

基于监督局部线性嵌入方法的阿尔茨海默病磁共振成像分类研究



赵海峰, 葛园园, 王政

安徽大学 计算机科学与技术学院 计算智能与信号处理教育部重点实验室(合肥 230601)

【摘要】 针对阿尔茨海默病(AD)早期阶段分类这一研究难题,传统的线性特征提取算法很难从其高维特征中挖掘出鉴别能力较强的信息来有效地表示样本特征。因此,本文采用监督局部线性嵌入(SLLE)特征提取算法,对412例受试者的大脑皮质厚度(CTH)和脑感兴趣区域体积(VOI)特征进行提取,减少其冗余特征以提高识别精度。受试者来源于阿尔茨海默病神经影像学(ADNI)数据集,包含93例稳定型轻度认知障碍(sMCI)、96例遗忘型轻度认知障碍(aMCI)、86例AD患者和137例认知正常对照老年人(CN)样本。本文采用的SLLE算法是通过添加距离修正项来计算每个样本点的近邻点,并用近邻点线性表示样本,得到局部重建权值矩阵,进而求出高维数据的低维映射。为验证该算法在分类识别中的有效性,本文将主成分分析(PCA)、近邻最小最大投影(NMMP)、局部线性映射(LLE)及SLLE等特征提取算法分别与支持向量机(SVM)分类器组合,对CN与sMCI、CN与aMCI、CN与AD、sMCI与aMCI、sMCI与AD和aMCI与AD六组实验数据进行分类识别。结果显示,以VOI为特征,利用SLLE和SVM的复合算法对sMCI和aMCI的分类准确度、灵敏度、特异性分别为65.16%、63.33%、67.62%,基于LLE和SVM的复合算法分类结果分别为64.08%、66.14%、62.77%,而基于传统SVM则分别为57.25%、56.28%、58.08%。经比较,发现SLLE和SVM组合算法的识别精度较LLE和SVM的组合算法提高了1.08%,较SVM提高了7.91%。因此,利用SLLE和SVM这一复合算法进行分类识别更有利于AD的早期诊断。

【关键词】 阿尔茨海默病; 特征提取; 监督局部线性嵌入; 遗忘型轻度认知障碍

Supervised locally linear embedding for magnetic resonance imaging based Alzheimer's disease classification

ZHAO Haifeng, GE Yuanyuan, WANG Zheng

Key Lab of Intelligent Computing and Signal Processing of MOE & School of Computer and Technology, Anhui University, Hefei 230601, P.R.China

Corresponding author: GE Yuanyuan, Email: gehanna@163.com

【Abstract】 In order to solve the problem of early classification of Alzheimer's disease (AD), the conventional linear feature extraction algorithm is difficult to extract the most discriminative information from the high-dimensional features to effectively classify unlabeled samples. Therefore, in order to reduce the redundant features and improve the recognition accuracy, this paper used the supervised locally linear embedding (SLLE) algorithm to transform multivariate data of regional brain volume and cortical thickness to a locally linear space with fewer dimensions. The 412 individuals were collected from the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) including stable mild cognitive impairment (sMCI, $n = 93$), amnesic mild cognitive impairment (aMCI, $n = 96$), AD ($n = 86$) and cognitive normal controls (CN, $n = 137$). The SLLE algorithm used in this paper is to calculate the nearest neighbors of each sample point by adding the distance correction term, and the locally linear reconstruction weight matrix was obtained from its nearest neighbors, then the low dimensional mapping of the high dimensional data can be calculated. In order to verify the validity of SLLE in the task of classification, the feature extraction algorithms such as principal component analysis (PCA), Neighborhood MinMax Projection (NMMP), locally linear mapping (LLE) and SLLE were respectively combined with support vector machines (SVM) classifier to obtain the accuracy of classification

DOI: 10.7507/1001-5515.201703002

基金项目: 国家自然科学基金(61502002); 安徽省教育厅自然科学研究重点项目(KJ2016A040)

通信作者: 葛园园, Email: gehanna@163.com

of CN and sMCI, CN and aMCI, CN and AD, sMCI and aMCI, sMCI and AD, and aMCI and AD, respectively. Experimental results showed that our method had improvements (accuracy/sensitivity/specificity: 65.16%/63.33%/67.62%) on the classification of sMCI and aMCI by comparing with the combination algorithm of LLE and SVM (accuracy/sensitivity/specificity: 64.08%/66.14%/62.77%) and SVM (accuracy/sensitivity/specificity: 57.25%/56.28%/58.08%). In detail the accuracy of the combination algorithm of SLLE and SVM is 1.08% higher than the combination algorithm of LLE and SVM, and 7.91% higher than SVM. Thus, the combination of SLLE and SVM is more effective in the early diagnosis of Alzheimer's disease.

