Trajectory:基於腦年齡與失智症預測模型之長期腦部健康追蹤系統

產品介紹及功能展示影片



影片連結

https://drive.google.com/file/d/1K189IwtAgan9m-cmXwTDjlR4WnUfPU3G/view?usp=drive_link



影片 QR Code

Trajectory:基於腦年齡與失智症預測模型之長期腦部健康追蹤系統

摘要

本研究開發一款應用程式 **Trajectory** ,用 於腦健康判讀系統,整合三大 AI 模組:

- 1. **腦年齡預測迴歸模型**:以 5-Fold SFCN 組合模型對 6~97 歲 T1-w 3D MRI 進行預測,整體 MAE 為 4.75 歲,6~56 歲區段 MAE 為 3.08。
- 2. 關鍵腦區可視化:透過 Grad-CAM 自動標註 對腦年齡判定影響最大的區域,輔助醫師聚 焦病灶。
- 3. 多模態失智症分類模型:結合 3D DenseNet-121+XGBoost,融合影像、年齡、性別與 MMSE 分數,三類別分類準確率最高達 0.845。

失智症分類模型為實驗室資源, 本參賽團隊將 其與自行開發的腦齡預測模型整合,開發出 Trajectory 長期腦部健康追蹤系統,系統之主要 流程如下:醫院資訊室人員匯入患者個人資訊 (年齡、性別、認知評估分數)及 3D 腦部 MRI 影像,由後端啟動 AI 推論流程,依序執行腦年 齡估算、關鍵腦區可視化與失智症分類,並透 過動態儀表板追蹤健康,提供醫師快速且客觀 的分析,醫師也能透過關鍵腦區快速聚焦,並 根據自身經驗做出診斷。本系統強調 AI 作為輔 助判斷工具,最終診斷仍需由專業醫師進行審 慎評估與確認,實現科技輔助與臨床經驗的雙 重保障。系統不僅優化醫師臨床決策流程,也 為病患建置個人化儀表板,在醫院中,病患可 隨時檢視歷次掃描影像、腦年齡變化與健康狀 態變化走勢,增進醫患互動促進自我健康管理。

前言

隨著平均壽命延長,失智症成為全球老年 人主要健康挑戰,WHO 指出逾 5,500 萬人受失 智症影響(Chowdhary et al.[1]),其中AD約佔 60~80% (Alzheimer's Association[2])。結構性 MRI 雖能揭示退化變化,但傳統離線分析耗時 且缺乏即時可視化支持(Franke et al.[3])。早 期研究證實 PAD (腦年齡與實齡差距)為重要 生物標誌:與基因變異相關(Jonsson et al.[4])、 對 MCI 敏感(Liem et al.[5])、腦外傷後退化預 測(Cole et al.[6])。現有失智分類多依賴單一 CNN (如 VGG-16 遷移學習 Jain et al. [7]、 AlexNet 切片策略 Lee et al.[8]) , 未結合臨床變 數與關鍵區域標註,影響可解釋性與可信度。 除了中老年族群外,年輕族群也必須適時關注 自己的腦部健康,高精度的腦年齡預測模型對 年輕族群同樣適用。透過早期評估,年輕人可 在學習或工作壓力下及早掌握腦部健康狀態, 採取休息與調適措施,避免長期過勞導致大腦 加速老化。為因應上述趨勢,本研究提出了一

款應用程式腦健康判讀系統,結合 SFCN 腦年龄預測模型(Peng et al.[9]),以及 Grad-CAM 可視化技術(Selvaraju et al.[10])與 XGBoost 多模態融合(Chen & Guestrin[11]),實現快速篩檢、早期警示與動態追蹤。

文章結構:第二部分敘述研究目的;第三部分為研究探討(探討相關文獻);第四部分詳述研究方法(資料集、前處理、AI 架構);第五部分呈現研究成果;第六部分為 Trajectory系統介紹(產品使用情境、專利申請事項及已參與之計劃);最後附參考文獻。

研究目的

本研究旨在結合論文中所提出的「5 折交叉驗證 SFCN 腦年齡模型」進行腦年齡計算、「Grad-CAM 可視化技術」自動標註關鍵腦區,以及「3D DenseNet-121 + XGBoost 與 2D ResNet-34d+XGBoost 多模態失智分類模型」進行失智症評估,打造一套完整智能化腦健康輔助系統。

本研究首先透過高精度的腦年齡預測模型, 提供臨床可量化的 Predicted Age Difference (PAD) 指標,用以反映腦年齡與實際年齡之 差距,作為神經退化風險的重要生物標誌,能 在單次 MRI 掃描後即時偵測出發育或退化異常, 減少醫師因主觀判斷而產生的誤診。其次, Grad-CAM 權重可視化將模型在腦年齡估算與失 智分類中最關鍵的海馬迴等區域自動標示,既 縮短病灶定位時間,也提高 AI 輔助診斷的可解 釋性與可信度。第三,本研究開發動態儀表板, 讓病患及照護者得以直觀地追蹤「腦年齡變化 曲線」、「失智症評估」及「關鍵腦區熱圖」, 促進自我健康管理與醫病雙向溝通。不僅如此, 本研究也希望能為年輕族群提供精準的腦年齡 估算,以提醒該族群適時調整不當生活習慣, 防止大腦老化。最後,整合實驗室資源,透過 影像、年齡、性別與 MMSE 認知評分等異質特 徵,透過 XGBoost 平衡準確度與模型複雜度, 實現對認知正常(CN)、輕度認知障礙(MCI) 與阿茲海默症 (AD) 患者的高精度分類。

