

中图法分类号: TP391.7 文献标识码: A 文章编号: 1006-8961(2020)10-2047-11

论文引用格式: Song P L, Wang Y P, Geng X J, Zhang H and Song X Q. 2020. Survey of deep learning in MRI-based diagnosis of schizophrenia. Journal of Image and Graphics 25(10): 2047-2057(宋佩伦, 王雅萍, 耿秀娟, 张航, 宋学勤. 2020. 磁共振影像深度学习在精神分裂症诊断中的应用综述. 中国图象图形学报 25(10): 2047-2057 [DOI: 10.11834/jig.200284])

# 磁共振影像深度学习在精神分裂症诊断中的应用综述

宋佩伦<sup>1</sup>, 王雅萍<sup>1</sup>, 耿秀娟<sup>2</sup>, 张航<sup>1</sup>, 宋学勤<sup>3</sup>

1. 郑州大学信息工程学院, 郑州 450001; 2. 香港中文大学大脑与认知研究所, 香港 999077;

3. 郑州大学第一附属医院精神医学科, 郑州 450001

**摘要:** 精神分裂症是一种大脑存在结构和功能异常的严重精神疾病, 目前尚无十分有效的诊疗手段。许多研究者尝试采用基于磁共振影像的机器学习方法辅助诊断精神分裂症。深度学习由于其强大的特征表示能力, 在医学影像等领域得到了广泛的应用, 表现出比传统机器学习方法更优异的性能。目前已有论文对深度学习在医学影像领域内的应用进行了详细的总结和分析, 却很少有论文对其在具体某一疾病(例如精神分裂症)诊断中的应用进行系统的梳理和总结。因此, 本文主要关注深度学习在基于磁共振影像的精神分裂症诊断中的应用。首先介绍了基于磁共振影像的精神分裂症诊断中常用的几种深度学习模型; 其次按照数据的不同模态将相关研究划分为: 基于结构磁共振成像的方法、基于功能磁共振成像的方法以及基于多模态数据的方法, 并对各类方法的具体应用进行了总结; 最后针对目前的研究现状, 进一步分析和总结出样本量偏小、样本类别不平衡、模型可解释性低、多模态分析中缺失模态数据以及缺少有效融合策略等, 是目前该领域研究中存在的主要问题。多中心及纵向数据分析以及针对不同症状亚型的个体化精准诊断模型的构建, 是未来该领域研究发展的趋势。本文系统地总结了深度学习在基于磁共振影像的精神分裂症诊断中的应用, 分析了该领域面临的问题和下一步的研究方向, 对该领域的研究具有一定的参考和指导意义。

**关键词:** 深度学习; 精神分裂症; 磁共振影像; 诊断; 分类

## Survey of deep learning in MRI-based diagnosis of schizophrenia

Song Peilun<sup>1</sup>, Wang Yaping<sup>1</sup>, Geng Xiujuan<sup>2</sup>, Zhang Hang<sup>1</sup>, Song Xueqin<sup>3</sup>

1. School of Information Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China;

2. Brain and Mind Institute, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong 999077, China;

3. Department of Psychiatry, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China

**Abstract:** Schizophrenia is a severe psychiatric disorder with abnormalities in brain structure and function. The early diagnosis and timely intervention can significantly improve the quality of life. However, no effective methods are available for the diagnosis and treatment of schizophrenia yet due to the complex pathology of this disease. Recently, deep learning methods have been widely used in medical imaging and have shown their great feature representation capability. The performance of deep learning methods has been demonstrated to be superior to that of traditional machine-learning methods.

收稿日期: 2020-06-11; 修回日期: 2020-07-03; 预印本日期: 2020-07-10

基金项目: 国家自然科学基金项目( U1504606, 31701002); 中国博士后科学基金项目( 2016T90679, 2015M582201); 河南省科技发展计划项目( 172102310270); 河南省高等学校重点科研项目计划( 20A510009)

**Supported by:** National Natural Science Foundation of China ( U1504606, 31701002); China Postdoctoral Science Foundation ( 2016T90679, 2015M582201); Science and Technology Development Plan of Henan Province ( 172102310270); Key Research Projects of Henan Higher Education Institutions ( 20A510009)

Researchers have attempted to use deep learning to assist the diagnosis of schizophrenia on the basis of magnetic resonance imaging (MRI) data. However, few surveys have systematically summarized the application of deep learning in the MRI-based diagnosis of schizophrenia. Therefore, MRI-based deep learning methods for the classification of schizophrenia patients and healthy controls were reviewed in this paper. First, commonly used deep learning models in the field of MRI-based diagnosis of schizophrenia were introduced. These models were classified into five categories: feed-forward neural network, recurrent neural network, convolutional neural network, unsupervised feature-learning models, and other deep models. The basic idea of the model in each category was introduced. Specifically, perceptron and its deeper expanding model, called multilayer perceptron, were briefly introduced in the review of feed-forward neural network. The most famous recurrent neural network model, named long short-term memory, was described. For the convolutional neural network, the common model components were reviewed. Unsupervised feature-learning models were further divided into two subcategories: stacked auto-encoder and deep belief network. The basic components of the model in each subcategory were described. We also reviewed two other deep models that cannot be classified into the categories described above, namely, capsule network and multi-grained cascade forest. Examples of deep learning studies used in the diagnosis of schizophrenia in each category were included to show the effectiveness of these models. Second, the deep learning methods for schizophrenia classification were divided on the basis of the data modality of MRI and reviewed in accordance with the following categories: structural MRI (sMRI), functional MRI (fMRI), and multimodal-based methods. Papers using MRI-based deep learning models for schizophrenia diagnosis were also summarized in a table. For sMRI-based methods, studies using 2D and 3D models and different methods for solving the requirement of large sample size were discussed. Resting-state fMRI- and task-fMRI-based methods were included in the fMRI-based category. In addition to different methods for solving limited sample size, studies using regional- or voxel-based functional activity features and functional connectivity-based features were introduced in this category. Some multimodal-based methods, which show better performance than most of unimodal-based approaches, were also described. Lastly, on the basis of existing studies, we concluded the main challenges and obstacles in the real application of these models in schizophrenia diagnosis. The first one refers to sample-related problems, including limited sample size and imbalanced sample class distribution. The second one is the lack of interpretability in deep learning models, which is a critical limitation for the application of deep learning models in real clinical condition. The last one is related to problems in multimodality analyses. Missing modality and the lack of effective multimodal feature fusion strategies would be the key problems to be solved. Future research directions lie in multisite and longitudinal data analyses and the construction of personalized precise models for the diagnosis of different subtypes of schizophrenia. Multisite data analyses would lead to a robust model and enable effective evaluation for deep learning models before the translation to clinical applications. Longitudinal data would provide the dynamically developmental patterns of the disease, leading to enhanced model performance. Personalized precise models are urgently needed to improve the accuracy of computer-aided diagnostic systems in consideration of the broad symptoms of schizophrenia and existing biased methods. In summary, this article reviewed the application of MRI-based deep learning models in the diagnosis of schizophrenia and provided guidance for future studies in this field.

