

CI-WGAN: 融合临床指标和 WGAN 的孤独症个体化脑功能连接网络生成

孙海林¹, 严加栋², 张 嵘^{3,4,5,6,7}, KENDRICK Keith¹, 蒋 希¹

(1. 电子科技大学生命科学与技术学院, 成都 611731; 2. 麦吉尔大学蒙特利尔神经研究所, 蒙特利尔 H3A 2B4; 3. 北京大学基础医学院神经生物学系, 北京 100191; 4. 北京大学神经科学研究所, 北京 100191; 5. 神经科学教育部重点实验室, 北京 100191; 6. 卫健委神经科学重点实验室, 北京 100191; 7. 北京大学医学部孤独症研究中心, 北京 100191)

摘要: 脑功能连接 (Functional connectivity, FC) 网络作为潜在的脑影像标志物对孤独症谱系障碍 (Autism spectrum disorder, ASD) 的辅助诊疗研究具有重要作用。然而现有的 FC 生成方法大多仅基于脑影像数据, 未充分考虑个体的临床指标从而易丢失疾病的特异性信息。而且, ASD 作为一种谱系障碍, 其临床指标存在显著的个体化差异。因此, 仅基于脑影像数据的传统生成模型在生成准确的且能反映个体化临床指标的 ASD 个体 FC 的任务上存在挑战。针对上述挑战, 提出了个体化临床指标引导的沃瑟斯坦生成对抗网络模型 (Clinical-indicator-aware Wasserstein generative adversarial network, CI-WGAN), 用于生成孤独症个体化 FC 网络。该模型引入个体化临床指标引导机制, 实现了高精度 ASD 患者 FC 网络的生成。基于全世界最大孤独症脑影像公开数据集之一的 ABIDE I 数据集进行实验, CI-WGAN 生成 FC 与真实 FC 的峰值信噪比 (Peak signal-to-noise ratio, PSNR)、结构相似度 (Structural similarity, SSIM) 与平均绝对误差 (Mean absolute error, MAE) 分别达到 19.037、0.236 与 0.178, 相较于其他 FC 生成模型分别提升了 3%、12% 与 2%。此外基于生成 FC 和独立临床验证指标的代表相似性分析 (Representational similarity analysis, RSA), CI-WGAN 生成的 FC 相较其他模型生成 FC 最少提高了 0.1 倍和 3.7 倍, 证明了 CI-WGAN 生成的 FC 包含更多的 ASD 个体特异性信息。本文提出的 CI-WGAN 模型实现了高质量个体化 FC 的生成, 为 ASD 的早期诊断和个性化治疗提供了有力的技术支持。

关键词: 孤独症谱系障碍; 大脑功能连接; 生成对抗网络; 临床指标引导机制; 梯度惩罚机制

中图分类号: TP391 **文献标志码:** A

CI-WGAN: Integrating Clinical Indicators and WGAN for Generating Individualized Brain Functional Connectivity Networks in Autism Spectrum Disorder

SUN Hailin¹, YAN Jiadong², ZHANG Rong^{3,4,5,6,7}, KENDRICK Keith¹, JIANG Xi¹

(1. School of Life Science and Technology, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 611731, China; 2. Montreal Neurological Institute, McGill University, Montreal H3A 2B4, Canada; 3. Department of Neurobiology, School of Basic Medical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China; 4. Neuroscience Research Institute, Peking University, Beijing

基金项目: 国家自然科学基金 (62276050); 四川省科技计划资助项目 (2024NSFSC0655)。

收稿日期: 2024-06-10; **修订日期:** 2024-07-03

100191, China; 5. Key Laboratory for Neuroscience, Ministry of Education of China, Beijing 100191, China; 6. Key Laboratory for Neuroscience, National Committee of Health and Family Planning of China, Beijing 100191, China; 7. Autism Research Center of Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China)

Abstract: Brain functional connectivity (FC) networks serve as potential neuroimaging biomarkers for the auxiliary diagnosis and treatment of autism spectrum disorder (ASD). However, most existing models are merely based on neuroimaging data and neglect individual clinical indicators, leading to the loss of disorder-specific information. And, ASD is a spectrum disorder exhibiting significant individual differences in terms of clinical indicators. Therefore, these traditional generative models are limited in generating accurate individual FC of ASD that reflects specific clinical symptoms. To address this limitation, a novel clinical-indicator-aware Wasserstein generative adversarial network (CI-WGAN) is proposed to generate individual FC of ASD. The proposed model introduces an effective guidance mechanism based on individual clinical indicators to generate individualized FC networks. Extensive experiments are performed on ABIDE I dataset, one of the largest publicly available ASD brain imaging datasets. The results show that the generated FC of the proposed method achieves promising peak signal-to-noise ratio (PSNR) of 19.037, structural similarity (SSIM) of 0.236 and mean absolute error (MAE) of 0.178, showing satisfying improvements of 3%, 12% and 2% respectively compared to the traditional models. Additionally, the representational similarity analysis (RSA) are performed between the generated FC and two independent clinical indicators. The results show that the RSA values based on the proposed method increase by 0.1 and 3.7 times compared to those based on traditional models, demonstrating that the FC generated via the proposed CI-WGAN contains more individual symptom information of ASD. In summary, the proposed CI-WGAN model achieves high-quality generation of individual FC, and provides a powerful tool for the early diagnosis and personalized treatment of ASD.

Key words: autism spectrum disorder (ASD); brain functional connectivity; generative adversarial network; clinical indicator guidance mechanism; gradient penalty mechanism

引 言

孤独症谱系障碍(Autism spectrum disorder, ASD)是一种神经发育障碍,其核心症状为社交沟通障碍、狭隘的兴趣和重复刻板的行为^[1]。这些症状给患者的社交生活带来巨大挑战,给患者家庭带来巨大的精神和经济负担。尽管ASD尚无治愈方法,但其早期诊断可以帮助患者尽早接受干预治疗,从而显著改善社交能力^[2]。现有的ASD诊断金标准依赖于行为评估量表结合医生临床诊断,缺乏客观可靠的生物标志物,易导致漏诊或误诊的情况发生^[3]。静息态功能磁共振成像(Resting state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)作为一种先进的大脑功能成像技术,可以捕捉到大脑在静息状态下的功能活动^[4]。而基于rs-fMRI计算得到的功能连接(Functional connectivity, FC)网络可以反映大脑不同脑区之间的功能连接强度。已有研究表明部分脑区间的FC在ASD与正常发育个体(Typical developing, TD)之间存在显著差异,为ASD的早期诊断提供了潜在的可靠脑影像标志物^[5-7]。基于FC的ASD辅助诊断研究可以揭示ASD特异性的神经连接模式,从而提高临床诊断的客观性和准确性^[8]。

随着脑功能成像和深度学习技术的蓬勃发展,已有大量文献探索了基于FC的ASD辅助诊断模型^[9-12]。由于ASD是一种谱系障碍,其不同个体之间存在显著的临床症状以及脑影像特性差异,因此辅助诊断模型的准确性和鲁棒性依赖于大量的数据样本。现有的全世界最大的ASD脑影像公开数据

