

# SPM12 初学者指南

Erno Hermans 著

李淼 译

译文版本号 201601008

(本人专业背景并非神经影像，译文中错误和疏漏难免，敬请批评指正!)

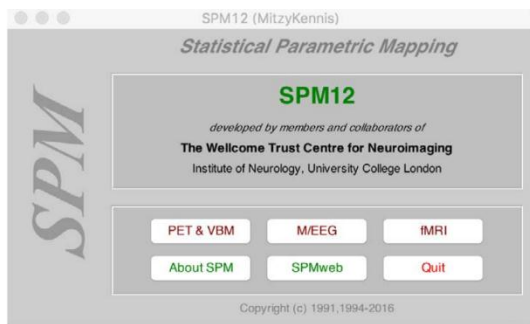


## SPM12 STARTERS' GUIDE

## 基本信息

SPM12 (统计参数图) 由伦敦大学学院功能影像实验室 Karl Friston 团队开发。这是一个免费和开源的软件包，在 Matlab 软件平台上运行。

本指南最早是为参加 Utrecht 大学 MSc 项目“神经科学与认知”的学生所使用的 SPM99 版本编写的。第二版升级为 SPM2，第三版为 SPM5，第四版为 SPM8，第五版即 SPM12 (在 Utrecht 大学/UMC 的 Bas Neggers 和 Mitzy Kennis 帮助下)。本指南并不全面，只介绍了 SPM12 最重要的、为完成本课程有必要掌握的功能。尽管已做了一定程度简化，阅读本指南仍需要一些背景知识以正确理解何为空间预处理和统计。



本指南未介绍的一些重要主题属于较深入或新的内容，比如 DARTEL, Bayesian inference (Bayesian 推断), dynamic causal modeling (动态因果建模) 和 M/EEG functions (M/EEG 函数)。更多信息请登录 SPM 官方网站查询 [www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm)。

### 文件类型和文件选用

#### *Nifti-1 格式*

SPM12 使用一种标准 3D (有些情况下是 4D) 图像格式，称为 *Nifti-1.1*。每个 Nifti 格式的图像是一个扩展名为“.nii”的文件。

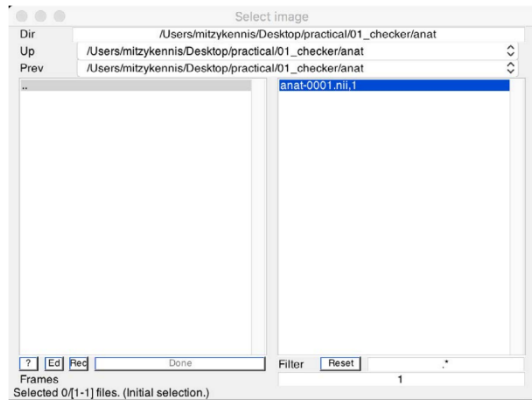
“.nii”文件包括：

- 一个包含图像中所有数据的位图；
- 一个将位图套入 3D 坐标体系的变换矩阵 (称为仿射变换：如旋转，平移，缩放和/或裁剪)。

一个时间序列 (如 300) 的扫描包含 300 个 .nii 文件。若用 SPM 处理这些图像，一般只会改变 NIFTI 文件中含有仿射变换的矩阵。需要理解的重要一点是：实际数据，即位图，是不变的，除非在处理过程的任何阶段中选用“Reslice” (重新分层) 项。图像重新分层 (在头动校正和写入标准化后) 时，NIFTI 文件中的仿射变换矩阵会重置，计算出新的位图，生成的新文件重命名时在旧文件名字头加上一个字母 (如：OLDFILE.nii 变成 rOLDFILE.nii)，故旧文件不会被覆盖。

注：SPM12 也可像早先版本 (SPM5 之前) 一样使用 Header (.hdr) 和 Image (.img) 文件。在 SPM12 中生成时，这些文件也跟 NIFTI 文件兼容，并包含与“.nii”图像一致的信息。这些文件与在早先版本 SPM 中使用的旧 img/hdr 文件不同。在 SPM2 或更早版本中生成的 Analysis 7.5 文件可能不能正确导入 SPM12 中，因此在一个项目中不要更换 SPM 版本。

关于 NIFTI-1.1 的更多信息请参阅 <http://nifti.nimh.nih.gov/>



### ***Browsing and selecting files*** (浏览和选中文件):

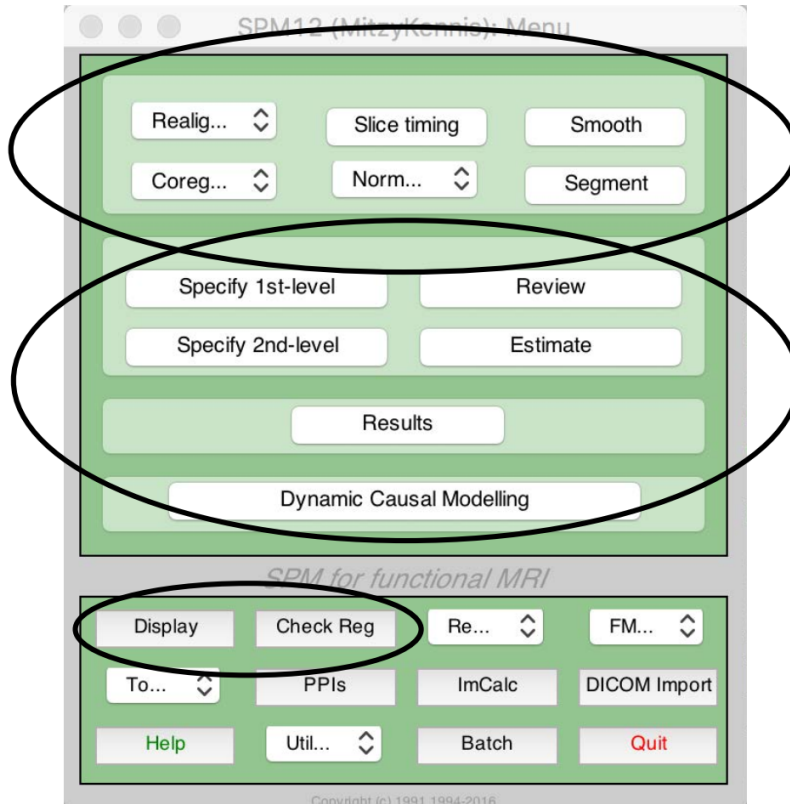
所有 SPM12 的功能使用相同的文件浏览对话框显示，如左图所示。左侧区块中可选中某一级文件路径，右侧区块显示该路径下的文件。单击就可以进入下一级路径。像在类 Unix 软件平台上一样，“..”表示上一级路径。图像文件可逐个单击选中，此时文件名会自动移至对话框下方。在右侧区块点右键，选“Select all”（全选）可选中当前路径下所有文件。通常不需要选中所有文件，只需要选中当前路径下的一部分文件，可以定义过滤规则（在 Filter 按钮旁的输入框中）。该过滤规则跟大部分常见的文件过滤规则不一样。要点如下：

- “\*” 表示列出当前路径中的所有内容（仅限能被 SPM 识别的图像格式的文件）；
- “funx” 表示列出文件名中含有 funx 字段的文件；
- “^funx” 表示列出文件名以 funx 字段起头的文件；

选中图像文件后，可以单击“Ed”（编辑）项修改已选中的文件列表。在此窗口中单击右键会撤销该文件的选中状态。

单击 ? 项按钮可显示该文件浏览对话框的详细介绍。

## SPM12 主窗口



空间预处理功能  
第 9 页

统计功能  
第 21 页

可视化功能  
第 4 页

## 可视化

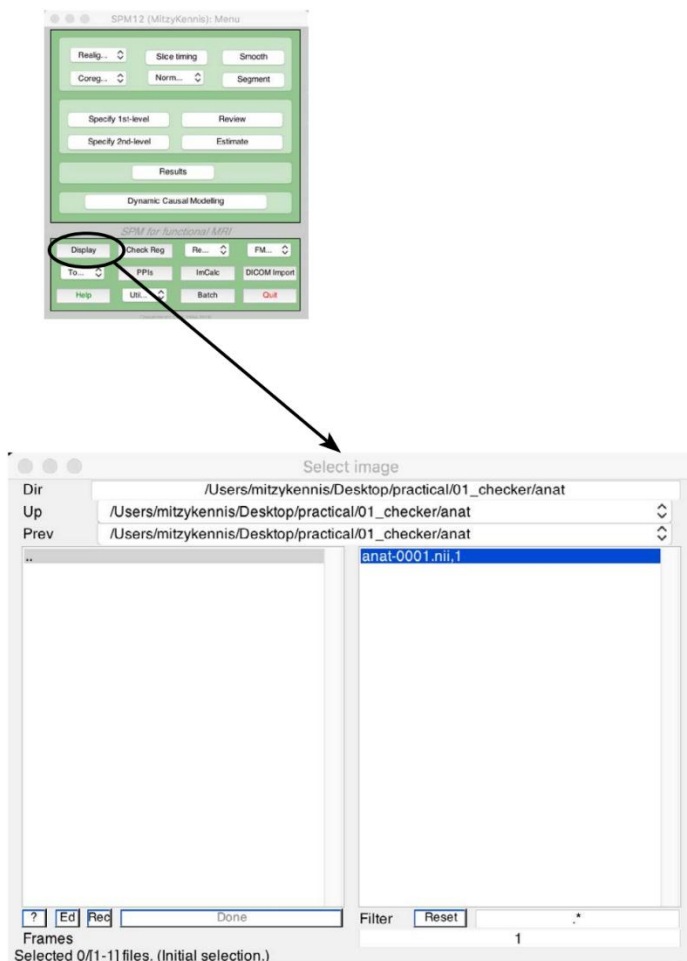


可视化工具 **Display** (显示) 和 **Check Reg** (校验注册) 用于:

- 查看扫描所得图像
- 手动处理图像，为空间预处理设置起点
- 检查所有空间预处理步骤

## 显示

此显示功能用于查看和处理单次扫描的图像。

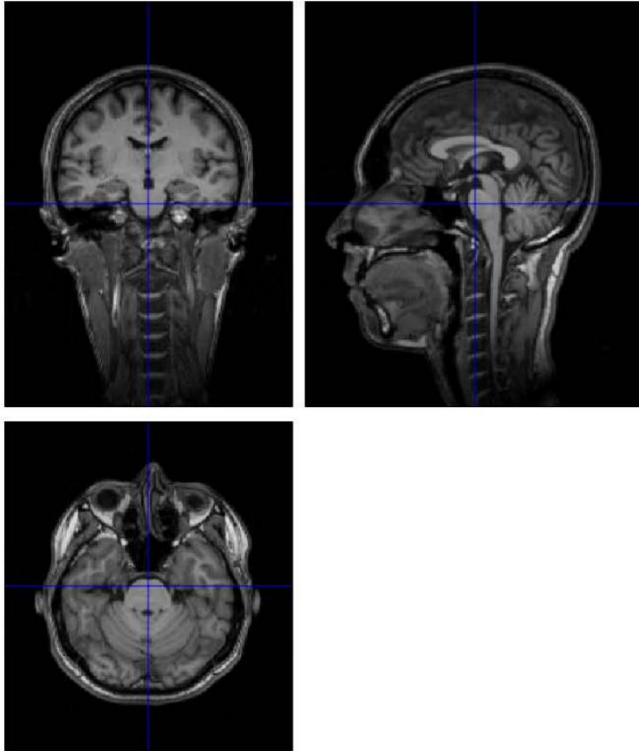


使用对话框浏览你的文件并选中一个 (参见第 2 页)。

当你选中一个“.nii”文件它将会出现在对话框地步。点击该文件又会将其反选。

不需要双击来进入某一级目录。单击“..”即可进入上一级目录。

单击“Done”继续。



**Crosshair Position**

mm:

vx:

Intensity:

right {mm}	<input type="text" value="0"/>
forward {mm}	<input type="text" value="0"/>
up {mm}	<input type="text" value="0"/>
pitch {rad}	<input type="text" value="0"/>
roll {rad}	<input type="text" value="0"/>
yaw {rad}	<input type="text" value="0"/>
resize {x}	<input type="text" value="1"/>
resize {y}	<input type="text" value="1"/>
resize {z}	<input type="text" value="1"/>

File: ./anat/anat-0001.nii

Dimensions: 176 x 256 x 208

Datatype: int16

Intensity: Y = 0.00451674 X

spm5\_course\_example\_dataset

Vox size: -1.25 x 1.25 x 1.25

Origin: 87.5 151 98.9

Dir Cos: 1.000 0.000 0.000  
 0.000 0.000 -1.000  
 0.000 1.000 0.000

Full Volume

World Space

Auto Windo...

Trilinear int...

在显示窗口最重要的按钮或选项有：

十字标记：即图中蓝线标记出的位置，以 mm 或像素计。

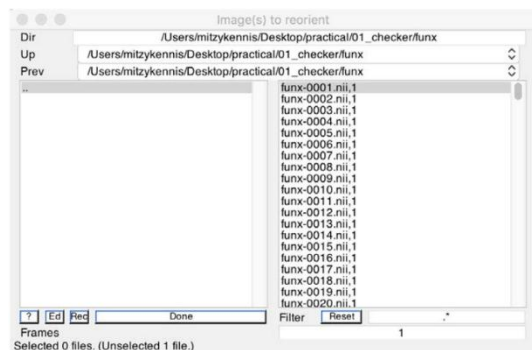
右移，前移和上移：可向三个方向移动图像。这些方向只有在当前图像与 MNI（蒙特利尔神经科学研究所）标准空间坐标系方向一致时才有意义。

俯仰、横滚、偏向：分别沿 X，Y，Z 轴转动当前图像。

图像重定向：点击此处可保存当前处理对图像的修改并将相同修改应用到其他图像中。

在右侧窗口可见当前图像的一些有用信息：像素尺寸，原点等。

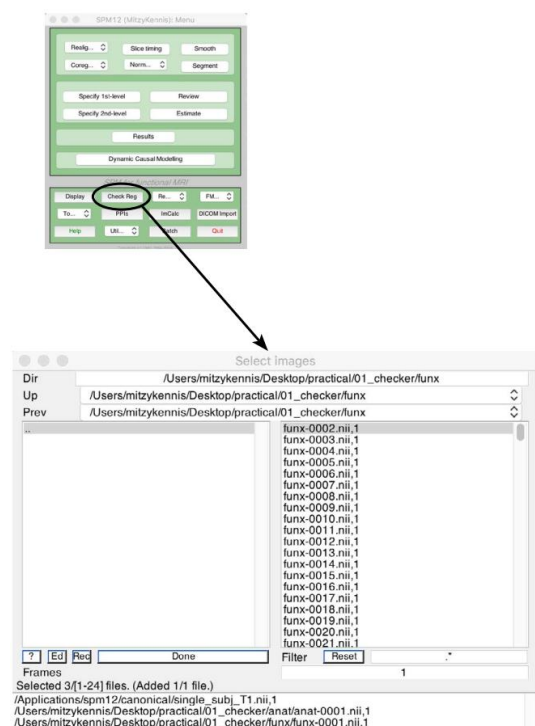
除了单纯查看图像，显示功能还可用于在进行自动空间预处理前对图像进行手动匹配。进行该处理的原因是如果图像不大致匹配，用于精确配准的算法在局部最小值处可能卡死，造成图像完全无法匹配。建议在进行任何处理前将所有图像代入 MNI 坐标系，即使不打算进行标准化处理。有些扫描或转换软件已经考虑了这个问题，但仍建议检查一遍。具体操作如下，用显示功能查看一个典型 T1 图像，（如在 SPM12，“canonical”路径下的“single\_subj\_T1.nii”文件）并在“Crosshair position”（十字标记）项下设“mm”值为“0 0 0”，将光标移至坐标原点。注意图像的方向和原点（前连接处）。然后显示当前图像，再将光标设置到“000”，用右移、前移、上移、俯仰、横滚、偏向设置项处理图像直到满意（注意：旋转用径向坐标表示；180 度相当于 3.1416 径向刻度）。记住将光标放在 mm 0 0 0 查看原点在何处。



