

基于低秩表示判别域适应的多中心自闭症诊断

李习之^{1,2}, 朱灵瑶^{1,2}, 王明亮^{1,2,3}

(1. 南京信息工程大学计算机与软件学院, 南京 210044; 2. 南京信息工程大学数字取证教育部工程研究中心, 南京 210044; 3. 南京航空航天大学模式分析与机器智能工业和信息化部重点实验室, 南京 211106)

摘要: 自闭症的诊断主要依靠患者的病史与临床症状表现, 尚缺乏客观的评价指标, 因此挖掘与疾病相关的生物标记, 对于实现自闭症的早期识别与干预至关重要。尽管多中心脑影像数据增加了样本数量并提高了数据的统计能力, 有助于提高自闭症的诊断性能, 但目前的研究常受到数据异质性的困扰。为此本文提出基于低秩表示判别域适应的诊断模型, 实现对多中心自闭症的预测分析。首先将源域数据和目标域数据映射到公共空间, 并在空间用目标域数据对源域数据进行重新表示, 从而降低源域和目标域之间的分布差异; 其次通过学习正交重构矩阵使得源域数据在公共空间中的表示能够保留主要能量, 从而适合于随后的学习任务; 最后使用源域数据的标签信息将分类损失整合到训练过程中, 从而保证公共空间表示的判别能力。为了求解所提出的模型, 提出了基于交替方向乘子算法的优化策略。实验结果表明, 该模型能够降低多中心数据分布差异, 实现知识的有效迁移, 从而提高多中心自闭症的诊断性能。

关键词: 低秩表示; 域适应; 多中心; 自闭症; 疾病预测

中图分类号: TP391 **文献标志码:** A

Discriminative Domain Adaptation via Low-Rank Representation for Multi-site Autism Spectrum Disorder Identification

LI Xizhi^{1,2}, ZHU Lingyao^{1,2}, WANG Mingliang^{1,2,3}

(1. School of Computer and Software, Nanjing University of Information Science and Technology, Nanjing 210044, China; 2. Engineering Research Center of Digital Forensics, Ministry of Education, Nanjing University of Information Science and Technology, Nanjing 210044, China; 3. MIT Key Laboratory of Pattern Analysis and Machine Intelligence, Nanjing University of Aeronautics & Astronautics, Nanjing 211106, China)

Abstract: The diagnosis of autism spectrum disorder (ASD) mainly relies on the patient's medical history and clinical symptoms, and there is still a lack of objective evaluation indicators. Therefore, the discovery of disease-related biomarkers is essential for early identification and intervention. Although the multi-site brain imaging data have increased the sample size and improved the statistical power, which helps to improve the diagnostic performance of autism, the current research is often plagued by data heterogeneity. To address this issue, a discriminative domain adaption via low-rank representation (DDA-LRR)

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(62102188); 江苏省自然科学基金青年基金(BK20210647); 江苏省高等学校自然科学研究项目(21KJB520013); 中国博士后科学基金(2021M700076); 中央高校基本科研业务费资助项目(NJ2022028); 南京信息工程大学人才启动经费项目。

收稿日期: 2022-05-13; **修订日期:** 2022-09-26

framework for multi-site ASD identification is proposed. Specifically, we first transfer both source and target data to a common subspace, where each source data can be represented by a combination of source samples such that the distribution differences can be well relieved. Then, we learn an orthogonal reconstruction matrix, which can preserve the main energy in the obtained low-dimensional embedding space and thus is appropriate for the subsequent learning tasks. Finally, to ensure the discriminative ability of the low-rank representation, we use the label information of the source data to integrate the classification loss into the training stage. An efficient optimization strategy based on the alternating direction method of multipliers method is developed to solve the proposed DDA-LRR method. Experimental results show that the proposed method can reduce the differences in data distributions of multiple sites, realize the effective transfer of knowledge, and improve the diagnosis performance of multi-site ASD effectively.

Key words: low-rank representation; domain adaptation; multi-site; autism spectrum disorder (ASD); disease prediction

引 言

自闭症 (Autism spectrum disorder, ASD) 是一种神经发育障碍,以社会交流障碍、兴趣狭隘或重复为主要临床特征^[1]。近年来,全球自闭症发病率逐年上升,据美国疾病控制与预防中心报道^[2],2018年美国儿童发病率为1/59,而全球患病率为1%~1.5%。随着患者数量的不断增多,如果缺少有效的预防手段和干预措施,会给社会和家庭带来极大的负担。遗憾的是,自闭症的病因和发病机制尚未完全明晰,尚缺乏有效的治疗手段和药物。因此,实现自闭症的早期诊断,对患者进行早期的干预和治疗,具有十分重要的临床意义。

静息态功能磁共振成像 (resting-state functional Magnetic resonance imaging, rs-fMRI) 通过刻画大脑固有的自发性活动规律,能够有效地揭示脑功能异常模式,从而被广泛应用于自闭症的诊断^[3-4]。然而,目前基于fMRI的自闭症研究其结论存在不一致性,这种不一致主要是由于不同研究所采集的数据来自于不同的成像中心。而不同中心的扫描仪、采集参数和被试群体的差异,都会导致数据的异质性,使得寻找稳定的、可重复的潜在致病生物标记变得具有挑战性^[5-6]。实际上,聚合多中心数据增加了样本数量,可以提供更丰富的数据统计特性,有助于揭示更准确的与疾病相关的生物标记。因此,多中心的研究越来越成为脑影像学研究的热点问题。

现有的多中心自闭症研究工作大致可以分为两类:(1)单中心学习方法^[7-8],即在某一中心数据或简单聚合多中心数据所生成的数据集上,进行诊断模型的学习,但此类方法忽略了多中心数据之间的异质性,通常不能获得令人满意的诊断性能;(2)多中心学习方法^[9-10],旨在通过降低多中心数据异质性对疾病诊断性能与稳定生物标记发现的负面影响。域自适应技术能够将将从源域学习到的知识迁移到目标域,以促进目标域中的学习问题,目前已经被广泛地用于医学影像分析领域。

