基于静息态功能磁共振成像的 脑手术术前定位软件

Toolbox for fUnctional Mapping preOperatively based on Resting-state fMRI (TUMOR)

操作手册

(版本: 1.0)

UMOR (v1.0)
TUMOR
Pre-processing
DICOM Sorter ZJPPH -
Working Directory:
Participants:
Number of Time Points: TR (s): 2
Slice Number: Slice Order: Reference Slice:
Post-processing Nuisance Covariates Regression
Functional Connectivity
ICA View ICA Results
Starting Directory: Save Load Run

杭州师范大学 2014 年 8 月

1

1. 概述
2. 软件安装
2.1 运行环境5
2.2 所需软件5
2.3 软件安装5
3. 软件操作
3.1 数据整理——DICOM Sorter(图 5)9
3.2 选择参数预设模板——Template Parameter13
3.3 选择工作路径——Working Directory17
3.4 预处理参数设置——Parameter for pre-processing19
3.5 功能连接分析——Functional Connectivity20
3.6 独立成分分析——ICA26
4. 实际数据分析例子
4.1 参数设置范例
4.2 种子点功能连接结果34
4.3 独立成分分析结果
5. 软件设计思路
5.1 软件特性
5.2 软件整体流程40
5.3 模块设计40
6. 附录42
6.1 软件编写人42
6.2 参考文献
6.3 参考软件及下载地址43

目录

1. 概述

脑肿瘤包括原发性脑瘤和转移瘤,约占全身肿瘤的5%,占儿童肿瘤的70%。由于其 膨胀的浸润性生长,在颅内占据一定空间时,不论其性质是良性还是恶性,都势必使颅 内压升高,压迫脑组织,导致中枢神经损害,危及患者生命。颅内肿瘤的首要治疗方法 是开颅脑切除术。对于其他脑部疾病如癫痫,开颅脑切除术也是最常见的神经外科手术 之一。

开颅脑切除术是神经外科手术的重中之重,除了需要高超的手术技术以外,尤其需 要全面可靠的手术计划制定。手术的原则是最大限度的保留神经功能的情况下做到肿瘤 或者其他病灶尽可能的全切除。例如,在胶质瘤患者手术中,神经外科大夫除了需要切 除肿瘤实质之外,并且需要尽可能多的切除肿瘤侵润的脑组织(扩大化切除),这样可 以使得患者的无进展生存期尽可能延长,从而延缓或者阻止肿瘤的复发。然而,当胶质 瘤位于重要功能区附近,如语言区附近或者感觉运动区附近时,这种扩大化切除需要格 外小心,应尽可能避免损伤这些重要功能区,因为这会导致术后患者的生存质量下降, 降低生存期。

目前,开颅脑切除术已由单纯的利用解剖信息向结合功能定位信息转化,后遗症发 生率显著降低。由此可见,准确、可靠的功能区定位极为重要,是"事先预知、术中把 握"的有效保证。对于术前评估,近年来一些著名的神经外科医生提出了从"肿瘤边界 确定"到"功能边界确定"这一概念。这个理念的提出,使得功能区定位更加重要,因 为这关系到全切率以及扩大化切除,从而关系到患者的生存期。

术前利用功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)进行 特定脑功能区定位,在美国已获得食品与药品监督局(FDA)批准并常规用于临床辅助术 前评估。利用合理的任务实验设计,结合 fMRI 扫描,患者在术前通过配合实验,完成重 要功能区的定位,功能神经外科和神经外科医生根据定位结果确定是否要进行手术、如 何手术、路入方式,并预估切除范围、预测患者术后生存期和生存质量。因此,基于任 务态 fMRI 的术前定位已经成为需手术的脑肿瘤病人的重要的术前评估手段,可基于定出 的功能区保护患者重要的功能,并辅助肿瘤最大化切除。

传统的 fMRI 术前定位依赖患者执行特定任务,而大部分患者无法很好执行任务或者 不愿配合。这将导致激活结果不准确,给基于任务态 fMRI 的术前定位的可靠性带来了问 题。利用静息态 fMRI (resting-state fMRI, rs-fMRI)进行功能连接分析从而找出重要 的功能网络,可以在患者不用执行任务的前提下进行功能定位,简单易行,容易在各大

3

医院推广使用,被认为是任务 fMRI 定位的有效补充。目前,国际上主要的术前定位手段 还是任务态 fMRI,采用静息态 fMRI 进行术前定位的研究非常初步,到目前为止仅仅有 6 篇。而且绝大多数都是种子点功能连接计算方法得到的术前功能定位结果。例如,Liu et al.,(2009)利用种子点功能连接定位了 6 例患者的运动网络;Zhang et al.,(2010) 利用种子点功能连接提取了 4 例肿瘤病人的感觉运动网络;Bottger et al.,(2011)利 用种子点功能连接做了 8 例病人的默认网络、运动网络、语言网络、背侧注意网络。这 些研究虽然体现了静息态 fMRI 术前定位的可行性,但是研究样本量都非常有限(小于 10 人),缺乏大规模的大样本研究。此外,目前为止功能区定位仅仅停留在运动功能区定 位研究上。对于肿瘤特别是非恶性肿瘤的切除术来说,除了保留运动功能区,语言功能 区的保护同样是非常重要的目标。国际上最前沿的术前定位研究表明,仅仅局限于特定 脑功能网络的定位远远不够,离"最大限度保留神经功能"尚有距离。多功能系统术前 综合定位是未来的趋势。

