



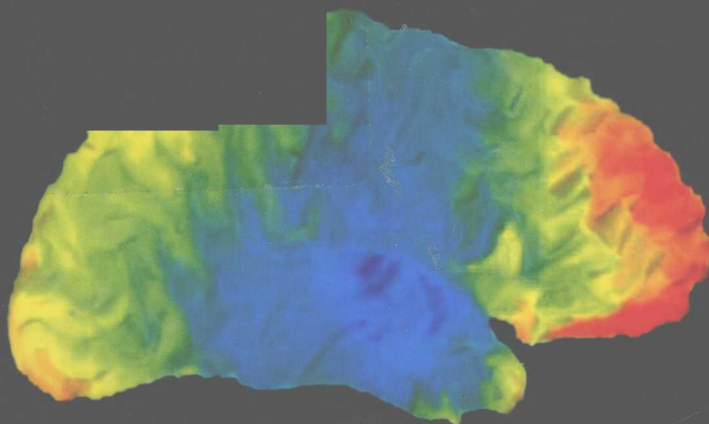
科爱传播
KEJI COMMUNICATIONS
生命科学

· 导读版 ·

STATISTICAL PARAMETRIC MAPPING:
The Analysis of Functional Brain Images

统计参数图： 脑功能成像分析

Karl Friston, John Ashburner, Stefan Kiebel,
Thomas Nichols and William Penny



原版引进



科学出版社
www.sciencep.com

STATISTICAL PARAMETRIC MAPPING:

The Analysis of Functional Brain Images

统计参数图：脑功能成像分析

科学出版社

北京

图字:01-2009-7227 号

This is an annotated version of
STATISTICAL PARAMETRIC MAPPING: The Analysis of Functional Brain Images

Edited by Karl Friston, John Ashburner, Stefan Kiebel, Thomas Nichols and William Penny.

Copyright © 2007, Elsevier Inc.
ISBN 13: 978-0-12-372560-8

Authorized English language reprint edition published by the Proprietor.
ISBN 13: 978-9-81-272558-5
Copyright 2010 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. All rights reserved.

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.
3 Killiney Road
#08-01 Winsland House 1
Singapore 239519
Tel: (65) 6349-0200
Fax: (65) 6733-1817

First Published 2010
<2010> 年初版

Printed in China by Science Press under special arrangement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR, Macao SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书英文影印版由 Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 授权科学出版社在大陆境内独家发行。本版权在中国境内(不包括香港和澳门特别行政区以及台湾)出版及标价销售。未经许可之出口,视为违反著作权法,将受法律之制裁。

图书在版编目(CIP)数据

统计参数图:脑功能成像分析=Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images: 英文/(英)弗理斯顿著. —北京:科学出版社, 2010
ISBN 978-7-03-026349-0

I. 统… II. 弗… III. 脑-功能-成像-英文 IV. R338.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 003496 号

责任编辑:田慎鹏 李小汀/责任印制:钱玉芬/封面设计:耕者设计工作室

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010 年 1 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2010 年 1 月第一次印刷 印张: 41 3/4 插页: 16

印数: 1—1 000 字数: 951 000

定价: 168.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈双青〉)

导 读

一、脑功能成像概观

“科学探索的前沿由两个因素决定：一是观测和实验的工具，一是概念上的革新；两者缺一不可。”^①这条真理适用于几乎一切科学领域，特别是像认知神经科学这样新兴的前沿学科。近十年来，认知神经科学的蓬勃发展，不可否认地得益于心理学、认知科学、神经科学和信息科学等领域相互交叉融汇导致的观念创新以及实验手段的精准化和多样化的巨大推动。其中，脑成像技术的成熟和普及功不可没。

“很少有哪些科学进展可以像为正在工作的人类大脑进行‘拍照’这样引人注目”^②。人们为什么如此着迷于脑功能成像？因为，为了理解正常人类大脑的工作机制，功能成像是必不可少的。它试图将不同的心理过程定位于大脑的不同部分，也即绘制一张标明哪些区域负责哪些加工过程的“脑功能解剖图”。如同“人类基因组计划”一样，对人类大脑功能的探索寄托着人们“认识自我”的亘古不变的理想和愿望。

在众多功能成像技术中，功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)以其技术上的优越性和相对较低的成本脱颖而出，成为了应用最广、成就最显著的一种。fMRI在技术上的优越性体现在以下几个方面：

