

静息态功能磁共振数据分析工具包

使用手册

宋晓伟 (Dawnwei.song@gmail.com)

文档版本: 1.3

文档修订日期: 2008-2-25

北京师范大学
认知神经科学与学习国家重点实验室

目录

一、	开发背景介绍.....	1
二、	软件用途和技术特点.....	4
三、	设计与实现	4
四、	测试	5
五、	使用要求.....	5
六、	使用方法演示.....	6
(一)	计算功能连接.....	7
(二)	计算局部一致性.....	9
(三)	计算低频振幅.....	11
七、	详细使用说明.....	13
(一)	安装 REST	13
(二)	卸载 REST.....	13
(三)	启动 REST	13
(四)	在 REST 中设置待处理的数据目录.....	16
(五)	Mask 的设定.....	16
(六)	在 REST 中设定输出参数.....	17
(七)	可选项：去线性漂移.....	18

(八)	可选项：滤波.....	19
(九)	局部一致性计算参数的设定.....	20
(十)	低频振幅计算参数的设定	21
(十一)	功能连接参数的设定.....	21
(十二)	点击 Do all ”开始计算.....	23
(十三)	耗时估计.....	24
(十四)	其它工具.....	24
八、	附注说明.....	26
九、	参考文献.....	28

一、 开发背景介绍

大脑是人体中最迷人也是人们了解最少的部分，科学家哲学家们一直在寻找大脑与行为、情感、记忆、思想、意识等的关系，却缺少一个非侵入性的高分辨率的技术方法来直接观察并确立这种联系，直到上世纪末功能磁共振成像（functional magnetic resonance imaging, fMRI）的出现（Ogawa et al., 1990），既能让人们观察到大脑结构又能让人们观察大脑结构的某一部分所具有的特定功能（Clare, 1997）。fMRI 机制是血氧水平依赖性（Blood oxygen level dependent, BOLD）信号的变化。

目前认识到的大多数的脑功能都是通过对任务或刺激的控制，并同时记录与任务或刺激相应的行为学上的变化和神经活动的变化来得到的。从 Hubel 和 Wiesel 电生理学上的实验，到现在神经影像学上的认知激活实验范式，都说明这种方法是很成功的。如图 1 被试睁眼或闭眼交替进行，这种简单的任务刺激范式所带来的 BOLD 信号的变化可以清楚地在大脑的特定区域看到（图 1 是在视觉区），从而把大脑的功能和解剖结构联系了起来（Fox et al., 2007）。这种基于任务刺激的实验范式一般都使用广义线性模型（General linear model, GLM）计算刺激或控制变量的效应，检测相应于刺激的大脑激活区，从而认识大脑的功能。

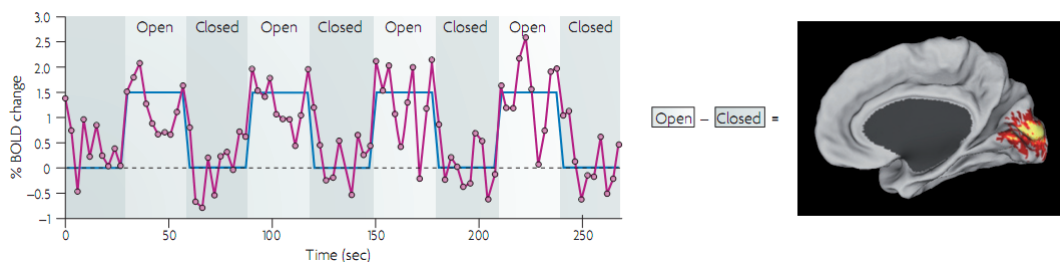


图 1、传统 fMRI 任务激活范式的分析：睁眼闭眼任务范式和初级视觉皮层的某个体素的 BOLD 信号。

（引自 Fox et al., 2007）

对任务状态 fMRI 数据的分析和处理，研究者现在一般都使用软件 SPM（Friston, 1995）或 AFNI（Cox, 1996），这两个软件都可以使研究者很方便地基于 GLM 模型来分析和处理任务状态的 fMRI 数据。如图 2 是包括 2 个控制变量的 GLM 模型，研究者需要提供给软件的是设计矩阵，即研究者的控制变量，然后使用软件 SPM（Friston, 1995）或 AFNI（Cox, 1996）就可以很方便地估计出控制变量的效应大小，进而找到受控制变量影响的脑区，即和任务刺激相对应而激活的脑区。

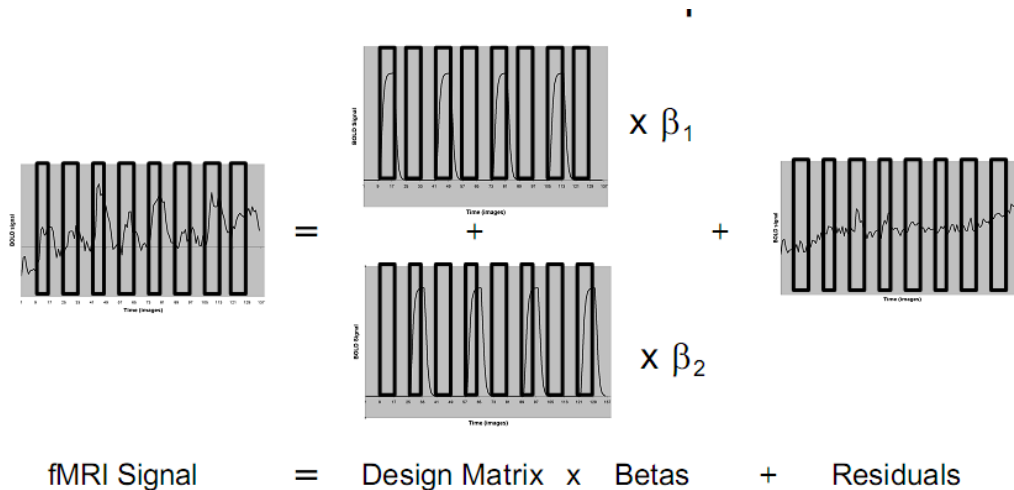


图 2 、包括 2 个控制变量的 GLM 模型

(引自

http://www.ssc.uwo.ca/psychology/culhamlab/jody_web/fMRI4Dummies/pdfs_and_ppt/GLM_EXPRESS_fmriJCM_ay2004_bw6.pdf)

但是 GLM 模型局限于对控制变量效应的估计, 对已知刺激之外的自发 BOLD 信号的波动无法解释, 按噪声来处理。而 Fox et al. (2006)发现自发的 BOLD 信号可以显著地解释一部分在任务之上的 BOLD 信号的波动, 并认为任务引起的和自发的 BOLD 信号的波动在人脑上是线性叠加的。

Biswal et al. (1995)发现在没有明显的运动任务状态下, 大脑左侧的感觉运动区和右侧感觉运动区、运动区内侧的 BOLD 信号波动却非常相关, 说明静息状态下这种持续的、自发的 BOLD 信号波动并不是随机噪声, 而是具有一定的模式。使用 fMRI 任务激活范式在很多任务条件下都发现, 后扣带回、楔前叶、下顶叶、前额叶内侧等脑区总是表现出任务非特异性的活动减低 (Raichle et al., 2001)。相比于任务状态下, 在被动注视或静息状态下这些脑区都表现得更加活跃。Greicius et al. (2003)研究发现静息态下后扣带回、前扣带回腹侧、下顶叶、前额叶内侧等脑区的 BOLD 信号高度相关, 说明这些脑区在静息状态下的自发活动有很强的一致性, 有很强的功能连接, 构成一个功能网络。这些静息态下自发的脑神经活动或许与巩固记忆、预测未来、保持警觉等神经功能有关 (Raichle et al., 2007)。静息态 fMRI 已经被用于某些神经精神疾病的研究, 比如儿童注意缺陷多动障碍 (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD)、阿尔兹海默氏病 (Alzheimer's Disease, AD) 等, Zang et al. (2007)发现静息态下 ADHD 的右侧额下回、左侧感觉运动区、双侧小脑、右侧扣带回前部、双侧脑干活动异常。He et al. (2007)发现在静息态 AD 的后扣带回的自发活动与正常对照组相比明显降低。综上所述, 研究静息态时的自发神经活动对理解神经功能有重要意义。另外, 静息态 fMRI 一般连续数分钟扫描, 没有任何特定的任务, 不需要复杂精细的实验设计, 也不需要被试做出反应, 只要求被试安静地躺在扫描仪里, 故研究者容易操作和控制扫描任务, 被试也容易配合, 易于多中心、大样本的研究, 这是静息态 fMRI 脑成像的优点, 非常适合临床上的研究和应用。

目前静息态数据的计算方法中线性相关的方法被使用得最多, 另外还有局部一致性 (Regional Homogeneity, ReHo)、低频振幅 (Amplitude of Low Frequency Fluctuation, ALFF)、独立成分分析 (independent component analysis, ICA) 等方法。REST 目前的版本中首先加入

了线性相关功能连接方法、ReHo 方法以及 ALFF 方法。

线性相关是静息态 fMRI 研究中应用最广泛的方法, 它考察的是感兴趣区域 (Region of interest, ROI) 之间或者 ROI 与全脑所有的体素之间的线性相关程度, 由此判断是否与 ROI 在功能上有较高的相似性, 即有无功能连接。这种方法简单、灵敏、易于解释 (Fox et al., 2007)。

“局部一致性”(Zang et al., 2004)假设在一定条件下功能区内相邻体素的 BOLD 信号随时间变化具有相似性, 使用肯德尔和谐系数 (Kendall's coefficient of concordance) 作为指标来度量一个团块内的体素 (7 个、19 个或 27 个体素) 之间时间序列变化的一致性。已有研究发现, 后扣带回 (Posterior cingulate cortex)、内侧前额叶 (Medial pre-frontal cortex) 以及双侧顶下小叶 (Bilateral inferior parietal cortex) 这几个脑区表现出任务非特异性的负激活 (task independent deactivation, TID), 并且, 静息态 PET 研究也发现, 这几个脑区的代谢在全脑中是最高的 (Raichle et al., 2001)。而采用 ReHo 方法研究发现, 后扣带回 (Posterior cingulate cortex)、内侧前额叶 (Medial pre-frontal cortex) 以及双侧顶下小叶 (Bilateral inferior parietal cortex) 在静息状态下的 ReHo 值明显高于运动任务状态 (Zang et al., 2004)。进一步研究发现, 纯静息状态下, 这几个脑区的 ReHo 值在全脑中最高 (He et al., 2004)。也就是说, 这两篇 ReHo 研究的结果与 Raichle 等的结果是一致的。ReHo 方法的应用研究包括 ADHD (Zhu et al., 2004; Cao et al., 2006)、精神分裂症 (Liu et al., 2006)、AD (He et al., 2007) 以及老年化 (Wu et al., 2007)。

“低频振幅”(Zang et al., 2007)假设静息态脑 BOLD 信号在低频范围内是有其生理意义的, 使用一个频段 (0.01~0.08Hz) 内所有频率点上幅值的平均值来刻画一个体素自发活动的强弱, 从能量角度反映了各个体素在静息状态下自发活动水平的高低。已有研究发现, 静息态睁眼、闭眼两种条件下视觉区的低频振幅有很大差异 (Yang et al., 2007), 说明低频振幅至少可以区分这两种生理状态。使用低频振幅指标发现, 在 ADHD 儿童中, 右侧额下回 (Inferior frontal cortex, IFC)、小脑、前扣带回、左侧感觉运动皮层、双侧脑干都有异常 (Zang et al., 2007), 和以前对 ADHD 的研究结果是一致的。

然而现在还没有一个类似于 SPM (Friston, 1995) 或 AFNI (Cox, 1996) 的软件能够使研究者很方便地对静息态脑神经活动数据使用特定的计算方法进行分析和处理。静息态没有任务设计和实验刺激, 所以不能通过提供设计矩阵的方式按照任务数据的处理方式使用 SPM (Friston, 1995) 或 AFNI (Cox, 1996)。

