

FreeSurfer拾遗

Alex / 2020-04-18 / free_learner@163.com / AlexBrain.cn

更新于2023-08-22，主要是文字排版上的更新，内容基本保持不变。

总结使用FreeSurfer分析T1结构像的一些小技巧，包括提取分区指标、刻画皮层折叠特征、ROI分析结果可视化、追踪数据分析等。我使用的FreeSurfer版本是6.0.0，参考来源主要来自FreeSurfer官方的[Wiki](#)和邮件列表，理解难免有错误之处，欢迎指正。

一、提取分区指标

分区（parcellation）指的是将大脑划分成若干脑区，经常需要提取分区指标（比如皮层厚度等），大概有4种情况：

1. 使用FreeSurfer默认分区和默认指标

在运行完recon-all流程后，FreeSurfer有一些默认的分​​区（以DK Atlas为例）和默认指标（以thickness为例），在每个被试stats目录下存放的lh/rh.aparc.stats文件中保存着DK Atlas分区的默认指标，如果要将该被试的每个分区的平均皮层厚度提取出来，可以使用：

```
aparcstats2table --subjects sub001 --hemi lh --meas thickness --skip --  
tablefile DK_Atlas_thickness_lh.txt
```

其中--subjects选项可以是多个被试，这样就将所有被试的数据都提取出来，形成一个被试/分区的表格；--hemi选项表示不同的半球，--meas选项表示不同的指标，--tablefile即为输出文件。

2. 使用FreeSurfer默认分区和其他指标

除了FreeSurfer默认的指标，有时候需要提取其他指标（以IGI为例）：

- 首先计算每个被试的IGI

```
recon-all -s sub001 -localIGI
```

注意设置 `SUBJECTS_DIR` 环境变量

- 其次计算默认分区的IGI

```
mris_anatomical_stats -a ${SUBJECTS_DIR}/sub001/label/lh.aparc.annot -t
pial_lgi -f ${SUBJECTS_DIR}/sub001/stats/lh.aparc_lgi.stats sub001 lh
```

- 最后提取每个被试的IGI

```
aparcstats2table --subjects sub001 --hemi lh --meas thickness --skip --parc
aparc_lgi --tablefile Dk_Atlas_lgi_lh.txt
```

注意--meas选项设置的是thickness，但提取的是IGI。

3. 使用其他分区

除了默认分区，有时候需要提取其他分区模板（比如Yeo Atlas）的指标。

- 首先将Yeo Atlas从fsaverage空间转换到native空间

```
mri_surf2surf --srcsubject fsaverage --trgsubject sub001 --hemi lh --sval-annot
${FREESURFER_HOME}/subjects/fsaverage/label/lh.Yeo2011_7Networks_N1000.annot --
tval ${SUBJECTS_DIR}/sub001/label/lh.Yeo2011_7Networks_N1000.annot
```

- 其次计算Yeo Atlas分区的指标

```
mris_anatomical_stats -a
${SUBJECTS_DIR}/sub001/label/lh.Yeo2011_7Networks_N1000.annot -f
${SUBJECTS_DIR}/sub001/stats/lh.Yeo2011_7Networks_N1000.stats sub001 lh
```

- 最后提取每个被试的分区皮层厚度

```
aparcstats2table --subjects sub001 --hemi lh --meas thickness --skip --parc
Yeo2011_7Networks_N1000 --tablefile Yeo_Atlas_thickness_lh.txt
```

4. 使用其他分区且包含先验概率文件(gca/gcs)

有些分区（比如Brainnetome Atlas, BN）还包含先验概率文件，将分区从fsaverage空间转换到native空间应该会更准确（BN Atlas需要从其[官网](#)下载）。

- 首先将BN Atlas从fsaverage空间转换到native空间

```
mriscalabel -l ${SUBJECTS_DIR}/sub001/label/lh.cortex.label sub001 lh
${SUBJECTS_DIR}/sub001/surf/lh.sphere.reg ${BNAtlas}/lh.BNAtlas.gcs
${SUBJECTS_DIR}/sub001/label/lh.BNAtlas.annot
```

