

精度为92.29%，ROC曲线下面积为96.95%。结果比较表明，该方法具有比其他方法更好的性能。

发表于： IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics （第23卷，第5期，
2019年9月）

页数： 2099年- 2107

INSPEC登录号： 19025379

发布日期： 2018年11月20日

DOI： 10.1109/JBHI.2018.2882392

ISSN信息：

发行人： IEEE

资助机构：

Contents

第一节 介绍

阿尔茨海默病（AD）是一种不可逆的慢性神经退行性疾病，会逐渐损害记忆和认知功能。在《2015年世界老年痴呆症报告》中，AD是痴呆症最常见的形式，因为它占60%至80%的病例[1]。事实证明，AD会导致细胞死亡并损害整个大脑的组织神经。轻度认知障碍（MCI）是AD的前驱阶段，包括进行性MCI（pMCI）和稳定MCI（sMCI）。pMCI意味着Ms受试者将在sMCI受试者稳定后一段时间后转换为AD。目前，尚没有有效的方法可以阻止或逆转AD进展，但是可以开发出一些治疗方法来延缓其进展，尤其是在早期诊断出AD的情况下。磁共振成像（MRI）被广泛用作临床AD诊断的成像方式。它可以无创地捕获体内结构和局部脑萎缩，帮助我们了解解剖和功能变化[2]。结构MRI扫描可提供有关脑组织（例如白质（WM），灰质（GM）和脑脊髓液（CSF））的解剖结构和形态的详细信息。近年来，人们进行了广泛的努力来寻找生物标志物，并开发了使用模式识别方法通过结构MRI解码疾病状态的计算机辅助诊断系统[2], [3]。

一种流行的方法是基于感兴趣的区域（ROI），该区域通过扭曲标记的图谱将MR脑图像划分为多个解剖区域，然后将诸如体积和形状之类的区域测量结果作为AD诊断的特征[3], [4]。张等。[4]提出从93个ROI中提取组织量，以训练支持向量机（SVM）分类器进行AD诊断。提出了一种方法，将边际费舍尔分析与基于规范的多核学习相结合以实现ROI的稀疏性，该方法可以同时选择相关的大脑区域并学习用于分类的维数转换[5]。最近，已经研究了深度学习网络以学习用于AD / MCI诊断的图像特征和分类器[3], [6] – [7] [8] [9] [10] [11]。提出了一种基于堆叠式自动编码器（SAE）的深度学习网络，以学习底层ROI功能固有的复杂功能，并将其与原始功能相结合以增强分类[3]。整个大脑被分成多个大脑区域，每个区域都训练有一个深度信念网络，并且集合了多个深度信念网络来进行AD诊断[10]。基于ROI的方法可以利用所有大脑区域来实现良好的分类性能。这些方法仍然有一些限制。首先，ROI的定义需要研究人员的长期经验的积累。其次，ROI细分受专家的个体差异和主观因素影响。第三，由脑部疾病引起的形态异常可能涉及多个ROI或部分预定ROI，因此性能可能不稳定。为了避免特征提取中的多个处理步骤，已经研究了残差和普通的3D CNN架构来生成特征并对全脑MRI扫描进行更直接的分析[11]。提出了基于地标的深度学习框架，以自动提取基于补丁的MRI表现用于AD诊断[6], [9]。

在脑中所有散布的ROI中，海马被证明是AD至关重要的区域。文献中有许多研究使用结构MRI从海马区提取特征进行AD诊断[12] – [13] [14] [15] [16] [17]。现有的大多数方法都是基于双侧海马的形状和体积分析。海马萎缩是最有效，最容易获得和广泛使用的AD生物标志物之一。使用结构MRI可以观察和测量大脑结构中海马体积的减少。因此，提出了一些研究来使用MRI计算AD诊断的海马体积[13], [15], [17]。在[18]中，提出了一种使用概率和解剖先验的全自动方法对海马进行分割，并计算了海马体积用于AD分类。此外，提出了一种快速的多图集分割方法来自动测量海马体积以区分NC中的AD或MCI [13], [17]。然而，体积分析仅评估总体海马变化，并且遭受不同个体之间海马体积的变化。因此，使用形状分析

来捕获海马形态以进行AD诊断[12], [14], [19], [20]。它可以揭示海马的局部萎缩，并且在AD早期更为敏感。在[12]中，通过将分割蒙版映射到球谐形状描述（SPHARM-PDM）中进行海马形状分析，然后用加权球谐基函数的系数集描述原始表面位置。

