

参数均采用系统缺省值.在基于权值分布的 Lasso 特征选择步骤中,正则化参数 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ 通过网格搜索方法进行优化,其搜索范围为 0~1,步长为 0.01.在采用大间隔分布学习机进行分类的步骤中,采用文献[19]中提出的大间隔分布学习机工具包(http://lamda.nju.edu.cn/code_LDM.ashx),参数 β_1, β_2, C 也通过网格搜索方法进行优化,其搜索范围为 0~100,步长为 1.Lasso 特征选择模型采用 Zhou 等人提出的 MALSAR 工具包(<http://www.yelab.net/software/MALSAR/>),正则化参数同样也通过网格搜索方法进行优化,其搜索范围为 0~1,步长为 0.01.值得注意的是,本文所有方法的参数优化都是在训练集上通过内嵌的 10 折交叉验证优化得到的.此外,采用文献[12]中的归一化方法进行数据归一化.

3.3 实验结果

3.3.1 不同方法分类性能比较

为了验证本文提出的分布学习模型(WDL-LDM)用于早期阿尔茨海默病诊断的性能,分别和与之相关性较强的 4 种分类方法进行比较.这 4 种分类方法分别是:传统支持向量机(SVM)、大间隔分布分类机(LDM)、基于 t-检验(t-test)的特征选择方法结合支持向量机分类器以及基于 Lasso 特征选择方法结合支持向量机分类器.表 2 给出了 WDL-LDM 方法与其他 4 种方法在串联的多模态数据上分别分类 AD/NC、MCI/NC、pMCI/sMCI 的性能比较实验结果.在表 2 中,SVM 表示只采用 SVM 分类模型进行分类实验;LDM 表示只采用 LDM 分类模型进行分类实验;t-test 表示先采用 t-检验进行特征选择,再使用 SVM 分类模型进行分类实验;Lasso 表示先采用 Lasso 模型进行特征选择,再使用 SVM 分类模型进行分类实验;SLasso-LDM 表示先采用文献[30,31]提出的 Lasso-path 方法进行特征选择,再使用 LDM 分类模型进行分类实验.其中,表 2 中列出的所有实验结果都是通过 10 次 10 折交叉验证划分的平均值.此外,为了进一步比较各种分类方法的性能,图 2 绘制了表 2 中所有方法对应的 ROC 曲线.

Table 2 For three binary classification problems (AD/NC, MCI/NC, and pMCI/sMCI), our proposed method (WDL-LDM) compare with other state-of-the-art methods (SVM, Lasso, LDM, SLasso-LDM and t-test) using multimodal data

表 2 不同方法在多模态数据上分别分类 AD/NC、MCI/NC、pMCI/sMCI 的性能比较

AD vs. NC				
方法	精度(%)	敏感度(%)	特异度(%)	AUC
SVM	90.3	90.1	90.5	0.963
LDM	90.9	91.4	90.3	0.959
t-test	90.7	90.5	90.9	0.963
Lasso	90.5	90.3	90.7	0.963
SLasso-LDM	94.6	92.7	96.3	0.989
WDL-LDM	97.5	99.1	95.9	0.996
MCI vs. NC				
方法	精度(%)	敏感度(%)	特异度(%)	AUC
SVM	76.9	82.3	66.8	0.814
LDM	72.0	84.2	65.3	0.799
t-test	77.4	82.6	67.5	0.817
Lasso	80.5	85.0	71.9	0.881
SLasso-LDM	81.9	94.6	74.5	0.919
WDL-LDM	83.1	95.3	76.4	0.924
pMCI vs. sMCI				
方法	精度(%)	敏感度(%)	特异度(%)	AUC
SVM	62.3	57.0	66.4	0.659
LDM	68.1	72.8	64.5	0.661
t-test	63.7	58.5	67.6	0.671
Lasso	74.1	70.5	76.9	0.809
SLasso-LDM	79.9	82.1	78.1	0.884
WDL-LDM	84.8	87.2	82.9	0.925

表 2 和图 2 的实验结果表明,采用特征选择步骤能够改进分类模型诊断早期阿尔茨海默病的性能.其中,在 AD/NC 分类实验中,采用本文提出的基于权值分布的 Lasso(WDL)特征选择方法能够明显提高仅采用 LDM 分