**Key words:** deep learning; schizophrenia; magnetic resonance imaging (MRI); diagnosis; classification

## 0 引言

精神分裂症 (schizophrenia, SZ) 是一种严重的、可致残的精神疾病,在全世界影响着超过 2 000 万人 (GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators 2018)。对精神分裂症患者的早期诊断及有效干预与治疗可以提高该疾病的治愈率,防止病程迁延。然而,由于病理机制的复杂性,

精神分裂症的早期诊断仍是一个富有挑战性的问题 (Lieberman 等 2019)。目前临床主要根据医生经验以及相关量表评估对患者进行诊断,缺乏客观诊断标准。由于症状的复杂性以及医生诊断的主观性,可能会出现漏诊和误诊的情况。因此,亟需开发有效的计算机辅助诊断系统,辅助医生实现对精神分裂症的精准诊断。

磁共振影像 (magnetic resonance imaging, MRI) 是一种能够反映大脑解剖结构或功能的客观非侵入

的成像方式,常用于脑部疾病诊断,例如阿尔茨海默症(Liu等2018)及精神分裂症(Li等2020a)等的诊断及研究。磁共振影像包含多种成像方式,其中用于研究精神分裂症的常见成像方式有结构磁共振成像(structural MRI, sMRI)、功能磁共振成像(functional MRI, fMRI)以及弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)。研究表明,与健康对照(healthy control, HC)相比,精神分裂症患者存在大脑结构及功能的异常(Fornito和Bullmore 2015)。然而,与脑肿瘤等存在明显器质性病变的疾病不同,医生难以直接通过肉眼观察出精神分裂症患者脑部影像异常,并对患者进行诊断。机器学习能挖掘出人眼难以直接发现的特征信息,因此开发基于磁共振影像的机器学习算法可以辅助医生进行精神分裂症的诊断。

作为机器学习的重要分支,深度学习在自然语言处理、图像和视频识别等研究领域发展迅速(Hatcher和Yu 2018)。深度学习是一类由多个非线性模块组成的、具有多层次特征表示能力的方法(LeCun等2015)。这类模型利用由浅到深的多层网络结构,组合低层特征形成逐渐抽象的高层特征,具有强大的特征表示能力,这对医学影像数据的处理和分析十分重要。许多研究者尝试采用深度学习方法处理和分析医学影像数据,并取得了显著成果(Litjens等2017)。

目前已有一些综述对深度学习在医学影像领域的应用进行了总结和分析(Litjens等2017; Zhang等2020)。然而还未有文献对精神分裂症诊断中使用的基于磁共振影像的深度学习方法进行系统的梳理和总结。鉴于此,本文首先介绍了该领域常见的几种深度学习模型,随后根据数据的不同模态对已有的相关研究进行了总结,最后对该领域存在的挑战和未来的发展趋势进行了分析和展望。

## 1 深度学习模型

针对不同的数据类型和学习任务,研究者提出了许多不同的深度学习模型。本节介绍基于磁共振影像的精神分裂症诊断中常见的几种深度学习模型,分别为前馈神经网络(feed-forward neural network, FNN)、循环神经网络(recurrent neural network, RNN)、卷积神经网络(convolutional neural

network, CNN)、无监督特征学习模型以及其他深度学习模型。

### 1.1 FNN

人工神经网络是借鉴生物神经元工作机理和生物神经网络结构构建的一类实现数据并行处理的模型(Anderson和McNeill, 1992)。FNN是目前应用最广泛的人工神经网络之一。感知机(perceptron)作为最简单的一种FNN,其结构包含一层输入层和一层输出层,每层均由多个神经元组成。然而感知机是一种线性分类器,只能处理线性可分问题。在输入层和输出层间引入多个隐藏层构建的多层感知机(multilayer perceptron, MLP),利用非线性激活函数对每个隐藏层的输出进行非线性变换,从而解决非线性问题。

MLP模型利用多层网络结构,实现从输入到输出的非线性映射,从而完成分类任务。Ulloa等人(2015)设计了一个10层的MLP模型,并基于sMRI数据验证了该模型对精神分裂症分类的有效性。

### 1.2 RNN

作为FNN的一种延伸,RNN引入了时间概念,是一类用于挖掘序列数据的深度学习模型(Lipton等2015)。在FNN的基础上,RNN网络中的隐藏层引入了循环结构,从而保持数据时间维度上的依赖关系。然而,在训练过程中RNN模型容易出现梯度消失的问题,这限制了RNN的应用(杨丽等, 2018)。Hochreiter和Schmidhuber(1997)提出的长短期记忆(long short-term memory, LSTM)网络,通过引入门结构控制信息传输和存储,实现短期记忆和长期记忆的结合,缓解了梯度消失的问题。

研究者使用RNN学习大脑随时间变化的动态信息,从而对疾病进行分类。Yan等人(2019)采用RNN挖掘fMRI的时间序列,利用患者脑部的异常时变模式,实现了对精神分裂症的有效分类。

### 1.3 CNN

CNN是深度学习的一个重要分支,广泛应用于目标检测(Ren等2017)等任务。CNN通常包括卷积层、激活函数、池化层以及全连接层。卷积层通过卷积核对特征图进行局部感知和权值共享,在实现特征局部结合的同时减少模型参数。为考虑非线性情况,通常引入激活函数对卷积层的输出进行非线性映射。池化层则用于对特征图进行下采样,进一步降低运算复杂度。最终,全连接层通过将输入与

输出进行全连接,实现特征图到预测输出的映射(Yamashita等,2018)。

CNN可以利用影像体素间的空间关系。为充分利用数据的空间结构信息,一些研究采用3D影像特征训练3D-CNN模型,对精神分裂症进行分类,最终得到不错的分类效果(Campese等,2019;Wang等,2019b)。

#### 1.4 无监督特征学习模型

##### 1.4.1 堆栈式自动编码器

自动编码器(auto-encoders, AE)由编码器和解码器两部分组成,是一种无监督的特征学习模型。AE通过对数据进行编码压缩和解码重建,从而对数据进行特征表示。然而,AE的特征表示能力有限,堆栈多个AE构建的堆栈式自动编码器(stacked auto-encoder, SAE)加深了网络结构,从而促使模型学习不同层级的特征(Zhang等,2018)。随着SAE层数的加深,模型可以学习更为复杂和抽象的特征。因此相较于AE,SAE具有更强的特征表示能力。

SAE采用多层的编码和解码结构学习数据中的潜在模式。一些研究基于无监督的预训练策略,利用SAE对磁共振影像数据进行特征表示,最终实现对精神分裂症的分类(Patel等,2016;Zeng等,2018)。

