

使用最近邻域聚合图神经网络的 阿尔茨海默病分类方法

韩亮^{1,2}, 刘媛¹, 蒲秀娟^{1,2}, 谈云帆¹, 任青¹

(1. 重庆大学微电子与通信工程学院, 重庆 401331; 2. 生物感知与多模态智能信息处理重庆市重点实验室, 重庆 401331)

摘要: 阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)是一种慢性神经系统退行性疾病,其准确分类有助于实现AD的早期诊断,从而及时采取针对性的治疗和干预措施. 本文提出了一种最近邻域聚合图神经网络(Graph neural network with nearest Neighborhood Aggregation, GraphNAGE)的AD分类新方法. 首先进行图数据建模,将AD数据样本表示为图数据. 采用基于互信息(Mutual Information, MI)的特征选择方法,从样本的114维大脑皮层与皮层下感兴趣区域(Cerebral Cortex and Subcortical Regions Of Interest, CCS-ROI)的体积特征中选取重要性高的体积特征,并将其用于节点建模. 提出基于相似性度量的关系建模方法,利用重要性高的体积特征、遗传基因、人口统计信息和认知评分对样本之间的关系进行建模. 进而构建GraphNAGE,针对每个节点,基于与该节点相关的边的权重进行最近邻域采样,然后使用均值聚合方法对采样得到的邻居节点和中心节点的数据进行聚合,最后通过一个全连接层和一个Softmax层实现AD分类. 在TADPOLE(The Alzheimer's Disease Prediction Of Longitudinal Evolution)数据集上进行实验,结果表明:本文提出的AD分类方法的准确率(Accuracy, ACC)为98.20%, F_1 分数为97.34%,曲线下面积(Area Under Curve, AUC)为97.80%. 实验结果表明:本文提出的AD分类方法充分利用了AD数据样本之间的相关性,其性能优于传统的基于机器学习、深度学习和图神经网络(Graph Neural Network, GNN)的AD分类方法.

关键词: 阿尔茨海默病(AD);图神经网络(GNN);节点建模;关系建模;相似性度量;最近邻域聚合

基金项目: 国家自然科学基金(No.62171066)

中图分类号: TN911.7

文献标识码: A

文章编号: 0372-2112(2025)03-1000-14

电子学报 URL: <http://www.ejournal.org.cn>

DOI: 10.12263/DZXB.20240770

Method on Alzheimer's Disease Classification Utilizing Graph Neural Network with Nearest Neighborhood Aggregation

HAN Liang^{1,2}, LIU Yuan¹, PU Xiu-juan^{1,2}, TAN Yun-fan¹, REN Qing¹

(1. School of Microelectronics and Communication Engineering, Chongqing University, Chongqing, 401331, China;

2. Chongqing Key Laboratory of Bio-Perception & Multi-Modal Intelligent Information Processing, Chongqing, 401331, China)

Abstract: Alzheimer's disease (AD) is a chronic neurodegenerative disease, and its accurate classification is advantage to achieve early diagnosis of AD so as to take timely treatment and intervention. In this paper, a novel method on AD Classification utilizing graph neural network with nearest neighborhood aggregation (GraphNAGE) is proposed. Firstly, the graph data modeling is performed to represent AD samples as graph data. By feature selection method based on mutual information (MI), the high-importance volume features are selected from the 114 dimensional volume features of cerebral cortex and subcortical regions of interest (CCS-ROI) in the sample, and used for node modeling. Meanwhile, a relationship modeling method based on similarity measurement, modeling the relationships between samples using high importance volume features, genetic genes, demographic information, and cognitive scores, is presented. Subsequently, the graph neural network with nearest neighborhood aggregation is constructed. For each node in the graph data, the nearest neighbor sampling is performed based on the weights of edge related to it. Then, the sampled data of neighboring nodes and central node are aggregated using the mean aggregation method. At last, a full-connected layer and a softmax layer are used to implement AD classification. The proposed AD classification method is evaluated on the Alzheimer's disease prediction of longi-

tudinal evolution (TADPOLE) dataset. The accuracy (ACC), F_1 score and area under curve (AUC) of proposed AD classification method are 98.20%, 97.34% and 97.80%, respectively. The experimental results show that the proposed AD classification method fully exploits the correlation between AD samples. Its performance is superior to conventional AD classification methods based on machine learning, deep learning and graph neural network.

Key words: Alzheimer's disease (AD); graph neural network; node modeling; relationship modeling; similarity measurement; nearest neighborhood aggregation

Foundation Item(s): National Natural Science Foundation of China (No.62171066)

1 引言

阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)是一种典型的不可逆转的慢性神经系统退行性疾病^[1],俗称老年性痴呆,其临床症状包括记忆和认知功能衰退、日常活动能力下降以及情绪异常等.随着人类平均寿命的不断提升,AD已经成为影响全球老年人健康的主要疾病之一.目前,AD的致病机理尚未完全明确,相关药物疗效有限,且尚无有效治疗方法能够预防或治愈AD^[2].若未能在AD早期阶段及时采取针对性的治疗和干预措施,患者的病情将逐渐恶化,最终导致死亡.因此,AD早期诊断至关重要.现有的AD早期诊断方法需综合考虑临床评估、基因检测和神经影像学等多方面因素,依赖专业医生的手工检查与分析,既费时又费力.基于机器学习的AD自动辅助诊断方法能够为医生提供有效的诊断依据,显著降低医生的工作强度,未来有望成为大规模常规监测早期AD的重要手段.

神经成像技术已被广泛应用于AD分类研究中.结构磁共振成像(structural Magnetic Resonance Imaging, sMRI)能够提供高分辨率的大脑三维图像,具有安全、快速、准确的优点.使用sMRI进行AD分类的常用特征提取方法包括形状分析、纹理分析和体积分析等^[3].与正常人相比,AD患者特定脑部结构会出现明显萎缩,基于sMRI的大脑皮层与皮层下感兴趣区域(Cerebral Cortex and Subcortical Regions Of Interest, CCS-ROI)的体积特征是AD临床诊断与分类研究中最常用的特征之一.此外,遗传基因、人口统计信息、认知评分等非成像特征也大量应用于AD分类研究中.其中,载脂蛋白E4(Apolipoprotein E4, ApoE4)等位基因是AD最重要的遗传风险因素,携带一个ApoE4等位基因,患AD的风险是非携带者的3~4倍;携带两个ApoE4等位基因,则患AD的风险增加至9~15倍^[4].人口统计信息包含年龄、性别、受教育程度等,年龄越大、受正规教育年限越短,患AD的概率就越大,且女性AD发病率显著高于男性^[5].认知测试是评估个体认知功能的标准化工具,涵盖了记忆、注意力、执行功能、语言能力等多个认知领域,是临床诊断AD的重要依据之一^[6].

支持向量机(Support Vector Machine, SVM)^[7]、逻辑回归(Logistic Regression, LR)^[8]、随机森林(Random Forest,

RF)^[9]、多层感知机(MultiLayer Perceptron, MLP)^[10]等传统机器学习模型已有效实现AD的自动分类,其分类结果依赖于从各种神经影像学和非影像学数据中手动提取的特征,这些特征具有较好的可解释性.此外,如海马体体积等特征具有明确的生理学意义,能与临床诊断指标直接对应.上述方法时间复杂度较低且性能较好,但需要从原始数据中手动提取特征.深度学习具有从原始数据中自主学习有用特征的能力,能够描述更复杂和抽象的高维特征信息,基于深度学习的AD自动分类方法已成为当前研究热点,深度多项式网络(Deep Polynomial Network, DPN)^[5]、2D-CNN(2D-Convolutional Neural Network)^[11]和3D-ResNet(3D-Residual Network)^[12]等深度网络已被成功地应用于AD分类.

传统机器学习和深度学习通常假设数据样本之间相互独立,且服从同一分布.但在众多的实际应用中,数据样本之间总是存在着各种关系,不能充分满足独立同分布假设.图提供了一种强大且直观的对数据样本的表示方法,图中的节点表示数据样本的特征,图中的边表示数据样本之间的关系^[13].图数据是一种典型的非欧几里得结构的不规则数据,不再具备与欧几里得结构数据类似的全局参数化和平移不变性等性质.传统机器学习和深度学习方法定义在欧几里得域上,在文本、语音、图像等欧几里得结构数据上取得了巨大成功,但并不适用于处理具有非欧几里得结构的图数据.图神经网络(Graph Neural Network, GNN)将神经网络从欧几里得空间迁移到非欧几里得空间,并充分利用了神经网络的高效表达能力,是一种能够直接处理图数据的深度学习模型^[14].GNN具有在图数据上建模样本关系的能力,因此,将AD数据样本表示为图数据,进而使用GNN进行分类已成为AD自动辅助诊断的一个新研究方向,受到越来越多的关注.图卷积网络(Graph Convolutional Network, GCN)^[15]虽然实现了从CNN到GCN的迁移,但计算过程涉及矩阵特征分解和全矩阵乘法,计算效率低;图注意力网络(Graph Attention Networks, GAT)^[16]采用多头注意力机制,自主学习权重,比GCN更灵活;图采样和聚合(Graph Sample and AggreGatE, GraphSAGE)^[17]通过随机采样和聚合机制能够从输入图数据中抽取更小的子图,提高计算效率和精度.然而,GAT和GraphSAGE仅关注节点之间是

