

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2018 年 5 月 31 日 (31.05.2018)



(10) 国际公布号
WO 2018/094718 A1

- (51) 国际专利分类号:
G06F 19/00 (2011.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2016/107425
- (22) 国际申请日: 2016 年 11 月 28 日 (28.11.2016)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201611051555.4 2016年11月24日 (24.11.2016) CN
- (71) 申请人: 浙江大学(ZHEJIANG UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866号, Zhejiang 310013 (CN)。
- (72) 发明人: 潘纲(PAN, Gang); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。 邢东

(XING, Dong); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。 钱存乐(QIAN, Cunle); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。 王怡雯(WANG, Yiwen); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。 张巧生(ZHANG, Qiaosheng); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。 郝耀耀(HAO, Yaoyao); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。 王跃明(WANG, Yueming); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。 郑筱祥(ZHENG, Xiaoxiang); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。 吴朝晖(WU, Zhaohui); 中国浙江省杭州市西湖区浙大路38号, Zhejiang 310027 (CN)。

(54) Title: METHOD FOR PREDICTING ENCEPHALIC REGION PULSE NEURAL SIGNAL

(54) 发明名称: 一种脑区脉冲神经信号的预测方法

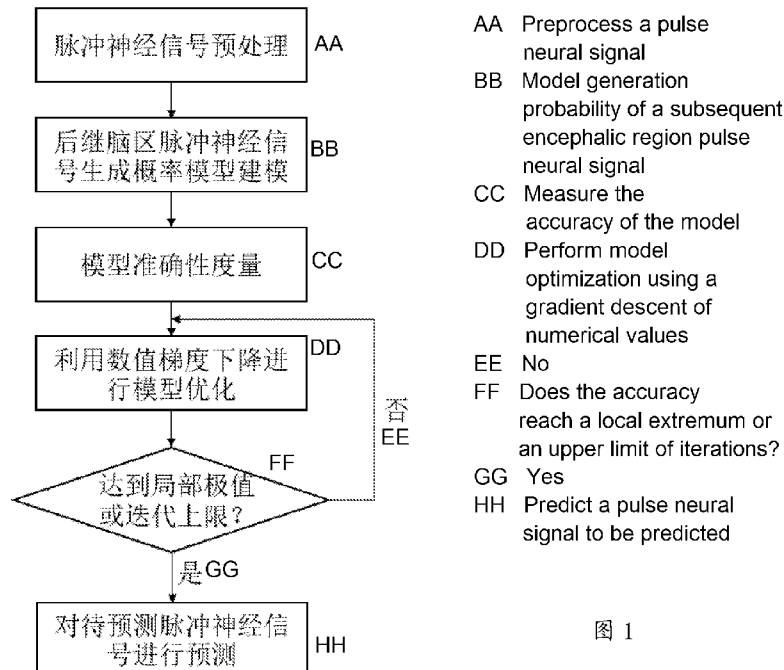


图 1

(57) Abstract: A method for predicting an encephalic region pulse neural signal, comprising the following steps: 1) preprocessing channels of an encephalic region pulse neural signal; 2) modeling generation probability of a subsequent encephalic region pulse neural signal; 3) measuring the accuracy of the model; 4) performing model optimization using a gradient descent of numerical values; and 5) predicting the subsequent encephalic region pulse neural signal after completing iterative calculation. The prediction method incorporates natural characteristics of a point process of a pulse neural signal into an optimization objective of a prediction model,



(74) 代理人：杭州天勤知识产权代理有限公司 (HANGZHOU TIANQIN INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY CO.LTD); 中国浙江省杭州市西湖区竞舟路1号筑品金座501室, Zhejiang 310013 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告 (条约第21条(3))。

thereby improving the prediction capability of the model for a neural pulse sequence.

(57) 摘要: 一种脑区脉冲神经信号的预测方法, 包括如下步骤: 1)、脑区脉冲神经信号通道预处理; 2)、后继脑区脉冲神经信号生成概率模型建模; 3)、模型准确性度量; 4)、利用数值梯度下降进行模型优化; 5)迭代计算完成后继脑区脉冲神经信号预测。本预测方法将脉冲神经信号的点过程的天然特性纳入预测模型的优化目标中, 从而提高模型对神经脉冲序列的预测能力。

一种脑区脉冲神经信号的预测方法

技术领域

本发明涉及脉冲神经信号预测领域，具体涉及一种脑区脉冲神经信号的预测方法。

背景技术

随着微电极阵列技术的不断发展和现代医学对脑功能研究的不断深入，大脑神经元脉冲信号能够以极高的时空分辨率被采集和分析，这为科研人员们探索大脑信号传递机制和各个脑区的功能联系提供了便利。

大脑可以依照不同的功能分区粗略划分为若干脑区。利用信号前继脑区的脑信号来预测信号后继脑区的脑信号，是了解两个在物理分布上相连的脑区之间功能联系的一大途径。由于大脑神经元以脉冲信号为基本单位进行神经元间通信的工作原理，单个神经元所产生的脑信号本身可视为一个时间序列点过程。然而，现有的多数模型大多未将脑信号的点过程特性纳入模型的考量中，这对准确预测目标脑区的脉冲信号、判断相邻脑区之间的功能联系带来一定的挑战。

