

BrainMap GingerALE 2.3

<http://www.brainmap.org>



Copyright 2003–2013, Research Imaging Institute
UTHSCSA

GingerALE 2.3 使用手册

影像研究所

德克萨斯大学圣安东尼奥健康科学中心

<http://brainmap.org>

Brainmap 开发团队:

Peter T. Fox, M.D.

Angela R. Laird, Ph.D.

Simon B. Eickhoff, M.D.

Jack L. Lancaster, Ph.D.

Mick Fox, 应用程序员

Angela M. Uecker, 数据库程序员

Michaela Robertson, 研究科学家

Kimberly L. Ray, 研究生

英文原版 2013 年 6 月 14 日

请注意，最新改进与更正请参照工作坊

译者 张卫 张巍

目录

1	GingerALE的介绍.....	3
2	ALE Meta 的实现.....	3
2.1	坐标焦点数据的格式.....	3
2.2	单数据分析.....	4
2.3	对比分析.....	6
2.4	连通性分析.....	7
2.5	输出文件.....	7
2.6	查看结果.....	8
3	菜单项.....	9
3.1	首选项.....	9
3.2	打开焦点.....	10
3.3	打开ALE图像.....	10
3.4	合并和保存焦点.....	11
3.5	保存数据历史记录.....	11
3.6	输出焦点图像.....	11
3.7	转换焦点.....	11
3.8	帮助菜单.....	12
4	引用GingerALE.....	12
5	参考文献.....	13

1 关于 GingerALE 的介绍

GingerALE 是一个进行 meta 分析的软件，针对于已经发表了基于 Talairach 或 MNI（蒙特利尔神经病学研究所）空间坐标点的人脑影像学研究。当 Peter Turkeltaub 最初开发 ALE 的时候，它代表着 activation likelihood estimation（Turkeltaub et al., 2002）即脑激活的似然估计方法。那么到了后来，似然估计方法也用了解剖性的数据上，比如以体素为基础的形态学研究（VBM）数据库上，ALE 这时也代表着 anatomic likelihood estimation。在 2003 年 Brainmap 数据库第一次采用了 GingerALE 的方法。从那时起，我们逐步进行了若干算法的改进。其中一项是增加了在 Laird et al. (2005) 和 Eickhoff et al. (2012) 两个文献中描述的阈值方法。在 GingerALE 2 版本中，ALE 从固定效应算法转成随机效应算法，而且还纳入了基于受试者数目的变量不确定性（Eickhoff et al., 2009）的因素。另一个改进是由 Turkeltaub et al. (2012) 所描述的限制单个实验的随机效应。这些出版的全文可以在 brainmap.org/pubs 网站上找到。

2 ALE Meta 分析的实现

随机效应算法将 ALE 从针对 foci（坐标焦点）之间的一致性转成实验组之间的一致性。Turkeltaub 的“最小化组内效应”方法进一步来针对对被试组之间的一致性。无论哪种方式，ALE 的结果都是由数据中的焦点以及它们是如何分组来决定的。焦点数据从文本文件来读取。文件可以手工、用 Excel 工作表或者用 BrainMap Sleuth 软件里的工作区输出来生成。重点在于使用 GingerALE 所要求的数据的格式（图 1）。为了验证你的坐标焦点数据可以被正确地解读，GingerALE 将会把焦点的数目和焦点组的数目显示出来。如果一个实验没有任何焦点或者两个实验有完全一样的焦点，就会有警告显示出来。

2.1 坐标焦点数据的格式

坐标焦点的数据文件格式应为三列的数字（X, Y, Z 坐标），并且之间由制表符或空格来分开。文件的第一行可以列为数据所在的标准脑空间。如果有这一行信息，GingerALE 会检查当前的参考空间与焦点的空间是否匹配，如果不匹配还可以进行更改。在这之后，列出每组焦点数据的信息。Sleuth 输出的格式中，第一行列出第一作者的姓名、年份，实验名称或者被试组名称。下一行是这一组焦点的受试者数目。随后是坐标数据。所有非坐标数据应该放在评论中，也就是“//”之后。一定要在不同组的焦点之间留有一个空行，但同一组的焦点之间不要有空行。

```
// 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
```

图 1. 焦点数据示例

随机效应方法中 Eickhoff 等人 (2009) 应用的变量不确定性需要知道每个焦点组的受试者数目来决定半高全宽(FWHM)值(图 2), 此值用来计算焦点的高斯概率分布。受试者数目大的会得到一个窄而高的高斯曲线。如果某个焦点组缺少受试者信息, GingerALE 会在焦点文件加载后显示警告。在缺乏受试者数目的情况下, 软件会假定它为 1 来进行之后的分析。

