

Правительство Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский университет
«Высшая школа экономики»

Факультет компьютерных наук
Основная образовательная программа
Прикладная математика и информатика

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

на тему

Применение методов машинного обучения для анализа данных,
полученных с помощью томографии

Выполнил студент группы БПМИ-141, 4 курса,

Лебедев Антон Андреевич

Научный руководитель:

Доцент департамента анализа данных и
искусственного интеллекта к.ф.-м.н.
Яворский Ростислав Эдуардович

Москва 2018

Оглавление

Аннотация	3
Введение	4
Предметная область	4
Цель и постановка задачи	5
Структура работы	5
1 Обзор литературы	6
2 Работа с данными	8
2.1 Описание данных	8
2.2 Обработка разности дискретизации	8
2.3 Разделение датасета на обучающую и тестовую выборки	11
2.4 Фильтрация пустых вокселей	11
3 Обучение модели нейронной сети	13
3.1 Предобработка данных	13
3.2 Описание модели	14
3.3 Процедура обучения	15
4 Результаты	17
4.1 Описание метрики	17
4.2 Общее описание результатов	17
4.3 Зависимость результатов от расстояния	18
Заключение	22
Список источников	25

Аннотация

Электроэнцефалография (ЭЭГ) и функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) являются двумя наиболее часто используемыми методами измерения активности мозга. Эти два метода основаны на совершенно разных принципах: первый считывает электрическую активность, второй измеряет гемодинамические реакции мозга. Исходя из происхождения ЭЭГ и фМРТ сигнала, мы предполагаем существование общего механизма, позволяющего построить отображение первого во второе. В этой работе демонстрируется использование методов глубинное обучения (DL) для построения функции отображения многоканального ЭЭГ в фМРТ сигнал. Кроме того, предлагается подход к аугментации данных, позволяющий избежать понижение временной размерности ЭЭГ к размерности фМРТ.

Abstract

Electroencephalography (EEG) and functional magnetic resonance imaging (fMRI) are the two most frequently used techniques to measure brain activity. The two methods are grounded in very different principles. The first one monitor the electrical activity, the second measures hemodynamic reactions in different brain areas. Based on the origin of EEG and BOLD signal, we assume that there is a general mechanism, allowing to build transfer function from first to second. In this work, we demonstrate the use of a deep learning (DL) approach to map multichannel EEG into BOLD signal. Also, we introduce data augmentation approach that avoids EEG subsampling to fMRI time resolution.

Введение

Предметная область

Магнитно-резонансная томография (МРТ), в частности функциональная МРТ (фМРТ), вместе с электроэнцефалографией (ЭЭГ) бесспорно являются наиболее частыми методами неинвазивной локализации активности головного мозга. Эти два метода основаны на совершенно разных принципах и обладают взаимодополняющими свойствами пространственного и временного разрешения.

Эта взаимодополняемость свойств разрешения приводит к многочисленным попыткам разработки методов решения обратных задач ЭЭГ на основе априорной информации, извлеченной из фМРТ. В рамках этого подхода, карты активности, обнаруженные фМРТ, используются для регуляризации и уменьшения первоначально смещенной обратной задачи ЭЭГ [9].

Относительно недавняя парадигма допускает одновременную запись сигналов ЭЭГ и фМРТ [5], [11]. Эта возможность вызвала ряд исследований, направленных на сопоставление сигналов фМРТ и ЭЭГ в различных экспериментальных парадигмах. В большинстве работ была предпринята попытка установить сходство ЭЭГ и фМРТ, основанное на активности мозга, путем прямой корреляции двух мер с предварительной трансформацией данных ЭЭГ [3, 4].

Более продвинутый подход был описан в [6], где авторы разработали метод, основанный на нахождении повоксельной функций отображения $\text{ЭЭГ} \rightarrow \text{фМРТ}$. Авторы демонстрируют, что можно получить значимую локализацию, используя фМРТ сигнал, полученный из одновременно записанных данных фМРТ и ЭЭГ.

Была предпринята попытка спрогнозировать ЭЭГ отклик по данным фМРТ. В работе [14] авторы использовали метод релевантных векторов для построения

предиктора, позволившего решить задачу отображения ЭЭГ из сигнала фМРТ в парадигме, основанной на стимуле.

Цель и постановка задачи

В этой работе будет предложена модель перевода многоканального ЭЭГ сигнала в фМРТ с использованием методов глубинного обучения. С этой целью используется сверточная нейронная сеть, обученная предсказывать фМРТ сигнал по 16 секундному сегменту ЭЭГ записи в состоянии покоя на конце входящего временного интервала.

Реализацию работы с данными и всех экспериментов можно найти в GitHub репозитории по ссылке:

<https://github.com/antoleb/eeg2fmri>

Структура работы

Работа разделена на 4 главы. В первой 1 приводится обзор литературы. В ней рассматриваются статьи на которых основывается данная работа, приводится их анализ и мотивация применения в данной работе описанных в них методов. Вторая глава 2 описывает данные и методы их обработки, в частности описывает процедуру аугментации данных, основанной на разнице частот дискретизации рассматриваемых сигналов. Глава 3 посвящена методологии построения и обучения модели. В ней мотивируется выбор конкретных особенностей модели и процедуры обучения. Последняя глава 4 описываются и анализируются полученные результаты.

Глава 1

Обзор литературы

Наиболее релевантная работа — From EEG to BOLD: brain mapping and estimating transfer functions insimultaneous EEG-fMRI acquisitions [6]. Авторы этой статьи использовали линейную регрессию над сглаженным ЭЭГ сигналом с одного датчика для предсказания конкретного фМРТ вокселя. Авторы работы не использовали отложенную выборку при оценке качества работы алгоритма. Вместо этого они вычисляли нескорректированный p-value с помощью F статистики и искали связную область вокселей размером не меньше чем 10 с $p\text{-value} < 0.001$. Такие области считали успешно обученными.

Использование линейной моделей позволяет использовать статистические тесты для оценки качества алгоритма, однако имеет несколько недостатков. Это семейство алгоритмов предполагает линейную зависимость в данных и тем самым делает невозможным поиск более сложных взаимосвязей. Кроме того, построение независимых повоксельных моделей делает невозможным учёт корреляций между соседними вольюмами фМРТ сигнала.

ЭЭГ сигнал — числовая последовательность. Популярным методом для анализа последовательностей являются рекуррентные сети [10]. Они позволяют работать с данными непостоянной длины, что является важным во многих задачах, например для анализа и генерации текстов [13]. Однако было показано, что отклик фМРТ сигнала происходит с задержкой в 15 секунд [12], что позволяет делать вход модели фиксированной длины, так как информация старше этого времени перестает влиять на гемодинамические реакции.

