

基于功能磁共振图像转换在阿尔茨海默症分类中的应用

贾洪飞,王瑜,肖洪兵,邢素霞
北京工商大学人工智能学院,北京 100048

【摘要】为了能识别阿尔茨海默症(AD)早期症状,提出一种改进的3DPCANet网络模型,并结合患者功能磁共振成像(fMRI)转换,对AD不同阶段患者进行分类。首先预处理患者的fMRI,并对预处理后的图像进行局部一致性(ReHo)图像转换;然后采用改进的3DPCANet模型对fMRI转换后的图像进行特征提取;最后使用支持向量机进行分类。实验结果显示,改进后的3DPCANet模型可以对fMRI转换后的图像提取有效的分类特征,其中,晚期轻度认知障碍与AD、主观记忆衰退与AD、主观记忆衰退与早期轻度认知障碍的分类准确率分别达到90.00%、88.89%、88.00%,验证了本方法的有效性和可行性。

【关键词】阿尔茨海默症;功能磁共振成像;3DPCANet;支持向量机;局部一致性

【中图分类号】R318;R742

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)04-0448-05

Functional magnetic resonance imaging transformation for classification of Alzheimer's disease

JIA Hongfei, WANG Yu, XIAO Hongbing, XING Suxia

School of Artificial Intelligence, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048, China

Abstract: To identify the early symptoms of Alzheimer's disease (AD), an improved 3DPCANet combined with functional magnetic resonance imaging (fMRI) transformation is proposed for classifying patients at different stages of AD. After the fMRI image is preprocessed, regional homogeneity image transformation is carried out for the preprocessed fMRI images. Then, the features of the transformed images are extracted using the improved 3DPCANet. Finally, support vector machine is used for AD classification. The experimental results show that the improved 3DPCANet model can be used to extract the effective classification features from the images after transformation. The classification accuracies reach 90.00%, 88.89%, and 88.00% for late mild cognitive impairment vs AD, subjective memory decline vs AD, and subjective memory decline vs early mild cognitive impairment, respectively, which proves the feasibility and effectiveness of the proposed method.

Keywords: Alzheimer's disease; functional magnetic resonance imaging; 3DPCANet; support vector machine; regional homogeneity

前言

阿尔茨海默症(Alzheimer's Disease, AD)是老年痴呆最常见的一种类型,以记忆和认知功能损害为特征的一系列综合症状群^[1],严重损害患者的日常生活能力和工作能力。根据我国第6次人口普查数据中60岁及以上的人口占13.26%,第7次人口普查数

据中60岁及以上的人口占18.70%,由此可以看出我国人口老龄化程度加深,AD成为老年人健康的重大隐患^[1-2]。AD患者在临床上常表现为记忆力丧失、丧失时间和地点的概念、视觉和空间感觉上出现障碍、说话和写字上存在障碍、判断力变差等。由于AD无法治愈,并且对大脑造成的损害是不可逆的,所以在AD早期阶段进行诊断和治疗是目前延缓AD疾病发展最有效的方法^[3]。

随着近几年神经影像技术的迅速发展,为脑部疾病的研究提供了新的思路^[4-6]。功能磁共振成像(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)^[7]是一种新兴的神经影像学图像,其原理是利用磁共振造影来测量神经元活动所引发血液动力的改变。周琼等^[8]结合支持向量机递-归特征消除算法(Support

【收稿日期】2021-10-16

【基金项目】国家自然科学基金(61671028);北京市自然科学基金-北京市教育委员会科技计划重点项目(KZ202110011015)

【作者简介】贾洪飞,硕士研究生,研究方向:图像处理、模式识别, E-mail: jiahongfei1947@163.com

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

Vector Machine-Recursive Feature Elimination, SVM-REF)和最小冗余最大相关性(Maximum Redundancy Minimum Relevance, MRMR)对结构磁共振成像(structure Magnetic Resonance Imaging, sMRI)^[9-11]数据进行特征提取,最后使用SVM实现对AD患者分类,其中SVM-REF与MRMR相结合很难提取图像的非线性特征。李书通等^[12]使用3DPCANet对sMRI图像进行特征提取,支持向量机(Support Vector Machine, SVM)^[13]分类,区分AD、正常对照组(Normal Control, NC)和轻度认知障碍(Mild Cognitive Impairment, MCI)^[14]。由于3DPCANet具有提取图像特征冗余且不能提取图像的非线性特征等缺点。因此,本文对3DPCANet网络进行改进,在卷积层后添加最大池化层和激活函数层,最大池化层用来学习图像的纹理信息并减少特征冗余,激活函数层用来增加模型对提取非线性特征的能力,使改进的3DPCANet能够提取更加具有区别性的分类特征。

