

多视图低秩子空间的图结构学习多站点自闭症诊断方法

黄剑辉, 马迪, 张礼

(南京林业大学信息科学技术学院、人工智能学院, 南京 210037)

摘要: 自闭症谱系障碍 (Autism spectrum disorder, ASD) 是一种最常见且具有遗传性的神经发育障碍疾病, 具有社交沟通缺陷等多种症状。准确识别生物标记物对 ASD 的早期干预起到至关重要的作用。现有大量方法利用了多站点影像数据来增加样本量, 从而提高了方法诊断的准确性, 但是多站点间由于成像装置、成像参数和数据处理流程存在的差异造成的数据异质性影响往往被忽略。为了解决上述问题, 本文提出了一种基于多视图低秩子空间的图结构学习多站点自闭症诊断方法 (MVLL-GSL)。首先构建具有不同拓扑结构信息的多视图脑网络, 然后分别将视图中不同类的样本分别投影到各自的低秩子空间, 从而降低数据异质性的影响, 最后使用图结构学习和多任务图嵌入学习相结合, 并融入先验子网络和多视图一致性正则化约束, 旨在从多视图低秩子空间中更具判别性和一致性的特征。使用自闭症公开数据库 ABIDE (Autism brain imaging data exchange) 对提出的方法进行验证。实验结果表明, MVLL-GSL 方法提高了 ASD 的诊断性能, 并解释了不同先验子网络与 ASD 发病机制的关联性。

关键词: 自闭症; 多站点; 多视图; 图结构学习; 低秩表示

中图分类号: TP391.4

文献标志码: A

Graph Structure Learning Method for Multi-site Autism Diagnosis Based on Multi-view Low-Rank Subspace

HUANG Jianhui, MA Di, ZHANG Li

(College of Information Science and Technology & Artificial Intelligence, Nanjing Forestry University, Nanjing 210037, China)

Abstract: Autism spectrum disorder (ASD) stands as one of the most prevalent and genetically inherited neurodevelopmental disorders, characterized by a multitude of clinical symptoms, notably featuring social communication deficits. Effective identification of biomarkers holds paramount significance in facilitating early interventions for ASD. Many current methods leverage multi-site imaging data to augment sample size, thereby enhancing diagnostic accuracy. However, the heterogeneity of data across multiple sites, resulting from variations in imaging devices, imaging parameters, and data processing workflows, is frequently overlooked. To overcome the above problem, this paper proposes a graph structure learning method for multi-site autism diagnosis based on multi-view low-rank subspace (MVLL-GSL). Firstly, the multiple views of brain network are constructed for each sample, encompassing diverse topological information. Subsequently, samples from different classes are projected into their respective low-rank subspaces to mitigate the impact of data heterogeneity. Finally, the integration of graph structure learning

with multi-task graph embedding learning, incorporating prior subnetworks and multi-view consistency regularization constraints, aims to extract more discriminative and coherent features from multi-view low-rank subspaces. The autism public ABIDE (Autism brain imaging data exchange) database is used to verify the proposed method. Experimental results show that the MVLL-GSL method improves the performance of ASD diagnosis and explains the association of different prior sub-networks with ASD pathogenesis.

Key words: autism; multi-site; multi-view; graph structure learning; low-rank representation

引 言

自闭症系谱障碍(Autism spectrum disorder, ASD)是一种最常见的神经发育障碍疾病,其症状表现为社交互动和社交交流降低,以及行为、兴趣和活动的重复模式受到限制等。现有研究表明自闭症是由遗传和非遗传以及环境影响等多种因素组合发展而产生的,且临床表现不典型^[1-3]。临床诊断自闭症的手段主要是依据问卷调查和临床观察等方式,易受主观影响。随着影像技术的快速发展,静息态脑功能磁共振成像(Resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)能有效揭示自闭症患者脑中的异常生物标记^[4-8],已成为 ASD 诊断中主要技术手段之一。因此,大量基于 rs-fMRI 的自闭症诊断方法被提出来辅助医生对自闭症患者进行临床诊断,极大地促进了自闭症的早期干预和有效治疗。

随着深度学习技术在医学影像领域的广泛应用,基于深度学习的自闭症诊断方法取得了显著的成果^[9-12]。Yin等^[13]提出了一种基于半监督自动编码器的自闭症诊断方法,将无监督自动编码器与监督分类网络相结合,有助于提高潜在特征表示学习能力,从而更有效地诊断自闭症;Kashef等^[14]利用因果卷积和拓展时间卷积层来增强卷积神经网络(Convolutional neural networks, CNN),使其更适合于挖掘具有时间序列的自闭症数据。此外,图卷积神经网络和Transformer技术被用于对脑功能连接网络进行分析,获得了更具判别性的数据表示特征^[15-16]。Wen等^[17]提出了一种基于多视图图嵌入学习的诊断方法,先构建不同拓扑结构的脑网络,再使用图卷积神经网络分别对不同视图进行特征学习。这些方法为了提高自闭症诊断模型的性能,通常利用多站点的联合数据集以增加样本量。但是多站点数据集是由不同医院、研究机构等单位提供的,这导致成像装置、成像参数和数据处理流程存在差异。而现有方法在使用多站点数据时往往忽略数据的异质性问题,会直接影响到模型的最终诊断性能^[17]。

