

1. Цель и задачи

Цель исследования: Найти зависимости между графами функциональной связности мозга и демографическими показателями.

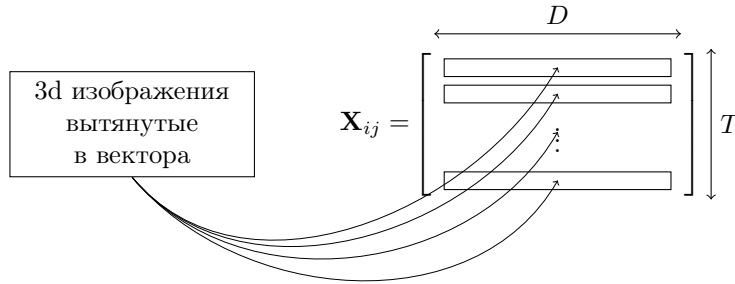
Задачи:

1. К временной склейке всех снимков применить метод PCA.
2. Вычислить независимые компоненты на основе полученной матрицы, применив метод ICA.
3. Отобразить активность каждой независимой компоненты на каждого пациента.
4. Вычислить матрицы связности каждого пациента.
5. Выполнить Canonical Correlation Analysis между переменными, которые отвечают за функциональную связность, и переменными, которые соответствуют демографическим данным.

2. Обозначения и исходные данные

Пусть N — количество пациентов ($N \approx 900$), D_1, D_2, D_3 — пространственные размерности снимков ($D_1 = 90, D_2 = 104, D_3 = 72$), тогда обозначим $D = D_1 \times D_2 \times D_3 = 673980$. Кроме того, пусть T — размер временного ряда ($T = 1200$).

Так как каждый пациент имеет 4 полноценных снимка (размерности $D_1 \times D_2 \times D_3 \times T$), всего в исследовании будут участвовать $4N$ снимков. Преобразуем каждый снимок в $2d$ -матрицу, вытянув в вектор все воксели изображения. Обозначим полученную матрицу за $\mathbf{X}_{ij} \in \mathbb{R}^{T \times D}$:



где $i = 1, \dots, N$ — номер пациента, $j = 1, 2, 3, 4$ — номер снимка.

3. Предобработка данных и преобразование снимков в пространство CIFTI

Данный этап не является необходимым, так как его результаты уже присутствуют в репозитории HCP.

4. Нормализация по времени

Для каждого $i = 1, \dots, N$ и каждого $j = 1, 2, 3, 4$ выполнить центрирование по времени. То есть из каждого столбца матриц \mathbf{X}_{ij} вычесть среднее значение. Затем к каждый столбец преобразовать в столбец с единичной дисперсией, разделив на стандартное отклонение.

5. Сокращение пространственной размерности. Метод PCA.

Составим из нормализованных по времени матриц \mathbf{X}_{ij} общую матрицу $\mathbf{X} \in \mathbb{R}^{(4NT) \times D}$, которая представляет собой их временную склейку:

$$\mathbf{X} = \begin{array}{|c|} \hline \mathbf{X}_{11} \\ \hline \mathbf{X}_{12} \\ \hline \mathbf{X}_{13} \\ \hline \vdots \\ \hline \mathbf{X}_{N4} \\ \hline \end{array}$$

$\xleftarrow{\quad D \quad} \quad \xrightarrow{\quad}$
 $\uparrow 4NT \downarrow$

При помощи метода PCA найти первые \hat{D} ($\hat{D} = 4500$) главных компонент матрицы $\hat{\mathbf{X}}$. Полученную матрицу обозначим через $\hat{\mathbf{X}} \in \mathbb{R}^{(4NT) \times \hat{D}}$. Несмотря на то, что теперь строки матрицы $\hat{\mathbf{X}}$ не представляют собой полноценные 3d изображения, будем неформально их так называть, чтобы упростить рассуждения.

Основная цель данного шага уменьшить размерность данных. Это необходимо для успешного применения метода ICA на следующем шаге.

В *thunder* метод PCA реализован при помощи ЕМ-алгоритма, который итеративно улучшает приближение для первых K главных компонент для матрицы размера $N \times D$.

Сложность: $O(KND)$ каждого шага ЕМ-алгоритма.

6. Разбиение мозга на независимые составляющие. Метод ICA.

Теперь необходимо на основе матрицы $\hat{\mathbf{X}}$ выделить независимые пространственные компоненты активности головного мозга. Для этого применяем к матрице $\hat{\mathbf{X}}$ метод ICA с разными размерностями R ($R = 25, 50, 100, \mathbf{200}, 300$). Увеличение размерности приводит к уменьшению активных регионов в пределах одной пространственной компоненты. На выходе алгоритма ICA получаем матрицу пространственных компонент $\mathbf{S} \in \mathbb{R}^{R \times \hat{D}}$:

$$\mathbf{S} = \begin{bmatrix} \text{---} \mathbf{s}_1^\top \text{---} \\ \text{---} \mathbf{s}_2^\top \text{---} \\ \vdots \\ \text{---} \mathbf{s}_R^\top \text{---} \end{bmatrix}$$