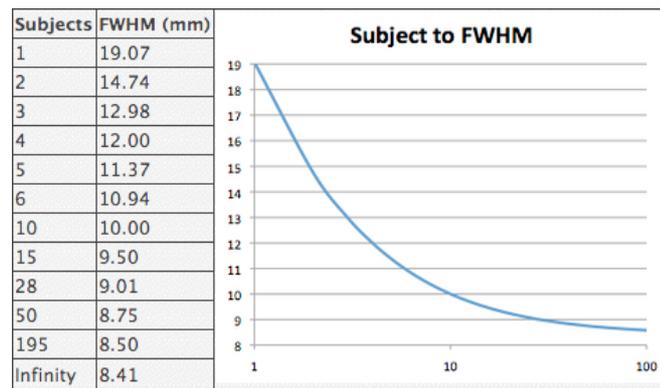


图 2. 受试者数目与半高全宽

如果你用 Sleuth 工作区来创建焦点文件, 那就不需要把你的 MNI 空间坐标转换到 Talairach 空间(反之亦然)。这一转换是在文献输入到 Brainmap 数据库中时, 由 Lancaster (2007) 等人开发的 icbm2tal 自动完成的。与 Brett 转换(mni2tal)相比, 这种新的转换提高了拟合度以及 meta 分析的精确度(Laird et al., 2010)。对于需要转换的数据, GingerALE 菜单中 Tools->Convert Foci 选项里包含了所有的 icbm2tal 转换工具。请注意, 我们不再使用 Brett 转换来把 MNI 空间坐标转换到 Talairach 空间; 然而, 把它包括在内是为了把过去 Brett 转换后发表的焦点逆转换回来。

2.2 单数据分析

首先使用 GingerALE 菜单中 File->Open Foci 选项来加载你的焦点数据。选择了焦点文本文件后, GingerALE 会读取和做一系列的检查来检验你的数据。如前所述, 软件会检查数据空间与参考空间是否有不匹配、受试者数目是否缺失、焦点是否缺失或有重复, 以及焦点是否位于 mask 的边界之外(关于 mask 的更多信息, 参见图 7)。以上情况都会有警告出现。通常

只有一小部分焦点位于 mask 之外。如果有大量的焦点在 mask 以外, 请检查你的焦点文件是否有错误。如果你坚信焦点数据是正确的, 无需理会警告; GingerALE 在分析中会包含在 mask 以外的焦点。



图 3. GingerALE 主窗口

GingerALE 的主窗口(图 3)将显示你的焦点文件的名称、所包含的焦点数、焦点组以及当前的参考空间。一旦加载了你的数据和检查完任何的错误或警告, 你就可以设置阈值并开始分析计算。ALE meta 分析计算遵循四个主要步骤: ALE 值、零分布、阈值化和聚类统计。

首先是使用 mask、焦点和根据受试者数目得到的半高全宽值所做的高斯概率分布, 给每一个焦点组创建一个 3D 图像。这就是 Modeled Activation MA 图(模型化的激活图)(Eickhoff et al., 2009)。MA 图可以通过对每个焦点的高斯概率分布进行并集(Eickhoff et al., 2009)或找最大值(Turkeltaub et al., 2012)来得到。使用最大值算法可以限制非常接近的多

焦点的实验影响，这就是 GingerALE 菜单中 Preferences 选项里所指的“Non-Additive”非并集（第 3.1 节）。ALE 图像是所有的 MA 图的并集。

GingerALE 使用了解析的方法来确定 ALE 统计量的零分布（Eickhoff et al, 2012）。此方法首先做 MA 图的直方图。将直方图中的每个 bin 中体素都赋予同等值。这个转换也会丢掉了图中的空间信息。直方图除以 MA 图中的体素总数就得到了 MA 图中每个体素值出现的概率。结合所有的概率就生成了 ALE 值的 P 值表。ALE 图像和 P 值表一起用来创建一个 3D 的 P 值图像。

有了 P 值图像，可以用它来设置 ALE 值的显著阈值。最简单的阈值是未校正的 P 值阈值。在 P 值图像上，任何体素如果它的值在阈值以上就被设置为零。由于未校正的 p 值法是最不保守的，我们建议选择一个非常保守的阈值，例如 $p < 0.001$ 或 0.0001 。另一个可行的方法是 False Discovery Rate FDR（错误发现率）（Laird et al., 2005; Genovese et al., 2002），可以将假阳性率控制低于预先选择的阈值。GingerALE 使用 Tom Nichols 的算法计算 FDR（www-personal.umich.edu/~nichols/FDR/）。根据你所做的不同假设，这个算法可以产生两个不同的 P 值阈值。FDR pN 不做任何数据相关性的假设。而 FDR pID 则是假设数据独立或正相关。两者中 FDR pN 是更保守的选择。我们影像研究所一般采用由 FDR pN 产生的 P 值阈值和 FDR 0.01。

如 Eickhoff 等人指出（2012），未校正的 P 值阈值和 FDR 校正阈值并不是最优的。我们因此增加了两种新的阈值算法，即 family-wise error FWE（簇类错误）和 cluster-level inference（聚类水平推断）。两者都使用了与数据相同的特性来模拟随机数据集：焦点数目、焦点组数目和受试者数目。FWE 方法追踪每一个置换的最大 ALE 值分布。它的校正阈值设置在一个特定的 ALE 值上，这样就不会有超过指定比例的 ALE 值超过此值。FWE 阈值相对保守，所以建议显著性阈值设为 5% 的随机研究，或 $P < 0.05$ 。在 cluster-level inference 方法中，模拟数据的阈值是 FDR 或未校正的 P 值所得的聚类形成阈值。GingerALE 找到连续超过阈值的区域，“clusters”（聚类），并跟踪他们的区域分布。它的校正阈值会设置聚类最小的体积，这样使得只有例如 5% 的模拟数据的聚类超过这个体积大小。我们一般用 $P < 0.001$ 或 FDR 0.01 作为聚类形成阈值而 0.05 作为 cluster-level inference 的阈值。最后，聚类的大小可以做为阈值与除了 cluster-level inference 以外的上述阈值算法结合使用。你可以通过“Min. Volume”（ mm^3 ）（最小体积）设置来删除小聚类（图 3）。