修改图像时，可将这些修改应用于其他任何图像。任何需重定向的图像都必须在这里输入，包括当前正处理的图像。可单击添加文件。使用过滤功能（如“^funx”）可批量列出和选中你想要的文件，并继续通过在窗口中单击右键将文件名包含该字段的文件全部添加（“Select all”）。列出的已选中文件也可单击“Ed”进行编辑。

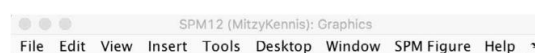
## 校验注册

校验注册功能用于检查 2 个或者更多扫描的图像是否互相匹配。该检查应在每一步空间预处理后进行。

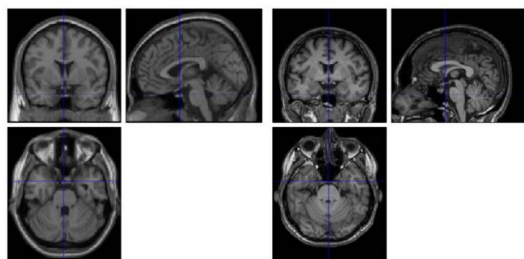


在单击“Done”之前，选中所有需对比的文件（参见第 2 页）。

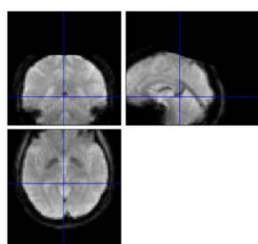
在各图层图像的不同位置单击看是否所有位置都匹配。



此处可见 MNI 标准图像（左上），单独的 T1 解剖图像（右上）和功能图像示例（左下）。



注意单独的 T1 图像和功能图像套用相同的 MNI 坐标系方向轴，但原点（蓝色十字标记处）不同。至少在方向轴匹配时，SPM 基本上能自动排布图像（见下节），但仍需要检查确认。



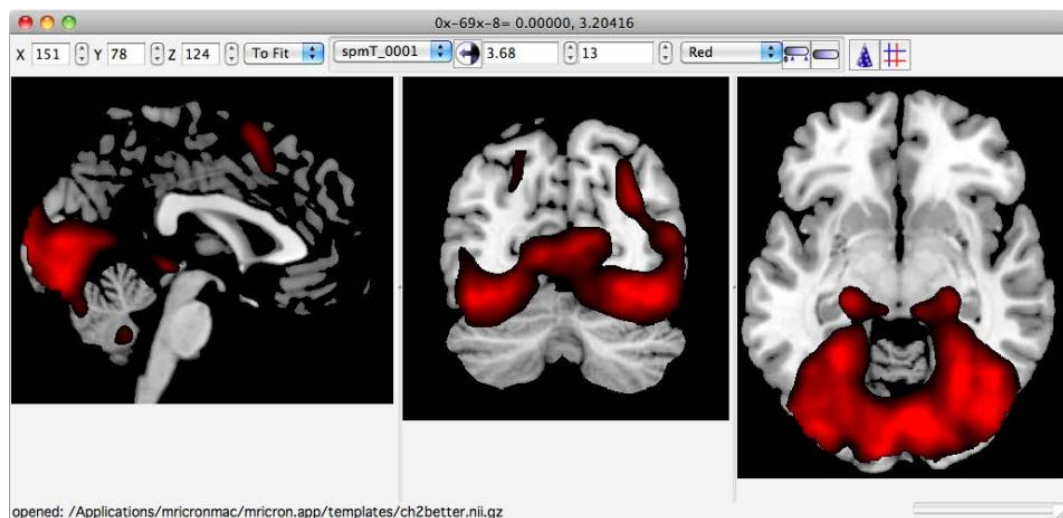


## MRICron

MRICron 是另一个免费软件。它不是 SPM 的组件，也不需要像 SPM 一样在 Matlab 环境运行。MRICron 用于对统计结果进行定向显示，在这一点上比 SPM 更灵活。两者可并用。说明书下载地址：<http://www.cabiatl.com/mricro/mricron/index.html>（注：不要跟 SPM12 一起使用老版本的“MRICro”，因为它不能正确处理 NIFTI 格式的文件）。这是 MRICron 里一个单独的 T1 图像示例。

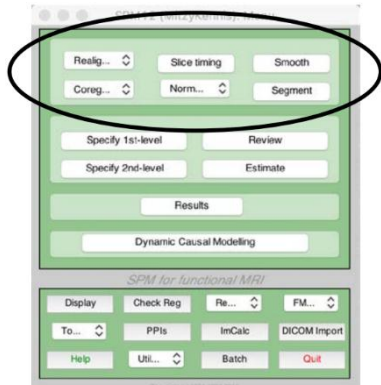


为了用 MRICron 显示你的分组统计结果，从菜单栏，“file”下拉菜单，“open templates”选项中载入一个解剖背景图像。然后，从“overlay”菜单单击“add”载入你的统计结果（如：名为“spmT\_000n.img”文件）



只有阈值设定合适才能得到较为正常的图像。可调节窗口上方中间两个框中的数值来设定阈值（这里设为 3.68 和 13）。意为所有大于 3.68 的统计量（T）会在图中显示，大于等于 8 的会显示明亮的颜色。因此在 MRICron 中需手动设定合适的阈值（如：可选用 SPM 已经帮你确定的值）

## 空间预处理功能



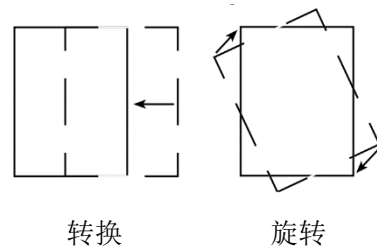
空间预处理的目的是：

1. 匹配同一受试者的所用扫描图像。
2. 在标准空间坐标系中匹配所有受试者的扫描图像。

最重要的工具有：**realign**（头动校正）（和 **unwarp** 反卷积），**slice timing correction**（层间时间校正），**coregister**（配准），**Normalize**（标准化）和 **smooth**（平滑）。描述如下。

### 头动校正

头动校正是匹配图像的最基本功能。它采用刚体变换来处理扫描图像。即只允许转换（在 X, Y, Z 轴方向移动）和旋转（围绕 X, Y, Z）。通过试错来找到能使两个图像差异最小化的处理方式。最小化成本函数是两个图像间的方差和。因此，只能用于相同模态的成像。如采用相同脉冲序列的成像。常用于在功能成像时校正受试者的头动影响（顾名思义头动校正）。头动校正结果会纳入“.nii”文件的（仿射）变换信息中。也可在新文件中对这些图像进行重新分层，生成的文件会包含修改过的位图（即嵌入）。



在 SPM12 主窗口，在 **Realign** 项下，用下拉菜单选择：

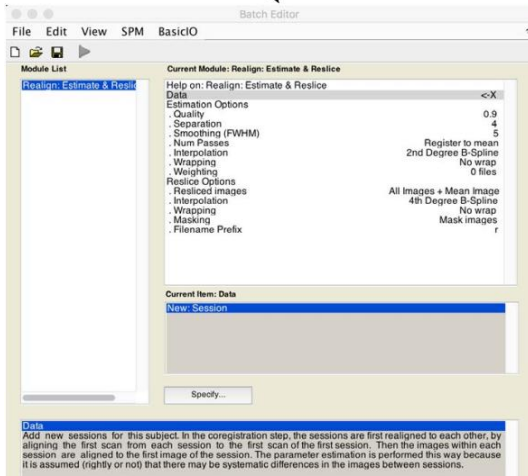
**Estimate**（参数估计）：确定刚体变换的参数并将这些修改嵌入“.nii”文件。

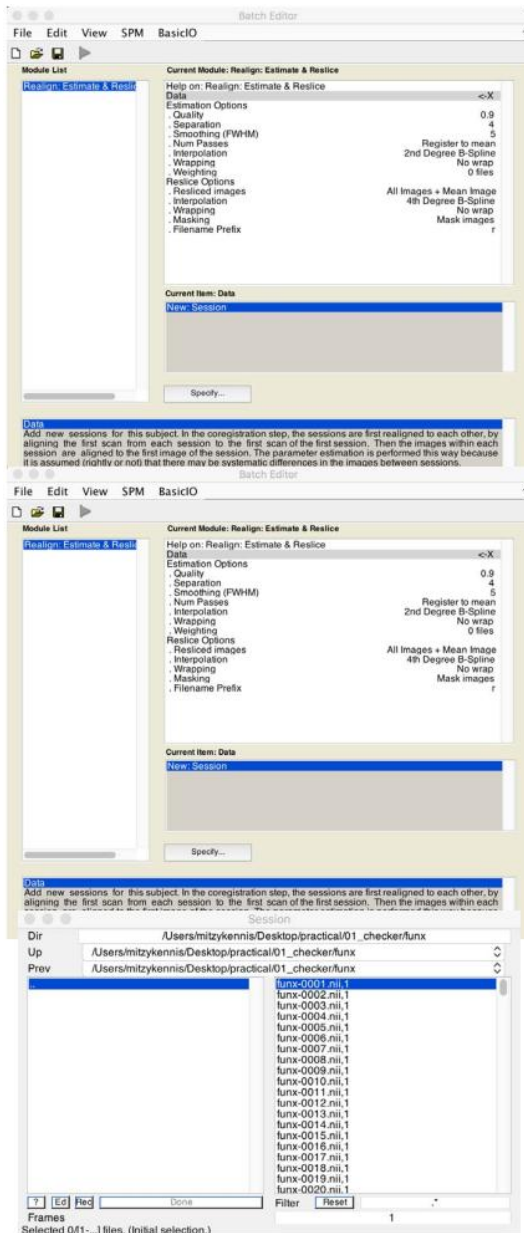
**Reslice**：创建新位图文件（新文件名为旧文件名前加 r）。

**Estimate and reslice**（参数估计与重分层）：一次执行上述两个处理。

然后会弹出 SPM12 的批处理管理器窗口。

每次变换之后进行重分层不是必需的，而且会降低图像质量。但在开始统计分析前重分层是必要的。





假设选用 *Estimate and reslice*。可见左侧面板模块列表中显示名为“Realign: Estimate & Reslice”的任务。注意也可在菜单栏（主要在“SPM”下方）添加更多模块建立一个批处理。

此处需指定要进行头动校正的文件。注意，一开始“<-X”在“Data”条目的右侧显示。意为此处尚未完成设定。其他包含默认设置的选项可改可不改。如，可以在“filename prefix”项下自定义重分层后的文件名前缀。

双击“Data”可显示添加待处理文件的对话框。可用于一位受试者的多时间层扫描的图像。然后双击“Select Files”为每个进程定义“.nii”文件。然后弹出前述文件浏览器窗口（详见第2页）。浏览待处理的图像文件，通过过滤器或单击鼠标选中正确的文件，单击右键可全选。也可用“Ed”键修改选中的文件。

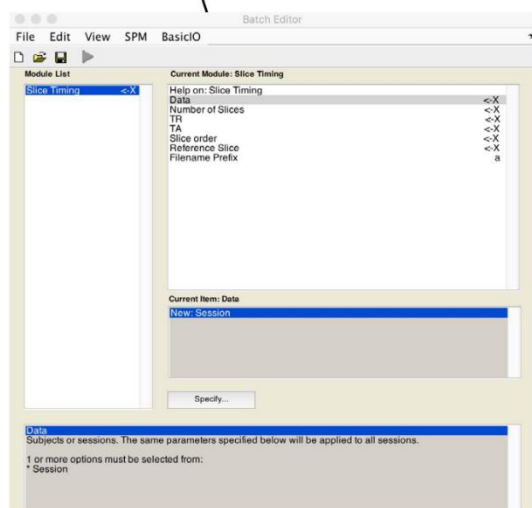
## 反卷积

基于 EPI（回波平面成像）的功能脉冲序列在头部充气空腔组织成像时可能由于磁场异质性造成图像有较强的空间扭曲。反卷积可用于：1）基于 B0 场图校正静态形变；2）校正运动造成的这些扭曲的改变。这些扭曲可以类比为在哈哈镜前上下移动造成的图像扭曲。因此不仅是位置，也包括容积形状随时间的改变。当存在这些扭曲时，前述基于刚体变换的头动校正不足以消除运动伪影。当选用反卷积时，这些扭曲可解释为卷积，并重新互相匹配。但应注意，只有有足够理由认为原始图像即存在卷积时才应进行反卷积处理。SPM12 默认只对俯仰和横滚运动进行反卷积处理，分别对应 nodding 选项的 yes 或 no。这是在扫描设备内最常见的运动类型。



## 层间时间

最常见的功能脉冲序列（如 2D EPI，相对于三维脉冲序列如 3D EPI 或 PRESTO）并不同时采集容积中的每一层图像。因为采集一个容积一般需要数秒。一次扫描中依照图层采集顺序可产生明显时间差异。在功能磁共振成像模式中时间是一个重要因素。（如：事件相关研究设计），故时间差异应纳入考虑。SPM 通过校正功能序列的时间来解决该问题。



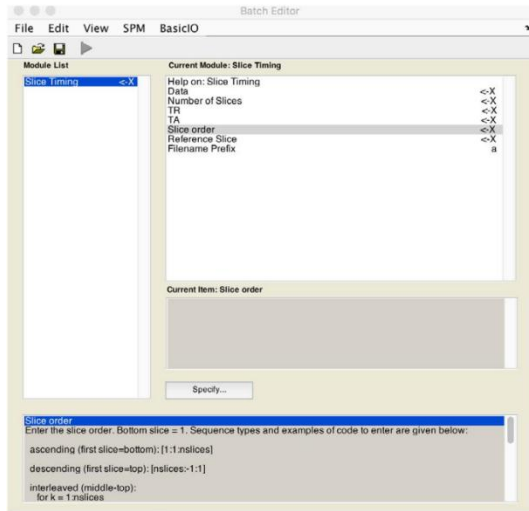
在批处理编辑窗口可见“Slice Timing”（层间时间）选项。首选需填写“Data”项。操作方法与定义进行头动校正处理的文件相同。此处可使用多个会话。

需完成的第二项是单击“Number of Slices”（图层数）然后单击“Edit value”（编辑值）。此处须输入已获知的 EPI 图层数。

需完成的第三项是 TR，即输入每个功能扫描的采集耗时，单位为秒。

下一项 TA，须输入采集首个和最后一个图层的时间间隔。通常书写为 TR - (TR / Number of Slices)。

此处还需输入扫描的图层顺序。需要在实际扫描中仔细检查确定顺序。有两个主要类型：



**Ascending or descending** (升序或降序)：图层从顶到底逐层采集或反之。在图层顺序项下，输入：

[1:30]：采集 30 层，从底到顶。

[30:-1:1]：采集 30 层，从顶到底。

(此为 Matlab 表达式)