【Key words】 Alzheimer's disease; feature extraction; supervised locally linear embedding; amnesic mild cognitive impairment

引言

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是老年人常见的慢性神经变性病, 主要表现为记忆力及其他认知功能减退^[1]。介于 AD 与正常老化 (cognitive normal, CN) 之间的一种临床状态称之为轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI)。MCI 分为两种, 一种是后期极有可能恶化成 AD 的称之为遗忘型轻度认知障碍 (amnesic mild cognitive impairment, aMCI), 另一种是后期不会继续恶化成 AD 的称之为稳定型轻度认知障碍 (stable mild cognitive impairment, sMCI)。目前, MCI 并无有效的治疗方法, 只能通过采取干预措施来延缓 MCI 向 AD 的转变。由于个体差异, MCI 个体转换为 AD 的具体机制尚未明了, 而且在医学图像识别领域中, sMCI 和 aMCI 二者具有较高的相似性, 传统的图像分类算法难以较好地进行区分。因此, 从 MCI 中识别出最易进展为 AD 的 aMCI 患者成为临床上采取干预措施延缓病情的关键点。

目前, 在 AD 计算机辅助诊断研究方面, 研究者通常以 AD 的神经影像学标准数据集 (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative database, ADNI)^[2] 作为实验数据。该数据集不仅包含磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 和正电子放射技术 (positron emission technology, PET) 等多种常见的医学影像模态数据, 还包含非成像的脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF) 生物标记物以及简易精神状态量表 (Mini-Mental State Examination, MMSE) 等数据。其中, 结构核磁共振 (structural MRI, sMRI) 具有图像清晰精细、对软组织分辨率高、解剖组织关系明确及对人体没有损害的特点, 被广泛应用于 AD 早期诊断的影像研究中^[3]。医学研究表明, 脑部组织结构中大脑皮质厚度 (cortical thickness, CTH) 变薄和脑感兴趣区域体积 (volume of interest, VOI) 的萎缩, 可以作为识别轻度阿尔茨

海默病性痴呆的可靠标记^[4]。然而, 提取的 CTH 和 VOI 特征数据维数都很高, 这些高维数据并非都与疾病相关, 存在大量的冗余信息。MCI 的异质性也使 aMCI 患者与 sMCI 患者的脑部结构改变极为相似, 直接使用这些高维且相似的特征对其进行分类研究, 效果并不是很好。因此, 目前对 AD 计算机辅助诊断的研究重点集中在特征提取上, 即从这些高维且相似的特征中提取出更有鉴别能力的信息, 以改善 AD 早期阶段的分类效果。

针对一般数据的特征提取方法, 最为典型的有主成分分析 (principal component analysis, PCA)^[5] 和独立成分分析 (independent component analysis, ICA)^[6] 等线性的特征提取方法。这些算法都是将原始的高维特征投影至具有较好分类性能的低维矢量空间, 提取鉴别性强的信息, 并可达降低维数以减少计算量的效果。然而, 这些算法忽略了 AD 特征间不一定符合简单的线性变换这一特性, 导致其在 AD 早期分类方面的改善不是很显著。于是, 研究者开始关注非线性特征提取方法。目前最具代表性的有等距映射 (isometric mapping, ISOMAP) 和局部线性映射 (locally linear embedding, LLE)^[7] 等方法。Liu 等^[8] 和 Luo 等^[9] 提出, 将 LLE 算法应用于 AD 特征提取的研究中, 并结合线性支持向量机 (support vector machine, SVM)^[10] 进行分类验证。尽管, 基于 LLE 和 SVM 的复合算法对 AD 早期阶段的分类精度有明显提高, 但由于该算法没有利用样本的标签信息, 使其在 AD 早期阶段分类方面很难取得最优效果。

因此, 本文采用一种有监督的局部线性嵌入 (supervised locally linear embedding, SLLE)^[11] 和 SVM 的组合算法来对 AD 不同阶段进行分类。SLLE 算法不仅可以减少特征中存在的冗余信息, 保持原数据的潜在流形结构, 还可以利用标签信息不断地优化损失函数, 从而能够得到最优的转换矩阵, 以达到类间离散的降维效果。为了进一步验证 SLLE

方法的有效性, 本文提出将近邻最小最大投影 (Neighborhood MinMax Projections, NMMP)^[12] 算法作为对比方法。NMMP 算法可以处理比高斯分布复杂的数据, 同时避免了传统特征提取方法^[13-14] 从整体线性分布来分析数据这一缺点, 也有着“类内聚集, 类间离散”的优点。

1 SLLE 算法

SLLE 算法源于 LLE 无监督降维方法, 其基本思想是: 在数据整体呈非线性分布而局部意义上呈线性结构时, 通过添加距离修正项来增大异类邻近样本点的欧式距离, 并用求得的局部近邻点线性表示样本, 以保证数据内在低维结构所蕴含的整体几何规律不变。已知 n 个输入向量组成的输入矩阵 $\mathbf{X} = [\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_n] \in \mathbb{R}^{d \times n}$, 其中 n 是样本个数, d 是特征维数, 同时给定近邻点个数 k , 降至低维空间的维数 m 和修正参数 α 。SLLE 算法可以归结为如下几步: ① 添加距离修正项得到样本修正后的距离矩阵, 并从中找出 k 个近邻点; ② 根据这 k 个近邻点线性组合来表示高维空间样本点, 即可得到局部线性权值矩阵 \mathbf{W} ; ③ 用得到的 \mathbf{W} 计算出映射到 m 维空间的 $\mathbf{Y} = [\mathbf{y}_1, \mathbf{y}_2, \dots, \mathbf{y}_n] \in \mathbb{R}^{m \times n}$, 其中 $m \ll d$ 。具体算法步骤如下。