其中 `${BNAtlas}` 表示BN Atlas文件存放的目录

- 其次计算BN Atlas分区的指标

```
mriscalabel_stats -mgz -cortex ${SUBJECTS_DIR}/sub001/label/lh.cortex.label
-f ${SUBJECTS_DIR}/sub001/stats/lh.BNAtlas.stats -b -a
${SUBJECTS_DIR}/sub001/label/lh.BNAtlas.annot -c
${BNAtlas}/BNAtlas_210_LUT.txt sub001 lh white
```

- 最后提取每个被试的分区皮层厚度

```
aparcstats2table --subjects sub001 --hemi lh --parc BNAtlas --meas thickness -
-tablefile BNAtlas_thickness_lh.txt
```

二、刻画皮层折叠特征

FreeSurfer提供了一些刻画皮层折叠特征的指标，包括平均曲率（mean curvature）、高斯曲率（gaussian curvature）、曲率指数（intrinsic curvature index）、折叠指数（folding index）、沟深（sulcal depth）和局部回化指数（local gyrification index）等。

1. surf文件夹下的文件

在recon-all流程后，在surf文件夹下部分文件的含义：

?h.curv表示白质皮层（white surface）的平均曲率，并进行了空间平滑；

?h.curv.pial表示脑膜皮层（pial surface）的平均曲率，并进行了空间平滑；

?h.inflated.H表示膨胀后的皮层（inflated surface）的平均曲率，没有进行空间平滑；

?h.inflated.K表示膨胀后的皮层的高斯曲率，没有进行空间平滑；

?h.smoothwm.*（k1/k2/K/H/C/S/BE/SI/FI）表示平滑后的白质皮层的曲率指标；

似乎?h.curv和?h.smoothwm.H的计算公式还不太一样；

?h.sulc似乎表示沟深（sulcal depth），但是和文献（Hill et al., 2010）的定义似乎不太一样；

局部回化指数 (IGI) 的计算需要额外的选项, IGI和折叠指数的不同在于, 前者基于面积计算, 后者基于曲率计算;

可以使用 `mris_curvature` 计算平均曲率和高斯曲率等;

可以使用 `mris_curvature_stats` 计算各种曲率指标, 比如:

```
mris_curvature_stats --writeCurvatureFiles -G -F inflated sub001 lh
```

2. stats文件夹下的文件

在recon-all流程后, 在stats文件夹下包含不同分区指标的文件, 这些文件可以用于ROI分析, 其中MeanCurv表示平均曲率的绝对值的积分, 即并不是每个分区的曲率的和, 而是曲率绝对值之和, GausCurv也是类似的; `mris_anatomical_stats` 或 `mris_curvature_stats` 可以提取某个ROI的指标。

三、ROI分析结果可视化

有时候希望将ROI分析的结果 (比如统计量) 在皮层上进行可视化, 可以使用如下方式 (假设使用的是DK Atlas, 每个半球各包含34个分区, 以左半球为例, 在Matlab中实现):

```
%% 读取模板的皮层厚度文件
[thickness, fnum
]=read_curv('/home/alex/freesurfer/subjects/fsaverage/surf/lh.thickness');
%% 读取模板的分区标签文件, label变量表示不同分区的数字标签, colortable包含不同脑区的颜色和名字 (包含36个区域)
[vertices, label, colortable] =
read_annotation('/home/alex/freesurfer/subjects/fsaverage/label/lh.aparc.annot');
%% 假设分析结果保存在stats.xlsx, 包含每个脑区的统计量, 数据形式为34*1的向量
stats = xlsread('/home/alex/stats.xlsx');
%% 第1个和5个脑区分别为unknown和corpuscallosum, 在统计分析的时候一般是没有考虑, 这里用0代替
stats = [0; stats(1:3); 0; stats(4:34)];
%% 将统计量按照不同的标签赋值给每个vertex
lh_stats = zeros(size(lh_thickness));
for i = 1:length(colortable.struct_names)
    idx = label == colortable.table(i,5);
    lh_stats(idx) = stats(i);
end
%% 将文件保存, 并在freeview进行可视化
write_curv('/home/alex/lh.stats', lh_stats, fnum);
```

