使用源成像分析脑区功能连接性

摘要

脑区功能连接性分析是理解大脑认知与疾病机制的重要工具,源成像技术结合 EEG或 MEG 信号提供了高时空分辨率的优势,广泛应用于神经科学研究。本文旨在复现并优化源成像技术在脑区功能连接性分析中的应用。通过采用 MNE 库,将源成像流程整合为自动化的 Python 代码框架,相较于传统依赖 Matlab 的多个工具箱,该框架不仅提高了处理效率,还支持 GPU 加速计算,提升了前向模型的运算速度和精度。此外,本文引入Freesurfer 模型替代标准头模型,提高了源成像的空间定位精度。通过该框架,成功实现了基于 EEG 信号的脑区活动源重建,并探讨了不同脑区之间的功能连接性。

关键词:源成像;功能连接性; EEG

1 引言

大脑是人体最复杂的器官之一,脑区间的功能连接网络通过复杂的交互作用,共同完成认知、情感、运动等各项任务。随着神经科学研究的深入,越来越多的证据表明,大脑的正常功能不仅依赖于各脑区的独立活动,还依赖于不同脑区之间的功能性连接。脑区功能连接性 [29] [3] 指的是不同脑区在空间和时间上的相互作用,它是理解大脑认知过程及疾病机制的核心内容之一。功能连接性在研究大脑发育和衰老 [12]、探索脑部疾病的功能网络生物标志物 [7],以及通过分析空间功能激活模式、配置与功能连接,推动精准医学的研究中发挥着重要作用 [9]。

传统上,脑区功能网络被认为在扫描过程中是静止的。在这一假设下,通过全脑信号计算得到的功能网络被称为静态功能网络。近年来的研究表明,大脑功能网络随着时间推移而发生动态变化,这也强调了动态分析方法的必要性 [25] [2]。揭示功能网络的动态特征对于深入理解大脑在不同时间点如何协调和传递信息至关重要。这一能力对于有效区分脑部疾病也具有重要意义 [23] [4]。

传统的神经成像技术,如结构性磁共振成像(MRI)和功能性磁共振成像(fMRI),为研究脑区间功能连接性提供了重要工具。这些方法通过测量脑区活动模式,揭示了大脑网络的整体结构与功能状态。然而,由于这些方法主要依赖空间分辨率,难以捕捉大脑实时动态的活动变化。为克服这一局限,脑电图(EEG)和脑磁图(MEG)等技术的引入使得对脑电活动的时空分析变得更加精细,尤其是源成像技术[21],能够精确定位脑电活动的源区域,从而实现更高的时间分辨率和空间分辨率。

本文旨在基于源成像技术 [21], 动态探索大脑不同区域间的功能连接性, 尤其是在疾病研究中的应用。为此, 本文构建了一个自动化的 Python 代码框架, 使用 MNE 库 [14] 进行

数据处理,并与传统依赖 Matlab 工具箱 [8] [30] 的工作流程相比,简化了操作流程,并支持 GPU 加速计算,从而提升了计算效率与精度。此外,本文引入 Freesurfer [13] 生成的个性化 头模型替代了原标准头模型,提高了源成像的空间定位精度。通过这些优化,研究人员能够 更便捷地进行源成像,提供了更高效的工具来分析大脑区域之间的功能连接性,并降低了学习成本。

2 相关工作

目前,大多数的大脑功能网络提取方法主要集中在功能磁共振成像 (fMRI) 的分析 [10]。 鉴于 fMRI 技术在大脑功能连接性研究中的广泛应用,接下来的相关工作均基于 fMRI 数据 展开讨论。后续将分别从静态功能网络和动态功能网络两个方面,介绍当前主流的网络提取方法。

2.1 静态功能网络

在数据驱动方法中,独立成分分析(Independent Component Analysis, ICA),特别是空间 ICA,是提取大脑功能网络中最广泛应用的方法之一。ICA 将功能磁共振成像(fMRI)数据分解为空间独立成分(Independent Components, IC)及其相关的时间进程。如峰度、负熵和互信息等标准已被用来评估这些组件的独立性,从而衍生出不同的 ICA 方法。尽管一些 IC代表了有意义的空间功能网络 [26],但通过类似于基于 ROI 的连接估计方法,可以进一步利用这些成分的时间进程来计算脑区间的连接。与基于 ROI 的方法(通常仅产生脑区间的功能连接)相比,空间功能网络及其连接均可通过 ICA 来获得,并且功能连接值直接反映了连接的强度,而空间功能网络中的 Z 分数则代表了大脑体素在网络中的归属程度。

与强调分量独立性的 ICA 不同,非负矩阵分解(Non-negative Matrix Factorization, NMF) 方法将 fMRI 数据矩阵分解为反映空间功能网络的非负分量矩阵和包含这些网络时间进程的非负权重矩阵。由于 NMF 从中提取的空间功能网络完全由正值组成,因此其所得网络中不存在负激活区域,这可能限制了其应用。不过,通过计算相关时间进程得到的功能连接仍然可能表现出负相关优势。NMF 的一个优点在于,它允许在估计空间功能网络时灵活地加入相关约束,从而为研究人员提供根据特定需求定制分解的能力。例如,有研究结合了三个正则化项,以实现网络的稀疏性、空间平滑性和功能一致性 [18],此外,还有一种空间约束的 NMF 方法,通过将先验信息引入网络估计过程来进一步优化网络提取 [19]。

