



大脑非周期动力学*

胡植才¹⁾ 张镇¹⁾ 王江¹⁾ 李桂平²⁾ 刘珊¹⁾ 于海涛^{1)**}

(¹⁾ 天津大学电气自动化与信息工程学院, 天津 300072; (²⁾ 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

摘要 大脑神经活动由周期性的节律振荡和非周期性的神经波动组成。节律振荡表现为神经信号的频谱尖峰, 直接反映了大脑神经元集群同步化活动, 与大脑认知和行为状态密切相关; 非周期性波动表现为以幂率衰减的频谱趋势, 综合反映了大脑神经活动的多尺度动态, 为全面理解大脑神经动力学提供了新的视角。近年来, 国内外研究者在非周期活动特性及其动力学机制等方面取得了进展, 发现非周期活动的幂率衰减指数可以有效地表征神经系统兴奋-抑制 (E/I) 平衡程度, 并将其作为多种脑部疾病的生物标志物。基于此, 本文归纳总结了大脑非周期活动的特征参数提取方法及其优缺点, 详细分析了非周期活动与年龄、认知水平等生理因素的相关性, 重点剖析了非周期指数与癫痫、阿尔茨海默病和帕金森病等神经疾病的关联, 进一步阐述了神经元及其网络中非周期活动的产生机制, 在此基础上对大脑非周期动力学的未来研究方向进行了展望。

关键词 非周期脑活动, 神经动力学, 非周期指数, 生物标志物

中图分类号 Q189, R338

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0254

CSTR: 32369.14.pibb.20240254

大脑神经系统是由大量神经元组成的复杂神经网络, 具有非线性动力学特征。结合脑成像数据, 从神经动力学角度研究大脑功能活动是探索脑认知机制、脑疾病机理与神经调控规律的重要方式。大量实验数据表明, 大脑神经活动具有振荡特性, 这与神经元自身活动以及神经元之间的相互作用密切相关。近年来, 采用动力学理论和方法研究大脑周期振荡与非周期活动成为神经科学的研究热点^[1-2]。

神经振荡是随着特定的时间节律而重复出现的大脑活动模式^[3]。例如, 枕部 alpha 波作为第一个发现的大脑节律, 大约以 10 Hz 的频率重复进行^[4]。神经振荡在功率谱密度上表现为特定的频率范围内的谱峰, 具有显著的周期特征, 因此也被称为大脑周期性活动, 是频域中最容易识别的特征。根据频率的不同, 神经振荡可以分为 delta (0~4 Hz)、theta (4~8 Hz)、alpha (8~12 Hz)、beta (12~30 Hz)、gamma (30~100 Hz) 等不同的频带, 这些频率范围反映了不同神经活动和各种认知功能^[5]。例如, gamma 神经振荡是神经元和神经元群的快速振荡活动, 主要由抑制性中间神经网络

的作用, 它主要参与刺激特征的绑定、选择性注意和记忆任务等感觉认知活动^[6]。除此之外, alpha 波和 beta 波都与运动活动相关, 可以反映人体的运动功能, 当中枢神经系统受损时, 该节律的神经振荡也会出现异常^[7]。

在功率谱密度上除了反映神经振荡的谱峰, 即周期成分, 还存在一个明显的满足幂率分布的频谱趋势, 称之为非周期成分^[8-9]。随着频率的增加, 神经信号功率按一定的趋势下降, 遵循幂率函数: $P = k/f^\beta$, 其中 P 为功率密度, f 为频率, k 是增益, β 是一个通常在 0 和 3 之间的常数, 称为“非周期指数”^[10]。满足幂率分布的非周期成分说明大脑中还存在一种具有无标度特性 (或分形特性) 的神经动态, 体现了大脑神经活动的非周期特性, 因此被称作大脑非周期性活动 (或无标度活动、分形活动、 $1/f$ 样活动)^[11-13]。在功率谱密度的双对数坐标系中, 非周期性活动以一条直线的形式出现, 满足公式: $\log(P) = k' - \beta \log(f)$ 。此时, 非周期性成

* 国家自然科学基金 (62271348, 62071324) 资助项目。

** 通讯联系人。

Tel: 022-27402293, E-mail: htyu@tju.edu.cn

收稿日期: 2024-06-17, 接受日期: 2024-08-26

分用直线在纵轴上的偏移量 k' 以及这条直线的斜率 β 表示，用偏移量 k' 和斜率 β 可以直观地描述非周期活动的特征。非周期性活动的幂率分布是许多不同观测尺度下大脑活动的时间动力学的特征，在神经元膜电位、局部场电位 (local field potential, LFP)、皮层电图 (electrocorticography, ECoG)、脑电图 (electroencephalogram, EEG)、脑磁图 (magnetoencephalography, MEG) 和功能性磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 中都能被观测到 [14-19]。此外，在 EEG/MEG 信号的频谱分析中，谱峰的幅度波动表现出普遍的无标度特性 [20]；在神经递质释放和神经元放电的统计分析中也发现过幂律分布 [9, 21]，但这些现象是否属于大脑非周期性活动的争议较大。

能够反映周期性神经振荡的频谱峰一直是研究的重点，而满足幂律分布的频谱趋势及其代表的非周期神经动力学并未引起足够的关注，经常被视

为噪音或者无关变量从数据分析中删除或被忽视 [22]。然而，最近的研究发现，对频谱趋势的忽略或者不合理的去频谱趋势可能会导致得到错误的振荡谱峰特征，如峰值功率、中心频率等，这将导致后续的数据分析和生理学解释不准确。而且，越来越多的证据表明，非周期神经活动也具有重要的生理相关性，与任务表现 [23]、认知状态 [24]、年龄 [25] 等多种生理因素有关 [26]。此外，非周期活动的特征参数在辨识不同的疾病状态方面展现出不亚于传统的生物标志物的性能，如：兴奋-抑制平衡、频带功率、功率比等，非周期参数在作为生物标志物方面具有很大的潜力 [27]。最后，计算建模研究进一步表明，大脑非周期动力学是多尺度神经机制相互作用形成的，包括突触动力学、兴奋-抑制平衡和非周期网络动力学 [28]，这些机制与周期性神经振荡有着很大的不同，有助于从新的角度理解大脑神经网络的信息交互和功能实现。图1展示了大

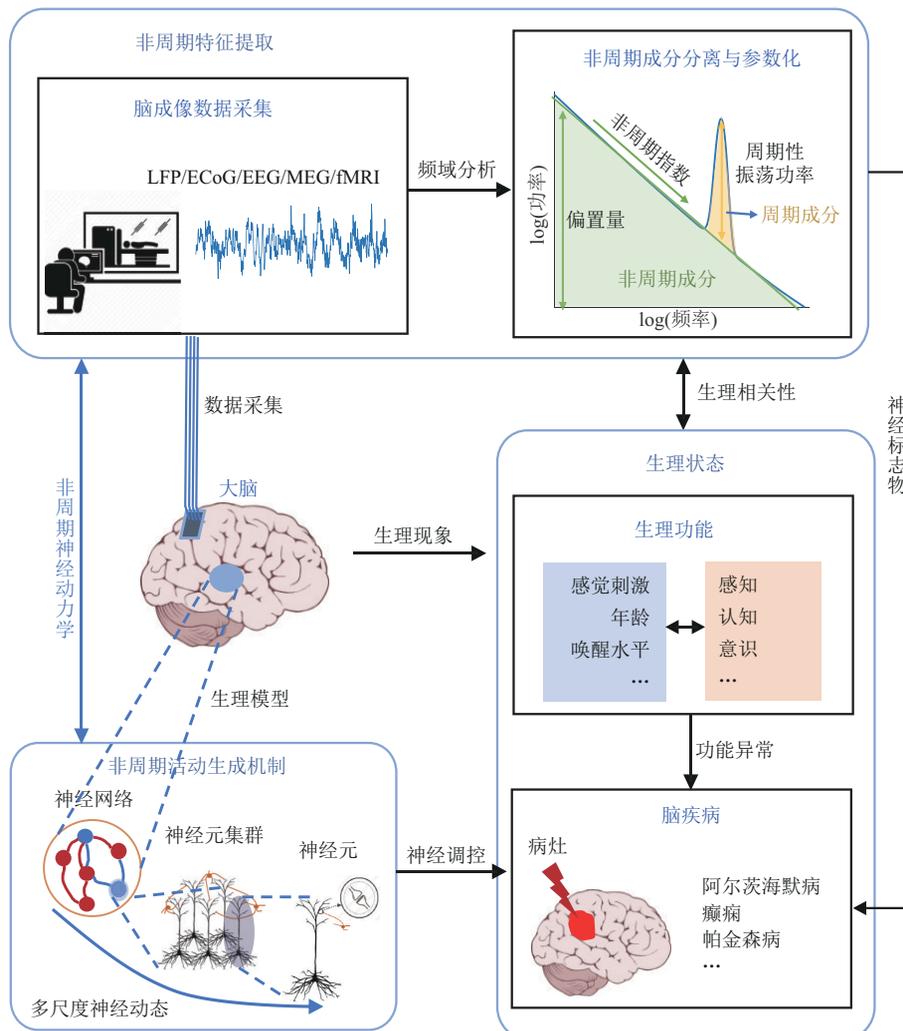


Fig. 1 The research of brain aperiodic dynamics and its applications

图1 大脑非周期动力学研究及其应用

脑非周期动力学分析及其应用, 在神经科学领域, 大脑非周期动力学研究的重要性愈发凸显。

1 大脑周期和非周期活动的分离方法

功率谱密度 (power spectral density, PSD) 分析是在频域中处理脑电信号最常用的且最简单的方法之一, 它通过描述信号在频域上的能量分布反映信号的频率特征和统计特性^[29]。由于神经信号是一种随机信号, 具有傅里叶变换不收敛的特征, 无法用频谱来描述, 但是功率谱密度却可以对它进行表征。功率谱密度可以反映脑电图信号在不同频段的能量分布, 从而揭示神经信号的变化规律和异常状态。

为了方便结合不同频带的生理意义对分析结果进行解释, 传统的功率谱密度分析往往假设谱峰处于标准的频带内, 并在此基础上用频带内峰值功率

和中心频率作为振荡的特征参数^[8]。实际上这是不合理的, 因为考虑到非周期活动, 频带内的谱峰由周期性的振荡峰和非周期性的频谱趋势两部分组成。一方面, 非周期成分本身是动态的, 不能简单地作为平稳噪声忽略^[30]。另一方面, 频谱趋势会改变振荡峰原有的形状, 导致峰值功率的膨胀和中心频率的偏移, 功率谱密度的变化混淆了振荡活动本身的变化和非周期频谱趋势的变化, 这阻碍了对神经振荡进行合理的生理学解释。因此, 必须预先将频谱的周期和非周期成分分离, 并用特征参数来表示, 最大限度地防止它们彼此混淆, 避免将周期性活动的生理基础与非周期性活动混淆。此外, 功率谱密度中周期和非周期成分的分离也是研究大脑非周期动力学的基础。本节将详细介绍目前最常见的三种分离周期和非周期成分的方法, 并对其优越性和局限性进行分析 (表1)。

Table 1 Application of methods for separation of brain periodic and aperiodic activities

表1 大脑周期和非周期活动分离方法的应用

作者	研究内容	数据类型	分离方法	选取频段/Hz
Voytek等 ^[31]	衰老和非周期指数的相关性	皮层电图	线性回归拟合	80~150
He等 ^[16]	非周期活动的时间结构和功能意义	脑电图	线性回归拟合	0.01~0.1 1~100
Voytek等 ^[32]	年龄引起的非周期活动变化	脑电图	线性回归拟合	2~24
Gao等 ^[33]	非周期指数和兴奋-抑制比的关系	局部场电位、皮层电图	线性回归拟合	30~50 40~60
Stolk等 ^[34]	alpha和beta节律振荡如何调节运动皮层的兴奋性	脑电图	线性回归拟合	30~50
Rosenblum等 ^[35]	睡眠周期和非周期指数的相关性	脑电图	IRASA	0.3~30
Wang等 ^[36]	利用非周期特征识别空闲状态	脑电图	IRASA	1~50
Ibarra Chaoul等 ^[37]	皮层神经集群非周期活动的相关性	脑磁图	IRASA	0.7~15 15~125
Cao等 ^[38]	alpha和beta振荡与说话的相关性	脑磁图	IRASA	1~40
Muthukumaraswamy等 ^[39]	药物诱导下的电生理谱特征	脑电图、 脑磁图、 皮层电图	IRASA	0.1~2.5 5~100
Bongers等 ^[40]	学习状态下的非周期特征	脑电图	IRASA	1~50
Levin等 ^[41]	自闭症引起的非周期特征变化	脑电图	FOOOF	3~30
Wang等 ^[42]	帕金森病引起的非周期特征变化	脑电图	FOOOF	2~40
Brake等 ^[43]	异丙酚诱导下的非周期特征变化	脑电图	FOOOF	0.5~50
Donoghue等 ^[44]	频带比和非周期特征之间的联系	脑电图	FOOOF	1~35
Smith等 ^[45]	磁刺激和电刺激治疗抑郁的潜在机制	脑电图	FOOOF	1~30
Ostlund等 ^[46]	多动症引起的非周期特征变化	脑电图	FOOOF	2~50

