脑白质网络构建方案对拓扑属性个体差异的影响

杨澄^{1,2}, 聂生东^{1*}

1. 上海理工大学医学影像工程研究所, 上海 200093;

2. 上海市医药学校生物技术制药系, 上海 200135

* 联系人, E-mail: nsd4647@163.com

2019-02-18 收稿, 2019-04-05 修回, 2019-04-09 接受, 2019-07-01 网络版发表

国家自然科学基金重点项目(81530053)资助

摘要 为了深入研究构建方案对脑网络拓扑属性个体差异的影响, 本文利用80名健康成年被试的弥散张量数据, 采用2种节点定义方法、4种确定性纤维追踪算法和4种边的权重定义方法来构建脑白质网络. 应用图论和层级聚类的分析方法, 系统地评价了32种网络构建方案对个体差异的影响. 具体研究的拓扑参数包括网络的全局效率、局部效率以及节点效率. 结果发现: (1) 基于相同分辨率构建的网络趋向于具有相对一致的节点效率的个体差异; (2) 纤维追踪算法对全局效率和局部效率的个体差异影响较小, 但在相同的节点分辨率下, 基于相同的纤维追踪算法所构建的网络其节点效率的个体差异趋向于一致; (3) 采用相同边的权重所构建的网络在全局效率和局部效率方面展现出了相对一致的个体差异. 综上所述, 网络构建方案在反映个体间差异层面的异同依赖于网络属性. 以上这些研究结果为跨研究之间的比较分析提供了有价值的方法学参考依据.

关键词 脑白质网络, 构建方案, 个体差异, 图论, 拓扑属性

节点和边是构建脑网络的两个基本要素. 对于基于弥散张量磁共振成像(diffusion tensor imaging, DTI)构建的脑白质网络而言, 节点通常被定义为灰质区域, 而边的定义主要由纤维追踪算法及加权方法决定. 然而, 到目前为止, 该如何定义节点和边并没有“金标准”^[1]. 可供研究者选择的网络构建方案诸多, 不同研究所采用的方法往往也不同. 在做跨研究间的对比分析时, 有时会发现尽管是针对同一个问题所做的研究, 各研究所得到的结果却并不一定相同, 有时甚至会出现相互矛盾的结果. 这种情况促使我们思考构建方案的不同究竟是否会对网络拓扑属性产生影响, 从而导致研究结果的不一致.

事实上, 已经有一些研究着眼于评价网络构建方案对特定网络属性的影响^[2~5]. 然而, 这些研究只分析

了构建方案对相同被试的网络属性的影响, 并没有探索网络构建方案对网络拓扑属性的个体间差异的影响, 但个体差异恰恰才是跨领域研究白质网络的关键问题, 包括群体比较、相关分析等. 因此, 从个体差异的角度评价网络构建方案十分必要. Zhong等人^[6]针对这一问题, 采用不同的节点和边的定义方法构建脑白质网络(组合共计10种不同的方法), 综合评价了不同的网络构建方法对影响网络属性的个体间差异的影响. 该研究发现, 节点的分辨率、纤维追踪算法、边的权重定义方法都会对网络属性的个体差异产生影响. 然而, 到目前为止并没有相关研究来具体分析不同的确定性纤维追踪算法结合不同的边的权重定义方式如何影响网络属性的个体间差异. 针对这一研究领域的空白, 本文采用不同的确定性纤维追踪算法、结合不同的节点定义

引用格式: 杨澄, 聂生东. 脑白质网络构建方案对拓扑属性个体差异的影响. 科学通报, 2019, 64: 2216–2224

Yang C, Nie S D. Effects of brain network construction on individual differences of topological properties (in Chinese). Chin Sci Bull, 2019, 64: 2216–2224, doi: [10.1360/N972019-00031](https://doi.org/10.1360/N972019-00031)

方法和边的权重的定义方法对脑白质网络拓扑属性个体间差异的影响进行研究,综合评价不同网络构建方案在表征个体间差异方面的异同。本研究中共计使用32种方法构建了80名健康被试的脑白质网络,探索了网络构建方案对以下几个方面的个体间差异的影响:(1)全局属性,包括全局效率、局部效率;(2)节点属性:节点效率。

