





Contents

第一节  
介绍

阿尔茨海默氏病（AD）是一种进行性脑部疾病，是晚期生命中最常见的痴呆症。它的早期诊断不仅具有挑战性，而且对于患者护理和未来治疗也很重要。为了开发这样的系统，已经研究了几种流行的非侵入性神经成像工具，例如结构MRI（sMRI），功能性MRI（fMRI）和正电子发射断层扫描（PET）[1]，[2]。最近，已经提出了各种模式识别方法用于脑图像分析，以识别与AD相关的模式并解码疾病状态[1] – [2] [3] [4]。

原始大脑图像太大且有噪点，无法直接用于分类。因此，有必要提取代表性特征以进行图像分类。为了对大脑图像进行形态分析，通过标记的地图集的变形将体素分组，从而产生了多个解剖区域，即感兴趣区域

（ROI），并且将区域测量结果计算为图像分类的特征[2] – [3] [4]。最近，深度学习网络还用于从具有不同成像模式的ROI的测量结果中提取潜在特征，以用于AD分类[3]，[4]。苏克等。[4]使用堆叠式自动编码器分别从MRI，PET和脑脊液（CSF）图像中提取特征，并使用多核SVM组合这些特征以改善分类性能。刘等。[5]设计了一种新型的具有深度学习架构的诊断框架，通过使用零掩盖策略进行数据融合以从多种数据模式中提取互补信息，从而辅助AD的诊断。

尽管已经报道了令人鼓舞的脑图像分析结果，但是上述特征提取方法仍然存在一些局限性。在基于ROI的方法中，定义ROI需要积累研究人员的长期经验。投资回报率的细分还受到科研人员的个体差异和主观因素的影响。由神经系统疾病引起的形态异常并不总是发生在预定义的ROI中，可能涉及多个ROI或部分提取的ROI，因此该方法在应用中的性能不稳定。体素方面的功能是一种客观分析技术，用于基于体素定量测量三个组织成分（灰质，白质和脑脊髓液）的密度或体积。VBM方法需要空间标准化（注册），也就是说，将空间中的大脑图像的各个图像标准化为标准三维空间。标准化过程一般包括线性仿射变换和非线性变形配准两部分。为了捕获丰富的图像信息，在注册所有脑图像数据后将每个体素与标量测量向量关联以提取AD，然后提取体素方向特征[6]，[7]。将脑体积分分为灰质（GM），白质（WM）和CSF部分，并计算体素级组织密度图以进行分类[6]。Lerch等。[8]提出了全自动测量皮层厚度的方法，以重现阿尔茨海默氏病（AD）的临床诊断，并使用三种不同的判别技术对厚度图进行了分析，以使患者与对照组分离。Hosseini-Asl等。[9]提出用深3D卷积神经网络（3D-CNN）预测AD，该3D卷积神经网络建立在3D卷积自动编码器的基础上，并经过预训练以捕获大脑结构MRI扫描中的解剖形状变化。这种方法可以学习捕获AD生物标志物的通用特征并适应不同的域数据集。

本文提出了一种基于多模型卷积网络相结合的新颖分类方法，以从MR脑图像中学习各种特征并对AD和NC对象进行分类。多模型卷积网络构建在整个MR脑图像上，用于分层提取紧凑的高级特征。首先，构建了深度3D卷积神经网络（3D CNN），以从MR脑图像中分层提取更紧凑的高级特征。此外，构建了多尺度3D卷积自动编码器（3D CAE），以从MR脑图像中学习各种功能。最后，这些卷积网络学习到的特征与上层全连接层和softmax层结合在一起，用于AD诊断中的图像分类。所提出的方法可以自动地从成像数据中学习通用特征而无需图像分割。我们在ADNI数据库上的实验结果证明了所提出的AD诊断方法的有效性。

第二节



## 拟议方法

在本节中，我们将详细介绍拟议的分类框架。我们提出的方法没有对特定的神经影像学方式作出任何假设。**T1**加权MR脑图像广泛可用，无创且经常用作AD诊断中的第一个生物标记。因此，它们被用来测试所提出的方法。测试图像从阿尔茨海默氏病神经影像学倡议（ADNI）数据库

