

LightGBM算法在阿尔茨海默症结构磁共振成像分类中的应用

周文,王瑜,李长胜,肖洪兵,邢素霞

北京工商大学计算机与信息工程学院食品安全大数据技术北京市重点实验室,北京 100048

【摘要】为更好地利用计算机技术分析阿尔茨海默症(AD)患者的大脑脑区变化,并对AD进行辅助诊断,本研究选择来自AD神经影像数据库的116名AD患者、116名轻度认知障碍患者和117名正常对照者的脑部结构磁共振成像,并利用spm软件对3组数据进行预处理和统计学相关性分析,得到差异性脑区。然后使用IBASPM软件提取病灶脑区体积作为特征样本。最后利用LightGBM算法对特征向量进行分类,并与支持向量机和XGBoost算法作对比实验。实验结果显示,利用LightGBM算法对病灶脑区的体积进行分类,准确率可达到83%。在这3种分类算法中,LightGBM更具有优势,分类结果更准确,可见,利用LightGBM算法可以有效地辅助医疗人员对AD进行早期诊断。

【关键词】阿尔茨海默症;LightGBM算法;结构磁共振成像;病灶脑区

【中图分类号】R318;R749.16

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)04-0408-06

Application of LightGBM algorithm in classification of patients with Alzheimer's disease from structural magnetic resonance images

ZHOU Wen, WANG Yu, LI Changsheng, XIAO Hongbing, XING Suxia

Key Laboratory of Food Safety Big Data Technology, School of Computer and Information Engineering, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048, China

Abstract: The study aims to make better use of computer technology to analyze brain changes in patients with Alzheimer's disease (AD), and to assist the diagnosis of AD. Herein the structural magnetic resonance images of 116 patients with AD, 116 ones with mild cognitive impairment and 117 normal controls from AD neuroimaging initiative database are pre-processed with spm software and then are investigated by correlation analysis to obtain abnormal brain regions. Subsequently, IBASPM software is used to extract the volume of brain lesion as a feature sample. Finally, LightGBM algorithm is used to classify the feature vectors, and the obtained results are compared with the results of support vector machine and XGBoost algorithms. Experimental results reveal that the accuracy rate of LightGBM algorithm to classify the volume of brain lesion reaches 83%. Among the 3 algorithms discussed in this study, namely LightGBM, support vector machine and XGBoost, LightGBM algorithm has the highest accuracy rate in classification. Therefore, it is effective for the paramedical staffs to perform an early diagnosis of AD using LightGBM algorithm.

Keywords: Alzheimer's disease; LightGBM algorithm; structural magnetic resonance image; brain lesion

前言

阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)是一种

常见的进行性发展的神经退行性疾病,主要表现为渐进的认知障碍和记忆功能减退以及运动障碍等^[1]。在全球65岁以上老年人中的发病率为4%~6%,据最近统计数据表明,全球已经有大约4 000万名AD患者,到2050年,预计全球每85人中就会有1人患有AD^[2]。我国近几年老年人急剧增加,目前AD患者已接近500万人。AD患者的临床表现并不明显,这给医生的早期诊断带来一定的困难。现在对于AD患者并没有准确的诊断依据,大多数研究主要针对轻度认知障碍(Mild Cognitive Impairment, MCI)阶段。MCI是介于正常老龄和痴呆的一个过渡阶

【收稿日期】2018-11-02

【基金项目】国家自然科学基金(61671028);国家重大科技研发子课题(ZLJC6 03-5-1);北京市自然科学基金(4162018);北京工商大学两科培育基金(19008001270)

【作者简介】周文,硕士研究生,研究方向:医学图像处理、模式识别, E-mail: wenzhoumail@163.com

【通信作者】王瑜,博士,副教授,硕士生导师,研究方向:医学图像处理、模式识别, E-mail: wangyu@btbu.edu.cn

段,约80%的MCI患者在6年内将发展成AD,年转化率达10%~15%^[3]。如果在早期就能诊断出MCI,并能够及时进行相关的治疗和干预,就可以避免或者减缓患者发展为AD,所以针对AD的早期辅助诊断尤为重要。

