

文章编号:1004-9037(2013)05-0602-06

# 基于网络拓扑特性的 MCI 分类

接 标 张道强

(南京航空航天大学计算机科学与技术学院,南京,210016)

**摘要:**阿尔茨海默氏病(Alzheimer's disease, AD)和轻度认知障碍(Mild cognitive impairment, MCI)是经常发生在老年人中的脑疾病,其主要表现为认知和智力的障碍。机器学习和模式识别方法已经被应用到对 AD 和 MCI 的诊断和分类中。最近,研究人员提出利用大脑连接网络实现对疾病的诊断和分类。大部分的研究主要集中在网络中提取一些局部的特性(如聚类系数),并利用机器学习的方法(如支持向量机)来实现对疾病的分类。然而,存在的研究表明 AD 以及 MCI 是和一个大范围的脑连接网络相关,而不仅是大脑的若干区域。因此,本文提出一种新的基于网络整体拓扑结构信息的分类方法,并将其用于对 MCI 疾病的分类。实验结果表明,本文的方法能够对分类结果有重要的改进。

**关键词:**图核;核方法;连接网络;轻度认知障碍

**中图分类号:**TP3      **文献标志码:**A

## Topological Property of Connectivity Network for MCI Classification

Jie Biao, Zhang Daoqiang

(College of Computer Science and Technology, Nanjing University of  
Aeronautics & Astronautics, Nanjing, 210016, China)

**Abstract:** Alzheimer's disease (AD) as well as its prodromal stage, i. e., mild cognitive impairment (MCI), are one of the most prevalent dementia in older adults, which are characterized by cognitive and intellectual deficits. Machine learning and pattern recognition techniques have been applied to the study of AD/MCI. Recently, connectivity-network based classification methods are applied to the study of AD and MCI, i. e., to identify the individuals with AD/MCI from the healthy controls (HC). However, most existing methods focus on using some local properties of a connectivity network (e. g., local clustering), although other network properties, such as whole topological property, can potentially be used. Moreover, existing studies indicate that AD/MCI is associated with a large-scale highly-connected functional network, rather than a single isolated region. So, by employing kernel based approach, this paper proposes a novel connectivity network based method to extract and quantify whole topological information of connectivity network for improving the classification performance. The proposed method is evaluated on 12 MCI patients and 25 healthy controls, and promising experimental results are obtained.

**Key words:** graph kernel; kernel; connectivity network; mild cognitive impairment (MCI)

## 引 言

老年痴呆症,又称阿尔茨海默病(Alzheimer's

disease, AD)是发生在老年期及老年前期的一种原发性退行性脑病,是一种持续性高级神经功能活动障碍,其特点是发病年龄较早,病程进展缓慢,主要表现为近期记忆力明显减退,在神经化学方面,

**基金项目:**江苏省杰出青年基金(SBK201310351)资助项目;高等教育博士学科点专项科研基金(20123218110009)资助项目;南京航空航天大学基本科研业务费专项资金(NE2013105)资助项目;安徽省高校省级自然科学研究(KJ2013Z095)资助项目。

**收稿日期:**2013-06-28; **修订日期:**2013-08-12

往往多种神经递质系统受损。据预测,在未来的20年中受影响的人的数量将增加一倍,到2050年每85人中将有1人受其影响<sup>[1]</sup>。存在的研究表明,每年大约有10%~15%的轻度认知功能障碍(Mild cognitive impairment, MCI)病人转换为AD,而健康的人群的转换率大约为1%~2%<sup>[2]</sup>。因此,准确诊断AD,尤其是它的早期阶段,即MCT对尽可能早治疗和推迟疾病的恶化是非常重要的。目前,AD的诊断基本依靠NINCDS-ADRDA,DSM-IV等临床诊断标准,但患者初期特别是在MCI阶段的主要症状是健忘,很难预测将来是否会发展为AD。因此,设计一套算法能够识别出细微的生物标志对较早诊断MCI是非常重要的。