针对多站点数据集存在的数据异质性问题,部分研究者将基于多站点的自闭症诊断任务转变为一个领域自适应问题,从而来消除数据异质性带来的影响^[18]。Chu等^[19]将域自适应思想应用于多站点数据集,通过使用平均绝对误差和协方差约束来缓解站点之间数据异质性。基于多中心自闭症谱系障碍识别的低秩表示(Low-rank representation for multi-center autism spectrum disorder identification, MCLRR)^[20]和基于低秩子空间的图卷积网络(Graph convolutional networks via low-rank subspace, LRGCN)^[21]方法的共同之处在于都是先将源域有标号样本和目标域无标号样本投影到一个共同的低秩表示子空间,不同之处在于MCLRR方法利用标号转移策略来预测出无标号样本的类别,而LRGCN方法利用图卷积神经网络进行特征学习后,再进行自闭症分类。Wang等^[22]将所有多站点数据集分为患者和正常人两组,采用基于相似性驱动的多位点线性重构模型来学习潜在的数据表示特征,然后对每个分组分别进行聚类,再使用嵌套奇异值分解方法来缓解站点间的异质性。该方法可通过学习不同站点间的局部聚类共享特征和不同分组之间的全局类别共享特征。上述方法在构建脑功能连接图时通常采用单一的构建方式,忽略了脑网络中不同的拓扑结构。此外,大部分方法将图结构脑网络进行向量化,因而丢失了图结构所蕴含的信息。

为了解决上述问题,并进一步消除多站点间数据异质性对诊断性能的影响,从而提高预测结果的可解释性,本文提出了一种基于多视图低秩子空间的图结构学习方法 MVLL-GSL。首先构建具有不同拓扑结构信息的多视图脑网络,再将不同视图中同类别的样本分别投影到各自的低秩表示子空间中,从而消除站点间数据异质性的影响。之后,使用图卷积神经网络和多任务图嵌入相结合,并融入先验子网络信息和多视图一致性正则化,旨在从多视图低秩子空间中获得更具判别性和一致性的特征。最后使用线性支持向量机(Support vector machine, SVM)进行自闭症分类。本文使用了自闭症公开数据集 ABIDE(Autism brain imaging data exchange),采用不同的数据划分方式来验证 MVLL-GSL 方法的有效性。

1 方法介绍

本文提出的 MVLL-GSL 模型主要由 3 个功能模块组成,分别为:(1)多视图多站点的图构建模块,通过筛选脑网络中不同的连接权重构建具有不同拓扑结构的多视图脑网络;(2)多站点低秩表示学习模块,将不同视图按类别进行分组,分别投影到各自的低秩表示子空间中,重构得到每个样本的低秩子空间下的功能连接图;(3)多视图约束的图结构学习模块,先融入先验子网络对多视图脑网络关键节点进行权重加强,再通过图聚合和视图一致性约束获取不同视图的特征子网络,最后采用多任务图嵌入学习获取不同视图的特征表示。一旦获取不同视图的图特征,分别采用 SVM 分类器进行自闭症诊断和先验子网络进行功能性分析。MVLL-GSL 方法的总体框架图如图 1 所示。

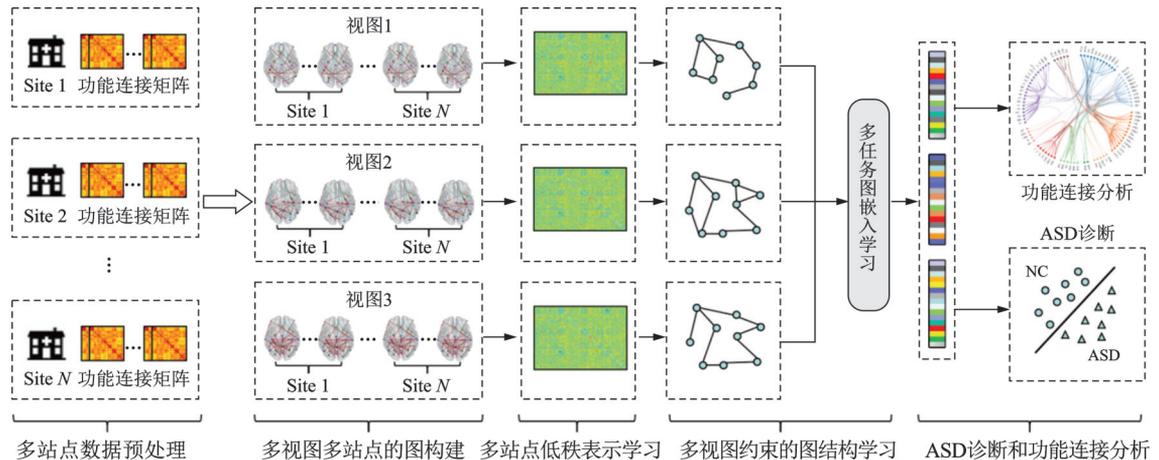


图 1 MVLL-GSL 方法的框架图

Fig.1 Framework of MVLL-GSL method

1.1 多视图多站点的图构建

在脑网络分析中,通过去掉不同权重的连接边,可以将稠密的脑网络进行稀疏化,从而获得不同拓扑结构的脑功能连接图。当仅保留权重大的连接边时,将获得连接边稀疏的功能连接图,脑区之间重要连接得以保留,但不可避免地丢失了权重较小的潜在重要连接。与此相反,仅去掉权重很小的连接边会导致功能连接图中存在大量噪声或者虚假连接。为了保留功能连接图中重要的脑区连接,同时消除连接噪声,本文提出了多视图多站点的图构建模块,对不同站点中的每一个样本生成多个视图。 X 表示 ABIDE 数据集任意样本的功能连接图, n 为自动解剖标记(Automated anatomical labeling, AAL)模版划分感兴趣区域(Region of interest, ROI)数量, V_i 为脑网络中第 i 个 ROI,本文通过设置阈值 α 获取不同拓扑结构的脑网络,公式如下所示

$$\varphi = \begin{cases} 1 & b_{ij} > \alpha \\ 0 & |b_{ij}| \leq \alpha \\ -1 & b_{ij} < -\alpha \end{cases} \quad (1)$$