无论你使用哪种阈值算法，GingerALE 都会给出阈值以上的区域的统计数据。这些聚类统计数据包括各个聚类的体积、边界、加权中心、位置和及其峰值。峰点和聚类会给出 Talairach Daemon（Talairach.org）的解剖标签。如果你使用的是 MNI 空间，坐标会进行 icbm2tal（Lancaster et al., 2007）转换。如果分析中使用了 FDR，统计数据里会包含由 FDR 方法计算出来的超过阈值的总体积量。这个体积值做为最小体积将用于删除任何小于此体积的可能假阳性的聚类，留下的聚类应该是真阳性的。为了便于网络分析，聚类统计数据还包括了由 Lancaster 等人（2005）设定的表格来列出各个聚类中每个焦点组激活的数目。

GingerALE 的主窗口（图 3）的最后部分是设置输出文件的文件名。在此放入的会成为所有输出文件的文件名前缀。GingerALE 通常会生成非阈值化的 ALE 值图像，非阈值化的 P 值图像，阈值化的 ALE 图像和两个统计文本文件。在 GingerALE 菜单中 Preferences 选项里（图 6）你可以选择要保存哪些文件。如果将要输出的文件名与现有的文件名有重复，那么警告

就会显示出来提醒你现有的文件将会被取代。所有的图像会以 NIFTI 格式保存 (<http://nifti.nimh.nih.gov>)，这种格式大多数的脑成像软件都可以读取。

2.3 对比分析

对比分析是用来检验两组不同的焦点是否在统计学上能显著地 **convergence** (收敛)。进行对比分析，首先你必须对两个焦点文件进行单独的 ALE 分析。然后创建一个组合了两个焦点文件的文本文件，并运行“汇总”分析。这时请确保在这两组焦点中同时出现的实验只在汇总的文本文件中出现一次。GingerALE 可以进行数据汇总：使用 GingerALE 菜单中 File->Save & Merge Foci 选项来合并焦点。一旦汇总分析完成后，你会获得在以上三个分析中创建的三个阈值化的 ALE 图像。

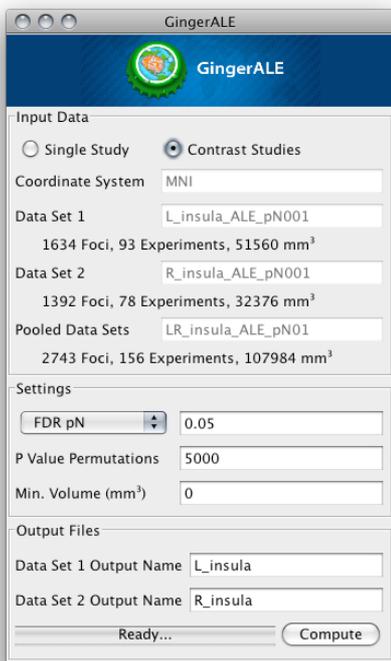


图 4. GingerALE 对比分析窗口

进行减法分析时，首先选择 GingerALE 的主窗口中的“Contrast Studies”的单选按钮。然后用 GingerALE 菜单中 File-> Open ALE 1、Open ALE 2 和 Open Pooled ALE 选项加载三个阈值化的 ALE 图像。在已经加载了所需的数据之后，请再次检查你选择的阈值方法、阈值、置换数目和输出文件名的设置。最后点击 **Compute** 计算按钮。

对比分析是比较和对比两个 ALE 数据。联合图像显示数据之间的相似性。它是由在输入的 ALE 图像中逐体素寻找最小值生成。两个 ALE 的对比图像是直接通过一个输入图像减去另一个图像而生成。这种 ALE 减法图像没有考虑到研究之间的差异。为了对研究样本进行校正 (Eickhoff et al., 2011)，GingerALE 将焦点数据汇集到一起做为模拟数据，然后随机分为大小相同的两组新数据。每组新数据产生一个 ALE 图像，然后两个图像相减并与原本数据进行比较。经过这样多次的置换和计算，我们得到了一个逐体素的 P 值图像，显

示出每个体素中其真实数据在所有值的分布中的位置。在某些情况下，所有值中可能会有非常小甚至负数的值。为了简化对 ALE 的对比图像的解释，我们把 ALE 的减法结果转化成 Z 值来表示它们的显著性。对比图像的聚类分析也会在图像统计和极点上给出 Z 值。

GingerALE 将每个 ALE 分析的焦点数据保存在输出图像的头文件中。这样在做对比分析时就能从图像文件中加载每个焦点的数据。如果在两个数据中有相同的焦点组，GingerALE 将会显示出警告。如果有意让两个数据有相同的焦点组，那么可以忽略这一警告。例如图 4 中两组数据同时有左侧和右侧脑岛的坐标。GingerALE 试图通过检查汇总数据是否有重复来区分单个焦点是出现在两组数据中，还是在两个不同的实验里。如果焦点出现在两个输入数据中的任何一个，但不在汇总的数据中，那么就会有警告显示。反之亦然。对比分析只能在三个输入图像中至少有一个有显著性的体素里进行。