功能连接的方法可以使用 AFNI (Cox, 1996) 来完成, 但是步骤多且繁琐, 对一般研究者来说, 门槛较高。局部一致性方法此前可以使用 ReHo fMRI 1.0 (by Dr. HE Yong, free download from <http://www.bic.mni.mcgill.ca/users/yonghe>) 来做计算, 但是不支持对批量数据的处理。低频振幅的方法从能量的角度来分析静息态 fMRI BOLD 信号, 虽然计算原理并不复杂, 也可以使用 AFNI 来实现, 但研究者仍要面对复杂的步骤和难记的命令。

静息态 fMRI 一般连续数分钟扫描, 没有任何特定的任务, 不需要复杂精细的实验设计, 也不需要被试做出反应, 只要求被试安静地躺在扫描仪里, 故研究者容易操作和控制扫描任务, 被试也容易配合, 易于多中心、大样本的研究, 这是静息态 fMRI 脑成像的优点, 非常适合临床上的研究和应用。鉴于目前还没有一个现成的软件或工具可以让研究者方便地使用这些方法来分析处理静息态 fMRI 数据, 静息态 fMRI 数据分析工具包 (Resting state fMRI data analysis toolkit, REST) 应此需求而开发。REST 基于 MATLAB, 针对于静息态 fMRI 数据的分析处理而开发, 采用图形用户界面配置计算参数, 可批量处理多个人的数据。目前, REST 的主要功能包括 “局部一致性” “低频振幅” “功能连接” 三种数据分析方法。fMRI 数据处理一般可分为预处理、核心计算方法以及组水平的统计三个阶段, 许多脑功能磁共振软件包 (如 SPM 和 AFNI) 在数据预处理和组水平的统计上已经非常完善, 所以 REST 暂时未将这两部分内容

包括进来。REST 可以使不同学科背景的研究者都能方便地使用线性相关、ReHo 以及 ALFF 三种计算方法来分析静息态 fMRI 数据。此外，REST 还有一些常用的小工具（如滤波、去线性漂移、ROI 的定义及提取 ROI 内平均时间序列、查看指定坐标位置上的时间序列和功率谱、查看结构像功能像等）。

二、 软件用途和技术特点

用途：

神经影像计算领域，静息态脑功能磁共振数据的分析和处理。

技术特点：

1. 采用图形用户界面来配置计算参数；
2. 批量计算；
3. 主要分析方法：ReHo、ALFF、线性相关；
4. 预处理：带通滤波、去线性漂移；
5. 日志：每次计算均建立一个对应于所有配置参数的日志文件，以利于研究者进行核对；
6. 其它：
 - a) 查看脑内某个体素的时间序列、功率谱；
 - b) 感兴趣区域的定义、查看、平均时间序列的提取；
 - c) fMRI 脑结构图和脑功能图像的查看、叠加，统计结果的显示。
 - d) 从统计 t 图或 AAL 模板或 Brodmann 模板中提取指定坐标所在的团块为脑功能像的掩模（感兴趣区域）。

开发语言：MATLAB（版本：6.5，7.3）

代码行数：11528（REST 版本：1.0，日期标记 20071213）

三、 设计与实现

(一)设计：

主要包含图形用户界面参数配置、核心计算程序、脑结构和功能图像查看等部分。

(二)实现：

- 1、图形用户界面参数配置：使用 Guide 方式（reho_gui、alff_gui、fc_gui、rest_ROIList）和使用 m 文件（rest、rest_SliceViewer、rest_powerspectrum、rest_progress、rest_waitbar、rest_SetROI、rest_SphereROI）两种方式。
- 2、核心计算程序：reho、alff、fc、rest_bandpass、rest_detrend。
- 3、脑结构和功能图像查看：SliceViewer。参考 MRICro 的帮助页面和 AFNI 的一些功能完成。

- 4、除 ReHo 外，基本上都采用矩阵操作方式或者少量循环内的矩阵操作方式，这样就大大提高了计算速度。
- 5、分层缓存计算：滤波、ALFF、线性相关使用缓存数据（使用系统临时目录：Windows 一般为系统盘目录下的临时目录，如 C:\DOCUMENT~1\ADMINI~1\LOCALS~1\Temp\；Linux 一般为目录/tmp）并分层计算（暂定为 4 层，后续版本会根据内存、硬盘等数据自动调整）的方法。

四、 测试

时间	测试项		AFNI、REST 计算	计算结果比较与测试评估		测试评估负责人
				差的最大值	空间相关系数	
2007 / 12 / 18	只滤波	0.01-0.08Hz, TR=2s	龙翔宇	9		宋晓伟
2007 / 12 / 15	只去线性漂移		龙翔宇	2	0.9857 ±0.0995	龙翔宇
2007 / 12 / 16	功能连接(坐标,	全脑相关	龙翔宇	0.0187	1	龙翔宇
2007 / 12 / 17	MNI(6,-57,39))	全脑偏相关,去掉头动	龙翔宇	0.02	1	龙翔宇
2007 / 12 / 17	低频振幅	0.01-0.08Hz, TR=2s	龙翔宇	2.6546	0.9973	龙翔宇
2007 / 12 / 17	局部一致性	27 voxels	龙翔宇	0.00094717	1	龙翔宇
2007 / 12 / 17	除以全脑均值		龙翔宇	0.0000039824	1	龙翔宇
2007 / 12 / 17	Fisher's Z变换		龙翔宇	0.0848	0.9756	龙翔宇

五、 使用要求

1. 目前 REST 所能处理的图像必须是 ANALYZE 7.5 格式
 - 如果使用 SPM2 预处理数据，那么结果文件就是 ANALYZE 7.5 格式，不需要转换。
 - 如果使用 SPM5 预处理数据，因为结果文件是 NIFTI 格式，需要转换。可以使用 MRICron 附带的 dcm2nii.exe 和 dcm2niiGUI.exe 来完成数据格式的转换。
 - 如果使用 AFNI 预处理数据，因为结果文件是 4D 的 BRIK/HEAD 格式，需要转换。可以使用 MRICro 来完成数据格式的转换。
2. 在去线性漂移、滤波和计算功能连接、ReHo、ALFF 时，REST 以文件夹为单位，要求一个文件夹下只包含待处理的 3D 脑图像文件（每个 3D 脑图像文件对应一个时间点）。比如用 SPM 完成数据预处理后，必须把不需要 REST 计算的文件（如配准后生成的 con_0002.img 等）从文件夹中移出或者把需要 REST 计算的文件放到一个新的文件夹中。
3. 在计算线性相关的时候，如果输入空间坐标以确定种子点，一定要确保所有输入图像的坐标原点以及输入的坐标值是正确的。建议在定义 ROI 后点击“View ROI”核对一下。

4. 引用方式: [RESTing-state fMRI data analysis toolkit \(REST, by SONG Xiaowei, <http://resting-fmri.sourceforge.net>\)](http://resting-fmri.sourceforge.net)

六、 使用方法演示

对静息态数据，在使用 SPM2、SPM5 或 AFNI 进行数据预处理，并将数据文件转换成 ANALYZE 7.5 格式后，就可以开始使用 REST 进行计算了。

