

مدل مکانی زمانی بیزی برای تعیین نواحی فعال مغز در تحلیل داده‌های fMRI

نسرین برومندیا^۱ (Ph.D. Student)، حمید علوی مجد^{۱*} (Ph.D)، فرید زایری^۱ (Ph.D)، احمد رضا باغستانی^۱ (Ph.D)، فریبرز فائق^۲ (Ph.D)، سید محمد طباطبایی^۳ (Ph.D. student)

۱- گروه آمار زیستی، دانشکده پیرایشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- گروه تکنولوژی پرئوشناسی، دانشکده پیرایشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- گروه انفورماتیک پزشکی، دانشکده پیرایشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

هدف: در سال‌های اخیر تصویربرداری تشدید مغناطیسی عمل‌کردی (fMRI) به منظور تعیین نقاط فعال مغز در شرایط گوناگون، بسیار مورد توجه قرار گرفته است. روش‌های آماری نقش اساسی در تحلیل داده‌های تصویری دارند. داده‌های fMRI ساختار پیچیده‌ای از همبستگی‌های زمانی و فضایی سه بعدی دارند. به علاوه دریافت پاسخ نسبت به زمان اعمال محرک تاخیر دارد، که به عنوان تابع پاسخ همودینامیکی (HRF) شناخته می‌شود. توجه به این ساختارهای پیچیده همبستگی و نیز رفتار HRF در مدل‌سازی آماری اهمیت ویژه‌ای دارد. در مقاله حاضر یک مدل مکانی-زمانی بیزی جدید معرفی می‌شود که در تحلیل داده‌های fMRI با هدف تعیین نقاط فعال کاربرد دارد.

مواد و روش‌ها: داده‌های تصویری مورد استفاده در این مقاله مربوط به محرک ۲-back است که بخشی از پروژه‌ی My Connectome بوده و در سال ۲۰۱۵ در دانشگاه استنفورد اجرا شده است. مدل مکانی زمانی سه بعدی ارائه شده روی داده‌های مذکور برازش داده شد به گونه‌ای که HRF برای هر واکسل به طور مجزا بر اساس داده‌های آن، برآورد شده و ساختارهای پیچیده همبستگی بین داده‌ها در مدل لحاظ گردد. از نرم‌افزار FSL برای پیش پردازش تصاویر و از برنامه‌نویسی در محیط متلب جهت مدل‌سازی آماری استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از برازش مدل آماری نشان داد که محرک ۲-back منجر به فعالیت بخش‌هایی از نواحی frontal و inferior parietal در مغز گردید.

نتیجه‌گیری: در این پژوهش یک مدل مکانی-زمانی بیزی جدید به عنوان روشی مناسب برای تعیین نقاط فعال در سری‌های زمانی fMRI معرفی شد. مدل مکانی-زمانی بیزی معرفی شده در این مطالعه، به دلیل در نظر گرفتن هم‌زمان ساختارهای همبستگی پیچیده و نیز برآورد HRF مختص هر واکسل، رویکرد مناسبی در تحلیل داده‌های fMRI است.

واژه‌های کلیدی: تصویربرداری تشدید مغناطیسی عمل‌کردی، تابع پاسخ همودینامیکی، مدل مکانی زمانی بیزی

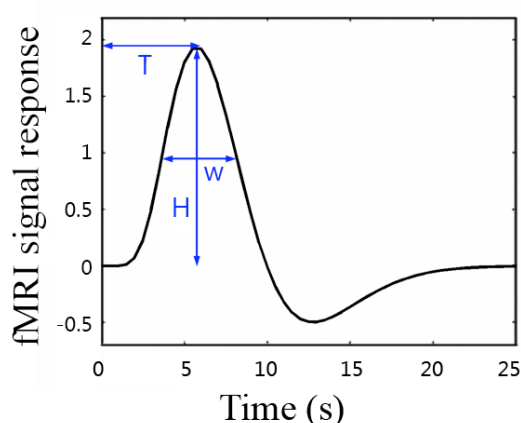
مقدمه

گرفته می‌شود، در حالی که فرد داخل دستگاه تصویربرداری MRI دراز کشیده است و محرک‌ها بر وی اعمال می‌شود. زمانی که یک محرک خاص روی فرد اعمال می‌شود، در پاسخ به آن محرک برخی از نواحی مغز فعال شده و در نتیجه

کشف نواحی فعال شده‌ی مغز بر اثر اعمال یک محرک بیرونی، یکی از رایج‌ترین اهداف در مطالعات fMRI است. در این مطالعات اسکن‌های سه بعدی از حجم مغز در طول زمان

fMRI شامل یک ماتریس ۴ بعدی به ابعاد $X*Y*Z*T$ است، که سه بعد اول مختصات فضایی هر واحد نمونه و بعد چهارم طول سری زمانی را نشان می‌دهد. در نتیجه در این مطالعات حجم بسیار زیادی از مشاهدات ثبت می‌شوند که بین آن‌ها همبستگی توأم زمانی و مکانی برقرار است.

