



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108024752 A

(43)申请公布日 2018.05.11

(21)申请号 201680051697.2

(22)申请日 2016.09.06

(30)优先权数据

62/215,154 2015.09.07 US

62/308,159 2016.03.14 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.03.07

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2016/050452 2016.09.06

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/044433 EN 2017.03.16

(71)申请人 加利福尼亚大学董事会

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 刘文泰 李颖 秦静 程志伟

卢一佳

(74)专利代理机构 北京博思佳知识产权代理有限公司 11415

代理人 林祥

(51)Int.Cl.

A61B 5/048(2006.01)

A61B 5/0478(2006.01)

A61B 5/04(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

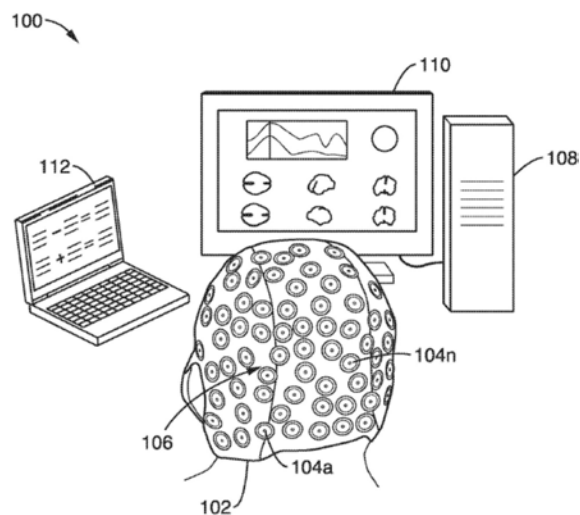
权利要求书7页 说明书23页 附图3页

(54)发明名称

基于超密电极的脑成像系统

(57)摘要

一种基于超密电极的脑成像系统,具有高时空分辨率。描述了基于优化电层析成像(s-SMOOTH)的稀疏性和平滑度增强方法的重建技术以提高重建脑图像的空间分辨率和定位精度。还描述了基于图像分数阶总变差(gFOTV)的重建技术以提高重建脑图像的空间分辨率和定位精度。



1. 一种基于电极的脑成像系统,所述系统包括:

(a) 超高密度电极阵列;

(b) 数据采集和处理单元;以及

(c) 输出装置;

(d) 所述数据采集和处理单元包括:

(i) 计算机处理器;以及

(ii) 存储器,存储由所述计算机处理器可执行的指令;

(iii) 其中在由所述计算机处理器执行时,所述指令通过执行基于s-SMOOTH的重建而将由所述数据采集和处理单元从所述电极阵列采集的电信号转换成三维图像,并将所述图像呈现至所述输出装置。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中所述基于s-SMOOTH的重建包括:

(1) 在三角网格上定义基于体元的总广义变差(vTGV)以提高重建源的平滑度;

(2) 结合 l_{1-2} 正则化以增强所述重建源的稀疏性;

(3) 根据

$$\min_u \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \text{vTGV}_{(\alpha_1, \alpha_2)}^2(u) + \alpha_3 \|u\|_{1-2, \beta},$$

执行基于体元的总广义变差(vTGV)和 l_{1-2} 正则化EEG源重建,

其中第一项为数据保真项,第二项为vTGV正则化,第三项为 l_{1-2} 正则化;以及

(4) 根据以下算法1使用交替方向乘子算法(ADMM):

算法 1 s-SMOOTH EEG 重建

输入 电测量 b 、传感矩阵 A 、差分算子 D 和 E 、参数 α_1 、 α_2 、 α_3 、 ρ 和 β 以及算法的停止标准。

初始化 电流密度 u , 辅助变量 p 、 x 、 y 、 z 、 $\tilde{x}$ 、 $\tilde{y}$ 、 $\tilde{z}$, 作为零矢量。

迭代 更新以上变量的算法如下

$$\left\{ \begin{array}{l} u \leftarrow (A^T A + \rho(D^T D + I))^{-1} (A^T b + \rho D^T (p + x - \tilde{x}) + \rho(z - \tilde{z})) \\ p \leftarrow (E^T E + I)^{-1} ((Du - x + \tilde{x}) + E^T (y - \tilde{y})). \\ x \leftarrow \text{prox}_{\alpha_1/\rho}(Du - p + \tilde{x}) \\ y \leftarrow \text{prox}_{\alpha_2/\rho}(Ep + \tilde{y}) \\ z \leftarrow \text{prox}_{\alpha_3/\rho}\left(u + \tilde{z} + \frac{\alpha_3 \beta}{\rho} q\right) \\ \tilde{x} \leftarrow \tilde{x} + Du - p - x \\ \tilde{y} \leftarrow \tilde{y} + Ep - y \\ \tilde{z} \leftarrow \tilde{z} + u - z + \frac{\alpha_3 \beta}{\rho} q \end{array} \right.$$

其中, $\text{prox}_\gamma(x) = \text{sign}(x) \odot \max\{|x| - \gamma, 0\}$, 具有分量乘法 $\odot$, 也称为收缩算子

结束, 当满足停止标准时

输出, 重建电流密度 u 。

3. 根据权利要求1所述的系统, 其中所述指令在由计算机处理器执行时, 通过执行包括以下的步骤而从所述电信号去除伪影;

通过使用皮肤阻抗水平作为运动伪影信号的指示而在模拟域中减去所述运动伪影; 以及

通过同时测量所述皮肤阻抗水平和所述电信号来用自适应滤波器评估所述运动伪影; 其中所述运动伪影在所述模拟域中被消除。

4. 根据权利要求1所述的系统, 其中所述输出装置包括视觉显示装置。

5. 根据权利要求1所述的系统, 其中所述超高密度电极阵列以及所述数据采集和处理单元一起配置用于捕捉具有高时空分辨率的脑功能信息。

6. 根据权利要求1所述的系统, 其中所述超高密度电极阵列包括约64至约10,000个电极。

7. 根据权利要求1所述的系统, 还包括将所述电极阵列与所述数据采集和处理单元互相连接的无线通信接口。

8. 根据权利要求1所述的系统, 其中所述数据采集和处理单元具有低噪声输入, 配置用于采集所述电信号以及将所述信号路由至所述计算机处理器。

9. 根据权利要求1所述的系统, 其中所述超高密度电极阵列是利用基于高分辨率MRI从受试者构建的真实头部模型开发的。

10. 根据权利要求1所述的系统, 其中所述指令在由所述计算机处理器执行时, 实现减少电极之间的串扰的空间聚焦电极算法, 并且通过应用优化权重矩阵来提高正向成像中的空间分辨率。

11. 一种基于电极的脑成像系统, 所述系统包括:

(a) 超高密度电极阵列;

(b) 数据采集和处理单元; 以及

(c) 无线通信接口, 将所述电极阵列与所述数据采集和处理单元互相连接; 以及

(d) 视觉显示装置；

(e) 所述数据采集和处理单元包括：

(i) 计算机处理器；以及

(ii) 存储器，存储由所述计算机处理器可执行的指令；

(iii) 其中在由所述计算机处理器执行时，所述指令通过执行基于s-SMOOTH的重建而将由所述数据采集和处理单元从所述电极阵列采集的电信号转换成三维图像，并且将所述图像呈现至所述视觉显示装置；以及

(iv) 其中所述基于s-SMOOTH的重建包括：

(1) 在三角网格上定义基于体元的总广义变差 (vTGV) 以提高重建源的平滑度；

(2) 结合 l_{1-2} 正则化以增强所述重建源的稀疏性；

(3) 根据

$$\min_u \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + vTGV_{(\alpha_1, \alpha_2)}^2(u) + \alpha_3 \|u\|_{1-2, \beta},$$

执行基于体元的总广义变差 (vTGV) 和 l_{1-2} 正则化EEG源重建，

其中第一项为数据保真项，第二项为vTGV正则化，第三项为 l_{1-2} 正则化；以及

(4) 根据以下算法1使用交替方向乘子算法 (ADMM)：

算法 1 s-SMOOTH-EEG 重建

输入 电测量 b 、传感矩阵 A 、差分算子 D 和 E 、参数 α_1 、 α_2 、 α_3 、 ρ 和 β 以及算法的停止标准。

初始化 电流密度 u ，辅助变量 p 、 x 、 y 、 z 、 $\tilde{x}$ 、 $\tilde{y}$ 、 $\tilde{z}$ ，作为零矢量。

迭代更新 以上变量的算法如下

$$\left\{ \begin{array}{l} u \leftarrow (A^T A + \rho(D^T D + I))^{-1} (A^T b + \rho D^T (p + x - \tilde{x}) + \rho(z - \tilde{z})) \\ p \leftarrow (E^T E + I)^{-1} ((Du - x + \tilde{x}) + E^T (y - \tilde{y})). \\ x \leftarrow \text{prox}_{\alpha_1/\rho}(Du - p + \tilde{x}) \\ y \leftarrow \text{prox}_{\alpha_2/\rho}(Ep + \tilde{y}) \\ z \leftarrow \text{prox}_{\alpha_3/\rho}\left(u + \tilde{z} + \frac{\alpha_3 \beta}{\rho} q\right) \\ \tilde{x} \leftarrow \tilde{x} + Du - p - x \\ \tilde{y} \leftarrow \tilde{y} + Ep - y \\ \tilde{z} \leftarrow \tilde{z} + u - z + \frac{\alpha_3 \beta}{\rho} q \end{array} \right.$$

其中， $\text{prox}_\gamma(x) = \text{sign}(x) \odot \max\{|x| - \gamma, 0\}$ ，具有分量乘法 $\odot$ ，也称为收缩算子

结束，当满足停止标准时

输出，重建电流密度 u 。

12. 一种基于电极的脑成像系统，所述系统包括：

- (a) 超高密度电极阵列；
- (b) 数据采集和处理单元；以及
- (c) 输出装置；
- (d) 所述数据采集和处理单元包括：
 - (i) 计算机处理器；以及
 - (ii) 存储器，存储由所述计算机处理器可执行的指令；

(iii) 其中在由所述计算机处理器执行时，所述指令通过执行基于图像分数阶总变差 (gFOTV) 的重建而将由所述数据采集和处理单元从所述电极阵列采集的电信号转换成三维图像，并将所述图像呈现至所述输出装置。

13. 根据权利要求12所述的系统，其中所述基于图像分数阶总变差 (gFOTV) 的重建包括：

算法 2 gFOTVEEG 重建

输入 电测量 b 、传感矩阵 A 、分数阶导数算子 D_α 、参数 λ 、 ρ 和 γ 以及算法的停止标准

初始化 电流密度 u 和辅助变量 v 和 $\tilde{v}$ 作为零矢量

迭代 该算法将以上变量更新如下

$$\begin{cases} v = \text{shrink}(D_\alpha u + \tilde{v}, \lambda / \rho) \\ u = \arg \min_u \left\{ \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \frac{\rho}{2} \|D_\alpha u - v + \tilde{v}\|_2^2 \right\} \\ \quad = (A^T A + \rho D_\alpha^T D_\alpha)^{-1} (A^T b + \rho D_\alpha^T (v - \tilde{v})) \\ \tilde{v} \leftarrow \tilde{v} + \gamma (D_\alpha u - v) \end{cases}$$

结束 当满足停止标准时

输出 重建电流密度 u

其中参数 $\rho > 0$, $\gamma \in (0, (\sqrt{5} + 1)/2)$ 和收缩算子定义为分量收缩 $(u, \mu)_i = \text{sign}(u_i) \max\{|u_i| - \mu, 0\}$, b = 电测量, A = 传感矩阵, D_α 分数阶导数算子。

14. 根据权利要求12所述的系统, 其中所述基于图像分数阶总变差 (gFOTV) 的重建包括:

通过将网格视为图形并且使用最短路径搜索来获得不同层邻元素, 在三角网格上定义分数阶总变差; 以及

执行分数阶总变差 (FOTV) 正则化 EEG 源重建并且根据以下使用交替方向乘子算法 (ADMM):

$$\begin{aligned} \min_{u, v} \left\{ \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \lambda \|v\|_1 \right\} \quad \text{subject to } D_\alpha u &= v \\ \begin{cases} v = \text{shrink}(D_\alpha u + \tilde{v}, \lambda / \rho) \\ u = \arg \min_u \left\{ \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \frac{\rho}{2} \|D_\alpha u - v + \tilde{v}\|_2^2 \right\} \\ \quad = (A^T A + \rho D_\alpha^T D_\alpha)^{-1} (A^T b + \rho D_\alpha^T (v - \tilde{v})) \\ \tilde{v} \leftarrow \tilde{v} + \gamma (D_\alpha u - v) \end{cases} \end{aligned}$$

其中参数 $\rho > 0$, $\gamma \in (0, (\sqrt{5} + 1)/2)$ 和收缩算子定义为分量收缩 $(u, \mu)_i = \text{sign}(u_i) \max\{|u_i| - \mu, 0\}$, b = 电测量, A = 传感矩阵, D_α 分数阶导数算子。

15. 根据权利要求12所述的系统, 其中所述指令在由所述计算机处理器执行时, 通过执行包括以下的步骤而从所述电信号去除伪影;