总之,目前的基于静息态 fMRI 的术前定位仅仅停留在研究阶段,缺乏大样本数据的 有力支持。虽然可行性已经被证明,但是,拥有大样本病例数据的医院缺乏有效的基于 静息态 fMRI 的数据分析软件,这严重阻碍了该技术的大规模应用和进一步发展。目前的 静息态 fMRI 的分析方法主要有两种,一种是种子点功能连接的分析方法,另外一种是独 立成分分析法(Independent component analysis, ICA),这种方法可以将4维静息态 fMRI 数据根据空间独立的假设进行盲源分解,结果可以得出各种功能网络,可以用于定 位多功能系统。虽然这些分析方法都有对应软件,但是这些软件都是研究机构(如心理 学,认知神经科学)人员使用,大都为健康人群组研究,研究方法和数据分析思路和术 前定位完全不同,不能解决临床人员的数据分析需求。术前定位要求个体化数据分析, 结果无需也不能配准到标准脑图谱,由于肿瘤大小、级别、位置的不同,使得数据处理 参数也在不同患者上存在明显不同。这就要求一款能够基于静息态 fMRI 进行个体化数据 分析,能够方便的用于脑外科术前定位的软件。同时,由于软件使用人群的特殊性,该 软件还需要有简便易用,自动化程度高的特点。

综上,我们编写了本软件:基于静息态功能磁共振成像的脑手术术前定位软件 (Toolbox for fUnctional Mapping preOperatively based on Restingstate fMRI),简称 TUMOR。TUMOR 软件整合了现有的基于静息态 fMRI 的两大主流分析 方法:种子点相关的功能连接分析,以及独立成分分析,是一个专门用于术前定位的数 据分析软件。软件界面友好,操作简单,无需预设过多参数,自动化程度高,方便广大 医生和科研人员使用。

4

2. 软件安装

2.1 运行环境

硬件环境:

CPU: Intel 2.0GHz 以上

内存: 2G 以上

硬盘: 20G 以上

软件环境:

支持 Win7、WindowsXP、Linix 操作系统

支持 Matlab2009 以上版本

2.2 所需软件

本软件的运行需要下列软件共同添加到 Matlab 路径下:

SPM8

REST_V1.8_121225

MICA_beta1.22

2.3 软件安装

安装软件包及其他支撑软件:

下载软件安装包, 解压缩后在 Matlab 中进行 Set Path (如图 1-2)。

📣 M	IATLAB	R2012a			
File	Edit	Debug	Parallel	Desktop	۷
	New			•	
	Open			Ctrl+O	
	Close C	Command	Window	Ctrl+W	
	Import	Data			t
	Save W	orkspace		Ctrl+S	
	Set Pat	h			
	Prefere	nces			
	Page S	etup			
	Print			Ctrl+P	
	Print Se	election			
	1BC_	sliding_wi	ndow_FC.n	n	
	2 D:\c	BC\Dynar	nicBC_run.	m	
	3 D:\r	amicBC\[DynamicBC	.m	
	41\H	CN_LFCD_	main_ver1	.m	
	Exit MA	TLAB		Ctrl+Q	



📣 Set Path		
All changes take effect im	mediately.	
	MATLAB search path:	
Add Folder	C\Users\napoleon\Documents\MATLAB	
	D:\matlabTools\REST_V1.9_140508	
Add with Subfolders	D:\TumorProcessing	
	D:\TumorProcessing\Docs	
Move to Top	D:\TumorProcessing\Jobmats	
	D:\TumorProcessing\SubGUIs	
Move Up	D:\TumorProcessing\Subfunctions	
	D:\TumorProcessing\Templates	
Nove Down	🚹 D:\TumorProcessing\dcm2nii	
Move to Bottom	D:\matlabTools\DPARSF_V2.2_121225\Templates	
more to bottom	D:\matlabTools\DPARSF_V2.2_121225\Subfunctions	
	D:\matlabTools\DPARSF_V2.2_121225	
Remove	D:\matlabTools\MICA_beta1.21_20110824\nic_functions\nic_spm5_files	-
Save Close	Revert Default	Help

在 Matlab 菜单中选择: 'File'→ 'Set Path' → 'Add with subfolders' → 选择 软件安装所在目录→ 'save' → 'close' (如图 2)。REST 软件, SPM 软件和 MICA 软件 同样方法安装。

打开软件:

首先打开 Matlab;

在 Matlab 的命令窗(Command Window)中输入: TUMOR→回车 (如图 3)



图 3

软件的主界面如下图 4。

软件主界面概述:

	1	TUMC	R	
Ĩ	Pre-processing			
2	DICOM Sorter	3	ZJPPH	•
	Working Directory:	4		
	Participants:	5		*
	Number of Time P	oints: 6	TR (s): 2	7
	Slice Number:	Slice Order:	Refer	ence Slice:
1	Post-processing Nuisance Functional	Covariates Regress	ion <mark>12</mark> View ICA	Results 15
		17	18	Run ¹⁹

1. 预处理模块, 2. 数据整理, 3. 参数预设菜单, 4. 工作路径选择界面, 5. 数据呈现窗口, 6. 时间点总数, 7. 时间分辨率, 8. 层数, 9. 层获取时间顺序, 10. 参考层, 11. 后处理模 块, 12. 协变量回归去噪, 13. 功能连接分析按钮, 14. 独立成分分析按钮, 15. 看独立成 分分析结果并选择合适成分, 16. 分析开始的路径设置, 17. 参数保存, 18. 参数调取, 19. 运行程序。