否存在连接,未充分利用图数据中边的权重信息。

为此,本文充分利用个体的成像特征与非成像特征,通过图数据的关系建模反映样本之间的相关性,并构建最近邻域聚合图神经网络(Graph neural network with nearest Neighborhood Aggregation, GraphNAGE)从AD图

数据中提取出最相关的信息,从而有效提高AD分类的性能。

2 使用 GraphNAGE 的 AD 分类方法

本文提出一种使用 GraphNAGE 的 AD 分类新方法,其整体框架如图 1 所示。

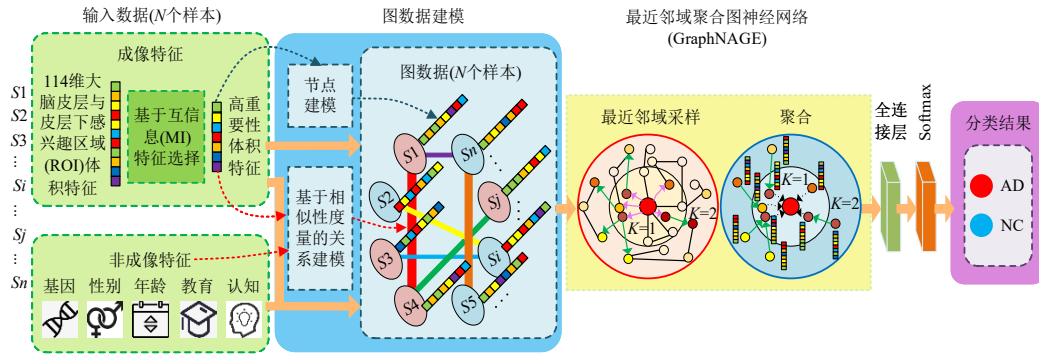


图1 使用GraphNAGE的AD分类方法

2.1 图数据建模方法

使用图数据建模方法能同时建模样本个体(作为节点)和它们之间的关系(作为边). 对图的边赋予权重可以更有效地反映样本个体之间的相关性,更有利于提升基于图数据的分类方法的性能. 传统的基于图数据的AD分类方法通常关注样本成像特征间的相似性,忽略了样本

非成像特征之间的相似性^[13]. CCS-ROI的体积特征能够描述样本个体大脑结构性变化信息,ApoE4等位基因、年龄、性别和受教育程度均与患AD的概率相关,使用多种认知测试方法能够提供更全面的认知状态评估. 为此,本文提出一种新的适用于AD分类的图数据建模方法,充分利用样本的成像特征和非成像特征,如图2所示。

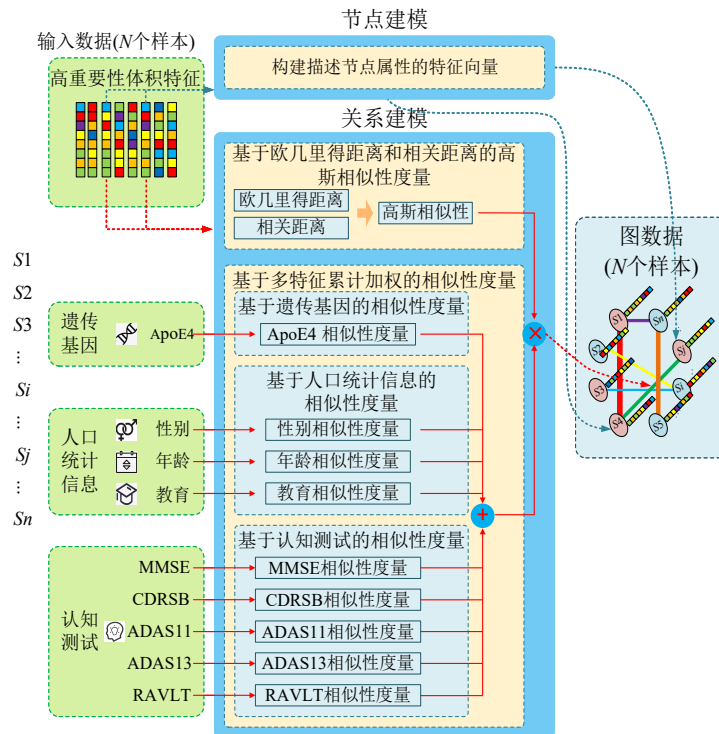


图2 适用于AD分类的图数据建模方法

2.1.1 基于 CCS-ROI 体积特征的节点建模

本文将每一个样本作为图数据中的一个节点,使用基于 sMRI 图像的 114 维 CCS-ROI 体积特征进行节点建模. 如图 1 和图 2 所示,针对样本的 114 维 CCS-ROI 体积特征,使用互信息 (Mutual Information, MI) 法进行特征选择,以剔除冗余特征,降低特征维度;依据计算得到的归一化特征重要性评分,按照特征数量占比选取高重要性体积特征,构建用于描述节点属性的特征向量,实现节点建模.

MI 衡量两个变量之间的相关性和依赖性,不仅能够反映特征之间的线性关系,还能够捕捉非线性关系. 使用 MI 计算特征重要性评分的方法如下:

$$S_{MI} = \sum_{x \in X} \sum_{y \in Y} p(x, y) \ln \frac{p(x, y)}{p(x)p(y)} \quad (1)$$

$$C_{MI}(j) = \frac{S_{MI}(j)}{\sum_{j=1}^M S_{MI}(j)} \quad (2)$$

其中, \mathbf{X} 表示特征向量; \mathbf{Y} 表示目标向量; $p(x, y)$ 表示 \mathbf{X} 和 \mathbf{Y} 的联合分布; $p(x)$ 和 $p(y)$ 分别表示 \mathbf{X} 和 \mathbf{Y} 的边缘分布; S_{MI} 表示 \mathbf{X} 和 \mathbf{Y} 的 MI 量; $C_{MI}(j)$ 表示由 MI 计算的归一化特征重要性评分.

2.1.2 基于相似性度量的关系建模

节点建模能够有效描述单个样本特点,但不能描述样本之间的关系. 相似性度量函数对样本及其特征之间的成对相似性进行编码,为图节点之间的边调整权重,使相应邻接矩阵能够更好地表示图数据. 本文构建基于欧几里得距离 (Euclidean Distance, ED) 和相关距离 (Correlation Distance, CD) 的高斯相似性度量 (Gaussian Similarity measurement, GaussSim) 方法和多特征累计加权的相似性度量 (Multi-Feature Cumulative Weighted Similarity measurement, MFCWSim) 方法,再将其结合,实现对样本的关系建模.

(1) 基于 ED 和 CD 的 GaussSim

ED 反映特征向量之间差异性, CD 反映特征向量之间相关性^[18]. 为此,针对 CCS-ROI 体积特征,本文提出一种基于 ED 和 CD 的 GaussSim 方法进行关系建模,充分利用两种距离计算方法所蕴含的信息,实现其优势互补. 该方法首先引入高斯核函数 (Gaussian Kernel Function, GKF), 基于 ED 和 CD 计算样本特征向量之间的高斯相似性,然后对两种距离进行标准化处理,使其统一到一致的取值范围,最后加权求和,具体如下.

ED 定义为

$$ED(F_v, F_w) = \sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i(v) - x_i(w))^2} \quad (3)$$

其中, $x_i(v)$ 和 $x_i(w)$ 分别表示样本 v 和 w 的第 i 个特征;

样本间的 ED 越小,相似性越大.

本文基于皮尔逊相关系数 (Pearson Correlation Coefficient, PCC) 来计算 CD, 具体定义为

$$CD(F_v, F_w) = 1 - \frac{(\mathbf{X}(v) - \overline{\mathbf{X}(v)})(\mathbf{X}(w) - \overline{\mathbf{X}(w)})}{\sigma_{\mathbf{X}(v)}\sigma_{\mathbf{X}(w)}} \quad (4)$$

其中, $\frac{(\mathbf{X}(v) - \overline{\mathbf{X}(v)})(\mathbf{X}(w) - \overline{\mathbf{X}(w)})}{\sigma_{\mathbf{X}(v)}\sigma_{\mathbf{X}(w)}}$ 表示使用样本 v

和 w 的特征向量计算的 PCC; $\sigma_{\mathbf{X}(v)}$ 和 $\sigma_{\mathbf{X}(w)}$ 分别表示两个样本的标准差; CD 的取值范围在 $[0, 2]$, 样本间的 CD 越小,相关性越高.

ED 和 CD 具有不同的取值范围,为此,本文引入 GKF 将其统一到一致的取值范围,其计算方法为

$$K(x, y) = \exp\left(-\frac{\text{dist}(x, y)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (5)$$

其中, x 和 y 表示不同样本; $\text{dist}(x, y)$ 表示两个样本之间的距离度量; σ 表示 GKF 的带宽参数.