2.4 连通性分析

Meta-analytic connectivity modeling MACM (meta 分析连接建模) 可以用来检验特定脑区的功能连接 (Robinson et al., 2010)。MACM 简单, 适应性强, 由数据驱动, 在识别间接网络内的连接是特别有用的。它需要靠 Sleuth 和 GingerALE 来完成。首先是要有一个解剖种子点。确保它符合 Sleuth 的图像要求, 例如体素单位用 mm^3 和最大体积不超过 10000 立方毫米。接下来利用 Sleuth 的图像搜索能力在整个数据库上来寻找和这个种子点有 coactivation (共激活) 的其它脑区域。搜索时建议包括 Experiments 菜单下的两个搜索标准 "Context: Normal Mapping" 和 "Activation: Activation Only"。用菜单选项中 "Export->Locations(GingerALE)" 来导出你的共激活坐标结果。最后, 在 GingerALE 中打开坐标结果, 然后按 2.2 节所述进行 meta 分析, 在共激活坐标中寻找 convergence 区域。在对该方法进行了进一步的改进 (Robinson et al., 2012) 后, 我们建议添加额外的搜索标准, 比如行为域, 这样给无 Context、无任务的结果添加了 Context。随着 Sleuth 数据库的增长, 我们相信 MACM 方法的普遍性、robustness (鲁棒性) 和功效也会不断增加。

2.5 输出文件

在单个数据 ALE 分析过程中可能会产生多个文件:

- **ALE 图像:** 包含大脑中每个体素的非阈值化 ALE 值。文件名的前缀将是你先前在 "Output Name Prefix" 的设置 (图 3), 后缀: "_ALE.nii"
- **P 值图像:** 包含每个体素的非阈值化 P 值。文件名的后缀: "_P.nii"
- **阈值化图像:** 按给定的 α 值阈值后的 ALE 图像。这是最终的输出图像, 并可用于对比分析的输入。它的文件名具体取决于选择的阈值方法和阈值大小。例如, 如果使用 $FDR_{PN} < 0.01$, 文件后缀就是 "_ALE_pN01.nii"。其他的情况可以是 "_ALE_p001.nii" 或 "_ALE_FWE05.nii" 等等
- **聚类图像:** 聚类分析的第一步是在阈值图像中识别相邻的非零区域。根据所在的聚类, 每个区域中的每个体素都给予一个整数值。聚类按大小排序。#1 是最大的聚类。文件后缀: "_clust.nii"
- **聚类表格:** 聚类信息列在 Excel 文档的 10 列中, 每一列所表示的内容如下:
 - (1) 聚类数目, 最大的在 # 1
 - (2) 聚类的体积, 单位 mm^3
 - (3 - 5) X, Y, Z, 加权重心坐标位置
 - (6) 聚类中最大的 ALE 值
 - (7 - 9) X, Y, Z, ALE 的最大值坐标位置
 - (10) 峰值坐标的 Talairach Daemon 解剖标签
 如果你的聚类分析设定包含 "All extrema" 所有的极值, 那么每一个局部最大值的信息会以新的一行列在 6 - 10 列里。输出后缀: "_clust.nii"
- **数据历史:** 用于分析的所有参数和输出文件名会放在一个文本文件里。它还包括了关于分析的不同阶段的任何附加信息, 比如半高宽值范围和阈值图像中所有非零体素的总体积大小。文件也会包括聚类分析的信息: 聚类表格中所有的信息、聚类范围和 Talairach Daemon 解剖标签分析。文件名的后缀: "_clust.txt"

对比分析是比较和对比两个数据。为了简单起见, 我们把这两个数据称为 A 和 B。比较的结果就是联合图像和聚类分析:

- **联合图像**：包含两个数据共同存在的区域。具体地说，这是两个阈值化 ALE 图像之间的逐体素最小值图像。因此它也是一个阈值化的 ALE 图像。输出文件名格式为“A_conj_B_ALE.nii”。
- **聚类分析**：聚类分析会有三个文件：一个聚类图像、一个聚类表格和一个数据历史文件。这些文件包含着与上述单个数据分析相似的结果，只是数据是联合图像而已。文件名为“A_conj_B_clust.nii”、“A_conj_B_ALE.xls”和“A_conj_B_ALE.txt”。

