

基于小波域的 fMRI 脑功能连通性检测方法^①

刘 扬, 曾卫明, 王倪传

(上海海事大学 信息工程学院, 上海 201306)

摘 要: 将小波变换和聚类方法结合, 提出了一种基于小波域的 fMRI 激活区聚类检测方法. 该方法首先采用多步决策的思想, 对 fMRI 图像进行模糊 C 均值聚类, 去除 fMRI 数据的不平衡问题; 之后利用平稳小波变换, 对数据进行小波分解, 提取出感兴趣的频率范围的信息, 并在小波域对体素用改进的 K 均值聚类算法进行分析, 从而找出大脑中因任务刺激而激活的区域. 对多名被试进行了视觉刺激实验, 并与目前主流的 SPM 方法进行了比较, 结果表明本文方法较 SPM 方法具有更高的合理性, 对大脑功能连通性检测具有指导意义和实用价值.

关键词: 小波变换; 聚类; 不平衡问题; 功能连通性检测; 功能磁共振成像

Wavelet Domain-Based Functional Connectivity Detection Method in fMRI

LIU Yang, ZENG Wei-Ming, WANG Ni-Zhuan

(Department of Information Engineering, Shanghai Maritime University, Shanghai 201306, China)

Abstract: In this paper, wavelet transform and clustering method are combined in order to detect the task stimulation-caused activation areas of a human brain in fMRI. According to the idea of multi-step decision, firstly, we perform fuzzy-c-means clustering in the fMRI image to solve the ill-balanced problem of the data. Secondly, we use the stationary wavelet transform to decompose the data, and extract those data of interested frequency, and then the improved k-means clustering algorithm is proposed to analyze these data in the wavelet domain. The experimental results with several subjects show that the visual stimulation-caused activation areas of human brain can be detected. Compared with the popular SPM method, the proposed method in this paper is more reasonable, and has directive significance and practical value on the functional connectivity detection of human brains.

Key words: wavelet transform; clustering; Ill-balanced problem; functional connectivity detection; functional magnetic resonance imaging

功能磁共振成像技术(fMRI)是上世纪90年代初发展起来的一项新技术. 因其具有较高的空间分辨率和时间分辨率, 以及无创伤、无辐射等特点, 现已被广泛应用在了认知神经科学和临床医学中, 为人类探索大脑奥秘提供了一种可靠的新方法^[1,2].

目前国内外关于 fMRI 图像研究方法主要有基于模型驱动的分析方法, 如统计参数图方法(SPM)^[3], 基于数据驱动的独立成分分析(ICA)^[4]、主成分分析(PCA)^[5]及聚类^[6]等. 基于模型驱动的分析方法适用于已经事先知道实验任务的刺激模型, 需要较强的先验知识, 而在很多

情况下我们并不能准确地获取这些先验知识, 因此该类方法具有很大的局限性; 基于数据驱动的方法无需事先知道实验刺激的时间, 无需建立先验模型, 而是主要根据实验数据本身的信息, 通过一系列统计方法和信号处理的方法, 得出有意义的信息. 数据驱动的分析方法缺点是计算量较大. 试验中经过采样后得到的 fMRI 图像有接近 100 万个体素, 对如此庞大的数据集进行分析将耗费大量的时间. 然而研究发现, 由于功能磁共振成像数据不平衡性的存在, 即尽管大脑中总体素数量非常庞大, 但大脑中因任务刺激而激活的

^① 基金项目:国家自然科学基金(31170952,31470954);上海科委项目(14590501700)

收稿时间:2015-04-09;收到修改稿时间:2015-05-12

体素占人脑所有体素的比例非常小,因此有研究者利用了二次聚类的思想,以去除不平衡问题^[7],这样有效地减少了计算量,提高了聚类速度.但是该方法也存在其弊端:仅仅在时间域进行聚类,结果中可能包含大量的生理噪声等各种干扰信号,影响最终结果的准确性.

为了克服时间域分析方法的弊端,有学者提出了在小波域进行 fMRI 数据分析的方法^[8,9].文献[8]利用小波变换能对信号进行稀疏表示的特性:即有效信号集中在少数大的小波系数上,而噪声分布在各小波系数中,对信号在小波域进行统计检验,保留相对大的小波系数,从而获得激活区.文献[9]则利用小波变换的多分辨率和时频局部化特性,对原始信号多次分解,在小波域分析信号的局部特征.在功能磁共振数据中,噪声信号往往集中在高频区域,通过时域到小波域的转换,可以将频率细分,提取出有用信号所在频率段,从而消除了可能存在的高频噪声,信噪比得到提高.