3. 软件操作

3.1 数据整理——DICOM Sorter(图 5)

TUMOR (v1.0)
TUMOR
Pre-processing
DICOM Sorter ZJPPH
Working Directory.
Participants:
Number of Time Points: TR (s): 2 Slice Number: Slice Order: Reference Slice:
Post-processing
Nuisance Covariates Regression
Functional Connectivity
CA View ICA Results
Starting Directory: Save Load Run

图 5

由于从医院得到的原始 DICOM 数据一般是直接从磁共振机器上输出的,数据组织结构比较混乱,各种模态的图像混在一起,没有明显的分类,如图 6:

名称	修改日期	类型	大小
17581403	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581421	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581439	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581457	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581475	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581493	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581511	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581529	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581547	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581565	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581583	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581601	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581619	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581637	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581655	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581673	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581691	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581709	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581727	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581745	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581763	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581781	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581799	2014/8/7 4:19	文件	349 KB
17581817	2014/8/7 4:19	文件	349 KB

所以,在处理前需要先对 DICOM 数据进行整理,根据图像的模态对其进行分类。具体操作如下:

选择左上角的 DICOM 按钮(图 5),进入如下界面(图 7):

JUMOR DICOM Sorter	
TUMOR DICOM Sorter	
DICOM File extension (IMA/dcm/hone):	
	•
Data Directory:	
Output Dir: C:\Users\napoleon\Documents\MATLAB	
Directory Hierarchy:	
SeriesName/SubjectID Anonymize DICOM files	un

图 7

- DICOM File extension (IMA/dcm/none):
 填写您的图像格式(即后缀名),括号中表示的是图像常用的几种格式。图6所示的数据即为 none。
- 在列表框中右击鼠标,得到如图8所示的弹出菜单:

有四个选项:

- 1. Add a directory: 选择一个文件所存放的文件夹
- 2. Remove selected directry: 删除选中的列表中的文件
- Add recursively all sub-folders of a directory: 递归地选择根目录下 的所有子文件夹,一般选择这个。选择数据所在根目录,这样根目录下所有 的数据文件和数据文件夹都会一起被选中。
- 4. Remove all data directories: 删除列表中所有的文件

UMOR DICOM Sorter	
TUMOR DICOM So DICOM File extension (IMA/dcm/none):	rter
Data Directory: Output Dir: C:\Users\napoleon\Doc	Add a directory Remove selected directory Add recursively all sub-folders of a directory Remove all data directories
Directory Hierarchy: SubjectID/SeriesName SeriesName/SubjectID Anonymize DICOM files	Run

- Data Directory: 这是选择文件所在文件夹的另一个方法,但是这里只能选择一个文件,而不能递归地选择根目录下的子文件夹。
- Output Dir: 数据整理后的输出文件夹,也就是新文件存放的位置。
- Directory Hierarchy: 整理好的新文件的文件夹组织方式,有两种选择:
 - 1. SubjectID/SeriesName (文件命名以被试 ID 在前序列名在后)
 - SeriesName /SubjectID (文件命名以序列名在前被试 ID 在后),请选择这个。
- Anonymize DICOM files: 匿名化 DICOM 文件,使得被试的一些隐私信息不显示。



最后点击'Run'后开始进行数据整理,等待进度条结束后(请耐心等待!!!)即 完成数据整理(图9)。数据整理完后会生成一个新的文件夹,里面存放着已经分好类的 子文件夹,如下图所示:



图 10

把功能定位需要的功能像(需要是静息态 fMRI 图像,例如,图 10 中的 003_rs_fMRI_3599 文件夹)放到一个命名为'FunRaw'的新文件夹下 (图 11)。重新 将这个文件夹命名。例如命名为 Li_YF (如图 12)。

把功能定位需要的结构像(需要是高分辨率的薄层 T1 结构像,例如,图 10 中的 004_3D_T1_3599 文件夹)放到命名为'T1Raw'的文件夹下(图 11)。重新将这个文件 夹命名。注意,命名的名称应该和 FunRaw 下的名称保持一致,如 Li_YF(如图 12)。

把这两个文件夹一起放到一个根目录下(例如,这里将根目录设为LYF3)作为数据 处理的工作路径,如下图:



图 11

文件夹的组织形式,经过上述步骤,应该成为图 12 这样。其中 FunRaw 和 T1Raw 这两个名称不得更改。其余名称可自行决定,但不可有空格和非英文字符(但允许用下划线)。需要保证 FunRaw 和 T1Raw 这两个文件夹下的子文件夹名称一致。如此的文件夹的组织形式是 TUMOR 可以正确识别的。



3.2 选择参数预设模板——Template Parameter

W TUMOR (v1.0)	
TUN	IOR
Pre-processing	
DICOM Sorter	
Working Directory:	CCBD
Participants:	Blank Calculating FC only Calculating ICA only
Number of Time Points:	TR (s): 2 Reference Slice:
_ Post-processing	
Nuisance Covariates Reg	pression
Functional Connectivity	
ICA	View ICA Results
Starting Directory.	Save Load Run