通过使用皮肤阻抗水平作为运动伪影信号的指示而在模拟域中减去所述运动伪影; 以

及

通过同时测量所述皮肤阻抗水平和所述电信号来用自适应滤波器评估所述运动伪影；其中所述运动伪影在所述模拟域中被消除。

16. 根据权利要求12所述的系统，其中所述输出装置包括视觉显示装置。

17. 根据权利要求12所述的系统，其中所述超高密度电极阵列以及数据采集和处理单元一起配置用于捕捉具有高时空分辨率的脑功能信息。

18. 根据权利要求12所述的系统，其中所述超高密度电极阵列包括约64至约10,000个电极。

19. 根据权利要求12所述的系统，还包括将所述电极阵列与所述数据采集和处理单元互相连接的无线通信接口。

20. 根据权利要求12所述的系统，其中所述数据采集和处理单元具有低噪声输入，配置用于采集所述电信号以及将所述信号路由至所述计算机处理器。

21. 根据权利要求12所述的系统，其中所述超高密度电极阵列是利用基于高分辨率MRI从受试者构建的真实头部模型开发的。

22. 根据权利要求12所述的系统，其中所述指令在由所述计算机处理器执行时，实现减少电极之间的串扰的空间聚焦电极算法，并且通过应用优化权重矩阵来提高正向成像中的空间分辨率。

23. 一种基于电极的脑成像系统，所述系统包括：

(a) 超高密度电极阵列；

(b) 数据采集和处理单元；以及

(c) 无线通信接口，将所述电极阵列与所述数据采集和处理单元互相连接；以及

(d) 视觉显示装置；

(e) 所述数据采集和处理单元包括：

(i) 计算机处理器；以及

(ii) 存储器，存储由所述计算机处理器可执行的指令；

(iii) 其中在由所述计算机处理器执行时，所述指令通过执行基于图像分数阶总变差 (gFOTV) 的重建而将由所述数据采集和处理单元从所述电极阵列采集的电信号转换成三维图像，并将所述图像呈现至所述输出装置；以及

(iv) 所述基于图像分数阶总变差 (gFOTV) 的重建包括：

(1) 通过将网格视为图形并且使用最短路径搜索来获得不同层邻元素，在三角网格上定义分数阶总变差；以及

(2) 执行分数阶总变差 (FOTV) 正则化EEG源重建并且根据以下使用交替方向乘子算法 (ADMM)：

$$\min_{u,v} \left\{ \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \lambda \|v\|_1 \right\} \quad \text{subject to } D_\alpha u = v$$

$$\begin{cases} v = \text{shrink}(D_\alpha u + \tilde{v}, \lambda / \rho) \\ u = \arg \min_u \left\{ \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \frac{\rho}{2} \|D_\alpha u - v + \tilde{v}\|_2^2 \right\} \\ \quad = (A^T A + \rho D_\alpha^T D_\alpha)^{-1} (A^T b + \rho D_\alpha^T (v - \tilde{v})) \\ \tilde{v} \leftarrow \tilde{v} + \gamma (D_\alpha u - v) \end{cases}$$

其中参数 $\rho > 0$, $\gamma \in (0, (\sqrt{5} + 1)/2)$ 和收缩算子定义为分量收缩 $(u, \mu)_i = \text{sign}(u_i) \max\{|u_i| - \mu, 0\}$, b = 电测量, A = 传感矩阵, D_α 分数阶导数算子。

基于超密电极的脑成像系统

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2015年9月7日提交的美国临时专利申请序列号62/215,154的优先权和权益,其全部内容通过引用结合于此。本申请也要求于2016年3月14日提交的美国临时专利申请序列号62/308,159的优先权和权益,其全部内容通过引用结合于此。

[0003] 关于联邦资助研究或开发的声明

[0004] 不适用

[0005] 参考计算机程序附录

[0006] 不适用

[0007] 材料受版权保护的声明

[0008] 根据美国和其他国家的版权法,本专利文献中的部分材料受到版权保护。版权的所有人不反对任何人复制专利文献或专利公开内容,因为它出现在美国专利商标局公开可用的文件或记录中,但在其他方面保留所有版权。版权所有人在此不放弃其保密专利文件的任何权利,包括但不限于其依据37C.F.R. §1.14的权利。

技术领域

[0009] 本公开的技术总体涉及EEG源成像,尤其涉及以高时空分辨率重建脑图像。

背景技术

[0010] 在过去的二十年间,在科学研究和临床机构中已采用具有64至256个电极(以近似2cm的电极距)的电极系统。近来,因为增加电极的数量将提高脑成像的空间分辨率,所以超密电极系统(在近似3mm与10mm之间的电极间隔)在提高脑成像精确性方面越来越得到认可。然而迄今为止,研究者们仅尝试使用小型密集阵列(例如,少于64个电极)来证实超密电极的应用。不幸的是,能够覆盖整个头部的大部分的非常大的尺寸的超密电极阵列尚未被开发。

[0011] 关于实施大尺寸超密电极阵列系统,存在几个技术挑战。除了增加电极的数量,为了显著提高脑图像的空间分辨率,需要更为先进的逆算法。基于总变差(TV)的方法已经被提出,其利用第一空间导数而不是原始源域中的脑图像的稀疏性。基于TV的方法减少了 l_0 -norm或者 l_1 -norm正则化方法的过聚焦效果,并且能够重建源的范围。然而,基于TV的方法假设源电路密度为分段常数,即,在每个子区中为均匀/恒定的,这在实际应用中是不现实的,因为源通常具有变化的密度。因此,这导致相对低的定位精度。

[0012] 虽然fMRI因其提供高空间分辨率而成为流行的成像模式,但是其时间分辨率受到限制($\sim 1s$)并且其不适合用于便携式应用设备中。因此,满足针对不受限制的自由移动的受试者测量和操纵分布于整个结构上或机能上连接的电路上的大量神经元的活性的能力是非常需要的。

发明内容

[0013] 本公开描述了具有高时空分辨率的基于超密电极的脑成像系统。

[0014] 在一个实施例中,基于超密电极的脑成像系统可实施为包括以下要素中的一个或多个的硬件和软件系统:(1)超密电极阵列,其能够充分捕捉脑功能信息;(2)空间聚焦技术,导致空间聚焦传感以用于前向问题分析;(3)具有千兆无线收发器(TX)的数据采集体系结构,其能够支持千兆带宽;(4)真实头部模型,从高分辨率MRI构建;(5)改进脑成像重建算法,其能够提供具有高空间分辨率和定位精度的脑动态;和(6)集成软件和应用,支持诸如硬件操作、信号记录和处理、以及实时脑状态监测的功能。这种成像系统具有广泛的应用,从探索人脑的动态(即记忆、行为等)到诊断和治疗脑部疾病(即,癫痫、抑郁症等)以及个性化学习。

[0015] 在一个实施例中,该系统采用优化电学层析成像(s-SMOOTH)的稀疏性和光滑性增强方法来提高重建脑图像的空间分辨率和定位精度。该方法在三角网格上定义了基于体元的总广义变差(vTGV)正则化来提高高阶平滑度,从而提高定位精度,并且利用 ℓ_{1-2} 正则化来提高图像的稀疏性,从而提高空间分辨率。对具有不同源配置和噪声水平的合成数据的各种不同实验验证了这种方法超过最先进的技术的优势在总重建精度、定位精度和聚焦度方面。对事件相关电位数据的测试进一步证明了该方法在实际场景中的突出表现。这种EEG源成像方法可显著提高脑图像重建的空间分辨率和定位精度,该方法显示出开发具有便携式移动的高时空分辨率成像方式的新应用的潜力。

[0016] 在另一个实施例中,该系统采用基于图像分数阶总变差(gFOTV)的方法来提高重建脑图像的空间分辨率和定位精度。该方法通过施加空间分数阶导数的稀疏性来提供选择平滑阶数的自由度,从而准确地定位源峰。我们利用大量的真实模拟比较了gFOTV的性能和各种先进的方法,并且以几种定量标准来评估他们的相对性能。结果证实不仅在高空间分辨率方面而且在高定位精度和总重建精度方面gFOTV的优越性能。

[0017] 这里所描述的技术的进一步方面将在说明书的以下部分中提出,其中详细描述是为了充分揭示该技术的优选实施例而不对其施加限制。

附图说明

[0018] 在此描述的技术将通过引用以下附图而被更为全面地理解,所述附图仅用于示例性的目的:

[0019] 图1:根据在此描述的技术的实施例的脑成像系统的示意图。

[0020] 图2:示出图1的系统的部件的实施例的功能框图。

[0021] 图3:基于MRI数据构建的真实头部模型。

[0022] 图4:三角体元的三个法线方向的图示。

具体实施方式

[0023] 1. 硬件

[0024] 图1和图2示出根据在此描述的技术的脑成像系统的概括性实施例的功能部件。应该认识到,所示的实施例可以被修改或者定制以能够执行在此描述的功能。

[0025] 如图1所示,系统100包括头戴帽102、数据采集和处理单元108和输出装置110,头戴帽102支撑布置在高密度阵列106的多个电极104a至104n,数据采集和处理单元108配置

为从电极阵列接收电信号并且将电信号转换成图像,输出装置110配置为显示由数据采集和处理单元产生的图像。可选地,可视显示器112或者其他装置可被提供以为戴帽的人呈现视觉刺激。当视觉刺激被呈现时,响应于视觉刺激,电信号被电极阵列捕捉并且被转换成图像。

[0026] 更具体参照图2,数据采集和处理单元108包括具有处理器202、存储器204和应用软件代码(指令)206的“引擎”200。处理器202可以是任何适合的常规处理器。存储器204可包括任何适合的常规RAM型存储器和/或ROM型存储器,其具有相关的存储空间用于存储应用编程指令(代码)206。

[0027] 根据需要,可包括常规有线或者无线通信模块208(例如,接收器),用于将电极阵列106与数据采集与处理单元108接口。可提供的无线通信性能的示例包括但不限于蓝牙、WiFi、红外、超宽带、WiGig和近场通信。根据需要,也可提供常规接口或者控制器210。接口或者控制器的示例包括但不限于模数转换器、数模转换器、缓冲器等。来自电极的电信号可被多路传输,用于数据采集以及同时或者以任何所需的分组或者序列对信号采样。

[0028] 在电极阵列106与数据采集和处理单元108之间无线通信的情况下,无线通信模块(例如,发射器)114可与电极阵列关联。根据需要,也可提供常规接口或者控制器116。接口或者控制器的示例包括、但不限于模数转换器、数模转换器、缓冲器、微控制器和FPGA等。

[0029] 另外,数据采集和处理单元108可包括输出212以驱动一个或多个输出装置。在优选实施例中,输出装置110为如图1所示的可视显示装置,但是输出装置也可包括遥测或者其他通信装置。根据需要,可提供常规接口或控制器214用于输出装置。接口或者控制器的示例包括、但不限于模数转换器、数模转换器、缓冲器等。

[0030] 1.1高密度电极阵列

[0031] 重建脑图像的精度可通过增加电极的数量、通过提高信噪比(SNR)、以及通过利用更好的逆算法来提高。我们已经确定了几个标准来定量测量重建脑图像的性能。一个标准是“相对误差”,其测量重建图像相对于背景实况(ground truth)的相对误差平方和。相对误差越小,重建精度越高。另一个标准是“聚焦度”,其定义为存储在原始修补区(original patch area)中的重建能和原始能之间的比率。聚焦度越大,空间分辨率越高。再一个标准为“定位误差”,其定义为真实源与重建源的峰之间的距离。定位误差越小,定位精度越高。增加电极数量和利用更好的逆方法可提高重建脑图像的精度。

[0032] 为了本公开的目的,我们考虑适于以高时空分辨率全面捕捉脑功能信息的超密电极阵列为具有大约64至5000个用于EEG的电极的阵列和大约256至10000个用于ECoG的电极的阵列。

[0033] 1.2无线技术

[0034] 为了在自然习惯环境下进行超密脑成像,系统的一个实施例整合了无线技术与系统电子学。优选的是,在皮质处以允许的低功率传送达千兆位的神经数据。因此,在实施例中,系统包括能够支持宽带宽的集成能效无线收发器。我们设计了两个子系统:(1)超宽带(UWB)收发器,其能够支持大约100兆位;(2)毫米波(60GHz)千兆位无线收发器,其为低功率(大约10mW)、最低比特能量(2.08pJ/b) RF连接。

[0035] 1.3数据采集

[0036] 在一个实施例中,系统还包括数据采集系统,该数据采集系统包括以下元件中的

一个或者多个:多通道放大器、滤波器、多路复用器、模数转换器和相关的部件。此外,由于电子噪声对脑成像的精度有很大影响,因此具有1uV这样低的输入参考噪声的放大器是优选的。输入参考噪声越小,我们能够捕捉具有更高频率(800-1000Hz)的信号。相比于具有有限带宽(<100Hz)的常规EEG系统,更高频率部分与认知任务高度相关,尤其在脑机接口(BMI)应用中。

[0037] 1.4空间聚焦电极技术

[0038] 在将电极阵列用于高密度记录时,每个相邻电极可记录来自其邻居的重复信号。将密集电极阵列直接用于大通道-账户(channel-accounts)神经传感的在先方案会遭遇由于低空间分辨率而使相邻电极中出现高交互信号。在常规电极记录中,当电极之间的间距小时,在相邻电极中记录的信号被混合在一起。在一些情形下,此交互信号效果会随着电极数量增加以及电极变得彼此更靠近而变得更糟。如果交互信号效果是一个问题,则解决问题的一种方式是采用具有优化加权选择的基于离散面拉普拉斯算子的电极阵列,如在2016年7月7日公开的美国专利申请公开No.US 2016/0192854 A1中所描述的,其全部内容通过引用结合于此,其提供了用于神经记录(EEG、ECoG等)的每个电极的可调空间分辨率。结果是来自电极之外的区域的信号减少,因此正向成像中的空间分辨率得到显著改善。

[0039] 2.伪影消除

[0040] 在一个实施例中,系统还包括运动伪影去除方案。大多数常规系统在数字域中消除运动伪影,这具有几个显著的缺点。例如,运动伪影比感兴趣的信号大得多,并且可使EEG的放大器饱和。如果这种情况出现,则在此期间的EEG信息会丢失并且不可恢复。