但是，现有的海马分析方法仍然存在一些局限性。首先，海马体的体积和形状分析均取决于脑ROI的准确分割。实现准确的ROI细分并非易事。其次，海马不足以区分NC中的MCI。与海马相邻的其他区域，如海马旁和杏仁核也与AD有关。第三，源自海马区的MR图像的视觉特征可对AD诊断有很大帮助[16], [21]。

为了克服上述限制，本文提出了一种基于3D密集连接卷积网络（3D DenseNet）和传统形状特征相结合的AD诊断的海马分析新方法，该方法融合了多层次和多类型特征以改善海马现象。疾病分类。首先，执行海马分割以生成海马掩模，并为每个MRI提取两个以双侧海马质心为中心的3D图像斑块。其次，受卷积神经网络成功的推动，对3D DenseNet进行了每个海马体的3D补丁训练，以学习图像分类的视觉特征。第三，使用SPHARM-PDM工具在海马面罩上进行形状分析，以提取形状描述符，然后是多层次感知器（MLP）进行分类任务。最后，将3D DenseNets和MLP的输出进行组合以进行疾病分类。

与现有方法相比，我们提出的方法有以下改进：1) 深度DenseNet可以共同学习图像斑块和疾病分类器的特征，而形状特征则可以捕获海马面罩的整体形状。这两种类型的功能可以提供互补的信息，因此可以组合起来以增强疾病分类。2) 训练DenseNet需要大图像集，不适用于AD和MCI诊断。代替使用全脑图像训练深的DenseNet，我们在海马的局部斑块上构建DenseNet，这可以减少参数的数量并减轻小图像集的问题。3) 在图像处理中不需要组织分割和非线性配准，可以简化诊断程序并节省计算成本。本文的其余部分安排如下。在第二部分，我们详细介绍了本研究中使用的图像集和提出的方法。在第三部分中，我们提供了实验结果和讨论。第四节给出结论。

第二节 拟议方法

在本节中，我们提出了用于海马分析的拟议分类算法。我们的方法适用于T1加权MR脑图像，该图像广泛可用，无创且经常用作AD诊断中的第一个生物标记。图1显示了我们提出的算法的流程图，该流程图包括四个主要步骤：海马分割和补丁提取，3D DenseNet模型的构建，基于MLP的形状分析以及最终整体分类。以下小节提供了这些步骤的更多详细信息。

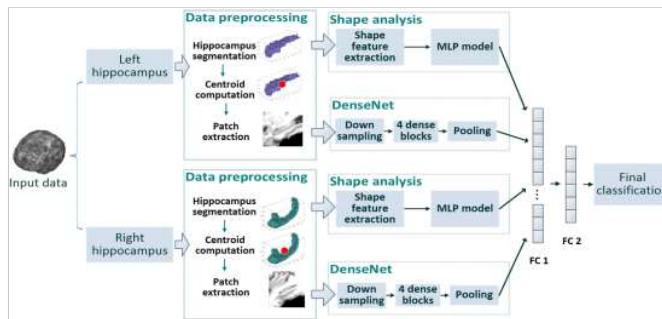


图. 1。
我们提出的算法的流程图包括四个主要步骤：海马分割和补丁提取，3D DenseNet模型的构建，基于MLP的形状分析以及用于AD和MCI诊断的最终整体分类。

A. 图像集和处理

在这项工作中研究的结构性MR脑图像是从ADNI数据库获得的，可以从网站（www.loni.ucla.edu/ADNI）免费下载。2003年，ADNI作为一项耗资6000万美元，为期5年的公私合作伙伴关系启动，以测试串行MRI，正电子发射断层扫描（PET），其他生物标志物以及临床和神经心理学评估是否可以结合起来以衡量MCI的进展和早期的广告。有关数据采集的详细信息，请访问ADNI网站。

在这项研究中，我们使用1.5T扫描仪从811名受试者中获取的T1加权MR图像，如表I所示。首先通过使用非参数非均匀强度归一化（N3）算法[22]对MR图像进行预处理，以校正非均匀强度。校正后，通过方法[23]进行颅骨剥离，然后使用Freesurfer软件去除小脑。我们手动检查颅骨剥开的图像，以确保清洁和去除硬脑膜。刚性配准用于通过来自<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/>的FMRIB软件库（FSL）5.0将MR图像对齐到模板空间。

