

使用GingerALE进行基于坐标的元分析

Alex / 2022-05-14 / free_learner@163.com / AlexBrain.cn

更新于2023-09-20，主要是文字排版上的更新，内容基本保持不变。

介绍使用GingerALE (Activation Likelihood Estimation) 进行基于坐标的元分析的基本步骤，以下内容参考[官方手册](#)和[官方论坛](#)里的一些信息，我使用的版本是Linux 3.0.2 (需要注意的是官方手册仍然基于2.3版本，所以两者在界面和功能上有所出入)。

一、下载和安装

1. 可以在Windows/Linux/MacOSX下运行，下载地址：<http://www.brainmap.org/ale/>
2. 在Linux环境下，在命令行运行 `java -cp GingerALE.jar org.brainmap.GingerALE` 打开图形界面。

二、基本原理

在ALE算法中，每个坐标表示该坐标体素及其附近体素“激活”（在组间比较的研究中，表示有组间差异）的概率，这个概率通过一个高斯函数来刻画，高斯函数的宽度（FWHM）根据被试间变异和不同配准方法引起的变异来估计（更多细节请参考Eickhoff et al., 2009）。对于来自同一个研究的所有坐标，就生成了一张“激活”概率图（modelled activation, MA）。结合所有研究的“激活”概率图（即MA），就得到了整体的“激活”概率图（即ALE）。为了进行统计推断，使用了 histogram integration 的方法来构造零分布（空间独立的情况下，ALE的分布）；为了进行多重比较校正，使用了置换检验的方法（更多细节请参考Eickhoff et al., 2012）。

Eickhoff, S. B., Laird, A. R., Grefkes, C., Wang, L. E., Zilles, K., & Fox, P. T. (2009). Coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of neuroimaging data: a random-effects approach based on empirical estimates of spatial uncertainty. *Human brain mapping*, 30(9), 2907–2926.

Eickhoff, S. B., Bzdok, D., Laird, A. R., Kurth, F., & Fox, P. T. (2012). Activation likelihood estimation meta-analysis revisited. *NeuroImage*, 59(3), 2349–2361.

三、需要从文献中提取的信息和文件格式

1. 如下图所示，需要提取的信息包括位于标准空间的坐标和样本量。坐标（X/Y/Z）之间用空格或制表符分隔；在组间比较的研究中，样本量选择两组被试中较小的一个（保守的估计，[来源](#)）；第一行可以设置坐标所在的标准空间，软件会自动比较分析的空间和坐标空间是否一

致。如果文献中的坐标与后续分析所在标准空间不同，可以使用图形界面上的 `Tools -> Convert Foci` 进行转换（可以把坐标都放在一个文件中批量转换）；来自不同研究中的坐标用空行分隔。此外，还可以补充研究的相关信息（比如作者和年份等）。

```
// Reference=Talairach
// Hui, 2000: Acupuncture vs. Tactile Stimulation, Increases
// Subjects=13
56          -15          50
-59         -18          43
59          -21          21
-50         -18          18

// Li, 2003: Conventional Acupuncture > Rest, Activations
// Subjects=20
-5.12       -82.33       10.8
2.3         -77.71       11.37
15.36       -62.35       7.64
45.18       15.75        15.54

// Li, 2003: Electro-Acupuncture 2 Hz > Rest
// Subjects=20
2.28        -77.88       13.15
-6          -68.35       12.11
-56.89      -63.43       11.72
49.74       15.21        20.97
```

2. 由于ALE算法只利用坐标信息，而不区分方向，因此如果要做不同方向的比较（比如，病人组 > 对照组 和 病人组 < 对照组），需要分别提取坐标，做两次独立的分析（来源）。
3. 如果研究中包含有不同阈值的结果，选择其中一种的结果即可（来源）。如果研究没有显著结果（null findings），不需要纳入任何信息（来源）。
4. 由于GingerALE没有提供样例数据，这里我使用SDM-PSI中提供的样例数据并根据GingerALE的数据格式要求进行整理（见下图），这样可以比较下两个软件最终结果差异大

小。

```
// Gilbert_adults, OCD < HC
// Subjects=20
-26 40 36
6 4 72
-48 2 36
50 34 20
20 26 48
```

```
// Gilbert_children, OCD < HC
// Subjects=10
-8.08    47.21    5.76
12.12    50.71    19
-4.04    64.25    16.45
```

四、使用GingerALE进行分析

1. 选择 Tools -> Preferences 设置坐标空间和输出目录（如下图）。坐标空间的选择决定元分析进行的空间（也即最终结果所在的空间），MNI和MNI152的区别主要是模板朝向和维度的差别，MNI152选项的结果和FSL默认的模板一致（[来源](#)）。设置输出目录作为保存结果的位置。Mask Size的选择主要是考虑坐标是否位于脑边缘或脑外，如果位于边缘或脑外，可以选择Less Conservative。