**Interleaved** (交叉模式)：在交叉 EPI 扫描中，先采集所有奇数图层，然后采集所有偶数图层 (或反之)

这些顺序可如下输入：

[2:2:30,1:2:29]：ascending, even first

[29:-2:1,30:-2:2]：descending, odd first

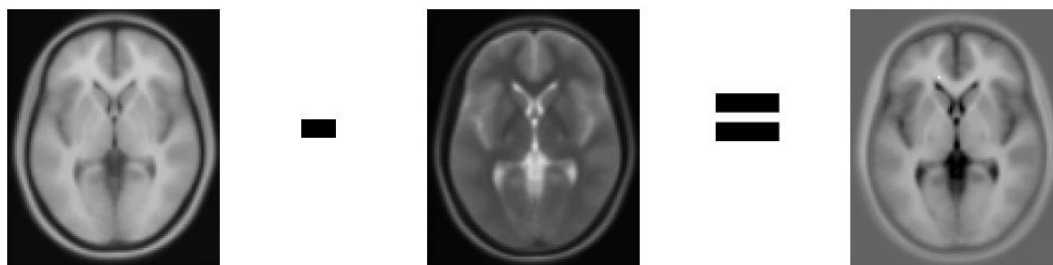
可先在 Matlab 命令窗口输入这些 Matlab 表达式进行验证。或手动输入任何自定义顺序，如 [1,3,5,7,2,4,6,8]：ascending, odd first。

最后，输入参比图层，其他图层校正时以此为对照。多数人选用采集进行到一半时的图层。这样能使数据的时间校正最小化。

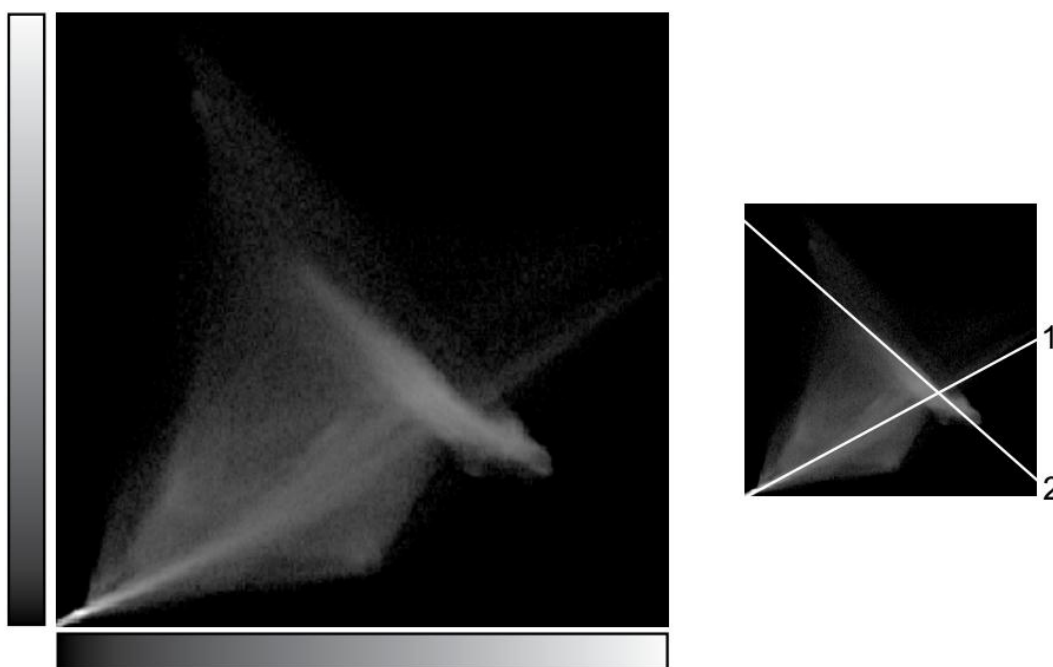
作为选填项，可在“Filename Prefix” (文件名前缀) 项下修改层间时间校正后生成文件的文件名前缀。

## 配准

配准功能用于匹配不同模态扫描所得的图像。如，下图所示两个图像（T1 和 T2 加权）的匹配。



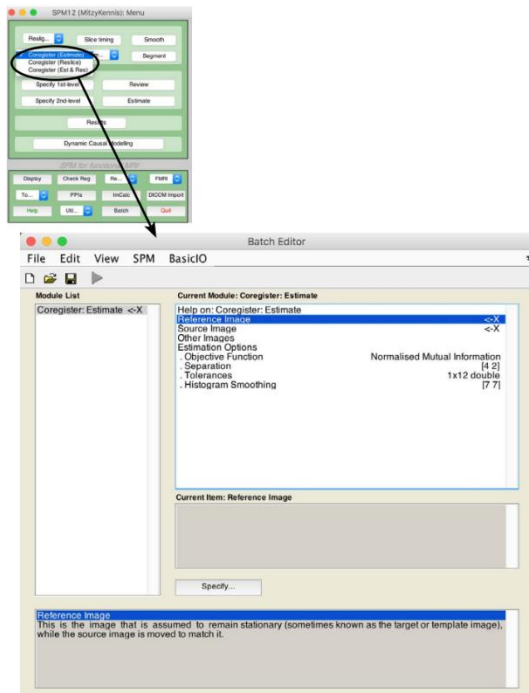
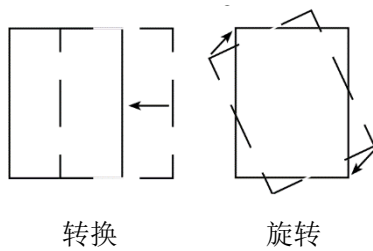
如此例所示，方差和的最小化不管用，因为不同图像匹配时差异太大。因此采用了成本函数，称为 *Mutual Information*（交互信息）。



这是上述两个图像完美匹配时的交互信息 2D-柱状图。X 轴代表第一个图像的灰度值，另一个图像的灰度值分布（在灰度值相同的像素内）垂直绘出。两个独立图像因此可生成一条从左下到右上的斜线。此例中，可见在较暗的灰度值范围两个图像间存在正相关（上图中的斜线 1）。然而在两个图像中脑脊液部分的灰度值存在负相关（左侧图像的黑色部分，右侧图像的白色部分，见前述斜线 2）。

简而言之，两个图像的最终匹配度取决于 2D 柱状图中斜线的锐度。此锐度基本上是配准时 SPM 的最大化的度量。

类似头动校正，配准也默认只能采用刚体变换（转换和旋转）。



在主窗口下拉菜单中的 *coregistration* 项下，选择：

*Estimate*：确定刚体变换的参数，并嵌入“.nii”文件而实际上不改变位图。

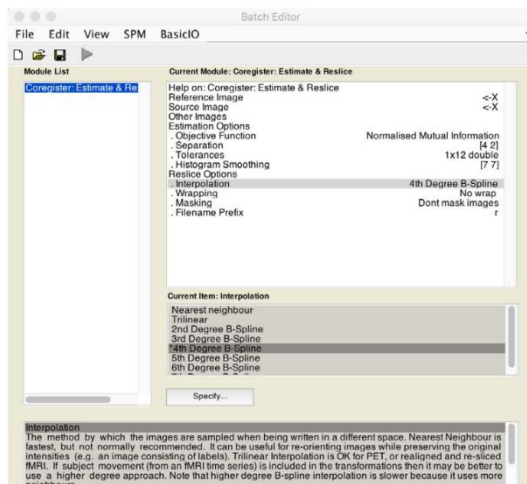
*Reslice*：将此变换应用到图像并创建新的位图文件。

*Estimate & reslice*：一次执行上述两个处理。

在 *Estimate* 中，需定义：

- Reference image（参比图像）：其他图像配准时的对照。
- Source image（源图像）：应基于参比图像进行处理的图像。
- （可选的）Other image（其他图像）：执行与源图像相同处理的图像。

注：其他图像应已注册或已与源图像进行头动校正。

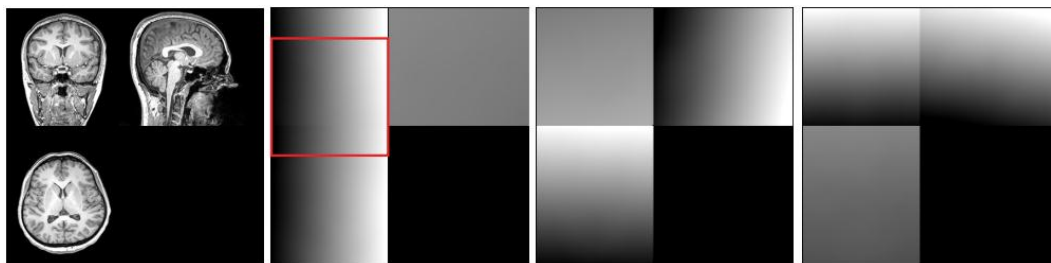


SPM 允许修改 Estimate 和 Reslicing 功能的默认设置项。多数情况下，默认设置较好。如果在此步选择 Reslicing，需考虑设“Interpolation”（嵌入值）项为 4th degree B-Spline（第 4 度 B-样条），处理会较慢，但效果比三线性嵌入值更好。在头动校正后未进行重分层处理时尤其推荐。

## 标准化

标准化功能用于在标准空间坐标系（MNI）中处理图像。在 SPM12 中 MNI 坐标系由经 152 个 T1-加权图像非线性注册生成的模板来定义。

SPM12 中的（新）默认设置采用称为“统一分割”的程序进行空间标准化。此程序在一个模块中包含了三个步骤：分割，偏倚校正和空间标准化。分割（详见下文分割功能的介绍）是指在解剖扫描采集的一个图像中分辨不同组织类型，如灰质、白质和脑脊液。偏倚校正用于去除图像间的平滑变异强度差异（如：脑中部的暗区）。空间标准化通过生成“deformation field”（变形项）来实现。下图是用于一个 T1-加权图像空间标准化的变形项示例。



T1-加权扫描

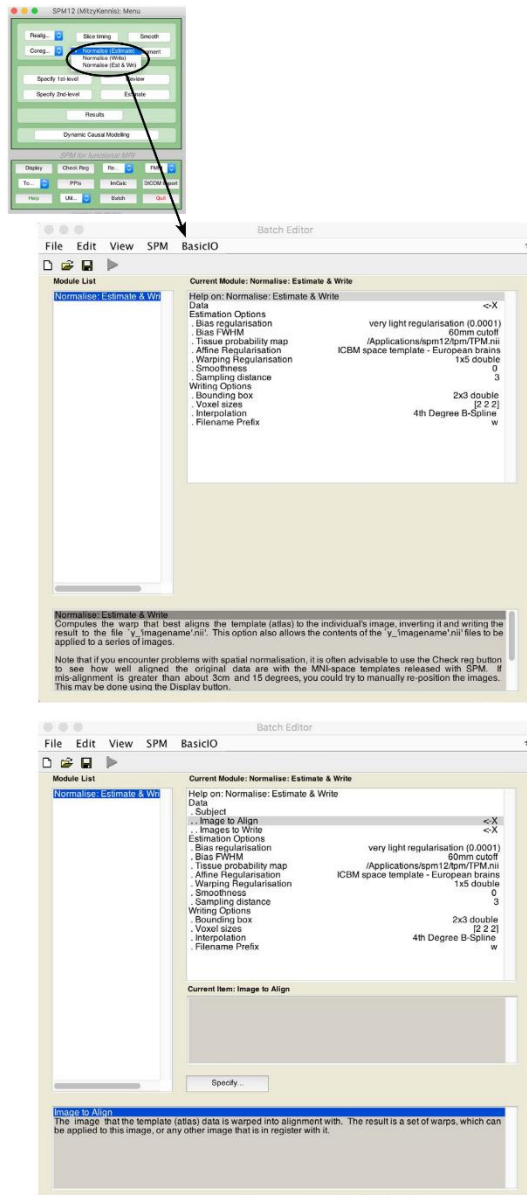
X 轴变形项

Y 轴变形项

Z 轴变形项

变形项是在 3D 空间中对每个位置的位移程度进行定量描述的图像。例如：在上述 X 轴变形项中，浅色表示需向右移动的位置，深色表示向左移动。因此，平面中红框所示从暗到亮的梯度定量显示了一个在冠状平面上从左到右的放大处理。一旦这些变形项生成后，即可应用于其他不同模态的图像（如：功能扫描），只要之前这些图像已与该受试者的解剖图像配准。





在主窗口中 **Normalise** 项的下拉菜单中选择:

**Estimate**: 计算用于空间标准化的变形项, 保存备用。

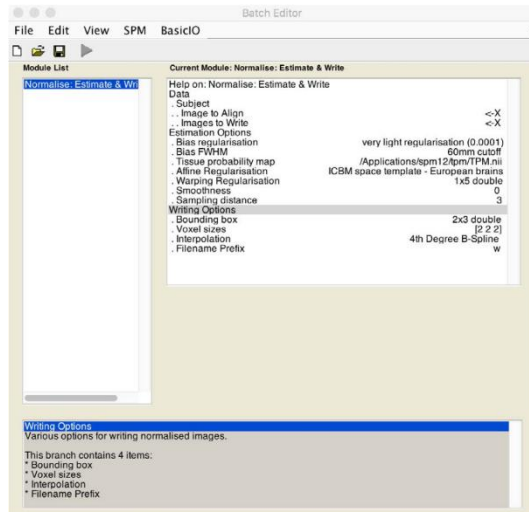
**Write (写入)**: 类似“Reslice”, 将之前确定的变形项应用于特定图像, 并生成新位图。此步基于原文件名创建以“w”为文件名前缀 (或其他可选前缀) 的新文件。一般这两步处理选择 **Estimate and Write** 同时执行。

假设选择 **Estimate and Write**, 以下项需填写:

首先在“Data”项, 添加一个受试者, 然后单击“Image to align”并定义需要用于计算变形项以匹配 MNI 坐标系的文件。这些变形项也可后续用于其他图像。通常用于最高质量的图像。如果愿意, 可采用“Source weighting image” (源加权图像) 在受损大脑中标记病灶。

然后, 需要定义应用这些变形项后哪些图像需要重分层 (“Images to write”)。这样将会创建新位图, 新文件名将在原文件名前加前缀“w” (或其他可选前缀)。

然后, 注意“Estimate option”项。默认设置通常给出最佳值。但标准化处理可能出问题, 例如, 图像中信号强度的强平滑变异 (“Bias”)。此情况下可尝试降低 bias regularisation setting (偏差规整设置)。



开始标准化之前，可考虑调整“Writing”的一些默认设置。一个重要的设置是边界框。此项定义了嵌入新文件的 MNI 坐标系的部分。默认设置包括整个脑，故如果不扫描全脑，应选择小一些的边界框（参考 MNI 坐标系模板）。

边界框由两行三列数字定义。两行分别定义起点和终点，列定义 X 轴（左-右），Y 轴（前-后）和 Z 轴（从底到顶）方向。

然后，可修改新图像的像素尺寸。SPM 默认对标准化处理生成的新图像进行重分层时的像素尺寸是  $2 \times 2 \times 2$  mm。某些情况下，建议修改这些设置为初始像素尺寸或最接近的概数。较小的像素尺寸会大大增加数据量和统计计算耗时，但可能对 SPM 用于多重比较校正的平滑估计处理有好处。