近年来,低秩表示 (Low-rank representation, LRR) 因其对含噪声数据的鲁棒性和保持数据全局结构的特性而被引入到域自适应学习中^[11]。在域自适应学习中,低秩表示能够通过发现数据中的全局结构对数据进行重构,从而实现源/目标域中的结构知识转移到目标/源中^[12-13]。通过使用稀疏误差项来补偿异常值,有效地避免知识的负迁移。然而,现有的基于低秩表示的域适应研究通常存在以下3方面的问题:(1)在域适应过程中,先前的方法仅关注如何学习转换矩阵获得更好的数据表示,却忽略了空间转变过程中信息的丢失,即从变换空间到原始数据空间的重构误差;(2)即使在无监督域适应场景中,依然可以获得源域的标签信息,而现有的方法中忽略其在转换矩阵学习中的重要性;(3)最优表示

的学习过程和随后的学习任务是独立的,这可能会导致模型无法获得最优的性能。

针对上述问题,本文提出一种新的基于低秩表示的判别性域适应(Discriminative domain adaptation via low-rank representation, DDA-LRR)诊断模型,旨在学习判别性的数据表示,发现与自闭症相关的、稳定的生物标记,实现多中心异质自闭症的精准预测。具体而言,首先学习一个变换矩阵,将源域数据和目标域数据转换到一个低维公共空间,在该空间用目标域数据线性表示源域数据,降低数据分布差异;其次学习一个正交重构矩阵,使得源域数据在公共空间中的表示能保留主要能量,从而适合于执行后续任务;最后学习一个线性分类器,将分类损失函数整合到训练过程中,使得源域的标签信息和线性分类器完美地结合在一起,保证学到的特征适合于分类任务。为了求解所提出的DDA-LRR优化问题,提出了一种基于交替方向乘子算法(Alternating direction method of multipliers, ADMM)的迭代优化算法。在ABIDE(Autism brain imaging data exchange)数据集上的实验结果表明,DDA-LRR方法可以有效地提高多中心异质数据的诊断性能。

本文的主要贡献如下:(1)提出了基于低秩表示判别域适应的多中心疾病诊断模型,将数据表示、数据重构和分类损失集成到统一的学习框架中,从而获得具有判别性的数据表示;(2)提出了一种基于ADMM的迭代优化算法,该算法可以求解所提出的优化问题;(3)在多中心自闭症数据集上进行验证,多个分类任务上都取得了优异的性能,超越了其他对比模型,结果证明了本文方法在多中心问题上的有效性。

1 相关工作

1.1 域适应

领域自适应(简称域适应)是迁移学习的代表方法。域适应是为了用源域数据中有标签的数据来解决目标域的学习问题,从而能够解决领域间数据分布的变化。根据目标域数据是否有标签信息,域适应可以分为两大类,即半监督和无监督域适应。例如,Zhuang等^[14]提出基于混合正则化的迁移学习方法,该方法首先在源域数据上训练一个分类器,然后在目标领域数据上用混合正则化对所获得的分类器进行优化,在模拟数据和真实数据上均获得了优越的性能;Duan等^[15]提出一种跨源的学习方法,通过最小化结构风险函数和不同域之间数据分布的不匹配程度,学习自适应分类器模型。半监督域适应学习通常需要源域数据有标签信息,同时还需要目标域数据有部分标签信息。然而,获取源域和目标域完全准确可靠的样本标签较为困难,从而限制了半监督域适应学习方法在现实中的应用。不同于半监督域适应,无监督域适应不需要任何标签信息,因而得到广泛的关注。例如,Pan等^[16]提出迁移成分分析(Transfer component analysis, TCA)方法,使用最大均值差异准则在再生核希尔伯特空间中学得不同域数据之间的可迁移成份,这是一种常用的测量不同域之间差异的方法;Gong等^[17]基于采样测地线流(Sample geodesic flow, SGF)方法提出了测地线流式核(Geodesic flow kernel, GFK)方法。GFK算法是经典的通过子空间的转换学习,实现不同域之间的适配。在无监督域适应学习中,尽管不需要源域的标签信息,但在实际问题中源域通常会存在大量标签数据,因此需要一种新的技术利用源域标签信息提高分类任务准确度。

在医学影像领域,目前存在多个不同中心所采集的功能磁共振成像数据可用于自闭症研究中,且很多研究工作将多个中心数据合并成为更大的样本集进行研究。例如,Nielsen等^[6]通过尝试将脑功能连接聚合到不同的组,从而测试聚合多中心数据的分类性能。与单中心预测结果相比,多中心数据的分类精度显著降低。主要原因是,传统研究方法假设多中心影像数据是从相同的数据分布中采样的,

但这种假设在上述应用中并不成立;此外,由于数据分布的异质性,在某一中心采集的数据上所训练的模型在其他中心数据上难以获得较好的预测性能。为了减少数据分布差异以获得好的诊断性能,基于域适应的方法被广泛用于医学影像分析领域。例如,Moradi等^[18]提出基于偏最小二乘归的域适应方法,降低多中心自闭症数据的分布差异,从而获得好的诊断性能;Wachinger等^[9]提出通过计算目标域和源域概率的比率对源域训练数据集中的样本进行加权的域适应方法,并将其集成到多项式弹性网分类中,实现对脑疾病的诊断;Heinsfeld等^[19]使用改进的无监督去噪自编码网络,通过学习新的特征表示降低不同中心数据之间所存在的分布差异,对多中心自闭症进行分析。上述研究表明,利用域自适应方法有助于提高多中心脑疾病的诊断性能。然而,这些研究通常倾向于学习域之间的不变特征表示,忽略了不同中心数据固有的结构特征。

