

分类号 软件说明

密级 公开

UDC 未知

编号 1.0

中国科学院 计算研发报告

连接组计算系统

左西年

工作完成日期 2010年12月— 2014年7月

报告提交日期 2014年7月

中国科学院（北京）
2014年7月

Typeset by L^AT_EX 2 ε at August 5, 2014
With package `PostDocRep` v0.1e of CT_EX.ORG

连接组计算系统

CCS: Connectome Computation System

开发者姓名 _____ 左西年

专业（一级学科）名称 _____ 心理学

专 业（二级学科）名称 _____ 认知神经科学

研发工作起始时间 _____ 2010年12月

研发工作期满时间 _____ 2014年7月

单位名称 _____ 中国科学院心理研究所

报告提交日期 _____ 2014年7月

摘要

随着神经科学的发展，磁共振结构成像技术，因其非侵入性、高空间分辨率和较好的时间分辨率备受脑科学研究者的青睐。随着这项技术在世界各个研究所、临床机构的广泛运用，各类大样本、多中心公开数据库开始逐步建立。近年来，各个国家和地区的人脑连接组计划，更是为基于大尺度神经影像学对人脑功能连接组的探索提供了大样本数据的支持。然而，庞大的数据量亦向我们的数据处理能力提出挑战。随着人脑连接组“大数据”时代的到来，庞大的数据量急需一个更简单高效的计算平台，可以流程化处理成像数据，并且提供并行计算，缩短大样本数据的处理时间。连接组计算系统(CCS)，整合了三大磁共振分析软件 AFNI, FSL 与 FreeSurfer 的功能，结合当下磁共振影像方法学研究前沿进展，充分利用人脑皮层组织方式的优点，形成一套完整、高效、独具特色的磁共振影像数据处理平台。

2010年以前人脑影像研究多为小样本(≤ 100)，用于神经影像分析的软件非常丰富，例如：基于 MATLAB 的统计参数图谱 SPM、功能影像分析软件 AFNI、牛津大学功能磁共振图像中心开发的 FSL、麻省综合医院生物医学成像中心研发的 FreeSurfer 等等。这些软件包并未提供自动化、流程化地并行计算环境。近几年，已有一些流程化的软件包试图解决此问题，试图以尽可能简单的操作方式，提供用户进行磁共振数据的流程化分析，这些软件还不能满足大数据、多中心处理需求。CCS 基于并行计算，可以实现结构图像(sMRI)、静息态功能磁共振图像(RFMRI) 预处理、扩散图像(dMRI)的预处理、个体功能图谱计算。CCS 具备四大功能模块：质量控制模块、重测信度和重复性评估模块、连接组关联模块、可视化模块。除终端脚本，我们同时基于 Python 来研发 CCS 图形界面(pyCCS)，按照命令行程序的参数设置来设定参数配置文件，并为每一步骤的运行生成命令行程序，保留运行过程日志，为检查、调试和备份数据处理过程做详细记录。

注意：由于与本系统相关的软件文章正在写作投稿中，因此对 CCS 的引用请同时考虑三篇重要相关文献[58, 163, 164]和软件的网站 <http://lfcd.psych.ac.cn/ccs.html>。

目 录

摘要	i
目录	iii
第一章 结构图像预处理	1
1.1 图像降噪	1
1.2 颅骨剥离	2
1.3 皮层重建	4
1.4 图像配准	6
1.5 问题反馈	6
第二章 静息态功能图像预处理	7
2.1 基本处理	7
2.2 图像配准	8
2.3 图像分割	9
2.4 污染变量	9
2.5 图像平滑	10
2.6 问题反馈	10
第三章 扩散张量图像预处理	11
3.1 基本处理	11
3.2 图像配准	12
3.3 图像分割	13
3.4 问题反馈	14

第四章 个体结构图谱	15
4.1 形态学	15
4.2 纤维束连接	17
4.3 问题反馈	17
第五章 个体功能图谱（三维）	19
5.1 低频波动振幅	20
5.2 局部一致性	20
5.3 种子点功能连接	20
5.4 半球功能连接	21
5.5 独立成分分析	21
5.6 网络中心度	22
第六章 个体功能图谱（二维）	23
6.1 低频波动振幅	24
6.2 局部一致性	24
6.3 种子点功能连接	24
6.4 半球功能连接	25
6.5 独立成分分析	25
6.6 网络中心度	26
6.7 问题反馈	26
第七章 质量控制模块	29
7.1 图像噪声	30
7.2 皮层重建	30
7.3 图像配准	31
7.4 图像分割	31
7.5 图像运动	31
7.6 问题反馈	31

第八章 重测信度模块	35
8.1 重测信度	36
8.2 可重复性	36
8.3 问题反馈	36
第九章 连接组关联模块	37
9.1 线性模型与统计检验	37
9.2 连接组关联挖掘和非监督机器学习	37
9.3 有监督机器学习模型	38
9.4 多模态图像整合分析	40
9.5 问题反馈	41
第十章 可视化与作图模块	43
10.1 基本要素	44
10.2 工具箱	44
10.3 问题反馈	45
致谢	47
参考文献	49
附录 A 颅骨剥离人工干预指导	69
A.1 数据提取	69
A.2 人工干预	69
A.3 图象更新	69
附录 B CCS 样例脚本	71
B.1 图像预处理	71
B.2 个体图谱计算	71
B.3 组水平统计分析	71
简历	73

插 图

1.1	结构图像预处理流程	1
1.2	结构图像常见去躁算法性能比较	2
1.3	FreeSurfer 自动颅骨剥离效果	3
1.4	自动颅骨剥离阈限约束	4
1.5	颅骨剥离最后效果	4
1.6	皮层重建的各阶段图示	5
1.7	MNI152 标准脑空间及其皮层属性	6
2.1	静息态功能图像预处理流程	7
2.2	基于灰白质边界的结构功能图像对齐	9
2.3	功能图像分割示例	10
3.1	扩散张量图像预处理流程	11
3.2	扩散张量图像重构全脑纤维分布	12
3.3	基于灰白质边界的结构扩散图像对齐	13
3.4	扩散张量图像分割示例	13
4.1	个体脑结构图谱	15
4.2	大脑皮层形态学图示	16
5.1	个体脑功能图谱三维计算	19
6.1	个体脑功能图谱二维计算	23
6.2	二维低频波动振幅功能图谱	24
6.3	二维分数低频波动振幅功能图谱	25
6.4	二维局部功能一致性功能图谱	25
6.5	二维种子点功能连接功能图谱	26

6.6	二维半球功能连接功能图谱	26
6.7	二维度网络中心度功能图谱	27
6.8	二维特征向量网络中心度功能图谱	27
7.1	结构图像去噪质控截图	29
7.2	灰白质表面分界线和脑膜曲线重构质控截图	30
7.3	三维大脑皮层界面重构质控截图	32
7.4	结构图像三维非线性空间标准化质控截图	32
7.5	功能图像三维非线性空间标准化质控截图	33
7.6	脑组织分割质控截图	33
7.7	功能图像运动情况质控截图	33
8.1	重测信度概念与计算示意图	35
9.1	gRAICAR 算法示意图[139]	38
9.2	有监督学习模型流程图	39
9.3	大脑皮层功能连接网络图谱[144]	40
9.4	大脑皮层结构与功能连接矩阵	41
10.1	渲染皮层表面图谱-太极拳塑大脑[125]	43
10.2	渲染半脑皮层表面图谱-默认网络功能连接空间分布	44
10.3	渲染皮层表面图谱-切割合并效果	45

第一章 结构图像预处理

CCS 通过脚本系统来应用各种结构图像处理软件实现了优化图像处理。T1 结构图像先后经过基于非局部平均扩散的图像去噪、优化的颅骨剥离算法、皮层表面的有限元构建、基于沟回形态的结构分区、线性和非线性的图像配准等一系列处理，为后续的结构和功能数据整合以及各种个体和群组水平统计分析奠定数据基础。下图显示了这些处理步骤之间的逻辑关系和执行顺序。

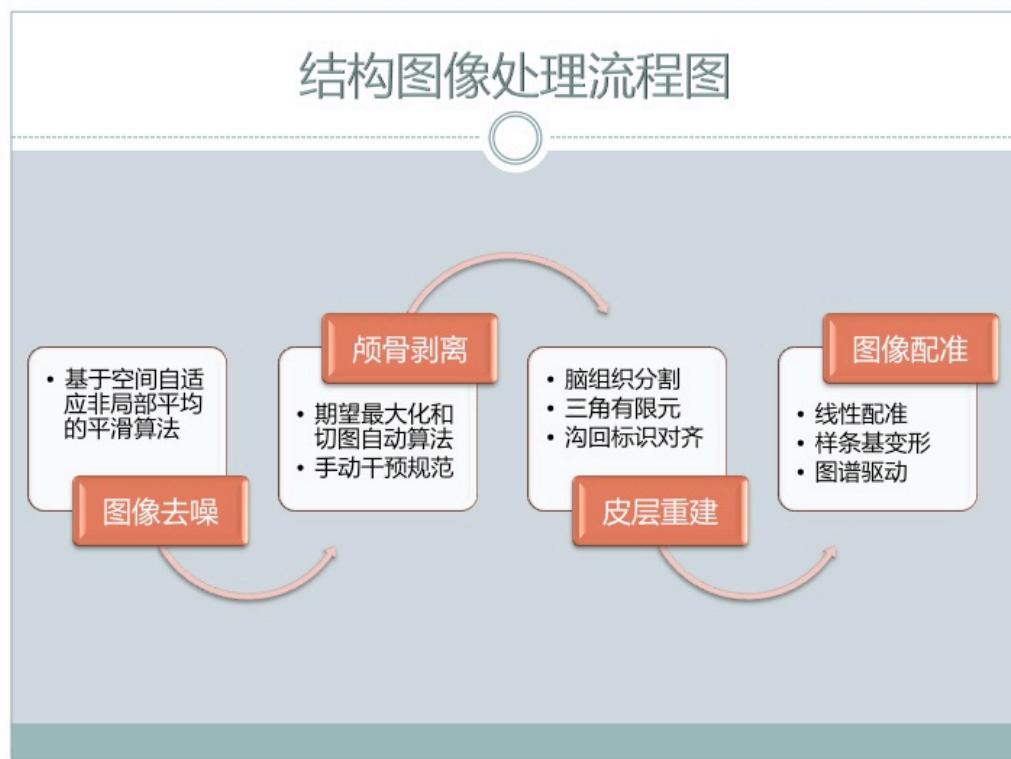


图 1.1: 结构图像预处理流程

1.1 图像降噪

任何图像都包含或多或少的噪声（图2中左侧第一列 RAW），如何去除这些噪声，一直是医学图像处理中热点研究问题。图像降噪主要有三种算法：1)

局部邻域加权平均滤波器，暨各向同性扩散或高斯平滑(ISD); 2) 保持边缘的各向异性扩散滤波器(ASD); 3) 非局部平均滤波器(NLD)。如图所示（图片来源[162]），高斯平滑应用最广泛，但缺点非常明显，去躁的同时也伤害了图像细节（如边缘和纹理等，效果参见图2中第二行第二列）。各向异性去躁虽然保留了边缘，但却人为引入了纹理等复杂的高频信息（参见图2中第二行第三列），相比之下，非局部平均很好的移出了噪声成分（参见图2 中第二行第四列）。各种去躁算法对于常见图像处理和数据分析的影响请参考文献[162]。

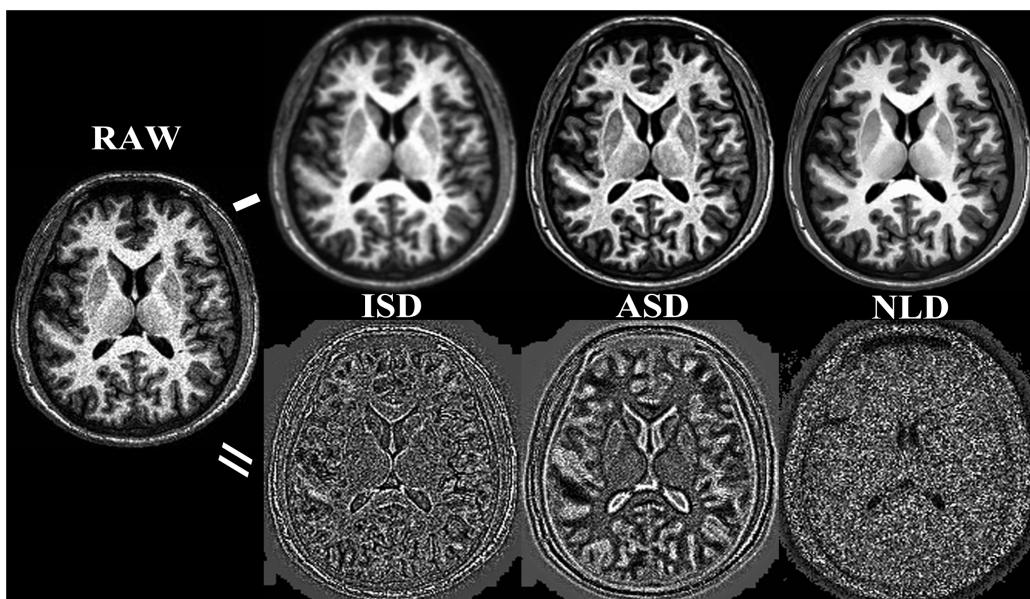


图 1.2: 结构图像常见去躁算法性能比较

使用 SPM (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) 的 VBM 扩展工具箱(<http://dbm.neuro.uni-jena.de/vbm>)可以完成空间自适应非局部平滑(SANLM)的图像降噪，下一个 CCS 版本将实现不依赖于上述工具箱的图像降噪处理。

1.2 颅骨剥离

颅骨包裹在脑组织外层，起到保护作用。作为后续图像处理的基础，从图像中剥离颅骨部分是最重要的第一步。CCS 结合现存自动颅骨剥离算法，生成备选剥离图像，为是否进行手动干预提供决策依据。同时，如果需要进行手动干预，则提供完整的《颅骨剥离手动干预规范》(参见附录A)。

CCS中实现颅骨剥离的核心脚本是 `ccs_01_anatpreproc.sh`, 其中自动化算法中核心的颅骨剥离调用 FreeSurfer (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FreeSurferWiki>) 完成, 结合分水岭和变形表面算法, 大部分情况下做到了颅骨完整剥离(如下图, 红色突出了剥离颅骨后的脑组织)。

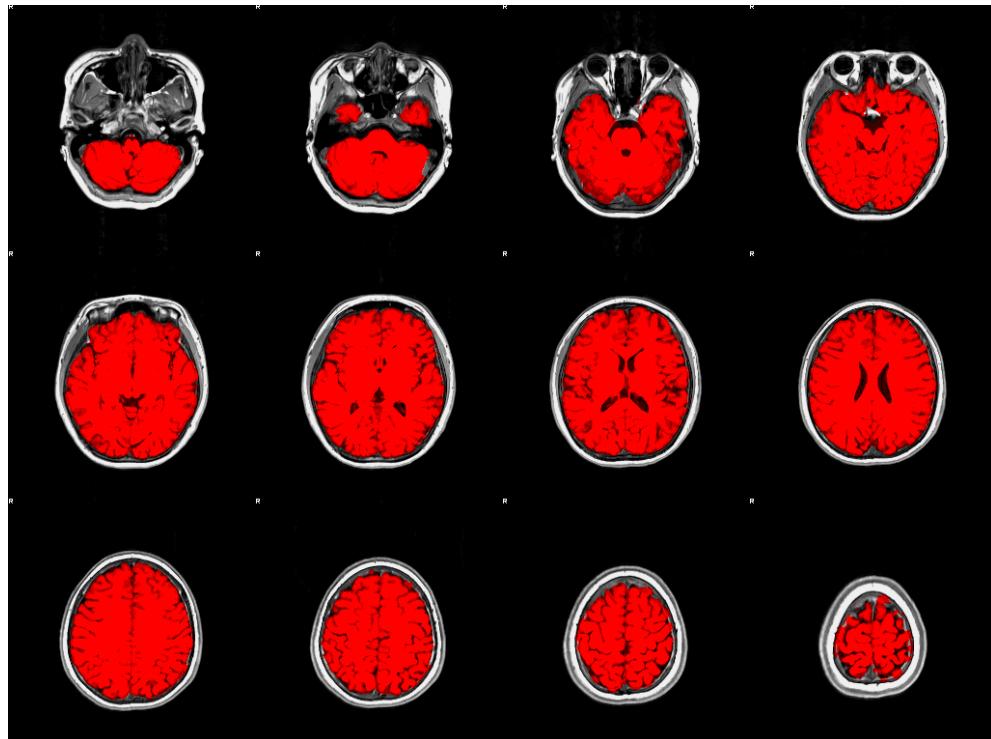


图 1.3: FreeSurfer 自动颅骨剥离效果

上图显示绝大部分部位的颅骨剥离是成功的, 但是在靠近顶部的层面上也存有部分的颅骨未剥离(第三行第四列), 这种情况经常出现在外侧枕部和眼球附近。为了彻底去除这些颅骨, 需要进行人工干预。CCS 使用两个不同灰度阈限来约定脑组织的大致轮廓, 基于此轮廓约束颅骨剥离的范围, 实践证明能够大大减少人工干预用时。原始图像首先被线形变形到 MNI152 标准空间, 然后利用 FSL (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki>) 的 BET 分别进行严格(阈限=0.3)和宽松(阈限=0.1)的脑组织提取, 得到的脑组织掩模 `brainmask_tight` 和 `brainmask_loose` 分别与标准空间中的标准脑组织掩模 `MNI152_T1_1mm_first_brain_mask` 进行交集运算, 并变换到个体空间将之与 FreeSurfer 自动剥离结果进行相加和相乘, 得到手工干预两种备选图像。

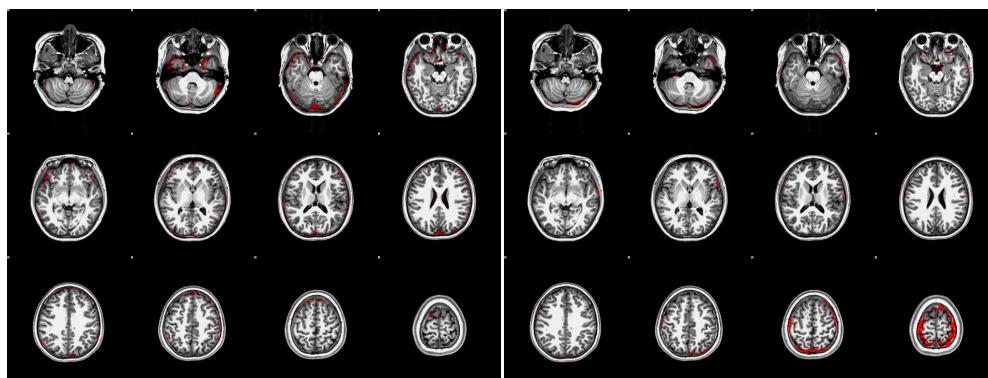


图 1.4: 自动颅骨剥离阈限约束

这样，人工颅骨剥离干预就有三种开始的选择，FreeSurfer 自动剥离图像、宽松约束图像（右图）、严格约束图像（左图）。在上图情况下，手动干预应该使用宽松约束图像，最后干预的效果如下图。

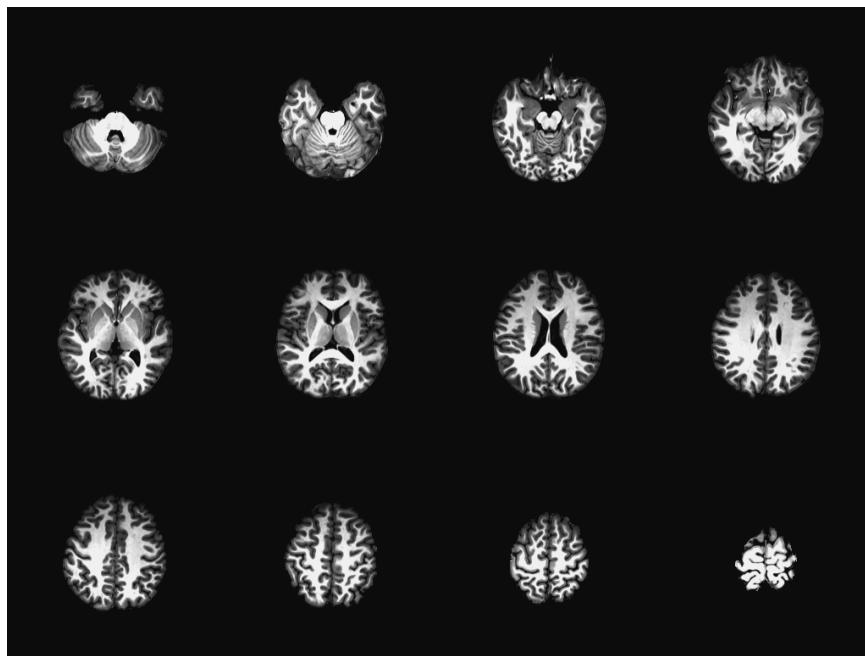


图 1.5: 颅骨剥离最后效果

1.3 皮层重建

皮层重建流程包含若干阶段。首先，利用颅骨剥离的脑图像完成白质分

割，在此基础上构建白质表面（图6A中黄色曲线）和脑膜表面（图6A中红色曲线），白质表面位于皮层下面，想比脑膜表面个体之间差异大，重建质量也更准确，因此会被用来在后面皮层重建过程中进行沟回对齐等操作；其次，根据沟回分布形态和图像灰度特点将皮层下（图6B中彩色区块）和皮层（图6C中彩色区块）等分别进行图像分割；最后，使用三角形有限元算法分别完成脑膜表面（图6D）和白质表面（图6E）的三维重建，图中红色代表脑沟，绿色代表脑回；图6F显示了将脑膜表面吹平后图像分割的图谱；在重建的皮层表面上，三角形网格（图6G）的每一个节点都可以赋予相应的结构或者功能属性测量，图6H和图6I显示了皮层厚度和表面积的形态学图谱。

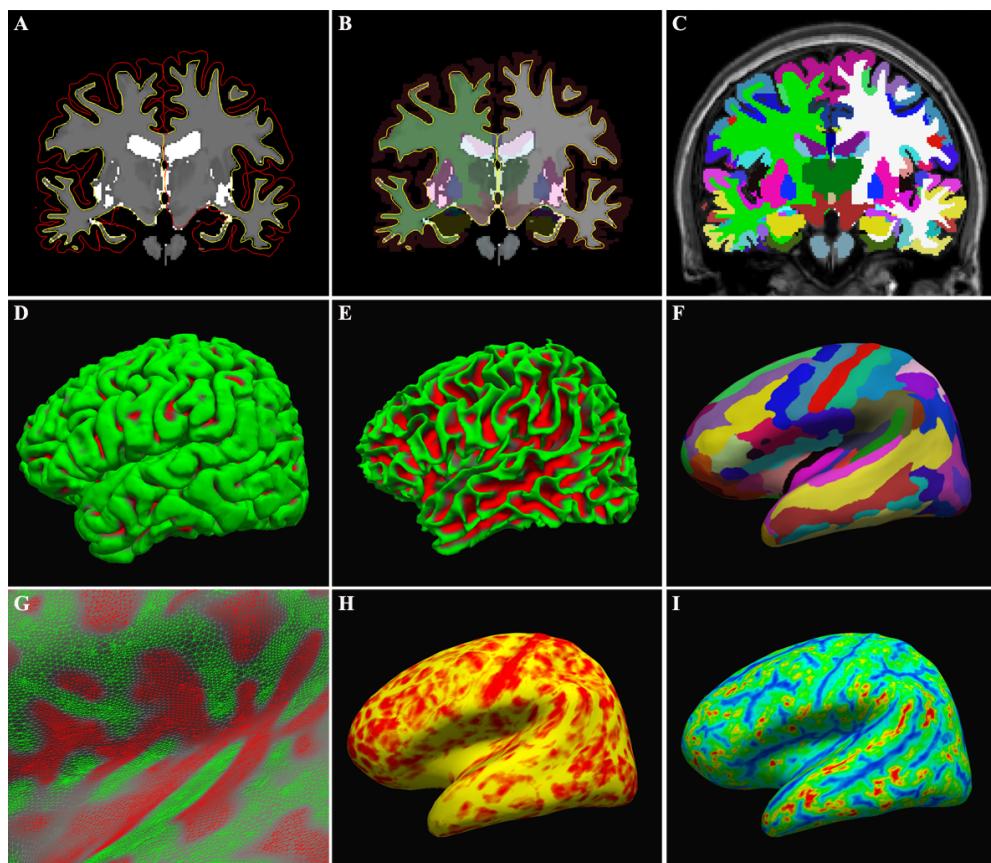


图 1.6: 皮层重建的各阶段图示

CCS中实现皮层重建的核心脚本是 `ccs_01_anatsurfrecon.sh`

1.4 图像配准

结构像图像配准目标是进行不同个体之间解剖位置的对应，因此又称为空间标准化。CCS中实现图像配准的核心脚本是 `ccs_01_anatsurfrecon.sh` 和 `ccs_02_anatregister.sh`。前者主要实现了基于二维皮层表面的配准，后者实现基于三维脑图像的配准，配准到同一个标准脑坐标空间（如下图所示）。

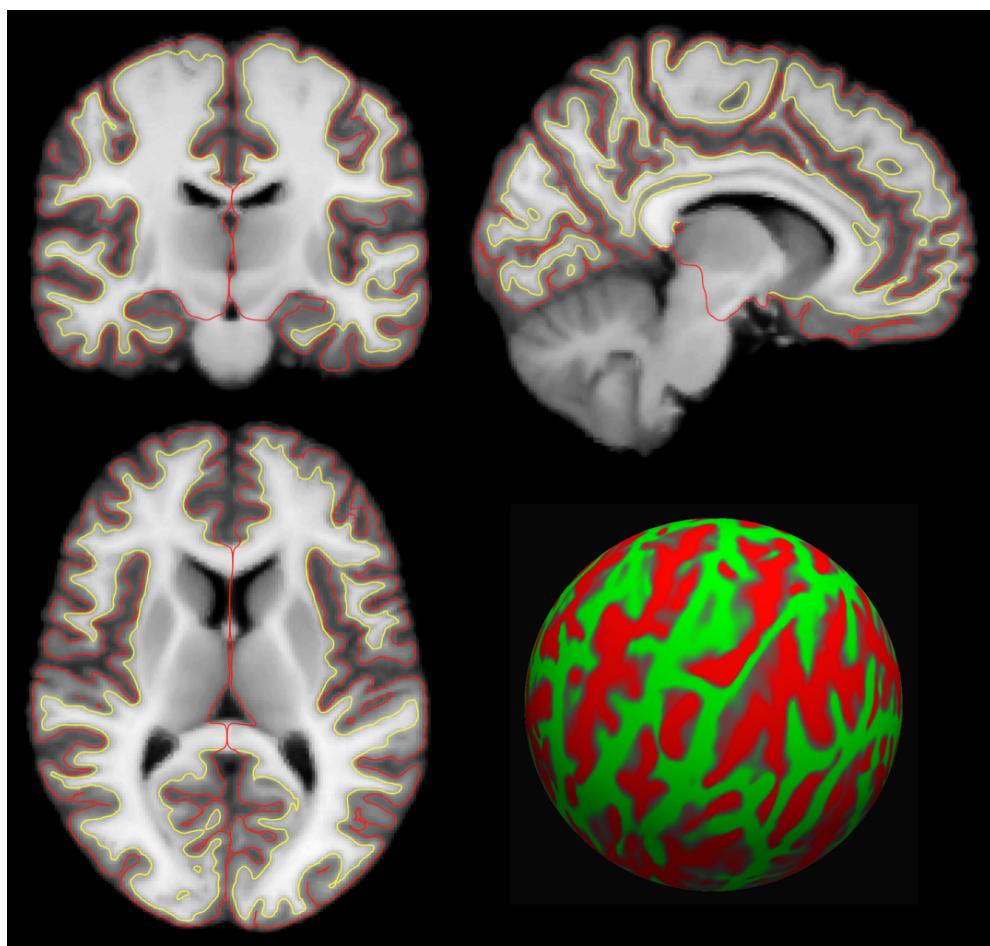


图 1.7: MNI152 标准脑空间及其皮层属性

1.5 问题反馈

用户在使用中遇到问题或者需要增加某种功能，都可以和作者联系：

左西年(zuoxn) zuoxn@psych.ac.cn

第二章 静息态功能图像预处理

由于静息态功能像分析基于血氧依赖水平(BOLD)信号，信号受到诸多因素影响。因此，当前阶段需要对这类图像进行预处理，其中包括一些基本处理，用于校正图像获取过程中磁场不稳定性、去除非脑信息、运动影响、个体间图像灰度偏差等，涉及图像配准、图像分割、污染变量提取和图象平滑。类似于结构图像预处理，这些是做静息态脑功能分析的必要准备。

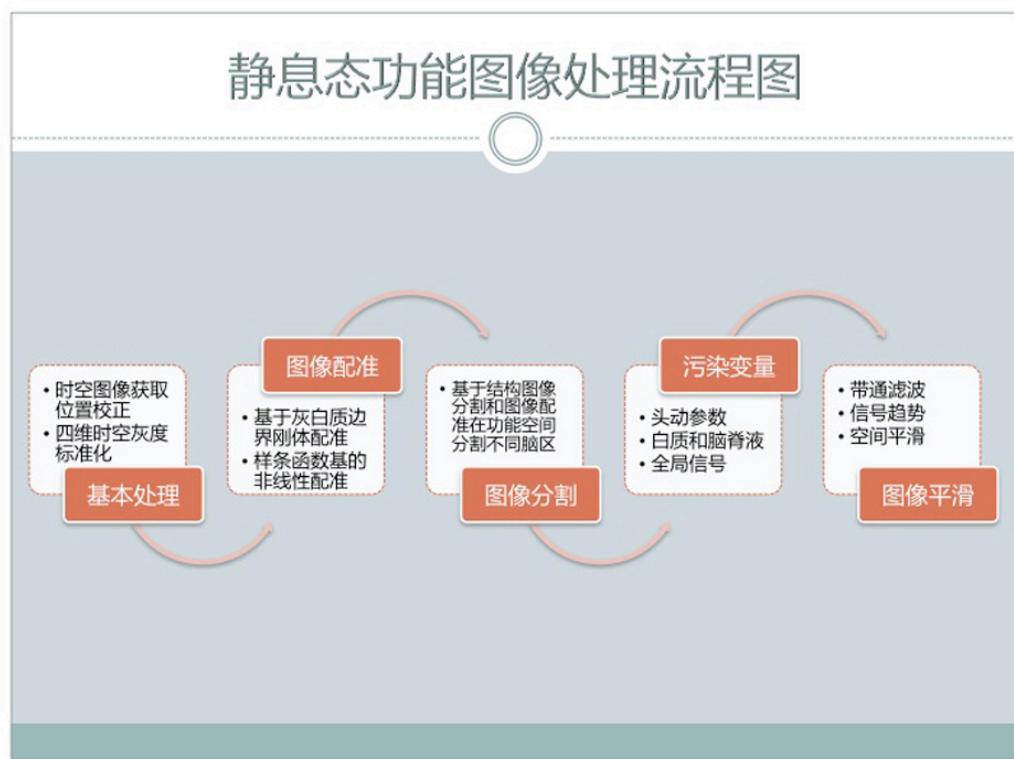


图 2.1: 静息态功能图像预处理流程

2.1 基本处理

对功能像的基本处理包括剔除不稳定点、野点校正、层间时间校正、扫描头动校正、产生功能像全脑掩板、时空标准化。具体来讲，

- 考虑到施加外加磁场之初，图像质量不稳定，因此会去掉功能像最前面的几个时间点，以保证磁场稳定性，一般共10秒。 (AFNI: 3dcalc)
- 在四维个体时间序列信息中，可能存在各种意外因素导致的野点，会影响图像分析，需要进行校正。 (AFNI: 3dDespike)
- 为将各层时间对齐到同一个时间起点，需要对图像进行层间时间校正。 (AFNI: 3dTshift)
- 头动是图像采集中很难避免的，因此要对图像进行基于傅立叶变换的头动校正。 (AFNI: 3dvolreg)
- 借助结构像预处理去除非脑组织的结果，删除非脑体素的功能数据后产生功能像全脑掩板，后续处理只在此掩板中进行。 (AFNI: 3dAutomask)
- 为了保证不同个体之间的信号可比性，还需要对个体信号进行时空标准化。 (FSL: fslmaths)