在过去的十年中,现代磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)技术(如功能磁共振成像(Functional MRI, fMRI)和弥散磁共振成像(Diffusion MRI))、神经电生理技术(如脑电图(Electroencephalograph, EEG)和脑磁图(Magnetoencephalograph, MEG))提供了有效和非侵入性的方式来影射人脑的结构性和功能性连接模式。通常,结构性连接是指不同的神经元元素之间的医学结构上连接模式;而功能性连接是指大脑区域间的功能关联模式,可以通过测量来自于fMRI和EEG/MEG数据的神经电生理活动时序相关性而获得。最近大脑连接网络的应用研究包括探索大脑区域之间结构性和功能性连接之间的关系,以及一些神经退行性疾病(如AD/MCI)所呈现的非正常连接,从而寻找一些对疾病敏感的生物标记。

大量的研究表明,许多神经和精神疾病能被描述为一些异常的连接,理论上这些疾病是与大脑区域之间中断或异常整合相关的。网络分析提供一个新的途径来探索在脑功能障碍和与脑部疾病相关的潜在的结构性破坏之间的关联。由于通过神经生物有意义和计算效率的测量极大地增加了网络特性的可靠性<sup>[3]</sup>,从神经影像数据学习网络的连接特性对识别以图像为基础的生物标志物显示出巨大的潜力。最近,连接网络已经被用于AD和MCI分析研究。目前主要的应用研究可以分为两方面:(1)使用组分析的方法来研究病人组和正常人组直接的差异;(2)研究重点放在基于机器学习方法来完成以个体为基础的分类。

对于第一类,研究主要集中在利用图论的方法寻找神经退化性疾病在网络功能上的障碍,从而揭示患者大脑网络和正常人之间的差异<sup>[4, 5]</sup>。存在

的研究暗示了神经退行性疾病(例如MCI和AD)是和一个大规模高度连接功能性网络相关的,而不仅仅是某些孤立的大脑区域。这一类研究主要的限制是一般只是支持对某种连接症状的假设,而不能自动完成对个体的分类(也就是判断个体为病人或正常人)。在第二类研究中,机器学习方法被用来训练分类模型,从而能够精确地完成对个体的分类<sup>[6-11]</sup>。例如:一些研究人员使用网络的局部测量(如局部聚类系数以及结点间的权重)来完成对个体的分类<sup>[8, 9, 11]</sup>。

在第二类研究中,当前方法存在着以下不足:(1)在基于网络的分类研究中,提取的特征通常是网络的局部测量,如聚类系数和边的权重等,而这些特征被聚成一个特征向量后用于随后的特征选择和分类,与疾病相关的网络的拓扑信息没有被充分使用,可能导致分类性能的降低;(2)对一些大脑连接网络(如功能性连接网络)其本质是一个全连接的权重网,为了反映其拓扑信息,必须采用一个给定阈值对网络进行阈值化,而阈值的选择对后面的特征提取和分类都有非常大的影响。然而,到目前为止仍然没有一个好的标准来选择这个阈值。

针对上述第一种局限性,本文提出使用网络的拓扑信息来提高疾病分类的精度;针对第二种局限性,本文提出使用多阈值的方式,避免由选择一个阈值所引起的困境。具体而言,对于功能性网络,首先选择 $M$ 个不同阈值同时对网络进行阈值化,则每个样本的功能性网络会产生 $M$ 个阈值化后的子网络。对于每个阈值后的子网络,图核(Graph kernel)将被用于提取网络局部和全局的拓扑结构以及测量两幅子网络在拓扑结构上的相似性。最后,由于不同的阈值产生的子网络具有不同拓扑结构,这些拓扑结构可能包含互补的信息,从而能够提高分类的精度。因此,多核支持向量机(Multi-kernel support vector machine, MSVM)<sup>[12]</sup>技术将被用于融合由于多阈值而产生的多层次的拓扑特性。实验表明本文提出的方法能够获得很好的结果。

## 1 本文方法

图1给出了本文所提出的方法的框架。具体而言,对于每个样本,首先根据其功能fMRI图像构建一个功能连接网络。由于功能性连接网络是权重全连接网络,为了移去一些弱的并对分类不重要的连接边,同时为了反映多层次的网络拓扑结构,本文使用 $M$ 个预定义的值分别阈值化功能连接网络,从而产生 $M$ 个阈值后的子网络。其次,图