式中 $b_{ij} \in X$, 为脑区 i 与脑区 j 之间的连接权重。

1.2 多站点低秩表示学习

为了缓解多站点数据集中存在的数据异质性问题,本方法采用基于拉普拉斯约束的低秩表示学习,将同一视图不同站点的样本投影到共同的低秩表示子空间中,重构得到每个样本的低秩表示功能连接图。针对任意单个视图,多站点低秩表示学习模块的详细流程如图2所示。首先将训练样本根据标签分为自闭症病人(ASD)和健康对照(Healthy control, HC)两组,分别采用基于拉普拉斯约束的低秩表示算法来学习相应的特征子空间,其算法的目标函数可定义为

$$\begin{cases} \min_{Z^{(k)}, E^{(k)}} \|Z^{(k)}\|_* + \lambda_1 \|Z^{(k)}\|_1 + \lambda_2 \|E^{(k)}\|_{2,1} + \lambda_3 \text{tr}(Z^{(k)} L^{(k)} (Z^{(k)})^T) \\ [s.t. X^{(k)} = X^{(k)} Z^{(k)} + E^{(k)}, Z^{(k)} > 0] \end{cases} \quad (2)$$

式中:上标 k 表示第 k 个视图; $X^{(k)}$ 表示 ASD 或 HC 的功能连接图; $Z^{(k)}$ 和 $E^{(k)}$ 分别表示低秩表示矩阵和误差矩阵; $L^{(k)}$ 为拉普拉斯矩阵; $\|\cdot\|_1$ 和 $\|\cdot\|_{2,1}$ 分别表示 L_1 范数和 $L_{2,1}$ 范数; $\|\cdot\|_*$ 表示核范数; $\text{tr}(\cdot)$ 表示矩阵的迹;超参数 $\{\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3\}$ 分别用来控制低秩表示矩阵 $Z^{(k)}$ 、误差矩阵 $E^{(k)}$ 和拉普拉斯约束的权重。在低秩表示模型中引入拉普拉斯矩阵约束,使得在低秩表示空间中相似样本的局部相邻结构得以保存。当优化获得最优解 $\widehat{Z}^{(k)}$ 后,可计算每个样本的低秩功能连接图。最后将同一个视图的 ASD 与 HC 组合并输入到后续基于多视图约束的图结构学习模块中。

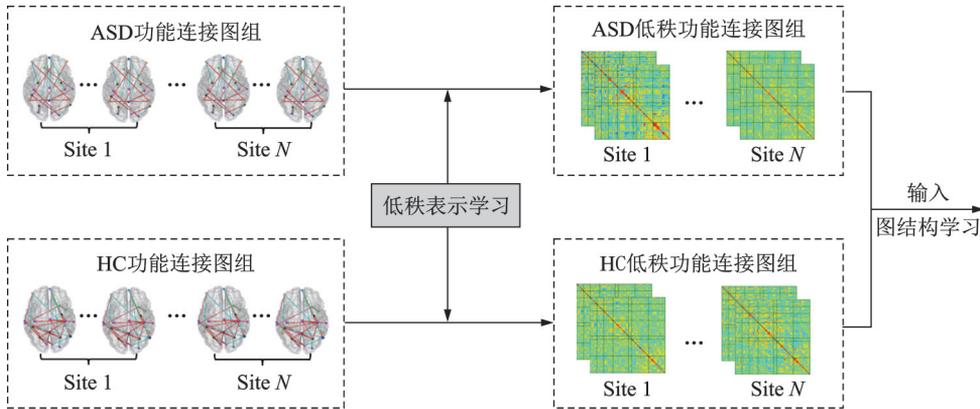


图2 多站点低秩表示学习模块的流程图

Fig.2 Flow chart of multi-site low-rank representation learning module

1.3 基于多视图约束的图结构学习

为了进一步消除多站点之间的数据异质性问题,同时考虑到不同视图之间必然存在隐含的关联性,本文提出了一个基于多视图约束的图结构学习模块。该模型首先根据图结构学习获得每个视图下更为一致且干净的脑网络,然后再通过多任务图嵌入学习获取每个样本在不同视图下的特征表示,同时能捕获视图之间的潜在关联。此外,先验子网络组正则化和视图一致性正则化被融入到该模块中来提高最终诊断性能。该模块具体流程图如图3所示,其中红色虚线框表示针对每个视图的图结构学习,蓝色虚线框表示正则化项。

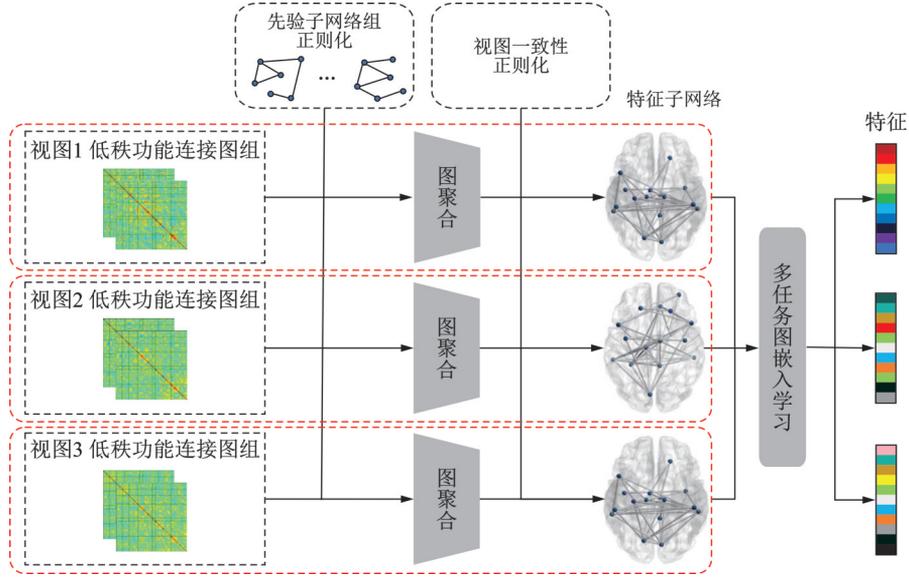


图3 基于多视图约束的图结构学习模块流程图

Fig.3 Flow chart of graph structure learning module based on multi-view constraints

