

DOI: 10.13382/j.jemi.B2407817

使用双优先预测层次模型联合决策的 阿尔茨海默症预测方法^{*}

蒲秀娟^{1,2} 任青¹ 韩亮^{1,2} 谈云帆¹ 刘媛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:在阿尔茨海默症(AD)患者出现晚期症状之前,能够准确预测AD进展对于及时采取适当的治疗和干预措施至关重要。提出一种使用双优先预测层次模型联合决策的AD预测方法,将AD、轻度认知障碍(MCI)和认知正常(NC)3类别预测问题转化为两个层次的两类别预测问题。首先,从个体历史随访所获取的磁共振成像(MRI)和认知评分(CSs)两种模态的时间序列数据中提取统计特征,并使用累计加权嵌入式特征选择方法从MRI体积统计特征中选择出高重要性MRI体积统计特征;然后,构建NC优先预测层次模型和AD优先预测层次模型,利用提取得到的高重要性MRI体积统计特征和CSs统计特征,使用这两个层次模型的不同层次的预测结果进行联合决策,优先预测出样本中的NC个体和AD个体;最后确定MCI个体,实现AD/MCI/NC 3类别预测。在TADPOLE数据集上进行实验,AD预测方法的准确率为89.29%, F_1 分数的宏平均值为88.81%。实验结果表明,AD预测方法是有效的,且其性能优于传统的AD预测方法。

关键词:阿尔茨海默症预测;层次模型;磁共振成像;认知评分;统计特征

中图分类号: TN911.7 **文献标识码:** A **国家标准学科分类代码:** 510.4010

Method on Alzheimer's disease prediction based on joint decision-making utilizing dual priority prediction hierarchical model

Pu Xiujuan^{1,2} Ren Qing¹ Han Liang^{1,2} Tan Yunfan¹ Liu Yuan¹

(1. School of Microelectronics and Communication Engineering, Chongqing University, Chongqing 401331, China;
2. Chongqing Key Lab of Bio-perception & Multimodal Intelligent Information Processing, Chongqing 401331, China)

Abstract: Accurately predicting Alzheimer's disease(AD) progression is crucial for timely treatment and intervention before advanced stage of AD. In this paper, a method on AD prediction based on joint decision-making utilizing dual priority prediction hierarchical model is proposed, which converts the three category prediction problem on AD, mild cognitive impairment(MCI) and normal cognitive (NC) into two levels of two category prediction problem. Firstly, the statistical features are extracted from the time series data of magnetic resonance imaging(MRI) and cognitive scores(CSs), which is obtained from individual historical follow-up, and the high-importance MRI volume statistical features are selected using the cumulative weighted embedded feature selection method. Then, both the NC priority prediction hierarchical model and the AD priority prediction hierarchical model are constructed. Using the selected high-importance MRI volume statistical features and CSs statistical features, these two hierarchical models are used to achieve AD/MCI/NC three category prediction. The NC and AD individuals are first predicted, and finally the MCI individuals are determined. The proposed AD prediction method is evaluated on the TADPOLE dataset. The accuracy(ACC) and macro average of F_1 score of the proposed AD prediction method are 89.29% and 88.81%, respectively. The experimental results show that the proposed method is effective and better than conventional AD prediction method.

Keywords: Alzheimer's disease prediction; hierarchical model; magnetic resonance imaging; cognitive scores; statistical feature

0 引言

阿尔茨海默症 (Alzheimer's disease, AD) 是痴呆症的主要类型之一^[1], 是一种不可逆转的慢性神经系统退行性疾病, 其特点是随时间推移, 患者在记忆、语言、身体功能控制等多个方面出现问题, 病情不断恶化甚至导致死亡。迄今为止尚未发现治愈 AD 的有效方法。

依据认知能力下降的程度, 个体可分为 AD、轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 和认知正常 (normal cognitive, NC)^[2] 3 类。在患者出现晚期症状之前, 准确预测 AD 进展不仅有助于及时采取适当干预措施, 给予相应药物来减缓 AD 进展, 还有助于提高 AD 患者的护理和生活质量, 减少其健康和安全风险。

目前, AD 预测研究中使用的特征包括神经影像学、神经心理学、脑脊液生物标志物和人口统计特征等^[3]。其中, 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 能提供有关脑结构、代谢和功能的信息, MRI 体积分析、皮质厚度等特征已被成功地用于 AD 预测。个体出现的短期记忆受损、认知速度减慢等表现均为早期 AD 的常见症状, 认知评分 (cognitive scores, CSs) 反映认知功能、注意力、记忆和执行功能等变化, 是临床诊断 AD 的重要依据。结合 MRI 和 CSs 两种不同模态技术, 能够更全面地评估个体脑部情况和认知功能, 提高 AD 预测精度^[4]。利用不同模态数据, 随机森林^[5]、梯度增强树^[6]、异质集成分类器^[7]等传统机器学习方法已有效实现 AD/MCI/NC 3 类别预测。卷积神经网络^[8]、循环神经网络^[9]、递归神经网络^[10]等深度学习方法也已成功应用于 AD 预测。使用对个体多次访问获取的时间序列数据进行 AD 预测, 其性能明显优于仅使用基线数据^[11]。但是, 采用简单拼接方式无法有效反映数据的时序关系, 时间序列

数据的统计特征能反映数据的变化趋势等信息, 更适用于机器学习分类器^[12]。

层次预测是一种将事物或概念按照层次结构进行组织和预测的方法^[13]。层次预测逐层不断细分类别, 直到达到所需的预测粒度为止。这种分层结构可以更清晰地理解和组织对象之间的关系, 已在医学图像、心电信号和文本分类等领域得到了广泛的应用。在 AD/MCI/NC 这 3 类别预测中, MCI 是最难以预测的类别。对此, 采用层次预测方法, 先进行粗预测, 然后再进行细预测, 可以达到更好的预测效果。集成学习^[14]通过训练多个基学习器, 并将其有效结合可以获得更好的预测精度, 已被证明是改善机器学习模型性能最有效的方法之一。异质集成学习使用不同种类的初级学习器实现集成学习, 如果各初级学习器均具有一定预测精度, 则初级学习器多样性越高, 集成学习性能越好。

