

基于线-超图神经网络的阿尔兹海默症分类^①



宿亚静¹, 李 瑶², 曹鹏杰¹, 李琦钜¹, 赵子康¹, 郭 浩¹

¹(太原理工大学 信息与计算机学院, 晋中 030600)

²(太原理工大学 软件学院, 晋中 030600)

通信作者: 郭 浩, E-mail: Feiyu_guo@sina.com

摘 要: 在阿尔兹海默症分类问题中, 超图神经网络可以从被试间的超图关系中提取特征, 在表示学习复杂图结构方面具有很好的优势, 但大多数模型都直接或间接地将超图所表示的被试间的高阶复杂关系分解, 转化为简单的二元关系进行特征学习, 没有有效利用超边的高阶信息, 因此提出了基于线-超图神经网络 (line-hypergraph neural network, L-HGNN) 的阿尔兹海默症分类模型, 该模型利用稀疏线性回归表征被试间多元相关性, 借助超图和线图之间的转换在神经网络模型中实现节点的高阶邻域信息传递和超边整体结构特征学习, 同时, 结合注意力机制生成更具区分性的节点嵌入, 进而用于阿尔兹海默症的辅助诊断. 在 ADNI 数据上与常用的两种方法比较, 实验结果表明, 该方法能有效提高分类准确率, 在阿尔兹海默症早期诊断上具有重要的应用价值.

关键词: 阿尔兹海默症; 稀疏线性回归; 超图神经网络; 高阶复杂关系

引用格式: 宿亚静, 李瑶, 曹鹏杰, 李琦钜, 赵子康, 郭浩. 基于线-超图神经网络的阿尔兹海默症分类. 计算机系统应用, 2023, 32(6): 260–268. <http://www.c-s-a.org.cn/1003-3254/9080.html>

Alzheimer's Disease Classification Based on Line-hypergraph Neural Network

SU Ya-Jing¹, LI Yao², CAO Peng-Jie¹, LI Qi-Fan¹, ZHAO Zi-Kang¹, GUO Hao¹

¹(College of Information and Computer, Taiyuan University of Technology, Jinzhong 030600, China)

²(School of Software, Taiyuan University of Technology, Jinzhong 030600, China)

Abstract: During the classification of Alzheimer's disease, the hypergraph neural network (HGNN) can extract features from the hypergraph relationship between subjects, which has a good advantage in representing and learning the structure of complex graphs. However, most models directly or indirectly decompose the higher-order complex relationship between subjects represented by hypergraphs into the simple binary relationship for feature learning, without effectively using the higher-order information of hyperedges. Therefore, an Alzheimer's disease classification model based on the line-hypergraph neural network (L-HGNN) is proposed. The model uses sparse linear regression to represent the multiple correlations between subjects. With the help of the transformation of hypergraphs and line graphs, the higher-order neighborhood information transmission of nodes and the learning of overall structural features of hyperedges are realized in convolutional network models. Meanwhile, a more differentiated node embedding is generated by the attention mechanism, which is then used in the auxiliary diagnosis of Alzheimer's disease. Compared with the results of two commonly used methods on the ADNI dataset, the experimental results show that the proposed method can effectively improve the classification accuracy and has important application value in the early diagnosis of Alzheimer's disease.

Key words: Alzheimer's disease (AD); sparse linear regression; hypergraph neural network (HGNN); higher-order complex relationship

① 基金项目: 国家自然科学基金 (61876124)

收稿时间: 2022-10-11; 修改时间: 2022-11-14; 采用时间: 2022-12-10; csa 在线出版时间: 2023-04-25

CNKI 网络首发时间: 2023-04-26

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是一种不可逆的神经退行性疾病, 该疾病在发展过程中, 除了会表现出不同的病理特征, 还会表现出不同的临床症状. 此疾病按照患病程度的不同分为 3 个阶段, 患病状态, 正常状态和轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI)^[1], MCI 是阿尔兹海默症早期的一种状态, 患者早期表现为记忆能力的缺失, 脑结构中海马和内嗅皮层发生损伤, 随着更多神经元死亡, 大脑结构和功能开始发生明显的变化, 最终导致患者死亡. 此阶段的患者有很大的可能性发展为 AD^[2], 研究人员表示若能在早期就对患者进行干预和治疗, 或许能延缓病情, 甚至停止病情恶化. 但是如前文所述, 轻度认知障碍患者的临床症状并不明显, 医生用肉眼也很难从神经影像中准确判断出脑区发生的萎缩现象, 由于医生的经验和主观性, 对 AD 患者早期脑区变化的诊断存在很大的不确定性, 患者很难得到及时且准确的诊断, 因此通过计算机辅助诊断方法准确地对正常老年人、MCI 患者和 AD 患者进行分类识别对阿尔兹海默症的干预有着极其重要的意义.

在图卷积网络 (graph convolutional network, GCN) 发展之前, 阿尔兹海默症分类任务是将磁共振影像信息与机器学习 (machine learning, ML) 算法相结合, 建立阿尔兹海默症分类器和预测器^[3], 但是机器学习未能考虑被试之间的关系^[4], 且特征选择独立于后续的分类器, 可能无法与后续的分类器很好的协调, 潜在地导致诊断性能下降^[5]. 近年来, 基于图结构数据的深度学习方法引起了研究者的关注^[6], 与传统方法相比, 图卷积网络表现出了更好的性能, 它将被试视为独立的个体, 建模被试间的关联信息. 2017 年, Ktena 等人^[7]使用 GCN 来度量图之间的结构相似性, 通过向图中的边提供结构和功能信息, 对自闭症谱系障碍进行了分类, 结果表明, GCN 在学习大脑网络表征方面是有效的. Parisot 等人^[8]使用 GCN 对自闭症障碍和阿尔兹海默病进行分类时, 测试了图的结构对 GCN 的影响. 但基于图的研究都是将节点表示为在特定时间点针对某个被试采集的一系列数据, 节点间边的权重是通过成对节点间的皮尔森相关系数 (Pearson correlation coefficient, PCC)^[9] 或欧几里得距离^[10] 来描述. 这种表示方法只适用于简单图, 即节点之间的关系是成对的, 在实际生活中, 被试之间的相似关系要更复杂, 是超越成对连接的.

