

家鸽不同状态下脑电节律特异性分析

胡一凡^① 周怡君^① 杨莉芳^{①②} 李蒙蒙^{①②} 尚志刚^{①②*}

^① 郑州大学电气工程学院 郑州 450001;

^② 河南省脑科学与脑机接口技术重点实验室 郑州 450001

摘要: 人类大脑神经电活动的不同节律与不同的状态有关, 而其他物种如鸟类不同状态下脑信号的节律特异性尚不明确。本文通过分析家鸽 (*Columba livia domestica*) 在麻醉昏迷、清醒安静、自由探索三种典型状态下的局部场电位 (LFP) 信号, 研究家鸽不同意识状态下神经电活动的节律特异性。首先采集不同状态下的 LFP 信号, 提取 δ (1~4 Hz)、 θ (4~8 Hz)、 α (8~12 Hz)、 β (15~30 Hz)、 γ (30~60 Hz) 五个节律; 然后使用小波变换进行时频分析, 通过统计时频图的定性观察和小波能量的统计分析, 使用 Friedman 检验进行统计假设检验, 研究各状态不同节律的特异性, 并基于样本熵分析信号复杂度, 探索产生这种节律特异性的可能原因。结果表明, 随着意识越来越清晰, 较低频的 δ 、 θ 、 α 节律受到明显抑制 ($P < 0.001$), 而较高频的 γ 节律活动明显增强 ($P < 0.001$); 样本熵的分析表明, 这可能是由于节律频带越高, 信号样本熵越大, 对应了从麻醉、清醒到自由探索意识清晰程度的提高。家鸽不同状态下神经电活动节律特异性的研究, 有助于增进对不同物种脑信号节律编码机制的理解。

关键词: 局部场电位; 节律特异性; 意识状态; 时频分析; 样本熵

中图分类号: Q189, Q955 **文献标识码:** A **文章编号:** 0250-3263 (2019) 06-860-07

Analysis of Neural Signal Specificity in Pigeons Under Different Conditions

HU Yi-Fan^① ZHOU Yi-Jun^① YANG Li-Fang^{①②} LI Meng-Meng^{①②} SHANG Zhi-Gang^{①②*}

^① School of Electrical Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001;

^② Henan Key Laboratory of Brain Science and Brain-Computer Interface Technology, Zhengzhou 450001, China

Abstract: Different rhythms of brain electrical activity in humans are related to different consciousness states, while the specificity of different rhythms of neural signals in different states of other species such as birds is not yet clear. In this paper, we studied the rhythm specificity of neural activity in pigeons (*Columba livia domestica*) under different states of consciousness: anesthetic coma, consciously quiet, and freely exploring, by analyzing the local field potential (LFP) signals. Firstly, LFP signals in different states were collected. Then, five rhythms including delta (1 - 4 Hz), theta (4 - 8 Hz), alpha (8 - 12 Hz), beta (15 - 30 Hz) and

基金项目 国家自然科学基金项目 (No. U1304602);

* 通讯作者, E-mail: zhigang_shang@zzu.edu.cn;

第一作者简介 胡一凡, 女, 本科生; 研究方向: 生物医学信号处理; E-mail: huuyifan@163.com。

收稿日期: 2019-07-25, 修回日期: 2019-09-22 DOI: 10.13859/j.cjz.201906012

gamma (30 - 60 Hz) were extracted. Finally, time-frequency analysis was carried out by using wavelet transform, studying the characteristics of different rhythms by observation of statistical time-frequency diagram and statistical analysis of wavelet energy. We also analyzed the complexity of signals based on the Sample Entropy to explore the possible reasons for this rhythm specificity. The statistical hypothesis testing was carried out by Friedman test. Results showed that as the brain became clear and clear, the low-frequency rhythms delta, theta, and alpha, were significantly inhibited ($P < 0.001$, Fig. 3), while the activity of high-frequency rhythm, gamma was significantly enhanced ($P < 0.001$, Fig. 3). We then did statistical hypothesis testing for sample entropy of neural signal in different rhythms, and the results of Friedman test showed that the higher the rhythm frequency band, the greater the signal sample entropy ($P < 0.001$, Fig. 4), corresponding to the improvement of consciousness clarity from anesthesia, awakening to free exploring. The study on the rhythm specificity of neural electrical activity in pigeons under different conditions will make contribution to the understanding of the encoding mechanism of neural rhythm in different species.