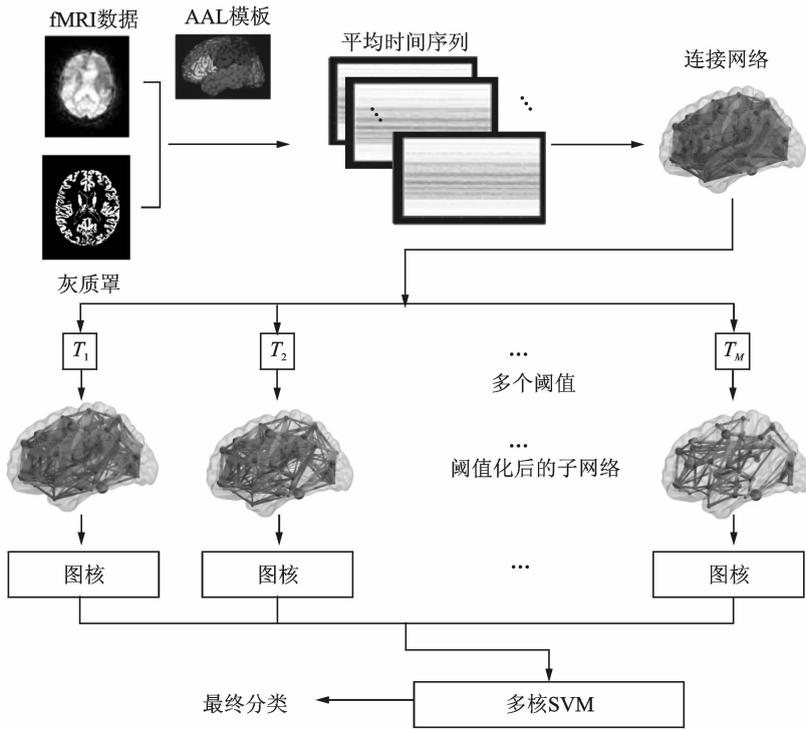


图 1 本文提出的分类框架

核将被构建用于测量不同样本之间子网络的相似性。最后多核支持向量机<sup>[12]</sup>技术将被用于融合由于多阈值而产生的多个子网,从而实现个体的分类。

### 1.1 核方法

在机器学习和模式分类的各种方法中,核方法是非常通用的框架。其基本思想是隐含地把输入的数据映射到高维的特征空间,从而使数据在高维特征空间中更容易线性可分。通俗地讲,核定义了两个样本相似性的函数。给定样本和,核可被定义为

$$k(x, x') = (\Phi(x), \Phi(x')) \quad (1)$$

式中: $\Phi$ 是一个映射函数,其把数据从数据空间映射到特征空间。一旦给定一个核函数,许多核基础的方法,如支持向量机(Support vector machine, SVM)<sup>[13]</sup>,能被直接使用。常用的核函数有线性核和高斯核。

#### 1.1.1 图核

除了在向量空间,核也能定义在更加复杂的数据类型上,例如图,其相应的核称为图核。图核把原来的数据从图空间映射到特征空间,并通过比较两幅图的拓扑结构来测量两幅图的相似性。图核建立起图结构数据和许多核基础算法的桥梁,并成

功地应用到许多领域,如计算机视觉和生物信息学。研究人员已经提出了许多构建图核的方法。在这些方法中,Shervashidze等提出的Weisfeiler-Lehman子树核能够很好地捕获图的结构信息,相比于现阶段的图核能够达到好的分类效果<sup>[14]</sup>。在本文研究中,这种图核将被用于比较两个连接网络的相似性。