1 材料

(i) 被试。 本研究所用数据来自HCP (Human Connectome Project)在2014年在伦理批准下公开发布的弥散磁共振数据,共计80名。所有被试中男性39名,女性41名,年龄段在22~25岁的被试共11名,在26~30岁共36名,在31~35岁共35名。HCP所提供的弥散张量磁共振图像为高角度分辨率扩散成像(high angular resolution diffusion imaging, HARDI),使用Spin-echo EPI序列采集,主要参数如下:重复时间(repetition time, TR) 5520 ms,回波时间(echo time, TE) 89.5 ms,翻转角度(flip angle) 78°,层厚1.25 mm,面内采集矩阵=168×144。除了弥散张量磁共振图像以外,我们还用到了上述每个被试对应的T1结构像,其采集序列为MPRAGE (magnetization prepared rapid acquisition gradient echo sequence)序列,具体扫描参数如下:TR=2400 ms,TE=2.14 ms,反转时间(inversion time, TI)=1000 ms。每个被试的T1像的扫描时间约为7 min 40 s。

(ii) 数据预处理。 由于HCP提供的原始弥散数据是HARDI数据,每一个弥散梯度组合包括6个b0像及90个弥散加权磁共振成像(共3个b值,分别是 $b=1000$, 2000, 3000 s/mm^2)。为了得到DTI数据,需要对原始的HARDI数据进行预处理。首先,我们提取每个被试的第一个b0图像,以及前24个 $b=1000 \text{ s/mm}^2$ 的图像;然后,将这25个图像及对应的bvec及bval值重新组合,构成了完整的DTI图像。

本研究所有DTI数据的预处理均使用PANDA^[7]软件包完成,预处理的主要步骤包括脑实质提取、涡流及头动校正、弥散张量指标的计算。另外,对T1图像的脑实质提取使用fsl工具包(<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/>)完成。

2 人脑白质网络构建方法

节点和边是构建网络的两个基本要素。(1) 节点定义:在本研究中采用两种常用的节点定义方法:基于

AAL模板^[8]将大脑划分为90个脑区的低分辨率方法(L),以及随机将大脑划分为1024个脑区的高分辨率方法^[2](H)。(2) 边的定义:对于脑白质网络边的定义,第一步需要进行全脑白质纤维追踪。在本研究中采用PANDA所提供的4种确定性纤维追踪算法,分别为Fiber Assignment by Continuous Tracking (FACT)^[9], Tensorline Tracking (T)^[10], Interpolated streamline methods (IS)^[11]和2nd-order Runge-Kutta method (RK)^[12]。本研究采用的追踪参数如下:追踪起始的种子点任意选取,任意两条纤维之间的夹角要小于45°,纤维追踪的区域只局限在FA值在0.2~1的范围内。T, IS和RI算法的追踪步长分别设置为0.1, 0.5和0.1 mm。关于边的权重的定义方法本研究中包含4种,分别为二值网络(B)和以纤维数量(FN)、纤维长度(LEN)及纤维经过体素的FA值的平均值为权重的加权网络。将不同的节点定义方法、确定性纤维追踪算法和边的权重定义方法进行组合,共得到32种网络构建方案。下文均使用如下方式来指代某一具体的网络构建方案:纤维追踪算法-边的权重定义方法(分辨率),如FACT-LEN(H)表示采用FACT算法,以纤维长度作为边的权重,在高分辨率模板下进行处理和分析。

3 网络预处理

由于图像中的噪声会对纤维追踪产生影响,加上纤维追踪算法本身的缺陷,重构的全脑白质纤维会存在误差,因此个体白质网络可能会存在伪连接。为了减少伪连接对最终结果的影响,在进行正式分析前,我们需要先对网络进行阈值化处理。其具体步骤如下:首先,将在相同方案下构建而成的网络归为一组。其次,对不同被试同一位置的边所组成的80个样本值进行非参数符号检验,其中零假设为边不存在,并使用Bonferroni算法对符号检验结果进行多重比较校正。按照上述步骤,可以得到在每一种构建方案下生成的一个二值矩阵,其中矩阵中为1的元素表示该节点对间的边在群组水平上存在,反之则不存在。最后,为了去除伪连接,采用该二值矩阵作为模板对个体网络进行阈值化处理。阈值化后的网络稀疏度可能存在个体差异从而影响网络属性,因此,我们还调整了网络的稀疏度。为了消除稀疏度对个体差异的影响,保证被试间网络拓扑属性的可比较性,我们将具有高稀疏度的个体网络进行强制去边化处理。具体来说就是在某一特定方案下,计算所有被试脑白质网络的稀疏度,找出稀疏度的最低值,