集之一——孤独症脑影像交换(Autism brain imaging data exchange, ABIDE)数据集在一定程度上缓解了数据量偏小的问题^[13],但仍存在被试数量和数据质量有限的局限,其主要原因之一是ASD个体高质量脑影像的采集存在挑战。低功能ASD患者的智力水平低于正常水平或者存在社交沟通障碍,导致采集的rs-fMRI图像质量不高(如存在过度头动)或难以完成rs-fMRI影像扫描^[14],因此基于FC的ASD辅助诊断模型的准确性和鲁棒性面临严峻挑战。

随着深度学习技术的飞速发展,近年来研究者们开始利用生成模型技术实现个体化FC的生成,旨在克服现有ASD数据集存在的缺陷,提供大量的高质量脑影像数据用于建立ASD的辅助诊断模型。Zhao等^[15]在2019年采用变分自编码器的衍生模型从rs-fMRI数据中提取重要特征来生成健康个体大脑的FC;Qiang等^[16]提出了结合变分自编码器和生成对抗网络的计算模型,成功生成了注意力缺陷多动障碍(Attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)个体大脑的FC。但是上述方法未充分考虑患者的个体化临床指标异质性^[17],对于捕捉ASD这一谱系障碍的临床指标特征从而生成精确的大脑FC具有局限性。Yan等^[18]在2021年尝试使用条件生成对抗网络(Conditional generative adversarial networks, CGANs)引入性别、年龄和患者标签等临床指标信息来引导生成ASD患者的FC。该方法在一定程度上提高了生成FC和ASD的相关性,但只使用了3个基础变量来引导生成模型,限制了生成模型有效学习ASD这一谱系障碍的连续临床指标的能力,导致生成的FC未充分包含ASD的特异性信息。

针对上述ASD高质量、个体化FC生成研究存在的问题和挑战,本文提出了临床指标引导的沃斯特斯坦生成对抗网络模型(Clinical-indicator-aware Wasserstein generative adversarial network, CI-WGAN)用于ASD个体化大脑FC生成。该模型提出的ASD临床指标的引导机制旨在生成准确反映ASD特异性信息的个体化FC,并结合WGAN计算能力强和训练过程鲁棒的优点^[19]。基于ABIDE I公开数据集的199名ASD和435名TD个体FC数据的实验结果表明,新提出模型相较已有模型具有更高的FC生成准确性,且能更好地反映ASD患者的个体化临床指标特异性。此外ABIDE II作为独立验证数据集的实验结果表明,提出的模型具有出色的泛化性。本研究为克服现有ASD数据获取挑战和实现高质量个体化FC的生成提供了技术参考,为ASD的早期诊断和个性化治疗提供了有力支持。

1 方 法

1.1 脑影像及临床指标介绍

本文基于全世界最大孤独症脑影像公开数据集之一的ABIDE I数据集进行试验。ABIDE I共包括来自17个机构的1112个个体样本,每个样本包括结构磁共振成像(Structural magnetic resonance imaging, sMRI)、rs-fMRI和临床指标数据。在剔除具有图像质量问题和临床指标缺失的个体之后,最后采用634名被试的rs-fMRI和临床指标数据,其中包括199名ASD和435名TD个体。使用公开获取的预处理后的rs-fMRI数据,保证预处理方法和已有研究的一致性。该预处理通过预处理连接组项目(Preprocessed connectomes project, PCP)提供的用于连接组分析的可配置管道(Configurable pipeline for the analysis of connectomes, CPAC)方法完成,主要步骤包括去头骨、时间层校正、头动校正、全局平均强度归一化、噪声信号回归和带通滤波(0.01~0.1 Hz)。预处理后的rs-fMRI图像配准到MNI152模板空间。

本文还基于ABIDE II进行了模型的泛化性验证。ABIDE II包括来自19个机构的1114个个体样本,每个样本包括sMRI、rs-fMRI和临床指标数据。在剔除具有图像质量问题和临床指标缺失的个体之后,最后采用了218名被试的rs-fMRI和临床指标数据,其中包括75名ASD和143名TD个体。ABIDE II与ABIDE I的预处理流程一致。

本文所使用的临床指标共有10项,其中3项为韦氏智力量表智商分数(Wechsler intelligence scale

intelligence quotient score), 包括总智商(Full intelligence quotient, FIQ)、言语智商(Verbal intelligence quotient, VIQ)和操作智商(Performance intelligence quotient, PIQ); 3项为孤独症诊断观察量表分数(Autism diagnostic observation schedule, ADOS), 包括总分(ADOS-TOTAL)、交流评估分数(ADOS-COMM)及社交分数(ADOS-SOCIAL); 4项为自闭症诊断访谈量表修订版分数(Autism diagnostic interview-revised, ADI-R), 包括社交互动分数(Reciprocal social interaction subscore (A) total for ADI-R, ADI-R-SOCIAL-TOTAL-A)、交流异常分数(Abnormality in communication subscore (B) total for ADI-R, ADI-R-VERBAL-TOTAL-BV)、重复刻板行为分数(Restricted, repetitive, and stereotyped patterns of behavior subscore (C) total for ADI-R, ADI-R-RRB-TOTAL-C)和36月前异常发育分数(Abnormality of development evident at or before 36 months subscore (D) total for ADI-R, ADI-R-ONSET-TOTAL-D)。其中ADOS通过直接观察被试者的行为进行评估, 而 ADI-R 通过与被试者家长或主要照顾者详细访谈进行评估。TD 个体无 ADI-R 分数。表1报告的双样本 t 检验统计比较结果显示, 大部分临床指标在 ASD 和 TD 组之间具有显著差异。此外, ASD 组临床指标的方差均大于 TD 组, 表明了 ASD 作为谱系障碍, 其临床指标具有复杂的个体异质性。

表1 临床指标统计比较

Table 1 Comparison of clinical indicator statistics

临床表征指标	ASD	TD	p 值
FIQ	107.663±15.332	110.834±12.587	0.011*
PIQ	106.397±15.512	111.372±13.224	0.000***
VIQ	107.643±15.646	108.067±13.393	0.741
ADOS-TOTAL	11.608±3.776	1.018±0.371	0.000***
ADOS-COMM	3.693±1.491	0.039±0.226	0.000***
ADOS-SOCIAL	7.915±2.717	0.053±0.318	0.000***
ADI-R-SOCIAL-TOTAL-A	19.864±5.139	—	—
ADI-R-VERBAL-TOTAL-BV	15.884±4.360	—	—
ADI-R-RRB-TOTAL-C	6.131±2.503	—	—
ADI-R-ONSET-TOTAL-D	3.231±1.298	—	—

注: 数据表示为均值±方差, 双样本 t 检验: “*”表示 $p < 0.05$; “**”表示 $p < 0.01$; “***”表示 $p < 0.001$ 。

1.2 脑 FC 网络构建

脑 FC 网络构建过程如图 1 所示。首先使用常用的解剖自动标记 (Anatomical automatic labeling, AAL) 图谱将每个个体的大脑灰质划分为 116 个脑区^[20], 其中包括 90 个皮层区域和 16 个小脑区域^[21]; 其次计算每个脑区包含的所有体素的平均 rs-fMRI 信号作为该脑区的功能信号; 最后计算任意两个脑区功能信号的皮尔逊相关系数 (Pearson correlation coefficient, PCC) 得到脑区之间的功能连接强度值。PCC 计算公式为