鉴于小波变换在 fMRI 领域的这些优势,本文提出了一种新的基于小波域的聚类方法.该方法为了降低计算量,加入了二次聚类的思想,即先运用聚类算法去除 fMRI 数据的不平衡问题,使数据量减少大约一半;然后用平稳小波变换将保留下来的体素转换到小波域中,提取出感兴趣的频率范围,再运用改进的 K 均值聚类算法分析得出大脑激活区域.

1 一种基于小波域的聚类方法

1.1 去除数据不平衡问题

由于 fMRI 数据量过于庞大,直接进行聚类会耗费大量的时间,而真正感兴趣的激活区域其实只占了很小的一部分,因此有必要先去除数据的不平衡性.本文利用多步决策的思想,第一步用模糊 C 均值聚类算法(FCM)将图像聚成两类:一类是可能含有激活体素的区域,另一类是干扰信号,即不可能含有激活体素的信号,以去除 fMRI 成像数据的不平衡性;第二步再对可能含有激活体素的区域进一步分析,提取出视觉激活区域.

模糊 C 均值聚类算法是一种基于划分的聚类算法,该算法建立了隶属度矩阵,用 0 和 1 之间的模糊值度量体素与不同聚类中心之间的相似程度,通过反复多次迭代,使得目标函数达到最小,即得到最终聚类结果.模糊 C 聚类算法由于简单易懂,运算速度快等优

点,已被广泛地用在了各个领域.

1.2 平稳小波变换概述

平稳小波变换^[10],也称为冗余小波变换,是为了克服离散小波变换不具有平移不变性的缺点而产生的.平稳小波变换去除了离散小波变换中的降采样和升采样,使得每一次小波分解后与分解前具有相同的采样数.同时对每一层的滤波器系数进行隔点补零上采样,使滤波器长度加倍.

设 c^j 为第 j 层的近似子带, d^j 为第 j 层的细节子带,则平稳小波变换有如下公式:

$$\begin{cases} c^j = H^{[j-1]}c^{j-1}, d^j = G^{[j-1]}d^{j-1} \\ H^{[j]} = U_0 H^{[j-1]}, G^{[j]} = U_0 G^{[j-1]} \end{cases} \quad (1)$$

其中, H 和 G 分别为小波低通和高通滤波器, U_0 为隔点补零算子,目的是对滤波器系数上采样.

1.3 基于平稳小波变换的聚类方法设计

由于传统的 K 均值聚类算法的 Euclidean 距离度量法则在很多情况下并不适合功能磁共振图像,且随机选取的初始聚类中心对聚类结果会产生一定程度的不确定性,初始聚类中心选取不当会增加迭代次数,严重影响聚类的速度.因此本文对传统的 K 均值聚类算法进行了改进:由相关系数来度量体素与聚类中心之间的距离;然后用 MDL(最小描述长度, Minimum Description Length)方法^[11]估计出大脑中独立成分个数;并进一步运用 ATGP(automatic target generation process, 自动目标生成过程)算法计算初始聚类中心.

假设两个体素 X 和 Y 的时间序列为 $X(x_1, x_2, \dots, x_n)$ 、 $Y(y_1, y_2, \dots, y_n)$, 则其相关系数的计算公式为:

$$\rho(X, Y) = \frac{\langle X, Y \rangle}{\|X\| \|Y\|} \quad (2)$$

其中, $\langle X, Y \rangle$ 表示体素 X 和 Y 的内积.此时, $1 - \rho(X, Y)$ 即表示体素与聚类中心之间的距离,相关系数越大,则距离就越近.

ATGP 算法^{[12][13]}之前主要被应用在高光谱数据分析中,是正交投影空间(OSP)算法的改进,由于 OSP 算法必须要知道源信号中感兴趣成分和不感兴趣成分,对先验知识具有较大的依赖性,ATGP 由此应运而生,该算法不需要任何源信号的先验知识,目的是抑制原信号中的噪声成分,尽可能的放大感兴趣的信号,从而从原始数据中提取出若干个独立成分.

ATGP 算法的执行过程简述如下:

①对于一个包含 N 个独立成分的 $M \times N$ 的原始信号矩阵 $[x_1, x_2, \dots, x_m]^T$, 根据公式(3)选取使向量模最大的向量 x_i , 并令 $t_0 = x_i$, 进行初始化;

$$t_0 = \arg\{max_r [r^T r]\} \quad (3)$$

②构造子空间 $U_0 = [t_0]$, 并根据公式(4)求 U_0 的正交子空间 $P_{U_0}^\perp$;

$$P_{U_0}^\perp = I - U_0 U_0^H \quad (4)$$

③将向量 r 投影到 $P_{U_0}^\perp$, 并用公式(5)求下一个向量 t_1 ;

$$t_i = \arg\{max_r [(P_{U_{i-1}}^\perp r)^T (P_{U_{i-1}}^\perp r)]\}, \quad (5)$$

$$i = 1, 2, \dots, N-1$$

④构造子空间 $U_i = [t_0, t_1]$, 并循环步骤 2-4, 直到产生 N 个向量 $\langle t_0, t_1, \dots, t_{N-1} \rangle$, 即为 N 个独立成分, 可作为初始聚类中心.