1. 完全的无创和非侵入性。在脑功能成像技术成熟之前，认知神经科学的发展受到伦理上的很大限制：研究者不能像在非人类动物身上那样使用穿透性的探测设备，如微电极，探测正常人类受试者的神经活动。这就使得研究者不能确定，人类认知功能（如视觉加工、记忆、情绪加工等）的神经机制是否可以由在动物上得到的神经生理模型加以解释。另一方面，更受到关注的人类特有的高级认知功能，如语言、社会交往等，是无法在实验动物身上得到确定性的信息的。早期的功能成像技术，如正电子断层扫描(Positron Emission Tomography, PET)，向着解决这一矛盾迈出了探索性的第一步，并取得了一定的成就。然而，由于PET技术需要为受试者注射放射性示踪剂，因此受试者在一次实验中接受的实验时间受到了很大限制，这直接制约了PET技术所能研究的问题的范围和所提供证据的准确性。而fMRI作为一种完全无创和非侵入性的成像技术，不仅解决了“伦理困境”，而且极大地丰富了功能成像的研究对象。由于fMRI采集的是神经生理活动自主产生的信号，实验时程理论上不受到技术和安全性的限制，同类刺激可以多次呈现给受试者，这就将数据的准确性和可靠性提升到一个新的高度。

2. 较高的时间和空间分辨率。由于人们关心的认知和神经加工过程是非常迅速的，通常在秒甚至亚秒量级；同时，大脑中功能相近的神经元所聚集成模块的大小一般也不到毫米量级。这就要求探索认知神经机制的仪器有相当的时空分辨率。PET技术的信

① Gazzniga, Ivery and Mangun. *Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind (3rd edition)*, Chapter 4.

② Huettuel, Song and McCarthy. *Functional Magnetic Resonance Imaging*, Chapter 1.

号依赖于放射性示踪剂的半衰期,一般在分钟水平,而空间分辨率在厘米量级;事件相关电位(ERP)技术的信号依赖于神经元集群放电,时间分辨率可以到百毫秒量级,但空间分辨率较低。而目前常用的高场强(1.5~3 特斯拉)MRI 扫描仪的时间分辨率可达到秒量级,空间分辨率达到毫米水平。

3. 成熟而多样的数据分析手段。经过十多年的理论探索和实践应用,认知神经科学和相关领域的研究者已经发展出一套成体系的数据分析手段,适合于回答各种类型的问题。最基本的单变量统计检验(通用线性模型)和与之相应的感兴趣区域分析,虽然已经足够好的给出不同认知活动间神经活动的差异,但它们已不能满足研究者日益深入的探索。各种复杂精细的数据处理方法应运而生;可以捕捉多神经元群体活动模式的“多变量模式分析(Multivariate Pattern Analysis, MVPA)”,探索不同脑区在功能上的相互联系的各种功能连接模型(如 Dynamic Causality Model, Granger Causality Model)等等,已经逐渐成为认知神经科学家的“常规武器”,为理解人类大脑功能提供了越来越丰富和深刻的证据。

4. 与其他神经科学手段的融合。尽管 fMRI 信号来源的神经生理学根据还基于一些尚未得到肯定的假设,但 fMRI 信号本身与其他神经科学手段,如单细胞和多细胞记录、局域场电势,以及事件相关电位和事件相关电位场(ERF)得到的证据非常好的吻合。而近年来一个引人注目的发展趋势即是 fMRI 技术与其他手段的融合,如 fMRI 与 ERP 同时记录,fMRI 数据与行为数据的相关,fMRI 反应模式与受试者人格倾向、生理化学指标和基因类型的相关等。这些证据的相互印证不仅使它们更加确定,更重要的是,技术的融合使研究者发现了单独使用任何一种手段所不曾发现的现象。这极大地推动了认知神经科学领域的发展,深化了人们对脑功能的认识。

无论在科学探索的哪个领域,一项好的研究都至少包括以下几个要素:一个有创新型的想法或问题,一套缜密合理的实验设计,一组合适的实验仪器或手段,以及一系列严格而巧妙的数据处理方法。在脑功能成像领域,“统计参数图(Statistical Parametric Mapping, SPM)”这一成体系的数据处理方法当之无愧的是第四方面的杰出代表。该系统以数学和生理物理模型为基础,为为数众多的认知神经科学研究者(他们中的大多数也许并不精通数学和生理学)搭建了从成像数据到神经活动之间的桥梁。从功能成像技术诞生之日起,SPM 就追随并推动着这项技术的发展和成熟。直到今天,当我们翻开功能成像研究的期刊,就会发现 SPM 仍是功能成像数据处理的主流手段。

