

学校代码: 10286

分类号: TP391.4

密 级: 公开

U D C: 004.92

学 号: 109583



基于静息态 fMRI 中超体素的全脑分割研究

研究生姓名: 王 敬

导师姓名: 王海贤 教授

申请学位类别 工学博士 学位授予单位 东南大学

一级学科名称 生物医学工程 论文答辩日期 2018 年 06 月 23 日

二级学科名称 学习科学 学位授予日期

答辩委员会主席 陆祖宏 教授 评 阅 人

2018 年 06 月 27 日

東南大學

博士学位论文

基于静息态 fMRI 中超体素的全脑分割 研究

专业名称： 生物医学工程（学习科学）

研究生姓名： 王敬

导师姓名： 王海贤 教授

本论文获国家自然科学基金面上项目（61375118），国家重点基础研究发展计划（973 计划）（2015CB351704），和国家自然科学基金重点项目（31130025）资助。

**A SUPERVOXEL-BASED WHOLE BRAIN
PARCELLATION STUDY WITH RESTING-STATE FMRI
DATA**

A Dissertation submitted to

Southeast University

For the Academic Degree of Doctor of Engineering

BY

Jing Wang

Supervised by:

Prof. Haixian Wang

Research Center for Learning Science

Southeast University

Jun 27, 2018

摘要

节点定义是人脑网络分析和功能连接研究中的一个重要的课题。相关研究通常将基于元分析, 随机标准, 或者结构标准生成的大脑图谱作为节点, 然而这些图谱并不是针对人脑网络分析和功能连接研究这些目的设计的, 因此使用这些图谱作为节点可能并不合适。为了得到更合理的节点, 我们需要通过全脑分割的方式来生成新的更合理的大脑图谱。本文引入一种名为简单线性迭代聚类 (simple linear iterative clustering, SLIC) 的超体素方法来对全脑静息态 fMRI (functional magnetic resonance imaging) 数据进行分割, 以实现这个目标。围绕这种超体素方法, 本文开展了三个研究, 进而提出了一系列新的全脑分割方法。我们通过对比新方法和已有方法来证明新方法的合理性和优越性。进行算法对比时, 本文用到的评价指标包括空间连续性, 功能一致性, 和可重复性。对于群体水平的分割, 本文既考虑了群体间的可重复性, 也考虑了群体到被试的可重复性。为了得到不同粒度的分割结果, 我们在都在较大的范围内对分区数目进行变化。本文中的三个研究的主要工作如下。

研究一将 SLIC 直接作用在静息态 fMRI 时间系列上来进行全脑分割。使用这种分割方法, 无需进行特征提取便可得到分割结果。为了证明这种分割方法的合理性, 我们将它与一种当前流行的全脑分割方法, 即标准化分割 (normalized cuts, Ncut) 在多种评价指标下进行了对比。实验结果表明, 我们提出的方法在各种评价指标下都取得了令人满意的分割效果。

研究二结合 Ncut 和 SLIC 来进行全脑分割。我们提出了两种群体水平的全脑分割方法, 分别是平均 SLIC (mean SLIC) 方法和二级 SLIC (two-level SLIC) 方法。具体来讲, 在这两种方法中, Ncut 被用来从连接矩阵中提取特征, SLIC 被应用到提取得到的特征上来进行分割, 从而得到最终的大脑图谱。我们将两种 SLIC 方法和三种最新的全脑分割方法在多种评价指标下进行了对比。实验结果表明, 两种 SLIC 方法在各种评价指标下都取得了很好的分割效果。另外, 本研究还考察了一些可能对分割结果产生影响的因素, 包括使用不同的稀疏化方案, 在预处理流程中加入全局信号回归, 使用过度分割, 使用不同的权重函数等。对这些因素的考虑进一步证明了两种 SLIC 方法的合理性和优越性。

研究三在 SLIC 得到的超体素的基础上使用一种名为无割图 (graph-without-cut, GWC) 的方法来进行全脑分割。具体地讲, 我们先将 SLIC 直接应用到静息态 fMRI 时间系列上来生成超体素, 然后将相似的超体素用 GWC 聚合成分区, 从而得到分割结果。通过对比 GWC 方法在 fMRI 数据和在随机数据上的结果, 我们证明这种方法并不严重依赖于空间结构, 从

而避免了这种之前很多全脑分割算法一直存在的问题，因而得到的分割结果也就更具合理性。之后我们将 GWC 方法，改进的 Ncut 方法，和改进的 SLIC 方法这三种分割方法进行了对比。实验结果表明，GWC 方法在各种评价指标下都取得了很好的分割效果。

本文提出的全脑分割方法和生成的大脑图谱可以被应用于有关人脑网络分析的各种研究中，比如认知、发展、老龄化、疾病、个体化医疗等。本文中使用到的算法的源代码和生成的群体水平的大脑图谱都已经在网上公开，详见附录 B。由于实验中并没有发现最优分区数目，因此，使用本文中的方法或图谱时，分区数目可以按需设定。

关键词：静息态 fMRI，功能连接，全脑分割，谱聚类，超体素，简单线性迭代聚类，无割图

Abstract

Node definition is a very important issue in human brain network analysis and functional connectivity studies. Typically, the atlases generated from meta-analysis, random criteria, and structural criteria are utilized as nodes in related applications. However, these atlases are not originally designed for such purposes and may not be suitable. To generate more appropriate nodes, we need to generate more appropriate brain atlases by parcellating the whole brain. In this paper, we introduced a supervoxel method called simple linear iterative clustering (SLIC) to parcellate whole brain resting-state fMRI data to achieve this goal. With this supervoxel method, we conducted three studies where several whole brain parcellation approaches were proposed. To demonstrate the reasonability and superiority of the proposed approaches, we compared them with several state-of-the-art approaches under different evaluation metrics which included spatial contiguity, functional homogeneity, and reproducibility. For group level parcellation approaches, both the group-to-group reproducibility and the group-to-subject reproducibility were evaluated in our study. We varied the cluster number in a wide range in order to generate parcellations with multiple granularities. The three studies are detailed as follows.

The first study applied SLIC directly on the resting-state fMRI time series to perform whole brain parcellation. With this parcellation approach, we could generate brain atlases without feature extraction. To demonstrate the reasonability of the proposed approach, we compared it with a state-of-the-art whole brain parcellation approach, i.e., the normalized cuts (Ncut) approach, under different evaluation metrics. The experimental results showed that the proposed approach achieved satisfying performances.

The second study combined Ncut and SLIC to perform whole brain parcellation. Two group level parcellation approaches, i.e., the mean SLIC and two-level SLIC approaches were proposed. Specifically, Ncut was employed to extract features from connectivity matrices, and then SLIC was applied on the extracted features to generate the final brain atlases. The two SLIC approaches and three state-of-the-art approaches were compared under different evaluation metrics. Experimental results showed that the two SLIC approaches achieved good parcellation performances. This study also investigated several confounding factors that might influence the parcellation results, including

different sparsifying schemes, global signal regression, overclustering, different weighting functions, etc. These considerations further demonstrated the reasonability and superiority of the proposed approaches.

The third study utilized a clustering method called graph-without-cut (GWC) to perform whole brain parcellation based on supervoxel. Specifically, we applied SLIC directly on resting-state fMRI time series to generate supervoxels, and then aggregated similar supervoxels to generate clusters by GWC. By comparing the results of the GWC approach on fMRI data and on random data, we demonstrated that GWC does not rely heavily on spatial structures, thus avoiding the widely existing problem encountered by many previous whole brain parcellation approaches. After that, by comparing the GWC approach with the modified Ncut and SLIC approaches, we showed that GWC achieved better parcellation performances under different evaluation metrics.

The proposed whole brain parcellation approaches and the generated brain atlases might find their applications in various studies related to brain network analysis, e.g., cognition, development, aging, diseases, and personalized medicine. The generated atlases and major source codes of this study have been made publicly available online, see the appendix B for details. From the experimental results, we cannot find an optimal cluster number. Therefore, to utilize the brain atlases generated in this study, the cluster number could be chosen according to requirements.

Keywords: resting-state fMRI, functional connectivity, whole brain parcellation, spectral clustering, supervoxel, simple linear iterative clustering, graph-without-cut

目录

摘要	I
Abstract	III
目录	V
本文专用术语注释表	VII
第一章 绪论	1
1.1 全脑分割研究的背景	1
1.2 全脑分割研究的意义	2
1.3 全脑分割研究的现状	3
1.4 相关研究	5
1.5 已有方法存在的主要问题	6
1.6 本文的创新点	6
1.7 本文的主要工作	7
1.8 本文的组织结构	8
第二章 将 SLIC 作用在静息态 fMRI 上进行全脑分割的研究	10
2.1 引言	10
2.2 材料和方法	10
2.2.1 被试	10
2.2.2 简单线性迭代聚类算法	11
2.2.3 评价指标	14
2.3 结果	14
2.4 结论	16
第三章 结合 Ncut 和 SLIC 进行全脑分割的研究	18
3.1 引言	18
3.2 材料和方法	19
3.2.1 被试和图像数据的获取	19
3.2.2 预处理	19
3.2.3 分割方法	20
3.2.4 评价指标	29
3.3 结果	31
3.3.1 实际分区数目	32
3.3.2 空间连续性	35
3.3.3 功能一致性	36
3.3.4 群体间的可重复性	39
3.3.5 群体到被试的可重复性	41
3.3.6 混淆因素的影响	41
3.3.7 平均结果	53
3.4 讨论	53
3.4.1 其他算法流程	53
3.4.2 决定分割的因素	54
3.4.3 分割方法的局限性	55
3.5 结论	56

第四章 使用 GWC 聚合超体素来进行全脑分割的研究.....	57
4.1 引言.....	57
4.2 材料和方法.....	59
4.2.1 被试和图像数据采集.....	59
4.2.2 预处理.....	59
4.2.3 生成超体素.....	59
4.2.4 特征提取.....	59
4.2.5 GWC.....	60
4.2.6 算法流程.....	62
4.2.7 图的归一化.....	65
4.2.8 调节参数.....	66
4.2.9 评价指标.....	68
4.2.10 对比方法.....	69
4.2.11 随机分割.....	71
4.3 结果.....	71
4.3.1 GWC.....	71
4.3.2 调节参数.....	73
4.3.3 对比算法.....	75
4.3.4 算法对比.....	78
4.4 讨论.....	80
4.5 结论.....	83
第五章 讨论.....	84
5.1 与功能网络的比较.....	84
5.2 与其他分割研究的比较.....	84
5.3 其他评价指标.....	85
5.4 评价指标的局限性.....	87
5.5 未来方向.....	88
5.6 计算.....	88
第六章 结论.....	89
致谢.....	90
参考文献.....	91
附录 A 二次规划问题.....	99
二次规划问题 I.....	99
二次规划问题 II.....	100
附录 B 源代码.....	102
研究一.....	102
研究二.....	102
研究三.....	103
作者简介.....	104

本文专用术语注释表

functional magnetic resonance imaging (fMRI)	功能磁共振成像
simple linear iterative clustering (SLIC)	简单线性迭代聚类
normalized cuts (Ncut)	标准化分割
graph-without-cut (GWC)	无割图
the automated anatomical labeling atlas AAL	图谱
the Harvard-Oxford atlas HO	图谱
resting-state functional connectivity (RSFC)	静息态功能连接
region of interest (ROI)	感兴趣区域
the data processing assistant for resting-state fMRI (DPARSF)	静息态 fMRI 数据处理助手
statistical parametric mapping (SPM)	统计参数图
Montreal neurological institute (MNI)	
full width at half maxima (FWHM)	半峰全宽
multiclass spectral clustering (MSC)	多类谱聚类算法
independent components analysis (ICA)	独立成分分析
hierarchical clustering	层次聚类
spectral clustering	谱聚类
K-means	K 均值
region growing	区域增长法
von Mises-Fisher distributions	von Mises-Fisher 分布法
self-organizing maps	自组织映射
modularity detection	模块检测
boundary mapping	边界映射法
diffusion magnetic resonance imaging (dMRI)	扩散磁共振成像
the graph Laplacian	图拉普拉斯
the multigraph K-way spectral clustering (MKSC)	多图 K 路谱聚类
magnetization prepared rapid acquisition gradient-echo (MPRAGE)	磁化准备快速采集梯度回波

repetition time (TR) 重复时间
echo time (TE) 回声时间
inversion time (TI) 反转时间
flip angle (FA) 翻转角度
field of view (FOV) 视野
gradient echo type echo planar imaging (GRE-EPI) 渐变回波型回波平面成像
in-plane resolution 平面内分辨率
slice gap 层间距离
gray matter (GM) 灰质
white matter (WM) 白质
cerebrospinal fluid (CSF) 脑脊液
diffeomorphic anatomical registration using exponentiated lie algebra (DARTEL)
Pearson correlation coefficient 皮尔逊相关系数
functional distance 功能距离
spatial distance 空间距离
sparsifying scheme (SS) 稀疏化方案
26-connected neighborhood 26 连接邻域
normalized graph Laplacian matrix 规范化的图拉普拉斯矩阵
rank deficient 秩亏
mean MSC 平均 MSC
two-level MSC 二级 MSC
mean SLIC 平均 SLIC
two-level SLIC 二级 SLIC
spatial contiguity 空间连续性
spatial discontiguity index 空间离散性指标
functional homogeneity 功能一致性
reproducibility 可重复性
Dice coefficient Dice 系数
spatial constraint 空间约束
Silhouette width Silhouette 宽度

partial volume effect	偏容积效应
global signal regression (GSR)	全局信号回归
overclustering (OC)	过度分割
Gaussian kernel function	高斯核函数
accuracy of representation	表示准确率
mutual information (MI)	互信息
variation of information (VI)	信息的变化
task activation	任务态激活
myelin maps	髓磷脂图
cortical thickness	皮层厚度
topography	地形图
electrical cortical stimulation	皮层电刺激
gradient edge	梯度岭
hierarchical consistency	层次连贯性
parent-child congruency	亲自一致性
clustering with adaptive neighbors (CAN)	基于适应性近邻的聚类
local binary pattern (LBP)	局部二值模式
scale-invariant feature transform based bag-of-words (SIFT-BoW)	基于词袋的尺度不变特征变
换	
scale-invariant feature transform (SIFT)	尺度不变特征变换

第一章 绪论

1.1 全脑分割研究的背景

关于大脑^[1, 2]，一直有很多问题需要进行探索，包括意识、智力、知觉、情绪、学习和记忆、神经可塑性、进化、自由意志、睡眠和做梦、认知和决策、语言、疾病、运动等。对这些问题的探索涉及哲学、心理学、脑科学等多个研究领域。大脑的正常运作依赖于神经元将电化学信号传递给其他细胞，并且对其他细胞的电化学信号给予正确反馈的能力。由此产生了从神经递质和受体、电活动、代谢等方面研究大脑的各种技术手段。其中，脑电图（electroencephalography, EEG）^[3]和功能核磁共振成像（functional magnetic resonance imaging, fMRI）^[4, 5]因其无创、便捷、准确、可靠等优势而得到了广泛的应用。这些丰富的技术手段极大地推动了有关大脑的研究。另外值得一提的是，研究者们借鉴大脑的工作方式构造出了人工神经网络和深度学习等计算机算法^[6-8]。相关创新也将得益于大脑研究所取得的成果和进展。

本世纪以来，瑞士、美国、欧盟、日本、中国等国家和地区纷纷宣布启动大脑研究计划。其中一些重大的研究计划如表 1.1 所示。这些研究计划各有侧重。蓝脑计划（Blue Brain Project）^[9]是一个复制人类大脑的计划，以达到治疗阿尔茨海默症和帕金森症为目的。人类连接组计划（Human Connectome Project）^[10]使用多种脑成像技术，包括静息态功能磁共振成像、弥散磁共振成像、脑电、脑磁图等，来绘制人脑的功能和结构图谱。美国脑计划（BRAIN Initiative）^[11, 12]旨在探索人类大脑的工作机制，绘制脑活动全图，并最终开发出针对大脑疾病的治疗方法。欧盟的人类大脑计划（Human Brain Project）^[13, 14]旨在建立一个科研协作平台，以推动神经科学、计算机、医学等领域的发展。日本的脑计划（Brain/MINDS）^[15, 16]主要包括三个方面的研究，分别是研究普通猕猴的大脑，开发大脑映射技术，和研究人类大脑映射。中国脑计划（China Brain Project）^[17]旨在研究脑认知功能的神经机制，提升对大脑疾病的诊断和预防能力，开发脑启发的信息技术和人工智能。

在这些研究项目中，人类连接组计划^[10]以绘制人脑的功能和结构图谱为其主要目标，由此可见全脑分割在脑科学中的重要性。除了这种旗舰级的脑科学研究计划，还有很多其他实验团队^[18-21]也积极开展有关全脑分割的研究。这些研究项目进行了很多年，取得了一系列重

表 1.1 一些重大的大脑研究计划。

计划名称（中）	计划名称（英）	国家或地区	年份
蓝脑计划	Blue Brain Project	瑞士	2005
人类连接组计划	Human Connectome Project	美国	2010
美国脑计划	BRAIN Initiative	美国	2013
人类大脑计划	Human Brain Project	欧盟	2013
日本脑计划	Brain/MINDS	日本	2014
中国脑计划	China Brain Project	中国	2016

要的研究成果，其中一个方面便是获得了更为精细的大脑图谱。下面我们简要介绍两个典型的有关生成更精细的大脑图谱的研究成果。

Glasser 等^[22]基于多模态磁共振成像数据将人脑的两个半球分别分割为 180 个区域。在这个研究中，四种不同区域特征，包括皮层结构、功能、连接、地形图，都被用来进行大脑分割。该分割方法是半自动的。它既利用了计算机算法，也依赖于经验丰富的神经解剖学家的手动筛选分割。该研究得到的大脑图谱能够反映人脑的结构组织方式和功能组织方式，是人类连接组计划中的一个突出的研究成果，也是全脑分割领域中一个非常重要的工作。

Fan 等^[18]通过将一个低分辨率的大脑图谱中的每一个分区进行进一步分割，从而得到高分辨率的大脑图谱。该研究是基于结构连接，使用谱聚类算法来进行分割的。在该研究中，全脑最终被分割为 246 个区域。该研究是中国科学院自动化所脑网络组的一个研究成果。

1.2 全脑分割研究的意义

自从 Biswal 等^[23]首次证明在静息状态下大脑的特定区域间存在功能性的连接，神经科学家便经常使用功能网络来刻画人脑^[24, 25]。图 1.1 是一个典型的构建大脑网络的流程图。图中的脑网络示例图是以 BrainNet Viewer (<http://www.nitrc.org/projects/bnv>)^[26]来进行可视化的。我们首先需要定义节点和采集静息态 fMRI 数据，然后对每个节点提取出平均时间系列，接着基于平均时间系列计算出连接矩阵，之后对连接矩阵设阈值，从而得到邻接矩阵。通常两个节点之间的连接是用皮尔逊相关系数（Pearson correlation coefficient）来定义的。在邻接矩阵中，每行和每列代表一个节点，每一个非零元素代表一条连接的边。一个邻接矩阵就等价于一个脑网络。脑网络可以反应大脑的功能连接状态，从而可以被用来分析大脑的认知、发展、疾病等问题。

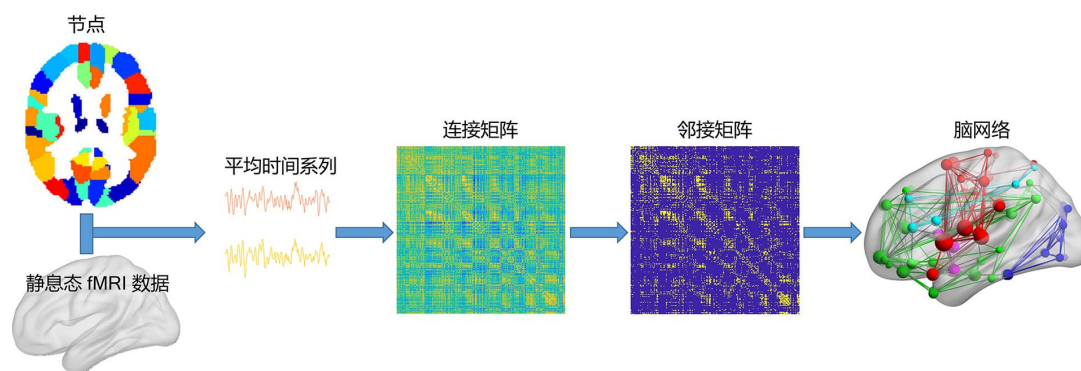


图 1.1 构建大脑网络的流程图。首先需要定义节点和采集静息态 fMRI 数据，然后对每个节点提取出平均时间系列，接着基于平均时间系列计算出连接矩阵，之后对连接矩阵设阈值得到邻接矩阵，邻接矩阵就等价于脑网络。

目前已经有很多研究将全脑分割图谱成功地应用于人脑网络分析，其中一些的典型例子如下。基于 Ncut 方法得到的大脑图谱^[20, 21]被应用于跟踪当前的认知任务^[27]，识别个体被试^[28]，测量维持注意力的能力^[29]等方面。基于一种结合了区域增长法，K 均值，和层次聚类的分割方法^[30]得到的大脑图谱被成功应用于预测大脑年龄^[31]。而最近的一篇文献综述^[32]表明，有 50 多种不同的分割方案被应用于 106 个有关大脑失调的研究中。由此可见，全脑分割有着非常广泛的应用场景。

由图 1.1 可以看出，节点定义是构建脑网络的基础。如果节点定义得不合理，得到的脑网络就是不可靠的，后续的分析也就无法得到可靠的结果。节点定义通常是通过全脑分割的方式来实现的，这就是进行全脑分割研究的意义所在。

1.3 全脑分割研究的现状

定义节点有两种极端方式，分别是在体素水平上定义节点和在全脑水平上定义节点。当节点是在体素水平上定义的，由于 fMRI 数据的一些内在特性，得到的网络分析起来会很复杂，容易受噪声污染，并且难于解释^[20]。当节点是在全脑水平上定义的，得到的网络太过粗糙，不能反映出一些潜藏的功能连接特性^[21, 33]。作为一种折中的办法，将全脑分割成一定数目的分区并将每个分区作为一个节点，可以在一定程度上避免以上问题。虽然已经有很多研究成果，但是大脑究竟该如何进行分割才合理却没有定论^[32]，因此全脑分割在近近年来一直是一个非常热门的研究课题。

在已有的研究中,典型的生成全脑图谱的方式是基于元分析,随机标准,结构标准,和功能连接来进行的^[33-37]。使用元分析方法基于峰值激活进行分割^[38, 39]费时费力,不够准确,而且缺乏可重复性^[20]。基于随机标准进行分割^[40, 41]是在不同的节点尺度上研究脑网络统计属性的有效工具,然而使用这种方法生成的大脑图谱没有任何神经生理学上的意义,因而其应用价值很有限。基于结构标准,比如细胞结构^[42],髓磷脂含量^[43],或者纤维束成像^[44]生成的大脑图谱已经作为标准的大脑图谱被广泛地应用于各种研究中。因为大脑功能与大脑结构紧密相关^[45],所以基于结构标准定义的大脑图谱也包含功能性的信息,进而可以用来构建功能连接网络。但是从严格意义上来说,结构一致性并不能确保功能一致性,也就是说,一些功能上不一致的时间序列可能会被纳入基于结构标准定义的大脑图谱的单个节点内,因而极大地影响到随后的网络估计和拓扑属性的计算^[46, 47]。以上这些局限性使得应用静息态功能连接 (resting-state functional connectivity, RSFC) 来进行全脑分割变得很有必要。

基于 RSFC 进行分割的基本思想是将连接模式近似的体素聚合到同一个分区。以往基于 RSFC 进行分割的研究主要集中在分割一个感兴趣区域 (region of interest, ROI),而不是分割全脑。很多聚类算法已经被应用到大脑分割的研究中来,包括但不限于独立成分分析 (independent components analysis, ICA) ^[48-52], 层次聚类 (hierarchical clustering) ^[53-58], 谱聚类 (spectral clustering) ^[20, 21, 59, 60], K 均值 (K-means) ^[61-63], 区域增长法 (region growing) ^[64, 65], von Mises-Fisher 分布法 (von Mises-Fisher distributions) ^[66, 67], 自组织映射 (self-organizing maps) ^[68], 信息图 (Infomap) ^[38], 和模块检测 (modularity detection) ^[69]。还有一些研究中将不同的聚类算法结合起来进行分割,比如 Filzmoser 等^[70]提出一个层次化的 K 均值方法来进行分割; Bellec 等^[71]将区域增长法和层次聚类结合起来进行分割; Bellec 等^[30]则将区域增长法, K 均值, 和层次聚类结合起来进行分割。

基于 RSFC 进行分割的一种特殊情况是,分割针对的是大脑皮层表面 (cortical surface) 而不是全脑容积 (brain volume) ^[72-75]。基于皮层表面的分割将大脑看作是二维空间上的曲面,而不是三维空间中的立体。在这些研究中,RSFC 模式的突变被用来确定皮层分区的可能边界。这种方法被称作边界映射法 (boundary mapping) ^[72]。其他的一些方法,比如层次聚类^[76]和谱聚类^[77],也被用于分割大脑皮层。

除以上研究外,一些相关的研究将聚类算法应用到弥散磁共振成像 (diffusion magnetic resonance imaging, dMRI) 数据上来进行基于结构像连接的分割^[44, 78]。虽然 dMRI 数据跟静息态 fMRI 数据很不相同,但是只要给出连接性的定义,便可以类似地使用聚类算法进行分割。K 均值^[78, 79], 谱聚类^[18, 80-82], 层次聚类^[83, 84], 和其他的一些聚类算法^[44, 85]都已经被用

来进行基于结构像连接的分割。

根据以上讨论,分割方法可以通过很多种不同的方式来实施,比如基于 dMRI 或者静息态 fMRI,基于大脑皮层表面或者全脑容积,基于感兴趣区域或者全脑。在相关研究中,仅有少数研究^[20, 21, 58, 76, 77, 83]生成了不同粒度的大脑图谱。推广其他聚类算法以达到这个目标可能会很困难,其主要原因包括算法模型复杂,计算量大,参数调节困难等。本文基于 RSFC 来对全脑容积进行分割,提出了多种新的全脑分割方法,并且生成了多种不同粒度的大脑图谱,从而进一步丰富了全脑分割这个研究领域。

1.4 相关研究

在基于 RSFC 来进行全脑分割的研究中,与本文最相关的是 van den Heuvel 等^[59], Craddock 等^[20], 和 Shen 等^[21]这三个研究。下面我们对这三个研究进行简要地介绍。

van den Heuvel 等^[59]使用 Ncut 将全脑分割成七个静息态网络 (resting-state networks, RSN)。这个研究旨在从算法角度来寻找其他研究中已经发现的静息态网络,而不是着眼于生成用于构建功能连接网络的节点。因此,通过这种方式得到的网络太过粗糙,不能揭示一些潜藏的大脑连接特性^[21, 33]。虽然如此,这个研究中提出的二级分割的思路在后续研究^[20, 86]中得到了广泛应用。因此,该研究是一个很有启发性的研究。

Craddock 等^[20]基于 Ncut 提出了两种群体水平的全脑方法,分别是平均方法和二级方法。应用这两种分割方法,全脑被分割成 50 至 1000 个分区。为评价得到的分割结果,该研究使用了多种评价指标,包括 silhouette 宽度 (silhouette width, SI), Dice 系数 (Dice coefficient), 功能一致性 (functional homogeneity), 和表示准确率 (accuracy of representation)。从实验结果看,二级方法相对于平均方法更优势。另外,该研究还对比了随机分割和功能分割,发现随机分割得到的分区跟功能分割得到的分区看起来很接近,而且两种分割在各种评价指标下得到的结果也很接近。之所以出现这样的结果,是因为这个研究中用到了很强的空间约束,从而导致分割过分依赖于空间结构,而没有充分利用到静息态 fMRI 数据本身。

Shen 等^[21]基于 Ncut 提出一种新的全脑分割方法。该方法在单个优化问题中同时实现对单个被试进行优化和对被试群体进行优化的目标。解决该优化问题就可以同时得到个体水平的分割和群体水平的分割。这样得到的个体水平的分割既保留了被试间的差异,也保留了被试间的一些共同特性。鉴于 Craddock 等^[20]的分割结果过分依赖于空间结构,Shen 等^[21]没有直接使用空间约束,以试图避免 Craddock 等^[20]的研究中存在的问题。Shen 等^[21]宣称,他们

的研究虽然没有使用空间约束，但是得到的分割结果同样有着很好的空间连续性。然而，Wang 和 Wang^[87]中的实验表明，Shen 等^[21]虽然没有直接使用空间约束，但是其构造权重矩阵的方法却跟空间约束存在很紧密的联系，因而同样存在 Craddock 等^[20]中存在的问题。要缓解这个问题，需要进一步弱化空间结构对分割算法的影响。本文的第三章和第四章对这个问题进行了深入讨论。

1.5 已有方法存在的主要问题

本文的主要研究内容是基于 RSFC 来进行全脑分割。目前已经有很多算法被应用到这个研究课题上，并且取得了一系列的研究成果，但是还是存在很多问题需要解决。

首先，很多全脑分割研究忽略了考察其方法对空间结构的依赖性。全脑分割方法都需要依赖于空间结构以保证得到的分区空间连续性。但是，过分依赖于空间结构会导致得到的分割结果与脑成像数据本身关系不大，从而使得分割结果几乎不具备神经生理学上的意义。因此，在全脑分割方法中必须使用适当的空间结构。很多已有的研究并没有讨论这点，导致提出的方法和得到的结果在这个方面可能存在问题。本文在这方面展开了详细地讨论。在第四章中，我们证明了该研究中对比的三种全脑分割方法并不严重依赖于空间结构，从而避免了已有研究中存在的这种问题。

其次，已有的全脑分割方法几乎都是在体素水平上进行分割的。本文引入超体素方法进行全脑分割。相对于体素水平的分割方法，超体素方法对噪声干扰更鲁棒，能够有效地提取出图像结构和获取图像的冗余，并且能够得到好的分割效果。

最后，全脑分割研究还有一个主要问题就是没有客观的、标准的评价指标。本文依据相关研究选取了空间连续性，功能一致性，和可重复性这三种最典型的评价指标用来评价分割结果，系统地给出了不同分割方法在不同条件下使用不同的评价指标进行评价得到的结果，可供今后相关研究进行参考。

1.6 本文的创新点

本文的创新点包括以下三点：

1. 本文首次将超体素方法引入到基于静息态 fMRI 数据的全脑分割中。我们使用到的超体素方法是 SLIC。具体地讲，我们将 SLIC 直接作用在静息态 fMRI 时间系列上来进行分割。通过在 SLIC 方法和经典的 Ncut 方法之间进行对比，我们证明了 SLIC 方法的合理性。

除 SLIC 外的其他超像素方法也能类似地被引入到全脑分割这个研究领域中来。

2. 本文利用 Ncut 和 SLIC 构造了两种新的全脑分割方法。我们系统地考察了多种稀疏化方案和多种混淆因素对分割结果的影响,其中混淆因素包括不同的预处理流程,过度分割,和不同的权重函数等。这些实验在本研究与相关研究之间建立联系,确保了本研究中提出的方法的合理性和优越性,也为今后的研究提供了优化算法的思路。另外,我们公开了在 190 个被试的数据上利用新方法生成的全脑图谱。它们可以作为标准的大脑图谱应用于人脑网络和功能连接等方面的研究中。

3. 本文提出了通过聚合超体素来生成全脑分割的新方法,也就是先使用 SLIC 生成超体素,然后使用 GWC 对相似的超体素进行聚合来得到分割结果。本文还提出新的检验分割方法合理性的途径,即对比某种分割方法在 fMRI 数据和在随机数据上得到的结果,根据两者之间的差距来判断该方法是否过分依赖于空间结构,从而判断其是否具有合理性。实验结果表明,我们提出的 GWC 方法并不严重依赖于空间结构,而且相对于已有的分割方法有更好的分割效果,因此是一种合理的全脑分割方法。

1.7 本文的主要工作

本文的主要工作包括以下三个方面:

1. 研究一将 SLIC 直接作用在静息态 fMRI 时间系列上来进行全脑分割。我们将 SLIC 与 Ncut 这两种分割方法进行了对比。实验结果表明,本研究提出的方法在空间连续性,功能一致性,和可重复性等评价指标下都取得了令人满意的分割效果。

2. 研究二结合 Ncut 和 SLIC 来进行全脑分割,从而提出平均 SLIC 和二级 SLIC 两种分割方法。在这两种分割方法中, Ncut 被用来从权重矩阵中提取特征, SLIC 被应用到提取得到的特征上来进行分割,从而得到最终的大脑图谱。我们将两种 SLIC 方法与三种最新的全脑分割算法进行了对比。实验结果表明,本研究提出的方法在不同条件下都取得了很好的分割效果。

3. 研究三在 SLIC 得到的超体素的基础上使用 GWC 聚合相似超体素来进行全脑分割。我们首先将 SLIC 应用在静息态 fMRI 时间系列上来生成超体素,然后将相似的超体素用 GWC 聚合成分区。我们对比了 GWC 方法在 fMRI 数据和随机数据上得到的结果,从而证明其合理性。之后我们将 GWC 方法与改进的 Ncut 方法和改进的 SLIC 方法进行了对比。实

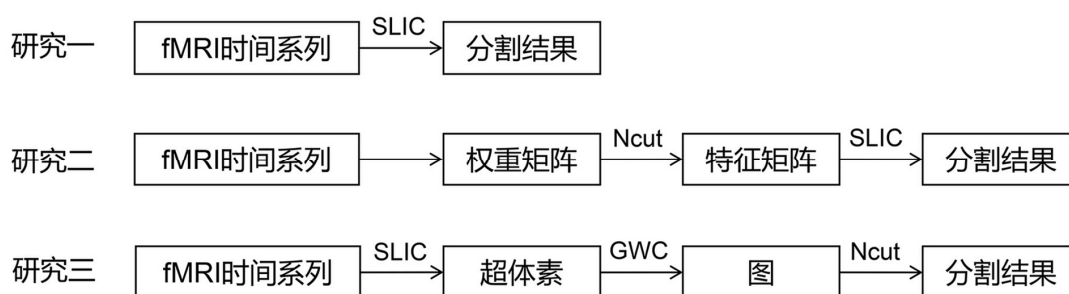


图 1.2 三个研究的思路对比图。研究一和研究二都是将 SLIC 生成的超体素作为最终的分割结果，而研究三通过聚合超体素的方式来得到最终的分割结果。

验结果表明，GWC 方法相对于两种对比方法取得了更好的分割效果。

三个研究的思路对比图如图 1.2 所示。研究二在研究一的基础上加入了构造权重矩阵和使用 Ncut 来进行特征提取的步骤。研究一和研究二都是将 SLIC 生成的超体素作为最终的分割结果，而研究三通过聚合超体素的方式来得到最终的分割结果。对于研究二，图 1.2 只作出了二级 SLIC 方法中生成单被试水平分割的步骤，不过在生成群体水平分割的时候我们使用到的思路也是类似的，即先用 Ncut 提取特征，然后将 SLIC 作用在 Ncut 提取得到的特征上来进行分割。二级 SLIC 方法的完整流程见图 3.3。

1.8 本文的组织结构

本文的组织结构如下：

第一章，绪论。

第二章，将 SLIC 作用在静息态 fMRI 上进行全脑分割的研究。本章引入 SLIC 这种超体素方法来构造了一种单被试水平的全脑分割方法，之后将该方法与 Ncut 在三种不同的评价指标下进行了对比。

第三章，结合 Ncut 和 SLIC 进行全脑分割的研究。本章结合 Ncut 和 SLIC 构造了两种群体水平的全脑分割方法，即平均 SLIC 和二级 SLIC。之后我们将这两种方法与平均 MSC，二级 MSC，和 MKSC 三种方法在不同的评价指标下进行了对比。实验中还考虑了很多混淆因素对结果的影响，包括不同的稀疏化方案，全局信号回归，过度分割，和不同的权重函数等。

第四章，使用 GWC 聚合超体素来进行全脑分割的研究。本章使用 GWC 来聚合 SLIC 生成的超体素，从而构造了一种单被试水平的全脑分割方法。实验中我们对 GWC 中的主要参数进行了仔细地调节，对比了 GWC 和随机 GWC 的结果，另外还对比了 GWC 与改进的 Ncut 和改进的 SLIC 的结果。

第五章，讨论。本章论述了本文中提出的方法的优缺点，讨论了本文中使用到的评价指标的局限性，并且展望了全脑分割研究的未来。

第六章，结论。本章总结了本文中主要的研究内容。

第二章 将 SLIC 作用在静息态 fMRI 上进行全脑分割的研究

2.1 引言

简单线性迭代聚类 (simple linear iterative clustering, SLIC)^[88] 是一种重要的超像素方法。超像素方法^[88-91]近年来在计算机视觉领域引起了越来越多的关注。它的基本思想是将一幅图像分割成一些视觉上有意义的区域,即超像素,并保证每个超像素内的像素有近似的强度值或颜色。这种方法能够有效地提取图像结构并且获取图像冗余,因而可作为一种有效的聚类或者图像分割算法。在已有的超像素方法中,SLIC 是非常流行的一种,因为它简单有效,并且能够取得很好的分割效果。SLIC 方法所具有的另外一个重要优势是,它能够比较直接地被推广为一种生成超体素的方法^[92]。这使得它很适合被应用于全脑分割。

本研究直接将 SLIC 应用于静息态 fMRI 时间系列上来进行单被试水平的全脑分割。通过在较大范围内改变初始化的分区数目,我们能够生成不同粒度的大脑图谱。为了证明本研究提出的 SLIC 方法的合理性,我们将该方法与当前一种流行的全脑分割方法,也就是标准化分割方法 (normalized cuts, Ncut),进行了对比。实验结果表明,SLIC 方法在空间连续性,功能一致性,和可重复性上都取得了令人满意的分割效果。

2.2 材料和方法

2.2.1 被试

本研究使用的是网上公开的数据库 the 1000 Functional Connectomes Project (http://www.nitrc.org/projects/fcon_1000/)^[93]中的数据。具体地讲,我们使用了 Beijing_Zang 数据集中 18 个被试的结构像数据和静息态数据。被试的统计信息在网上可以找到。我们使用静息态 fMRI 数据处理助手 (the data processing assistant for resting-state fMRI, DPARSF)^[94]来对这组数据进行预处理。DPARSF 是在统计参数图 (statistical parametric mapping, SPM)^[95]基础上创建的一个专门用于静息态 fMRI 数据预处理的工具包。预处理的步骤包括:去掉前 10 个时间点;进行层间时间校正;进行头动校正;配准;分割结构像;将功能像数据以 $4 \times 4 \times 4$ 立方毫米的分辨率配准到 Montreal neurological institute (MNI) 空间;使用 6 毫米半峰全宽 (full width at half maxima, FWHM) 高斯核进行平滑;去线性漂移;进行 0.01~0.08