1.2 低秩表示

目前基于LRR方法,通过数据本身的自我表示获取数据潜在特征,进而通过一部分数据的特征组合捕获数据的全局结构信息。通过上述方式,能有效降低异常值或噪声污染对数据表示的负面影响,从而被广泛地应用于脑疾病分析中。例如,Schuler等^[20]提出使用广义低阶秩模型降低两个数据分布之间的差异,从而识别与自闭症相关的表型;Zhu等^[21]设计了基于稀疏诱导和低秩约束的诊断模型,有效提高了自闭症的诊断性能;Adeli等^[22]采用基于低秩矩阵重构策略的特征选择模型对帕金森疾病进行分析;Vounou等^[23]使用线性判别分析和稀疏降秩回归的两步策略识别与阿尔兹海默病相关的潜在基因;Wang等^[24]提出基于低秩表示的域适应诊断模型,旨在通过为源域与目标域学习一个公共空间,有效降低多中心数据分布差异,实现对多中心自闭症的诊断。上述研究表明,基于低秩表示的方法通过揭示数据固有的结构信息,有效提高了基于影像数据的脑疾病诊断性能。然而,先前的研究或忽略了公共空间和原空间变换过程中的信息损失,或将低秩表示过程和分类器的学习作为两个独立的任务,不能获得最优的数据表示。

不同于上述研究,本文提出的基于低秩表示判别域适应方法,通过联合优化低秩表示和分类器学习,使得数据表示与分类密切相关,从而使得学到的数据表示更具判别性。值得注意的是,为了有效分离噪声信息,本文假设在公共空间学习过程中源域数据和目标域数据是无损的,仅在低秩表示学习中使用稀疏误差项来补偿异常值。另外,本文方法可以适用于多源域的情况,仅需将多个源域数据整合成单一的数据集合,就可以进行诊断分析。

2 基于低秩表示的判别性域适应方法

2.1 符号定义

本文分别用 $X_s \in \mathbb{R}^{d \times n_s}$ 和 $X_t \in \mathbb{R}^{d \times n_t}$ 表示源域和目标域数据, d 表示两个域中的数据维度, n_s 和 n_t 分别表示源域和目标域的样本个数。 $P \in \mathbb{R}^{d \times m}$ 和 $Q \in \mathbb{R}^{d \times m}$ 分别表示映射矩阵和重构矩阵, m 表示公共空间维度。 $\sigma_i(Z)$ 表示矩阵 Z 的第 i 个奇异值, Z 的核范数和 ℓ_1 范数分别表示为 $\|Z\|_* = \sum_i \sigma_i(Z)$ 和 $\|Z\|_1 = \sum_{i,j} |Z_{ij}|$ 。假设源域和目标域都包含 C 类样本,源域标签信息表示为 $Y_s \in \mathbb{R}^{C \times n_s}$,而目标域无标签信息。如果 x_i 为第 k 类样本($k = 1, 2, \dots, C$),则 y_i 的第 k 个元素为1,其余元素为0。线性分类器的参数矩阵表示为 $R \in \mathbb{R}^{C \times m}$ 。

2.2 基于低秩表示的判别性域适应

为了降低不同域之间的分布差异,首先学习一个变换矩阵将源域和目标域映射到一个公共空间。

假设在公共空间源域数据可以用目标域数据线性表示,可定义为

$$P^T X_s = P^T X_t Z \quad (1)$$

式中: $P^T X_s$ 为在公共空间通过目标域数据重建的源域表示; Z 为重新表示的系数矩阵。通过上述方式,每个源域的样本将由目标域样本线性表示,从而降低了不同域数据之间的分布差异^[12]。然而,式(1)分别对每个样本进行表示学习,却忽略了数据的结构信息。实际上,在多中心自闭症诊断过程中,尽管不同中心采集的数据之间存在分布差异,但它们的病理机制是相同的。因此假设多中心数据之间存在一个固有的数据结构是合理的,为了实现这一目的,引入低秩约束让 Z 具有上述结构信息。因此,式(1)可以写成

$$\min_{P,Z} \text{rank}(Z) \quad \text{s.t. } P^T X_s = P^T X_t Z \quad (2)$$

式中 $\text{rank}(\cdot)$ 表示矩阵的秩。由于秩最小化问题是非凸的,式(2)所求解问题是NP-难问题。通过对式(2)的松弛^[11]可将其转化为

$$\min_{P,Z} \|Z\|_* \quad \text{s.t. } P^T X_s = P^T X_t Z \quad (3)$$

如上所述,先前的基于低秩表示的方法忽略了数据表示过程中的信息丢失问题,这会降低表示所包含的有效信息。针对此问题,本文学习一个正交重构矩阵,使得源域数据在公共空间中的表示能够保留主要能量,从而适合于执行后续任务,模型可表示为

$$\begin{aligned} & \min_{P,Z,Q,E} \|Z\|_* + \lambda \|E\|_1 \\ & \text{s.t. } X_s = QP^T X_s + E, P^T X_s = P^T X_t Z, Q^T Q = I \end{aligned} \quad (4)$$

式中: $I \in \mathbb{R}^{m \times m}$ 为单位矩阵,引入 Q 的正交约束可以避免获得非重要的解。同时,为了缓解噪声对数据重构的影响,引入误差矩阵 E 和稀疏约束补偿异常值。式(4)可以简化为

$$\begin{aligned} & \min_{P,Z,Q,E} \|Z\|_* + \lambda \|E\|_1 + \beta \|P\|_F \\ & \text{s.t. } X_s = QP^T X_t Z + E, Q^T Q = I \end{aligned} \quad (5)$$