近年来,国内外越来越多的学者将研究重心集中在AD的早期诊断上,致力于分析不同模态的神经影像或生物标志物以用来辅助AD的诊断^[4-6]。随着计算机和医疗影像技术的发展,基于核磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)、正电子发射型计算机断层显像等影像数据和机器学习的方法相结合可以进行MCI转化预测以及AD、MCI、正常对照者(Normal Control, NC)的分类^[7-10]。通过对结构MRI的大量研究发现,AD患者的大脑结构相比于NC,主要异常表现在于大脑的灰质部分,其中最为明显的异常区域为海马、海马旁回、内侧颞叶等。2007年,Li等^[11]利用机器学习的方法对海马脑区的形状进行分析;2011年,Cuingnet等^[12]通过T₁加权MRI自动检测海马体的萎缩来区分AD患者和NC;2013年,Yao等^[13]采用静息态功能MRI研究AD、MCI和NC大脑杏仁核连接模式的改变;2015年,Blennow等^[14]通过标记大脑脑脊液来对AD进行辅助诊断,Riise等^[15]通过大脑的突触衰竭、网络连接中断和神经变性之间的联系,发现Wnt信号对AD患者影响重大;2016年,Khedher等^[16]利用独立成分分析来提取阿尔茨海默症神经影像(Alzheimer's Disease

Neuroimaging Initiative, ADNI)数据库的MRI样本特征,并利用支持向量机(SVM)来进行分类;2017年,Guo等^[17]基于AD的功能MRI超网络的多个特征,结合机器学习的方法来进行分类;2018年,Huang等^[18]和Lee等^[19]及其他的研究利用机器学习技术和MRI技术来辅助医疗人员对AD进行前期诊断,从而得到MCI和AD的正确分类。

在前人的研究基础上,本研究尝试用机器学习方法对AD、MCI和NC进行分类的相关研究,利用ADNI数据库(adni.loni.usc.edu)的116名AD患者、116名MCI患者和117名NC数据,先通过spm软件进行预处理,并进行相关性分析,发现AD患者和NC在双侧颞叶、海马、海马旁回、杏仁核、丘脑等脑区有较大的灰质萎缩,然后通过IBASPM提取感兴趣区域体积作为样本特征,最后利用LightGBM算法来进行分类。

1 研究方法

1.1 图像预处理

从ADNI数据库下载的图像格式为DICOM,因此本实验先通过MRICro软件将图片格式转换为NIFTI,再利用spm软件进行预处理。图像预处理的流程如图1所示,对图像依次进行头动校正、配准、分割、空间标准化和平滑等预处理操作。通过spm分割可以将脑图像分割成灰质、白质和脑脊液3部分,因为AD患者的大脑异常主要表现在灰质部分,所以主要针对灰质部分进行研究。

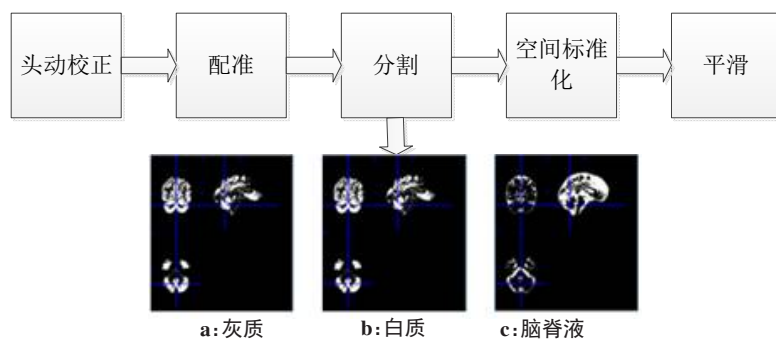


图1 图像预处理流程图

Fig.1 Flowchart of image preprocessing

1.2 相关性分析

通过spm软件对图像样本进行预处理得到大脑的灰质部分,并对AD-NC样本的灰质图像进行双样本T检验,利用xjview软件显示检验结果,设定显著性水平值 $p=0.05$ (通常 p 取0~1),设定 $p=0.05$ 代表出现一个异常体素的机率为5%。最后经过错误发现率校正后,把脑区图像叠加到标准脑MRI的avg152T1

