

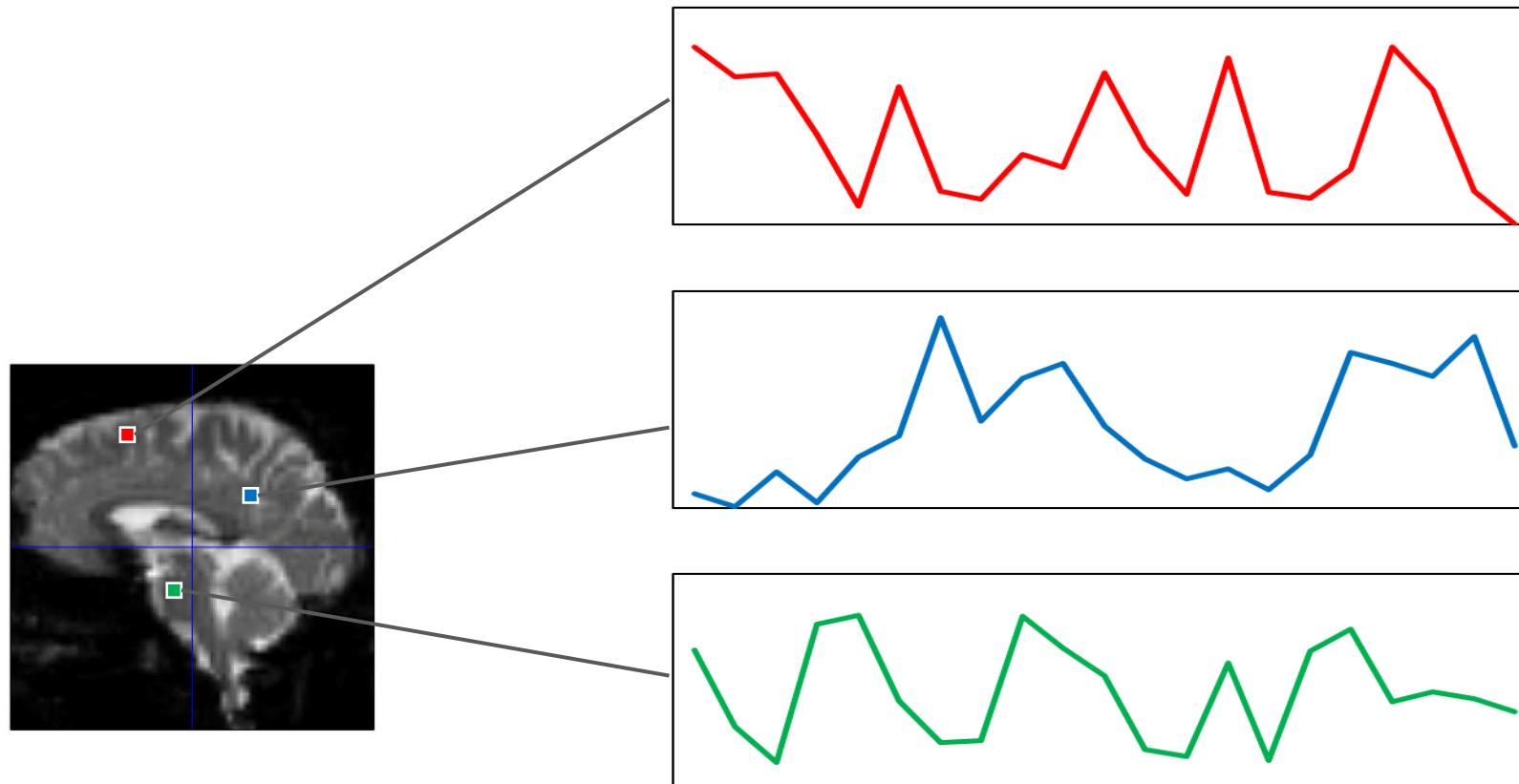
fMRI解析の参考資料

(2) fMRIデータの統計的解析

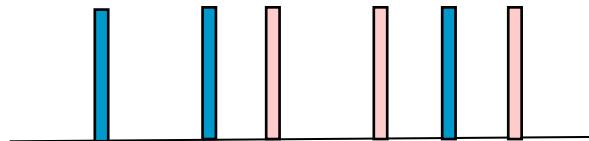
First-level解析



- 解析したい対象は何かを確認
- 実験デザインはevent-related designかblock designか
- 解析したい対象の開始タイミングは？
- 脳活動は時系列的な**変化**を見るもの→単体では意味をなさない



- **event-related design** : 持続時間の短い個別の事象が起き、それに伴う BOLD 信号変化を想定
 - 事象間の間隔もばらついた時間間隔
 - 予期の効果を減らせる
 - 統計的検出力は下がる
- **block design** : 持続的な事象を扱う・同種の事象をまとめる等で信号変化の持続を想定
 - 1ブロックは20秒以上の長い時間を設定
 - 統制ブロックを挟むことが多い
 - 統計的検出力は高め



event-related design 模式図



block design 模式図

fMRI解析を始める前に

■ 一般線形モデル (GLM)

- 単回帰分析および重回帰分析、t検定、分散分析(ANOVA)、共分散分析(ANCOVA)などの手法全体
- 正規分布を仮定する。

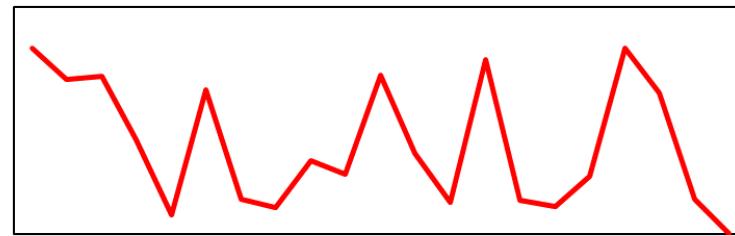
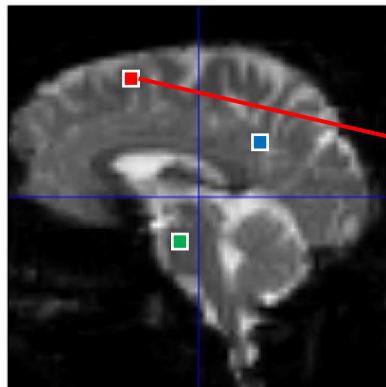
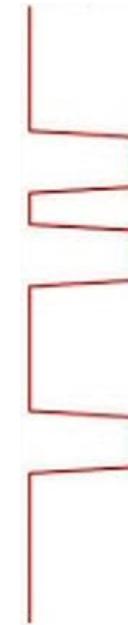
$$Y = X\beta + \epsilon$$

- Y : 観測データ (Observed Data) 各ボクセルで測定された、時系列の実際のBOLD信号。
- X : 計画行列 (Design Matrix) 実験デザイン (いつ何をしたか) を数学的に表現した理論モデル。課題のタイミングと血流応答 (HRF) から作られる、「お手本」となる予測波形を含む。
- β : パラメータ推定値 (Beta Weights) 「お手本」 (X) が実際のデータ (Y) をどれだけうまく説明できるかを示す重み (貢献度)。この値が大きいほど、ボクセルの活動と課題の関連性が強いことを意味する。
- ϵ : 残差 (Error) モデル ($X\beta$) では説明しきれなかった、データの残り (ノイズや誤差)。

■ 通常は2段階の階層的解析を行います。

- First-level: 被験者内 (個人レベル)
- Second-level: 被験者間 (群レベル)

■ 一般線形モデル (GLM)

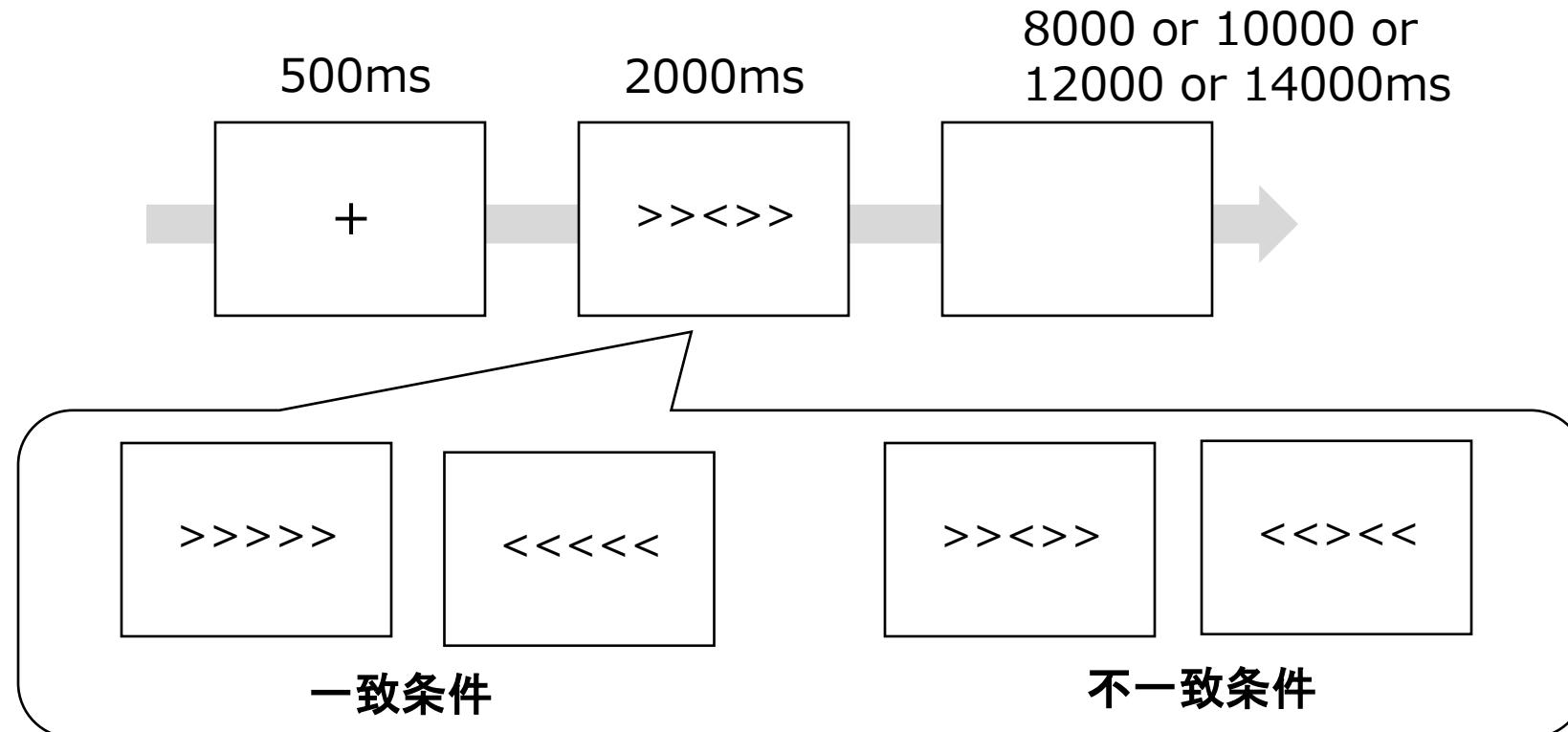
 \approx β_1^*  $+ \beta_2^*$  $+ \dots$