近年来,深度学习方法的引入使得通过特征学习捕获复杂的非线性神经关系成为可能,从而提取空间功能网络。这意味着深度学习提取的空间功能网络是以非线性方式进行整合的 [20]。研究人员提出了使用时空卷积神经网络(CNN)来联合提取目标网络的空间和时间特征 [32] [15],其中,注意力模块与 U-Net 架构的结合显著增强了时空模式的准确表示。此外,循环神经网络(RNN)也被用于从任务相关的 fMRI 数据中提取空间功能网络 [6]。值得注意的是,与其他数据驱动方法不同,监督深度学习方法依赖于通常通过传统网络提取方法(如 SDL)获取的训练数据 [15],这种依赖性可能影响其在网络估计中的性能与适用性。

2.2 动态功能网络

基于窗口的方法 [24] 通常使用滑动时间窗口将 ROI 或网络的代表性时间进程划分为不同的短期信号,然后根据每个窗口内的短期信号计算 ROI 或网络之间的功能连接,采用与静态连接估计相似的方法 [1] [11]。这种方法使得能够研究随时间变化的窗口内功能连接模式的动态特征,从而深入探讨不同大脑区域或网络之间在特定时期内不断变化的相互作用 [5]。

尽管基于窗口的方法是最常用的动态功能网络提取技术,但在其应用过程中仍需解决一些限制性问题。一方面,使用短期信号进行分析时,可能会受到生理噪声和预处理过程的干扰。例如,头部运动随时间的变化可能被误判为大脑活动的变化 [16],而全局信号回归对动态功能网络可靠性也有显著影响 [31]。另一方面,窗口长度的选择也存在挑战 [17]。理论上,动态分析的目标是研究大脑功能网络的时间演化。因此,需要选择适当的窗口长度以准确捕捉瞬态变化。然而,较短的窗口长度可能会大幅降低动态功能网络分析结果的可靠性 [17] [28]。

3 本文方法

3.1 方法概述

源成像的整体流程如图 1所示。接下来,本文将逐步详细讲解源成像的各个关键步骤。

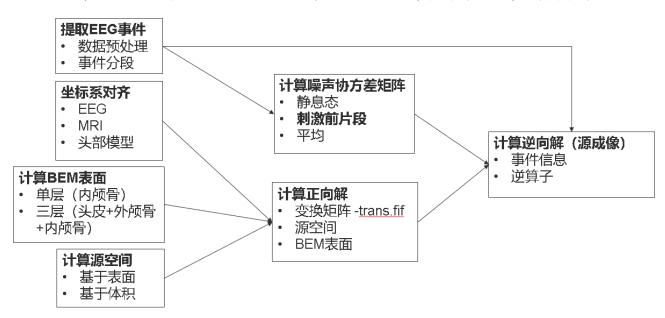


图 1. 源成像流程示意图

3.2 坐标系对齐

在源成像分析中,坐标系的对齐是至关重要的第一步。由于脑电图(EEG)和功能磁共振成像(fMRI)等技术采用了不同的空间坐标系统,因此需要将这些数据转换到统一的标准空间,以便实现有效的比较和综合分析。

脑电图数据通常基于个体头皮电极的空间分布,而 fMRI 等脑成像技术则使用标准化的 三维坐标系统(如 Talairach 或 MNI 空间)。通过坐标系对齐,可以将 EEG 数据与个体的结构性磁共振成像(MRI)数据进行空间配准,从而确保它们能够在统一的框架下进行分析。对 齐过程包括以下关键步骤:

- **头模对齐**:将 EEG 电极坐标与个体的 MRI 图像进行空间对齐,从而实现脑电信号的 精准映射。
- **标准空间配准**: 将个体 MRI 数据映射到标准模板(如 MNI 空间),以便不同个体的数据能够在同一参考空间中进行比较。
- **非线性配准**:通过非线性配准方法进一步提高配准精度,特别是在个体脑部形态差异较大的情况下。

通过这些步骤,可以确保数据之间的空间一致性,从而为后续的功能连接分析和源重建 提供可靠的基础。坐标对齐的精度直接影响源成像结果的准确性,进而影响脑区活动定位与 功能网络重建的效果。

3.3 BEM 表面

边界元法(Boundary Element Method, BEM)是一种数值方法,专门用于求解边界值问题。在源成像中,BEM 通过对头部边界条件的建模,帮助重建脑部内部的电源分布,从而显著提高成像精度和可靠性。

根据模型的复杂程度, BEM 可分为以下两类:

- 单层 BEM 模型: 仅包含一层边界表面, 适用于简单、均匀的头部模型, 计算速度较快。
- **多层 BEM 模型**:包含多个边界层,可精确描述头皮、颅骨和脑组织等复杂结构,适用于不同材料属性的头部组织,但是计算复杂度较高。

单层模型计算快速,适合资源有限的场景;而多层模型尽管在时间成本上更高,但能够 提供更准确的源重建结果。因此,模型的选择需根据具体应用需求和计算资源进行权衡。

3.4 源空间

源空间则在于提供一个三维坐标系统,用于精确定位大脑内部的电活动分布。源空间的构建通常需要将头皮表面测量数据投影到大脑内部的电源模型,以揭示脑区活动的动态变化。源空间的计算方法主要分为两种:

- **基于表面的方法**: 利用脑表面的几何特征,将源定位于脑的表面。这种方法计算简单,适合分析表面电活动,但对深层结构的反映可能不足。
- 基于体积的方法: 在整个脑体积内进行源重建, 能够更全面地描绘电源分布, 尤其适用于复杂的脑区活动分析。

