

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

蒲秀娟^{1,2}, 刘浩伟¹, 韩亮^{1,2}, 任青¹, 罗统军¹

(1. 重庆大学微电子与通信工程学院, 重庆 400044; 2. 生物感知与智能信息处理重庆市重点实验室, 重庆 400044)

摘要: 阿尔茨海默病 (Alzheimer's Disease, AD) 是一种目前尚无有效方法治愈的神经系统退行性疾病, 其准确分类有助于在 AD 早期阶段及时采取针对性治疗和干预措施, 从而降低 AD 发病率和延缓 AD 疾病进展. 本文提出一种使用深度学习和异构特征融合的 AD 分类新方法. 针对大脑中的海马体结构, 首先构建三维轻量级多分支注意力网络 (Three-Dimensional Lightweight Multi-Branch Attention Network, 3D-LMBAN) 提取海马体深度特征; 然后设计结合双树复小波变换 (Dual-Tree Complex Wavelet Transform, DTCWT) 和灰度游程矩阵 (Gray-Level RunLength Matrix, GLRLM) 的三维多尺度纹理特征提取方法提取海马体纹理特征; 再使用传统方法提取海马体体积和形状特征; 最后构建异构特征融合网络对提取得到的多种海马体特征进行降维表示、拼接和融合, 进而实现 AD 分类. 在 EADC-ADNI 数据集上进行实验, 本文提出的 AD 分类方法的准确率 (ACC) 为 93.39%, F_1 分数为 93.10%, AUC 为 93.21%. 实验结果表明本文提出的 AD 分类方法是有效的, 且其性能优于传统的 AD 分类方法.

关键词: 阿尔茨海默病; 深度学习; 注意力机制; 纹理特征; 特征融合; 海马体

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(2023)11-3305-15

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

DOI: 10.12263/DZXB.20221058

Method on Alzheimer's Disease Classification Utilizing Deep Learning and Hippocampus Heterogeneous Feature Fusion

PU Xiu-juan^{1,2}, LIU Hao-wei¹, HAN Liang^{1,2}, REN Qing¹, LUO Tong-jun¹

(1. School of Microelectronics and Communication Engineering, Chongqing University, Chongqing 400044, China;

2. Chongqing Key Laboratory of Bio-perception & Intelligent Information Processing, Chongqing 400044, China)

Abstract: Alzheimer's Disease (AD) is a neurodegenerative disease that is currently incurable. Its accurate classification is advantageous to timely treatment and intervention at the early stage of AD, so as to reduce the incidence rate of AD and delay its progress. In this paper, one novel AD classification method utilizing deep learning and heterogeneous feature fusion is proposed. For the hippocampal structure in the brain, the three-dimensional lightweight multi-branch attention network (3D-LMBAN) is firstly constructed to extract the hippocampal depth features. Next, the three-dimensional multi-scale texture feature extraction method combining dual-tree complex wavelet transform (DTCWT) and gray-level run-length matrix (GLRLM) is proposed to extract hippocampal texture features. Then, the hippocampal volume and shape features are extracted by conventional methods. Finally, the dimension-reduction representation, concatenation and fusion of extracted various hippocampal features are performed using the constructed heterogeneous feature fusion network, and then AD classification is realized. The proposed AD classification method is evaluated on the EADC-ADNI dataset. The accuracy (ACC), F_1 score and AUC of proposed AD classification method are 93.39%, 93.10% and 93.21%, respectively. The experimental results show that the proposed AD classification method is effective and better than other conventional AD classification methods.

Key words: Alzheimer's Disease (AD); deep learning; attention mechanism; texture feature; feature fusion; hippocampus

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

1 引言

阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)是一种不可逆转的慢性神经系统退行性疾病,俗称老年痴呆症。AD患者通常表现出记忆和认知功能衰退等症状,其独立生活能力受到严重影响,许多AD患者需要依靠他人的帮助来维持正常生活^[1]。目前,在全球范围内超过5 500万人患有不同程度的AD,预计到2030年,AD患者数量将会达到7 800万^[2]。迄今为止,临床上尚未开发出能有效治愈AD的药物,也未出现能有效阻止或逆转AD进展的治疗方法。现有研究表明:如果在AD早期阶段进行适当的认知训练和康复治疗,就可以有效改善AD症状、延缓AD进展^[3]。目前AD的临床诊断主要依赖专业医生的医疗技术和经验,需要消耗其大量的时间和精力。因此,AD自动辅助诊断方法的研究显得尤为重要,不仅有助于尽早发现AD患者,及时开展针对性治疗;还可以为医生提供有效和可靠的诊断依据,大大降低医生的工作强度^[4]。

利用神经成像技术进行AD分类是实现AD自动辅助诊断的有效方法。其中,结构磁共振成像(structural Magnetic Resonance Imaging, sMRI)能够为医生提供清晰的大脑三维解剖图像,常被用于研究所关注的大脑组织结构的萎缩、增大、变形等变化,具有非侵入性、高空间分辨率和高对比度的优点,非常适合作为AD患者的随访数据记录方式。目前,使用sMRI评估脑萎缩已被广泛地应用于AD的临床诊断以及在临床试验中追踪AD进展^[5]。众所周知,海马体(hippocampus)与个体的认知、语言和记忆功能密切相关,在大脑认知功能下降之前,海马体已出现明显萎缩,正常个体与AD个体的海马体之间结构差异明显。海马体萎缩是用于AD诊断的最有效、最容易获取和最广泛使用的生物标志物,从海马体中提取各种特征进行AD分类已成为当前AD分类研究的一个热点方向^[6]。

目前AD分类的常用海马体特征提取方法包括体积分析和形状分析。其中,由于AD患者的海马体体积会发生明显变化,体积分析是使用最为广泛的海马体特征提取方法。但是,体积分析仅能反映海马体整体变化,对AD患者海马体局部萎缩进展跟踪不够敏感,且体积分析容易受到不同个体海马体体积差异的影响。形状分析用于统计大脑结构的形状特征,能够很好地跟踪大脑结构萎缩的进展,可以先于体积萎缩捕捉海马体的形态变化信息,反映海马体的局部萎缩,形状分析在AD早期阶段比体积分析更为敏感^[7]。在AD早期阶段,神经纤维缠结(Neurofibrillary Tangles, NFTs)、 β -淀粉样蛋白(Amyloid- β , A β)等病理特征难以使用sMRI直接观测,但是它们对海马体的累积效应会导致sMRI图像强度发生变化,表现为不同的纹理模式,通过纹理

分析可以将其有效捕获^[8]。深度学习具有从原始sMRI数据中自学习有用特征的能力,能够描述更加复杂和抽象的高维特征信息^[9]。近年来,2D-CNN^[10], 2D-ResNet^[11], 3D-DenseNet^[12]等深度网络已被成功地应用于AD分类,然而,现有研究表明深度模型在通过目标的全局形状和形状表面进行分类时存在局限性^[13]。多特征提取方法能有效克服单一特征提取方法的局限性;异构特征融合方法能够综合利用多种特征,实现多特征的优势互补,具有更好的鲁棒性和分类性能^[14]。

为此,本文提出一种使用深度学习和异构特征融合的AD分类新方法,首先分别从左右海马体的sMRI数据中提取出深度特征、纹理特征、体积和形状特征,然后将这些特征融合并实现AD分类。该方法充分利用海马体的体积、形状、纹理和深度特征提供的互补信息,通过多特征融合方式实现海马体各种特征的优势互补,有效提高了AD分类的性能。

2 AD分类方法

在大脑组织结构中,海马体已经被证明是与AD的发病和进展最密切相关的大脑功能区域,目前有众多研究工作从海马体sMRI数据中提取了各种不同的特征,如体积、形状、纹理、深度特征等,用于实现AD分类^[15]。但是,单一特征提取方法均存在各自的局限性,多特征融合是实现多种特征优势互补的有效方法。针对海马体sMRI数据,本文提出一种使用深度学习和异构特征融合的AD分类新方法,其整体框架如图1所示。“I 三维轻量级多分支注意力网络”中,各子模块的描述 $H \times W \times D \times C_1 \times C_2$ 表示其特征图的三维尺寸大小和输入/输出通道数,其中 H, W, D, C_1 和 C_2 分别表示特征图的高度、宽度、深度、输入通道数和输出通道数;“异构特征融合”网络中,各全连接子模块的描述 $F_{n_1}(n_2, n_3)$ 中, n_1 表示全连接子模块序号, n_2 和 n_3 分别表示全连接子模块的输入和输出维度。

针对海马体sMRI数据,本文首先将深度可分离卷积、多分支结构和通道注意力机制结合起来,构建三维轻量级多分支注意力网络(3D Lightweight Multi-Branch Attention Network, 3D-LMBAN)提取左右海马体的深度特征;然后将双树复小波变换(Dual-Tree Complex Wavelet Transforms, DTCWT)和灰度游程矩阵(Gray-Level Run-Length Matrix, GLRLM)结合起来,设计三维多尺度纹理特征提取方法提取左右海马体的纹理特征;再采用传统方法提取左右海马体的体积和形状特征;最后,将提取得到的海马体深度特征、纹理特征、体积和形状特征经由本文构建的异构特征融合网络进行降维表示和特征融合,进而实现AD分类。

