

神经科学信息分析工具

Neuroscience Information Toolbox

使用说明

董立: Li_dong729@163.com

罗程: Chengluo@uestc.edu.cn

文档版本: 1.0

文档修订日期: 2015.6.4

电子科技大学

生命科学与技术学院

神经信息教育部重点实验室

目录

神经科学信息分析工具.....	1
(一) 软件用途及技术特点.....	3
(二) 软件安装使用要求.....	3
(三) 开发背景介绍.....	4
3.1 fMRI 分析	4
3.1.1 Preprocess	4
3.1.2 Regress & Filter	4
3.1.3 FCD.....	4
3.1.4 FOCA.....	5
3.2 EEG 分析	5
3.3 融合分析	5
3.3.1 空间信息融合(fMRI-informed EEG analysis)	6
3.3.2 时间信息融合 (EEG-informed fMRI analysis)	7
(四) 详细使用说明.....	7
4.1 fMRI 分析	7
4.1.1 Preprocess	7
4.1.2 Regress & Filter	12
4.1.3 FCD.....	15
4.1.4 FOCA.....	18
4.2 EEG 分析	20
4.3 融合分析	21
4.3.1 基于功能网络的脑电源定位分析 (NESOI)	21
4.3.2 基于脑电时间信息的 GLM 分析.....	26
4.3.3 基于脑电时间信息的 LMSA 分析	31
4.4 其他工具	35
4.4.1 原始 DICOM 数据分类	35
4.4.2 阈值计算.....	36
(五) 附注说明.....	37
5.1 主要方法原理说明	37
5.1.1 NESOI.....	37
5.1.2 FOCA.....	40
5.1.3 LMSA	42
5.2 版权说明:	43
5.3 网络资源:	44
(六) 致谢.....	45
(七) 参考文献.....	46

(一) 软件用途及技术特点

本软件基于 MATLAB 2013a 开发，适用于神经成像领域中脑电、功能磁共振数据的分析和处理。其主要特点在于：

1. 采用图形用户界面来配置计算参数；
2. 基于 SPM8 实现 fMRI 原始数据的批量预处理。
3. 实现对预处理 fMRI 数据中诸如头动，白质，脑脊液，线性漂移等干扰信号的批量去除。
4. 并行计算功能连接密度（functional connectivity density）；
5. 计算局部神经活动四维一致性指标（FOur dimensional (spatio-temporal) Consistency of local neural Activities, FOCA）；
6. EEG-fMRI 多模态融合，其主要包括 1) 基于 fMRI 功能网络的脑电源定位分析 (fMRI-informed EEG analysis); 2) 基于 EEG 时间信息的 fMRI 融合分析 (EEG informed fMRI analysis).
7. 实现对原始 MRI 数据（DICOM）进行识别分类；
8. 查看统计 T-map 阈值。

(二) 软件安装使用要求

1. 安装 MATLAB 2013a 及以上版本；测试操作系统为 64 位 Win 7 操作系统和 Linux Ubuntu 操作系统。
2. 在 MATLAB 路径中添加 SPM8 目录 *\\SPM8（SPM8 工具包用于实现批量预处理）。注：如果没有添加 SPM8 工具包，则除开批量预处理功能（Preprocess）不能实现外，本软件其他功能可照常使用。
3. 解压 NIT 工具包，将 NIT 所在目录 *\\NIT_toolbox 添加至 MATLAB 路径当中。如下图所示：

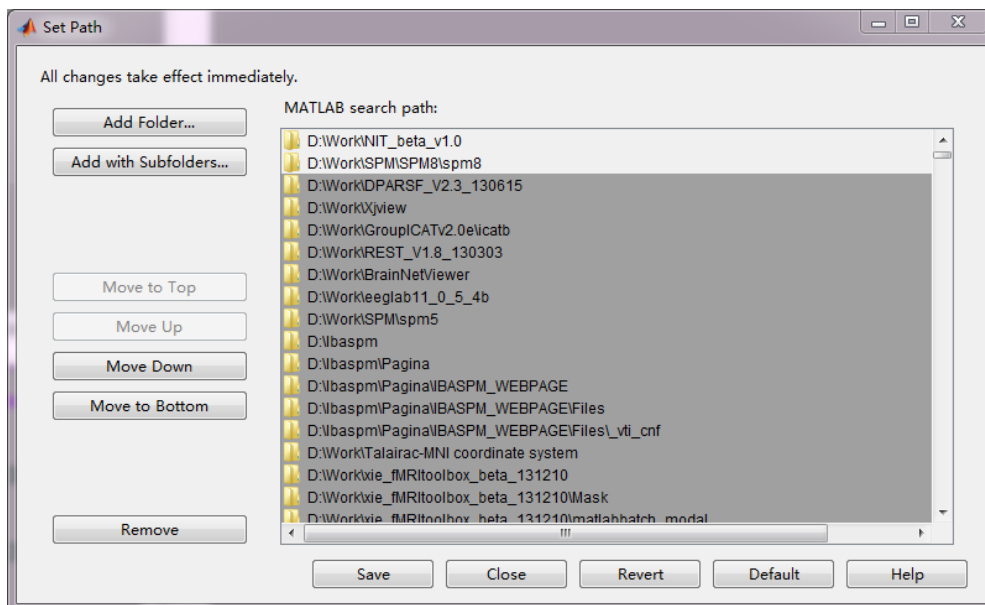


图 2.1: SPM8 以及 NIT 路径的添加。

4. 在 MATLAB 命令窗口输入 nit 即可看到下图

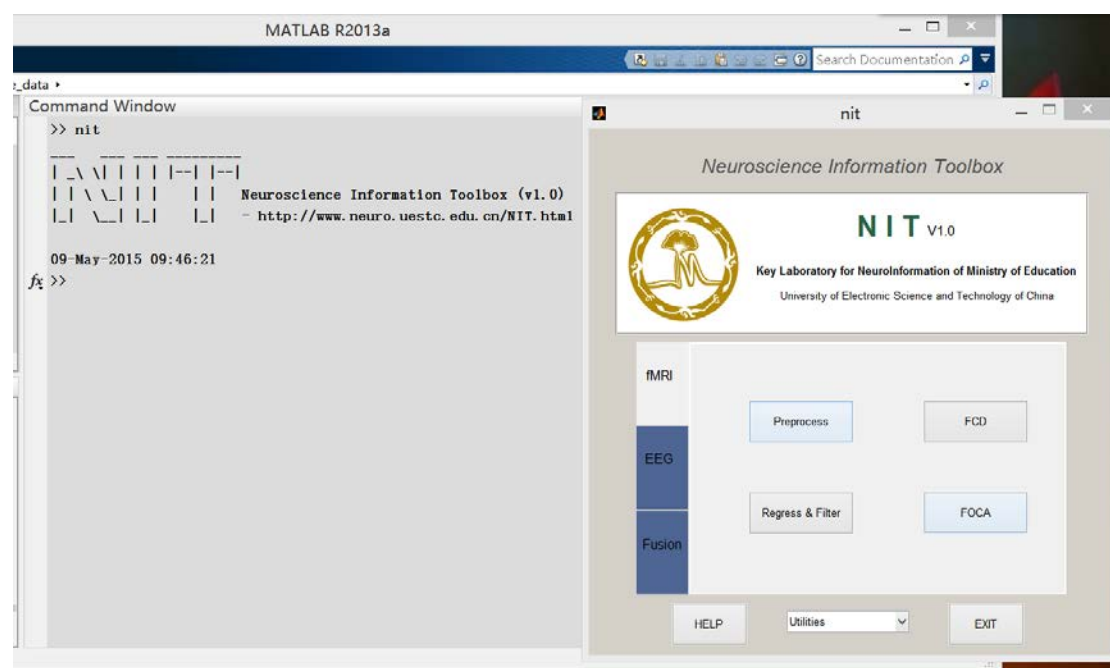


图 2.2: NIT 启动主界面。

(三) 开发背景介绍

3.1 fMRI 分析

3.1.1 Preprocess

利用 SPM 进行批量的预处理设置较为繁琐，产生的中间结果文件也未分类存放。基于 SPM，本软件提供常规的预处理参数下的批量预处理功能磁共振数据。这样能极大的提高了数据的处理效率。

由于原始 DICOM 数据存在版权以及个人隐私，本部分仅提供转换之后的 *.img 图像数据，而不提供原始的 DICOM 数据。

3.1.2 Regress & Filter

在诸如大脑功能连接、网络分析等功能磁共振数据的计算过程中，一方面通常需要对预处理数据进行干扰信号的去除。常见的干扰信号主要包括：头动、白质、脑脊液、线性漂移、全脑均值信号。一般我们采用回归模型以去除这些干扰信号。另一方面需要对数据进行带通滤波，以降低呼吸以及环境噪声的影响。在 NIT 软件中我们实现了批量去除干扰信号的功能。

案例数据为两例正常成人被试的 510 秒的静息态功能磁共振数据 ($TR = 2\text{ s}$)。该数据已经过常规的诸如时间校正、空间对齐、标准化等预处理步骤。

3.1.3 FCD

高效的核心 (hub) 节点网络有利于支持大脑复杂的认知功能表现。探索研究人类大脑的 hub 节点分布有利于我们进一步理解大脑的发育、可塑性以及神经性疾病。Tomasi 等基于此假设提出了局部功能连接密度 (local functional connectivity density, lFCD) 指标(Tomasi and Volkow, 2010; Tomasi and Volkow,

2011)用以探究大脑的核心节点分布。我们在软件中基于并行计算技术实现该指标在 MATLAB 中的计算。

案例数据为两例正常成人被试的 510 秒的静息态功能磁共振数据($TR = 2\text{ s}$)。该数据已经过常规的诸如时间校正、空间对齐、标准化等预处理步骤。

3.1.4 FOCA

迄今,已有大量研究者通过功能磁共振成像技术,研究静息态下的不同脑区间的功能连接。进一步,局部脑区的神经元活动的一致性(局部相关性)也得以大量关注。目前,已有多种参数指标去刻画局部脑区活动的一致性,如局部一致性 ReHo (regional homogeneity) (Zang et al., 2004)、整合局部相关 ILC (Integrated local correlation) (Deshpande et al., 2009)以及局部功能连接密度(local functional connectivity density) (Tomasi and Volkow, 2010)等。这些指标都有其各自的优缺点,但是值得注意的是,这些指标主要强调的是局部脑区的时间一致性,而都忽略了可能存在的相邻时间内局部脑区神经元活动的空间相关性。因此,我们认为局部脑功能活动可能体现出时空两方面的特征 (Dong et al., 2014b)。进而,假设大脑的局部功能一致性应该包含两个方面:局部体素的时间相关和局部体素在相邻时间的空间相关。基于这一假设, Dong 等提出了一个新的指标,即局部神经活动四维(时空)一致性(FOur-dimensional (spatio-temporal) Consistency of local neural Activities, FOCA)去整合局部时空信息(Dong et al., 2014b)。我们在软件中集成了这一指标的计算功能。

案例数据为两例正常成人被试的 510 秒的静息态功能磁共振数据($TR = 2\text{ s}$)。该数据已经过常规的诸如时间校正、空间对齐、标准化等预处理步骤。

3.2 EEG 分析

未完待续.....

3.3 融合分析

大脑内部运作机制研究是 21 世纪的一大挑战,功能神经成像在了解大脑功能和障碍方面有着极好的应用前景(Friston, 2009),现已经成为神经科学研究和临床应用的重要工具。无创高时间、高空间分辨率成像是大脑研究所期待的工具。借助它有利于了解人类注意、执行、记忆等机制,有利于揭示如癫痫活动的起源和传播等机制。目前,主要的人脑无创技术有磁共振成像(Magnetic Resonance Image, MRI) 脑电图(electroencephalogram, EEG)和脑磁图(magnetoencephalogram, MEG)等。它们在时空分辨率方面有着各自的优劣势。结合不同神经成像模式(多模态成像,特别是脑电-磁共振成像融合)不仅可能实现优势互补提高时空分辨率(图 3.1),而且还有助于我们对单一模态中神经活动的理解(Biessmann et al., 2011; Huster et al., 2012; Laufs, 2012),从而,推进我们对神经和精神疾病的病理生理学理解。

多模态成像主要是整合神经活动的不同测量模式。其中, EEG 作为一种无创记录大脑活动电生理信号的方式,具有很高的时间分辨率(毫秒级),但空间分辨率较低;而另一种目前常用的无创技术, fMRI 则正好相反。显然,这两种无创记录方式的结合有可能产生高时空分辨率的综合神经成像技术。其优越的时空分辨率将有利于研究认知相关的大脑功能运作机制以及神经和精神类疾病。目

前，目前针对 EEG-fMRI 有多种不同的融合方法(Biessmann et al., 2011; Huster et al., 2012; Rosa et al., 2010)。其主要融合形式可分为以下三类(图 3.2)：1、空间信息融合(fMRI-informed EEG analysis)，2、时间信息融合 (EEG-informed fMRI analysis)，3、模型/对称融合。目前，本软件主要实现 1, 空间信息的融合; 2) 时间信息的融合分析。

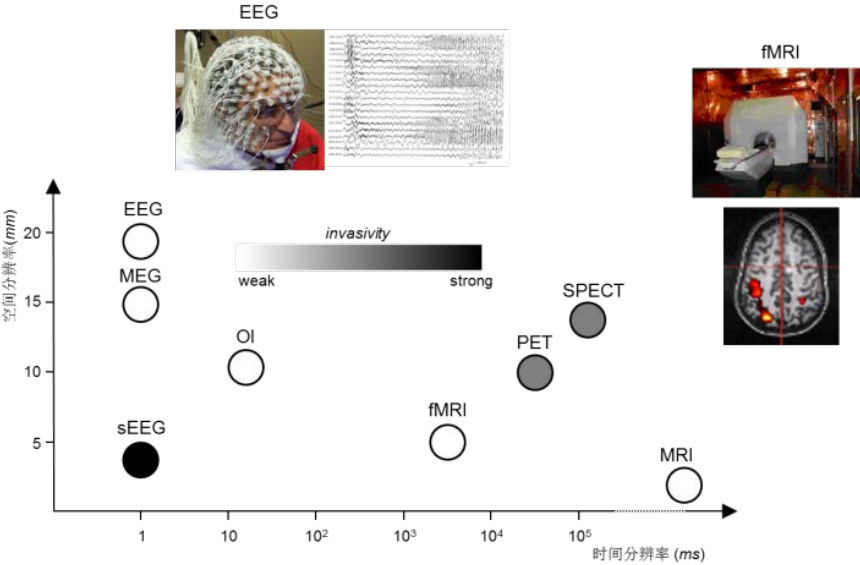


图 3.1：融合的动机：各模态实现优势互补。

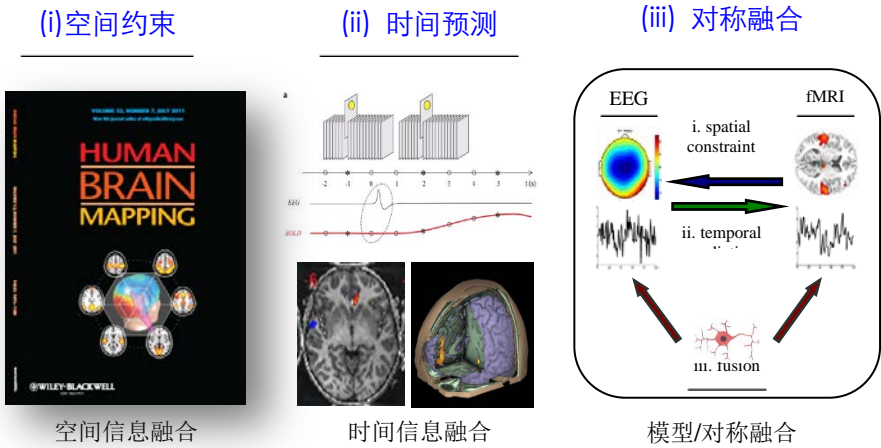


图 3.2：融合的三种思路：1，空间信息的融合，2，时间信息的融合 3，时-空信息的对称融合。

3.3.1 空间信息融合(fMRI-informed EEG analysis)

EEG-fMRI 空间整合的一种常用方法是利用功能磁共振成像激活图作为 EEG 源位置的先验信息。已有的方法包括功能磁共振成像约束的偶极子定位方法和 fMRI-约束/加权的分布源成像方法。由于增加了 fMRI 空间约束条件，EEG 逆问题的不适定性可在一定程度上得到缓解。因为，不同的功能网络反应了不同脑区之间的相互作用，将功能脑网络作为先验信息有助于脑电源位置的精确定位。

基于以上思想，我们发展了基于网络的源成像（NETwork-based SOurce Imaging, NESOI）方法（Lei et al., 2010; Lei et al., 2011）。该成像结果有效的整合 EEG 的高时间，fMRI 高空间分辨率信息。我们在软件中实现了 NESOI 方法。

