**Deep Learning Framework for Alzheimer’s Disease Diagnosis via 3D-CNN and FSBi-LSTM**

**Introduction:**

阿爾茨海默症（AD）是一種不可逆的進行式神經退化疾​​病。主要發生在65歲以上的人群中。輕度認知障礙（MCI）是AD的前驅狀態，可以進一步分為進行性MCI（pMCI）和穩定MCI（sMCI）。

AD是無法治癒的。但是我們可以通過早期發現和診斷有效地防止患者惡化。醫學成像技術，包括磁共振成像（MRI）和正電子發射斷層掃描（PET），為診斷提供了豐富而互補的成像信息。AD的早期診斷主要取決於醫生的經驗，而這種人眼檢查通常過於主觀。因此，非常需要計算機輔助診斷來評估AD的早期階段。

傳統的機器學習方法在AD的早期診斷中採用兩種類型的特徵，包括基於感興趣區域（ROI）的特徵和體素(voxel)基於功能。前者嚴重依賴於大腦結構或功能異常的特定假設，例如**區域皮質厚度**，**海馬體積**和**灰質體積**。 但是，這些特徵提取方法受到限制，因為它們需要復雜的預處理步驟和高級的臨床領域知識。後者專注於通過測量組織密度來獲取特徵，例如灰質（GM），白質（WM）和腦脊液（CSF），而無需依賴於任何關於腦結構的假設。

但是，圖像量帶有大量的體素（以百萬計），而樣本數量有限。因此，可能會出現overfitting的問題。傳統的機器學習方法依賴於人工特徵提取，而人工特徵提取在很大程度上取決於專業知識、反覆嘗試並且往往既費時又主觀。

卷積神經網絡（CNN）是一種有效的解決方案並且在AD診斷中顯示出巨大的成功。然而，由於難以獲得大量的標記臨床數據，這些研究無法建立諸如VGG等深層的3D-CNN網路。因此淺層3D-CNN網路是首選。但是，在傳統的CNN模型中，全連接層（FC）只能輸入一維數據。 3D-CNN零件的特徵圖始終處於3D狀態，因此在展平成一維操作中，特徵圖中的3D空間信息將被丟失。

遞歸神經網絡（RNN）是序列分析中的強大模型。由於RNN在其隱藏單元中採用了“狀態”向量，因此它隱含的包含序列所有歷史信息。RNN和相關的結構網絡不僅可以分析序列信息，而且在結構分析中也能取得良好的效果。

與RNN相比，它的改進版本長短期記憶（**LSTM**）可通過使用多個gate控制信息流來有效解決梯度爆炸或梯度消失的問題。此外，雙向LSTM（Bi-LSTM）可以在兩個方向上具有上下文信息。實際上，Bi-LSTM無需選擇掃描方向就可以獲取更多信息，這可以通過堆疊Bi-LSTM來增強探索3D-CNN中特徵圖的空間信息。

因此，我們建議使用堆疊式Bi-LSTM（SBi-LSTM）代替傳統的Bi-LSTM 。另外，LSTM的每個輸出都與歷史輸入有關，但是當前輸入的影響最大。因此，FC層可以通過增強SBi-LSTM不同輸出節點之間的連接來提高準確性。受此觀察結果的啟發，我們設計了一種新穎的深度學習網絡，該網絡使用多模態數據通過3D-CNN和完全堆疊的雙向LSTM（**FSBi-LSTM**）進行AD診斷。