IRASA: 不规则重采样自频谱分析方法 (irregular-resampling auto-spectral analysis) FOOOF: 拟合振荡和1/f成分参数化方法 (fitting oscillations & one-over f)。

1.1 线性回归拟合法

早期研究非周期活动时, 由于其在双对数坐标

系的功率谱密度中可以近似地看成一条直线, 因此线性回归拟合法成为了分离周期和非周期活动的首

选方案。它简单直接，不需要对信号进行预处理或参数设定，只需要在计算出信号的功率谱密度后，使用线性回归对变换后的结果直接进行拟合。然而，在存在周期性振荡的情况下，该方法准确度低，因为较大的谱峰容易导致基于线性回归的拟合产生偏差，斜率估计不准确。所以这种方法适用于信号中只有少数明显的周期性成分，且噪声水平较低的情况。

1.2 不规则重采样自频谱分析方法

非周期活动的无标度特性意味着无论在哪个尺度观察非周期活动，它都具有恒定的幂律分布特性，这种特性为分离功率谱密度的周期和非周期成分提供了一种新的思路。Yamamoto 和 Hughson^[47]提出了一种粗粒频谱分析 (coarse graining spectral analysis, CGSA) 方法用于提取和分析人类 ECoG 信号的非周期成分，CGSA 利用分形时间序列的自相似特性，在对时间序列信号进行重采样后，如果信号是自相似的，则原始信号和重采样信号的交叉功率谱密度也会遵循幂律分布，但如果信号只是周期性振荡，则接近于零。因此，CGSA 能够从混合了无标度和振荡过程的时间序列的功率谱密度中提取分形分量。但是，这种理论假设存在缺陷，因为当信号同时包括无标度和振荡时间序列时，该信号及其重采样的交叉功率会受到原始信号的无标度成分和重采样信号的周期性成分（或者原始信号的周期性成分和重采样信号的无标度成分）相互耦合的影响。交叉频谱分析中，这种相互作用难以消除，这使得 CGSA 在分离无标度和振荡动力学频谱成分方面的实际效果受到质疑。为了解决这一问题，Wen 和 Liu^[48]提出了不规则重采样自动频谱分析 (irregular-resampling auto-spectral analysis, IRASA) 方法，该方法选取多个非整数、成对且互为倒数的采样因子对神经信号进行重采样，然后计算每对重采样信号的功率谱密度的几何平均值。在得到的功率谱密度中，周期成分由于重采样因子的变化发生频率偏移，围绕着原振荡频率重新分布；而一对采样因子对应的一对非周期成分的功率通过取平均值可以抵消掉交叉频谱分析中非周期成分和周期成分耦合导致的偏差，从而逼近原始信号的非周期成分。按照这个思路，对多次重采样信号的平均功率谱密度取中位数就可以得到非周期成分的功率谱密度，根据原始功率谱密度和非周期成分的功率谱密度之差可以近似估计出非周期成分的功率谱密度。

IRASA 可以有效地分离信号中的周期和非周期成分，在拟合非周期成分时，不容易受到周期成分的干扰。但是，IRASA 计算复杂，需要对信号进行不规则重采样和多个频率的自相关分析，特别是对于长时间信号或高分辨率数据，这可能导致较长的计算时间。同时，IRASA 方法是基于大脑非周期活动的无标度特性对其进行分离的，与非周期活动的理论基础和功能作用无关，无法解释非周期活动的生成机制。此外，IRASA 的频率分辨率受到重采样和自相关分析的限制，可能无法分辨细微的频率成分。最后，IRASA 方法假设神经功率谱密度中的非周期成分服从无标度特性，虽然这种假设在大多数情况下是合理的，但不一定总是适用。例如在某些情况下，非周期指数可能会随着频率的增加逐渐变化，仅仅在某个较小的频带内保持相对稳定。

1.3 拟合振荡和 $1/f$ 成分参数化方法

传统的神经功率谱密度分析方法存在一些局限性，需要预先定义特定的频带，忽略非周期性成分的影响。为了克服这些限制，Donoghue 等^[8]提出了一种可以同时灵活参数化神经功率谱密度中周期和非周期成分的方法，称为拟合振荡和 $1/f$ 成分参数化方法 (fitting oscillations & one-over f , FOOOF)，FOOOF 方法用幂律函数或者洛伦兹函数 ($P = 10^b / (k + f^b)$) 对功率谱密度中的非周期成分进行拟合，得到非周期成分的特征参数：非周期指数、偏移量。然后用原始的功率谱密度曲线减去拟合的非周期成分，对剩余部分用高斯函数进行拟合，得到了若干个周期成分的特征参数：中心频率、幅度和带宽。其中，对非周期成分进行拟合时，根据选取的频带区间内功率谱密度曲线的大致趋势，需要选择恰当的拟合函数来达到最佳的拟合效果。在对周期成分进行拟合时，需要预设振荡的幅度来筛选识别振荡峰，将低于幅度阈值的部分视为噪音或不具有生理学意义的神经波动并忽略。

FOOOF 方法自提出之后，很快成为了神经信号频域分析中最热门的大脑周期和非周期活动分离的算法，因为它计算简单，只需要简单的拟合就可以快速得到周期成分和非周期成分的特征参数。同时，FOOOF 方法抗干扰能力强，即使存在大量噪音，该算法也能成功捕获周期和非周期参数。除此之外，FOOOF 方法灵活性和适应性强，面对多种情景下的神经功率谱密度，都可以选出一组合适的参数以达到较好的拟合效果，其适用性和可靠性在

多种不同类型的神经数据 (EEG、MEG、ECoG 和 LFP) 中均得到了验证。并且, FOOOF 提供了一种更合理的分析周期性神经振荡的模式: 用具体的中心频率来描述神经振荡, 而非粗略地将其分类到某个标准频带中。因为传统的窄带功率的变化并不一定完全反映真实振荡功率的变化; 除了非周期成分的影响外, 当中心频率处于两个标准频带交界处附近时, 也会带来较大的误差。最后, FOOOF 算法还有助于提高非周期活动的生理可解释性, 因为它允许灵活地使用各种拟合函数来拟合非周期成分。例如, 当选取洛伦兹函数时, 可以将非周期活动和皮层突触电流联系起来, 因为皮层突触电流的衰减趋势也符合洛伦兹函数^[33]。

FOOOF 算法也存在一定的局限性。首先, FOOOF 方法是基于模型而不是基于数据的, 模型预设的参数会影响它的拟合结果和结果的稳定性, 例如多项式函数的阶数、高斯函数的形状、峰值筛选的阈值等, 因此它可能会忽略一些功率谱密度中的复杂或非线性特征, 同时较多需要预设的参数也提高了 FOOOF 方法的易用性, 为了避免过拟合或欠拟合, 达到较好的拟合效果, 往往需要多次尝试, 并进行比较。其次, FOOOF 算法不能区分功率谱密度中的真实振荡和伪振荡。伪振荡是指由噪声、数据处理伪影等其他非生理因素在特定条件下表现出的周期性模式, 这种周期性不代表真实的生理过程。FOOOF 算法会把这部分分量当做周期性成分进行拟合, 从而导致错误的结果。最后, 与 IRASA 相同, FOOOF 假设非周期性活动可以用幂率分布拟合, 即便它额外准备了一个非周期成分的拟合函数——洛伦兹函数以提高适用性, 但这依旧不能保证总是适用于所有的电生理功率谱密度^[12]。

1.4 周期和非周期成分分离方法的实际应用

在实际电生理数据分析中, 神经功率谱密度的形状是多种多样的, 拟合范围的选取、谱峰的形状和分布对拟合的效果有重大影响, 表1统计了一些非周期动力学研究工作采用的拟合方法和拟合范围。总的来说, 主要有两个因素会严重制约这些拟合方法的适用性。首先, 神经功率谱密度的非周期成分在低频带 (如: 0~0.1 Hz) 和高频带 (如: 60~100 Hz) 都存在一个更加平缓的趋势, 其斜率远小于中间频带, 称之为频谱平坦化。这种现象涉及到复杂的生理因素和环境噪音。其中, 噪音往往

来源于肌电信号伪影和神经记录系统的电子噪声。当拟合的频带出现频谱平坦化时, 非周期分量的估计会严重失真, 如果发生频谱平坦化的频带上还存在振荡峰, 会进一步增大估计非周期分量的难度。其次, 神经功率谱密度中可能会出现多个峰的重叠, 重叠的周期分量越强, 估计它们的功率就会变得更加困难。Gerster 等^[12]介绍了两种具有典型形状的功率谱密度 (图2): 第一种在双对数坐标系中是一条直线, 上面有一些很窄的谱峰, 这种功率谱密度是极易拟合的, 三种方法都可以得到很好且接近的结果, 称之为简单功率谱密度; 第二种在拟合范围内有大量重叠峰, 并且与发生平坦化的频带相交, 此时三种方法都无法正确识别出周期和非周期分量, 拟合结果也有很大差异, 称之为复杂功率谱密度。Gerster 等认为, 在遇到复杂功率谱密度时, 应该避免对其进行周期和非周期成分的分离, 防止得到错误的结果。

在拟合难度介于简单功率谱密度和复杂功率谱密度之间的情况下, 需要在 IRASA 和 FOOOF 中选择合适的分离方法和对应的参数组来达到最佳的拟合效果。首先, 需要选择拟合的范围, 不仅要基于研究目的和数据性质确定感兴趣的频带, 同时还要尽量避免在选取频带内出现复杂功率谱密度这样的情况, 尤其是避免较低的拟合范围边界。然后, 根据谱峰的形状和数量选择合适的方法。具体来说, 如果谱峰接近拟合范围的下界, IRASA 方法更好, 因为 FOOOF 方法容易将拟合边界的谱峰当做非周期成分进行拟合, 从而导致更大的非周期指数, 而 IRASA 方法基于重采样数据计算功率谱密度的, 周期和非周期成分在此过程中会发生不同程度的偏移, 计算非周期分量时受单个振荡峰的影响较小。如果谱峰的带宽很大, 则建议选择 FOOOF 算法, 因为 IRASA 不能很好地处理非常宽的峰。如果 FOOOF 和 IRASA 两种方法都能取得不错的拟合效果, 则综合考虑两种方法的特性来取舍: FOOOF 计算量小, 可调参数多, 可以针对谱峰的特征选取不同的拟合参数, 来达到最佳的拟合效果; IRASA 计算复杂, 非周期参数估计的准确性更高, 不容易受到周期成分的干扰。三种方法在实际应用中的具体实现步骤和适用性在表2中进行了总结^[8, 12, 48]。

