

Využití regrese a analýzy funkcionálních dat pro vyhodnocení neurofyziologických záznamů

Ondřej Pokora, Jan Koláček

🏠 Ústav matematiky a statistiky, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Brno

ROBUST 2016 📅 14. září 2016

✉ pokora@math.muni.cz, kolacek@math.muni.cz



- 1 O analyzovaných datech**
- 2 O analýze pomocí nelineární regrese**
- 3 O analýze funkcionálních dat**

Spoluautoři, motivace, data

👤 Tzai-Wen Chiu, Paul W. F. Poon

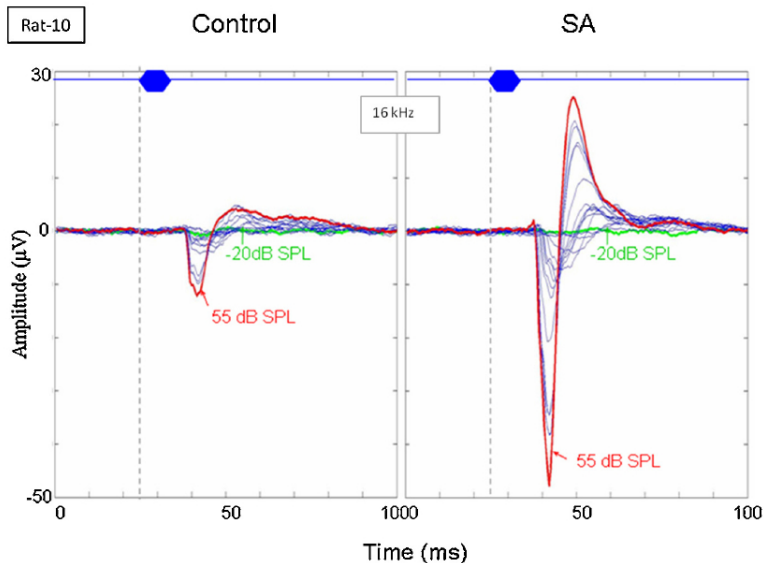
🏠 Dept. of Biological Science and Technology, National Chiao Tung University, Hsinchu, Taiwan



🧩 Model tinnitu (šelestu v uších) u kryš. Tinnitus uměle vyvolán aplikací salicylátu.

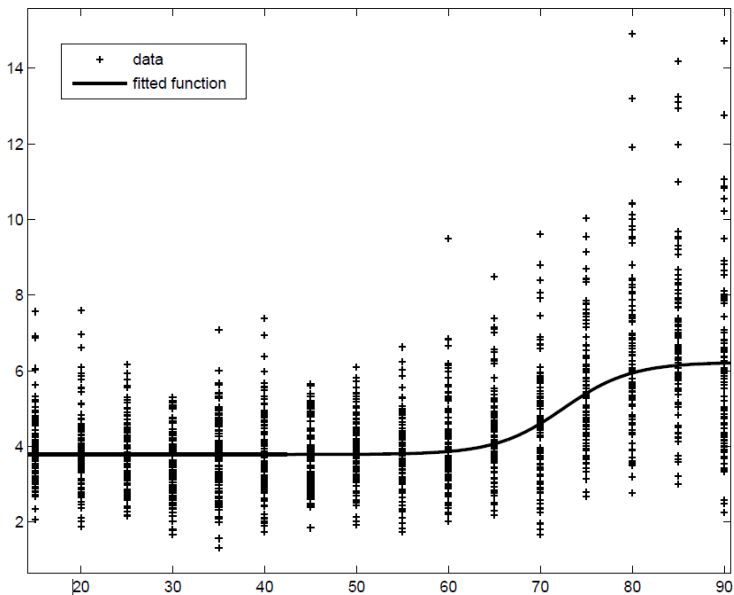
🧩 Nahrávají se vyvolané potenciály (*Auditory Evoked Potentials*) v auditorním kortexu.