图 13

点击图 13 右上角的参数预设模板下拉菜单,这个下拉菜单提供了不同合作医院的扫描参数、预处理参数以及数据处理步骤模板。我们在 TUMOR 的 v1.0 版本加入了浙江省人 民医院 (ZJPP)的预处理参数预设模板以及杭州师范大学认知与脑疾病研究中心 (CCBD) 的预处理参数预设模板。数据分析人员如果确认数据是这两个单位扫出来的,就不需要 13

手动一个个输入这些参数,而可以通过选择相应的参数预设模板自动输入预处理参数。 例如,点击'ZJPP',软件界面就会自动生成浙江省人民医院 3T 西门子磁共振扫描仪得到的 数据的预处理所需参数,包括时间点总数(Number of Time Pionts),时间分辨率(TR), 层数(Slice Number),层获取时间顺序(Slice Order),时间层校正的参考层 (Reference Slice),如图 14 所示:

TUMOR (v1.0)	
TUMOR	
Pre-processing	
DICOM Sorter	
Working Directory: C:\Users\napoleon\Documents\MATLAB	
Participants:	
Number of Time Points: 240 TR (s): 2 Slice Number: 31 Slice Order: [1 3 5 7 9 11 13] Reference Slice: 31	
Post-processing	
Nuisance Covariates Regression	
Functional Connectivity	
ICA View ICA Results	
Starting Directory: Save Load Run	

图 14

图 15 为 CCBD 的 3T GE MR750 磁共振扫描仪获得的数据的分析参数。

TUMOR (v1.0)
TUMOR
Pre-processing
DICOM Sorter CCBD
Working Directory: C:\Users\napoleon\Documents\MATLAB
Participants:
Number of Time Points: 240 TR (s): 2
Slice Number: 43 Slice Order: [135791113 Reference Slice: 43
Post-processing
Nuisance Covariates Regression
Functional Connectivity
ICA View ICA Results
Starting Directory: Save Load Run

如果这个参数预设下拉菜单中没有您所需要的医院或者机构的参数模板,您可以点 击此下拉菜单中的'Blank'选项,此时各个参数输入选项都被清空(如图 16 所示),您可 以手动输入您所需要的参数值。

我们欢迎您向我们提供您自己医院或者扫描中心的数据,我们可以在以后的版本中 为您设置您自己的参数预设模板。我们也会不断加入更多机构的参数模板,使得预处理 过程变得自动化,从而节省数据处理时间。

TUMOR (v1.0)
TUMOR
Pre-processing
DICOM Sorter Blank
Working Directory: C:\Users\napoleon\Documents\MATLAB
Participants:
Number of Time Points: TR (s):
Slice Number: Slice Order: I Reference Slice:
Post-processing
Nuisance Covariates Regression
Functional Connectivity
ICA View ICA Results
Starting Directory: Save Load Run

图 16

下拉菜单中的第三个选项'Calculating FC only'和第四个选项'Calculating ICA only'分别代表只做基于种子点的功能连接分析和只做独立成分分析。

选中时,对应选项的字体会变为蓝色(如图 17 所示)。

TUMOR (v1.0)							
DICOM Sorter Calculating FC only							
Working Directory: C:\Users\napoleon\Documents\MATLAB							
Participants:							
Number of Time Points: 0 TR (s): 0							
Slice Number: 0 Slice Order: [1 3 5 7 9 11 13 Reference Slice: 0							
Post-processing Image: White interview of the second sec							
Starting Directory: Save Load Run							

图 17

3.3 选择工作路径——Working Directory

点击'Working Directory'右边的'...'按钮,这时弹出一个选择文件夹的对话框 (如图 18),选中您刚刚存放'FunRaw'和'T1Raw'的文件夹(这里是 LYF3),作为接 下来数据处理的根目录。接下来所有的生成的数据,均放置在这个根目录下。

TUMOR (v1.0)	
TUMOR	
Pre-processing	浏览文件夹
DICOM Sorter Blank	Please select the Working directory:
Working Directory: D:\DPILYF	▶ 🕌 LYF2
Participants:	 ▶ in game ▶ ICA ▶ LYF2 ▶ LYF3
Number of Time Points: TR (s):	D J TIRaw
Slice Number: Slice Order:	⊳ 🎍 matlabTools ⊳ 🐌 MRIcro
Post-processing	▶ ▶ mricrond ▶ ➡ MSOCache ← 文件夹 (F): LYF3
ICA View ICA Results	新建文件夹 (M) 确定 取消
Starting Directory: Save Load Run	

图 18

3.4 预处理参数设置——Parameter for pre-processing

TUMOR (v1.0)
TUMOR
Pre-processing
DICOM Sorter Blank
Working Directory: DALYF3
Participants:
Number of Time Points: TR (s): Slice Number: Slice Order:
Post-processing Invisance Covariates Regression Functional Connectivity ICA View ICA Results
Starting Directory: Save Load Run

图 19

当参数预设模板中没有您需要的参数时,此部分用于您设置预处理您的数据所需的 参数。

脑手术术前功能区定位的预处理步骤一般包括:

- 格式转换(DICOM to NIFTI)
- 去前4个时间点
- 时间层校正(Slice Timing)
- 头动校正(Realignment)
- 结构像与功能像空间对齐(T1WI coregistering to EPI Image)
- 空间平滑(Smoothing)

- 去线性飘移(Detrending,种子点功能连接分析使用)
- 时间滤波(Filtering,种子点功能连接分析使用)
- 去除协变量(Nuisance Covariates Regression,种子点功能连接分析使用)