(1) 训练样本距离矩阵

首先, 计算高维空间中训练样本点的欧式距离, 通过给定的 k 值, 可以找出样本点 \mathbf{x}_i 的 k 个近邻点, \mathbf{x}_{ij} 表示 \mathbf{x}_i 的第 j 个近邻点。如图 1 所示, 其近邻点并不一定为同类样本, 为使近邻点为同类样本, SLLE 算法根据样本标签信息对异类近邻点进行距离修正, 其距离修正公式如式 (1) 所示:

$$\mathbf{D}' = \mathbf{D} + \alpha \max(\mathbf{D}) \Delta \tag{1}$$

其中, \mathbf{D} 为修正前样本间的欧式距离矩阵。 Δ 为修正矩阵, 用于区分样本点之间的异同性, 若 \mathbf{x}_i 和 \mathbf{x}_j 为异类, 则 $\Delta_{ij} = 1$, 如果是同类, 则 $\Delta_{ij} = 0$ 。 α 取值范围为 $[0, 1]$, 用来调节修正距离的程度。当 $\alpha = 0$, 此时 SLLE 等同于 LLE 算法; 当 $\alpha = 1$ 时, 同类样本间距离不变, 而异类样本距离明显扩大, 可能会使数据的拓扑结构发生改变; 因此, 一般情况下 $\alpha \in (0, 1)$, 即通过对 \mathbf{D} 添加适当程度的修正量, 来分离不同类别的数据, 以保证在同类中寻找近邻点, 尽量地保留数据的潜在流形结构。 \mathbf{D}' 是修正后的距离矩阵。

(2) 局部重建权值矩阵

根据修正后的距离矩阵 \mathbf{D}' 找到每个样本点的 k 个近邻点, 数据分布在局部呈线性结构, 故对每个样本点可用其 k 个近邻点局部线性表示, 即可求出局部重建权值矩阵 \mathbf{W} 。其代价函数如式 (2) 所示:

$$\varepsilon(\mathbf{W}) = \arg \min \sum_{i=1}^n \left\| \mathbf{x}_i - \sum_{j=1}^k w_{ij} \mathbf{x}_{ij} \right\|^2 \tag{2}$$

其中, w_{ij} 表示 \mathbf{x}_i 与 \mathbf{x}_{ij} 两样本点间的权值关系, 当 \mathbf{x}_i 和 \mathbf{x}_j 不是近邻点时, $w_{ij} = 0$; \mathbf{W} 是由 w_{ij} 构成的权值矩阵, 表示近邻点对重构样本点做出的贡献, 且满足归一化约束 $\sum_{j=1}^k w_{ij} = 1$ 。对式 (2), 我们可通过拉格朗日乘法法来求解式中的局部重建权值矩阵 \mathbf{W} 。

(3) 低维映射 \mathbf{Y}

求出局部重建权值矩阵 \mathbf{W} 后, 在低维空间中保持每个邻域中的权值不变, 从而保证数据保留原有的拓扑结构。其损失函数如式 (3) 所示:

$$\phi(\mathbf{Y}) = \arg \min \sum_{i=1}^n \left\| \mathbf{y}_i - \sum_{j=1}^k w_{ij} \mathbf{y}_{ij} \right\|^2 \tag{3}$$

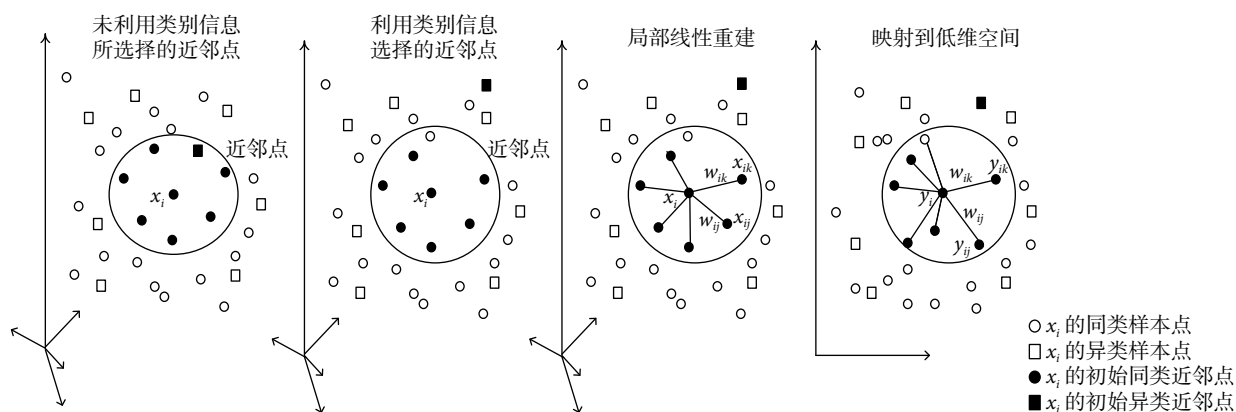


图 1 SLLE 算法示意图

Fig.1 SLLE algorithm diagram

对式(3)求最优解,则需要满足平移不变这一性质,同时要避免平凡最优解的产生,其约束条件具体如下式所示:

$$\sum_i y_i = 0 \tag{4}$$

$$\frac{1}{n} \sum_i y_i y_i^T = I \tag{5}$$

其中, $I \in \mathbb{R}^{m \times m}$ 是单位矩阵。因此,求解 Y 的式(3)就可以简化成式(6):

$$\phi(Y) = \arg \min (YMY^T), \text{ s.t. } \frac{1}{n} YY^T = I \tag{6}$$

式中, $M = (I - W)^T(I - W)$ 。对式(6)求最优解 Y ,本质上就是求解特征值和特征向量的问题。而所要求解的低维映射 Y 实际是 M 中第 2 个到 $m + 1$ 个最小特征值对应的特征向量,此时除去了 M 的第一个零特征值。

2 SLLE 算法应用于 ADNI 数据

2.1 SLLE 算法的实验流程

采集 DICOM 格式的 sMRI 数据,并用 FreeSurfer 软件对原始 MRI 图像进行预处理,得到具有医学意义的 CTH 和 VOI 两组特征。由于提取的原始特征维度较高且含有冗余信息,为了去除冗余信息和减少噪声,需要对这些特征进行特征提取来提高分类精度。而传统的基于线性的特征提取方法都忽略了 AD 早期阶段数据呈非线性分布的特点。对此,有研究者提出将 LLE 这一非线性局部线性映射方法应用于 AD 早期阶段的分类研究中,并取得了较好的效果。但该方法没有利用数据标签信息,

使得其在 AD 早期阶段分类精度达不到最优。因此,本文将 SLLE 算法应用于 AD 不同阶段的二分类研究中,并与传统线性特征提取算法、NMMP 算法及 LLE 算法进行对比,同时结合线性 SVM 分类器进行分类实验及验证。实验的详细流程如图 2 所示。

2.2 实验数据的获取

本文实验所用数据源于 ADNI 标准数据集(www.loni.ucla.edu/ADNI),所选用的 MRI 检查方法是采用标准化西门子 1.5 T 的磁共振,所用序列是 T1 加权 MRI 成像系统三维磁化准备快速梯度回波成像(Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo Imaging, MP-RAGE)序列(TE = 3.92 ms, TR = 8.99 ms, 反转角 = 8°, 标称分辨 = 0.94 mm × 0.94 mm × 1.2 mm)。本文采用 412 个受试者的 sMRI 数据进行实验和分析,包括 137 例连续 3 年跟踪测试认知正常的老人(CN 组)、93 例连续 3 年跟踪测试的 sMCI 患者、96 例 aMCI 患者,以及 86 例连续 2 年跟踪测试的 AD 患者。被试者具体统计学特征描述如表 1 所示。

2.3 图像的预处理

在 ADNI 数据集上获取 412 例个体的 sMRI 图像,对图像进行预处理提取具有研究意义的特征。首先,将 MP-RAGE 数据放入 Linux 操作系统中版

表 1 被试者的人口统计资料信息 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Population statistics information of subjects ($\bar{x} \pm s$)

组别	样本数	男/女	年龄/岁	MMSE 评分
CN	137	66/71	75.8 ± 4.9	29.2 ± 1.0
sMCI	93	64/29	75.0 ± 6.9	27.4 ± 1.8
aMCI	96	60/36	74.7 ± 6.7	26.7 ± 1.7
AD	86	46/40	74.9 ± 7.5	23.1 ± 1.9

