

基于广义卷积神经网络的阿尔茨海默病多模态磁共振图像分类方法研究



覃智威^{1,2}, 刘钊³, 陆允敏⁴, 朱平^{1,2}

1. 上海交通大学 机械与动力工程学院 (上海 200240)
2. 上海交通大学 汽车动力与智能控制国家工程研究中心 (上海 200240)
3. 上海交通大学 设计学院 (上海 200240)
4. 上海交通大学附属第六人民医院 (上海 200240)

【摘要】 阿尔茨海默病 (AD) 是一种进行性、不可逆的神经系统退行性疾病, 基于磁共振成像 (MRI) 的神经影像学检查是进行 AD 筛查与诊断最直观、可靠的方法之一。临床上头颅 MRI 检测会产生多模态影像数据, 为解决多模态 MRI 处理与信息融合的问题, 本文提出基于广义卷积神经网络 (gCNN) 的结构 MRI 和功能 MRI 特征提取与融合方法。该方法针对结构 MRI 提出基于混合注意力机制的三维残差 U 型网络 (3D HA-ResUNet) 进行特征表示与分类; 针对功能 MRI 提出 U 型图卷积神经网络 (U-GCN) 进行脑功能网络的节点特征表示与分类。在两类影像特征融合的基础上, 基于离散二进制粒子群优化算法筛选最优特征子集, 并使用机器学习分类器输出预测结果。来自 AD 神经影像学计划 (ADNI) 开源数据库的多模态数据集验证结果表明, 本文所提出的模型在各自数据域内都有优秀的表现, 而 gCNN 框架结合了两类模型的优势, 进一步提高使用单一模态 MRI 的方法性能, 将分类准确率和敏感性分别提升了 5.56% 和 11.11%。综上, 本文所提出的基于 gCNN 的多模态 MRI 分类方法可以为 AD 的辅助诊断提供技术基础。

【关键词】 阿尔茨海默病; 多模态磁共振图像; 广义卷积神经网络; 混合注意力机制; 图卷积神经网络

Research on classification method of multimodal magnetic resonance images of Alzheimer's disease based on generalized convolutional neural networks

QIN Zhiwei^{1,2}, LIU Zhao³, LU Yunmin⁴, ZHU Ping^{1,2}

1. School of Mechanical Engineering, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, P. R. China
 2. National Engineering Research Center of Automotive Power and Intelligent Control, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, P. R. China
 3. School of Design, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, P. R. China
 4. Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 200240, P. R. China
- Corresponding author: LU Yunmin, Email: luyunmin@126.com; ZHU Ping, Email: pzhu@sjtu.edu.cn

【Abstract】 Alzheimer's disease (AD) is a progressive and irreversible neurodegenerative disease. Neuroimaging based on magnetic resonance imaging (MRI) is one of the most intuitive and reliable methods to perform AD screening and diagnosis. Clinical head MRI detection generates multimodal image data, and to solve the problem of multimodal MRI processing and information fusion, this paper proposes a structural and functional MRI feature extraction and fusion method based on generalized convolutional neural networks (gCNN). The method includes a three-dimensional residual U-shaped network based on hybrid attention mechanism (3D HA-ResUNet) for feature representation and classification for structural MRI, and a U-shaped graph convolutional neural network (U-GCN) for node feature representation and classification of brain functional networks for functional MRI. Based on the fusion of the two types of image features, the optimal feature subset is selected based on discrete binary particle swarm optimization, and the prediction results are output by a machine learning classifier. The validation results of multimodal dataset from the AD Neuroimaging Initiative (ADNI) open-source database show that the proposed models have superior performance

DOI: 10.7507/1001-5515.202212046

基金项目: 上海交通大学医工 (理) 交叉基金 (YG2019QNB17)

通信作者: 陆允敏, Email: luyunmin@126.com; 朱平, Email: pzhu@sjtu.edu.cn

in their respective data domains. The gCNN framework combines the advantages of these two models and further improves the performance of the methods using single-modal MRI, improving the classification accuracy and sensitivity by 5.56% and 11.11%, respectively. In conclusion, the gCNN-based multimodal MRI classification method proposed in this paper can provide a technical basis for the auxiliary diagnosis of Alzheimer's disease.

【Key words】 Alzheimer's disease; Multimodal magnetic resonance images; Generalized convolutional neural networks; Hybrid attention mechanism; Graph convolutional networks

0 引言

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是一种起病隐匿、进行性发展的神经系统退行性疾病, 临床上以记忆障碍、语言障碍、执行功能障碍以及人格和行为改变等全面性痴呆表现为特征。随着 AD 病程进展加深, 将严重影响患者的生活质量, 以至威胁生命健康^[1-2]。AD 的发病机制迄今尚不明确, 临床痴呆阶段的 AD 患者往往已经出现不可逆的神经功能损伤, 难以通过治疗逆转病程。早发现、早诊断、早治疗是目前延缓 AD 进展的最有效方式。得益于医学成像技术和设备的不断发展, 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 为人类大脑的结构和功能研究提供了不同的观察视角, 也成为基于神经影像的 AD 检测与诊断中最规范和广泛使用的方法之一。其中, 结构 MRI (structural MRI, sMRI) 通过三维 (three-dimensional, 3D) 视角展现脑组织结构, 直观地提供组织结构的病变等信息, 也为进一步的测量分析提供基础^[3]; 功能 MRI (functional MRI, fMRI) 基于大脑进行某项活动时局部脑区血氧水平的变化, 可提供脑区活动情况的客观数据^[4]。