（[www.10ni.ucla.edu/ADNI](http://www.10ni.ucla.edu/ADNI)）获得。在ADNI中，使用体积为 $1.25 \times 1.25 \text{ mm}^2$ 的3D MPRAGE矢状获取**T1**加权MR图像平面空间分辨率和1.2毫米厚的矢状切片。这些图像大部分是使用1.5T扫描仪获得的，而少数图像是使用3T扫描仪获得的。有关MR采集程序的详细信息，请访问ADNI网站。在特征提取之前对图像进行预处理。具体而言，在使用非参数非均匀强度归一化算法校正强度不均匀性后，所有MR图像都将被剥离并去除小脑。[10]，[11]。MR图像通过恶魔[13]–[14] [15]注册到模板中。

图.1展示了所提出的基于多模型卷积网络组合的分类方法的流程图，该流程图包括两个主要步骤：利用多模型卷积网络提取3D MR脑图像的特征，以及基于多个特征组合的图像分类AD诊断，如下所述。结合多模型卷积网络来完成我们的任务有两个主要优点。首先，深度卷积学习架构可以从低层到高层提取特征，并且不变地从训练图像中进行移位，缩放和旋转。其次，深度卷积网络的不同模型可以帮助学习对分类任务有用的互补特征，

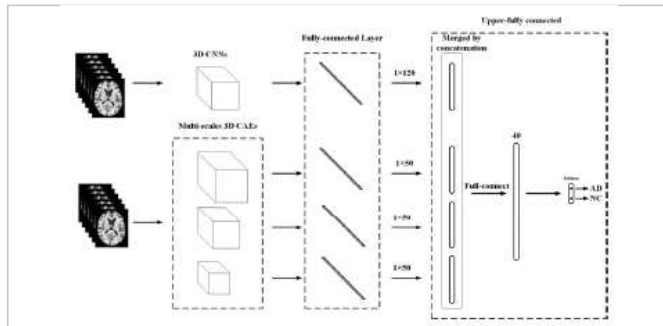


图.1。  
提出的基于多模型卷积网络组合的分类方法的流程图。

### A.3D卷积神经网络的特征学习

深度CNN在图像分类的特征学习中取得了巨大的成功。我们的MR脑图像是3D数据，因此从体积医疗数据中从所有三个维度学习特征表示非常重要。在这方面，3D卷积核用于编码其更丰富的MR脑图像空间信息。在这项工作中，我们构建了一个深3D CNN，以从MR脑部图像中提取特征，该图像由4种类型的图层组成。第一个是输入层，接受固定大小的3D MR图像（ $69 \times 59 \times 57$ 项工作中的体素）。第二类是卷积层，它将学习的滤波器与输入图像进行卷积，并为每个滤波器生成一个特征图。第三类是池化层，通过将每个非重叠块替换为其最大，从而沿空间维度对输入要素图进行下采样。第四类层是完全连接的层，它由许多输入和输出神经元组成。每个神经元输出前一层所有输入的学习线性组合，并通过非线性。

在我们的实现中，每个深CNN都由6个卷积层，3个最大池化层和2个完全连接层构成，如表I所示。前5个卷积滤波器的大小为 $3 \times 3 \times 3$ ，最后一个卷积过滤器是 $1 \times 1 \times 1$ ，并将6个卷积层的过滤器编号分别设置为15、25、50、50、60和60。每个应用最大池 $2 \times 2 \times 2$ 在这些层中，*Tanh*被用作激活功能，因为它对CNN具有良好的性能。在预训练期间，每个深层CNN都会分别针对分类任务进行优化，其输出是softmax层产生的分类概率评分。

经过几个卷积层和最大池化层之后，将特征展平为特征向量，并使用softmax最顶层的输出层进行分类。Adadelta梯度下降用于反向传播。同时，为了减少过拟合问题，在每个maxpool层和卷积层之间使用了丢弃策略。关于输入的大小，内核的大小不应太大，因此我们将内核大小设置为 $3 \times 3 \times 3$ 。表1中显示了有关3D CNN模型架构的更多详细信息：