发明内容

本发明的目的在于针对现有技术的不足，提供一种脑区脉冲神经信号的预测方法，以通用线性模型为基础、以离散时间重放缩柯尔莫诺夫-斯米尔诺夫统计量为优化目标、以数值梯度为优化手段的脉冲神经信号预测方法，主要解决的问题是将脉冲神经信号的点过程的天然特性纳入预测模型的优化目

标中，从而提高模型对神经脉冲序列的预测能力。

本发明解决上述技术问题所提供的技术方案为：

一种脑区脉冲神经信号的预测方法，包括如下步骤：

1)、脑区脉冲神经信号通道预处理：首先将原始脑区脉冲神经信号采用时间槽划分完成离散化；筛除所有脑区脉冲神经信号通道中脉冲发放率过高或过低的信号通道；

2)、后继脑区脉冲神经信号生成概率模型建模：利用互信息获取与后继脑区的每一路信号通道互信息值最高的若干前继脑区信号通道作为模型自变量，然后针对每一个待预测的后继脑区信号通道中的每一个时间槽设置滑动窗口来选取模型的输入自变量；得到模型的输入自变量之后，以非齐次泊松点过程通用线性模型进行后继脑区脉冲神经信号生成概率模型建模；

3)、模型准确性度量：通过步骤2)中的模型得到后继脑区待预测脉冲神经信号的脉冲发放概率序列；利用离散时间重放缩柯尔莫诺夫-斯米尔诺夫统计量作为度量模型效果的量纲，计算模型的效果度量值；

4)、利用数值梯度下降进行模型优化：将步骤3)中得到的模型的效果度量值作为目标函数，然后对目标函数求导得到数值梯度，采用拟牛顿法进行最优参数优化计算；

5)迭代计算：在求解最优参数计算的过程中，迭代执行步骤3)和步骤4)，直至优化后的参数对应的模型准确性达到局部极值点或达到迭代次数上限，将最终确定的参数代入模型中，并利用此模型完成后继脑区脉冲神经信号预测。

所述步骤1)中离散化是指：采取10毫秒作为时间槽宽度对原始脑区脉冲神经信号进行划分，将时间槽内存在脉冲神经信号的时间槽记为1，反之记为0，以此完成离散化。

所述步骤 1) 中筛除方法是指: 首先将每一路脉冲神经信号通道按照时间轴划分成 50% 训练集、20% 验证集和 30% 测试集, 检测此信号通道的三个集合中脉冲发放率是否均在 2Hz 至 40Hz 之间, 满足此条件便通过筛选。

所述步骤 2) 中获取模型自变量的方法: 计算前继脑区与后继脑区各路脉冲神经信号两两互信息值之后, 针对后继脑区每一路脉冲神经信号, 选取与之互信息值最高的前 8 路前继脑区信号通道作为此后继脑区信号通道的模型自变量。互信息值为:

$$I(x_i, y_j) = \sum_{x_t \in x_i} \sum_{y_t \in y_j} p(x_t, y_t) \log \left(\frac{p(x_t, y_t)}{p(x_t)p(y_t)} \right) \quad (1)$$

其中, x_i 为前继脑区第 i 路信号通路, y_j 为后继脑区第 j 路信号通路, $p(x_t, y_t)$ 是事件 x_t 与 y_t 同时发生的联合概率, $p(x_t)$ 和 $p(y_t)$ 分别表示事件 x_t 与 y_t 各自发生的概率, 由于原始脑区脉冲神经信号已经被离散化, 因此 x_t 和 y_t 的取值范围在 $\{0, 1\}$ 之间。

所述步骤 2) 中选取模型的输入自变量的方法: 针对每一个待预测的后继脑区信号通道中的每一个时间槽设置一个时间跨度为 90 毫秒的滑动窗口, 用来截取与之互信息值最高的前 8 路前继脑区脉冲信号通道, 作为模型的输入自变量, 此滑动窗口的末端与当前时间槽保持齐平。

所述步骤 2) 中以非齐次泊松点过程通用线性模型进行后继脑区脉冲神经信号生成概率模型建模, 其具体形式为:

$$P(n(t)) = \frac{e^{-\lambda(t|x(t))\Delta} * (\lambda(t|x(t))\Delta)^{n(t)}}{n(t)!} \quad (2)$$

其中, $n(t)$ 表示第 t 个时间槽内发放脉冲的个数, 由于原始脑区脉冲神经信号采取离散化处理, 因此 $n(t)$ 取值范围为 $\{0, 1\}$; $P(n(t))$ 表示在第 t 个时间槽内发放 $n(t)$ 个脉冲的概率; $\lambda(t|x(t))$ 表示第 t 个时间槽内发放脉冲的条件概率密