Key words: Local field potential (LFP); Rhythm specificity; State of consciousness; Time-frequency analysis; Sample entropy

神经信号的节律性振荡是大脑功能的一种体现，也是脑功能实现的一种机制。局部场电位 (local field potential, LFP) 信号作为大量神经元活动的综合，其节律性振荡在大脑处于不同的功能状态时有着特异性的模式。研究不同状态下 LFP 信号的节律特异性，有助于理解大脑节律信号编码机制。

关于人类在不同认知状态下 LFP 信号节律差异的研究由来已久，这些研究一般将 LFP 信号分为五个节律： δ 节律 (δ , 1 ~ 4 Hz)、 θ 节律 (θ , 4 ~ 8 Hz)、 α 节律 (α , 8 ~ 12 Hz)、 β 节律 (β , 15 ~ 30 Hz) 和 γ 节律 (γ , 30 ~ 60 Hz) (Buzsaki 2006)。许多研究表明，人类在进入深度睡眠或麻醉状态时 δ 振荡幅值增加 (Scollo-lavizzari et al. 1969)，这种现象被认为与认知整合和感觉选择有关 (Schroeder et al. 2009)。 θ 振荡在正常思考，处理日常问题时能量较高 (Colgin 2013)，被认为与认知控制和注意采样有关 (Cavanagh et al. 2014)。 α 振荡则在清醒的大脑中幅值较高，通常被认为与注意的选择和抑制有关 (许敏鹏等 2019)。 β 振荡的幅值增加在激烈的讨论时出现，被认为与当前思维状态的维持有关 (Nikulin et al. 2006,

Engel et al. 2010)。 γ 振荡常见于强思维状态如执行短期记忆任务时 (Reinhart et al. 2019)，其与 θ 节律的耦合作用与注意、记忆存在密切的联系 (Fries 2009)。此外，大鼠 (*Rattus norvegicus*) 和非人灵长类动物神经活动中，也观察到大量的与特定思维认知状态相关的节律活动 (Munn et al. 2015, Lundqvist et al. 2018)。这些研究表明，哺乳类处于不同的状态时，脑电信号的不同节律间存在特异性的变化，这种神经电活动的节律特异性是否在不同物种内广泛存在？鸟类的神经节律信号是否也表现出相似的模式？这些问题都有待进一步阐明。

本文研究家鸽 (*Columba livia domestica*) 不同意识状态下 LFP 信号的节律特异性。选择家鸽在麻醉昏迷、清醒安静、自由探索三种不同意识清晰程度的状态，记录 LFP 信号；提取各节律成分，利用小波变换进行时频分析，从能量角度分析不同状态下的节律特异性，并通过样本熵的统计分析，从复杂度角度解释了产生这种节律特异性的可能原因。结果表明，相较清醒安静状态，意识较模糊的麻醉昏迷状态低频 δ 、 θ 、 α 节律的活动明显增强，而意识更清醒的自由探索状态高频 γ 节律能量明显增

强;这种节律特异性可能是因为随着频带升高,信号复杂度明显增高,对应了从麻醉、清醒到自由探索越来越活跃的意识状态。

1 材料与方法

1.1 动物手术与 LFP 信号采集

选择 3 只成年健康信鸽(编号为 P001、P002、P003),在微电极阵列植入前,在家鸽腹腔注射浓度为 10%的水合氯醛进行麻醉,将其固定于实验室自制脑立体定位仪装置(万红等 2015),参考家鸽脑立体定位图谱(Tienhoven 1969),在其高级认知区——弓状皮质尾外侧区(nidopallium caudolaterale, NCL)植入 4×4 排列的 16 通道微电极阵列(蔡雷等 2014, Liu et al. 2017),其植入位点坐标为前囟 + 5.5 mm、中缝 - 7.5 mm、深 3.0 mm。术后恢复一周进行信号采集。

使用 CerebusTM 多通道神经信号采集系统(Blockrock Microsystems, 美国)完成不同状态 LFP 信号的有线采集,采样频率为 30 kHz, LFP 信号滤波范围为 0 ~ 250 Hz。

三种意识状态下的信号采集流程如下:

(1) 麻醉昏迷 (coma, C): 使用浓度为 10%的水合氯醛,以体重计按照 3 ml/kg 的剂量标准对家鸽进行腹腔注射,抑制其中枢神经系统的高级功能,诱导意识模糊状态(Yang et al. 2018)。待其闭眼静止并对环境变化,如异常声音和人的出现无反应后,开始意识模糊状态下的信号采集。

(2) 清醒安静 (quiet, Q): 将清晨清醒的家鸽置于其熟悉的环境中,结合视频监控,采集其保持正常眨眼和呼吸、无明显运动的正常状态下的 LFP 信号。

(3) 自由探索 (explore, E): 将清晨清醒而活跃的家鸽置于其熟悉的环境中,结合视频监控采集其在环境中自由行走、探索,且能根据环境变化调整行为时的意识清晰程度较高时的信号。

通过视频实时监控,严格保证采集信号时

家鸽的状态稳定,并结合实验实时监测,对不同状态下的数据进行了严格筛选。通过减通道间共同参考去除运动噪声,并使用自适应滤波去除 50 Hz 工频干扰,完成 LFP 信号的降噪预处理(Yang et al. 2018)。

1.2 信号的重复随机抽样

考虑到神经信号的高随机性,为保证意识状态的标定,挖掘在特定意识状态下大量样本表现出具有显著共性的节律模式,对三种状态下的 LFP 信号分别进行重复随机抽样。

处理方法为对确定状态下的一段完整信号,随机生成抽样起始点,并以固定的长度抽取一段数据作为样本。信号采样率为 F ,采集时长为 N (单位 s),则信号总长度为 NF ,重复抽样次数为 n ,抽样长度为 L 。首先,随机生成 n 个抽样起始点 x_1, x_2, \dots, x_n ,各自往后取 L 个点构成 n 个抽样窗,用它们对神经信号进行截取,则获得 n 个长度为 L 的神经信号样本(图 1)。

对家鸽每种状态下各 50 s 数据降采样至 500 Hz,然后进行重复随机抽样,每种状态对应抽样得到 500 个样本,每个样本长度为 512。

1.3 基于小波包变换的节律信号提取

小波包变换的优点是在高频段也进行细致的频带划分,可获得更准确的节律信号,并保留更多有效信息(Walczak et al. 1997)。实际使用时,根据待提取的信号频段有目的地进行信号重构。小波包分解的层数 m 可由下式确定:

$$m = \text{ceil} \left(\log_2 \frac{f_s}{2w} \right),$$

其中, f_s 为信号采样率, w 为划分频带的最小宽度, $\text{ceil}(\cdot)$ 代表向上取整。

对 1.2 所获 LFP 信号样本进行 8 层小波包分解,提取 δ 、 θ 、 α 、 β 、 γ 节律。

1.4 基于小波变换的时频分析

小波变换将一维的时间序列映射到二维的时间-频率平面上,且对信号具有自适应性(Walczak et al. 1997),适合于非平稳的神经信号分析。

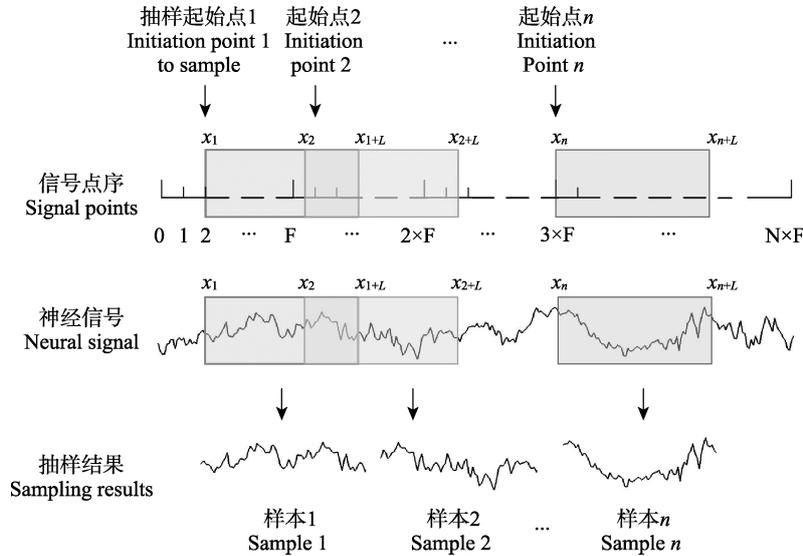


图 1 信号的重复随机抽样

Fig. 1 Repeated random sampling of signals

信号 $x(n)$ 的离散小波变换为: $W_x(j, k) = \sum_n x(n) \varphi_{j,k}(n)$, 其中, $\varphi_{j,k}(n)$ 为连续小波函数 $\varphi(t)$ 的离散化结果, 即: $\varphi_{j,k}(n) = |a_0^j|^{-1/2} \varphi\left(\frac{n-k\tau_0}{a_0^j}\right)$, 其中, a_0^j 和 $k\tau_0$ 分别为缩放因子 a 和时移因子 τ 的离散抽样, 通常取 a_0 为大于 1 的常数, τ_0 为 1。小波逆变换的表达式为: $x(n) = \sum_{j,k} W(j, k) \varphi_{j,k}^*(n)$ 。

一维信号序列 $x(n)$ 经小波变换具有了 a 和 τ 两个尺度信息, 分别对应信号的时间和频率分量。对同一状态 500 个 LFP 信号样本的 $a-\tau$ 矩阵作以下处理:

(1) 统计时频图: 求平均矩阵, 以颜色深浅表示数值大小, 显示为二维图形, 即此状态下该节律的能量统计时频图。

(2) 小波能量: 求每个 $a-\tau$ 矩阵的总和作为能量基线, 用于该样本各节律下 $a-\tau$ 矩阵和的标准化, 得到各节律信号的相对能量, 用于统计分析。

1.5 基于样本熵的复杂度分析

复杂度是对关注信号幅值大小的能量分析的一个重要补充, 神经信号的复杂度可以有效

地反映大脑的功能状态 (封洲燕等 2004)。样本熵是复杂度的优选度量方法 (Chen et al. 2009), 通过对长度为 N 的信号进行 c 维和 $c+1$ 维嵌入, 根据匹配阈值 r , 计算两种维度下的模板匹配程度 $B^c(r)$ 和 $B^{c+1}(r)$, 则样本熵 S_E 可表示为: $SE(c, r) = \lim_{N \rightarrow \infty} \{-\ln[B^{c+1}(r)/B^c(r)]\}$ 。

对 1.3 节提取的各节律信号进行 2 维和 3 维嵌入, 并取阈值 r 为 0.2 倍信号标准差, 计算不同状态下各节律信号的样本熵。

1.6 统计分析

使用 Friedman 检验进行统计假设检验, 分析家鸽 LFP 信号的不同节律在不同状态下的差异显著性。设置显著性水平为 1%, 当 $P > 0.01$ 时认为两组样本间不存在显著差异; 当 $P < 0.01$ 时存在显著差异, 其中当 $P < 0.001$ 时认为差异极显著。

2 结果

2.1 不同状态的统计时频图分析

取 3 只个体 P001、P002、P003 麻醉昏迷、清醒安静和自由探索三种状态下各 500 个神经信号样本, 提取节律后进行小波变换, 计算不同状态各节律的统计时频图 (图 2)。

