

深度学习在阿尔茨海默病疾病转化预测影像学研究中的应用价值

韩英妹¹ 李一杰¹ 张衡¹ 李伟庆¹ 冯泽¹ 王丰²

¹黑龙江中医药大学研究生院(黑龙江哈尔滨 150040);²黑龙江中医药大学附属第一医院CT磁共振科(黑龙江哈尔滨 150040)

【摘要】 阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)作为一种神经退行性疾病,在无症状阶段脑部便已呈现病理改变。随病理负荷加剧,患者不仅在记忆、语言、空间力、执行力、计算力等多个认知领域出现功能退化,还可能伴有情绪异常。一旦进展为AD,治疗难度极大。因此,早期诊断和精确预测疾病转化成为AD防治的核心任务,也是当前亟待攻克的科研难题。深度学习(deep learning, DL)模型在AD疾病诊断、预测、分类及特征提取等方面展现出不容忽视的优势,为解决这一难题带来新的希望。本研究首先简要介绍了AD疾病的转归和深度学习的基本知识,之后对深度学习在预测疾病转化的影像学研究从两个方面进行概述:一方面总结目前有关AD疾病分类和预测性能创新的深度学习模型;另一方面概述应用于AD诊断、分类和预测方面的深度学习融合模型。最后,本文阐述了此领域研究即将面临的挑战。本文表明深度学习模型是AD研究领域较为前沿的手段。

【关键词】 深度学习; 卷积神经网络; 阿尔茨海默病; 磁共振成像

【中图分类号】 R749.1⁺6; TP183; R445.2

【文献标志码】 A

The application value of deep learning in imaging studies for predicting the conversion of Alzheimer's disease HAN Yingmei*, LI Yijie, ZHANG Heng, LI Weiqing, FENG Ze, WANG Feng. *Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang, China

Corresponding author: WANG Feng E-mail: wfzmy123@163.com

【Abstract】 Alzheimer's disease (AD), a neurodegenerative disorder, manifests pathological changes in the brain even during the asymptomatic stage. As the pathological burden intensifies, patients experience functional decline in multiple cognitive domains, including memory, language, spatial perception, executive function, and calculation, and may also exhibit emotional abnormalities. Once AD progresses, treatment becomes extremely challenging. Therefore, early diagnosis and accurate prediction of disease conversion are core tasks in the prevention and treatment of AD, and they are also urgent scientific research challenges to be overcome. Deep learning (DL) models demonstrate considerable advantages in the diagnosis, prediction, classification, and feature extraction of AD, offering new hope for solving this challenging problem. This research commences with a concise introduction to the outcomes of AD and the fundamental knowledge of deep learning. Subsequently, it offers an overview of the imaging studies on the utilization of deep learning for predicting disease transformation from two perspectives. Firstly, it systematically summarizes the existing DL models that have demonstrated innovation in the classification and prediction performance of AD. Secondly, it provides a comprehensive outline of the DL fusion models applied to the diagnosis, classification, and prediction of AD. Finally, this paper expounds upon the impending challenges in the research of this domain. This article demonstrates that deep learning models is cutting-edge trends in the exploration of AD research.

【Key words】 deep learning; convolutional neural network; Alzheimer's disease; magnetic resonance imaging

doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2025.09.021

基金项目:国家自然科学基金面上项目(编号:81973930);
黑龙江省自然科学基金资助项目(编号:LH2023H065);黑龙江中医药大学研究生创新科研项目(编号:2024yjszx114)

通信作者:王丰 E-mail:wfzmy123@163.com

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)发病周期跨度较大,以认知障碍为主要发病特征。在AD疾病演变过程中,涉及主观认知功能下降(subjective cognitive decline, SCD)、轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)及AD阶段。其中SCD和MCI阶段可长达10~15年,若在SCD

和 MCI 阶段进行有效诊断并加强医疗干预,将有效地延缓患者进展为 AD 的时间,这是目前研究人员迫切解决的难题。

深度学习(deep learning)是机器学习(machine learning, ML)方法的一个子领域,通过构建深层神经网络来显示并特征提取数据,端到端的学习方式避免传统 ML 方法手工特征工程,在模型构建和训练上更为简单和高效,具有高度自动化、高效处理大量数据,提高准确度、节约实践和改善个性化治疗方面的潜在优势。经基于深度学习技术分析 MCI 患者视觉和听觉特征^[1]、衍生脑年龄预测^[2]、衍生脑功能网络^[3]、静息态脑网络以及融合影像技术等研究发现,深度学习在 AD 预测性能和早期诊断方面优于传统 ML 方法。

