

健康成人手指运动脑功能成像数据聚类与反卷积的比较研究***

翟洪昌^{1,2}, 郭雪萍^{1,2}, 翁旭初², 崔淑范³, 祝一虹⁴

¹ 广州大学心理系, 广东省广州市, 510006; ² 中国科学院心理研究所脑高级功能实验室, 北京市 100101; ³ 河北医科大学第二医院儿科, 河北省石家庄市 050000; ⁴ 浙江大学医学院神经外科, 浙江省杭州市 310031

翟洪昌, 男, 1954年生, 河北省景县人, 汉族, 1983年哈尔滨师范大学毕业, 学士, 教授, 主要从事脑高级行为的脑功能成像研究。

zhaihongchang@126.com

通讯作者: 翁旭初, 博士, 教授, 中国科学院心理研究所脑高级功能实验室, 北京市 100101 wengxc@psych.ac.cn

国家自然科学基金资助(30170325, 30128005, 30425008)***

中图分类号: R445 文献标识码: A 文章编号: 1671-5926(2005)44-0001-03

收稿日期: 2005-06-10 修回日期: 2005-10-10 (17/XX/YL)

Comparison of cluster analysis and the deconvolution method on hand motor task experimental data of functional magnetic resonance imaging in healthy adults

Zhai Hong-chang^{1,2}, Guo Xue-ping^{1,2}, Weng Xu-chu², Cui Shu-fan³, Zhu Yi-hong⁴, ¹Department of Psychology, Guangzhou University, Guangzhou 510006, Guangdong Province, China; ²Laboratory of Brain Senior Function, Institute of Psychology, China Academy of Sciences, Beijing 100101, China; ³Department of Pediatrics, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China; ⁴Department of Neurosurgery, Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310031, Zhejiang Province, China

Zhai Hong-chang, Professor, Department of Psychology, Guangzhou University, Guangzhou 510006, Guangdong Province, China; Laboratory of Brain Senior Function, Institute of Psychology, China Academy of Sciences, Beijing 100101, China zhaihongchang@126.com

Correspondence to: Weng Xu-chu, Doctor, Professor, Laboratory of Brain Senior Function, Institute of Psychology, China Academy of Sciences, Beijing 100101, China wengxc@psych.ac.cn

Supported by: the National Natural Science Foundation of China, No. 30170325, 30128005, 30425008***

Received: 2005-06-10 Accepted: 2005-10-10

Abstract

AIM: To investigate the brain function activities of sports and learning, and compare the dealing effect of cluster analysis and multiple linear regression.

METHODS: The observational subjects were selected from the sophomores in Beijing University of Agriculture in August 2003. Fifteen healthy volunteers (10 males and 5 females) aged 19-21 years participated in the study. They were all identified by the Chinese version of standard questionnaire to be right handedness, the data of functional magnetic resonance imaging (fMRI) were dealt with the cluster analysis and deconvolution method, and the same data were statistically analyzed respectively.

RESULTS: Totally 15 university students were selected, the data of 1 case was deleted because the moved range of head was great, finally the data of 14 students were involved in the analysis of results. The pictures at the activated location obtained by cluster analysis and deconvolution method were the same. The picture at the activated location obtained by cluster analysis was clear in classification and easy to find the multiple functional activities in brain area, and that obtained by deconvolution method had many overlaps, unclear classification, but the intensity changes at activated areas were clear.

CONCLUSION: According to different investigative purposes, the cluster analysis and deconvolution method can be selected, but the evidence for cluster analysis needs further perfection.

Zhai HC, Guo XP, Weng XC, Cui SF, Zhu YH. Comparison of cluster analysis and the deconvolution method on hand motor task experimental data of functional magnetic resonance imaging in healthy adults. *Zhongguo Linchuang Kangfu* 2005;9(44):1-3 (China)

翟洪昌, 郭雪萍, 翁旭初, 崔淑范, 祝一虹. 健康成人手指运动脑功能成像数据聚类与反卷积的比较研究[J]. 中国临床康复, 2005, 9(44):1-3 [www.zglckf.com]

摘要

目的: 探讨运动学习的脑功能活动, 比较聚类与多重线性回归统计方法的处理效果。

方法: 观察对象为 2003-08 选自北京农业大学二年级大学生。15 名健康

志愿者参加了实验, 其中男 10 名, 女 5 名, 年龄 19~21 岁, 均为中文版标准问卷确定的右利手, 对手指运动磁共振数据采用聚类方法和反卷积的处理方法, 分别对同一数据进行统计处理。