ویژگی دیگری از داده‌های fMRI که باید در مدل‌سازی آماری مدنظر قرار گیرد، مربوط به ماهیت خاص پاسخ BOLD است. هنگامی که میزان BOLD به علت یک محرک بیرونی تغییر می‌کنند، در واقع سیگنال‌های پاسخ نسبت به زمان شروع اعمال محرک، با تاخیر دریافت می‌شوند. پاسخ BOLD بلافاصله بعد از اعمال محرک افزایش نمی‌یابد. به علاوه پس از پایان یافتن محرک نیز پاسخ فوراً به مقدار پایه اولیه باز نمی‌گردد [۱]. چنین پاسخی به عنوان تابع پاسخ همودینامیکی یا به طور مختصر (Hemodynamic Response Function) HRF شناخته می‌شود که فرم کلی آن به صورت تابع نشان داده شده در شکل ۲ است. ویژگی‌های مهم این تابع از جمله زمان رسیدن پاسخ به بیش‌ترین مقدار، میزان افت اولیه، بیش‌ترین میزان پاسخ، فروافتادگی نهایی تابع پس از اعمال محرک در بین افراد مختلف و نیز نواحی مختلف مغز تغییرپذیری اساسی دارند [۲-۴].

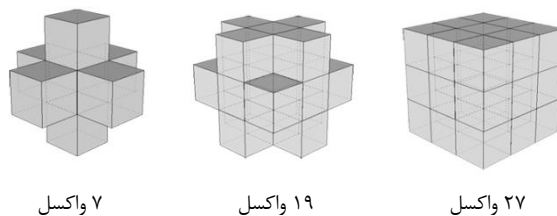


شکل ۲. فرم نموداری تغییرات تابع پاسخ همودینامیکی

علاوه بر همبستگی زمانی و فضایی و مبحث HRF، موضوع دیگری که در داده‌های fMRI مطرح می‌شود مساله تعیین وضعیت واکسل‌ها از نظر فعال بودن و یا غیر فعال بودن

سطح اکسیژن مصرفی آن ناحیه افزایش می‌یابد. بنابراین این نواحی افزایش خون دارای اکسیژن و کاهش خون بدون اکسیژن را خواهند داشت. سیگنال‌های (Blood Oxygen Level Dependent) BOLD که در این مطالعات به عنوان پاسخ ثبت می‌شوند، اختلاف بین سطح خون اکسیژن‌دار و خون بدون اکسیژن را نشان می‌دهد.

تصاویر اسکن مغزی به طور مکرر هر چند ثانیه ثبت می‌شوند. در نتیجه یک آزمایش fMRI که فقط روی یک فرد انجام گیرد منجر به ده‌ها و یا صدها اسکن می‌شود. هر اسکن یک حجم سه بعدی است که از هزاران مکعب کوچک به نام واکسل (Voxel) تشکیل شده است. این مکعب‌های کوچک حاصل تقاطع برش‌های (Slice) مغزی در سه جهت است که جهت اول از یک گوش به سمت گوش دیگر، جهت دوم از عقب سر به سمت جلو و جهت سوم از گردن به بالا است. مختصات فضایی هر واکسل با توجه به این که حاصل تقاطع کدام برش در هر یک از سه بعد مذکور باشد، به صورت (X, Y, Z) مشخص می‌شود. با توجه به آن‌چه گفته شد می‌توان نمایی از همبستگی فضایی سه بعدی واکسل‌ها را در شکل ۱ مشاهده نمود. در شکل مذکور همبستگی‌ها با تعداد مختلف واکسل‌ها که می‌توانند در وجه، یال و گوشه قرار بگیرند، نشان داده شده است. در مدل‌سازی آماری مقاله‌ی حاضر همسایگی سه بعدی با ۶ واکسل که در وجه‌های واکسل مربوطه قرار دارند، مدنظر قرار گرفته است.