Coordinate Space: Talairach MNI MNI152

Mask Size: More Conservative (Smaller)
 Less Conservative (Dilated 2mm)

FWHM values are subject-based (Eickhoff et al, HBM 2009)

Additional FWHM (mm): None

False Discovery Rate: Allow FDR Threshold (not recommended)

Cluster Analysis Labels: Gray Matter Only

Output Directory:

Save Output Files for:

<input checked="" type="checkbox"/> ALE Image	<input checked="" type="checkbox"/> Cluster Image
<input checked="" type="checkbox"/> P Value Image	<input checked="" type="checkbox"/> Peaks Spreadsheet
<input checked="" type="checkbox"/> Z Score Image	<input checked="" type="checkbox"/> Data History
<input checked="" type="checkbox"/> Thresholded Image	

Warn me about:

<input checked="" type="checkbox"/> Foci Outside Mask	<input checked="" type="checkbox"/> Overwriting Files
---	---

- 选择 File -> Open foci 读取从文献中提取的数据，并设置显著性水平和多重比较校正方法。软件会自动显示坐标数和纳入的实验数（如果一个研究只纳入一个实验，则实验数也等于纳入的研究数），可用于检查输入的数据是否有误。GingerALE默认有三种多重比较校正方法（实际上还可以做FDR校正，但是这是不推荐的做法），即未校正、voxel-level的FWE校正、cluster-level的FWE校正（由于使用多重比较校正没有任何显著的结果，这里使用未校正 $p < 0.01$ 作为显著性水平）。此外，Single Dataset和Contrast Datasets的区别是，Contrast Datasets是用于比较两个元分析结果（由于没有合适的的数据，对Contrast Datasets选项不做测试）。

Input Data

Single Dataset Contrast Datasets

Coordinate System: MNI152
 Foci: ocd_lt_hc_foci
 65 Foci, 8 Experiments

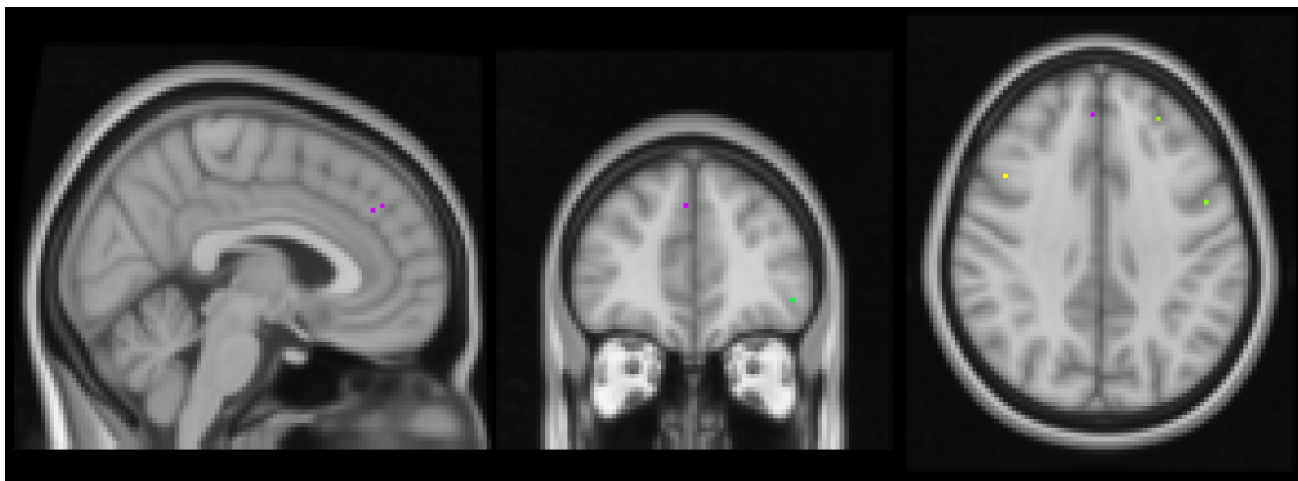
Settings

P Value: 0.01
 Min. Volume (mm³): 200

Output Files

Output Name Prefix: ocd_lt_hc

选择 Tools -> Export Foci Image 可以将所有纳入的坐标保存到一个图像文件中，可以用于检查输入数据的准确性。



3. 运行结束后，会生成若干个文件，分别是：
 *_ALE.nii 表示每个体素的ALE值； *_P.nii 表示每个体素的P值； *_Z.nii 表示从P值转换得到的Z值；
 *_p01_ALE.nii/*_p01_clust.nii 表示使用未校正p=0.01卡阈值后的ALE值（见下图）和 cluster mask； *_p01_clust.txt/*_p01_peaks.xls 表示通过阈值的cluster和顶点信息（比如团块大小和脑区标签）。