模板上,从而获得AD患者的病灶区域,并设置不同的统计阈值,设定体素集合为20个,生成的激活区最大密度透明图和伪彩图如图2所示。

根据xjview生成的报告,并结合自动解剖标记,得到AD-NC组的灰质萎缩区域的解剖位置如表1所示。

根据图2和表1的结果可以看出,AD患者脑区萎缩最明显的是在双侧颞叶,其中包括海马、杏仁

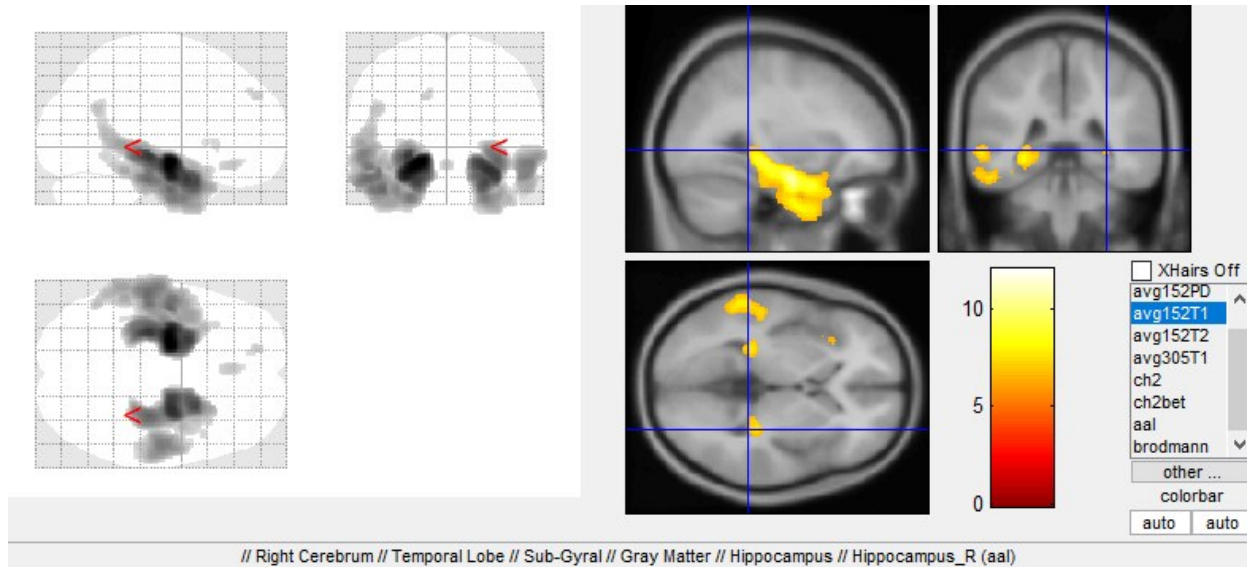


图2 AD-NC组灰质萎缩脑区分布对比

Fig.2 Comparison of gray matter atrophy in Alzheimer's disease-normal control (AD-NC) group

AAL 脑区	MNI 坐标			峰值	体素个数
	X	Y	Z		
海马右侧	27.0	-9.0	-18.0	10.660	714
海马左侧	-19.5	-10.5	-12.0	9.011	689
颞极:颞中回回	46.5	13.5	-33.0	3.523	219
内侧额上回左侧	-15.0	49.5	3.5	4.820	364
内侧额上回右侧	18.0	55.5	1.5	3.454	253
颞叶左侧	49.5	-64.5	-7.5	4.581	320
颞叶右侧	57.0	-13.0	-8.0	6.042	314
中央前回左侧	-43.5	6.0	33.0	5.051	468
海马旁回左侧	-28.0	4.0	5.0	6.551	557
海马旁回右侧	31.0	23.0	4.0	5.213	482
缘上回右侧	60.0	-33.0	36.0	4.327	324
楔前叶右侧	3.0	-63.0	40.5	4.063	136
顶上回左侧	-25.5	-60.0	46.5	3.202	247
额中回右侧	27.0	18.0	52.5	4.100	325
顶上回右侧	24.0	-49.5	69.0	2.283	210
杏仁核左侧	-22.0	3.0	-19.0	5.412	321
杏仁核右侧	21.0	4.0	-22.0	6.371	452

