

## EEG-fNIRS技术在神经精神疾病研究中的应用进展

高晨洋<sup>1</sup>, 吴凯<sup>1,2,3,4</sup>, 李文豪<sup>5</sup>, 李懿<sup>5</sup>, 蒋知乐<sup>1</sup>, 汪煜新<sup>1</sup>, 陈文睿<sup>1</sup>, 周静<sup>2,3,4,6</sup>

1. 华南理工大学生物医学科学与工程学院, 广东 广州 511442; 2. 华南理工大学国家人体组织功能重建工程技术研究中心, 广东 广州 510006; 3. 广东省精神疾病转化医学工程技术研究中心, 广东 广州 510370; 4. 广东省老年痴呆诊断与康复工程技术研究中心, 广东 广州 510500; 5. 华南理工大学自动化学学院, 广东 广州 510006; 6. 华南理工大学材料科学与工程学院, 广东 广州 510006

**【摘要】**通过脑电图(EEG)、功能近红外光谱成像(fNIRS)、功能磁共振成像对神经精神疾病已经开展广泛的研究与应用。近年来随着技术的不断发展,EEG与fNIRS的同步采集设备被开发且逐步应用于神经精神疾病的研究中。本文首先对EEG-fNIRS设备的同步检测与数据分析技术进行简要概述,总结脑卒中、癫痫以及其他神经精神疾病研究中EEG-fNIRS的分析方法与最新发现,并探讨研究的发展方向。

**【关键词】**脑卒中; 癫痫; 神经精神疾病; 脑电图; 功能近红外光谱成像; 综述

**【中图分类号】**R318

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2024)03-0348-08

### Advances in application of EEG-fNIRS technology in researches on neuropsychiatric disorders

GAO Chenyang<sup>1</sup>, WU Kai<sup>1,2,3,4</sup>, LI Wenhao<sup>5</sup>, LI Yi<sup>5</sup>, JIANG Zhile<sup>1</sup>, WANG Yuxin<sup>1</sup>, CHEN Wenrui<sup>1</sup>, ZHOU Jing<sup>2,3,4,6</sup>

1. School of Biomedical Sciences and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 511442, China; 2. National Engineering Research Center for Tissue Restoration and Reconstruction, South China University of Technology, Guangzhou 510006, China; 3. Guangdong Engineering Technology Research Center for Translational Medicine of Mental Disorders, Guangzhou 510370, China; 4. Guangdong Engineering Technology Research Center for Diagnosis and Rehabilitation of Dementia, Guangzhou 510500, China; 5. School of Automation Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510006, China; 6. School of Material Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510006, China

**Abstract:** Currently, electroencephalogram (EEG), functional near-infrared spectroscopy (fNIRS), and functional magnetic resonance imaging have been widely studied and applied to neuropsychiatric disorders. In recent years, the devices which can realize the simultaneous acquisition of EEG and fNIRS has been developed and gradually applied in the studies on neuropsychiatric disorders. The review provides an introduction of the techniques of synchronized detection and data analysis for EEG-fNIRS, summarizes the analysis methods and new findings of the recent studies of stroke, epilepsy, and other neuropsychiatric disorders using EEG-fNIRS, and also discusses the future research directions.

**Keywords:** stroke; epilepsy; neuropsychiatric disorder; electroencephalogram; functional near-infrared spectroscopy; review

**【收稿日期】**2023-09-11

**【基金项目】**广东省科技重点领域研发计划项目(2020B0101130020); 国家重点研发计划(2023YFC2414500, 2023YFC2414504); 国家自然科学基金(81971585, 72174082, 82271953, 82301688); 广东省基础与应用基础研究基金自然科学基金杰出青年项目(2021B1515020064); 广东省教育厅重点实验室项目(2020KSYS001); 广州市科技计划(202103000032, 202206060005, 202206080005, 202206010077, 202206010034, 202201010093, 2023A03J0856, 2023A03J0839)

**【作者简介】**高晨洋, 硕士在读, 研究方向: EEG-fNIRS 信号分析, E-mail: 1062297643@qq.com

**【通信作者】**周静, 博士, 研究方向: 生物医学信号处理、医学人工智能等, E-mail: hellozj@scut.edu.cn

### 前言

大脑作为人体最高级的神经中枢,其功能结构十分复杂,不仅维持人体生命的正常活动,还与人体的运动、认知、记忆、情绪等行为密切相关<sup>[1]</sup>。大脑的病变将导致人体的各项机能出现问题,例如脑卒中、癫痫、注意力缺陷多动障碍(ADHD)、抑郁症(Depression, DP)、阿尔兹海默症(Alzheimer's Disease, AD)、精神分裂症等神经精神疾病,都会严重影响人们正常生活。神经精神疾病的致病机理十分复杂,临床对于患者的诊断也十分困难,目前随着电子技术的发展,人体生理信号采集与脑成像技术也日渐成熟,基于数字化诊断设备

与人工智能算法研究神经精神疾病的发病机制,成为目前研究的热点。

近年来,非侵入式脑成像技术越来越成熟,脑电图 (Electroencephalogram, EEG)、脑磁图 (Magnetoencephalography, MEG)、功能近红外光谱成像 (functional Near-Infrared Spectroscopy, fNIRS) 和功能磁共振成像 (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI) 等非侵入式技术与设备已经被医院及科研机构广泛采用<sup>[2]</sup>。fMRI 与 MEG 两种设备较为昂贵,且设备必须固定,研究成本较高,而 EEG 与 fNIRS 作为两种可移动、便携、成本相对较低的设备,在数据采集时十分方便,并且在数据采集过程中 EEG 与 fNIRS 并不会发生冲突<sup>[3]</sup>,两种技术可以集成为 EEG-fNIRS 联合采集帽进行同步数据采集。两种采集技术在时间分辨率与空间分辨率上也可以进行互补,fNIRS 可以对 EEG 空间分辨率较低的缺点进行信息补充,同样 EEG 的高时间分辨率也可以对 fNIRS 进行信息补充<sup>[4]</sup>。基于 EEG-fNIRS 技术的联合分析可以将两种不同信号之间的优缺点进行互补,从神经元活动、脑区激活状态、能量活动、血氧浓度、神经血管耦合和动态功能连接等多个角度进行研究,有助于更好地挖掘神经精神疾病潜在的生物学标记物<sup>[3,5]</sup>。本文综述 EEG-fNIRS 技术在神经精神疾病中的研究进展,归纳 EEG-fNIRS 技术的研究发现,探讨研究的发展方向。