本文提出一种使用双优先预测层次模型 (dual priority prediction hierarchical model, Dual-PPHM) 联合决策的 AD 预测方法, 构建 NC 优先预测层次模型 (NC-PPHM) 和 AD 优先预测层次模型 (AD-PPHM), 并使用其输出结果进行联合决策, 实现 AD/MCI/NC 3 类别预测。

1 使用 Dual-PPHM 联合决策的 AD 预测方法

在 AD/MCI/NC 3 类别预测问题中, 最难预测的类别是 MCI, 其原因在于 MCI 患者与早期 AD 患者均表现出认知能力下降, 仅存在程度上的差异, 这无疑增加了预测 MCI 的难度。此外, AD 进展的不确定性和个体差异等限制也导致 MCI 在 3 种类别中最难以预测。为此, 针对 MRI 和 CSs 模态时序数据, 本文提出一种使用 Dual-PPHM 联合决策的 AD 预测方法, 整体框架如图 1 所示。

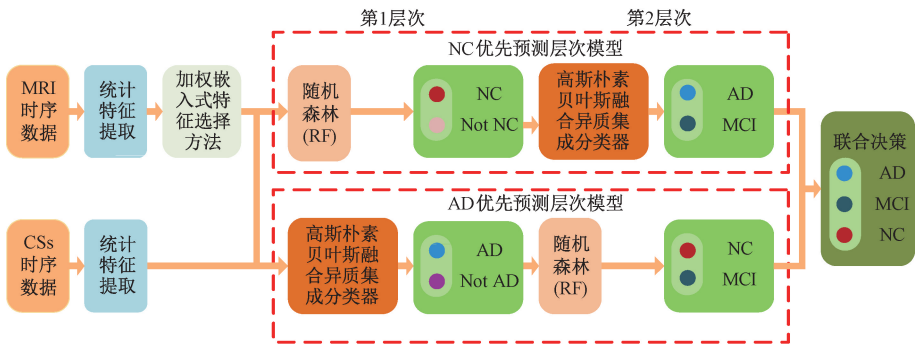


图 1 使用 Dual-PPHM 联合决策的 AD 预测方法整体框架

Fig. 1 Overall framework of AD prediction method using joint decision-making utilizing Dual-PPHM

1.1 统计特征提取

AD 患者特定脑结构的体积会发生明显变化, MRI 体

积分析已被广泛地应用于 AD 预测与诊断。认知能力下降是 AD 患者最快出现的异常症状之一, CSs 是衡量认知

能力下降的重要指标。因此,本文选择 MRI 和 CSs 两种模态特征的时间序列数据用于 AD 预测,包括 120 种 MRI 体积特征和 10 种 CSs 特征,如表 1 和 2 所示。

表 1 MRI 体积特征
Table 1 MRI volume features

特征名	特征含义
WholeBrain	全脑体积
Entorhinal	内嗅皮层区域体积
Fusiform	梭状回区域体积
Ventricles	脑室体积
Hippocampus	海马体体积
MidTemp	中颞叶区域体积
Volume	大脑皮层与皮层下的感兴趣区域体积特征(114 个)

表 2 CSs 特征
Table 2 CSs features

特征名	特征含义
ADAS11	阿尔茨海默症评估量表-认知亚量表 11 项
ADAS13	阿尔茨海默症评估量表-认知亚量表 13 项
MMSE	简易精神状态检查
CDRSB	临床痴呆评定量表总分
FAQ	功能评估问卷
MOCA	蒙特利尔认知评估量表
RAVLT_immediate	记忆能力的测试结果
RAVLT_learning	学习能力的测试结果
RAVLT_forgetting	忘记率或遗忘能力的测试结果
RAVLT_perc_forgetting	相对于学习过程中的遗忘率的百分比

本文将 MRI 体积特征和 CSs 特征的时间序列数据转换为一维统计特征数据,以获取数据的变化趋势等信息,如表 3 所示。

表 3 统计特征
Table 3 Statistical features

序号	名称	统计特征描述
1	X-sum	求和值
2	X-mean	均值
3	X-std	方差
4	X-max	最大值
5	X-min	最小值
6	X-amp	幅值

在本文的 AD 预测任务中,求和值反映 MRI 体积和 CSs 变化的累积效应;均值反映 MRI 体积和 CSs 随时间的平均变化;方差反映 MRI 体积和 CSs 相对于其均值的最大变化程度;幅值反映 MRI 体积和 CSs 的差异程度。

本文分别从 120 种 MRI 体积特征和 10 种 CSs 特征的时间序列数据中提取得到 720 个 MRI 体积统计特征和 60 个 CSs 统计特征,作为预测模型输入数据。

1.2 累计加权嵌入式特征选择方法

常用特征选择方法包括过滤法、封装法和嵌入法 3 类。其中,嵌入法将特征选择嵌入到分类模型的训练中,即在训练的过程中同步进行特征选择,并与分类模型交互,与其他两类特征选择方法相比具有一定的优势^[15]。但是,嵌入法得到的特征重要性取决于特定分类模型,适用范围有限。为此,本文提出一种累计加权嵌入式(Embedded)特征选择方法,如图 2 所示。首先使用嵌入法分别结合逻辑回归(logistic regression, LR)、LGB(LightGBM)、随机森林(random forest, RF)得到每一种特征对应的归一化特征重要性评分;对于每一种特征,计算其累计加权特征重要性评分,如式(1)所示。

$$vim_i = \frac{w_p \sum_p vim_i^p}{\sum_p w_p}$$

(1)

式中: vim_i^p 表示第 i 个特征对应的第 p 个特征选择方法归一化特征重要性评分; w_p 为第 p 个特征选择方法对应的权重,在本文实验中均设置 $w_p = 1$,即令所有特征选择方法的权重相同。最后依据加权后的特征重要性评分进行特征选择。

