分类号: U D C: 密级:

学号: 406130715087

南昌大学硕士研究生 学位论文

基于脑功能连接和深度学习的自闭症分类研究

Classification of Autism Spectrum Disorder Based on Brain Functional Connectivity and Deep Learning

贾 楠

培养单位(院、系):信息工程学院电子信息工程系

指导教师姓名、职称: 吴建华 教授

申请学位的学科门类: 工 学

学科专业名称:信息与通信工程

论 文 答 辩 日 期: 2018年06月03日

| 答辩委员会主席: |
|--------------|
| 评阅人: |
| |

2018年 月 日

一、学位论文独创性声明

本人声明所呈交的学位论文是本人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成 果。据我所知,除了文中特别加以标注和致谢的地方外,论文中不包含其他人已经发表 或撰写过的研究成果,也不包含为获得南昌大学或其他教育机构的学位或证书而使用过 的材料。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并 表示谢意。

学位论文作者签名(手写):

签字日期: 年 月 日

二、学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解南昌大学有关保留、使用学位论文的规定,同意学校有权 保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版,允许论文被查阅和借阅。本 人授权南昌大学可以将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索,可以采用 影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编本学位论文。同时授权北京万方数据股份有限 公司和中国学术期刊(光盘版)电子杂志社将本学位论文收录到《中国学位论文全文数 据库》和《中国优秀博硕士学位论文全文数据库》中全文发表,并通过网络向社会公众 提供信息服务,同意按"章程"规定享受相关权益。

学位论文作者签名(手写):

导师签名 (手写):

签字日期: 年 月 日

签字日期: 年 月 \mathbb{H}

| 论文题目 | 目 基于脑功能连接和深度学习的自闭症分类研究 | | | | | | | | | |
|--------|------------------------|-------|--------------|-------|---------|--|--|--|--|--|
| 姓名 | 贾楠 | 学号 | 406130715087 | 论文级别 | 博士□ 硕士☑ | | | | | |
| 院/系/所 | 信息工程学院 | | 专业 | 信息与通信 | 工程 | | | | | |
| E_mail | 729372337@q | q.com | | | | | | | | |
| 备注: | | | | | | | | | | |

☑公开 □保密(向校学位办申请获批准为"保密", 年 月后公开)

摘要

在 2018 年的两会上,全国人大代表王欣会提到:自闭症儿童需要更多的关爱。对自闭症诊断和预后越来越引起人们的重视。研究者早已发现自闭症患者(Autism spectrum disorder, ASD)与正常人(Typically developing individuals, TD)的大脑有明显的异常,但是对具体的构造差异还没有得到定论。目前,医生是借助行为量表来主观地判断个体是否有自闭症倾向,但这种方法不能完全作为诊断依据。因此,需要一些新的方法来帮助诊断自闭症。随着功能核磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI)技术的兴起,对研究自闭症提供了一种新的研究方向。静息态磁共振成像(resting state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)是在静息态下通过检测血氧水平获得高分辨率的图像。本文对大脑的功能连接采用全脑相关分析,通过对静息态下的不同脑区的血氧平衡信号波动性求得时间序列的相关性,提取脑功能连接相关矩阵,再利用深度学习的堆栈自编码(Stacked autoencoder, SAE)进行特征提取训练,最后通过 Softmax分类器来对 ASD 和 TD 分类。本论文的主要工作内容如下:

- (1) 对 rs-fMRI 数据进行脑功能连接分析。这些数据来自于公开的 ABIDE 网站,将这些数据进行预处理和规范化,然后对它们做进一步的脑功能连接分析,得到对应的相关矩阵,并选取相关矩阵有用的元素来进行后续的特征选择。
- (2) 将上面做了相关分析的矩阵根据标签分出 ASD 组和 TD 组,然后采用深度学习的堆栈自编码对数据进行特征选择和提取,最后用 Softmax 分类器和交叉验证的方法对 ASD 和 TD 分类,发现使用留一法交叉验证可得到高达 95.27%的准确率。
- (3) 为了防止 ASD 分类系统的过拟合现象,还加入了 Dropout 算法,同时也增强了网络模型在缺失个体连接信息情况下的鲁棒性,使得准确率有所提升。

本文采用基于脑功能连接和深度学习的方法来对自闭症进行分类,利用堆 栈自编码的逐层分析进行特征提取,通过无监督的预训练、有监督的微调以及 Dropout 算法,有效解决了传统神经网络在训练中容易陷入局部最优的困难,并 且使得特征提取和选择更具有普遍性。通过多次实验,发现该方法不仅对分类准确率有所提升,而且可以为计算机辅助诊断 ASD 提供参考,希望对临床医学诊断和预后提供帮助。

关键词: 自闭症; 脑功能连接相关矩阵; 深度学习; 堆栈自编码; 分类

ABSTRACT

At the NPC and CPPCC conferences in 2018, National People's Congress representative Wang Xinhui mentioned that children with autism need more care. More and more attention has been paid to the diagnosis and prognosis of autism. In early time, researchers have discovered that there is an obvious abnormality in the brains of autism spectrum disorder (ASD) and typically developing individuals (TD), but now, no specific structural differences have not yet been reached. At present, doctors use DSM to subjectively determine whether individuals have autism tendencies, but this method cannot be used as a diagnostic basis. Therefore, some new methods are needed to help diagnose autism. Along with the rise of functional magnetic resonance imaging (fMRI), it provides a new tool for the study of autism. Resting state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) is a high-resolution image obtained by measuring blood oxygenation level dependent (BOLD) in the resting state. Therefore, the whole brain correlation analysis is used for the functional connectivity of the brain. The correlation of the time series is obtained by the fluctuation of the BOLD signal in different brain regions in the resting state, and the brain function connection correlation matrix is extracted. Deep learning based stacked autoencoder (SAE) is used to extract features, which are fed to Softmax classifier to distinguish ASD from TD. The main work of this paper is as follows:

- (1) Analysis of brain function connections from rs-fMRI data. These data are from the ABIDE website and preprocessed for normalization, and then they are further analyzed by the brain function connection to obtain the corresponding correlation matrix, and the relevant elements of the correlation matrix are selected for feature selection.
- (2) The ASD group and the TD group were categorized into the dataset. The SAE with deep learning was used for feature selection and extraction. These features were finally fed into Softmax classifier, which outputs classification labels. In addition, the cross validation method was used in experiment. For the ASD and TD classifications, it was found that the use of leave-one-out cross validation

resulted in an accuracy of up to 95.27%.

(3) In order to weak the effect of over-fitting of the ASD classification system, the Dropout algorithm was also added. At the same time, the robustness of the network model in the absence of individual connection information was also enhanced, which further improved the accuracy.

This dissertation uses a method based on brain functional connectivity and deep learning to classify autism, uses layer-by-layer analysis of SAE to extract features, and through unsupervised pre-training, supervised fine-tuning, and Dropout algorithms. The network effectively solves local optimal difficulties in training, and makes feature extraction and selection more universal. Through several experiments, it was found that the method not only improved the accuracy of classification, but also provided a reference for the computer-aided diagnosis of ASD, and hoped to provide assistance for clinical medical diagnosis and prognosis.

Key words: autism spectrum disorder (ASD); brain functional connectivity correlation matrix; deep learning; stacked autoencoder (SAE); classification

目 录

| 第1章 绪论1 |
|---------------------------|
| 1.1 课题研究背景及意义1 |
| 1.2 课题研究现状4 |
| 1.2.1 自闭症诊断的研究现状4 |
| 1.2.2 脑功能连接的研究现状6 |
| 1.2.3 深度学习的研究现状7 |
| 1.3 主要研究内容8 |
| 1.4 论文结构安排9 |
| 第 2 章 rs-fMRI 数据的采集及预处理10 |
| 2.1 rs-fMRI 数据的采集10 |
| 2.2 rs-fMRI 数据的预处理12 |
| 2.3 本章小结15 |
| 第3章 脑功能连接的分析方法和实现16 |
| 3.1 脑功能连接的概念16 |
| 3.2 脑功能连接的分析方法16 |
| 3.2.1 概述16 |
| 3.2.2 相关分析17 |
| 3.2.3 种子点相关分析19 |
| 3.2.4 全脑相关分析20 |
| 3.3 脑功能连接的实现21 |
| 3.4 本章小结25 |
| 第4章 基于深度学习的自闭症分类方法26 |
| 4.1 传统神经网络26 |
| 4.2 深度学习简介28 |
| 4.2.1 深度学习的思想28 |
| 4.2.2 深度学习的模型28 |

| 4.3 堆栈自编码模型结构29 |
|--------------------------|
| 4.3.1 自编码器29 |
| 4.3.2 稀疏自编码31 |
| 4.3.3 堆栈自编码33 |
| 4.4 基于深度学习的自闭症分类方法系统设计37 |
| 4.5 本章小结 |
| 第5章 自闭症分类实验研究39 |
| 5.1 系统性能评估方法39 |
| 5.2 交叉验证 |
| 5.2.1 交叉验证的方法39 |
| 5.2.2 实验结果与分析40 |
| 5.3 Dropout 的理解与实现41 |
| 5.3.1 Dropout 的概念41 |
| 5.3.2 Dropout 算法42 |
| 5.3.3 实验结果与分析43 |
| 5.4 本章小结44 |
| 第 6 章 总结与展望45 |
| 6.1 总结45 |
| 6.2 展望46 |
| 致 谢47 |
| 参考文献48 |
| 攻读学位期间的研究成果53 |

第1章 绪论

1.1 课题研究背景及意义

自闭症(Autism spectrum disorder, ASD)是一种广泛性发展障碍类疾病,也是一种具有生物基础的发育障碍类疾病。该病症发病时间不等,大部分发病于儿童时期并伴随一生。其主要症状表现在社会交流障碍、语言交流障碍、情感缺陷与重复刻板行为等方面^[1]。这就导致了患者在日常的生活、交流和学习中有很大的障碍,对他们的身心健康造成了极大的危害。因此,自闭症的预测研究及分类一直备受广大研究者关注。

1943年,美国约翰 霍普金斯大学儿童精神科医生 Leo Kanner 正式确认了世界上 11 例典型自闭症患者,将这些不与他人对视和沟通的患者称为早发性婴儿自闭症^[2],并发表了题为《Autistic disturbances of affective contact》的论文^[3]。随后,1944年,澳大利亚医生 Hans Asperger 也发表了《Autistic psychopathy》的研究论文。他们两人的论文对后面研究有着很大的影响,均认为自闭症患者的社会性障碍是天生的,并且会延续到成人时期。但 Asperger 研究的患者除了表现社会障碍外,还表现出运动机能障碍,Asperger 于是对该症状取名为埃斯博格综合征^[4]。1979年,Wing 和 Gould 发现自闭症儿童中除了 Kanner 阐述的很少或者回避与其他人接触的儿童,还有一类在与他人接触过程中始终处于被动状态的儿童或者接触过程中积极但是行为举止古怪或异常的儿童。研究过程中,他们将自闭症儿童的社会性障碍分为孤立型、被动型和古怪型三类,并得出自闭症患者的具体症状在不同个体或者同一个体不同发展时期有着不同的表现^[5]。直到 1980年,自闭症才被定义为人类的神经系统失调而导致的发育障碍

近年来,调查发现:自闭症的发病率越来越高。比如,对自闭症研究比较早的美国,自闭症儿童人数占总儿童数的 1/68;在欧洲的英国,自闭症儿童人数占 1/100;在亚洲的印度,1/150^[2,5]。就美国而言,儿童自闭症患病率从 2000年的 1/150上升到 2012年的 1/68,该患病率十二年间提高了将近一倍,具体数据如表 1.1 所示。

表 1.1 美国自闭症患病率统计表

| 年份 出生时间 每 1000 名儿童患病 患病率 | |
|--------------------------|--|
| | |
| 2000 1992 6.7 1/150 | |
| 2002 1664 6.6 1/150 | |
| 2004 1996 8.0 1/125 | |
| 2006 1998 9.0 1/110 | |
| 2008 2000 11.3 1/88 | |
| 2010 2002 14.7 1/68 | |
| 2012 2004 14.6 1/68 | |

而我国在1982年陶国泰首先报道了4例自闭症以后,自闭症患者也逐渐增 多,并且儿童自闭症患者的增速有所上升^[7]。例如,2010 年的数据显示广东省 的自闭症患病率约为 0.67%。到 2017 年,上海复旦大学附属儿科医院的研究显 示,中国的6到12岁儿童自闭症患病率达0.7%。随着越来越多的自闭症亚类 型被陆续发现和报道,Kim 等人统计儿童的自闭症发病率已高达 1%^[8,9],这些 数据引起了全世界对自闭症的高度重视。2018年4月2日是第十一个世界自闭 症关注日,其主题为"有你,我们不孤独"。自闭症关注日的设定是为了让更多 的人和研究者关注自闭症患者以及提高对该病症的诊断预后的相关研究。自闭 症的发病率逐年上升的原因可总结为以下三个方面:(1)社会环境和信息污染。 有关专家认为自闭症儿童逐步增多的首要因素是信息污染。现代社会是信息社 会,人们的生活被信息包围充斥着,使部分人会对信息排斥和人际交流厌倦, 这种症状也会对后代造成一定影响。而现在社会竞争激烈,各方面的压力席卷 而来,离异家庭逐渐增多,导致在家庭生活中缺乏亲情和温暖,这也是造成自 闭症患病率增长的一个因素。(2)与生物体本身特征结构有关。欧美科学家在 长达五年的研究过程中,发现在部分染色体上有存在导致儿童自闭症的切面。 另外,他们以神经病理学方面的动物模型作为研究对象,还发现大脑边缘部位 可能与自闭症有着密切关系。(3) 家庭气氛不和睦、紧张。专业人士认为家长 工作紧张忙碌没有时间陪伴孩子或对孩子教育引导缺乏耐心等行为,也是造成 自闭症的因素。

由于自闭症的病因暂时无法完全确定,只有通过各种判断找出自闭症的症状,从而加以预防与治疗,避免病情恶化。虽然人们迫切希望找到根治自闭症的药物和方法,但是当前的医疗对治愈该病症还是十分困难。目前各个国家对

自闭症的诊断标准仍未完全统一,诊断手段也不完全成熟,医生主要是根据《精神障碍诊断和统计手册(第五版)》(Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM)和自闭症诊断访谈量表、儿童自闭症评定量表等来对患者做出综合评估,其中包括父母访谈、对儿童的观察、医学检验、认知和适应功能的标准化测试等[1.3]。这种诊断方式具有一定的主观性,它需要医生具备一定的诊断技巧及经验,同时还需要自闭症患者以及家人的积极配合,比如提供患者真实有效的信息和家庭背景等。因此,研究新的诊断方法是解决当前这种问题的手段之一。在日常生活中,正常儿童对周围环境有自己的观点和态度,而大多数自闭症儿童却连这些基本的想法和态度都表现不出来,他们经常做一些重复、刻板的动作,无法正常地与周围人进行语言、情绪和行为上的沟通交流,这些举动使得自闭症儿童脱离了人群,失去了与社会的联系。经过众多科学家多年的探索和研究,发现了在人体中含有与自闭症相关的基因,但是对造成自闭症的根本原因还不能科学的解释说明。因此,能够准确诊断自闭症是具有一定现实意义的。

目前,自闭症诊断倾向症状学研究,但是缺乏客观的生物标记。在对自闭症进行诊断时,寻找自闭症的客观生物标记可以辅助医生做出诊断,但是目前还没有公认的可供诊断自闭症的生物标记^[10]。由于量表法诊断的准确率和实际效果并不理想,人们更加希望基于客观证据来诊断自闭症,甚至用于计算机辅助来实现对自闭症患者和正常个体的准确分类。图 1.1 统计了近期研究自闭症的方法及论文数量。由此可见,广大研究者对自闭症的预测、分类研究方兴未艾。与此同时,众多新型技术的发现与发展也为这个研究提供了极大的帮助。