式(5)使用两个不同的矩阵 P 和 Q 执行数据的重构,从而使得 $P^T X_t$ 保留数据最主要能量。另外,为了保证变换矩阵 P 具有较强的判别性,利用学到的数据表示学习对应的线性分类器 $R \in \mathbb{R}^{C \times m}$ 。即将分类损失函数整合到训练过程中,使源域的标签信息和线性分类器的学习相结合,以保证学到的变换矩阵和其对应的特征适合于分类任务。因此,DDA-LRR的优化问题可以写成

$$\begin{aligned} & \min_{R,P,Z,Q,E} \frac{1}{2} \|Y_s - RP^T X_s\|_F^2 + \alpha \|R\|_F^2 + \beta \|P\|_F^2 + \|Z\|_* + \lambda \|E\|_1 \\ & \text{s.t. } X_s = QP^T X_t Z + E, Q^T Q = I \end{aligned} \quad (6)$$

式中: λ, α 和 β 为非负的正则项平衡参数;第1项用于度量训练数据的经验损失,第2和3项控制方法的复杂度,第4项用于刻画多中心数据之间的共性结构信息,最后一项用于约束误差矩阵的稀疏性。学到的线性分类器 R 可以实现对未知测试样本的预测。

2.3 模型求解

本文使用ADMM来求解式(6)所示的优化问题^[25]。首先引入辅助变量 A ,并令 $RP^T = B$,则式(6)可转化成如下等价优化问题

$$\begin{aligned} & \min_{R,P,Z,Q,E,A,B} \frac{1}{2} \|Y_s - BX_s\|_F^2 + \alpha \|R\|_F^2 + \beta \|P\|_F^2 + \|A\|_* + \lambda \|E\|_1 \\ & \text{s.t. } X_s = QP^T X_t Z + E, Q^T Q = I, Z = A, RP^T = B \end{aligned} \quad (7)$$

定义 $L(R, P, Z, Q, E, A, B)$ 为式(7)的增广拉格朗日函数,可得

$$L(R, P, Z, Q, E, A, B) = \frac{1}{2} \|Y_s - BX_s\|_F^2 + \alpha \|R\|_F^2 + \beta \|P\|_F^2 + \|A\|_* + \lambda \|E\|_1 + \langle U_1, X_s - QP^T X_t Z - E \rangle + \langle U_2, Z - A \rangle + \langle U_3, RP^T - B \rangle + \frac{\mu}{2} \left(\|X_s - QP^T X_t Z - E\|_F^2 + \|Z - A\|_F^2 + \|RP^T - B\|_F^2 \right) \quad (8)$$

s.t. $Q^T Q = I$

式中: U_1 、 U_2 和 U_3 表示拉格朗日乘子; μ 是一个正的惩罚标量值; $\langle \cdot, \cdot \rangle$ 表示矩阵内积, 例如 $\langle A, B \rangle = \text{tr}(A^T B)$ 。为了优化式(8), 本文采用交替优化更新的方法, 即优化某一变量时, 固定其余变量, 直到满足收敛条件时停止迭代。每次迭代变量的更新步骤如下:

(1) 更新 P : 固定式(8)中其他变量, 令 $(\partial L / \partial P) = 0$, 可得

$$(2\beta I + \mu X_t Z Z^T X_t^T) P + \mu P R^T R = X_t Z Y_s^T Q - U_3^T R + \mu X_t Z M^T Q + \mu B^T R \quad (9)$$

式中 $M = X_s - E$ 。式(9)中 P 的最优解可通过 Sylvester 方程求解获得。

(2) 更新 Q : 固定式(8)中其他变量, 通过计算 L 相对于 Q 的偏导数并将其设置为 0, 可得 Q 的闭式解为

$$Q = \left(M Z^T X_t^T P + \frac{1}{\mu} U_1 Z^T X_t^T P \right) \left(P^T X_t Z Z^T X_t^T P \right)^{-1} \quad (10)$$

式中 $M = X_s - E$ 。

(3) 更新 R : 固定式(8)中其他变量, 保留与 R 有关的项, 对 R 求偏导数并令其为 0, 可得 R 的闭式解为

$$R = (\mu B P - U_3 P) (2\alpha I + \mu P^T P)^{-1} \quad (11)$$

(4) 更新 B : 固定式(8)中其他变量, 令 $(\partial L / \partial B) = 0$, 可获得 B 的闭式解为

$$B = (Y_s X_s^T + U_3 + \mu R P^T) (X_s X_s^T + \mu I)^{-1} \quad (12)$$

(5) 更新 A : 固定式(8)中其他变量, 保留与 A 有关的项, 则可获得如下优化问题

$$\arg \min_A \|A\|_* + \frac{\mu}{2} \left\| A - \left(Z + \frac{U_2}{\mu} \right) \right\|_F^2 \quad (13)$$

问题(13)通过使用奇异值阈值(Singular value thresholding, SVT)算子^[26]进行求解。

(6) 更新 E : 固定式(8)中其他变量, 对误差矩阵 E 的更新可表示为

$$\arg \min_E \frac{\lambda}{\mu} \|E\|_1 + \frac{1}{2} \left\| E - \left(X_s - QP^T X_t Z + \frac{U_1}{\mu} \right) \right\|_F^2 \quad (14)$$

式(14)的闭式解可写成

$$E = S_{\lambda/\mu} \left[X_s - QP^T X_t Z + \frac{U_1}{\mu} \right] \quad (15)$$

式中 $S_{\lambda/\mu}[t] = \text{sign}(t) \max(|t| - (\lambda/\mu), 0)$ 。

(7) 更新 Z : 固定式(8)中其他变量, 令 $(\partial L / \partial Z) = 0$, 则 Z 的闭式解为

$$Z = (\mu X_t^T P Q^T Q P^T X_t + \mu I)^{-1} (\mu A + X_t^T P Q^T U_1 - U_2 + \mu X_t^T P Q^T M) \quad (16)$$