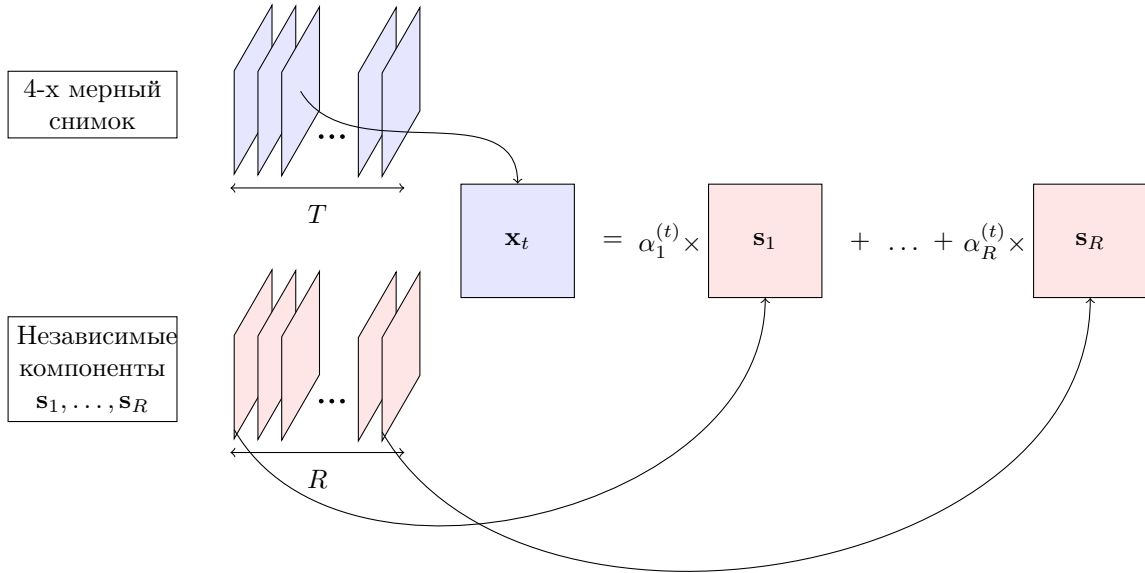
где \mathbf{s}_k — вектор представляет собой изображение (в пространстве размерности d).

Полученные в результате группового анализа компоненты $\mathbf{s}_1, \dots, \mathbf{s}_R$ можно считать разбиением мозга на независимо активирующиеся области (каждая компонента выделяет однозначно область мозга). Формально это не так, так как вектора \mathbf{s}_k необязательно будут выделять конкретную область, вырождаясь в бинарные (присваивая единицу вокселям принадлежащим рассматриваемой области и ноль всем остальным вокселям). Наоборот, компоненты являются вещественнозначными, и могут присваивать нескольким областям большие веса, чем остальным.

7. Получение временных рядов соответствующих независимым компонентам для каждого пациента.

На предыдущем шаге были получено «разбиение» мозга, но оно отражает лишь общие закономерности выявленные в данной выборке пациентов. На данном шаге необходимо понять какой вклад вносит каждая из компонент разбиения, в течение накопления 3d изображений мозга конкретного пациента. Напомним, что снимок одного пациента представляет собой последовательность 3d изображений, которые накапливаются последовательно (в нашем случае размер этой последовательности равен $T = 1200$). На интуитивном уровне наша следующая задача заключается в том, чтобы присвоить каждой из компонент \mathbf{s}_k временной ряд размера T , который будет показывать активность данной области мозга в продолжении эксперимента.

Рассмотрим один снимок \mathbf{X} некоторого пациента. Данный снимок представляет собой последовательность 3d изображений $\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_T$. Рассмотрим компоненты $\mathbf{s}_1, \dots, \mathbf{s}_R$ как признаки, а целевым вектором будем считать \mathbf{x}_t при некотором $t \in \{1, \dots, T\}$. Применим линейную регрессию, которая позволит найти линейную комбинацию признаков $\mathbf{s}_1, \dots, \mathbf{s}_R$ наилучшим в среднеквадратическом смысле приближающая изображение \mathbf{x}_t . Обозначим коэффициенты этой линейной комбинации через $\alpha_1^{(t)}, \dots, \alpha_R^{(t)}$. Повторим данную процедуру для каждого $t = 1, \dots, T$.



Составим из полученных коэффициентов матрицу $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{R \times T}$:

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} \alpha_1^{(1)} & \alpha_1^{(2)} & \dots & \alpha_1^{(T)} \\ \alpha_2^{(1)} & \alpha_2^{(2)} & \dots & \alpha_2^{(T)} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \alpha_R^{(1)} & \alpha_R^{(2)} & \dots & \alpha_R^{(T)} \end{bmatrix}$$

Заметим, что каждая строка матрицы \mathbf{A} показывает как в процессе эксперимента менялся

вклад компоненты соответствующей данной строке. Будем называть $\mathbf{a}_k = (\alpha_k^{(1)}, \dots, \alpha_k^{(T)})^\top$ временным рядом, соответствующим t -й компоненте.