表I：来自ADNI数据库的研究对象的人口统计学特征（值表示为均值±标准差）

| Diagnosis | Subject # | Age | Gender (M/F) | MMSE | Education | CDR |
|-----------|-----------|------------|--------------|------------|------------|-----------|
| AD | 192 | 75.7 ± 7.7 | 100/92 | 23.3 ± 2.0 | 15.0 ± 3.0 | 0.8 ± 0.3 |
| pMCI | 165 | 74.4 ± 7.2 | 102/63 | 26.5 ± 1.7 | 15.9 ± 2.5 | 0.5 ± 0 |
| sMCI | 231 | 74.6 ± 7.7 | 158/73 | 27.2 ± 1.8 | 15.4 ± 2.7 | 0.5 ± 0 |
| NC | 223 | 76.0 ± 5.0 | 118/105 | 29.1 ± 1.0 | 15.6 ± 2.7 | 0 ± 0 |

B.海马分割和补丁提取

海马通常被认为是AD中最早受累的大脑区域之一。大脑中有两个海马体（左和右）。对于海马分析，我们首先使用FSL 5.0将海马从其他区域进行分割，并为每个海马生成一个二进制掩码。我们还手动检查结果以确保正确的细分。对于失败，我们删除主题。最初从ADNI下载了834名受试者的MRI，以测试我们的算法。有23位失败的受试者，分别是7 AD，4 pMCI，6 sMCI和6 NC。删除失败的受试者后，最终样本大小为811，包括192 AD，165 pMCI，231 sMCI和223 NC受试者。然后，我们根据面罩计算每个海马的质心。最后，从MR图像中提取固定大小的3D补丁，将其定位在海马质心上作为DenseNets的输入。为了获得位置方差的鲁棒性，每个海马质心均在±2个体素中移动x, y和z坐标提取更多的补丁进行训练。在测试阶段，补丁提取不会发生任何变化。由于海马周围的某些区域也可用于AD诊断，因此斑块的大小太大，无法覆盖整个海马及其周围区域，例如杏仁核和海马旁回。左右海马的斑块重叠6–16个体素。

C.深度3D DenseNet模型

从海马区域提取补丁后，我们从图像补丁中学习特征进行分类。研究了卷积神经网络（CNN），它交替堆叠卷积和池化层，然后堆叠完全连接的层和softmax层，以学习图像分类的功能。为了增强表示能力，增加了更多的层来构建深层的CNN，当输入信息经过许多层到达网络末端时，这会增加信息丢失。因此，提出了密集连接卷积网络（DenseNet），以前馈的方式将每一层连接到其他每一层，从而增加了低层和高层之间的直接连接[24]。在DenseNet中，不同级别的层紧密连接，以改善层之间的信息流。与深层的CNN相比，DenseNets可以缓解消失梯度的问题，因为从低层到高层都有直接的联系。另外，增强了特征传播以在不损失信息的情况下重用低级特征，并减少了参数数量。

在这项工作中，我们建议构建一个3D DenseNet，以从3D图像补丁中学习特征以进行AD诊断。图2显示了3D DenseNet模型的结构，该模型由卷积层，4个密集块，3个过渡层，平均池化层和softmax层组成。首先，在输入层之后以 $2 \times 2 \times 2$ 的步幅添加卷积层，然后是4个密集块。密集块使用密集连接，第*l*层通过该密集连接接收所有先前层的输出特征图，如[24]：

$$X_l = H_l([X_0, X_1 \dots, X_{l-1}]) \quad (1)$$

[查看资料](#)

哪里 $[X_0, X_1 \dots, X_{l-1}]$ 将所有先前图层的特征图串联到一个张量中，并且 H_l 表示四个连续操作的复合非线性变换函数：批量归一化，泄漏线性整流单元， $3 \times 3 \times 3$ 卷积和压差。在每个密集块中，每个密集层通过快捷连接接收所有先前密集层的特征图。密集层包括一个 $1 \times 1 \times 1$ 和一个 $3 \times 3 \times 3$ 卷积层，两个批归一化层和两个激活层。密集块1和2由三个密集层组成，而其他两个密集块包含两个密集层。在两个密集块之间，设置过渡层以实现特征图的降维。它由五个连续的操作组成：批量归一化，泄漏线性整流单元， $1 \times 1 \times 1$ 卷积，压差和 $3 \times 3 \times 3$ 卷积，步幅为 $2 \times 2 \times 2$ 。附加了平均池和softmax分类器以减小特征维并进行分类。通过反向传播，可以使用主题标签来更新DenseNet的权重并学习相关功能。所有层都通过快捷连接从丢失功能获得直接监控。左右海马体的3D DenseNets具有相同的结构，但是它们使用不同的补丁进行训练。表II列出了3D DenseNet模型中每个网络层的输出大小和参数。

