# Методы машинного обучения для функционального картирования мозга

#### Арина Чумаченко

Московский физико-технический институт, Сколковский институт науки и технологий

Научный руководитель: Шараев Максим Геннадьевич

2024

### Цель исследования

### Проблема

Снижение индексности данных о функциональной связности в состоянии покоя при построении карт активации.

#### Решение

Сегментация (картирование) функциональных областей fMRI снимков мозга

### Постановка задачи

#### Датасет:

### Human Connectome Project

 $\approx 1200$  здоровых индивидов с данными MPT в состоянии покоя 4D (3D данные, зависящие от времени)  $1,5\times 10^6$ -мерные MPT-измерения в несколько секунд

### Output:

 $\mathbf{F}_i$  — модель, извлекающая объекты

 $\mathbf{y}_i$  — истинная активация, где i соответствует индивиду i.

Для каждого объекта определим  $\beta_i$  с помощью минимизации MSE:

$$\mathbf{y}_i = \mathbf{F}_i \boldsymbol{\beta}_i$$

Среднее  $\beta_i$  по всем N обучаемым объектам:

$$\beta = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} \beta_i$$

### **ICA**

#### Анализ независимых компонент

Может быть представлен как "problem of cocktail party".

В основном применяется к данным fMRI:

$$x = As$$

где  $\mathbf{x}$  – наблюдаемые данные  $(N \times 1)$ ,

 ${f s}$  – смесь исходного вектора  $(d imes 1, \ {m N} \geqslant d)$ ,

**A** – матрица смешивания  $(N \times d)$ .

**Цель ICA:** найти матрицу **W**  $(d \times N)$ . Output:

$$y = Wx$$

предоставляет оценки всех сигналов d источников.

# Spatially constrained ICA fMRI

Максимизация функции контрастности стандартного алгоритма blind ICA:

maximize 
$$J(y)$$
  
s.t.  $g(y : W) \le 0$ ;  $h(y : W) = 0$ 

Стандартный blind ICA алгоритм:

$$J(\mathbf{y}) = \sum_{i=1}^{L} J(y_i), \quad J(y_i) \approx \rho \left[ E\{G(y_i)\} - E\{G(v)\} \right]^2$$

Предложенный подход

maximize 
$$J(\mathbf{y}) = \sum_{i=1}^{L} J(y_i)$$
,  
s.t.  $g(\mathbf{y} : \mathbf{W}) \leq 0$ 

# Spatially constrained ICA fMRI

Алгоритм с фиксированной точкой:

$$\mathbf{W}(k) = \langle \bar{\boldsymbol{\rho}} \rangle E \left\{ G_y'(\mathbf{W}(k-1)\mathbf{x})\mathbf{x}^T \right\} - \frac{1}{2} \langle \bar{\boldsymbol{\mu}} \rangle E \left\{ g_y'(\mathbf{y} : \mathbf{W}(k-1))\mathbf{x}^T \right\}$$
$$\bar{\boldsymbol{\rho}} = E \{ G(\mathbf{y}) \} - E \{ G(\mathbf{v}) \}$$
$$\bar{\boldsymbol{\mu}}(k+1) = \max\{\mathbf{0}, \bar{\boldsymbol{\mu}}(k) + \langle \bar{\boldsymbol{\gamma}} \rangle g(\mathbf{y} : \mathbf{W}) \}$$
$$\mathbf{W} = (\mathbf{W}\mathbf{W}^T)^{-1/2}\mathbf{W}$$

# Resting state fMRI mapping

Задача: "baseline"+ "sparse"

Baseline:

$$\hat{oldsymbol{eta}}_j = rg \min_{oldsymbol{eta}_j \in \mathbb{R}} \| \mathbf{y}_j - \mathbf{X}_j oldsymbol{eta}_j \|_2^2$$

Sparse:

 $ilde{\mathbf{X}}_{\mathsf{S}}^{'} = [\mathbf{x}_1^{i}, \ldots, \mathbf{x}_N^{i}]^T$ , где  $\mathbf{x}_i^{i} - i$ -ая карта вариаций состояния покоя объекта j.

Уменьшим размерность, используя ICA:  $\tilde{\mathbf{X}}_{s}^{i} = \mathbf{A}_{s}^{i}\mathbf{S}^{i}$ ,  $i = 1, \ldots, k$ .