Константная длина входа позволяет использовать свёрточные сети. Этот класс моделей ранее успешно применялся в анализе ЭЭГ как для необработанных

ного сигнала [2], так и после перевода в частотное пространство [18].

Частым подходом при обучении алгоритмов для перевода из одного пространства в другое, является обучение архитектуры, состоящей из двух частей — энкодера и декодера [16, 13]. Энкодер — входная часть сети, понижающая геометрическую или временную размерность фичей, увеличивая их количество. Декодер принимает на вход фичи энкодера, и, наоборот, повышает их геометрическую или временную размерность, уменьшая количество.

Глава 2

Работа с данными

2.1 Описание данных

Для работы использовались данные EEG, fMRI and NODDI dataset [8]. Этот набор данных содержит одновременную запись ЭЭГ и фМРТ сигнала для 17 человек на протяжении 11 минут.

Данные ЭЭГ собирались с 64 датчиков с частотой дискретизации 1000 Hz. Так как исходный ЭЭГ сигнал шумный, он был подвергнут дополнительной обработке авторами датасета, в результате чего его частота дискретизации снизилась до 250Hz [15]. Пример очищенного сигнала на рисунке 2.1.

Запись фМРТ сигнала представляет из себя трехмерный тензор размером $30 \times 64 \times 64$. Сканирование происходило последовательно по первому измерению. Соседние слайсы появлялись с задержкой в 72ms. Таким образом, новый вольюм появлялся за 2160ms. Всего вольюмов у каждого человека 300. Коллаж из среднего по времени фМРТ для одного из пациентов на рисунке 2.2.

2.2 Обработка разности дискретизации

Количество вольюмов у фМРТ сигнала небольшое — 300 на каждого человека. Эта особенность датасета создает проблему потенциального переобучения — данных может оказаться слишком мало.

В работе [6], где модель была линейной, эта проблема усилилась в силу ещё одной особенности рассматриваемых сигналов: частота дискретизации фМРТ во много раз ниже чем у ЭЭГ сигнала. Авторы решали эту проблему через

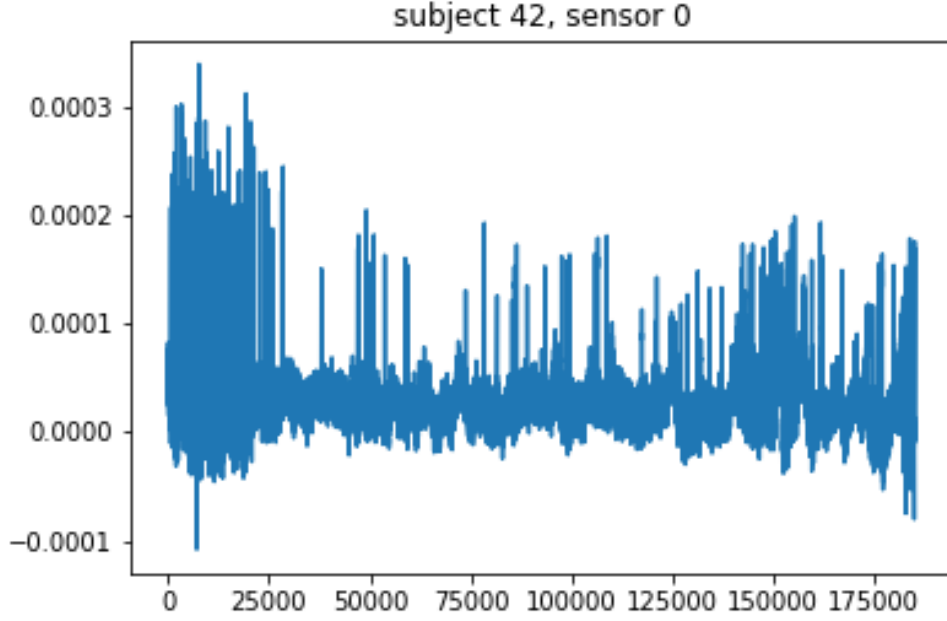


Рис. 2.1: ЭЭГ сигнал с нулевого датчика для пациента 42.

разложение ЭЭГ сигнала в сумму B-spline функций и обучение коэффициентов при этих функциях, тем самым регуляризуя модель малым количеством обучаемых параметров. Такая регуляризация эффективна для линейных моделей, где количество параметров напрямую зависит от размерности входа. Однако, это становится не верно если говорить о глубинном обучении.

Чтобы побороть проблему переобучения, мы решили использовать разницу в частоте дискретизации для размножения данных на этапе обучения с помощью следующей процедуры:

- Выбирается время t , соответствующее появлению какого-нибудь ЭЭГ семпла.
- В качестве входа для модели берется ЭЭГ сигнал с промежутка $(t - l, t)$, где l — гиперпараметр отвечающий за длину входного сигнала.
- В качестве целевой переменной формируется усреднённый вольюм фМРТ сигнала:

Для каждого слайса выбираются ближайшие по времени появления рассматриваемого слайса вольюмы. Пусть s_i, s_j — рассматриваемые слайсы с этих вольюмов, $t - \epsilon_i, t + \epsilon_j$ — время создания этих слайсов. Тогда слайс таргета $s_t = s_i \frac{\epsilon_j}{\epsilon_j + \epsilon_i} + s_j \frac{\epsilon_i}{\epsilon_j + \epsilon_i}$