案例数据为基于 Oddball 范式的听觉注意同步 EEG-fMRI 采集实验。我们将对提取到脑电 P300 等成分，以 ICA 分解得到的功能网络成分为先验信息，进行 NESOI 源定位分析。具体数据实验信息请参看相关文献(Dong et al., 2014a; Strobel et al., 2008)。

3.3.2 时间信息融合 (EEG-informed fMRI analysis)

时域上的整合是利用在时域或频域的 EEG 动态信号特征为功能磁共振成像提供时间信息。这些特征信息通常来自于特定时间段或特定频段的数据，例如癫痫放电时间，事件相关电位(event related potential, ERP)幅度，特定频段的能量等等。通常是将此电磁记录获得的变量与常规的血流动力学响应函数（hemodynamic response function, HRF）卷积，然后与基于体素的 BOLD 信号作线性回归（general liner model, GLM），以确定相应感兴趣电磁信号特征的 fMRI 统计激活图。一个典型的例子是，将脑电获得的癫痫病人放电时间信息作为特征，在 fMRI 中研究癫痫放电相关的 BOLD 信号变化，以探讨癫痫病灶以及传播机制，为癫痫病人的临床治疗与决策提供有用的信息(Gotman and Pittau, 2011; Murta et al., 2014)。

而在 EEG-fMRI 的时间融合中(特别是在癫痫研究中)，主要面临的问题是 1) HRF 的个体以及脑区差异，2) fMRI 较低的信噪比。针对这些问题，我们新近发展了一种新的 EEG-fMRI 时间融合方法：局部多模态串行分析(local multimodal serial analysis, LMSA) (Dong et al., 2015)。本软件不仅实现了 LMSA 方法，还加入了常规的 GLM 分析方法。


案例数据为两例家族皮质震颤癫痫病人(familial cortical myoclonic tremor and epilepsy, FCMTE)的同步 EEG-fMRI 采集数据。对脑电进行伪迹去除后，癫痫放电时间由两位神经病学专家标注，以得到的放电时间信息为脑电特征信息，进行 LMSA/GLM 分析。具体数据实验信息请参看相关文献(Dong et al., 2015)。

(四) 详细使用说明

4.1 fMRI 分析

4.1.1 Preprocess

A. 详细步骤:

1. 至主界面（图 2.2）点击 fMRI，出现 Preprocess 按钮 ，点击即可出现 Preprocess 主界面（图 4.1.1）。

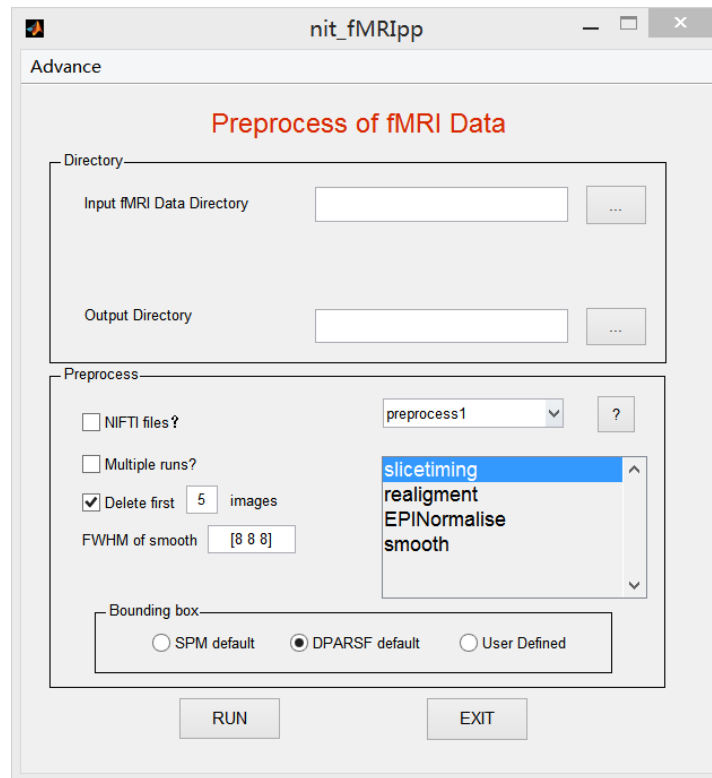



图 4.1.1: Preprocess 主界面。

2. 本软件主要包括两种常用的预处理方式：**preprocess 1**：使用标准 EPI 模板进行标准化处理，**preprocess 2**：使用个体 T1 结构像进行配准标准化处理。具体参数如下：

Input fMRI Data Directory: 选择数据输入路径。数据可以是 NIFTI 格式的 img 或者 nii 图像数据，也可以是原始的 DICOM 数据。支持一个文件夹下多个被试。支持一个被试文件夹下多个 run 或者 session。

Input T1 Data Directory: 如果选择 preprocess 2 将出现此对话框。请选择 T1 数据路径。支持一个文件夹下多个被试。支持一个被试文件夹下多个 run 或者 session。

Output Directory: 选择结果输出路径。

Preprocess: 在右侧下拉菜单   可以选择下列预处理方式：

Preprocess 1: 主要包括的步骤为 slice timing、realignment、EPI normalise 和 smooth。

Preprocess 2: 主要包括的步骤为 slice timing、realignment、T1 segment normalise 和 smooth。

Smooth: 仅对选择的图像数据进行高斯平滑。

本软件可以自动识别 TR 时间，Slice 层数等参数。如果用户需要设置 Slice Timing 和 normalise 中的体素大小，可以点击左上方 Advance 中的 Parameter 菜单进行设置。

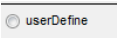
NIFTI files?: 如果数据已经是 NIFTI 格式的 img 或者 nii 图像数据，请勾选

此选项。如果是原始 DICOM 数据，请勿勾选此项。

Multiple runs?: 如果每个被试文件夹下包含多个 run 或者 session，请勾选此项。否则不勾选此项。

Delete first ? images: 删除前? 个图像数据。此选项将在预处理中排除前 n 个图像数据。不会删除原始原始数据。默认删除前 5 个图像。

Smooth FWHM: 高斯平滑核，默认设置为[8 8 8]。

Bounding box: 边界框。默认勾选 DPARSFbb 选项。其中为选择 SPM Bounding Box ([-78 -112 -50; 78 76 85]) 将产生 $53 \times 63 \times 46$ 大小的图像 (体素大小为 $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ 时)。选择 DPARSF Bounding Box ([-90 -126 -72; 90 90 108]) 将产生 $61 \times 73 \times 61$ 大小的图像 (体素大小为 $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ 时)。用户可以勾选 

填入自定义 Bounding box。

在本案例中，我们使用已经转为 img 图像的原始数据进行 preprocess 1 处理演示，相应的文件路径以及参数设定如下 (图 4.1.2)：

Input Directory: 选择数据路径：*\\fMRI_example_data\\original_data。

Output Directory: 选择结果输出路径：*\\preprocess_results。

Preprocess 1: 选择此选项。

NIFTI files ?: 勾选此选项。

Multiple runs ?: 不勾选此项。

Delete first ? images: 取消勾选此项。

Smooth FWHM: 设置为[8 8 8]。

Bounding box: 勾选 DPARSF default 选项。

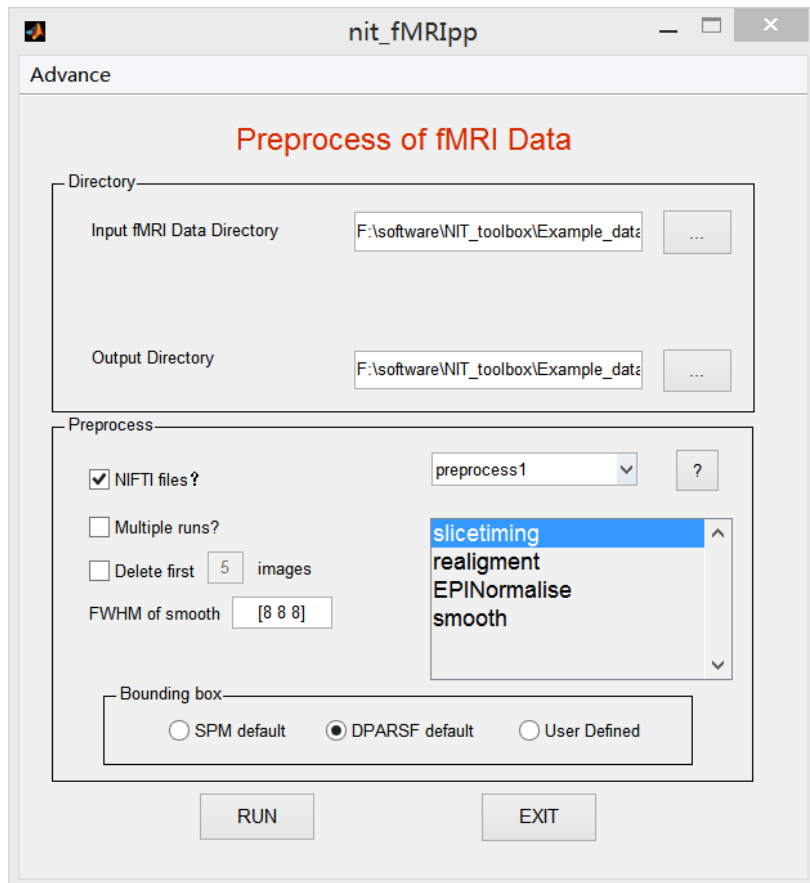


图 4.1.2: Preprocess 参数设置界面。

3. 设置好参数后，点击 **RUN** 运行。运行界面如图 4.1.3 所示。

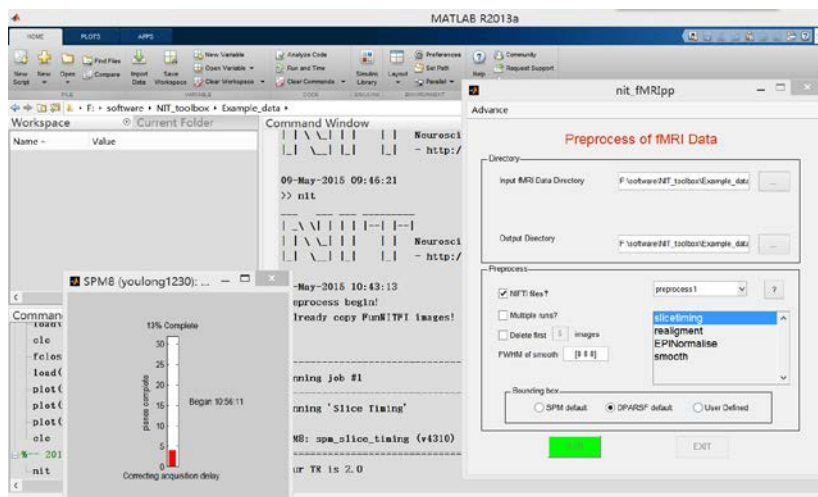


图 4.1.3: 预处理计算运行界面。

4. 运行完毕后将结果输出路径，生成相应结果（图 4.1.4）如下：
Preprocess_log.txt: 日志文件。

FunNIFTI: 原始的 NIFTI 图像数据。如果原始数据为 DICOM 格式，则此文件夹中将生成转化为 NIFTI 格式的 nii 图像数据。

slicetiming: 时间校正后生成的图像文件。

realign: 空间对齐后生成的图像文件。

normalise: 标准化后生成的图像文件。
smooth: 空间平滑后生成的图像文件。
realignParameters: 头动参数文件。包括三个平动，三个转动参数。
RealignPictureCheck: 每个被试的头动参数图像。
NormalisePictureCheck: 每个被试的标准化图像。
Subjects*.txt: 针对不同头动大小，建议去除的被试。
*.mat: 预处理每一步的具体设置参数文件。

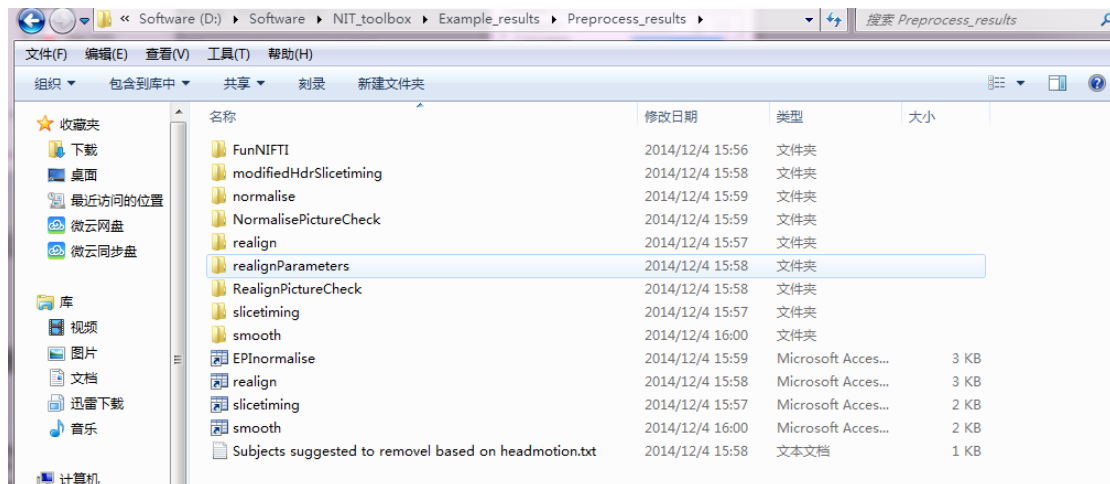


图 4.1.4: 预处理结果输出。

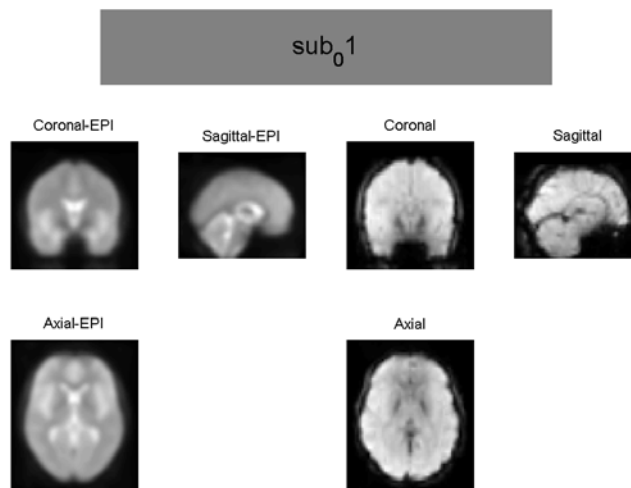


图 4.1.5: 标准化后图像。

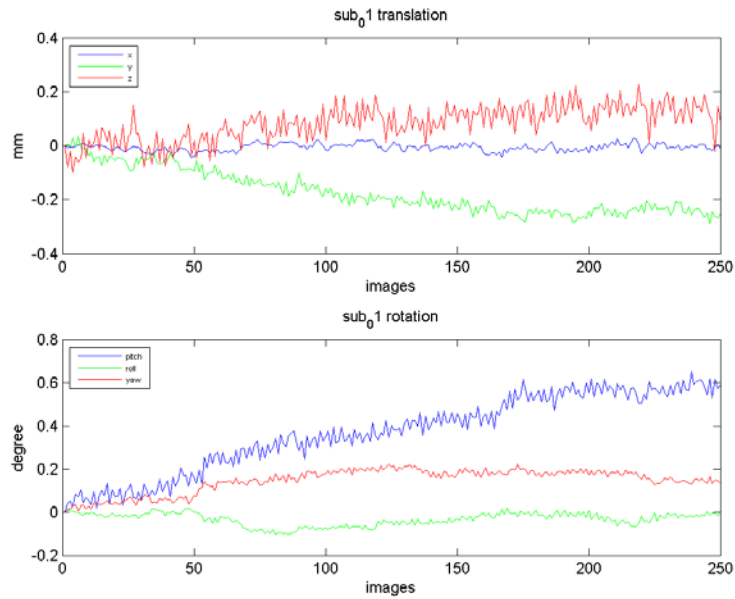


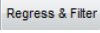
图 4.1.6: 头动参数图像。

B. 重要说明:

1. 本软件预处理功能的实现是生成 SPM8 的 Batch 文件然后调用 SPM8 进行预处理。故需要将 SPM8 软件加入到 MATLAB 工作路径。本软件其他功能不受此限制。
2. 本软件均采用常规的预处理参数。用户可点击 Advance 中的 Parameter 菜单, 修改设置 Slicetiming (TR、层数、扫描顺序和参考层) 和 normalization 参数 (体素大小, 默认为 $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$)。若需修改设置其它参数, 请用 SPM8 或其他软件进行预处理。
3. Slice timing 中默认设定为时间中间层为参考。Slice order 设定为 interleaved (bottom -> up): [1:2:nslices 2:2:nslices]。
4. 两种预处理方式详细步骤可参看 SPM8 手册中常规预处理步骤。

4.1.2 Regress & Filter

A. 详细步骤:

1. 至主界面 (图 2.2) 点击 fMRI, 出现 Regress & Filter 按钮 , 点击即可出现 Regress & Filter 主界面 (图 4.1.7)。