将 REST 所在目录添加到 MATLAB 的路径中后，在 MATLAB 的命令窗口中输入 `rest` 即可看到图 3。

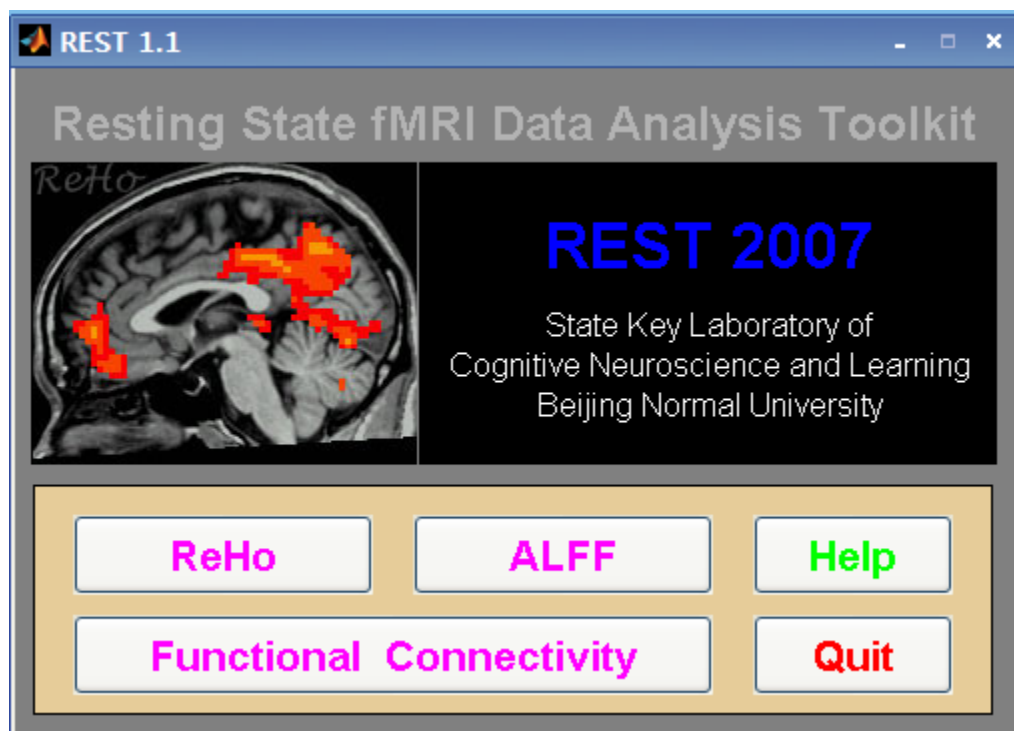


图 3、REST 启动后的主界面

(一) 计算功能连接

从 REST 主界面 (图 3) 选择 functional connectivity (功能连接), 出现计算功能连接的图形界面如图 4。

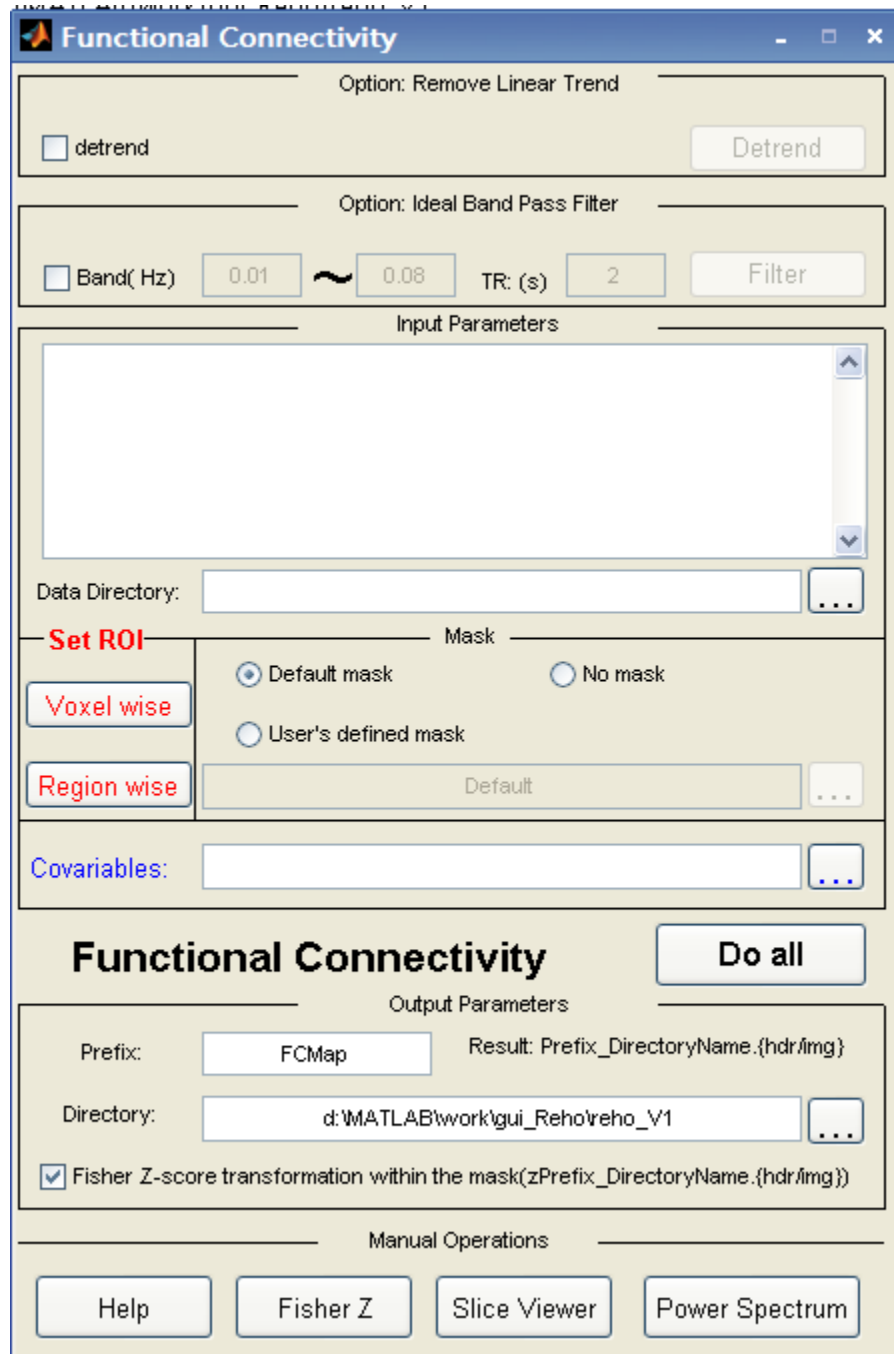


图 4、功能连接计算界面

在图 5 中, 点击 Do all 将在去线性漂移并滤波 (通带为 0.01~0.08Hz, TR=2s) 之后, 以后扣带回/楔前叶上的点 (-2, -51, 27) 为球心, 将半径为 10mm 的球内的平均时间序列做为种子时间序列, 计算其与全脑每个体素的相关系数, 输出文件使用 FCM ap 作

为前缀，并将所有计算结果保存到 D:\Temp 目录下（本例的结果为 FCM ap_test_Control-1.img/hdr、FCM ap_test_ADHD-1.img/hdr、zFCM ap_test_Control-1.img/hdr、zFCM ap_test_ADHD-1.img/hdr），如：

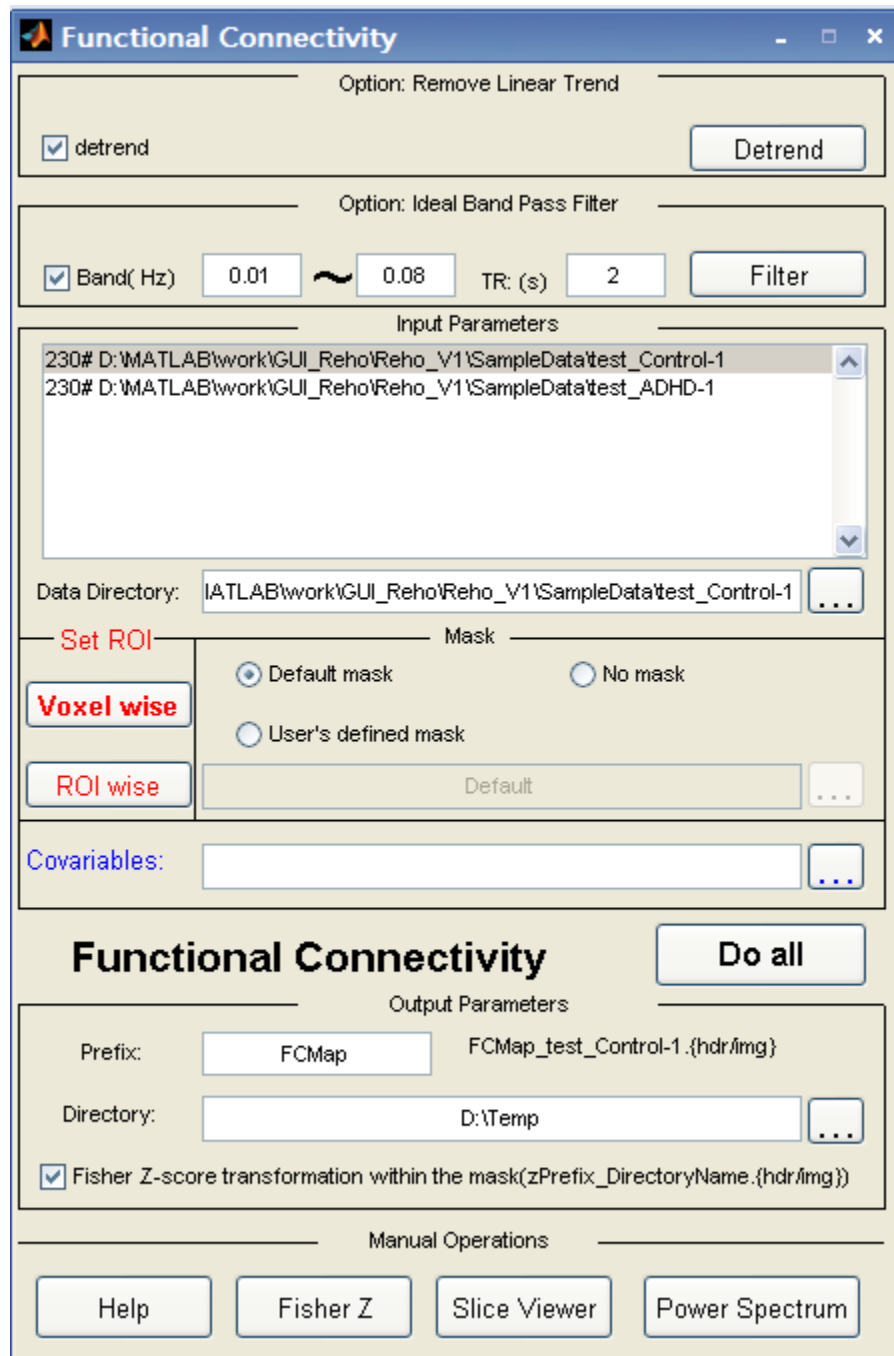


图 5、计算功能连接的演示

本例中设置种子点（-2，-51，27）的方法是点击“Voxel Wise”，然后根据向导设置种子点的中心和半径；Covariables 一栏置空表示没有添加任何协变量；“Fisher Z-score transformation ...”选中表示得到一个“相关系数脑”的同时会将这个“相关系数脑”转换成“Fisher Z-score 脑”，并在文件名前加上“z”作为前缀；下一步就可以用这些结果（图 5 的例子中的结果将会是 zFCM ap_test_Control-1.img/hdr、zFCM ap_test_ADHD-1.img/hdr）进行统计检验。

(二) 计算局部一致性

从图 3——REST 主界面选择 ReHo，出现计算局部一致性的图形界面如图 6。

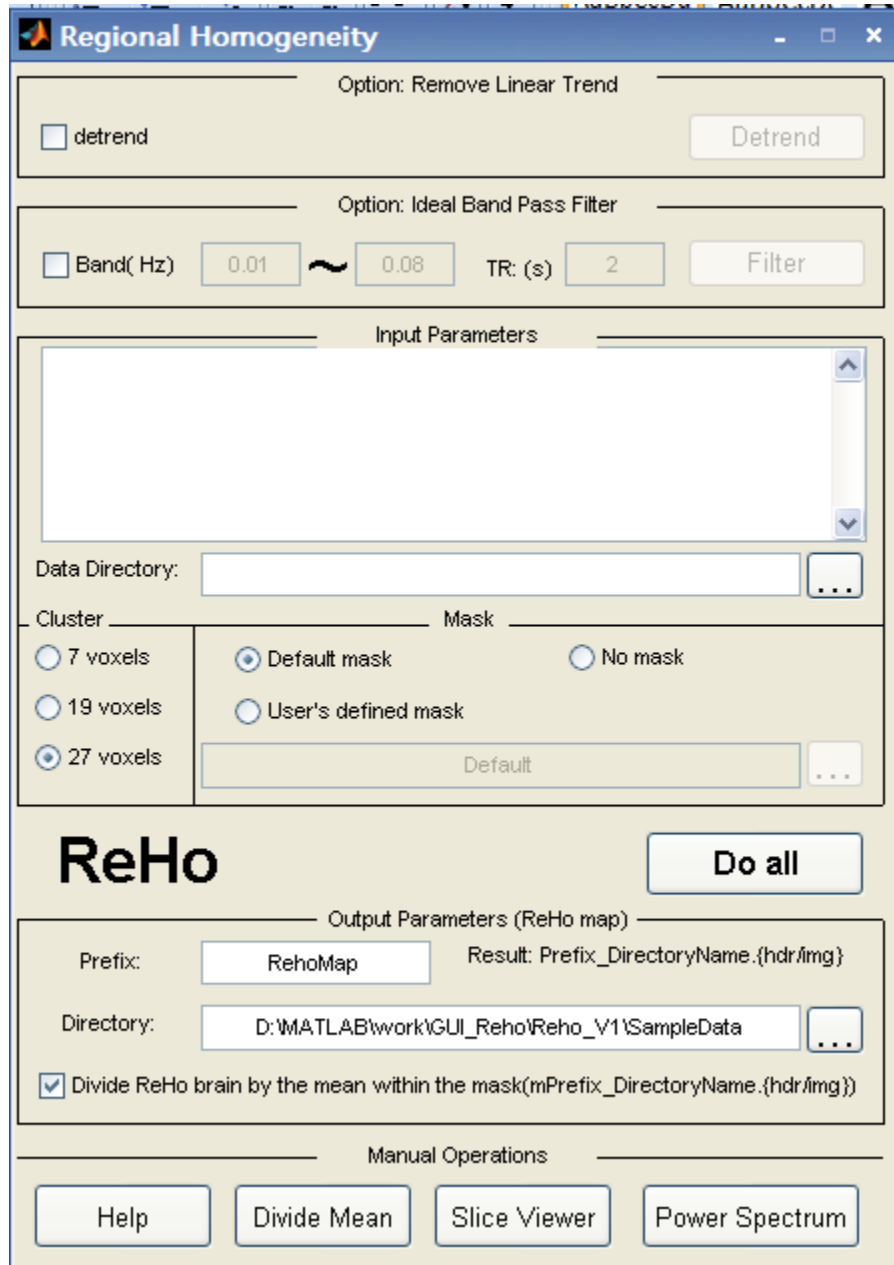


图 6、局部一致性计算界面

在图 7 中点击 **Do all** 将在去线性漂移、滤波（通带为 0.01~0.08 Hz，TR=2 s）之后，以 27 个体素为一个团块，使用 `mask_MNI61_73_61.img`（仅包括颅内组织的一个 mask）作为自定义的 mask 来计算其局部一致性，输出文件使用 `RehoMap` 作为前缀，并将所有计算结果（图 7 的例子中的结果将会是 `RehoMap_testControl1.img/hdr`、`RehoMap_testADHD-1.img/hdr`、`RehoMap_testControl1.img/hdr`、`RehoMap_testADHD-1.img/hdr`）保存到 `D:\MATLAB\work\GUI_Reho\Reho_V1\SampleData\out` 目录下，如：

