
Методы машинного обучения для функционального картирования мозга

Арина Чумаченко
МФТИ, Сколтех
chumachenko.as@phystech.edu

Максим Шараев
Сколтех
M.Sharaev@skoltech.ru

Abstract

В исследованиях функциональной нейровизуализации для изучения функций мозга обычно используются подходы, основанные на задачах или состоянии покоя. Подходы, основанные на состоянии покоя, обеспечивают гибкость и масштабируемость при оценке функций мозга, в то время как методы, основанные на задачах, обеспечивают качественные возможности локализации. Одной из таких моделей является BrainsurfCNN, полностью сверточная модель нейронной сети на основе поверхностного слоя коры головного мозга. Существует также другой подход к решению проблемы функционального картирования мозга - это пространственно-ограниченный независимый компонентный анализ (ICA) для функциональной магнитно-резонансной томографии (fMRI), который использует пространственную информацию в рамках ограниченного ICA с обучением по фиксированной точке. Основная цель этой работы заключается в решении задачи сегментации функциональных областей fMRI снимком головного мозга, то есть в создании модели, которая принимает в качестве входных данных 4D-тензор характеристик мозга и возвращает карту с необходимыми метками. В частности, целью является снижение индексности данных о функциональной связности в состоянии покоя при построении карт активации.

Keywords : CNN на основе поверхностного слоя · fMRI в состоянии покоя · ICA с фиксированной точкой

1 Введение

Функциональная магнитно-резонансная томография (fMRI), основанная на задачах, имеет решающее значение для изучения когнитивных, эмоциональных и двигательных процессов в мозге человека (???). Это дает ценную информацию о функциях мозга и позволяет получать биомаркеры для различных поведенческих показателей (McNab and Klingberg [2008], Risk [2007], Nijhof and Willems [2015]). Тем не менее, tfMRI требует тщательного проектирования и обширной предметной подготовки (Church et al. [2010], Rosazza et al. [2018]). В то время как fMRI в состоянии покоя (rsfMRI) завоевала популярность благодаря своей простоте и устойчивости к ошибкам (Power et al. [2014], Dubois and Adolphs [2016]). RsfMRI выявляет крупномасштабные мозговые сети, связанные с различными когнитивными процессами, и может отражать индивидуальные особенности и психологические факторы. Эта работа сосредоточена на прогнозировании активности мозга, связанной с конкретной задачей, по функциональным связям в состоянии покоя у здоровых индивидов. Несмотря на методологические различия, tfMRI и rsfMRI используют сходные нейронные процессы, что предполагает предсказуемость. Важно отметить, что предыдущим моделям линейной регрессии не хватало точности предсказания. В этой работе будет рассмотрен модель глубокого обучения BrainSurfCNN, использующая современные инструменты для устранения этого недостатка.

Несмотря на то, что машинное обучение продвинулось вперед в различных областях, его применение в исследованиях функциональной магнитно-резонансной томографии (fMRI) отстает, главным образом,

