通过通道间因果性分析发育性阅读障碍中的神经源／汇相位连接

I. RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, A. ORTIZ, N.J. GALLEGO-MOLINA, M.A. FORMOSO马拉加大学通信工程系，西班牙马拉加 29004 {ignacio.rodriguez, aortiz, njgm, marco.a.formoso}@ic.uma.es

W. L. WOO诺森比亚大学计算机与信息科学系，英国泰恩河畔纽卡斯尔 NE1 8ST wailok.woo@northumbria.ac.uk

脑连接网络有助于理解和诊断发展性阅读障碍，但其因果关系尚未得到充分研究。我们采用脑电信号和频带受限的白噪声刺激（4.8 Hz，即韵律音节频率），测量通道间的相位格兰杰因果关系，以识别阅读障碍学习者与对照组之间的差异，并据此提出一种计算方向性连接的方法。由于因果关系具有双向性，我们探索了三种情景：通道活动作为源、作为汇，以及总活动。我们提出的方法既可用于分类，也可用于探索性分析。在所有情景中，我们都确认了已知的右侧化θ采样网络异常，这与时间采样框架关于θ波段和γ波段存在振荡差异的假设一致。此外，我们发现，该异常主要出现在作为汇的通道所涉及的因果关系中，其显著程度远高于仅观察总活动时的情况。在汇情景中，我们的分类器在θ波段和γ波段分别取得了0.84和0.88的准确率，以及0.87和0.93的曲线下面积。

关键词：发展性阅读障碍、脑电图、格兰杰因果关系、功能连接、异常检测；

1. 引言

发展性阅读障碍（阅读障碍）是一种学习困难，通常会导致各种阅读困难，包括字母迁移和频繁的拼写错误。在任何给定人群中，根据所使用的测验组合，可能有 5% 至 12% 的学习者患有阅读障碍 [1]。传统上，阅读障碍通过读写技能的行为测验进行诊断，但这些测验容易受到态度或性情等外生因素的影响，从而导致诊断结果在根本上可能并不可靠 [2]。因此，开发更加客观的指标，以便对年轻学习者进行更准确的诊断，至关重要。如果刺激系统不受学习者的行为、动作和背景（例如母语或学习水平）的影响，将极具价值。如果该刺激还包含对韵律的模拟，即以语言包络的通常频率呈现白噪声，那么它还有助于我们理解参与听觉处理的脑区，并揭示患有和未患有阅读障碍的学习者之间的差异。

尽管存在多种用于收集功能性脑数据的神经科学方法，包括功能性磁共振成像（fMRI）[3]、脑磁图（MEG）和功能性近红外光谱（fNIRS），脑电图（EEG）仍然是评估大脑皮层活动时应用最广泛、成本最低且时间分辨率较高的方法。脑电图可测量多个频带，即δ波段、θ波、α波、β波和γ波段；这些频带受到刺激的程度并不相同，因此通常认为，对一个频带的刺激可以传递到其他频带。利用脑电图分别研究这些频带中呈现的模式，或能为阅读障碍研究提供有价值的见解。

脑电图已广泛应用于阅读障碍研究，用于探索《脑》的功能网络连接及其组织方式。功能连接是指学习器执行任务时，《脑》中不同区域活动之间的协调程度。以往研究提出了多种利用脑电图评估功能连接的技术，例如用于确定包括帕金森病在内的神经系统疾病所具有的特征模式 [4]。认知神经科学研究还利用脑连接来识别对语言和学习至关重要的脑区 [5]。

通过分析连接两个信号的参数（例如它们的相关性、因果关系和协方差），连接性分析使神经科学能够提供更深入的洞见 [6]，这些信号分别通过两个不同的通道采集 [7]。将连接性分析应用于在不同区域测量的脑信号，可以帮助我们探索神经网络，这与《脑》具有超连接性的观点一致 [8]。

值得注意的是，脑连接并不局限于区域间的相互作用，各区域还可能通过不同频段之间的相位-相位或相位-振幅调制等方式相互影响 [9]。我们将主要施加影响的区域视为源，而更可能受到这种影响的区域视为汇。这种从源与汇的角度考察连接性的新方法，不仅可用于分类，也有助于开展探索性分析。

我们提出从韵律听觉刺激下采集的脑电信号中提取各频段的频率成分，随后利用这些成分构建基于通道间格兰杰因果关系的连接模型 [10]。通过将连接性建模为源与汇，我们旨在明确有无阅读障碍的学习者之间是否存在异常，从而加深对阅读障碍潜在机制的理解，并最终实现早期诊断。

本文其余部分结构如下。第2节介绍该领域现有研究中最相关的工作；第3节概述数据与方法，包括预处理、格兰杰因果关系矩阵和连接性矩阵的构建，以及分类算法。第4节呈现主要结果，并引出第5节的讨论。最后，第6节总结本文的主要结论与贡献。

2. 相关研究

既有研究表明，导致阅读障碍的音系缺陷可能源于对低频语音包络的神经编码受损，并与语音韵律有关 [11]。有证据表明，在依赖韵律意识的任务中，例如识别音节重音，相较于处于较早阅读水平的对照组，发展性阅读障碍学习者面临着显著困难 [12]。这表明，阅读障碍患者的低频脑节律存在异常的振荡功能 [13]。

关于感知韵律频率的能力所发挥的重要作用，已有大量研究。Power等人 [11]直接测量儿童语音的神经编码后，利用由此产生的模式重建了参与者的语音刺激包络。脑电图记录是在参与者使用噪声声码语音完成词语报告任务时进行的；这种语音仍具有低频包络，但其时间精细结构（TFS）已遭到破坏。由于这种退化，参与者必然需要根据包络所提供的信息来推断口语中的词语和句子。如果学习器能够准确感知这些词语和句子，就可以评估他们对语音低频包络的神经编码功能；根据时间采样理论，这一功能在发展性阅读障碍学习者中可能受损。

脑活动以及由此形成的连接网络会跨越不同的频段，这一点已通过时间采样框架（TSF）得到证明。人们认为，时间编码部分归因于听觉皮层同步活动；在这一过程中，网络中的神经元会以不同的偏好速率同步内源性振荡，同时匹配语音声学信号的时间信息 [14] [15] [16]。语音的听觉和视觉部分会在不同的时间尺度上展开，因此，当听觉皮层与视觉皮层中的神经元发生振荡时，人们认为它们会使活动相位对齐，以匹配输入的调制速率 [17]。

TSF 认为，不同时间速率下的异常振荡采样可能是阅读障碍中音系障碍的成因。此外，近期有研究提出了阅读障碍的一种潜在生物学机制，指出在慢速韵律节奏（0.5–1 Hz）、音节节奏（4–8 Hz）和音素节奏（12– 40Hz）类别中存在异常的主导神经同步 [18] [19]。沿着这一思路，我们可以认为，发展性阅读障碍学习者至少在一种时间速率下存在异常振荡采样，因而难以从音系层面表征音节或音素等语言单位。

然而，这种现象不太可能在所有频带（即δ波段、θ波、α波、β波和γ波）中均等地出现。因此，使用脑电图分别考察这些频带的连接模式似乎很有必要。事实上，既有研究使用脑电图或脑磁图探究阅读障碍的基本机制，并基于阅读障碍本质上源于对单个语音单位的意识较弱这一前提，采用基于语音的刺激 [20]。例如，Power等人使用视觉和听觉刺激，发现发展性阅读障碍学习者与对照组在δ波段和θ波的优选同步相位上存在差异[21]。据此，可以根据频率、相位和功率谱的变化推导出谱连接的测量指标。与此一致，有一些技术能够显示同一频带内电极之间的统计

关系 [22]。

先前的研究也探索了如何根据阅读任务中的连接模式进行推断。例如，Žarić 等人 [23] 使用视觉词语和伪字体加工任务，研究视觉网络与语言加工网络之间连接的中断。他们据此根据各脑电图频段的功率谱密度（PSD）差异在统计学上的显著性，计算了连接模式。此前的研究也曾使用基于语言的阅读或写作相关任务，识别脑电信号中的判别性模式。例如，González 等人 [24] 运用图论，比较参与者执行视听任务时与静息状态下的脑电图测量结果，以确定连接模式的差异。与此同时，Stam 等人 [25] 使用相位滞后指数，为多个频带计算了多个加权连接矩阵。