式中 $M = X_s - E$ 。

(8) 更新乘子: 使用下列方程式对拉格朗日乘子进行更新

$$\begin{cases} U_1 = U_1 + \mu(X_s - QP^T X_t Z - E) \\ U_2 = U_2 + \mu(Z - A) \\ U_3 = U_3 + \mu(RP^T - B) \end{cases} \quad (17)$$

依照上述优化步骤交替迭代直到满足收敛条件,得到线性分类器的矩阵 R ,利用 R 实现对多中心自闭症的预测分析。

2.4 DDA-LRR 算法步骤

输入:源域和目标域数据 X_s 和 X_t ,源域标签 Y_s ,公共空间维度 m ,参数 λ 、 α 和 β ;

输出:线性分类器 R ;

初始化: $R = 0, P = 0, Z = 0, Q = 0, E = 0, A = 0, B = 0, U_1 = 0, U_2 = 0, U_3 = 0, \mu = 0.1, \mu_{\max} = 10^6, \rho = 1.1, \epsilon = 10^{-6}$

若不满足终止条件,执行循环:

- (1)根据式(9)更新 P ;
- (2)根据式(10)更新 Q ;
- (3)根据式(11)更新 R ;
- (4)根据式(12)更新 B ;
- (5)根据式(13)更新 A ;
- (6)根据式(15)更新 E ;
- (7)根据式(16)更新 Z ;
- (8)根据式(17)更新 U_1, U_2, U_3 ;
- (9)更新参数 $\mu: \mu = \min(\rho\mu, \mu_{\max})$;
- (10)检查收敛条件:

$$\|X_s - QP^T X_t Z - E\|_{\infty} < \epsilon, \|Z - A\|_{\infty} < \epsilon, \|RP^T - B\|_{\infty} < \epsilon$$

3 实验及结果分析

3.1 实验数据

为了验证 DDA-LRR 模型的有效性,本文在公开的 ABIDE (Autism brain imaging data exchange) 数据集上进行实验。ABIDE 收集了 17 个不同研究机构采集的数据,共包含 1 112 个被试 (539 个 ASD, 573 个正常对照 (Normal control, NC)^[27])。所有参与者都有 rs-fMRI 脑影像数据和对应的表型信息,详细的信息及扫描协议见 ABIDE 官方网站 (http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/abide/)。由于某些中心采集的样本数量极其有限,只选取了 3 个样本数量超过 70 的中心,即 NYU、UCLA 和 UM。3 个影像中心包含的样本数分别为 164, 74 和 113 个,其统计信息如表 1 所示。

本文使用 C-PAC (Configurable pipeline for the analysis of connectomes) 方法对数据进行预处理,处理过程详见文献[28]。基于自动解剖标记 (Anatomical automatic labeling, AAL) 模板^[29]将每个被试大脑划分成 116 个预定义的感兴趣区

表 1 3 个不同数据集的被试人口统计信息

Table 1 Demographic information of subjects from three different datasets

中心	ASD		NC	
	年龄/岁	男/女 人数	年龄/岁	男/女 人数
NYU	17.59±7.84	66/5	16.49±7.68	79/14
UCLA	16.27±6.48	28/8	14.65±4.97	31/7
UM	17.05±8.36	43/5	17.35±7.12	56/9

域,通过计算成对脑区时间序列信号之间的皮尔逊相关系数可为每个被试构建一个 116×116 的功能连接网络。为了便于计算,移除功能连接网络的上三角元素,并将剩余的元素转换成包含6 670维度的特征向量以表示每个被试。

3.2 对比方法和实验设置

为了验证本文方法的有效性,将其与以下6种方法进行比较。

(1)K-最近邻法(K-nearest neighbor, KNN)。将KNN作为基准方法,通过测量源域和目标域数据之间的距离,确定目标域数据的类别。

(2)支持向量机(Support vector machine, SVM)。与KNN方法类似,同样将SVM作为基准方法,通过在源域数据上训练SVM模型,并将其应用到目标域,从而获得最终的分类标记。

(3)迁移成分分析(TCA)方法^[16]。利用最大均值差异准则在再生核希尔伯特空间中学得不同域之间可迁移的成份,从而可以降低不同域数据之间的分布差异且保留数据的原始属性。

(4)测地线流式核(GFK)方法^[17]。利用核技巧将数据嵌入到格拉斯曼流行中,并在它们之间构建测地线,减少数据分布差异,以获得不同域之间可迁移的数据表示。

(5)低秩表示(LRR方法)^[11]。通过约束所有数据在自表达下构成的联合系数矩阵的秩最小,从而捕获数据的结构信息。

(6)基于低秩表示的多中心域适应(Multi-site adaptation based on low-rank representation, maLRR)方法^[24]。通过学习源域和目标域特异性和共性转换矩阵,将数据转变到公共空间,降低不同域之间的数据分布差异,从而获得多中心数据新的表示。

不同于本文提出的方法,TCA、GFK、LRR和maLRR仅能用于学习数据新的特征表示。为了执行随后的分类任务,本文采用KNN和SVM作为分类器。作为分类器时,KNN的近邻值设为5,SVM采用线性默认参数设置。基准KNN算法的近邻值在 $[3, 5, 7, 11, 13]$ 范围内进行选择;基准线性SVM的惩罚参数在 $[2^{-5}, 2^{-4}, \dots, 2^4, 2^5]$ 范围内进行选择;LRR和DDA-LRR方法的参数在 $[10^{-2}, 10^{-1}, 1, 10, 10^2]$ 范围内进行选择;GFK和TCA方法参数在 $[5, 10, 20, \dots, 100]$ 范围内进行选择。DDA-LRR方法在公共空间的维度经验性设为100。值得注意的是,为了学习具有判别性的投影变换矩阵,在实验中DDA-LRR需要使用源域的标签信息。