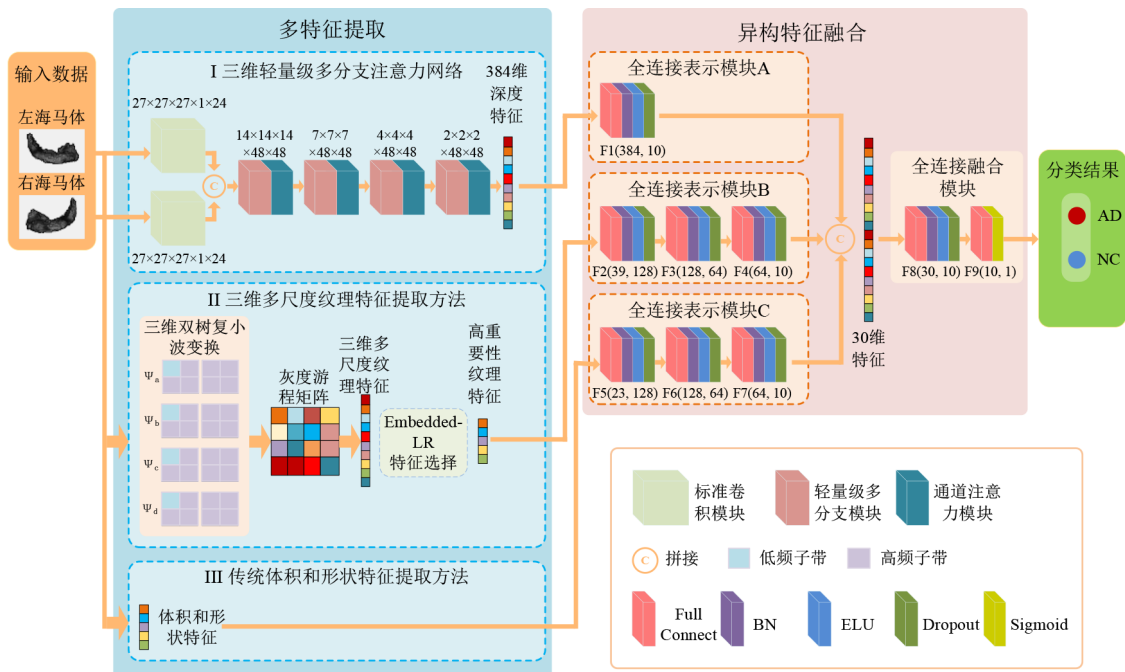


图1 使用深度学习和异构特征融合的AD分类方法整体框架图

2.1 多特征提取

2.1.1 三维轻量级多分支注意力网络

深度学习能够直接从医学图像中学习得到表示其本质信息的深度特征,其性能通常优于其他传统机器学习方法,在基于sMRI数据的AD分类领域中取得了大量的成功应用.使用二维深度网络进行AD分类,需将大脑原始的三维sMRI立体图像切片成为一组二维平面图像,这忽略了相邻切片之间的空间相关性,与之相比,三维深度网络能够有效捕获大脑sMRI数据中的三维信息,更好地反映海马体各部分之间的空间相关性,但其计算复杂度远远高于二维深度网络^[16].深度可分离卷积^[17]将标准的卷积分解为深度卷积和逐点卷积两个过程,先对每个输入通道用单个卷积核进行通道卷积,再使用逐点卷积对通道卷积的输出进行线性组合,能够有效降低网络参数量和计算复杂度.通道混洗^[18]将来自不同通道的特征重新排列,使得新的通道中包含来自之前各个通道的特征,保证了各个通道之间的信息流通.多分支结构能学习多尺度、多视角的信息,实现具有不同感受野的支路网络之间的信息互补,提高深度网络的表征能力^[19].注意力机制能使深度网络更加关注输入图像中重要性程度高的特征,从而提升其性能^[20].

本文结合深度可分离卷积、通道混洗、多分支结构和注意力机制,构建三维轻量级多分支注意力网络(3D-LMBAN),其网络结构如图1中的模块I所示.使用3D-LMBAN提取海马体深度特征的基本流程如下:左右海马体分别经过标准卷积模块初步提取特征,然

后将标准卷积模块输出的特征图拼接在一起,再经过四个堆叠的轻量级多分支模块和通道注意力模块级联结构,得到384维的海马体深度特征表示.

(1)标准卷积模块

本文设计的标准卷积模块由两个基本卷积单元和一个最大池化层(Maxpool)构成,每个基本卷积单元包含一个卷积层(CNN)、一个批归一化层(BN)、一个激活层(ELU)和一个Dropout层,如图2所示.各卷积子模块的描述 $H \times W \times D \times C_1 \times C_2$ 表示其特征图的三维尺寸大小和输入/输出通道数,其中 H, W, D, C_1 和 C_2 分别表示特征图的高度、宽度、深度、输入通道数和输出通道数.左右海马体均使用相同网络结构的标准卷积模块消除图像中的冗余信息,初步提取海马体三维图像特征.

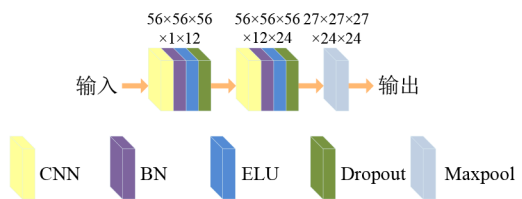


图2 标准卷积模块

(2)轻量级多分支模块

多分支结构中的不同分支具有不同大小的感受野,所提取的不同维度的信息之间具有互补性,将其整合能够捕获更丰富的特征信息,因此多分支结构能够有效提升深度模型的表征能力.但是,本文通过标准卷积模块初步提取得到左右海马体48个通道的三维特征

图,如再直接使用多分支结构进一步提取深度特征,其网络规模和计算复杂度会急剧增加.深度可分离卷积在保持神经网络性能的前提下,显著减少了网络参数和计算量,包括深度卷积和逐点卷积两个过程.其中,深度卷积对每个输入通道采用不同的卷积核,即一个通道对应一个卷积核,卷积操作按通道分解;逐点卷积是卷积核大小为 $1 \times 1 \times 1$ 的标准卷积,作用在输入的所有通道上,将来自不同通道的特征进行融合.本文结合多分支结构和深度可分离卷积方法,设计轻量级多分支模块(Lightweight Multi-Branch Module, LMBM),其网络结构如图3所示.

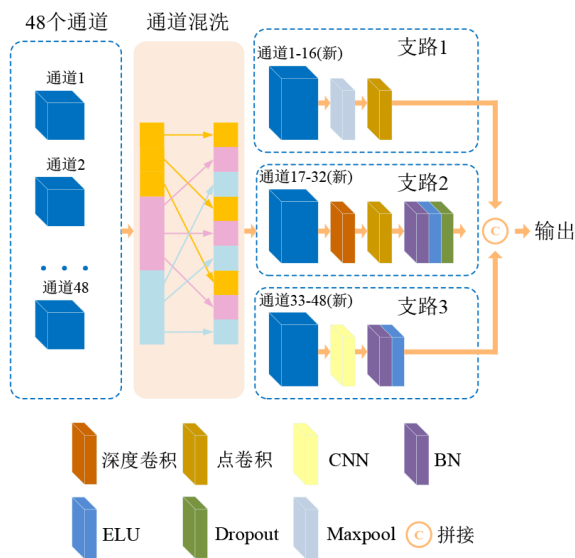


图3 轻量级多分支模块

本文设计的LMBM将标准卷积模块输出的48个通道的数据经由通道混洗后分为三组,每组16个通道,分别通过一个支路提取深度特征,具体如下:

(1)支路1由一个最大池化层(Maxpool)和一个点卷积层构成.最大池化对邻域内特征点取最大值,不仅能够直接减少特征和计算参数量,获得具有空间不变性的特征,还能够减小卷积层参数误差造成估计均值偏移,更多地保留纹理信息.

(2)支路2由一个深度卷积层、一个点卷积层、一个批归一化层(BN)、一个激活层(ELU)和一个Dropout层构成.支路2中减少了卷积中参数的数量,优化了模型的参数量和计算量,能更高效地提取特征信息.

(3)支路3由一个卷积层(CNN)、一个批归一化层(BN)和一个激活层(ELU)构成.深度可分离卷积降低计算量的同时阻断了特征信息的交流导致模型的表达能力降低,标准卷积保留完整的特征信息,补偿轻量化设计的近似卷积带来的性能缺失.

最后将三个分支提取得到的特征进行拼接,输出

到通道注意力模块.

但是,本文设计的LMBM的三个支路的输出均来源于特定通道,不同支路之间的信息无法流通,即各分组之间缺少必要的信息流通,这将减弱其表征能力,存在一定的局限性.为此,本文采用了两个方法解决问题:

(1)通道混洗

通道混洗将来自不同通道的特征重新排列,在不增加计算量的情况下,使新的分组中包含来自之前各个分组中通道的特征,从而保证了不同分组之间的信息传递,以获取更丰富的全局信息.本文采用的通道混洗方法如下(其详细步骤见附录A):先将原有48个通道分为3组,每组16个通道;然后通过reshape操作,使其维度变为 3×16 ;再将其进行转置,其维度变为 16×3 ;最后展平,还原为3组 1×16 的通道.

(2)堆叠

如图1中的模块1所示,本论文的轻量级多分支模块堆叠了四级,即迭代了四次通道混洗操作,这使得输入的48个通道的数据在不同支路上进行了充分的混合,其信息在不同支路之间得到了充分流通.通过通道混洗和堆叠操作,有效地解决了多分支结构中的信息流通问题,提升了模型的表征能力.