本文提出的累计加权嵌入式特征选择方法能够扩大常规 Embedded 法适用范围,并提升特征选择效果。

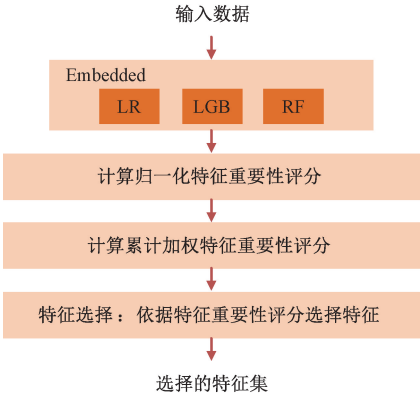


图 2 累计加权嵌入式特征选择方法
Fig. 2 Cumulative weighted embedded feature selection method

1.3 高斯朴素贝叶斯融合异质集成分类器

集成学习常用的融合策略包括投票法、平均法和堆叠法,其中堆叠法将不同的基学习器的预测结果作为训练数据,再训练一个元学习器来进行最终预测,能够有效地减少过拟合的风险,提高模型在新数据上的泛化能力,具有较好的鲁棒性。

因此,本文构建 NC-PPHM 和 AD-PPHM 时均引入高斯朴素贝叶斯融合异质集成分类器(Gaussian naive Bayes fusion heterogeneous ensemble classifier, GNB-HEC),以提

升模型性能。本文构建的 GNB-HEC 采用堆叠法作为集成学习融合策略,如图 3 所示。

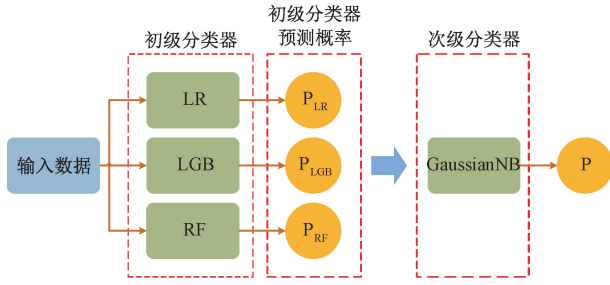


图3 高斯朴素贝叶斯融合异质集成分类器

Fig.3 Gaussian naive Bayes fusion heterogeneous integration classifier

由图 3 可以看出,GNB-HEC 使用 LR、LGB 和 RF 3 种分类器作为初级分类器,每种分类器结构不同且学习能力不同,这有效地增加分类器的多样性;使用高斯朴素贝叶斯(GaussianNB)分类器作为次级分类器,将初级分类器的预测概率组合成次级分类器的输入数据。构建步骤如下:

步骤 1)首先使用输入数据分别训练各个初级分类器,即 LR、LGB、RF 分类器;

步骤 2)再次将输入数据分别输入到训练好的 LR、LGB、RF 分类器,得到各个初级分类器输出的预测概率 P_{LR} 、 P_{LGB} 和 P_{RF} ;

步骤 3)将各个初级分类器输出的预测概率 P_{LR} 、 P_{LGB} 、 P_{RF} 和个体对应的真实标签组合成新的训练集数据,并使用该数据训练次级分类器,得到训练好的 GaussianNB 分类器;

步骤 4)将训练好的初级分类器和次级分类器按图 3 的方式组合起来,构建 GNB-HEC。

1.4 双优先预测层次模型联合决策

如图 1 所示,针对高重要性 MRI 体积统计特征和 CSs 统计特征,本文使用 Dual-PPHM 联合决策进行 AD 预测。NC-PPHM 在第 1 层次使用 RF 作为预测器,将全部样本预测为 NC 个体和非 NC 个体,在第 2 层次使用 GNB-HEC 作为预测器,将第 1 层次预测的非 NC 个体进一步预测为 AD 个体和 MCI 个体。AD-PPHM 在第 1 层次使用 GNB-HEC 作为预测器,将全部样本预测为 AD 个体和非 AD 个体;在第 2 层次使用 RF 作为预测器,将第 1 层次预测的非 AD 个体进一步预测为 NC 个体和 MCI 个体。

基于所构建的 Dual-PPHM,本文提出一种联合决策方法,将 AD/MCI/NC 3 类别预测问题转化为两个层次的两类别预测问题,并充分利用 NC-PPHM 和 AD-PPHM 的预测结果。具体步骤如下:

步骤 1)当 NC-PPHM 将个体预测为 NC 时,则最终预测结果为 NC,否则转到步骤 2);

步骤 2)当 AD-PPHM 将个体预测为 AD 时,则最终预测结果为 AD,否则转到步骤 3);

步骤 3)当 AD-PPHM 将个体预测为 NC 时,则最终预测结果为 NC,否则转到步骤 4);

步骤 4)当 NC-PPHM 将个体预测为 AD 时,最终预测结果为 AD,否则转到步骤 5);

步骤 5)最终预测结果为 MCI。

1.5 使用 Dual-PPHM 联合决策的 AD 预测方法步骤

1) Dual-PPHM 的训练过程

(1)从 MRI 体积的时间序列数据中提取统计特征,并使用 1.2 节方法进行特征选择,得到高重要性 MRI 体积统计特征;从 CSs 时间序列数据中提取出统计特征;将高重要性 MRI 体积统计特征和 CSs 统计特征结合,作为 Dual-PPHM 的输入数据。

(2)对输入样本,按标签划分为 NC 和非 NC(AD 和 MCI)两大类,输入到 NC-PPHM 的第 1 层次(RF)进行训练,将标签为 AD 和 MCI 的样本输入到 NC-PPHM 的第 2 层次(GNB-HEC)进行训练。

(3)对输入样本,按标签划分为 AD 和非 AD(NC 和 MCI)两大类,输入到 AD-PPHM 的第 1 层次(GNB-HEC)进行训练,将标签为 NC 和 MCI 的样本输入到 AD-PPHM 的第 2 层次(RF)进行训练。

(4)将步骤(2)训练得到的 NC-PPHM 和步骤(3)训练得到的 AD-PPHM 按照图 1 的方式组合起来,得到用于 AD 预测的 Dual-PPHM。

2) Dual-PPHM 的预测过程

(1)从测试样本的 MRI 体积的时间序列数据和 CSs 时间序列数据中提取统计特征,将高重要性 MRI 体积统计特征与 CSs 统计特征结合作为 Dual-PPHM 的输入数据。