评估两个通道之间的连接，需要分别分析各自的相位。用电极采集信号时，其相位 $\varphi(t)$ 会随时间变化，因此必须针对每个通道 i 进行测量；这里指的是瞬时相位，它通过希尔伯特变换获取，并根据带通滤波信号计算得出。因此，可以确定每个时间点的相位值，从而判定通道间相关性和因果关系。Mormann 等人 [26] 运用该方法追踪癫痫患者相位同步的变化，并发现癫痫发作前通常会出现特征性的同步变化。

随后，我们可以根据因果关系估计通道间的连接性。格兰杰因果检验由此可以判断其中一个因素是否为时间序列，从而预测其他时间序列的特征。格兰杰因果关系最早于 20 世纪 80 年代应用于经济学领域，是一种统计假设检验，已在许多其他领域取得良好成果 [10]。神经科学研究已将其应用于脑电图测量，并在情绪识别 [27]、迷走神经刺激 [28] 和疼痛感知 [29] 方面得出了有关脑活动的发现。

基于因果关系的连接性意味着大脑不同区域之间存在因果关系，但这种关系不一定是双向的。因此，某些脑区会非常活跃，因为它们正在影响其他脑区；而另一些脑区也可能非常活跃，因为它们正受到远端脑区的影响。同样，高活性也可能同时由这两种情况导致。尽管源/汇这一概念并不新颖，但它一直受到多种不同方法的研究。例如，Rimehaug 等人 [30] 将其整合到视觉皮层局部场电位的模型中，而 Sotero 等人 [31] 则利用它来解释相位的层状分布大鼠脑中自发电流源与汇的振幅耦合。然而，这些研究均未基于因果关系对源与汇进行建模，而是采用了大脑皮层的电活动。

格兰杰因果关系和源/汇关系的概念已用于解决手术切除规划这一临床问题，方法是在颅内脑电图上捕捉高频发作期和发作前振荡 [32]，但未构建连接图；此外，该研究未使用机器学习来考察这种方法是否可用于障碍的鉴别诊断。

基于上述工作，我们采用机器学习分类算法，评估通过学习者在刺激下的源、汇和总活动（使用格兰杰因果关系矩阵识别）诊断阅读障碍的潜力。鉴于脑电信号分类本质上难以解释，且所研究的问题十分复杂，机器学习非常适用 [33]。简而言之，我们旨在证明，低级听觉加工会在某些脑网络中诱发不同的连接模式。为此，我们通过对脑电图通道之间的相位同步应用格兰杰因果关系，确定源与汇之间的关系，从而描绘这种连接。

3. 材料与方法

3.1. 数据采集

该数据集包含马拉加大学 Leeduca研究组[34]采集的脑电数据，来自48名年龄匹配的儿童参与者（32名熟练阅读者和16名阅读障碍读者）（$t(1) = -1.4$，$p > 0.05$，年龄范围：88-100个月）。所有参与者均为惯用右手的西班牙语母语者，视力正常或矫正后正常，且均无听力障碍。阅读障碍组的所有参与者均已在学校正式确诊为阅读障碍。熟练阅读者组的所有参与者均无读写困难，且未被正式确诊为阅读障碍。参与者的法定监护人表示已了解本研究，签署了书面知情同意书，并在整个实验过程中陪同参与者。

所有参与者都在每次 15 分钟的实验时段中接受听觉刺激。该刺激以

4.8 Hz（韵律音节频率）进行调制，每段持续 2.5 分钟，采用带限白噪声。选择此类刺激，是为了确定低级听觉加工会诱发哪些同步模式，同时也依据语言心理学家关于人类语音中代表词语的主要频率成分的专业知识。研究使用配备 32 个主动电极（actiCAP, Brain Products GmbH，德国）的 BrainVision actiCHamp Plus，以 500 Hz 的采样率记录参与者的脑电信号。32 个电极按照 10–20标准系统放置。

3.2. 预处理

预处理包括去除脑电信号中的所有眨眼伪迹和运动／阻抗变化伪迹。前者通过基于眼电通道中观测到的眼球运动进行独立成分分析（ICA）[35]予以消除；对于后者，则排除了相关脑电片段。随后，将各通道重新参考至 Cz通道。

随后，对脑电图通道应用带通滤波器，以提取五个脑电频段的信息（δ波段，1.5–4 Hz；θ波，4–8 Hz；α波，8–13 Hz；β波，13–30 Hz；γ波，30–80 Hz）。我们使用有限脉冲响应（FIR）滤波器，因为它们能确保相位滞后恒定，便于之后校正。具体而言，每个信号均经过双向零相位滞后带通 FIR 最小二乘滤波器的正向和反向处理，使整个滤波过程产生零相位滞后，从而解决相位滞后问题 [36]。由于采用了截止频率为 80 Hz 的低通滤波，我们在预处理期间添加了 50 Hz 陷波滤波器，以消除这一频率成分。

3.3. 希尔伯特变换

希尔伯特变换（HT）可将实信号转换为解析信号，即不含负频率成分的复值时间序列，从而可以根据解析信号计算随时间变化的振幅、相位和频率，也就是瞬时振幅、相位和频率。

我们将信号 x(t) 的希尔伯特变换定义为:

$$\mathcal{H}[x(t)] = \frac{1}{\pi}\int_{-\infty}^{+\infty}\frac{x(t)}{t-\tau}d\tau \qquad (1)$$

由此，我们得到信号 x(t) 的解析信号 $z_i(t)$:

$$z_i(t) = x_i(t) + j\mathcal{H}\{x_i(t)\} = a(t)e^{j\phi(t)} \qquad (2)$$

根据 $z_i(t)$，计算瞬时振幅很简单:

$$a(t) = \sqrt{re(z_i(t))^2 + im(z_i(t))^2} \qquad (3)$$

瞬时展开相位定义为:

$$\phi(t) = tan^{-1}\frac{im(z_i(t))}{re(z_i(t))} \qquad (4)$$

上述方法可得到每个时间点的相位值，从而能够根据相位变化估计通道间同步。

3.4. 格兰杰因果检验

格兰杰因果关系由克莱夫·格兰杰为计量经济学领域提出，[37]用于描述连续取值时间序列之间发生的因果交互。作为一种统计假设检验，它实质上指出：“过去和现在可能导致未来，但未来不能导致过去”；因此，与自回归相比，了解原因更有助于预测未来的结果。具体而言，如果利用 x 和 y 的过去值对 y 进行自回归所得的准确度，显著高于仅利用 y 的过去值进行自回归的准确度，那么变量 x 就格兰杰导致 y。我们可以通过两个平稳时间序列 x_t 和 y_t来说明这一点，其中 x_{t-k} 和 y_{t-k} 分别表示 x_t 和 y_t过去的 k 个值。接下来，我们使用两个回归来检验格兰杰因果关系:

$$\hat{y}_{t_1} = \sum_{k=1}^{l} a_k\, y_{t-k} + \varepsilon_t \qquad (5)$$

$$\hat{y}_{t_2} = \sum_{k=1}^{l} a_k\, y_{t-k} + \sum_{k=1}^{w} b_k\, x_{t-k} + \eta_t \qquad (6)$$

其中，$\hat{y}_{t_1}$ 和 $\hat{y}_{t_2}$ 分别为第一和第二个回归的拟合值；l 和 w 分别为 x_t 和 y_t的滞后观测值的最大数量；a_k；$b_k \in R$ 为采用最小二乘法估计得到的回归系数向量；ε_t 和 η_t 为白噪声（预测误差）。请注意，尽管 w 可以是无限的，但由于数据的性质有限，我们将 w 视为有限值，并使其长度远小于时间序列的长度，通过模型选择（例如赤池信息准则（AIC）[38]）进行估计。接下来，应用 F 检验给出一个 p 值，以表明回归模型是否产生

由式（5）得到的结果在统计上优于式（6）得到的结果。如果是，则 x 格兰杰导致 y。

我们对每位参与者进行格兰杰因果检验，并评估各通道之间的相互作用，生成一个 n x n 的方形 p值矩阵（n = 表示通道数量）。

使用格兰杰因果关系分析神经网络的有向功能连接，可以直观地展现信息在神经元或脑区之间传递的方向。此前已有研究成功地将这项技术应用于脑电图分析[39] [40]。

3.5. 连接向量

神经科学领域倾向于利用功能信息将脑视为一个网络[41] [42] [43]，最终形成了所谓的连接组。连接组是指将所有脑区之间的连接完整映射为邻接矩阵，通常还包含不同脑区测得的功能性磁共振成像信号之间的协方差及其他指标。多项研究也考察了脑电电极之间的时间协方差。