采用5折交叉验证评价所有方法的性能。具体的,将每一个中心数据随机分成5个样本子集,留一个单独的样本子集作为测试数据,其他4个样本子集作为训练数据。上述过程重复5次,并取5次结果的平均值作为最终结果。需要注意的是,在训练数据上,同样采用内部的5折交叉验证策略选取最优的模型参数。采用3个评价指标度量算法的有效性,即分类精度(Accuracy, ACC)、敏感度(Sensitivity, SEN)和特异性(Specificity, SPE)。

3.3 实验结果

在ABIDE数据集3个不同中心数据(NYU、UCLA和UM)上进行实验,依次选择不同的中心作为源域,将需要分析的中心作为目标域。基于KNN和SVM的实验结果分别如表2和图1及表3和图2所示。

从表2和表3中可以看出,基准方法KNN和SVM在多中心分类任务中的性能比域适应方法和低秩表示方法差。结果表明,利用域适应和低秩表示方法有助于降低多中心数据分布差异,提高基于rs-fMRI数据的多中心自闭症诊断性能。另外,所提出的DDA-LRR方法所获得的诊断精度始终优于其他对比方法。例如,DDA-LRR方法在3个分类任务中的精度分别为75.00%、72.73%和73.12%,优于

表 2 基于KNN的不同方法在3个域适应任务上对ASD的分类精度

Table 2 ACC of ASD using different methods based on KNN on three domain adaptation tasks %

任务	KNN	TCA	GFK	LRR	maLRR	DDA-LRR(本文)
NYU→UCLA	60.32±3.84	63.17±3.98	64.29±5.05	70.24±6.30	72.02±9.60	75.00±5.05
UCLA→UM	60.00±4.09	63.35±3.76	61.36±3.21	68.36±5.20	70.45±5.65	72.73±4.55
UM→NYU	57.29±1.47	59.03±0.60	68.92±4.66	65.63±5.41	71.30±6.42	73.12±1.71

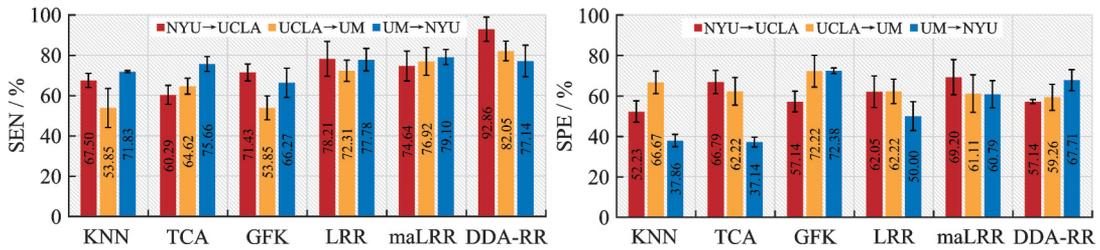


图 1 基于KNN的不同方法在3个任务上的敏感度和特异性结果

Fig.1 SEN and SPE results of different methods based on KNN on three tasks

表 3 基于SVM的不同方法在3个域适应任务上对ASD的分类精度

Table 3 ACC of ASD using different methods based on SVM on three domain adaptation tasks %

任务	SVM	TCA	LRR	maLRR	DDA-LRR(本文)
NYU→UCLA	60.71±5.15	68.52±4.78	72.02±4.91	73.81±4.12	75.00±5.05
UCLA→UM	63.14±3.96	68.12±6.43	68.18±4.55	70.36±5.16	72.73±4.55
UM→NYU	60.94±2.21	59.38±1.58	68.98±3.15	70.66±1.72	73.12±1.71

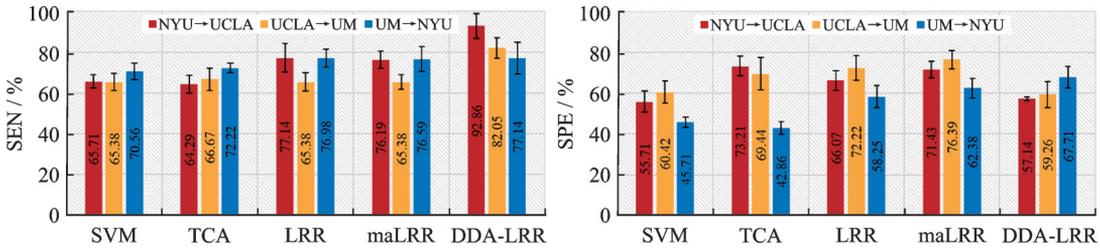


图 2 基于SVM的不同方法在3个任务上的敏感度和特异性结果

Fig.2 SEN and SPE results of different methods based on SVM on three tasks

基于KNN和SVM分类器的maLRR方法所获得的次最优诊断性能73.81%、70.45%和71.30%，在3个任务上分别提高了1.19%、2.28%和1.82%。结果表明，所提出的方法通过结合域适应和低秩表示能进一步降低数据分布差异，且利用源域标签信息的策略有助于促进多中心自闭症的诊断性能。

从图1和图2可以看出，在SEN和SPE度量下DDA-LRR方法依然能获得可比较的性能。具体而言，在NYU→UCLA和UCLA→UM两个任务中，DDA-LRR方法所获得的SEN值分别为92.86%和82.05%，比次最优性能78.21%（基于KNN的LRR方法）和76.92%（基于KNN的maLRR方法）分别提

高了14.65%和5.13%。SEN值越高,表明从整个被试群体中识别出自闭症患者的能力越可靠。

3.4 与现有自闭症诊断方法的结果比较

本节进一步比较了所提出的DDA-LRR方法与现有的基于ABIDE数据集的多中心自闭症诊断方法。具体而言,分别比较了自编码器模型(ASD-DiagNet)^[30]、图卷积神经网络模型(siamese Graph convolutional neural network, sGCN)^[8]、去噪自编码器模型(Denoising autoencoder, DAE)^[19]、功能连接分析(Functional connectivity analysis, FCA)^[6]以及隐马尔科夫模型(Hidden Markov models, HMM)^[7]5种方法以NYU中心为目标域的诊断性能,实验结果如表4所示。

