

# 面向全场景脑功能探测的功能近红外光谱成像关键方法

高峰, 刘东远, 张耀, 张鹏睿, 李铁妮, 李志勇, 郑钰婕

(天津大学, 天津 300072)

**摘要:** 功能近红外光谱(Functional Near Infrared Spectroscopy, fNIRS)成像是一种动态检测神经细胞活动、实现脑功能监测的神经成像技术, 具有安全、无创、可持续监测等优点, 经过多年的发展与改进, 该技术已被证明是一种研究正常组织生理状态及其病变机理的有效工具。天津大学高峰教授课题组聚焦 fNIRS 成像的实际需求, 发展了面向全场景应用的高密度、便携式和可穿戴 fNIRS 系统和算法, 研究领域涵盖基础研究、临床诊断和效能评估等, 以合理的性价比和灵活性极大地拓展其应用到更自然和生态的环境中实现脑功能监测, 证明了所发展系统在不同人群和不同应用领域的适用性。

**关键词** 功能近红外光谱; 脑功能监测; 神经成像技术; 全场景应用;

## Key Methodologies of functional near infrared spectroscopy imaging for full-scene cortex function investigation

Gao Feng, Liu Dongyuan, Zhang Yao, Zhang Pengrui, Li Tieni, Li Zhiyong, Zheng Yujie

( College of Precision Instruments and Optoelectronics Engineering, Tianjin University, Tianjin, 300072, China)

**Abstract:** Functional Near Infrared Spectroscopy (fNIRS) imaging is a neuroimaging technique for dynamic neural activity detection, which has the advantages of being safe, non-invasive and sustainable monitoring. After years of development, fNIRS has proven to be an effective tool for studying the tissue states and its pathological mechanisms. Focusing on the practical needs, Prof. Gao Feng's group at Tianjin University has developed high-density, portable and wearable fNIRS systems and algorithms for full-scene applications, covering basic research, clinical diagnosis and efficacy assessment, etc. The research has greatly expanded its application to achieve cortex function investigation in more natural and ecological environments with reasonable cost performance and flexibility, demonstrating the applicability of the developed system in different populations and areas.

**Keywords:** Functional Near Infrared Spectroscopy; cortex function detection; neuroimaging technique; full-scene application

## 1 引言

神经科学的目的是理解行为与认知过程的内在联系,即构建大脑信息处理模式与生理特征(血液动力学、电生理信息等)的映射模型,进而开展大脑工作机制的基础研究,并用于支持疾病诊断和效能评估,例如特发性中枢性早熟诊断,阿尔兹海默症的早期识别和教育方案有效性的实时评估反馈等<sup>[1,2]</sup>。

功能近红外光谱(Functional Near Infrared Spectroscopy, fNIRS)成像提供了空间分辨、时间分辨、成本效益和环境适应性相结合的神经活动测量方案,可以实现日常生活场景的神经活动监测,尤其适合开展群组分析的超扫描(Hyperscanning)研究,为神经科学提供了新的重要手段<sup>[3-9]</sup>。然而,目前 fNIRS 成像方法因检测灵敏度和动态范围限制而无法实现大脑激活信息的可靠测量,且基本使用国外商业化产品,价格昂贵而功能滞后。因此发展具有自主知识产权的高灵敏度 fNIRS 成像系统和方法,对于提高 fNIRS 成像的准确性,促进其应用领域拓展和提升我国脑科学研究领域的自主创新水平具有重要意义。

## 2 团队简介

高峰教授领导的天津大学光子成像实验室长期从事生物医学光学成像及光电检测技术领域研究,是国内开展宏观尺度生物组织光学断层成像理论和技术研究的主要团队之一。



图 1 团队开展的生物医学光学成像应用研究

多年来，团队在生物组织近红外光谱学、扩散光三维计算成像和扩散光相干血流成像的理论及技术及其生物医学应用领域开展了深入系统的研究，特别是在高灵敏、大动态和高时空分辨扩散光测量与图像重建方法方面做出了重要的创新，承担了多项国家和省部级研究项目，建立了完整的理论体系、先进的实验平台和稳定应用研究方向(图 1)。

## 2.1 技术方案

fNIRS 成像的基本过程是发射近红外光经过头皮、颅骨、脑脊液层抵达大脑皮层(灰质层)，继而携带脑皮层血红蛋白浓度变化信息的出射光被探测器接收，最后利用光学拓扑成像(Optical Topography, OT)或扩散光学层次成像(Diffuse Optical Tomography, DOT)算法获得

血红蛋白的定量分布图像。为了满足多场景脑功能成像需求，天津大学高峰教授团队开发了低密度额带、中密度背包和高密度台车的全系列产品，拓展脑功能成像在基础研究、临床诊断和超扫描等多领域的应用<sup>[10-15]</sup>。