核、海马旁回。另外,在岛叶、顶下小叶、枕叶深部、丘脑、梭状回等区域也相应地出现不同程度的萎缩,本实验所得结果与文献[20-21]中AD患者的脑区结构、发生萎缩的区域基本一致,接下来本实验将对这

些萎缩脑区进行重点研究。

1.3 特征选择

由数据预处理阶段可以得出AD患者在海马区、海马钩回、杏仁核区,丘脑区、双侧颞叶区、梭状回等脑区存在明显的萎缩,利用IBASPM软件提取这些脑区的体积值作为特征向量,具体的操作流程如图3所示。

2 分类器

本研究通过深入调研,选择LightGBM算法对选取的特征向量进行分类。LightGBM算法是2016年微软亚洲研究院发布的一个开源快速、高效的算法。该算法主要基于GBDT、GBRT、GBM和MART决策树算法的框架,并且被广泛用于分类、回归和排序等多种机器学习的任务,除此之外,LightGBM算法支持高效率的并行训练,能利用直方图做加速。

通过数据预处理及特征选择对大脑的左右侧海马、海马旁回、杏仁核、丘脑、颞叶、梭状回、岛叶和枕叶深部共16个脑区的体积值进行提取。为了更好地实现分类,样本集用 T 表示, $T = \{(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_N, y_N)\}$, $x_i \in X \subseteq R^n$, $y_i \in \{0, 1, 2\}$, 其中 x_i 为样本, y_i 为标签。本实验运用LightGBM算法进行分类的步骤如下。

(1)对样本集 T 进行归一化。

$$T = \begin{bmatrix} x_{11} & \cdots & x_{1n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{n1} & \cdots & x_{nm} \end{bmatrix} \begin{matrix} y_1 \\ \vdots \\ y_3 \end{matrix} \rightarrow T = \begin{bmatrix} v_{11} & \cdots & v_{1n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ v_{n1} & \cdots & v_{nm} \end{bmatrix} \begin{matrix} y_1 \\ \vdots \\ y_3 \end{matrix} \quad (1)$$

(2)计算初始梯度值(初始值设置为0)。

$$T = \begin{bmatrix} x_{11} & \cdots & x_{1n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{n1} & \cdots & x_{nm} \end{bmatrix} \begin{matrix} y_1 \\ \vdots \\ y_n \end{matrix} \begin{bmatrix} \lambda_1 \\ \vdots \\ \lambda_n \end{bmatrix} \quad (2)$$