Weisfeiler-Lehman子树核的基本思想来自于Weisfeiler-Lehman测试。给定图 $G$ 和 $G'$ ,一维Weisfeiler-Lehman测试的基本流程如下:如果图是无标记图(即图的顶点没有分配标签),则用顶点的度来标记相应顶点;然后在随后的迭代步骤中,同时对每个顶点,利用其相邻顶点的标签来更新该顶点的标签。具体就是,对每个顶点的相邻顶点的标签进行排序而后扩充到该顶点,并把这个长的标签更新为一个新的未出现标签。反复进行该步骤,直到图 $G$ 和 $G'$ 包含了不同的标签,或者迭代次数达到一个预定的值 $h$ 。

让 $L_i = \{l_{i_1}, l_{i_2}, \dots, l_{i_{|L_i|}}\} (i = 0, 1, \dots, h)$ 表示出现在Weisfeiler-Lehman测试中第 $i$ 次循环 $G$ 以及 $G'$ 上的标签集。假定所有 $L_i$ 都是成对不相邻的,并不失一般性地假定每个 $L_i$ 都是有序的,则Weisfeiler-Lehman子树核定义如下<sup>[14]</sup>

$$k(G, G') = [\Phi(G), \Phi(G')] \quad (2)$$

其中

$$\begin{aligned} \Phi(G) &= (\rho_0(G, l_{01}), \dots, \rho_0(G, l_{0|L_0|}), \dots, \\ &\quad \rho_h(G, l_{h1}), \dots, \rho_h(G, l_{h|L_h|})) \\ \Phi(G') &= (\rho_0(G', l_{01}), \dots, \rho_0(G', l_{0|L_0|}), \dots, \\ &\quad \rho_h(G', l_{h1}), \dots, \rho_h(G', l_{h|L_h|})) \end{aligned}$$

式中:  $\rho_i(G, l_{ij})$  和  $\rho_i(G', l_{ij})$  分别表示标签  $l_{ij}$  在  $G$  和  $G'$  出现的次数。根据这个定义,图核把图的局部和全局的拓扑信息嵌入到核。

### 1.1.2 多核支持向量机

最近研究表明多核学习技术 (Multi-kernel learning, MKL) 不仅能够增加分类精度而且能够增加分类结果的可解释性。在神经影像学的研究也表明 MKL 技术对组合多种不同的图像模态提供了非常强有力的工具<sup>[11, 12, 15]</sup>。通常,核组合能被定义多个核的线性组合,即

$$k(x, x') = \sum_m \beta_m k_m(x, x') \quad (3)$$

式中:  $k_m(x, x')$  被称为构建在样本  $x$  和  $x'$  上的基核;  $\beta_m$  是一个非负权重值,且满足  $\sum_m \beta_m = 1$ 。在本文研究中,文献[11, 12, 16]中使用的多核 SVM 技术将被用来组合多个核。具体而言,就是通过网格搜索来优化  $\beta_m$  的值。一旦获得  $\beta_m$  的值,多核 SVM 自然能被转换为单核的 SVM 框架,从而完成对个体的分类。

## 1.2 连接网络的拓扑特性

由于功能性连接网络本质上是权重的完全图。一些弱的和潜在的对分类不重要的连接阻碍了网络的拓扑结构。因此,使用阈值的方法去掉这些边是非常有必要的,而且阈值后的网络更容易定义模型从而进行统计上的比较。然而,到目前为止仍然没有一个好的标准来选择阈值。另一方面,不同阈值产生具有不同拓扑结构的子网络,这些子网络可能互相补充从而改进分类的性能。因此,本文采用多个阈值的方法,从而反映出多层次的网络拓扑结构。具体而言,给定一个阈值  $T_m$  ( $m=1, \dots, M$ ) 和连接网络(矩阵)  $\mathbf{G} = [\tau_{ij}]_{m \times n}$ , 则采用式(4)进行阈值化

$$\tau_{ij}^m = \begin{cases} 0 & \tau_{ij} < T_m \\ 1 & \text{其他} \end{cases} \quad (4)$$

式中:  $\tau_{ij}$  表示结点  $i$  和结点  $j$  之间的连接强度。

网络的拓扑结构是一种非常重要的网络特性。一系列的研究表明,AD 和 MCI 病人的大脑网络的拓扑结构已经发生改变<sup>[17-23]</sup>。由于大脑连接网络也是一种图,因此图核自然能应用到本文的数据