将其他高稀疏度网络的边由小到大强制去边,直到稀疏度值与最低值相同为止.从而保证在某一特定方案下所构建成的所有被试的脑白质网络具有相同的稀疏度.

4 统计与分析

4.1 基于图论的网络拓扑参数的选取

本研究的拓扑参数,主要包括全局效率和局部效率两个全局属性及节点效率这一节点属性.网络效率从信息流的角度描述了网络的拓扑属性,具有重要的生物学价值.全局效率在整体上描述了信息在网络中的传播效率,局部效率则反映了信息在局部区域的传输能力或者容错能力.节点效率衡量的是一个节点与网络中的其他节点之间进行信息传播的效率^[13].这些拓扑参数均采用GRETNA工具包^[14]进行计算.

4.2 人脑网络个体差异分析和层级聚类

对于全局网络属性的个体差异分析,我们直接计算任意方法对间全局属性的皮尔森相关系数(跨被试的相关),从而得到全局网络属性的方法间相似度矩阵,以此表征全局属性个体差异的相似程度.

对于节点效率的个体差异分析,由于其单人多值的特点,不能直接计算方法间皮尔森相关系数.因此,我们首先在每一种构建方案下,计算被试对之间节点效率的皮尔森相关系数,用以表征其节点属性的空间相似性,我们将其称为被试间相似度矩阵(inter-subject similarity matrix, ISSM).由于本研究的被试样本量为80,涉及的网络构建方案共32种,可知共能得到32个80×80的被试间相似度矩阵.接着,进一步计算该32个被试间相似度矩阵两两之间的皮尔森相关系数,由此得到了32×32的方法间相似度矩阵(inter-method similarity matrix, IMSM).该矩阵中的元素 $IMSM_{ij}$ 表示第*i*个构建方案和第*j*个构建方案在表征节点效率空间分布模式的个体间差异的相似程度.需要提到的是,考虑到皮尔森相关系数的非正态性,我们在计算IMSM之前,对ISSM中的所有元素都进行了Fisher's Z变换.同时,我们采用了多因素重复测量的方差分析(N-way analysis of variance, ANOVAN)来检验基于不同的方法所构建的脑白质网络其节点效率的被试间相似度是否存在显著差异(当 $P<0.05$ 时,认为存在显著差异).

为了度量各个构建方法在表征个体差异方面的异

同,我们将上述所有步骤中得到的方法间相似度矩阵进行了层级聚类分析.具体步骤如下:首先,将方法间相似度矩阵变换为表征方法间差异程度的距离矩阵.其次,采用平均联动凝聚算法对距离矩阵进行聚类.这样那些在表征个体差异上相似的几种方法便会聚成一类.最后,通过聚类结果可以评价不同构建方案在特定网络属性个体差异表征上的异同.

5 结果

5.1 网络构建方案对全局效率和局部效率个体差异的影响

对于不同网络构建方案,我们都计算了每一个被试的全局效率和局部效率.正如预期,基于不同网络构建方案所得到的具体的全局网络属性值不同,这一结果与以往的相关研究结果一致^[6].我们进一步将网络全局效率和局部效率的方法间相似度矩阵进行重排和层级聚类.

