使用长短期记忆神经网络进行脑模型状态空间重建

Yueyang Liu[1], Artemio Soto-Breceda[2], Yun Zhao[1], Phillipa Karoly[2], Mark J. Cook[3], David B. Grayden[2], Daniel Schmidt[1], Levin Kuhlmann[1]

摘要

研究目标

此前，卡尔曼滤波已被用于追踪神经模型的状态和参数，尤其是在与脑电图（EEG）相关的尺度上。然而，这种方法缺乏一种可靠的方式来确定初始滤波器条件，并且假设状态分布保持高斯分布。本研究提出一种替代性的数据驱动方法，利用深度学习技术，具体而言是长短期记忆（LSTM）神经网络，从脑电图记录中追踪神经群体模型（NMM）的状态和参数。

方法

采用定制损失函数，LSTM 滤波器在使用一系列参数生成的神经群体模型模拟脑电图数据上进行训练后，能够学习神经群体模型的行为。因此，以观测数据为输入时，它可以输出神经群体模型的状态向量和参数。

主要结果

模拟数据测试结果显示，相关性的 R 平方值约为 0.99，并证实该方法具有良好的抗噪性；当卡尔曼滤波器的初始条件不准确时，该方法的精度也可能高于非线性卡尔曼滤波器。作为实际应用的示例，研究还将 LSTM 滤波器应用于包含癫痫发作的真实脑电图数据，并发现癫痫发作开始时连接强度参数发生了变化。

意义

在脑建模、监测、成像和控制领域，跟踪数学脑模型的状态向量和参数至关重要。这种方法无需指定初始状态向量和参数；在实践中，这很难做到，因为生理实验中估计的许多变量都无法直接测量。该方法可应用于任何神经群体模型，因此为估计那些通常难以测量的大脑模型变量提供了一种通用、新颖且高效的方法。

关键词 ds：长短期记忆神经网络、神经群体模型、神经生理过程成像、脑电图、癫痫 sy

1 莫纳什大学信息技术学院数据科学与人工智能系，澳大利亚克莱顿；
2 墨尔本大学生物医学工程系，澳大利亚帕克维尔；3 墨尔本大学医学系，圣文森特医院，澳大利亚菲茨罗伊

© xxxx IOP 出版社有限公司

1. 引言

理解大脑是科学、工程和医学领域最具挑战性的问题之一。目前，由于现有脑成像和神经生理技术的局限性，许多神经生理变量无法直接测量（1,2）。此外，即使能够直接测量，也无法测量大脑中的所有神经元，更不用说某个小脑区内的全部神经元了。例如，目前适用于人体的技术，如头皮脑电图或颅内脑电图（EEG），记录的是不同群体类型的所有神经元的活动，其中皮层锥体神经元的活动占比很高（3）。然而，脑电图的分辨率不足以追踪单细胞活动、神经元之间的连接或不同神经元群体之间的连接。脑建模提供了一种间接理解大脑参数和神经活动的替代途径，可用于研究健康的大脑功能，以及癫痫、阿尔茨海默病或帕金森病等疾病（4– 8）。建模的目标之一是捕捉大脑或感兴趣脑区的关键时间和/或空间特征，并理解这些特征如何由神经元膜电位、突触强度和时间常数等底层神经生理变量产生。

在脑电图建模领域，人们已采用多种方法，利用神经质量模型推断神经元群体层面的这些关键变量（9–15）。不同方法在时域或频域分析脑电图。最常见的推断框架之一是动态因果建模（DCM），通常应用于频域（14）。频域推断有望提高估计值的稳定性，因为这些估计值是基于数据窗口计算得出的。

另一方面，对神经生理变量进行时域推断，能够捕捉这些变量的瞬时转变。这有助于理解大脑中神经处理的时间变化，或实现及时的控制干预（16），例如通过电刺激引导大脑远离癫痫发作期状态。这些随时间变化的变量估计值，尤其是模型参数（如群体平均突触强度），也可能提供有关当前脑状态的信息（例如发作期、非发作期、发作前、短暂发作或长时间发作）。这是因为推断出的模型参数可用于确定当前脑动力学在模型分岔空间中的位置。此外，这类信息还可用于预测或检测不同的脑状态。

从数量有限的脑电图测量中推断群体平均膜电位、突触强度和时间常数，无论是在局部还是在整个大脑范围内，都是一项颇具挑战的任务，因为其中存在可观测性问题（17）。根据群体平均的空间分辨率，脑电图测量的数量通常少于待推断变量的数量。尽管神经群体模型能够生成与脑电图相似的数据，但根据观测数据，模型参数并没有明确的数学解。实际上，根据观测数据，状态空间中可能存在多个解。也就是说，同一观测可能对应多个数学解，而且并非所有解都是正确的。即使某些解在数学上可以实现，也不意味着它们在生物学上能够得到解释。开发一种在数学和生物学上都合理、能够追踪神经生理过程的技术，将为追踪和成像脑状态以及对其进行控制开辟新的前景。

关于基于时域的方法如何根据脑电图数据推断神经生理过程，已有研究采用了卡尔曼滤波器及其非线性变体（10,12,13,18）。这些方法通过随机差分方程，解决对离散时间受控过程的状态进行估计的问题（19）。利用过程噪声和测量噪声的协方差矩阵，卡尔曼滤波器平衡模型噪声与测量噪声，以跟踪模型的状态向量。然而，这是一种局部搜索方法，需要对预期状态向量及其协方差进行初始猜测。因此，如果初始猜测与正确的状态向量相差较大，估计出的状态向量就可能严重偏离真实状态向量。此外，还需要求解卡尔曼增益和协方差。由于任意神经质量模型（NMM）都可能具有很高的维度，求解并非总是容易；又由于大多数情况下无法测量神经生理变量，初始猜测也难以确定。因此，需要一种无需初始猜测、且易于应用于任意复杂模型的方法。

长短期记忆网络（LSTM）是一种循环神经网络，能够“记住”时间序列中较早的信息（20）。因此，它有望用于解决这样的问题：如何根据脑电图数据推断潜在的神经生理过程（即神经质量模型的状态向量和参数）（21,22）。本文将长短期记忆网络方法与一种非线性卡尔曼滤波方法进行比较。

2. 方法

2.1 脑建模

头皮脑电图和颅内脑电图分别记录在头皮上和大脑表面采集到的电活动信号。这些信号主要反映大脑皮层的宏观活动。单个脑电信号由单个电极记录，是神经元产生的电位经过空间和时间平滑后的版本（23）。颅内脑电图具有侵入性，而且难以在特定皮层位置放置足够多的电生理记录

电极来了解潜在的神经生理过程如何产生脑电图。因此，建模是连接脑电图数据与潜在神经生理过程的一种方式。

构建大脑数学模型主要有两种方法：“自下而上方法”和“自上而下方法”（24）。自下而上方法通过耦合由单个神经元（例如 Hodgkin-Huxley 神经元）构成的微观模型网络，建立大脑或某个脑区的宏观模型。为了达到脑电信号建模所需的空间尺度，这类模型涉及大量神经元，而神经元的异质性和非局部连接也使这种方法在很大程度上不切实际，难以理解哪些关键的群体水平神经生理变量会影响宏观动力学。

我们着重研究用于大脑皮层建模的最常见神经质量模型之一——Jansen-Rit 模型 (9,25)。Jansen-Rit 模型是在 Lopes Da Silva 等人提出的模型 (26) 基础上发展而来的。后者提出了一个双群体神经场模型，用于研究自发脑电图生成和阿尔法频率节律，并通过汇总单个皮层柱内的活动来降低模型复杂度，以便进行分析。Jansen 等人 (25) 构建了一个类似的锥体神经元模型，以表明引导诱发电位演变和自发脑电信号生成的机制是相同的。Jansen 和 Rit (9) 在该模型中加入了第三群局部兴奋性中间神经元，为锥体神经元群体提供反馈。后一个模型包含三个群体：锥体神经元、抑制性中间神经元和兴奋性