 $\mathbf{A}_{S}^{\prime} - N \times d$  матрица смешивания, S' – множество d независимых компонент, представляющих общие

пространственные вариации по всем объектам обучения S.  $\mathbf{A}_{S}^{\text{rest}} = [\mathbf{A}_{S}^{1}, \mathbf{A}_{S}^{2}, \dots, \mathbf{A}_{S}^{k}] - N \times dk$  матрица.

Найдём **W** (регуляризованная регрессия в ICA-reduced  $\mathbf{A}_{\varsigma}^{\mathsf{task}}$  ( $N \times p$ )):

$$\hat{\mathbf{W}} = \operatorname*{arg\,min}_{\mathbf{W} = [\mathbf{w}_1, \dots, \mathbf{w}_p] \in \mathbb{R}^{dk \times p}} \left\{ \|\mathbf{A}_S^{\mathsf{task}} - \mathbf{A}_S^{\mathsf{rest}} \mathbf{W}\|_F^2 + \sum_{i=1}^p \lambda_i \|\mathbf{w}_i\|_1 \right\}$$

или на исходных картах задач  $\mathbf{Y}_S = \mathbf{A}_S^{\mathsf{task}} \mathbf{S}^{\mathsf{task}} (N \times V)$ :

$$\hat{\mathbf{W}} = \operatorname*{arg\,min}_{\mathbf{W} = [\mathbf{w}_1, \dots, \mathbf{w}_V] \in \mathbb{R}^{dk \times V}} \left\{ \|\mathbf{Y}_S - \mathbf{A}_S^{\mathsf{rest}} \mathbf{W}\|_F^2 + \sum_{i=1}^V \lambda_i \|\mathbf{w}_i\|_1 \right\}$$

# Resting state fMRI mapping

Хотим решить проблему линейной регрессии ( ${\mathcal T}$  - тестовая выборка,  $n=|{\mathcal T}|$ ):

$$\hat{\mathbf{A}}_{\mathcal{T}}^{i} = \mathop{\arg\min}_{\mathbf{A}_{\mathcal{T}}^{i} \in \mathbb{R}^{n \times d}} \|\hat{\mathbf{X}}_{\mathcal{T}}^{i} - \mathbf{A}_{\mathcal{T}}^{i} \mathbf{S}^{i}\|_{F}^{2}$$

Предсказания для набора невидимых объектов  $\mathcal{T}$ :

$$\hat{\boldsymbol{Y}}_{\mathcal{T}} = \hat{\boldsymbol{\mathsf{A}}}_{\mathcal{T}}^{\mathsf{rest}} \hat{\boldsymbol{\mathsf{W}}} \boldsymbol{\mathsf{S}}^{\mathit{task}}$$

если  $\hat{\mathbf{W}}$  решается с помощью (1) или

$$\hat{\mathbf{Y}}_{\mathcal{T}} = \hat{\mathbf{A}}_{\mathcal{T}}^{\mathsf{rest}} \hat{\mathbf{W}}$$

если  $\hat{\mathbf{W}}$  решается с помощью (2).

#### The ensemble model:

Линейная регрессия:

$$\hat{\theta}_i^{(1)} \hat{\theta}_i^{(2)} = \operatorname*{arg\,min}_{\boldsymbol{\theta}_i^{(1)}, \boldsymbol{\theta}_i^{(2)}} \left\| \mathbf{y}_{\cdot, i}^{\mathcal{S}} - \boldsymbol{\theta}_i^{(1)} \hat{\mathbf{y}}_{\cdot, i}^{\mathsf{baseline}} - \boldsymbol{\theta}_i^{(2)} \hat{\mathbf{y}}_{\cdot, i}^{\mathsf{sparse}} \right\|_2^2$$

### Теория

#### Ключевые слова:

- Функциональный коннектом
- ▶ Вертекс (vertex)
- ▶ Парсель (parsel)
- Интересующий регион (ROI, region of interest)
- Карта контрастности

