

神经网络与预防阿尔兹海默症的重要意义

□朱浩桐 北京市陈经纶中学

【摘要】 阿尔兹海默症是一种退行性神经疾病，目前并没有有效的治疗该病的方法，同时由于其隐藏期较长、初期症状不明显，往往患者被确诊时病情就已经不可逆，因此及时识别该病的前驱病症——认知障碍就成了主要应对方案。神经网络由于其自身学习、自优化的强大能力在图像识别、特征提取等方面有着出色的表现。本文介绍了神经网络在识别早期认知障碍上的原理、优势，进而阐述其预防阿尔兹海默症的重要意义。

【关键词】 阿尔兹海默症 神经网络 深度学习 认知障碍

一、引言

阿尔兹海默症（Alzheimer disease, AD）是一种起病隐匿的神经系统退行性疾病，俗称老年痴呆症。患者往往会表现出不同程度上的认知功能障碍、失语、失忆等症状。据世界卫生组织（WHO）报告显示，当前全球阿尔兹海默症患者数量高达 3500 万，并且该数量有每年增大的趋势。实际上，仅 2015 年，AD 的新增病例就有 1 千万左右，由此可见阿尔兹海默症带给人类的威胁在不断加大。由于该病本身的病因尚未确认，同时缺少有效的治疗手段，预防就显得尤为重要。研究表明，许多 AD 患者都是由轻度认知功能障碍（Mild Cognitive Impairment, MCI）发展而来，而往往这种发展是不可逆的。因此，近年来人们致力于研发新的 MCI 识别诊断方法。由于 MCI 相关的指标并不明确，传统的计算机统计方法缺乏准确性，许多人提出了用神经网络来诊断 MCI，从而进一步预防 AD。本文的目的在于介绍神经网络在诊断 MCI 中的应用，从而说明神经网络对预防阿尔兹海默症的重要意义。

二、神经退行性疾病简介

2.1 阿尔兹海默症

人们经常会将“老年痴呆”与“衰老从而记忆力衰退”混淆。实际上，和正常的衰老不同，AD 是一种病程较长的中枢神经病变引发的疾病^[1]，症状表现上也和衰老导致的记忆衰退有所区别，患者对于时间和地点的印象模糊，学习和工作能力下降，语言条理不清，还会出现情绪不稳定等表现。

这种病症理论上可能出现在任何年龄，但主要发生在 60 岁以上的老年人群体中。AD 对于老年人的危害除了对其正常生活所造成的各种显性不便之外，还会引起其他潜在的不良影响。比如患有 AD 病人的脑部有害物质的积累将会导致免疫功能下降，进而使得患者身体更容易被其他疾病侵害。由于该病患者往往不会在短期内病情恶化，因此阿尔兹海默症的致死性常常被人忽略，但实际上，该病的上述副作用会使得患者在病症出现的五到十年内死亡。甚至有研究表明部分患者的存活时间远远短于这个数字。阿尔兹海默症严重危

害到老年人的身体健康，同时也给患者的家庭带来沉重的经济负担和精神压力，因此对于阿尔兹海默症的预防和治疗有着极为重要的意义。患者脑部的 A β 蛋白和 tau 蛋白较常人有所差异，因此我们可以通过正电子发射型计算机断层显像（Positron Emission Computed Tomography, PET）较为准确的诊断出 AD。但 AD 的病程往往是不可逆的，即使发现了，也很难扭转病情，加以治愈。这也是为什么尽管先前也有不少知名制药公司投资研发针对 AD 的药品，但效果甚微。综上，采取合适的方式及时对阿尔兹海默症进行预判，采取相应的措施加以引导，避免其恶化发展为阿尔兹海默症就显得格外重要。

2.2 轻度认知功能障碍

轻度认知功能障碍一般被认为是 AD 的前一阶段。相比于 AD，该病在认知能力方面的衰退程度较低，而较正常的衰老则更为严重，是介于二者中间的一种状态。现在的主流观点认为，MCI 是 AD 的前驱期，实际上许多 AD 患者都是由 MCI 的病例演化而来的，因此诊断并及时治疗 MCI 成为了预防 AD 的主要手段之一。