近年来,我国认知神经科学也开始蓬勃发展。本书在中国的引进出版,将进一步推动中国的认知神经科学,特别是功能成像研究的发展。

二、本书各章简介

本书共七部分,第一部分是导论,统领全书的内容;第二到第四部分讲述脑成像数据分析的关键步骤:图像变换、建模和推断;第五到第七部分讲述神经元响应的生物物理模型,这些部分与功能连接和有效连接的分析紧密联系在一起。

第一部分 导论 对后面要讲的内容作简要的概括,使读者把握全书的精要。首先在第一章中简述了 SPM 的简史。在第二章中,总结了进行脑成像数据分析的基本方法和程序,综述了数据分析的三个步骤——图像变换、建模和推断——中主要的问题,包括:

(1)处理排除被试的头部运动对数据带来的干扰,方法是利用刚体变换和非线性配准将这种干扰最小化;(2)空间的标准化,把每个被试的数据标准化到同一空间,便于被试间的比较;(3)数据的光滑化;(4)如何应用通用线性模型;(5)利用随机场理论进行统计上的拓扑推断;(6)实验设计的相关问题。第三章总结了在最后三部分中讲述的模型,包括解剖模型、统计模型、生物物理模型。

第二部分 计算解剖学 本部分讲述对图像进行预处理的方法,包括刚体配准、非线性配准、图像分割和形态计量学。

刚体配准:图像配准(alignment)在功能成像分析的许多方面都有重要意义,刚体配准是图像配准中最简单的一种。在脑成像研究中,血液动力学变化产生的信号变化会被被试者头动造成的信号干扰。有时,这种干扰信号甚至远远强于真正感兴趣的信号。在实际试验过程中,即使尽量避免被试头动,被试在扫描时的头动依然不能完全避免,因此在预处理时需要进行头动的校正。大量扫描会造成微小的系统误差的积累,变得非常显著,从而误差项扩大,对数据分析造成干扰。若没有进行合适的校正,由试验范式引起的被试活动可能会人为的造成激活的假象,从而会误导研究者做出错误的推断。

运动校正的重要性还在于可以增加统计敏感度。统计检验一般是以 t 检验为基础检查信号的改变, t 值的计算包含了信号差异造成的残差,如果活动的假象被包含在残差中,那么就会使 t 值变小,从而降低实际激活检验的敏感度。

刚体配准还可应用于形态计量学领域,将不同时间获得的单个受试者的图像进行比较,从而判断其图像模式的变化。造成这种变化的原因可能有很多种,但是经常与病理机制有关。因为扫描的都是同一个被试,所以这种分析的第一步就是利用刚体配准将图像一起配准。

图像配准的最简单用途是估计一对图像的映射。方法是:确定参考图,其他的图像(浮动图)空间变换后与参考图匹配。变形浮动图匹配参考图,主要是确定参考图中每个体素位置匹配到浮动图中相应位置的映射,浮动图在新位置进行二次重采样,而映射可以看成估计变换参数的一组参数。三维空间的刚体变换一般由六个参数决定:三个平移参数和三个旋转参数。图像配准通常分两步:第一步估计配准参数,第二步利用这些参数把浮动图移动到参考图的坐标空间。通常情况下,配准参数的估计是通过迭代方式完成的。

非线性配准:很多时候仅仅用刚体配准是不够的,因为被扫描对象的形状可能发生变化,这种变化可能由大脑的发育、衰老或者疾病造成。非线性配准在 SPM 中的最主要应用是空间的标准化。很多时候,人们希望把每个个体的图像大致的变形到脑的标准空间,即所谓的空间标准化,这样方便在不同的被试之间进行信号的平均,从更广泛的意义说,方便了信号的整体处理,以便提取出更多的信息。功能成像中,其作用主要有两个:首先是对确定在被试中普遍发生的现象有重要作用,另外通过标准空间的欧几里得坐标可以方便地报告激活发生的位置。

图像配准的方法大体有两类:基于标记配准和基于体素灰度值配准。基于标记配准可以先判断出参考图和浮动图之间的相似特征(即标记),再找出最优变形的方法将两者重叠。这些标记可以是点,也可以是线和面。基于体素灰度值配准可以优化浮动图和参考图之间的体素相似性,鉴别空间变形方法,此时图像被看成是没有标记的连续物。匹配的标准通常是最小差异平方和或最大图像相关。近来出现了新的综合方法,把以上两类