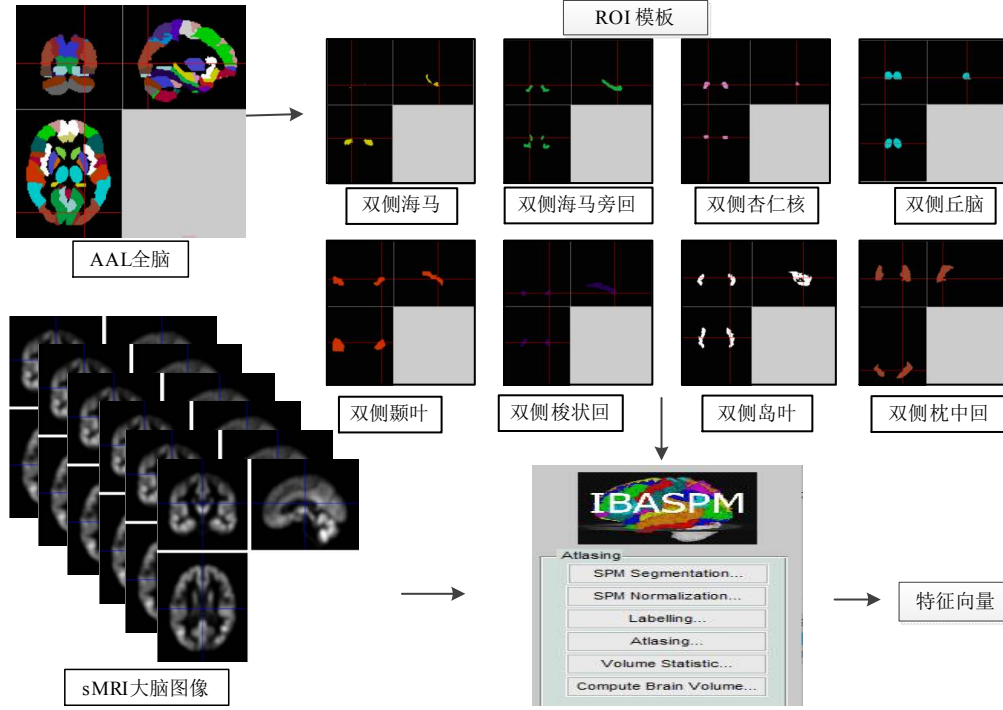


图3 病灶区体积提取流程图

Fig.3 Flowchart of volume extraction in the lesion area

(3)建立树。

a. 计算直方图。

$$T = \begin{bmatrix} h_{11} & \cdots & h_{1m} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ h_{k1} & \cdots & h_{km} \end{bmatrix} \quad (3)$$

其中,

$$h_{ij} = (c_{ij}, l_{ij}), c_{ij} = \sum_{k=1}^n 1(b_{kj} = i - 1), l_{ij} = \sum_{k=1}^n \lambda_k (b_{kj} = i - 1)。$$

b. 从直方图获得分裂收益, 选取最佳分裂特征 G , 分裂阈值 I 。

$$T = \begin{bmatrix} G_1 \cdots G_m \\ I_1 \cdots I_m \end{bmatrix} \quad (4)$$

$$\text{其中, } G_j = \max_{1 \leq x < k} \left(\frac{(\sum_{i=1}^x l_{ij})^2}{\sum_{i=1}^x c_{ij}} + \frac{(\sum_{i=x+1}^m l_{ij})^2}{\sum_{i=x+1}^m c_{ij}} \right);$$

$$I_j = \arg \max_{1 \leq x < k} \left(\frac{(\sum_{i=1}^x l_{ij})^2}{\sum_{i=1}^x c_{ij}} + \frac{(\sum_{i=x+1}^m l_{ij})^2}{\sum_{i=x+1}^m c_{ij}} \right)$$

c. 建立根节点。

$$S = \arg \max_{1 \leq i < m}, \text{Node} = (s, G_s, I_s) \quad (5)$$

d. 根据最佳分裂特征, 分裂阈值将样本切分。

$$\begin{bmatrix} x_{11} & \cdots & x_{1n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{n1} & \cdots & x_{nm} \end{bmatrix} \rightarrow \begin{bmatrix} x_{p_1 1} & \cdots & x_{p_1 m} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{p_k 1} & \cdots & x_{p_k m} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{p_{k+1} 1} & \cdots & x_{p_{k+1} m} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{p_n 1} & \cdots & x_{p_n m} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \lambda_{p_1} \\ \vdots \\ \lambda_{p_k} \\ \vdots \\ \lambda_{p_{k+1}} \\ \vdots \\ \lambda_{p_n} \end{bmatrix} \quad (6)$$