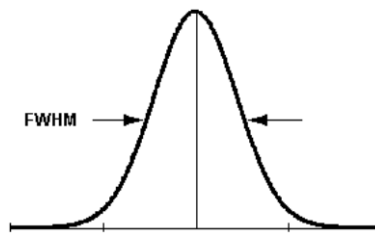
另外，确定像素尺寸与边界框匹配。如： $4 \times 4 \times 4$  像素匹配 -80 到 80，-112 到 76，-68 到 88 的边界框，因为这些边界框均可被 4 整除。

最终，可考虑修改图像重分层时所采用的嵌入方法，即在代入新 MNI 坐标系的图像中计算像素尺寸值的方法。默认设置是 4th degree B-spline 嵌入。如果计算时间较为重要，较快的三线性嵌入已经足够，特别是头动校正处理后采用 4th degree B-spline 的重分层已应用时。

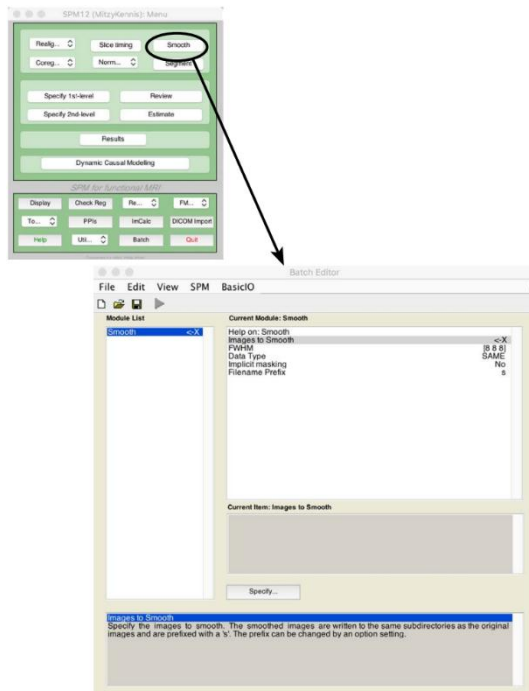
## 平滑

平滑功能作为空间预处理的最后一步，用于对功能图像进行模糊化处理。以对不同受试者的解剖/功能图像的轻微残余差异进行校正。当然平滑处理会造成分辨率损失，需要权衡。因此，平滑处理的程度部分取决于所需回答的问题。例如，当对细微结构感兴趣时就不应使用太多平滑。

平滑处理通过对每个像素与其相邻像素的加权和进行平均化来实现，加权由高斯核心函数定义。



高斯曲线尺寸由其半高峰宽给出（FWHM）。半高峰宽越大，平滑程度越高。经验规律是一般功能磁共振成像（fMRI）研究人员使用的半高峰宽是像素（一个维度）尺寸的两倍。

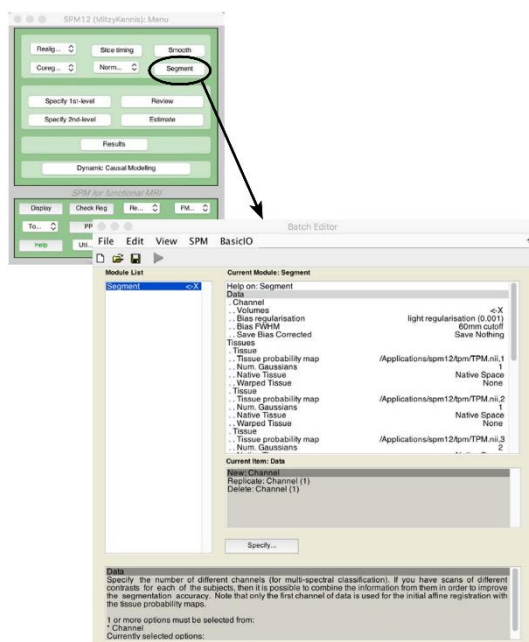
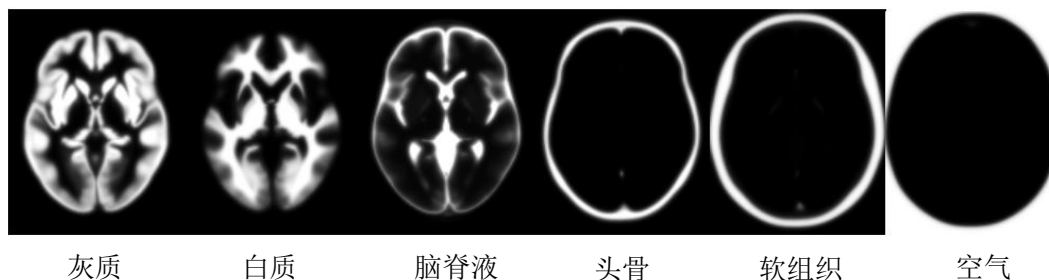


首先，单击“Image to smooth”和“Select files”选择要平滑处理的文件。

在下面各项中，可输入半高峰宽。各方向默认设置为 8 mm。

## 分割

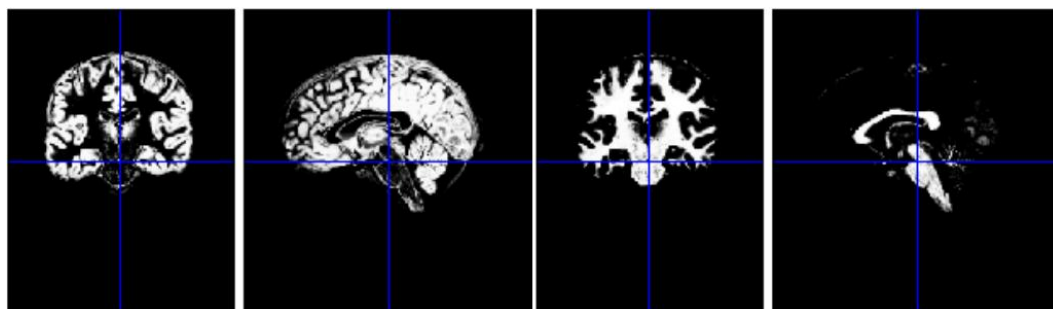
分割功能用于分辨解剖图像中的组织类型，如灰质、白质、脑脊液。解剖图像的分割可生成一系列不同的影像，可用于多种目的，如：容积测定（基于像素的形态学测定）。分割也可用于标准化处理（见前述）。分割可基于定量描述每个像素中特定组织出现概率的组织概率图来实现。如下图所示：



进行分割处理时，首先选择“Data”项，通常应为一个解剖图像（T1-加权）。下面可选择不同的图像输出类型。

在“Warping & MRF”和“Deformation fields”项中，可选择生成的用于空间标准化和 *Reverse*（反向）标准化的变形项。

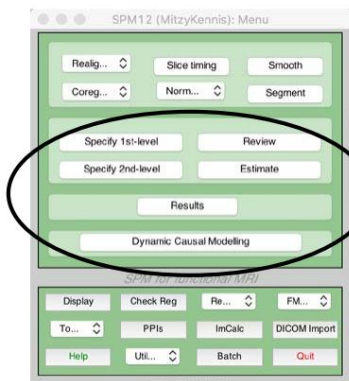
下图是一个分割单个图像灰质和白质示例。这些图像在原始坐标系中（如，用该受试者的 T1 图像进行头动校正处理）。



灰质

白质

## 统计分析功能



统计分析功能用于：

- 在使多元回归分析的研究中为预期的 BOLD 信号创建 yield 模型。
- 通过定义对比参数，在脑部影像的每一个像素中估计和检验此模型的拟合程度。

在对研究设计进行定义时，SPM12 允许设置大量选项对设计进行定义，故需确保掌握所有所需的信息。如果需要调用已存储在当前电脑上的信息（如刺激的起始信息），可能需要在 Matlab 命令行窗口调入或进行处理。请确保在 SPM 启动后再执行这些操作，因为 SPM 会在启动时清空 Matlab 的工作区。在实际运行模型定义/估计前，请确保所有输入批处理文件的信息已保存。这样在出问题时可回到模型定义的步骤，不用再从头开始。

第一步，需为每个条件将试验的起始信息分配给各变量。如果信息很少，如在慢区组研究设计中，可在 SPM12 的图形界面上手动输入。或者，在确保 SPM 已经运行的情况下，切换到 Matlab 命令行窗口（可以嵌入 Matlab 主界面，也可以是活动窗口）。在此输入 Matlab 命令（类似 Unix/Linux）。重要命令如下：

- pwd : 打印当前工作的文件目录
- ls : 列出（某个目录下的文件）
- cd : 改变目录
- load trialdata : 调入名为 trialdata.mat 的文件目录
- onsets=load('onsets.txt') : 将一个名为“onsets.txt”的 ascii 文件调入一个名为 onsets 的变量。即兼容数字单列文件的任务。
- whos : 在工作区中显示所有当前变量。
- [type variable name] : 显示变量内容。
- [pressing arrow up] : 复制前一条命令
- some\_variable(4,2) : 显示名为“some\_variable”的变量中第 4 行第 2 列单元格的内容。
- some\_variable(:,1) : 显示此变量中第一列各行的内容。

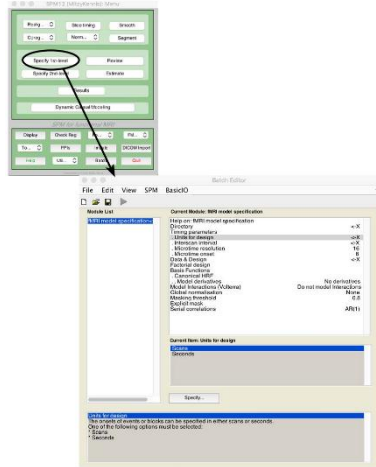
```
Command Window
SPM12 - Statistical Parametric Mapping
SPM12 - http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/

SPM12: vMitzyKennis 13:27:34 - 19/05/2016
=====
Initialising SPM : .....done

SPM present working directory:
/Users/vMitzyKennis
>> cd /Users/vMitzyKennis/Desktop/practical/02_reward/
>> load_conditions
>> whos
      Name      Size      Bytes  Class  Attributes
duration_table 25x2      400    double
onset_table     25x2      400    double
>> onset_table
onset_table =
    38.8132    0.0785
    53.0226    19.0962
    78.1195    58.4201
% ...
% ...
```

## 定义第一阶

“定义第一阶”（或 fMRI 模型定义）用于在受试者时间序列阶乘中进行模型定义。后续步骤讨论了可设置的最重要的选项。



**Directory:** 定义研究设计和保存相关文件的目录。建议创建一个新目录。将数据和分析结果分开保存。

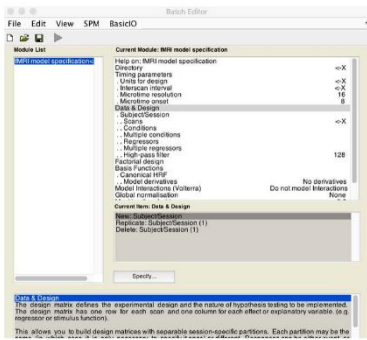
**Time parameters:** 定义当前研究设计的计数单位（如事件的起始/区组）是以秒还是以扫描次数计。无论计时单位为何，起始的第一次扫描都计为时间点 0（不是 1！）。若选择 scans（以扫描次数计），则第 2 个扫描（的起始）将计为时间点 1，以此类推。

**Interscan interval**（扫描间隔）是指子序列间的起始扫描时间间隔。通常此项应为(volume) TR。

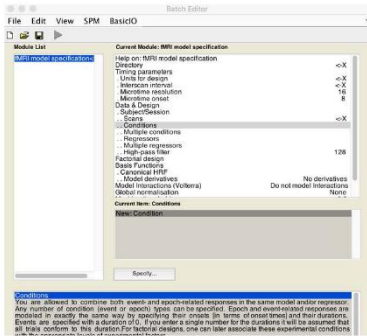
如果时间不重要，如在慢区组研究设计中，可在 **Microtime resolution**（微时间分辨率）和 **Microtime onset**（微时间起始）设置中采用默认值并跳过之后的设置项。

当 SPM 创建了一个预期信号的模型时，需要确切知道数据采集的时间点。通常，这个理想时间点对应扫描间隔的中间点。原因可能是你已经自行调整了计时（采用层间计时校正）以对在扫描间隔的中间点采集的那个图层。无论你选择哪个时间点都需要告知 SPM。

此时需设置 **Microtime resolution**，或 bins（时间格数）和 **Microtime onset**，或 **Sampled bin**（采样时间格）。时间格数可设为与所获得的 EPI 图层数对应。**Microtime onset** 是需调整到的时间。故若已采集到一个 30 个图层的 EPI 数据集（如用交叉模式采集，图层采集顺序是 1, 3, 5...等, 2, 4, 6...等），其层间时间已校正到采集间隔的中间点图层（此处即图层#2，从下向上数），**Microtime resolution** 应设为 30, **Microtime onset** 应设为 15。也可以将 **Microtime resolution** 设为默认值，让软件自行估计正确的起始值（注意确切的时间不是很重要，因为 BOLD 信号的时间分辨率本来就低）。

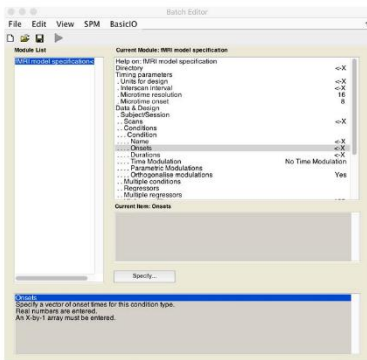


**Data & Desing:** 此处应先单击“New subject/Session”（新受试者或会话）直到达到你的研究中设计的受试者或会话数。一个会话通常是一位受试者的重复实验。如：在药物研究中，药物干预组和安慰剂组即使在不同的日子扫描，可归入两个会话中。三个会话的例子是三次连续扫描间隔两次短暂休息的研究设计。确保不要将不同的扫描输入一个会话中！

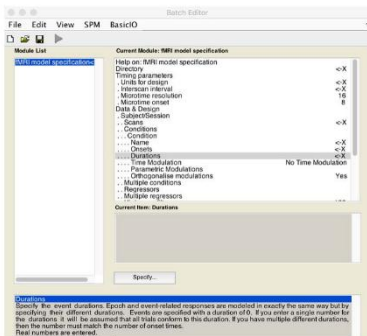


在一个会话内，首先需用常规文件选择对话框定义属于这个会话的所有扫描。对于“Conditions”项，纳入模型的每个条件都需单击一次“New condition”。在开关刺激模式这类最基本的实验中，设为 1（而不是 2），因为在模型中区别两个条件只需要一个回归量。在有两个条件加休息间隔的研究设计中，需要两个回归量，以此类推。每个“Condition”项都需要设置一些参数。首先，输入一个条件名。在“Onsets”项输入此条件的矢量。可如下输入：

1. 手动输入逗号间隔的矢量，如 [10,60,100,130,160]。如果之前选择了“Scans”，确保此处也以该格式输入。
2. 在 Matlab 工作区输入一个包含此条件下表示起始方向的矢量数组的变量名称。