基于表面的方法计算效率较高,但在深层脑区分析中可能存在一定局限;而基于体积的 方法尽管计算量较大,却能提供更全面和精确的结果。因此,方法的选择取决于研究目标和 实际需求。

3.5 噪声协方差矩阵

噪声协方差矩阵是量化信号噪声特性的重要工具,在源成像中主要用于描述脑电信号之间的相关性及其统计特性。根据实验设计的不同,常用的噪声协方差计算方法包括:

- 静息态方法: 提取参与者在放松状态下的数据, 反映基线噪声特性, 适合静息脑功能分析。
- 刺激前片段方法: 利用刺激开始前的时间窗口, 捕捉背景噪声特征, 同时避免刺激引入的伪影。
- 全局平均方法:通过多个实验条件下的信号平均,提取全局噪声特性,适用于多次重复实验的情形。

噪声协方差矩阵的数学表达式为:

$$C_n = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^{T} \mathbf{x}(t) \mathbf{x}^T(t)$$

其中, C_n 表示噪声协方差矩阵, $\mathbf{x}(t)$ 是时间 t 的信号向量, T 是总时间点数。该矩阵为后续的源重建提供了重要的统计基础。

3.6 正向解和逆向解

正向解是源成像的基础步骤,其主要任务是将大脑内部的电活动与外部测量信号(如 EEG 或 MEG)之间建立数学模型。正向解利用电磁场理论,通过头部几何模型和组织电学特性,预测特定电源分布在外部的观测信号。

正向解不仅能够验证测量数据的合理性,还为逆向解提供了数学基础。通过精确的正向解,可以提升源成像的准确性和稳定性,为大脑功能网络的研究提供可靠支持。

逆向解则是从外部测量信号推断大脑内部电源分布的关键步骤。其核心任务是基于正向解的数学模型,反向推导出脑区的电源活动分布。

由于逆问题通常是非唯一的,研究者需要通过正则化技术引入先验信息以限制解的范围, 从而获得稳定可靠的源重建结果。常见逆向解方法包括:

- 加权最小范数估计 (Weighted Minimum Norm Estimation, wMNE): wMNE 是一种扩展的最小范数估计方法,通过为不同脑区分配权重,增强了源解的精确性。它的优势在于可以更好地处理信号的空间分布,尤其是在存在噪声或干扰的情况下。与传统的最小范数估计相比,wMNE 在信号强度较弱的区域表现得更加鲁棒。适用于需要提高脑电或脑磁活动定位精度的研究,特别是在低信噪比的情况下。
- 线性约束最小方差 (Linearly Constrained Minimum Variance, LCMV): LCMV 是一种基于约束优化的源定位方法,旨在通过最小化输出的方差来提高信号的信噪比。其主要特点是能够有效抑制背景噪声,同时保留感兴趣信号的特征。与其他方法相比,LCMV 更加适合处理多通道信号,尤其是在噪声水平较高的环境中。适用于需要精准定位特定脑电活动或刺激反应的场景,如神经科学实验中的事件相关电位(ERP)分析。

• **点源建模**(Dipole Modeling):点源建模是一种假设源信号为离散点源的方法,通过拟合电生理数据来估计源活动的位置和强度。其优势在于能够提供较高的空间分辨率,尤其适用于脑区活动较为集中的情况。与其他方法相比,点源建模能够更好地捕捉到特定脑区的瞬时活动,适合用于研究特定刺激或认知过程引发的脑活动,尤其是在功能性磁共振成像(fMRI)和脑电图(EEG)结合使用时。

逆向解能够揭示大脑活动的空间分布,帮助研究者深入理解脑功能的组织结构及其动态 变化。

3.7 相位锁定值 (PLV)

相位锁定值(Phase Locking Value, PLV)是一种用于分析脑区之间连接性的重要指标。 PLV 的核心思想是通过比较不同脑区信号的相位关系,来评估它们之间的同步性和相互作用 程度。

PLV 的计算公式为:

$$PLV = \frac{1}{N} \left| \sum_{n=1}^{N} e^{j(\phi_1(n) - \phi_2(n))} \right|$$

其中, N 是信号的样本数量, $\phi_1(n)$ 是第一个信号在第 n 个样本的相位, $\phi_2(n)$ 是第二个信号在第 n 个样本的相位。该公式用于量化不同脑区之间的相位同步性,揭示它们的功能连接性。

PLV 的作用在于定量分析不同脑区之间的连接性,揭示脑区的功能协同和信息传递机制, 广泛应用于脑电图 (EEG) 和功能性磁共振成像 (fMRI) 等领域。

4 复现细节

4.1 与已有开源代码对比

本文所复现的工作并没有官方开源代码,准确来说,官方使用 MATLAB 中 EEGLAB [8]、Brainstorm [30] 等多个具有图形化界面的工具箱实验。本文另外寻求了 python 中的 MNE 包 [14] 整合该源成像流程,并且 MNE 包支持调用 GPU 加速计算,相比于原文方法更加简便快捷。

4.2 实验环境搭建

本次实验基于 Ubuntu 20 系统, 依赖于 Pycharm 编辑器, 使用 python3.9 语言, 具体搭建过程如下:

- (1) 首先,准备好编译器和 conda 环境;
- (2) 使用指令 conda create -n mne python=3.9 创建名为 mne 的虚拟环境;
- (3) 接着使用指令 conda install -r requirements.txt 导入实验所需的第三方库;
- (4) 接下来下载实验相关数据,以备后续使用。