为了优化传统的手工或半自动阅片流程, 避免大量时间消耗和过度依赖专家的个人知识和经验, 近年来, 基于经典机器学习和深度学习的 MRI 处理方法已展开了大量研究。针对 sMRI 数据特点开展图像特征提取方法的研究, 可根据特征表示结果对受试者进行分类, 从而能够为 AD 的临床诊断提供重要依据。在使用 sMRI 对 AD 病程阶段进行分类的研究中, 研究者使用基于体素的形态学测量 (voxel-based morphometry, VBM) 等方法提取图像特征 (如灰质体积、白质体积、大脑皮层厚度等), 并将这些数值化的特征输入到基于机器学习方法的分类器中进行分类^[5-7]。而与传统图像处理方法相比, 深度学习具有独特优势: 深度学习模型可以通过端到端训练进行自动特征提取与表示。作为深度学习的代表性技术, 卷积神经网络 (convolutional neural network, CNN) 在 sMRI 特征表示与分

类方面的应用得到了广泛研究。研究者通过设计二维 (two-dimensional, 2D) CNN 框架从不同的切片方向对 3D sMRI 进行特征提取与分类^[8-9], 或直接构建 3D CNN 模型对 sMRI 数据整体进行特征学习^[10-11]。

另一方面, 虽然同样可以使用深度学习方法将 fMRI 作为类似 sMRI 的图像数据进行处理^[12-13], 但因为 fMRI 包含时间序列, 属于四维图像, 一般的 3D CNN 对于这类数据的表示能力有限。而比较适合 fMRI 的处理方法是将其由图像数据转化为基于图论的脑功能连接网络, 针对复杂脑功能连接网络的分析可以为揭示大脑功能活动变化及与疾病相关的变化提供定量的参考^[14]。由 fMRI 构建的脑功能连接网络属于不规则数据, 以 CNN 为代表的深度神经网络不能直接应用其上, 因而需要研究图神经网络 (graph neural networks, GNN) 来进行不规则数据的特征表示学习。在神经科学领域, 图卷积神经网络 (graph convolutional networks, GCN) 是最常应用于脑连接研究中的 GNN 模型^[15], 其扩展了 CNN 的表示学习能力, 使其可以应用于图形式的复杂脑功能连接网络数据。研究者在构建脑功能连接网络时, 基于图论分析获取节点附加特征^[16], 使图数据的信息量更为丰富, 并建立 GCN 模型对数据进行特征表示与分类^[17-19]。

对于临床前期的 AD 检测, 仅仅使用单一模态的 MRI 数据很多时候未必能满足早期诊断的需要。因而在临床实践中, 往往是获取多种模态的神经影像, 针对多模态数据进行综合分析。虽然国内外学者分别针对 sMRI 与 fMRI 的处理开展了许多研究, 但是相关研究很少能同时考虑两种模态的 MRI 数据, 并构建一个处理多模态 MRI 的深度学习框架, 因此本文面向 AD 的辅助诊断, 设计两类 CNN 模型分别进行两种模态的 MRI 数据特征学习: ①针对 sMRI 建立基于混合注意力机制的 3D 残差 U 型网络 (3D residual U-shaped network based on hybrid attention mechanism, 3D HA-ResUNet) 模型, 并将这一 U 型 CNN 框架拓展至图数据领域, 构建针对 fMRI 的 U 型 GCN (U-shaped

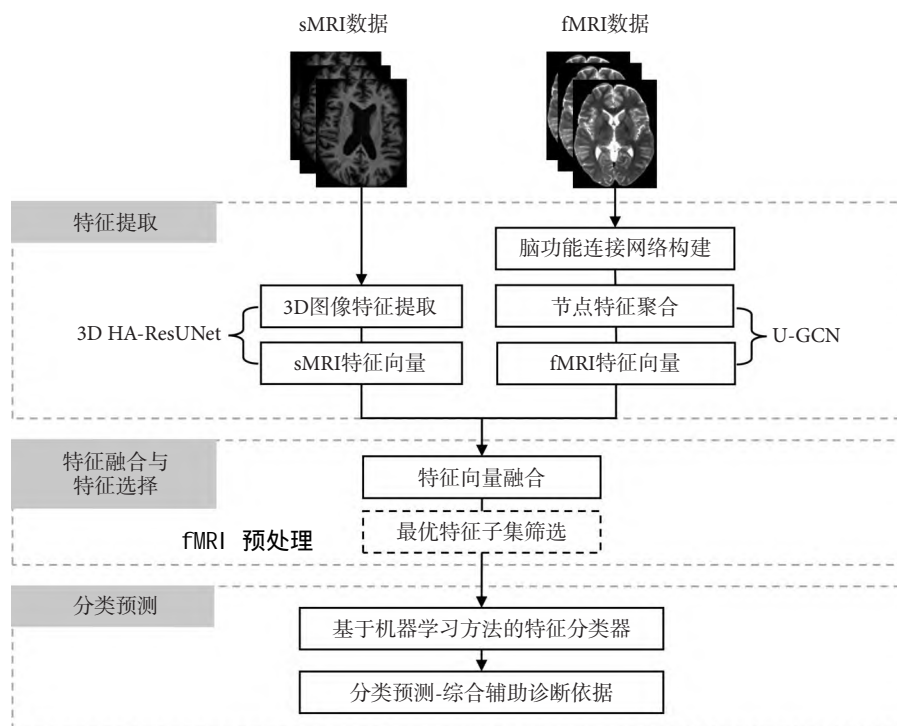


图1 基于gCNN的AD多模态MRI分类框架

Fig.1 AD multimodal MRI classification framework based on gCNN

GCN, U-GCN)模型;②在两类模型基础上,通过特征融合与特征选择,实现更高精度的AD综合辅助诊断。所提出的框架如图1所示,既能针对单一模态MRI进行处理,又能结合两种模态影像信息得出综合辅助诊断依据。由于两类CNN所应用的数据域不同,因此本文提出的两类CNN模型综合简称广义CNN(generalized CNN, gCNN)。