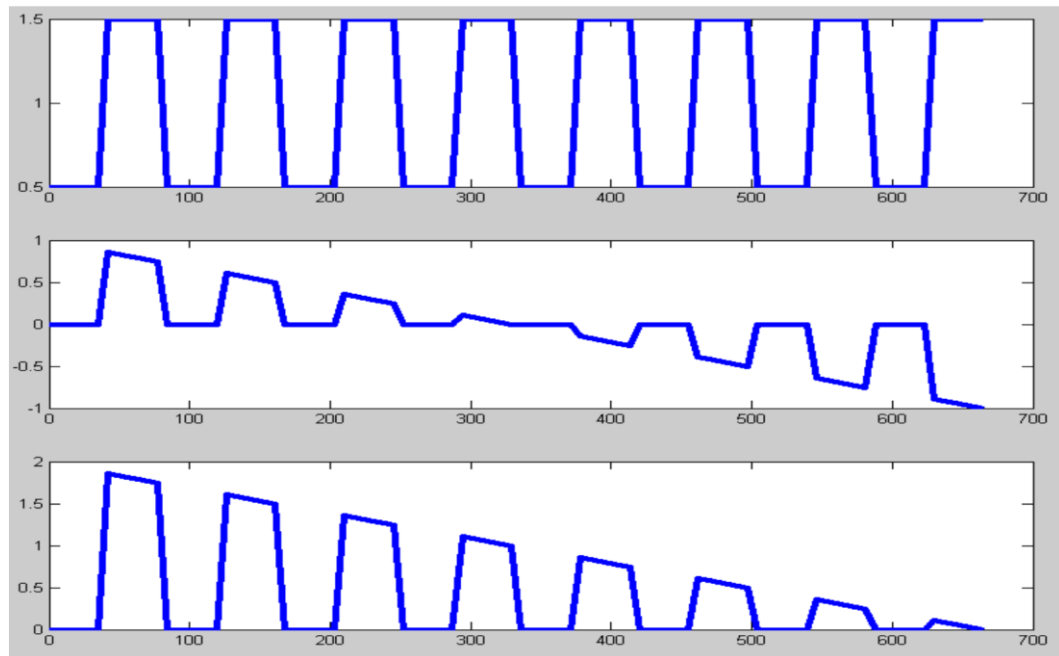


在“Durations”项，输入此条件下事件/区组耗时。在区组研究设计中即区组的长度。在事件相关研究设计中全部耗时的 Durations 项可设为 0。如果所以事件/区组的耗时相同，可只输入一个数值。或者输入与前述“Onsets”项下的矢量长度相同的矢量。



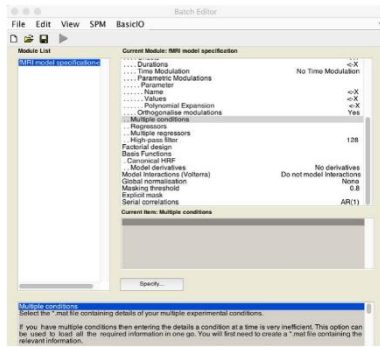
Time modulations（时间调制）和 Parametric modulations（参数调制）项在下页作简要介绍。

Time modulations 和 Parametric modulations 项用于在整个实验的特定条件中将一个响应的规模关联到一个第三变量。此第三变量可以是：如，一个线性下降趋势（如：预期响应是周期性重复，这是一个“Time modulation”的例子）或反应时间测量（何时，如：较短反应时间预期会伴随较大的 BOLD 响应值出现，这是一个“Parametric modulation”的例子）



偏上图所示是一个典型的区组研究设计，中间是时间调制回归量的图示。当合并这两个回归量时可得偏下方的图。如图所示这是一个周期性重复的响应。响应周期性越强，中间回归量的贡献越大。若模型适当，这能在此回归量的较高的“Parameter estimates”（参数估计）值中反映出来。此例中，可选择“Time modulations”项并选择“1st order”（一阶）。在更高级的研究设计中，也可能用到更高阶的多项式。若选用反应时间为调制项，则需选择“Parametric modulation”项，添加一个新“Parameter”项，并输入一个名称和一个代表该条件中每次试验的反应时间的矢量数组。同样，可假设反应时间和响应规模之间是线性（即一阶）或更高阶的多项式关联。





**Multiple Conditions:** 除了使用前述条件选项外，也可指定一个包含所有这些信息文件。使用此选项需要一些超出本指南的 Matlab 使用经验。更多信息参见本页下方的指导。

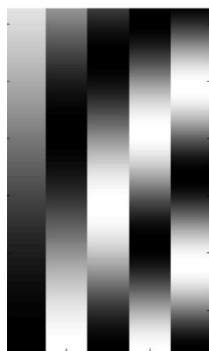
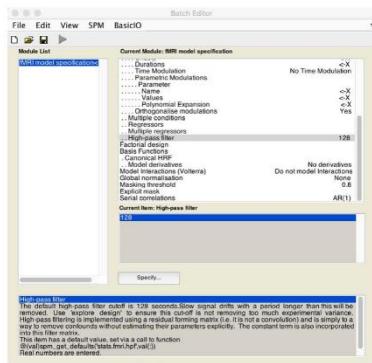
**Regressors and Multiple regressors** (回归量 and 多重回归量): 此处可项模型添加更多回归量。多数情况下，有些变量可用于对一些因素（如受试者在扫描仪内有运动）引起的数据额外变异进行建模。或者在关联分析中，可添加包含了特定区域代表性时间进程的回归量。

要添加一个单一回归量，单击“Regressors”项，选择“new regressor”。然后输入一个名称和包含扫描长度及向量数组的变量。若想在模型中输入重排参数(如: 受试者在扫描仪内有运动)，用“multiple regressors”项较为方便。在重排过程中，在输入进行重排的图像所在文件目录下会创建一个文件。此文件包含 6 列。这些数字表示受试者以 X, Y, Z 轴坐标系表示的“position”（位置，不是运动）及相对于第 1 次扫描围绕 X, Y, Z 轴旋转的情况。若这些文件的行数（扫描次数）与此会话中功能扫描的次数相同，则可通过选择“Multiple regressors”项并指向该文件将整个文件调入 SPM。

如果不同，例如，因已使用重排功能排列另一扫描采集的图像，如：采用功能扫描进行参比扫描，则需在 Matlab 命令行窗口处理此文件。操作如下：在 Matlab 工作区调入此文件（如：输入“rp=load('rp\_[scan name].txt)”），并逐一选择需要的列（如：rp\_column1=rp(1:488,1)，意为第 1 列从第 1 次到第 488 次扫描）。然后使用“Regressor”项 6 次输入这些变量的名称（此例中是“rp\_column1”）。

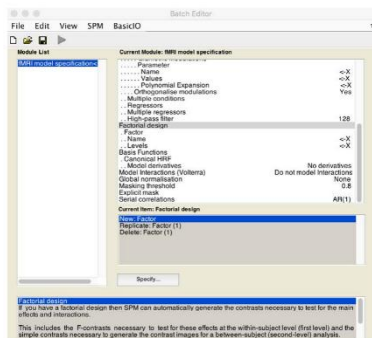
推荐在模型中纳入这些重排参数。但使用重排参数作为额外回归量是有争议的。应该记住并不是所有运动相关伪影都能用这 6 个参数建立适当的模型。

“Regressor”项也可用于基于简单种子区域的（神经）功能连接分析。要输入从 VOI 文件中摘录的数据（见本指南最后一章），需在 Matlab 工作区调入 VOI 文件并在“Regressor”项输入“Y”作为赋值。



**High-pass filter** (高通滤波器): 然后选择需要的高通过滤波器 (用于滤除低频信号)。SPM 中的过滤通过对模型添加 **discrete cosine set** (离散余弦函数集) 实现。尽管这些回归量的函数集是隐藏的, 但对于信号以及模型其他部分是兼容的 (过滤器与之正交)。

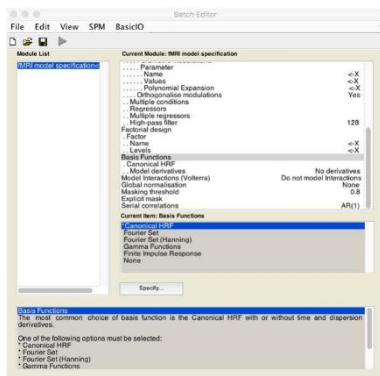
此余弦函数集包含任意数量的余弦函数, 从全余弦, 半余弦和 1.5 倍余弦等, 在所输入的截止频率处 (或之前) 结束。左图所示为 5 个上述余弦波。此例中的截至时相计算如下: 耗时以秒/2.5 时相计的会话。注意, 例如, 左列可将线性漂移从信号中滤除。截止时相低则生成的回归量多 (一个回归量会占用统计中的一个自由度)。尽管增加更多回归量的代价并不会影响噪声滤除带来的好处, 但在当前工作所包含的频率上应小心添加余弦函数。如果添加, 有可能处理因素引起的激活信号会被滤除, 造成检验效能降低。SPM12 的默认截止时相是 128 秒。经这对于大多数研究设计是合适的, 但在快速时间相关设计的研究中有必要考虑采用更低的截止时相。(建议更熟练的用户手动计算过滤器与当前工作回归量之间的相关性。)



**Factorial design** (析因设计): 可使用此项在多因素设计的研究中分配早先定义到各单元格中的“Conditions”值。例如, 假设研究设计包含两个因素: “presentation time” (演示时间, 三水平, 1, 5, 10 秒) 和 “familiarity” (熟悉程度) (两水平, 熟悉的图片和新图片)。这意味着需要在前述 conditions option 项中输入  $(3*2)=6$  个条件。若已经按如下格式输入: “familiar 1sec”, “novel 1sec”, “familiar 5sec”, “novel 5sec”, “novel 10sec” (怀疑原文有误, 此处应为 novel, 否则输入重复) 和 “familiar 10sec”, 此处输入 “presentation

time”作为因素一, “familiarity”作为因素二。

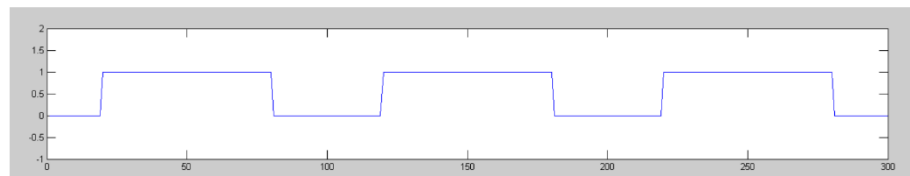
注意, 析因设计项只对主效应和相互作用效应添加对比参数检验。也可在对比参数管理器中手动定义 (见下页)。



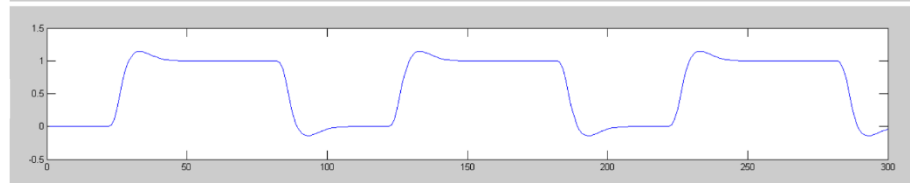
**Basis functions** (基本函数): 正如你所知, 神经活动不是直接转化为 fMRI 中测得的血氧水平依赖 (BOLD) 信号。因此需要一个描述 BOLD 信号响应与神经活动之间关系的模型。目前最常用的是血流动力学响应函数 (HRF)。大多数人在右上窗口选择排列靠前的选项, 名为“Canonical HRF” (标准 HRF)。其他选项不在此指南的讨论范围。

三个区组的区组研究设计示例 (X 轴以秒为单位)

方形函数

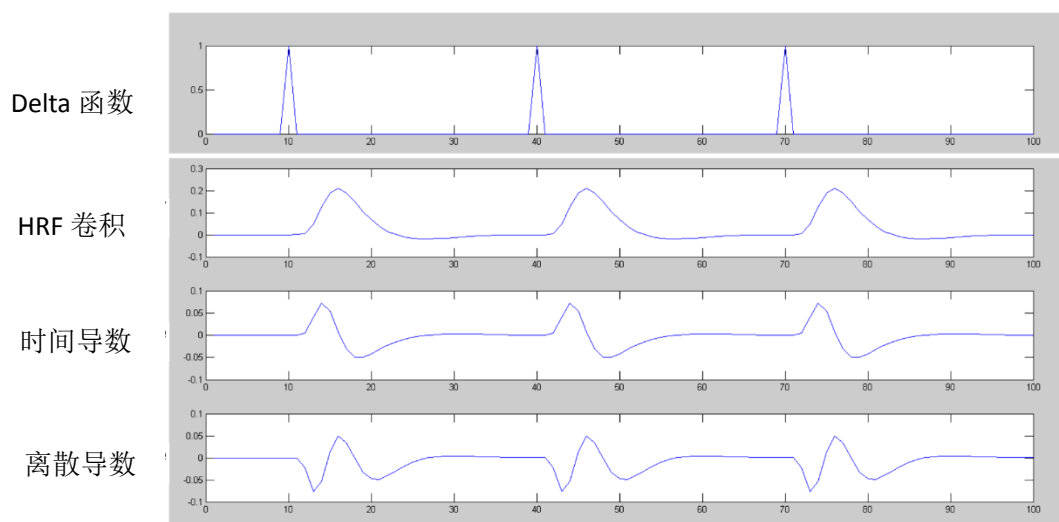


HRF 卷积

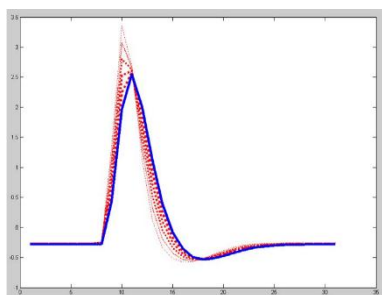


若选择了其中一项, 所有已定义的区组或事件会采用标准 HRF (即标准假设) 进行“convolved” (卷积) 处理。上图即是一个区组研究设计的示例。靠上方的图显示了预期的神经活动 (*on* 意为正处于特定条件的刺激, *off* 意为刺激间隔)。靠下方的图是神经活动引起的预期的血流动力学改变。在统计分析中, SPM 会为脑部图像的每个像素决定这种模式显示到什么程度。理解在 fMRI (SPM 分析) 中事件相关研究设计和区组研究设计的区别仅在于输入函数的宽度是很重要的。在下页的事件相关研究设计示例上可以清楚地看到, 此处神经活动采用称为 *delta function* 的模型来描述, 该模型假定每个事件发生时有短暂的神经活动迸发 (靠上方的图)。采用 HRF 卷积处理生成了一个神经活动迸发触发 BOLD 响应的模型 (第二幅图)。

三个事件的事件相关研究设计示例 (x 轴以秒为单位)



当然，使用 HRF 卷积处理可对 BOLD 响应的峰形进行特定的假设。为了向建模的响应峰引入一些自由度，也可添加能调整 HRF 峰形的回归量。操作如下：单击“Canonical HRF”，“Model derivatives”和“Specify menu item”。*time derivative*（时间导数）项用于精细地调整时间（见第三段）。从数学意义上讲，此函数是对卷积处理后的 Delta 函数对时间的部分导数。