(2)使用训练好的 NC-PPHM 的第 1 层次(RF)对样本进行预测,若预测结果为 NC,则最终预测结果为 NC,否则转到步骤(3)。

(3)使用训练好的 AD-PPHM 的第 1 层次(GNB-HEC)对样本进行预测,若预测结果为 AD,则最终预测结果为 AD,否则转到步骤(4)。

(4)使用训练好的 AD-PPHM 的第 2 层次(RF)对样本进行预测,若预测结果为 NC,则最终预测结果为 NC,否则转到步骤(5)。

(5)使用训练好的 NC-PPHM 的第 2 层次(GNB-HEC)对样本进行预测,若预测结果为 AD,则最终预测结果为 AD,否则转到步骤(6)。

(6)测试样本的最终预测结果为 MCI。

2 实验结果与分析

2.1 实验数据及其预处理

1) 实验数据

TADPOLE^[16]挑战赛数据集隶属于 ADNI,旨在为 AD 分类与预测研究提供标准数据集。因为 AD 是一种典型的神经系统退行性疾病,其病情进展不可逆转,因此排除 TADPOLE 数据集中出现反向诊断的个体。且由于本文的目标是预测 AD 进展,所以选择随访次数不低于 7 次的个体用于实验。最终选择出 557 名个体,共计随访次数为 5 594 次,实验数据在基线时间的统计信息如表 4 所示。

表 4 TADPOLE 数据集实验数据

类别	数量	性别(男/女)	年龄/岁	受教育程度/年
NC	190	92/98	75.84±5.07	16.11±2.79
MCI	347	138/209	73.44±7.31	15.84±2.90
AD	20	7/13	74.34±7.18	15.05±3.09

在实际应用中,总希望能够预测尽可能远的时间点的疾病状况,但是,若预测时间点距离最近观测时间点太久,个体的状况会较大幅度受到环境的影响。因此,本文选择来自个体基线时间(T_1)、第 6 个月(T_2)、第 12 个月(T_3)和第 18 个月(T_4)这 4 个时间点的随访数据构成的多模态时间序列数据预测其第 36 个月(T_7),即 1.5 年后的 AD 进展,如图 4 所示。

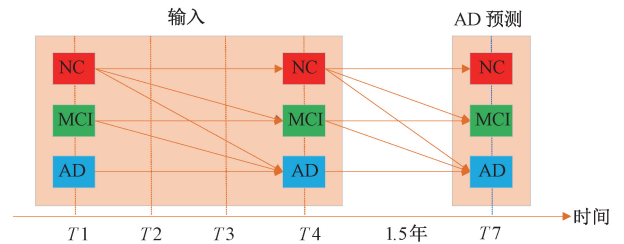


图 4 用于 AD 预测的数据的时间关系

Fig. 4 Temporal relationship of data used for AD prediction

本文所使用的实验数据在关键时间点的纵向统计如表 5 所示,其中, T_1 、 T_4 和 T_7 分别表示基线时间点、第 18 个月和第 36 个月。

表 5 TADPOLE 实验数据的纵向统计

时间点	NC	MCI	AD
T_1	190	347	20
T_4	187	282	88
T_7	172	229	156

2) 实验数据预处理

(1) 缺失值插补

本文从 TADPOLE 数据集中选取的实验样本中存在少量的特征值缺失,采用 K-最近邻插补法进行插补,如式(2)所示。

$$\hat{y}_j = \frac{\sum_{i=1}^N w_{ij} y_i}{\sum_{i=1}^N w_{ij}} \tag{2}$$

式中: N 表示最近邻的个数; $\hat{y}_j$ 表示缺失样本 j 的预测; y_i 表示因变量的样本; w_{ij} 表示缺失样本 j 的相邻样本 i 的权重。

(2) 颅内体积(ICV)标准化

使用个体的颅内总体积 vol_{ICV} 和感兴趣区域体积 vol_{ROI_i} 得到该个体的体积占比 vr_{ROI_i} 为:

$$vr_{ROI_i} = \frac{vol_{ROI_i}}{vol_{ICV}} \tag{3}$$

式中: i 表示感兴趣区域的序号。

(3) Z-score 标准化

Z-score 标准化用来消除数据特征的量纲影响,使数据符合标准正态分布,其定义如式(4)所示。

$$z = \frac{x - \bar{x}}{S} \tag{4}$$

式中: $\bar{x}$ 为样本均值; S 是样本标准差。

本文对 MRI 体积特征进行颅内体积和 Z-score 标准化处理,对 CSs 特征进行 Z-score 标准化处理。

2.2 性能评价方法

本文提出的 AD/MCI/NC 3 类别预测方法的整体性能采用准确率(ACC)、精确率的算术宏平均值(PRE_M)、召回率的算术宏平均值(REC_M)和 F_1 分数的算术宏平均值(F_{1M})进行综合评价^[17]。 ACC 、 PRE_M 、 REC_M 和 F_{1M} 的值越高,说明预测模型的性能越好。

2.3 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 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,机器学习库为 Scikit-Learn 和 Lightgbm3.3.0,采用五折交叉验证方法。本文使用网格搜索法对机器学习分类器的参数寻优,如表 6 所示。

表 6 寻优参数

分类器	寻优参数
LR	$l1_ratio$
LGB	max_depth
RF	$n_estimators_max_depth$
SVM	C_gamma

1) 特征重要性分析

通过 1.1 节的统计特征提取方法从 120 种 MRI 体积特征的时间序列数据中提取得到 720 个 MRI 体积统计特征,采用 1.2 节方法进行特征选择,计算 MRI 体积统计特征的重要性评分并按照评分高低进行排序,其中排名前 10 的 MRI 体积统计特征如表 7 所示。

表 7 特征重要性评分排序前 10 的 MRI 体积统计特征
Table 7 Features of MRI volume statistics for the top 10 ranked feature importance scores

序号	特征标签	特征说明	特征重要性评分
1	ST83CV_min	右内嗅皮层体积最小值	0.007 251 5
2	ST83CV_sum	右内嗅皮层体积和	0.006 060 0
3	Ventricles_amp	脑室体积幅度	0.005 902 3
4	ST64CV_max	左侧未定义区域体积最大值	0.005 714 4
5	ST24CV_sum	左内嗅皮层体积和	0.005 137 5
6	ST119CV_max	右颞叶体积最大值	0.004 974 9
7	ST29SV_sum	左海马体体积和	0.004 855 5
8	Entorhinal_min	内嗅皮层体积最小值	0.004 765 1
9	ST64CV_amp	左侧未定义区域体积幅度	0.004 645 3
10	ST64CV_min	左侧未定义区域体积最小值	0.004 554 6