同时,深度学习在 AD 疾病转化影像学预测研究的临床应用主要体现在利用神经网络算法,精准提取与认知相关脑区(如海马、内嗅皮层)的形态、体积、纹理特征、微结构弥散特性、神经元功能活动以及淀粉样蛋白、tau 蛋白等代谢特征,建立不同的深度学习模型,经过训练和验证,对个体疾病转化风险进行量化评估。

目前深度学习研究关注的重点是利用磁共振成像技术对 AD 进行病程分类及诊断,且基于深度学习模型的 AD 分类、诊断、预测影像学研究极为火热^[4],主要概括为两方面:一方面是探索出 AD 疾病分类和预测性能更优的深度学习模型;另一方面是 AD 的深度学习融合模型研究,寻找鲁棒性、可重复性、创新性、可行性更高的模型,以此早期诊断 AD 疾病。

1 深度学习模型的概述

1.1 影像技术 目前,在临床实践中,深度学习已经融入到疾病的影像学工作中,在医学影像报告自动生成、疾病诊断预测方面不断发展^[5-6]。如影像报告自动生成常用深度学习模型^[7],从现有的医学影像数据中提取关键视觉特征,生成更加准确的报告,提高工作效率。对于 AD,其诊断越来越依赖脑影像技术,如结构磁共振成像(sMRI)、弥散张量成像(DTI)、功能磁共振成像(fMRI)以及正电子发射断层扫描(PET)等^[8],研究人员在此基础上构建 DL 重建模型,在短时间内处理海量的影像学数据、无需人工逐一细致分析,精准捕捉肉眼难以察觉的影像细微变化,包括脑区体积萎缩和白质微结构变化,从而对早期发现 AD 及预测疾病转化具有重要意义。

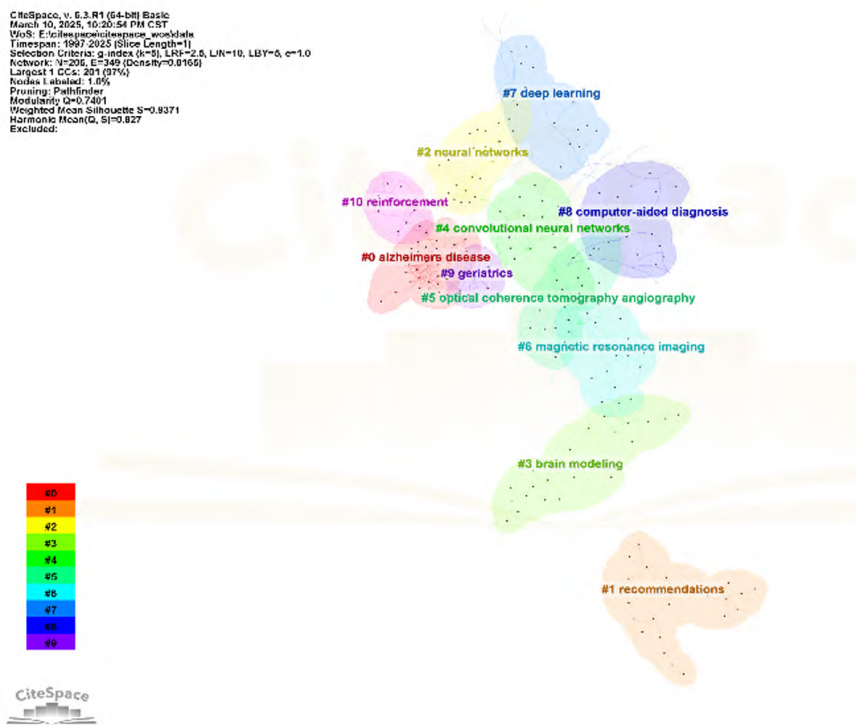
1.2 数据集 了解 AD 神经影像数据集,是开展深度学习研究的基础,而开放、大规模且标准化的数

据集为 AD 深度学习模型分类预测研究领域提供数据支持。研究人员可以从 ADNI(2004 年发布)、OASIS(2007 年发布)、ALBL(2006 年发布)等多个数据集中收集 AD 疾病谱的影像学数据。其中 ADNI 是应用和研究范围最广的数据集,网址 <https://adni.loni.usc.edu/>,以认知正常(cognitive normal, CN)个体、SCD、MCI、AD 为主要收集人群,年龄多在 40 岁以上,60~89 岁受试者居多,影像数据主要包括 sMRI、DTI、fMRI 和 PET。