从全局效率的方法间相似度矩阵的聚类结果可见(图1),矩阵大体上分成了3个模块,其中以FA和FN为权重所定义的脑网络各自形成了1个模块,以LEN和B为边的权重所定义的脑网络共同形成了1个模块.而在3个模块的内部又按高、低分辨率的不同分为2个小模块.由结果可见,边的权重的定义方法对全局效率的个体差异的影响最大,节点分辨率次之.从局部效率的方法间相似度矩阵的聚类结果可见(图2)所示,矩阵大致可分成4个模块,其中以FA和LEN为边的权重所定义的脑网络各自形成了1个模块,在这两个模块的内部,又按照分辨率的不同分为2个小模块.另外,以FN和B为边的权重所定义的网络按照高、低分辨率的不同分成2个模块.可见边的权重的定义方法和节点分辨率都影响局部效率的个体差异.

综合全局效率和局部效率的方法间相似度矩阵的聚类结果可见,以相同的方法定义边的权重所构建的网络趋向于具有相对一致的全脑网络效率的个体差异.

5.2 网络构建方法对节点效率个体差异的影响

各不同构建方法下的节点效率被试间相似度均值和标准差见表1.从表中可以看出,低分辨率网络的节点效率被试间相似度的平均值要高于高分辨率网络;不同追踪算法中,基于FACT算法所构建的网络其节点效率被试间相似度的均值最高;在所有加权定义方式

图 1 (网络版彩色) 网络构建方案对全局效率个体差异的影响. (a) 全局效率的方法间相似度矩阵; (b) 全局效率的层级聚类树状图
Figure 1 (Color online) The methods effects on individual differences in network global efficiency. (a) The similarity matrix representing method-to-method convergence of individual differences in global efficiency; (b) The hierarchical clustering dendrogram for methods in terms of global efficiency

图 2 (网络版彩色) 网络构建方案对局部效率个体差异的影响. (a) 局部效率的方法间相似度矩阵; (b) 局部效率的层级聚类树状图
Figure 2 (Color online) The methods effects on individual differences in network local efficiency. (a) The similarity matrix representing method-to-method convergence of individual differences in local efficiency; (b) The hierarchical clustering dendrogram for methods in terms of local efficiency

中, 以FN为权重所构建的网络其节点效率被试间相似度均值最高. 随后, 我们分析了以不同方案构建的网络其节点效率的被试间相似度是否存在统计学差异. 在进行分析前, 考虑到皮尔森相关系数的非正态性, 我们将被试间相似度矩阵中的所有元素都进行了Fisher's Z 变换. 重复测量的方差分析结果显示, 以不同的边的权重定义方法所构建的网络其节点效率的被试间相似度

显著不同($F=5.91$, $P=0.036$), 而节点的定义方法($F=1.82$, $P=0.19$)和纤维追踪算法($F=0.21$, $P=0.32$)对节点效率的被试间相似度的影响均不显著.

进一步, 我们计算任意方法对之间的节点效率的被试间相似度的相关系数, 得到方法间相似度矩阵, 并对其进行层级聚类. 如图3所示, 节点效率的方法间相似度矩阵共分成3个模块: 第一个模块是以FN为边的权

表1 节点效率被试间相似度

Table 1 The inter-subject similarity matrix of nodal efficiency

不同构建方案		相似度均值	标准差
节点分辨率	低分辨率(L)	0.68	0.07
	高分辨率(H)	0.63	0.05
边的权重	二值网络(B)	0.73	0.04
	FA均值(FA)	0.67	0.05
	纤维数量(FN)	0.70	0.05
	纤维长度(LEN)	0.51	0.08
纤维追踪算法	FACT	0.68	0.06
	T	0.65	0.06
	IS	0.62	0.06
	RK	0.65	0.06

重定义方式所构建的网络；第二个是以低分辨率的节点定义方法所构建的网络；第三个是以高分辨率的节点定义方法所构建的网络。可见，相比于边的权重定义方式来说(除FN)，节点分辨率和纤维追踪算法对节点效率的个体差异影响更大。具有相同分辨率等级的网络趋向于具有相对一致的节点效率的个体差异。