实验证明, 将 ATGP 算法应用于功能磁共振成像数据分析中, 自适应地产生聚类中心, 相比随机产生聚类中心, 能够更快地收敛, 显著提高聚类效率.

利用 1.2 节所述的平稳小波, 对第一次聚类保留下来的每个体素的时间序列进行平稳小波分解, 提取出相应的细节子带. 并对其进行上述改进的 K 均值聚类, 最终提取出任务相关的激活区域.

本文提出的方法具体的步骤总结如下:

①用模糊 C 均值聚类算法去除 fMRI 成像数据的不平衡问题, 保留可能含有激活体素的区域.

②对第一步得出的可能含有激活体素的区域中每个体素进行一维平稳小波分解, 转换到小波域;

③对上述区域用 MDL 进行独立成分个数估计, 以获取聚类数目;

④用 ATGP 算法计算初始聚类中心, 在小波域执行本文改进的 K 均值聚类算法;

⑤根据相关性分析, 提取出因任务刺激而激活的聚类区域, 并将其余的聚类区域全部清零.

2 实验与结果分析

2.1 实验数据采集

本方法所用的数据均由西门子 Trio 3T 磁共振成像设备采集而来, 被试为 4 名健康成年人, 且对实验过程和目的完全知情并同意. 实验设计为组块设计模式, 先向被试呈现 10 秒绿色“+”, 之后交替呈现 40 秒黄色“+”和 40 秒棋盘格, 并持续 3 个周期. 通过检测棋

盘格画面时被试大脑的活动情况, 分析大脑因视觉刺激而产生的激活区域. TR 为 2 秒, 分辨率为 64×64 , 扫描 36 层.

2.2 实验结果分析

对采集来的实验数据执行时间层矫正、头动矫正、配准、平滑等预处理步骤后, 进行第一次聚类, 使用模糊 C 均值聚类算法对 4 名被试的数据去除不平衡问题后的结果如图 1 所示. 图中高亮信号区域为保留下来的可能含有激活体素的区域.

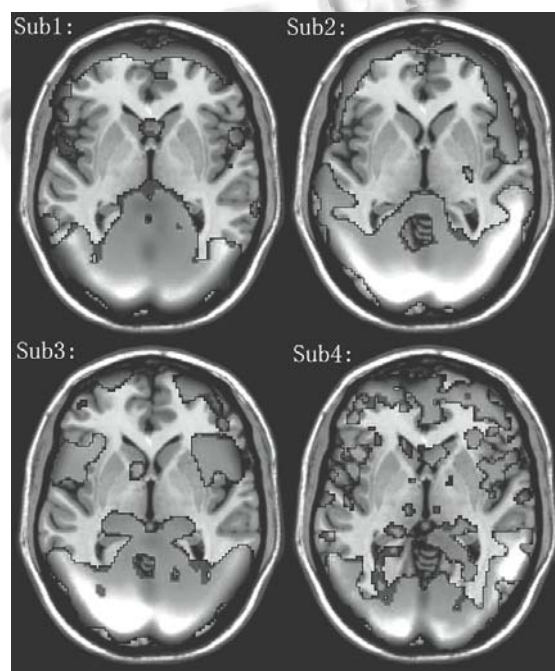


图 1 4 名被试(Sub1~Sub4)数据用 FCM 去除不平衡问题后的结果

接下来对图 1 中保留下来的区域进行平稳小波变换, 在小波域进行第二次改进的 K 均值聚类, 得出最终激活区域. 将本文提出的方法与目前国际上常用的 SPM 方法进行了比较, 4 名被试用这两种方法产生的激活图如图 2 所示.

为了评价本文提出方法的性能优劣, 计算了本文方法得出的、而 SPM 方法没有得出的体素时间序列与任务设计的 BLOCK 序列之间的相关系数, 画出其直方图, 如图 3(a)所示; 同时又计算了 SPM 方法得出的、而本文方法没有得出的体素时间序列与任务设计的 BLOCK 序列之间的相关系数, 其直方图如图 3(b)所示.