شکل ۱. نمای همسایگی‌های متفاوت از واکسل‌ها در فضایی سه بعدی

با توجه به آن‌چه گفته شد یک مطالعه‌ی fMRI شامل مجموعه‌ی عظیمی از سری‌های زمانی از متغیر کمی پیوسته‌ی BOLD است به طوری که واحدهای نمونه در فضایی سه بعدی به هم وابسته هستند. به عبارت دیگر ساختار داده‌های

مدل‌سازی آماری. قابل ذکر است که برخلاف خیلی از مطالعات که فقط نواحی خاصی از مغز را در مدل‌سازی وارد می‌کنند، در این مقاله مدل‌سازی توأم تمامی حجم مغز مد نظر است. مدل رگرسیون خطی در سطح واکسل‌ها، به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$y_v = X_v \beta_v + \varepsilon_v, \quad \varepsilon_v \sim N_{T_v}(0, \sigma_v^2 \Lambda_v) \quad (1)$$

که در آن سری زمانی پاسخ‌های ثبت شده یا (Blood Oxygenation Level Dependent, BOLD) برای نمونه‌ی v ام است که $v=1, \dots, N$ و N تعداد کل واکسل‌ها است. X_v ماتریس طرح به ابعاد $T \times P$ است، که P تعداد محرک‌های مورد آزمایش و T طول سری زمانی (تعداد اسکن‌ها در طول زمان) است و حاصل پیچش (Convolution) تابع HRF با ماتریس طراحی مطالعه است. بردار $\beta_v = (\beta_{v,1}, \dots, \beta_{v,p})$ بردار $P \times 1$ است و ε_v بردار خطای مدل رگرسیون با ابعاد $T \times 1$ است.

همان‌طور که اشاره شد در مطالعات fMRI تعیین وضعیت فعال شدن یا نشدن واکسل‌ها، در قبال اعمال محرک مربوطه مد نظر است. اگر بردار متغیرهای نشانگر $\gamma_v = (\gamma_{v,1}, \dots, \gamma_{v,p})^T$ به صورت دنباله‌ای از صفر و یک‌ها در نظر گرفته شود که مقدار صفر و ۱ آن به ترتیب نشان‌دهنده‌ی پذیرفته شدن و یا رد شدن فرض آماری $\beta_{v,j} = 0$ برای هر نمونه است، در نتیجه بازنویسی مدل قبل به این صورت خواهد بود.

$$y_v = X_v(\gamma_v) \beta_v(\gamma_v) + \varepsilon_v$$

$$\varepsilon_v \sim N_{T_v}(0, \sigma_v^2 \Lambda_v)$$

به عبارت دیگر وقتی $\gamma_{v,j} = 0$ باشد ضریب $\beta_{v,j}$ برابر با صفر خواهد شد و اگر $\gamma_{v,j} = 1$ باشد ضریب رگرسیونی مربوطه غیر صفر است. لازم به ذکر است که با استفاده از رویکرد بیزی توزیع‌های پیشین برای پارامترهای مدل به گونه‌ای تعیین می‌شوند که با اعمال آن‌ها در مدل فوق، ویژگی‌های خاص داده‌های fMRI لحاظ شوند. توزیع پیشین مناسب برای ضرایب رگرسیونی $\beta_v(\gamma_v)$ به صورت توزیع

است. انتخاب واکسل فعال در این نوع مطالعات با عنوان "مساله انتخاب متغیر" شناخته می‌شود که معادل تعیین ضرایبی از مدل رگرسیونی برازش داده شده است، که غیر صفر هستند.

با توجه به ویژگی‌های مطرح شده واضح است که روش‌های آماری نقشی مهم و اساسی در تحلیل داده‌های fMRI دارند. دلیل این اهمیت اساسی، حجم بسیار زیاد داده‌ها و نیز ساختار پیچیده‌ی همبستگی‌های مکانی و زمانی آن‌ها است. قابلیت انعطاف‌پذیری بالای روش‌های بیزی در مدل‌سازی، این امکان را برای مدل‌سازی فراهم می‌آورد که به طور هم‌زمان همبستگی مکانی و زمانی داده‌های fMRI لحاظ گردد. از طرف دیگر وجود تعداد بسیار زیاد پارامتر در این مدل‌ها رویکرد بیزی را مورد توجه قرار داده است [۵].

مطالعات محدودی تابع HRF را در طی مدل‌سازی برآورد کرده‌اند و اکثراً مطالعات فرم تابع را ثابت در نظر گرفته‌اند [۶-۸]. در حالی که برآورد تابع HRF برای هر واکسل به طور جداگانه، می‌تواند مدل را بهبود بخشد [۹]. از طرف دیگر در این مطالعات عموماً همبستگی مکانی بین واکسل‌ها به صورت دو بعدی در نظر گرفته شده است. به عبارت دیگر مدل در سطح هر یک از برش‌ها به طور مجزا برازش داده شده و در اغلب موارد همبستگی سه بعدی داده‌ها نادیده گرفته شده است. این گونه تحلیل‌ها محدودیت‌هایی از جهت تفسیر برآوردها دارند. یکی از مدل‌های جدید ارایه شده در زمین تحلیل این گونه داده‌ها، مدل مکانی زمانی سه بعدی بیزی است که توسط Lee و همکاران ارایه شده است. اگرچه ساختارهای همبستگی در مدل مذکور لحاظ گردیده است، اما برآورد تابع HRF برای هر واکسل را در نظر نمی‌گیرد. بنابراین با توجه به آنچه گفته شد هدف پژوهش حاضر این است که مدل مکان-زمانی مذکور به گونه‌ای توسعه داده شود که علاوه بر همبستگی مکانی سه بعدی داده‌های نمونه، برآورد تابع HRF را نیز در مدل‌سازی آماری مد نظر قرار دهد.