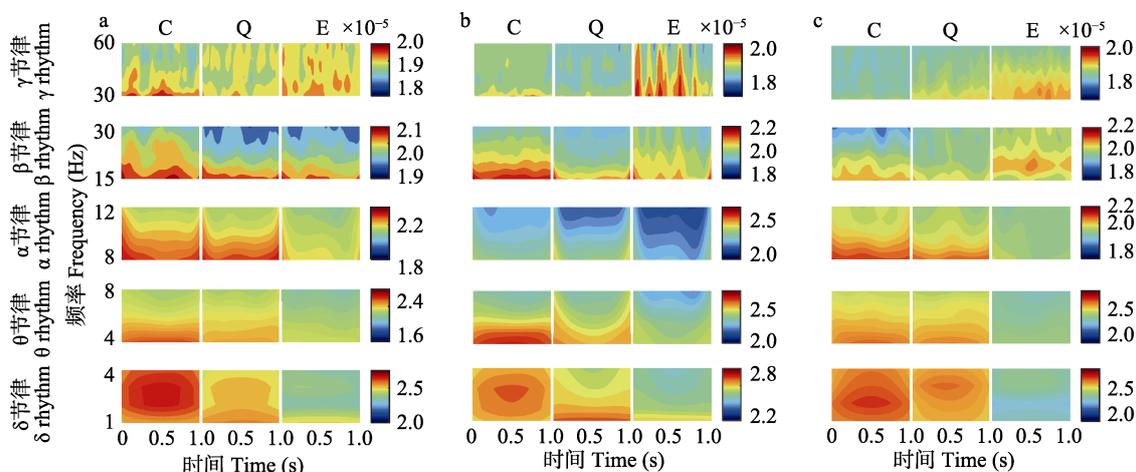


图 2 三种状态下不同节律信号能量的时频图

Fig. 2 Time-frequency domain distribution of signal energy under different rhythms in three states

a. P001; b. P002; c. P003

图中从上到下依次为 γ 、 β 、 α 、 θ 、 δ 节律下三种状态的时频图，右侧色轴柱用不同的颜色为其左边的三张时频图给出能量大小的说明，越接近红色代表能量越大，越接近蓝色代表能量越小。C. 麻醉昏迷；Q. 清醒安静；E. 自由探索。

In three sub-graphs, from top to bottom are time-frequency diagrams of three states in gamma, beta, alpha, theta, and delta rhythms. The color axis column provides explanation to the energy magnitude in the left three time-frequency diagrams by different colors. The closer the red represents the higher the energy, the closer the blue represents the lower the energy. C. Coma; Q. Quiet; E. Explore.

在低频 δ 、 θ 、 α 节律下，从麻醉昏迷到清醒安静再到自由探索，信号能量越来越低；在高频 γ 节律下，从麻醉昏迷到清醒安静到自由探索，信号能量越来越高。且低频 δ 、 θ 、 α 节律信号能量在时间上的连续性较好；高频 β 、 γ 节律信号能量在时间轴上断续存在（图 2）。3 只家鸽结果一致。这些结果表明，随着意识清晰程度的提高， δ 、 θ 、 α 节律的能量逐渐降低，而 γ 节律的能量逐渐增高；低频节律信号随时间的变化较平缓，而高频节律信号能量随时间的变化更复杂。

2.2 不同状态小波能量的统计分析

计算三种状态各 500 个 LFP 信号样本的小波能量，作统计分析。使用 Friedman 检验分别计算 P001、P002、P003 在 δ 、 θ 、 α 、 β 、 γ 节律下信号能量的差异显著性（图 3）。

相较清醒安静状态：在低频 δ 、 θ 、 α 节律下，家鸽在意识较模糊的麻醉昏迷状态下信号能量显著增高 ($P < 0.001$)，而在意识更为清晰

的自由探索状态能量显著降低 ($P < 0.001$)；相反在高频 γ 节律下，家鸽在意识模糊的麻醉昏迷状态信号能量显著降低 ($P < 0.001$)，在意识更为清晰的自由探索状态能量显著增高 ($P < 0.001$)。3 只家鸽结果一致（图 3）。

这些结果表明，家鸽在不同意识状态下，LFP 信号的不同节律成分存在特异性变化：随着意识清晰程度的提高，低频 δ 、 θ 、 α 节律的能量受到明显抑制，而高频 γ 节律的活动则显著增强。

2.3 基于样本熵的节律特异性产生原因分析

家鸽在三种意识状态下，低频节律信号能量的变化都较平缓，而高频尤其是 γ 节律，信号能量在时间上的变化更复杂（图 2）。这或许可为解释上述 LFP 信号节律特异性的产生原因提供参考。因此，为实现对不同节律信号复杂度的衡量，计算了三种状态各 500 个 LFP 信号样本在不同节律内的信号样本熵，量化了信号随时间变化的复杂性。使用 Friedman 检验，比

