

使用FSL进行VBM分析

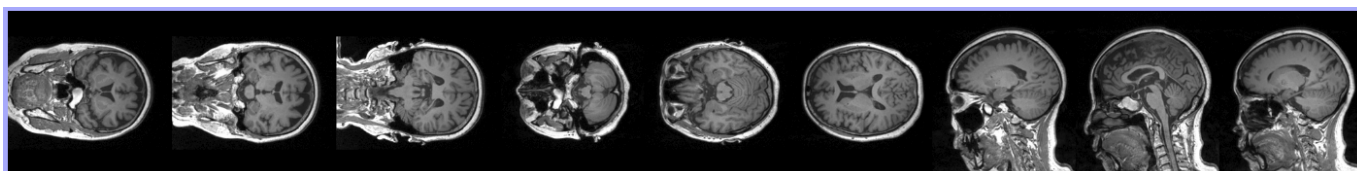
Alex / 2017-11-19 / free_learner@163.com / learning-archive.org

更新于2023-06-14，主要是文字排版上的更新，内容基本保持不变。

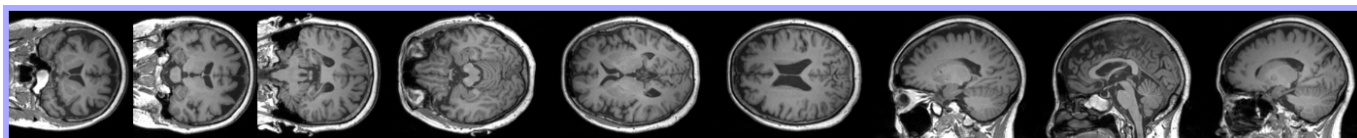
FSL提供了一个进行VBM（Voxel-Based Morphometry）分析的流程，这里重复一下FSL官网上的教程；另外，使用volBrain得到的颅骨剥离的结果替换FSL相应的部分，看看结果会如何变化。

一、准备原始数据

1. 新建一个文件夹（假设命名为Test）作为分析目录，并将所有被试的原始T1像放到该文件夹下。这里假设有两组被试，第一组病人组10人，命名为 `S*.nii.gz`（* 表示1, 2, 3...），第二组对照组10人，命名为 `N*.nii.gz`（* 表示1, 2, 3...）；
2. 新建被试列表，用于构建组模板。将被试的名字，即S1, S2, S3...N1, N2, N3...放到一个名为 `template_list` 的文件里（如果会使用简单的命令行，这是非常容易的操作）。如果两组被试数目不一样，就从被试数目较多的一组中随机选择部分被试，使得两组被试数据相等，这是为了保证构建的组模板不会偏向于某一组；
3. 在命令行下运行 `slicesdir `imglob *``，这里 * 表示S1.nii.gz, S2.nii.gz, S3.nii.gz...N1.nii.gz, N2.nii.gz, N3.nii.gz...即当前文件夹下所有被试的文件。这行命令的作用是截取每个被试的T1图像，并生成一个名为 `index.html` 的文件。用浏览器打开该文件，查看每个被试的图像是否有明显的质量问题。



