

# 基于局部空间活动模式信息提取脑激活区<sup>\*</sup>

甄宗雷 田捷<sup>\*\*</sup> 张慧

中国科学院自动化研究所复杂系统与智能科学重点实验室, 医学图像处理研究组, 北京 100080

**摘要** 伴随着功能磁共振成像(fMRI)实验数据的急剧增长,合理有效的fMRI数据分析技术显得越发重要.当前的fMRI数据分析一般基于一元统计方法,通过孤立分析每个体素的时间序列来决定该体素是否被激活,没有考虑隐含在局部脑区内的脑激活模式信息,无法检测到那些对刺激反应较为微弱的体素.文中针对当前fMRI数据一元分析的不足,提出了一种采用局部脑区活动模式间多元距离(local multivariate distance mapping, LMDM)的方法来对脑激活区进行检测.LMDM使用多元模式来表示不同刺激条件对应的局部脑区活动,并利用不同模式间的多元距离作为统计量来度量脑区活动在不同刺激条件下的区别,从而可以有效利用局部脑区信息来提取脑激活区.文中分别采用一元GLM方法,LMDM方法对仿真数据和真实实验数据进行了分析,并作了定量比较.结果均表明LMDM方法可以比一元GLM方法更完整地检测到脑激活区.

**关键词** fMRI 脑功能成像 统计分析 多元距离 局部空间模式

功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)以其高时空分辨率,非侵入式等特点在人脑功能研究中得到了广泛应用.fMRI一般是指基于血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)的功能磁共振成像,它通过测量由神经活动引起的脑血流和脑血氧等成分变化而造成的磁共振信号变化来反映脑活动<sup>[1-4]</sup>.随着近年来实验数据的急剧增长,合理有效的fMRI数据分析技术显得越发重要<sup>[5-8]</sup>.fMRI数据分析的核心问题是根据测得的fMRI信号检测其活动能显著区分不同实验条件(如刺激条件和基线条件)的脑激活区.合理的fMRI分析方法不仅要考虑特定认知实验设计特点,还需要同时考虑人脑功能一般组织原则以及fMRI数据本身的一些特性.

一般认为,脑功能遵循两个基本组织原则:功能集成化和功能特异化<sup>[4,9,10]</sup>.在大空间刻度(规模)上,一个复杂的脑功能可能会由许多功能特异的脑

区通过相互作用(集成)来完成;反过来,一个特异性脑区也可能会对许多不同的认知任务进行加工,以精细空间刻度上不同的分布式脑活动来对外部不同刺激进行表示<sup>[8-15]</sup>.另一方面,随着MRI技术的进步,fMRI图像空间分辨率在不断提高.传统fMRI数据在体素各维宽度约为4mm时可获得较高的信噪比.当前,各维宽度为2mm的体素已经可以在标准3T临床MRI机器上可靠地获得.随着更高场强( $\geq 4$ T)磁共振技术的使用,fMRI图像空间分辨率正在向亚毫米刻度逼近<sup>[9]</sup>.fMRI图像空间分辨率的提高,为我们在更精细的空间刻度上研究人脑功能提供了可能<sup>[17,18]</sup>.然而,当前fMRI数据分析大多基于广义线性模型(general linear model, GLM)<sup>[19]</sup>.GLM本质上是一种一元统计技术,它通过孤立地分析每个体素的时间序列来决定该体素是否被激活,而没有考虑不同体素间的相互关系(尤其是隐含在局部脑区内的模式信息).因而一元

2007 01 08 收稿, 2007 03 05 收修改稿

<sup>\*</sup> 国家重点基础研究发展计划(批准号: 2006CB705700)、海外青年学者合作研究基金(批准号: 30528027)、国家自然科学基金(批准号: 30600151, 30500131, 60532050)和北京市自然科学基金(批准号: 4051002, 4071003)资助

<sup>\*\*</sup> 通信作者, E-mail: tian@ieee.org, jie.tian@ia.ac.cn

©1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

分析技术无法检测到由实验刺激引起的精细脑活动模式, 及构成这些模式的对刺激反应微弱的体素. 另外, 为了提高信噪比和统计效率, 一元分析技术通常会采用高斯(Gauss)核对 fMRI 数据进行空间平滑<sup>[20]</sup>. 数据平滑实质上相当于低通滤波, 它会模糊那些对神经科学有重要意义的精细脑活动信号. 从而, 大量的脑活动精细信息将会被滤掉, fMRI 提供的高空间分辨率信息远没有被充分利用<sup>[8, 17, 18]</sup>.

为了能在更精细的刻度上区分由不同刺激引起的脑活动模式, 充分利用 fMRI 数据中包含的信息, 本文提出了一种基于局部脑区活动模式间多元距离(local multivariate distance mapping, LMDM)的方法来对脑激活区进行检测. LMDM 直接使用局部脑区内多体素构成的多元模式(pattern)来表示不同刺激条件下的脑活动, 进而以不同模式间的多元距离作为统计量度量局部脑区活动在不同刺激条件下的可分离性. 多元模式可以全面地反映局部脑活动状态, 而多元统计距离作为统计量则能更有效地集成局部脑区内的多体素信息用以区分不同脑激活状态. 因而, 相对于一元分析技术, LMDM 可以更精确地提取脑激活区, 区别不同认知条件下的脑活动状态.