CCS 中进行功能像基本处理的核心脚本是 `ccs_01_funcpreproc.sh`。

2.2 图像配准

CCS 中涉及基于二维皮层表面和基于三维脑空间的计算分析，都需要将不同个体的脑图像配准到标准空间进行分析，如前面结构图像配准一样，需要将功能像配准到标准模板。这主要包括三个步骤：1) 首先是将个体的功能图像配准到个体的结构图像，这一步通常只需要进行6参数的刚体变换，因此也称之为图像对齐。为充分利用个体高精度结构像信息，这一步采取 FreeSurfer 团队新近研发边界配准方法 (BBR[52])，基于个体结构图像白质-灰质表面信息（下图中红色曲线标示），估计从个体功能图像空间到个体结构图像空间的六参数刚体配准矩阵 (FS: bbregister); 2) 其次是使用仿射线性配准 (FSL: flirt) 和基于样条函数基的非线性配准 (FSL: fnirt)，估计将个体空间结构像配准到标准脑模板的变换矩阵，值得提及的一点是，个体皮层表面配准到标准脑皮层表面的变换矩阵已经在结构图像预处理部分完成；3) 最后，结合上述两个变化矩阵计算出将功能像分别配准到标准脑空间的变化矩阵。该过程的核心脚本分别是 `ccs_02_funcbbregister.sh` 和 `ccs_02_funcregister.sh`。

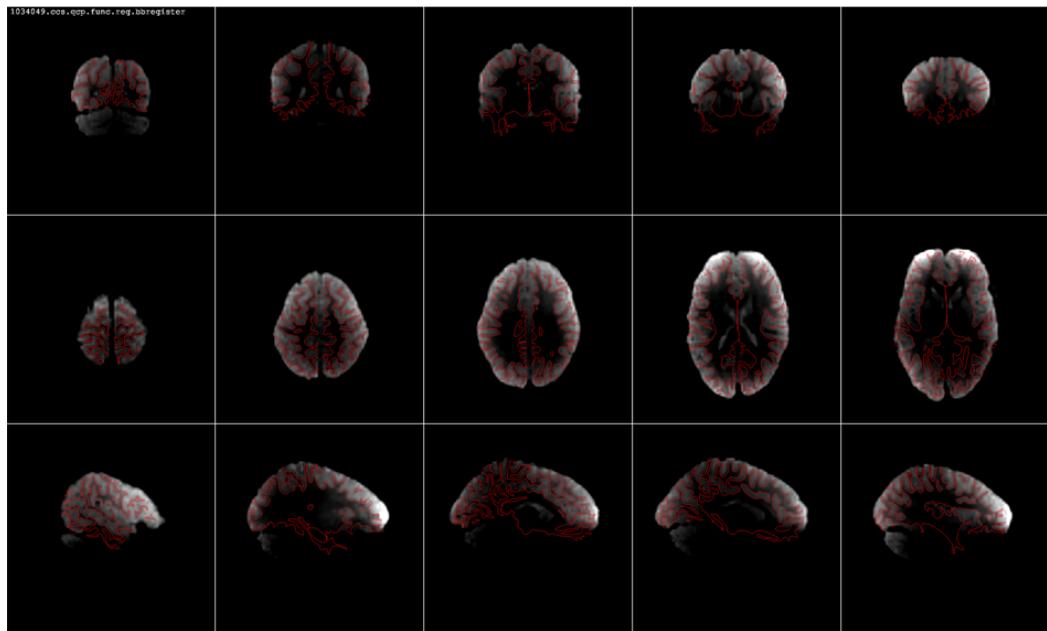


图 2.2: 基于灰白质边界的结构功能图像对齐

2.3 图像分割

功能图像的分辨率和组织对比度都非常低，因此其图像分割主要利用结构图像的分割结果，利用上一步生成的六参数刚体配准矩阵，分别将个体的脑脊液和白质掩板（下图中的左图）、灰质分区图谱（下图中的右图）变换到个体功能图像空间。该步骤的核心脚本是`ccs_03_funcsegment.sh`。

2.4 污染变量

静息态功能磁共振数据中，许许多多的噪声都会对信号造成影响，如扫描机器磁场信号不均匀、被试的呼吸和心跳等节律性生理活动、以及被试扫描过程中的头动问题[70]。为了尽量减少由他们带来的影响，CCS 分别建立相应的污染变量，然后在个体层次上将它们从数据中移除。具体来讲，使用 Friston-24 模型，对功能像时间序列做回归，去除6个基本头动参数、以及它们的平方、自回归、自回归的平方共24个头动变量的影响[135]。此外，CCS 还基于图像分割的白质和脑脊液掩版将白质、脑脊液的平均信号（或主成分信号）也作为自变量纳入回归方程，以去除这些非脑组织信号的影响。到目前为止，是否去除全脑平均信号还没有定论[71]，因此，CCS 将保留去除全脑信号

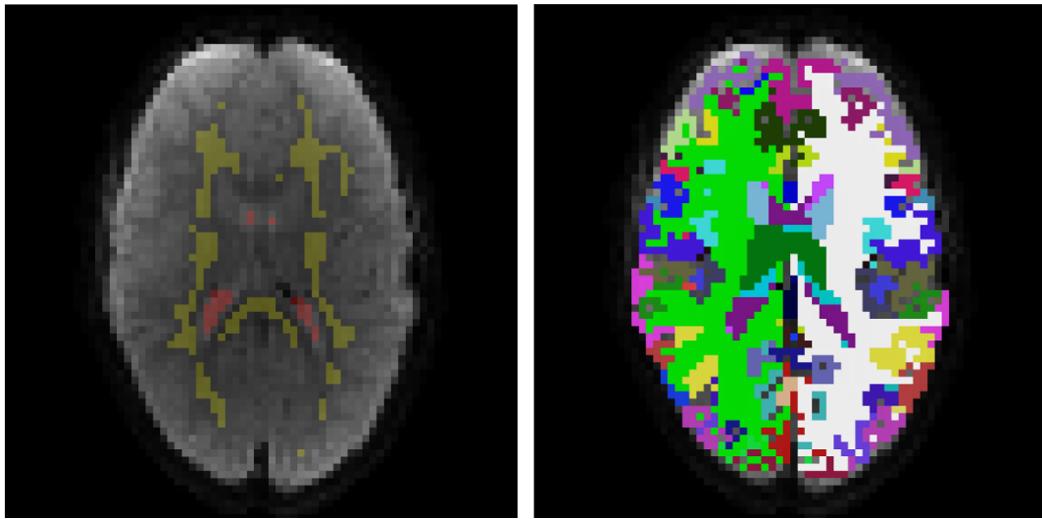


图 2.3: 功能图像分割示例

与不去除全脑信号的两套预处理数据，供用户自己选择。该步骤的核心脚本是 `ccs_04_funcnuisance.sh`。

2.5 图像平滑

作为预处理的最后一部份，为了在时间和空间上对功能信号进行降噪以增强信噪比，需要进行图像平滑操作。时域上的平滑包括进行低频带通（0.01-0.1赫兹）滤波、去线性和二次趋势项。空间域上则进行常规的高斯平滑。鉴于后续个体图谱计算，某些（如低频波动振幅[146]）并不需要带通滤波处理，因此 CCS 也保留图像数据进未进行滤波处理的结果；同时目前随着时空采样技术的进步，高频信号也显示出其可能的神经科学意义[30]。图像空间平滑部分则分别对基于 3D `volume` 和基于 2D `surface` 的功能像数据进行高斯平滑。该步骤的核心脚本是 `ccs_05_funcpreproc_final_nofilt.sh`（不滤波）和 `ccs_05_funcpreproc_final.sh`。

2.6 问题反馈

左西年(zuoxn) zuoxn@psych.ac.cn

杨宁(yangning) yangning@psych.ac.cn

第三章 扩散张量图像预处理

扩散（又称弥散）张量成像(DTI)是一种非侵入式的磁共振成像技术，可以用来测量白质纤维特性。该项技术通过变换不同的梯度磁场方向来测量人脑的加权T2图像，然后基于这些图像构建脑内每个位置处的扩散张量，基于此张量来进一步构建脑部白质纤维束。算法主要包括如下步骤：基本处理、图像配准和图像分割。

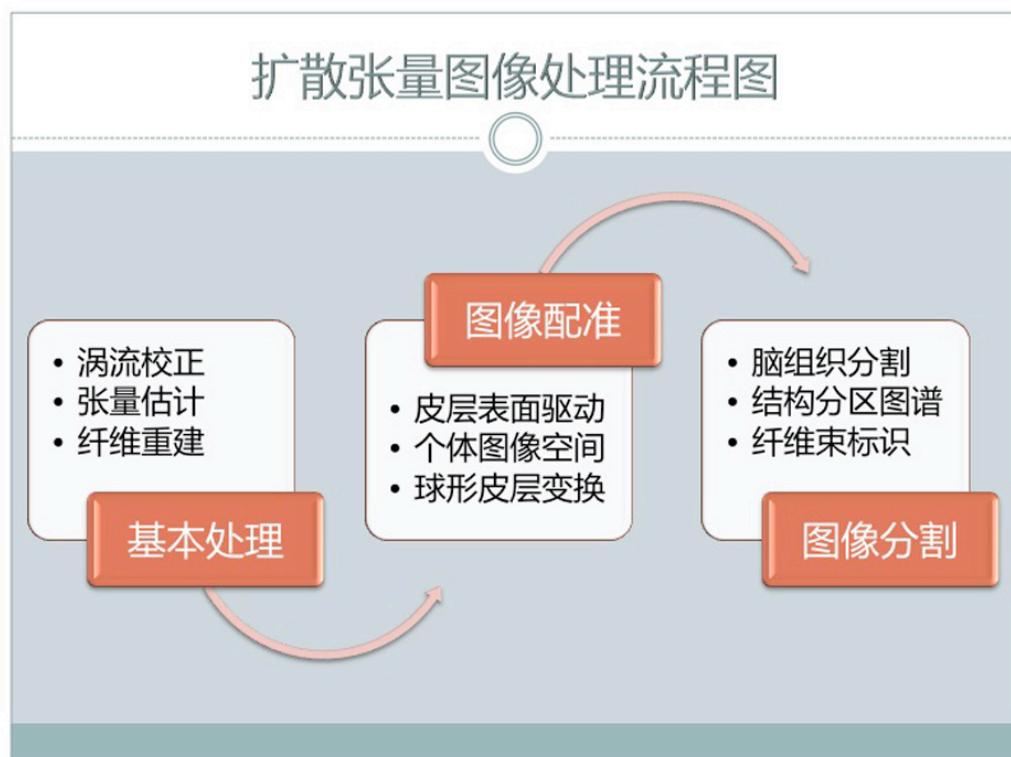


图 3.1: 扩散张量图像预处理流程

3.1 基本处理

CCS 脚本主要调用了 FSL 的 (FDT: <http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/fdt>) 工具包和 (DTK: <http://www.trackvis.org>) 软件，包括以下步骤：1) 梯

度线圈存在的涡流会引起扩散张量图像的伸张和切变，涡流校正通过仿射配准到一个参照 B0 图像模版上，从而校正这些变形以及轻微的头动；2) 分别提取 B0 图像和扩散加权图像；3) 生成 B0 脑图像，用于后续的分析。将其与高分辨率的 T1 像进行配准，生成 mask；4) 进行扩散张量拟合，即：在每个体素上拟合一个扩散张量模型。CCS 提供两种张量拟合算法：一是使用 FDT 的 dtifit，二是使用 DTK 的 dti_recon。张量拟合计算会生成各个白质纤维参数图像，如 FA 和 MD 图谱等。基于上述结果，全脑纤维按照一定规则被重建出来（如下图）。扩散张量图像预处理的核心脚本是 ccs_01_dtipreproc.sh。

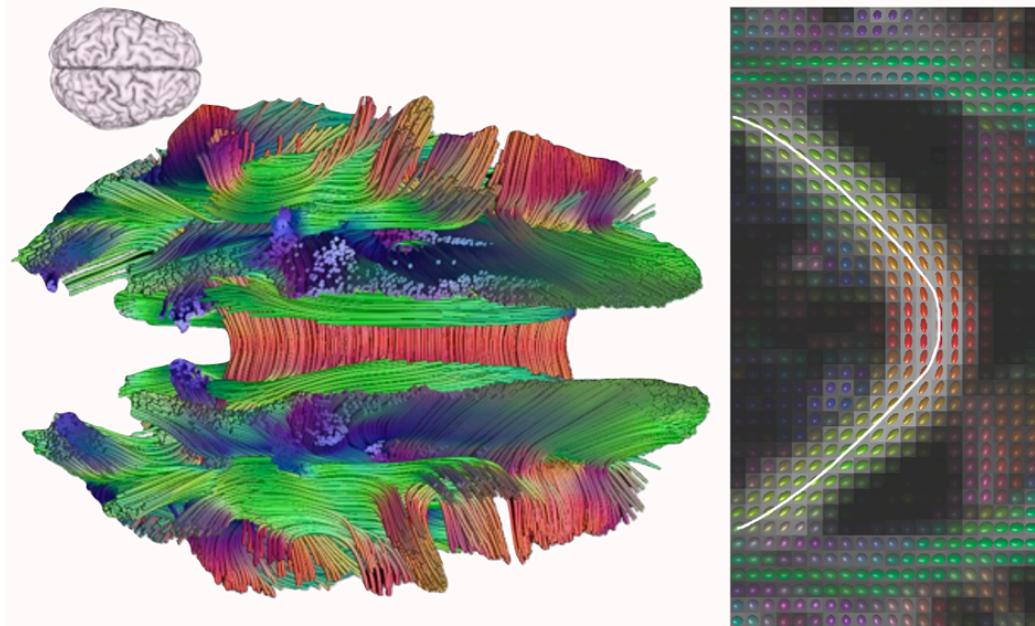


图 3.2: 扩散张量图像重构全脑纤维分布

3.2 图像配准

纤维追踪与重建需要在不同个体的扩散张量图像空间进行分析，需要将标准模板的信息变换到个体空间（下图）。这主要包括三个步骤：1) 首先是将个体的 B0 图像配准到个体的结构图像，与功能图像类似，为充分利用个体高精度结构像信息，这一步采取 FreeSurfer 的边界配准方法 (BBR[52])，估计从个体扩散图像空间到个体结构图像空间的六参数刚体配准矩阵 (FS: bbregister)；2) 其次估计将个体空间结构像配准到标准脑模板的变换矩阵，

这部分可以直接使用与功能图像配准部分的变换信息；3) 最后，结合上述两个变化矩阵计算出将标准脑空间变换到个体扩散空间的变化矩阵。该过程的核心脚本分别是 `ccs_02_dtibregister.sh`。

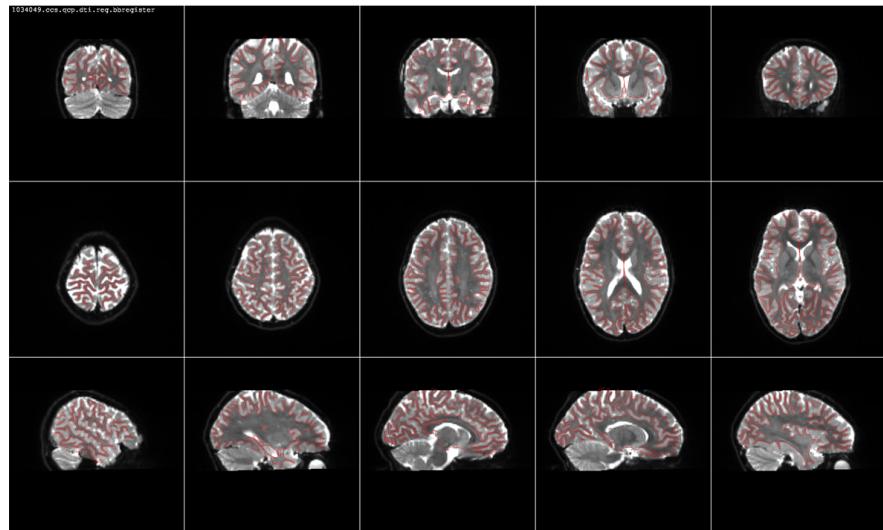


图 3.3: 基于灰白质边界的结构扩散图像对齐

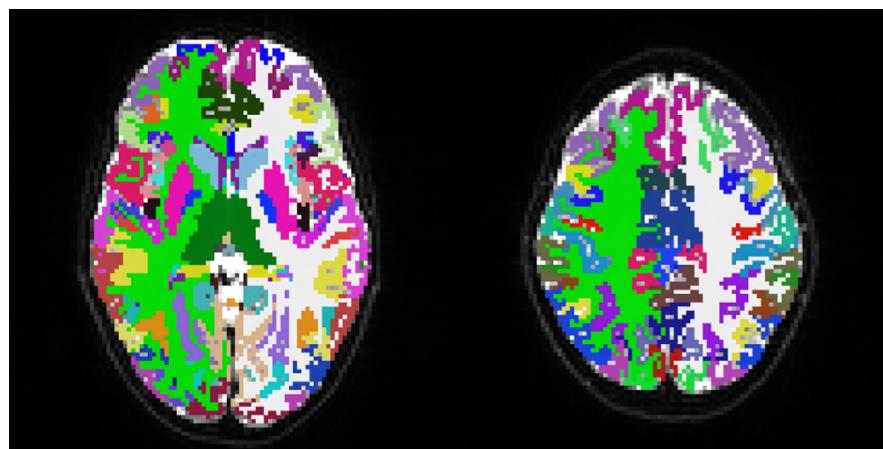


图 3.4: 扩散张量图像分割示例

3.3 图像分割

扩散张量图像的空间分辨率比较低，因此其图像分割要利用结构图像的分割结果，利用上一步生成的六参数刚体配准矩阵，分别将个体灰质分区图谱

(上图) 变换到个体扩散张量图像空间, 基于这样的分区图谱, 可以进行白质纤维结构连接组的构建。该步骤的核心脚本是`ccs_03_dtisegment.sh`。

3.4 问题反馈

用户在使用中遇到问题或者需要增加某种功能, 都可以和作者和本章主笔(何叶)联系:

左西年(zuoxn) zuoxn@psych.ac.cn

何叶(heyeye) hey@psych.ac.cn

第四章 个体结构图谱

CCS 提供个体的各种结构图谱用于后续个体或者组水平上的统计分析，结构图谱一般包括形态学及白质纤维连接两部分特性，分别对应于结构磁共振成像 T1 及扩散张量成像 DTI 所处理后的结果（下图）。

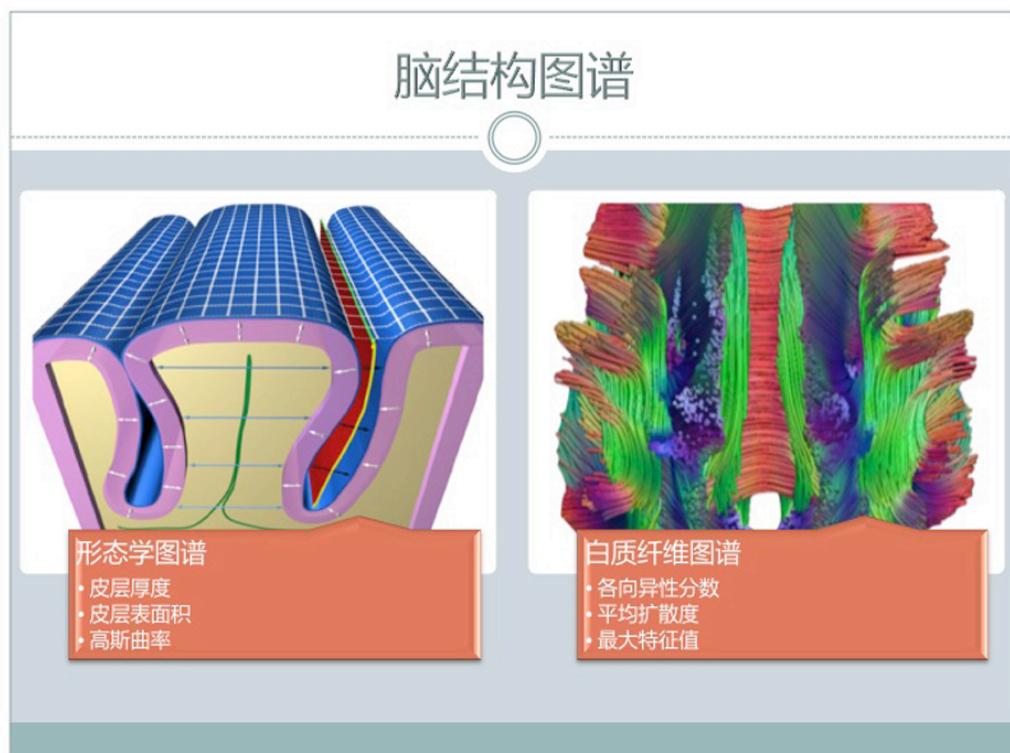


图 4.1: 个体脑结构图谱

4.1 形态学

每个个体的皮层重建之后，CCS 相应生成每个被试的结构形态学图谱，最常用的包括皮层厚度，表面积，平均曲率，沟深，体积这5个形态学指标。图谱数据均存放在个体目录的surf文件夹中。如下将详细介绍每个形态学变量的含义（下图）。

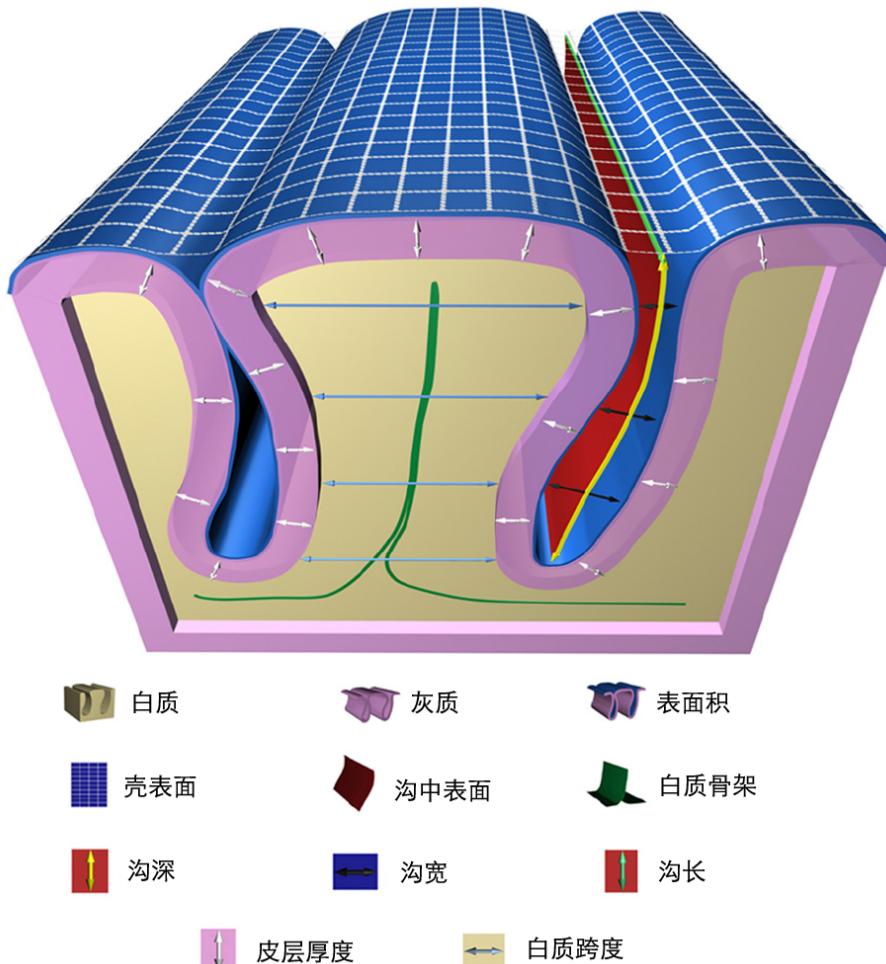


图 4.2: 大脑皮层形态学图示

- 皮层厚度：大脑皮层有两个表面，灰-白质界面 white 和灰质-脑膜界面 pial，皮层厚度为这两个表面之间的距离。
- 平均/高斯曲率：反映曲面弯曲程度。两个正则方向内切球半径的倒数为其主曲率，平均曲率为这两个曲率的平均值，高斯曲率则是两个主曲率的乘积。
- 沟深：定义为在皮层膨胀过程中位移与正则单位矢量的点乘，反映了皮层大尺度几何信息。
- 体积：定义为皮层厚度与表面积的乘积。

4.2 纤维束连接

经过扩散张量图像预处理后，ccs生成各个 DTI 参数图谱，如各向异性分数(FA)、平均弥散率(MD)、本征向量(L1)、本征值等等。

4.3 问题反馈

用户在使用中遇到问题或者需要增加某种功能，都可以和作者和本章主笔（姜黎黎、何叶）联系：

左西年(zuoxn) zuoxn@psych.ac.cn

姜黎黎(jiangll) jiangll@psych.ac.cn

何叶(heyeye) hey@psych.ac.cn

第五章 个体功能图谱（三维）

目前，各类静息态功能磁共振计算方法分别从功能分化和功能整合两个角度来研究静息态功能磁共振信号（下图）。功能分化是探索目前所能考量的大尺度人脑处理单元的时间动力学性质，如考察静息态低频信号的波动强度和复杂性等，是单个时间序列的性质。功能整合则是指这些人脑处理单元之间的相互关系，例如，考察局部脑区功能同步强度、考察两个脑区之间，或者多个脑区之间的功能连接、左右半球的功能连接、以及全脑大尺度功能连接组的连接强度等等。本章介绍在三维空间中基于体素的各种功能图谱。

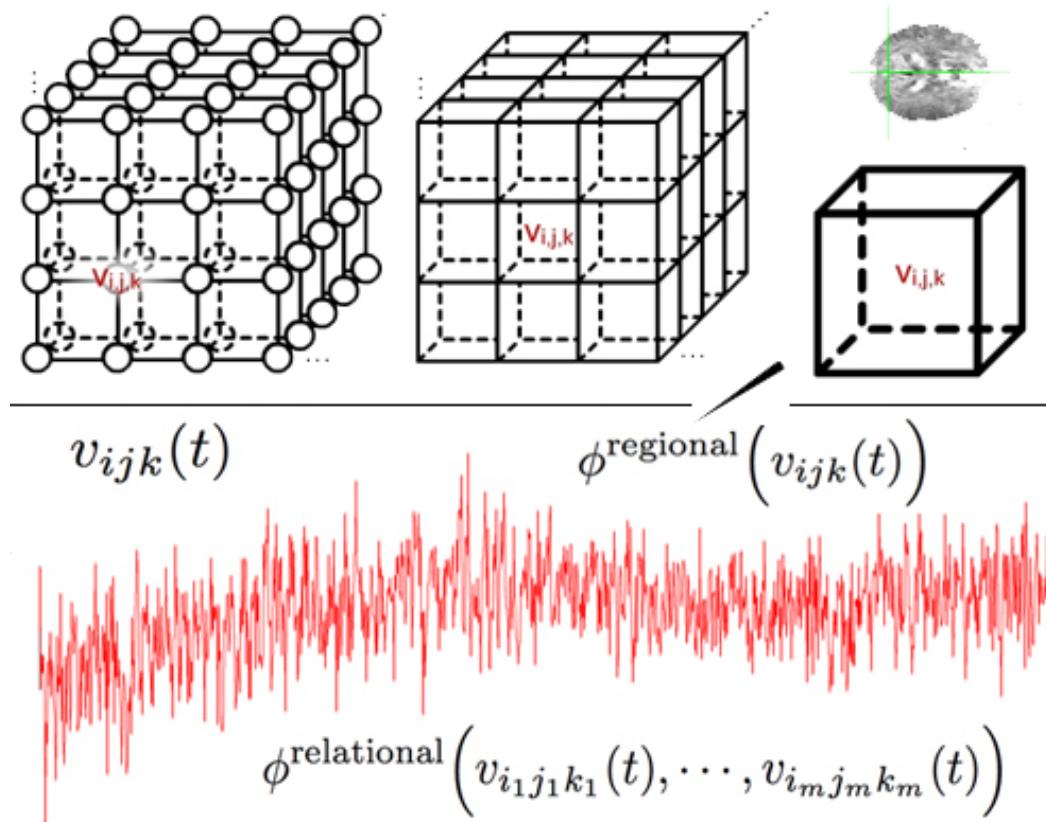


图 5.1: 个体脑功能图谱三维计算

5.1 低频波动振幅

低频波动振幅(ALFF[146])假设静息态脑BOLD信号在低频范围内是有其生理意义的，使用一个低频频段(0.01-0.1Hz)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。分数低频波动振幅(fALFF[157])指的是低频BOLD信号的功率谱的均方根与整个样本频段振幅均值的比值。fALFF是在ALFF基础上改良算法得到的，前期研究已经证实，相比ALFF，fALFF可有效抑制脑池部位的非特异性信号，减少生理噪音干扰，提高检测脑自发活动的敏感度和特异度[158]。这两类图谱表现出了较好的重测信度，并且不同频段的低频波动振幅也越来越受到重视[158]，广泛应用到各种疾病的研究中去。

低频波动振幅核心计算脚本是 `ccs_06_singlsubjectALFF.sh`，其可以计算体素水平的通常低频频段(0.01-0.1Hz)和 slow4 低频段的 ALFF 和 fALFF。

5.2 局部一致性

局部一致性(ReHo[145]由臧玉峰等人提出，他们假设在一定条件下某个功能区内部相邻体素的 BOLD 信号随时间的变化具有相似性。该指标使用肯德尔和谐系数作为指标来度量一个体素与其三维空间临近若干体素（6个、18个或26个体素）之间时间序列变化的一致性。其值范围在0到1之间，越大代表这些时间序列同步性越好。该图谱已经被证实具有很高的重测信度[164]。