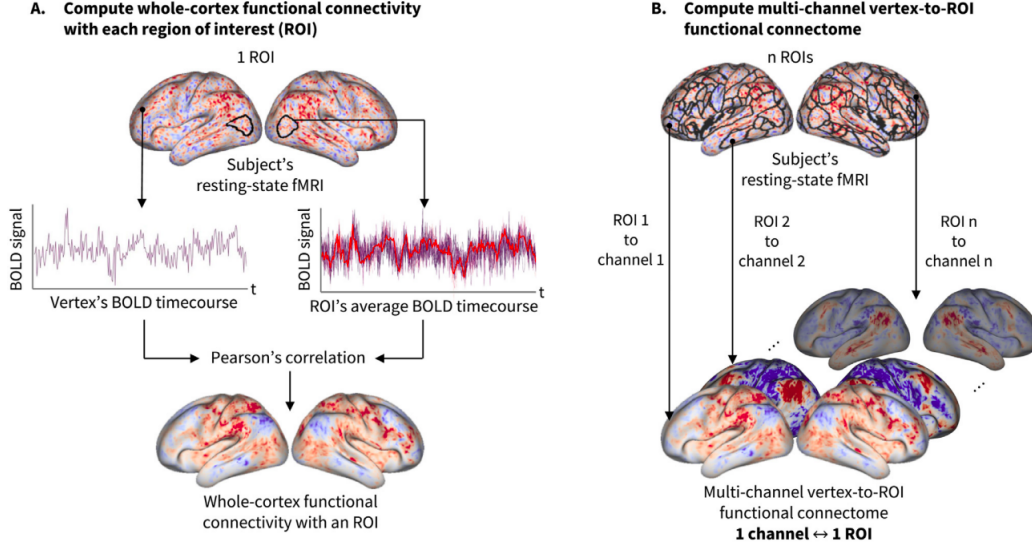


Рис. 1: Многоканальные функциональные коннектом vertex-to-ROI, вычисленные на основе rsfMRI

из-за ограничений, которые присутствуют у высококачественных наборов данных. Наборы данных нейровизуализации, как правило, довольно малы и содержат шумы, что создает проблемы для обучения высокопроизводительных нейронных сетей. Чтобы решить эту проблему, в этой работе представлена BrainSurfCNN – поверхностная нейронная сеть, которая предназначена для прогнозирования различий в задачах в сравнении с состоянием покоя. В отличие от предыдущих традиционных подходов, работающих с трехмерными изображениями или двумерными срезами, этот метод использует поверхностное представление, используя геометрию коры головного мозга и сохраняя целостность сигнала.

2 Метод

2.1 Многоканальные vertex-to-ROI функциональные коннектом

Входными данными для моделей прогнозирования являются функциональные коннектом, представленные в виде многоканальных данных, прикрепленных к вершинам икосаэдрической сетки. На рис.1 показана конструкция многоканальных функциональных коннектомов vertex-to-ROI (из вершины в интересующий регион), используемых в наших экспериментах. Такая функциональная связь задается формулой:

$$r_{ij} = \text{corr}(t_i, \bar{t}_j) \quad (1)$$

где r_{ij} представляет собой функциональную связность между i -ой вершиной поверхности и j -ым интересующим регионом, и вычисляется как коэффициент корреляции Пирсона $\text{corr}(\cdot)$ между временными рядами t_i rsfMRI в i -й вершине и средним значением временных рядов \bar{t}_j для j -го интересующего региона. В наших экспериментах шаблоном поверхности является fs_LR шаблон с 32492 вершинами (Van Essen et al. [2012]). ROI – это парсели (регионы), полученные на основе группового независимого компонентного анализа (ICA) (Smith et al. [2013]), в котором 50 компонентов были рассчитаны на основе временных рядов fMRI в состоянии покоя объектов обучения (поэтому испытуемые были исключены из ICA). Каждой вершине присваивается метка участка, соответствующая компоненту с наибольшим значением z-балла в данном местоположении. Из всех значений ROI 42 лежат на кортикальной поверхности. Коннектом каждого объекта из двух полушарий могут быть объединены, в результате чего получается единая входная икосаэдрическая сетка с количеством каналов, в два раза превышающим количество ROI. Следовательно, результирующий функциональный коннектом каждого субъекта представляет собой сетку из 32,492 вершин с 84 каналами.

Использование корреляции временных рядов rsfMRI между вершинами и ROI для определения функциональной связности мозга является широко распространенной практикой в нейровизуализационном