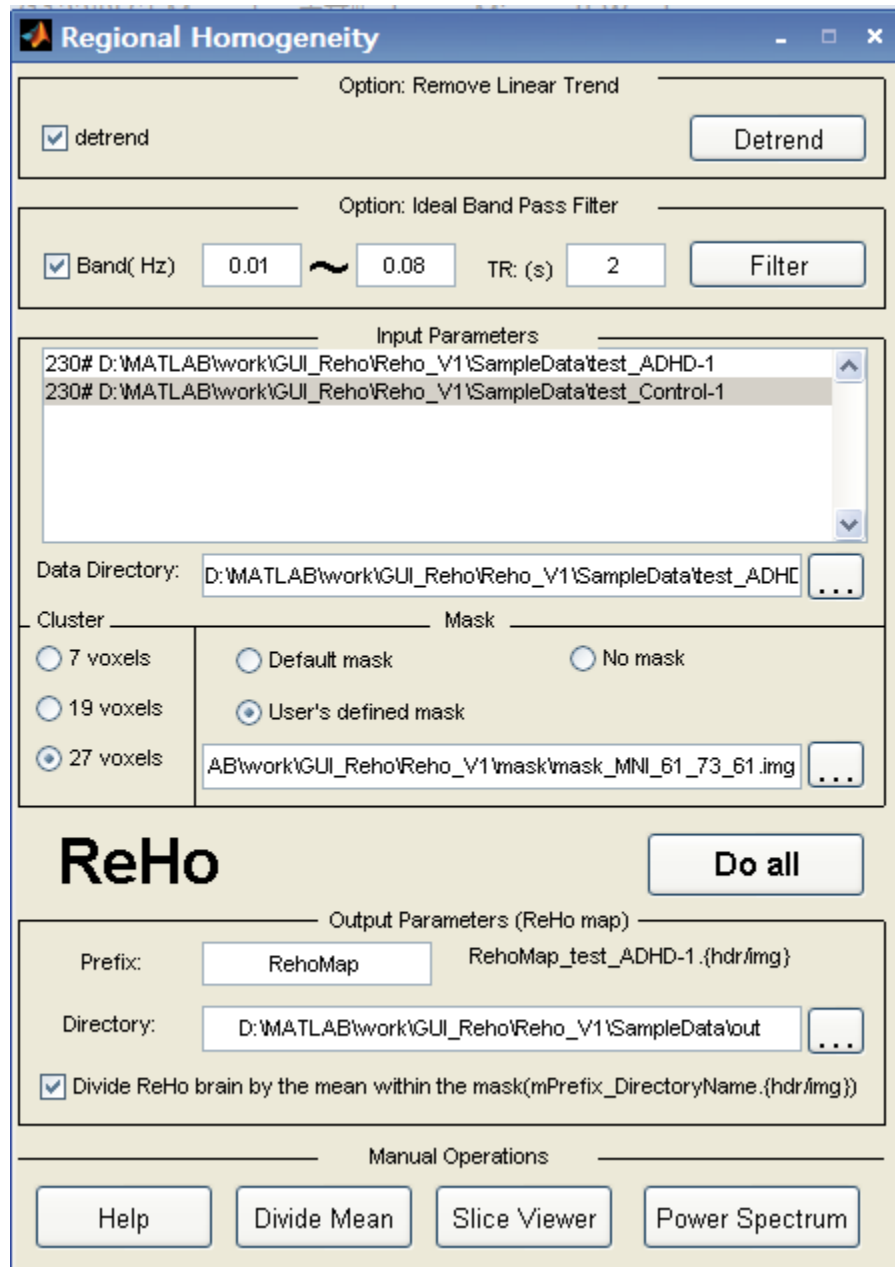


图 7、计算局部一致性的演示

其中“Divide ReHo brain by the mean ...”选中表示得到一个“局部一致性脑”的同时会将这个“局部一致性脑”除以其 mask 内的均值，并在文件名前加上“m”作为前缀；下一步就可以用这些结果（图 7 的例子中的结果将会是 mRehoMap_test_Control-1.img/hdr、mRehoMap_test_ADHD-1.img/hdr）进行统计检验。

(三) 计算低频振幅

从图 3——REST 主界面选择 ALFF (低频振幅), 出现计算低频振幅的图形界面如图 8。



图 8、低频振幅计算界面

在图 9 中点击 **Do all** 将使用默认 mask 来计算 0.01-0.08 Hz (TR=2s) 之间的低频振幅, 输出文件使用 ALFFMap 作为前缀, 并将所有计算结果 (图 9 的例子中的结果将会是 ALFFMap_testControl1.img/hdr 、 ALFFMap_testADHD1.img/hdr 、 mALFFMap_testControl1.img/hdr 、 mALFFMap_testADHD1.img/hdr) 保存到 D:\MATLAB\work\GUI_Reho\Reho_V1\SampleData\out 目录下, 如:

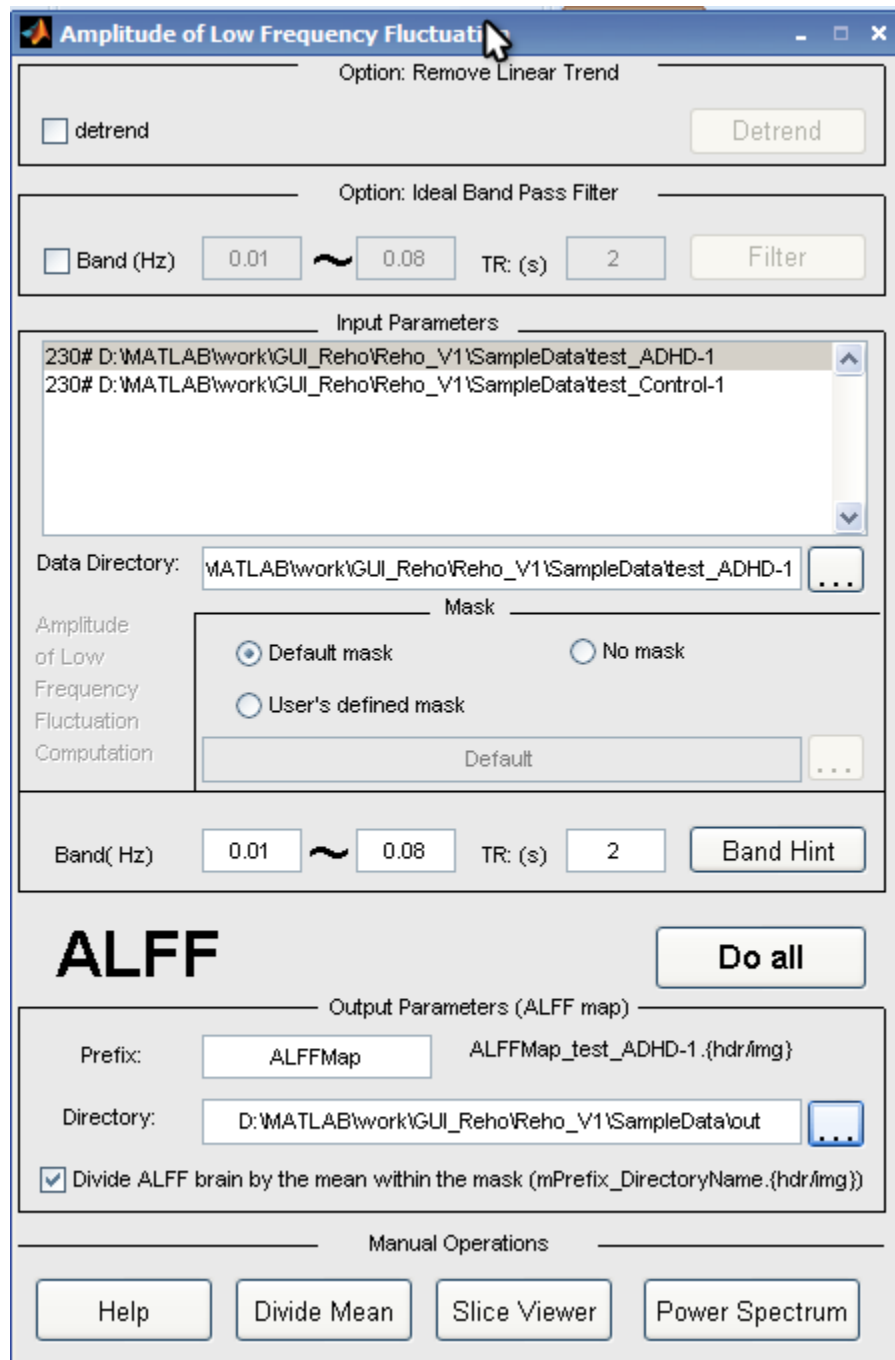


图 9、计算低频振幅的演示

其中“Divide ALFF brain by the mean ...”选中表示得到一个“低频振幅脑”的同时会将这个“低频振幅脑”除以其 mask 内的均值（图 9 的例子中的结果将会除以所有体素的均值，包括脑外，因为没有使用 mask），并在文件名前加上“m”作为前缀；然后下一步就可以用这些结果（图 9 的例子中的结果将会是 mALFFMap_test_Control1.img/hdr、mALFFMap_test_ADHD-1.img/hdr）来做统计检验。

七、 详细使用说明

(一) 安装 REST

- 1) REST 运行环境要求:
 - a) MATLAB。推荐 MATLAB 2006b（Windows XP），因为 REST 2007 是在 MATLAB2006b（Windows XP）下开发的。MATLAB 6.5（Windows XP）、MATLAB2006b（Linux）经测试是兼容的。
 - b) 至少 1G 内存。
 - c) 屏幕分辨率至少为 1024 X 768。
- 2) 下载到的 REST 软件包应该是“rest_最后修改时间.tar.bz2”，如“rest_20071129.1639.tar.bz2”。
- 3) 解压缩到某个目录下，添加这个目录到 MATLAB 的路径：MATLAB -> File -> Set Path... -> Add Folder... -> Save -> Close。如果已经安装有早期的 REST 版本，必须先卸载掉以前的版本。

(二) 卸载 REST

从 MATLAB 路径中删除 REST 所在目录：MATLAB -> File -> Set Path... -> Remove -> Save -> Close，然后删除 REST 所在目录。