## 1 当前 fMRI 激活区提取方法

当前 fMRI 数据分析大多基于一元的 GLM 方法<sup>[19, 20]</sup>:

$$Y = X\beta + \varepsilon$$

$Y$ :  $n$  行  $v$  列的数据矩阵.  $n$  是数据采集时间点数,  $v$  是脑中体素个数.

$X$ :  $n$  行  $p$  列的实验设计矩阵. 每列对应一个会引起 fMRI 信号变化的实验因素(卷积血液动力学函数得到的预测子)或混淆因素(如基线漂移, 头动等).

$\beta$ : 待估计的  $p$  行  $v$  列的参数矩阵. 每行对应于一个特定因素( $X$ 中的一列)的估计参数.

$\varepsilon$ :  $n$  行  $v$  列的残差矩阵. GLM 方法假设  $\varepsilon$  服从 Gauss 分布  $N(\mathbf{0}, \sigma^2 I)$ ,  $I$  为单位阵.

一旦指定了实验设计矩阵  $X$ , 标准回归技术可用来得到参数  $\beta$  的最小二乘估计:

$$\beta = (X^T X)^{-1} X^T Y$$

进而, GLM 利用  $\beta$  构造不同的统计量(如  $t$  和  $F$ )来对感兴趣的刺激条件进行比较, 得到特定的统计参数图.

从以上讨论可知, GLM 方法在进行脑激活区定位时假定各个体素活动相互独立, 即  $\varepsilon \sim N(\mathbf{0}, \sigma^2 I)$ , 而没有考虑包含在局部脑区内的模式信息. 从认知神经科学的角度来说, 它忽视了人脑特定功能与 fMRI 数据中单个体素间不存在一一对应关系的可能性.

## 2 LMDM 激活区提取方法

### 2.1 LMDM 计算流程

数据经预处理后, LMDM 可按如下步骤进行脑激活区提取:

(1) 对每个体素  $v_0$ , 使用区域增长算法<sup>[21, 22]</sup>以  $v_0$  作为种子点, 得到区域大小(region size)为  $K$  个体素的局部一致脑区  $N(v_0)$ . 采用区域增长算法来产生具有一定大小的局部一致脑区, 而不采用固定大小的矩形或者球形窗来限定局部脑区, 是因为脑激活区的形状一般是非规则的. 区域增长算法可以更好地适应局部脑活动区域的形状, 有助于我们更好地利用包含在局部一致脑区内的信息来区分不同脑活动状态.

(2) 在不同刺激条件下, 局部区域  $N(v_0)$  内  $K$  个体素构成的空间模式对应着不同的  $K$  维随机变量, 不同时间点采集到的数据对应于这些变量的样本. 应用多元统计距离(如马氏距离)作为统计量以度量不同随机变量间的距离. 该统计量揭示了不同脑活动状态引起的局部脑活动模式间的可分性. 通过计算每个体素对应的多元统计距离, 便得到多元统计距离参数图.

(3) 以各局部脑区  $N(v_0)$  活动模式在不同刺激条件下不可分离作为零假设, 使用非参数排列检验(permutation test)对每个体素对应的统计距离参数进行统计推断, 得到显著性水平  $p$  值图<sup>[23, 24]</sup>.

(4) 使用 FDR(false discovery rate, FDR)消除多重比较问题<sup>[25]</sup>. 根据 FDR 校正得到的检验阈值, 对统计参数图进行阈值分割, 得到能显著区分不同实验条件的脑激活区.

## 2.2 多体素模式间的统计距离

局部邻域  $N(v_0)$  内  $K$  个体素的联合活动构成了一个多元模式向量. 在不同刺激条件  $X, Y$  下, 测得的局部区域  $K$  个体素的联合活动可认为是从不同的多元随机变量  $X = (X_1, X_2, \dots, X_i, \dots, X_K)^T, Y = (Y_1, Y_2, \dots, Y_i, \dots, Y_K)^T$  采样得到的模式样本. 设样本集合  $S_X$  和  $S_Y$  分别对应刺激条件  $X$  和  $Y$ , 则多元统计距离如欧氏距离 (Euclidean distance), 相关距离 (correlation distance), 马氏距离 (Mahalanobis distance) 等, 可用来度量实验条件  $X$  和  $Y$  引起的局部脑区活动模式间的差异 (可分离程度). 相对于其他距离, 马氏距离是一个理想选择, 因为马氏距离的计算中通过引入样本协方差矩阵  $\Sigma$  集成了样本的分布信息<sup>[26]</sup>. 因而, 马氏距离更能体现不同时间点 fMRI 测到的局部脑活动模式的变异性和可分离性.  $S_X$  和  $S_Y$  间的马氏距离  $D^2$  可通过下式计算<sup>[26, 27]</sup>:

$$D^2 = (\mathbf{u}_{S_X} - \mathbf{u}_{S_Y})^T \Sigma^{-1} (\mathbf{u}_{S_X} - \mathbf{u}_{S_Y})$$