1 数据处理

1.1 数据来源

本研究所使用的数据来自开源数据库AD神经影像学计划(AD neuroimaging initiative, ADNI)(<http://adni.loni.usc.edu/>), ADNI包含AD早期检测的多模态影像学、临床、遗传和生化指标等多维度数据供研究者公开使用。根据研究需要,本文选取ADNI中配套的 T_1 加权sMRI及静息态fMRI(resting-state fMRI, rs-fMRI)。数据集包含44个AD样本和47个正常队列(normal cohort, NC)样本。由于sMRI和fMRI的特点不同,以及后续所使用的分析方法不同,需要分别针对这两类MRI进行不同的预处理。

1.2 sMRI预处理

T_1 加权sMRI直观而清晰地展现了脑组织结构,其成像特点更符合人类的视觉感知特性,本文基于计算机编程语言Python 3.6.0(Python Software

Foundation, 美国)采用一般化的预处理流程:

①颅骨去除(skull-stripping),将图像中颅骨及其它外部组织分割去除,仅保留颅内的脑灰质和脑白质等关键组织;②图像剪裁,将图像中无关的背景部分(通常是暗黑色背景)进行剪裁;③图像尺寸缩放,将图像缩放至后续3D CNN模型的数据输入尺寸;④图像归一化,将图像的像素值归一化,如式(1)所示:

$$x = \frac{x - \mu(x)}{\sigma(x)} \quad (1)$$

其中, x 为图像的像素值, $\mu(x)$ 和 $\sigma(x)$ 分别为像素值的均值与标准差。

1.3 fMRI预处理

通过fMRI建立脑功能连接网络,是研究大脑不同区域之间内在功能联系及连接强度的有效方法。本研究针对rs-fMRI构建脑功能连接网络,获取fMRI的图表示,再将这一图表示作为后续GCN的输入,利用GCN实现图数据的节点嵌入,最终完成图像分类任务。为了构建脑功能连接网络的图表示,首先基于标准步骤对rs-fMRI进行预处理,包括:时间校正、头动校正、标准化、空间平滑、消除协变量影响、消除趋势和时域滤波。

2 方法

本文所提出的基于gCNN的多模态MRI分类

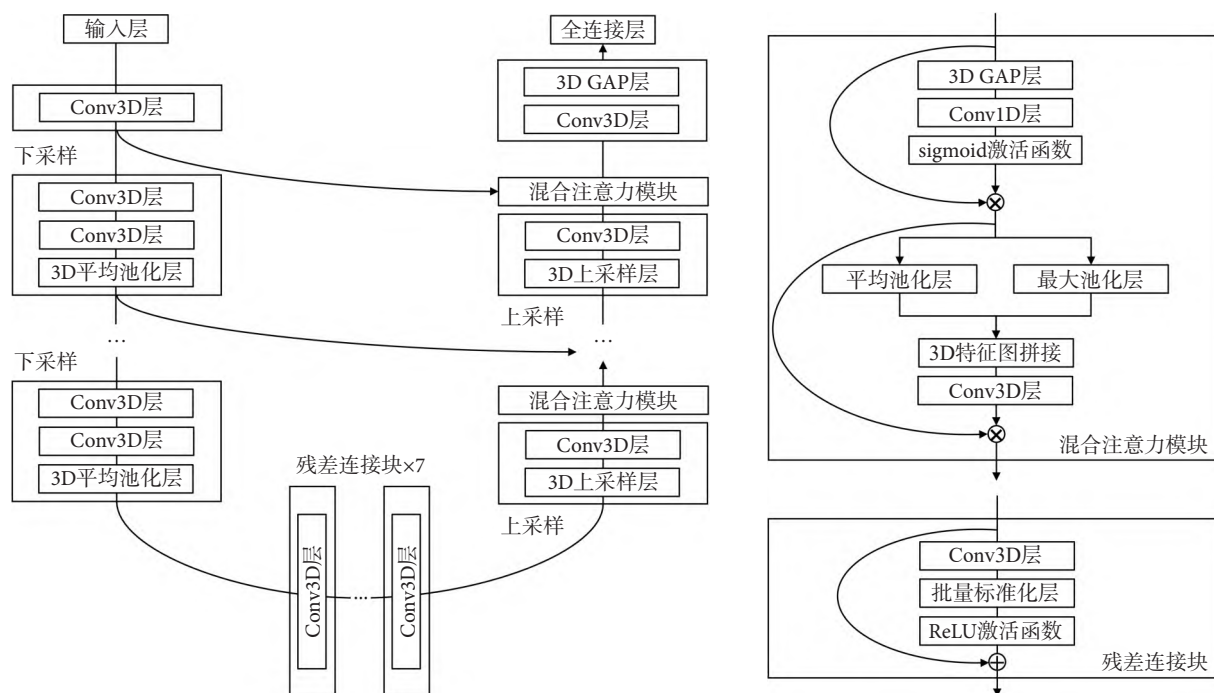


图2 3D HA-ResUNet 架构

Fig.2 Architecture of the 3D HA-ResUNet

框架如图1所示,包含基于gCNN的双模态MRI特征提取阶段、特征融合与特征选择阶段以及分类预测阶段。针对sMRI数据,提出3D HA-ResUNet进行特征表示;针对fMRI数据,将CNN中发挥强大表示学习能力的U型网络(U-Net)框架拓展到图数据域,提出U-GCN模型进行脑功能连接网络节点特征表示。对两类模态数据特征进行向量融合,并基于优化算法进行最优特征子集筛选,使用机器学习方法构造特征分类器输出预测结果,获得AD的综合辅助诊断依据。