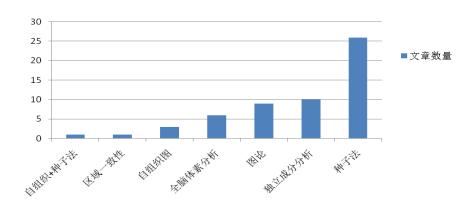


图 1.1 基于 rs-fMRI 分析的自闭症方法统计及文章数量

1.2 课题研究现状

1.2.1 自闭症诊断的研究现状

各国对自闭症的诊断标准主要是美国精神病学会提供的《精神障碍诊断和统计手册(第五版)》(DSM-V)中的量表法^[11]。如表 1.2 所示。

表 1.2 DSM-V 诊断标准

- A. 社会交流和社会互动方面存在持续的缺陷。
- (1) 社交情感互动缺陷;
- (2) 社交互动中使用非语言交流行为的缺陷;
- (3) 发展、维持和理解人际关系的缺陷。
- B. 受限的、重复的行为模式、兴趣或活动。
- (1) 刻板或重复的躯体动作、物品使用或语言;
- (2) 坚持相同性,缺乏弹性地坚持常规或仪式化的语言或非语言的行为模式;
- (3) 高度受限的固执兴趣,其强度和专注度达到寻常;
- (4) 对感觉输入的过度敏感或迟钝反应,或对环境中感受方面的刺激表现出来 不寻常的兴趣。
- C. 症状必须出现于发育早期。
- D. 这些症状导致目前社交、职业或其他重要功能的有临床意义的损害。
- E. 这些症状不能用智力障碍或全面发育迟缓来更好地解释。

目前,有关基于功能磁共振成像的自闭症研究在国际上日益成为热点。而且,功能影像为探讨自闭症的发病机制和脑功能的研究提供了强大的物质支撑,可以从中找到病变信号,并借此来研发高效、安全、客观的自闭症治疗方法,或者对自闭症的预测分类提供有用的信息。在早期研究中,大部分实验都是基于任务态来实现,而近几年对静息态下的大脑内部的低频震荡信号的研究逐渐增加^[12]。其中有些基于静息态功能磁共振(resting-state functional magnetic imaging, rs-fMRI)的研究指出 ASD 患者行为和认知度缺陷与脑功能连接的异常密切相关。例如,2009 年,Monk 等人对 ASD 被试者和正常(Typically developing individuals, TD)被试者的默认网络进行了对比分析和研究,最终发现了 ASD 被

试者相对于 TD 被试者的后扣带回和额上回之间的静息态功能连接较弱,而后扣带回和右额叶、右海马回之间的静息态功能连接较强^[13]。后来,Martion 等人对 40 个儿童(年龄在 7.6 到 13.5 岁之间,ASD 和 TD 各有 20 人)进行研究,得出 ASD 儿童在纹状体区域有相对于 TD 儿童明显的功能连接^[14]。2014 年,Washington 等人从 rs-fMRI 中发现语言区域的功能连接有着可体现 ASD 患者语言表达能力的因子^[15]。Itahashi 等人还发现 ASD 患者的脑功能网络中局部聚类系数很小,特征路径长度与随机模式网络相差不多^[16]。这些研究均通过 rs-fMRI 图像来发现自闭症患者和正常人的脑功能连接差异性。

由于机器学习方法的兴起,研究者对基于 rs-fMRI 数据和机器学习的方法 进行了深入研究,并从中探取有用信息。2011年,Anderson等人首次通过计算 7266 个脑区之间的相关系数,并使得分类准确度达到 79%,同时还发现 ASD 患者在默认网络、梭状回和前脑岛的功能连接有明显不同。同年,Christine Ecker 领导的研究团队对 20 位成年男性自闭症患者、20 位多动症患者和 20 位健康对 照者的脑部进行了 MRI 扫描,并使用支持向量机(Support vector machine, SVM) 构建模型和分析数据,用于比较各组之间的差异,以预测脑扫描结果属于 ASD 组还是 TD 组,最终诊断成功率达到 90%^[17]。后来,Sato 等人尝试着将跨区域 皮质厚度和自闭症症状建立某种联系。研究者先对结构 MRI 图像数据进行特征 提取,然后通过支持向量回归法分析这些特征,最后预测个体患病的严重程度 [18]。Murdaugh 等人采用基于独立成分分析(Independent component analysis, ICA) 方法对 ASD 形成原因进行推测[19]。 Iidaka 通过 rs-fMRI 图像和概率神经网络 (Probabilistic neural network, PNN)对 312 位 ASD 患者和 328 位 TD 个体进行对 比分析, 最终分类结果的准确度接近 90%^[20]。2015 年, Chen 等人先获取 112 个 ASD 患者和 128 个 TD 个体的 rs-fMRI 数据, 然后计算在不同的频率范围内 脑区之间的皮尔逊相关系数,最后用 SVM 分类得到 79.17%的准确率,并且发 现在 0.027~0.073Hz 的频率范围内特征有很强的辨别力[21]。在这个频率范围内 检测到默认网络、额顶叶网络和扣带回岛盖网络均存在异常的功能连接。2018 年,本实验室的博士研究生肖志勇采用了独立成分分析和深度学习进行分类, 通过多次实验对比分析得到了较高的分类准确率[22]。

因此,为了满足快速、准确、方便地诊断自闭症和探索我国医学影像设备智能化发展的双重需求,本课题拟进行基于脑功能连接和深度学习的自闭症分类预测研究。

1.2.2 脑功能连接的研究现状

功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)技术是最为 常见的神经影像学技术,它利用血氧水平依赖(Blood oxygenation level dependent, BOLD)进行成像。研究者需要通过测量由神经元活动引起的脑区中脱氧血红蛋 白浓度的改变来作为神经元活动观测变量。1936年, Pauling 等人观察到磁场的 扰动受血红蛋白含氧量改变而影响^[23]。后来,在 20 世纪 80 年代中期, Fox 等 人发现有些组织中的含氧量局部变化受神经元活动的影响^[24,25]。1992 年,Ogawa [26]和 Kwong [27]等人在活体上进一步证明测量血液中的含氧量可以用 fMRI 来表 达。根据 fMRI 不同的状态可分为任务态 fMRI(task-state fMRI, ts-fMRI)和静息 态 fMRI(resting-state fMRI, rs-fMRI)。任务态 fMRI 主要用于研究大脑对不同的 任务或刺激做出的反应,通过测量脑区的活动状态来判断各个脑区的功能。静 息态 fMRI 则不需要执行任何任务或者刺激,保持全身放松,头脑清晰,睁眼 或闭眼的静卧。任务态 fMRI 对于一些脑功能紊乱或杂乱的病症研究效果不突 出,另外实验的多样性和复杂性也会使诸如自闭症、老年痴呆或者脑瘫等病症 的临床实用性不佳。而静息态 fMRI 可以反映出自发神经的活跃性,实验设计 不复杂,应用方便,适用于精神病患者,这些优点对神经科学方面的研究起到 了极大的促进作用。

经过大量的实验研究证明大脑在无外界刺激或静息态下,神经元仍非常活跃,而且 BOLD 信号也会有自发性的波动。1995 年,Biswal 等人首次提取出了静息态 BOLD 信号中的低频成分(f<0.08Hz, 0.01~0.08Hz),然后对该成分进行具体的分析,最终发现这些低频信号是随着时间变化有涨有落,存在着显著的时间相关性,而且可以表示静息态下感觉运动皮层间的功能连接^[28]。随后, Lowe等人(1998 年)^[29]和 Xiong 等人(1999 年)^[30]也证明 BOLD 信号表示的功能连接特性存在于整个运动系统中。2000 年,Cordes 等人进一步对这种功能连接做了验证,最后得出结论:在静息态下,人脑的运动系统、听觉系统和视觉系统内部都存在着功能连接,并且该功能连接的频率集中在 0.05Hz 以下^[31]。因此说,大脑在静息状态下是有特定规律的。2007 年,Mantini 等人又提取出了0.01~0.1Hz 频率段的静息态 BOLD 信号,并且利用 ICA 分离出大脑内的默认网络、背侧注意网络、视觉网络、听觉网络、运动感官网络和自我参照系统的 6个内源性网络系统,更为以后的研究奠定了坚实的基础。

最近在神经精神类疾病的研究上,脑功能连接经常用来将患者和正常人进行对比,致力于发现患者与正常人的不同,希望有助于临床的诊断和预后。比如,2002 年,Price^[32]等人对大脑研究进行了概括总结,指出大脑功能可以从两个方面研究,一类是主要用来分析空间维度关系的功能连接,另一类是分析时间维度关系的有效连接。两者的共同点是研究大脑内神经元的相互交流。2005年,Anand 等人^[33]用该方法在抑郁症上取得了一定的成就,他们采用 18 到 60岁的 30 名抑郁症患者和正常人(抑郁症患者和正常人各 15 名)的 rs-fMRI 数据利用相关分析得到在浅口带皮层与杏仁核、苍白球纹状体、丘脑内侧这些边缘区域的功能连接上患病者比正常人会低。Liang 等人^[34]对精神分裂疾病做了功能连接,他们选取患者和正常人各为 15 名,用同样的方法得到精神分裂患者全脑范围的功能连接出现均低于正常人。汤妮等人^[35]运用 ICA 和相关分析来研究阿尔兹海默症(Alzheimer's disease, AD),得出 AD 患者大脑前后部连接均有破坏。

脑功能连接除了可以用在上述的疾病研究中,还可以用在自闭症、多动症 和癫痫等神经精神类疾病的研究上。同时也为这些疾病的预测、诊断和预后提 供了参考价值。

1.2.3 深度学习的研究现状

自2006年Hinton提出了深度学习理论后,深度学习在学术界成为一个火热的话题^[36]。2010年,美国国防部先进研究所与斯坦福大学、纽约大学对深度学习研究进行了投资合作。2011年,微软研究院和谷歌语音识别研究人员采用深度学习技术,降低语音识别错误率20%~30%,取得了十年以来研究的巨大成果。2012年以来^[22],深度学习的研究应用越来越广泛,在图像识别上使用深度学习技术,使得ImageNet评测的错误率从26%降到15%。同年,深度学习技术被应用于著名的制药公司的Druge Activity预测问题,并取得了世界上最佳效果。另外,吴恩达与Jeff Dean合作完成了Google Brain系统,它是凭借计算机训练出的一个含有10亿个以上神经元的深度神经网络,并且在图像分类方面取得了显著的效果。2012年6月,Google公司使用的深度学习系统的识别精确度提高了近一倍,大大削减了Android系统语音识别错误率。同年11月,微软演示了一个基于深度学习技术的全自动同声传译系统,错误率仅仅7%,显著的效果得到了人们的一直好评。

2013年,欧洲委员会启动了模仿人脑的超级计算机项目,试图在对人类大脑的研究工作等方面有所进展,预计耗时10年,投入16亿美元,参与人数达到50个机构200多名研究人员,规模宏大,意义重大。同年,李彦宏成立了一个"深度学习研究所",旨在将深度学习技术应用在语音识别和图像识别中。2013年6月18日,微软研发出一种在准确率提高15%的基础上,速度比其他语音文本转换快近两倍的语音识别技术。2015年,微软推出的MXNet可以让使用者很快编写出深度学习的程序^[37]。不管是国外还是国内,不管是在学术界还是在工业界,都在使用深度学习技术并加以应用,研发出一系列实用的系统,深度学习已经逐步替代了传统的机器学习,成为一种必不可少的学习方法。

1.3 主要研究内容

本文主要采用大量 ASD 患者和 TD 个体(ASD 有 350 名,TD 有 306 名)的 rs-fMRI 数据进行脑功能连接的分析,并结合深度学习中堆栈自编码网络和 Softmax 分类器来对 ASD 和 TD 的个体进行预测分类,并通过多次实验将准确率提高到 95%以上。具体内容如下:

- (1)论文阐述了 rs-fMRI、脑功能连接以及深度学习这些新的技术在研究 自闭症分类中的联系。同时还系统地回顾了近些年使用这些技术研究自闭症取 得的进展,以及面临的新问题和如何解决问题的未来发展前景。针对自闭症对 人们日常生活造成的影响,以及主观自闭症诊断、治疗和预后的困难性,更加 表明利用客观性计算机辅助诊断自闭症预测分类方法的重要性和迫切性。
- (2) 采用基于 Matlab 中的 SPM8 和 DPARSF 软件,对 rs-fMRI 数据进行 预处理,具体分为时间层校正、头动校正、空间标准化、空间平滑以及其他处理中的除去冗余信号、去线性漂移、带通滤波等等,同时还分析了各个步骤对实验结果的影响。
- (3)将预处理之后的结果进行梳理,每个样本均为一个116×116的脑功能连接相关矩阵,再对采用的656名个体样本分类整理并做标签(ASD为1类,TD为2类)。为后面的进一步处理做铺垫。
- (4)利用计算机辅助诊断对自闭症预测分类,本文使用深度学习中的堆栈 自编码对预处理的数据进行特征提取和特征选择,并使用 Softmax 分类器和交 叉验证方法对 ASD 和 TD 进行预测分类,同时还加入 Dropout 算法来防止网络

的过拟合性。通过多次实验,使准确度达到目前较高的水平,表明本文提出的 计算机辅助诊断方法可以实现自闭症的预测分类和为自闭症的临床诊断提供参 者。

1.4 论文结构安排

本文在翻阅、参考并吸收国内外研究者对自闭症分类的方法上,首先分析介绍了该课题的背景意义及相关基础,然后提出利用脑功能连接和深度学习的方法对自闭症进行预测分类,最后通过实验验证该种方法的准确度,表明利用计算机辅助诊断可以实现对自闭症的预测分类,在未来有助于医生的诊断。

- 第 1 章:根据论文的研究背景及意义,对现有的预测和分类自闭症方法进行系统分析,并且描述了当前自闭症的危害、对自闭症诊断和预后的困难、以及研究自闭症的前沿技术和这些技术应用的局限性。
- 第 2 章: 首先对收集到的 rs-fMRI 数据进行预处理,并阐述预处理的过程 以及对预处理的每一步逐一介绍缘由和对实验结果的影响。然后对每个个体的 相关矩阵进行分析对比,提取重要部分方便于后面的研究。
- 第 3 章:介绍脑功能连接概念和意义,以及常用的分析方法,并阐述本文应用的方法以及处理过程。
- 第 4 章:将预处理的数据整理分类做标签,采用深度学习中的堆栈自编码对数据集进行特征选择和特征提取,最后使用 Softmax 分类器进行分类。采用多层隐含层网络、留一法交叉验证和 K 折交叉验证实验,使之达到准确度高和运行速度快的目的。表明这种用计算机辅助诊断的方法是有一定的使用意义和价值。
- 第 5 章:对实验结果进一步分析,将实验的参数和时间进行统计,分析每种实验的优点和缺点,综合实验结论得到最优的方案。另外,还加入了防止过拟合的 Dropout 进行实验,并对结果作了分析和讨论。
- 第6章: 针对本文最终得到的比较高的准确率,在一定程度上可以对医生诊断提供帮助,该种方法基于计算机辅助诊断上实现,但是在实际应用中可能存在着实际操作的弊端。因此,文章最后总结了本文的主要内容和贡献,并提出未来可能的研究方向。

第2章 rs-fMRI 数据的采集及预处理

选取了合适的 ASD 组和 TD 组作为被试数据,将核磁共振扫描参数进行设置,从而获取实验的原始数据。由于获取 rs-fMRI 数据的过程会受到很多外界因素的影响,所以不可以直接在原始数据上进行分析和研究,需要对原始数据进行统一的预处理,方便于后面的实验运行。本章给出了 rs-fMRI 数据的采集和预处理,以及预处理的每一步的作用和意义。

2.1 rs-fMRI 数据的采集

在本文中,所有数据来源于国际自闭症脑成像数据交换库(Autism brain imaging data exchange, ABIDE, http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/abide/index.html) [38], 该数据库允许科学界为非商业和非营利性目的使用,目的是为了帮助研究者对 ASD 的发病原理探索和发现,以便于给临床诊断和预后提供帮助。为了保护被试人员的个人信息安全,所有的数据均是匿名的,并且在遵守相关法规准则的前提下公开使用。

在 ABIDE 数据库中,为了避免个体的偶然性,我们选取了十所研究机构的 656 名被试者,他们的年龄分布在 18 周岁以下,其中 ASD 患者有 306 名,男 女比例为 263:43,TD 被试者有 350 名,其男女比例为 273:77。每所机构的 数据库都包含一定量的 ASD 患者和 TD 被试者。这些提供扫描数据的机构名称和扫描参数见表 2.1。各个机构提供了 MRI 供应商、重复时间、回波时间、翻转角、体积、体素大小和是否睁闭眼的参数。由于采用的扫描设备和设置的参数不一致,故在数据预处理的时候要统一化,避免干扰。