Data – typické AEP

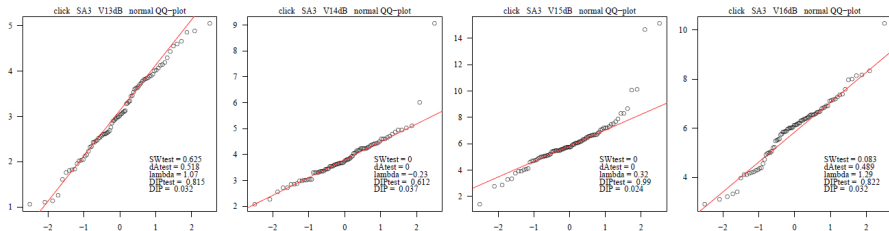


- ❧ Síla vyvolaných potenciálů je charakterizována ve smyslu integrálu AEP přes definované časové okno jako tzv. *Evoked Potential Integral*, Y_i , v jednotkách μV ms.
- ❧ Schéma experimentu: 6 dní kontrolní měření, následovně 5 dní podávána dávka salicylátu, měření prováděna 8 dní. 79 průchodů každý den.
- ❧ 4 zvuky: tóny 1, 10, 16 kHz (10 ms) a širokospektrální signál (klepnutí 0.01 ms)
- ❧ postupně se mění intenzita zvuku, x , od -15 do 75 dB SPL.

Data – typické průběhy EPI



Data



Nelineární regrese – model

Intenzita zvuku: $x = 20 \log_{10} \frac{p}{p_0}$, psychofyzikální funkce

Závislost modelována 4parametrickou logistickou funkcí:

$$Y(x) = a + \frac{b-a}{1 + \exp\left(\frac{m-x}{s}\right)} + \varepsilon,$$

Numerické řešení, optimalizace (Nelder-Mead, omezení, heuristické určení počátečního odhadu)

Další odhadované veličiny: práh: $\theta = m - 2s$; senzitivita

Míry sensitivity

🧩 Koncept *Just Noticeable Difference*: $J_1(x) = \left(\frac{\partial Y(x)}{\partial x}\right)^2$, nebere do úvahy stochastický charakter.

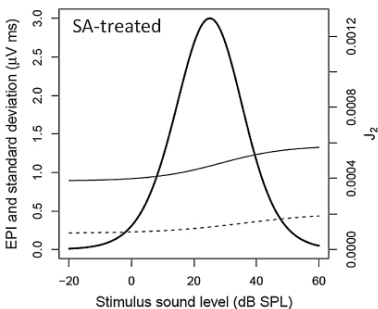
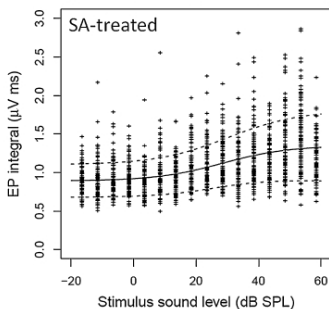
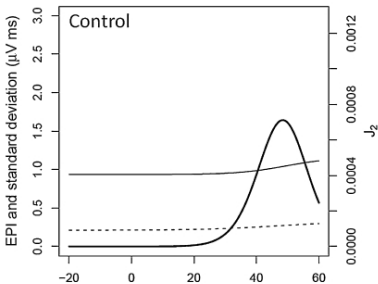
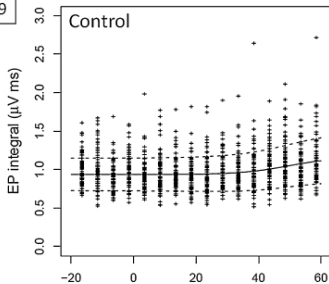
🧩 Inspirace Fisherovou informací a Cramérovou-Raovou mezí:

$$J_2(x) = \frac{1}{\text{Var}Y} \left(\frac{\partial EY}{\partial x} \right)^2$$

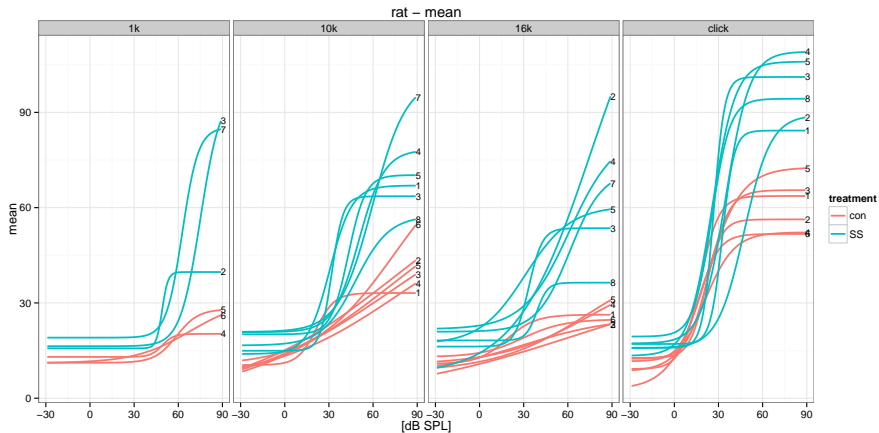
🧩 závislost na volbě jednotek x (Pa vs. W m^{-2} vs. dB SPL)