基于 ED 和 CD 的高斯相似性分别定义如下:

$$\text{GaussED}(F_v, F_w) = \frac{\exp\left(-\frac{ED(F_v, F_w)^2}{2\sigma_{ED}^2}\right)}{\max\left(\exp\left(-\frac{ED(F_v, F_w)^2}{2\sigma_{ED}^2}\right)\right)} \quad (6)$$

$$\text{GaussCD}(F_v, F_w) = \frac{\exp\left(-\frac{CD(F_v, F_w)^2}{2\sigma_{CD}^2}\right)}{\max\left(\exp\left(-\frac{CD(F_v, F_w)^2}{2\sigma_{CD}^2}\right)\right)} \quad (7)$$

其中, $\sigma_{ED} = \text{mean}(ED(F_v, F_w))$; $\sigma_{CD} = \text{mean}(CD(F_v, F_w))$; $\text{GaussED}(F_v, F_w)$ 和 $\text{GaussCD}(F_v, F_w)$ 的取值范围被标准化为 $(0, 1]$.

基于 ED 和 CD 的 GaussSim 定义为

$$\text{GaussSim}(F_v, F_w) = \frac{\sigma_{ED}}{\sigma_{ED} + \sigma_{CD}} \text{GaussED}(F_v, F_w) + \frac{\sigma_{CD}}{\sigma_{ED} + \sigma_{CD}} \text{GaussCD}(F_v, F_w) \quad (8)$$

其中, 样本之间距离越小, $\text{GaussSim}(F_v, F_w)$ 越接近 1, 两个样本越相似; 距离越大, $\text{GaussSim}(F_v, F_w)$ 越接近 0, 样本间相似性越低.

(2) MFCWSim

本文分别构建 ApoE4 基因、年龄、受教育程度、性别和五种认知评分的相似性度量方法, 并采用累计加权方法得到上述非成像特征的综合相似性度量, 具体如下.

(a) ApoE4 基因的相似性度量函数

$$\text{Sim}_{\text{ApoE4}}(F_v, F_w) = \begin{cases} 1, & \text{ApoE4数量相同} \\ 0.5, & \text{ApoE4数量相差1} \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (9)$$

(b) 人口统计信息(年龄、受教育程度和性别)的相似性度量函数

$$\text{Sim}_{\text{age}}(F_v, F_w) = \begin{cases} 1, & \text{年龄差} \leq 2 \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (10)$$

$$\text{Sim}_{\text{edu}}(F_v, F_w) = \begin{cases} 1, & \text{受教育年限差} \leq 2 \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (11)$$

$$\text{Sim}_{\text{sex}}(F_v, F_w) = \begin{cases} 1, & \text{性别相同} \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (12)$$

(c) 认知评分的相似性度量函数

简易精神状态检查(Mini-Mental State Examination, MMSE)用于评估个体的认知功能和精神状态,是应用最为广泛的认知测试方法之一,对中重度认知障碍具有很高的敏感性和特异性;临床痴呆评定量表总分(Clinical Dementia Rating Scale sum of Boxes, CDRSB)用于评估老年人AD严重程度;AD评估量表(Alzheimer's Disease Assessment Scale, ADAS)用于评估AD患者的临床认知、行为和功能,ADAS11包括11项认知能力测试,ADAS13在ADAS11基础上增加了词语延迟回忆和数字划消测验;雷伊听觉言语学习测试(Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT)用于评估个体的听觉、言语学习和记忆能力,其中RAVLT_immediate用于衡量个体的即时记忆能力^[6]. MMSE、CDRSB、ADAS11、ADAS13和RAVLT_immediate的分级标准如表1所示.

分别定义MMSE、CDRSB、ADAS11、ADAS13和RAVLT_immediate的相似性度量函数如下:

$$\text{Sim}_{\text{MMSE}}(F_v, F_w) = \begin{cases} 1, & \text{MMSE分级相同} \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (13)$$

$$\text{Sim}_{\text{CDRSB}}(F_v, F_w) = \begin{cases} 1, & \text{CDRSB分级相同} \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (14)$$

$$\text{Sim}_{\text{ADAS11}}(F_v, F_w) = \begin{cases} 1, & \text{ADAS11分级相同} \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (15)$$

$$\text{Sim}_{\text{ADAS13}}(F_v, F_w) = \begin{cases} 1, & \text{ADAS13分级相同} \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (16)$$

$$\text{Sim}_{\text{RAVLT_imme}}(F_v, F_w) = \begin{cases} 1, & \text{RAVLT_imme} \\ & \text{分级相同} \\ 0, & \text{其他} \end{cases} \quad (17)$$

(d) 累计加权

将如前所述的ApoE4基因、人口统计信息和认知评分的相似性度量结果累加起来,构建MFCWSim方法

表1 五种认知测试的分级标准

认知测试	评分区间	分级
MMSE	0~9	重度认知功能损害
	10~20	中度认知功能损害
	21~26	轻度认知功能损害
	27~30	认知功能正常
CDRSB	0~4	认知功能正常
	4.5~9.0	轻度认知功能损害
	9.5~15.5	中度认知功能损害
	16~18	重度认知功能损害
ADAS11	0~7	认知功能正常
	8~19	轻度认知功能损害
	20~24	中度认知功能损害
	25~30	中度到重度认知功能损害
	31~70	重度认知功能损害
ADAS13	0~7	认知功能正常
	8~19	轻度认知功能损害
	20~24	中度认知功能损害
	25~30	中度到重度认知功能损害
	31~85	重度认知功能损害
RAVLT_immediate	0~25	明显记忆和学习困难
	26~50	中度记忆和学习困难
	51~75	记忆和学习功能正常

的模型,计算式为

$$\text{MFCWSim}(F_v, F_w) = \sum_{h=1}^H \text{Sim}_h(F_v, F_w) \quad (18)$$

其中, Sim_h 表示如前所述的各种基因、人口统计信息和认知评分的相似性度量方法; h 表示序号; H 表示相似性度量方法的总数量.

(3) 基于相似性度量的关系建模方法

本文结合如前所述的基于ED和CD的GaussSim方法以及MFCWSim方法,提出基于相似性度量的关系建模方法,计算式为

$$\mathbf{W}(v, w) = \text{GaussSim}(F_v, F_w) \times \text{MFCWSim}(F_v, F_w) \quad (19)$$

其中, $\mathbf{W}(v, w)$ 表示邻接矩阵,表示图数据结构的边; $\text{GaussSim}(F_v, F_w)$ 表示不同样本之间基于ED和CD的GaussSim; $\text{MFCWSim}(F_v, F_w)$ 表示不同样本之间的MFCWSim.

由式(19)可知,与中心节点之间的边的权重系数越大,该节点与中心节点更相似.

2.2 GraphNAGE

GraphSAGE通过一个聚合函数综合中心节点的邻居信息,并进行迭代更新.图采样旨在通过保留图数据的部分节点和边,为中心节点生成局部子图,以代表性的方式减少图的规模,从而减少计算成本.基于图采样

生成的中心节点的局部子图,并使用图聚合方法对中心节点的邻居节点的特征进行聚合,以获得节点的新表示,这种方法能有效过滤冗余节点信息,从而提高GNN的效率.然而,GraphSAGE中的图采样方法是对中心节点的邻居节点进行随机采样,所获得的邻居节点特征可能存在对节点分类产生消极影响的情况;且只关注节点之间是否存在关联的事实,忽略了不同邻居节点对于中心节点的影响程度,未能充分利用图数据中的边的权重系数.为此,本文提出GraphNAGE,如图1所示.针对使用如2.1节所述方法对AD数据样本进行图数据建模得到的图数据,首先,按照与中心节点相似性由高到低的顺序进行最近邻域采样;然后,使用均值聚合方式对采样得到的邻居节点和中心节点的数据进行聚合;最后,通过一个全连接层和一个Softmax层实现AD分类.

2.2.1 基于图数据的采样与聚合

本文基于图数据的边的权重系数进行最近邻域采样,以替换随机采样的方式,首先为中心节点采样得到邻居节点,再进行均值聚合得到中心节点的嵌入表示.

(1)最近邻域采样

假设使用2.1节所述方法对AD数据样本进行图数据建模,得到图数据 $G(V, E)$,其中, V 代表了图的节点集, E 代表了图的边集.针对图数据 $G(V, E)$,本文提出的GraphNAGE以如下方式进行采样:

$$NNS_v = \{u_m | u_m \in \text{Top}_M(N(v))\} \quad (20)$$

其中, v 表示中心节点; $N(v)$ 表示中心节点的邻域,即与中心节点 v 直接有边相连接的节点集; Top_M 表示权重采样函数,即从邻域 $N(v)$ 中选取与中心节点相连接的边的权重系数最高的 M 个邻居节点 u_m ; NNS_v 表示中心节点的最近邻域的节点集.

本文采用最近邻域采样方式替代随机采样,以最近邻方式获取中心节点的邻居节点信息,使后续的信息聚合更加合理高效;且对于确定的中心节点,其邻域采样集在模型的每次训练迭代中都相同,从而减少随机采样所花时间,降低模型的时间复杂度.