1.3 常用参数 深度学习模型常用评估标准有准确率、曲线下面积(area under curve, AUC)以及平均绝对误差(mean absolute error, MAE)。准确率和 AUC 值与 DL 模型性能呈正相关;MAE 值呈反相关。常用测量指标有均方误差(mean square error, MSE)、峰值信噪比(peak signal-to-noise ratio, PSNR)和结构相似度(structural similarity, SSIM)。其中 MSE 反映标准图像与重建后图像全图的逐像素点的差异;PSNR 衡量增强后图像与参考图像之间的相似度,PSNR 值越大,表明二者相似度高,图像质量高,受噪声影响较小;SSIM 考虑到人类视觉系统的存在,是一种基于结构图像亮度、对比度和结构 3 个参数综合考量的图像质量评价方法,被广泛应用。

1.4 模型 深度学习因神经网络结构差异形成不同的经典模型,如卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)、循环神经网络(recurrent neural networks, RNNs)、图神经网络(graph neural network, GNN)等。基于 CiteSpace 软件进行可视化分析 Web of Science 数据库中 AD 深度学习研究,发现 CNN 是应用最广泛的模型(图 1)。其通过一系列操作如卷积、池化交替操作机制有效学习图像中局部模式和整体结构,捕捉图像中平移不变性和数据中高级抽象特征。但标准 CNN 模型在处理三维结构磁共振成像数据时往往会丢失部分影像图像空间信息,三维(3D)CNN^[9]反而能获取更全面、准确的信息。

RNNs 是神经网络中一大分支,逐渐应用于预测 MCI 转化 AD 研究中^[10],不局限于影像技术,基于脑电图(EEG)的 RNNs 模型分类诊断 AD 和 MCI 研究结果同样让人满意^[11-12]。常见 RNNs 包括长短期记忆网络(Longshort-term memory, LSTM)和门控循环单元网络(Gated recurrent neural network, GRU)。前者获得以时间序列统计为特征的趋势数据,增强 RNN 识别和捕获趋势数据中的依赖因素,预测 AD 进展准确率达 83.84%^[13]。在另一项研究中显示,预测 AD 和 MCI 的生物标志物准确率达到 88.24%^[14]。根据两篇文章发表年限发现,2022 年相较于 2023 年研究结果中准确率更高,启



注:#4为CNN

图1 WOS数据库关键词聚类图

Fig.1 Keyword clustering diagram in the Web of Science (WOS) database

示人们同一深度学习模型的可解释性、泛化性能以及可重复性并不让人满意。对于GRU模型,可构建出准确、快速、可靠、稳健的全自动MRI脑干分割,为多种神经退行性疾病的诊断提供依据,已有文献发现,CNN融合GRU模型在诊断AD的准确率达到87%,这个结果相当令人满意^[15]。

2 新型深度学习模型预测在AD疾病转化及诊断的影像研究

目前经典深度学习模型在AD的辅助诊断研究中较为成熟,但仍存在模型的解释性低、分类诊断准确率低的情况。因此,研究人员基于大规模且标准性高的数据集来探索AD疾病谱分类、诊断及预测具有更优性能的深度学习模型。

2.1 全卷积网络 (fully convolutional networks, FCN)

FCN是一种用于图像语义分割网络,将CNN中全连接层替换为卷积层,通过参数共享机制,降低过拟合的风险,提升模型泛化能力。其原理在于,卷积核滑动逐层提取特征,堆叠卷积层获抽象特征,池化下采样,反卷积上采样并以跳连接融合深层次特征。这使网络像素级预测时能凭高层语义判类别、依浅层细节定边界,提升分割精度。该模型在可视化AD风险因素并准确预测AD状态更具有优越性^[16]。其详细构架见图2。

2.2 阿尔茨海默病检测网络 (Detection of Alzheimer's disease Network, DAD-Net)、放大神经网络 (Zoom-In neural network, ZNN) 以及视觉转换器 (vision transformer, ViT) 模型

在AD的深度学习研究领域中发现了一种基于CNN的新型模型,即DAD-Net,适合检测参数相对较少,训练较小的数据集,通过降低参数和计算成本精确分类AD阶段,其准确率、精确度、灵敏度以及AUC值均高达99%以上^[17],其详细构架见图3。

为了解决传统深度学习算法如反向传播算法存在局部极小值、收敛速度慢和梯度消失等问题,ZNN被设计出来,该网络模型由一系列聚焦学习单元(ZLU)以前馈方式堆叠而成,没有反向传播。在每个ZLU中,根据学习结果,通过子模式学习和微调学习来积累元认知信息。通过子模式学习,可以从标准学习的错误中找到另一种模式作为元认知信息,其详细构架见图4。有研究人员基于rs-fMRI图像数据,由ZLU模块执行并特征提取不同受试者大脑区域中微弱差异,进行AD分类,提高AD、MCI诊断率^[18]。