当比较两个数据时，GingerALE 会产生两个对比方向的结果。下面的每个步骤至少会产生两个文件：一个 $A > B$ 和一个 $B > A$ 。

- **ALE 图像**：大脑中的每个体素含有非阈值化的 ALE 值。GingerALE 通过再现每个数据的非阈值化 ALE 图像来创建直接的逐体素相减图像。这时候， $A > B$ 的图像和 $B > A$ 的图像乘以 -1 是相同的。这些文件的文件名前缀将是你先前在“Output Name Prefix”里的设置（图 4），后缀为“_ALE.nii”
- **P 值图像**：每个体素含有非阈值化的 P 值。P 值是通过置换随机重组 MA 图（Eickhoff et al., 2011）产生。关于这方面更多的信息，请参见第 2.3 节。文件名的后缀：“_P.nii”
- **阈值图像**：高于阈值的每个体素包含着 Z 值。在数据大小不相等的情况下，具有显著性的 convergence 区域中可能会有负的 ALE 值。为了更容易地解释阈值图像，GingerAL 从 ALE 图切换到用 P 值图像算出的 Z 值图像。文件后缀取决于使用的阈值。
- **聚类分析**：共有六个文件，包括每一个对比的双向聚类图像、聚类表格和数据历史。详细描述可以在本节前面关于单个数据里找到。唯一的区别是聚类分析使用了 Z 值图像，而不是 ALE 图像。后缀：“_clust.nii”

2.6 查看结果

一旦生成了阈值化的图，你需要有一个解剖背景来看 meta 分析的结果。我们在 GingerALE 网站(brainmap.org/ale)上放了两个 Talairach 空间的模板（一个是通用，另一个是 AFNI 专用）和一个 MNI 模板（图 5）。虽然获得的.nii 文件是大多数医学成像软件兼容的，我们建议用 Mango(rui.uthscsa.edu/mango)来查看你的 Meta 分析结果。安装 Mango 软件后，需要经过以下步骤来查看结果：

- 点击菜单选项 **Open**→**Open Image**，根据你的 Meta 分析的空间选择从 GingerALE 网站上下载的模板文件：Talairach（colin1.NII）或 MNI（colin27_t1_seg_mni.NII）。
- 在弹出的图像窗口，点击菜单选项 **File**→**Add Overlay** 来选择 GingerALE 生成的阈值化图像。文件名中会带有阈值方法和阈值。例如：*_pN01.nii, *_p001.nii, *_FWE05.nii,

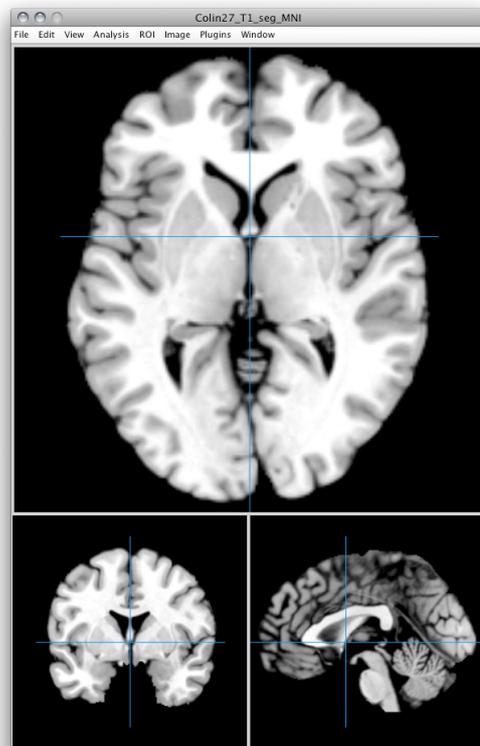


图 5. Mango 解剖背景图

等等。这样你的功能 **Meta** 分析结果就叠加到解剖模板上了。

- c) 在图像窗口中，点击菜单选项 **Edit**→**Update Image Range** 来更新图像亮度范围，确保你的所有结果都显示出来。（非常重要！）
- d) 如果要查看脑空间中当前位置的解剖标签或者坐标，在 **Mango** 的小窗口中点击一个带有环球的图标，它是在一个象“T”的图标的右边，然后将鼠标下移选择环球图标，最后从出现的对话框中选择你想要的解剖图谱。这时解剖标签和坐标就会出现在 **Mango** 的小窗口的顶部。**Mango** 的环球“世界空间”设置能够读取图像头文件中的参考空间。
- e) 如果要更改图中的颜色，鼠标转到较小的矩形窗口，点击左侧的红色框，将光标下移到下一个红色框，移动到弹出的侧文本框，再移动到“**Color Table**”颜色表，最后单击你要选的颜色选项。**Red-to-Yellow** 和 **Spectrum** 颜色图比较适合看 **GingerALE** 的结果。整数图像，例如聚类图像或焦点图像，应使用 **Spectrum** 颜色图。

3 菜单项

3.1 Preferences 选项

此选项窗口具有执行 **ALE** 计算和保存输出文件的相关设置。**Macintosh** 电脑里它是在 **GingerALE** 菜单下，其他电脑里是在 **File** 里。

快捷键： ；

坐标空间： 单选按钮可选择 **Meta** 分析所在的标准空间：**Talairach** 或 **MNI**。

mask 大小： 当打开焦点文件时，坐标会和 **Talairach**（或 **MNI**）空间的脑 **mask** 外部区域进行对比。如果你的坐标中任何一个位于这个脑 **mask** 之外，就会有警告窗口弹出。如果不做任何干预，**ALE** 将会进行下一步分析。只是这些 **mask** 之外的坐标不会从后续的分析中去除，这样有可能在 **mask** 的边界产生奇怪的看似没有重心的激活。

