2) 模型的建立

利用小波分析变换的原理,将测量得到的整体 LFP 信号分离成呼吸 LFP、视觉 LFP 和其他行为的 LFP 信号。分离标准是他们所处的脑电波波段不同,附件中"关于大脑"中脑电波的节律分为五个波段,即 δ (1-3Hz)、 θ (4-7Hz)、 α (8-13Hz)、 β (14-30Hz),波段和较高频段的 γ 波段 (30-80Hz)。小鼠的脑电波的波段分类与人脑可能有些区别,但是总体上应当相似,具体的分类在此基础上进行调整。与呼吸相关的脑电 LFP 信号的分离模型的具体解释和意义参见第六节问题四。

4.2.2 模型求解: LFP 波段信号与呼吸之间的关联

如题中附件所述,脑电波的周期节律由不同的波段组成,也即测量的 LFP 信号成分复杂,是多种想法和行为的 LFP 信号的选加,并且这些信号强弱差别很大,因此必须先去除与呼吸无关的 LFP 成分。文献[2]表明,清醒的小鼠脑电波频率波段中与呼吸相关联的为 δ (1~4Hz) 和 γ (30~80Hz) 波段, γ (30~80Hz) 波段的影响主要体现在呼吸信号对此段 LFP 信号相位的调制,我们首先研究幅值上呼吸与 LFP 的关系,暂且不考虑 γ 波段,先将 LFP 信号中与呼吸相关的 δ 波段信号分离出去。

δ波段频率较低,为方便低频信号的提取,对 LFP 信号进行从 1000Hz 重采样至 62.5Hz,接着对 LFP 信号进行 6 层小波分解,分解的频率分辨率为 0.97Hz, 然后取 δ 波段内频率的所以节点进行信号重构,得出各通道 LFP 信号中的 0.97~3.91Hz 频段的信号成分,近似为 δ 波段。重构的各通道 δ 波段的信号如下 图,

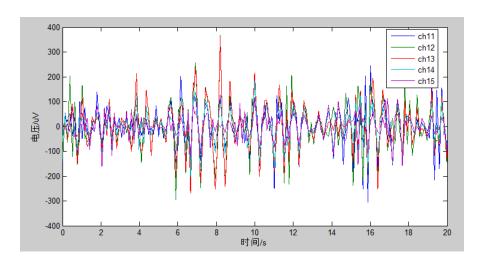


图 4.1 各个通道 LFP 信号中 δ 波段信号成分

从图 4.1 中可直观的看出各通道的 LFP 信号在低频段具有较大的相似性,为进一步的分析对 δ 波段 LFP 信号与呼吸曲线之间的相似性,对各通道提取出的 δ 波段信号成分和呼吸信号进行频谱分析,以第一通道为例,频谱分析结果如下图 4.2、4.3 所示,

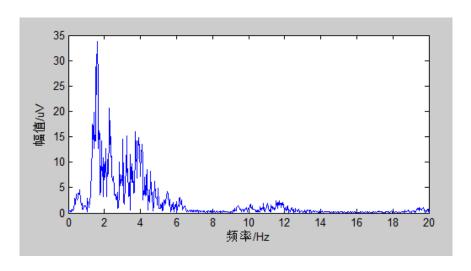


图 4.2 Ch11 通道 δ 波段 LFP 信号频谱图

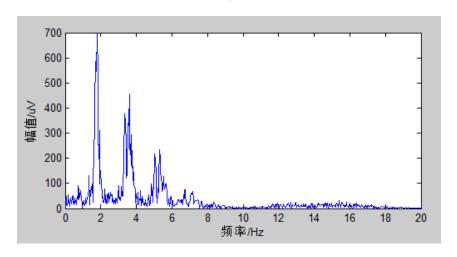


图 4.3 睡眠时呼吸信号频谱图

从上图 4.2、4.3 中可以观察出 Ch11 通道分离出的 δ 波段 LFP 信号频谱图 与呼吸信号的频谱图中均包含 1.7Hz 附近的频率成分。对二者进行互功率谱分析,功率谱是功率谱密度函数的简称,它定义为单位频带内的信号功率。它表示了信号功率随着频率的变化情况,即信号功率在频域的分布状况。其曲线(即功率谱曲线)一般横坐标为频率,纵坐标为功率(dB),它反映了两个信号中共同的频率成分。

对各通道 LFP 信号和呼吸信号进行功率谱计算,其中 Ch11 通道整体的 LFP 信号和呼吸信号之间的互功率谱结果如下图 4.4 所示。

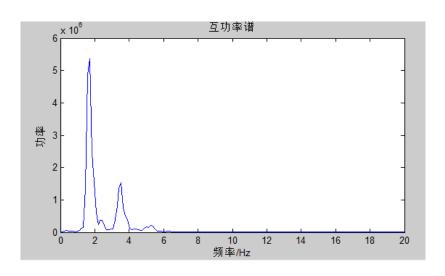


图 4.4 Ch11 通道 δ 波段 LFP 信号与呼吸曲线的互功率谱

从图 4.4 中可以更加直接的得出,在 δ 波段内的 LFP 信号中与呼吸曲线中的共同频率成分就是呼吸频率成分,也即能说明 δ 波段内包含着与呼吸相对的脑电 LFP 成分。