$$Y = \beta_1^* X_1 + \beta_2^* X_2 + \text{residuals...}$$

BOLD信号 = ベータ値 (傾き) × タスク回帰子

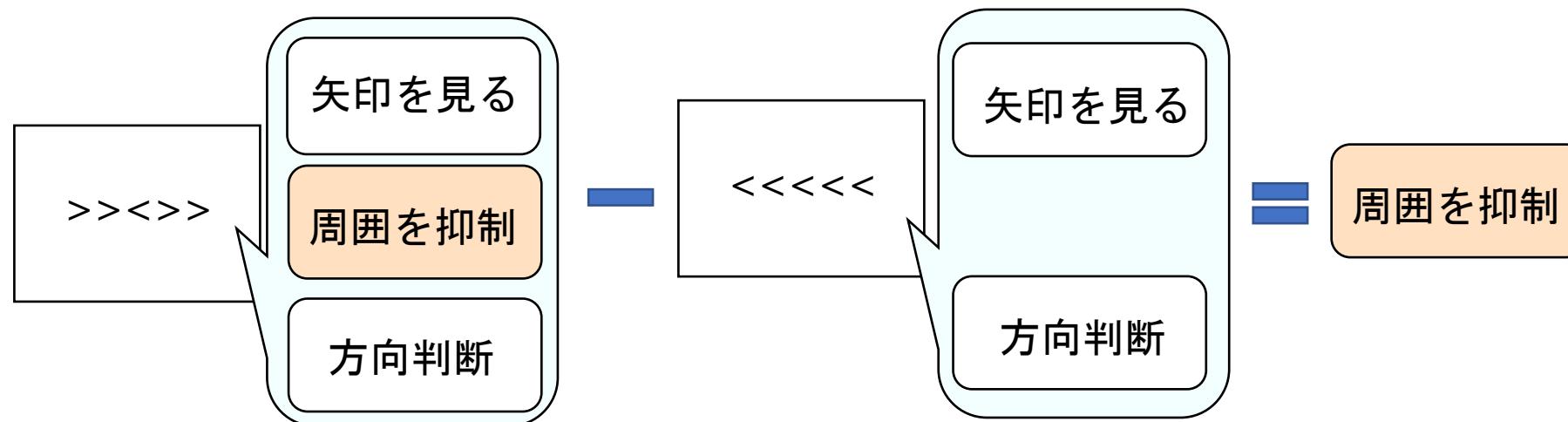
今回用いるデータの課題 : flanker task

- 矢印 (< or >) が5つ並んでいる刺激が提示される
- 左2つ・右2つは無視して中央の矢印の向きを回答する
- 一致条件：左右の矢印と中央の矢印の向きが同じ
- 不一致条件：左右の矢印と中央の矢印の向きが異なる



今回の解析の想定

- 不一致条件では、周囲の矢印の情報を無視する（認知心理学的には「抑制する」という機能）必要がある
- 不一致条件では、抑制以外に「矢印を見る」「方向を判断する」等の認知過程も起こっている
- 一致条件でも、「矢印を見る」「方向を判断する」等の認知過程は起こっている
- 不一致過程から一致条件を引き算することで、「抑制する」過程の脳活動だけを残すことができる←「コントラスト」という考え方
- 一致条件、不一致条件の事象が起きた時点を起点とするevent-related designとして分析する



1st-level 解析で行うこと

- 1st-level解析では、各実験参加者のデータで、血流変化がおきるタイミングをもとに「脳活動変化のモデル」を作成して、実際のデータとモデルの「当てはまり具合の推定」を行う
- サンプルデータ01でやってみよう
- 用意するもの
 - 前処理を終えたfMRIデータ
 - MRIスキャン中の行動データ記録
 - 検証したい仮説 (=どんなコントラストを検討するか?)
- 実施する順番は以下
 - 実験中の行動データの記録から、関心がある事象が出現するタイミングを確認
 - 関心がある事象のタイミングに基づいて、Design Matrixを作成
 - Design Matrixから、関心のあるコントラストを設定し、コントラストから想定されるモデルにあてはまる血流変化のある領域を探す

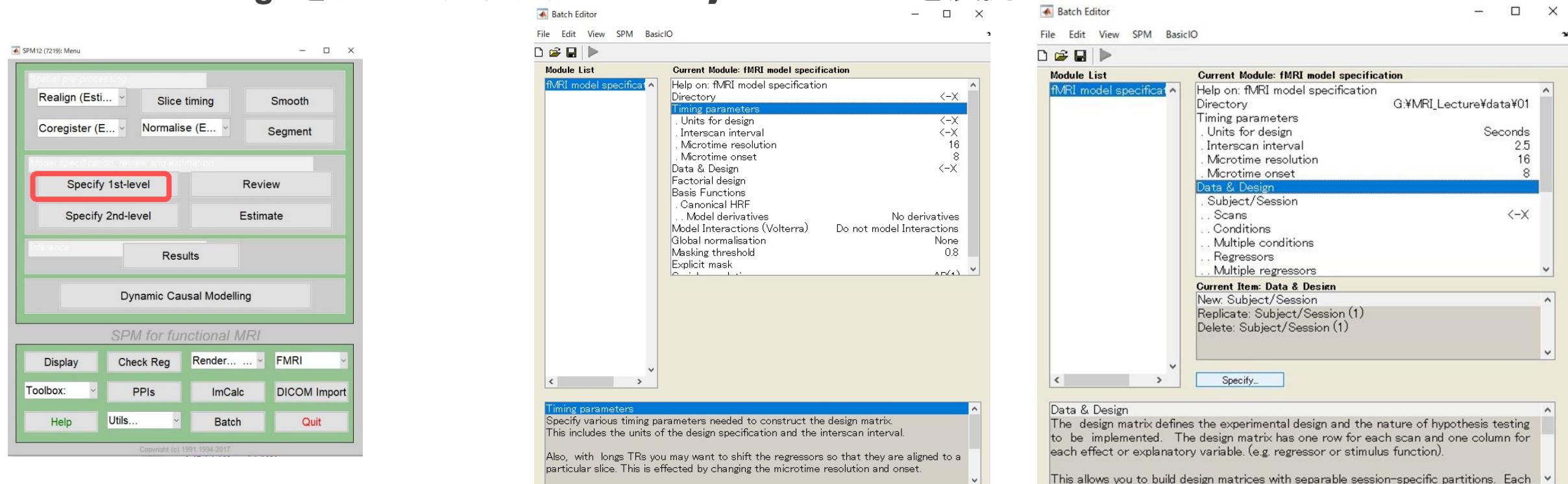
行動データの確認

- 実験実施時「いつ・どんな事象（＝試行）が開始したのか」「事象は何秒持続したか」を記したもの（各実験参加者ごとの実験ログ）を用意
- サンプルデータでは、behaviourフォルダに実験ログのCSVファイルがある
 - サンプルデータ01フォルダのbehaviourフォルダには、p01_run1.csv（実験参加者01の1つ目のセッションの実験ログ）とp01_run2.csv（実験参加者01の2つ目のセッションのログ）がある
- サンプルデータのCSVには、stim（刺激の種類）、p-time（刺激が提示されたタイミング）、resp（実験参加者の反応）、r-time（反応が起きたタイミング）が記録されている
 - 刺激の種類：stim 1および2は一致条件、stim 3および4は不一致条件
 - 記録されるタイミングは、スキャン開始を0秒として何秒経過したか
 - 実験ログに何を記録するかは実験によって異なるが、この4種類は最低限記録しておいたほうがよい

	A	B	C	D	E
1	stim	p-time	resp	r-time	
2	4	126.5049	2	127.3672	
3	2	140.5175	2	141.1921	
4	1	153.5303	1	153.9817	
5	3	167.5425	1	168.2439	
6	4	179.5552	2	180.1685	
7	2	192.5676	2	193.0601	