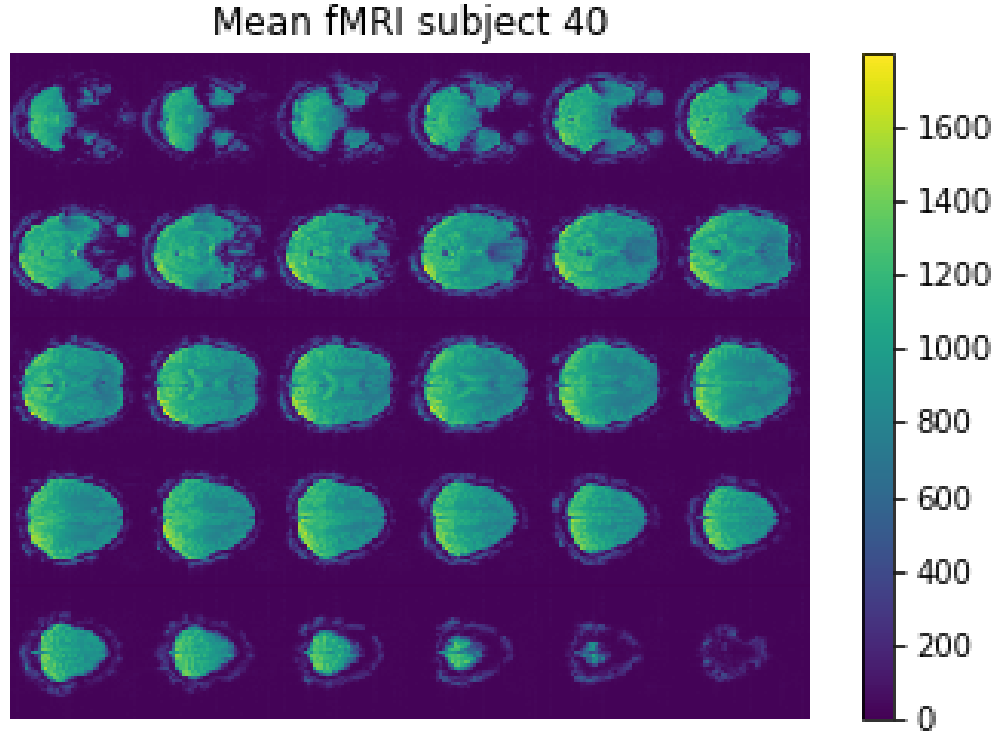


Рис. 2.2: Усредненный по времени фМРТ сигнал для пациента 42.

Вышеописанная процедура обрабатывала еще одну особенность фМРТ данных, а именно сглаживала временную задержку в появлении слайсов. Применение такого сглаживания подняло вопрос об обработке данных на фазе тестирования. Предсказывать весь вольюм разом, и считать метрики на них не правильно, так как максимальное временное расстояние между слайсами в одном вольюме около двух секунд. Поэтому, для каждого слайса формировался отдельный вход.

Пусть слайс s_i появился в момент t_i , тогда для получения предсказания для этого слайса прогонялась модель на сигнале с промежутка $(t_i - l, t_i)$. Таким образом, для подсчета качества на вольюме, делалось 30 запусков модели.

2.3 Разделение датасета на обучающую и тестовую выборки

В рамках работы было опробовано два подхода к разделению данных на обучение и тест.

Первый подход — разделить данные по людям: часть пациентов оставить на для теста, и обучать на оставшихся. Эксперименты с таким подходом оказались неудачными, поэтому в этой работе им не уделяется внимание.

Второй подход — обучать отдельную модель для каждого пациента, формируя отдельный тест под каждую модель. Для каждого человека первые 210 вольтумов были отнесены к тренировочной выборке, последние 60 к тесту. Таким образом, временное расстояние между вольтумами тренировочной и тестовой выборок составило около 65 секунд. Этот подход оказался удачным, и весь последующий текст будет предполагать именно этот формат данных.

2.4 Фильтрация пустых вокселей

Несмотря на то, что обучение происходило на все воксели, включая пустые, на этапе тестирования возникла потребность отфильтровать эти воксели.

Для фильтрации таких вокселей использовали порог по среднему значению фМРТ сигнала во времени. Для поиска порога строились графики зависимости количества вокселей больше порога от значения порога и значение устанавливалось перед плато. Для всех людей порог был поставлен равным 66. На рисунке 2.3 показаны примеры таких графиков, а рисунок 2.4 содержит маски для конкретного пациента.

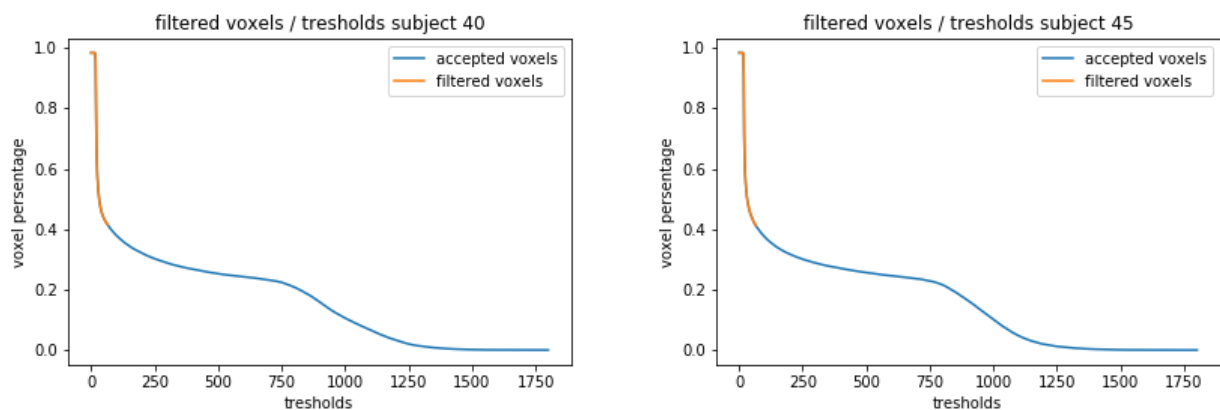


Рис. 2.3: Примеры графиков зависимости количества вокселей от порога. Желтым цветом обозначены отфильтрованные воксели.