其它各通道分离出的 δ 波段的脑电信号也有类似的结果,只是相似性大小的问题。说明视觉区的不同位置的脑电波对于呼吸的控制作用大小是不相同的。

4.3 模型验证

为了验证上述分离模型的可行性,我们用整体脑电 LFP 信号与呼吸信号之间的关联做为参考。

4.3.1 LFP 整体信号与呼吸之间的关联

由于各个通道所测的位置不同,各个通道与呼吸的关系可能并不一样,所以对 5 个通道的 LFP 信号都进行分析。

首先对呼吸和各个通道 LFP 信号进行 FFT 变换,得出各通道的频谱图如下图 4.5 所示,

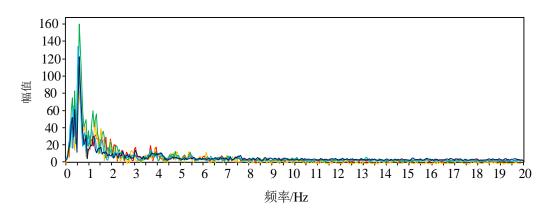


图 4.5 五个通道 LFP 信号的 FFT 频谱

由图 4.5 可以得出呼吸的频率为 1.75Hz,周期性很明显,频率成分中基本上只有呼吸频率成分。而各个通道的 LFP 的频率成分均集中在低频段,且成分较为复杂,主频率均在 0.55Hz 左右,其中也包含 1.75HZ 的频率成分,但是与

主频率相比幅值很小。从 FFT 的频率成分中并不能看出二者整体上是有相关的,但是互功率谱可以反映两种信号在相同频率下的相关性。

第一个通道整体的 LFP 信号和呼吸信号之间的互功率谱如下图 4.6 所示,

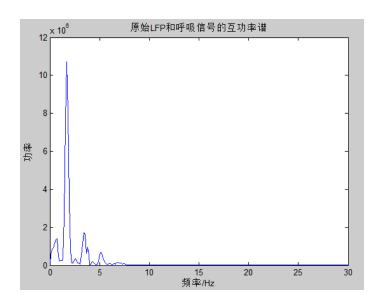


图 4.6 第一个通道 LFP 信号和呼吸信号进行互功率谱

可以观测出二者信号在呼吸频率处是很相关的,在其他频率处基本上不相关,其他通道的整体的 LFP 信号与呼吸信号的互功率谱同第一通道的类似,不再重复。说明整体脑电信号中存在与呼吸相关联的周期成分,也即睡眠状态下整体脑电信号的周期节律与呼吸是相关的。

综上,小鼠睡眠状态下的脑电 LFP 信号中的 δ 波段的周期节律是与呼吸相关的。

五: 问题三

5.1 问题三分析

文件 V01_20131126_Data03_80s_110s_LFP_NoStim,给出了清醒状态下有关小鼠视觉感受区的局部电位信号和清醒状态下的呼吸曲线。本文问题三的分析步骤如下:首先,采用频谱分析法分析小鼠视觉感受区的局部电位信号,判断是否具有周期性信号成分,并使用自相关函数做进一步验证局部电位信号的周期性变化;然后,采用小波变化方法从局部电位信号中分离与呼吸相对应的脑电波,进而采用一元线性回归分析方法判断小鼠视觉感受区的局部电位信号与小鼠呼吸所对应的脑电波的周期性的变化关系;最后,分析了局部电位信号和呼吸所对应的脑电波两者之间的可能性关系。

5.2 模型的建立与求解

5.2.1 小鼠视觉感受区的局部电位信号的周期性研究

首先,采用频谱分析法分析小鼠视觉感受区的局部电位信号的频域结构, 从频域中分析信号的周期性;然后,采用自相关函数法在信号的时域上分析信 号的周期性,以验证频域中所得的结论,从而较全面分析信号的周期性。

1) 频谱分析方法

频谱分析就是将时域信号变换至频域加以分析的方法,其目的是把复杂的时间历程波形,分解成单一的谐波分量来研究,以获得信号的频域结构以及各谐波和相位信息。

本文采用 FFT 变换和自功率谱分析各个采集通道中的 LFP 信号,其中 Ch11 通道中 LFP 信号的 FFT 变换的频谱图如图 5.1 所示、自功率谱密度如图 5.2 所示。

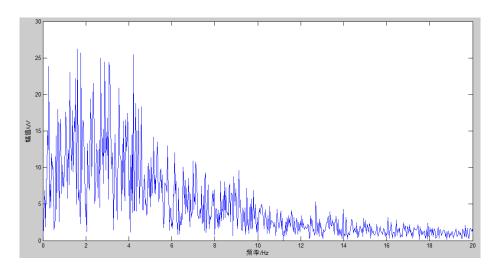


图 5.1 Ch11 通道中 LFP 信号的频谱图

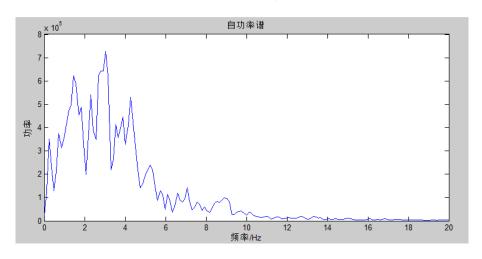


图 5.2 Ch11 通道中 LFP 信号的自功率谱

通过分别分析五个通道中 LFP 信号的频谱图和自功率谱,发现频谱的主要集中在低频区域,其中 30Hz 以内的信号占绝大部分,且 0~6Hz 频段以内所占

的成分最大, 所以选取低于 60Hz 的信号作为有效信息。

比较五个通道脑电各自的频谱图和自功率谱,得知采用 FFT 变换得到的频谱信息精确度更高,能够比较详细的描述局部场电位不同频段的分布情况,即可以分为低于 10Hz、10Hz-20Hz、高于 20Hz 频段三个频段,其中:

- 1) 低于 10Hz 频段内信号有明显的峰值;
- 2) 在 10Hz-20Hz 频段内存在不同程度波动的几个区;
- 3) 在高于 20Hz 频段内相对比较平坦。