[0041] 为了克服上述方案的问题,在一个实施例中,我们通过使用皮肤阻抗水平作为运动伪影信号的表示而在模拟域中消减运动伪影。通过同时测量皮肤阻抗水平和EEG信号,我们可用自适应滤波器估算运动伪影。这种方案允许我们在模拟域中消除运动伪影。该系统能够有效地消除由于即时电极运动而产生的噪声,并且允许在相同的动态范围内进行更精确的记录。因为对于噪声的消减不依赖于ICA,所以在计算上的需求也更少。

[0042] 3.基于个体MRI的真实头部模型

[0043] 为了提高脑成像精度,我们为每个个体基于他/她自身的结构MR图像来构建真实头部模型。通过众所周知的Fieldtrip工具箱,我们首先将头部划分为三层,即头皮、颅骨和大脑,然后为每一层构建三角网格。皮质表面也被三角划分成具有16384个三角形的细网格,每个三角形对应潜在的偶极源。然后,采用众所周知的边界单元法(BEM)来构建头部模型并且计算头部场矩阵。图3示意性地示出包含头皮302、颅骨304、脑层306和皮质面源模型308的真实头部模型300。

[0044] 4.软件

[0045] 集成软件可被提供以允许用户便利地操作系统。例如,用户可使用图形用户界面(GUI)来操纵软件、记录和处理信号以及监测即时脑动态。

[0046] 5.应用

[0047] 基于电极的脑成像系统可被用于定量地评估社会交往中的脑状态并且有助于基于计算/接口的认知的发展。具体而言,一些应用包括、但不限于以下内容。

[0048] 5.1在线个性化学习/培训

[0049] 这里描述的成像系统可应用于帮助在线个性化学习。目前的在线学习方法非常被

动,缺乏适应性。此外,目前的在线学习方法没有利用感官/追踪技术。我们设想最佳的在线学习系统是各种新感官/追踪技术与脑状态分析仪的融合。通过分析实时脑状态,为个体可动态地定制学习材料,从而设计出最佳的个人学习策略。

[0050] 5.2脑部疾病

[0051] 也可通过公开的系统来研究神经系统疾病,诸如癫痫、抑郁症、精神分裂症和阿尔茨海默病。利用我们的成像系统,可监测实时大脑动态,从而可定义时间和空间因果关系,从而能够帮助诊断和治疗这些脑部疾病。

[0052] 6. 算法

[0053] 脑部包含数十亿个神经元,当神经元被激活时,它们产生局部电流场。这些电流场通过不同的组织(例如,灰质、脑脊液、头颅、头皮等)并且将头皮上记录的电位作为脑电图(EEG),这称为正向问题。另一方面,以3D脑图像的形式将电记录转换回脑空间称为逆向问题。开发具有优良的时空分辨率的正成像技术和逆成像技术是非常可取的。

[0054] 7. 稀疏性和平滑度增强的EEG脑成像

[0055] EEG源成像能够重建具有优良的时间分辨率($\sim$ ms)的脑图像并且支持身体自由移动,但受限与相对低的空间分辨率。为了克服这个限制,已经被提出许多正则化技术,例如, ℓ_1 -范数、全变差(TV)和稀疏TV,其依赖于源本身或在变换域中是稀疏的假设。然而,这些方法产生具有相对高定位误差的过聚焦或非平滑的结果。

[0056] 因此,我们开发了我们称为“优化电层析成像的稀疏性和平滑度增强的方法(s-SMOOTH)”来提高重建脑图像的空间分辨率和定位精度。我们的方法旨在增强脑图像的平滑度并且恢复源分布的不同强度,从而获得具有高重建精度的脑图像。通过在三角网格上定义基于体元的总广义变差(vTGV)正则化来增强高阶平滑度,我们提高了定位精度。我们进一步利用 ℓ_{1-2} 正则化来增强图像的稀疏性,从而提高了空间分辨率。

[0057] 作为第一步骤,我们采用众所周知的总广义变差(TGV)正则化,其假设图像是分段多项式,因此考虑更高阶的导数。众所周知, ℓ_1 -范数正则化在原始源域中引入稀疏性,而TV在第一空间导数中引入稀疏性。TGV能够在更高阶导数中沿着多个方向引入稀疏性。TGV在压缩传感MRI重建和图像消旋中具有巨大潜力,但是据我们所知,TGV尚未被应用于EEG源成像。

[0058] 此外,由于TGV被定义在2D图像上,但是皮质表面是3D不规则表面,因此我们开发了基于体元的TGV(vTGV)正则化,其将二阶TGV的定义从2D图像扩展到3D三角网格。此外,我们结合了 ℓ_{1-2} 正则化,以与 ℓ_1 -范数正则化相比进一步提高重构稀疏性。

[0059] 利用乘法器的交替方向法(ADMM)(在图像处理界也被称为分离Bregman),我们导出一个有效的数值算法。在具有各种噪声水平和源配置的合成数据上的各种测试证明了我们的方法在总的重建精度、定位精度和聚焦度方面优于最先进的方法。对P300数据的测试进一步证明了该方法能够保持高阶平滑度,提高空间分辨率。

[0060] 7.1方法学

[0061] 7.1.1EEG逆问题

[0062] 作为一种无创性检查方法,脑电图(EEG)被用来获取脑部活动和检测可能与某些脑疾病相关的异常。在脑电图检查中,脑部中的神经元被激活并且局部电流产生,其可通过不同的组织,例如灰质、脑脊液(CSF)、颅骨和头皮。这些电流导致头皮上的电位,其被电极

记录为EEG信号。EEG逆问题是指以3D脑图像给定电记录的形式确认电流分布的过程。

[0063] 为了以数学表达式来公式化逆问题,我们考虑假设偶极子源位于皮质表面的源模型,其被离散化为由大量小三角形组成的网格。此后,我们将每个三角形视为离散源空间中的一个体元,术语三角形和体元交替使用。此外,我们假设偶极子的取向与皮质表面垂直。让 $\mathbf{b} \in \mathbb{R}^N$ 为由电极测量的头皮上的电势,其中 N 是电极的数量, $\mathbf{u} \in \mathbb{R}^M$ 是分布在每个偶极子位置的神经电流密度。电极电位 $\mathbf{b}$ 可通过以下线性方程与神经电流 $\mathbf{u}$ 相关联

$$[0064] \quad \mathbf{b} = \mathbf{A}\mathbf{u} + \mathbf{n}, \quad (1)$$

[0065] 其中 $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{N \times M}$ 被称为引导场矩阵。注意, $A_{i,j}$ 是指由于在第 j 个体元处的单元偶极子源而由第 i 个电极测量的电势。矩阵 $\mathbf{A}$ 可通过利用Maxwell方程和大脑的性质来计算。这里 $\mathbf{n} \in \mathbb{R}^N$ 是指噪声,包括背景神经噪声、电子噪声和电极噪声。通常,体元 $M (\sim 10^4)$ 的数量远远大于电极 $N (\sim 10^2)$ 的数量,因此方程(1)的线性系统是高度欠定的并且有无穷多解。

[0066] 方程(1)中的引导场矩阵 $\mathbf{A}$ 可通过构建头部模型来计算。对于合成的数据,我们使用由Fieldtrip工具箱提供的头部模型模板。对于真实的数据,我们基于受试者的MRI数据利用Fieldtrip构建真实头部模型。我们首先将头部分成三层,即头皮、头颅和大脑,然后为每个层构建三角形网格。皮质表面也被三角划分成具有16384个三角形的细网格,每个三角形对应一个潜在的偶极源。然后,边界元法(BEM)被用来构建头部模型并且计算引导场矩阵。

[0067] 7.1.2 EEG图像的高阶平滑度

[0068] TGV被设计为在图像处理问题中保留高阶的平滑度。由于皮质表面具有复杂的几何形状和拓扑结构,因此选择适用于这种不规则表面的适合正则化是重要的。我们将皮质表面离散化为3D三角网格并且开发了基于体元的TGV (vTGV) 正则化以对其施加高阶平滑度。

[0069] 首先,我们简要回顾2D图像上二阶TGV的定义。给定2D图像 u ,其在有界集合 $\bar{\Omega} \subset \mathbb{R}^2$ 上是二次连续可微的,具有系数 $\alpha = (\alpha_1, \alpha_2)$ 的 u 的二阶TGV可定义为以下的卷积下确界

$$[0070] \quad TGV_{\alpha}^2(u) = \min_{p=(p_1, p_2)} \alpha_1 \|\nabla u - p\|_1 + \alpha_2 \|\tilde{\mathcal{E}}(p)\|_1, \quad (2)$$

[0071] 其中, ∇ 为2D梯度算子,算子 $\mathcal{E}$ 定义为

$$[0072] \quad \tilde{\mathcal{E}}(p) = \begin{bmatrix} \frac{\partial p_1}{\partial x} & \frac{1}{2} \left(\frac{\partial p_2}{\partial x} + \frac{\partial p_1}{\partial y} \right) \\ \frac{1}{2} \left(\frac{\partial p_2}{\partial x} + \frac{\partial p_1}{\partial y} \right) & \frac{\partial p_2}{\partial y} \end{bmatrix}. \quad (3)$$

[0073] 注意 $\|\tilde{\mathcal{E}}(p)\|_1$ 是矩阵 $\mathcal{E}(p)$ 中所有项的 ℓ_1 -范数之和。接下来,我们归纳TGV的定义并且在由三角体元的集合组成的3D三角网格 Ω 上定义vTGV。为了在三角网格上定义空间导数,我们将每个三角形体元的质心看作偶极子。由于每个体元具有三个连接的体元,因此 $\mathbb{R}^3$ 上的三个方向导数可用来定义密度函数 u 的“梯度”。考虑三角体元 $\Lambda \in \Omega$,其与 $\mathbb{R}^2$ 是同胚的,我们假设 q_1, q_2, q_3 是沿着 Λ 的三个边的三个法线方向,其中 $q_i \in \mathbb{R}^3$ 取决于三角形 Λ 的形状。例如,图4示出与等边三角形400相关联的三个法线方向。在 Λ 上限制的 u 的梯度定义为

$$[0074] \quad \widehat{\nabla} u = \begin{bmatrix} \frac{\partial u}{\partial q_1} \\ \frac{\partial u}{\partial q_2} \\ \frac{\partial u}{\partial q_3} \end{bmatrix}, \quad \frac{\partial u}{\partial q_i} = \lim_{\substack{h \rightarrow 0 \\ x, x+hq_i \in \Lambda}} \frac{u(x+hq_i) - u(x)}{h}. \quad (4)$$

[0075] 注意这个定义是定位意义上的,并且可看作在 $\mathbb{R}^2$ 中的梯度算子向2D流形中的梯度的推广。给定可微函数 $p = (p_1, p_2, p_3)$, 作用于限制至 Λ 的 p 上的算子 ε 定义为

$$[0076] \quad \varepsilon(p) = \begin{bmatrix} \frac{\partial p_1}{\partial q_1} & \frac{1}{2} \left(\frac{\partial p_2}{\partial q_1} + \frac{\partial p_1}{\partial q_2} \right) & \frac{1}{2} \left(\frac{\partial p_3}{\partial q_1} + \frac{\partial p_1}{\partial q_3} \right) \\ \frac{1}{2} \left(\frac{\partial p_1}{\partial q_2} + \frac{\partial p_2}{\partial q_1} \right) & \frac{\partial p_2}{\partial q_2} & \frac{1}{2} \left(\frac{\partial p_3}{\partial q_2} + \frac{\partial p_2}{\partial q_3} \right) \\ \frac{1}{2} \left(\frac{\partial p_1}{\partial q_3} + \frac{\partial p_3}{\partial q_1} \right) & \frac{1}{2} \left(\frac{\partial p_2}{\partial q_3} + \frac{\partial p_3}{\partial q_2} \right) & \frac{\partial p_3}{\partial q_3} \end{bmatrix}. \quad (5)$$

[0077] 可认为这个算子是在方程(3)中 $\tilde{\varepsilon}$ 的扩展,适用于3D三角网格 Ω 。

[0078] 接下来,我们讨论算子 $\widehat{\nabla}$ 和 ε 的离散化。在三角网格 Ω 上,我们首先定义有限差分算子矩阵 $D \in \mathbb{R}^{3M \times M}$ 如下

$$[0079] \quad D_{i,j} = \begin{cases} 1, & \text{if } j = l; \\ -1, & \text{if } j \in \{k_{l,1}, k_{l,2}, k_{l,3}\}; \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (6)$$

[0080] 这里, $l = [i/3] \in \{1, \dots, M\}$ 是第 l 个三角形,其中 $[\cdot]$ 是上限函数,并且 $k_{l,1}, k_{l,2}, k_{l,3}$ 是与第 l 个三角形共享相同的边的三角形的标识。基于公式(5)中 ε 的定义,二阶差分算子矩阵 $E \in \mathbb{R}^{3M \times 3M}$ 定义为

$$[0081] \quad E = \frac{1}{2} (\widehat{D} + \widehat{D}^T), \text{ where } \widehat{D} = [DDD]. \quad (7)$$

[0082] 注意 $\widehat{D}$ 可通过利用两个矩阵的Kronecker积、由 $\otimes$ 表示而产生

$$[0083] \quad \widehat{D} = I_{1 \times 3} \otimes D, \text{ where } I_{1 \times 3} = [1 \ 1 \ 1]. \quad (8)$$

[0084] 可看到 $\widehat{\nabla} u$ 被 Du 离散化, $\varepsilon(p)$ 被 Ep 离散化。一旦 D 和 E 的离散化是可行的,TV和具有系数 α_1 和 α_2 的二阶vTGV可定义为

$$[0085] \quad TV(u) = \|Du\|_1, \quad (9)$$

$$[0086] \quad vTGV_{(\alpha_1, \alpha_2)}^2(u) = \min_{p \in \mathbb{R}^{3M}} \alpha_1 \|Du - p\|_1 + \alpha_2 \|Ep\|_1. \quad (10)$$