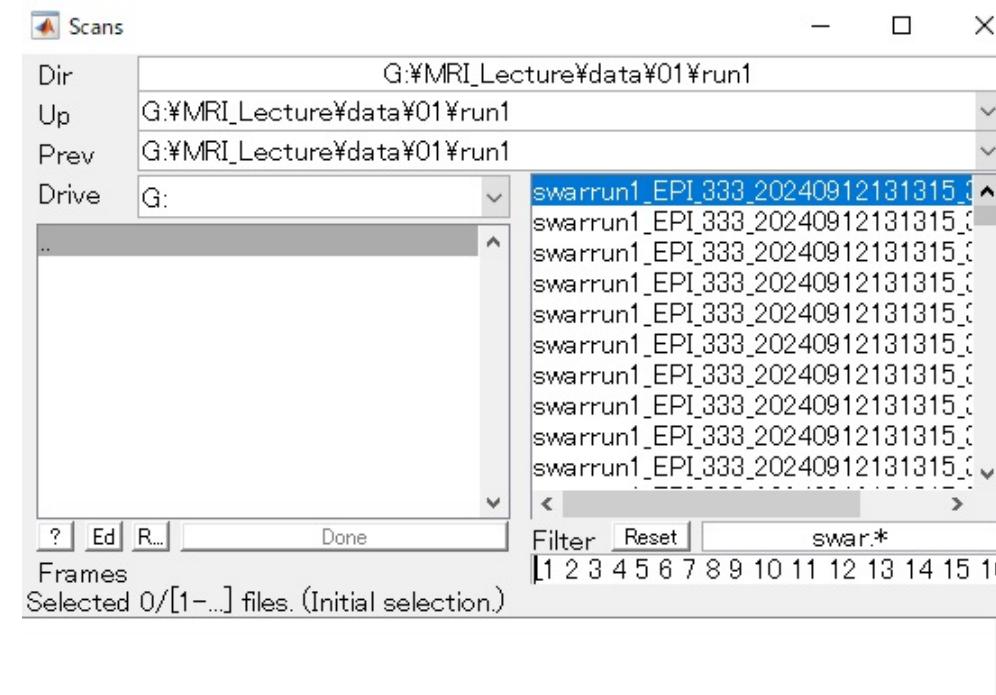
Design Matrixの作成

- SPMメニューのSpecify 1st-levelを押す
- Directoryに分析する実験参加者のフォルダ（今回は01）を選択（自分で作成したフォルダ）
- Units for designにSeconds（秒）を選択
- Interscan intervalにTRの秒数(2.5)を入力
- Data & DesignをダブルクリックしてSubject/Sessionを展開

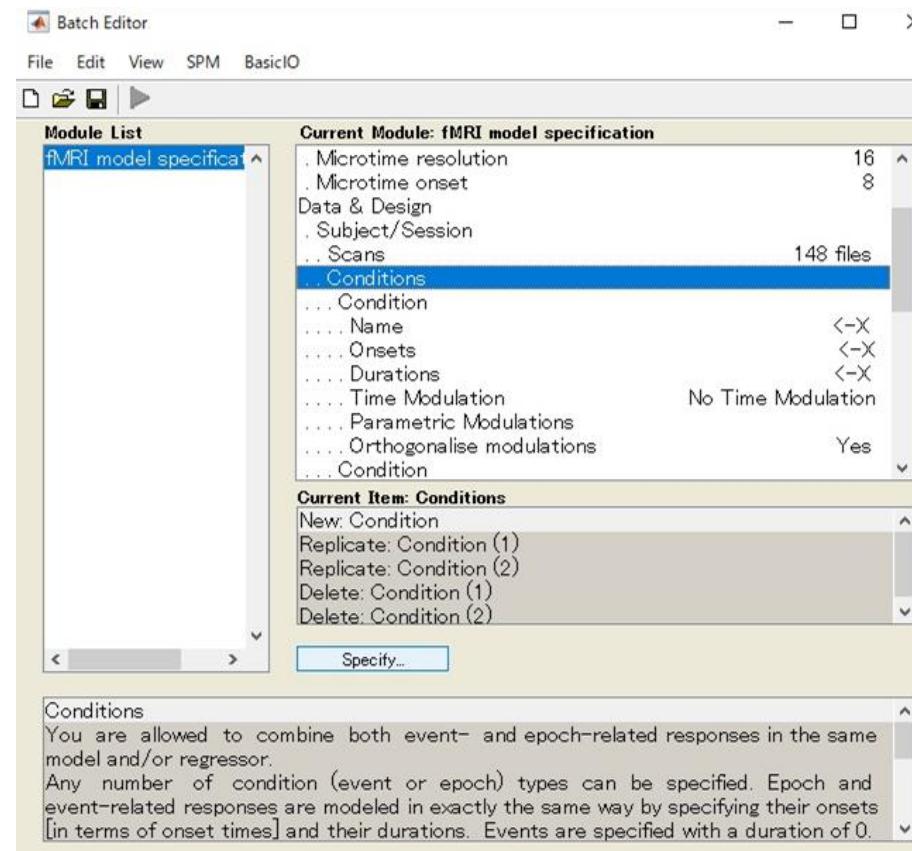


■ Scansのところにrun1にあるswarがつく.niiファイルをすべて選択（やり方は前処理のときと同じ）

- SPMでは、4D NIfTI（1つの.nii ファイルに全ての時間点／ボリュームが含まれている）を前処理しても、出力は1ファイルのままです。
- 1st-level分析では、この4DファイルをGUIのfilterで展開し、xxx.nii,1、xxx.nii,2...のように各時間点を独立スキャンとしてGLMに入力します。
 - 1:300 (自分のスキャン数より多い)
 - 本実験はsub1 148スキャン



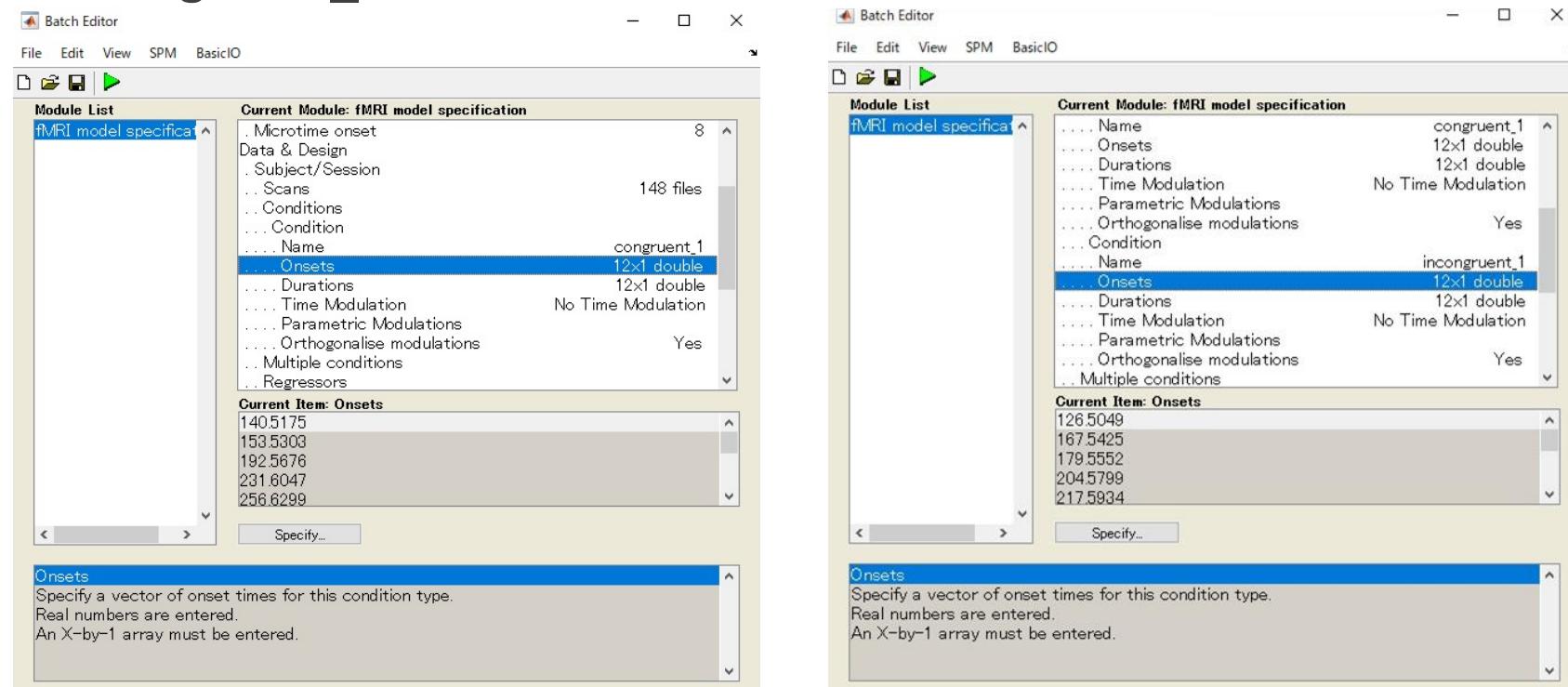
- ConditionsをダブルクリックまたはクリックしてNew: Conditionを選び条件入力欄を開く