(三) 启动 REST

1. 启动 MATLAB。
2. 在 MATLAB 的命令窗口中输入“rest”（如图 10）

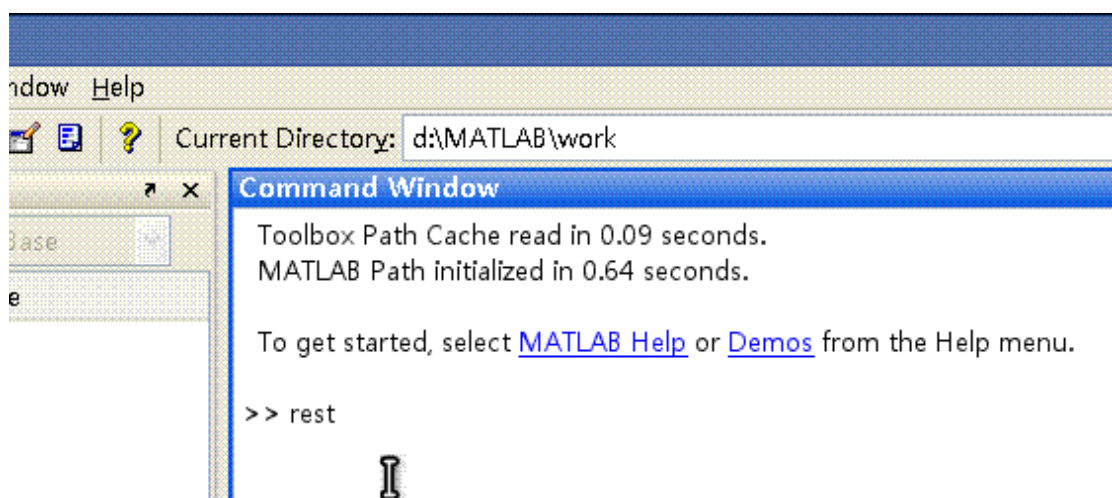


图 10、在 MATLAB 命令窗口中输入“rest”以启动 REST

或者从 MATLAB 的工具箱中启动：点击 MATLAB Start -> 点击 Toolboxes ->

选择 "Resting State fMRI Data Analysis" ->点击"Start REST 2007"（如图 11）

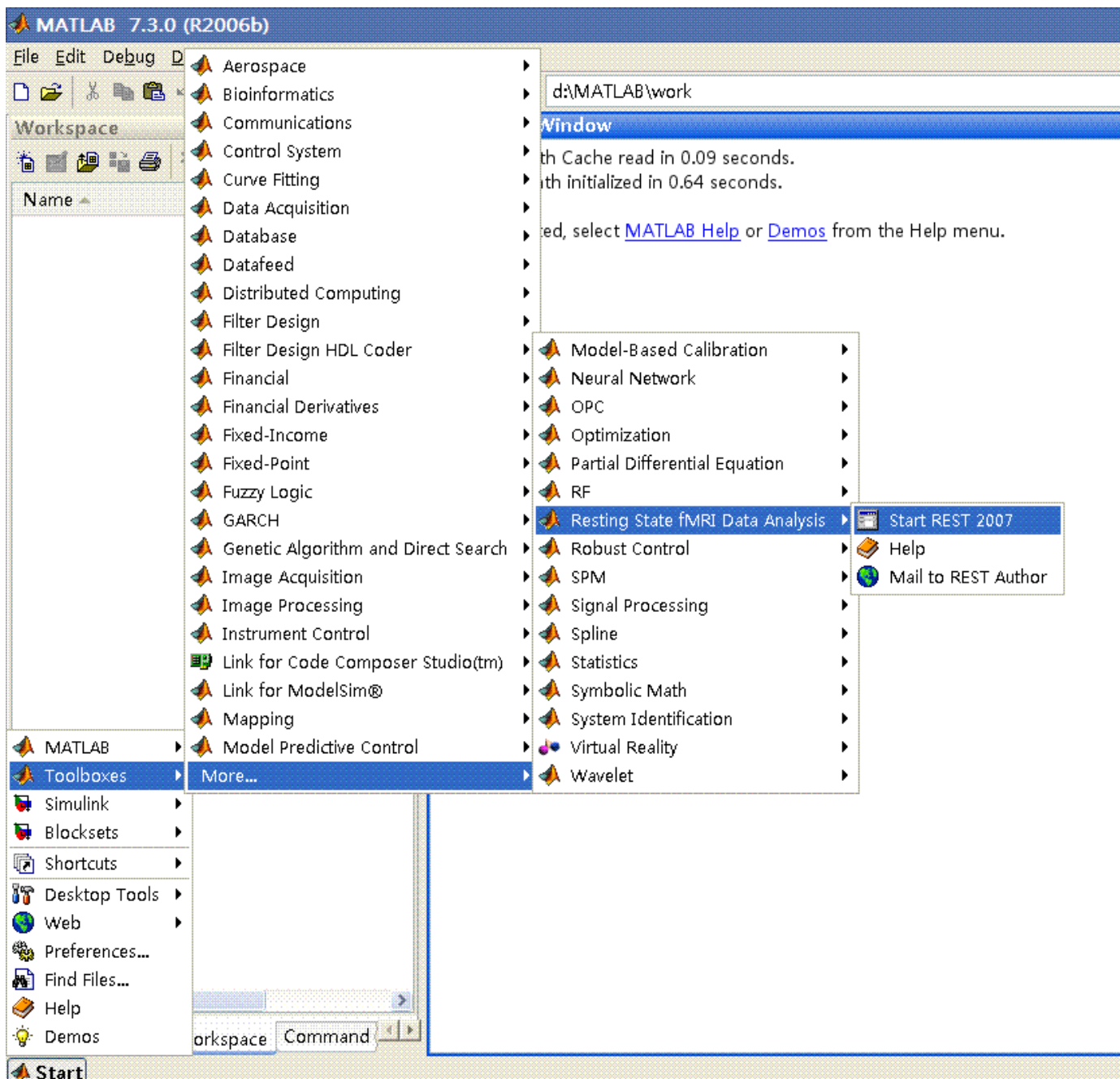


图 11、从 MATLAB 工具箱中启动 REST

如图 3 为静息态 fMRI 数据分析工具包启动后的界面。

(四) 在 REST 中设置待处理的数据目录

在去线性漂移、滤波和计算功能连接、局部一致性、低频振幅时，REST 以文件夹为单位，要求一个文件夹下只包含待处理的 3D 脑图像文件（每个 3D 脑图像文件对应一个时间点）。比如用 SPM 完成数据预处理后，必须把不需要 REST 计算的文件（如配准后生成的 con_0002.img 等）从文件夹中移出或者把需要 REST 计算的文件放到一个新的文件夹中。

可以在图 12 所示区域中添加/删除一系列数据目录，实现批量计算。

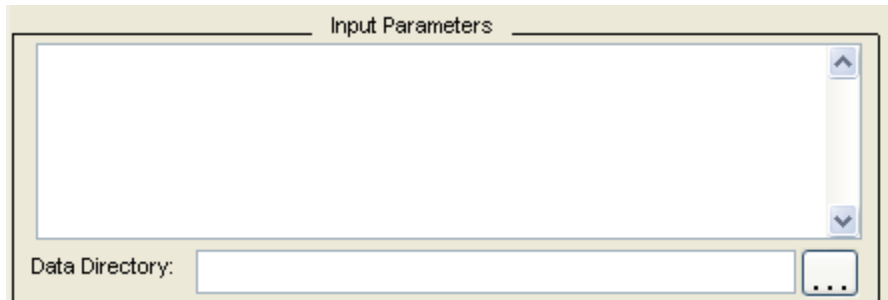


图 12、在 REST 中设置输入参数：添加/删除一系列数据目录

点击 “...”按钮将一次添加一个数据目录。也可以递归地添加一个目录下的所有子目录，在图 12 目录列表区域单击右键选择 “Add recursively all sub-folders of a directory,” 如图 13。如果要去掉某个错误添加进来的目录，可以从右键菜单中点击删除，也可以按键盘上的 “Del” 或者 “Backspace.” 如果要去掉所有已经目录，可以从右键菜单中选择 “Clear all data directories.”

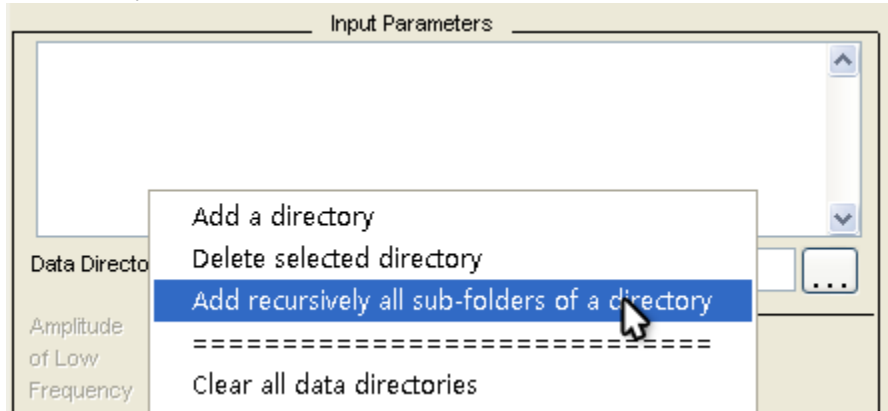


图 13、递归地添加一个目录下的所有子目录

(五) Mask 的设置

有三种类型 mask：默认的 mask、无 mask、用户自定义的 mask，如图 14。使用 mask 会使 REST 只计算 mask 内的部分，会加快计算速度。

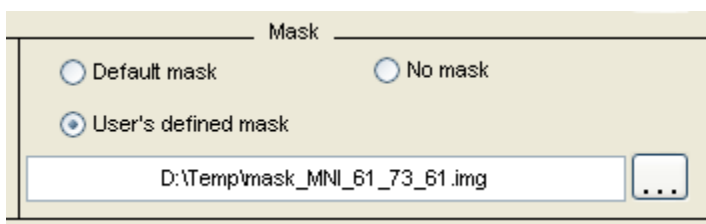


图 14、在三种类型的 mask 中选择，本图中设定为用户自定义的 mask

“D:\Temp\mask_MNI_61_73_61.img”。

- 默认的 Mask (只包含颅内组织):
 - Voxel Size=3x3x3, Dimension=61x73x61;
 - Voxel Size=3x3x3, Dimension=53x63x46;
 - Voxel Size=2x2x2, Dimension=79x95x69;
 - Voxel Size=2x2x2, Dimension=91x109x91;
- 用户自定义的 mask:
 - 可以是成对的 img/hdr 的 ANALYZE 7.5 格式文件;
 - 可以是 mat 文件 (变量名字必须是 mask);
 - 设定方式: 输入完整路径, 或点击"..." 按钮来选择。

(六) 在 REST 中设定输出参数

REST 中输出参数包括前缀、计算结果的存放目录、是否除以 mask 内均值 (对 ReHo 和 ALFF 而言) 或是否转换为 z-score (功能连接), 如图 15、图 16、图 17。

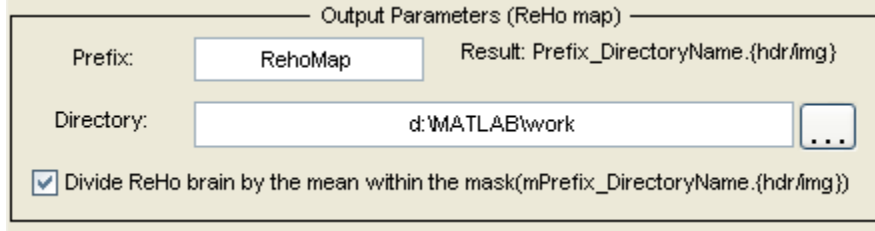


图 15、在 REST 中设定输出参数：局部一致性。

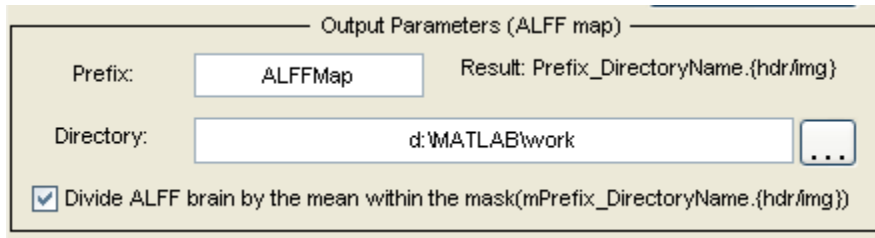


图 16、在 REST 中设定输出参数：低频振幅。

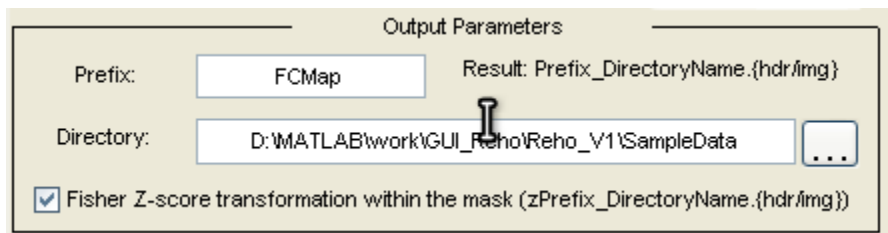


图 17、在 REST 中设定输出参数：功能连接。

- 前缀: REST 会在输入数据目录的名字前加上前缀和下划线做为这个数据目录的输出结果, 例如, 若输入数据目录是 "c:\data\ OneCleanDir" , 在 REST 计算完成后, 如果你所设定的前缀是 "ReHoMap"的话, 计算结果将会是 "ReHoMap_OneCleanDir.img/hdr"。
- 输出目录: 批量计算结果的保存位置。

- 可选项，是否除以 mask 内均值（局部一致性、低频振幅，如图 15、图 16）：选上，将会把计算完成的数据文件再除以其 Mask 内的均值，加上前缀 "m"保存除以均值后的计算结果。例如，计算出的一个 ReHo 脑是 "ReHoMap_OneCleanDir.img/hdr"，那么除以均值后的 ReHo 脑的文件名字是 "mReHoMap_OneCleanDir.img/hdr"，与除均值之前的 ReHo map 保存在同一个目录下。
- 可选项，是否转换为 z-score（功能连接，如图 17）：选上，将会把计算出的每个相关系数转换为 z-score：

$$z = 0.5 \log \frac{1+r}{1-r}$$

加上前缀 "z"保存转换后的计算结果。例如，计算出的一个“相关系数脑”是

"FCMap_OneCleanDir.img/hdr"，那么转换后的文件名字是

"zFCMap_OneCleanDir.img/hdr"，与转换前的“相关系数脑”保存在同一个目录下。如果是一个相关系数矩阵，此步转换同样会加上 "z"前缀，并保存 z-score 矩阵为一个 txt 文本文件。