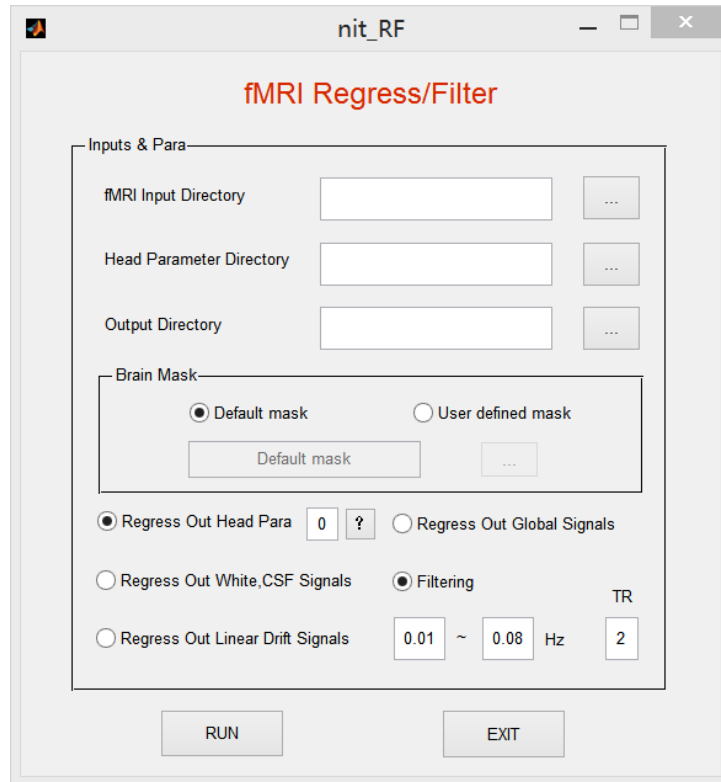


图 4.1.7: Regress & Filter 主界面。

2. 选择相应的文件路径以及参数设定（图 4.1.8）。具体如下：

fMRI Input Directory: 选择数据输入路径（案例为*\fMRI_example_data\wra_data）。支持一个文件夹下多个被试。

Head Parameter Directory: 选择数据对应的头动参数文件（案例为*\fMRI_example_data\headmotion）。支持一个文件夹下多个被试。

Output Directory: 选择结果输出路径（案例为*\Regress_out_results）。

Brain Mask: 勾选 User defined mask，然后点击 [...] 选择全脑 mask 文件（案例为*\fMRI_example_data\brainmask.img）。

Regress out Head Para: 回归掉头动参数信号。

 - 0: SPM 预处理得到的 6 个头动参数 $R = [x, y, z, \text{pitch}, \text{yaw}, \text{roll}]$ 。
 - 1: 12 个头动参数(Power et al., 2014)，包括 R 及其导数即 $[R, \text{diff}(R)]$ 。
 - 2: 24 个头动参数(Friston et al., 1996)，包括 R , R 的平方, R 的延迟及其平方项即 $[R, R^2, R_{t-1}, R_{t-1}^2]$ 。
 - 3: 36 个头动参数(Power et al., 2014)，包括 R , R 的平方, R 的延迟及其平方项即 $[R, R^2, R_{t-1}, R_{t-1}^2, R_{t-2}, R_{t-2}^2]$ 。

Regress Out White, CSF Signals: 回归掉白质与脑脊液信号。

Regress Out Linear Drift Signals: 回归掉线性漂移信号。

Regress Out Global Signals: 回归掉全脑均值信号。

Filtering: 理想带通滤波。默认设置为 0.01-0.08Hz, TR 为 2s。

用户可以勾选相应需要去除的干扰信号。这里作为例子，我们勾选所有选项，如图 4.1.8 所示。

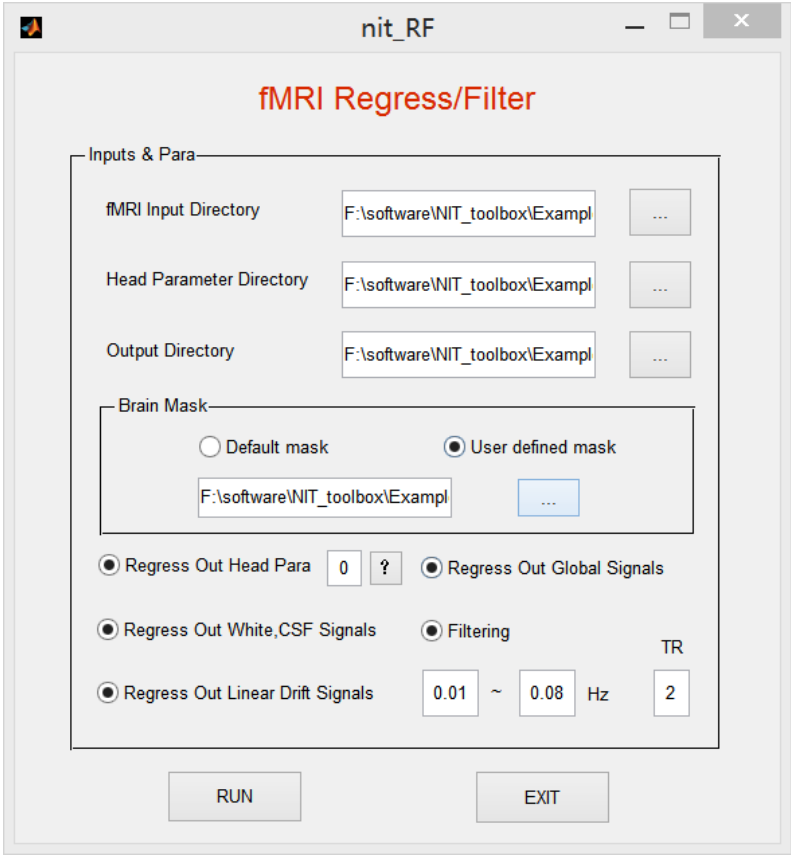


图 4.1.8: Regress & Filter 参数设置。

- 3. 设置好参数后，点击 **RUN** 运行。
- 4. 运行完毕后将设置的输出路径中生成结果图像（图 4.1.9）。结果文件为*.nii 图像文件。

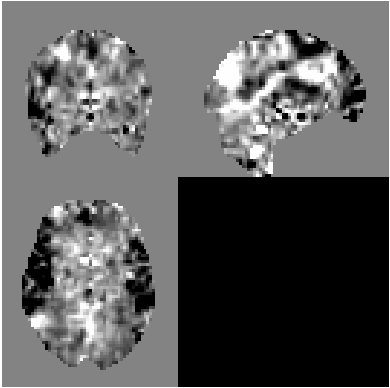


图 4.1.9: 去除完干扰信号后的第一个时间点的图像(sub_01)。

B. 重要说明:

- 1. 头动参数文件由 SPM 中 Alignment 这一步生成。如果是使用本软件进行的预处理，请选择相应的文件夹*\realignParameters。同时请一定要确认头动参数文件顺序与数据顺序保持一致。
- 2. 白质、脑脊液以及线性漂移信号取自固定的白质、脑脊液以及线性漂移 ROI。其 MNI 坐标分别为: White matter ROIs: [-21,-9,36], [21,-6,36]; CSF ROIs:

[-6,0,21],[6,0,21]; Linear drift: [66,-99,-36],[-72,-99,-36],[66,63,66],[9,69,72], [-69,60,81]。Mask 文件现有图像大小为 $53 \times 63 \times 46$ 以及 $61 \times 73 \times 61$ 两种版本（体素大小为 $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ ）。当图像大小与上述 mask 不一致时，采用 ROI 的 MNI 坐标提取信号。

3. 全脑 mask 现有图像大小为 $53 \times 63 \times 46$ 以及 $61 \times 73 \times 61$ 两种版本（体素大小为 $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ ）。当图像大小与上述 mask 不一致时，用户必须选择自定义 mask。
4. 支持每个被试有不同的时间点数（number of time points）。
5. 最后会生成结果的参数设置文件 (RegressFilter_Para.mat) 和计算日志文件 (RegressOut_Filter_log.txt)。

4.1.3 FCD

A. 详细步骤:

1. 至主界面（图 2.2）点击 fMRI，出现 FCD 按钮 ，点击即可出现 FCD 主界面（图 4.1.10）。

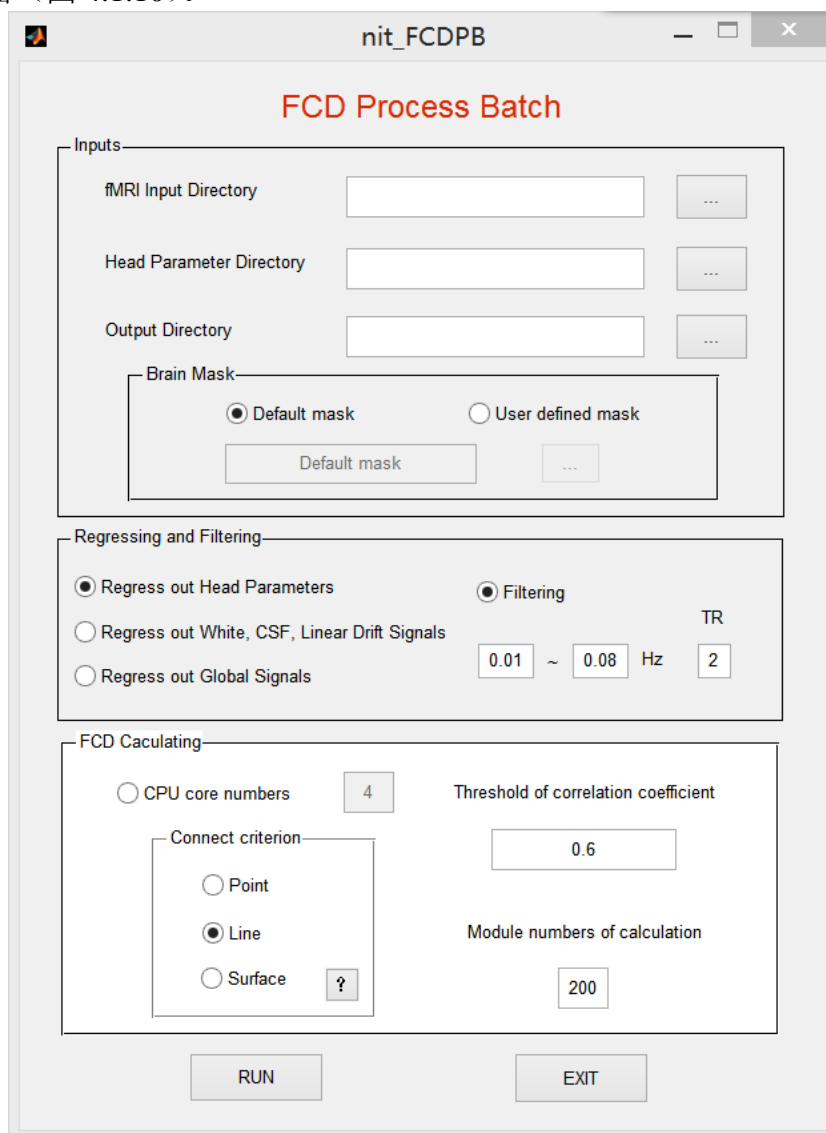



图 4.1.10: FCD 主界面。

2. 选择相应的文件路径以及参数设定（图 4.1.11）。具体如下：

fMRI Input Directory: 选择数据输入路径（案例为*\fMRI_example_data\wra_data）。支持一个文件夹下多个被试。

Head Parameter Directory: 选择数据对应的头动参数文件（案例为*\fMRI_example_data\headmotion）。支持一个文件夹下多个被试。

Output Directory: 选择结果输出路径（案例为*\FCD_results）。

Brain Mask: 勾选 User defined mask, 然后点击  选择全脑 mask 文件（案例为*\fMRI_example_data\brainmask.img）。

Regress out Head Parameters: 回归掉 6 个头动参数。

Regress out White, CSF, Linear Drift Signals: 回归掉白质、脑脊液和线性漂移信号。

Regress out Global Signals: 回归掉全脑均值信号。

Filtering: 理想带通滤波。默认设置为 0.01-0.08Hz, TR 为 2s。

Connect criterion: 体素连接的定义准则。Point 表示取局部以点、线、面相邻, Line 表示取以线、面相邻, Surface 表示取局部以面相邻。默认选择以线、面相邻的 Line 选项(SPM 的准则)。

CPU core numbers: 电脑处理器核数。例如测试电脑为四核计算机, 故设置为 4。

Threshold of correlation coefficient: 相关系数阈值, 默认设置为 0.6。

Calculate module number: 计算模块数, 默认设置为 200。

在案例数据中, 勾选 Regress out Head Parameter 和 Regress out White CSF Linear Drift Signals 选项。勾选滤波选项 Filtering, TR 设置为 2s, 理想带通滤波设置为 0.01-0.08Hz。

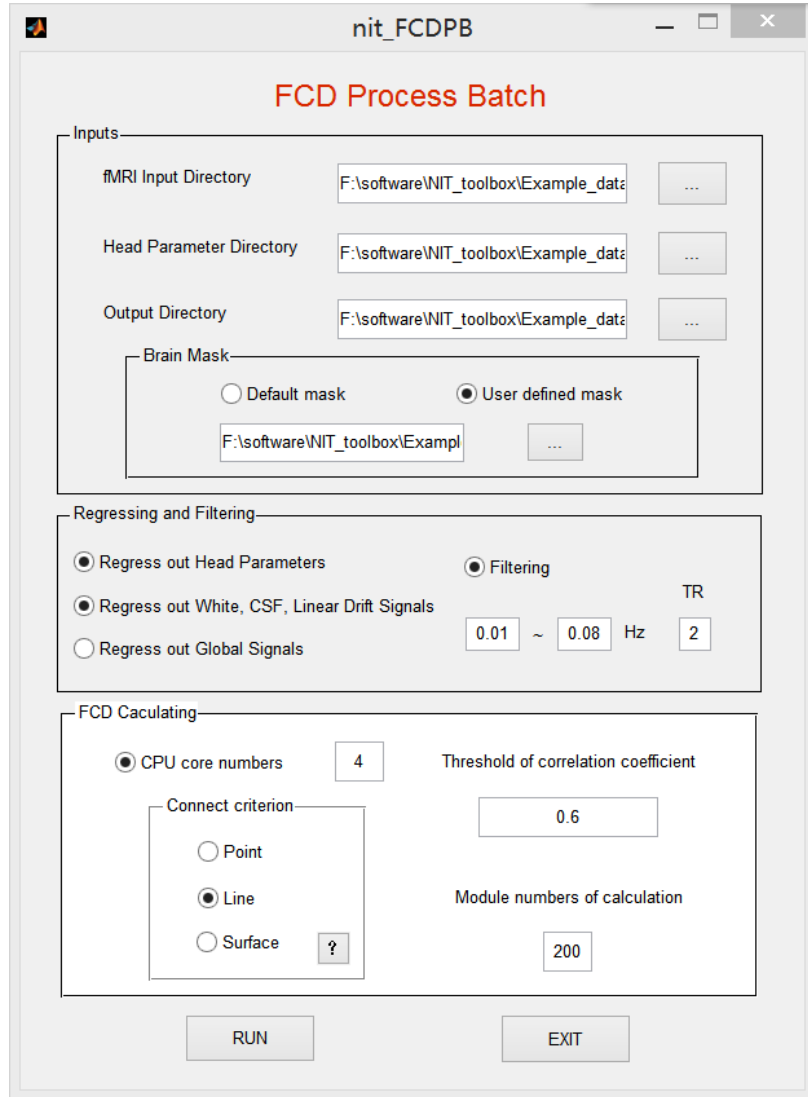


图 4.1.11: FCD 计算的相应参数设置。

3. 设置好参数后，点击 **RUN** 运行。
4. 运行完毕后将设置的输出路径中生成结果图像(图 4.1.12)。结果文件为*.nii 图像文件：
 - FCD_log.txt: 日志文件。
 - FCD_Para.mat: 参数设置文件。
 - globalFCD: 全局的功能连接密度图。
 - localFCD: 局部的功能连接密度图。
 - longRangeFCD: 长程的功能连接密度图。此为全局功能连接密度减去局部的功能连接密度。