另外,本文使用了 FreeSurfer [13] 生成头模型,其安装过程如下:

(1) 首先,下载 FreeSurfer 的安装包并解压;

- (2) 然后,运行安装脚本 install.sh 进行安装;
- (3)接着,在用户的~/.bashrc 文件中配置环境变量,确保 FreeSurfer 的路径正确;

4.3 创新点

本工作不仅复现了 Gramfort 等人 [14] 的源成像处理流程,同时也有自己的一些创新点, 主要如下:

- (1) 将原文基于 MATLAB 的多工具箱流程 [8] [30] 整合为使用 MNE 包的自动化 python 框架;
- (2) 在复现过程中,本文引入开源软件 Freesurfer [13] 根据 MRI 生成头模型替换标准头模型,提升源成像精度。

5 实验结果分析

5.1 数据集及其预处理

这里使用的数据集 High-gamma-dataset [27] 是 128 通道的运动数据,数据集包含多个关键特征,为后续分析提供了丰富的信息。数据的组成如下所示:

| 变量名 | 值 |
|---------|---|
| 采样率 | $500\mathrm{Hz}$ |
| 通道数 | 128 |
| 被试数 | 14 |
| 实验次数 | 1000 次左右 |
| 每次实验时间 | 4s |
| EEG cap | 128channels (WaveGuard Original, ANT, Enschede, NL) |

表 1. HGD 数据集组成

表 1 展示了数据集的基本信息。数据采样率为 500Hz, 能够提供高时效性的信息; 128 个 通道的设置使得信号捕捉更加详细,适合复杂的运动任务分析。数据集包括 14 名被试的实验,每个被试进行了大约 1000 次实验,每次实验持续 4 秒,这为后续的功能连接性分析提供了丰富的样本和数据基础。使用的 EEG 设备是 WaveGuard Original。

在数据预处理阶段,这里采取了一系列步骤以确保数据质量和分析的准确性。预处理的 参数如下:

| Ţ) |
|----|
| 宽) |
| |
| |
| |
| |
| |

表 2. HGD 预处理参数

表 2 列出了在数据预处理过程中使用的参数。重采样至 250Hz 以降低计算负担,同时保留重要的时序信息。高通滤波器设置为 1Hz,去除低频漂移,而低通滤波器则设定在 100Hz,以减少高频噪声。采用独立成分分析(ICA)提取 15 个成分,以便去除伪迹并提取有效信号。此外,数据分段范围为 [-0.3s, 4s],以便于分析事件前后的脑电活动。基线校正和重参考步骤也确保了信号的准确性和一致性。

在图 2 和图 3 中,可以看到数据预处理后的结果和事件可视化。

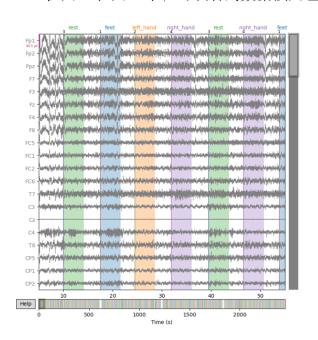


图 2. HGD 数据预处理后可视化。展示了 128 通道的脑电信号在不同时间段的变化,可以清晰地看到每个任务期间的脑电活动 特征。

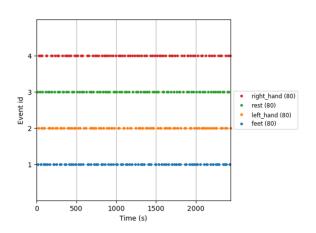


图 3. HGD 事件可视化。展示了不同运动任务的时间标记。每个事件类别在时间轴上均匀分布,便于分析每个任务下的脑电活动。

左侧的图展示了 EEG 数据预处理后的可视化效果,清晰地展示了信号在时间轴上的变化,标识了不同的运动任务,这有助于理解不同时间段内的脑电活动特征。右侧的图则展示了特定事件的可视化结果,可以看出该数据包含四种事件(连续敲打右手手指、连续敲打左手手指、反复攥紧脚趾、静息态),其中每种数据均有80次。

另外,本文引入了另一个数据集 Brainlat [22],这是一个包含各地区各种疾病数据的既有 MRI 数据又有 EEG 数据的大型数据集,由于本文尚没有找到该数据绑定事件,这里仅引入一位阿兹海默症患者数据作源成像分析使用,其具体信息如表3所示,而预处理方式与表2相同。其 MRI 图像如图所示,其中原数据抹去了被试个人信息,所以存在面部缺失,但不影响实验效果。

| 变量名 | 值 |
|---------|-------------------|
| 采样率 | $512 \mathrm{Hz}$ |
| 通道数 | 128 |
| EEG cap | Biosemi 128 |

表 3. BrainLat 数据集组成

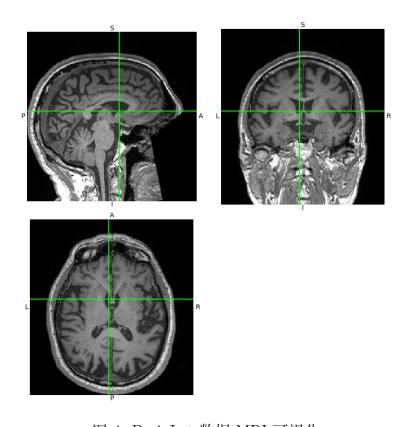


图 4. BrainLat 数据 MRI 可视化

5.2 坐标系对齐

本节首先引入标准头模型 fsaverage, 以实现与 HGD 数据的坐标系对齐。fsaverage 是一种广泛使用的标准大脑模型,其设计旨在提供一致的空间框架,使得不同个体的脑电图(EEG)数据能够在同一坐标系下进行比较和分析。EEG 电极点与头模型对齐后的可视化结果如图 5 所示。