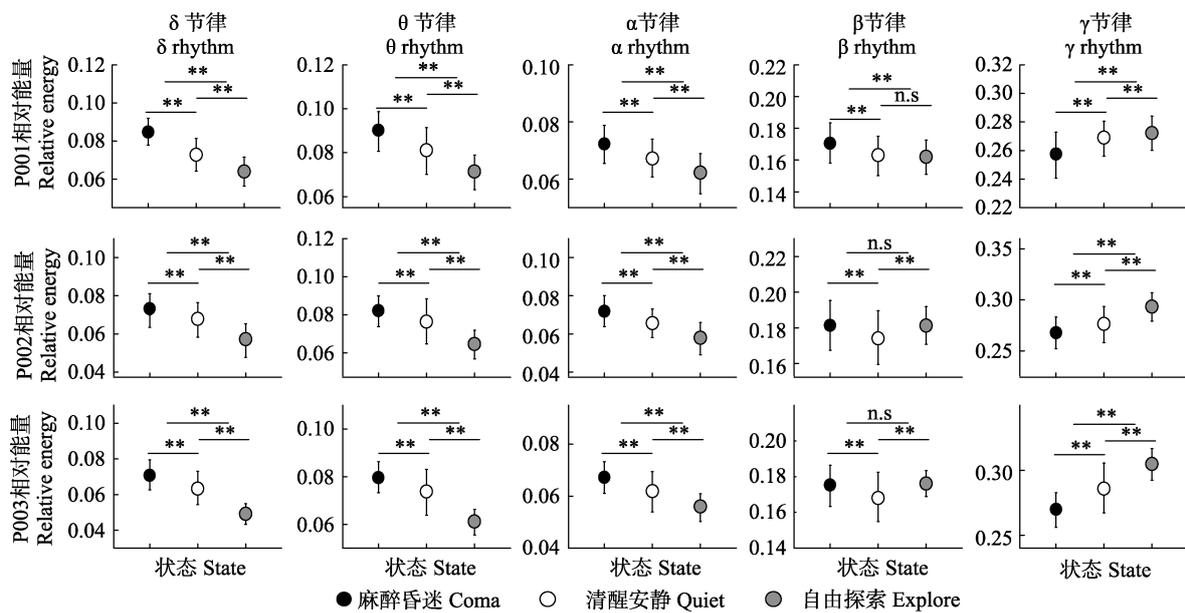


图 3 不同节律下信号能量的状态间比较

Fig. 3 The comparison of signal energy in three states under different rhythms

图中“n.s”代表 Friedman 检验结果： $P > 0.01$ ；“**”代表 Friedman 检验结果： $P < 0.001$

“n.s” represents the result of Friedman-test: $P > 0.01$; “***” represents the result of Friedman-test: $P < 0.001$

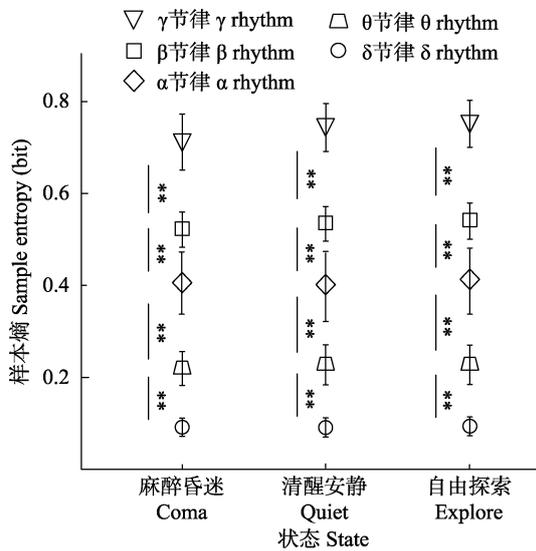


图 4 不同节律信号样本熵统计分析

Fig. 4 Statistical analysis of signal sample entropy under different states

“**”代表 Friedman 检验结果： $P < 0.001$ 。

“***” represents the result of Friedman test: $P < 0.001$ 。

较意识状态不变时，信号样本熵的节律间差异显著性（图 4）。

家鸽在麻醉昏迷、清醒安静、自由探索三种意识状态下，较高频段节律的样本熵都明显高于较低频段节律（ $P < 0.001$ ）（图 4）。此结果说明，从复杂度角度，可以解释上述不同意识状态下 LFP 信号的节律特异性：随着节律频带的升高，信号的复杂度增大，对应了大脑更清晰意识状态。从而当家鸽从麻醉昏迷到清醒安静自由探索状态，意识清晰程度越来越高，LFP 信号中出现能量显著增加的节律频带也越来越高。