2.2.2 简单线性迭代聚类算法

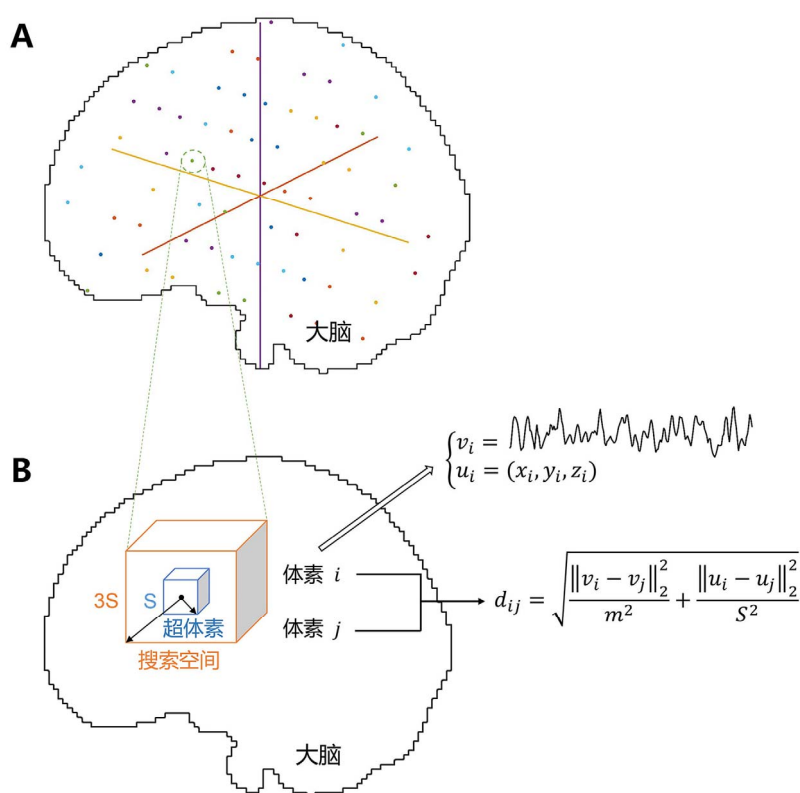


图 2.1 对 SLIC 进行初始化和使用 SLIC 在超体素邻域内进行搜索的示意图。(A) 在三维空间中周期性地初始化分区中心。三条直线表示两两之间互相垂直的坐标系统。(B) 对于每个分区, SLIC 在以分区中心为中心的 $3S \times 3S \times 3S$ 区域内进行搜索, 并且更新这个区域内所有体素的类别标签。更新的方式是, 对该区域内的每个体素, 我们计算出该体素到该分区中心的联合距离, 从而判断该体素是否属于该分区。联合距离是由功能距离和空间距离组成, 其中功能距离是以两个体素对应的 fMRI 时间系列之间的欧式距离来定义的。注意, 超体素并不一定是一个正方体。示意图中显示为正方体只是因为这样做作图更方便。

内进行搜索，而 K-means 在全局内进行搜索；二是 SLIC 通过整合强度距离和空间距离来构造一个联合距离度量，而 K-means 只使用一种距离度量。SLIC 简单有效并且分割效果好，因此近些年来它在计算机视觉领域中非常流行。在本研究中，我们将它应用在静息态 fMRI 数据上来进行全脑分割。

SLIC 的算法流程表述如下。要将全脑分割成 K 个分区，我们首先需要在三维空间中周期性地初始化 K 个聚类中心，如图 2.1A 所示。设大脑灰质中总共 N 个体素，则超体素的平均边长为 $S = \sqrt[3]{N/K}$ 。对以某个聚类中心为中心大小为 $3S \times 3S \times 3S$ 的区域中的每一个体素，我们计算出该体素到该聚类中心的联合距离，这个距离被赋值到该体素，用来判定该体素的分区归属。如果比较相继的两次迭代结果发现这个距离减小了，那么判定该体素属于当前聚类中心所在的分区，否则维持在原分区不变。将这个迭代过程在每个聚类中心进行一次。完成以上计算后，对所有聚类中心进行更新。更新的方式是，将该聚类中心所在分区中的所有体素的时间系列和坐标分别进行平均，得到的结果赋值给该聚类中心，作为该聚类中心的时

表 2.1 SLIC 算法流程。

输入： 静息态 fMRI 数据和初始化的分区数目。

输出： 分割结果。

初始化聚类中心。

对每个体素 i ，初始化其标签 $l(i) = -1$ 。

对每个体素 i ，初始化其距离 $d(i) = \infty$ 。

while 没有达到收敛 **do**

for 每个聚类中心 C_k **do**

for 以 C_k 为中心的 $3S \times 3S \times 3S$ 区域内的每个体素 i **do**

 计算 C_k 和 i 之间的联合距离 D 。

if $D < d(i)$ **then**

$l(i) = k$ 。

$d(i) = D$ 。

end if

end for

end for

 计算新的聚类中心。

end while

间系列和坐标。不断重复以上步骤，直到聚类结果收敛，这时的聚类结果即是最终的大脑图谱。算法流程见表 2.1。进行初始化和搜索的示意图见图 2.1。

在这个分割算法中，联合距离的定义是一个关键点。设第 i 个体素对应的时间序列为 v_i ，对应 MNI 空间中的坐标为 u_i ， $i = 1, 2, \dots, N$ ，则两个体素之间的联合距离被定义为

$$d_{ij} = \sqrt{\frac{\|v_i - v_j\|_2^2}{m^2} + \frac{\|u_i - u_j\|_2^2}{S^2}}, \quad (2.1)$$

其中 m 和 S 是两个调节参数，分别用来归一化功能距离和空间距离。参数 m 通常在所有功能距离的中值附近进行选取。根据经验，我们将 m 设置为 40。参数 S 被设置为超体素的平均边长。虽然 Lucchi 等^[92]和本研究都是用 SLIC 算法来分割三维空间，但是两者之间有一个重要的区别：在 Lucchi 等^[92]中，功能距离是两个体素的图像强度值之间的欧式距离；而在本研究中，功能距离是两个体素的 fMRI 时间系列之间的欧氏距离。因为我们的分割方法中使用到了功能距离，所以它是一种基于 RSFC 的分割方法。

我们选择 Ncut 作为对比算法，因为 Ncut 在全脑分割研究中取得了很大的成功。使用 Ncut 进行分割时，在定义单被试水平的权重矩阵和实施多类谱聚类算法（multiclass spectral clustering, MSC）^[96]等方面，我们保持与 Craddock 等^[20]一致，以便进行公平地比较。在本研究中，对于两种分割算法，我们都只生成并比较了单被试水平的分割结果。图 2.2 对比了 Ncut 和 SLIC 算法的分割流程。在不至于混淆的前提下，我们把使用 Ncut 进行特征提取之后的分割算法表示为 MSC。SLIC 由于被直接应用于 fMRI 时间系列上，所以仅需一个步骤就可以得到分割结果。从这幅对比图可以看出，使用 SLIC 进行分割比使用 Ncut 进行分割步骤少，流程更简单。



图 2.2 Ncut 和 SLIC 两种分割算法的流程图。(A) Ncut 方法。先基于 fMRI 时间系列构建权重矩阵，然后用 Ncut 从权重矩阵中提取特征，最后将 MSC 作用在提取得到的特征上来进行分割，从而得到分割结果。(B) SLIC 方法。直接将 SLIC 作用在 fMRI 时间系列上进行分割，即可得到分割结果。SLIC 方法不需要构建权重矩阵和提取特征的步骤。

2.2.3 评价指标

全脑分割得到的分区应该具有空间连续性, 功能一致性, 和可重复性^[20, 21]。对于空间连续性, 我们将属于同一个分区但是在空间上离散的区域拆为不同的分区, 然后用增加的分区数目来衡量空间离散性。对于功能一致性, 我们先将每个分区内所有体素对之间的相似性进行平均, 然后将所有分区得到的结果进行平均, 最终的结果即为空间一致性的结果。设第 k 个分区 C_k 中的体素数目为 n_k , $k = 1, 2, \dots, K$, 设体素 i 和 j 之间的相似性为 s_{ij} , 这里的相似性是使用相关度来度量的, 则第 k 个分区内的平均相似性为

$$a(k) = \frac{1}{n_k(n_k - 1)} \sum_{i, j \in C_k, i \neq j} s_{ij} \quad (2.2)$$

整个大脑图谱的功能一致性为

$$\frac{1}{K} \sum_{k=1}^K a(k) \quad (2.3)$$

为了避免循环论证, 我们在一个被试上计算大脑图谱, 然后基于这个图谱和其他被试的静息态 fMRI 数据来计算功能一致性指标。对于可重复性, 我们在不同被试生成的大脑图谱之间计算 Dice 系数。为了计算 Dice 系数, 我们需要对每个大脑图谱计算一个邻接矩阵。邻接矩阵是一个 $N \times N$ 的对称矩阵。对于某个邻接矩阵 A , 如果体素 i 和 j 在大脑图谱中属于同一个分区, 则将邻接矩阵中对应的元素 a_{ij} 置为 1, 否则置为 0。对于从两个不同的大脑图谱中计算得到的邻接矩阵 A 和 B , 它们之间的 Dice 系数为

$$\frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|} \quad (2.4)$$

其中 $|\cdot|$ 表示邻接矩阵中非零元素的数目, $A \cap B$ 表示矩阵 A 和 B 的交集。

2.3 结果

实验中, 我们在 18 个被试的 fMRI 数据上使用 Ncut 和 SLIC 进行分割, 然后用几种不同的评价指标对分割结果进行评价。分区数目被初始化为[50:50:1000], 这样就可以得到多种不同粒度的分割结果。对每个被试, 每种分割方法, 和每个分区数目, 我们可以得到一个分割结果。图 2.3 展示了使用 Ncut 和 SLIC 将第一个被试的大脑分割成 100, 300, 和 800 个分区时得到的大脑图谱的示例图。

对于一种全脑分割方法, 我们希望实际分区数目和初始化的分区数目接近, 这样才能得

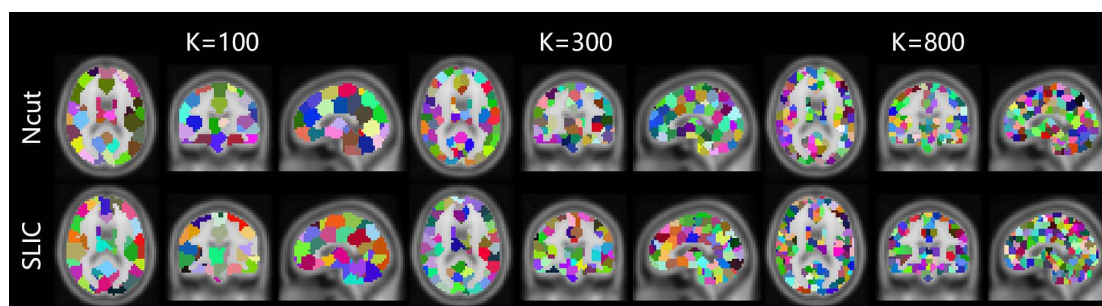


图 2.3 使用 Ncut 和 SLIC 将第一个被试的大脑分割成 100, 300, 和 800 个分区时得到的大脑图谱的示例图。对每一个大脑图谱，图中展示的是它的三个互相垂直的切面图。这些大脑图谱的颜色都是随机生成的，每种颜色代表一个分区。

到满足预期的分割结果。通过将实际分区数目的平均值减去初始化的分区数目，可以得到两者之间的差异。我们将得到的结果在被试水平上进行平均，平均结果如图 2.4A 所示。SLIC 得到的结果在零点附近震荡，而 Ncut 得到的结果一直为负值且单调递减。对比两种算法得到的结果，SLIC 在接近初始化分区数目这个方面相对于 Ncut 更有优势。

为了评价空间连续性，我们对每个大脑图谱计算其空间离散性指标，然后在被试水平上进行平均，平均结果如图 2.4B 所示。结果越小，相应的大脑图谱的空间连续性越好。Ncut 在空间连续性这个方面优于 SLIC，这是因为 Ncut 在分割过程中使用了空间约束，而空间约束可以保证得到的分区在空间上有很好的连续性^[20]。Ncut 使用到的空间约束是一种很强的空间结构。这种空间结构会弱化数据在分割中的作用，从而导致最终生成的分区有着近似的形状和大小，如图 2.3 所示。这个问题引起了很多对于将 Ncut 作为全脑分割方法的质疑^[21, 76]。对于 SLIC 方法，空间离散性指标整体上随着分区数目的增加而呈下降趋势。当实际分区数目超过 200 的时候，每个大脑图谱中仅有较少的离散区域，平均数目少于 8 个，所以 SLIC 得到的分割结果也有较好的空间连续性，是合理的。

为了评价功能一致性，我们在单个被试上训练大脑图谱，然后基于该图谱和其他被试的静息态 fMRI 数据计算功能一致性，之后将得到的结果在被试水平上进行平均，平均结果如图 2.4C 所示。两种分割算法对应的曲线靠得很近，说明两种方法得到了近似的功能一致性。功能一致性随着分区数目的增加而增加，与^[20, 21, 75]中的结果一致。

为了评价可重复性，我们在固定分割算法和分区数目的前提下随机地从 18 个被试的分割结果中选取 2 个来计算 Dice 系数。这个流程被重复了 20 次。之后将得到的结果进行平均，平均结果即为某种分割方法在某个分区数目时对应的可重复性度量，如图 2.4D 所示。

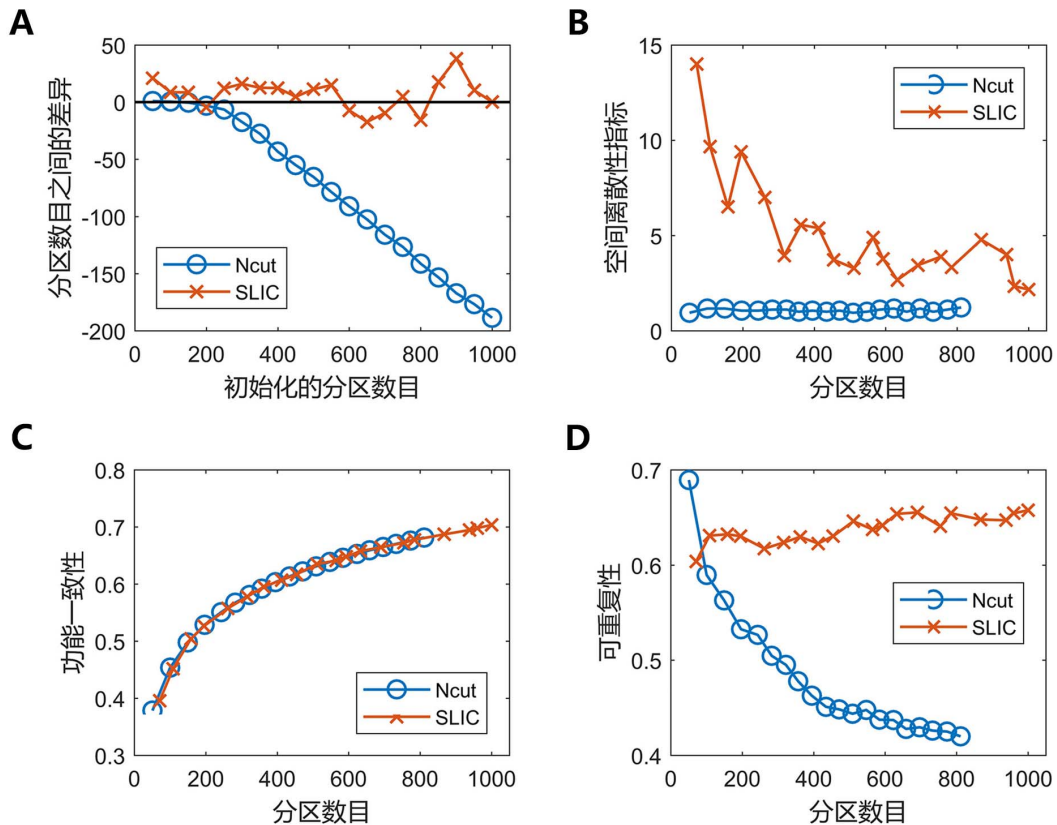


图 2.4 使用 Ncut 和 SLIC 两种分割方法对全脑进行分割，然后使用不同的评价指标进行评价得到的结果。(A) 初始化分区数目和实际实际分区数目和初始化分区数目之间的差异。

(B) 空间离散性指标。(C) 功能一致性。(D) Dice 系数。图 A 中的横坐标为初始化的分区数目，剩下三幅图中的横坐标都是实际分区数目的平均值。在不至于混淆的前提下，我们将实际分区数目的平均值简称为分区数目。换句话说，在本文中，分区数目默认是指实际分区数目的平均值。

Dice 系数越大，可重复性越高。当初始化的分区数目大于 50 的时候，SLIC 得到的 Dice 系数远超过 Ncut 得到的 Dice 系数。这个结果说明 SLIC 生成的图谱的可重复性高于 Ncut 生成的图谱的可重复性。Ncut 得到的 Dice 系数随着分区数目的增加而递减，与^[20, 21, 76]中的结果一致。

2.4 结论

本研究使用 SLIC 来生成个体化的大脑图谱。SLIC 方法被直接应用于静息态 fMRI 时间系列上来进行分割，而无需进行特征提取。实验结果表明，SLIC 方法在空间连续性和功能

一致性这两个指标上都取得了令人满意的结果，在可重复性指标上则大幅超过 Ncut 方法。这些结果证明了 SLIC 方法方法的合理性。本文中提出的这种单被试水平的全脑分割方法可以被应用于个体化医疗等领域^[97]。

第三章 结合 Ncut 和 SLIC 进行全脑分割的研究

3.1 引言

在第二章中,我们对 SLIC 方法作为超像素方法和超体素方法的优点进行了详细地介绍,并且我们将 SLIC 方法直接应用于静息态 fMRI 时间系列上来进行单被试水平的全脑分割,取得了令人满意的分割效果。在本章中,我们考虑使用 SLIC 来构造群体水平的全脑分割方法。本章主要的研究思路借鉴于已有的两个有关全脑分割的研究^[20, 59]。在这两个研究中, Ncut 都被用来进行特征提取。因此,在本章的研究中,我们也用 Ncut 来进行特征提取,然后将 SLIC 应用在提取得到的特征上来进行分割。下面我们对 Ncut 进行更详细地介绍。

Ncut^[98]是一种基于图论的聚类算法。相对于其他聚类算法, Ncut 有很多优势,比如容易实施,对噪声鲁棒,聚类效果好^[99]。Ncut 最初的理论是用来将一个图分割成两个不相交的集合。为了实现多类聚类,一些在两类分割的基础上进行改进的方法相继出现,包括将一个图递归性地进行两类分割^[98],将 K 均值算法应用到分解图拉普拉斯 (the graph Laplacian) 得到的特征向量上来进行分割^[99, 100],以及使用多类谱聚类 (the multiclass spectral clustering, MSC) 算法^[96]来进行分割。这些方法都将分解图拉普拉斯得到的特征向量作为下一步聚类的特征。这些特征有更少的冗余,并且相对于原始数据而言对噪声更为鲁棒。从这个角度看, Ncut 可以被当作是聚类前的一个必要步骤,并且该步骤同时有着降维和特征提取的作用。

在应用 Ncut 进行大脑分割的相关研究中, Zhang 等^[80]和 Fan 等^[81]将 K 均值应用于以 Ncut 的变种提取得到的特征上来针对感兴趣区域进行分割; Craddock 等^[20]应用 MSC 算法来进行全脑分割; Shen 等^[21]提出一种新的被命名为多图 K 路谱聚类 (the multigraph K-way spectral clustering, MKSC) 的算法来进行全脑分割。MSC 算法融合了使用 Ncut 进行特征提取的步骤和一种聚类算法。MKSC 算法是在 MSC 算法的基础上推广得到的。与 MSC 不同的是, MKSC 能够同时针对多个被试的数据进行优化。MSC 和 MKSC 都将特征提取的步骤包括在分割算法中。在这两种算法中,特征都是使用 Ncut 来进行提取得到的。为了表述上的简洁性和准确性,本文中不包含特征提取步骤的这两种算法称作 MSC 和 MKSC。

在本研究中,我们结合 Ncut 和 SLIC 来构造群体水平的全脑分割方法。我们借鉴 van den Heuvel 等^[59]和 Craddock 等^[20]中的有关构造群体水平分割方法的思路,从而提出了两种分割方法,分别是平均 SLIC (mean SLIC) 方法和二级 SLIC (two-level SLIC) 方法。为了

评价本研究所提出的两种分割方法的效果，我们将这两种方法与三种流行的基于 Ncut 的方法在几种不同的评价指标下进行了详细地对比。另外，为了进一步证明本文所提出的方法的合理性，我们还研究了几种混淆因素对分割结果的影响。

3.2 材料和方法

3.2.1 被试和图像数据的获取

本研究招募了 40 个大学在校生参与实验，其中包括 19 个女生和 21 个男生，年龄在 19 至 27 岁之间，平均年龄为 22.8 岁，年龄的标准差为 1.37 岁。所有被试有正常或者矫正后正常的视力，没有精神疾病史或者神经疾病史的报告。还有另外两个被试被招募参与实验，但是由于头动过大（大于 2 毫米和 2 度）的原因而没有对相关数据进行分析。我们在对每个被试解释研究目的和流程后从所有被试那里取得了知情同意书。这个研究得到北京师范大学伦理审查委员会的批准。

所有结构像数据和静息态 fMRI 数据都是从一台 3 特斯拉的 Siemens Trio 核磁共振仪上获得的。获得高分辨率 T1 加权结构图像的磁化准备快速采集梯度回波（magnetization prepared rapid acquisition gradient-echo, MPRAGE）系列的信息如下：重复时间（repetition time, TR）2530 毫秒，回声时间（echo time, TE）3.39 毫秒，反转时间（inversion time, TI）1100 毫秒，翻转角度（flip angle, FA）7 度，视野（field of view, FOV）256×256 平方毫米，切片（slices）144 层，层厚（thickness）1.33 毫米，体素大小（voxel size）1.3×1.0×1.3 立方毫米。获取静息态 fMRI 数据的渐变回波型回波平面成像（gradient echo type echo planar imaging, GRE-EPI）系列的信息如下：重复时间 2000 毫秒，回声时间 30 毫秒，翻转角度 90 度，平面内分辨率（in-plane resolution）64×64，视野 200×200 平方毫米，层厚 3.5 毫米，层间距离（slice gap）0.7 毫米，体素大小 3.1×3.1×3.5 立方毫米。为覆盖全脑，共扫描了 33 层切片。对每个被试采集了 200 个时间点的静息态 fMRI 数据。在静息扫描期间，被试被提示闭眼休息。

3.2.2 预处理

对静息态 fMRI 数据进行预处理使用的是静息态 fMRI 数据处理助手（the data processing assistant for resting-state fMRI, DPARSF）^[94]。DPARSF 是基于统计参数图（statistical parametric

mapping, SPM) [95] 创建的一个被广泛用于进行静息态 fMRI 数据预处理的工具包。我们首先对结构像和功能像数据进行大致检查, 看是否存在信号丢失或者拖影等图像问题。经过检查, 没有发现明显问题, 因而没有数据被去除。对每个被试的数据, 我们将前十个时间点的数据丢掉, 以保证信号的稳定。之后对所有功能时间系列进行层间时间校正和头动校正。结构像数据被配准到平均功能像数据, 以使得两者之间的互信息最大化。然后使用 SPM 中默认的组织概率图作为先验因子来将配准得到的结构像数据分割为灰质 (gray matter, GM), 白质 (white matter, WM), 和脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF)。接着, 用 diffeomorphic anatomical registration using exponentiated lie algebra (DARTEL) [101] 工具包来计算被试本地空间到 Montreal neurological institute (MNI) 空间的映射。之后, 将经过层间时间校正和头动校正的功能数据通过如下步骤进行处理: 使用 DARTEL 以 $4 \times 4 \times 4$ 立方毫米的分辨率规范化到 MNI 空间; 使用 6 毫米半峰全宽 (full width at half maximum, FWHM) 高斯核进行空间平滑; 去线性漂移; 使用 0.01~0.08 赫兹的带通滤波器进行滤波; 通过回归去噪声变量, 去掉的变量包括六个维度的头动参数, 头动参数的自回归模型 (Friston 24 参数模型) [102, 103], 灰质和脑脊液的平均信号。

3.2.3 分割方法

本研究中提出了两个群体水平的分割方法。它们都是通过结合 Ncut 和 SLIC 来实现的。为了应用这些方法, 需要预先定义一个权重矩阵。在定义权重矩阵之前, 我们先对数据进行一次归一化的步骤, 以加快后续计算。

3.2.3.1 归一化

对静息态 fMRI 数据进行预处理之后, 我们仅考虑灰质。这么做主要是为了保持跟 Craddock 等 [20] 中一致, 也为了缩短计算时间。这并不意味着灰质之外的其他大脑区域在完成大脑活动的过程中不重要 [104]。另外, 只要将灰质模板换成全脑模板, 我们的算法就能很容易地覆盖到全脑区域。假设灰质中有 N 个体素。对于灰质中的第 i 个体素, 将它的时间系列表示为 v_i , $i = 1, 2, \dots, N$ 。将灰质内的每个时间系列归一化成均值为零, 长度为一的单位向量 [60]。具体地讲, 对于一个原始时间系列 v , 我们将它归一化为

$$\frac{v - \bar{v}}{\|v - \bar{v}\|_2}, \quad (3.1)$$

其中 $\bar{v}$ 表示这个时间系列的平均值, $\|\cdot\|_2$ 表示一个向量的 L2 范数。经过归一化处理, 两个时

间系列 v_i 和 v_j 之间的皮尔逊相关系数（Pearson correlation coefficient）等于它们之间的点积，即

$$\text{corr}(v_i, v_j) = v_i \cdot v_j. \quad (3.2)$$

设 V 是一个被试的静息态 fMRI 数据，其中每行都是一个归一化的时间系列，那么相关矩阵可以通过计算 VV^T 得到。这个技巧有助于减少计算时间。另外，容易验证

$$\text{corr}(v_i, v_j) = 1 - \frac{\|v_i - v_j\|_2^2}{2}. \quad (3.3)$$

这个式子在皮尔逊相关系数和欧氏距离之间建立了联系，从而使得将两者中的任何一种当作相关性的度量来构建权重矩阵都是合理的。

3.2.3.2 单被试水平的权重矩阵

下面叙述三种典型的定义权重矩阵的方式。对于灰质中的第 i 个体素，将它在 MNI 空间中的坐标表示为 u_i ， $i = 1, 2, \dots, N$ 。通过采用 Shi 和 Malik^[98]中最初的定义权重矩阵的方式，连接体素 i 和体素 j 的边对应的权重可以被定义为

$$w_{ij} = \begin{cases} e^{-\frac{\|v_i - v_j\|_2^2}{\sigma_v^2} - \frac{\|u_i - u_j\|_2^2}{\sigma_u^2}} & \text{if } \|u_i - u_j\|_2 \leq r \\ 0 & \text{otherwise,} \end{cases} \quad (3.4)$$

其中 σ_v ， σ_u 和 r 是三个调节参数。在 Craddock 等^[20]中，权重是通过在皮尔逊相关系数的基础上加上空间约束和阈值来定义的

$$w_{ij} = \begin{cases} \text{corr}(v_i, v_j) & \text{if } \|u_i - u_j\|_2 \leq \sqrt{3} \text{ and } \text{corr}(v_i, v_j) \geq 0.5 \\ 0 & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (3.5)$$

这两个约束使得权重矩阵变得稀疏，并且去除了负相关和一些较弱的相关。对上式的一个可能的改变是将两个 fMRI 时间系列之间的相关用它们的连接图（connectivity profile）之间的相关来替代，但是根据相关研究^[20, 76]，这个变化对分割效果不会起到提升作用，因而本研究中没有采用。在另外两个相关研究^[21, 60]中，权重矩阵被定义为欧式距离的高斯函数

$$w_{ij} = e^{-\frac{\|v_i - v_j\|_2^2}{\sigma^2}}, \quad (3.6)$$

其中 σ 被设定为所有功能距离（functional distance）的中值。为了使权重矩阵稀疏，仅保留每行和每列中较大的那些元素。每行和每列中被保留的元素数目是固定的。

基于以上研究，我们可以归纳出定义权重矩阵应该遵循三个原则。第一，权重矩阵应该跟功能距离和空间距离呈负相关。这点是很自然的，因为权重反应了两个体素属于同一个分

区的似然度^[98],而这个似然度与两种距离都呈负相关。严格地说,有些权重函数^[20,60]没有包括空间距离。它们是 Shi 和 Malik^[98]中的权重函数的变种。第二,权重矩阵应该是稀疏的,从而可以减轻计算上的负担。一个稠密的权重矩阵在有限的计算资源的情况下通常是难以处理的,因为数据维度太大而且算法太过复杂。第三,权重矩阵应该是对称的,因为分割算法通常是被应用到无向网络上。

另外可以注意到,权重矩阵的定义可以被分解为两个步骤。第一步是选择权重函数,第二步是稀疏化权重矩阵。图 3.1A 展示了这个过程的示意图。为了增加直观性,作图时我们对 fMRI 数据进行了下采样。在本研究中,我们选择皮尔逊相关系数作为默认的权重函数。后面我们也对比测试了高斯核函数和常量函数。对于稀疏化方案(sparsifying scheme, SS),

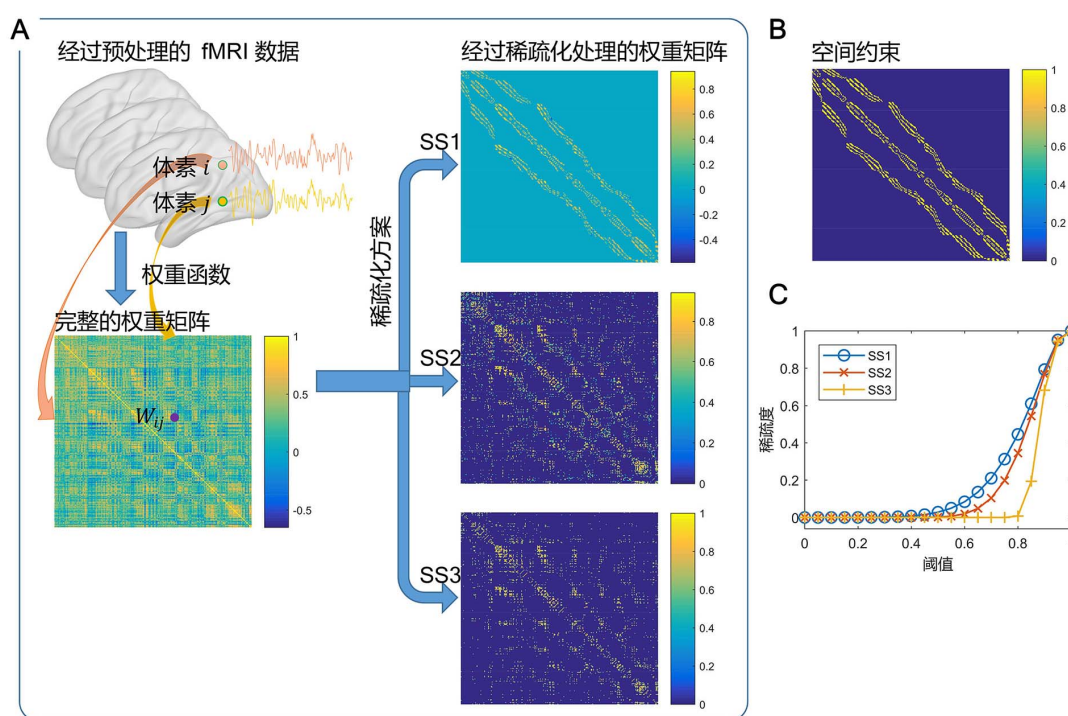


图 3.1 生成权重矩阵的示意图,空间约束的示意图,以及对权重矩阵中的非零元素设置阈值计算得到的稀疏度的结果。(A) 使用三种稀疏化方案来生成权重矩阵。它包括两个步骤。第一步是在预处理得到的 fMRI 数据的基础上通过在 fMRI 时间系列两两之间计算相关来生成完整的权重矩阵,第二步是将三种稀疏化方案中的某一种应用在得到的权重矩阵上,从而得到稀疏的权重矩阵。(B) 空间约束。(C) 通过将每个稀疏的权重矩阵中的非零元素提取出来,我们可以得到新的向量。图中的稀疏度是通过对新的向量设置不同阈值,然后统计其中零元素的比例,从而得到的。图中显示的是在被试间进行平均后得到的结果。

我们尝试了三种选择, 分别是: 给权重矩阵加上空间约束; 仅保留权重矩阵每行和每列中的一些数目的最大的元素; 对权重矩阵设置阈值。为方便起见, 这三种稀疏化方案按顺序分别被记作 SS1, SS2, 和 SS3。通过以上步骤生成的权重矩阵都满足定义权重矩阵应该遵循的三个原则。

为了使得三种稀疏化方案有可比性, 我们尽量保证它们有近似的稀疏率。在第一种稀疏化方案中, 空间约束选定为 26 连接邻域 (26-connected neighborhood) [20], 如图 3.1B 所示。我们基于这个方案计算一个稀疏率, 并且将它应用到另外两种稀疏化方案上。对于第二种稀疏化方案, 权重矩阵中每行和每列的最大的 17 个元素被保留, 这时的稀疏率就最接近第一种方案中的稀疏率。对于第三种方案, 准确的阈值是结合原始权重矩阵和稀疏率计算得到的。为检验某个稀疏化的权重矩阵中非零元素的分布情况, 我们将其中的非零元素抽取出来形成一个新的向量, 然后给这个向量设定不同的阈值, 计算稀疏率。图 3.1C 显示了三种稀疏化方案的平均稀疏率。由图可见, 保留的结果基本上都在 0.5 到 1.0 之间。因此, 这些权重矩阵不同于 Craddock 等[20]中进行随机分割时使用到的无意义的权重矩阵。另外, 前两种稀疏化方案与 Craddock 等[20]和 Shen 等[21]中的稀疏化方案很接近。因此, 我们预期这两种方案得到的结果跟之前的研究中得到的结果近似。

在权重矩阵的以上定义和其他很多变化形式[105]中, 哪一种是最优的, 依然是一个开放性的问题。合适的权重矩阵很难挑选[98], 并且权重矩阵的选择和聚类结果之间并没有理论上的联系[99]。因此, 以往研究中通常建议将更多的注意力放在设计一些稳定的聚类算法上, 以便在不同的权重矩阵上能够得到近似的分割结果。根据相关研究, Ncut 在这个方面具有优势。

3.2.3.3 Ncut

构造权重矩阵之后, Ncut 被用来提取特征并降低数据维度。下面我们将对 Ncut 算法[98]的理论作简要地介绍。将 fMRI 数据表示为一个无向加权的全连接图 $G = (V, E)$, 其中节点 V 对应 fMRI 数据中的体素, 边 E 对应体素对之间的权重。在二分割, 也就是要将图分割为两个不相交的聚类 A 和 B 的情况下, Ncut 最小化如下准则

$$Ncut(A, B) = \frac{cut(A, B)}{assoc(A, V)} + \frac{cut(A, B)}{assoc(B, V)}, \quad (3.7)$$

其中 $cut(A, B)$ 是连接 A 中体素和 B 中体素的边的权重的总和, $assoc(A, V)$ 是连接 A 中体素和图中所有体素的边的权重的总和, $assoc(B, V)$ 是类似地进行定义的。这个准则在最小化类间相

似度的同时最大化类内相似度。这个优化问题是 NP 困难的。有幸的是，可以通过求解一个广义奇异值问题来得到该问题的一个近似的离散解。具体地讲，设 W 为一个 $N \times N$ 的对称的权重矩阵且 $W(i, j) = w_{ij}$ ，设 D 为一个 $N \times N$ 的对角阵且 $D(i, i) = \sum_{j=1}^N w_{ij}$ ，那么上述优化问题对应的广义奇异值问题为

$$(D - W)y = \lambda Dy, \quad (3.8)$$

其中 y 是需要求解的指示向量。这个问题能够被转变为一个标准的特征分解问题

$$D^{-\frac{1}{2}}(D - W)D^{-\frac{1}{2}}z = \lambda z, \quad (3.9)$$

其中 $z = D^{\frac{1}{2}}y$ 。 $D^{-\frac{1}{2}}(D - W)D^{-\frac{1}{2}}$ 被称作规范化的图拉普拉斯矩阵 (normalized graph Laplacian matrix)。因为该矩阵在理论上是秩亏的 (rank deficient)，所以在对它进行特征分解之前需要给它加上一个很小的正则项。当通过特征分解的方式计算出特征向量 z 之后，指示向量 y 可以通过 $y = D^{-\frac{1}{2}}z$ 来求得。之后进一步对指示向量进行归一化，使得它的长度为 1。关于 Ncut 算法的更多细节，可以参考^[98, 99]。

按照惯例，权重矩阵 W 对角线上的元素应该被置零^[106]。在实际操作中，除了第三种稀疏化方案，我们都遵循这个惯例。在第三种稀疏化方案中，由于阈值被全局性地施加在原始权重矩阵上，因而可能造成某些行和列全零，这就导致 D 的对角阵上可能存在零元素，进而使得在计算 $D^{-\frac{1}{2}}$ 时可能出现除以零的错误。为避免这个问题，我们将全零行和全零列对应的对角线上的元素置一。我们也尝试将所有对角线上元素置一，并且得到了类似的聚类效果。因此，分割算法对于对角线上元素的细微调节并不敏感。

为了将全脑分割成 K 个分区，我们计算出 K 个最小的非零特征值 ($> 10^{-4}$) 对应的指示向量。这些指示向量构成一个 $N \times K$ 的特征矩阵，其中每行是对应一个体素的一个特征，每列是一个指示向量。这个特征矩阵被输入到不同的聚类算法，包括 MSC, MKSC 和 SLIC 中进行聚类。对于 MSC 和 MKSC，我们分别遵循 Yu 和 Shi^[96] 和 Shen 等^[21] 中的算法流程。对于 SLIC，它的算法流程将在下一节中进行详细地描述。

3.2.3.4 SLIC

在使用 Ncut 进行特征提取之后，SLIC^[92] 被应用到提取出来的特征上进行聚类。SLIC 实际上是 K 均值的一个变化形式。SLIC 和 K 均值之间有两个重要的区别，分别是：SLIC 只在聚类中心的邻域内进行搜索，而 K 均值在全局内进行搜索；SLIC 通过整合空间距离和强