[0087] TV能够很好地保持逐段不变图像的边缘,但会造成自然图像的阶梯效应。通过包含高阶导数,vTGV归纳TV并且能够通过假设待重建的图像为分段多项式而减少阶梯效应。特别是,我们的二阶vTGV假定下层电位是分段线性的,这意味着第二空间导数的稀疏性。虽然自然图像可具有更高阶的平滑度,但是在实践中使用二阶vTGV是足够的,因为性能增强是有限的,但是对于更高阶vTGV需要更多的计算。因此,我们只使用二阶vTGV正则化。

[0088] 7.1.3 EEG图像的稀疏性

[0089] 虽然大脑包含大量的神经元,但在大多数的认知活动中只有小部分是激活的。这表明待重构的脑图像包含大量的零或小值,因而具有稀疏结构。可利用信号的稀疏性的正则化有三种:

[0090] (a) ℓ_0 范数型。 $u \in \mathbb{R}^M$ 的 ℓ_0 范数定义为

$$[0091] \quad \|u\|_0 = |\{i: u_i \neq 0\}|, \quad (11)$$

[0092] 即, u 中的非零项数。

[0093] (b) ℓ_1 范数型。 u 的 ℓ_1 范数定义为

$$[0094] \quad \|u\|_1 = \sum_{i=1}^M |u_i| \quad (12)$$

[0095] 由于 ℓ_0 正则化问题为计算的NP困难,因此可以利用 ℓ_1 正则化作为 ℓ_0 范数的凸关系来减少数值复杂性。此外,这种正则化的凸性可保证最小值的唯一性,而与初始猜测值无关。

[0096] (c) ℓ_{1-2} 型。近来,基于两个凸函数之差的正则化,即,

$$[0097] \quad \|u\|_{1-2,\beta} = \|u\|_1 - \beta \|u\|_2, \quad (13)$$

$$[0098] \quad \text{where } \|u\|_2 = \sqrt{\sum_{i=1}^M |u_i|^2}, \quad 0 < \beta \leq 1,$$

[0099] 具有在图像处理和压缩传感重建中在稀疏性和快速收敛性方面所示的潜力。注意,这种 ℓ_{1-2} 型正则化不是凸的,而 ℓ_1 型是凸的。

[0100] 在我们的方案中,我们通过允许(13)中的 $\beta=0$ 而统一 ℓ_1 和 ℓ_{1-2} 型正则化,从而稀疏正则化项可以通过调节参数 β 来调整。

[0101] 7.1.4 EEG重建算法

[0102] 我们开发了以下模型来重建EEG脑图像

$$[0103] \quad \min_u \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + vTGV_{(\alpha_1, \alpha_2)}^2(u) + \alpha_3 \|u\|_{1-2,\beta}, \quad (14)$$

[0104] 其中在方程(10)中定义 $vTGV_{(\alpha_1, \alpha_2)}^2(u)$,而在方程(13)中定义 $\|u\|_{1-2,\beta}$ 。第一个数据保真项反映高斯噪声的统计。这里 $\alpha_i > 0$ 是控制每个正则项的贡献的调优参数。请注意,如果 $\beta=0$, ℓ_{1-2} 正则化减少到 ℓ_1 正则化。如果我们需要 $p=0$, $vTGV$ 正则化减少至TV。为了解决这个问题,基于ADMM的有效数值算法(算法1)被推导如下。

[0105] 7.1.5 EEG重建算法推导

[0106] 在此部分,我们推导基于ADMM的有效数值算法。由于 $\|\cdot\|_2$ 对偶范数是其自身,即 $\|u\|_2 = \max_{\|q\|_2 \leq 1} \langle u, q \rangle$,因此方程(14)的模型可公式化为

$$[0107] \quad \min_{u,p,\|q\|_2 \leq 1} \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \alpha_1 \|Du - p\|_1 + \alpha_2 \|Ep\|_1 + \alpha_3 (\|u\|_1 - \beta \langle u, q \rangle). \quad (15)$$

[0108] 接下来,我们应用凸函数算法(DCA)之差来获得以下两个子问题

$$[0109] \quad \begin{cases} q \leftarrow u/\|u\|_2, \\ (u,p) \leftarrow \operatorname{argmin}_{u,p} \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \alpha_1 \|Du - p\|_1 \\ \quad + \alpha_2 \|Ep\|_1 + \alpha_3 (\|u\|_1 - \beta \langle u, q \rangle). \end{cases} \quad (16)$$

[0110] 尤其是,第二个子问题可利用ADMM来有效地解决。通过改变变量,其可进一步写为

$$[0111] \quad \min_{u,p,x,y,z} \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \alpha_1 \|x\|_1 + \alpha_2 \|y\|_1 + \alpha_3 (\|z\|_1 - \beta \langle z, q \rangle)$$

[0112] subject to $x=Du-p, y=Ep, z=u$

[0113] 通过引入比例乘数 $\tilde{x}, \tilde{y}, \tilde{z}$, 我们得到以下增广拉格朗日函数

[0114]

$$\begin{aligned} \mathcal{L}(u, p, x, y, z, \tilde{x}, \tilde{y}, \tilde{z}) &= \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \alpha_1 \|x\|_1 + \alpha_2 \|y\|_1 + \alpha_3 (\|z\|_1 - \beta \langle z, q \rangle) \\ &+ \frac{\rho}{2} (\|Du - p - x\|_2^2 + 2 \langle Du - p - x, \tilde{x} \rangle + \|Ep - y\|_2^2 + 2 \langle Ep - y, \tilde{y} \rangle \\ &+ \|u - z\|_2^2 + 2 \langle u - z, \tilde{z} \rangle). \end{aligned}$$

[0115] 请注意, 这种版本等价于标准的增广拉格朗日函数达到乘数的倍数。我们将变量 u, p, x, y, z 分成三块, 也就是 u, p 和 (x, y, z) 。于是, ADMM 产生以下算法:

$$[0116] \quad \begin{cases} u \leftarrow \operatorname{argmin}_u \mathcal{L}(u, p, x, y, z, \tilde{x}, \tilde{y}, \tilde{z}) \\ p \leftarrow \operatorname{argmin}_p \mathcal{L}(u, p, x, y, z, \tilde{x}, \tilde{y}, \tilde{z}) \\ (x, y, z) \leftarrow \operatorname{argmin}_{x, y, z} \mathcal{L}(u, p, x, y, z, \tilde{x}, \tilde{y}, \tilde{z}) \\ \tilde{x} \leftarrow \tilde{x} + Du - p - x \\ \tilde{y} \leftarrow \tilde{y} + Ep - y \\ \tilde{z} \leftarrow \tilde{z} + u - z + \frac{\alpha_3 \beta}{\rho} q \end{cases} \quad (17)$$

[0117] 此外, u 和 p 可被明确解答如下:

$$[0118] \quad \begin{cases} u = (A^T A + \rho(D^T D + I))^{-1} (A^T b + \rho D^T (p + x - \tilde{x}) + \rho(z - \tilde{z})) \\ p = (E^T E + I)^{-1} ((Du - x + \tilde{x}) + E^T (y - \tilde{y})). \end{cases}$$

[0119] 另外, 由于变量的可分离性, (x, y, z) -子问题可以归结为分别与 x, y 和 z 相关的 3 个独立子问题, 每个子问题均具有由近端算子表示的闭式解。例如, z -子问题可以通过利用 ℓ_1 -范数的近端算子解出

$$[0120] \quad \begin{aligned} &\operatorname{argmin}_z \left\{ \alpha_3 \|z\|_1 + \frac{\rho}{2} \left\| u - z + \tilde{z} + \frac{\alpha_3 \beta}{\rho} q \right\|^2 \right\} \\ &= \operatorname{prox}_{\alpha_3/\rho} \left(u + \tilde{z} + \frac{\alpha_3 \beta}{\rho} q \right), \quad (18) \end{aligned}$$

[0121] 其中, $\operatorname{prox}_\gamma(x) = \operatorname{sign}(x) \odot \max\{|x| - \gamma, 0\}$, 具有分量方式乘法 $\odot$, 也称为收缩算子。结合用于方程 (16) 的问题的 DCA 和用于 (u, p) 子问题的 ADMM, 我们获得了算法 1 中总结的算法:

[0122]

算法 1 s-平滑 EEG 重建

输入 电测量 b 、传感矩阵 A 、差分算子 D 和 E 、参数 $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \rho$ 和 β 以及算法的停止标准。

初始化 电流密度 u , 辅助变量 $p, x, y, z, \tilde{x}, \tilde{y}, \tilde{z}$, 作为零矢量。

迭代更新 以上变量的算法如下

[0123]

$$\left\{ \begin{array}{l} u \leftarrow (A^T A + \rho(D^T D + I))^{-1}(A^T b + \rho D^T(p + x - \tilde{x}) + \rho(z - \tilde{z})) \\ p \leftarrow (E^T E + I)^{-1}((Du - x + \tilde{x}) + E^T(y - \tilde{y})). \\ x \leftarrow \text{prox}_{\alpha_1/\rho}(Du - p + \tilde{x}) \\ y \leftarrow \text{prox}_{\alpha_2/\rho}(Ep + \tilde{y}) \\ z \leftarrow \text{prox}_{\alpha_3/\rho}\left(u + \tilde{z} + \frac{\alpha_3 \beta}{\rho} q\right) \\ \tilde{x} \leftarrow \tilde{x} + Du - p - x \\ \tilde{y} \leftarrow \tilde{y} + Ep - y \\ \tilde{z} \leftarrow \tilde{z} + u - z + \frac{\alpha_3 \beta}{\rho} q \end{array} \right.$$

结束，当满足停止标准时。

输出，重建电流密度 u 。

[0124] 请注意，在此示例中，整个矩阵A通过乘以 10^5 来调整比例，以便减小舍入误差。当迭代次数的最大数或最小相对变化达到时，算法1终止。在我们的实验中，在经过1000次迭代或 u 的相对变化小于 10^{-3} 之后，迭代停止。这里 u 的相对变化定义为

$$[0125] \quad u_{change} = \frac{\|u_{new} - u_{old}\|_2}{\|u_{old}\|_2}.$$

[0126] 一般而言，ADMM以线性收敛简单实施，即使目标函数的部分是不可微的。我们的经验表明， ℓ_{1-2} 正则化比其 ℓ_1 正则化配对物进一步促进了算法的更快收敛。

[0127] 7.2结果

[0128] 在本节中，我们通过对各种合成数据集和两个真实数据集进行实验，评估该方法的性能。

[0129] 7.2.1仿真协议

[0130] 在我们的模拟中，使用高斯锥形补丁合成源。首先，源中心被种在皮质表面上，然后其邻居被逐渐招募而制成补丁。由于高斯函数的性质，源强度在中心达到峰值并且随着其远离中心而逐渐减小到零。为了进行综合比较，我们测试了各种具有不同尺寸的源。具体来说，我们使用包含50、100、200和300个三角形体元的源，其对应于1.0cm、1.4cm、1.9cm、2.2cm半径。在源补丁生成之后，独立且同一分布(i.i.d)的背景神经噪声被添加到每个体元。此外，i.i.d.电极和电子噪声被添加到每个通道。为了简单起见，我们假设所有的噪声，包括背景神经噪声、电极噪声和电子噪声都是加性高斯白噪声。作为一种广泛应用于测量噪声等级的标准，信噪比(SNR)定义为

$$[0131] \quad SNR = 10 \log_{10} \frac{P_{signal}}{P_{noise}},$$

[0132] 其中 P_{signal} 和 P_{noise} 分别是信号和噪声的功率。在我们的测试中，我们使用从5dB到

30dB变化的SNR。在我们的模拟中,10dB的SNR被假定为缺省。最后,合成信号被归一化处理,以确保信号的幅度落入从10 μ V到100 μ V的范围内,其为成年人的典型EEG信号幅度。

[0133] 7.2.2准确测量的定量度量

[0134] 对于合成数据,我们利用以下标准评估EEG图像重建方法的性能:

[0135] (a) 相对平方误差 (SE),其测量重建源和真源之间的相对差值。SE越小,重建图像具有越高的精度。SE定义为

$$[0136] \quad SE = \frac{\|\hat{u} - u\|_2}{\|u\|_2}$$

[0137] 其中, u 为背景实况, $\hat{u}$ 为重建源。

[0138] (b) 定位误差 (LE),其测量真实源的峰值与重建源的峰值之间的距离。假设有 k 个潜在源, LE_k 是第 k 个源的定位误差,于是LE定义为所有 k 源的平均定位误差。让 d_{ki} 为第 i 个体元到第 k 个真源的峰值的距离, l_k 为最接近第 k 个源峰值的一组体元指数,于是LE可被表示为

$$[0139] \quad LE = \frac{1}{K} \sum_k LE_k, \quad LE_k = \left\{ d_{ki} \mid i = \underset{i' \in I_k}{\operatorname{argmin}} \|u_{i'}\|_2 \right\}$$

[0140] (c) 聚焦度 (DF),其描述重建源如何聚焦并且定义为

$$[0141] \quad DF = \frac{\|\hat{u}_s\|_2^2}{\|u_s\|_2^2},$$

[0142] 其中, u_s 为限制在原始补丁区域 S 上的 u ,其为整个源空间 Ω 的子集。DF越高,重建图像将具有越高的空间分辨率。

[0143] 总之,标准SE反映了总重建精度,LE反映了定位精度,DF代表重建源的聚焦度和空间分辨率。

[0144] 7.2.3参数选择

[0145] 参数选择对各种EEG重建方法的性能非常重要。在我们的算法中,参数 $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$ 被选择以在平滑度和稀疏性之间取得平衡。基于大量的实验,随着源尺寸变化,最佳参数选择不发生显著变化。因此,对于相同的噪声水平,我们固定这些参数。对于不同的噪声水平,我们固定所有参数的比例,并且根据噪声水平调整比例因子。通常,在噪声水平降低时,更多的权重应该分布到数据保真项中,其要求正则化参数 $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$ 更小。