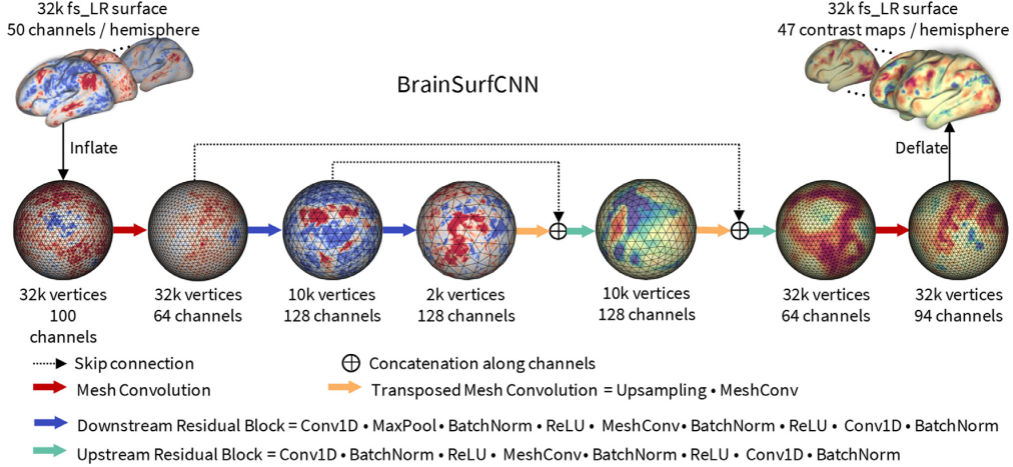


Рис. 2: Модель BrainSurfCNN

анализе. По сравнению с функциональными коннектами ROI-to-ROI и плотными функциональными коннектами vertex-to-vertex, функциональные коннекты vertex-to-ROI обеспечивают баланс между представлением с высоким пространственным разрешением, необходимым для моделей прогнозирования, и при этом остаются выполнимыми с точки зрения вычислений.

2.2 Модель BrainSurfCNN

На рис.2 показана рассматриваемая модель BrainSurfCNN для прогнозирования различий между задачами и функциональными коннектами в состоянии покоя. BrainSurfCNN основана на архитектуре UNet (Ronneberger et al. [2015]) и использует сферическое сверточное ядро для работы со сферической сеткой. Наиболее заметной особенностью архитектуры UNet являются пропускные соединения, которые копируют функции из блока кодирования (выходы из нижних блоках на рис.2) на входы блока декодирования (входы для верхних блоках на рис.2). Входная и выходная поверхности представляют собой шаблоны fs_LR с 32,492 вершинами (поверхность fs_LR 32k) на каждое полушарие мозга. Левое и правое полушария симметричны в атласах fs_LR, т.е. одинаковый индекс вершины в обоих полушариях соответствует противоположным гомологам. Таким образом, коннекты каждого объекта из двух полушарий могут быть объединены, в результате чего получается единая входная икосаэдрическая сетка с количеством каналов, в два раза превышающим количество ROI. На выходе BrainSurfCNN также представляет собой многоканальную икосаэдрическую сетку, в которой каждый канал соответствует контрасту для одной задачи MPT.

2.3 Функция потерь

В процессе обучения модели BrainSurfCNN минимизируется реконструктивно-контрастная функция потерь (RC loss, Koch et al. [2015]). RC loss связан с метрическим обучением, и также применим к задаче генерации изображений в области нейронауки.

Дан минибатч из N сэмплов: $B = \{x_i\}$, в котором x_i представляет собой целевое многоконтрастное изображение объекта i , пусть \hat{x}_i определяет соответствующее прогнозируемое изображение контраста. Тогда RC loss можно выразить как:

$$\mathcal{L}_R = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N d(\hat{x}_i, x_i), \quad (2)$$

$$\mathcal{L}_C = \frac{1}{(N^2 - N)/2} \sum_{\substack{x_j \in B_i, \\ j \neq i}} d(\hat{x}_i, x_j), \quad (3)$$

$$\mathcal{L}_{RC} = [\mathcal{L}_R - \alpha]_+ + [\mathcal{L}_R - \mathcal{L}_C + \beta]_+, \quad (4)$$

где $d(\cdot)$ является функцией потерь (например, l_2 -нормой, которая и была использована в экспериментах). \mathcal{L}_R, α – потери и отступ (margin) для одного и то же объекта (R loss). \mathcal{L}_C, β – потери и отступ (margin) для разных объектов (C loss). В совокупности получаем \mathcal{L}_{RC} , что приводит к тому, что ошибка по одному и тому же объекту \mathcal{L}_R находится в пределах допустимого значения α , в то время как разница по разным объектам \mathcal{L}_C является такой большой, что $(\mathcal{L}_C - \mathcal{L}_R) > \beta$.