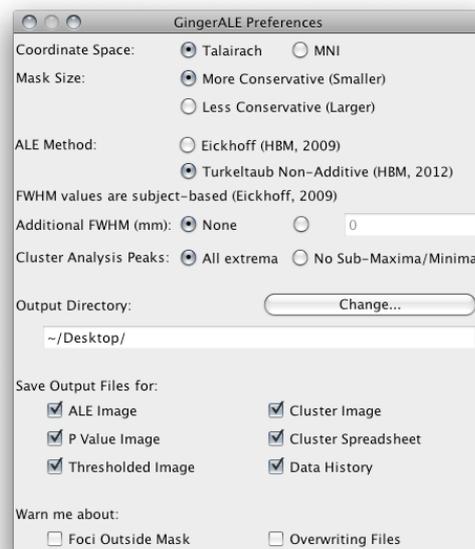


图 6. GingerALE 首选项窗口

通常情况下，在 **mask** 之外的坐标只占总焦点的 3% 以下（在 **Lancaster** 转换取代了 **Brett** 转换后，比例甚至更低）。坐标在 **mask** 之外有时是由于作者的错误（例如，负号丢失和坐标倒置等）。这种类型的错误你可以手动纠正。例如，如果坐标位于枕叶皮层，但给定的 **y** 值是正值，并且延伸到 **Talairach** 的 **mask** 外侧，那么我们建议你在进行 **ALE** 之前将 **Y** 值从正改成负值。

mask 有两个不同大小的选项。通常我们使用较小的 **mask** 进行功能成像研究的 **meta** 分析。大的 **mask** 可以用于 **VBM** 的 **meta** 分析。因为在后一类的研究报告中，许多坐标会位于大脑外部。我们把 **mask** 稍微扩大了一些，以便使这类 **meta** 分析中包括了位于 **Talairach** 或 **MNI**

空间脑边界的焦点。

如果你有大量的外围焦点，但不希望从 meta 分析中去除，那么你可以选择“Less Conservative (Larger)”的选项。这个选项会略微增加 mask 的大小，从而包括范围更广的坐标。图 7 可以看到 Talairach 的两个 mask 文件之间的差异。在这个差异图中，白色区域表示使用较大（不太保守）的 mask 时所包含的额外的体素。请注意，如果你使用的是较大的 mask，用 Talairach 或 MNI 解剖模板查看时，生成的一些 ALE 聚类可能会看起来是在脑外。

ALE 方法: 在这你可以选择使用 Eickhoff 等人（2009）描述的 ALE 算法，或者 Turkeltaub 等人（2012）描述的减少实验内效应的校正法。此外，由于这两种方法都利用了自动确定的 FWHM 值，我们为高级用户提供了一个选项来手动添加额外的 FWHM 值。请注意，在做一般分析的时候应该将参数保留为“None”。

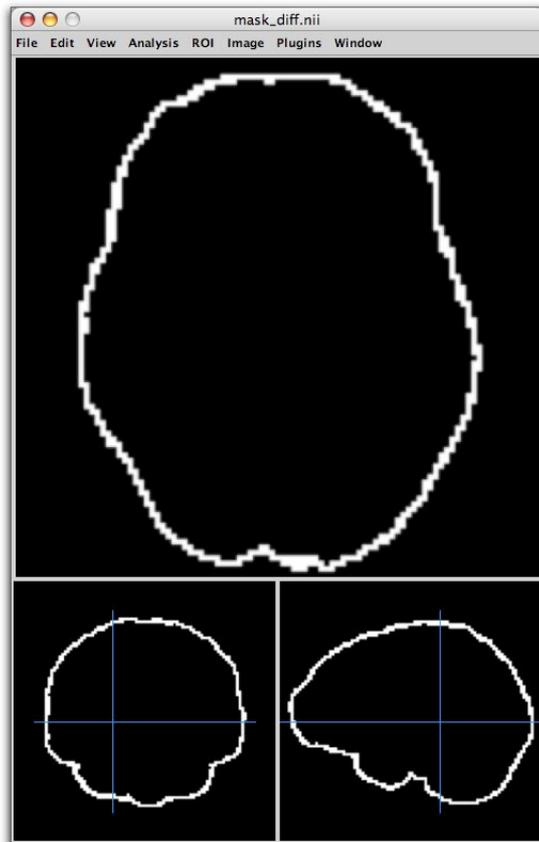


图 7. mask 大小差异

其它选择包括生成“All extrema”（所有极值），就是把单个 ALE 聚类的所有的 submaxima(亚极点)的坐标列出，或者是“One extrema”（单个极值），就是把单个 ALE 聚类的最大 ALE 值的坐标列出。前一个选项对于扩展到大脑的不同区域的大型 ALE 聚类是非常有用的。

输出文件: 最后指定所有 GingerALE 输出文件的输出目录和要保存的文件。有关输出文件的进一步描述，请参见第 2.5 节。

警告: 弹出的窗口会对位于边缘的焦点或现有文件将被取代作出提示。

3.2 Open Foci 打开焦点文件

此菜单项将坐标文本文件载入到 GingerALE 里。这个文件的格式应该是三列数字（x, y, z 坐标），用制表符或空格隔开。如果你在 Sleuth 中创建了焦点文件，那么文件首先要说明标准脑空间，随后是实验，具体描述包括第一作者姓名、年份、和实验名称（“//”符号将以上描述做为评论，这样它们不会被 ALE 算法读取）。在往下包含一行有关受试者数目信息。最后列出各个坐标。每个实验之间将由一个空行分开。**快捷键: F**