(3)通道注意力模块

本论文设计的轻量级多分支模块促进了支路间的信息交流,聚合了各个分支信息流,但是无法有效区分某个支路的有效信息和冗余信息.注意力机制能够按加权分配机制关注网络模块输出的关键特征,因此,本文参照SE^[20]模块,构建通道注意力模块(Channel Attention Module, CAM),在每个轻量级多分支模块后级联一个通道注意力模块,以有选择地更关注关键信息特征.本文设计的CAM的具体结构如图4所示.

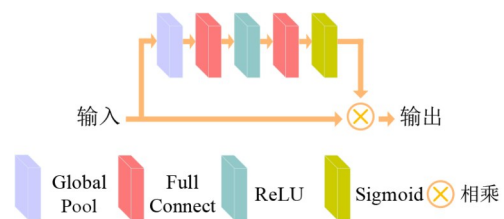


图4 通道注意力模块

本文设计的通道注意力模块包括一个全局池化层(Global Pool)、两个全连接层(Full Connect, FC)、一个激活层(ReLU)和一个Sigmoid层.通道注意力模块首先通过全局池化层(Global Pool)收集所有通道的空间信息,然后通过两个全连接层(FC)和两个非线性层(ReLU和Sigmoid)获得各个通道的权重关系,并将其与

原始通道相乘,得到加权后的输出特征,实现在通道上对原始特征自适应分配.通道注意力模块的输出如下所示:

$$s = F_{se}(X, \theta) = \sigma(W_2 \delta(W_1 \text{GAP}(X))) \quad (1)$$

$$Y = sX \quad (2)$$

其中 F_{se} 表示压缩和激励函数, X 为输入, Y 为输出.

本文设计的三维轻量级多分支注意力网络(3D-LMBAN)的结构参数如表 1 所示.

表 1 三维轻量级多分支注意力网络结构参数

| 层 | 输出通道数 | 输出尺寸 | 3D-LMBAN |
|----------------------|-------|----------|---|
| Input | 1 | 60×60×60 | — |
| CNN_block(1) | 12 | 56×56×56 | 7×7×7 conv, stride 1 |
| CNN_block(2) | 24 | 56×56×56 | 3×3×3 conv, stride 1 |
| Maxpool | 24 | 27×27×27 | 3×3×3 max pool, stride 2 |
| LMBM(1) | 48 | 14×14×14 | Branch1: 3×3×3 max pool, stride 2, 1×1×1 conv Branch2: 3×3×3 depthwise_conv, stride 2, 1×1×1 pointwise_conv, stride 2 Branch3: 3×3×3 conv, stride 2 |
| CAM(1) | 48 | 14×14×14 | CAM(24,48) |
| LMBM(2) | 48 | 7×7×7 | Branch1: 3×3×3 max pool, stride 2, 1×1×1 conv Branch2: 3×3×3 depthwise_conv, stride 2, 1×1×1 pointwise_conv, stride 2 Branch3: 3×3×3 conv, stride 2 |
| CAM(2) | 48 | 7×7×7 | CAM(24,48) |
| LMBM(3) | 48 | 4×4×4 | Branch1: 3×3×3 max pool, stride 2, 1×1×1 conv Branch2: 3×3×3 depthwise_conv, stride 2, 1×1×1 pointwise_conv, stride 2 Branch3: 3×3×3 conv, stride 2 |
| CAM(3) | 48 | 4×4×4 | CAM(24,48) |
| LMBM(4) | 48 | 2×2×2 | Branch1: 3×3×3 max pool, stride 2, 1×1×1 conv Branch2: 3×3×3 depthwise_conv, stride 2, 1×1×1 pointwise_conv, stride 2 Branch3: 3×3×3 conv, stride 2 |
| CAM(4) | 48 | 2×2×2 | CAM(24,48) |
| Output(Deep feature) | — | 1×384 | — |

注: CNN_block(n), LMBM(n)和 CAM(n)分别表示标准卷积模块中的基本卷积单元、轻量级多分支模块和通道注意力模块, n 表示序号; CAM(n_1, n_2)中的 n_1 和 n_2 分别表示 CAM 模块的两个全连接层的输出维度.

2.1.2 结合双树复小波变换和灰度游程矩阵的三维多尺度纹理特征提取

纹理特征反映图像的平滑度、粗糙度和对比度等属性,能够揭示 sMRI 数据中难以直接观测到的细微变化.在 AD 早期阶段,由神经纤维缠结和 β -淀粉样蛋白沉积引起的 sMRI 图像强度变化表现为某些特定的纹理模式,因此,使用海马体的纹理特征进行 AD 分类是实现 AD 早期阶段的自动辅助诊断的有效方法.与二维纹理特征相比,三维纹理特征在保持旋转和反射不变性的同时增加了特征维数,能更好地描述海马体 sMRI 图像的纹理特性.多分辨率分析^[21]将一个函数表示为一个低频成分和不同分辨率下的高频成分.小波变换是实现多分辨率分析的强有力的工具,已在图像压缩、信号处理和图像处理等领域得到了广泛的应用.此外,特征选择方法能有效提升分类模型的性能及鲁棒性,同时可以提供特征重要性解释,已被广泛地应用于 AD

分类中.

本文结合多分辨率分析和纹理分析,提出一种三维多尺度纹理特征提取方法,其整体框架如图 1 中的模块 II 所示.首先使用三维双树复小波变换(3D-DTCWT)分别对左右海马体的 sMRI 数据进行小波分解,然后使用三维灰度游程矩阵(3D-GLRLM)提取小波分解后各个子带的纹理特征,最后使用嵌入式-逻辑回归(Embedded-LR)特征选择方法从中选取对于 AD 分类重要性程度较高的三维纹理特征.

(1) 三维双树复小波变换

与傅里叶变换相比,小波变换具有良好的时频局域化特性.使用小波变换对图像进行多级分解,能够获取不同尺度下的高频和低频信息,从而更好地表征原始信号.双树复小波变换(DTCWT)使用两个相互独立的传统实值小波基函数来构建复数值小波基函数,具有近似平移不变性、混叠效应较低以及多维空间中方向选择性更高的优点,且其计算冗余度较低^[22].

使用三维双树复小波对输入数据进行一级分解,可得4个低频子带和28个高频子带,而传统的基于张量积的三维小波变换仅能得到1个低频子带和7个高频子带,与之相比,三维双树复小波变换具有更高的方向选择性,能更好地表征三维数据.

(2) 三维灰度游程矩阵

三维灰度游程矩阵(3D-GLRLM)统计空间中具有相同灰度值的连续体素的长度,给出图像在特定方向中的灰阶分布,是一种二阶统计纹理分析方法.对于空间中任意一点,设其灰度值为*i*,游程为方向 θ 上具有灰度值为*i*的体素点的个数.沿方向 θ 统计具有灰度值*i*的连续体素个数*j*的概率分布,记为 $P_{\theta}(i,j)$.设空间中灰度级为*N*,任意灰度级的最长游程为*L*,将 $P_{\theta}(i,j)$ 归一化后可得 $N \times L$ 维的灰度游程矩阵.由于三维空间下不同方向上相邻像素的距离不同,所以对于距离中心体素 $\sqrt{3}$, $\sqrt{2}$ 和1单位长度的体素,3D-GLRLM分别分配权值 $\sqrt{3}$, $\sqrt{2}$ 和1^[23].

粗糙的纹理包含较多的长游程,而精细的纹理主要包含短游程.本文通过3D-GLRLM进一步计算出短期强调(SRE)、长期强调(LRE)、灰度级非均匀性(GLN)、游程非均匀性(RLN)、游行百分比(RP)、低灰度级游行强调(LGRE)、高灰度级游行强调(HGRE)、短期低灰度级强调(SRLGE)、短期高灰度级强调(SRHGE)、长期低灰度级强调(LRLGE)、长期高灰度级强调(LRHGE)、灰度级方差(GLV)和游程方差(RLV)共13种纹理特征^[24-26].

(3) 特征选择方法

对原始海马体数据使用三维双树复小波变换和三维灰度游程矩阵直接提取得到的纹理特征的数量较大,存在较多冗余,有必要进一步使用特征选择方法选择出部分重要的特征用于后续的特征融合,进而实现AD分类.

常用特征选择算法包括过滤法(filter)、封装法(wrapper)和嵌入法(embedded)三类^[27].Embedded法是分类模型构建过程中执行特征选择的技术,可以得到不同模型对应的特征重要性评分,并根据特征重要性排序对特征进行选择,可采用的模型有带惩罚项的线性模型、决策树模型等.Embedded法的优势在于它包括与分类模型的交互,同时其计算量远远小于Wrapper法.逻辑回归(Logistic Regression, LR)^[28]是一种传统的统计学习模型,通过LR可以评估输入特征与输出结果的关联程度,以进行特征重要性分析.LR采用sigmoid函数将输入特征的线性组合压缩进区间(0, 1),得到正例样本的预测概率:

$$p = \text{sigmoid}(y) = \frac{1}{1 + e^{-y}} = \frac{1}{1 + e^{-(w^T x + b)}} \quad (3)$$

在输入变量尺度相同的条件下, w 可以反映特征重要性.

本文采用嵌入式-逻辑回归(Embedded-LR)特征选择方法对原始的海马体三维多尺度纹理特征进行特征选择.