Data – typické průběhy EPI

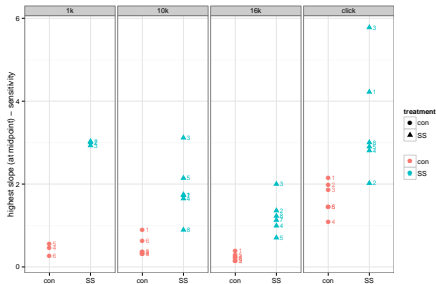
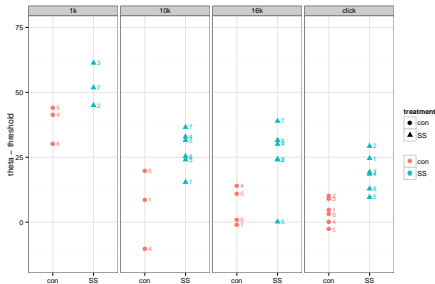
Rat-9



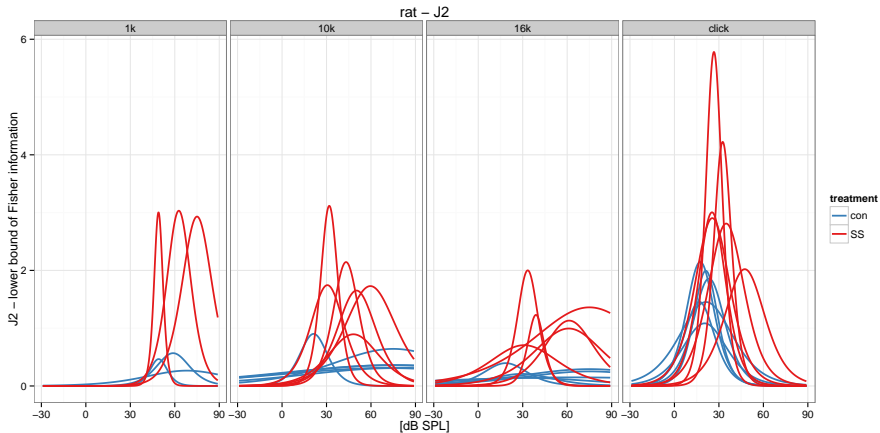
Odhady střední hodnoty



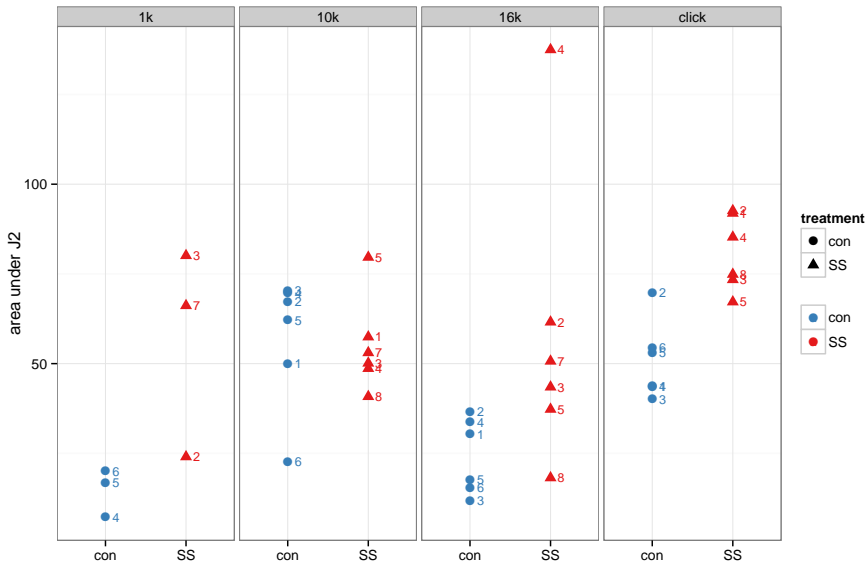
Odhady prahu a maximálního sklonu



Odhady J_2



Plocha pod J_2



Testování vlivu con/SA na parametry

p -hodnoty Wilcoxonova testu:

zvuk	min	max	Δ	$\max \partial$	m	práh	$\max J_2$	$AU J_2$
1 kHz	0,100	0,100	0,100	0,100	1,000	0,100	1,000	0,100
10 kHz	0,002	0,937	0,485	0,004	0,065	0,004	0,056	0,589
16 kHz	0,041	0,015	0,041	0,002	0,937	0,015	0,809	0,015
click	0,002	0,002	0,004	0,004	0,002	0,004	0,002	0,004

p -hodnoty Kruskalova-Wallisova testu:

zvuk	min	max	Δ	$\max \partial$	m	práh	$\max J_2$	$AU J_2$
1 kHz	0,050	0,050	0,050	0,050	0,827	0,050	0,827	0,050
10 kHz	0,004	0,873	0,423	0,006	0,055	0,006	0,046	0,522
16 kHz	0,037	0,016	0,037	0,004	0,873	0,016	0,747	0,016
click	0,004	0,004	0,006	0,006	0,004	0,006	0,004	0,006

Funkcionální přístup – model

🧩 Neparаметrický přístup

🧩 Vztah mezi hlasitostí zvuku x a EPI Y je modelován vyhlazovacím splajnem $f(x)$ z naměřených dvojic (x_i, Y_i) and parametrem $\lambda > 0$:

$$\sum_{i=1}^n [Y_i - f(x_i)]^2 + \lambda \int_{x_1}^{x_n} f''(x)^2 dx \longrightarrow \min$$

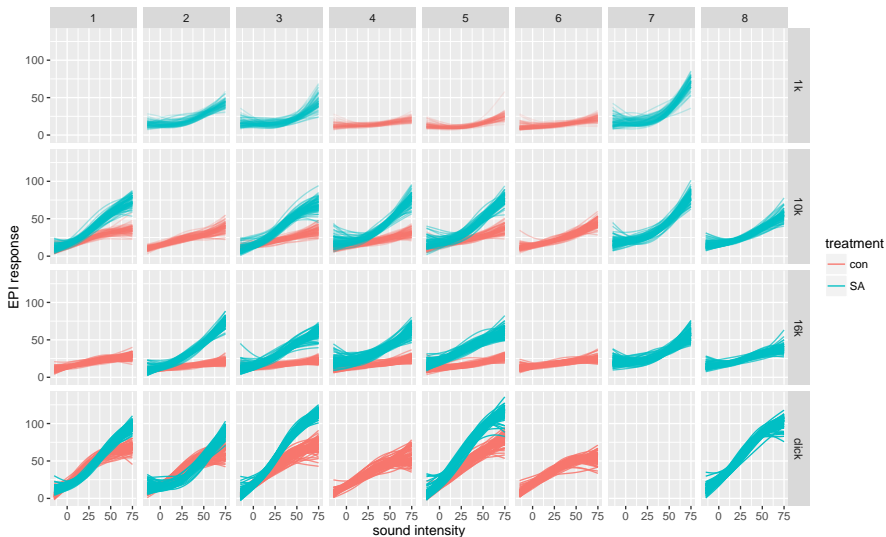
Analýza funkcionálních dat (FDA)

- Náhodná veličina F se nazývá **funkcionální**, pokud nabývá hodnot v nekonečně rozměrném prostoru.
- Pozorování f veličiny F se nazývají **funkcionální data**.
- *Vzdálenost (míra podobnosti)* mezi dvěma splajny f_1, f_2 :