2.1 3D CNN 模型构建

本文所提出的3D CNN模型架构如图2所示,包含下采样与上采样左右分支的U-Net骨架^[20]和残差连接模块。模型左半分支利用输入层接收3D图像输入,初始卷积模块包含一层3D卷积层(3D convolution, Conv3D),每个下采样模块均包含两层Conv3D层与一层3D平均池化层。右半分支的上采样模块包含一层3D上采样层和Conv3D层,其后连接混合注意力模块,最后的卷积模块由一层Conv3D层和3D全局平均池化(global average pooling, GAP)层组成,经由全连接层输出模型的预测结果。残差连接模块充当U-Net左右分支间的连接桥梁,特征通过残差连接的方式进行融合以处理深度神经网络中的梯度消失问题^[21]。每个残差连接块由Conv3D层、批量标准

化层以及修正线性单元(rectified linear unit, ReLU)激活函数组成,图2中的“⊕”表示矩阵对应元素相加。在此基础上,融合包含空间注意力与高效通道注意力机制的混合注意力模块,以进一步提升模型的性能。所提出的混合注意力模块包含由3D GAP层、一维卷积层(one-dimensional convolution, Conv1D)和S型生长曲线(sigmoid)激活函数组成的通道注意力部分,以及由并行的平均池化层与最大池化层、3D特征图拼接层和Conv3D层组成的空间注意力部分,图2中“⊗”表示矩阵点乘运算。混合注意力模块可以很好地与U-Net的跳跃连接相结合:通过网络左右分支同尺度间的跳跃连接充分融合基于混合注意力提取的低层级与高层级特征。将这两类特征连接起来,不仅集成了低层级与高层级特征,并能根据网络的特性以及所处理图像数据的属性分配注意力权重,使得模型可以关注不同层级特征中更有价值的信息。

其中,3D空间注意力块接收C个维度为 $H \times W \times D$ 的3D特征图输入(以符号 F^{in} 表示),通过通道平均池化(以符号AvgPool表示)和最大池化(以符号MaxPool表示)将每个特征图输入转化为两个新的3D特征图,并在通道方向上将两个新的3D特征图进行拼接(以符号 $[\ ;]$ 表示)。利用Conv3D对拼接后的特征图进行卷积运算,生成一

个 3D 空间注意力矩阵 (以符号 W_{spatial} 表示), 其值即为分配给 3D 特征图的空间注意力权重。C 个 3D 特征图共享同一个 3D 空间注意力矩阵, 最终输出的特征图 (以符号 F_c^{out} 表示, c 表示不同通道) 是每个原始输入特征图 (以符号 F_c^{in} 表示) 与这个 3D 空间注意力矩阵的哈达玛积 (以符号 \circ 表示)。3D 空间注意力块的求解如式 (2) ~ 式 (3) 所示:

$$W_{\text{spatial}} = \text{Conv3D}([\text{AvgPool}(F^{\text{in}}); \text{MaxPool}(F^{\text{in}})]) \quad (2)$$

$$F_c^{\text{out}} = W_{\text{spatial}} \circ F_c^{\text{in}}, \quad c = 1, 2, \dots, C \quad (3)$$

3D 通道注意力块基于挤压—激励网络 (squeeze-and-excitation networks, SENet) [22] 的经典架构建立, 通过 GAP 将输入的 C 个维度为 $H \times W \times D$ 的 3D 特征图 (F^{in}) 压缩成一个 $1 \times 1 \times C$ 的特征向量。采用 Conv1D 和 sigmoid 激活函数 (以 $\sigma(\cdot)$ 表示) 来生成一维通道注意力权重 (w_{channel})。最终, 将原始输入特征图与通道注意力向量相乘以获得新的特征图 (F^{out}), 其中每个 3D 特征图被赋予不同的通道权重。3D 通道注意力块的计算过程如式 (4) ~ 式 (5) 所示:

$$w_{\text{channel}} = \sigma(\text{Conv1D}(\text{GAP}(F^{\text{in}}))) \quad (4)$$

$$F^{\text{out}} = w_{\text{channel}} F^{\text{in}} \quad (5)$$

2.2 GCN 模型构建

定义一组顶点 (或节点) 为 V , 顶点间的连接为 E , 节点间的邻接关系以邻接矩阵 A 表示, 节点的特征以矩阵 X 来表示, 则图可以记为 $G = (V, E, A, X)$ 。通过定义 rs-fMRI 图像中的节点并建立节点间的连接得到大脑复杂网络的图表示。使用基于大脑结构的解剖图谱来分割固定的空间感兴趣区 (region of interest, ROI) 实现脑节点的定义 [23-24]; 节点之间的连接对应于 ROI 之间的时间序列的相关性, 不同节点间的相关性计算结果构成了一个对称的脑功能连接矩阵。

在对脑功能连接网络进行特征表示时, 使用 GCN 来进行图的特征映射。图卷积操作旨在通过聚合节点本身及其邻接节点的特征来生成新的节点表示。对于多层 GCN, 每层卷积层接收前一层的节点特征输出, 特征信息处理规则如式 (6) 所示 [25]:

$$H^{(l+1)} = \sigma\left(\tilde{D}^{-\frac{1}{2}} \tilde{A} \tilde{D}^{-\frac{1}{2}} H^{(l)} W^{(l)}\right) \quad (6)$$

其中, $\tilde{A} = A + I_V$ 是考虑自身节点信息的邻接矩阵, \tilde{D} 是对 \tilde{A} 的行求和的对角阵。 σ 是激活函数, $W^{(l)}$ 是要在网络第 l 层训练的权重矩阵。 $H^{(l+1)}$ 和

$H^{(l)}$ 分别是第 $l+1$ 层和第 l 层的节点特征输入, 首层 ($l=0$) 的节点特征输入即为 $H^{(0)} = X$, X 为原始图的节点特征矩阵。