2.4 Основная модель (baseline)

2.4.1 Линейная регрессия

Основная модель линейной регрессии (Tavor et al. [2016]) представлена как:

$$\mathbf{y}_i^k = \mathbf{X}_i^k \boldsymbol{\beta}_i^k, \quad (5)$$

где $\mathbf{y}_i^k, \mathbf{X}_i^k, \boldsymbol{\beta}_i^k$ являются патерном активации, входными признаками и регрессором для k -го участка в i -м объекте, соответственно. Для вычисления модели линейной регрессии была использована парцелляция из 50 компонентов, полученная из ICA и предоставленная НСР.

\mathbf{y}_i^k является вектором длины n_k , где n_k – количество вертексов в k -ом парселе в обоих полушариях мозга. \mathbf{X}_i^k является функциональной матрицей связности размером $n_k \times M$, где каждый элемент был вычислен как корреляция Пирсона между вертексом и средним временных рядов каждого из M интересующих регионов (те же временные ряды были использованы для вычисления входных данных модели BrainSurfCNN).

Линейная модель была подобрана для каждого участка и каждого контраста задач каждого объекта обучения. Таким образом, после обучения заданному контрасту задач для каждого участка существует отдельная линейная модель, подобранная для каждого объекта обучения. Для вычисления прогнозов по данным полученные веса линейных моделей были усреднены по всем объектам, чтобы получить единую прогностическую модель для каждого парселя.

Предсказанный патерн активации $\hat{\mathbf{y}}_{\text{test}}^k$ k -го парселя невидимого (не участвовавшего в обучении) объекта исследования вычисляется как:

$$\hat{\mathbf{y}}_{\text{test}}^k = \mathbf{X}_{\text{test}}^k \bar{\boldsymbol{\beta}}^k = \mathbf{X}_{\text{test}}^k \frac{1}{N_{\text{train}}} \sum_{i=1}^{N_{\text{train}}} \boldsymbol{\beta}_i^k = \frac{1}{N_{\text{train}}} \sum_{i=1}^{N_{\text{train}}} \mathbf{X}_{\text{test}}^k \boldsymbol{\beta}_i^k, \quad (6)$$

где $\bar{\boldsymbol{\beta}}^k$ представляет собой усреднённые веса моделей линейной регрессии для k -го парселя, вычисленного по N_{train} объектам обучения.

2.4.2 Усреднённые по группе контрасты

Разная степень вариабельность между индивидами проявляется в различных контрастах задач. Такая вариабельность была интересна для этого исследования. Поэтому были использованы средние значения по группе в качестве наивного ориентира. Усреднённые по группе контрасты также отражают наиболее характерные особенности карты активации, зависмые от условий задачи, что должна учитывать модель прогнозирования.

2.4.3 Повторяющиеся контрасты

В этой работе были использованы повторные fMRI-сканирования (при их наличии) для количественной оценки надежности целевых карт контрастов и оценки характеристик прогнозирования модели BrainSurfCNN и новой модели. Повторные контрасты сравнивались с первоначальными контрастами как с точки зрения общего соответствия (измеренного с помощью игральных костей), так и в задаче идентификации объекта.

2.5 Метрика качества

Показатель Dice (Dice [1945]) используется для измерения степени совпадения между прогнозируемым контрастом и целевой картой контрастности для заданного процента наиболее активированных вершин. При заданном пороговом значении $x\%$, показатель Dice вычисляется как:

$$\text{Dice}(x) = \frac{2|\text{Prediction}(x) \cap \text{Target}(x)|}{|\text{Prediction}(x)| + |\text{Target}(x)|}, \quad (7)$$

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

При более низком пороговом значении (например, при 5% наиболее активированных вершин) показатель Dice измеряет соответствие мелких деталей между целевым и прогнозируемым контрастами. При более высоких пороговых значениях (например, 50% наиболее активированных вершин) этот показатель количественно определяет глобальное соответствие анатомических распределений. Интегрируя показатели Dice по ряду пороговых значений (от 5% до 50% от наиболее активированных вершин с интервалом в 5%), мы получаем итоговый показатель - площадь под кривой Dice (Dice AUC) - для оценки качества предсказания модели.