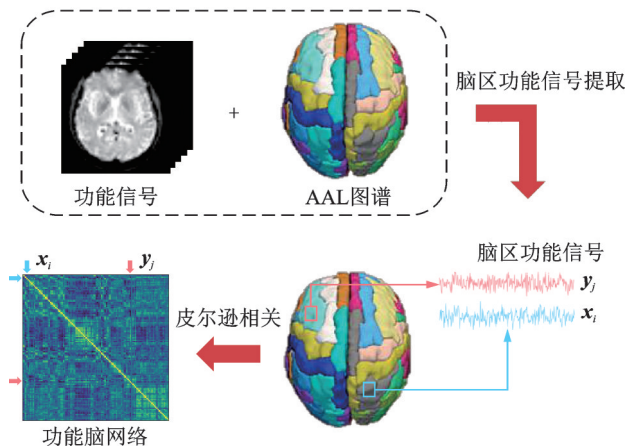


图1 脑功能连接网络构建过程

Fig.1 Construction of brain FC network

$$X(i, j) = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_j - \bar{y})}{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2 \sum (y_j - \bar{y})^2}} \quad (1)$$

式中: $i, j \in \{1, 2, \dots, 116\}$; x_i 表示第 i 个脑区的功能信号; \bar{x} 表示第 i 个脑区功能信号在时间维度上的均值; y_j 表示第 j 个脑区的功能信号; \bar{y} 表示第 j 个脑区功能信号在时间维度上的均值。最终计算得到每个个体的 FC 网络 X , 其中每个元素 $X(i, j)$ 代表第 i 个脑区与第 j 个脑区之间的连接强度值。

1.3 基于梯度惩罚的沃瑟斯坦生成对抗网络

生成式对抗网络 (Generative adversarial network, GAN) 由 Goodfellow 等在 2014 年提出^[22], 包含 1 个生成器和 1 个判别器。生成器通过学习真实样本的数据分布来生成模拟真实样本的虚拟样本, 而判别器的作用是判定生成的虚拟样本是否有效。生成器和判别器两者之间通过对抗过程不断优化, 最终目标是让生成器生成判别器判定为有效的虚拟样本。研究者在 GAN 的基础上进一步提出了条件生成对抗网络 (Conditional GAN, CGAN)^[23]。该方法在原有 GAN 的基础上增加了图像的标签信息来引导生成器和判别器的训练, 使其生成的虚拟样本更加符合特定的条件标签, 满足个性化样本生成。

作为 GAN 模型的拓展, CGAN 与 GAN 也类似面临模式崩溃和梯度消失等技术问题^[24]。此外有研究者发现, 当 CGAN 与 GAN 使用 JS (Jensen-Shannon) 散度来衡量两个分布的差异时, 模型只能够生成连续数据而非离散数据^[25]。为了解决上述问题, 研究者提出了使用推土机距离 (Earth mover, EM) 来替代 JS 散度的沃瑟斯坦生成对抗网络 (Wasserstein GAN, WGAN)^[26]。该方法不仅解决了 GAN 和 CGAN 梯度消失的问题, 还通过将 JS 散度替换为 EM 距离解决了模式崩溃的问题。为了进一步克服 WGAN 使用的权重裁剪策略可能导致模型收敛困难的局限, 研究者们又提出了使用梯度惩罚的 WGAN (WGAN with gradient penalty, WGAN-GP)^[19]。该方法通过对梯度进行正则惩罚来代替权重裁剪, 从而解决收敛困难的问题。WGAN-GP 的目标函数为

$$\min_G \max_D V(D, G) = \mathbb{E}_{X \sim \mathbb{P}_{\text{data}}(X)} [D(X)] - \mathbb{E}_{\tilde{X} \sim \mathbb{P}_g} [D(\tilde{X})] - \lambda \mathbb{E}_{\hat{X} \sim \mathbb{P}_g} \left[\left(\left\| \nabla_{\hat{X}} D(\hat{X}) \right\|_2 - 1 \right)^2 \right] \quad (2)$$

$$\hat{X} = \epsilon X + (1 - \epsilon) \tilde{X} \quad \epsilon \sim \text{Uniform}[0, 1], X \sim \mathbb{P}_{\text{data}}, \tilde{X} \sim \mathbb{P}_g \quad (3)$$

式中: λ 为梯度惩罚系数; X 为真实图像; \tilde{X} 为生成图像; \hat{X} 为在真实数据分布 \mathbb{P}_{data} 和生成数据分布 \mathbb{P}_g 之间通过线性插值随机采样得到的数据; \mathbb{E} 表示对生成数据、真实数据或采样数据判别器输出的平均期望值。已有文献表明, WGAN-GP 优于 WGAN, 并且能够在少量调整超参数的情况下稳定训练各种 GAN 架构^[19]。

1.4 临床指标引导的沃瑟斯坦生成对抗网络模型

本文提出的临床指标引导的沃瑟斯坦生成对抗网络模型 (CI-WGAN) 结构如图 2 所示。模型共分为 3 个主要部分: 编码模块、生成器和判别器。编码模块由 2 个编码器和 2 个嵌入层组成, 其中编码器的输入为连续的临床指标数据, 输出为与噪声向量或 FC 矩阵大小一致的编码向量或编码矩阵; 嵌入层的输入为离散的 ASD 标签数据, 输出为与噪声向量或 FC 矩阵大小一致的嵌入向量或嵌入矩阵。基于以上编码模块输出的中间结果, 将噪声向量、编码向量和嵌入向量输入生成器, 输出得到基于编码向量和嵌入向量引导生成的 FC。然后基于以上两个部分输出的结果, 将真实 FC、编码矩阵、嵌入矩阵和生成的 FC 输入判别器输出得到用于评价生成 FC 是否有效的评分。

采用的 ABIDE 数据集包含个体 FC、ASD 标签和临床指标数据。为更清晰地阐明模型训练过程, 定义个体 FC 为 $X \in \mathbb{R}^{r \times r}$, 其中 $r = 116$, ASD 标签为 $y \in \{0, 1\}$, 临床指标数据为 $v \in \mathbb{R}^c$, 其中 c 为选取的临床指标数据个数, 随机噪声向量的每个通道 $z \sim \mathcal{N}(0, I)$, 其中 $\mathcal{N}(0, I)$ 表示噪声向量的每个通道是从