## 2.2 面向超扫描应用的 fNIRS 成像系统

在传统 fNIRS 成像研究中，通常要求被试在特定的神经成像实验室保持稳定状态，根据实验任务接受视觉/听觉等刺激，旨在诱发特定脑区的大脑激活信息并完成测量。由于没有考虑被试者在社交互动情境下，心理活动和周围自然环境对人产生的影响，此类研究限制了研究内容的广度，且可能存在生态效度问题。因此，从群体角度研究大脑工作机制，Hyperscanning (即同时测量多个大脑的活动)的应用需求应运而生。

超扫描系统采集的主要技术难点在于每个采样点信号采集的连续性和同步性，检测设备的灵敏度，对运动伪影的抗干扰性等。为此，团队从测量动态性、环境适应性、传输可靠性、信息完整性和多机同步性角度出发，发展了适用于自然情境下群体间脑功能监测的可穿戴系统，技术方案要点如下：

突破多终端无线传输同步性的局限—基于 ZigBee 通信技术发展高效时分复用策略，实现采集-传输双线程工作，配置高精度定时器提供时间戳信息，利用直接存储访问(Direct Memory Access, DMA)方式消除主机与多终端间异步通信时间差，实现测量信息的高精度传输。

破解系统便携性与重建精度的难题—基于片内跨阻抗放大光电二极管发展基于参考信号加权-累计累加策略的实时在线软件锁相解调策略，结合微型硬件电路设计配置源-探阵列实现对大脑前额叶应激血氧反映时间序列信息的充分获取，并建立克服 OT 定量性和 DOT 鲁棒性的先进反演框架，在可穿戴前提下切实改善 fNIRS 成像定量性和空间分辨率。

图 2 展示了面向超扫描应用的分布式 fNIRS 成像系统的结构框图，采用参考信号加权-累计累加策略的实时在线软件锁相解调策略的 fNIRS 系统方案，以任一监测终端为例，其系统组成如下：