综上,各个通道中的 LFP 信号的频谱图是离散的,包含了有限个的、较多的频率成分,如图 5.1 所示的 Ch11 通道中信号的频谱图。可以认为清醒状态下视觉感受区的 LFP 信号是有周期性变化的,但是周期成分较复杂。

2) 自相关函数

自相关函数是同一时间函数在瞬时t和t+a的两个值相乘积的平均值作为延迟时间的函数,其计算式为:

$$R_{f}(\tau) = f(\tau) * f^{*}(-\tau) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t+\tau) f^{*}(t) d_{t} = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) f^{*}(t-\tau) d_{t}$$
 (5-1)

式中,*是卷积符号,(•)*是取共轭。

自相关函数是信号与延迟后信号之间相似性的度量,延迟时间为零时,则成为信号的均方值,此时其值最大。其具有以下特点:

- 1) 周期函数的自相关函数是具有与原函数相同周期的函数:
- 2) 两个相互无关的函数之和的自相关函数等于各自自相关函数之和;
- 3) 自相关函数是一种特殊的互相关函数;
- 4) 自相关函数和功率谱密度函数是一对傅里叶变换对。

采用自相关函数可以从时域中分析信号的周期性,以验证频域中所得的结论,从而较全面分析信号的周期性。

本文分别计算各个采集通道中 LFP 信号的自相关函数,其中 Ch11 通道中 LFP 信号的自相关函数如下图 5.3 所示,

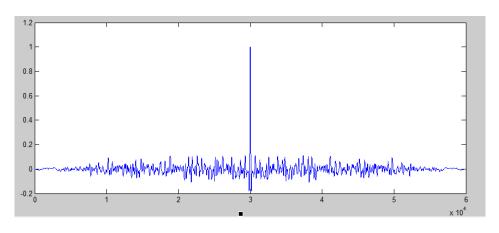


图 5.3 第一通道 LFP 的自相关函数

从图 5.3 中可以明显的看出 Ch11 通道中 LFP 信号中存在周期成分,但周期的成分较多。同理计算其他通道的 LFP 信号的自相关函数,其分析结果与 Ch11 通道相类似,此处省略附图。

综上,可以认为小鼠清醒状态下视觉感受区的 LFP 信号具有周期性变化。

5.2.2 LFP 信号周期变化和呼吸所对应的脑电波的周期变化之间关系的判定

小鼠视觉区域的 LFP 信号是通过 5 个电极(一排,间距 0.25mm)同时采集的,存在一定的误差。呼吸所对应的脑电波是从局部电位信号中分离出来的,也不可避免的存在误差。因此,判定局部电位信号的周期变化和呼吸所对应的脑电波的周期变化这两个变量之间的关系时,两变量均存在误差。为了便于分析两变量之间的关系,本文做了如下假设:

- 1) 假设呼吸所对应的脑电波这一变量是没有误差的或误差可以忽略,其所有误差都归结在局部电位信号这一变量中;
- 2) 假设误差是一组相互独立、且服从同一正态分布的随机变量。

本文采用一元线性回归分析判定 LFP 信号的周期变化和呼吸所对应的脑电波的周期变化之间关系,其步骤如下:

首先,采用小波分解和重构分离出将 LFP 信号的多个频段信号;然后,使用相关系数法判断各个频段信号与呼吸曲线的相关程度,确定呼吸所对应的脑电波频段信号;其次,将 5 个通道的局部电位信号视为 5 次重复采样试验,并以 LFP 信号这一变量为因变量,以呼吸所对应的脑电波这一变量为自变量,进行一元线性回归分析,判定两变量之间的关系;最后,用 F 检验法对所求的回归方程进行显著性检验。具体流程如下图 5.4 所示。

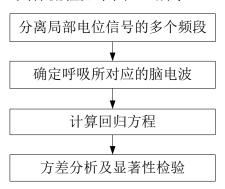
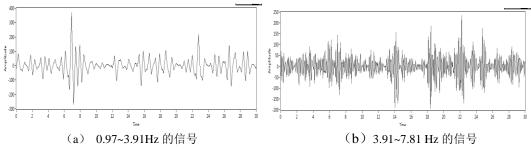


图 5.4 LFP 信号和呼吸所对应的脑电波周期变化关系的判定流程图

1) 局部电位信号多个频段信号的分离

依据本题所提供的"关于大脑"附件,可知人脑的脑电波是一系列自发的有节律的神经电活动,其频率变动范围是 1-30Hz,可化为四个波段,即 δ 波(1-3Hz)、 θ 波(4-7Hz)、 α 波(8-13 Hz)、 β (14-30 Hz)。

本文参照人脑脑电波的四个波段,采用小波分解和重构原理将各个通道中的 LFP 信号分离到 4 个频带,每个频段依次为 0.97~3.91Hz、3.91~7.81Hz、7.81~12.69Hz、12.69~30.3Hz。其中,Ch11 通道中 LFP 信号分离后的各频段的信号如图 5.5 所示。



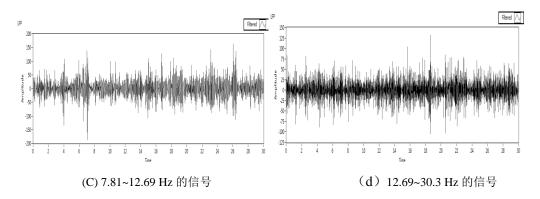


图 5.5 Ch11 通道中 LFP 信号的分离频段信号图

得到 LFP 信号的各个波段后,后续步骤是通过一定的方法找的与呼吸所对应的脑电波信号所在的波段。

2) 呼吸所对应的脑电波的确定

依据文献[2],在清醒状态下,小鼠脑电波的周期节律与呼吸相关联,为了更进一步研究二者之间的相关程度,本文采用相关系数法判定呼吸所对应的脑电波与呼吸信号之间的关联程度,将与呼吸信号相关程度最大的 LFP 信号的频段作为呼吸相对应的脑电波信号,以判定 LFP 信号的周期性变化和呼吸所对应的脑电波的周期性变化之间的关系。