局部一致性核心计算脚本是 `ccs_06_singlsubjectReHo.sh`，可用来计算体素水平的三维空间的功能一致性指标。

5.3 种子点功能连接

功能连接可定义为两个空间上远离的脑区之间的时域相关性[11]。具体而言，通过计算脑区之间 BOLD 信号的相关系数。种子点功能连接，作为一种最简单且使用最广泛的静息态功能连接计算方式，其基本步骤如下：(1) 根据实验目的确定特定脑区作为静息态研究的种子区域，提取该区域内各体素的时间序列并计算得到该种子区域的平均时间序列；(2) 计算该平均序列与全脑所有体素的时间序列之间的相关系数，以其对应 Fisher-z 值作为功能连接强度，从而得到与该种子区域正负相关的所有体素信息。关于种子点的确定通

常有若干种方式：(1) 执行相关任务时的激活图获得，(2) 可利用先验解剖知识，(3) 标准脑图谱。由于种子点位置选择的任意性和个体差异的偏差，这类图谱表现出的重测信度也对于种子点的选择有高度的依赖性[92, 163]。

种子点功能连接核心计算脚本 `ccs_06_singlsubjectSFC.sh` 可根据用户提供的种子点掩版列表，计算种子点功能连接图谱。

5.4 半球功能连接

功能同伦(VMHC[161])，指的是对称大脑模板上，半球间相对称应体素之间的功能连接。换句话说，它是对一侧大脑半球的每个体素与其对侧半球镜像体素之间的静息态功能连接进行数量化测量。在计算功能同伦之前首先要创建一个左右半球对称的标准脑模板，然后将经过预处理的个体的功能像配准到这个对称的标准模板上，以便获取每个体素对侧半球镜像对称点的位置，最后计算每对镜像对称点上时间序列的皮尔逊相关系数并进行 Fisher-z 变换。由于具备其明确结构基础，功能通论图谱表现出很高的重测信度[163]。

功能同伦核心计算脚本 `ccs_06_singlsubjectVMHC.sh` 用来计算两个半球间的功能同伦指标图谱，而脚本 `ccs_06_singlsubjectVMHC-SFC.sh` 用来计算功能同伦显著区域与全脑功能连接图谱。

5.5 独立成分分析

静息态功能数据分析另一种比较常用的方法是独立成分分析 ICA[3, 4, 160]。CCS 提供良种颇具特色成分分析方法：首先是很好地解决了成分对应的双回归方法，这种方法是用预先指定的空间成分图谱，和多元线性回归模型来构建个体的对应功能连接网络图谱，表现出了很高的重测信度和可重复性[160]；其次是基于个体成分图谱挖掘算法[140–142]，中科院心理所杨志博士开发的这种算法 gRAICAR 在不对脑活动方式作出假设的情况下，将数据分解为多个成分，每个成分代表不同的脑活动网络。执行多次这样的分解，在此过程中计算各个独立成分可复制性水平。然后，根据这种可复制性，将这些成分进行排序和平均以获得更加稳定的结果。与目前常用的方法相比，这种算法具有显著的优点：1) 无需假设脑的工作模式，有利于新的脑功能网络的发现；2) 由于独立成分分析是多元统计方法，因此它能同时检测多个成分，每个成分可能代表不同的脑活动特征，而不必事先提出脑活动的模型；3) 确定可靠的成

分数，在对数据分析过程中去除噪声的影响；4) 对成分排序，这种排序在一定程度上反映了不同成分之间的相对强弱关系，从而提供新的信息；5) 获得更加可靠的结果。将这种算法推广到多个个体之间时，便成为一种强有力的数据驱动的个体分类方法。

双回归方法核心计算脚本 `ccs_06_singlesubjectICA.sh` 用来生成个体成分图谱，组成分图谱并进行双回归计算。`gRAICAR` 目前的实现尚为 MATLAB，在将来版本中将提供相应脚本。

5.6 网络中心度

中心度是应用于网络分析的一个重要度量指标，用于测量网络中“元素”的重要性，这里的“元素”是一种泛指，包括网络中的节点、边、社团及整个网络。`CCS` 提供多种网络中心度的计算，分别从不同角度来度量全脑功能连接组内部的连接强弱[159]。例如，度中心度(DC)，反映了与所考察节点的直接连接的多少和强弱；特征向量中心度(EC)，反映了在全局特征上与所考察节点连接的强弱；与特征向量中心度相似，采用 Google 的网页排序算法来计算的中心度(PC)，也反映了全局网络中与某节点连接的多少和强弱。子图中心度(SC)则介于度中心度和特征向量中心度之间，用节点对所在网络子图的连接强度来衡量节点的重要性。介数中心度(BC)反映所考察节点在整个脑网络连通中的重要性。所有对于中心度的计算均可分为二值中心度与带权中心度。其中二值中心度的邻接矩阵以1/0来表示脑内是否存在连接，需要设定一个阈限，作为确立有无连接的标准；而带权中心度的邻接矩阵用功能连接强度来表示。

网络中心度图谱核心计算脚本 `ccs_06_singlesubjectVNCM.m` 用来生成体质水平的网络中心度。

注：用户在使用中遇到问题或者需要增加某种功能，都可以和作者和本章主笔（侯晓晖、张喆）联系：

左西年(zuoxn) zuoxn@psych.ac.cn

侯晓晖(houxh) houxh@psych.ac.cn

张喆(zhangzhe) zhangzhe@psych.ac.cn

第六章 个体功能图谱（二维）

CCS 将前面一章提及的功能图谱的计算推广到皮层表面计算（下图），由于这样可以充分的发挥人脑皮层功能组织的二维特性，并且也可以最大限度的降低部分容积效应，避免不同组织的功能信号混杂（如灰白质信号以及灰质和脑脊液信号）。同时，皮层表面坐标系统也为多模态影像整合分析提供了基础。

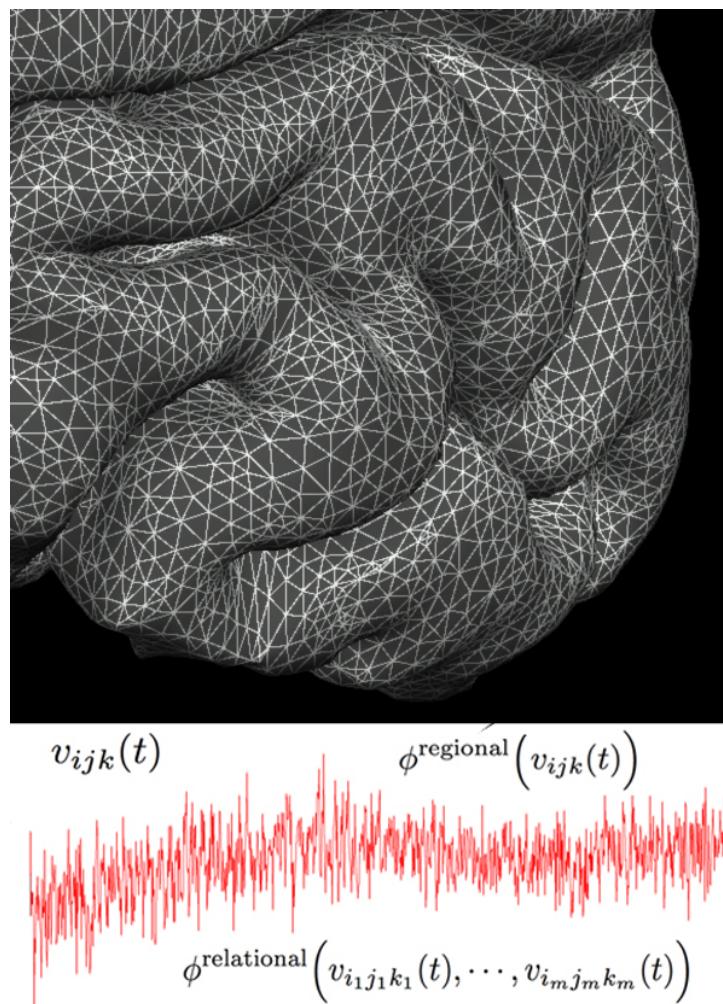


图 6.1: 个体脑功能图谱二维计算

皮层表面功能计算的关键步骤之一是如何将三维的时间序列投射到二维的皮层表面上去，在 CCS 中个体空间的预处理后的时间序列（未经过平滑处理），首先被投射到1毫米精度的标准皮层网格 `fsaverage` 上去，然后再下采样到4毫米精度的标准网格 `fsaverage5`，下面所有功能图谱的计算均是基于此标准网格上进行，计算原理和三维的功能图谱一致，这里不再赘述。所有的程序是先目前还是基于 MATLAB，将来会开发相应的 OCTAVE 版本，以下展示每一种图谱的皮层空间分布模式。

6.1 低频波动振幅

低频波动振幅核心脚本 `ccs_06_singleSubject2dALFF.m` 计算皮层表面网格上每一个顶点处的 ALFF 和 fALFF。

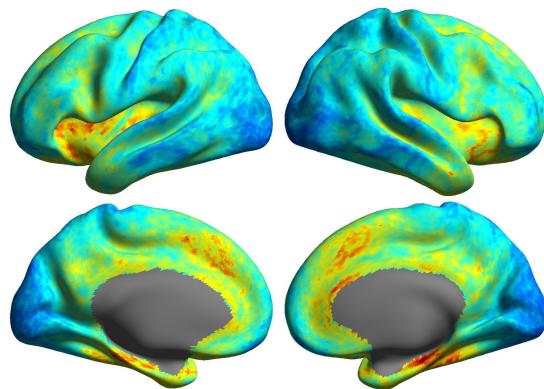


图 6.2: 二维低频波动振幅功能图谱

6.2 局部一致性

局部功能一致性核心脚本 `ccs_06_singleSubject2dReHo.m` 计算皮层表面上每一个顶点处的时间序列与其相邻的6或19个顶点时间序列的 KCC[58, 164]。

6.3 种子点功能连接

种子点功能连接核心脚本 `ccs_06_singleSubject2dSFC.m` 计算皮层表面上每一个顶点处的时间序列与所有其他顶点时间序列的相关系数。

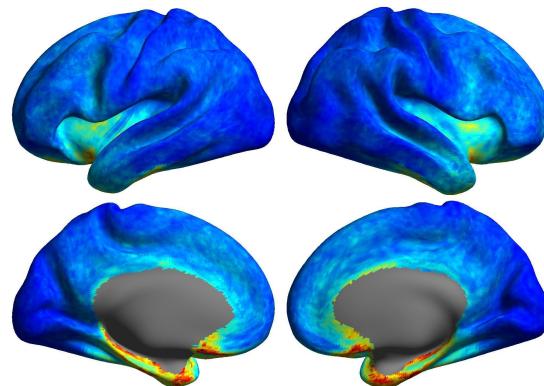


图 6.3: 二维分数低频波动振幅功能图谱

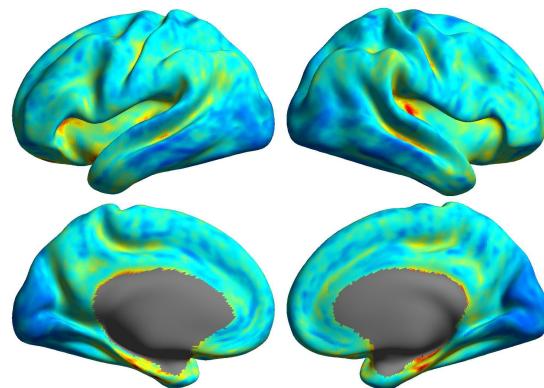


图 6.4: 二维局部功能一致性功能图谱

6.4 半球功能连接

二维半球功能连接核心脚本 `ccs_06_singlesubject2dVMHC.m` 计算皮层表面网格上每一个顶点处的时间序列与其对侧半球对应顶点时间序列的相关系数。这项功能目前尚未在 CCS 中实现，将在下一个版本中实现。

6.5 独立成分分析

二维独立成分分析核心脚本 `ccs_06_singlesubject2dRAICAR.m` 计算皮层表面网格上的独立成分分解。这项功能目前尚未在 CCS 中实现，将在下一个版本中实现。

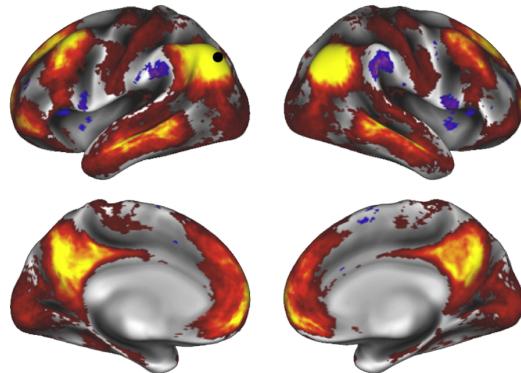


图 6.5: 二维种子点功能连接功能图谱

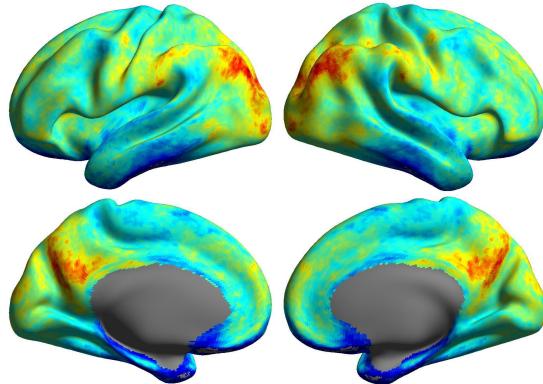


图 6.6: 二维半球功能连接功能图谱

6.6 网络中心度

二维半球功能连接核心脚本 `ccs_06_singlesubject2dVNCM.m` 计算皮层表面网格上每一个顶点处的网络中心度。

6.7 问题反馈

用户在使用中遇到问题或者需要增加某种功能，都可以和作者联系：

左西年(zuoxn) zuoxn@psych.ac.cn

欢迎大家反馈自己的使用情况，使我们可以不断改进工具包。

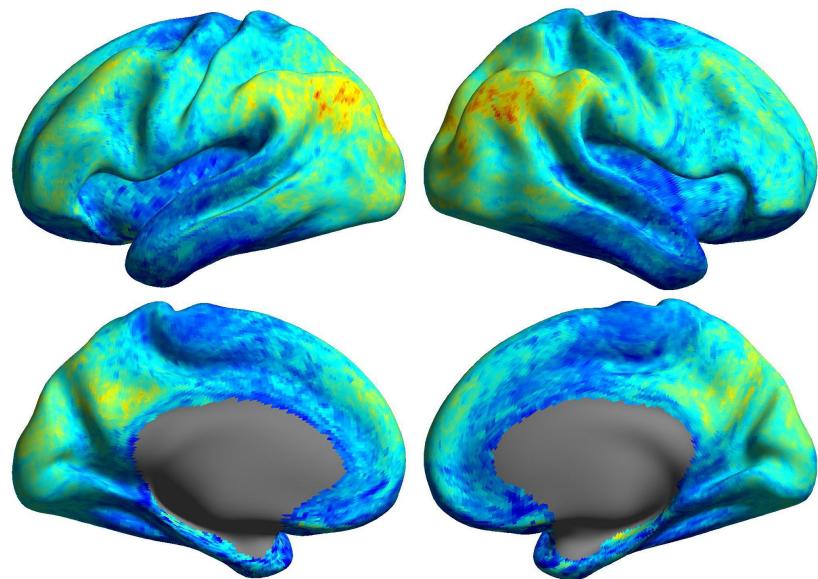


图 6.7: 二维度网络中心度功能图谱

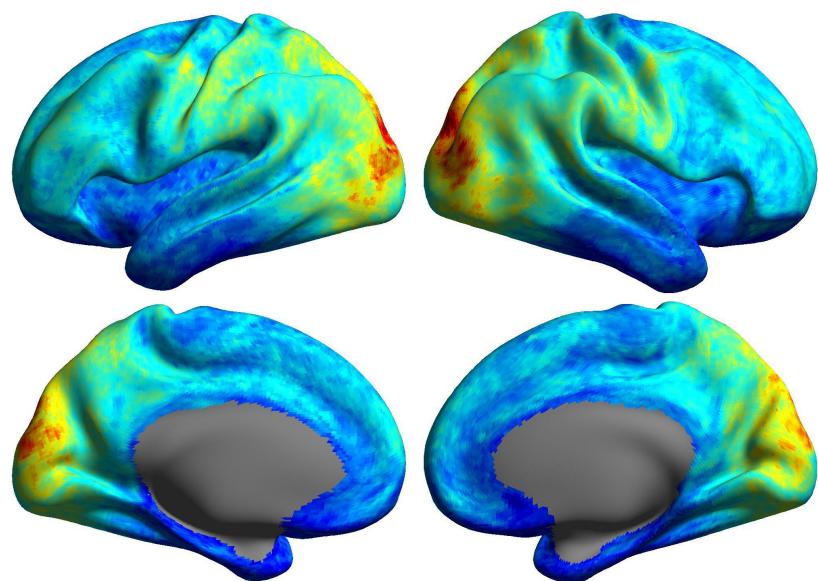


图 6.8: 二维特征向量网络中心度功能图谱

第七章 质量控制模块

在磁共振神经影像研究中，图像的质量及个体差异决定了批量预处理的效果。而质量控制是其中最重要的步骤之一，直接关系到最后纳入组分析的被试数量及最终统计结果。以往研究中质量控制往往采取了不同的策略及标准，而CCS提供了非常详细的质量控制模块，主要包括颅骨剥离，皮层重建，配准，分割及头动。

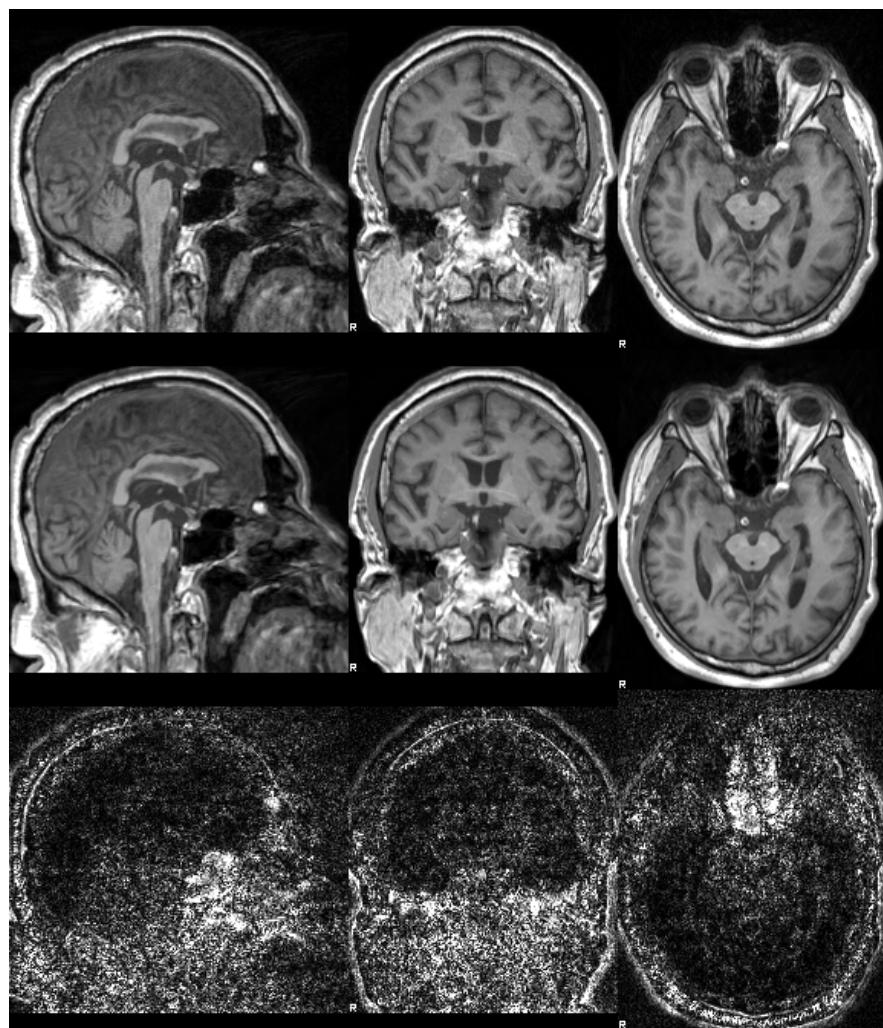


图 7.1: 结构图像去噪质控截图

7.1 图像噪声

所有图像都有或多或少的噪声污染或者扫描的缺陷存在，如果噪声看起来非常明显或者有扫描问题，那么这个被试的数据将直接被剔除。主要考虑的缺陷问题包括：扫描过程头动是否造成明显的伪影、图像是否存在器质性变化等。这一步主要通过肉眼直接观察原始图像就可以确定。CCS 会对图像首先进行基于非局部平均的图像去噪，并对此去躁效果生成图片，供用户进行视觉检查（上图）。其中，第一行是原始图像，第二行是去躁后的图像，最后一行是噪声图像。这幅图像也有助于用户检查运动伪影和一些图像问题。

7.2 皮层重建

脚本程序 `ccs_01_anatcheck_surf.sh` 生成灰白质表面分界线和脑膜曲线；
脚本程序 `ccs_01_anatcheck_render.sh` 生成三维大脑皮层界面。

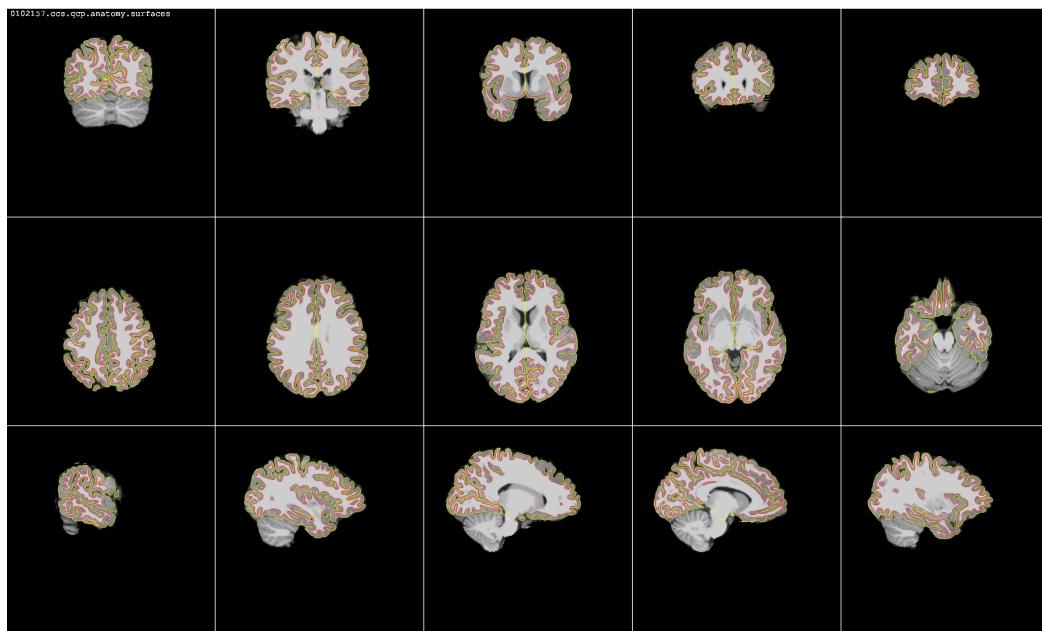


图 7.2: 灰白质表面分界线和脑膜曲线重构质控截图

7.3 图像配准

脚本程序 `ccs_02_funccheck_bbregister.sh` 用于生成结构功能对齐的 BBR 效果（参见第二章的相应部分的图片）。脚本程序 `ccs_02_dticheck_bbregister.sh` 用于生成结构 T1 和扩散图像对齐的 BBR 效果（参见第三章相应部分的图片）。对于三维非线性配准，脚本程序 `ccs_01_anatcheck_fnirt.sh` 用于生成结构图像空间标准化的 FNIRT 效果，而脚本程序 `ccs_02_funccheck_fnirt.sh` 用于生成功能图像空间标准化的 FNIRT 效果。

7.4 图像分割

脚本程序 `ccs_01_anatcheck_vol.sh` 生成结构图像分割质控截图。

7.5 图像运动

头动是磁共振影像研究中非常普遍的一个干扰因素，且其影响较大，尤其是对于脑发展的研究。造成明显运动伪影的结构图像在质量控制第一步中就可以被排除。此小节主要讨论的是对功能图像头动的质量控制。CCS 不仅对结构功能图像进行了预处理及后处理，也同时生成了对于配准误差，雅各比矩阵及头动的质量控制文件。利用 Power 等人文章提出的 FD 理论[77, 135]，脚本程序 `ccs_06_singlesubjectQCP.m` 生成个体功能图像运动情况的各种变量数值，以及运动实时监控的效果图（下图），以用于随后的质量控制。详细使用情况和描述请参见[58]。

7.6 问题反馈

用户在使用中遇到问题或者需要增加某种功能，都可以和作者和本章主笔（姜黎黎）联系：

左西年(zuoxn) zuoxn@psych.ac.cn

姜黎黎(jiangll) jiangll@psych.ac.cn

欢迎大家反馈自己的使用情况，使我们可以不断改进本模块。

0102157.ccs.qcp.anatomy.renders

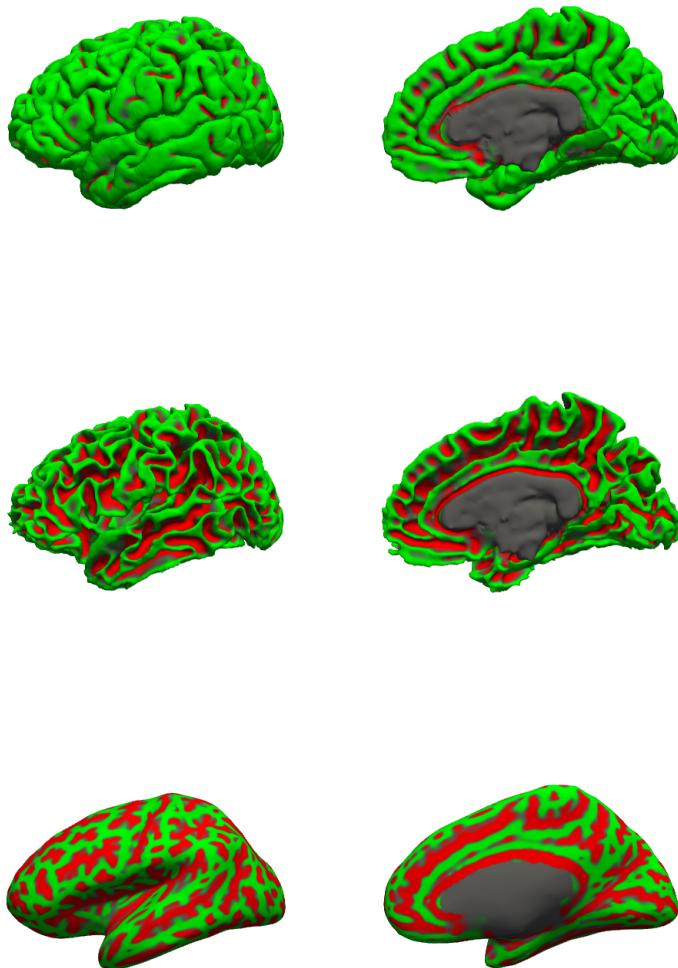


图 7.3: 三维大脑皮层界面重构质控截图

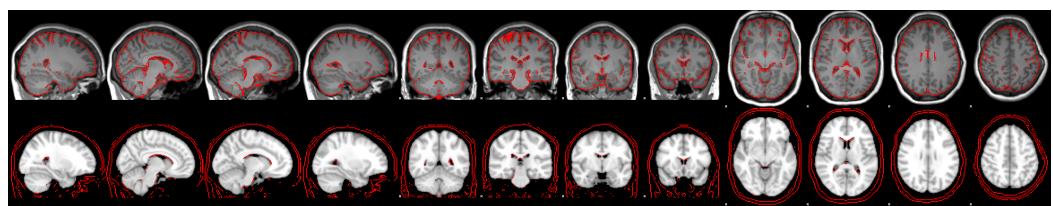


图 7.4: 结构图像三维非线性空间标准化质控截图

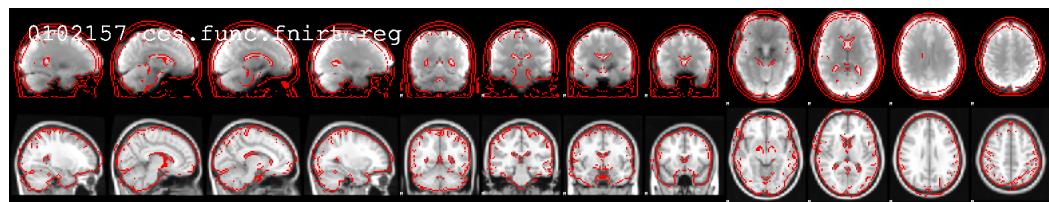


图 7.5: 功能图像三维非线性空间标准化质控截图

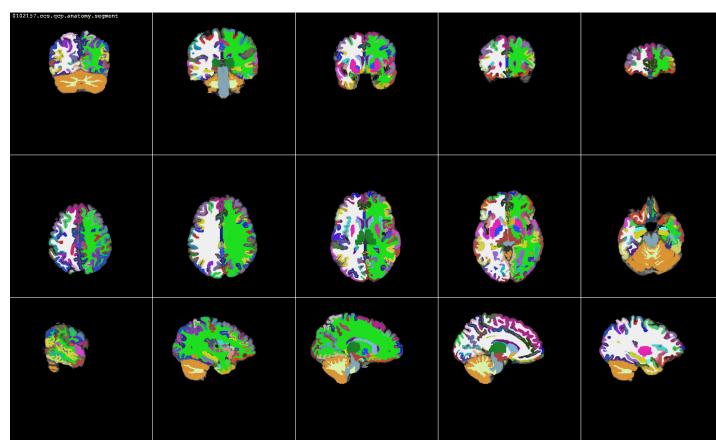


图 7.6: 脑组织分割质控截图

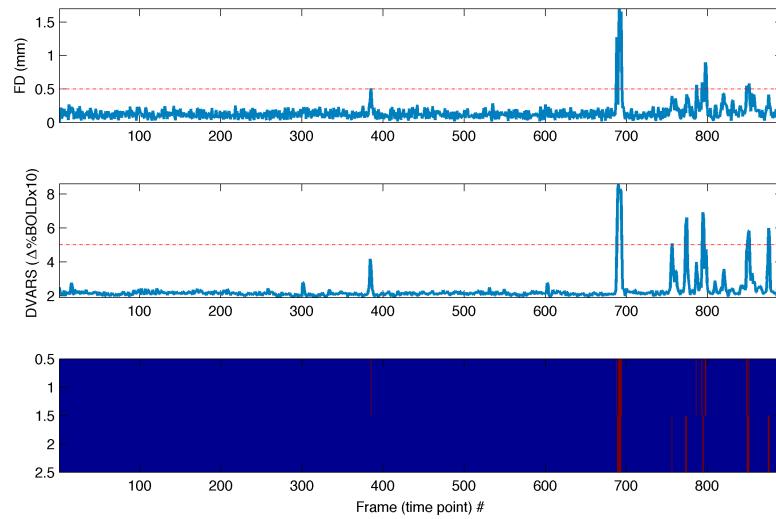


图 7.7: 功能图像运动情况质控截图

第八章 重测信度模块

在社会、行为、物理、生物和医学领域，存在各种干扰因素影响到实际测量，如何建立和选择可信、准确的测量是实际应用中一个非常重要的问题[1]。重测信度是一个统计学概念，指一个指标被测试2次或多次(重测)时多次测量之间的一致性。具体到临床测量上(如血压)，是指个体差异(即同一个人2次血压测量之间的差异)相对于个体间差异(即不同人之间的血压测量差异)的变化。不难理解，脑功能发展和各种临床脑疾病需要具备高重测信度的指标和计算方法：较小个体差异表明指标的时间稳定性和较大个体间差异表明易于区分不同个体，提供足够的个体发展差异，有利于临床辅助诊断。已有研究显示，静息态功能磁共振测量技术和计算方法受到各种因素的影响(包括机器噪声、人体热噪声、人体内环境非脑神经活动波动、外部环境变化、缺乏认知对照、前期数据处理规范等)[163]。因此，各种静息态功能磁共振计算方法和指标的重测信度需要系统研究以期为实际应用提供重要参考。