##### 1.4.2 深度置信网络

受限玻尔兹曼机(restricted Boltzmann machine, RBM)由一层可见层和一层隐藏层组成,是另一种无监督特征学习模型(Zhang等,2018)。与SAE类似,深度置信网络(deep belief network, DBN)通过堆栈RBM实现层级化特征学习,提升了模型的特征表示能力。与SAE不同的是,DBN是一种概率生成模型,其通过训练使网络以最大概率生成训练数据,从而获取高层特征表示(刘方园等,2018)。

一些研究使用DBN对磁共振影像数据进行特征表示,并在此基础上实现对精神分裂症的分类。例如,Pinaya等人(2016)训练DBN用于学习精神分裂症患者sMRI中的异常模式,最终获得73.55%的分类准确度。

#### 1.5 其他深度模型

##### 1.5.1 胶囊网络

在Hinton等人(2011)工作的基础上,Sabour等人(2017)提出了胶囊网络(capsule network, Caps-

Net)以及动态路由(dynamic routing)算法。与传统神经网络输入及输出为标量不同,CapsNet的输入及输出为向量,其中向量的模表示特征存在的概率,向量的方向表示特征的属性信息。动态路由算法通过计算两层隐藏层胶囊之间的相似性,实现隐藏层的动态连接,提高了模型性能(杨巨成等,2019)。

CapsNet可以处理小样本数据(Sabour等,2017),因此适用于基于磁共振影像的分类研究。研究者采用CapsNet基于磁共振影像对精神分裂症进行分类,得到了比传统深度神经网络(deep neural network, DNN)更优的性能(Wang等,2019a;Yang等,2019)。

##### 1.5.2 多粒度级联森林

与上述基于神经网络的深度模型不同,Zhou和Feng(2017)提出了多粒度级联森林(multi-grained cascade forest, gcForest)模型。作为一种基于树的方法,该模型拓宽了深度学习的体系。gcForest借鉴了神经网络的层级结构,通过构建级联森林(cascade forest)模块,采用堆栈的方式将基分类器进行分层集成,实现层级特征表示。另外,gcForest通过引入多粒度滑动窗口扫描对特征进行不同尺度的采样,考虑了特征间的关系。

与神经网络相比,gcForest更易于训练,在多种场景都有稳定的分类性能。Geng等人(2020)采用gcForest中的级联森林模块,基于fMRI数据实现了对精神分裂症患者运动干预治疗结果的有效预测。

## 2 深度学习在基于磁共振影像的精神分裂症诊断中的应用

本节根据数据的不同模态,将深度学习在基于磁共振影像的精神分裂症诊断中的应用研究划分为基于sMRI的方法、基于fMRI的方法以及基于多模态数据的方法,并对每类方法的具体应用进行了详细的介绍。

### 2.1 基于sMRI的方法

sMRI具有空间分辨率高的特点,可以提供大脑的组织结构信息。因此,基于sMRI的方法可以利用精神分裂症患者脑部的结构异常模式,对疾病进行诊断。

一些研究使用sMRI构建2D的深度学习模型,利用精神分裂症患者脑部的结构信息实现对疾病的



分类。Pinaya 等人(2016)采用磁共振数据处理软件包 FreeSurfer (Fischl 2012) 提取大脑的皮质厚度和解剖结构体积作为特征,最终基于预训练的 DBN 模型得到 73.55% 的分类准确度。同样采用预训练的策略, Latha 和 Kavitha (2019) 关注精神分裂症患者的脑室区域,将基于 sMRI 分割的脑室区域作为特征训练 DBN 模型,最终实现对精神分裂症的分类。

相较于 2D 深度学习模型, 3D 模型可以更充分地利用 sMRI 数据的空间结构信息,从而进一步提升分类性能。Campese 等人(2019)以及 Hu 等人(2020)使用不同的 CNN 框架对精神分裂症患者进行分类,结果表明 3D-CNN 可以充分学习 sMRI 的结构信息,得到比 2D-CNN 和支持向量机(support vector machine, SVM)更优的分类结果。

虽然深度学习在该领域的研究中展示出优异的性能,但模型的鲁棒性有待验证。为了提高模型的临床应用价值,往往需要大量的训练数据,从而提升模型的泛化能力。针对该问题, Ulloa 等人(2015)使用独立成分分析(independent component analysis, ICA)获取样本的统计特性信息,并使用随机变量采样进行样本扩增,最后基于 MLP 模型实现分类。与该方法的思路不同, Pinaya 等人(2019)使用 1 113 个正常人的 sMRI 数据训练 SAE 模型,该模型刻画了正常人神经解剖结构的变化范围。随后将精神分裂症和健康对照数据输入该模型,利用输入数据和重建输出之间的差异构建衡量大脑结构变化的指标。最终,通过比较患者和健康对照所得指标的差异实现分类。另外,也有研究基于多中心数据构建并验证模型以得到更鲁棒的分类性能。Zhou 等人(2018)利用 8 个影像中心的 sMRI 数据构建 DNN 模型,最终得到 76.82% 的分类准确度。而 Oh 等人(2020)采用 5 个精神分裂症公开数据集的 sMRI 数据训练一个 3D-CNN 网络,最终获得了 97% 的分类准确度。

## 2.2 基于 fMRI 的方法

相较于提供脑部结构信息的 sMRI 数据, fMRI 可以反映大脑功能的动态变化。基于 fMRI 的方法研究精神分裂症患者的大脑功能异常模式,并基于此开发深度学习模型对疾病进行分类。

静息态 fMRI (resting state fMRI, rs-fMRI) 刻画了精神分裂症患者在无任务状态下的大脑功能异常

模式。一些研究为充分利用 rs-fMRI 的信息,避免信息损失,直接将 rs-fMRI 信号作为特征,构建模型对疾病进行分类研究。Patel 等人(2016)首先滤除了干扰信号,然后采用 SAE 对每个脑区内体素的时间序列进行特征表示,最终使用 SVM 实现对精神分裂症的鉴别。Wang 等人(2019b)为充分利用 rs-fMRI 的空间信息,在 3D-CNN 中引入空洞卷积层(dilated convolution layer)扩大了感受野,从而获取远距离脑区体素间的特征模式,最终模型获得 81.8% 的分类准确度。为同时利用 rs-fMRI 的时间及空间信息, Yan 等人(2019)将 RNN 和 CNN 结合,实现对 rs-fMRI 时间序列的时间及空间信息的挖掘,模型在 7 个影像中心的数据中得到了 83.2% 的分类准确度。