## 1 EEG-fNIRS 同步检测与分析技术

### 1.1 EEG-fNIRS 同步检测技术基本原理

EEG 是一种非侵入式检测设备,通过佩戴在头皮表面的电极检测与记录神经元放电时在头皮形成的微弱电信号并且这些电信号通常以正弦波形式呈现,展示大脑的不同频率节律<sup>[6]</sup>。根据 EEG 的振幅与频率特征可以将信号分为  $\delta$ (0.5~4 Hz)、 $\theta$ (4~8 Hz)、 $\alpha$ (8~13 Hz)、 $\beta$ (13~30 Hz) 和  $\gamma$ (>30 Hz) 5 个频段,各个频段包含大量且不同的生理信息<sup>[7]</sup>。fNIRS 技术利用近红外光在生物组织上高散射度、低吸收率的特性,使用两种或两种以上的近红外波长(650~950 nm),求解氧合血红蛋白 (Oxygenated Hemoglobin, HbO) 和脱氧血红蛋白 (Deoxygenated Hemoglobin, HbR) 的浓度变化,反应脑组织功能的激活状态<sup>[8]</sup>。

EEG-fNIRS 同步采集设备中 EEG 采集通过贴附与头皮的电极进行电信号的采集,fNIRS 则通过发光二极管与接收二极管针对光信号的特性进行血氧浓度变化的采集,两者采集过程中不会相互干扰,且二极管与电极的位置在集成设备上也不冲突<sup>[3]</sup>。在数据采集过程中使用同一终端控制两种设备,硬件的同步提高了数据的空间分辨率与时间分辨率,联合分析可以进一步挖掘神经与血流活动之间的关系。其分析方法与研究如图 1 所示。

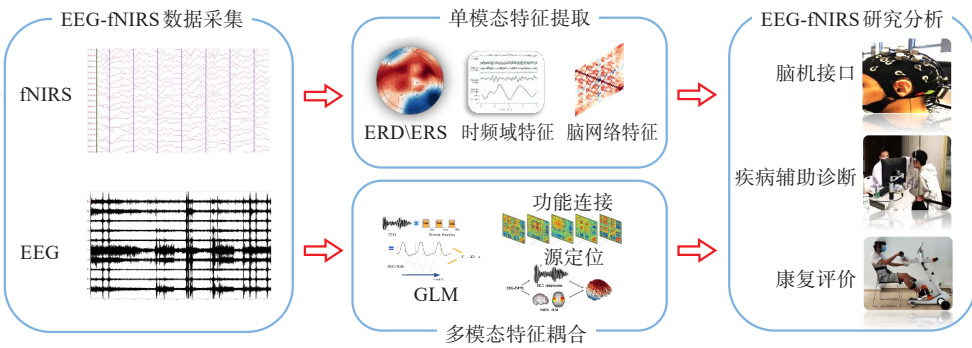


图1 EEG-fNIRS 分析方法与研究  
Figure 1 EEG-fNIRS analysis methods and researchs

### 1.2 EEG-fNIRS 分析技术基本原理

在单独或联合采集设备上采集 EEG 与 fNIRS 信号时外界的干扰因素无法避免,导致数据中掺杂大量噪音伪迹,因此在进行数据分析之前一般都会对数据进行预处理、通过滤波去噪、伪迹去除等操作后再进行特征提取进行分析与研究<sup>[9-10]</sup>。神经精神疾病的分析过程中脑电一般分为  $\delta$ 、 $\theta$ 、 $\alpha$ 、 $\beta$  和  $\gamma$  5 个频

段,每个频段的活动都具有特定的生理意义。fNIRS 信号通过两种波长检测 HbO 和 HbR 浓度分析大脑血流动力学的情况。

EEG-fNIRS 同步数据拓展分析方向并提高研究深度,在分析时更多会深入挖掘神经精神疾病在神经血管耦合机制的影响。神经血管耦合机制表明大脑局部的神经活动常常伴随电生理活动并且由电生

理活动引起的代谢变化。由此可知,EEG-fNIRS 同步采集非常适合神经血管耦合的研究,两种模态之间的数据分析可以是并行分析也可以是单种模态为主导,例如基于 fNIRS 的一般线性模型(General Linear Model, GLM)分析可以通过 EEG 特征来调整设计矩阵达到更优的性能<sup>[11]</sup>,而 fNIRS 可以进一步精确基于 EEG 的源定位<sup>[12-13]</sup>。在并行分析中 EEG 与 fNIRS 也可以通过特征融合与相关性分析进行并行处理,利用时域频域进行特征矩阵融合可以进一步优化分类器性能<sup>[14]</sup>。多模态的数据分析在疾病的预测与诊断方面将在一定程度上弥补单一模态的不足,也可以通过构建多模态功能脑网络探究肢体功能、认知功能等领域大脑动态连接功能机制。

## 2 EEG-fNIRS 在神经精神疾病研究中的应用

### 2.1 脑卒中

脑卒中是一种由于脑血管破裂或堵塞导致血液流动受阻,进而导致脑组织损伤的神经精神疾病。常常伴有运动功能障碍、肢体感觉障碍、吞咽障碍等后遗症导致患者生活无法自理。目前临床大多还是通过量表进行诊断与康复评定<sup>[15]</sup>。随着电子技术的发展,通过检测患者的脑电信号、肌电信号、磁共振成像和血氧浓度等指标,对脑卒中进行诊断与康复评定的研究逐渐兴起。其中,EEG-fNIRS 多模态在脑卒中的研究也备受关注。目前,EEG-fNIRS 的研究主要集中在康复运动的分析和康复评定的关键生物学标志物挖掘方面,包括患者大脑功能连接的改变、肢体功能改善的预测以及神经血管耦合的评估等<sup>[4, 16-17]</sup>。本文归纳 EEG-fNIRS 在脑卒中的研究进展如表 1 所示。