上。在本文的研究中,上面讨论的 Weisfeiler-Lehman 子树核将被用于提取子网络的拓扑特性,并度量两个子网络在结构上的相似性。

## 2 实 验

### 2.1 数据集

本文研究使用的样本来自于美国 Duke-UNC 脑成像和分析中心,共 37 样本,其中包括 12 名 MCI 患者和 25 名健康对照。表 1 给出了所有样本的统计特性。所有招募的样本由专家进行确诊。一台 3.0-Tesla GE Signa EXCITE 扫描设备用于静态 fMRI 图像的获取,其参数设置如下: TR/TE=2 000/32 ms, flip angle = 77°, acquisition matrix=64×64, FOV=256 mm×256 mm, voxel resolution=4 mm×4 mm×4 mm, 34 slices, 150 volumes, and voxel thickness=4 mm. 扫描期间要求所有的被试睁开眼睛,并盯着屏幕中间的固定位置,历时 5 min。

表 1 所有参与者的统计特性

参数	MCI	HC
样本数 (男/女)	6/6	9/16
年龄 (mean ± SD)	75.0 ± 8.0	72.9 ± 7.9
受教育年限 (mean ± SD)	18.0 ± 4.1	15.8 ± 2.4
MMSE (mean ± SD)	28.5 ± 1.5	29.3 ± 1.1

注:MMSE 即 Mini-mental state examination(简易智力状态检查)的缩写。

### 2.2 图像的预处理与网络的构建

图像的预处理包括切片的配准和头部运动的更正。具体而言,对每个样本,前 10 幅 fMRI 图像被丢弃,以确保磁化平衡。对保留的 140 幅图像首先进行切片间的矫正,紧接着进行头部运动更正,消除头部运动的影响。由于心室区域和白质 (White matter, WM) 包含相对较高的噪声<sup>[24]</sup>, 本文仅利用从灰质 (Gray matter, GM) 提取的血氧水平依赖 (Blood oxygenation level dependent, BOLD) 信号来构建功能连接网络。矫正后的 fMRI 图像利用自动解剖标记 (Automated anatomical labeling, AAL) 模板将其划分为 90 个感兴趣的区域 (Region-of-interest, ROI)。最终,对每个 ROI, 所有体素 (Voxel) 上平均的 fMRI 时间序列被作为该 ROI 的时间序列。每个平均时间序列在频率区间  $0.025 \leq f \leq 0.100$  Hz 进行带通滤波。对每个样本,一个功能连接网络被构建,其中结点对应 ROI, 而 ROI 之间的 Pearson 相关系数作为边的权

重。Fisher 的  $\approx$  变换被应用到功能连接网络(矩阵)的元素,以改善相关系数的正态性。另外,所有的负相关权重值被设置为 0。

## 2.3 实验设置

在实验中,留一法(Leave-one-out, LOO)被用来增强分类器的推广能力。具体而言,对所有的样本,一个用于测试,其他用于训练,这个过程对每个样本重复一次。对于阈值的个数,理论上个数越多,效果就会越好,但算法的时间效率就会很低。因此,本文使用 5 个阈值,即  $T=[0.2 \ 0.3 \ 0.38 \ 0.4 \ 0.45]$ ,其中 0.38 对应所有样本的边的权重平均值。这些阈值对应的连接密度(也就是边的个数与所有可能边的个数的比例)位于区间[40% 75%]。文献[25]表明连接密度位于区间[25% 75%]时,通常能够获得好的分类性能。

## 2.4 实验结果

目前,分类精度、受试者工作特征曲线下面积(The area under receiver operating characteristic, AUC)值被用来评价分类器的性能。为了避免不平衡数据对分类性能的影响,平衡精度(即敏感度和特异度的算术平均值)也被计算。另外,本文比较了提出的方法和基于网络的局部特性(Local property, LP)方法。具体而言,从原始的功能连接网络中提取出权重聚类系数作为特征;分层的特征选择方法(即先执行 T 检验后执行标准的 RFE-SVM 算法)用来筛选出最具判别力的特征;最终线性 SVM 被用来分类。另一方面,为了比较,计算了每个单阈值上的图核分类结果,分别表示为 GK1, GK2, GK3, GK4 和 GK5。所有实验结果均通过 LOO 方法获得。表 2 给出了实验结果。图 2 画出了对应的受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic, ROC)曲线。