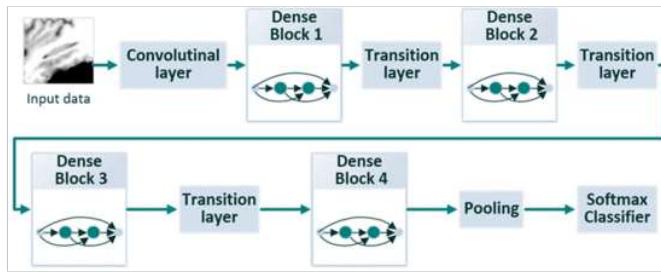


图2。
3D DenseNet的结构包括卷积层，四个密集块，三个过渡层，平均池和softmax层。

表II 3D DenseNet的架构

| 层 | 描述 |
|---------------------|------------|
| Input | 输入数据 |
| Convolutional layer | 卷积层 |
| Dense Block 1 | 第一个密集块 |
| Transition layer | 第一个过渡层 |
| Dense Block 2 | 第二个密集块 |
| Transition layer | 第二个过渡层 |
| Dense Block 3 | 第三个密集块 |
| Transition layer | 第三个过渡层 |
| Dense Block 4 | 第四个密集块 |
| Pooling | 平均池 |
| Softmax Classifier | softmax分类器 |

D.形状分析

事实证明，AD的进展与海马萎缩密切相关。尽管3D DenseNet可有效地学习MR图像的视觉特征，但海马形状还是区分海马萎缩的重要特征。因此，我们对海马面罩进行形状分析以进行分类。图3说明了海马形状分析的流程图，其中包括形状特征提取和分类。对于特征提取，使用SPHARM-MAT工具[22]MATLAB 2012b上的（SPHARM建模和分析工具包）用于形状分析。它包括四个处理步骤：拓扑固定，球形参数化，SPHARM扩展和表面对齐。首先，将所有二元海马面罩的体素方向表面固定为球形。其次，我们为曲面网格创建球形参数化，并生成从海马表面到单元表面的连续映射。第三，在表面上将SPHARM展开为完整的一组球谐基函数，这些函数基本上是在球体上定义的傅立叶基函数。最后，进行表面对准以对不同表面样品进行组分析。

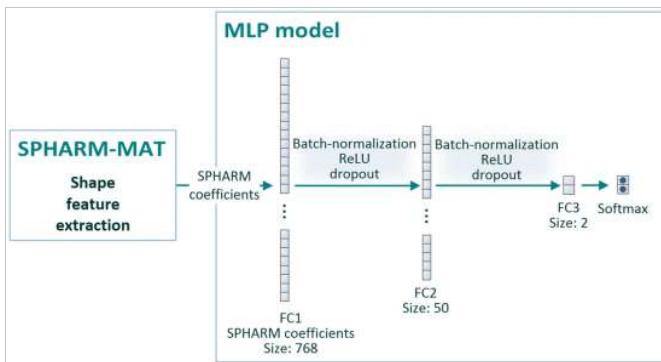


图3。
海马形状分析流程图，其中使用SPHARM-MAT计算SPHARM系数，然后使用MLP模型进行分类任务。

经过上述操作，我们获得了每个海马面罩的SPHARM系数，这些系数用作形状特征以训练具有三个全连接层和一个softmax层的多层感知器（MLP）模型。与上述DenseNet模型类似，为双侧海马构建了两个共享相同结构的MLP模型。MLP模型总共包含十个层，包括输入层，两个批处理规范化层，两个ReLU激活，两个退出，两个全连接层和一个softmax层。它具有简单的结构和较少的形状分析参数，性能良好。

E. 最终分类

在以上各节中，DenseNets捕获了视觉特征，而通过MLP进行的形状分析有效地捕获了海马形状特征以进行分类。在这项工作中，我们研究了结合这些网络以改善分类的两种策略。首先，我们从4个单独的训练网络中获取预测分数的加权总和。考虑到DenseNet可以捕获比形状分析更多的区分特征，因此对于每个MLP和DenseNet输出得分，权重分别设置为0.2和0.3（所有权重之和为1）。其次，我们不使用输出分数的总和，而是使用两个完全连接的层来组合这四个网络，这些网络最初是单独训练的，并通过端到端的训练进行了微调。我们已经实现并比较了这两种方法，发现通过完全连接的组合网络的性能略好于加权和。组合网络是一种端到端培训，可以优化整个网络的参数。

总之，我们提出的方法将深度学习模型和基于MLP的形状分析相结合，以充分利用MR脑部图像的形状和局部视觉特征进行AD诊断。特别是，我们使用3D DenseNets学习视觉特征，并使用SPHARM-MAT提取形状特征。将这两种方法进一步组合以进行最终分类。与现有的MR脑图像分类方法相比，我们提出的方法具有以下优点。首先，本地和全局海马信息均用于增强分类。其次，该方法不是使用整个图像，而是从海马区域提取补丁以训练3D DenseNets。这样可以避免构建非常深的DenseNet，并且可以通过移动补丁来增强训练数据。第三，

