

# FreeSurfer 拾遗

Alex / 2020-04-18 / free\_learner@163.com

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):

(1) 首先计算每个被试的 IGI:

```
recon-all -s sub001 -localGI
```

注意设置 SUBJECTS\_DIR 环境变量

(2) 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
```

(3) 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。

(1) 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
```

(2) 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
```

(3) 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)。

(1) 首先将 BN Atlas 从 fsaverage 空间转换到 native 空间:

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

其中\${BN\_Atlas}表示 BN Atlas 文件存放的目录

(2) 其次计算 BN Atlas 分区的指标

```
mris_anatomical_stats -mgz -cortex ${SUBJECTS_DIR}/sub001/label/lh.cortex.label  
-f ${SUBJECTS_DIR}/sub001/stats/lh.BN_Atlas.stats -b -a $  
{SUBJECTS_DIR}/sub001/label/lh.BN_Atlas.annot -c $  
{BN_Atlas}/BN_Atlas_210_LUT.txt sub001 lh white
```

(3) 最后提取每个被试的分区皮层厚度

```
aparcstats2table --subjects sub001 --hemi lh --parc BN_Atlas --meas thickness  
--tablefile BN_Atlas_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）：

```
[thickness, fnum ]=
```

```
read_curv('/home/alex/freesurfer/subjects/fsaverage/surf/lh.thickness');
```

```
%% 读取模板的皮层厚度文件
```

```
[vertices, label, colortable] =
```

```
read_annotation('/home/alex/freesurfer/subjects/fsaverage/label/lh.aparc.annot')  
;
```

```
%% 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）
```

```
stats = xlsread('/home/alex/stats.xlsx');
```

```
%% 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 = [0; stats(1:3); 0; stats(4:34)];
```

```
%% 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
```

```
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
```

```
%% 将统计量按照不同的标签赋值给每个 vertex
```

```
write_curv('/home/alex/lh.stats', lh_stats, fnum);
```

```
%% 将文件保存，并在 freeview 进行可视化
```

## 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/256*256*256` 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：

（1）将 `nii` 格式转换成 `mgz`

```
mri_convert --in_type nii t1_brain_1.nii.gz tmp1.mgz
```

```
mri_convert --in_type nii t1_brain_2.nii.gz tmp2.mgz
```

（2）使用 `mri_robust_template` 创建模板

```
mri_robust_template --mov *.mgz --template tmp_template.mgz --satit
```

（3）将 `mgz` 格式转换成 `nii`

```
mri_convert --in_type mgz tmp_template.mgz template.nii.gz
```

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：

- （1）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg15683.html>
- （2）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg51601.html>
- （3）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg33905.html>
- （4）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg50591.html>
- （5）<http://atlas.brainnetome.org/download.html>
- （6）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg49205.html>
- （7）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg13058.html>
- （8）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg10293.html>
- （9）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg01777.html>
- （10）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg02299.html>
- （11）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg50264.html>
- （12）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg37084.html>
- （13）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg19681.html>
- （14）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg49295.html>
- （15）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg08995.html>
- （16）<https://www.mail-archive.com/freesurfer@nmr.mgh.harvard.edu/msg43797.html>
- （17）<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/LGI>
- （18）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.
- （19）Shimony, Joshua S., et al. "Comparison of cortical folding measures for evaluation of developing human brain." *Neuroimage* 125 (2016): 780-790.
- （20）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.
- （21）<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FsAnat-to-NativeAnat>
- （22）[https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/mri\\_extract\\_label](https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/mri_extract_label)
- （23）<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FsTutorial/LongitudinalTutorial>