(2)聚合

对中心节点及其最近邻域采样得到的邻居节点按如下方式进行聚合:

$$GE_v = \text{GCN}_{\text{MEAN}}(\{F_v\} \cup \{F_{u_m}, \forall u_m \in NNS_v\}) \quad (21)$$

其中, F_v 表示中心节点 v 的特征; F_{u_m} 表示邻居节点 u_m 的特征; NNS_v 表示中心节点的最近邻域的节点集; GCN_{MEAN} 表示均值聚合方法; GE_v 表示采样一次后聚合的信息,即中心节点的嵌入表示.

图3给出了GraphNAGE采样和聚合的一个示例,其采样阶数 $K=2$.

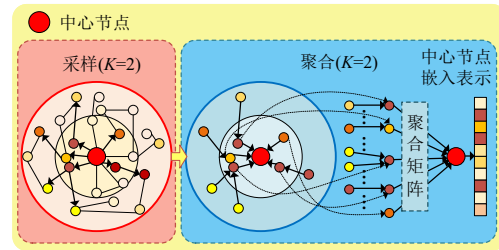


图3 GraphNAGE采样和聚合($K=2$)

如图3所示,在采样过程中,GraphNAGE依据图数据中与中心节点相关联的边的权重系数由大到小选择中心节点的邻居节点.采样阶数 $K=2$ 时,模型以递归的方式将二阶邻居节点的信息由聚合模块汇聚到一阶邻居节点上,再由一阶邻居节点通过聚合模块,使用均值聚合的方式与中心节点结合,最后得到中心节点的嵌入表示.

2.2.2 GraphNAGE的前向传播

算法1描述图 $G(V, E)$ 和节点特征 $\{x_v, \forall v \in V\}$ 作为输入的GraphNAGE前向传播算法,说明如下.

算法1 GraphNAGE前向传播算法

输入:图 $G(V, E)$;输入节点特征 $\{x_v, \forall v \in V\}$;采样阶数 K ;聚合矩阵 $W^k, \forall k \in \{1, 2, \dots, K\}$;权重矩阵 W_{out} ;非线性激活函数 σ_1, σ_2 ;权重采样函数 Top_M ; NNS_v 表示中心节点的最近邻域的节点集;可微聚合函数 $GE^k, \forall k \in \{1, 2, \dots, K\}$

输出:所有节点 $v \in V$ 预测概率 s_v

- 1 初始化: $h_v^0 = x_v, \forall v \in V$
- 2 $NNS_v = \{u_m | u_m \in \text{Top}_M(N(v))\}$
- 3 $U \in NNS_v, \forall v \in V$
- 4 FOR $k = 1, 2, \dots, K$ do
- 5 FOR $v \in V$ do
- 6 $h_{NNS_v}^k \leftarrow \{h_u^{k-1}, \forall u \in U\}$;
- 7 $h_v^k \leftarrow \sigma_1(W^k \cdot \text{GE}^k(h_v^{k-1}, h_{NNS_v}^k))$
- 8 END
- 9 $h_v^k \leftarrow \frac{h_v^k}{\|h_v^k\|_2}, \forall v \in V$
- 10 END
- 11 $z_v \leftarrow h_v^k, \forall v \in V$
- 12 $s_v \leftarrow \sigma_2(W_{\text{out}} \cdot z_v), \forall v \in V$

(a)首先初始化节点特征表示为 $h_v^0 = x_v, \forall v \in V$.然后将每个中心节点 $v \in V$ 的邻域中采样得到的邻居节点表示为 $U \in NNS_v, \forall v \in V$, U 代表节点最近邻域集合.

(b)算法1外循环是采样阶数 K 的迭代,其中 k 表示外循环中当前迭代层数, h^k 表示该步骤中的节点表示.对单个中心节点生成邻域信息时,在第 k 层迭代中,得到 U 中节点表示,并转换为代表最近邻域信息的向量

$\mathbf{h}_{\text{NNS}_v}^k$,然后将中心节点信息与最近邻域信息进行聚合 $\text{GE}^k(\mathbf{h}_v^{k-1}, \mathbf{h}_{\text{NNS}_v}^k)$,此聚合步骤取决于在外循环的前一次(即 $k-1$ 次)迭代中生成的中心节点表示 \mathbf{h}_v^{k-1} ,其中, $k=0$ 被定义为输入节点特征 $\{\mathbf{x}_v, \forall v \in V\}$.

(c)聚合后,通过聚合矩阵 \mathbf{W}^k 和非线性激活函数 $\sigma_1(\text{ReLU})$,生成节点表示 \mathbf{h}_v^k .循环结束,生成的嵌入向量表示为 $\mathbf{z}_v \leftarrow \mathbf{h}_v^k, \forall v \in V$.

(d)最终,将嵌入向量表示 \mathbf{z}_v 通过全连接层权重矩阵 \mathbf{W}_{out} 和另一个非线性激活函数 $\sigma_2(\text{Softmax})$,得到每个节点 v 的预测概率 s_v .

(e)GraphNAGE前向传播算法在每次层数 K 迭代时,中心节点会聚合来自其邻居节点的信息.随着层数迭代,会从图中更远的区域获得更多信息.

2.2.3 GraphNAGE的反向传播

交叉熵用于衡量两个概率分布之间的差异,本文选择使用交叉熵损失函数^[11](Cross Entropy Loss, CEL).对于二分类问题,CEL定义为

$$\text{CEL} = -(y_v \cdot \ln(s_v) + (1 - y_v) \cdot \ln(1 - s_v)) \quad (22)$$

其中, y_v 表示真实的类别标签(0或1); s_v 表示模型预测为正类别的概率.

Adam(Adaptive moment estimation)优化算法是一种常用的梯度下降优化算法,特别适用于训练深度神经网络,它结合了动量法和自适应学习率的特性,在训练中能够快速、高效地收敛到较优解^[10].

本文使用CEL计算损失,使用Adam优化器对模型的参数进行更新.

2.3 使用GraphNAGE的AD分类方法步骤

(1)GraphNAGE的训练过程

步骤1:针对样本的114维CCS-ROI体积特征,使用如2.1.1节所述方法对全部样本进行节点建模.采用MI进行特征选择,使用选择得到的高重要性CCS-ROI体积特征构建用于描述节点属性的特征向量,得到输入数据的节点特征表示 $\mathbf{h}_v^0 = \mathbf{x}_v, \forall v \in V$.

步骤2:针对样本的高重要性CCS-ROI体积特征, ApoE4基因,年龄、受教育程度和性别三类人口统计信息, MMSE、CDRSB、ADAS11、ADAS13和RAVLT_immediate五种认知评分,使用如2.1.2节所述方法对全部样本进行关系建模,得到输入数据的节点关系表示 $\mathbf{W}(v, w)$, $\mathbf{W}(v, w)$ 为表示图数据结构的边的邻接矩阵.最终得到输入数据的图数据表示 $G(V, E)$.

步骤3:针对输入数据的图数据表示 $G(V, E)$,使用2.2节构建的GraphNAGE进行训练,得到训练好的聚合矩阵 $\mathbf{W}^k, \forall k \in \{1, 2, \dots, K\}$ 和权重矩阵 \mathbf{W}_{out} ,最终得到用于AD分类的GraphNAGE模型.

(2)GraphNAGE的测试过程

步骤1:针对待测试样本的114维CCS-ROI体积特征,使用由“GraphNAGE的训练过程”的步骤1所选择得到的高重要性体积特征构建描述测试样本节点属性的特征向量 $\mathbf{h}_t^0 = \mathbf{x}_t$.

步骤2:针对待测试样本的高重要性CCS-ROI体积特征, ApoE4基因,年龄、受教育程度和性别三类人口统计信息, MMSE、CDRSB、ADAS11、ADAS13和RAVLT_immediate五种认知评分,使用如2.1.2节所述方法计算该节点与训练数据各个节点之间的关系表示 $\mathbf{W}(t, v), \forall v \in V$.

步骤3:以待测试样本为中心节点,使用待测试样本的描述其节点属性的特征向量 $\mathbf{h}_t^0 = \mathbf{x}_t$ 和描述其与训练数据各个节点之间的关系表示 $\mathbf{W}(t, v)$ 作为输入数据,使用如2.2.1节所述的最近邻域采样方法进行采样;进而使用由GraphNAGE的训练过程的步骤3训练得到的用于AD分类的GraphNAGE模型进行聚合,得到待测试样本节点的嵌入表示;最后通过权重矩阵 \mathbf{W}_{out} 和Softmax层实现AD分类.

3 实验结果与分析

3.1 实验数据及其预处理

(1)数据集介绍

TADPOLE(The Alzheimer's Disease Prediction Of Longitudinal Evolution)挑战赛数据集^[19]隶属于ADNI(Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative)数据库,旨在为AD分类与预测研究提供标准数据集,包含由Free-Surfer软件提取的MRI图像特征、生物标志物、基因和随访等信息,能够在统一标准下对分类与预测模型.本文使用TADPOLE挑战赛数据集中的114维CCS-ROI体积特征、ApoE4基因、三类人口统计信息(性别、年龄、受教育程度)和五种认知评分(MMSE、CDRSB、ADAS11、ADAS13、RAVLT_immediate)进行AD分类研究.本文的实验数据包括437个NC(Normal Control)样本和230个AD样本.