表 1 基于 EEG-fNIRS 的脑卒中研究  
Table 1 EEG-fNIRS-based stroke researches

参考文献	被试人数	通道数量	检测脑区	实验范式	分析方法
Li 等 <sup>[13]</sup>	健康:9 脑卒中:18	EEG:32 fNIRS:40	EEG:全脑 fNIRS:顶叶	左右手运动执行	耦合 fNIRS-EEG 之间提取相位滞后指数评估大脑皮层活动与脑区之间的功能连接
Liang 等 <sup>[17]</sup>	脑卒中:8	EEG:28 fNIRS:22	EEG:全脑 fNIRS:顶叶	脚背屈	提取 EEG 信号的相位同步指数、ERD 特征,fNIRS 信号的 HbO 浓度对临床量表线性回归
Li 等 <sup>[18]</sup>	健康:11 脑卒中:16	EEG:32 fNIRS:40	EEG:全脑 fNIRS:顶叶	左右手运动执行	提出“大脑可控性”度量来量化患者运动区域的控制能力损伤
Dutta 等 <sup>[19]</sup>	脑卒中:4	EEG:1 fNIRS:1	中央区	阳极 tDCS 刺激	基于希尔伯特黄变换耦合 EEG-fNIRS 数据评估神经血管耦合
Jindal 等 <sup>[20]</sup>	脑卒中:5	EEG:6 fNIRS:2	额叶	双极 tDCS 刺激	EEG 信号的对数变换平均功率与 fNIRS 信号的血氧浓度评估神经血管耦合
Rezaee 等 <sup>[21]</sup>	脑卒中:12	EEG:8 fNIRS:8	额叶、顶叶	基于 VR 利用 ctDCS 刺激	通过典型相关分析利用 HbT 浓度和对数转换的脑电图功率变化分析大脑的激活变化
Yang 等 <sup>[24]</sup>	健康:7 脑卒中:7	EEG:64 fNIRS:20	EEG:全脑 fNIRS:顶叶	抬手动作+神经反馈	EEG 数据提取时频图,将 ItrERD 作为 NFT 惩罚阶段的特征参数、基于 GLM 分析上获取脑血氧的激活拓扑分析
Lühmann 等 <sup>[22]</sup>	脑卒中:5	EEG:7 fNIRS:2	额叶	双极 tDCS 刺激	使用自回归模型的连续方法评估脑电波和 HbO 含量之间的耦合程度在阳极 tDCS 期间的振荡状态
Jiang 等 <sup>[23]</sup>	健康:10	EEG:36 fNIRS:37	EEG:全脑 fNIRS:顶叶	基于康复机器人 双手圆周运动	使用新的伪影去除方法来改善信噪比,并引入任务相关成分分析以提高 EEG-fNIRS 双峰特征的重现性

相较于单模态信号分析,EEG-fNIRS 联合分析可以进一步精确源定位,更加客观地评价患者训练效果与训练能力。Li 等<sup>[13]</sup>首先利用 EEG-fNIRS 数据开发一种新型源定位分析方法,通过贝叶斯分层算法在 EEG 源定位基础上使用 fNIRS 数据精确定位,对进行 4 周运动康复训练的脑卒中患者进行研究分析,采用 fNIRS 与 EEG 之间的相位滞后指数评估大脑皮层活动与脑区之间的功能连接,发现训练后的

患者同侧前运动皮层的强度与双侧的初级运动皮层之间的连接得到显著的增强,并且同侧前运动皮层基线强度越高,恢复能力越好,而同侧辅助运动区与初级运动皮层的基线连接度越高恢复能力越差。在后续的研究中,在功能脑网络与网络控制理论的基础上提出“大脑可控性”度量来量化患者运动区域的控制能力损伤,发现患者运动控制能力受损与大脑的辅助运动区有较强的关联性<sup>[18]</sup>。Liang 等<sup>[17]</sup>对因



脑卒中引起下肢功能受损的患者进行足背屈实验,在 EEG 与 fNIRS 分别提取出事件相关去同步电位(Event-Related Desynchronization, ERD)、HbO 浓度等特征,通过 GLM 进行线性回归拟合 Berg 平衡量表的得分,表明 ERD、HbO 浓度和年龄是预测康复训练效果以及 Berg 平衡量表分数的客观生物学标志物。

经颅直流电刺激(transcranial Direct Current Stimulation, tDCS)作为一种脑刺激技术也常被用于脑卒中后恢复治疗,EEG-fNIRS 数据可以通过计算神经血管耦合来评估 tDCS 的治疗效果。Dutta 等<sup>[19]</sup>记录了阳极 tDCS 治疗中患者的 EEG-fNIRS 数据,基于希尔伯特-黄变换评估阳极 tDCS 治疗期间的神经血管耦合,发现阳极 tDCS 治疗对 EEG 的非平稳效应与 HbO 反应相关,在阳极 tDCS 治疗开始时,HbO 浓度下降,EEG 对数转换平均功率增加,在阳极 tDCS 治疗期间和治疗之后,各受试者 HbO 浓度与 EEG 对数转换平均功率呈现为正相关关系。Jindal 等<sup>[20]</sup>同样表明 tDCS 治疗过程中脑电对数变换与 HbO 的变化具有相关性,且 EEG 的对数转换平均功率下降与皮质脊髓兴奋性的运动诱发电位测量的增加相对应。Rezaee 等<sup>[21]</sup>探究小脑经颅直流电刺激对大脑皮层的影响,对 12 名慢性偏瘫中风患者在接受电刺激前后进行虚拟现实平衡训练,发现 0.07~0.13 Hz 频带的总血红蛋白浓度变化和 1~45 Hz 频带内的对数转换 EEG 波段功率变化之间存在显著的正相关关系,并且平均小脑小叶电场强度的第一主成分可以很好地预测 HbO 浓度和对数转换 EEG 波段功率的潜在变量。