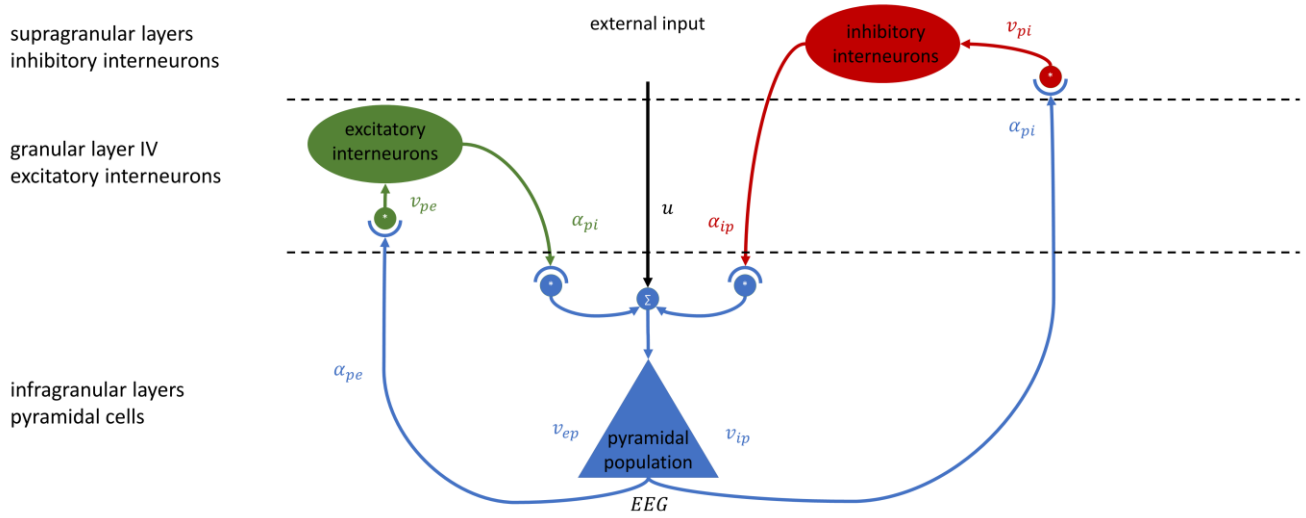

图 *1. Jansen* 和 *Rit* 神经群体模型、时间序列记录及参数值。模型结构。该模型由三个群体组成：锥体神经元、抑制性中间神经元和兴奋性中间神经元。每个群体的输出都是放电率，并会转化为相连神经群体平均膜电位的变化。

另一方面，自上而下方法根据现象学观测和涌现行为来定义动力学模型。这意味着，数学模型旨在通过神经群体之间的相互作用，对脑电图等大尺度信号进行建模；其中，神经群体只是粗略地模拟底层复杂神经元网络的平均特性。尽管对详细的微观神经生理过程进行建模和推断会很有用，但由于前述实验和可观测性问题，以及计算可处理性的限制，这很难实现。因此，我们在此着重使用自上而下模型来推断群体层面的神经生理过程。

中间神经元。图 1 示

模型说明如下。群体 m 的空间平均突触后电位，是由来自突触前群体 n 的输入所产生的，其表达式为

$$v_{mn}(t) = \alpha_{mn} \int_{-\infty}^{t} h_{mn}(t-t')\phi\big(v_n(t')\big)dt', \qquad [1]$$

其中，α_{mn} 是群体平均突触连接强度。突触后响应核定义为

$$h_{mn}(t) = \eta(t)\frac{t}{\tau_{mn}}\exp\left(-\frac{t}{\tau_{mn}}\right), \qquad [2]$$

其中，$\eta(t)$是海维赛德阶跃函数，τ_{mn} 是群体平均突触时间常数。此外，$\phi(v)$是一个 Sigmoid 函数，可将膜电位转换为放电率，其定义为

$$\phi(v) = \frac{1}{2}\left(\mathrm{erf}\left(\frac{v-v_0}{\varsigma}\right) + 1\right), \quad [3]$$

其中，v_0 是阈值，ς 是 Sigmoid 函数的斜率，同时也是该群体放电阈值的方差，假设这些放电阈值服从高斯分布。群体 m 的膜电位均值是各项突触贡献之和，

$$v_m(t) = \sum_{n=1}^{N} v_{mn}(t). \quad [4]$$

方程 [1] 中的卷积也可以写成两个耦合的一阶常微分方程 (27)，

$$\frac{dv_{mn}}{dt} = z_{mn} \quad [5]$$

$$\frac{dz_{mn}}{dt} = \frac{\alpha_{mn}}{\tau_{mn}}\phi_{mn} - \frac{2}{\tau_{mn}}z_{mn} - \frac{1}{\tau_{mn}^2}v_{mn}, \quad [6]$$

其中，τ_{mn} 是集总时间常数，m 和n 分别表示突触前和突触后神经群体。

此外，我们可以用矩阵向量表示法表示神经群体模型，从而更紧凑地表达运算。神经群体模型可以用矩阵表示法表示为

$$\dot{x}(t) = Ax(t) + B\vec{\phi}\big(Cx(t)\big) \quad [7]$$

$$y(t) = Hx(t) + v(t), \quad [8]$$

其中，H 是观测矩阵，$v(t) \sim N(0, R)$是观测噪声（10），$y(t)$是锥体细胞群的膜电位；在我们的模型中，该膜电位被认为是脑电信号产生的来源。矩阵A 由膜时间常数定义，

$$A = \mathrm{diag}(\Psi_1 \ldots \Psi_n), \quad [9]$$

其中

$$\Psi_n = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -\frac{1}{\tau^2 mn} & -\frac{2}{\tau_{mn}} \end{bmatrix}. \quad [10]$$

矩阵 B 表示来自内部输入的突触增益，其形式为

$$B = \mathrm{diag}(0\ a_1 \ldots 0\ a_n). \quad [11]$$

矩阵 C 是定义模型连接结构的邻接矩阵，

$$C = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \ldots & 0 & 0 \\ c_{2,1} & 0 & & c_{2,N_x-1} & 0 \\ \vdots & & \ddots & & \vdots \\ 0 & 0 & & 0 & 0 \\ C_{N_x,1} & 0 & \cdots & C_{N_x,N_x-1} & 0 \end{bmatrix}, \quad [12]$$

这是一个由 0 和 1 组成的矩阵，其中 1 表示两个细胞群之间存在连接，0 表示两者之间不存在连接

为了将非线性卡尔曼滤波器应用于该模型，以同时推断状态向量和参数，我们将参数向量定义为 $\theta = \left[u\ \alpha_{pe}\ \alpha_{pi}\ \alpha_{ip}\ \alpha_{ep}\right]^T$。这组参数对应于模型的输入$u$ 以及三个细胞群之间的群体平均连接强度。此外，为简化估计问题，我们假设模型的时间常数为常数。随后，将上述参数与状态向量x 结合，构成增广状态向量，

$$\xi = [\mathrm{X}^{\mathrm{T}}\theta^{\mathrm{T}}]^T. \quad [13]$$

增广状态空间模型如下

$$\xi_t = A_\theta \xi_{t-1} + B_\theta \phi(C_\theta \xi_{t-1}) + W_{t-1}, \quad [14]$$

其中，W_t 为高斯噪声。

2.2 解析卡尔曼滤波器

在介绍用于状态向量和参数估计的新型基于 LSTM 的滤波器之前，本节先概述作为基准的卡尔曼滤波器。具体而言，我们采用了一种称为解析卡尔曼滤波器（AKF）的滤波器。该滤波器具有很高的稳定性和准确性，源自先前的研究（2,10,27）；这些研究利用公式（15）中的特定 S 形非线性，推导了适用于一般非线性神经质量模型的卡尔曼滤波器。为简洁起见，关于更深入的数学阐释，请读者参阅这些先前的研究。此外，本文末尾提供的代码链接给出了 AKF 实现的确切规范。下面简要介绍 AKF 的主要计算过程。

自适应卡尔曼滤波器的目标是在高斯假设下，根据先前的测量，求得增广状态最可能的后验分布。该后验分布由其后验状态向量估计及其协方差表征，

$$\hat{\xi}_t^+ = E[\xi_t \mid y_1, y_2, \cdots, y_t] \quad [16]$$

$$\hat{P}_t^+ = E\left[\left(\xi_t - \hat{\xi}_t^+\right)\left(\xi_t - \hat{\xi}_t^+\right)^\top\right]. \quad [17]$$

自适应卡尔曼滤波器分两个步骤进行：预测和更新。在预测阶段，先验分布（由先前的估计得出）通过模型方程进行传播。此步骤得到所谓的先验估计，它同样是一个具有均值和协方差的高斯分布，

$$\hat{\xi}_t^- = E[\xi_t \mid y_1, y_2, \cdots, y_{t-1}] \quad [18]$$

$$\hat{P}_t^- = E\left[\left(\xi_t - \hat{\xi}_t^-\right)\left(\xi_t - \hat{\xi}_t^-\right)^\top\right]. \quad [19]$$

在更新过程中，通过使用记录的（脑电图）数据校正先验状态向量估计，从而确定后验状态向量估计：

$$\hat{\xi}_t^+ = \hat{\xi}_t^- + K_t\left(y_t - H\hat{\xi}_t^-\right), \quad [20]$$