方法结合起来使用。

图像分割:图像分割的目的是将 MR 结构像分割为不同的脑组织。这些脑组织是灰质、白质和脑脊液。分割的方法基于改进的高斯混合模型和脑组织空间分布的先验概率知识。先验概率可通过优化方法和实验数据所提供的信息被进一步修正。正常的脑结构 MR 图像按组织划分为三部分:灰质、白质和脑脊液,可手动将高质量的 T1 图像进行划分,操作方法是选择合适的图像强度范围值,此范围值要包括某组织中大多数体素的灰度值。图像分割的方法通常有两种:或者用组织分类的方法,或者用图像变形的方法,把一个作为模板的大脑变形以和要分割的大脑相配。本章介绍了一种将两种方法结合在一起的框架。

形态计量学:形态计量学主要用统计推断来描述多个被试间脑结构差异,或寻找脑形状的相关信息以说明疾病的严重性。形态计量学方法有多种,VBM 是被广泛应用的一种。跟其他方法不同的是,VBM 并不直接涉及到解剖;它将图像视为连续的标量度量,检验在适当的空间尺度下的局部差异。这个尺度是受光滑性控制的,光滑性在 VBM 中是至关重要的,因为它为选择适当的尺度提供了下界。VBM 可以有效的在尺度空间中寻找解剖差异。VBM 广泛流行的原因有数个:首先,与传统解剖结构的分析不同的是,它可以检验大脑任何位置的差异;其次,它可以用于大脑解剖学的任何度量方式。恰当的选择数据和数据变换,大量的解剖特征可以通过简单无偏的方法加以分析。

第三部分 通用线性模型 本部分讲述通用线性模型的主要理论。通用线性模型是分析功能成像数据的重要工具,经典的脑功能数据分析几乎都是基于这个模型,主要包括三个方面:模型建立,参数估计,统计推断。

通用线性模型假定了实验和观测数据之间的特定联系。这种联系包含在特定的设计矩阵(design matrix)中,为了检测某种特定的联系,需要建立统计上的对照(contrast)。对同一设计矩阵应用不同的对照,可以检测多种效果而不必更改模型。

利用通用线性模型进行统计推断时,经常要利用 F 检验,该检验的有效性依赖于协方差结构的匀质性,即所谓的“球形假设”,但是当这个假设不成立时,就应注意此时 F 检验的可靠性,若偏离严重,则应该采用新的方法来解决这个问题,比如设限的最小二乘法。

随机效应分析(Random Effect Analysis)关注如何对多个被试的脑功能成像数据进行推断。早期大量的脑成像研究将多被试的数据看成固定效应(Fixed Effect),这样最后做出的统计推断也是关于这批被试的,只能视为个例研究,不能做出对整个人群的推断。而随机效应分析从新的观点出发,将每个被试视为从人群中随机抽取的,这样被试的效应可以视为人群中满足某种分布的随机变量,从而可以做出对人群总体的统计推断。

通用线性模型和随机效应模型都可以视为分层模型的一种特例,可以纳入到更一般的分层模型中统一处理。分层模型若只有一层,就是通用线性模型;随机效应模型则是一种两层的分层模型。对分层模型的参数估计和统计推断可以利用参数经验贝叶斯法则,上一层的信息作为下一层的先验知识,进行参数估计。

处理 fMRI 数据需要利用一般的线性时不变系统(Linear time-invariant system)的理论,该理论是对通用线性模型的推广。在具体的建模过程中,BOLD 信号利用血液动力学函数的卷积来处理。卷积模型和时间基函数是处理 fMRI 数据的重要工具。BOLD 信

号的特殊性质使得实验设计成为一个复杂的课题,从信号处理、统计效度和回归因子的相关性等方面考虑可以给最大化实验设计的效度带来帮助。

第四部分 经典统计推断 本部分讨论模型参数的经典统计推断和检验方法,主要讲述了随机场理论及其在功能成像数据中的应用,以及非参数检验。

单变量神经图像的统计模型建立与参数估计给予在每个像素点的统计分析,所有的像素的统计量形成一幅统计参数图。研究者希望找出激活脑区,并希望第一类错误得到合理的控制。因此,必须在整个脑图上考虑统计检验,不能分别只对单个像素进行统计检验,这样就面临多重比较(Multiple Comparison)统计检验。由于脑成像数据中相邻点之间的信号相关性较强,所以传统的 Bonferroni 矫正方法要求过于严格,得出的统计结果不准确。而随机场理论(Random Field Theory)考虑了脑成像数据的空间相关性,因此利用其进行检验更准确。利用随机场理论可以进行两种脑区激活的检验:一是激活量的大小,二是激活量的体积。