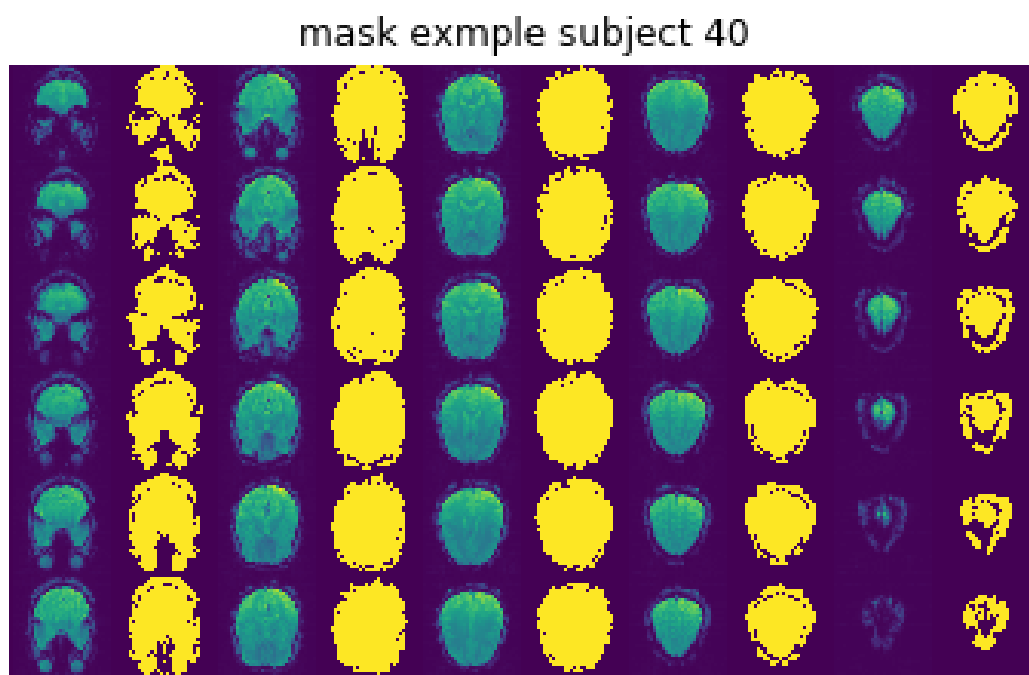


Рис. 2.4: Пример маски после применения пороговой фильтрации

Глава 3

Обучение модели нейронной сети

3.1 Предобработка данных

Опираясь на работы [6, 12], в качестве входа использовался ЭЭГ сигнал константой длины. В рамках проекта были опробованы как модели над необработанным ЭЭГ, так и обработанные с помощью оконного преобразования Фурье. Лучшие результаты показали эксперименты использующие предобработку.

Выбор временного интервала проходил согласно процедуре описанной в главе 2. Длина входного сигнала была выбрана опираясь на работы [12, 6] и составила 4096 отсчетов, то есть 16384ms. Полученный сигнал пропускался через оконное преобразование Фурье с окном Ханна, длиной сегмента 63, перекрытием между сегментами 31. К получившемуся применялась формула $\log(1 + abs(x)) * 10^5$. Таким образом, для каждого из 64 датчиков, сигнал длины 4096 преобразовывался в матрицу размерности 32×128 . Разрешение по частоте получилось порядка 4 Hz, по времени около 0.5s. Пример такой матрицы на рисунке 3.1 Итоговый вход получался конкатенацией матриц для датчиков и имел размерность $64 \times 32 \times 128$.

фМРТ сигнал формировался по правилу из главы 2 и не подвергался никакой дополнительной обработке, кроме приведения к отрезку (0, 100). Такой масштаб был выбран из-за наличия множества пустых вокселей у сигнала (синие области на рисунке 2.2). Эти воксели шумовые и при меньшей нормировке мешали обучению. Нормировка к предложенному выше отрезку в совокупности

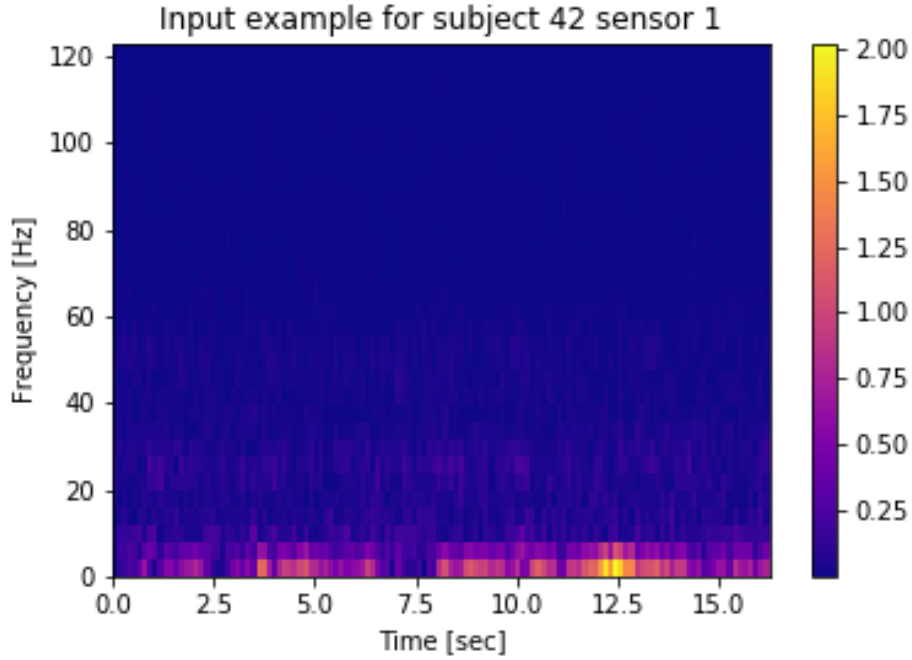


Рис. 3.1: Пример входа для одного из датчиков после предобработки.

с mse функцией потерь и ReLU активацией: $\max(0, x)$ на выходе модели решали проблему пустых вокселей — они занулялись на первых итерациях обучения. Детальное описание модели и обучения ниже.

3.2 Описание модели

Модель состоит из энкодера — модуля, извлекающего признаки из входного предобработанного ЭЭГ сигнала, декодера — модуля, восстанавливающего фМРТ сигнал из признаков энкодера, и операции изменения размерности между ними.

Энкодер оперирует двумерными свертками над временным и частотным измерениями, используя третье измерение как признаковое. Для понижения размерности, используются сверки со страйдами. Эффективность такой операции в сравнении с классическими пулинг слоями была продемонстрирована в [17]

Так как фМРТ сигнал имеет трехмерную пространственную структуру, декодер оперирует трехмерными свертками вдоль пространственных осей.

Как энкодер, так и декодер используют резидуальные юниты с преактивацией [7] с заменой оригинальной ReLU активацией на ELU [1]. Визуализация