(2)CCS-ROI体积特征的数据预处理

本文实验所使用的CCS-ROI体积特征的预处理方法如下.首先,采用局部异常因子算法进行异常检测并剔除异常样本;其次,进行颅内体积归一化,具体计算式为

$$V_{\text{normal}} = \frac{\text{volum}_{\text{feature}}}{\text{volum}_{\text{brain}}} \quad (23)$$

其中, $\text{volum}_{\text{brain}}$ 表示颅内总体积; $\text{volum}_{\text{feature}}$ 表示CCS-ROI体积特征; V_{normal} 表示归一化后的CCS-ROI体积特征.最后,对归一化后的CCS-ROI体积特征进行Z-score标准化处理.Z-score标准化可用于统一数据的数量级,

保证结果的可靠性,对数据的影响比较平衡,不受极端值的影响. Z -score的定义为

$$z = \frac{x - \bar{x}}{s} \quad (24)$$

其中, \bar{x} 和 s 分别表示特征向量的均值和标准差.

3.2 性能评价方法

本文使用准确率(ACCuracy, ACC)、精确率(PREcision, PRE)、召回率(RECall, REC)、 F_1 分数、曲线下面积(Area Under Curve, AUC)五个指标对模型进行性能评价^[20]. ACC、PRE、REC、 F_1 分数和 AUC 值越高,模型的性能越好.

3.3 本文提出的方法的实验结果与分析

本文所有实验采用的计算机的CPU为 Intel(R) Core(TM) i7-8750H CPU @ 2.20 GHz 2.21 GHz 处理器,内存为 8 GB,显卡为 NVIDIA GeForce GTX 1050 Ti,操作系统为 Window10,编程工具为 Python,深度学习框架为 Pytorch,机器学习库为 Scikit-Learn 和 Lightgbm3.2.1. 本文所有实验均采用五折交叉验证方法,损失函数为交叉熵损失函数,模型训练的优化算法为 Adam 优化算法. 本文构建的 GraphNAGE 的具体训练参数如表 2 所示.

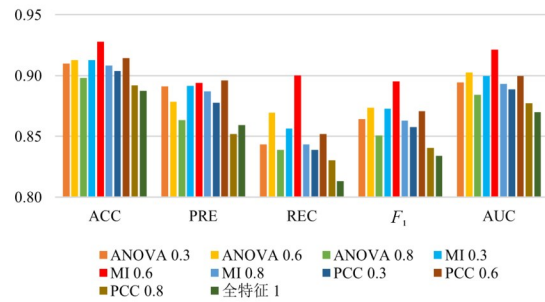
表 2 模型训练参数

参数名	参数值
Adam 优化器参数: β_1	0.9
Adam 优化器参数: β_2	0.999
Adam 优化器参数: ϵ	10^{-8}
Adam 优化器权重衰减参数	5×10^{-5}
训练轮次 Epochs	100
学习率	0.05
采样点数 M	5
聚合层数 K	2
非线性激活函数 σ_1	ReLU
非线性激活函数 σ_2	Softmax
权重初始化方法	'Kaiming-N'

3.3.1 特征选择方法对比实验

使用如 3.1 节所述 TADPOLE 挑战赛数据集中的 114 维 CCS-ROI 体积特征作为输入数据,分别使用 MI、方差齐性分析(ANalysis Of VAriance, ANOVA)和 PCC 三种基于过滤(Filter)的特征选择方法^[21]进行实验,分类模型使用本文提出的 GraphNAGE,实验结果如图 4 所示.

由图 4 可知,当特征选择方法为 MI(筛选比例为 0.6)时,其 ACC、REC 和 AUC 均为最高;尽管其 PRE 稍低于使用 PCC 特征选择方法(筛选比例为 0.6)的结果,但使用 MI 特征选择方法(筛选比例为 0.6)的 F_1 分数最高,这表明综合考虑 PRE 和 REC 时,MI 特征选择方法



注:筛选比例指依据特征重要性评分选择出的特征维数与总特征维数(114 维)之比.

图 4 特征选择方法对比实验结果

(筛选比例为 0.6)的性能更优. 本文选择 MI 特征选择方法(筛选比例为 0.6,即 68 维 CCS-ROI 体积特征)进行后续研究和实验.

使用 MI 特征选择方法(筛选比例为 0.6)时,特征重要性评分排名前 20 的特征及其相应的特征重要性评分如图 5 所示.

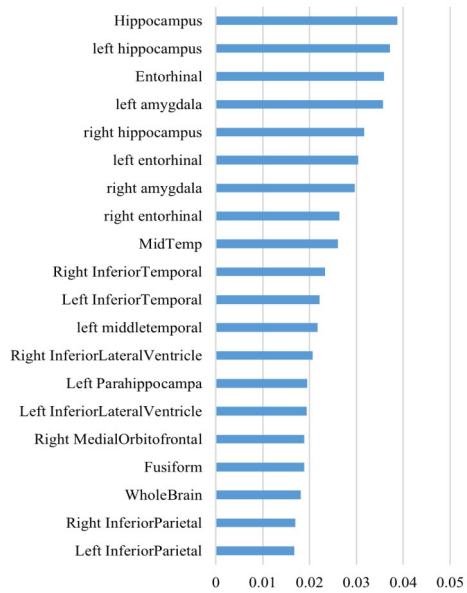


图 5 特征重要性评分排序前 20 的 CCS-ROI 体积特征

由图 5 可知,海马体(hippocampus)、内嗅皮层(entorhinal)、中颞叶(midtemp)等区域的体积特征获得了较高的特征重要性评分,表明个体大脑中这些结构区域体积的改变与 AD 密切相关,其中包含了 AD 分类的重要信息. 这与目前的医学研究得到的结论是一致的.

3.3.2 基于相似性度量的关系建模对比实验

(1) 关系建模方法对比实验

按照 2.3 节所述的使用 GraphNAGE 的 AD 分类方法步骤进行实验,其中 GraphNAGE 的训练过程的步骤 2

分别使用 CCS-ROI 体积特征、遗传基因、人口统计信息、认知测试的不同组合方式进行实验,每种类型特征的关系建模方法如 2.1.2 节所述,分类模型使用本文提出的 GraphNAGE.

其中,方法 1 只使用 CCS-ROI 体积特征进行关系建模;方法 2 使用 CCS-ROI 体积特征、人口统计信息和 ApoE4 基因进行关系建模;方法 3 使用 CCS-ROI 体积特征和认知测试(MMSE、CDRSB、ADAS11、ADAS13 和 RAVLT_immediate 五种认知评分)进行关系建模;方法 4 使用 CCS-ROI 体积特征、人口统计信息、ApoE4 基因和认知测试进行关系建模. 实验结果如表 3 所示.

表 3 关系建模方法对比实验结果

关系建模方法	ACC	PRE	REC	F_1	AUC
方法 1	0.928 0	0.894 1	0.900 0	0.895 4	0.921 4
方法 2	0.934 0	0.894 1	0.917 4	0.905 2	0.930 1
方法 3	0.970 0	0.957 3	0.956 5	0.956 1	0.966 8
方法 4	0.982 0	0.982 3	0.965 2	0.973 4	0.978 0

由表 3 可知:

(a)结合使用人口统计信息和 ApoE4 基因,比单独使用 CCS-ROI 体积特征进行关系建模,其 ACC、REC、 F_1 分数和 AUC 的值都更高,而 PRE 也相同,由此可知,引入人口统计信息和 ApoE4 基因进行关系建模,能有效提升 AD 分类性能.

(b)结合使用认知测试,比单独使用 CCS-ROI 体积特征进行关系建模,其 ACC、PRE、REC、 F_1 分数和 AUC 均有较大幅度提高,由此可知,引入认知测试进行关系建模能更好地改善 AD 分类性能.

(c)综合使用 CCS-ROI 体积特征、遗传基因、人口统计信息和认知测试进行关系建模,其 ACC、PRE、REC、 F_1 分数和 AUC 均为最高,因此,本文选择综合使用 CCS-ROI 体积特征、遗传基因、人口统计信息和认知测试进行关系建模.

(2) 边的权重系数计算方法对比实验

按照 2.3 节所述的使用 GraphNAGE 的 AD 分类方法步骤进行实验,其中 GraphNAGE 的训练过程的步骤 2 针对 CCS-ROI 体积特征,分别使用 ED 和 CD 的不同组合方式进行关系建模,分类模型使用本文提出的 GraphNAGE.

其中,方法 1 只使用 ED,方法 2 只使用 CD,方法 3 结合使用 ED 和 CD,实验结果如表 4 所示.

由表 4 可知,结合使用 ED 和 CD 进行关系建模,其 AD 分类时的各项评价指标均优于单独使用 ED 和单独使用 CD 的方法. 为此,本文选择结合使用 ED 和 CD 进行关系建模.