4. 如果原始图像有很多脖子的部分（如上图），可以使用 `robustfov` 命令去掉脖子，否则对颅骨剥离的影响很大。

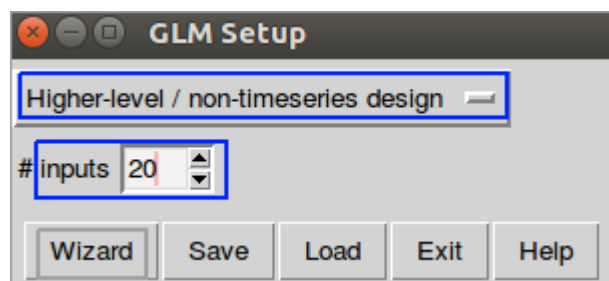


二、构建统计模型用于组间比较

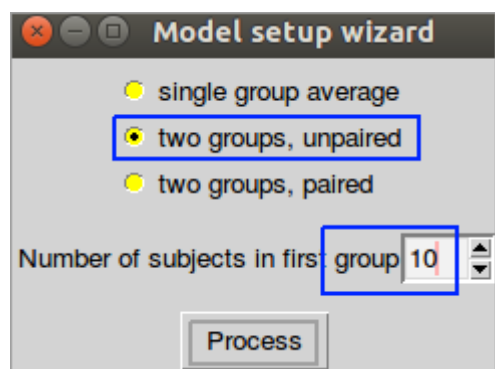
1. 设计矩阵中被试的顺序是与被试文件名有关的。比如，这里病人组的文件名命名为 `s*`，而对照组为 `N*`，N在S前面（默认排序），所以设计矩阵中前10个表示对照组，后10个表示病

人组；

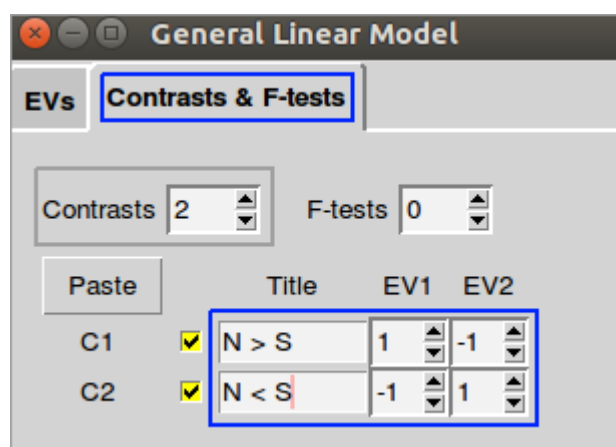
2. 命令行中输入 `glm`（Linux下）或 `glm_gui`（Mac下），会弹出两个窗口界面，在Glm Setup 中选择Higher-level/non-timeseries design，inputs设置为20（因为有20个被试）；



3. 点击Wizard，弹出Model setup wizard界面，选择two groups, unpaired，设置第一组的被试个数为10，点击Process；



4. 在General Linear Model中设置Contrasts；

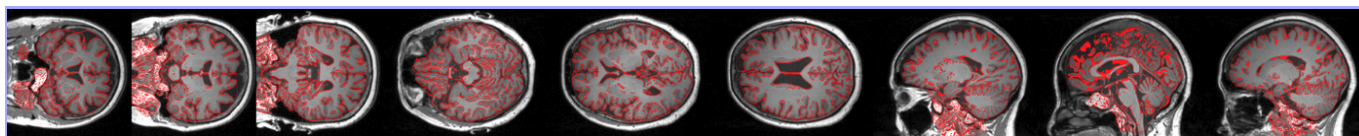


5. 在Glm Setup中点击Save，假设命名为design。这样在Test目录下就会出现 design.mat/design.con两个文件；
6. 使用Glm图形界面构建统计模型的方法请参见FSL[官方手册](#)；对于复杂的统计模型，可以手动构建，同样参见FSL[官方手册](#)。

三、颅骨剥离（脑提取）

在命令行中运行 `fslvbm_1_bet -b` 或者 `fslvbm_1_bet -N`，这里选择使用 `fslvbm_1_bet -b`。这行命令的作用是：

1. 新建名为struc的文件夹，将原始T1文件复制到该文件夹下，并添加 `_struc` 的后缀，比如 `S1.nii.gz` 改为 `S1_struc.nii.gz`；
2. 使用BET进行颅骨剥离，输出后缀名为 `_brain.nii.gz` 的文件，比如 `S1_struc.nii.gz` 进行颅骨剥离后的文件名为 `S1_struc_brain.nii.gz`；
3. 对颅骨剥离后的图像进行截图，并生成网页文件用于质量检查；
4. 从下图中可以看到，BET颅骨剥离的效果不好，有很多非脑组织没有去除，通过调试BET参数有可能优化结果。