李慧卓等^[15]使用Adaboost集成分类器结合sMRI和fMRI数据,对AD、MCI和NC分类,取得了较好的分类结果。Dai等^[16]对fMRI图像进行局部一致性(Regional Homogeneity, ReHo)^[17]转换,并使用多分类器的多层次表征对AD和NC进行分类,获得了很好的结果。由于NC转换成AD期间还包括主观记忆衰退(Subjective Memory Decline, SMD)^[18-20]、早期轻度认知障碍(Early Mild Cognitive Impairment, EMCI)和晚期轻度认知障碍(Late Early Mild Cognitive Impairment, LMCI)^[21-23],上述文章未能诊断出AD早期阶段。因此,本文会对患者进行更加细致的分类。

综上所述,本文提出一种基于fMRI图像转换结合改进3DPCANet模型对AD不同阶段患者进行分类,首先预处理被试患者的fMRI图像,并进行ReHo图像转换,然后使用改进3DPCANet进行特征提取,最后使用SVM进行分类。

1 数据预处理

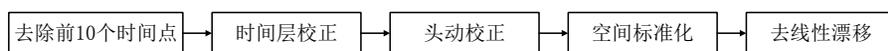


图1 fMRI预处理流程图

Figure 1 Flowchart of fMRI preprocessing

1.2 ReHo图像转换

ReHo方法最初是由Jiang等提出,用来测量fMRI时间过程的区域同步程度,ReHo假设所选择的体素与

fMRI数据是四维数据,目前的特征提取算法很难直接提取fMRI数据特征,本文对fMRI数据进行ReHo转换,将高维数据转换为低维数据,然后进行后续操作。

1.1 数据信息统计分析与预处理

本文共采集了202例被试者的fMRI图像,其中EMCI患者57例,SMD患者26例,AD患者34例,NC对照组50例,LMCI患者35例。按照7:3划分训练集和测试集。上述图像均来自阿尔茨海默症神经成像组织(Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, ADNI)数据库,每个被试者数据包括140个时间点,每个时间点包含48层扫描图像。数据详细信息如表1所示。

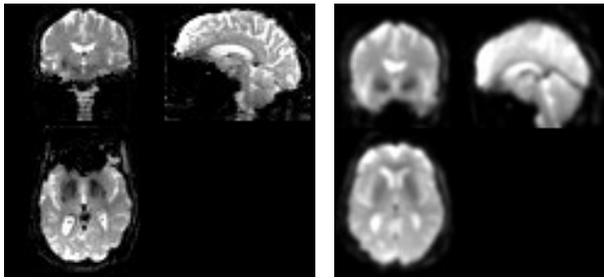
表1 被试者信息统计分析

Table 1 Statistical analysis of the basic information of subjects

组别	<i>n</i>	男/女	年龄/岁	训练集	测试集
AD	34	18/16	73.3±7.3	24	10
EMCI	57	34/23	74.9±7.6	40	17
LMCI	35	14/21	72.6±6.7	25	10
NC	50	28/22	76.4±6.8	35	15
SMD	26	14/12	72.5±5.5	18	8

由于被试者脑部形状,大小存在差异,并且原始fMRI图像中存在噪声。本文预处理fMRI数据使用Data Processing & Analysis for Brain Imaging(DPABI)^[24]实现。实验环境为个人服务器,处理器:英特尔E5-2643,内存为三星2400M,24 GB,软件版本为Matlab2019A。fMRI预处理流程图如图1所示,处理流程如下:首先剔除前10个时间点,因为机器刚启动成像会带来一些误差;以第48层图像为参考层进行时间层校正;头动校正,将不同大脑位置校正到图像中心位置上;空间标准化,将所有被试者的脑部图像映射到标准空间中,消除不同被试者之间的脑部结构差异;去线性漂移,消除机器长时间工作对图像产生的噪音。fMRI预处理前后的图像对比如图2所示。