另外,ViT是引入自然语言处理Transformer架构的计算机视觉深度学习模型。它摒弃传统CNN架构,将图像分块,线性映射为图像块嵌入向量,添加位置编码。利用自注意力机制计算各图

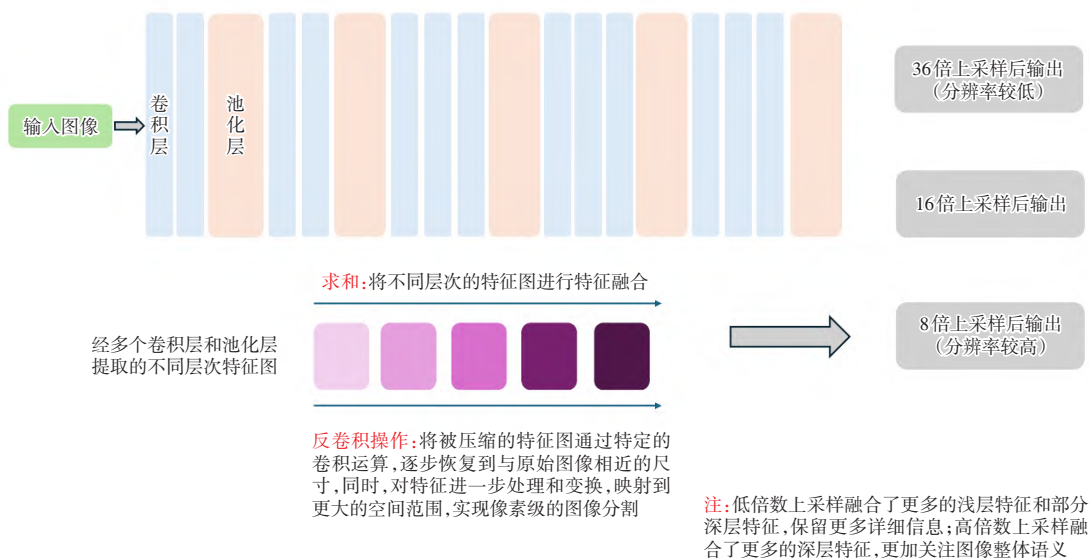
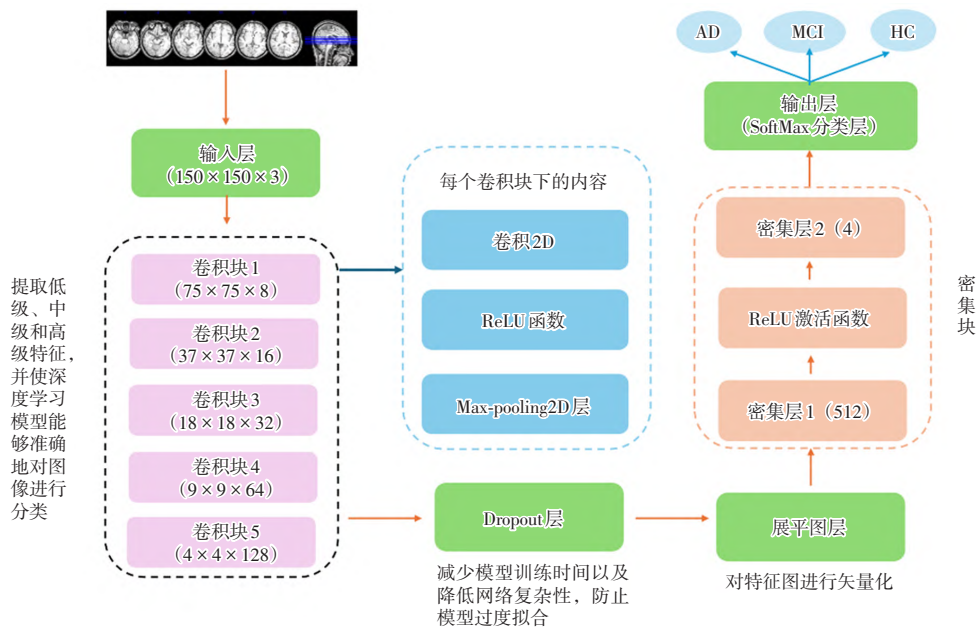