本文基于 GCN 的节点表示方法, 提出结合节点附加特征的 U-GCN 建模方法, 模型架构如图 3 所示。U-GCN 也包含作为编码器的左半分支, 作为解码器的右半分支, 以及左右分支间的连接模块。左半分支的输入层接收原始图数据输入, 编码器包含两个图下采样模块, 每个图下采样模块均包含一层 GCN 层、ReLU 激活函数与图下采样层。右半分支解码器包含两个图上采样模块, 每个模块均包含一层图上采样层、GCN 层和 ReLU 激活函数。上采样后由 GAP 层完成图的粗化, 丢弃 (dropout) 层防止模型过拟合, 最终由全连接层输出模型预测结果。左右分支的连接模块则由 3 个包含 GCN 层与 ReLU 激活函数的子模块组成。

与图像这类网格化的数据不同, 图中的节点没有空间位置和顺序信息, 因此 CNN 中的下采样与上采样方法需要重新设计以应用于图数据。本文所设计的图下采样核心思路是根据特征得分排序, 选择一组节点子集形成一个更小的图, 保证新的子图中相应节点的连接与原图一致 [26], 如式 (7) ~ 式 (10) 所示:

$$y_{\text{score}} = \text{sigmoid}(Xp^T + b) \quad (7)$$

$$\text{index} = \text{rank}(y_{\text{score}}, k) \quad (8)$$

$$A_{\text{down}} = A(\text{index}, \text{index}) \quad (9)$$

$$X_{\text{down}} = X(\text{index}, :) \circ (y_{\text{score}}(\text{index}) i_C) \quad (10)$$

其中, p 为线性 (linear) 函数中可学习的投影向量, b 为偏差分量, T 为转置符号, 使用 sigmoid 函数计算特征向量得分 y_{score} ; index 为得分高的 k 个子节点的索引; A 和 X 为输入的邻接矩阵与节点特征矩阵, A_{down} 与 X_{down} 是图下采样后的邻接矩阵与节点特征矩阵; i_C 是具有 C 个元素的单位向量, C 为节点特征维度; \circ 表示两个同阶矩阵间逐元素相乘的哈达玛积。

经过图下采样, n 个节点的图输入变为 k 个节点的新图。图上采样则是逆向操作, 把 k 个节点的图重新扩展为 n 节点, 同时保持原 n 节点的图中各个节点的连接关系, 如式 (11) ~ 式 (12) 所示:

$$X_{\text{up}}[j, :] = \begin{cases} X_{\text{input}}[\text{index}\{j\}, :], & j \in \text{index} \\ 0_C, & j \notin \text{index} \end{cases} \quad (11)$$

$$A_{\text{up}} = A \quad (12)$$

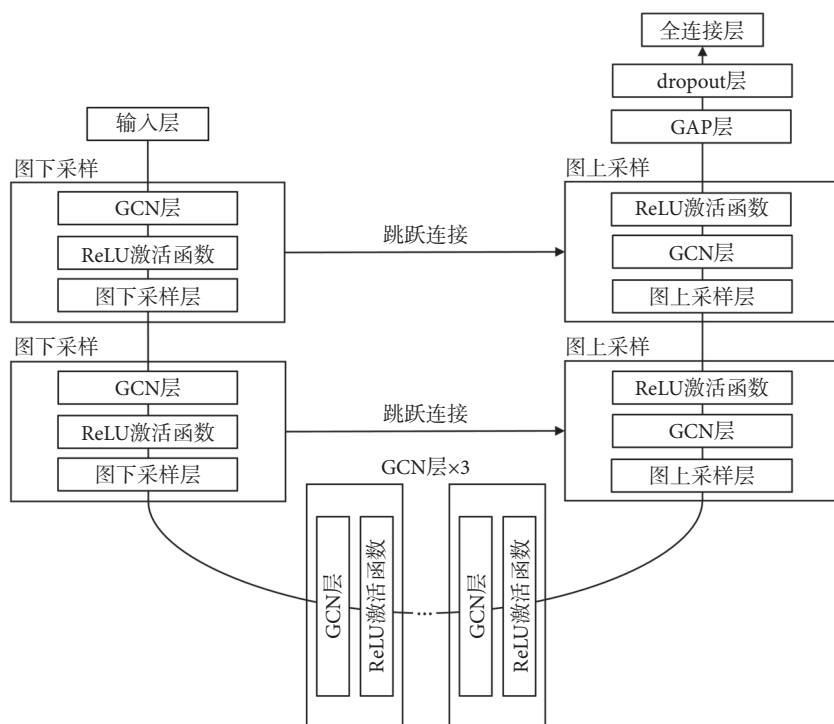


图3 U-GCN 架构

Fig.3 Architecture of the U-GCN

其中, j 表示节点索引编号, \mathbf{X}_{up} 与 \mathbf{A}_{up} 是图上采样后的节点特征矩阵与邻接矩阵, $\mathbf{X}_{\text{input}}$ 与 \mathbf{A} 为输入节点特征矩阵与下采样前的邻接矩阵, $\mathbf{0}_c$ 是值为 0 的行向量。

在 U-GCN 中, 跳跃连接可以在各级图结构上实现信息跨网络层的传递与融合, 其节点特征聚合规则如式 (13) 所示:

$$\mathbf{X}_{\text{aggregation}} = \mathbf{X}_{\text{encoder}} + \mathbf{X}_{\text{decoder}} \quad (13)$$