由于有些参数对于不同医院和机构来说是一样的设置方法,例如都要经过格式转换, 去前4个时间点,头动校正,空间对齐,空间平滑,去线性漂移,时间滤波,因此这些 参数并没有在界面中显示,而是在软件中通过自动加载预设好的固定参数自动运行的。

而对于时间点总数 (Number of Time Points),时间分辨率 (TR),层数 (Slice Number), 层获取时间顺序 (Slice Order),参考层 (Reference Slice)这些参数,不同机器的参数是不同 的,所以在界面中设计出接口以供用户输入。设置这些参数有两个途径,如果右上角的 参数模板中存在您所需要机构的参数模板预设,那您可以直接点击选中下拉菜单中的预 设模板(图 14-15);如果下拉菜单中没有您需要的参数模板,这时您可以选择参数模板 下拉菜单中的'Blank'选项(图 16),然后手动输入这些参数。

3.5 功能连接分析——Functional Connectivity

勾选'Nuisance Covariate Regression'和'Funtional Connectivity'左边的选 项框,进行自动化的功能连接分析,或者您也可以通过选择参数模板下拉菜单中的第三 个选项'Calculating FC only'勾选功能连接分析(图 20)。'Calculating FC only' 指的是在数据处理过程中只做功能连接这一步,而不做其他的步骤,如果在参数预设下 拉菜单中选择'Calculating FC only'这个选项,会出现如下所示的界面,Nuisance Covariate Regression选项和Funtional Connectivity选项会被自动选中并且颜色字体 变蓝(图 20)。

Pre-processin	g
DICOM Sorter	Calculating FC only
Working Directory:	C:\Users\napoleon\Documents\MATLAB
Participants: Number of Tim Slice Number:	e Points: 0 TR (s): 0 0 Slice Order: [135791113] Reference Slice: 0
- Post-processi Vuisar	ng ice Covariates Regression onal Connectivity

功能连接分析包括协变量回归 (Nuisance Covariate Regression)和和基于种子点功 能连接分析 (Functional Connectivity)。当您选择了协变量回归选项卡,程序会在 协变量回归运行过程中,弹出一个用户界面,让您手动选择提取协变量所用的脑区 (ROI),如图 21 所示:



在图 21 的协变量 ROI 选择界面中,会显示一幅该被试的和功能像空间对齐后的 T1 解剖像,您可以在这个解剖像上用鼠标选择您所需要回归的协变量所在的脑区位置。

在功能连接分析过程中,一般推荐回归掉白质与脑脊液信号(当然,也可以不做该步骤),这样可以使得功能连接结果更加准确。因为,功能连接受这些生理噪声影响较大。

图 21 中的蓝色十字准星表示了您鼠标所点击的位置。该蓝色十字准星用来定位协变 量 ROI,一旦您确定选好了某个位置,图 21 的界面会自动生成这个点的坐标,并在 'Crosshair Position'的 'mm'中呈现毫米坐标值,在 'vx'中呈现体素坐标值,并 在 'Intensity' 后面呈现坐标所在位置的信号强度。

一旦您确定选好了某个位置,您可按下'select covariate' 按钮,保存您所选的 协变量坐标。接着,程序会再次弹出同样一个协变量选择界面,让您选择下一个协变量。

您可以一直选择协变量,直到您不需要再选时,点击按钮'Done'退出此协变量 ROI 选择界面。

图 21 右下角的方框中显示的则是这个 T1 解剖图像的一些相关信息,无需设置。

我们推荐您在数据处理时选择某个白质 ROI 的坐标作为协变量(图 22),您也可以 多选择几个白质 ROI 作为协变量。我们也推荐您选择脑室 ROI 的坐标作为协变量,同样, 您也可以多选择几个脑室 ROI 作为协变量。

总之,选择协变量 ROI 坐标的原则是,不要选择靠近灰质的位置,不要选择靠近功 能区的位置,可以选择白质,脑室,脑脊液多的地方,还可以选择脑底(这个地方易受 血管相关生理信号影响)。



图 22

在基于种子点的功能连接分析中,同样也会弹出一个与上面类似的,定义种子点的 用户图形界面(图 23),不同的是,图 23 左下角的按钮显示的是'define ROI'。和选 择协变量 ROI 一样,选择种子点 ROI 也是通过移动蓝色十字光标来选择种子点所在位置, 并且点击按钮'define ROI'存储种子点坐标。您可以重复这样的步骤选择多个种子点 ROI。当您选择完毕后,按'Done'退出种子点定义的界面。

例如选择运动区的手区作为种子点,如图 24 所示:



图 24

3.6 独立成分分析——ICA

独立成分分析是在本软件中是后处理 'Post-processing' 的一部分。作为功能连接 分析的一种常用方法, ICA 具有广泛的应用。特别的, 在脑手术的术前定位中, 通过静息 态功能磁共振数据进行独立成分分析后能够初步得到患者主要的功能区, 可以对肿瘤附 近的主要功能区进行多功能系统共同定位, 这对于指导手术具有重要作用。

在本软件中此模块只设计了一个选项框按钮 'ICA', 您只要选中这个选项,程序便 会自动进行独立成分分析,而不需要手动输入额外的参数,一键式的功能方便快捷,大 大减少数据处理时间。具体操作有两种方式:

- 直接勾选 'ICA' (此时直接从 Functional Connectivity 计算进入 ICA 计算, 无需用户干预);
- 选择参数模板下拉菜单中的'Calculating ICA only'(图 25),与第一种方式不同的是,第二种方式只进行独立成分分析,而不运行其他的步骤。如选择该选项,需要确保 Working Directory 为数据所在根目录(这里为 D:\LYF3),并需要设置 Starting Directory 为 'FunImgARS'并回车,并确保预处理生成的结果中有 FunImgARS 这个文件夹;同时,确保设置正确的 Number of Time Points(这里设为总的时间点个数减 4,如果原始数据的时间点个数为 240,这里应该设为 236,因为 FunImgARS 中的文件已经去除了前 4 个时间点;最后,确保设置正确的 TR):

TUMOR (v1.0)						
TUMOR						
Pre-processing						
DICOM Sorter Calculating ICA only						
Working Directory: D:/LYF3						
Participants:						
Number of Time Points: 0 TR (s): 0						
Slice Number: 0 Slice Order: [135791113] Reference Slice: 0						
Post-processing Nuisance Covariates Regression Functional Connectivity ICA View ICA Results						
Starting Directory: FunRaw Save Load Run						

点击上图按钮 'Run'便开始进行独立成分分析,软件计算时会出现如图 26 的总进 度条以及运行独立成分分析时单个步骤的进度条,请耐心等待程序运行完毕。

D:\					
ammand Window			Worksonse		
constraint and the contraction of			Sol and Apl 82 III. Lo.	ED et et	
Changing sign of component 41				k: Las Select dat	ta to plot
Changing sign of component 45			Name -	Value	Min
DONE CALCULATING GROUP ICA			🖶 ans	1	1
STARTING BACK RECONSTRUCTION STE	Multiple-runs ICA				
-done back reconstructing set 1	Current progress: Calculate ICA				
DONE WITH BACK RECONSTRUCTION ST P					
	20% Elapsed 0.0.0, Remain 0:0.0 12:46:0 Started				
STARTING GROUP ICA STEP	Multiple-runs ICA				
	Total progress: Multiple-runs constency ICA is running wait				
Input data size [45,40032] = 45 ha					
Finding 45 ICA components using og			(C)	m _e	
Initial learning rate will be 0. 03	5% Elapsed 0.0.34, Remain 0.8.11 12:45:25 Started		Command History		
Learning rate will be multiplied by	0.9 whenever angledelts >= 60 deg.		□-第 14-8-16 下午6:	22	
Iraining will end when wchange < le	-006 or after 512 steps.		guide		
Online bias adjustment will be used			日-第 14-8-16 下午8:	4	
Removing mean of each channel			TIMOR		
Not removing mean of each channel!!			auida		
Final training data range: -11.6607	to 11.5757		furge		
Computing the sphering matrix			- I UMUR		
Starting weights are the identity m	atrix		guide		
Sphering the data			□-第 14-8-16 下午9:	10 %	
Beginning ICA training			- IUMOR		
step 1 - 1rate 0,003941, wchange 71	406522		guide		
step 2 - 1rate 0.003941, wchange 52	095187		- TUMOR		
step 3 - 1rate 0.003941, wchange 55	382475, angledelta 90.4 deg		ruide		
step 4 - 1rate 0.003546, wchange 57	591190, angledelta 119.0 deg		TIMOR		
step 5 - 1rate 0.003192, wchange 63	134008, angledelta 120.5 deg		ala		
step 6 - 1rate 0.002873, wchange 60	811641, angledelta 119.9 deg				
step 7 - 1rate 0.002585, webange 46	664759, angledelta 113.1 deg		- IUMOR		
step 8 - lrate 0.002327, wchange 31	490252 angledalta 112.3 deg		clc		
stan 0 = lysta 0 002004 websers 14	240169 angladal+a 103 8 dag	5	TUMOR		
stop 5 - itale 0.001054, wchange 14.	analogy metromotic 103.0 met		clc		
100			TIMOP		

图 26

程序运行 ICA 完毕后,会弹出如下用户图形界面(图 27),用于查看 ICA 结果 (Visualization tools)。软件还会自动生成一个以'ICA'命名的文件夹,用于存放 ICA 结果。

Visualization tools							
View View by type:	Component	•	All components of a subject	•			
Agg Mea Std	gregate an ap bject 1	~	Component 1 Component 2 Component 3 Component 4 Component 5 Component 6 Component 7 Component 8 Component 9 Component 10 Component 11 Component 12 Component 13 Component 14	~			
Template: D	\matlabTools\MICA_b	oeta1.21_2/		ïew			
Help	Sort con	ponents	Identify components	vit			

ICA 结果文件夹中会有如下文件(图 28)



图 28

其中, 'output'文件夹中存放该被试的 ICA 分析结果,即所有的成分的空间模式 图和时间序列。ICA 的参数存档为 gc_mica_parameter_info.mat 文件。其他的文件无需 查看。 您可以在图 27 所示的窗口,查看 ICA 的分解结果。如果您不小心将图 27 所示窗口 关闭,可以通过下面的步骤重新打开并查看 ICA 分解结果。