重复时间 回波时间 翻转角 体素大小 眼睛睁开\ 机构 MRI 供应商 体积 闭合 TR(msec) TE(msec) FA(deg)(mm) 飞利浦 开 KKI 2500 30 75 156 $3\times3\times3$ 西门子 NYU 2000 15 90 180 $3.75 \times 3.75 \times 4$ 开\闭

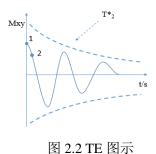
表 2.1 各个机构样本扫描参数

| TRIN | 飞利浦 | 2000 | 28 | 90 | 150 | 3×3×3.5 | 闭 |
|---------|------|------|----|----|-----|---------------|---|
| OHSU | 西门子 | 2500 | 30 | 90 | 82 | 3.75×3.75×3.8 | 开 |
| OLIN | 西门子 | 1500 | 27 | 60 | 210 | 3.43×3.43×4 | 开 |
| STAN | 通用电气 | 2000 | 30 | 80 | 180 | 3.12×3.12×4.5 | 闭 |
| YALE | 西门子 | 2000 | 25 | 60 | 200 | 3.43×3.43×4 | 开 |
| MAX_MUN | 西门子 | 3000 | 30 | 80 | 220 | 3×3×4 | 开 |
| USM | 西门子 | 2000 | 28 | 90 | 240 | 3.43×3.43×3 | 开 |
| SDSU | 通用电气 | 2000 | 30 | 90 | 180 | 3.44×3.44×3.4 | 开 |

其中 MRI 设备的常用参数的简单介绍如下:

- (1) 重复时间 TR (Time of repetition): 以 $\pi/2$ 脉冲为例,对质子系统施加一个 $\pi/2$ 射频脉冲后,再施加一个 $\pi/2$ 射频脉冲。这两个 $\pi/2$ 射频脉冲之间的时间间隔被称为重复时间。如图 2.1 所示。
- (2) 回波时间 TE (Echo time): 在激励射频脉冲作用后,从横向磁化强度最初产生到接收信号的时间间隔被称为回波时间,又称为回波延迟时间。如图 2.2 所示。





(3) 翻转角 FA (Flip angle): 梯度回波成像时,某一体素中质子总磁矩受到射频脉冲激发后发生旋进角度加大的角度增加值,一般用 $5 \, ^{\circ} \, ^{\circ} \, 30 \, ^{\circ} \,$ 域 $60 \, ^{\circ} \,$ 角度形式表示。

将采取到的数据进行分类统计,对 ASD 和 TD 的数量、平均年龄、男女数

目、男性所占比和平均总智商进行统计。样本人口统计数据如表 2.2 所示。

| 表 2.2 札 | 羊本人口 | 统计数据 |
|---------|------|------|
|---------|------|------|

| | 个体数(名) | 平均年龄(岁) | 男女数目(名) | 男性所占比(%) | 平均总智商 |
|-----|--------|---------|---------|----------|--------|
| ASD | 306 | 14.2 | 263/43 | 86.12% | 109.87 |
| TD | 350 | 14.3 | 273/77 | 71.71% | 114.58 |

2.2 rs-fMRI 数据的预处理

常用的 fMRI 数据处理软件有统计参数图(Statistical parametric mapping, SPM)、数据处理助手(Data processing assistant for resting-state fMRI, DPARSF)和FSL (Functional magnetic resonance imaging of the brain software library, FSL)等,它们可以对数据进行分割、头动校正、空间标准化、平滑、滤波和去线性漂移等一系列预处理。本文采用了 DPARSF (http://www.rfmri.org) [39]对全部 rs-fMRI数据进行预处理。如图 2.3 所示。 DPARSF是基于 SPM (http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/) [40]和 rs-fMRI数据分析工具包(resting-state fMRI data analysis toolkit, REST)联合开发的 rs-fMRI数据处理和分析的软件。它相比于 SPM 的优势是可以对数据进行成批处理,换句话说,可以一次性处理多个被试者的数据。而且它操作简单,不需要很强的医学知识来做支撑,使用人员只需按照预处理的步骤进行操作即可。

本文将不同机构的数据进行了规范化处理,具体步骤如下:

- (1) 时间层校正(Slice timing): 在长时间的扫描过程中,由于 fMRI 数据 都是由一些"2D"的层组成,而且每一层获取的时间是不一样的,但后续的分析有默认不同层是在同一时间采集的,所以需要对不同时间点获得的大脑切片进行时间层校正。时间层校正分为交叉采集(interleaved acquisition)和顺序采集 (sequential acquisition),如图 2.4 所示。
- (2)头动校正(Realignment):被试者在实验时需要保持不动,但在长时间扫描过程中被试会自主或不自主的头动,而微小的头动会导致 BOLD 信号发生变化,导致空间不匹配,也会导致后续激活分析的错误,降低结果的准确性。因此,头动校正可以剔除头动过大的影响,也可以修正头动较小的影像,最后

使它们的空间位置和影像一致。具体操作步骤:首先确定需要校正的图像和参考图像间的平动、转动变换参数;然后将上面确定的变换参数运用于需要校正的图像,进行校正;最后去除体素中由于校正造成的信号改变。如图 2.5 所示。

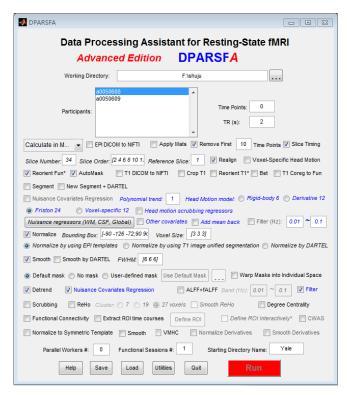
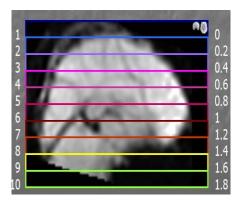


图 2.3 DPARSF 的操作界面







(b) 顺序采集

图 2.4 时间层校正的两种方法

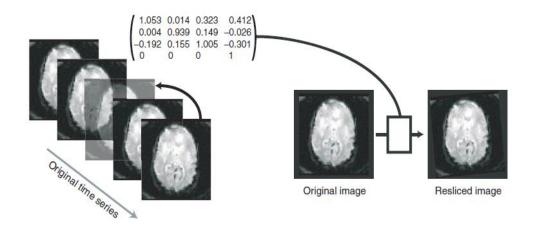


图 2.5 头动校正的步骤

- (3) 空间标准化(Normalize): 由于每个人的大脑尺寸大小、形状和位置都不尽相同,无法将分析结果推广到一般,使得各种研究成果之间无法进行有效的对比,因此需要把不同人的大脑影射在同一个空间内,否则实验很难进行。空间标准化的常用方法可使用 EPI (Echo-planar imaging)模板进行标准化、用 T1 像联合分割进行标准化和用 DARTEL [41]方法进行标准化。本文采用的数据是通过 EPI 的方法统一到蒙特利尔神经学研究所(Montreal neurological institute, MNI)制定的标准空间中,使得采样大小均为 3×3×3mm³ 大小的体素。具体操作步骤是首先将结构像做完头动校正的平均功能像;其次校正后的结构像进行灰质、白质、脑脊液的分割;然后创建 EPI 模板;最后通过 EPI 估计的参数对功能像进行空间标准化。
- (4) 空间平滑(Smooth): 当图像的信噪比不高,空间标准化存在误差时,需要对图像进行空间平滑。本文的 fMRI 数据是与 3D 高斯核卷积,然后进行空间平滑处理。如图 2.6 所示为不同参数下空间平滑的程度。

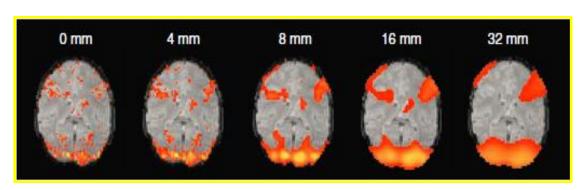


图 2.6 不同参数下空间平滑程度

- (5) 滤波(Filter): 为了减小呼吸和心跳等噪声影响,故处理 rs-fMRI 数据以去掉低频漂移和高频噪声,收集在 0.01~0.08Hz 范围下的低频振荡^[42],在这个频段下的震荡可以反映该个体自发的神经活动^[43],并且具有一定的生物意义^[41]。
- (6) 去线性漂移(Detrend): 由于实验操作时间长,数据信号会出现上升或者下降趋势,这种情况会影响实验效果,所以要做去线性漂移。

2.3 本章小结

本章介绍了 rs-fMRI 数据的采集和预处理,并且对采集数据 MRI 设备的参数、预处理的具体步骤以及预处理各个步骤对实验结果的影响做了进一步解释。通过预处理,本文将不同机构的数据进行了规范化处理,方便于进行后面的实验操作。这一章内容为后面实验的分析和操作奠定了基础,提供了有效可靠的数据集。

第3章 脑功能连接的分析方法和实现

近年来对于一些神经精神性疾病的研究,研究人员逐步将目光集中在脑功能连接上,主要研究脑区的功能及多个脑区之间的连接关系。本章旨在了解一些脑功能连接的方法和实现,最终采用全脑相关法来对数据集进行分析。

3.1 脑功能连接的概念

大脑被称为人体的司令部,它可以接受到外界信号,从而产生感觉形成一定的意识,并进行逻辑思维,再发出指令使行为产生。人脑也可以是人体内外各种环境信息的获取、存储、处理、加工和整合的中枢^[44]。当然这些正常的工作必然是离不开各个脑区的相互配合,假如脑区之间的配合出现异常,那么大脑在各方面的执行也会发生异常,这样就会使我们的身体出现各种机能障碍。由于这一系列问题缘由,使得研究者在脑区之间的配合上对各种病理机制进行研究,以便于找到诊断和治疗的新方法,同时帮助人们认识和开发大脑。脑功能连接是了解脑区之间的相互配合关系的有效手段之一,它反映了不同脑区之间在时间上的相关性,换句话说,脑功能连接表现各个脑区之间是否具有连接关系以及这些连接关系的强弱。对于脑功能连接的理解,Price等人^[31]解释为空间上远距离的神经元间在时间上的相关性,目的是研究脑区之间的功能连接关系以及连接关系的强弱。

3.2 脑功能连接的分析方法

3.2.1 概述

目前,脑功能连接分析方法是基于静息态 fMRI 的常用处理方法^[45]。该连接方法大致可分为两种:直接度量和间接度量,也可分为模型驱动和数据驱动,如图 3.1 所示。例如相关分析和相干分析等属于直接度量。直接度量方法借助一定的公式推理演算测得连接性的强弱,通过感兴趣区域(Region of interest, ROI)之间的相关性来表达。典型的间接度量方法有主成分分析(Principle

component analysis, PCA)和独立成分分析(ICA)^[46,47]。间接度量是不需要模型驱动的,完全是数据驱动的。常见的 ICA 是将信号分解为多个空间上相互独立的成分,认为如果两个区域的同一成分上信号投影的区域较大则存在功能连接。本文采用相关分析来分析脑功能连接,并从中提取相关信息来进行下一步实验操作。

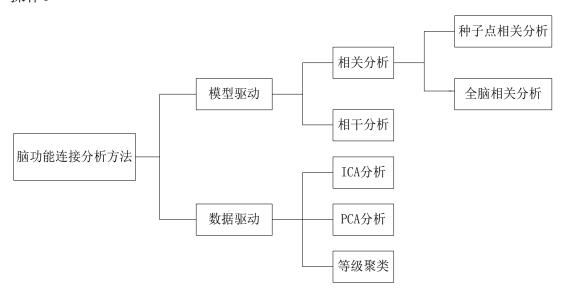


图 3.1 脑功能连接分析方法

3.2.2 相关分析

在对大脑影像数据的处理上,相关分析法是最常见、最成熟的一种方法,同时也是最直接、最简单的方法。在脑功能连接中,相关分析属于一种模型驱动,也是一种直接度量法。它是用相关系数来衡量独立脑区之间的神经元的同步活跃性,当活跃性大于一定值时,可以判定这些脑区之间存在脑功能连接。它研究尺度可以是体素与体素之间、脑区与脑区之间、网络与网络之间和基于感兴趣区的全脑体素水平。相关分析首先是选取 ROI 并计算它的平均时间序列;然后将选取 ROI 平均时间序列与全脑所有体素的时间序列进行计算,或者两个脑区之间的平均时间序列计算,得到相关系数,该系数即可反映脑功能连接的相关程度和强弱。图 3.2 所示为相关分析过程。

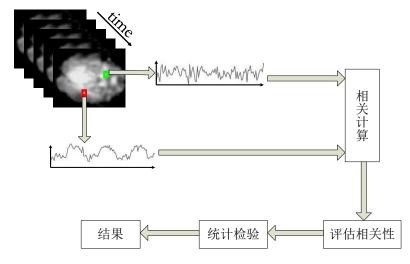


图 3.2 相关分析过程

2010年,Ewing 等人^[48]在研究酒精刺激下焦虑和抑郁等症状与大脑的哪些区域活动有关时采用了相关分析法。同年,Ceccarelli 等人^[49]也应用相关分析法研究,发现多发性硬化症患者相比于正常人,在大脑的感觉区内存在较多的激活和一些不正常功能连接。如图 3.3 所示,大脑内侧前额叶皮层(Medial prefrontal cortex, MPFC)时间序列和扣带回后部(Posterior cingulate cortex, PCC)时间序列的相关系数计算。

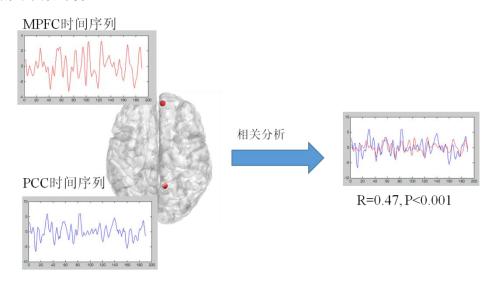


图 3.3 相关系数计算图

相关分析的方法简单明了,结果容易解释,是研究者们研究静息态网络功能连接常用的数据分析方法,但是相关分析方法得到的功能连接结果对 ROI 种子点非常敏感,种子点选取的位置、大小或者形状存在的差异都有可能导致数

据分析结果迥异。所以, ROI 种子点的选取在相关分析方法中非常关键。

3.2.3 种子点相关分析

种子点相关分析是静息态下最常用、应用最广的脑功能连接相关分析方法 ^[28,29]。它是在大脑中选择一个或多个感兴趣区域作为种子点,并计算出该区域 **BOLD** 信号平均时间序列,再计算其他任何一个区域与该区域的平均时间序列相关性,根据这些相关系数得到功能连接图^[50]。因此,对于种子区的选择需要根据先验的解剖知识或激活图来选^[51]。

在做脑功能连接计算时,两个体素之间的相关系数符合皮尔逊相关。假设种子点的时间序列为r(t),t=1,2,...,n,任意体素j的时间序列为s(t),t=1,2,...,n,则体素j与种子点之间的相关系数c表示如公式(3.1)和(3.2)所示。其中, \overline{R} 和 \overline{S} 分别是种子点时间序列r(t)和任意体素j时间序列s(t)的均值,n表示时间序列的长度。

$$c(r(t), s(t)) = \frac{\sum_{t=1}^{n} (r(t) - \overline{R}) \bullet (s(t) - \overline{S})}{\sqrt{\sum_{t=1}^{n} (r(t) - \overline{R})^2 \bullet \sum_{t=1}^{n} (s(t) - \overline{S})^2}}$$
(3.1)

$$\overline{R} = \frac{1}{n} \sum_{t=1}^{n} r(t)$$

$$\overline{S} = \frac{1}{n} \sum_{t=1}^{n} s(t)$$
(3.2)

在脑功能连接中相关系数 c 包括相关系数的大小和方向。相关系数的大小是指脑区之间的脑功能连接强弱,通过相关系数绝对值的大小来衡量相关性的强弱。通过上述的公式计算得到相关系数后,需要设定一定的阈值,当相关系数值达到这一阈值,那么表明脑区之间是存在一定的功能连接,反之,则不存在。相关系数绝对值越大则代表相关性越强,反之,则代表相关性越弱,若相关系数为 0,则表示没有相关性;若相关系数为 1,则表示同一脑区的相关性。相关系数的方向是由相关系数值的正负决定,分别代表正相关和负相关。当相关系数为正时,表明脑区之间存在正相关,即一个脑区活动性增强时另一个也随之增强;当相关系数为负时,表明脑区之间存在负相关,即一个脑区活动性增强时另一个活动性会减弱,反之亦然。