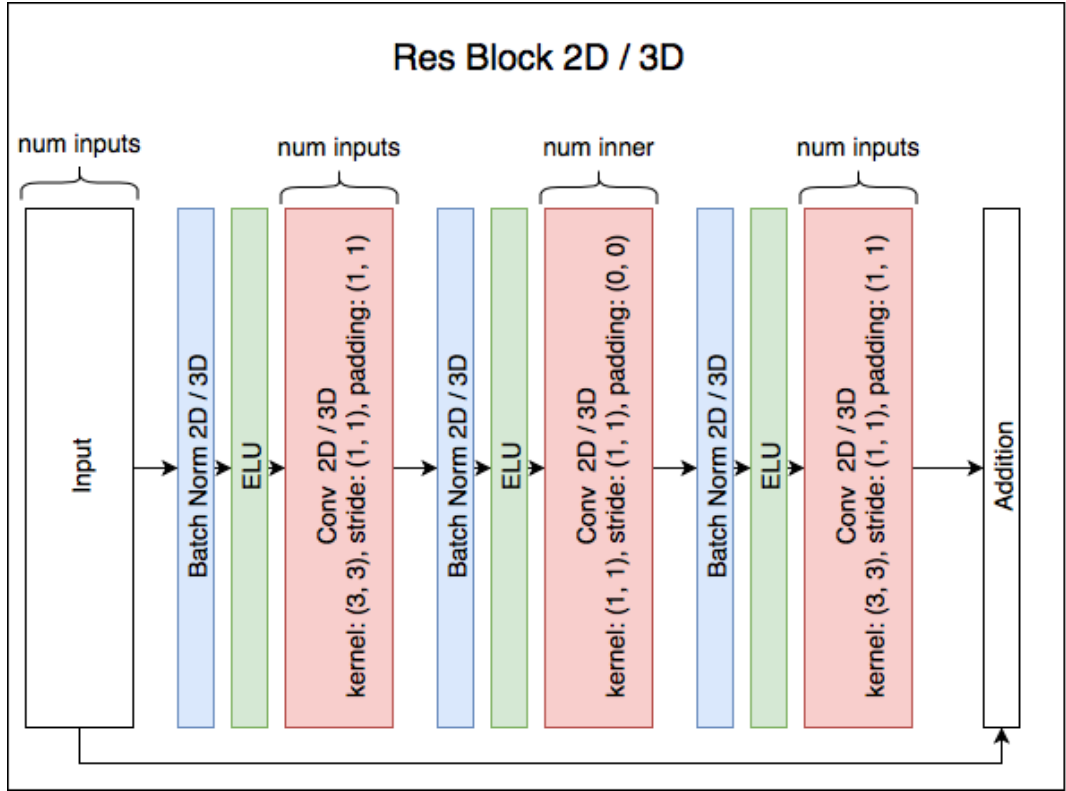


Рис. 3.2: Резидуальный блок. Имеет два параметра num inputs и num inner. Эти параметры отвечают за количество фичемап в промежуточных слоях блока.

этих блоков на рисунке 3.2. Полное описание модели на рисунке 3.3

3.3 Процедура обучения

В качестве целевой функции потерь, использовалась mse (среднеквадратичная ошибка). Эта функция является классической в задачах регрессии, кроме того, её особенность увеличения штрафа от масштаба целевой переменной помогло решить проблему пустых вокселей.

Во время обучения использовался Adam оптимизатор с $lr = 10^{-4}$, $\beta_1 = 0.9$, $\beta_2 = 0.999$. Оптимизация проходила 15000 итераций. Для ускорения обучения, батчсайз инициализировался значением 1 и увеличивался в два раза каждые 5000 итераций.

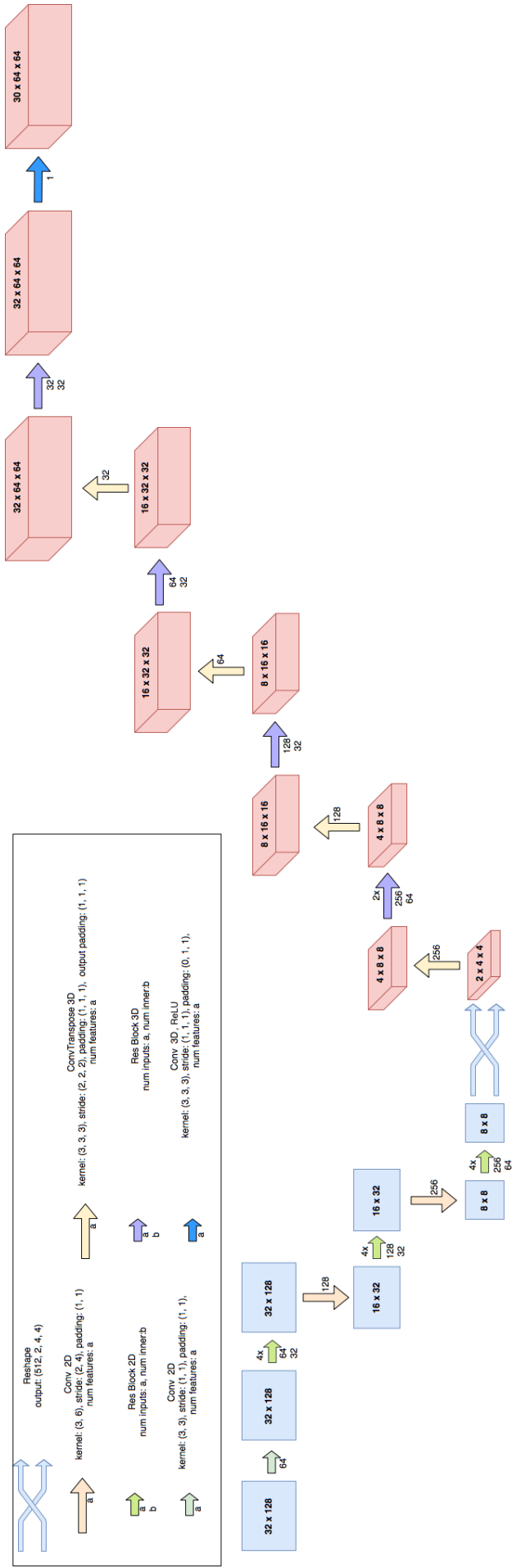


Рис. 3.3: Общая архитектура сети. Стрелочками обозначены операции над промежуточными тензорами, прямо-угольники и кубы визуализируют сами тензоры.

Глава 4

Результаты

4.1 Описание метрики

Для подсчета качества работы на тесте использовалась следующая повоксельная метрика Q :

$$Q_i = \sqrt{\frac{\sum_j (x_{i,j} - \hat{x}_{i,j})^2}{\sum_j (m_i - \hat{x}_{i,j})^2}}$$

Где i - индекс рассматриваемого вокселя, $x_{i,j}$ - j -ое предсказание сети, $\hat{x}_{i,j}$ - j -ый истинный ответ, m_i - средний i -ый воксель на тренировочном датасете.

Эту метрику можно интерпретировать как сравнение работы модели с средним предсказанием. Если метрика меньше единицы, то модель работает лучше среднего, если больше, то хуже.

4.2 Общее описание результатов

На рисунке 4.1 показаны воксели, чья метрика опустилась ниже порога. Можно заметить, что хорошо работающие воксели находятся внутри мозга. Внешние воксели удовлетворяют лишь единичному порогу.

Для пороговых значений 0.4, 0.6, 0.8, 1 были посчитаны для каждого пациента доли вокселей, удовлетворяющих порогу как по всему фМРТ сигналу, так и внутри маски, полученной с помощью пороговой фильтрации, описанной в 2. Получившиеся результаты отображены на графиках 4.2 и 4.3.