[0146] 对于具有5dB与30dB之间的SNR的合成数据集合,我们将 α_1 设置在10~70之间。为了简单起见,我们将 α_2 设置为等于 α_1 。对于 α_3 ,我们发现,只要其在 $\alpha_3 = 0.1 \sim 0.5\alpha_1$ 的范围内,所提出的方法的性能就不对 α_3 敏感。通常,我们先调整 α_1 ,然后调整 α_2, α_3 。在算法1中,参数 ρ 控制算法的收敛速度,缺省设置为 $10\alpha_1$ 。

[0147] 7.2.4合成数据结果

[0148] 对于合成数据,我们针对文献中四种有代表性的源定位方法测试s-SMOOTH方法:MNE、sLORETA、FOCUSS和TV- ℓ_1 。由于不同的标准可有利于不同的参数,因此为了使比较公平,我们主要基于第一标准SE选择了这些方法的最佳参数。分别测试单源和三源的两个合成数据集合,我们发现,对于基Tikhonov正则化(ℓ_2 -范数)的MNE和sLORETA,重建源是分散的并且具有相对低的空间分辨率。因此,在多源存在时,它们难以识别源的数量和范围。对

于基于 ℓ_0 -范数正则化的FOCUSS,空间分辨率显著提高。然而,重建源过于集中,未能恢复源的范围。 $\text{TV}-\ell_1$ 方法恢复源的数量和范围,并且能够分离彼此接近的几个源。然而,由于重建源是分段常数,所以难以定位源的峰值。与基于TV的方法及其变型相比,我们发现我们的方法提供了更平滑的结果,其反映了具有高精度的电流强度变化。

[0149] 为了进一步比较所有上述方法的稳健性,我们系统地测试了具有不同噪声水平以及不同源尺寸的多个源。为了更好的可视化,我们将所有的结果除以总功率来归一化,然后将它们显示在同一个颜色轴上。我们评估了在5dB、10dB、20dB、30db的SNR下不同方法的结果。通过将结果与背景实况比较,我们发现,随着SNR提高,所有方法的重建精度都得到了提高。重要的是要指出,我们的方法优于其他方法,即使当噪声水平增加时。我们还评估了各种源尺寸的结果。在四个数据集中,源包含具有相同尺寸的三个补丁,每个补丁分别由50、100、200和300个体元组成。在第五个数据集中,我们评估了混合源尺寸的情况,其中三个源具有不同数量的体元。我们发现,我们的方法为每种源配置提供了相对于背景实况的最小误差。

[0150] 总之,不管噪声水平和源尺寸如何,我们的方法在恢复范围和保持源的电流密度变化方面都显示出优于其他所有方法。

[0151] 此外,我们进行定量评价,以进一步比较我们的方法和其他竞争方法。我们评估了在不同的噪声水平以上定义的三个定量标准的结果,其中源的尺寸固定为300个体元。为了避免由于不同的噪声配置而产生的不一致性,我们通过添加随机噪声并且在坐标图中显示平均结果而重复了50次实验。从SE图,我们发现我们的方法具有最小的相对平方误差。由于过聚焦效应,FOCUSS在相对平方误差方面具有最差的性能,引起其产生低重建精度。由于重建图像的增强平滑度,我们的方法在所有方法中具有最小的定位误差。与我们的方法相比, $\text{TV}-\ell_1$ 方法由于其产生分段恒定的图像,因而难以定位每个源的峰值,所以具有相对较大的定位误差。从DF图,具有 ℓ_1/ℓ_0 -范数正则化或者 ℓ_{1-2} 正则化的所有方法,即FOCUSS、 $\text{TV}-\ell_1$ 和s-SMOOTH,产生高度聚焦的结果。

[0152] 我们对源尺寸50、100、200、300体元进行了定量评价。这里,SNR固定为10dB。从SE图,我们发现,我们的方法具有较小的相对平方误差,因此具有较高的重建精度。由于源尺寸增加,SE在我们的方法中减少,而其对于大多数其他方法增加,这意味着我们的方法具有巨大的处理大源的优势。在LE图中,我们发现,不管源尺寸如何,我们的方法的定位误差保持相对较低,然而,在源更大时,其他方法产生更大的定位误差。此外,DF图表明,我们的方法对于不同的源具有大的聚焦度。总的来说,我们的方法在所有标准方面都表现出卓越的性能。特别是,随着源尺寸增加,其表现出一致的、良好的性能,而其他方法产生更差的结果。

[0153] 7.2.5实际数据结果

[0154] 我们也将我们的方法应用于P300源定位。人们普遍认可P300很可能由多个分布源产生。各种技术诸如颅内记录、损伤研究和fMRI/EEG结合已显示P300源的一致模式,目标相关的反应定位在顶叶皮质和扣带回,对于听觉刺激在颞上皮质中刺激特定源,而对于视觉刺激在颞下和颞上皮质中刺激特定的源。

[0155] 在我们的EEG实验中,两个事件相关的电位(ERP)数据集是以64通道EEG设备(ANT

Neuro, Enschede Netherlands) 从正常受试者采集的。第一数据集是听觉刺激, 其中1500Hz (目标、40次试验) 和1000赫兹频率 (非目标, 160次试验) 的两个音频信号被呈现给受试者。受试者的眼睛在听觉刺激期间是闭上的。第二个数据集是视觉刺激。两种不同的图片呈现给受试者, 其中目标是凶猛的鲨鱼的图片 (40次试验), 而非目标是老人的图片 (160次试验)。受试者的眼睛在视觉刺激期间是睁开的。受试者被要求集中在目标刺激物上, 并且在接收目标刺激时计数。EEG数据以512Hz采样, 由0.5-30Hz的带通滤波器滤波, 参考所有通道的平均值。最后, 平均值通过试验取得, 为了提高SNR, 目标和非目标之间的差异被用于进行源定位。

[0156] 利用Fieldtrip工具箱基于受试者的高分辨率结构MRI (General Electric, Waukesha, WI, USA) 构建真实头部模型。在模型中, 头部首先分成三个部分: 头皮、颅骨和大脑。然后, 这些部分被三角化为网格。源模型 (皮质表面) 通过Freesurfer生成, 其产生具有>100000体元的三角网格, 然后由MNE Suite下采样至16384个三角形。最后, 在FieldTrip中利用BEM方法计算引导场矩阵。

[0157] 我们比较我们的方法与已知具有高定位精度并且已广泛用于定位P300的源的sLORETA。我们评估在峰值 (312毫秒) 处听觉刺激的P300源定位结果, 并且发现sLORETA和我们的方法都能够从顶叶皮质和上颞叶皮质检测到源。由于闭上眼睛, 因此枕叶皮质的源可以通过 α 波来解释。相比于sLORETA, 我们的方法显著提高了空间分辨率并且产生更平滑的结果。我们还评估了在峰值 (398毫秒) 处的视觉刺激的结果, 其中在后颞叶皮质、顶叶皮质和内侧额叶皮质中的源被发现。相比于sLORETA, 我们的方法显示出产生更高阶的平滑度和空间分辨率的脑图像的能力。

[0158] 请注意, 在这些数据中只有64个电极, 因此重建脑图像的空间分辨率相对有限。随着电极数量的增加, 空间分辨率和定位精度将得到进一步提高。

[0159] 7.3结论

[0160] 我们描述了EEG逆方法的优化电层析成像的稀疏性和平滑增强方法 (s-SMOOTH), 其结合vTGV和 ℓ_{1-2} 正则化以改进EEG源成像的高空间分辨率和定位精度。考虑到皮质表面的复杂几何形状, 我们在3D三角网格上定义了vTGV正则化, 其表示为卷积下确界形式。vTGV正则化增强了高阶光滑性, 从而能够提高定位精度, 而 ℓ_{1-2} 正规化增强脑图像的稀疏性。请注意, 一些相关的方法, 例如TV和TV- ℓ_1 , 可通过选择适当的参数视为我们的方法的特例。对合成和真实数据集的大量试验表明, 我们的s-SMOOTH能够提高空间分辨率和恢复源的范围。我们的方法在以下定量标准方面也一贯地优于其他竞争方法: 相对平方误差 (SE)、定位误差 (LE) 和聚焦度 (DF)。对于来自正常受试者的两个P300数据集的测试进一步表明在脑图像质量方面具有超出sLORETA的s-SMOOTH巨大优势。

[0161] 虽然本公开重点关注EEG源成像, 但应该理解我们的方法同样适用于MEG源成像。应该理解的是, 参数选择步骤可通过将参数视为我们的方程14模型中的未知变量、然后利用诸如双层方法的技术解决相应的优化问题而以更自动方式进行。

[0162] 8. 图像分数阶总变差EEG源重建

[0163] EEG源成像能够以高时间分辨率从头皮测量中重建脑源。由于传感器数量有限, 以高空间分辨率准确定位源极具挑战性。最近, 已经提出了几种基于总变差 (TV) 的方法来探索源空间梯度的稀疏性, 其基于每个分区上源恒定的假设。然而, 由于源在实际中具有更复

杂的结构,因此这些方法难以恢复电流密度变化和定位源峰。

[0164] 为了克服这种局限性,我们开发了基于图像分数阶总变差(gFOTV)的方法,其通过利用空间分数阶导数的稀疏性而提供了选择平滑阶的自由端,从而使其准确定位源峰值。我们将这种方法称为“图像分数阶总变差EEG源重建”。

[0165] FOTV可被用来解决图像处理问题。不同于应用一阶空间导数的稀疏性的TV,FOTV可通过应用 α 阶导数($\alpha>0$)的稀疏性为潜在源选择更好的平滑度。因此,我们的方法能够以更高阶平滑度重建脑图像并且保持脑图像的自然强度变化。因此,与基于TV的方法相比,峰值的定位精度显著提高。

[0166] 为了将定义在2D矩形网格上的传统FOTV扩展至不规则皮质表面,我们利用图形上的最短路径在三角形网格上定义了图形FOTV(gFOTV)。事实上,当 $\alpha=1$ 时,基于TV的方法可以被看作是我们框架中的特例。此外,我们利用乘法器的交替方向法(ADMM)推导出有效的算法。

[0167] 8.1图像分数阶总变差

[0168] 分数阶TV被用于图像处理来以相对低的计算成本增强平滑度。在这一节中,我们重点专注于各向异性的版本,使得导出的最小化问题的目标函数是可分离的。

[0169] 在2D矩形网格中的各向异性分数阶TV被定义如下:

$$[0170] \quad TV_{\alpha}(u) = \|\nabla^{\alpha} u\|_1 = \sum_{i,j=1}^N \left(\left| (D_x^{\alpha} u)_{i,j} \right| + \left| (D_y^{\alpha} u)_{i,j} \right| \right)$$

[0171] 其中 $\alpha \in (1, 2)$ 。这里,分数导数是基于Gruwald-Letnikov导数定义

$$[0172] \quad (D_x^{\alpha} u)_{i,j} = \sum_{k=0}^K w_{\alpha}(k) u(i-k, j), \quad (D_y^{\alpha} u)_{i,j} = \sum_{k=0}^K w_{\alpha}(k) u(i, j-k),$$

[0173] 其中系数为

$$[0174] \quad w_{\alpha}(k) = (-1)^k \frac{\Gamma(\alpha+1)}{k! \Gamma(\alpha-k+1)}.$$

[0175] 容易看出, $w_{\alpha}(0) = 1$ 并且 $w_{\alpha}(1) = -\alpha$ 。此外,如果 $\alpha=1$,则 TV_{α} 是常规TV。如果 $\alpha=2$,则 $D_{\alpha_x}/D_{\alpha_y}$ 接近 u 沿着 x/y 方向的二阶偏导数。虽然以上定义对于 $\alpha \in (0, 1) \cup (2, \infty)$ 也是有效的,但是研究者已经发现 $\alpha \in (1, 2)$ 在应用中实现最佳性能。

[0176] 由于皮质表面是由脑回和沟组成的不规则3D表面,因此我们定义了适合于这种表面的具有 $\alpha \in [1, 2]$ 的图形 α 阶TV。在离散化皮质表面之后,我们创建了其节点对应于所有三角形的重心的图形。对于特定节点 v_i ,让 $d(v_i, v_j)$ 是连接节点 v_i 和 v_j 的最短路径上的节点数量,其位于或接近经过 v_i 和 v_j 的下层表面的短程线。给定路径 $p = (v_i = v_{m0}, v_{m1}, \dots, v_{mK})$,其中节点 v_{m0} 和 v_{mj} 之间的最短距离是 j 个节点,沿着路径 p 的分数阶导数定义为

$$[0177] \quad (D_p^{\alpha} u)_i := D_p^{\alpha} u(v_i) = \sum_{v \in p} w_{\alpha}(d(v_0, v)) u(v) = \sum_{j=0}^K w_{\alpha}(j) u(v_{mj}).$$

[0178] 然后, u 的离散化分数阶TV定义如下:

$$[0179] \quad TV_{\alpha}(u) = \|D_{\alpha} u\|_1 = \sum_{i=1}^N \sum_{p \in P(i;K)} \left| (D_p^{\alpha} u)_i \right|,$$