度函数； $x(t)$ 是由滑动窗口采集得到的前继脑区脉冲神经信号， Δ 是时间槽的长度；

随后将 $\lambda(t)$ 与自变量 $x(t)$ 联系在一起，采用以指数函数为连接函数的通用线性模型，具体形式为：

$$\lambda(t)\Delta = e^{x(t)^T \theta} \quad (3)$$

其中， $\lambda(t)=\lambda(t|x(t))$ 。

所述步骤3)中利用离散时间重放缩柯尔莫诺夫-斯米尔诺夫统计量作为度量模型效果的量纲，计算模型的效果度量值，其具体形式是：

I、首先为了消除离散时间采样带来的影响，在 $\lambda(t)$ 的基础之上生成一个新序列 $q(t)$ ，其具体形式为：

$$q(t) = -\log(1 - \lambda(t)\Delta) \quad (4)$$

II、随后将序列 $q(t)$ 按照待预测神经元产生的脉冲序列进行切割，然后对相邻的两个脉冲信号之间的 $q(t)$ 值进行积分，并对离散时间处理产生的偏差进行修正，具体形式为：

$$\zeta(i) = \sum_{t=t_i+1}^{t_{i+1}} q(t) + q(t_{i+1}) \frac{\delta(i)}{\Delta} \quad (5)$$

其中， t_i 指待预测神经元的第 i 个脉冲信号发生的时间， t_{i+1} 指待预测神经元的第 $i+1$ 个脉冲信号发生的时间， $\delta(i)$ 是一个按照以下形式采集得到的随机变量：

$$\delta(i) = -\frac{\Delta}{q(t_{i+1})} \log(1 - r(i) (1 - e^{-q(t_{i+1})})) \quad (6)$$

式(6)中的 $r(i)$ 是一个在 $[0,1]$ 之间均匀分布的随机变量；

III、随后对 $\zeta(i)$ 进行尺度放缩，得到：

$$z(i) = 1 - e^{-\zeta(i)} \quad (7)$$

根据柯尔莫诺夫-斯米尔诺夫检验理论，式(7)产生的集合 $\{z(i)\}$ 的分布应

遵循在[0,1]之间的均匀分布;

IV、将集合 $\{z(i)\}$ 按照数值由小到大进行重排列,并与标准[0,1]之间的均匀分布同时绘图于坐标系中进行比较,横轴为集合 $\{z(i)\}$,纵轴为标准均匀分布,取纵轴上二者最大数值差作为效果度量值 $f(y|\theta)$ 。

所述步骤3)中计算模型的效果度量值时,针对每一个待预测神经元信号通路,计算过程均执行10遍并取平均值。

所述步骤4)中模型优化是指:通过对目标函数 $f(y|\theta)$ 进行近似求导直接计算目标函数 $f(y|\theta)$ 的数值梯度,求解数值梯度的具体形式为:

$$\frac{\partial f(y|\theta)}{\partial \theta_i} = \frac{f(y|\theta^a) - f(y|\theta^b)}{2\varepsilon} \quad (8)$$

其中, y 是后继脑区待预测脉冲神经信号通道, θ 是待确定的模型参数向量, $f(y|\theta)$ 是目标函数, θ^a 与 θ^b 在第*i*维上分别表示为 $\theta_i^a = \theta_i + \varepsilon$ 以及 $\theta_i^b = \theta_i - \varepsilon$,其余维度的值与 θ 保持一致,此处 ε 的取值为1e-5。

同现有技术相比,本发明的有益效果体现在:将脉冲神经信号的点过程的天然特性纳入预测模型的优化目标中,从而提高模型对神经脉冲序列的预测能力。

附图说明

图1是实施例中继脑区脉冲神经信号预测的整体流程图;

图2是实施例中继脑区脉冲神经信号预测的各个变量之间的依赖图。

具体实施方式

下面结合具体的实施例以及附图对本发明作进一步的说明。

如图1和2所示,脑区脉冲神经信号的预测方法,具体步骤如下:

(1) 脑区脉冲神经信号通道预处理

首先使用微电极阵列采集原始脑区脉冲神经信号，然后将原始脑区脉冲神经信号采用时间槽划分完成离散化，具体方法：采取 10 毫秒作为时间槽宽度对原始脑区脉冲神经信号进行等距划分，将时间槽内存在脉冲神经信号的时间槽记为 1，反之记为 0，以此完成离散化。

随后筛除所有脑区脉冲神经信号通道中脉冲发放率过高或过低的信号通道；具体方法：首先将每一路脉冲神经信号通道按照时间轴划分成 50% 训练集、20% 验证集和 30% 测试集，检测此信号通道的三个集合中脉冲发放率是否均在 2Hz 至 40Hz 之间，满足此条件便通过筛选。

(2) 后继脑区脉冲神经信号生成概率模型建模

计算前继脑区与后继脑区各路脉冲神经信号两两互信息值之后，针对后继脑区每一路脉冲神经信号，选取与之互信息值最高的前 8 路前继脑区信号通道作为此后继脑区信号通道的模型自变量。互信息值为：

$$I(x_i, y_j) = \sum_{x_t \in x_i} \sum_{y_t \in y_j} p(x_t, y_t) \log \left(\frac{p(x_t, y_t)}{p(x_t)p(y_t)} \right) \quad (1)$$