类器的分类性能.然而,相比于仅采用 SVM 分类器,采用 t-test 和 Lasso 特征选择方法只是轻微提高了分类精度、敏感度和特异度,而 AUC 值并未改变,这表明,采用以上两种特征选择方法不能有效改进分类模型的性能.其次,在 MCI/NC 分类实验中,采用特征选择步骤能够较明显地改进分类模型的性能.其中,采用本文提出的 WDL 特征选择方法能够显著提高 LDM 分类器的分类性能;采用 t-test 和 Lasso 特征选择方法也能改进一些 SVM 分类器的分类性能;而仅采用 LDM 分类器的性能不如此采用 SVM 分类器的性能.最后,在 pMCI/sMCI 分类实验中,采用特征选择步骤能够显著改进分类模型的性能.其中,采用 t-test 特征选择方法只能轻微提高分类性能,然而分别采用 WDL 和 Lasso 特征选择方法能够显著改进 LDM 与 SVM 分类器的分类性能;尤其是 WDL 特征选择方法能够十分显著地改进 LDM 分类器性能;此外,仅采用 LDM 分类器的性能也明显优于仅采用 SVM 分类器的性能.同时,为了进一步验证 WDL-LDM 的性能,实验中也采用文献[30,31]提出的 Lasso-path 方法来替换 WDL-LDM 中的 WDL 特征选择方法,亦即表 2 中的 SLasso-LDM 方法;实验结果显示,在 3 组分类实验中,WDL 仍优于 Lasso-path 方法.综合以上表 2 和图 2 的实验分析结果可以得出以下结论:本文提出的 WDL 特征选择方法能够有效地改进分类器性能,其中,对 pMCI/sMCI 分类性能的改进尤其显著,并结合 LDM 分类器能够完成较高的分类性能,因此本文提出的 WDL-LDM 方法能够很好地应用于早期阿尔茨海默病的诊断.

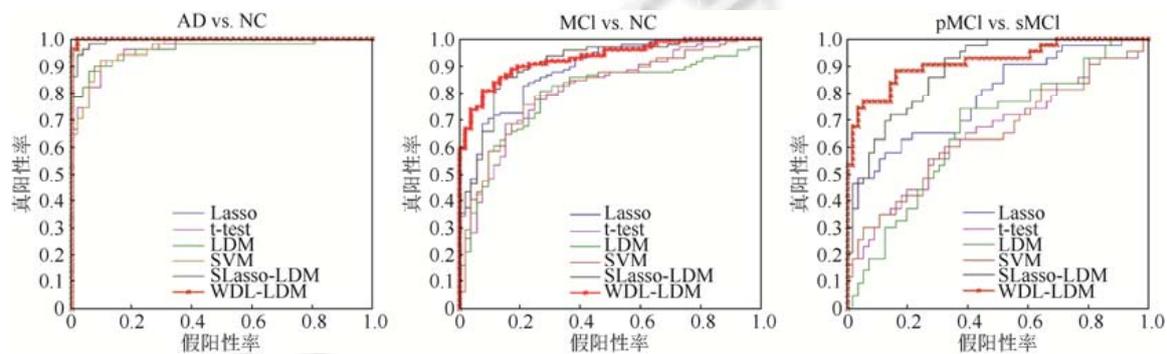


Fig.2 ROC curves of different methods for three binary classification problems (AD/NC, MCI/NC, and pMCI/sMCI)

图 2 不同方法在多模态数据上分别分类 AD/NC、MCI/NC、pMCI/sMCI 的 ROC 曲线

3.3.2 多模态与单模态数据上的分类性能比较

为了验证本文提出的分布学习模型(WDL-LDM)在多模态与单模态数据上的分类性能,分别将多模态特征数据(MRI+PET+CSF,简称 MPC)和单模态特征数据(MRI、PET、CSF)输入到 WDL-LDM.表 3 就是 WDL-LDM 方法分别运行在多模态特征和单模态特征数据上分类 AD/NC、MCI/NC、pMCI/sMCI 的实验结果.为了更直观、更全面地比较这些方法的差异性,图 3 绘制了表 3 中所有方法对应的 ROC 曲线.表 3 和图 3 的实验结果表明,采用多模态特征数据能够获得更好的分类性能,这是因为,这些多模态特征数据之间存在互补性的诊断信息.这也说明,WDL-LDM 方法能够有效融合多模态特征数据.在 3 组都采用单模态特征数据的分类实验中,采用 MRI 模态特征能够获得最好的分类性能,这表明,早期阿尔茨海默病患者在脑组织的结构形态上逐渐发生了萎缩.此外,除了使用 MRI,采用 PET 或 CSF 模态特征也能获得不错的诊断性能,这说明,早期阿尔茨海默病患者不仅在脑组织结构上出现了变化,也在脑组织功能上出现了变化.然而,单独使用某一种模态特征都无法获得同时使用这些多模态特征的性能,这也再次验证了 WDL-LDM 方法能从多模态特征中找到那些具有互补性的特征子集,从而避免多模态特征易引起的过学习问题,达到有效提高分类模型性能的目的.