近年来,脑机接口(Brain Computer Interface, BCI)在康复领域的研究与应用尤为广泛,特别是脑卒中引起的肢体运动功能障碍的康复<sup>[22-23]</sup>。Yang 等<sup>[24]</sup>基于 EEG-fNIRS 设备构建多模态、训练型运动 BCI-NFT-FES 系统,采集患者康复训练期间的运动想象数据,使用 EEG 数据提取时频图,量化脑运动功能的激活效应。随着 NFT 治疗的推进,ERD 特征明显增强且对侧优势明显。采用 GLM 分析获取脑血氧的激活拓扑,结果表明引入多模态 NFT 进行长期康复训练的患者脑血氧浓度拓扑分布明显增强且对侧优势更加明显。

总的来说,EEG-fNIRS 多模态在脑卒中的研究中具有广泛的应用前景。通过联合分析 EEG 和 fNIRS 信号,可以更加精确地定位脑功能区域,评估患者的训练效果和训练能力,挖掘客观的生物学标志物。此外,EEG-fNIRS 数据还可以用于评估脑刺激技术的治疗效果<sup>[22]</sup>,以及构建脑机接口系统进行康复训练<sup>[23]</sup>。这些研究成果为脑卒中中的康复治疗提

供新的思路和方法,有望为患者的康复带来更好的效果。

## 2.2 癫痫

癫痫是一种慢性疾病,发病机制异常复杂,主要表现为大脑神经元突发的异常放电现象,导致大脑出现短暂的功能障碍。目前,临床上已经在癫痫的诊断、发病预测以及病灶区域定位等方面成熟地应用了 EEG 技术<sup>[25]</sup>。在癫痫患者神经元异常活动的影响下,大脑血红蛋白浓度也会发生变化,因此引入 fNIRS 可以更加精确地定位病灶区域,提高诊断的准确率。本文归纳 EEG-fNIRS 在癫痫的研究进展如表 2 所示。

在癫痫的研究中,癫痫发作时神经元存在异常放电现象,因此 EEG 一直是癫痫临床诊断的主要研究手段,而 EEG-fNIRS 的联合分析可以反映癫痫患者病灶区域神经血管的耦合,更加精确地定位病灶区域,提高癫痫发病的预测准确率<sup>[26]</sup>。蒙特利尔大学的研究团队使用 EEG-fNIRS 多模态数据对癫痫患者进行全面的分析,首先通过记录 40 名癫痫患者的 EEG-fNIRS 数据,在 EEG 数据上检测发作期间癫痫性异常放电(Interictal Epileptic Discharges, IEDs)现象的发生,观察到 62% 的患者癫痫病灶区 IEDs 发生会导致 HbR 降低<sup>[27]</sup>。采用 GLM 对 IEDs 的特异性和敏感性进行分析,相比正常的癫痫发作情况,IEDs 没有出现显著敏感性与特异性,可能因为 IEDs 引起的神经血管反应并不明显或者 EEG-fNIRS 无法观察到更深度皮层的变化。后续通过 EEG-fNIRS 记录 9 名癫痫患者的数据,发现颞叶和额叶的癫痫发作与局部血流动力学变化显著相关,并且首次通过血流动力学的变化对病灶区域进行定位<sup>[28]</sup>。在此基础上他们针对患者特异性 HRF 进行建模,添加二次项以解释血流动力学反应的非线性参数,结果表明对于频繁进行 IEDs 的患者,非线性 HRF 在激活检测方面比线性 HRF 具有更高的灵敏度<sup>[29]</sup>。更有趣的是他们构建一种 CNN-LSTM 框架的自动编码器,通过患者静息态下的 EEG 信号实时预测大脑的 fNIRS 信号,表明静息状态下神经元活动与 fNIRS 仍然存在一定的关联性<sup>[30]</sup>。在癫痫发作检测方面,相较于单一模态数据,使用 EEG-fNIRS 数据可以有效提高模型对癫痫发作的预测准确率。Jeppesen 等<sup>[31]</sup>首先使用 fNIRS 探索癫痫发作期间大脑额叶中 HbO、HbR 和总血红蛋白(Total Hemoglobin, HbT)变化是否可以用作癫痫发作检测的生物学标志物,但结果表明近红外光谱技术用作家庭监测癫痫发作检测设备之前,在设备与分析技术上是有很多挑战需要克服。Sirpal 等<sup>[32]</sup>通过构建多层 RNN-LSTM 神经网络检测癫痫发

表 2 基于 EEG-fNIRS 的癫痫研究  
Table 2 EEG-fNIRS-based epilepsy researches

参考文献	被试人数	通道数量	记录时长	分析方法
Peng 等 <sup>[27]</sup>	癫痫:40	fNIRS:144 EEG:19	100 次记录 24 h	通过 EEG 生成每种 IED 类型引起显著的地形图,并利用 HbO 与 HbR 观察其敏感性与特异性
Pellegrino 等 <sup>[28]</sup>	癫痫:9	EEG:25 fNIRS:-	每名患者 4 h	个性化针对患者的发病区域检测,对三维重建的 fNIRS 数据进行聚类排列分析,以识别重要的时空 HR 聚类
Peng 等 <sup>[29]</sup>	癫痫:5	fNIRS:144 EEG:19	每个病人多次记录 每次 15 min	提出一种去卷积方法建立患者特定的 HRF 模型,并在模型中添加二次项来考虑 IEDs 频繁时响应的非线性
Sirpal 等 <sup>[30]</sup>	癫痫:40	fNIRS:144 EEG:19	200 次记录共 50 h	构建多模态自动编码器通过 EEG 信号预测 fNIRS 信号
Jeppesen 等 <sup>[31]</sup>	癫痫:15	EEG:- fNIRS:6	长期检测	测试癫痫发作期间大脑额叶中 HbO、HbR 和 HbT 变化是否可以用作癫痫发作检测的生物学标志物
Sirpal 等 <sup>[32]</sup>	癫痫:40	fNIRS:144 EEG:19	200 次记录共 50 h	构建多层 RNN-LSTM 神经网络检测癫痫发作
Rosas-Romero 等 <sup>[33]</sup>	癫痫:5	fNIRS:144 EEG:19	25 次记录共 6 h	利用 EEG 信号检测癫痫发作 基于 fNIRS 与深度学习预测癫痫发作