6 讨论

6.1 节点定义方法对拓扑属性个体差异的影响

网络全局效率和局部效率的方法间相似度矩阵聚

类结果显示，相同边的权重定义方法所构建的网络趋向于聚成一个模块，表明不同空间尺度的网络其全局网络属性的网络效率方面的个体差异的模式趋向于一致。因此，在进行跨研究比较时，对于全局效率和局部效率的分析，即使采用不同节点定义方法构建网络，其研究结果依然趋向于一致。这一个结果与Zhong等人^[6]发现的一致，他们的结果同样表明不同空间尺度网络在全局尺度上的网络效率方面的个体差异的模式高度一致。一些较早的研究已经发现，使用不同的网络分辨率能反映相对一致的网络效率个体差异。如，Hagmann等人^[15]在分析健康人群发育过程中脑网络属性的特点时发现，无论是对低分辨率网络($n=66$)还是高分辨率网络($n=241$)来说，其全局效率都一致地随着年龄的增加而增大。又如，李静^[16]同时采用了基于高分辨($n=256$)和低分辨率($n=90$)的节点定义方式构建了正常人和偏头痛患者的脑白质网络，统计结果显示无论是在哪种尺度空间下定义网络，偏头痛患者和正常人白质网络的聚类系数(网络全局属性)都存在显著的差异。

另一方面，对于所有构建方案下的白质网络，节点效率的被试间相似程度都较高，这一结果说明健康被试间的脑白质网络存在明显的同质性。而已有研究表明，健康人群具有高度一致的节点效率^[17]。此外，我们还发现，低分辨率网络节点效率的被试间相似度稍高于高分辨率网络的被试间相似度，这可能是因为高分

图3 (网络版彩色) 网络构建方案对节点效率个体差异的影响。(a) 节点效率的方法间相似度矩阵；(b) 节点效率的层级聚类树状图

Figure 3 (Color online) The methods effects on individual differences in network nodal efficiency. (a) The similarity matrix representing method-to-method convergence of individual differences in nodal efficiency; (b) The hierarchical clustering dendrogram for methods in terms of nodal efficiency

分辨率的脑白质网络能够体现出更多的被试间的变异。当然,这种差异也有可能是因为自由度的影响。因为高分辨率的自由度高,反而会导致皮尔森相关系数较低。对于节点效率的方法间相似度矩阵的聚类结果显示,在相同节点分辨率下的网络趋向于将具有不同边的定义的网络聚成一个模块,说明在表征局部属性的网络效率的个体差异时,不同空间尺度网络存在差异。在进行跨研究比较时,对于节点效率的分析若采用不同节点定义方法构建网络,其研究结果很有可能不一致。以往的研究也在一定程度上证实了本研究的结果。如,同为从脑白质网络的角度研究重度抑郁症患者与正常人之间的差异,且同样采用了以FA为边的加权定义方法构建网络,Qin等人^[18]采用了高分辨($n=396$)的节点定义方法,而Chen等人^[19]采用低分辨($n=90$)的节点定义方法,在针对节点效率做差异分析时,两项研究都发现重度抑郁症患者在右侧角回和左侧颞中回的节点效率发生异常,但Chen等人发现异常的区域还包括罗兰迪克岛盖和右侧额上回,而Qin等人^[18]发现异常的区域还包括右颞横回、左额上回(背侧)及右额上回(眶部),很明显两项研究的结果并不完全一致。

6.2 边定义方法对拓扑属性个体差异的影响

本研究采用了4种不同的确定性纤维追踪算法和4种不同的权重定义方法来定义网络的边。从结果看,全局效率和节点效率这两个网络属性受边权重的影响较大,这一结果也与先前的研究一致。但不同的确定性纤维追踪算法对全局效率和局部效率的个体差异影响不大。在进行跨研究比较的全局效率和局部效率分析时,若各研究间是采用不同边的权重的定义方法来构建网络,那么其研究结果可能会大相径庭。然而,若采用不同的纤维追踪算法来构建网络,其研究结果仍然可能趋向于一致。Zhong等人^[6]也发现在相同的权重定义下,全局效率及节点效率的个体差异趋向于一致。在以往的研究中,也有在观察相似的组间差异时,发现若采用不同边的权重定义方法构建网络,则在全局水平上的网络参数分析结果出现不一致的情况。如,同样是对外伤性脑损伤患者脑网络的研究,Caeyenberghs等人^[20]采用了以纤维密度为权重的边的定义方法,Long等人^[21]采用了以FA为权重的边的定义方法。Caeyenberghs等人^[20]发现外伤性脑损伤患者脑网络的归一化最短路径长度比正常人高,而Long等人^[21]则发现患者的这一参数比正常人降低,两项研究的结果正好相反。