其中, $\mathbf{X}_{\text{encoder}}$ 和 $\mathbf{X}_{\text{decoder}}$ 分别为网络左分支编码器与右分支解码器在对应层级上图的节点特征矩阵, 跳跃连接将左右节点特征直接累加实现聚合得到 $\mathbf{X}_{\text{aggregation}}$ 。而左右分支对应层级的图结构相同, 即邻接矩阵 $\mathbf{A}_{\text{encoder}}$ 和 $\mathbf{A}_{\text{decoder}}$ 保持不变, 如式 (14) 所示:

$$\mathbf{A}_{\text{encoder}} = \mathbf{A}_{\text{decoder}} \quad (14)$$

2.3 特征融合与特征选择

经过 gCNN 的特征表示过程, 分属不同域的 MRI 数据特征, 如 sMRI 中的组织体素密度、结构空间关系; fMRI 脑功能连接网络的功能活动属性、节点信息传输效率等, 均可被神经网络提取并抽象, 最终都转化为数值特征形式。特征融合与特征选择等特征工程得以在这些数值特征上开展。

sMRI 经由 3D HA-ResUNet 产生包含抽象语义信息的 3D 特征图, 通过 3D GAP 将 3D 特征图压

缩为一维特征向量。基于 fMRI 的脑功能连接网络经由 U-GCN 实现节点嵌入, 产生新的图, 再通过 GAP 将节点特征聚合完成图粗化, 获得一维特征向量。通过一维特征向量首尾拼接获得维度增加的融合特征向量, 其维度为两类特征向量之和, 特征向量的计算过程如式 (15) 所示:

$$\mathbf{f}^{\text{out}} = \text{concat} \left(3\text{D GAP}(\mathbf{F}_{\text{sMRI}}^{\text{in}}); \text{GraphGAP}(\mathbf{F}_{\text{fMRI}}^{\text{in}}(\mathbf{A}, \mathbf{X})) \right) \quad (15)$$

其中, $\mathbf{F}_{\text{sMRI}}^{\text{in}}$ 和 $\mathbf{F}_{\text{fMRI}}^{\text{in}}(\mathbf{A}, \mathbf{X})$ 分别表示来自 sMRI 的 3D 特征图和来自 fMRI 脑功能连接网络的图, 3D GAP 表示针对 3D 特征图的 GAP 计算, GraphGAP 表示针对图的 GAP 计算, $\text{concat}(\cdot)$ 表示特征向量拼接, \mathbf{f}^{out} 为融合特征向量。

为进一步筛选出最优特征子集, 充分发挥融合特征的优势, 本节研究采用粒子群优化算法 (particle swarm optimization, PSO)^[27] 进行包裹式特征选择。通过 PSO 的粒子寻优, 搜索一组包含 0 和 1 的特征掩码 \mathbf{x} , 掩码维度等于问题维度 D , 也即特征维数; 掩码 \mathbf{x} 与融合特征 \mathbf{f} 逐元素相乘即产生经过筛选的特征子集。通常情况下粒子的位置是连续变化的, 而特征掩码中则为 0 和 1 的离散变量, 因此使用二进制版本 PSO 解决 0 和 1 的离散变量优化问题^[28]。对于第 i 个粒子的第 $t+1$ 迭代步, 速度 $\mathbf{v}_i^{(t+1)}$ 和其中第 d 维分量的位置 $x_{d,i}^{(t+1)}$ 更新公式

如式 (16) 和式 (17) 所示:

$$\mathbf{v}_i^{(t+1)} = \omega^{(t)} \mathbf{v}_i^{(t)} + c_1 r_1 (\mathbf{p}_i^{(t)} - \mathbf{x}_i^{(t)}) + c_2 r_2 (\mathbf{g}^{(t)} - \mathbf{x}_i^{(t)}) \quad (16)$$

$$x_{d,i}^{(t+1)} = \begin{cases} 0, & \text{if } \text{rand}() \geq S(v_{d,i}^{(t+1)}) \\ 1, & \text{if } \text{rand}() < S(v_{d,i}^{(t+1)}) \end{cases} \quad (17)$$

其中, 上标 t 表示第 t 迭代步, $\mathbf{x}_i^{(t)}$ 和 $\mathbf{v}_i^{(t)}$ 分别是第 i 个粒子在第 t 迭代步的位置和速度, $\mathbf{p}_i^{(t)}$ 为第 i 个粒子截止到第 t 迭代步所搜索到的个体最优解, $\mathbf{g}^{(t)}$ 是全部粒子截止到第 t 迭代步所搜索到的全局最优解。 ω 为惯性系数, c_1 和 c_2 分别是认知系数和社会系数, r_1 和 r_2 是在 $[0, 1]$ 区间生成的随机数。 $S(\cdot)$ 为 sigmoid 函数, 如式 (18) 所示:

$$S(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} \quad (18)$$

其中, x 为函数输入, e 为自然常数。

待优化算法迭代收敛或达到最大迭代数后获得最终的掩码向量。最优掩码向量与融合特征向量逐元素相乘筛选出最优特征子集。该最优特征子集输入到基于机器学习方法构造的特征分类器中, 输出分类预测结果, 获得 AD 的综合辅助诊断依据。

3 结果

3.1 分类方法评价指标

本研究通过构建深度学习模型, 将输入的脑 MRI 数据转换至特征空间, 根据提取的特征对影像进行分类, 属于分类问题, 故而采用经典的分类评估指标对模型进行评价: 准确率 (accuracy, ACC)、敏感性 (sensitivity, SEN)、特异性 (specificity, SPE)、精确度 (precision, PRE)。各指标的计算如式 (19) ~ 式 (22) 所示:

$$ACC = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} \quad (19)$$

$$SEN = \frac{TP}{TP + FN} \quad (20)$$

$$SPE = \frac{TN}{FP + TN} \quad (21)$$

$$PRE = \frac{TP}{TP + FP} \quad (22)$$

其中, 真阳性 (true positive, TP) 表示正类别中模型正确预测样本的数量; 真阴性 (true negative, TN) 表示负类别中模型正确预测样本的数量; 假阳性 (false positive, FP) 表示负类别中模型错误预

测样本的数量; 假阴性 (false negative, FN) 表示正类别中模型错误预测样本的数量。针对本研究所使用的 ADNI 数据集, 阳性为 AD 样本, 阴性为 NC 样本。在这些指标中, SEN 也被称为真阳性率, SPE 被称为真阴性率, 它们属于医学诊断领域中的关键指标。