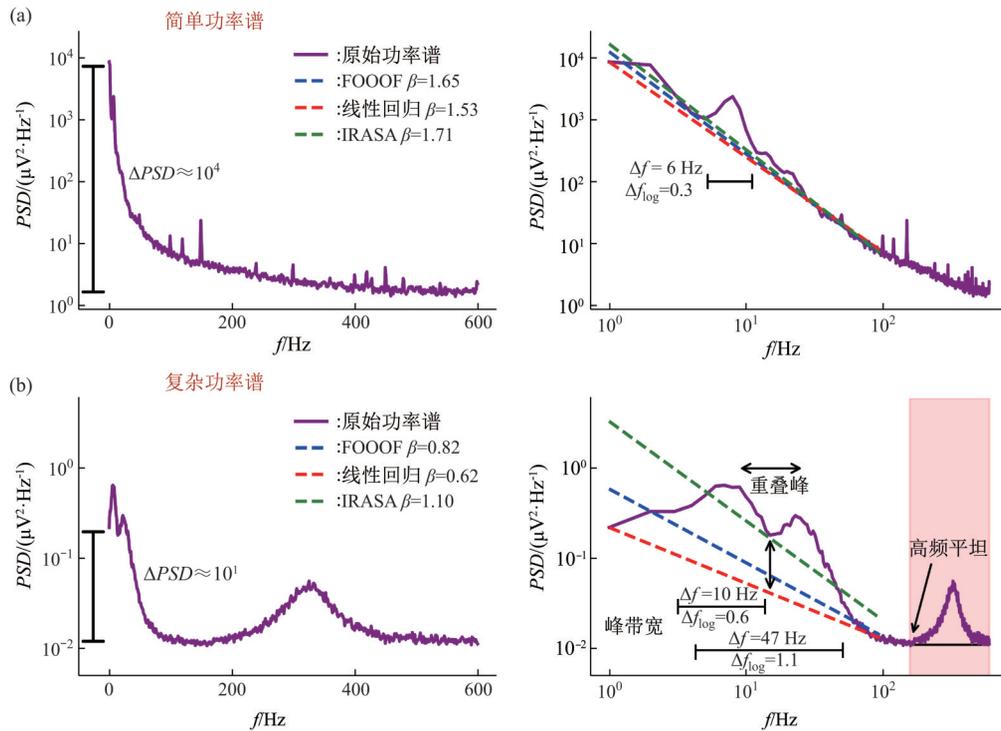


Fig. 2 Two typical power spectral shapes and their fitting effects

图2 两种典型的功率谱密度形状和对应的分离算法拟合效果

(a) 易于拟合的功率谱密度形状, (b) 不易于拟合的功率谱密度形状 (该图部分引自文献 [12])。

Table 2 The implementation steps and applicability of methods for separating brain periodic and aperiodic activities

表2 大脑周期和非周期活动分离方法的实现步骤和适用性

分离方法	主要步骤	关键参数	特点	局限性
线性回归拟合 ^[12]	1. 采用线性回归直接对原始功率谱密度进行拟合, 得到非周期成分的功率谱密度估计 2. 原始功率谱密度减去非周期成分的功率谱密度估计, 得到周期性成分的功率谱密度估计	拟合范围	方法简单, 计算快捷	只能应对功率谱密度简单的情景
IRASA ^[48]	1. 对原始信号进行若干组不规则重采样 (每组采样时间间隔不同) 2. 计算每次重采样信号的功率谱密度, 并按组进行几何平均 3. 对所有组的平均功率谱密度求中位数, (需根据重采样因子和实际评估得到非周期成分的功率谱密度估计) 4. 原始功率谱密度减去非周期成分的功率谱密度估计, 得到周期性成分的功率谱密度估计	重采样因子 数据分段长度 (一般选用4 s以上的数据长度) 拟合范围 范围选择)	1. 准确性高 2. 不容易受到周期成分的干扰 3. 计算复杂	1. 无法识别低频振荡 2. 对重叠峰的拟合效果差 3. 拟合范围涉及到功率谱密度的“低频平台”或者“高频平台”所处频带时, 拟合效果差 4. 对较宽的峰的拟合效果差

续表2

分离方法	主要步骤	关键参数	特点	局限性
FOOOF ^[8]	1. 对原始功率谱密度进行初步非周期拟合 2. 原始功率谱密度减去初步非周期拟合 3. 检测剩余部分的峰值并用高斯函数拟合 4. 从原始功率谱密度中去除高斯拟合的峰, 并重新拟合非周期成分	峰宽限制 (默认: 0.5~12 Hz) 峰的最大数量 (默认: 无穷大) 峰值的绝对最小阈值 (默认: 0) 峰值的相对最小阈值 (默认: 2 SD) 非周期拟合模式 (默认: 幂率函数) 拟合范围 (需根据实际情况灵活选择)	1. 计算量较小 2. 可调参数多, 适应性强 3. 抗干扰能力较强	1. 无法识别低频振荡 2. 对重叠峰的拟合效果差 3. 拟合范围涉及到功率谱密度的“低频平台”或者“高频平台”所处频带时, 拟合效果差 4. 谱峰所处频带十分接近拟合范围的下界时, 拟合效果差

IRASA: 不规则重采样自频谱分析方法 (irregular-resampling auto-spectral analysis); FOOOF: 拟合振荡和 $1/f$ 成分参数化方法 (fitting oscillations & one-over f)。

2 大脑非周期活动的生理相关性

关于大脑非周期动力学的生理相关性研究尚处于起步阶段。然而, 已有证据表明, 大脑非周期活动和生理状态具有很强相关性, 这种相关性反映在多个方面, 包括感知、意识、认知、年龄、药物诱导等, 证明了非周期动力学与大脑功能实现密切相关。大脑非周期动力学可能与周期性神经振荡一样, 其生理相关性的研究有助于进一步理解大脑活动和功能之间的复杂关系和挖掘背后的神经机制。本文分别从感觉刺激、唤醒水平和年龄 (认知) 三个角度总结了大脑非周期活动的生理相关性。

感觉刺激可以调节非周期指数, 视觉刺激和听觉刺激的增强会导致非周期指数的减小。Ray 和 Maunsell^[49] 利用从清醒猕猴初级视觉皮层 (V1) 记录的 LFP 数据, 在相同的频率范围内展现了大脑非周期活动与周期振荡之间的显著区别。他们发现, 当视觉刺激增强时, γ 频率范围内的群体放电率和宽带功率均呈现下降趋势, 而窄带 γ 振荡的功率则有所上升。在这种情境下, 宽带非周期活动而非 γ 振荡与神经元放电率更为相关。在一项利用 CAT V1 细胞内记录的膜电位研究中, 研究者发现高频范围 (75~200 Hz) 内的非周期指数会受到视觉输入的空间和时间相关性统计的调制^[14]。除此之外, 通过对人类皮层脑电记录的分析, 研究者观察到在不可预测刺激的视觉检测任务中, 低频范围内的神经活动的非周期指数会出现下降现象^[16]。非周期指数的降低反映了时间域中自相关性的缩短或减弱。作者据此推测, 任

务期间 ECoG 信号时间自相关性 (即冗余) 的减少可能与更高效的在线信息处理需求相契合。

唤醒是生理和心理上的警觉或兴奋的一般状态, 反映了意识水平, 唤醒水平变化会对认知灵活性、工作记忆、抑制控制等大脑控制功能产生差异化影响。一系列唤醒实验研究表明, 非周期指数能够表征受试者的唤醒水平, 包括睁眼-闭眼、睡眠、药物诱导的麻醉深度等^[50]。闭眼、睡眠或者麻醉等因素导致的唤醒水平降低, 会普遍增加非周期指数。闭上眼睛被认为可以将注意力集中在内部信息上, 限制外部干扰并诱导内感和自我意识, Mcsweeney 等^[51] 发现闭眼状态下的非周期指数显著大于睁眼状态。在一项睡眠实验中, Schneider 等^[52] 记录了 251 名年龄不同的受试者夜间睡眠脑电图, 发现非周期指数和睡眠阶段具有很强的相关性, 在非快速眼动睡眠加深的过程中, 非周期指数逐渐变大, 在快速眼动睡眠中非周期指数逐渐变小, 但仍大于非快速眼动睡眠的初期阶段。即便是不同年龄的研究对象, 非周期指数在不同的睡眠阶段之间仍表现出一致的变化趋势, 可以成为睡眠状态的候选指标。Colombo 等^[53] 在麻醉实验中发现, 非周期指数可以区分不同麻醉剂麻醉作用下的唤醒水平。具体来说, 氙气和异丙酚导致受试者的非周期指数明显增大, 而氯胺酮组在 1~40 Hz 的频带内显示出和清醒状态近似的非周期指数, 而 20~40 Hz 的非周期指数变小。作者推断, 非周期指数能够反映意识状态, 因为氙气和异丙酚是通过意识丧失达到麻醉目的, 而氯胺酮作用下的受试者依旧保持着自我意识。总之, 研究者普遍认为唤醒水平

的降低会导致非周期指数的增加^[54]。

年龄与认知是高度相关的,一般来说,从儿童到成年这一发育时期是大脑皮层结构显著生长重组的时期,期间还伴随着认知功能出现和成熟^[25],而从成年到老年这个衰老的过程,大脑结构相应的会发生一定程度的萎缩,同时会伴随着认知功能的衰退^[55]。 α 频带的峰值功率是表征年龄的最有效的生物标志物之一,它在发育阶段随着年龄的增加而增大^[51],在衰老阶段随着年龄的增加变小且中心频率变小^[56]。在考虑到功率谱密度中的非周期成分可能造成的误差后,研究者发现调整后的 α 频带的峰值功率依然保持着相同的趋势^[57]。非周期活动指数和偏移量在发育和衰老阶段普遍都随着年龄的增加而变小,并且研究者认为在发育阶段和衰老阶段非周期活动特征参数的这种相同趋势分别反映了认知等大脑功能的增强或减弱^[32, 58]。对此目前尚无明确的解释,但是结合大脑非周期指数和皮层兴奋-抑制性平衡的高度负相关性,可以合理推测,人脑在成年时期的兴奋-抑制性平衡最好,此时人脑处于临界状态,可以灵活地在各种状态中自由切换,因此具有最佳的信息处理能力。而幼年时期的人脑发育不完全,兴奋-抑制比偏小^[59],老年时期人脑功能逐渐衰退,兴奋-抑制比偏大^[55],因此无论是发育还是衰老阶段,都会出现大脑非周期指数的降低。

综上,感觉刺激、唤醒水平和年龄分别反映了大脑的感知能力、意识水平和认知能力,并且与非周期动力学密切关联。感觉刺激往往会提升大脑的

感知能力。感知能力的上升与大脑处理外界刺激的效率和精确度的提高有关,当感知能力增强时,大脑的非周期指数可能会减小,大脑信号在高频和低频之间的能量分布更加均匀,处理感知信息时更具灵活性和适应性。意识水平的变化与大脑整体活动的协调和整合有关。较高的意识水平,如在清醒状态下,大脑的非周期指数可能较低,表明大脑信号更复杂和随机,这种复杂性反映了大脑在不同区域间的高效信息交换和整合。在低意识水平状态,如深度睡眠或昏迷,非周期指数可能较高,意味着大脑神经活动更加有序、周期性更强。认知能力包括注意力、记忆、语言、推理等多个方面,高效的认知过程通常伴随大脑信号的复杂性增加,大脑处理复杂任务的能力更强,具有更好的动态适应性,因此非周期指数保持较低水平。

3 脑疾病的非周期动力学

神经振荡是一种同步的、有节律的神经活动,它服务于神经交流,并与行为的各个方面有关,包括认知和运动。相应的,异常振荡已被广泛地与脑神经疾病联系在一起。然而,很多研究发现,脑疾病往往还伴随着大脑皮层兴奋-抑制平衡的变化,并且这种兴奋-抑制平衡是非振荡的,反映了大脑的非周期动力学(表3)。于是,逐渐有研究将脑疾病与大脑的非周期特征联系起来,并且发现非周期特征与兴奋-抑制平衡具有很强的相关性,具有替代兴奋-抑制比这一不易于测量的神经特征,作为脑疾病的生物标志物的潜力。

Table 3 Research on the physiological correlation between aperiodic activities and brain disorders

表3 非周期活动和脑疾病的生理相关性研究

疾病	研究内容	数据类型	研究结果
帕金森病	帕金森病患者非周期参数的变化	脑磁图	除了额叶区域,帕金森病患者非周期指数均明显大于正常人,非周期指数不受左旋多巴药物的影响 ^[60]
帕金森病	STN-DBS和多巴胺药物对非周期活动的长期影响	局部场电位	DBS植入后的18个月内,帕金森病患者的非周期指数和偏移量与药物状态无关,随时间整体增加 ^[61]
帕金森病	帕金森病的神经标志物—— β 振荡与非周期活动、兴奋-抑制性平衡之间的关联	局部场电位	帕金森病的 β 活性包括真正的周期性振荡活动和反映突触平衡的非周期活动,非周期活动也能表征帕金森病发作 ^[62]
帕金森病	非周期活动参数(尤其是非周期指数)与帕金森病患者运动症状的相关性	局部场电位	非周期指数和 β 同步振荡都包含帕金森病患者的运动症状信息,并且可以预测对STN-DBS的反应 ^[63]
帕金森病	帕金森病患者和正常人在睁眼和闭眼条件下的非周期活动参数差异	脑电图	帕金森病患者的非周期指数和偏移量都更大,与药物状态无关 ^[64]
阿尔茨海默病	非周期指数能否用于推断阿尔茨海默病患者的兴奋-抑制比变化	脑电图	非周期指数可以揭示异常兴奋和抑制参数 ^[18]
阿尔茨海默病	周期成分和非周期成分在阿尔茨海默病相关的脑电特征变化中发挥的作用	脑电图	非周期特征在阿尔茨海默病和正常人之间没有差异, α 和 β 频带振荡功率的变化引起了EEG频带比特征的变化 ^[65]