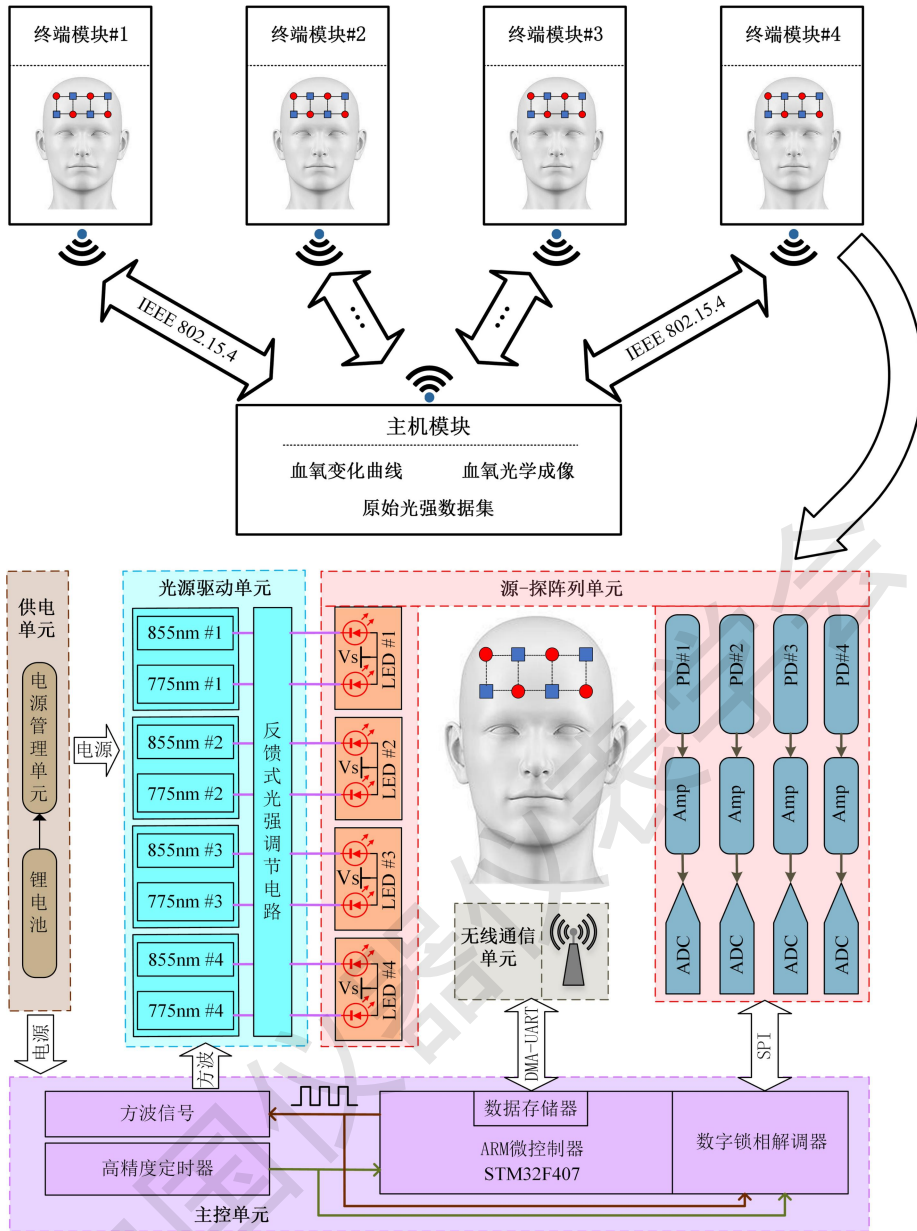


图2 面向超扫描应用的分布式fNIRS成像系统结构框图

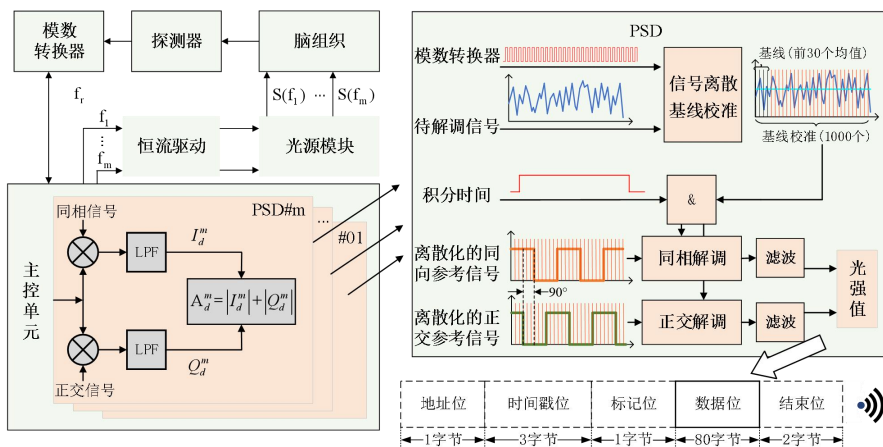


图3 基于参考信号加权-累计累加策略的软件锁相解调流程图

- 1) **光源模块**—可根据成像需求配置光源阵列，以 4 源-4 探晶格阵列为例，利用电压基准芯片、运算放大器和场效应管自研恒流驱动电路作为驱动，采用柔性亲肤泡棉包裹的双波长 LED 光源出射双波长的近红外光，并通过模拟开关实现对全部 LED 光源的方波调制。
- 2) **探测模块**—采用内置跨阻抗放大器的集成光电二极管作为探测模块，外端以柔性亲肤泡棉包裹，结合 16 位同步采样模数数据采集系统完成数字采样，并通过 SPI 通信协议将测量数据传输给主控模块。
- 3) **主控模块**—基于 Cortex™-M4 内核的微处理器作为主控单元，产生测量过程所需的时间戳信息、方波调制型号、解调信号等，并完成基于参考信号加权-累计累加策略的软件锁相解调过程(图 3)，最后基于高效时分复用策略利用 DMA 实现采集-传输双线程数据处理(图 4)。
- 4) **通信模块**—基于 ZigBee 通信协议的 2.4G 射频收发芯片为核心研制无线通信模块，发展低误码率、低功耗的无线射频网络，实现多监测终端测量数据的准确传输。