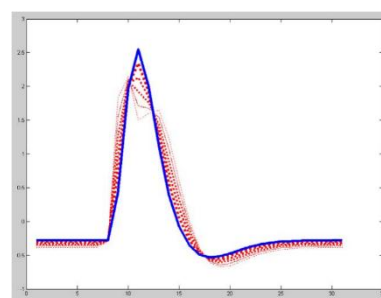
现在已经不止一个回归量，信号已采用线性组合的两个回归量进行建模： $b_1 * X + b_2 * Y$ ，X 表示卷积处理过 HRF，Y 表示时间导数， $b_1$  和  $b_2$  表示与当前数据匹配最佳的  $\beta$  值（参数估计）。左图中可见当  $b_2$  增加时，模型的时间出现回移（红线）。

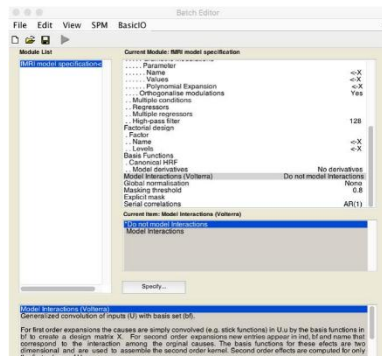
也可以选择添加另一个回归量：*dispersion derivative*（离散导数）（见前述第 4 段）。这是 HRF 卷积处理过的脉冲对耗时的部分导数。实际应用中，此回归量可用于调整响应的宽度，如下图所示：当  $\beta$  值降低时 HRF 变宽。

如下图所示：当  $\beta$  值降低时 HRF 变宽。

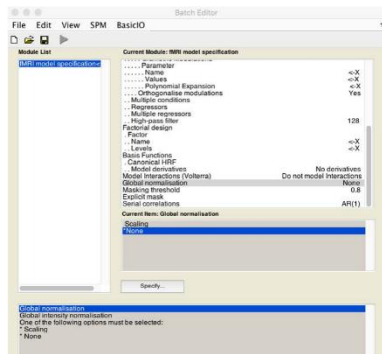
注意，向模型添加回归量是有（微小）代价的：每添加 1 个回归量，统计检验的自由度减少 1。在区组研究设计中，区组起始的时间误差，或区组宽度的权重变小，不足以抵消自由度损失带来的影响。

因此，对于区组研究设计，时间和离散导数是没有用处的。

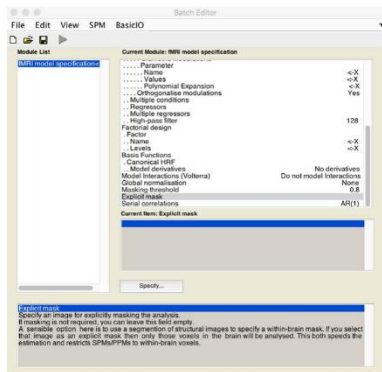




**Model Interactions (Volterra)** (模型相互作用): 此功能用于对试验或条件中的相互作用进行建模, 如: 因为另一特定条件下的试验, 之后对特定条件刺激的 BOLD 响应预计会较大。此项很少用到, 不作详细讨论。

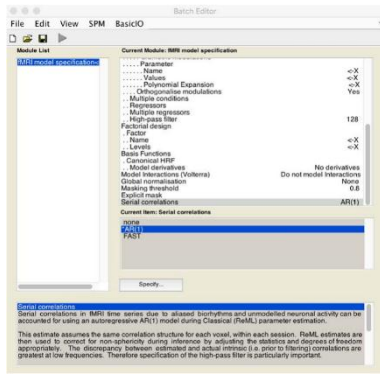


**Global Normalisation** (全面标准化): 如果要调整每次扫描采集的每个像素的值以匹配此次扫描数据的整体均值(即, 使所有时间序列扫描的数据整体均值相等), 则选择“Scale”。特别要注意, 比较不同条件下全脑的明显差异时, 刺激相关的激活信号可能超出可显示的范围。全面标准化可能也会造成运动相关伪影或其他可引起大规模信号改变的效应。故大多数研究者都同意不采用全面标准化。



**Explicit mask** (目标范围圈定): 此项用于定义分析的目标范围, 即分析可被限定于特定脑区。例如:

- 1) 一幅描述灰质的像素所在位置的图像。此图像可用“segmentation”功能创建(见前述)。
- 2) 将分析限定在感兴趣的脑区, 如: 额叶。这需要有一张描述此脑区所在位置的图像(在 SPM 中无标准可依)。此脑区之外的统计计算不会执行。另外, 也可用 *Region of interest* 分析, 见下文。大多数人会选择全脑统计计算, 故不在此步骤圈定目标范围。

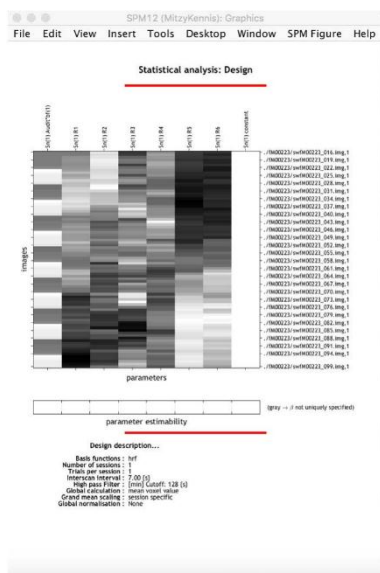


**Serial correlations (序列相关性):** 在 fMRI 扫描采集的 BOLD 信号中, 测得的 *signal* (信号) 多数情况下比 *sample rate* (采样率) 低。结果是数据过度采样, 或者换句话说, 后续数据点并不是完全独立观察的结果。

为了让此问题更好理解, 参考此例: 若想计算年龄和收入的相关性, 只“测定”了 2 个人, 这样不可能找出统计意义上的显著相关性。但是如果测定同样的研究对象 10 次, 假装他们是不同的人。则会错误地高估统计检验中独立观察对象的数目。

因为规范的统计假设你的观察对象是独立的 (逐个不相关), 故 fMRI 的时间序列需校正。SPM12 用 AR(1) (自回归) 模型进行校正并降低所得 T 值, 如果这种相关性存在的话。当对一个规整的单个受试者时间序列分析进行统计时, 这种校正正是必要的。但是这不会影响参数估计 ( $\beta$  值), 因此也跟通常进行整组内  $\beta$  对比参数检验的分组研究不相关。

现在可以定义一阶模型了。确保将所有设置保存到批处理文件中。以供后面随时调入并修改, 而不用又从头开始。运行此模型后, 在先前为统计分析设定的文件目录下可得一个名为



“SPM.mat”的文件 (见前文)。可见如左图所示的界面。中间部分是所谓的 *design matrix* (研究设计矩阵)。此例中, 研究设计很简单, 只包含一个会话和一个条件 (刺激, 静息)。

研究设计矩阵的列表示回归量, 行表示各次扫描。数值用灰度表示, 越亮表示值越高。

此处, 一阶回归量显示了 1 个包含静息态间隔的区组研究设计。其后的 6 个回归量是此受试者的重排参数。单击矩阵可查看其值。在矩阵下方可见先前模型定义时已选择的参数。

## 定义第二阶

“Specify 2nd-level”仅用于分组研究。如果当前工作是单个受试者（一阶）的可略过此节。很多情况下，二阶分析比一阶分析简单。在开始定义二阶分析之前，确保已达到如下要求：

- 1) 所有图像数据都已同法处理，套入相同的空间坐标系（通常是 MNI 坐标系）。
- 2) 一阶模型已成功进行定义和估计，每一位受试者的目标对比参数已被定义和计算。例如：在含有 2 个条件（左，右）的研究设计中，可计算左和右的一阶对比参数。这会生成每个像素包含一个值的对比参数图，名为不同条件间的百分比信号差异。如果此处每位受试者都有一个正值，则可得出结论，整个组内此像素点都显现出了效应。如你所知，如果一组受试者的评分都偏离 0，则假设检验可用简单的单样本 t-检验进行。故此例的二阶分析对全脑的每个像素都包含一个单样本 t-检验。这是最简单的二阶统计，很多问题都可以采用此简单的、通过一阶计算得到适当对比参数的二阶研究设计来回答。更复杂的研究设计，涉及配对 t-检验，双（独立）样本 t-检验和全阶方差分析，遵从相同逻辑在 SPM 中也能实现。

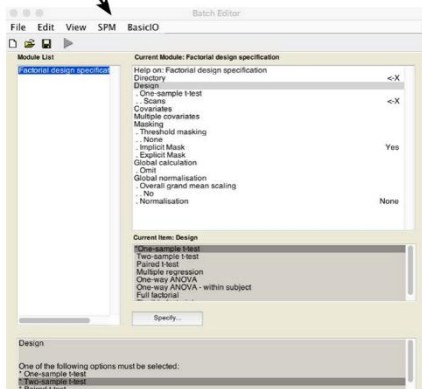


在 factorial design specification 项下可设置一系列选项。

**Design:** 此处可输入对所有受试者采用的统计检验类型，有以下检验可用：

1) 单样本 t-检验。此类型将检验总体均值为 0 的零假设。简单地输入所有受试者的对比参数图像即可（同“Scans”项）。

2) 双样本 t-检验。此类型将检验两组间无差异的零假设。因通常涉及无关的各组，可假设为“independence”（独立）。但假设的“equal variance”（方差齐）在检验时不一定可靠，例如：患者和对照受试者。



3) 配对 t-检验。此类型将检验两配对扫描无差异的零假设，通常是对同一受试者进行特定的重复扫描。配对 t-检验在数学上等价于配对间的单样本 t-检验。

4) 多重回归。此项用于检验当前序列扫描与一个或更多协变量（如年龄，量表评分等）间无相关性的零假设。

5) 全阶。此项用于定义任意组合的组内（重复测定）和组间因素全阶方差分析。先为每个想添加的因素单击“new factor”。此处需要输入名称和阶数。然后若待分析的是组间因素则在“independence”项选择“Yes”，若为组内因素（如重复进行特定的测定）则选择“No”。对于方差，如不确定则可选默认值“unequal”（不齐）。也可假设所有单元格的方差齐。注意只有 1 个二阶独立因素的全阶模型实际上等价于双样本 t-检验。

6) 可变阶。此项可用于以一种更灵活的方式定义阶乘模型，即不包括主效应和相互作用全集。此项的详述不在本指南范围内。

**Covariates**（协变量）：此处可输入任何可能感兴趣的或可解释额外变异的协变量。例如：当检验对单个组的效应时，可能需要控制某些因素，如：年龄，性格特征等，或这些因素的明确性测试。

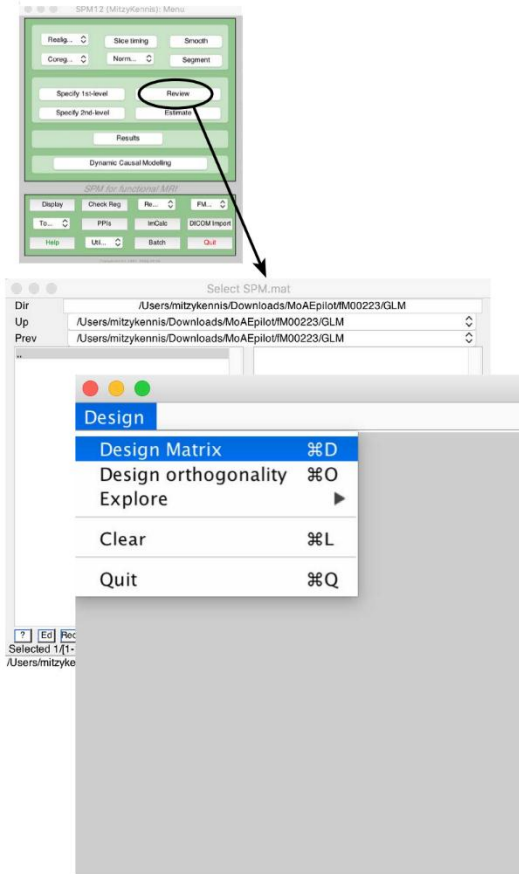
**Masking, Global calculation, and Global normalisation**（遮盖，全面计算，全面标准化）：将像素从脑中去除通常不在此步骤进行，此处不详述。其他三项用于 PET。

**Directory**（文件目录）：此处必须输入一个存储当前工作文件的目录。建议原始数据文件和分析结果保存到不同的文件夹。



## 复核

复核功能用于对研究设计的各定义项进行再次检查。可查看所有对当前研究设计的信度/效度有影响的参数。复核可用于一阶和二阶模型。下文仅对一阶进行讨论，二阶的选项与之类似。



选择“review”（复核）项后，选择在先前研究设计定义步骤中创建的 SPM.mat 文件。

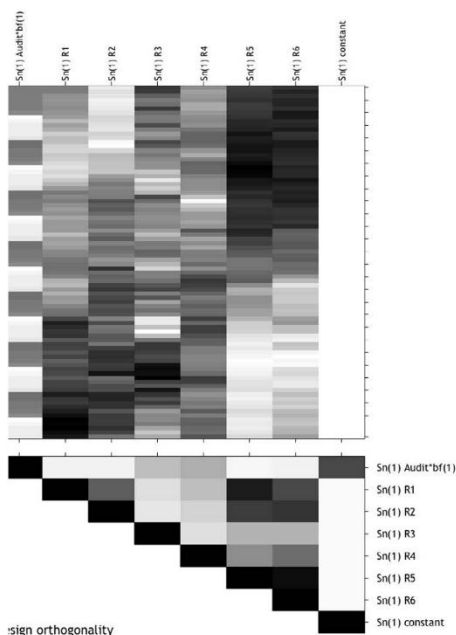
单击左侧窗口的“Design”（研究设计）项后，可见三个选项：

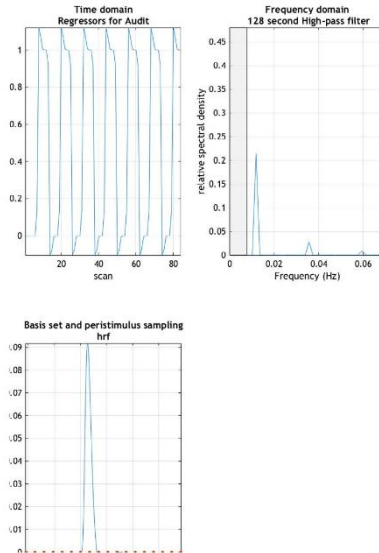
**Design matrix**（研究设计矩阵）：此处再次显示研究设计矩阵，与先前显示的矩阵完全一致。

**Design orthogonality**（研究设计正交性）：选择此项时，再次显示研究设计矩阵，但此时下方有一个三角形图案。此图案显示当前研究设计的 **Orthogonality**（正交性）：各回归量之间的相关程度（如无关则各回归量间是正交的）。图案灰色越深相关性越强。正交性是一个重要问题，因为两个回归量间如果高度相关，则很可能是信号中的同一个变量，会降低检验效能并造成模型拟合的不稳定。