第三节。 实验结果

在本节中，我们首先介绍我们的方法的数据集和实现。然后，我们提出了广泛的实验来测试我们的方法，以区分AD与NC，pMCI与sMCI和MCI与NC的分类。最后，我们将我们的方法与其他方法进行比较并进行讨论。

A. 数据集和实施

在ADNI数据库的T1加权MR脑图像上对提出的方法进行了测试。如第二节所述进行图像预处理。该方法在AD与NC，pMCI与sMCI和MCI与NC的分类上进行了测试。MR图像是从811名ADNI参与者的基线访谈中获取的，以进行评估。拟议的方法在Tensorflow后端使用python 2.7.9和Keras库实现。为了训练DenseNet，整个网络的初始权重是一致的，并且采用Adam优化器，其学习率低至 1×10^{-4} 。在经过200个周期的迭代之后，网络是稳定的。批次大小设置为64。ReLU激活用于DenseNet的每个神经元。所有实验均在NVIDIA GeForce GTX 1080 Ti的Ubuntu14.04-x64 / GPU环境中进行。

为了避免过度拟合的问题，我们使用了三种技术来构建DenseNet模型。首先，我们在x，y和z坐标中将每个海马的质心偏移 ± 2 体素，以从训练对象中提取更多斑块，从而大大增强训练数据。其次，我们构造了DenseNet的简化版本，将密集块中的密集层数设置为[2, 2, 2, 2]，这比[6], [12], [24]的小得多。[16]在Huang 等人提出的原始DenseNet中。[24]。这样可以减少网络结构的深度，并有助于避免过度拟合。第三，在DenseNet模型的每个卷积层中添加了一个辍学层，以避免过度拟合。

为了评估性能，我们使用了5倍交叉验证策略来训练和测试所提出的方法。每次，将数据集的1倍用于测试，而将其他4倍进一步分为训练和验证部分。验证部分用于调整最佳参数的训练过程。计算四个度量，即分类准确性(ACC)，灵敏度(SEN)，特异性(SPE)，接收器工作特性(ROC)曲线和ROC曲线下面积(AUC)，以进行评估。ACC计算为正确分类的主题在整个人群中的比例。SEN是正确分类的阳性样本(AD / MCI受试者)在阳性样本总数中的比例。SPE是正确分类的阴性样本(NC受试者)在阴性样本总数中的比例。ROC曲线是通过在类别预测数的各个阈值上绘制真实阳性率(TPR)与阴性阳性率(FPR)来生成的。

B. 测试补丁大小的影响

第一个实验是测试不同补丁大小对DenseNet分类性能的影响。大补丁覆盖海马的更多相邻信息。在实验中，我们通过逐渐将其大小从 $57 \times 45 \times 53$ 、 $62 \times 48 \times 58$ 增大到 $68 \times 54 \times 64$ 来提取补丁。表III比较了三种不同大小的AD，NC，pMCI的分类性能对比sMCI和MCI对比NC。从这些结果可以

看出，通过将补丁大小从 $57 \times 45 \times 53$ 增加到 $62 \times 48 \times 58$ ，可以提高分类性能。但是，不能通过进一步增加补丁大小来改善分类性能。因此，在下面的实验中，使用 $62 \times 48 \times 58$ 补丁来训练DenseNets。

表III: 针对AD, NC, pMCI, sMCI和MCI与NC的分类的不同补丁大小的比较

| Patch size | AD vs. NC (%) | | | pMCI vs. sMCI (%) | | | MCI vs. NC (%) | | | | | |
|------------|---------------|-------|-------|-------------------|-------|-------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | ACC | SEN | SPE | AUC | ACC | SEN | SPE | AUC | ACC | SEN | SPE | AUC |
| 57×45×53 | 88.43 | 84.38 | 91.93 | 91.32 | 71.72 | 66.67 | 75.32 | 75.26 | 72.54 | 75.51 | 67.26 | 75.67 |
| 62×48×58 | 90.12 | 86.98 | 92.83 | 92.83 | 73.23 | 69.70 | 75.76 | 76.74 | 73.02 | 75.25 | 69.06 | 76.17 |
| 68×54×64 | 89.88 | 86.46 | 92.83 | 92.56 | 72.98 | 70.30 | 74.89 | 76.39 | 72.86 | 75.00 | 69.06 | 76.20 |