表 4 边的权重系数计算方法对比实验结果

边的权重系数计算方法	ACC	PRE	REC	F_1	AUC
方法 1	0.955 1	0.917 3	0.960 9	0.937 2	0.956 5
方法 2	0.958 0	0.951 8	0.926 1	0.937 8	0.950 5
方法 3	0.982 0	0.982 3	0.965 2	0.973 4	0.978 0

3.3.3 GraphNAGE 最近邻域采样点数对比实验

本文提出的 GraphNAGE 基于图数据进行最近邻域采样和聚合,所使用的基于边的权重系数的采样方法能够让 GraphNAGE 自动关注与中心节点关联更强的邻居节点,由此充分利用相似信息进行节点分类. 对于中心节点,不同的采样点数 M 表示使用不同数量的邻居节点来进行聚合.

对于模型的聚合步骤,采样阶数 K 表示中心节点将聚合 K 阶邻居节点的信息,代表了图的聚合深度. 在聚合模块中, $K=1$ 时,第一个聚合层通过采样后的 M 个一阶邻居节点聚合信息; $K=2$ 时,第二个聚合层通过第一层的 M 个一阶邻居可以采样出 $M \times M$ 个二阶邻居节点进行聚合,以此类推. 当 $K>2$ 时,随着 K 的增大,用于聚合的邻居节点数量会越来越多,甚至在 M 足够大时能够覆盖整张图,这将会为中心节点的聚合引入较多的冗余信息,从而对后续 AD 分类带来不利影响. 当 $K=1$ 时,邻居节点为一阶邻居,此时能够聚合的信息过少,因此本文将模型的采样阶数 K 选择为 2.

按照 2.3 节所述的使用 GraphNAGE 的 AD 分类方法步骤进行实验,其中 GraphNAGE 的训练过程的步骤 3 的采样阶数 K 选择为 2,采样点数 M 分别选择为 1~10,实验结果如图 6 所示.

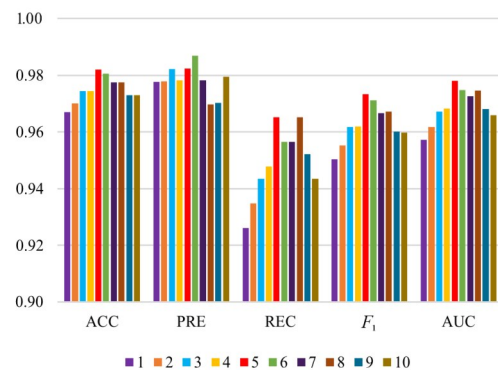
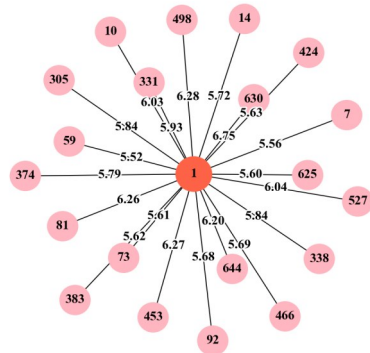


图 6 不同采样点数对比实验结果

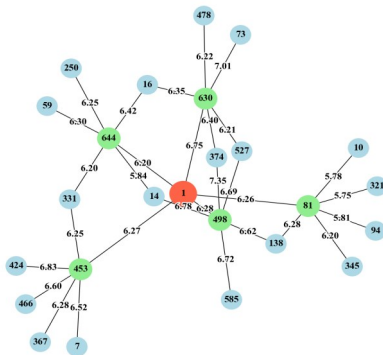
由图 6 可知,当采样点数为 5 时,得到的 ACC、REC 和 AUC 均为最高;尽管 PRE 稍低,但是其 F_1 分数最高,这说明综合考虑 PRE 和 REC 时,采样点数为 5 时模型分类性能更好;且在实际疾病诊断应用中,更关注

REC,这是因为REC的提高能够使得AD诊断中对AD患者的诊断精度上升.因此,本文选择采样点数 $M=5$ 进行后续研究和实验.

为进一步说明本文提出的最近邻域采样方法,以节点1为例(采样阶数 K 选择为2,采样点数 M 选择为5),采用可视化方法展示模型采样过程,具体如图7所示.



(a) 中心节点邻域



(b) 最近邻域采样结果

图7 GraphNAGE采样

图7中圆圈内的数字表示节点编号,边上的数字为两个节点之间的相似性度量系数.图7(a)中用红色圆圈表示中心节点(节点1),用粉色圆圈表示与中心节点相邻的部分邻居节点,边上的数字为中心节点与邻居节点的相似性度量系数.

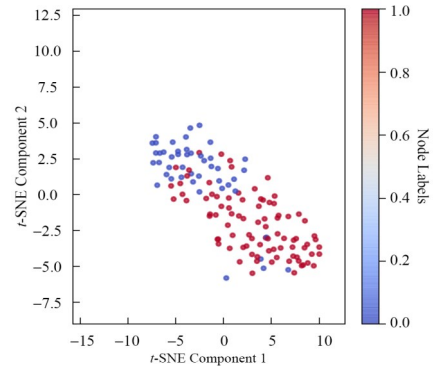
使用如2.2.1节所述的最近邻域采样方法对中心节点的邻域采样,采样阶数 K 为2时,其采样结果如图7(b)所示.绿色圆圈表示中心节点的最近邻的5个节点,蓝色圆圈表示中心节点的最近邻的5个节点各自的5个最近邻节点.

由图7可知,与GraphSAGE使用的随机采样方法相比,本文提出的最近邻域采样方式采集得到的邻居节点与中心节点的相似性更高,更有利于提升后续信息聚合的性能.此外,当图数据建模完成后,对于确定的中心节点,其最近邻域节点始终不变,这在一定程度

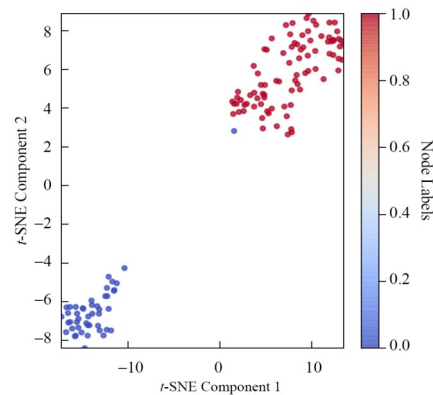
上减少了采样所花费的时间.

3.3.4 GraphNAGE特征可视化

为更直观地理解本文提出的GraphNAGE的特征采样和聚合性能,使用 t -SNE算法^[22]将输入特征(用于节点建模的CCS-ROI体积特征)降至二维进行可视化,并对训练好的GraphNAGE模型输出的特征嵌入向量(全连接层输出的特征向量)也降至二维进行可视化,如图8所示.



(a) 输入特征的降维表示



(b) GraphNAGE输出的特征嵌入向量的降维表示

图8 基于 t -SNE的GraphNAGE特征可视化

由图8可知,AD与NC样本的原始输入特征在特征空间中混叠在一起,难以有效区分.通过本文提出的GraphNAGE模型进行特征采样和聚合后,输出的特征开始趋向聚类,类别之间开始出现较为明显的区别.这充分展示了GraphNAGE模型在处理复杂图结构数据时的特征聚合优势,并进一步验证了模型方法的有效性.

3.4 对比实验结果与分析

为了进一步验证本文提出的使用GraphNAGE的AD分类方法,本文使用3.1节所述TADPOLE挑战赛数据集作为实验数据,选取近年来具有代表性的传统机器学习方法、深度学习方法和GNN方法进行对比实验.其中,传统机器学习方法包括LR^[8]、 K 最近邻(K -Nearest Neighbor, KNN)^[23]、SVM^[7]、决策树(Decision Tree, DT)^[3]、RF^[9]、LightGBM^[6]和MLP^[10];深度学习选择1D-CNN^[24];GNN

方法包括 GCN^[15]、GAT^[16]和 GraphSAGE^[17].

传统机器学习和深度学习方法不适合处理图数据,本文将 CCS-ROI 体积特征、遗传基因、人口统计信息和认知评分特征组合成特征向量,作为传统机器学习和深度学习方法的输入数据. 三种 GNN 使用与 GraphNAGE 相同的图数据作为输入数据. 针对用于对比实验的分类模型,分别使用 CCS-ROI 体积特征、遗传基因、人口统计信息、认知测试的不同组合方式作为输入数据,进行 AD 分类实验. 其中,方法 1 使用 CCS-ROI 体积特征;方法 2 使用 CCS-ROI 体积特征、人口统计信息和 ApoE4 基因;方法 3 使用 CCS-ROI 体积特征和认知测试 (MMSE、CDRSB、ADAS11、ADAS13 和 RAVLT_immediate 五种认知评分);方法 4 使用 CCS-ROI 体积特征、人口统计信息、ApoE4 基因和认知测试,实验结果如图 9 所示.

由图 9 可知:

(a) 在使用 CCS-ROI 体积特征、遗传基因、人口统计信息、认知测试的所有不同组合方式进行 AD 分类的实验中,GraphNAGE 的分类性能都展现出明显的优势.

(b) 使用不同的特征组合方式,本文提出的 GraphNAGE 均能得到较好的 AD 分类结果,其中使用 CCS-ROI 体积特征、人口统计信息、ApoE4 基因和认知测试作为输入特征时,GraphNAGE 的分类性能最优.