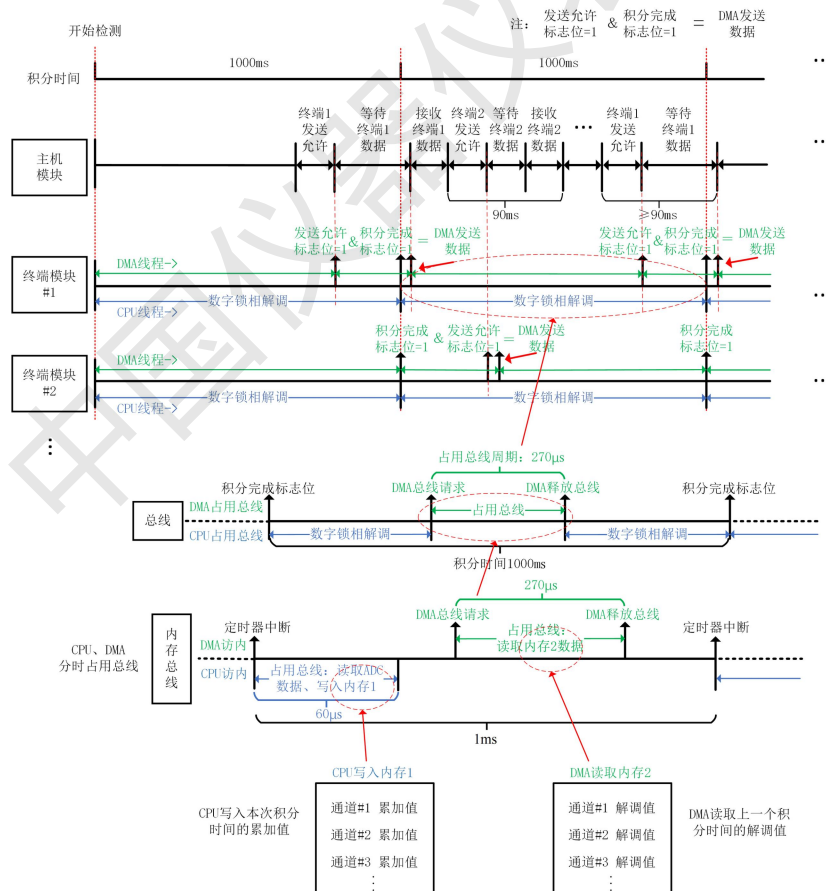


图 4 基于高效时分复用策略的双线程工作时序



图 5 展示了面向超扫描应用的 fNIRS 成像系统的实物图，监测终端采用类额带设计，搭配 1800mAh 锂电池供电，可持续工作 1 小时以上，整机重量仅 310g，可以用于运动情境和群体场景同步脑功能监测，如步行姿态大脑机制分析、教育效能评估、组间互动评估等。

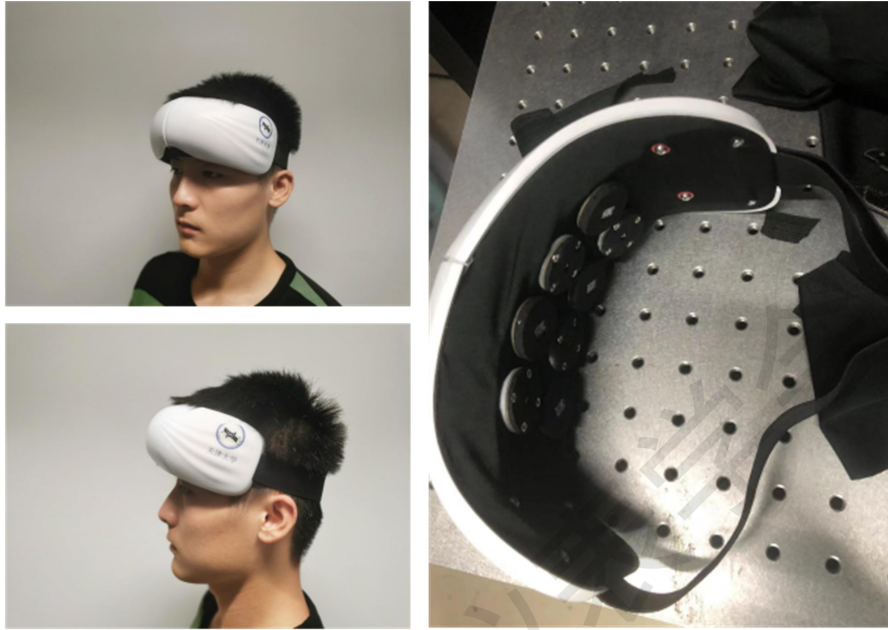


图 5 面向超扫描应用的分布式 fNIRS 成像系统实物图

### 2.3 高灵敏度、大动态的 fNIRS 测量系统

如前所述，fNIRS 成像中出射光十分微弱，对于颅骨较厚的脑区和弱激活效应(如精神疾病带来的静息态波动)就要求成像系统具有超高的检测灵敏度。此时，前述基于模拟检测的可穿戴系统在噪声抑制方面存在局限性，高灵敏度光子计数模式可以有效改善测量信噪比，但在时间分辨率方面存在劣势。为此，发展合理时间分辨率条件下的高灵敏度测量方法是拓展 fNIRS 成像应用场景的重要研究方向。为此，本团队将光子检测的超高灵敏度优势和锁相检测技术的并行性与噪声抑制性相结合，发展面向复杂脑区和微弱激活场景的基于锁相光子计数技术的多波长、多通道 fNIRS-DOT 成像测量方法与系统，满足实验室环境和日常场景下超高灵敏度需求的脑功能监测，技术要点如下：