1. 在图 29 左所示的程序主界面,选择 View ICA Result。在弹出窗口(图 29 右) 点 Load。

TUMOR	Setup-ICA Tools
Pre-processing	View ICA Results
DICOM Sorter CCBD •	Input parameters
Working Directory: D\DPUin_hefen	Select files 1 groups, 1 subjects are selected
Jin_hefen	Automatical estimate Specify the number of components: 45
Participants:	ICA algorithm: Infomax Configure ICA
•	Multiple ICA with 📝 Multiple order 📝 Randinit 📃 Bootstap
Number of Time Points: 240 TR (s): 2	Number of times to run: 50
Slice Number: 43 Slice Order: 135791113 Reference Slice: 43	
Post-processing	Output parameters
Vuisance Covariates Regression	Prefix: gc Scale the result: Z-scores
Functional Connectivity	Directory: D:UHFVCA
View ICA Results	Save Load Run all
Starting Directory: FunRaw Save Load Run	Help GUI view E

图 29

2. 在 ICA 分解结果文件夹中选择 gc_mica_parameter_info. mat 文件(图 30)。



3. 在弹出窗口中按图 31 左所示的设置进行勾选。然后,点选 Template 后面的按钮 (图 31 右)选择底板。

View the components	View the components
Visualization tools	Visualization tools
View- View by type: Component All components of a subject	View View View Component All components of a subject
Agregate Mean Tmap Sub Subject 1 Component 2 Component 3 Component 4 Component 4 Component 6 Component 7 Component 10 Component 10 Component 10 Component 12 Component 12 Component 12 Component 14 View	Aggregate Mean Trmap Sid Subject 1 Template: D/matabToolsMICA_beta 1.21_2
Hep Sort components Identify components Ext	Hep Sort components Identify components Ext

图 31

4. 在弹出窗口(图 32 左)中选择 T1ImgCoreg 文件夹下,子文件夹内的图像文件(图 32 右),然后点击'打开'。

Please specif	y a file of mask		×	Please specify	a file of mask			×
查找范围(I):	🕌 TiIngCoreg) 💣 🎟 🔻	查找范围(I):	퉬 Jin_hefen	• 4	• 🗈 💣 🛙	
	名称 Jin_hefen		修改日期 <u></u> 2014/8/17 21:54 :	 最近切前的位置 点面 点面 定 定 注算机 () ()	co20140817_1	4		
网络	文件名(M): 文件类型(T):	es (*.ing; *.nii)	 打开(0) 取消 	网络	文件名 (8): 文件类型 (7):	All Mask files (*.img; *.nii)	•	打开 (0) 取消

图 32

5. 在选择好 Template 之后(图 33 左),点击'View'按钮,会弹出如图 33 右所示的窗口,按照图 33 右所示进行设置后,点击'OK'按钮。

🐠 View the com	ponents			View component	X
- View-	Visua	alization tools			
View by type:	Component -	All components of a subject		Image values	Positive
Mea Tma Std Sub	an ap siect 1	Component 2 Component 3 Component 4 Component 5		Threshold value	1.0
		Component 6 Component 7 Component 8 Component 9		Images per figure	1 •
		Component 10 Component 11 Component 12		Anatomical plane	axial
	-	Component 13 Component 14	-	Slice range	-50:5:85
Template: D:	\DP\Jin_hefen\T1ImgCoreg\J	in Vie	w	ОК	Cancel
Help	Sort component	Identify components Exit			

6. 程序会弹出多幅 ICA 成分图,每个成分一幅图。如图 34,请按'←'和'→'仔 细查看每一幅图,选择有意义的成分。其中,图 34 上方为成分序号,如'Component 7',表示该成分是第7个成分。成分序号下面是该成分对应的时间活动方式,静息态功能网络应该是低频活动的,可通过这个活动方式来筛选出有生理意义的低频活动成分。
时间活动方式下面是该成分的空间模式,可以根据空间分布来寻找有生理意义的静息态功能网络。



图 34

4. 实际数据分析例子

4.1 参数设置范例

下面以一个运动区胶质瘤患者的术前定位数据分析为例说明软件的使用。参数设置 最终截图如图 35。

TUMOR (v1.0)
TUMOR
Pre-processing
DICOM Sorter CCBD •
Working Directory: D\DPUin_hefen
Participants:
Number of Time Points: 240 TR (s): 2 Slice Number: 43 Slice Order: [1 3 5 7 9 11 13] Reference Slice: 43
Post-processing
Functional Connectivity
View ICA Results
Starting Directory: FunRaw Save Load Run

图 35

软件运行完后,生成的所有的文件和文件夹如图 36。



图 36

4.2 种子点功能连接结果

在进行种子点功能连接之前,选择了5个协变量ROI,如图37-41。其中,图37-39 为白质ROI,图40为脑室/脑脊液ROI,图41为脑底ROI。

图 37

图 39

图 41

两个种子点均定在左侧手区,如图 42-43。

图 43

第一个种子点功能连接得到的结果图,使用 MRIcroN 软件呈现结果(图 44 上),第 二个种子点功能连接结果如图 44 下。

图 44

4.3 独立成分分析结果

ICA 找到两个感觉运动网络相关的成分,分别为图 45 的暖色所示,和图 45 的冷色所示。

图 45

使用 MRIcroN 将这两个成分以多层图的方式呈现,如图 46

图 46

5. 软件设计思路

5.1 软件特性

- 基于静息态 fMRI
- 能够进行个体化数据分析,
- 专门为脑外科术前定位设计
- 简便易用
- 自动化程度高

5.2 软件整体流程

图 47

5.3 模块设计

本软件主界面主要包括三个模块,参数预设模板模块,预处理模块(Preprocessing),后处理模块 (Post-processing)