C. 测试3D DenseNet和形状分析的有效性

第二个实验是对提出的方法的所有阶段进行深度分析。我们首先使用具有不同数量的密集块的DenseNet和两个著名的CNN模型（LeNet [25]和VGGNet [26]）比较分类性能，如表IV所示。LeNet和VGGNet通过使用3D替换2D卷积来使用已发布的代码实现。我们可以看到VGGNet的性能优于LeNet，并且通过将密集块的数量增加到4，逐渐提高了DenseNet的性能。具有4个密集块的DenseNet模型由于重用了多层丰富功能而达到了最佳性能。

表IV: AD, NC, pMCI与sMCI, MCI与NC的分类的不同深度学习模型的比较

| Method | AD vs. NC (%) | | | pMCI vs. sMCI (%) | | | MCI vs. NC (%) | | | | | |
|---------------|---------------|-------|-------|-------------------|-------|-------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | ACC | SEN | AUC | ACC | SEN | SPE | AUC | ACC | SEN | SPE | AUC | |
| LeNet | 82.17 | 79.17 | 84.75 | 83.14 | 67.93 | 61.21 | 72.73 | 70.34 | 67.85 | 70.71 | 62.78 | 70.97 |
| VGGNet | 83.86 | 82.29 | 85.20 | 85.12 | 69.95 | 64.85 | 73.59 | 71.09 | 69.47 | 71.97 | 65.02 | 73.05 |
| Dense Block 1 | 81.93 | 76.56 | 86.55 | 83.09 | 68.94 | 64.24 | 72.29 | 71.38 | 68.17 | 71.21 | 62.78 | 72.12 |
| Dense Block 2 | 87.95 | 84.38 | 91.03 | 90.37 | 70.96 | 66.67 | 74.03 | 72.27 | 71.24 | 73.23 | 67.71 | 73.25 |
| Dense Block 3 | 88.67 | 85.42 | 91.48 | 91.04 | 71.46 | 67.88 | 74.03 | 74.05 | 71.57 | 73.48 | 68.16 | 74.32 |
| Dense Block 4 | 90.12 | 86.98 | 92.83 | 92.83 | 73.23 | 69.70 | 75.76 | 76.74 | 73.02 | 75.25 | 69.06 | 76.17 |

我们将分别测试3D DenseNet的分类性能，形状分析和两种不同的组合方法。一种组合方法是对来自基于MLP的形状分析和DenseNets的四个输出预测分数进行加权求和。另一种方法是附加全连接层，以结合从形状分析和DenseNets中提取的特征进行分类。表五比较了这些方法对AD和MCI诊断的分类性能。我们可以看到，通过完全连接的组合方法比分数求和要好一些。图4 (a), (b) 和 (c) 分别说明了AD与NC, pMCI与sMCI和MCI与NC的分类的ROC曲线。结果表明，DenseNet的性能优于形状分析，尤其是对于AD与NC的分类。通过将DenseNet和形状分析与完整连接相结合，可以进一步提高分类性能。

表V: AD, NC, pMCI, sMCI和MCI与NC的不同分类方法的比较

| Method | AD vs. NC (%) | | | pMCI vs. sMCI (%) | | | MCI vs. NC (%) | | | | | |
|---------------------------------|---------------|-------|-------|-------------------|-------|-------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | ACC | SEN | AUC | ACC | SEN | SPE | AUC | ACC | SEN | SPE | AUC | |
| DenseNet | 90.12 | 86.98 | 92.83 | 92.83 | 73.23 | 69.70 | 75.76 | 76.74 | 73.02 | 75.25 | 69.06 | 76.17 |
| Shape analysis | 83.86 | 80.21 | 87.00 | 85.54 | 71.46 | 68.48 | 73.59 | 76.09 | 70.27 | 72.47 | 66.37 | 74.55 |
| Combination by scores summation | 92.05 | 90.10 | 93.72 | 96.77 | 74.49 | 72.73 | 75.76 | 79.03 | 74.15 | 76.77 | 69.51 | 77.48 |
| Combination by full connection | 92.29 | 90.63 | 93.72 | 96.95 | 75.00 | 73.33 | 76.19 | 79.70 | 74.64 | 77.27 | 69.96 | 77.70 |