其中， x_i 为前继脑区第 i 路信号通路， y_j 为后继脑区第 j 路信号通路， $p(x_t, y_t)$ 是事件 x_t 与 y_t 同时发生的联合概率， $p(x_t)$ 和 $p(y_t)$ 分别表示事件 x_t 与 y_t 各自发生的概率，由于原始脑区脉冲神经信号已经被离散化，因此 x_t 和 y_t 的取值范围在 $\{0, 1\}$ 之间。

然后针对每一个待预测的后继脑区信号通道中的每一个时间槽设置一个时间跨度为 90 毫秒的滑动窗口，用来截取与之互信息值最高的前 8 路前继脑区脉冲信号通道，作为模型的输入自变量，此滑动窗口的末端与当前时间槽保持齐平。

得到模型的输入自变量之后，以非齐次泊松点过程通用线性模型进行后

继脑区脉冲神经信号生成概率模型建模, 其具体形式为:

$$P(n(t)) = \frac{e^{-\lambda(t|x(t))\Delta} * (\lambda(t|x(t))\Delta)^{n(t)}}{n(t)!} \quad (2)$$

其中, $n(t)$ 表示第 t 个时间槽内发放脉冲的个数, 由于原始脑区脉冲神经信号采取离散化处理, 因此 $n(t)$ 取值范围为 $\{0,1\}$; $P(n(t))$ 表示在第 t 个时间槽内发放 $n(t)$ 个脉冲的概率; $\lambda(t|x(t))$ 表示第 t 个时间槽内发放脉冲的条件概率密度函数(简写为 $\lambda(t)$); $x(t)$ 是由滑动窗口采集得到的前继脑区脉冲神经信号, Δ 是时间槽的长度;

随后将 $\lambda(t)$ 与自变量 $x(t)$ 联系在一起, 采用以指数函数为连接函数的通用线性模型, 具体形式为:

$$\lambda(t)\Delta = e^{x(t)^T \theta} \quad (3)$$

其中, $\lambda(t) = \lambda(t|x(t))$ 。

(3) 模型准确性度量

通过步骤 2) 中的模型得到后继脑区待预测脉冲神经信号的脉冲发放概率序列; 利用离散时间重放缩柯尔莫诺夫-斯米尔诺夫统计量作为度量模型效果的量纲, 计算模型的效果度量值, 其具体形式是:

I、首先为了消除离散时间采样带来的影响, 在 $\lambda(t)$ 的基础之上生成一个新序列 $q(t)$, 其具体形式为:

$$q(t) = -\log(1 - \lambda(t)\Delta) \quad (4)$$

II、随后将序列 $q(t)$ 按照待预测神经元产生的脉冲序列进行切割, 然后对相邻的两个脉冲信号之间的 $q(t)$ 值进行积分, 并对离散时间处理产生的偏差进行修正, 具体形式为:

$$\zeta(i) = \sum_{t=t_i+1}^{t_{i+1}} q(t) + q(t_{i+1}) \frac{\delta(i)}{\Delta} \quad (5)$$

其中, t_i 指待预测神经元的第 i 个脉冲信号发生的时间, t_{i+1} 指待预测神经元的第 $i+1$ 个脉冲信号发生的时间, $\delta(i)$ 是一个按照以下形式采集得到的随机变量:

$$\delta(i) = -\frac{\Delta}{q(t_{i+1})} \log(1 - r(i) (1 - e^{-q(t_{i+1})})) \quad (6)$$

式(6)中的 $r(i)$ 是一个在 $[0,1]$ 之间均匀分布的随机变量;

III、随后对 $\zeta(i)$ 进行尺度放缩, 得到:

$$z(i) = 1 - e^{-\zeta(i)} \quad (7)$$

根据柯尔莫诺夫-斯米尔诺夫检验理论, 式(7)产生的集合 $\{z(i)\}$ 的分布应遵循在 $[0,1]$ 之间的均匀分布;

IV、将集合 $\{z(i)\}$ 按照数值由小到大进行重排列, 并与标准 $[0,1]$ 之间的均匀分布同时绘图于坐标系中进行比较, 横轴为集合 $\{z(i)\}$, 纵轴为标准均匀分布, 取纵轴上二者最大数值差作为效果度量值 $f(y|\theta)$ 。效果度量值 $f(y|\theta)$ 随着模型的参数 θ 的变化而变化, 因此可看作是关于 θ 的一个函数, 也即模型的目标函数(此处 y 是待预测后继脑区脉冲神经信号通道)。由于在计算过程中引入了随机变量, 因此对此效果度量值的计算过程需要进行若干遍并取平均值来消除影响。针对每一个待预测神经元信号通路, 计算过程均执行 10 遍并取平均值。

(4) 利用数值梯度下降进行模型优化

将步骤 3) 中得到的模型的效果度量值作 $f(y|\theta)$ 为目标函数, 然后对目标函数求导得到数值梯度, 采用拟牛顿法进行最优参数优化计算;

通过对目标函数 $f(y|\theta)$ 进行近似求导直接计算目标函数 $f(y|\theta)$ 的数值梯度, 求解数值梯度的具体形式为:

$$\frac{\partial f(y|\theta)}{\partial \theta_i} = \frac{f(y|\theta^a) - f(y|\theta^b)}{2\varepsilon} \quad (8)$$