当获得低秩表示的功能连接图后,本文提出了图结构学习来粗化脑网络,将脑网络中具有相似功能的节点聚合成为一个超级节点,以此来消除脑网络中数据异质性和噪声连接。对于给定的同一视图下脑网络,假设节点 v_i 和 v_j 对应的重要性得分分别为 s_i 和 s_j ,则上述节点之间连接边的重要性得分可定义为 $s_i \hat{b}_{i,j}^{(k)} s_j$,其中 $\hat{b}_{i,j}^{(k)}$ 表示第 k 个视图中对应边的权重。在聚合过程中利用先验子网络突出关键连接,将整个脑网络中的节点聚成多个不同簇,从而实现脑网络的结构简化,其聚合公式为

$$W_{I,J}^{VS} = \sum_{i \in VS_I, j \in VS_J} s_i \hat{b}_{i,j}^{(k)} s_j \quad (3)$$

式中: VS_I 和 VS_J 为图聚合的超级节点; $W_{I,J}^{VS}$ 为节点 VS_I 和 VS_J 之间的新权值。

现有医学文献已证明中央执行网络(Central executive network, CEN)、突显网络(Salience network, SN)、默认模式网络(Default mode network, DMN)、感觉运动网络(Sensorimotor system, SS)这4个重要的先验子网络在ASD发病机制中起到关键作用^[23-24]。因此,本方法在图结构学习中融入了上述4个先验子网络的结构信息,通过强化脑网络中连接权重,提高已知结构连接的可信度。对于第 k 个视图,其先验子网络的正则化项 L_{ps} 可表示为

$$L_{ps} = -\ln \left(\frac{2}{|R_p|^2} \sum_{(i,j) \in S, c(i) \neq c(j)} s_j s_i + C \right) \quad (4)$$

式中: $c(\cdot)$ 为根据脑网络中节点间关联性将节点映射到集群的聚类映射函数; R_p 为第 p 个子网络中脑区的数量; S_i 为脑网络中第 i 个节点; C 为避免出现 $\log 0$ 出现的常数。为了保证视图间一致性,4个先验子网络在不同视图之间是共享的。

不同阈值构建的视图包含着不同的网络拓扑结构信息,但同一个样本的不同视图之间必然存在内在关联性,因此,图结构学习获取不同视图的网络特征后,本文提出多任务图嵌入学习框架来捕获视图之间的关联特性。多任务图嵌入学习框架包含共享子网络层与私有子网络层两个网络层,通过私有子网络层可获取每个视图的独有特征,共享子网络层可学习得到视图之间的关联特征,并将两种特征进行融合从而得到视图的完整特征。对于每个视图,共享子网络层可以定义为

$$Y = \hat{B}^{(k)} X_l^{(k)} W_l^{(k)} + X_l^S \quad (5)$$

式中: $\hat{B}^{(k)}$ 为第 k 个视图的邻接矩阵数据; $X_l^{(k)}$ 为共享子网络中第 k 个视图的第 l 层的子网络; X_l^S 为共享子网络的第 l 层输出; $W_l^{(k)}$ 为第 k 个视图的第 l 层的学习矩阵。

为了保证不同视图的脑网络具有一致性,多任务图嵌入学习框架中引入视图一致性正则化项。对于视图 $X_{\text{view}(i)}$ 和 $X_{\text{view}(j)}$,一致性正则化的目的使得视图之间尽可能相似,其公式可表示为

$$L_{vc} = - \sum_{(i,j) \in K} \ln \sigma(F_i F_j^T) \quad (6)$$

式中: F 表示从图结构学习获得的关联矩阵; $\sigma(\cdot)$ 为激活函数; K 表示模型中的视图集合。

最终 MVLL-GSL 模型的完整损失函数由 3 部分构成,分别是分类损失项(交叉熵损失) L_{ce} 、先验子网络结构正则化 L_{ps} 和视图一致性正则化 L_{vc} ,可公式定义为

$$L_{\text{overall}} = L_{ce} + \lambda_{ps} L_{ps} + \lambda_{vc} L_{vc} \quad (7)$$

式中 λ_{ps} 和 λ_{vc} 为两个正则化项的权重,根据经验分别被设置为 0.1 和 0.001。

2 实验分析

2.1 实验数据与预处理

本文使用自闭症公开数据库 ABIDE 对本文所提方法进行验证。ABIDE 数据库收集了来自 21 个站点(医院或研究所)共计 1 112 个样本,包括 539 个自闭症病人和 573 个健康对照组,所有样本具有相应的 rs-fMRI 数据。由于部分站点的样本量不足,选取 5 个样本量大于 50 的站点,分别是 NYU、UCLA、USM、UM 和 Leuven。表 1 为 ABIDE 数据库和 5 个站点样本的统计信息,其中 All site 表示 21 个站点的总统计信息。

表 1 ABIDE 数据集信息统计

Table 1 Information statistics of the ABIDE data set

站点	ASD		HC	
	年龄/岁	性别(男/女)	年龄/岁	性别(男/女)
UM	13.84±2.29	39/9	15.30±3.53	44/15
USM	24.59±8.45	38/0	22.33±7.69	23/0
NYU	14.95±7.07	63/9	15.67±6.18	72/26
UCLA	13.33±2.55	34/2	13.17±1.76	33/6
Leuven	17.98±4.98	25/2	18.21±4.97	29/5
All Site	17.01±8.37	474/65	17.08±7.72	474/99