其中,  $\mathbf{u}_{S_X}, \mathbf{u}_{S_Y}$  分别是样本  $S_X$  和  $S_Y$  的平均向量,  $\Sigma^{-1}$  是样本混合协方差矩阵的逆矩阵. 样本混合协方差矩阵可由下式计算:

$$\Sigma = \frac{(n_X - 1)\Sigma_{S_X} + (n_Y - 1)\Sigma_{S_Y}}{(n_X + n_Y - 2)}$$

$\Sigma_{S_X}, \Sigma_{S_Y}$  表示  $S_X$  与  $S_Y$  的估计协方差矩阵,  $n_X, n_Y$  表示样本  $S_X$  及  $S_Y$  的大小.

相对于一元 GLM 方法, LMDM 技术利用局部脑区内多体素联合活动的模式信息来区别不同脑活动状态, 而不是针对各个体素进行孤立地分析, 具有如下优点: (i) 局部脑区内每个体素包含的微弱信息可借由模式间多元距离进行有效集成; (ii) 即使单个体素没有包含足够信息来区分不同的脑认知状态, 它们的联合活动也可能会提供足够信息; (iii) 一元分析使用高斯核对数据进行空间平滑, 丢弃了很多和脑认知状态有关的精细空间信息. LMDM 直接使用多个体素的联合活动信息, 不需要对数据进行空间平滑, 从而一元分析方法中被丢弃的信息可得以被充分利用.

## 2.3 多元距离的统计推断

为检验特定体素对应的统计距离是否显著, 我们以各局部脑区  $N(v_0)$  的活动模式在不同刺激条件下不可分作为零假设, 使用非参数排列检验<sup>[23, 24]</sup> 对每个体素对应的统计距离进行检验, 得到显著性  $p$  值图. 非参数排列检验法不依赖于多元数据的分布, 可以更合理地给出参数显著性值. fMRI 数据按如下方式进行重采样: 数据空间模式不变, 对其对应的时间序列进行随机重排. 随机重排破坏了 fMRI 信号和实验条件的相关性, 但保留了完整的空间结构, 从而可计算得到不同局部脑活动模式间多元距离统计量对应的显著性  $p$  值. 考虑到多重比较问题, FDR 被用来对由排列检验得到的  $p$  值图进行校正<sup>[25]</sup>, 保证平均 FDR 不超过  $q=0.05$ .

## 3 仿真数据实验

### 3.1 仿真数据设计

由于真实 fMRI 数据的激活区位置和形状一般无法精确获知, 故我们首先设计仿真数据 (预先设定激活区位置, 形状及体素的活动情况), 并使用其针对不同激活区检测方法进行性能比较. 仿真数据包含两类刺激条件, 采用慢速呈现事件相关设计. 每个刺激呈现 500 ms, 不同事件起始时间间隔在 16–20 s 间变动. 每类刺激条件包含 30 个事件, 呈现顺序随机. 通过刺激事件序列卷积标准血液动力学函数 (canonical hemodynamic response function, cHRF) 仿真各类刺激引起的脑激活对应的 fMRI 时间序列<sup>[28]</sup>. 数据具体参数如下: 层数 (number of slice) 为 5, 体素大小 (voxel sizes) 为  $3\text{ mm} \times 3\text{ mm} \times 3\text{ mm}$ , 重复时间 (TR) 为 2000 ms, 矩阵 (matrix) 为  $64 \times 64$ .

5 个形状和大小均不相同的激活区被仿真 (图 3(a)), 包含体素个数分别为 10, 30, 90, 180, 270. 在激活区内, 每类刺激引起的空间效应服从 Gauss 白噪声分布. 在激活区外, 刺激不引起效应. 以 Gauss 白噪声仿真各类刺激引起的激活模式可使效应信号的能量均匀散布于不同的空间频段, 从而使仿真激活脑区的局部平均信号 (低频成分) 和精细空间结构 (高频成分) 中均含有刺激条件相关信息, 更加接近真实 fMRI 数据<sup>[17]</sup>. 然后, 刺激引起的脑

活动信号被加到时空噪声背景上. 为了模拟真实 fMRI 数据中噪声的局部空间相关特性, 噪声背景按如下方式产生: 首先仿真得到时空 Gauss 白噪声, 然后使用半高宽(full width at half maximum, FWHM)为 3.5 mm 的 Gauss 核对产生的 Gauss 白噪声进行平滑, 得到具有局部空间相关特性的噪声背景. 为检验激活区提取算法在不同对比噪声比(contrast to noise ratio, CNR)下的性能, 5 组具有不同对比噪声比的数据被产生, 对比噪声比分别取值为 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0. 对比噪声比定义为各个脑激活区内空间平均信号幅度的最大绝对值同背景噪声标准差之比<sup>[29]</sup>.