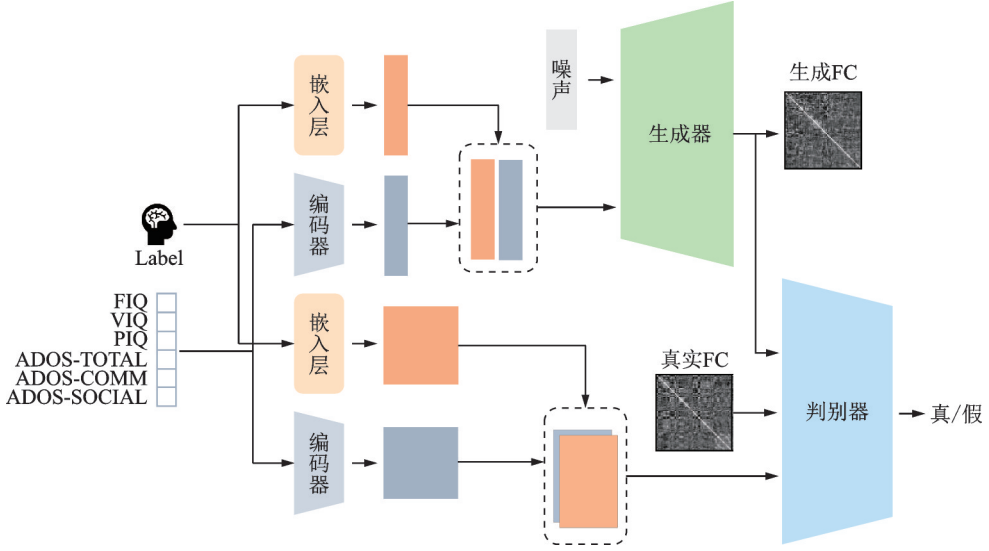


图2 本文提出的沃瑟斯坦生成对抗网络(CI-WGAN)模型示意图

Fig.2 Diagram of the proposed CI-WGAN model

标准正态分布中采样得到。模型训练目标是学习一个可以表示为 $f: \mathbf{z}, y, \mathbf{v} \rightarrow \tilde{\mathbf{X}}$ 的映射,具体为建模一个 ASD 标签数据、临床指标和随机噪声与模型生成 FC 之间的复杂非线性映射。和现有传统生成模型不同,本模型使用 ASD 标签 y 和临床指标 \mathbf{v} 引导生成 FC,其具体的目标函数为

$$\min_G \max_D V(D, G) = \mathbb{E}_{\mathbf{X} \sim \mathbb{P}_{\text{data}}(\mathbf{X})} [D(\mathbf{X} | y, \mathbf{v})] - \mathbb{E}_{\tilde{\mathbf{X}} \sim \mathbb{P}_{\tilde{\mathbf{X}}}} [D(\tilde{\mathbf{X}} | y, \mathbf{v})] - \lambda \mathbb{E}_{\tilde{\mathbf{X}} \sim \mathbb{P}_{\tilde{\mathbf{X}}}} \left[\left(\left\| \nabla_{\tilde{\mathbf{X}}} D(\tilde{\mathbf{X}} | y, \mathbf{v}) \right\|_2 - 1 \right)^2 \right] \quad (4)$$

$$\hat{\mathbf{X}} = \epsilon \mathbf{X} + (1 - \epsilon) \tilde{\mathbf{X}} \quad \epsilon \sim \text{Uniform}[0, 1], \mathbf{X} \sim \mathbb{P}_{\text{data}}, \tilde{\mathbf{X}} \sim \mathbb{P}_{\tilde{\mathbf{X}}} \quad (5)$$

式中: λ 为梯度惩罚系数; $\hat{\mathbf{X}}$ 为在真实数据分布 \mathbb{P}_{data} 和生成数据分布 $\mathbb{P}_{\tilde{\mathbf{X}}}$ 之间通过线性插值随机采样得到的数据。

训练过程和 WGAN-GP 训练方式类似,具体细节如算法 1 所示。

算法 1 本文提出的 CI-WGAN 模型训练算法

CI-WGAN 算法 使用默认超参数: $\lambda = 10$, $n_{\text{critic}} = 5$, $\alpha = 0.0001$, $\beta_1 = 0$, $\beta_2 = 0.9$

输入: 梯度惩罚项 λ , 每次生成器迭代判别器迭代次数 n_{critic} , 批数量 m , 优化器超参数 α , β_1 , β_2

初始化: 初始化判别器参数 w_0 , 初始化生成器参数 θ_0

- (1) while θ 未收敛 do
- (2) for $t = 1, 2, \dots, n_{\text{critic}}$ do
- (3) for $i = 1, 2, \dots, m$ do
- (4) 真实数据 $\mathbf{X} \sim \mathbb{P}_{\text{data}}(\mathbf{X})$, 标签数据 y , 临床指标数据 \mathbf{v} , 噪声向量 $\mathbf{z} \sim \mathcal{N}(0, 1)$, 随机数 $\epsilon \sim U[0, 1]$
- (5) $\tilde{\mathbf{X}} \leftarrow G_{\theta}(\mathbf{z} | y, \mathbf{v})$
- (6) $\hat{\mathbf{X}} \leftarrow \epsilon \mathbf{X} + (1 - \epsilon) \tilde{\mathbf{X}}$
- (7) $L^{(i)} \leftarrow D_w(\tilde{\mathbf{X}} | y, \mathbf{v}) - D_w(\mathbf{X} | y, \mathbf{v}) + \lambda \left[\left(\left\| \nabla_{\tilde{\mathbf{X}}} D(\hat{\mathbf{X}} | y, \mathbf{v}) \right\|_2 - 1 \right)^2 \right]$

- (8) end for
- (9) $w \leftarrow \text{Adam}(\nabla_w \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m L^{(i)}, w, \alpha, \beta_1, \beta_2)$
- (10) end for
- (11) 从正态分布中采样 m 个噪声向量 $\{z^{(i)}\}_{i=1}^m \sim p(z)$
- (12) $\theta \leftarrow \text{Adam}(\nabla_w \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m -D_w(G_\theta(z|y, v)|y, v)), \theta, \alpha, \beta_1, \beta_2)$
- (13) end while

该模型的生成器和判别器均基于卷积神经网络架构,其中生成器由一系列反卷积模块组成,判别器由一系列卷积模块组成。生成器中每个反卷积模块包含 1 个反卷积层、1 个批归一化层和 1 个激活层。在判别器中,每个卷积模块包含 1 个卷积层、1 个实例归一化层(Instance normalization)和 1 个激活层。实例归一化在每个样本的每个通道上独立进行,这意味着归一化过程中不会引入其他样本的信息,从而避免了潜在的误差。此外,这种归一化方法还能够避免批归一化(Batch normalization)中由于批次样本量变化导致的归一化不稳定性,从而增强判别器的稳健性。通过对每个样本的每个通道计算其在空间维度上的均值和方差,再进行标准化和缩放平移操作,实例归一化确保了每个样本的特征在归一化后具有均值为 0、方差为 1 的标准正态分布。模型训练过程的超参数设置为:生成器与判别器的学习率均为 $1e-4$,训练周期为 100,训练批处理量为 8。批归一化不仅可以使每层的输入分布更加稳定,还能有效缓解梯度消失和梯度爆炸的问题。同时,批归一化使同一批次的样本可以共享信息,从而提升模型的泛化能力。生成器与判别器的模型参数分别如表 2 和表 3 所示。