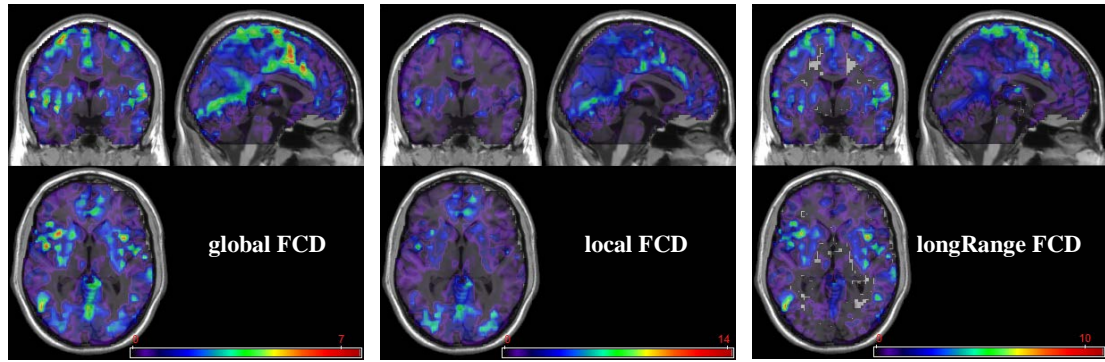


图 4.1.12: 案例的功能连接密度结果(sub_01)。从左至右为 global FCD、local FCD 和 longRange FCD 结果

B. 重要说明:

1. 功能连接密度的计算需要设定相关系数阈值。我们按照文献默认设为 0.6。如果需要计算一系列相关系数阈值下的结果,请在 FCD calculate 窗口(图 4.1.11)中将 correlation coefficient 设置为阈值向量(例如[0.1 0.2 0.3 0.4 0.5 0.6 0.7 0.8 0.9])。
2. CPU 核数 (CPU core numbers) 用于设置并行计算参数。请按照计算机处理器核数填写。有利于提高计算效率。
3. 计算模块数 (calculate module number) 默认设置为 200。一般情况不用修改。
4. 白质、脑脊液以及线性漂移信号取至固定的白质、脑脊液以及线性漂移 ROI。其 MNI 坐标分别为: White matter ROIs: [-21,-9,36], [21,-6,36]; CSF ROIs: [-6,0,21], [6,0,21]; Linear drift: [66,-99,-36], [-72,-99,-36], [66,63,66], [9,69,72], [-69,60,81]。Mask 文件现有图像大小为 $53 \times 63 \times 46$ 以及 $61 \times 73 \times 61$ 两种版本(体素大小为 $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$)。当图像大小与上述 mask 不一致时,采用 ROI 的 MNI 坐标提取信号。
5. 全脑 mask 现有图像大小为 $53 \times 63 \times 46$ 以及 $61 \times 73 \times 61$ 两种版本(体素大小为 $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$)。当图像大小与上述 mask 不一致时,用户必须选择自定义 mask。
6. 支持每个被试有不同的时间点数 (number of time points)。
7. 勾选去除头动参数时,一定要确认头动参数文件顺序与数据顺序保持一致。
8. 最后会生成结果的参数设置文件 (FCD_Para.mat) 和计算日志文件 (FCD_log.txt)。

4.1.4 FOCA

A. 详细步骤:

1. 至主界面(图 2.2)点击 fMRI, 出现 FOCA 按钮 , 点击即可出现 FOCA 主界面(图 4.1.13)。
2. 选择相应的文件路径。具体如下:
fMRI Input Directory: 选择数据输入路径(案例为*\fMRI_example_data\wra_data)。支持一个文件夹下多个被试。
Head Parameter Directory: 选择数据对应的头动参数文件(案例为*\fMRI_example_data\headmotion)。支持一个文件夹下

多个被试。

- Output Directory:** 选择结果输出路径（案例为*\FOCA_results）。
- Brain Mask:** 勾选 User defined mask, 然后点击 [...] 选择全脑 mask 文件（案例为*fMRI_example_data\brainmask.img）。
- Regress Out Head Parameters:** 回归掉 6 个头动参数。
- Regress Out White, CSF, Linear Drift Signals:** 回归掉白质、脑脊液和线性漂移信号。
- Connect criterion:** 体素连接的定义准则。Point 表示取局部以点、线、面相邻（局部 27 体素），Line 表示取以线、面相邻（局部 19 体素），Surface 表示取局部以面相邻（局部 7 体素）。默认选择以点、线、面相邻的 Point 选项。

在案例数据中，勾选 Regress Out Head Parameter 和 Regress Out White CSF Linear Drift Signals 选项。在 connect criterion 中勾选 Point 选项。TR 设置为 2（案例 TR 为 2 s）。

3. 设置好参数后，点击 **RUN** 运行。

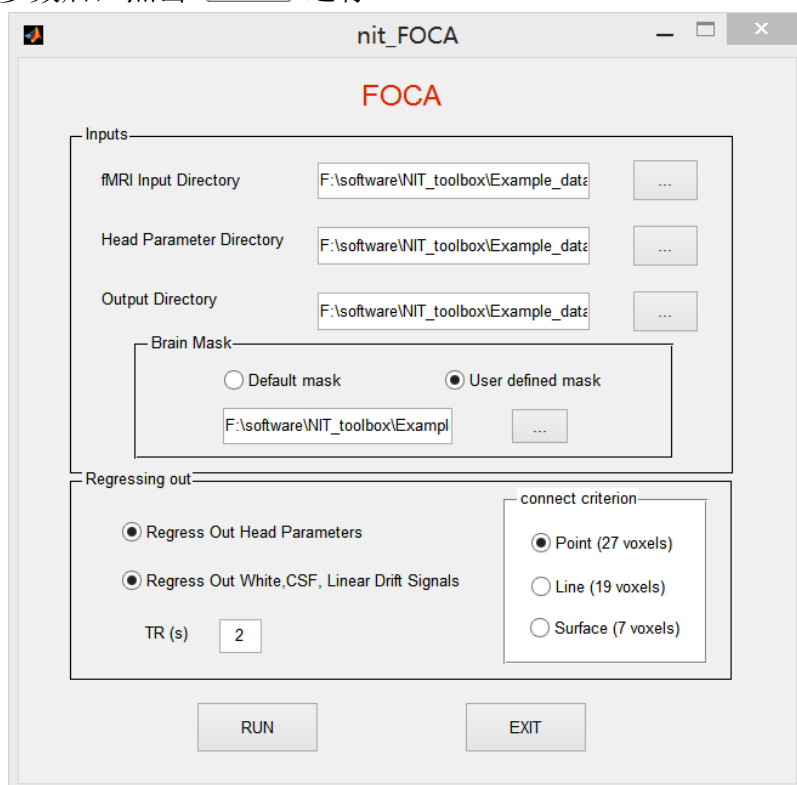


图 4.1.13: FOCA 主界面及参数设置。

4. 运行完毕后将在设置的输出路径中生成结果图像（图 4.1.14）。

- FOCA_log.txt:** 日志文件。
- FOCA_Para.mat:** 参数设置文件。
- FOCA_*.nii:** 计算得到的 FOCA 值图像。
- mFOCA_*.nii:** 除以全脑平均 FOCA 值的标准化后的 $FOCA_{norm}$ 值图像。
- mFOCA-1_*.nii:** 标准化 $FOCA_{norm}$ 值减去 1 后的图像。

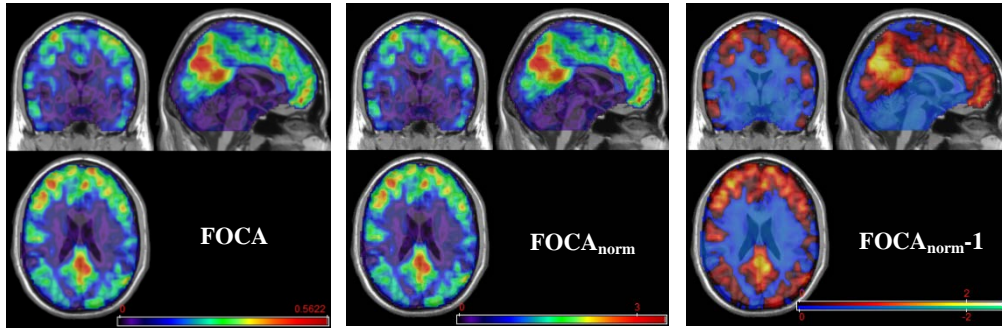


图 4.1.14: 案例数据中 sub_01 的 FOCA 计算结果。从左至右为, FOCA 值图、标准化 FOCA_{norm} 值图和标准化 FOCA_{norm-1} 图。

B. 重要说明:

1. 计算 FOCA 的数据不需要做平滑或者滤波。
2. 建议去除诸如头动、白质、脑脊液、线性漂移等干扰信号。因为全脑均值信号对 FOCA 指标影响较小, 所以可以不用回归全脑均值信号。勾选去除头动参数时, 一定要确认头动参数文件顺序与数据顺序保持一致。
3. 白质、脑脊液以及线性漂移信号取至固定的白质、脑脊液以及线性漂移 ROI。其 MNI 坐标分别为: White matter ROIs: [-21,-9,36], [21,-6,36]; CSF ROIs: [-6,0,21], [6,0,21]; Linear drift: [66,-99,-36], [-72,-99,-36], [66,63,66], [9,69,72], [-69,60,81]。Mask 文件现有图像大小为 $53 \times 63 \times 46$ 以及 $61 \times 73 \times 61$ 两种版本 (体素大小为 $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$)。当图像大小与上述 mask 不一致时, 采用 ROI 的 MNI 坐标提取信号。
4. 全脑 mask 现有图像大小为 $53 \times 63 \times 46$ 以及 $61 \times 73 \times 61$ 两种版本 (体素大小为 $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$)。当图像大小与上述 mask 不一致时, 用户必须选择自定义 mask。
5. 用 FOCA_{norm} 或者 FOCA_{norm-1} 图像做统计检验。例如: 单样本 T 检验用 FOCA_{norm-1} 图像, 双样本 T 检验用 FOCA_{norm} 或者 FOCA_{norm-1} 都可以。统计前需要对图像做平滑。建议高斯平滑核为体素大小的 2-3 倍 (如若体素大小为 $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$, 则平滑核设置为 6 mm 或者 8 mm)。
6. 连接准则 (connect criterion) 为局部体素的定义准则。Point 表示取局部以点、线、面相邻的 27 个体素, Line 表示取局部以线、面相邻的 19 个体素, Surface 表示取局部以面相邻的 7 个体素。建议选择表示 27 个体素的 Point 选项。
7. 空间相关计算中相邻时间默认为前后一个 TR 时间。
8. 支持每个被试有不同的时间点数 (number of time points)。
9. 最后会生成结果的参数设置文件 (FOCA_Para.mat) 和计算日志文件 (FOCA_log.txt)。



4.2 EEG 分析

未完待续。。。

4.3 融合分析

4.3.1 基于功能网络的脑电源定位分析（NESOI）



A. 详细步骤：

1. 至 nit 主界面，点击 Fusion 按钮 ，即可出现 NESOI 功能键 。

点击 NESOI 出现以下 NESOI 主界面（图 4.3.1）：



图 4.3.1：NESOI 主界面。

2. 在输入版块中，点击  选择好对应的文件及路径。详细说明如下：
EEG Topo：选择脑电地形图文件（`EEG_topo.xlsx`）。可读取文件格式为文本（`.txt`）或者 Office 电子表格（`.xls`；`.xlsx`）文件。数据维度为脑电电极数×地形图个数（案例为 62 导×11 个）。
Leadfield：选择基于头模型计算得到传递矩阵文件（`leadfield.xls`）。可读取文件格式为文本（`*.txt`）或者 Office 电子表格（`*.xls`；`*.xlsx`）文件。数据维度为源位置数×脑电电极数（案例为 6144 个偶极子×62 导）。
fMRI Map Direction：选择待作为空间先验信息的功能网络成分路径（`*\Example_data\NESOI\fmri_ica_maps`）。该路径下仅包含功能网络图像。可读取文件格式为 3D `*.img` 或者 `*.nii` 图像文件（NIFTI 格式）。
Brain Mask：选择全脑 Mask 图像文件（`brainmask.img`）。可读取文件格式为 3D `*.img` 或者 `*.nii` 图像文件（NIFTI 格式）。
Output Direction：选择结果输出路径（`*\Example_results\NESOI`）。
3. 点击运行按钮 ，运行界面如下所示（图 4.3.2）：

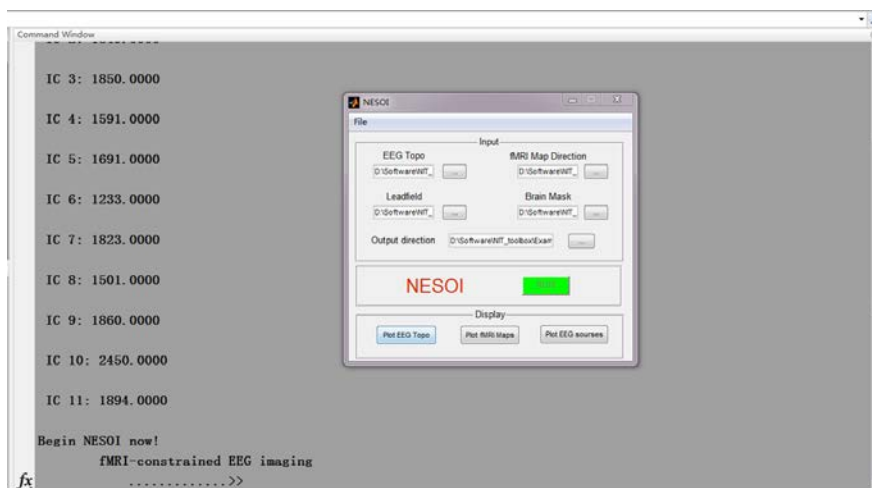


图 4.3.2 NESOI 运行界面。

4. 待 RUN 按钮恢复为 **RUN** 即表示计算完毕。结果输出为 MATLAB *.mat 文件。其中包含文件为：
 - gridICA.mat**: 将 fMRI ICA 成分投射到源位置上。数据维度为源位置数 \times 选择的 ICA 成分数（案例为 6144 个偶极子 \times 11 个成分）。
 - NESOI_results.mat**: 源定位结果文件。其中变量 **Phie** 对应的是源定位结果（案例为 6144 个偶极子 \times 11 个成分）。变量 **he** 对应的是估计得到的超参数（案例为 11 个网络成分 + 24 个稀疏源 = 35 个先验 \times 11 个成分）。
 - NESOI_Para.mat**: 源定位参数设置。
5. 运行完毕后, 点击 Display 中相应 Plot 按钮, 可显示相应结果(图 4.3.3-图 4.3.5):
 - Plot EEG Topo**: 显示所有 EEG 脑电地形图。点击 **Plot EEG Topo** 弹出对话框, 选择电极坐标.loc 文件（layout62.loc）。
 - Plot fMRI Maps**: 显示 fMRI 功能网络的空间先验分布。点击 **Plot fMRI Maps** 按钮。
 - Plot EEG sources**: 显示 EEG 地形图对应的源定位结果。点击 **Plot EEG sources** 按钮。

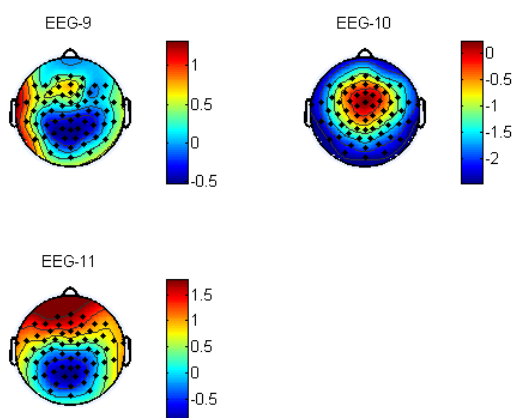


图 4.3.3: 脑电地形图。

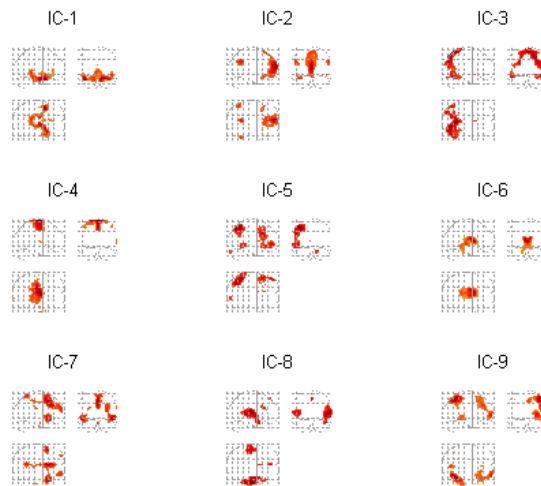


图 4.3.4: fMRI 功能网络的空间先验分布。

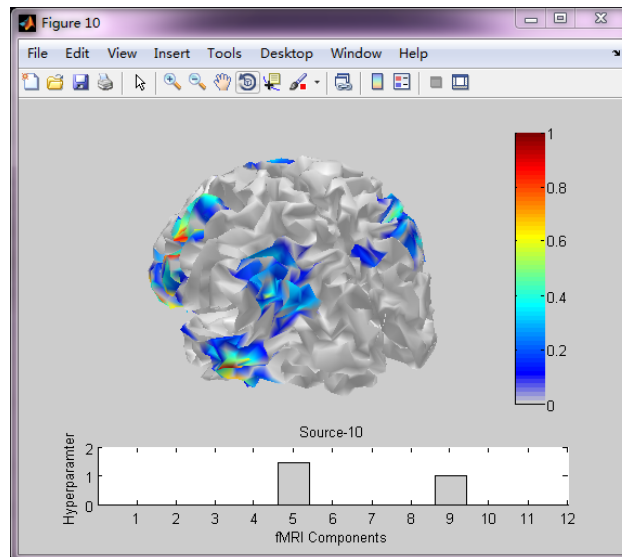


图 4.3.5: EEG 地形图 EEG-10 对应的源定位结果。上图为定位出的源位置，下图为对应的超参数。

B. 重要说明

1. 扩展选项说明:

本软件提供 NESOI 源定位的扩展参数选择项。一般情况下不需要修改扩展参数及文件。

主要可调节的参数包括 Threshold 和 Number of sparse priors。

Threshold: 对于 Z-分数或者 T-分数的 fMRI 图谱，将其大于设定阈值的值投射至假定的源位置作为先验信息。默认值设定为 3。

Number of sparse priors: 除了 fMRI 网络先验信息，添加的稀疏源个数。稀疏源总个数为该设定值的 3 倍（左、右侧、双侧）。默认值为 8。

具体操作如下:

- 点击 NESOI 主界面（图 4.3.1）左上角的 File 选择 Advance 按钮。弹出如下界面:

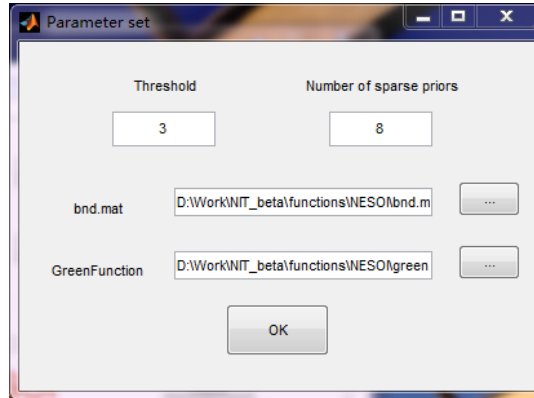


图 4.3.6: NESOI 扩展参数界面。

- 在 Threshold 栏中填写单个阈值（比如 4）或者阈值向量（比如[4 4 4 4 4 4 4 4 4 4.5 4.5]）。其中阈值向量长度为 fMRI 成分个数。
- Number of sparse priors 栏中填写假定的稀疏源个数。
- 点击 OK 键即可。

2. 源分布说明：

本软件中，NESOI 假定的源是一个包含 6144 个节点（即 6144 个偶极子）的三角网格片标准脑（如图 4.3.8 所示）。

- 如果使用该三角网格作为脑电偶极子源，用户仅需要用该三角片网格节点和法向量坐标计算传递矩阵 leadfield。该三角网格坐标及法向量坐标在 NIT 工具包中：*\data\soure_file.sor。该文件包含了网格节点坐标（前三列 xyz）及其法向量方向（后三列 xyz）。三角片网络文件为：*\functions\NESOI\bnd.mat。bnd.mat 为结构体的.mat 格式文件。包含 bnd.face, bnd.vert 和 bnd.discribe 三项数据信息。
- 用户可以在 File 中点击 Dipoles，即可弹出如下界面（图 4.3.7）。选择 bnd.mat 文件（三角片网格文件）和输出路径后，先点击 SHOW 即可显示三角片网格和法向量（图 4.3.8），然后点击 SAVE 即可将网格节点坐标和对应的法向量坐标存出（前三列为节点 xyz 坐标,后三列为法向量 xyz 坐标）。Scale 为相对于单位三角片网格源的比例。

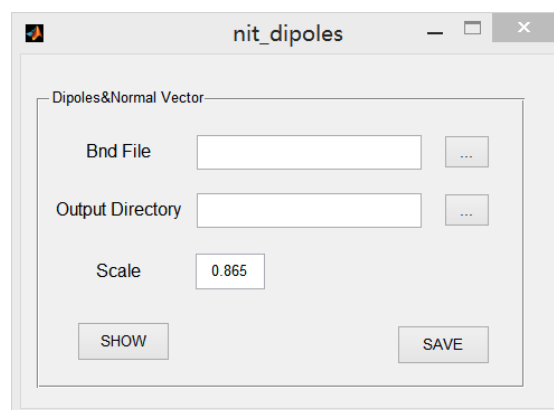


图 4.3.7: Dipoles 界面。

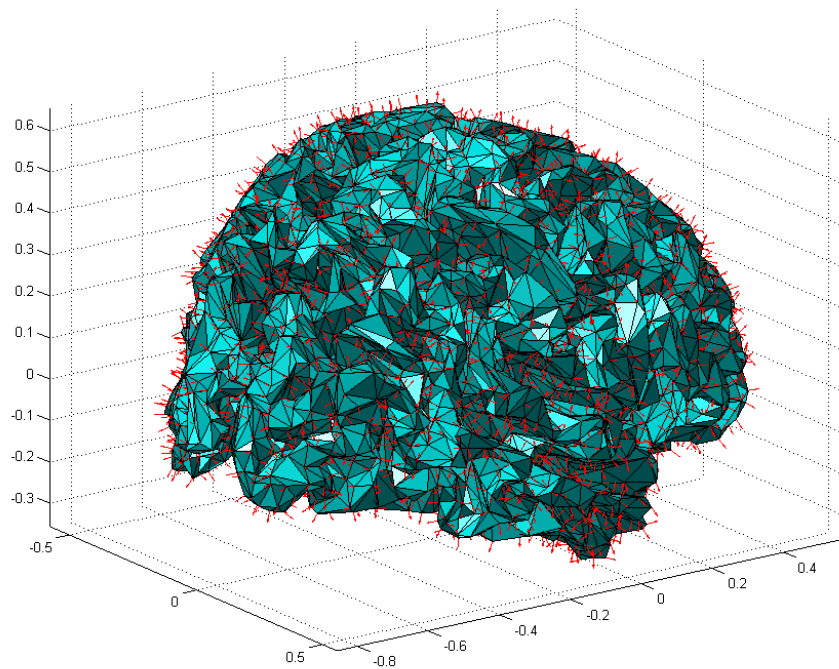


图 4.3.8: 默认设定的脑电三角片网格源。其包含 6144 个节点。图中显示了其节点位置和法向量方向。

- 如果用户需要使用自定义网格作为脑电偶极子源，则需要在扩展选项中选择三角片网格文件 `bnd.mat` 以及格林函数文件 `greenfunction.mat`。同时也需要用户自行计算网格坐标及其法向量，进而计算传递矩阵 `leadfield`。

3. 其他说明

- 在 NIT 中我们提供了基于三角片网格（即图 4.3.8 对应的 6144 个网格节点）的偶极子源坐标、多种脑电电极分布、基于三层球模型的传递矩阵等文件，位于目录 `~\NIT\data\` 下：

`source_file.sor`: 偶极子源位置坐标即三角片网格节点坐标（前三列 `xyz`）及其法向量方向（后三列 `xyz`）。

`Layout_61Channels_10-20_BP.loc`: 基于 10-20 系统的 BP 公司的 61 导脑电电极分布文件（仅保留脑电电极）。

`Leadfield_61Channels_10-20_BP.xlsx`: 基于偶极子三层球模型计算得到的脑电传递矩阵。

`Layout_62Channels_Curry7.loc`: 基于 10-20 系统 NeuroScan 公司 Curry7 采集软件的 62 导脑电电极分布文件（仅保留脑电电极）。

`Leadfield_62Channels_Curry7.xlsx`: 基于偶极子三层球模型计算得到的脑电传递矩阵。

4.3.2 基于脑电时间信息的 GLM 分析

A. 详细步骤:

1. 点击 GLM 功能键出现以下 GLM 主界面（图 4.3.9）。其主要参数设置如下：

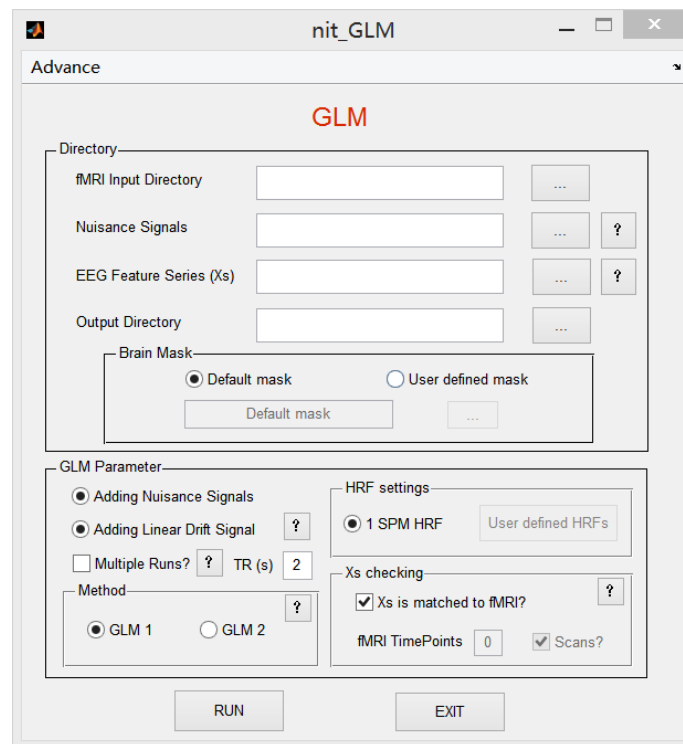


图 4.3.9: GLM 主界面。

fMRI Input Directory : 选择数据输入路径（案例为 *\\EEG_informed_fMRI_example_data\\fMRI_data）。支持一个文件夹下多个被试。

Nuisance Signals: 在回归模型中作为协变量的信号 (*.txt 文件)。例如通常选择数据对应的 6 个头动参数文件（案例为 *\\EEG_informed_fMRI_example_data\\HeadMotionPara）。支持一个文件夹下多个被试。

EEG Feature Series (Xs): 加入到回归模型中的脑电特征序列(目前支持 *.txt;*.xls 或者 *.xlsx 文件)。例如癫痫放电时间, ERP 幅度, 特定频段能量等等。本案例提供的是两例 FCMTE 病人的脑电放电时间信息 (*\\EEG_informed_fMRI_example_data\\discharge)作为特征序列。

Output Directory: 选择结果输出路径（案例为 *\\EEG_informed_fMRI_example_results）。

Brain Mask: 勾选 User defined mask, 然后选择全脑 mask 文件（案例为 *\\EEG_informed_fMRI_example_data\\brainmask.img）。

Adding Nuisance Signals: 是否在回归模型中加入头动等协变量信号。

Adding Linear Drift Signal: 是否在回归模型中加入线性漂移信号。

Multiple Runs?: 每个人是否包含多个 run。

TR: fMRI 的 TR 时间。以秒为单位。

Method: 选择具体的 GLM 方法。

GLM1: 常规的一般线性模型分析。所有的回归量在一个回归模型中进行估计。通常此功能用于 event 或者 block 设计的 fMRI 数据分析。

GLM2: 针对放电相关的 BOLD 变化分析设计的一般线性模型分析。对于每个体素，由不同的 HRFs 卷积得到的脑电特征回归量将分别进行估计，最后将 T 值绝对值最大的结果作为输出(即针对每个 HRF 单独进行一次 GLM 估计)(Bagshaw et al., 2004)。

HRF settings: 默认的 HRF 为 SPM 生成的标准 HRF，通常用于 GLM1。如果用户需要修改 HRF 参数或者选取 GLM2，建议取消默认选项。点击 User defined HRFs，即可弹出图 4.3.10 所示界面。点击 PLOT 即可显示 HRFs。默认设置为峰值在 3,5,7,9s 的 Glover HRFs。设置好参数后点击 Save 保存 HRFs。

Xs checking: 检查 Xs 是否与 fMRI 时间序列匹配。如果 Xs 的时间点数与 fMRI 时间点数完全匹配，则勾选 Xs is matched to fMRI?。如果 Xs 的时间点数与 fMRI 不匹配，则需要输入 fMRI 时间点数，以及 Xs 的单位 (scans/seconds)。

这里案例为两例 FCMTE 病人的同步 EEG-fMRI 数据。作为演示，我们仅提供标记的脑电放电时间文件 (Xs)，和已经预处理的 fMRI 数据。每例被试包含一个 run。每个 run 包含同一类放电时间信息。估计方法选择 GLM2，HRFs 选为峰值在 3,5,7,9s 的 Glover HRFs。其他设置如图 4.3.11 所示。

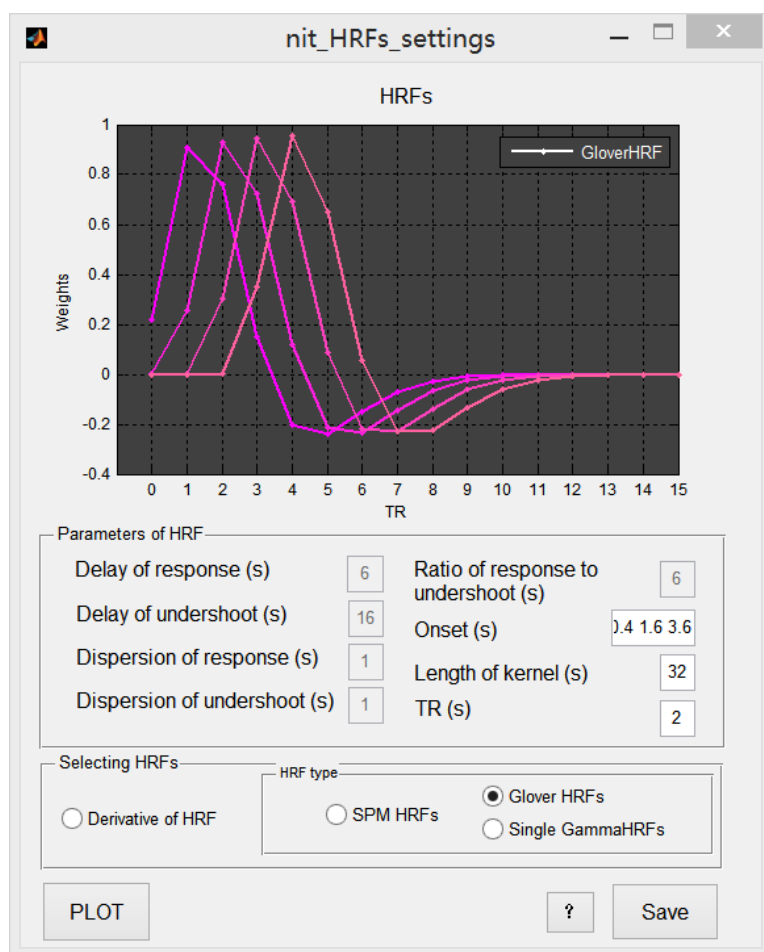


图 4.3.10: HRF 设置界面。

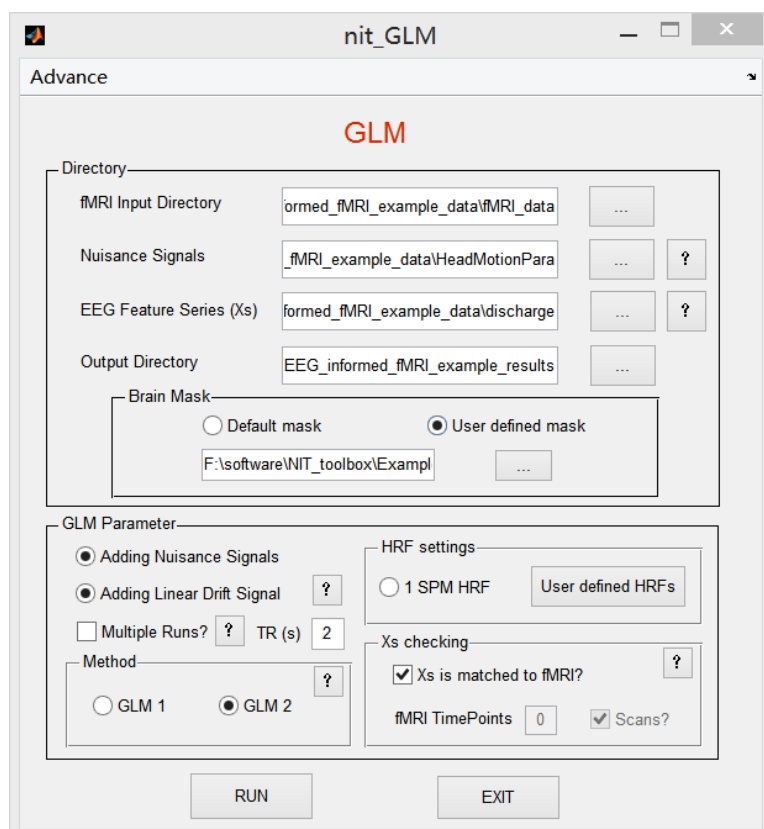


图 4.3.11: GLM 参数设置。

2. 点击 HRF 设置界面的 Save 键保存好 HRFs 后, 点击 RUN 运行软件。
3. 运行完毕后, 在输出路径会输出结果文件包括:

GLM_log.txt: 日志文件。

GLM1:

beta_*.nii: 估计出来的回归系数。

GLM_results.mat: 结果文件。包含所有结果和参数设置。

ResMS*.nii: 回归方程的方差误。

GLM2:

Con_*.nii: 每个脑电特征对应的 contrast 图像。

ConTval*.nii: 每个 contrast 图像对应的 T 值。

GLM_results.mat: 结果文件。包含所有结果和参数设置。

ResMS*.nii: 回归方程的方差误。

Sub_01 的激活图像如图 4.3.12 所示。

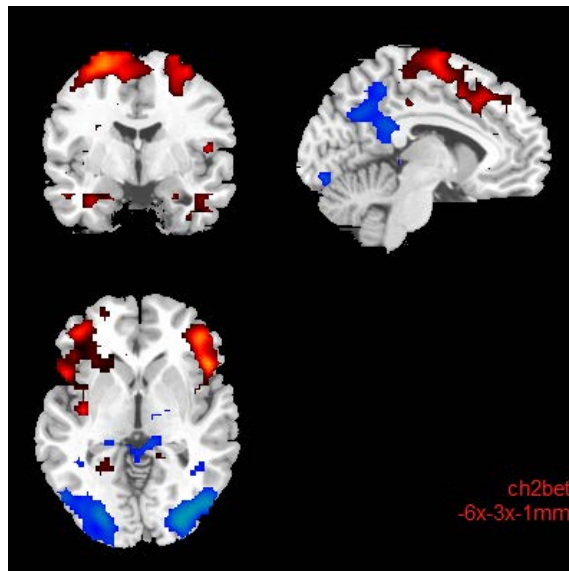


图 4.3.12: FCMTE 案例数据中第一个被试, 选择方法 GLM2 的 T 值图像。

阈值选取为 $T = 3$ 。

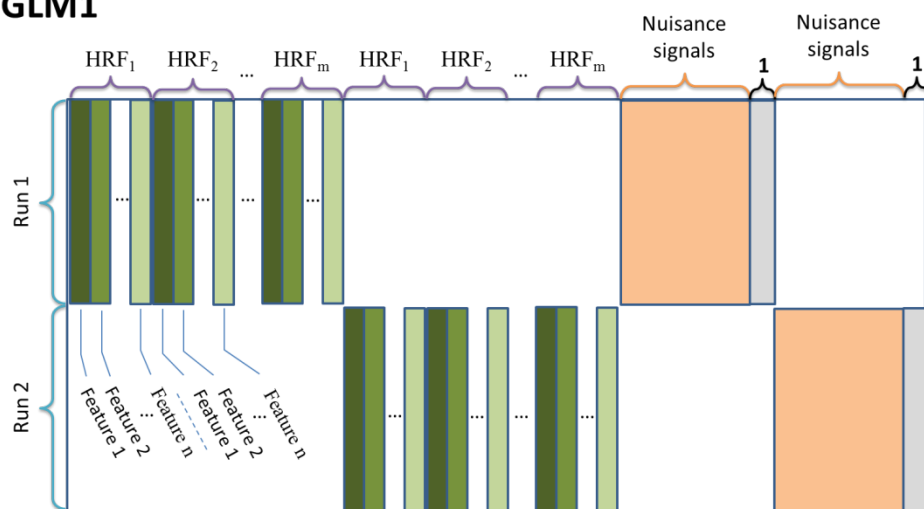
B. 重要说明:

1. 仅当 Xs 与 fMRI 数据时间点数完全匹配时, 才支持每个被试 fMRI 数据长度的不一致 (即勾选 Xs is matched to fMRI?)。
2. 以某个被试 2 个 run, n 个脑电特征, m 个 HRFs 为例, GLM 中设计矩阵的定义如图 4.3.13 所示。因此在被试包含多个 run 的情况下, 当 Xs 中包含多个脑电特征时 (如多个放电类型), 请保持每个 run 的脑电特征顺序一致。如果某一个 run 没有某特征请补 0 代替。此外计算完成后也可以通过点击 Advance 中的 DesignMatrix, 在弹出的界面中选择 GLM_results.mat 文件, 即可查看设计矩阵 (图 4.3.14)。
3. 当选择 GLM1 时, 可在设计矩阵界面 (图 4.3.14) 中选择需要的对比 T 检验结果。点击 SHOW 将在设计矩阵上方显示对比示意, 点击 DONE 将在结果文件 GLM_results.mat 路径下生成 T 检验图和相应的 Contrast

图像。当选择 GLM2 时，仅可在设计矩阵界面中查看未卷积 HRF 的设计矩阵示意，不能做 T 检验。

4. 每个被试的 Xs, nuisance signals 和 fMRI 数据点数保持一致。如果所有被试的 Xs 均一致，则选择一个 Xs 文件即可（主要针对常规 event 或者 block 设计，即 GLM1）。
5. 如果用户需要设置不同的 HRFs，一定要先点击 Save 保存 HRFs 后再运行程序。

GLM1



GLM2

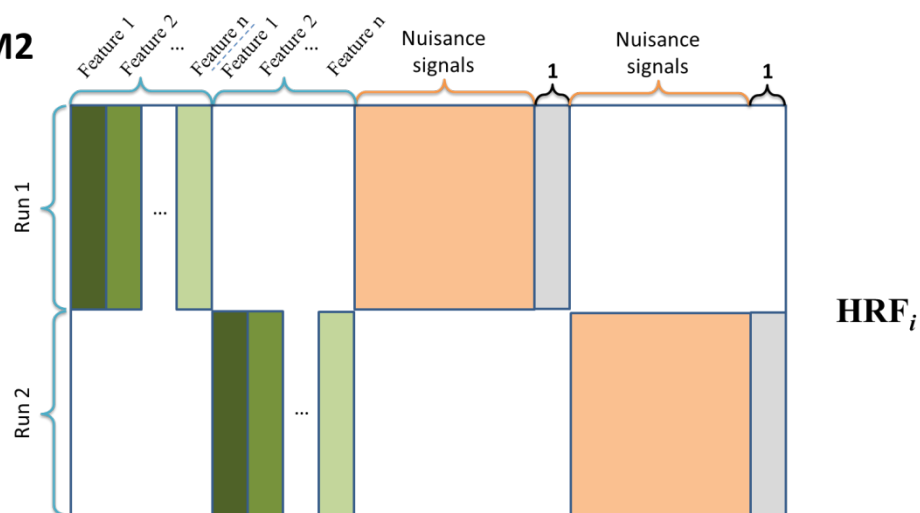


图 4.3.13: GLM 中的设计矩阵。以某个被试为例，其包含 2 个 run, n 个脑电特征, m 个 HRFs, 则 GLM 中设计矩阵定义如下: 若选择 GLM1, 则设计矩阵如上图所示。若选择 GLM2, 则针对第 i 个 HRF 其设计矩阵如下图所示。

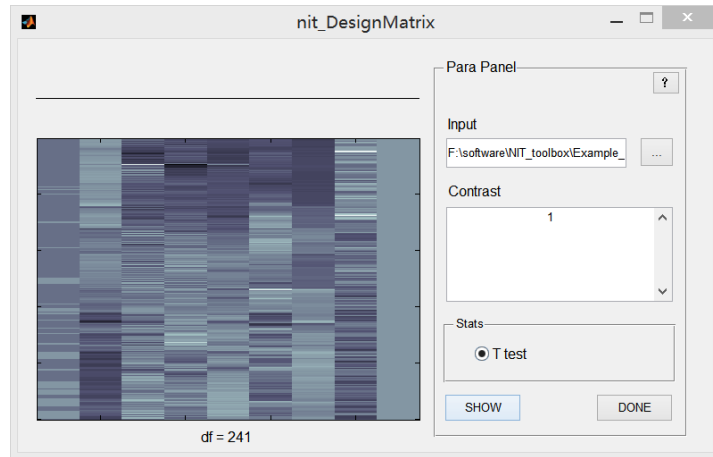


图 4.3.14: GLM 中的设计矩阵界面。

4.3.3 基于脑电时间信息的 LMSA 分析

A. 详细步骤:

1. 点击 LMSA 功能键出现以下 LMSA 主界面（图 4.3.15）。其主要参数设置如下：

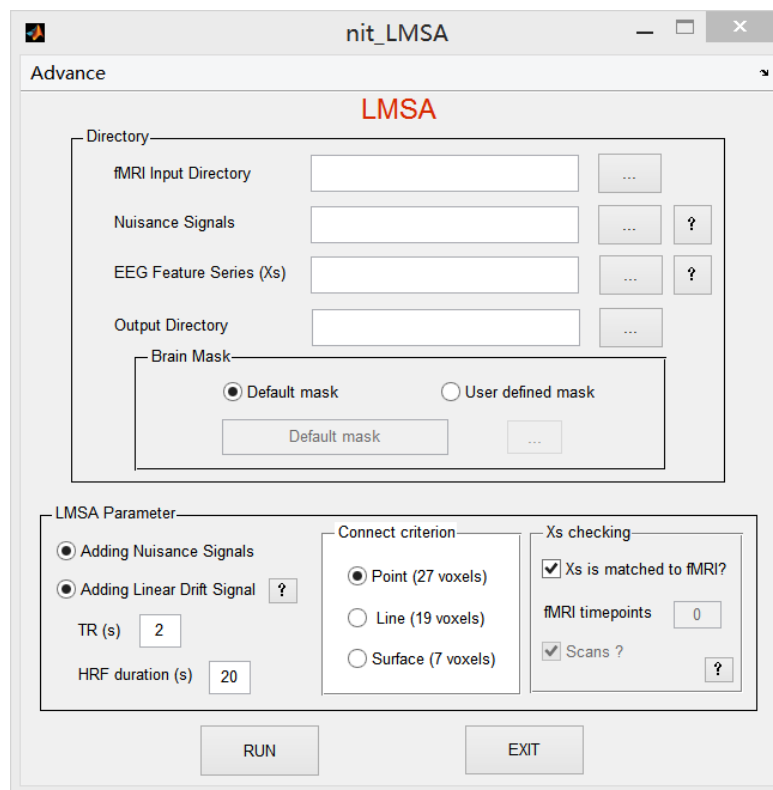


图 4.3.15: LMSA 主界面。

fMRI Input Directory : 选择数据输入路径（案例为 *\\EEG_informed_fMRI_example_data\\fMRI_data）。支持一个文件夹下多个被试。

Nuisance Signals: 在回归模型中作为协变量的信号 (*.txt 文件)。例如通常选择数据对应的 6 个头动参数文件（案例为*\\

EEG_informed_fMRI_example_data\HeadMotionPara)。支持一个文件夹下多个被试。

EEG Feature Series (Xs): 加入到回归模型中的脑电特征序列(目前支持*.txt;*.xls 或者*.xlsx 文件)。例如癫痫放电时间, ERP 幅度, 特定频段能量等等。本案例提供的是两例 FCMTE 病人的脑电放电时间信息 (*\ EEG_informed_fMRI_example_data\discharge)作为特征序列。

Output Directory: 选择结果输出路径(案例为*\ EEG_informed_fMRI_example_results)。

Brain Mask: 勾选 User defined mask, 然后选择全脑 mask 文件(案例为*\ EEG_informed_fMRI_example_data\brainmask.img)。

Adding Nuisance Signals: 是否在回归模型中加入头动等协变量信号。

Adding Linear Drift Signal: 是否在回归模型中加入线性漂移信号。

TR: fMRI 的 TR 时间。以秒为单位。

HRF duration: HRF 的时间长度, 默认设置为 20 s。

Connect criterion: 体素连接的定义准则。Point 表示取局部以点、线、面相邻(局部 27 体素), Line 表示取以线、面相邻(局部 19 体素), Surface 表示取局部以面相邻(局部 7 体素)。默认选择以点、线、面相邻的 Point 选项。

Xs checking: 检查 Xs 是否与 fMRI 时间序列匹配。如果 Xs 的时间点数与 fMRI 时间点数完全匹配, 则勾选 Xs is matched to fMRI?。如果 Xs 的时间点数与 fMRI 不匹配, 则需要输入 fMRI 时间点数, 以及 Xs 的单位(scans/seconds)。

这里案例仍为两例 FCMTE 病人的同步 EEG-fMRI 数据。每例被试包含一个 run。每个 run 包含同一类放电时间信息。TR 为 2 s, Duration 设置为 20 s, connection criterion 选择 Point (27 voxels)。其他设置如图 4.3.16 所示。

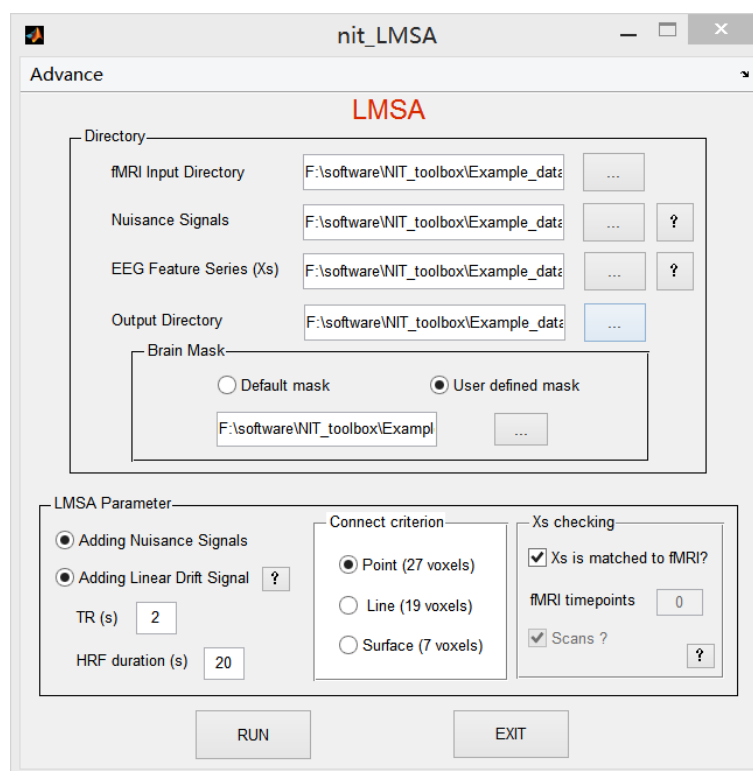


图 4.3.16: LMSA 的参数设置。

2. 设置好参数后，点击 RUN 运行。
 3. 运行完毕后，在输出路径会输出结果文件包括：
 - GLM_log.txt: 日志文件。
 - LMSA_results.mat: 结果文件。包含所有结果和设置参数。
 - beta*.nii: LMSA 估计出来的第 i 个脑电特征对应的回归系数。通常可使用每个人的 beta 图像进行 second-level 的统计分析。
 - CanonicalCorr*.nii: LMSA 估计出来的第 i 个脑电特征对应的典型相关系数。
 - F*.nii: 第 i 个脑电特征对应的典型相关系数的 F 检验值。
 - Pval_F*.nii: F 值对应的 P 值。
 - T*.nii: LMSA 估计出来的第 i 个脑电特征对应的回归系数的 T 检验值。
- Sub_01 的激活 T 图像如图 4.3.17 所示。

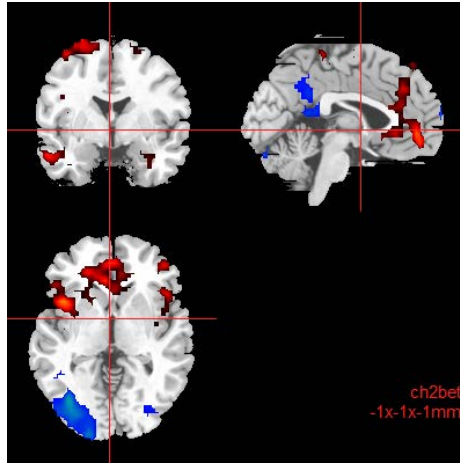


图 4.3.17: FCMTE 案例数据中第一个被试, LMSA 的计算结果。阈值选取为 $T = 3$ 。

B. 重要说明:

1. 仅当 Xs 与 fMRI 数据时间点数完全匹配时, 才支持每个被试 fMRI 数据长度的不一致 (即勾选 Xs is matched to fMRI?)。
2. 每个被试的 Xs, nuisance signals 和 fMRI 数据点数要保持一致。暂不支持每个被试存在多个 run 的情况。
3. 需要查看某个位置的 HRF 时, 可点击 LMSA 主界面左上方的 Advance 菜单中的 Plot HRF。然后可在弹出的界面中输入 MNI 坐标, 选取 LMSA_results.mat 文件路径, 填入脑电特征标号, 选择一个图像文件 (*.nii 或者 *.img 用以读取头文件信息中的刚体变换矩阵) 后查看估计得到的 HRF。FCMTE 案例数据中第一个被试在 MNI 坐标[15,30,30]的 HRF 如图 4.3.18 所示。
4. LMSA 也可用于常规 event 或者 block 设计的 fMRI 数据分析。将 EEG Feature Series (Xs)输入变为任务变量即可。如果所有被试的 Xs 均为一样, 则选择一个 Xs 文件即可。