綜上所述,本研究除提升臨床決策效率外, 還賦予病患更高的健康透明度與參與度,可望 為未來智慧醫療打下基礎。

研究探討

表 1 和表 2 彙整了腦年齡預測最佳模型在資料分佈與訓練方法上的表現。研究發現,集中於中老年族群的資料集可顯著降低平均絕對誤差 MAE (Peng et al.[9], Dartora et al. [12]),而涵蓋兒童至長者則需更大樣本與多元增強策略(Zhang et al. [13], Wood et al. [14])以維持穩定

性;同時,年齡層不平衡會導致偏差,需謹慎 設計採樣與增強方法以提升泛化能力。

表 1. 最佳腦年齡預測模型總覽

Articles	Database (MRI)	Training Set / Testing Set	Testing Set (Years)	Testing Set MAE (Years)
Jonsson et al. [4]	IXI (440), DeCODE (1,469), UKBiobank (12,395)	1,909/12,395	45-80	3.63
Zhang et al. [13]	IXI (459), CoRR (266), OASIS (264), ABIDE I (258), ABIDE II (217), Local Centers (118)	1,464/118	18-94	3.08
Pang et al. [15]	CamCAN (651)	521/130	18-89	7.46

*IXI, DeCODE 當訓練集, UKBiobank 當測試集

表 2. 最佳腦年齡預測模型之影像處理方法與架構

Articles	Preprocessing Methods	Data Augmentations	Models
Jonsson et al. [4]	Bias correction, skull stripping, rigid registration, gray matter segmentation, white matter segmentation, and Jacobian	Rotation of 0°-40°, Translation of 10 voxels.	ResNet Whole brain, Jacobian maps, gray matter, and white matter ensemble model (10-fold cross- validation)
Zhang et al. [13]	maps. Skull stripping, linear registration, gray matter segmentation, and white matter segmentation.	Rotation of 0°-20°, Translation of 10 voxels.	VGG-13 Whole brain, gray matter, and white matter ensemble model (10-fold cross-validation)
Pang et al. [15]	Bias correction, skull stripping, affine registration, spatial smoothing, and spatial normalization.	-	Tri-UNet Whole brain model

研究方法

▶ 資料集

腦年齡預測模型:

為開發一個具高泛化能力的腦年齡預測模型,採用八個公開神經影像資料庫提供的 T1 加權 3D MRI 影像: ABIDE、ADNI、CamCAN、ICBM、PPMI、IXI、OASIS3 與 NIMH(表 3)。

表 3. 各資料集的健康樣本資料統計表

	Samples	Average Ages	Standard Deviations	Age Ranges	Female (%)
ABIDE	559	17.1	7.7	6-56	17.2
ADNI	561	71.5	7.2	51-90	59.4
CamCAN	653	54.8	18.6	18-89	50.5
ICBM	192	42.2	15.5	19-80	54.2
PPMI	190	60.9	11.5	31-83	38.9
IXI	563	48.7	16.5	20-86	55.6
OASIS3	482	66.9	8.8	42-95	61.8
NIMH	185	34.5	11.5	19-71	62.7

這些資料庫提供了多樣且全面的樣本,年 齡範圍涵蓋 6 至 97 歲 (圖 1),使模型能夠學 習並捕捉人類不同生命階段中的腦部結構變化。 最終資料集共 3,506 筆 MRI 掃描,並在取樣時 確保各年齡層分布均衡,以便模型能在各年齡 段均準確預測腦年齡。

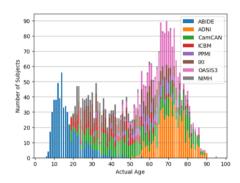


圖 1. 各資料集健康樣本年齡分佈長條圖

失智症預測模型:

使用 ADNI 資料集(Jack Jr. et al. [16]) (表 4) ,包含 1,868 筆 T1 加權 3D MRI(MP-RAGE 序列,1.5 T/3.0 T)影像,並附有受試者臨床資料。

表 4. ADNI 資料集概述

Status	Gender	Age	MMSE	Total
(Weighting)	Male/Female	Mean±std	Mean±std [Min,Max]	
AD (T1)	237/192	75.08±7.92	23.04±2.51 [10,30]	429
CN (T1)	331/438	72.46±6.89	29.07±1.12 [24,30]	769
MCI (T1)	395/275	73.68±7.61	27.25±2.02 [19,30]	670

性別分佈如下(圖 2(a))。三組平均年齡分別 為 75.1 ± 7.9 歲(AD)、 72.5 ± 6.9 歲(CN)、 73.7 ± 7.6 歲(MCI);MMSE 平均分數為 23.0 ± 2.5 、 29.1 ± 1.1 、 27.3 ± 2.0 ,(圖 1(b))。所 有影像與臨床資料均經去識別化處理並獲得受 試者知情同意。

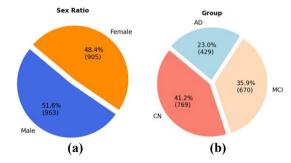


圖 2. ADNI 資料集細節: (a)性別比; (b)類別比例

▶ 前處理

腦年齡預測模型:

T1-w 3D 腦部 MRI 輸入模型前,使用antspynet 套件去除顱骨,接著以 Simple ITK 套

件進行剛體配準至 MNI 空間,所用 MNI 模版為 MNI152, T1, 2 mm, 91×109×91 (已去顱骨),最後 將體素強度歸一化至 [-1, 1] 範圍,(圖 3)。剛體配準比仿射配準更直接且快速,忽略此步驟將會導致模型表現差,即便在訓練階段進行大量的資料增強(Dartora et al. [12])。

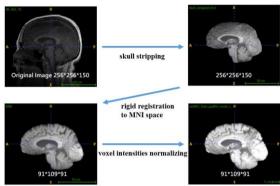


圖 3. 腦年齡預測模型前處理流程

失智症預測模型:

模型對 3D 腦部 MRI 影像做了一套標準化前處理流程:首先採用 N4 偏場校正(Tustison et al. [17];改進自 N3 演算法 Sled et al. [18])消除低頻率強度非均一性;接著利用 SyN(Symmetric Normalization)算法以最大化互信息,將影像配準至解析度 1×1×1 mm³的 MNI152 範本,確保空間一致性;然後進行去顱骨處理以移除非腦組織,並以 Min—Max 正規化將體素強度縮放至 [0,1],增強數值穩定性;隨後再施以影像去噪;最後將 3D 影像重採樣至 128×128×128 體素,以在保留關鍵解剖資訊的同時,降低資料維度與計算負擔。

> AI模型架構及訓練方法

腦年齡預測模型:

基於 T1-w 腦部磁振造影資料,採用深度學習架構構建一套快速且高精度的腦年齡預測模型 (圖 4),可量化兒童與青少年腦部發展,並作為高齡者健康檢測的重要指標;同時,透過 Grad-CAM 技術在模型中可視化影響腦年齡判定的關鍵腦區(圖 4),輔助醫療人員迅速定位病灶,提升診斷效率,降低對經驗的依賴,並減少標註異常區域所需的時間與人力成本。

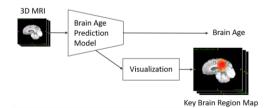


圖 4. 腦年齡預測模型及關鍵腦區標記

採用 Simple Fully Convolutional Network (SFCN) (Peng et al. [9]) 訓練腦年齡預測模型。為提升泛化能力與訓練效率,將原本的 40分類加權平均輸出層改為線性回歸(圖5)。

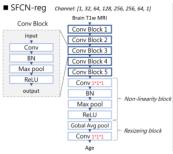


圖 5. SFCN 模型架構。

資料集分割與增強

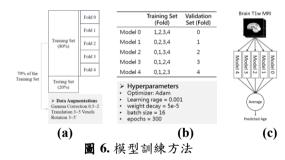
如圖 6(a) ,將資料集按 80%/20% 切分為訓練集/測試集,並於訓練集中採用 5-Fold 交叉驗證。訓練期間參考其他文獻做法 (Jonsson et al.[4]; Peng et al.[9]; Dartora et al.[12]; Zhang et al.[13]),對訓練影像的 70% 進行動態資料增強,包括 Gamma 校正 (Rahman et al.[19])、隨機位移與旋轉,以降低過擬合風險。

優化器與超參數

如圖 6(b),統一使用 Adam 優化器 (Kingma & Ba [20])、批次大小 16、學習率 0.001,訓練 300 個 Epoch。每個 Fold 輪流作為驗證集,其他 Fold 用於訓練,共訓練 5 個模型,並保留在各自驗證集上表現最佳的模型參數。

5-Fold 組合模型

如圖 6(c) 所示,將上述 5 個模型的預測結果 取平均,構建最終的組合模型,以進一步提升 整體預測穩定性與準確度。



關鍵腦區標記

CAM 技術 (Zhou et al. [21]) 是對最後一層 卷積特徵圖的每個通道進行 GAP (全局平均池 化),取得每個通道對目標類別的權重,並加 權疊加特徵圖,最後上採樣回原始影像尺寸, 視覺化該類別最重要的區域。CAM 最大的限制 在於僅能作用於含有 GAP 且直接連接輸出層的 模型,因此無法對任意網路層或結構進行標記。

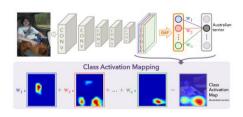


圖 7. CAM 技術概念圖 (Zhou et al. [21])

Grad-CAM 擺脫了傳統 CAM 僅限於含有全域平均池化(GAP)層模型的束縛,可對任意架構、任意層生成特定類別的顯著圖,且能達到與 CAM 相近的效果。其核心在於計算第 k 通道對分類 c 的貢獻權重 w_c^k ,步驟如下:

Step 1. 將第 k 通道特徵圖 A^k 的所有像素平均

$$F^k = \frac{1}{z} \sum_{i,j} A^k_{ij}$$
, $z = n * m$ (1)

Step 2. 假設分類 c 分數 Y_c 為各通道得分的加權和

$$Y_c = \sum_k w_c^k F^k \tag{2}$$

Step 3. 對 F^k 求偏導數

$$w_c^k = \frac{\partial Y_c}{\partial F^k} \tag{3}$$

Step 4. 展開偏導並化簡後得到

$$w_c^k = \sum_{i,j} \frac{\partial Y_c}{\partial A_{ij}^k} \tag{4}$$

即通道 k 的權重 w_c^k 等於分類分數 Y_c 對該通道所有像素梯度的總和。利用這些權重對應徵圖進行加權組合,便能繪製出任意模型任意層的梯度加權顯著圖(Grad-CAM),清晰呈現模型對各區域的關注度。

失智症預測模型:

本模型採用多模態深度學習框架,以 ADNI 資料庫中的 1868 筆 T1 加權 3D 腦部 MRI 為影 像基礎,並結合 MMSE 分數(圖 8)、性別與 年齡等非影像臨床特徵,以提升對認知正常 (CN)、輕度認知障礙 (MCI) 及阿茲海默症 (AD) 患者的分類精度,建構一套多模態失智 症分類模型。由於神經退行性變化複雜且具異 質性,僅依賴影像或臨床數據難以達到理想效 果。故本模型引入了 2D ResNet-34d (He et al. [22]) 與 3D DenseNet-121 (Huang et al. [23]) 雨 種深度網路架構來提取高維度影像特徵:圖9展 示了 2D ResNet-34d + XGBoost 架構, ResNet-34d 透過殘差連接有效緩解梯度消失問題,圖 10 則為 3D DenseNet-121 + XGBoost 替代方案,以 稠密連接最大化特徵重用並減少冗餘,特別適 合捕捉病灶周圍的空間依賴性;兩者均包含 「影像與臨床特徵擷取 → 特徵融合 → XGBoost 失智症分類 | 流程。移除最終分類層後,保留 全連接層輸出,為每名受試者產生 1024 維影像 向量, 並將其與三項臨床特徵串接, 形成共 1027 維的多模態特徵集,最後用 XGBoost 進行 分類。其中,使用 XGBoost 是因為它能平衡準 確度與模型複雜度(式5、6),有效處理異質