在数据处理过程中,通常不会预先知道脑的哪部分会激活,所以需要对整个脑或其中的某一部分进行搜索,这给多重比较检验提出了问题。解决办法之一基于 T 检验或 F 检验,通过调整阈值选择统计值大的区域,选择阈值时可用随机场理论;第二种方法基于考察统计值超过阈值区域的空间范围,这种方法的理论基础也是随机场理论。

此外,非参数统计检验也已经进入脑成像的研究中,虽然还不是主流。参数检验依赖于分布的假设,大多数情况下都有正态性假设。当这种分布假设偏离严重的时候,统计检验就会出问题。非参数统计的优点在于不需要做分布的假设。一种称为非参数排列检验的方法已被应用到不少脑成像的研究中。在现在的功能成像实验中,由于需要进行很多的假设和近似,所以非参数统计的方法经常表现得要比参数方法好些。

第五部分 贝叶斯推断 本部分讲述了贝叶斯方法进行功能成像数据的统计推断。强调了贝叶斯方法和经典方法的共同点。实际上,经典方法可以被纳入到经验贝叶斯推断的框架当中,两者在算法上的连接点是分层线性模型。经验贝叶斯方法用上一层的参数估计结果作为下一层的经验的先验概率分布,因此它与传统贝叶斯推断是有区别的,传统的贝叶斯方法会事先选择恰当的先验函数作为先验分布。经验贝叶斯方法涉及的参数主要是方差和协方差,它们的估计都是通过 EM 算法实现的。

目前的脑成像领域的研究,脑成像的推断大多被限制在 SPM 的传统推断方法,但是经典推断方法是有缺陷的,在给定充足的数据或者敏感性的时候,与零假设的平凡的偏离也会被认为是显著的。经典推断方法之外的一种选择是在给定数据的情况下,利用后验概率分布进行推断,这就是所谓的 PPM 方法。PPM 不会遇到经典推断中难以解决的多重比较统计检验问题,因此可能发展为脑成像领域一种相对更有力的推断方法。利用经验贝叶斯理论可以方便的建立后验概率分布图。在具体的计算实现过程中,可能会遇到一些困难,可以使用变分技术来满足计算上的可行性,EM 算法实际是这种技术的一个特例。利用通用线性模型和变分技术我们可以建立 fMRI 和 EEG 的时空模型,来刻画这两种过程的时空性质。

第六部分 生物物理模型 本部分主要关心的是神经响应的生物物理模型和怎样对这些模型的参数做出推断。与先前的内容相比,这一部分更关心观测到的功能成像信号是如何产生的,以及背后的物理和生理机制。首先从血液动力学讲起,然后论述 EEG 和

MEG 信号产生的电磁机制。后续章节考虑更深层的生理机制,通过神经元群体的平均场模型发展出事件相关电位的神经群体模型。最后考虑了在模型参数估计和模型选择中会遇到的一些一般性的问题。

事件相关功能核磁共振出现以后,非线性在 fMRI 激活响应中的重要性日益受到重视。这种非线性主要应用于刺激间的交互作用,可以增强或抑制由先前的刺激诱发的响应。前面章节曾介绍了一种不是基于机制模型的 Volterra 序数列表表达法,它采用非线性系统识别的方法刻画刺激间的相互作用。Buxton 阐述了一种直觉上合理的 fMRI 血液动力学转换模型。随后 Mandeville 提供了对脑血流和血体积之间关系的理论和约束条件。综合以上的基于系统识别理论和动态机制模型理论,求证了 Balloon 模型在处理时间序列信号中的非线性是足够的,其模型参数在生物学上也是可信的。结论是 Balloon 模型可以产生出与试验近似的 Volterra 核。fMRI 和 EEG 的正演化模型都可以建立起来,不同的是前者更关注其中的时间信息,而后者更着重处理空间信息。利用经验贝叶斯方法可以实现 EEG 和 MEG 信号源的重建。

以上这些考虑的都是怎样从模型出发估计信号的源,相反的问题在本部分中也得到了细致的处理,即如何对神经动力学产生信号这个过程进行建模。在本部分, fMRI 和 EEG 背后的神经元动力模型被建立起来,此外一种在神经元层次将 fMRI 和 EEG 联合在一起的模型被提出来,为联合两种手段提供了一种潜在的途径。

