

生物医学信号分析

李安之 刘 键

(南开大学生物系)

生物医学信号的分析是生物科学研究中的重要一环,它对提高科学研究的水平是至关重要的,因此引起生物学家与医生等的重视与兴趣,并促进了这个领域中多学科的结合。现代生物医学测量的倾向之一便是测试技术与计算技术相结合,从而有效地提高了测试水平。例如X射线计算机断层显象装置的研制成果,以及运用快速傅里叶变换技术提取核磁生物信号等等。

本文将对生物医学信号的性质与特点,目的与意义,以及典型分析方法的原理与应用,做一简要的介绍。

一、生物医学信号

1. 主动信号与被动信号

信号是信息的载荷者,生物医学信号是携带着一定生物医学信息的时间函数。它包含由生物体的生理、生化过程自发产生的主动信号,如自发的动作电位、心电、肌电、脑电及脑磁等,并包含生物体对物理、化学、生理等外刺激的响应信号(被动信号),例如诱发脑电位、核磁生物信号、携带着血流流速、生物信息的多普勒信号等。对研究生命科学而言,这两类信号(主动的与被动的)都是十分重要的。同位素、超声、激光、CT 及各类光谱仪等新技术为提取较理想的生物信号创造了良好条件。目前所能提取的生物信号可以反映生物体、器官、细胞、分子各不同水平的有用信息。

2. 确定信号与随机信号

生物信号随时间的分布多为连续的(模拟信号),经采样及量化后变为离散信号。由于计

算科学的发展,一般对数字信号更感兴趣,在此意义上可认为生物信号或为时间序列,或为空间序列。此外,生物信号又可分为确定信号与随机信号两大类。随机信号和确定信号不同,其变化不遵从任何确定的规律,而仅服从统计分布规律。在实际情况中,完全确定与完全随机的生物信号都是不存在的,这两类信号常混合在一起。可以根据那一类信号占主导地位,以及不同的研究目的,重点地提取一部分信号,并滤除另一部分信号。例如用系统辨识方法作拟合曲线的计算时,感兴趣的是确定性信号,需要滤除噪声成分。

3. 生物信号的特点

生命活动是极其复杂的,如在生物体中大量存在着非线性现象,不确定现象及模糊现象;还由于是对活体进行研究,测量手段受到很大限制,这些因素使得生物信号具有以下特点:

一是重复性差。除生物个体之间存在着一一定的差异性以外,即使对同一个体进行重复实验,由于外环境、内环境等多重因素的影响,也很难取得一致的重复信号。

二是不确定性。生物过程受到许多不明因素的干扰,增加了信号的不确定性。另一方面,有些生物过程本身就是非静态的,这也增加了测量的复杂性,例如脑的电活动在外部条件不变时也永远变化^[1]。

三是弱耦合。生物过程和伴随的生物信号之间常常是弱耦合^[2]。由于生物测量的许多限制(如非损害、保持活性等),以及技术水平的限制,所采集的信号往往是表面的,不能深刻反映生物过程的本质。

四是非线性。大多数生物过程具有非线性的特点。例如与时间无关的非线性（响应依赖于输入信号的振幅），与时间有关的非线性等^[1]，而对非线性信号的处理是需要特殊注意的。

以上分析说明，测量得到的生物信号与欲提取的生物信息之间还存在一定的距离，很难获取理想的信号；同时生物信号的复杂特点对分析处理方法提出了更高的要求。

二、信号分析的目的与意义

生物信号分析的方法虽然有许多种，但总目的是一致的，那就是最大限度地提取信息。信号分析可以检测信号的存在，对信号进行动态的、定量的认识；以及研究生物过程的机制。如何从整体上考虑生物医学信号的分析处理呢？Bemmel 将全过程划分为以下四个阶段^[2]：