其中，K_t 为卡尔曼增益（18），

$$K_t = \frac{\hat{P}_t^- H^\top}{H\hat{P}_t^- H^\top + R}. \quad [21]$$

随后使用卡尔曼增益更新后验状态向量估计的协方差，

$$\hat{P}_t^+ = (I - K_t H)\hat{P}_t^-. \quad [22]$$

每个时间步结束后，后验估计将成为下一个时间步的先验分布，并针对每个新的记录数据点重复该过程。自适应卡尔曼滤波器需要在时间 $t = 0$ 初始化后验状态向量估计及其协方差。自适应卡尔曼滤波器的特殊之处在于，状态向量估计及其协方差，以及卡尔曼增益，均使用完全非线性的 Jansen-Rit 模型推导得出。

虽然自适应卡尔曼滤波器框架可以多变量方式应用于多通道脑电图数据，但为简便起见，本文重点研究将单通道脑电图数据（类似于 Jansen-Rit 模型的输出观测/测量）作为滤波器输入，以估计 Jansen-Rit 模型的状态向量和参数。

2.3 用于状态和参数估计的新型 LSTM 滤波器

循环神经网络（RNN）的提出，主要是为了处理语音识别和自然语言处理等时间序列数据（28）。普通的前馈神经网络只能处理彼此独立的数据点。然而，当数据点依赖于前一个数据点时，例如时间序列数据，RNN 会通过向下一个时间步提供反馈来纳入这种依赖关系。在这种方式下，最终输出不仅取决于输入，也取决于先前神经元的输出。

长短期记忆（LSTM）是循环神经网络的一种变体，其性能有所提升（20）。由于神经网络通过梯度下降进行训练，反复应用 Sigmoid 函数后，梯度可能会爆炸或消失；为避免这一问题，只能处理有限数量的离散时间步（29,30）。然而，LSTM 通过在特殊的记忆单元中保持误差流恒定，能够稳定地跨越更多离散时间步。

LSTM 神经网络包含记忆单元和门控单元，可将有关神经网络先前状态的有用信息传递到当前状态。LSTM 层由多个循环连接的记忆块和三个乘法门组成，分别称为输入门、输出门和遗忘门；这些门学习打开或关闭记忆单元内误差流的通路（20,31）。例如，输入门可以利用来自其他记忆单元的输入，决定是否将信息存储在自身的记忆单元中。

长短期记忆网络模型的一种扩展是双向长短期记忆网络模型，可提供更准确、更好的结果（32–34）。循环神经网络的缺点之一是只能从当前时间步之前的上下文中学习，而无法利用当前时间步之后的信息。双向长短期记忆网络可通过相互分离的隐藏层双向处理数据，然后将处理结果输入同一个输出层（35）。此外，由于长短期记忆网络可以根据需要自由访问给定时间窗口内任意数量的数据，因此无需为模型预先设定特定的时间窗口（31）。

本文构建了一种双向长短期记忆网络滤波器，以模拟或真实脑电图作为输入，并预测 Jansen-Rit 模型的状态向量和参数，以及模拟或真实脑电图。与自适应卡尔曼滤波器类似，虽然下文所述框架有望以多变量方式应用于多通道脑电图数据，但为简化起见，本文重点使用长短期记忆网络滤波器估计单通道脑电图数据对应的 Jansen-Rit 模型的状态向量和参数。

LSTM模型的结构旨在兼顾高性能与良好的时间效率。由于神经群体模型唯一的非线性是方程（3）中的放电率函数，并且为了在给定观测的情况下预测参数时实现高性能，我们预计至少需要两层人工神经网络。我们通过网格搜索实验测试了每层神经元的数量。最终选定的结构为：第1层和第2层分别包含128个和32个神经元。

2.4 训练数据

由于真实脑电图数据无法提供与状态

向量及 Jansen-Rit 模型参数相对应的神经生理变量的真实值，因此需要使用仿真数据来训练长短期记忆网络滤波器。这样，无论输入长短期记忆网络滤波器的是仿真脑电图还是真实脑电图，都可以预测模型的状态向量和参数。生成包含不同模式且参数范围广泛的多样化训练数据非常重要，这样模型才能学习信号模式与状态及参数变化之间的关系。此外，生成包含振荡的数据也至关重要，因为对于恒定信号或固定点，可能存在许多解。这是因为没有振荡时，外部输入以及来自抑制性或兴奋性中间神经元的输入发生不同组合的变化，都可能产生相同的观测信号。然而，参数变化可能会影响产生振荡的外部输入范围；当参数存在不同组合时，这会使得难以找到所需的外部输入范围。这是因为时间常数会影响从放电率到突触后膜电位的转换，进而影响神经元群产生振荡的范围。因此，需要一种有效的方法来生成参数范围广泛的振荡数据。

抑制性和兴奋性时间常数的不同组合可以生成具有不同波形、频率和振幅的数据。通常，兴奋性和抑制性时间常数的取值范围均设为 10–60 ms（36）。此外，外部输入也在数据生成中发挥重要作用。模型的外部输入也受时间常数影响，因此，能够产生振荡的外部输入范围会因时间常数的不同组合而异，但每种组合对应的确切范围尚不明确。为确定外部输入范围，以及给定的时间常数组合能否产生振荡，我们设计了一个自动数据生成流程。

统计假设检验用于确定给定的时间序列记录信号中是否存在振荡。我们使用两种检验。如果模拟脑电图信号类似噪声，那么它将服从高斯分布，因此使用 Anderson-Darling 检验 (37) 来检验数据是否不服从高斯分布，这意味着其中可能存在振荡。另一种检验是 Ljung-Box 检验 (38)，用于检验时间序列的自相关是否存在非零值。任一种检验都能帮助确定生成的数据是否包含振荡。由于更重要的是确保不存在假阳性（数据服从高斯分布，或数据具有非零相关性，但我们拒绝了这一假设），从而避免生成的数据不包含振荡，因此我们将显著性水平设为 $\alpha = 10^{-4}$。

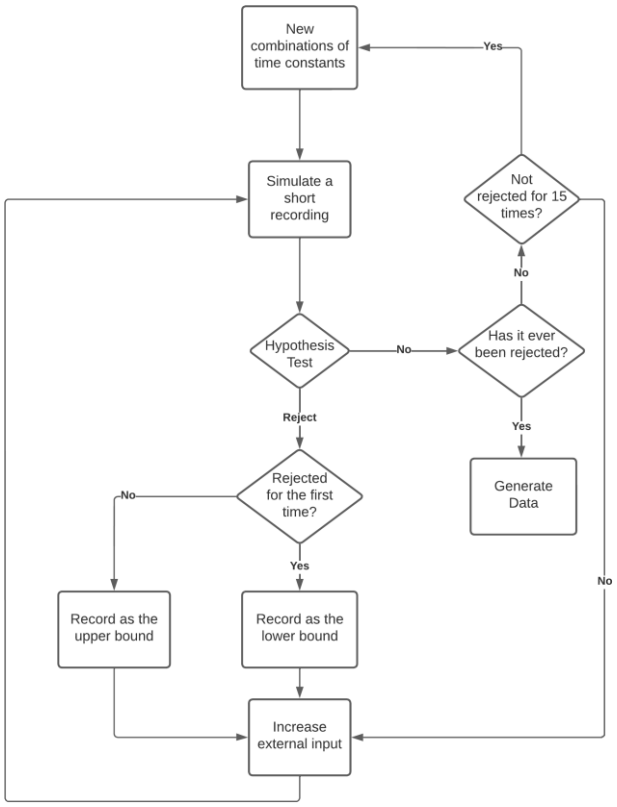

图 *2.* 训练和测试数据生成的流程图。相同的流程图适用于不同的神经质量模型（本文使用的是 *Jansen-Rit* 模型）。外部输入的增量并非固定不变，因为兴奋性时间常数较高时，上限可能也较高。因此，输入较低时增量较小，输入较高时增量则较大。

用于生成训练数据的流程图如图 2 所示。我们首先生成一段较短的记录信号，以检查这组时间常数和外部输入能否生成包含振荡的数据。如果不能，则逐步增大外部输入，直到生成振荡。如果连续 15 次增大输入后仍未产生振荡，则认为当前这组时间常数无法生成所需数据，因此改用下一组组合。如果生成的数据包含振荡，则记录外部输入的上下限，并使用记录的参数生成训练数据。

数据集的规模在物理内存容量允许的范围内尽可能大，这意味着每种组合之间的间隔保持相对较小，并尽可能提供更多样本用于训练（39）。生成的数据经过随机打乱，并按 80:10:10 的比例划分为训练、验证和测试数据。