与上述方法不同,研究人员进一步基于 fMRI 时间序列计算功能连接(functional connectivity, FC)作为特征进行分类。FC 刻画大脑体素或脑区间的功能整合模式(Friston 2011),研究者通常计算脑区间平均时间序列的皮尔森相关系数构建 FC,从而研究精神分裂症患者大脑的功能整合异常模式。Kim 等人(2016)将基于 AAL 模板计算的 FC 作为特征训练经 L1 范数正则化的 SAE 模型,对精神分裂症进行分类,最终获得 85.8% 的分类准确度。Han 等人(2017)为了避免过拟合,使用一个三阶段的 DNN 对 FC 进行降维,最终实现对精神分裂症患者的分类。为了充分利用 FC 特征, Zeng 等人(2018)使用不同模板计算的 FC 训练 SAE 模型,对精神分裂症进行分类,最终获得了 85% 的分类准确度,并证实了整合多模板计算的 FC 特征可以提供更多有用的信息。Wang 等人(2019a)提出了一种多核 CapsNet,该模型通过设置不同尺寸的卷积核学习 FC 特征,充分利用了 FC 特征的多尺度信息,最终得到 82.42% 的分类准确度。同样是基于 CapsNet 的方法, Yang 等人(2019)利用集成学习的思想,构建多个 CapsNet 分别对 FC 在内的多种特征进行学习,最终加权集成各个 CapsNet 得到分类结果。相较于上述方法,作为一种数据驱动的方法, ICA 可以提取 fMRI 信号的独立成分,从而进一步构建 FC 进行分析。Yan 等人(2017)将采用 ICA 计算的 FC 作为特征训练 DNN,并在 DNN 中引入逐层相关传播(layer-wise relevance propagation, LRP),从而在进行分类的同时,确定了最具判别性的 FC 特征。Qureshi 等

人(2019)采用ICA提取3D-FC网络,并将其作为特征输入3D-CNN模型,实验证明所提取的3D-FC网络对精神分裂症具有较高的判别力。

除了基于rs-fMRI的研究,task-fMRI通过让被试(实验对象)完成预定的任务,探究其在任务阶段内的脑功能变化情况,也被用于精神分裂症的研究。Dakka等人(2017)使用4D的task-fMRI数据,比较了SVM、LSTM以及CNN联合LSTM模型的性能,结果验证了基于task-fMRI构建的模型可以有效分类精神分裂症。Oh等人(2019)基于预训练策略,使用task-fMRI训练一个引入3D卷积自编码(3D convolutional autoencoder, 3D-CAE)的3D-CNN模型,最终得到84.43%的分类准确度。

基于fMRI的方法同样需要考虑如何增强模型的泛化能力。一些研究通过整合多个数据集构建深度学习模型,得到了鲁棒的分类性能(Zeng等, 2018; Yan等, 2019)。而在数据量有限的情况下, Qiu等人(2019)通过改变ICA计算独立成分的个数对fMRI数据进行扩增,最终采用CNN实现分类。同样采用基于ICA的方法, Niu等人(2019)通过在ICA前后对数据进行不同参数的空间平滑和带通滤波实现数据扩充,最终基于CNN得到了90.79%的分类准确度。与样本扩增的方法不同, Matsubara等人(2019)提出一种适用于小样本的深度神经生成模型(deep neural generative model, DGM),该模型利用贝叶斯规则,通过比较样本来自不同类别的可能性实现分类,最终得到76.6%的分类准确度。

### 2.3 基于多模态数据的方法

除了上述使用单一模态数据的方法,也有研究基于多模态数据构建深度学习模型,并表现出优异的分类性能。Srinivasagopalan等人(2019)直接整合sMRI和fMRI特征训练一个三层的DNN模型,实验得到94.44%的分类准确度。与简单整合多模态特征不同,为充分考虑不同模态特征间的非线性关系,一些研究者将典型相关分析(canonical correlation analysis, CCA)与深度学习模型相结合,进而分析多模态数据。Qi和Tejedor(2016)通过整合CCA和DNN构建深度典型相关分析(deep CCA, DCCA)模型,并进一步添加正则化项构建深度典型相关自编码(deep canonically correlated auto-encoders, DC-CAE)模型。这两种模型可以有效融合sMRI和fMRI特征,实验表明了DCCA具有更好的多模态特

征表征能力。Li等人(2020b)在整合CCA和SAE的同时引入稀疏化约束避免过拟合,设计的深度典型相关稀疏自编码器(deep canonically correlated sparse autoencoder, DCCSAE)实现了对单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)特征以及fMRI特征的联合筛选。但由于该模型在特征筛选时缺少对类别信息的利用,同时在分类阶段单独使用每种模态数据进行分类,因此存在一定局限性。为解决模态数据缺失问题, Ulloa等人(2018)利用分阶段的学习策略,首先采用ICA合成sMRI和fMRI数据,并对每种模态数据单独构建MLP进行预训练,随后整合两种模态数据训练多模态MLP模型,最终得到比采用单一模态数据更优的分类性能。

表1汇总了深度学习在基于磁共振影像的精神分裂症诊断中应用的相关文献,可以看出该领域的研究还存在一定局限性:1)样本量偏小;2)数据模态单一,基于多模态数据的研究相对较少,大部分模型的构建都基于sMRI或fMRI数据,缺少使用反映白质纤维束结构的DTI数据。因此,该领域的研究仍具有很大的发展空间。

## 3 挑战与展望

### 3.1 样本相关问题

深度学习是一种数据驱动的方法,方法性能依赖于大量数据。然而将深度学习应用到基于磁共振影像的研究中,往往存在样本量偏小的问题。基于小样本构建的模型稳定性差,无法推广至其他数据集使用,这是导致目前深度学习模型在临床难以普及的一个主要因素。现有研究对训练数据进行扩增以解决该问题,但这类方法依赖于现有数据的特征模式,存在一定的缺陷。利用迁移学习的思想,在与目标数据相关的大规模数据集中预训练,再将预训练的模型在目标数据域中学习,以微调模型参数,可以一定程度缓解样本量偏小的问题(Litjens等, 2017),这是该领域的一个重要研究方向。

另一个与样本相关的问题是样本类别不均衡。分类任务经常存在样本类别不均衡的情况,如果直接采用类别不均衡的数据训练模型,会导致模型的预测出现偏差。通常研究者使用欠采样或过采样的方法来均衡类别分布。然而,这些方法会造成信息损失或过拟合。Kang等人(2019)证明了高质量的

表 1 深度学习在基于磁共振影像的精神分裂症诊断中的应用相关文献总结

Table 1 Overview of papers using MRI-based deep learning for the diagnosis of schizophrenia