图2 FCN模型构架图

Fig.2 The architecture diagram of the Fully Convolutional Network (FCN) model



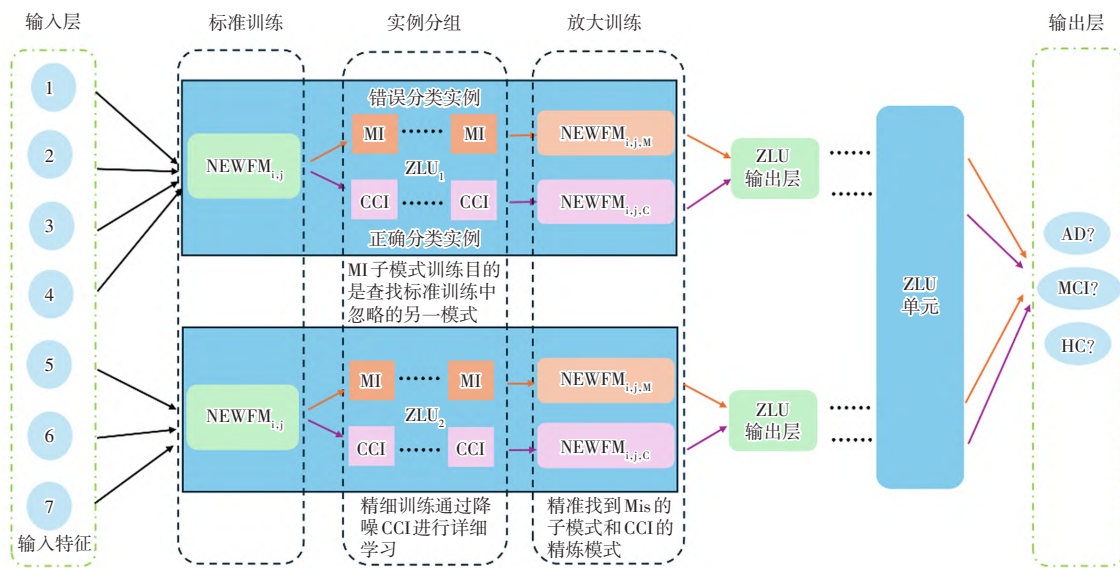
注: AD, 阿尔茨海默病; MCI, 轻度认知障碍; HC, 健康人或认知正常者。下同

图3 DAD-Net模型架构图

Fig.3 The architecture diagram of the Detection of Alzheimer's Disease Network (DAD-Net) model

像块关联和重要性权重, 捕捉长程依赖、学习全局特征。其主体由多个堆叠的Transformer编码器层组成, 每层含自注意力和前馈神经网络子层, 前者算权重, 后者提特征。最后, 经多层编码器的特征向量序列送入全连接神经网络分类头(如MLP head, 即多层感知器头), 完成图像分类预测^[19], 在AD分类中具有较好的性能^[20]。其详细框架见图5。

2.3 生成对抗网络 (Generative adversarial network, GAN) GAN在2014年被首次提出, 它是一种生成模型, 基于生成网络(Generator, G)和判别网络(Discriminator, D)两个组件进行持续的对抗训练, G力求生成与训练集图像相似度最大化的模拟图像, D则追求识别模拟图像的准确率最大化, 当二者训练达到动态平衡时, 即D每次输出概率为1/2时, 模型最优。GAN会输出最接近真实的图像。基