超图^[11] 可以捕捉真实世界的高阶交互, 建模多个被试间的复杂关系. HGNN^[12] 是第 1 个应用于引文网络中的基于超图的神经网络模型, 该模型能够处理复杂的超图结构数据; 在脑疾病领域, 基于超图的神经网络也受到高度关注, 在超图中, 节点表示被试, 超边表示多个被试的高阶相似信息, 从而提高分类性能. Xiao 等人^[13] 提出了一种基于超图学习的方法, 该方法构建了一个超图相似性矩阵来表示全卷积神经网络, 稀疏回归方法生成超边, 超边权重通过超图学习得到. 与传统的图方法和现有的未加权超图方法相比, 所提出的方法能够更好地捕捉多个超节点之间的关系. Ji 等人^[14] 提出了一种用于功能脑网络分类的超图注意力网络, 以进一步提取超图中的信息, 其中包括节点和超边之间的特征. 但基于超图的神经网络方法大多数都是通过连通分量扩展将超图的超边分解, 利用一条超边上节点之间的成对加权边代替整条超边, 再对其执行图卷积操作, 本质上仍是在超边分解得到的简单图上进行节点信息聚合, 对于阿尔兹海默症分类任务来说, 一条超边上表达的是多个被试间具有相似的特征信息, 不同超边上的被试特征具有差异性, 如果简单地将超边分解为被试间的成对关系, 超边所表达的信息就会引入噪声. 类似地, 在超图中, 被称为张量的高阶矩阵被用于多重计算, 如文献 [15] 中提出的一种非负张量分解方法, 用于以超图的形式对具有复杂关系的数据集进行聚类. 基于张量的方法大多数情况下, 假设超图的超边大小相等, 即超边权重相等, 但对于阿尔兹海默症分类任务来说, 具有突出特征的被试所在的超边应更重要, 在分类学习过程中这种超边的权重应该更高^[16].

因此, 现有的研究虽然已经将超图引入到神经网络中实现在超图结构中编码高阶数据相关性, 但目前基于超图的阿尔兹海默症分类研究假设被试间的高阶复杂关系可以拆分为被试间简单的成对关系^[13], 直接或间接地使用连通分量扩展将超边分解为多条边^[17,18], 或使用星型扩展将超图转换为异构图^[19], 实际上最终都是对转换后的简单图进行下游挖掘任务. 正如文献 [20] 中所描述的, 在一条完整超边内存在的关系可能并不存在于该超边的不完全子集内. 超边的高阶信息没有得到完全地表达, 在神经网络中用超图表达阿尔兹海默症患者间的高阶关系的优势并没有发挥出来.

针对以上的挑战, 本文基于线-超图神经网络 (line-

hypergraph neural network, L-HGNN) 模型对阿尔兹海默症进行自动分类. 在神经网络中, 通过线图^[21]实现被试间复杂关系的整体表达, 同时受图注意力网络 (graph attention network, GAT)^[16] 的启发, 在线图中加入自注意力机制根据节点特征为每条超边赋予不同的权重, 有侧重地进行信息聚合.

本文的主要工作如下.

- 1) 用超图描述被试间的复杂关联, 通过稀疏线性回归模型构建超图用于神经网络模型.
- 2) 基于超图提出一种线-超图神经网络, 并引入自注意力机制来提高 AD 分类准确性.
- 3) 在 ADNI 数据集上对线-超图神经网络进行了实验, 实验结果表明该方法可以有效地提高准确率.

1 相关介绍

1.1 模型设计

图 1 所示为 L-HGNN 的网络结构, 基于线-超图神经网络的阿尔兹海默症分类模型主要分为 3 个部分: 1) 超图构建, 对数据集进行预处理得到特征向量, 通过稀疏线性回归模型将被试间的关系构建为超图, 超图的每个节点代表一个被试都携带一个特征向量, 随着超图在神经网络中进行传播学习. 2) 基于超图与线图转换进行特征嵌入学习, 在保持超图整体结构不变的基础上, 进行高阶邻域节点特征和超边特征学习; 并引入注意力策略, 对邻域节点信息进行有侧重地聚合. 3) 在超图和线图的转换中实现图上特征的提取和筛选, 最后经过 *Softmax* 层输出最终分类结果.