三、诊断原理

3.1 血氧水平依赖功能磁共振成像

血氧水平依赖功能磁共振成像（BOLD-fMRI）是一种通过检测患者脑部的磁信号变化（该变化由去氧血红蛋白和氧合血红蛋白比例的改变所导致）来探究人脑局部活动的成像技术。由于 MCI 患者的脑部会出现局部组织变性，导致该局部区域细胞活跃程度出现异常，因而细胞对于氧气的需求有所差异。而氧气是依靠血红蛋白来进行运输的，血红蛋白在结合氧气和脱出氧气时，其顺磁性会有所改变从而产生磁信号的变化，所以我们可以检测这种人脑部的磁信号变化来判断该测试者是否患有 MCI。

以往一般用于诊断脑部问题的脑电图（Electroencephalogram, EEG）虽然具有较高的时间分辨率，但其空间分辨率并不高，因此在判断脑部结构的变异及其相

参考文献

- [1] 法国国情调研组：《中国司法透明度年度报告（2011）——以法院网站信息公开为视角》，《法治蓝皮书》，社会科学文献出版社 2012 年版，第 255 页。
- [2] 关玫：《司法公信力研究》，人民法院出版社 2008 年版，第 42 页。
- [3] 德]拉德布鲁赫著，米健等译：《法学导论》，中国大百科全书出版社 1997 年版，第 100 页。

关领域上的表现并不突出。而正如前文所说, MCI 是人脑部结构发生相关变异(且该种变异主要是结构上的)所导致的, 因此为了获取更高空间分辨率的图像, 我们采用静息态功能磁共振成像(RS-fMRI)。和任务态功能磁共振成像(TS-fMRI)的要求相反, RS-fMRI 要求病人在避免主动性思维活动的状态下进行检查, 因为这种状态下脑部的活动都是潜意识驱使的、自发的, 所以能有效地减少干扰, 其输出也具有更高的信噪比, 检测流程也更为简便。

3.2 神经网络

随着科技水平的发展, 医疗器械的精度也在不断提高, 相应的, 机器辅助诊断所要处理的数据规模也在飞速增长。在这种情况下, 我们需要寻找一种能够应对大量数据并且能够从中提取特征的模型。

神经网络是一种为了发展人工智能而出现的计算模型, 它通常由大量人造神经元组成, 按照层的形式相互连接, 构成一个庞大的体系。在该体系中我们通过引入非线性函数实现对平面的分割, 通过增加神经元的层数实现分割之间的逻辑运算(例如异或), 进而实现对多维空间的精准分割。这个庞大的体系有两个重要的指标, 输入和输出。我们希望每输入一个我们已有的信息, 就能相应的得到一个我们需要的结果。在本文讨论的问题中, 输入就是可能患有 MCI 个体的通过 RS-fMRI 获取的图像, 而输出则为该个体是否患有 MCI (通常可用 0 和 1 来表示)。

如何构建合适的神经网络, 换句话说, 如何制定更有效的学习方式是现在神经网络研究者的工作重心。卷积神经网络是一种在图像识别中被广泛应用的神经网络, 能够让计算机更有效地捕捉图像和数据中更为有意义的特征, 更高效地解决问题。其基本原理是引入一个视野窗, 使其在图像上进行滑动, 通过训练视野窗上各个单元的权重对图像进行特征提取。为了更好地获取特征, 我们往往需要构造多个视野窗, 同时加深网络层数。到目前为止比较成功的是 Krizhevsky 等人在 ImageNet 提出的 AlexNet 卷积神经网络^[1]。其设计大幅提高了对图像识别的准确性。

尽管神经网络已经给我们提供了一种不错的处理数据方式, 但在实际训练计算机的诊断能力时还会遇到许多问题。其一是局部极小值所导致的局部震荡和不收敛。我们依靠神经网络拟合出某种函数以代表实际情况, 但该函数和实际情况往往存在着一定差异, 输入大量数据的目的是为了减少这种差异, 找到目标函数的最小值。因此, 在大量数据的支持下, 通过随机梯度下降等优化方法, 在理论上可以找到目标函数的最小值。但目标函数往往存在多个极小值, 这可能会导致我们最终拟合的函数只达到了其中一个极小值, 而不是最小值, 而当这一极小值和最小值差异较大时, 我们所训练的网络其准确性会大幅下降。