一般在做脑功能连接时还需要将上述计算得到的相关系数经过 Fisher z 变换,转化成 z 值。z 值的计算公式如公式(3.3)所示。Fisher z 变换是对数据近似的变异和稳定化处理,z 变换后近似服从正态分布,以便于改善脑功能连接的参数分布特性,增加分析效率。例如图 3.3 表示经过 Fisher z 变换(曲线)和原函数(虚线)的对比图,横轴表示未转化的样本相关系数,纵轴表示变换系数。

$$z = \frac{1}{2} \ln(\frac{1+c}{1-c}) = \arctan h(c)$$
 (3.3)

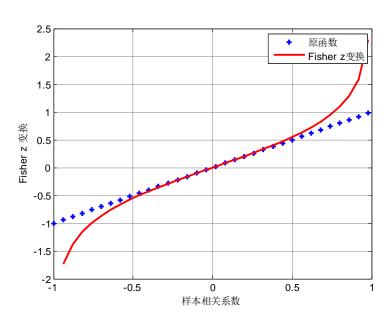


图 3.3 Fisher z 变换效果图

种子点相关分析方法的结果容易判断,而且解释起来比较方便直观,但是它需要研究者来选定种子点,这对研究者的工作经验以及先验知识提出了更高的要求。这也是用来区别模型驱动和数据驱动的方法。

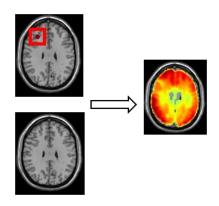
3.2.4 全脑相关分析

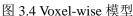
由于基于种子点的相关分析方法存在人为选取种子点的缺陷,2005 年 Salvador 等人^[52]提出了基于相关分析的全脑功能连接分析方法,它是用来分析 静息状态下全脑功能连接。首先对原始图像进行头动校正、空间标准化、空间 平滑等一系列预处理,然后使用标准的脑模板将全脑划分为若干个脑区,提取 出各个脑区的时间序列,最后计算任意两个脑区的时间序列之间的相关性,得

到相关矩阵。Salvador 等人使用了蒙特利尔神经学研究所(MNI)提供的标准自动解剖标签(Anatomical automatic labeling, AAL)模板,该模板将全脑划分为116个脑区,其中只有90个属于大脑结构,剩余26个属于研究较少的小脑结构。全脑相关分析方法不需要人为选定种子点,而且操作简单方便,可以用于分析大规模的脑功能连接网络。这些优点使得该方法受到越来越多研究者的采用。本课题也采用全脑相关性分析方法。

3.3 脑功能连接的实现

在脑功能连接分析中,一般采用体素分析(Voxel-wise)模型和感兴趣区域分析(ROI-wise)模型。Voxel-wise 模型是指通过将每个体素的 BOLD 信号,都要和外界信号拟合,并将它们之间的联系量化,最重要的是每个体素都要做这个分析,如图 3.4 所示。而 ROI-wise 模型是选择多个 ROIs,然后对各个 ROI 时间序列做相关性分析,最终得到一个相关矩阵,如图 3.5 所示。









相关系数0.36

图 3.5 ROI-wise 模型

本课题采用了 ROI-wise 模型和 AAL 模板来对全脑的感兴趣区域做脑功能连接分析。所使用的处理软件为 DPARSF 中的功能连接(Functional connectivity, FC)分析。操作界面如图 3.6 所示。操作时是要注意 ROI-wise 至少选择 2 个 ROIs,而 FC 分析的结果一般不服从正态分布,所以在统计前要做 z 变换。

在 DPARSF 上进行 FC 分析时,还需要定义 ROI,系统提供了 5 种模板,也可以自定义 ROI。图 3.7 为操作的功能界面。当使用 Voxel-wise 模型时必须且只能自定义一个 ROI,当使用 ROI-wise 模型时至少要包括 2 个 ROIs,系统提供的 5 个模板都是可以用 ROI-wise 模型的。



图 3.6 FC 分析操作界面

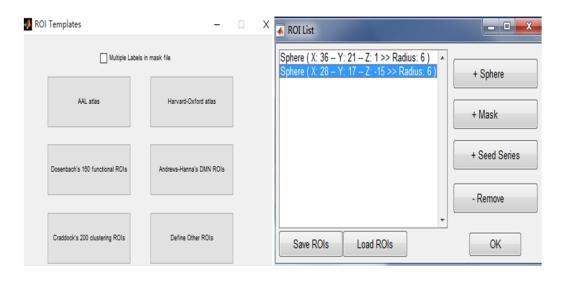


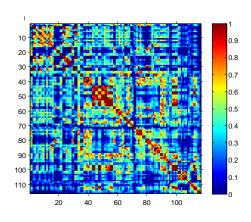
图 3.7 定义 ROI 的模板

将通过预处理的 rs-fMRI 数据进行相关分析,采用 AAL 模板,对 116 个区域的 ROI 的时间序列做相关分析,最终的到一个 116×116 的相关矩阵,其可视化效果图如图 3.8 所示。其中(a)为相关矩阵的表示,图中每个数字代表每两

个 ROIs 的相关系数; (b) 为相关矩阵的可视化图,图中每一小格也代表每两个 ROIs 的相关系数,与(a) 相对应。

| | 6x116 dou | inie | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|-----------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 |
| 1 | 1 | 0.6081 | -0.1280 | -0.2794 | -0.1311 | -0.0841 | -0.0479 | -0.0595 | 0.1030 | 0.1491 | 0.5712 | 0.5191 | 0.3408 | 0.0855 | 0.1125 | 0.2335 | 0.5824 | 0.6022 | 0.5056 | 0.4586 | 0.1841 | 0.1515 | -0.2046 | -0.2975 | -0.116 |
| 2 | 0.6081 | 1 | 0.2519 | 0.0990 | 0.1932 | 0.1481 | 0.2325 | 0.2807 | 0.3599 | 0.4373 | 0.4088 | 0.4350 | 0.2501 | 0.1510 | 0.0912 | 0.1002 | 0.4135 | 0.4073 | 0.4146 | 0.5836 | 0.2249 | 0.2244 | 0.2170 | 0.0511 | 0.191 |
| 3 | -0.1280 | 0.2519 | 1 | 0.6047 | 0.4954 | 0.4397 | 0.9229 | 0.6834 | 0.4499 | 0.3661 | 0.2097 | 0.0166 | 0.2713 | 0.3126 | 0.4133 | -0.0754 | -0.2748 | -0.2507 | 0.3522 | 0.3698 | -0.0864 | -0.1098 | 0.6649 | 0.3745 | 0.446 |
| 4 | -0.2794 | 0.0990 | 0.6047 | 1 | 0.4907 | 0.5587 | 0.5817 | 0.7591 | 0.3066 | 0.4135 | -0.2609 | 0.0501 | -0.0425 | 0.5248 | 0.1548 | 0.1839 | -0.4085 | -0.3173 | -0.0392 | 0.1935 | 0.1039 | 0.0280 | 0.5973 | 0.7313 | 0.588 |
| 5 | -0.1311 | 0.1932 | 0.4954 | 0.4907 | 1 | 0.7048 | 0.4691 | 0.5299 | 0.4050 | 0.3314 | 0.0051 | 0.0172 | 0.0391 | 0.2235 | 0.1307 | -0.0338 | -0.1336 | -0.1540 | 0.0454 | 0.0818 | 0.2762 | 0.1878 | 0.4229 | 0.4686 | 0.567 |
| 6 | -0.0841 | 0.1481 | 0.4397 | 0.5587 | 0.7048 | 1 | 0.4255 | 0.5805 | 0.3071 | 0.4499 | 0.0440 | 0.1164 | 0.0946 | 0.2461 | 0.0641 | -0.0328 | -0.1751 | -0.1856 | 0.0953 | 0.2185 | 0.1403 | 0.0981 | 0.3544 | 0.4709 | 0.489 |
| 7 | -0.0479 | 0.2325 | 0.9229 | 0.5817 | 0.4691 | 0.4255 | 1 | 0.7404 | 0.5356 | 0.4389 | 0.2225 | 0.0513 | 0.3650 | 0.3696 | 0.4853 | -3.4361 | -0.2423 | -0.1399 | 0.3859 | 0.3979 | -0.1614 | -0.1157 | 0.6020 | 0.3381 | 0.399 |
| 8 | -0.0595 | 0.2807 | 0.6834 | 0.7591 | 0.5299 | 0.5805 | 0.7404 | 1 | 0.3751 | 0.4648 | 0.0668 | 0.1898 | 0.1928 | 0.4501 | 0.2398 | 0.0765 | -0.1547 | -0.0685 | 0.2281 | 0.3816 | -0.0463 | -0.0517 | 0.5452 | 0.5260 | 0.511 |
| 9 | 0.1030 | 0.3599 | 0.4499 | 0.3066 | 0.4050 | 0.3071 | 0.5356 | 0.3751 | 1 | 0.6672 | 0.4031 | 0.3725 | 0.5990 | 0.5251 | 0.4925 | 0.1850 | -0.1523 | 0.0017 | 0.1018 | 0.0895 | 0.0334 | 0.1951 | 0.4365 | 0.2359 | 0.191 |
| 10 | 0.1491 | 0.4373 | 0.3661 | 0.4135 | 0.3314 | 0.4499 | 0.4389 | 0.4648 | 0.6672 | 1 | 0.2283 | 0.3417 | 0.2671 | 0.4654 | 0.1270 | 0.1890 | -0.1949 | 0.0298 | -0.0531 | 0.0579 | -0.0563 | 0.1051 | 0.5014 | 0.4230 | 0.400 |
| 11 | 0.5712 | 0.4088 | 0.2097 | -0.2609 | 0.0051 | 0.0440 | 0.2225 | 0.0668 | 0.4031 | 0.2283 | 1 | 0.6576 | 0.7947 | 0.2764 | 0.3350 | 0.0050 | 0.4271 | 0.4235 | 0.4935 | 0.3420 | -0.0705 | -0.0255 | -0.0069 | -0.2702 | -0.204 |
| 12 | 0.5191 | 0.4350 | 0.0166 | 0.0501 | 0.0172 | 0.1164 | 0.0513 | 0.1898 | 0.3725 | 0.3417 | 0.6576 | 1 | 0.6525 | 0.5203 | 0.1949 | 0.2141 | 0.3665 | 0.5396 | 0.2134 | 0.2673 | 0.1988 | 0.0515 | -0.1680 | -0.1722 | -0.220 |
| 13 | 0.3408 | 0.2501 | 0.2713 | -0.0425 | 0.0391 | 0.0946 | 0.3650 | 0.1928 | 0.5990 | 0.2671 | 0.7947 | 0.6525 | 1 | 0.5584 | 0.6036 | 0.2615 | 0.1825 | 0.3747 | 0.2997 | 0.2341 | -0.0937 | -0.0259 | 0.0211 | -0.2028 | -0.289 |
| 14 | 0.0855 | 0.1510 | 0.3126 | 0.5248 | 0.2235 | 0.2461 | 0.3696 | 0.4501 | 0.5251 | 0.4654 | 0.2764 | 0.5203 | 0.5584 | 1 | 0.2809 | 0.3219 | -0.2670 | -0.0543 | -0.1867 | -0.0077 | 0.0027 | -0.1323 | 0.3500 | 0.3923 | 0.181 |
| 15 | 0.1125 | 0.0912 | 0.4133 | 0.1548 | 0.1307 | 0.0641 | 0.4853 | 0.2398 | 0.4925 | 0.1270 | 0.3350 | 0.1949 | 0.6036 | 0.2809 | 1 | 0.2970 | -0.1100 | 0.0561 | 0.3976 | 0.3275 | 0.2170 | 0.1279 | 0.1062 | -0.1455 | -0.145 |
| 16 | 0.2335 | 0.1002 | -0.0754 | 0.1839 | -0.0338 | -0.0328 | -3.4361 | 0.0765 | 0.1850 | 0.1890 | 0.0050 | 0.2141 | 0.2615 | 0.3219 | 0.2970 | 1 | -0.0514 | 0.1730 | -0.0312 | -0.0035 | 0.2246 | 0.2791 | -0.1221 | -0.0499 | -0.198 |
| 17 | 0.5824 | 0.4135 | -0.2748 | -0.4085 | -0.1336 | -0.1751 | -0.2423 | -0.1547 | -0.1523 | -0.1949 | 0.4271 | 0.3665 | 0.1825 | -0.2670 | -0.1100 | -0.0514 | 1 | 0.8051 | 0.4190 | 0.4522 | 0.2081 | 0.1957 | -0.4053 | -0.4416 | -0.275 |
| 18 | 0.6022 | 0.4073 | -0.2507 | -0.3173 | -0.1540 | -0.1856 | -0.1399 | -0.0685 | 0.0017 | 0.0298 | 0.4235 | 0.5396 | 0.3747 | -0.0543 | 0.0561 | 0.1730 | 0.8051 | 1 | 0.3242 | 0.3584 | 0.1953 | 0.1690 | -0.3496 | -0.3873 | -0.311 |
| 19 | 0.5056 | 0.4146 | 0.3522 | -0.0392 | 0.0454 | 0.0953 | 0.3859 | 0.2281 | 0.1018 | -0.0531 | 0.4935 | 0.2134 | 0.2997 | -0.1867 | 0.3976 | -0.0312 | 0.4190 | 0.3242 | 1 | 0.8193 | 0.0831 | 0.1462 | -0.0320 | -0.2555 | -0.091 |
| 20 | 0.4586 | 0.5836 | 0.3698 | 0.1935 | 0.0818 | 0.2185 | 0.3979 | 0.3816 | 0.0895 | 0.0579 | 0.3420 | 0.2673 | 0.2341 | -0.0077 | 0.3275 | -0.0035 | 0.4522 | 0.3584 | 0.8193 | 1 | 0.1828 | 0.0923 | 0.0564 | -0.0622 | 0.004 |
| 21 | 0.1841 | 0.2249 | -0.0864 | 0.1039 | 0.2762 | 0.1403 | -0.1614 | -0.0463 | 0.0334 | -0.0563 | -0.0705 | 0.1988 | -0.0937 | 0.0027 | 0.2170 | 0.2246 | 0.2081 | 0.1953 | 0.0831 | 0.1828 | 1 | 0.5665 | -0.1457 | -0.0079 | 0.083 |
| 22 | 0.1515 | 0.2244 | -0.1098 | 0.0280 | 0.1878 | 0.0981 | -0.1157 | -0.0517 | 0.1951 | 0.1051 | -0.0255 | 0.0515 | -0.0259 | -0.1323 | 0.1279 | 0.2791 | 0.1957 | 0.1690 | 0.1462 | 0.0923 | 0.5665 | 1 | -0.0105 | 0.0359 | 0.083 |
| 23 | -0.2046 | 0.2170 | 0.6649 | 0.5973 | 0.4229 | 0.3544 | 0.6020 | 0.5452 | 0.4365 | 0.5014 | -0.0069 | -0.1680 | 0.0211 | 0.3500 | 0.1062 | -0.1221 | -0.4053 | -0.3496 | -0.0320 | 0.0564 | -0.1457 | -0.0105 | 1 | 0.8212 | 0.785 |
| 24 | -0.2975 | 0.0511 | 0.3745 | 0.7313 | 0.4686 | 0.4709 | 0.3381 | 0.5260 | 0.2359 | 0.4230 | -0.2702 | -0.1722 | -0.2028 | 0.3923 | -0.1455 | -0.0499 | -0.4416 | -0.3873 | -0.2555 | -0.0622 | -0.0079 | 0.0359 | 0.8212 | 1 | 0.808 |
| 25 | -0.1160 | 0.1914 | 0.4462 | 0.5883 | 0.5673 | 0.4896 | 0.3998 | 0.5112 | 0.1915 | 0.4007 | -0.2042 | -0.2207 | -0.2894 | 0.1815 | -0.1459 | -0.1984 | -0.2757 | -0.3113 | -0.0914 | 0.0049 | 0.0835 | 0.0836 | 0.7858 | 0.8083 | |
| 26 | -0.1637 | 0.0238 | 0.3669 | 0.6338 | 0.5565 | 0.6359 | 0.3218 | 0.5056 | 0.1069 | 0.1990 | -0.2604 | -0.1938 | -0.2468 | 0.0865 | -0.0850 | -0.1369 | -0.2491 | -0.2625 | -0.0509 | 0.0392 | 0.1634 | 0.1625 | 0.5490 | 0.6923 | 0.806 |
| 27 | -0.0996 | 0.2485 | 0.3870 | 0.5261 | 0.6097 | 0.4871 | 0.3075 | 0.4409 | 0.1989 | 0.4114 | -0.1388 | -0.1038 | -0.1995 | 0.2886 | -0.0400 | -0.0299 | -0.2787 | -0.2837 | -0.0464 | 0.1008 | 0.2897 | 0.1117 | 0.6398 | 0.6932 | 0.810 |
| 28 | -0.2010 | 0.0485 | 0.3676 | 0.4843 | 0.6315 | 0.6482 | 0.3257 | 0.4188 | 0.1216 | 0.2997 | -0.1540 | -0.1629 | -0.1531 | 0.1067 | 0.0128 | -0.1052 | -0.3018 | -0.2682 | 0.0149 | 0.0802 | 0.2280 | 0.0941 | 0.4872 | 0.5975 | 0.753 |
| 29 | 0.4177 | 0.0368 | -0.2345 | -0.5263 | -0.3365 | -0.2982 | -0.1849 | -0.2231 | -0.2054 | -0.3608 | 0.4736 | 0.2675 | 0.3312 | -0.3492 | 0.1995 | -0.0519 | 0.7264 | 0.6378 | 0.5434 | 0.3759 | 0.0250 | 0.1556 | -0.4561 | -0.6171 | -0.485 |