- 1) **突破测量灵敏度的局限性**—探索增强 fNIRS 灵敏度和动态范围新型测量，在合理时间分辨率下实现对微弱大脑激活信息时间序列的充分获取。
- 2) **破解重建图像精度的难题**—结合交叠布配下的丰富测量数据和先进图像重建算法，切实改善 fNIRS 成像定量性和空间分辨率。

如图 6(a)所示, 不同波长和位置的光源由不同频率的方波信号进行调制(编码), 使得全部  $N$  个光源可以同时入射待测脑区, 在大脑内部独立传播后被探测模块接收。探测模块接收到的混合光信号由主控单元进行分离(解码), 每个探测模块设置与光源个数一致的 PSD 单元, 实现全部输入信号的幅度信息提取。在锁相光子计数技术中, 特定调制频率入射光强的时间特征反映为各相位下光子脉冲的出现频次, 利用同相位下光子脉冲出现频率累加过程来近似传统 PSD 单元中的低通滤波过程, 该方法称为参考权重累加策略, 其原理示意图 6(b)。

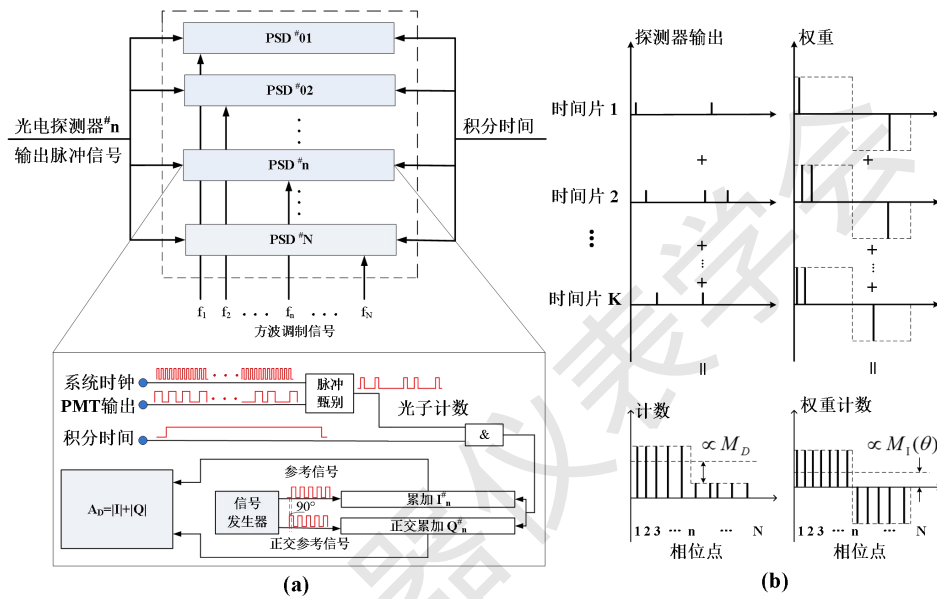


图 6 多路锁相光子计数方案: (a) 数字 PSD 单元示意图; (b) 参考权重累加策略

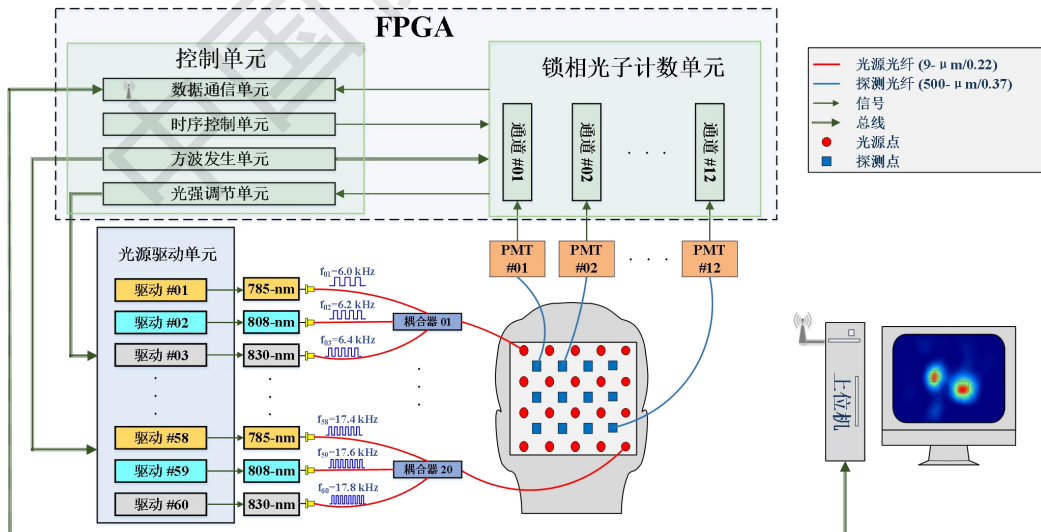


图 7 高灵敏度 fNIRS 成像系统框图



为了提高系统的灵活性，同时兼顾高密度测量和便携测量需求，团队发展的高灵敏度 fNIRS 成像系统采用模块化设计，同时设计了高密度台车系统和便携背包系统，可以提供最多 3 波长 240 通道的测量数据，可以满足实验室、居家、运动等多应用场景的微弱激活信息的测量需求。图 7 展示了基于锁相光子计数技术的 fNIRS 成像系统的结构框图，包括光源模块、探测模块、主控模块和主机模块：