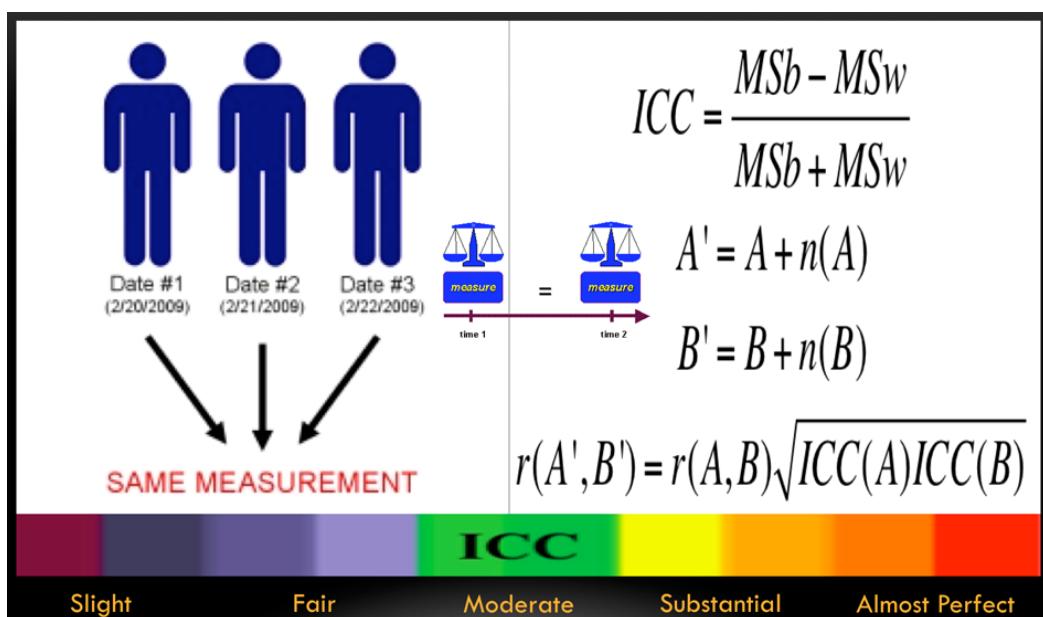


图 8.1: 重测信度概念与计算示意图

8.1 重测信度

使用类内相关系数 ICC，可以计算并量化各种重测脑成像数据的信度，除了最初提供的一个简单工具箱 (IPN tools for Test-Retest Reliability Analysis: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/authors/21204>)，当前 CCS 中也已经包含了基于混合线性模型的实现[5, 6, 164]，避免了负值的出现。

8.2 可重复性

目前，功能神经影像研究使用的样本数量大都在10-100 之间，而这样的样本量对于研究脑功能连接组的发展及其与行为学表现的关系都显局限。但是，单一中心的样本量又明显地受到扫描耗费与支持经费约束，因此多中心联合来提供一个数据共享平台显得至关重要。在多中心研究中，研究结果的可重复性是一个巨大的挑战[28]。CCS 提供各种重复性测量指标，可用于定量化不同样本之间的研究结果一致性和变异。

8.3 问题反馈

用户在使用中遇到问题或者需要增加某种功能，都可以和作者联系：

左西年(zuoxn) zuoxn@psych.ac.cn

欢迎大家反馈自己的使用情况，使我们可以不断改进本模块。

第九章 连接组关联模块

CCS 连接组关联模块的目的是建立脑的结构和功能连接组之间的关联、以及连接组与行为表现、及临床症状特征之间的关联。CCS 连接组关联模块实现的关联模型包括：经典线性统计模型、数据挖掘模型、机器学习模型、以及多模态图像整合模型。

9.1 线性模型与统计检验

利用线性回归模型建立连接组与行为表现、及临床症状特征之间的关联。经典线性模型为：

$$\mathbf{Y} = b_1 \mathbf{X}_1 + b_2 \mathbf{X}_2 + b_3 \mathbf{X}_3 + \dots + \mathbf{e} \quad (9.1)$$

其中 \mathbf{Y} 为列向量，表示各被试的某一连接组特征（如某像素的局部一致性或某一皮层片面的中心度）， $\mathbf{X}_1, \mathbf{X}_2, \mathbf{X}_3$ 为行为表现或临床症状特征向量。该模型估计 $\mathbf{X}_1, \mathbf{X}_2, \mathbf{X}_3$ 的权重 b_1, b_2, b_3 ，试图用 $\mathbf{X}_1, \mathbf{X}_2, \mathbf{X}_3$ 在被试间的变异最大化地解释连接组特征 \mathbf{Y} ，并对 $\mathbf{X}_1, \mathbf{X}_2, \mathbf{X}_3$ 的贡献及它们贡献的差异进行统计检验。CCS 利用 FSL 软件包中的 FEAT 及 AFNI 软件包中的 3dRegAna 或者 FreeSurfer 中的 glmstats 实现这一功能。

9.2 连接组关联挖掘和非监督机器学习

与上述的经典线性统计模型不同，连接组关联挖掘模型通过挖掘神经影像数据提取存在明显个体间变异的脑功能网络，进而建立该网络与心智、行为之间的新关联。该模型的优势在于不依赖于先验假设发现新的关联，为进一步检验提供研究假设。

该模型采用 gRAICAR 算法 (<https://github.com/yangzhi-psych/gRAICAR>) [140–142]。如下图所示，gRAICAR 依据相似性将源于多个个体的脑活动成分（反映脑功能网络）划分为几类（非监督学习），每一类内的成分尽可能相似，并且要求每一类中的成分分别来自不同个体。在每一类中，我们用相似矩阵描述各个体的代表成分间的相似程度，称为个体间相似度矩阵。这些个体间相似度矩

阵分别反映了不同脑功能网络在个体间的变异（或一致性）。因此 gRAICAR 可以定量化地反映各脑功能网络的个体间变异情况。

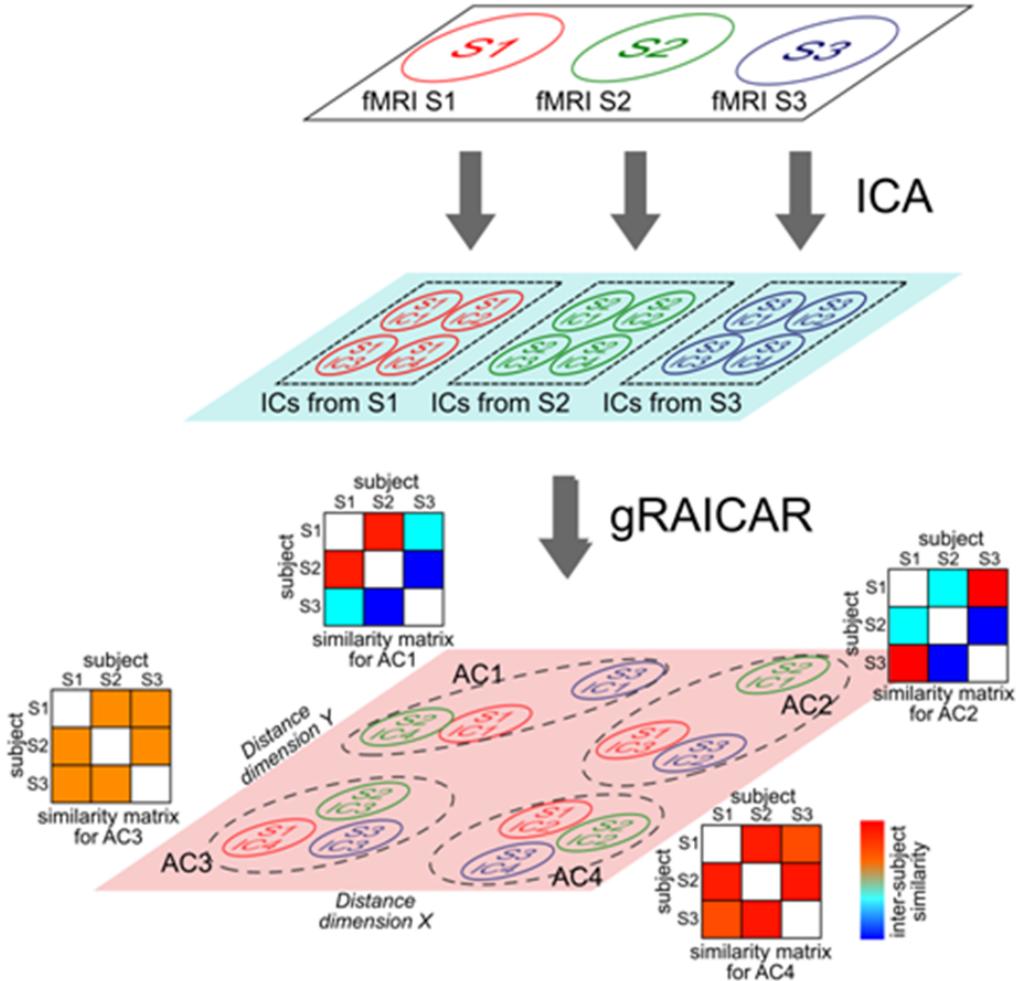


图 9.1: gRAICAR 算法示意图[139]

9.3 有监督机器学习模型

有监督机器学习模型适于建立连接组与行为之间大规模的或非线性的关联，并有可能实现对行为特征的准确预测。CCS 系统中的有监督机器学习模型如图2所示。该模型建立连接组的多元特征（如多个脑区之间的功能连接）与某个行为测量之间的关联。该模型在被试间进行“留一交叉验证”，即每次

用 n 个被试中的 $n - 1$ 个作为训练集(training set)估算数学模型，用剩下的1个被试作为测试集(test set)评估数学模型的可推广性(generalization)。在每次交叉验证的训练集内部，继续将被试分为内部训练集和内部测试集，以便从众多连接组特征中选取有效特征。

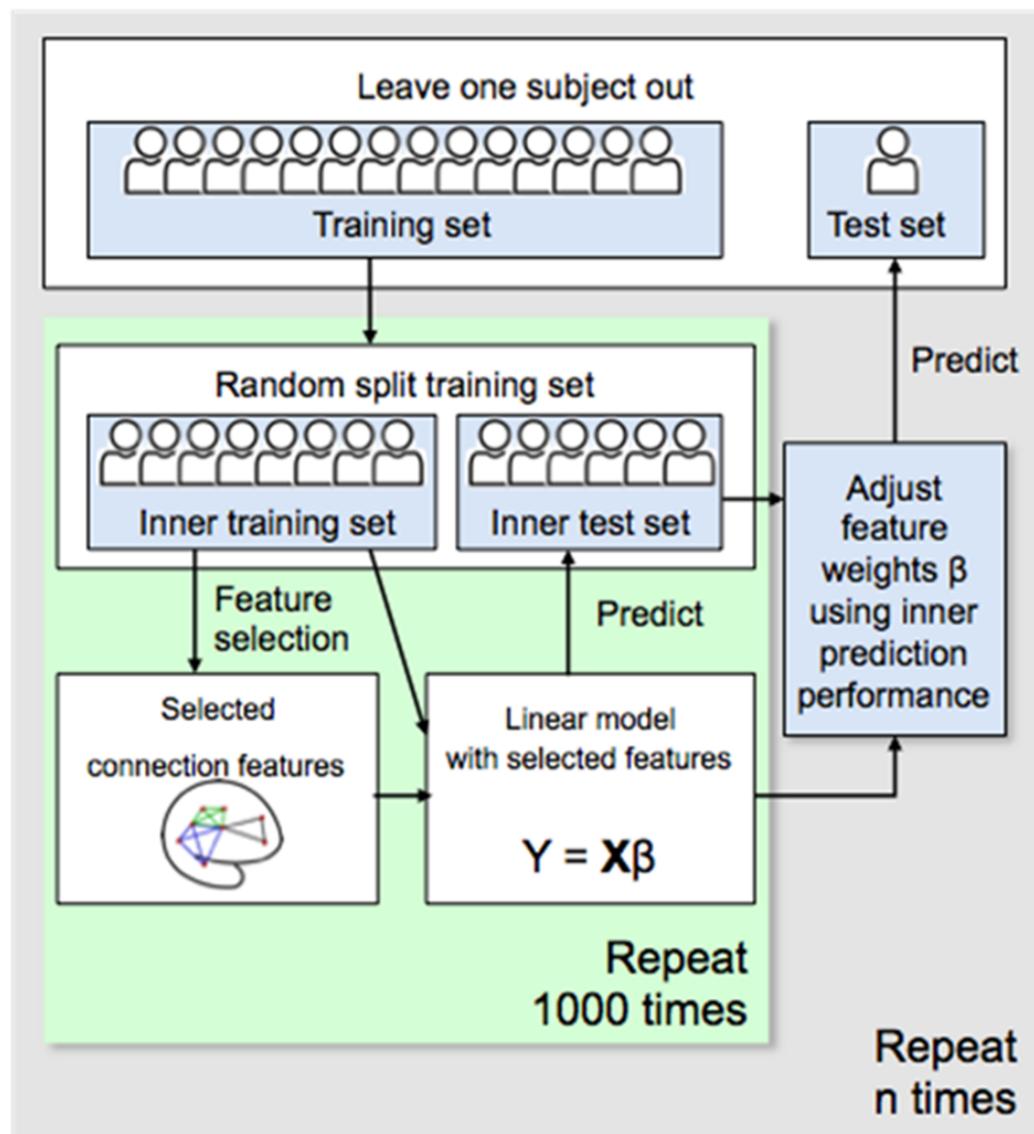


图 9.2: 有监督学习模型流程图

9.4 多模态图像整合分析

CCS 为多模态图像数据的整合提供了天然的条件，基于皮层坐标系统，可以非常自然的把结构 T1 图像可以考察的形态学属性，结构 DTI 图像可以测查的大脑白质纤维结构连接属性和功能 fMRI 可以测量的血氧依赖水平等有机的整合到一起。比如：基于1000人的静息态功能磁共振图像，大脑皮层可以被划分为17个不同的功能连接网络，进而包括131个不重叠的脑区（如下图）。

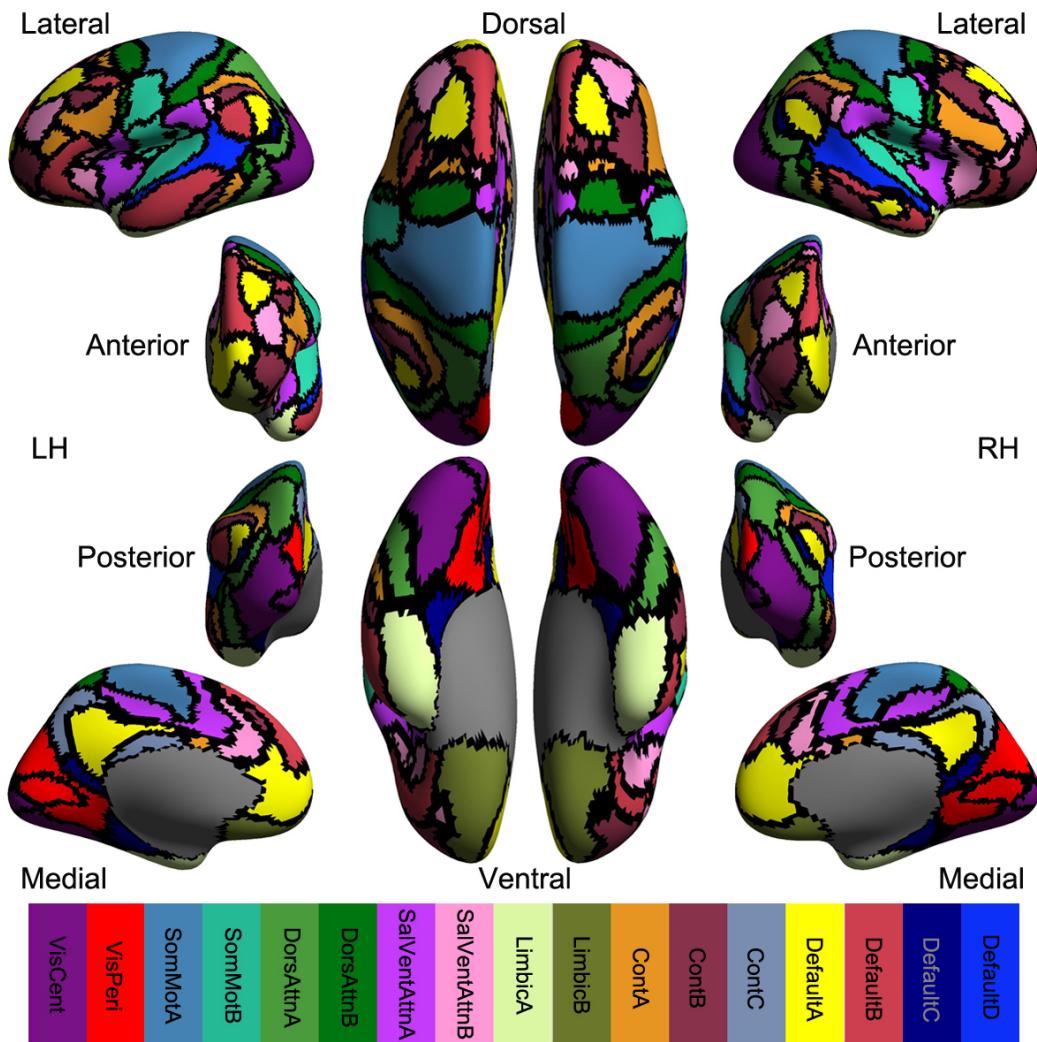


图 9.3: 大脑皮层功能连接网络图谱[144]

基于这样的功能图谱分区，我们可以直接具体的应用问题。比如，下图就是基于毕生发展的多模态数据构建的结构（白质纤维连接）和功能（静息态功

能连接) 连接矩阵, 使得我们可以研究整个生命历程中结构和功能的内在关联, 理解大脑的工作机制。

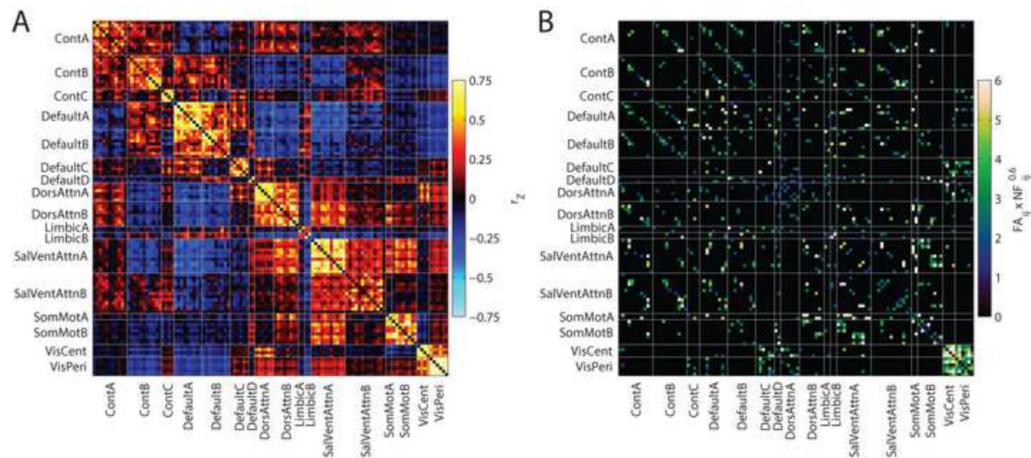


图 9.4: 大脑皮层结构与功能连接矩阵

9.5 问题反馈

用户在使用中遇到问题或者需要增加某种功能, 都可以和作者和本章主笔(杨志)联系:

左西年(zuoxn) zuoxn@psych.ac.cn

杨志(yangz) yangz@psych.ac.cn

欢迎大家反馈自己的使用情况, 使我们可以不断改进本模块。

第十章 可视化与作图模块

人脑连接组学的研究中，数据涉及时空维度，在空间分布组织上，我们的大脑有其空间物理特征，并且具有时间动力学特性，随着图像采集技术的发展，如何高效和直观地对这些信息进行挖掘并完成可视化变得至关重要。科学发现的可视化，如一片科技论文的写作中，如何利用这些特点来做出简单而美观的插图也是能起到点睛之效。

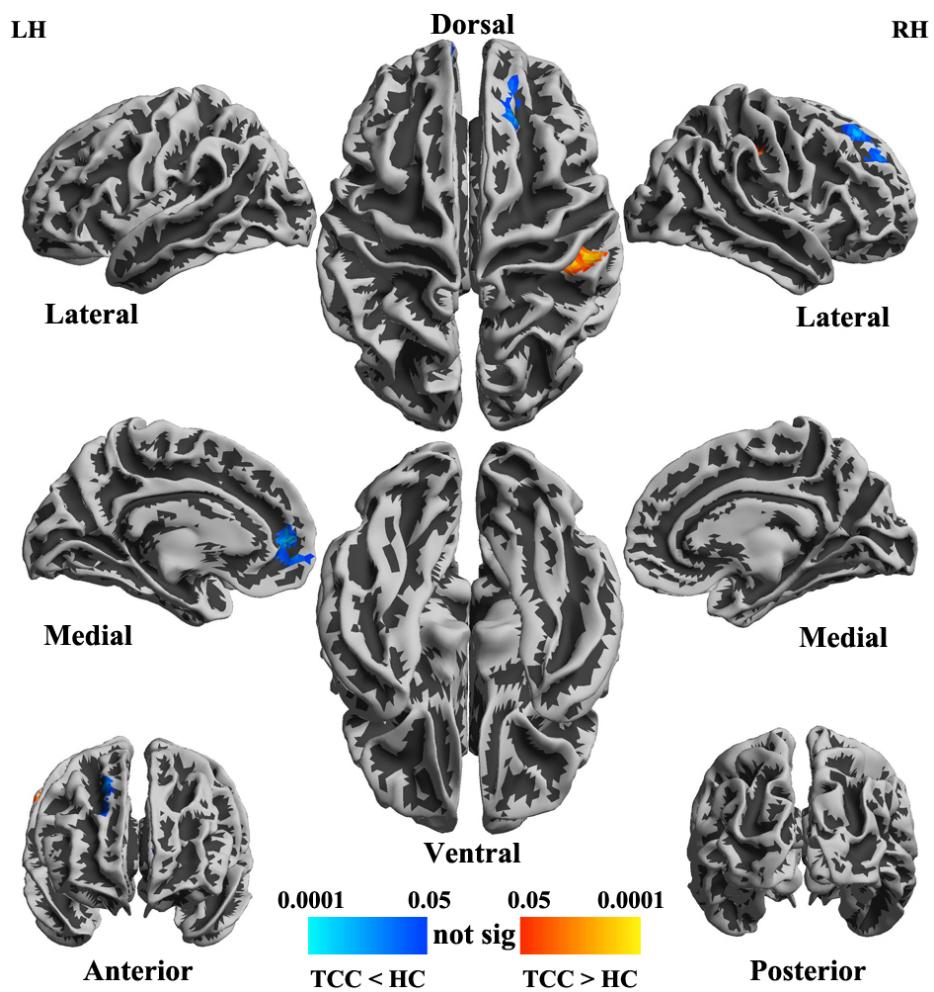


图 10.1: 渲染皮层表面图谱-太极拳塑大脑[125]

10.1 基本要素

在脑连接组学的可视化中，有若干基本要素要考虑：1) 脑模型模版，2) 调色板和颜色搭配，3) 文字说明。下面分别进行说明，根据脑图谱的几何表现形式决定使用何种可视化模版，如果是基于三维图像的结果，那么通常采用三维的标准脑模版，如果是基于二维的皮层网格的结果，那么通常采用二维的标准皮层网格模型。调色板的选择要综合考虑图谱的数值分布情况，如果全是正数值，则使用暖色系，相反则用冷色系，如果正负值都有，那么就是用双套色系。文字说明则要做到简短，准确，充分考虑与彩图在相对位置和布局的和谐搭配。

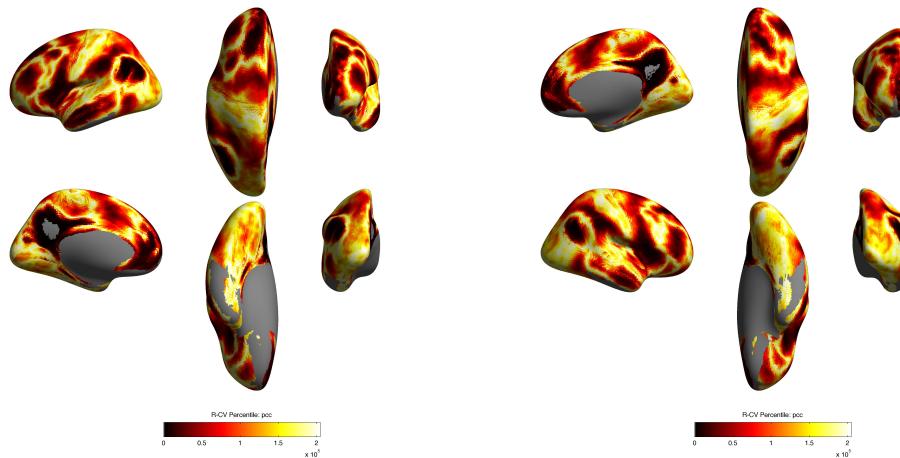


图 10.2: 渲染半脑皮层表面图谱-默认网络功能连接空间分布

10.2 工具箱

CCS 提供了若干工具箱函数 `vistool`，可以分别解决上述不同因素所对应的问题。

- `ccs_SurfStatView.m` 用于渲染皮层表面图谱。
- `ccs_hemiSurfStatView.m` 用于渲染半球皮层表面图谱。
- `ccs_mkcolormap.m` 用于根据颜色条图片生成调色板。

- `ccs_surf_split.sh` 用于根据切割皮层渲染后的图谱。
- `ccs_surf_montage.sh` 用于根据合并皮层渲染并切割后的图谱。
- `ccs_hemiFS_lh_split.sh` 用于根据切割左半球皮层渲染后的图谱。
- `ccs_hemiFS_rh_split.sh` 用于根据切割右半球皮层渲染后的图谱。

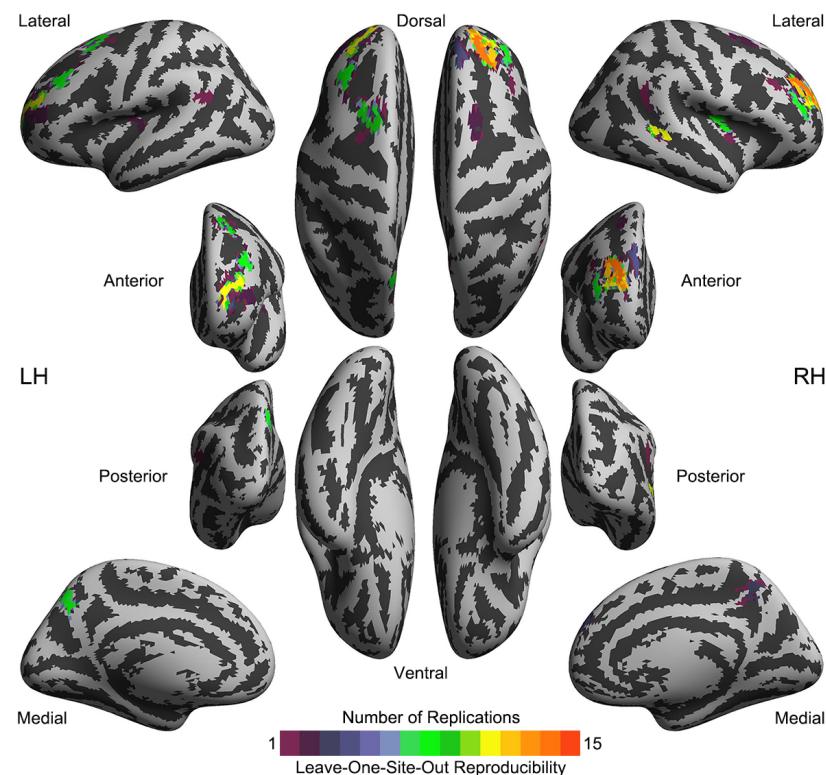


图 10.3: 渲染皮层表面图谱-切割合并效果

10.3 问题反馈

用户在使用中遇到问题或者需要增加某种功能，都可以和作者联系：

左西年(zuoxn) zuoxn@psych.ac.cn

欢迎大家反馈自己的使用情况，使我们可以不断改进本模块。

致 谢

感谢国家自然科学基金、中国博士后科学基金、中国科学院心理研究所特聘研究员基金、中国科学院重点部署项目（暨百人计划）、中国科学院设备功能研发创新项目对 CCS 研发工作的资助。

- 国家自然科学基金国际(地区)合作与交流项目（重大），81220108014、基于纵向多模态磁共振影像数据的脑连接组生长轨线建模
- 中国科学院重点部署项目（百人计划），81171409、人脑功能连接组生长曲线研究
- 国家自然科学基金面上项目，81171409、人脑功能连接组生命周期发展轨线研究
- 中国科学院仪器设备功能开发技术创新项目，Y2CX122003、基于GPU的人脑功能连接组的并行计算及软件实现
- 中国科学院心理研究所特聘研究员科研启动基金，Y0CX492S03、人脑功能连接组和计算神经心理学研究
- 中国博士后基金，3553、静息态功能磁共振降噪的独立成分分析方法

感谢人脑功能连接组及其发展实验室成员：杨志、魏高峡、李会杰、姜黎黎、徐婷、颜志雄、何叶、侯晓晖、杨宁、张喆、张蕾、董昊铭、朱幸婷、岳晓林、胡杨、张一文、隋丹阳。

参考文献

- [1] H. X. Barnhart, M. J. Haber, and L. I. Lin. An overview on assessing agreement with continuous measurements. *J Biopharm Stat*, 17(4):529–69, 2007.
- [2] H. X. Barnhart, A. S. Kosinski, and M. J. Haber. Assessing individual agreement. *J Biopharm Stat*, 17(4):697–719, 2007.
- [3] C. F. Beckmann. Modelling with independent components. *Neuroimage*, 62(2):891–901, 2012.
- [4] C. F. Beckmann, M. DeLuca, J. T. Devlin, and S. M. Smith. Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 360(1457):1001–13, 2005.
- [5] J. L. Bernal-Rusiel, D. N. Greve, M. Reuter, B. Fischl, M. R. Sabuncu, and Initiative Alzheimer’s Disease Neuroimaging. Statistical analysis of longitudinal neuroimage data with Linear Mixed Effects models. *Neuroimage*, 66C:249–260, 2012.
- [6] J. L. Bernal-Rusiel, M. Reuter, D. N. Greve, B. Fischl, M. R. Sabuncu, and Initiative Alzheimer’s Disease Neuroimaging. Spatiotemporal linear mixed effects modeling for the mass-univariate analysis of longitudinal neuroimage data. *Neuroimage*, 81:358–70, 2013.
- [7] R. M. Birn. The role of physiological noise in resting-state functional connectivity. *Neuroimage*, 62(2):864–70, 2012.
- [8] R. M. Birn, J. B. Diamond, M. A. Smith, and P. A. Bandettini. Separating respiratory-variation-related fluctuations from neuronal-activity-related fluctuations in fMRI. *Neuroimage*, 31(4):1536–48, 2006.