Design Matrixの作成

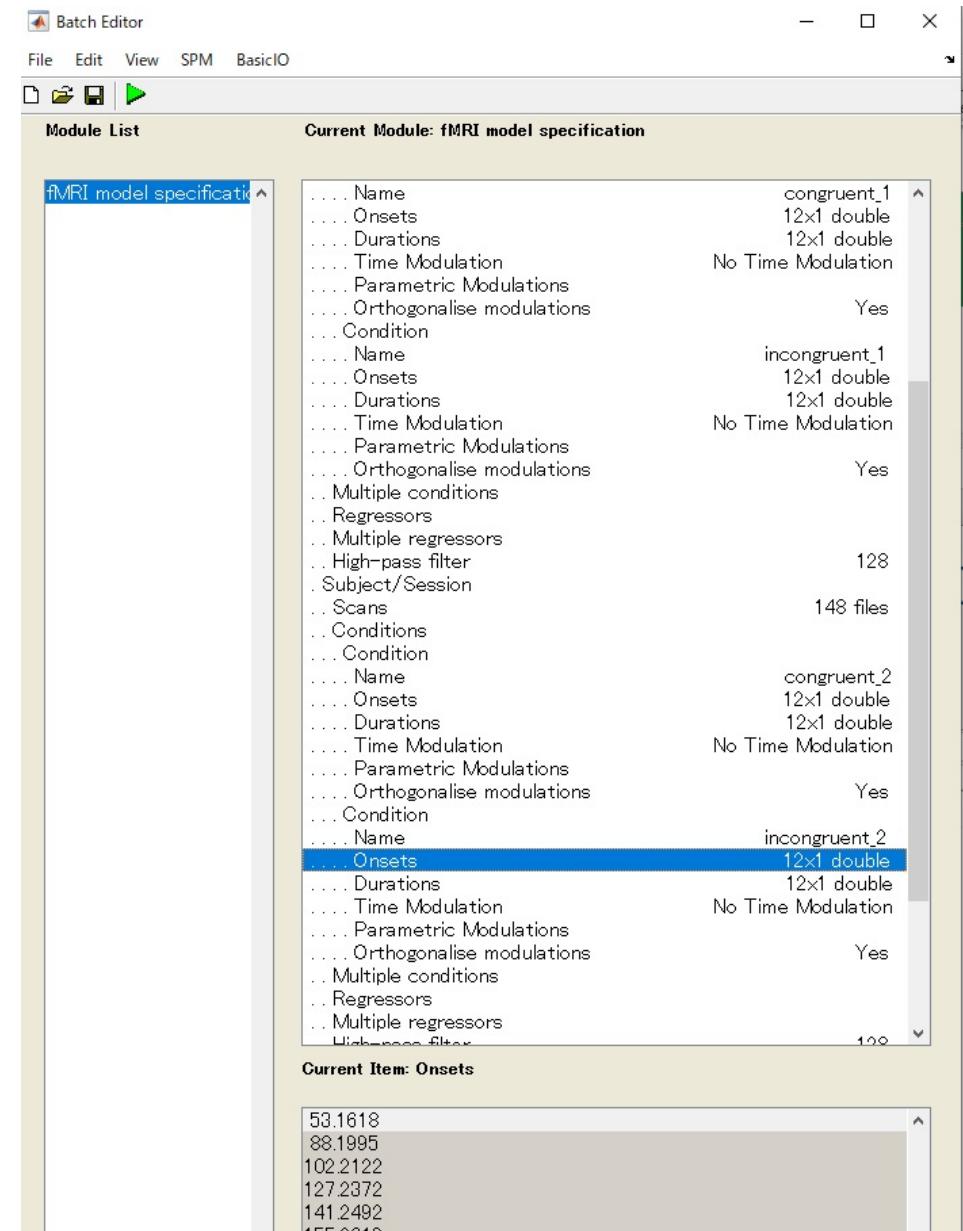
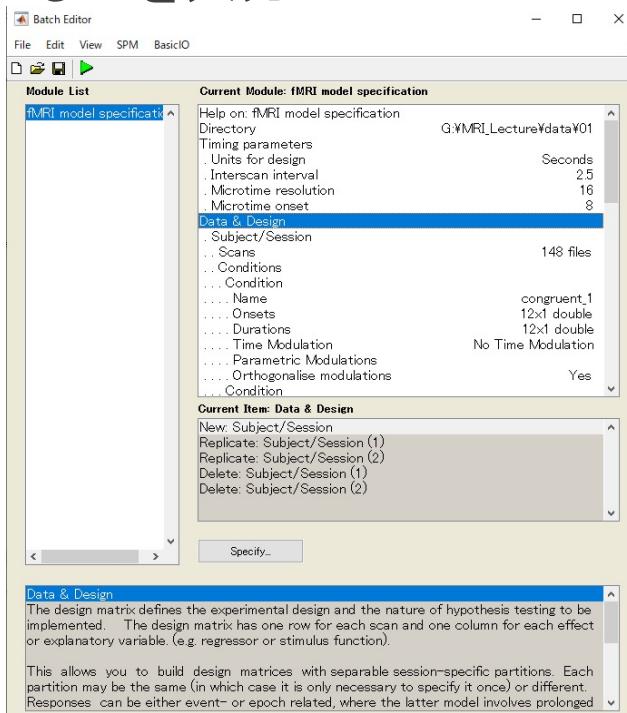
13

- ConditionsのNameに一致試行・1セッション目を表す名前（congruent_1など）を入力
- Onsetsにはrun1の一致試行オンセットをすべて（12試行）入力（行動データのCSVからコピー＆ペーストするといい）
- Durations: 矢印提示時間（2秒）を試行回数分（12試行）入力
- Conditionsを再び選び、Replicate: Condition(1)を選べば最初に作成したConditionの複製ができるので、このNameをincongruent_1に、Onsetsをrun1の不一致試行オンセットに変更して2個目の条件を作成する



Design Matrixの作成

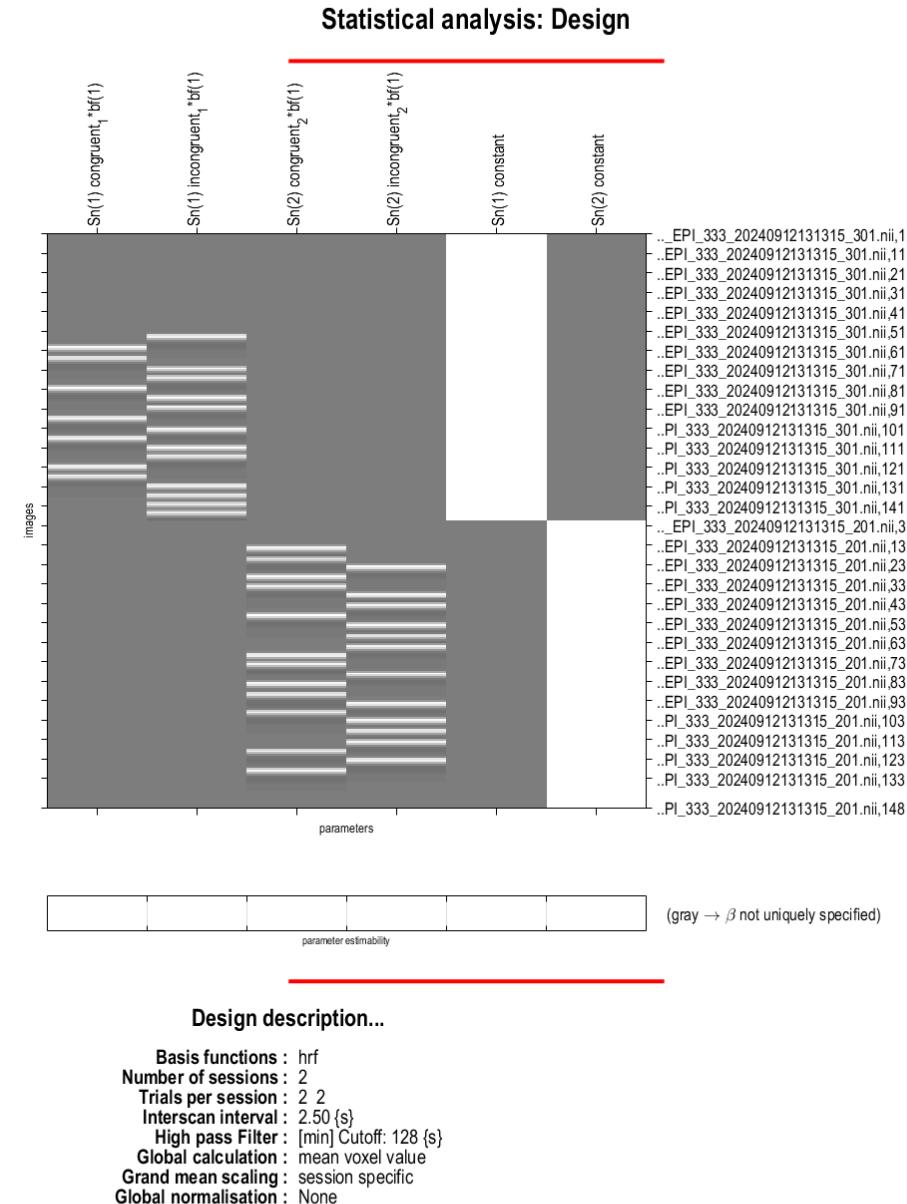
- Data & Designを選択し、Replicate Subject/Session(1)でrun2用のSessionを作成
 - Scanをrun2のものに変更
 - Conditionを編集してcongruent_2、incongruent_2をそれぞれ作成する
 - Onsetsもそれぞれrun2のものを入力
 - 実行



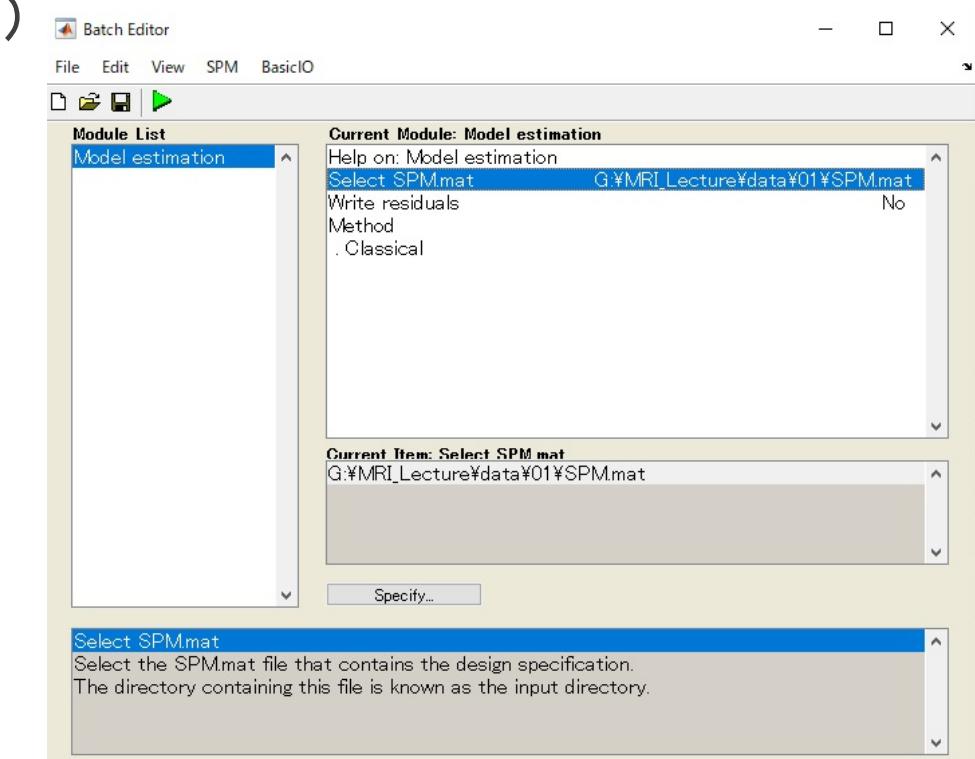
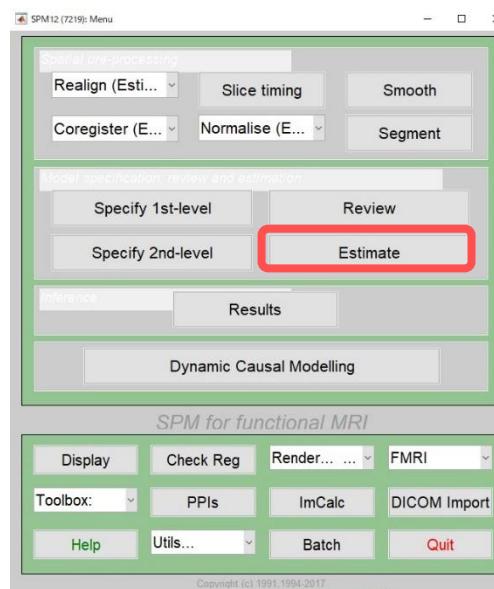
Design Matrixの作成