(a) 相关矩阵的表示



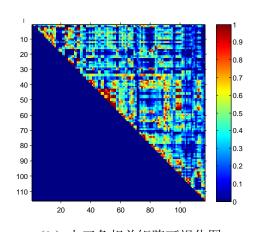
(b) 相关矩阵的可视化图 图 3.8 FC 相关矩阵可视化

从图中可直观地看到,相关矩阵具有对称性,且对角线代表某个 ROI 与自身的相关性,所以实验操作过程中对称的数据由于重复只取一半作为研究对象,而且自身与自身的相关性为 1 在实验中无意义,也将这部分数据去掉,这样不但可以完全表达数据的特征还能降低计算成本,最终取得矩阵的上三角 6670 个相关系数来研究,如图 3.9 所示。图(a)为上三角相关矩阵的表示,每个数字代表每两个 ROIs 的相关系数;图(b)为上三角相关矩阵的可视化图,每一小

格也代表每两个 ROIs 的相关系数,与(a)相对应。将上三角中的每一行提取出来,并且去掉 0元素,然后按顺序将每一行依次拼接到一列中,分别将 656 名被试者作上述的操作后,在将 ASD 组和 TD 组各自合并为一个相关矩阵,得到的相关矩阵均以被试者个体数为列,以 6670 个元素为行。

| | x × | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|--------|---------|--------|---------|--------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 16x11 | 6 double | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 |
| 0 | 0.6081 | -0.1280 | -0.2794 | -0.1311 | -0.0841 | -0.0479 | -0.0595 | 0.1030 | 0.1491 | 0.5712 | 0.5191 | 0.3408 | 0.0855 | 0.1125 | 0.2335 | 0.5824 | 0.6022 | 0.5056 | 0.4586 | 0.1841 | 0.1515 | -0.2046 | -0.2975 | -0.1160 |
| 0 | 0 | 0.2519 | 0.0990 | 0.1932 | 0.1481 | 0.2325 | 0.2807 | 0.3599 | 0.4373 | 0.4088 | 0.4350 | 0.2501 | 0.1510 | 0.0912 | 0.1002 | 0.4135 | 0.4073 | 0.4146 | 0.5836 | 0.2249 | 0.2244 | 0.2170 | 0.0511 | 0.1914 |
| 0 | 0 | 0 | 0.6047 | 0.4954 | 0.4397 | 0.9229 | 0.6834 | 0.4499 | 0.3661 | 0.2097 | 0.0166 | 0.2713 | 0.3126 | 0.4133 | -0.0754 | -0.2748 | -0.2507 | 0.3522 | 0.3698 | -0.0864 | -0.1098 | 0.6649 | 0.3745 | 0.4462 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0.4907 | 0.5587 | 0.5817 | 0.7591 | 0.3066 | 0.4135 | -0.2609 | 0.0501 | -0.0425 | 0.5248 | 0.1548 | 0.1839 | -0.4085 | -0.3173 | -0.0392 | 0.1935 | 0.1039 | 0.0280 | 0.5973 | 0.7313 | 0.5883 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.7048 | 0.4691 | 0.5299 | 0.4050 | 0.3314 | 0.0051 | 0.0172 | 0.0391 | 0.2235 | 0.1307 | -0.0338 | -0.1336 | -0.1540 | 0.0454 | 0.0818 | 0.2762 | 0.1878 | 0.4229 | 0.4686 | 0.5673 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.4255 | 0.5805 | 0.3071 | 0.4499 | 0.0440 | 0.1164 | 0.0946 | 0.2461 | 0.0641 | -0.0328 | -0.1751 | -0.1856 | 0.0953 | 0.2185 | 0.1403 | 0.0981 | 0.3544 | 0.4709 | 0.4896 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.7404 | 0.5356 | 0.4389 | 0.2225 | 0.0513 | 0.3650 | 0.3696 | 0.4853 | -3.4361 | -0.2423 | -0.1399 | 0.3859 | 0.3979 | -0.1614 | -0.1157 | 0.6020 | 0.3381 | 0.3998 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.3751 | 0.4648 | 0.0668 | 0.1898 | 0.1928 | 0.4501 | 0.2398 | 0.0765 | -0.1547 | -0.0685 | 0.2281 | 0.3816 | -0.0463 | -0.0517 | 0.5452 | 0.5260 | 0.5112 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.6672 | 0.4031 | 0.3725 | 0.5990 | 0.5251 | 0.4925 | 0.1850 | -0.1523 | 0.0017 | 0.1018 | 0.0895 | 0.0334 | 0.1951 | 0.4365 | 0.2359 | 0.1915 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.2283 | 0.3417 | 0.2671 | 0.4654 | 0.1270 | 0.1890 | -0.1949 | 0.0298 | -0.0531 | 0.0579 | -0.0563 | 0.1051 | 0.5014 | 0.4230 | 0.4007 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.6576 | 0.7947 | 0.2764 | 0.3350 | 0.0050 | 0.4271 | 0.4235 | 0.4935 | 0.3420 | -0.0705 | -0.0255 | -0.0069 | -0.2702 | -0.2042 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.6525 | 0.5203 | 0.1949 | 0.2141 | 0.3665 | 0.5396 | 0.2134 | 0.2673 | 0.1988 | 0.0515 | -0.1680 | -0.1722 | -0.2207 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.5584 | 0.6036 | 0.2615 | 0.1825 | 0.3747 | 0.2997 | 0.2341 | -0.0937 | -0.0259 | 0.0211 | -0.2028 | -0.2894 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.2809 | 0.3219 | -0.2670 | -0.0543 | -0.1867 | -0.0077 | 0.0027 | -0.1323 | 0.3500 | 0.3923 | 0.1815 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.2970 | -0.1100 | 0.0561 | 0.3976 | 0.3275 | 0.2170 | 0.1279 | 0.1062 | -0.1455 | -0.1459 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.0514 | 0.1730 | -0.0312 | -0.0035 | 0.2246 | 0.2791 | -0.1221 | -0.0499 | -0.1984 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.8051 | 0.4190 | 0.4522 | 0.2081 | 0.1957 | -0.4053 | -0.4416 | -0.2757 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.3242 | 0.3584 | 0.1953 | 0.1690 | -0.3496 | -0.3873 | -0.3113 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.8193 | 0.0831 | 0.1462 | -0.0320 | -0.2555 | -0.0914 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.1828 | 0.0923 | 0.0564 | -0.0622 | 0.0049 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.5665 | -0.1457 | -0.0079 | 0.0835 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -0.0105 | 0.0359 | 0.0836 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.8212 | 0.7858 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0.8083 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

(a) 上三角相关矩阵的表示



(b) 上三角相关矩阵可视化图

图 3.9 FC 相关矩阵上三角可视化

本课题选取了 656 名被试者,分为 ASD 组(306 名)和 TD 组(350 名),首先通过上述的分析方法把 656 名被试者相关矩阵求出来,再计算 ASD 组和 TD 组相关矩阵的平均值和标准偏差(SD),然后创建表示 ROI 和 SD 之间的平均相关性差异的矩阵,最后计算出代表各个 ROI 的效应值的矩阵。为了使后续实

验效果最佳,本文参考文献[20]对准备输入的 6670 个相关系数单元探索其最优 阈值,将相关系数的数值分为七个区间(从 0.05 到 0.35)效应量,对它进行阈值化比较,最后筛选出 4248 个相关系数单元。根据 ABIDE 提供的诊断数据,对 656 名被试者中每一个的相关矩阵添加标签(ASD 或 TD 标签)进行配对,然后利用深度学习搭建的网络进行训练和测试分类。

3.4 本章小结

本章主要介绍了脑功能连接的分析方法、实现及操作,重点介绍了常用的相关分析法,其优点是操作简单、结果便于观察。本课题采用相关分析来鉴别脑区的功能连接性,将 656 名被试者的 rs-fMRI 数据逐一采用 DPARSF 进行 FC 分析处理,使用 AAL 模板对大脑感兴趣区域进行相关性分析,得到相关矩阵,并将 ASD 组和 TD 组做标签进行配对,方便于后续实验的操作。

第4章 基于深度学习的自闭症分类方法

近几年,机器学习中的深度学习成为一个火热的话题^[53]。深度学习的概念起源于人工神经网络的研究,它参考人脑分析原理构成多层神经网络,并进行特征提取,以此来帮助人们更好地理解类比如图像、文本和语音等数据。随着计算机性能的提升,使得深度学习在机器学习领域中取得很大的研究进展,相关的理论和实验结果不断涌现,还得到了与机器视觉相关的重要会议等国际学术期刊的高度重视。本章介绍了深度学习的概念和思想,以及深度学习中的堆栈自编码对本课题的使用意义,最后介绍实验操作的具体内容。

4.1 传统神经网络

机器学习的诞生目的是为了让机器更加智能化,方便于人们的使用。浅层学习是机器学习的第一次浪潮,它的出现引起更多研究者的关注。在 1960 年前后,最早的神经网络被称为感知器^[54],其特点是人为的先将特征输入进去,再通过施加权重来实现模式识别。但是它的使用范围有限,对具体数据的处理效果欠佳。如图 4.1 所示。感知器在处理布尔函数 AND 和 OR 表现力很强,但是不能处理异或问题。

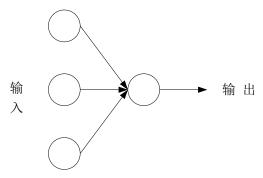


图 4.1 第一代神经网络感知器模型

到 1986 年,David E. Rumelhart 提出了反向传播算法(Back propagation, BP) ^[55-58],在人工神经网络上实现了很大的突破。BP 算法是一种基于统计的机器学习方法,相比于人工规则的系统有很大的优势,并且在语音识别、字符识别上取得不错的效果。但在 BP 算法中也有缺陷,当隐含层神经元过少时就不足以

提取系统特征,过多时又会出现过拟合现象,而且加入 BP 算法会使整个网络训练速度减慢,对初始权值选择敏感,极易出现局部最小值,无法找到全局最优值。多层人工神经网络模型是通过 BP 算法来从大量的训练样本中对其特征进行统计,最终目的是为了对未知客观事物进行识别分类。实际上该模型是只含有一个隐含层的浅层模型,叫做多层感知机(Multi-layer perceptron, MLP)^[59]。如图 4.2 所示。虽然 MLP 可以处理比较多的问题,但是仍存在一定的缺陷和不足。比如,(1)MLP 只能采用监督学习;(2)当网络的隐含层增加时,训练的参数会成倍增加,由于计算机性能的限制,训练一个多层的神经网络耗时太久;(3)最重要的是,当神经网络层数增加时,会出现误差反向传播到前层时相比于之前没有发生变化,会陷入局部最小值,这种现象称为梯度消失。

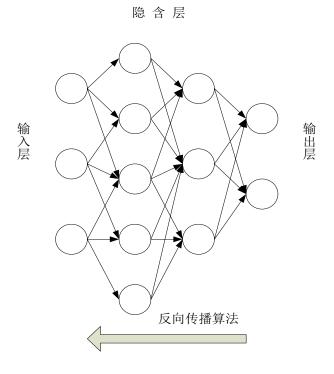


图 4.2 第二代神经网络模型

在上世纪 90 年代,研究人员还提出了多种浅层机器学习模型,比如支持向量机(SVM)^[60-63]、最大熵方法(Maximum entropy)和 Boosting^[64]等。这些模型的共同点都是具有单隐含层或者没有隐含层节点,在理论分析和应用中也取得了不凡的成果。浅层学习有计算方法简单、容易实现和计算量小的优点,当然由于样本量限制、计算量限制会使浅层学习受到制约。

4.2 深度学习简介

4.2.1 深度学习的思想

2006年,机器学习大师、多伦多大学教授 Geoffrey Hinton 及其学生 Ruslan 在世界顶级学术期刊《科学》上^[36]首次提出了深度学习理论,在学术界和工业 届掀起了浪潮。相较于传统的浅层学习,深度学习具有层数多、无监督学习的 特点。深度学习是指用独特训练方法含多个隐含层的深度神经网络,与一般深度神经网络的差异是网络中的各参数不能随机赋值,需要通过大量无标签数据 无监督学习得到。如表 4.1 所示。

| | 浅层神经网络 | 深度神经网络 |
|------------|---------------------------------------|-----------|
| 模型层数 | 3 层 | 4 层及以上 |
| 模型表达能力 | 有限 | 强大 |
| | 凸代价函数 | 高度非凸的代价函数 |
| 特征函数凸性 | 没有局部最优点 | 存在局部最优点 |
| | 可以收敛到全局最优 | 容易收敛到局部最优 |
| 训练难度 | 容易 | 复杂 |
| 理论基础 | 成熟理论基础 | 理论分析困难 |
| 是否需要较多先验知识 | 是 | 否 |
| 数据需求量 | 简单特征任务 | 高度抽象特征任务 |
| · · | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | · |

表 4.1 浅层神经网络和深度神经网络对比表

深度学习的高层特征由底层特征组合而成,越高层的特征属性越抽象。深度学习算法步骤为: (1)处理数据; (2)对特征的提取和选择; (3)利用神经网络前向传播; (4)对神经网络微调,用 BP 算法和梯度下降等方法进行优化处理,将最终得到的特征输入到分类器中来识别或预测^[65]。同时,深度学习的出现给人工智能方面的研究提供了新的希望^[66]。

4.2.2 深度学习的模型

目前,深度学习模型是一种基于深度神经网络的结构,其模型构架通常具有3个及以上的隐含层,具有利用大数据来学习的特点。它由输入层、多层隐含层和输出层组成,其中的每一层都是逻辑回归模型。对于处理特征不明显的图像、语音等数据可以通过深度学习网络来训练数据来得到预期的结果。深度

学习模型在训练时分为模型训练和反馈微调。采用逐层贪婪的训练方法对每一层进行训练,使到参数初始化。再将最后一层的结果作为输入值加到分类器中,通过有监督学习对整个网络进行微调,从而提升网络的性能。

典型的深度学习模型有卷积神经网络(Convolutional neural network, CNN) [67]、深度置信网络(Deep belief network, DBN) [68]和堆栈自编码网络(Stacked auto-encoder network, SAE) [69]等。CNN 是由卷积层和子采样层构成的,而每一层包含多个二维平面,每个平面又由若干个独立神经元构成。这个模型能够提取对平移、缩放和旋转不变特征的数据。DBN 是由多个受限玻尔兹曼机(Restricted Boltzmann machine, RBM)全叠而成的。该模型在时间或是算法上都有较高的效果,而且具有灵活性。SAE 与 DBN 相似,但 SAE 是由多个自编码器(Auto-encoder, AE)堆叠而成的。该模型同 DBN 模型一样均采用逐层预训练方式,都具有强大的表达能力和较高的准确度[70]。由于本文使用的深度学习模型为 SAE,下面将着重介绍这种模型算法。