由表 7 可知,内嗅皮层 (Entorhinal)、海马体 (Hippocampus)、颞叶 (Temporal) 等区域的 MRI 体积统计特征的重要性评分较高,表明大脑中这些结构区域与 AD 进展密切相关,其体积改变提供了 AD 预测的重要信息,这与目前医学研究结论是一致的^[18]。

2) 预测模型组合实验

为比较 NC-PPHM、AD-PPHM 和 Dual-PPHM 的 AD 预测性能,采用 1.2 节方法对 MRI 体积统计特征进行特征选择,然后结合 CSs 统计特征与不同特征数量占比的 MRI 体积统计特征作为输入数据,针对上述模型进行 AD 预测实验,实验结果如图 5 所示。

由图 5 可知,随 MRI 体积统计特征数量占比增大,使用 3 种模型进行 AD 预测的 ACC 、 PRE_M 、 REC_M 和 F_{1M} 整体上均呈现先上升、后下降的趋势。其中,在 CSs 统计特征结合 20% 的高重要性 MRI 体积统计特征时, Dual-PPHM 的预测性能最佳。这表明本文提出的累计加权嵌入式特征选择方法有效去除了 MRI 体积统计特征中的部分冗余信息;将 CSs 统计特征与部分重要性更高的 MRI 体积统计特征结合,有利于提高预测精度。

此外,在 CSs 统计特征结合不同 MRI 体积统计特征数量占比的情况下, Dual-PPHM 的 ACC 、 PRE_M 、 REC_M 和 F_{1M} 均优于 NC-PPHM 和 AD-PPHM,这表明本文提出的 Dual-PPHM 联合决策的 AD 预测方法综合利用了 NC-PPHM 和 AD-PPHM 各自的优势,有效提升 AD 预测性能。

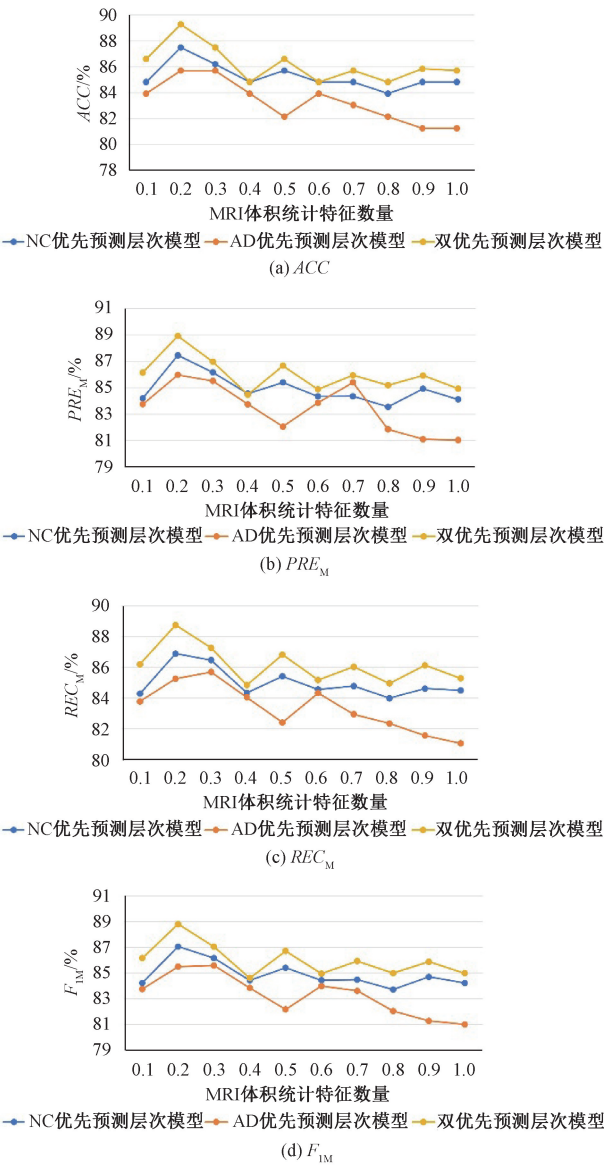


图 5 3 种模型的 AD 预测实验结果
Fig. 5 Experimental results of AD prediction for three models

3) 分类器组合实验

为进一步验证本文提出的 Dual-PPHM 的有效性,使用 CSs 统计特征结合 20% 的高重要性 MRI 体积统计特征,采用组合模型 I (将 Dual-PPHM 各层分类器均修改为 RF 分类器)、组合模型 II (将 Dual-PPHM 各层分类器均修改为 GNB-HEC 分类器) 以及本文提出的 Dual-PPHM 进行对比实验,实验结果如表 8 所示。

由表 8 可知,使用 CSs 统计特征结合 20% 的高重要性 MRI 体积统计特征进行 AD 预测实验时,本文提出的 Dual-PPHM 在 ACC 、 PRE_M 、 REC_M 和 F_{1M} 上均优于组合模型 I 和组合模型 II。此外,组合模型 II 的预测结果在 ACC 、 PRE_M 、 REC_M 和 F_{1M} 上均优于组合模型 I。实验结果表明本文结合 RF 和 GNB-HEC 构建的 Dual-PPHM 是有

效的,且其 AD 预测性能要优于单独使用 RF 和单独使用 GNB-HEC 构建的双优先预测层次模型(组合模型 I 和组合模型 II)。

表 8 不同组合模型的 AD 预测结果
Table 8 AD prediction results for different combinations model (%)

预测模型	ACC	PRE _M	REC _M	F _{1M}
组合模型 I	84.82	85.76	85.57	85.45
组合模型 II	86.61	87.49	87.28	87.16
本文	89.29	88.93	88.76	88.81