另外,从节点效率的被试间相似度来看,边的权重定义方法对节点效率的被试间相似度影响显著。从节点效率方法间相似度矩阵的聚类结果来看,以FN为边的权重所构建的网络与以其他方案所构建的网络明显分成2类。这说明,在对节点效率进行跨研究比较时,以FN为边的权重的网络的节点效率分析,结果可能和以其他方案所构建的网络存在差异。除去以FN为权重的方法所构建的网络之外,在相同节点分辨下,节点效率的方法间相似度依据相同的纤维追踪方法聚为一类。这说明不同的确定性纤维追踪算法也会对节点效率的个体差异产生影响。这一结果提示我们,在对白质网络的节点属性进行跨研究比较时,还需要考虑纤维追踪算法的影响。对以往的研究进行比较时,也可以验证我们所发现的结果。如,同样是对精神分裂患者脑白质网络异常的研究,Heuvel等人^[22]采用了基于FACT的纤维追踪算法以及FA为权重的边的定义方法,Griffa等人^[23]采用了基于FACT的纤维追踪算法以及连接密度为权重的边的定义方法,Zalesky等人^[24]采用了基于Streamline的纤维追踪算法以及二值网络,Wang等人^[25]采用了基于FACT的纤维追踪算法以及FN为权重的边的定义方法。从节点属性的分析结果来看,前三项研究都发现患者在楔前叶存在异常,但第四项研究中发现异常的区域却没有楔前叶,前两个研究与第三项研究结果在楔叶区域也存在差异。综上分析,可以看出已有的研究结果和我们得出的结论相吻合。另外,从节点效率的被试间相似度来看,基于FACT算法进行纤维追踪,以及以FA为权重定义边所构建的网络其节点效率被试间相似度最高,其反映出的节点效率的空间相似度可能更为一致。

6.3 网络度量依赖性

聚类分析的结果表明,部分网络构建方案之间可以表征相对一致的个体差异,但这种一致性依赖于所选的网络属性。对于某一个特定的网络属性来说,一些网络构建方案表征了一致的个体间差异,但对另一个网络属性来说,这些网络构建方案表征的个体差异并不一致。例如,对于在特定的边的权重下所构建的网络,其全局水平上表现出相同的个体差异,然而在节点水平上却表现出不同的个体差异。以本研究的结果看,在以FA为边的加权定义下的网络其全局效率和局部效率显示出了相似的个体差异,而节点效率却没有。反而节点效率却在以FN为边的加权定义下显示出了相似的

个体差异。可见,边的定义方式在反映个体差异方面具有网络度量依赖性,这一发现为我们进行不同研究的横向对比提供了重要的方法学参考。

6.4 局限性和今后工作方向

首先,我们只探讨了4种确定性纤维追踪算法对网络属性个体差异的影响,事实上还有很多不同的纤维追踪算法可以用来讨论。其次,本研究主要探讨了构建方案对3种拓扑参数的影响,但还有很多拓扑属性可以用来讨论,如“小世界”属性、聚类系数、最短路径长度、模块化结构等。另外,本研究中仅使用了HCP数据集中的80个被试进行验证,未来可扩大数据量,同时也可以利用不同的数据集对脑白质结构网络构建方法对个体差异的影响进行深入分析,从而进一步增加结论的推广性。此外,我们只研究了网络构建方案对健康被试群体个体差异的影响,为了更加贴近临床,今后可以

将研究对象拓展到特定疾病群体。最后,随着影像技术的不断提高及研究的不断深入,期望能够彻底解决脑网络构建方法无“金标准”这一问题,能够统一构建方法,从根本上杜绝构建方法的差异对脑网络拓扑属性所产生的影响。