相关系数是测定变量之间关系密切程度的量,设两变量分别为:

 $x = (x_1, x_2, \dots x_n)$, $y = (y_1, y_2, \dots y_n)$, 其计算表达为

$$r = \frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})^2 \cdot \sum_{i=1}^{n} (y_i - \bar{y})^2}}$$
 (5-2)

式中, \bar{x} 、 \bar{y} 分别为均值。相关系数值一般介于-1~1之间,当r>0时,表示两个变量正相关,当r=1时,表示两个变量完全线性相关,当r<0时,表示两个变量负相关,当r=-1时,表示两个变量完全负相关,当r=0时,表示两个变量无线性相关关系。

利用式 (5-2) 分别计算呼吸信号和 5 个通道中 LFP 信号的各个频段的相关系数,判断呼吸信号和局部电位信号各个频段信号的关联度,所得的相关系数值如表 5.1 所示。

频段 /Hz	Ch11	Ch12	Ch13	Ch14	Ch15
0.97~3.91	0.1366	0.1636	0.0228	0.0130	-0.0576
3.91~7.81	-0.0205	0.0036	0.0334	0.0050	-0.1850
7.81~12.69	0.0067	0.0054	0.0060	0.0010	-0.0034
12.69~30.3	0.0020	0.0020	0.0025	0.0007	0.0009

表 5.1 呼吸信号和 5 个通道中 LFP 信号的各个频段的相关系数表

由表 5.1 中的数据,可以得到两点结论:

1) 除去 Ch13 通道中的局部电位信号外, 在 Ch11、Ch12、Ch14、Ch15 通

道中,与呼吸信号相关程度最大的频段均位于 0.97~3.91Hz 频段,说明呼吸所对应的脑电波信号位于 0.97~3.91Hz 频段。

2) 在 0.97~3.91Hz 频段的 LFP 信号中,与呼吸信号相关程度最大的是 Ch12 通道中的信号,即表中加粗数值。

基于上述两点结论,我们选择与呼吸信号相关程度最大的 Ch12 通道中的 0.97~3.91Hz 频段信号作为呼吸所对应的脑电波,以用于判定 LFP 信号周期变 化和呼吸所对应的脑电波之间的关系。

3) 回归方程的计算

一元回归是处理两个变量之间的关系,即两个变量若存在一定的关系,则可通过试验,分析所得数据,找出两者之间关系的经验公式。假如两个变量之间的关系是线性的就称为一元线性回归。

为了研究局部电位信号周期变化和呼吸所对应的脑电波之间的关系,将局部电位信号确定为因变量,以 y 表示;将呼吸所对应的脑电波信号确定为自变量,以 x 表示。假设两变量之间的关系是线性关系,则可表示为:

$$y = ax + a_0 \tag{5-3}$$

一般用最小二乘法来估计式(5-2)中的参数 $a \times a_0$ 。

设b、 b_0 分别是参数a、 a_0 的最小二乘估计,于是得到一元线性回归的回归方程

$$\hat{y} = bx + b_0 \tag{5-4}$$

式中,b、 b_0 是回归方程的回归系数。

为了方便后续检验回归方程拟合程度的好坏,本文将所采集的 5 个通道中 LFP 信号视为 5 次重复试验,从而获得的误差平方和、失拟平方和,同时用误差平方和对失拟平方和、误差平方和对回归平方和进行 F 检验,就可确定回归方程拟合的好坏,避免单独使用误差平方对检验回归平方和进行 F 检验造成的缺陷。

综上,本文以所采集的 5 个通道局部电位信号数值为回归方程的因变量,以 Ch12 通道的 0.97~3.91Hz 频段作为呼吸所对应的脑电波为自变量,利用上述一元线性回归方法计算回归方程的系数,所获得的回归系数及置信水平为 0.01时的置信区间如表 5.2 所示。

表 5.2 回归系数

回归参数	b	b_0
参数数值	0.9957	0.2263
置信区间	[0.8760, 1.1154]	[-7.2655, 7.7181]

4) 回归方程的方差分析及显著性检验

采用方差分析法检验一元线性回归方程的拟合程度。

A. 方差分析

设试验样本点为 N,每个试验点都重复 m 次试验,于是有:总的离差平方和 S 及其自由度 v_s 为

$$S = \sum_{t=1}^{N} \sum_{i=1}^{m} (y_{ti} - \overline{y})^{2} , \quad v_{S} = Nm - 1$$
 (5-5)

式中, y_{ii} 是样本数据,y是样本数据均值,N 为单次试验样本点,m 为重复试验次数。

回归平方和U及其自由度v_u为

$$U = m \sum_{t=1}^{N} (\hat{y}_t - \bar{y})^2 , \qquad v_U = 1$$
 (5-6)

式中, \hat{y} 是样本数据回归值。

误差平方和 Q_E 及其自由度 v_{OE} 为

$$Q_{E} = \sum_{t=1}^{N} \sum_{i=1}^{m} (y_{ti} - \overline{y_{t}})^{2} , \quad v_{QE} = N(m-1)$$
 (5-7)