结果: 纳入大学生 15 名, 1 名被试因在扫描时头动幅度过大, 其数据被剔除, 共 14 名大学生的数据进入结果分析中。聚类方法与反卷积的多重线性回归处理方法得到的激活位置图是一致的。聚类得到的激活图分类清晰, 便于发现脑区的多种功能活动。多重线性回归激活图有大量重叠, 分类不清晰, 但是激活区域的强度变化清晰。

结论: 根据研究的目的不同, 可以选择聚类或反卷积统计方法, 但是聚类的依据有待进一步完善。

主题词: 手指运动; 聚类分析; 多重回归; 聚类参数

0 引言

在脑功能磁共振成像研究中, 一般采用多重线性回归, 一般线性检验, 求相关值等方法, 但这些方法在实际应用中存在一定缺点, 参数的选择是人为的选择, 某一参数作为依据, 把某一点作为回归或相关的依据, 不能客观的按功能进行脑区的分类。在非信号数据的统计中, 聚类方法已经非常成熟, 但在信号数据中, 聚类统计很不成熟。本研究采用自编的程序进行聚类统计, 经过大量实验选择合理指标作为聚类的依据。

聚类分析是将样本个体或指标变量按其具有的特征进行分类的一种统计方法, 基本思想是在样品之间定义距离, 在变量之间定义相似系数, 距离或相似系数代表样品或变量之间的相似程度。

本文是对运动实验数据进行聚类统计分析。一般认为, 随意运动可分为两个基本的神经过程, 即运动准备和执行。传统观点认为, 初级运动皮质(primary motor cortex, M1) 主要参与执行功能, 而运动前区, 辅助运动区, 后顶叶皮质等次级运动区主要参与准备过程。但是近年来许多文献表明, 这些区域的功能并非如此单一, 一些研究者利用功能核磁共振成像技术发现, 人类初级运动皮质同时参与了运动准备和执行^[1]。Kawashima 等^[2]认为, 人类初级运动皮质包含两个明确的区域与学习有关: 与运动准备有联系的区域和与运动执行相联系的区域。有学者利用 PET 发现初级运动区和运动前区在准备动作和运动学习过程中都起着关键作用。本实验室利用功能磁共振进行的实验发现, 被试在执行手指运动作业的运动准备期间, 初级运动皮质产生微弱的血氧增加^[3]。本实验室采用事件相关设计, 被试执行延迟的连续手指作业, 研究准备和执行活动在 M1 区的功能联结, 发现对侧初级运动皮质区联接活动增强, 准备和执行成份呈现出从前向后逐渐增加的梯度变化^[4]。

多数研究只记录到部分区域的两种运动成分, 对

整个大脑皮质区域的功能分布仍有许多争议。在初级运动区(M1)和次级运动区是否都能记录到运动准备和执行两种成分?如果有,两种成分的分布是散在的,还是存在系统空间规律的。为了研究这个问题,本实验尝试聚类分析方法,试图解决以上问题。

1 对象和方法

设计:被试动手作业过程中进行脑功能图像扫描。

单位:中国科学院心理研究所。

对象:观察对象为 2003-08 选自北京农业大学二年级的大学生。15 名健康志愿者参加了实验,其中男 10 名,女 5 名,年龄 19~21 岁,均为中文版标准问卷确定的右利手,无精神神经病史,无色盲或色弱等。一名被试因在扫描时头动幅度过大,其数据被剔除。

设计、实施、评估者:实验设计、评估为本实验作者,均经过研究生阶段学习培训,磁共振机器扫描为医院磁共振室工程师。

方法:实验设计为延时期序列运动任务,被试内实验设计。磁共振机器扫描开始时,屏幕上首先呈现一只灰色的手,示指、中指、无名指、小指 4 个手指上出现红点,出现的顺序随机,被试记住红点出现的顺序,但不能动手指。14 s 后,手指上变为绿色,被试以最快速度按刚才记住的顺序依次作手指叩击运动。间隔 14 s 后,出现下一个序列。每个序列持续 28 s,分为准备和执行两个阶段,共 9 个序列。