4) 特征选择方法对比实验

结合 CSs 统计特征与不同特征数量占比的 MRI 体积统计特征作为实验数据,采用 Embedded-LR 结合 LR 分类器, Embedded-RF 结合 RF 分类器, Embedded-LGB 结合 LGB 分类器,以及本文提出的累计加权嵌入式特征选择方法分别结合 LR、LGB 和 RF 进行对比实验,实验结果如图 6 所示。

由图 6 可知,在 CSs 统计特征结合不同 MRI 体积统计特征数量占比时,使用本文提出的累计加权嵌入式特征选择方法结合 RF 分类器进行 AD 预测的性能最优,且其结合 LR 分类器、结合 LGB 分类器的 AD 预测性能要分别优于 Embedded-LR 结合 LR 分类器、Embedded-LGB 结合 LGB 分类器。因此,本文提出的累计加权嵌入式特征选择方法的性能优于传统 Embedded 特征选择方法。

2.4 对比实验结果与分析

将本文提出的使用 Dual-PPHM 联合决策的 AD 预测方法与传统的 LR、RF、支持向量机 (support vector machine, SVM)、LGB 和多层感知机 (multilayer perceptrons, MLP) 进行 AD 预测对比实验,使用 CSs 统计特征结合不同 MRI 体积统计特征数量占比的实验结果如图 7 所示。

由图 7 可知,在不同 MRI 体积统计特征数量占比情况下,本文提出的使用 Dual-PPHM 联合决策的 AD 预测方法在 ACC、PRE_M、REC_M 和 F_{1M} 上均优于 LR、RF、SVM、LGB 和 MLP 这五种传统机器学习分类器。其中,在 CSs 统计特征结合 20% 的高重要性 MRI 体积统计特征时,本文提出的方法的 AD 预测性能最佳。这表明本文提出的 Dual-PPHM 联合决策的 AD 预测方法是有效的,通过利用层次分类思想和联合决策的策略提升了 AD/MCI/NC 3 类别预测的性能。

此外,RF、LR 和 LGB 这 3 种传统分类器的 AD 预测性能较好,其中 RF 在各项指标上相对于 LR 和 LGB 有明显优势,也具有较好的 AD 预测性能。而本实验中 SVM 和 MLP 在不同 MRI 统计特征数量占比下的表现均低于

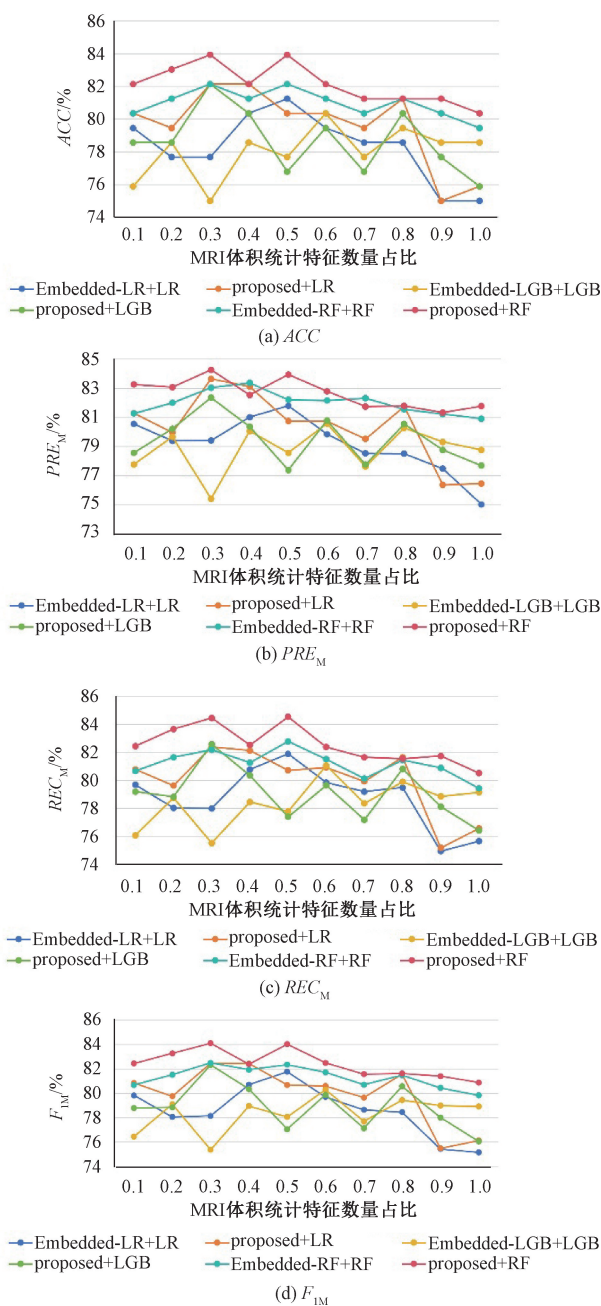


图 6 特征选择方法对比实验结果
Fig. 6 Comparison of feature selection methods

RF、LR 和 LGB,其 AD 预测性能相对较差。

为进一步说明本文提出的方法的先进性,使用 CSs 统计特征结合 20% 的高重要性 MRI 体积统计特征,将本文提出的方法与卷积神经网络 (convolutional neural network, CNN)^[8]、循环神经网络 (recurrent neural network, RNN)^[9]、长短期记忆网络 (long short-term memory, LSTM)^[19] 3 种经典的深度网络进行 AD 预测对比实验,实验结果如表 9 所示。

由表 9 可知,本文提出的使用 Dual-PPHM 联合决策

的 AD 预测方法的性能优于 CNN、RNN 和 LSTM 3 种经典的深度网络。

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 数据集提供的 119 维大脑皮层与皮层下感兴趣区域体积特征和 2 种认知评分(MMSE,CDRSB)进行 AD 预测研究。选择来自个体基线时间(T_1)、第 12 个月(T_2)、第 24 个月(T_3)和第 36 个月(T_4)这 4 个时间点的随访数据构成的多模态时间序列数据预测其第 72 个月(T_7),即 6 年后的 AD 进展。实验数据在基线时间包括 287 个 NC 样本、63 个 MCI 样本和 190 个 AD 样本,共计 540 个样本。