此外,本文还使用了 Freesurfer 对 BrainLat 数据的 MRI 图像进行处理,以生成个体化的头模型。图 6 展示了生成的 MRI 图像以及与 EEG 电极的对齐情况。这种方法能够提供更精确的空间匹配,有助于改善脑电活动的定位和分析。

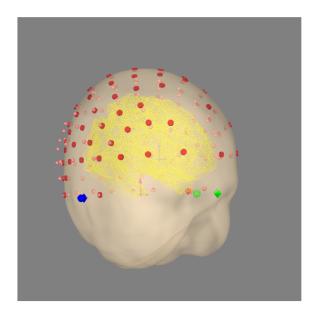


图 5. 标准头模型 (fsaverage) 与 EEG 电极的坐标系对齐结果

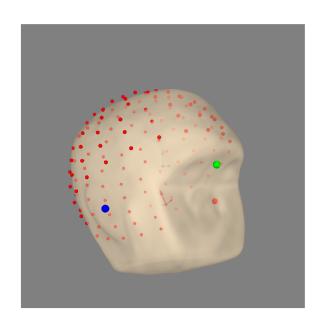


图 6. Freesurfer 生成的个体化头模型与 EEG 电极的对齐结果

5.3 计算 BEM 表面

图 7 展示了使用标准头模型(fsaverage)计算的 BEM 表面切片可视化,而图 8 则展示了基于个性化头模型生成的 BEM 表面。可以观察到,标准头模型的大脑轮廓较为平滑,而个性化头模型的轮廓则更好地贴合了原始 MRI 图像,显示出更高的个体化特征。

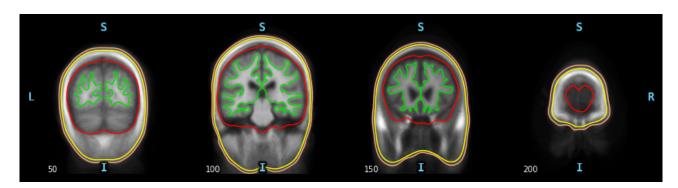


图 7. 标准头模型 (fsaverage) BEM 表面可视化

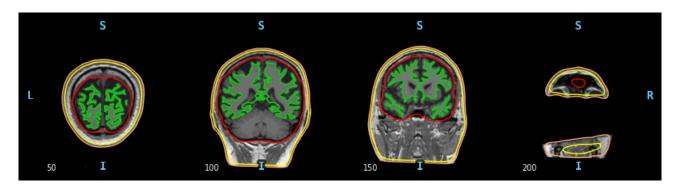


图 8. Freesurfer 生成的个体化头模型 BEM 表面可视化

5.4 计算源空间

这里选择基于表面的源空间。图 9 展示了使用标准头模型(fsaverage)计算的源空间可视化,而图 10 则展示了基于个性化头模型的源空间。可以观察到,源点在大脑模型表面均匀分布,体现了源空间计算的有效性和精确性。

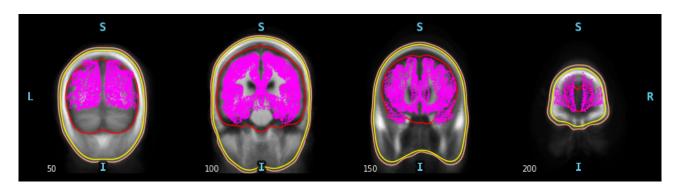


图 9. 标准头模型 (fsaverage) 的源空间可视化

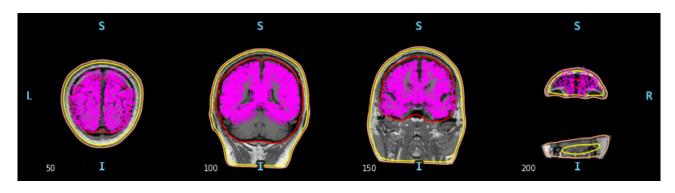


图 10. Freesurfer 生成的个体化头模型的源空间可视化

5.5 计算正向解

在获得头模型、BEM 表面和源空间后,便可以进行正向解的计算。图 11 显示了使用标准头模型 (fsaverage) 计算的正向模型可视化,而图 12 则展示了基于个性化头模型的正向模型。可以观察到,源点在大脑模型表面均匀分布,特别是个性化头模型的正向模型相较于使用标准头模型的正向模型更加精细,显示出更高的空间分辨率。

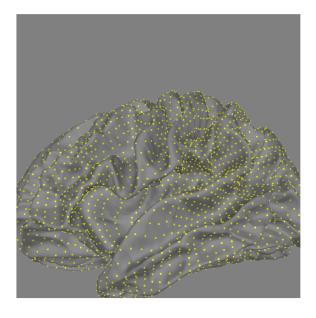


图 11. 标准头模型 (fsaverage) 的正向模型 可视化

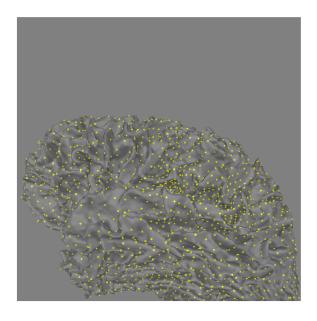


图 12. Freesurfer 生成的个体化头模型的 正向模型可视化

5.6 源成像

在进行源成像之前,提取噪声协方差矩阵是提高成像精度的重要步骤。对于具有分段 epoch 的 HGD 数据,本文使用刺激前的片段 [-0.3s, 0s] 提取噪声,其噪声协方差矩阵如图 13 所示,其中每行和每列分别代表不同的 EEG 通道。对于尚未找到事件的 BrainLat 数据,则使用全局平均数据提取噪声,其噪声协方差矩阵如图 14 所示。