### 3.2 仿真数据分析

采用如下 3 种方式对仿真数据进行分析: (i) 原始数据 GLM 分析, (ii) Gauss 核平滑数据 GLM 分析, (iii) LMDM 分析. Gauss 核平滑数据 GLM 分析中, 半高宽为 6 mm 和 9 mm 的 Gauss 核滤波器被分别用来平滑数据. 之所以采用这两个 Gauss 核滤波器是因为在 fMRI 数据分析和文献报道中它们被普遍采用. LMDM 分析采用的局部区域大小  $K$  分别为 10 个和 30 个体素, 这保证了 LMDM 分析使用到的局部体素个数分别近似等于 Gauss 核平滑数据 GLM 分析中两个 Gauss 核所能涵盖的局部体素个数, 使我们可以客观地比较 LMDM 分析和 Gauss 核平滑数据 GLM 分析对局部空间信号集成的效率.

ROC(receiver operating characteristic, ROC) 曲线被用来定量对比不同分析方法的性能. 对特定分析方法计算得到的统计参数图, 设定不同的阈值进行分割, 便得到不同的激活图. ROC 曲线刻画了当阈值从参数图中最小值到最大值变动时, 分析方法检测到的激活图对应的真激活率(true activation rate)和假激活率(false activation rate)随阈值变动的情况<sup>[30, 31]</sup>. 真激活率定义为正确识别为激活体素的体素数比上真实激活体素数; 而误识别为激活体素的体素数比上真实非激活体素数定义为假激活率. 根据信号检测理论, ROC 曲线体现了信号检测方法敏感性(sensitivity)和特异性(specificity)间的制约关系, 可用于不同信号检测方法的定量对比. 这里, 真激活率对应着激活区提取算法的敏感性, 而假激活率则对应着激活区提取算法的特异性.

ROC 曲线下面积(AUC)可作为一个综合指标来衡量信号检测方法在多大程度上能同时获得高敏感性和特异性. 就是说, 这个指标可以衡量由特定方法计算得到的统计参数可以在多大程度上正确地把仿真激活体素同背景噪声区分开来.

图 1 给出了 3 种分析方法对应的 ROC 曲线包围面积随着对比噪声比变动的情况. 可以清楚地观察到, 在任一对比噪声比下, 数据平滑均降低了 GLM 分析的检测性能. 数据平滑越严重(平滑窗越大), 性能降低越多, 这是因为 Gauss 核平滑数据时, 很多精细刻度上的高频信息被滤掉了. LMDM 分析的性能在各种情况下都要优于 GLM 分析, 因为通过直接使用多个体素构成的空间模式, LMDM 完整地描述和利用了包含在局部区域内的脑活动信息.

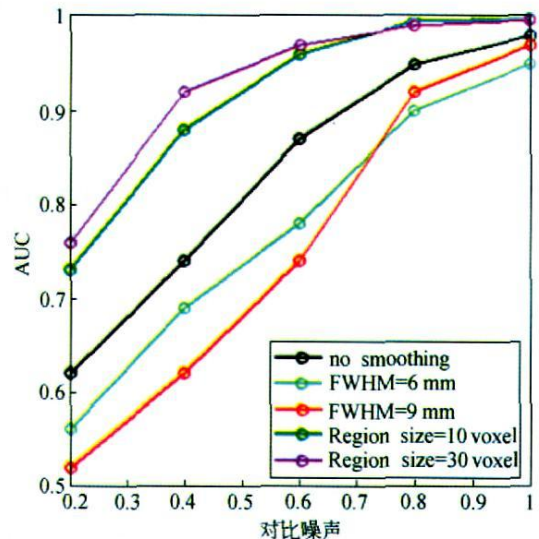


图 1 不同检测方法的 ROC 曲线面积随着数据对比噪声比的变化情况  
曲线均由 30 次仿真实验平均得到

图 2 显示了 3 种分析方法在一例对比噪声比为 0.6 的仿真数据下的 ROC 曲线. 可以看到 LMDM 分析对应的 ROC 曲线在所有情形下均处在最左上方, 高于所有 GLM 分析对应的 ROC 曲线. 原始数据 GLM 分析得到的 ROC 曲线位于 LMDM 分析和 Gauss 核平滑数据 GLM 分析得到的 ROC 曲线之间, 表明原始数据 GLM 分析的性能要比 LMDM 分析差, 但优于 Gauss 核平滑数据 GLM 分析. 仿

真数据在所有低于 Nyquist 频率(由体素大小决定)的频段具有等同的能量级别, Gauss 核平滑数据 GLM 分析滤除了高频信息, 消减了信号能量, 从而无法利用这些高频信息, 降低了检测性能, 故在三者中性能最差; 原始数据 GLM 分析没有进行滤波, 保留了这部分高频信息, 但由于只利用了单个体素的信息, 没有利用局部脑区内的信息, 所以性能要低于 LMDM 分析; 而 LMDM 分析正是有效利用了分布在局部空间内的所有频段的信息来判别不同的脑活动状态, 故其性能最优。