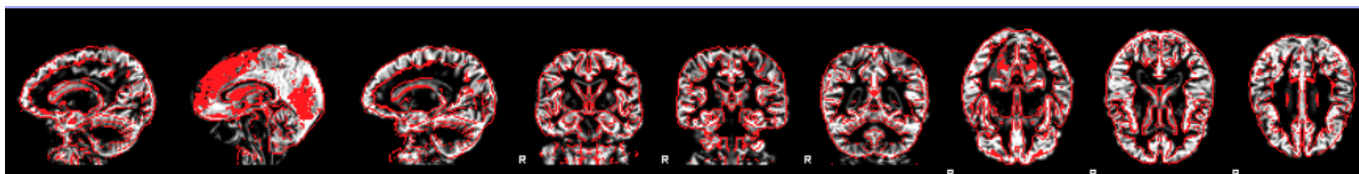


四、构建灰质组模板

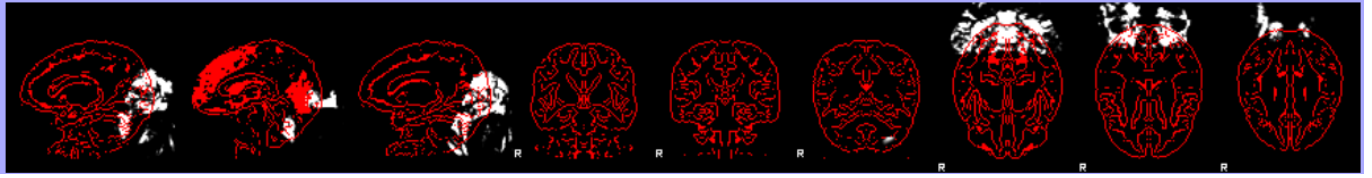
在命令行中运行 `fslvbm_2_template -a` 或者 `fslvbm_2_template -n`，为了节约时间，这里使用仿射配准方式生成组模板，所以使用 `fslvbm_2_template -a`。主要过程包括：

1. 将每个被试颅骨剥离后的图像分割成灰质、白质和脑脊液三部分；
2. 将每个被试的灰质图像线性配准到ICBM-152灰质模板上，平均后得到初步的模板。再将每个被试的灰质图像线性配准到初步模板上，平均后得到最终的组模板；
3. 除了可以使用fslview工具查看，按照前面的例子，也可以用相同的方式生成一个包含截图的网页，代码如下（当前目录在struc）：

```
mkdir Check_GM
cd Check_GM
fslsplit ../template_4D_GM.nii.gz GM -t
slicesdir -p ../template_GM.nii.gz `imglob *`
rm GM*
```