15

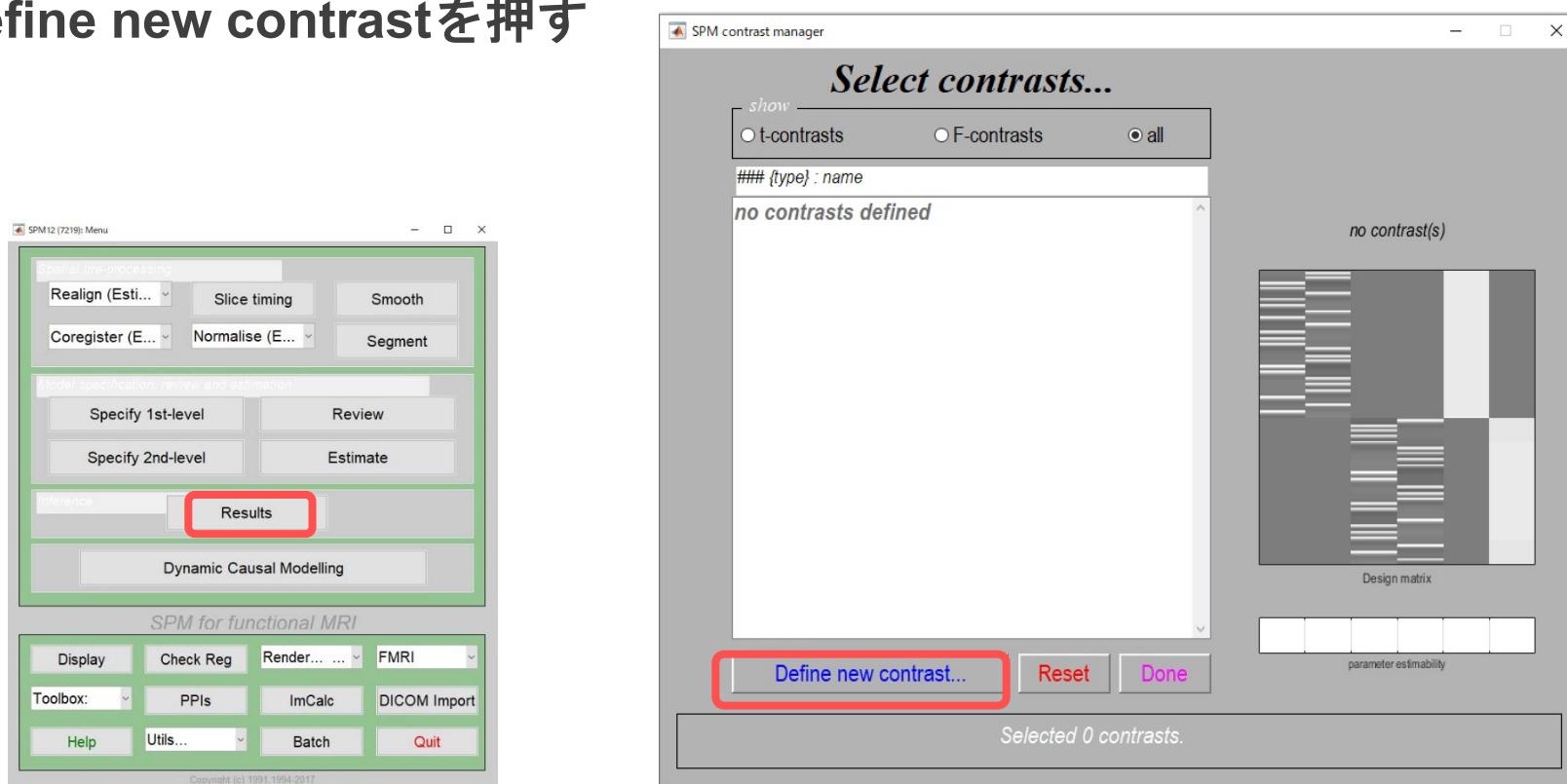
- 完了すればDesign Matrixが作成され表示される
- 縦軸に時間（スライス番号）
- 横に実験条件（その他の要因を追加していれば横に増える）
- 右端はrunごとの平均的な信号値の違いによる影響を取り除くための追加の回帰子
- Batchも保存しよう
- 01のフォルダにSPM.matというファイルが作成されているので確認しておこう



- 次に、観察された脳データに基づいて、モデルの各回帰子の影響の程度を示す数値（係数）を推定する必要がある
- SPMのMenuウィンドウからEstimateを選ぶ
- Select SPM.matで01フォルダに生成されたSPM.matを選択
- 実行してDoneを待つ（Batchも保存しておこう）

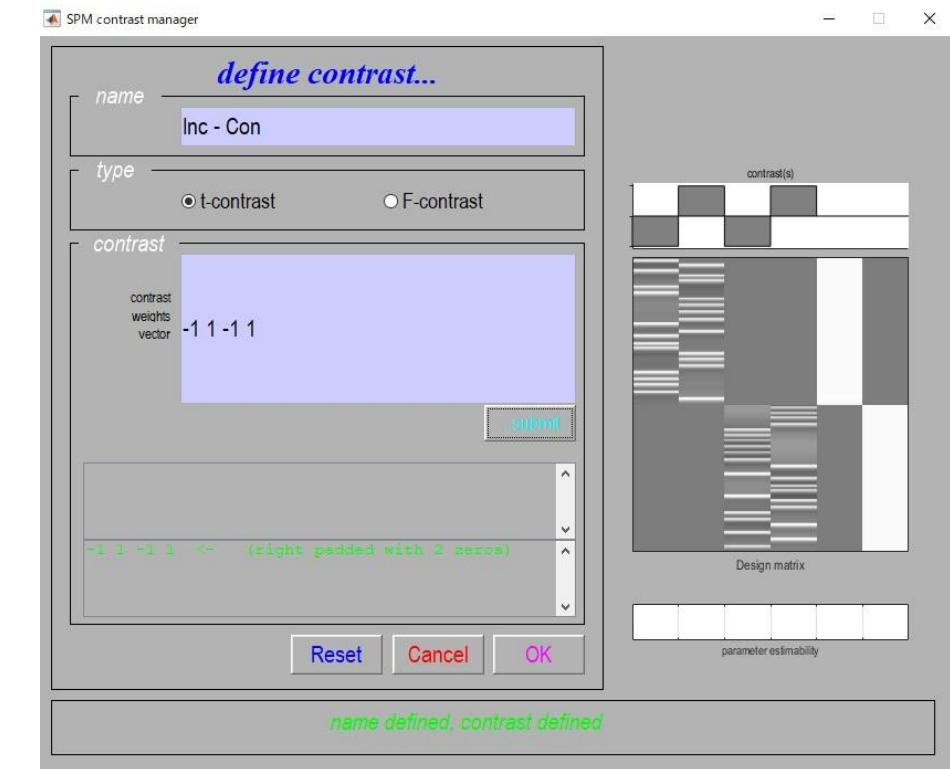


- モデル推定が終われば、MenuからResultsを選択
- 推定が終わったSPM.matを選択
- Contrast Managerが現れる←ここで比較したい条件を設定
- Define new contrastを押す



1st-level 解析

- define contrast ウィンドウの name に 「Inc-Con」と入力
 - 名前はわかればなんでもいい
- type は t-contrast のままで
- contrast 欄に 「-1 1 -1 1」 を入力して Submit を押す
 - Beta(incongruent) – Beta(congruent) > 0
 - $[-1^* \text{Beta}(\text{congruent_1}) + 1^*\text{Beta}(\text{incongruent_1})] - [1^* \text{Beta}(\text{congruent_2}) + 1^*\text{Beta}(\text{incongruent_2})] > 0$
- contrast(s) の棒グラフが意図した通りの正負になっているか確認して OK を押す



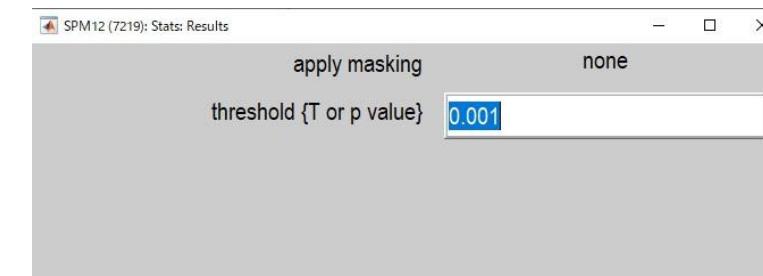
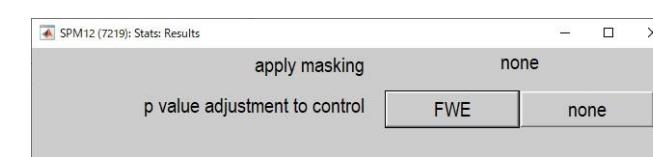
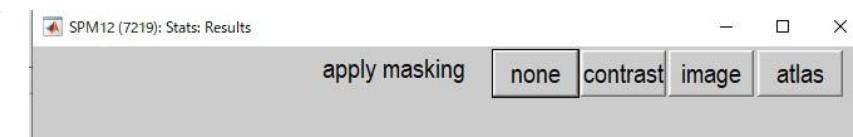
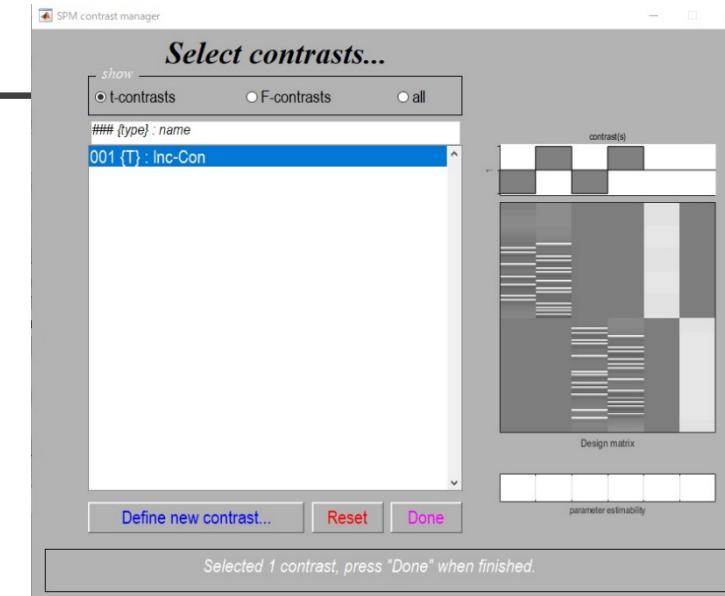
【参考】定数項は何を意味するのか？