式中, y, 是单个样本点 m 次重复试验的平均值。

失拟平方和 Q_L 及其自由度 v_{oL} 为

$$Q_L = m \sum_{t=1}^{N} (\overline{y_t} - \widehat{y_t})^2$$
 , $v_{QL} = N - 2$ (5-8)

式中, $\overline{y_t}$ 是单个样本点 m 次重复试验的平均值, $\widehat{y_t}$ 是样本数据回归值。

其中,总的离差平方和S、回归平方和U、误差平方和 Q_{E} 、失拟平方和 Q_{L} 及其相应的自由度有如下关系:

$$S = U + Q_E + Q_L, \quad v_S = v_U + v_L + v_E$$
 (5-9)

B. 显著性检验

对于重复试验,采用误差平方和、回归平方和所确定的统计量 F_1 以及误差 平方和、失拟平方和所确定的统计量 F_2 ,分析回归方程的拟合程度。具体计算 式如下所示:

计算统计量 F_1

$$F_1 = \frac{U/v_C}{Q_E/v_E} \tag{5-10}$$

式中, $U \times v_c$ 分别为回归平方和及其自由度; $Q_E \times v_E$ 分别为误差平方和及其自由度。

计算统计量F,

$$F_2 = \frac{Q_L / v_L}{Q_E / v_E} \tag{5-11}$$

式中, Q_{ι} 、 ν_{ι} 分别为失拟平方和及其自由度。

C. 方差分析表

本文以所采集的 5 个通道局部电位信号数值为回归方程的因变量,以 Ch12 通道的 0.97~3.91Hz 频段作为呼吸所对应的脑电波自变量,利用上述方差分析法,确定方差分析表如表 5.3 所示。

表 5.3 方差分析表

来源	平方和	自由度	方差	F	显著性
回归	3.05×10^{7}	1	3.05×10^{7}	2284.54	$F_{0.01}=6.64$
失 拟	1.96×10^{8}	1873	1.05×10^{5}	7.82	$F_{0.01}=1$
误差	1.0×10^{8}	7500	1.34×10^4	_	_
总计	3.27×10^{8}				

由表 5.3 可知, 统计量

$$F_1 = 2284.54 > F_{0.01}(1,7500) = 6.64$$

$$F_2 = 7.82 > F_{0.01}(1873,7500) = 1$$

基于上述计算结果可知,误差方差和失拟方差均较大,且误差平方和对失拟平方和进行 F 检验结果高度显著,失拟误差相对于试验误差来说是不可忽略的,这时说明小鼠视觉感受区 LFP 信号的周期变化和小鼠呼吸所对应的脑电波的周期变化之间的关系有如下几种可能:

- 1) 影响视觉感受区 LFP 信号的因素,除了呼吸所对应的脑电波的周期变化之外,至少还有一种不可忽略的因素;
- 2) 视觉感受区 LFP 信号的周期变化和小鼠呼吸所对应的脑电波的周期变化之间的关系是曲线关系:
- 3) 视觉感受区 LFP 信号的周期变化和小鼠呼吸所对应的脑电波的周期变化之间是相对无关的。

六:问题四

6.1 问题四分析

首先,建立呼吸对应的 LFP 信号的分离模型;其次,为了说明能否从前两种状态 (睡眠状态、无视觉刺激的清醒状态)的局部脑电位信号 LC01 20131204 Data10 V1 50s 70s 1kHz.mat

V01_20131126_Data03_80s_110s_LFP_NoStim_1khz.mat 中分离出与小鼠呼吸相关联的脑电波信号,我们把通过分离模型分离出来的与呼吸相关联的脑电波信号与原来的呼吸信号进行对比、相关分析。

6.2 分离模型的建立

通过小波分析变换原理,将 LFP 信号分离成呼吸 LFP、视觉 LFP 和其他行为的 LFP 信号。主要的区别点在于他们所处的脑电波波段不同。

由前述分析可知,LFP 信号中包含较多的大脑周期节律信号,且已经验证与呼吸相关联的波段为 δ 波。本文小鼠在睡眠情况下,呼吸频率为 1.75Hz 左右, δ 波段中包含此频率,清醒状态是呼吸频率为 2.2Hz 左右,也在 δ 波段内,但是具体呼吸脑电波是何种形式还需要进一步的分离才能得知。

6.2.1 LFP 信号预处理

在 LFP 信号分离之前需要进行预处理,包括去噪和重采样。

测量数据中或多或少都存在着噪声的干扰,在进行处理前先对噪声进行去除。LFP 信号主要集中在低频,可以使用低通滤波器去除高频噪声。

通常数据测量时采样率要高于 1KHz,以保证采集到足够多的有用信息。本文分析的 LFP 信号主要集中在低频,而与呼吸相关的脑电信号更是集中在较低 0~4Hz 之内,为了方便分离,对信号进行重采样,将 1000Hz 重采样至 62.5Hz。下图 6.1、6.2 显示重采样前后的 LFP 信号

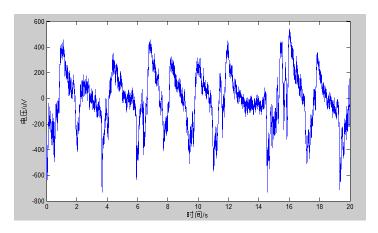


图 6.1 重采样前第一通道 LFP 信号

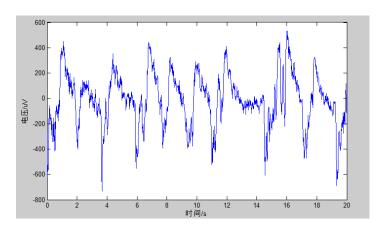


图 6.2 重采样后第一通道 LFP 信号

6.2.2 分离 δ 波段脑周期节律信号

1) 与呼吸相关的频带确定

呼吸相关的 LFP 信号与呼吸同频率,为将其分离,应该从 LFP 信号中尽可能分离出与呼吸同频率的波形成分,但是 LFP 成分很复杂,不能直接、准确的提取出其中某个频率的波形。实际中只能尽可能的提取出与呼吸相关的频带。