(4) 三维多尺度纹理特征提取方法

结合双树复小波变换和灰度游程矩阵的三维多尺度纹理特征提取方法的具体步骤如下:

步骤1:使用三维双树复小波变换(3D-DTCWT)分别对左右海马体sMRI数据进行小波分解,得到左右海马体的低频和高频子带.

步骤2:使用三维灰度游程矩阵(3D-GLRLM)纹理特征提取方法,从步骤1得到的各个子带上分别提取出13种纹理特征.

步骤3:对海马体体积特征和经步骤2提取得到的海马体三维多尺度纹理特征进行Z-score标准化处理.Z-score标准化^[7]被广泛应用于多种机器学习的数据预处理过程中,用来消除数据特征的量纲影响,调整数据的分布,使之符合标准正态分布.

Z-score标准化转换定义如下:

$$z = \frac{x - \bar{x}}{S} \quad (4)$$

其中, \bar{x} 为样本均值, S 是样本标准差.

步骤4:合并由步骤1~3获得的Z-score标准化后的海马体体积特征和全部海马体三维多尺度纹理特征,使用Embedded-LR特征选择方法进行特征重要性评分;因为海马体体积是用于AD分类的最重要也是最常用的特征,所以本文最终选择特征重要性评分高于海马体体积的海马体三维多尺度纹理特征用于后续特征融合,进而实现AD分类.

对本文提出的网络的训练和测试,仅使用经上述方法选择确定的海马体三维多尺度纹理特征作为所需输入的纹理特征.

2.1.3 传统体积与形状特征提取

深度特征和纹理特征对海马体全局形状变化不敏感^[13],体积分析和形状分析能反映海马体萎缩与形变,对深度特征和纹理特征有一定的互补作用.本文分别计算左右海马体的体积(volume)、表面积(surface area)、表面积体积比(surface to volume ratio)、坚固性(solidity)、离心率(eccentricity)、不对称性(disproportion)、球度(sphericity)、两种紧致度(compactness)、两种直径(diameter)共11类特征^[29],以及左右海马体总体积,总计23种海马体体积和形状特征.

2.2 异构特征融合网络

本文构建的异构特征融合网络包括全连接表示模块和全连接融合模块,其具体网络结构见图1.其中,全

连接表示模块 A, B, C 分别由一个、三个和三个全连接子模块构成, 每个全连接子模块均由全连接层(FC)、批归一化层(BN)、激活层(ELU)和 Dropout 层组成. 由于采用本文提出的多特征提取方法提取得到的深度特征、纹理特征、体积和形状特征这三大类特征均具有不同的特征维度, 所以本文使用三个不同的全连接表示模块将这三大类特征分别降维为相同的特征维度表示.

全连接融合模块由两个全连接子模块构成. 第一个全连接子模块由全连接层(FC)、批归一化层(BN)、激活层(ELU)和 Dropout 层组成; 第二个全连接子模块由全连接层(FC)和 Sigmoid 激活函数组成, 通过 Sigmoid 激活函数直接输出 AD/NC 分类结果.

本文构建的异构特征融合网络采用交叉熵(cross entropy)作为损失函数^[30]. 交叉熵用于衡量两个概率分布之间的差异性: 交叉熵越大, 两个概率分布差异越大; 反之, 交叉熵越小, 两个概率分布越相似. 对于二分类问题, 交叉熵损失函数定义如下:

$$L(y, \hat{y}) = -y \log(\hat{y}) - (1-y) \log(1-\hat{y}) \quad (5)$$

其中, \hat{y} 表示预测结果, y 对应真实标签.

2.3 AD 分类方法具体步骤

综上所述, 本文提出的使用深度学习和异构特征融合的 AD 分类方法的具体步骤如下:

步骤 1: 提取多尺度纹理特征

采用 2.1.2 节所述的三维多尺度纹理特征提取方法从左右海马体数据中提取三维纹理特征, 并进行 Z-score 标准化, 再选择出最终用于后续特征融合、实现 AD 分类的纹理特征.

步骤 2: 提取体积和形状特征

采用 2.1.3 节所述的传统体积与形状特征提取方法从左右海马体数据中提取出最终用于后续特征融合与 AD 分类的 23 维海马体体积和形状特征, 并进行 Z-score 标准化. 对纹理、体积和形状特征分别进行 Z-score 标准化可以消除数据特征的量纲影响, 从而能在相同尺度上组合纹理、体积和形状特征.

步骤 3: 联合训练三维多分支注意力网络和异构特征融合网络

以左右海马体的 sMRI 数据作为三维轻量级多分支注意力网络的输入数据, 三维轻量级多分支注意力网络的输出作为异构特征融合网络中全连接表示模块 A 的输入, 以步骤 1 得到的纹理特征作为异构特征融合网络中全连接表示模块 B 的输入, 以步骤 2 得到的体积和形状特征作为异构特征融合网络中全连接表示模块 C 的输入, 对三维轻量级多分支注意力网络和异构特征融合网络进行联合训练, 得到用于 AD 分类的三维轻量

级多分支注意力网络和异构特征融合网络联合分类模型.

采用这种联合训练方法能够通过异构特征融合网络自适应分配深度特征、纹理特征、体积和形状特征的权重, 从而更好地对三维轻量级多分支注意力网络和异构特征融合网络进行全局优化.

步骤 4: AD 分类

对于待测试左右海马体 sMRI 数据, 首先使用步骤 1 和步骤 2 的方法获得纹理特征、体积和形状特征; 然后将左右海马体 sMRI 数据、纹理特征、体积和形状特征分别输入到经由步骤 1~3 训练好的三维轻量级多分支注意力网络和异构特征融合网络联合分类模型中的三维轻量级多分支注意力网络、全连接表示模块 B 和全连接表示模块 C; 最后通过三维轻量级多分支注意力网络和异构特征融合网络联合分类模型得到该样本的 AD 分类结果.

3 实验结果与分析

3.1 实验数据及其预处理

EADC-ADNI^[31]数据集提供了由具有海马体分割经验的专业人员手工分割的正常认知(NC)和 AD 个体的海马体样本, 本文使用该数据集中 41 个 NC 和 37 个 AD 个体的海马体样本进行实验, 其统计信息如表 2 所示.

表 2 EADC-ADNI 数据统计信息

| 组别 | NC | AD |
|---------|------------|------------|
| 数量/个 | 41 | 37 |
| 年龄/岁 | 74.66±7.59 | 74.02±7.16 |
| 性别(男/女) | 22/19 | 19/18 |
| 受教育年限/年 | 16.29±2.86 | 15.57±3.06 |

为统一输入海马体数据的尺寸, 本文以每个海马体样本的几何中心为中心, 裁剪得到尺寸为 60×60×60 体素的海马体 sMRI 图像数据作为最终实验数据, 其中每个体素大小为 1 mm×1 mm×1 mm.

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、AUC 五个指标对分类模型进行综合评价^[32].

设 TP, TN, FP, FN 分别表示真阳性样本数(正样本被分类为正样本的个数)、真阴性样本数(负样本被分类为负样本的个数)、假阳性样本数(负样本被分类为正样本的个数)、假阴性样本数(正样本被分类为负样本的个数).

ACC 定义为分类正确样本占总样本的比例:

$$ACC = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (6)$$

PRE 定义为分类为正样本的样本中,真实标签为正例的比例:

$$PRE = \frac{TP}{TP + FP} \quad (7)$$

REC 定义为样本中正样本被分类正确的个数占正样本的比例:

$$REC = \frac{TP}{TP + FN} \quad (8)$$

F_1 分数定义为 PRE 和 REC 的加权平均值:

$$F_1 = \frac{2 \times PRE \times REC}{TP + FN} \quad (9)$$

AUC 定义为 ROC (Receiver Operating Characteristic curve) 曲线下面积值,表示所有正负样本对中,正样本预测概率大于负样本概率的对数占总样本对的比例. AUC 能够在样本不平衡的情况下对分类模型作出合理的评价.

ACC, PRE, REC, F_1 分数和 AUC 越高,说明分类器性能越好.

3.3 本文所提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 AMD Ryzen 7 2700X Eight-Core @ 3.7 GHz 处理器,内存为 32 GB,显卡为 NVIDIA GeForce RTX 3060,显存为 12 GB,操作系统为 Window10,编程工具为 Python 和 Matlab R2020b,深度学习框架为 Pytorch,机器学习库为 Scikit-Learn 和 Lightgbm3.3.0.

本文所构建的三维轻量级多分支注意力网络和异构特征融合网络联合分类模型的具体训练参数如表 3 所示.

表 3 联合分类模型训练参数

| 参数 | 值 |
|------------------------|--------------------|
| Batch size | 4 |
| 最大 Epochs | 100 |
| 学习率 | 0.001 |
| 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} |
| 权重初始化方法 | 'Kaiming-N' |
| 早停参数:监控值 | 'val_loss' |
| 早停参数:最大连续无进步训练轮数 | 20 |

在本文中,所有实验均使用如 3.1 节所述的 EADC-ADNI 数据集,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 算法.

3.3.1 三维多尺度纹理特征提取方法实验结果与分析

采用如 2.1.2 节所述的三维多尺度纹理特征提取方法进行实验.其中,三维双树复小波变换使用 Cai 等^[33]提供的双树复小波变换工具箱实现,小波分解级数为 1,小波滤波器选择为“FSfarras”滤波器;Embedded-LR 使用机器学习库 Scikit-Learn 中的工具箱实现,参数均使用默认参数.