为了提升模型处理不同振幅的性能，对数据集进行了标准化。与许多真实或模拟数据的情况一样，脑电图

数据的原始振幅可能处于任意尺度。为避免振幅尺度变化或数值超出训练范围所引发的潜在问题，我们计算了每个特征和目标变量的均值与标准误差，并使用 $\frac{x-\mu}{\sigma}$ 对它们分别进行标准化。这样做的另一个原因是确保所有变量的损失都能在不产生偏差的情况下得到降低，因为振幅不同可能导致某些目标变量的损失权重高于其他变量。例如，如果一个变量的振幅高于另一个变量，其误差就会更大，因此也会得到更大幅度的降低。

2.5 损失函数

人工神经网络的训练旨在使所有训练数据上的损失函数最小化。默认情况下，损失函数是所有目标变量的均方误差；在本例中，目标变量为状态变量和参数。然而，仅使模型在训练数据上的模型误差最小化还不够，因为我们希望 LSTM模型能够学会判断预测的状态变量和参数是否能够表示观测。更重要的是，它还应学会像神经质量模型（NMM）那样运行。给定一个观测信号，训练后的 LSTM模型应能够预测状态向量和参数，并利用 NMM 重现该观测信号。由于训练数据是通过设定离散参数生成的，即使我们可以减小每个参数的步长，模型仍可能无法学会所有状态变量与参数之间的数学关系。因此，我们将 LSTM模型与 NMM 相结合。

为了将 LSTM模型与 NMM 联系起来，我们定制了损失函数，使 LSTM模型能够了解观测与状态之间的数学关系。由于给定当前时间步的状态 $t-1$ 后，LSTM模型能够生成下一时间步 t 的状态，因此给定当前时间步的状态，就可以生成所有 t 状态。通过比较时间 t 的状态与 LSTM模型预测的状态，我们可以得知 LSTM模型预测值与神经群体模型预测值之间的误差。如果能将神经群体模型与损失函数联系起来，LSTM模型就能学会同时最小化 LSTM预测值和神经群体模型预测值的误差。

单个时间步的平方误差定义如下：

$$\text{Squared Error} = \left[\left(\xi_t - \hat{\xi}_t\right)^2, \left(y_t - H\hat{\xi}_t\right)^2\right], \quad [22]$$

其中，ξ 是增广状态，y 是训练数据的观测，而 $\hat{\xi}$ 和 $H\hat{\xi}_t$ 分别是LSTM模型预测的增广状态和观测。平方误差项用于比较预测值与真实值。通过最小化误差，状态和测量的预测值都会更接近真实值。

然后，我们将模型误差加入损失函数。模型误差是 LSTM模型的状态与神经群体模型生成的状态之间的误差（40,41）：

$$\text{Model Error} = \left[\left(\hat{\xi}_t - \left(A_\theta \hat{\xi}_{t-1} + B_\theta \phi\left(C_\theta \hat{\xi}_{t-1}\right)\right)\right)^2, 0\right] \quad [23]$$

借助增广状态空间模型，当前时间步 $\hat{\xi}_{t-1}$ 的估计增广状态向量可以转换为下一时间步的状态。最小化 $\hat{\xi}_t$ 与转换后的状态向量 $A_\theta \hat{\xi}_{t-1} + B_\theta \phi$（$C_\theta \hat{\xi}_{t-1}$）之间的平方误差，即可将估计与神经群体模型联系起来，因为训练必须最小化模型自身预测值与 NMM 生成的状态之间的误差。

请注意，尽管 B_θ、C_θ 和 ϕ 被视为常数，但矩阵 A 会随时间常数而变化；也就是说，A 必须随时间变化。在定制损失函数中，A 会在每个时间步计算一次，以便反映状态和参数随时间的变化。

损失函数的最后一个方面是连接强度参数的变化率，因为与膜电位和模拟脑电图相比，这些参数被认为变化较为缓慢。可以将参数的标准差加入损失函数，以限制其变化幅度。然而，当参数与神经群体模型相差较大时，就需要快速调整这些参数。因此，将标准差与模型误差结合，得到：

$$\text{Std} = s(\alpha)\left[\left(\hat{\xi}_t - \left(A_\theta \hat{\xi}_{t-1} + B_\theta \phi\left(C_\theta \hat{\xi}_{t-1}\right)\right)\right)^2, 0\right] * k \quad [24]$$

$$s(\alpha) = [0, \ldots 0, \text{std}(\alpha), 0]^T, \quad [25]$$

其中，α 是由四个连接强度参数组成的向量，k 是一个可调权重，默认设为 0.1。

最终损失是公式 [22], [23] 和 [24] 的总和。

2.6 模拟脑电图数据测试

除了从训练数据集中划分出的测试数据外，还生成了另一个参数范围相同的测试数据集，但将 τ_e 和 τ_i 的步长设得更小。该数据集避免使用原始训练数据集中的确切参数。

我们在相同的数据集上测试了自适应卡尔曼滤波器和 LSTM模型。为评估自适应卡尔曼滤波器初始化不正确的影响，我们采用了两种设置。第一种设置是正确

初始化卡尔曼滤波器，使其初始值与参数初始值完全相同。第二种设置采用默认参数，其中兴奋性和抑制性时间常数分别为 0.02 s 和 0.01 s，对应于能够产生强烈类 α 节律（8-12 Hz）的参数值（9）。

为确保所有状态向量和参数在数值上处于相同的振幅尺度，对测试结果进行标准化。我们计算每个状态变量和参数的真实值与预测值之间的均方根误差（RMSE），并比较自适应卡尔曼滤波器与LSTM模型的结果差异。每个参数的均方根误差为

$$\mathrm{RMSE} = \sqrt{\sum_{i=1}^{n}\left(\frac{x_i-\mu}{\sigma}-\frac{\hat{x}_i-\mu}{\sigma}\right)^2/n}, \qquad [26]$$

其中，μ 和σ 分别是测试数据集中每个参数的均值和标准差，x_i 和$\hat{x}_i$ 分别是真实值和预测值。对每种估计方法使用公式（26）计算原始均方根误差，并比较不同方法的结果。

测试模型的鲁棒性也非常重要，因为真实脑电图数据中通常会存在强噪声。由于测试观测数据的标准差约为40，我们添加均值为0、标准差为4的高斯噪声，相当于在测试数据中加入10%的高斯噪声。使用含噪测试数据分别测试LSTM模型和经过完美初始化的卡尔曼滤波器。

我们还在涉及时变参数变化的随机生成数据上测试了LSTM模型。时间常数从 0.01–0.06 s 的范围内随机选取，模型使用选定的时间内容进行仿真，并将其固定 5 s，然后再换用下一组时间常数组合。请注意，每段 5 s 的固定时间常数仿真之间有一个 5 s 的缓冲期，在此期间，我们用一条直线连接各段之间的参数值，以模拟不同脑状态之间的转换；在这些状态下，参数并非常数。我们假设参数变化缓慢，因此在不同稳定状态之间用直线连接，足以满足仿真需要。由于训练时使用的是仅含噪声且参数恒定的数据，因此需要在随机生成的数据上进行测试，以了解 LSTM 滤波器能否在参数随时间变化的场景中正常工作。

2.7 真实脑电图数据测试

除了仿真数据外，我们还使用了一名癫痫患者的颅内脑电图（iEEG）数据。该患者从对15名患者进行的连续记录数据中选取，记录时长最长可达三年（42）。患者在癫痫发作起始区域周围植入了16枚颅内电极，采样率为400 Hz。电极阵列通过无线方式连接到便携式设备。预警设备会自动检测癫痫发作，并由临床专家进行复核。我们将这项研究中的颅内脑电图数据称为“真实数据”。

为展示 LSTM 滤波器的实际用途，我们将其应用于一段时长为 1 小时、包含癫痫发作的颅内脑电图记录，以检验能否观测到正常脑状态与发作期脑状态之间的转换。尽管状态变量和参数的实际值未知，但癫痫发作起始时脑状态会明显改变，因此我们可以考察 LSTM模型能否用于检测甚至预测癫痫发作。由于与正常活动相比，颅内脑电图数据在进入发作期状态后通常会变得更有节律性，我们预期参数估计值在进入发作期状态后会趋于稳定。