其中, y 是后继脑区待预测脉冲神经信号通道, θ 是待确定的模型参数向量, $f(y|\theta)$ 是目标函数, θ^a 与 θ^b 在第 i 维上分别表示为 $\theta_i^a = \theta_i + \varepsilon$ 以及 $\theta_i^b = \theta_i - \varepsilon$, 其余维度的值与 θ 保持一致, 此处 ε 的取值为 $1e-5$ 。

利用数值梯度近似求得目标函数的导数值之后, 采用拟牛顿法进行最优化计算。由于数值梯度计算过程较为耗时, 利用拟牛顿法进行优化相比于最速下降法而言, 能够更快收敛至局部极值, 从而尽量减少迭代次数, 以达成减少计算量的目的。

(5) 迭代计算

在求解最优参数计算的过程中, 迭代执行步骤 3) 和步骤 4), 直至优化后的参数对应的模型准确性达到局部极值点或达到迭代次数上限。达到局部极值点的标准是模型的目标函数值不再随着新一轮迭代而降低, 预设的迭代次数上限是 400 次, 若已达到迭代次数上限, 则直接退出参数优化过程, 不再进行新一轮参数迭代。将最终确定的参数代入模型中, 并利用此模型完成后继脑区脉冲神经信号预测。

效果比较

本发明的试验结果在浙江大学求是高等研究院所采集的猕猴(编号为 B04)的 PMd 和 M1 脑区的神经元脉冲信号上进行了实验, 该信号的背景是猕猴执行四方向 center-out 任务时采集而得, 信号有效时长为 636.4 秒, 包括 127 路 PMd 脑区和 102 路 M1 脑区的神经元脉冲信号通路, 经过筛选后得到 96 路有效 PMd 信号通路和 57 路有效 M1 信号通路。

本发明的实验效果同时与其他几种脉冲信号模型得到的效果进行比较, 包括线性回归模型(LR)、Spike-Triggered Average(STA)、Spike-Triggered

Convaiance(STC)、传统通用线性模型(GLM)等。表 1 是本方法与其余几类方法对于脉冲信号预测效果的横向比较,其中 DTR-KS 是离散时间重放缩柯尔莫诺夫-斯米尔诺夫检验(Discrete Time Rescaling Kolmogorov Smirnov test)的简称,其值在[0,1]之间,数值越接近 0 表示该模型的预测效果越好。

表 1 本方法与其他几类预测方法的效果比较

预测方法	DTR-KS 均值	利用此方法获得最优效果的 M1 脑区信号通道数
线性回归模型	0.1395 (± 0.0627)	10
STA	0.1241 (± 0.0546)	12
STC	0.1387 (± 0.0865)	2
GLM	0.1176 (± 0.0481)	6
本方法	0.1134 (± 0.0463)	27

权 利 要 求 书

1、一种脑区脉冲神经信号的预测方法，其特征在于，包括如下步骤：

1)、脑区脉冲神经信号通道预处理：首先将原始脑区脉冲神经信号采用时间槽划分完成离散化；筛除所有脑区脉冲神经信号通道中脉冲发放率过高或过低的信号通道；

2)、后继脑区脉冲神经信号生成概率模型建模：利用互信息获取与后继脑区的每一路信号通道互信息值最高的若干前继脑区信号通道作为模型自变量，然后针对每一个待预测的后继脑区信号通道中的每一个时间槽设置滑动窗口来选取模型的输入自变量；得到模型的输入自变量之后，以非齐次泊松点过程通用线性模型进行后继脑区脉冲神经信号生成概率模型建模；

3)、模型准确性度量：通过步骤2)中的模型得到后继脑区待预测脉冲神经信号的脉冲发放概率序列；利用离散时间重放缩柯尔莫诺夫-斯米尔诺夫统计量作为度量模型效果的量纲，计算模型的效果度量值；

4)、利用数值梯度下降进行模型优化：将步骤3)中得到的模型的效果度量值作为目标函数，然后对目标函数求导得到数值梯度，采用拟牛顿法进行最优参数优化计算；

5)迭代计算：在求解最优参数计算的过程中，迭代执行步骤3)和步骤4)，直至优化后的参数对应的模型准确性达到局部极值点或达到迭代次数上限，将最终确定的参数代入模型中，并利用此模型完成后继脑区脉冲神经信号预测。

2、根据权利要求1所述的脑区脉冲神经信号的预测方法，其特征在于，所述步骤1)中离散化是指：采取10毫秒作为时间槽宽度对原始脑区脉冲神经信号进行划分，将时间槽内存在脉冲神经信号的时间槽记为1，反之记为0，以此完成离散化。

3、根据权利要求1所述的脑区脉冲神经信号的预测方法，其特征在于，所述步骤1)中筛除方法是指：首先将每一路脉冲神经信号通道按照时间轴划分成50%训练集、20%验证集和30%测试集，检测此信号通道的三个集合中脉冲发放率是否均在2Hz至40Hz之间，满足此条件便通过筛选。