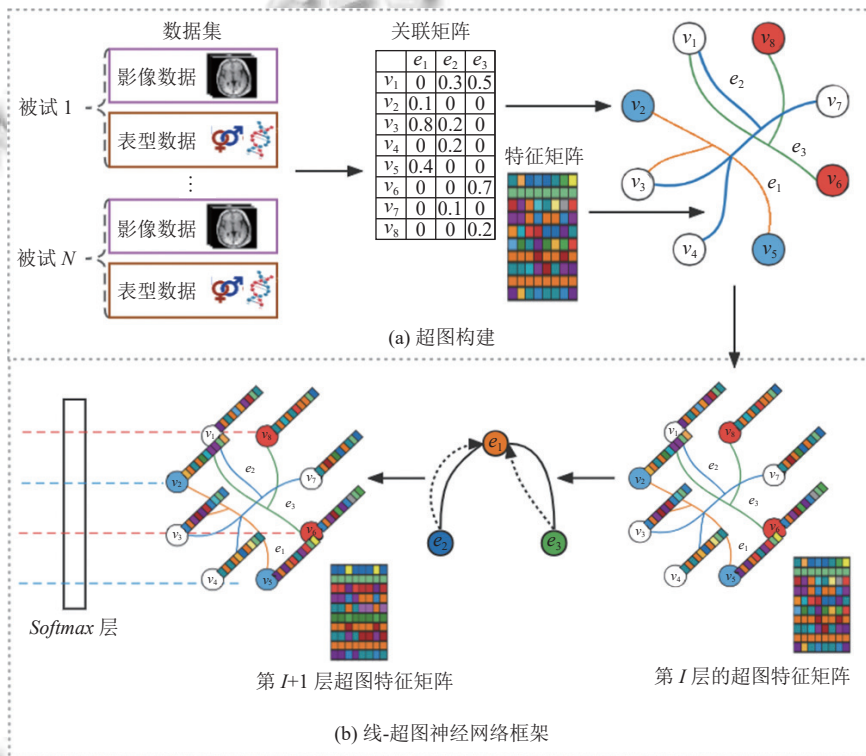


图 1 L-HGNN 整体流程

1.2 超图构建

超图的定义为: $G_H = \{V_H, E_H, W_H\}$, 其中, V_H 代表节点的集合, E_H 代表超边集合, W_H 代表超边上的权重集合. 如果某一个超节点在超边中, 则表明节点和超边是关联状态, 整个超图可以用关联矩阵 H 来表示, 关联矩阵的定义为:

$$H = \begin{cases} 1, & \text{if } v_H \in e_H \\ 0, & \text{if } v_H \notin e_H \end{cases} \quad (1)$$

其中, 关联矩阵的行元素为节点, 列元素为超边, 如果节点 v_H 属于超边 e_H , 则 $H(v_H, e_H) = 1$, 如果节点 v_H 不属于超边 e_H , 则 $H(v_H, e_H) = 0$.

超图中, 超节点度表示与该节点连接的超边个数, 超边度表示超边所包含的节点的数量, 每个超节点的度和超边的度分别被定义为:

$$D_E = \sum_{e_H \in E_H} H(v_H, e_H) \quad (2)$$

$$D_E = \sum_{v_H \in V_H} H(v_H, e_H) \quad (3)$$

用超图对阿尔兹海默症患者统一建模可以捕获被试间的更细粒度的相关性, 将超图中的节点表示为被试, 超边表示被试间的关系, 首先需要提取被试的特征, 然后通过科学计算来得到被试间的关联关系, 进而构建超图. 特征提取过程及关联矩阵计算方法如下.

1) 特征提取

本文使用了来自 ADNI 数据集中的结构磁共振影像和表型信息 (姓名, 年龄), 有关数据集的详细介绍在第 2.1 节. 对结构磁共振影像进行特征提取, 利用 Desikan-Killiany cortical atlas 图集^[22] 将每个被试的脑结构影像划分为 138 个感兴趣区域 (regions of interest, ROI), 每个半球 69 个. 再通过 FreeSurfer 软件对基于 ROI 的形态学特征 (平均皮质厚度、灰质体积) 进行提取. 最后利用提取出的 138 个脑区结构特征和表型信息进行计算, 得到超图关联矩阵.

特征提取具体步骤如下: 使用 5.1.0 版本的 FreeSurfer (<http://surfer.NMR.mgh.harvard.edu/>) 对所有 sMRI 数据进行大脑皮质重建和体积分割. 处理流程包括: 偏差场校正、颅骨分离、灰白质分离等. 首先将磁共振成像数据标准化为标准解剖模板^[23], 并进行偏差场校正. 然后使用分水岭算法对得到的图像进行颅骨剥离^[24], 随后分割成皮质下白质和深层灰质结构^[25,26]. 并生成高精度的灰、白质分割面和灰质、脑脊液分割面^[27], 根据这两个表面可以计算任何位置的皮质厚度及其他面数据特征如皮质外表面积、曲率、灰质体积等, 这些参数可以映射到通过白质膨胀算法得到的大脑皮质表面上直观显示. 计算软脑膜表面每个节点的各种形态特征, 包括体积 (皮质厚度、表面积和灰质体积) 和几何 (沟深度、度量失真和平均曲率) 测量^[28]. 这种方法已经在很多基于 MRI 的分类方法中取得了成功^[23], 皮质厚度和灰质体积的测量程序已经通过组织学分析^[29]和手工测量^[30].

2) 关联矩阵计算

在超图的构建中, 本文使用了稀疏线性回归模型, 通过该方法对多个被试之间的复杂相关性建模已被证明在反映全局数据结构方面是有效的, 并且对数据噪声也是鲁棒的^[30,31]. 利用提取到的特征信息和表型信息来描述被试, 用稀疏表示的方法将一个被试表示为其他被试的线性组合, 获得该被试与其他被试的关联性, 过滤掉无关紧要的连接, 产生描述被试间关联的超图关联矩阵, 具体如图 2 所示.

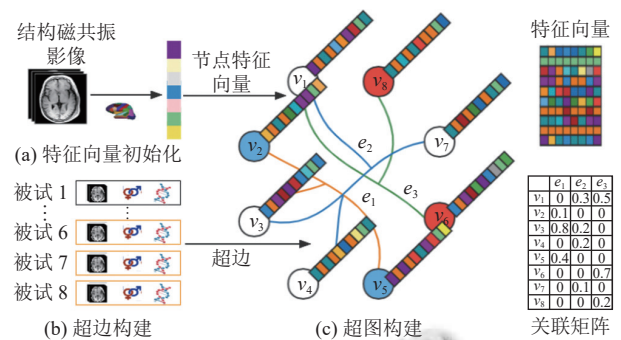


图 2 超图构建

稀疏线性回归模型表示过程如式 (1) 所示:

$$\min_{S_m} \|x_m - T_m S_m\|_2 + \lambda \|S_m\|_1 \quad (4)$$

其中, $\{x_m\}_{m=1}^M$ 是给定的被试样本, x_m 表示样本中第 m 个被试的脑区结构影像特征和表型信息, 其中, $T_m = [x_1, x_2, \dots, 0, \dots, x_M]$, 第 m 个元素置为 0, 表示除了第 m 个被试之外的其他被试的训练矩阵. S_m 表示其他被试对选定的第 m 个被试影响程度的权重向量, 权重向量根据所有的被试进行全局计算, 自然表征了其他被试对第 m 个被试重建的重要性. 也就是说, 选定被试只与具有显著非零系数的被试有关. λ 是控制超图稀疏的正则化参数, 不同的 λ 值对应着不同的稀疏性. 较大的 λ 值表明超图较为稀疏, 即在 S_m 中有较多的零. λ 值越小, 超图越密集, 即在 S_m 中有更多的非零值.