使用 OASIS 数据集提供的数据,并使用 CSs 统计特征结合 20%的高重要性 MRI 体积统计特征,将本文提出的方法与 LR、RF、SVM、LGB、MLP 5 种传统机器学习方法和 CNN、RNN、LSTM 3 种经典深度网络进行对比实验,实验结果如表 10 所示。

表 10 不同分类方法对比实验结果(OASIS 数据集)

Table 10 Comparison of different classification methods (OASIS) (%)				
预测模型	ACC	PRE _M	REC _M	F _{1M}
LR	84.26	78.77	84.64	80.68
RF	85.19	79.54	84.93	81.33
SVM	83.33	78.19	83.47	79.94
LGB	84.26	81.23	84.35	82.55
MLP	83.33	78.30	85.74	80.23
CNN	85.21	82.28	85.34	83.01
RNN	85.37	82.05	85.29	82.83
LSTM	85.66	83.74	86.13	84.35
本文	87.69	86.64	87.27	86.84

由表 10 可知,在针对 OASIS 数据集的对比实验中,采用本文提出的方法,其 AD 预测的 ACC、PRE_M、REC_M 和 F_{1M} 均为最高。

综上所述,本文提出的方法的 AD 预测性能最优。

3 结 论

本文提出一种使用 Dual-PPHM 联合决策的 AD 预测方法。实验结果表明,提出的累计加权嵌入式特征选择方法是有效的;在 CSs 统计特征结合 20%的高重要性 MRI 体积统计特征时,提出的 AD 预测方法的性能最佳,其 ACC、PRE_M、REC_M 和 F_{1M} 分别为 89.29%、88.93%、88.76%和 88.81%,优于传统的基于 LR、RF、SVM、LGB 和 MLP 的 AD 预测方法,也优于基于 CNN、RNN、LSTM 3 种深度网络的 AD 预测方法。综上所述,本文提出的 Dual-PPHM 成功地将 AD/MCI/NC 3 类别预测问题转化为两个层次的两类别预测问题,有效提升了 AD 预测性能。

针对 CSs 和 MRI 体积时间序列数据,采用 6 种统计

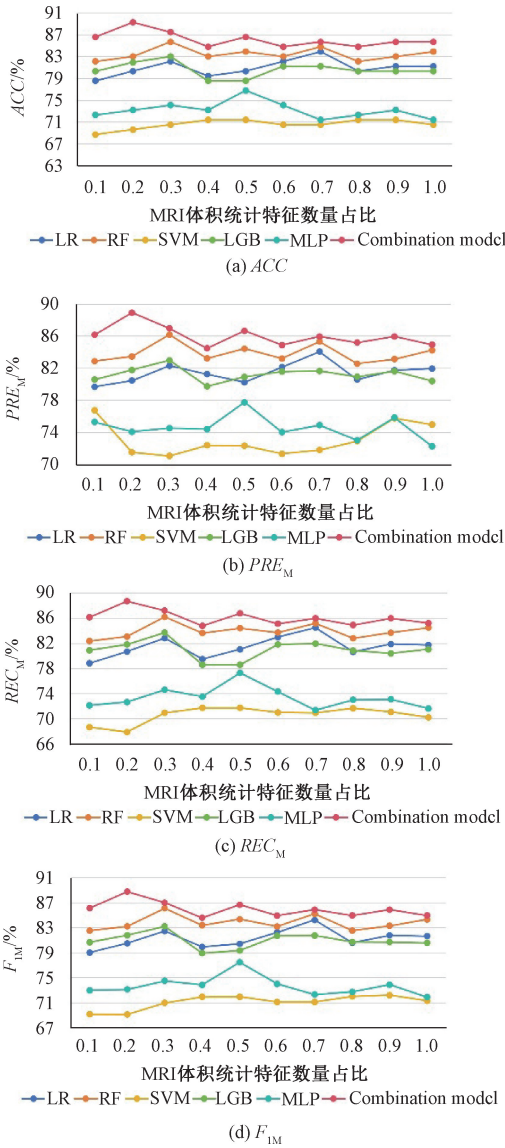


图 7 不同分类方法对比实验结果(TADPOLE 数据集)

Fig. 7 Comparison of different classification methods (TADPOLE)

表 9 不同深度网络的 AD 预测结果

Table 9 AD prediction results for different deep networks (%)

预测模型	ACC	PRE _M	REC _M	F _{1M}
CNN	82.51	82.35	81.02	80.76
RNN	82.48	82.12	80.74	80.33
LSTM	83.52	84.46	84.38	84.09
本文	89.29	88.93	88.76	88.81

为更充分地验证本文提出的方法,本文进一步针对 OASIS 真实数据集^[20]进行对比实验。OASIS 数据集旨在

特征提取方法提取其统计特征,进而实现 AD 预测,忽略了 CSs 和 MRI 体积时间序列数据的高阶特征。深度学习具有从原始数据中自学习有用特征的能力,如何将深度学习与层次模型相结合,实现 AD 预测是进一步的研究方向。