其中, $b_{p_1, \dots, p_k} \leq I_s, b_{p_{k+1}, \dots, p_n} > I_s$ 。

e. 重复 a~c 选取最佳分裂叶子, 分裂特征, 分裂阈值, 切分样本, 直到达到叶子数目限制或者所有叶子不能分割。

f. 更新当前每个样本的输出值。

(4) 根据之前得到的树更新梯度值。

(5) 重复步骤(3)和(4), 直到所有的树都建立好。

(6) 调节参数, 进行分类实验。

3 实验结果与分析

为了证明 LightGBM 算法在分类效果上的优越性和鲁棒性, 本实验采用了 SVM、XGBoost 算法作为对比试验。实验硬件环境为个人 PC 机, 处理器为 Intel® Core™ i7-4710MQ, CPU@2.7 GHz, 内存为 8.00 GB。实验的编译环境为 Matlab2017b, Python3.7, 编译语言包括 MATLAB、Python, 图像预处理所涉及到的软件包括 SPM8、MRICro、xjview 以及 IBASPM^[22]。

3.1 实验数据介绍

本实验使用的 MRI 数据是从 ADNI 数据库获得的, ADNI 库的工作人员对 ADNI 数据库的设计和实现提供了帮助, 但没有参与本实验的分析或撰写。本实验使用的数据包括 349 名被试者, 其中 AD 为 116 名、MCI 为 116 名和 NC 为 117 名。研究对象的基本统计信息如表 2 所示。

利用 SPSS 软件对 AD 和 MCI、AD 和 NC、MCI 和

表2 被试者统计分析结果

Tab.2 Characteristics of the participants enrolled in this study

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	平均年龄/年	年龄范围/年
阿尔茨海默症	116	64/52	75.36	58~90
正常对照者	117	62/55	75.42	56~94
<i>P</i> 值	-	0.11 ^a	0.47 ^b	0.38 ^c
轻度认知障碍	116	64/52	75.05	59~91
正常对照者	117	62/55	75.42	56~94
<i>P</i> 值	-	0.11 ^a	0.10 ^b	0.47 ^c
阿尔茨海默症	116	64/52	75.36	58~90
轻度认知障碍	116	64/52	75.05	59~91
<i>P</i> 值	-	0.06 ^a	0.41 ^b	0.34 ^c

^a皮尔逊卡方检验;^b双样本 *t* 检验;^c双样本 *F* 检验

NC 这 3 组患者的年龄进行 *F* 检验和 *t* 检验,得到方差。对性别进行皮尔逊和卡方检验,结果均显示这 3

组实验数据之间不存在显著差异。

3.2 实验设计

通过提取感兴趣脑区的体积值作为分类的特征向量,为了更好地体现本实验的完备性和 LightGBM 算法的优势,利用 SVM 算法和 XGBoost 算法来做对比实验。由于这些算法涉及较多的参数,并且参数的设置对于分类结果也起着举足轻重的影响,因此参数的优化就显得尤为重要。本实验将训练集和验证集按 4:1 的比例进行分配,利用交叉验证和网格搜索的方法来对参数进行调优。LightGBM 算法使用直方图简化计算,基于直方图的决策树算法,多线程优化;XGBoost 分类算法包括很多参数,主要参数分为通用参数、booster 参数、学习目标参数 3 大类;SVM 选择 sklearn 中的 SVC 函数,核函数选择径向基核函数(Radial Basis Function, RBF)。各算法主要参数取值如表 3 所示。

表3 各分类算法参数取值

Tab.3 Parameter of different classification algorithms

分类算法	参数
支持向量机	sklearn.svm.SVC(C=1.0, kernel='rbf', degree=3, gamma='auto', coef0=0.0, shrinking=True, probability=False, decision_function_shape=ovr, max_iter=300)
XGBoost	通用参数 Booster(gbtree),silent(0)
	Booster 参数 treebooster:eta=0.2,min_child_weimax_depth=6,ght=1,gamma=0, subsample=1,colsample_bytree=1,lambda=1,alpha=1
	学习目标参数 objective=multi:softmax,seed=0
LightGBM	params = { 'task': 'train', 'boosting_type': 'gbdt', 'objective': 'multiclass','metric': { 'l2', 'auc' }, 'num_class':3} model=SBBTree(params=params,stacking_num=5,bagging_num=3, bagging_test_size=0.33)