(七) 可选项：去线性漂移

REST 可以做一些数据预处理的工作，比如去线性漂移、滤波，如图 18、图 19。



图 18、可选项：去线性漂移

- 图 18 中，选上“detrend”选项，表示点击“Do all”后会在计算功能连接或局部一致性或低频振幅之前首先去除所有数据的线性漂移。
- 图 18 中，选上“detrend”选项后，图 18 中右边的“Detrend”按钮变为可用，单击此按钮将对所有输入的数据目录去除线性漂移。
- 输出数据是在原目录上加后缀 "_detrend"，放到和原数据目录同一个父目录下。例如，输入目录是 "c:\data\OneCleanDir"，在去除线性漂移后，将会把所有时间点的 EPI 图像

保存到 "c:\data\OneCleanDir_detrend" 下面。如果在去线性漂移之前，"c:\data\OneCleanDir_detrend" 已经存在，那么本程序会首先删除目录 "c:\data\OneCleanDir_detrend" 然后再保存去除线性漂移后的数据。

- 经验证，REST 的去线性漂移与 AFNI 中去线性漂移 (3dTcat -rlt+) 的结果几乎是一样的，见四、测试。

(八) 可选项：滤波

REST 可以做一些数据预处理的工作，比如去线性漂移、滤波，如图 18、图 19。



图 19、可选项：滤波

- 图 19 中，选上 "Band (Hz)"，表示点击 "Do all" 后会在计算功能连接或局部一致性或低频振幅之前，在去线性漂移之后（如果已经选上 "detrend" 的话）对所有数据进行滤波。
- 图 19 中，选上 "Band (Hz)" 选项后，图 19 中右边的 "Filter" 按钮变为可用，单击此按钮将对所有输入的数据目录滤波。
- 输出数据是在原目录上加后缀 "_filtered"，放到原目录的同一个父目录下面。例如，输入目录是 "c:\data\OneCleanDir"，在去除线性漂移后，将会把所有时间点的 EPI 图像保存到 "c:\data\OneCleanDir_filtered" 下面。如果在滤波之前，"c:\data\OneCleanDir_filtered" 已经存在，那么本程序会首先删除目录 "c:\data\OneCleanDir_filtered" 然后再保存滤波后的数据。
- 单纯的对一个人的数据做 0.01~0.08Hz 的带通滤波处理，经和 AFNI 滤波 (3dFourier -retrend) 的结果比对，发现结果几乎是一样的。
- 进行理想带通滤波：两个截止频率都填上，并且要求高频截止频率大于低频截止频率。
- 进行理想高通滤波：高频截止频率必须填零，并且低频截止频率必须大于零。如图 20，滤波范围是 0.01~0.25Hz (0.25Hz 是采样频率的二分之一)。

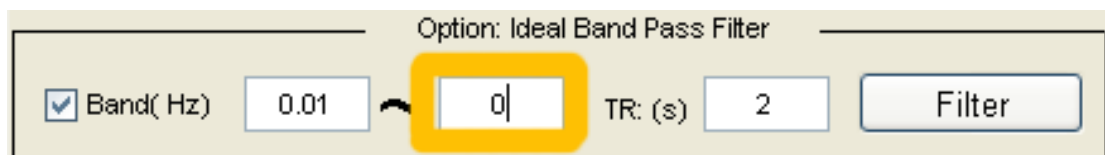


图 20、理想高通滤波

- 进行理想低通滤波：低频截止频率必须填零，并且高频截止频率必须大于零。如图 21，

滤波范围是 0~0.08Hz。

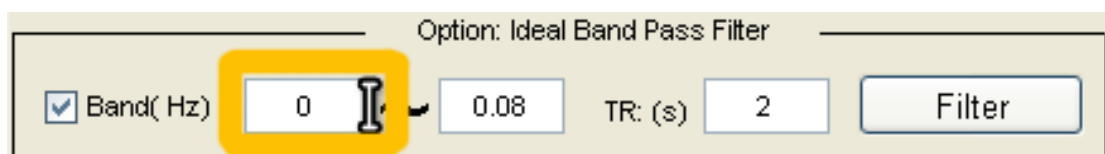


图 21、理想低通滤波

(九) 局部一致性计算参数的设定

局部一致性使用肯德尔和谐系数（如公式 1）作为指标来度量一个团块（7 个、19 个或 27 个体素，如图 22）内时间序列变化的一致性，可以反映一个功能区内不同体素的时间序列之间的相似程度。如图 24 为正在计算局部一致性。

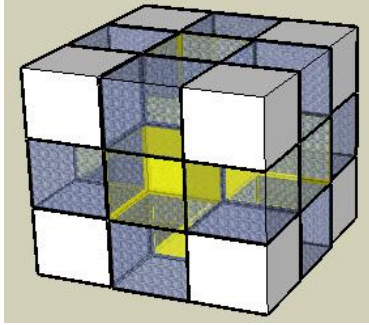


图 22、相邻的 7 个（黄色方块及其上下左右前后的 6 个体素）、19 个（去除图中白色方块所表示的 8 个体素）、27 个体素构成一个团块

$$W = \frac{\sum(R_i)^2 - n(\bar{R})^2}{\frac{1}{12}K^2(n^3 - n)}$$

公式 1、肯德尔和谐系数计算公式，W 是肯德尔和谐系数，介于 0 和 1 之间； R_i 是第 i 个时间点的秩和； $\bar{R} = \frac{(n+1) \times K}{2}$ 是所有 R_i 的均值；K 是一个团块内的时间序列数目（K=7, 19, 27）；n 是秩的数目。

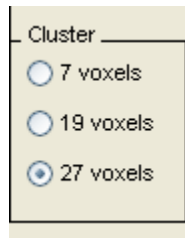


图 23、局部一致性计算界面中团块大小的设定

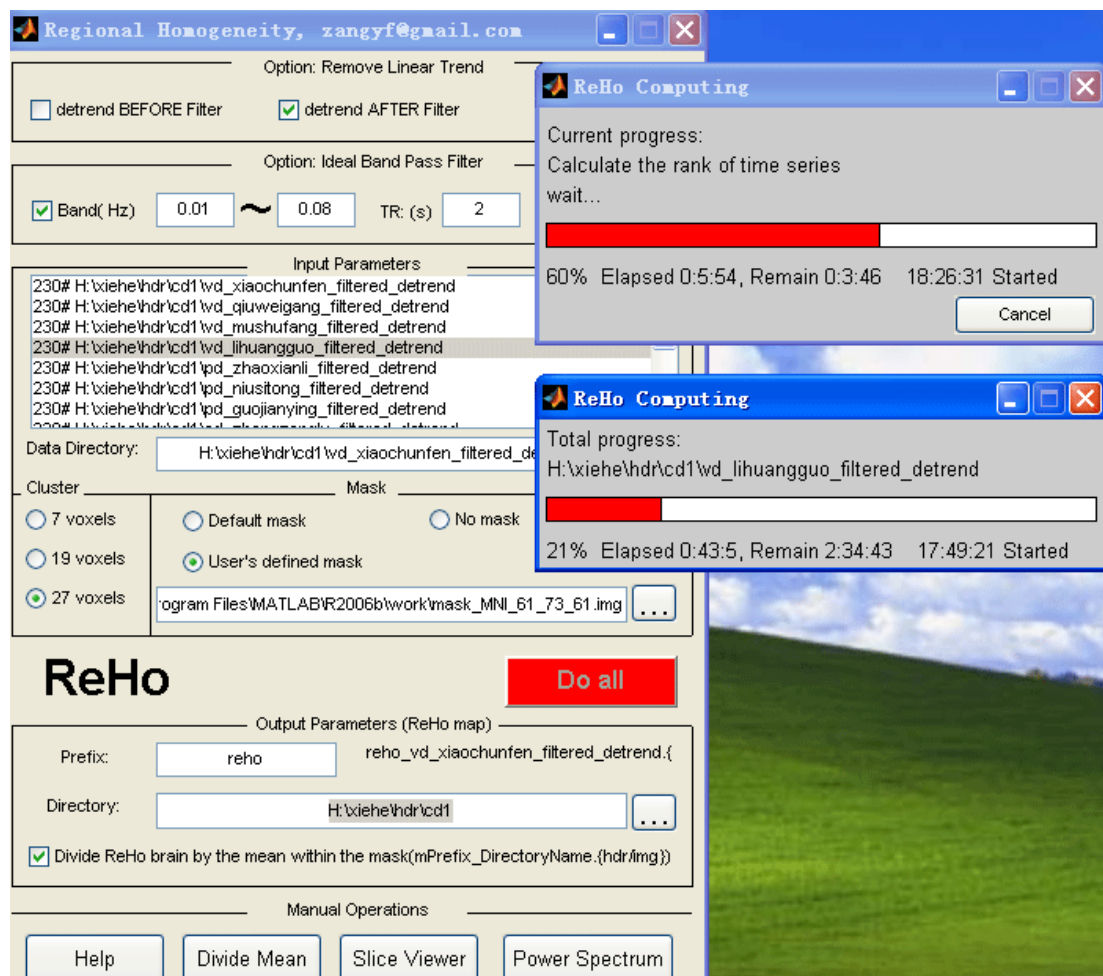


图 24、点击“Do all”后开始计算局部一致性

(十) 低频振幅计算参数的设定

在计算低频振幅时，需要设定选取的带宽（如 0.01-0.08Hz）和采样间隔（即 TR），如图 25。按钮“Band Hint”将会提示“低频振幅”实际参与计算的频率范围：实际计算时通常会给时间序列补零，实际参与计算的频率范围与设定的范围一般会有小的差异（实际参与计算的频率范围依赖于采样时间 TR 和时间序列的长度，补零方式和补零后的时间序列长度都和 AFNI 相同）。

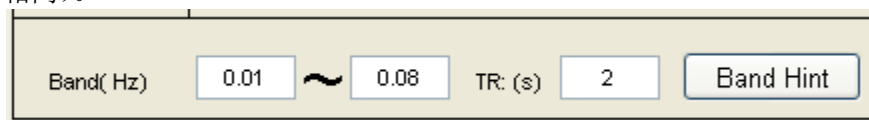


图 25、低频振幅计算参数的设定

(十一) 功能连接参数的设定

计算功能连接，需要设定 ROI、协变量（如果有协变量的话）。REST 提供两种计算功能连接的方式：Voxel wise（计算 ROI 和 mask 内每个体素的相关）和 ROI wise（计算两个或多个

个 ROI 之间的相关)。REST 的功能连接计算结果经和 AFNI 中的 3dfim+命令比较, 几乎没有差异, 见 四、测试。

1. 定义 ROI:

点击功能连接图形计算界面的 “Voxel wise”按钮或 ROI List 图形界面的 “Add ROI”按钮(点击功能连接图形计算界面的 “ROI wise” 按钮可出现 ROI List 图形界面, 如图 27)可出现定义 ROI 的图形界面, 如图 26, REST 中可以定义三大类 ROI: (1)种子点 ROI, 指一个球形区域, 通过中心点坐标及半径确定; (2) MASK 类型的 ROI; (3) 时间序列。其中, MASK 类型的 ROI 又可以从四个子类型中定义: (1) 从统计 t 图或 F 图中选取感兴趣的团块(在应用一定阈值后), (2) 从 AAL 模板选择特定脑区, (3) 从 BRODMANN 模板选择特定脑区, (4) 从用户自定义的 MASK 文件。时间序列必须是以列形式存放在一个 txt 文本中, 并且此时间序列长度应该和要计算的 EPI 时间序列点数相同。