使用 DPARSF(Data processing assistant for resting-state fMRI)工具包对 rs-fMRI 图像数据进行预处理,具体的步骤包括:(1)丢弃每个样本被试采集的前 5 个时间段,以排除扫描前期的不稳定因素,使信号更加稳定;(2)进行时间层校正,以保证所有体素获取的时间在理论上的一致;(3)去除头动伪影的影响;(4)将图像配准至 MNI(Montreal neurological institute)标准空间,再进行 $3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$ 重采样;(5)进行带通滤波以减少低频漂移和高频生理噪声的影响;(6)回归干扰信号;(7)采用 4 mm 半高全宽的高斯滤波器对图像进行空间平滑,以减小空间噪声。将预处理后影像数据配准到标准的 AAL 模版上。最终,每个受试者被构建为 116×116 功能连接网络,其中网络中每个节点表示对应的脑区,连接权重表示脑区之间的关联程度。通过计算两个脑区活动时间序列之间的皮尔逊相关系数可获得两脑区之间的边权重。

2.2 评价指标

为了验证 MVLL-GSL 方法的有效性,使用准确性(Accuracy, ACC)、敏感性(Sensitive, SEN)、特异性(Specificity, SPE)和接收者操作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线下的面积(Area under curve, AUC)4项指标。ACC、SEN 和 SPE 分别定义为

$$\text{ACC} = \frac{\text{TP} + \text{TN}}{\text{TP} + \text{TN} + \text{FP} + \text{FN}} \times 100\% \quad (8)$$

$$\text{SEN} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FN}} \times 100\% \quad (9)$$

$$\text{SPE} = \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{FP}} \times 100\% \quad (10)$$

式中:TP(True positive)、TN(True negative)、FP(False positive)和 FN(False negative)分别表示真阳性、真阴性、假阳性和假阴性。

2.3 实验设置

为了评估 MVLL-GSL 方法的性能,本文选择了 TAC^[25]、LRGCN^[21]、MCLRR^[20]作为对比方法,其中 TAC 为经典域自适应方法,作为基准对比方法,LRGCN 和 MCLRR 是专门针对多中心的 ASD 诊断方法。TAC 方法使用最大平均误码率来学习特征分量,以此构建新的特征子空间;LRGCN 方法先使用低秩表示学习来学习多个站点间的公共表示子空间,再采用图卷积神经网络进行特征学习;MCLRR 方法采用迁移学习方法,通过共享矩阵将目标域投影到源域的公共空间中。MVLL-GSL 方法选择不同阈值 α 来构建不同视图,本文选择 $\alpha = \{0.2, 0.6, 0.7\}$ 对每一个样本分别构建 3 个不同拓扑结构的视图。为了使比较更为公平,所有方法统一使用 SVM 作为最终分类器对 ASD 和 HC 进行分类。

根据数据样本量和划分方式的不同,设置了 3 个实验场景。实验设置 1:选取 ABIDE 中样本量较大的 5 个站点(NYU、UCLA、USM、UM、Leuven),依次将每个站点的样本作为测试集,而剩余站点的样本作为训练集;实验设置 2:将上述 5 个站点的样本合并为一个数据集,按训练集与测试集 8:2 的比例进行交叉验证;实验设置 3:针对 ABIDE 数据库中所有 1 112 个样本,同样按训练集与测试集 8:2 的比例进行交叉验证。

2.4 ABIDE 数据集实验结果

不同方法在实验设置 1 下的结果如表 2 所示。从表 2 可以看出, MVLL-GSL 模型在 ACC、SPE 和 AUC 指标方面均高于其他模型,分别达到了 76.04%、81.02% 和 76.80%,其中准确率与特异度方面要至少高于其他方法 2.5%。实验结果证明了 MVLL-GSL 方法能有效提高 ASD 诊断性能。

表 2 在实验设置 1 下不同方法的性能对比

方法	ACC	SEN	SPE	AUC	%
TCA	68.92±4.66	66.67±1.00	72.14±11.11	75.12±6.90	
LRGCN	73.53±5.50	78.72±4.15	71.54±11.23	74.08±8.27	
MCLRR	69.10±3.43	70.24±5.21	66.43±1.32	68.33±4.97	
MVLL-GSL	76.04±4.13	72.58±9.95	81.02±2.87	76.80±4.03	

在实验设置 2 下, MVLL-GSL 方法和对比方法的性能如表 3 所示。从表 3 可以发现, MVLL-GSL 方法在 ACC、SEN、SPE 和 AUC 指标上都取得了更好的结果,同时其结果的标准差更小,这表明相比其

他对比方法, MVLL-GSL方法可以获得更准确且稳定的性能。此外,不同方法在实验设置2的各项指标,相比实验设置1都有一定幅度的提升,其原因在于实验设置1中,单个站点数据作为测试集,其余站点数据作为训练集,不同方法受站点之间数据异质性影响更为明显。

表3 在实验设置2下不同方法的性能对比

方法	ACC	SEN	SPE	AUC
TCA	71.82±3.66	68.93±2.16	75.14±9.00	77.42±4.58
LRGCN	75.21±3.05	79.63±3.79	70.37±7.81	80.18±8.27
MCLRR	71.51±4.43	73.12±3.32	70.71±4.67	76.57±3.69
MVLL-GSL	81.26±1.04	82.29±1.80	79.04±4.24	81.16±1.27