度距离构造了一个联合距离，而 K 均值只用一种距离度量。SLIC 算法流程如下。为了将大脑分割成 K 个区域，我们先要初始化 K 个聚类中心。令 $S = \sqrt[3]{N/K}$ ，对于以某个聚类中心为中心的 $3S \times 3S \times 3S$ 范围的每个体素，计算出该体素到该中心的一个联合距离。这个距离被赋值给该体素，用以判定该体素的分区归属。如果比较两个相继的迭代结果发现这个距离减小了，那么将该体素聚到当前聚类中心所在的分区中，否则不对该体素的类别进行改变。将这个流程应用到所有聚类中心上。完成这些计算后，对每个分区，将该分区内所有体素的特征和坐标分别进行平均，得到的结果作为新的聚类中心的特征和坐标。不断重复以上步骤，直到得到的聚类结果收敛。表 3.1 总结了算法的流程。注意，在本研究中，我们将搜索区域由通常的 $2S \times 2S \times 2S$ 区域扩大为 $3S \times 3S \times 3S$ 区域，这是因为大脑的形状很不规则，搜索区域太小的话可能无法将一些边缘的体素包括进来。这个改变除了捕获边缘的体素外，对分割结果不会有太大影响。搜索区域也可以是其他形状的，但是我们没有采用其他形状进行尝试，因为立方体形状搜索区域简单实用。表 3.1 和表 2.1 很接近。两者之间唯一的区别

表 3.1 SLIC 算法流程。

输入： 使用 Ncut 提取得到的特征和初始化的分区数目。

输出： 分割结果。

初始化聚类中心。

对每个体素 i ，初始化其标签 $l(i) = -1$ 。

对每个体素 i ，初始化其距离 $d(i) = \infty$ 。

while 没有达到收敛 **do**

for 每个聚类中心 C_k **do**

for 以 C_k 为中心的 $3S \times 3S \times 3S$ 区域内的每个体素 i **do**

 计算 C_k 和 i 之间的联合距离 D 。

if $D < d(i)$ **then**

$l(i) = k$ 。

$d(i) = D$ 。

end if

end for

end for

 计算新的聚类中心。

end while

在于,在表 2.1 中,SLIC 是直接作用在 fMRI 数据上的;而在表 3.1 中,SLIC 是作用在 Ncut 提取出来的特征上的。

初始化 SLIC 超体素的方法可以从初始化 SLIC 超像素的方法中借鉴。有两种比较典型的初始化 SLIC 超像素的方法,分别是将聚类中心初始化为正方形格子的中心^[88]或者六边形格子的中心 (<http://www.peterkovesi.com/matlabfns/index.html#segmentation>)。第二种初始化方法可以得到六连接的分割,有助于加快后续处理,因而是首选。图 3.2A 和图 3.2B 画出了将一副图像用这两种方法初始化为 35 个分区时的示意图。实际分区数目可能跟我们要初始化的分区数目不同,但是区别会很小,特别是当初始化分区数目很大,且待分割空间的形状

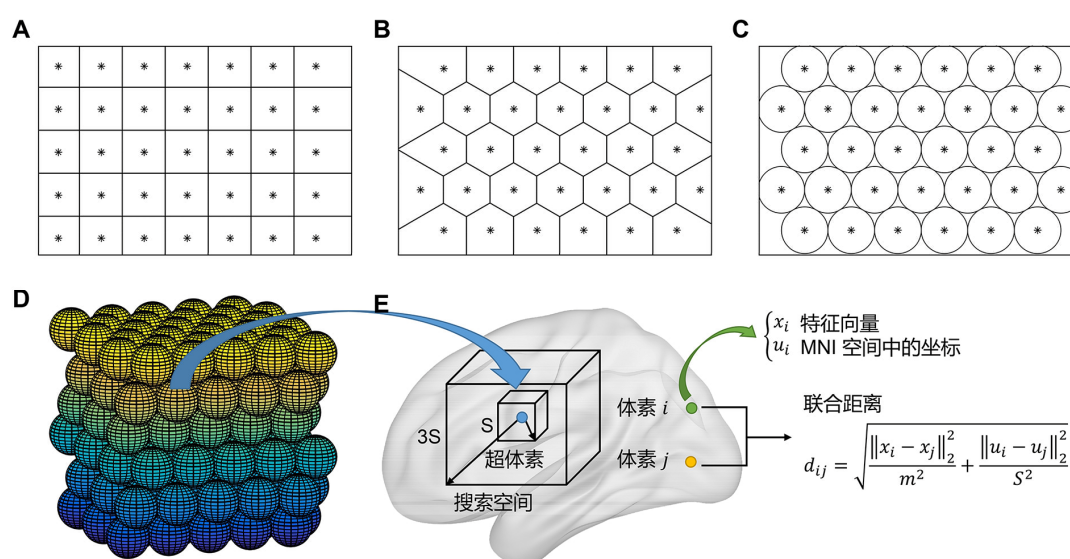


图 3.2 对 SLIC 进行初始化和使用 SLIC 在超体素邻域内进行搜索的示意图。(A~D) 在二维和三维空间中进行初始化的示意图。在这四幅图中,聚类中心分别被初始化为(A)正方形格子,(B)六边形格子,(C)圆,和(D)球体的中心。所有这些聚类单元都在二维或者三维空间中紧密堆积。(B)中的初始化方式是(A)中的初始化方式的一种替代方式,(C)中的初始化方式跟(B)中的是等价的,(D)中的初始化方式是将(C)中的初始化方式从而为空间推广到三维空间得到的。(E)使用 SLIC 进行全脑分割时的搜索步骤的示意图。对于每个分区,SLIC 在该分区中心附近的 $3S \times 3S \times 3S$ 区域内进行搜索,并且对这个搜索区域内的所有体素更新标签。我们在每个体素和该聚类中心直接计算一个联合距离,用于判断该体素的归属。这个联合距离由特征距离和空间距离两个部分组成,其中特征距离在由 Ncut 提取出来的特征之间计算欧氏距离来得到的。注意,图中我们将超体素画成正方体仅仅是为了作图的方便,而它实际上并不一定是正方体。

不规则时。进行全脑分割正是这种情形。

第一种方法可以直接地推广到三维形式^[92]。即是，我们将三维空间划分为边长 $S = \sqrt[3]{N/K}$ 的立方体，并且以立方体的中心为初始化的聚类中心。第二种方法的推广没有这么直接。注意到，在图 3.2C 中，将二维空间用圆来填充，并且以圆的中心作为聚类中心，能够得到跟图 3.2B 中以六边形中心来初始化聚类中心一样的效果。相应地，对第二种方法的推广可以通过在三维空间中填充球体，以球体中心作为聚类中心来得到，如图 3.2D 所示。这两种初始化方法我们都进行过尝试，发现得到的聚类效果很接近。在本文中，我们选择第二种方法，因为球体相对于立方体而言有更高的对称性。图 3.2E 展示了 SLIC 方法的搜索步骤。

这些初始化方法可能有一些变种，比如对初始化的聚类中心的位置引入平移或者旋转，甚至使用不同于立方体和球体的空间模型。另外，初始化的聚类中心不一定要在三维空间中周期性地排列，这也导致很多其他可能。一个典型的例子是将初始化聚类中心移动到局部最优的位置^[76, 88, 92]，然而在实践中我们发现这种方法会生成大量的空的聚类，因此没有采用这种方法。

MSC 和 MKSC 两种方法也有初始化的问题，因为这两种方法在迭代之前需要初始化一个旋转矩阵。虽然如此，Yu 和 Shi^[96]和 Shen 等^[21]中都报告说这些方法对于随机初始化相当鲁棒。因此，我们对旋转矩阵进行随机初始化。

SLIC 方法是作用在一个由特征空间和欧式空间组合成的混合空间上的。因此，我们需要结合两个体素之间的特征距离和欧式空间距离来定义一个联合距离。在以往研究中，特征空间由 CIELAB 颜色空间^[88]或者图像强度值空间^[92]来表示。不同于这些研究，本研究中，特征空间是由 Ncut 提取出的特征来表示的。对于灰质图谱中的第 i 个体素，设它对应的由 Ncut 提取出来的特征为 x_i ，设它在 MNI 空间中的坐标为 u_i ，则两个体素之间的联合距离定义如下

$$d_{ij} = \sqrt{\frac{\|x_i - x_j\|_2^2}{m^2} + \frac{\|u_i - u_j\|_2^2}{S^2}}, \quad (3.10)$$

其中 m 和 S 是两个调节参数。在这个定义中，特征距离被 m 归一化，空间距离被 S 归一化。两种距离通过这种方式被合理地联合起来。参数 m 建议被固定，而不是动态地进行估计^[88]。这个参数需要仔细地进行选择，因为它调节着两种距离间的相对权重，会导致不同的聚类结果。在本研究中，我们在计算联合距离之前将每个特征向量都归一化为零均值和单位长度，之后经验性地设置 $m = 1$ 。参数 S 是由分区的平均大小来决定。分区的平均大小取决于分区数目，

而跟分区的形状无关。因此，我们设置 $S = \sqrt[3]{N/K}$ ，跟^[92]中保持一致。

3.2.3.5 群体水平的聚类

群体水平的聚类是借鉴 Craddock 等^[20]中的两种方法来构造的，得到的两种方法被名为平均 SLIC (mean SLIC) 和二级 SLIC (two-level SLIC) 方法。图 3.3 画出了这两种方法的算法流程图。图中的分割结果示例图是以 BrainNet Viewer (<http://www.nitrc.org/projects/bnv>)^[26]来进行可视化的。

对于平均 SLIC 方法，我们按照 Yeo 等^[66]和 Kahnt 等^[63]中的方式生成一个组平均的权重矩阵。具体地讲，先将每个被试的权重矩阵通过 Fisher's r-to-z 变换转换为 z 图 (z-map) 以增加相关值的分布的正态性，然后将所有被试的 z 图进行平均，最后应用逆 Fisher's r-to-z 变换将平均 z 图转换为组平均的权重矩阵。得到组平均权重矩阵之后，我们将 Ncut 应用在该矩阵上来提取特征，然后将 SLIC 应用在提取出来的特征上来生成组水平的分割。

对于二级 SLIC 方法，我们先对每个被试的权重矩阵应用 Ncut 和 SLIC 来生成各自的分割，然后对每个被试的分割结果计算出一个邻接矩阵。一个邻接矩阵 A 是通过这种方式计算出来的：如果两个体素 v_i 和 v_j 在某个分割结果中属于同一个分区，则将其中的元素 a_{ij} 设置为 1，否则设置为 0。将所有被试的邻接矩阵进行平均，得到一个组平均的邻接矩阵。它可以被看作是一个二阶的权重矩阵。最后，我们将 Ncut 和 SLIC 应用在平均的邻接矩阵上，从而得到一个组水平的分割。这种使用两级的方式来进行全脑分割的思路在之前的一些研究^[59, 67, 86]中已经被使用到过。

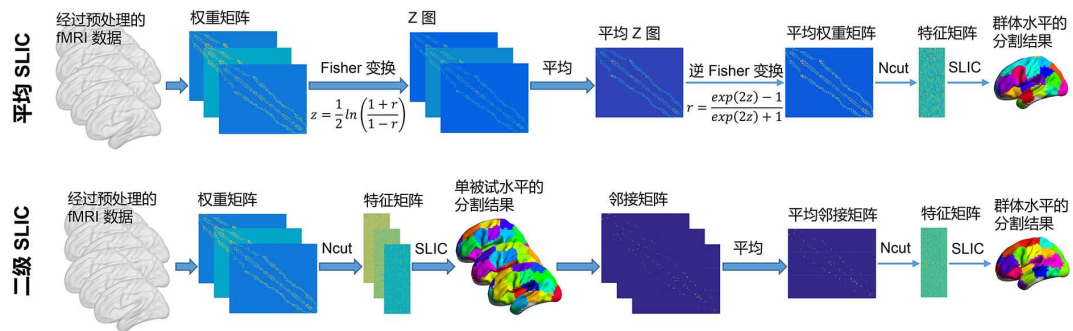


图 3.3 平均 SLIC 和二级 SLIC 两种算法的流程图。对于这两种方法，在平均之前都是对个体水平进行计算的，以较粗的蓝色箭头来表示，而平均之后则是对群体水平进行计算的，以较细的蓝色箭头来表示。

在我们的实验中,作为对比的方法包括 Craddock 等^[20]中的平均方法和二级方法,和 Shen 等^[21]中的 MKSC 方法。Craddock 等^[20]中的两种方法在本文中分别被称作平均 MSC (mean MSC) 和二级 MSC (two-level MSC),因为在这两种方法中 MSC 才是分割流程中真正起到作用的聚类算法。我们对平均 MSC 方法通过加入 Fisher's r-to-z 变换的方法进行了改动,略微提高到了群体分割结果的可重复性。对于二级 MSC 和二级 SLIC,我们将单被试水平的分区数目设置为跟群体水平的分区数目一致。对于群体水平的聚类方法,可以在平均权重矩阵和二级权重矩阵上应用不同的稀疏化方法以使得它们更加稀疏,但是因为这些权重矩阵本身已经是稀疏的,为了不引入更多的调节参数,我们没有进行这样的操作。

3.2.3.6 分区数目

最优分区数目的选择在全脑分割研究中一直都是一个开放性的问题^[20, 58, 83]。在我们的实验中,我们将初始化的分区数目设置为[50:50:1000],以便与之前的研究^[20, 76]进行直接对比。从神经生理学的角度看,已有的研究普遍认为这个范围的两端代表两个极端情况——在这两个极端情况下,分区数目要么太少,要么太多,并且一个合适的折中应该居于这个范围内^[18, 22, 75]。

3.2.4 评价指标

全脑分割的目的是为了生成大脑图谱,以应用于人脑网络分析和静息态功能连接相关的研究中。衡量一个大脑图谱的合理性有三种主要的评价指标,也就是,大脑图谱中的分区应该具有空间连续性,功能一致性和可重复性^[20, 21]。因此,我们主要从这三个方面评价一个分割方法的聚类效果。

第一个指标,空间连续性 (spatial contiguity),是一个硬分割的基本性质^[107]。一个硬分割方法通常要求分区是不重叠的,每一个分区仅包含一个空间上连续的区域,并且全脑中的所有体素都被划分到相应的分区中。本文中用到的方法都接近硬分割方法。唯一的区别在于,有少数分区中可能存在一些空间上不连续的区域。本研究中提出的 SLIC 方法是基于 Ncut 和 SLIC 的。基于 Ncut 的方法在相关的研究中表现出很好的空间连续性^[20, 21]。除此以外,SLIC 方法在算法中加强了空间约束的作用,包括初始化一个理想的几何模型,将空间距离整合进联合距离中,并且只在局部空间中进行搜索。因此,我们期待本研究提出的方法也能带来很好的空间连续性。即便如此,生成的大脑图谱中可能仍然存在一些包含离散区域的分

区。这里，两个区域是离散的指的是，我们无法从这两个区域中分别找到一个体素使得这两个体素在三维空间中互相在对方的 26 连接邻域内。因此，我们找到这些离散的区域，并且对每个区域赋予一个新的类别标签，也就是将每个离散的区域当做一个新的分区。增加的分区数目被称作空间离散性指标（spatial discontinuity index）。这个指标越小，也就意味着分割结果的空间连续性越好。

第二个指标，大脑图谱中的分区应该是功能上一致的，也就是说，每个分区内的体素应该有相似的时间系列^[108]。大脑图谱的功能一致性可以用分区内相似性的平均值来定义。设全脑共 N 个体素，被分割成 K 分区；第 k 个分区 C_k 中的体素数目为 n_k ， $k = 1, 2, \dots, K$ ；体素 i 和 j 之间的相似性为 s_{ij} ，本研究采用的是皮尔逊相关系数 $\text{corr}(v_i, v_j)$ 来定义相似性， $i, j = 1, 2, \dots, N$ ，则第 k 个分区内的平均相似性为

$$a(k) = \frac{1}{n_k(n_k - 1)} \sum_{i, j \in C_k, i \neq j} s_{ij} \quad (3.11)$$

该大脑图谱的功能一致性可以通过将所有分区的平均相似性进行平均得到

$$\frac{1}{K} \sum_{k=1}^K a(k) \quad (3.12)$$

在以上计算中，只包含单个体素的分区被忽略。为了避免循环论证，我们将所有被试分为两组，在其中一组上训练大脑图谱，然后基于得到的大脑图谱和另外一组被试的数据计算功能一致性。功能一致性的结果越高越好。

第三个指标，可重复性，是利用 Dice 系数^[109]来评价的。Dice 系数可以通过衡量两个大脑图谱之间的相似性来得到^[21, 76]，或者通过衡量由这两个大脑图谱计算出来的邻接矩阵之间的相似性来得到^[20]。在前一种方案中，我们需要迭代地匹配两个大脑图谱中的区域，然后在匹配好的分区对之间计算出一个加权平均的 Dice 系数，作为最终结果。这种方案容易得到不稳定的结果，因为有很多因素可能导致结果改变，比如两个大脑图谱的分区数目可能很不相同，匹配分区对的形状和体素数目可能很不相同，匹配顺序可能改变。另外一种方案，也就是计算两个邻接矩阵之间的 Dice 系数，可以避免以上问题。因此，本研究中采用后一种方案。对于从两个大脑图谱中计算得到的两个邻接矩阵 A 和 B ，它们的 Dice 系数为

$$\frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|} \quad (3.13)$$

其中 $|\cdot|$ 表示邻接矩阵中非零元素的数目， $A \cap B$ 表示两个邻接矩阵的交集。具体地讲，定义 $C = A \cap B$ ，如果 A_{ij} 和 B_{ij} 都是 1，那么 C_{ij} 为 1，否则 C_{ij} 为 0。评价可重复性时，两个进行对

比的大脑图谱必须是独立生成的,以避免偏差。在实验中,这是通过将所有被试分割成两组,在每组被试上训练一个大脑图谱来实现的。本研究既考察了群体间的可重复性,也考察了群体到被试的可重复性。因为我们旨在得到能够被广泛应用的大脑图谱,所以可重复性越高,结果越好。

3.3 结果

在实验中,我们将三种稀疏化方案,即 SS1, SS2 和 SS3, 与五种分割方法,即平均 MSC, 二级 MSC, MKSC, 平均 SLIC 和二级 SLIC 结合起来, 产生了十五种分割, 然后在不同的评价指标下比较这些分割的效果。

实验中用到了 40 个被试的静息态 fMRI 数据。这 40 个被试被随机分成两组, 每组 20 个被试。这个过程重复 10 次, 得到 10 对被试组。对于每个分割方法, 每个稀疏化方案, 每个分区数目, 每对被试组, 我们可以基于这两组被试的数据得到两个组水平的分割。图 3.4 和图 3.5 展示了不同分割方法, 不同稀疏化方案, 不同分区数目时的大脑图谱的示例。这些结果是在随机选择的一组被试上得到的。图 3.6 和图 3.7 展示了将这些大脑图谱映射到皮层

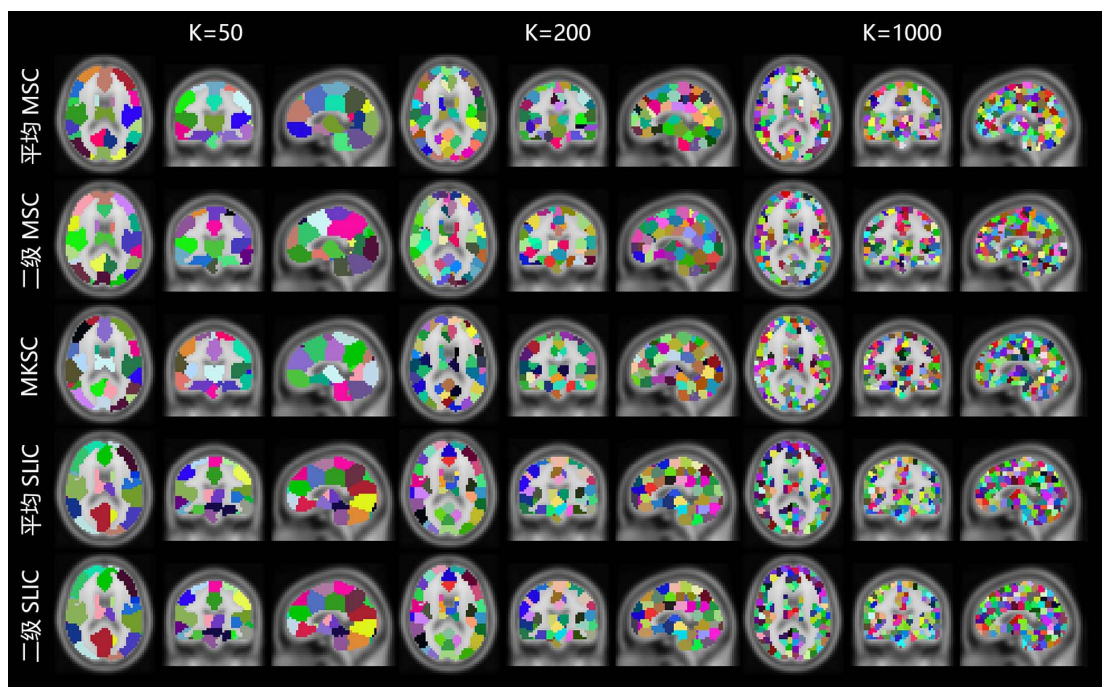


图 3.4 使用五种分割方法和第一种稀疏化方案 (SS1) 将全脑分割为 50, 200, 和 1000 个分区时得到的大脑图谱的示意图。对每一个大脑图谱, 图中展示的是它的三个互相垂直的切面图。这些大脑图谱的颜色都是随机生成的, 每种颜色代表一个分区。

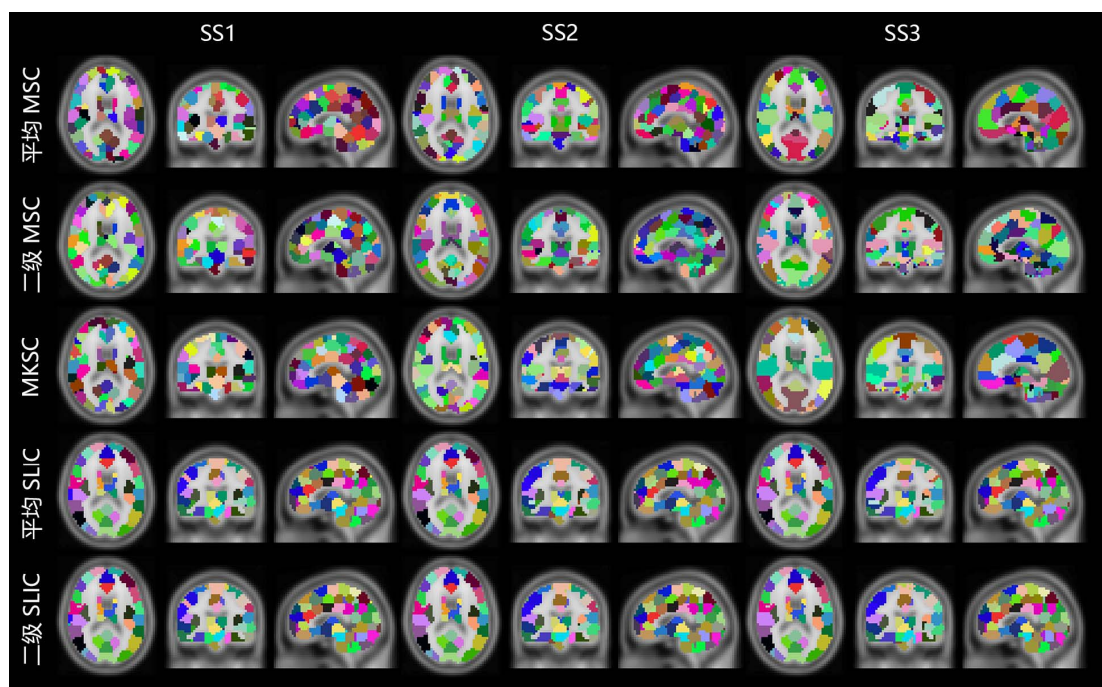


图 3.5 使用五种分割方法和三种稀疏化方案将全脑分割为 200 个分区时得到的大脑图谱的示意图。对每一个大脑图谱，图中展示的是它的三个互相垂直的切面图。这些大脑图谱的颜色都是随机生成的，每种颜色代表一个分区。

表面的结果。这两幅图是使用 BrainNet Viewer (<http://www.nitrc.org/projects/bnv>)^[26]来进行可视化的。从这些图可以看出，SS1 和 SS2 倾向于生成有着近似大小和规则形状的分区，SS3 生成的分区则非如此。

3.3.1 实际分区数目

对于一个理想的分割方法而言，得到的大脑图谱的实际分区数目应该跟初始化的分区数目相同，然而在实际情况中它们经常是不同的。这是由分割方法的一些内在性质导致的。因此，在衡量一个分割方法时应该统计实际分区数目。通过将实际分区数目的平均值减去初始化的分区数目，我们能够得到两者之间的差值。图 3.8A 显示了五种分割方法和三种稀疏化方法对应的实际分区数目与初始化分区数目之间的差值。

对于平均 MSC，二级 MSC 和 MKSC 三种方法，差值都是负数，因为这些方法生成了很多空的聚类^[20]。这些方法得到的结果的另外一个特点是，它们对应的差值的绝对值都随着初始化的分区数目的增大而增大。对于平均 SLIC 和二级 SLIC 这两种方法，差值在零点附近振荡，并且其绝对值在大部分情况下低于另外三种方法。因此，这两种 SLIC 方法跟之前

的三种方法比较起来,得到的分割结果的实际分区数目更接近于初始化分区数目。三种稀疏化方案对结果产生的影响很小,除了当它们与二级 MSC 方法结合使用的时候。

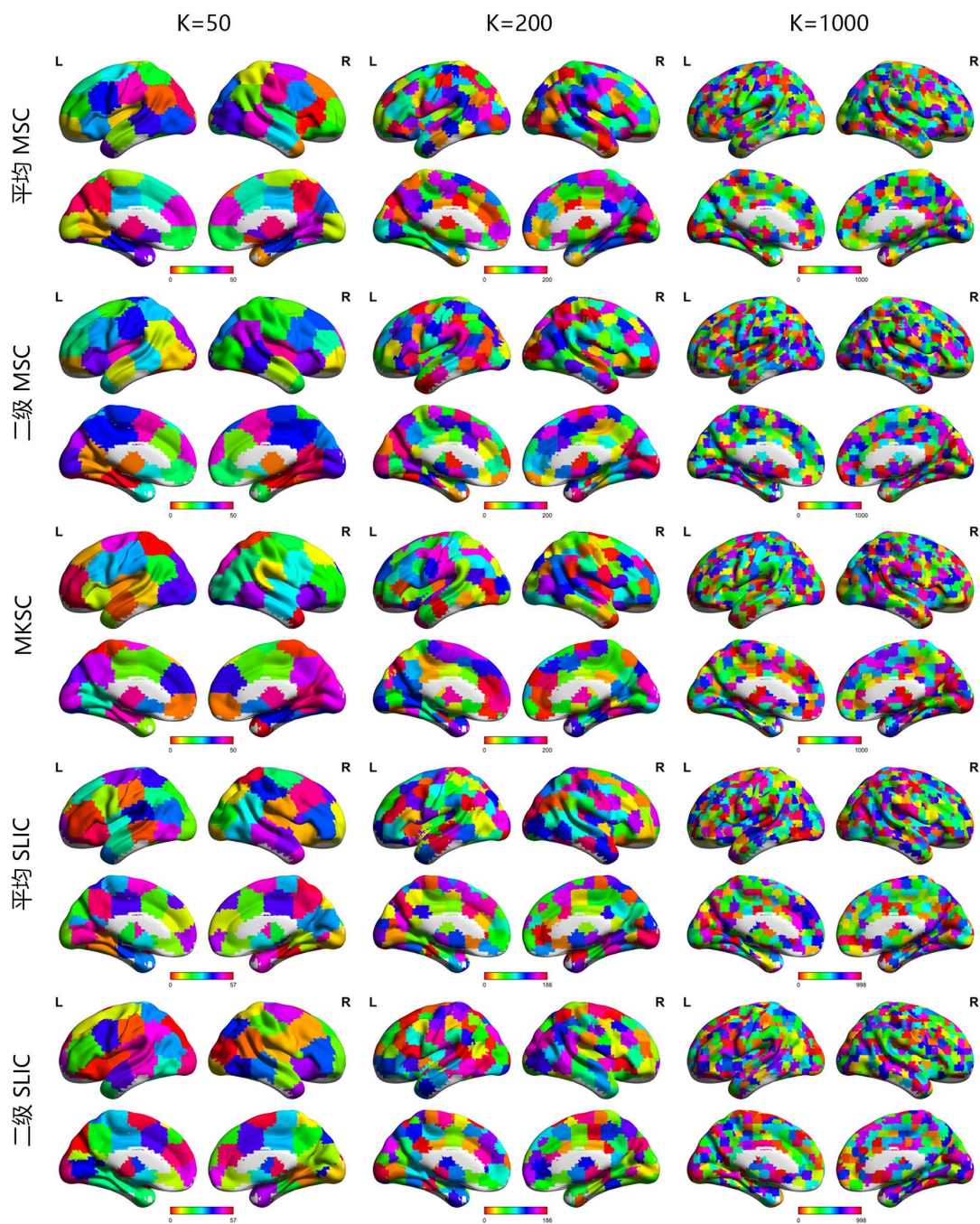


图 3.6 使用五种分割方法和第一种稀疏化方案 (SS1) 将全脑分割为 50, 200 和 1000 个分区,然后将得到的大脑图谱映射到皮层表面后的结果。对于每个大脑图谱,颜色图是随机生成的,其中每一种颜色代表一个分区。

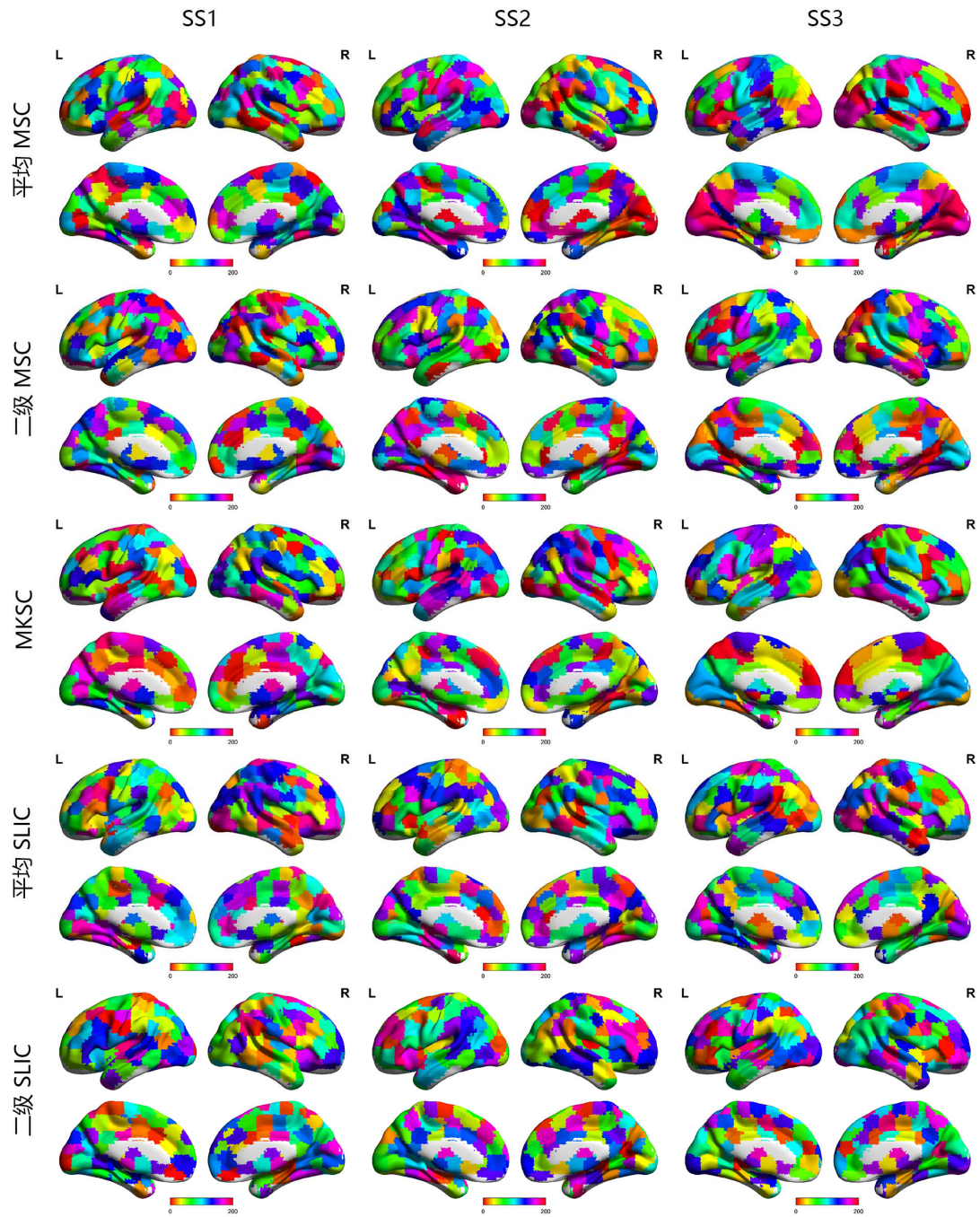


图 3.7 使用五种分割方法和三种稀疏化方案将全脑分割为 200 个分区，然后将得到的大脑图谱映射到皮层表面后的结果。对于每个大脑图谱，颜色图是随机生成的，其中每一种颜色代表一个分区。

3.3.2 空间连续性

为了评价三种算法得到的分割结果的空间连续性，我们计算其空间离散性指标。计算方法是，我们将大脑图谱中的离散区域当作是不同的分区，然后统计增加的分区的数目。将得到的结果在每个分割方法和每个稀疏化方案对应的 400 个大脑图谱上进行平均。这 400 个大脑图谱是以 10 对被试组和 20 种初始化的分区数目计算得来的。得到的离散性指标的结果如表 3.2 所示。SS1 增加的分区数目的平均值远低于 SS2 和 SS3 对应的结果，特别是对于平均 MSC，二级 MSC，和 MKSC 三种方法而言。这支持了^[20]中的结论，也就是说，需要对权重矩阵加上空间约束来保证分割结果的空间连续性。

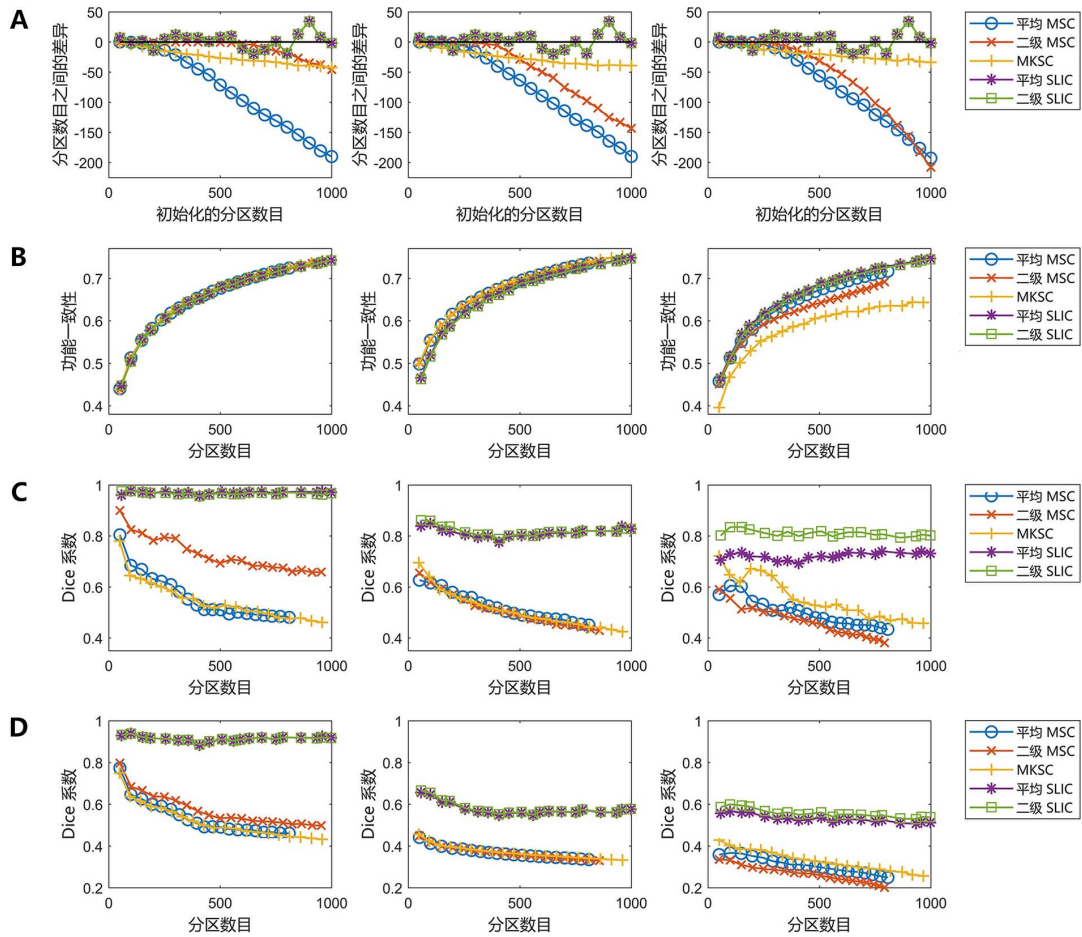


图 3.8 使用五种分割方法和三种稀疏化方案对全脑进行分割，然后使用不同的评价指标进行评价得到的结果。四行子图依次分别是 (A) 实际分区数目和初始化分区数目之间的差异，(B) 功能一致性，(C) 群体到群体的可重复性，(D) 群体到被试的可重复性。三列子图分别对应三种稀疏化方案，既 SS1，SS2，和 SS3。

表 3.2 使用五种分割方法和三种稀疏化方案得到的空间离散性指标的结果。

	SS1	SS2	SS3
平均 MSC	0.05	8.46	22.09
二级 MSC	2.14	11.74	374.04
MKSC	0.53	5.71	206.31
平均 SLIC	1.00	1.23	1.48
二级 SLIC	1.06	1.43	2.25

SS2 和 SS3 都没有在权重矩阵上施加空间约束，但是 SS2 的表现明显优于 SS3。为了解释这个结果，我们对三种稀疏化方案生成的被试水平的权重矩阵进行考察。图 3.1A 画出了这三种方案对应的权重矩阵的示意图。SS2 生成的权重矩阵中，大部分 ($67.50 \pm 1.59\%$) 元素落入空间约束中。而在 SS3 中，落入空间约束中的元素的比例 ($42.88 \pm 4.97\%$) 则小很多。对于 SS2，这种巧合并不奇怪，因为在欧式空间中临近的体素更有可能有更强的功能连接，因而权重矩阵的每行和每列中较大的元素都倾向于落入空间约束内。换句话说，虽然 SS2 并没有直接地使用空间约束，但是它与空间约束有很重要的联系。这也是 Shen 等^[21]宣称不用空间约束便能得到空间上连续的分割的原因。对于 SS3，因为阈值是全局性地施加在权重矩阵上的，很多非零元素都落在空间约束之外，因而 SS3 得到的分割包含更多的空间上离散的区域。对于 SS1，空间约束中的元素中仅有很少 ($0.06 \pm 0.04\%$) 负数和很少 ($3.50 \pm 1.16\%$) 小于 0.5 的元素。保留这些负的和弱的权重，相应地分割仍然表现出很好的空间连续性。