注:NEWFM:具有加权模糊隶属函数的神经网络,是一种监督前馈神经模糊系统,主要用于分类任务

图4 ZNN模型架构图

Fig.4 The architecture diagram of the Zoom-In Neural Network (ZNN) model

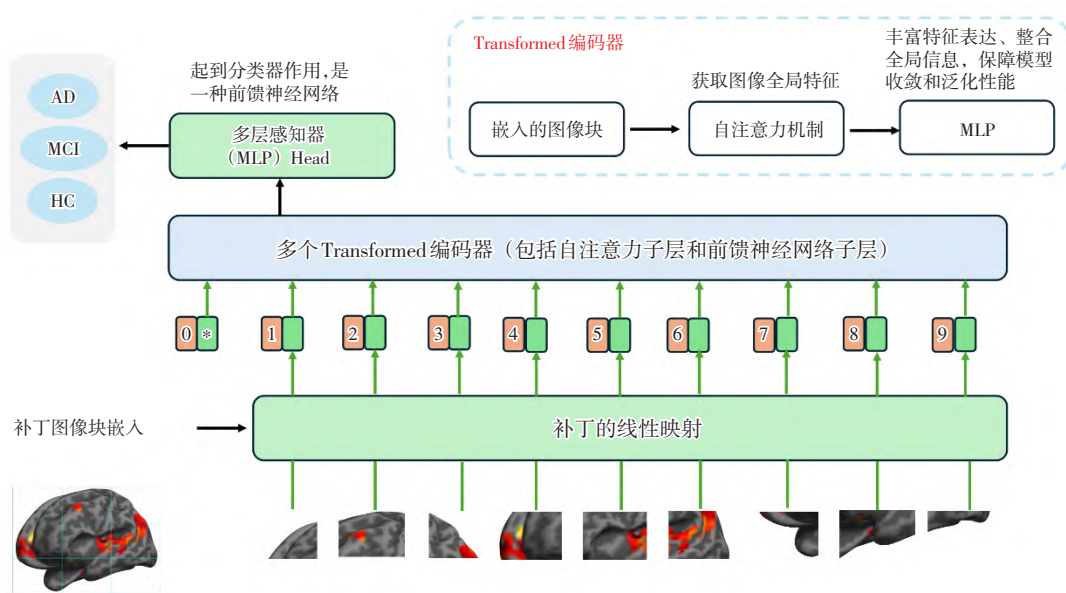


图5 ViT模型架构图

Fig.5 The architecture diagram of the Vision Transformer (ViT) model

于GAN模型不仅提高图像质量,还显著提高鉴别诊断AD与NC的准确性、灵敏度、特异度及分类性能,为及时识别AD并实施针对性干预措施,以延缓疾病进展提供可靠依据^[21]。其架构原理见图6。

3 深度学习融合模型预测AD疾病转化及诊断的影像研究

3.1 CNN融合模型的AD影像学研究

3.1.1 CNN-DL模型 CNN融合不同种类深度学

习模型在AD疾病分类准确率研究中存在显著差异^[22]。首先,CNN自融合,即两个独立的CNN模型(CNN-CNN),在AD疾病分类诊断上准确率均高于99%。同时,CNN模型还可融合MLP网络构建CNN-MLP集成框架。相比之下,CNN-CNN分类准确率优势更大。但考虑到文献年限、受试者数据、模型可解释性和泛化性能均不能保证,故而需进一步探索和研究。其他模型研究见表1。

3.1.2 CNN-ML模型 CNN不仅融合DL模型,还

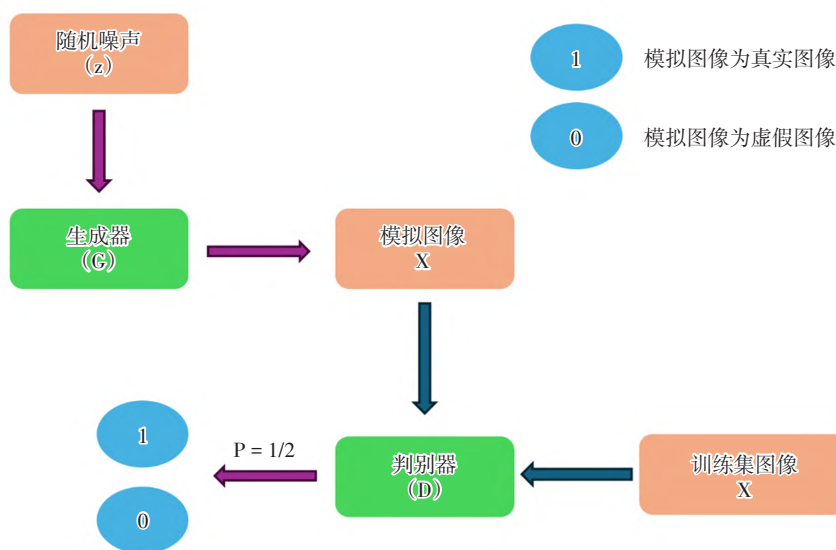


图6 GAN模型构架图

Fig.6 The architecture diagram of the Generative Adversarial Network (GAN) model

与传统ML的经典算法和学习范式进行融合,在AD疾病转化研究中的诊断性能均较高。经典算法有支持向量机(support vector machine, SVM)、随机森林法等。学习范式有监督学习、无监督学习、半监督学习、迁移学习(transfer learning, TL)、集成学习等。其中集成学习是通过包含独立分类器的训练过程提供高度复杂性,从不同数据子集中学习,以聚类方式进行AD疾病的最终分类^[23]。基于CNN联合迭代随机森林架构模型的脑图像分层是评估AD和检查疾病潜在病因的有效手段^[24]。同时注意力和极限学习机(ELM)方法被应用于AD疾病的深度学习模型研究,使模型更具有预测性和可解释性。与经典算法融合研究中,以SVM和随机森林融合方法为主;与学习范式融合研究中,以TL为主。