3.3 Open ALE Images 打开 ALE 图像

对比分析使用从单数据分析中获取的阈值化 ALE 图像。有关减法分析的更多信息，请参见第

2.3 节。**Open ALE Image 1, Open ALE Image 2, Open Pooled ALE Image** 菜单项让你选择第一、第二和汇总数据。有关创建汇总数据的更多信息，请参见下文中的第 3.4 节。这些菜单项仅可在对比分析模式中使用。**快捷键：1, 2, 3**

3.4 Merge & Save Foci 合并和保存焦点

此菜单项将把焦点从数据 1 和数据 2 合并到一个汇总数据中。它通过删除在两个数据中都有的实验的第二个副本来自动合并生成。重复的实验应该删除，以免给这些实验增加额外的权重。请注意，不同的实验可能有相同的焦点，不要错误地删除，所以要仔细检查你的数据！另外，取决于你设计的对比分析，也有可能把一项研究专门列入到这两个数据中。所以我们极力推荐由人来验证这一步。当两个数据都加载了以后，此菜单项才能启用。**快捷键：M**

3.5 Save Data History 保存数据历史记录

这个菜单项允许你保存一个总结了各个 ALE 分析进程的文本输出。如果你是在分析的早期阶段，那么历史数据会很少；可能的唯一信息是当前的 mask。有关历史数据文件的更多信息，请参见第 2.5 节。**快捷键：S**

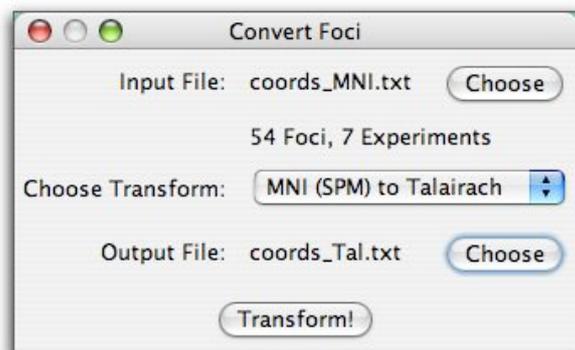
3.6 Export Foci Image 输出焦点图像

这个菜单项把你的焦点文件创建成一个.nii 图像。在这个图像中，每个坐标点都被赋予了一个值。导出的坐标点不会带有高斯概率分布—这个图像只是为了让你在标准空间中查看坐标。每个坐标点赋予的值是与对应实验的排列顺序相一致。前面谈到，在焦点文件中为了区分不同的实验，只需在焦点组之间包含一个换行符。这样不同的实验赋予了不同的值，很容易在成像软件中把每个实验设置成不同的颜色，这样当你在图像上滚动鼠标的时候，你可以识别对应每个坐标点的文献和实验。如果不同的实验有相同的坐标位置，那么赋予该体素的值将是 $n + 1$ ，其中 n 等于总实验数。这样做可以避免把这样的坐标误以为只是在一个实验中出现。而且在输出图像中会看出哪个坐标有多个激活。

3.7 Convert Foci 转换焦点

此菜单项使用一个如图 8 所示的对话框来指导你把坐标从 MNI 空间转换到 Talairach 空间，反之亦然。你可以选择输入的坐标文件、想要使用的转换以及输出文件的名称和位置。

GingerALE 中包含有 8 种坐标变换。



前三个转换使用 Lancaster 转换 icbm2tal，将坐标从 MNI 空间转到 Talairach 空间。这类转换有 3 个选项，根据你使用了哪种软件做空间标准化来选择（SPM，FSL，或其他）：

- (1) MNI (SPM) to Talairach
- (2) MNI (FSL) to Talairach

图 8. MNI 与 Talairach 空间坐标转换

(3) MNI (Other) to Talairach

下面三个转换使用 Lancaster 转换，将坐标从 Talairach 空间转到 MNI 空间。同样的，根据使用的软件选择：

- (4) Talairach to MNI (SPM)
- (5) Talairach to MNI (FSL)
- (6) Talairach to MNI (Other)

最后两个转换是 Brett 转换 mni2tal，一个是从 MNI 空间转换到 Talairach 空间，另一个是 Talairach 空间转换到 MNI 空间：

- (7) Brett: Talairach to MNI
- (8) Brett: MNI to Talairach

虽然 Brainmap 数据库不再支持使用 Brett 转换，但我们仍然觉得要把它包括在我们的软件中。有的研究采用 SPM 空间标准化产生坐标，然后用 Brett 转换将这些坐标转换发表。如果你的 meta 分析中包括了这类研究，那么我们建议你使用以下选项进行逆转换：Brett: Talairach to MNI，然后再做 Lancaster 转换：MNI (SPM) to Talairach。这样就能正确地把你的坐标移到 Talairach 空间。

3.8 Help 帮助菜单

About GingerALE 关于 Ginger ALE 的介绍：此菜单项包含了 GingerALE 的基本信息，如网页、版本号和版权日期。在 Macintosh 计算机上，该菜单项是在 GingerALE 主菜单下。否则的话它在 Help 菜单下。