点击 “Next”按钮定义, 点击 “Done”按钮完成 ROI 的定义。

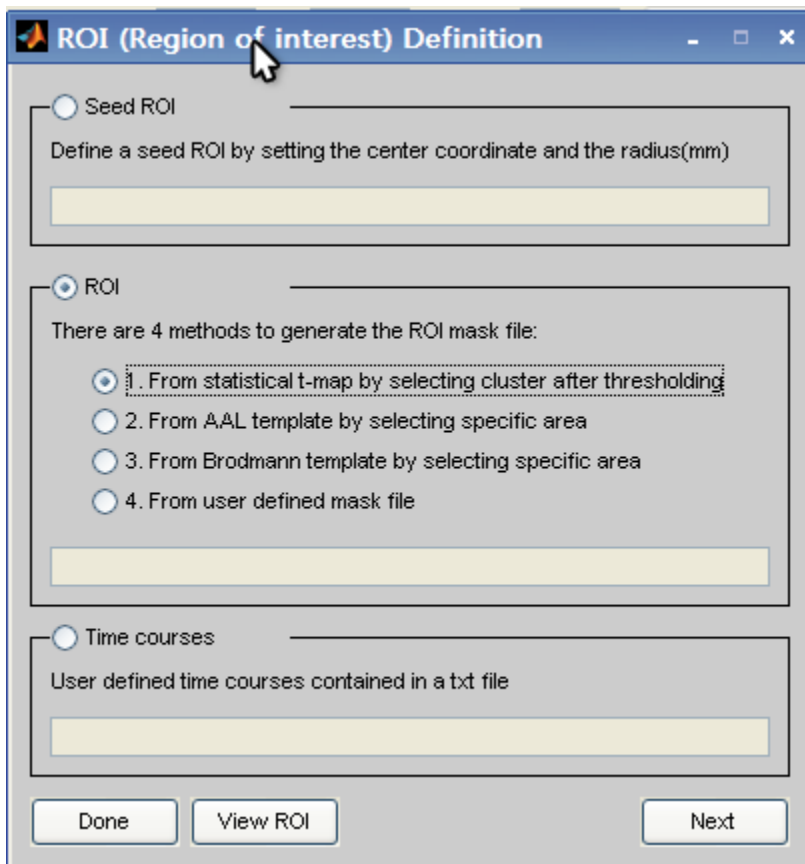


图 26、定义 ROI

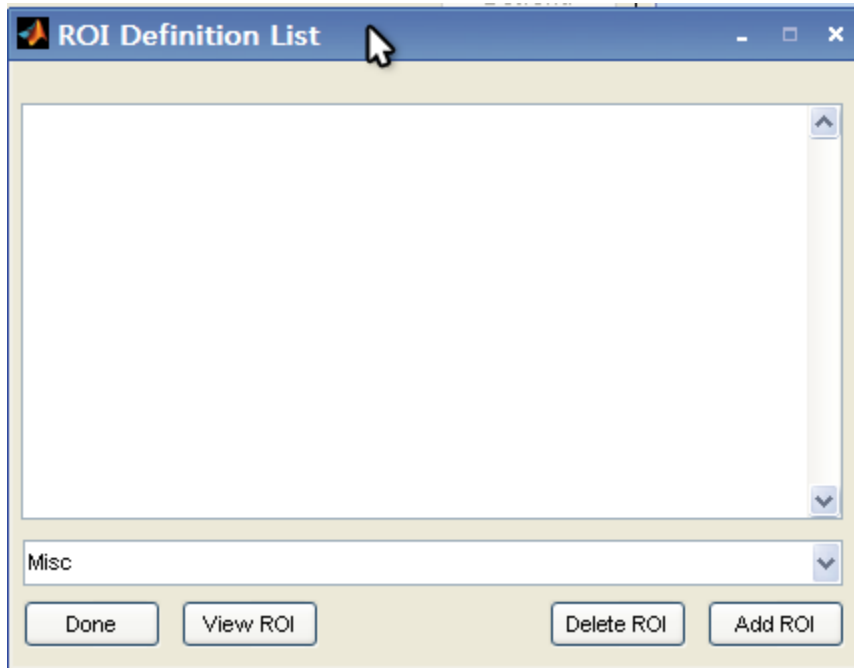


图 27、ROI 列表，点击“ROI wise”后可出现；可以从这个界面提取指定的 ROI 的平均时间序列。

2. 添加协变量：

REST 支持的协变量文件可以是 txt 文本也可以是 1D 文件(从 AFNI 中提取的时间序列)，REST 把所添加文件的每一列作为一个协变量。因为目前 REST 仅支持一次计算一个被试的所有协变量，而不同的人一般其协变量也不相同，所以如果有协变量的话，REST 目前仅支持一次计算一个被试的功能连接(如果没有协变量，REST 就可以一次计算多个人的功能连接)。

3. 注意：

- a) 在定义 ROI 后，建议使用 View ROI 功能查看一下所定义的 ROI 是否在所期望的位置。
- b) 在定义种子点 ROI 时，REST 会把正的 X 认为在图像的左边，负的 X 认为在图像的右边。另外，需要确保所要处理的 EPI 图像序列的原点都已经正确的设置。
- c) 如果有用户自定义的协变量，REST 在计算线性相关前会默认地把线性趋势加到协变量中，类似于 AFNI 中的 3dfim+ -polort=1 命令。

(十二) 点击 Do all”开始计算

点击 Do all”开始计算局部一致性、低频振幅、功能连接，如果同时选上了去线性漂移或者滤波，则先对所有数据批量地去线性漂移，之后进行滤波，然后开始使用核心计算方法（局部一致性、低频振幅、功能连接）开始计算。

计算过程中会有进度提示，如果有多个数据目录，将显示两个进度条，一个是当前目录的计算进度，一个是所有目录的计算进度，同时两个进度提示下都有剩余时间的提示（如图 24、点击 Do all”后开始计算局部一致性）。

(十三) 耗时估计

测试机器：CPU 为 Intel® Celeron® M 1.6 GHZ，内存 512MB，硬盘转速 4200rpm。

测试用数据：一个人，230 个时间点。

测试用 MATLAB：2006b (v7.3)。

1. 去线性漂移：一个被试一分钟左右。
2. 滤波：一个人两分钟左右。
3. 局部一致性：一个人十分钟左右（不含去线性漂移、滤波）。
4. 低频振幅：一个人两分钟左右（不含去线性漂移、滤波）。
5. 功能连接：Voxel Wise 模式，一个人一分钟左右；ROI Wise 模式，一个人 30 秒左右（不含去线性漂移、滤波）。

(十四) 其它工具

包含打开帮助、手动除以 mask 内均值或者手动转换相关系数为 z-score、打开 REST 的

SliceViewer、查看功率谱，如图 28、图 29。

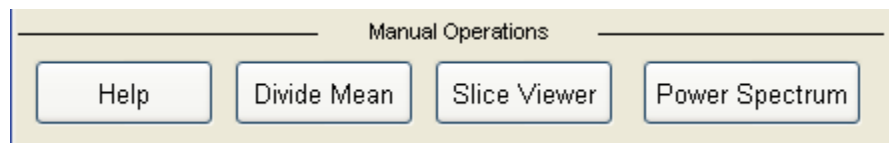


图 28、手动操作：适用于局部一致性、低频振幅图形计算界面。

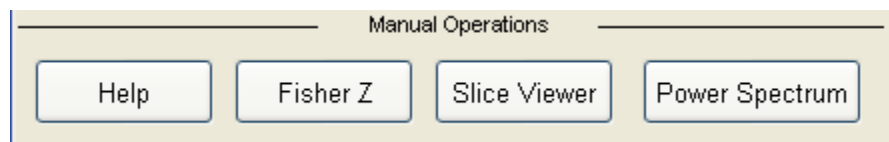


图 29、手动操作：适用于功能连接图形计算界面。

- Divide mean——除以 Mask 内的均值：在提示选择一个计算结果（如 ReHoMap.hdr/img 或者 ALFFMap.hdr/img）后，将之除以所设定的 mask 内的均值，结果以“m”为前缀保存在所选择的文件所在的目录。
- Slice Viewer：类似于 MRICro，可以用来查看 ANALYZE 格式图像的正交视图，多层浏览（也可以 Montage），叠加统计结果到结构像，查看 ROI，提取当前点所在的 Overlay 的 Cluster 为 mask，查看指定点的时间序列和功率谱，如图 30。

注意：

- a) 在 REST 的坐标系统中，从轴位图看，图像左边为正值，图像右边为负值；从冠状图看，图像前边为正值，图像后边为负值；从矢状图看，图像上边为正值，图像下边为负值。
- b) REST 并不对原始图像做任何反转变换的操作。
- c) 所使用的座标必须和输入的文件座标系统一致：如果输入文件是 MNI 座标的话，就应该在 REST 中使用 MNI 座标；如果输入文件是 Talairach 座标的话，就应该在

REST 中使用 Talairach 座标。

- d) SliceViewer 中可以输入的座标是 Underlay 的座标，当前 Overlay 的座标可以点击“Click to Toggle Hdr info”后查看。另外，所输入的座标会根据当前 Underlay 的 Voxel Size 而四舍五入自动调整。推荐将 Overlay 叠加到同一个人的结构像（Underlay）上，这样 Overlay 和 Underlay 的座标就有了简单的对应关系，想要设置 Overlay 的座标就很容易了。

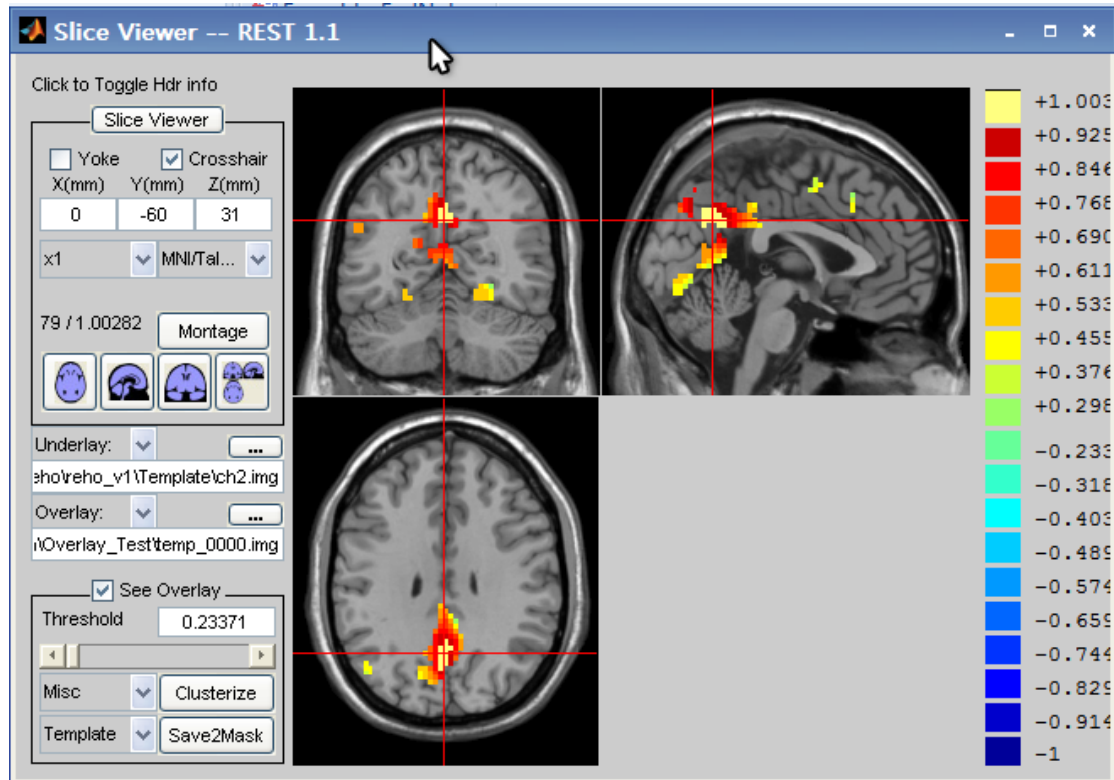


图 30、REST 的 SliceViewer，可以实现正交视图、Montage、叠加统计 t 图并设定阈值显示等。

- Power Spectrum——功率谱：配合 Slice Viewer，可以用来查看指定 voxel 位置的功率谱，以及这个 voxel 的时间序列曲线。你将被提示选择一个数据目录（包含所有时间点）下面的任意一个功能像，然后本程序将使用 Slice Viewer 打开这个功能像，然后显示 Slice Viewer 上指定坐标处的功率谱和时间曲线（图 31）。