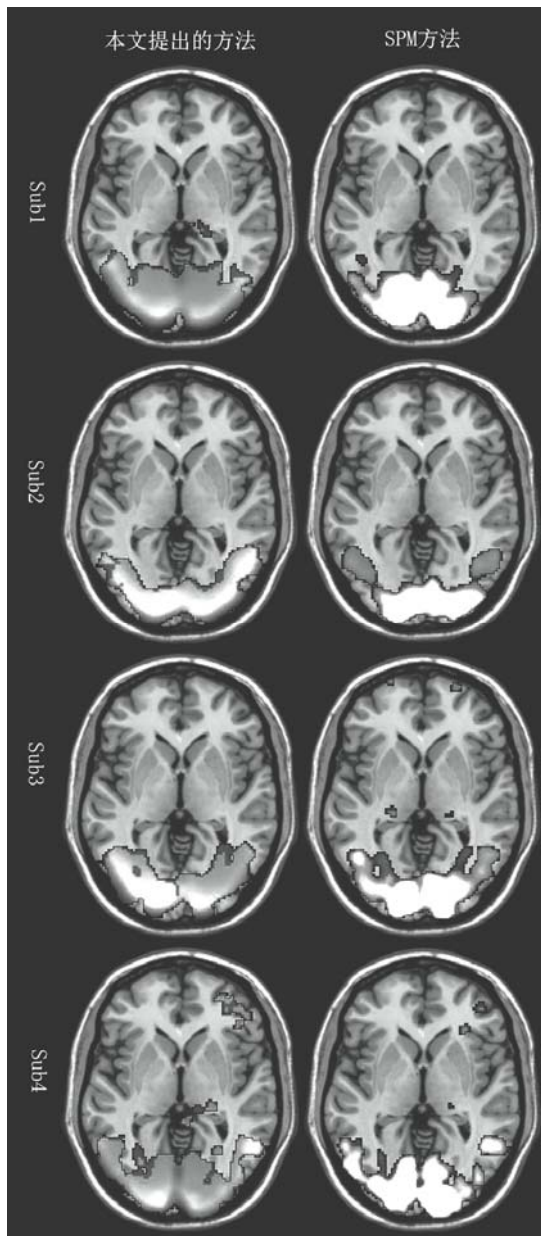


图 2 本文提出的方法和 SPM 方法得出的 4 个被试的激活图

由图 3 可以看出, 本文提出的方法比 SPM 方法具有更高的检测灵敏度, 能够较完整地检测出更多的激活体素; 而且查看相关系数发现, 本文方法多检测出的体素与 BLOCK 序列同样具有较高的相关性, 因而不能否认它们的激活与视觉刺激有关. 特别是本方法检测出了很多 0.7 以上高相关系数的体素, 而这些体素并没有完整地 SPM 方法检测出来. 相对而言, SPM 方法能检测出来, 而本方法未检测出来的高相关性体素点就较少.