多数情况下，此问题在构建研究设计时即扫描前就处理过了。一旦扫描无法再作任何调整。故建议先在 SPM 中定义好研究设计再扫描第一个受试者。

Statistical analysis: Design orthogonality





**Explore (考察):** 使用此功能可详细查看单个回归量。在图形窗口可见 3 个定义当前研究设计中单个条件的图形。

左上图是当前会话全程的血流动力学响应模型。紧邻的是此模型的频谱。注意频谱图形的灰色区域表示被高通滤波器滤除的频率。

下方是已选择的基础函数集的图示（此处是血流动力学响应函数）。1 个 6 秒区组采用标准 HRF 进行了卷积处理，对每个区组的响应生成了当前的模型。

### 参数估计

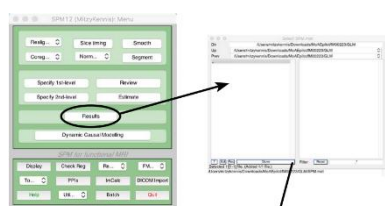


一旦已定义并复核过研究设计，即可继续将整个研究设计实际拟合到数据上。这可能需要一些时间，取决于数据量和模型。

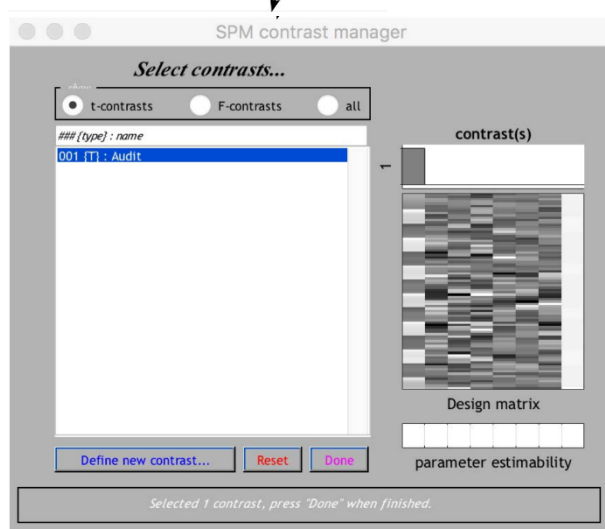
二阶模型通常参数估计的耗时较少。

在左图中再次输入 SPM.mat 文件（在先前定义的文件目录中）。关于方法，此处假设选择的是“Classical”。其他选项，如采用 Bayesian 统计，不在本指南讨论的范围。

## 结果



此处已可查看开始查看结果。单击“Result”并再次载入 SPM.mat 文件。将弹出对比参数管理器，如下图所示。

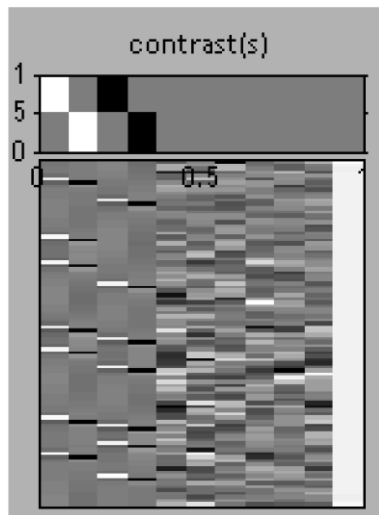


此处,通过选择‘define new contrast’(定义新对比参数),可限定哪种比较或对比参数要检验。{T}之前列出的序号对应已指定的工作文件目录下写入结果的文件的文件名的序号(如:spmT\_0001.img for contrast #1)。

记住,模型拟合后,(全脑图像每个像素)的每个回归量都有了一个 $\beta$ 值,这是一个参数估计,决定了此回归量所解释的变量数目。通过限定对比类型,可简单地组合这些 $\beta$ 值。前述示例中,特定条件的施加与撤除采用单回归量进行建模,简单的[1]对比参数足够检验 $\beta$ 值是否属于第一个不是0的回归量。若当前模型响应两个不同条件(再加上静息态),用两个回归量建模,可使用[1,-1]对比参数来比较这两个条件。此例中进行0检验前会从第1个 $\beta$ 值中扣除第2个 $\beta$ 值。另外一个例子是查看这两个 $\beta$ 值之和(即[1,1]对比参数)。此例中会检验全脑每个像素在两个组合条件的刺激下是否激活。

限定对比参数后,SPM会执行T-检验统计。简而言之,这最后生成T-图的一步是SPM通过估计已被解释的变量(已对比过的 $\beta$ 值)与未解释变量(无法拟合到当前模型中的变量数目)的比值计算全脑的T值。

此时考虑一个含 2 个标准 hrf 函数及其时间导数的事件相关研究设计。此情况下适当的检验不是[1,1,-1,-1]对比参数，因为在这样的 T-对比参数中，HRF 的  $\beta$  值和时间导数会加和。因此，当 HRF 的  $\beta$  值是较高的正值，时间倒数是其负数时（例如，时间前移），二者只和为 0，也就意味着会得到一个为 0 的 T 值。因此，需要一个能估计其中任一  $\beta$  值，不论方向，是否解释此变量占有大的权重的检验。此检验即 F-对比参数。采用该对比参数，可同时定义一系列 T-对比参数（在不同的列输入）。然后此检验会对此对比参数是否全面解释变量占有大的权重进行估计。



例如：如果当前研究设计包含 2 个事件相关条件，并且都有 1 个时间导数，对这两个条件进行适当比较的 F 对比参数如下（如图所示）：

[1,0,-1,0]

[0,1,0,-1]

此对比参数的第一行比较二者的标准 hrf，第二行比较时间导数。生成的 F 值表示这二者的组合。

在完成对比参数的限定后，通过选择其中一个并单击 OK 和'Done'可继续进行 T 或 F-参数图的 SPM 计算。



此时可选择是否遮盖对比参数，也就是说，可用另一对比参数将检验限定于特定脑区，采用另一对比参数时这些脑区有显著性差异。若选择遮盖，则需为此遮盖限定一个对比参数和一个未校正的 p 值阈值（阈值参见下文）。最后要定义新的检验是在被遮盖的脑区之内（纳入）还是之外（排除）进行。

下文默认不使用遮盖功能。



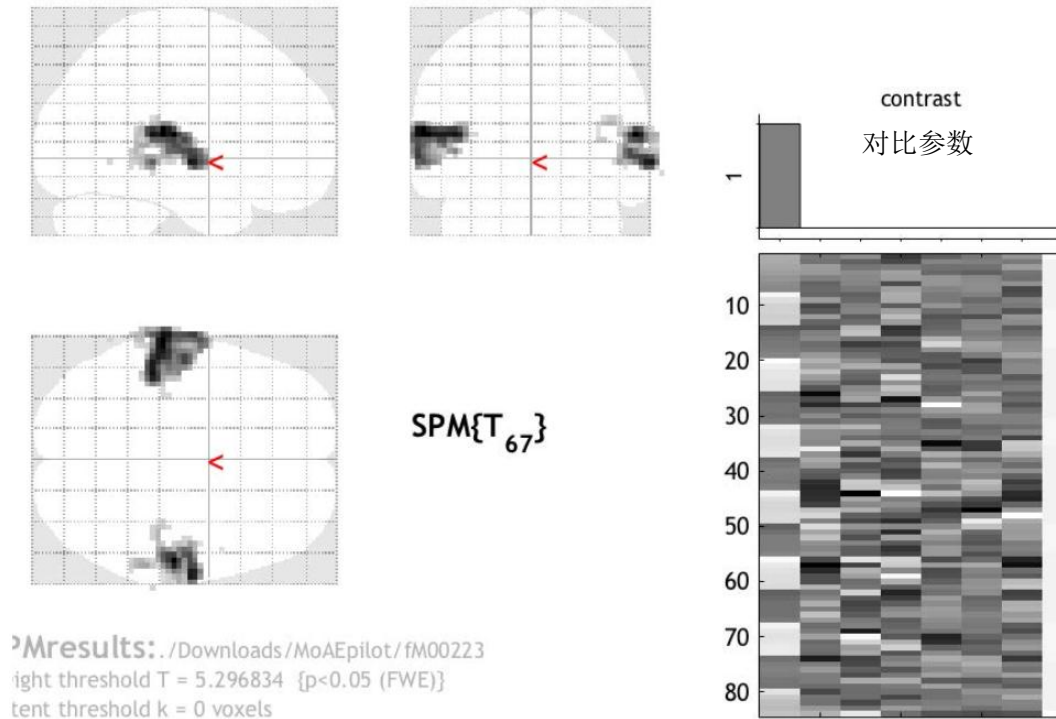
下一步是定义将要用到的阈值。此问题与所谓的多重比较问题相关。通常在统计检验中检验水平  $\alpha$  值选用 0.05，即认为效应随机发生的概率小于 5%，据此定义统计学意义上的显著性。但在 fMRI 中，通常一次进行 20,000 个检验。 $\alpha$  值采用 0.05 意味着预期有  $20000 \times 0.05 = 1000$  个像素会显示“显著性差异”结果。此问题的解决方案是选用较低的  $\alpha$  值。有多种不同的校正方法。最简单的方案是用  $\alpha$  值除以检验个数，称为 Bonferroni 校正。在 SPM 中，选择“none”可采用此校正。然后需要定于  $p$  阈值。如前所述可用 0.05 除以要检验的像素数来计算。然而 Bonferroni 校正是一种过度

连续校正（即，针对缺失而不是假阳性的偏倚）。原因是 Bonferroni 校正假设所有的检验都是独立的，实际统计中则不是。即当进行 20,000 个 T-检验时，实际上独立的发现效应的可能性达不到 20,000 个。因为图像经过了空间校正。换句话说，可能检验的是相同的对象。因此，SPM 采用了一种不同的校正，即基于所谓的 *random field theory*（随机场理论）估计独立检验的实际数目并据此校正阈值（随机场理论的详述不在本指南范围内）。要使用此校正，此处选择‘FEW’（Family wise error，整体误差），并输入校正后的  $\alpha$  值（可输入正常  $\alpha$  值 0.05，即在此进行校正）。此处的  $\alpha$  值 0.05 意为允许有 5% 的概率在全脑有一个像素在实际上没有激活的情况下被认为激活了。

另一个解决多重比较问题的方法是简单的限制检验数目。例如，若只是对特定的一小片脑区有一个假设，对全脑进行校正就没有意义了（这么做会增加犯 II 型错误的概率 - 即假阴性）。这种情况下可选择一个宽松的未经校正的  $p$  阈值（如： $p < 0.001$ ，未针对多重比较进行校正，这取决于假设脑区的面积）。然后，假设脑区就可以在下一个窗口中进行检验了（见下文）。此处选择“none”，然后输入需要的阈值。

输入已校正或未校正的  $\alpha$  值或  $t$  阈值后，可输入程度阈值。意为可将统计结果限制于自定义的像素簇中（以像素数计）。此处默认值为 0，即仅有一个像素的差异也会被探测到。之后可见最终结果，示例如下：

### Audit 审核



上图中可见一个所谓的透明脑，虽然这还不是显示结果的最佳方式，但经过一些练习后使用者能够适应。此处显示激活区位于颞叶。注意仅有超过阈值的激活区才会显示出来。可通过拖放或右键单击红色小箭头浏览整个透明脑。用此方法可选中一簇或一个感兴趣的像素。紧邻透明脑显示的是研究设计矩阵，其上方是已选用的对比参数的图示（此处是简单的 [1,0,0,0,0,0,0]）。



在左侧会出现这样的窗口。

在 p-value 区块，可单击 whole brain 或 current cluster 来分别显示全脑所有像素簇或选中像素簇的统计信息。

当单击“Whole brain”时，可见如下表格：

Statistics: <i>p</i> -values adjusted for search volume													
set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> <sub>FWE-corr</sub>	<i>q</i> <sub>FDR-corr</sub>	<i>k</i> <sub>E</sub>	<i>p</i> <sub>uncorr</sub>	<i>p</i> <sub>FWE-corr</sub>	<i>q</i> <sub>FDR-corr</sub>	<i>T</i>	( <i>Z</i> <sub>≡</sub> )	<i>p</i> <sub>uncorr</sub>			
0.001	40	0.000	0.000	772	0.000	0.000	0.000	12.11	Inf	0.000	-63	-28	11
						0.000	0.000	11.34	Inf	0.000	-45	-34	11
						0.000	0.000	10.15	Inf	0.000	-66	-10	-1
		0.000	0.000	640	0.000	0.000	0.000	12.04	Inf	0.000	57	-22	11
						0.000	0.000	11.19	Inf	0.000	66	-13	-4
						0.000	0.000	7.06	6.08	0.000	60	-37	5
		0.169	0.063	26	0.008	0.169	0.028	4.98	4.57	0.000	51	-4	47
		0.836	0.310	10	0.077	0.345	0.056	4.73	4.38	0.000	-48	59	-1
		0.040	0.024	39	0.002	0.384	0.060	4.69	4.34	0.000	57	-43	53
						0.763	0.156	4.32	4.04	0.000	48	-43	53
		0.169	0.063	26	0.008	0.529	0.088	4.54	4.23	0.000	36	41	5
						0.989	0.363	3.90	3.69	0.000	45	53	5
		0.212	0.068	24	0.010	0.808	0.167	4.27	4.00	0.000	51	26	23
						0.954	0.283	4.05	3.82	0.000	48	17	23
						1.000	0.521	3.65	3.48	0.000	48	32	17
		0.997	0.491	4	0.249	0.871	0.200	4.20	3.94	0.000	36	26	41
		0.955	0.380	7	0.133	0.915	0.234	4.13	3.88	0.000	66	-43	-16
		0.784	0.310	11	0.065	0.966	0.297	4.01	3.79	0.000	48	-43	35
		0.955	0.380	7	0.133	0.967	0.297	4.01	3.78	0.000	-48	44	5
		0.991	0.491	5	0.200	0.985	0.354	3.93	3.72	0.000	-42	23	29
		0.999	0.491	3	0.318	0.989	0.363	3.91	3.70	0.000	15	56	32
		1.000	0.491	2	0.417	0.995	0.397	3.84	3.64	0.000	-39	-4	-31
		1.000	0.576	1	0.576	0.995	0.397	3.84	3.64	0.000	33	-64	-7
		0.999	0.491	3	0.318	0.996	0.402	3.83	3.63	0.000	-39	2	20
		0.370	0.113	19	0.020	0.997	0.408	3.81	3.61	0.000	-54	-4	47
						0.999	0.482	3.71	3.53	0.000	-45	2	41
		0.836	0.310	10	0.077	0.998	0.431	3.78	3.59	0.000	3	23	41
		0.997	0.491	4	0.249	0.999	0.460	3.75	3.56	0.000	-39	-55	-16

*table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart*

Height threshold: *T* = 3.22, *p* = 0.001 (1.000)  
 Extent threshold: *k* = 0 voxels  
 Expected voxels per cluster, <*k*> = 3.249  
 Expected number of clusters, <*c*> = 23.38  
 FWEp: 5.297, FDRp: 4.877, FWEc: 39, FDRc: 39

Degrees of freedom = [1.0, 67.0]  
 FWHM = 9.9 9.9 8.4 mm mm mm; 3.3 3.3 2.8 {voxels}  
 Volume: 1913922 = 70886 voxels = 2071.8 resels  
 Voxel size: 3.0 3.0 3.0 mm mm mm; (resel = 30.57 voxels)  
 Page 1