Table 3 Comparison of performances that the WDL-LDM method performs on multimodal and single modality data

表 3 分布学习模型分别在多模态数据与单模态上分类性能的比较

AD vs. NC				
模态	精度(%)	敏感度(%)	特异度(%)	AUC
MRI	93.5	95.9	90.9	0.969
PET	91.4	95.9	86.8	0.968
CSF	83.7	84.4	83.2	0.866
MPC	97.5	99.1	95.9	0.996
MCI vs. NC				
模态	精度(%)	敏感度(%)	特异度(%)	AUC
MRI	77.4	91.3	69.9	0.891
PET	69.8	88.1	59.9	0.869
CSF	70.9	80.8	65.4	0.753
MPC	83.1	95.3	76.4	0.924
pMCI vs. sMCI				
模态	精度(%)	敏感度(%)	特异度(%)	AUC
MRI	75.4	79.9	71.9	0.856
PET	72.0	80.5	65.4	0.826
CSF	63.1	69.3	58.4	0.646
MPC	84.8	87.2	82.9	0.925

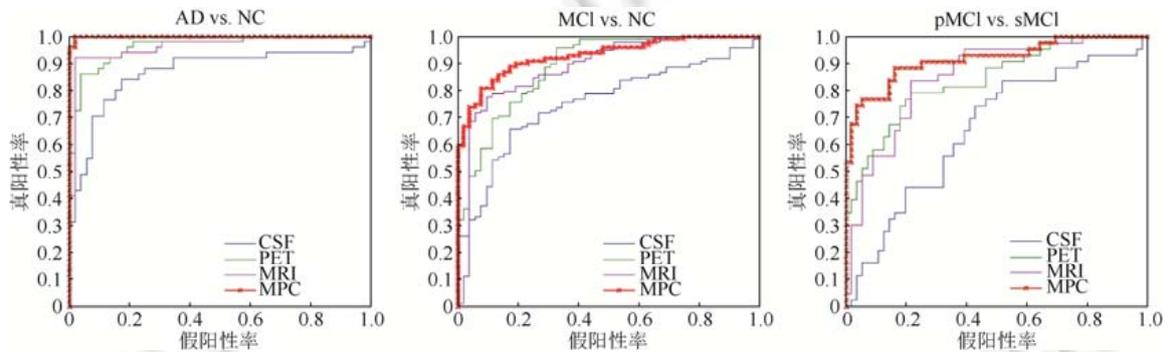


Fig.3 ROC curves of the WDL-LDM method with multi-modality and single-modality data, respectively

图 3 WDL-LDM 分别在多模态数据与单模态上分类 AD/NC、MCI/NC、pMCI/sMCI 的 ROC 曲线

3.3.3 判别性脑区检测

为了验证本文提出的分布学习模型(WDL-LDM)用于特征选择与排序的有效性,表 4~表 6 列出了在 3 组分类实验中 WDL 方法选出的稳定特征子集,然后根据选出特征对应的平均权值进行了排序,最后为了验证这个排序的准确性,表中列出了这些特征在不同分类实验中的 P 值.表 4~表 6 中稳定特征就是在 10 次 10 折交叉验证实验中都 WDL 方法选中的特征,这些特征具有很好的泛化性和判别性.类似地,平均权值也就是 10 次 10 折交叉验证实验权值的均值.本文提出的 WDL 特征选择方法与传统 Lasso 最大的区别就是可利用权值分布信息进行多模态特征选择,这归因于最小化权值向量均值与 L_1 范数保证特征的稀疏性,同时最大化权值向量方差保持最优特征子集的有序性.表 4~表 6 中根据权值进行的稳定特征排序与 P 值排序保持一致,这证实了 WDL 方法进行最优特征子集排序的有效性.此外,在表 4~表 6 中,从 MRI 模态上选出的稳定脑区特征均多于 PET 和 CSF 模态,这也表明,单独 MRI 模态在早期阿尔茨海默病的诊断性能优于单独采用 PET 或 CSF 模态.在表 4~表 6 的 3 组分类实验中,选出的稳定特征子集均包含了 3 个模态的特征,这验证了多模态脑图像与生物标志物特征对 AD 诊断具有互补性.表 4~表 6 中还有一个值得注意的现象,就是除了那些 P 值小于 0.05 的特征被选出以外,还有一些 P 值大于 0.05 的特征也被选中,这表明,t-test 方法采用 P 值进行特征选择的局限性,也解释了表 2 中 WDL-LDM 方法分类性能明显优于 t-test 方法的原因.WDL 方法选出的稳定脑区在其他相关文献中都有报道^[4,12-14,32,33],例如:hippocampal、amygdala、temporal lobe、precuneus、insula 等等,这些脑区在医学上被证实