通过比较五种分割方法的空间连续性可知，当应用 SS2 和 SS3 时，平均 SLIC 和二级 SLIC 远远超过其他三种方法。这表明 SLIC 方法内在地加强了空间连续性，而其他三种方法没有这个属性。这是因为 SLIC 在分割过程中使用到了空间结构，而 MSC 和 MKSC 却没有使用。

由此可以得出结论：空间连续性取决于空间结构，而空间结构可以在权重矩阵中引入，或者在 SLIC 算法中引入。只有使用了恰当的空间结构，得到的分割结果才会有令人满意的空间连续性。

3.3.3 功能一致性

接着我们考察分割结果的功能一致性。对于每种分割方法，每种稀疏化方案，和每个分区数目，总共 10 对大脑图谱。对于每个大脑图谱，功能一致性是基于这个大脑图谱和没有

参与生成这个大脑图谱的那 20 个被试的静息态 fMRI 数据计算得到的。之后将 20 个图谱对应的结果进行平均，得到的平均功能一致性结果如图 3.8B 所示。可以看出，功能一致性结果随着分区数目的增加而增加，与 Craddock 等^[20]和 Gordon 等^[75]一致。另外也可以看出，功能一致性既受到分割方法的影响，也受到稀疏化方案的影响。

对于 SS1，五种方法的功能一致性结果几乎重叠在同一条曲线上。也就是说，当使用 SS1 时，功能一致性几乎不受分割方法的影响。这与 Craddock 等^[20]中的结果类似。在 Craddock 等^[20]中，一种改进过的 Silhouette 宽度（Silhouette width）被用来衡量功能一致性。该指标也几乎不受到分割方法的影响。对于 SS2，平均 MSC，二级 MSC 和 MKSC 三种方法的功能一致性结果重叠到同一条曲线上。但是对于 SS3，这三种方法得到的功能一致性结果很不相同。两种 SLIC 方法在三种稀疏化方案下得到的功能一致性结果都比较接近。将平均 SLIC 这种方法在三种稀疏化方案下的功能一致性结果放在一起比较，可以得到图 3.9。SS2 和 SS3 的结果很接近，且都稍微高于 SS1 的结果。基于以上对比我们可以得出结论：最好的功能一致性结果是将平均 MSC，二级 MSC，和 MKSC 三种方法中的一种与 SS2 结合起来得到的，次好的结果是将平均 SLIC 和二级 SLIC 两种方法中的一种与 SS2 或者 SS3 结合起来得到的。

单个分区的功能一致性会随着分区大小的增大而减小^[75]。这可以从我们的实验结果中推理出来，因为大脑图谱的功能一致性随着分区数目的增多而增大，而分区数目的增多意味着分区大小的减小。考虑到这点，我们试图通过分区大小的分布来解释功能一致性的结果。

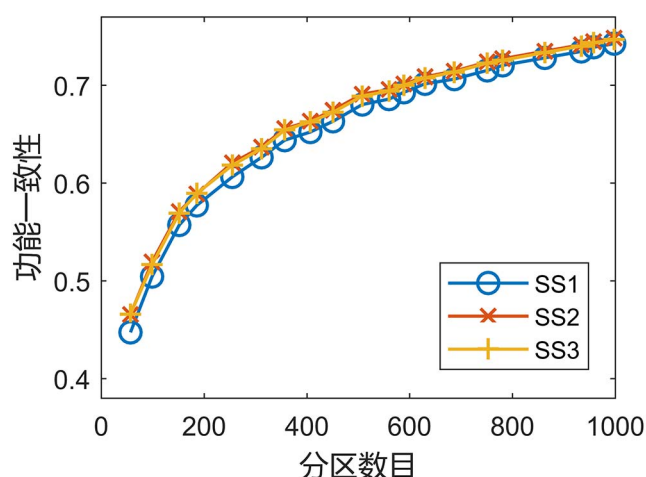


图 3.9 使用平均 SLIC 和三种不同的稀疏化方案对全脑进行分割，然后对分割结果的功能一致性进行评价得到的结果。

图 3.10 画出了当初始化分区数目为 200 的时候不同分割方法和不同稀疏化方法得到的分割结果对应的分区大小的直方图。除了当平均 MSC，二级 MSC 和 MKSC 这三种分割方法与 SS3 结合起来的几种情形，在其他情况下，直方图的分布都可以拟合到有着近似参数的正太分布上。这就表明，得到的分割结果中的分区有着近似的大小。三种例外情形对应的功能一致性结果在所有方法中是最小的。因此，一个大脑图谱的功能一致性结果受到了其中分区大小分布的影响。由于 SS1 和 SS2 与空间约束有紧密的关系，而 SLIC 算法在聚类过程中引入

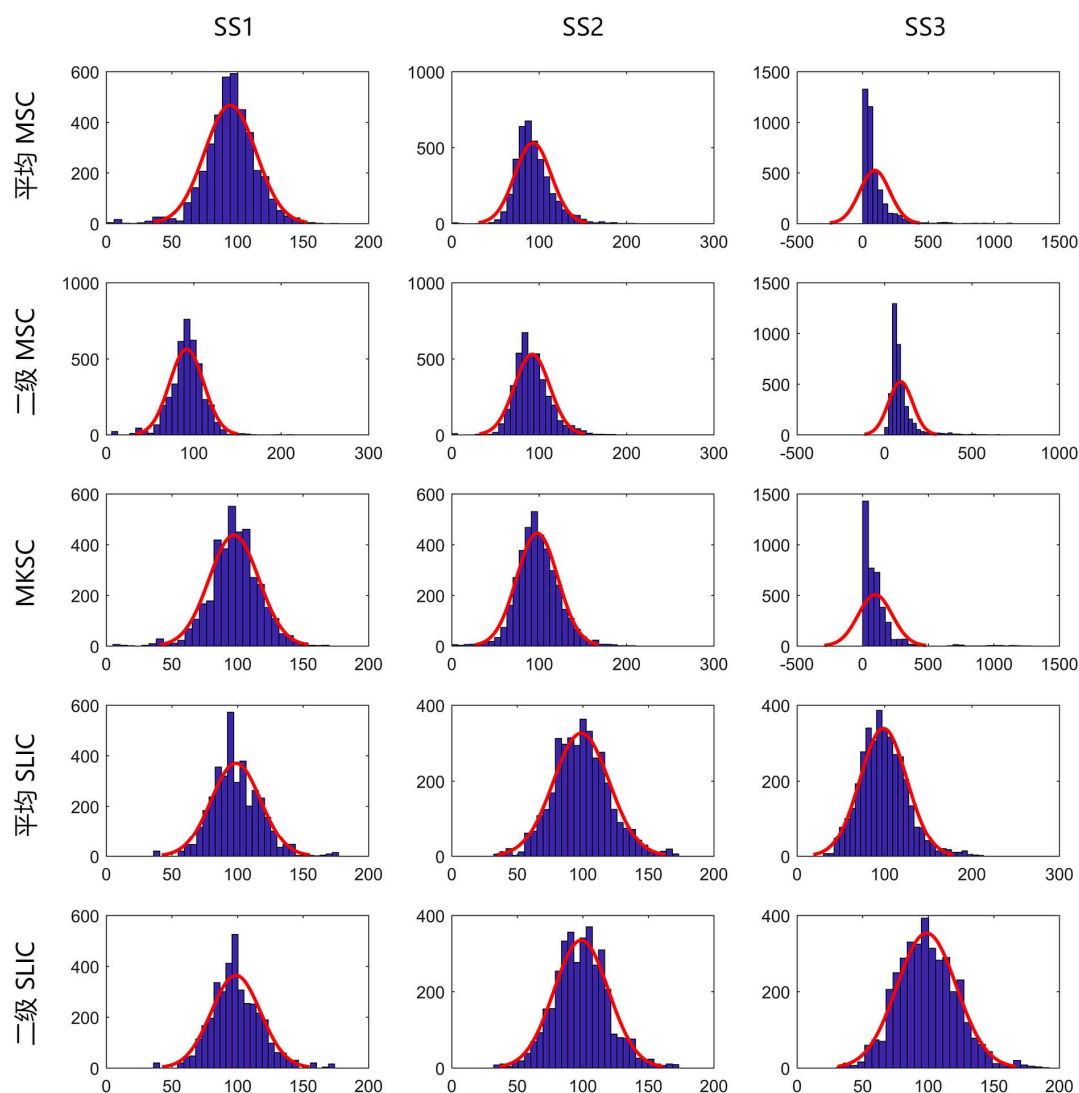


图 3.10 当初始化分区数目为 200 时使用五种分割方法和三种稀疏化方案得到的所有分割结果的分区大小的直方图。五行子图分别对应五种分割方法，即平均 MSC，二级 MSC，MKSC，平均 SLIC，和二级 SLIC，的结果。三列子图分别对应三种稀疏化方案，即 SS1，SS2，和 SS3 的结果。对于每个直方图，我们用一个正态分布来进行拟合，如图中的红线所示。

了空间结构,从结果可以看出,分区大小的分布跟空间结构有关。进而可以认为,功能一致性的结果在一定程度上可以通过空间结构来解释。

功能一致性的计算涉及到的不仅有分割结果,还有没有参与生成该分割结果的其他被试的 fMRI 数据。一些可能影响到 fMRI 数据的因素包括偏容积效应 (partial volume effect), 低图像分辨率导致的伪迹^[20], 和预处理流程中的平滑效应。这些因素可能会减小不同条件下的功能一致性结果之间的差距。

3.3.4 群体间的可重复性

群体间的可重复性是通过 Dice 系数^[20, 109]来衡量的。具体地讲,我们先在每对独立生成的大脑图谱间计算 Dice 系数,然后将 10 对大脑图谱得到的 Dice 系数进行平均。图 3.8C 显示了在不同分割方法,不同稀疏化方案,和不同分区数目下的平均 Dice 系数。类似地,图中的横坐标表示的是对应的实际分区数目的平均值。

不论是哪种稀疏化方案,SLIC 方法得到的结果都远远超过其他三种方法。原因很可能是因为 SLIC 在分割流程中引入了空间结构,而 MSC 和 MKSC 没有引入。这种结果证明,通过 SLIC 方法生成的图谱在不同数据组之间有着良好的可推广性。比较两种 SLIC 方法,当采用 SS3 的时候,二级 SLIC 比平均 SLIC 表现得更好。对于另外两种稀疏化的方案,两种 SLIC 方法得到的结果都很接近。对于 SS1,二级 MSC 表现优于平均 MSC,与 Craddock 等^[20]中一致。然而,对于 SS2 和 SS3,平均 MSC 整体上超过二级 MSC。因此,两种 MSC 方法中哪种更好,取决于所采用的稀疏化方案。如果把 MKSC 也加入这个比较,我们可以得到类似的结论,因为当采用 SS3 的时候 MKSC 超过两种 MSC 方法,但是当采用 SS1 和 SS2 的时候 MKSC 相对于两种 MSC 方法没有任何优势。

三种 MSC 相关的方法,即平均 MSC,二级 MSC,和 MKSC 方法得到的 Dice 系数整体上都随着分区数目的增加而递减,与 Craddock 等^[20], Blumensath 等^[76], 和 Shen 等^[21]中的结果一致。在 Blumensath 等^[76]中,对于除了 MSC 之外的其他大部分方法, Dice 相似性随着分区数目的增加而增加。Blumensath 等^[76]给出的解释是: MSC 方法使用了空间约束,从而得到大小近似的分区,这导致 MSC 方法的 Dice 相似性随着分区数目的增加而减小。这种解释对于 SS1 和 SS2 而言也是适用的,因为这两种稀疏化方案与空间约束有紧密的联系,并且他们得到的分区倾向于有着近似的大小和形状,如图 3.4~3.7 和图 3.10 所示。对于两种 SLIC 方法, Dice 系数在不同的分区数目时得到的结果相对稳定。这种趋势不仅受到空间约

束的影响，也受到 SLIC 中引入的额外的空间结构的影响。

通过比较每种分割方法在不同的稀疏化方案下的 Dice 系数，我们发现在大部分情形下 SS2 的结果明显比 SS1 的结果要差，并且 SS3 的结果更差。考虑到这三种稀疏化方案对应的权重矩阵与空间约束之间的关系，我们推断 Dice 系数受到空间约束正面的影响。

如上所述，从三种不同的视角分析，Dice 系数都能够通过空间结构来解释。这表明群体

表 3.3 使用五种分割方法和三种稀疏化方案得到的各种评价指标的平均结果。

	SS1	SS2	SS3
实际分区数目和初始化分区数目之间的差异			
平均 MSC	81.25	76.87	72.11
二级 MSC	9.94	48.84	61.18
MKSC	25.05	26.02	19.95
平均 SLIC	9.75	9.75	9.75
二级 SLIC	9.75	9.75	9.75
空间离散性指标			
平均 MSC	0.05	8.46	22.09
二级 MSC	2.14	11.74	374.04
MKSC	0.53	5.71	206.31
平均 SLIC	1.00	1.23	1.48
二级 SLIC	1.06	1.43	2.25
功能一致性			
平均 MSC	0.6442	0.6677	0.6431
二级 MSC	0.6558	0.6726	0.6225
MKSC	0.6533	0.6761	0.5828
平均 SLIC	0.6562	0.6663	0.6650
二级 SLIC	0.6561	0.6639	0.6619
群体到群体的可重复性			
平均 MSC	0.5570	0.5186	0.4974
二级 MSC	0.7280	0.5045	0.4599
MKSC	0.5465	0.5101	0.5539
平均 SLIC	0.9700	0.8135	0.7224
二级 SLIC	0.9674	0.8194	0.8101
群体到被试的可重复性			
平均 MSC	0.5318	0.3670	0.3065
二级 MSC	0.5714	0.3654	0.2621
MKSC	0.5180	0.3697	0.3304
平均 SLIC	0.9146	0.5767	0.5308
二级 SLIC	0.9148	0.5804	0.5570

间的可重复性很大程度上依赖于空间结构。

3.3.5 群体到被试的可重复性

为了评估将一个群体水平的分割推广到一个被试水平的分割的能力,我们在群体水平的大脑图谱和被试水平的大脑图谱之间计算 Dice 系数。特别地,群体水平的大脑图谱是在一组被试上计算得到的,而被试水平的大脑图谱是在剩余的每个被试上分别计算得到的。然后将计算得到的结果在所有被试和群体间进行平均。注意,当分割单个被试时,平均 SLIC 和二级 SLIC 两种方法会退化成同一种方法。类似地,平均 MSC,二级 MSC 和 MKSC 三种方法也会退化成同一种方法。图 3.8D 显示了群体到被试的可重复性的结果。与图 3.8C 中的结果比较起来,对应的 Dice 系数都有所下降。尽管如此,大部分从图 3.8C 中得到的结论都适用于图 3.8D。其中最重要的一点是,不论哪种稀疏化方案,两种 SLIC 方法得到的结果都远远超过其他三种方法。这些结果表明,群体间的可重复性和群体到被试的可重复性之间是有一致性的。

总而言之,我们提出的 SLIC 方法在不同的评价指标下都得到了比较好的分割效果。SLIC 方法结合了 Ncut 和 SLIC。Ncut 能够有效地从权重矩阵中捕获空间结构,因而在空间连续性和功能一致性上都取得了好的结果。SLIC 极大地提高了可重复性。这意味着得到的大脑图谱在不同被试集上有着很好的泛化能力。通过结合 Ncut 和 SLIC,得到的分割结果在三种评价指标上都取得了很好的结果,从而实现了我们最初的目标。

表 3.3 列出了以上实验得到的各种评价指标的结果。这些结果是对每种分割方法,将不同分区数目得到的结果进行平均得到的。其中,实际分区数目和初始化分区数目之间的差异是对两者之间的差值取绝对值然后平均得到的。

3.3.6 混淆因素的影响

考虑到很多混淆因素可能会对分割结果起到影响,我们从不同角度选取了一些典型的混淆因素,然后通过实验来考察它们所带来的影响。在下面的实验中,对于将所有被试随机划分为两组的这个步骤,我们仅重复了两遍,目的是为了缩短计算时间。

3.3.6.1 不同稀疏化方案的影响

为了准确还原 Craddock 等^[20]和 Shen 等^[21]中的实验,我们考察了另外两种稀疏化方案。

虽然 SS1 和 SS2 生成的权重矩阵跟 Craddock 等^[20]和 Shen 等^[21]中的权重矩阵非常接近，但是也并非完全相同，所以有必要检查其间的区别是否会对分割效果产生影响。

Craddock 等^[20]中的权重矩阵跟 SS1 生成的权重矩阵的区别在于，前者多施加了一个 0.5 的阈值。我们将这种结合了空间约束和阈值的稀疏化方案记作第四种稀疏化方案，即 SS4。在使用这种稀疏化方案的前提下，我们应用五种分割方法类似地进行分割。不同评价指标得到的结果如图 3.11 和表 3.4 所示。这些结果跟 SS1 对应的结果非常接近。原因是空间约束内的相关值都很大，如图 3.1C 所示，因而能够抵抗额外的阈值。图 3.1C 同时也表明，在一个较大的范围内改变阈值，比如设置一个小于 0.6 的阈值，对分割效果应该不会产生太大的影响。

Shen 等^[21]中的权重矩阵跟 SS2 得到的权重矩阵的不同之处在于，前者可能使用了一个不同的稀疏度和一个不同的权重函数。对于第一点，我们尝试对由皮尔逊相关构造的权重矩阵的每行和每列保留 26 个而不是 17 个最大的值。这种新的稀疏化方案被记作第五种稀疏

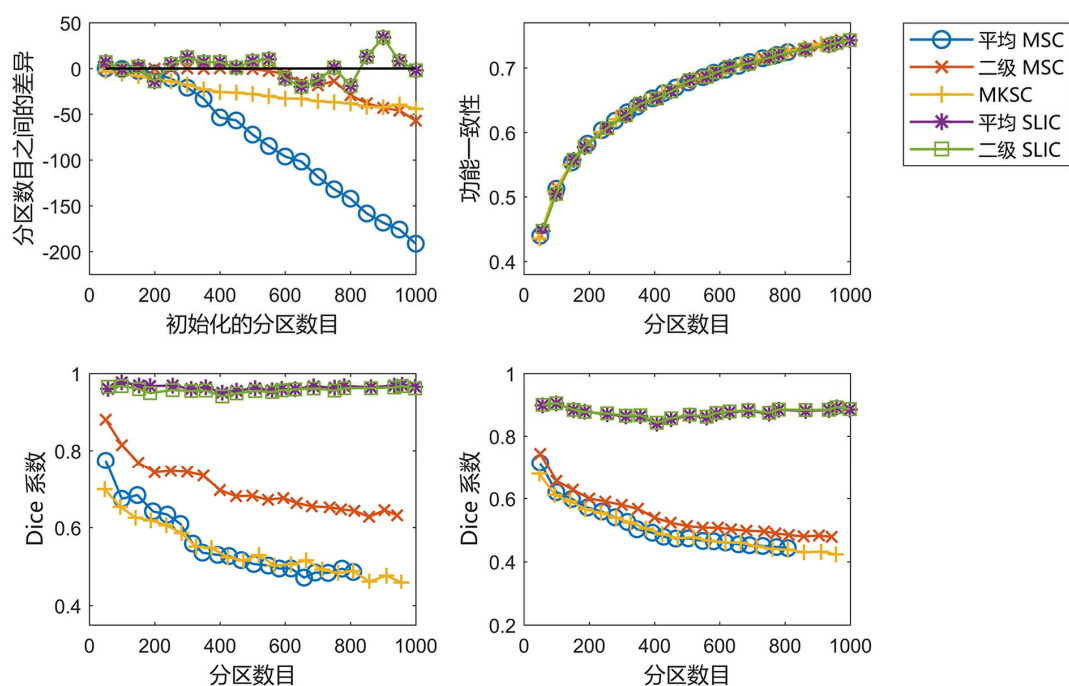


图 3.11 使用五种分割方法和 SS4 对全脑进行分割，然后使用不同评价指标进行评价得到的结果。第一行子图分别从左到右依次是实际分区数目和初始化分区数目之间的差异，和功能一致性。第二行的两幅子图从左到右依次是群体到群体的可重复性，和群体到被试的可重复性。

化方案,即 SS5。在使用这种稀疏化方案的前提下,我们应用五种分割方法类似地进行分割。不同评价指标得到的结果如图 3.12 和表 3.4 所示。SS5 得到的结果跟 SS2 得到的结果非常接近。因此,保留不同数目的权重对分割结果起到的影响不大。第二点,使用其他的权重函数,将会在 3.3.6.4 节讨论到。

表 3.4 以 SS4 和 SS5 为稀疏化方案时使用五种分割方法得到的各种评价指标的平均结果。

	SS4	SS5
实际分区数目和初始化分区数目之间的差异		
平均 MSC	81.30	79.36
二级 MSC	13.59	54.49
MKSC	26.90	22.45
平均 SLIC	9.75	9.75
二级 SLIC	9.75	9.75
空间离散性指标		
平均 MSC	0.03	17.08
二级 MSC	1.21	24.54
MKSC	0.53	12.33
平均 SLIC	0.95	1.40
二级 SLIC	1.00	1.61
功能一致性		
平均 MSC	0.6445	0.6684
二级 MSC	0.6551	0.6732
MKSC	0.6529	0.6781
平均 SLIC	0.6566	0.6668
二级 SLIC	0.6565	0.6641
群体到群体的可重复性		
平均 MSC	0.5553	0.5051
二级 MSC	0.7002	0.4832
MKSC	0.5421	0.4941
平均 SLIC	0.9640	0.8085
二级 SLIC	0.9578	0.8219
群体到被试的可重复性		
平均 MSC	0.5093	0.3385
二级 MSC	0.5434	0.3356
MKSC	0.5003	0.3405
平均 SLIC	0.8758	0.5783
二级 SLIC	0.8776	0.5834

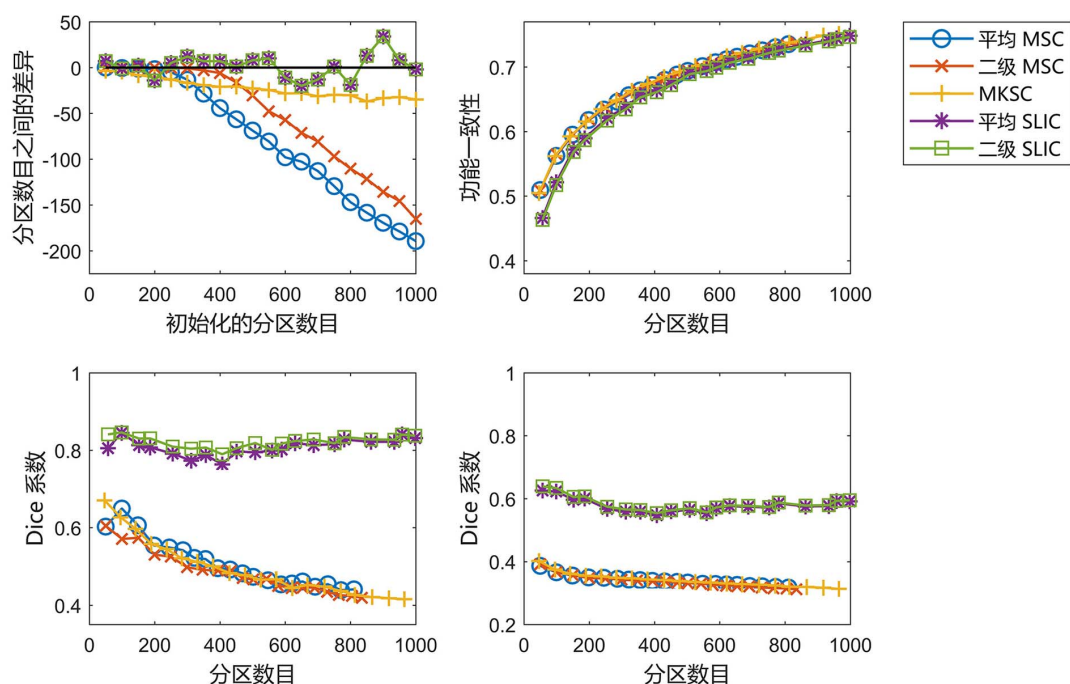


图 3.12 使用五种分割方法和 SS5 对全脑进行分割，然后使用不同评价指标进行评价得到的结果。第一行子图分别从左到右依次是实际分区数目和初始化分区数目之间的差异，和功能一致性。第二行的两幅子图从左到右依次是群体到群体的可重复性，和群体到被试的可重复性。

3.3.6.2 全局信号回归的影响

在本研究中，我们使用了一个标准化的流程来对静息态 fMRI 数据进行预处理。对预处理步骤进行改变，比如改变配准和空间平滑的方式，可能会影响到最终的分割结果^[20, 21]，但是很难对所有可能的改变进行考察。在预处理流程中，全局信号回归(global signal regression, GSR)是一个颇有争议的步骤^[103]，因此我们通过在预处理流程中加入 GSR 来考察它对分割结果的影响。在加入 GSR 后，三种稀疏化方案和五种分割方法类似地被应用于分割。不同评价指标的结果如图 3.13 和表 3.5 所示。得到的大部分结果与没有使用 GSR 时对应的结果很接近，除了功能一致性的结果变低。功能一致性的结果变低可能是因为 GSR 导致了反相关。因此，我们在默认的静息态 fMRI 数据预处理流程中没有使用 GSR。

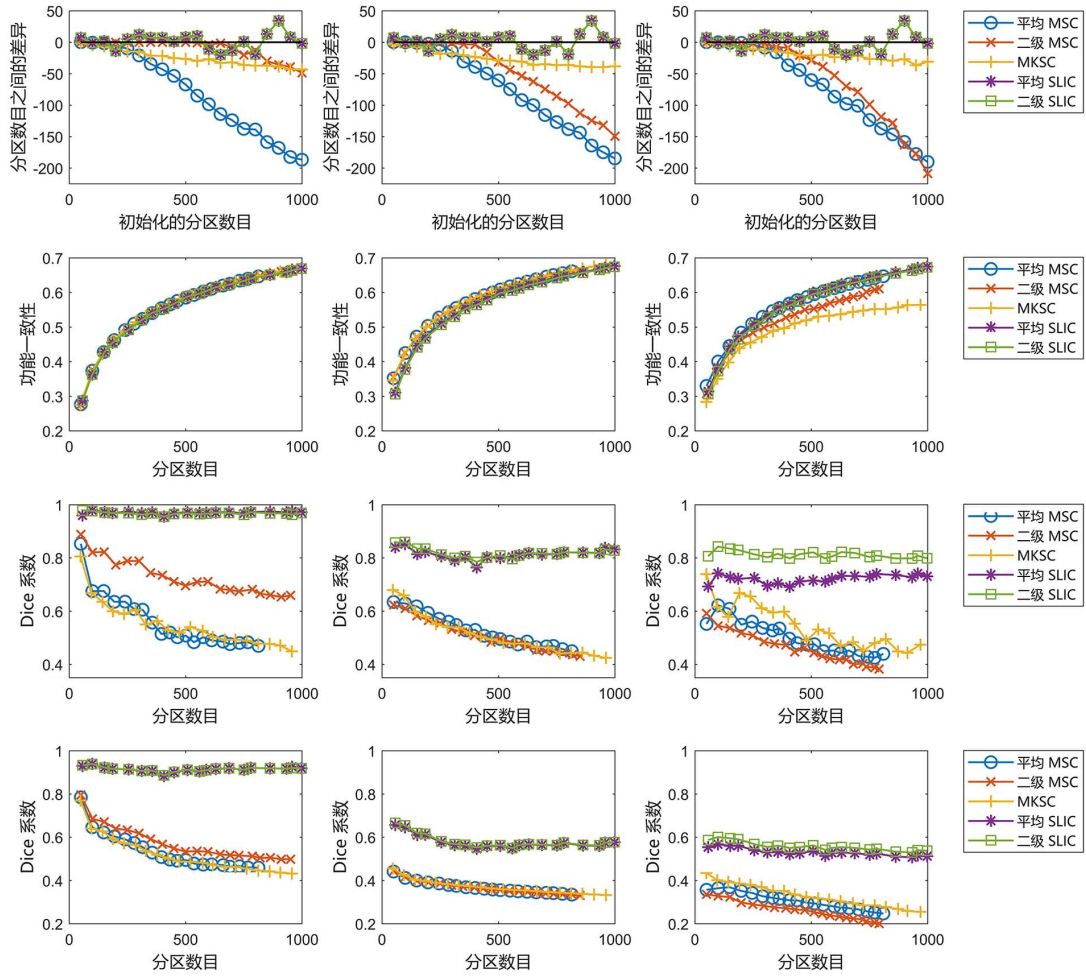


图 3.13 当预处理流程中包括全局信号回归（GSR）时，使用五种分割方法和三种稀疏化方案对全脑进行分割，然后使用不同的评价指标进行评价得到的结果。四行子图依次分别是实际分区数目和初始化分区数目之间的差异，功能一致性，群体到群体的可重复性，和群体到被试的可重复性。三列子图分别对应三种稀疏化方案，既 SS1，SS2，和 SS3。

3.3.6.3 过度分割的影响

对于二级 MSC 和二级 SLIC 两种方法，我们默认将被试水平的分区数目和群体水平的分区数目设置为相等的。然而，van den Heuvel 等^[59]表明，在被试水平进行过度分割（overclustering, OC）不会对群体水平的分割起到本质的影响。我们尝试验证这种方法，因为它可以极大地减少计算量。具体地讲，我们将被试水平的分区数目固定为 1000，然后改变群体水平的分区数目，从 50 到 1000，步长为 50。在这种设置下，我们结合两种二级的方法和三种稀疏化方案来进行分割。不同评价指标的结果如图 3.14 和表 3.6 所示，其中，没有

表 3.5 使用 GSR 时不同分割方法对应的各种评价指标的平均结果。

	SS1	SS2	SS3
分区数目和初始化分区数目之间的差异			
平均 MSC	81.64	75.89	72.95
二级 MSC	10.11	49.58	60.30
MKSC	25.35	26.15	19.20
平均 SLIC	9.75	9.75	9.75
二级 SLIC	9.75	9.75	9.75
空间离散性指标			
平均 MSC	0.04	8.79	21.84
二级 MSC	1.94	11.85	386.20
MKSC	0.69	5.79	208.08
平均 SLIC	0.95	1.20	1.44
二级 SLIC	1.11	1.45	2.20
功能一致性			
平均 MSC	0.5427	0.5726	0.5569
二级 MSC	0.5576	0.5775	0.5261
MKSC	0.5542	0.5817	0.4945
平均 SLIC	0.5575	0.5702	0.5694
二级 SLIC	0.5574	0.5673	0.5653
群体到群体的可重复性			
平均 MSC	0.5579	0.5235	0.4969
二级 MSC	0.7273	0.5036	0.4569
MKSC	0.5491	0.5106	0.5448
平均 SLIC	0.9702	0.8142	0.7214
二级 SLIC	0.9677	0.8186	0.8119
群体到被试的可重复性			
平均 MSC	0.5320	0.3672	0.3043
二级 MSC	0.5712	0.3652	0.2596
MKSC	0.5194	0.3697	0.3290
平均 SLIC	0.9146	0.5769	0.5306
二级 SLIC	0.9149	0.5804	0.5576

进行过度分割的两种二级方法也被加入比较中。一方面，是否使用过度分割，得到的功能一致性的结果都差不多。另一方面，过度分割严重地降低了可重复性。因此，我们默认不进行过度分割。过度分割在 van den Heuvel 等^[59]中和在我们的研究中的效果不一样，可能是因为 van den Heuvel 等^[59]中被试水平的分区数目很小，从 15 到 45，而在我们的实验中，被试水平的分区数目很大。

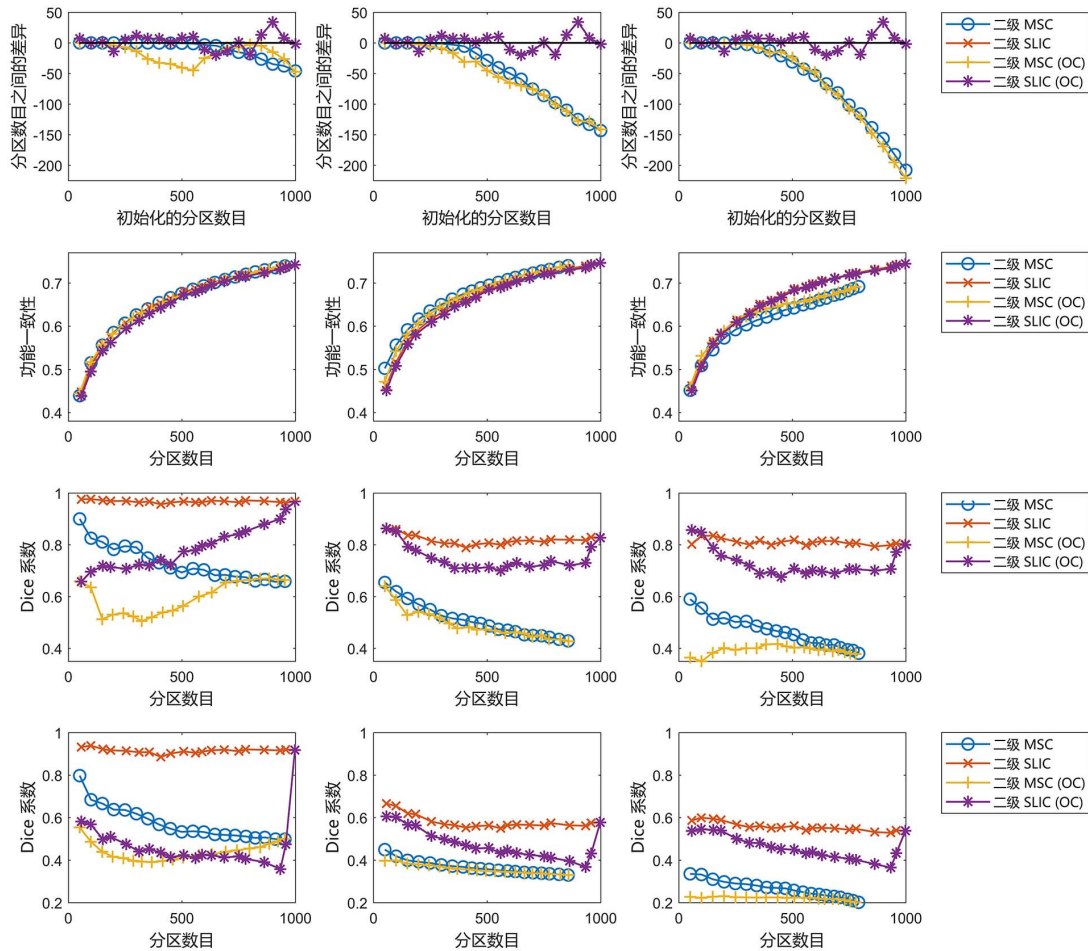


图 3.14 使用四种二级分割方法和三种稀疏化方案对全脑进行分割，然后使用不同的评价指标进行评价得到的结果。二级分割方法包括二级 MSC 和二级 SLIC。使用和不使用过度分割 (Overclustering, OC) 的结果都显示在图中用于比较。四行子图依次分别是实际分区数目和初始化分区数目之间的差异，功能一致性，群体到群体的可重复性，和群体到被试的可重复性。三列子图分别对应三种稀疏化方案，既 SS1，SS2，和 SS3。

3.3.6.4 不同权重函数的影响

我们接着考察不同权重函数对分割结果的影响。为了实现这个目的，我们将权重函数从皮尔逊相关系数改为高斯核函数 (Gaussian kernel function)。结合高斯核函数和 SS2 可以得到 Shen 等^[21]中的权重矩阵。三种稀疏化方案和五种分割方法都类似地被应用上。不同评价指标的结果如图 3.15 和表 3.7 所示。从这些结果看，将权重函数从皮尔逊相关系数改为高斯核函数几乎不会影响到分割效果。

表 3.6 使用过度分割 (OC) 时不同分割方法对应的各种评价指标的平均结果。

	SS1	SS2	SS3
实际分区数目和初始化分区数目之间的差异			
二级 MSC	9.94	48.84	61.18
二级 MSC (OC)	17.91	55.24	63.73
二级 SLIC	9.75	9.75	9.75
二级 SLIC (OC)	9.75	9.75	9.75
空间离散性指标			
二级 MSC	2.14	11.74	374.04
二级 MSC (OC)	1.50	5.30	858.44
二级 SLIC	1.06	1.43	2.25
二级 SLIC (OC)	1.64	0.71	1.28
功能一致性			
二级 MSC	0.6558	0.6726	0.6225
二级 MSC (OC)	0.6523	0.6666	0.6331
二级 SLIC	0.6561	0.6639	0.6619
二级 SLIC (OC)	0.6486	0.6593	0.6586
群体到群体的可重复性			
二级 MSC	0.7280	0.5045	0.4599
二级 MSC (OC)	0.5969	0.4894	0.3930
二级 SLIC	0.9674	0.8194	0.8101
二级 SLIC (OC)	0.7883	0.7502	0.7323
群体到被试的可重复性			
二级 MSC	0.5714	0.3654	0.2621
二级 MSC (OC)	0.4407	0.3567	0.2205
二级 SLIC	0.9148	0.5804	0.557
二级 SLIC (OC)	0.4716	0.4777	0.4611

之所以得到这个结果, 一个主要的原因是因为基于 Ncut 的方法的分割效果对不同的权重函数并不敏感^[98]。进一步考察可以看出, 高斯核函数和皮尔逊相关系数之间通过下面的公式产生了正向的关联

$$e^{-\frac{\|v_i - v_j\|_2^2}{\sigma^2}} = e^{-\frac{(1 - \text{corr}(v_i, v_j)) \times 2}{\sigma^2}} \quad (3.14)$$

然而, 当使用 SS1 的时候, 即便权重函数被设定为一个常量函数, MSC 方法仍然可以在功能一致性和可重复性两个方面得到近似的结果^[20]。这种方法被称为随机分割。它引起了很多对基于功能连接的分割的合理性的质疑^[20, 21, 75, 76]。总的来说, 当使用 SS1 的时候, 不同的权重函数, 比如皮尔逊相关系数, 高斯核函数和常量函数, 都不会对分割效果起到太大的影