3 Вычислительный эксперимент

3.1 Датасет

В этой работе для экспериментов с большим набором данных были использованы предварительно обработанные и предварительно очищенные MPT в состоянии покоя (3-Tesla rsfMRI) и MPT для задач (tfMRI) для 1200 испытуемых из проекта Human Connectome Project (HCP, Glasser et al. [2013]). Сбор и предварительная обработка набора данных были описаны в работах Glasser et al. [2013], Smith et al. [2013] и Barch et al. [2013]. Данные rsfMRI были получены за четыре 15-минутных цикла, каждый из которых включал 1200 временных точек для каждого испытуемого. HCP также реализовал парцелляции на уровне группы, полученные на основе пространственной ICA. В этой работе были использованы ROI из 50-компонентной парцелляции для вычисления функциональных коннектомов. Данные tfMRI, полученные HCP, содержат 86 контрастов из 7 областей задач (Barch et al. [2013]), а именно: WM (working memory), GAMBLING, MOTOR, LANGUAGE, SOCIAL RELATIONAL и EMOTION. После исследования Tavor et al. [2016] были исключены избыточные отрицательные контрасты, в результате чего было получено 47 уникальных контрастов. Из 1200 пациентов, прошедших HCP, у 46 пациентов также были повторные данные 3T-MPT. Включая только испытуемых, у которых были проведены все 4 rsfMRI-сканирования и 47 контрастных tfMRI-исследований, набор данных включал 919 испытуемых для обучения/проверки и 39 независимых испытуемых (с повторными сканированиями) для оценки.

3.2 Основной эксперимент

На рис.3 показана корреляция предсказания моделей с наблюдаемыми картами контрастности того же объекта. На последующих рисунках показаны предсказанные контрасты заданий, определяемые как те, у которых средняя корреляция между тестом и повторным тестированием по всем испытуемым больше, чем средняя корреляция по всем испытуемым и контрастам. На рис.4 показана поверхностная визуализация двух контрастов заданий для двух испытуемых. В то время как средние значения по группе соответствуют грубому характеру индивидуальных контрастов, контрасты, характерные для конкретного объекта, демонстрируют мелкие детали, которые воспроизводятся при повторном тестировании, но стираются в средних показателях по группе. С другой стороны, предсказания с помощью модели линейной регрессии не учитывали общие особенности активации, характерные для некоторых контрастов. В целом, прогноз модели BrainSurfCNN неизменно давал самую высокую корреляцию с индивидуальными контрастами tfMRI, приближаясь к верхней границе контрольного показателя повторного тестирования испытуемых.

Матрицы были нормализованы для наглядности, чтобы учесть более высокую вариабельность между истинными и прогнозируемыми контрастами. Все матрицы имеют диагональное преобладание, что указывает на то, что индивидуальные прогнозы, как правило, наиболее близки к контрастам у одних и тех же испытуемых.

При всех достоверных картах контрастности, карты контрастности, предсказанные моделью BrainSurfCNN, имеют неизменно лучшую точность идентификации объекта по сравнению с моделью линейной регрессии, показанной на рис.5, и более четкими диагоналями на рис.6.



Рис. 3: Корреляция между предсказанными и истинными индивидуальными контрастами. LANG, REL, SOC, EMO, WM, и GAMBL являются сокращениями от LANGUAGE, RELATIONAL, SOCIAL, EMOTION, WORKING MEMORY и GAMBLING соответственно.