信号处理	模式识别
测量	测量
信号预处理	信号变换
参数估计	特征选择
阐明意义	模式分类

可以说，信号处理的全过程是运用先验知识和后验判断方法的结合。在测量和预处理的第一、二阶段，先验知识起主导作用，这时可以利用标准分析方法，如相关分析、谱分析、滤波分析等对信号进行处理，以检测信号，并对信号的性质进行分类。第三、四阶段是科学研究中得到结果，说明问题的重要阶段，这时，后验判断将起一定作用，目的是估计出信号中的未知参量，以及研究探讨生物过程的机制。分析方法在很大程度上依赖于具体问题及研究目的，通用性较差；对每一具体问题来说，则不一定需要经历以上的全过程。

以下试从几个侧面，讨论在生物医学领域中信号分析的目的与意义。

滤波检测 是为了滤除噪声，检测信号。许多信号处理的手段都起着滤波的作用。借助于频率选择性、时间选择性、以及方向性等，把混杂在噪声背景中的隐含信号提取出来，以确

认信号的存在，并评定信号的性质。例如运用数学滤波技术平滑数据、分离频率分量等，Başar 运用数学滤波法成功地对脑电的一些频率成份及分系统进行选择传递^[3]。又如采用同步叠加、维纳滤波的方法处理脑诱发电位，使得噪声功率谱相对信号功率谱大为衰减，提高了信噪比^[4]。此外通过相关分析提取多普勒信号也是一种滤波技术。

信号变换 是对信号进行一定的加工或形式上的变换，目的是去除无用的次要成分，突出主要特征，或是使信号变换成便于分析与识别的形式。例如将信号按照一组正交函数展开，这包含对信号进行富里叶变换、拉氏变换、或沃尔什变换等。大家熟悉的富里叶变换是将信号从时域变换到频域。此外，信号的插值、平滑、加权处理、微分、积分、滤波等都属于信号变换的范畴^[5]。

参数定量 利用生物系统的数学模型的参数，利用生物过程的统计数字特征，以及其它途径获得的参量对信号(过程)作定量描述。这些参量简化了数据资料，对生物过程给出客观定量的本征描述，并可作为比较鉴别生理与病理、正常与异常的依据。例如利用脑电的一组参量鉴别病人的麻醉深度^[6]，判别大鼠 CS₂ 中毒的情况等^[7]。

参数估计 利用参数估计技术可以达到间接测量的目的，通过对生物信号(过程)的可测量及已知参量去估计未知参量，从而对于那些目前尚不可量测的参量进行间接测量。例如人体器官、组织对药物的吸收，分布和消失率是不便直接测量的，研究药物动力学时，可利用系统辨识的参数估计技术得到这些参量。为此，首先要建立所研究药物的房室模型^[8]，再根据测量得到的输入—输出实验数据求出参数的估计值。

判别分析 当对多个样本进行多项实验时，统计分析是提取信息的有效手段。判别分析是统计分析之一，是判断某一个体是否属于某一给定的总体。例如根据某些指标来判断患者是否患有某种疾病。对实验测量或间接测量

获得的参数进行判别分析,有助于临床的鉴别诊断及基础研究。例如根据生化检测的多项指标来鉴别病人的甲状腺功能情况(甲亢、甲低或正常)^[9]。

模式分类 依据描述生物系统的特征参量,或作进一步的统计处理(例如主成分分析、聚类分析),在模式空间中对特征参量进行分类的研究。例如北村新三利用血糖控制系统的模型参量,对各种类型的糖尿病患者进行分类,与临床诊断的结果甚相吻合^[10]。

确定机制 采用数学模型对生物过程进行动力学的研究,可以探讨某一生理过程的调控机制。例如对肝糖元代谢动力学的研究,利用数学模型模拟各种调控机制下中间产物及糖元合成的响应,并根据已知的实验数据进行检验,从而确定了葡萄糖刺激糖元合成的具体控制环节^[8,11]。

三、分析方法及应用

各种信号分析方法都是提供一种手段,对信号进行加工变换。在选用时,首先应分析信号的性质。信号是确定的还是随机的?是否为时间序列?是线性的还是非线性的?每一种分析方法都有一定的适用范围;而不同性质的信号则又有其特殊要求。因此,应考虑信号分析的目的。如果是检测信号,可选择标准分析方法中的一种进行处理;如果作动力学研究,则宜采用系统的分析方法;对大样本数据,则还需要考虑统计分析。