相邻的体素存在暂时的相似性,使用肯德尔和谐系数度量。用 $f(M_1, N_1, O_1, T_1)$ 表示一个fMRI数据,其中 M_1 为行数, N_1 为列数, O_1 为层数, T 为每个体素的时间点数



a: 预处理前

b: 预处理后

图2 fMRI 预处理前后对比图

Figure 2 Comparison before and after fMRI preprocessing

(时间序列的长度),数据中包含 $M_1 \times N_1 \times O_1$ 个体素,对于其中第 j_1 个体素 $V_{j_1}(m_1, n_1, o_1)$ ($1 \leq m_1 \leq M_1, 1 \leq n_1 \leq N_1, 1 \leq o_1 \leq O_1$), 其体素的时间序列和它的 K_1 (一般 K_1 为 6、18、26) 个最近邻域体素时间序列的局部一致性计算如下: (1) 将 $K_1 + 1$ 个体素的时间序列表示成大小为 $T_1 \times (K_1 + 1)$ 的矩阵 \mathbf{X}_1 , 其中 $\mathbf{X}_1(i, j)$ 表示第 j_1 个体素的第 i_1 个时间点; (2) 将第 j_1 列的元素用其所在列中的秩(即该元素的值在第 j_1 列中大小的序号)来代替, 得到大小为 $T_1 \times (K_1 + 1)$ 的矩阵 \mathbf{R}_1 , 其中 $\mathbf{R}_1(i, j)$ 表示第 j_1 个体素第 i_1 个时间点的秩; (3) 计算 $K_1 + 1$ 个体素的时间序列肯德尔和谐系数, 如下式所示:

$$W_1 = \frac{\sum_{i=1}^{T_1} (S_1 \mathbf{R}_1)_i^2 - T_1 (\overline{S_1 \mathbf{R}_1})^2}{1/12 (K_1 + 1)^2 (T_1^3 - T_1)} \quad (1)$$

其中, $S_1 \mathbf{R}_1 = \sum_{i=1}^{K_1+1} r_{i,j_1}$ 为第 i 时间点的秩和, $\overline{S_1 \mathbf{R}_1} = (T_1 + 1)(K_1 + 1)/2$ 为 $S_1 \mathbf{R}_1$ 的平均值, W_1 ($0 \leq W_1 \leq 1$) 表示体素 $V_{j_1}(m_1, n_1, o_1)$ 的局部一致性, 越接近 1, 表示时间序列相似性越大。

ReHo 变换图像中的体素在同一时间序列中呈现相似的变化, 肯德尔和谐系数越大, 代表这些时间序列越相似, 用每一个体素的 ReHo 除以全脑平均的 ReHo 值, 可以得到平均 ReHo 图像 (Mean ReHo, mReHo), 再进行平滑处理, 处理后的图像如图 3 所示。

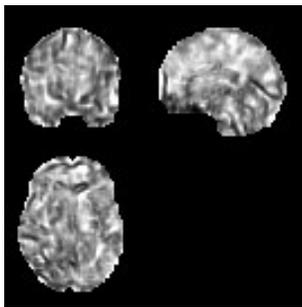


图3 mReHo 样本图像

Figure 3 mReHo image sample

2 实验方法

2.1 改进 3DPCANet

3DPCANet 是利用 PCA 学习通道卷积核, 二进制哈希和分块直方图用于索引和池化的深度学习模型, 模型流程如下。

第一步: 模型输入大小为 $L \times H \times W$ 的 N 幅 mReHo 图像, 在第 j 幅图像上的每个像素周围都截取 $k_1 \times k_2 \times k_3$ 大小的体素块, 得到 $\overline{\mathbf{x}}_{j,1}, \overline{\mathbf{x}}_{j,2}, \dots, \overline{\mathbf{x}}_{j,i}, \dots, \overline{\mathbf{x}}_{j,B_1}$, 其中 $\overline{\mathbf{x}}_{j,i}$ 表示第 j 幅训练图像中的第 i 块的列向量, 并进行去中心化处理。按顺序将取出的块列向量排列成新的矩阵 $\overline{\mathbf{X}}_j = [\overline{\mathbf{x}}_{j,1}, \overline{\mathbf{x}}_{j,2}, \dots, \overline{\mathbf{x}}_{j,i}, \dots, \overline{\mathbf{x}}_{j,B_1}]$, 将所有 N 幅原始图像进行上述处理, 并按顺序排列成新的矩阵 \mathbf{X} , 得到如下矩阵:

$$\mathbf{X} = [\overline{\mathbf{X}}_1, \overline{\mathbf{X}}_2, \dots, \overline{\mathbf{X}}_j, \dots, \overline{\mathbf{X}}_N] \quad (2)$$

对上述矩阵 \mathbf{X} 进行 PCA 处理, PCA 在一组标准正交滤波器中最小化重构误差为:

$$\min_{\mathbf{V} \in \mathbb{R}} \|\mathbf{X} - \mathbf{V}\mathbf{V}^T \mathbf{X}\|_F^2 \text{ s.t. } \mathbf{V}^T \mathbf{V} = \mathbf{I}_{T_1} \quad (3)$$

PCA 滤波器的表达式如下所示:

$$\mathbf{w}_l^1 = \text{mat}(\mathbf{q}_l(\mathbf{X}\mathbf{X}^T)) \in \mathbb{R}, l = 1, 2, \dots, T_1 \quad (4)$$

$\mathbf{w}_l^1 \in \mathbb{R}^{k_1 \times k_2 \times k_3}$ 为第一步生成的第 l 个滤波器, 将 PCA 滤波器与原始图像中第 j 幅图像 Γ_j 进行卷积, 对卷积后的图像在进行最大池化, 激活函数处理, 最终得到的结果如下所示:

$$\Pi_{j,l}^1 = \text{ReLU}(\Gamma_j * \mathbf{w}_l^1 \times \mathbf{P}^1) \quad (5)$$

其中, 符号“*”表示卷积, 符号“ \times ”表示最大池化操作, \mathbf{P}^1 表示第一步最大池化层, $\Pi_{j,l}^1$ 表示进行最大池化层和激活函数操作后的图像。

第二步: 与第一步处理方法相似, N 幅原始图像经过第一步生成 $T_1 \times N$ 幅图像, 以其中第 1 幅图像的每个体素为中心, 取 $k_4 \times k_5 \times k_6$ 大小的图像块, 并进行去中心化处理得到 $\overline{\mathbf{y}}_{j,1,1}, \overline{\mathbf{y}}_{j,1,2}, \dots, \overline{\mathbf{y}}_{j,l,2}, \dots, \overline{\mathbf{y}}_{j,l,b}, \dots, \overline{\mathbf{y}}_{j,l,B_2}$, 按顺序将取出的块列向量排列成新的矩阵 $\overline{\mathbf{Y}}_{j,l}$, 将所有图像进行上述处理, 并按顺序排列成新的矩阵 \mathbf{Y} , 得到如下矩阵:

$$\mathbf{Y} = [\overline{\mathbf{Y}}_{1,1}, \overline{\mathbf{Y}}_{1,2}, \dots, \overline{\mathbf{Y}}_{j,1}, \overline{\mathbf{Y}}_{j,2}, \dots, \overline{\mathbf{Y}}_{j,l}, \dots, \overline{\mathbf{Y}}_{N,1}, \overline{\mathbf{Y}}_{N,2}, \dots, \overline{\mathbf{Y}}_{N,T_1}] \quad (6)$$

对所得矩阵 \mathbf{Y} , 进行 PCA 处理, 生成第二步 PCA 滤波器 \mathbf{w}_h^2 。同样对第一步中式(5)生成的图像 $\Pi_{j,l}^1$ 进行卷积, 最大池化, 激活函数操作, 如式(7)所示:

$$\Omega_{j,l,h}^2 = \text{ReLU}(\Pi_{j,l}^1 * \mathbf{w}_h^2 \times \mathbf{P}^2) \quad (7)$$