4. 检查后发现有一些被试组织分割出现错误：

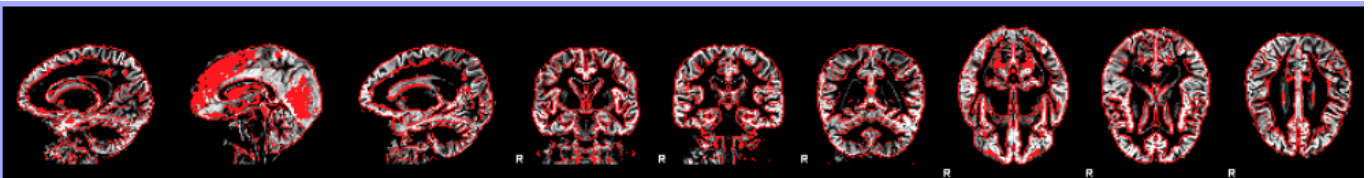


五、配准和平滑

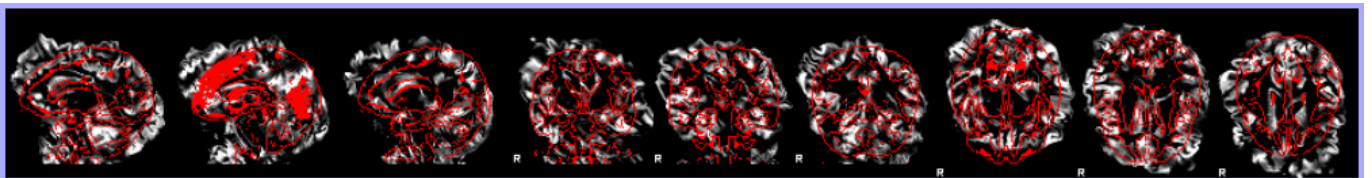
在命令行运行 `fslvbm_3_proc`，这一步主要包括：

1. 新建一个名为stats的文件夹；
2. 将每个被试的灰质配准到上一步构建的组模板上，并将配准后的图像进行不同程度的平滑；
3. 根据前面得到的统计模型进行组间比较，生成不同平滑度下的T值图，根据T值图的情况，选择该用哪一种平滑后的结果；
4. 检查灰质配准的情况，除了用fslview打开看以外，可以使用如下代码生成截面图（当前目录为stats）：

```
mkdir Check_GM_Reg
cd Check_GM_Reg
fslsplit ../GM_mod_merg.nii.gz Reg -t
slicesdir -p ../template_GM.nii.gz `imglob *`
rm Reg*
```



5. 检查后有一些被试配准出现错误：



六、组间比较和多重比较校正

```
randomise -i GM_mod_merg_s3 -m GM_mask -o fslvbm -d design.mat \
-t design.con -T -n 5000
```

使用randomise进行permutation test，并使用TFCE进行多重比较校正（校正后的结果为1-p，所以小于0.05即为大于0.949）；

```
fslview $FSLDIR/data/standard/MNI152_T1_2mm fslvbm_tfce_corr_tstat1 \
-l Red-Yellow -b 0.949,1
```

使用fslview查看组间比较结果是否显著。除了之外，也可以用cluster命令查看显著的脑区：

```
cluster -i fslvbm_tfce_corr_tstat1 -t 0.949
```

七、使用volBrain替换颅骨剥离部分

volBrain是一个在线的结构像分析系统，它的主要流程包括降噪、脑提取、灰质/白质分割以及皮层下结构的分割和体积估计等。由上面的分析可以看到FSL的BET命令颅骨剥离的表现非常差，这里使用volBrain的脑提取的结果来代替 `fslvbm_1_bet -b` 这一步，看看最后的结果会有什么变化。

1. 将每个被试的原始T1像上传到volBrain上，处理完成后会提供三个下载选项，一个为MNI空间的压缩包，一个为本地空间（即个体空间、原始空间）的压缩包，一个为PDF报告，这里下载本地空间的即可。解压后可以看到一共有6个文件，其中一个为READMEenat.pdf，该文件里解释了其他文件是什么。

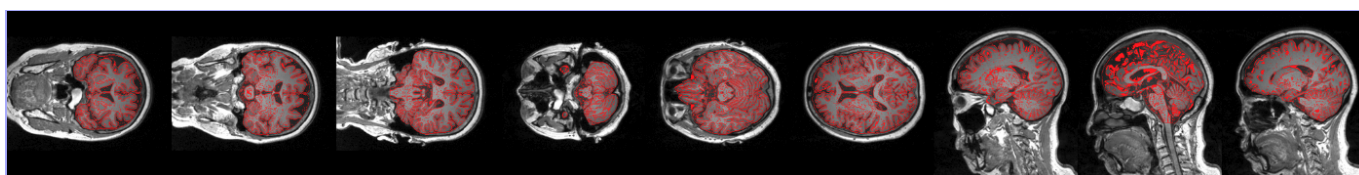
The screenshot shows the volBrain 1.0 web interface. It has two main sections: '1. Select pipeline' and '2. Upload a file'. In the 'Select pipeline' section, 'volBrain 1.0' is selected with a radio button, and 'CERES 1.0' is unselected. In the 'Upload a file' section, there is a 'Browse...' button next to the text '未选择文件。'. To the right, there are input fields for 'Sex' (a dropdown menu) and 'Age' (a text box), both labeled 'Optional *'. A 'Submit' button is located to the right of the 'Age' field.