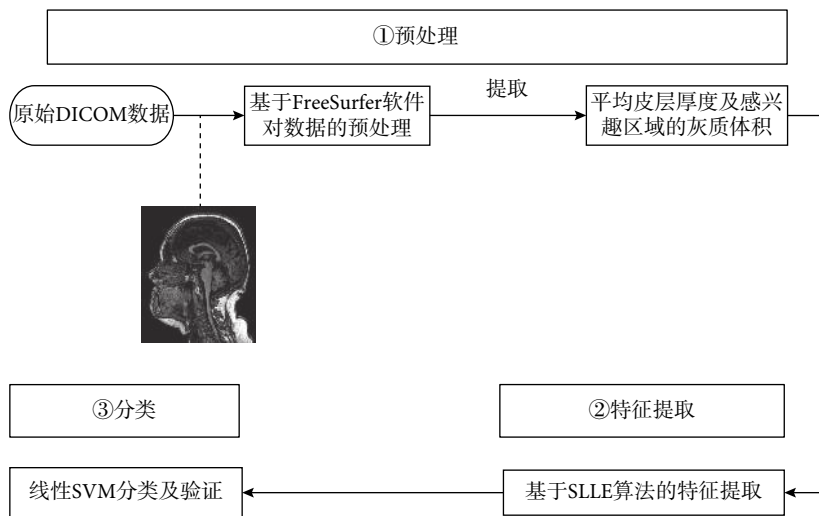


图 2 AD 分类的整体流程图

Fig.2 The overall flowchart of AD classification

本 4.4 的 FreeSurfer^[15]软件 (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>), 进行图像校正、颅骨剥离和脑组织分割, 以去除非脑结构, 得到灰质、白质、脑脊液等, 同时为增强统计分析的能力, 本文进行了表面平滑及图像重建等步骤, 并基于网格表面对大脑皮层进行厚度测量^[16]。每个被试者经过 FreeSurfer 软件处理分析后, 得到 68 个相关脑区的平均皮层厚度和 94 个自动标记感兴趣区域的灰质体积值, 将其作为特征向量来进行模式识别分析。

3 实验结果和分析

3.1 可视化分析

为了验证 SLLE 有“类间离散”的降维效果, 本文将 SLLE 算法与 LLE 算法进行可视化对比分析。图 3 给出了以皮层厚度和感兴趣区域体积结合作为原始特征, 对 sMCI 和 aMCI 两类样本进行降维的可视化分析图。其中, 图 3a 给出了基于 LLE 算法 ($k = 18$) 对 sMCI 和 aMCI 两类样本进行

维数约简的二维可视化结果, 图 3b 给出了基于 SLLE ($k = 25, \alpha = 0.1$) 算法的实验结果, 两组间比较, SLLE 的离散效果优于前者。其中, 以 sMCI 中的 023_S_0376 个体和 aMCI 中的 052_S_0952 个体为例, 与 LLE 这一非线性特征提取方法相比, SLLE 所提取的特征的类间距离更大、分类效果更为显著。

3.2 不同特征提取方法的分类结果比较

为了充分验证 SLLE 方法的有效性, 本文实验中分别将感兴趣体积、皮层厚度及两者的结合作为特征向量, 并用不同的特征提取方法与线性 SVM 结合, 进行两两分类的结果比较。本文实验结果是取多次实验的平均值, 其计算结果包含了准确率 (被正确分类的个体占总数的比例)、灵敏度 (被正确分类的正例占所有正例的比例) 和特异性 (被正确分类的负例占所有负例的比例)^[17]。本文对 AD 不同阶段进行分类的结果如表 2 和表 3 所示。

如表 3 所示, 基于感兴趣区域体积特征对 sMCI 和 aMCI 进行二分类时, 利用 SLLE 和 SVM

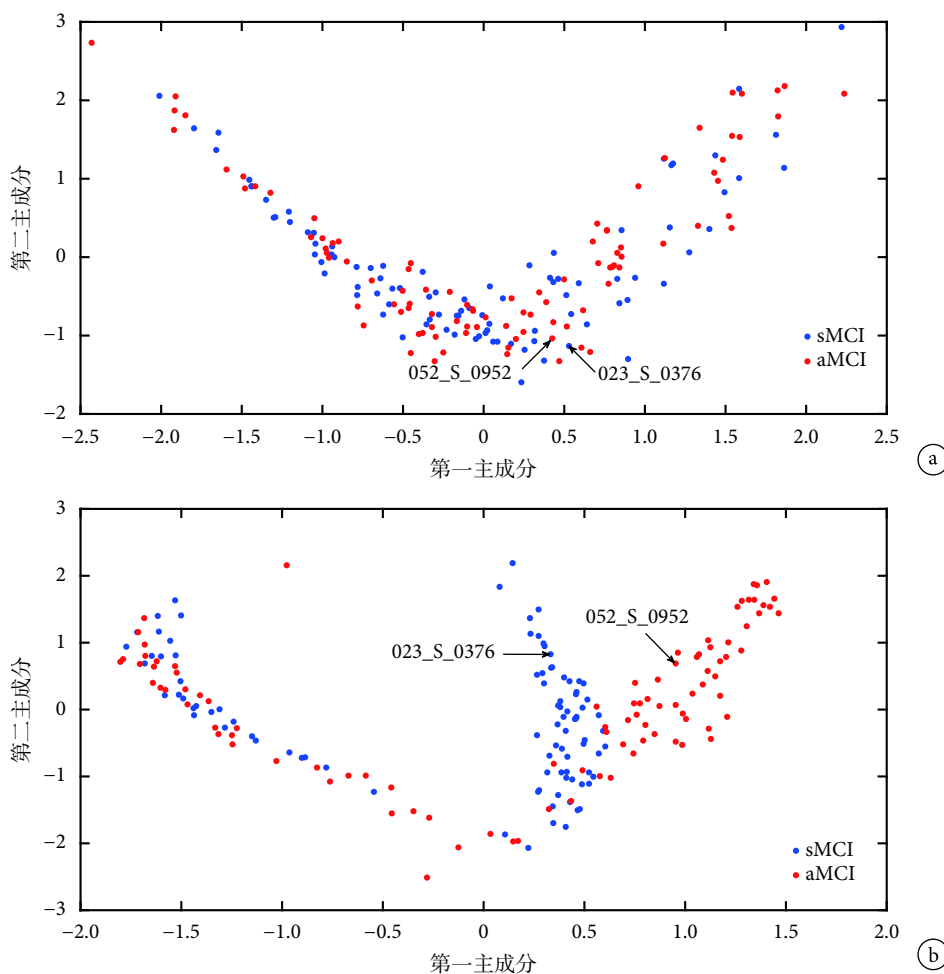


图 3 sMCI 和 aMCI 样本降至二维的可视化图 a. LLE 算法; b. SLLE 算法

Fig.3 Visualization of sMCI and aMCI samples reduced to two dimensions a. LLE algorithm; b. SLLE algorithm