- 回帰において説明変数では説明できない部分は、定数項としてモデルに残されます。したがって、定数項は回帰変数以外の部分、すなわちベースライン条件の平均値に相当します。

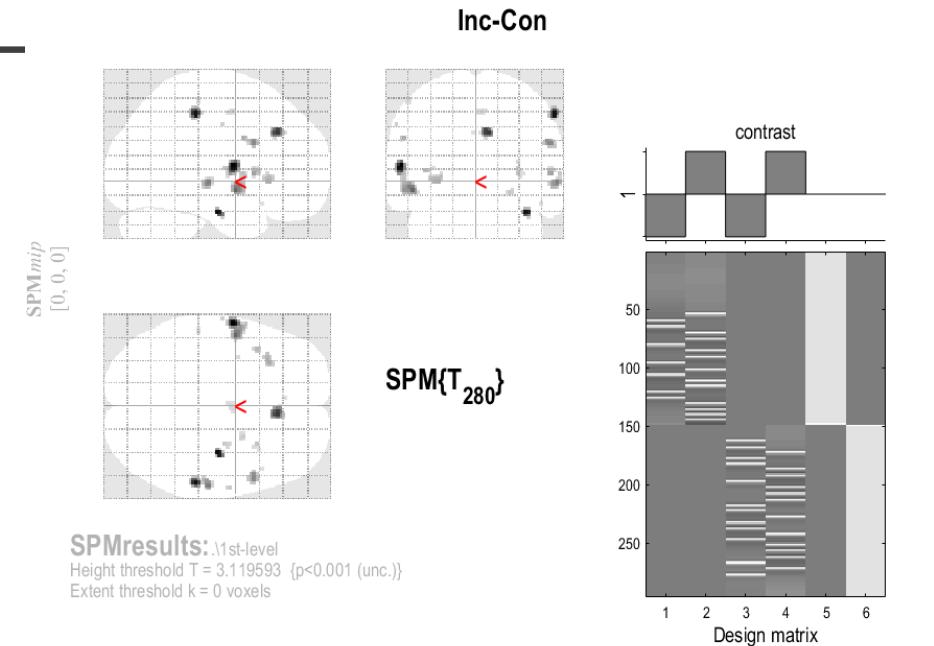
1st-level 解析

19

- contrast managerに作成したコントラストが表示されるのでそれを選択した状態で Done
- Stats: Results ウィンドウで以下を選択していく
- apply masking は noneを選ぶ
- p value adjustment to control はとりあえず noneを選ぶ
- threshold {T or p value}はデフォルトの 0.001
- FWEは多重比較補正をかけるときにつかう。その場合thresholdは0.05
- 補正なしは検出力が上がるが誤検出も上がる



- 個人での脳活動の差分が出力される
- 01フォルダにcon_で始まる.niiが作成されていることを確認しておく
- 以上を実験参加者人数分繰り返す



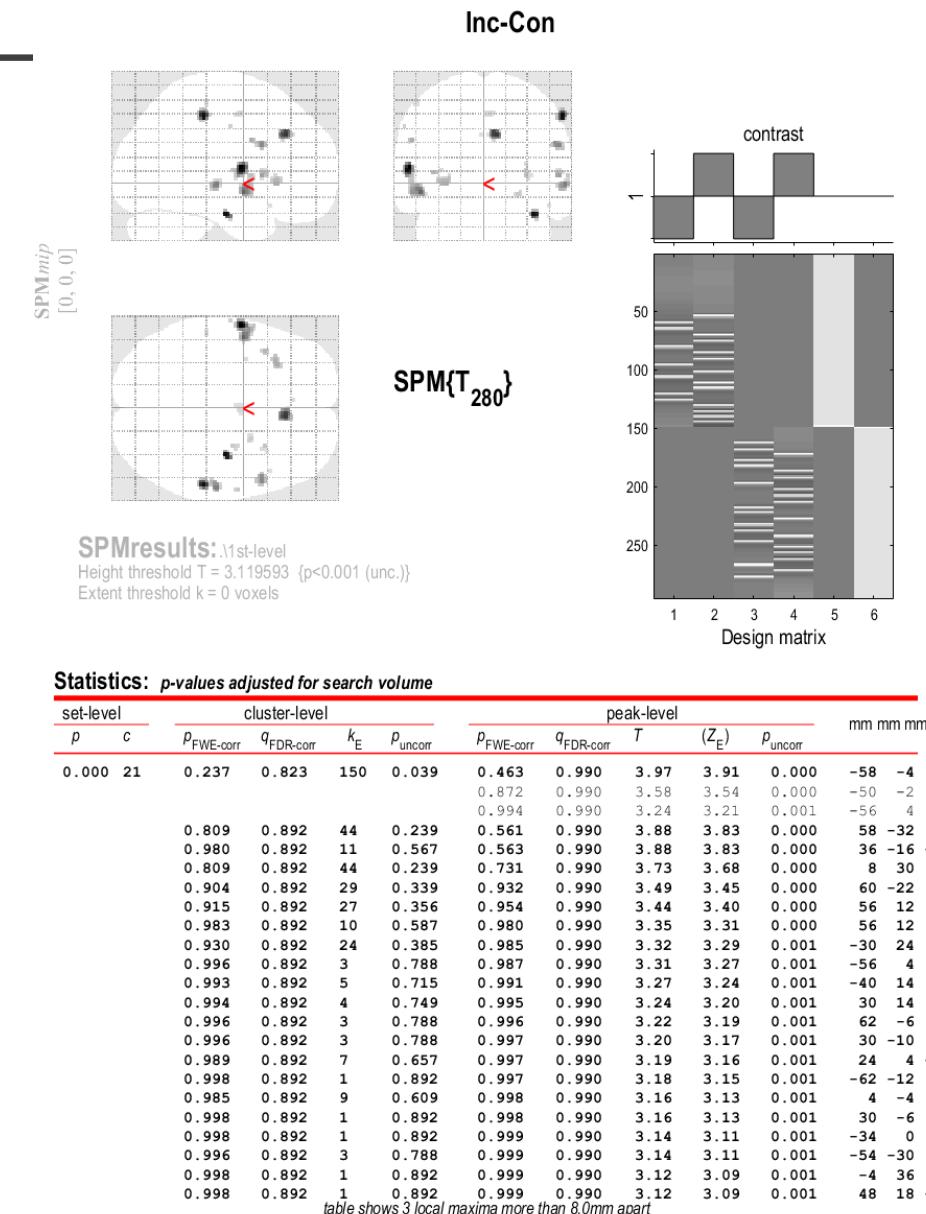
Statistics: p-values adjusted for search volume												mm mm mm		
set-level		cluster-level				peak-level				mm mm mm				
p	c	$p_{FWE\text{-corr}}$	$q_{FDR\text{-corr}}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{FWE\text{-corr}}$	$q_{FDR\text{-corr}}$	T	(Z_E)	p_{uncorr}	-58	-4	10	
0.000	21	0.237	0.823	150	0.039	0.463	0.990	3.97	3.91	0.000	-58	-4	10	
						0.872	0.990	3.58	3.54	0.000	-50	-2	-8	
						0.994	0.990	3.24	3.21	0.001	-56	4	4	
						0.809	0.892	44	0.239	0.561	0.990	3.88	3.83	0.000
						0.980	0.892	11	0.567	0.563	0.990	3.88	3.83	0.000
						0.809	0.892	44	0.239	0.731	0.990	3.73	3.68	0.000
						0.904	0.892	29	0.339	0.932	0.990	3.49	3.45	0.000
						0.915	0.892	27	0.356	0.954	0.990	3.44	3.40	0.000
						0.983	0.892	10	0.587	0.980	0.990	3.35	3.31	0.000
						0.930	0.892	24	0.385	0.985	0.990	3.32	3.29	0.001
						0.996	0.892	3	0.788	0.987	0.990	3.31	3.27	0.001
						0.993	0.892	5	0.715	0.991	0.990	3.27	3.24	0.001
						0.994	0.892	4	0.749	0.995	0.990	3.24	3.20	0.001
						0.996	0.892	3	0.788	0.996	0.990	3.22	3.19	0.001
						0.996	0.892	3	0.788	0.997	0.990	3.20	3.17	0.001
						0.989	0.892	7	0.657	0.997	0.990	3.19	3.16	0.001
						0.998	0.892	1	0.892	0.997	0.990	3.18	3.15	0.001
						0.985	0.892	9	0.609	0.998	0.990	3.16	3.13	0.001
						0.998	0.892	1	0.892	0.998	0.990	3.16	3.13	0.001
						0.998	0.892	1	0.892	0.999	0.990	3.14	3.11	0.001
						0.996	0.892	3	0.788	0.999	0.990	3.14	3.11	0.001
						0.998	0.892	1	0.892	0.999	0.990	3.12	3.09	0.001
						0.998	0.892	1	0.892	0.999	0.990	3.12	3.09	0.001
						0.998	0.892	1	0.892	0.999	0.990	3.12	3.09	0.001