早期MCI(EMCI)患者与正常人大脑结构和功能状态非常相近,如何鉴别出二者,是研究人员期待解决的一个问题。有学者采用VGG-16 CNN融合SVM分类器模型识别出EMCI与正常人大脑之间的结构细微差别^[25]。JIANG等^[26]也采用VGG-16 CNN-SVM融合模型,消除冗余特征的同时,极大提高EMCI-NC分类性能。VGG16网络是经典CNN之一,通过反复堆叠卷积层和最大池化层来构建16层深度网络。而SVM是监督学习的经典算法,旨在特征空间中找到最优超平面,使正例和反例样本达到最大分离界限。该模型中VGG16用于特征提取,SVM用于特征分类。具体框架见图7。

目前基于CNN网络模型融合TL在AD疾病转化预测和诊断方面具有显著优势。TL是将一个

任务中学到的知识、特征等迁移到另一个相关任务,减少新任务的训练数据和时间成本,是模型适应的问题。通过CNN-TL模型训练样本图像数据中脑桥、杏仁核和海马等脑区体积特性,为预测不同亚型MCI进展为AD研究提供可视化依据。目前已有的AD疾病诊断预测CNN融合模型研究可见表1。

3.2 GAN融合模型的AD影像学研究 GAN模型用于AD诊断预测研究,通过引入辅助信息、结合注意力可解释性模型提升可解释性;改进损失函数、增强数据多样性,以应对过拟合,通过多模态融合提高泛化能力。研究发现,融合GAN解决数据丢失问题效果好,其MSE、PSNR、SSIM参数优于传统GAN,对早期AD图像分类效果良好^[35]。在AD疾病转化诊断研究中,基于GAN创新的模型详情见表2。

3.3 ViT融合模型的AD影像学研究 目前ViT是预测MCI向AD转化研究较有效和准确的技术,可结合已确定的解剖特征,判别病变脑区位置,该模型具有先进的分类性能和可解释性^[45]。而且ViT的融合模型研究在AD疾病转归和分类研究中发挥重大作用。具体研究见表3。

3.4 多层感知器(multilayer perceptron, MLP)融合模型的AD影像学研究 目前,AD的MLP融合研究也相对较多,其评估认知状态和AD疾病的预测性能也是相对较高。MLP是一种包含输入层、多个隐藏层和输出层的全连接神经网络,各层神经元通过带权重的连接传递消息,通过前向传播计算输出、反向传播更新权重来学习数据特征,

表2 基于生成对抗网络(GAN)的创新模型研究

Tab.2 Research on innovative models based on Generative Adversarial Network (GAN)

创新模型	数据集	样本			结果	影像	文献
		AD	MCI	HC			
DeepCGAN	ADNI	3 370	-	1 643	准确率97.3%;AUC99.51%	-	[36]
DeepCGAN	ADNI	30	64	42	准确率72%;AD的PSNR82分;SSIM25.6分	PET	[37]
3D-DCGAN	ADNI	187	382	229	准确率:AD-HC 92.8%、AD-MCI78.1%、MCI-HC76.4%,解决掉过拟合问题	sMRI	[38]
ATAT	ADNI	-	162	86	ATAT模型为脑功能网络提供新视角,可评估不同阶段与疾病相关的影像特征	fMRI	[39]
HSIA-GAN	ADNI	233	400		阶段诊断率74.2%;风险预测84.5%	sMRI/fMRI/DTI	[40]
注意力引导的GAN	ADNI、AIBL、OASIS	329、628、47	-	687、0、188	准确率84.79%	3D-MRI	[41]
GANCLAE	ADNI	292	309	712	SSIM、PSNR以及MSE指标具有较好性能,AD-HC和MCI-HC的ROC分别是86.7%和75.2%	sMRI	[42]
3D-cGAN、LM3IL	ADNI	358	670	429	在AD诊断方面优于最先进的方法	PET/MRI	[43]
多尺度多类型特征生成对抗性深度神经网络	ADNI、NIFD	459	-	1 063	准确率88.28%	sMRI	[44]

表3 视觉转换器(ViT)融合模型研究

Tab.3 Research on the fusion model based on Vision Transformer (ViT)