[0180] 其中, $P(i;K)$ 是始于第 i 个节点具有长度 K 节点的所有路径的集合。

[0181] 每个节点对之间的最短路径可以通过广度优先搜索 (BFS) 算法计算。对于特定节点 v_i , 等级 k 的节点, 即从 v_i 具有最短距离 k 的节点, 被赋予权重 $w_\alpha(k)$ 。特别是, 如果 $\alpha=1$, 则 D_α 恰好是用于基于 TV 的方法中的有限差分算子。如果 $\alpha=2$, 则 $w_\alpha(2)=1$ 并且 $w_\alpha(k)=0$, 对于 $k>2$, 这意味着超过 2 级的所有节点都被赋值为零权重。如果 $\alpha \in (1, 2)$, 则权重 $w_\alpha(k)$ 将随着 k 到无穷远处的最短距离逐渐衰减。随着 α 值从 1 增加到 2, 权重 $w_\alpha(k)$ 的衰减率变大。请注意, K 指定要使用的节点的最大级别。由于底层 u 的稀疏结构, 因此选择相邻节点的 $K \leq 4$ 级以在我们的实验中达到所需精度是足够的。

[0182] 8.2 模型和算法

[0183] 在皮质表面的三角形网格上定义 FOTV 之后, 我们使用以下分数阶 TV 正则化 EEG 源重建模型来提高脑图像的高阶平滑度

$$[0184] \quad \min_u \left\{ \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \lambda TV_\alpha(u) \right\}$$

[0185] 其中 $\lambda > 0$ 是正则化参数, 其控制数据保真项与稀疏项之间的参数折衷。通过控制变量的变化, 以上问题可转换为线性等式限制的最小化问题

$$[0186] \quad \min_{u,v} \left\{ \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \lambda \|v\|_1 \right\} \quad \text{subject to } D_\alpha u = v.$$

[0187] 然后, ADMM 产生以下算法 (算法 2) :

[0188]

算法 2 gFOTV EEG 重建

输入 电测量 b 、传感矩阵 A 、分数阶导数算 D_α 、参数 λ 、 ρ 和 γ 以及算法的停止标准。

初始化 电流密度 u 和辅助变量 v 和 $\tilde{v}$ 作为零矢量。

迭代 该算法将以上变量更新如下

$$\begin{cases} v = \text{shrink}(D_\alpha u + \tilde{v}, \lambda / \rho) \\ u = \arg \min_u \left\{ \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \frac{\rho}{2} \|D_\alpha u - v + \tilde{v}\|_2^2 \right\} \\ \quad = (A^T A + \rho D_\alpha^T D_\alpha)^{-1} (A^T b + \rho D_\alpha^T (v - \tilde{v})) \\ \tilde{v} \leftarrow \tilde{v} + \gamma (D_\alpha u - v) \end{cases}$$

结束 当满足停止标准时

输出 重建电流密度 u

[0189] 这里, 参数 $\rho > 0$, $\gamma \in (0, (\sqrt{5} + 1)/2)$ 和收缩算子定义为分量收缩 $(u, \mu)_i = \text{sign}(u_i) \max\{|u_i| - \mu, 0\}$ 。

[0190] 8.3 模拟和结果

[0191] 8.3.1模拟协议

[0192] 在我们的模拟中, 高斯补丁被用来模拟脑中的源。为了表示不同位置处的源, 我们随机选择了位于皮质表面的不同脑叶处的三个源。此外, 为了评估该方法对于不同源尺寸的性能, 我们模拟了包含50、100、150、200、250体元的源, 分别对应于1.0cm、1.4cm、1.7cm、1.9cm、2.1cm半径。

[0193] 在源产生之后, 我们将随机独立同分布 (i. i. d.) 高斯噪声添加至每个体元作为背景神经噪声。此外, 我们将电极和电子噪声添加至每个通道。对于信噪比 (SNR), 我们使用10dB作为缺省。对于电极数量, 我们选择346个电极来确保有足够的电极并且EEG源定位方法的性能不受电极数量的限制。最后, 信号被归一化而降到10 μ V~100 μ V之间, 其为成人EEG信号的幅度的典型范围。

[0194] 8.3.2定量标准

[0195] 我们使用以下三个定量标准来从不同方面评估每种重建方法的性能。

[0196] (a) 总重建误差 (TRE), 旨在计算总重建精度。其测量重建源与真实源之间的相对误差并定义为 $TRE = ||u - \hat{u}||_2 / ||u||_2$, 其中 u 和 $\hat{u}$ 分别为背景实况和重建源。

[0197] (b) 局部误差 (LE), 旨在评估定位精度。其测量真实源与重建源的峰值之间的平均定位误差并且可被表示为

[0198] $LE = \sum_k LE_k / K$, $LE_k = \{d_{ki} | i = \arg \min_{i' \in I_k} ||u_{i'}||_2\}$, 其中 d_{ki} 是第 i 个体元至第 k 个真实源的峰值之间的距离, I_k 是最接近第 k 个源峰值的体元标识集。

[0199] (c) 聚焦度 (DF) 被用于评估空间分辨率, 其测量如何重建源在焦点上的。DF定义为

[0200] $DF = ||u_s||_2^2 / ||u||_2^2$, 其中 u_s 为限制在原始补丁区 S 上的 u 。

[0201] 8.3.3参数选择

[0202] 在算子 D_α 中, 参数 α 指定我们想要应用稀疏性限制于其上的空间导数域的阶。随着 α 变大, 我们应用更高阶导数的稀疏性, 因此重建源变得更平滑并且衰减更快。当 $\alpha=1$, 源衰减速度是最低的, 这是电流密度为分段恒定的TV的情况。在我们的试验中, 当 $\alpha=2$ 时作用良好。通过选择 α 为1和2之间的分数, 所有级别节点将被赋予非零权重, 其提高重建平滑度。具体而言, 对于我们所有的实验, $\alpha=1.6$ 是适当的。此外, 空间分辨率将高于 $\alpha=2$ 的情况。在算法2中, 正则化参数 λ 控制数据保真项与稀疏项之间的平衡。当源尺寸变大时, λ 应调整为略大。随着噪声水平变得更高, λ 需要为略小。根据我们的试验, 通过简单选择 λ 大约为1, 作用非常好。参数 ρ 影响算法2的收敛速度, 并且缺省设置为 10λ 。最后, 参数 γ 被固定为1。

[0203] 8.3.4模拟结果

[0204] 首先, 我们利用 $\alpha=2$ 和 $\alpha=1.6$ 来评估该方法的性能, 与几个现有方法相比: sLORETA、基于 l_1 -范数的方法和基于TV的方法。从我们在皮质表面的不同位置处三个源的重建结果的评估, 我们发现, sLORETA的空间分辨率很低, 因为它是基于利用 l_2 范数的Tikhonov正则化。基于 l_1 范数的方法显著提高了空间分辨率, 因为它本身施加源的稀疏性, 但它产生过聚焦的重建源并且无法识别源的空间范围。基于TV的方法在识别空间范围和保持边缘方面表现出良好的性能。然而, 由于源强度是分段常数的假设, 它没有恢复源的不同强度。

[0205] 相反, 我们的方法产生最接近背景实况的重建图像。它不仅提供了高空间分辨率,

而且成功地重建了源的强度变化和空间范围。值得注意的是, $\alpha=1.6$ 能够比 $\alpha=2$ 进一步增强空间分辨率。

[0206] 我们通过使用上面定义的各种定量标准定量地评估了我们的方法。为了显示稳健性和一致性,我们以不同的源尺寸进行了大量的模拟测试,以不同的噪声配置得到50次实现的平均结果。从TRE曲线,我们可以看到我们的方法提供最小的总重建误差。我们注意到,与其他方法相比,基于TV的方法也显示出相对较小的总重建误差。从LE曲线,我们的方法显示最小的定位误差,因为其通过以更高阶导数而不是一阶导数施加稀疏性而使脑图像更平滑。由于sLORETA可提供高定位精度,因此sLORETA也显示小定位误差。然而,基于TV的方法产生相对大的定位误差,这是因为重构源在每个次区域中都是恒定的,因此无法准确地确定源的峰值。最后,DF曲线表明,具有稀疏限制的所有方法展现高聚焦度。请注意,对于基于gFOTV的方法有趣的是, $\alpha=1.6$ 进一步提高空间分辨率。与其他方法相比,sLORETA的空间分辨率是最低的,如它的名字“标准低分辨率脑电磁层析成像”所表明的。

[0207] 总之,我们的方法从包括总重建精度、定位精度和空间分辨率的所有标准证明了优良的性能。

[0208] 8.4总结

[0209] 可以看出,我们通过定义适用于皮质表面的三角网格的新型图像分数阶总变差(gFOTV)而开发了一种有效并且准确的EEG源重建方法。这种方法以 α 阶空间导数施加稀疏性, $\alpha \in [1, 2]$,其包括在 $\alpha=1$ 时基于TV的方法作为特例。通过调整参数 α ,该方法提供了选择下层脑图像的更优阶的平滑度的自由度。因此,它不仅提供了高空间分辨率,而且恢复电流密度变化和以高精度定位源峰值。此外,该算法是参数友好的并且对参数选择不敏感。各种模拟实验表明,该方法在定性和定量上均优于现有方法。还请注意,我们的当前框架可通过以自动方式将空间变化平滑度用于不同的次区域而扩展,以进一步减少重建误差。

[0210] 相比于其他方案,在此描述的基于电极的脑成像系统可提供几个有利特征,其包括但不限于以下:

- [0211] (1) 提供了覆盖部分或整个头部的超密电极阵列;
- [0212] (2) 基于电场直接测量大脑活动;
- [0213] (3) 具有研究神经活动和行为之间的关联的能力,因此具有研究脑动态的能力;
- [0214] (4) 具有优良的时间分辨率,因此能够在近似ms的量级上捕捉神经活动;
- [0215] (5) 通过无线收发器而支持自然习惯环境和自由移动受试者;
- [0216] (6) 具有1uV这样低的输入参考噪声的数据采集系统,其能够记录更高频率的信号;
- [0217] (7) 具有聚焦电极技术,用于适应性空间滤波和SNR恢复;
- [0218] (8) 使用来自受试者的基于高分辨率MRI的真实头部模型;
- [0219] (9) 采用基于“压缩传感”技术的脑成像算法,以实现与fMRI可比的高分辨率;
- [0220] (10) 轻权重、低能量和低成本实施;
- [0221] (11) 以高空间分辨率重建脑图像的能力;
- [0222] (12) 识别源的空间范围的能力;
- [0223] (13) 恢复源强度变化和准确定位源的峰值的能力;
- [0224] (14) 以源的 α 阶($\alpha>0$,包括分数)空间导数施加稀疏性的自由度,因此提供具有高

阶平滑度的脑图像；

[0225] (15) 用户友好的，只有一个参数需要调节；

[0226] (16) 具有低计算需求；

[0227] (17) 使用交替方向乘子算法 (ADMM) 而具有有效的优化。

[0228] 本技术的实施例可以参照根据本技术的实施例的方法和系统的流程图和/或程序、算法、步骤、操作、公式或其他计算描述来描述，也可以作为计算机程序产品实现。在这方面，流程图的每个区块或步骤以及流程图中的区块(和/或步骤)的组合以及任何程序、算法、步骤、操作、公式或计算描述可以通过多种方式实现，诸如硬件、固件和/或软件，包括实施在计算机可读程序代码中的一个或多个计算机程序指令。如应该理解的，任何这样的计算机程序指令可以由一个或多个计算机处理器执行，包括但不限于通用计算机和专用计算机，或其它可编程处理设备以制成机器，使得在计算机处理器(S)或其它可编程处理设备上执行的计算机程序指令创建用于实施指定功能的方案。

[0229] 因此，在此描述的流程图的区块和程序、算法、步骤、操作、公式或者计算描述支持用于执行指定功能的方案的组合、用于执行指定功能的步骤的组合、以及用于执行指定功能的计算机程序指令，诸如实施在计算机可读程序代码逻辑器中的。还将理解，在此描述的流程图的每个区块以及任何程序、算法、步骤、操作、公式或者计算描述及其组合可通过执行指定功能或步骤的基于专用硬件的计算机系统实施，或者通过专用硬件和计算机可读程序代码的组合实施。

[0230] 此外，这些计算机程序指令，诸如实施在计算机可读程序代码中，也可存储在一个或多个计算机可读存储器或者存储装置中，其能够引导计算机处理器或者其他可编程处理设备以特定方式作用，使得存储在计算机可读存储器或者存储装置中的指令产生制造物品，其包括实施流程图的区块中指定的功能的指令方案。计算机程序指令也可通过计算机处理器或者其他可编程处理设备执行，以促使一系列操作步骤在计算机处理器或者其他可编程处理设备上执行，从而产生计算机实施处理，使得执行在计算机处理器或者其他可编程处理设备上的指令提供用于实施在流程图的区块、程序、算法、步骤、操作、公式或者计算描述中指定的功能的步骤。

[0231] 还应理解，在此使用的术语“编程”或者“程序可执行”是指可通过一个或多个计算机处理器执行以实现在此描述的一个或多个功能的一个或多个指令。指令可实施在软件、固件或者软件和固件的结合。指令可本地存储至非暂时性介质的装置，或者可远程存储在诸如服务器上，或者所有或者部分指令可本地和远程存储。远程存储的指令可由用户启动或者基于一个或多个因素自动被下载(推送)至设备。

[0232] 还应理解，在此使用时，术语处理器、计算机处理器、中央处理器(CPU)和计算机被用于同义地表示能够执行指令并且与输入/输出接口和/或外围装置通信的装置，术语处理器、计算机处理器、CPU和计算机意欲涵盖单个或多个装置、单核和多核装置及其变型。

[0233] 从本文的描述，应理解本公开涵盖多个实施例，包括、但不限于以下：

[0234] 1、一种基于电极的脑成像系统，所述系统包括：(a) 超高密度电极阵列；(b) 数据采集和处理单元；以及(c) 输出装置；(d) 所述数据采集和处理单元包括：(i) 计算机处理器；以及(ii) 存储器，存储由所述计算机处理器可执行的指令；(iii) 其中在由所述计算机处理器执行时，所述指令通过执行基于s-SMOOTH的重建而将由所述数据采集和处理单元从所述电