4、根据权利要求1所述的脑区脉冲神经信号的预测方法，其特征在于，所述步骤2)中获取模型自变量的方法：计算前继脑区与后继脑区各路脉冲神经信号两两互信息值之后，针对后继脑区每一路脉冲神经信号，选取与之互信息值最高的前8路前继脑区信号通道作为此后继脑区信号通道的模型自变量；互信息值为：

$$I(x_i, y_j) = \sum_{x_t \in x_i} \sum_{y_t \in y_j} p(x_t, y_t) \log \left(\frac{p(x_t, y_t)}{p(x_t)p(y_t)} \right) \quad (1)$$

其中， x_i 为前继脑区第*i*路信号通路， y_j 为后继脑区第*j*路信号通路， $p(x_t, y_t)$ 是事件 x_t 与 y_t 同时发生的联合概率， $p(x_t)$ 和 $p(y_t)$ 分别表示事件 x_t 与 y_t 各自发生的概率，由于原始脑区脉冲神经信号已经被离散化，因此 x_t 和 y_t 的取值范围均在{0, 1}之间。

5、根据权利要求4所述的脑区脉冲神经信号的预测方法，其特征在于，所述步骤2)中选取模型的输入自变量的方法：针对每一个待预测的后继脑区信号通道中的每一个时间槽设置一个时间跨度为90毫秒的滑动窗口，用来截取与之互信息值最高的前8路前继脑区脉冲信号通道，作为模型的输入自变量，此滑动窗口的末端与当前时间槽保持齐平。

6、根据权利要求5所述的脑区脉冲神经信号的预测方法，其特征在于，所述步骤2)中以非齐次泊松点过程通用线性模型进行后继脑区脉冲神经信号生成概率模型建模，其具体形式为：

$$P(n(t)) = \frac{e^{-\lambda(t|x(t))\Delta} * (\lambda(t|x(t))\Delta)^{n(t)}}{n(t)!} \quad (2)$$

其中, $n(t)$ 表示第 t 个时间槽内发放脉冲的个数, 由于原始脑区脉冲神经信号采取离散化处理, 因此 $n(t)$ 取值范围为 $\{0,1\}$; $P(n(t))$ 表示在第 t 个时间槽内发放 $n(t)$ 个脉冲的概率; $\lambda(t|x(t))$ 表示第 t 个时间槽内发放脉冲的条件概率密度函数; $x(t)$ 是由滑动窗口采集得到的前继脑区脉冲神经信号, Δ 是时间槽的长度;

随后将 $\lambda(t)$ 与自变量 $x(t)$ 联系在一起, 采用以指数函数为连接函数的通用线性模型, 具体形式为:

$$\lambda(t)\Delta = e^{x(t)^T \theta} \quad (3)$$

其中, $\lambda(t)=\lambda(t|x(t))$ 。

7、根据权利要求 6 所述的脑区脉冲神经信号的预测方法, 其特征在于, 所述步骤 3) 中利用离散时间重放缩柯尔莫诺夫-斯米尔诺夫统计量作为度量模型效果的量纲, 计算模型的效果度量值, 其具体形式是:

I、首先为了消除离散时间采样带来的影响, 在 $\lambda(t)$ 的基础之上生成一个新序列 $q(t)$, 其具体形式为:

$$q(t) = -\log(1 - \lambda(t)\Delta) \quad (4)$$

II、随后将序列 $q(t)$ 按照待预测神经元产生的脉冲序列进行切割, 然后对相邻的两个脉冲信号之间的 $q(t)$ 值进行积分, 并对离散时间处理产生的偏差进行修正, 具体形式为:

$$\zeta(i) = \sum_{t=t_i+1}^{t_{i+1}} q(t) + q(t_{i+1}) \frac{\delta(i)}{\Delta} \quad (5)$$

其中, t_i 指待预测神经元的第 i 个脉冲信号发生的时间, t_{i+1} 指待预测神经元的第 $i+1$ 个脉冲信号发生的时间, $\delta(i)$ 是一个按照以下形式采集得到的随机

变量:

$$\delta(i) = -\frac{\Delta}{q(t_{i+1})} \log(1 - r(i) (1 - e^{-q(t_{i+1})})) \quad (6)$$

式(6)中的 $r(i)$ 是一个在 $[0,1]$ 之间均匀分布的随机变量;

III、随后对 $\zeta(i)$ 进行尺度放缩, 得到:

$$z(i) = 1 - e^{-\zeta(i)} \quad (7)$$

根据柯尔莫诺夫-斯米尔诺夫检验理论, 式(7)产生的集合 $\{z(i)\}$ 的分布应遵循在 $[0,1]$ 之间的均匀分布;

IV、将集合 $\{z(i)\}$ 按照数值由小到大进行重排列, 并与标准 $[0,1]$ 之间的均匀分布同时绘图于坐标系中进行比较, 横轴为集合 $\{z(i)\}$, 纵轴为标准均匀分布, 取纵轴上二者最大数值差作为效果度量值 $f(y|\theta)$ 。