表 2 生成器模型结构参数

Table 2 Architecture parameters of the generator model

各层名称	特征图大小	各层参数
反卷积模块 1	3×3	3×3 卷积核, 步长 1, 填充 0
反卷积模块 2	7×7	5×5 卷积核, 步长 2, 填充 1
反卷积模块 3	14×14	4×4 卷积核, 步长 2, 填充 1
反卷积模块 4	29×29	5×5 卷积核, 步长 2, 填充 1
反卷积模块 5	58×58	4×4 卷积核, 步长 2, 填充 1
反卷积层 1	116×116	4×4 卷积核, 步长 2, 填充 1

表 3 判别器模型结构参数

Table 3 Architecture parameters of the discriminator model

各层名称	特征图大小	各层参数
卷积层 1	58×58	4×4 卷积核, 步长 2, 填充 1
卷积模块 1	29×29	4×4 卷积核, 步长 2, 填充 1
卷积模块 2	14×14	4×4 卷积核, 步长 2, 填充 1
卷积模块 3	7×7	4×4 卷积核, 步长 2, 填充 1
卷积模块 4	3×3	4×4 卷积核, 步长 2, 填充 1
卷积层 2	1×1	3×3 卷积核, 步长 1, 填充 0

1.5 评价指标

采用峰值信噪比(Peak signal-to-noise ratio, PSNR)、结构相似度(Structural similarity, SSIM)和平均绝对误差(Mean absolute error, MAE)作为评价指标来衡量模型生成 FC 的质量^[27]。采用的指标与以往研究一致^[28]。这 3 项指标均是基于所有 634 个 FC 样本计算,其中 PSNR(以 dB 为单位)基于两张图片像素点之间的误差计算得到,计算公式为

$$\text{MSE} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |X(i) - \tilde{X}(i)| \tag{6}$$

$$\text{PSNR} = 10 \lg \frac{(2^n - 1)^2}{\text{MSE}} \tag{7}$$

式中: $i \in \{1, 2, \dots, 634\}$ 为 FC 索引; $X(i)$ 表示第 i 个真实 FC; $\tilde{X}(i)$ 表示第 i 个生成 FC; $N = 634$ 表示样本数目。

SSIM 通过比较两张图片的亮度, 对比度及结构来判断两张图片是否相似, 计算公式为

$$\text{SSIM} = \frac{(2\mu_X\mu_{\tilde{X}} + c_1)(2\sigma_X\sigma_{\tilde{X}} + c_2)}{(\mu_X^2 + \mu_{\tilde{X}}^2 + c_1)(\sigma_X^2 + \sigma_{\tilde{X}}^2 + c_2)} \quad (8)$$

式中: μ_X 和 $\mu_{\tilde{X}}$ 分别表示真实 FC 和生成 FC 的均值; σ_X 和 $\sigma_{\tilde{X}}$ 分别为真实 FC 和生成 FC 的协方差; $c_1 = (k_1L)^2$ 和 $c_2 = (k_2L)^2$ 为维持稳定的常数, L 为像素值的动态范围, 本文中的 $L = 7$, k_1 默认值为 0.01, k_2 默认值为 0.03。

MAE 表示真实图片与生成图片的绝对值差之和, 再取平均所得, 计算公式为

$$\text{MAE} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |X_i - \hat{X}_i| \quad (9)$$

式中: n 表示样本数量; X_i 表示真实 FC; \hat{X}_i 表示生成 FC。

计算 PSNR、SSIM 与 MAE 包括以下具体步骤: 首先从正态分布中随机抽取 634 个噪声向量, 然后将噪声向量、疾病标签与临床指标输入生成器生成 634 个 FC, 再基于 634 个生成 FC 与 634 个真实 FC 计算 PSNR、SSIM 与 MAE 指标来量化两者的相似度。由于输入的噪声向量具有随机性, 因此对上述过程进行 10 次独立重复实验以确保实验结果的可靠性和稳定性。

此外, 使用表征相似度分析 (Representational similarity analysis, RSA) 来衡量不同模型生成 ASD 个体 FC 中包含 ASD 特异性信息程度的差异^[29]。具体来说, 就是将模型生成的 199 名 ASD 个体的 FC 与临床验证指标进行 RSA 分析。具体过程如下: 首先基于欧式距离计算 ASD 个体 FC 之间的不相似度矩阵 $D_{\text{FC}} \in \mathbf{R}^{199 \times 199}$, 计算公式为

$$D_{\text{FC}}(i, j) = \sqrt{\sum_{k=1}^n (\text{FC}_i(k) - \text{FC}_j(k))^2} \quad (10)$$

式中: $\text{FC}_i(k)$ 与 $\text{FC}_j(k)$ 分别表示第 i 和第 j 个 FC 之间的第 k 个功能连接; n 为每个 FC 中连接的数量, $n = 116 \times 116$, $i, j \in \{1, 2, \dots, 199\}$ 。

然后基于欧式距离计算临床验证指标 ASD 个体之间的不相似度矩阵 $D_{\text{cl}} \in \mathbf{R}^{199 \times 199}$, 计算公式为

$$D_{\text{cl}}(i, j) = |\text{cli}_i - \text{cli}_j| \quad (11)$$

式中: cli_i 与 cli_j 分别表示第 i 个与第 j 个 ASD 个体的临床验证指标, $i, j \in \{1, 2, \dots, 199\}$ 。

最后, 将 D_{FC} 与 D_{cl} 计算 Kendall 等级相关系数 (Kendall's Tau coefficient) τ_{Cl} , 即 RSA 值。RSA 的绝对值越大, 表明 FC 包含更多的 ASD 特异性信息, 计算公式为

$$\tau_{\text{Cl}} = \frac{P - Q}{\sqrt{(P + Q + T)(P + Q + U)}} \quad (12)$$

式中: P 为 D_{FC} 与 D_{cl} 中的有序对数量, 有序对数量指满足 $x_i < x_j$ 和 $y_i < y_j$ 或者 $x_i > x_j$ 和 $y_i > y_j$ 的数据对个数; Q 为无序对数量, 无序对数量指在 D_{FC} 中满足 $x_i < x_j$, 而在 D_{cl} 中满足 $y_i > y_j$, 或者在 D_{cl} 中满足 $x_i < x_j$, 而在 D_{FC} 中满足 $y_i < y_j$ 的数据对个; T 为 D_{FC} 中的并列情况数量, 指 $x_i = x_j$ 的数据对个数; U 为 D_{cl} 中的并列情况数量, 指满足 $y_i = y_j$ 的数据对个数。

RSA 分析的对象是生成 FC, 式 (10) 中的 $\text{FC} = \tilde{X}$, 由随机抽样的噪声向量经生成器生成, 具有一定随机性, 因此每次分析的结果具有不确定性。为确保结果的可靠性, 本文进行了 100 次 RSA 分析来获得 100 个 RSA 值。