另一问题是数据过多导致的。尽管我们避免了直接拟合输入输出关系的复杂性, 但无论如何向计算机输入大量数据来进行训练这一点是难以避免的。尤其是对于 fMRI 的图像, 我们需要对人脑的不同部位, 进行长时间的扫描, 得到一系

列图像组成的序列。如果我们把图像划分为很多点, 把图中的信息处理成数据的话, 得到的就是 n 个点的数据关于时间的序列, 而这仅仅是对于一位 MCI 患者, 一对输入和输出, 那么我们可以想而知计算机需要处理的数据是极为庞大的, 甚至可能导致计算的时候出现错误。尽管卷积神经网络是为了有效降低数据维度而被发明, 但在过于庞大的数据前, 其表现仍受一定程度的限制。为了解决这一问题, 我们可以考虑先对图像进行一定的特征提取或者数据降维, 进而输入网络进行判断。

我们首先需要知道, MCI 引发病变并不是由单独细胞发生病变导致的, 而是一系列细胞(尤其是神经元)相互作用的结果, 因此我们可以从功能连接网络入手进行判断, 比如我们可以计算两个区域活跃程度的时序相关性, 进而推广到全脑, 构建出全脑各个区域的相关性网络。这样便可以减少计算机的运算量, 同时将区域之间的协作纳入考虑范围内。但这种手段减少的运算量也是有限的, 在庞大的数据面前, 没有任何一种优化方法能够一劳永逸地解决问题, 在具体问题前找寻最优方法, 是科研工作者孜孜以求的目标。

四、神经网络的优势

首先, 传统的诊断方式往往要求医生根据患者 BOLD-RSfMRI 成像进行诊断。尽管 AD 的患者头部蛋白含量较常人有明显差异, 但作为 AD 前驱期的 MCI 其实并没有很明显的病理性特征。前文提到, MCI 是介于衰老导致的失忆和 AD 之间的一种状态, 因此它和人体正常的衰老的表现十分类似, 单靠人来对获取的图像进行分析其实极为困难。另外, 我们其实并不清楚患有 MCI 的病人头部细胞活跃程度到底会怎样改变, 这种改变很有可能缺少规律性特点, 且其表征极为微弱, 这使得检测的结果中常常含有大量无法辨别的干扰量, 继而增加诊断难度。因此容易造成当我们确定患者的病情时, 已经错过了最佳的治疗阶段的情况。通过神经网络来分析图像的好处在于, 计算机不必理解可能患有 MCI 的人的 BOLD 成像和 MCI 病症本身有什么联系, 而是通过我们给出的 Label 进行有监督地训练, 提取大量数据中所隐含的特征, 一步步构建其中的联系, 拟合出一个我们未必能够理解其实际意义的曲线, 以便能够达到精确诊断的目的。这样的做法巧妙地回避了 MCI 病例特征不明显的难题, 而我们需要做的便是向它提供足够多的样本和制定合理的学习模式。

五、结语

本文主要介绍了神经网络对于预防 AD 的重要意义。由于 AD 病症出现时往往已经不可逆, 因此需要我们及时对 AD 的前驱疾病——MCI 进行诊断。由于 MCI 的具体病理尚未被发现, 因此采用自行提取特征的神经网络对 MCI 的诊断是大有裨益的。虽然神经网络存在着诸如数据爆炸、梯度弥散等较难克服的技术缺陷, 但随着科研人员的奋斗与科技水平的进步, 以神经网络为基础的深度学习算法也在不断优化。相信在不远的未来, 神经网络必然会与神经影像学进一步结合, 进而对以 AD 为首的退行性神经疾病的诊断与治疗做出重要贡献。

参考文献

- [1] 李润辉. 阿尔兹海默病的研究现状 [J]. 沈阳医学院学报, 2013, 15(03):129-133.
- [2] 孙志军, 薛磊, 许阳明等. 深度学习研究综述 [J]. 计算机应用研究, 2012, 29(08):2806-2810.