为每位参与者整理好格兰杰因果关系矩阵后，我们设定了一个阈值，以判断通道之间是否存在因果关系。随后，我们构建了以下三种情形，用于生成每位参与者的特征集：

- 源：由 n × 1 个元素组成的数组；每个元素表示各通道所影响的通道数量。
- 汇：由 n × 1 个元素组成的数组；每个元素表示影响各通道的通道数量。
- 总活动：由 n × 1 个元素组成的数组；其值为前两种情形之和，可作为各通道整体活动的参照。

通过这种方式整理信息后，我们得到的特征数量与每位参与者的通道数量相同；每个特征都对应一个数值，表示其作为源、汇或总量时的活动情况。图1总结了这一过程。

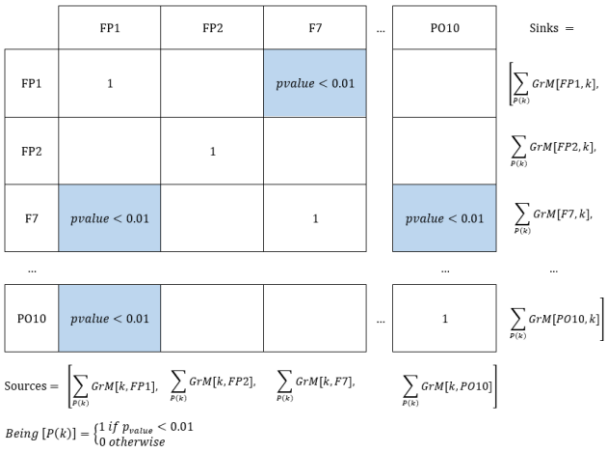


图 1. 根据相关的格兰杰矩阵，为一名参与者构建源和汇连接数组。[P(k)] 是艾弗森括号函数。

3.6. 集成特征选择

如果模型包含许多特征，就会变得更加复杂，可能导致数据过拟合。此外，某些特征可能只是噪声，会对模型产生不利影响。因此，我们移除了这些特征，以确保模型具有更好的泛化能力。我们采用多种技术，通过多数投票来选择变量。如果某个变量被一种算法选中，就获得一票。随后对每个变量的票数进行汇总，并选出票数最多的变量（图2）。研究发现，这种方法适用于维度高但样本数量少的数据集 [44]。该投票策略采用了多种特征选择方法[45]，具体如下：

基于证据权重（WOE）的信息值（IV）：用于衡量自变量对因变量[46]的预测能力。它可以根据因变量分布（即事件和非事件的数量）的相似性，将连续型自变量转换为一组组或分箱。使用 WOE 可以处理异常值和缺失值，并免去使用虚拟变量的需要 [47]：

$$WOE = \ln\left(\frac{Event\%}{Non\ Event\%}\right) \quad (7)$$

$$IV = \Sigma[(Event\% - Non\ Event\%) * WOE] \quad (8)$$

IV统计量高于0.3通常表示预测变量与事件/非事件优势比之间存在较强关系 [48]。

使用随机森林/极端随机树分类器计算变量重要性：该方法使用基于树的估计器进行计算，可用于排除无关特征。变量重要性通常通过平均不纯度下降（即基尼重要性 [49]）机制计算，其中每棵树每次分裂时分裂准则的改进程度，就是赋予分裂变量的重要性度量。对于每个变量，该度量会分别在森林中的所有树上进行累积。此度量类似于训练集回归中的 R^2 。

递归特征消除：该方法通过基于外部估计器（线性回归模型）递归地考察规模逐渐缩小的特征集，来筛选特征；外部估计器会为这些特征分配权重 [50]。估计器会在第一个特征集上进行训练，并根据给定属性确定每个特征的重要性。随后，从当前特征集中移除最不重要的特征。该过程会在经过剪枝的特征集上递归执行，直至达到所需的特征数量。

卡方最佳变量：该方法使用卡方（χ^2）检验评估数据集中各特征之间的相关性，并识别多重共线性。其目的是揭示因变量与任一自变量之间是否存在关系 [51]。在卡方检验中，H0（零假设）认为两个特征相互独立，而H1（备择假设）则预测它们存在关联。我们设定 α=0.05，p值达到或超过0.05被视为关键；低于该值则意味着偏差显著，因此必须拒绝该假设。

基于L1的特征选择：可以使用带有L1惩罚的线性模型来剔除某些特征。该方法涉及正则化，即对机器学习模型的各种参数施加惩罚，以降低模型的自由度并防止过拟合。对线性模型进行正则化时，惩罚项除了作用于预测变量的系数外，还会作用于[52]。与其他形式的正则化不同，L1可以将某些系数减至零，这意味着相应的特征会被移除。

通过投票选出最佳变量后，我们对其进行了多重共线性检验。

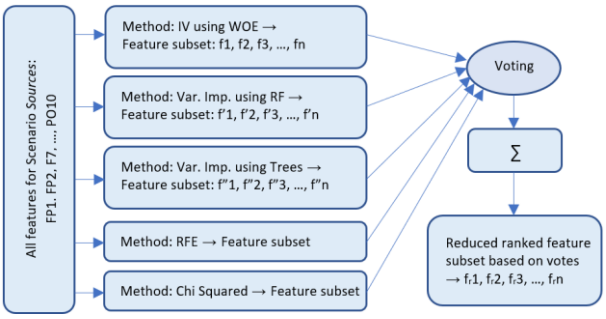


图2. 使用基于投票的方法进行“源”情景的特征选择流程。

3.7. 分类过程

在集成方法中，首先生成多个模型，然后将其整合以获得更高质量的结果。随后通过加权多数投票组合各自的预测结果，得出最终预测。在每次提升迭代中，都会将 w_1，w_2 ，...、w_n 应用于每个训练样本，从而修改数据。由于初始权重为 $w_i=1/N$，第一步使用原始数据训练一个弱学习器。在之后的每次迭代中，都会分别调整样本权重，然后将算法应用于重新加权的数据。相对于上一步的提升模型预测错误的训练样例会被赋予更高的权重；预测正确的样例则会被赋予更低的权重。因此，随着迭代次数增加，难以预测的样例会变得越来越重要，后续的弱学习器也会被迫关注先前未能正确预测的样例。

集成方法比单个模型能够取得更准确的结果，尤其适合改进小型数据集上的二元预测。我们使用梯度提升分类器，并使用 AdaBoost 对结果进行验证。后一个分类器 [53] 是一种元估计器，首先对数据进行拟合，随后再使用相同数据拟合多个副本，同时调整分类错误实例的权重，迫使后续分类器重点关注这些实例。梯度提升分类器 [54] 基于前向逐阶段构建创建加性模型，从而能够优化任意可微损失函数。在每个阶段，将 n 棵回归树拟合到多项式损失函数或偏差二项损失函数的负梯度上；对于二元分类这一特殊情况，则使用单棵回归树。为确定最佳参数集，我们采用 20 折交叉验证和参数网格进行验证，如表1所示。

表1. 机器学习分类器的参数网格。

算法	参数	范围
梯度提升法	估计器数量	1 至 12
	Loss	偏差，指数
	学习率	0.05 至 1.5
	准则	friedm_mse、平方误差、均方误差、平均绝对误差
	最小样本分割数	0.01 到 3
	最小叶节点样本数	0.01 到 3
	最大深度	1 到 4
AdaBoost	估计器数量	1 至 25
	学习率	1 至 3.5
	提升算法	SAMME、SAMME.R