利用式 (4) 中学习到的每个被试的权重向量, 稀疏表示权重矩阵 S 就被定义为 $S = [S_1, S_2, \dots, S_m, \dots, S_M]^T$, 选定一个阈值 θ , (在本研究中根据经验设置为 0.001^[4]). 大于阈值的表示有连通性, 而小于阈值的表示没有连通性. 将高于阈值的节点用一条超边连接起来, 被试间的相似性关系就可以得到有效的表达. 超图的关联矩阵定义为:

$$H_{v_i, e_j} = \begin{cases} S_{i,j}, & \text{if } |S_{i,j}| \geq \theta \\ 0, & \text{if } |S_{i,j}| < \theta \end{cases} \quad (5)$$

值得注意的是, 在式 (4) 中, 正则化参数 λ 较大时, 稀疏表示权重矩阵中有较多的零, 意味着有较少的节点来线性表示选定节点, 在式 (5) 中相应超边将包含较少的节点, 反之亦然. 通过以上关联矩阵的构建, 被试间的相似性关系就可以得到有效的表达.

1.3 线-超图神经网络模型

本文提出的 L-HGNN 模型可以借助线图实现超图整体特征学习, 将构建好的超图作为 L-HGNN 的输

入, 利用线图让超节点和超边在每一层中交替, 超节点特征和超边特征在每一层中交替进行信息传播, 堆叠多个这样的层, 以端到端的方式在交叉熵损失上训练, 最终用于阿尔兹海默症分类。

超图到线图的转换类似于简单图到线图的转换。图3是简单图和超图转换为线图的例子, 将超图中的每个超边转化为线图中的一个节点, 如果对应的超边在超图中共享至少一个超节点, 则转化后的两个节点在线图中连接。

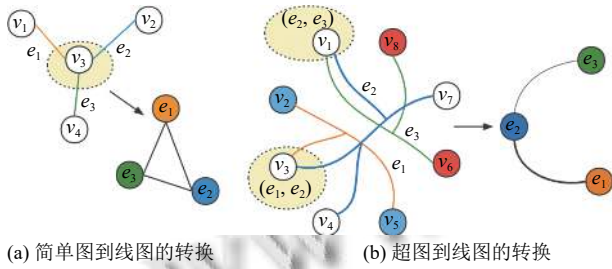


图3 图和超图到线图的转换

为避免连接两条高阶超边的权重在线图中的权重过高, 本文使用关联矩阵的行规范化和列规范化来形成线图的邻接矩阵, 即:

$$A_L = D_E^{-1} H^T D_V^{-1} H \in R^{|E| \times |E|} \quad (6)$$

其中, D_E 是超边度, D_V 是超节点度。线图任意两个节点之间边的权重是两条对应超边间公共节点的归一化数量。

在超图中, 节点可以同时被多条超边共同覆盖, 因此, 在式(6)中将超图的超边转换为线图的节点进行嵌入学习时, 线图节点间边的权重由两条超边共同覆盖的节点数决定, 但超边间相关性的权重应取决于超边间节点的特征。注意力机制^[16]可以学习邻居节点对目标节点的重要性权重, 节点权重的学习就独立于图结构, 自注意力机制是注意力机制的一种特殊形式, 自注意力机制可以注意到整个输入中不同部分的相关性, 它更擅长捕捉特征的内部相关性, 减少对外部信息的依赖。因此, 本文使用自注意力机制为超边学习不同的权重, 线图的权重学习邻接矩阵就表示为:

$$A_{att} = A_L P(\sigma_{att}(X_L^l \theta_{att}^l)) \quad (7)$$

其中, $\theta_{att}^l \in R^{|E|}$ 是一个注意向量, $\sigma_{att}(X_L^l \theta_{att}^l)$ 可以根据得到的特征为超图的超边分配不同的权重。 σ_{att} 是非线性激活函数, 本文使用的是 *Softmax* 函数, $P(\cdot)$ 是一个对角运算符, 可以将 $|E|$ 维向量转换为 $|E| \times |E|$ 维对角矩阵。通

过式(7)就可以在神经网络的每一层中基于更新得到的线图节点特征学习超边的重要性。

从超图的超节点特征中导出的线图的节点特征矩阵可以表示为 $X_L^l = H^T X^l$, 且 $X^0 = X$ 。线图的权重学习邻接矩阵 A_{att} 与节点特征矩阵 X_L^l 相乘可以将特征分配给线图的每个节点, 因此, L-HGNN 模型的第 $l+1$ 层的超节点特征更新规则就可以写为:

$$X^{l+1} = \sigma(H(A_{att} X_L^l + \varepsilon^l X_L^l) W^l) \quad (8)$$

其中, 第 l 层中线图的节点特征更新规则就定义为: $A_{att} X_L^l$, H 将更新的线图的节点特征映射到超图。 W 和 ε 是可训练参数。公式的作用将一个具有标准化边权重的线图节点特征从线图传输到超图。

本模型堆叠 3 层对特征矩阵和关联矩阵进行处理进而提取超图特征, 提取得到的特征最后经过一个 *Softmax* 操作, 可以得到被试的分类类别概率, 选择最大的概率对应的标签即为被试的分类结果。