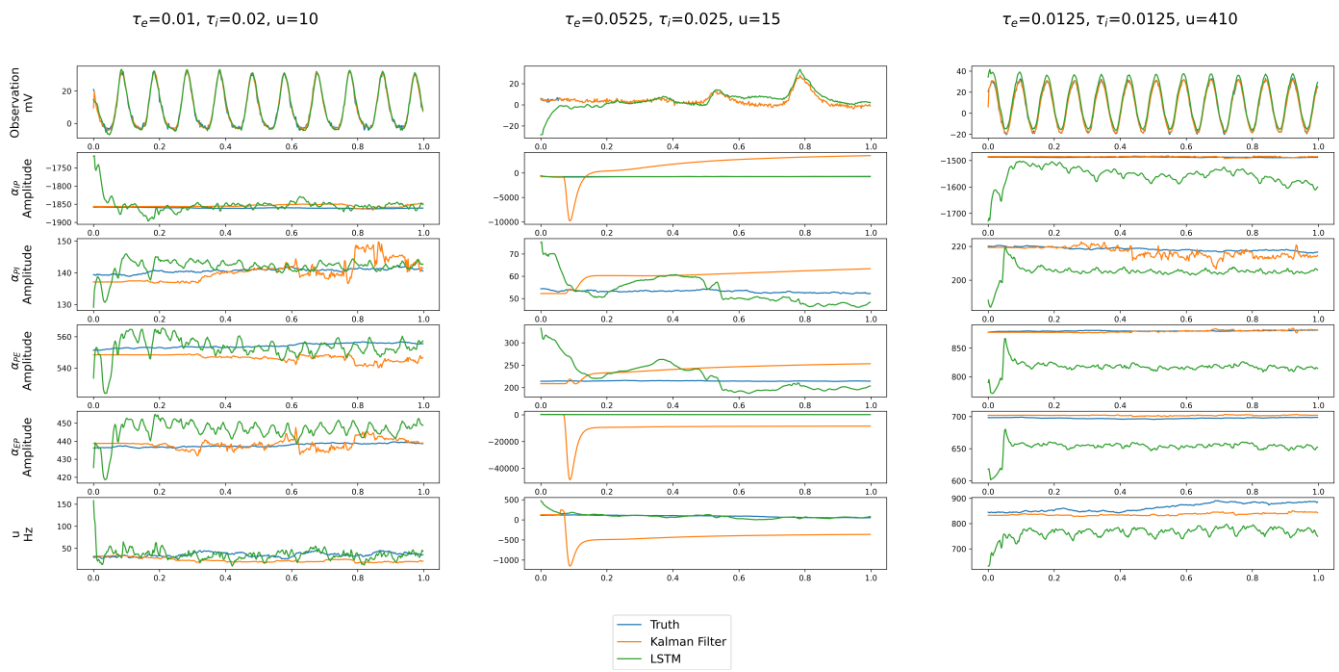

图3. 使用卡尔曼滤波器和长短期记忆网络模型进行时间序列记录和预测的示例。将不同设置（列）输入神经质量模型，以生成脑电图人工记录数据。图中显示观测值和参数，以展示正确的参数（真实值）以及卡尔曼滤波器和长短期记忆网络模型估计的参数。

3. 结果

我们选取了一些典型的时间序列，以展示经过完美初始化的自适应卡尔曼滤波器与 LSTM模型在参数估计方面的不同结果。如图3所示，第一列为默认条件，其中兴奋性和抑制性时间常数分别为 0.01 s 和 0.02 s。第二列和第三列分别展示了 LSTM 表现更好以及自适应卡尔曼滤波器表现更好的示例。所有情形下，模拟脑电信号都能得到良好的拟合。然而，参数的拟合结果却大不相同。LSTM模型通常能在约 0.1 s 内迅速收敛，而自适应卡尔曼滤波器需要更多时间才能找到最优解。与自适应卡尔曼滤波器相比，LSTM模型的波动似乎也更大，这通常是因为 LSTM模型必须根据给定的输入（即观测信号）进行计算。当输入信号存在振荡时，LSTM模型只能尽量减小变化，却无法像真实值那样使其保持恒定。不过，LSTM模型的结果总体处于合理范围内，预测值也接近真实值。经过完美初始化的自适应卡尔曼滤波器能够很好地跟踪参数，但在某些情况下，滤波器会偏离正确解很远，如第二列所示。

图4展示了所提出的长短期记忆网络方法与自适应卡尔曼滤波器的对比。由于两个时间常数的取值范围固定（0.01 s 至 0.06 s），而外部输入的取值范围会随时间常数而变化，因此选取这两个时间常数作为图的坐标轴。对不同外部输入下的均方根误差取中位数，因为自适应卡尔曼滤波器有时会因无法找到最近的正定协方差矩阵而产生误差，导致均方根误差极大。协方差矩阵必须保持正定才能确保可逆，因此当它不满足正定条件时，必须找到最近的正定矩阵。由于在计算均方根误差时对参数进行了标准化，大多数原始均方根误差结果都在 0-1 范围内。因此，颜色条的最小值和最大值分别设为 0 和 1。均方根误差差值对应颜色条的最小值和最大值分别设为 -1 和 1。

如图4 (a)所示，长短期记忆网络模型的原始均方根误差大多较低，只有少数例外。与参数空间边缘相比，空间中心的表现更好。空间中心接近 Jansen-Rit 模型的默认参数点（$\tau_e = 0.01, \tau_i = 0.02$）。表现较差的区域（红色区域）是因为观测信号中检测到的振荡极少或完全没有。对于兴奋性时间常数较低的情况（图的上部），初始化完美的自适应卡尔曼滤波器表现近乎完美；但随着兴奋性时间常数增加，结果会变差。另一方面，初始化为默认参数点的固定自适应卡尔曼滤波器仅在默认设置附近表现良好。

图4 (b) 展示了 LSTM 滤波器与 AKF 的两种初始化情况之间的差异。红色区域表示 LSTM模型的均方根误差高于

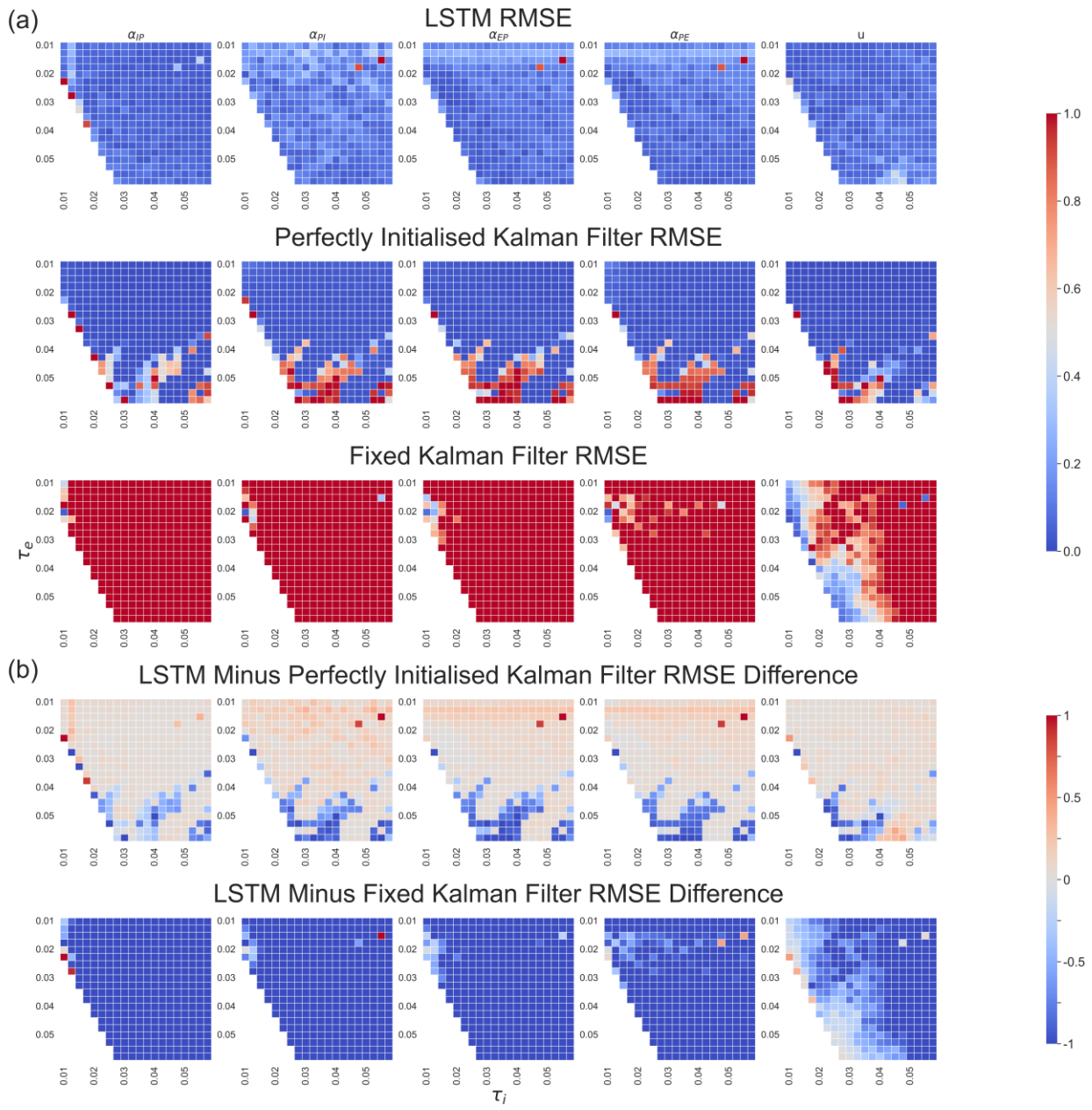

图*4*。长短期记忆网络和卡尔曼滤波器误差的热图。*(a)* 预测值与真实值之间的原始均方根误差。测试分别在长短期记忆网络模型（上）、经过完美初始化的卡尔曼滤波器（中）以及初始化设为默认值的固定卡尔曼滤波器（下）上运行。颜色表示误差大小，范围从 *0*（蓝色）到 *1*（红色）。*(b)* 长短期记忆网络与卡尔曼滤波器之间的均方根误差差值。分别比较长短期记忆网络与经过完美初始化的卡尔曼滤波器（上），以及长短期记忆网络与固定卡尔曼滤波器（下）。比较时使用长短期记忆网络的均方根误差减去卡尔曼滤波器的均方根误差，因此正值表示长短期记忆网络模型的误差更大。颜色表示均方根误差差值，范围从 *-1*（蓝色）到 *1*（红色）；无差异则显示为灰色。