8. Матрицы связности

На предыдущем шаге были получены матрицы \mathbf{A}_{ij} , где $i = 1, \dots, N$, $j = 1, 2, 3, 4$, которые несут в себе информацию о изменении активности каждой из независимых компонент. Теперь наша цель — вычислить для каждого пациента, так называемые, матрицы связности компонент (или просто матрицы связности) $\mathbf{N}_i \in \mathbb{R}^{R \times R}$, $i = 1, \dots, N$. Смысл этих матриц следующий: представим $\mathbf{s}_1, \dots, \mathbf{s}_R$ как вершины некоторого полного графа, тогда \mathbf{N}_i будет играть роль матрицы связности такого графа, а элементы \mathbf{N}_i будут равны весам соответствующих ребер.

Элементы матрицы \mathbf{N}_i , основываясь на их смысле, должны отображать связь или зависимость между активностью независимых компонент для i -го пациента. Существуют множество способов сделать это. Будем вычислять их как коэффициенты частичной корреляции (partial correlation) между всеми парами строк матрицы временной активности компонент \mathbf{A}_{ij} .

Рассмотрим более подробно понятие частичной корреляции на примере ее вычисления между строками $\mathbf{a}' \in \mathbb{R}^T$ и $\mathbf{a}'' \in \mathbb{R}^T$ матрицы \mathbf{A}_{ij} . Для этого нам понадобится матрица $\hat{\mathbf{A}}_{ij}$, которая получается из \mathbf{A}_{ij} удалением строк \mathbf{a}' и \mathbf{a}'' . На первом шаге решим две задачи линейной регрессии:

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} \|\mathbf{a}' - \hat{\mathbf{A}}_{ij}^\top \mathbf{w}\|^2 + \frac{\lambda}{2} \|\mathbf{w}\|^2 &\rightarrow \min_w \\ \frac{1}{2} \|\mathbf{a}'' - \hat{\mathbf{A}}_{ij}^\top \mathbf{w}\|^2 + \frac{\lambda}{2} \|\mathbf{w}\|^2 &\rightarrow \min_w \end{aligned}$$

То есть в первой задаче мы восстановили при помощи линейной регрессии вектор \mathbf{a}' , положив все строки матрицы $\hat{\mathbf{A}}_{ij}$ признаками. Таким же образом поступили с вектором \mathbf{a}'' . Обозначим решения этих задач через \mathbf{w}' и \mathbf{w}'' . На следующем шаге вычислим остатки:

$$\begin{aligned} \mathbf{r}' &= \mathbf{a}' - \hat{\mathbf{A}}_{ij}^\top \mathbf{w}' \\ \mathbf{r}'' &= \mathbf{a}'' - \hat{\mathbf{A}}_{ij}^\top \mathbf{w}'' \end{aligned}$$

На финальном шаге нам необходимо вычислить $\text{corr}(\mathbf{r}', \mathbf{r}'')$, что и будет является частичной корреляцией.

Смысл частичной корреляции состоит в том, чтобы найти степень линейной зависимости двух случайных величин, удалив при этом влияние на эти две величины третьих случайных величин. В нашем случае мы хотим найти зависимость активностей двух независимых компонент, но для того чтобы найти «чистую» зависимость, то есть убрать влияние других компонент, мы используем частичную корреляцию между этими двумя компонентами.

Применяем вышеописанную процедуру ко всем снимкам и между парами всех временных рядов независимых компонент.

Далее ко всем вычисленным коэффициентам частичной корреляции применяется преобразование Фишера:

$$z := \frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right) = \text{arctanh}(r)$$

Теперь составим матрицу из z -статистик, полученных после преобразования Фишера. Для каждого пациента получены четыре такие матрицы z -статистик. Итоговая матрица \mathbf{N}_i для i -го пациента получается как среднее арифметическое этих 4-х матриц.

9. Метод ССА (Canonical Correlation Analysis)

Полученные матрицы \mathbf{N}_i , $i = 1, \dots, N$ являются продуктом финальной стадии всех преобразований исходных снимков. Как было сказано ранее \mathbf{N}_i можно считать матрицами смежности неориентированного полного графа, вершинами которого являются независимые компоненты $\mathbf{s}_1, \dots, \mathbf{s}_R$. Данные матрицы смежности показывают какие области мозга проявляют большую взаимосвязь, которая может выражаться, к примеру, в одновременно активации двух областей мозга.

Поскольку \mathbf{N}_i — матрица смежности, то она является симметричной ($\mathbf{N}_i^\top = \mathbf{N}_i$), поэтому всю необходимую информацию о процессах в мозге i -го пациента можно извлечь из диагональных и наддиагональных элементов матрицы \mathbf{N}_i . Объединим данные всех пациентов в единую матрицу $\mathbf{N} \in \mathbb{R}^{N \times \frac{R(R-1)}{2}}$, строками которой будут вытянутые в вектора диагональные и наддиагональные элементы матриц \mathbf{N}_i .

Составим матрицу из всех поведенческих и демографических данных, которую обозначим через $\mathbf{M} \in \mathbb{R}^{N \times M}$, каждая строка матрицы \mathbf{M} соответствует пациенту, а столбцы — измеренным показателям у каждого пациента.