作相较于单模态 EEG 或 fNIRS 数据,多模态数据在检测准确率上有了较高的提升。Rosas-Romero 等<sup>[33]</sup>在利用 EEG 信号检测癫痫发作的基础上,使用高密度的 fNIRS 信号结合深度学习预测癫痫发作,准确率为 96.9%~100.0%。

总的来说,通过记录癫痫患者的 EEG-fNIRS 多模态数据,可以更加精确地定位病灶区域,提高诊断的准确率。同时,使用 EEG-fNIRS 数据可以有效提高模型对癫痫发作的预测准确率,为癫痫的治疗提供更加科学的依据。

2.3 其他神经精神疾病

神经精神疾病的发生往往伴随大脑结构和功能的改变,常见的神经精神疾病如 ADHD、DP 和 AD 等。目前神经精神疾病的诊断主要通过临床量表与医师的主观判断,缺乏客观的生物学标志物,EEG-fNIRS 作为一种新兴的多模态技术,逐渐应用于神经精神疾病的研究<sup>[34-35]</sup>。以目前现有的研究为基础,针对部分神经精神疾病在 EEG-fNIRS 上的分析进行总结,如表 3 所示。

ADHD 是一种常见的神经发育障碍,通常在儿童时期开始出现,多表现为注意力不集中、多动、冲动等行为特征,但尚未发现明确的生物学标志物可以用于 ADHD 的诊断<sup>[36]</sup>。目前在 EEG-fNIRS 多模态数据上发现 HbO 浓度与 P3 振幅存在正相关关系,任务态下,患者的 HbO 浓度与 P3 电位振幅有所降低。Kaga 等<sup>[37]</sup>在 Go/NoGo 实验下采集了 20 名未用药的 ADHD 患者与 19 名正常儿童的 EEG-fNIRS 数据,分别提取 EEG 的事件相关电位与 fNIRS 的 HbO 浓度,发现 ADHD 儿童右额叶的 HbO 浓度显著降低,P3 电

位潜伏期时间更长,电位振幅相对降低。Go/NoGo 任务上 HbO 浓度与 P3 电位振幅之间存在显著正相关关系。Dolu 等<sup>[38]</sup>对服用 3 个月哌醋甲酯药后的患者在听觉刺激实验下采集 EEG-fNIRS 数据,同样发现患者在服药前右额叶的 HbO 浓度与 P3 电位振幅相较于健康人有所下降,但服用药物后 P3 振幅与右额叶的 HbO 浓度正常化,证明哌醋甲酯药物的有效性。Güven 等<sup>[39]</sup>在听觉刺激实验下对 23 名未用药的患者与 21 名正常儿童进行 EEG-fNIRS 数据采集,发现患者的 P3 潜伏期更长且 EEG 数据的特征复杂度更低,右脑前额叶的 HbO 浓度也显著低于健康人,并且使用 EEG 的 Lempel-Ziv 复杂度指标、樋口分形维数与 fNIRS 的非线性脑动力学作为分类器特征进行分类,分类结果表明相较于单模态特征,多模态特征融合可以提高分类准确率。

抑郁症作为目前世界上典型的神经精神疾病之一,国内外研究人员更多致力于通过 MRI 探究抑郁症对大脑的影响<sup>[40-44]</sup>。基于 EEG-fNIRS 设备的便携性,研究人员可以探究不同自然环境与日常生活对抑郁症患者大脑的影响,Olaszewska-Guizzo 等<sup>[40]</sup>通过对身处 3 种不同的环境:花园景观、住宅绿地以及中心街道的患者进行数据采集与分析,首先发现健康人与患者在额叶  $\alpha$  波不对称性(Frontal Alpha Asymmetry, FAA)上有显著差异,对颞叶  $\beta$  不对称性的分析发现在身处中心街道的患者注意力恢复状态明显低于健康人,且患者 HbO 的平均浓度明显高于健康人,这些结果表明身处繁忙的城市环境导致患者更多的精神消耗。身处花园景观时所有人 HbO 的平均浓度均有所下降,并且患者 HbO 的平均浓度远



表3 基于 EEG-fNIRS 的其他精神疾病研究  
Table 3 EEG-fNIRS-based researches on other psychiatric disorders

参考文献	疾病	被试人数	通道数量	检测脑区	实验范式	分析方法
Kaga 等 <sup>[37]</sup>	ADHD	HC:8 ADHD:19	EEG:3 fNIRS:16	额叶	GO\NOGO 任务	分析 HbO 浓度变化与 EEG 中的 ERP 的改变
Dolu 等 <sup>[38]</sup>	ADHD	HC:18 ADHD:18	EEG:4 fNIRS:16	额叶	听觉刺激	分析 HbO、HbR 浓度变化 EEG 信号中 ERP 的 P3 成分
Güven 等 <sup>[39]</sup>	ADHD	HC:3 ADHD:21	EEG:4 fNIRS:16	额叶	听觉刺激	提取 EEG 数据的 LZC、HFD 与 fNIRS 中提取的非 线性脑动力学特征进行分类
Olaszewska- Guizzo 等 <sup>[40]</sup>	抑郁症	DP:24 HC:68	EEG:16 fNIRS:20	额叶、枕叶	不同场地观看 不同场景	分析 EEG 数据的额叶上 $\alpha$ 波不对称性 HbO 浓度的差异
Rahman 等 <sup>[41]</sup>	抑郁症	HC:2	-	额叶	4 周随访 每周采集静息态	提取 EEG 数据的 FAA、舒适向量模型与 fNIRS 数据 得到的静息偏侧指数拟合量表评分
Rahman 等 <sup>[42]</sup>	抑郁症	DP:4	-	额叶	10 周随访 每周采集静息态	提取 EEG 数据的 FAA、舒适向量模型与 fNIRS 数据 得到的静息偏侧指数拟合量表评分
孙洁琼 <sup>[43]</sup>	抑郁症	DP:17 HC:92	EEG:3 fNIRS:22	额叶	音频刺激任务	EEG-fNIRS 数据进行特征融合并且利用 fNIRS 数据 进行脑网络的构建分别对患者与健康人进行分类
Li 等 <sup>[12]</sup>	阿尔兹海 默症	AD:6 HC:8	EEG:32 fNIRS:46	EEG:全脑 fNIRS:额叶	数字编码任务	利用 fNIRS 信号进一步精确 EEG 源定位 使用 EEG 信号分段构建 AD 患者的脑网络
Cicalese 等 <sup>[14]</sup>	阿尔兹海 默症	AD:6;MCI:8 HC:8;AD:7	EEG:32 fNIRS:46	EEG:全脑 fNIRS:额叶	数字编码任务	分别利用 EEG、fNIRS、EEG-fNIRS 数据 进行 4 分类
Chiarelli 等 <sup>[45]</sup>	阿尔兹海 默症	AD:17 HC:18	EEG:128 fNIRS:20	EEG:全脑 fNIRS:额叶	5 min 静息态	使用 GLM 将 HbO、HbR 浓度与 EEG 各频段之间的 数据计算出 $\beta$ 权重的平均值量化患者的神经血管 耦合程度
Perpetuini 等 <sup>[46]</sup>	阿尔兹海 默症	AD:17 HC:18	EEG:128 fNIRS:20	EEG:全脑 fNIRS:额叶	重现复杂的 二维图像	分别利用 EEG、fNIRS、EEG-fNIRS 数据耦合得到 的特征用作分类器的输入