表 2 基于不同特征提取方法对患者与正常对照的分类结果

Tab.2 Classification results of patients and normal controls based on different feature extraction methods

特征	算法	CN vs. sMCI			CN vs. aMCI			CN vs. AD		
		准确率 (%)	灵敏度 (%)	特异性 (%)	准确率 (%)	灵敏度 (%)	特异性 (%)	准确率 (%)	灵敏度 (%)	特异性 (%)
VOI	SVM	60.61	75.76	38.89	80.35	85.56	72.62	85.35	88.40	80.24
	PCA + SVM	61.30	76.20	39.94	79.92	85.12	72.06	85.75	88.99	80.50
	NMMP + SVM	62.09	81.41	34.23	78.70	85.51	69.95	86.00	88.75	82.31
	LLE + SVM	62.34	84.08	33.25	74.97	85.25	59.98	80.96	85.80	73.50
	SLLE + SVM	64.67	81.90	39.88	80.61	86.52	71.81	86.64	89.90	80.53
CTH	SVM	60.87	75.48	40.12	77.80	86.12	66.26	84.57	90.39	75.98
	PCA + SVM	61.48	76.62	40.10	77.97	86.27	66.54	84.62	90.67	75.72
	NMMP + SVM	62.03	72.73	45.59	77.19	87.10	64.13	82.57	89.41	71.84
	LLE + SVM	63.91	84.21	34.05	73.68	82.47	61.97	84.29	90.06	75.45
	SLLE + SVM	65.86	84.16	35.43	76.97	85.84	65.93	88.73	92.88	81.20
VOI + CTH	SVM	61.57	72.54	45.53	80.40	86.06	72.58	84.32	87.89	78.76
	PCA + SVM	61.61	72.16	46.17	80.53	86.05	72.89	84.23	87.73	78.73
	NMMP + SVM	60.22	70.19	46.12	79.29	85.79	69.72	80.98	86.01	73.16
	LLE + SVM	64.09	81.54	39.69	76.41	81.38	70.06	85.20	90.32	77.07
	SLLE + SVM	66.55	81.75	45.21	79.11	85.39	70.37	87.31	90.98	81.35

表 3 基于不同特征提取方法对三种患病阶段的分类结果

Tab.3 Classification results of the three kinds of patients based on different feature extraction methods

特征	算法	sMCI vs. aMCI			sMCI vs. AD			aMCI vs. AD		
		准确率 (%)	灵敏度 (%)	特异性 (%)	准确率 (%)	灵敏度 (%)	特异性 (%)	准确率 (%)	灵敏度 (%)	特异性 (%)
VOI	SVM	57.25	56.28	58.08	69.81	72.30	68.16	50.65	56.93	44.82
	PCA + SVM	57.46	56.22	58.67	70.32	72.59	68.86	50.92	57.30	45.15
	NMMP + SVM	55.89	53.48	59.16	65.44	67.20	64.46	50.68	55.09	46.62
	LLE + SVM	64.08	66.14	62.77	72.85	76.91	68.63	50.01	62.13	38.12
	SLLE + SVM	65.16	63.33	67.62	74.48	79.52	70.89	53.54	73.51	31.45
CTH	SVM	60.05	66.06	55.31	69.77	76.22	63.45	59.34	63.99	54.81
	PCA + SVM	60.10	65.59	56.16	69.32	76.13	62.71	60.05	65.44	54.88
	NMMP + SVM	57.80	62.67	54.10	67.79	74.02	62.41	57.94	65.50	51.38
	LLE + SVM	62.45	69.72	56.93	71.54	74.99	68.44	56.42	65.24	48.74
	SLLE + SVM	63.84	61.86	65.43	73.57	78.83	69.16	57.63	68.86	47.92
VOI + CTH	SVM	57.77	57.82	57.16	70.03	71.74	67.90	49.95	54.23	46.77
	PCA + SVM	57.99	58.10	57.23	70.03	71.70	68.02	50.06	54.46	46.74
	NMMP + SVM	55.39	53.15	58.44	61.29	61.95	60.14	52.05	55.34	50.54
	LLE + SVM	59.69	67.52	52.86	73.21	79.54	66.40	49.01	62.01	35.53
	SLLE + SVM	61.10	67.02	56.40	75.90	77.40	71.31	53.92	66.18	40.11