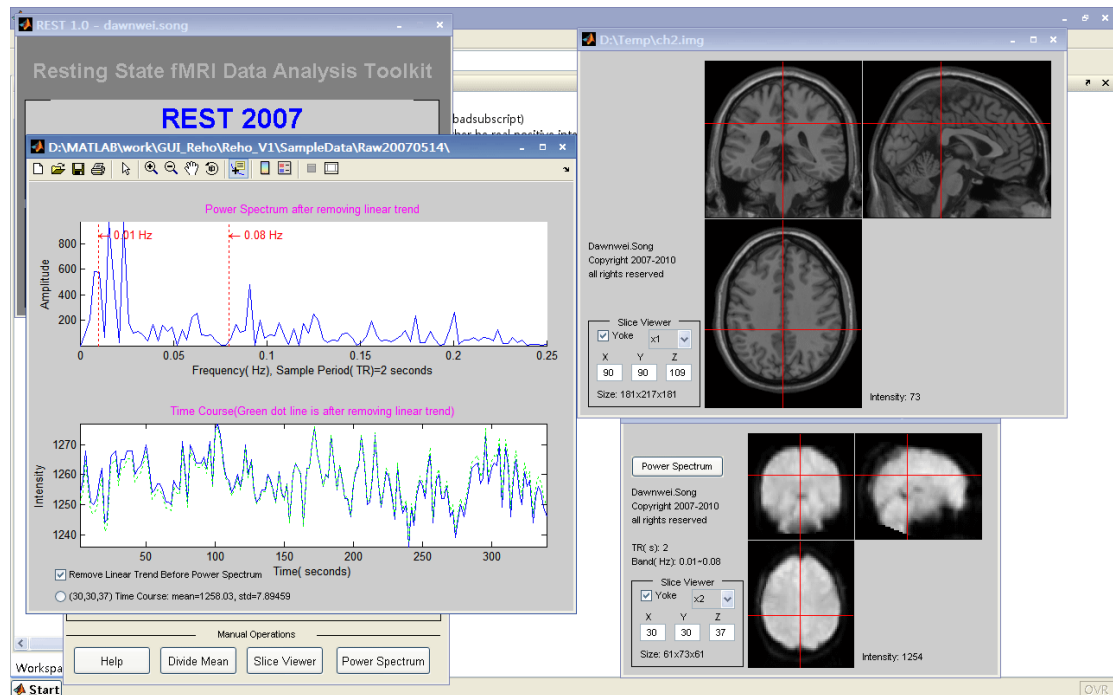


图 31、在 REST 中通过 SliceViewer 查看指定坐标点处的时间序列和功率谱

八、 附注说明

1. 网络资源: (<http://resting-fmri.sourceforge.net>)
 - a) REST [下载](#)
(http://sourceforge.net/project/platformdownload.php?group_id=197363)
 - b) REST [主页](#) (<http://resting-fmri.sourceforge.net/>)
 - c) REST [项目页面](#) (<http://sourceforge.net/projects/resting-fmri>)
 - d) REST [代码阅读与分析](#)
(http://resting-fmri.sourceforge.net/index_RESTCodes.html)
2. 感谢列表:
 - a) 感谢贺永博士, 他的代码是本工具包的起点。其代码通过 MATLAB 的命令窗口以命令行的方式能够实现一次计算一个人的 ReHo 脑。我在贺永博士程序的基础上, 使用图形用户界面来配置参数, 并实现了批量计算。REST 读写 [ANALYZE™ 7.5](#) 文件格式 (即 `Img/Hdr` 文件) 的函数也都是贺永博士的, 我仅仅修改了其中经测试发现的部分 bug (修改之处在代码中有详细的注释)。
 - b) 感谢龙翔宇的大力协助和他给我的 logo (ReHo)。
 - c) 感谢王亮博士在理想带通滤波器上给与的帮助。
 - d) 感谢左西年博士在去线性漂移上给与的帮助。
 - e) 感谢臧玉峰导师、朱朝喆导师和组内所有成员的大力帮助和测试。
 - f) 感谢臧老师对此帮助文档的修订。
 - g) 感谢 AFNI, REST 的功能连接、低频振幅、去线性漂移、滤波都是使用 AFNI 来做的验证, 结果基本上和 AFNI 相同; 另外, 也参考了 AFNI 的很多源代码。

- h) 感谢 MRlcro, REST 使用的 Ch2、Brodmann、AAL 模板及其配色均来自于 MRlcro; 自动亮度调整 (auto balance) 的实现方法基本上是根据 MRlcro 的帮助 (<http://www.mricro.com/dicom.html#contrast>) 来完成的。

3. 版本历史: REST 安装目录\man\history.txt 文件。

alff.m	1.1	Xiao-Wei Song
alff_gui.m	1.1	Xiao-Wei Song
alff_gui.fig	1.1	Xiao-Wei Song
reho.m	1.5	Yong He, revised by Xiao-Wei Song
reho_gui.m	1.1	Xiao-Wei Song
reho_gui.fig	1.1	Xiao-Wei Song
rest_readfile.m	1.1	Yong He, revised by Xiao-Wei Song
rest_writefile.m	1.1	Yong He, revised by Xiao-Wei Song
rest.m	1.1	Xiao-Wei Song
rest_DivideMeanWithinMask.m	1.1	Xiao-Wei Song
rest_bandpass.m	1.1	Xiao-Wei Song
rest_detrend.m	1.1	Xiao-Wei Song
rest_loadmask.m	1.1	Xiao-Wei Song
rest_misc.m	1.1	Xiao-Wei Song
rest_nextpow2_one35.m	1.0	Xiao-Wei Song
rest_powerspectrum.m	1.1	Xiao-Wei Song
rest_progress.m	1.0	Xiao-Wei Song
rest_sliceviewer.m	1.1	Xiao-Wei Song
rest_to4d.m	1.1	Xiao-Wei Song
rest_waitbar.m	1.0	Xiao-Wei Song
#20071008 Added functional connectivity tool		
rest_mni2tal.m	1.0	Matthew Brett
rest_tal2mni.m	1.0	Matthew Brett
rest_spm_matrix.m	1.0	SPM
rest_ROIList_gui.m	1.0	Xiao-Wei Song
rest_ROIList_gui.fig	1.0	Xiao-Wei Song
rest_SphereROI.m	1.0	Xiao-Wei Song
rest_SetROI.m	1.0	Xiao-Wei Song
rest_ReadLutColorScheme.m	1.0	Xiao-Wei Song
fc_gui.m	1.0	Xiao-Wei Song
fc_gui.fig	1.0	Xiao-Wei Song
fc.m	1.0	Xiao-Wei Song
rest_Corr2FisherZ.m	1.0	Xiao-Wei Song
rest_ChangeOrigin.m	1.0	Xiao-Wei Song
rest_ChangeOrigin_Recursive.m	1.0	Xiao-Wei Song
rest_RecursiveDir.m	1.0	Xiao-Wei Song

README.txt	1.1	Xiao-Wei Song
logo.jpg	1.1	Xiang-Yu Long
icoTransverse.jpg	1.0	MRlcro
icoCoronal.jpg	1.0	MRlcro
icoSagittal.jpg	1.0	MRlcro
icoOrthogonal.jpg	1.0	MRlcro
Template/aal.hdr	1.0	MRlcro
Template/aal.img.gz	1.0	MRlcro
Template/aal.lut	1.0	MRlcro
Template/aal.txt	1.0	MRlcro
Template/brodmann.hdr	1.0	MRlcro
Template/brodmann.img.gz	1.0	MRlcro
Template/brodmann.lut	1.0	MRlcro
Template/ch2.hdr	1.0	MRlcro
Template/ch2.img.gz	1.0	MRlcro
mask/reho_mask02.mat	1.0	Yong He
mask/reho_mask03.mat	1.0	Yong He
mask/reho_mask12.mat	1.0	Yong He
mask/reho_mask13.mat	1.0	Yong He
info.xml	1.0	Xiao-Wei Song
man/AFL.txt	1.0	Xiao-Wei Song
man/history.txt	1.1	Xiao-Wei Song

九、 参考文献

1. Biswal, B., Yetkin, F.Z., Haughton, V.M., Hyde, J.S., 1995. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med* 34, 537-541.
2. Cao, Q., Zang, Y., Sun, L., Sui, M., Long, X., Zou, Q., Wang, Y., 2006. Abnormal neural activity in children with attention deficit hyperactivity disorder: a resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Neuroreport* 17, 1033-1036.
3. Clare, S. (1997) *Functional Magnetic Resonance Imaging: Methods and Applications*. PhD Thesis, University of Nottingham.
4. Cox, R.W., 1996. AFNI: software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages. *Comput Biomed Res* 29, 162-173.
5. Fox, M.D., Snyder, A.Z., McAvoy, M.P., Barch, D.M., Raichle, M.E., 2005. The BOLD onset transient: identification of novel functional differences in schizophrenia. *Neuroimage* 25, 771-782.
6. Fox, M.D., Corbetta, M., Snyder, A.Z., Vincent, J.L., Raichle, M.E., 2006. Spontaneous neuronal

- activity distinguishes human dorsal and ventral attention systems. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103, 10046-10051.
7. Fox, M.D., Raichle, M.E., 2007. Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging. *Nat Rev Neurosci* 8, 700-711.
8. Friston K. J., Holmes A. P., Worsley K. J., Poline J. P., Frith C. D., Frackowiak R. S. J., Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum. Brain Mapp.*, 2:189-210.
9. Greicius, M.D., Krasnow, B., Reiss, A.L., Menon, V., 2003. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100, 253-258.
10. He Y, Zang YF, Jiang TZ, Lu YL, Weng XC, Detection of Functional Networks in the Resting Brain. 2nd IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro (ISBI'04), April 15-18, 2004, Arlington, USA.
11. He, Y., Wang, L., Zang, Y., Tian, L., Zhang, X., Li, K., Jiang, T., 2007. Regional coherence changes in the early stages of Alzheimer's disease: a combined structural and resting-state functional MRI study. *Neuroimage* 35, 488-500.
12. <http://www.mricro.com/dicom.html#contrast>
13. http://www.ssc.uwo.ca/psychology/culhamlab/jody_web/fMRI4Dummies/pdfs_and_ppt/GLM_EXPRESS_fMRIJCM_ay2004_bw6.pdf
14. Liu, H., Liu, Z., Liang, M., Hao, Y., Tan, L., Kuang, F., Yi, Y., Xu, L., Jiang, T., 2006. Decreased regional homogeneity in schizophrenia: a resting state functional magnetic resonance imaging study. *Neuroreport* 17, 19-22.
15. Ogawa, S., Lee, T.M., Kay, A.R., Tank, D.W., 1990. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 87, 9868-9872.
16. Raichle, M.E., MacLeod, A.M., Snyder, A.Z., Powers, W.J., Gusnard, D.A., Shulman, G.L., 2001. A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98, 676-682.
17. Raichle, M.E., Snyder, A.Z., 2007. A default mode of brain function: a brief history of an evolving idea. *Neuroimage* 37, 1083-1090; discussion 1097-1089.
18. ReHoMRI1.0 (by Dr. HE Yong, free download from <http://www.bic.mni.mcgill.ca/users/yonghe>)
19. Wu, T., Zang, Y., Wang, L., Long, X., Hallett, M., Chen, Y., Li, K., Chan, P., 2007. Aging influence on functional connectivity of the motor network in the resting state. *Neurosci Lett* 422, 164-168.
20. Yang, H., Long, X.Y., Yang, Y., Yan, H., Zhu, C.Z., Zhou, X.P., Zang, Y.F., Gong, Q.Y., 2007. Amplitude of low frequency fluctuation within visual areas revealed by resting-state functional MRI. *Neuroimage* 36, 144-152.
21. Zang, Y., Jiang, T., Lu, Y., He, Y., Tian, L., 2004. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis. *Neuroimage* 22, 394-400.
22. Zang, Y.F., He, Y., Zhu, C.Z., Cao, Q.J., Sui, M.Q., Liang, M., Tian, L.X., Jiang, T.Z., Wang, Y.F., 2007. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. *Brain Dev* 29, 83-91.
23. Zhu CZ, Zang YF, Liang M, Tian LX, He Y, Sui MQ, et al. Discriminative Analysis of Brain Function at Resting-state for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. In: Duncan J, Gerig G, editors. MICCAI 2005, LNCS 3750. Berlin: Springer-Verlag; 2005. p. 468-75.