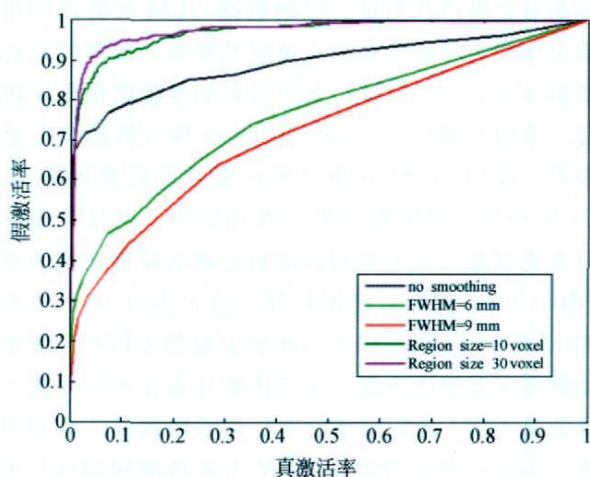


图 2 使用不同检测方法对一例对比噪声比为 0.6 的仿真数据分析得到的 ROC 曲线

为了直观地理解图 1, 图 2 中给出的定量结果, 图 3 给出了 3 种方法针对图 2 中所用仿真数据, 计算得到的未经过阈值分割的原始参数图. 图中, 真实脑激活区边界以蓝色标出. 可以看到原始数据 GLM 分析得到的绝对  $t$  值图没有很好地检测到仿真激活区内一些活动较弱的体素, 同时参数图的整体信噪比也较低. 当采用半高宽为 9 mm 的 Gauss 核平滑数据后, GLM 分析提取到的参数图信噪比有所提高, 但在真实仿真激活区外也出现了一些明显的随机伪激活体素. 相对于两种 GLM 分析, LMDM 分析得到的多元距离统计参数图信噪比更高, 且精确地检测到了真实脑激活区, 同时在真实激活区外也没出现伪激活体素. 这些未分割的参数图定性说明了 LMDM 分析通过使用多元统计距离来集成局部脑区内的完整信息, 可以更精确地检测到能区分不同脑活动状态的局部脑区.

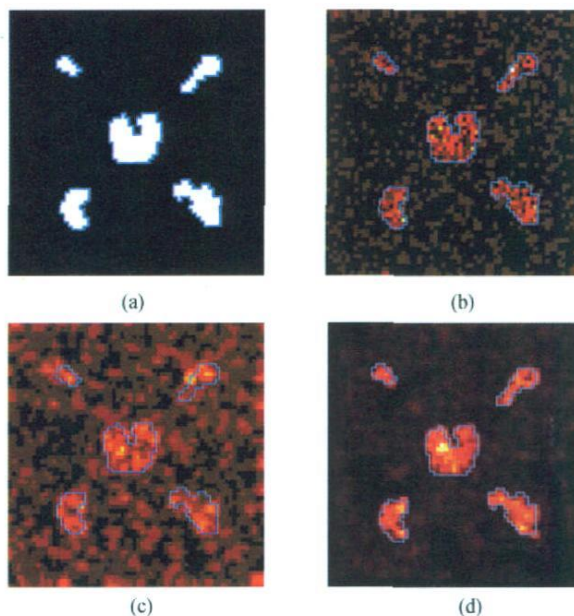


图 3 使用不同检测方法在一例对比噪声为 0.6 的仿真数据上得到的未经阈值分割的参数图 (均取自仿真数据中间层). (a) 仿真激活区轮廓图; (b) 原始数据, GLM 分析结果; (c) 数据经半高宽为 9mm 的 Gauss 核滤波后, GLM 分析结果; (d) 局部区域大小设为 30 个体素, LMDM 分析结果

## 4 真实数据实验

### 4.1 真实 fMRI 数据获取

6 个被试参与了实验, 男女各半. 实验采用具有两类刺激条件的组块化 (block) 设计, 一类刺激条件是人脸图片, 另一类刺激条件为房子图片. 在刺激条件组块内呈现中心标有“+”号的刺激 (人脸或房子) 图片; 在基线组块 (baseline) 内, 呈现内容仅是“+”号的图片. 要求被试在观看图片时将注视点置于“+”号上. 每个刺激组块持续 30 s, 期间共呈现 20 个同类图片, 每个图片呈现 500 ms, 在刺激图片间隔呈现“+”号图片. 基线组块长度约为 10 s. 允许基线组块长度可变, 以更全面地采集人脑对刺激的血液动力学反应, 从而有利于脑激活区的检测. 采用  $T2^*$  加权梯度回波平面成像 (echo planar imaging, EPI) 序列获取 BOLD fMRI 数据, 详细参数如下: 层厚 (slice thickness) 为 4 mm, 视窗 (FOV) 为 240 mm × 240 mm, 重复时间 (TR) 为 2000 ms, 回波时间 (TE) 为 30 ms, 矩阵为 64 × 64.