7 结论

本研究表明,不同的网络构建方案会对脑白质网络拓扑属性的个体差异产生影响。具体来说,具有相同分辨率(节点定义方法)的网络趋向于拥有相对一致的节点效率的个体差异;在同一分辨率下,则具有相同的纤维追踪算法的网络趋向于拥有相对一致的节点效率,而具有相同权重的网络趋向于拥有相对一致的全局效率和局部效率的个体差异;网络构建方案在反映个体差异的异同时具有网络度量依赖性。本研究的发现为跨研究之间的比较提供了可供参考的方法学依据。

参考文献

- 1 Yang C, Wang L J, Wang Y J, et al. Research progresses of mapping human brain structural network with diffusion imaging (in Chinese). *Chin J Med Imag Technol*, 2016, 32: 302–305 [杨澄, 王丽嘉, 王远军, 等. 基于弥散张量成像技术构建人脑结构网络的研究进展. *中国医学影像技术*, 2016, 32: 302–305]
- 2 Zalesky A, Fornito A, Harding I H, et al. Whole-brain anatomical networks: Does the choice of nodes matter? *NeuroImage*, 2010, 50: 970–983
- 3 Li L, Rilling J K, Preuss T M, et al. The effects of connection reconstruction method on the interregional connectivity of brain networks via diffusion tractography. *Hum Brain Mapp*, 2012, 33: 1894–1913
- 4 Bastiani M, Shah N J, Goebel R, et al. Human cortical connectome reconstruction from diffusion weighted MRI: The effect of tractography algorithm. *NeuroImage*, 2012, 62: 1732–1749
- 5 Cheng H, Wang Y, Sheng J, et al. Characteristics and variability of structural networks derived from diffusion tensor imaging. *NeuroImage*, 2012, 61: 1153–1164
- 6 Zhong S, He Y, Gong G. Convergence and divergence across construction methods for human brain white matter networks: An assessment based on individual differences. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36: 1995–2013
- 7 Cui Z, Zhong S, Xu P, et al. PANDA: A pipeline toolbox for analyzing brain diffusion images. *Front Hum Neurosci*, 2012, 7: 42
- 8 Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, et al. Automated anatomical labeling of activations in spm using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *NeuroImage*, 2002, 15: 273–289
- 9 Mori S, Crain B J, Chacko V P, et al. Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*, 1999, 45: 265–269
- 10 Lazar M, Weinstein D M, Tsuruda J S, et al. White matter tractography using diffusion tensor deflection. *Hum Brain Mapp*, 2003, 18: 306–321
- 11 Conturo T E, Lori N F, Cull T S, et al. Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96: 10422–10427
- 12 Bassar P J, Pajevic S, Pierpaoli C, et al. *In vivo* fiber tractography using DT-MRI data. *Magn Reson Med*, 2000, 44: 625–632
- 13 Rubinov M, Sporns O. Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. *NeuroImage*, 2009, 52: 1059–1069
- 14 Wang J H, Wang X D, Xia M R, et al. GRETN: A graph theoretical network analysis toolbox for imaging connectomics. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9
- 15 Hagmann P, Sporns O, Madan N, et al. White matter maturation reshapes structural connectivity in the late developing human brain. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 19067–19072
- 16 Li J. Abnormalities of brain structural networks in migraine based on diffusion tensor imaging (in Chinese). Master Thesis. Xi'an: Xidian University, 2013 [李静. 基于弥散张量成像的偏头痛患者大脑结构网络的异常研究. 硕士学位论文. 西安: 西安电子科技大学, 2013]
- 17 Hagmann P, Cammoun L, Gigandet X, et al. Mapping the structural core of human cerebral cortex. *PLoS Biol*, 2008, 6: e159