4.3 堆栈自编码模型结构

4.3.1 自编码器

1986 年,Rumelhart 等人^[71]提出了自动编码器概念,并将其运用于复杂的数据处理中,使得神经网络得以发展。自编码器^[72,73]是一个三层的神经网络,包括输入层、隐含层和输出层,输出层与输入层的神经元个数相等,隐含层的节点数一般要少于输入层的节点数。自编码器属于一种无监督学习技术,主要目的是把隐含层得到的原始输入信号转变为另一种形式,使新的输出信号与原始输入信号相比误差最小化。如图 4.3 所示。

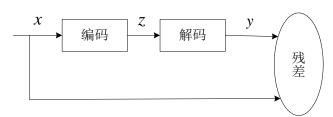


图 4.3 自动编码器训练流程图

在这个过程中,从输入层到隐含层叫做编码,从隐含层到输出层叫做解码,

自编码器通过反向传播算法,使得输出值尽量与输入值相等,即 $x \approx y$ ^[74]。如图 4.4 所示。

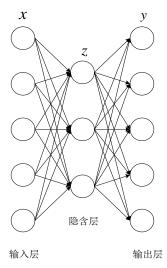


图 4.4 自动编码器结构图

假设有一个无标签训练样本x,通过公式(4.1)映射到隐含层得到z,再通过公式(4.2)得到输出层y:

$$z_i^{(l+1)} = W_i^{(l+1)} y^l + b_i^{(l+1)}$$
(4.1)

$$y_i^{(l+1)} = f(z_i^{(l+1)}) \tag{4.2}$$

公式中,l=1,2,x为输入值,z为隐含层的输出值,y为输出层的输出值,W为权重矩阵,b为编码层的偏置向量。其中,激活函数 $f(\cdot)$ 为 sigmoid 函数,它的值域为[0,1],公式如下:

$$f(t) = \frac{1}{1 + e^{-t}} \tag{4.3}$$

在最理想的情况下,当输出层与输入层值完全一致时,表示自编码器隐含层可以完整地表达输入的信号,并对输入信号重新描述。如果隐含层的神经元个数少于输入层时,自编码器需要进行压缩数据维度后再去对输入层处理。如果隐含层节点较多时,要加入一些限制条件,比如稀疏惩罚项等,对其进行一定的抑制。

假设给出m个样本作为训练集: $\{(x^{(1)},y^{(1)}),...,(x^{(m)},y^{(m)})\}$, 其中x为每个样本的特征, $y^{(i)}$ 是第i个样本标签 $y^{(i)} \in \{1,2,...,k\}$,则定义代价函数为:

$$J(W,b;x,y) = \frac{1}{2} \|h_{W,b}(x) - y\|^2$$
 (4.4)

其中, $h_{w,b}(x)$ 是对应网络输出值。同时,为了防止训练集数据的过拟合而导致神经网络的推广能力变差,需要添加一个正则项以对权重进行约束,由此可得样本训练集的代价函数为:

$$J(W,b) = \left[\frac{1}{m} \sum_{i=1}^{m} J(W,b;x^{(i)},y^{(i)})\right] + \frac{\lambda}{2} \sum_{l=1}^{n_l-1} \sum_{i=1}^{s_l} \sum_{j=1}^{s_l+1} (W_{ji}^{(l)})^2$$

$$= \left[\frac{1}{m} \sum_{i=1}^{m} \left(\frac{1}{2} \left\|h_{W,b}(x^{(i)}) - y^{(i)}\right\|^2\right)\right] + \frac{\lambda}{2} \sum_{l=1}^{n_l-1} \sum_{i=1}^{s_l} \sum_{i=1}^{s_l+1} (W_{ji}^{(l)})^2$$

$$(4.5)$$

公式中, n_l 代表该网络结构的层数, s_l 是第l层神经元个数,第一项为输入与输出的均方误差,用来表示网络学习的质量,第二项为正则项, λ 为权重,调节这两项的比重使重构误差J(W,b)达到最小化。

4.3.2 稀疏自编码

所谓的稀疏自编码就是对隐含层的神经元加入稀疏约束,目的是为了用尽可能少的神经元来表示原始数据,隐含层的神经元激活值也尽可能为 0。其结构如图 4.5 所示。

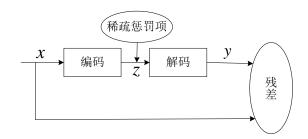


图 4.5 稀疏自编码结构图

为了确保隐含层的特征单元足够稀疏,代价函数需加入一个稀疏惩罚项。在自编码过程中,应当尽可能使隐含单元的神经元处于非激活状态。假设用 $a_j^{(2)}(x)$ 来表示当输入为x时,自编码器的隐含层神经元j的激活度,j的平均活跃度为:

$$\hat{\rho}_{j} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^{m} \left(a_{j}^{(2)} \left(x^{(i)} \right) \right) \tag{4.6}$$

其中,m表示样本个数。当隐含层神经元j尽可能为零, $\hat{\rho}_{j}$ 足够小(趋向于零)时,则该神经元处于非激活状态。设参数 ρ 为稀疏性参数,使 ρ 为接近

于零的正实数。假设 $\hat{\rho}_j = \rho$,则可以实现神经元处于非激活状态。于是我们用 Kullback-Leibler (KL) [73] 距离作为惩罚项,对隐含层进行稀疏约束如下:

$$KL(\rho \| \hat{\rho}_j) = \rho \log \frac{\rho}{\hat{\rho}_j} + (1 - \rho) \log \frac{1 - \rho}{1 - \hat{\rho}_j}$$

$$\tag{4.7}$$

最后网络的代价函数为:

$$J_{sparse}(W,b) = J(W,b) + \beta \sum_{j=1}^{s_2} KL(\rho \| \hat{\rho}_j)$$
(4.8)

其中, β 是稀疏惩罚项的权重。通过反向传播算法对神经网络中的权重W 和偏置项b逐渐调整,使得代价函数最小化。

对于上述提到的反向传播算法,具体步骤如表 4.2 所示:

表 4.2 反向传播算法步骤

(1) 进行前馈传导计算,利用前向传导公式,得到 L_2, L_3 直到输出层 L_{nl} 的激活值 $a_i^{(l)}$,第 n_l 的每个输出单元i的残差计算方式为:

$$\delta_{i}^{nl} = \frac{\partial}{\partial z_{i}^{(nl)}} \frac{1}{2} \| y - h_{W,b}(x) \|^{2} = -(y_{i} - a_{i}^{(nl)}) \cdot f'(z_{i}^{(nl)})$$
(4.9)

(2) 对 $l = n_l - 1, n_l - 2, n_l - 3, ..., 2$ 的各层,第 l 层的第 i 个节点计算残差:

$$\delta_i^{(l)} = \left(\sum_{j=1}^{s_i+1} W_{ji}^{(l)} \delta_j^{(l+1)}\right) f'(z_i^{(l)})$$
(4.10)

(3) 计算最终需要的偏导数值:

$$\frac{\partial}{\partial W_{ij}^{(l)}} J(W, b; x, y) = a_j^{(l)} \delta_i^{(l+1)}$$

$$\tag{4.11}$$

$$\frac{\partial}{\partial b_i^{(l)}} J(W, b; x, y) = \delta_i^{(l+1)}$$
(4.12)

在网络中需要对W和偏置项b进行调整,经常使用的办法有梯度下降法、 伪牛顿法(Pseudo Newton algorithm)、L-BFGS 等。L-BFGS 算法在深度学习中训 练维度较低的情况下,运行相对稳定,效果比较好且收敛速度快,因此本文采 用 L-BFGS 算法求解^[75]。当整个网络学习完后,丢掉输出层和对应的权重,只 保留含有信号特征的隐含层。这样会把原信号中冗余信号和无关的信息剔除,同时也去除了一定程度的噪声。稀疏自编码算法的流程图如 4.6 所示。

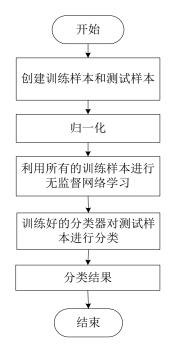


图 4.6 稀疏自编码算法流程图

稀疏自编码算法的具体步骤见表 4.3。

表 4.3 稀疏自编码算法步骤

- (1) 先对网络的权重W 和偏置向量b进行初始化;
- (2) 通过神经网络向前传播,并计算出第二、三层的神经元输出值;
- (3) 要求第三层神经元输出值和第一场的输入值尽可能最小,同时权重W要正则化,隐含层神经元尽量处于非激活状态,然后建立代价函数;
- (4) 通过进行反向传播;
- (5) 不断调整权重W 和偏置向量b的值;
- (6) 重复上面步骤,直到调出合适的值满足条件;
- (7) 去掉输出层和相对于的权重W,保留含有信号特征的隐含层。

4.3.3 堆栈自编码

堆栈自编码网络(SAE)是一个由多个稀疏自编码结构堆砌而成的神经网络,

它前一层稀疏自编码的输出作为后一层的数据输入,在理想情况下认为下一层均为上一层的另一种表示,这样一层一层训练下去,直至训练出深层的信号特征。因为隐含层的神经元个数相对于输入层少时能够降低网络的复杂度,所以需要对网络进行降维处理。SAE 网络结构包括预训练和微调,首先采用逐层贪婪的方法进行预训练,即一层一层地依次训练,当所有的隐含层都训练完成以后,可以得到优化的网络参数权重W和偏置向量b。然后使用反向传播算法进行整体的参数微调,找出最佳的网络结构。如果仅对初始化的权值W和偏置项b微调,会使网络陷于局部最小值困境。整个堆栈自编码网络流程图如 4.7 所示。

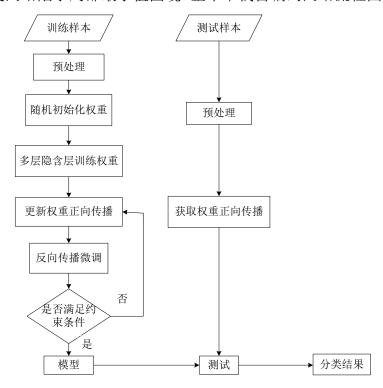


图 4.7 堆栈自编码网络流程图

如图 4.8 所示的堆栈自编码结构,它一共包含四层,第一层为原始数据的输入层,第二层和第三层为隐含层,将由稀疏自编码来完成,最后一层为包含信号特征的输出层。一般情况下,我们会对输出层的信号特征进行分类,以便于得到我们想要的匹配信号。堆栈自编码结构网络可克服传统神经网络容易陷入局部最优的缺点,预训练中使特征提取更具有普遍。常用的分类器有 Softmax 分类器,Softmax 分类器可以使概率分布更接近标准结果,交叉熵损失减小。

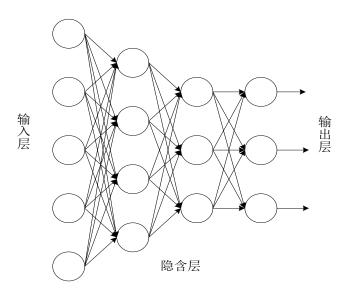


图 4.8 堆栈自编码网络

Softmax 分类器可以看作为 Logistic 回归的扩展和延伸,它的参数训练是有监督的学习过程,并采用 L-BFGS 算法。Logistic 回归的随机变量分类只能为 0 或者 1 两类,而 Softmax 分类器可以有多个分类。假设给出 m 个样本 $\{(x^{(i)},y^{(i)}),...,(x^{(m)},y^{(m)})\}$ 作为训练集,其中 $y^{(i)}$ 是第 i 个样本的类别标签 $y^{(i)} \in \{1,2...k\}$,然后 Softmax 分类器建立模型,最后求出 $x^{(i)}$ 为样本中 k 种类型的概率大小。公式(4.13)中给定输入值 x ,函数针对每一类别 j 计算出的概率值为 p(y=j|x) , $\theta_1,\theta_2,\theta_3,....,\theta_k$ 是该样本模型的参数, $1/\sum_{j=1}^k e^{\theta_j^T x^{(i)}}$ 是对概率分布进行归一化,使得所有的概率之和为 1 。

$$h_{\theta}(x^{(i)}) = \begin{bmatrix} p(y^{(i)} = 1 | x^{(i)}; \theta) \\ p(y^{(i)} = 2 | x^{(i)}; \theta) \\ p(y^{(i)} = 3 | x^{(i)}; \theta) \\ \vdots \\ p(y^{(i)} = k | x^{(i)}; \theta) \end{bmatrix} = \frac{1}{\sum_{j=1}^{k} e^{\theta_{j}^{T} x^{(i)}}} \begin{bmatrix} e^{\theta_{1}^{T} x^{(i)}} \\ e^{\theta_{2}^{T} x^{(i)}} \\ \vdots \\ e^{\theta_{k}^{T} x^{(i)}} \end{bmatrix}$$

$$(4.13)$$

Softmax 代价函数如公式 (4.14), 式中 $I\{\cdot\}$ 表示示性函数, 当 $y^{(i)}=j$ 取值为

真时,取值为1;当 $y^{(i)} = j$ 取值为假时,取值为0。

$$J(\theta) = -\frac{1}{m} \left| \sum_{i=1}^{m} \sum_{j=1}^{k} I\left\{ y^{(i)} = j \right\} \log \frac{e^{\theta_{j}^{T} x^{(i)}}}{\sum_{l=1}^{k} e^{\theta_{l}^{T} x^{(i)}}} \right|$$
(4.14)

Softmax 回归中将x分类为类别j的概率为:

$$p(y^{(i)} = j | x^{(i)}; \theta) = \frac{e^{\theta_j^T x^{(i)}}}{\sum_{l=1}^k e^{\theta_l^T x^{(i)}}}$$
(4.15)

在计算过程中,我们需要加权重衰减项 $\frac{\lambda}{2}\sum_{i=1}^k\sum_{j=0}^n\theta_{ij}^2$ 来修改代价函数,则修改后的 Softmax 代价函数为公式(4.16),n 为输入数据的维度,有了这个权重衰减项 $\lambda>0$ 后,Softmax 代价函数变为严格的凸函数,使得取值唯一。

$$J(\theta) = -\frac{1}{m} \left[\sum_{i=1}^{m} \sum_{j=1}^{k} I\left\{y^{(i)} = j\right\} \log \frac{e^{\theta_{j}^{T} x^{(i)}}}{\sum_{l=1}^{k} e^{\theta_{l}^{T} x^{(i)}}} \right] + \frac{\lambda}{2} \sum_{i=1}^{k} \sum_{j=0}^{n} \theta_{ij}^{2}$$
(4.16)

这样将堆栈自编码网络和 Softmax 分类器搭建好之后,整体进行有监督学习微调,将权重W和偏置项b进一步做全局优化调整,从而达到最佳的分类效果。整个网络的流程步骤如表 4.4 所示。

表 4.4 整个网络计算步骤

- (1) 选取合适的训练样本和测试样本;
- (2) 对训练样本进行无监督学习,获得权重W和偏置项b;
- (3) 对提取出来的样本特征加入 Softmax 分类器进行有监督学习,获得分类器的分类参数;
- (4) 将堆栈自编码网络和 Softmax 分类器搭建为一个整体,对整体网络进行有监督学习的微调;
- (5) 对测试样本进行分类,输出分类结果。

4.4 基于深度学习的自闭症分类方法系统设计

本文主要研究基于深度学习的自闭症诊断,主要实验过程为特征学习和预测分类,使用该方法目的是利用计算机辅助诊断来实现对自闭症的分类和预后。将之前经过预处理的 656 个样本分为 ASD 组和 TD 组,分别对两个组加标签 (ASD 组为 1, TD 组为 2)。对这些样本分为训练集和测试集,训练集的样本用堆栈自编码网络逐层训练提取特征,然后用 Softmax 分类器进行有监督学习微调,通过实验得到一个网络模型,最后将测试集在网络模型下进行测试,从中检测该模型分类的准确度。ASD 分类系统框架如图 4.7 所示。

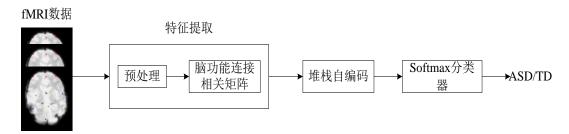


图 4.7 ASD 分类系统框架

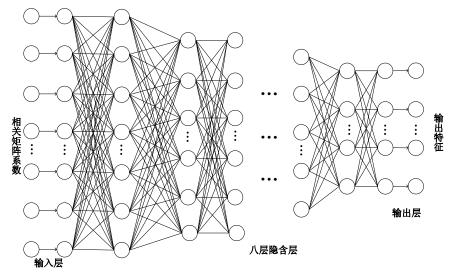


图 4.8 十层堆栈自编码网络

本实验首先采用的十层堆栈自编码网络结构,如图 4.8 所示,图中的第一层输入层输入的是经过预处理后的相关矩阵系数,中间八层为隐含层,最后一层为输出层用来输出特征,在输出层后可接 Softmax 分类器对输出特征进行分类。