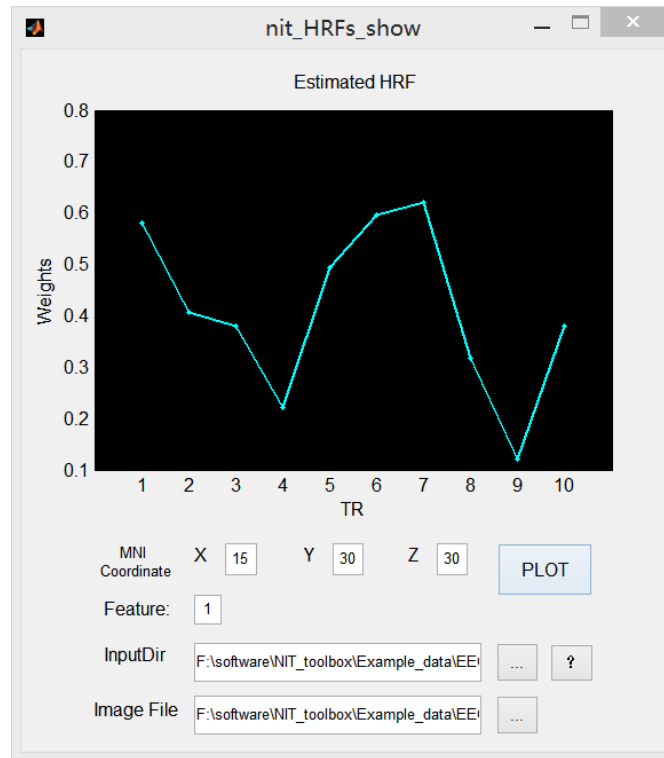


图 4.3.18: FCMTE 案例数据中第一个被试在 MNI 坐标[15,30,30]的 HRF。

4.4 其他工具

在 nit 主界面下方的 Utilities 的下拉菜单，单击可以看到 data classify 和 threshold calculate。

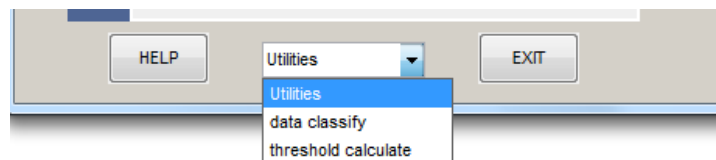


图 4.4.1 主界面位置

4.4.1 原始 DICOM 数据分类

本功能实现对原始 DICOM 数据的识别及分类。本软件不会对原始数据做任何操作改动。只会对复制的原始数据进行移动、改名、归类等操作。

1. 单击 data classify，可以看到界面如图 4.4.2 所示

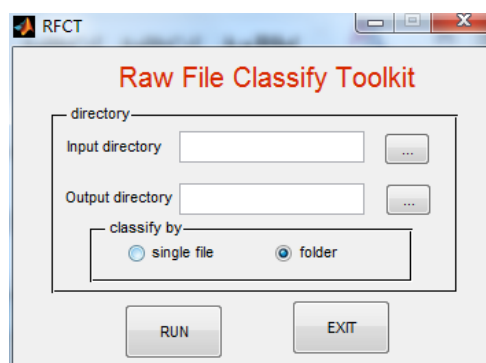


图 4.4.2 界面

Input directory: 选择原始 dicom 文件所在目录，文件层数不限。

Output directory: 选择输出路径。

单选框: single file 是根据每个文件单独确定分类路径，适合文件夹内有若干不同类型的 DICOM 数据文件（如 fMRI、DTI 等）。

Folder 是根据文件夹确定分类路径，适合文件夹内部的文件是同一类 DICOM 数据文件（如仅有 fMRI 数据）。

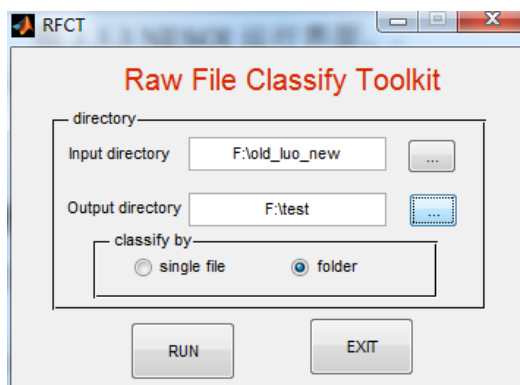


图 4.4.3 选择好路径和分类方式

2. 点击 RUN，开始运行

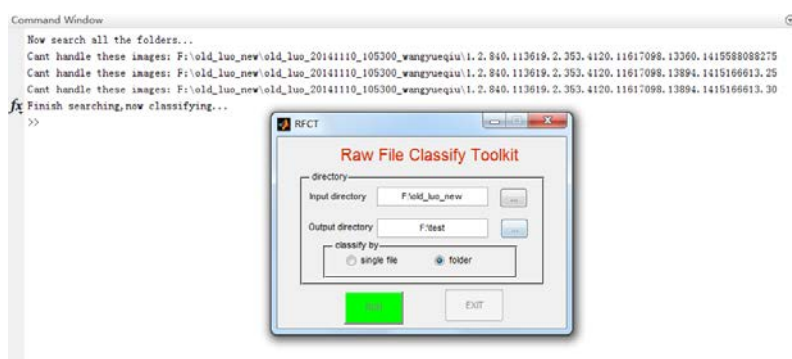


图 4.4.4 运行界面

3. 打开输出路径文件夹可见到按类别分类好的数据。

4.4.2 阈值计算

本功能实现对统计生成的 T map 结果进行简单的阈值显示。

1. 打开 threshold calculate 如下图：

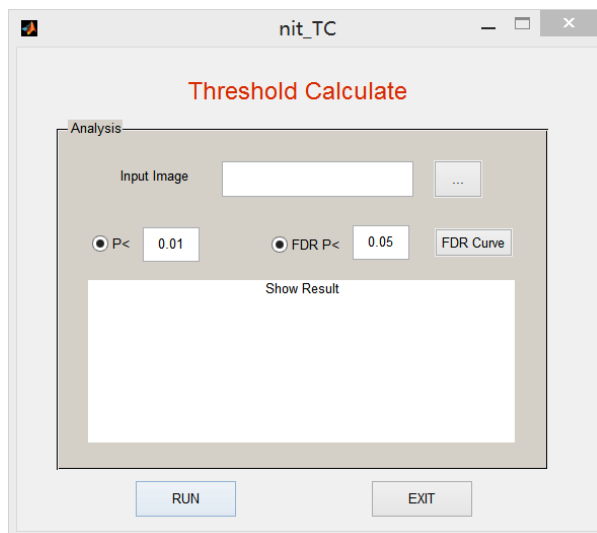


图 4.4.5 界面

2. Input image: 输入一个 T 检验的图像，点击 RUN。
3. 运行完毕，即可得到单双尾的 T 检验的阈值，以及 FDR 的阈值，若没有通过 FDR 校正则不显示，另外单击 FDR curve 可以画出 FDR 相应曲线(图 4.4.6)。

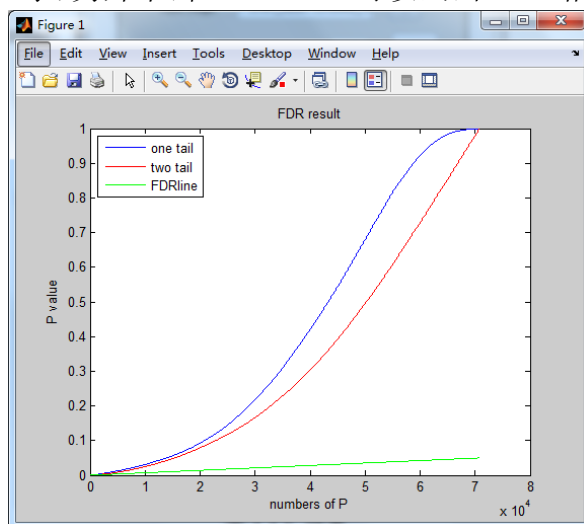


图 4.4.6: FDR 的曲线。横轴为 p 值的个数，纵轴为各自的 p 值。

(五) 附注说明

5.1 主要方法原理说明

5.1.1 NESOI

NESOI 采用经验贝叶斯原理进行脑电源定位估计。EEG 源成像的参数经验贝叶斯(empirical Bayesian, EB)模型(Friston et al., 2008; Lei et al., 2011)为:

$$Y = L\theta + \varepsilon_1 \quad \varepsilon_1 \sim N(0, T, C_1)$$

$$\theta = 0 + \varepsilon_2 \quad \varepsilon_2 \sim N(0, T, C_2) \quad (5-1)$$

其中 $Y \in R^{n \times s}$ 为具有 n 个电极 s 个采样点的 EEG 记录。 $L \in R^{n \times d}$ 是已知的传递矩阵， $\theta \in R^{d \times s}$ 为未知的 d 个源的动态过程。 $N(\mu, T, C)$ 表示矩阵的多变量高斯分布，即 $\varepsilon \sim N(\mu, T, C) \Leftrightarrow \text{vec}(\varepsilon) \sim N(\mu, T \otimes C)$ ，其中 μ 为均值 $T \otimes C$ 为协方差。 vec 表示列堆垛算子， \otimes 为 Kronecker 矩阵张量乘。 ε_1 和 ε_2 分别表示电极和源空间的随机波动， T 表示时间相关矩阵，在这里假设为已知。电极噪声 ε_1 被假设为满足独立同分布 $C_1 = \alpha^{-1} I_n$ ，其中 I_n 是 n 阶单位矩阵；源的噪声 ε_2 的空间协方差表示为协方差成分的加权形式，

$$C_2 = \sum_{i=1}^k \gamma_i V_i \quad (5-2)$$

其中 $\gamma = [\gamma_1, \gamma_2, \dots, \gamma_k]^T$ 是 k 阶非负超参数向量，用来控制每个协方差成分矩阵 V_i 的相对贡献。对数变换函数 $\gamma_i = \exp(\phi_i)$ 可确保超参数的非负性，同时 $\phi = [\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_k]^T$ 满足高斯先验分布，即

$$\phi \sim N(\tau, \Gamma) \quad (5-3)$$

在式(3-2)中， γ 为未知的超参数，而协方差成分集 $V = \{V_1, V_2, \dots, V_k\}$ 已知。EB 模型的这一加权形式非常灵活，不同形式的协方差成分都可以纳入到 EEG 源定位中。

传递矩阵和电极噪声的空间相关矩阵给定后，源的先验信息将决定模型的最终形式。在最小模解中只有一个先验信息即 $V = \{I\}$ 。Harrison 等(Harrison et al., 2007)考虑了一个类似于 LORETA 的先验：LOR。它包括了两个协方差成分 $V = \{I, G\}$ ，分别模拟源的独立性和解剖相干性，其中，

$$G = \exp(\sigma A) = [q_1, q_2, \dots, q_d] \quad (5-4)$$

为邻接矩阵 A 的格林函数，提供空间相干信息。矩阵 A 的元素 $A_{ij} \in [0, 1]$ 表示源空间皮层网格上的点的相邻关系。如果 j 是节点 i 的相邻节点， $A_{ij} = 1$ ；其他情况时 $A_{ij} = 0$ ，这里 d 个网格在皮层表面近似均匀分布。通常 G 用 Taylor 展式近似为：

$$G \approx \sum_{i=0}^8 \frac{\sigma^i}{i!} A^i \quad (5-5)$$

G 中的第 i 列 q_i 定义了节点 i 的邻接区域。每个相邻节点的权重由它们与中心的距离决定，离节点 i 越近的节点有更大的权重。平滑参数 σ 为定义在 0 到 1 间的自回归参数，NESOI 采用固定值 0.6 (Friston et al., 2008)。

基于对矩阵 G 各列的等间隔采样，Friston 等(Friston et al., 2008)提出多重稀疏先验模型 (MSP)，协方差成分由 k 个 G 中的列（空间模式）构成： $V = \{q_1 q_1^T, q_2 q_2^T, \dots, q_k q_k^T\}$ 。从该观点出发，可以将最小模解采用的 $V = \{I, G\}$ 理解为以全脑为先验的情况，而且各源之间互不相关具有相等的激活概率。除了上

面的基于解剖关系的先验，从fMRI得到的功能激活也可用于EEG源成像(Dale et al., 2000; Phillips et al., 2002)。dSPM利用fMRI的SPM结果来改进EEG源定位的性能(Dale et al., 2000)，源空间的协方差矩阵 V_{dSPM} 定义为对角矩阵：当对角元素代表的格点位于SPM的激活区域时该项设为1.0；在SPM激活区外时则设为0.1。

NESOI就是在EB模型基础上将fMRI功能网络引入到EEG源定位中。其中fMRI功能网络由独立成分分析得到，即每个独立成分为一个功能网络。在EEG源空间和fMRI的体素空间配准后，EEG源空间的格点按距离它最近体素的z分数赋值。该过程将fMRI中的 k 个空间独立成分变换为EEG源空间的矩阵 $W \in R^{d \times k}$ ，其中 d 为格点数量， k 为独立成分数。其中z分数绝对值大于3的格点被认为是激活点。同时激活强度矩阵 W 被二值化为激活矩阵 U ，当 W_{ij} 的绝对值大于3时， U 中的元素 U_{ij} 设为1.0，否则设 U_{ij} 为0.0。显然 U 为含大量零元素的稀疏矩阵。因此NESOI的协方差成分 V_i 有以下形式，

$$V_i = \frac{1}{n_i} \sum_{j=1}^d U_{ji} q_j q_j^T \quad (5-6)$$

其中 $n_i = \sum_{j=1}^d U_{ji}$ 是第 i 个独立成分的激活格点数， q_j 为格林函数(3-4)的第 j 列。

每个协方差成分 V_i 并不是对角矩阵。考虑到部分 EEG 源并不在功能网络中或根本就无法被 fMRI 测量到，我们借用了多重稀疏先验(Friston et al., 2008)的策略：对功能网络外的其他区域进行稀疏采样。采样得到的格点 j 将根据其坐标找到它对侧脑的同质格点，也添加到样本集中。这样，每个样本 j 就有三个 q_j ：分别记

为左脑区的 q_j^{left} ；右脑区的 q_j^{right} ；以及考虑到脑半球间功能同质性的 $q_j^{\text{both}} = q_j^{\text{right}} +$

q_j^{left} 。 q_j^{both} 的引入对于相干源成像很有帮助。它们将用来构造稀疏先验

$V_{k+j} = q_j q_j^T$ 其中 k 为功能网络的个数。最终 NESOI 采用了两种形式的先验：

V_1, V_2, \dots, V_k 为本研究提出的功能网络； V_{k+1}, V_{k+2}, \dots 为多重稀疏先验。最后采用

ReML(restricted maximum likelihood)算法对该问题进行求解（NESOI 流程如图 5.1.1 所示）。

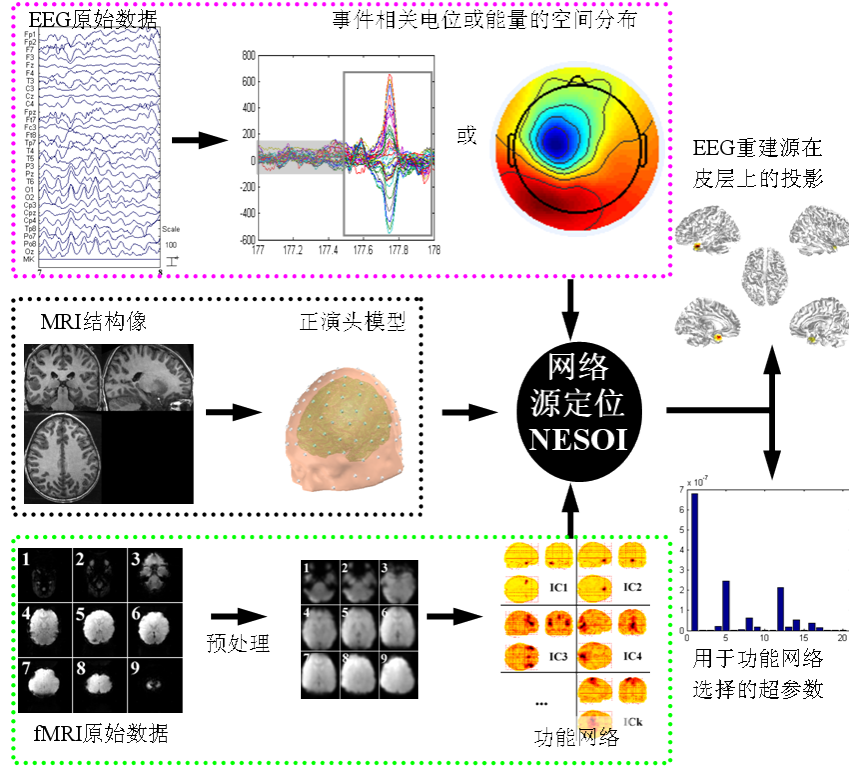


图 5.1.1 NESOI 的处理流程图。原始 EEG 数据经伪迹去除后，幅度或其他感兴趣特征被提取出来。同时，相应的 fMRI 数据通过预处理也被分解为空间独立成分。结构 MRI 将被用来构造 EEG 源定位的正演模型。NESOI 输出为神经电活动的源分布及刻画 fMRI 网络贡献的超参数。