的复合算法所得结果的准确度为 65.16%、灵敏度为 63.33%、特异性为 67.62%，基于 LLE 和 SVM 的复合算法的实验结果分别为 64.08%、66.14%、62.77%，而基于传统 SVM 则分别为 57.25%、56.28%、58.08%。比较发现，SLLE 算法的识别精度较 LLE 提高了 1.08%，较 SVM 提高了 7.91%，其中 SLLE 算法所涉及的参数具体为 $k = 15$ ， $m = 9$ ， $\alpha = 0.8$ 。从表中可以看出，基于 sMRI 单模态数据对 sMCI 和 aMCI 进行二分类时，采用 PCA 这一传统线性变换特征提取方法，不能很好地表示数据的高维特征间的关系，与基于原始特征对 AD 不同阶段进行线性 SVM 分类比较，其分类精度并没有明显提升。此外，虽然 NMMP 具有“类内聚集，类间离散”的优点，但由于其近邻选择不准确且对噪声敏感，使得

该方法应用在 AD 不同阶段的分类时，效果较 PCA 并没有什么改善。而基于无监督的局部线性嵌入 LLE 这一非线性特征提取方法，能保留原始数据的潜在拓扑结构，而且满足 AD 不同阶段特征的整体非线性、局部线性分布的特点，使得其分类性能明显优于基于线性特征提取的 PCA 和 NMMP 算法。但由于 LLE 没有充分利用标签属性，使其对 AD 不同阶段的二分类效果达不到最优。而基于 SLLE 算法对 AD 不同阶段的分类研究，不仅保留了 LLE 算法提取数据潜在的拓扑结构的优点，还弥补了 LLE 未利用标签信息的缺点，尽可能地做到了“类间离散”。

为了更直观地分析实验结果来验证 SLLE 算法的有效性，本文将表 2、表 3 中基于两特征结合得到的部分结果进行 ROC 曲线分析，如图 4 所示。

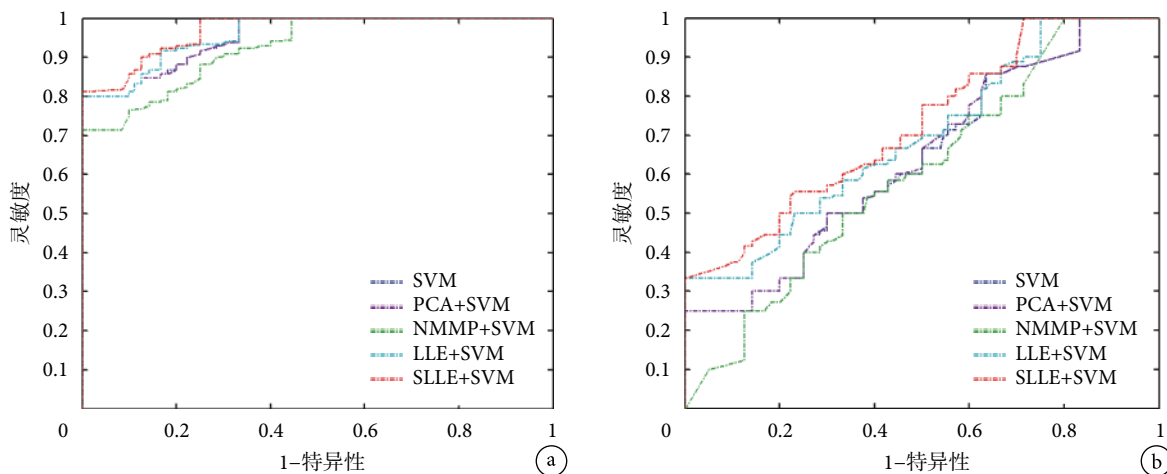


图4 基于不同组合算法的ROC曲线图 a. CN vs. AD; b. sMCI vs. aMCI

Fig.4 The ROC curves based on different combination algorithms a. CN vs. AD; b. sMCI vs. aMCI

ROC曲线是用构造图法揭示敏感性和特异性的相互关系，以灵敏度为纵轴，1-特异性为横轴，曲线下面积越大，诊断准确性越高。如图4b所示，SLLE方法对sMCI和aMCI进行分类得到的ROC曲线更靠近左上角，其曲线下面积为0.65。与传统线性的特征提取算法与SVM结合的复合算法以及LLE算法与SVM结合的复合算法相比，基于SLLE和SVM的组合算法对sMCI和aMCI进行二分类的准确性更高。而临床上进行疾病不同阶段的诊断是一个多分类问题，对此，我们可以将一个多分类问题转换成多个二分类问题，即可以用二分类算法先判断该个体是否患病，若患病再进一步判断是AD还是MCI，若是MCI的可能性较大，再判断是sMCI还是aMCI。

4 总结

针对AD早期阶段分类的研究难点，本文提出应用SLLE这一非线性降维算法进行特征提取，通过实验发现该算法可以有效地提高AD早期阶段分类的精度。与传统的线性降维不同，当高维数据整体分布呈非线性时，SLLE可以很好地保留数据的潜在流形结构；与非线性降维LLE算法也有所不同，SLLE利用数据的标签信息来修正距离矩阵，可扩大不同类邻近点的距离。本文从单模态的角度出发研究AD早期阶段的分类，以感兴趣区域体积为特征，对sMCI和aMCI进行特征提取和分类时，我们方法的准确率比LLE算法提高了1.08%，达到了65.16%。与相关研究进行比较，发现就MRI单模态进行的sMCI和aMCI分类中，本文算法的分类效果是较好的。2013年Suk等^[18]将原始特征与