采用 SPM 2 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>)<sup>[19]</sup> 对数据进行预处理, 包括: 时间对齐, 空间重排, 去基线漂移, 去除非脑部体素. 另外 LMDM 分析时, fMRI 时间序列被向前移动 4 s 以抵消血液动力学反应延迟; 组块转换处对应的数据被丢弃, 仅保留血液动力学稳定时测得的数据.

#### 4.2 真实 fMRI 数据分析

采用与分析仿真数据相同的方式对真实数据进行分析: (i) 原始数据 GLM 分析, (ii) 高斯核平滑数据 GLM 分析, (iii) LMDM 分析. 通过仿真实验可看到, 局部区域大小设为 30 个体素时, LMDM 分析检测性能最好, 其用到的局部体素个数近似等于半高宽为 9 mm 的高斯核涵盖的局部体素个数. 故下面仅使用这两个参数对数据进行分析. 结果如图 4 所示, 3 种分析方法均可检测到对应着人脸图片和房子图片刺激差异的主要脑区 (FFA 与 PPA)<sup>[12, 13, 15, 17, 32, 33]</sup>. 图中, 所有显著性  $p$  值图均是通过 1000 次独立排列重采样获得. 不同的是 Gauss 核平滑数据 GLM 分析和 LMDM 分析的显著性  $p$  值图均已使用 FDR 校正, 设定平均 FDR 不超过  $q=0.05$ ; 而原始数据 GLM 分析给出的显著性  $p$  值图没有进行 FDR 校正, 若使用和其他两者同样的校正, 将没有任何体素能达到显著激活. GLM 分

析得到的激活图表示该位置人脸图片刺激引起的体素活动显著强于房子图片刺激引起的体素活动, 或者是房子图片刺激引起的该位置体素活动显著强于人脸图片刺激引起的活动. LMDM 分析得到的激活图说明对应体素与其周围局部区域内体素活动联合构成的空间模式在两类图片刺激下具有很好的可分性, 就是说两类刺激条件引起的局部脑区活动呈现的模式是显著不同的. 如图 4(a) 所示, 原始数据 GLM 分析可以大致得到脑激活区位置, 但是存在着严重的椒盐噪声. 在 fMRI 数据中单个体素信号的对比噪声比较低, 原始数据 GLM 分析仅利用单个体素活动信息来决定体素的状态, 而没利用局部脑区内含有的信息, 因而得到的参数图信噪比较低. 采用半高宽为 9 mm 的 Gauss 核对数据进行滤波后, 使用 GLM 分析得到的激活图较原始数据 GLM 分析得到的激活图干净和集中, 但只有那些对两类刺激反应差异较强的核心激活体素被检测到 (图 4(b)). 然而, 使用局部区域大小为 30 个体素的 LMDM 分析比 Gauss 核平滑数据 GLM 分析检测到更多的激活体素, 这些体素分布在 Gauss 核平滑数据 GLM 分析得到的中心激活区四周. 这表明除了 Gauss 核平滑数据 GLM 分析检测到的核心激活区外, 在其四周依然存在着很多包含精细信息,

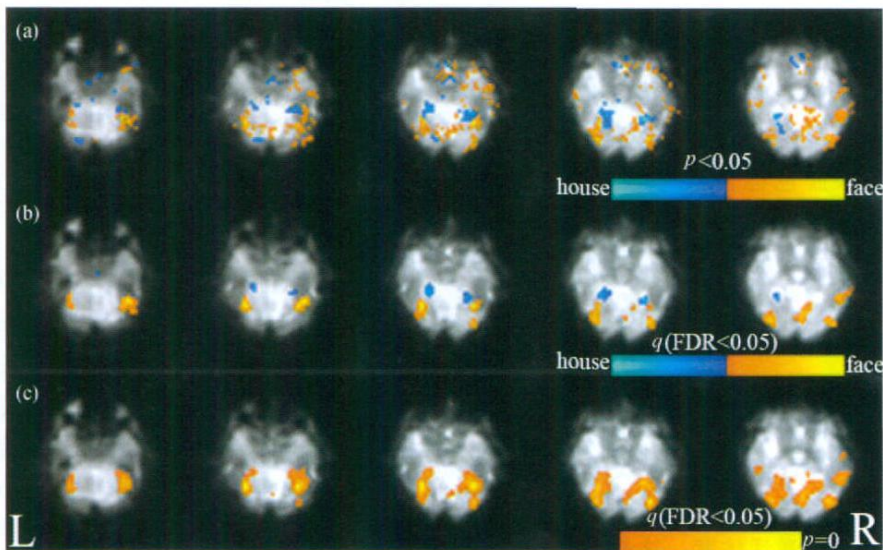


图 4 单个被试的激活图(人脸 vs. 房子)

(a) 原始数据, GLM 分析结果; (b) 数据经半高宽为 9 mm 的 Gauss 核滤波后, GLM 分析结果;