表 2 不同方法的分类效果

方法	分类精度/%	平衡精度/%	AUC
LP	72.9	67.0	0.82
GK1	73.0	60.5	0.51
GK2	73.0	64.8	0.79
GK3	70.3	58.5	0.63
GK4	73.0	60.5	0.83
GK5	75.7	64.7	0.71
本文方法	81.1	75.2	0.87

从表 2 和图 2 可以看出,本文提出的组合多个图核的方法能够达到最佳性能。具体而言,提出的

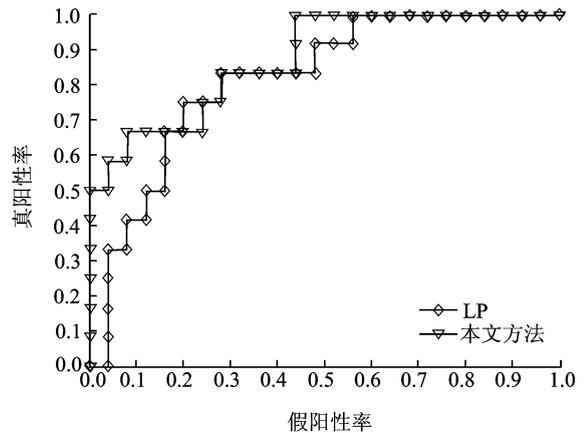


图 2 不同方法得到的 ROC 曲线

方法能够达到 81.1% 的分类精度和 75.2% 的平衡精度。与 LP 方法相比,本文方法至少改进了 8.2% 的分类精度和 8.2% 的平衡精度。另外, AUC 值是 0.87,表明本文的方法具有很好的诊断能力。这些结果表明利用网络的拓扑信息能够提高分类器的性能,并且由多个阈值所得到的网络拓扑信息包含互补的信息,从而提升了性能。

## 3 结束语

本文提出了一个新的以连接网络为基础的分类架构,融合多层次的网络拓扑特性进行分类。在提出的框架中,多个阈值首先被用来阈值化功能连接网络,从而反映出多层次的网络拓扑属性。图核被用来度量相同阈值下不同样本在结构上的相似性,并采用多核学习技术来融合由多个阈值所产生的子网络。实验结果表明,本文提出的方法能够显著提高分类性能。在今后的工作中,将探讨如何从整个网络选择与疾病相关的子网络(若干结点构成的网络),从而进一步提高分类性能,并能更好地解释疾病的病理。另外,受限于样本的数量,将来会进一步在更大规模的数据集上验证本文的方法。

### 参考文献:

- [1] Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, et al. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease [J]. *Alzheimers and Dementia*, 2007, 3(3): 186-191.
- [2] Petersen R C, Doody R, Kurz A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment [J]. *Archives of Neurology*, 2001, 58(12): 1985-1992.
- [3] Cui B. Analysis on gray nodes and grayness degree in