按照本文 2.1.2 节所述实验步骤进行实验,首先将左右海马体数据分别分解为 4 个低频子带和 28 个高频子带;然后在左右海马体的每个低频和高频子带上分别提取 13 种纹理特征,共得到原始的 832 种三维多尺度纹理特征,并进行 Z-score 标准化;最终选择得到特征重要性评分高于海马体体积的 39 种海马体三维多尺度纹理特征,对应特征重要性评分排序前 10 的纹理特征如表 4 所示(全部 39 种三维多尺度纹理特征和体积特征的特征重要性评分排序表见附录 B).对本文提出的网络的训练和测试,仅使用经上述方法选择确定好的 39 种三维海马体多尺度纹理特征作为所需输入的纹理特征.

表 4 特征重要性评分排序前 10 的纹理特征

| 序号 | 特征标签 | 特征重要性评分 |
|----|------------|-------------|
| 1 | SRLGE_R_30 | 0.005 410 2 |
| 2 | SRLGE_L_10 | 0.005 402 8 |
| 3 | GLN_R_29 | 0.005 041 7 |
| 4 | GLN_L_8 | 0.004 951 9 |
| 5 | LRHGE_L_11 | 0.004 942 8 |
| 6 | GLN_R_18 | 0.004 771 8 |
| 7 | LRHGE_R_9 | 0.004 598 6 |
| 8 | SRLGE_L_32 | 0.004 588 5 |
| 9 | LRHGE_L_3 | 0.004 430 3 |
| 10 | LRHGE_R_12 | 0.004 402 6 |

注:特征标签的第一个字段为纹理特征名称,具体如 2.1.2(2)节所述,例如 SRLGE 为短期低灰度级强调;第二个字段中的 L 代表左海马体, R 代表右海马体;第三个字段表示三维双树复小波变换后得到的各个子带的编号,其中 1~4 代表低频子带,5~32 代表高频子带.

分别使用经上述方法选择得到的 39 种三维海马体多尺度纹理特征和全部纹理特征进行分类实验.设计全连接分类器进行 AD 分类,该全连接分类器的设计思想与 2.2 节所述全连接表示模块 B 和全连接融合模块相一致,具体网络结构如图 5 所示(本节实验中全连接分类器的第一个全连接层的输入尺寸均与输入数据的特征维数相一致).AD 分类结果如表 5 所示.

由表 5 可知,经本文 2.1.2 节中步骤 4 所述特征选择方法选择得到的 39 维纹理特征,其分类结果远远优于使用全部纹理特征进行分类的结果.这表明剔除大量

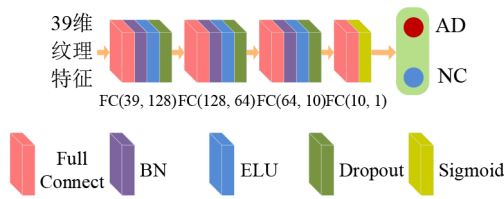


图5 用于纹理特征分类实验的全连接分类器

表5 纹理特征分类实验结果 单位:%

| 纹理特征维数 | ACC | PRE | REC | F_1 分数 | AUC |
|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 39维纹理特征 | 91.48 | 93.18 | 90.88 | 91.82 | 91.25 |
| 全特征(832维纹理特征) | 73.75 | 81.11 | 75.18 | 76.78 | 73.41 |

注:除非特别说明,以下各表中加粗的数值表示针对某一特征或指标(列),不同维数/方法/模型(行)中的最大值。

特征重要性评分较低的特征后,分类性能反而有所上升.这说明本文采用的特征选择方法是有效的,有助于提高AD分类的性能。

为进一步验证本论文提出的三维多尺度纹理特征提取方法,进行如下关于小波变换方法、纹理特征提取方法和特征选择方法的对比实验。

(1)小波变换方法对比实验

方法一:不使用小波变换,直接按照2.1.2节中步骤2所述的3D-GLRLM纹理特征提取方法从左右海马体中提取纹理特征,共计26维纹理特征;然后进行Z-score标准化。

方法二:首先对左右海马体分别进行三维离散小波变换(3D-DWT),小波基分别使用双正交小波“bior4.4”和Symlets小波函数族中的“sym4”;然后按照2.1.2节中步骤2所述的3D-GLRLM纹理特征提取方法从左右海马体中提取纹理特征;再进行Z-score标准化;并按照2.1.2节中步骤4所述的特征选择方法选择出比体积特征重要性评分高的特征。

方法三:按照2.1.2节所述的方法提取并选择得到39维纹理特征。

分别以上述方法获取的特征作为输入数据,使用如图5所示的全连接分类器进行AD分类.小波分解级数均为一级,小波变换方法对比实验结果如表6所示。

由表6可知:先使用3D-DWT和3D-DTCWT变换后再分别在各个子带上提取三维纹理特征,其AD分类效

表6 小波变换方法对比实验结果 单位:%

| 小波变换方法 | ACC | PRE | REC | F_1 分数 | AUC |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 不使用小波变换 | 66.17 | 70.00 | 66.39 | 68.09 | 65.89 |
| 3D-DWT(sym4) | 85.58 | 87.50 | 85.40 | 86.12 | 85.36 |
| 3D-DWT(bior4.4) | 85.92 | 90.56 | 86.05 | 87.53 | 85.81 |
| 3D-DTCWT | 91.48 | 93.18 | 90.88 | 91.82 | 91.25 |

果远远优于不使用小波变换直接提取纹理特征的AD分类结果.这说明采用小波变换对左右海马体进行多尺度分解有助于更好地提取纹理特征,从而有效提高AD分类的性能.其中,三维双树复小波变换(3D-DTCWT)的性能最优,这与3D-DTCWT具有更多的方向选择性且其性能优于传统小波变换的理论分析相一致。

(2)纹理特征提取方法对比实验

首先采用2.1.2节中步骤1所述的3D-DTCWT方法分别对左右海马体进行一级分解;然后分别使用LBP, GLCM, GLRLM, GLSZM和NGTDM方法^[8]提取三维纹理特征,并分别进行Z-score标准化;再按照2.1.2节中步骤4所述的特征选择方法选择出比体积特征重要性评分高的特征;最后以选择确定的特征作为输入,使用如图5所示的全连接分类器进行AD分类.纹理特征提取方法对比实验结果如表7所示。

表7 纹理特征提取方法对比实验结果 单位:%

| 纹理特征提取方法 | ACC | PRE | REC | F_1 分数 | AUC |
|----------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| LBP | 80.75 | 80.56 | 85.50 | 81.87 | 80.81 |
| GLCM | 89.83 | 90.34 | 90.34 | 90.34 | 89.42 |
| GLSZM | 86.83 | 82.78 | 91.56 | 86.27 | 87.10 |
| NGTDM | 89.83 | 97.50 | 86.19 | 91.17 | 89.46 |
| GLRLM | 91.48 | 93.18 | 90.88 | 91.82 | 91.25 |

由表7可知,GLRLM纹理特征提取方法的ACC和AUC是最高的;尽管其PRE和REC不是最高,但是其表示PRE和REC的加权平均值的指标 F_1 分数是最高的,这说明综合考虑PRE和REC时,GLRLM纹理特征提取方法具有更好的性能.综上所述,使用GLRLM纹理特征提取方法的AD分类结果优于其他纹理特征提取方法,本文选择GLRLM纹理特征提取方法是合理的。

(3)特征选择方法对比实验

首先采用2.1.2节中步骤1和步骤2所述的方法提取出832维三维多尺度纹理特征;然后进行Z-score标准化;再分别使用基于Filter(ANOVA和MI),Wrapper(分别结合RF,LSVC,LGB和LR)与Embedded(分别结合RF,LSVC,LGB和LR)共计10种特征选择方法^[34],选择出比体积特征重要性评分高的特征;最后以选择确定的特征作为输入,使用如图5所示全连接分类器进行AD分类.特征选择方法对比实验结果如表8所示.为便于对比分析,将表5中未进行特征选择的全特征实验结果也放入表8中。

由表8可知:采用特征选择方法选择得到的纹理特征,其分类结果远远优于使用全部纹理特征进行分类的结果,因此,采用特征选择方法提高AD分类性能是有必要的.其中,Embedded_LR特征选择方法的性能

表 8 特征选择方法对比实验结果 单位:%

| 特征选择方法 | ACC | PRE | REC | F_1 分数 | AUC |
|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 全特征 | 73.75 | 81.11 | 75.18 | 76.78 | 73.41 |
| ANOVA | 71.92 | 74.17 | 71.84 | 71.71 | 72.08 |
| MI | 76.83 | 78.33 | 80.23 | 78.50 | 77.02 |
| Wrapper_RF | 73.08 | 75.56 | 73.68 | 74.34 | 72.78 |
| Wrapper_SVC | 74.33 | 70.83 | 79.06 | 74.06 | 74.52 |
| Wrapper_LGB | 78.33 | 82.78 | 79.78 | 79.94 | 77.82 |
| Wrapper_LR | 69.17 | 73.06 | 71.39 | 71.33 | 69.21 |
| Embedded_RF | 75.92 | 74.17 | 81.23 | 74.63 | 76.37 |
| Embedded_SVC | 84.67 | 85.56 | 86.56 | 85.36 | 84.74 |
| Embedded_LGB | 88.67 | 90.56 | 88.78 | 89.10 | 88.85 |
| Embedded_LR | 91.48 | 93.18 | 90.88 | 91.82 | 91.25 |

最优,本文选择 Embedded_LR 特征选择方法是合理的.