(c) 局部区域大小设为 30 个体素, LMDM 分析结果

对实验刺激反应较微弱的体素(图 4(c)), 当对这些体素进行联合分析时, 同样能很好地区分不同实验刺激条件. GLM 分析无法检测到这些边缘的, 含有微弱信息的体素, 主要源于两个原因: 一是 GLM 分析本质上是一元分析, 它在进行激活区域检测时, 分别对每个体素进行处理, 无法综合利用包含在局部区域内的空间模式信息; 二是 Gauss 核滤波尽管一方面会加强 GLM 分析的统计效率, 提高核心激活区内体素信号的信噪比, 但同时不合理地滤掉了包含在局部区域内的大部分精细脑活动信息. 通过分析所有被试数据, 我们进一步发现, LMDM 分析检测到的激活区域相对于 Gauss 核平滑数据 GLM 分析检测到的激活区域更为延展, 呈现分布式形态, 这和前人的研究结果一致<sup>[12, 13, 15, 17]</sup>.

为定量对比不同分析方法给出的参数图在被试间的重复性(相似性或一致性), 被试的参数图首先被配准到标准 MNI 模板上, 然后计算每对被试参数图的 Pearson 相关系数( $r$ )用以度量它们之间的相似性. 图 5 以均值  $\pm$  标准平均误差( $\bar{r} \pm \text{SEM}$ ) 的形式对每种分析方法下 15 对( $C_6^2$ ) 参数图的 Pearson 相关系数进行了统计. 3 种分析结果中, 原始数据 GLM 分析得到的统计参数图在被试间的相似性( $0.25 \pm 0.04$ ) 最差, 这是由参数图信噪比太低造成的. LMDM 分析的参数图在被试间的相似性( $0.49 \pm 0.03$ ) 比 Gauss 核平滑数据 GLM 分析的参数图

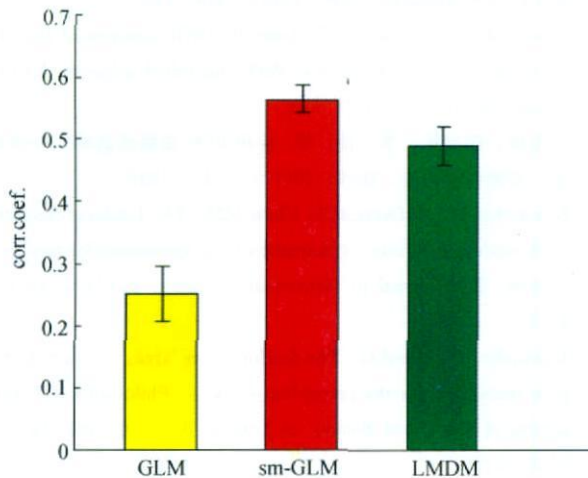


图 5 3 种分析方法对应的参数图在不同被试间的重复性  
横轴上 GLM, sm-GLM, LMDM 分别代表原始数据 GLM 分析,  
Gauss 核平滑数据 GLM 分析, LMDM 分析; 纵轴刻度

( $0.57 \pm 0.02$ ) 要差一些. 这一方面是因为在精细空间刻度上, 不同被试间脑激活模式本身差异较大; 另外还有可能是 LMDM 分析没有采用空间平滑, 对空间标准化过程中引入的误差较敏感, 导致被试间参数图的一致性下降. 在精细空间刻度上如何进行脑激活模式的组分析依然是个开放性课题, 有待于更深入地研究.

## 5 结论

无论在大空间刻度层次还是在精细空间刻度层次上, fMRI 数据都包含着丰富的脑活动信息. 然而, 直到目前, 关于如何直接提取, 利用隐藏在 fMRI 数据中精细信息的研究还比较少. 一元分析技术仅依靠单个体素的时间序列信息来提取脑激活区, 忽略了包含在局部脑区内的空间模式信息. 另外, 一元分析技术通常采用的空间平滑预处理也会不合理地滤掉许多隐含在数据中的精细刻度上的高频信息. 针对当前 fMRI 数据一元分析中的不足, 本文提出了一种新的激活区检测算法, 该方法直接使用多个体素构成的空间模式向量来表示局部脑区内脑活动状态, 并利用多元距离统计量来集成局部脑区信息, 判别不同刺激条件下脑活动的差异. 多元模式可以全面地反映局部脑活动状态, 而多元统计距离则可有效地集成局部脑区内信息用以度量不同脑激活状态间的差异, 两者共同保证了 LMDM 方法不但可以检测到活动较强的激活体素, 还可以敏感地检测到那些由活动微弱的体素构成的精细脑激活模式. 仿真实验和真实数据实验结果均表明该算法比当前一元分析方法能够更完整地检测到脑激活区, 从而为脑功能数据分析提供了一种新途径.