续表3

疾病	研究内容	数据类型	研究结果
阿尔茨海默病	确定阿尔茨海默病和额颞叶痴呆之间非周期活动的差异	脑电图	阿尔茨海默病患者额叶、颞叶、中央和顶叶区域的非周期参数高于额颞叶痴呆患者, 非周期参数提高区分两种疾病的性能 ^[66]
阿尔茨海默病	阿尔茨海默病患者的兴奋-抑制比和非周期指数之间的关系	脑磁图	较低的兴奋-抑制比和较低的非周期指数都和阿尔茨海默病患者较差的认知评分相关 ^[67]
癫痫	睡眠相关过度运动性癫痫和非快动睡眠觉醒障碍患者在不同的睡眠阶段的非周期活动特征差异	脑电图	癫痫患者在睡眠N3期的非周期指数更小, 非周期指数可能有助于表征两种疾病的特征差异 ^[68]
癫痫	大脑非周期参数在不同癫痫阶段和不同脑区的差异性	脑磁图	大脑非周期参数比频带功率更能表征癫痫发作区的特异性, 可能与癫痫发作区的病理有关 ^[69]
癫痫	癫痫患者在切除手术后, 非周期指数随着时间的变化趋势	皮层电图	非周期指数随时间持续减小, 其可能代表一种新的癫痫性标志物 ^[70]
癫痫	癫痫发作和发作间期的局部场电位特征	局部场电位	癫痫发作期间, 非周期指数下降更快, 局部场电位的非周期指数可能是癫痫发作的临床生物标志物 ^[71]
癫痫	脑电功率谱密度的周期和非周期成分对癫痫检测和预测的意义	脑电图	二者都可以区分癫痫阶段, 但是非周期成分效果更好 ^[72]

DBS: 深度脑刺激 (deep brain stimulation); STN-DBS: 丘脑底核深度脑刺激 (subthalamic nucleus deep brain stimulation)。

3.1 帕金森病 (PD)

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是全球第二大常见的神经退行性疾病, 它的特点是运动功能的显著下降, 该疾病还会导致感觉和认知处理能力下降。尽管PD的病因尚不清楚, 但其神经病理过程包括黑质致密部多巴胺能神经元和胶质细胞的进行性变异, 导致沿黑质纹状体通路的多巴胺信号功能障碍, 这就导致丘脑的大脑皮层的过度抑制, 这种抑制对于健康大脑中自主运动的准确执行至关重要^[73]。研究发现, PD患者下丘脑的beta振荡带活动表现出与系统疾病相关的同步性增加, 这与多巴胺水平有关, 并与运动迟缓和僵硬症状的严重程度相关。此外, PD通常伴随着频谱“变慢”现象, 即: delta到低频alpha的功率增加和高频alpha到gamma的功率减小, 这种频谱变慢通常被认为与运动和认知症状有关。

以往的EEG/MEG分析工作主要集中在不同频段的振荡活动上。除了振荡外, 神经活动的非周期部分也可以提供潜在网络功能障碍和兴奋-抑制 (excitatory-inhibitory, E/I) 平衡的信息。Helson等^[60]基于306导MEG数据分析发现PD患者大多数脑区的非周期指数明显高于健康对照组, 尤其是在感觉区和运动区, 但是在额叶区没有, 并且非周期指数在空间上表现为从前到后满足从小到大的梯度分布。与之不同的是, Wang等^[42]利用32通道的EEG数据研究PD患者的非周期活动时发现,

PD患者和健康对照组的非周期指数的空间分布类似, 在大脑中心区域最高, 沿其他方向下降。这种差异可能是数据类型和通道数量差异造成的。此外, Vinding等^[74]的分析结果和Pascal保持一致, 他们都发现了PD患者感觉运动皮层的非周期指数更大, 并且非周期指数和PD患者的年龄呈正相关, 而在健康对照组中无关。

3.2 阿尔茨海默病 (AD)

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是一种渐进性疾病, 占有痴呆症的60%~80%^[75]。轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 是正常人到AD的过渡阶段, 在此期间患者仍然可以独立运动^[76]。区分MCI与AD对于预防性干预治疗方案的开发至关重要, 同时可以改善患者的生活质量, 降低患者的护理成本和患者家庭的经济负担^[77]。病理学上, AD的主要特征是beta淀粉样蛋白斑块和神经元缠结的积累, 这些斑块和缠结与突触损失和皮质体积损失相关。记忆障碍是最早的临床症状之一, 并且这在广泛的认知领域中逐渐普遍化^[78]。大量证据表明, 与健康对照组相比, AD患者也会出现频谱“变慢”现象, 较低频带 (delta和theta) 的功率增加和较高频带 (delta和theta) 的功率降低以及alpha频带谱峰的中心频率降低。在AD中, 常用 $(\text{delta}+\text{theta}) / (\text{alpha}+\text{beta})$ 的功率比来表示这种特性, 这个指标被认为与认知损害的程度相关, 可以表征疾病的严重程度。

在AD患者脑电中观察到的功率比变化（低频功率增加和高频功率降低）可能不能反映周期信号的真实变化，而是非周期特征的变化（或两者的组合）。最近一项关于大脑成熟的研究发现，控制非周期成分逆转了先前发现的从儿童到青春期alpha功率下降的发现^[79]，而已经证明可以用信号的非周期指数增加而不是振荡功率的变化更好地解释电休克治疗导致的脑电信号减慢^[11]。此外，van Nifterick等^[67]测定了AD患者在不同阶段的静息态MEG数据的非周期指数，他们认为，健康的大脑处于临界状态附近，此时大脑的信息处理效率最高，而过度的兴奋或抑制导致了大脑神经系统远离了临界点，而非周期指数可以表征这种E/I平衡。此外，Kopčanová等^[65]在低频范围（3~40 Hz）内计算频谱的非周期指数，发现AD患者的电生理频谱减慢是由周期性振荡驱动的，而非周期性脑电特征几乎不受影响，这可能是因为AD患者的非周期活动特征在低频范围内变化不明显，只有在更宽的频带内才能观察到非周期活动的变化。

3.3 癫痫

癫痫作为儿童时期最为常见且极具破坏性的神经系统疾病之一，发作起源于大脑的某一特定区域，手术切除这一区域成为了有效的治疗手段^[80]。目前，癫痫病灶的EEG记录显示，癫痫发作的特点是在频域和时域上都有复杂的振荡活动模式，包括多频段的快速活动和同时对低频活动的抑制。具体来说，从1~64 Hz的6个频带的频谱功率在不同的发作状态下都不一样，其中theta频带的差异最大^[81]。此外，Gregg等^[82]在研究癫痫的生物标志物时，发现在2~12 Hz频带范围内发生的功率变化表征癫痫状态的效果最好。目前，对于癫痫发作期电生理数据的分析和解释，尚缺乏普遍认可的指导原则^[69]。

Yang等^[71]在寻找最能区分癫痫状态的LFP功率谱密度特征时，发现受试者在癫痫发作期间的非周期指数更大，并且beta频带的振荡功率变化主要由非周期成分的变化引起，因此他们认为LFP非周期指数可能是一种更好的生物标志物。由于皮层兴奋性的变化不一定是癫痫引起的，昼夜变化就有可能引起皮层兴奋性的变化。因此，Charlebois等^[83]研究了癫痫患者的非周期活动与昼夜节律以及神经治疗的相关性，发现颅内非周期指数随癫痫样活动的增加而增加，并且，非周期指数的变化可以用E/I平衡的差异来解释，当平衡倾向于抑制时，非

周期指数会变大。总之，非周期指数具有实际的脑功能意义，有助于进一步研究癫痫样脑状态的特征和癫痫发作的预测。

3.4 其他神经退行性疾病

路易体痴呆（dementia with lewy bodies, DLB）是一种神经系统变性疾病，其临床和病理表现上介于PD与AD之间。路易体痴呆的主要症状包括波动性认知障碍、PD综合征和以视幻觉为突出表现的精神症状。具体来说，波动性认知障碍表现为认知功能在数周内甚至一天内有较大变化，异常与正常状态交替出现。患者可能经历注意力、记忆力及警觉性的减退，并可能出现失语、失用及失认等症状。目前对于DLB患者的非周期活动的研究极少，Rosenblum等^[26]对PD患者、DLB患者和MCI患者进行对比研究发现，与对照组和MCI患者相比，PD和DLB患者表现出更陡峭的非周期性斜率，反映出向神经抑制的转变。这些发现与另一项研究一致，该研究报告称，与对照组相比，PD患者的非周期性衰减更快，特别是感觉和运动区^[61]。此外，DLB患者表现出广泛的谷氨酸（大脑主要的兴奋性神经递质）减少，与AD患者和对照组相比，DLB患者后扣带回、海马体、颞区和尾状核的谷氨酰胺/肌酸比率降低。从PD到DLB的非周期性斜率的陡度梯度增加有可能涉及到PD与DLB中路易体分布的量和程度的病理差异。根据不同病理对频谱功率的影响具有选择性的理论，路易体病理可能通过群体放电活动和低频振荡神经场之间的异常解耦影响非周期动力学。

3.5 脑疾病的生物标志物——非周期指数

脑疾病会不同程度地导致非周期指数的增加，这意味着大脑活动的复杂性和适应性减弱，有序性和周期性增强，最终导致感知和认知能力的下降以及意识的丧失。图3展示了脑疾病的常见神经标志物及其获取途径。从生物标志物的角度来看，脑疾病的传统生物标志物，如频带振荡和不同频带功率比，往往与非周期成分密切相关，非周期指数有时甚至更能准确地表征疾病状况。此外，E/I平衡作为一种极为重要的生物标志物，表征神经系统中兴奋性和抑制性神经信号之间的动态平衡，对于维持大脑正常功能和稳定性至关重要。它可以从机理上解释各种脑疾病，例如：PD源于多巴胺水平下降，使E/I平衡偏向抑制，导致运动控制障碍和认知功能下降；AD源于淀粉样斑块和神经原纤维缠结引起E/I平衡失调，主要表现为认知功能的严重受损。

癫痫则是因为兴奋性信号过度增强导致E/I平衡失调, 引发异常电活动和癫痫发作。然而, E/I平衡很难通过无创的神经影像技术直接测量, 这在一定程度上限制了其在临床应用中的广泛使用。非周期指数和E/I平衡具有显著的相关性, 并且它易于测

量, 测量成本低廉, 可以灵活应用于诊断各类脑疾病的严重程度和病灶定位, 有助于实现早期预防和精准治疗。因此, 非周期指数具有成为一种优秀脑疾病生物标志物的潜力。