特徵,故將其用於最終診斷(Chen & Guestrin [11])。

$$\mathcal{L}(\theta) = \sum_{i=1}^{n} l(y_i, \hat{y}_i) + \sum_{k=1}^{K} \Omega(f_k)$$
 (5)

其中 $\mathcal{L}(\theta)$ 為總損失函數 $, l(y_i, \hat{y}_i)$ 為每筆預測 \hat{y}_i 的損失 $, \Omega(f_k)$ 為正則化項。

$$\Omega(f_k) = \Upsilon T + \frac{1}{2}\lambda \|\omega\|^2 \tag{6}$$

其中YT 懲罰樹數量 T 以防過擬合, $\lambda ||ω||^2$ 控制模型複雜度。

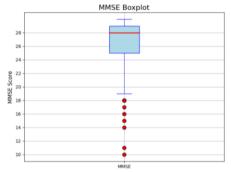


圖 8. MMSE 箱型圖

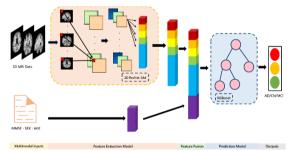


圖 9.2D 多模態預測架構

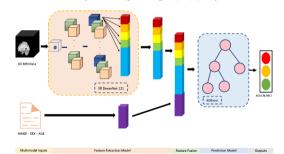


圖 10.3D 多模態預測架構

此模型憑藉梯度提升樹與正則化機制,能在兼顧準確度與複雜度的前提下,有效融合異質特徵,並大幅增強診斷的穩健性與可解釋性。此策略藉由影像生物標誌與認知評估的協同作用,可提升對認知正常(CN)、輕度認知障礙(MCI)及阿茲海默症(AD)患者的分類精度,提升早期檢測與診斷可靠性。

研究成果

腦年齡預測模型:

MAE 是回歸任務中廣泛使用的衡量指標, 用於計算預測腦年齡與實際年齡之間的平均絕 對差異,其定義如下:

$$MAE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} \widehat{y}_i - y_i \tag{7}$$

其中, \hat{y} , 代表第i 個樣本的預測腦年齡, y_i 代表相對應的實際年齡,n 是樣本總數。除了 MAE 指標之外,本研究還採用了PAD 作為輔助度量,用以分析年齡預測中的系統性偏差。PAD 定義為預測年齡與實際年齡之差:

$$PAD = \hat{y} - y \tag{8}$$

此指標可檢測模型在各年齡層是否有系統性高估或低估腦年齡(正值表示高估、負值表示低估)。單模型與組合模型皆使用此指標,並結合五折交叉驗證,確保對各類 MRI 資料的預測效果進行全面的評估。

如下表 5 所示,SFCN 模型在全齡 6~97 歲範圍 (訓練/測試集人數 2,707/678) 上達成 MAE 4.75 歲,儘管略高於 Jonsson et al.[4]與 Peng et al. [9],但考量訓練資料涵蓋更廣年齡跨度,其穩健泛化能力仍十分可觀。此外,當僅評估 6~56 歲子集 (訓練/測試集人數 2,707/129) 時,SFCN 可達成 MAE 3.08 歲,達到其他文獻中的最佳成果,凸顯其在早期腦年齡預測上的高度精準。SFCN 的輕量化全卷積架構在減少參數量的同時,有效抑制過擬合,使模型能在多種資料來源與掃描參數下保持低誤差,證明其為腦年齡預測任務中的理想選擇。

表 5. MAE 整體表現比較表

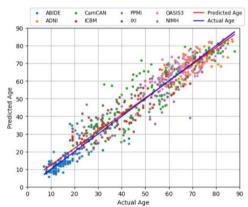
Articles	Training Set / Testing Set (Individual)	Testing Set (Years)	Testing Set MAE (Years)
Jonsson et al. [4]	1,909/12,395	45-80	3.63
Zhang et al. [13]	1,464/118	18-94	3.08
Pang et al. [15]	521/130	18-89	7.46
SFCN (Ours)	2,707/678	6-97	4.75
SFCN (Ours)	2,707/129	6-56	3.08

SFCN 具有輕量且高效的架構,有效減緩過擬合現象,同時維持優異的預測準確率。透過參數量精簡與全卷積層設計,SFCN 展現出優異的泛化能力,顯著提升測試集表現。根據表 6,SFCN 在多個數據集中穩定達成更高的準確率,尤其在異質性強的 ABIDE 數據集中(圖 1),SFCN 亦有卓越表現,顯示其對人口差異具良好耐受性,適用於大規模神經影像研究,且極具彈性。

表 6. 模型對各個資料集的 MAE 表現

	MAE (Years)
ABIDE	3.08
ADNI	3.98
CamCAN	6.03
ICBM	5.43
PPMI	6.79
IXI	4.73
OASIS3	4.35
NIMH	5.98

SFCN 模型在測試集上的預測表現如圖 11 所示。回歸分析將預測大腦年齡(紅線)與實 際年齡(藍線,y=x)進行比較,兩線越接近, 代表預測準確度越高。SFCN 的回歸線與實際年 齡對齊良好,展現出優異的預測能力。然而, 在中年段的預測偏差較大,可能因該年齡層樣 本數量有限(圖1),導致模型學習不足。