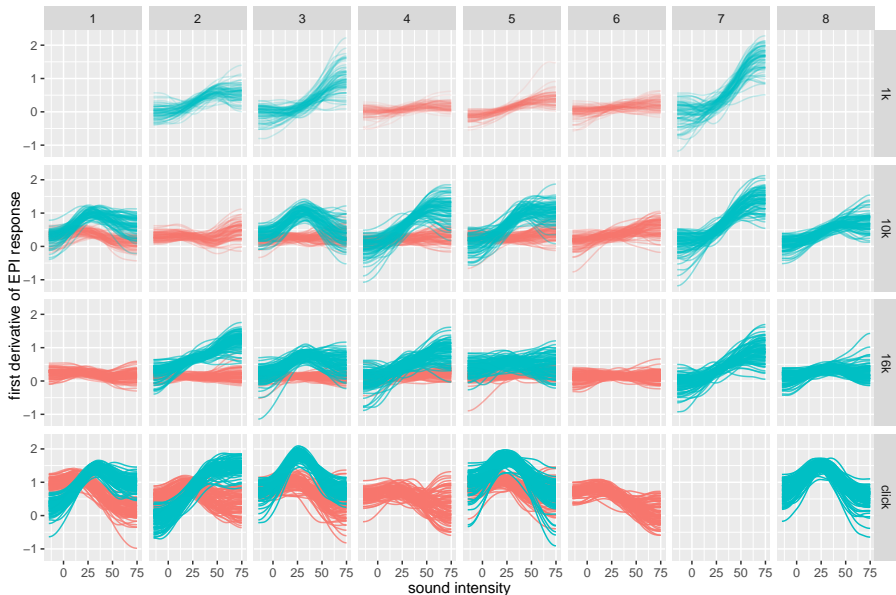
$$d_r^2(f_1, f_2) = \int_{x_1}^{x_n} [f_1^{(r)}(x) - f_2^{(r)}(x)]^2 dx.$$

- d_r je semimetrika, není metrika pro $r > 0$.