2) 与呼吸相关的δ 波段内的相关性

小鼠在睡眠和清醒状态下的呼吸频率是不同的,也即呼吸频率在一定的范围之内,相应的,LFP 信号中与之关联的脑电信号频率也在一定的范围之内,此频带应该尽可能的与呼吸相关而不包含与其他动作对应的脑电信号频带,按照文献[2]研究,其认为小鼠在清醒的时候 δ 波段(0.5~4Hz)与小鼠的呼吸相关,通过本文的实验数据也验证了在此波段内的相关性。

3) 需分离的与呼吸相关的脑电信号的确定

为分离出与呼吸相关的脑电信号,首先要取出脑电信号的 δ 波段信号,本文中小鼠在熟睡状态下呼吸频率为 1.75Hz,而熟睡状态下,小鼠的呼吸应该是最缓慢的,清醒下小鼠的呼吸频率为 2.2Hz 左右,在受到刺激后频率可能会增加,所以本文将 δ 波段参照人脑波段划分为 1~4Hz。此波段非常小,常规的滤波方法不能很好的将此频段信号滤出,且容易将有用信号滤除,为此使用小波变换对信号进行小波分解,然后根据各节点对应的频率范围选择在 δ 波段内的节点系数,最后进行小波重构分离出 δ 波段信号。

4) 对分离出的睡眠状态下和清醒状态下 1~4Hz 波段的研究

为研究从各通道 LFP 信号中分离出的睡眠状态下 1~4Hz 波段和清醒状态下 1~4Hz 的波段,先看其中第 1 通道 LFP 信号的分离结果,分别如下图 6.3-6.10 所示,

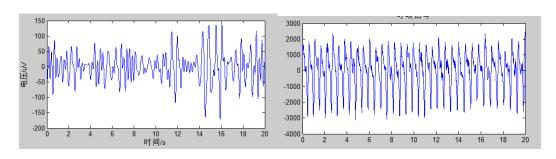


图 6.3 睡眠时分离出的与呼吸相关的 LFP 信号

图 6.4 睡眠时的呼吸信号

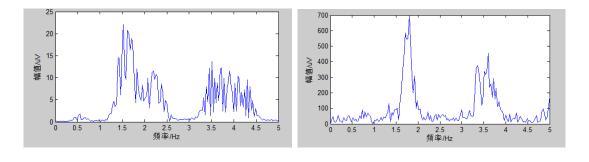


图 6.5 睡眠时与呼吸相关 LFP 信号频谱图

图 6.6 睡眠时呼吸信号频谱图

1~4Hz 的脑电与呼吸的时域曲线、频谱图

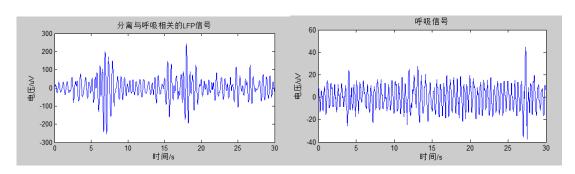


图 6.7 清醒时分离出的与呼吸相关的 LFP 信号

图 6.8 清醒时时呼吸信号

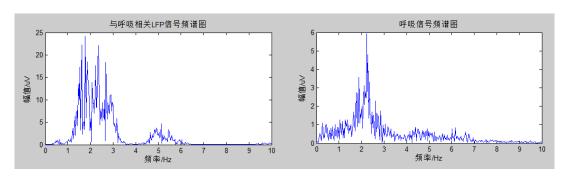


图 6.9 清醒时与呼吸相关 LFP 信号频谱图

图 6.10 清醒时呼吸信号频谱图

其他通道下的处理结果也第一通道类似,如下图 6.11a, 6.11b, 6.11c, 6.11d

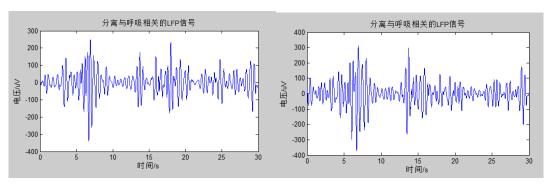


图 6.11a 第 2 通道

图 6.11b 第 3 通道

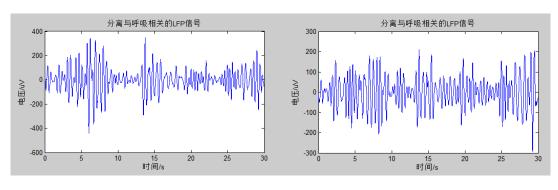


图 6.11c 第 4 通道

图 6.11d 第 5 通道

6.2.3 对分离出的与呼吸对应的 LFP 信号的评价

1) 评价

分离出 δ 波段的 LFP 信号之后,可以直观看出此波段是和呼吸关联的,且与不同的视觉区位置的关联性大小不同,但这还不能说此 δ 波段的 LFP 信号就是呼吸的脑电 LFP 成分,只能说 δ 中包含的着呼吸对应的脑电 LFP 信号,要想获取直接的呼吸对应的脑电成分,需要进一步的分离。