خاصی از محرک n-back است، برای بررسی عملکرد حافظه مورد استفاده قرار می‌گیرد و حین اجرای آن نقاطی از مغز فعلا می‌شوند که با حافظه مرتبط هستند [۱۱]. تصاویر مغزی به وسیله‌ی دستگاه اسکنر مدل Siemens Skyra 3 T MRI گرفته شده است. طراحی مطالعه‌ی ۲-back به صورت بلوکی بوده است. در حالی که فرد درون دستگاه اسکنر بوده، بلوک‌هایی به طول ۲۰ ثانیه از تصاویر منظره، چهره افراد و خانه، پخش گردیده و از فرد خواسته شده که تصویر پخش شده در دو گام قبل را به یاد بیاورد. هم‌زمان با پخش تصاویر ۳۸۰ اسکن سه بعدی با فاصله‌ی زمانی ۱/۱۶ ثانیه از مغز وی گرفته شده است. اندازه‌ی واکنش‌های تشکیل‌دهنده‌ی تصاویر ۲mm*۲mm*۴/۴ و هر تصویر دارای ابعاد ۶۸*۹۶*۹۶ بوده است. جزئیات بیش‌تر مربوط به طراحی مطالعه در مقاله‌ی پولدراک و همکاران قابل دستیابی است [۱۲]. داده‌های به اشتراک گذاشته شده در قالب تصاویر اسکن مغزی بوده‌اند که پس از دانلود مراحل پیش پردازش و آماده‌سازی تصاویر مغزی با نرم‌افزار FSL (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl>) انجام شد. برای دیدن جزئیات مراحل آماده‌سازی داده‌های fMRI به فرانس ۱ می‌توان مراجعه کرد. پس از اجرای مراحل پیش پردازش، تصاویر آمده شده توسط نرم‌افزار متلب خوانده شد و تعداد ۱۴۵۱۲۲ واکنش در قالب یک ماتریس چهار بعدی از اعداد کمی وارد آنالیز آماری شدند. در واقع برای هر واکنش یک سری زمانی از متغیر کمی BOLD به طول ۳۸۰ استخراج شد، که این سری‌های زمانی به طور مکانی همبسته هستند. مدل‌سازی آماری از طریق برنامه‌نویسی در محیط نرم‌افزار Matlab انجام شد.

نتایج

در این بخش از مقاله نتایج مدل آماری شامل نقاط فعال نشان داده شده بر اثر محرک ۲-back به صورت تصاویر مغزی تنظیم و ارائه شده‌اند. در واقع احتمال فعال شدن هر واکنش بر اثر محرک با شدت رنگ برای آن واکنش در نقشه‌ها نشان داده شده است. در تصاویر نقاط با رنگ روشن‌تر متناظر

پیشین Zellner's q-prior فرض شد که فرم آن به صورت ارایه شده در زیر است [۱۰].

$$\beta_v(\gamma_v) | \gamma_v, \sigma_v^2, \Lambda_v, \gamma_v \sim N(\beta_v(\gamma_v), T_v \sigma_v^2 [X_v^T(\gamma_v) \Lambda_v^{-1} X_v(\gamma_v)]^{-1}) \quad (2)$$

برای لحاظ کردن همبستگی زمانی مشاهدات، ساختار خطای خود همبستگی مرتبه اول برای Λ_v در نظر گرفته شد، که به این صورت است $\Lambda_v(i, j) = \rho_v^{|i-j|}$. توزیع پیشین مناسب برای پارامترهای σ_v^2 به صورت غیر آگاهی بخش به فرم $\frac{1}{\sigma_v^2}$ به مدل اضافه شد. با فرض استقلال پارامتر خود همبستگی نمونه‌ها، انتخاب توزیع پیشین یک‌نواخت برای پارامترهای خود همبستگی ρ مناسب است. به علاوه همبستگی مکانی واحدهای نمونه، با اعمال توزیع پیشین فضایی Ising لحاظ شد که فرم تابعی آن به صورت زیر است:

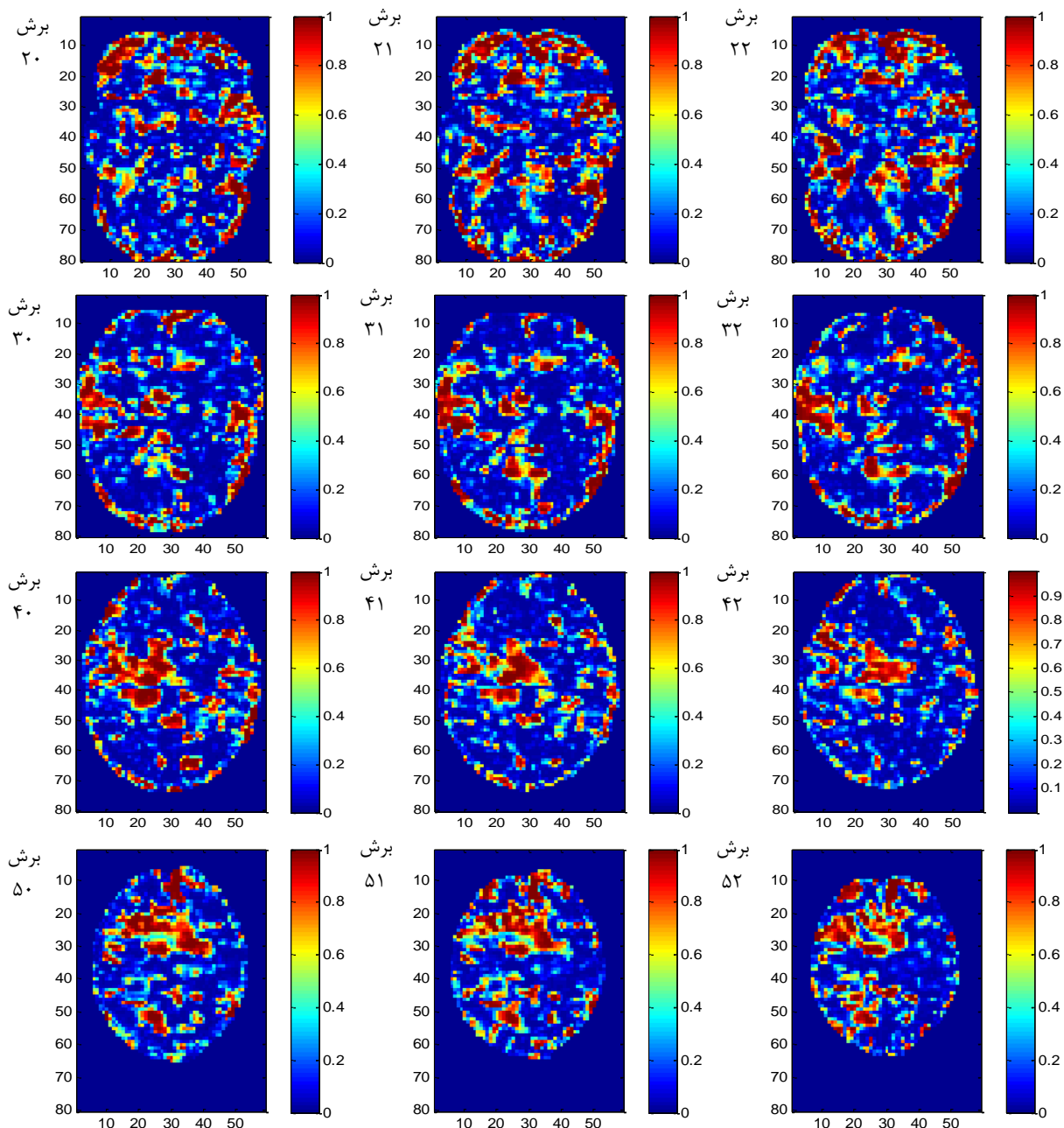
$$\pi(\gamma_{(j)} | \theta_j) \propto \exp\left\{ \sum_{v=1}^N \alpha_{v,j} \gamma_{v,j} + \theta_j \sum_{v \sim k} w_{v,k} I(\gamma_{v,j} = \gamma_{k,j}) \right\}$$

و پیشین مناسب برای پارامتر θ_j و نیز $\alpha_{v,j}$ به صورت توزیع یک‌نواخت در نظر گرفته شد. از طرف دیگر پارامتر حالت مربوط به تابع HRF برای هر واکنش به طور مجزا بر اساس داده‌های آن واکنش برآورد شد. تابع HRF از نوع پواسون در نظر گرفته شد و برای پارامتر آن پیشین یک‌نواخت در بازه‌ی $I(0 \leq \lambda_p \leq T)$ فرض شد، که T برابر تعداد نقاط زمانی گرفتن تصاویر است.