表I. 3D CNN的体系结构

--



Layer	Kernel size	Stride	Output size	Feature volumes
Input	-	-	69×59×57	1
C1	3×3×3	1	67×57×55	15
M2	2×2×2	2	33×28×27	15
C2	3×3×3	1	31×26×25	25
M2	2×2×2	2	15×13×12	25
C3	3×3×3	1	13×11×10	50
M3	2×2×2	2	6×5×5	50
C4	3×3×3	1	4×3×3	50
C5	3×3×3	1	2×1×1	60
C6	1×1×1	1	2×1×1	60
FC1	-	-	1×1×1	40
FC2	-	-	1×1×1	2

## B.通过3d卷积自动编码器进行特征学习

3D卷积自动编码器（CAE）基于重建输入图像以提取3D图像的特征。它由两个阶段组成：预训练阶段和微调阶段。在预训练阶段，我们使用的数据没有标签，网络训练的优化是使用一组内核将重构错误最小化。在微调阶段，数据具有标签以微调内核的权重并输出最终的神经网络模型。

在第一阶段，使用三个卷积层。卷积层被一一训练，内核大小和内核数被设置为 $2 \times 2 \times 2$ 和16。每一层都有两个步骤：编码和解码。首先，通过将每个固定体素邻域映射到隐藏层中的矢量特征空间来对输入图像进行编码。然后在输出层中将其重建到原始空间，并通过重建图像与原始输入之间的欧几里德距离来计算重建误差。Adadelta梯度下降用于最小化训练中的重建误差。训练了一层后，我们将maxpooling之后的隐藏层用作下一层的输入。最大池大小为 $2 \times 2 \times 2$ 且先前卷积层的训练权重是恒定的。重复相同的步骤以生成所有三层。ReLU在卷积层中用作激活函数。

在训练了三个卷积层之后，将第三隐藏层的输出特征展平为向量，作为全连接层的输入。通过训练的权重初始化三个卷积层，并通过深度监督对分类任务进行微调。softmax层作为最顶层的输出层附加到上部完全连接的层，从而预测属于AD或NC组的分类概率。Adadelta梯度下降用于微调整个阶段。总体参数和结构如图2所示。

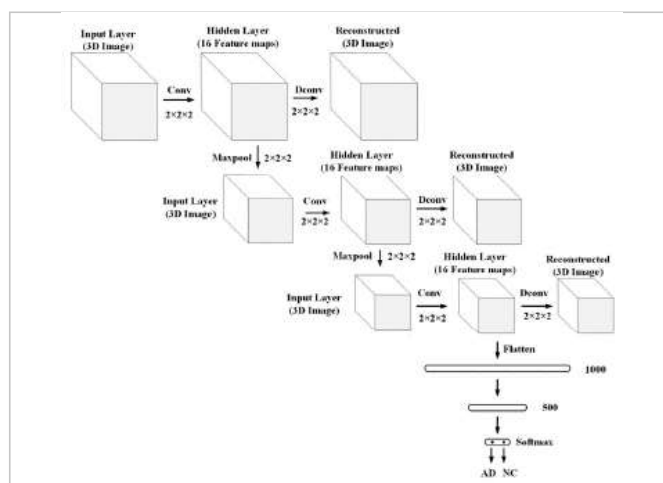


图2。  
3D卷积自动编码器的结构

此外，由于3D MR图像可以在多个尺度上捕获不同的图像信息以进行分类，因此我们通过更改图像大小来构建三个3D CAE模型。输入的3D MR图像按2、3和4进行下采样，并训练多尺度3D CAE模型以从图像中学习各种功能。为了简化，使用相同的网络结构构建了多尺度CAE模型。

## C.广告的整体分类

3D CNN和3D CAE是不同的深度卷积学习模型，可以捕获不同的图像特征。因此，我们建议将这些多个模型结合起来，以捕获3D MR图像的丰富特征进行整体分类。

首先，分别训练3D CNN和3D CAE以提取大脑MR图像的特征。对于3D CNN模型，FC1层的输出用作集成特征。对于多尺度CAE模型，添加了一



个附加的全连接层以将输出特征的维数从500减少到50。其次，这些多模型的特征被连接到一个新的特征向量270中，并且上层全连接层被附加以进一步减小特征尺寸。最后，添加softmax层以采用简化后的特征进行分类。