极阵列采集的电信号转换成三维图像,并将所述图像呈现至所述输出装置。

[0235] 2.根据任一前述实施方式的系统,其中所述基于s-SMOOTH的重建包括:(1)在三角网格上定义基于体元的总广义变差(vTGV)以提高重建源的平滑度;(2)结合 ℓ_{1-2} 正则化以增强所述重建源的稀疏性;(3)根据

$$[0236] \quad \min_u \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + vTGV_{(\alpha_1, \alpha_2)}^2(u) + \alpha_3 \|u\|_{1-2, \beta},$$

[0237] 执行基于体元的总广义变差(vTGV)和 ℓ_{1-2} 正则化EEG源重建,其中第一项为数据保真项,第二项为vTGV正则化,第三项为 ℓ_{1-2} 正则化;以及(4)根据以下算法1使用交替方向乘子算法(ADMM):

[0238]

算法1 s-SMOOTH EEG 重建

输入电测量 b 、传感矩阵 A 、差分算子 D 和 E 、参数 α_1 、 α_2 、 α_3 、 ρ 和 β 以及算法的停止标准。

初始化 电流密度 u , 辅助变量 p 、 x 、 y 、 z 、 $\tilde{x}$ 、 $\tilde{y}$ 、 $\tilde{z}$, 作为零矢量。

[0239]

迭代更新 以上变量的算法如下

$$\left\{ \begin{array}{l} u \leftarrow (A^T A + \rho(D^T D + I))^{-1} (A^T b + \rho D^T (p + x - \tilde{x}) + \rho(z - \tilde{z})) \\ p \leftarrow (E^T E + I)^{-1} ((Du - x + \tilde{x}) + E^T (y - \tilde{y})). \\ x \leftarrow \text{prox}_{\alpha_1/\rho}(Du - p + \tilde{x}) \\ y \leftarrow \text{prox}_{\alpha_2/\rho}(Ep + \tilde{y}) \\ z \leftarrow \text{prox}_{\alpha_3/\rho}\left(u + \tilde{z} + \frac{\alpha_3 \beta}{\rho} q\right) \\ \tilde{x} \leftarrow \tilde{x} + Du - p - x \\ \tilde{y} \leftarrow \tilde{y} + Ep - y \\ \tilde{z} \leftarrow \tilde{z} + u - z + \frac{\alpha_3 \beta}{\rho} q \end{array} \right.$$

其中, $\text{prox}_\gamma(x) = \text{sign}(x) \odot \max\{|x| - \gamma, 0\}$, 具有分量乘法 $\odot$, 也称为收缩算子

结束, 当满足停止标准时。

输出, 重建电流密度 u 。

[0240] 3.根据任一前述实施方式的系统,其中所述指令在由计算机处理器执行时,通过执行包括以下的步骤而从所述电信号去除伪影;通过使用皮肤阻抗水平作为运动伪影信号的指示而在模拟域中减去所述运动伪影;以及通过同时测量所述皮肤阻抗水平和所述电信号来用自适应滤波器评估所述运动伪影;其中所述运动伪影在所述模拟域中被消除。

[0241] 4.根据任一前述实施方式的系统,其中所述输出装置包括视觉显示装置。

[0242] 5.根据任一前述实施方式的系统,其中所述超高密度电极阵列以及数据采集和处

理单元一起配置用于捕捉具有高时空分辨率的脑功能信息。

[0243] 6. 根据任一前述实施方式的系统, 其中所述超高密度电极阵列包括约64至约10,000个电极。

[0244] 7. 根据任一前述实施方式的系统, 还包括将所述电极阵列与所述数据采集和处理单元互相连接的无线通信接口。

[0245] 8. 根据任一前述实施方式的系统, 其中所述数据采集和处理单元具有低噪声输入, 配置用于采集所述电信号以及将所述信号路由至所述计算机处理器。

[0246] 9. 根据任一前述实施方式的系统, 其中所述超高密度电极阵列是利用基于高分辨率MRI从受试者构建的真实头部模型开发的。

[0247] 10. 根据任一前述实施方式的系统, 其中所述指令在由所述计算机处理器执行时, 实现减少电极之间的串扰的空间聚焦电极算法, 并且通过应用优化权重矩阵来提高正向成像中的空间分辨率。

[0248] 11. 一种基于电极的脑成像系统, 所述系统包括: (a) 超高密度电极阵列; (b) 数据采集和处理单元; 以及 (c) 无线通信接口, 将所述电极阵列与所述数据采集和处理单元互相连接; 以及 (d) 视觉显示装置; (e) 所述数据采集和处理单元包括: (i) 计算机处理器; 以及 (ii) 存储器, 存储由所述计算机处理器可执行的指令; (iii) 其中在由所述计算机处理器执行时, 所述指令通过执行基于s-SMOOTH的重建而将由所述数据采集和处理单元从所述电极阵列采集的电信号转换成三维图像, 并且将所述图像呈现至所述视觉显示装置; 以及 (iv) 其中所述基于s-SMOOTH的重建包括: (1) 在三角网格上定义基于体元的总广义变差 (vTGV) 以提高重建源的平滑度; (2) 结合 ℓ_{1-2} 正则化以增强所述重建源的稀疏性; (3) 根据

$$[0249] \quad \min_u \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + vTGV_{(\alpha_1, \alpha_2)}^2(u) + \alpha_3 \|u\|_{1-2, \beta},$$

[0250] 执行基于体元的总广义变差 (vTGV) 和 ℓ_{1-2} 正则化EEG源重建, 其中第一项为数据保真项, 第二项为vTGV正则化, 第三项为 ℓ_{1-2} 正则化; 以及 (4) 根据以下算法1使用交替方向乘子算法 (ADMM):

[0251]

算法 1 s-SMOOTH EEG 重建

输入 电测量 b 、传感矩阵 A 、差分算子 D 和 E 、参数 α_1 、 α_2 、 α_3 、 ρ 和 β 以及算法的停止标准。

初始化 电流密度 u , 辅助变量 p , x , y , z , $\tilde{x}$, $\tilde{y}$, $\tilde{z}$, 作为零矢量。

迭代更新 以上变量的算法如下

[0252]

$$\left\{ \begin{array}{l} u \leftarrow (A^T A + \rho(D^T D + I))^{-1} (A^T b + \rho D^T (p + x - \tilde{x}) + \rho(z - \tilde{z})) \\ p \leftarrow (E^T E + I)^{-1} ((Du - x + \tilde{x}) + E^T (y - \tilde{y})). \\ x \leftarrow \text{prox}_{\alpha_1/\rho}(Du - p + \tilde{x}) \\ y \leftarrow \text{prox}_{\alpha_2/\rho}(Ep + \tilde{y}) \\ z \leftarrow \text{prox}_{\alpha_3/\rho}\left(u + \tilde{z} + \frac{\alpha_3 \beta}{\rho} q\right) \\ \tilde{x} \leftarrow \tilde{x} + Du - p - x \\ \tilde{y} \leftarrow \tilde{y} + Ep - y \\ \tilde{z} \leftarrow \tilde{z} + u - z + \frac{\alpha_3 \beta}{\rho} q \end{array} \right.$$

其中, $\text{prox}_\gamma(x) = \text{sign}(x) \odot \max\{|x| - \gamma, 0\}$, 具有分量乘法 $\odot$, 也称为收缩算子

结束, 当满足停止标准时

输出, 重建电流密度 u 。

[0253] 12. 一种基于电极的脑成像系统, 所述系统包括: (a) 超高密度电极阵列; (b) 数据采集和处理单元; 以及 (c) 输出装置; (d) 所述数据采集和处理单元包括: (i) 计算机处理器; 以及 (ii) 存储器, 存储由所述计算机处理器可执行的指令; (iii) 其中在由所述计算机处理器执行时, 所述指令通过执行基于图像分数阶总变差 (gFOTV) 的重建而将由所述数据采集和处理单元从所述电极阵列采集的电信号转换成三维图像, 并将所述图像呈现至所述输出装置。

[0254] 13. 根据任一前述实施方式的系统, 其中所述基于图像分数阶总变差 (gFOTV) 的重建包括:

[0255]

算法 2 gFOTV EEG 重建

输入 电测量 b 、传感矩阵 A 、分数阶导数算 D_α 、参数 λ 、 ρ 和 γ 以及算法的停止标准。

初始化 电流密度 u 和辅助变量 v 和 $\tilde{v}$ 作为零矢量。

迭代 该算法将以上变量更新如下

[0256]

$$\begin{cases} v = \text{shrink}(D_\alpha u + \tilde{v}, \lambda / \rho) \\ u = \arg \min_u \left\{ \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \frac{\rho}{2} \|D_\alpha u - v + \tilde{v}\|_2^2 \right\} \\ \quad = (A^T A + \rho D_\alpha^T D_\alpha)^{-1} (A^T b + \rho D_\alpha^T (v - \tilde{v})) \\ \tilde{v} \leftarrow \tilde{v} + \gamma (D_\alpha u - v) \end{cases}$$

结束 当满足停止标准时**输出** 重建电流密度 u

[0257] 其中参数 $\rho > 0$, $\gamma \in (0, (\sqrt{5} + 1)/2)$ 和收缩算子定义为分量收缩 $(u, v)_i = \text{sign}(u_i) \max\{|u_i| - v, 0\}$, b = 电测量, A = 传感矩阵, D_α 分数阶导数算子。

[0258] 14. 根据任一前述实施方式的系统, 其中所述基于图像分数阶总变差 (gFOTV) 的重建包括: 通过将网格视为图形并且使用最短路径搜索来获得不同层邻元素, 在三角网格上定义分数阶总变差; 以及执行分数阶总变差 (FOTV) 正则化 EEG 源重建并且根据以下使用交替方向乘子算法 (ADMM):

$$[0259] \quad \min_{u, v} \left\{ \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \lambda \|v\|_1 \right\} \quad \text{subject to } D_\alpha u = v$$

$$[0260] \quad \begin{cases} v = \text{shrink}(D_\alpha u + \tilde{v}, \lambda / \rho) \\ u = \arg \min_u \left\{ \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \frac{\rho}{2} \|D_\alpha u - v + \tilde{v}\|_2^2 \right\} \\ \quad = (A^T A + \rho D_\alpha^T D_\alpha)^{-1} (A^T b + \rho D_\alpha^T (v - \tilde{v})) \\ \tilde{v} \leftarrow \tilde{v} + \gamma (D_\alpha u - v) \end{cases}$$

[0261] 其中参数 $\rho > 0$, $\gamma \in (0, (\sqrt{5} + 1)/2)$ 和收缩算子定义为分量收缩 $(u, v)_i = \text{sign}(u_i) \max\{|u_i| - v, 0\}$, b = 电测量, A = 传感矩阵, D_α 分数阶导数算子。

[0262] 15. 根据任一前述实施方式的系统, 其中所述指令在由计算机处理器执行时, 通过执行包括以下的步骤而从所述电信号去除伪影; 通过使用皮肤阻抗水平作为运动伪影信号的指示而在模拟域中减去所述运动伪影; 以及通过同时测量所述皮肤阻抗水平和所述电信号来用自适应滤波器评估所述运动伪影; 其中所述运动伪影在所述模拟域中被消除。

[0263] 16. 根据任一前述实施方式的系统, 其中所述输出装置包括视觉显示装置。

[0264] 17. 根据任一前述实施方式的系统, 其中所述超高密度电极阵列以及数据采集和处理单元一起配置用于捕捉具有高时空分辨率的脑功能信息。

[0265] 18. 根据任一前述实施方式的系统, 其中所述超高密度电极阵列包括约 64 至约 10,000 个电极。

[0266] 19. 根据任一前述实施方式的系统, 还包括将所述电极阵列与所述数据采集和处理单元互相连接的无线通信接口。

[0267] 20. 根据任一前述实施方式的系统, 其中所述数据采集和处理单元具有低噪声输

入,配置用于采集所述电信号以及将所述信号路由至所述计算机处理器。

[0268] 21. 根据任一前述实施方式的系统,其中所述超高密度电极阵列是利用基于高分辨率MRI从受试者构建的真实头部模型开发的。

[0269] 22. 根据任一前述实施方式的系统,其中所述指令在由所述计算机处理器执行时,实现减少电极之间的串扰的空间聚焦电极算法,并且通过应用优化权重矩阵来提高正向成像中的空间分辨率。

[0270] 23. 一种基于电极的脑成像系统,所述系统包括:(a) 超高密度电极阵列;(b) 数据采集和处理单元;以及(c) 无线通信接口,将所述电极阵列与所述数据采集和处理单元互连;以及(d) 视觉显示装置;(e) 所述数据采集和处理单元包括:(i) 计算机处理器;以及(ii) 存储器,存储由所述计算机处理器可执行的指令;(iii) 其中在由所述计算机处理器执行时,所述指令通过执行基于图像分数阶总变差(gFOTV)的重建而将由所述数据采集和处理单元从所述电极阵列采集的电信号转换成三维图像,并将所述图像呈现至所述输出装置;以及(iv) 所述基于图像分数阶总变差(gFOTV)的重建包括:(1) 通过将网格视为图形并且使用最短路径搜索来获得不同层邻元素,在三角网格上定义分数阶总变差;以及执行分数阶总变差(FOTV)正则化EEG源重建并且根据以下使用交替方向乘子算法(ADMM):

$$[0271] \quad \min_{u,v} \left\{ \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \lambda \|v\|_1 \right\} \quad \text{subject to } D_\alpha u = v$$

$$[0272] \quad \begin{cases} v = \text{shrink}(D_\alpha u + \tilde{v}, \lambda / \rho) \\ u = \arg \min_u \left\{ \frac{1}{2} \|Au - b\|_2^2 + \frac{\rho}{2} \|D_\alpha u - v + \tilde{v}\|_2^2 \right\} \\ \quad = (A^T A + \rho D_\alpha^T D_\alpha)^{-1} (A^T b + \rho D_\alpha^T (v - \tilde{v})) \\ \tilde{v} \leftarrow \tilde{v} + \gamma (D_\alpha u - v) \end{cases}$$