- 1) **光源模块**—可根据成像需求配置光源阵列，以高密度台车系统为例，配置 785nm、808nm 和 830nm 各 20 个共 60 个激光二极管模组，通过自研恒功率驱动和光强反馈调节电路实现各路光源模块的光强自适应出射，利用主控单元提供的多频方波信息进行调制，各光源点的三个波长出射光通过定制光纤入射到被试待测脑区。
- 2) **探测模块**—探测模块包括 12 个光电倍增管(photomultiplier tube, PMT)，用于接收从光源入射点不远处出射的微弱近红外光，并将其转换成离散的电脉冲，传送给主控模块完成不同调制信号的解调。
- 3) **主控模块**—现场可编程门阵列(Field Programmable Gate Array, FPGA)作为主控模块的核心组件，通过控制单元和锁相光子计数单元实现多通道光强并行检测，并完成测量过程的控制。
- 4) **主机模块**—为了满足不同场景的测量需求，所设计的系统提供台式和便携两种设计：台式系统用于满足室内环境的高密度高灵敏度脑功能测量需求；便携系统用于满足室外或运动场景的高灵敏度脑功能测量需求(图 8)。

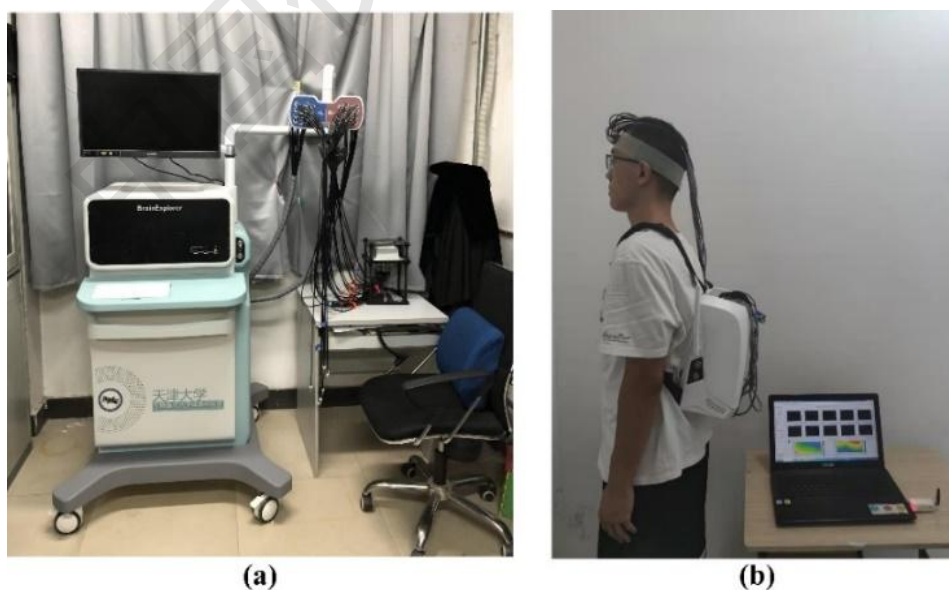


图 8 高灵敏度 fNIRS 成像系统实物图：(a) 台式系统；(b) 便携系统

### 3 项目支持与应用示范

高峰教授在 fNIRS 相关领域具有 20 余年的研究积累，是我国最早开展此领域研究的学者之一，所发展系统的核心技术受到国家高技术研究发展(863)计划(2009AA02Z413)、国家重点基础研究(973)计划(2006CB705700)以及多项中国国家自然科学基金(81871393, 62075156, 61575140)的支持。目前，团队已和多家医疗机构和科研院所开展了广泛的合作，在大脑机制探索、精神疾病诊断、内分泌疾病诊断和植入设备效能评估等多个领域开展深入研究。