AKF。对于 LSTM 和经过完美初始化的 AKF，尽管图表下部显示 LSTM模型的均方根误差远低于 AKF，但 LSTM模型的均方根误差通常略高。与固定卡尔曼滤波器相比，LSTM模型通常表现出显著更好的性能。因此，我们可以得出结论，所提出的 LSTM模型可被视为一种总体上更好的估计工具

在不了解初始状态变量和参数的情况下获取脑电图数据。

图5展示了在所有记录数据中加入高斯噪声后的表现，噪声均值为0，标准差为原始数据标准差的10%。可以看出，LSTM模型的表现变化不大，但与

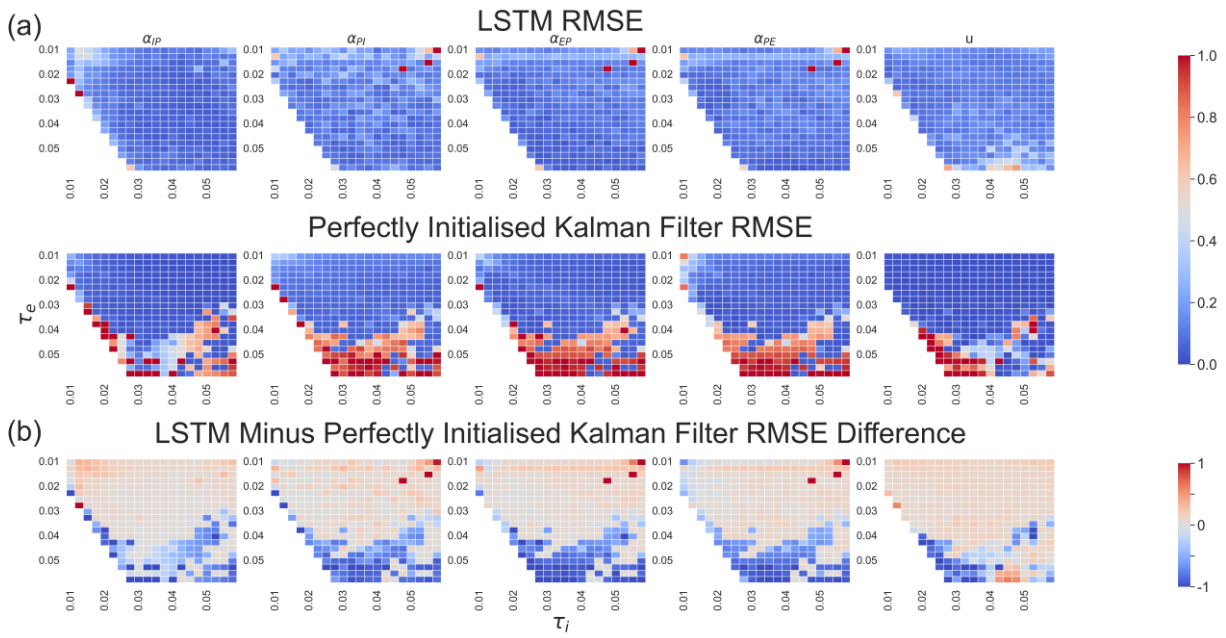

图*5.* 添加高斯噪声后 *LSTM* 和卡尔曼滤波器的热图。采用相同的方法，并测试了经过完美初始化的卡尔曼滤波器。*(a)* 预测值与真实值之间的原始均方根误差。测试分别在 *LSTM*模型（上）和经过完美初始化的卡尔曼滤波器（下）上进行。颜色表示误差大小，范围从 *0*（蓝色）到 *1*（红色）。*(b) LSTM* 与卡尔曼滤波器之间的均方根误差差值。比较时以 *LSTM* 的均方根误差减去卡尔曼滤波器的均方根误差，因此正值表示 *LSTM*模型的误差较大。颜色表示均方根误差差值，范围从 *-1*（蓝色）到 *1*（红色），无差异时显示为灰色。

无噪声时相比，自适应卡尔曼滤波器的表现较差的区域确实更多。此外，我们还可以从图5 (b)中观察到，与图4 (b)相比，蓝色区域更多，这表明数据噪声更大时，LSTM模型的鲁棒性更强。

为展示 LSTM 滤波器对时变参数的响应性能，我们还使用随机生成的、参数不断变化的记录信号进行测试，如图6所示。自适应卡尔曼滤波器以仿真数据的初始参数进行初始化。当真实参数保持稳定时，它在记录信号开始阶段的参数估计值也很稳定；但当真实参数发生变化时，其参数估计值便会发散。尽管自适应卡尔曼滤波器在开始阶段（20 s 之前）能够跟随观测，但此后便无法正确跟踪参数空间。LSTM模型对观测和参数的拟合效果都好得多。虽然有时无法精确跟踪参数，但总体而言，LSTM模型能够在合理范围内进行跟踪。因此，该图表明，LSTM模型能够跟踪真实参数值的时变变化，这种变化可能出现在大脑在不同动力学状态之间转换时。

最后一项测试使用了包含癫痫发作的真实颅内脑电数据（42），以展示 LSTM 滤波器能否检测到脑状态变化。图7中用红色竖线标出了癫痫发作的开始和结束时间，但在展示整小时数据的图中很难分辨。在图7 (a) 中，展示了一小时数据的估计结果。我们可以看到，所有参数都频繁且大幅波动，这反映出脑电记录信号噪声较大，没有稳定状态可供追踪。然而，进入发作期状态后，参数变化范围有所收窄，如图7 (b) 所示：癫痫发作期间参数更加稳定，而在发作前后波动更大。我们还可以从图7 (b) 中看到，在放大显示癫痫发作即将开始的那一分钟时，参数在不同数值之间转换。这表明，LSTM模型或许能够检测癫痫发作转换。

4. 讨论

本文提出了一种新型 LSTM 滤波器，可根据脑电图数据高效估计神经生理变量，无需对滤波器进行初始化，并能跟踪脑状态的动态变化。此外，该方法具有足够的通用性，有望应用于其他神经群体模型。

尽管 LSTM模型 的整体性能优于或至少不逊于经过完美初始化的自适应卡尔曼滤波器，但它也存在一些明显的缺点。在大多数情况下，我们可以看到，估计的外部输入的性能通常是所有状态变量和参数中最差的，尤其是在图 4 和图 5 所示的热图中。这是因为对外部

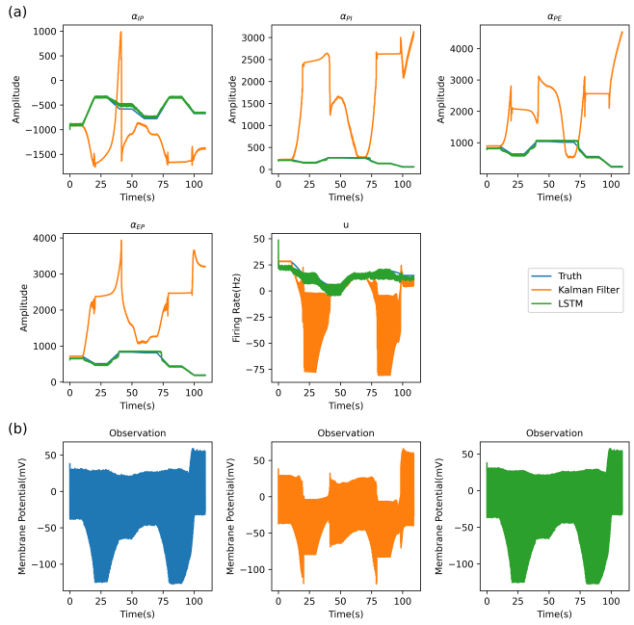

图*6.* 对随机生成的记录信号进行测试。*(a)* 真实参数以及长短期记忆网络和自适应卡尔曼滤波器的预测值。自适应卡尔曼滤波器在开始时初始化得非常准确，但随着参数发生变化，逐渐无法跟踪；而长短期记忆网络基本上始终能够跟踪。*(b)* 观测信号。与自适应卡尔曼滤波器相比，*LSTM*模型对真实值的跟踪效果好得多。