4.5 本章小结

本章主要讲了深度学习的概念思想,了解到深度学习在目前的学术界和工业界都是火热的话题。另外,还介绍了深度学习的模型,其中着重介绍了堆栈自编码网络构成以及算法的具体内容步骤,对于实验需求还介绍了 Softmax 分类器。我们将堆栈自编码网络结构和分类器结合构成一个整体,运用于本文的实验操作,目的是得到较高的分类准确率。

第5章 自闭症分类实验研究

5.1 系统性能评估方法

对于本文的预测分类研究,我们用准确率(accuracy)、灵敏度(sensitivity)、特异性(specificity)、阳性预测值(positive prediction value, PPV)和阴性预测值(negative prediction value, NPV)进行求解对比。准确率表示预测结果的精确度;灵敏度表示正确预测的正样本概率;特异性表示正确预测的负样本概率。分类器的性能指标包括真阳性(TP),假阴性(FN),真阴性(TN)和假阳性(FP)。对于本次实验来说,TP 表示样本类别为 ASD,预测结果为 ASD; FN 表示样本类别为 ASD,预测结果为 TD; TN 表示样本类别为 TD,预测结果为 TD; FP 表示样本类别为 TD,预测结果为 ASD。准确率指正确预测样本占总样本的百分比;灵敏度指预测正确的 ASD 样本占整个 ASD 样本的百分比;特异性指预测正确的 TD 样本占整个 TD 样本的百分比;PPV 指预测正确的 ASD 样本占所有预测结果为 TD 样本的百分比。具体公式如下所示:

准确率 =
$$\frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \times 100\%$$
灵敏度 = $\frac{TP}{TP + FN} \times 100\%$
特异性 = $\frac{TN}{TN + FP} \times 100\%$

$$PPV = \frac{TP}{TP + FP} \times 100\%$$

$$NPV = \frac{TN}{TN + FN} \times 100\%$$

5.2 交叉验证

5.2.1 交叉验证的方法

交叉验证(Cross validation, CV)是一种用来评价统计分析结果是否可以推广到一个独立的数据集上的技术。它将样本分为训练集和测试集,利用测试集来测试训练得到的分类器,以此来作为分类器的性能指标。目的是为了得到较高的预测精度和较低的预测误差。为了减少交叉验证的可变性,需要对一个样本数据集多次进行不同的划分,得到不同的训练集和测试集,然后进行多次交叉验证,取多次验证的平均值作为验证结果。常用的交叉验证方法有留一法交叉验证(Leave-one-out cross validation, LOOCV) [76]和 K 折交叉验证。

留一法交叉验证的具体步骤为: (1) 将 n 个样本数据集每个样本单独作为测试集,其余 n-1样本作为训练集; (2) 进行 n 次交叉验证; (3) 求多次验证结果的平均值为最终结果。因为留一法可以减少随机因素对实验的影响,最接近样本,能够提高实验的可复制性,并且此方法类似于实际的医学诊断过程,更加可以得到较高的准确率,所以本文优先采用留一法交叉验证进行实验。

K 折交叉验证($K \ge 2$)的具体步骤为: (1) 将样本的数据集均分为K 个不相交的子集; (2) 把任意一个子集数据作为测试集,其余K - 1 子集作为训练集,进行交叉验证; (3) 将K 个子集轮流作为测试集,重复上一步,得到K 次交叉验证结果,对这K 个结果平均值得到最终准确率。这样操作可以避免过度学习和欠学习状态发生,结果具有一定的说服力。

5.2.2 实验结果与分析

实验首先通过 50 折交叉验证对堆栈自编码网络的不同隐含层(六层、八层、十层)的灵敏度、特异性、准确度、*PPV、NPV* 以及实验用时做了计算。具体数据如表 5.1 所示。

| SAE 隐含层层数 | 六层 | 八层 | 十层 |
|-----------|---------|---------|---------|
| 灵敏度 | 80.72% | 84.96% | 82.02% |
| 特异性 | 77.01% | 86.34% | 83.27% |
| 准确度 | 79.90% | 85.69% | 82.90% |
| PPV | 75.54% | 84.69% | 81.76% |
| NPV | 81.96% | 86.59% | 83.96% |
| 计算时间 | 45632 s | 46679 s | 50546 s |

表 5.1 不用隐含层的计算结果

从表格中可以看出堆栈自编码的隐含层有八层时,相较于六层和十层隐含层的准确率较高,计算时间较短,它的分类精度与计算时间成本之间的平衡比相较于其他两种方法要高,因此我们着重对八层隐含层的网络进行留一法验证和多次 *K* 折运算,以用来求出最优值。计算结果如表 5.3 所示。

| | LOOCV | 10 折 CV | 50 折 CV |
|-----|--------|---------|---------|
| 灵敏度 | 95.42% | 82.67% | 84.96% |
| 特异性 | 95.14% | 77.03% | 86.34% |
| 准确度 | 95.27% | 79.69% | 85.69% |
| PPV | 94.50% | 76.20% | 84.69% |
| NPV | 95.96% | 83.33% | 86.59% |

表 5.3 八层隐含层网络的 ASD/TD 分类结果

上表中显示出,使用留一法得到的数据结果准确率最好,高达 95.27%。本实验运用了 656 个样本进行分析,数据量比较大,可以包含比较全面的信息,而且留一法的样本利用率高,可以避免因随机因素带来的偶然误差,评估结果比较可靠,故实验结果可取得最优解。在八层隐含层的网络中,经过多次实验也将权重、稀疏惩罚项和稀疏惩罚项权重的参数调节到最佳,具体数值如表 5.4 所示。

| - | | | | |
|---------|------|------|------|------|
| 隐含层 | 一、二层 | 三、四层 | 五、六层 | 七、八层 |
| 权重 | 1e-8 | 1e-8 | 1e-8 | 1e-8 |
| 稀疏惩罚项 | 0.13 | 0.13 | 0.13 | 0.13 |
| 稀疏惩罚项权重 | 3 | 3 | 3 | 3 |

表 5.4 八层隐含层的各个参数值

5.3 Dropout 的理解与实现

5.3.1 Dropout 的概念

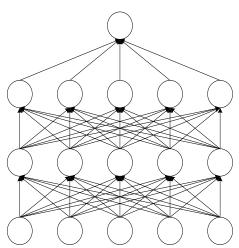
本文采用了656个样本进行实验研究,但每个样本的特征数目高达4248个,特征的数目远大于样本数目,在实验过程中可能发生过拟合现象,使得准确率降低。为防止这种现象发生,2012年 Hinton 提出了 Dropout 算法^[77]。他指出可

以通过阻止某些特征的协同作用来实现。在每次训练过程中,每个神经元都有可能被移除,这样会使每一个神经元不依赖于另一个神经元,相当于让一部分的隐含层节点为 0,可以明显观察到减少了过拟合现象,一定程度上达到了正则化效果。

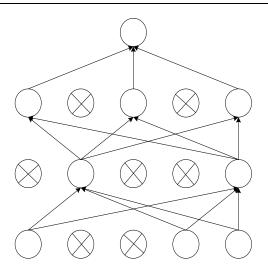
Dropout 是把来自不同模型的估计或者预测通过一定的权重平均起来,可以看作为一个模型平均。由于 Dropout 会随机选择忽略隐含层节点,当每次训练过程中忽略的节点数都不尽相同时,会使每次训练的网络都是不一样的。此外,忽略隐含层节点都是以一定的概率出现的,所以不保证每两个隐含层节点每次都被同时忽略,这样一来,权值的更新就不会依赖于有固定关系节点的共同作用,增加了网络模型在缺失个体连接信息情况下的鲁棒性,也阻止了某些特征必须在其他特定特征有效时才显示的情况。因此,Dropout过程是一个非常可靠的神经网络模型平均方法,通过训练大量的不同网络,可以求得平均预测概率。这种方法可以有效解决训练大型的深度网络的过拟合问题,当然训练时间也会延长,但是对测试阶段并没有任何影响。

5.3.2 Dropout 算法

Dropout 的实现首先将隐含层中的某些个神经元以一定的概率 p 来激活,保持输入层和输出层神经元不变; 然后将输入通过修改后的网络进行前向传播; 最后将误差通过修改后的网络进行反向传播,多次重复上述步骤 $^{[78,79]}$ 。示意图如 5.3。



(a) 未采用 Dropout 的网络



(b) 采用 Dropout 后的网络

图 5.3 采用 Dropout 前后效果图

上图中(a)为未采用 Dropout 的神经网络模型,计算公式如下:

$$z_i^{(l+1)} = W_i^{(l+1)} y^l + b_i^{(l+1)}$$

$$y_i^{(l+1)} = f(z_i^{(l+1)})$$
(5.2)

(b)为使用了 Dropout 的神经网络模型,使用前需要先定义一个固定的 Dropout 概率 p, 也就是说期望从网络中丢弃多少比例的神经元。计算公式变为:

$$r_{j}^{(l)} \sim Bernoulli(p)$$

$$\tilde{y}^{(l)} = r^{(l)} \cdot y^{(l)}$$

$$z_{i}^{(l+1)} = W_{i}^{(l+1)} \tilde{y}^{l} + b_{i}^{(l+1)}$$

$$y_{i}^{(l+1)} = f(z_{i}^{(l+1)})$$
(5.3)

其中,公式中 *Bernoulli* 函数为伯努利分布,它是一种离散的分布,有 0 和 1 两种结果。分布律公式如下:

$$P_{n} = \begin{cases} 1 - p & n = 0 \\ p & n = 1 \end{cases}$$
 (5.4)

5.3.3 实验结果与分析

本文以 10 折交叉验证为例,对其加入 Dropout,来测试是否对结果的准确

率提升。通过多次实验,以及对 Dropout 中的参数进行多次调节,得到的实验结果如表 5.4 所示。

| 是否有 Dropout | Dropout 参数 p | 准确率 |
|-------------|--------------|--------|
| 否 | \ | 79.69% |
| 是 | 0.2 | 81.54% |
| 是 | 0.25 | 83.38% |
| 是 | 0.3 | 84.62% |
| 是 | 0.35 | 86.31% |
| 是 | 0.4 | 82.77% |

表 5.4 10 折交叉验证 Dropout 结果

从表中可以看出,添加 Dropout 对本实验的准确率有了进一步提升,并且在 p=0.35时取得较高的准确率。当样本数量远小于其特征数量时,采用 Dropout 可以在一定程度上达到防止过拟合的效果,同时准确率会有所提升,它可以应用在图像识别、语音识别和自然语言处理上,是一种提高神经网络预测准确率的有效算法。

5.4 本章小结

本章运用深度学习的方法设计了自闭症预测分类的实验方案。将通过预处理的 rs-fMRI 数据利用堆栈自编码逐层提取特征,并使用留一法和 K 折交叉验证对输出的数据进行分类,并求得较高准确度。该方法有效解决了传统神经网络在训练中容易造成局部最优的困难,并且对特征提取和选择更具有普遍性。在实验基础上,本文加入了 Dropout 算法,力求防止网络的过拟合现象,同时也增强了网络模型在缺失个体连接信息情况下的鲁棒性,使得准确率有所提升。对于通过计算机操作得到高达 95.27%的准确率,研究人员可以考虑对研究自闭症预测分类提供计算机辅助诊断,同时也为临床诊断和预后提供一定的借鉴和帮助。

第6章 总结与展望

6.1 总结

随着社会的快速发展和人类对自身健康的重视,自闭症也越来越受到人们的关注,同时自闭症的诊断和预后将日益受到研究者的高度关注。近些年,广大研究者致力于自闭症的预测研究及分类做出了杰出的贡献。本文就目前的研究现状,提出了一种基于脑功能连接和深度学习自闭症分类研究。首先是在开放性 ABIDE 网站上下载 656 名被试者的数据,通过 Matlab 上的 DPRASF 软件对原始的 rs-fMRI 数据进行预处理统一化处理;其次选取 AAL 模板对全脑进行相关性分析,得到相关矩阵;然后把 ASD 组和 TD 组的相关矩阵作为输入数据载入堆栈自编码的输入层,经过多层隐含层的特征选择和提取,再在输出层接入 Softmax 分类器进行分类,使用交叉验证来得到网络的性能结果;最后通过调节网络参数和加入 Dropout 算法,得到结果为 95.27%的较高准确率。实验过程中,采用留一法交叉验证可以减少随机因素引起的偶然误差,使得结果更加可靠,同时加入 Dropout 算法,可以防止系统的过拟合现象发生,提高系统的准确率。本文的方法是在计算机上进行操作,不需要过多的先验知识也可操作,同时也对医学上自闭症的诊断和预后提供了辅助支撑。本论文的具体内容总结如下:

- (1)详细阐述了 rs-fMRI 数据采集和预处理。首先对 ASD 组和 TD 组的 rs-fMRI 数据进行预处理,采用 DPARSF 软件进行逐个的预处理,达到统一化 的目的。然后选取 AAL 模板对全脑进行分析,使每个样本得到 116×116 的相关矩阵。由于相关矩阵具有对称性,去掉一半对称部分的数据对整体数据表达没有影响,因此选择上三角的相关矩阵。最后还通过选取不同的阈值,得到最终的相关矩阵系数。
- (2)构建了用于自闭症分类的系统网络,并得到 95.27%较高的分类准确率。首先采用深度学习中的堆栈自编码网络对预处理过的 rs-fMRI 数据进行特征提取,再通过 Softmax 分类器对特征进行分类,在分类结果上采用交叉验证方法求得。最后为了使准确率提升,根据网络性能加入了 Dropout 算法,这种方法可以在一定程度上防止网络的过拟合现象,同时也增强了网络模型在缺失

个体连接信息情况下的鲁棒性。

本文提出的基于深度学习的自闭症分类研究方法,相较于以前的 SVM、PNN 等方法的准确率有所提升,可以为计算机辅助诊断自闭症提供参考,对临床的预测、诊断和预后有重要的意义。

6.2 展望

目前,对基于脑功能连接和深度学习的自闭症分类研究不多,本文采用该种方法进行实验,并得到较高的准确率,旨在为计算机辅助诊断自闭症提供有价值的参考,希望对临床的诊断和预后有所帮助。本论文虽然取得较高的准确率,但是为了在临床上更好的试验,对实验过程提出进一步的研究方向,具体建议如下:

- (1)由于 rs-fMRI 数据来自不同机构,对于扫描方法、被试和设备的不同是否对实验数据有影响,这个问题一直备受争议。需要一种更有效的预处理方法来提高实验数据的准确性,这是个重要的研究方向。
- (2)基于深度学习的自闭症分类方法确实得到了较高的准确率,但是深度 学习训练时间较长,对计算机设备要求高,成本高。而这种计算机辅助预测方 法是希望对临床医学有更好的帮助,因此降低计算成本是解决问题的关键。

致 谢

昨日的华歌已远,飞逝的时光不会停留,转眼间三年的研究生生活已经走到了尾声。在即将离别之际,我要感谢这三年来给予我引导、帮助、激励的老师、朋友和家人。

首先感谢我的导师吴建华教授,是您在研究生期间对我的正确引导和谆谆教诲。在科研教学方面,吴老师的严谨治学和尽职尽责的态度深深感染了我,激励我不断完善自己、提升自我价值。不管在论文的选题,还是写作和修改方面,老师总是不厌其烦地帮我一次次解说和批改,并提出中肯的建议。这些对我的研究给予了极大的帮助,为我的科研道路指明了方向。在生活方面,吴老师为人谦和、朴实无华、平易近人。对于我,一个从北方来南方求学的学生,更是受到了老师的照顾与关心,让我觉得背井离乡并不孤单,感受到家的温暖。吴老师不仅是我们的老师,更像是我们的朋友,我将谨记老师对我的教导和付出,学习老师一丝不苟的态度,让自己在未来的道路上变得更强。

其次感谢 A120 实验室的全体成员。感谢博士研究生肖志勇博哥在研究课题上对我的引导和帮助,尤其在课题研究过程中耐心地帮我答疑解惑,在实验操作过程和论文撰写中提出宝贵的建议,使我避免了不必要的错误;感谢博士研究生汪灿华博哥在实验操作过程中对我的指点和建议;感谢同级的漆志亮同学、刘国强同学对我的帮助,让我在学习过程中少走了弯路;感谢研二和研一年级的所有师弟师妹们,让我感受到大家庭的温暖和关怀。

然后感谢我的父母,感谢他们对我这么多年来的培育和不求回报的付出, 感谢我的家人对我学业上的理解和支持,是他们这个坚强的后盾使我在前进道 路可以勇往直前,不断提升自我价值,不断追求新的目标。

最后感谢各位论文评审专家和答辩专家在百忙之中抽出时间来评阅我的论文并提出宝贵意见!