(表格下方) 显示如下信息：

**Height threshold (高度阈值)：**根据未校正的  $\alpha$  值选定的或 SPM 计算出的  $p$  值水平。  
**T-阈值**是对应上述  $p$  值的当前自由度的 T 分布的 T 值。透明脑中显示的统计图通常包含 T (或 F) 值。因此此处仅可见高于已设定的 T 阈值的 T 值。

**Extent threshold (程度阈值)：**毗邻超阈值像素的最小数目。

**Degrees of freedom (自由度)：**通常，线性模型中的自由度用观察单位数减去模型中的回归量来计算。

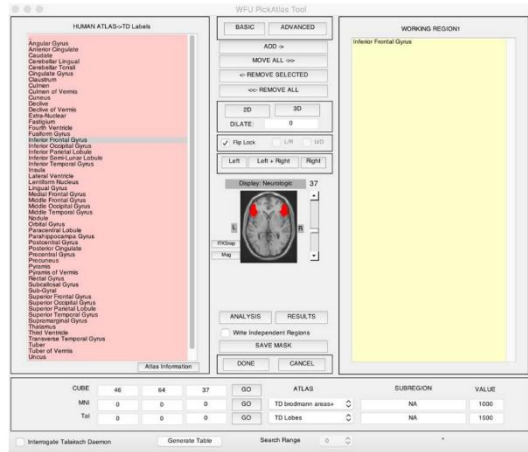
**Smoothness FWHM (平滑半高峰宽)：**只在选择了校正  $\alpha$  值后才有意义。这是对统计图平滑处理的估计，据此 SPM 计算 ResEls (分辨率要素) 的大小和实际的独立统计检验数目。

最后，可见总容积，像素数和分解元件数，以及像素尺寸。

在表头出显示了对所有统计的总结。

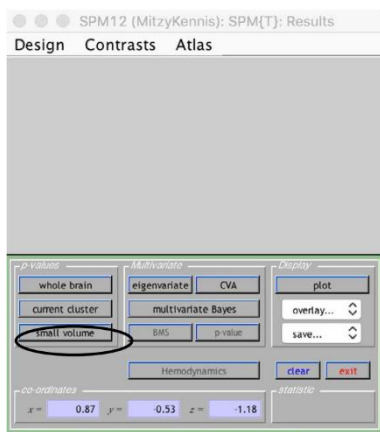
在 fMRI 磁共振研究文献中，报告的大多是像素水平的检验。此处看到的  $p$  值水平是针对多重比较进行了校正 (左侧) 或未校正的 (右侧)。如前所述， $p$  值水平取决于 T 值水平和自由度。而此处显示的 Z 值直接来自  $p$  值。此值也常有报道，因其在自由度变化较大的研究中 (较 T 值) 更容易解释。

很多情况下，研究者不会在整个脑中盲目寻找哪些脑区对特定刺激有响应，而是检验感兴趣脑区（ROI）的响应是否与特定假设一致。这种情况下，应用小的容积校正较为合适，即仅限于 ROI 内的多个检验的校正。假设此例中，要检验下额叶会响应听觉刺激的假设。首先需要定义此 ROI，例如，可采用名为 WFU pickatlas 的 SPM 工具插件来实现。流程如下：在 SPM12 主窗口选择“Toolboxes”和“wfu pickatlas”后（如果已安装），双击如左图中的“TD labels”。此时



选择下额叶，在中间偏上方单击“Add”，然后单击“Save mask”保存 ROI 遮盖信息。此时选择“Check reg”（参加前述可视化功能）在 MIN 空间坐标系中检查当前遮盖是否匹配 ROI。

也有其他定义 ROI 的方法。在有些例子中，遮盖是基于独立统计对比参数，或 ROI 定义为文献报道过的围绕峰值坐标的一个球形搜索区。



要查看当前 ROI 中的统计结果，选择当前的对比参数，选用宽松的起始阈值（如： $P < 0.001$ ）。在如左图所示的窗口中，此时选择“Small volume”。然后可选择“Image”并继续选择当前 ROI 遮盖图像，单击“Done”。

Statistics: search volume: image mask: ./MoAEPilot/ff00223/IFG.nii

set level		cluster level				peak level					min m
p	c	$P_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$k_e$	$P_{uncorr}$	$P_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	(Z <sub>1</sub> )	$P_{uncorr}$	
0.050	4	0.041	0.123	16	0.030	0.080	0.217	4.27	4.00	0.000	51.2
		0.167	0.266	7	0.133	0.147	0.217	4.05	3.82	0.000	68.1
		0.289	0.333	4	0.249	0.584	0.800	3.40	3.26	0.001	45.2
		0.546	0.576	1	0.576	0.691	0.859	3.28	3.15	0.001	-42.1

table shows 16 local maxima more than 4.0mm apart

Height threshold:  $T = 3.22$ ,  $p = 0.001$  (0.746)  
 Extent threshold:  $k = 0$  voxels  
 Expected voxels per cluster:  $<k_0 = 3.249$   
 Expected number of clusters:  $<c_0 = 1.37$

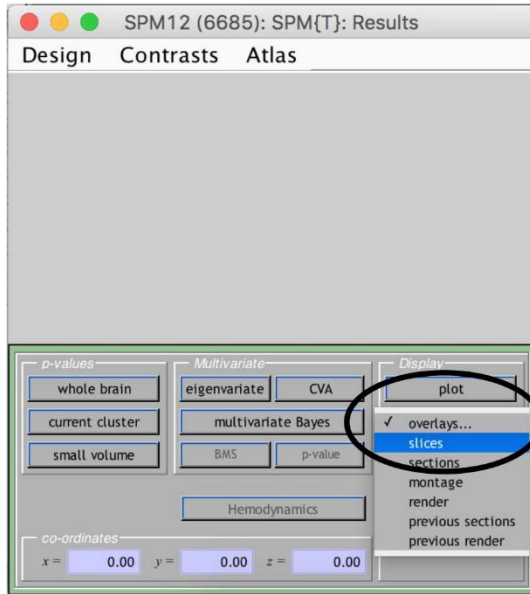
Degrees of freedom = [1.0, 67.0]  
 FWHM = 9.9 9.8 9.4 mm mm mm, 3.3 3.3 2.8  
 Volume: 70065 = 2995 voxels = 60.6 resels  
 Voxel size: 3.0 3.0 3.0 mm mm mm: (resel = 30.57 voxels)

此时左下方的统计表中仅显示针对当前搜索区校正后具有显著性差异的像素（注意，这些像素要达到先前设定的阈值才会显示）。针对 IFG 时，IFG 峰值像素会显示显著性差异，即使达不到全脑校正。

或者，也可以采用球体（或立方体）定义 ROI。要如此定义，在前述第二个窗口底部的 X, Y, Z 输入框中输入假设的坐标值。然后单击“Small volume”，选择“sphere”（球体），输入一个用于小容积校正的球体半径。球体大小的选择需要

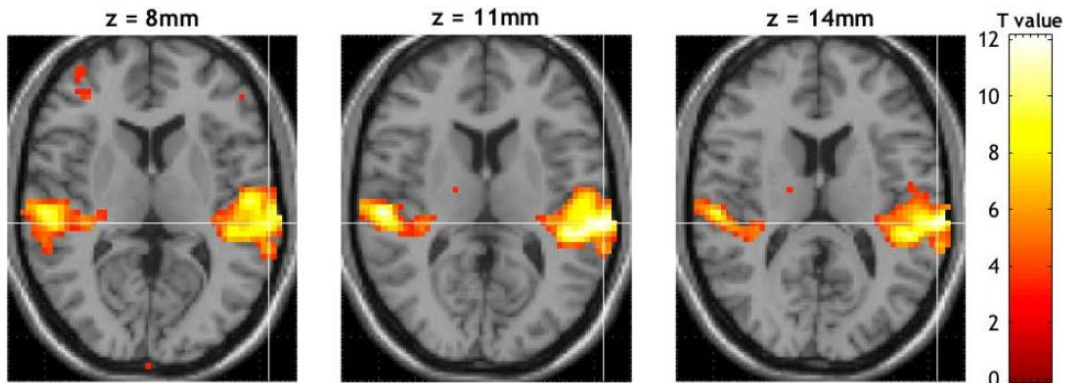
考虑假设脑区的大小和应用于图像的平滑处理数量。同样，此处表格中显示的也只是针对球形 ROI 校正的统计结果。



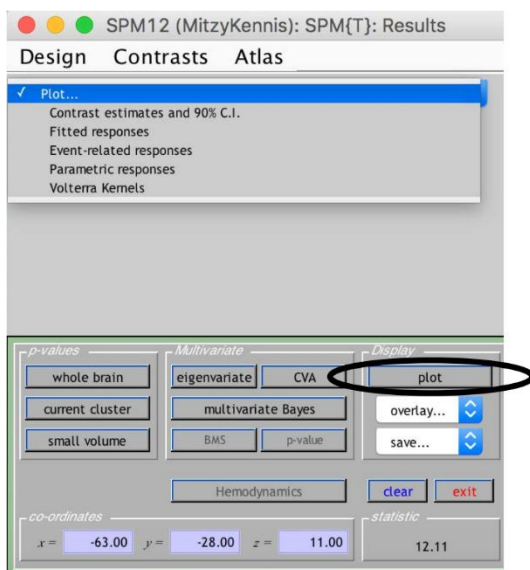


SPM 统计结果窗口也提供多种数据显示和提取方式。其中两个最重要的选项讨论如下：

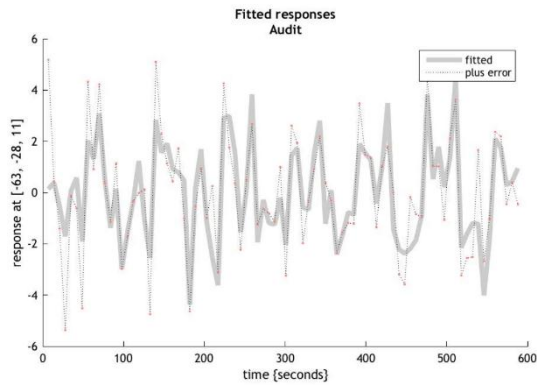
**Data visualization:** 若要在空间上显示统计结果，为了方便激活区的解剖定位，可单击“overlays”（重叠）并选择，例如，“Slices”。然后需要选择一个 *Image for rendering on* (需融合的图像)，可以是任何解剖图像，并与当前 T-图的立体空间相匹配。当在空间预处理步骤中功能图像已标准化处理过时，可将激活区投射到任何 MNI 空间坐标系图像中，生成如下图所示美观的图片。也可以使用 MRIcron 进行同样类型的可视化。



SPM12 也可按时间顺序显示数据，即可用 BOLD 信号的变化对时间作曲线图。此处可用单个像素或像素簇。



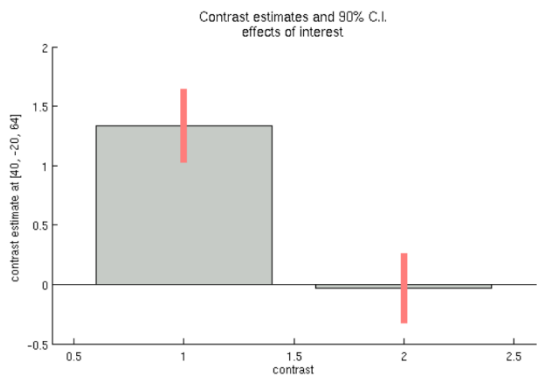
当在 Visualization 区块选择“Plot”（作曲线图）项时，激活区的可视化有多个选项。此处，选择“Fitted responses”（拟合的响应，然后选择感兴趣的对比参数）即查看整个会话期间激活区的变化。选择“Adjusted”（已调整）项查看整个模型的拟合情况，并用其对“Scan or time”项作曲线图。



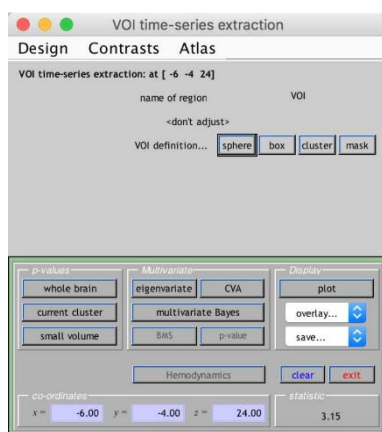
理想状态下，所得曲线图如左图所示。注意，灰色线不代表实际测得的信号，而是整个拟合的模型，包含其他回归量的贡献，如：高通过滤器和头动校正参数。尽管这可能看起来像 BOLD 信号，实际上 BOLD 信号噪音很大，即背景中的黑色点线图。

此处讨论的选项对区组研究设计更有用。对于时间相关研究设计，选择“Event related responses”（事件相关响应）和“Fitted response and PSTH”（拟合响应及 PSTH）来查看对刺激事件的拟合过的 BOLD 响应。

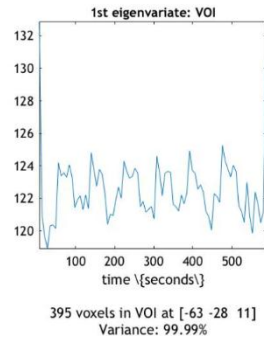
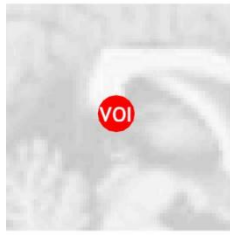
为当前对比选用 F-对比参数时，注意 F 值没有标正负号，即不论效应是何方向 F 值都是正值。因此，当某个特定像素中找出了统计学意义上的显著性差异时，查看效应的实际方向可能是有用处的。操作如下：选中感兴趣的像素，



然后单击“Plot”并在下拉菜单中选择“Contrast estimates and 90%CI”（对比参数估计及 90%置信区间）。此处要输入对比参数。若此处选择“Effects of interest”，可见对每个回归量分别进行的参数估计。左图是有 2 个回归量的示例。



**Data extraction**（数据提取）：SPM12 也可从激活的像素或像素簇中提取数据。操作如下：在如左图所示窗口中单击“Eigenvariate”（特征变量）项。首先，为提取数据的脑区定义一个名称。然后定义一个调整对比参数。此处可从提取的时间序列数据中除去事件相关（或其他）效应。最后可选择如何定义此脑区：要么采用球体、立方体、一个簇或遮盖。选择簇即从显著激活的像素簇中提取数据。



在此图形窗口中，可见从选中的像素簇中提取出的时间序列。

注意，此时间序列并不是简单基于此簇中所有像素的平均时间序列。**SPM** 计算出这些时间过程的第一个特征变量，即从主成份分析中得到的第一个主成份。此时 **SPM** 会在当前指定的文件目录中保存一个.mat 文件，此文件中一个名为“Y”的变量包含此特征变量。例如，此变

量可用于后续的（神经）连接分析，如简单种子区域功能连接分析。操作如下：将 Y 变量中的时间过程作为附加回归量输入第一阶统计分析中。

提取出的数据也可用于更复杂（有效）的连接分析，例如，估计事件与脑区内连接的相互作用的分析。此模型称为“**psycho-physiological interaction**”（精神心理相互作用）模型。相似的操作程序也用于动态因果建模。这些模型不在本指南的范围。

**SPM** 统计结果界面还提供其他多种选项，但不在本指南的范围。希望本指南讨论的这些主题能帮助读者开始第一次统计分析！

（全文完）