文献	数据个数( SZ/HC)	模态	模型	准确度 /%
Ulloa 等人( 2015)	198/191	sMRI	MLP	75. 0( AUC)
Pinaya 等人( 2016)	143/83	sMRI	DBN	73. 55
Zhou 等人( 2018)	662/613	sMRI	DNN	76. 82
Latha 和 Kavitha ( 2019)	72/74	sMRI	DBN	90. 0
Pinaya 等人( 2019)	35/40	sMRI	SAE	70. 7( AUC)
Campese 等人( 2019)	46/55	sMRI	3D-CNN	86. 3( AUC)
Hu 等人( 2020)	141/134	sMRI	3D-CNN	79. 27
Oh 等人( 2020)	443/423	sMRI	3D-CNN	97. 0
Patel 等人( 2016)	72/74	rs-fMRI	SAE	92. 0
Kim 等人( 2016)	50/50	rs-fMRI	SAE	85. 8
Han 等人( 2017)	39/31	rs-fMRI	DNN	79. 3
Yan 等人( 2017)	558/542	rs-fMRI	DNN	84. 75
Zeng 等人( 2018)	357/377	rs-fMRI	SAE	85. 0
Qiu 等人( 2019)	42/40	rs-fMRI	CNN	98. 75
Niu 等人( 2019)	42/40	rs-fMRI	CNN	90. 79
Yan 等人( 2019)	558/542	rs-fMRI	CNN + RNN	83. 2
Qureshi 等人( 2019)	72/72	rs-fMRI	3D-CNN	98. 01
Wang 等人( 2019a)	60/71	rs-fMRI	CapsNet	82. 42
Wang 等人( 2019b)	28/28	rs-fMRI	3D-CNN	81. 8
Yang 等人( 2019)	102/120	rs-fMRI	CapsNet	82. 83
Matsubara 等人( 2019)	48 /117	rs-fMRI	DGM	76. 6
Dakka 等人( 2017)	46/49	task-fMRI	CNN + RNN	66. 4
Oh 等人( 2019)	103/41	task-fMRI	3D-CNN	84. 43
Qi 和 Tejedor ( 2016)	69/75	sMRI + fMRI	DCCA/DCCAE	94. 2/95. 0( AUC)
Ulloa 等人( 2018)	135/169	sMRI + fMRI	MLP	85. 0( AUC)
Srinivasagopalan 等人( 2019)	69/75	sMRI + fMRI	DNN	94. 44

注: SZ 表示精神分裂症( schizophrenia) ; HC 表示健康对照( healthy control) ; AUC 表示 area under curve。

类别表征可以缓解样本类别不均衡的负面影响。因此,将该思想应用于深度学习在基于磁共振影像的精神分裂症诊断中是可深入探索的方向。

### 3.2 可解释性问题

在深度学习领域,可解释性是指模型以可理解的方式向人类进行解释的能力( Doshi-Velez 和 Kim, 2017)。一直以来,深度学习在医学影像等领域展现出优异的性能。但由于深度学习具有“黑盒子”属性,可解释性差,难以在医疗相关领域得到普及,

因此仍需探索有效构建可解释模型的方法。目前,在医学影像领域的可解释性方法,主要有类显著可视化( class saliency visualization) 方法( Oh 等, 2019),以及特征重要性分析( Yan 等 2019) 等。这些方法通过分析特征对分类结果的贡献程度来提供可解释性,但存在例如样本的随机扰动( Ghorbani 等 2017) 等干扰因素,具有一定局限性。将专家知识融入模型设计过程,通过专家的反馈引导模型构建,促使临床专家把控模型决策过程,是提升模型可



解释性的潜在研究方向(Singh等,2020)。

模型可解释性的研究,还需要考虑可解释性与模型性能之间的固有矛盾,即通常情况下,性能最好的方法往往最不可解释,而最具可解释性的方法性能无法达到最优(Gunning等,2019)。综合多模态数据进行决策,分析每种模态数据对决策的贡献,从而模拟临床医生的诊断工作流程,可以在保证模型性能的同时实现更全面的解释,这是未来模型可解释性研究的重要发展途径(Singh等,2020)。

### 3.3 多模态数据分析问题

目前,深度学习在基于磁共振影像的精神分裂症诊断中的应用大多采用sMRI和fMRI数据,而整合DTI数据可能会进一步提升模型的分类性能。另外,除了磁共振影像数据,也有学者研究非影像生物学标志物(例如基因等)用于辅助精神分裂症的诊断(Aguiar-Pulido等,2010)。研究表明将磁共振影像与非影像数据整合分析,可以进一步提升对疾病的分类精度(Yang等,2010)。因此,充分利用多种模态数据可以构建高性能的模型,同时更有助于探索疾病通路,为精神分裂症病理机制的研究提供依据(Li等,2020a),这是未来研究的重要发展方向。

虽然基于多模态数据的研究有许多优势,是未来的研究发展趋势,但是,这类研究往往存在缺失模态数据的问题。通常的做法是筛除数据缺失的被试,但这样不能充分利用现有的数据。通过对多模态数据进行不同模态的组合,采用分阶段的学习策略,在每个阶段最大程度地使用所有可用样本训练模型,从而学习不同模态组合的特征表示(Zhou等,2019),或利用同一被试不同模态数据间的关系,采用生成对抗网络合成缺失模态数据(Cai等,2018),都是针对该问题值得进一步研究的方向。

基于多模态数据的研究还缺少有效的融合策略。目前的多模态数据融合策略主要为数据层面和决策层面的融合。如何有效利用深度学习模型的层级特征表示能力,实现特征层面的融合,也是值得研究的方向。另外,由于深度学习模型具有多层结构,具体在哪一层融合多模态特征,也是未来需要探索的问题(Zhang等,2020)。

### 3.4 多中心及纵向数据

使用多中心数据集构建并验证模型成为该领域研究的发展趋势。为提高基于磁共振影像的深度学习模型在临床的应用价值,需要在不同地区和人种,

不同影像扫描设备和扫描参数等情况下,验证所构建模型的鲁棒性。加强不同机构甚至国际间的合作,收集多中心数据验证深度学习模型,这是在转化到临床应用之前,对深度学习模型进行评估的有效方法。

目前,大多数文章为横断面研究,然而精神分裂症的病程迁延,不同阶段的疾病状态不同,因此横断面研究所提供的信息有限。通过采用纵向数据分析精神分裂症,探索疾病纵向发展轨迹,有助于完善对于精神病学研究(Feczko等,2019),这也是该领域未来的研究方向之一。

### 3.5 个体化精准诊断模型

精神分裂症是由多种症状组成的临床综合征,不同症状患者对于治疗的反应不同,需要针对不同症状的患者制定不同的治疗方案(Correll等,2011)。然而,目前研究大多关注精神分裂症与健康对照的二分类问题,鲜有研究能够实现对不同症状的精神分裂症亚型的个体化精准诊断。另外,一些干扰因素(例如病程、药物作用等)也可能对研究结果造成影响。因此综合考虑多种因素,构建适用于不同症状的精神分裂症亚型的个体化精准诊断模型,将有望进一步提升对精神分裂症的诊断精度。