3.3 实验结果与分析

根据分类算法的各参数,调节分类模型,并利用分类准确率 ACC 和 Kappa 系数来评价分类结果。ACC 是最常用的分类评价指标;Kappa 系数是一种衡量分类精度的指标,计算公式为 $Kappa = \frac{p_0 - p_e}{1 - p_e}$, p_0 为观测精确性, p_e 为偶然性一致。Kappa 计算结果通常为 0~1,并且可分为 5 个阶段来表示不同级别的一致性:极低的一致性为 0.0~0.20,一般的一致性为 0.21~0.40,中等的一致性为 0.41~0.60,高度的一致性为 0.61~0.80 和几乎完全一致为 0.81~1.00。各个分类算法获得的最佳分类结果如表 4 所示。

根据表 4 的实验结果可知,对于同一 MRI 图像数据集,LightGBM 算法相比于 SVM 和 XGBoost 分类

表4 各分类算法结果对比

Tab.4 Comparison of results obtained with different classification algorithms

分类算法	分类准确率/%	Kappa 系数
支持向量机	75	0.723
XGBoost	78	0.756
LightGBM	83	0.815

准确率最高,可达到 83%,Kappa 系数可达到 0.815。SVM 的分类准确率最低,为 75%;XGBoost 的分类准确率为 78%。由此可见,对于处理 MRI 数据,针对本实验提取的特征向量,LightGBM 算法的高效性、稳定性以及避免过拟合的能力比其他算法更为优秀,

在分类准确率上更高,对于机器消耗的内存也相对更低。

4 结 论

本实验通过利用SPSS软件统计分析被试者年龄和性别的无差异性,并通过spm软件对样本数据进行预处理,利用双样本 t 检验的统计学方法找到AD患者的病灶脑区,并提取病灶脑区体积值作为分类的特征向量,最后利用机器学习算法SVM、XGBoost和LightGBM来进行分类,实验结果表明LightGBM算法对于特征向量具有更好的分类效果、更快的训练速度和更低的内存占用,可以更好地辅助医生对AD进行诊断,更有效地发挥计算机辅助诊断作用。