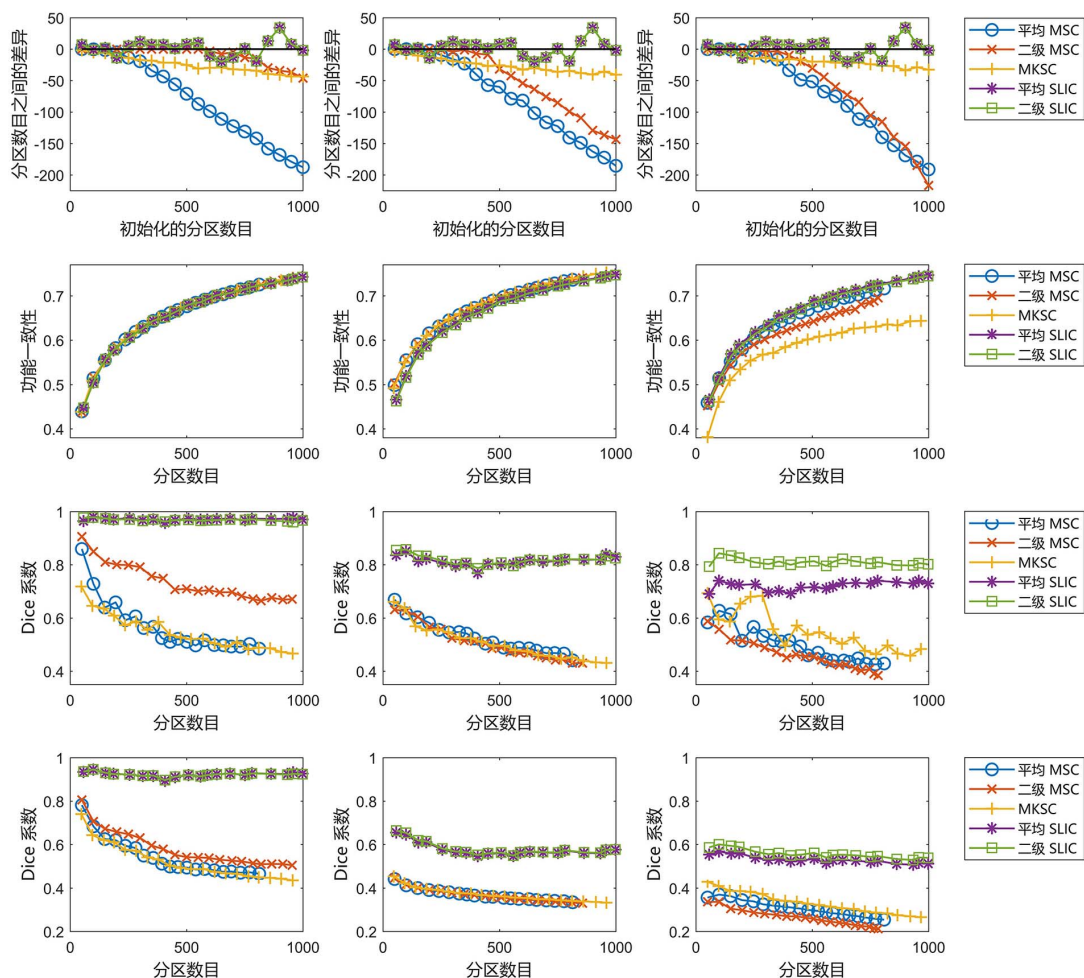


图 3.15 当权重函数被设置为高斯核函数时, 使用五种分割方法和三种稀疏化方案对全脑进行分割, 然后使用不同的评价指标进行评价得到的结果。四行子图依次分别是实际分区数目和初始化分区数目之间的差异, 功能一致性, 群体到群体的可重复性, 和群体到被试的可重复性。三列子图分别对应三种稀疏化方案, 既 SS1, SS2, 和 SS3。

响。

那么就需要考察一下, 另外两种稀疏化方案是否有同样的性质。为了进行这个实验, 我们基于三种稀疏化方案分别构造一个所有非零权重值均为一的权重矩阵。这是通过将它们对应的使用皮尔逊相关系数构造出来的权重矩阵中的非零元素置一得到的。这个操作仅应用在被试水平的权重矩阵上, 而不应用在二阶权重矩阵上。SS1 对应的权重矩阵在应用这种方法之后就等价于空间约束, 因为 SS1 本身就是只保留空间约束中的元素。这样的话, 得到的权重矩阵对不同被试都是一样的。在这种情形下, 平均 MSC, 二级 MSC 和 MKSC 方法就都退化为同一种方法, 记为 MSC 方法。类似地, 平均 SLIC 和二级 SLIC 方法退化为同一种方

表 3.7 当权重函数被设置为高斯核函数时不同分割方法对应的各种评价指标的平均结果。

	SS1	SS2	SS3
实际分区数目和初始化分区数目之间的差异			
平均 MSC	81.49	76.01	72.83
二级 MSC	9.56	49.61	62.36
MKSC	24.95	25.64	18.69
平均 SLIC	9.75	9.75	9.75
二级 SLIC	9.75	9.75	9.75
空间离散性指标			
平均 MSC	0.06	8.14	21.66
二级 MSC	2.56	11.78	353.43
MKSC	0.51	5.86	210.21
平均 SLIC	1.00	1.14	1.39
二级 SLIC	1.21	1.45	2.03
功能一致性			
平均 MSC	0.6443	0.6680	0.6431
二级 MSC	0.6559	0.6726	0.6230
MKSC	0.6533	0.6758	0.5817
平均 SLIC	0.6562	0.6663	0.6650
二级 SLIC	0.6560	0.6639	0.6618
群体到群体的可重复性			
平均 MSC	0.5630	0.5233	0.4948
二级 MSC	0.7357	0.5043	0.4590
MKSC	0.5461	0.5075	0.5501
平均 SLIC	0.9711	0.8144	0.7213
二级 SLIC	0.9687	0.8186	0.8103
群体到被试的可重复性			
平均 MSC	0.5396	0.3674	0.3056
二级 MSC	0.5799	0.3655	0.2627
MKSC	0.5222	0.3696	0.3319
平均 SLIC	0.9229	0.5767	0.5304
二级 SLIC	0.9227	0.5803	0.5574

法，记为 SLIC 方法。对于 MSC 方法和 SLIC 方法中的任何一种，每一个初始化的分区数目仅对应一种分割结果，因此也就没有相应的可重复性结果。对应三种稀疏化方案的非零权值为一的权重矩阵得到的各种评价指标的结果如图 3.16 和表 3.8 所示。

将 MSC 方法应用在空间约束上得到的功能一致性的结果与将平均 MSC 和二级 MSC 方法应用在 SS1 对应的权重矩阵上的结果很接近。这个规律与 Craddock 等^[20]中的结果一致。

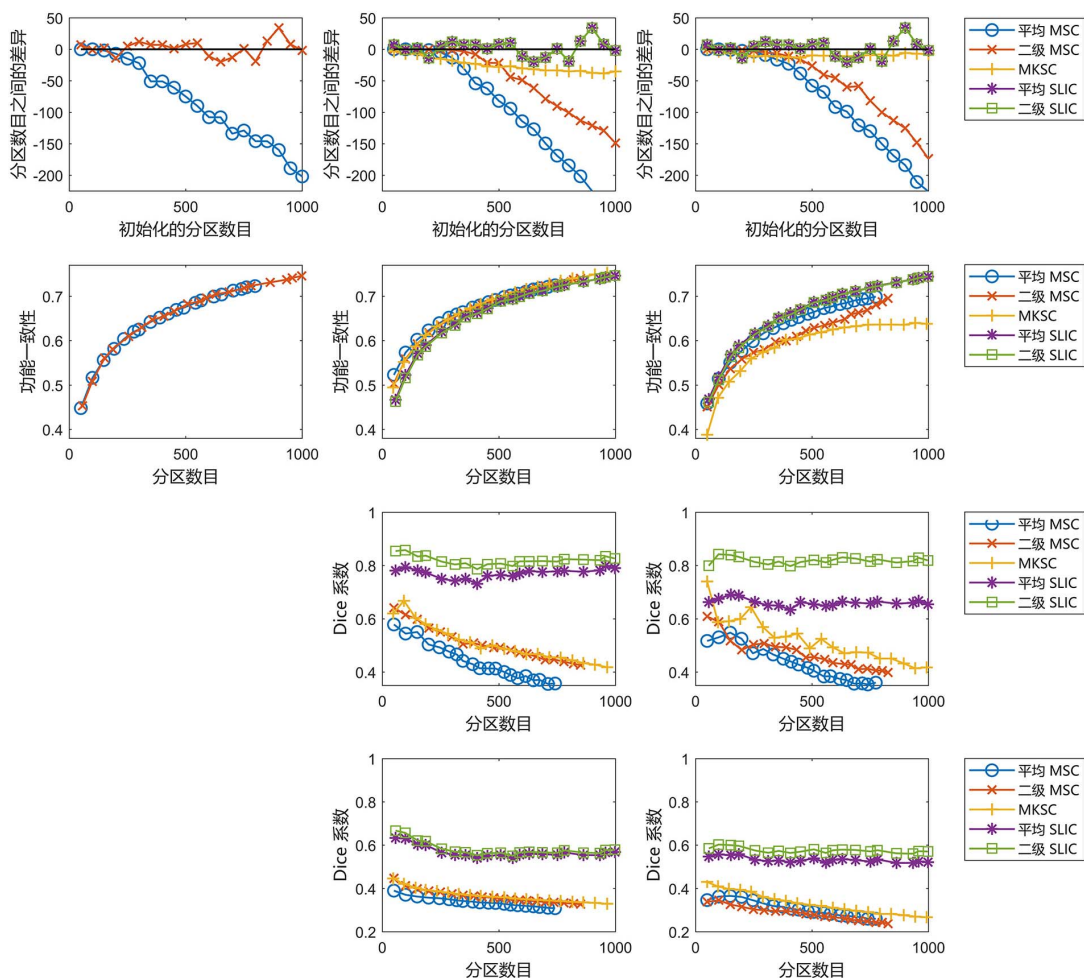


图 3.16 当权重函数被设置为常值 1 时，使用五种分割方法和三种稀疏化方案对全脑进行分割，然后使用不同的评价指标进行评价得到的结果。四行子图依次分别是实际分区数目和初始化分区数目之间的差异，功能一致性，群体到群体的可重复性，和群体到被试的可重复性。三列子图分别对应三种稀疏化方案，既 SS1，SS2，和 SS3。第一列图中蓝色圆圈代表的是 MSC 方法的结果，红色叉号代表的是 SLIC 方法的结果。

对于 SS2 和 SS3，平均 MSC 方法对应的初始化分区数目和实际分区数目之间的差异减小了，平均 MSC 和平均 SLIC 方法对应的可重复性结果减小了，所有五种方法对应的空间离散性指标增大了。其他结果整体上都跟使用另外两种权重函数时得到的结果接近。概括而言，将权重函数由皮尔逊相关系数或者高斯核函数改为常量函数会降低部分分割效果，但是大部分结果都不会发生太大变化。

之所以得到这样的结果，可能是因为在使用皮尔逊相关系数构建权重矩阵的时候保留的权重很大，即都接近一，因此得到了跟随机分割类似的分割结果。依据图 3.1C，这种假设不

表 3.8 当权重函数被设置为常值 1 时不同分割方法对应的各种评价指标的平均结果。

	SS1	SS2	SS3
实际分区数目和初始化分区数目之间的差异			
平均 MSC	84.80	100.61	80.08
二级 MSC	~	49.65	50.75
MKSC	~	25.04	8.84
平均 SLIC	9.75	9.75	9.75
二级 SLIC	~	9.75	9.75
空间离散性指标			
平均 MSC	0.15	79.23	104.96
二级 MSC	~	12.30	504.04
MKSC	~	6.15	242.54
平均 SLIC	0.90	1.69	1.76
二级 SLIC	~	1.43	2.33
功能一致性			
平均 MSC	0.6449	0.6681	0.6350
二级 MSC	~	0.6731	0.6116
MKSC	~	0.6765	0.5880
平均 SLIC	0.6594	0.6653	0.6634
二级 SLIC	~	0.6638	0.6616
群体到群体的可重复性			
平均 MSC	/	0.4366	0.4312
二级 MSC	/	0.5036	0.4682
MKSC	/	0.5066	0.5214
平均 SLIC	/	0.7712	0.6610
二级 SLIC	/	0.8199	0.8191
群体到被试的可重复性			
平均 MSC	/	0.3380	0.3057
二级 MSC	/	0.3628	0.2825
MKSC	/	0.3667	0.3312
平均 SLIC	/	0.5683	0.5325
二级 SLIC	/	0.5821	0.5762

波浪号(~)表示不同分割方法退化成同一种算法因而对应的结果与它上方的结果是一样的。

斜线(/)表示该评价指标不存在。

能全面地解释得到的结果。因此,导致这种结果的根本原因可能在于分割方法中用到的空间结构。空间结构不随权重函数的变化而变化,并且不同稀疏化方案对应的空间结构都不相同,这就可以解释为什么三种稀疏化方案得到了很不相同的结果。由此可以得出结论:五种分割

方法都很依赖于空间结构。这是基于 Ncut 的方法的主要局限所在。

3.3.7 平均结果

表 3.2~3.8 是不同分割方法对应不同评价指标的平均结果。因为不同分割方法得到的实际分区数目不一样,所以无法基于这些整体性的结果来进行不同的方法之间的比较。一个特例是,当使用同样的分割方法和同样的稀疏化方案时,将权重函数设置为皮尔逊相关系数或者高斯核函数可以得到很接近的实际分区数目,见表 3.3 和表 3.7。表 3.3 是将所有被试随机划分为两组的实验重复 10 次得到的,而表 3.7 只重复了 2 次,不过重复次数对结果影响不大。假定这两种情形下实际分区数目之间的区别可以忽略,那么我们就可以直接比较相应的结果。这两个表格中的结果进一步证明,皮尔逊相关系数和高斯核函数作为权重函数时得到的分割效果很接近。

3.4 讨论

3.4.1 其他算法流程

SLIC 算法可以直接被应用到静息态 fMRI 时间系列上来进行分割,类似于 SLIC 被用来分割三维图像^[92]的情形。以这种方式进行分割时,分割方法利用到的是静息态 fMRI 时间系列的强度值信息,而不是连接信息。之前我们发表了一个基于这种想法进行被试水平分割的研究^[110]。通过扩展这种思路,我们可以构建相应的平均方法和二级方法,以进行群体水平的分割。对于平均方法,将不同被试的 fMRI 时间系列串行连接起来,或者直接将它们在被试水平上进行平均。对于二级方法,二阶权重矩阵可以通过平均邻接矩阵来定义,然后将 SLIC 应用于二阶权重矩阵上进行分割。我们尝试过这两种方法,并且发现它们相对于基于连接的分割方法在三种评价指标上得到的结果都要差一些。原因可能是因为连接信息比强度信息更为丰富。

另外一类分割方法是直接基于连接矩阵进行分割。也就是说,我们可以跳过使用 Ncut 从连接矩阵中提取特征的步骤。除了这个变化,其他步骤都与图 3.3 中的步骤保持不变。这种思路的主要问题在于:连接矩阵维度很高,因此计算起来很困难。Ncut 在分割流程中非常重要,不仅是因为它能够提取出与分割相关的特征,也是因为它能够有效地降低数据维度。

3.4.2 决定分割的因素

决定基于功能连接的分割结果的因素可以被划分为五个主要的方面。

第一个方面是对静息态 fMRI 数据的预处理流程的选择。不同的预处理流程，比如配准和空间平滑，对分割结果的影响，在 Craddock 等^[20]和 Shen 等^[21]中有过讨论。在本研究中，我们考察了 GSR 的影响并且发现 GSR 会导致较差的功能一致性。因此，我们在默认的预处理流程中不使用 GSR。整体而言，我们使用的是一套标准化的预处理流程^[94, 103]，因此得到的分割结果也就具有合理性。

第二个方面是分区数目的选择。据我们所知，分区数目没有最优的选择。因此，我们将分区数目从 50 到 1000 进行变化，步长为 50，从而生成不同粒度的分割结果。为了得到群体水平的分割，我们将被试水平的分区数目和群体水平的分区数目设置为相等的。从功能一致性和可重复性的结果看，我们同样没有找到一个最优的分区数目。因此，不同粒度的分割结果可以按需使用在不同的研究中。注意，这些分割结果并不具备层次一致性。只有通过层次聚类生成的分割结果才可能具备很好的层次一致性。

第三方面是权重矩阵的定义。它包括权重函数的选择，稀疏化方案的选择，权重矩阵和稀疏化方案中调节参数的选择，将非零行和列中的对角线上元素置零或者置一的选择，是否将稀疏化方案应用到平均和二阶权重矩阵上的选择。我们在实验中对这些因素都进行了仔细地考察和分析。

第四个方面是使用到的分割方法。需要注意的是 SLIC 超像素的初始化方法和 SLIC 中联合距离的定义方式：我们以三维空间中紧密堆砌的球体的中心来初始化超像素的中心；联合距离是结合功能距离和空间距离进行定义的，并且我们根据经验将联合距离中的参数 m 设置为 1。

第五个方面是后处理。在使用不同分割方法得到大脑图谱之后，我们可以将空间上离散的区域分割成不同的分区，并且将一些小的分区与附近的其他分区融合起来，以使得分割结果更合理^[88]。然而，从表 3.2 和图 3.10 可以看出，除了当平均 MSC，二级 MSC，或者 MKSC 与 SS3 结合起来进行分割的几种情况外，其他情况下仅有极少的空间上离散的区域或者小的分区。为了避免后处理步骤对功能一致性和可重复性这两种指标产生影响，我们没有对得到的大脑图谱进行后处理。

对以上方面的考虑确保了我们得到的分割结果的合理性。

3.4.3 分割方法的局限性

SLIC 方法得到的分区具有近似的形状和大小,因而不太可能是大脑中的功能子单元^[22]。这是基于 Ncut 的方法^[20, 21]所共有的问题,因为这些方法在分割过程中都使用到了类似空间约束这样的非常强的空间结构。从我们的实验结果可以看出,对于 MSC 和 MKSC 方法而言,空间约束是保证空间连续性所必要的。对于 SLIC 方法而言,空间结构也通过三个方面被引入到了分割过程中,包括初始化理想的几何模型,将空间距离整合进联合距离,和只在一个局部空间内进行搜索。这些空间结构增强了分割结果的可重复性,但是很可能会加重前面提到的问题。最近,Parisot 等^[77]在超顶点上使用结合了空间约束的谱聚类算法来进行全脑分割,也遭遇了同样的问题。这是因为超顶点生成的过程和空间约束两个方面都引入了空间结构。

除了 Ncut,一类主要的全脑分割方法是基于层次聚类来进行分割^[58, 76, 77, 83]。为了确保得到的分区的空间连续性,在使用层次聚类的过程中,只有临近的区域被融合在一起,这就将空间结构引入到了分割算法中。将 K 均值算法应用于全脑分割的时候也是类似的^[77]。对于这些聚类算法,空间结构对分割结果的影响还有待研究。

当将一个比较小的感兴趣区域分割成少数几个区域时,分割方法可以仅是被数据驱动的,而不需要引入空间结构,比如 Kim 等^[61]使用 K 均值算法将内侧额叶皮层 (medial frontal cortex) 分割成两个子区域, Fan 等^[18]使用谱聚类将 Desikan-Killiany 图谱中的 82 个种子区域中的每个分割为 2 至 12 个区域。这些研究都没有利用到空间约束。因为 fMRI 数据本身是充满噪音的,并且是平滑的,所以这些研究中得到的分割结果有着很好的空间连续性。但是 fMRI 数据的这些性质不足以确保全脑分割方法的空间连续性,如本研究中的实验所证明的。一般而言,当分割一个很小的感兴趣区域的时候,空间结构不是必要的,但是当分割全脑的时候,空间结构则是必要的。因此,很有必要寻找一种合适的途径来解决全脑分割中的空间结构所带来的局限性问题的。

虽然存在这种局限性,我们提出的方法还是很好地完成了最初的目标,也就是将全脑分割为空间上连续,功能上一致,并且可重复的分区。因此,得到的结果可以在不同的研究中找到应用。比如基于 Ncut 方法^[20, 21]得到的大脑图谱已经被成功应用在跟踪当前的认知任务^[27],识别个体被试^[28],测量维持注意力的能力^[29]等方面。因此,我们对本文提出的方法保持乐观态度,并且期望我们生成的图谱能够促进相关的研究。

3.5 结论

本研究提出了两种新的方法，也就是平均 SLIC 和二级 SLIC 方法，用来将全脑静息态 fMRI 数据分割成空间上连续，功能上一致，并且具有可重复性的分区。本研究提出的方法整合了 Ncut 和 SLIC 两种算法。具体地讲，Ncut 被用来从连接矩阵中提取特征，而 SLIC 被应用在提取出的特征上以生成分割结果。三种已有的基于 Ncut 的分割方法，也就是平均 MSC，二级 MSC 和 MKSC 方法，被用来与我们提出的方法进行对比。从实验结果看，我们提出的两种 SLIC 方法整体上取得了较好的分割效果。在空间连续性方面，当没有应用空间约束的时候，SLIC 方法相对于其他三种对比方法有明显的优势。在功能一致性方面，SLIC 方法取得了仅次于最优结果的好结果，而且跟最优结果比相差很小。在可重复性方面，SLIC 方法大幅超过了三种对比方法，不论是在群体间的可重复性还是在群体到被试的可重复性上都是如此。另外，我们研究了 GSR，过度分割，和不同的权重函数对分割效果的影响。结果证明了我们所提出的方法的优越性。因此，本研究生成的大脑图谱可以被应用到一些相关的研究中。因为我们的研究没有发现最优的分区数目，所以分区数目可以按需选取。

第四章 使用 GWC 聚合超体素来进行全脑分割的研究

4.1 引言

在第二章和第三章中,我们使用 SLIC 分别构造了单被试水平和群体水平的全脑分割方法。这些分割方法都以 SLIC 得到的超体素作为最终的分割结果。在本章中,我们将 SLIC 得到的超体素进行进一步地聚合来生成分区,从而提出了一种新的全脑分割方法。

本研究着眼于单被试水平的分割而不是群体水平的分割。之前的研究^[111,112]证明,不同被试在结构和功能上存在差异性,而单被试水平的分割能够捕获这些差异,从而能够得到针对单个被试的更为合理的分割结果^[97,113,114]。因此,单被试水平的分割近年来在大脑分割研究中成为了一个主流。这便是本研究着眼于单被试水平分割的主要原因。

已有的全脑分割研究大部分都是直接将体素聚合成分区,但是在本研究中,我们使用超体素作为构建分区的基本单元。具体地讲,我们先将相似的体素聚合起来生成超体素,然后将相似的超体素聚合起来生成分区。本研究中使用到的超体素方法是 SLIC^[92]。超体素方法^[92,115-117]能够有效地提取图像结构,为计算图像特征提供基础,减少图像的冗余,加快后续处理,因此适合用于大脑分割。就 SLIC 而言,它在二维图像分割任务中被证明相对于很多已有的超像素算法更有优势^[88]。它也被广泛地应用于三维图像的分割任务中^[92,118]。在之前的两个研究^[87,110]中,我们将 SLIC 用于生成大脑图谱。这两个研究都是将超体素作为大脑图谱中的分区。然而,超体素顾名思义是一个更大的体素。跟体素一样,它适合用来作为图像单元,而不是最终的分割结果。因此,本研究中将相似的超体素聚合起来以得到最终的分割结果。

为了聚合超体素,我们使用一种名为无割图(graph-without-cut, GWC)^[119]的最新的图像分割方法。GWC 是一种基于图的方法,起源于自适应邻域聚类(clustering with adaptive neighbors, CAN)^[120]这种方法。CAN 最初被提出是用来分割低维数据,而 GWC 最初被提出是用来分割二维图像。传统的基于图的方法先将图像单元组织成图,然后基于图将图像进行分割。GWC 将这两个步骤,也就是训练图和分割图像,融合进单个优化问题中。通过这种方式进行计算,得到的图从分割的角度看将是最优的。GWC 同时考虑了图像单元的空间信息和多种特征信息。另外, GWC 将得到的图中的连接组分的数目严格限定为初始化的分区数目。研究表明, GWC 跟一些已有的图像分割算法比起来有更好的分割效果^[119]。因

此, 本研究中将 GWC 推广到三维空间并且应用它来对单个被试进行全脑分割。

生成了大脑图谱之后, 我们需要保证这些大脑图谱并不严重依赖于空间结构。不同的分割方法通过不同的方式来利用空间结构。对于 Ncut 方法^[20], 空间结构是通过定义权重时的空间约束来引入的。对于 SLIC 方法^[87], 空间结构是通过初始化理想的几何模型, 将空间距离整合进联合距离, 和在局部空间进行搜索来引入的。如 Wang 和 Wang^[87]指出, 在全脑分割方法中加入适当的空间结构对于保证得到的分区空间连续性而言是很有必要的。然而, 过度使用空间结构的分割方法将遭遇三个主要的问题^[20, 21, 75, 76, 87]。第一, 它们倾向于生成有着近似形状和大小的分区, 而这样的分区不太可能是大脑中的功能子单元^[22]。第二, 当使用这样的方法时, 随机分割和功能分割得到的结果将非常近似^[20]。第三, 当使用这样的方法时, 随机分割和功能分割得到的结果在各种不同的评价指标下都会得到近似的效果^[20, 87]。以上三种问题使得这样的分割方法的用途非常有限。因此, 要证明一个分割算法是否合理, 除了观察得到的分区, 还应该比较将该算法应用在 fMRI 数据和随机数据上的结果。如果在 fMRI 数据上得到的结果跟在随机数据上得到的结果很接近, 那么分割方法就存在上面提到的问题, 也就不是一个合理的分割方法。反之亦然。

据我们所知, 仅有很少的研究^[19, 75, 77, 121]证明了他们的分割结果优于随机分割的结果。其中, Gordon 等^[75]通过对原始分割结果的两个半球进行随机旋转来生成零模型, Parisot 等^[77]和 Arslan 等^[19]采用泊松圆盘采样来生成随机分割, Gallardo 等^[121]使用随机区域增长和随机层次聚类来生成随机分割。这些研究都是基于大脑皮层表面的分析, 因此它们用于生成随机分割的策略无法直接被应用到基于大脑容积的分析中。在本研究中, 我们将分割方法应用于随机数据上来生成随机分割。我们对比了三种分割方法, 也就是 GWC, 标准化分割 (normalized cuts, Ncut)^[20], 和简单线性迭代聚类 (simple linear iterative clustering, SLIC)^[110]。通过将这三种分割方法与它们对应的随机分割方法进行对比, 我们证明 GWC 方法不像另外两种方法那样严重依赖于空间结构。我们将这两种方法进行改进以减弱它们对空间结构的依赖性, 然后将新方法作为 GWC 的对比方法。实验结果表明, GWC 优于这两种改进的对比方法。概括而言, 对于本研究中使用到的 GWC 方法, 我们既证明了它的合理性, 也证明了它的优越性。

4.2 材料和方法

4.2.1 被试和图像数据采集

本研究中使用的是网上公开的数据库 the 1000 Functional Connectomes Project (https://www.nitrc.org/projects/fcon_1000/)^[93]中的数据。我们使用了其中的 Beijing_Zang 数据集中前 36 个被试的结构和静息态 fMRI 数据。这组数据的被试信息和扫描参数可以在网上找到。

4.2.2 预处理

预处理使用的是静息态 fMRI 数据处理助手 (the data processing assistant for resting-state fMRI, DPARSF)^[94]。DPARSF 是在统计参数图 (statistical parametric mapping, SPM)^[95]的基础上创建的一个被广泛用于进行静息态 fMRI 数据预处理的工具包。预处理步骤包括：去掉前 10 个时间点；层间时间校正；头动校正；配准；分割结构像；以 4×4×4 立方毫米的分辨率将功能图像规范化到 Montreal neurological institute (MNI) 空间；使用 6 毫米半峰全宽 (full width at half maximum, FWHM) 的高斯核进行空间平滑；去线性漂移；使用 0.01~0.08 赫兹的带通滤波器进行滤波；通过回归去噪声变量，去掉的变量包括六个维度的头动参数，头动参数的自回归模型 (Friston 24 参数模型)^[102, 103]，灰质和脑脊液的平均信号。没有被试由于头动过大 (大于 2 毫米和 2 度) 而被剔除。

4.2.3 生成超体素

我们将 SLIC^[88, 92]应用在预处理得到的 fMRI 数据上来生成超体素，为后续的分割做准备。之前我们已经将 SLIC 用于全脑分割。在 Wang 等^[110]中，我们将 SLIC 直接作用在静息态 fMRI 时间系列上来进行单被试水平的全脑分割。在 Wang 和 Wang^[87]中，我们将 SLIC 作用在 Ncut^[20, 98]提取得到的特征上来进行群体水平的全脑分割。本研究集中于单被试水平的全脑分割。我们以 Wang 等^[110]中的 SLIC 方法来生成超体素，并以此为出发点来进行分割。超体素的数目被经验性地选取为 1000。

4.2.4 特征提取

生成超体素后，我们从超体素中提取多种特征。在二维图像分割问题中，典型的从超像

素中提取的视觉特征包括颜色, 纹理, 和形状^[122-124]。颜色特征通常用平均颜色和颜色直方图来表示, 纹理特征通常用局部二值模式 (local binary pattern, LBP)^[125]来表示, 形状特征通常用基于词袋的尺度不变特征变换 (scale-invariant feature transform based bag-of-words, SIFT-BoW)^[124, 126]来表示。在本研究中, 我们从超体素中提取三种特征, 包括平均强度, 强度直方图, 和 LBP。强度直方图中的柱的数目被经验性地设定为 12。我们也尝试过 6 和 18, 发现这个值的改变对分割效果几乎不产生影响。三维空间中的 LBP 是根据 Montagne 等^[127]中的方法来计算的。这种方法对模式进行编码的时候仅考虑最近的六个邻域。LBP 中柱的数目被设定为 10, 因为我们使用到的 LBP 中总共有 10 组模式。

4.2.5 GWC

在从超体素中提取出特征之后, 我们将这些特征输入 GWC 来进行分割。假设全脑共 N_0 个体素, 这些体素被 SLIC 聚成 N 个超体素, 我们对于每个超体素提取出 M 种特征。以

$$X = [x_1, x_2, \dots, x_N] \in \mathbb{R}^{3 \times N} \quad (4.1)$$

表示超体素内的体素在三维空间中的平均坐标位置, 以

$$Y^{(m)} = [y_1^{(m)}, y_2^{(m)}, \dots, y_N^{(m)}] \in \mathbb{R}^{d_m \times N} \quad (4.2)$$

表示第 m 种特征对应的特征矩阵, $m = 1, 2, \dots, M$ 。GWC 的目标是利用超体素的位置信息和特征信息来求得一个能够反映超体素之间相似程度的图 $S \in \mathbb{R}^{N \times N}$, 并且图 S 中包含 K 个连接组分, 从而可以将所有超体素融合成 K 个分区。这个目标是通过构造一个能量最小化问题^[128]来实现的。该优化问题包括几个组成部分, 这些组成部分对图 S 进行限制以使得它满足我们期望的性质。类似的思路之前已经在 Ryali 等^[67]和 Honnorat 等^[129]中被用于全脑分割, 不过本研究中构造能量最小化问题时选用的模型与这两个研究不同。

一个理想的图 S 应既能反映超体素的空间信息, 也能反映超体素的特征信息, 因而可以构造如下优化问题来求解图 S :

$$\min_{S, \alpha} g(X, S) + \lambda \sum_m \alpha_m h(Y^{(m)}, S) + \beta f(S, \alpha), \quad (4.3)$$

其中, $g(X, S)$ 是用来衡量图 S 与空间信息 X 之间平滑程度的惩罚函数, $h(Y^{(m)}, S)$ 是用来衡量图 S 与第 m 个特征 $Y^{(m)}$ 之间平滑程度的惩罚函数, $f(S, \alpha)$ 是定义在目标变量 S 和 α 上的正则项, λ 和 β 是调节参数, 并且

$$\alpha = [\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_M]^T \in \mathbb{R}^{M \times 1}, \quad (4.4)$$

α_m 是向量 α 的第 m 个元素, 用于调节第 m 个特征所占的权重, $m = 1, 2, \dots, M$ 。在不至于混淆

的前提下, 后文常用“问题”来指代“优化问题”。惩罚函数 $g(X, S)$ 是通过以下方式定义的:

$$g(X, S) = \sum_{ij} \|x_i - x_j\|_2^2 s_{ij}, \quad (4.5)$$

其中 x_i 和 x_j 表示第 i 个和第 j 个超体素内的体素在三维空间中的平均坐标。这个惩罚项使得空间距离小的超体素对在图 S 中对应的边有更大的权重, 反之亦然。类似地, 惩罚函数 $h(Y^{(m)}, S)$ 可以通过 ([4.6]) 方式进行定义:

$$h(Y^{(m)}, S) = \sum_{ij} \|y_i^{(m)} - y_j^{(m)}\|_2^2 s_{ij}. \quad (4.6)$$

这个惩罚项使得特征差异小的超体素对在图 S 中对应的边有更大的权重, 反之亦然。因此, 结合以上两种惩罚函数求得的图 S 既能反映超体素的空间信息, 也能反映超体素的特征信息。两个体素间空间距离越小, 特征差异越小, 在图 S 中对应的边的权重越大。另外, 正则项 $f(S, \alpha)$ 的定义如下:

$$f(S, \alpha) = \|S\|_F^2 + \gamma \|\alpha\|_2^2, \quad (4.7)$$

其中 γ 为调节参数。令

$$S = [s_1, s_2, \dots, s_N] \in \mathbb{R}^{N \times N}, \quad (4.8)$$

其中 $s_i \in \mathbb{R}^{N \times 1}$, $i = 1, 2, \dots, N$ 。对要求解的目标变量 S 和 α , 我们进一步加上以下约束项,

$$s_i^T \mathbf{1} = 1, \quad s_i \geq 0, \quad i = 1, 2, \dots, N, \quad (4.9)$$

和

$$\alpha^T \mathbf{1} = 1, \quad \alpha \geq 0, \quad (4.10)$$

其中 $\mathbf{1}$ 表示所有元素都为 1 的列向量, 其长度并不固定。将以上惩罚函数, 正则项, 和约束项结合起来可以得到如下优化问题:

$$\begin{aligned} \min_{S, \alpha} \quad & \sum_{ij} \|x_i - x_j\|_2^2 s_{ij} + \lambda \sum_{mij} \alpha_m \|y_i^{(m)} - y_j^{(m)}\|_2^2 s_{ij} + \beta \|S\|_F^2 + \beta \gamma \|\alpha\|_2^2 \\ \text{s.t.} \quad & s_i^T \mathbf{1} = 1, s_i \geq 0, i = 1, 2, \dots, N \\ & \alpha^T \mathbf{1} = 1, \alpha \geq 0. \end{aligned} \quad (4.11)$$

为了将超体素聚合成 K 个分区, 要求图 S 中包含 K 个连接的组分。根据 Nie 等^[120]和 Gao 等^[119], 可以通过在上述优化问题中引入一个新的惩罚项来实现这个目标, 即构造新的优化问题:

$$\begin{aligned} \min_{S, \alpha, Z} \quad & \sum_{ij} \|x_i - x_j\|_2^2 s_{ij} + \lambda \sum_{mij} \alpha_m \|y_i^{(m)} - y_j^{(m)}\|_2^2 s_{ij} + \mu \sum_{ij} \|z_i - z_j\|_2^2 s_{ij} \\ & + \beta \|S\|_F^2 + \beta \gamma \|\alpha\|_2^2 \\ \text{s.t.} \quad & s_i^T \mathbf{1} = 1, s_i \geq 0, i = 1, 2, \dots, N \\ & \alpha^T \mathbf{1} = 1, \alpha \geq 0 \\ & Z^T Z = I, \end{aligned} \quad (4.12)$$

其中

$$Z = [z_1, z_2, \dots, z_K] \in R^{N \times K}, \quad (4.13)$$

μ 是一个足够大的常数。在实验中我们将 μ 的值固定为 10^4 。

4.2.6 算法流程

优化问题 4.12 可以通过如下的迭代流程来求解。我们先初始化 $\alpha = 1/M$ ，然后求解问题 4.11 并以其结果来初始化 S 。之后我们依次进行如下计算：固定 S 和 α 更新 Z ，固定 α 和 Z 更新 S ，固定 Z 和 S 更新 α 。这些更新步骤的具体细节如下所述。

4.2.6.1 更新 Z

固定 S 和 α ，问题 4.12 可以写成如下形式：

$$\begin{aligned} \min_Z \quad & \sum_{ij} \|z_i - z_j\|_2^2 s_{ij} \\ \text{s. t.} \quad & Z^T Z = I. \end{aligned} \quad (4.14)$$

为了求解这个问题，我们先对 S 进行对称化处理，即

$$S^* = \frac{S^T + S}{2}. \quad (4.15)$$

令 D 为一个 $N \times N$ 的对角阵，且它的第 i 个对角线上元素满足如下条件：

$$D(i, i) = \sum_j s_{ij}^*, \quad i = 1, 2, \dots, N. \quad (4.16)$$

令

$$L = D - S^*. \quad (4.17)$$

L 为 Laplacian 矩阵。可以得到

$$\sum_{ij} \|z_i - z_j\|_2^2 s_{ij} = 2\text{tr}(Z^T LZ). \quad (4.18)$$

问题 4.14 等价于：

$$\begin{aligned} \min_Z \quad & \text{tr}(Z^T LZ) \\ \text{s. t.} \quad & Z^T Z = I, Z \in R^{N \times K}. \end{aligned} \quad (4.19)$$

对 Laplacian 矩阵 L 进行特征分解，最小的 K 个特征值对应的特征向量即是该优化问题的最优解。

4.2.6.2 更新S

固定 α 和 Z , 问题 4.12 可以写成如下形式:

$$\begin{aligned} \min_S \quad & \sum_{ij} \|x_i - x_j\|_2^2 s_{ij} + \lambda \sum_{mij} \alpha_m \|y_i^{(m)} - y_j^{(m)}\|_2^2 s_{ij} + \mu \sum_{ij} \|z_i - z_j\|_2^2 s_{ij} + \beta \|S\|_F^2 \\ \text{s. t.} \quad & s_i^T \mathbf{1} = 1, s_i \geq 0, i = 1, 2, \dots, N. \end{aligned} \quad (4.20)$$

令

$$p_{ij} = \|x_i - x_j\|_2^2 + \lambda \sum_m \alpha_m \|y_i^{(m)} - y_j^{(m)}\|_2^2 + \mu \|z_i - z_j\|_2^2, \quad (4.21)$$

$i, j = 1, 2, \dots, N$ 。 $P \in R^{N \times N}$ 是一个常量矩阵。问题 4.20 可以简写为

$$\begin{aligned} \min_S \quad & \sum_{ij} p_{ij} s_{ij} + \beta \|S\|_F^2 \\ \text{s. t.} \quad & s_i^T \mathbf{1} = 1, s_i \geq 0, i = 1, 2, \dots, N. \end{aligned} \quad (4.22)$$