参考文献

- [1] JU Y, TAM K Y. Pathological mechanisms and therapeutic strategies for Alzheimer's disease [J]. *Neural Regeneration Research*, 2022, 17(3): 543-549.
- [2] KIKUCHI M, KOBAYASHI K, ITOH S, et al. Identification of mild cognitive impairment subtypes predicting conversion to Alzheimer's disease using multimodal data[J]. *Computational Structural Biotechnology Journal*, 2022, 20: 5296-5308.
- [3] ALMEIDA F C, JESUS T, COELHO A, et al. Psychosis in Alzheimer's disease is associated with specific changes in brain MRI volume, cognition and neuropathology[J]. *Neurobiology of Aging*, 2024, 138: 10-18.
- [4] ZANDIFAR A, FONO V S, DUCHARME S, et al. MRI and cognitive scores complement each other to accurately predict Alzheimer's dementia 2 to 7 years before clinical onset[J]. *NeuroImage: Clinical*, 2020, 25: 102121.
- [5] MOORE P J, LYONS T J, GALLACHER J, et al. Random forest prediction of Alzheimer's disease using pairwise selection from time series data[J]. *PloS One*, 2019, 14(2): e0211558.
- [6] ELAZAB A, WANG C, ABDELAZIZ M, et al. Alzheimer's disease diagnosis from single and multimodal data using machine and deep learning models: Achievements and future directions[J]. *Expert Systems with Applications*, 2024, 255: 124780.
- [7] EL-SAPPAGH S, ALI F, ABUHMED T, et al. Automatic detection of Alzheimer's disease progression: An efficient information fusion approach with heterogeneous ensemble classifiers[J]. *Neurocomputing*, 2022, 512: 203-224.
- [8] SANJAY V, SWARNALATHA P. Development of Hybrid deep CNN with denoising MLP for accurate prediction of Alzheimer's disease [J]. *Intelligent Decision Technologies*, 2024, 18(1): 427-440.
- [9] JUNG W, JUN E, SUK H I, et al. Deep recurrent model for individualized prediction of Alzheimer's disease progression[J]. *NeuroImage*, 2021, 237: 118143.
- [10] LIANG W, ZHANG K, CAO P, et al. Rethinking modeling Alzheimer's disease progression from a multi-task learning perspective with deep recurrent neural network[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2021, 138: 104935.
- [11] RAHIM N, EL-SAPPAGH S, ALI S, et al. Prediction of Alzheimer's progression based on multimodal deep-learning-based fusion and visual explainability of time-series data[J]. *Information Fusion*, 2023, 92: 363-388.
- [12] GAO H, QIU B, BARROSO R D, et al. TSMAE: A novel anomaly detection approach for internet of things time series data using memory-augmented autoencoder [J]. *IEEE Transactions on Network Science and Engineering*, 2023, 10(5): 2978-2990.
- [13] PAN J, WU Y, TANG Z, et al. Automatic knee osteoarthritis severity grading based on X-ray images using a hierarchical classification method[J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2024(26): 203.
- [14] 陈晓彝, 黄采伦, 赵延明, 等. 基于 PCA 特征优选和 AdaBoost 集成学习的齿轮箱油品状态识别方法[J]. *电子测量与仪器学报*, 2024, 38(10): 58-68.
- CHEN X B, HUANG C L, ZHAO Y M, et al. Gearbox oil status recognition method based on PCA feature optimization and adaboost ensemble learning [J]. *Chinese Journal of Scientific Instrumentation*, 2024, 38(10): 58-68.
- [15] CHEN C W, TSAI Y H, CHANG F R, et al. Ensemble feature selection in medical datasets: Combining filter, wrapper, and embedded feature selection results [J]. *Expert Systems*, 2020, 37(5): e12553.
- [16] MARINESCU R V, OXTOBY N P, YOUNG A L, et al. TADPOLE challenge: Prediction of longitudinal evolution in Alzheimer's disease [J]. *ArXiv preprint arXiv: 1805.03909*, 2018.
- [17] 韩亮, 罗统军, 蒲秀娟, 等. 使用多尺度递归图和视觉转换器的心律失常分类[J]. *仪器仪表学报*, 2022, 43(12): 149-157.
- HAN L, LUO T J, PU X J, et al. Arrhythmia classification using multiscale recurrence maps and visual converters[J]. *Chinese Journal of Scientific Instrument*, 2022, 43(12): 149-157.
- [18] NASSIF C, KAWLES A, AYALA I, et al. Integrity of neuronal size in the entorhinal cortex is a biological substrate of exceptional cognitive aging[J]. *The Journal of Neuroscience*, 2022, 42(45): 8587-8594.
- [19] HO N H, YANG H J, KIM J, et al. Predicting progression of Alzheimer's disease using forward-to-

backward bi-directional network with integrative imputation[J]. Neural Networks, 2022, 150: 422-439.

- [20] MARCUS, WANG D S, PARKER T H, 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



蒲秀娟(通信作者), 分别在 2001 年、2005 年、2009 年于重庆大学获得学士学位、硕士学位和博士学位, 2014 年 5 月至 2015 年 7 月于美国宾夕法尼亚州立大学磁共振研究中心做访问学者, 现为重庆大学副教授, 主要研究方向为生物医学信号处理。

E-mail: puxj@cqu.edu.cn

Pu Xiujuan (Corresponding author) received her B. Sc., M. Sc. and Ph. D. degrees from Chongqing University in 2001, 2005 and 2009, respectively. She worked as a visiting scholar in NMR research center, Penn State University, USA from May 2014 to July 2015. Now she is an associate professor in Chongqing University. Her main research interest includes biomedical signal processing.



任青, 2021 年于湖北大学获得学士学位, 现为重庆大学硕士研究生, 主要研究方向为生物医学信号处理。

E-mail: xxmgbhmf123@163.com

Ren Qing received her B. Sc. degree from HuBei University in 2021. Now she is a M. Sc. candidate at Chongqing University. Her main research interest includes biomedical signal processing.



韩亮, 分别在 1997 年、2004 年、2008 年于重庆大学获得学士学位、硕士学位和博士学位, 2013 年 7 月至 2015 年 7 月于美国宾夕法尼亚州立大学磁共振研究中心做访问学者, 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

Han Liang received his B. Sc., M. Sc. and Ph. D. degrees from Chongqing University in 1997, 2004 and 2008, respectively. He worked as visiting scholar in NMR research center, Penn State University, USA from July 2013 to July 2015. Now he is the vice director of Chongqing Key Lab of Bio-perception & Multimodal Intelligent Information Processing and an associate professor in Chongqing University. His main research interests include signal processing and image processing.



谈云帆, 2022 年于温州大学获得学士学位, 现为重庆大学硕士研究生, 主要研究方向为生物医学信号处理。

E-mail: moonisfull@163.com

Tan Yunfan received his B. Sc. degree in 2021 from Wen Zhou University. Now he is a M. Sc. candidate at Chongqing University. His main research interest includes biomedical signal processing.



刘媛, 2022 年于重庆大学获得学士学位, 现为重庆大学硕士研究生, 主要研究方向为生物医学信号处理。

E-mail: 202212021072t@stu.cqu.edu.cn

Liu Yuan received her B. Sc. degree from Chong Qing University in 2022. Now she is a M. Sc. candidate at Chongqing University. Her main research interest includes biomedical signal processing.