- complex network[J]. Transactions of Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, 2012, 29(2): 125-130.
- [4] He Y, Evans A. Graph theoretical modeling of brain connectivity[J]. Current Opinion in Neurology, 2010, 23(4): 341-350.
- [5] Xie T, He Y. Mapping the Alzheimer's brain with connectomics[J]. Frontiers in Psychiatry / Frontiers Research Foundation, 2011, 2: 77.
- [6] Zhou L, Wang Y, Li Y, et al. Hierarchical anatomical brain networks for MCI prediction; revisiting volumetric measures [J]. Plos One, 2011, 6(7): e21935.
- [7] Huang S A, Li J, Sun L, et al. Learning brain connectivity of Alzheimer's disease by sparse inverse covariance estimation[J]. Neuroimage, 2010, 50(3): 935-949.
- [8] Chen G, Ward B D, Xie C, et al. Classification of Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and normal cognitive status with large-scale network analysis based on resting-state functional MR imaging [J]. Radiology, 2011, 259(1): 213-219.
- [9] Wee C Y, Yap P T, Denny K, et al. Resting-state multi-spectrum functional connectivity networks for identification of MCI patients[J]. Plos One, 2012, 7(5): e37828.
- [10] Wee C Y, Yap P T, Li W, et al. Enriched white matter connectivity networks for accurate identification of MCI patients[J]. Neuroimage, 2011, 54(3): 1812-1822.
- [11] Wee C Y, Yap P T, Zhang D Q, et al. Identification of MCI individuals using structural and functional connectivity networks [J]. Neuroimage, 2012, 59(3): 2045-2056.
- [12] Zhang D, Wang Y, Zhou L, et al. Multimodal classification of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment[J]. Neuroimage, 2011, 55(3): 856-867.
- [13] 汪友生,胡百乐,张丽杰,等. 基于支持向量机的动脉硬化斑块识别[J]. 数据采集与处理, 2012, 27(3): 283-286.
- Wang Yousheng, Hu Baile, Zhang Lijie, et al. Recognition of atherosclerotic plaque based on support vector machine[J]. Journal of Data Acquisition and Processing, 2012, 27(3): 283-286.
- [14] Shervashidze N, Schweitzer P, van Leeuwen E J, et al. Weisfeiler-Lehman graph kernels[J]. Journal of Machine Learning Research, 2011, 12: 2539-2561.
- [15] Hinrichs C, Singh V, Xu G F, et al. Predictive markers for AD in a multi-modality framework: An analysis of MCI progression in the ADNI population [J]. Neuroimage, 2011, 55(2): 574-589.
- [16] Zhang D, Shen D. Multi-modal multi-task learning for joint prediction of multiple regression and classification variables in Alzheimer's disease[J]. Neuroimage, 2012, 59(2): 895-907.
- [17] Supekar K, Menon V, Rubin D, et al. Network analysis of intrinsic functional brain connectivity in Alzheimer's disease[J]. Plos Computational Biology, 2008, 4(6): e1000100.
- [18] Stam C J, Jones B F, Nolte G, et al. Small-world networks and functional connectivity in Alzheimer's disease[J]. Cerebral Cortex, 2007, 17(1): 92-99.
- [19] Yao Z, Zhang Y, Lin L, et al. Abnormal cortical networks in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease [J]. Plos Computational Biology, 2010, 6(11): e1001006.
- [20] Sanz-Arigita E J, Schoonheim M M, Damoiseaux J S, et al. Loss of 'small-world' networks in Alzheimer's disease: Graph analysis of FMRI resting-state functional connectivity[J]. Plos One, 2010, 5(11): e13788.
- [21] Wang J, Wang L, Zang Y, et al. Parcellation-dependent small-world brain functional networks: A resting-state fMRI study [J]. Human Brain Mapping, 2009, 30(5): 1511-1523.
- [22] Buldu J M, Bajo R, Maestu F, et al. Reorganization of functional networks in mild cognitive impairment [J]. Plos One, 2011, 6(5): e19584.
- [23] Liu Z, Zhang Y, Yan H, et al. Altered topological patterns of brain networks in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A resting-state fMRI study[J]. Psychiatry Research, 2012, 202(2): 118-125.
- [24] Van Dijk K R A, Hedden T, Venkataraman A, et al. Intrinsic functional connectivity as a tool for human connectomics: Theory, properties, and optimization[J]. Journal of Neurophysiology, 2010, 103(1): 297-321.
- [25] Zanin M, Sousa P, Papo D, et al. Optimizing functional network representation of multivariate time series[J]. Scientific Reports, 2012, 2: 630-644.

**作者简介:**接标(1977-),男,博士研究生,研究方向:医学图像分析与机器学习;张道强(1978-),男,教授,博士生导师,研究方向:机器学习、模式识别和医学图像分析,E-mail: dqzhang@nuaa.edu.cn.