2 实验结果

2.1 不同临床指标引导下模型的生成效果

为了选择最优临床指标组合来引导模型训练生成FC,将3类临床指标(ADOS、IQ和ADI-R)进行遍历组合以构建不同引导机制来引导模型进行训练,然后使用通用的PSNR和SSIM指标来评估不同引导机制下模型生成FC的质量,实验结果如表4所示。从表4可以看出,ADOS&IQ临床指标组合引导下模型生成的FC在PSNR(19.037)和SSIM(0.236)评价指标均取得了最优结果,且结果较为稳定(方差分别为0.002和0)。为进一步验证ADOS&IQ临床指标组合的最优性,将ADOS&IQ临床指标组合的结果和其他临床指标组合的结果进行双样本 t 检验,如表4所示, p 值均显著。ADOS&IQ临床指标组合优于ADOS、IQ和ADI-R三者组合的潜在原因可能是由于ADOS分数是由专业临床医生在对孤独症患者进行长期行为评估后得到的,而ADI-R分数是对孤独症患者监护人进行访谈后得到的。因此ADI-R分数虽然也提供了有价值的诊断信息,但其数据可能由于监护人专业知识的有限而存在无法准确反映孤独症患者临床症状的问题。ADI-R分数在模型训练过程中可能会引入数据噪声和不一致性的增加,最终影响生成结果。

表4 不同临床参数选择实验结果

Table 4 Results of different clinical indicator selection experiments

临床参数	PSNR \uparrow		SSIM \uparrow		MAE \downarrow	
	均值 \pm 方差	p 值 (与ADOS&IQ比较)	均值 \pm 方差	p 值 (与ADOS&IQ比较)	均值 \pm 方差	p 值 (与ADOS&IQ比较)
ADOS	18.852 \pm 0.023	1.351e-15***	0.218 \pm 0.002	2.666e-17***	0.182 \pm 0.000	6.301e-17***
IQ	18.694 \pm 0.003	1.099e-34***	0.021 \pm 0.000	7.067e-36***	0.186 \pm 6.620	1.938e-35***
ADI-R	18.824 \pm 0.029	7.649e-15***	0.230 \pm 0.001	1.484e-08***	0.186 \pm 0.000	9.688e-16***
ADOS & ADI-R	18.693 \pm 0.014	3.748e-24***	0.234 \pm 0.001	1.752e-05***	0.186 \pm 0.000	9.097e-16***
ADI-R & IQ	17.865 \pm 0.001	1.743e-44***	0.210 \pm 0.000	2.951e-35***	0.210 \pm 9.029	2.622e-45***
ADOS&IQ&ADI-R	18.329 \pm 0.004	1.389e-38***	0.208 \pm 0.000	1.094e-35***	0.196 \pm 9.029	8.204e-40***
ADOS&IQ	19.037 \pm 0.002	—	0.236 \pm 0.000	—	0.178 \pm 0.000	—

注:双样本 t 检验:“***”表示 $p < 0.001$ 。“ \uparrow ”表示对应指标的数值越高,生成模型生成图像质量越好;“ \downarrow ”表示对应指标的数值越低,生成模型生成图像质量越好。

2.2 与已有生成模型效果对比

为了验证CI-WGAN在生成高质量FC上的优越性,基于同样数据训练另外3个常用的生成模型进行效果对比。为了公平比较,参与比较的4个模型的网络结构均基于卷积神经网络进行设计,且训练超参数保持一致。计算4个模型生成FC与真实FC之间的PSNR和SSIM评价指标来衡量生成FC的质量。这4个模型分别为:(1)CI-WGAN,本文提出的模型,引入了临床指标引导机制;(2)WGAN-GP,无临床指标引导机制的沃瑟斯坦生成对抗网络,并应用了梯度惩罚训练策略;(3)WGAN,传统沃瑟斯坦生成对抗网络;(4)GAN,基础生成对抗网络。不同模型生成FC质量结果与不同模型比较的统计检验

结果如表5所示。结果显示,本文提出的CI-WGAN模型在PSNR、SSIM与MAE这3个评价指标上都取得了更优结果且统计结果显著,证明了个体化临床指标引导的沃瑟斯坦生成对抗网络模型在生成FC上的优越性。

表5 本文方法与已有方法的FC生成质量比较

Table 5 FC generation quality comparison of the proposed method with the existing methods

方法	PSNR \uparrow		SSIM \uparrow		MAE \downarrow	
	均值 \pm 方差	p 值	均值 \pm 方差	p 值	均值 \pm 方差	p 值
		(与CI-WGAN比较)		(与CI-WGAN比较)		(与CI-WGAN比较)
GAN	18.215 \pm 0.011	2.473e-56***	0.192 \pm 0.000	5.590e-34***	0.196 \pm 0.000	7.545e-28***
WGAN	18.451 \pm 0.047	1.890e-18***	0.195 \pm 0.002	1.479e-22***	0.191 \pm 0.001	2.243e-18***
WGAN-GP	18.555 \pm 0.032	5.242e-20***	0.211 \pm 0.001	3.737e-21***	0.189 \pm 0.001	5.791e-20***
CI-WGAN	19.037 \pm 0.002	—	0.236 \pm 0.000	—	0.178 \pm 0.000	—

注:双样本 t 检验:“***”表示 $p < 0.001$ 。“ \uparrow ”表示对应指标的数值越高,生成模型生成图像质量越好;“ \downarrow ”表示对应指标的数值越低,生成模型生成图像质量越好。

2.3 消融实验

为了进一步验证临床指标引导机制和梯度惩罚策略对模型生成FC质量的改进效果,进行了消融实验。具体地,分别去除CI-WGAN的临床指标引导机制和训练梯度惩罚机制。消融实验的两个模型分别为:(1)CWGAN-GP,未引入临床指标引导机制,但使用梯度惩罚训练策略;(2)CWGAN-ICF,使用了临床指标引导模型,但未使用梯度惩罚训练策略。不同模型生成FC质量结果和不同模型比较的统计检验结果如表6所示。结果显示,临床指标引导机制和梯度惩罚策略均对模型生成FC的质量起到显著的改进效果,进一步验证了CI-WGAN的创新性和优越性。

表6 本文方法的消融实验结果

Table 6 Ablation experimental results of the proposed method

生成模型	PSNR \uparrow		SSIM \uparrow		MAE \downarrow	
	均值 \pm 方差	p 值	均值 \pm 方差	p 值	均值 \pm 方差	p 值
		(与CI-WGAN比较)		(与CI-WGAN比较)		(与CI-WGAN比较)
CWGAN-ICF	16.336 \pm 0.001	1.002e-55***	0.159 \pm 0.000	1.268e-14***	0.266 \pm 0.000	2.150e-57***
CWGAN-GP	18.919 \pm 0.031	1.078e-9***	0.225 \pm 0.001	4.351e-46***	0.181 \pm 0.001	6.178e-12***
CI-WGAN	19.037 \pm 0.002	—	0.236 \pm 0.000	—	0.178 \pm 0.000	—

注:双样本 t 检验:“***”表示 $p < 0.001$ 。“ \uparrow ”表示对应指标的数值越高,生成模型生成图像质量越好;“ \downarrow ”表示对应指标的数值越低,生成模型生成图像质量越好。

2.4 模型泛化性

为进一步检验CI-WGAN的泛化性,使用ABIDE II作为独立测试集对模型进行验证。实验过程与训练参数与ABIDE I一致,结果如表7所示。从表7可以看出,CI-WGAN生成FC质量均显著优于其他对比模型,证明了模型的鲁棒性和泛化性。

表7 本文方法与已有方法在ABDIE II数据集上的FC生成质量比较

Table 7 FC generation quality comparison of the proposed method with the existing methods on ABDIE II dataset