4. 结果

绘制每个学习器的源与汇数组，可以直观地提取出相应的模式

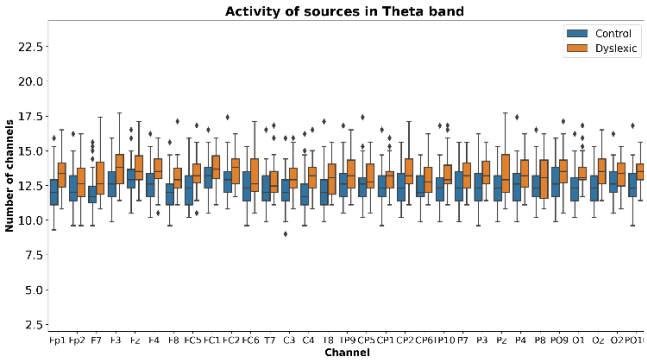


图3. α波段总活动的箱线图。

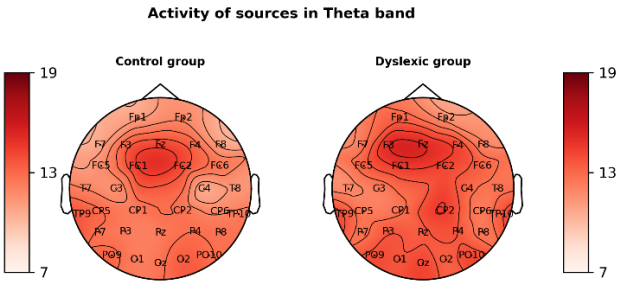


图4. 图3在地形图中的等效图形表示。

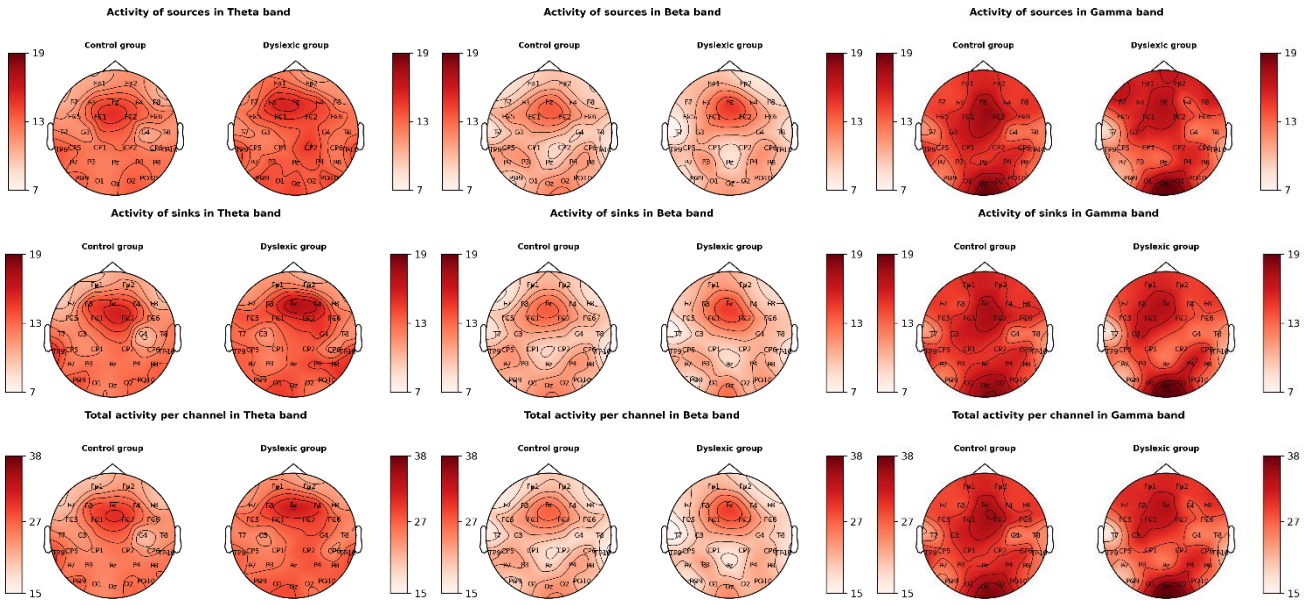


图5. θ波、β波和γ波段中的源/汇活性，涉及对照组和阅读障碍组。数字表示有多少个通道受到每个通道作为源影响，或有多少个通道作为汇影响每个通道。

阅读障碍组和对照组。为此，我们通过计算均值和离散度并绘制箱线图，考察了两组的通道分布。我们还绘制了头皮地形图，以便更清晰地展示结果。例如，图3展示了对照组和阅读障碍组仅在总活动方面的 θ频段连接情况。请注意，图3和图4并不直接代表大脑皮层的电活动，而是展示通道间因果关系的水平，即单向、反向或总体关系。显而易见，尽管两组的模式相似，阅读障碍组的 θ频段活动水平仍显著更高。

图5比较了 θ波、β波和γ波段的通道活动，并分别展示了对照组和阅读障碍组的源、汇或总活动。请注意，为了更好地呈现结果，所有汇/源地形图的可视化范围均相同，而总活动地形图的可视化范围则有所不同。再次可以清楚地看到，

虽然两组的模式总体相似，但阅读障碍组的活动水平更高，主要体现在汇活动上（源活动较少）。因此，尽管总体而言两组的源表现相似，阅读障碍组的汇活动更加集中，且活动更多。由此，总体活动水平也受到影响。

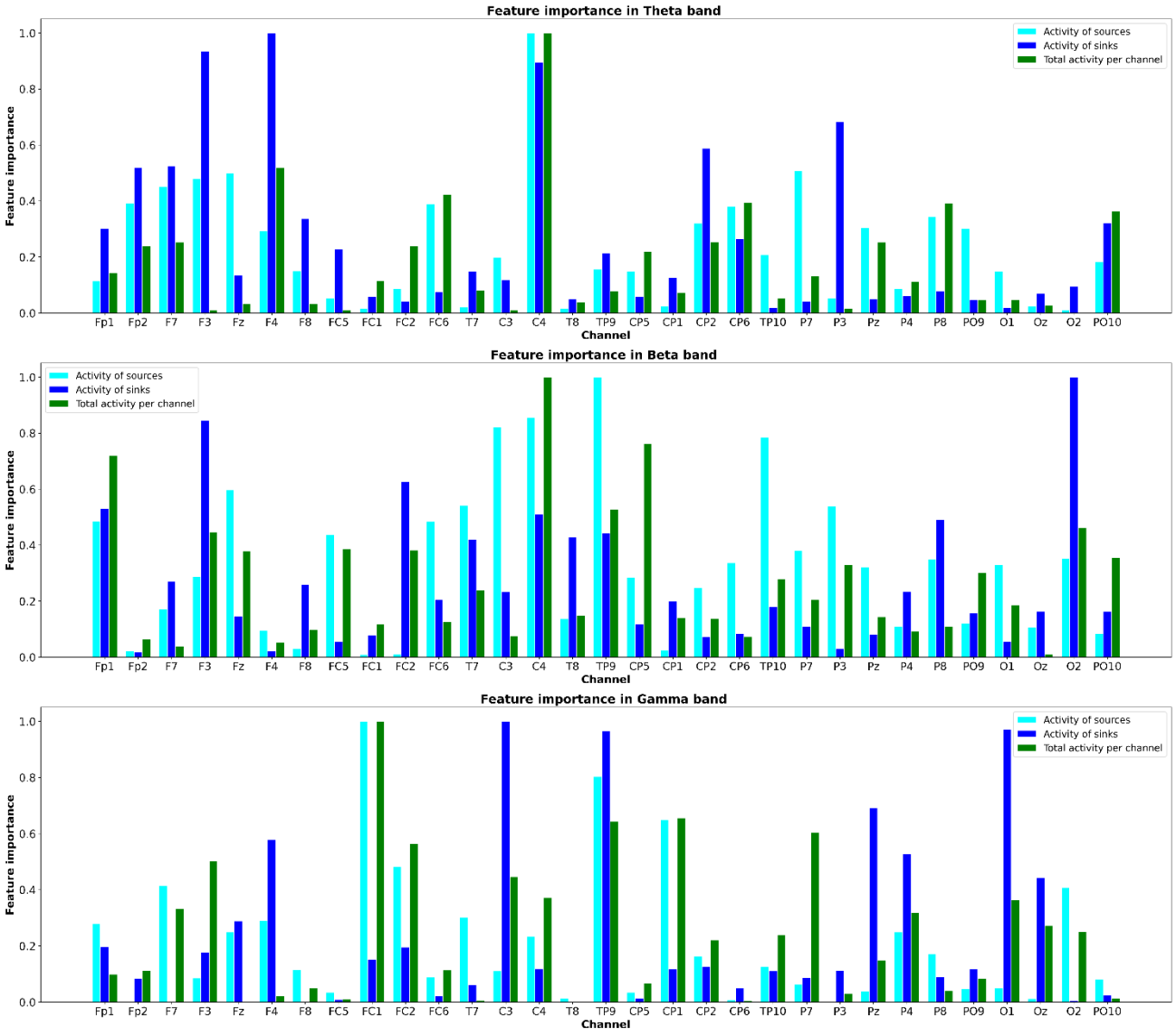


图6. 考虑源、汇和总活动时 θ波、β波和γ波段的特征重要性。

数组数量与受试者数量相同，且每个数组包含的分量数量与通道数量相同。我们进行了特征选择，以确定有助于区分对照组和阅读障碍组的通道。因此，上文概述的特征选择流程应用于源、汇和总活动的情况，