- 18 Qin J, Wei M, Liu H, et al. Abnormal brain anatomical topological organization of the cognitive-emotional and the frontoparietal circuitry in major depressive disorder. [Magn Reson Med](#), 2014, 72: 1397–1407
- 19 Chen J H, Yao Z J, Qin J L, et al. Aberrant global and regional topological organization of the fractional anisotropy-weighted brain structural networks in major depressive disorder. [Chin Med J](#), 2016, 129: 679–689
- 20 Caeyenberghs K, Leemans A, De Decker C, et al. Brain connectivity and postural control in young traumatic brain injury patients: A diffusion MRI based network analysis. [NeuroImage-Clin](#), 2012, 1: 106–115
- 21 Long Z, Duan X J, Xie B, et al. Altered brain structural connectivity in post-traumatic stress disorder: A diffusion tensor imaging tractography study. [J Affective Disorders](#), 2013, 150: 798–806
- 22 van den Heuvel M P, Mandl R C W, Stam C J, et al. Aberrant frontal and temporal complex network structure in schizophrenia: A graph theoretical analysis. [J Neuroscience](#), 2010, 30: 15915–15926
- 23 Griffa A, Baumann P S, Ferrari C, et al. Characterizing the connectome in schizophrenia with diffusion spectrum imaging. [Hum Brain Mapp](#), 2015, 36: 354–366
- 24 Zalesky A, Fornito A, Seal M L, et al. Disrupted axonal fiber connectivity in schizophrenia. [Biol Psychiatry](#), 2011, 69: 80–89
- 25 Wang Q, Su T P, Zhou Y, et al. Anatomical insights into disrupted small-world networks in schizophrenia. [NeuroImage](#), 2012, 59: 1085–1093

Summary for “脑白质网络构建方案对拓扑属性个体差异的影响”

Effects of brain network construction on individual differences of topological properties

Cheng Yang^{1,2} & Shengdong Nie^{1*}

¹ Institute of Medical Imaging Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China;

² Department of Pharmaceutical Technology, Shanghai Pharmaceutical School, Shanghai 200135, China

* Corresponding author, E-mail: nsd4647@163.com

Advances in diffusion MRI techniques have made it possible to virtually reconstruct white matter tracts, which further allows the modeling of the human brain as a complex network *in vivo*. Graph theoretical approaches have been applied to characterize topological architectures of whole-brain white matter networks. By using these techniques, many important topological properties for the whole-brain white matter network of human brain have been revealed in many previous works, while the construction method for white matter networks differs across studies. At present, a few studies have assessed the effects of network construction methods on specific white matter network properties and substantial influences of the construction methods were observed. However, the previous research mainly focuses on the effects of the constructed methods on the same subjects for their network properties. Up to now, how the topological properties are affected by construction methods for the individual differences is still unknown, even it is the key for the investigation of white matter networks in a cross-sectional manner, including group comparison, correlational analysis, etc. Therefore, it is necessary but still insufficient to make a systematic evaluation for the network construction methods on the individual differences.

In the present work, the influence of different network construction methods on the network properties is desired to be assessed individual differences. Thirty-two methods were adopted to construct the whole-brain white matter networks of 80 healthy adult subjects, which includes two node definitions (low-resolution and high-resolution), four deterministic tractography algorithms (Fiber Assignment by Continuous Tracking, Tensorline Tracking, Interpolated streamline method and 2nd-order Runge-Kutta method) and four weighted edge definitions (binary, FA weighted, fiber-length weighted, and fiber-number weighted). For these white matter networks, individual differences were analyzed by graph theory and hierarchical clustering in three topological parameters including the global efficiency, the local efficiency and the nodal efficiency of the network. The results can be summarized that, firstly, the nodal efficiency with the same nodal definition exhibits convergent individual differences, which indicated that the individual differences of network nodal properties are divergent across network resolutions. Secondly, the individual differences of global and local efficiency of white matter networks constructed by different deterministic fiber tracking algorithms do not differ significantly. However, the constructed networks based on the same deterministic fiber tracking algorithm exhibited the same individual differences with the different node efficiency, which indicated that the effect of fiber tracking algorithm should be emphasized in the comparison and analysis of nodal properties in different studies. Finally, the method clustering analysis for the network global efficiency and local efficiency indicates that the networks with both low-resolution and high-resolution will compose to be the same module with the definition of the same edges, which indicated the high convergent of individual differences for the network efficiencies with different resolutions. It can be concluded that the difference of network construction methods depends on the network properties when it is used to reflexing the individual difference. These findings may provide valuable implications for understanding the intersubject variability of white matter networks and comparing results across different studies.

human brain white matter network, construction methods, individual differences, graph theory, topological properties

doi: [10.1360/N972019-00031](https://doi.org/10.1360/N972019-00031)