与早期阿尔茨海默病的诊断密切相关.

Table 4 Selected stable features ranking using the WDL-LDM method on AD/NC classification

表 4 在 AD/NC 分类实验中 WDL-LDM 选出的稳定特征排序

模态	特征/脑区名称	P 值
MRI	Hippocampal formation right	0.124×10^{-10}
MRI	Hippocampal formation left	0.208×10^{-10}
PET	Precuneus left	0.985×10^{-10}
CSF	t-tau	0.108×10^{-9}
MRI	Inferior temporal gyrus right	0.277×10^{-9}
MRI	Uncus right	0.378×10^{-9}
CSF	A β 42	0.179×10^{-7}
MRI	Lateral occipitotemporal gyrus left	0.141×10^{-6}
PET	Anterior limb of internal capsule right	0.106×10^{-5}
MRI	Angular gyrus right	0.491×10^{-4}
PET	Entorhinal cortex right	0.000 19
PET	Amygdala left	0.000 90
PET	Postcentral gyrus left	0.000 94
MRI	Inferior occipital gyrus left	0.001 19
PET	Putamen right	0.001 31
MRI	Parahippocampal gyrus left	0.005 48
PET	Parahippocampal gyrus right	0.020 13
PET	Cingulate region right	0.022 64
PET	Superior temporal gyrus left	0.059 42
MRI	Supramarginal gyrus right	0.161 12
MRI	Insula right	0.208 78
PET	Medial frontal gyrus left	0.322 78
MRI	Anterior limb of internal capsule right	0.349 32
MRI	Medial front-orbital gyrus right	0.600 74
MRI	Fornix right	0.683 65
MRI	Superior frontal gyrus right	0.869 45
MRI	Lingual gyrus left	0.874 95
MRI	Fornix left	0.920 06

Table 5 Selected stable features ranking using the WDL-LDM method on MCI/NC classification

表 5 在 MCI/NC 分类实验中 WDL-LDM 选出的稳定特征排序

模态	特征/脑区名称	P 值
MRI	Hippocampal formation left	0.000 000 5
CSF	t-tau	0.000 001 9
CSF	A β 42	0.000 014 9
MRI	Parahippocampal gyrus left	0.000 2
PET	Precuneus right	0.000 4
MRI	Cuneus left	0.000 6
MRI	Temporal pole right	0.001 9
PET	Middle frontal gyrus left	0.007 2
PET	Entorhinal cortex right	0.015 0
MRI	Anterior limb of internal capsule left	0.018 8
MRI	Thalamus right	0.024 9
MRI	Posterior limb of internal capsule inc. cerebral peduncle left	0.040 6
PET	Superior parietal lobule right	0.082 5
PET	Caudate nucleus right	0.204 1
MRI	Middle occipital gyrus right	0.233 5
MRI	Occipital pole right	0.286 1
PET	Inferior occipital gyrus left	0.452 3
PET	Temporal pole left	0.632 7

3.3.4 正则化参数对分类性能的影响

表 2 的实验结果表明,增加 WDL 特征选择步骤能够明显改进 LDM 的分类性能,这也验证了本文提出 WDL 特征选择方法的有效性.在 WDL 特征选择模型中,通过添加权重分布正则化项到传统 Lasso 模型中以提高模型泛化性能,这是由于权重分布对应于特征分布,然而传统 Lasso 模型没有考虑特征分布信息,所以本文提出在传统 Lasso 模型引入权重分布先验信息,亦即最小化权值均值并最大化权值方差.为了验证这个假设的有效性,在 WDL-LDM 模型中通过对 WDL 进行不同正则化参数设置来探讨分类性能的变化,以此来验证引入权重分布先验信息的有效性,表 7 给出了 WDL 特征选择方法采用不同正则化参数设置时的 WDL-LDM 分类性能.