低于健康人,通过 EEG-fNIRS 联合分析说明自然景观对抑郁症患者心理健康更加有益。Rahman 等<sup>[41]</sup>长期对两名健康者进行 EEG-fNIRS 数据采集,探究 EEG、fNIRS 数据与贝克抑郁量表(Beck Depression Inventory, BDI)以及状态特质焦虑量表(State-Trait Anxiety Inventory, STAI)的关系,提取不同情绪状态下 EEG 数据的 FAA、舒适向量模型与 fNIRS 数据得到的静息偏侧指数,表明 BDI 评分与数据特征之间存在很强的相关性,但未发现与 STAI 量表存在相关性。后续 Rahman 等<sup>[42]</sup>采用同样的方法对 4 名轻度抑郁症患者进行 10 周的随访调查,发现静息偏侧指数和 STAI 的时间序列在一周的延迟内存在交叉相关性。此外,静息偏侧指数的时间序列也与 BDI 存在一定的相关性。部分的研究人员基于多模态数据得到更优秀的分类模型,孙洁琼<sup>[43]</sup>使用 LDA、PCA 方法对 EEG-fNIRS 数据进行特征融合,采用 fNIRS 数据进行脑网络构建,对患者与健康人进行分类,其中基于脑网络的 KNN 分类器效果最好,基于 LDA、PCA 的特征融合,LDA 表现出较好的效果,而 PCA 出现负优化。

AD 作为一种痴呆症,通常先以轻微的记忆障碍

开始,逐渐发展为明显的认知障碍,通过临床诊断与 EEG-fNIRS 数据的研究分析,发现患者的神经血管耦合遭到抑制<sup>[44]</sup>。Chiarelli 等<sup>[45]</sup>使用 EEG-fNIRS 数据提取 EEG 各波段的特征与 fNIRS 的 HbO、HbR 浓度,通过 GLM 计算  $\beta$  权重量化患者的神经血管耦合程度,结果发现患者 EEG 的  $\theta$  波和 HbO 以及  $\alpha$  波和 HbR 之间的神经血管耦合程度显著低于正常人,进一步表明 AD 中存在神经血管不耦合。Li 等<sup>[12]</sup>使用 fNIRS 信号进行空间约束进一步精确 EEG 源定位,基于 EEG 5 个频段的数据构建 AD 患者的脑网络,揭示 AD 相关的认知损伤并不是简单的抑制全脑连接网络,轻度 AD 患者在高  $\alpha$  频段与  $\beta$  频段在眶额皮层与顶叶的连接相较于健康人受到抑制,并且在左眶额区、左前额区聚类系数显著降低,但是左右两侧的颞叶部分的连接却有所增加。多模态的神经成像技术为疾病的诊断与分类提供更好的帮助,很多研究人员也在单模态数据基础上加入 EEG 或者 fNIRS 数据进而提升模型分类的准确率。Perpetuini 等<sup>[46]</sup>通过基于 GLM 数据驱动的多变量分析,利用 EEG、fNIRS、EEG-fNIRS 耦合得到的特征用作分类器的输入,表明多模态 EEG-fNIRS 的耦合特征相对于单模态的

EEG、fNIRS数据有更高的AUC,同时通过分类时不同特征的贡献度进一步为AD的发病机制提供重要的科学依据,但未来如何将相关研究所发现的结论应用于临床诊断与分类标准中,还需要做更深入的研究并且进行多方面的临床验证。