为了促进对多模型卷积网络的训练，我们首先对CNN和CAE进行单独训练，以学习特定功能。然后，将训练后的卷积层和maxpooling层固定，并最后微调最后一个卷积层和上部完全连接层的参数，以将特征与softmax层组合以进行特定任务分类。通过微调最后几层以进行最终合奏分类有两个优点。首先，通过固定前几层，可以保留从3D CNN和3D CAE中学习到的信息，以提取精细级别的特征。通过微调最后几层，模型可以更适合全局分类任务。因此，可以集成成像变化和分类任务中的信息，以帮助提高分类精度。其次，与训练整个网络相比，对最后几层进行微调可显着降低计算成本和过拟合问题。

第三节。  
实验结果与讨论

在本节中，我们将介绍实验结果和比较以及实验中使用的数据集。

A.数据集

从阿尔茨海默氏病神经影像学倡议（ADNI）数据库（adni.loni.usc.edu）获得用于测试该方法的数据集。我们使用来自427位参与者的基线访问的T1加权MR成像数据，包括199位AD和229位正常对照（NC）进行评估。在我们的实验中使用基线T1加权MR脑图像。数据集的详细信息显示在表II中。如第2节所述，对T1加权MR图像进行预处理。

表二。来自adni数据库的428个受试者的人口统计数据（std-标准差）

Diagnosis	AD	NC
Number of subjects	199	229
Male/Female	103/96	119/110
Age(mean±STD)	75.7±7.7	76.0±5.0

为了评估分类性能，我们使用5倍交叉验证策略来训练和测试深度学习模型。每次，将数据集的一个折叠用于测试，而将其他折叠用于训练。训练集进一步分为训练和验证部分，用于微调迭代次数。计算分类准确度（ACC）来衡量正确分类的主题在整个人群中的比例。另外，我们还计算灵敏度（SEN），即正确分类的AD患者的比例，以及特异性（SPE），即正确分类的NCs的比例，以进行更详细的评估。

B.结果

首先，我们进行实验以测试与单个卷积模型相比，所提出的多模型组合方法的性能改进。我们将提出的方法的性能与分别称为“CNN\_S3”，“CAE\_S2”，“CAE\_S3”和“CAE\_S4”的单个3D CNN模型和多尺度3D CAE模型进行了比较。对于表示为“CNN\_S3”的3D CNN模型，输入的MR图像是大小为的下采样图像69 × 59 × 57原始MR图像减去3。对于表示为“CAE\_S2”，“CAE\_S3”和“CAE\_S4”的3D CAE模型，输入的MR图像是原始1、2、3和4的降采样图像。102 × 88 × 85，69 × 59和57 54 × 44 × 43 分别。表III比较了上述方法与所提出的组合方法的分类准确性。图3展示了它们各自的ROC曲线的比较。我们可以看到，所提出的多模型卷积网络的组合比用于AD分类的单个模型方法表现更好。



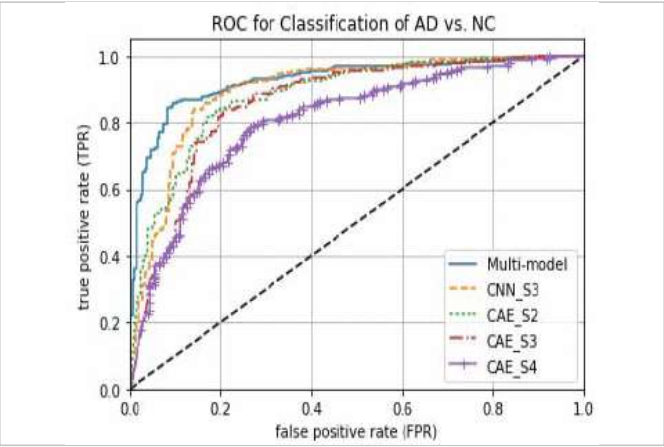


图3。  
rocs在单个模型和多模型分类方法上的比较

表III. 单个模型的比较和建议的多模型分类方法

Methods	ACC%	SEN%	SPE%	AUC%
CNN_S3	84.12	84.72	83.42	89.68
CAE_S2	82.24	86.03	77.89	88.05
CAE_S3	81.19	83.84	77.89	85.74
CAE_S4	76.17	80.79	70.85	80.79
Multi-model	88.31	91.40	84.42	92.73