با در نظر گرفتن پیشین‌های مذکور و انجام استنباط پسین از طریق الگوریتم MCMC، برآورد پارامترهای مدل به دست آمد. پس از برازش مدل نتایج حاصل که همان شدت فعالیت در نقاط مختلف مغز است به صورت تصاویر مغزی ارایه شد. داده‌های مورد مطالعه. در مقاله‌ی حاضر از داده‌های مربوط به پروژه‌ی My Connectome استفاده شده است. پروژه‌ی مذکور توسط پروفیسور پولدراک (Russell A. Poldrack) اجرا و داده‌های آن از طریق اینترنت (<https://openfmri.org/dataset/ds000031/>) در اختیار پژوهش‌گران قرار گرفته است. شرکت‌کننده در این پروژه مردی ۴۵ ساله دارای سلامت عمومی بوده است. در این مقاله بخشی از تصاویر مغزی که مرتبط با محرک ۲-back است، مورد استفاده قرار گرفته است. محرک ۲-back که حالت

در ناحیه‌ی inferior parietal مشاهده می‌شود. هم‌چنین بخشی از ناحیه frontal نیز بر اثر این محرک فعالیت نشان داده است. قابل ذکر است که برش شماره اول پایین‌ترین برش از سمت گردن در نظر گرفته شده است و ضخامت هر برش افقی ۲ میلی‌متر بوده است.

با نقاطی هستند که احتمال فعال بودن بیش‌تر و نزدیک به ۱ نشان داده‌اند. به عبارت دیگر نقاط روشن‌تر متناظر با نقاطی هستند که بر اثر محرک ۲-back فعال شده‌اند. در شکل ۳ چندین برش افقی از مغز به طور نمونه نشان داده شده است. همان‌طور که تصاویر نشان می‌دهند بیش‌ترین الگوی فعالیت



شکل ۳. برش‌های افقی از مغز که احتمال فعال بودن بر اثر محرک ۲-back.

بحث و نتیجه گیری

در این مقاله به بررسی داده‌های fMRI و ویژگی‌های خاص آن‌ها پرداخته شد. این نوع مطالعات در سال‌های اخیر بسیار مورد توجه محققین بالینی در سراسر دنیا قرار گرفته است و به دلیل ماهیت خاص داده‌ها مدل‌سازی آماری آن‌ها از اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردار است. بنابراین هدف اصلی از این مطالعه ارایه‌ی مدل آماری جامعی بود که ویژگی‌های خاص داده‌های fMRI را تحت پوشش قرار دهد. همان‌طور که اشاره شد یک مطالعه‌ی fMRI منجر به مجموعه‌ی عظیمی از سری‌های زمانی می‌شود که این سری‌های زمانی به طور مکانی همبسته‌اند. بنابراین در این مطالعات مدل‌سازی آماری داده‌هایی مد نظر است که دارای ساختار پیچیده همبستگی‌های مکانی و زمانی هستند. از طرف دیگر مساله‌ی انتخاب واکسل‌های فعال و هم‌چنین لحاظ کردن ماهیت خاص تابع پاسخ همودینامیکی در مدل‌سازی آماری اهمیت دارد. اکثراً به علت ساده‌سازی مدل‌سازی آماری و کم کردن بار محاسباتی، از مدل‌های ساده‌تر استفاده می‌شود، اگرچه در این صورت فرضیات موجود در این نوع داده ناچاراً نادیده گرفته می‌شود. به عنوان مثال می‌توان رویکردهای رایج نظیر آزمون تی مستقل با تصحیح بن فرونی، تحلیل واریانس و یا برازش یک مدل GLM در هر واکسل به طور جداگانه را نام برد که در نرم‌افزارهای رایج مانند SPM طراحی شده‌اند و مورد استفاده‌ی کاربران قرار می‌گیرند. استفاده از این آزمون‌های ساده باعث می‌شود که ویژگی‌های خاص داده‌ها نظیر همبستگی زمانی و مکانی به کلی نادیده گرفته شود. در مقاله‌ی حاضر سعی بر آن بوده است که مدل مکانی زمانی بیزی ارایه شود که تا حد ممکن بتواند ویژگی‌های این نوع دیتا را پوشش دهد. در مدل ارایه شده همبستگی زمانی بین مشاهدات به خوبی همبستگی مکانی سه بعدی بین واحدهای نمونه مد نظر قرار گرفته است. به علاوه مساله‌ی انتخاب واکسل‌های فعال در قالب برآوردهای مدل گنجاده شده است و در نهایت پارامتر مربوط به شکل تابع پاسخ همودینامیکی

برای هر واحد نمونه به طور مجزا و از روی داده‌های آن، برآورد شده است.