功能磁共振设备和扫描方式:采用美国 GE 公司生产的 Signa 1.5T 全身超导型核磁共振成像系统,装备标准头线圈,平面回波软硬件设备,软件版本 Release 8.3。对 15 名右利手健康志愿者进行定位像:自旋回波序列,水平位,自旋-晶格弛旋时间(T1)加权像。功能像:梯度回波快速回波平面序列,水平位,自旋-自旋弛旋时间(T2)加权像。三维结构像:SPGR 序列,矢状位,T1 加权像扫描,扫描时,先扫 SE 序列,以便功能像对齐。再扫 EPI 序列,前 4 幅图像机器自动略去,扫描范围包括整个皮质。最后扫 SPGR 序列,用以定位及空间标准化。

主要观察指标:实验分为行为实验和磁共振实验两部分,在行为实验阶段,首先在计算机上编写预备实验程序,进行行为实验,主要观察被试是否理解实验要求,执行作业是否正确,初步统计行为实验的反应时,判断实验程序是否合适,预测磁共振实验的结果。在正式进行磁共振实验时,被试进行作业的同时磁共振进行脑部扫描,采集的图片为原始实验数据,提供给实验者做统计处理。

统计学分析:由本文作者进行统计学处理。统计软件是 AFNI2004 年版,统计学方法采用聚类和反卷积做脑功能激活图。图像数据的主要处理步骤有:矫正功能像的头动,然后与相应的结构像对齐,参照

Talairach 和 Tournoux 定义的标准坐标进行空间标准化,最后将图像以 3 mm 的厚度重切,并进行平滑处理。

利用反卷积和多重回归分析计算出脑激活图,设定全 F 检验统计阈值(F 值大于 4.0 被定义为激活)。

①反卷积:用冲击响应函数代表血液动力学反应,计算出每个像素点的血流反应,再与刺激反应进行卷积,得到全模型,公式如下:

$$Z_n = \beta_0 + \beta_1 n + \gamma_{s,0} s_n + \gamma_{c,0} c_n + \epsilon_n$$

其中运动准备输入刺激函数为 s(t),运动执行输入刺激函数为 c(t),时间延迟设为 0。

②多重回归:全模型与每个像素点的原始数据进行多重回归分析,得到激活图,包括运动准备和执行两种成分,公式如下:

$$F^* = \frac{\frac{SSE(R) - SSE(F)}{df_R - df_F}}{\frac{SSE(F)}{df_F}}$$

其中 SSE(R)是满足上述线性约束的 β 在简化模型下的误差平方和,SSE(F)是满足上述线性约束的 β 在全模型下的误差平方和,df 为自由度。

③聚类分析:在多重回归得到激活图的基础上进行聚类分析。包括指标变量,距离,类数的选择。

聚类的依据:本实验经过预处理,可以观察到初级运动区与次级运动区在运动准备和运动执行两阶段的峰值明显不同,初级运动区,在运动准备阶段血氧水平依赖曲线波峰较低,而在运动执行阶段曲线波峰较高。根据波形的特征将运动执行阶段的最大波峰除以运动准备阶段的最大波峰所得的比值作为聚类的指标变量。

类数的确定:经过试验确定类数,本实验室经过大量试验选取 5,13,20 类分别进行聚类分析,取对数后,聚类类数确定为 20 类。

2 结果

2.1 参与者数量分析 纳入大学生 15 名,1 名被试因在扫描时头动幅度过大,其数据被剔除,共 14 名大学生的数据进入结果分析中。

2.2 聚类统计方法的处理结果 聚类统计方法统计得到的激活曲线如下:

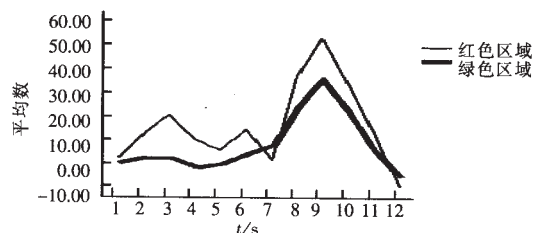


图1 运动准备与执行脑激活曲线

该图表示不同脑区对运动准备和运动执行两阶段反应的 BOLD(Blood Oxygenation Level Dependent)曲线。浅色曲线表示红色区域的激活,深色示绿色区域的激活,从激活曲线可以看出,红色区域有运动准备活动也有运动执行活动。而绿色区域是单一的运动执行活动。

聚类激活图:绿色激活区域包括 M1 大部分区域和辅助运动区后部,后顶叶皮质前部一小部分区域,这些区域是一类,主要功能是运动执行。红色激活区域包括辅助运动区前部、对侧运动前区、对侧后顶叶皮质,这些区域是一类,主要功能是运动准备。黄色区域是一类,主要分布在 M1 区四周。