第三步: 对第二步生成的图像进行二进制哈希处理, 处理后如式(8)所示:

$$O_{j,l} = \sum_{h=1}^{T_3} 2^{d-1} \{H(\Omega_{j,l,h}^2)\} \quad (8)$$

其中, $H(\cdot)$ 的功能是二进制哈希, 对哈希处理后图像进行取块处理, 每个块像素大小为 $k_7 \times k_8 \times k_9$, 统计每个块的直方图, 并将图像中取出块的直方图进行串联处理, 得到一维特征向量 F_j :

$$F_j = [\text{Bhist}(O_{j,1}), \dots, \text{Bhist}(O_{j,T_1})] \quad (9)$$

其中, $\text{Bhist}(O_{j,l})$ 是对 $O_{j,l}$ 进行取块, 直方图统计和串联的功能, N 幅原始图像中的每一幅图像均可得到一个一维的特征向量。

2.2 模型指标

为了更加全面评估模型性能, 本文中使用了5种模型评价指标作为评测指标, 分别为准确率 (Accuracy, ACC)、敏感度 (Sensitivity, SEN)、特异性 (Specificity, SPE)、F1 值和受试者工作特征 (Receiver Operating Characteristic, ROC) 曲线下与坐标轴围成的面积 (Area Under Curve, AUC), 计算公式如下所示:

$$\begin{aligned} \text{ACC} &= \frac{\text{TP} + \text{TN}}{\text{TP} + \text{FN} + \text{FP} + \text{TN}} \\ \text{SEN} &= \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FN}} \\ \text{SPE} &= \frac{\text{TN}}{\text{FP} + \text{TN}} \\ \text{Precision} &= \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FP}} \\ \text{F1} &= \frac{2 * \text{Precision} * \text{SEN}}{(\text{Precision} + \text{SEN})} \end{aligned} \quad (10)$$

3 实验结果分析

本文设计了两组对照实验分别验证 ReHo 图像以及本文改进 3DPCANet 对 AD 早期诊断的有效性。对比实验 1: 本文使用改进和未改进的 3DPCANet 分别对 ReHo 图像进行特征提取, 使用 SVM 分类, 来验证改进 PCANet 的有效性, 实验结果如表 2 所示。从表 2 的实验结果可以看出, 改进后的 3DPCANet, 对 AD 不同阶段之间的分类性能显著提升, 例如在 EMCI 与 AD 分类中, 改进后的 3DPCANet 与未改进的 3DPCANet 相比 ACC 提升 3.71%, SPE 提升 20%, F1 值提升 1.79%, AUC 提升 7.06%。

对比实验 2: 为了验证 ReHo 图像转换对 AD 早期诊断的有效性, 本文提出方法与文献[25]进行了对比, 实验结果如表 3 所示。从表 3 的实验结果可以看出, 本文提出的方法改进 3DPCANet+SVM+ReHo 方法与文献[25]的方法相比, EMCI vs NC、LMCI vs NC 的 ACC、SPE 均有所提升, 主要是因为 ReHo 假设所选择的体素与相邻的体素存在暂时的相似性, AD 不同阶段患者脑部体素之间的相似性不同, 所以可以根据 ReHo 图像区分 AD 患者。与文献[25]相比, 本文使用的数据较少取得了比较好的实验结果, 并且多个评测指标能够多方面反映模型性能, 可以证明 ReHo 图像在 AD 分类中的应用。

此外, 本文对不同阶段的 AD 患者也进行了分类实验, 实验结果如表 4 所示。由表 4 中的实验结果可

表2 对比实验1结果(%)

Table 2 Comparison of results of experiment 1 (%)

模型	评测指标	SMD vs LMCI	EMCI vs AD	LMCI vs AD
3DPCANet+SVM+ReHo	ACC	77.78	81.48	80.00
	SEN	80.00	88.24	70.00
	SPE	75.00	70.00	90.00
	F1	80.00	85.71	77.78
	AUC	77.50	79.12	80.00
改进 3DPCANet+SVM +ReHo	ACC	83.33	85.19	90.00
	SEN	70.00	82.35	100.00
	SPE	100.00	90.00	80.00
	F1	82.35	87.50	90.91
	AUC	86.25	86.18	90.00