По таблице видно, что результаты неоднородны для пациентов, однако можно заметить что в среднем, не менее 20% отфильтрованных вокселей вос-

становливаются с точностью не хуже 0.6

4.3 Зависимость результатов от расстояния

На рисунке 4.1 можно заметить, что хорошие воксели сконцентрированы около коры головного мозга, отсюда возникло предположение что качество работы модели на вокселе зависит от расстояния этого вокселя от центра головного мозга. Для проверки этого предположения были построены сглаженные графики зависимости доли вокселей, чья метрика ниже 0.6 от расстояния до центра мозга 4.4

На графиках видно, что с ростом расстояния от центра мозга растет и доля обученных вокселей, однако после 60mm наблюдается спад, он объясняется наличием пустых вокселей на этом расстоянии. Если построить аналогичный график на отфильтрованном фМРТ сигнале, то этот спад пропадет 4.5

Кроме того, были построены сглаженные графики зависимости средней метрики среди отфильтрованных вокселей от расстояния до центра мозга 4.6. На этих графиках виден ниспадающий тренд, что еще раз свидетельствует о росте качества предсказаний модели при отдалении от центра мозга.

Такое поведение модели может быть объяснено особенностями ЭЭГ сигнала. Энцефалографы регистрируют электрические колебания со скальпа, а чем источник колебания дальше от места записи, тем меньше его влияние.

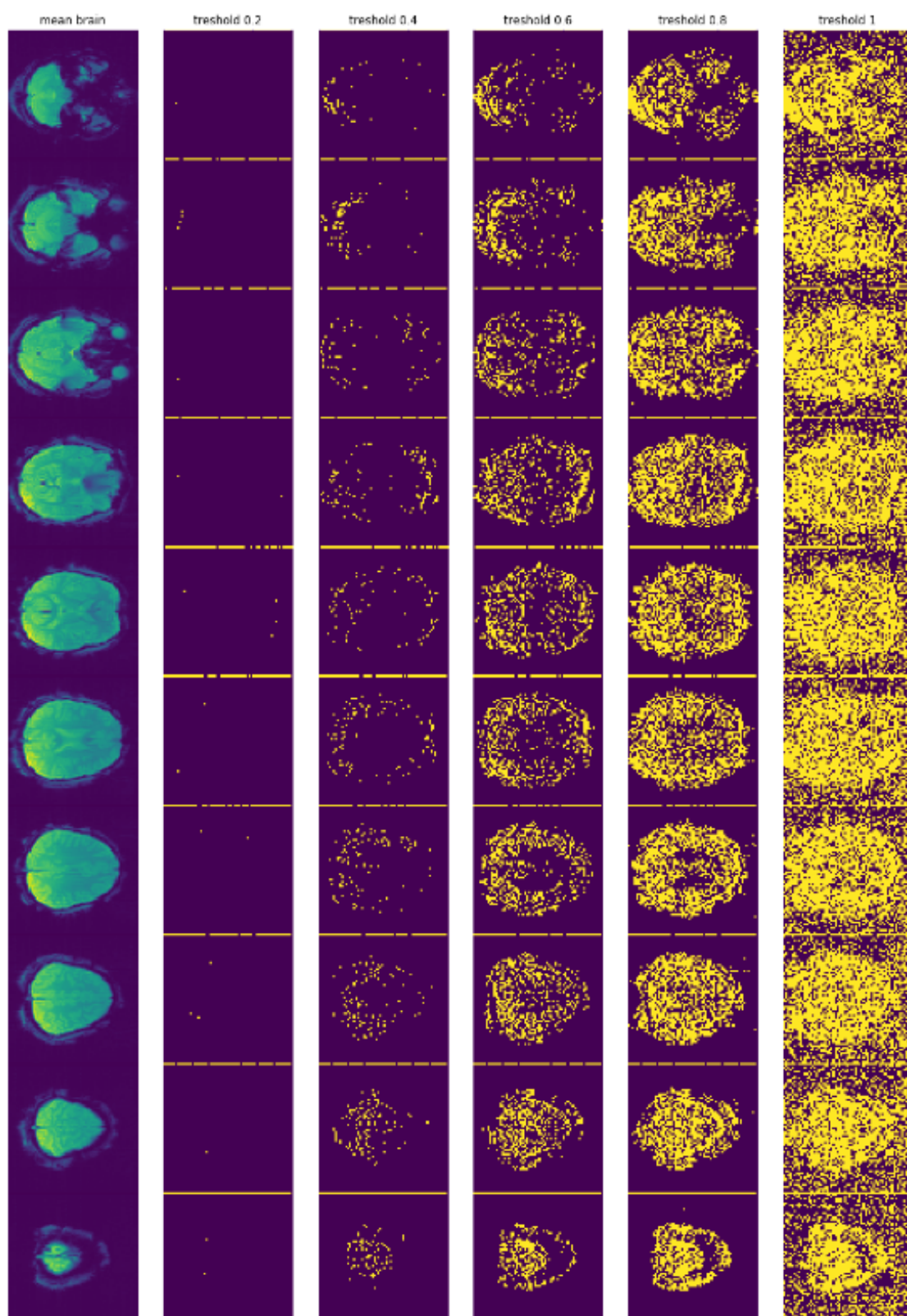


Рис. 4.1: Повоксельная работа сети для каждого третьего слайса на 40 пациенте. Желтым цветом обозначенны воксели с значением метрики ниже порога.

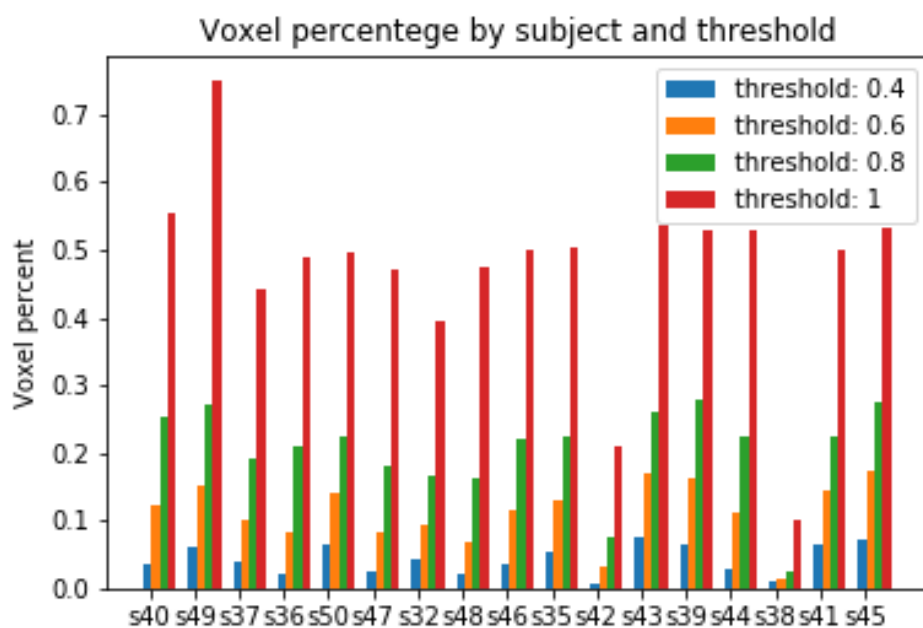


Рис. 4.2: Доля не отфильтрованных вокселей, удовлетворяющих различным пороговым значениям для каждого пациента из датасета.