Table 6 Selected stable features ranking using the WDL-LDM method on pMCI/sMCI classification**表 6** 在 pMCI/sMCI 分类实验中 WDL-LDM 选出的稳定特征排序

模态	特征/脑区名称	P 值
MRI	Perirhinal cortex left	0.004 7
PET	Superior frontal gyrus right	0.006 5
PET	Medial frontal gyrus right	0.009 8
CSF	t-tau	0.014 4
CSF	p-tau	0.014 8
PET	Lingual gyrus left	0.026 5
PET	Hippocampal formation right	0.028 1
MRI	Anterior limb of internal capsule left	0.040 6
MRI	Inferior frontal gyrus right	0.046 9
PET	Entorhinal cortex right	0.084 6
MRI	Temporal pole left	0.086 8
MRI	Inferior frontal gyrus left	0.091 1
MRI	Angular gyrus left	0.135 2
MRI	Fornix left	0.146 0
MRI	Superior occipital gyrus left	0.208 9
PET	Cuneus left	0.286 6
MRI	Precentral gyrus left	0.413 1
MRI	Postcentral gyrus left	0.552 9
PET	Temporal lobe WM left	0.625 0
MRI	Occipital pole left	0.687 9
PET	Amygdala left	0.761 0
MRI	Inferior occipital gyrus left	0.761 7
PET	Caudate nucleus left	0.781 8
MRI	Uncus right	0.785 2
MRI	Supramarginal gyrus right	0.990 8

Table 7 Classification performance comparison of our proposed method (WDL-LDM) using different setting of regularization parameters on the step of WDL feature selection**表 7** WDL 特征选择方法采用不同正则化参数设置的 WDL-LDM 分类性能比较

正则化参数	AD vs. NC		MCI vs. NC		pMCI vs. sMCI	
	精度(%)	AUC	精度(%)	AUC	精度(%)	AUC
$\lambda_2, \lambda_3=0$	93.3	0.991	80.7	0.913	78.3	0.870
$\lambda_2=0$	94.5	0.992	81.6	0.918	81.8	0.912
$\lambda_3=0$	92.8	0.986	80.8	0.916	79.1	0.887
$\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3>0$	97.5	0.996	83.1	0.924	84.8	0.925

在表 7 中,正则化参数设置为“ $\lambda_2, \lambda_3=0$ ”,表示没有权重分布正则化项,此时,WDL 特征选择模型就是传统的 Lasso;若设置为“ $\lambda_2=0$ ”,则表示没有最小化权值均值正则化项;若设置为“ $\lambda_3=0$ ”,则表示没有最大化权值方差正则化项;另外,若设置为“ $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3>0$ ”,则表示同时存在权重 L_1 范数和权重分布正则化项.表 7 的实验结果表明,在 3 组分类实验中同时采用权重 L_1 范数和权重分布正则化项的 WDL-LDM 分类性能都优于其他 3 种正则化参数设置方案.其中,不采用权重分布正则化项,WDL-LDM 分类性能明显不如“ $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3>0$ ”参数设置方案;单独采用最小化权值均值或者最大化权值方差正则化项,WDL-LDM 分类性能也明显差于“ $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3>0$ ”参数设置方案.综合以上实验结论表明,在传统 Lasso 模型中同时加入最小化权值均值和最大化权值方差正则化项能够有效改进分类模型的性能.