按频段划分。图6展示了θ波、β波和γ波段的结果，其中重要性值经过归一化，以便进行公平、简便的比较。显著性较高的通道，是对照组与

阅读障碍组之间差异更大的通道，这有助于我们找到功能模式不同之处。

对各个频段及每种情况（源、汇和总活动）分别进行特征选择后，我们对梯度提升分类器进行优化，以获得最佳性能。结果汇总于表 2 中，其中性能达到至少 80% 的结果以粗体标出。

结果显示，对不同通道的活动汇作用进行分析时，对照组与阅读障碍组之间的差异最大（即分类器结果最佳），出现在 θ频段和 γ频段，准确率分别达到 84% 和 88%。此外，我们还想特别指出 β 频段活动源在曲线下面积（AUC）方面的结果，以及其准确率。

表 2. 梯度提升机器学习分类器的结果。

Band	特征集	准确率	AUC
δ波段	源	0.77 ± 0.14	0.65 ± 0.31
	汇	0.79 ± 0.20	0.70 ± 0.29
	总活动	0.74 ± 0.19	0.76 ± 0.25
θ波	源	0.77 ± 0.17	0.77 ± 0.30
	汇	**0.84 ± 0.15**	**0.87 ± 0.18**
	总活动	0.74 ± 0.17	0.72 ± 0.28
α波	源	0.79 ± 0.19	0.74 ± 0.25
	汇	0.76 ± 0.21	0.71 ± 0.29
	总活动	0.79 ± 0.17	0.77 ± 0.21
Beta	源	**0.80 ± 0.17**	**0.86 ± 0.18**
	汇	0.79 ± 0.24	0.81 ± 0.27
	总活动	0.76 ± 0.23	0.75 ± 0.32
伽马源		0.81 ± 0.18	0.83 ± 0.22
	汇	**0.88 ± 0.14**	**0.93 ± 0.16**
	总活动	0.82 ± 0.12	0.87 ± 0.18

受试者工作特征曲线（ROC）空间是一种有价值的数据解释工具，可用于评估二分类器的性能，并指出灵敏度与特异度之间进行权衡的截断点。因此，它可用于评估分类器区分阳性样本和阴性样本的能力。与此相关，曲线下面积是指分类器将随机抽取的阳性实例赋予比随机抽取的阴性实例更极端值的概率。图7展示了θ波、β波和γ波段的ROC曲线，以确定性能最佳的频段。值得注意的是，以通道汇活动为特征的γ波段，其曲线下面积达到93%。

通过使用AdaBoost算法重复分类过程，对所得结果进行了验证。表3展示了γ波段的结果，图8则显示了ROC曲线。尽管其性能

尽管略有降低，但在所有频段和各项指标（源、汇和总活动）上，其结果仍与梯度提升法的结果一致。

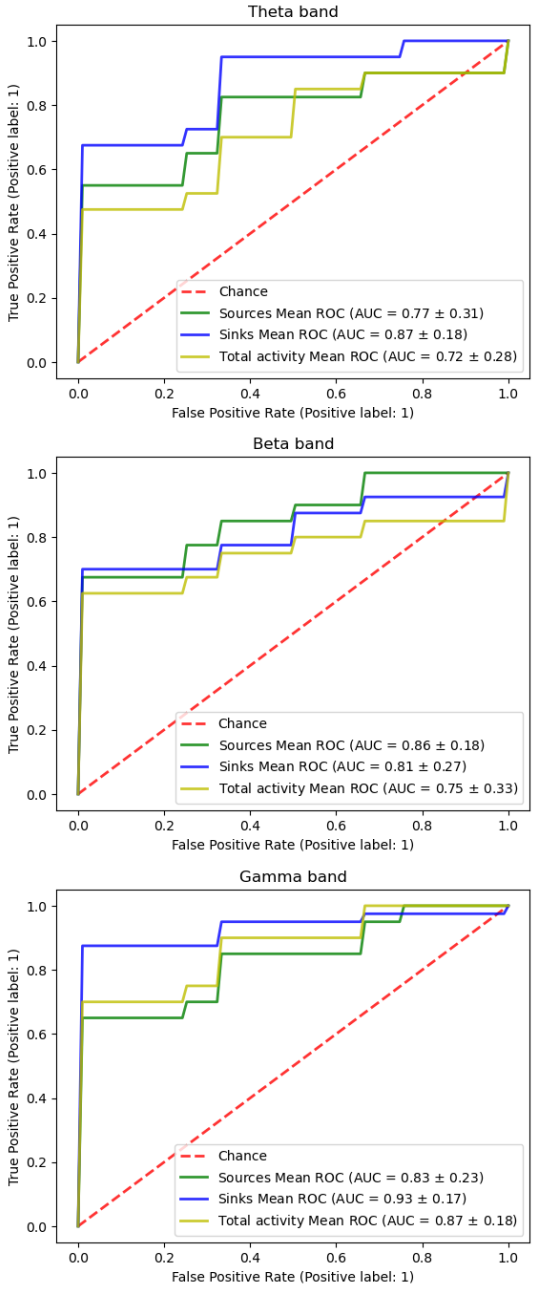


图7. 使用梯度提升分类器得到的θ波、β波和γ波段ROC曲线。

表3. γ波段AdaBoost分类器的结果。

Band	特征集	准确率	AUC
伽马源		0.83 ± 0.17	0.82 ± 0.27
	汇	**0.88 ± 0.11**	**0.86 ± 0.21**
	总活动 0.77 ± 0.19		0.76 ± 0.31

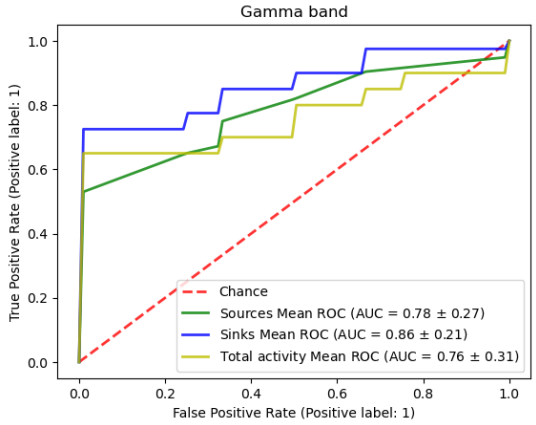


图8. 使用 AdaBoost 分类器对 γ波段进行分类的 ROC 曲线。

与生物医学研究中的常见情况一样，需要进行统计检验，以确认样本数量不会在分类阶段引入偏倚（例如导致过拟合）。此外，还需要检验这些结果是否可能是偶然得到的。对于大型数据集，这类检验不必如此严格；但现实研究中的样本量较小且类别不平衡，因此需要特别关注。具体而言，在实验研究中，必须考虑接受治疗的人群中该障碍的患病率。正如上文所述，阅读障碍的患病率约为 5-12%。

为此，通过估算分类器在标签置换 1000 次时的准确率，生成一个零分布。该分布表示特征与标签不相关这一零假设下的分布，并可用于估算在打乱标签后分类结果仍能复现的概率。由此得到的经验P值按以下方式确定：

$$p - value = \frac{\#perm\ with\ acc.\ higher\ than\ baseline}{\#Number\ of\ permutations} \qquad (9)$$

图 9 展示了源、汇和总活动在 θ波、β波和γ波段的置换检验结果。如上所述，由标签置换得到的零分布以蓝色表示，红色竖线则表示未进行置换时获得的准确率。每次置换迭代均进行 20 折分层交叉验证，并根据这 20 折结果的平均值确定相应的置换迭代结果。因此，图 9 展示了分类结果的概率密度。根据置换检验，结果的 p值较低，具有显著性。