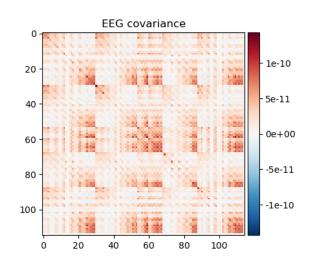


图 13. HGD 噪声协方差矩阵

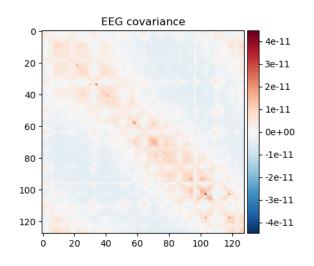


图 14. BrainLat 噪声协方差矩阵

最后,进行源成像分析。本文采用最小范数成像 (Minimum Norm Estimation, MNE) 方法,以将 EEG 数据映射到大脑皮层的神经活动。

如图 15 所示, HGD 数据使用标准头模型进行源成像,显示了在 0.08 秒时刻的源模型可视化。图中的热图清晰地展示了在该时间点的神经活动分布,提供了对与刺激相关的脑区的直观理解。相对而言,图 16 展示了 BrainLat 数据使用个性化头模型进行源成像的结果,同

样在 0.08 秒时刻进行可视化。个性化头模型的应用使得源成像结果更加精准,能够反映出个体特有的脑解剖结构,从而提高了对神经活动的定位能力。

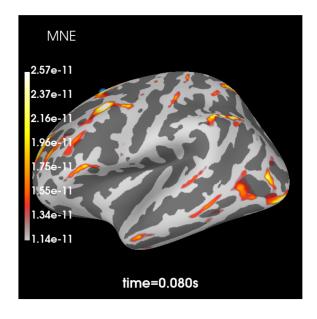


图 15. HGD 源成像

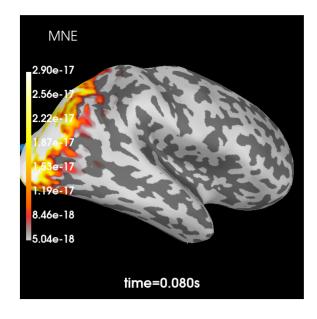


图 16. BrainLat 源成像

5.7 计算连接性矩阵

有了源模型后便可以计算不同脑区之间的 PLV 值。对于 HGD 数据,这里选取的是左手事件进行连接性分析,如图17所示,PLV 连接性矩阵较为稀疏有一些脑区连接与该事件相关。此外,对于 BrainLat 数据,这里仅使用心跳事件进行的粗略分析,如图18所示,该事件生成的 PLV 矩阵较为稠密。同时图19和图20分别是根据其 PLV 矩阵生成的脑区连接图。

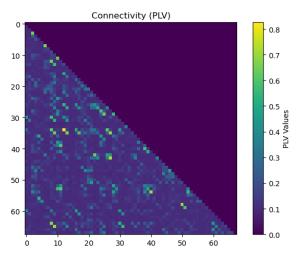


图 17. HGD 连接性矩阵

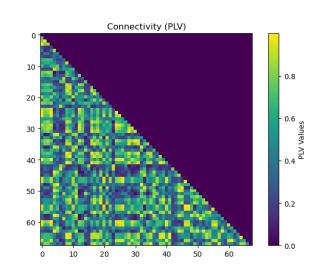


图 18. BrainLat 连接性矩阵

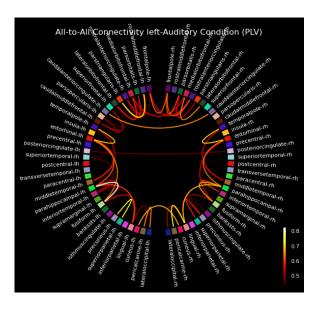


图 19. HGD 脑区连接图

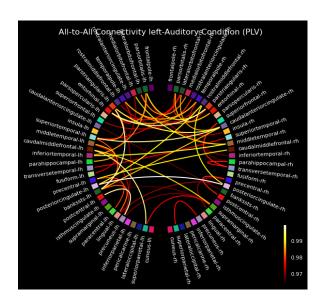


图 20. BrainLat 脑区连接图

6 总结与展望

本文研究了源成像技术在脑区功能连接性分析中的应用,构建了一个基于 MNE 库的自动化 Python 代码框架。通过与传统的 MATLAB 工具箱相比,该框架不仅简化了操作流程,还支持 GPU 加速计算,显著提升了前向模型的运算速度。此外,采用 Freesurfer 生成的个性化头模型,进一步提高了空间定位的准确性。

然而,当前实现过程中仍存在一些不足之处。例如,尽管框架已经实现了基本的源成像功能,但在处理大规模数据集时,仍需优化内存管理和数据存储策略以提高整体效率。此外,对于不同脑区功能连接性的深入分析,仍然缺乏针对特定神经疾病的定量评估方法,这为后续研究提供了改进空间。