■ 11. 預測腦年齡對實際年齡散布圖

為深入分析模型誤差與預測穩定性,本研究針對不同 5 歲年齡區間,繪製了 PAD 長條圖 (圖 12 (a)) 與 MAE 長條圖 (圖 12 (b))。結果顯示,SFCN 在 5~30 歲與 65~90 歲區間表現出明顯優勢。在年輕族群中,PAD 平均值偏正,顯示模型有高估大腦年齡的趨勢,這可能源自資料集中年長樣本比例高(圖 1)。圖 12 (b) 指出,中年群體的 MAE 值最高,反映預測準確度下降,主因可能為樣本量少及 40~55 歲區間資料異質性高。此外,85~90 歲年齡段的 MAE 值亦有明顯上升,推測與樣本稀少有關。

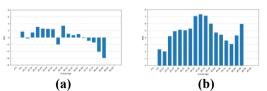


圖 12. PAD 與 MAE 柱狀圖 (每 5 歲為 1 個區間): (a) PAD 及 (b) MAE

而圖 13 所示的 MAE 回歸線揭示年齡相關的系統性偏差:年輕族群傾向高估腦年齡(正斜率),而年長族群則有低估趨勢(負斜率)。

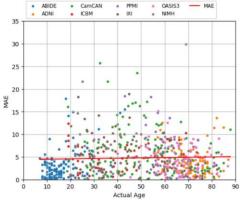


圖 13. MAE 散布圖

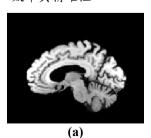
表7彙整了五個獨立訓練的 SFCN 模型在訓練集、驗證集與測試集上的表現,並評估了組合模型的效果。結果顯示, SFCN 在訓練與驗證階段表現穩定,過擬合現象輕微,且在測試集上維持優異的預測準確度,展現良好的泛化能力。組合模型在測試集的 MAE 表現,不僅優於單一模型的平均結果,也超越了單一最佳模型,證明組合模型能有效降低預測變異並提升模型穩定性。透過整合多個模型預測,組合模型方法可減少偏誤並補強個別模型的不足,進一步提升大腦年齡估計的可靠性。

表 7. 五折交叉驗證各個模型及組合模型表現

	Training Set	Validation Set	Testing Set
model-0	1.57	4.90	5.07
model-1	1.07	4.93	5.09
model-2	1.42	5.31	4.98
model-3	1.23	5.07	4.98
model-4	1.24	5.28	5.12
Average	1.31	5.10	5.05
Ensemble	1.22	-	4.75

結果顯示,採用五折交叉驗證與組合模型, 有效減少過擬合並提升模型泛化能力。SFCN 在 測試集上達成 4.75 年的低 MAE, 並在 6 至 56 歲 年齡段取得 3.08 年的 MAE, 展現優異的早期大 腦年齡預測能力。

最後,再透過 Grad-CAM 技術實現關鍵腦區可視化,如圖 14 所示。其中,圖 14(a) 為未進行可視化的輸出,圖 14(b) 則清楚標示出模型關注的重要腦區,此作法望有效提升醫師之診斷效率與精確性。



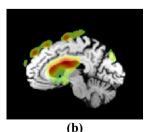


圖 14. 關鍵腦區可視化結果示意圖

失智症預測模型:

本模型訓練時使用的 ADNI 資料集共包含 1,868 名參與者,涵蓋 769 位認知正常 (CN) 個體、670 位輕度認知障礙 (MCI) 患者及 429 位阿茲海默症 (AD) 患者,確保三類目標群體的平衡分佈。資料集依循標準機器學習慣例,劃分為訓練集(含驗證集)及測試集,以確保模型評估的客觀性與結果的可重現性。詳細分配如表 8 所示,訓練集、驗證集及測試集分別占60%、20%及 20%。

表 8. 資料集說明

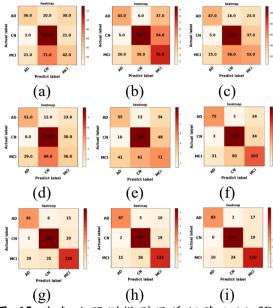
	Training set		Testing set	Total
	Training	Validation Testing		Total
CN group	461	154	154	769
AD group	257	86	86	429
MCI group	401	135	134	670
Total	1,119 (60%)	375 (20%)	374 (20%)	1,868

訓練完成後,本研究以準確率(Accuracy)、 精確率 (Precision)、召回率 (Recall) 與 F1 分 數 (表 9) 評估原型模型的分類效能。所採用的 兩種先進架構 3D DenseNet-121 + XGBoost 與 2D ResNet-34d + XGBoost, 不僅能從 3D 腦部 MRI 影像中擷取豐富且細緻的結構特徵,還整合了 年齡、性別與 MMSE 認知評分等臨床數據,以 捕捉認知衰退過程中多層次的複雜變化。資料 集依照 60%、20%、20%的比例劃分為訓練、驗 證與測試集,且在劃分時保證各子集間的年齡 與診斷類別分布保持一致,以提升模型訓練的 穩定性與測試時的公平性。訓練過程中設定批 次大小為 6、總訓練輪數 (Epoch) 為 30,所有 3D 腦部 MRI 影像亦統一重採樣至 128×128×128 解析度,以標準化輸入維度,確保不同樣本在 預處理階段保持一致性。

表 9. 各種失智症預測模型在測試集上的表現

Models	Accurac	Precisio	Recal	F1-
Moucis	y	n	l	Score
3D DenseNet-121 (Image only)	0.558	0.477	0.510	0.458
3D DenseNet-169 (Image only)	0.563	0.533	0.517	0.489
3D ResNet-18 (Image only)	0.566	0.495	0.503	0.486
3D ResNet-34d (Image only)	0.548	0.469	0.483	0.463
3D ResNet-34d + XGBoost (Image only)	0.556	0.542	0.549	0.544
3D ResNet-34d + XGBoost (Multimodal)	0.71	0.713	0.71	0.711
3D DenseNet-121 + XGBoost (Image only)	0.811	0.805	0.806	0.805
3D DenseNet-121 + XGBoost (Multimodal) (Ours)	0.835	0.834	0.835	0.834
2D ResNet-34d + XGBoost (Multimodal) (Ours)	0.845	0.852	0.839	0.845