5. 讨论

参与者仅接受了频率为 4.8 Hz 的白噪声刺激，即介于音节频率和韵律频率之间的频率。研究表明，阅读障碍与音节和韵律感知受损有关[55]，这表明识别不同调制频率普遍存在困难。这尤其影响语音处理中的较慢时间速率，以及对语音振幅包络的追踪，从而降低学习者进行音节切分的效率。

语音处理的多时间分辨率模型 [16]表明，语音片段识别与较快的时间调制相关（伽马速率，30–80 Hz），音节识别与较慢的调制相关（θ速率，4–10 Hz），而音节重音和韵律模式信息则与非常慢的调制相关（δ速率，1.5–4 Hz）。然而，由于频带间耦合，不同频率范围内都可能出现异常。

由于脑电图具有足够的时间分辨率，考察不同频段脑电图通道中出现的模式，可以揭示与语音韵律和感觉运动同步问题相关的语音编码。例如，先前的研究[18]使用基于语音的刺激和时频描述符，揭示了语音特征与神经动力学之间的联系。

我们发现，分类器在 θ波和 γ波段的表现更好。θ频段的结果符合预期，因为 TSF 指出，阅读障碍的音韵缺陷——无论所用语言为何——可能部分归因于听觉皮层中功能异常或受损的音系同步机制，尤其是因为较慢时间速率下的振荡（即 θ波和 δ波段）与音节及韵律加工有关 [56]。

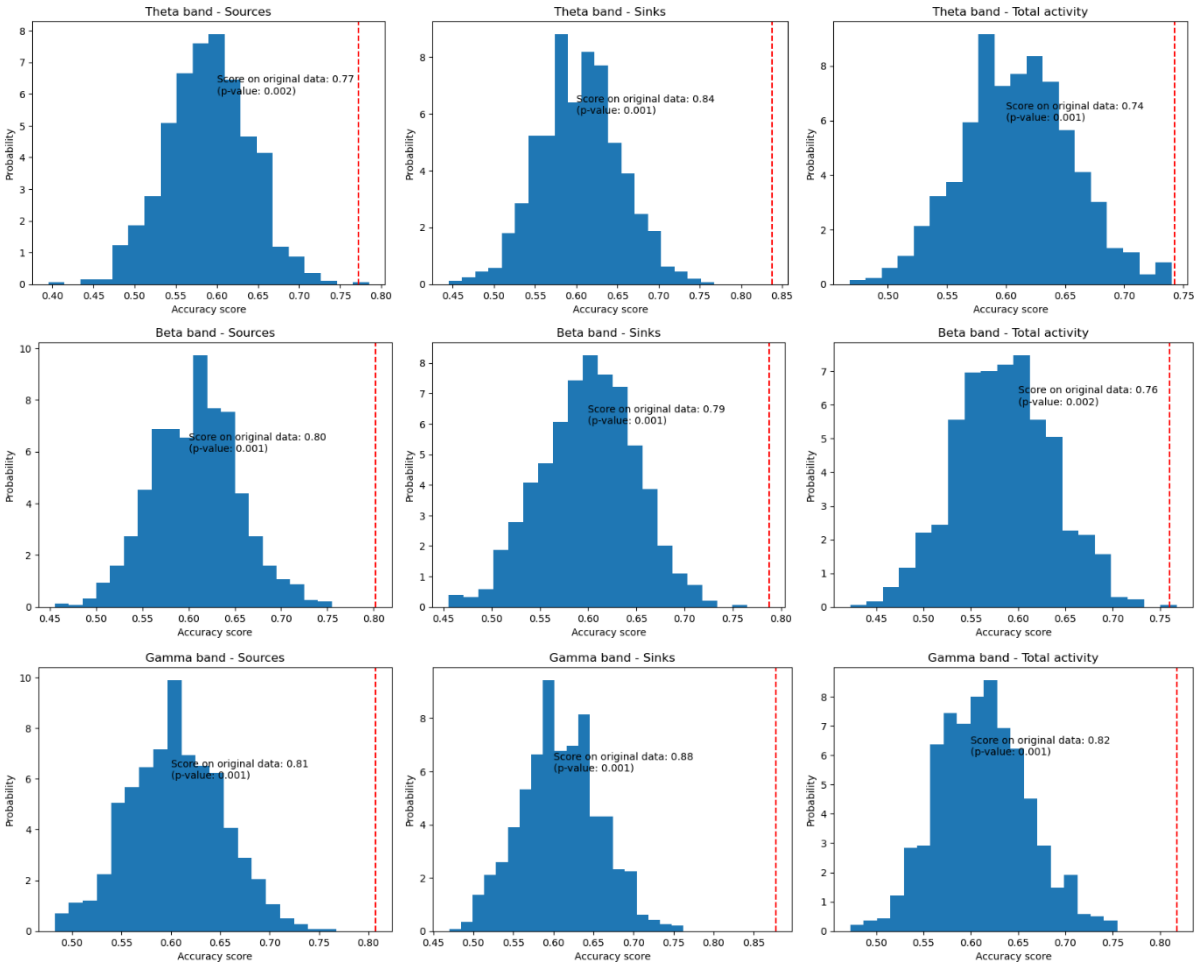


图9. θ波、β波和γ波段中梯度提升分类器的置换检验。

根据 TSF，预期神经元在较慢速率（约 4 Hz，与所用刺激一致）下的振荡牵引会出现组间差异 [57]。在θ频段的所有情形中，额叶区均出现了更强的因果关系。此外，在阅读障碍组中，具有 g 因果关系的通道数量更多；源、汇和总活动均呈现这一情况。这种整体因果关系方面的较高活动在所有频段中均十分明显。然而，患有发展性阅读障碍的参与者在 θ 频段的右半球听觉网络中的同步显著较少。如图6（特征选择）所示，上方的 C4通道（即 θ频段）对源、汇及总活动的因果关系均具有主要影响。研究已证实，右侧化的 θ采样网络倾向于涉及较慢的时间速率，并对语音信号中较低的调制频率进行编码 [57]，从而促进音节尺度的时间整合。换言之，θ频段相位模式能够追踪并区分口语句子，使输入的语音信号被分解成音节大小的数据包，并通过重置和滑动来追踪语音动态，例如语速变化时的情况 [58]。图5（头皮地形图）清楚地显示，对于阅读障碍组的所有情形，C4通道最为突出，因为它具有最多的格兰杰因果关系（既产生因果影响，也受到因果影响）。在源方面，额叶区还包含其他值得注意的通道（FP2、F7、F3 和 Fz），它们在活动方面表现出对照组与阅读障碍组之间的差异。汇中影响最大的通道是 F3 和 F4（额叶区）以及 P3。

因此，可以合理地认为，θ频段因果关系的主要差异存在于所谓的背侧通路和腹侧通路中。尤其是，右侧区域似乎至关重要，这一点已在既往研究中得到证实，并且在此处的汇情景中得到了特别体现，

尤其是在汇情景中得到了充分展示。

另一个值得讨论的有趣结果是β频段的情况。在阅读障碍组的三种情形中，均观察到更多活动；这与θ频段的结果以及先前研究的发现一致 [59]。对于源，因果关系的差异主要出现在 C3 和 C4 通道，指向负责运动加工的区域 [11]。越来越多的证据表明，言语感知至少部分位于运动区，尤其是在聆听条件不理想时。C4通道的重要性在θ频段中同样有所体现，这与先前的研究一致；这些研究证明，低频频段总体而言，尤其是β频段耦合，发挥着重要作用 [60]。因此，听觉皮层中相位锁定效率低下可能影响视觉和运动加工发育，进而导致阅读障碍中出现的一些视觉、运动和注意力困难 [61]。

不过，应当指出，C3-C4交互作用主要与源有关，对于汇中的C3并不重要，因此对总活动也不重要。与此同时，在汇情形下，β频段的因果活动在枕叶区有所不同；而在额叶区则差异显著，尤其是在三种情形中的FP1通道，以及汇情形中的F3通道。