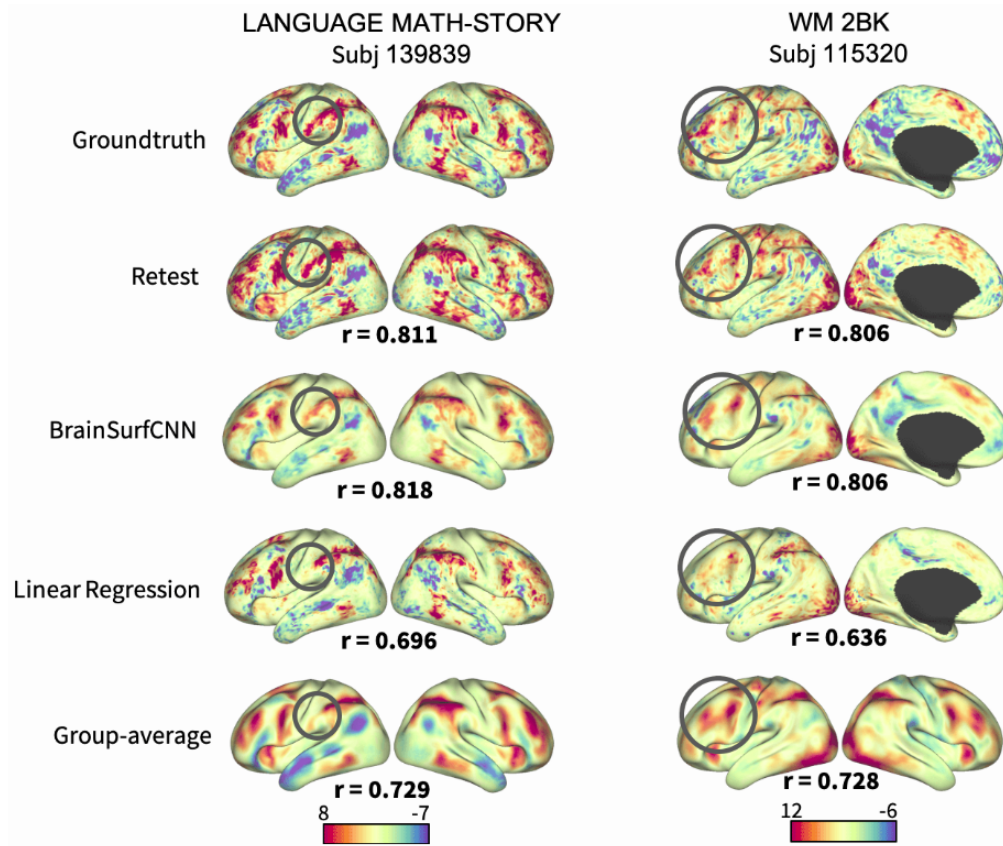


Рис. 4: Визуализация поверхности для сравнения 2-х заданий у 2-х испытуемых. В крайнем правом столбце приведены средние значения контрастов по группе для сравнения.