8、根据权利要求 7 所述的脑区脉冲神经信号的预测方法, 其特征在于, 所述步骤 3) 中计算模型的效果度量值时, 针对每一个待预测神经元信号通路, 计算过程均执行 10 遍并取平均值。

9、根据权利要求 7 所述的脑区脉冲神经信号的预测方法, 其特征在于, 所述步骤 4) 中模型优化是指: 通过对目标函数 $f(y|\theta)$ 进行近似求导直接计算目标函数 $f(y|\theta)$ 的数值梯度, 求解数值梯度的具体形式为:

$$\frac{\partial f(y|\theta)}{\partial \theta_i} = \frac{f(y|\theta^a) - f(y|\theta^b)}{2\varepsilon} \quad (8)$$

其中, y 是后继脑区待预测脉冲神经信号通道, θ 是待确定的模型参数向量, $f(y|\theta)$ 是目标函数, θ^a 与 θ^b 在第 i 维上分别表示为 $\theta_i^a = \theta_i + \varepsilon$ 以及 $\theta_i^b = \theta_i - \varepsilon$, 其余维度的值与 θ 保持一致, 此处 ε 的取值为 $1e-5$ 。

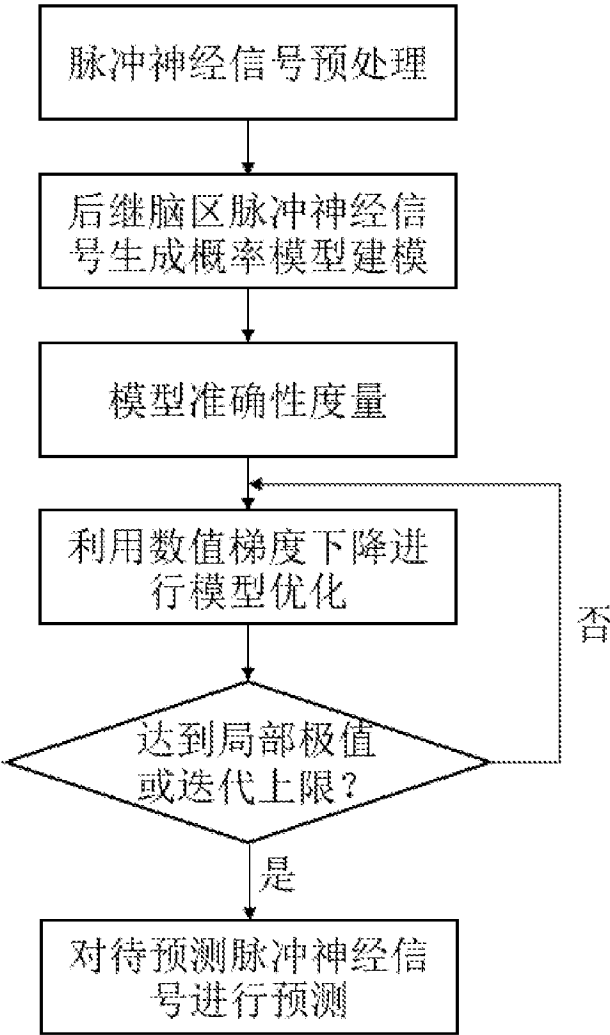


图 1

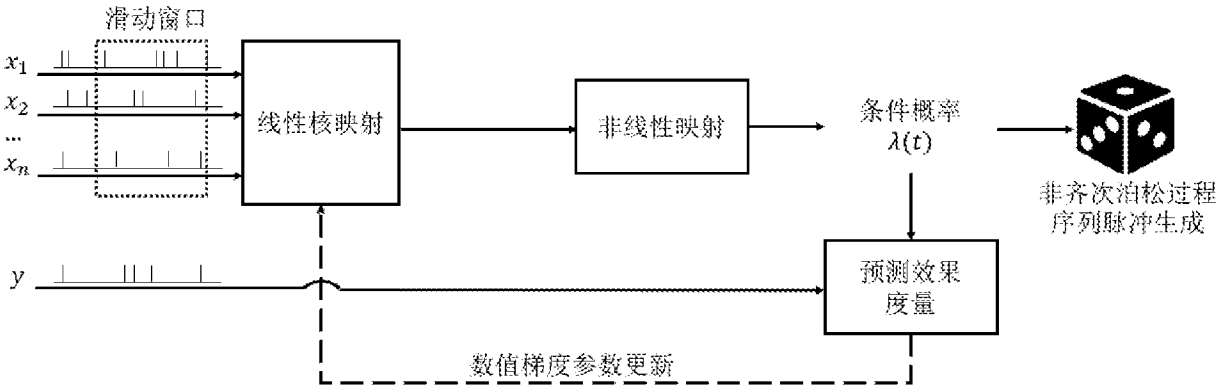


图 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2016/107425

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G06F 19/00 (2011.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G06F, G06N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNKI, CNPAT, EPODOC, WPI, IEEE: 脑, 神经, 脉冲, 预测, 脑区, 功能联系, 时间, 信号, brain, nerve, pulse, signal, neural, spiking, time, predict