在γ波段，最大值处的活动高于θ频段，不过如图5所示，枕叶区的因果关系相关活动更为集中。尽管如此，对照组与阅读障碍组之间的效应有所不同：患有发展性阅读障碍的参与者表现出更高的汇活动，从而提高了其总活动。

对于源，差异最明显的通道是FC1，更普遍地说，是左侧颞叶区的TP9。对于汇，TP9同样是一个重要通道，不过O1以及如上所述的C3也发挥作用。

与此同时，在γ波段，尽管背侧通路与腹侧通路之间存在差异，但对于源和汇而言，腹侧通路是TP9分类的主要差异所在。FC1与源相关，C3与汇相关，这表明存在显著的因果关系，尽管阅读障碍组的活动可能较弱，但这有助于分类。

我们可以确认，分类器在θ波和γ波段的表现更好，这表明基于语音和非语音刺激可能存在异常的振荡差异 [56]。根据 Leong 模型 [62]，较慢的频率（δ 波段和 θ 波）会在时间上制约较快频率（如γ波）的同步。

Lehongre等人 [65]认为，θ/δ相位与γ功率之间的振荡嵌套 [63] [64]提供了一种将音素（γ波）速率上的信息整合到音节速率中的途径。

与此同时，θ波生成器的相位锁定受损，可能会妨碍对构成同一音素感知的各种声学特征进行整合。此外，某些θ波机制存在缺陷，可能会影响音系系统的发展，使其倾向于通过γ波振荡独立地对信息进行双侧编码，然后再通过θ波振荡器的输出将这些信息在感知层面联系起来。在这种情况下，右半球θ波振荡网络的相位锁定受损，会导致对低频调制的处理出现困难 [17] [66]。

此外，已知在听觉皮层中识别出的θ波段和γ波段的自发振荡神经活动，与视觉区和运动前区的自发活动相关 [66]。

双侧Gamma采样网络对信号的高频调制进行编码，从而促进语音（即音素）尺度上的时间整合。若将这一模型应用于阅读障碍，则表明音节层面的处理受损（即θ波相位锁定效率较低），同时γ波采样未受损，这意味着在音韵发展过程中，语音特征信息所占的权重更高。因此，与典型婴儿发育的情况相同，阅读障碍儿童可能对人类语言的所有语音对立都具有灵敏度 [67]。

Leong 和 Goswami [62] 发现，当振幅调制（AM）分别传递音节和音素信息（θ波和Gamma振幅调制）时，发展性阅读障碍学习者倾向于采用不同的相位对齐。不同的相位锁定角表明，对以不同于语音最终感知时间速率到达的语音信息进行整合时存在差异 [14]。我们关于θ波段与γ波段相互作用的结果支持这一观点。

最后，我们的结果似乎也证实，阅读障碍者大脑在编码振幅调制层级中最高层级方面效率较低，即编码承载韵律-音节结构信息的层级效率较低，从而引发级联效应，影响对嵌套在 Delta频带中的音系结构各层级的编码，例如音节层级（θ频段）和音素层级（γ波段）的振幅调制信息。

值得注意的是，我们采用严格的置换检验验证了结果，旨在确保这些结果并非偶然所得，尽管样本量中等。

6. 结论与未来工作

我们的结果支持 TSF 的主要假设：阅读障碍涉及听觉皮层低频相位锁定机制的特定缺陷，因此可能影响音韵发展 [56]。

与此相印证的是，我们发现异常主要出现在作为汇的通道所涉及的因果关系中，其显著程度远高于仅考察总活动时的情况。因此，将关系划分为格兰杰致因关系或格兰杰致果关系是合理的。这进而表明，导致阅读障碍的主要差异出现在某些脑区必须在通道间相互作用中充当受体时。

此外，我们的结果与先前研究一致，先前研究已发现右侧化的θ频段存在异常。我们在此清楚地识别出这一异常，且它出现在所有三种情景（源、汇、总活动）中。

我们也证实，发展性阅读障碍学习者的脑活动较高，不过θ频段和γ频段中汇的差异更为显著，进而导致总活动增加。分类器性能（准确率和曲线下面积）最高的情形是汇情景。在β频段中，三种情景下的活动差异则更为一致。分类器在所有三种情景下对β频段的表现也都较好，观察到的差异很小，从而证实了该频段在语音感觉运动编码中发挥的重要作用。

结果反映了大脑在受到 4.8 Hz 韵律-音节刺激时产生的因果活动。因此，未来研究可以考虑使用更高频率的刺激来激发音节-语音和语音活动，并探究通道和频段间相位的格兰杰因果关系。

致谢

本研究得到项目 PGC2018-098813- B-C32（西班牙 Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades）、UMA20-FEDERJA-086（Consejería de econnomía y conocimiento,Junta de Andalucía）以及欧洲区域发展基金（欧洲区域发展基金）的资助。

参考文献

1. Peterson RL、Pennington BF. 发展性阅读障碍。《柳叶刀》。2012年;379:1997–2007. 2. Thompson PA、Hulme C、Nash HM、Gooch D、Hayiou- Thomas E、Snowling MJ. 发展性阅读障碍：预测个体风险。《儿童心理学与精神病学杂志》。2015年;56:976–987。

3. Clark KA、Helland T、Specht K 等。通过学龄前阶段直至11岁识别出的阅读障碍的神经解剖学前兆。《脑》。2014年；137：3136–3141。4. Chaturvedi M、Bogaarts JG、Kozak VV 等。相位滞后指数和谱功率作为定量脑电图特征，用于识别帕金森病轻度认知障碍患者。Clinical Neurophysiology。2019年；130：1937–1944。5. Romeo RR、Segaran J、Leonard JA 等。儿童期的语言接触与结构性神经连接相关。《神经科学杂志》。2018年；38：7870–7877。6. Schmidt C、Piper D、Pester B、Mierau A、Witte H。追踪时变加权脑功能连接网络中模块结构的重组。国际神经系统杂志。2018年；28：1750051。7. Yaqub MA、Hong KS、Zafar A、Kim CS。通过评估近红外光谱信号的功能连接来控制经颅直流电刺激时长。国际神经系统杂志。2022年；32：2150050。8. Martinez-Murcia FJ、Ortiz A、Gorriz JM 等。使用去噪自编码器进行脑电连接分析以检测阅读障碍。国际神经系统杂志。2020年；30：2050037。9. Osterhage H、Mormann F、Wagner T、Lehnertz K。耦合方向性的测量：相位与状态空间动力学及其在脑电时间序列中的应用。国际神经系统杂志。2007年；17：139–148。10. Ding M、Chen Y、Bressler SL。格兰杰因果关系：基础理论及其在神经科学中的应用。《时间序列分析手册》：近期理论发展与应用。2006年：437–460。11. Power AJ、Colling LJ、Mead N、Barnes L、Goswami U。发展性阅读障碍儿童对语音包络的神经编码。《脑与语言》。2016年；160：1–10。12. Goswami U、Mead N、Fosker T、Huss M、Barnes L、Leong V。阅读障碍儿童对音节重音的感知受损：一项纵向研究。《记忆与语言杂志》。2013年；69：1–17。13. Soltész F、Szűcs D、Leong V、White S、Goswami U。发展性阅读障碍中神经电δ振荡的差异性同步。《公共科学图书馆·综合》。2013年；8：e76608。14. Poeppel D。在不同时间整合窗中对语音的分析：大脑侧化作为“时间非对称采样”。《语音传播》。2003年；41：245–255。15. Lakatos P、Karmos G、Mehta AD、Ulbert I、Schroeder CE。神经元振荡同步作为注意选择的机制。《科学》。2008年；320：110–113。16. Giraud AL、Poeppel D。从神经生理学视角看言语感知。《人类听觉皮层》：Springer；2012年。