#### Vertex-to-ROI:

 $m{r}_{ij}$  — функциональная связность между i-ой вершиной поверхности и j-ым интересующим регионом, вычисленная как коэффициент корреляции Пирсона corr(.) между временными рядами  $m{t}_i$  rsfMRI в i-й вершине и средним значением временных рядов  $ar{f t}_j$  для j-го интересующего региона:

$$\mathbf{r}_{ij} = corr(\mathbf{t}_i, \bar{\mathbf{t}}_j)$$

### Теория

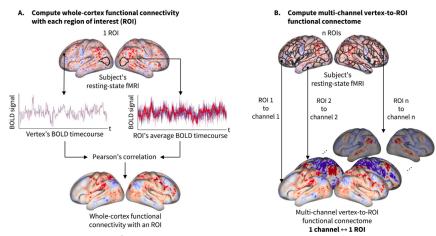


Fig.1. Многоканальные функциональные коннектомы vertex-to-ROI, вычисленные на основе rsfMRI

### Метод

Модель основана на архитектуре UNet.

Входная и выходная поверхности представляют собой шаблоны fs\_LR с 32k вершинами на каждое полушарие мозга.

Output: многоканальная сетка, каждый канал соответствует контрасту для одной задачи.

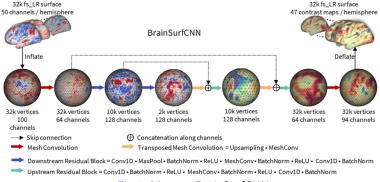


Fig.2. Модель BrainSurfCNN

# Метод (baseline)

#### Линейная регрессия:

$$\mathbf{y}_i^k = \mathbf{X}_i^k \boldsymbol{\beta}_i^k$$

 $\mathbf{y}_{i}^{k}$  — патерн активации ( $n_{k} \times 1$ , где  $n_{k}$  — количество вертексов в k-ом парселе в обоих полушариях мозга),

 $X_i^k$  – извлечённые объекты ( $n_k \times M$ , функциональная матрица связности, где каждый элемент был вычислен как корреляция Пирсона между вертексом и средним временных рядов каждого из M интересующих регионов),  $\beta_i^k$  – регрессор k-го парселя для i-го индивида ( $M \times 1$ ).

#### Предсказанный патерн активации:

$$\hat{m{y}}_{\mathsf{test}}^k = m{X}_{\mathsf{test}}^k ar{eta}^k = m{X}_{\mathsf{test}}^k rac{1}{N_{\mathsf{train}}} \sum_{i=1}^{N_{\mathsf{train}}} m{eta}_i^k = rac{1}{N_{\mathsf{train}}} \sum_{i=1}^{N_{\mathsf{train}}} m{X}_{\mathsf{test}}^k m{eta}_i^k$$

 $ar{eta}^k$  — усреднённые веса моделей линейной регрессии для k-го парселя, вычисленного по  $N_{ ext{train}}$  объектам обучения.

# Метрика

#### Dice score

измеряет степень перекрытия между прогнозируемой контрастностью и целевой картой контрастности для заданного процента x% наиболее активированных вершин:

$$Dice(x) = \frac{2|Prediction(x) \cap Target(x)|}{|Prediction(x)| + |Target(x)|},$$

- ▶ |Prediction(x)| количество топ-x% наиболее активированных вершин на прогнозируемой карте контрастности,
- ▶ |Target(x)| количество топ-x% наиболее активированных вершин в контрасте,
- ▶  $|Prediction(x) \cap Target(x)|$  количество вершин, которые перекрывают прогнозируемую и целевую карты при заданном пороговом значении.

### Функция потерь

Дан минибатч из N сэмплов:  $B = \{\mathbf{x}_i\}$ .

 $\mathbf{x}_i$  - целевое многоконтрастное изображение объекта i,

 $\hat{\mathbf{x}}_i$  - соответствующее прогнозируемое изображение контраста, d(.) – функция потерь.

### The reconstructive-contrastive loss (RC loss):

$$\mathcal{L}_R = rac{1}{N} \sum_{i=1}^N d(\hat{\mathbf{x}}_i, \mathbf{x}_i), \qquad \mathcal{L}_C = rac{1}{(N^2 - N)/2} \sum_{\substack{\mathbf{x}_j \in \mathcal{B}_i, \ j 
eq i}} d(\hat{\mathbf{x}}_i, \mathbf{x}_j),$$

$$\mathcal{L}_{RC} = [\mathcal{L}_R - \alpha]_+ + [\mathcal{L}_R - \mathcal{L}_C + \beta]_+.$$

 $\mathcal{L}_R, \alpha$  — потери и отступ (margin) для одного и то же объекта (R loss).  $\mathcal{L}_C, \beta$  — потери и отступ (margin) для разных объектов (C loss).