3.3.2 三维轻量级多分支注意力网络实验结果与分析

采用 2.1.1 节所述的 3D-LMBAN 提取左右海马体深度特征,设计全连接分类器进行 AD 分类,该全连接分类器的设计思想与 2.2 节所述的全连接表示模块 A 和全连接融合模块相一致,具体网络结构如图 6 所示. 其 ACC、PRE、REC、 F_1 分数和 AUC 分别为 81.25%、81.11%、83.93%、80.59% 和 81.57%.

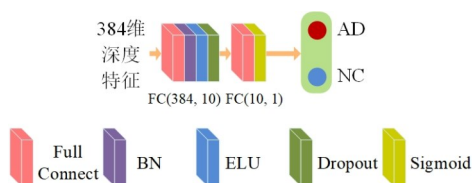


图 6 用于深度特征分类实验的全连接分类器

为进一步验证本文提出的三维轻量级多分支注意力网络的性能,进行如下关于多分支选择、注意力机制和深度网络的对比实验.

(1) 多分支选择对比实验

方法一:按照 2.1.1 节所述的 3D-LMBAN 提取左右海马体深度特征.

方法二:仅使用 3D-LMBAN 中的深度可分离卷积分支路(支路 2)提取左右海马体深度特征.

分别以上述方法获取的特征作为输入数据,使用

如图 6 所示的全连接分类器进行 AD 分类. 实验结果如表 9 所示.

表 9 多分支选择对比实验结果 单位:%

| 分类模型 | ACC | PRE | REC | F_1 分数 | AUC |
|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 3D-LMBAN-V1 | 78.93 | 76.88 | 83.93 | 78.98 | 78.71 |
| 3D-LMBAN | 81.25 | 81.11 | 83.93 | 80.59 | 81.57 |

由表 9 可知,与单支路结构相比,采用多分支结构能更有效地提取出左右海马体的深度特征,从而提高 AD 分类性能.

(2) 注意力机制对比实验

方法一:按照 2.1.1 节所述的 3D-LMBAN,使用 CAM 提取左右海马体深度特征.

方法二:分别使用 CBAM^[35] 和 ECA^[36] 代替 3D-LMBAN 中的 CAM,提取左右海马体深度特征.

方法三:去掉 3D-LMBAN 中的通道注意力模块(noAM),提取左右海马体深度特征.

分别以上述方法获取的特征作为输入数据,使用如图 6 所示的全连接分类器进行 AD 分类. 实验结果如表 10 所示.

表 10 不同注意力机制对比实验结果 单位:%

| 分类模型 | ACC | PRE | REC | F_1 分数 | AUC |
|----------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| noAM | 78.93 | 75.67 | 83.57 | 79.24 | 78.99 |
| CBAM ^[35] | 77.32 | 74.01 | 83.21 | 78.11 | 77.52 |
| ECA ^[36] | 73.39 | 64.76 | 61.90 | 61.85 | 72.92 |
| 3D-LMBAN (CAM) | 81.25 | 81.11 | 83.93 | 80.59 | 81.57 |

由表 10 可知,注意力机制的引入不一定能提高深度网络 AD 分类的性能,只有选择合适的注意力机制才有助于深度网络 AD 分类性能的提高. 本文采用的通道注意力模块(CAM)有助于深度特征的提取,有效地改善了深度网络的分类性能.

(3) 深度网络对比实验

按照 2.1.1 节所述的 3D-LMBAN 提取左右海马体深度特征,再使用如图 6 所示的全连接分类器进行 AD 分类,与经典的 3D-CNN^[37], 3D-DenseNet-101^[38], 3D-ResNet-34^[39] 和 3D-ShuffleNet^[14] 进行对比实验,实验结果如表 11 所示.

表 11 不同分类网络模型的结果对比

| 分类模型 | ACC/% | PRE/% | REC/% | F_1 分数/% | AUC/% | 模型大小/KB | 参数量 |
|-------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------|---------------|
| 3D-CNN ^[37] | 75.89 | 76.95 | 70.60 | 71.34 | 75.04 | 1 498 | 167 706 |
| 3D-DesNet-101 ^[38] | 57.68 | 54.67 | 97.14 | 69.23 | 60.00 | 108 818 | 13 804 673 |
| 3D-ResNet-34 ^[39] | 70.54 | 69.96 | 90.00 | 75.66 | 71.25 | 31 335 | 3 993 297 |
| 3D-ShuffleNet ^[14] | 69.29 | 69.24 | 81.43 | 72.79 | 69.62 | 7 900 | 969 745 |
| 3D-LMBAN | 81.25 | 81.11 | 83.93 | 80.59 | 81.57 | 861 | 73 847 |

注:模型大小和参数量两个指标(最右边两列)越小越好,因此加粗的数值表示最小的数值;对其他指标,加粗的数值均表示最大的数值.

由表 11 可知,本文所设计的 3D-LMBAN 的 ACC, PRE 和 AUC 是最高的;尽管其 REC 不是最高,但是其表示 PRE 和 REC 的加权平均值的指标 F_1 分数是最高的. 这说明综合考虑 PRE 和 REC 时,3D-LMBAN 具有更好的性能. 综上所述,3D-LMBAN 的 AD 分类结果优于 3D-CNN, 3D-DenseNet-101, 3D-Resnet-34 和 3D-ShuffleNet 模型,且其模型大小和网络训练参数量远远低于这四类模型. 本文所设计的 3D-LMBAN 是有效的,且与传统深度网络相比具有较高的性能.

3.3.3 异构特征融合实验结果与分析(消融实验)

针对 3.1 节所述的实验数据,使用 2.1.1 节所述的 3D-LMBAN 提取其深度特征,按照 2.1.2 节所述的多尺度纹理特征提取方法提取其纹理特征,按照 2.1.3 节所述的传统体积和形状特征提取方法提取其体积和形状特征,然后分别以单种特征、特征两两组合和全部三种特征作为输入数据,经由 2.2 节所述的异构特征融合网络进行特征融合,进而实现 AD 分类.

当使用深度特征进行分类时,采用 2.3 节步骤 3 所述“联合训练三维轻量级多分支注意力网络和异构特征融合网络”的方法联合训练 3D-LMBAN 和异构特征融合网络;不使用深度特征进行分类时,直接训练异构特征融合网络. 实验结果如表 12 所示.

由表 12 可知:特征两两聚合后,其 AD 分类结果均优于单一特征的分类结果;且三种类型特征聚合后的 AD 分类结果最优. 这说明本文提出的多特征提取方法和异构特征融合方法是有效的;不同类型的特征具有互补性,本文采用的多种特征融合的方法能够有效提高 AD 分类的性能.

表 12 异构特征融合消融实验结果

单位:%

| 特征组合方式 | ACC | PRE | REC | F_1 分数 | AUC |
|--------------|-------|-------|-------|----------|-------|
| VS | 81.20 | 82.42 | 80.12 | 80.40 | 81.45 |
| T | 91.48 | 93.18 | 90.88 | 91.82 | 91.25 |
| D | 81.25 | 81.11 | 83.93 | 80.59 | 81.57 |
| VS + T | 92.14 | 92.67 | 91.67 | 91.59 | 92.08 |
| VS + D | 82.68 | 78.50 | 88.93 | 82.81 | 82.82 |
| T + D | 92.14 | 94.92 | 89.64 | 91.35 | 92.14 |
| 本文方法(D+T+VS) | 93.39 | 94.92 | 91.79 | 93.10 | 93.21 |

注:VS 表示体积和形状特征;T 表示纹理特征;D 表示深度特征;“+”表示方法组合.

3.4 对比实验结果与分析

为进一步验证本论文提出的使用深度学习与异构特征融合的 AD 分类方法,选取近年来具有代表性的针对海马体 sMRI 数据进行 AD 分类的机器学习算法,使用 3.1 节所述的实验数据进行对比实验.

方法一:传统特征提取方法结合传统分类器

分别使用体积特征结合线性判别器^[40]、形状特征结合支持向量机^[41]、纹理特征结合逻辑回归^[42]以及体积与纹理特征结合逻辑回归^[43]进行 AD 分类.

方法二:深度学习方法

分别使用 3D-CNN 结合全连接网络^[37]和 3D-DenseNet 结合全连接网络^[44]进行 AD 分类.

方法三:深度学习结合传统特征提取方法

分别使用 3D-DenseNet 结合形状特征^[12]、3D-DenseCNN 结合形状特征^[13]以及本文提出的方法进行 AD 分类.

采用 3.2 节所述的性能评价方法进行性能评价,实验结果如表 13 所示.