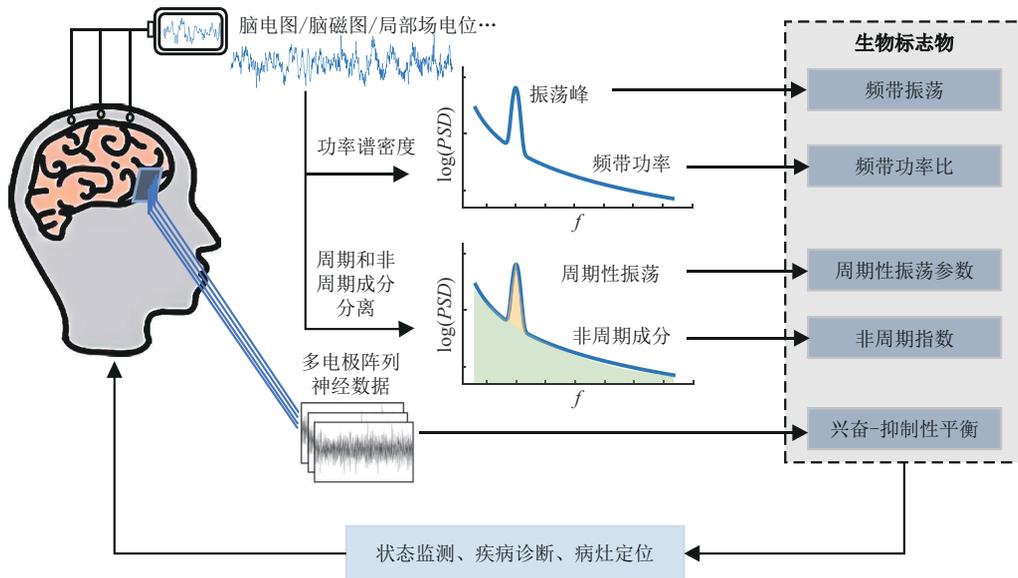


Fig. 3 The aperiodic dynamics and biomarkers of brain disorders

图3 脑疾病的非周期动力学和生物标志物

4 大脑非周期动力学的生理机制

目前, 关于大脑非周期活动是如何生成的尚未形成统一的结论, 其潜在的生理机制涉及到大脑神经系统多个层次多个角度 (图4)。

在微观尺度, 突触动力学和神经元放电是形成非周期活动的起源。现有研究普遍认为, 功率谱密度中的非周期成分在双对数坐标系中并不是一条完美的直线, 而是具有两个拐点的一条曲线, 两个拐点将曲线分为三段, 按照三段各自对应的频率范围分为低频段、中频段和高频段, 每一段的斜率可以近似地看作一个常数, 并且中频段的斜率要明显大于低频段和高频段^[84]。而这种形式的功率分布可以通过两个简单的神经元过程组合实现, 如树突或胞体的时间积分、指数衰减的膜电流、树突的低通滤波作用或局部网络连接^[85-89]。在计算建模工作中通过这种方式将非周期活动和微观神经动力学联系起来可以研究这些微观神经动态是如何塑造非周期动力学的。

非周期成分在微观尺度的起源主要有两种假

说。一种认为非周期成分来源于树突的低通滤波特性。Lindén等^[90]对单个锥体神经元和星形神经元建模, 研究接收突触刺激的单个神经元对LFP信号的贡献, 发现LFP信号受到神经元树突的低通滤波效应的强烈影响, 在功率谱密度上也表现出低通滤波特性, 即LFP的低频功率保持在相对稳定的较高水平, 随着频率的增加, 其功率会逐渐开始下降。LFP的低通滤波特性主要受三个因素的影响: 影响树突低通滤波特性的树突参数 (树突形态、树突长度等)、检测LFP信号的空间位置、神经元参数 (膜电容、膜电阻等), 这种影响不仅涉及LFP低通滤波特性的截止频率 (LFP的低频平坦化的频带范围), 同时也会影响到LFP功率随频率增加而下降的速度 (非周期指数)。从这个角度, 可以认为LFP的非周期成分是非周期成分通过神经元胞体后在不同空间位置上的映射, 其功率谱密度的幂律特性本质上也是低通滤波特性的一种表现形式。

还有一种假说认为, LFP的非周期成分是非周期成分是由大量神经元在去极化状态和静息状态之间的同步转换引

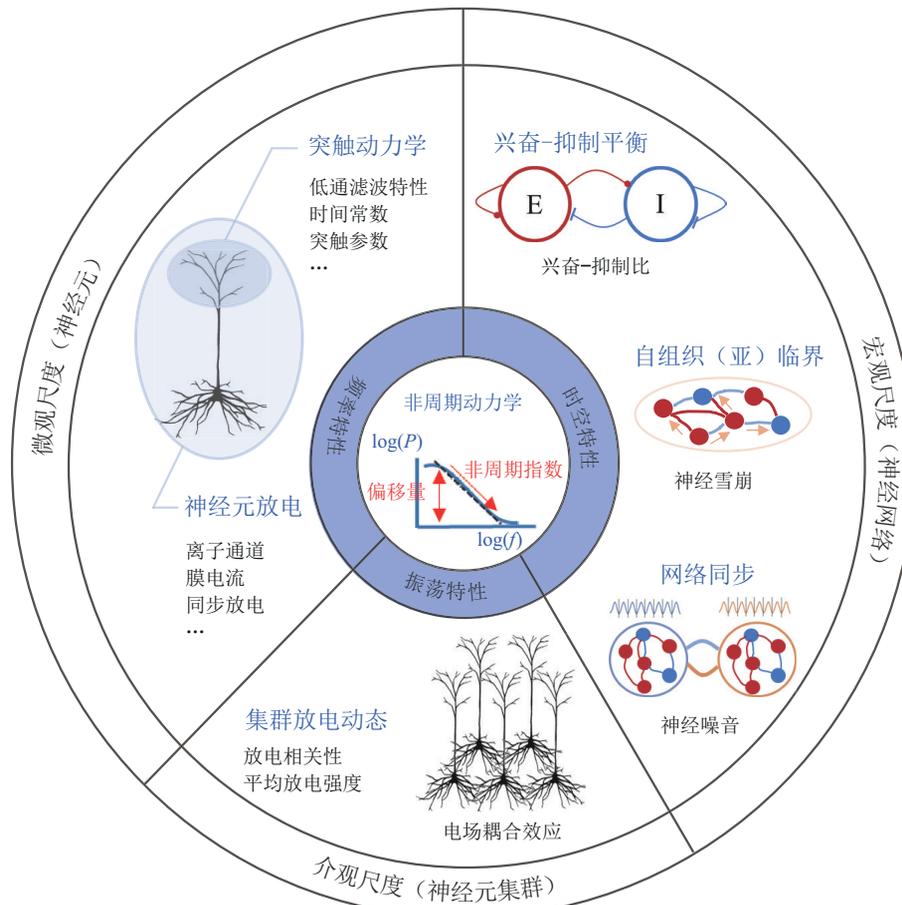


Fig.4 Physiological mechanism of aperiodic brain dynamics

图4 大脑非周期动力学的生理机制

E: 兴奋性集群 (excitatory population); I: 抑制性集群 (inhibitory population)。

起的。Baranauskas 等^[91]同时记录大鼠脑皮层的LFP信号和神经元放电活动，发现LFP功率谱密度在1~200 Hz频率范围内呈现出 $1/f^2$ 的幂率特征。对此，他们提出一种假设，即LFP功率谱密度中的幂率特性与神经元膜电位在去极化状态和静息状态之间的转换有关。为了验证这一猜想，他们依据神经元的放电数据模拟构建神经元的状态迁的方波序列，即神经元簇放电时，标记为去极化状态，神经元停止放电时，标记为静息状态。通过对比方波序列和LFP信号，发现去极化状态出现的时间和LFP的波谷恰好对应，即方波序列的频率变化和LFP大致保持一致。由此推测，神经元放电状态的改变等价于一种带有频率信息的方波信号，而LFP可以视为这种方波信号经过噪音平滑后的映射，保留了这部分频率信息。噪音平滑后的方波序列，在低频具有较大的功率，在高频功率变小，逐渐接近背景噪音，其功率谱密度满足幂率特性，并且其非周期指数会随着频率的动态变化而变化。此外，

Baranauskas 等^[91]还发现，只有大量神经元的状态转换在短时间内同步发生，它们才能通过突触叠加放电产生较大的外部电流，实现大部分的LFP信号。因此，可以认为微观神经元通过改变LFP信号的频率特性来影响其非周期特性。

在介观尺度，非周期动力学和神经元集群的放电动态有关。偏移量和神经元集群的平均放电强度成正比；非周期指数反映了神经集群放电活动的时间相关性，如果神经元集群高度相关（大量的放电都相对同时发生，很少有异常放电），总体局部电位的非周期指数将变大^[92-95]。这背后的神经机制可能是因为电生理信号不是皮层神经集群的动作电位的总和，而是神经集群的动作电位通过电场耦合作用形成的电场一起驱动的锥体神经元树突的输出。神经元集群放电的时间相关性更强，平均放电强度更大，最终形成的驱动作用强度更大、振荡特性更强，这将使更多的锥体神经元树突在短时间窗口内放电、更大比例的锥体神经元同时进入不应

期, 最终众多锥体神经元的树突输出形成的场电位的功率更大, 且周期性更强、振荡特性更明显、非周期指数更大。反之, 神经元集群的平均放电强度越小, 驱动作用更弱, 锥体神经元突触输出的强度也越小, 最终使得偏移量变小; 神经元集群的放电相关性越弱, 锥体神经元突触输出的频率分布更分散, 功率谱密度更平坦, 即非周期指数更小。

在宏观尺度, 关于非周期动力学的潜在机制主要有三种假说。自组织临界理论认为动作电位在整个神经网络中的传播会产生“雪崩”活动, 其幅值服从幂律分布^[96-98]。这种雪崩动力学反过来会产生电生理信号在频域上的非周期特征。自组织临界行为指一个由大量个体组成的系统可以依靠自身的动力学演化到临界点附近, 这种现象广泛存在于自然界的许多复杂系统中, 如地震、雪崩、火灾、沙堆等, 该系统的特点是满足幂律关系和标度不变性。而大脑中的“神经元雪崩”现象指一部分神经元的放电引发了更多的神经元放电, 形成了一系列的连锁反应^[99-100]。神经元雪崩的大小和尺寸均服从幂律分布, 也属于一种自组织临界行为。值得注意的是, 一些研究发现神经网络处于临界状态下模型产生的电生理信号的非周期特征与实际数据不符, 亚临界状态下的网络产生的非周期活动与实际更贴近, 因此他们认为非周期活动是亚临界状态下的神经网络产生的^[33]。

E/I 平衡一直以来都是研究神经系统的重要指标, 它描述了网络中兴奋性神经元和抑制性神经元之间的活动达到一种相对平衡的状态。这种平衡对于维持神经系统的稳定性和功能至关重要。大量生理数据分析结果表明, 非周期指数可以反映网络的 E/I 平衡, E/I 比值越大, 非周期指数越小。为了解释这种现象, 通常在计算建模工作中通过调整 AMPA 和 GABA 突触的数量来改变 E/I 比, 从而研究 E/I 比是如何影响非周期指数的。Gao 等^[33]通过模型分析提出网络的 E/I 比可以通过电生理数据的非周期指数估计, 并利用大鼠和猕猴的麻醉实验数据进行了验证。Brake 等^[28]在 Gao 等的基础上, 采用兴奋和抑制性突触电流衰减函数——洛伦兹函数, 对模型生成的 EEG 功率谱密度的非周期成分进行拟合, 发现拟合计算得到的突触电流时间常数和模型预设的突触时间常数保持高度的正相关, 间接证明了 E/I 平衡与非周期活动的关联。他还发现, E/I 比的变化主要是由抑制性突触电流主导的, 网络的兴奋性变化很小, 这与 Lombardi 等^[95]的结论

一致。

基于信息论的网络同步假说认为, 非周期活动以 $1/f$ 样噪音的形式存在于神经网络中, 并且在网络的信息交流和传输中发挥着重要的作用, 噪音强度越大, 非周期指数越小, 反之, 非周期指数越大。噪音过大会降低信息传输的信噪比, 从而降低了信息传输的效率; 同时噪音也不能太小, 因为噪音在信息的共振传输中发挥着极其重要的作用, 且可以防止网络之间的超同步^[101]。

非周期动力学涉及到了多个尺度的不同生理机制。在微观层次, 有人认为它是树突的低通滤波特性在宏观层次的映射, 它来源于大量神经元的同步状态转换所携带的频率信息, 因此微观神经活动主要影响了非周期活动的频率特性。在介观层次, 神经元集群放电的相关性和平均放电强度会通过电场耦合效应影响到非周期活动的指数和偏移量, 这主要是通过影响非周期活动的振荡特性实现的。在宏观层次, 非周期动力学与网络的兴奋-抑制性平衡、(亚)临界状态、网络同步关系密切, 在不同脑区保持着相同的变化趋势, 即, 它们具有相同的时空特性。构建一个多尺度统一的生理模型和多尺度神经数据的采集分析是验证上述结果和对非周期动力学进行更深入研究的一个可行思路。总之, 非周期动力学提供了一个与神经振荡截然不同的研究神经动力学的新视角, 可以为后续的神科学研究带来新的启发。