در مطالعات گذشته Peny و همکاران مدلی را به کار گرفتند که هر دو همبستگی‌های زمانی و مکانی را شامل می‌شد، اما تابع HRF در مدل آن‌ها از قبل به صورت ثابت تعیین شده بود [۱۳]. Zhang و همکاران مدلی ارایه دادند که برآورد تابع HRF به طور جداگانه برای هر واکسل را نیز شامل می‌شد [۹]. البته نکته حائز اهمیت در مدل ارایه شده توسط ایشان، لحاظ کردن همبستگی مکانی در دو بعد است. در واقع مدل مذکور برای یک حجم مغز برازش داده نشد، بلکه مدل‌سازی در هر قطعه به طور جداگانه انجام گرفته است. Flendin و همکاران، Gossel و همکاران، Harrison و همکاران و هم‌چنین Smith و همکاران همگی از پیشین‌های فضایی روی پارامترهای مدل استفاده کرده‌اند. اما این نقص را داشته‌اند که ساختار خطای مستقل در نظر گرفته‌اند [۱۴-۱۷]. Gossel و همکاران هم‌چنین برآورد تابع HRF را در نظر گرفته‌اند. البته تحلیل آن‌ها در فضای دو بعدی بوده است [۱۵].

با توجه به لحاظ کردن ویژگی‌های مهم داده‌ها در ساختار مدل معرفی شده، قدرت پیش‌گویی و برآورد مدل پیشنهادی قابل قبول خواهد بود. در اکثر مطالعات به علت ساده‌سازی، مدل‌های معرفی شده در سطح برش‌های مغزی برازش داده شده‌اند. به عبارت دیگر همبستگی سه بعدی بین واحدهای نمونه نادیده گرفته شده و مدل در فضای دو بعدی برازش داده شده است. واضح است که این امر محدودیت‌هایی دارد و منجر به تفسیرهای محدود خواهد شد [۶]. برخی از مطالعات برآورد پارامتر تابع همودینامیکی برآورد شده را مد نظر قرار داده‌اند، اگرچه این جنبه را به عنوان بخش زمانی مدل نیز فرض کرده‌اند [۷]. در حالی که به نظر می‌رسد ویژگی همبستگی‌های زمانی و ویژگی تابع پاسخ همودینامیکی، هر دو باید به طور مجزا مدنظر قرار گیرند و لحاظ کردن یکی نمی‌تواند برای رسیدن به هر دو هدف کافی باشد. در مدل ارایه شده این دو ویژگی هم زمان لحاظ شده است. در بخش

[4] Marrelec G, Benali H, Ciuciu P, Pélégriani- Issac M, Poline JB. Robust Bayesian estimation of the hemodynamic response function in event-related BOLD fMRI using basic physiological information. *Human Brain Mapping* 2003; 19: 1-17.

[5] Lee KJ, Jones GL, Caffo BS, Bassett SS. Spatial Bayesian variable selection models on functional magnetic resonance imaging time-series data. *Bayesian Anal* 2014; 9: 699-732.

[6] Quirós A, Diez RM, Gamerman D. Bayesian spatiotemporal model of fMRI data. *NeuroImage* 2010; 49: 442-456.

[7] Woolrich MW, Jenkinson M, Brady JM, Smith SM. Fully Bayesian spatio-temporal modeling of fMRI data. *IEEE Trans Med Imaging* 2004; 23: 213-231.

[8] Zhang L, Guindani M, Versace F, Vannucci M. A spatio-temporal nonparametric Bayesian variable selection model of fMRI data for clustering correlated time courses. *NeuroImage* 2014; 95: 162-175.

[9] Zhang L, Guindani M, Vannucci M. Bayesian models for functional magnetic resonance imaging data analysis. *Wiley Interdiscip Rev Comput Stat* 2015; 7: 21-41.

[10] Zellner A. On assessing prior distributions and Bayesian regression analysis with g-prior distributions. *Bayesian inference and decision techniques: Essays in Honor of Bruno De Finetti* 1986; 6: 233-243.

[11] Harbison JI, Atkins SM, Dougherty MR, editors. N-back training task performance: Analysis and model. *Proceedings of the Cognitive Science Society*; 2011.

[12] Poldrack RA, Laumann TO, Koyejo O, Gregory B, Hover A, Chen MY, et al. Long-term neural and physiological phenotyping of a single human. *Nat Commun* 2015; 6: 8885.

[13] Penny W, Kiebel S, Friston K. Variational Bayesian inference for fMRI time series. *NeuroImage* 2003; 19: 727-741.

[14] Flandin G, Penny WD. Bayesian fMRI data analysis with sparse spatial basis function priors. *NeuroImage* 2007; 34: 1108-1125.