2 实验和结果

2.1 ADNI 数据库

本文使用的数据集来自阿尔兹海默症神经影像学计划的公共数据集^[32], ADNI 数据库是 2003 年由迈克尔·韦纳领导的一个公私合作项目。ADNI 研究包括 ADNI-1、ADNI-2、ADNI-GO、ADNI-3 这 4 个阶段, 研究所使用的数据集可在 <http://adni.loni.usc.edu> 进行下载。

本次研究从 ADNI 中选取了 1 480 名被试的 MRI 数据和表型信息以及所有研究对象的类标签。该数据集中包含 403 名正常对照 (normal control, NC), 713 例 MCI, 364 例 AD。下载了 ADNI-1 数据集中提供的 1.5TT1 加权结构磁共振影像数据 186 例 AD、396 例 MCI、227 例 NC。下载了 ADNI-2 和 ADNI-3 阶段的 3TT1 加权 sMRI 数据, 包括 178 例 AD, 317 例 MCI, 176 例 NC。表 1 列出了所研究被试的人口统计学信息。

表 1 使用的数据集的被试人口统计信息

数据集名称	类型	女性占比 (%)	年龄	MMSE
ADNI-1	NC	52.3	75.4±5.4	25.4±2.1
	MCI	66.7	73.2±5.0	26.6±1.8
	AD	51.9	75.9±7.1	23.4±1.7
ADNI-2	NC	49.2	75.8±4.6	24.8±1.7
	MCI	51.7	70.6±6.7	26.8±1.6
	AD	49.8	72.8±5.4	23.2±2.2

2.2 实验设置

为保证实验的可信性,本实验选择了计算性能高效且能自动调整学习率的 Adam 优化器.通过辅助实验,保持其他超参数不变,观察一个超参数的影响,找到最优的超参数组合.本文将初始学习率设置为 0.03,训练周期为 200,且在每 100 个训练周期将学习率减少 2 倍.隐藏层维度 d 固定为 128.通过堆叠 3 层 L-HGNN 来对输入的矩阵信息进行处理,损失函数使用交叉熵:

$$Loss = - \sum_{v \in V^s} \sum_{k \in L} y_{v,k} \ln \hat{y}_{v,k} \quad (9)$$

其中, $y_{v,k}$ 表示超图节点 v 的实际标签是 k , $\hat{y}_{v,k}$ 表示超图节点 v 在 *Softmax* 函数的输出标签中是 k 标签的概率.

实验采用 10 倍交叉验证策略评估分类性能,具体来说,将所有被试分成 10 个大小基本一致的子集,其中 9 个子集是训练集,一个是测试集.为避免交叉验证过程中随机划分的偏差,本文将上述测试过程重复了 30 次,每次都重新打乱被试顺序.

2.3 评价指标

为评估该模型的分类性能,本文采用准确性 (accuracy, *ACC*)、敏感性 (sensitivity, *SEN*)、特异性 (specificity, *SPE*) 和曲线下面积 (area under ROC, *AUC*) 作为评估指标.这些评估指标定义为:

$$ACC = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} \quad (10)$$

$$SEN = \frac{TP}{TP + FN} \quad (11)$$

$$SPE = \frac{TN}{TN + FP} \quad (12)$$

$$AUC = \frac{\sum_{i \in P} rank_i - \frac{M \times (M + 1)}{2}}{M \times N} \quad (13)$$

其中, TP 、 TN 、 FN 和 FP 分别表示真阳性、真阴性、假阴性和假阳性, F 代表真阳性和假阳性, $rank_i$ 代表第 i 个被试的序号, M 和 N 分别是正样本和负样本的个数,本文使用准确度作为主要指标.

2.4 与其他方法对比

为了验证 L-HGNN 中在阿尔兹海默症分类性能上的有效性,将 L-HGNN 与传统图卷积网络、超图卷积网络和 HyperGCN^[33] 进行了对比.并在 ADNI 数据集上分别进行了 3 种分类 (AD 和 MCI、AD 和 NC、NC 和 MCI) 来验证模型在阿尔兹海默症发展史上的分类

有效性.实验所使用的对比模型如下.

1) GCN: 由文献 [7] 提出的图卷积神经网络模型,将图像处理中的卷积成功推广到图结构上,是比较经典的图神经网络模型.

2) HGNN: 目前比较流行的超图神经网络方法,该方法利用超图拉普拉斯算子进行表示学习,被认为是在超图的连通分量扩展上使用图卷积.

3) HyperGCN: 也是目前比较流行的超图神经网络方法,基于超图的谱论结合半监督学习并利用 GCN 进行超节点的特征提取及分类,将超图拉普拉斯近似为一个简单的图,然后在其中使用图卷积对超图进行节点分类.

表 2 中报告了 L-HGNN 与其他 3 种神经网络模型 (GCN^[7]、HGNN^[12]、HyperGCN^[33]) 在 3 种情况下的分类效果.从表 2 可知,使用同样的测试样本的情况下, L-HGNN 的分类性能要优于其他模型,且 3 种分类实验可以证明该模型在阿尔兹海默症疾病的分类诊断是有效的,对 AD 的早期诊断具有重要的应用价值.

与 GCN 的关系建模方法相比,基于超图的 HGNN、HyperGCN、L-HGNN 在分类性能上都有所改进.其中, L-HGNN 相对于 GCN,在 *ACC* 指标上最高可提高 8.5 个百分点,最低可提高 6.1 个百分点.结果表明,与简单图结构方法相比,在阿尔兹海默症分类问题中超图结构能更好地表示被试间的关系从而改进基于简单图的方法,较好的分类性能可以归因于所采用的超图结构.与 HGNN、HyperGCN 相比, L-HGNN 平均分类准确度最高分别增加了 6.5 和 5.3 个百分点,本文将此归因于 HGNN 和 HyperGCN 进行超图信息聚合时,忽略了超边信息,且 HGNN 本质上还是通过连通分量扩展进行高阶信息传递的.这说明,在超图特征嵌入过程中使用线图来学习超边特征有利于超图的完整信息在神经网络模型中表示.此外,阿尔兹海默症的早期诊断和干预很重要,本文方法对阿尔兹海默症发展过程中的 3 个阶段 (MCI、AD、NC) 分别进行二分类,可以看出 AD 与 NC 的二分类效果最好, MCI 与 NC 的分类效果最差,这是因为阿尔兹海默症早期的大脑结构变化并不明显,发展至 AD 脑结构已经发生了明显的变化.但在 MCI 与 NC 的分类实验中虽然准确率较低,但与其他方法相比, L-HGNN 的分类准确性有较大的提升,这说明该模型对阿尔兹海默症的早期分类诊断具有实际应用意义.