Условие: 
$$(\mathcal{L}_C - \mathcal{L}_R) > \beta$$
.

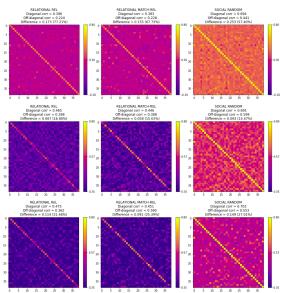


Fig.3. Нормализованные корреляционные матрицы прогнозируемых и истинных контрастов между испытуемыми для трёх заданий и 39 испытуемых

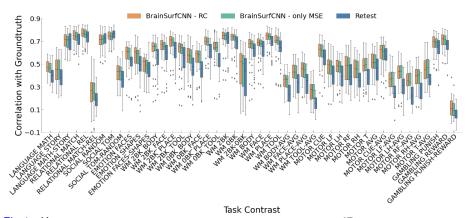


Fig.4. Корреляция прогнозируемых и истинных контрастов в 47 индивидуальных заданиях

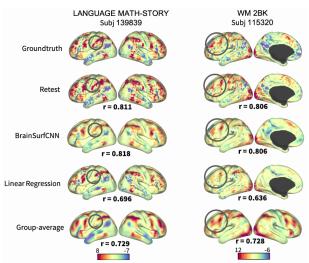


Fig.5. Визуализация поверхности для сравнения двух заданий у 2 испытуемых. В крайнем правом столбце приведены средние значения контрастов по группе для сравнения

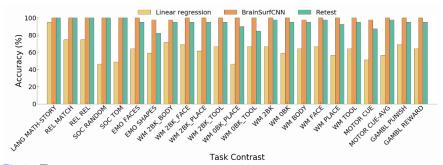


Fig.6. Точность прогнозов для индивида в 23 надежно прогнозируемых задачах

# Список литературы

- 1. Ngo G. H. et al. 2022. Predicting individual task contrasts from resting-state functional connectivity using a surface-based convolutional network.
- 2. Bernstein-Eliav M., Tavor I. et al. 202. The prediction of brain activity from connectivity: advances and applications.
- Jones O. P. et al. 2017. Resting connectivity predicts task activation in pre-surgical populations.
- 4. Tavor I. et al. 201. Task-free MRI predicts individual differences in brain activity during task performance.
- 5. Luckett P. H. et al. Resting state network mapping in individuals using deep learning
- Pagani M. et al. Resting state fMRI connectivity mapping across species: Challenges and opportunities
- 7. Kumar V. A. et al The role of resting-state functional MRI for clinical preoperative language mapping
- 8. Hou X. et al. Deep-learning-enabled brain hemodynamic mapping using resting-state fMRI
- 9. Rabini G., Ubaldi S., Fairhall S. L. Task-based activation and resting-state connectivity predict individual differences in semantic capacity for complex semantic knowledge
- Zheng Y. Q. et al. Accurate predictions of individual differences in task-evoked brain activity from resting-state fMRI using a sparse ensemble learner
- 11. Duda M. et al. Reliability and clinical utility of spatially constrained estimates of intrinsic functional networks from very short fMRI scans
- 12. Duda M., Iraji A., Calhoun V. D. Spatially constrained ICA enables robust detection of schizophrenia from very short resting-state fMRI
- 13. Lin Q. H. et al. Semiblind spatial ICA of fMRI using spatial constraints
- 14. Wang Z. et al. Temporally and spatially constrained ICA of fMRI data analysis
- 15. Dataset: Human Connectome Project

### Заключение

- Были рассмотрены подходы к проблеме исследования функционального картирования мозга
- Проанализирована литература
- Намечен план дальнейшего исследования, в частности 2 возможных направления:
  - Отображение fMRI в состоянии покоя (Resting state fMRI mapping)
  - ▶ Пространственно ограниченный ICA fMRI (Spatially constrained ICA fMRI)
- Были проведены основные эксперименты и посчитаны метрики.
- Была написана основная часть текста статьи