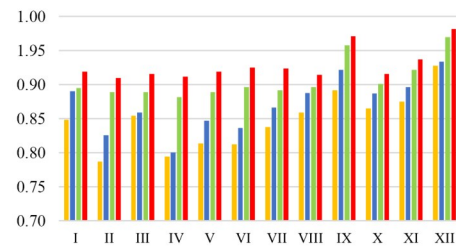
(c) 在四种不同的特征组合方式中,使用 CCS-ROI 体积特征、人口统计信息、ApoE4 基因和认知测试作为输入特征,对于实验所使用的所有分类器,其 AD 分类性能均为最优.

(d) 使用 CCS-ROI 体积特征、人口统计信息和 ApoE4 基因进行 AD 分类实验,尽管 GraphNAGE 的 PRE 要低于 GCN,但 GraphNAGE 的代表 PRE 和 REC 综合效果的 F_1 分数高于 GCN,且其 ACC、REC 和 AUC 也高于 GCN,总体上 GraphNAGE 的 AD 分类性能要优于 GCN.

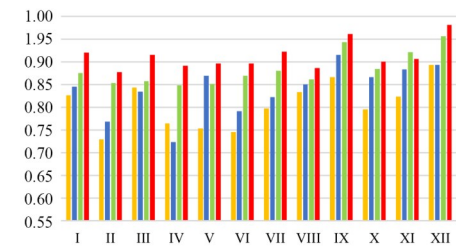
(e) 在不同输入特征组合方式下,GraphNAGE 的 REC 要远高于其他分类模型,即 AD 样本被正确分类的概率非常高,对临床诊断具有重要意义.

为更充分地验证使用 GraphNAGE 的 AD 分类方法的适用性,本文进一步针对 OASIS-1 数据集^[25]进行对比实验. OASIS-1 数据集旨在为大脑成像分析和神经疾病研究提供数据,包含 MRI 数据和临床信息. 本文使用 OASIS-1 数据集提供的 45 维 CCS-ROI 体积特征、人口统计信息(性别、年龄、受教育程度)和认知评分(MMSE)进行 AD 分类研究. 选取 60 岁以上的受试者的数据进行研究,实验数据最终包括 92 个 NC 样本和 91 个 AD 样本.

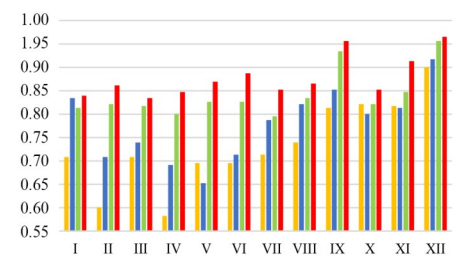
使用与针对 TADPOLE 数据集的相同的分类模型,分别使用 CCS-ROI 体积特征、人口统计信息和认知测试的不同组合方式作为输入数据,进行 AD 分类实验. 其中,GraphNAGE 使用的特征选择方法 MI 的筛选比例



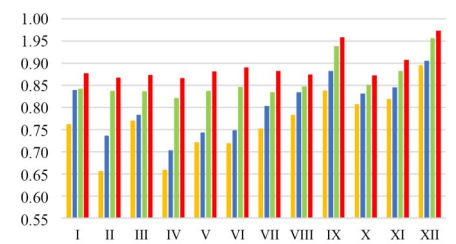
(a) ACC



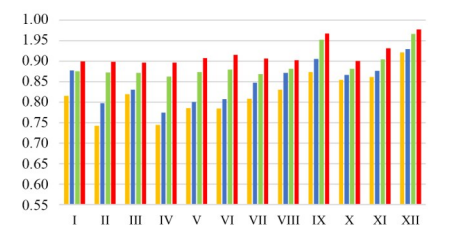
(b) PRE



(c) REC



(d) F_1



(e) AUC

方法1 方法2
方法3 方法4

注:I—LR;II—KNN;III—SVM;IV—DT;V—RF;VI—LightGBM;VII—MLP;
VIII—1D-CNN;IX—GCN;X—GAT;XI—GraphSAGE;XII—GraphNAGE.

图9 不同特征组合方式下 AD 分类(TADPOLE 数据集)

为 0.6,最近邻域采样点数 M 为 5. 方法 1 使用 CCS-ROI 体积特征;方法 2 使用 CCS-ROI 体积特征和人口统计信息;方法 3 使用 CCS-ROI 体积特征和认知测试(MMSE);方法 4 使用 CCS-ROI 体积特征、人口统计信息和认知测试,实验结果如图 10 所示.

由图 10 可知:

(a)在使用 CCS-ROI 体积特征、人口统计信息和认知测试的所有不同组合方式进行 AD 分类的实验中, GraphNAGE 的分类性能都展现了明显的优势.

(b)使用不同的特征组合方式,本文提出的 GraphNAGE 均能得到较好的 AD 分类结果,其中使用 CCS-ROI 体积特征、人口统计信息和认知测试作为输入特征时, GraphNAGE 的分类性能最优.

(c)在四种不同的特征组合方式中,使用 CCS-ROI 体积特征、人口统计信息和认知测试作为输入特征,对于实验所使用的所有分类器,其 AD 分类性能均为最优.

(d)在方法 1、方法 2 和方法 3 的实验中,尽管 GraphNAGE 的 PRE 低于 GCN,但 GraphNAGE 的代表 PRE 和 REC 综合效果的 F_1 分数高于 GCN,且其 ACC、REC 和 AUC 也高于 GCN,总体上 GraphNAGE 的 AD 分类性能要优于 GCN.

(e)在不同输入特征组合方式下,大多数情况下 GraphNAGE 的 REC 要远高于其他分类模型,仅在方法 1 的实验结果中稍低于 GraphSAGE,这表明 GraphNAGE 对于 AD 样本被分类正确的概率非常高,这对于临床诊断具有重要意义.

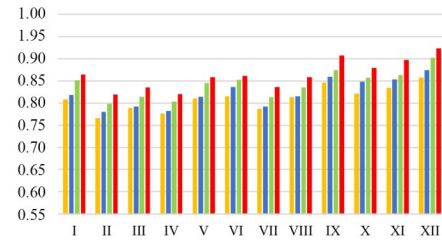
(f)使用 OASIS-1 数据集进行对比实验,其分类结果总体上不如使用 TADPOLE 数据集进行对比实验时的分类结果. 这是因为 OASIS-1 数据集提供的信息相对较少,仅包含 45 维 CCS-ROI 体积特征和一种认知评分(MMSE),且不包含 ApoE4 基因信息,这在一定程度说明使用更多的特征信息有利于提升 AD 分类性能.

(g)使用 OASIS-1 数据集进行对比实验,其分类性能在总体趋势上与使用 TADPOLE 数据集进行对比实验是一致的. 相比其他分类方法,本文提出的 GraphNAGE 的分类性能都展现出明显的优势,这充分说明本文提出的 GraphNAGE 模型在不同数据集上的适用性.

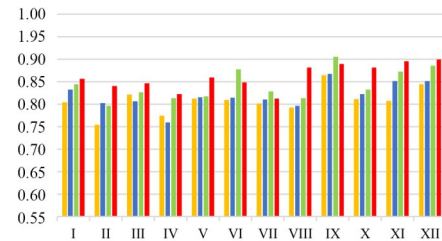
3.5 时间复杂度分析

本文提出的 GraphNAGE 模型使用了最近邻域采样和聚合机制. 其中,使用最近邻域采样代替随机采样机制(GraphSAGE),对于中心节点的邻域采样集,在模型的每次训练迭代中都相同,这能有效减少随机采样所花时间,降低了模型时间复杂度.

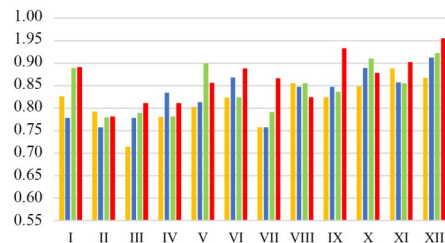
以 TADPOLE 数据集中的 CCS-ROI 体积特征、遗传基因、人口统计信息和认知评分作为输入数据,使用 2.1 节



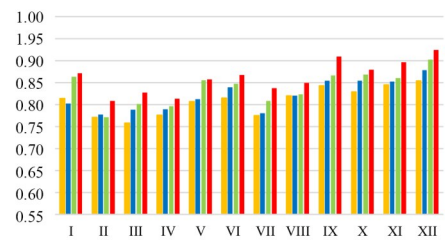
(a) ACC



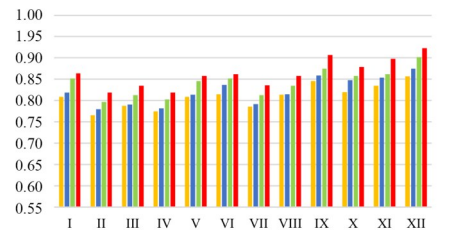
(b) PRE



(c) REC



(d) F_1



(e) AUC

方法1 方法2
方法3 方法4

注:I—LR;II—KNN;III—SVM;IV—DT;V—RF;VI—LightGBM;VII—MLP;
VIII—1D-CNN;IX—GCN;X—GAT;XI—GraphSAGE;XII—GraphNAGE.