此外，我们将提出的方法的结果与文献中报道的一些结果进行了比较，这些结果也基于ADNI的T1加权结构MRI数据，如表IV所示。提取了93个ROI的体积特征，以训练SVM分类器进行AD分类[2]。堆叠式自动编码器用于学习潜在的高级特征进行分类[4]。深度3D卷积神经网络（3D-CNN）用于学习捕获AD生物标记物和分类的通用特征[9]。我们下载了[9]中提供的源代码，并在我们的数据集上对其进行了测试。结果在表IV中提供为了比较。提出了一种基于地标点检测的特征提取方法，用于AD分类[12]。值得注意的是，表IV中的分类准确度仅基于结构MRI数据。我们可以看到我们提出的方法比其他方法表现更好。这些结果进一步验证了我们提出的方法的有效性。

这项工作中的所有实验都是在NVIDIA GeForce GTX TITAN X的Ubuntu14.04-x64 / GPU环境中进行的。该算法使用python 2.7.9和keras在Theano框架中进行编程。

表四 文献报道的分类精度比较

Methods	Subjects	ACC%	SEN%	SPE%
Zhang et al. 2011[2]	52NC+51AD	86.20	86.00	86.30
Suk HI et al. 2015[4]	52NC+51AD	85.70	-	-
Hosseini et al. 2016[9]	229NC+199AD	82.24	86.03	77.89
Zhang et al. 2016[12]	201NC+159AD	83.10	80.50	85.10
Proposed method	229NC+199AD	88.31	91.40	84.42

### C.讨论

从实验结果和比较中可以看出，所提出的多模型卷积神经网络的集成分类的性能要优于单个卷积神经网络。该方法具有以下优点：

- 在MR图像的预处理中不需要分割，这可以减少计算成本和分割引起的误差。
- 通过分别训练多模型并微调最后几层以适应以前学习的不同特征的集成，所提出的方法可以更适合全局分类任务并获得更好的性能。

## 第四节 结论

本文提出了一种基于多模型卷积网络（3D CNN和CAE）组合的分类方法，用于使用MR脑图像进行AD诊断。构建3D CNN模型和多尺度3D CAE，以从MR脑部图像中提取各种特征。这些模型学习到的功能与上层作者连接层相结合，可用于AD诊断中的图像分类。在图像预处理中不需要





数据	分类。实验结果和比较结果表明，与CNN和CAE等单个卷积网络相比，所提出的多模型组合方法在结构脑MRI扫描中对NC进行AD分类的准确性更高。	▼
参考文献	现有方法的比较表明，AD诊断具有良好的分类性能。	▼
引文		▼
致谢		▼
关键词	这项工作得到了中国国家自然科学基金（NSFC）的资助，资助号为81575112和61773263，以及交大优秀青年教师计划。	▼
指标		▼

## IEEE个人帐户

更改用户名/密码

## 采购明细

付款方式

查看购买的文件

## 档案信息

通讯首选项

职业与教育

技术兴趣

## 需要帮忙？

美国和加拿大: +1 800 678 4333

全球: +1 732 981 0060

联系与支持

## 跟随



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，致力于为人民的利益而发展技术。

©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

- » Change Username/Password
- » Update Address

## Purchase Details

- » Payment Options
- » Order History
- » View Purchased Documents

## Profile Information

- » Communications Preferences
- » Profession and Education
- » Technical Interests

## Need Help?

- » **US & Canada:** +1 800 678 4333
- » **Worldwide:** +1 732 981 0060
- » 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.