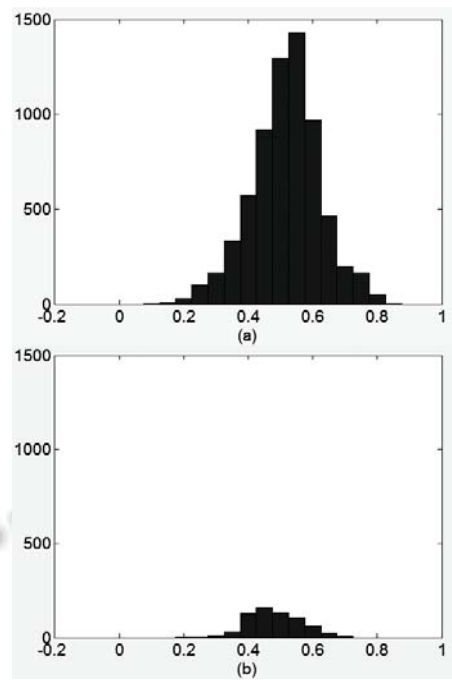


图 3 本文方法多检测出的体素(图 a)与 SPM 方法多检测出的体素(图 b)的相关系数直方图

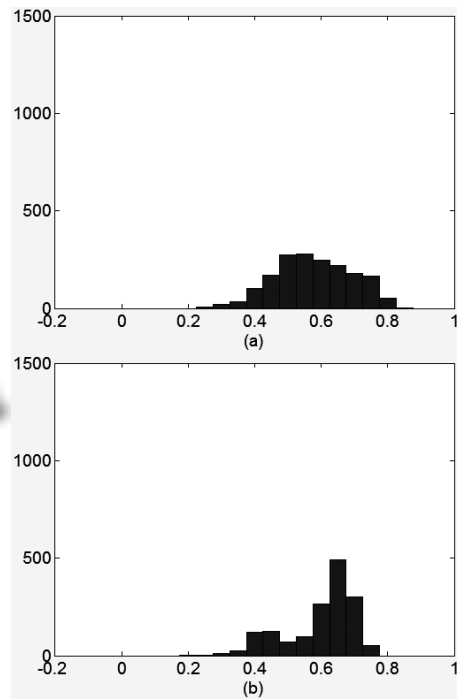


图 4 时间域方法多检测出的体素(图 a)与 SPM 方法多检测出的体素(图 b)的相关系数直方图

而用仅仅在时间域上进行聚类的方法(以下简称“时间域方法”), 由于大脑图像中各种噪声信号的存在, 使得很多原本是激活的体素受到噪声的干扰, 没能被

检测出来。虽然时间域方法也能检测出一定数量相关性比较高的激活区域,但不能比本文提出的小波域聚类方法检测更为全面。

为了更直观地反映出时间域方法的性能,同样将时间域方法与 SPM 方法进行了比较,计算了时间域方法得出的、而 SPM 方法没有得出的体素时间序列与任务设计的 BLOCK 序列之间的相关系数,并画出其直方图,如图 4(a);又计算了 SPM 方法得出的、而时间域方法没有得出的体素时间序列与任务设计的 BLOCK 序列之间的相关系数,直方图如图 4(b)所示。

由图 4 可知,时间域方法多检测到的激活体素,其数量和与 BLOCK 序列的相关程度均和 SPM 方法多检测到的激活体素类似,即本文提出的方法较时间域方法有更大的优势。

3 结论

本文将小波变换和聚类方法结合,提出了一种基于小波域的 fMRI 激活区聚类检测的新方法。该方法利用多步决策的思想,进行二次聚类,从而在去除功能磁共振成像数据不平衡性的基础上实现了脑功能连通性的检测。通过对多名被试视觉刺激激活区域的检测,证明了该方法具有较高的精度和灵敏度,能检测出比时间域方法和目前主流的 SPM 方法更多的、且高度相关的任务激活区域,同时简单易行,对人脑的功能连通性分析有一定的指导意义和实用价值。

参考文献

- 1 Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc. Natl Acad Sci USA*, 1990, 87(24): 9868–72.
- 2 黄继英,染星原.磁共振成像原理.西安:陕西科学技术出版社,1998.
- 3 Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ. Statistical parametric maps in functional imaging:a general linear approach. *Human Brain Mapping*, 1994, 2(4): 189–210.
- 4 McKeown MJ, Makeig S, Brown GG, Jung TP, Kindermann SS, Bell AJ, Sejnowski TJ. Analysis of fMRI data by blind separation into spatial independent component analysis. *Human Brain Mapping*, 1998, 6(3): 160–188.
- 5 Zhang J, Tuo X, Yuan Z, Liao W, Chen H. Analysis of fMRI data using an integrated principal component analysis and supervised affinity propagation clustering approach. *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, 2011, 58(11): 3184–3196.
- 6 Meyerbase A, Saalbach A, Lange O, Wismuller A. Unsupervised clustering of fMRI and MRI time series. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2007, 2(4): 295–310.
- 7 谢小平等.fMRI 脑功能成像信号的聚类分析.2007 全国复杂系统研究论坛.北京:中国高等科学技术中心,2005.
- 8 任宁宁,普杰信,刘森.基于小波变换和空间相关性 fMRI 数据.微电子学与计算机,2008,25(12): 64–66.
- 9 Geert Verdoolaege, Yves Rosseel. Activation detection in event-related fMRI through clustering of wavelet distribution. *Proc. of 2010 IEEE 17th International Conference on Image Processing*. Hong Kong. IEEE. 2010. 4393–4396.
- 10 支联合,谭素敏,支羽光.基于快速平稳小波变换的特征提取方法分析 fMRI 数据.中国生物医学工程学报,2012, 31(4):620–624.
- 11 史玉峰,靳奉祥.复共线 Gauss-Markov 模型参数估计的最小描述长度方法.青岛大学学报(工程技术版),2005,20(1): 20–23.
- 12 刘良春,冯燕.结合纯像元提取和 ICA 的高光谱降维方法.计算机应用研究,2011,28(3):1183–1185.
- 13 Yao SN, Zeng WM, Wang NZ, Chen L. Validating the performance of one-time decomposition for fMRI analysis using ICA with automatic target generation process. *Magnetic Resonance Imaging*, 2013, 31(6): 970–975.