### 3 总结与展望

本文综述了EEG-fNIRS同步检测与分析技术在脑卒中、癫痫以及其他神经精神疾病中的研究进展,近年来非侵入性脑功能成像技术在临床上越来越受欢迎。目前EEG-fNIRS分析结果表明多模态脑功能活动的检测数据,可以更全面、准确地反映脑功能状态与变化规律。在单模态数据的基础上,多模态数据通过神经血管耦合机制、脑网络功能连接、大脑皮层激活状态、源定位等分析,可以进一步挖掘神经精神疾病潜在的生物学标志物。此外,采用人工智能技术进行疾病的自动分类与预测分析,推动非侵入式脑成像技术向临床应用的转化。然而,尽管现有的研究对EEG-fNIRS数据进行了耦合分析,仍存在一定的局限性:(1)EEG-fNIRS联合采集的神经精神疾病患者的数据样本量较少,这主要是EEG-fNIRS同步采集设备应用仍未普及,且神经精神疾病患者的特殊性导致数据采集困难,导致研究人员在统计分析和自动分类研究中的误差较大。为了解决数据样本量较少的问题,MRI、EEG等数据目前采用多站点、多中心协同分析的方法来扩大数据样本量。然而,fNIRS设备通道位置、近红外光波长没有统一标准,因此无法进行多站点、多中心分析。此外,EEG-fNIRS公开数据库也比较稀缺。因此,需要针对EEG-fNIRS制定统一的采集标准,以便更好地应用于研究和临床实践中;(2)相对于fMRI而言,EEG-fNIRS作为穿戴式设备,患者在数据采集时头动、眼动、环境干扰等无法消除的因素产生的噪声使数据质量无法保证,并且在预处理方法上所使用的方法不一样导致实验结果的可重复性差,并且fNIRS与EEG在时间分辨率上有一定的差异,因此导致必须在处理过程中令EEG信号进行降采样或fNIRS信号进行上采样,难免会导致信号失真;(3)EEG-fNIRS进行耦合分析的目的是探究患者的神经血管耦合,大脑中的神经血管在本质上对于静止状态和任务参与状态是高度动态的,但本研究所总结的大部分研究都是在静态时间序列上提取相应的特征,而神经活动是动态变化的过程,因此未来可以构建一种更动态的分析方法来提高对实际大脑功能建模的准确性。

当然目前EEG-fNIRS同步数据采集与分析还处

于快速发展的阶段,虽然技术存在一定的局限性,但它为脑科学领域开辟一条新的思路,未来无论在医疗、教育、军事领域都会有极大的价值。

### 【参考文献】

- [1] Raichle ME, Mintun MA. Brain work and brain imaging[J]. *Annu Rev Neurosci*, 2006, 29: 449-476.
- [2] Song M, Zhang Y, Cui Y, et al. Brain network studies in chronic disorders of consciousness: advances and perspectives[J]. *Neurosci Bull*, 2018, 34(4): 592-604.
- [3] Uchitel J, Vidal-Rosas EE, Cooper RJ, et al. Wearable, integrated EEG-fNIRS technologies: a review[J]. *Sensors*, 2021, 21(18): 6106.
- [4] 刘文正, 张昊, 杨柳, 等. 基于脑电图与功能近红外成像的工作记忆神经血管耦合分析[J]. *生物医学工程学杂志*, 2022, 39(2): 228-236. Zhang WZ, Zhang H, Yang L, et al. Neurovascular coupling analysis of working memory based on electroencephalography and functional near-infrared spectroscopy[J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 2022, 39(2): 228-236.
- [5] Li R, Yang D, Fang F, et al. Concurrent fNIRS and EEG for brain function investigation: a systematic, methodology-focused review[J]. *Sensors (Basel)*, 2022, 22(15): 5865.
- [6] Yeung MK, Chu VW. Viewing neurovascular coupling through the lens of combined EEG-fNIRS: a systematic review of current methods[J]. *Psychophysiology*, 2022, 59(6): e14054.
- [7] 李懿, 吴凯, 李文豪, 等. 基于脑电的精神疾病自动分类研究进展[J]. *生物医学工程与临床*, 2023, 27(2): 238-246. Li Y, Wu K, Li WH, et al. Research progress of automatic classification of mental diseases based on EEG signal [J]. *Biomedical Engineering and Clinical Medicine*, 2023, 27(2): 238-246.
- [8] Pinti P, Tachtsidis I, Hamilton A, et al. The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for cognitive neuroscience[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2020, 1464(1): 5-29.
- [9] Jiang X, Bian GB, Tian Z. Removal of artifacts from EEG signals: a review[J]. *Sensors (Basel)*, 2019, 19(5): 987.
- [10] Yücel MA, Luhmann AV, Scholkmann F, et al. Best practices for fNIRS publications[J]. *Neurophotonics*, 2021, 8(1): 012101.
- [11] Li R, Zhao C, Wang C, et al. Enhancing fNIRS analysis using EEG rhythmic signatures: an EEG-informed fNIRS analysis study[J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2020, 67(10): 2789-2797.
- [12] Li R, Nguyen T, Potter T, et al. Dynamic cortical connectivity alterations associated with Alzheimer's disease: an EEG and fNIRS integration study[J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 21: 101622.
- [13] Li R, Li S, Roh J, et al. Multimodal neuroimaging using concurrent EEG/fNIRS for poststroke recovery assessment: an exploratory study [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2020, 34(12): 1099-1110.
- [14] Cicalese PA, Li R, Ahmadi MB, et al. An EEG-fNIRS hybridization technique in the four-class classification of Alzheimer's disease[J]. *J Neurosci Methods*, 2020, 336: 108618.
- [15] 刘乐, 余超, 廖逸文, 等. 1990-2019年中国缺血性脑卒中疾病负担变化分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2022, 22(9): 993-998. Liu L, Yu C, Liao YW, et al. Changes in the disease burden of ischemic stroke in China from 1990 to 2019[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2022, 22(9): 993-998.
- [16] Chen YH, Sawan M. Trends and challenges of wearable multimodal technologies for stroke risk prediction[J]. *Sensors (Basel)*, 2021, 21(2): 460.
- [17] Liang J, Song Y, Belkacem AN, et al. Prediction of balance function for stroke based on EEG and fNIRS features during ankle dorsiflexion [J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 968928.
- [18] Li X, Fang F, Li R, et al. Functional brain controllability alterations in stroke[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10: 925970.
- [19] Dutta A, Jacob A, Chowdhury SR, et al. EEG-fNIRS based assessment of neurovascular coupling during anodal transcranial direct current stimulation-a stroke case series[J]. *J Med Syst*, 2015, 39(4): 205.
- [20] Jindal U, Sood M, Chowdhury SR, et al. Corticospinal excitability changes to anodal tDCS elucidated with NIRS-EEG joint-imaging: an ischemic stroke study[C]//2015 37th Annual International Conference