圖 15 顯示各模型的混淆矩陣,可進一步檢視分類細節。綜觀表 9 及圖 15,3D DenseNet-121 + XGBoost 的整體準確率為 0.835、F1 = 0.834;而 2D ResNet-34d + XGBoost 更勝一籌,準確率為 0.845、F1 分數 為 0.845。高準確率減少誤判,高召回率降低漏診,F1 分數則平衡兩者。若僅用影像特徵,準確率僅 0.811,凸顯多模態整合的重要性。



■ 15. 失智症預測模型混淆矩陣: (a) 3D DenseNet-121 (僅影像); (b) 3D DenseNet-169 (僅影像); (c) 3D ResNet-18 (僅影像); (d) 3D ResNet-34d (僅影像); (e) 3D ResNet-34d + XGBoost (僅影像); (f) 3D ResNet-34d + XGBoost (多模態輸入); (g) 3D DenseNet-121 + XGBoost (多模態輸入); (i) 2D ResNet-34d + XGBoost (多模態輸入); (i) 2D ResNet-34d + XGBoost (多模態輸入)。

與單一模態及既有方法相比(表 10),本 研究的多模態策略在所有指標上均表現最佳, 展現出優異的分類可靠性與臨床價值。

表 10. 各失智症預測模型比較表

Model	Accuracy	Precision	Recall	F1- Score
Deep CNN + Transfer Learning (Image only) (Aderghal et al. [24])	0.80	-	0.67	-
DNN (Multimodal) (Lu et al. [25])	0.75	-	0.73	-
ML (Image only) (Shen et al. [26])	0.83	-	-	-
3D DenseNet-121 + XGBoost (Multimodal) (Ours)	0.835	0.834	0.835	0.834
2D ResNet-34d + XGBoost (Multimodal) (Ours)	0.845	0.852	0.839	0.845

最後,Grad-CAM 的可視化結果(圖 16) 顯示,進一步驗證了模型能成功聚焦於海馬迴 等與失智症進展密切相關的腦區,這些觀察結 果與臨床上已知的失智症病理變化一致。

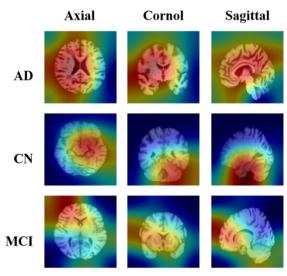


圖 16. Grad-CAM 可視化結果

實驗結果證實,結合 MRI 影像特徵與臨床 資料的多模態深度學習架構能有效提高失智症 早期診斷的準確性,並具有實際臨床應用潛力。

Trajectory 系統

本系統為一套基於腦年齡與失智症預測模 型之長期腦部健康追蹤系統,旨在解決高齡化 與少子化社會中神經退化與發展異常的臨床診 斷痛點。腦年齡預測模型能量化個體的腦部健 康狀態,適用所有年齡層,不僅可作為兒童與 青少年腦部成熟度的評估工具,也能作為中老 年族群認知退化監測的早期指標。此外,失智 症預測模型可進一步輔助失智症臨床診斷,兩 者搭配可提供醫師更多元且客觀的診斷依據。 系統整合 FastAPI 後端服務框架、Flutter 製作跨 平台前端介面,並搭配 MongoDB 資料庫實現完 整使用者資料與影像紀錄管理。前端介面設計 符合臨床實務操作流程,所有分析結果包含預 測腦年齡、風險等級,皆透過圖形化方式直觀 呈現,並完整紀錄於病患歷次影像紀錄中,方 便醫師後續的追蹤與比對。系統總體架構圖 (圖 17) 及使用情境(圖 18)如下。

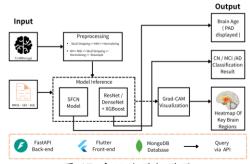


圖 17. 系統總體架構圖



圖 18. 產品使用情境

產品應用場景如下:

- 全齡人健康管理:提前預警認知衰退、失 智症風險。
- 兒童與青少年腦部成熟度評估:協助評估 腦部成熟程度是否符合實際年齡。
- 疑似/確診失智患者追蹤:輔助臨床診斷, 以及監測病情趨勢,評估用藥成效。

產品使用流程如下:

- 1. 醫院進行 MRI 掃描取得腦影像。
- 2. 由資訊室人員創建受試者帳號,輸入基本 資料並上傳 MRI 影像(.nii.gz)(圖 19)。





圖19. 創建受試者及上傳影像、基本資料: (a) 創建受試者; (b) 上傳 MRI 影像、基本資料並執行 AI 功能

3. 後端

- 後端接收受試者數據後儲存於資料庫。
- 將 3D MRI 影像進行 2D 切片存入資料庫。
- 將 3D MRI 影像進行標準預處理流程, 接著由預測模型進行推論。
- 預測模型計算結果存入資料庫,並將 所需數據一併傳輸至前端。

- 4. 前端以圖形化方式直觀呈現
 - 可選擇欲進行觀測的就診紀錄。
 - 顯示當次就診之 2D 切片腦影像,以 滑鼠長按加減圖示或滾輪操控欲觀察 之切片(圖 20 (a))。
 - 顯示關鍵腦區(圖 20 (a))。
 - 顯示失智症評估結果(圖 20 (b))。
 - 顯示腦年齡變化趨勢圖(圖 20 (b))。



(a)