令

$$P = [p_1, p_2, \dots, p_N] \in R^{N \times N}. \quad (4.23)$$

由于问题 4.22 对不同的 i 是独立的, 因此可以进一步将该问题转化为 N 个以向量为变量的优化问题, 即

$$\begin{aligned} \min_{s_i} \quad & p_i^T s_i + \beta s_i^T s_i \\ \text{s. t.} \quad & s_i^T \mathbf{1} = 1, s_i \geq 0, \end{aligned} \quad (4.24)$$

其中 $i = 1, 2, \dots, N$ 。问题 4.24 是典型的二次规划问题, 在 β 为正值的时候有最优解。它可以被改写为

$$\begin{aligned} \min_{s_i} \quad & \left\| s_i + \frac{p_i}{2\beta} \right\|_2^2 \\ \text{s. t.} \quad & s_i^T \mathbf{1} = 1, s_i \geq 0. \end{aligned} \quad (4.25)$$

设 s_i 中非零元素的数目为 k , 它意味着仅有 k 个超体素有机会跟第 i 个超体素连接起来。通过固定 k , 我们可以确定参数 β , 并求出最优的 s_i 。调节 k 比调节 β 更简单, 因为 k 是一个整数而且有明显的意义。因此, 我们通过调节 k 来求解该问题。问题 4.25 的求解方法由附录 A 中的二次规划问题 II 给出。初始化的时候要求解的问题 4.11 可以采用跟求解问题 4.20 一样的方式来进行求解。

4.2.6.3 更新 α

固定 Z 和 S , 问题 4.12 可以写成如下形式:

$$\begin{aligned} \min_{\alpha} \quad & \lambda \sum_{mij} \alpha_m \left\| y_i^{(m)} - y_j^{(m)} \right\|_2^2 s_{ij} + \beta \gamma \|\alpha\|_2^2 \\ \text{s.t.} \quad & \alpha^T \mathbf{1} = 1, \alpha \geq 0. \end{aligned} \quad (4.26)$$

令

$$q = [q_1, q_2, \dots, q_M]^T \in R^{M \times 1}, \quad (4.27)$$

其中向量 q 的第 m 个元素为

$$q_m = \sum_{ij} \left\| y_i^{(m)} - y_j^{(m)} \right\|_2^2 s_{ij}, \quad (4.28)$$

$m = 1, 2, \dots, M$, 则问题 4.26 可以简化为

$$\begin{aligned} \min_{\alpha} \quad & \lambda q^T \alpha + \beta \gamma \alpha^T \alpha \\ \text{s.t.} \quad & \alpha^T \mathbf{1} = 1, \alpha \geq 0. \end{aligned} \quad (4.29)$$

该问题在 $\beta\gamma$ 为正值的时候存在最优解, 并且可以改写为

$$\begin{aligned} \min_{\alpha} \quad & \left\| \alpha + \frac{\lambda q}{2\beta\gamma} \right\|_2^2 \\ \text{s.t.} \quad & \alpha^T \mathbf{1} = 1, \alpha \geq 0, \end{aligned} \quad (4.30)$$

其中 q 为常值向量, β 是常数, λ 和 γ 为调节参数。在求解问题 4.25 来更新 S 时, 对每个 s_i , 我们可以求出一个 β 值。取所有求得的 β 值的平均值作为问题 4.30 中的 β 。因此, 在问题 4.30

表 4.1 GWC 的算法流程。

输入: 超体素数目, 分区数目, 参数 λ , γ , 和 k 。

输出: 分割结果。使用 SLIC 生成超体素。

对超体素计算平均坐标并提取多种不同的特征。

应用 GWC 来计算图 S :

初始化 $\alpha = 1/M$, 然后求解问题 (5), 以得到的结果初始化 S 。

while S 没有收敛并且最大迭代数目没有达到 **do**

 固定 S 和 α , 更新 Z , 即问题 (7)。

 固定 α 和 Z , 更新 S , 即问题 (10)。

 固定 Z 和 S , 更新 α , 即问题 (14)。

end while

将 Ncut 应用在图 S 上为超体素计算类别标签。

将分割结果从超体素水平投射到体素水平。

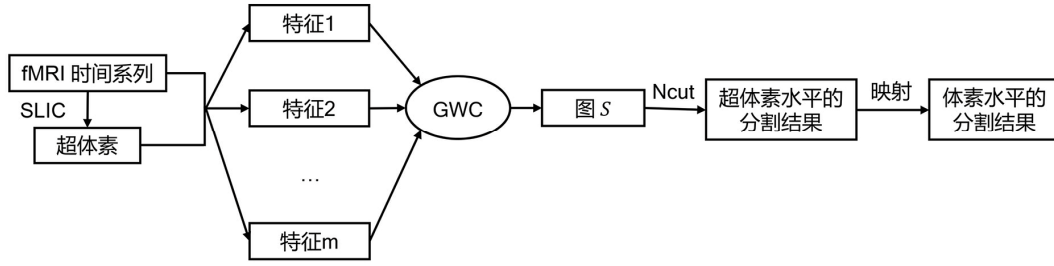


图 4.1 GWC 的算法流程图。我们首先将 SLIC 直接作用在 fMRI 时间系列上来生成超体素，然后从超体素中提取多种不同的特征，之后将这些特征输入 GWC 来训练图和分割，得到图 S 。理论上能够保证图 S 包含 K 个连接的组分。为了提取这些组分并且为超体素生成类别标签，我们将 Ncut 应用在图 S 上进行分割，从而得到超体素水平的分割结果。最后我们将分割结果投射到体素水平。体素水平的分割结果即是最终的大脑图谱。

中， $\lambda q/(2\beta\gamma)$ 作为一个整体可以被看作是一个常值向量。该问题的求解方法由附录 A 中的二次规划问题 I 给出。

重复以上更新步骤直到 S 收敛或者达到最大的迭代次数。从理论上讲，我们可以保证得到的图 S 准确地包含 K 个连接的组分。为了提取这些组分并为超体素生成类别标签，我们将 S 当作权重矩阵，并将 Ncut 应用在权重矩阵上进行分割，类似于 Craddock 等^[20]和 Wang 和 Wang 等^[87]中的做法。之后，我们将分割结果从超体素水平投射到体素水平。体素水平的分割结果就是最终的大脑图谱。表 4.1 和图 4.1 总结了 GWC 的算法流程。

4.2.7 图的归一化

从式 4.21 和式 4.23 对矩阵 P 的定义以及式 4.27 和式 4.28 对向量 q 的定义可以看出，平均坐标 X ，特征 Y ，和特征向量 Z 都被转换为图的形式。平均坐标 X 对应的图为

$$G_{ij} = \|x_i - x_j\|_2, \quad (4.31)$$

$i, j = 1, 2, \dots, N$ 。特征 Y 和特征向量 Z 对应的图都是类似地进行定义的。矩阵 P 等于这三类图的平方的加权和。为了计算向量 q 的第 m 个元素 q_m ，我们先计算图 S 和第 m 个特征的图的平方之间的 Hadamard 积，然后将 Hadamard 积中的所有元素加起来，得到结果就是 q_m 。依据问题 4.25 和问题 4.30 我们可以得出结论：平均坐标，特征，和特征向量都是以图的形式参与 GWC 的计算的。

这些图是在不同的尺度上来衡量和计算的。为了将它们调整到一个接近一致的尺度，我

们对这些图都进行归一化。具体地讲，我们将图中的每个元素除以图中的最大值，来得到归一化的图。我们也尝试过对平均坐标，特征，和特征向量分别进行归一化，而不是归一化它们对应的图，但是这种方法使得最终 GWC 的分割效果变差。因此，在实验中我们都是对图进行归一化。

4.2.8 调节参数

4.2.8.1 超体素数目

超体素数目被经验性地设置为 1000。这个数目如果太大，那么每个超体素内就只有很少的体素，超体素方法起到的效果就会很有限。这个数目如果太小，在最终得到的大脑图谱中每个分区内聚合的超体素的数目就会很少，特别是当分区数目很大的时候更是如此。这会对 GWC 的分割效果产生负面影响。

4.2.8.2 分区数目

据我们所知，在全脑分割研究中不存在最优的分区数目。因此，我们将分区数目设置为 [25:25:500]，以生成不同粒度的分割结果。这个区间覆盖了大部分最新相关研究中的分区数目^[18, 22, 75, 130]。

4.2.8.3 参数 λ

对于参数 λ ，我们经验性地将其值设置为 0.1。参数 λ 决定了特征信息在 GWC 优化问题中的权重，因而间接地决定了空间信息在优化问题中的权重。通过将其设置为一个比较小的值，可以使得空间信息占的权重大，从而保证分割结果的空间连续性。参数 λ 不能设置得太小，否则分割方法会过分依赖于空间结构。

4.2.8.4 参数 γ

对于参数 γ ，我们经验性地将其值设置为 1。参数 γ 决定了正则项 α 在 GWC 优化问题中的权重。当 γ 被设置为一个很小的值时，GWC 依赖于某个最优的特征。当 γ 被设置为一个较大的值时，不同特征得到的权重会比较接近。在图像分割任务中，GWC 的分割效果对参数 γ 并不敏感^[119]。我们发现这个规律在我们的全脑分割任务中也是适用的，因此我们将 γ 的

值设置为 1。

4.2.8.5 参数 k

参数 k 是图 S 每列中非零元素的数目。我们采用类似 Wang 和 Wang^[87]中第二种稀疏化方案的思路来确定参数 k 。为了选择一个合适的 k 值,我们构造一个能够反映超体素之间的空间关系的图 S_0 ,并且假定 S 和 S_0 的稀疏度是接近的,这样 k 就可以通过 S_0 中所有列的非零元素数目的平均值来估计。图 S_0 是一个 $N \times N$ 的邻接矩阵,其计算方法是:如果超体素 i 和 j 在空间上相邻,那么就将相应的元素 s_{ij} 置一,否则置零。这里两个超体素在空间上相邻的意思是:我们至少能够从它们中分别找到一个体素,以保证两个体素在三维空间中分别在对方的 26 连接邻域内。第一个被试得到的图 S_0 如图 4.2 所示。该图反映了超体素之间的空间关系,与之对应的是, Wang 和 Wang^[87]中的空间约束反映的是体素之间的空间关系,因此两者很相似。通过这种方式计算得到的 k 值为 9,而且不同被试得到的结果是一致的,因此我们在实验中将 k 的值设置为 9。

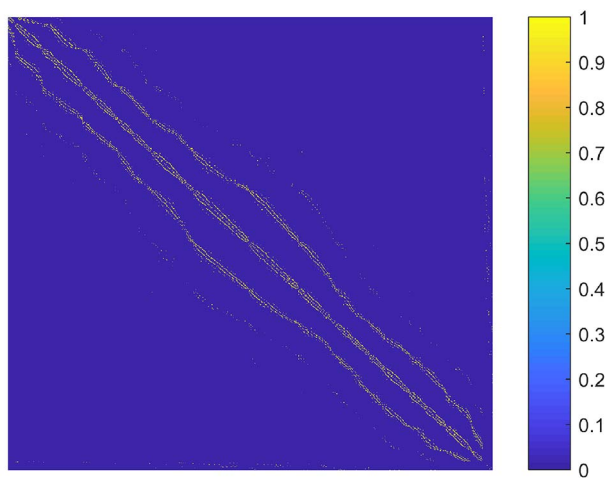


图 4.2 超体素之间的空间关系图。该图是在第一个被试的超体素的基础上计算得到的。图中每个节点(矩阵的行和列)代表一个超体素,每条边(矩阵中的元素)代表对应的两个超体素之间的连接关系。如果两个超体素在空间上相邻,则将它们对应的元素置一,否则置零。该图所有列中的非零元素数目的平均值接近 9,因此我们在实验中将 k 值设置为 9。

4.2.9 评价指标

为了评估分割结果，我们考虑了三种评价指标，即空间连续性，功能一致性，和可重复性^[87, 110]。有必要指出的是，关于如何评价全脑分割没有金标准可用^[58, 131]，并且以上评价指标都存在固有的局限性^[87]。据我们所知，对全脑分割最可信赖的评价方式是由有经验的神经解剖学家将分割结果与多模态的区域特征手动地进行对比^[22, 76]。这超出了本研究的范畴。虽然如此，前面提到的三种评价指标已经被广泛应用，而且非常典型。因此，我们在实验中用这三种指标来评价我们得到的分割结果。

对于空间连续性，我们对每个大脑图谱找到其中属于同一个分区但又在空间上离散的区域，并且对每个区域赋予一个单独的类别标签。增加的分区数目被称作空间离散性指标。这个指标越低，那么得到的大脑图谱的空间连续性越好。

对于功能一致性，我们先在一个大脑图谱的每个分区内对所有体素对之间的相似性进行平均，然后将得到的结果在分区间进行平均，最终得到的结果便是该大脑图谱的功能一致性结果。假设大脑中共有 N_0 个体素，被分割成 K 个分区；第 k 个分区 C_k 中的体素数目为 n_k ， $k = 1, 2, \dots, K$ ；体素 i 和 j 直接的相似性为 s_{ij} ，在我们的研究中采用的是皮尔逊相关系数， $i, j = 1, 2, \dots, N_0$ 。则第 k 个分区内的平均相似性为

$$a(k) = \frac{1}{n_k(n_k - 1)} \sum_{i, j \in C_k, i \neq j} s_{ij}。 \quad (4.32)$$

将得到的平均相似性在分区间进行平均，就得到该大脑图谱的功能一致性指标

$$\frac{1}{K} \sum_{k=1}^K a(k)。 \quad (4.33)$$

计算该指标时我们将只包含一个体素的分区排除在外，因为它们不存在式 4.32 中所定义的平均相似性。为了避免循环论证，我们在一个被试上训练大脑图谱，然后基于该大脑图谱和其他被试的静息态 fMRI 数据来计算功能一致性。功能一致性指标越高越好。

对于可重复性指标，我们在两个独立生成的大脑图谱间计算 Dice 系数^[109]。实际计算时，这两个大脑图谱是在固定初始化分区数目，在两个不同的被试上计算得到的。因此这两个大脑图谱的平均分区大小非常接近。在计算 Dice 系数之前，我们需要对每个大脑图谱计算一个邻接矩阵。邻接矩阵 A 是一个 $N_0 \times N_0$ 的对称矩阵。它的计算方法是，如果体素 i 和 j 在某个大脑图谱中属于同一个分区，则将对应的元素 a_{ij} 置一，否则置零。对于从两个大脑图谱生成的两个邻接矩阵 A 和 B ，它们之间的 Dice 系数为

$$\frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|} \quad (4.34)$$

其中 $|\cdot|$ 表示邻接矩阵中元素一的数目, $A \cap B$ 表示两个邻接矩阵的并集。可重复性高意味着分割方法更多地获取了被试间的共同点, 可重复性低意味着分割方法更多地获取了各个被试的特异性。在本研究中, 我们更偏好高的可重复性结果。Dice 系数的结果越大, 可重复性越高。

4.2.10 对比方法

这个研究集中在单被试水平的分割上。对比方法有 Ncut^[96,98]和 SLIC^[88,92]。Ncut 方法已经被用于发现静息态网络^[59], 细分某个感兴趣区域^[60], 和分割全脑^[20,21]。SLIC 方法已经被用于分割全脑^[87]。这些研究大部分集中在群体水平的分割上。在 Wang 等^[110]中, Ncut 和 SLIC 两种方法被用作单被试水平的全脑分割方法, 并且该论文将这两种算法进行了仔细地对比。

基于 Ncut 的分割方法^[20,21]严重依赖于空间结构。Ncut 中的空间结构是由权重定义时的空间约束所引入的^[75,76,87]。SLIC 方法^[87,110]也存在这个问题, 因为它从几个不同的方面加强了空间约束对分割的作用, 包括初始化一个理想的几何模型, 将空间距离整合进联合距离, 只在局部空间内进行搜索。因此, 这两种方法的应用受到了限制。在本研究中, 我们提出的 GWC 方法在两个阶段引入了空间结构, 一是生成超体素的过程中使用到 SLIC, 二是式 4.5 定义的惩罚函数中使用到了空间距离。因此, GWC 可能也存在前面提到的问题。

为了判断一种分割方法是否严重依赖于空间结构, 我们将同一个方法用于 fMRI 数据和随机数据上, 然后比较得到的结果。我们将证明, Ncut 和 SLIC 方法严重依赖于空间结构, 而我们提出的 GWC 方法不会如此。为了使两个对比算法更合理, 我们将它们进行了修改, 以降低它们对空间结构的依赖。之后我们可以对 Ncut, SLIC 和 GWC 三种方法进行公平地比较。

对于 Ncut 方法, 一个典型的权重函数是如下定义的。假设全脑有 N_0 个体素, v_i 是第 i 个体素的时间系列, u_i 是第 i 个体素在 MNI 空间中的坐标值, $i = 1, 2, \dots, N_0$, 那么连接体素 i 和 j 的边上的权重被定义为

$$w_{ij} = \begin{cases} \text{corr}(v_i, v_j) & \text{if } \|u_i - u_j\|_2 \leq \sqrt{3} \\ 0 & \text{otherwise,} \end{cases} \quad (4.35)$$

其中 $\text{corr}(v_i, v_j)$ 为 v_i 和 v_j 间的皮尔逊相关系数。这个定义跟 Craddock 等^[20]中的定义的不同之处在于没有施加 0.5 的硬阈值。在图论分析中, 负的权重通常需要进行额外处理^[32], 因为

如果有负权重出现的话,很多图论指标都需要进行重新定义或者改动^[132]。全脑分割问题中并非如此。我们研究中使用到的分割方法在存在负的或者弱的权重的时候都能正常运行。Wang 和 Wang^[87]已经证明在 Ncut 方法中去掉对权重矩阵施加的硬阈值对分割结果几乎不会产生影响。因此,我们在式 4.35 中没有使用硬阈值。在实验中我们将证明使用式 4.35 中的权重函数的 Ncut 方法严重依赖于由空间约束引入的空间结构。

为了修改上述 Ncut 方法,我们改变权重函数,以弱化它对空间结构的依赖性。高斯函数是用来定义权重矩阵的一种常见的选择^[21, 105]。我们采用 Shi 和 Malik^[98]中提出的权重函数的定义,保留了功能距离和空间距离的高斯函数,并且去掉了空间约束,即

$$w_{ij} = e^{-\frac{\|v_i - v_j\|_2^2}{\sigma_v^2} - \frac{\|u_i - u_j\|_2^2}{\sigma_u^2}}, \quad (4.36)$$

其中 σ_v 和 σ_u 是调节参数,分别设置为所有功能距离和空间距离的中值。这个定义中使用到了空间信息,但是比式 4.35 中的空间约束弱很多。因此,生成的大脑图谱会更有意义。因为我们没有在权重矩阵中使用空间约束,也没有对它施加阈值,因此得到的权重矩阵是一个稠密的矩阵,需要消耗更多的计算资源。值得注意的是,使用其他函数来定义权重也是可以的。我们使用式 4.36 中的函数来定义权重是因为它足以用来实现我们的目的。

对于 SLIC 方法^[110],体素 i 和 j 之间的联合距离被定义为

$$d_{ij} = \sqrt{\frac{\|v_i - v_j\|_2^2}{m^2} + \frac{\|u_i - u_j\|_2^2}{S^2}}, \quad (4.37)$$

其中 m 和 S 分别是用于归一化功能距离和空间距离的调节参数。参数 S 被固定为超体素的平均边长。对于参数 m ,我们将证明像 Wang 等^[110]中那样将 m 设置为 40 是不合理的,因为那样做会导致分割结果严重依赖于空间结构。

为了修改联合距离,我们使用一个更小的 m 值,从而增加了功能距离在联合距离中的权重,同时降低了空间结构对分割结果的影响。参数 m 被设置为 10,因为当 m 为 10 的时候,归一化的功能距离 $\|v_i - v_j\|_2/m$ 和归一化的空间距离 $\|u_i - u_j\|_2/S$ 在联合距离中有着近似的权重。使用 SLIC 方法为 GWC 生成超体素的时候,SLIC 中的参数 m 也被设置为 10。通过这样的设置,我们能够在 SLIC 和 GWC 两种全脑分割方法间进行公平地比较。

除了以上改变,本研究中用到的 Ncut 和 SLIC 方法跟 Wang 等^[110]中的一致。关于这两种方法更多的细节可以参考 Craddock 等^[20]和 Wang 和 Wang^[87]。

虽然式 4.36 中的权重函数和式 4.37 中的联合距离之间有密切的关系,但是为它们选择参数的策略是很不一样的。这是因为 Ncut 和 SLIC 两种算法有本质的区别,其中一个主要

的区别是：Ncut 是全局性地作用在一个脑图上，而 SLIC 只是局部性地作用在超体素上。因此，需要对它们采用不同方法来调节参数。

4.2.11 随机分割

为了证明某个分割方法的合理性，我们将得到的分割结果与随机分割的结果进行比较。在我们的研究中，随机分割是通过将分割方法应用在随机数据上来得到的。对于 Ncut 方法，我们随机地打乱式 4.35 和式 4.36 计算得到的权重矩阵，从而得到随机权重矩阵，然后将 Ncut 作用在随机权重矩阵上来进行分割。对于 SLIC 和 GWC 两种方法，我们随机打乱全脑中的 fMRI 时间系列，然后将 SLIC 或者 GWC 应用在随机时间系列上进行分割。换句话说，为了生成随机分割，我们将 Ncut 方法应用在随机权重矩阵上，而将 SLIC 和 GWC 方法应用在随机 fMRI 时间系列上。这些随机分割方法依次分别被称为随机 Ncut，随机 SLIC，和随机 GWC。

为了评估随机分割的结果，我们类似地将三种评价指标应用在得到的结果上。需要注意的是，功能一致性不仅依赖于生成的大脑图谱，也依赖于没有参与生成该图谱的其他被试的 fMRI 数据。因为两个随机数据之间没有相似性，所以如果我们使用随机 fMRI 数据计算功能一致性，得到的结果将是 0。因此，我们使用原始的 fMRI 数据而不是随机 fMRI 数据来为随机分割计算功能一致性。另外两种评价指标，即空间离散性和 Dice 系数，都是仅基于随机分割本身来计算的。

4.3 结果

4.3.1 GWC

我们将 GWC 方法应用在 36 个被试的静息态 fMRI 数据上来进行单被试水平的分割。对于每种分割方法，每个被试，每个分区数目，GWC 方法将生成一个大脑图谱。空间离散性指标是基于每个大脑图谱来计算的，然后在被试间进行平均。功能一致性指标是基于某个被试的大脑图谱和其他被试的静息态 fMRI 数据来计算的，然后在被试间进行平均。对于可重复性，我们随机选择了 100 对被试，然后在每对被试得到的大脑图谱间计算 Dice 系数，之后将得到的结果在 100 对被试间进行平均。对于这些结果，除了计算平均值，我们也计算了标准差。标准差对于空间连续性和功能一致性而言可以用来衡量被试间的差异性，对于可

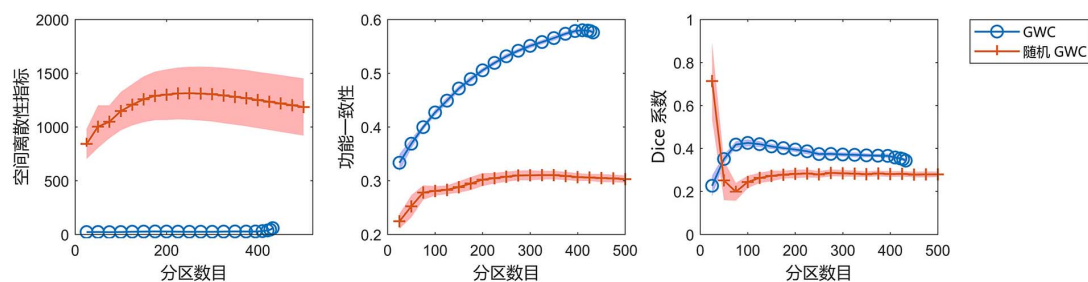


图 4.3 GWC 和随机 GWC 在不同评价指标下得到的结果。三列子图从左到右依次对应空间离散性指标，功能一致性，和 Dice 系数。带标记的曲线和阴影区域分别代表结果的均值和正负一个标准差。右侧显示了这三幅子图共用的图例。三种评价指标都是对实际分区数目来作图的。注意，有些曲线对应的阴影区域的面积很小。

重复性而言可以用来衡量被试对间的差异性。

为了证明 GWC 方法的合理性，我们将得到的分割与对应的随机分割在三种评价指标下进行了比较。换句话说，我们对比了 GWC 和随机 GWC 两种方法得到的结果，如图 4.3 所示。图中三种评价指标都是对实际分区数目作图的。每幅子图中，蓝色圆圈对应的初始化分区数目从左到右依次是[25:25:500]。当初始化分区数目小于 400 的时候，实际分区数目和初始化分区数目接近相等。当初始化分区数目大于 400 的时候，实际分区数目比初始化分区数目小很多。总的来说，由于超体素数目为 1000，当初始化分区数目大于 400 的时候，GWC 表现得比较异常，因而不能保证实际分区数目与初始化分区数目相等。这是因为当初始化分区数目很大的时候，每个分区中仅聚合了很少数目的超体素，这对 GWC 的分割效果起到了负面影响。随机 GWC 的结果中不存在这个问题，主要是因为随机 GWC 得到的超体素和分区在空间上都表现得很离散。当初始化分区数目大于 400 的时候，GWC 得到的结果在三种评价指标上都表现得较差。因此，在接下来的实验中，我们主要只考察当初始化分区数目小于 400 时的结果。

除了一个异常点，也就是当分区数目为 25 的时候得到的 Dice 系数，GWC 的结果都明显优于随机 GWC 的结果。这证明 GWC 并不严重依赖于空间结构。

我们将随机 GWC 重复了很多遍，发现得到的结果非常稳定。对于 Ncut, SLIC，以及它们的改进算法对应的随机版本，我们也发现了类似的规律。因此，这些随机算法只需运行一遍就能得到稳定的结果。展示实验结果的时候，我们也就只画出一一次随机实验得到的结果。

4.3.2 调节参数

接着，我们考察四个调节参数在 GWC 方法中的作用。由于很难同时对四个参数进行调节，因此我们每次改变一个参数，并且检验分割效果是如何受到每个参数的影响的。

超体素数目默认被设置为 1000。我们也测试了 1000 附近的四个值，包括 800, 1200, 1400, 和 1600, 从而判断将超体素数目设置为 1000 是否合理。超体素数目为 [800:200:1600] 时得到的结果如图 4.4A 所示。当超体素数目增大的时候，空间离散性指标变低了，意味着得到的分割结果有更好的空间连续性。功能一致性指标整体上随着超体素数目的增加而增

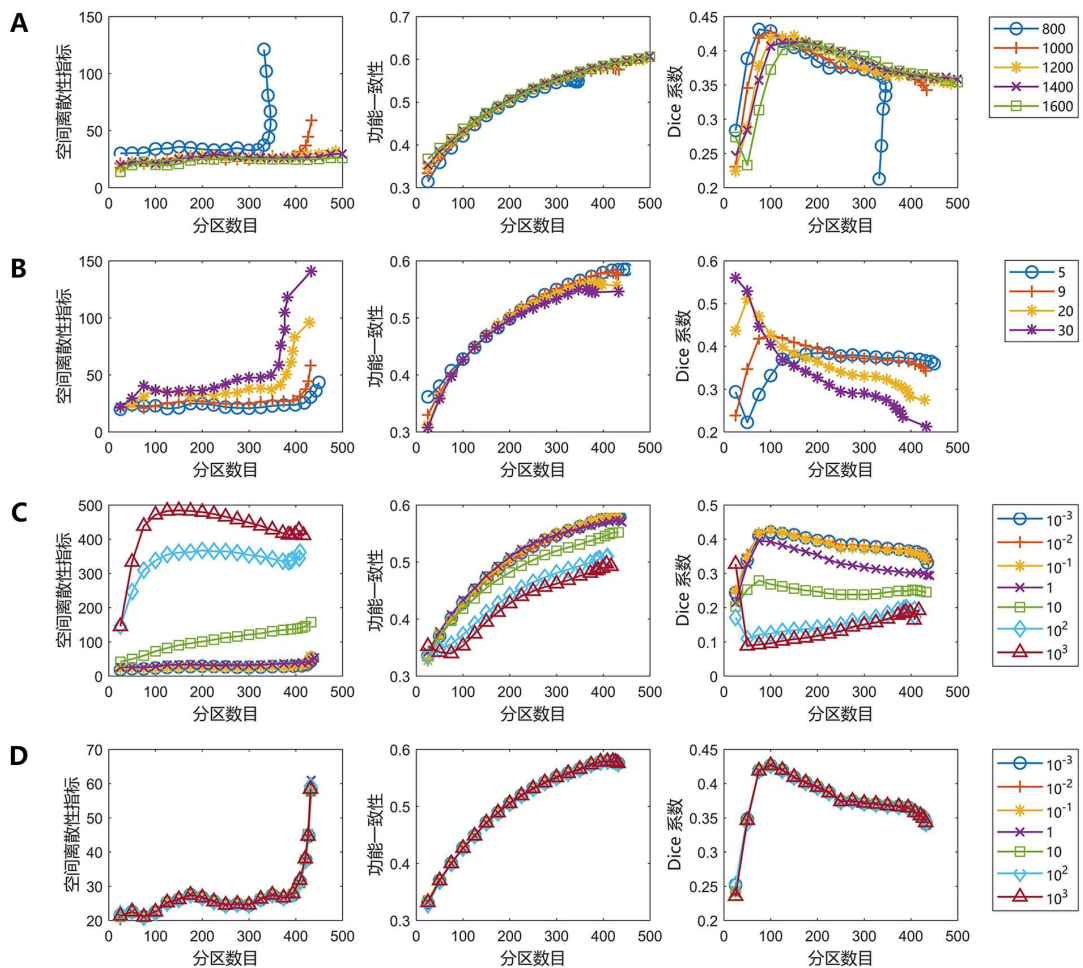


图 4.4 对 GWC 方法进行参数调节得到的结果。每行子图调节一个参数，同时固定其他参数为默认参数不变。四行子图从上到下依次在调节 (A) 超体素的数目，(B) 参数 k ，(C) 参数 λ ，和 (D) 参数 γ 。每行子图的右侧显示了该行中的子图所共用的图例。三列子图从左到右依次对应空间离散性指标，功能一致性，和 Dice 系数。在这幅图中我们没有对曲线作出标准差，因为平均结果足以用来进行参数选择。

加,但是改变的幅度很微弱。对于 Dice 系数,当分区数目小于 150 的时候 Dice 系数整体上随着超体素数目的增大而减小,当分区数目大于 150 的时候 Dice 系数整体上随着超体素数目的增大而增大。综合这些结果,我们在实验中将超体素数目固定为 1000。

参数 k ,也就是 S 的列中的非零元素的数目,默认被设置为 9。我们测试了 9 附近的三个值,也就是 5, 20, 和 30,来判断将参数 k 设置为 9 是否合理。 $k = [5, 9, 20, 30]$ 时对应的结果如图 4.4B 所示。当 k 增加的时候,空间连续性和功能一致性整体上变差。对于可重复性,当分区数目大于 25 而小于 225 时, $k = 5$ 得到的 Dice 系数明显低于 $k = 9$ 得到的 Dice 系数。因此, $k = 9$ 是一个合适的选择。

参数 λ 默认被设置为 0.1。关于这个参数,我们没有可供利用的先验知识,所以我们在一个较大的范围内对这个参数进行调节,以判断将它设置为 0.1 是否合理,跟 Gao 等^[119]中的做法类似。 $\lambda = [10^{-3}, 10^{-2}, 10^{-1}, 1, 10, 10^2, 10^3]$ 时对应的结果如图 4.4C 所示。这个结果表明,当 λ 值降低的时候,分割效果整体上变得更好。当 λ 值小于 0.1,不同的 λ 值对应的结果间的区别很小。从另外一个方面讲,如前所述,参数 λ 不能太小,否则分割方法过分依赖于空间结构。因此,最优的参数 λ 应该越大越好,同时要取得尽量好的分割效果。综合考虑这两个方面,取 $\lambda = 0.1$ 是个合理的选择。

参数 γ 默认被设置为 0.1。对于这个参数,我们也在较大的范围内进行调节,如我们调节

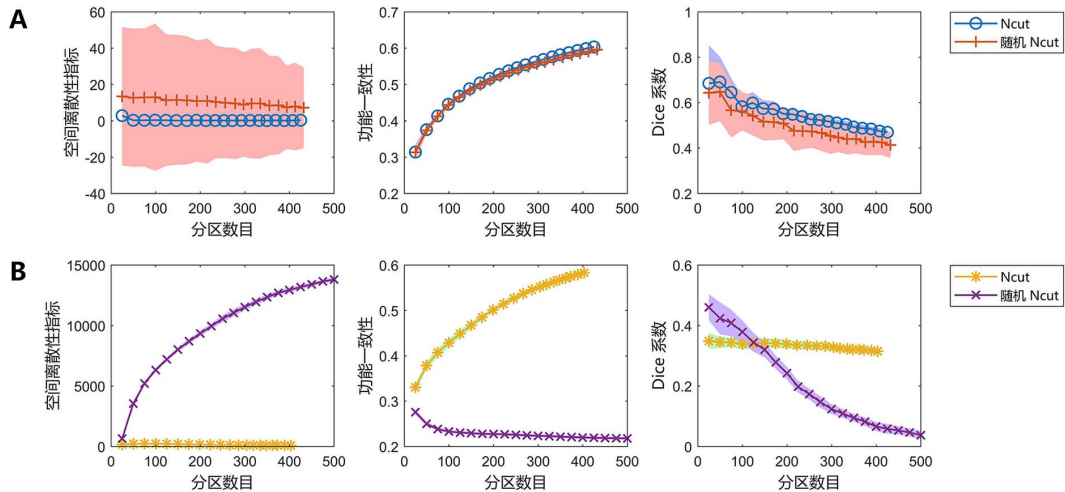


图 4.5 Ncut 和随机 Ncut 方法在不同的评价指标下的结果。两行子图从上到下依次是 (A) 两种方法作用在式 4.35 定义的权重函数上得到的结果, (B) 两种方法作用在式 4.36 定义的权重函数上得到的结果。每行子图的右侧显示了该行中的子图所共用的图例。三列子图从左到右依次对应空间离散性指标, 功能一致性, 和 Dice 系数。

参数 λ 那样。 $\gamma = [10^{-3}, 10^{-2}, 10^{-1}, 1, 10, 10^2, 10^3]$ 时对应的结果如图 4.4D 所示。不同 γ 值对应的曲线基本上都重叠在一起。这意味着 γ 值对分割效果的影响不大，与 Gao 等^[119]中的结果一致。因此，固定 $\gamma = 1$ 就可以。

4.3.3 对比算法

对于对比算法，我们先考察使用式 4.35 中的权重函数的 Ncut 和随机 Ncut 方法，结果如图 4.5A 所示。随机 Ncut 得到的结果跟 Ncut 相比只是稍微差一些。这证明使用式 4.35 中的权重函数的 Ncut 方法严重依赖于空间结构。

然后我们考察使用式 4.36 中的权重函数的 Ncut 和随机 Ncut 方法，结果如图 4.5B 所示。除了当分区数目小于 100 时的 Dice 系数以外，其他情况下随机 Ncut 的分割效果都远比 Ncut 差。这证明使用式 4.36 中的权重函数的 Ncut 方法不严重依赖于空间结构，因而是一种合理的分割方法。

接着我们考察 $m = 40$ 时的 SLIC 和随机 SLIC 两种方法，结果如图 4.6A 所示。对于功能一致性指标，两种方法得到的结果很接近。对于空间连续性和可重复性两种指标，随机 SLIC 得到的结果甚至比 SLIC 得到的结果还好。这些结果说明 $m = 40$ 时的 SLIC 严重依赖

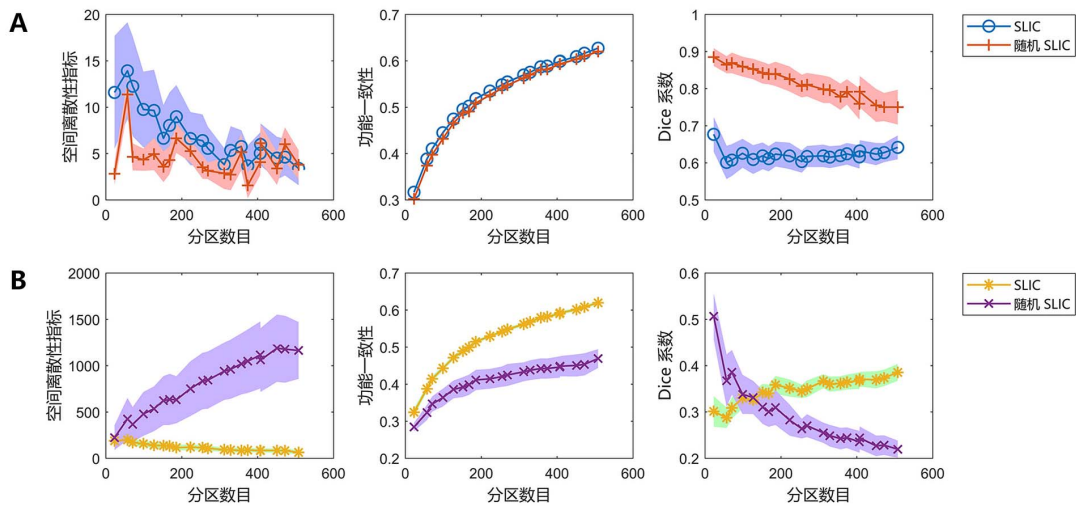


图 4.6 改变 m 取值时 SLIC 和随机 SLIC 两种方法在不同的评价指标下的结果。两行子图从上到下依次是 (A) $m = 40$ 时两种方法得到的结果，和 (B) $m = 10$ 时两种方法得到的结果。每行子图的右侧显示了该行中的子图所共用的图例。三列子图从左到右依次对应空间离散性指标，功能一致性，和 Dice 系数。

于空间结构。

最后,我们考察 $m = 10$ 时的 SLIC 和随机 SLIC 两种方法,结果如图 4.6B 所示。对于空间连续性和功能一致性,SLIC 明显优于随机 SLIC。对于可重复性,当分区数目大于 150 的时候,SLIC 优于随机 SLIC。这些结果说明, $m = 10$ 时的 SLIC 不严重依赖于空间结构,因此它比 $m = 40$ 时的 SLIC 更为合理。