5 大脑非周期动力学的研究与应用展望

5.1 非周期活动分离方法的改进

本文介绍的三种分离周期和非周期成分的方法都仅在频域分析神经信号中的周期和非周期成分, 而忽略了它们的时间动态, 这导致无法直接观测到周期或者非周期活动的连续变化趋势, 而这种随时间动态变化的特征十分具有生理意义和研究价值, 例如以下研究场景: 研究麻醉剂对大脑神经活动的影响时, 受试者从开始注射到进入无意识状态的过程中, 其大脑神经动态是如何变化的。因此, 结合时域研究频域中的周期和非周期活动是一个很有潜力的方向, 例如 Hughes 等^[102]提出的 BOSC (better oscillation detection) 方法以及后来 Kosciessa 等^[103]在此方法上改进的 eBOSC (extended better oscillation detection) 方法, 这两种方法在时域中引入瞬态节律信号持续时间这一参数用于区分高振幅的瞬态节律信号和低振幅的持续无

节律信号,从而实现了周期性振荡更加准确的识别和量化以及周期和非周期成分的分离。Wilson等^[104]在FOOOF方法的基础上引入时域分析,提出了SPRINT (spectral parameterization resolved in time)方法用于识别和模拟非周期性和周期性大脑活动的动态变化,实现具有时间分辨率的神经生理频谱参数化,并成功地用这种方法证明了人类和啮齿类动物的大脑非周期活动可以动态的与其运动行为联系起来。

5.2 探索大脑非周期神经动力学机制

大脑的非周期活动是一种宏观的生理现象,其中的非周期动力学涉及到多个尺度的生理机制,并且这些机制之间并不是完全独立的,不同的生理机制之间可能会互相影响^[28, 39],比如神经元的放电特性会影响E/I平衡,突触的时空结构也会影响到网络的同步活动。以往对非周期活动生理机制的研究依赖于生理模型,而这些生理模型往往是基于某一生理特性或者单一尺度的生理结构构建的,这就导致了这种研究方法无法揭示这些生理特性在不同的尺度下是如何共同影响非周期活动的。为了克服这些限制,构建一个多尺度统一的非周期活动生理模型显得尤为必要。这样的模型将能够综合考虑不同尺度的生理机制,揭示它们之间的相互作用与关联,从而为我们提供更全面、更深入的理解非周期活动的框架。

5.3 以大脑非周期活动为标记的神经调控技术

深部脑刺激^[105]、电刺激^[106-107]、磁刺激^[108]以及针灸^[109]等神经调控手段在神经疾病临床治疗中得到了广泛应用。有充分证据表明,它们通过刺激神经系统,调控神经动态,改善神经传导和功能,从而达到治疗的功效。大脑非周期活动在反映大脑神经活动状态方面具有巨大潜力,可以做为神经调控的候选生物标志物。

PD患者在接受深部脑刺激时会伴随着更高的非周期指数,这与未经治疗的PD表现为丘脑底核的抑制作用减弱等相关活动一致^[75]。该结果表明,非周期指数反映了E/I平衡,具有作为适应性深部脑刺激的生物标志物的潜力。在一项研究电刺激和磁刺激治疗抑郁症的工作中^[45],作者通过引入非周期动力学,利用非周期指数对治疗期间观察到的脑电“变慢”现象进行了更合理的解释,并找到了二者之间存在共同的潜在神经作用机制。针灸作为一种重要的中医治疗方法,可以有效调节功能障碍,但由于缺乏有效的脑活动测量手段,针灸治疗

的疗效难以评价,Yu等^[110]通过提取脑电的非周期特征来评估针刺对人脑的治疗效果,找到了非周期指数跟随不同针法变化的时空规律,证明了利用非周期活动测量脑电活动的有效性,精确评估了四种针刺手法的不同效果,并建立了知识图谱。

目前大脑非周期活动的研究焦点主要汇聚在任务态的影响、疾病状态的表征以及药物调控机制等方面,鲜有人将其与神经调控研究结合。这类研究不仅可以从全新的视角探讨神经调控手段在神经疾病治疗中的有效性,同时也对临床应用具有重要的实际意义,有助于为神经疾病的诊疗提供新的思路与策略。

5.4 基于非周期脑活动的脑机接口技术

新兴的脑机接口技术已成功建立了大脑与外部设备之间的直接沟通桥梁,实现了脑与设备之间信息的无缝交互。其技术核心是在人脑神经与具有高生物相容性的外部设备间建立直接连接通路,实现神经系统和外部设备间信息交互与功能整合。其中,脑电信号的处理和解码是关键环节^[111]。

脑电信号的特征选取对于脑机接口的尤为重要,需满足以下基本条件:首先是相关性,所选特征与所需的脑机接口任务密切相关;其次是可重复性,所选特征在不同时间或实验条件下应具有一致性和可重复性;再次是鲁棒性,所选特征应对噪声和伪影具有一定的鲁棒性,不易受眼电、肌电等干扰的影响;此外,低计算复杂度也很重要,特征提取和处理的计算复杂度应尽量低,便于实现实时处理和应用;最后是生理意义,所选特征应具有明确的生理和神经基础,有助于理解和解释特征的来源并提高系统的透明度和可解释性。非周期活动特征经过大量的实验研究,已被充分证实与视觉、听觉、运动想象等任务密切相关,且研究结果具有可重复性和鲁棒性,其潜在的非周期动力学也具有多层次多尺度的生理含义,有助于研究人员对相应的神经活动做出解释。更重要的是,FOOOF算法作为目前非周期活动研究领域应用最广泛的特征提取算法,具有计算简单、有效可靠的特点。已有研究在脑机接口开发中硬件实现了FOOOF算法,发现其具有快速性(平均延迟为23.30 ms)、高精度(神经振荡检测精度为94.3%)的优点^[112]。

非周期动力学作为大脑神经活动的一个长期被忽视的关键组成部分,在脑神经网络的信息传输与处理过程中扮演着举足轻重的角色。其独特的动态特性使得其在脑机接口领域展现出巨大的发展潜

力。深入研究非周期动力学, 有助于为脑机接口技术提供全新的研究视角和神经机制, 从而进一步提高脑机接口的准确性、快速性和稳定性。

6 总 结

大脑非周期活动表现为神经功率谱密度中的背景趋势部分, 在以往的研究中经常被视为噪音或者无关变量。然而, 非周期活动具有重要的生理相关性, 并且其潜在的生理机制和神经振荡动力学截然不同, 极具研究价值。本文概述了三种常用的非周期活动的分离和参数化方法, 分别介绍它们的优势和局限性, 并针对实际数据处理场景提出了一些建议。接着, 从生理相关性出发, 详细阐述了非周期活动参数和大脑功能、状态之间的关系。非周期活动和意识、感知、认知、年龄等大多数生理特征具有明显的相关性, 是表征大脑神经动态的重要指标。尤其在神经疾病方面, 非周期特征表现出了比传统振荡生物标志物更加优异的性能, 因而受到了广泛的重视。此外, 在很多研究中非周期特征和E/I比具有非常明显的相关性, 它可以替代或者结合传统生物标志物来提高疾病诊断或者病灶定位的准确率。非周期活动潜在的生理机制复杂多样, 涉及到多个神经尺度, 目前尚无统一的理论可以系统阐述非周期活动是如何产生的。本文把非周期的生理机制按照神经尺度分为神经元、神经集群和神经网络三个层次, 在这个框架内对相关研究进行整理总结, 认为这三个层次的神经活动分别影响非周期活动的频率特性、振荡特性和时空特性。值得一提的是, 还有研究从熵和复杂度等角度解释非周期活动的生理含义。在模型计算研究中, 除了绝大部分研究采用生理模型外, 还有人使用简单的物理模型来描述并表征非周期活动。最后本文基于非周期活动的研究现状提出了展望。

总之, 非周期神经动力学具有广泛的生理相关性和复杂的神经机制, 其未来的应用场景十分广阔, 无论是作为各类生物标志物, 还是用于研究大脑神经科学, 都是极具潜力的工具手段。

参 考 文 献

- [1] 韩芳, 王青云. 神经动力学研究进展和若干思考. 力学学报, 2023, **55**(4): 805-813
Han F, Wang Q Y. Chin J Theor Appl Mech, 2023, **55**(4): 805-813
- [2] 李经纬, 杨皓宇, 胡理, 等. 节律性听觉刺激下的神经振荡同步化及其应用. 生物化学与生物物理进展, 2023, **50**(6): 1371-1380
Li J W, Yang H Y, Hu L, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2023, **50**(6): 1371-1380
- [3] 张超, 吴建峰, 王力涵. 视觉注意与神经振荡. 生物化学与生物物理进展, 2023, **50**(1): 100-108
Zhang C, Wu J F, Wang L H. Prog Biochem Biophys, 2023, **50**(1): 100-108
- [4] Berger H. Über das elektroencephalogramm des menschen. Arch Für Psychiatr Und Nervenkrankheiten, 1929, **87**(1): 527-570
- [5] Cole S R, Voytek B. Brain oscillations and the importance of waveform shape. Trends Cogn Sci, 2017, **21**(2): 137-149
- [6] 王静, 李小俚, 邢国刚, 等. Gamma神经振荡产生机制及其功能研究进展. 生物化学与生物物理进展, 2011, **38**(8): 688-693
Wang J, Li X L, Xing G G, *et al.* Prog Biochem Biophys, 2011, **38**(8): 688-693
- [7] 李质斌, 李翀, 徐泉, 等. 作用于神经振荡的节律性神经调控在临床运动康复中的应用. 中国康复医学杂志, 2023, **38**(5): 700-705
Li Z B, Li C, Xu Q, *et al.* Chin J Rehabil Med, 2023, **38**(5): 700-705
- [8] Donoghue T, Haller M, Peterson E J, *et al.* Parameterizing neural power spectra into periodic and aperiodic components. Nat Neurosci, 2020, **23**(12): 1655-1665
- [9] Wang Z, Feng Z, Yuan Y, *et al.* Dynamics of neuronal firing modulated by high-frequency electrical pulse stimulations at axons in rat hippocampus. J Neural Eng, 2024, **21**(2): 026025
- [10] Wiest C, Torrecillos F, Pogosyan A, *et al.* The aperiodic exponent of subthalamic field potentials reflects excitation/inhibition balance in Parkinsonism. Elife, 2023, **12**: e82467
- [11] Smith S E, Ma V, Gonzalez C, *et al.* Clinical EEG slowing induced by electroconvulsive therapy is better described by increased frontal aperiodic activity. Transl Psychiatry, 2023, **13**(1): 348
- [12] Gerster M, Waterstraat G, Litvak V, *et al.* Separating neural oscillations from aperiodic 1/f activity: challenges and recommendations. Neuroinformatics, 2022, **20**(4): 991-1012
- [13] He B J. Scale-free brain activity: past, present, and future. Trends Cogn Sci, 2014, **18**(9): 480-487
- [14] El Boustani S, Marre O, Béhuret S, *et al.* Network-state modulation of power-law frequency-scaling in visual cortical neurons. PLoS Comput Biol, 2009, **5**(9): e1000519
- [15] Milstein J, Mormann F, Fried I, *et al.* Neuronal shot noise and Brownian 1/f² behavior in the local field potential. PLoS One, 2009, **4**(2): e4338
- [16] He B J, Zempel J M, Snyder A Z, *et al.* The temporal structures and functional significance of scale-free brain activity. Neuron, 2010, **66**(3): 353-369
- [17] Miller K J, Sorensen L B, Ojemann J G, *et al.* Power-law scaling in the brain surface electric potential. PLoS Comput Biol, 2009, **5**(12): e1000609
- [18] Martínez-Cañada P, Perez-Valero E, Minguillon J, *et al.* Combining aperiodic 1/f slopes and brain simulation: an EEG/MEG proxy marker of excitation/inhibition imbalance in Alzheimer's disease. Alzheimers Dement, 2023, **15**(3): e12477
- [19] Jacob M S, Roach B J, Sargent K S, *et al.* Aperiodic measures of neural excitability are associated with anticorrelated