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.12, p = 0.001 (0.999)
Extent threshold: k = 0 voxels
Expected voxels per cluster, $\langle c \rangle = 34.198$
Expected number of clusters, $\langle c \rangle = 6.92$
FWEp: 4.667, FDRP: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1,0, 280.0]
FWHM = 14.0 14.0 12.1 mm mm mm; 7.0 7.0 6.0 (voxels)
Volume: 1585776 = 198222 voxels = 622.6 resels
Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 296.08 voxels)

- 1. Glass brain
- 2. Design matrix
- 3. Table



Height threshold: $T = 3.12$, $p = 0.001$ (0.999)
Extent threshold: $k = 0$ voxels
Expected voxels per cluster, $\langle k \rangle = 34.198$
Expected number of clusters, $\langle c \rangle = 6.92$
FWEp: 4.667, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

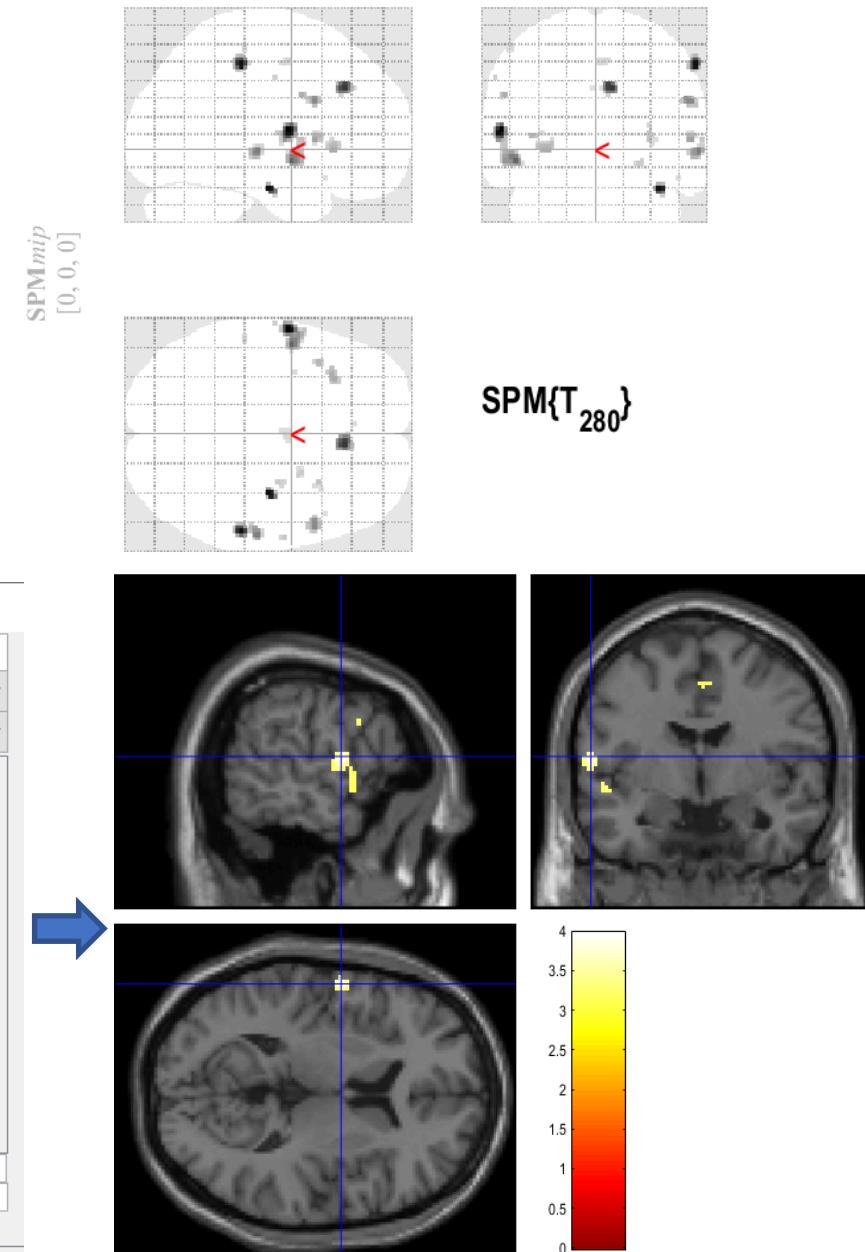
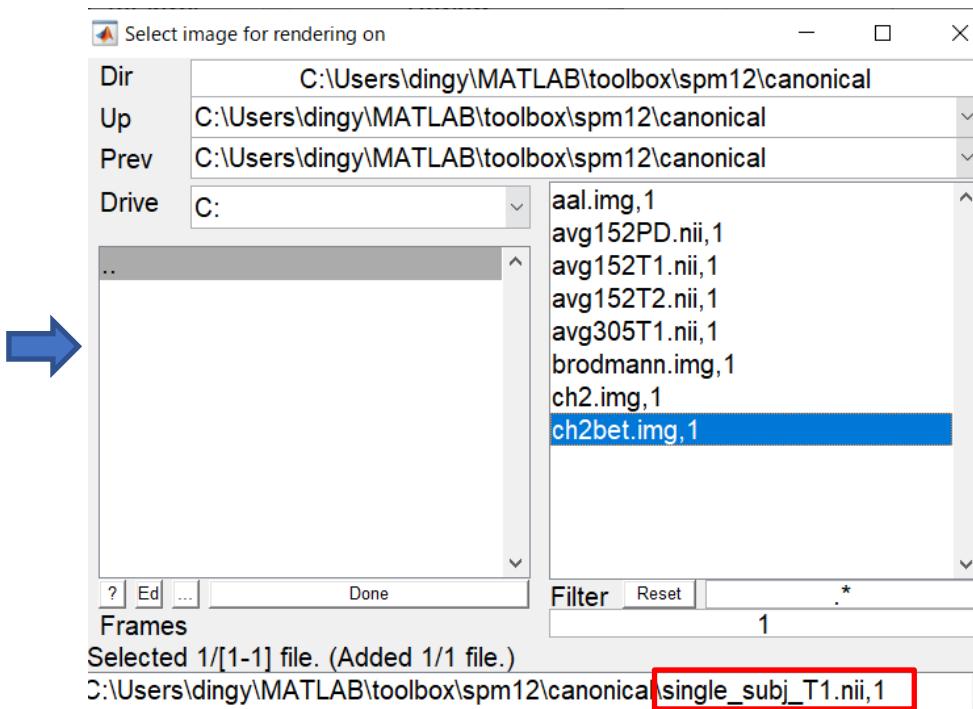
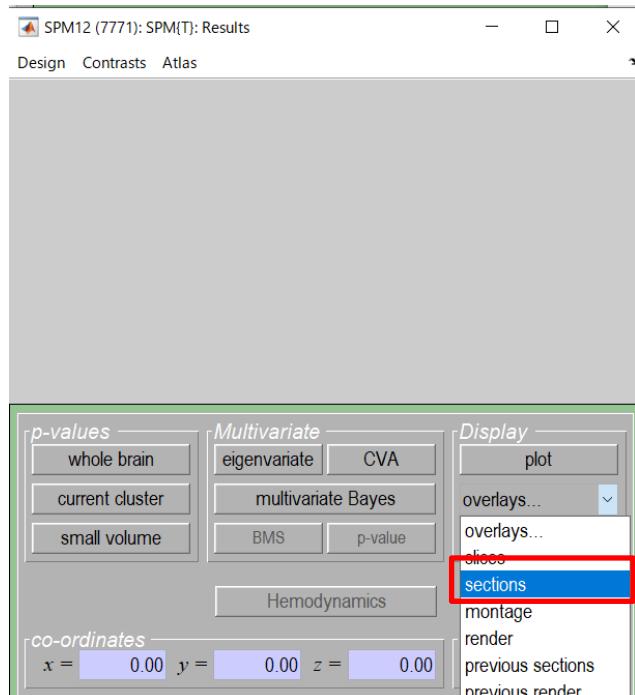
Degrees of freedom = [1, 280.0]
FWHM = 14.0 14.0 12.1 mm mm mm; 7.0 7.0 6.0 {voxels}
Volume: 1585776 = 198222 voxels = 622.6 resels
Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 296.08 voxels)

1st-level 解析結果

■ 1. Glass brain

- これは脳活動を3つの平面（右から見た平面sagittal view・後ろから見た平面coronal view・上から見た平面axial view）に投影したものである。
- この画面上で右クリックを押して“goto global maximum”を選ぶと最も強い活動を示した座標へ行くことができる。

■ 可視化：解剖画像（T1構造画像やMNIテンプレート）上に重ねて表示し、活動部位の解剖学的位置を確認するため。



■ 3. Table

- mm mm mm活動のpeakとなっているボクセルのMNI座標。例えば-44 -70 2 であれば、 $x = -44$, $y = -70$, $z = 2$ を示す。 $P_{\text{FWE-corr}}$: Family-wise error (FWE) による多重比較補正後のP値
 - $P_{\text{FDR-corr}}$: False discovery rate (FDR) による多重比較補正後のP値
 - T : ボクセルのT値
 - Z : T値をZ値に変換したものCluster-level
 - k E : クラスターの大きさ（ボクセル数）を示す