在包含 ABIDE 所有样本在实验设置3下,不同方法的实验结果如表4所示。同样可以发现 MVLL-GSL方法在4个评价指标上均获得了更优的性能。相比实验设置2,在样本数量扩大1倍的情况下,ACC、SPE和AUC这3项指标仅略微提高,这表明在样本增加的同时,站点数的增多会导致站点间数据异质性表现更为明显。

表4 在实验设置3下不同方法的性能对比

方法	ACC	SEN	SPE	AUC
TCA	72.82±4.17	69.93±2.16	75.22±8.32	77.96±4.15
LRGCN	74.81±3.15	81.94±2.91	70.54±7.64	81.98±8.27
MCLRR	71.62±4.12	73.02±3.42	71.01±4.27	76.75±3.57
MVLL-GSL	81.56±1.04	81.17±1.95	79.43±4.45	82.11±1.31

2.5 消融实验

从图1可知 MVLL-GSL方法包括3个模块,分别是多视图多站点的图构建模块、多站点低秩表示学习模块以及多视图约束的图结构学习模块。为了研究各个模块对最终诊断性能的影响,本文对 MVLL-GSL方法进行不同模块的消融实验。当消除多视图多站点的图构建模块后,直接使用原始脑功能连接图进行后续分析;当消除多站点低秩表示学习模块,不同视图的功能连接图将直接输入到后续图结构学习;当消除多视图约束的图结构学习模块,经过低秩表示得到脑功能连接网络将直接使用 SVM进行分类。消融实验采用实验设置1,表5显示了不同模块消除对 MVLL-GSL方法性能的影响。

当去掉多视图多站点的图构建和多站点低秩表示学习模块后, MVLL-GSL方法的性能有明显的下降,这表明消除样本功能连接图中噪声连接和站点之间数据异质性能有效的提高模型的性能。同

表5 消融实验结果

多视图多站点的图构建	多站点低秩表示学习	多视图约束的图结构学习	ACC	SEN	SPE	AUC
	✓	✓	66.22	68.70	59.60	64.65
✓		✓	68.73	66.75	63.48	69.12
✓	✓		73.40	72.21	68.60	73.91
✓	✓	✓	76.04	72.58	81.02	76.80

时,采用图结构学习模块融入先验子网络和视图一致化约束后,MVLL-GSL方法能学习到不同视图之间的共享特征,从而帮助进一步提高模型的诊断性能。

2.6 先验子网络的可解释性

在基于多视图约束的图结构学习模块中,利用先验子网络加强了功能连接图中不同脑区之间的连接权重,从而能更有效地提取不同视图中功能连接图的特征。反之,可以通过各子网络连接边的权重之和来评估子网络对模型性能的影响。对于第 k 个视图,其先验子网络的连接权重之和可通过式(11)计算其得分获得

$$\text{SCORE} = \frac{2}{|R_p|^2} \sum_{i,j \in R_p, \wedge c(i) \neq c(j)} S_i S_j \quad (11)$$

式中 R_p 指第 k 个视图中第 p 个先验子网络的脑区数量。针对所有视图,先分别计算子网络在不同视图下的得分,再取其平均值作为该子网络的最终得分。MVLL-GSL模型融入了中央执行网络CEN、突显网络SN、默认模式网络DMN和感觉运动网络SS。表6显示了上述4个子网络的最终得分。从表6可以看出,相比感觉运动网络SS,CEN、SN和DMN这3个子网络获得了更高的得分,并且本文分别将前3个子网络与SS子网络的得分进行 T -Test检验,计算得到的 p -value值均远小于0.05。这说明CEN、SN、DMN三个子网络比SS子网络对诊断性能有显著性影响,表明这3个先验子网络对ASD诊断更加有帮助。

图4显示了3个先验子网络的连接图(Brain-Net Viewer软件绘制^[26])。在医学领域,大量文献发现ASD与CEN、SN、DMN三个子网络有密切关联^[27-28]。CEN和DMN经常同时激活或失效,证明了子网络之间存在协同工作行为,用来支持注意和认知活动。SN在启动CEN和DMN中起着过渡作用,该过程是注意力和认知控制所必要的^[29]。

2.7 显著脑功能连接

本文实验在多视图模块构建了3个不同视图,通过图结构学习后获得每个视图的连接权重矩阵。在本实验中,选择每个视图连接权重矩阵中权重最大的10条连接边。针对3个视图,通过求所选出来边的交集,获取了6条共同连接边,形成如图5所示与自闭症谱系障碍病理密切相关的

连接模式,其对应着顶下缘角回(IPL.R)、眶部额下回(ORBinf)、眶部额中回(ORBmid.L)、脑岛(INS.L)、颞上回(STG)、杏仁核(AMYG.L)以及中央沟盖(ROL.R)等关键脑区。这些区域与ASD存在显著关联。此外,其他研究也从不同角度强调了杏仁核和颞叶在ASD中的重要性,这进一步支持了本文结果。例如,Kim等^[30]的研究证实了杏仁核和颞回与ASD的相关性。这些发现进一步验证了本文所提模型能够有效地提取与ASD相关的重要特征,并准确地定位相关的脑区。因此,该研究成果不仅为理解

表6 不同先验子网络的得分与显著性检验(p -value)
Table 6 Scores of different prior sub-networks with the significance test (p -value)

子网络	CEN	SN	DMN	SS
得分	5.7e-03	5.0e-03	4.7e-03	2.1e-03
p -value	4.66e-08	1.28e-06	9.52e-07	—