## 参 考 文 献

- 1 Kwong KK, Beliveau JW, Chesler DA, et al. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 1992, 89(12): 5675-5679
- 2 Ogawa S, Lee TM, Kay AR, et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 1990, 87(24): 9868-9872
- 3 Logothetis NK, Pauls J, Augath M, et al. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, 2001,

- 412(6843): 150—157
- 4 Raichle ME, Mintun MA. Brain work and brain imaging. *Annual Review of Neuroscience*, 2006, 29: 449—476
  - 5 Petersson KM, Nichols T, Poline JB et al. Statistical limitations in functional neuroimaging I. Non inferential methods and statistical models. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B*, 1999, 354(1387): 1240—1260
  - 6 Petersson KM, Nichols T, Poline JB et al. Statistical limitations in functional neuroimaging II. Signal detection and statistical inference. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B*, 1999, 354(1387): 1261—1281
  - 7 Tian J, Yang L, Hu J. Recent advances in the data analysis method of functional magnetic resonance imaging and its applications in neuroimaging. *Progress in Natural Science*, 2006, 16(8): 785—795
  - 8 Haynes JD, Rees G. Decoding mental states from brain activity in humans. *Nature Review Neuroscience*, 2006, 7(7): 523—534
  - 9 Frackowiak RSJ, Ashburner JT, Penny WD, et al. *Human Brain Function*, 2nd ed. San Diego: Academic Press, 2003, 971—1118
  - 10 Cohen JD, Tong F. The face of controversy. *Science*, 2001, 93(5539): 2405—2407
  - 11 Boynton GM. Imaging orientation selectivity: Decoding conscious perception in V1. *Nature Neuroscience*, 2005, 8(5): 541—542
  - 12 Haxby JV, Gobbini ML, Furey ML, et al. Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science*, 2001, 293(5539): 2425—2430
  - 13 Carlson TA, Schrater P, He S. Patterns of activity in the categorical representation of objects. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2003, 15(5): 704—717
  - 14 Kamitani Y, Tong F. Decoding the visual and subjective contents of the human brain. *Nature Neuroscience*, 2005, 8(5): 679—685
  - 15 O'Toole A, Jiang F, Abdi H, et al. Partially distributed representation of objects and faces in ventral temporal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2005, 17(4): 580—590
  - 16 Harel N, Ugurbil K, Uludag K, et al. Frontiers of brain mapping using MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2006, 23(6): 945—957
  - 17 Kriegeskorte N, Goebel R, Bandettini P. Information based functional brain mapping. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 2006, 103(10): 3863—3868
  - 18 Bandettini P. Functional MRI today. *International Journal of Psychophysiology*, 2007, 63(2): 138—145
  - 19 Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, et al. Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapping*, 1995, 2(4): 189—210
  - 20 Friston KJ, Josephs O, Zarah E, et al. To smooth or not to smooth? bias and efficiency in fMRI time series analysis. *Neuroimage*, 2000, 12(2): 196—208
  - 21 Bellec P, Perlberg V, Jbabdi S, et al. Identification of large scale networks in the brain using fMRI. *NeuroImage*, 2006, 29(4): 1231—1243
  - 22 Lu Y, Jiang T, Zang Y. Region growing method for the analysis of functional MRI data. *NeuroImage*, 2003, 20(1): 455—465
  - 23 Efron B, Tibshirani R. *An Introduction to the Bootstrap*. New York: Chapman & Hall, 1993
  - 24 Nichols TE, Holmes AP. Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging: A primer with examples. *Human Brain Mapping*, 2002, 15(1): 1—25
  - 25 Genovese CR, Lazar NA, Nichols TE. Thresholding of statistical maps in functional neuroimaging using the false discovery rate. *NeuroImage*, 2002, 15(4): 870—878
  - 26 Pokrajac D, Megalookonomou V, Lazarevic A, et al. Applying spatial distribution analysis techniques to classification of 3D medical images. *Artificial Intelligence in Medicine*, 2005, 33(3): 261—280
  - 27 Johnson RA, Wichern DW 著, 陆璇, 葛余博, 赵衡秀, 等译. *实用多元统计分析* 第四版. 北京: 清华大学出版社, 2001, 473—544
  - 28 Friston KJ, Fletcher P, Josephs O, et al. Event related fMRI: Characterizing differential responses. *Neuroimage*, 1998, 7(1): 30—40
  - 29 Lange N. Tutorial in biostatistics: Statistical approaches to human brain mapping by functional magnetic resonance imaging. *Statistics in Medicine*, 1996, 15(4): 389—428
  - 30 Skudlarski P, Constable RT, Gore JC. ROC analysis of statistical methods used in functional MRI: individual subjects. *NeuroImage*, 1999, 9(3): 311—329
  - 31 万柏坤, 薛召军, 李佳, 等. 应用 ROC 曲线优选模式分类算法. *自然科学进展*, 2006, 16(11): 1511—1516
  - 32 Kanwisher N, McDermott J, Chun MM. The fusiform face area: A module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *The Journal of Neuroscience*, 1997, 17(11): 4302—4311
  - 33 Kanwisher N, Yovel G. The fusiform face area: A cortical region specialized for the perception of faces. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B*, 2006, 361(1476): 2109—2128