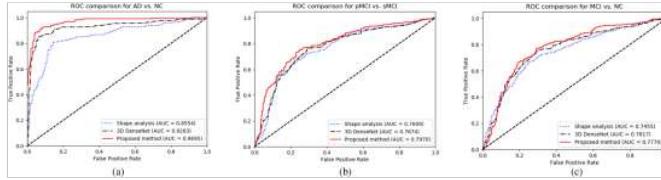


图4。通过形状分析，DenseNet和针对 (a) AD与NC, (b) pMCI与sMCI以及 (c) MCI与NC的组合方法比较ROC。

D.与其他方法的比较

第三个实验是将我们提出的方法与同样基于文献中ADNI的T1加权结构MRI数据的其他方法进行比较。具体来说，我们的方法与[4], [18], [27]中的三个常规特征（例如海马体积，ROI的GM体积和体素方向特征）进行了比较。在[18]中，提出了一种用于海马分割的全自动方法来计算海马体积。通过全脑分裂计算93个ROI的GM量进行分类[4]。体素方向的GM密度图用于分类[27]。为了公平地比较，我们在相同的训练和测试数据集上尽了最大的努力来实施这些方法。

在我们的实验中，相同的图像处理和分类器（即softmax分类器）用于所有方法，而特征提取却不同。为了提取常规特征，分别在FSL包装[28]和HAMMER [29]中使用FAST进行了组织分割和刚性定位。图像被映射到93个ROI中，以计算其GM量作为特征。为了提取三维像素特征，HAMMER [29]扭曲的组织体积反映了原始大脑中组织的空间密度，并通过4下采样，并且使用t检验选择了10000个最有区别的特征进行分类。表

六图5显示了我们提出的方法与其他三个特征提取的分类性能的比较，其ROC曲线如图5所示。值得注意的是，该评估基于不同的特征提取，而不是分类器的设计，因此结果可能与文献报道的结果不同。

表VI我们的方法与文献中用于区分AD与NC, pMCI与sMCI以及MCI与NC的文献中其他方法的比较

| Method | AD VS. NC (%) | | | pMCI VS. sMCI (%) | | | MCI VS. NC (%) | | | | | |
|---------------------|---------------|-------|-------|-------------------|-------|-------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | ACC | SEN | SPE | AUC | ACC | SEN | SPE | AUC | ACC | SEN | SPE | AUC |
| Hippocampal volumes | 78.55 | 72.92 | 83.41 | 82.81 | 67.93 | 60.61 | 73.16 | 68.97 | 68.82 | 75.76 | 56.50 | 69.93 |
| ROI features | 86.51 | 81.77 | 90.58 | 90.53 | 73.23 | 70.30 | 75.32 | 71.89 | 73.34 | 78.03 | 65.02 | 71.83 |
| Voxel-wise features | 86.02 | 81.77 | 89.69 | 88.66 | 72.98 | 69.09 | 75.76 | 73.83 | 73.99 | 79.55 | 64.13 | 74.33 |
| Proposed method | 92.29 | 90.63 | 93.72 | 96.95 | 75.00 | 73.33 | 76.19 | 79.70 | 74.64 | 77.27 | 69.96 | 77.70 |

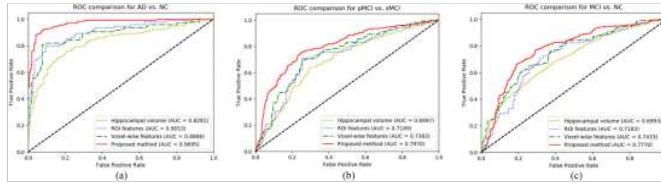


图5。

我们提出的方法的ROC与其他四种方法的比较 (a) AD与NC, (b) pMCI与sMCI, 以及 (c) MCI与NC。

此外，我们将结果与表VII中针对ADNI的深度学习方法所报告的结果进行了比较。我们可以看到我们的方法比其他方法对AD和NC的分类效果更好。具体来说，全脑图像用于训练残差和普通3D CNN进行AD和MCI诊断[11]。对于所有分类，我们的方法都比该方法执行得更好。整个大脑被分成116个区域，每个区域都在一个深层的信念网络上训练，以使用MRI和PET图像进行整体分类[10]。我们的仅使用MRI的方法比该整体方法对AD分类有更好的效果，但对其他组的分类却性能较低。提出了一种基于地标的深度学习框架，用于AD诊断[6]。该框架学习端到端分类器，以结合地标中的局部和全局特征。结果比较进一步验证了我们提出的方法对AD和MCI诊断的有效性。值得注意的是，这些结果的差异不仅可能是由深度学习方法引起的，而且很可能由不同的ADNI学科引起的。