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	郝耀耀, 猴子伸-抓动作在大脑运动皮层中的表征及解码, 中国博士学位论文全文数据库基础科学辑, 15 August 2013 (15.08.2013), ISSN: 1674-022X, see page 39, line 3-6, page 47, line 4-5 and page 51, bottom line to page 52, line 1, (HAO, Yaoyao, Motor Cortical Representation and Decoding of Monkey Reach and Grasp Movement for Brain Machine Interfaces, China Doctoral Dissertations Full-Text Database (Basic Sciences))	1-9
A	CN 102360501 A (INSTITUTE OF AUTOMATION, CHINESE ACADEMY OF SCIENCES), 22 February 2012 (22.02.2012), entire document	1-9
A	WO 2015030606 A2 (AUCKLAND UNIVERSITY OF TECHNOLOGY), 05 March 2015 (05.03.2015), entire document	1-9
A	CN 103584855 A (YANSHAN UNIVERSITY), 19 February 2014 (19.02.2014), entire document	1-9

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date	“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	“&” document member of the same patent family
“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 13 July 2017	Date of mailing of the international search report 24 August 2017
Name and mailing address of the ISA State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No. (86-10) 62019451	Authorized officer ZHAO, Xiaochun Telephone No. (86-10) 53318871

International application No.
PCT/CN2016/107425

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 2009)

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2016/107425

A. 主题的分类 G06F 19/00(2011.01)i 按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类																	
B. 检索领域 检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号) G06F G06N 包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献 在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称,和使用的检索词(如使用)) CNKI, CNPAT, EPODOC, WPI, IEEE: 脑, 神经, 脉冲, 预测, 脑区, 功能联系, 时间, 信号, brain, nerve, pulse, signal, neural, spiking, time, predict																	
C. 相关文件 <table border="1"> <thead> <tr> <th>类 型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>郝耀耀. "猴子伸-抓动作在大脑运动皮层中的表征及解码" 中国博士学位论文全文数据库 基础科学辑, 2013年 8月 15日 (2013 - 08 - 15), ISSN: 1674-022X, 参见第39页第3-6行, 第47页第4-5行, 第51页最后一行到第52页第1行</td> <td>1-9</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 102360501 A (中国科学院自动化研究所) 2012年 2月 22日 (2012 - 02 - 22) 全文</td> <td>1-9</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>WO 2015030606 A2 (AUCKLAND UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) 2015年 3月 5日 (2015 - 03 - 05) 全文</td> <td>1-9</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 103584855 A (燕山大学) 2014年 2月 19日 (2014 - 02 - 19) 全文</td> <td>1-9</td> </tr> </tbody> </table>			类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	A	郝耀耀. "猴子伸-抓动作在大脑运动皮层中的表征及解码" 中国博士学位论文全文数据库 基础科学辑, 2013年 8月 15日 (2013 - 08 - 15), ISSN: 1674-022X, 参见第39页第3-6行, 第47页第4-5行, 第51页最后一行到第52页第1行	1-9	A	CN 102360501 A (中国科学院自动化研究所) 2012年 2月 22日 (2012 - 02 - 22) 全文	1-9	A	WO 2015030606 A2 (AUCKLAND UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) 2015年 3月 5日 (2015 - 03 - 05) 全文	1-9	A	CN 103584855 A (燕山大学) 2014年 2月 19日 (2014 - 02 - 19) 全文	1-9
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求															
A	郝耀耀. "猴子伸-抓动作在大脑运动皮层中的表征及解码" 中国博士学位论文全文数据库 基础科学辑, 2013年 8月 15日 (2013 - 08 - 15), ISSN: 1674-022X, 参见第39页第3-6行, 第47页第4-5行, 第51页最后一行到第52页第1行	1-9															
A	CN 102360501 A (中国科学院自动化研究所) 2012年 2月 22日 (2012 - 02 - 22) 全文	1-9															
A	WO 2015030606 A2 (AUCKLAND UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) 2015年 3月 5日 (2015 - 03 - 05) 全文	1-9															
A	CN 103584855 A (燕山大学) 2014年 2月 19日 (2014 - 02 - 19) 全文	1-9															
☐ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。																	
<table border="0"> <tr> <td> * 引用文件的具体类型: "A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 "E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 "L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) "O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 "P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 </td> <td> "T" 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 "X" 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 "Y" 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 "&" 同族专利的文件 </td> </tr> </table>			* 引用文件的具体类型: "A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 "E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 "L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) "O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 "P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件	"T" 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 "X" 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 "Y" 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 "&" 同族专利的文件													
* 引用文件的具体类型: "A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 "E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 "L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) "O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 "P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件	"T" 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 "X" 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 "Y" 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 "&" 同族专利的文件																
国际检索实际完成的日期		国际检索报告邮寄日期															
2017年 7月 13日		2017年 8月 24日															
ISA/CN的名称和邮寄地址		受权官员															
中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451		赵晓春 电话号码 (86-10)53318871															

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2016/107425

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN	102360501	A	2012年 2月 22日	无	
WO	2015030606	A2	2015年 3月 5日	US 2016210552	A1 2016年 7月 21日
CN	103584855	A	2014年 2月 19日	无	