激活图结合曲线图说明大部分的红色区域包括运动准备和运动执行两种功能,绿色是单一的运动执行功能。M1 区的空间分布主要为绿色区域也有绿色和黄色,黄色是何功能尚不清楚,说明 M1 区的功能不单一,是以执行为主的多功能区。见图 2。

共 4 层脑区的聚类情况,选取比值作为聚类依据,欧氏距离为聚类统计量,阈限值为 4.0,聚类数是 20。其中每一种颜色代表一类,有 3 类比较明显。M1 区域主要为绿色,黄色,由此可知 M1 是一个复杂的区域。

2.3 反卷积方法的处理结果 采用反卷积方法得到的激活图,可以看到有大量重叠,分类不清晰,主要表示强度的变化,见右侧激活强度色条。与聚类方法所得到的激活部位是一致的,但是聚类所得激活图分类清晰,而且多种功能活动显示清晰。反卷积方法得到的激活图更便于分析不同区域的强度变化。见图 3。

3 讨论

经过聚类方法得到的结果表明:①双侧辅助运动区后部与对侧 M1 主要参与运动执行,对侧后顶叶皮质,运动前区,辅助运动区前部,既参与运动执行又参与运动准备。②M1 是一个复杂的区域,可分成不同的部分,各个部分的解剖结构不同,功能意义还不清楚。聚类结果表明,M1 不仅参与了运动准备,也参与了运动执行。

该结果与简单运动(拇指对掌运动)及复杂手指运动(拇指依次对食指、中指、无名指和小指重复进行)的实验结果一致,复杂手指运动时,对侧中央前、后回,相当于初级躯体感觉区可见簇状的激活区,且多为激活簇分布较多的功能区,激活簇多相互重叠而形成一较大的兴奋区。除初级躯体感觉区外,可观察到辅助运动区,运动前区存在少许激活簇,二者既可存在于单侧,也可在双侧。简单手指运动主要表现为对侧初级躯体感觉区兴奋,呈单个和/或几个较大的激活簇,手指运动由多个激活簇重叠而成,而辅助运动区、运动前

区被激活仅有少数被试。指运动所激活的脑皮质功能区主要为初始皮质功能区初级躯体感觉区和非初始皮质功能区辅助运动区、运动前区^[5]。该实验用反卷积作的处理,没有在 M1 区发现其他功能活动,作者用同类方法对实验数据进行的处理,在 M1 区发现极少量的不同颜色的激活,但不清晰(图 3)。其他研究报道曾发现 M1 区功能的不单一,但不清晰,需要调整相关系数才能发现^[1]。而用聚类方法进行的处理,比较容易的发现在 M1 区不仅有红色(运动准备),也有少量蓝色,蓝色表示什么功能尚不清楚,但是对于吸引更多学者进行 M1 区的深入研究有重要意义。可见,聚类对于分类有独特的意义,对于发现脑区的多种功能活动有意义。

Zang 等^[6]以运动作业为内容的实验中,发现在运动准备和运动执行阶段存在两个明显的激活波峰,文章没有报告 M1 区是否存在其他活动的激活。反卷积对于多功能活动的发现是有困难的。

总之,反卷积所做处理的优势是比较容易观察激活区域的不同激活强度。但是在分类方面的功能比较弱,不易发现脑区的多种功能活动。在分类上人为的指定与谁求相关,不如聚类客观。聚类方法比较容易对功能活动进行分类,适合研究脑区的多种功能活动。

脑功能成像数据采用聚类法进行数据处理是非常值得研究的统计方法,有它的优越性^[7-10]。但是,信号曲线是随时间变化的函数,不是无序的一般数据,对曲线进行聚类最为困难的是聚类的依据,本实验针对两种作业进行聚类采用了最大峰值之比,只考虑了典型时间点的峰值,在其他的作业形态中,聚类的依据仍然需要进一步探讨,需要研究适合于多种类作业的聚类依据,使之广泛应用于信号处理的数据分析中。

(图 2,3 见封面)

图 2 聚 20 类的聚类结果

图 3 反卷积方法的激活结果 a:运动执行时的激活结果; b:运动准备时的激活结果。右侧颜色条表示激活强度的大小 ($16 < F < 36$)。Talairach 和 Tournoux 标准 Z 轴坐标从左至右为 $Z=45$ mm, $Z=50$ mm, $Z=55$ mm