Statistics: p-values adjusted for search volume													
set-level		cluster-level				peak-level				mm	mm	mm	
p	c	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	T	$(Z)_E$	p_{uncorr}			
0.000	21	0.237	0.823	150	0.039	0.463	0.990	3.97	3.91	0.000	-58	-4	10
						0.872	0.990	3.58	3.54	0.000	-50	-2	-8
						0.994	0.990	3.24	3.21	0.001	-56	4	4
		0.809	0.892	44	0.239	0.561	0.990	3.88	3.83	0.000	58	-32	48
		0.980	0.892	11	0.567	0.563	0.990	3.88	3.83	0.000	36	-16	-24
		0.809	0.892	44	0.239	0.731	0.990	3.73	3.68	0.000	8	30	34
		0.904	0.892	29	0.339	0.932	0.990	3.49	3.45	0.000	60	-22	-2
		0.915	0.892	27	0.356	0.954	0.990	3.44	3.40	0.000	56	12	26
		0.983	0.892	10	0.587	0.980	0.990	3.35	3.31	0.000	56	12	4
		0.930	0.892	24	0.385	0.985	0.990	3.32	3.29	0.001	-30	24	-2
		0.996	0.892	3	0.788	0.987	0.990	3.31	3.27	0.001	-56	4	30
		0.993	0.892	5	0.715	0.991	0.990	3.27	3.24	0.001	-40	14	6
		0.994	0.892	4	0.749	0.995	0.990	3.24	3.20	0.001	30	14	4
		0.996	0.892	3	0.788	0.996	0.990	3.22	3.19	0.001	62	-6	4
		0.996	0.892	3	0.788	0.997	0.990	3.20	3.17	0.001	30	-10	8
		0.989	0.892	7	0.657	0.997	0.990	3.19	3.16	0.001	24	4	-10
		0.998	0.892	1	0.892	0.997	0.990	3.18	3.15	0.001	-62	-12	40
		0.985	0.892	9	0.609	0.998	0.990	3.16	3.13	0.001	4	-4	50
		0.998	0.892	1	0.892	0.998	0.990	3.16	3.13	0.001	30	-6	12
		0.998	0.892	1	0.892	0.999	0.990	3.14	3.11	0.001	-34	0	8
		0.996	0.892	3	0.788	0.999	0.990	3.14	3.11	0.001	-54	-30	56
		0.998	0.892	1	0.892	0.999	0.990	3.12	3.09	0.001	-4	36	34
		0.998	0.892	1	0.892	0.999	0.990	3.12	3.09	0.001	48	18	-18

Height threshold: $T = 3.12$, $p = 0.001$ (0.999)

Extent threshold: k = 0 voxels

Expected voxels per cluster, $\langle k \rangle = 34.198$

Expected number of clusters, $\langle c \rangle = 6.92$

FWEp: 4.667, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1,0, 280,0]

FWHM = 14.0 14.0 12.1 mm mm mm; 7.0 7.0 6.0 {voxels}

Volume: 1585776 = 198222 voxels = 622.6 resels

Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 296.08 voxels)

■ 3. Table

- FWEc, FDRc: Cluster levelによる多重比較補正後に残った活動のうち最も小さいクラスタのボクセル数。FWEc: 265であれば、265ボクセル以上残ったクラスタがFWEの補正で有意 ($p < 0.05$) であることを示している。Infであれば、どんな大きさのクラスタでもFWE補正後に有意にはならないFDRも同様。
 - Height threshold: 設定した活動の強度（統計値の大きさ）の閾値を示す。
 - Extent threshold: 設定したボクセル数（広がり）の閾値とそのP値。
 - FWEp, FDRp: Peak levelによる多重比較補正後のT値の閾値。

Statistics: p-values adjusted for search volume														
set-level		cluster-level				peak-level						mm	mm	mm
p	c	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	T	(Z_E)	p_{uncorr}				
0.000	21	0.237	0.823	150	0.039	0.463	0.990	3.97	3.91	0.000	-58	-4	10	
						0.872	0.990	3.58	3.54	0.000	-50	-2	-8	
						0.994	0.990	3.24	3.21	0.001	-56	4	4	
		0.809	0.892	44	0.239	0.561	0.990	3.88	3.83	0.000	58	-32	48	
		0.980	0.892	11	0.567	0.563	0.990	3.88	3.83	0.000	36	-16	-24	
		0.809	0.892	44	0.239	0.731	0.990	3.73	3.68	0.000	8	30	34	
		0.904	0.892	29	0.339	0.932	0.990	3.49	3.45	0.000	60	-22	-2	
		0.915	0.892	27	0.356	0.954	0.990	3.44	3.40	0.000	56	12	26	
		0.983	0.892	10	0.587	0.980	0.990	3.35	3.31	0.000	56	12	4	
		0.930	0.892	24	0.385	0.985	0.990	3.32	3.29	0.001	-30	24	-2	
		0.996	0.892	3	0.788	0.987	0.990	3.31	3.27	0.001	-56	4	30	
		0.993	0.892	5	0.715	0.991	0.990	3.27	3.24	0.001	-40	14	6	
		0.994	0.892	4	0.749	0.995	0.990	3.24	3.20	0.001	30	14	4	
		0.996	0.892	3	0.788	0.996	0.990	3.22	3.19	0.001	62	-6	4	
		0.996	0.892	3	0.788	0.997	0.990	3.20	3.17	0.001	30	-10	8	
		0.989	0.892	7	0.657	0.997	0.990	3.19	3.16	0.001	24	4	-10	
		0.998	0.892	1	0.892	0.997	0.990	3.18	3.15	0.001	-62	-12	40	
		0.985	0.892	9	0.609	0.998	0.990	3.16	3.13	0.001	4	-4	50	
		0.998	0.892	1	0.892	0.998	0.990	3.16	3.13	0.001	30	-6	12	
		0.998	0.892	1	0.892	0.999	0.990	3.14	3.11	0.001	-34	0	8	
		0.996	0.892	3	0.788	0.999	0.990	3.14	3.11	0.001	-54	-30	56	
		0.998	0.892	1	0.892	0.999	0.990	3.12	3.09	0.001	-4	36	34	
		0.998	0.892	1	0.892	0.999	0.990	3.12	3.09	0.001	48	18	-18	

Height threshold: $T = 3.12$, $p = 0.001$ (0.999)

Extent threshold: k = 0 voxels

Expected voxels per cluster, $\langle k \rangle = 34.198$

Expected number of clusters, $\langle c \rangle = 6.92$

FWEp: 4.667, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 280.0]

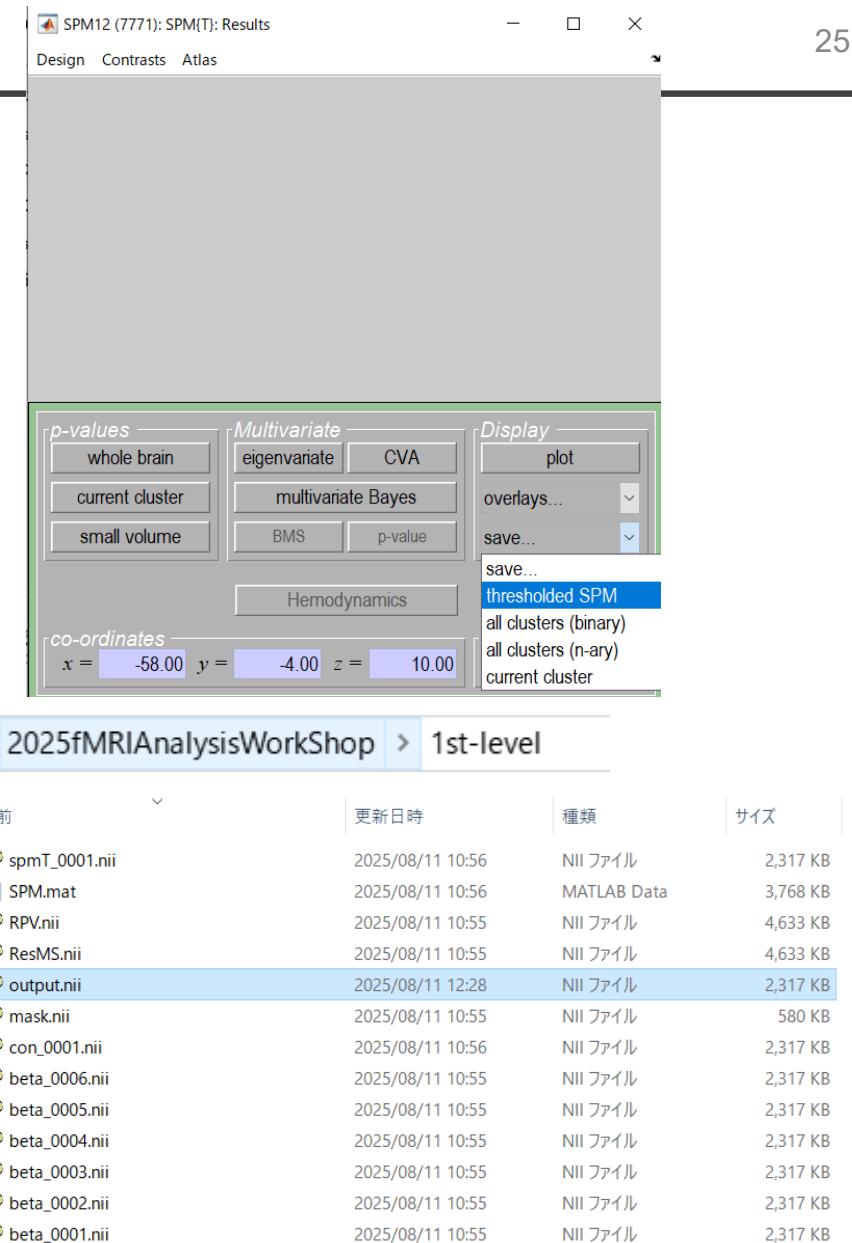
FWHM = 14.0 14.0 12.1 mm mm mm; 7.0 7.0 6.0 {voxels}

Volume: 1585776 = 198222 voxels = 622.6 resels

Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 296.08 voxels)

1st-level 解析結果セーブ方法

- ある閾値で表示した活動（T統計値）をniftiフォーマットで保存する方法
SPM以外のソフトを用いて、閾値で残った活動を解析・描画する場合に必要になる。
- 下図のように結果を表示しながら、左下ウィンドウの[save...]タブをクリックすると、いくつかのオプションが現れる。
Thresholded SPMを選択すると、T統計値の3次元マップが保存できる。Outputfile nameに保存時の名前を入力すると、Current folderにセーブされる。
 - 使用例：MRIcroGLで可視化
- All clusters(binary)を選択すると、閾値より大きなT値のボクセルを1、低い値のボクセルを0の値にした（つまり二値化された）volumeが保存される。Current clusterを選ぶと選択したクラスタのみを含んだ、二値化されたvolumeを保存することができる。
- All clusters(n-ary)を選択すると、各クラスタに異なる値を割り付けたvolumeが生成される（左Operculumが1で、右insulaが2など）。



問い合わせ

CogNAC事務局
cognac-office@grp.tohoku.ac.jp

作成・編集

応用認知神経科学センター・助教 田邊 亜澄
応用認知神経科学センター・助教 DING Yi