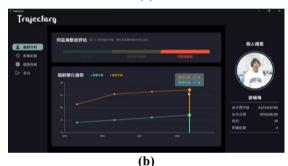


圖 20. 腦部分析結果頁面:(a) 腦影像及關鍵腦區標示;(b) 失智症評估結果及腦年齡變化趨勢圖

5. 受試者可在醫院的多功能服務機台,由帳號密碼登入(帳號為受試者身分證字號,密碼為受試者西元生日8碼),就能看到由醫師綜合診斷的最終結果。

此產品最大優勢在於同時具備「腦年齡預 測 | 與「失智症風險分析」功能,能分別對應 全齡族群的腦健康監測,以及針對疑似失智症 患者的診斷輔助,滿足臨床不同階段之需求, 並且運用 Grad-CAM 技術提升模型可解釋性, 標註出最影響模型判斷的關鍵腦區。系統前端 具高度整合性,支援影像上傳、腦年齡預測、 AD 機率分析與歷史資料查詢,並以視覺化方式 呈現結果,提升操作效率與判讀直覺性。後端 採用 FastAPI 架構, 搭配 MongoDB 管理資料, 模型部分則以輕量化SFCN結構為核心,兼顧預 測準確性與部署彈性。整體設計具備跨平台可 用性、易於維護與擴充,具備實際應用潛力。 為進一步強化臨床決策輔助與病患自我管理能 力,我們預計未來加入「健康指南」功能:在 完成 AI 預測後,系統將根據判斷結果自動提供 對應的健康建議。例如,若系統預測阿茲海默 症風險偏高,將即時呈現「預防建議說明」,

包含飲食、運動、認知訓練與追蹤檢查等實務 建議,並可由醫師端手動補充或修正內容,以 因應個別差異與專業判斷,此功能預期能成為 促進醫病雙向互動的橋樑。未來本研究計畫進 一步優化預測模型的精度與泛化能力,提升腦 年齡與疾病預測的敏感度。此外,本系統預期 將腦年齡變化視覺化模擬技術(如生成式對抗 網路 GAN) (Goodfellow et al. [27]) 導入平台, 有望協助醫師模擬患者腦部隨年齡推移的結構 變化,應用於疾病進程預測與長期追蹤。產品 面則將導入雲端部署版本,推動遠距醫療應用, 並探索與電子病歷 (EMR) 系統整合的可行性, 實現診斷建議與報告自動化。我們亦期望未來 可整合健康指南與 EMR 系統,讓醫師能將 AI 預測結果與個別化建議一併匯入病歷,並作為 臨床門診流程的一部分。最終目標是建立一套 兼具臨床價值、彈性擴展性與操作友善性的智 慧醫療平台,真正落實 AI 輔助診斷與醫病合作 於實務應用中。

本研究已決定要申請發明專利,名稱為 「一種基於 MRI 影像的腦年齡與失智風險預測 整合系統」,技術領域涵蓋醫療影像處理與人 工智慧輔助診斷,核心為結合結構性 MRI 與臨 床資料,進行腦年齡回歸與失智症分類之雙模 組 AI 平台。系統具備四大技術特點:一、以 3D MRI 影像為輸入,運用 SFCN 架構進行腦年齡預 測,並透過Grad-CAM進行自動化腦區標註;二、 整合臨床變數 (年齡、性別、MMSE) 與 MRI 特徵,建構多模態 XGBoost 失智症分類模型; 三、採用五折交叉驗證組合模型策略強化穩定 性,並導入 DenseNet-121 進行多模態特徵提取; 四、後端採 FastAPI 建構 Restful API 伺服器,前 端以 Flutter 打造跨平台介面,並透過 MongoDB 儲存個人影像與分析結果,支援病患與醫師雙 端操作。資料來源涵蓋八大 MRI 公開資料庫 (包含 ABIDE、ADNI、CamCAN、ICBM、IXI、 PPMI、OASIS 及 NIMH), 並以 ADNI 作為失 智症標註依據。預測模組設計以端對端全卷積 神經網路為核心,不使用傳統特徵工程如 LDA 或 mutual information 。 相 比 現 有 專 利 TW109127376 與 TW109133699, 本系統創新點 在於不依賴灰、白質分割、不限嵌入式裝置, 並以 Restful API 架構支援模組化與跨平台部署。 前端亦提供病患端自助查詢功能,落實醫病資 訊對等與 AI 透明化。

除專利申請之考量外,本參賽團隊隸屬之實驗室亦長期參與國家科學及技術委員會(國科會)所補助之研究計畫,透過專題研究型計畫持續推動人工智慧於醫學影像分析領域之應用發展。本年度執行計畫以 MRI 影像資料為核心,結合 AI 模型進行腦齡與失智症預測,並獲國科會補助經費支持。