- [9] R. M. Birn, E. K. Molloy, R. Patriat, T. Parker, T. B. Meier, G. R. Kirk, V. A. Nair, M. E. Meyerand, and V. Prabhakaran. The effect of scan length on the reliability of resting-state fMRI connectivity estimates. *Neuroimage*, 83C:550–58, 2013.
- [10] R. M. Birn, M. A. Smith, T. B. Jones, and P. A. Bandettini. The respiration response function: the temporal dynamics of fMRI signal fluctuations related to changes in respiration. *Neuroimage*, 40(2):644–54, 2008.
- [11] B. Biswal, F. Z. Yetkin, V. M. Haughton, and J. S. Hyde. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med*, 34(4):537–41, 1995.
- [12] B. B. Biswal, M. Mennes, X. N. Zuo, S. Gohel, C. Kelly, S. M. Smith, C. F. Beckmann, J. S. Adelstein, R. L. Buckner, S. Colcombe, A. M. Dogonowski, M. Ernst, D. Fair, M. Hampson, M. J. Hoptman, J. S. Hyde, V. J. Kiviniemi, R. Kotter, S. J. Li, C. P. Lin, M. J. Lowe, C. Mackay, D. J. Madden, K. H. Madsen, D. S. Margulies, H. S. Mayberg, K. McMahon, C. S. Monk, S. H. Mostofsky, B. J. Nagel, J. J. Pekar, S. J. Peltier, S. E. Petersen, V. Riedl, S. A. Rombouts, B. Rypma, B. L. Schlaggar, S. Schmidt, R. D. Seidler, G. J. Siegle, C. Sorg, G. J. Teng, J. Veijola, A. Villringer, M. Walter, L. Wang, X. C. Weng, S. Whitfield-Gabrieli, P. Williamson, C. Windischberger, Y. F. Zang, H. Y. Zhang, F. X. Castellanos, and M. P. Milham. Toward discovery science of human brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 107(10):4734–9, 2010.
- [13] T. Blumensath, S. Jbabdi, M. F. Glasser, D. C. Van Essen, K. Ugurbil, T. E. Behrens, and S. M. Smith. Spatially constrained hierarchical parcellation of the brain with resting-state fMRI. *Neuroimage*, 76:313–24, 2013.
- [14] U. Braun, M. M. Plichta, C. Esslinger, C. Sauer, L. Haddad, O. Grimm, D. Mier, S. Mohnke, A. Heinz, S. Erk, H. Walter, N. Seiferth, P. Kirsch, and A. Meyer-Lindenberg. Test-retest reliability of resting-state connectivity network characteristics using fMRI and graph theoretical measures. *Neuroimage*, 59(2):1404–12, 2012.

- [15] S. J. Broyd, C. Demanuele, S. Debener, S. K. Helps, C. J. James, and E. J. Sonuga-Barke. Default-mode brain dysfunction in mental disorders: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*, 33(3):279–96, 2009.
- [16] R. L. Buckner. The serendipitous discovery of the brain’s default network. *Neuroimage*, 62(2):1137–45, 2012.
- [17] R. L. Buckner, J. Goodman, M. Burock, M. Rotte, W. Koutstaal, D. Schacter, B. Rosen, and A. M. Dale. Functional-anatomic correlates of object priming in humans revealed by rapid presentation event-related fMRI. *Neuron*, 20(2):285–96, 1998.
- [18] R. L. Buckner, F. M. Krienen, A. Castellanos, J. C. Diaz, and B. T. Yeo. The organization of the human cerebellum estimated by intrinsic functional connectivity. *J Neurophysiol*, 106(5):2322–45, 2011.
- [19] R. L. Buckner, F. M. Krienen, and B. T. Yeo. Opportunities and limitations of intrinsic functional connectivity MRI. *Nat Neurosci*, 16(7):832–7, 2013.
- [20] R. L. Buckner, J. Sepulcre, T. Talukdar, F. M. Krienen, H. Liu, T. Heden, J. R. Andrews-Hanna, R. A. Sperling, and K. A. Johnson. Cortical hubs revealed by intrinsic functional connectivity: mapping, assessment of stability, and relation to Alzheimer’s disease. *J Neurosci*, 29(6):1860–73, 2009.
- [21] E. Bullmore and O. Sporns. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nat Rev Neurosci*, 10(3):186–98, 2009.
- [22] E. Bullmore and O. Sporns. The economy of brain network organization. *Nat Rev Neurosci*, 13(5):336–49, 2012.
- [23] E. T. Bullmore and D. S. Bassett. Brain graphs: graphical models of the human brain connectome. *Annu Rev Clin Psychol*, 7:113–40, 2011.

- [24] F. X. Castellanos, A. Di Martino, R. C. Craddock, A. D. Mehta, and M. P. Milham. Clinical applications of the functional connectome. *Neuroimage*, 80:527–40, 2013.
- [25] R. W. Cox. AFNI: what a long strange trip it’s been. *Neuroimage*, 62(2):743–7, 2012.
- [26] R. C. Craddock, S. Jbabdi, C. G. Yan, J. T. Vogelstein, F. X. Castellanos, A. Di Martino, C. Kelly, K. Heberlein, S. Colcombe, and M. P. Milham. Imaging human connectomes at the macroscale. *Nat Methods*, 10(6):524–39, 2013.
- [27] N. U. F. Dosenbach, B. Nardos, A. L. Cohen, D. A. Fair, J. D. Power, J. A. Church, S. M. Nelson, G. S. Wig, A. C. Vogel, C. N. Lessov-Schlaggar, K. A. Barnes, J. W. Dubis, E. Feczkó, R. S. Coalson, J. R. Pruett, D. M. Barch, S. E. Petersen, and B.L. Schlaggar. Prediction of individual brain maturity using fMRI. *Science*, 329(5997):1358–1361, 2010.
- [28] Editorials. Reducing our irreproducibility. *Nature*, 496(7446):398, 2013.
- [29] E. Estrada and D. J. Higham. Network properties revealed through matrix functions. *SIAM Rev*, 52(4):696–714, 2010.
- [30] D. A. Feinberg, S. Moeller, S. M. Smith, E. Auerbach, S. Ramanna, M. Gunther, M. F. Glasser, K. L. Miller, K. Ugurbil, and E. Yacoub. Multiplexed echo planar imaging for sub-second whole brain fMRI and fast diffusion imaging. *PLoS One*, 5(12):e15710, 2010.
- [31] M. A. Ferguson and J. S. Anderson. Dynamical stability of intrinsic connectivity networks. *Neuroimage*, 59(4):4022–31, 2012.
- [32] N. Filippini, B. J. MacIntosh, M. G. Hough, G. M. Goodwin, G. B. Frisoni, S. M. Smith, P. M. Matthews, C. F. Beckmann, and C. E. Mackay. Distinct patterns of brain activity in young carriers of the APOE-epsilon4 allele. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106(17):7209–14, 2009.

- [33] B. Fischl. FreeSurfer. *Neuroimage*, 62(2):774–81, 2012.
- [34] A. Fornito and E. T. Bullmore. What can spontaneous fluctuations of the blood oxygenation-level-dependent signal tell us about psychiatric disorders? *Curr Opin Psychiatry*, 23(3):239–49, 2010.
- [35] M. D. Fox, M. Corbetta, A. Z. Snyder, J. L. Vincent, and M. E. Raichle. Spontaneous neuronal activity distinguishes human dorsal and ventral attention systems. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103(26):10046–51, 2006.
- [36] M. D. Fox, A. Z. Snyder, J. L. Vincent, M. Corbetta, D. C. Van Essen, and M. E. Raichle. The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102(27):9673–8, 2005.
- [37] M. D. Fox, A. Z. Snyder, J. L. Vincent, and M. E. Raichle. Intrinsic fluctuations within cortical systems account for intertrial variability in human behavior. *Neuron*, 56(1):171–84, 2007.
- [38] M. D. Fox, A. Z. Snyder, J. M. Zacks, and M. E. Raichle. Coherent spontaneous activity accounts for trial-to-trial variability in human evoked brain responses. *Nat Neurosci*, 9(1):23–5, 2006.
- [39] K. J. Friston. Functional and effective connectivity in neuroimaging: A synthesis. *Hum Brain Mapp*, 2(1-2):56–78, 1994.
- [40] K. J. Friston. Models of brain function in neuroimaging. *Annu Rev Psychol*, 56:57–87, 2005.
- [41] K. J. Friston. Modalities, modes, and models in functional neuroimaging. *Science*, 326(5951):399–403, 2009.
- [42] D. D. Garrett, N. Kovacevic, A. R. McIntosh, and C. L. Grady. The modulation of BOLD variability between cognitive states varies by age and processing speed. *Cereb Cortex*, 23(3):684–93, 2013.

- [43] D. D. Garrett, A. R. McIntosh, and C. L. Grady. Moment-to-moment signal variability in the human brain can inform models of stochastic facilitation now. *Nat Rev Neurosci*, 12(10):612; author reply 612, 2011.
- [44] D. D. Garrett, A. R. McIntosh, and C. L. Grady. Brain signal variability is parametrically modifiable. *Cereb Cortex*, page doi: 10.1093/cercor/bht150, 2013.
- [45] D. D. Garrett, G. R. Samanez-Larkin, S. W. MacDonald, U. Lindenberger, A. R. McIntosh, and C. L. Grady. Moment-to-moment brain signal variability: a next frontier in human brain mapping? *Neurosci Biobehav Rev*, 37(4):610–24, 2013.
- [46] G. Gong, Y. He, L. Concha, C. Lebel, D. W. Gross, A. C. Evans, and C. Beaulieu. Mapping anatomical connectivity patterns of human cerebral cortex using in vivo diffusion tensor imaging tractography. *Cereb Cortex*, 19(3):524–36, 2009.
- [47] K. J. Gorgolewski, D. S. Margulies, and M. P. Milham. Making data sharing count: a publication-based solution. *Front Neurosci*, 7:9, 2013.
- [48] C. L. Grady and D. D. Garrett. Understanding variability in the BOLD signal and why it matters for aging. *Brain Imaging Behav*, doi: 10.1007/s11682-013-9253-0, 2013.
- [49] M. Greicius. Resting-state functional connectivity in neuropsychiatric disorders. *Curr Opin Neurol*, 21(4):424–30, 2008.
- [50] M. D. Greicius, B. Krasnow, A. L. Reiss, and V. Menon. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 100(1):253–8, 2003.
- [51] M. D. Greicius, G. Srivastava, A. L. Reiss, and V. Menon. Default-mode network activity distinguishes Alzheimer’s disease from healthy aging: evidence from functional MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101(13):4637–42, 2004.

- [52] D. N. Greve and B. Fischl. Accurate and robust brain image alignment using boundary-based registration. *Neuroimage*, 48(1):63–72, 2009.
- [53] C. C. Guo, F. Kurth, J. Zhou, E. A. Mayer, S. B. Eickhoff, J. H. Kramer, and W. W. Seeley. One-year test-retest reliability of intrinsic connectivity network fMRI in older adults. *Neuroimage*, 61(4):1471–83, 2012.
- [54] R. C. Gur, M. E. Calkins, T. D. Satterthwaite, K. Ruparel, W. B. Bilker, T. M. Moore, A. P. Savitt, H. Hakonarson, and R. E. Gur. Neurocognitive growth charting in psychosis spectrum youths. *JAMA Psychiatry*, [Epub ahead of print]:10.1001/jamapsychiatry.2013.4190, 2014.
- [55] P. Hagmann, L. Cammoun, X. Gigandet, R. Meuli, C. J. Honey, V. J. Wedeen, and O. Sporns. Mapping the structural core of human cerebral cortex. *PLoS Biol*, 6(7):e159, 2008.
- [56] R. M. Hutchison, T. Womelsdorf, E. A. Allen, P. A. Bandettini, V. D. Calhoun, M. Corbetta, S. Della Penna, J. H. Duyn, G. H. Glover, J. Gonzalez-Castillo, D. A. Handwerker, S. Keilholz, V. Kiviniemi, D. A. Leopold, F. de Pasquale, O. Sporns, M. Walter, and C. Chang. Dynamic functional connectivity: promise, issues, and interpretations. *Neuroimage*, 80:360–78, 2013.
- [57] M. Jenkinson, C. F. Beckmann, T. E. Behrens, M. W. Woolrich, and S. M. Smith. FSL. *Neuroimage*, 62(2):782–90, 2012.
- [58] L. Jiang, T. Xu, Y. He, X. H. Hou, J. Wang, X. Y. Cao, G. X. Wei, Z. Yang, Y. He, and X. N. Zuo. Functional homogeneity in the human cortex: Regional variation, morphological association and functional covariance network. *Brain Struct Func*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24903825>, 2014.
- [59] E. R. Kandel, H. Markram, P. M. Matthews, R. Yuste, and C. Koch. Neuroscience thinks big (and collaboratively). *Nat Rev Neurosci*, 14(9):659–64, 2013.

- [60] S. S. Kannurpatti and B. B. Biswal. Detection and scaling of task-induced fMRI-BOLD response using resting state fluctuations. *Neuroimage*, 40(4):1567–74, 2008.
- [61] S. Kapur, A. G. Phillips, and T. R. Insel. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? *Mol Psychiatry*, 17(12):1174–9, 2012.
- [62] J. R. Landis and G. G. Koch. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33(1):159–74, 1977.
- [63] S. Lavoie-Courchesne, P. Rioux, F. Chouinard-Decorte, T. Sherif, M. E. Rousseau, S. Das, R. Adalat, J. Doyon, C. Craddock, D. Margulies, C. Chu, O. Lyttelton, A. C. Evans, and P. Bellec. Integration of a neuroimaging processing pipeline into a pan-canadian computing grid. *High Performance Computing Symposium 2011*, 341, 2012.
- [64] R. Leech and D. J. Sharp. The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease. *Brain*, 137(Pt 1):12–32, 2014.
- [65] J. W. Lichtman and W. Denk. The big and the small: challenges of imaging the brain’s circuits. *Science*, 334(6056):618–23, 2011.
- [66] D. S. Margulies, J. L. Vincent, C. Kelly, G. Lohmann, L. Q. Uddin, B. B. Biswal, A. Villringer, F. X. Castellanos, M. P. Milham, and M. Petrides. Precuneus shares intrinsic functional architecture in humans and monkeys. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106(47):20069–74, 2009.
- [67] M. P. Milham. Open neuroscience solutions for the connectome-wide association era. *Neuron*, 73(2):214–8, 2012.
- [68] S. Moeller, E. Yacoub, C. A. Olman, E. Auerbach, J. Strupp, N. Harel, and K. Ugurbil. Multiband multislice GE-EPI at 7 tesla, with 16-fold acceleration using partial parallel imaging with application to high spatial and temporal whole-brain fMRI. *Magn Reson Med*, 63(5):1144–53, 2010.

- [69] V. L. Morgan, B. P. Rogers, H. H. Sonmezturk, J. C. Gore, and B. Abou-Khalil. Cross hippocampal influence in mesial temporal lobe epilepsy measured with high temporal resolution functional magnetic resonance imaging. *Epilepsia*, 52(9):1741–9, 2011.
- [70] K. Murphy, R. M. Birn, and P. A. Bandettini. Resting-state fmri confounds and cleanup. *Neuroimage*, 80:349–59, 2013.
- [71] K. Murphy, R. M. Birn, D. A. Handwerker, T. B. Jones, and P. A. Bandettini. The impact of global signal regression on resting state correlations: are anti-correlated networks introduced? *Neuroimage*, 44(3):893–905, 2009.
- [72] S. Nakagawa and H. Schielzeth. Repeatability for Gaussian and non-Gaussian data: a practical guide for biologists. *Biol Rev Camb Philos Soc*, 85(4):935–56, 2010.
- [73] K. B. Noonan, S. J. Colcombe, R. H. Tobe, M. Mennes, M. M. Benedict, A. L. Moreno, L. J. Panek, S. Brown, S. T. Zavitz, Q. Li, S. Sikka, D. Gutman, S. Bangaru, R. T. Schlachter, S. M. Kamiel, A. R. Anwar, C. M. Hinz, M. S. Kaplan, A. B. Rachlin, S. Adelsberg, B. Cheung, R. Khanuja, C. Yan, C. C. Craddock, V. Calhoun, W. Courtney, M. King, D. Wood, C. L. Cox, A. M. Kelly, A. Di Martino, E. Petkova, P. T. Reiss, N. Duan, D. Thomsen, B. Biswal, B. Coffey, M. J. Hoptman, D. C. Javitt, N. Pomara, J. J. Sidtis, H. S. Koplewicz, F. X. Castellanos, B. L. Leventhal, and M. P. Milham. The NCI-Rockland Sample: A model for accelerating the pace of discovery science in psychiatry. *Front Neurosci*, 6:152, 2012.
- [74] G. E. Nybakken, M. A. Quigley, C. H. Moritz, D. Cordes, V. M. Haughton, and M. E. Meyerand. Test-retest precision of functional magnetic resonance imaging processed with independent component analysis. *Neuroradiology*, 44(5):403–6, 2002.
- [75] H. J. Park and K. Friston. Structural and functional brain networks: from connections to cognition. *Science*, 342(6158):1238411, 2013.

- [76] R. Patriat, E. K. Molloy, T. B. Meier, G. R. Kirk, V. A. Nair, M. E. Meyerand, V. Prabhakaran, and R. M. Birn. The effect of resting condition on resting-state fMRI reliability and consistency: a comparison between resting with eyes open, closed, and fixated. *Neuroimage*, 78:463–73, 2013.
- [77] J. D. Power, K. A. Barnes, A. Z. Snyder, B. L. Schlaggar, and S. E. Petersen. Spurious but systematic correlations in functional connectivity MRI networks arise from subject motion. *Neuroimage*, 59(3):2142–54, 2012.
- [78] J. D. Power, K. A. Barnes, A. Z. Snyder, B. L. Schlaggar, and S. E. Petersen. Steps toward optimizing motion artifact removal in functional connectivity MRI; a reply to carp. *Neuroimage*, 76:439–41, 2013.
- [79] J. D. Power, A. Mitra, T. O. Laumann, A. Z. Snyder, B. L. Schlaggar, and S. E. Petersen. Methods to detect, characterize, and remove motion artifact in resting state fMRI. *Neuroimage*, 84:320–41, 2014.
- [80] J. D. Power, B. L. Schlaggar, C. N. Lessov-Schlaggar, and S. E. Petersen. Evidence for hubs in human functional brain networks. *Neuron*, 79(4):798–813, 2013.
- [81] X. Q. Qi, E. Fuller, Q. Wu, Y. Z. Wu, and C. Q. Zhang. Laplacian centrality: A new centrality measure for weighted networks. *Inf Sci*, 194:240–53, 2012.
- [82] M. E. Raichle. Cognitive neuroscience. bold insights. *Nature*, 412(6843):128–30, 2001.
- [83] M. E. Raichle. Neuroscience. the brain’s dark energy. *Science*, 314(5803):1249–50, 2006.
- [84] M. E. Raichle, A. M. MacLeod, A. Z. Snyder, W. J. Powers, D. A. Gusnard, and G. L. Shulman. A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98(2):676–82, 2001.
- [85] M. E. Raichle and M. A. Mintun. Brain work and brain imaging. *Annu Rev Neurosci*, 29:449–76, 2006.

- [86] M. Rubinov and E. Bullmore. Fledgling pathoconnectomics of psychiatric disorders. *Trends Cogn Sci*, 17(12):641–7, 2013.
- [87] M. Rubinov and O. Sporns. Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations. *Neuroimage*, 52(3):1059–69, 2010.
- [88] J. F. Russell. If a job is worth doing, it is worth doing twice. *Nature*, 496(7443):7, 2013.
- [89] T. D. Satterthwaite, M. A. Elliott, R. T. Gerraty, K. Ruparel, J. Loughead, M. E. Calkins, S. B. Eickhoff, H. Hakonarson, R. C. Gur, R. E. Gur, and D. H. Wolf. An improved framework for confound regression and filtering for control of motion artifact in the preprocessing of resting-state functional connectivity data. *Neuroimage*, 64:240–56, 2013.
- [90] T. D. Satterthwaite, M. A. Elliott, K. Ruparel, J. Loughead, K. Prabhakaran, M. E. Calkins, R. Hopson, C. Jackson, J. Keefe, M. Riley, F. D. Mentch, P. Sleiman, R. Verma, C. Davatzikos, H. Hakonarson, R. C. Gur, and R. E. Gur. Neuroimaging of the philadelphia neurodevelopmental cohort. *Neuroimage*, 86:544–53, 2014.
- [91] T. D. Satterthwaite, D. H. Wolf, J. Loughead, K. Ruparel, M. A. Elliott, H. Hakonarson, R. C. Gur, and R. E. Gur. Impact of in-scanner head motion on multiple measures of functional connectivity: relevance for studies of neurodevelopment in youth. *Neuroimage*, 60(1):623–32, 2012.
- [92] Z. Shehzad, A. M. Kelly, P. T. Reiss, D. G. Gee, K. Gotimer, L. Q. Uddin, S. H. Lee, D. S. Margulies, A. K. Roy, B. B. Biswal, E. Petkova, F. X. Castellanos, and M. P. Milham. The resting brain: unconstrained yet reliable. *Cereb Cortex*, 19(10):2209–29, 2009.
- [93] H. Shou, A. Eloyan, S. Lee, V. Zipunnikov, A. N. Crainiceanu, M. B. Nebel, B. Caffo, M. A. Lindquist, and C. M. Crainiceanu. Quantifying the reliability of image replication studies: The image intraclass correlation coefficient (I2C2). *Cogn Affect Behav Neurosci*, 13(4):714–24, 2014.

- [94] P. E. Shrout and J. L. Fleiss. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull*, 86(2):420–8, 1979.
- [95] I. Singh and N. Rose. Biomarkers in psychiatry. *Nature*, 460(7252):202–7, 2009.
- [96] S. M. Smith, P. A. Bandettini, K. L. Miller, T. E. Behrens, K. J. Friston, O. David, T. Liu, M. W. Woolrich, and T. E. Nichols. The danger of systematic bias in group-level fMRI-lag-based causality estimation. *Neuroimage*, 59(2):1228–9, 2012.
- [97] S. M. Smith, C. F. Beckmann, J. Andersson, E. J. Auerbach, J. Bijsterbosch, G. Douaud, E. Duff, D. A. Feinberg, L. Griffanti, M. P. Harms, M. Kelly, T. Laumann, K. L. Miller, S. Moeller, S. Petersen, J. Power, G. Salimi-Khorshidi, A. Z. Snyder, A. T. Vu, M. W. Woolrich, J. Xu, E. Yacoub, K. Ugurbil, D. C. Van Essen, M. F. Glasser, and W. U-Minn HCP Consortium. Resting-state fMRI in the Human Connectome Project. *Neuroimage*, 80:144–68, 2013.
- [98] S. M. Smith, P. T. Fox, K. L. Miller, D. C. Glahn, P. M. Fox, C. E. Mackay, N. Filippini, K. E. Watkins, R. Toro, A. R. Laird, and C. F. Beckmann. Correspondence of the brain’s functional architecture during activation and rest. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106(31):13040–5, 2009.
- [99] S. M. Smith, K. L. Miller, G. Salimi-Khorshidi, M. Webster, C. F. Beckmann, T. E. Nichols, J. D. Ramsey, and M. W. Woolrich. Network modelling methods for fMRI. *Neuroimage*, 54(2):875–91, 2011.
- [100] S. M. Smith, D. Vidaurre, C. F. Beckmann, M. F. Glasser, M. Jenkinson, K. L. Miller, T. E. Nichols, E. C. Robinson, G. Salimi-Khorshidi, M. W. Woolrich, D. M. Barch, K. Ugurbil, and D. C. Van Essen. Functional connectomics from resting-state fMRI. *Trends Cogn Sci*, 17(12):666–82, 2013.
- [101] J. Song, A. S. Desphande, T. B. Meier, D. L. Tudorascu, S. Vergun, V. A. Nair, B. B. Biswal, M. E. Meyerand, R. M. Birn, P. Bellec, and V.

- Prabhakaran. Age-related differences in test-retest reliability in resting-state brain functional connectivity. *PLoS One*, 7(12):e49847, 2012.
- [102] X. W. Song, Z. Y. Dong, X. Y. Long, S. F. Li, X. N. Zuo, C. Z. Zhu, Y. He, C. G. Yan, and Y. F. Zang. REST: a toolkit for resting-state functional magnetic resonance imaging data processing. *PLoS One*, 6(9):e25031, 2011.
- [103] R. A. Sperling, P. S. Laviolette, K. O'Keefe, J. O'Brien, D. M. Rentz, M. Pihlajamaki, G. Marshall, B. T. Hyman, D. J. Selkoe, T. Hedden, R. L. Buckner, J. A. Becker, and K. A. Johnson. Amyloid deposition is associated with impaired default network function in older persons without dementia. *Neuron*, 63(2):178–88, 2009.
- [104] O. Sporns. From simple graphs to the connectome: networks in neuroimaging. *Neuroimage*, 62(2):881–6, 2012.
- [105] O. Sporns. The human connectome: origins and challenges. *Neuroimage*, 80:53–61, 2013.
- [106] O. Sporns. Making sense of brain network data. *Nat Methods*, 10(6):491–3, 2013.
- [107] O. Sporns, G. Tononi, and G. M. Edelman. Theoretical neuroanatomy: relating anatomical and functional connectivity in graphs and cortical connection matrices. *Cereb Cortex*, 10(2):127–41, 2000.
- [108] O. Sporns, G. Tononi, and R. Kotter. The human connectome: A structural description of the human brain. *PLoS Comput Biol*, 1(4):e42, 2005.
- [109] L. Stanberry, R. Nandy, and D. Cordes. Cluster analysis of fMRI data using dendrogram sharpening. *Hum Brain Mapp*, 20(4):201–19, 2003.
- [110] D. E. Stark, D. S. Margulies, Z. E. Shehzad, P. Reiss, A. M. Kelly, L. Q. Uddin, D. G. Gee, A. K. Roy, M. T. Banich, F. X. Castellanos, and M. P. Milham. Regional variation in interhemispheric coordination of intrinsic hemodynamic fluctuations. *J Neurosci*, 28(51):13754–64, 2008.

- [111] G. Tononi, O. Sporns, and G. M. Edelman. A measure for brain complexity: relating functional segregation and integration in the nervous system. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 91(11):5033–7, 1994.
- [112] N. B. Turk-Browne. Functional interactions as big data in the human brain. *Science*, 342(6158):580–584, 2013.
- [113] M. P. van den Heuvel, R. S. Kahn, J. Goni, and O. Sporns. High-cost, high-capacity backbone for global brain communication. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109(28):11372–7, 2012.
- [114] K. R. Van Dijk, T. Hedden, A. Venkataraman, K. C. Evans, S. W. Lazar, and R. L. Buckner. Intrinsic functional connectivity as a tool for human connectomics: theory, properties, and optimization. *J Neurophysiol*, 103(1):297–321, 2010.
- [115] K. R. Van Dijk, M. R. Sabuncu, and R. L. Buckner. The influence of head motion on intrinsic functional connectivity MRI. *Neuroimage*, 59(1):431–8, 2012.
- [116] D. C. Van Essen. Cortical cartography and Caret software. *Neuroimage*, 62(2):757–64, 2012.
- [117] D. C. Van Essen and D. L. Dierker. Surface-based and probabilistic atlases of primate cerebral cortex. *Neuron*, 56(2):209–25, 2007.
- [118] D. C. Van Essen, M. F. Glasser, D. L. Dierker, J. Harwell, and T. Coalson. Parcellations and hemispheric asymmetries of human cerebral cortex analyzed on surface-based atlases. *Cereb Cortex*, 22(10):2241–62, 2012.
- [119] D. C. Van Essen, S. M. Smith, D. M. Barch, T. E. Behrens, E. Yacoub, K. Ugurbil, and W. U-Minn HCP Consortium. The WU-Minn Human Connectome Project: an overview. *Neuroimage*, 80:62–79, 2013.
- [120] J. Wang, X. Zuo, Z. Dai, M. Xia, Z. Zhao, X. Zhao, J. Jia, Y. Han, and Y. He. Disrupted functional brain connectome in individuals at risk for Alzheimer’s disease. *Biol Psychiatry*, 73(5):472–81, 2013.

- [121] J. Wang, X. Zuo, and Y. He. Graph-based network analysis of resting-state functional MRI. *Front Syst Neurosci*, 4:16, 2010.
- [122] J. H. Wang, X. N. Zuo, S. Gohel, M. P. Milham, B. B. Biswal, and Y. He. Graph theoretical analysis of functional brain networks: test-retest evaluation on short- and long-term resting-state functional MRI data. *PLoS One*, 6(7):e21976, 2011.
- [123] Y. Wang, H. Du, M. Xia, L. Ren, M. Xu, T. Xie, G. Gong, N. Xu, H. Yang, and Y. He. A hybrid CPU-GPU accelerated framework for fast mapping of high-resolution human brain connectome. *PLoS One*, 8(5):e62789, 2013.
- [124] M. J. Weber, J. A. Detre, S. L. Thompson-Schill, and B. B. Avants. Reproducibility of functional network metrics and network structure: a comparison of task-related BOLD, resting ASL with BOLD contrast, and resting cerebral blood flow. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 13(3):627–40, 2013.
- [125] G. X. Wei, T. Xu, F. M. Fan, H. M. Dong, L. L. Jiang, H. J. Li, Z. Yang, J. Luo, and X. N. Zuo. Can taichi reshape the brain? A brain morphometry study. *PLoS One*, 8(4):e61038, 2013.
- [126] S. A. Weiss, D. S. Bassett, D. Rubinstein, T. Holroyd, J. Apud, D. Dickinson, and R. Coppola. Functional brain network characterization and adaptivity during task practice in healthy volunteers and people with schizophrenia. *Front Hum Neurosci*, 5:81, 2011.
- [127] G. S. Wig, T. O. Laumann, A. L. Cohen, J. D. Power, S. M. Nelson, M. F. Glasser, F. M. Miezin, A. Z. Snyder, B. L. Schlaggar, and S. E. Petersen. Parcellating an individual subject’s cortical and subcortical brain structures using Snowball Sampling of resting-state correlations. *Cereb Cortex*, [Epub ahead of print]:10.1093/cercor/bht056, 2013.
- [128] A. M. Wink, E. Bullmore, A. Barnes, F. Bernard, and J. Suckling. Monofractal and multifractal dynamics of low frequency endogenous brain oscillations in functional MRI. *Hum Brain Mapp*, 29(7):791–801, 2008.