## 4 结 语

本文总结了深度学习在基于磁共振影像的精神分裂症诊断中的应用,并进一步分析了该领域存在的挑战以及未来的发展趋势,对该方向的研究具有一定的参考和指导意义:1) 迁移学习可以缓解深度学习中样本量偏小的问题,而学习高质量的类别表征为解决样本类别不均衡问题提供了新的思路。2) 利用专家知识引导模型构建、综合多模态数据进行决策是提高模型可解释性的潜在途径。3) 开展多模态数据研究是未来的重要发展方向。利用分阶段学习策略,或使用生成对抗网络解决缺失模态数据问题,是该领域可深入研究的方向。而如何开发有效的多模态融合策略也是值得探索的问题。4) 收集多中心数据构建并验证模型,有助于推动模型到临床应用的转化,而分析纵向数据也是未来的研究发展趋势。5) 综合考虑多种因素,构建个体化精准诊断模型是实现精准医疗的重要途径。

综上所述,深度学习在基于磁共振影像的精神



分裂症诊断中的应用是一个挑战和机遇并存的研究方向。为了推动深度学习模型从研究阶段到实际应用的转化,仍需要研究者进行更加系统而深入的探索。

致 谢 感谢郑州大学(郑州)超级计算中心对本课题研究的支持!

## 参考文献(References)

- Aguilar-Pulido V, Seoane J A, Rabunal J R, Dorado J, Pazos A and Munteanu C R. 2010. Machine learning techniques for single nucleotide polymorphism—disease classification models in schizophrenia. *Molecules*, 15 ( 7 ): 4875-4889 [ DOI: 10. 3390/molecules-15074875 ]
- Anderson D and McNeill G. 1992. *Artificial Neural Networks Technology*. New York: Kaman Sciences Corporation: 1-83
- Cai L, Wang Z Y, Gao H Y, Shen D G and Ji S W. 2018. Deep adversarial learning for multi-modality missing data completion//Proceedings of the 24th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining. London: ACM: 1158-1166 [ DOI: 10. 1145/3219819. 3219963 ]
- Campese S, Lauriola I, Scarpazza C, Sartori G and Aioli F. 2019. Psychiatric disorders classification with 3D convolutional neural networks//Oneto L, Navarin N, Sperduti A and Anguita D, eds. *Recent Advances in Big Data and Deep Learning*. Italy: Springer: 48-57 [ DOI: 10. 1007/978-3-030-16841-4\_6 ]
- Correll C U, Cañas F, Larmo I, Levy P, Montes J M, Fagioli A, Papageorgiou G, Rossi A, Sturlason R and Zink M. 2011. Individualizing antipsychotic treatment selection in schizophrenia: characteristics of empirically derived patient subgroups. *European Psychiatry*, 26( 1S ): 3-46 [ DOI: 10. 1016/S0924-9338( 11 ) 71709-6 ]
- Dakka J, Bashivan P, Gheiratmand M, Rish I, Jha S and Greiner R. 2017. Learning neural markers of schizophrenia disorder using recurrent neural networks [EB/OL]. [2020-05-15]. <https://arxiv.org/pdf/1712.00512.pdf>
- Doshi-Velez F and Kim B. 2017. Towards a rigorous science of interpretable machine learning [EB/OL]. [2020-05-15]. <https://arxiv.org/pdf/1702.08608.pdf>
- Feczko E, Miranda-Dominguez O, Marr M, Graham A M, Nigg J T and Fair D A. 2019. The heterogeneity problem: approaches to identify psychiatric subtypes. *Trends in Cognitive Sciences*, 23 ( 7 ): 584-601 [ DOI: 10. 1016/j. ties. 2019. 03. 009 ]
- Fischl B. 2012. FreeSurfer. *NeuroImage*, 62( 2 ): 774-781 [ DOI: 10. 1016/j. neuroimage. 2012. 01. 021 ]
- Fornito A and Bullmore E T. 2015. Reconciling abnormalities of brain network structure and function in schizophrenia. *Current Opinion in Neurobiology*, 30: 44-50 [ DOI: 10. 1016/j. conb. 2014. 08. 006 ]
- Friston K J. 2011. Functional and effective connectivity: a review. *Brain Connectivity*, 1( 1 ): 13-36 [ DOI: 10. 1089/brain. 2011. 0008 ]
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. 2018. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *The Lancet*, 392 ( 10159 ): 1789-1858 [ DOI: 10. 1016/S0140-6736( 18 ) 32279-7 ]
- Geng X J, Song P L, Chen E H Y, Wang Y P and Lin J X. 2020. Neural effect induced by exercise intervention can be categorized by altered functional connectivity in early psychotic patients//Proceedings of the SPIE 11313, *Medical Imaging 2020: Image Processing*. Houston: SPIE: #113130U [ DOI: 10. 1117/12. 2549908 ]
- Ghorbani A, Abid A and Zou J. 2017. Interpretation of neural networks is fragile [EB/OL]. [2020-05-15]. <https://arxiv.org/pdf/1710.10547.pdf>
- Gunning D, Stefik M, Choi J, Miller T, Stumpf S and Yang G Z. 2019. XAI—Explainable artificial intelligence. *Science Robotics*, 4( 37 ): #7120 [ DOI: 10. 1126/scirobotics. aay7120 ]
- Han S Q, Huang W, Zhang Y, Zhao J P and Chen H F. 2017. Recognition of early-onset schizophrenia using deep-learning method. *Applied Informatics*, 4 ( 1 ): #16 [ DOI: 10. 1186/s40535-017-0044-3 ]
- Hatcher W G and Yu W. 2018. A survey of deep learning: platforms, applications and emerging research trends. *IEEE Access*, 6: 24411-24432 [ DOI: 10. 1109/ACCESS. 2018. 2830661 ]
- Hinton G E, Krizhevsky A and Wang S D. 2011. Transforming auto-encoders//Proceedings of the 21st International Conference on Artificial Neural Networks. Finland: Springer: 44-51 [ DOI: 10. 1007/978-3-642-21735-7\_6 ]
- Hochreiter S and Schmidhuber J. 1997. Long short-term memory. *Neural Computation*, 9( 8 ): 1735-1780 [ DOI: 10. 1162/neco. 1997. 9. 8. 1735 ]
- Hu M J, Sim K, Zhou J H, Jiang X D and Guan C T. 2020. Brain MRI-based 3D convolutional neural networks for classification of schizophrenia and controls [EB/OL]. [2020-05-15]. <https://arxiv.org/pdf/2003.08818.pdf>
- Kang B Y, Xie S N, Rohrbach M, Yan Z C, Gordo A, Feng J S and Kalantidis Y. 2019. Decoupling representation and classifier for long-tailed recognition [EB/OL]. [2020-05-15]. <https://arxiv.org/pdf/1910.09217.pdf>
- Kim J, Calhoun V D, Shim E and Lee J H. 2016. Deep neural network with weight sparsity control and pre-training extracts hierarchical features and enhances classification performance: evidence from whole-brain resting-state functional connectivity patterns of schizophrenia. *NeuroImage*, 124: 127-146 [ DOI: 10. 1016/j. neuroimage. 2015. 05. 018 ]
- Latha M and Kavitha G. 2019. Detection of schizophrenia in brain MR images based on segmented ventricle region and deep belief networks. *Neural Computing and Applications*, 31 ( 9 ): 5195-5206 [ DOI: 10. 1007/s00521-018-3360-1 ]