基于堆栈式自编码器学习得到的特征相结合，在基于MRI单模态进行分类时，其分类精度达到55.0%。Xu等^[19]在2015年基于稀疏表示分类方法对MRI单模态稀疏表示分类的研究中，AD早期阶段分类精度达到50.6%。而造成上述结果差异的原因有：样本数据量不同，样本数据的分布也有所不同；而且，不同的实验方法对实验结果也有很大影响。因此，下阶段我们将考虑结合其他模态数据及特征选择等方法，提高分类精度，以更好地辅助医生进行临床诊断。尽管本文验证了SLLE与SVM组合算法在基于sMRI单模态数据对sMCI和aMCI进行二分类的有效性，但在临床上，识别诊断出aMCI阶段的患者将是一个多分类问题，日后我们还可以考虑将SLLE算法与多分类器进行结合。本文通过交叉验证实验来得到SLLE算法中的相关参数，增加了实验的计算量和计算时间。因此，在未来的研究中，我们还将进一步对SLLE方法中的参数寻优进行改进，找到一种针对AD不同阶段的自适应且复杂度较低的寻取最优参数的方法。

参考文献

- 1 Alzheimer's Association. 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*, 2015, 11(3): 332.
- 2 Weiner M W, Veitch D P, Aisen P S, *et al*; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. 2014 update of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: a review of papers published since its inception. *Alzheimers Dement*, 2015, 11(6): e1-120.
- 3 Wyman B T, Harvey D J, Crawford K, *et al*. Standardization of analysis sets for reporting results from ADNI MRI data. *Alzheimers Dement*, 2013, 9(3): 332-337.
- 4 Dickerson B C, Wolk D A; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. MRI cortical thickness biomarker predicts AD-like CSF

- and cognitive decline in normal adults. *Neurology*, 2012, 78(2): 84-90.
- 5 Jolliffe I T. *Principal component analysis and factor analysis*. New York: Springer, 1986: 115-128.
 - 6 Hyvärinen A, Hurri J, Hoyer P O. Independent component analysis. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 2009, 15(2): 529.
 - 7 Roweis S T, Saul L K. Nonlinear dimensionality reduction by locally linear embedding. *Science*, 2000, 290(550): 2323-2326.
 - 8 Liu Xin, Tosun D, Weiner M W, *et al.* Locally linear embedding (LLE) for MRI based Alzheimer's disease classification. *Neuroimage*, 2013, 83: 148-157.
 - 9 Luo Z, Zeng L L, Chen F. Classification of patients with Alzheimer's disease based on structural MRI using locally linear embedding (LLE)// *Chinese Conference on Biometric Recognition*. Springer International Publishing, 2014: 535-540.
 - 10 Chang C C, Lin C J. LIBSVM: A library for support vector machines. *ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology*, 2011, 2(3, SI): 389-396.
 - 11 Ridder D D, Kouropyteva O, Okun O, *et al.* Supervised locally linear embedding// *Artificial Neural Networks and Neural Information Processing—ICANN/ICONIP 2003*. Springer Berlin Heidelberg, 2003: 333-341.
 - 12 Nie F, Xiang S, Zhang C. Neighborhood MinMax projections// *International Joint Conference on Artificial Intelligence*. Morgan Kaufmann Publishers Inc, 2007: 993-998.
 - 13 Khedher L, Ramirez J, Górriz J M, *et al.* Early diagnosis of Alzheimer's disease based on partial least squares, principal component analysis and support vector machine using segmented MRI images. *Neurocomputing*, 2015, 151(1): 139-150.
 - 14 管杰, 杨文璐. 基于独立成分分析的双模态影像分类研究. *生物医学工程学杂志*, 2014, 31(5): 1031-1036.
 - 15 Bruce F. FreeSurfer. *Neuroimage*, 2012, 62(2): 774-781.
 - 16 谢兵, 王健, 黎川, 等. FreeSurfer图像分析软件在视觉功能磁共振研究中的运用// 2010 中华医学会影像技术分会第十八次全国学术大会论文集. 乌鲁木齐: 中华医学会, 2010: 88-89.
 - 17 Beheshti I, Demirel H; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Feature-ranking-based Alzheimer's disease classification from structural MRI. *Magn Reson Imaging*, 2016, 34(3): 252-263.
 - 18 Suk H I, Shen D. Deep learning-based feature representation for AD/MCI classification// *Medical Image Computing & Computer-assisted Intervention: MICCAI International Conference on Medical Image Computing & Computer-assisted Intervention*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2013: 583.
 - 19 Xu Lele, Wu Xia, Chen Kewei, *et al.* Multi-modality sparse representation-based classification for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Comput Methods Programs Biomed*, 2015, 122(2): 182-190.

收稿日期: 2017-03-01 修回日期: 2017-10-23

本文编辑: 李蓓兰