參考文獻

- [1] Chowdhary, N., Barbui, C., Anstey, K. J., Kivipelto, M., Barbera, M., Peters, R., Zheng, L., Kulmala, J., Stephen, R., Ferri, C. P., Joanette, Y., Wang, H., Comas-Herrera, A., Alessi, C., Kusumadewi, S., Mwangi, K. J., Petersen, R. C., Motala, A. A., Mendis, S., ... Dua, T. (2022). Reducing the risk of cognitive decline and dementia: WHO recommendations. *Frontiers in Neurology, 12*, 765584.
- [2] 2024 Alzheimer's disease facts and figures. (2024). *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 20(5), 3708–3821.
- [3] Franke, K., Luders, E., May, A., Wilke, M., & Gaser, C. (2012). Brain maturation: Predicting individual BrainAGE in children and adolescents using structural MRI. *NeuroImage*, 63(3), 1305–1312.
- [4] Jonsson, B. A., Bjornsdottir, G., Thorgeirsson, T. E., Ellingsen, L. M., Walters, G. B., Gudbjartsson, D. F., Stefansson, H., Stefansson, K., & Ulfarsson, M. O. (2019). Brain age prediction using deep learning uncovers associated sequence variants. *Nature Communications*, 10, 5409.
- [5] Liem, F., Varoquaux, G., Kynast, J., Beyer, F., Kharabian Masouleh, S., Huntenburg, J. M., Lampe, L., Rahim, M., Abraham, A., Craddock, R. C., Riedel-Heller, S., Luck, T., Loeffler, M., Schroeter, M. L., Witte, A. V., Villringer, A., & Margulies, D. S. (2017). Predicting brain-age from multimodal imaging data captures cognitive impairment. *NeuroImage*, *148*, 179–188.
- [6] Cole, J. H., Leech, R., & Sharp, D. J. (2015). Prediction of brain age suggests accelerated atrophy after traumatic brain injury. *Annals of Neurology*, 77(4), 571–581.
- [7] Jain, R., Jain, N., Aggarwal, A., & Hemanth, D. J. (2019). Convolutional neural network based Alzheimer's disease classification from magnetic resonance brain images. *Cognitive Systems Research*, *57*, 147–159.
- [8] Lee, B., Ellahi, W., & Choi, J. (2019). Using deep CNN with data permutation scheme for classification of Alzheimer's disease in structural magnetic resonance imaging (sMRI). *IEICE Transactions on Information and Systems, E102.D*, 1384–1395.
- [9] Peng, H., Gong, W., Beckmann, C. F., Vedaldi, A., & Smith, S. M. (2021). Accurate brain age prediction with lightweight deep neural networks. *Medical Image Analysis*, 68, 101871.
- [10] Selvaraju, R. R., Cogswell, M., Das, A., Vedantam, R., Parikh, D., & Batra, D. (2017). Grad-CAM: Visual explanations from deep networks via gradient-based localization. *Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV)*, 618–626.
- [11] Chen, T., & Guestrin, C. (2016). XGBoost: A scalable tree boosting system. *Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference*

- on Knowledge Discovery and Data Mining, 785–794. [12] Dartora, C., Marseglia, A., Mårtensson, G., Rukh, G., Dang, J., Muehlboeck, J. S., ... & AddNeuroMed Consortium. (2024). A deep learning model for brain age prediction using minimally preprocessed T1w images as input. Frontiers in Aging Neuroscience, 15, 1303036.
- [13] Zhang, X., Pan, Y., Wu, T., Zhao, W., Zhang, H., Ding, J., ... & Bai, L. (2024). Brain age prediction using interpretable multi-feature-based convolutional neural network in mild traumatic brain injury. NeuroImage, 297, 120751.
- [14] Wood, D. A., Kafiabadi, S., Al Busaidi, A., Guilhem, E., Montvila, A., Lynch, J., ... & Booth, T. C. (2022). Accurate brain-age models for routine clinical MRI examinations. Neuroimage, 249, 118871.
- [15] Pang, Y., Cai, Y., Xia, Z., & Gao, X. (2024). Predicting brain age using Tri-UNet and various MRI scale features. Scientific Reports, 14(1), 13742. [16] Jack Jr, C. R., Bernstein, M. A., Fox, N. C., Thompson, P., Alexander, G., Harvey, D., ... & Weiner, M. W. (2008). The Alzheimer's disease neuroimaging initiative (ADNI): MRI methods. Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 27(4), 685-691.
- [17] Tustison, N. J., Avants, B. B., Cook, P. A., Zheng, Y., Egan, A., Yushkevich, P. A., & Gee, J. C. (2010). N4ITK: improved N3 bias correction. IEEE transactions on medical imaging, 29(6), 1310-1320.
- [18] Sled, J. G., Zijdenbos, A. P., & Evans, A. C. (1998). A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data. IEEE transactions on medical imaging, 17(1), 87-97.
- [19] Rahman, S., Rahman, M. M., Abdullah-Al-Wadud, M., Al-Quaderi, G. D., & Shoyaib, M. (2016). An adaptive gamma correction for image enhancement. EURASIP Journal on Image and Video Processing, 2016(1), Article 35.
- [20] Kingma, D. P., & Ba, J. (2015). Adam: A method for stochastic optimization. *arXiv preprint arXiv:1412.6980*.
- [21] Zhou, B., Khosla, A., Lapedriza, A., Oliva, A., & Torralba, A. (2015). Learning deep features for discriminative localization. *arXiv* preprint *arXiv*:1512.04150.
- [22] He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J. (2016). Deep residual learning for image recognition. *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 770–778.
- [23] Huang, G., Liu, Z., van der Maaten, L., & Weinberger, K. Q. (2017). Densely connected convolutional networks. In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition* (pp. 4700–4708).
- [24] Aderghal, K., Khvostikov, A., Krylov, A., Benois-Pineau, J., Afdel, K., & Catheline, G. (2018, June). Classification of Alzheimer disease on imaging modalities with deep CNNs using cross-

- modal transfer learning. In 2018 IEEE 31st international symposium on computer-based medical systems (CBMS) (pp. 345-350). IEEE.
- [25] Lu, D., Popuri, K., Ding, G. W., Balachandar, R., & Beg, M. F. (2018). Multimodal and multiscale deep neural networks for the early diagnosis of Alzheimer's disease using structural MR and FDG-PET images. Scientific reports, 8(1), 5607
- [26] Shen, Y., Zhang, J., & Sun, P. (2024, November). A Novel Machine Learning Model for Alzheimer's Disease (AD) Medical Image Analysis. In 2024 IEEE 10th World Forum on Internet of Things (WF-IoT) (pp. 846-851). IEEE.
- [27] Goodfellow, I., Pouget-Abadie, J., Mirza, M., Xu, B., Warde-Farley, D., Ozair, S., Courville, A., & Bengio, Y. (2014). Generative adversarial nets. *Advances in Neural Information Processing Systems*, 27, 2672–2680.