【参考文献】

- [1] REIMAN E M, MCKHANN G M, ALBERT M S, et al. Alzheimer's disease: implications of the updated diagnostic and research criteria [J]. J Clin Psychiatry, 2011, 72(9): 1190-1196.
- [2] QUERFURTH H W, LAFERLA F M. Alzheimer's disease[J]. New Engl J Med, 2010, 362(4): 329.
- [3] 袁勇贵, 杨忠, 曹音, 等. 远离痴呆: 谈记忆障碍管理[M]. 南京: 东南大学出版社, 2008: 27-131.
YUAN Y G, YANG Z, CAO Y, et al. Stay away from dementia: memory disorder management[M]. Nanjing: Southeast University Press, 2008: 27-131.
- [4] DAVATZIKOS C, BHATT P, SHAW L M, et al. Prediction of MCI to AD conversion, via MRI, CSF biomarkers, and pattern classification [J]. Neurobiol Aging, 2011, 32(12): e19-e27.
- [5] GARCÍA-RIBAS G, ARBIZU J, CARRIÓ I, et al. PET biomarkers: use of imaging techniques in Alzheimer disease and neurodegeneration clinical diagnosis[J]. Neurologia, 2017, 32(5): 275-277.
- [6] RUAN Q, D'ONOFRIO G, SANCARLO D, et al. Potential neuroimaging biomarkers of pathologic brain changes in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review[J]. BMC Geriatr, 2016, 16(1): 104.
- [7] 吕鸿蒙, 赵地, 迟学斌, 等. 基于增强 AlexNet 的深度学习阿尔茨海默病的早期诊断[J]. 计算机科学, 2017, 44(s1): 50-60.
LÜ H M, ZHAO D, CHI X B, et al. Deep learning for early diagnosis of Alzheimer's disease based on intensive AlexNet [J]. Computer Science, 2017, 44(s1): 50-60.
- [8] 张柏雯, 林岚, 吴水才. 深度学习在轻度认知障碍转化与分类中的应用分析[J]. 医疗卫生装备, 2017, 38(9): 105-111.
ZHANG B W, LIN L, WU S C. Application of deep learning to mild cognitive impairment conversion and classification [J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2017, 38(9): 105-111.
- [9] COLLIJ L E, HEEMAN F, KUIJER J P, et al. Application of machine learning to arterial spin labeling in mild cognitive impairment and Alzheimer disease[J]. Radiology, 2016, 281(3): 865-875.
- [10] BRYAN R N. Machine learning applied to Alzheimer disease[J]. Radiology, 2016, 281(3): 665-668.
- [11] LI S, SHI F, PU F, et al. Hippocampal shape analysis of Alzheimer's disease based on machine learning methods[J]. Am J Neuroradiol, 2007, 28(7): 1339-1345.
- [12] CUINGNET R, GERARDIN E, TESSIERAS J, et al. Automatic classification of patients with Alzheimer's disease from structural MRI: a comparison of ten methods using the ADNI database[J]. Neuroimage, 2011, 56(2): 766-781.
- [13] YAO H, LIU Y, ZHOU B, et al. Decreased functional connectivity of the amygdala in Alzheimer's disease revealed by resting-state fMRI [J]. Eur J Radiol, 2013, 82(9): 1531-1538.
- [14] BLENNOW K, ZETTERBERG H. Cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer's disease[J]. J Alzheimers Dis, 2015, 18(2): 402-409.
- [15] RIISE J, PLATH N, PAKKENBERG B, et al. Aberrant Wnt signaling pathway in medial temporal lobe structures of Alzheimer's disease[J]. J Neural Transm, 2015, 122(9): 1303-1318.
- [16] KHEDHER L, BRAHIM A, MEYER-BAESE A. Independent component analysis-support vector machine-based computer-aided diagnosis system for Alzheimer's with visual support[J]. Int J Neural Syst, 2016, 27(3): 187-199.
- [17] GUO H, ZHANG F, CHEN J J, et al. Machine learning classification combining multiple features of a hyper-network of fMRI data in Alzheimer's disease[J]. Front Neurosci, 2017, 11: 615.
- [18] HUANG X Y, LIU H K, LI X M, et al. Revealing Alzheimer's disease genes spectrum in the whole-genome by machine learning[J]. BMC Neurol, 2018, 18(1): 5.
- [19] LEE J S, KIM C, SHIN J H, et al. Machine learning-based individual assessment of cortical atrophy pattern in Alzheimer's disease spectrum: development of the classifier and longitudinal evaluation[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 4161.
- [20] 赵静, 卓芝政, 李海云. 基于VBM-DARTEL的轻度认知障碍患者大脑灰质萎缩的5年纵向特征研究[J]. 北京生物医学工程, 2016, 35(2): 117-123.
ZHAO J, ZHUO Z Z, LI H Y. Gray matter atrophy in MCI based on VBM-DARTEL: a five-year longitudinal study[J]. Beijing Biomedical Engineering, 2016, 35(2): 117-123.
- [21] 曾祥柱, 袁慧书, 刘颖, 等. 基于体素的轻度阿尔茨海默病脑血流灌注及脑灰质结构特征[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(2): 81-85.
ZENG X Z, YUAN H S, LIU Y, et al. Characteristics of cerebral blood flow and cerebral gray matter in patients with mild Alzheimer's disease using voxel-based method[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2017, 25(2): 81-85.
- [22] 周文, 王瑜, 肖红兵, 等. 基于KPCA算法的阿尔茨海默症辅助诊断[J]. 中国医学物理学杂志, 2018, 35(4): 404-409.
ZHOU W, WANG Y, XIAO H B, et al. Assisted diagnosis of Alzheimer's disease based on KPCA algorithm[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2018, 35(4): 404-409.

(编辑: 谭斯允)