图 10 不同特征组合方式下 AD 分类(OASIS-1 数据集)

所述方法进行图数据建模,进而使用 GraphNAGE、GCN、GAT 和 GraphSAGE 进行时间复杂度对比实验,实验结果如表 5 所示。

表 5 时间复杂度对比实验结果

模型	训练所用时间/s
GCN ^[15]	47.027 4
GAT ^[16]	36.163 9
GraphSAGE ^[17]	36.435 9
GraphNAGE	30.352 3

由表 5 可知,本文提出的 GraphNAGE 训练所用时间明显少于其他 GNN,这说明本文使用的采样与聚合机制能够优化模型训练时间,且本文提出的最近邻域采样方式的时间复杂度优于 GraphSAGE 中的随机采样方式。

4 结论

本文提出一种使用 GraphNAGE 的 AD 分类方法。首先,针对 AD 数据样本,本文提出一种图数据建模方法。实验结果表明,本文提出的基于 ED 和 CD 的 Gauss-Sim 方法充分利用了两种距离计算方法所蕴含的信息,实现两种距离计算方法的优势互补。在此基础上提出的基于相似性度量的关系建模方法充分利用了样本的成像特征与非成像特征,有效反映了样本之间的相关性。本文进而引入最近邻域采样和聚合机制,构建的 GraphNAGE 有效排除了邻居节点的不利信息和冗余信息,其信息聚合更加合理高效,且模型的时间复杂度明显降低。本文提出的使用 GraphNAGE 的 AD 分类方法充分利用了样本之间的相关性,其性能明显优于传统的使用机器学习、深度学习和 GNN 的 AD 分类方法。

AD 的病情发展缓慢,是一个逐渐恶化的过程,其病程持续时间较长。在 AD 患者出现晚期症状之前,能够预测 AD 进展状况不仅有助于针对高危人群开展预防性治疗,也有助于及时开展早期治疗和干预,从而延缓 AD 疾病进展,提高患者生活质量。但是,AD 进展预测仍然是当前医学面临的一个重大挑战。时间序列数据能更全面地反映个体状态变化趋势,从时间序列数据中能更好地捕捉 AD 疾病潜在的时间特征,因此,研究基于多模态时间序列数据和 GNN 的 AD 进展预测方法将是本文的下一步研究方向。

参考文献

- [1] ABD EL-LATIF A A, CHELLOUG S A, ALABDUL-HAFITH M, et al. Accurate detection of Alzheimer's disease using lightweight deep learning model on MRI data[J]. *Diagnostics*, 2023, 13(7): 1216.
- [2] OH K, YOON J S, SUK H I. Learn-explain-reinforce: Counterfactual reasoning and its guidance to reinforce an Alzheimer's disease diagnosis model[J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2023, 45(4): 4843-4857.
- [3] LEANDROU S, PETROUDI S, KYRIACOU P A, et al. Quantitative MRI brain studies in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A methodological review[J]. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 2018, 11: 97-111.
- [4] YAMAZAKI Y, ZHAO N, CAULFIELD T R, et al. Apolipoprotein E and Alzheimer disease: Pathobiology and targeting strategies[J]. *Nature Reviews Neurology*, 2019, 15(9): 501-518.
- [5] KHOJASTE-SARAKHSI M, HAGHIGHI S S, GHOMI S M T F, et al. Deep learning for Alzheimer's disease diagnosis: A survey[J]. *Artificial Intelligence in Medicine*, 2022, 130: 102332.
- [6] PALLAWI S, SINGH D K. Study of Alzheimer's disease brain impairment and methods for its early diagnosis: A comprehensive survey[J]. *International Journal of Multimedia Information Retrieval*, 2023, 12(1): 7.
- [7] WU J F, ZHANG J, SHI J, et al. Hippocampus morphometry study on pathology-confirmed Alzheimer's disease patients with surface multivariate morphometry statistics[J]. *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*, 2018, 2018: 1555-1559.
- [8] ADANI G, FILIPPINI T, GARUTI C, et al. Environmental risk factors for early-onset Alzheimer's dementia and frontotemporal dementia: A case-control study in northern Italy[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, 17(21): 7941.
- [9] BYEON H. A prediction model for mild cognitive impairment using random forests[J]. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, 2015, 6(12): 8-12.
- [10] ALMUBARK I, CHANG L C, SHATTUCK K F, et al. A 5-Min cognitive task with deep learning accurately detects early Alzheimer's disease[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2020, 12: 603179.
- [11] LIANG G B, XING X, LIU L L, et al. Alzheimer's disease classification using 2D convolutional neural networks[C]//2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC). Piscataway: IEEE, 2021: 3008-3012.
- [12] LI Q, YANG M Q. Comparison of machine learning approaches for enhancing Alzheimer's disease classification[J]. *PeerJ*, 2021, 9: e10549.
- [13] LI R, YUAN X, RADFAR M, et al. Graph signal processing, graph neural network and graph learning on biological data: A systematic review[J]. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 2023, 16: 109-135.
- [14] YANG F S, WANG H B, WEI S C, et al. Multi-model adaptive fusion-based graph network for Alzheimer's disease prediction[J]. *Computers in Biology and Medicine*,

- 2023, 153: 106518.
- [15] YANG Y C, SUN Y F, JU F J, et al. Multi-graph fusion graph convolutional networks with pseudo-label supervision[J]. *Neural Networks*, 2023, 158: 305-317.
- [16] YE Y, JI S H. Sparse graph attention networks[J]. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, 2023, 35(1): 905-916.
- [17] CUI Y, SHAO C, LUO L, et al. Center weighted convolution and GraphSAGE cooperative network for hyperspectral image classification[J]. *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, 2023, 61: 5508216.
- [18] EDELMANN D, MÓRI T F, SZÉKELY G J. On relationships between the Pearson and the distance correlation coefficients[J]. *Statistics & Probability Letters*, 2021, 169: 108960.
- [19] MARINESCU R V, OXTOBY N P, YOUNG A L, et al. TADPOLE challenge: Prediction of longitudinal evolution in Alzheimer's disease[EB/OL]. (2018-08-30)[2025-03-11]. <https://arxiv.org/abs/1805.03909v2>.
- [20] 蒲秀娟, 刘浩伟, 韩亮, 等. 使用深度学习与海马体异构特征融合的阿尔茨海默病分类方法[J]. *电子学报*, 2023, 51(11): 3305-3319.
- PU X J, LIU H W, HAN L, et al. Method on Alzheimer's disease classification utilizing deep learning and hippocampus heterogeneous feature fusion[J]. *Acta Electronica Sinica*, 2023, 51(11): 3305-3319. (in Chinese)
- [21] GONG H H, LI Y Y, ZHANG J N, et al. A new filter feature selection algorithm for classification task by ensembling Pearson correlation coefficient and mutual information[J]. *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, 2024, 131: 107865.
- [22] WOLOSZYNEK S, ZHAO Z Q, CHEN J, et al. 16S rRNA sequence embeddings: Meaningful numeric feature representations of nucleotide sequences that are convenient for downstream analyses[J]. *PLoS Computational Biology*, 2019, 15(2): e1006721.
- [23] MARTÍ-JUAN G, SANROMA-GUELL G, PIELLA G. A survey on machine and statistical learning for longitudinal analysis of neuroimaging data in Alzheimer's disease[J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2020, 189: 105348.
- [24] MEENAKSHI AMMAL S, MANOHARAN P S. Multi-headed deep learning models to detect abnormality of Alzheimer's patients[J]. *Computer Systems Science and Engineering*, 2023, 44(1): 367-390.
- [25] MARCUS D S, WANG T H, PARKER J, et al. Open access series of imaging studies (OASIS): Cross-sectional MRI data in young, middle aged, nondemented, and demented older adults[J]. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2007, 19(9): 1498-1507.

作者简介



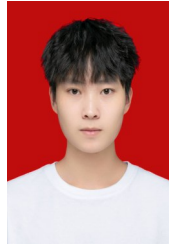
韩 亮 男, 1975年1月出生于陕西洛南. 现为生物感知与多模态智能信息处理重庆市重点实验室副主任, 重庆大学微电子与通信工程学院副教授. 主要研究方向为信号处理和图像处理.
E-mail: hanliangaa@cqu.edu.cn



刘 媛 女, 1999年10月出生于福建三明. 现为重庆大学微电子与通信工程学院硕士研究生. 主要研究方向为生物医学信号处理.
E-mail: 202212021072t@stu.cqu.edu.cn



蒲秀娟 女, 1979年4月出生于四川隆昌. 现为重庆大学微电子与通信工程学院讲师. 主要研究方向为生物医学信号处理.
E-mail: puxj@cqu.edu.cn



谈云帆 男, 2000年3月出生于四川内江. 现为重庆大学微电子与通信工程学院硕士研究生. 主要研究方向为生物医学信号处理.
E-mail: moonisfull@163.com



任 青 女, 1998年12月出生于湖北武汉. 现为重庆大学微电子与通信工程学院硕士研究生. 主要研究方向为生物医学信号处理.
E-mail: xxmgbhmf123@163.com