4 参考文献

- 1 Kawashima R, Itoh H, Ono S, et al. Changes in regional cerebral blood flow during self-paced arm and finger movements. A PET study. *Brain Res* 1996; 716(1-2):141-8
- 2 Kawashima R, Roland PE, O'Sullivan BT. Fields in human motor areas involved in preparation for reaching, actual reaching, and visuomotor learning: a positron emission tomography study. *J Neurosci* 1994; 14(6):3462-74
- 3 Cui SZ, Li EZ, Zang YF, et al. Both sides of human cerebellum involved in preparation and execution of sequential movements. *Neuroreport* 2000; 11(17): 3849-53
- 4 Zang Y, Jia F, Weng X, et al. Functional organization of the primary motor cortex characterized by event-related fMRI during movement preparation and execution. *Neurosci Lett* 2003; 337(2):69-72
- 5 常时新, 冯敏生, 孔祥泉, 等. 简单与复杂手指运动的 fMRI 对比分析[J]. 临床放射学杂志, 2002, 21(1):13-5
- 6 Zang Y, Jia F, Weng X, et al. Functional organization of the primary motor cortex characterized by event-related fMRI during movement preparation and execution. *Neurosci Lett* 2003; 337(2):69-72
- 7 范金城, 梅长林. 数据分析[M]. 北京: 科学出版社, 2002: 205-40
- 8 郭志刚. 社会统计分析方法-SPSS 软件应用[M]. 北京: 中国人民大学出版社, 1999: 117-44
- 9 金丕焕, 唐绍康, 张照震. 医用统计方法[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1993: 290-8
- 10 张尧庭, 方开泰. 多元统计分析引论[M]. 北京: 科学出版社, 1982: 314-61

Rehabilitation

中国临床康复

Chinese Journal of Clinical Rehabilitation

2005年11月第9卷第44期

Volume 9 Number 44 November 2005

CHINESE JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION WWW.ZGLOKF.COM CHINESE JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION

精神心理康复：脑功能康复研究

Mental Rehabilitation: Rehabilitation of Brain Function

大脑左右半球功能倾向测试量表的研制及应用 p4

Manufacture and application of the measuring scale for function of left and right cerebral hemispheres

健康成人手指运动脑功能成像数据聚类与反卷积的比较研究 p1

Comparison of cluster analysis and the deconvolution method on hand motor task experimental data of functional magnetic resonance imaging in healthy adults

多目标注意追踪的干扰效应 p155

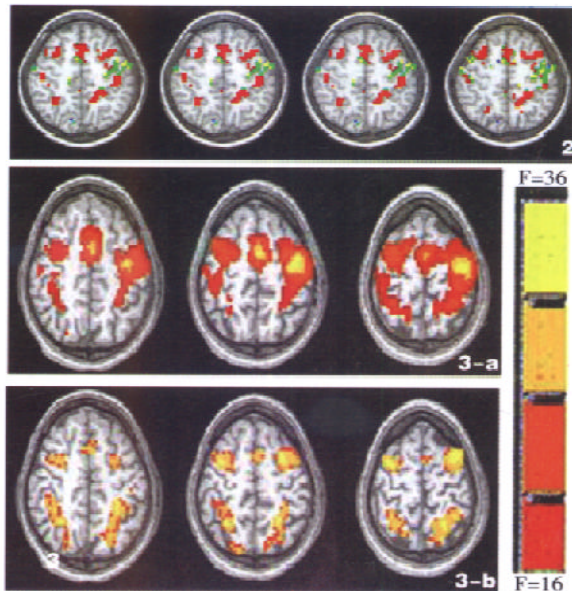
Distractive effect in multiple-object tracking task

应用本顿视觉保持测验评估非医学指征剖宫产儿童的认知功能特征 p7

Character of cognitive function in children born through caesarean section without medical signs evaluated by Benton Visual Retention Test

脑卒中患者利手与语言优势半球的关系 p157

Relationship of handedness with language-dominant hemisphere of patients with cerebral infarction



2005.11.28



9 771671 592053

中国科技论文统计源期刊 中国百种杰出学术期刊 中国中文(临床医学类)核心期刊 中国科技核心期刊 中国科技期刊精品数据库期刊
美国化学文摘(CA)收录期刊 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》收录期刊 俄罗斯文摘收录期刊 2003年度影响因子0.931