这三年研究生生活,感谢遇见了你们,感谢你们的陪伴!

贾 楠

2018年6月

参考文献

- [1] Segal D L. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM IV TR) [M]. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: American Psychiatric Association, 2000: 4189-4189.
- [2] 陈顺森, 白学军, 张日昇. 自闭症谱系障碍的症状、诊断与干预[J]. 心理科学进展, 2011, 19(1): 60-72.
- [3] Kolvin I. Studies in childhood psychoses. I. Diagnostic criteria and classification [J]. The British Journal of Psychiatry: the journal of mental science, 1971, 118(545): 381-384.
- [4] Klin A. Asperger syndrome: an update [J]. Revista Brasileira De Psiquiatria, 2003, 25(2): 103-109.
- [5] 片成男. 儿童自闭症的历史、现状及其相关研究[J]. 心理发展与教育. 1999(1): 49-52.
- [6] Lord C, Cook E H, Leventhal B L, et al. Autism spectrum disorders [J]. Neuron, 2000, 28(2): 355-363.
- [7] 徐晓翠. 中国儿童孤独症病程发展、治疗现状和教育需求的家庭调查研究[D]. 苏州, 苏州大学. 2009.
- [8] Geschwind D H, Levitt P. Autism spectrum disorders: developmental disconnection syndromes [J]. Current Opinion in Neurobiology, 2007, 17(1): 103-111.
- [9] Kim Y S, Leventhal B L, Koh Y J, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample [J]. American Journal of Psychiatry, 2011, 168(9): 904-912.
- [10] Hill E L, Frith U. Understanding autism: insights from mind and brain [J]. Philosophical Transactions of the Royal Society of London, 2003, 358(1430): 281-289.
- [11] 邓明昱, 劳世艳. 自闭症谱系障碍的临床研究新进展(DSM-5 新标准)[J]. 中国健康心理学杂志, 2016, 24(4): 481-490.
- [12] Daniel A, Handwerker, Vinai Roopchansingh, Javier Gonzalez-Castillo, et al. Periodic changes in fMRI connectivity [J]. NeuroImage, 2012, 63(3): 1712-1719.
- [13] Monk C S, Peltier S J, Wiggins J L, et al. Abnormalities of intrinsic functional connectivity in autism spectrum disorders [J]. Neuroimage, 2009, 47(2): 764-772.
- [14] Di M A, Kelly C, Grzadzinski R, et al. Aberrant striatal functional connectivity in children with autism [J]. Biological Psychiatry, 2011, 69(9): 847-856.
- [15] Washington S D, Gordon E M, Brar J, et al. The relationship between resting-state functional connectivity between language areas and oral comprehension in children with autism [C]. International Meeting for Autism Research. 2014.
- [16] Itahashi T, Yamada T, Watanabe H, et al. Altered network topologies and hub organization in adults with autism: a resting-state fMRI study [J]. Plos One, 2014, 9(4): e94115.
- [17] Ecker C, Rocharego V, Johnston P, et al. Investigating the predictive value of whole-brain structural MR scans in autism: A pattern classification approach [J]. Neuroimage, 2010, 49(1): 44-56.

- [18] Sato J R, Hoexter M Q, Jr O P, et al. Inter-regional cortical thickness correlations are associated with autistic symptoms: a machine-learning approach [J]. Journal of Psychiatric Research, 2013, 47(4): 453-459.
- [19] Murdaugh D L, Nadendla K D, Kana R K. Differential role of temporoparietal junction and medial prefrontal cortex in causal inference in autism: an independent component analysis [J]. Neuroscience Letters, 2014, 568(19): 50-55.
- [20] Iidaka T. Resting state functional magnetic resonance imaging and neural network classified autism and control [J]. Cortex: a journal devoted to the study of the nervous system and behavior, 2015, 63: 55-67.
- [21] Chen H, Duan X, Liu F, et al. Multivariate classification of autism spectrum disorder using frequency-specific resting-state functional connectivity-a multi-center study [J]. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 2016, 64: 1-9.
- [22] Xiao Z, Wang C, Jia N, et al. SAE-based classification of school-aged children with autism spectrum disorders using functional magnetic resonance imaging [J]. Multimedia Tools & Applications, 2018: 1-12.
- [23] Pauling L, Coryell C D. The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1936, 22(4): 210-216.
- [24] Fox PT, Raichle ME. Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1986, 83(4): 1140-1144.
- [25] Fox PT, Raichle ME, Mintun MA, et al. Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity [J]. Science, 1988, 241(4864): 462-464.
- [26] Ogawa S, Tank D W, Menon R, et al. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1992, 89(13): 5951-5955.
- [27] Kwong K K, Belliveau J W, Chesler D A, et al. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1992, 89(12): 5675-5679.
- [28] Biswal B, Yetkin F Z, Haughton V M, et al. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI [J]. Magnetic Resonance in Medicine, 1995, 34(4): 537-541.
- [29] Lowe M J, Mock B J, Sorenson J A. Functional connectivity in single and multislice echoplanar imaging using resting-state fluctuations [J]. NeuroImage, 1998, 7(2): 119-132.
- [30] Xiong J, Parsons L M, Gao J H, et al. Interregional connectivity to primary motor cortex revealed using MRI resting state images [J]. Human Brain Mapping, 1999, 8(2-3): 151-156.
- [31] Cordes D, Haughton V M, Arfanakis K, et al. Mapping functionally related regions of brain with functional connectivity MR imaging [J]. American Journal of Neuroradiology, 2000, 21(9): 1636-1644.

- [32] Price C J, Friston K J. Functional imaging studies of neuropsychological patients: applications and limitations [J]. Neurocase, 2002, 8(5): 345-354.
- [33] Anand A, Li Y, Wang Y, et al. Activity and connectivity of brain mood regulating circuit in depression: a functional magnetic resonance study [J]. Biological Psychiatry, 2005, 57(10): 1079-1088.
- [34] Liang M, Zhou Y, Jiang T, et al. Widespread functional disconnectivity in schizophrenia with resting-state functional magnetic resonance imaging [J]. Neuroreport, 2006, 17(2): 209-213.
- [35] 汤妮, 王志群, 邬霞, 等. 基于独立成分分析和相关分析的 fMRI 功能连接方法[J]. 北京师范大学学报(自然科学版), 2008, 44(1): 54-57.
- [36] Hinton G E, Salakhutdinov R R, Reducing the dimensionality of data with neural networks [J]. Science, 2006, 313(5786): 504 507.
- [37] 王曙. 深度学习算法研究及其在图像分类上的应用[D]. 南京邮电大学, 2016.
- [38] Martino A D, Yan C G, Li Q, et al. The autism brain imaging data exchange: towards large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism [J]. Molecular Psychiatry, 2014, 19(6): 659-667.
- [39] Yan C, Zang Y. DPARSF: a MATLAB toolbox for "pipeline" data analysis of resting-state fMRI [J]. Frontiers in Systems Neuroscience, 2010, 4: 13.
- [40] Dijk K R A V, Sabuncu M R, Buckner R L. The influence of head motion on intrinsic functional connectivity MRI [J]. Neuroimage, 2012, 59(1): 431-438.
- [41] Ashburner J. A fast diffeomorphic image registration algorithm [J]. Neuroimage, 2007, 38(1): 95-113.
- [42] Lu H, Zuo Y, Gu H, et al. Synchronized delta oscillations correlate with the resting-state functional MRI signal [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2007, 104(46): 18265-18269.
- [43] Biswal B, Zerrin Yetkin F, Haughton V M, et al. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI [J]. Magnetic Resonance in Medicine, 1995, 34(4): 537-541.
- [44] Gazzaniga M S, Ivry R B, Mangun G R. Cognitive neuroscience: the biology of the mind [J]. Quarterly Review of Biology, 2009, 4(1): 87-90.
- [45] 韦宇飞, 黄幸, 常静玲. 基于功能性磁共振成像的脑功能连接分析方法研究脑卒中后运动性失语的进展[J]. 中国全科医学, 2016, 19(20): 2380-2384.
- [46] Vg V D V, Formisano E D, Roeder C H, et al. Functional connectivity as revealed by spatial independent component analysis of fMRI measurements during rest [J]. Human Brain Mapping, 2004, 22(3): 165-178.
- [47] Greicius M D, Srivastava G, Reiss A L, et al. Default-mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: evidence from functional MRI [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA, 2004, 101(13): 4637-4642.
- [48] Ewing S W F, Filbey F M, Chandler L D, et al. Exploring the relationship between depressive and anxiety symptoms and neuronal response to alcohol cues [J]. Alcoholism

- Clinical & Experimental Research, 2010, 34(3): 396-403.
- [49] Ceccarelli A, Rocca M A, Valsasina P, et al. Structural and functional magnetic resonance imaging correlates of motor network dysfunction in primary progressive multiple sclerosis [J]. European Journal of Neuroscience, 2010, 31(7): 1273-1280.
- [50] 潘豪, 刘斌, 王海宝. 脑连接功能成像研究新进展[J]. 安徽医学, 2012, 33(5): 632-635.
- [51] Lowe M J, Phillips M D, Lurito J T, et a1. Multiple sclerosis: low—frequency temporal blood oxygen level—dependent fluctuations indicate reduced functional connectivity initial results [J]. Radiology, 2002, 224(1): 184-192.
- [52] Salvador R, Suckling J, Coleman M R, et al. Neurophysiological architecture of functional magnetic resonance images of human brain [J]. Cerebral Cortex, 2005, 15(9): 1332-1342.
- [53] Li J, Bioucas-Dias J M, Plaza A. Hyperspectral image segmentation using a new bayesian approach with active learning [J]. IEEE Transactions on Geoscience & Remote Sensing, 2011, 49(10): 3947-3960.
- [54] Rosenblatt F. The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain [J]. Psychological review, 1958, 65(6): 386-408.
- [55] Ya. Z. Tsypkin. Book review: applied optimal control: optimization, estimation, and control [J]. Automatica, 1970, 6(6): 825-826.
- [56] Rumelhart D E, Hinton G E, Williams R J. Learning representations by back-propagating errors [J]. Cognitive modeling, 1986, 323(6088): 533-536.
- [57] Schmidhuber J. Deep learning in neural networks: an overview [J]. Neural Networks the Official Journal of the International Neural Network Society, 2015, 61: 85-117.
- [58] 张瑞, 王东. 利用同伦正则化方法建立新的深度学习的稀疏自编码模型[J]. 山西大学学报: 自然科学版, 2015, 38(4): 652-656.
- [59] Paola J D, Schowengerdt R A. A review and analysis of backpropagation neural networks for classification of remotely-sensed multi-spectral imagery [J]. Seminars in Vascular Medicine, 2002, 2(1): 75-86.
- [60] 刘建伟, 刘媛, 罗雄麟. 深度学习研究进展[J]. 计算机应用研究, 2014, 31(7): 1921-1930.
- [61] Bruzzone L, Chi M, Marconcini M. A novel transductive SVM for semisupervised classification of remote-sensing images [J]. Proceedings of SPIE-The International Society for Optical Engineering, 2006, 44(11): 3363-3373.
- [62] Leigh S, Wang Z, Clausi D A. Automated ice—water classification using dual polarization SAR satellite imagery [J]. IEEE Transactions on Geoscience & Remote Sensing, 2014, 52(9): 5529-5539.
- [63] Gurram P, Kwon H. Sparse kernel-based ensemble learning with fully optimized kernel parameters for hyperspectral classification problems [J]. IEEE Transactions on Geoscience & Remote Sensing, 2013, 51(2): 787-802.
- [64] Jia L, Li M, Wu Y, et al. SAR image change detection based on iterative label-information composite kernel supervised by anisotropic texture [J]. IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing, 2015, 53(7): 3960-3973.

- [65] Schulz H, Behnke S. Deep learning [J]. KI K ünstliche Intelligenz, 2012, 26(4): 357-363.
- [66] Arel I, Rose D C, Karnowski T P. Deep machine learning-a new frontier in artificial intelligence research [research frontier] [J]. IEEE Computational Intelligence Magazine, 2010, 5(4): 13-18.
- [67] Wu C, Fan W, He Y, et al. Handwritten character recognition by alternately trained relaxation convolutional neural network [J]. 2014: 291-296.
- [68] Hua Y, Guo J, Zhao H. Deep belief networks and deep learning [C]. IEEE International Conference on Intelligent Computing and Internet of Things, Harbin, China, January 17-18, 2015: 1-4.
- [69] Tan J, Lu W, An J, et al. Fault diagnosis method study in roller bearing based on wavelet transform and stacked auto-encoder [C]. IEEE Control and Decision Conference, Qingdao, China, May, 23-25, 2015: 4608-4613.
- [70] 贾静平, 覃亦华. 基于深度学习的视觉跟踪算法研究综述[J]. 计算机科学, 2017, 44(s1): 19-23.
- [71] Rumerlhar D E. Learning representation by back-propagating errors [J]. Nature, 1986, 323(3): 533-536.
- [72] Zheng X, Wu Z, Meng H, et al. Contrastive auto-encoder for phoneme recognition [C]. IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing, Florence, Italy, May 4-9, 2014: 2529-2533.
- [73] Sainath T N, Kingsbury B, Ramabhadran B. Auto-encoder bottleneck features using deep belief networks [C]. IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing, Kyoto, Japan, March 25-30, 2012: 4153-4156.
- [74] Jiang X, Zhang Y, Zhang W, et al. A novel sparse auto-encoder for deep unsupervised learning [C]. Sixth International Conference on Advanced Computational Intelligence, Hangzhou China, October, 19-21, 2013: 256-261.
- [75] Le Q V, Ngiam J, Coates A, et al. On optimization methods for deep learning [C]. International Conference on Machine Learning, ICML 2011, Bellevue, Washington, UAS, June 28 July. 2011: 265-272.
- [76] Pereira F, Mitchell T, Botvinick M. Machine learning classifiers and fMRI: a tutorial overview [J]. Neuroimage, 2009, 45(1): S199-S209.
- [77] Hinton G E, Srivastava N, Krizhevsky A, et al. Improving neural networks by preventing co-adaptation of feature detectors [J]. Computer Science, 2012, 3(4): 212-223.
- [78] Tobergte D R, Curtis S. Improving neural networks with dropout [J]. Journal of Chemical Information and Modeling, 2013, 53(9): 1689-1699.
- [79] Srivastava N, Hinton G, Krizhevsky A, et al. Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting [J]. Journal of Machine Learning Research, 2014, 15(1): 1929-1958.

攻读学位期间的研究成果

已发表论文:

- 1. 贾楠, 谭金平, 肖志勇, 漆志亮, 吴建华*. 基于脑功能连接和 SAE 的自闭症分类研究[J]. 南昌大学学报(理科版). (已录用)
- 2. Xiao Z, Wang C, Jia N, Wu J*. SAE-based classification of school-aged children with autism spectrum disorders using functional magnetic resonance imaging [J]. Multimedia Tools & Applications, 2018(1): 1-12. (SCI 源刊)
- 3. 漆志亮, 贾楠, 张烨, 吴建华*. 基于 M-Sift 特征的元器件目标检测及其在点胶机中的应用[J]. 现代电子技术. (已录用)
- 4. Li C, Qi Z, Jia N, Wu J*. A human face detection algorithm via Haar cascade classifier combinedwith threeadditional classifiers [C]. Proceedings of 2017 IEEE 13th International Conference on Electronic Measurement & Instruments, pp. 483-487, October 19-22, 2017, Yangzhou, China. (EI)
- Li C, Li Z, Jia N, Qi Z, Wu J*. Classification of power-quality disturbances using deep belief network [C]. 2018 International Conference on Wavelet Analysis and Pattern Recognition, July 15-18, 2018, Chengdu, China.

参与科研项目:

1. 导师主持: 随机多参数分数离散余弦变换及图像加密研究, 国家自然科学基金, 61662047, 2017/1/1—2020/12/31, 38.0 万元.