输入的数学约束很少，因为它可以用于调整直流偏移，而锥体细胞群相关的膜电位有时无法实现这一点。其他参数受到神经群体模型方程与模型脑电图输出之间关系的更多数学约束，因此估计性能更好。另一方面，将外部输入的放电率通过突触后电位核转换为膜电位，取决于兴奋性时间常数。因此，外部输入的动态范围可变，而不像时间常数那样是固定范围，这使得它更难以跟踪。不过，随着数据噪声增大，情况有所改善，因为与自适应卡尔曼滤波器相比，LSTM 仍然具有较强的鲁棒性。

时间效率也是人工神经网络的重要特征之一。自适应卡尔曼滤波器仅考虑前一个时间步，而 LSTM模型考虑 400 个时间步。这意味着 LSTM模型的计算更为复杂。我们测试了两种方法均通过中央处理器计算时的运行结果：自适应卡尔曼滤波器处理一小时的记录信号约需 516 秒，而 LSTM模型所需时间约为其三倍，即 1720 秒。使用图形处理器后，LSTM模型的速度显著提升，处理同一段记录信号仅需 14 秒。这表明，LSTM 滤波器可扩展至更大型、更复杂的神经群体模型，以用于更详细的基于推断的成像任务（2），同时仍能保持可行的运行时间。

LSTM 滤波器的另一项优势是，它有可能仅针对参数空间中的特定区域进行训练，尤其是模型参数空间中生物学上合理的区域。这意味着它也更有可能在此类区域内生成估计值。另一方面，自适应卡尔曼滤波器的表现取决于神经群体模型在所用采样率下的数值稳定性，而且其估计结果也不一定局限于参数空间中生物学上合理的区域。因此，在某些情况下，自适应卡尔曼滤波器可能会生成不切实际的估计值。在本文中，神经群体模型生成的训练数据有时不符合生物学实际情况。例如，放电率有时高达每秒一万次尖峰，这在生物学上并不合理。这是因为实验旨在证明，无论参数范围如何，LSTM 滤波器都能否跟踪状态向量和参数。尽管如此，只需针对参数空间中完全符合生物学实际的区域训练 LSTM 滤波器，就能使其仅生成生物学上合理的估计值。由于训练数据中只有一个输入维度，即观测值，我们希望探讨增加更多特征是否会有所帮助。我们可以提取当前时间步之前一秒内的频带功率，以表示不同频带的强度变化。由于频率变化可能很小，尤其是在低频范围内，我们希望在低频范围采用窄带宽，在高频范围采用宽带宽（43）。然而，这一特征提取过程耗时较长，会导致时间效率方面的问题。

此处介绍的 LSTM 滤波器可通过代码可用性部分提供的链接获取。该软件包经过设计，可将 LSTM 滤波器以单变量方式应用于多通道脑电图、颅内脑电图或脑电图/脑磁图源成像数据，从而估计所有通道的单通道神经生理变量。未来的工作将探讨多变量多通道估计问题。

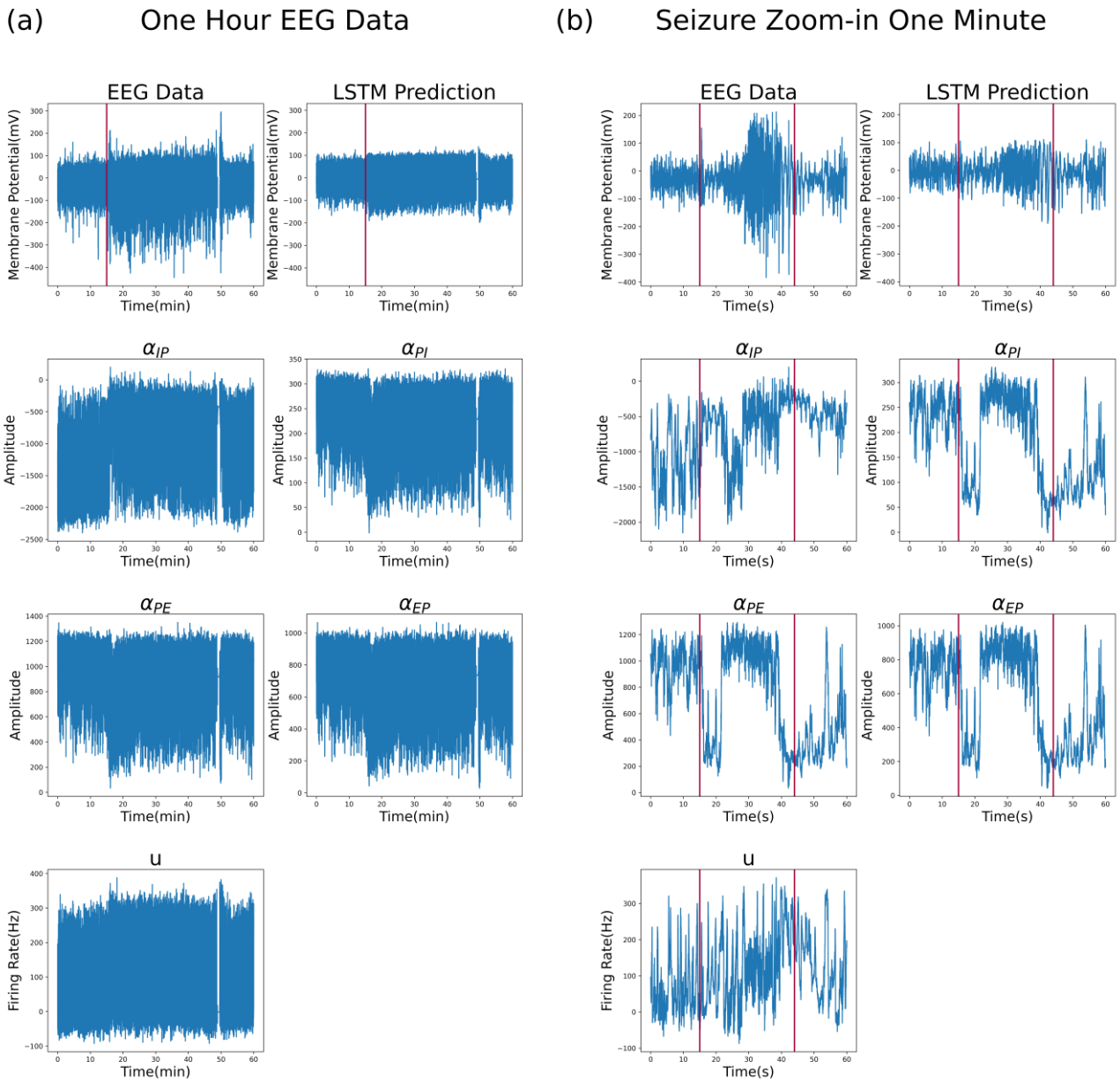

图7. 使用癫痫发作真实数据进行测试。*(a)* 一小时的记录信号，其中包含一次癫痫发作。癫痫发作以一条红色竖线表示。*(b)* 放大显示癫痫发作发生的那一分钟。红色竖线表示癫痫发作的开始和结束。

5. 结论

所提出的方法展现出具有竞争力的准确度和较高的时间效率，并具备应用于癫痫发作检测等现实场景的潜力。结果表明，所提出方法的准确度与经过完美初始化的自适应卡尔曼滤波器相当，且远优于使用默认参数初始化的自适应卡尔曼滤波器。在参数不断变化的环境中，即使自适应卡尔曼滤波器经过完美初始化，LSTM 滤波器跟踪参数变化的能力仍远胜于自适应卡尔曼滤波器。使用图形处理器此外，计算速度也大幅提升，耗时减少了 96%。最后，在包含癫痫发作的真实数据上进行测试后，LSTM 滤波器能够检测脑状态的瞬时转变，因此有望用于检测或预测癫痫发作。未来的研究将着重于把所提出的方法应用于不同场景，以推断、成像并理解不同类型电生理和脑电磁记录背后的神经生理过程。