5.1.2 FOCA

局部神经活动四维(时空)一致性(FOur-dimensional (spatio-temporal) Consistency of local neural Activities, FOCA)整合了局部的时空信息。对于 fMRI 数据某一个体素及其邻近体素(26 个)的时间序列, FOCA 可由以下步骤计算得到(图 5.1.2)。时间相关系数 C_t 定义为局部体素间平均互相关系数(cross-correlation coefficients), 即

$$C_t = \left| \frac{\sum_{i < j}^N r_{ij}^t}{N} \right|; N = \frac{k(k-1)}{2} \quad (5-7)$$

其中 r_{ij}^t 为体素 i 与体素 j 时间序列间的皮尔逊相关系数, k 为局部的体素个数(27 个)。对于第 m 个时间点, 相邻时间的局部空间相关系数定义为:

$$\bar{r}_m^s = \frac{r_{m,m-1}^s + r_{m,m+1}^s}{2} \quad (5-8)$$

其中 r 是皮尔逊相关系数。然后所有时间点的平均空间相关系数(C_s)为:

$$C_s = \left| \frac{\sum_{m=1}^{N_t} \bar{r}_m^s}{N_t} \right| \quad (5-9)$$

其中 N_t 为时间点数。最后 FOCA 定义为时间相关系数与空间相关系数的乘积：

$$FOCA = C_t * C_s \quad (5-10)$$

然后根据以上公式计算每个体素的 FOCA 值即可得到全脑的 FOCA 图像。此外，每例被试的 FOCA 值将除以该被试全脑平均的 FOCA 值以降低个体差异的影响，即：

$$FOCA_{norm} = \frac{FOCA}{\text{mean}(FOCA)} \quad (5-11)$$

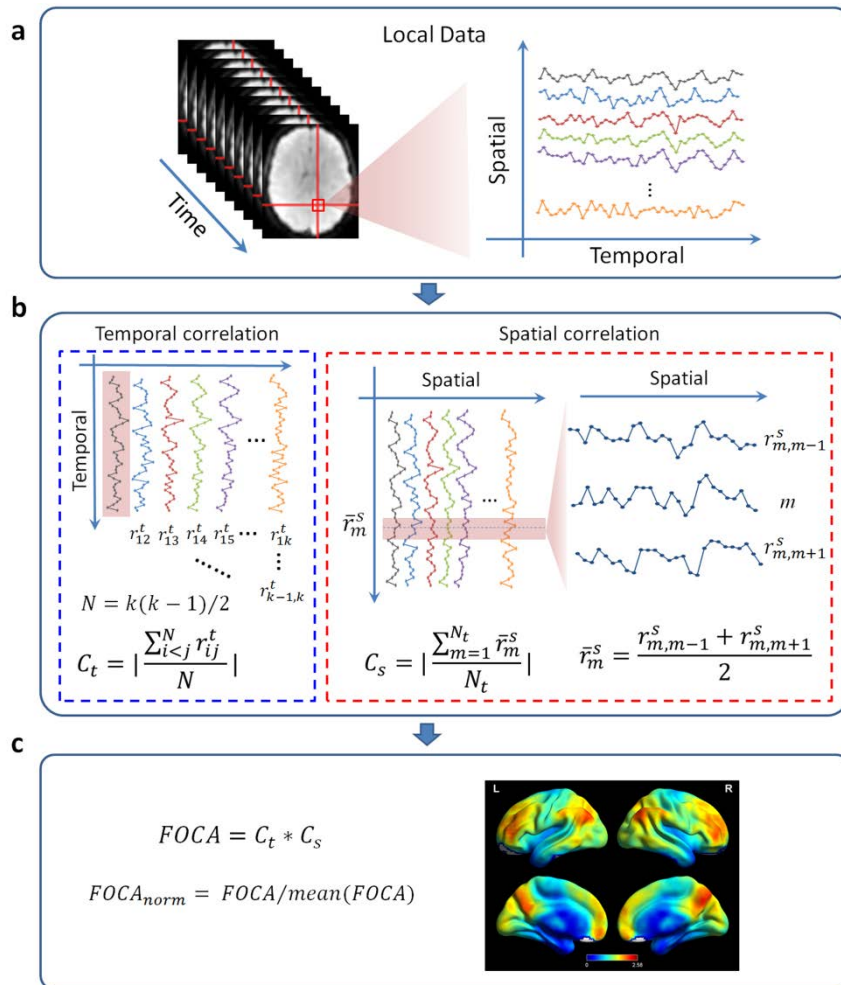


图 5.1.2: FOCA 计算流程图。**a**: 某一个体素及其邻近体素 (26 个) 的时间序列;
b: 同时计算局部时间相关系数(C_t)与相邻时间的局部空间相关系数(C_s); **c**: FOCA 即为以上两者的乘积即 $C_s \cdot C_t$, 且每例被试的 FOCA 值将除以该被试全脑平均的 FOCA 值以降低个体差异的影响。

5.1.3 LMSA

局部多模态串行分析(local multimodal serial analysis, LMSA)强调了 EEG 与 fMRI 两模态融合的共性, 降低了两模态融合的不确定性, 缓解了血液动力学响应函数的变异和低信噪比问题。其计算原理如下 (图 5.1.3):

对于 fMRI 数据 $\mathbf{Y} \in R^{M \times N}$, 其中 M 是时间点数, N 是体素个数, 我们定义第 i 个时间序列 $y_i \in R^{M \times 1}$, 及其邻近体素 (26 个) 的时间序列为 \mathbf{Y}_i 。对于由 EEG 数据得到的延迟矩阵 \mathbf{X} (矩阵元素为匹配至 fMRI 时间尺度的癫痫放电起始时间) 定义如下:

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} x_1 & 0 & \cdots & 0 \\ x_2 & x_1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_k & x_{k-1} & \cdots & x_1 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ x_M & x_{M-1} & \cdots & x_{M-k+1} \end{bmatrix} \quad (5-12)$$

其中 M 为 fMRI 时间点数, k 是延迟的时间点数。首先我们利用典型相关分析 (canonical correlation analysis, CCA) 最大化 \mathbf{Y}_i and \mathbf{X} 之间的相关性, 即找到权值 \mathbf{a} 、 \mathbf{b} 使得线性组合 $\mathbf{Y}_i * \mathbf{a}$ 、 $\mathbf{X} * \mathbf{b}$ 之间相关系数最大。该问题可以用以下公式描述:

$$\begin{aligned} & \underset{\mathbf{a}, \mathbf{b}}{\text{maximize}} \quad \text{Corr}_{\mathbf{Y}_i * \mathbf{a}, \mathbf{X} * \mathbf{b}} \\ & \text{subject to} \quad \text{var}(\mathbf{Y}_i * \mathbf{a}) = \text{var}(\mathbf{X} * \mathbf{b}) = 1 \end{aligned} \quad (5-13)$$

其中 $\text{var}(\cdot)$ 为方差, $\text{Corr}(\cdot, \cdot)$ 为皮尔逊相关。然后, 最大典型相关系数对应的典型变量 $v_i = \mathbf{X} * \pm \mathbf{b}_1$ 作为感兴趣的回归量, 其中正负号取决于 \mathbf{b}_1 中绝对值最大的元素。同时, 权重 $\pm \mathbf{b}_1$ 即为估计出来的血液动力学响应函数。接着, 第 i 个体素的激活值 (对应于 v_i) 由多元线性回归模型估计得到:

$$y_i = [v_i \quad \mathbf{v}_{\text{cov}}] * [\beta_i \quad \beta_{\text{cov}}] + \varepsilon \quad (5-14)$$

其中 i 表示第 i 个体素, β_i 与 β_{cov} 为回归系数, v_i 为 EEG 与 fMRI 最大相关系数对应的典型相关变量, \mathbf{v}_{cov} 为协变量矩阵 (比如 fMRI 记录过程中的头动、线性漂移等干扰信号), ε 为残差。回归系数由最小二乘法估计得到, 即

$$[\hat{\beta}_i \quad \hat{\beta}_{\text{cov}}] = [v_i \quad \mathbf{v}_{\text{cov}}]^+ * y_i \quad (5-15)$$

其中 $[\cdot]^+$ 为伪逆运算。最后，在所有体素执行以上计算步骤即可得到全脑的激活图像 $\hat{\beta} \in R^{N \times 1}$ ，对应的 T 值图像由以下公式计算得到：

$$T = \frac{\hat{\beta}}{SE(\hat{\beta})} \quad (5-16)$$

其中 $SE(\cdot)$ 为 $\hat{\beta}$ 对应的标准差。

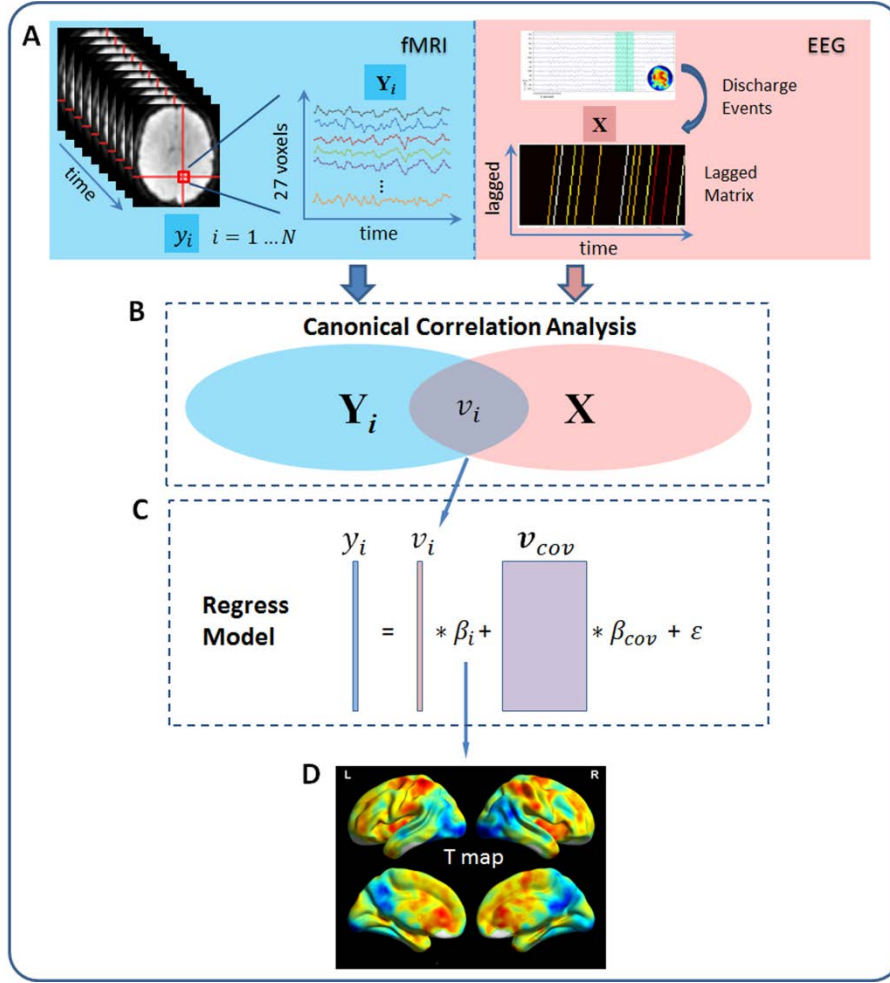


图 5.1.3: LMSA 计算流程图。A: 第 i 个体素及其相邻 26 个体素的时间序列由 fMRI 数据获取。放电起始时间对应的延迟矩阵 X , 由 EEG 获取得到; B: 典型相关分析用以最大化 EEG 与 fMRI 之间的相关性 (即两者的交集), 同时得到放电相关的典型变量 v_i ; C: 激活值 β_i 由多元线性回归模型估计得到, 其中 v_{cov} 为 fMRI 记录过程中的诸如头动、线性漂移等干扰信号; D: 在全脑执行以上步骤最终得到全脑的激活 T 值图像。

5.2 版权说明:

本软件版权属于电子科技大学生命科学与技术学院, 神经信息教育部重点实验室。本软件供大家免费使用, 但不得私自用于任何商业用途。

5.3 网络资源:

NIT 下载地址:

<http://www.neuro.uestc.edu.cn/NIT.html>

神经信息教育部重点实验室网站:

<http://www.neuro.uestc.edu.cn/index.html>

神经信息教育部重点实验室下载资源:

<http://www.neuro.uestc.edu.cn/neuro/html/achievements/achievements.html>

SPM 网站主页:

<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>

SPM8 下载地址:

<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>

MRicro 主页地址:

<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/>

(六) 致谢

1. 本软件初始版本主要谢钱昆硕士搭建编写。
2. 感谢 SPM 以及 MRICro 等软件提供的参考及帮助。

(七) 参考文献

- Bagshaw, A.P., et al., 2004. EEG-fMRI of focal epileptic spikes: analysis with multiple haemodynamic functions and comparison with gadolinium-enhanced MR angiograms. *Hum Brain Mapp.* 22, 179-92.
- Biessmann, F., et al., 2011. Analysis of multimodal neuroimaging data. *IEEE Rev Biomed Eng.* 4, 26-58.
- Dale, A.M., et al., 2000. Dynamic statistical parametric mapping: combining fMRI and MEG for high-resolution imaging of cortical activity. *Neuron.* 26, 55-67.
- Deshpande, G., et al., 2009. Integrated local correlation: a new measure of local coherence in fMRI data. *Hum Brain Mapp.* 30, 13-23.
- Dong, L., et al., 2014a. Simultaneous EEG-fMRI: Trial level spatio-temporal fusion for hierarchically reliable information discovery. *Neuroimage.* 99, 28-41.
- Dong, L., et al., 2014b. Spatiotemporal consistency of local neural activities: A new imaging measure for functional MRI data. *J Magn Reson Imaging.*
- Dong, L., et al., 2015. Local Multimodal Serial Analysis for Fusing EEG-fMRI: A New Method to Study Familial Cortical Myoclonic Tremor and Epilepsy. *Autonomous Mental Development, IEEE Transactions on.* PP, 1-1.
- Friston, K., et al., 2008. Multiple sparse priors for the M/EEG inverse problem. *Neuroimage.* 39, 1104-20.
- Friston, K.J., et al., 1996. Movement-related effects in fMRI time-series. *Magn Reson Med.* 35, 346-55.
- Friston, K.J., 2009. Modalities, modes, and models in functional neuroimaging. *Science.* 326, 399-403.
- Gotman, J., Pittau, F., 2011. Combining EEG and fMRI in the study of epileptic discharges. *Epilepsia.* 52 Suppl 4, 38-42.
- Harrison, L.M., et al., 2007. Diffusion-based spatial priors for imaging. *Neuroimage.* 38, 677-95.
- Huster, R.J., et al., 2012. Methods for Simultaneous EEG-fMRI: An Introductory Review. *J Neurosci.* 32, 6053-60.
- Laufs, H., 2012. A personalized history of EEG-fMRI integration. *Neuroimage.* 62, 1056-67.
- Lei, X., et al., 2010. A parallel framework for simultaneous EEG/fMRI analysis: methodology and simulation. *Neuroimage.* 52, 1123-34.
- Lei, X., et al., 2011. fMRI functional networks for EEG source imaging. *Hum Brain Mapp.* 32, 1141-60.
- Murta, T., et al., 2014. Electrophysiological correlates of the BOLD signal for EEG-informed fMRI. *Hum Brain Mapp.*
- Phillips, C., Rugg, M.D., Friston, K.J., 2002. Systematic regularization of linear inverse solutions of the EEG source localization problem. *Neuroimage.* 17,

287-301.

- Power, J.D., et al., 2014. Methods to detect, characterize, and remove motion artifact in resting state fMRI. *Neuroimage*. 84, 320-41.
- Rosa, M.J., Daunizeau, J., Friston, K.J., 2010. EEG-fMRI integration: a critical review of biophysical modeling and data analysis approaches. *J Integr Neurosci*. 9, 453-76.
- Strobel, A., et al., 2008. Novelty and target processing during an auditory novelty oddball: a simultaneous event-related potential and functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage*. 40, 869-83.
- Tomasi, D., Volkow, N.D., 2010. Functional connectivity density mapping. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 107, 9885-90.
- Tomasi, D., Volkow, N.D., 2011. Functional connectivity hubs in the human brain. *Neuroimage*. 57, 908-17.
- Zang, Y., et al., 2004. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis. *Neuroimage*. 22, 394-400.