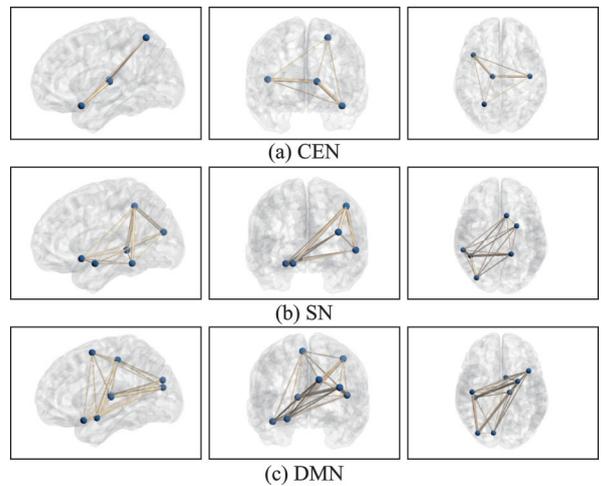


图4 不同先验子网络的连接图

Fig.4 Connection graphs of different prior sub-networks

ASD的神经生物学基础提供了重要线索,还为未来制定临床诊断和治疗策略提供了有价值的参考依据。

2.8 多视图参数的影响

为进一步研究多视图构建模块中视图数量对模型性能影响,设置视图数量从1个依次增加到5个。在实验设置1场景下, MVLL-GSL方法的ACC值和时间效率如图

6(a)所示。从图6可以看出,当视图数量大于3个后,其性能改善幅度微小,但时间效率显著下降,因此本文在多视图多站点的图构建模块中设定为每个样本建立3个不同视图。视图的选择同样对模型性能有着重要影响。设置一组 α 取值 $\{0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9\}$,分别计算不同 α 值构建的单一视图的精度,结果如图6(b)所示。由图发现随着 α 值的增大,精度并未线性增加,当 α 取0.6时其精度最高。MVLL-GSL模型对视图选择规则是按照单一视图的精度由高到低的次序选择相应的视图,因此在构建3个视图时,依次选择0.6、0.7和0.2作为视图构建 α 值。

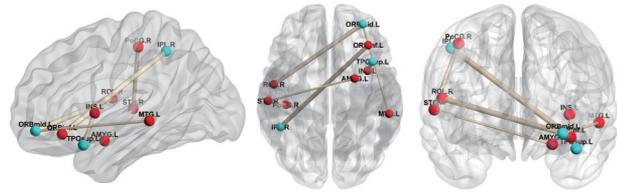


图5 影响ASD病症的重要脑功能连接

Fig.5 Crucial brain functional connections affecting ASD symptoms

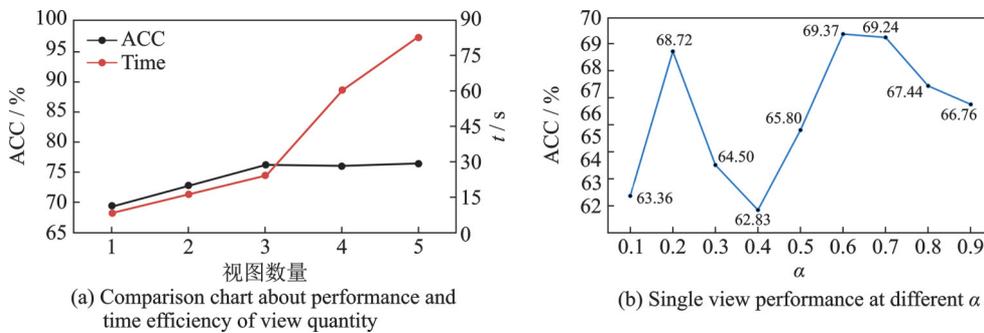


图6 MVLL-GSL方法中多视图参数分析

Fig.6 Parameter analysis of multiple views in MVLL-GSL method

3 结束语

为了消除多站点数据集之间数据异质性,本文提出了基于多视图低秩子空间的图结构学习方法MVLL-GSL。该方法包括多视图多站点的图构建模块、多站点低秩表示学习模块和基于多视图约束的图结构学习模块。在ABIDE数据库中,相比现有流行方法, MVLL-GSL方法有效地提高了ASD的诊断性能,并解释了不同先验子网络对ASD发病机制的影响程度。本文模型仅仅考虑了单个影像模态,在未来工作中将考虑多模态多站点数据脑疾病诊断,比如rs-fMRI和DTI影像的多模态数据。

参考文献:

[1] ANAGNOSTOU E, TAYLOR M J. Review of neuroimaging in autism spectrum disorders: What have we learned and where we go from here[J]. Molecular Autism, 2011, 2: 1-9.

[2] 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(1): 599.

[3] WANG Mingliang, ZHANG Daoqiang, HUANG Jiashuang, et al. Identifying autism spectrum disorder with multi-site fMRI via low-rank domain adaptation[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2019, 39(3): 644-655.

[4] CHEN C P, KEOWN C L. High diagnostic prediction accuracy for ASD using functional connectivity MRI data and random forest machine learning[C]//Proceedings of 2014 International Meeting for Autism Research. Atlanta, USA: [s.n.], 2014.