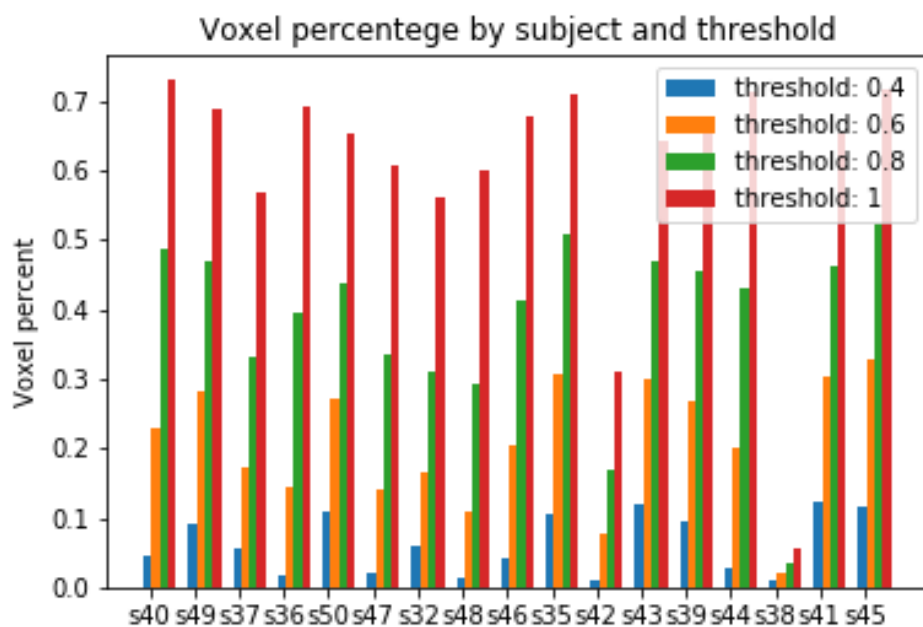


Рис. 4.3: Доля отфильтрованных вокселей, удовлетворяющих различным пороговым значениям для каждого пациента из датасета.

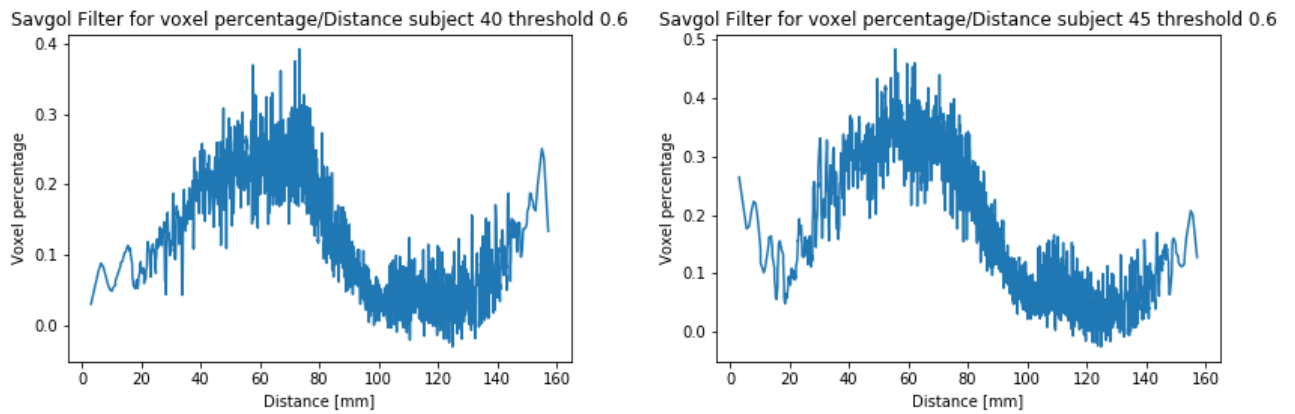


Рис. 4.4: Зависимость доли обученных вокселей от расстояния до центра мозга.

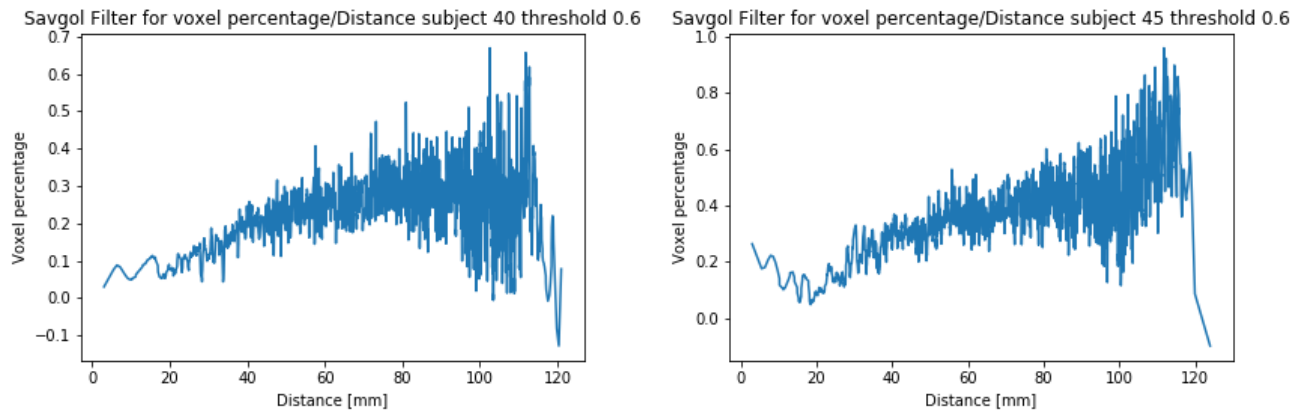


Рис. 4.5: Зависимость доли обученных вокселей после фильтрации от расстояния до центра мозга.