方法	PSNR ↑		SSIM ↑		MAE ↓	
	均值±方差	p 值	均值±方差	p 值	均值±方差	p 值
		(与CI-WGAN比较)		(与CI-WGAN比较)		(与CI-WGAN比较)
GAN	14.803±0.034	7.412e-25***	0.233±0.001	3.446e-26***	0.144±0.001	2.621e-24***
WGAN	15.298±0.083	1.459e-12***	0.242±0.003	1.589e-15***	0.135±0.001	1.033e-10***
WGAN-GP	15.036±0.022	3.313e-26***	0.235±0.001	1.064e-27***	0.139±0.000	5.791e-20***
CI-WGAN	15.770±0.002	—	0.264±0.000	—	0.128±0.000	—

注:双样本 t 检验:“***”表示 $p < 0.001$ 。“↑”表示对应指标的数值越高,生成模型生成图像质量越好;“↓”表示对应指标的数值越低,生成模型生成图像质量越好。

2.5 生成FC的ASD特异性评估

为进一步验证CI-WGAN生成的FC包含更多ASD特异性信息,计算了生成FC与独立的、未作为模型输入引导的临床指标(ADI-R)的RSA值。为了避免由于临床指标之间的相关性造成RSA分析数据泄露的问题,首先计算了10项临床指标之间的皮尔逊相关系数(PCC),结果如图3所示。结果显示,在未输入CI-WGAN模型的4个ADI-R分数中,ADI-R-SOCIAL-TOTAL-A和ADI-R-ONSET-TOTAL-D与临床指标引导机制中IQ分数和ADOS分数的相关性较高($|R| > 0.1$)。为了避免数据泄露,本节特异性评估分析仅使用ADI-R-VERBAL-TOTAL-BV和ADI-RRB-TOTAL-C这两个独立临床

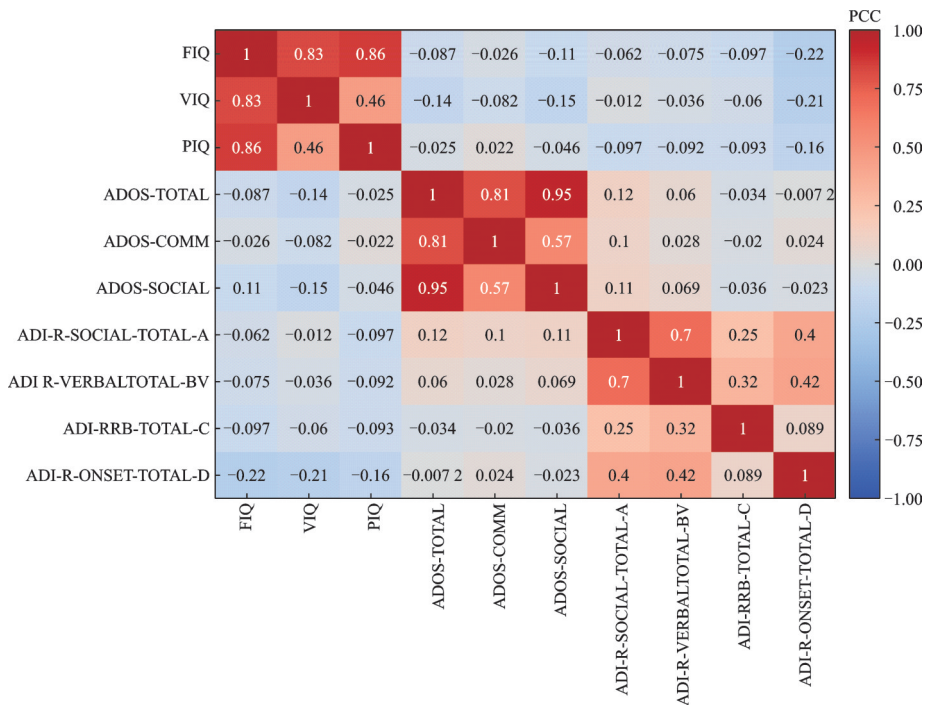


图3 临床指标相关热力图

Fig.3 Heatmap of clinical indicator correlation

验证指标。交流异常分数是评估受试者在语言和非语言交流方面的异常表现,重复刻板行为分数是评估受试者在行为、兴趣和活动方面的重复性和刻板性表现。

为了验证CI-WGAN生成的FC相较其他模型生成的FC包含更多的ASD个体特异性信息,选用对比实验和消融实验中的所有模型来进行对比验证。使用RSA分析方法分别计算基于各个模型生成的FC与两个独立临床验证指标的RSA值和基于CI-WGAN生成的FC与两个独立临床验证指标的RSA值。然后将CI-WGAN得到的RSA值分别与各个模型的RSA值进行双样本 t 检验,检验结果如表8所示。结果显示,基于CI-WGAN生成FC计算的RSA值均值明显更高,这说明CI-WGAN生成的FC相较其他生成模型包含更多的ASD特异性信息,可以更显著地体现ASD的谱系特征。

表8 表征相似性分析结果

Table 8 Representational similarity analysis results

ASD特异性评估	交流异常分数	重复刻板行为分数
CI-WGAN-CWGAN-GP (ρ 值)	4.901e-16***	1.971e-29***
CI-WGAN-CWGAN-ICF (ρ 值)	7.508e-184***	6.798e-75***
CI-WGAN-WGAN-GP (ρ 值)	2.972e-12***	1.874e-30***
CI-WGAN-WGAN (ρ 值)	7.822e-12***	6.717e-29***
CI-WGAN-GAN (ρ 值)	4.124e-23***	5.618e-63***

注:双样本 t 检验:“***”表示 $p < 0.001$ 。

3 结束语

为解决传统生成模型在生成准确并包含ASD特异性信息的个体FC上存在的局限性,提出了个体化临床指标引导的沃瑟斯坦生成对抗网络模型(CI-WGAN)。该模型首次引入临床指标引导机制,旨在引导模型学习ASD谱系特征并生成高质量FC。首先,为了选择最优临床指标引导模型训练,使用不同临床指标的组合进行引导生成FC。实验结果显示,基于ADOS&IQ组合引导生成的FC质量显著优于其他组合。然后基于ADOS&IQ组合引导,提出的CI-WGAN模型在ABIDE I数据集上实现了优于其他生成模型的FC生成效果,PSNR达到19.037,SSIM达到0.236,MAE达到0.178。另外消融实验结果证实了临床指标引导机制的有效性,该机制使得PSNR、SSIM和MAE分别提升了1%、4%和2%。

CI-WGAN在ABIDE II数据集上的生成效果同样优于其他生成模型,PSNR达到15.770,SSIM达到0.264,MAE达到0.128,说明了本文模型的泛化性与鲁棒性。更进一步基于RSA分析的结果显示,相比于传统生成模型得到的FC,CI-WGAN生成的FC与ASD独立临床验证指标具有更高相关性。该结果证明CI-WGAN可以生成包含更多ASD特异性信息的FC。综上所述,相比于现有其他方法,CI-WGAN模型可在生成高质量ASD个体化FC上获得更优的效果,为现阶段ASD数据集样本量不足和质量不高的困境提供了有效的解决思路,进一步为基于大样本的ASD辅助诊断研究提供了有力的技术支持。

参考文献:

- [1] LANDA R J. Diagnosis of autism spectrum disorders in the first 3 years of life[J]. *Nature Clinical Practice Neurology*, 2008, 4(3): 138-147.
- [2] GABBAY-DIZDAR N, ILAN M, MEIRI G, et al. Early diagnosis of autism in the community is associated with marked improvement in social symptoms within 1—2 years[J]. *Autism*, 2022, 26(6): 1353-1363.
- [3] GUTHRIE W, SWINEFORD L B, NOTTKE C, et al. Early diagnosis of autism spectrum disorder: Stability and change in clinical diagnosis and symptom presentation[J]. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2013, 54(5): 582-590.