表VII我们的结果与其他深度学习方法（用于AD与NC, pMCI与sMCI以及MCI与NC的分类）的结果的比较

| Method | AD VS. NC (%) | | | pMCI VS. sMCI (%) | | | MCI VS. NC (%) | | | | | |
|---------------------|---------------|-------|-------|-------------------|-------|-------|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | ACC | SEN | SPE | AUC | ACC | SEN | SPE | AUC | ACC | SEN | SPE | AUC |
| Hippocampal volumes | 78.55 | 72.92 | 83.41 | 82.81 | 67.93 | 60.61 | 73.16 | 68.97 | 68.82 | 75.76 | 56.50 | 69.93 |
| ROI features | 86.51 | 81.77 | 90.58 | 90.53 | 73.23 | 70.30 | 75.32 | 71.89 | 73.34 | 78.03 | 65.02 | 71.83 |
| Voxel-wise features | 86.02 | 81.77 | 89.69 | 88.66 | 72.98 | 69.09 | 75.76 | 73.83 | 73.99 | 79.55 | 64.13 | 74.33 |
| Proposed method | 92.29 | 90.63 | 93.72 | 96.95 | 75.00 | 73.33 | 76.19 | 79.70 | 74.64 | 77.27 | 69.96 | 77.70 |

E.讨论

从以上结果可以看出，使用海马体积的分类性能较低，因为它们的AD诊断信息有限。对于AD与NC的分类，我们提出的方法实现了非常有竞争力的分类精度，达到92.29%，高于基于ROI的方法（86.51%）和基于体素的方法（86.02%）。我们的方法在pMCI和sMCI的分类中也达到了75.00%的准确性，高于基于ROI的方法（73.23%）和基于体素的方法（72.98%）。

与使用多个大脑区域的ROI方法相比[10], [30]，所提出的方法着重于海马体，具有以下优点。首先，提出的方法可以充分利用海马的视觉和形状特征，而ROI方法仅使用海马的体积，不足以代表海马。其次，与ROI方法不同，该方法不需要组织分割和非线性配准，可以降低计算成本，加快处理速度。缺点是所提出的方法不会考虑远离海马的区域。

至于计算复杂度，所提出的方法包括离线训练和在线测试阶段。图6

(a), (b) 和 (c) 分别示出了用于训练AD与NC, pMCI与sMCI以及

MCI与NC的分类模型的损失函数的收敛性。结果表明，AD与NC模型在150个时期后收敛，这比其他模型快。其他模型在200个时期后收敛。在测试阶段，一个对象平均要花费0.058 s，这证明了该方法在实际应用中的有用性。

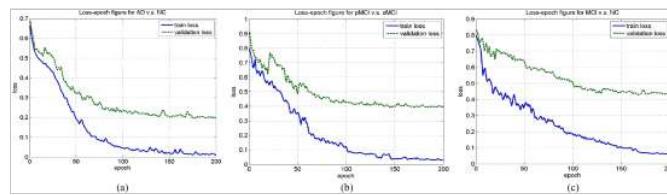


图6。
损失函数的收敛性，用于训练 (a) AD与NC, (b) pMCI与sMCI, 以及 (c) MCI与NC的分类模型。

第四节 结论

本文提出了一种基于3D DenseNets和形状分析相结合的海马分析方法，用于利用MR图像诊断AD和MCI。构造DenseNets是为了学习海马区的视觉特征。最终的图像分类是通过3D DenseNet和形状分析的组合来进行的。实验结果和对ADNI数据库中T1加权结构MR图像的比较表明，该方法在AD和MCI诊断中具有良好的应用前景。

作者

数据

参考文献

引文

关键词

指标

IEEE个人帐户

采购明细

档案信息

需要帮忙？

跟随

更改用户名/密码

付款方式

通讯首选项

美国和加拿大: +1 800 678 4333



查看购买的文件

职业与教育

全球: +1 732 981 0060

技术兴趣

联系与支持

关于IEEE Xplore | 联系我们 | 帮助 | 无障碍 | 使用条款 | 非歧视政策 | 网站导航 | 隐私权和退出Cookie
IEEE是一个非营利性组织，是世界上最大的技术专业组织，致力于为人类的利益而发展技术。

©版权所有2020 IEEE-保留所有权利。使用本网站表示您同意条款和条件。

IEEE Account

Purchase Details

Profile Information

Need Help?

» Change Username/Password

» Payment Options

» Communications Preferences

» US & Canada: +1 800 678 4333

» Update Address

» Order History

» Profession and Education

» Worldwide: +1 732 981 0060

» View Purchased Documents

» Technical Interests

» Contact & Support

[About IEEE Xplore](#) | [Contact Us](#) | [Help](#) | [Accessibility](#) | [Terms of Use](#) | [Nondiscrimination Policy](#) | [Sitemap](#) | [Privacy & Opting Out of Cookies](#)

A not-for-profit organization, IEEE is the world's largest technical professional organization dedicated to advancing technology for the benefit of humanity.
© Copyright 2020 IEEE - All rights reserved. Use of this web site signifies your agreement to the terms and conditions.