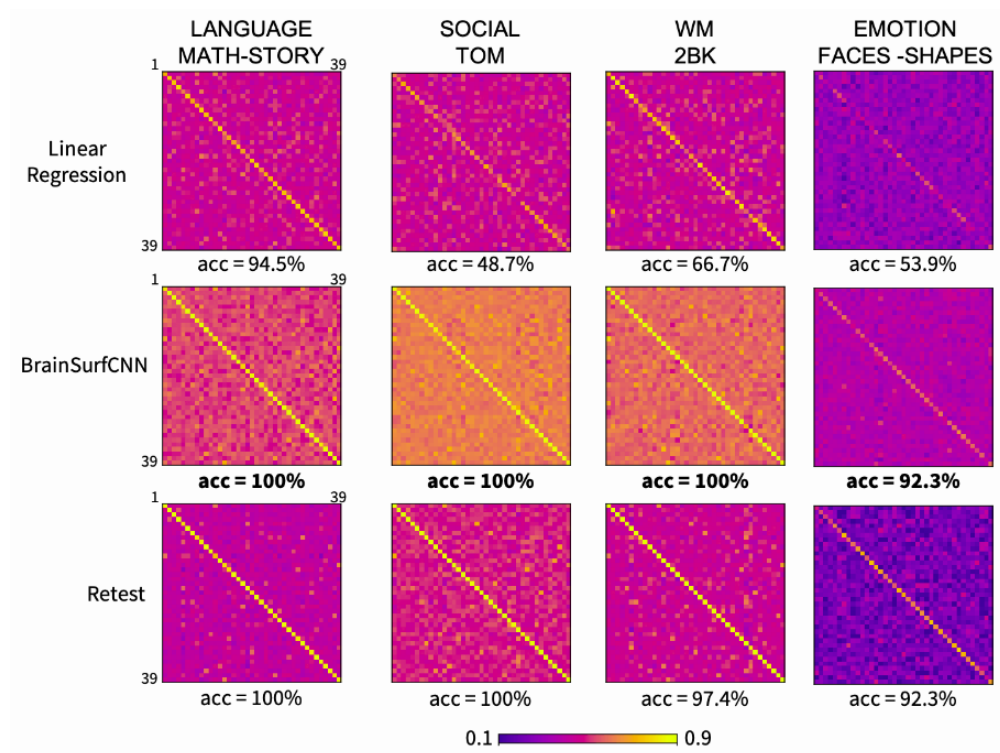


Рис. 5: Нормализованные корреляционные матрицы прогнозируемых и истинных контрастов между испытуемыми для трёх заданий и 39 испытуемых.

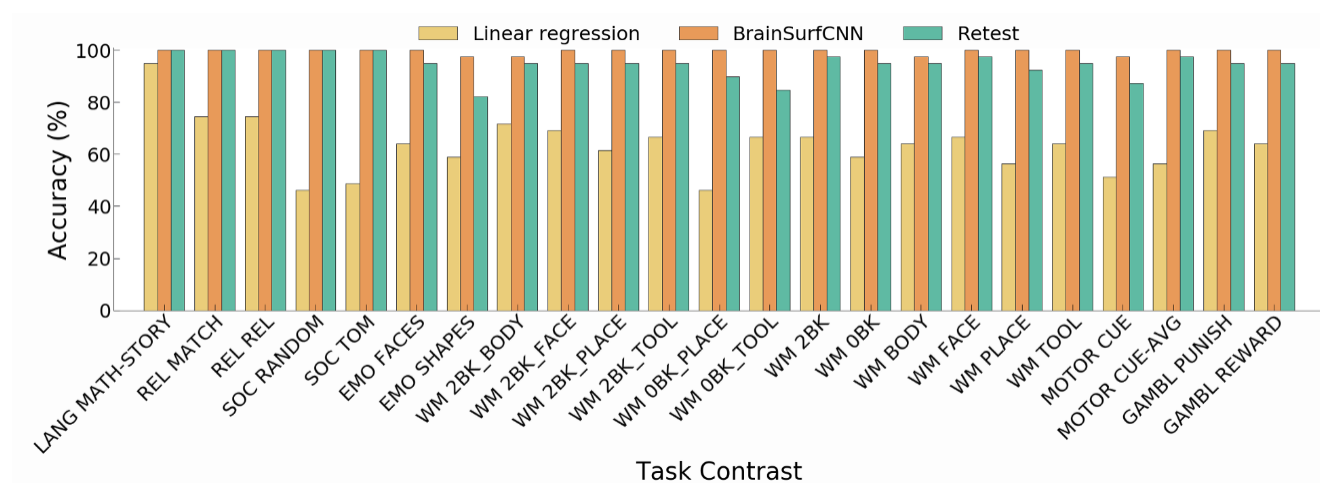


Рис. 6: Точность прогнозов для индивида в 23 надёжно прогнозируемых задачах.

4 Заключение

В этой работе был применён подход для индивидуального прогнозирования контрастов в задачах по функциональным коннектомам с использованием поверхностного CNN. В ходе экспериментов ранее опубликованная базовая модель достигла более низких значений корреляции, чем средние значения по группе, что может быть связано с моделированием на уровне ROI, при котором не учитывается соответствующий сигнал от остальной части мозга. Исследование мозга дало прогнозы, которые в целом были сильно коррелированы с результатами исследования МРТ отдельных людей и были весьма специфичны для них. Также в качестве функции потерь была использована реконструктивно-контрастивную потерю (RC loss), которая значительно улучшила распознаваемость объекта, что соответствует верхней границе теста и повторного тестирования.