[15] Gössl C, Auer DP, Fahrmeir L. Bayesian spatiotemporal inference in functional magnetic resonance imaging. *Biometrics* 2001; 57: 554-562.

[16] Harrison LM, Green GG. A Bayesian spatiotemporal model for very large data sets. *NeuroImage* 2010; 50: 1126-1141.

[17] Smith M, Fahrmeir L. Spatial Bayesian variable selection with application to functional magnetic resonance imaging. *J Am Stat Assoc* 2007; 102: 417-431.

[18] Owen AM, McMillan KM, Laird AR, Bullmore E. N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping* 2005; 25: 46-59.

[19] Ragland JD, Turetsky BI, Gur RC, Gunning-Dixon F, Turner T, Schroeder L, Chan R, Gur RE. Working memory for complex figures: an fMRI comparison of letter and fractal n-back tasks. *Neuropsychology* 2002; 16: 370.

کاربردی داده‌های مربوط به محرک n-back مورد تحلیل قرار گرفت و نقاط فعال شده از طریق محرک مربوطه تعیین شد.

نتایج حاصل بیشترین فعالیت را در منطقه‌ی inferior parietal و نیز بخشی از ناحیه frontal مغز نشان داد که با مطالعات دیگر در زمینه‌ی استفاده از محرک n-back برای بررسی عملکرد حافظه، همخوانی دارد [۱۹،۱۸]. حجم بسیار زیاد محاسبات و هم‌چنین پیچیدگی و زمان بر بودن الگوریتم‌های اجرایی، نیازمند در اختیار داشتن امکانات سخت‌افزاری مناسب است که در اختیار نداشتن سخت‌افزار با قدرت پردازش بالا منجر به زمان‌بر شدن تحلیل داده‌ها گردید که این موضوع از محدودیت‌های پژوهش حاضر به شمار می‌آید.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته شده از رساله دکتری آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و طرح تحقیقاتی مرتبط با آن است. بدین وسیله از مسئولین دانشکده پیرایشکی برای در اختیار گذاشتن بودجه طرح قدردانی می‌شود.

منابع

[1] Poldrack RA, Mumford JA, Nichols TE. *Handbook of functional MRI data analysis*: Cambridge University Press; 2011.

[2] Handwerker DA, Ollinger JM, D'Esposito M. Variation of BOLD hemodynamic responses across subjects and brain regions and their effects on statistical analyses. *Neuroimage* 2004; 21: 1639-1651.

[3] Lu Y, Grova C, Kobayashi E, Dubeau F, Gotman J. Using voxel-specific hemodynamic response function in EEG-fMRI data analysis: An estimation and detection model. *Neuroimage* 2007; 34: 195-203.

Bayesian spatiotemporal model for detecting of active areas in brain for analyzing of fMRI data

Nasrin Borumandnia (Ph.D. student)¹, Hamid Alavi Majd (Ph.D)^{*1}, Farid Zayeri (Ph.D)¹, Ahmad Reza Baghestani(Ph.D)¹, Fariborz Faeghi(Ph.D)², Seyyed Mohammad Tabatabaei(Ph.D. student)³

1 – Dept. of Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 - Radiology Technology Dept., Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Medical Informatics Dept., Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 3 Nov 2016; Accepted: 12 Jun 2017)

Introduction: In recent years, Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) has been highly regarded for determining activated areas of brain in different conditions. Statistical methods have a crucial role in analyzing fMRI data. These data have complicated 3-dimensional spatial and temporal correlation structures. Also, there is a time lapse between the stimulus onset and response, which is known as Hemodynamic Response Function (HRF). It is very important to consider the complex correlation structures and the behavior of HRF in statistical modeling. In present paper, a Bayesian spatiotemporal model is introduced that is applied to analyze fMRI data for detecting the activated areas of brain.

Materials and Methods: Images related to 2-back task, obtained from a part of the My Connectome Project, was used that is implemented in Stanford University in 2015. The 3D spatiotemporal proposed model was fitted on the data, so that HRF is estimated for each voxel based on its data, separately, and complex correlation structures are also considered. FSL software was used for preprocessing of images and Matlab software was used for statistical modeling.

Results: The results of statistical models show that some parts of inferior parietal and also frontal areas were activated by the task.

Conclusion: A Bayesian spatiotemporal model was introduced as a suitable method for identifying activated areas in fMRI time series. Because of considering both of complex correlation structures and estimated HRF, our proposed model can be a perfect approach for analyzing of these data.

Keywords: Functional Magnetic Resonance Imaging, Hemodynamic Response Function, Bayesian Spatiotemporal Model.

* Corresponding author. Tel: +98 21-22707347
alavimajd@gmail.com