#### 3.1 运动场景脑区兴奋机制探索

如图 9 所示，本研究在天津大学精仪学院开展，被试于自由状态下进行运动，监测运动情况下前额叶大脑兴奋状态变化，结果表明，缓慢步行范式下激活脑区分布于前额叶两侧。

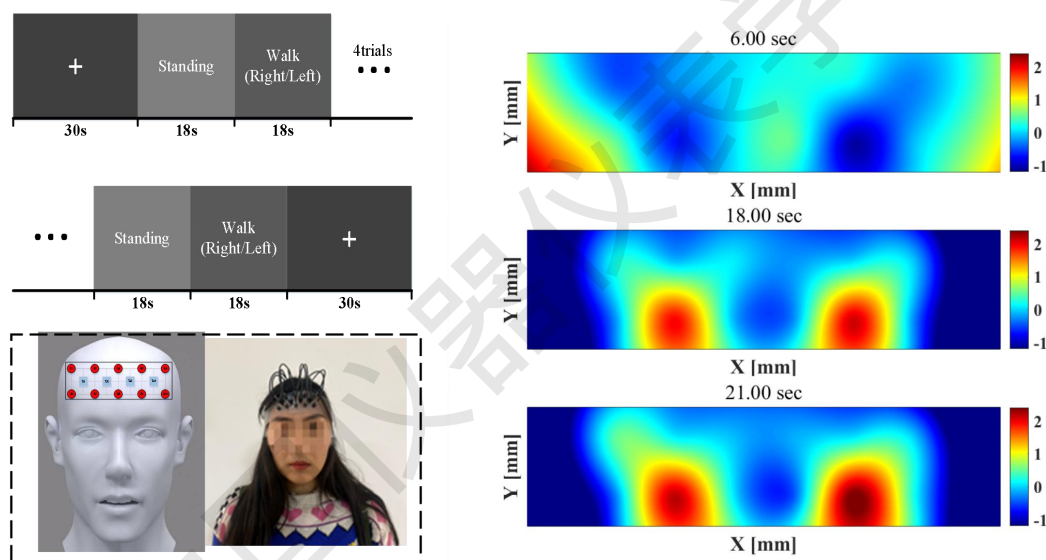


图 9 运动场景脑区兴奋机制探索

#### 3.2 特发性中枢性早熟诊断与预后监测

如图 10 所示，本研究在天津医院开展，评估脑垂体激素分泌异常幼儿在心算刺激下大脑兴奋状态变化，结果表明，患儿大脑激活特征与正常儿童存在明显不同，可以作为临床诊断的重要依据。

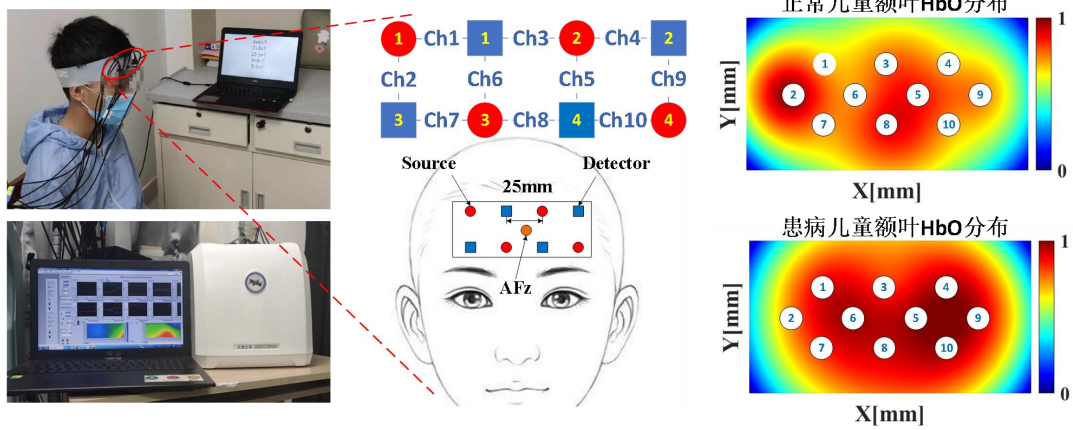


图 10 特发性中枢性早熟诊断

### 3.3 下肢瘫痪患者脊椎植入设备效能评估

如图 11 所示，本研究在天津医科大学总医院开展，患者下肢瘫痪，脊柱内侧植入电磁刺激装置，利用便携式 fNIRS 成像系统评估电磁刺激参数对患者下肢血氧浓度变化影响，进而制定定量治疗方案。