表 13 使用海马体和机器学习的 AD 分类方法对比

单位:%

| 方法 | 特征提取 | 分类器 | ACC | PRE | REC | F_1 分数 | AUC |
|----------------------------------|---------------------------------|----------|-------|-------|-------|----------|-------|
| Spedding 等的方法 ^[40] | 体积特征 | 线性判别器 | 78.08 | 75.83 | 81.48 | 77.87 | 78.27 |
| Wu 等的方法 ^[41] | 形状特征 | 支持向量机 | 80.58 | 80.56 | 82.90 | 81.27 | 80.81 |
| Leandrou 等的方法 ^[42] | 纹理特征 | 逻辑回归 | 79.75 | 80.00 | 81.79 | 80.61 | 79.82 |
| Sorensen 等的方法 ^[43] | 体积、纹理特征 | 逻辑回归 | 74.50 | 72.75 | 76.84 | 74.40 | 74.48 |
| Cui 等的方法 ^[37] | 深度特征(3D-CNN) | 全连接网络 | 75.89 | 76.95 | 70.60 | 71.34 | 75.04 |
| Liu 等的方法 ^[44] | 深度特征(3D-DenseNet) | 全连接网络 | 78.57 | 75.21 | 85.71 | 80.00 | 78.57 |
| Cui 等的方法 ^[12] | 深度特征(3D-DenseNet) +形状特征 | 全连接网络 | 79.11 | 79.89 | 75.24 | 76.76 | 78.65 |
| Katabathula 等的方法 ^[13] | 深度特征(3D-DenseCNN) +形状特征 | 全连接网络 | 82.85 | 78.29 | 91.79 | 84.09 | 82.82 |
| 本文方法 | 深度特征(3D-LMBAN)+ 纹理特征+体积和形状特征 | 异构特征融合网络 | 93.39 | 94.92 | 91.79 | 93.10 | 93.21 |

由表 13 可知,在 3.1 节所述的 EADC-ADNI 数据集上,使用本文提出的方法的 AD 分类性能最优,其 ACC, F_1 分数和 AUC 分别达到了 93.39%, 93.10% 和 93.21%.

这是因为本文构建更高效的 3D-LMBAN 提取海马体的深层特征表示,设计结合双树复小波变换和灰度游程矩阵的三维多尺度纹理特征提取方法提取海马体纹理

特征,再采用异构特征融合方法对提取得到的深度特征、纹理特征、体积和形状特征进行融合,充分利用了特征之间的互补性。

为比较不同深度网络在本论文提出的异构特征融合框架下对于AD分类的性能,进行如下对比实验:使用3.1节所述的实验数据,选取近年来具有代表性的

针对海马体sMRI数据进行AD分类的深度学习方法提取海马体深度特征,结合本文提出的方法提取得到的海马体纹理特征、体积和形状特征,再使用本文提出的异构特征融合网络进行AD分类,采用3.2节所述的性能评价方法进行性能评价,实验结果如表14所示。

表 14 使用不同深度学习方法结合异构特征融合的AD分类方法对比

单位:%

| 作者 | 深度特征提取 | 结合特征 | 分类器 | ACC | PRE | REC | F_1 分数 | AUC |
|----------------------------------|-------------|------------------------|--------------------|-------|-------|-------|----------|-------|
| Cui 等的方法 ^[37] | 3D-CNN | 纹理特征、体积和形状特征 (本文方法) | 异构特征融合网络 (本文方法) | 86.79 | 88.25 | 86.31 | 85.53 | 87.04 |
| Liu 等的方法 ^[44] | 3D-DenseNet | | | 89.82 | 84.82 | 97.14 | 90.33 | 89.92 |
| Cui 等的方法 ^[12] | 3D-DenseNet | | | 86.96 | 83.84 | 92.50 | 87.10 | 87.56 |
| Katabathula 等的方法 ^[13] | 3D-DenseCNN | | | 89.46 | 85.56 | 94.29 | 89.55 | 89.42 |
| 本文方法 | 3D-LMBAN | | | 93.39 | 94.92 | 91.79 | 93.10 | 93.21 |

由表14可知,在本文提出的异构特征融合框架下,与其他深度网络相比较,本文提出的3D-LMBAN结合纹理、体积和形状特征进行AD分类的ACC,PRE和AUC是最高的;尽管其REC不是最高,但是其表示PRE和REC的加权平均值的指标 F_1 分数是最高的。这说明综合考虑PRE和REC时,本文提出的AD分类方法具有更好的性能。由上述分析可知,本文所设计的3D-LMBAN是有效的,且与传统深度网络相比,在本文提出的异构特征融合框架下具有较高的AD分类性能。

4 结论与展望

本论文提出一种用于阿尔茨海默病(AD)分类的基于深度学习的海马体异构特征融合方法。实验结果表明,本论文设计的三维轻量级多分支注意力网络优于CNN等传统人工神经网络,且参数量更少,能聚焦于更具分辨性的

深度特征。本文提出的基于双树复小波变换和灰度游程矩阵的三维多尺度纹理特征提取方法,能够提取不同尺度的海马体纹理特征,相比于传统的纹理特征提取方法更有效。本文采用的异构特征融合方法,集成了多层次和多类型的特征,优于单特征分类方法,其性能明显优于传统的AD分类方法。

本文目前使用深度特征、纹理特征、体积和形状特征相融合实现AD分类,仅利用了大脑MRI图像数据,如何充分利用多种神经成像技术,研究多模态数据融合及其在AD分类中的应用是下一步的研究方向。

附录A 通道混洗

本文2.1.1小节所述的通道混洗的详细步骤如下:

步骤1:分组 将48个输入通道按序号分为三组,每组16个通道,如图A-1所示。

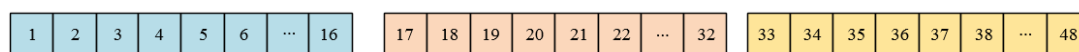


图 A-1 分组示意图

步骤2:reshape 通过reshape操作重塑维度为 16×3 ,通道序号排列如图A-2所示。

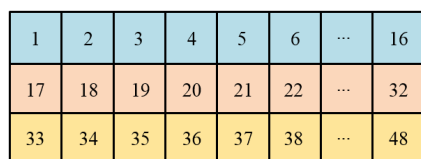


图 A-2 通道序号排列示意图

步骤3:转置 对步骤2得到的结果进行转置,维度变为 3×16 ,通道序号排列如图A-3所示。



图 A-3 转置后通道序号排列示意图

步骤4:展平 将步骤3得到的结果进行展平,还原为3组 1×16 的通道,如图A-4所示。

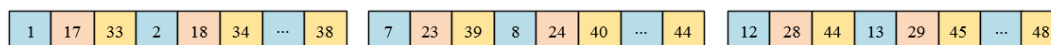


图 A-4 最终通道序号排列示意图

附录 B 海马体三维多尺度纹理特征和体积特征的特征重要性评分排序表

本文采用 Embedded-LR 进行特征选择,最终

得到比海马体体积特征重要性评分高的 39 维三维多尺度纹理特征和海马体体积特征,如表 B-1 所示.

表 B-1 特征重要性评分高于体积特征的海马体多尺度纹理特征(包含体积特征)

| 序号 | 特征标签 | 特征重要性评分 | 序号 | 特征标签 | 特征重要性评分 | 序号 | 特征标签 | 特征重要性评分 |
|----|------------|-------------|----|------------|-------------|----|------------|-------------|
| 1 | SRLGE_R_30 | 0.005 410 2 | 15 | GLN_R_17 | 0.004 016 5 | 29 | GLN_R_11 | 0.003 308 8 |
| 2 | SRLGE_L_10 | 0.005 402 8 | 16 | GLN_L_9 | 0.003 903 2 | 30 | RP_L_14 | 0.003 290 7 |
| 3 | GLN_R_29 | 0.005 041 7 | 17 | GLN_L_20 | 0.003 794 0 | 31 | SRLGE_R_24 | 0.003 269 7 |
| 4 | Volume_L | 0.005 018 7 | 18 | LRHGE_R_13 | 0.003 752 0 | 32 | RP_R_5 | 0.003 268 1 |
| 5 | GLN_L_8 | 0.004 951 9 | 19 | LRHGE_L_15 | 0.003 692 5 | 33 | LGRE_R_23 | 0.003 254 8 |
| 6 | LRHGE_L_11 | 0.004 942 8 | 20 | LGRE_L_10 | 0.003 646 0 | 34 | GLN_R_27 | 0.003 253 8 |
| 7 | GLN_R_18 | 0.004 771 8 | 21 | LRHGE_R_29 | 0.003 627 4 | 35 | HGRE_R_24 | 0.003 247 3 |
| 8 | LRHGE_R_9 | 0.004 598 6 | 22 | GLN_L_3 | 0.003 578 6 | 36 | LRHGE_L_10 | 0.003 215 8 |
| 9 | SRLGE_L_32 | 0.004 588 5 | 23 | LRHGE_R_8 | 0.003 568 3 | 37 | SRHGE_L_23 | 0.003 201 7 |
| 10 | LRHGE_L_3 | 0.004 430 3 | 24 | LRHGE_L_1 | 0.003 452 6 | 38 | SRLGE_R_23 | 0.003 183 5 |
| 11 | LRHGE_R_12 | 0.004 402 6 | 25 | GLN_R_13 | 0.003 442 4 | 39 | HGRE_L_23 | 0.003 165 5 |
| 12 | LRHGE_R_16 | 0.004 347 9 | 26 | LRE_R_5 | 0.003 406 3 | 40 | LRE_R_9 | 0.003 144 3 |
| 13 | GLN_L_14 | 0.004 071 6 | 27 | LRLGE_R_23 | 0.003 351 2 | 41 | SRLGE_R_22 | 0.003 140 4 |
| 14 | Volume_tol | 0.004 124 1 | 28 | LGRE_L_32 | 0.003 340 3 | 42 | Volume_R | 0.003 119 4 |

注:特征标签的第一个字段为纹理特征名称,具体如正文 2.1.2 节所述,例如 SRLGE 为短期低灰度级强调;第二个字段中的 L 代表左海马体, R 代表右海马体;第三个字段表示三维双树复小波变换后得到的各个子带的编号,其中 1~4 代表低频子带,5~32 代表高频子带.