第七部分 大脑连接 本部分讲述把脑作为一个完整的系统进行研究的概念和方法。首先介绍脑功能的整合,从拥有层次连接模式的脑皮层如何处理信息的角度介绍功能整合的神经生物学基础,为脑功能整合提供了研究框架。实际上,经验贝叶斯理论是研究以层次模式连接的脑皮层之间的相互作用的基础。然后介绍了功能连接和有效连接的定义、数学原理和应用。这两种方法都描述了脑的不同部分之间的关系,不过描述的角度不同。这些方法可以研究脑的相关部分在正常生理活动下的协同工作原理,也可以表示脑疾病对于脑的工作方式的影响。接下来的两章从两个互补的角度表述了脑功能整合模型,即 Volterra 核和动态因果模型(Dynamic Causality Model)所使用的状态—空间表示法。最后几章讲述了动态因果模型。

脑的结构组织所体现的功能特征主要体现功能分区和功能整合。功能分区的形成主要是由于脑中功能相近的细胞和组织的物理位置倾向于集中在一个小的区域,这使得某个认知功能的能量消耗及传输时间能够最小化。某个认知任务中的功能整合主要通过此任务中各个功能分区之间的有效连接来实现。功能连接定义为“空间上分离的部位,在神经生理活动中的相互关系”。功能连接为功能整合提供了初级的分析方法。有效连接描述神经活动中,一个脑区对另一个脑区施加的影响。脑中的有效连接会发生变化,在不同的认知任务中具有选择性。

动态因果模型从功能整合的角度研究脑,衡量其在不同实验条件下变化的有利工具。该模型通过实验数据的时间序列推断三个主要的参数:外部刺激对被刺激脑区的直接影响;实验任务下脑区的有效连接;实验条件对这些有效连接的影响。其主要作用是推断脑区之间的有效连接以及这些连接如何随实验条件而变化。需要注意的是,该模型并没有发现脑区连接的功能,研究者需要自己建立在神经生物学上正确的模型。动态因果模型的功能能否被完全利用,取决于实验设计,多因素(factor)实验设计可以被用来探索有效

连接的变化。

附录 附录部分对正文部分中用到的数学理论提供了较为严格的描述,包括:线性模型和推断,动力系统,EM 算法,拉普拉斯近似下的变分贝叶斯方法,卡曼滤波和随机场理论。其中涉及到比较多的数学推导,对数学推导细节不感兴趣的读者可以有选择的略过。但是这些数学背景知识在正文中经常使用,仔细阅读可以使读者更细致地理解本书的理论。

周晓林

2009 年 12 月

Acknowledgements

This book was written on behalf of the SPM co-authors, who at the time of writing, include:

Jesper Andersson
John Ashburner
Nelson Trujillo-Barreto
Matthew Brett
Christian Büchel
Olivier David
Guillaume Flandin
Karl Friston
Darren Gitelman
Daniel Glaser
Volkmar Glauche
Lee Harrison
Rik Henson
Andrew Holmes
Stefan Kiebel
James Kilner
Jérémie Mattout
Tom Nichols
Will Penny
Christophe Phillips
Jean-Baptiste Poline
Klaas Stephan

We are also deeply indebted to many colleagues who have developed imaging methodology with us over the years. Though there are too many to name individually we would especially like to thank *Keith Worsley* and colleagues at McGill. We are also very grateful to the many imaging neuroscientists who have alpha-tested implementations of our methodology and the many researchers who regularly make expert contributions to the SPM email list. We would especially like to thank *Jenny Crinion*, *Alex Hammers*, *Bas Neggers*, *Uta Noppeney*, *Helmut Laufs*, *Torben Lund*, *Marta Garrido*, *Christian Gaser*, *Marcus Gray*, *Andrea Mechelli*, *James Rowe*, *Karsten Specht*, *Marco Wilke*, *Alle Meije Wink* and *Eric Zarahn*.

Finally, any endeavour of this kind is not possible without the patience and support of our families and loved ones, to whom we dedicate this book.