2. 这里要用到的是名为 `native_mask` 开头的文件，通过下面的命令来代替原来struc文件夹下面的 `*_struc_brain.nii.gz` 文件（假设当前目录为struc，vol_dir表示volBrain结果存放目录）：

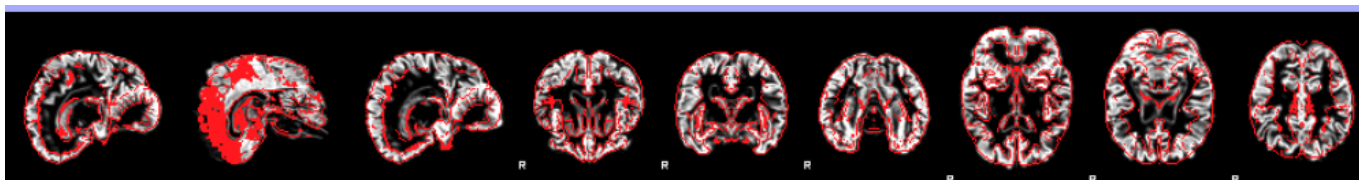

```
fslmaths S1_struc.nii.gz -mas ${vol_dir}/native_mask_n_mni_fjob1234.nii \
S1_struc_brain.nii.gz
```

3. 同样地，生成包含每个被试颅骨剥离后图像的截面图的网页文件，使用如下命令（假设当前目录为struc）：

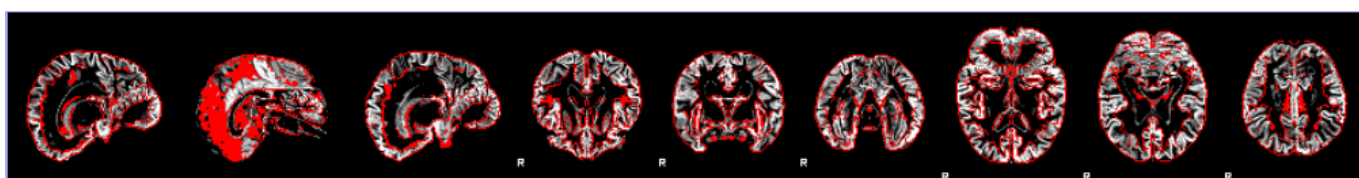
```
imagelist=`imglob *`  
slicesdir -o $imagelist
```



4. 重复其他分析，查看组间比较结果：

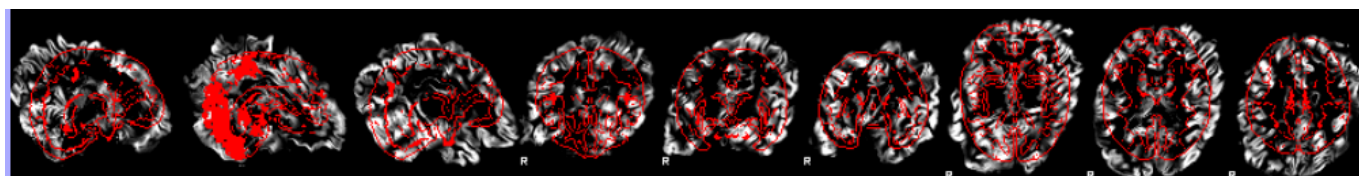


检查组模板



检查配准

5. 同样地，在配准过程中也发生了错误：



八、总结

从上面的分析可以看到，FSL关于VBM的分析流程从颅骨剥离、组织分割到配准都容易出现错误。即使使用volBrain替换了颅骨剥离的部分，剩余部分也仍然容易出现错误。