6. 代码可用性

数据生成、模型训练和随机记录测试的代码可在以下位置获取

https://github.com/yueyang6/brain_state_reconstruction。

7. 参考文献

1. Chong M, Postoyan R, Nešić D, Kuhlmann L, Varsavsky A. 使用一类确定性非线性滤波器，根据脑电图估算神经元群体未测量的膜电位。神经工程学杂志。2012年2月；9(2)：026001。2. Zhao Y, Boley M, Pelentritou A, Karoly PJ, Freestone DR,
Liu Y，等。基于推断的时空分辨神经生理过程成像：应用于静息态α节律。神经影像。2022年11月1日；263：119592。

3. Nunez PL，Srinivasan R。《脑电场：
脑电图神经物理学》。牛津大学出版社；2006年。629页。

4. Benjamin O，Fitzgerald TH，Ashwin P，Tsaneva-Atanasova K，Chowdhury F，Richardson MP，等。《特发性全面性癫痫中癫痫发作起始的现象学模型表明，网络结构可能解释癫痫发作频率》。《数学神经科学杂志》。2012年1月6日；2(1):1。

5. Bhattacharya BS，Coyle D，Maguire LP。《丘脑 –皮层 –丘脑神经群体模型，用于研究阿尔茨海默病中的α节律。Neural Networks。2011年8月1日；24(6):631–45。

6. van Wijk BCM、Cagnan H、Litvak V、Kühn AA、Friston KJ。通用动态因果建模：在帕金森病中的示例应用。神经影像。2018年11月1日；181:818–30。

7. Deco G、Jirsa VK、Robinson PA、Breakspear M、Friston K。《动态大脑：从脉冲神经元到神经群与皮层场》。PLOS计算生物学。2008年8月29日；4(8):e1000092。

8. Breakspear M。大尺度脑活动的动态模型。
自然神经科学。2017年3月；20(3)：340–52。

9. Jansen BH, Rit VG. 耦合皮层柱数学模型中的脑电图和视觉诱发电位生成。Biol Cybern. 1995 Sep 1;73(4):357–66. 10. Karoly PJ, Kuhlmann L, Soudry D, Grayden DB, Cook MJ, Freestone DR. 癫痫发作通路：基于模型的研究。Marinazzo D，编者。PLoS计算生物学。2018 Oct 11;14(10):e1006403. 11. Wendling F, Bartolomei F, Bellanger JJ, Chauvel P. GABA能树突抑制受损可用模型解释癫痫性快速活动。欧洲神经科学杂志。2002;15(9):1499–508. 12. Kuhlmann L, Freestone DR, Manton JH, Heyse B, Vereecke HEM, Lipping T, et al. 基于神经群模型的麻醉脑状态追踪。神经影像。2016 Jun;133:438–56. 13. Freestone D r., Kuhlmann L, Chong M s., Ne?i? D, Grayden D b., Aram P, et al. 患者特异性神经群建模 -
随机和确定性方法。载于：《近期进展》预测和预防癫痫发作 [互联网]。WORLD SCIENTIFIC；2013 [引用于2022年9月30]。第63–82页。参见：
h
t
tps://
www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/9789814525350_0005 14. Kiebel SJ、Garrido MI、Moran RJ、Friston KJ。脑电图与脑磁图的动态因果建模。《认知神经动力学》。2008年4月23日；2(2)：121。15. Friston KJ、Preller KH、Mathys C、Cagnan H、Heinzle J、Razi A 等。重新审视动态因果建模。《神经影像》。2019年10月1日；199：730–44。16. Schiff SJ。《神经控制工程：新兴
控制理论与神经科学的交汇。麻省理工学院出版社；2011年。403页。

17. O'Sullivan -Greene E、Mareels I、Kuhlmann L、Burkitt A。网络化振荡器的可观测性极限。Automatica。2014年4月1日；50(4)：1087–99。

18. Kalman RE. 线性滤波和
预测问题。基础工程学杂志。1960年3月1日；82(1)：35–45。

19. Welch G. 卡尔曼滤波器简介。1997年；16。20. Hochreiter S, Schmidhuber J. 长短期记忆。
Neural Computation。1997年11月；9(8)：1735–80。

21. Zamarreño JM, Vega P. 状态空间神经网络：特性与应用。Neural Networks。1998年8月1日；11(6)：1099–112。

22. Liu H, Van Zuylen H, Van Lint H, Salomons M. 预测
利用状态空间神经网络和卡尔曼滤波器预测城市干道行程时间。Transportation Research Record。2006年1月1日；1968(1)：99–108。

23. Buzsáki G, Anastassiou CA, Koch C. .....的起源
细胞外场和电流——脑电图、皮层脑电图、局部场电位和脉冲。Nat Rev Neurosci. 2012年5月18日;13(6):407–20.

24. Cook B, Peterson A, Woldman W, Terry J. 神经场模型：数学概述与统一框架。Mathematical Neuroscience and Applications. 2022年3月19日;2(2). 25. Jansen BH, Zouridakis G, Brandt ME. 基于神经生理学的闪光视觉诱发电位数学模型。Biol Cybern. 1993 Jan 1;68(3):275– 83. 26. Lopes da Silva FH, Hoeks A, Smits H, Zetterberg L H. 脑节律活动模型。Kybernetik. 1974 Mar 1;15(1):27–37. 27. Freestone DR, Karoly PJ, Nešić D, Aram P, Cook MJ, Grayden DB. 通过数据驱动的神经建模估计有效连接。Frontiers in Neuroscience [互联网]。

2014 [引用于2022年3月31];8. 可查阅：
https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2014.00383

28. Rumelhart DE、Hinton GE、Williams RJ。通过误差传播学习内部表征 [网络资源]。加利福尼亚大学圣迭戈分校拉霍亚认知科学研究所；1985年9月 [引用于2022年2月 16]。可访问：
https://apps.dtic.mil/sti/citations/ADA16445

3 29. Gers FA、Schmidhuber J、Cummins F。学习遗忘：

使用长短期记忆网络的持续预测。Neural Computation。2000年10月；12(10)：2451–71。

30. Graves A, Liwicki M, Fernández S, Bertolami R, Bunke H, Schmidhuber J. 用于无约束手写识别的新型连接主义系统。IEEE模式分析与机器智能汇刊。2009年5月；31(5):855–68。31. Graves A, Schmidhuber J. 使用双向 LSTM 网络进行逐帧音素分类。载于：2005年 IEEE 国际神经网络联合会议论文集。2005年。第2047–52页，第4卷。32. Abdelhameed AM, Daoud HG, Bayoumi M. 用于癫痫发作检测的深度卷积双向 LSTM 循环神经网络。载于：2018年第16届 IEEE 国际新型电路与系统会议（NEWCAS）。2018年。第139–43页。33. D.k. T, B.g. P, Xiong F. 使用堆叠双向长短期记忆网络进行癫痫发作检测与预测。模式识别快报。2019年12月1日；128:529–35。34. Schuster M, Paliwal KK. 双向循环神经网络。IEEE信号处理汇刊。1997年11月；45(11):2673–81。35. Graves A, Mohamed A rahman, Hinton G. 使用深度循环神经网络进行语音识别。载于：2013年 IEEE 国际声学、语音与信号处理会议。2013年。第6645–9页。36. David O, Friston KJ. 用于脑磁图/脑电图的神经群体模型：耦合与神经元动力学。神经影像。2003年11月1日；20(3):1743–55。37. Anderson TW, Darling DA. 拟合优度检验。美国统计学会会刊。1954年12月；49(268):765–9。38. Ljung GM, Box GEP. 时间序列模型中拟合不足的度量。Biometrika。1978年；65(2):297–303。39. Loève M. 初等概率论。载于：Loève M，编者。概率论 I [Internet]。纽约，NY：施普林格；1977 [引自2022年8月17]。第1–52页。（数学研究生教材）。可访问：https://doi.org/10.1007/978-1-4684-9464-8_1 40. Haderlein JF, Mareels IMY, Peterson A, Eskikand PZ, Burkitt AN, Grayden DB. 论过参数化在状态重建中的益处。arXiv:210405775 [math] [Internet]。2021年4月12 [引自2022年2月5]；可访问：http://arxiv.org/abs/2104.05775

41. Raissi M, Perdikaris P, Karniadakis GE. 物理信息神经网络：一种用于求解涉及非线性偏微分方程的正问题和逆问题的深度学习框架。《计算物理学杂志》。2019年2月1日；378:686–707。

42. Cook MJ, O'Brien TJ, Berkovic SF, Murphy M, Morokoff A, Fabinyi G 等。药物难治性癫痫患者使用长期植入式癫痫发作预警系统预测癫痫发作可能性：一项首次人体研究。《柳叶刀·神经病学》。2013年6月；12(6):563–71。

43. Donos C, Maliia MD, Dümpelmann M, Schulze-Bonhage A. 癫痫发作起始可预测其类型。《癫痫》。2018;59(3):650–60。