- [129] T. Wu, Y. F. Zang, L. Wang, X. Y. Long, K. C. Li, and P. Chan. Normal aging decreases regional homogeneity of the motor areas in the resting state. *Neurosci Letters*, 423(3):189–193, 2007.
- [130] X. Xie, Z. Cao, and X. Weng. Spatiotemporal nonlinearity in resting-state fMRI of the human brain. *Neuroimage*, 40(4):1672–85, 2008.
- [131] X. X. Xing, T. Xu, Z. Yang, and X. N. Zuo. Non-local means smoothing: A demonstration on multiband resting state MRI, 2013. Poster (No. 2038) presented at 19th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (OHBM), June 16–20, Washington State Convention Center in Seattle, USA.
- [132] X. X. Xing, Y. L. Zhou, J. S. Adelstein, and X. N. Zuo. PDE-based spatial smoothing: a practical demonstration of impacts on MRI brain extraction, tissue segmentation and registration. *Magn Reson Imaging*, 29(5):731–8, 2011.
- [133] P. Xu, R. Huang, J. Wang, N. T. Van Dam, T. Xie, Z. Dong, C. Chen, R. Gu, Y. F. Zang, Y. He, J. Fan, and Y. Luo. Different topological organization of human brain functional networks with eyes open versus eyes closed. *Neuroimage*, 90:246–55, 2014.
- [134] C. Yan, D. Liu, Y. He, Q. Zou, C. Zhu, X. Zuo, X. Long, and Y. Zang. Spontaneous brain activity in the default mode network is sensitive to different resting-state conditions with limited cognitive load. *PLoS One*, 4(5):e5743, 2009.
- [135] C. G. Yan, B. Cheung, C. Kelly, S. Colcombe, R. C. Craddock, A. Di Martino, Q. Li, X. N. Zuo, F. X. Castellanos, and M. P. Milham. A comprehensive assessment of regional variation in the impact of head micromovements on functional connectomics. *Neuroimage*, 76:183–201, 2013.
- [136] C. G. Yan, R. C. Craddock, X. N. Zuo, Y. F. Zang, and M. P. Milham. Standardizing the intrinsic brain: towards robust measurement of inter-

- individual variation in 1000 functional connectomes. *Neuroimage*, 80:246–62, 2013.
- [137] H. Yan, X. N. Zuo, D. Wang, J. Wang, C. Zhu, M. P. Milham, D. Zhang, and Y. Zang. Hemispheric asymmetry in cognitive division of anterior cingulate cortex: a resting-state functional connectivity study. *Neuroimage*, 47(4):1579–89, 2009.
- [138] H. Yang, X. Y. Long, Y. Yang, H. Yan, C. Z. Zhu, X. P. Zhou, Y. F. Zang, and Q. Y. Gong. Amplitude of low frequency fluctuation within visual areas revealed by resting-state functional MRI. *Neuroimage*, 36(1):144–52, 2007.
- [139] Z. Yang, C. Chang, T. Xu, L. Jiang, D. A. Handwerker, F. X. Castellanos, M. P. Milham, P. A. Bandettini, and X. N. Zuo. Connectivity trajectory across lifespan differentiates the precuneus from the default network. *Neuroimage*, 89C:45–56, 2014.
- [140] Z. Yang, C. Chang, T. Xu, L. Jiang, D. A. Handwerker, F. X. Castellanos, M. P. Milham, P. A. Bandettini, and X. N. Zuo. Connectivity trajectory across lifespan differentiates the precuneus from the default network. *Neuroimage*, 89C:45–56, 2014.
- [141] Z. Yang, S. LaConte, X. Weng, and X. Hu. Ranking and averaging independent component analysis by reproducibility (RAICAR). *Hum Brain Mapp*, 29(6):711–25, 2008.
- [142] Z. Yang, X. N. Zuo, P. Wang, Z. Li, S. M. LaConte, P. A. Bandettini, and X. P. Hu. Generalized RAICAR: discover homogeneous subject (sub)groups by reproducibility of their intrinsic connectivity networks. *Neuroimage*, 63(1):403–14, 2012.
- [143] B. T. Yeo, F. M. Krienen, M. W. Chee, and R. L. Buckner. Estimates of segregation and overlap of functional connectivity networks in the human cerebral cortex. *Neuroimage*, 88C:212–27, 2013.

- [144] B. T. Yeo, F. M. Krienen, J. Sepulcre, M. R. Sabuncu, D. Lashkari, M. Hollinshead, J. L. Roffman, J. W. Smoller, L. Zollei, J. R. Polimeni, B. Fischl, H. Liu, and R. L. Buckner. The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity. *J Neurophysiol*, 106(3):1125–65, 2011.
- [145] Y. Zang, T. Jiang, Y. Lu, Y. He, and L. Tian. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis. *Neuroimage*, 22(1):394–400, 2004.
- [146] Y. F. Zang, Y. He, C. Z. Zhu, Q. J. Cao, M. Q. Sui, M. Liang, L. X. Tian, T. Z. Jiang, and Y. F. Wang. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. *Brain Dev*, 29(2):83–91, 2007.
- [147] D. Zhang and M. E. Raichle. Disease and the brain’s dark energy. *Nat Rev Neurol*, 6(1):15–28, 2010.
- [148] G. Zhang, H. Yin, Y. L. Zhou, H. Y. Han, Y. H. Wu, W. Xing, H. Z. Xu, and X. N. Zuo. Capturing amplitude changes of low-frequency fluctuations in functional magnetic resonance imaging signal: a pilot acupuncture study on NeiGuan (PC6). *J Altern Complement Med*, 18(4):387–93, 2012.
- [149] H. Zhang, X. N. Zuo, S. Y. Ma, Y. F. Zang, M. P. Milham, and C. Z. Zhu. Subject order-independent group ICA (SOI-GICA) for functional MRI data analysis. *Neuroimage*, 51(4):1414–24, 2010.
- [150] Z. Zhang, W. Liao, X. N. Zuo, Z. Wang, C. Yuan, Q. Jiao, H. Chen, B. B. Biswal, G. Lu, and Y. Liu. Resting-state brain organization revealed by functional covariance networks. *PLoS One*, 6(12):e28817, 2011.
- [151] K. Zhao, W. J. Yan, Y. H. Chen, X. N. Zuo, and X. Fu. Amygdala volume predicts inter-individual differences in fearful face recognition. *PLoS One*, 8(8):e74096, 2013.

- [152] Y. Zhong, H. Wang, G. Lu, Z. Zhang, Q. Jiao, and Y. Liu. Detecting functional connectivity in fMRI using PCA and regression analysis. *Brain Topogr*, 22(2):134–44, 2009.
- [153] Y. Zhou, Y. W. Lui, X. N. Zuo, M. P. Milham, J. Reaume, R. I. Grossman, and Y. Ge. Characterization of thalamo-cortical association using amplitude and connectivity of functional MRI in mild traumatic brain injury. *J Magn Reson Imaging*, 2013.
- [154] Y. Zhou, M. Milham, X. N. Zuo, C. Kelly, H. Jaggi, J. Herbert, R. I. Grossman, and Y. Ge. Functional homotopic changes in multiple sclerosis with resting-state functional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 34(6):1180–7, 2013.
- [155] Q. Zou, X. Long, X. Zuo, C. Yan, C. Zhu, Y. Yang, D. Liu, Y. He, and Y. Zang. Functional connectivity between the thalamus and visual cortex under eyes closed and eyes open conditions: a resting-state fMRI study. *Hum Brain Mapp*, 30(9):3066–78, 2009.
- [156] Q. Zou, T. J. Ross, H. Gu, X. Geng, X. N. Zuo, L. E. Hong, J. H. Gao, E. A. Stein, Y. F. Zang, and Y. Yang. Intrinsic resting-state activity predicts working memory brain activation and behavioral performance. *Hum Brain Mapp*, 34(12):3204–15, 2013.
- [157] Q. H. Zou, C. Z. Zhu, Y. Yang, X. N. Zuo, X. Y. Long, Q. J. Cao, Y. F. Wang, and Y. F. Zang. An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI: fractional ALFF. *J Neurosci Methods*, 172(1):137–41, 2008.
- [158] X. N. Zuo, A. Di Martino, C. Kelly, Z. E. Shehzad, D. G. Gee, D. F. Klein, F. X. Castellanos, B. B. Biswal, and M. P. Milham. The oscillating brain: complex and reliable. *Neuroimage*, 49(2):1432–45, 2010.
- [159] X. N. Zuo, R. Ehmke, M. Mennes, D. Imperati, F. X. Castellanos, O. Sporns, and M. P. Milham. Network centrality in the human functional connectome. *Cereb Cortex*, 22(8):1862–75, 2012.

- [160] X. N. Zuo, C. Kelly, J. S. Adelstein, D. F. Klein, F. X. Castellanos, and M. P. Milham. Reliable intrinsic connectivity networks: test-retest evaluation using ICA and dual regression approach. *Neuroimage*, 49(3):2163–77, 2010.
- [161] X. N. Zuo, C. Kelly, A. Di Martino, M. Mennes, D. S. Margulies, S. Bangaru, R. Grzadzinski, A. C. Evans, Y. F. Zang, F. X. Castellanos, and M. P. Milham. Growing together and growing apart: regional and sex differences in the lifespan developmental trajectories of functional homotopy. *J Neurosci*, 30(45):15034–43, 2010.
- [162] X. N. Zuo and X. X. Xing. Effects of non-local diffusion on structural mri preprocessing and default network mapping: statistical comparisons with isotropic/anisotropic diffusion. *PLoS One*, 6(10):e26703, 2011.
- [163] X. N. Zuo and X. X. Xing. Test-retest reliabilities of resting-state fmri measurements in human brain functional connectomics: A systems neuroscience perspective. *Neurosci Biobehav Rev*, 45:100–18, 2014.
- [164] X. N. Zuo, T. Xu, L. Jiang, Z. Yang, X. Y. Cao, Y. He, Y. F. Zang, F. X. Castellanos, and M. P. Milham. Toward reliable characterization of functional homogeneity in the human brain: preprocessing, scan duration, imaging resolution and computational space. *Neuroimage*, 65:374–86, 2013.

附录 A 颅骨剥离人工干预指导

A.1 数据提取

参见后续部分。

A.2 人工干预

参见后续部分。

A.3 图象更新

参见后续部分。

附录 B CCS 样例脚本

B.1 图像预处理

参见后续部分。

B.2 个体图谱计算

参见后续部分。

B.3 组水平统计分析

参见后续部分。

简 历

基本情况

左西年，男，山东省莒县人，1976年10月出生，中国科学院，心理研究所，研究员，博士生导师，“百人计划”入选者。现为中国科学院心理研究所“人脑功能连接组学及应用”方向学术带头人(PI)，磁共振成像研究中心副主任。国际“信度与可重复性联盟(CoRR)”奠基人和项目总负责人，“千人功能连接组计划(FCP)”主要计算与方法学支撑人员，“神经影像数据联盟(INDI)”咨询顾问成员。现主持国家自然科学基金国际重大合作项目、面上项目、中国科学院重点部署项目和中国科学院仪器设备功能开发技术创新项目各一项。现任《Brain Informatics》副主编、《PLoS ONE》统计顾问等多个国际期刊编委、客座编辑；荷兰 Marie Curie 国际基金、新加坡国立大学-美国杜克大学 A-star 联合基金、英国医学研究理事会(MRC) 基金、中组部“青年千人计划”和“青年拔尖人才计划”、教育部“长江学者计划”、国家自然科学基金等评审专家。近五年，围绕“人脑功能连接组学”国际学术前沿，共发表 SCI 论文55篇（第一和通讯作者文章18篇），被包括 Science、Nature、JAMA 等系列国际顶尖杂志在内的160余种期刊引用2100余次（他引1900余次），H 指数24。

教育状况

1995 年 9 月至 1999 年 7 月，首都师范大学数学系，本科，数学教育。

1999 年 9 月至 2002 年 7 月，首都师范大学数学系，硕士，概率统计。

2002 年 9 月至 2005 年 7 月，北京师范大学数学学院，博士，应用数学。

工作经历

2006 年 4 月至 2008 年 10 月，北京师范大学认知与学习国家重点实验室，博士后。

2006 年 4 月至 2008 年 10 月，中国科学院自动化研究所模式识别国家重点实验室，博士后。

2008年10月至2010年11月，美国纽约大学医学院儿童研究中心，副研
科学家/高级博士后。

2010年12月至今，中国科学院心理研究所，研究员。

研究兴趣

神经影像，人脑连接组，重测信度和可重复性，人脑毕生发展，大数据

学术记忆

2008年10月至2010年底，作为主要方法学和计算支撑人员，参与国际“千人功能连接组计划(FCP: 1000 Functional Connectomes Project)”，完成所用指标重测信度评估和脚本系统（暨 CCS 前身）的主体开发工作，为 FCP 代表性文章的数据处理和预分析提供了方法学、统计可靠性与软件技术支撑。FCP 代表性研究成果提出了“人脑功能连接组”的概念，在科学界产生了重要和深远的影响。美国 NIMH 所长 Thomas Insel 博士将其作为“2010年十大科学研究进展”中的第二大重要事件进行强调：“像人类基因组一样，FCP 不仅提供一个人类大脑连接参考图谱，而且展示了奇妙而耐人寻味、稳定的个体差异。‘神经科学蓝图’资助的‘人类连接组计划’(HCP)将采用更精确和完善的技术来深入研究这些个体差异的背后奥秘”。2013年美国奥巴马政府正式提出“人脑活动图谱”（暨 BRAIN ）计划，将在未来10年投入数十亿美元来研究和绘制神经元层次的人脑功能活动图谱，“人脑功能连接组学”成为其国家科研规划一部分。

联系方式

通讯地址：北京市朝阳区林萃路16号院，中科院心理所南楼708室

邮编：100101

电子邮件：zuoxn@psych.ac.cn

实验室网站：<http://lfcd.psych.ac.cn>

附录 A 颅骨剥离人工干预指导

自动颅骨剥离生成三种备选剥离图像：FreeSufer 自动剥离图像、宽松约束图像、严格约束图像。为了尽可能做到颅骨完整剥离，我们需要选择一种备选剥离图像进行人工干预。

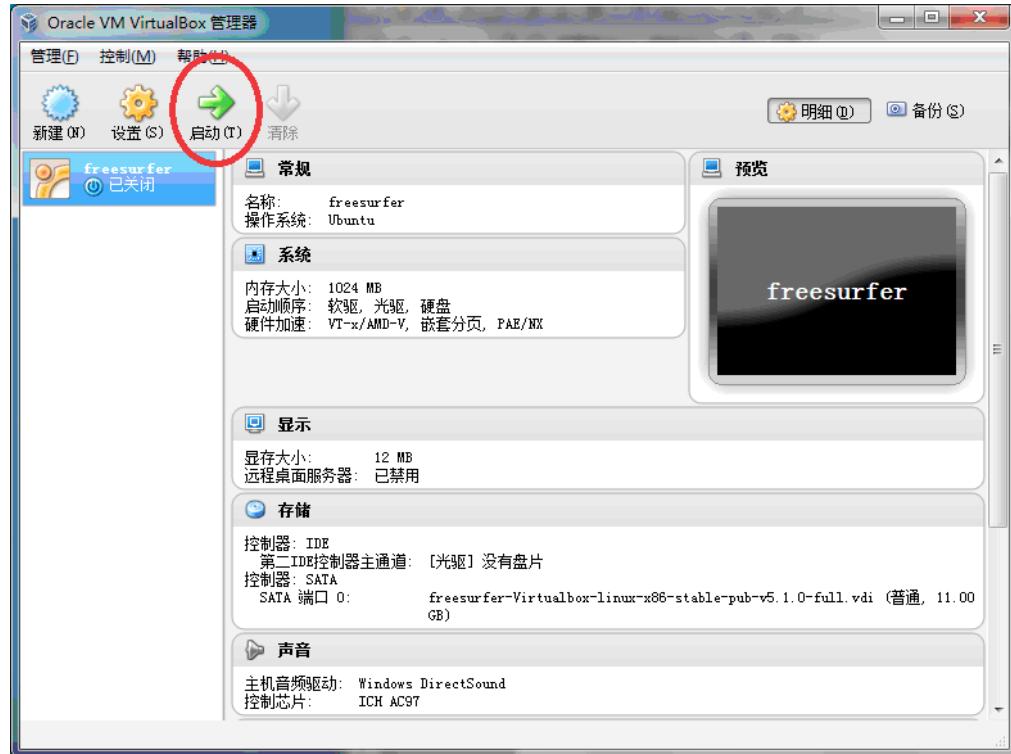
A.1 数据提取

以自动颅骨剥离生成的数据存在于`~/data/`下面为例，提供 linux 系统下人工干预的操作说明如下：

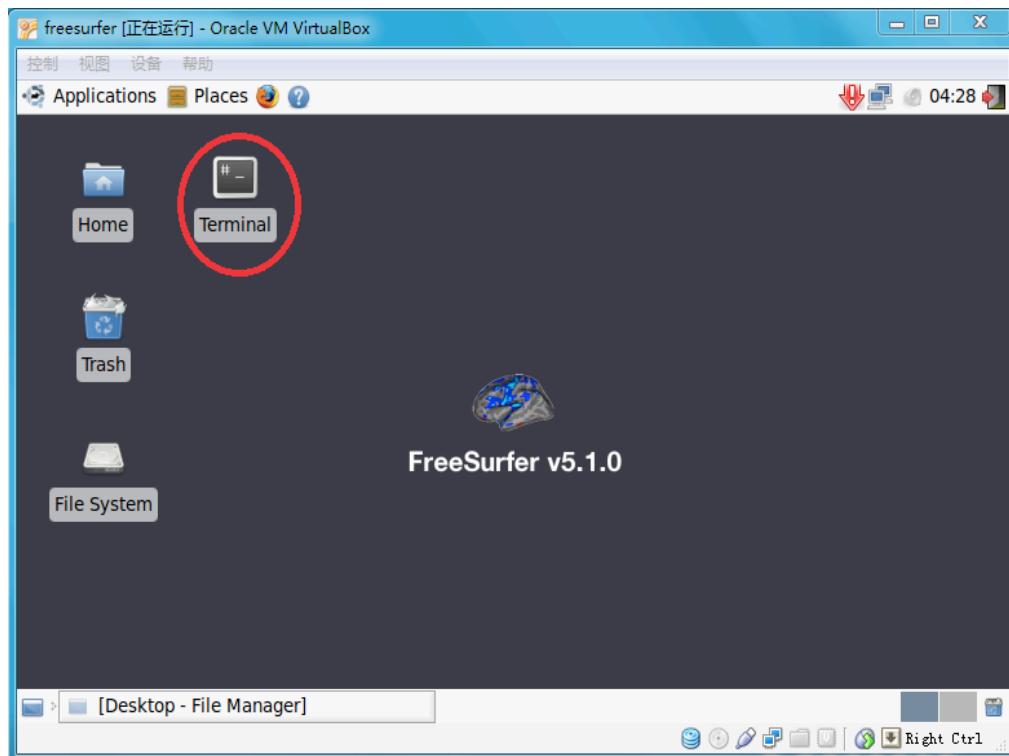
- (1) 在桌面上找到下图软件，双击打开



- (2) 启动 Linux



- (3) 打开 Terminal，双击下图图标

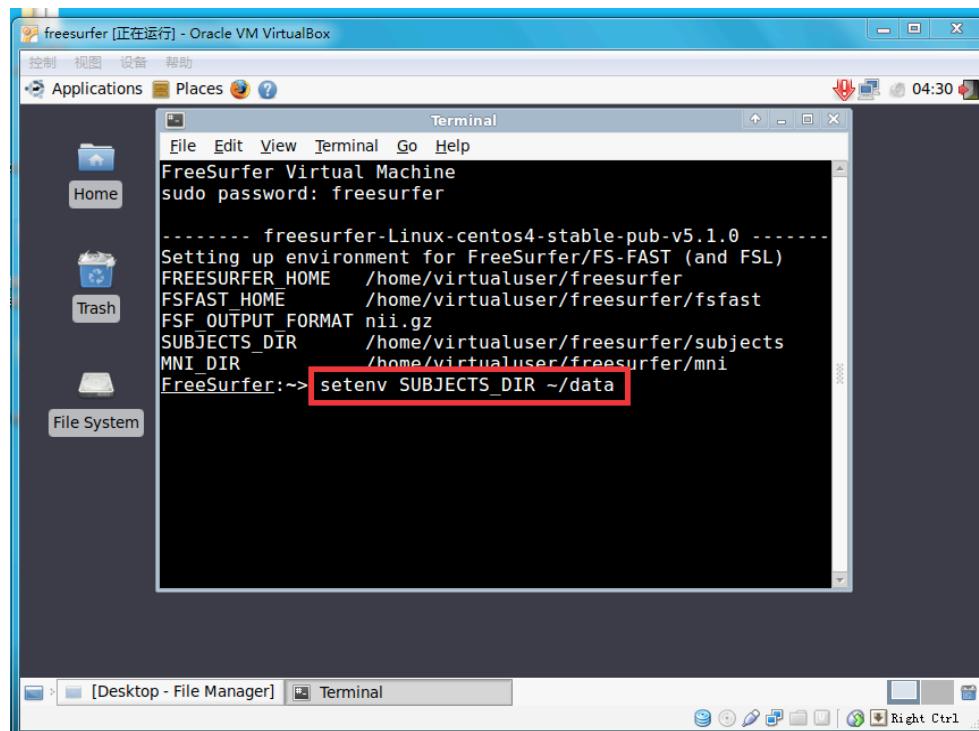


(4) 在 terminal 中输入如下命令

```
setenv SUBJECTS_DIR ~/data
```

这句命令的意思是：告诉 freeSurfer 软件你的数据放在~/data 这个文件夹下。

数据放在哪里，~/data 就换成数据所在的文件夹的路径。

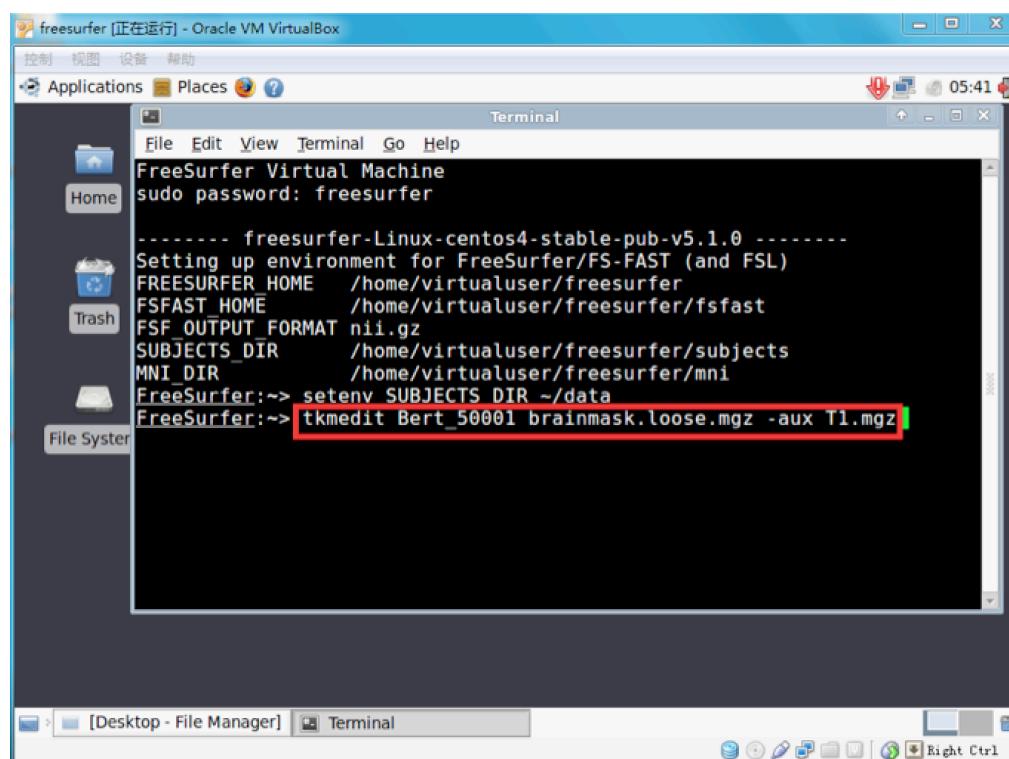


(5) 输入命令

```
tkmedit Bert_50001 brainmask.loose.mgz -aux T1.mgz
```

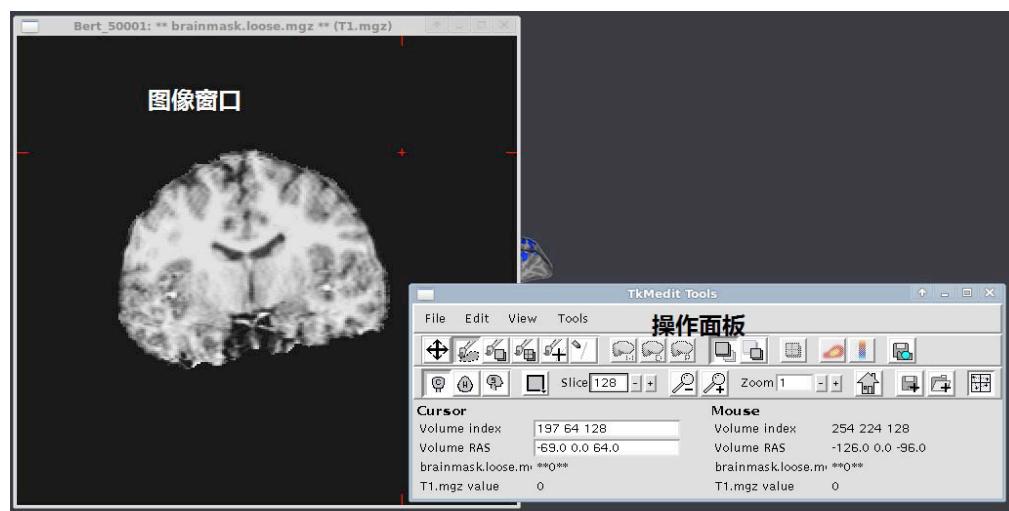
其中下划线部分需要大家根据自己的数据做改动。Bert_50001 为数据编号；自动颅骨剥离生成三种备选干预图像：brainmask.mgz, brainmask.loose.mgz, brainmask.tight.mgz，对于 Bert_50001 这个数据，假定最好的干预图像是 brainmask.loose.mgz，当要编辑 Bert_50001 这个数据的时候，就输入：

```
tkmedit Bert_50001 brainmask.loose.mgz -aux T1.mgz
```