- [5] MAXIMO J O, KEOWN C L, NAIR A, et al. Approaches to local connectivity in autism using resting state functional connectivity MRI[J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2013, 7(41): 605.
- [6] YAO Zhijun, HU Bin, XIE Yuanwei, et al. Resting-state time-varying analysis reveals aberrant variations of functional connectivity in autism[J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2016, 10: 463.
- [7] ASSAF M, JAGANNATHAN K, CALHOUN V D, et al. Abnormal functional connectivity of default mode sub-networks in autism spectrum disorder patients[J]. *Neuroimage*, 2010, 53(1): 247-256.
- [8] STARCK T, NIKKINEN J, RAHKO J, et al. Resting state fMRI reveals a default mode dissociation between retrosplenial and medial prefrontal subnetworks in ASD despite motion scrubbing[J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2013, 7: 802.
- [9] VERMA P R, BHANDARI A K. Role of deep learning in classification of brain MRI images for prediction of disorders: A survey of emerging trends[J]. *Archives of Computational Methods in Engineering*, 2023, 30(8): 4931-4957.
- [10] XU Cao, CAO Jianguo. Commentary: Machine learning for autism spectrum disorder diagnosis—challenges and opportunities—a commentary on Schulte-Rüther et al.(2022)[J]. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 2023. DOI: 10.1111/jcpp.13764.
- [11] GARG K, DAS N N, AGGRAWAL G. A review on autism spectrum disorder detection by machine learning using small video [C]//*Proceedings of the 3rd International Conference on Intelligent Communication and Computational Techniques (ICCT)*. [S. l.]: IEEE, 2023: 1-8.
- [12] MORIDIAN P, GHASSEMI N, JAFARI M, et al. Automatic autism spectrum disorder detection using artificial intelligence methods with MRI neuroimaging: A review[J]. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2022, 15: 999605.
- [13] YIN Wutao, LI Longhai, WU Fangxiang. A semi-supervised autoencoder for autism disease diagnosis[J]. *Neurocomputing*, 2022, 483: 140-147.
- [14] KASHEF R. ECNN: Enhanced convolutional neural network for efficient diagnosis of autism spectrum disorder[J]. *Cognitive Systems Research*, 2022, 71: 41-49.
- [15] WANG Yufei, LIU Jin, XIANG Yizhen, et al. MAGE: Automatic diagnosis of autism spectrum disorders using multi-atlas graph convolutional networks and ensemble learning[J]. *Neurocomputing*, 2022, 469: 346-353.
- [16] JHA R R, BHARDWAJ A, GARG D, et al. MHATC: Autism Spectrum Disorder identification utilizing multi-head attention encoder along with temporal consolidation modules[C]//*Proceedings of the 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*. [S.l.]: IEEE, 2022: 337-341.
- [17] WEN Guangqi, CAO Peng, BAO Huiwen, et al. MVS-GCN: A prior brain structure learning-guided multi-view graph convolution network for autism spectrum disorder diagnosis[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2022, 142: 105239.
- [18] 李习之, 朱灵瑶, 王明亮, 基于低秩表示判别域适应的多中心自闭症诊断[J]. *数据采集与处理*, 2023, 38(4): 886-897.
LI Xizhi, ZHU Lingyao, WANG Mingliang. Discriminative domain adaptation via low-rank representation for multi-site autism spectrum disorder identification[J]. *Journal of Data Acquisition and Processing*, 2023, 38(4): 886-897.
- [19] CHU Ying, REN Haonan, QIAO Lishan, et al. Resting-state functional MRI adaptation with attention graph convolution network for brain disorder identification[J]. *Brain Sciences*, 2022, 12(10): 1413.
- [20] WANG Mingliang, ZHANG Daoqiang, HUANG Jiashuang, et al. Low-rank representation for multi-center autism spectrum disorder identification[C]//*Proceedings of Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2018*. Granada, Spain: Springer International Publishing, 2018: 647-654.
- [21] ZHANG Li, WANG Jiarui, MA Yue. Graph convolutional networks via low-rank subspace for multi-site rs-fMRI ASD diagnosis[C]//*Proceedings of the 14th International Congress on Image and Signal Processing, BioMedical Engineering and Informatics (CISP-BMEI)*. [S.l.]: IEEE, 2021: 1-6.
- [22] WANG Nan, YAO Dongren, MA Lizhuang, et al. Multi-site clustering and nested feature extraction for identifying autism spectrum disorder with resting-state fMRI[J]. *Medical Image Analysis*, 2022, 75: 102279.
- [23] HOLIGA Š, HIPPI J F, CHATHAM C H, et al. Patients with autism spectrum disorders display reproducible functional connectivity alterations[J]. *Science Translational Medicine*, 2019, 11(481): eaat9223.
- [24] ANDROULAKIS X M, KREBS K A, JENKINS C, et al. Central executive and default mode network intranet work functional connectivity patterns in chronic migraine[J]. *Journal of Neurological Disorders*, 2018, 6(5): 1731-1741.
- [25] 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.
- [26] XIA Mingrui, WANG Jinhui, HE Yong, et al. BrainNet viewer: A network visualization tool for human brain connectomics[J]. PLoS One, 2013, 8(7):e68910.
- [27] MANOLIU A, MENG C, BRANDL F, et al. Insular dysfunction within the salience network is associated with severity of symptoms and aberrant inter-network connectivity in major depressive disorder[J]. Frontiers in Human Neuroscience, 2014, 7: 930.
- [28] MANOLIU A, RIEDL V, ZHERDIN A, et al. Aberrant dependence of default mode/central executive network interactions on anterior insular salience network activity in schizophrenia[J]. Schizophrenia Bulletin, 2014, 40(2): 428-437.
- [29] NEBEL M B, ELOYAN A, NETTLES C A, et al. Intrinsic visual-motor synchrony correlates with social deficits in autism [J]. Biological Psychiatry, 2016, 79(8): 633-641.
- [30] KIM J, CALHOUN V D, SHIM E, et al. Deep neural network with weight sparsity control and pre-training extracts hierarchical features and enhances classification performance: Evidence from whole-brain resting-state functional connectivity patterns of schizophrenia[J]. NeuroImage, 2016, 124(1): 127-146.

作者简介:



黄剑辉(1999-),男,硕士研究生,研究方向:计算机视觉、医学图像,E-mail: jianhuihuang@njfu.edu.cn。



马迪(1990-),女,讲师,研究方向:机器学习、模式识别,E-mail: madi076@njfu.edu.cn。



张礼(1985-),通信作者,男,副教授,硕士生导师,研究方向:机器学习、医学图像、生物信息学等,E-mail: lizhang@njfu.edu.cn。

(编辑:王静)