迄今应用于生物信号处理的许多方法,主要是从其它领域移植而来。生命活动的复杂性对数学表现形式提出了更高的要求,但进展距要求甚远。目前成熟可行的计算方法与生物信号的复杂特点是不相适应的。限于篇幅,以下主要讨论相关分析与频谱分析。有关生物信号的系统分析及统计分析,请参阅其它文章。

1—1 相关分析

相关分析是生物信号检测的重要手段,对于分离、提取被噪声污染的信号,相关分析起着有效的滤波作用。

相关分析是从度量两个信号波形的相似性引入的概念,也即考察两个信号(或同一信号)相隔时间 τ 的两点之间的相互关系。相关系数度量了两个信号的线性相关性。而相关函数则是从时移中考察两个信号(或同一信号)的相似性,也即相关系数与时移 τ 之间的函数关系。若研究的是两个信号,则为互相关函数,若研究的是同一个信号,则为自相关函数。

1—2 自相关分析的应用—信号检测

依据自相关函数的性质,可以利用自相关分析滤波,以检测混淆在噪声中的确定信号。信号的自相关图常显示原信号中隐含不可见的有用信息。典型的周期信号及典型的噪声信号的自相关图已绘成图表,可供查考。一般信号的相关图的形状取决于下列因素:一是信号中所含频率成分:一是周期信号与噪声信号的分布比例。当时移 τ 足够长时,若自相关函数显示出周期性,则表明存在一个频率与自相关函数频率相同的周期信号;若自相关函数曲线的包络按照指数规律衰减,则说明除周期信号外尚存在噪声成分;若信号为纯噪声,则自相关函数的幅度迅速衰减至零。如利用 EEG (脑电)的自相关分析检测头部肿瘤,由于受试者脑右侧长了肿瘤,其 EEG 的节律性被破坏,因而右侧

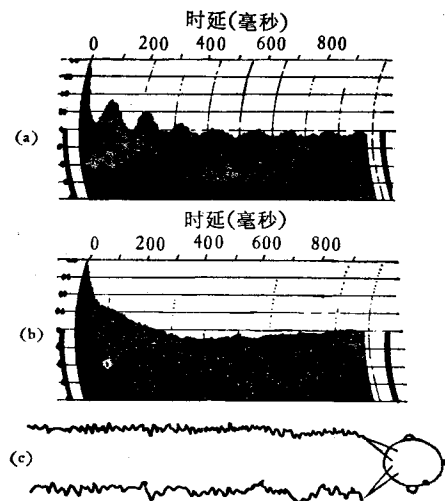


图1 EEG 的自相关函数
(被测对象大脑右侧有肿瘤)

a. 大脑左侧 b. 大脑右侧 c. EEG 记录

的自相关图不像左侧那样具有周期性,据此可以确诊右侧有肿瘤,若只比较左、右两侧的 EEG 图是得不出明确结论的(请参阅图 1)。自相关检测生物信号的例子很多,例如 Tanaka 利用自相关分析检测多普勒信号,成功地测量了人的视网膜血管流^[12],1979 年 Gerte 等依据相关原理研制了一种能测皮肤表面毛细血管内红细胞运动的光拍光谱仪^[13]。

1—3 互相关分析的应用—信号再生

互相关函数的一个重要性质是它只含两信号共有的频率成分,这是互相关检测的基本依据之一。与自相关不同,互相关函数一般不在 $\tau = 0$ 时达到最大值,互相关图中峰值的时间位移可以测量线性系统的时间滞后,可研究相似信号间的相位关系。Hori 对人头部不同区域的 α 节律进行互相关测量得出结论说:在人头部不同部位产生的 α 节律之间具有小的时间位移^[14]。

若隐藏在噪声中的信号的周期是已知的,则可利用脉冲函数 $\delta(t)$ 与信号 $S(t)$ 的互相关函数 $R_{s\delta}$ 检测信号 $S(t)$ 。依据的数学公式为:

$$\int_{-\infty}^{\infty} S(t)S(t-a)dt = S(a)$$

$$R_{s\delta}(\tau) = \frac{1}{T} \int_0^T S(t)\delta(t-\tau)dt = \frac{S(\tau)}{T} \quad (1)$$