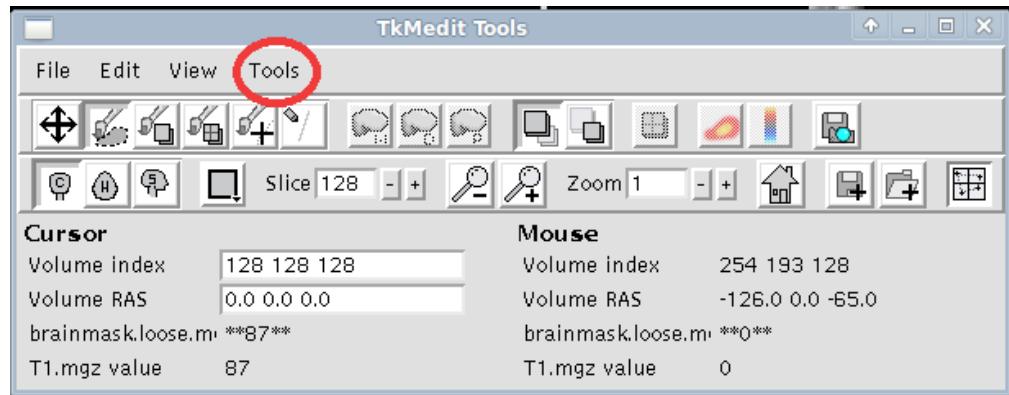
(6) 打开了两个窗口

一个是图像窗口，一个是操作面板

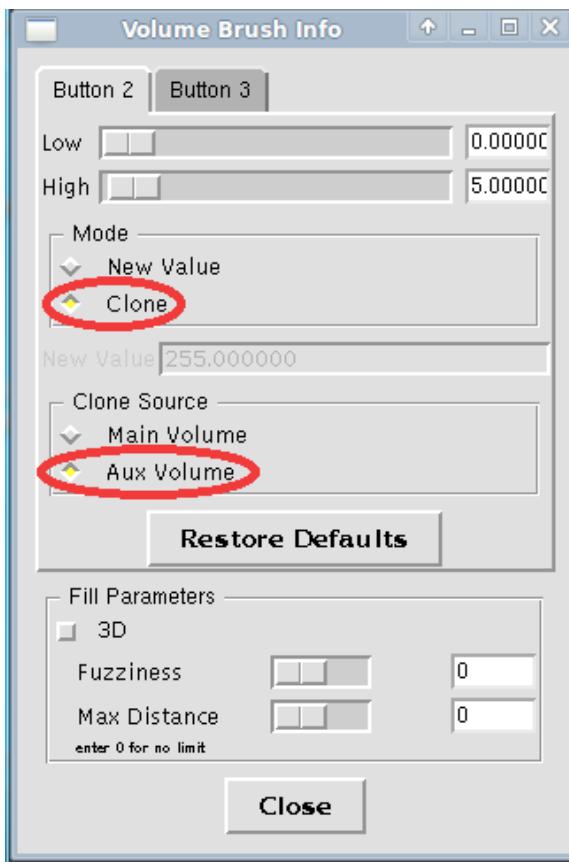


(7) 选择操作面板 Tools

点住 Tools，移动鼠标选择 Configure Volume Brush

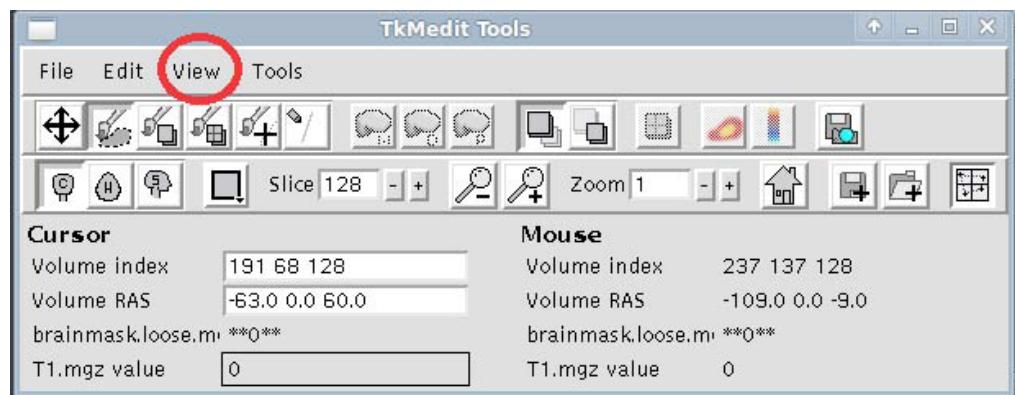


打开下面的窗口，选择 Clone， Aux Volume

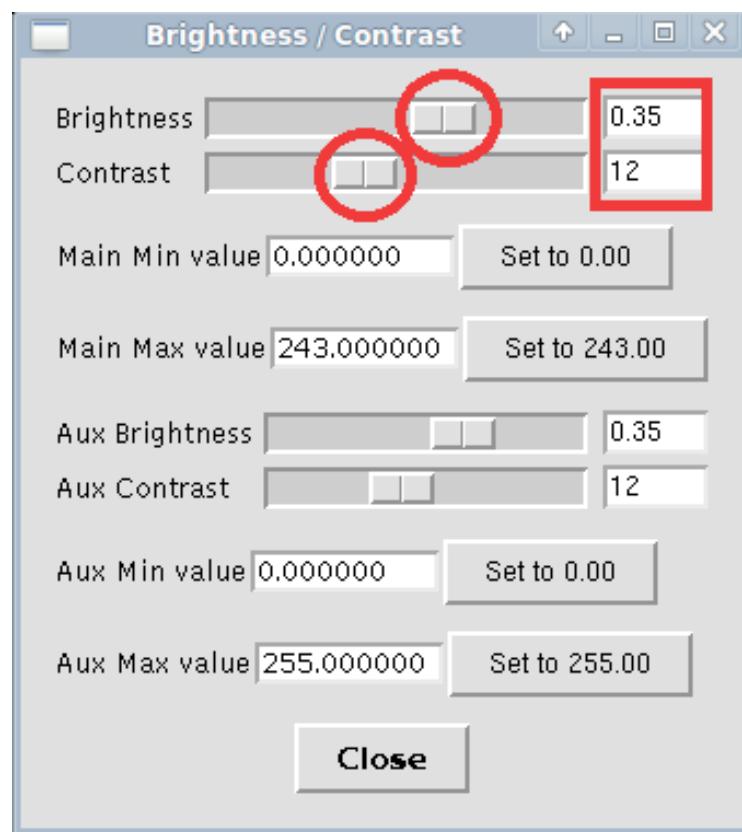


(8) 调节对比度

点击 View，移动到 Configueure，再选择 Brightness/Contrast

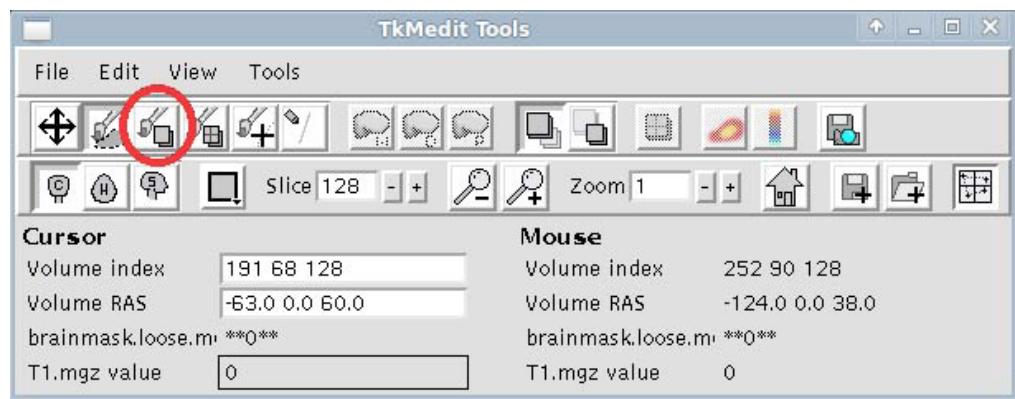


打开如下窗口，拖动 Brightness 和 Contrast，使得图像的对比度看上去比较合适。一般 Brightness 在 0.35~0.6，Contrast 在 8-11 比较好，但这也是经验值，请大家根据自己的图像调节。



(9) 开始编辑

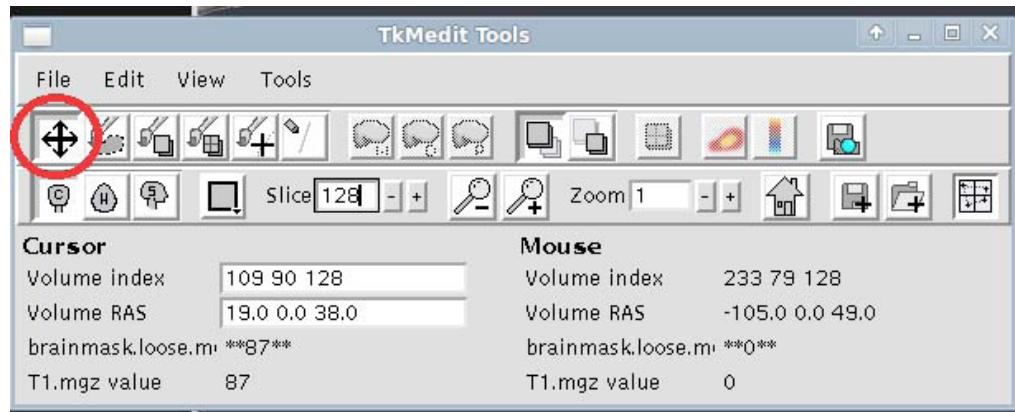
点击下面图标，可以在图像上进行编辑。鼠标左键表示定位，右键表示擦除，中键表示填补。
具体编辑过程详见下一节“[A.2 人工干预](#)”。



(10) 移动图像位置

点击操作面板图标，如下图所示，则可以在图像窗口移动大脑位置。

注意：移动完后需要再次点击编辑图标（上图所示），才能再次编辑图像。



(11) 保存退出

点击操作面板 File，选择 Save Main Volume As，在弹出的对话框中，最后部分输入 brainmask.edit.mgz，然后保存。

注：如果想打开自己保存的结果，则需要在第（5）步中输入如下命令，注意 brainmask.loose.mgz 已经换成之前保存的 brainmask.edit.mgz，这样就能打开自己已经编辑过的大脑图像，并且可以接着编辑。

```
Tkmedit Bert_50001 brainmask.edit.mgz -aux T1.mgz
```

A.2 人工干预

一. 何为“颅骨剥离”？

1. 快速熟悉脑

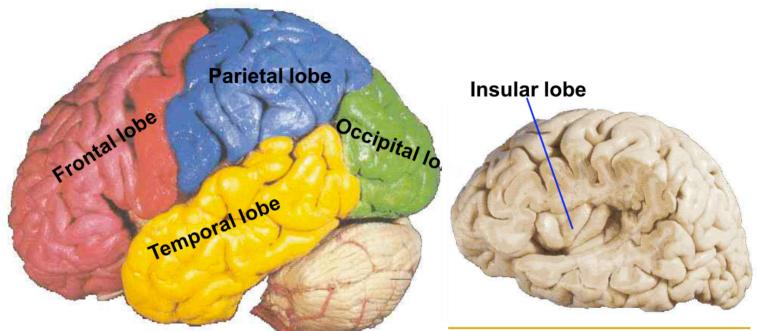
1.1 脑解剖结构及其机能

(1) 脑 (Brain)

脑是中枢神经系统的主要组成部分，位于颅腔内。人脑包括端脑（分为大脑左、右半球）、间脑、小脑和脑干（包括中脑、脑桥、延髓）。脑各部内的腔隙称为脑室，充满脑脊液。

(2) 大脑半球 (Hemisphere)

大脑左、右半球主要由大脑皮层（灰质）、神经纤维髓质（白质）和基底神经节组成，分为额叶 (Frontal lobe)、顶叶 (Parietal lobe)、颞叶 (Temporal lobe)、枕叶 (Occipital lobe) 和岛叶 (Insular lobe)（如下图所示）。



(大脑分区示意图)

A 大脑皮层 (Cerebral Cortex)

大脑皮层是神经元胞体集中的地方，是构成大脑两半球沟回的表层灰质。

大脑皮层的神经元之间联系十分广泛和复杂，在皮层的不同部位，各层的厚薄、各种神经细胞的分布和纤维的疏密都有差异。大脑皮层据其机能分为第一躯体运动区、第一躯体感觉区、听区、视区、平衡觉区、嗅觉区、味觉区和语言中枢等。

B 脑白质 (White Matter)

脑白质（即髓质）由神经元的轴突或树突集聚而成。它不含胞体只有神经纤维。白质内又有各种不同功能的神经束，主要包括联络纤维、联合纤维和投射纤维。

C 皮层下核团

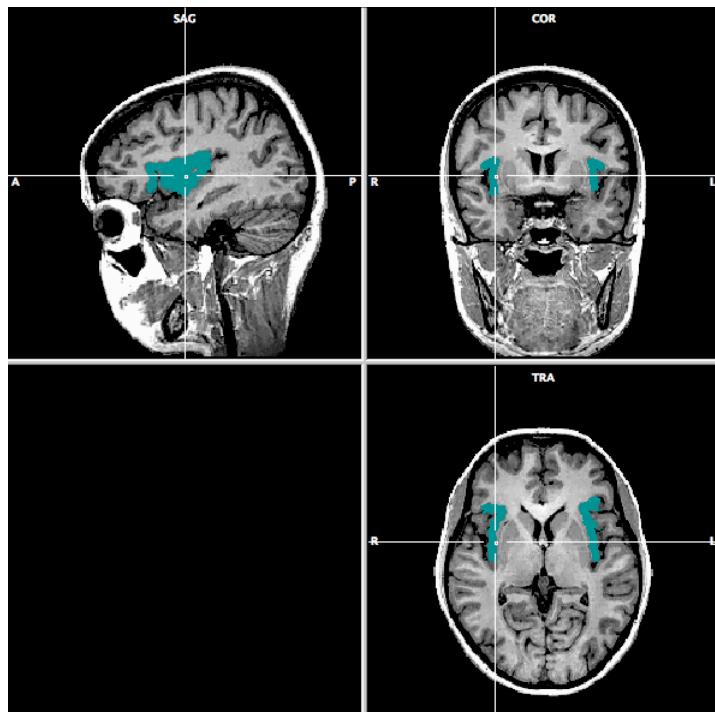
皮层下核团包括纹状体（包括尾状核和豆状核）、屏状核和杏仁核 (Amygdala)，其中杏仁核已被多项研究证明与情绪、学习和记忆有关。

1.2 脑成像图像的观察

对脑成像图像进行观察主要分为三个位：

- (1) 矢状位 (Sagittal Section)，是指沿脑前后径所作的与地面垂直的切面；
- (2) 冠状位 (Coronal Section)，是指沿脑左右径所作的与地面垂直的切面，又称额状位；
- (3) 横断位 (Transverse Section)，是指与地面平行所作的切面，又称水平位。

以脑岛 (Insula) (图中蓝绿色区域) 为例，分别从矢状位 (左上图)、冠状位 (右上图) 和横断位 (右下图) 观察如下：



(从三个位分别观察脑岛)

2. 精准识别脑

2.1 “脑”的组成与识别

以上介绍的脑解剖结构是我们需要保留的部分。在结构像 (T1 像) 中，这些部分呈现为内部白色的白质和外部灰色的灰质，且为形态上完整的一块或几块结构。

2.2 “非脑”的构成和识别

“非脑”部分主要包括颅骨、脑膜（由外向内分为硬脑膜、蛛网膜和软脑膜三层）、血管、神经、肌肉和脑脊液等。

在脑成像图像中，颅骨、血管和神经呈现亮白色；脑膜呈现与灰质相近的灰色，但是在形态上处于颅骨与灰质之间不相连，以此区分；脑脊液位于脑室之中，呈现黑色，人工干预不涉及脑脊液的去除。

2.3 “颅骨剥离”原则

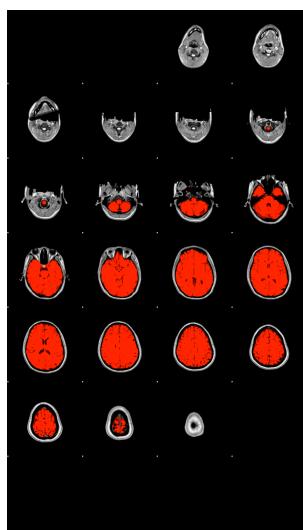
- (1) 保全所有脑：确定为脑的部分必须保留；
- (2) 剥除确定的非脑部分：确定为非脑的部分需要细致地剥除；
- (3) 包围在脑中的非脑部分：不需要去除；
- (4) 不确定的部分：保留，因为保留边缘不确定部分相对剥除来说，在皮层重建后对数据造成损害的可能性更小。

二. 如何又快又好地“颅骨剥离”？

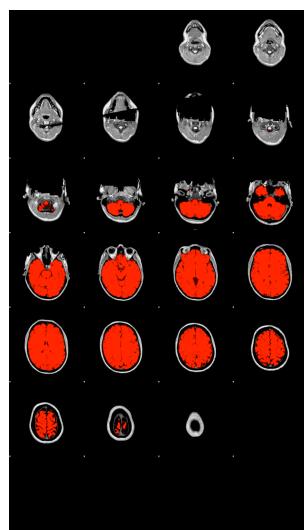
1. 准备要齐全

1.1 选好备择脑 (FreeSurfer/CCS_Tight/CCS_Loose)

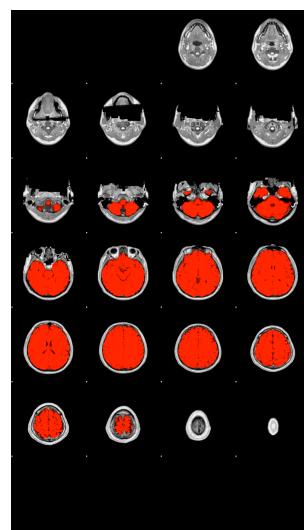
自动颅骨剥离生成三种备选剥离图像：FreeSurfer 自动剥离图像（简称：FreeSurfer）、宽松约束图像（简称：CCS_Loose）、严格约束图像（简称：CCS_Tight）。CCS_Tight 提取标准相对严格，有更大的可能性保全脑，也就增大了非脑剥除不全的概率（下图左）；FreeSurfer 标准居中（下图中）；CCS_Loose 标准相对宽松，有更大几率将非脑去除完全，同时也有可能过多剥除了脑（下图右）。因此，在正式开始人工干预之前，我们需要筛选出最接近理想结果的一个图像作为备择脑，从而达到更好更快提取的目的。



(CCS_Tight)



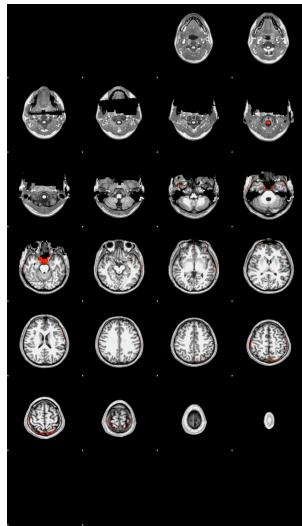
(FreeSurfer)



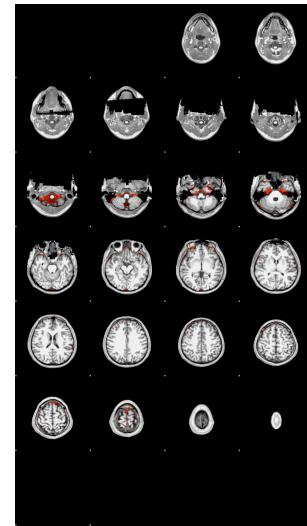
(CCS_Loose)

具体来说，我们主要参考以下两个差异图来确定备择脑：

首先，我们对比 CCS_Loose 与 FreeSurfer 的差异（下图左），如果红色部分不包含脑，选择 CCS_Loose；反之，说明前者剥除了部分脑，我们需要再对比 FreeSurfer 与 CCS_Tight 的差异（下图右），如果红色部分包括脑，说明前者剥除了部分脑，选择 CCS_Tight，否则选择 FreeSurfer。



(Difference: CCS_Loose & FreeSurfer)



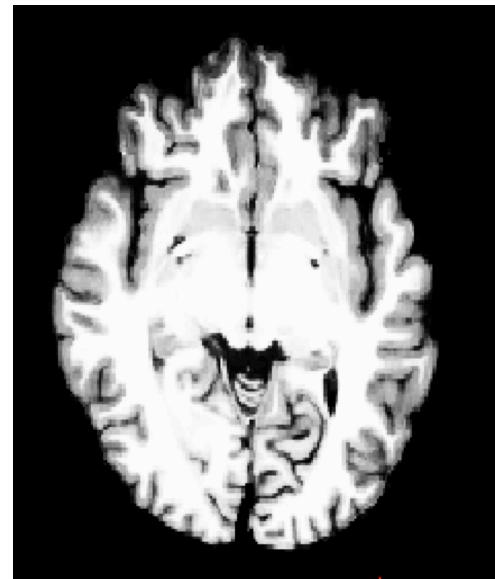
(Difference : CCS_Tight & FreeSurfer)

1.2 设好提取参数

在终端上打开备择脑后，不要急于剥或补，而是先设定好各项提取参数，特别是对比度和亮度，这样才能事半功倍，避免结束后需重做的噩梦。

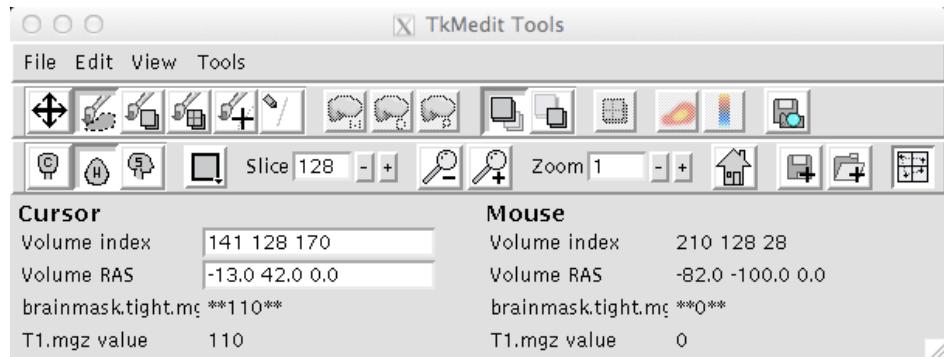
(1) 对比度：参考范围 (8~11)

(2) 亮度：增加亮度直至能较清晰地看清图中结构，参考范围 (0.35~0.6)



(合适的亮度示例)

(3) 画笔大小：推荐一般使用 4 个体素（2 号）大小的画笔，特殊情况下使用更大或更小的画笔大小。



(首先打开工具框确定最佳参数)

1.3 熟记提取快捷键，省时 1/3

图像窗口：

- (1) 换面：x——冠状位；y——横断位；z——矢状位
- (2) 弹出工具框： command+2
- (3) 撤销上一步： control +z。如果需连续删除之前两步以上操作，抱歉，只能补体素来人工恢复
- (4) 移动图像位置： control +鼠标滑轮
- (5) 改变图像大小： control +鼠标左键——放大； control +鼠标右键——缩小
- (6) T1 结构像切换： control +1/2
- (7) 无保存退出（慎用！）： control + q

工具窗口：

- (1) 弹出参数框：点中工具框， control + b
- (2) 调整画笔大小： 数字键，n 代表 n^2 个体素大小的画笔

注：上述为 mac 系统快捷键，其他系统请自行换成对应键。

1.4 擦亮屏幕和眼睛

一切准备就绪后，还有最后几步：

首先，请擦亮显示屏以保证清晰的分辨。

第二，请准备好舒适的眼睛以保证长久的奋战。

第三，请选择一个舒适的、有利于保护颈椎及腕部的姿势，保护自己。



(正确的姿势是保证有效工作和最小劳损的前提)

最后，让我们一起实战吧！

2. 实战要循序渐进

2.1 “颅骨剥离”主要步骤详解

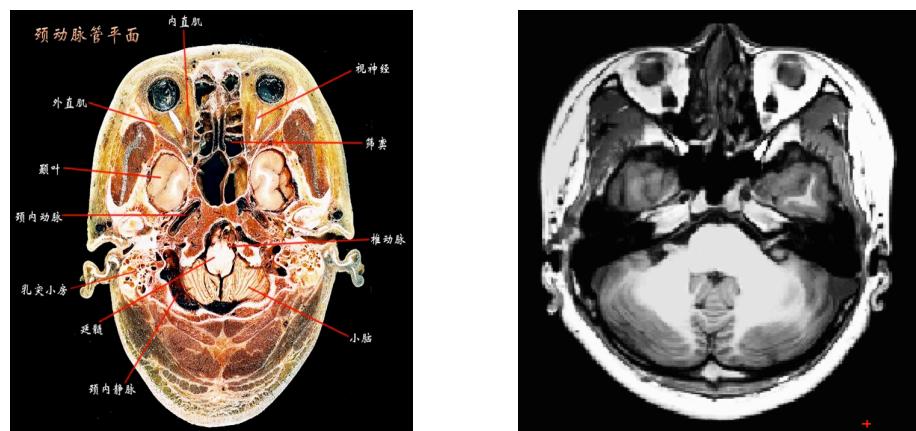
2.1.1 选好主剥面

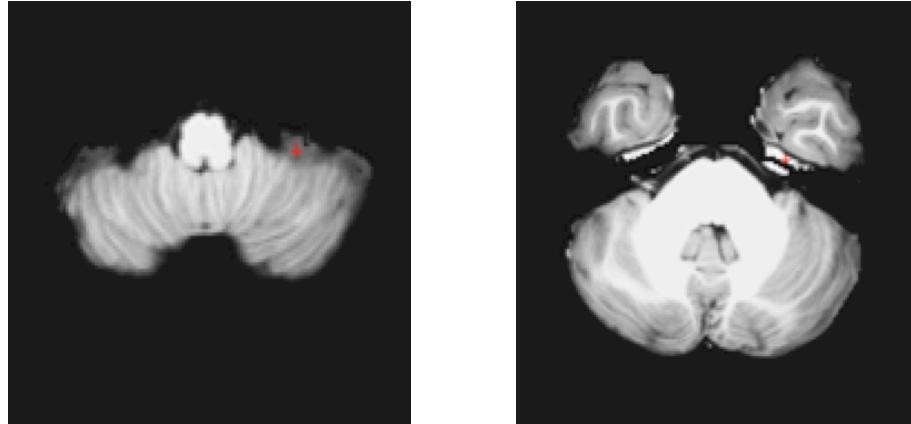
从冠状位、横断位和矢状位中选择一个作为主剥面，从头处理到尾，然后在另外两个面进行检查修补。

2.1.2 逐层提取

以横断位为例，显示处理一个脑会经历的几个主要平面，同时为了更好地展示脑解剖结构，配以相应的解剖图片，以便辨认。

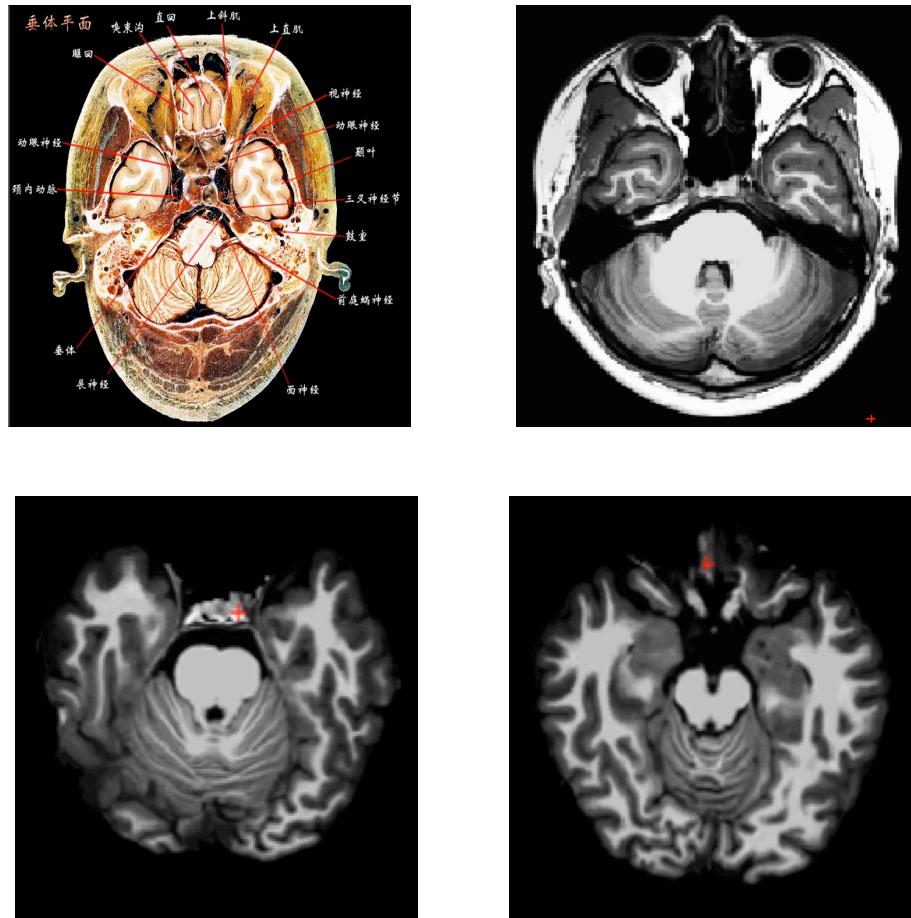
(1) 颈动脉管平面





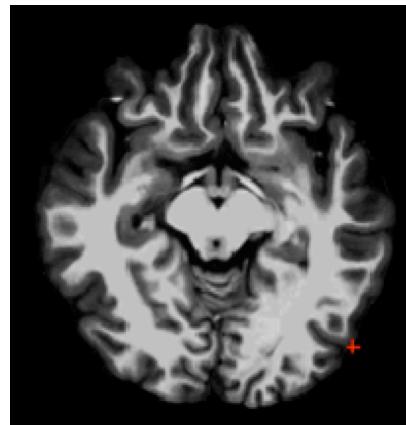
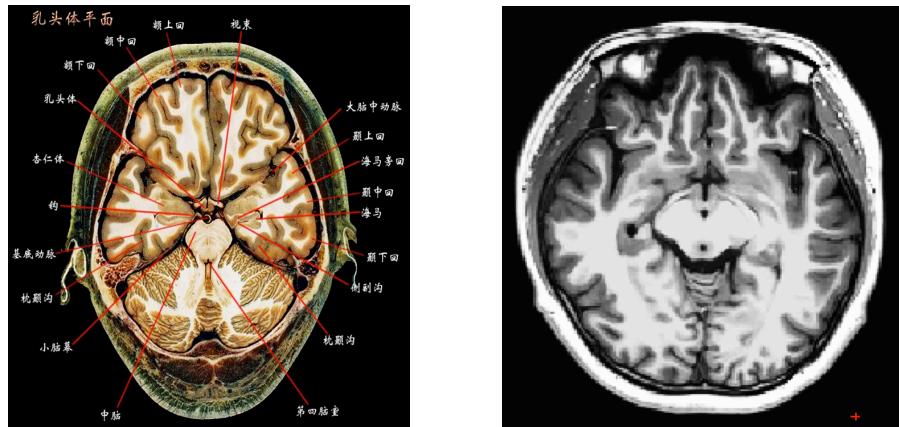
该平面的常见问题是：a. 周围的脑膜和血管剥除不全（见左图红色十字），我们需要围绕小脑的结构将周围的白色部分剥除；b. 中间的血管、神经和骨结构等剥除不全（见右图红色十字）。

(2) 垂体平面



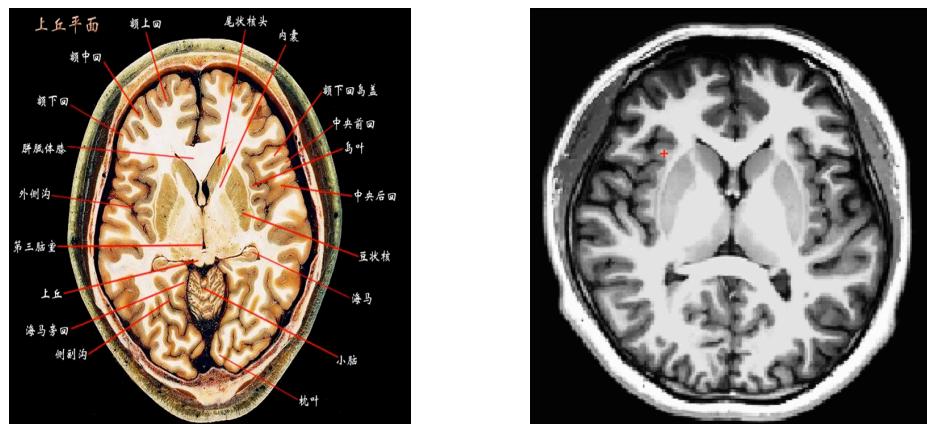
该平面的常见问题包括： a. 左图红色十字区的亮白部分为骨结构，常常剥除不全； b. 脑区周围一圈的脑膜剥除不全（同小脑）； c. 图中正上方为眶回区，自动剥除常常会在其刚出现的前几层将其剥除，而后层中也会多剥除一部分，所以在此，我们特别需要注意将多剥除的部分补充进来，保证沟回完整性。