除了使用经典的分类评估指标来评价分类模型精度, 本文还进一步使用更为综合的指标, 综合考虑 SEN 与 SPE 的几何平均值 (geometric mean, G-mean), 如式 (23) 所示:

$$G\text{-mean} = \sqrt{SEN \times SPE} \quad (23)$$

3.2 对比方法

为了测试所提出的 gCNN 模型对于 sMRI 与 rs-fMRI 的特征提取与分类性能, 以及将两类 MRI 图像特征融合的效果, 本节从基于 CNN (面向图像特征提取) 与 GCN (面向图表示) 的方法中各选了几种具有代表性的方法进行比较。

(1) 基于 sMRI 数据的方法

用于 sMRI 数据处理的方法包括基于多层极限学习机 (multilayer extreme learning machine, ML-ELM) [29] 的 3D ML-ELM 模型和基于 CNN 的方法: 不同网络深度, 即分别具有 49 层和 17 层卷积层的 3D 残差网络 (residual network, ResNet) [21]: 3D ResNet50 和 3D ResNet18。

(2) 基于 fMRI 数据的方法

针对 fMRI 数据, 基于 GCN 的方法从不同角度对图的结构表示、节点的特征聚合与嵌入形式进行设计, 包括: ① 以节点为中心进行邻域采样的 GCN (GraphSAGE) [30]; ② 使用多个图卷积核的拓扑自适应 GCN (topology adaptive GCN, TAGCN) [31]; ③ 考虑高阶图结构的 GNN (higher-order GNN) [32]。

3.3 实验结果分析与讨论

对于 ADNI 中收集的 sMRI-fMRI 配套数据样本, 以 7: 1: 2 的比例将数据集随机划分为训练集、验证集和测试集。根据 2.3 节中的离散二进制 PSO 算法, 对融合了结构与功能 MRI 特征的向量进行特征选择。在 50 次迭代后, PSO 算法收敛, 最终产生特征选择结果: 融合特征由 128 维降为 51 维, 作为后续分类的输入。

不同方法的计算结果如表 1 所示。在仅使用 sMRI 数据的方法对比中, 本文所提出的 3D HA-ResUNet 综合表现最优: 整体 ACC 比排第二的 3D ResNet50 高 5.56%; 获得了 100% 的 SEN, 即方法将所有 AD 样本筛出。在仅使用 fMRI 数据的各方

表 1 不同方法在多模态数据集上的测试结果
Tab.1 Test results of different methods on multimodal dataset

方法		ACC (%)	SEN (%)	SPE (%)	PRE (%)	G-mean (%)
基于sMRI	3D ML-ELM	61.11	66.67	55.56	66.67	60.86
	3D ResNet18	66.67	88.89	44.44	61.54	62.85
	3D ResNet50	72.22	77.78	66.67	70.00	72.01
	3D HA-ResUNet	77.78	100.00	55.56	69.23	74.54
基于fMRI	GraphSAGE	66.67	77.78	55.56	63.64	65.74
	TAGCN	66.67	77.78	55.56	63.64	65.74
	Higher-order GNN	72.22	88.89	55.56	66.67	70.28
	U-GCN	83.33	88.89	77.78	80.00	83.15
多模态特征融合	sMRI + fMRI + PSO	88.89	100.00	77.78	81.82	88.19

法对比中,本文所提出的 U-GCN 展现出较明显的优势:各项评估指标均得分最高,在 SEN 与 SPE 间也表现出良好的平衡。Higher-order GNN 方法表现次之, TAGCN 与 GraphSAGE 方法表现相当,这 3 个对比方法均有较明显预测偏向,容易将输入样本预测为 AD 样本(即阳性)。

在 3D HA-ResUNet 与 U-GCN 特征提取与融合的基础之上,结合基于 PSO 的特征选择, gCNN 模型的预测性能进一步提升:对比其它方法,各项评估指标均是最优;相比单独使用 fMRI 数据也表现较好的 U-GCN 方法,多模态特征融合使得 ACC、SEN 与 G-mean 分数分别提升了 5.56%、11.11% 和 5.04%。特别地,在不降低 SPE 的情况下,将 SEN 提升至 100%,展现出优秀的 AD 样本筛检潜力。因此,所提出的 gCNN 模型由于同时考虑结构与功能 MRI 数据特征,可以结合两类模态 MRI 处理方法的优点,展现更优的泛化能力。

4 结论

本文针对 AD 早期诊断需要综合考虑多模态 MRI 信息的问题,研究多模态图像的特征联合表示框架,提出了基于 gCNN 的结构和功能 MRI 特征提取与融合方法。所提出的方法使用 3D HA-ResUNet 提取 SMRI 特征,使用 U-GCN 进行 fMRI 脑功能连接网络的节点嵌入,融合两者特征并基于离散二进制 PSO 进行最优特征子集筛选,最终基于机器学习分类器输出辅助诊断依据。多模态数据集验证结果表明,所提出的 AD 综合辅助诊断模型结合了 3D HA-ResUNet 和 U-GCN 两种方法在各自数据域的优势,进一步提高使用单一模态 MRI 的方法性能,将 ACC 和 SEN 分别提升了 5.56% 和 11.11%。本研究展现了基于 gCNN 的多模态 MRI 特征提取与融合方法的有效性,为 AD 的辅助诊断提供技术基础。

重要声明

利益冲突声明:本文全体作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:覃智威负责算法研究与程序设计,实验数据处理,文章构思与论文撰写;刘钊负责论文框架设计与论文修改;陆允敏负责项目统筹,数据收集及论文审阅;朱平负责选题指导,数据分析指导及论文审阅修订。

参考文献

1 Alzheimer's Association, 2021 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*, 2021, 17(3): 327-406.

2 Alzheimer's Association, 2022 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*, 2022, 18(4): 700-789.

3 Beheshti I, Demirel H. Probability distribution function-based classification of structural MRI for the detection of Alzheimer's disease. *Comput Biol Med*, 2015, 64: 208-216.