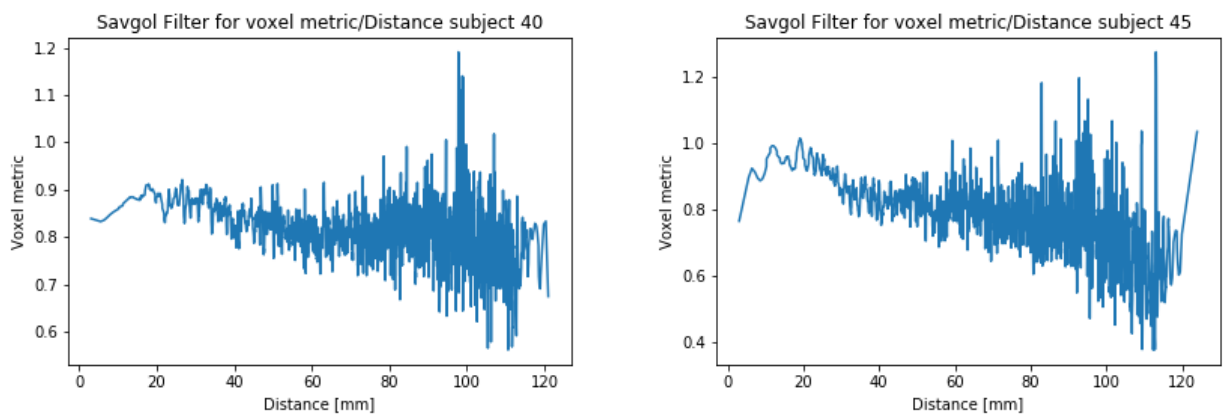


Рис. 4.6: Зависимость метрики на вокселях после фильтрации от расстояния до центра мозга.

Заключение

В данной работе предложена модель перевода многоканального ЭЭГ сигнала в необработанный фМРТ. Для этой цели была обучена сверточная нейронная сеть над 16 секундным сегментом ЭЭГ сигнала. Кроме того был предложен метод аугментации фМРТ сигнала для решения проблемы нехватки данных.

Несмотря на то что проблема перевода ЭЭГ сигнала в фМРТ осталась нерешенной, удалось добиться улучшения предсказаний относительно наивного среднего предсказания для большинства вокселей. Эти результаты свидетельствуют о жизнеспособности подхода к приближению отклика фМРТ сигнала с помощью техник глубинного обучения.

У предложенного подхода есть несколько путей развития. Первый в калибровке модели: архитектуры, предобработки данных. Второй в сборе дополнительных данных — существующие датасеты содержат сотни отсчетов фМРТ сигнала и это может быть препятствием к обучению тяжелых моделей в силу переобучения. Третий в проведении экспериментов над данными собранными не в состоянии покоя.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Clevert, D.-A. Fast and accurate deep network learning by exponential linear units (elus) / Djork-Arné Clevert, Thomas Unterthiner, Sepp Hochreiter // arXiv preprint arXiv:1511.07289. 2015.
2. Deep learning with convolutional neural networks for decoding and visualization of eeg pathology / Robin Tibor Schirrmeister, Lukas Gemein, Katharina Eggensperger et al. // arXiv preprint arXiv:1708.08012. 2017.
3. Eeg-correlated fmri of human alpha activity / H Laufs, A Kleinschmidt, A Beyerle et al. // Neuroimage. 2003. Vol. 19, no. 4. P. 1463–1476.
4. Eeg-correlated fmri of human alpha activity / H Laufs, A Kleinschmidt, A Beyerle et al. // Neuroimage. 2003. Vol. 19, no. 4. P. 1463–1476.
5. Exploring the advantages of multiband fmri with simultaneous eeg to investigate coupling between gamma frequency neural activity and the bold response in humans / Makoto Uji, Ross Wilson, Susan T Francis et al. // Human brain mapping. 2018.
6. From eeg to bold: brain mapping and estimating transfer functions in simultaneous eeg-fmri acquisitions / João R Sato, Carlo Rondinoni, Marcio Sturzbecher et al. // NeuroImage. 2010. Vol. 50, no. 4. P. 1416–1426.
7. Identity mappings in deep residual networks / Kaiming He, Xiangyu Zhang, Shaoqing Ren, Jian Sun // European Conference on Computer Vision / Springer. 2016. P. 630–645.
8. Jon Clayden, F. D. Eeg, fmri and noddi dataset / Fani Deligianni. Jon Clayden. 2016. URL: <https://osf.io/94c5t/>.

9. Liu, Z. Integration of eeg/meg with mri and fmri / Zhongming Liu, Lei Ding, Bin He // IEEE engineering in medicine and biology magazine. 2006. Vol. 25, no. 4. P. 46–53.
10. Lstm: A search space odyssey / Klaus Greff, Rupesh K Srivastava, Jan Koutník et al. // IEEE transactions on neural networks and learning systems. 2017. Vol. 28, no. 10. P. 2222–2232.
11. Methods for simultaneous eeg-fmri: an introductory review / René J Huster, Stefan Debener, Tom Eichele, Christoph S Herrmann // Journal of Neuroscience. 2012. Vol. 32, no. 18. P. 6053–6060.
12. Modeling the hemodynamic response to brain activation / Richard B Buxton, Kâmil Uludağ, David J Dubowitz, Thomas T Liu // Neuroimage. 2004. Vol. 23. P. S220–S233.
13. Paulus, R. A deep reinforced model for abstractive summarization / Romain Paulus, Caiming Xiong, Richard Socher // arXiv preprint arXiv:1705.04304. 2017.
14. Predicting eeg single trial responses with simultaneous fmri and relevance vector machine regression / Federico De Martino, Aline W De Borst, Giancarlo Valente et al. // Neuroimage. 2011. Vol. 56, no. 2. P. 826–836.
15. Relating resting-state fmri and eeg whole-brain connectomes across frequency bands / Fani Deligianni, Maria Centeno, David W Carmichael, Jonathan D Clayden // Frontiers in neuroscience. 2014. Vol. 8. P. 258.
16. Ronneberger, O. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation / Olaf Ronneberger, Philipp Fischer, Thomas Brox // International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention / Springer. 2015. P. 234–241.
17. Striving for simplicity: The all convolutional net / Jost Tobias Springenberg, Alexey Dosovitskiy, Thomas Brox, Martin Riedmiller // arXiv preprint arXiv:1412.6806. 2014.

18. Vilamala, A. Deep convolutional neural networks for interpretable analysis of eeg sleep stage scoring / Albert Vilamala, Kristoffer H Madsen, Lars K Hansen // arXiv preprint arXiv:1710.00633. 2017.