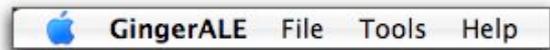


图 9. GingerALE 菜单

Check for Updates 检查更新：该菜单项将到 Brainmap 网站上查看 GingerALE 版本是否是最新的。

Show Manual 显示使用手册：该菜单项将显示当前 GingerALE 的使用手册。此菜单选项需要互联网连接。

Show Read Me 显示自述文件：该菜单项将显示当前 GingerALE 的自述文件。自述文件包含有关安装和版本变更信息。此菜单选项需要互联网连接。

Show License 显示许可证：该菜单项将显示当前 GingerALE 的许可证信息。此菜单选项需要互联网连接。

4 引用 GingerALE

如果你的研究使用了 GingerALE，请你在出版物中感谢我们过去的工作。

使用了对比分析的研究，请引用：

Eickhoff SB, Bzdok D, Laird AR, Roski C, Caspers S, Zilles K, Fox PT. Co-activation patterns distinguish cortical modules, their connectivity and functional differentiation. *Neuroimage* 57, 938-949, 2011.

使用了 GingerALE 2.x 版本的研究，请引用：

Eickhoff SB, Laird AR, Grefkes C, Wang LE, Zilles K, Fox PT. Coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of neuroimaging data: A random-effects approach based on empirical estimates of spatial uncertainty. *Hum Brain Mapp* 30, 2907-2926, 2009.

和

Eickhoff SB, Bzdok D, Laird AR, Kurth F, Fox PT. Activation likelihood estimation revisited. *Neuroimage* 59, 2349-2361, 2012.

和

Turkeltaub PE, Eickhoff SB, Laird AR, Fox M, Wiener M, Fox P. Minimizing within-experiment and within-group effects in activation likelihood estimation meta-analyses. *Hum Brain Mapp* 33, 1-13, 2012.

使用了 FDR 的研究，请引用：

Laird AR, Fox M, Price CJ, Glahn DC, Uecker AM, Lancaster JL, Turkeltaub PE, Kochunov P, Fox PT. ALE meta-analysis: Controlling the false discovery rate and performing statistical contrasts. *Hum Brain Mapp* 25, 155-164, 2005.

5 参考文献

Eickhoff SB, Bzdok D, Laird AR, Kurth F, Fox PT. Activation likelihood estimation revisited. *Neuroimage* 59, 2349-2361, 2012.

Turkeltaub PE, Eickhoff SB, Laird AR, Fox M, Wiener M, Fox P. Minimizing within-experiment and within-group effects in activation likelihood estimation meta-analyses. *Hum Brain Mapp* 33, 1-13, 2012.

Robinson JL, Laird AR, Glahn DC, Blangero J, Sanghera MK, Pessoa L, Fox PM, Uecker A, Friehs G, Young KA, Griffin JL, Lovullo WR, Fox PT. The functional connectivity of the human caudate: An application of meta-analytic connectivity modeling with behavioral filtering. *NeuroImage* 60, 117-129, 2012.

Eickhoff SB, Bzdok D, Laird AR, Roski C, Caspers S, Zilles K, Fox PT. Co-activation patterns distinguish cortical modules, their connectivity and functional differentiation. *Neuroimage* 57, 938-949, 2011.

Laird AR, Robinson JL, McMillan KM, Tordesillas-Gutierrez D, Moran ST, Gonzales SM, Ray KL, Franklin C, Glahn DC, Fox PT, Lancaster JL. Comparison of the disparity between Talairach and MNI coordinates in functional neuroimaging data: Validation of the Lancaster transform. *Neuroimage* 51, 677-683, 2010.

Robinson JL, Laird AR, Glahn DC, Lovullo WR, Fox PT. Metaanalytic connectivity modeling: Delineating the functional connectivity of the human amygdala. *Hum Brain Mapp* 31, 173-184, 2010.

Eickhoff SB, Laird AR, Grefkes C, Wang LE, Zilles K, Fox PT. Coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of neuroimaging data: A random-effects approach based on empirical

estimates of spatial uncertainty. *Hum Brain Mapp* 30, 2907-2926, 2009.

Lancaster JL, Tordesillas-Gutierrez D, Martinez M, Salinas F, Evans A, Zilles K, Mazziotta JC, Fox PT. Bias between MNI and Talairach coordinates analyzed using the ICBM-152 brain template. *Hum Brain Mapp* 28, 1194-1205, 2007.

Laird AR, Fox M, Price CJ, Glahn DC, Uecker AM, Lancaster JL, Turkeltaub PE, Kochunov P, Fox PT. ALE meta-analysis: Controlling the false discovery rate and performing statistical contrasts. *Hum Brain Mapp* 25, 155-164, 2005.

Lancaster JL, Laird AR, Fox M, Glahn DE, Fox PT. Automated analysis of meta-analysis networks. *Hum Brain Mapp* 25, 174-184, 2005.

Genovese CR, Lazar NA, Nichols TE. Thresholding of statistical maps in functional neuroimaging using the false discovery rate. *Neuroimage* 15, 870-878, 2002.

Turkeltaub PE, Eden GF, Jones KM, Zeffiro TA. Meta-analysis of the functional neuroanatomy of single-word reading: Method and validation. *NeuroImage* 16, 765-780, 2002.