1. 参数预设模板

也就是主界面右上角的下拉菜单,虽然只是一个下拉菜单,但是却是使得整个软件 实现自动化处理的关键模块。这里添加了一些医院或者机构的模板,并且能够控制整个 数据处理分析的步骤先后顺序。例如在 v1.0版本中就加入了浙江省人民医院的参数模板 以及浙江省重点实验室认知与脑疾病研究中心 (CCBD)的参数模板。只要选中这些选项, 软件就会自动把参数模板加载到界面,而不需要手动逐一输入数据处理所需要的参数, 大大减少了数据准备时间,实现一键式的数据处理。并且该软件还有很强的扩充功能, 可以随着版本的升级不断加入更多的不同医院或机构的参数模板,为用户提供更多的便 利。另外,如果你只想运行基于种子点的功能连接分析或者独立成分分析,也有专门的 参数模板改变正常的数据处理流程,直接跳到你想要的后处理部分,允许用户单独运行 某一步骤,具有较大的灵活性。

2. 预处理模块

预处理模块包括基本的预处理过程,包括:格式转换(DICOM to nii) ——>去前N 个时间点——>时间层校正(Slice Timing)——>头动校正(Realign) ——>结构像与功 能像对齐(T1 coregister to Fun) ——>空间平滑(Smooth)——>去线性飘移(Detrend) ——>时间滤波(Filter)。

但是有些参数对于不同医院和机构来说都是一样的,例如她们都要经过格式转换, 去前 n 个时间点,头动校正,对齐,空间平滑,去线性漂移,时间滤波,因此这些参数 并没有在界面中显示,而是在软件中自动加载预设好的固定参数自动运行。

而对于时间点的个数 (Number of Time Points),时间分辨率 (TR),扫描层数 (Slice Number),扫描顺序 (Slice Order),参考层 (Reference Slice)这些参数,不 同机构不同机器的参数都是不同的,所以需要在界面中设计出来,以供用户输入。

但是值得注意的是,本软件提供了非常快捷的参数模板自动加载方式,所以只要是 右上角的参数模板下拉菜单中存在的参数模板,你都不需要再另外手动输入这些预处理 参数,一旦你选择,软件会自动加载显示到界面中,避免了以往的一些软件需要逐个输 入预处理参数不必要的麻烦。当然,如果模板中没有适合你的参数,你也可以选择手动 输入,但是也只需要输入少量参数。

3. 后处理模块

脑手术病人的功能磁共振数据经过初步的预处理后,还不能得到有意义的结果,还 需要进一步的后处理,包括基于种子点的功能连接分析和独立成分分析,目的是找出脑 手术病人的主要功能区,特别是对病灶附近的主要功能区进行定位,从而为手术提供初 步的指导意见。

本后处理模块又分为两种常用的功能区定位方法:

一、基于种子点的功能连接分析(Functional Connectivity)

以往的软件在做基于种子点的功能连接分析时,都需要用户借用其他的一些图像查 看软件根据患者的解剖图像确定一个或多个种子点,然后再用其他一些专门计算种子点 功能连接的软件手动输入种子点的坐标然后才能计算功能连接。

但是本软件改进了这一点,采用解剖图像与协变量的选取以及种子点的选取于一体 的设计理念,在计算功能连接这边一步时,会自动弹出一个 GUI 界面,这个界面既包括 经过与功能像对齐后的 T1 解剖图像,被试可以直观地看见患者的全脑解剖图像,也包括 了协变量/种子点的选取功能,用户只需要在解剖图像中移动光标到需要的位置,并且按 下确定后,软件就会自动根据解剖位置信息计算功能连接。使得功能连接的计算更快捷 方便。

二、独立成分分析 (Independent Component Analysis)

和基于种子点的功能连接分析一样,本软件中独立成分分析的特点也是自动化的程度更高了,避免了以往 ICA 软件需要手动输入参数的繁琐,也不需要在做 ICA 前对平滑后的数据进行格式转换,本软件会自动识别你要做 ICA 前数据存放的文件,并对 4Dnii 数据自动进行格式转换,然后自动进行 ICA 分析。总之只要你勾选了'ICA'选项,便会自动运行独立成分分析的所有步骤,实现"一键式"数据分析。

6. 附录

6.1 软件编写人

黄惠媛 (missy139@163.com)

张寒 (<u>napoleon1982@gmail.com</u>)

6.2 参考文献

 [1] Zhang H., Zuo X.N., Ma S.Y., Zang Y.F., Milham M.P. and Zhu C.Z., Subject orderindependent group ICA (SOI-GICA) for functional MRI data analysis. Neuroimage, 2010, 51(4):1414-1424.

[2]

Song XW, Dong ZY, Long XY, Li SF, Zuo XN, Zhu CZ, He Y, Yan CG, Zang YF*. REST: a to olkit for resting-

state functional magnetic resonance imaging data processing. PLoS One. 2011;6(9):e25031. doi: 10.1371/journal.pone.0025031.

[3] Yan C, Zang YF. DPARSF: a MATLAB toolbox for "pipeline" data analysis of resting-state fMRI. Front. Syst. Neurosci. 2010, 4:13.

6.3 参考软件及下载地址

SPM8 (http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm)

DPARSFA (http://rfmri.org/DPARSF, http://d.rnet.co/DPARSF V2.3 130615.zip)

REST (http://www.restfmri.net, http://pub.restfmri.net/Anonymous/REST_V1.8_130615.zip)

MICA (http://www.nitrc.org/projects/cogicat)