此时在 δ 波段的 LFP 信号成分之间的差异性不再像原信号中成分的差异性那么大,且此时呼吸信号在在 δ 波段的 LFP 信号中也不再是弱信号,而是占据主导地位的强信号,所以可采用常规的信号分离手段进行分离,如盲源分离技术、独立分量分析、扩展信息最大化算法等将呼吸对应的脑电成分分离出来。本文采用独立分量分析(ICA)来从 δ 波段信号中分离出仅由呼吸引起的脑电波LFP 信号。

2) 独立分量的进一步分析

独立分量分析 (ICA) 是一种近年从盲源分离问题发展来的混叠多通道信号的处理方法。通常接受到的混合信号之间同时包含了二阶相关和高阶相关,如果可以确定出一个变换矩阵,使得变换后的信号间尽可能地相互独立,即可实现源信号分离。ICA 采取的一般方法就是用一种迭代算法统一消除所有的相关性,那么变换后得到的信号彼此独立。使用 ICA 分离混合信号的同时,需要具备以下几个假设条件:

- (1) 源信号之间相互独立:
- (2) 源信号之间的混合方式是线性的;
- (3) 最多允许一个源信号是高斯信号;
- (4)源信号的数目小于等于输出信号。

在满足上述假设条件后,待处理的观测信号可以写成:

$$Y(t) = H \cdot X(t) + N(t) \tag{6-1}$$

其中 Y(t) 为输出信号,X(t)为待求的源信号,N(t)为噪声,H 为未知的传递矩阵。ICA 的原理图可以由下图 6.12 表示:

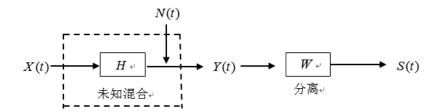


图 6.12 独立分量分析 (ICA) 原理图

ICA 的最终目的是要确定分离矩阵 W,使得已知的输出信号 Y(t)经过 W 变换后的 S(t)是源信号 X(t)的一个估计。

6.3 分离模型建立的流程图

综上,本文建立的呼吸对应的 LFP 信号分离模型如下面流程图所示:

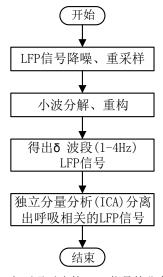


图 6.13 与呼吸对应的 LFP 信号的分离模型

七:问题五

7.1 问题分析

首先,通过 Checkboard 随时间变化的曲线,分析小鼠视觉刺激的时间曲线及其功率谱,并与呼吸曲线的功率谱对比;然后,利用问题(4)所建立的信号分离模型,从数据 V01_20131126_Data03_300s_330s_LFP_VisStim_1khz.mat 中分离出与 Checkboard 刺激相关的脑电波信号成份和可能与呼吸相关的脑电波信号成份,进行相关性分析。

7.2 模型的建立与求解

7.2.1 视觉刺激曲线及其功率谱

小鼠视觉刺激的时间曲线及其频谱分析如下图 7.1、7.2 所示,

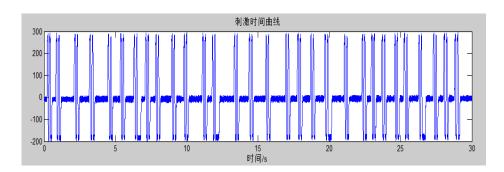


图 7.1 小鼠视觉刺激的时间曲线

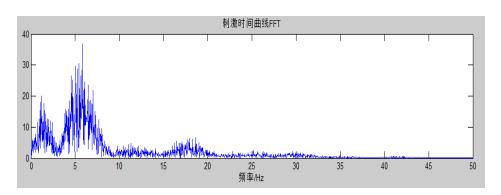


图 7.2 小鼠视觉刺激的频谱图

从图 7.1、7.2 中可以看出,Checkboard 的时间曲线具有一定的周期性,而对小鼠的光照视觉刺激的时间是随机的。

小鼠视觉刺激时间曲线和呼吸曲线的功率谱如下图 7.3、7.4 所示,

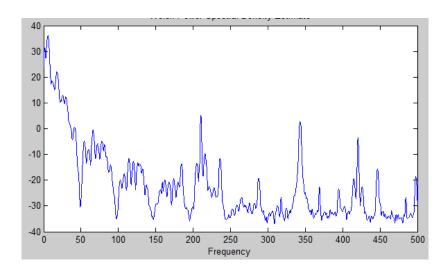


图 7.3 视觉刺激时间曲线的功率谱

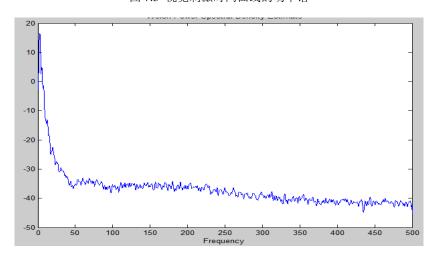


图 7.4 呼吸曲线的功率谱

从图 7.3、7.4 中可以看出二者信号均集中在低频段,但功率谱曲线整体上有较大的差别,视觉刺激的时间曲线的频率分布在低频较分散,变化较缓慢,且有其他较大功率的频率成分,而呼吸曲线频率成分很集中,集中频率之后信号的功率迅速的衰减,在低频段以外其他频率成分可以忽略不计。

7.2.2 分离与 Checkboard 刺激相关的脑电信号成分

Checkboard 刺激小鼠的视觉时,小鼠的大脑信号必然会发生变化,且二者的步调一致,此时其成分在整个 LFP 信号中应该占据主要的位置。视觉刺激的时间间隔是随机的,则开始刺激时产生的 LFP 信号也是随机的,不能根据此找出与视觉刺激相关的 LFP 信号,但是在进行视觉刺激时同等间隔的刺激两次,这两次是周期性的信号,表现在频谱图中的最高位置,大概在 6Hz 左右,与呼吸频率相差较大,二者的互功率谱以及视觉刺激曲线和第一通道的 LFP 信号的互功率谱如下图 7.5、7.6 所示,