- LeCun Y, Bengio Y and Hinton G. 2015. Deep learning. *Nature*, 521 ( 7553 ): 436-444 [DOI: 10.1038/nature14539]
- Li A, Zalesky A, Yue W H, Howes O, Yan H, Liu Y, Fan L Z, Whitaker K J, Xu K B, Rao G X, Li J, Liu S, Wang M, Sun Y Q, Song M, Li P, Chen J, Chen Y C, Wang H N, Liu W M, Li Z G, Yang Y F, Guo H, Wan P, Lv L X, Lu L, Yan J, Song Y Q, Wang H L, Zhang H X, Wu H W, Ning Y P, Du Y H, Cheng Y Q, Xu J, Xu X F, Zhang D, Wang X Q, Jiang T Z and Liu B. 2020a. A neuroimaging biomarker for striatal dysfunction in schizophrenia. *Nature Medicine*, 26 ( 4 ): 558-565 [DOI: 10.1038/s41591-020-0793-8]
- Li G, Han D P, Wang C, Hu W X, Calhoun V D and Wang Y P. 2020b. Application of deep canonically correlated sparse autoencoder for the classification of schizophrenia. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 183: #105073 [DOI: 10.1016/j.cmpb.2019.105073]
- Lieberman J A, Small S A and Girgis R R. 2019. Early detection and preventive intervention in schizophrenia: from fantasy to reality. *American Journal of Psychiatry*, 176 ( 10 ): 794-810 [DOI: 10.1176/appi.ajp.2019.19080865]
- Lipton Z C, Berkowitz J and Elkan C. 2015. A critical review of recurrent neural networks for sequence learning [EB/OL]. [2020-05-15]. <https://arxiv.org/pdf/1506.00019.pdf>
- Litjens G, Kooi T, Bejnordi B E, Setio A A A, Ciompi F, Ghafoorian M, van der Laak J A W M, van Ginneken B and Sánchez C I. 2017. A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis*, 42: 60-88 [DOI: 10.1016/j.media.2017.07.005]
- Liu F Y, Wang S H and Zhang Y D. 2018. Survey on deep belief network model and its applications. *Computer Engineering and Applications*, 54 ( 1 ): 11-18, 47 ( 刘方园, 王水花, 张煜东. 2018. 深度置信网络模型及应用研究综述. *计算机工程与应用*, 54 ( 1 ): 11-18, 47 [DOI: 10.3778/j.issn.1002-8331.1711-0028]
- Liu M H, Cheng D N, Wang K D, Wang Y P and the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. 2018. Multi-modality cascaded convolutional neural networks for Alzheimer's disease diagnosis. *Neuroinformatics*, 16 ( 3/4 ): 295-308 [DOI: 10.1007/s12021-018-9370-4]
- Matsubara T, Tashiro T and Uehara K. 2019. Deep neural generative model of functional MRI images for psychiatric disorder diagnosis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 66 ( 10 ): 2768-2779 [DOI: 10.1109/TBME.2019.2895663]
- Niu Y W, Lin Q H, Qiu Y, Kuang L D and Calhoun V D. 2019. Sample augmentation for classification of schizophrenia patients and healthy controls using ICA of fMRI data and convolutional neural networks//Proceedings of the 10th International Conference on Intelligent Control and Information Processing. Morocco: IEEE: 297-302 [DOI: 10.1109/ICICIP47338.2019.9012169]
- Oh J, Oh B L, Lee K U, Chae J H and Yun K. 2020. Identifying schizophrenia using structural MRI with a deep learning algorithm. *Frontiers in Psychiatry*, 11: #16 [DOI: 10.3389/fpsy.2020.00016]
- Oh K, Kim W, Shen G F, Piao Y H, Kang N I, Oh I S and Chung Y C. 2019. Classification of schizophrenia and normal controls using 3D convolutional neural network and outcome visualization. *Schizophrenia Research*, 212: 186-195 [DOI: 10.1016/j.schres.2019.07.034]
- Patel P, Aggarwal P and Gupta A. 2016. Classification of Schizophrenia versus normal subjects using deep learning//Proceedings of the 10th Indian Conference on Computer Vision, Graphics and Image Processing. India: ACM: 1-6 [DOI: 10.1145/3009977.3010050]
- Pinaya W H L, Gadelha A, Doyle O M, Noto C, Zugman A, Cordeiro Q, Jackowski A P, Bressan R A and Sato J R. 2016. Using deep belief network modelling to characterize differences in brain morphometry in schizophrenia. *Scientific Reports*, 6 ( 1 ): #38897 [DOI: 10.1038/srep38897]
- Pinaya W H L, Mechelli A and Sato J R. 2019. Using deep autoencoders to identify abnormal brain structural patterns in neuropsychiatric disorders: a large-scale multi-sample study. *Human Brain Mapping*, 40 ( 3 ): 944-954 [DOI: 10.1002/hbm.24423]
- Qi J and Tejedor J. 2016. Deep multi-view representation learning for multi-modal features of the schizophrenia and schizo-affective disorder//Proceedings of 2016 IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing. Shanghai: IEEE: 952-956 [DOI: 10.1109/ICASSP.2016.7471816]
- Qiu Y, Lin Q H, Kuang L D, Zhao W D, Gong X F, Cong F Y and Calhoun V D. 2019. Classification of schizophrenia patients and healthy controls using ICA of complex-valued fMRI data and convolutional neural networks//Proceedings of the 16th International Symposium on Neural Networks. Russia: Springer: 540-547 [DOI: 10.1007/978-3-030-22808-8\_53]
- Qureshi M N I, Oh J and Lee B. 2019. 3D-CNN based discrimination of schizophrenia using resting-state fMRI. *Artificial Intelligence in Medicine*, 98: 10-17 [DOI: 10.1016/j.artmed.2019.06.003]
- Ren S Q, He K M, Girshick R and Sun J. 2017. Faster R-CNN: towards real-time object detection with region proposal networks. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 39 ( 6 ): 1137-1149 [DOI: 10.1109/TPAMI.2016.2577031]
- Sabour S, Frosst N and Hinton G E. 2017. Dynamic routing between capsules//Proceedings of the 31st International Conference on Neural Information Processing Systems. Long Beach: Curran Associates Inc.: 3856-3866
- Singh A, Sengupta S and Lakshminarayanan V. 2020. Explainable deep learning models in medical image analysis [EB/OL]. [2020-05-15]. <https://arxiv.org/pdf/2005.13799.pdf>
- Srinivasagopalan S, Barry J, Gurupur V and Thankachan S. 2019. A deep learning approach for diagnosing schizophrenic patients. *Journal of Experimental and Theoretical Artificial Intelligence*, 31 ( 6 ): 803-816 [DOI: 10.1080/0952813X.2018.1563636]
- Ulloa A, Plis S, Erhardt E and Calhoun V. 2015. Synthetic structural magnetic resonance image generator improves deep learning prediction of schizophrenia//Proceedings of the 25th IEEE International