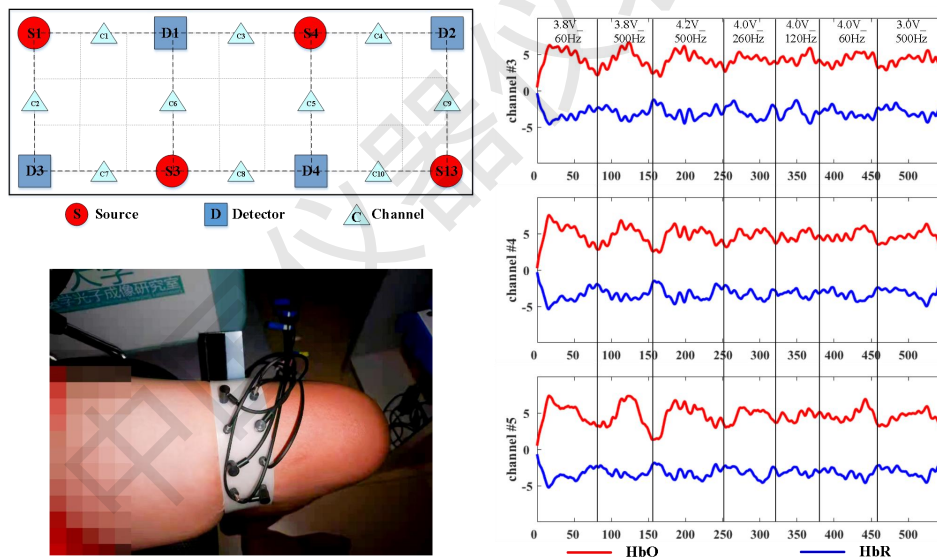


图 11 脊髓植入设备效能评估

#### 参考文献:

- [1] Petersen S E, Posner M I. The attention system of the human brain: 20 years after[J]. Annual Review of Neuroscience, 2012, 35: 73-89.

- [2] Biswal B B, Mennes M, Zuo X N, et al. Toward discovery science of human brain function[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107(10): 4734-4739.
- [3] Althobaiti M, Al-Naib I. Recent developments in instrumentation of functional near-infrared spectroscopy systems[J]. *Applied Sciences-Basel* 2020, 10(18): 6522.
- [4] Herold F, Wiegel P, Scholkmann F, et al. Applications of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) neuroimaging in exercise-cognition science: A systematic, methodology-focused review[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2018, 7(12): 466.
- [5] Soltanlou M, Sitnikova M A, Nuerk H C, et al. Applications of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) in studying cognitive development: the case of mathematics and language[J]. *Frontiers in Psychology*, 2018, 9: 277.
- [6] Jacques S L. Optical properties of biological tissues: a review[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2013, 58 (11): R37-R61.
- [7] Boas D A, Elwell C E, Ferrari M, et al. Twenty years of functional near-infrared spectroscopy: introduction for the special issue[J]. *Neuroimage*, 2014, 85: 1-5.
- [8] Ferrari M, Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application[J]. *Neuroimage*, 2012, 63(2): 921-935.
- [9] Quaresima V, Ferrari M. A mini-review on functional near-infrared spectroscopy (fNIRS): where do we stand, and where should we go?[J]. *Photonics*, 2019, 6(3): 87.
- [10] Liu D Y, Wang B Y, Pan T T, et al. Towards quantitative near infrared brain functional imaging: lock-in photon counting instrumentation combined with tomographic reconstruction[J]. *IEEE Access*, 2019, 7(1): 86829-86842.
- [11] Chen W T, Wang X, Wang B Y, et al. Lock-in-photon-counting-based high-ly-sensitive and large-dynamic imaging system for continuous-wave diffuse optical tomography[J]. *Biomedical Optics Express*, 2016, 7(2): 499-511.
- [12] Wang B Y, Pan T T, Zhang Y, et al. A Kalman-based tomographic scheme for directly reconstructing activation levels of brain function[J]. *Optics Express*, 2019, 27(3): 3229-3246.

- [13] Liu D Y, Zhang Y, Zhang P R, et al. Deep-learning informed Kalman filtering for priori-free and real-time hemodynamics extraction in functional near-infrared spectroscopy, *Biomedical Optics Express*, 2022, 13(9): 4787-4801
- [14] Liu D Y, Zhang P R, Zhang Y, et al. Suppressing physiological interferences and physical noises in functional diffuse optical tomography via tandem inversion filtering and LSTM classification, *Optics Express*, 2021, 29(18): 29275-29291
- [15] Liu D Y, Zhang Y, Zhang P R, et al. Combining two-layer semi-three-dimensional reconstruction and multi-wavelength image fusion for functional diffuse optical tomography, *IEEE Transactions on Computational Imaging*, 2021, 7: 1055-1068

中国仪器仪表学会