[0273] 其中参数 $\rho > 0$, $\gamma \in (0, (\sqrt{5} + 1)/2)$ 和收缩算子定义为分量收缩 $(u, \mu)_i = \text{sign}(u_i) \max\{|u_i| - \mu, 0\}$, b = 电测量, A = 传感矩阵, D_α 分数阶导数算子。

[0274] 虽然这里的描述包含许多细节,但是不应该解释为限制本公开的范围,而只是提供一些当前优选实施例的说明。因此,应该理解,本公开的范围完全涵盖对于本领域技术人员可以是显然的其他实施例。

[0275] 在权利要求中,以单数形式对于要素的引用不意欲表示“一个且仅一个”,除非明确这样陈述,而是“一个或多个”。对于本领域的普通技术人员已知的对于所公开实施例的要素的所有结构、化学和功能等同物通过引用而明确结合于此,并且被本权利要求涵盖。此外,本公开中没有要素、部件或者方法步骤意欲贡献于公众,无关于该要素、部件或者方法步骤是否明确记载在权利要求中。这里没有权利要求要素要解释为“装置加功能”要素,除非该要素使用短语“用于...的装置”明确记载。这里没有权利要求要素要解释为“步骤加功能”要素,除非该要素使用短语“用于...的步骤”明确记载。

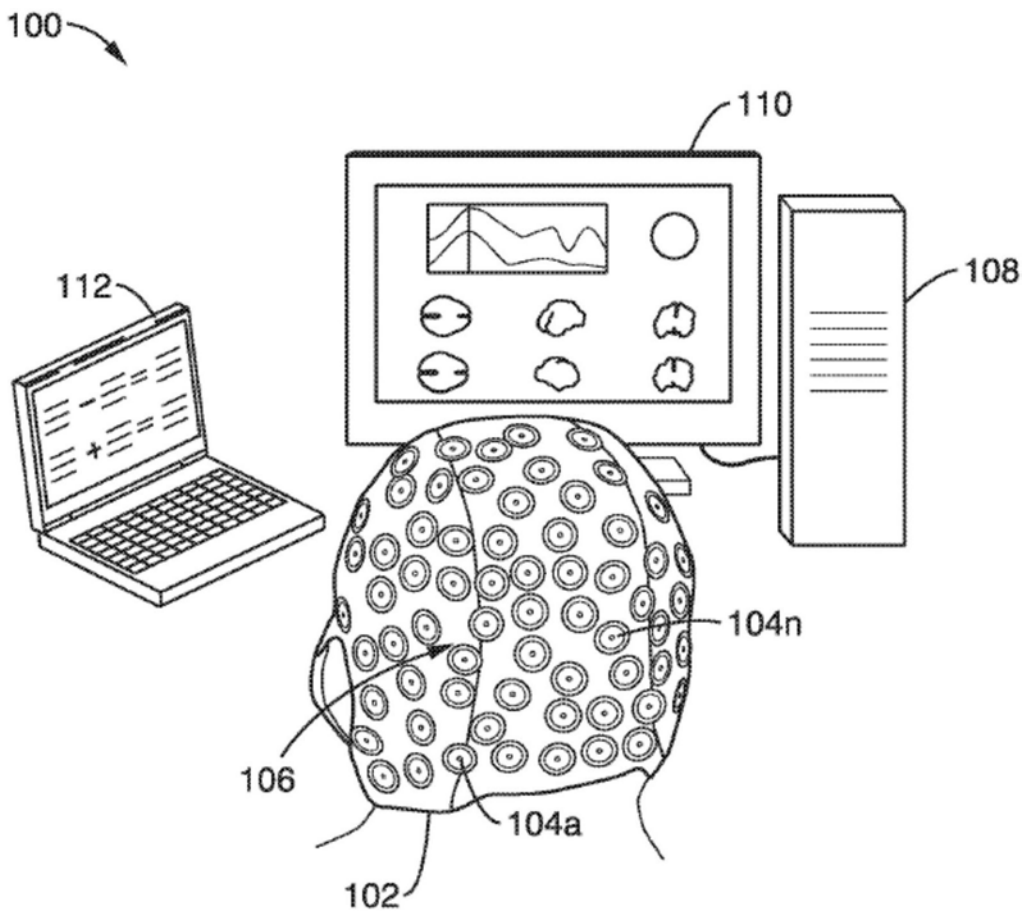


图1

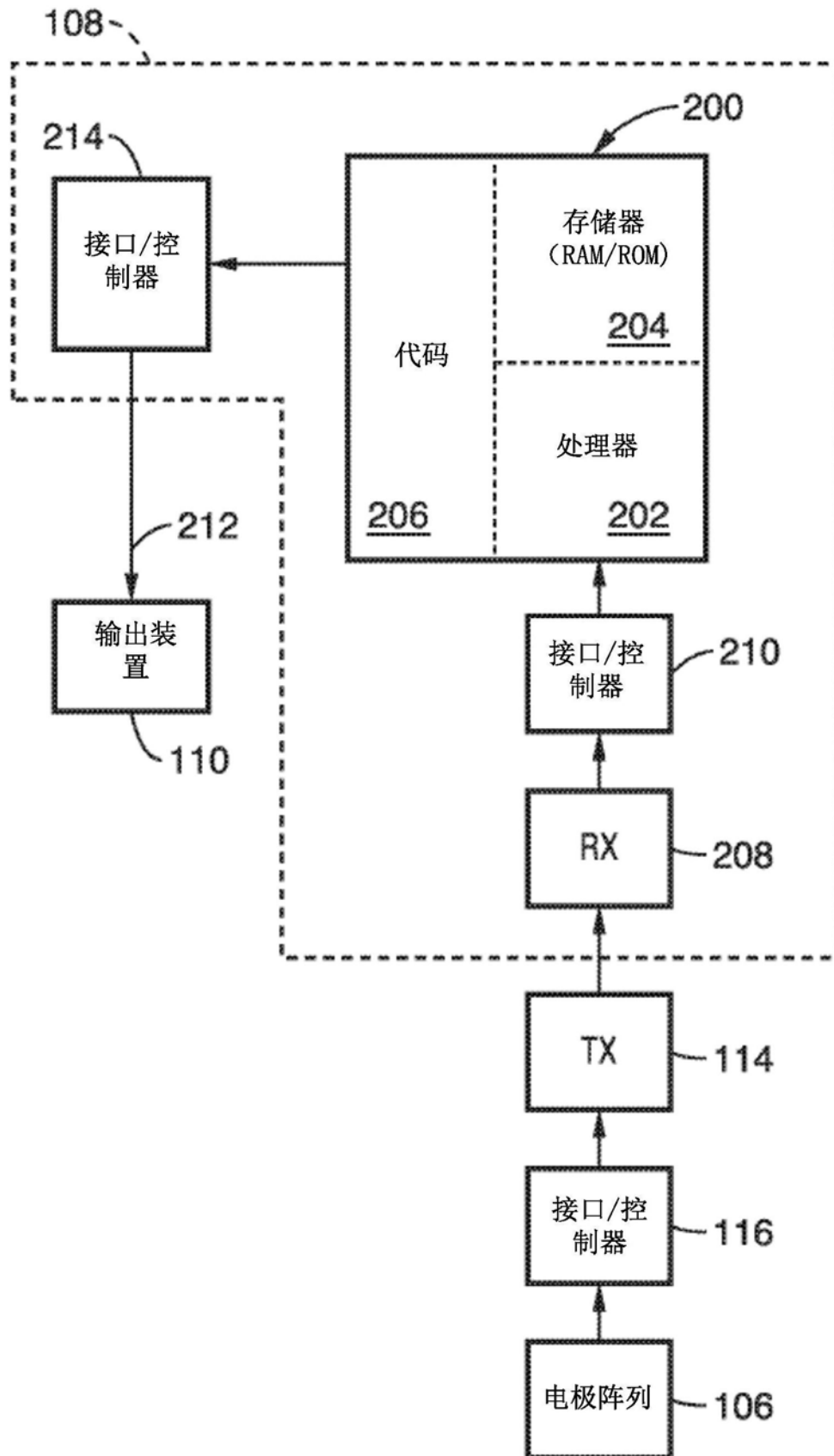


图2

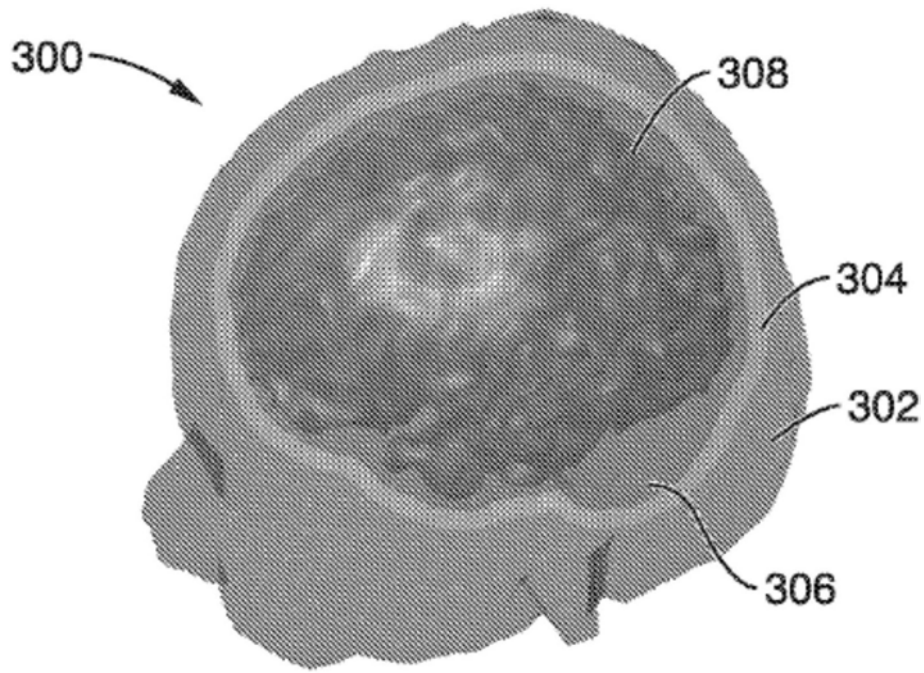


图3

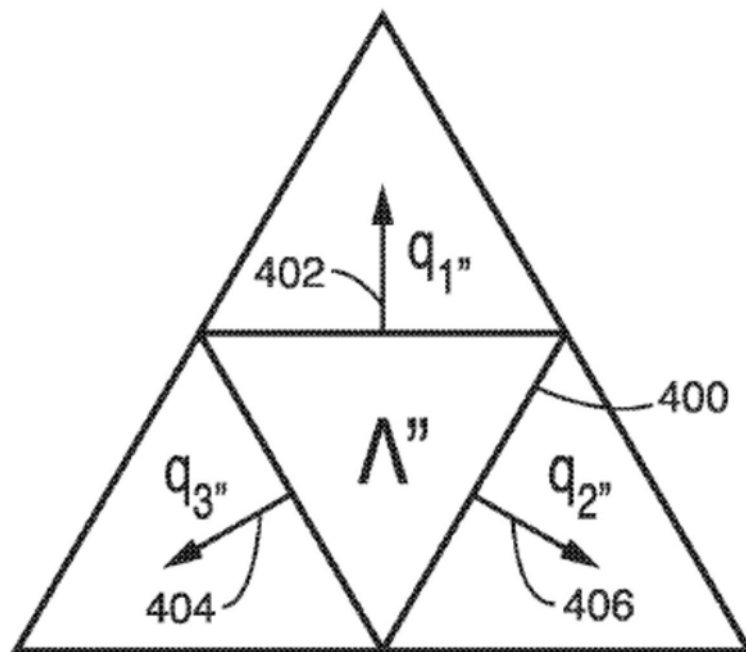


图4

专利名称(译)	基于超密电极的脑成像系统		
公开(公告)号	CN108024752A	公开(公告)日	2018-05-11
申请号	CN201680051697.2	申请日	2016-09-06
[标]申请(专利权)人(译)	加利福尼亚大学董事会		
申请(专利权)人(译)	加利福尼亚大学董事会		
当前申请(专利权)人(译)	加利福尼亚大学董事会		
[标]发明人	刘文泰 李颖 秦静 程志伟 卢一佳		
发明人	刘文泰 李颖 秦静 程志伟 卢一佳		
IPC分类号	A61B5/048 A61B5/0478 A61B5/04 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/04012 A61B5/0478 A61B5/048 A61B5/7225 A61B5/7235 A61B5/7271 A61B5/0006 A61B5/04842 A61B5/055 A61B5/721 A61B5/743 G06T7/0016 G06T7/248 G06T11/005 G06T15/08 G06T2207/10012 G06T2207/10088 G06T2207/30016		
代理人(译)	林祥		
优先权	62/215154 2015-09-07 US 62/308159 2016-03-14 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种基于超密电极的脑成像系统，具有高时空分辨率。描述了基于优化电层析成像(s-SMOOTH)的稀疏性和平滑度增强方法的重建技术以提高重建脑图像的空间分辨率和定位精度。还描述了基于图像分数阶总变差(gFOTV)的重建技术以提高重建脑图像的空间分辨率和定位精度。