- hemodynamic networks at rest: a combined EEG-fMRI study. *Neuroimage*, 2021, **245**: 118705
- [20] Yang A C, Tsai S J, Lin C P, *et al.* Frequency and amplitude modulation of resting-state fMRI signals and their functional relevance in normal aging. *Neurobiol Aging*, 2018, **70**: 59-69
- [21] Okun M, Steinmetz N A, Lak A, *et al.* Distinct structure of cortical population activity on fast and infraslow timescales. *Cereb Cortex*, 2019, **29**(5): 2196-2210
- [22] Podvalny E, Noy N, Harel M, *et al.* A unifying principle underlying the extracellular field potential spectral responses in the human cortex. *J Neurophysiol*, 2015, **114**(1): 505-519
- [23] Pathania A, Schreiber M, Miller M W, *et al.* Exploring the reliability and sensitivity of the EEG power spectrum as a biomarker. *Int J Psychophysiol*, 2021, **160**: 18-27
- [24] Brookshire G. Putative rhythms in attentional switching can be explained by aperiodic temporal structure. *Nat Hum Behav*, 2022, **6**(9): 1280-1291
- [25] Hill A T, Clark G M, Bigelow F J, *et al.* Periodic and aperiodic neural activity displays age-dependent changes across early-to-middle childhood. *Dev Cogn Neurosci*, 2022, **54**: 101076
- [26] Rosenblum Y, Shiner T, Bregman N, *et al.* Decreased aperiodic neural activity in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *J Neurol*, 2023, **270**(8): 3958-3969
- [27] Azami H, Zrenner C, Brooks H, *et al.* Beta to theta power ratio in EEG periodic components as a potential biomarker in mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia. *Alzheimers Res Ther*, 2023, **15**(1): 133
- [28] Brake N, Duc F, Rokos A, *et al.* A neurophysiological basis for aperiodic EEG and the background spectral trend. *Nat Commun*, 2024, **15**(1): 1514
- [29] 钟文潇, 安兴伟, 狄洋, 等. 基于脑电信号的身份特征提取方法研究综述. *生物医学工程学杂志*, 2021, **38**(6): 1203-1210
Zhong W X, An X W, Di Y, *et al.* *J Biomed Eng*, 2021, **38**(6): 1203-1210
- [30] Donoghue T, Schaworonkoff N, Voytek B. Methodological considerations for studying neural oscillations. *Eur J Neurosci*, 2022, **55**(11/12): 3502-3527
- [31] Voytek B, Kramer M A, Case J, *et al.* Age-related changes in 1/f neural electrophysiological noise. *J Neurosci*, 2015, **35**(38): 13257-13265
- [32] Schaworonkoff N, Voytek B. Longitudinal changes in aperiodic and periodic activity in electrophysiological recordings in the first seven months of life. *Dev Cogn Neurosci*, 2021, **47**: 100895
- [33] Gao R, Peterson E J, Voytek B. Inferring synaptic excitation/inhibition balance from field potentials. *Neuroimage*, 2017, **158**: 70-78
- [34] Stolk A, Brinkman L, Vansteensel M J, *et al.* Electroencephalographic dissociation of alpha and beta rhythmic activity in the human sensorimotor system. *eLife*, 2019, **8**: e48065
- [35] Rosenblum Y, Esfahani M J, Adelhöfer N, *et al.* Fractal cycles of sleep: a new aperiodic activity-based definition of sleep cycles. *Elife*, 2024, **13**: RP96784
- [36] Wang R, Zhou T, Li Z, *et al.* Using oscillatory and aperiodic neural activity features for identifying idle state in SSVEP-based BCIs reduces false triggers. *J Neural Eng*, 2023, **20**(6): 066032
- [37] Ibarra Chaoul A, Siegel M. Cortical correlation structure of aperiodic neuronal population activity. *Neuroimage*, 2021, **245**: 118672
- [38] Cao Y, Oostenveld R, Alday P M, *et al.* Are alpha and beta oscillations spatially dissociated over the cortex in context-driven spoken-word production?. *Psychophysiology*, 2022, **59**(6): e13999
- [39] Muthukumaraswamy S D, Liley D T. 1/f electrophysiological spectra in resting and drug-induced states can be explained by the dynamics of multiple oscillatory relaxation processes. *Neuroimage*, 2018, **179**: 582-595
- [40] Bongers A, Flynn A B, Northoff G. Is learning scale-free? Chemistry learning increases EEG fractal power and changes the power law exponent. *Neurosci Res*, 2020, **156**: 165-177
- [41] Levin A R, Naples A J, Scheffler A W, *et al.* Day-to-day test-retest reliability of EEG profiles in children with autism spectrum disorder and typical development. *Front Integr Neurosci*, 2020, **14**: 21
- [42] Wang Z, Mo Y, Sun Y, *et al.* Separating the aperiodic and periodic components of neural activity in Parkinson's disease. *Eur J Neurosci*, 2022, **56**(6): 4889-4900
- [43] Brake N, Duc F, Rokos A, *et al.* Aperiodic EEG activity masks the dynamics of neural oscillations during loss of consciousness from propofol. *bioRxiv*, 2021. DOI: 10.1101/2021.10.12.464109
- [44] Donoghue T, Dominguez J, Voytek B. Electrophysiological frequency band ratio measures conflate periodic and aperiodic neural activity. *eNeuro*, 2020, **7**(6): ENEURO.0192-ENEURO.0120.2020
- [45] Smith S E, Kosik E L, van Engen Q, *et al.* Magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy increase aperiodic activity. *Transl Psychiatry*, 2023, **13**(1): 347
- [46] Ostlund B D, Alperin B R, Drew T, *et al.* Behavioral and cognitive correlates of the aperiodic (1/f-like) exponent of the EEG power spectrum in adolescents with and without ADHD. *Dev Cogn Neurosci*, 2021, **48**: 100931
- [47] Yamamoto Y, Hughson R L. Extracting fractal components from time series. *Phys D Nonlinear Phenom*, 1993, **68**(2): 250-264
- [48] Wen H, Liu Z. Separating fractal and oscillatory components in the power spectrum of neurophysiological signal. *Brain Topogr*, 2016, **29**(1): 13-26
- [49] Ray S, Maunsell J H R. Different origins of gamma rhythm and high-gamma activity in macaque visual cortex. *PLoS Biol*, 2011, **9**(4): e1000610
- [50] 李琴, 陈小异, 蒋军. 唤醒水平变化对执行功能的影响及调节机制. *心理学进展*, 2023, **13**(3): 11
Li Q, Chen X Y, Jiang J. *Adv Psychol Sci*, 2023, **13**(3): 11
- [51] McSweeney M, Morales S, Valadez E A, *et al.* Age-related trends in aperiodic EEG activity and alpha oscillations during early-to-middle-childhood. *Neuroimage*, 2023, **269**: 119925
- [52] Schneider B, Szalárdy O, Ujma P P, *et al.* Scale-free and oscillatory spectral measures of sleep stages in humans. *Front Neuroinform*,

- 2022, **16**: 989262
- [53] Colombo MA, Napolitani M, Boly M, *et al.* The spectral exponent of the resting EEG indexes the presence of consciousness during unresponsiveness induced by propofol, xenon, and ketamine. *Neuroimage*, 2019, **189**: 631-644
- [54] Lendner J D, Helfrich R F, Mander B A, *et al.* An electrophysiological marker of arousal level in humans. *eLife*, 2020, **9**: e55092
- [55] Smith A E, Chau A, Greaves D, *et al.* Resting EEG power spectra across middle to late life: associations with age, cognition, APOE-ε4 carriage, and cardiometabolic burden. *Neurobiol Aging*, 2023, **130**: 93-102
- [56] Scally B, Burke M R, Bunce D, *et al.* Resting-state EEG power and connectivity are associated with alpha peak frequency slowing in healthy aging. *Neurobiol Aging*, 2018, **71**: 149-155
- [57] Merkin A, Sghirripa S, Graetz L, *et al.* Do age-related differences in aperiodic neural activity explain differences in resting EEG alpha?. *Neurobiol Aging*, 2023, **121**: 78-87
- [58] Cellier D, Riddle J, Petersen I, *et al.* The development of theta and alpha neural oscillations from ages 3 to 24 years. *Dev Cogn Neurosci*, 2021, **50**: 100969
- [59] Zhang Z, Jiao Y Y, Sun Q Q. Developmental maturation of excitation and inhibition balance in principal neurons across four layers of somatosensory cortex. *Neuroscience*, 2011, **174**: 10-25
- [60] Helson P, Lundqvist D, Svenningsson P, *et al.* Cortex-wide topography of 1/f-exponent in Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis*, 2023, **9**(1): 109
- [61] Darmani G, Drummond N M, Ramezani H, *et al.* Long-term recording of subthalamic aperiodic activities and beta bursts in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2023, **38**(2): 232-243
- [62] Pardo-Valencia J, Fernández-García C, Alonso-Frech F, *et al.* Oscillatory vs. non-oscillatory subthalamic beta activity in Parkinson's disease. *J Physiol*, 2024, **602**(2): 373-395
- [63] Clark D L, Khalil T, Kim L H, *et al.* Aperiodic subthalamic activity predicts motor severity and stimulation response in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord*, 2023, **110**: 105397
- [64] McKeown D J, Jones M, Pihl C, *et al.* Medication-invariant resting aperiodic and periodic neural activity in Parkinson's disease. *Psychophysiology*, 2024, **61**(4): e14478
- [65] Kopčanová M, Tait L, Donoghue T, *et al.* Resting-state EEG signatures of Alzheimer's disease are driven by periodic but not aperiodic changes. *Neurobiol Dis*, 2024, **190**: 106380
- [66] Wang Z, Liu A, Yu J, *et al.* The effect of aperiodic components in distinguishing Alzheimer's disease from frontotemporal dementia. *Geroscience*, 2024, **46**(1): 751-768
- [67] van Niffterick A M, Mulder D, Duineveld D J, *et al.* Resting-state oscillations reveal disturbed excitation-inhibition ratio in Alzheimer's disease patients. *Sci Rep*, 2023, **13**(1): 7419
- [68] Pani S M, Fraschini M, Figorilli M, *et al.* Sleep-related hypermotor epilepsy and non-rapid eye movement parasomnias: differences in the periodic and aperiodic component of the electroencephalographic power spectra. *J Sleep Res*, 2021, **30**(5): e13339
- [69] van Heumen S, Moreau J T, Simard-Tremblay E, *et al.* Case report: aperiodic fluctuations of neural activity in the ictal MEG of a child with drug-resistant fronto-temporal epilepsy. *Front Hum Neurosci*, 2021, **15**: 646426
- [70] Kundu B, Charlebois C M, Anderson D N, *et al.* Chronic intracranial recordings after resection for epilepsy reveal a "running down" of epileptiform activity. *Epilepsia*, 2023, **64**(7): e135-e142
- [71] Yang A I, Raghu A L B, Isbaine F, *et al.* Sensing with deep brain stimulation device in epilepsy: aperiodic changes in thalamic local field potential during seizures. *Epilepsia*, 2023, **64**(11): 3025-3035
- [72] Liu S, Wang J, Li S, *et al.* Epileptic seizure detection and prediction in EEGs using power spectra density parameterization. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2023, **31**: 3884-3894
- [73] Wiesman A I, Da Silva Castanheira J, Degroot C, *et al.* A sagittal gradient of pathological and compensatory effects of neurophysiological slowing in Parkinson's disease. *medRxiv*, 2022. DOI: 10.1101/2022.08.05.22278436
- [74] Vinding M, Eriksson A, Ting Low C M, *et al.* Changes in non-oscillatory features of the cortical sensorimotor rhythm in Parkinson's disease across age. *medRxiv*, 2022. DOI: 10.1101/2021.06.27.21259592
- [75] None. 2021 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*, 2021, **17**(3): 327-406
- [76] None. 2024 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*, 2024, **20**(5): 3708-3821
- [77] Mosti C B, Rog L A, Fink J W. Differentiating mild cognitive impairment and cognitive changes of normal aging//Ravdin L D, Katzen H L. *Handbook on the Neuropsychology of Aging and Dementia*. Clinical Handbooks in Neuropsychology. Cham: Springer, 2019: 445-463. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-93497-6_28
- [78] Rossini P M, Di Iorio R, Vecchio F, *et al.* Early diagnosis of Alzheimer's disease: the role of biomarkers including advanced EEG signal analysis. Report from the IFCN-sponsored panel of experts. *Clin Neurophysiol*, **131**(6): 1287-1310
- [79] Tröndle M, Popov T, Dziemian S, *et al.* Decomposing the role of alpha oscillations during brain maturation. *Elife*, 2022, **11**: e77571
- [80] Duma G M, Danieli A, Mento G, *et al.* Altered spreading of neuronal avalanches in temporal lobe epilepsy relates to cognitive performance: a resting-state hdEEG study. *Epilepsia*, 2023, **64**(5): 1278-1288
- [81] Toth E, Kumar S S, Chaitanya G, *et al.* Machine learning approach to detect focal-onset seizures in the human anterior nucleus of the thalamus. *J Neural Eng*, 2020, **17**(6): 066004
- [82] Gregg N M, Marks V S, Sladky V, *et al.* Anterior nucleus of the thalamus seizure detection in ambulatory humans. *Epilepsia*, 2021, **62**(10): e158-e164
- [83] Charlebois C M, Anderson D N, Smith E H, *et al.* Circadian changes in aperiodic activity are correlated with seizure reduction in patients with mesial temporal lobe epilepsy treated with responsive neurostimulation. *Epilepsia*, 2024, **65**(5): 1360-1373
- [84] Lafourcade M, van der Goes M S H, Vardalaki D, *et al.* Differential