式(1)中 T 为信号 $S(t)$ 的周期,由式(1)可见,互相关函数 $R_{s\delta}(\tau)$ 再生了信号 $S(t)$ 。Barlow 研究猫在闪光刺激下的诱发脑电位,他计算与闪光刺激同步的脉冲信号与 EEG 之间的互相关函数,再现了在时域图中原不可见的信号^[15]。

1—4 互相关分析的应用—测量系统的动态特性

当输入信号是白噪声信号时,系统的脉冲响应函数可以利用输入与输出的互相关函数来得到。由 Wiener-Hopf 方程

$$R_{xy}(\tau) = \int_0^{\infty} h(t)R_{xx}(\tau-t)dt \quad (2)$$

如果输入信号是白噪声,则有

$$R_{xx}(\tau-t) = k\delta(\tau-t)$$

$$R_{xy}(\tau) = \int_0^{\infty} kh(t)\delta(\tau-t)dt = kh(\tau) \quad (3)$$

由式(3)可见,利用互相关函数 $R_{xy}(\tau)$ 可以获得系统的脉冲响应函数 $h(\tau)$ 。由于线性系统的输出可由 $h(\tau)$ 与输入的褶积来表示, $h(\tau)$ 便表征了线性系统的动态特性。式(2)中的 $R_{xx}(t)$ 是输入信号的自相关函数。白噪声信号方法还可以研究非线性生物系统,例如 J. Trimple 由刺激和响应的互相关对视觉诱发电位进行了研究^[16]。由于理想的白噪声信号不易获得,常用伪随机二进制信号代替。伪随机码相关分析能较快地求得系统的动态特性,对研究生物系统是有利的。这方面的研究在国内已逐步开展。

1—5 相干分析

当所分析的信号含有多种频率成分时,对相关图的解析很困难,这时常运用相干函数进行分析,也即在频域对信号进行相关分析。相干函数是频率的函数,数学形式与相关函数相似。

2—1 快速富里叶变换 (FFT)

频谱分析由于方法学的成熟,在生物信号分析中应用极为广泛。众所周知,周期信号经富里叶级数变换得到离散谱;非周期信号经富里叶积分变换得到连续谱。生物信号一般为不确定信号,经频谱分析得到的是统计平均的估计值。相对来说,振幅频谱及功率频谱较相位频谱应用要广泛。

由于计算科学的进步,数学频率分析日益发展。快速富里叶变换 (FFT) 计算方法的出现,使得离散富里叶变换的计算量大为减少,因而可以使用软件或硬件进行实时的富里叶分析(已有许多商品化的仪器出售),从而推动了频谱分析的进展。

FFT 分析应用于研究各种类型的生物信号,以确定信号的频率结构,如脑电、心电、脉图、体表电位、脑血管搏动波、以及核磁、顺磁、多普勒生物信号等^[17]。值得注意的是,FFT 分析常与其它分析方法相结合,经测量或计算首先得到生物系统的一个时域函数,再经 FFT 分

析,获得频域的有用信息。时域函数可以是系统的脉冲响应函数、相关函数或自回归模型等^[18]。

2-2 功率谱密度函数

功率谱密度函数与相关函数含有同样多的信息(都舍去了相位信息),但两种函数采用的形式不同,功率谱密度函数是频域的函数,与时域的相关函数互为富里叶变换。计算谱密度函数最常用的两个方法是:(1)对相关函数作富里叶变换。(2)直接作富里叶变换。即利用FFT分析直接从原始数据值计算功率谱密度函数。