4 结束语

为了获得泛化性较好且分类精度较高的分类模型,本文根据 Lasso 特征选择模型以及大间隔分布学习模型,提出了基于权值分布稀疏特征学习的早期阿尔茨海默病诊断框架.具体来说,该诊断框架包含 3 个部分:首先对采集的 MRI 和 PET 脑图像进行一系列预处理并提取特征;然后根据传统 Lasso 模型提出基于权值分布的 Lasso 特征选择模型(WDL),可用于从多模态特征中寻找性能更好的特征子集;最后采用大间隔分布分类机(LDM)训练分类模型.在国际老年痴呆症数据库(ADNI)上,采用 MRI、PET 和 CSF 多模态数据进行实验验证,并与一些相关的方法进行比较.实验结果表明,WDL-LDM 方法能够有效提高分类性能,并能有效利用多模态特

征分布信息。

尽管本文取得了较好的结果,但仍有改进空间。一方面,本文只针对数量有限的标记训练数据设计了监督学习算法,而临床上存在许多未标记的多模态数据还可利用,考虑将当前的模型扩展为半监督学习方式是未来的发展方向之一。另一方面,临床上也存在大量不完全的多模态数据,充分利用这些不完全的多模态标记数据,不但可以增加训练样本数量,针对不完全的多模态数据设计学习算法,还可以提高模型推广性能。

References:

- [1] Hu K, Wang Y, Chen K, Hou L, Zhang X. Multi-scale features extraction from baseline structure MRI for MCI patient classification and AD early diagnosis. *Neurocomputing*, 2016,175(1):132–145. [doi: 10.1016/j.neucom.2015.10.043]
- [2] Wachinger C, Reuter M. Domain adaptation for Alzheimer’s disease diagnostics. *NeuroImage*, 2016,139(1):470–479. [doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.05.053]
- [3] Liu M, Zhang D, Shen D. Relationship induced multi-template learning for diagnosis of Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2016,35(6):1463–1474. [doi: 10.1109/TMI.2016.2515021]
- [4] Jie B, Zhang D, Cheng B, Shen D. Manifold regularized multitask feature learning for multimodality disease classification. *Human Brain Mapping*, 2015,36(2):489–507. [doi: 10.1002/hbm.22642]
- [5] Cheng B, Liu M, Zhang D, Munsell BC, Shen D. Domain transfer learning for MCI conversion prediction. *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, 2015,62(7):1805–1817. [doi: 10.1109/TBME.2015.2404809]
- [6] Moradi E, Pepe A, Gaser C, Huttunen H, Tohka J. Machine learning framework for early MRI-based Alzheimer’s conversion prediction in MCI subjects. *NeuroImage*, 2015,104(1):398–412. [doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.10.002]
- [7] Liu F, Wee CY, Chen HF, Shen D. Inter-modality relationship constrained multi-modality multi-task feature selection for Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment identification. *NeuroImage*, 2014,84(1):466–475. [doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.09.015]
- [8] Liu M, Zhang D, Shen D. Inherent structure based multi-view learning with multi-atlas feature representation for Alzheimer’s disease diagnosis. *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, 2016,63(7):1473–1482. [doi: 10.1109/TBME.2015.2496233]
- [9] Zhu X, Suk H, Shen D. A novel matrix-similarity based loss function for joint regression and classification in AD diagnosis. *NeuroImage*, 2014,100(1):91–105. [doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.05.078]
- [10] Zhou J, Liu J, Narayan VA, Ye J. Modeling disease progression via multi-task learning. *NeuroImage*, 2013,78(1):233–248. [doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.03.073]
- [11] Cheng B, Liu M, Suk H, Shen D, Zhang D. Multimodal manifold-regularized transfer learning for MCI conversion prediction. *Brain Imaging and Behavior*, 2015,9(4):913–926. [doi: 10.1007/s11682-015-9356-x]
- [12] Zhang D, Wang Y, Zhou L, Yuan H, Shen D. Multimodal classification of Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment. *NeuroImage*, 2011,55(3):856–867. [doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.01.008]
- [13] Ye J, Farnum M, Yang E, Verbeeck R, Lobanov V, Raghavan N. Sparse learning and stability selection for predicting MCI to AD conversion using baseline ADNI data. *BMC Neurology*, 2012,12(1):1–12. [doi: 10.1186/1471-2377-12-46]
- [14] Zhang D, Shen D. Multi-modal multi-task learning for joint prediction of multiple regression and classification variables in Alzheimer’s disease. *NeuroImage*, 2012,59(2):895–907. [doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.09.069]
- [15] Dukart J, Sambataro F, Bertolino A. Accurate prediction of conversion to Alzheimer’s disease using imaging, genetic, and neuropsychological biomarkers. *Journal of Alzheimer’s Disease*, 2016,49(4):1143–1159. [doi: 10.3233/JAD-150570]
- [16] Zhang D, Shen D. Predicting future clinical changes of MCI patients using longitudinal and multimodal biomarkers. *PLoS One*, 2012,7(3):e33182. [doi: 10.1371/journal.pone.0033182]
- [17] Cheng B, Zhang D, Chen S, Kaufer DI, Shen D. Semi-supervised multimodal relevance vector regression improves cognitive performance estimation from imaging and biological biomarkers. *Neuroinformatics*, 2013,11(3):339–353. [doi: 10.1007/s12021-013-9180-7]
- [18] Gao W, Zhou Z. On the doubt about margin explanation of boosting. *Artificial Intelligence*, 2013,203(1):1–18. [doi: 10.1016/j.artint.2013.07.002]