3 讨论

家鸽不同意识状态下 LFP 信号的节律特异性，与人类的相关结论存在一定的相似性。在意识较模糊时， δ 节律的活动都增强（Scollo-Lavizzari et al. 1969），而在大脑意识更清晰时，

γ 节律的活动都增强 (Reinhart et al. 2019)。说明这两种节律有可能与意识清晰程度的减弱或增强有关, 在不同物种间具有趋同性。

参 考 文 献

- Buzsaki G. 2006. *Rhythms of the Brain*. Oxford: Oxford University Press, 137–175.
- Cavanagh J F, Frank M J. 2014. Frontal theta as a mechanism for cognitive control. *Trends in Cognitive Sciences*, 18(8): 414–421.
- Chen W, Zhuang J, Yu W, et al. 2009. Measuring complexity using fuzzyen, apen, and sampen. *Medical Engineering & Physics*, 31(1): 61–68.
- Colgin L L. 2013. Mechanisms and functions of theta rhythms. *Annual Review of Neuroscience*, 36: 295–312.
- Engel A K, Fries P. 2010. Beta-band oscillations—signalling the status quo? *Current Opinion in Neurobiology*, 20(2): 156–165.
- Fries P. 2009. Neuronal gamma-band synchronization as a fundamental process in cortical computation. *Annual Review of Neuroscience*, 32: 209–224.
- Liu X, Wan H, Li S, et al. 2017. The role of nidopallium caudolaterale in the goal-directed behavior of pigeons. *Behavioural Brain Research*, 326: 112–120.
- Lundqvist M, Herman P, Warden M R, et al. 2018. Gamma and beta bursts during working memory readout suggest roles in its volitional control. *Nature Communications*, 9(1): 394.
- Munn R G K, Tyree S M, McNaughton N, et al. 2015. The frequency of hippocampal theta rhythm is modulated on a circadian period and is entrained by food availability. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9(11): 61.
- Nikulin V V, Brismar T. 2006. Phase synchronization between alpha and beta oscillations in the human electroencephalogram. *Neuroscience*, 137(2): 647–657.
- Reinhart R M G, Nguyen J A. 2019. Working memory revived in older adults by synchronizing rhythmic brain circuits. *Nature Neuroscience*, 22(5): 820–827.
- Schroeder C E, Lakatos P. 2009. Low-frequency neuronal oscillations as instruments of sensory selection. *Trends in Neurosciences*, 32(1): 9–18.
- Scollo-Lavizzari G, Hess R. 1969. Generalized epilepsy by focal subcortical lesions // Gastaut H, Jasper H, Bancaud J, et al. *The Physiopathogenesis of the Epilepsies*. Springfield IL: CC Thomas Publisher, 249–268.
- Tienhoven R B A V. 1969. A stereotaxic atlas of the brain of the pigeon (*Columba livia*). *The Auk*, 86(1): 152–153.
- Walczak B, Massart D L. 1997. Noise suppression and signal compression using the wavelet packet transform. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 36(2): 81–94.
- Yang L, Li M, Wan H, et al. 2018. Analysis of non-task state-specific rhythms in nidopallium caudolaterale of Pigeons // Li W, Li Q, Wang L, et al. 2018 11th International Congress on Image and Signal Processing, *BioMedical Engineering and Informatics*. Washington: IEEE, 1–5.
- 蔡雷, 王浩, 王文波, 等. 2014. 家鸽慢性电刺激用电极转接装置及其固定方法. *动物学杂志*, 46(2): 280–285.
- 封洲燕, 郑筱祥. 2004. 不同麻醉深度下大鼠脑电复杂度和功率谱的变化过程. *中国生物医学工程学报*, 23(1): 87–92.
- 万红, 师黎, 刘新玉, 等. 家鸽脑立体四点定位装置. 中国专利 CN104921836A [2015-09-23]. [P/OL]. <http://cpr.patentstar.com.cn/Search/Detail?ANE=9CFA9GEB8BGA9GEG2BAA7BGA6DBA9FAC9ICF9FBF9CCEADIA>.
- 许敏鹏, 李榕, 明东. 2019. 选择性注意与节律性神经振荡关系综述. *生物医学工程学杂志*, 36(2): 320–324.