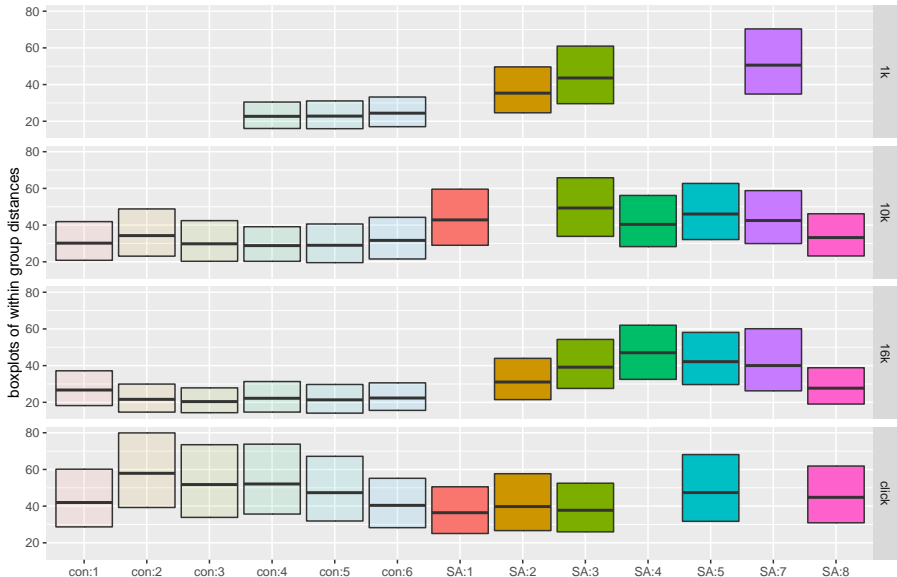
Vyhlazovací splajny



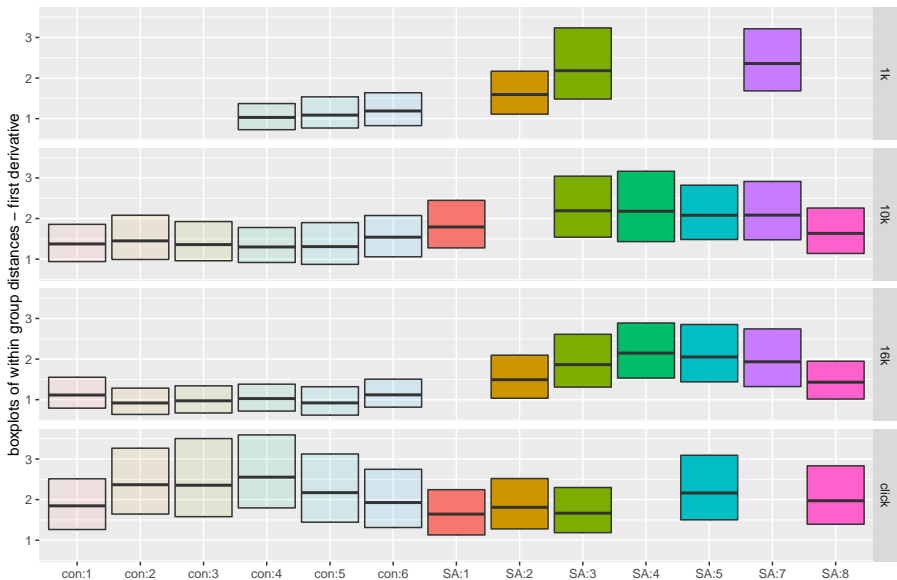
1. derivace vyhlazovacích splajnů



Rozdělení vzdáleností d_0 ve skupinách



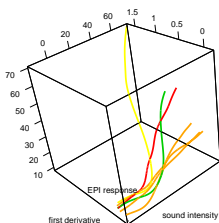
Rozdělení vzdáleností d_1 ve skupinách



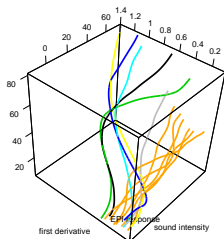
Mediánové splajny pro jednotlivé skupiny

Medián množiny $\{f_1, \dots, f_m\}$ je takový prvek, minimalizující součet $\sum_{j=1}^m d_r(f_k, f_j)$, $k = 1, \dots, m$, pro zvolenou vzdálenost d_r .

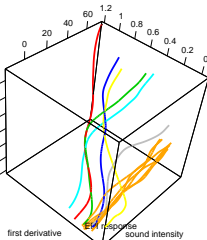
tón 1 kHz



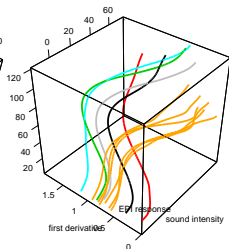
tón 10 kHz



tón 16 kHz



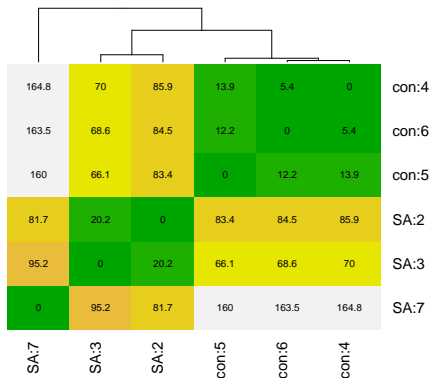
klepnutí



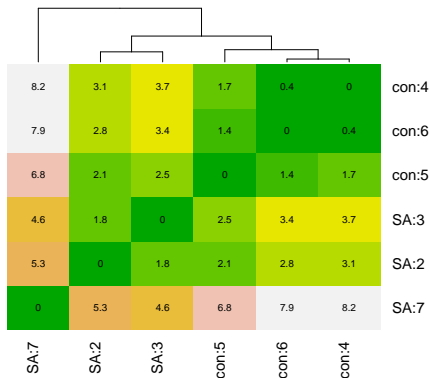
— con — SA:1 — SA:2 — SA:3 — SA:4 — SA:5 — SA:6 — SA:7 — SA:8