参考文献

- [1] HE Y X, WU J, ZHOU L, et al. Quantification of cognitive function in Alzheimer's disease based on deep learning[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2021, 15: 651920.
- [2] GAUTHIER S, ROSA-NETO P, MORAIS J A, et al. World Alzheimer report 2021: Journey through the diagnosis of dementia[R]. London: Alzheimer's Disease International, 2021: 17-29.
- [3] BRON E E, KLEIN S, REINKE A, et al. Ten years of image analysis and machine learning competitions in dementia[J]. *NeuroImage*, 2022, 253: 119083.
- [4] SHARMA S, MANDAL P K. A comprehensive report on machine learning-based early detection of Alzheimer's Disease using multi-modal neuroimaging data[J]. *ACM Computing Surveys*, 2022, 55(2): 1-44.
- [5] PINI L, PIEVANI M, BOCCHETTA M, et al. Brain atrophy in Alzheimer's Disease and aging[J]. *Ageing Research Reviews*, 2016, 30: 25-48.
- [6] HANSPAL M A, GILLOTIN S. A new age in understanding adult hippocampal neurogenesis in Alzheimer's Disease[J]. *Neural Regeneration Research*, 2022, 17(12): 2615-2618.
- [7] 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.
- [8] CAI J H, HE Y, ZHONG X L, et al. Magnetic resonance texture analysis in Alzheimer's Disease[J]. *Academic radiology*, 2020, 27(12): 1774-1783.
- [9] LECUN Y, BENGIO Y, HINTON G. Deep learning[J]. *Nature*, 2015, 521(7553): 436-444.
- [10] KANG W J, LIN L, ZHANG B W, et al. Multi-model and multi-slice ensemble learning architecture based on 2D convolutional neural networks for Alzheimer's Disease diagnosis[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2021, 136: 104678.
- [11] LIM B Y, LAI K W, HAISKIN K, et al. Deep learning model for prediction of progressive mild cognitive impairment to Alzheimer's Disease using structural MRI[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2022, 14: 876202.
- [12] CUI R X, LIU M H. Hippocampus analysis by combination of 3-D DenseNet and shapes for Alzheimer's Disease diagnosis[J]. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2019, 23(5): 2099-2107.
- [13] KATABATHULA S, WANG Q Y, XU R. Predict Alzheimer's Disease using hippocampus MRI data: A lightweight 3D deep convolutional network model with visual and global shape representations[J]. *Alzheimer's Re-*

- search & Therapy, 2021, 13(1): 104.
- [14] WANG Y, LIU X, YU C C. Assisted diagnosis of Alzheimer's Disease based on deep learning and multimodal feature fusion[J]. Complexity, 2021, 2021: 6626728.
- [15] RATHORE S, HABES M, IFTIKHAR M A, et al. A review on neuroimaging-based classification studies and associated feature extraction methods for Alzheimer's Disease and its prodromal stages[J]. NeuroImage, 2017, 155: 530-548.
- [16] SINGH S P, WANG L P, GUPTA S, et al. 3D deep learning on medical images: A review[J]. Sensors (Basel, Switzerland), 2020, 20(18): 5097.
- [17] HOWARD A G, ZHU M L, CHEN B, et al. MobileNets: Efficient convolutional neural networks for mobile vision applications[C]//Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). Piscataway: IEEE, 2017: 432-445.
- [18] ZHANG X Y, ZHOU X Y, LIN M X, et al. ShuffleNet: An extremely efficient convolutional neural network for mobile devices[C]//2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Piscataway: IEEE, 2018: 6848-6856.
- [19] ZHAO X Q, ZHANG H M, ZHU G L, et al. A multi-branch 3D convolutional neural network for EEG-based motor imagery classification[J]. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, 2019, 27(10): 2164-2177.
- [20] HU J, SHEN L, SUN G, et al. Squeeze-and-excitation networks[C]//2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Piscataway: IEEE, 2018: 7132-7141.
- [21] MALLAT S G. A theory for multiresolution signal decomposition: The wavelet representation[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 1989, 11(7): 674-693.
- [22] SOUZA B D S, POLONI K M, FERRARI R J. Detector of 3-D salient points based on the dual-tree complex wavelet transform for the positioning of hippocampal meshes in magnetic resonance images[J]. Journal of Neuroscience Methods, 2020, 341: 108789.
- [23] VALLIÈRES M, FREEMAN C R, SKAMENE S R, et al. A radiomics model from joint FDG-PET and MRI texture features for the prediction of lung metastases in soft-tissue sarcomas of the extremities[J]. Physics in Medicine and Biology, 2015, 60(14): 5471-5496.
- [24] CHU A, SEHGAL C M, GREENLEAF J F. Use of gray value distribution of run lengths for texture analysis[J]. Pattern Recognition Letters, 1990, 11(6): 415-419.
- [25] DASARATHY B V, HOLDER E B. Image characterizations based on joint gray level—Run length distributions [J]. Pattern Recognition Letters, 1991, 12(8): 497-502.
- [26] AMADASUN M, KING R. Textural features corresponding to textural properties[J]. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, 1989, 19(5): 1264-1274.
- [27] BASKAR D, JAYANTHI V S, JAYANTHI A N. An efficient classification approach for detection of Alzheimer's Disease from biomedical imaging modalities[J]. Multimedia Tools and Applications, 2019, 78(10): 12883-12915.
- [28] TOLLES J, MEURER W J. Logistic regression: Relating patient characteristics to outcomes[J]. The Journal of the American Medical Association, 2016, 316(5): 533-534.
- [29] AERTS H J W L, VELAZQUEZ E R, LEIJENAAR R T H, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach[J]. Nature Communications, 2014, 5: 4006.
- [30] GOODFELLOW I, BENGIO Y, COURVILLE A. Deep Learning[M]. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press, 2016.
- [31] BOCCARDI M, BOCCHETTA M, MORENCY F C, et al. Training labels for hippocampal segmentation based on the EADC-ADNI harmonized hippocampal protocol [J]. Alzheimer's & Dementia, 2015, 11(2): 175-183.
- [32] IERACITANO C, MAMMONE N, HUSSAIN A, et al. A novel multi-modal machine learning based approach for automatic classification of EEG recordings in dementia [J]. Neural Networks, 2020, 123: 176-190.
- [33] CAI S, LI K, SELESNICK I. Matlab implementation of wavelet transforms[EB/OL]. (2004-04-02) [2022-06-02]. <https://eeweb.engineering.nyu.edu/iselesni/Wavelet-Software/dt3D.html>.
- [34] SAEYS Y, INZA I, LARRAÑAGA P. A review of feature selection techniques in bioinformatics[J]. Bioinformatics, 2007, 23(19): 2507-2517.
- [35] WOO S, PARK J, LEE J Y, et al. CBAM: Convolutional block attention module[C]//Proceedings of the European Conference on Computer Vision. New York: IEEE, 2018: 3-19.
- [36] WANG Q L, WU B G, ZHU P F, et al. ECA-Net: Efficient channel attention for deep convolutional neural networks[C]//Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). Piscataway: IEEE, 2020: 11534-11542.

- [37] CUI R X, LIU M H. Hippocampus analysis based on 3D CNN for Alzheimer's Disease diagnosis[C]//Proceedings SPIE, Tenth International Conference on Digital Image Processing (ICDIP 2018). Bellingham: SPIE, 2018: 1559-1564.
- [38] RUIZ J, MAHMUD M, MODASSHIR M, et al. 3D DenseNet ensemble in 4-way classification of Alzheimer's Disease[C]//International Conference on Brain Informatics. Cham: Springer International Publishing, 2020: 85-96.
- [39] KOROLEV S, SAFIULLIN A, BELYAEV M, et al. Residual and plain convolutional neural networks for 3D brain MRI classification[C]//2017 IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2017). Piscataway: IEEE, 2017: 835-838.
- [40] SPEDDING A L, FATTA G D, SADDY J D. An LDA and probability-based classifier for the diagnosis of Alzheimer's Disease from structural MRI[C]//Proceedings of the 2015 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM). New York: ACM, 2015: 1404-1411.
- [41] WU J F, ZHANG J, SHI J, et al. Hippocampus morphometry study on pathology-confirmed Alzheimer's Disease patients with surface multivariate morphometry statistics [C]//2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018). New York: IEEE, 2018: 1555-1559.
- [42] LEANDROU S, LAMNISOS D, KYRIACOU P A, et al. Comparison of 1.5 T and 3 T MRI hippocampus texture features in the assessment of Alzheimer's Disease[J]. Biomedical Signal Processing and Control, 2020, 62: 102098.
- [43] SØRENSEN L, IGEL C, HANSEN N L, et al. Early detection of Alzheimer's Disease using MRI hippocampal texture[J]. Human Brain Mapping, 2016, 37(3): 1148-1161.
- [44] LIU M H, Li F, YAN H, et al. A multi-model deep convolutional neural network for automatic hippocampus segmentation and classification in Alzheimer's Disease[J]. NeuroImage, 2020, 208: 116459.



刘浩伟 男,1998年生于福建福安.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: liuhaowei@cqu.edu.cn



韩亮 男,1975年生于陕西洛南.生物感知与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



任青 女,1998年生于湖北武汉.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



罗统军 男,1998年生于广西北流.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: luotongjun@cqu.edu.cn

作者简介



蒲秀娟 女,1979年生于四川隆昌.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