功率谱密度函数描述了能量按频率的分布,它主要用于建立信号的频率结构,从而研究生物系统的基本特性。各种典型信号,或周期

信号,或随机信号,都有确定的功率谱图,反之,根据计算估计的功率谱图,可以分析推断信号的性质。Warwick 大学工程系利用功率谱分析研究巴比妥药物的效用,得到了兔子脑电的典型功率谱图^[17],如图2所示。又如在激光电泳散射的研究中,记录样品散射光的功率谱图,能方便地由峰值位置计算样品的电泳迁移率。Smith 等记录了白血病病人和正常人单核白细胞的功率谱图,进行了比较分析^[19],如图3所示。国内也进行了这方面的研究工作^[20]。

参 考 文 献

- [1] E. 巴沙:《生物物理和生理系统分析》,1979年。
- [2] Ian H. Van Bommel: *Signal Analysis and Pattern Recognition in Biomedical Engineering*, p. 63, 1974.
- [3] Basar, E. et al.: *Biol. Cybernetics*, **25**, 27, 1976.
- [4] Albrecht, V. et al.: *Biol. Cybernetics*, **27**, 147, 1977.
- [5] Robert S. Reneman: *Data in Medicine; Collection, Processing and Presentation*, 1979.
- [6] Klein, F. F. et al.: *IEEE Trans.*, BME-28, 36, 1981.
- [7] 李玉琳等:《冶金劳动卫生》,1982年,第8卷,第2期。
- [8] 李安之等:《生物科学动态》,1982年,第3期。
- [9] Rootwelt, K. et al.: *Scan. J. Clin. Lab. Invest.*, **38**, 477, 1978.
- [10] Kitamura, S. et al.: *Pre-Prints 5th IFAC Symp. on System Identification and parameter Estimation*, p 875, 1979.
- [11] EL-Refa'i, M. et al.: *Am. J. Physiol.*, **231**, 1608, 1976.
- [12] Tanaka, T. et al.: *Science*, **186**, 830, 1974.
- [13] Gerte, Nilsson: *IEEE Trans.*, BME-27, 12, 1980.
- [14] Hori, H. et al.: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **26**, 19, 1964.
- [15] Barlow, J. S.: *Electroenceph Clin Neurophysiol.*, **9**, 340, 1957.
- [16] Trimble, J. et al.: *Biol. Cybernetics*, **30**, 55, 1978.
- [17] Godfrey, K. R.: *Proceedings of the 4th IFAC Symposium*, p. 549, 1976.
- [18] Pfurtscheller, G. et al.: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **33**, 113, 1972.
- [19] Smith, B. A. et al.: *Proc. Nat. Acad. Sci. (USA)*, **73**, 2388, 1976.
- [20] 刘会建等:《应用激光联刊》,1982年,第2卷,第1期。

[本文于1982年6月9日收到]

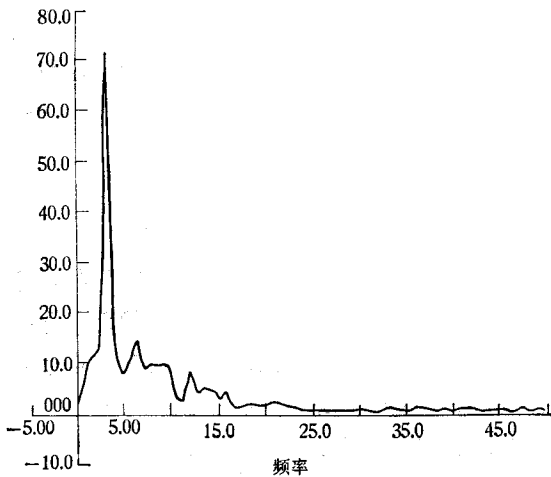


图2 兔 EEG 功率谱图

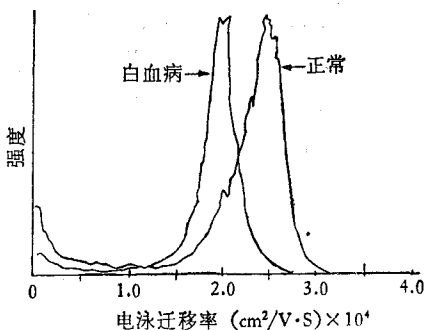


图3 急性淋巴性白血病患者与正常人的细胞谱强度与电泳迁移率的关系