Vzdálenosti d_0, d_1 mezi mediány – tón 1 kHz

1k

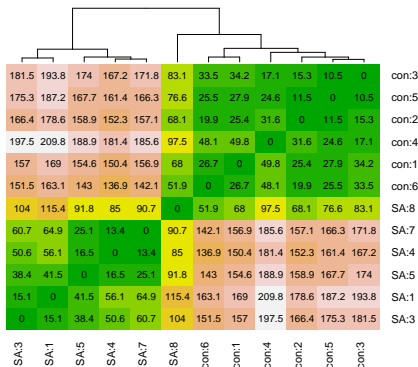


1k – first derivative

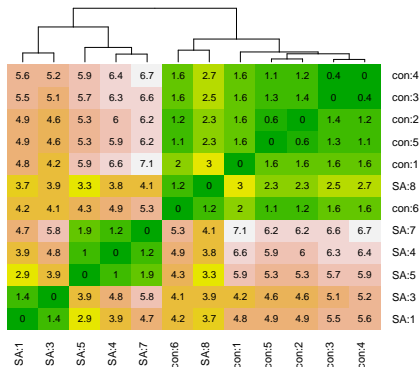


Vzdálenosti d_0, d_1 mezi mediány – tón 10 kHz

10k

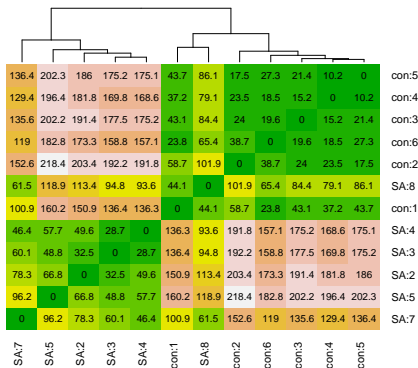


10k – first derivative

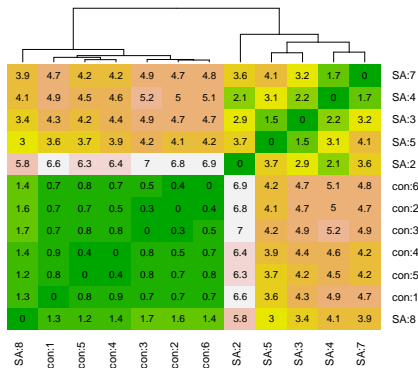


Vzdálenosti d_0, d_1 mezi mediány – tón 16 kHz

16k

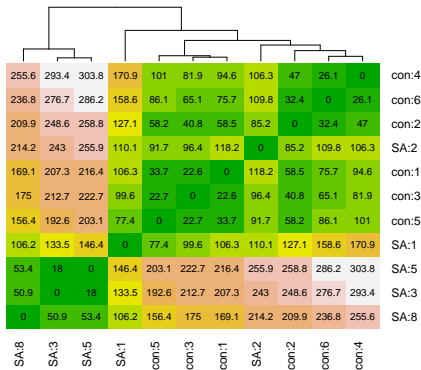


16k – first derivative

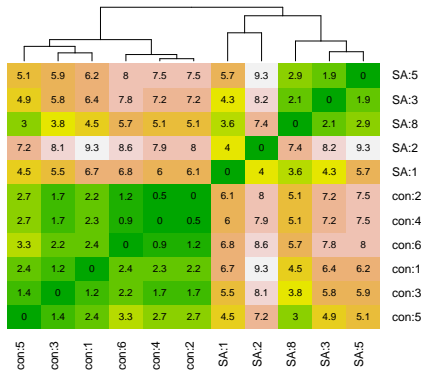


Vzdálenosti d_0, d_1 mezi mediány – klepnutí

click



click – first derivative



Co dále?





- ✚ Přičadit **skóre** z_k každé známé křivce f_k .
- ✚ Odhadnout skóre \hat{z}_l pro nové křivky $f_l \rightarrow$ jádrová regrese, např. Nadarayův-Watsoův odhad:

$$\hat{z}_l = \frac{\sum_{j=1}^m z_j K\left(\frac{d_r(f_l, f_j)}{h}\right)}{\sum_{j=1}^m K\left(\frac{d_r(f_l, f_j)}{h}\right)},$$

kde K je jádro, h vyhlazovací parametr.

- ✚ Klasifikace křivek podle skóre.
- ✚ Vhodnější semimetrika?
- ✚ Míry variability křivek a skóre.

Odkazy

-  Ferraty, F. and Vieu, P. (2006) *Nonparametric functional data analysis: theory and practice*. Springer.
-  Norena, A. J. (2011) An integrative model of tinnitus based on a central gain controlling neural sensitivity. *Neurosci Biobehav Rev.* **35**: 1089–1109.
-  Wan, I., Pokora, O., Chiu, T. W., Lansky, P. and Poon, P. W. (2015) Altered intensity coding in the salicylate-overdose animal model of tinnitus. *BioSystems* **136**: 113–119.
-  Wang, J.-L., Chiou, J.-M. and Müller, H. G. (2016) Functional Data Analysis. *Annual Review of Statistics and Its Application* **3** (1): 257–295.