- dendritic integration of long-range inputs in association cortex *via* subcellular changes in synaptic AMPA-to-NMDA receptor ratio. *Neuron*, 2022, **110**(9): 1532-1546.e4
- [85] Ju N, Li Y, Liu F, *et al.* Spatiotemporal functional organization of excitatory synaptic inputs onto macaque V1 neurons. *Nat Commun*, 2020, **11**(1): 697
- [86] Bédard C, Destexhe A. Macroscopic models of local field potentials and the apparent 1/f noise in brain activity. *Biophys J*, 2009, **96**(7): 2589-2603
- [87] Halnes G, Mäki-Marttunen T, Keller D, *et al.* Effect of ionic diffusion on extracellular potentials in neural tissue. *PLoS Comput Biol*, 2016, **12**(11): e1005193
- [88] Miceli S, Ness T V, Einevoll G T, *et al.* Impedance spectrum in cortical tissue: implications for propagation of LFP signals on the microscopic level. *eNeuro*, 2017, **4**(1): ENEURO.0291-ENEURO.0216.2016
- [89] Pettersen K H, Lindén H, Tetzlaff T, *et al.* Power laws from linear neuronal cable theory: power spectral densities of the soma potential, soma membrane current and single-neuron contribution to the EEG. *PLoS Comput Biol*, 2014, **10**(11): e1003928
- [90] Lindén H, Pettersen K H, Einevoll G T. Intrinsic dendritic filtering gives low-pass power spectra of local field potentials. *J Comput Neurosci*, 2010, **29**(3): 423-444
- [91] Baranauskas G, Maggioni E, Vato A, *et al.* Origins of 1/f² scaling in the power spectrum of intracortical local field potential. *J Neurophysiol*, 2012, **107**(3): 984-994
- [92] Usher M, Stemmler M, Olami Z. Dynamic pattern formation leads to 1/f noise in neural populations. *Phys Rev Lett*, 1995, **74**(2): 326-329
- [93] Pozzorini C, Naud R, Mensi S, *et al.* Temporal whitening by power-law adaptation in neocortical neurons. *Nat Neurosci*, 2013, **16**(7): 942-948
- [94] Freeman W J, Zhai J. Simulated power spectral density (PSD) of background electrocorticogram (ECoG). *Cogn Neurodyn*, 2009, **3**(1): 97-103
- [95] Lombardi F, Herrmann H J, de Arcangelis L. Balance of excitation and inhibition determines 1/f power spectrum in neuronal networks. *Chaos*, 2017, **27**(4): 047402
- [96] Bak P, Tang C, Wiesenfeld K. Self-organized criticality: an explanation of the 1/f noise. *Phys Rev Lett*, 1987, **59**(4): 381-384
- [97] Beggs J M, Plenz D. Neuronal avalanches in neocortical circuits. *J Neurosci*, 2003, **23**(35): 11167-11177
- [98] Priesemann V, Wibral M, Valderrama M, *et al.* Spike avalanches *in vivo* suggest a driven, slightly subcritical brain state. *Front Syst Neurosci*, 2014, **8**: 108
- [99] Li J, Shew W L. Tuning network dynamics from criticality to an asynchronous state. *PLoS Comput Biol*, 2020, **16**(9): e1008268
- [100] Lombardi F, Pepić S, Shriki O, *et al.* Statistical modeling of adaptive neural networks explains co-existence of avalanches and oscillations in resting human brain. *Nat Comput Sci*, 2023, **3**(3): 254-263
- [101] Voytek B, Knight R T. Dynamic network communication as a unifying neural basis for cognition, development, aging, and disease. *Biol Psychiatry*, 2015, **77**(12): 1089-1097
- [102] Hughes A M, Whitten T A, Caplan J B, *et al.* BOSC: a better oscillation detection method, extracts both sustained and transient rhythms from rat hippocampal recordings. *Hippocampus*, 2012, **22**(6): 1417-1428
- [103] Kosciessa J Q, Grandy T H, Garrett D D, *et al.* Single-trial characterization of neural rhythms: potential and challenges. *Neuroimage*, 2020, **206**: 116331
- [104] Wilson L E, da Silva Castanheira J, Baillet S. Time-resolved parameterization of aperiodic and periodic brain activity. *Elife*, 2022, **11**: e77348
- [105] 王兆祥, 封洲燕, 杨刚生, 等. 新型深部脑刺激模式的开发及研究进展. *生物化学与生物物理进展*, 2021, **48**(3): 263-274
Wang Z X, Feng Z Y, Yang G S, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2021, **48**(3): 263-274
- [106] 邱义, 马炜玮, 张会娟, 等. 经颅电刺激镇痛研究的现状及展望. *生物化学与生物物理进展*, 2024, **51**(5): 1119-1133
Qiu Y, Ma W W, Zhang H J, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2024, **51**(5): 1119-1133
- [107] 关龙舟, 魏云, 李小俚. 经颅电刺激——一项具有发展前景的脑刺激技术. *中国医疗设备*, 2015, **30**(11): 1-5, 9
Guan L Z, Wei Y, Li X L. *China Med Devices*, 2015, **30**(11): 1-5, 9
- [108] 李润泽, 姚尧, 冯珂珂, 等. 重复经颅磁刺激改善帕金森病运动症状的脑功能网络分析. *生物化学与生物物理进展*, 2023, **50**(1): 126-134
Li R Z, Yao Y, Feng K K, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2023, **50**(1): 126-134
- [109] 王贺, 李艳丽, 郭蓉霞, 等. 基于脑-肠轴理论探讨针灸治疗认知障碍的机制. *生物化学与生物物理进展*, 2023, **50**(10): 2336-2348
Wang H, Li Y L, Guo R X, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2023, **50**(10): 2336-2348
- [110] Yu H, Li F, Liu J, *et al.* Evaluation of acupuncture efficacy in modulating brain activity with periodic-aperiodic EEG measurements. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2024, **32**: 2450-2459
- [111] 葛松, 徐晶晶, 赖舜男, 等. 脑机接口: 现状, 问题与展望. *生物化学与生物物理进展*, 2020, **47**(12): 1227-1249
Ge S, Xu J J, Lai S N, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2020, **47**(12): 1227-1249
- [112] Shabestari P S, Kleinjung T, Schmidt F, *et al.* Parameterized cortical power spectra as a novel neural feature for real time BCI//IEEE. 2024 12th International Winter Conference on Brain-Computer Interface (BCI). Gangwon, Republic of Korea: IEEE, 2024: 1-5

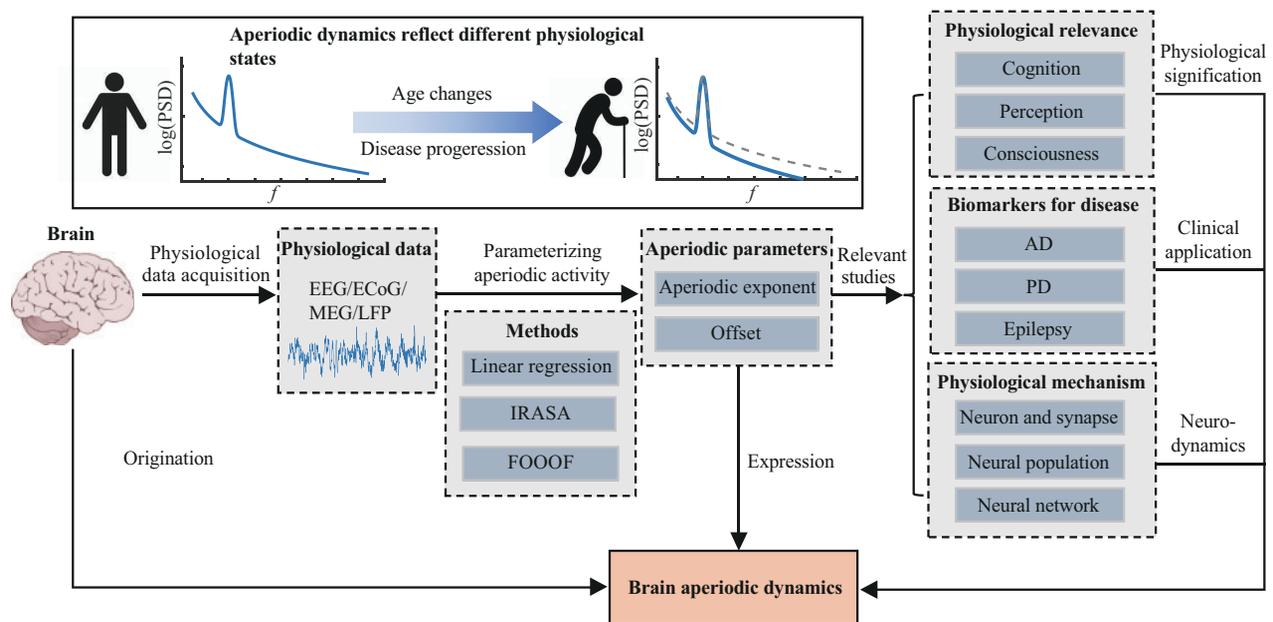
Brain Aperiodic Dynamics*

HU Zhi-Cai¹⁾, ZHANG Zhen¹⁾, WANG Jiang¹⁾, LI Gui-Ping²⁾, LIU Shan¹⁾, YU Hai-Tao^{1)**}

¹⁾School of Electrical and Information Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

²⁾The First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

Graphical abstract



Abstract Brain's neural activities encompass both periodic rhythmic oscillations and aperiodic neural fluctuations. Rhythmic oscillations manifest as spectral peaks of neural signals, directly reflecting the synchronized activities of neural populations and closely tied to cognitive and behavioral states. In contrast, aperiodic fluctuations exhibit a power-law decaying spectral trend, revealing the multiscale dynamics of brain neural activity. In recent years, researchers have made notable progress in studying brain aperiodic dynamics. These studies demonstrate that aperiodic activity holds significant physiological relevance, correlating with various physiological states such as external stimuli, drug induction, sleep states, and aging. Aperiodic activity serves as a reflection of the brain's sensory capacity, consciousness level, and cognitive ability. In clinical research, the aperiodic exponent has emerged as a significant potential biomarker, capable of reflecting the progression and trends of brain diseases while being intricately intertwined with the excitation-inhibition balance of neural system. The physiological mechanisms underlying aperiodic dynamics span multiple neural scales, with

* This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (62271348, 62071324).

** Corresponding author.

Tel: 86-22-27402293, E-mail: htyu@tju.edu.cn

Received: June 17, 2024 Accepted: August 26, 2024

activities at the levels of individual neurons, neuronal ensembles, and neural networks collectively influencing the frequency, oscillatory patterns, and spatiotemporal characteristics of aperiodic signals. Aperiodic dynamics currently boasts broad application prospects. It not only provides a novel perspective for investigating brain neural dynamics but also holds immense potential as a neural marker in neuromodulation or brain-computer interface technologies. This paper summarizes methods for extracting characteristic parameters of aperiodic activity, analyzes its physiological relevance and potential as a biomarker in brain diseases, summarizes its physiological mechanisms, and based on these findings, elaborates on the research prospects of aperiodic dynamics.

Key words aperiodic brain activity, neural dynamics, aperiodic exponent, biomarker

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0254 **CSTR:** 32369.14.pibb.20240254