- Workshop on Machine Learning for Signal Processing ( MLSP ). Boston: IEEE: 1-6 [DOI: 10.1109/MLSP.2015.7324379]
- Ulloa A E, Plis S and Calhoun V D. 2018. Improving classification rate of schizophrenia using a multimodal multi-layer perceptron model with structural and functional MRI [EB/OL]. [2020-05-15]. <https://arxiv.org/pdf/1804.04591.pdf>
- Wang T, Bezerianos A, Cichocki A and Li J H. 2019a. Multi-kernel capsule network for schizophrenia identification [EB/OL]. [2020-05-15]. <https://arxiv.org/pdf/1907.12827.pdf>
- Wang Z J, Sun Y R, Shen Q Z and Cao L. 2019b. Dilated 3D convolutional neural networks for brain MRI data classification. IEEE Access, 7: 134388-134398 [DOI: 10.1109/ACCESS.2019.2941912]
- Yamashita R, Nishio M, Do R K G and Togashi K. 2018. Convolutional neural networks: an overview and application in radiology. Insights into Imaging, 9(4): 611-629 [DOI: 10.1007/s13244-018-0639-9]
- Yan W Z, Calhoun V, Song M, Cui Y, Yan H, Liu S F, Fan L Z, Zuo N M, Yang Z Y, Xu K B, Yan J, Lv L X, Chen J, Chen Y C, Guo H, Li P, Lu L, Wan P, Wang H N, Wang H L, Yang Y F, Zhang H X, Zhang D, Jiang T Z and Sui J. 2019. Discriminating schizophrenia using recurrent neural network applied on time courses of multi-site fMRI data. EBioMedicine, 47: 543-552 [DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.08.023]
- Yan W Z, Plis S, Calhoun V D, Liu S F, Jiang R T, Jiang T Z and Sui J. 2017. Discriminating schizophrenia from normal controls using resting state functional network connectivity: a deep neural network and layer-wise relevance propagation method//Proceedings of the 27th IEEE International Workshop on Machine Learning for Signal Processing ( MLSP ). Tokyo: IEEE: 1-6 [DOI: 10.1109/MLSP.2017.8168179]
- Yang B, Chen Y, Shao Q M, Yu R, Li W B, Guo G Q, Jiang J Q and Pan L. 2019. Schizophrenia classification using fMRI data based on a multiple feature image capsule network ensemble. IEEE Access, 7: 109956-109968 [DOI: 10.1109/ACCESS.2019.2933550]
- Yang H H, Liu J Y, Sui J, Pearson G and Calhoun V D. 2010. A hybrid machine learning method for fusing fMRI and genetic data: combining both improves classification of schizophrenia. Frontiers in Human Neuroscience, 4: #192 [DOI: 10.3389/fnhum.2010.00192]
- Yang J C, Han S J, Mao L, Dai X Z and Chen Y R. 2019. Review of capsule network. Journal of Shandong University ( Engineering Science ), 49(6): 1-10 (杨巨成, 韩书杰, 毛磊, 代翔子, 陈亚瑞. 2019. 胶囊网络模型综述. 山东大学学报(工学版), 49(6): 1-10 [DOI: 10.6040/j.issn.1672-3961.0.2019.312])
- Yang L, Wu Y X, Wang J L and Liu Y L. 2018. Research on recurrent neural network. Journal of Computer Applications, 38(S2): 1-6, 26 (杨丽, 吴雨茜, 王俊丽, 刘义理. 2018. 循环神经网络研究综述. 计算机应用, 38(S2): 1-6, 26)
- Zeng L L, Wang H N, Hu P P, Yang B, Pu W D, Shen H, Chen X G, Liu Z N, Yin H, Tan Q R, Wang K and Hu D W. 2018. Multi-site diagnostic classification of schizophrenia using discriminant deep learning with functional connectivity MRI. EBioMedicine, 30: 74-85 [DOI: 10.1016/j.ebiom.2018.03.017]
- Zhang L, Wang M L, Liu M X and Zhang D Q. 2020. A survey on deep learning for neuroimaging-based brain disorder analysis [EB/OL]. [2020-05-15]. <https://arxiv.org/pdf/2005.04573.pdf>
- Zhang Q C, Yang L T, Chen Z K and Li P. 2018. A survey on deep learning for big data. Information Fusion, 42: 146-157 [DOI: 10.1016/j.inffus.2017.10.006]
- Zhou A J, Cui Y and Jiang T Z. 2018. Multisite schizophrenia classification based on Brainnetome atlas by deep learning//Proceedings of the 5th IEEE International Conference on Cloud Computing and Intelligence Systems ( CCIS ). Nanjing: IEEE: 451-455 [DOI: 10.1109/CCIS.2018.8691336]
- Zhou T, Thung K H, Zhu X F and Shen D G. 2019. Effective feature learning and fusion of multimodality data using stage-wise deep neural network for dementia diagnosis. Human Brain Mapping, 40(3): 1001-1016 [DOI: 10.1002/hbm.24428]
- Zhou Z H and Feng J. 2017. Deep forest: towards an alternative to deep neural networks//Proceedings of the 26th International Joint Conference on Artificial Intelligence. Australia: Morgan Kaufmann: 3553-3559 [DOI: 10.24963/ijcai.2017/497]

## 作者简介



宋佩伦, 1993年生, 男, 博士研究生, 主要研究方向为医学图像处理与分析。

E-mail: ieplsong@gs.zzu.edu.cn



王雅萍, 通信作者, 女, 副教授, 主要研究方向为医学图像处理与分析、神经科学脑认知。

E-mail: ieypwang@zzu.edu.cn

耿秀娟, 女, 研究助理教授, 主要研究方向为医学影像处理、分析与在神经科学中的应用。E-mail: gengx@cuhk.edu.hk

张航, 男, 硕士研究生, 主要研究方向为医学图像处理与分析。E-mail: zhanghang0812@gs.zzu.edu.cn

宋学勤, 女, 教授, 主要研究方向为生物精神病学和精神药理学。E-mail: sxqzhll@126.com