- of The IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2015: 3399-3402.
- [21] Rezaee Z, Ranjan S, Solanki D, et al. Feasibility of combining functional near-infrared spectroscopy with electroencephalography to identify chronic stroke responders to cerebellar transcranial direct current stimulation-a computational modeling and portable neuroimaging methodological study [J]. *Cerebellum*, 2021, 20(6): 853-871.
- [22] Lühmann AV, Addesa J, Chandra S, et al. Neural interfacing non-invasive brain stimulation with NIRS-EEG joint imaging for closed-loop control of neuroenergetics in ischemic stroke[C]//Proceedings of the 2017 8th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER). 2017: 25-28.
- [23] Jiang YC, Ma R, Qi S, et al. Characterization of bimanual cyclical tasks from single-trial EEG-fNIRS measurements [J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2022, 30: 146-156.
- [24] Yang J, Ouyang X, Fu H, et al. Advances in biomedical study of the myopia-related signaling pathways and mechanisms [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 145: 112472.
- [25] Ahmad I, Wang X, Zhu M, et al. EEG-based epileptic seizure detection via machine/deep learning approaches: a systematic review [J]. *Comput Intell Neurosci*, 2022, 2022: 6486570.
- [26] Peng K, Pouliot P, Lesage F, et al. Multichannel continuous electroencephalography-functional near-infrared spectroscopy recording of focal seizures and interictal epileptiform discharges in human epilepsy: a review [J]. *Neurophotonics*, 2016, 3(3): 031402.
- [27] Peng K, Nguyen DK, Tayah T, et al. fNIRS-EEG study of focal interictal epileptiform discharges [J]. *Epilepsy Res*, 2014, 108(3): 491-505.
- [28] Pellegrino G, Machado A, Von Ellenrieder N, et al. Hemodynamic response to interictal epileptiform discharges addressed by personalized EEG-fNIRS recordings [J]. *Front Neurosci*, 2016, 10: 102.
- [29] Peng K, Nguyen DK, Vannasing P, et al. Using patient-specific hemodynamic response function in epileptic spike analysis of human epilepsy: a study based on EEG-fNIRS [J]. *Neuroimage*, 2016, 126: 239-255.
- [30] Sirpal P, Damsch R, Peng K, et al. Multimodal autoencoder predicts fNIRS resting state from EEG signals [J]. *Neuroinformatics*, 2022, 20(3): 537-558.
- [31] Jeppesen J, Beniczky S, Johansen P, et al. Exploring the capability of wireless near infrared spectroscopy as a portable seizure detection device for epilepsy patients [J]. *Seizure-Eur J Epilep*, 2015, 26: 43-48.
- [32] Sirpal P, Kassab A, Pouliot P, et al. fNIRS improves seizure detection in multimodal EEG-fNIRS recordings [J]. *J Biomed Opt*, 2019, 24(5): 1-9.
- [33] Rosas-Romero R, Guevara E, Peng K, et al. Prediction of epileptic seizures with convolutional neural networks and functional near-infrared spectroscopy signals [J]. *Comput Biol Med*, 2019, 111: 103355.
- [34] 陈小怡,周静,柯鹏飞,等. 神经精神疾病自动分类与预测研究进展 [J]. *中国生物医学工程学报*, 2021, 40(6): 752-763.
- Chen XY, Zhou J, Ke PF, et al. Advances in automatic classification and prediction study of neuropsychiatric diseases [J]. *Chinese Journal of Biomedical Engineering*, 2021, 40(6): 752-763.
- [35] Lei B, Wu F, Zhou J, et al. NEURO-LEARN: a solution for collaborative pattern analysis of neuroimaging data [J]. *Neuroinformatics*, 2021, 19(1): 79-91.
- [36] 汤路瀚,韩煜昉,余鸽,等. 多动症儿童持续反应抑制与注意缺陷冲动行为障碍的关系 [J]. *中国学校卫生*, 2020, 41(5): 736-738.
- Tang LH, Han YF, Yu G, et al. Relationship between inhibition of ongoing responses with attention deficit and behavior disorder [J]. *Chinese Journal of School Health*, 2020, 41(5): 736-738.
- [37] Kaga Y, Ueda R, Tanaka M, et al. Executive dysfunction in medication-naïve children with ADHD: a multi-modal fNIRS and EEG study [J]. *Brain Dev*, 2020, 42(8): 555-563.
- [38] Dolu N, Altinkaynak M, Güven A, et al. Effects of methylphenidate treatment in children with ADHD: a multimodal EEG/fNIRS approach [J]. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2019, 29(3): 285-292.
- [39] Güven A, Altinkaynak M, Dolu N, et al. Combining functional near-infrared spectroscopy and EEG measurements for the diagnosis of attention-deficit hyperactivity disorder [J]. *Neural Comput Appl*, 2020, 32(12): 8367-8380.
- [40] Olszewska-Guizzo A, Fogel A, Escoffier N, et al. Therapeutic garden with contemplative features induces desirable changes in mood and brain activity in depressed adults [J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 757056.
- [41] Rahman L, Oyama K. Long-term monitoring of NIRS and EEG signals for assessment of daily changes in emotional valence [C]//Proceedings of the 2018 IEEE International Conference on Cognitive Computing (ICCC). 2018: 2-7.
- [42] Rahman L, Oyama K, Tsubaki A, et al. Event-related NIRS and EEG analysis for mental stress monitoring [M]. Cham: Springer International Publishing, 2021: 9-13.
- [43] 孙洁琼. 抑郁障碍患者前额区脑电与近红外信号特征融合及脑网络研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2021.
- Sun JQ. Research on feature fusion and brain network of EEG and fNIRS for depressive disorder patients [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2021.
- [44] Filippi M, Basaia S, Canu E, et al. Changes in functional and structural brain connectome along the Alzheimer's disease continuum [J]. *Mol Psychiatr*, 2020, 25(1): 230-239.
- [45] Chiarelli AM, Perpetuini D, Croce P, et al. Evidence of neurovascular uncoupling in mild Alzheimer's disease through multimodal EEG-fNIRS and multivariate analysis of resting-state data [J]. *Biomedicine*, 2021, 9(4): 337.
- [46] Perpetuini D, Chiarelli AM, Filippini C, et al. Working memory decline in Alzheimer's disease is detected by complexity analysis of multimodal EEG-fNIRS [J]. *Entropy*, 2020, 22(12): 102.

(编辑:陈丽霞)