目 录

致谢	vii
----------	-----

第一部分 导论

1 SPM 简史	3
<i>K. Friston</i>	
2 统计参数图	10
<i>K. Friston</i>	
3 脑反应建模	32
<i>K. Friston and K. Stephan</i>	

第二部分 计算解剖学

4 刚体配准	49
<i>J. Ashburner and K. Friston</i>	
5 非线性配准	63
<i>J. Ashburner and K. Friston</i>	
6 图像分割	81
<i>J. Ashburner and K. Friston</i>	
7 基于像素的形态计量学	92
<i>J. Ashburner and K. Friston</i>	

第三部分 广义线性模型

8 广义线性模型	101
<i>S. J. Kiebel and A. P. Holmes</i>	
9 对照和经典推断	126
<i>J. Poline, F. Kherif, C. Pallier and W. Penny</i>	
10 协方差成分	140
<i>D. Glaser and K. Friston</i>	
11 分层模型	148
<i>W. Penny and R. Henson</i>	
12 随机效应分析	156
<i>W. D. Penny and A. J. Holmes</i>	
13 方差分析	166
<i>W. Penny and R. Henson</i>	
14 fMRI 卷积模型	178

	<i>R. Henson and K. Friston</i>	
15	fMRI 有效实验设计	193
	<i>R. Henson</i>	
16	EEG 和 MEG 的分层模型	211
	<i>S. Kiebel, J. Kilner and K. Friston</i>	

第四部分 经典推断

17	参数方法.....	223
	<i>M. Brett, W. Penny and S. Kiebel</i>	
18	随机场理论.....	232
	<i>K. Worsley</i>	
19	拓扑推断.....	237
	<i>K. Friston</i>	
20	错误发现率方法.....	246
	<i>T. Nichols</i>	
21	非参数方法.....	253
	<i>T. Nichols and A. Holmes</i>	

第五部分 贝叶斯推断

22	经验贝叶斯和分层模型.....	275
	<i>K. Friston and W. Penny</i>	
23	后验概率图.....	295
	<i>K. Friston and W. Penny</i>	
24	变分贝叶斯.....	303
	<i>W. Penny, S. Kiebel and K. Friston</i>	
25	fMRI 时空模型	313
	<i>W. Penny, G. Flandin and N. Trujillo-Barreto</i>	
26	EEG 时空模型	323
	<i>W. Penny, N. Trujillo-Barreto and E. Aubert</i>	

第六部分 生理物理模型

27	fMRI 的正演化模型	339
	<i>K. Friston and D. Glaser</i>	
28	EEG 的正演化模型	352
	<i>C. Phillips, J. Mattout and K. Friston</i>	
29	EEG 模型的贝叶斯反演	367
	<i>J. Mattout, C. Phillips, J. Daunizeau and K. Friston</i>	
30	诱发反应的贝叶斯反演.....	377
	<i>J. Mattout, C. Phillips, J. Daunizeau and K. Friston</i>	

31	群体动力学的神经元模型.....	391
	<i>L. Harrison, O. David and K. Friston</i>	
32	能量学的神经元模型.....	406
	<i>J. Kilner, O. David and K. Friston</i>	
33	EEG 和 MEG 的神经元模型	414
	<i>O. David, L. Harrison and K. Friston</i>	
34	动力学模型的贝叶斯反演.....	441
	<i>K. Friston and W. Penny</i>	
35	贝叶斯模型的选择和平均.....	454
	<i>W.D. Penny, J. Mattout and N. Trujillo-Barreto</i>	

第七部分 大脑连接

36	功能整合.....	471
	<i>K. Friston</i>	
37	功能连接:特征图像和多元分析	492
	<i>K. Friston and C. Büchel</i>	
38	有效连接.....	508
	<i>L. Harrison, K. Stephen and K. Friston</i>	
39	非线性连接与核.....	522
	<i>K. Friston</i>	
40	多元自回归模型.....	534
	<i>W. Penny and L. Harrison</i>	
41	fMRI 的动态因果模型	541
	<i>K. Friston</i>	
42	EEG 的动态因果模型	561
	<i>K. Friston, S. Kiebel, M. Garrido and O. David</i>	
43	动态因果模型和贝叶斯模型的选择.....	577
	<i>K. E. Stephan and W. D. Penny</i>	

附录

附录1	广义线性模型和推断	589
	<i>K. Friston</i>	
附录2	动力系统	592
	<i>K. Friston</i>	
附录3	EM 算法	603
	<i>K. Friston</i>	
附录4	拉普拉斯近似下的变分贝叶斯方法	606
	<i>K. Friston, J. Mattout, N. Trujillo-Barreto, J. Ashburner and W. Penny</i>	
附录5	卡曼滤波	619