四、分析追踪数据

如何分析一个被试在不同时间点上采集到的数据的形态学指标（longitudinal design）？

1. 分别分析每个时间点上的数据

```
recon-all -all -s TP1 -i T1_TP1.nii.gz
recon-all -all -s TP2 -i T1_TP2.nii.gz
```

这里假设有两个时间点的T1数据，分别为 `T1_TP1.nii.gz` 和 `T1_TP2.nii.gz`，数据放在 `$SUBJECTS_DIR` 下。

2. 根据所有时间点创建平均模板并分析模板数据

```
recon-all -all -base Base -tp TP1 -tp TP2
```

根据每个时间点的`norm.mgz`创建一个平均模板 `norm_template.mgz`，并对这个平均模板进行所有分析，这些分析结果会当做下一步分析的初始值，生成名为Base的目录。

3. 根据平均模板的结果重新分析每个时间点的数据

```
recon-all -all -long TP1 Base
recon-all -all -long TP2 Base
```

重新分析每个时间点的数据，生成名为`TP1.long.Base`和`TP2.long.Base`的目录，分别存放着每个时间点数据的最终分析结果。

五、其他小技巧

1. 将FreeSurfer的分割结果投射到原始空间（native space）

FreeSurfer的`recon-all`处理流程会将原始数据重采样到分辨率为1mm、维度为256x256x256的空间（`comformed space`），最终生成的结果也位于此空间。为了将结果转换到原始空间，可以使用：

```
mri_label2vol --seg aseg.mgz --temp rawavg.mgz --o aseg-in-rawavg.mgz --
regheader aseg.mgz
```

2. 提取某些分区的mask

比如要提取出皮下核团分割结果中的左、右侧海马的mask:

```
mri_extract_label aseg.mgz 17 53 hippo_mask.mgz
```

3. 替换FreeSurfer颅骨剥离结果

FreeSurfer的颅骨剥离有时候表现很差，如果使用其他颅骨剥离软件得到的更好的结果来替换FreeSurfer的结果，理论上皮层重建会更准确。代码实现如下：

```
export SUBJECTS_DIR=${T1DIR}
recon-all -i ${T1FILE} -s freesurfer -autorecon1 -noskullstrip
mri_mask ${T1DIR}/freesurfer/mri/T1.mgz ${T1DIR}/better_brainmask.nii.gz
${T1DIR}/freesurfer/mri/brainmask.mgz
recon-all -s freesurfer -autorecon2 -autorecon3
```

思路是，先运行-autorecon1，但不进行颅骨剥离（-noskullstrip）；然后用其他软件得到的颅骨剥离结果，命名为better_brainmask.nii.gz，生成FreeSurfer格式的结果；最后进行-autorecon2和-autorecon3两步即可。

4. 创建被试内模板

如果同一个被试扫描了多个结构像（比如T1加权像），如何根据多个图像创建一个平均图像（模板）？ `mri_robust_template` 命令使用刚体变换创建被试内模板，计算量很小：

```
mri_robust_template --mov *.nii.gz --template template.nii.gz --satit
```

注意 `mri_robust_template` 创建的模板会把分辨率调整为1mm，不论原始图像的分辨率是多少。

参考：

- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg15683.html>
- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg51601.html>
- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg33905.html>
- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg50591.html>
- <http://atlas.brainnetome.org/download.html>
- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg49205.html>
- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg13058.html>
- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg10293.html>

- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg01777.html>
- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg02299.html>
- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg50264.html>
- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg37084.html>
- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg19681.html>
- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg49295.html>
- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg08995.html>
- <https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg43797.html>
- <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/LGI>
- Van Essen, D. C., and H. A. Drury. "Structural and functional analyses of human cerebral cortex using a surface-based atlas." *Journal of Neuroscience* 17.18 (1997): 7079-7102.
- Shimony, Joshua S., et al. "Comparison of cortical folding measures for evaluation of developing human brain." *Neuroimage* 125 (2016): 780-790.
- Hill, Jason, et al. "A surface-based analysis of hemispheric asymmetries and folding of cerebral cortex in term-born human infants." *Journal of Neuroscience* 30.6 (2010): 2268-2276.
- <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FsAnat-to-NativeAnat>
- https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/mri_extract_label
- <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FsTutorial/LongitudinalTutorial>