Существует несколько расширений существующего подхода, работа над которыми представляет продолжение этого исследования. Во-первых, можно распространить прогнозы на подкорковые и мозжечковые компоненты мозга. Во-вторых, повреждение мозга и потеря памяти могут быть применены к другим областям прогнозирования, где важна специфика индивида, например, при индивидуальных траекториях развития заболеваний. Кроме того, прогнозирование модели BranSurfCNN может быть внедрено в инструменты контроля качества для tfMRI, когда данные повторного тестирования недоступны.

Эксперименты показывают, что нейронная сеть, основанная на работе с поверхностью головного мозга человека, может эффективно извлекать полезные многомасштабные характеристики из функциональных коннектомов для прогнозирования контрастов tfMRI, которые очень специфичны для конкретного человека.

Список литературы

- Fiona McNab and Torkel Klingberg. Prefrontal cortex and basal ganglia control access to working memory. *Nature neuroscience*, 11(1):103–107, 2008.
- Decision-Making Under Risk. The neural basis of loss aversion in. *science*, 1134239(515):315, 2007.
- Annabel D Nijhof and Roel M Willems. Simulating fiction: individual differences in literature comprehension revealed with fmri. *PLoS One*, 10(2):e0116492, 2015.
- Jessica A Church, Steven E Petersen, and Bradley L Schlaggar. The “task b problem” and other considerations in developmental functional neuroimaging. *Human brain mapping*, 31(6):852–862, 2010.
- C Rosazza, D Zaca, and MG Bruzzone. Pre-surgical brain mapping: To rest or not to rest? *front. neurol.* 2018; 9: 520, 2018.
- Jonathan D Power, Bradley L Schlaggar, and Steven E Petersen. Studying brain organization via spontaneous fmri signal. *Neuron*, 84(4):681–696, 2014.
- Julien Dubois and Ralph Adolphs. Building a science of individual differences from fmri. *Trends in cognitive sciences*, 20(6):425–443, 2016.
- David C Van Essen, Matthew F Glasser, Donna L Dierker, John Harwell, and Timothy Coalson. Parcellations and hemispheric asymmetries of human cerebral cortex analyzed on surface-based atlases. *Cerebral cortex*, 22(10):2241–2262, 2012.
- Stephen M Smith, Christian F Beckmann, Jesper Andersson, Edward J Auerbach, Janine Bijsterbosch, Gwenaëlle Douaud, Eugene Duff, David A Feinberg, Ludovica Griffanti, Michael P Harms, et al. Resting-state fmri in the human connectome project. *Neuroimage*, 80:144–168, 2013.
- Olaf Ronneberger, Philipp Fischer, and Thomas Brox. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In *Medical image computing and computer-assisted intervention—MICCAI 2015: 18th international conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, proceedings, part III 18*, pages 234–241. Springer, 2015.
- Gregory Koch, Richard Zemel, Ruslan Salakhutdinov, et al. Siamese neural networks for one-shot image recognition. In *ICML deep learning workshop, volume 2*. Lille, 2015.
- Ido Tavor, O Parker Jones, Rogier B Mars, SM Smith, TE Behrens, and Saad Jbabdi. Task-free mri predicts individual differences in brain activity during task performance. *Science*, 352(6282):216–220, 2016.
- Lee R Dice. Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology*, 26(3):297–302, 1945.

-
- Matthew F Glasser, Stamatios N Sotiropoulos, J Anthony Wilson, Timothy S Coalson, Bruce Fischl, Jesper L Andersson, Junqian Xu, Saad Jbabdi, Matthew Webster, Jonathan R Polimeni, et al. The minimal preprocessing pipelines for the human connectome project. *Neuroimage*, 80:105–124, 2013.
- Deanna M Barch, Gregory C Burgess, Michael P Harms, Steven E Petersen, Bradley L Schlaggar, Maurizio Corbetta, Matthew F Glasser, Sandra Curtiss, Sachin Dixit, Cindy Feldt, et al. Function in the human connectome: task-fMRI and individual differences in behavior. *Neuroimage*, 80:169–189, 2013.