4 Biswal B, Yetkin F Z, Haughton V M, et al. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med*, 1995, 34(4): 537-541.

5 Alva M, Sonawane K. Hybrid feature vector generation for Alzheimer's disease diagnosis using MRI images// 2019 IEEE 5th International Conference for Convergence in Technology (I2CT), Pune: ISBM School of Technology, 2019: 1-6.

6 Saravanakumar S, Thangaraj P. A computer aided diagnosis system for identifying Alzheimer's from MRI scan using improved Adaboost. *J Med Syst*, 2019, 43(3): 76-83.

7 Uysal G, Ozturk M. Hippocampal atrophy based Alzheimer's disease diagnosis via machine learning methods. *J Neurosci Methods*, 2020, 337: 108669.

8 Jain R, Jain N, Aggarwal A, et al. Convolutional neural network based Alzheimer's disease classification from magnetic resonance brain images. *Cogn Syst Res*, 2019, 57: 147-159.

9 Ebrahimi A, Luo S, Chiong R. Deep sequence modelling for Alzheimer's disease detection using MRI. *Comput Biol Med*, 2021, 134: 104537.

10 Liu M, Li F, Yan H, et al. A multi-model deep convolutional neural network for automatic hippocampus segmentation and classification in Alzheimer's disease. *Neuroimage*, 2020, 208: 116459.

11 Yu F, Zhao B Q, Ge Q Q, et al. A lightweight spatial attention module with adaptive receptive fields in 3D convolutional neural network for Alzheimer's disease classification// International Conference on Pattern Recognition (ICPR), Chile: Universidad de

- Talca, 2021: 575-586.
- 12 Zhao Y, Dong Q, Zhang S, *et al.* Automatic recognition of fMRI-derived functional networks using 3D convolutional neural networks. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2018, 65(9): 1975-1984.
 - 13 Ramzan F, Khan M U G, Rehamt A, *et al.* A deep learning approach for automated diagnosis and multi-class classification of Alzheimer's disease stages using resting-state fMRI and residual neural networks. *J Med Syst*, 2019, 44(2): 37.
 - 14 Yu Q, Du Y, Chen J, *et al.* Application of graph theory to assess static and dynamic brain connectivity: approaches for building brain graphs. *Proc IEEE*, 2018, 106(5): 886-906.
 - 15 Bessadok A, Mahjoub M A, Rekik I. Graph neural networks in network neuroscience. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 2022. DOI: 10.1109/TPAMI.2022.3209686.
 - 16 Xu X, Li W, Tao M, *et al.* Effective and accurate diagnosis of subjective cognitive decline based on functional connection and graph theory view. *Front Neurosci*, 2020, 14: 577887.
 - 17 Song X, Elazab A, Zhang Y. Classification of mild cognitive impairment based on a combined high-order network and graph convolutional network. *IEEE Access*, 2020, 8: 42816-42827.
 - 18 Jiang H, Cao P, Xu M, *et al.* Hi-GCN: a hierarchical graph convolution network for graph embedding learning of brain network and brain disorders prediction. *Comput Biol Med*, 2020, 127: 104096.
 - 19 Wang L J, Yuan W F, Zeng L, *et al.* Dementia analysis from functional connectivity network with graph neural networks. *Inf Process Manage*, 2022, 59(3): 102901.
 - 20 Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation// *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, Munich: Springer, 2015: 234-241.
 - 21 He K, Zhang X, Ren S, *et al.* Deep residual learning for image recognition// *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, Las Vegas: IEEE, 2016: 770-778.
 - 22 Hu J, Shen L, Albanie S, *et al.* Squeeze-and-Excitation networks. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 2020, 42(8): 2011-2023.
 - 23 VM Eguíluz, Chialvo D R, Cecchi G A, *et al.* Scale-Free brain functional networks. *Phys Rev Lett*, 2005, 94(1): 018102.
 - 24 Rubinov M, Sporns O. Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations. *Neuroimage*, 2010, 52(3): 1059-1069.
 - 25 Kipf T N, Welling M. Semi-Supervised classification with graph convolutional networks. *arXiv preprint*, 2016, arXiv: 1609.02907.
 - 26 Gao H Y, Ji S W. Graph U-Nets. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 2022, 44(9): 4948-4960.
 - 27 Kennedy J, Eberhart R. Particle swarm optimization// *IEEE International Conference on Neural Networks (ICNN)*, Perth: IEEE, 1995, 48: 1942-1948.
 - 28 Kennedy J, Eberhart R C. A discrete binary version of the particle swarm algorithm// *IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics*, Orlando: IEEE, 1997.
 - 29 Kasun L, Zhou H, Huang G B, *et al.* Representational learning with ELMs for big data. *IEEE Intell Syst*, 2013, 28(6): 31-34.
 - 30 Hamilton W L, Ying R, Leskovec J. Inductive representation learning on large graphs// *Proceedings of the 31st International Conference on Neural Information Processing Systems (NeurIPS)*, Long Beach: NeurIPS Foundation, 2017: 1025-1035.
 - 31 Du J, Zhang S, Wu G, *et al.* Topology adaptive graph convolutional networks// *Proceedings of the 5th International Conference on Learning Representations (ICLR)*, Toulon: Academic Press, 2017.
 - 32 Morris C, Ritzert M, Fey M, *et al.* Weisfeiler and leman go neural: higher-order graph neural networks// *Proceedings of the Association for the Advancement of Artificial Intelligence (AAAI)*, Hawaii: AAAI, 2019: 4602-4609.
- 收稿日期: 2022-12-22 修回日期: 2023-03-22
本文编辑: 陈咏竹