以看出, NC、SMD、EMCI 和 LMCI 是相邻疾病发展阶段, 在相邻疾病发展阶段的分类中大脑结构相似, 分类困难, 但改进后的 3DPCANet 结合 ReHo 图像对 NC 与 SMD、SMD 与 EMCI、EMCI 与 LMCI 分类同样取得了较好的分类结果, 其中准确率分别为 82.61%、

88.00%、77.78%, F1 值分别为 87.50%、91.89%、83.33%, AUC 分别为 77.92%、89.71%、74.12%, 实验结果证明改进后的 3DPCANet 结合 ReHo 图像更适合 AD 早期诊断。

表3 对比实验2结果(%)
Table 3 Comparison of results of experiment 2 (%)

模型	评测指标	NC vs AD	EMCI vs NC	LMCI vs NC
Yang等 ^[25] 方法	ACC	77.90	74.70(MCI vs NC)	74.70(MCI vs NC)
	SEN	82.30	81.10(MCI vs NC)	81.10(MCI vs NC)
	SPE	81.70	72.60(MCI vs NC)	72.60(MCI vs NC)
改进3DPCANet+SVM+ReHo	ACC	80.00	81.25	80.00
	SEN	86.67	82.35	80.00
	SPE	70.00	80.00	80.00
	F1	83.87	82.35	82.76
	AUC	78.33	81.18	80.00

表4 AD不同阶段患者分类(%)
Table 4 Classification of patients at different stages of AD (%)

评测指标	NC vs SMD	SMD vs EMCI	EMCI vs LMCI	SMD vs AD
ACC	82.61	88.00	77.78	88.89
SEN	93.33	100.00	88.24	87.50
SPE	62.50	62.50	60.00	90.00
F1	87.50	91.89	83.33	87.50
AUC	77.92	89.71	74.12	88.75

4 结语

本文提出一种基于深度学习的AD诊断方法,对fMRI数据预处理,并进行ReHo图像转换,作为改进3DPCANet网络输入。此外,对3DPCANet卷积层后增加最大池化层和激活函数层进行改进,使特征图中的冗余信息减少,增加网络对纹理特征的学习能力和提取非线性特征的能力,最后使用线性SVM分类器进行分类。在不同阶段AD与NC对照组数据集集中的实验结果显示,LMCI与AD、SMD与AD、SMD与EMCI的分类ACC分别达到90.00%、88.89%、88.00%。综上所述,本文提出的方法能够有效分类AD不同阶段患者,为AD的辅助诊断与治疗提供理论依据和指导性建议。

【参考文献】

[1] CHUNG S, YANG J, KIM H J, et al. Plexin-A4 mediates amyloid- β -induced tau pathology in Alzheimer's disease animal model[J]. *Prog Neurobiol*, 2021, 203 (3592-3604): 3592-3604.

[2] JAGER P D, SRIVASTAVA G, LUNNON K, et al. Alzheimer's disease[J]. *Nat Neurosci*, 2014, 17(9): 1156-1163.

[3] 周媛媛. AD早期诊断迫在眉睫[J]. *科学新闻*, 2009(11): 1. ZHOU Y Y. Early diagnosis of AD is urgent[J]. *Science News*, 2009 (11): 1.

[4] CHEN Z, ZHAO R, WANG Q, et al. Functional connectivity changes of the visual cortex in the cervical spondylotic myelopathy patients: a resting-state fMRI study[J]. *Spine*, 2020, 5(45): 272-279.

[5] JU R, HU C, ZHOU P, et al. Early diagnosis of Alzheimer's disease based on resting-state brain networks and deep learning[J]. *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform*, 2017, 16(1): 244-257.

[6] BI X, ZHAO X, HUANG H, et al. Functional brain network classification for Alzheimer's disease detection with deep features and extreme learning machine[J]. *Cognit Comput*, 2020, 12(2): 513-527.

[7] DEYOE E A, BANDETTINI P, NEITZ J, et al. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) of the human brain[J]. *J Neurosci Methods*, 1994, 54(2): 171-187.

[8] 周琼, 陈梅, 李晖, 等. VTSRM:一种基于SVM-RFE和MRMR的AD

MRI医学图像分类方法[J]. *计算机与数字工程*, 2019, 47(6): 1452-1458.