- [4] BISWAL B, ZERRIN YETKIN F, HAUGHTON V M, et al. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 1995, 34(4): 537-541.
- [5] DI MARTINO A, KELLY C, GRZADZINSKI R, et al. Aberrant striatal functional connectivity in children with autism[J]. *Biological Psychiatry*, 2011, 69(9): 847-856.
- [6] GLEREAN E, PAN R K, SALMI J, et al. Reorganization of functionally connected brain subnetworks in high-functioning autism[J]. *Human Brain Mapping*, 2016, 37(3): 1066-1079.
- [7] MONK C S, PELTIER S J, WIGGINS J L, et al. Abnormalities of intrinsic functional connectivity in autism spectrum disorders[J]. *NeuroImage*, 2009, 47(2): 764-772.
- [8] CHEN Y, YAN J, JIANG M, et al. Adversarial learning based node-edge graph attention networks for autism spectrum disorder identification[J]. *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, 2022, 35(6): 7275-7286.
- [9] LIU Y, XU L, LI J, et al. Attentional connectivity-based prediction of autism using heterogeneous rs-fMRI data from CC200 atlas[J]. *Experimental Neurobiology*, 2020, 29(1): 27-37.
- [10] KAZI A, SHEKARFOROUSH S, ARVIND KRISHNA S, et al. InceptionGCN: Receptive field aware graph convolutional network for disease prediction[C]//*Proceedings of the 26th International Conference on Information Processing in Medical Imaging (IPMI 2019)*. Hong Kong, China: Springer, 2019: 73-85.
- [11] YAN J, CHEN Y, XIAO Z, et al. Modeling spatio-temporal patterns of holistic functional brain networks via multi-head guided attention graph neural networks (Multi-head GAGNNs)[J]. *Medical Image Analysis*, 2022, 80: 102518.
- [12] KAN X, DAI W, CUI H, et al. Brain network transformer[EB/OL]. (2022-10-15) [2024-01-26]. <https://arxiv.org/abs/2210.06681>.
- [13] DI MARTINO A, 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.
- [14] NEBEL M B, LIDSTONE D E, WANG L, et al. Accounting for motion in resting-state fMRI: What part of the spectrum are we characterizing in autism spectrum disorder[J]. *NeuroImage*, 2022, 257: 119296.
- [15] ZHAO Q, HONNORAT N, ADELI E, et al. Variational autoencoder with truncated mixture of Gaussians for functional connectivity analysis[C]//*Proceedings of the 26th International Conference on Information Processing in Medical Imaging*. Hong Kong, China: Springer, 2019: 867-879.
- [16] QIANG N, GAO J, DONG Q, et al. Functional brain network identification and fMRI augmentation using a VAE-GAN framework[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2023, 165: 107395.
- [17] MOTTRON L, BZDOK D. Autism spectrum heterogeneity: Fact or artifact[J]. *Molecular Psychiatry*, 2020, 25(12): 3178-3185.
- [18] YAN D, WU S, SAMI M T, et al. Improving brain dysfunction prediction by GAN: A functional-connectivity generator approach[C]//*Proceedings of 2021 IEEE International Conference on Big Data*. Orlando, FL, USA: IEEE, 2021: 1514-1522.
- [19] GULRAJANI I, AHMED F, ARJOVSKY M, et al. Improved training of Wasserstein GANs[C]//*Proceedings of the 31st International Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS 2017)*. Long Beach: Curran Associates Inc., 2017: 5767-5777.
- [20] KHODATARS M, SHOEIBI A, SADEGHI D, et al. Deep learning for neuroimaging-based diagnosis and rehabilitation of autism spectrum disorder: A review[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2021, 139: 104949.
- [21] 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.
- [22] GOODFELLOW I, POUGET-ABADIE J, MIRZA M, et al. Generative adversarial networks[EB/OL]. (2014-06-10)[2024-07-17]. <https://arxiv.org/abs/1406.2661>.
- [23] MIRZA M, OSINDERO S. Conditional generative adversarial nets[EB/OL]. [2024-05-25]. <https://arxiv.org/abs/1411.1784>.
- [24] FARIA F A, CARNEIRO G. Why are generative adversarial networks so fascinating and annoying[C]//*Proceedings of 2020 33rd SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns and Images (SIBGRAPI)*. Recife/Porto de Galinhas, Brazil: IEEE, 2020.
- [25] ARJOVSKY M, BOTTOU L. Towards principled methods for training generative adversarial networks[EB/OL]. [2024-05-25]. <https://arxiv.org/abs/1701.04862>.

- [26] ARJOVSKY M, CHINTALA S, BOTTOU L. Wasserstein generative adversarial networks[C]//Proceedings of the 34th International Conference on Machine Learning (ICML 2017). Sydney, Australia: PMLR, 2017: 214-223.
- [27] WANG Z, BOVIK A C, SHEIKH H R, et al. Image quality assessment: From error visibility to structural similarity[J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2004, 13(4): 600-612.
- [28] 曹国刚, 刘顺堃, 毛红东, 等. 基于优化循环生成对抗网络的医学图像合成方法[J]. *数据采集与处理*, 2022, 37(1): 155-163.
CAO Guogang, LIU Shunkun, MAO Hongdong, et al. Medical image synthesis based on optimized cycle-generative adversarial networks[J]. *Journal of Data Acquisition and Processing*, 2022, 37(1): 155-163.
- [29] KRIEGESKORTE N, MUR M, BANDETTINI P A. Representational similarity analysis—Connecting the branches of systems neuroscience[J]. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 2008, 2: 249.

作者简介:



孙海林(2000-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 医学影像人工智能, E-mail: Hailin.sun@std.uestc.edu.cn。



严加栋(1996-), 男, 博士研究生, 研究方向: 医学影像人工智能、青少年认知发育, E-mail: jiadong.yan@mail.mcgill.ca。



张嵘(1977-), 女, 副教授, 研究方向: 孤独症的发病与治疗机制研究、针刺转化医学及机理研究, E-mail: zhangrong@bjmu.edu.cn。



KENDRICK Keith(1954-), 男, 教授, 研究方向: 孤独症等精神疾病的神经机制和新型治疗方法, E-mail: kkendrick@uestc.edu.cn。



蒋希(1986-), 通信作者, 男, 研究员, 研究方向: 医学影像人工智能、类脑人工智能, E-mail: xijiang@uestc.edu.cn。

(编辑: 王静)