未来的研究方向可以集中在以下几个方面:

多模态数据整合: 探讨将 EEG 与其他成像技术(如 fMRI、PET 等)结合,进行多模态数据的综合分析,以获得更全面的脑区功能连接性视图。

用户友好性:提升框架的用户界面和文档支持,降低学习成本,使更多的计算机研究人员能够便捷地使用该工具进行研究。

通过这些努力,期望能够进一步推动脑区功能连接性分析的研究进展,为理解大脑的认知机制和相关神经疾病提供更有效的支持。

参考文献

- [1] Anees Abrol, Eswar Damaraju, Robyn L. Miller, Julia M. Stephen, Eric D. Claus, Andrew R. Mayer, and Vince D. Calhoun. Replicability of time-varying connectivity patterns in large resting state fmri samples. *NeuroImage*, 163:160 –176, 2017.
- [2] Elena A. Allen, Eswar Damaraju, Sergey M. Plis, Erik B. Erhardt, Tom Eichele, and Vince D. Calhoun. Tracking whole-brain connectivity dynamics in the resting state. *Cerebral Cortex*, 24(3):663–676, 2014.

- [3] Janine Diane Bijsterbosch, Christian F. Beckmann, Mark W. Woolrich, Stephen M. Smith, and Samuel J. Harrison. The relationship between spatial configuration and functional connectivity of brain regions revisited. *eLife*, 8, 2019.
- [4] Thomas A.W. Bolton, Elenor Morgenroth, Maria Giulia Preti, and Dimitri Van De Ville. Tapping into multi-faceted human behavior and psychopathology using fmri brain dynamics. *Trends in Neurosciences*, 43(9):667 –680, 2020.
- [5] Vince D. Calhoun, Robyn Miller, Godfrey Pearlson, and Tulay Adali. The chronnectome: Time-varying connectivity networks as the next frontier in fmri data discovery. *Neuron*, 84(2):262 –274, 2014.
- [6] Yan Cui, Shijie Zhao, Han Wang, Li Xie, Yaowu Chen, Junwei Han, Lei Guo, Fan Zhou, and Tianming Liu. Identifying brain networks at multiple time scales via deep recurrent neural network. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 23(6):2515–2525, 2019.
- [7] E. Damaraju, E.A. Allen, A. Belger, J.M. Ford, S. McEwen, D.H. Mathalon, B.A. Mueller, G.D. Pearlson, S.G. Potkin, A. Preda, J.A. Turner, J.G. Vaidya, T.G. van Erp, and V.D. Calhoun. Dynamic functional connectivity analysis reveals transient states of dysconnectivity in schizophrenia. *NeuroImage: Clinical*, 5:298–308, 2014.
- [8] Arnaud Delorme and Scott Makeig. Eeglab: an open source toolbox for analysis of single-trial eeg dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, 134(1):9–21, 2004.
- [9] Andrew T. Drysdale, Logan Grosenick, Jonathan Downar, Katharine Dunlop, Farrokh Mansouri, Yue Meng, Robert N. Fetcho, Benjamin Zebley, Desmond J. Oathes, Amit Etkin, Alan F. Schatzberg, Keith Sudheimer, Jennifer Keller, Helen S. Mayberg, Faith M. Gunning, George S. Alexopoulos, Michael D. Fox, Alvaro Pascual-Leone, Henning U. Voss, B.J. Casey, Marc J. Dubin, and Conor Liston. Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression. Nature Medicine, 23(1):28 –38, 2017.
- [10] Yuhui Du, Songke Fang, Xingyu He, and Vince D. Calhoun. A survey of brain functional network extraction methods using fmri data. *Trends in Neurosciences*, 47(8):608–621, 2024.
- [11] Yuhui Du, Susanna L. Fryer, Zening Fu, Dongdong Lin, Jing Sui, Jiayu Chen, Eswar Damaraju, Eva Mennigen, Barbara Stuart, Rachel L. Loewy, Daniel H. Mathalon, and Vince D. Calhoun. Dynamic functional connectivity impairments in early schizophrenia and clinical high-risk for psychosis. *NeuroImage*, 180:632 –645, 2018.
- [12] Yuhui Du, Yating Guo, and Vince D. Calhoun. Aging brain shows joint declines in brain within-network connectivity and between-network connectivity: a large-sample study (n > 6,000). Frontiers in Aging Neuroscience, 15, 2023.