表2 不同图神经网络和超图神经网络的性能比较

方法	MCI vs. AD				AD vs. NC				MCI vs. NC			
	ACC	SEN	SPE	AUC	ACC	SEN	SPE	AUC	ACC	SEN	SPE	AUC
GCN ^[6]	0.747	0.758	0.735	0.758	0.801	0.794	0.798	0.805	0.702	0.703	0.684	0.702
HGNN ^[12]	0.763	0.749	0.775	0.788	0.833	0.838	0.829	0.843	0.722	0.714	0.734	0.738
HyperGCN ^[33]	0.774	0.765	0.778	0.794	0.843	0.841	0.851	0.849	0.734	0.726	0.741	0.752
L-HGNN	0.809	0.794	0.821	0.812	0.862	0.855	0.848	0.871	0.787	0.775	0.788	0.792

2.5 超图稀疏度影响

超图描述了阿尔兹海默症患者之间的潜在关系,超图的不同构建会对模型的最终分类性能产生影响,在本文中使用稀疏线性回归方法进行超图构建,该方法中,参数 λ 对超图结构影响很大,决定了超图稀疏性和规模.由于 λ 的选择没有黄金标准,因此找到合适的 λ 对模型构建具有重要意义.在本节主要探索了两部分内容:不同稀疏度的超图结构对模型分类性能以及对损失函数收敛稳定性的潜在影响,图4显示了不同稀疏度超图在神经网络模型中的平均分类性能箱线图,图5显示了不同稀疏度超图对神经网络模型损失函数收敛性能的影响.

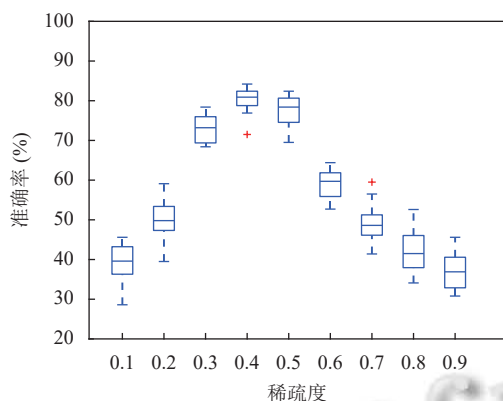


图4 不同稀疏度超图的分类结果对比

在之前的对比工作中, λ 根据实验结果固定为0.4.在本节,通过调整 λ 的值研究不同稀疏度参数设置对最终分类性能的影响,具体来说,通过控制式(1)中的变量 λ 来控制超图的稀疏度, λ 越大构建出的超图越稀疏.本文在ADNI数据集上分别测试了 $\lambda=[0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9]$ 的情况下构建出来的超图对模型最终分类性能的影响,从图4中可以看出,当 λ 维持在0.3–0.5时,分类结果较稳定, λ 为0.4时,达到最佳平均性能,分类精度为80.9%;当 λ 较大时,超图较稀疏,超图描述的是对象的局部结构而不是全局结构,不能完全反映对象之间的相关关系.当 λ 小于0.3时,超图上

每个节点的邻域节点变多,超边中可能会包含着不同类别的被试,不利于反映真实的数据结构.该实验表明超图稀疏度在合理范围内的变化对模型分类性能影响不大,模型分类性能较稳定.

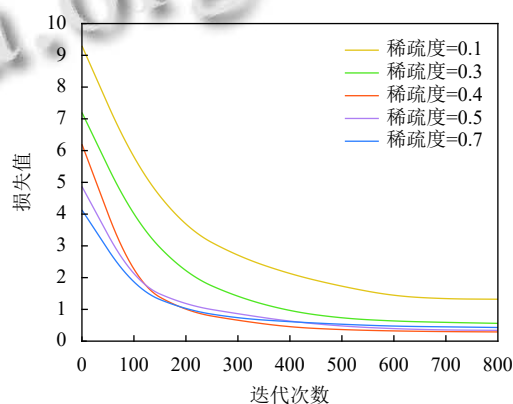


图5 损失值随迭代次数的变化

在训练模型的过程中,损失函数的收敛对于理解结果的稳定性很重要.在图5中可以观察到L-HGNN在不同稀疏度下损失函数的收敛性能.图中的稀疏度是根据第2.4节的经验选取了 $\lambda=[0.1, 0.3, 0.4, 0.5, 0.7]$ 这5种不同尺度.可以看到在100次迭代时损失函数迅速减少,在结束时收敛.这是由于使用Adam优化器以及每100次迭代降低学习率的策略.整体来说,随着 λ 增大,收敛的速度逐渐降低;在保证收敛的前提下, $\lambda=0.4$ 时,具有最快的收敛速度; $\lambda=0.3$ 时,收敛速度开始变慢; $\lambda=0.1$ 时,在训练集上的损失函数没有下降,本文认为这是因为过平滑现象的存在.

2.6 模型性能分析

神经网络隐藏层维度 d 是影响模型分类准确度的一个重要参数.为了能够选择出最适合的值,本文设计了相关实验.