	<i>K. Friston and W. Penny</i>	
附录6	随机场理论	621
	<i>K. Worsley and K. Friston</i>	
索引		625

(周晓林 译)

Contents

Acknowledgements vii

Part 1 Introduction

- 1 A short history of SPM 3
K. Friston
- 2 Statistical parametric mapping 10
K. Friston
- 3 Modelling brain responses 32
K. Friston and K. Stephan

Part 2 Computational anatomy

- 4 Rigid body registration 49
J. Ashburner and K. Friston
- 5 Non-linear registration 63
J. Ashburner and K. Friston
- 6 Segmentation 81
J. Ashburner and K. Friston
- 7 Voxel-Based Morphometry 92
J. Ashburner and K. Friston

Part 3 General linear models

- 8 The general linear model 101
S.J. Kiebel and A.P. Holmes
- 9 Contrasts and classical inference 126
J. Poline, F. Kherif, C. Pallier and W. Penny
- 10 Covariance components 140
D. Glaser and K. Friston
- 11 Hierarchical models 148
W. Penny and R. Henson

- 12 Random effects analysis 156
W.D. Penny and A.J. Holmes
- 13 Analysis of variance 166
W. Penny and R. Henson
- 14 Convolution models for fMRI 178
R. Henson and K. Friston
- 15 Efficient experimental design for fMRI 193
R. Henson
- 16 Hierarchical models for EEG and MEG 211
S. Kiebel, J. Kilner and K. Friston

Part 4 Classical inference

- 17 Parametric procedures 223
M. Brett, W. Penny and S. Kiebel
- 18 Random Field Theory 232
K. Worsley
- 19 Topological inference 237
K. Friston
- 20 False Discovery Rate procedures 246
T. Nichols
- 21 Non-parametric procedures 253
T. Nichols and A. Holmes

Part 5 Bayesian inference

- 22 Empirical Bayes and hierarchical models 275
K. Friston and W. Penny
- 23 Posterior probability maps 295
K. Friston and W. Penny
- 24 Variational Bayes 303
W. Penny, S. Kiebel and K. Friston
- 25 Spatio-temporal models for fMRI 313
W. Penny, G. Flandin and N. Trujillo-Barreto
- 26 Spatio-temporal models for EEG 323
W. Penny, N. Trujillo-Barreto and E. Aubert

Part 6 Biophysical models

- 27 Forward models for fMRI 339
K. Friston and D. Glaser
- 28 Forward models for EEG 352
C. Phillips, J. Mattout and K. Friston
- 29 Bayesian inversion of EEG models 367
J. Mattout, C. Phillips, J. Daunizeau and K. Friston
- 30 Bayesian inversion for induced responses 377
J. Mattout, C. Phillips, J. Daunizeau and K. Friston
- 31 Neuronal models of ensemble dynamics 391
L. Harrison, O. David and K. Friston
- 32 Neuronal models of energetics 406
J. Kilner, O. David and K. Friston
- 33 Neuronal models of EEG and MEG 414
O. David, L. Harrison and K. Friston
- 34 Bayesian inversion of dynamic models 441
K. Friston and W. Penny
- 35 Bayesian model selection and averaging 454
W.D. Penny, J. Mattout and N. Trujillo-Barreto

Part 7 Connectivity

- 36 Functional integration 471
K. Friston
- 37 Functional connectivity: eigenimages and multivariate analyses 492
K. Friston and C. Büchel
- 38 Effective Connectivity 508
L. Harrison, K. Stephen and K. Friston

- 39 Non-linear coupling and kernels 522
K. Friston
- 40 Multivariate autoregressive models 534
W. Penny and L. Harrison
- 41 Dynamic Causal Models for fMRI 541
K. Friston
- 42 Dynamic Causal Models for EEG 561
K. Friston, S. Kiebel, M. Garrido and O. David
- 43 Dynamic Causal Models and Bayesian selection 577
K. E. Stephan and W. D. Penny

Appendices

- Appendix 1 Linear models and inference 589
K. Friston
- Appendix 2 Dynamical systems 592
K. Friston
- Appendix 3 Expectation maximization 603
K. Friston
- Appendix 4 Variational Bayes under the Laplace approximation 606
K. Friston, J. Mattout, N. Trujillo-Barreto, J. Ashburner and W. Penny
- Appendix 5 Kalman filtering 619
K. Friston and W. Penny
- Appendix 6 Random field theory 621
K. Worsley and K. Friston

Index 625