表4 与最新使用ABIDE数据集NYU中心数据方法的结果比较

Table 4 Comparison of results with the latest ABIDE dataset NYU central data method

方法	特征类别	特征维度	分类器	ACC/%	SEN/%	SPE/%
ASD-DiagNet	AAL	6 670	SLP	68.00		
sGCN	HOA	111×111	KNN	68.36		
DAE	CC200	19 900	Softmax	66.00	66.00	65.00
FCA	GMR	7 266×7 266	t-test	63.00	72.00	58.00
HMM	AAL	116	SVM	70.59	61.64	66.67
DDA-LRR(本文)	AAL	6 670	Linear classifier	73.12	77.14	67.71

从表4可知,尽管所提方法与现有研究特征类型、特征维度以及分类器不同,无法进行直接比较,但是定量的指标(如精度、敏感性和特异性)间接证明了本文方法优于其他方法。值得注意的是,即使与ASD-DiagNet、sGCN和DAE这3个基于深度学习的模型相比,本文方法也能在3个指标上一致获得较好的实验结果。

3.5 参数分析

本实验中存在3个参数 λ 、 α 和 β 。在3组不同任务中实验参数都是从集合 $[10^{-2}, 10^{-1}, 1, 10, 10^2]$ 中进行选择。本小节以NYU中心为目标域分析在不同参数情况下的分类性能。具体而言,依次固定其中一个参数,改变另外两个参数的值,记录DDA-LRR方法在不同参数下的分类精度,实验结果如图3所示。从图3可以看到,随着参数的变化,DDA-LRR在较小的范围内略有波动,在大多数情况下分类性能相对较为稳定,表明该方法对参数不是很敏感。

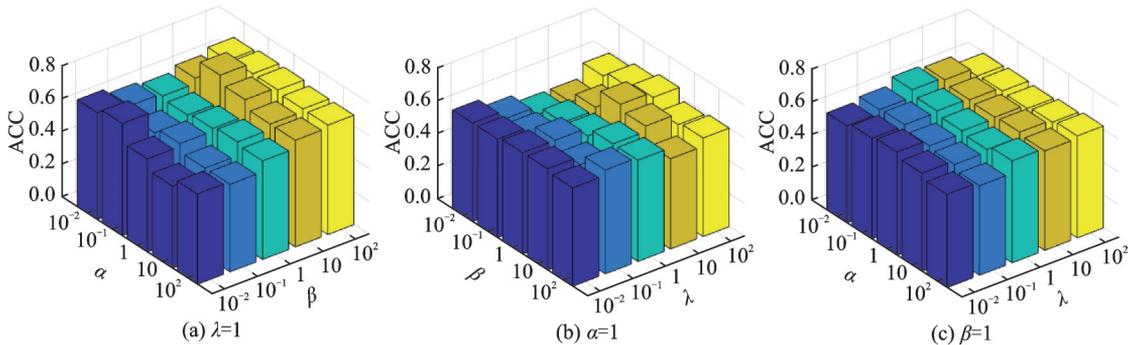


图3 不同参数值下所提出的DDA-LRR方法的分类精度

Fig.3 ACC of the proposed DDA-LRR model at different parameter values

4 结束语

本文提出了一种基于低秩表示判别域适应的诊断模型 DDA-LRR 用于多中心自闭症诊断。不同于先前的基于低秩表示和域适应方法将特征学习和分类器训练分为两个独立的步骤,所提出的方法将数据表示、数据重构和分类损失整合到统一的框架中,从而学习具有判别性的数据表示。通过上述方式所学出的数据表示与分类任务直接相关,可以极大提升分类准确性。实验结果表明,与其他方法相比,本文所提出的方法在多中心自闭症诊断任务中获得了更好的识别精度。

在实验中使用了基于功能连接网络的特征进行诊断分析。而先前研究证实,多模态数据能为脑疾病分析提供互补信息,融合多模态数据有利于发现更加稳定的与疾病相关的生物标记。另外,本文中使用了基于 AAL 模板所构建的功能连接网络,而不同的脑分割模板会揭示大脑不同尺度的信息,有利于更好地对大脑进行表征学习。因此,下一步工作是结合多模态多模板脑表征所提供的更加全面的信息对多中心自闭症数据进行研究,希望能进一步提高多中心疾病的诊断性能。

参考文献:

- [1] PUA E P K, BOWDEN S C, SEAL M L. Autism spectrum disorders: Neuroimaging findings from systematic reviews[J]. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2017, 34: 28-33.
- [2] BAIO J, WIGGINS L, DEBORAH L C, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years-autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2014[J]. *Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summaries*, 2018, 67(6): 1-23.
- [3] 胡颖,王丽嘉,聂生东. 静息态功能磁共振成像的脑功能分区综述[J]. *中国图形图像学报*, 2017, 22(10): 1325-1334.
HU Ying, WANG Lijia, NIE Shengdong. Review on brain functional parcellation based on resting-state functional magnetic resonance imaging data[J]. *Journal of Image and Graphics*, 2017, 22(10): 1325-1334.
- [4] 黄嘉爽, 接标, 丁卫平, 等. 脑网络分析方法及其应用[J]. *数据采集与处理*, 2021, 36(4): 648-663.
HUANG Jiashuang, JIE Biao, DING Weiping, et al. Brain network analysis: Method and application[J]. *Journal of Data Acquisition and Processing*, 2021, 36(4): 648-663.
- [5] ABRAHAM A, MILHAM M P, MARTINO A D, et al. Deriving reproducible biomarkers from multi-site resting-state data: An autism-based example[J]. *NeuroImage*, 2017, 147: 736-745.
- [6] NIELSEN J A, ZIELINSKI B A, FLETCHER P T, et al. Multisite functional connectivity MRI classification of Autism: ABIDE results[J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2013, 7: 599.
- [7] JUN E J, KANG E S, CHOI J H, et al. Modeling regional dynamics in low-frequency fluctuation and its application to autism spectrum disorder diagnosis[J]. *NeuroImage*, 2019, 184: 669-686.
- [8] K TENA S I, PARISOT S, FERRANTE E, et al. Metric learning with spectral graph convolutions on brain connectivity networks[J]. *NeuroImage*, 2018, 169: 431-442.
- [9] WACHINGER C, REUTER M. Domain adaptation for Alzheimer's disease diagnostics[J]. *NeuroImage*, 2016, 139: 470-479.
- [10] WANG M L, ZHANG D Q, HUANG J S, et al. Low-rank representation for multi-center autism spectrum disorder identification[C]//*Proceedings of International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. [S.l.]: Springer, 2018: 647-654.
- [11] LIU G C, LIN Z C, YU Y. Robust subspace segmentation by low-rank representation[C]//*Proceedings of the 27th International Conference on Machine Learning (ICML)*. Haifa, Israel:[s.n.], 2010.
- [12] JHUO I H, LIU D, LEE D T, et al. Robust visual domain adaptation with low-rank reconstruction[C]//*Proceedings of 2012 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. [S.l.]: IEEE, 2012: 2168-2175.
- [13] DING Z M, SHAO M, FU Y. Incomplete multisource transfer learning[J]. *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, 2016, 29(2): 310-323.
- [14] ZHUANG F Z, LUO P, HE Q, et al. Inductive transfer learning for unlabeled target-domain via hybrid regularization[J]. *Chinese Science Bulletin*, 2009, 54(14): 2470-2478.

- [15] DUAN L, XU D, TSANG I W, et al. Visual event recognition in videos by learning from Web data[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2012, 34(9): 1667-1680.
- [16] PAN S J, TSANG I W, KWOK J T, et al. Domain adaptation via transfer component analysis[J]. IEEE Transactions on Neural Networks, 2010, 22(2): 199-210.
- [17] GONG B Q, SHI Y, SHA F, et al. Geodesic flow kernel for unsupervised domain adaptation[C]//Proceedings of 2012 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. [S.l.]: IEEE, 2012: 2066-2073.
- [18] MORADI E, KHUNDRAKPAM K, LEWIS J D, et al. Predicting symptom severity in autism spectrum disorder based on cortical thickness measures in agglomerative data[J]. NeuroImage, 2017, 144: 128-141.
- [19] HEINSFELD A S, FRANCO A R, CRADDOCK R C, et al. Identification of autism spectrum disorder using deep learning and the ABIDE dataset[J]. NeuroImage: Clinical, 2018, 17: 16-23.
- [20] SCHULER A, LIU V, WAN J, et al. Discovering patient phenotypes using generalized low rank models[C]//Proceedings of Biocomputing 2016: Proceedings of the Pacific Symposium. [S.l.]: [s.n.], 2016: 144-155.
- [21] ZHU Y Y, ZHU X F, ZHANG H, et al. Reveal consistent spatial-temporal patterns from dynamic functional connectivity for autism spectrum disorder identification[C]//Proceedings of International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. [S.l.]: Springer, 2016: 106-114.
- [22] ADELI E, SHI Feng, AN L, et al. Joint feature-sample selection and robust diagnosis of Parkinson's disease from MRI data [J]. NeuroImage, 2016, 141: 206-219.
- [23] VOUNOU M, JANOUSOVA E, WOLZ R, et al. Sparse reduced-rank regression detects genetic associations with voxel-wise longitudinal phenotypes in Alzheimer's disease[J]. NeuroImage, 2012, 60(1): 700-716.
- [24] WANG M L, ZHANG D Q, HUANG J S, et al. Identifying autism spectrum disorder with multi-site fMRI via low-rank domain adaptation[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2020, 39(3): 644-655.
- [25] BOYD S, PARIKH N, CHU E. Distributed optimization and statistical learning via the alternating direction method of multipliers[M]. [S.l.]: Now Publishers Inc, 2011.
- [26] CAI J F, CANDÈS E J, SHEN Z W. A singular value thresholding algorithm for matrix completion[J]. SIAM Journal on Optimization, 2010, 20(4): 1956-1982.
- [27] MARTINO A D, YAN C G, LI Q, et al. The autism brain imaging data exchange: Towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism[J]. Molecular Psychiatry, 2014, 19(6): 659-667.
- [28] CRADDOCK C, SIKKA S, CHEUNG B, et al. Towards automated analysis of connectomes: The configurable pipeline for the analysis of connectomes (C-PAC)[J]. Frontiers in Neuroinformatics, 2013, 7(1): 57-72.
- [29] TZOURIO-MAZOYER N, LANDEAU B, PAPATHANASSIOU D, et al. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain[J]. Neuroimage, 2002, 15(1): 273-289.
- [30] ESLAMI T, MIRJALILI V, FONG A, et al. ASD-DiagNet: A hybrid learning approach for detection of autism spectrum disorder using fMRI data[J]. Frontiers in Neuroinformatics, 2019, 13(70): 70.

作者简介:



李习之(2001-),女,研究方向:机器学习、医学图像分析, E-mail: liaimme@163.com。



朱灵瑶(2001-),女,研究方向:机器学习、医学图像分析。



王明亮(1989-),通信作者,男,博士,讲师,硕士生导师,研究方向:机器学习、医学图像分析, E-mail: wml489@nuist.edu.cn。

(编辑:王静)