因为参数 m 显著地影响到 SLIC 和随机 SLIC 两种方法的效果,所以很有必要测试一下这两种方法在参数 m 取其他值时的分割效果。当 m 足够小,式 4.37 中的联合距离可以近似为功能距离乘以一个系数,即

$$d_{ij} \approx \frac{\|v_i - v_j\|_2}{m}。 \quad (4.38)$$

这个系数并不会影响分割结果,因为一个体素的分区归属是由两个距离之间的相对大小来决定,而不是由距离本身来决定。因此,当 m 足够小的时候,联合距离可以等价地写作

$$d_{ij} = \|v_i - v_j\|_2。 \quad (4.39)$$

也就是说,在这种情形下联合距离等于功能距离。我们将这种极端情形记作 $m = 0$ 。另外一种极端情形,也就是当 m 足够大的时候,我们可以得到

$$d_{ij} \approx \frac{\|u_i - u_j\|_2}{S}。 \quad (4.40)$$

由于跟上面同样的原因,该式可以写作

$$d_{ij} = \|u_i - u_j\|_2。 \quad (4.41)$$

也就是说,在这种情形下联合距离等于空间距离,我们将这种极端情形记作 $m = Inf$ 。在这种情形下,联合距离中不包含功能距离,因此分割结果不再由 fMRI 数据或者随机 fMRI 数据决定。此时 SLIC 和随机 SLIC 两种方法退化成同一种方法,得到的聚类结果对不同被试也是一样的。除了这两种极端情形,我们还考虑了 $m = 10, 20, 30$, 和 40 的情形。

当 m 取以上六种值时,使用 SLIC 和随机 SLIC 两种方法在不同评价指标下得到的结果如图 4.7 所示。为了减少计算时间,这些实验是仅基于三个被试来进行的,并且我们将分区数目采样为[50:50:500]。图 4.7 中的 $m = 10$ 和 $m = 40$ 的结果跟图 4.6 中对应的结果有很好的-致性。

然后将不同 m 值对应的结果进行比较。当 m 小于 10,也就是当 $m = 0$ 的时候,两种方法的分割效果都相当差。当 m 大于 10 的时候,两种方法的分割效果之间的区别随着 m 值的增大而越来越小,趋向于接近。这些结果说明,当 m 大于 10 的时候,SLIC 方法严重依赖

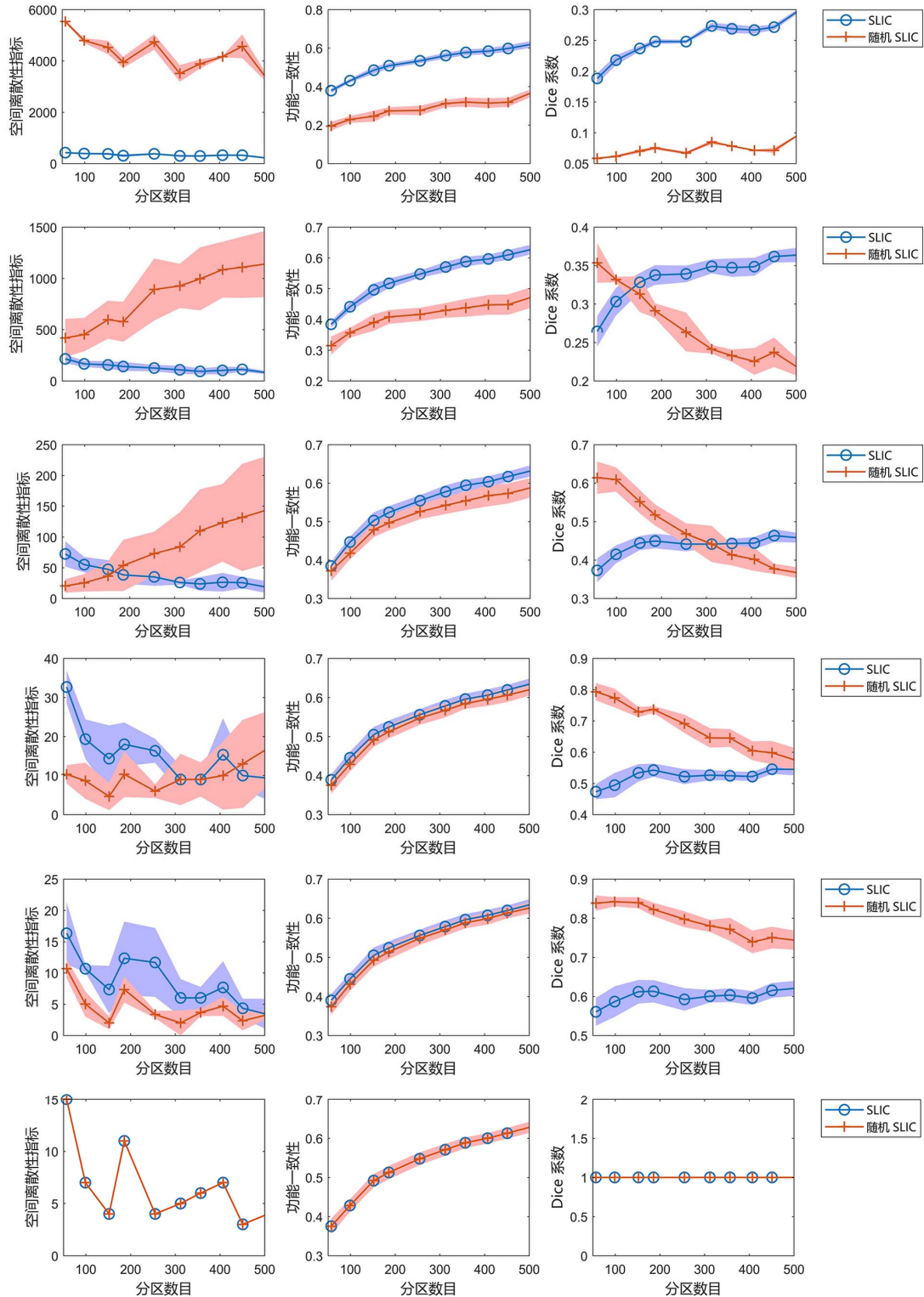


图 4.7 改变 m 取值时使用 SLIC 和随机 SLIC 两种方法在不同的评价指标下的结果。六行子图从上到下依次是 $m=0, 10, 20, 30, 40$, 和 Inf 时使用两种方法得到的结果。每行子图的右侧显示了该行中的子图所共用的图例。三列子图从左到右依次对应空间离散性指标, 功能一致性, 和 Dice 系数。

对于以上对比实验需要注意的是,使用式 4.35 中的权重函数的 Ncut 得到的分割效果优于使用式 4.36 中的权重函数的 Ncut, $m = 40$ 时的 SLIC 优于 $m = 10$ 时的 SLIC, 特别是对于空间连续性和可重复性这两种指标而言。这主要是因为使用式 4.35 中的权重函数的 Ncut 和 $m = 40$ 时的 SLIC 都严重依赖于空间结构。为了改进这两种方法以避免这个问题,我们实际上牺牲了它们的分割效果。然而,这样做是值得的。

4.3.4 算法对比

我们已经证明有三种方法并不严重依赖于空间结构,包括默认参数下的 GWC,使用式 4.36 中的权重函数的 Ncut, 和 $m = 10$ 时的 SLIC。因此,它们都是合理的分割方法。为简明起见,在接下来的实验中,我们依次将这三种方法称作 GWC, Ncut, 和 SLIC。

这三种方法得到的结果的对比如图 4.8 所示。因为部分曲线是重叠的,所以我们也对这三种方法的结果分开作图,以反映被隐藏的细节,如图 4.9 所示。对于空间连续性,GWC 大幅超过 Ncut 和 SLIC。对于功能一致性,三种方法得到的曲线互相重叠,这意味着它们在这个方面得到了近似的结果。对于可重复性,当初始化的分区数目大于 50 而小于 400 的时候,GWC 的结果超过 Ncut 和 SLIC。最高结果是当初始化分区数目为 100 的时候由 GWC 获得的。总的来讲,GWC 的结果超过了 Ncut 和 SLIC。

因为这三种方法都是单被试水平的方法,所以很有必要在单被试水平对这三种方法进行比较。图 4.10 是对前三个被试分别计算空间连续性和功能一致性得到的结果。这些结果与相应的群体水平的结果很一致,因而证明了 GWC 方法的优越性。三个被试对应的结果有显著不同,从而证明了被试之间的差异性。因此 GWC 是一种合理的单被试水平的分割方法。

评价可重复性的时候我们随机挑选了 100 对被试,对 100 对被试分别计算 Dice 系数,

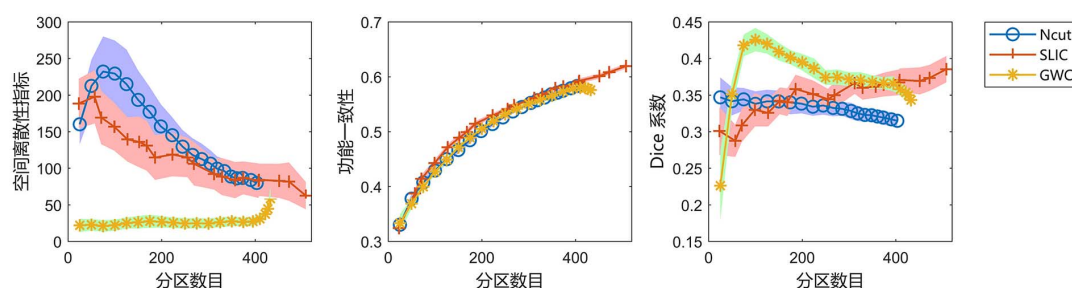


图 4.8 Ncut, SLIC, 和 GWC 三种方法在不同的评价指标下得到的结果。右侧显示了三幅子图所共用的图例。三列子图从左到右依次对应空间离散性指标,功能一致性,和 Dice 系数。

然后将得到的结果在这 100 对被试间进行平均。因为在实验中我们总共用到了 36 个被试，所以总共有 $36 \times (36 - 1)/2$ ，也就是 630 对被试。我们没有基于所有被试对来计算 Dice 系数，因为这样做需要花费大量计算时间。因此很有必要考察一下我们基于随机挑选的被试对计算得到的 Dice 系数是否具有代表性。为了解决这个问题，我们基于另外两组随机挑选的 100 对被试，也基于所有的 630 对被试，重新计算了图 4.8 的 Dice 系数的结果，如图 4.11 所示。图 4.11 中的结果与图 4.8 中对应的结果非常接近。因此，Dice 系数对于随机选择的被试对非常稳定，并且基于随机选择的被试对计算得到的结果能够反映基于所有被试对计算得到的结果。鉴于此，在相关计算中随机选择 100 对被试是合理的。

图 4.12 展示了使用三种不同的分割方法将第一个被试分割成 50, 100, 和 400 个分区时得到的大脑图谱的示意图。图 4.13 展示了使用三种不同的分割方法将前三个被试分割成 100 个分区时得到的大脑图谱的示意图。从图 4.13 可以看出不同被试得到的分割结果之间的差异性。

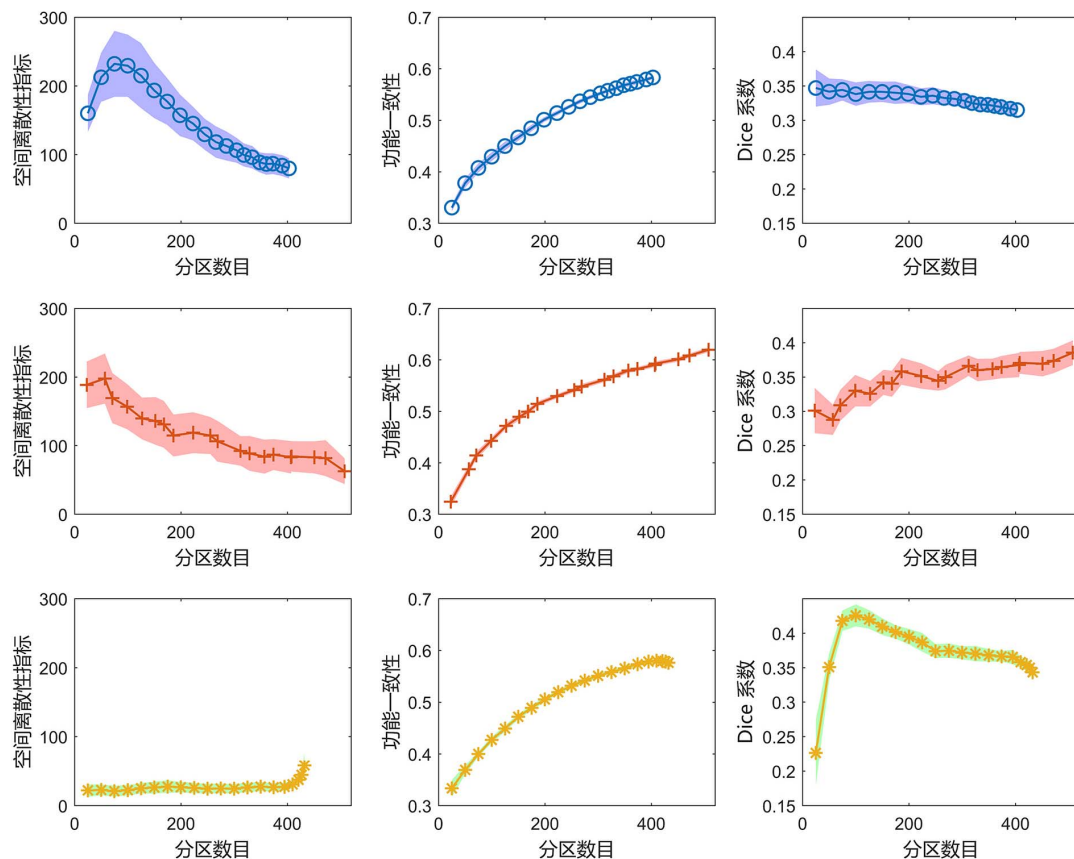


图 4.9 Ncut, SLIC, 和 GWC 三种方法在不同的评价指标下得到的结果。三行子图从上到下依次对应 Ncut, SLIC, 和 GWC 的结果。这幅图是将图 4.8 中的结果分开作图而得到的，用来反映图 4.8 中被遮挡的部分。

4.4 讨论

本研究旨在提高现有的基于 RSFC 的分割。具体来说，我们的研究目标是将全脑分割成空间上连续，功能上一致，和可重复的分区^[20]。本研究主要有三个方面的贡献。第一，我们提出了一种新的个体水平的全脑分割方法，也就是使用 GWC 来聚合超体素的方法。通过聚合超体素来实现分割比通过直接聚合体素来实现分割更合理，因为超体素方法能够有效地提取图像结构，降低图像冗余，为计算局部图像特征提供坚实的基础，并且加快后续处理^[92]。因此，本研究中提出的 GWC 方法相对于通常的分割方法在算法方面具备很大的优势。第二，我们保证 GWC 方法不严重依赖于空间结构，因而避免了之前很多分割研究中存在的过分依赖于空间结构的问题。第三，GWC 方法在不同的评价指标下都超过了另外两种方法，因而很好地实现了我们最初的目标。GWC 方法在有关脑网络的分析中将很有用处，特别是当被

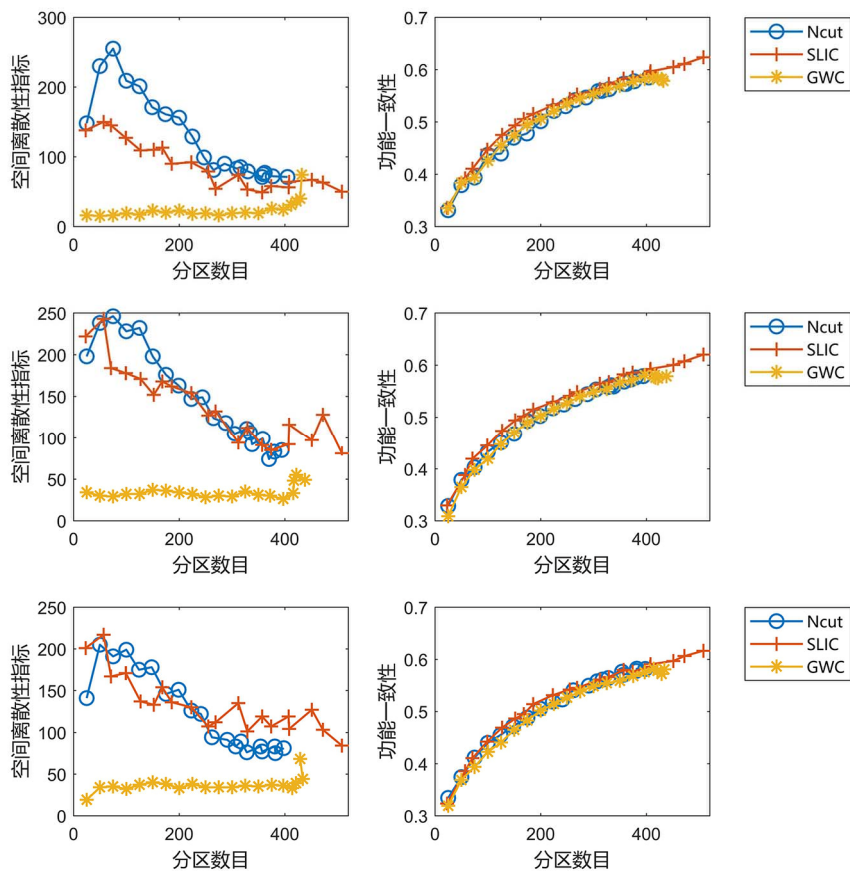


图 4.10 对单个被试使用 Ncut, SLIC, 和 GWC 三种方法在空间连续性和功能一致性这两种指标下得到的结果。每行子图对应一个被试的结果。每行子图的右侧显示了该行子图所共用的图例。两列子图从左到右依次对应空间离散性指标和功能一致性。

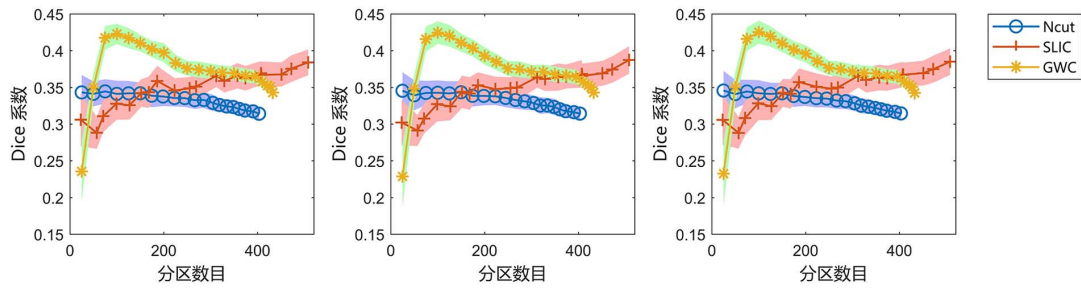


图 4.11 选择不同的被试对时使用 Ncut, SLIC, 和 GWC 三种方法在可重复性指标下得到的结果。右侧显示了三幅子图所共用的图例。前两列结果是基于另外两次随机选取的 100 对被试进行计算得到的, 第三列结果是基于所有的 630 对被试进行计算得到的。

试间的差异性值得重视的时候^[133]。下面讨论 GWC 方法的局限性和可能的改进途径。

GWC 方法有很多调节参数。在本研究中, 我们经验性地选取调节参数, 之后通过每次改变一个参数并保持其他参数不变来检验我们选取的参数是否合适。因为评价全脑分割方法时并没有标准的评价指标可用^[87, 131], 所以我们无法确保我们的参数设置是最优的。我们最多能保证, 当使用某些参数时, GWC 在我们使用到的评价指标下表现得不错。另外, 我们选取到的参数可能只是适合于本研究中用到的数据集, 而不适合于其他数据集。因此, 当把 GWC 应用到另外一个数据集的时候, 各种参数都需要重新进行仔细地调节。包含调节参数的分割方法都面临着这个问题。

为了证明 GWC 方法并不严重依赖于空间结构, 我们将它在 fMRI 数据和随机数据上的结果进行了比较。如果在 fMRI 数据上的结果跟在随机数据上的结果接近, 那么我们认为该分割方法严重依赖于空间结构, 反之亦然。然而, 全脑分割方法几乎必然依赖于空间结构, 因为空间结构对于保证分割结果的空间连续性是必要的^[87]。在理想情况下, 只有当这些方法对空间结构的依赖程度近似, 不同分割方法之间的对比才是公平的。然而, 我们还没有弄清该如何定量描述某种分割方法对空间结构的依赖程度。这有赖于今后的研究来分析。本研究只是对判断一个分割方法是否合理进行了初步的尝试。

由于 GWC 能够方便地整合多种特征, 一种可能的改进现有分割的途径是使用多模态的神经影像数据^[22]而不是仅使用静息态 fMRI 数据。这样做能够自然地增加得到的大脑图谱的神经生理学意义。即使仅使用静息态 fMRI 数据, 我们可以考虑使用更多特征, 比如三维尺度不变特征变换 (scale-invariant feature transform, SIFT) 算子^[134, 135], 三维 Ray 算子^[92], 和考虑了更远邻域的三维 LBP^[136, 137], 以便从数据中提取出更多的信息。这些特征的必要性需

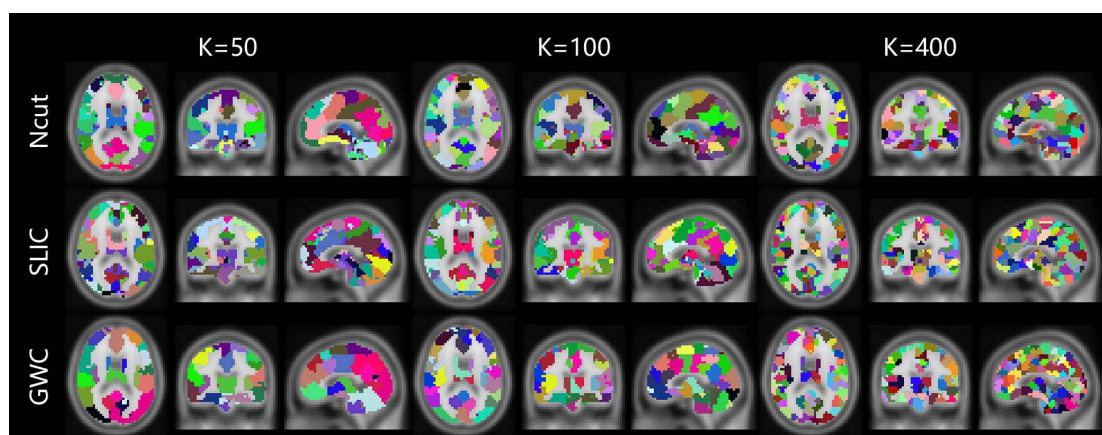


图 4.12 使用 Ncut, SLIC, 和 GWC 三种方法将第一个被试的大脑分割成 50, 100, 和 400 个分区时得到的大脑图谱的示例图。对每一个大脑图谱, 图中展示的是它的三个互相垂直的切面图。这些大脑图谱的颜色都是随机生成的, 每种颜色代表一个分区。

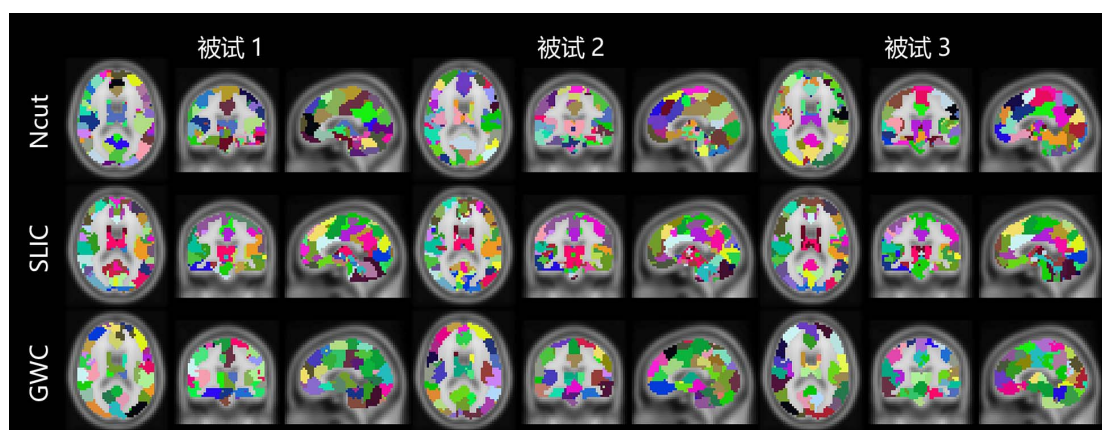


图 4.13 使用 Ncut, SLIC, 和 GWC 三种方法将前三个被试的大脑分割成 100 个分区时得到的大脑图谱的示例图。对每一个大脑图谱, 图中展示的是它的三个互相垂直的切面图。这些大脑图谱的颜色都是随机生成的, 每种颜色代表一个分区。

要通过进一步研究来考察。另外, 我们使用欧式距离基于平均坐标, 特征, 和特征向量来构造图, 但是也可以考虑其他构造图的方式。已有的研究表明, 稀疏表示^[138]和低秩表示^[139]包含一些很有用的性质, 比如对噪音鲁棒, 具备稀疏性, 有能够适应于数据的邻域等, 因而适合用来构造图。这些技术或许可以帮助改进当前的分割方法。

虽然 GWC 方法存在一些不足, 但是它也很好地实现了基于 RSFC 的分割的目标, 也就是将全脑分割成空间上连续, 功能上一致, 和可重复的分区。因此, GWC 方法可以用来构造更准确的功能网络, 以应用于脑网络分析中。基于 RSFC 的分割之前已经被成功应用于跟

踪正在进行的认知任务^[27], 识别个体被试^[28], 测量持续集中注意力的能力^[29], 和预测年龄^[31]。在最近的一个文献综述中, Hallquist 和 Hillary^[32]报告有超过 50 种不同的分割方法被应用于 106 项有关大脑失调的研究中。GWC 方法为类似的应用提供了一个替代性的, 而且可能是更好的选择。因此, 我们对这种方法保持乐观, 并且期望它能够促进相关的研究。

4.5 结论

本研究的目标是提高现有的基于 RSFC 的分割方法, 以便构造出更可靠和更准确的脑网络。在本研究中, 我们引入了一种新的基于超体素的方法, 即 GWC 方法, 来进行单被试水平的全脑分割。GWC 的参数都是经验性地选取的, 并且我们通过每次调节一个参数来证明我们选取到的参数整体上是合理的。通过比较 GWC 和随机 GWC 的结果, 我们证明 GWC 不严重依赖于空间结构。这点对于很多已有的全脑分割方法而言是很大的优势。通过在 GWC 方法, 改进的 Ncut 方法, 和改进的 SLIC 方法之间进行比较, 我们发现 GWC 在空间连续性和可重复性方面相对于另外两种方法有明显优势, 并且在功能一致性方面得到了与另外两种算法近似的结果。因此, GWC 算法的效果整体上是令人满意的。作为一种更合理的基于 RSFC 的分割方法, GWC 可能在有关脑网络分析的研究, 包括认知, 发展, 老龄化, 疾病, 和个体化医疗等方面得到应用。因为 GWC 能够方便地整合多种不同模态的特征, 所以可以使用 GWC 整合多模态的神经影像学数据来进行分割, 这样得到的大脑图谱在神经生理学上会具有更充分的意义。

第五章 讨论

5.1 与功能网络的比较

许多基于 RSFC 的全脑分割研究^[57, 59, 66]旨在识别出一些常见的功能网络, 比如默认网络, 注意网络, 听觉网络等。其中, Salvador 等^[57]基于一个包含 90 个分区的解剖学模板计算出平均时间系列, 然后用层次聚类方法对这些平均时间系列进行聚类, 从而定义了六个主要的系统; van den Heuvel 等^[59]将 Ncut 方法用于全脑分割, 揭示了七个静息态网络, 并且发现这些静息态网络与之前报告的结果有很大程度的重叠; Yeo 等^[66]将一种基于 von Mises-Fisher 分布的聚类方法应用到大脑皮层表面, 得到了包含七个网络和十七个网络的皮层分割结果。一些常见的功能网络, 比如默认网络, 注意网络, 听觉网络等, 都在这些研究得到的分割结果中有对应的区域。然而, 类似这样的研究得到的网络太过粗糙, 不能揭示一些潜藏的脑连接特性^[21, 33]。在近期的有关全脑分割的研究中, 分区数目通常被设定在 50 至 500 之间^[18, 19, 22, 75, 130]。本文中的研究希望得到精细的大脑图谱。因此, 我们在实验中将分区数目设定为[25:25:500]。默认网络, 注意网络, 听觉网络, 和其他一些常见的功能网络在我们的研究中也就会被分割为更小的分区了。

5.2 与其他分割研究的比较

为了证明本文中提出的方法的合理性和优越性, 我们对比了一些典型的方法。对于单被试水平的分割, 我们将我们提出的 SLIC 方法^[110]和 GWC 方法与经典的 Ncut 方法^[20]进行了对比。另外, 我们还对比了这些方法对应的随机方法, 以证明我们所使用的分割方法不严重依赖于空间结构。对于群体水平的分割, 我们将我们提出的平均 SLIC 方法和二级 SLIC 方法^[87]与之前研究^[20, 21]中的平均 MSC 方法, 二级 MSC 方法, 和 MKSC 方法进行了对比。

要将更多的分割研究纳入到这种比较中来, 可能存在很多困难, 因为不同分割方法的配置有很大的区别。其中的一些区别如下所述: Gallardo 等^[121]着眼于分割结构像数据, 而不是功能像数据; Ryali 等^[67]着眼于分割某个比较小的感兴趣区域, 而不是全脑; Gordon 等^[75], Fan 等^[18], 和 Glasser 等^[22]的研究中, 分区数目是固定的, 而不是可变的。另外, 大部分研究, 包括 Gordon 等^[75], Glasser 等^[22], 和 Schaefer 等^[130]是在大脑皮层表面进行分割, 而不是在大脑容积空间中进行分割。这些区别会导致很难将这些研究中的分割方法与本文中的分割

方法直接进行对比。

作为一个特例, Arslan 等^[19]与本研究很相关。Arslan 等^[19]中系统性地比较了十种个体水平的全脑分割方法和二十四种群体水平的全脑分割方法。其中个体水平的全脑分割方法包括 Ncut, K 均值, 层次聚类, 几何聚类, 和随机聚类等。群体水平的全脑分割方法包括平均 MSC, 二级 MSC 等。在本研究中, 我们主要选取了基于 Ncut 的个体水平和群体水平的分割方法作为对比方法。在我们选取的对比方法中, 除了 MKSC, 其他方法也都包括在 Arslan 等^[19]的研究中。

Ncut 方法不需要对数据的分布作出强假设, 对异常值和随机初始化非常鲁棒, 容易实施, 并且计算大规模的图的速度也相当快^[96, 98, 99]。因此, Ncut 相对于传统的聚类方法具有很大优势。另外, Ncut 被成功应用于大脑分割, 并且在这个领域超过了很多对比算法^[20, 21, 59, 60]。基于上述考虑, 我们将 Ncut 作为本文中主要的对比方法而没有将其他方法纳入对比中来。

如果要将一些最新的分割方法^[75, 77, 121, 130]与本研究提出的 GWC 方法进行比较, 那么需要在很多方面对这些方法进行改动。第一点, 所有分割方法都应该是基于 RSFC 进行分割的。第二点, 所有分割方法都应该被用来进行全脑分割。第三点, 分区数目都应该在同样的区间内进行变化。第四点, 应该将所有分割方法用到一个空间中, 不管是皮层表面空间还是容积空间, 因为在一个空间中优化的分割方法可能在另一个空间中表现得并不好。第五点, 需要控制不同的分割方法对空间结构的依赖程度, 使得这种依赖程度接近。只有当这些条件都得到了满足, 我们才能将这些方法与本文中提出的方法进行公平且全面地比较。然而, 大部分分割研究中的方法都是高度特异化的。将它们进行扩展以满足我们的要求的可能性受到了很大的限制。这个方面还需要今后的研究来考察。

5.3 其他评价指标

据我们所知, 并没有金标准可以用来评价一个基于 RSFC 的分割结果。也就是说, 如何评价一个分割结果的好与坏, 仍然是一个开放性的问题。关于不同评价标准和相关的指标, Eickhoff 等^[131]进行了比较全面地综述。这个综述指出, 分析基于连接的分割时很自然地应该诉诸于探索性的统计而不是推断性的统计, 因为很难对分割构造一个用来测试的零假设, 因而很难评估一个分割的显著性。探索性的统计包括不同的分区合理性指标。该综述建议应该将分割结果全局性地, 综合性地利用不同的分区合理性指标进行评估, 正如我们的研究中

所进行的这样。我们实验中用到了很多评价指标。下面对一些比较近似的指标进行详细地讨论。

相关研究中给出了功能一致性的几个替代指标。van den Heuvel 等^[59]使用 Ncut 损失函数来评估分割结果的功能异质性。Craddock 等^[20]将改进的 Silhouette 宽度^[140]和表示准确率 (accuracy of representation) 作为评价指标。改进的 Silhouette 宽度不仅考虑了分区内的功能一致性,也考虑了分区间的功能异质性。表示准确率旨在评估一个大脑图谱在体素水平代表功能连接模式的能力,并且它取决于预先定义的种子区域。Shen 等^[21]通过分区内的差异性定义了一种功能异质性指标作为评价指标,其中分区内的差异性是通过欧式距离来定义的。在 Gordon 等^[75]中,主成分分析被应用在每个分区对应的全脑连接模式上,然后通过最大主成分在方差中占有的百分比来定义一个分区一致性指标,最后将分区一致性的结果在整个大脑图谱的分区间进行平均,得到一个总体的功能一致性结果。这些指标都跟本文中使用的功能一致性指标有着密切的联系。

评价可重复性的其他指标包括但不限于 Jaccard 指标, Hausdorff 距离, 互信息 (mutual information, MI), 信息的变化 (variation of information, VI), 和 Rand 指标^[21, 58, 86]。在本研究中,我们只计算了 Dice 系数,因为它非常典型,而且被广泛使用。

另外一种独立的评价指标是层次连贯性 (hierarchical consistency)^[63]。也就是说,对于一个理想的层次结构,精细的分割结果中的分区应该都是基于对相对粗糙的分割结果中的分区进行划分得来的。层次聚类^[76, 83]能够很好地确保这种亲子一致性 (parent-child congruency),但是其他种类的聚类方法都不可能存在这种性质,特别是当分区数目很大的时候。因此,本文中没有讨论这一方面。

还有很多研究考察了分割结果的神经生理学意义。这通常是通过将生成的大脑图谱与任务态激活 (task activation), 髓磷脂图 (myelin maps), 皮层厚度 (cortical thickness), 地形图 (topography), 或者电皮层刺激图 (electrical cortical stimulation maps) 等进行对比来实现的^[19, 76, 77, 97, 112]。这种方式可以提供有别于前面提到的衡量指标的一种外在的评价指标。然而,它需要基于这样一个假设,即不同模态的神经影像数据可以得到近似的分割。这个假设长期以来都备受争议^[36, 131, 141]。从实践看,不同模态的数据得到的分割结果之间的可转移性也是很有限的^[22, 142]。因此,此类比较的合理性还有待检验。再者,很难在全脑水平在不同粒度下来量化这个评价标准。基于以上原因,我们没有对得到的分割结果的神经生理学意义进行评估。这个方面的评估超出了本文的范畴。

5.4 评价指标的局限性

我们使用了三种不同的评价指标,也就是空间连续性,功能一致性,和可重复性,来评价一个大脑图谱的不同种类的性质。这些评价指标主要是从 Craddock 等^[20]和 Shen 等^[21]中借鉴而来的,以便与这些研究进行直接地对比。然而,从实验结果看,我们发现这些评价指标存在一些固有的局限性。

第一个指标,即空间连续性,基本上是合理的。一个理想的分割结果中的分区不应该包含很多离散的区域,虽然少数离散区域是可以容忍的。由于大脑的对称性,可能在左右半球中有一些配对的分区。然而,由于空间距离的存在,它们倾向于被识别为不同的分区。一种特例是,这些配对的分区可能在中线附近结合在一起。

第二个指标,即功能一致性,存在的主要问题是,很难通过它来区分不同的分割方法。从实验结果看,只要分割结果的空间连续性能够得到保证,一个大脑图谱的功能一致性就主要是由分区数目来决定。相关的一些评价指标,比如改进的 Silhouette 宽度和表示准确率,跟功能一致性得到的结果是类似的^[20]。因此,很有必要寻找或者设计一种用来评价功能一致性,而且对不同方法具有更高区分能力的评价指标。对可能影响到功能连接的因素也需要特别注意,因为功能一致性是由大脑图谱和功能连接共同定义的。

第三种指标,即可重复性,可以很好地区分不同的方法。它的问题在于,可重复性并非越高越好。高的可重复性结果更多地反应被试间的共同点,而低的可重复性结果更多地反应每个被试的特质。对于群体水平的分割,有充分理由去青睐可重复性高的结果。对于个体水平的分割,需要结合具体的研究内容来决定该如何取舍。本文重在突出我们所提出的方法,所以简单地认为可重复性越高越好。另外需要警惕的是,可重复性高很有可能意味着分割结果严重地依赖于空间结构,这同时也意味着 fMRI 数据对分割结果的影响十分微弱。在全脑分割中,这个问题很难避免,只能想办法进行缓解,因为要确保大脑图谱的空间连续性,在算法中引入空间结构是必要的。

总而言之,空间连续性和可重复性都依赖于空间结构。当空间结构主导分割流程时,如 Craddock 等^[20]中的随机分割所表明的,生成的大脑图谱可能仅是微弱地与 fMRI 数据产生了联系。衡量 fMRI 数据在分割中起到了多大的作用,这是与功能一致性相关的指标的任务,但是这些指标对不同的分割方法通常没有足够的区分能力。这些评价指标的局限性使得全脑分割的问题变得更为复杂,因为这些评价指标本身的合理性都有待考察。另外,设计分割方法时通常是以在这些评价指标上取得更好的结果为目的,所以不恰当的评价指标就很有可能

增加出现偏差或者过拟合的风险。因此，寻找或者设计一些能够充分地判断一个分割结果好坏的指标，是一件非常紧迫的事。这是设计出合理的大脑分割方法，进而得到合理的大脑分割结果的前提。到目前为止，最可信赖的评价方式还是由一些有经验的神经解剖学家将一个分割结果与多种不同模态的分区特征手动地进行对比^[22]。

5.5 未来方向

为了验证本文中所提出的方法，将这些方法应用在另一个核磁扫描仪得到的数据上^[20, 75]，或者应用在不同模态的数据上^[28, 76, 97]，都是很有意义的。结合多模态的神经影像数据来进行分割，能够自然地确保所得到的结果的合理性^[22]，因此这个方向也很值得进行研究。GWC 方法在这个方面很有潜力。分割结果在被试间的差异性也很值得进行进一步地研究，因为被试间的差异性在认知、发展、老龄化、疾病、和个体化医疗等领域都有着重要的应用^[22, 110, 133]。另外，全脑分割研究缺少合理、有效、并充分的评价标准。这个问题的存在使得算法设计和评估都变得很困难，因此也亟待解决。