17. Luo H、Liu Z、Poeppel D。听觉皮层利用低频神经元相位调制同时追踪听觉和视觉刺激动态。《公共科学图书馆·生物学》。2010年；8：e1000445。18. Di Liberto GM、Peter V、Kalashnikova M、Goswami U、Burnham D、Lalor EC。右半球对语音的非典型皮层同步是阅读障碍音位缺陷的基础。NeuroImage。2018年；175：70–79。19. Flanagan S、Goswami U。儿童音系学和形态学言语任务中低频振幅调制之间相位同步的作用。《美国声学学会杂志》。2018年；143：1366–1375。20. Molinaro N、Lizarazu M、Lallier M、Bourguignon M、Carreiras M。发展性阅读障碍中的失同步言语同步。Human Brain Mapping。2016年；37：2767–2783。21. Power AJ、Mead N、Barnes L、Goswami U。发展性阅读障碍儿童对节律性言语的神经同步。Frontiers in Human Neuroscience。2013年；7：777。22. Unde SA、Shriram R。使用功率谱密度对脑电图信号进行相干性分析。发表于：2014年第四届通信系统与网络技术国际会议，2014年。23. Žarić G、Correia JM、González GF 等。阅读障碍儿童阅读网络内部定向连接性的改变模式及其与阅读不流利的关系。Developmental Cognitive Neuroscience。2017年；23：1–13。24. González GF、Van der Molen MJW、Žarić G 等。阅读障碍读者脑电静息态功能网络的图分析。Clinical Neurophysiology。2016年；127：3165–3175。25. Stam CJ、Nolte G、Daffertshofer A。相位滞后指数：从多通道脑电图和脑磁图评估功能连接，并降低共同源造成的偏倚。Human Brain Mapping。2007年；28：1178–1193。26. Mormann F、Lehnertz K、David P、Elger CE。平均相位相干性作为相位同步的测量指标及其在癫痫患者脑电图中的应用。Physica D：非线性现象。2000年；144：358–369。27. Gao Y、Wang X、Potter T、Zhang J、Zhang Y。使用格兰杰因果关系/传递熵分析进行单试次脑电图情绪识别。Journal of Neuroscience Methods。2020年；346：108904。28. Uchida T、Fujiwara K、Inoue T、Maruta Y、Kano M、Suzuki M。使用格兰杰因果关系和图论分析迷走神经刺激对脑电连接性的影响。发表于：2018年亚太信号与信息处理协会年度峰会暨会议（APSIPA ASC），2018年。29. Tripanpitak K、He S、Sönmezışık I、Morant T、Huang SY、Yu W。基于格兰杰因果关系的疼痛分类：使用针对伤害性感受Aδ 和C纤维的电刺激诱发的脑电图。IEEE Access。2021年；9：10089–10106。30. Rimehaug AE, Stasik AJ, Hagen E 等. 通过初级视觉皮层的生物物理模拟揭示电流汇与源的回路机制。bioRxiv. 2022年。31. Sotero RC, Bortel A, Naaman S 等. 自发电流源与汇的相位-振幅耦合的层状分布。神经科学前沿. 2015;9:454. 32. Epstein CM, Adhikari B M, Gross R, Willie J, Dhamala M. 将高频格兰杰因果关系应用于癫痫发作分析和手术决策。Epilepsia. 2014;55:2038–2047. 33. Hinton G, LeCun Y, Bengio Y. 深度学习。自然. 2015;521:436–444. 34. Ortiz A, Martinez-Murcia FJ, Luque JL, Giménez A, Morales-Ortega R, Ortega J. 基于脑电图时域和频域描述符的阅读障碍诊断：一种异常检测方法。国际神经系统杂志. 2020;30:2050029. 35. Li R, Principe JC. 使用独立成分分析去除认知脑电数据中的眨眼伪迹。发表于：2006年IEEE医学与生物学工程学会国际会议，2006年。36. Robertson DGE, Dowling JJ. 巴特沃斯滤波器和临界阻尼数字滤波器的设计与响应。《肌电图与运动学杂志》. 2003;13:569–573. 37. Granger CWJ. 利用计量经济模型和互谱方法研究因果关系。《计量经济学》：计量经济学会期刊。1969:424–438. 38. Akaike H. 重新审视统计模型识别。《IEEE自动控制汇刊》. 1974;19:716–723. 39. Hu F, Wang H, Wang Q, Feng N, Chen J, Zhang T. 基于结合格兰杰因果关系的卷积神经网络，通过脑电图量化恐高症。国际神经系统杂志. 2021;31:2050069. 40. Wang X, Chen Y, Bressler SL, Ding M. 多个相互依赖的神经生物学时间序列之间的格兰杰因果关系：分块方法与成对方法。《国际神经系统杂志》. 2007;17:71–78. 41. Schoffelen JM, Gross J. 使用脑磁图和脑电图进行源连接分析。Human Brain Mapping. 2009;30:1857–1865. 42. Sakkalis V. 脑电图/脑磁图测量脑连接的先进估计技术综述。《生物学与医学中的计算机》. 2011;41:1110–1117. 43. Verly M, Verhoeven J, Zink I 等. 自闭症谱系障碍中语言网络功能连接的改变：经典语言区和小脑的作用。《神经影像：临床》. 2014;4:374–382. 44. Chamakura L, Saha G. 一种用于特征选择的实例投票方法。《信息科学》. 2019;504:449–469。

45. Seijo-Pardo B, Porto-Díaz I, Bolón-Canedo V, Alonso- Betanzos A. 集成特征选择：同质与异质方法。Knowledge-Based Systems. 2017;118:124–139. 46. Weed DL. 证据权重：概念与方法综述。Risk Analysis: An International Journal. 2005;25:1545–1557. 47. Kolácek J, Rezác M. 使用信息价值评估评分模型。发表于：第19届国际计算统计会议，法国巴黎，2010年。48. Intelligent I, Siddiqi N. 信用风险评分卡。2006年。49. Nembrini S, König IR, Wright MN. 基尼重要性的复兴？Bioinformatics. 2018;34:3711–3718. 50. Darst BF, Malecki KC, Engelman CD. 在随机森林中使用递归特征消除，以处理高维数据中的相关变量。BMC genetics. 2018;19:1–6. 51. Jović A, Brkić K, Bogunović N. 特征选择方法综述及其应用。发表于：2015年第38届信息与通信技术、电子与微电子国际大会（MIPRO），2015年。52. Ng AY. 特征选择、L1与L2正则化以及旋转不变性。发表于：第二十一届国际机器学习会议论文集，2004年。53. Freund Y, Schapire RE. 在线学习的决策理论泛化及其在提升法中的应用。Journal of Computer and System Sciences. 1997;55:119–139. 54. Friedman JH. 随机梯度提升。Computational Statistics & Data Analysis. 2002;38:367–378. 55. Goswami U, Gerson D, Astruc L. 发展性阅读障碍儿童的振幅包络感知、音系学与韵律敏感性。Reading and Writing. 2010;23:995–1019. 56. Goswami U. 发展性阅读障碍的时间采样框架。Trends in Cognitive Sciences. 2011;15:3–10. 57. Poeppel D, Idsardi WJ, Van Wassenhove V. 神经生物学与语言学交界处的言语感知。Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. 2008;363:1071–1086. 58. Luo H, Poeppel D. 神经元反应的相位模式能够可靠地区分人类听觉皮层中的语音。Neuron. 2007;54:1001–1010. 59. Poeppel D. 言语与语言的神经解剖学和神经生理学基础。Current Opinion in Neurobiology. 2014;28:142–149. 60. Arnal LH, Doelling KB, Poeppel D. δ–β耦合振荡是时间预测准确性的基础。《大脑皮层》. 2015;25:3077–3085. 61. Facoetti A, Trussardi AN, Ruffino M 等. 多感官空间注意缺陷可预测音系的发展性阅读障碍中的解码能力。《认知神经科学杂志》。2010年；22：1011–1025。62. Leong V, Goswami U。对阅读障碍患者多时间尺度节律同步的评估：音节时序受损的证据。《听觉研究》。2014年；308：141–161。63. Lehongre K，Ramus F，Villiermet N，Schwartz D，Giraud AL。听觉皮层中低伽马采样的改变解释了阅读障碍的三个主要方面。Neuron。2011年；72：1080–1090。64. Schroeder CE，Lakatos P。低频神经元振荡作为感觉选择的工具。《神经科学趋势》。2009年；32：9–18。65. Canolty RT，Edwards E，Dalal SS，等。人类新皮层中的高伽马功率与θ振荡相位锁定。《科学》。2006年；313：1626–1628。66. Giraud AL，Kleinschmidt A，Poeppel D，Lund TE，Frackowiak RSJ，Laufs H。内源性皮层节律决定了语音感知与产生的大脑特化。Neuron。2007年；56：1127–1134。67. Kuhl PK。早期语言习得：破解言语编码。《自然综述：神经科学》。2004年；5：831–843。