- [13] Bruce Fischl. Freesurfer. NeuroImage, 62(2):774–781, 2012. 20 YEARS OF fMRI.
- [14] Alexandre Gramfort, Martin Luessi, Eric Larson, Denis A. Engemann, Daniel Strohmeier, Christian Brodbeck, Roman Goj, Mainak Jas, Teon Brooks, Lauri Parkkonen, and Matti S. Hämäläinen. MEG and EEG data analysis with MNE-Python. Frontiers in Neuroscience, 7(267):1–13, 2013.
- [15] Xi Jiang, Jiadong Yan, Yu Zhao, Mingxin Jiang, Yuzhong Chen, Jingchao Zhou, Zhenxiang Xiao, Zifan Wang, Rong Zhang, Benjamin Becker, Dajiang Zhu, Keith M. Kendrick, and Tianming Liu. Characterizing functional brain networks via spatio-temporal attention 4d convolutional neural networks (sta-4dcnns). *Neural Networks*, 158:99–110, 2023.
- [16] Timothy O. Laumann, Abraham Z. Snyder, Anish Mitra, Evan M. Gordon, Caterina Gratton, Babatunde Adeyemo, Adrian W. Gilmore, Steven M. Nelson, Jeff J. Berg, Deanna J. Greene, John E. McCarthy, Enzo Tagliazucchi, Helmut Laufs, Bradley L. Schlaggar, Nico U. F. Dosenbach, and Steven E. Petersen. On the stability of bold fmri correlations. Cerebral Cortex, 27(10):4719 -4732, 2017.
- [17] Nora Leonardi and Dimitri Van De Ville. On spurious and real fluctuations of dynamic functional connectivity during rest. *NeuroImage*, 104:430 –436, 2015.
- [18] Hu Li, Ligang Wang, Jianzheng Li, Maofang Gao, Jing Zhang, Jianfeng Zhang, Jianjun Qiu, Jia Deng, Changsheng Li, and Steve Frolking. The development of china-dndc and review of its applications for sustaining chinese agriculture. *Ecological Modelling*, 348:1–13, 2017.
- [19] Ying Li, Weiming Zeng, Yuhu Shi, Jin Deng, Weifang Nie, Sizhe Luo, and Jiajun Yang. A novel constrained non-negative matrix factorization method for group functional magnetic resonance imaging data analysis of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. Frontiers in Neuroscience, 16, 2022.
- [20] Yu Li, Xun Chen, Qinrui Ling, Zhiyang He, and Aiping Liu. Application of deep learning in fmri-based human brain parcellation: a review. *Measurement Science and Technology*, 35(3), 2024.
- [21] Simon Morand-Beaulieu, Jia Wu, Linda C. Mayes, Heidi Grantz, James F. Leckman, Michael J. Crowley, and Denis G. Sukhodolsky. Increased alpha-band connectivity during tic suppression in children with tourette syndrome revealed by source electroencephalography analyses. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 8(3):241– 250, 2023.
- [22] P. Prado, V. Medel, R. Gonzalez-Gomez, and et al. The brainlat project, a multimodal neuroimaging dataset of neurodegeneration from underrepresented backgrounds. *Scientific Data*, 10:889, 2023.

- [23] Maria Giulia Preti, Thomas AW Bolton, and Dimitri Van De Ville. The dynamic functional connectome: State-of-the-art and perspectives. *NeuroImage*, 160:41 –54, 2017.
- [24] Jenna M. Reinen, Oliver Y. Chén, R. Matthew Hutchison, B. T. Thomas Yeo, Kevin M. Anderson, Mert R. Sabuncu, Dost Öngür, Joshua L. Roffman, Jordan W. Smoller, Justin T. Baker, and Avram J. Holmes. The human cortex possesses a reconfigurable dynamic network architecture that is disrupted in psychosis. *Nature Communications*, 9(1), 2018.
- [25] Ünal Sakoğlu, Godfrey D. Pearlson, Kent A. Kiehl, Y. Michelle Wang, Andrew M. Michael, and Vince D. Calhoun. A method for evaluating dynamic functional network connectivity and task-modulation: Application to schizophrenia. *Magnetic Resonance Materials in Physics*, *Biology and Medicine*, 23(5-6):351 –366, 2010.
- [26] Mustafa S Salman, Tor D Wager, Eswar Damaraju, Anees Abrol, Victor M Vergara, Zening Fu, and Vince D Calhoun. An approach to automatically label and order brain activity/component maps. *Brain Connectivity*, 12(1):85–95, 2022.
- [27] Robin Tibor Schirrmeister, Jost Tobias Springenberg, Lukas Dominique Josef Fiederer, Martin Glasstetter, Katharina Eggensperger, Michael Tangermann, Frank Hutter, Wolfram Burgard, and Tonio Ball. Deep learning with convolutional neural networks for eeg decoding and visualization. *Human Brain Mapping*, 38(11):5391–5420, August 2017.
- [28] Sadia Shakil, Chin-Hui Lee, and Shella Dawn Keilholz. Evaluation of sliding window correlation performance for characterizing dynamic functional connectivity and brain states. NeuroImage, 133:111 –128, 2016.
- [29] Stephen M. Smith, Diego Vidaurre, Christian F. Beckmann, Matthew F. Glasser, Mark Jenkinson, Karla L. Miller, Thomas E. Nichols, Emma C. Robinson, Gholamreza Salimi-Khorshidi, Mark W. Woolrich, Deanna M. Barch, Kamil Uğurbil, and David C. Van Essen. Functional connectomics from resting-state fmri. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(12):666–682, 2013.
- [30] François Tadel, Elizabeth Bock, Guiomar Niso, John C. Mosher, Martin Cousineau, Dimitrios Pantazis, Richard M. Leahy, and Sylvain Baillet. Meg/eeg group analysis with brainstorm. Frontiers in Neuroscience, 13, 2019.
- [31] Huaze Xu, Jianpo Su, Jian Qin, Ming Li, Ling-Li Zeng, Dewen Hu, and Hui Shen. Impact of global signal regression on characterizing dynamic functional connectivity and brain states. *NeuroImage*, 173:127–145, 2018.
- [32] Yu Zhao, Xiang Li, Heng Huang, Wei Zhang, Shijie Zhao, Milad Makkie, Mo Zhang, Quanzheng Li, and Tianming Liu. Four-dimensional modeling of fmri data via spatiotemporal convolutional neural networks (st-cnns). *IEEE Transactions on Cognitive and Developmental Systems*, 12(3):451–460, 2020.