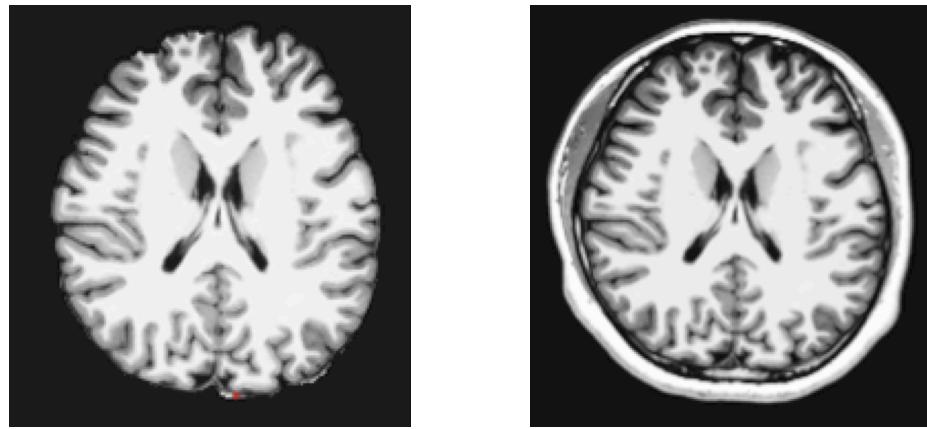
(3) 乳头体平面



该平面的自动提取效果一般较好，主要注意周围一层脑膜等的精确去除。

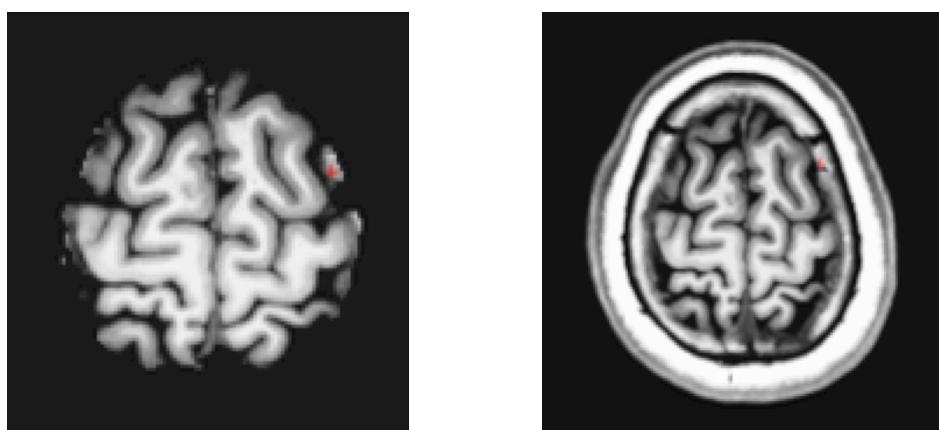
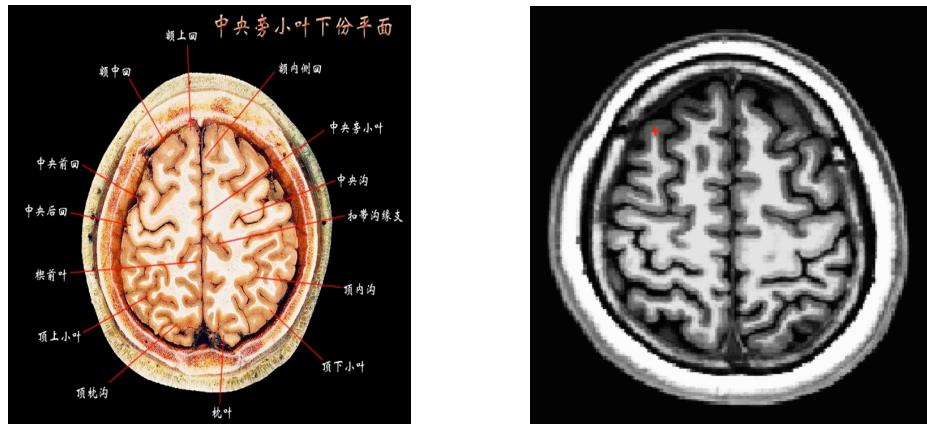
(4) 上丘平面





该平面需要关注的点有两个。其一，如上图红色十字所指的白色部分，是常常遗留的脑膜部分，基本每层都存在，需要逐层剥除；其二，如左上角部分，可以看出边缘非常不光滑，对比 T1 像（右图）可知，该处为自动提取多剥离的部分，需要填补起来，前后几层都同样需要修补。

(5) 中央旁小叶下份平面

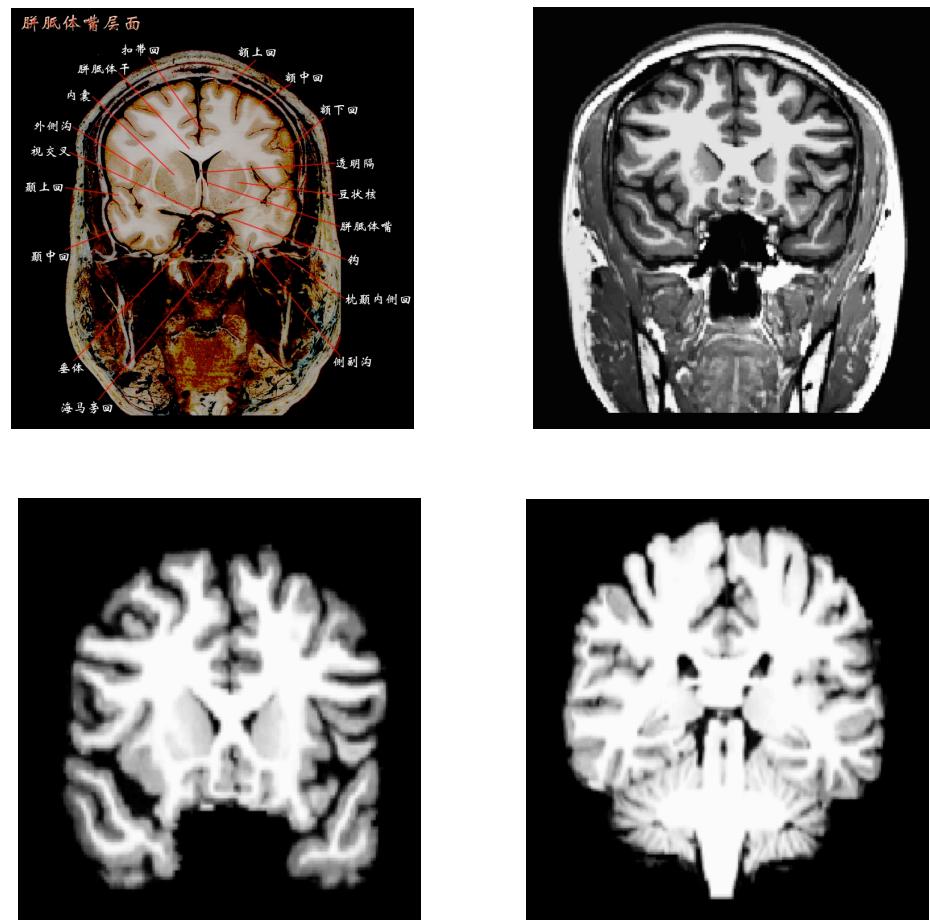


当处理进行到该平面时，因为脑的部分减少，甚至与非脑部分如脑膜比例相近，更容易出现混淆。如对比上面左右两图可知，红色十字区域实际为脑膜，而程序自动提取却将其留下，这样的情况在此区屡见不鲜，是我们最需要辨别和处理的地方。

处理至此，横断位大的平面进行完毕，接下来需要从矢状位和冠状位检查成果。

2.1.3 换面检查

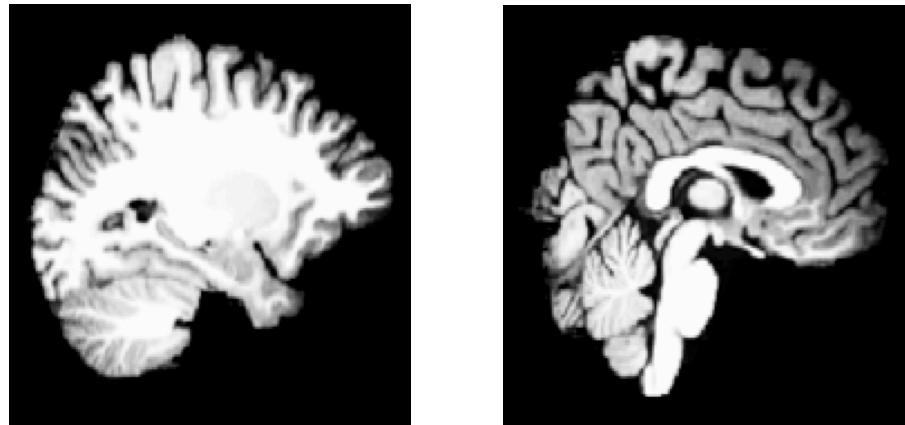
(1) 冠状位检查



主要检查脑的完整性，尽量补全在横断位多剥离的部分。

(2) 矢状位检查

主要检查完整性，尤其是在如右图所示的几层中，脑与非脑的界限非常模糊，需要结合前后层和不同面来确保脑的完整性。

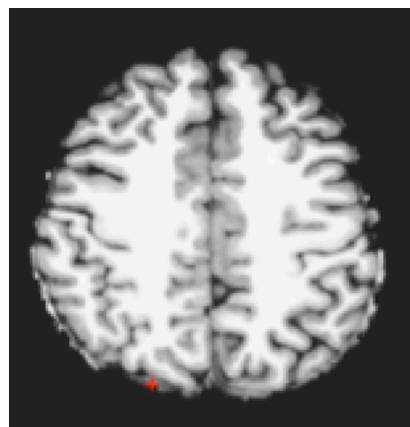


至此，一个脑的“颅骨剥离”过程就完成啦！

当然，此过程并非一帆风顺，针对不同的脑会遇到各种各样的问题，接下来我们就来看看常见的问题及处理技巧。

2.2 常见问题及处理技巧

(1) 疑惑区域：不确定是否为脑

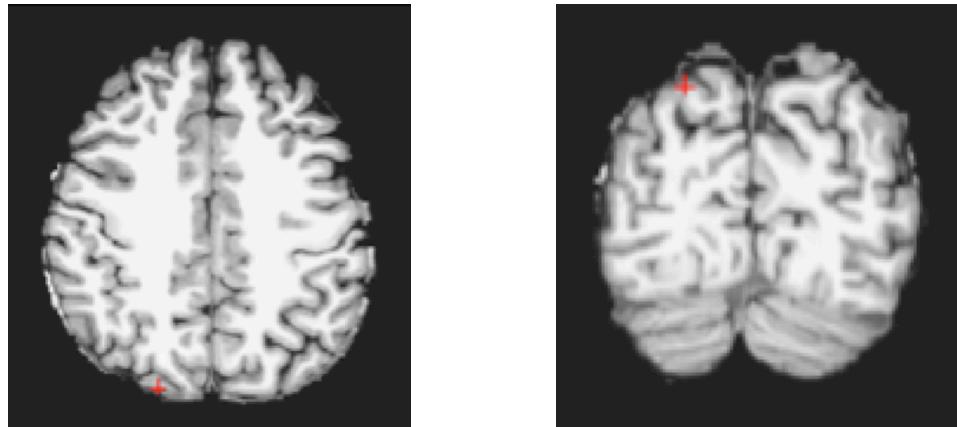


如左图红色十字所标区域，与脑主体结构分开且对比度较低，如何判断是去是留？

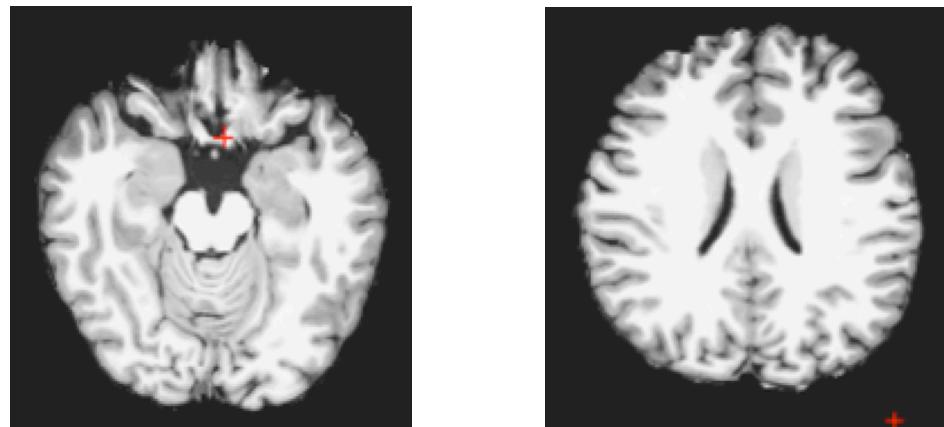
在此提供两种方法判断：

A 寻找上下层：MRI 扫描是连续的，同样的脑结构只在一层中出现的可能性微乎其微，只要能在上下层中看到该区的变大或变小，就能大体判断为脑，如左下图所示，在下一层即能判断为脑；

B 换面去辨识：在一个面不能确认是否为脑，有可能去另外一个面就能很清楚看出它是哪一部分，如右下图所示，从冠状面观察确定该区域为脑，且属于顶枕区。



(2) 内里区域：当血管与神经等非脑部分嵌入在脑结构的包裹之内时不需要去除，如下左图所示部分。

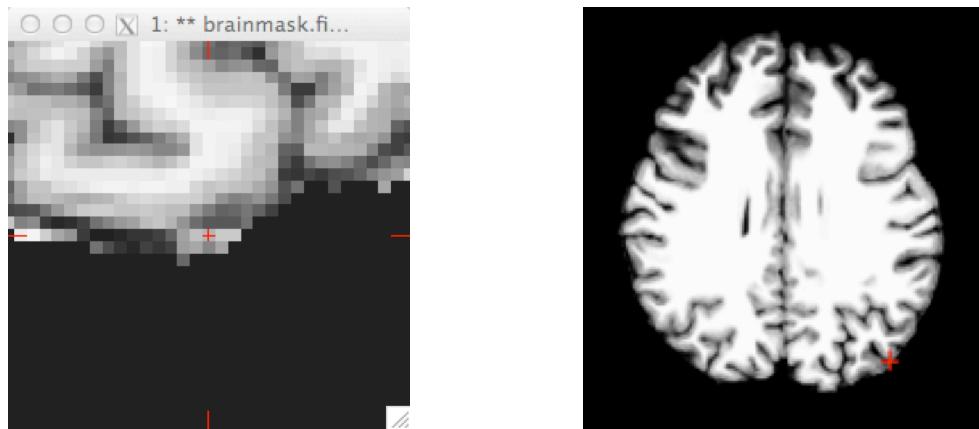


(3) 紧贴区域：部分脑膜与灰质紧紧相贴，怎样才能精准地剥离？如上右图。

处理方法：

A 放大图像，使用 1 个体素的画笔进行精修补，如下左图；

B 留下一层浅灰边：为了保证所有脑被保留，可以留下尽可能少的浅灰边（脑膜），如下右图。



(4) 着重观察自动剥离引起残缺的部分：我们经常能够发现未剥离的非脑部分，却很容易忽视小残缺的部分（主要是额、颞叶）。为此，提供两个小建议如下：

- A 多弹出 T1 像对比，以发现残缺部分；
- B 敏锐地发觉异常凹陷或锐利的区域，尝试补一补看看是否是脑。

(5) 脑顶区

经验建议：脑顶区除了周围一圈脑膜需要剥除之外，中间也有一层脑膜，且和脑组织结合得比较紧密。此时，需要用合适大小的笔刷逐步剥除。

(6) 脑干补到哪儿合适？

经验建议：补到小脑部分出现前或消失后的两三层。

3. 双核对 (double-check) 很重要

3.1 自我检查

按照上述流程处理完一个脑保存后，隔一段时间回头检查一次，避免因为思维及眼力定势造成失误。

3.2 双人核对

同一个图像经一人处理后再两人核对，保证判断的正确性。如还有不确定的地方，找第三个人评判。

三. “颅骨剥离”现身说法

经历过“颅骨剥离”的先行者都是身经百战，少则几十个，多则几百个！他们或有医学背景，或纯理工科背景，但是都在最后成为“熟练工”，让我们来听听其中几位的感受：

1) YN, 心理学专业，博士研究生：

如何颅骨剥离？我会把态度放在技术之前。煎熬或者享受，就在一念之间。首先，需要认识这项工作的对象，也就是通过一些典型的例子来认识 fMRI 图像。先混个脸熟是建立与工作对象之间感情联系的第一步。

关于颅骨剥离的基础知识——原理与操作。原理可以包括大脑结构、成像技术、实验原理，目的是了解我们看到的都是哪、怎么拍出来的、为什么这么做；操作则主要是对图像的处理操作、常见问题、工作中推荐的背景乐以及自我身体保护。

2) CB, 计算机专业，博士研究生：

提取有几个容易出问题的地方，眼睛、小脑分界处等。第二是建议做剥之前的图像对比，并放到文档里面。

3) DHM, 心理学专业，硕士研究生：

脑是一个连续体，一定要保证修改后的图像的平滑性和连续性。

关于脑膜和灰质的区别，灰质外面的脑膜是一定要擦掉的，一般情况下，脑膜的亮度是和大脑灰质的亮度有一定区别的，同时脑膜和灰质之间会有明显的间隙。

脑膜和灰质不易区分，可以把脑膜想象成一条连续闭合的曲线。

4) ZZ, 心理学, 硕士研究生:

最重要的一个经验是，快捷键 control+1 及 control+2，与 control+q 在键盘上相距非常近，很容易按错，然而后者代表“无保存退出”，前功尽弃啊！所以，提醒各位熟练手法，并且在做的过程中经常“save”，不然就只能重做了。

致谢：

感谢徐婷博士给予的技术指导和支持；

感谢博士研究生何叶和侯晓晖、硕士研究生张喆提供的内容指导和辅助；

感谢博士研究生杨宁和陈兵、硕士研究生董昊铭提供的宝贵经验；

感谢人脑功能连接组与发展课题组（LFCD）各位老师、同学提出的宝贵意见。

参考链接：<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FsTutorial/SkullStripFix>

The screenshot shows a Google search results page. The search query 'freesurfer skullstrip' is entered into the search bar. Below the search bar, there are tabs for 'Web', 'Images', 'Maps', 'More ▾', and 'Search tools'. A message indicates 'About 2,170 results (0.10 seconds)'. The top result is a link to 'FsTutorial/SkullStripFix - Free Surfer Wiki' with the URL 'ftp.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FsTutorial/SkullStripFix'. A snippet of the page content is visible, mentioning 'Often the sagittal view reveals skull strip failures...'.

A.3 图像更新

使用颅骨剥离人工干预后的数据，保存为 brainmask.edit.mgz。在进行下一步预处理之前，需要通过脚本 ccs_01_anatsurfrecon.sh 中的 “if manually edited brainmask” 步骤更新图像。

问题反馈

用户在使用中遇到问题或者需要增加某种功能，都可以和作者与主笔（朱幸婷）联系：

左西年(zuoxn) zuoxn@psych.ac.cn

朱幸婷(zhuxt) zhuxt@psych.ac.cn

附录 B CCS 样例脚本

CCS 主目录下包含数据处理过程各步骤的脚本，各步骤处理内容请参照正文各章节，脚本名称及对应步骤如下表所示：

脚本名称	对应步骤
ccs_01_	多模态影像数据预处理及质量检查
ccs_01_anatpreproc.sh	结构像数据预处理
ccs_01_anatsurfrecon.sh	结构像数据皮层重建
ccs_01_anatcheck_surf.sh	结构像数据分割质量检查
ccs_01_funcpreproc.sh	功能像数据预处理
ccs_01_dtipreproc.sh	弥散张量成像数据预处理
ccs_02_	多模态影像数据配准及质量检查
ccs_02_anatregister.sh	结构像配准
ccs_02_anatregister_refine.sh	结构像配准（精简）
ccs_02_anatcheck_fnirt.sh	结构像非线性配准质量检查
ccs_02_funcbbregister.sh	功能像配准（基于边界的个体空间配准）
ccs_02_funcregister.sh	功能像配准（标准空间配准）
ccs_02_funccheck_bbregister.sh	功能像边界配准质量检查
ccs_02_funccheck_fnirt.sh	功能像非线性配准质量检查
ccs_02_dtibbregister.sh	弥散张量成像基于边界配准
ccs_02_dticheck_bbregister.sh	弥散张量成像基于边界配准质量检查
ccs_03_	多模态影像数据分割（结构像分割已包含在结构像预处理中）
ccs_03_funcsegment.sh	功能像分割
ccs_03_dtisegment.sh	弥散张量成像分割
ccs_04_funcnuisance.sh	功能像数据噪音回归（头动、全局信号、白质脑脊液信号等）
ccs_05_	功能像数据最终处理
ccs_05_funcpreproc_final.sh	功能像滤波、平滑
ccs_05_funcpreproc_final_nofilt.sh	功能像平滑
ccs_06_	个体功能像后处理
ccs_06_singlesubjectALFF.sh	个体低频波动振幅计算
ccs_06_singlesubjectICA.sh	个体 ICA 分析
ccs_06_singlesubjectReHo.sh	个体局部一致性（ReHo）计算
ccs_06_singlesubjectSFC.sh	个体基于种子点的功能连接计算
ccs_06_singlesubjectVMHC-SFC.sh	个体基于种子点的功能同伦计算
ccs_06_singlesubjectVMHC.sh	个体全脑镜像点的功能同伦计算
ccs_07_	组水平功能像文件生成
ccs_07_grp_4dmaps.sh	连接各被试文件生成组水平分析文件
ccs_07_grp_boldmask.sh	生成组水平分析所需的掩膜文件
ccs_07_grp_meanbold.sh	计算 Bold 平均信号并生成组水平文件
ccs_07_grp_meanstruc.sh	生成组水平的平均结构像

ccs_07_grp_surfcluster.sh	在皮层上生成统计显著的 cluster 信息
---------------------------	------------------------

表 1 ccs 脚本名称及对应步骤

通过编辑 CCS 批处理脚本调用上述各步骤脚本，可实现多模态影像数据的流程化处理。

CCS 中已包含结构像、功能像及后处理的批处理脚本，存放路径为：ccs/samplesScripts/。用户可根据自己需求编辑脚本参数，进行数据处理。

批处理脚本主要分为两部分：参数设置 (PARAMETERS) 和脚本调用 (START OF SCRIPT)。

参数部分需要用户编辑的有 CCS 脚本路径、数据存放路径、被试列表、数据存放名称及是否进行特定数据分析等。在脚本部分，用户则可通过在命令前输入#注释掉该行语句，从而在数据处理中跳过该步骤。下面将对脚本编辑过程进行详细介绍。

B.1 结构像处理

结构像批处理脚本的路径为：ccs/samplesScripts/ ccs_anatproc_template.sh。该脚本需要编辑的参数说明如下：

1. **scripts_dir:** 定义 ccs 脚本路径，即 ccs 脚本在用户电脑中的存放路径；
2. **analysisdirectory:** 定义数据路径，即待处理数据在用户电脑中的存放路径；
3. **subject_listanat_name:** 定义被试列表路径，被试列表中存放被试数据名称；
4. **anat_name:** 结构像数据文件名；
5. **rest_name:** 静息态功能像数据文件名；
6. **anat_dir_name:** 结构像数据存放目录名称；
7. **do_anat_reg:** 是否做结构像配准，是=true，否=false；
8. **do_anat_seg:** 是否做结构像分割，是=true，否=false；
9. **fs_brain:** 是否使用 freesurfer 提取的脑组织进行分析，是=true，否=false；
10. **svd:** 是否使用奇异值分解，是=true，否=false。

该批处理脚本所调用的分步脚本如下，各步骤详情请参照正文章节：

- ◆ **ccs_01_anatpreproc.sh:** 结构像数据预处理，提取脑组织，去除非脑组织信息，并生成质量检查图像（注：请仔细检查软件提取效果以确定是否需要进行手动编辑）；
- ◆ **ccs_01_anatsurfrecon.sh:** 结构像数据皮层重建，对结构像进行灰白质、脑脊液分割并使用有限元模型对大脑皮层进行二维重建；
- ◆ **ccs_01_anatcheck_surf.sh:** 在 freeview 中检查灰白质脑脊液分割质量，并截取相应图片；

- ◆ `ccs_02_anatregister.sh`: 使用 FLIRT (线性配准) 及 FNIRT (非线性配准) 将个体结构像配准至标准模板上;
- ◆ `ccs_02_anatcheck_fnirt.sh`: 检查非线性配准的质量并截取图片;
- ◆ `ccs_07_grp_meanstruc.sh`: 建立组水平的结构平均像。

注：上述分脚本均可通过在批处理脚本语句前添加“#”注释掉该步骤所有语句，从而在数据处理中不进行该步骤。同时请在每一步处理后对质量严格把控，以保证后续处理质量，详细请参照“质量控制”章节。

B.2 功能像处理

功能像批处理脚本的路径为：`ccs/samplesScripts/ ccs_funcproc_template.sh`。该脚本需要编辑的参数说明如下：

1. **`scripts_dir`**: 定义 ccs 脚本路径，即 ccs 脚本在用户电脑中的存放路径；
2. **`analysisdirectory`**: 定义数据路径，即待处理数据在用户电脑中的存放路径；
3. **`subject_listanat_name`**: 定义被试列表路径，被试列表中存放被试数据名称；
4. **`anat_name`**: 结构像数据文件名；
5. **`rest_name`**: 静息态功能像数据文件名；
6. **`anat_dir_name`**: 结构像数据存放目录名称；
7. **`func_dir_name`**: 功能像数据存放目录名称；
8. **`TR`**: 功能像扫描参数 TR 时间；
9. **`do_anat_reg`**: 是否做结构像配准，是=true，否=false；
10. **`do_anat_seg`**: 是否做结构像分割，是=true，否=false；
11. **`fs_brain`**: 是否使用 freesurfer 提取的脑组织进行分析，是=true，否=false；
12. **`svd`**: 是否使用奇异值分解，是=true，否=false。

该批处理脚本所调用的分步脚本如下，各步骤详情请参照正文章节：

- ◆ `ccs_01_funcpreproc.sh`: 功能像数据预处理，包括去除扫描最初几个 TR 内产生的数据、去除时间序列中的极值点并插入新值、层间时间校正、重定向、头动校正、提取脑组织、对个体功能像信号值进行量纲化；
- ◆ `ccs_02_funcbbregister.sh`: 功能像配准，基于边界信息（大脑沟回）在个体空间进行功能像配准，并生成基于皮层（surface）、基于体积（volume）分析的掩膜；

- ◆ `ccs_02_funcregister.sh`: 功能像配准，基于边界信息（大脑沟回）将个体功能像配准至个体结构像，适用 FNIRT 非线性配准至标准模板；
- ◆ `ccs_02_funccheck_bbregister.sh`: 对基于边界信息的配准进行质量检查；
- ◆ `ccs_02_funccheck_fnirt.sh`: 对 FNIRT 的非线性配准进行质量检查；
- ◆ `ccs_03_funcsegment.sh`: 在个体空间内将结构像分割结果转换至功能像上，对白质及脑脊液进行分割，并将功能像分割为 165 个区域；
- ◆ `ccs_04_funcnuisance.sh`: 功能像噪音回归，将头动、全局信号、白质、脑脊液信号等噪音从血氧功能信号中回归掉；
- ◆ `ccs_05_funcpreproc_final.sh`: 对功能像进行滤波、空间平滑、去除线性及二次趋势等操作，以便进入后处理分析；
- ◆ `ccs_05_funcpreproc_nofilt.sh`: 对功能向进行空间平滑、去除线性及二次趋势等操作，不进行滤波操作，以进行分数低频波动振幅（fractional Amplitude of Low Frequency Fluctuation, fALFF）的计算；
- ◆ `ccs_07_grp_boldmask.sh`: 生成组水平分析所需的掩膜文件；
- ◆ `ccs_07_grp_meanbold.sh`: 计算 Bold 平均信号并生成组水平文件。

注：上述分脚本均可通过在批处理脚本语句前添加“#”注释掉该步骤所有语句，从而在数据处理中不进行该步骤。同时请在每一步处理后对质量严格把控，以保证后续处理质量，详细请参照“质量控制”章节。

B.3 个体图谱计算

个体图谱三维指标（基于 volume）计算的批处理脚本路径为：`ccs/samplesScripts/ccs_postproc_template.sh`。该脚本需要编辑的参数说明如下：

1. **`scripts_dir`**: 定义 ccs 脚本路径，即 ccs 脚本在用户电脑中的存放路径；
2. **`analysisdirectory`**: 定义数据路径，即待处理数据在用户电脑中的存放路径；
3. **`subject_listanat_name`**: 定义被试列表路径，被试列表中存放被试数据名称；
4. **`anat_name`**: 结构像数据文件名；
5. **`rest_name`**: 静息态功能像数据文件名；
6. **`anat_dir_name`**: 结构像数据存放目录名称；
7. **`func_dir_name`**: 功能像数据存放目录名称；
8. **`TR`**: 功能像扫描参数 TR 时间；

9. **do_anat_reg:** 是否做结构像配准, 是=true, 否=false;
10. **do_anat_seg:** 是否做结构像分割, 是=true, 否=false;
11. **fs_brain:** 是否使用 freesurfer 提取的脑组织进行分析, 是=true, 否=false;
12. **svd:** 是否使用奇异值分解, 是=true, 否=false;
13. **gs_removal:** 是否去除全局信号, 是=true, 否=false。

该批处理脚本所调用的分步脚本如下, 各步骤详情请参照正文章节:

- ◆ ccs_06_singlesubjectALFF.sh: 个体低频波动振幅计算;
- ◆ ccs_06_singlesubjectICA.sh: 个体 ICA 分析;
- ◆ ccs_06_singlesubjectReHo.sh: 个体局部一致性 (ReHo) 计算;
- ◆ ccs_06_singlesubjectSFC.sh : 个体基于种子点的功能连接计算;
- ◆ ccs_06_singlesubjectVMHC-SFC.sh: 个体基于种子点的功能同伦计算;
- ◆ ccs_06_singlesubjectVMHC.sh: 个体全脑镜像点的功能同伦计算。

同时, ccs 也提供个体图谱指标计算的 matlab 代码, 其路径为: ccs/matlab/。其中包含个体图谱二维指标的计算, 批处理文件为 ccs/matlab/runSurfCCS_template.m, 其中所计算的指标同个体图谱三维指标一致, 只是在 surface 空间中进行相应计算。

相关 matlab 代码名称及对应计算指标如下表所示:

脚本名称	对应步骤
ccs_06_	个体功能像后处理
ccs_06_singlesubject2dALFF.m	个体 2d 低频波动振幅计算
ccs_06_singlesubject2dConnDensity.m	个体 2d 功能连接密度计算
ccs_06_singlesubject2dReHo.m	个体 2d 局部一致性 (ReHo) 计算
ccs_06_singlesubject2dSFC.m	个体 2d 功能连接计算
ccs_06_singlesubject2dVNCM.m	个体 2d 全脑顶点 (vertex) 中心度计算
ccs_06_singlesubjectDMRIparcels.m	个体结构像全脑 165 分区划分
ccs_06_singlesubjectILC.m	
ccs_06_singlesubjectParcelALFF.m	基于个体分区的低频波动振幅计算
ccs_06_singlesubjectParcelCCC.m	基于个体分区的一致性相关系数计算
ccs_06_singlesubjectRFMRIparcels.m	个体静息态功能像全脑 165 分区划分
ccs_06_singlesubjectVNCM.m	个体全脑体素 (voxel) 中心度计算
ccs_07_	组水平文件生成
ccs_07_grp_SurfMask.m	生成组水平分析所需的皮层掩膜文件

表 2 ccs matlab 代码名称及对应步骤

runSurfCCS_template.m 需要编辑的参数如下:

1. **ana_dir:** 定义数据路径, 即待处理数据在用户电脑中的存放路径;

2. **ccs_dir:** 定义 ccs 脚本路径，即 ccs 脚本在用户电脑中的存放路径；
3. **ccs_matlab :** 定义 matlab 脚本路径，即 matlab 脚本在用户电脑中的存放路径；
4. **sub_list :** 定义被试列表路径，被试列表中存放被试数据名称；
5. **rest_name:** 静息态功能像数据文件名；
6. **grpmask_dir:** 组水平掩膜路径，即组水平掩膜在用户电脑中的存放路径；
7. **grptemplate_dir:** 组水平模板路径，即组水平模板在用户电脑中的存放路径；
8. **fs_home:** freesurfer 在用户电脑中安装路径。