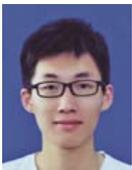
- [19] Zhang T, Zhou Z. Large margin distribution machine. In: Proc. of the 20th ACM SIGKDD Conf. on Knowledge Discovery and Data Mining. 2014. 313–322. [doi: 10.1145/2623330.2623710]
- [20] Zhou Y, Zhou Z. Large margin distribution learning with cost interval and unlabeled data. IEEE Trans. on Knowledge and Data Engineering, 2016,28(7):1749–1763. [doi: 10.1109/TKDE.2016.2535283]
- [21] Geng X. Label distribution learning. IEEE Trans. on Knowledge and Data Engineering, 2016,28(7):1734–1748. [doi: 10.1109/TKDE.2016.2545658]
- [22] Sled JG, Zijdenbos AP, Evans AC. A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data. IEEE Trans. on Medical Imaging, 1998,17(1):87–97. [doi: 10.1109/42.668698]
- [23] Wang Y, Nie J, Yap PT, Shi F, Guo L, Shen D. Robust deformable-surface-based skull-stripping for large-scale studies. In: Proc. of the Conf. on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. 2011. 635–642. [doi: 10.1007/978-3-642-23626-6_78]
- [24] Zhang YY, Brady M, Smith S. Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation-maximization algorithm. IEEE Trans. on Medical Imaging, 2001,20(1):45–57. [doi: 10.1109/42.906424]
- [25] Shen D, Davatzikos C. HAMMER: Hierarchical attribute matching mechanism for elastic registration. IEEE Trans. on Medical Imaging, 2002,21(11):1421–1439. [doi: 10.1109/TMI.2002.803111]
- [26] Vapnik VN. An overview of statistical learning theory. IEEE Trans. on Neural Networks, 1999,10(5):988–999. [doi: 10.1109/72.788640]
- [27] Chen X, Pan W, Kwok JT, Carbonell JG. Accelerated gradient method for multi-task sparse learning problem. In: Proc. of the 9th IEEE Int'l Conf. on Data Mining and Knowledge Discovery. 2009. 746–751. [doi: 10.1109/ICDM.2009.128]
- [28] Nemirovski A. Efficient methods in convex programming. 1995. <http://www2.isye.gatech.edu/~nemirovs/>
- [29] Chang CC, Lin CJ. LIBSVM: A library for support vector machines. 2001. <http://www.csie.ntu.edu.tw/~cjlin/libsvm/>
- [30] Park MY, Hastie T. L_1 -regularization path algorithm for generalized linear models. Journal of Royal Statistical Society, 2007,69(4): 659–677.
- [31] Friedman J, Hastie T, Tibshirani R. Regularization paths for generalized linear models via coordinate descent. Journal of Statist Software, 2010,33(1):1–22.
- [32] Davatzikos C, Bhatt P, Shaw LM, Batmanghelich KN, Trojanowski JQ. Prediction of MCI to AD conversion, via MRI, CSF biomarkers, and pattern classification. Neurobiology of Aging, 2011,32(12):19–27. [doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2010.05.023]
- [33] Eskildsen SF, Coupé P, García-Lorenzo D, Fonov V, Pruessner JC, Collins DL. Prediction of Alzheimer's disease in subjects with mild cognitive impairment from the ADNI cohort using patterns of cortical thinning. NeuroImage, 2013,65(2):511–521. [doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.09.058]



程波(1982—),男,重庆人,博士,副教授,主要研究领域为机器学习,模式识别,医学图像分析.



张道强(1978—),男,博士,教授,博士生导师,CCF 专业会员,主要研究领域为机器学习,模式识别,数据挖掘,医学图像分析.



丁毅(1993—),男,硕士,CCF 学生会会员,主要研究领域为机器学习,强化学习,计算金融.