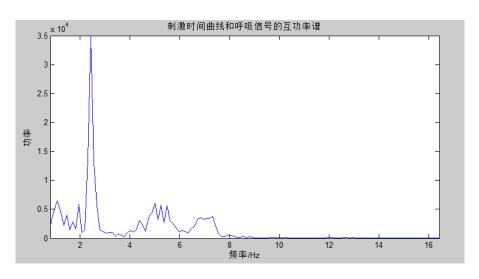


图 7.5 刺激时间曲线和呼吸信号的互功率谱

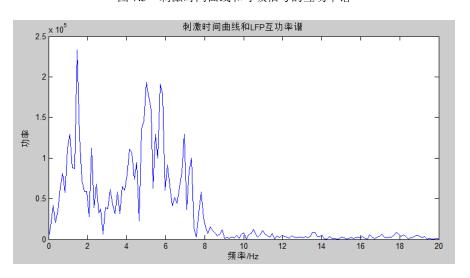


图 7.6 刺激时间曲线和 LFP 互功率谱

从图中可以看出,视觉刺激曲线包含呼吸频率成分,与 LFP 在 0~8Hz 内频率成分有较多的相似。

根据问题(4)建立的分离模型,首先将与呼吸相关的 δ 频段分离出去。在受到刺激时,小鼠的呼吸有可能会发生变化,不再像睡眠和清醒时一样的平稳,但是变化的范围应该在 δ 频段之内,所以通过分离 δ 可以将呼吸对应的 LFP 信号分离出去。以下分离以第一通道 LFP 信号的分离为例。

分离出的呼吸对应的 LFP 信号如下图 7.7 所示,

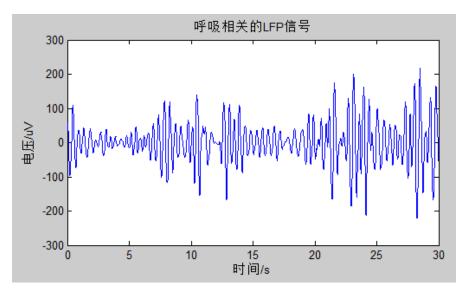


图 7.7 分离出的呼吸对应的 LFP 信号

去除呼吸相关的 LFP 信号后得到的 LFP 信号如下图 7.8 所示,

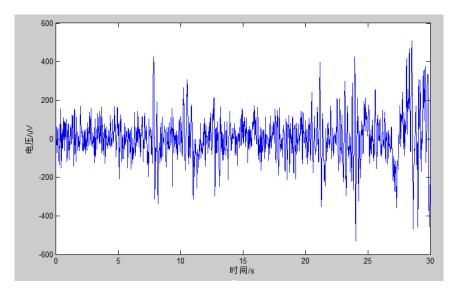


图 7.8 去除呼吸相关的 LFP 信号后得到的 LFP 信号

八:模型评价

问题一、根据呼吸曲线的时域特征和频域特征,分析呼吸机理,基于呼吸过程是脑干部分发出"呼"和"吸"命令,由神经元集群同步产生用于完成呼吸过程的动作电位这一猜测,建立了反映小鼠在睡眠状态下与呼吸相关联的脑电波的数学模型。这一模型是两个类脉冲信号组成,每个脉冲均视为一个高斯函数,基于高斯函数曲线的高度和宽度这两个特征,可以识别呼吸过程的"呼"命令和"吸"命令,同时该函数简单;基于两个类脉冲信号在时间轴上的差值,可以对应呼气相(呼气时间)和吸气相(吸气时间)。因此,该模型能够很好对应呼吸机理。但这个模型仅是一种猜测,模型是否合适及其准确度还需进一步研究。

问题二、三、四、五,依据小波分析变换原理,建立了呼吸对应的脑电 LFP 信号的分离模型。通过该模型,可以分离出与呼吸有关的 LFP 信号,为进一步研究呼吸对应的 LFP 信号具有参考价值。但由于呼吸对应的 LFP 信号较复杂,分离出的 LFP 信号还包含较多的其他成分,在后续的研究中还需要进一步的分离。

同时由于时间有限,问题五仅分析了时间刺激曲线和呼吸曲线的功率谱以及分离出包含 Checkboard 视觉刺激相关的 LFP 信号的整体 LFP 信号,并没有将其单独分离出来,这在后续的分析中需要重点研究

参考文献

- [1] Xiao-xin Tong,Miles E.Drake,Jr,EpilePsy Center,Peking University,The Ohio State University Medieal Center,Studies on spectral features in EEG Photic driving.Chinese Journal of Clinical Rehabilitation,2003,19(7):2684-2685
- [2] .J. Ito, S. Roy, Y. Liu, M. Fletcher, L. Lu, J. D. Boughter, S. Grun, D. H. Heck, Whisker barrel cortex delta oscillations and gamma power in the awake mouse are linked to respiration, Nature Communication, 2014, April.
- [3] 黄静霞, 许慰玲, 沈民奋. 基于小波包分解的不同状态下脑信号分析[J]. 北京生物医学工程, 2004, 23(1): 47-50.
- [4] 杨振兴. 大鼠初级视觉皮层 V1 区视觉刺激的响应信号分析[D]. 郑州大学硕士论文,2011.
- [5] 柳冬梅. 大鼠压杆过程的局部场电位分析[D]. 浙江大学硕士论文, 2008.
- [6] 王蕊. 特征选择方法在基于 LFP 信号的神经解码中的应用[D]. 浙江大学硕士论文, 2013.