ZHOU Q, CHEN M, LI H, et al. VTSRM: a classification method for AD MRI medical images based on SVM-RFE and MRMR[J]. *Computer & Digital Engineering*, 2019, 47(6): 1452-1458.

[9] WANG X Y, XIE J, CHEN X J. Applications of non-invasive and novel methods of low-field nuclear magnetic resonance and magnetic resonance imaging in aquatic products[J]. *Front Nutr*, 2021, 8: 651-804.

[10] WOO Y J, ROUSSOS P, HAROUTUNIAN V, et al. Comparison of brain connectomes by MRI and genomics and its implication in Alzheimer's disease[J]. *BMC Med*, 2020, 18(1): 23.

[11] ACM A, TB C, GW A, et al. Cloud-based functional magnetic resonance imaging neurofeedback to reduce the negative attentional bias in depression: a proof-of-concept study - scienceDirect[J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2021, 6(4): 490-497.

[12] 李书通, 肖斌, 李伟生, 等. 基于3D-PCANet的阿尔兹海默病辅助诊断[J]. *计算机科学*, 2018, 45(6): 153-155. LI S T, XIAO B, LI W S, et al. Aided diagnosis of Alzheimer's disease based on 3D-PCANet[J]. *Computer Science*, 2018, 45(6): 153-155.

[13] JALAL M, ARABALI P, GRASLEY Z, et al. Behavior assessment, regression analysis and support vector machine (SVM) modeling of waste tire rubberized concrete[J]. *J Clean Prod*, 2020, 273: 122960.

[14] MUFSON E J, WUU J, COUNTS S E, et al. Preservation of cortical sortilin protein levels in MCI and Alzheimer's disease[J]. *Neurosci Lett*, 2010, 471(3): 129-133.

[15] 李慧卓, 相洁, 秦嘉玮, 等. 基于Adaboost的轻度认知障碍和阿尔茨海默病分类[J]. *中国医学影像技术*, 2016, 32(4): 623-627. LI H Z, XIANG J, QIN J W, et al. Classification of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease based on Adaboost[J]. *Chinese Medical Imaging Technology*, 2016, 32(4): 623-627.

[16] DAI Z, YAN C, WANG Z, et al. Discriminative analysis of early alzheimer's disease using multi-modal imaging and multi-level characterization with multi-classifier (M3)[J]. *Neuroimage*, 2012, 59 (3): 2187-2195.

[17] JIANG L, ZUO X N. Regional homogeneity[J]. *Neuroscientist*, 2016, 22(5): 486-505.

[18] REISBERG B, SHULMAN M B, TOROSSIAN C, et al. Outcome over seven years of healthy adults with and without subjective cognitive impairment[J]. *Alzheimers Dement*, 2010, 6(1): 11-24.

[19] MITCHELL A J, BEAUMONT H, FERGUSON D, et al. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2015, 130(6): 439-451.

[20] KAMP-BECKER I, SCHRDER J, REMSCHMIDT H, et al. Health-related quality of life in adolescents and young adults with high functioning autism-spectrum disorder[J]. *Psychosoc Med*, 2010. DOI: 10.3205/psm000065.

[21] DAUAR M, ROWLEY J, MOHADES S, et al. Association between memory and amyloid deposition-synaptic dysfunction in people with EMCI, LMCI and Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2013, 9(4): 24-25.

[22] MATSSON N, D TOSUN, INSEL P, et al. Alterations in structure and perfusion in Alzheimer's disease-related brain areas depend on beta-amyloid accumulation in healthy controls and MCI patients[J]. *Alzheimers Dement*, 2013, 9(4): 534-535.

[23] HE B, WANG L, XU B, et al. Association between CSF A β 42 and amyloid negativity in patients with different stage mild cognitive impairment[J]. *Neurosci Lett*, 2021, 754: 135765.

[24] YAN C G, WANG X D, ZUO X N, et al. DPABI: data processing & analysis for (Resting-State) brain imaging[J]. *Neuroinformatics*, 2016, 14(3): 339-351.

[25] YANG W, LUI R, GAO J H, et al. Independent component analysis-based classification of alzheimer's disease MRI data[J]. *J Alzheimers Dis*, 2011, 24(4): 775-783.

(编辑:陈丽霞)