在经过Softmax层之前,L-HGNN会将超节点映射到 d 维空间,本实验将隐藏层维度分别设置为8、16、32、64、128与256.在不同稀疏度构建的超图数据集上进行分类,结果如图6所示,横坐标表示隐藏层

维度, 纵坐标表示分类准确率, 分类准确率随着隐藏层维度的增加明显升高, 维度提高至 128 时, 分类精度达到饱和。

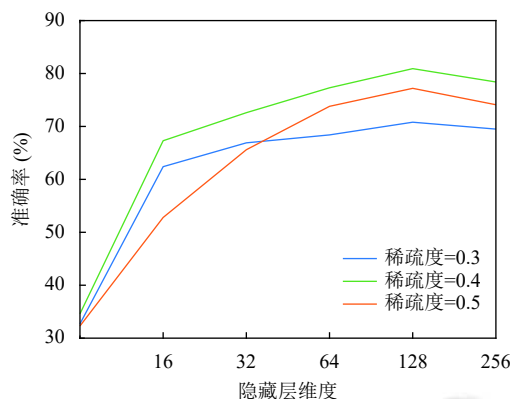


图6 不同隐藏层维度下的分类准确率

结果显示, 如果隐藏层维度不够大, L-HGNN 就无法捕获足够的信息表示超节点, 本节的实验结果还显示了 L-HGNN 在不同稀疏度超图数据集上表现出一致的行为。

图7显示了在不同训练集规模下模型分类性能的表现, 保持不同规模训练集中不同类别的标签数量平衡, 将训练集规模从 1% 增加至 50%, 结果显示, 一开始随着训练集的增加, L-HGNN 的分类性能明显提高, 在 10% 后几乎饱和, 结果表明, L-HGNN 可以在标记的超节点数量很少的情况下达到较好的分类性能。

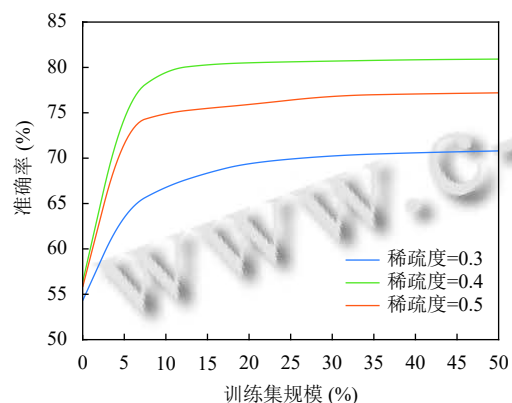


图7 不同训练集规模下的分类准确率

3 结束语

本文提出了一种新的框架, 利用结构磁共振成像数据和表型数据来寻找阿尔茨海默病患者的相关性, 使用超图神经网络学习超图的结构与节点特征等信息,

实现阿尔兹海默症分类, 并证明了它优于现有的图神经网络方法和超图神经网络方法. 本文提出的方法将每个被试作为超图结构中的一个节点, 用稀疏线性回归模型根据被试的成像信息和表型信息建模被试间的相似性, 从而构建超图, 该超图输入到 L-HGNN 模型中进行训练, 用于节点分类. 在 L-HGNN 每一层中, 输入的超图被隐式转换为线图, 在保证超图整体结构不变的基础上, 将超边特征有侧重地嵌入节点特征中. 具有多层的 L-HGNN 网络的所有参数都可以通过端到端的方式获得. 通过实验, L-HGNN 能够在本文使用的数据集上提高最先进的超节点分类性能, 有力支持了其在神经科学研究和临床实践中的潜在用途和影响。

参考文献

- Weller J, Budson A. Current understanding of Alzheimer's disease diagnosis and treatment. *F1000Research*, 2018: 7.
- 陈玖. 基于神经影像特征的遗忘型轻度认知损害患者痴呆转化模型构建与临床应用研究. 南京: 东南大学, 2017.
- Mateos-Pérez JM, Dadar M, Lacalle-Aurioles M, *et al.* Structural neuroimaging as clinical predictor: A review of machine learning applications. *NeuroImage: Clinical*, 2018, 20: 506–522. [doi: [10.1016/j.nicl.2018.08.019](https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.08.019)]
- Marizzoni M, Ferrari C, Jovicich J, *et al.* Predicting and tracking short term disease progression in amnesic mild cognitive impairment patients with prodromal Alzheimer's disease: Structural brain biomarkers. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2019, 69(1): 3–14. [doi: [10.3233/JAD-180152](https://doi.org/10.3233/JAD-180152)]
- Lian CF, Liu MX, Zhang J, *et al.* Hierarchical fully convolutional network for joint atrophy localization and Alzheimer's disease diagnosis using structural MRI. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2020, 42(4): 880–893. [doi: [10.1109/TPAMI.2018.2889096](https://doi.org/10.1109/TPAMI.2018.2889096)]
- Zhou J, Cui GP, Hu SD, *et al.* Graph neural networks: A review of methods and applications. *AI Open*, 2020, 1: 57–81. [doi: [10.1016/j.aiopen.2021.01.001](https://doi.org/10.1016/j.aiopen.2021.01.001)]
- Ktena SI, Parisot S, Ferrante E, *et al.* Metric learning with spectral graph convolutions on brain connectivity networks. *NeuroImage*, 2018, 169: 431–442. [doi: [10.1016/j.neuroimage.2017.12.052](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.052)]
- Parisot S, Ktena SI, Ferrante E, *et al.* Spectral graph convolutions for population-based disease prediction. *Proceedings of the 2017 International Conference on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention*. Quebec City: Springer, 2017. 177–185.
- Liu MX, Zhang J, Yap PT, *et al.* View-aligned hypergraph learning for Alzheimer's disease diagnosis with incomplete multi-modality data. *Medical Image Analysis*, 2017, 36:

- 123–134. [doi: [10.1016/j.media.2016.11.002](https://doi.org/10.1016/j.media.2016.11.002)]
- 10 Eynard D, Kovnatsky A, Bronstein MM, *et al.* Multimodal manifold analysis by simultaneous diagonalization of Laplacians. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2015, 37(12): 2505–2517. [doi: [10.1109/TPAMI.2015.2408348](https://doi.org/10.1109/TPAMI.2015.2408348)]
- 11 Bretto A. *Hypergraph Theory: An Introduction*. Cham: Springer, 2013. 132.
- 12 Feng YF, You HX, Zhang ZZ, *et al.* Hypergraph neural networks. *Proceedings of the 33rd Conference on AAAI Conference on Artificial Intelligence*. Honolulu: AAAI, 2019. 3558–3565.
- 13 Xiao L, Wang JQ, Kassani PH, *et al.* Multi-hypergraph learning-based brain functional connectivity analysis in fMRI data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2020, 39(5): 1746–1758. [doi: [10.1109/TMI.2019.2957097](https://doi.org/10.1109/TMI.2019.2957097)]
- 14 Ji JZ, Ren YT, Lei ML. FC-HAT: Hypergraph attention network for functional brain network classification. *Information Sciences*, 2022, 608: 1301–1316. [doi: [10.1016/j.ins.2022.07.041](https://doi.org/10.1016/j.ins.2022.07.041)]
- 15 Shashua A, Zass R, Hazan T. Multi-way clustering using super-symmetric non-negative tensor factorization. *Proceedings of the 9th European Conference on Computer Vision*. Graz: Springer, 2006. 595–608.
- 16 Velickovic P, Cucurull G, Casanova A, *et al.* Graph attention networks. *Proceedings of the 6th International Conference on Learning Representations*. Vancouver: ICLR, 2018. 1–12.
- 17 王国力, 孙宇, 魏本征. 医学图像图深度学习分割算法综述. *计算机工程与应用*, 2022, 58(12): 37–50. [doi: [10.3778/j.issn.1002-8331.2112-0225](https://doi.org/10.3778/j.issn.1002-8331.2112-0225)]
- 18 Zhang MH, Cui ZC, Jiang SL, *et al.* Beyond link prediction: Predicting hyperlinks in adjacency space. *Proceedings of the 32nd AAAI Conference on Artificial Intelligence and 30th Innovative Applications of Artificial Intelligence Conference and 8th AAAI Symposium on Educational Advances in Artificial Intelligence*. New Orleans: AAAI, 2018. 543.
- 19 Agarwal S, Branson K, Belongie S. Higher order learning with graphs. *Proceedings of the 23rd International Conference on Machine Learning*. Pittsburgh: Association for Computing Machinery, 2006. 17–24.
- 20 Pu L, Faltings B. Hypergraph learning with hyperedge expansion. *Proceedings of the 2012 Joint European Conference on Machine Learning and Knowledge Discovery in Databases*. Bristol: Springer, 2012. 410–425.
- 21 Evans TS, Lambiotte R. Line graphs of weighted networks for overlapping communities. *The European Physical Journal B*, 2010, 77(2): 265–272. [doi: [10.1140/epjb/e2010-00261-8](https://doi.org/10.1140/epjb/e2010-00261-8)]
- 22 Desikan RS, Cabral HJ, Hess CP, *et al.* Automated MRI measures identify individuals with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Brain*, 2009, 132(8): 2048–2057. [doi: [10.1093/brain/awp123](https://doi.org/10.1093/brain/awp123)]
- 23 Talairach J, Tournoux P. *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: An approach to cerebral imaging*. Thieme, 1988: 1–122.
- 24 Ségonne F, Dale AM, Busa E, *et al.* A hybrid approach to the skull stripping problem in MRI. *NeuroImage*, 2004, 22(3): 1060–1075. [doi: [10.1016/j.neuroimage.2004.03.032](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.03.032)]
- 25 Fischl B, Salat DH, Busa E, *et al.* Whole brain segmentation: Automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain. *Neuron*, 2002, 33(3): 341–355. [doi: [10.1016/S0896-6273\(02\)00569-X](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(02)00569-X)]
- 26 Fischl B, van der Kouwe A, Destrieux C, *et al.* Automatically parcellating the human cerebral cortex. *Cerebral Cortex*, 2004, 14(1): 11–22. [doi: [10.1093/cercor/bhg087](https://doi.org/10.1093/cercor/bhg087)]
- 27 Dale AM, Fischl B, Sereno MI. Cortical surface-based analysis: I. Segmentation and surface reconstruction. *Neuroimage*, 1999, 9(2): 179–194.
- 28 Fischl B, Dale AM. Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2000, 97(20): 11050–11055. [doi: [10.1073/pnas.200033797](https://doi.org/10.1073/pnas.200033797)]
- 29 Rosas HD, Liu AK, Hersch S, *et al.* Regional and progressive thinning of the cortical ribbon in Huntington's disease. *Neurology*, 2002, 58(5): 695–701. [doi: [10.1212/WNL.58.5.695](https://doi.org/10.1212/WNL.58.5.695)]
- 30 Wright J, Yang AY, Ganesh A, *et al.* Robust face recognition via sparse representation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2009, 31(2): 210–227. [doi: [10.1109/TPAMI.2008.79](https://doi.org/10.1109/TPAMI.2008.79)]
- 31 Qiao LS, Chen SC, Tan XY. Sparsity preserving projections with applications to face recognition. *Pattern Recognition*, 2010, 43(1): 331–341. [doi: [10.1016/j.patcog.2009.05.005](https://doi.org/10.1016/j.patcog.2009.05.005)]
- 32 Jack Jr CR, Bernstein MA, Fox NC, *et al.* The Alzheimer's disease neuroimaging initiative (ADNI): MRI methods. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2008, 27(4): 685–691. [doi: [10.1002/jmri.21049](https://doi.org/10.1002/jmri.21049)]
- 33 Yadati N, Nimishakavi M, Yadav P, *et al.* HyperGCN: A new method of training graph convolutional networks on hypergraphs. *Proceedings of the 33rd International Conference on Neural Information Processing Systems*. Vancouver: Curran Associates Inc., 2019. 1511–1522.

(校对责编: 孙君艳)