5.6 计算

本研究的脚本都是使用 MATLAB (R) 来编写的。实验是在一台有二十个 2.80 GHz Intel (R) Xeon (R) 处理器和 256 GB 内存的 Dell (R) 服务器上运行的。为了减少计算时间，我们将静息态 fMRI 数据下采样到 $4 \times 4 \times 4$ 立方毫米的分辨率，并且是在一个仅包含 18384 个体素的灰质模板内进行分割的。通过这种方式，我们能够在合理的时间尺度内对不同的分割方法进行完整地比较。在分割流程中，最耗时的步骤是特征分解的步骤。在单被试水平上，我们对每个被试和每种稀疏化方案只计算一次特征向量，也就是 1000 个最小的非零特征值对应的特征向量。在群体水平上，我们默认没有采用过度分割，因而需要进行更多的特征分解计算。我们使用 CPU 并行计算来大幅缩短了总的计算时间。

第六章 结论

本文主要围绕 SLIC 这种超体素方法来构造基于静息态功能连接的全脑分割方法。我们先将 SLIC 直接作用在静息态 fMRI 时间系列上来进行分割，之后结合 SLIC 和 Ncut 进行分割，最后使用 GWC 聚合 SLIC 生成的超体素来进行分割。对于本文所构造的分割方法，我们使用空间连续性，功能一致性，和可重复性这三种指标进行评价，证明了这些方法相对于已有方法的优越性和合理性。因此，我们提出的方法适合被应用于人脑网络和功能连接相关的研究中。本文的工作主要包括以下三个方面：

1. 将 SLIC 直接作用在静息态 fMRI 时间系列上构造全脑分割方法。该方法无需特征提取步骤，简单有效。从实验结果看，该方法在空间连续性和功能一致性两个指标上都得到了令人满意的结果，在可重复性指标上则大幅超过用于对比的 Ncut 算法。

2. 结合 Ncut 和 SLIC 构造全脑分割方法。我们提出了两种群体水平的分割方法，即平均 SLIC 和二级 SLIC。我们将这两种 SLIC 方法与三种最新的全脑分割方法，即平均 MSC，二级 MSC，和 MKSC 在不同条件下进行了对比。我们考虑到的不同条件包括不同的稀疏化方案，是否采用全局信号回归，是否采用过度分割，不同的权重函数等。实验结果证明了我们提出的新方法的合理性和优越性。

3. 使用 GWC 在 SLIC 得到的超体素的基础上构造全脑分割方法。在这个研究中，我们证明了 GWC 算法不严重依赖于空间结构，从而避免了这种之前很多全脑分割算法一直存在的问题。另外，通过对比 GWC，改进的 Ncut 方法，和改进的 SLIC 方法，我们证明了 GWC 在空间连续性和可重复性两个方面相对于另外两种方法有明显优势，在功能一致性方面也得到了与另外两种算法近似的结果。

综上所述，本文基于 SLIC 提出了四种全脑分割方法，并且证明了这些方法的合理性。本文提出的单被试水平的分割方法可以用来生成个体水平的大脑图谱，本文提出的群体水平的分割方法可以用来生成标准化的大脑图谱。这些大脑图谱都可以用来进行人脑网络分析和功能连接分析，从而被应用于认知、发展、老龄化、疾病、个体化医疗等领域。

致谢

在完成博士论文之际,我要向导师王海贤教授这么多年给予的帮助和支持表达衷心的感谢。王老师引领我进入目前的研究方向,给我提供了很好的科研平台,使得我的研究工作得以顺利展开。王老师学识渊博,思维缜密,态度勤勉,一直是我努力学习的榜样。感谢北京师范大学薛贵老师,在北师大学习的一年让我获益良多。

感谢邓慧华老师,读博士的这些年邓老师给了我很多语重心长的教诲,鼓励我克服各种困难。感谢郑文明老师和卢青老师,郑老师和卢老师的课程为我博士阶段的研究提供了丰富的知识基础。感谢柏毅老师,张亚贤老师,虞娟老师,金怡老师,洪宗训老师,感谢他们创造良好的科研环境,以及对我学业给予的关心、支持和帮助。

感谢张莉博士,学姐给我分享了很多宝贵的科研经验,为我提供了很多无私的帮助和建议。感谢北京师范大学的陈春辉老师,陈老师在我论文写作时给予了关键的帮助。感谢我读研究生以来的同学,包括王力涵、吴尘、黄超、胡晨晨、唐勤、任婧、张桐、周宝、李璇、李晓萌、李日成、方娜、吴韵巧、王清赞、熊兴良、顾凌云、邓玥、韩红芳等,还有北京师范大学的张明霞、赵晓、汪强、牛鑫、邵陆颖、陆怡、蔡瑛、高志要、李思瑶、张汉其、郑丽等,感谢这些年的研究生生活有你们一路相伴。

最后要感谢我的家人。感谢你们的理解、支持和鼓励。

参考文献

- [1] Bear M F, Connors B W, and Paradiso M A. Neuroscience [M]. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- [2] Kandel E R, Schwartz J H, Jessell T M, et al. Principles of neural science [M]. McGraw-Hill, 2000.
- [3] Dietrich A and Kanso R. A review of EEG, ERP, and neuroimaging studies of creativity and insight [J]. Psychological Bulletin, 2010, 136(5): 822-848.
- [4] Huettel S A, Song A W, and McCarthy G. Functional magnetic resonance imaging [M]. Sinauer Associates, 2004.
- [5] Logothetis N K, Pauls J, Augath M, et al. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal [J]. Nature, 2001, 412(6843): 150.
- [6] Lecun Y, Bengio Y, and Hinton G. Deep learning [J]. Nature, 2015, 521(7553): 436-444.
- [7] Goodfellow I, Bengio Y, Courville A, et al. Deep learning [M]. The MIT Press, 2016.
- [8] Schmidhuber J. Deep learning in neural networks: an overview [J]. Neural Networks, 2015, 61: 85-117.
- [9] Markram H. The blue brain project [J]. Nature Reviews Neuroscience, 2006, 7(2): 153-160.
- [10] Van Essen D C, Smith S M, Barch D M, et al. The WU-Minn human connectome project: an overview [J]. Neuroimage, 2013, 80: 62-79.
- [11] Insel T R, Landis S C, and Collins F S. The NIH BRAIN Initiative [J]. Science, 2013, 340(6133): 687-688.
- [12] Jorgenson L A, Newsome W T, Anderson D J, et al. The BRAIN Initiative: developing technology to catalyse neuroscience discovery [J]. Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences, 2015, 370(1668): 8-19.
- [13] Shepherd G M, Mirsky J S, Healy M D, et al. The human brain project: neuroinformatics tools for integrating, searching and modeling multidisciplinary neuroscience data [J]. Trends in Neurosciences, 1998, 21(11): 460-468.
- [14] Markram H. The human brain project [J]. Scientific American, 2012, 306(6): 50-55.
- [15] Okano H, Miyawaki A, and Kasai K. Brain/MINDS: brain-mapping project in Japan [J]. Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences, 2015, 370(1668): 33-41.
- [16] Okano H, Sasaki E, Yamamori T, et al. Brain/MINDS: a Japanese national brain project for marmoset neuroscience [J]. Neuron, 2016, 92(3): 582-590.
- [17] Poo M M, Du J L, Ip N Y, et al. China brain project: basic neuroscience, brain diseases, and brain-inspired computing [J]. Neuron, 2016, 92(3): 591-596.
- [18] Fan L Z, Li H, Zhuo J J, et al. The human brainnetome atlas: a new brain atlas based on connectional architecture [J]. Cerebral Cortex, 2016, 26(8): 3508-3526.
- [19] Arslan S, Ktena S I, Makropoulos A, et al. Human brain mapping: a systematic comparison of parcellation methods for the human cerebral cortex [J]. Neuroimage, 2017, 170: 5-30.
- [20] Craddock R C, James G A, Holtzheimer P E, et al. A whole brain fMRI atlas generated via spatially constrained spectral clustering [J]. Human Brain Mapping, 2012, 33(8): 1914-1928.
- [21] Shen X, Tokoglu F, Papademetris X, et al. Groupwise whole-brain parcellation from resting-state fMRI data for network node identification [J]. Neuroimage, 2013, 82: 403-415.
- [22] Glasser M F, Coalson T S, Robinson E C, et al. A multi-modal parcellation of human cerebral cortex [J]. Nature, 2016, 536(7615): 171-178.

- [23] Biswal B, Zerrin Yetkin F, Haughton V M, et al. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 1995, 34(4): 537-541.
- [24] Sporns O, Tononi G, and Kotter R. The human connectome: a structural description of the human brain [J]. *Plos Computational Biology*, 2005, 1(4): e42.
- [25] Bullmore E T and Sporns O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems [J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2009, 10(3): 186-198.
- [26] Xia M R, Wang J H, and He Y. BrainNet Viewer: a network visualization tool for human brain connectomics [J]. *Plos One*, 2013, 8(7): e68910.
- [27] Gonzalez-Castillo J, Hoy C W, Handwerker D A, et al. Tracking ongoing cognition in individuals using brief, whole-brain functional connectivity patterns [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2015, 112(28): 8762-8767.
- [28] Finn E S, Shen X L, Scheinost D, et al. Functional connectome fingerprinting: identifying individuals using patterns of brain connectivity [J]. *Nature Neuroscience*, 2015, 18(11): 1664-1671.
- [29] Rosenberg M D, Finn E S, Scheinost D, et al. A neuromarker of sustained attention from whole-brain functional connectivity [J]. *Nature Neuroscience*, 2016, 19(1): 165-171.
- [30] Bellec P, Rosa-Neto P, Lyttelton O C, et al. Multi-level bootstrap analysis of stable clusters in resting-state fMRI [J]. *Neuroimage*, 2010, 51(3): 1126-1139.
- [31] Liem F, Varoquaux G, Kynast J, et al. Predicting brain-age from multimodal imaging data captures cognitive impairment [J]. *Neuroimage*, 2017, 148: 179-188.
- [32] Hallquist M N and Hillary F G. Graph theory approaches to functional network organization in brain disorders: a critique for a brave new small-world [J]. *bioRxiv*, 2018.
- [33] De Reus M A and Van Den Heuvel M P. The parcellation-based connectome: limitations and extensions [J]. *Neuroimage*, 2013, 80: 397-404.
- [34] Fornito A, Zalesky A, and Breakspear M. Graph analysis of the human connectome: promise, progress, and pitfalls [J]. *Neuroimage*, 2013, 80: 426-444.
- [35] Sporns O. Network attributes for segregation and integration in the human brain [J]. *Current Opinion in Neurobiology*, 2013, 23(2): 162-171.
- [36] Wig G S, Schlaggar B L, and Petersen S E. Concepts and principles in the analysis of brain networks [J]. *Year in Cognitive Neuroscience*, 2011, 1224: 126-146.
- [37] Stanley M L, Moussa M N, Paolini B M, et al. Defining nodes in complex brain networks [J]. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 2013, 7: 169.
- [38] Power J D, Cohen A L, Nelson S M, et al. Functional network organization of the human brain [J]. *Neuron*, 2011, 72(4): 665-678.
- [39] Dosenbach N U F, Nardos B, Cohen A L, et al. Prediction of individual brain maturity using fMRI [J]. *Science*, 2010, 329(5997): 1358-1361.
- [40] Hagmann P, Cammoun L, Gigandet X, et al. Mapping the structural core of human cerebral cortex [J]. *Plos Biology*, 2008, 6(7): e159.
- [41] Zalesky A, Fornito A, Harding I H, et al. Whole-brain anatomical networks: does the choice of nodes matter? [J]. *Neuroimage*, 2010, 50(3): 970-983.
- [42] Zilles K and Amunts K. Centenary of Brodmann's map—conception and fate [J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2010, 11(2): 139-145.
- [43] Glasser M F and Van Essen D C. Mapping human cortical areas in vivo based on myelin content as revealed by T1-and T2-weighted MRI [J]. *Journal of Neuroscience*, 2011, 31(32): 11597-11616.

- [44] Behrens T E J, Johansen-Berg H, Woolrich M W, et al. Non-invasive mapping of connections between human thalamus and cortex using diffusion imaging [J]. *Nature Neuroscience*, 2003, 6(7): 750-757.
- [45] Honey C J, Sporns O, Cammoun L, et al. Predicting human resting-state functional connectivity from structural connectivity [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009, 106(6): 2035-2040.
- [46] Smith S M, Miller K L, Salimi-Khorshidi G, et al. Network modelling methods for fMRI [J]. *Neuroimage*, 2011, 54(2): 875-891.
- [47] Wang J H, Wang L, Zang Y F, et al. Parcellation-dependent small-world brain functional networks: a resting-state fMRI study [J]. *Human Brain Mapping*, 2009, 30(5): 1511-1523.
- [48] McKeown M J, Makeig S, Brown G G, et al. Analysis of fMRI data by blind separation into independent spatial components [J]. *Human Brain Mapping*, 1998, 6(3): 160-188.
- [49] Damoiseaux J S, Rombouts S a R B, Barkhof F, et al. Consistent resting-state networks across healthy subjects [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2006, 103(37): 13848-13853.
- [50] De Luca M, Beckmann C F, De Stefano N, et al. fMRI resting state networks define distinct modes of long-distance interactions in the human brain [J]. *Neuroimage*, 2006, 29(4): 1359-1367.
- [51] Beckmann C F, Deluca M, Devlin J T, et al. Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis [J]. *Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences*, 2005, 360(1457): 1001-1013.
- [52] Smith S M, Fox P T, Miller K L, et al. Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009, 106(31): 13040-13045.
- [53] Goutte C, Toft P, Rostrup E, et al. On clustering fMRI time series [J]. *Neuroimage*, 1999, 9(3): 298-310.
- [54] Cordes D, Haughton V, Carew J D, et al. Hierarchical clustering to measure connectivity in fMRI resting-state data [J]. *Magnetic Resonance Imaging*, 2002, 20(4): 305-317.
- [55] Stanberry L, Nandy R, and Cordes D. Cluster analysis of fMRI data using dendrogram sharpening [J]. *Human Brain Mapping*, 2003, 20(4): 201-219.
- [56] Mumford J A, Horvath S, Oldham M C, et al. Detecting network modules in fMRI time series: a weighted network analysis approach [J]. *Neuroimage*, 2010, 52(4): 1465-1476.
- [57] Salvador R, Suckling J, Coleman M R, et al. Neurophysiological architecture of functional magnetic resonance images of human brain [J]. *Cerebral cortex*, 2005, 15(9): 1332-1342.
- [58] Thirion B, Varoquaux G, Dohmatob E, et al. Which fMRI clustering gives good brain parcellations? [J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2014, 8: 167.
- [59] Van Den Heuvel M, Mandl R, and Pol H H. Normalized cut group clustering of resting-state fMRI data [J]. *Plos One*, 2008, 3(4): e2001.
- [60] Shen X, Papademetris X, and Constable R T. Graph-theory based parcellation of functional subunits in the brain from resting-state fMRI data [J]. *Neuroimage*, 2010, 50(3): 1027-1035.
- [61] Kim J-H, Lee J-M, Jo H J, et al. Defining functional SMA and pre-SMA subregions in human MFC using resting state fMRI: functional connectivity-based parcellation method [J]. *Neuroimage*, 2010, 49(3): 2375-2386.
- [62] Chang L J, Yarkoni T, Khaw M W, et al. Decoding the role of the insula in human cognition: functional parcellation and large-scale reverse inference [J]. *Cerebral Cortex*, 2013, 23(3): 739-

- 749.
- [63] Kahnt T, Chang L J, Park S Q, et al. Connectivity-based parcellation of the human orbitofrontal cortex [J]. *Journal of Neuroscience*, 2012, 32(18): 6240-6250.
 - [64] Heller R, Stanley D, Yekutieli D, et al. Cluster-based analysis of fMRI data [J]. *Neuroimage*, 2006, 33(2): 599-608.
 - [65] Lu Y L, Jiang T Z, and Zang Y F. Region growing method for the analysis of functional MRI data [J]. *Neuroimage*, 2003, 20(1): 455-465.
 - [66] Yeo B T T, Krienen F M, Sepulcre J, et al. The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity [J]. *Journal of Neurophysiology*, 2011, 106(3): 1125-1165.
 - [67] Ryali S, Chen T W, Supekar K, et al. A parcellation scheme based on von Mises-Fisher distributions and Markov random fields for segmenting brain regions using resting-state fMRI [J]. *Neuroimage*, 2013, 65: 83-96.
 - [68] Peltier S J, Polk T A, and Noll D C. Detecting low-frequency functional connectivity in fMRI using a self-organizing map (SOM) algorithm [J]. *Human Brain Mapping*, 2003, 20(4): 220-226.
 - [69] Chang Y T, Pantazis D, and Leahy R M. To cut or not to cut? Assessing the modular structure of brain networks [J]. *Neuroimage*, 2014, 91: 99-108.
 - [70] Filzmoser P, Baumgartner R, and Moser E. A hierarchical clustering method for analyzing functional MR images [J]. *Magnetic Resonance Imaging*, 1999, 17(6): 817-826.
 - [71] Bellec P, Perlberg V, Jbabdi S, et al. Identification of large-scale networks in the brain using fMRI [J]. *Neuroimage*, 2006, 29(4): 1231-1243.
 - [72] Cohen A L, Fair D A, Dosenbach N U F, et al. Defining functional areas in individual human brains using resting functional connectivity MRI [J]. *Neuroimage*, 2008, 41(1): 45-57.
 - [73] Nelson S M, Cohen A L, Power J D, et al. A parcellation scheme for human left lateral parietal cortex [J]. *Neuron*, 2010, 67(1): 156-170.
 - [74] Wig G S, Laumann T O, and Petersen S E. An approach for parcellating human cortical areas using resting-state correlations [J]. *Neuroimage*, 2014, 93: 276-291.
 - [75] Gordon E M, Laumann T O, Adeyemo B, et al. Generation and evaluation of a cortical area parcellation from resting-state correlations [J]. *Cerebral Cortex*, 2016, 26(1): 288-303.
 - [76] Blumensath T, Jbabdi S, Glasser M F, et al. Spatially constrained hierarchical parcellation of the brain with resting-state fMRI [J]. *Neuroimage*, 2013, 76(1): 313-324.
 - [77] Parisot S, Arslan S, Passerat-Palmbach J, et al. Group-wise parcellation of the cortex through multi-scale spectral clustering [J]. *Neuroimage*, 2016, 136: 68-83.
 - [78] Johansen-Berg H, Behrens T E J, Robson M D, et al. Changes in connectivity profiles define functionally distinct regions in human medial frontal cortex [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2004, 101(36): 13335-13340.
 - [79] Klein J C, Behrens T E J, Robson M D, et al. Connectivity-based parcellation of human cortex using diffusion MRI: establishing reproducibility, validity and observer independence in BA 44/45 and SMA/pre-SMA [J]. *Neuroimage*, 2007, 34(1): 204-211.
 - [80] Zhang Y Q, Fan L Z, Zhang Y, et al. Connectivity-based parcellation of the human posteromedial cortex [J]. *Cerebral Cortex*, 2014, 24(3): 719-727.
 - [81] Fan L Z, Wang J J, Zhang Y, et al. Connectivity-based parcellation of the human temporal pole using diffusion tensor imaging [J]. *Cerebral Cortex*, 2014, 24(12): 3365-3378.
 - [82] Venkataraman A, Van Dijk K R A, Buckner R L, et al. Exploring functional connectivity in fMRI via clustering [C]. In: *IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing*,

- 2009: 441-444.
- [83] Moreno-Dominguez D, Anwander A, and Knosche T R. A hierarchical method for whole-brain connectivity-based parcellation [J]. *Human Brain Mapping*, 2014, 35(10): 5000-5025.
- [84] Gorbach N S, Schütte C, Melzer C, et al. Hierarchical information-based clustering for connectivity-based cortex parcellation [J]. *Frontiers in Neuroinformatics*, 2011, 5: 18.
- [85] Jbabdi S, Woolrich M W, and Behrens T E J. Multiple-subjects connectivity-based parcellation using hierarchical Dirichlet process mixture models [J]. *Neuroimage*, 2009, 44(2): 373-384.
- [86] Ryali S, Chen T W, Padmanabhan A, et al. Development and validation of consensus clustering-based framework for brain segmentation using resting fMRI [J]. *Journal of Neuroscience Methods*, 2015, 240: 128-140.
- [87] Wang J and Wang H X. A supervoxel-based method for groupwise whole brain parcellation with resting state fMRI data [J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2016, 10: 659.
- [88] Achanta R, Shaji A, Smith K, et al. SLIC superpixels compared to state-of-the-art superpixel methods [J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2012, 34(11): 2274-2282.
- [89] Fulkerson B, Vedaldi A, and Soatto S. Class segmentation and object localization with superpixel neighborhoods [C]. In: *IEEE International Conference on Computer Vision*, 2009: 670-677.
- [90] Wang S, Lu H C, Yang F, et al. Superpixel tracking [C]. In: *IEEE International Conference on Computer Vision*, 2011: 1323-1330.
- [91] Liu M Y, Tuzel O, Ramalingam S, et al. Entropy rate superpixel segmentation [C]. In: *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2011:
- [92] Lucchi A, Smith K, Achanta R, et al. Supervoxel-based segmentation of mitochondria in EM image stacks with learned shape features [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2012, 31(2): 474-486.
- [93] Biswal B B, Mennes M, Zuo X N, et al. Toward discovery science of human brain function [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107(10): 4734-4739.
- [94] Yan C G and Zang Y F. DPARSF: a MATLAB toolbox for “pipeline” data analysis of resting-state fMRI [J]. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 2010, 4: 13.
- [95] Friston K J, Holmes A P, Worsley K J, et al. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach [J]. *Human brain mapping*, 1994, 2(4): 189-210.
- [96] Yu S X and Shi J B. Multiclass spectral clustering [C]. In: *IEEE International Conference on Computer Vision*, 2003: 313-319.
- [97] Wang D H, Buckner R L, Fox M D, et al. Parcellating cortical functional networks in individuals [J]. *Nature Neuroscience*, 2015, 18(12): 1853-1860.
- [98] Shi J B and Malik J. Normalized cuts and image segmentation [J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2000, 22(8): 888-905.
- [99] Von Luxburg U. A tutorial on spectral clustering [J]. *Statistics and Computing*, 2007, 17(4): 395-416.
- [100] Ng A Y, Jordan M I, and Weiss Y. On spectral clustering: analysis and an algorithm [C]. In: *Advances in Neural Information Processing Systems*, 2002, 14: 849-856.
- [101] Ashburner J. A fast diffeomorphic image registration algorithm [J]. *Neuroimage*, 2007, 38(1): 95-113.
- [102] Friston K J, Williams S, Howard R, et al. Movement-related effects in fMRI time-series [J].

- Magnetic Resonance in Medicine, 1996, 35(3): 346-355.
- [103] Yan C G, Cheung B, Kelly C, et al. A comprehensive assessment of regional variation in the impact of head micromovements on functional connectomics [J]. Neuroimage, 2013, 76(1): 183-201.
- [104] Gawryluk J R, Mazerolle E L, and D'arcy R C N. Does functional MRI detect activation in white matter? A review of emerging evidence, issues, and future directions [J]. Frontiers in Neuroscience, 2014, 8: 239.
- [105] Cheng H W, Wu H, and Fan Y. Optimizing affinity measures for parcellating brain structures based on resting state fMRI data: a validation on medial superior frontal cortex [J]. Journal of Neuroscience Methods, 2014, 237: 90-102.
- [106] Zhang B and Horvath S. A general framework for weighted gene co-expression network analysis [J]. Statistical Applications in Genetics and Molecular Biology, 2005, 4(1).
- [107] Smith S M, Beckmann C F, Andersson J, et al. Resting-state fMRI in the human connectome project [J]. Neuroimage, 2013, 80: 144-168.
- [108] Zang Y F, Jiang T Z, Lu Y L, et al. Regional homogeneity approach to fMRI data analysis [J]. Neuroimage, 2004, 22(1): 394-400.
- [109] Dice L R. Measures of the amount of ecologic association between species [J]. Ecology, 1945, 26(3): 297-302.
- [110] Wang J, Hu Z L, and Wang H X. Parcellating whole brain for individuals by simple linear iterative clustering [C]. In: International Conference on Neural Information Processing, 2016: 131-139.
- [111] Mueller S, Wang D H, Fox M D, et al. Individual variability in functional connectivity architecture of the human brain [J]. Neuron, 2013, 77(3): 586-595.
- [112] Laumann T O, Gordon E M, Adeyemo B, et al. Functional system and areal organization of a highly sampled individual human brain [J]. Neuron, 2015, 87(3): 657-670.
- [113] Chong M, Bhushan C, Joshi A A, et al. Individual parcellation of resting fMRI with a group functional connectivity prior [J]. Neuroimage, 2017, 156: 87-100.
- [114] Tong T, Aganj I, Ge T, et al. Functional density and edge maps: characterizing functional architecture in individuals and improving cross-subject registration [J]. Neuroimage, 2017, 158: 346-355.
- [115] Papon J, Abramov A, Schoeler M, et al. Voxel cloud connectivity segmentation - supervoxels for point clouds [C]. In: IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2013: 2027-2034.
- [116] Veksler O, Boykov Y, and Mehrani P. Superpixels and supervoxels in an energy optimization framework [C]. In: European Conference on Computer Vision, 2010, 6315: 211-224.
- [117] Xu C L and Corso J J. Evaluation of super-voxel methods for early video processing [C]. In: IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2012: 1202-1209.
- [118] Menze B H, Jakab A, Bauer S, et al. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS) [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2015, 34(10): 1993-2024.
- [119] Gao L, Song J, Nie F, et al. Graph-without-cut: an ideal graph learning for image segmentation [C]. In: AAAI Conference on Artificial Intelligence, 2016: 1188-1194.
- [120] Nie F, Wang X, and Huang H. Clustering and projected clustering with adaptive neighbors [C]. In: ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining, 2014: 977-986.
- [121] Gallardo G, Wells W, 3rd, Deriche R, et al. Groupwise structural parcellation of the whole cortex: a logistic random effects model based approach [J]. Neuroimage, 2017, 170: 307-320.

- [122] Wang X F, Tang Y X, Masnou S, et al. A global/local affinity graph for image segmentation [J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2015, 24(4): 1399-1411.
- [123] Kong Y Y, Deng Y, and Dai Q H. Discriminative clustering and feature selection for brain MRI segmentation [J]. IEEE Signal Processing Letters, 2015, 22(5): 573-577.
- [124] Cheng B, Liu G, Wang J, et al. Multi-task low-rank affinity pursuit for image segmentation [C]. In: IEEE International Conference on Computer Vision, 2011: 2439-2446.
- [125] Ojala T, Pietikainen M, and Maenpaa T. Multiresolution gray-scale and rotation invariant texture classification with local binary patterns [J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2002, 24(7): 971-987.
- [126] Lowe D G. Object recognition from local scale-invariant features [C]. In: IEEE International Conference on Computer Vision, 1999, 2: 1150-1157.
- [127] Montagne C, Kodewitz A, Vigneron V, et al. 3D local binary pattern for PET image classification by SVM, application to early Alzheimer disease diagnosis [C]. In: International Conference on Bio-Inspired Systems and Signal Processing, 2013: 145-150.
- [128] Boykov Y, Veksler O, and Zabih R. Fast approximate energy minimization via graph cuts [J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2001, 23(11): 1222-1239.
- [129] Honnorat N, Eavani H, Satterthwaite T D, et al. GraSP: geodesic graph-based segmentation with shape priors for the functional parcellation of the cortex [J]. Neuroimage, 2015, 106: 207-221.
- [130] Schaefer A, Kong R, Gordon E M, et al. Local-global parcellation of the human cerebral cortex from intrinsic functional connectivity MRI [J]. Cerebral Cortex, 2017: 1-20.
- [131] Eickhoff S B, Thirion B, Varoquaux G, et al. Connectivity-based parcellation: critique and implications [J]. Human Brain Mapping, 2015, 36(12): 4771-4792.
- [132] Rubinov M and Sporns O. Weight-conserving characterization of complex functional brain networks [J]. Neuroimage, 2011, 56(4): 2068-2079.
- [133] Dubois J and Adolphs R. Building a science of individual differences from fMRI [J]. Trends in Cognitive Sciences, 2016, 20(6): 425-443.
- [134] Scovanner P, Ali S, and Shah M. A 3-dimensional sift descriptor and its application to action recognition [C]. In: ACM International Conference on Multimedia, 2007: 357-360.
- [135] Rister B, Horowitz M A, and Rubin D L. Volumetric image registration from invariant keypoints [J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2017, 26(10): 4900-4910.
- [136] Fehr J and Burkhardt H. 3D rotation invariant local binary patterns [C]. In: International Conference on Pattern Recognition, 2008: 616-619.
- [137] Paulhac L, Makris P, and Ramel J Y. Comparison between 2D and 3D local binary pattern methods for characterisation of three-dimensional textures [C]. In: International Conference Image Analysis and Recognition, 2008, 5112: 670-679.
- [138] Cheng B, Yang J C, Yan S C, et al. Learning with L1-graph for image analysis [J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2010, 19(4): 858-866.
- [139] Liu G C, Lin Z C, Yan S C, et al. Robust recovery of subspace structures by low-rank representation [J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2013, 35(1): 171-184.
- [140] Rousseeuw P J. Silhouettes: a graphical aid to the interpretation and validation of cluster analysis [J]. Journal of Computational and Applied Mathematics, 1987, 20: 53-65.
- [141] Amunts K, Hawrylycz M J, Van Essen D C, et al. Interoperable atlases of the human brain [J]. Neuroimage, 2014, 99: 525-532.
- [142] Eickhoff S B, Constable R T, and Yeo B T T. Topographic organization of the cerebral cortex and

- brain cartography [J]. Neuroimage, 2017, 170: 332-347.
- [143] Boyd S and Vandenberghe L. Convex optimization [M]. Cambridge University Press, 2004.

附录 A 二次规划问题

二次规划问题 I

考虑如下二次规划问题

$$\begin{aligned} \min_x \quad & \frac{1}{2} \|x - v\|_2^2 \\ \text{s. t.} \quad & x^T \mathbf{1} = 1, x \geq 0 \end{aligned} \quad (\text{A-1})$$

其中 $v \in R^n$ 是一个常值向量, $x \in R^n$ 是要求解的变量。问题 (A-1) 的 Lagrangian 函数为

$$\mathcal{L}(x, \eta, \theta) = \frac{1}{2} \|x - v\|_2^2 - \eta(x^T \mathbf{1} - 1) - \theta^T x \quad (\text{A-2})$$

其中 $\eta \in R$, $\theta \in R^n$ 是 Lagrange 乘子。依据 KKT 条件^[143], 可以得出

$$x^T \mathbf{1} = 1 \quad (\text{A-3})$$

$$x \geq 0 \quad (\text{A-4})$$

$$\theta \geq 0 \quad (\text{A-5})$$

$$\theta_i x_i = 0, i = 1, 2, \dots, n \quad (\text{A-6})$$

$$x = v + \eta + \theta \quad (\text{A-7})$$

依据 (A-6) 和 (A-7), 可以得出

$$\theta_i x_i = (x_i - v_i - \theta)x_i = 0, i = 1, 2, \dots, n \quad (\text{A-8})$$

当 $v_i + \eta > 0$, 依据 (A-5) 和 (A-7), 可以得出 $\theta_i = x_i - v_i - \eta \geq 0$ 。因此, $x_i \geq v_i + \eta > 0$ 。

(A-8) 只有当 $x_i - v_i - \eta = 0$ 时成立。此时, $x_i = v_i + \eta$ 。当 $v_i + \eta \leq 0$, 如果 $x_i > 0$, 那么 $\theta_i x_i = (x_i - v_i - \eta)x_i > 0$, 与 (A-8) 矛盾; 如果 $x_i = 0$, (A-8) 成立; 如果 $x_i < 0$, 这个条件与 (A-4) 矛盾。综上所述, 我们有 $x_i = (v_i + \eta)_+$, $i = 1, 2, \dots, n$, 或者写成等价形式

$$x = (v + \eta)_+ \quad (\text{A-9})$$

基于 (A-3) 和 (A-9) 可以得出

$$(v + \eta)_+^T \mathbf{1} = 1 \quad (\text{A-10})$$

因为该式左侧对 η 而言是一个分段线性函数, (A-10) 有唯一解。为了求解 η , 我们设向量 x 中的非零元素的数目为 k ($1 \leq k < n$), 设 u 是将 v 中的元素按照从大到小顺序进行排列得到的向量, 于是我们有

$$u_1 + \eta \geq u_2 + \eta \geq \dots \geq u_k + \eta > 0 \geq u_{k+1} + \eta \geq \dots \geq u_n + \eta \quad (\text{A-11})$$

这就要求

$$\eta \in (-u_k, -u_{k+1}] \quad (\text{A-12})$$

基于 (A-10) 和 (A-11) 可以得出

$$x^T \mathbf{1} = \sum_{i=1}^k (u_i + \eta) = 1 \quad (\text{A-13})$$

解出 (A-13) 中的 η , 有

$$\eta = \frac{1}{k} - \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k u_i \quad (\text{A-14})$$

依据 (A-12) 和 (A-14), k 满足以下条件

$$\frac{1}{k} - \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k u_i \in (-u_k, -u_{k+1}] \quad (\text{A-15})$$

通过这个条件可以确定唯一的 k 值, 然后我们可以依据 (A-14) 和 (A-9) 分别求得 η 和 x 。另外一种等价的求解方式是, 我们可以依据 (A-11) 和 (A-14) 对 η 和 k 进行交叉迭代, 迭代至收敛, 进而就可以求出 x 。有一个特殊情况需要注意, 就是当 v 中的元素全相等时, 上面的讨论会失效, 而此时最优的解为 $x = 1/n$ 。在实际实验中, 这种情形几乎不存在, 因此可以忽略。求解问题 (A-1) 的代码见 https://github.com/yuzhounh/GWC/blob/master/quadprog_can.m。

二次规划问题 II

考虑如下二次规划问题

$$\begin{aligned} \min_x \quad & \frac{1}{2} \left\| x - \frac{v}{\alpha} \right\|_2^2 \\ \text{s.t.} \quad & x^T \mathbf{1} = 1, x \geq 0 \end{aligned} \quad (\text{A-16})$$

其中 $v \in R^n$ 是一个常值向量, $x \in R^n$ 是要求解的目标向量, $\alpha \in R$ 是一个调节参数, 用于调节向量 x 中的非零元素的数目 k 。在一些实际问题中, 因为 k 是一个整数, 调节 k 比调节 α 更方便。因此, 对于问题 (A-16), 我们固定 k 用以确定 α 并且求解 x 。问题 (A-16) 的 Lagrangian 函数为

$$\mathcal{L}(x, \eta, \theta) = \frac{1}{2} \left\| x - \frac{v}{\alpha} \right\|_2^2 - \eta(x^T \mathbf{1} - 1) - \theta^T x \quad (\text{A-17})$$

其中 $\eta \in R$, $\theta \in R^n$ 是 Lagrange 乘子。依据 (A-9) 我们知道, 问题 (A-17) 的解为

$$x = \left(\frac{v}{\alpha} + \eta \right)_+ \quad (\text{A-18})$$

设 u 是将 v 中的元素按从大到小顺序进行排列得到的向量，依据 (A-14) 和 (A-15)，我们有

$$\eta = \frac{1}{k} - \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k \frac{u_i}{\alpha} \in \left(-\frac{u_k}{\alpha}, -\frac{u_{k+1}}{\alpha} \right] \quad (\text{A-19})$$

不妨假定

$$\frac{1}{k} - \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k \frac{u_i}{\alpha} = -\frac{u_{k+1}}{\alpha} \quad (\text{A-20})$$

于是可以得到

$$\alpha = \sum_{i=1}^k u_i - k u_{k+1} \quad (\text{A-21})$$

之后我们可以依据 (A-19) 和 (A-18) 分别得到 η 和 x 。因此，对于问题 (A-16)，当 x 中的非零元素数目 k 被给定，我们能够求出参数 α ，进而得到 x 的显示解。求解问题 (A-16) 的代码见 https://github.com/yuzhounh/GWC/blob/master/quadprog_can_explicit.m。

附录 B 源代码

研究一

源代码地址：https://github.com/yuzhounh/SLIC_individual。

代码简介：该工具包包括两种基于静息态 fMRI 数据的单被试水平的全脑分割方法，分别是 Ncut 和 SLIC。我们在 50~1000 的范围内改变分区数目，以得到不同粒度的分割结果。我们将两种分割方法在不同的评价指标下进行了对比。使用到的评价指标包括实际分区数目和初始化分区数目之间的差异，空间连续性，功能一致性，和可重复性。

使用方法：运行 `m1_main.m`。

注意事项：1. 代码可以自动下载 NIFTI 工具包和示例数据。如果由于网络故障而出现下载出错的情况，可以先手动下载下来，然后再运行程序。NIFTI 工具包为 0.42 MB。示例数据为 219 MB，包括三个被试的已经进行过预处理的静息态 fMRI 数据，一个灰质模板，和一个大脑模板。2. 该工具包中使用了并行计算。应该仔细选择并行计算的数目，从而充分利用硬件资源，并且避免内存溢出的问题。3. 该程序即便只并行三个任务也需要大量内存，因此建议在服务器上运行，而不要在本地电脑上运行。尽可能开启更多的并行任务数以加快计算。4. 冗余特征向量的数目可以任意选取。如果该程序在其他数据上计算出错，那么就應該把冗余特征向量的数目设置得更大一些。

研究二

源代码地址：<https://www.nitrc.org/projects/slic/>。

代码简介：该工具包包括五种基于静息态 fMRI 数据的群体水平的全脑分割方法，分别是平均 MSC，二级 MSC，MKSC，平均 SLIC，和二级 SLIC。使用这个工具包可以重复出本研究中的主要实验结果，可以在我们提供的 40 个被试的基础上生成群体水平的全脑图谱。另外，本工具包还提供了在 Beijing_Zang 中的 190 个被试的数据上生成的群体水平的全脑图谱。它们可以作为节点直接应用于人脑网络和功能连接相关的研究中。

使用方法：1，从以上链接中下载已经经过预处理的 fMRI 数据，共 40 个被试的数据，2.82 GB。2，运行 `main_paric.m`。

注意事项：详见 https://github.com/yuzhounh/SLIC/blob/master/Readme_plus。

研究三

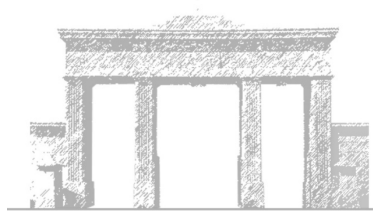
源代码地址：<https://github.com/yuzhounh/GWC>。

代码简介：该工具包中包括三种基于静息态 fMRI 数据的单被试水平的全脑分割方法，分别是 Ncut，SLIC，和 GWC。我们提供了一个示例。该示例在三个被试的 fMRI 数据上使用这三种方法进行分割，然后使用不同的评价指标进行评价。

使用方法：运行 main.m。

注意事项：同研究一的前三点注意事项。

心於至善



SOUTHEAST UNIVERSITY