模型	数据集	样本	结果	影像	文献
Hybrid-ViT (ResNet-50和ViT)	OASIS	AD有64例,HC有86例	在训练期间准确率97%,验证数据集准确率94%,该模型优于先进模型(如ViT模型)	MRI	[19]
SSL-ViT-DINO-ELM	ADNI	MCI共469例	该模型准确率92.31%,特异度90.21%,敏感度95.50%。融合SSL、DINO、ELM以及注意力机制,使该模型更具有预测性和可解释性	PET	[46]
MC-ViT	ADNI、OASIS-3	ADNI数据集共7 199例,OASIS-3共1 992例	该模型克服了3D补丁卷积神经网络的局限性,通过最低成本,对AD分类准确率90%,超过2D和3DCNN模型	MRI	[47]
ViT-集成技术	ADNI、OASIS	ADNI共1 056,其中AD223,MCI737,HC96;OASIS共6 400,非痴呆3 200,非常轻度痴呆症2 240,轻度痴呆症896,中度痴呆症64	ViT-集成技术分类准确性86%,成为CNN等传统模型的替代方案,通过多头注意力机制,在多个数据集中表现出较高的分类精度,模型具有可解释性。该模型的AD-HC、AD-MCI、HC-MCI、AD-HC-MCI的分类准确率分别受99.04%、97.43%、98.57%、98.72%。	MRI	[48]
ViT-CsAGP	ADNI	-	通过土池算法Reshape-Pooling-Reshape (RPR)减少模型的令牌冗余	PET/ MRI	[49]
3D-ViTs-DBN	ADNI	AD有117例,MCI有247例,HC有168例	模型与基于感兴趣区的分析方法提取特定大脑区域特征,并用DBN模型进行预测。该模型的准确性、可解释性以及分类性能均表现良好	MRI	[50]
VECNN	ADNI	ADNI数据集中共2248张3DMRI图像	该模型在区分AD、MCI、HC的准确率达92.14%,敏感度93.27%,特异度89.95%	3DMRI	[51]

对多种数据类型有良好的适应性和泛化能力。然而,有研究发现,在多图谱多层感知器(MAMLP)模型研究中,多个MLP模块组成的网络模型要比单个MLP在AD分类精度更高,同时,发现MLP架构在形态学特征上分类性能优于CNN和RNN模型^[52],甚至优于其他传统机器学习算法^[53]。两种

模型在AD疾病分类诊断研究中的具体架构见图8—9。

对于MLP融合模型研究,上文3.1节CNN融合模型研究中有提到一篇研究,其余的MLP-CNN融合模型放在本节进行展示,见表4。

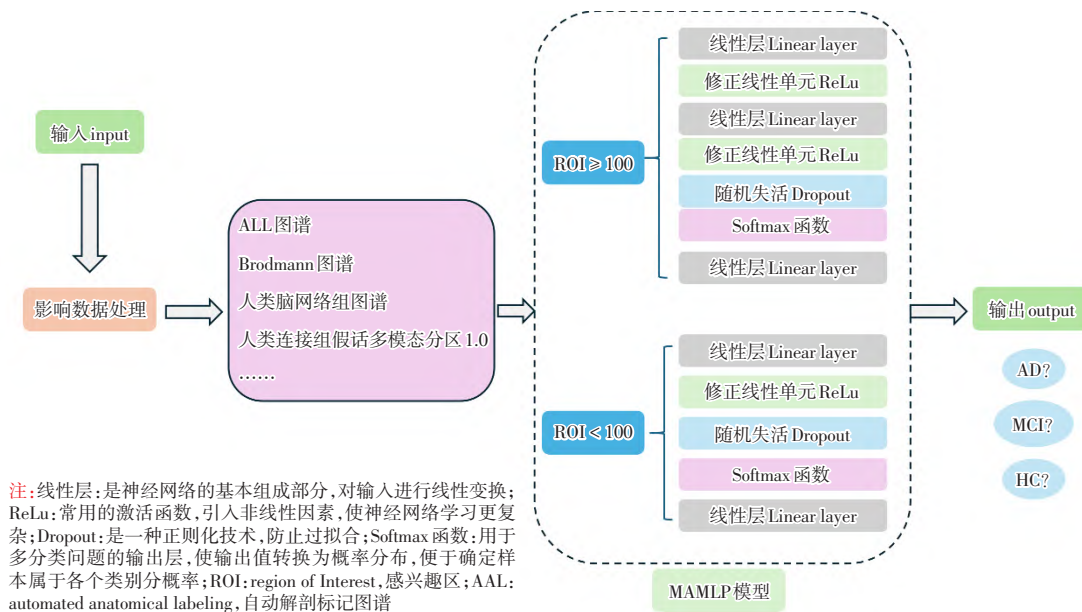


图8 MLP模型架构图

Fig.8 The architecture diagram of the Multilayer perceptron (MLP) model

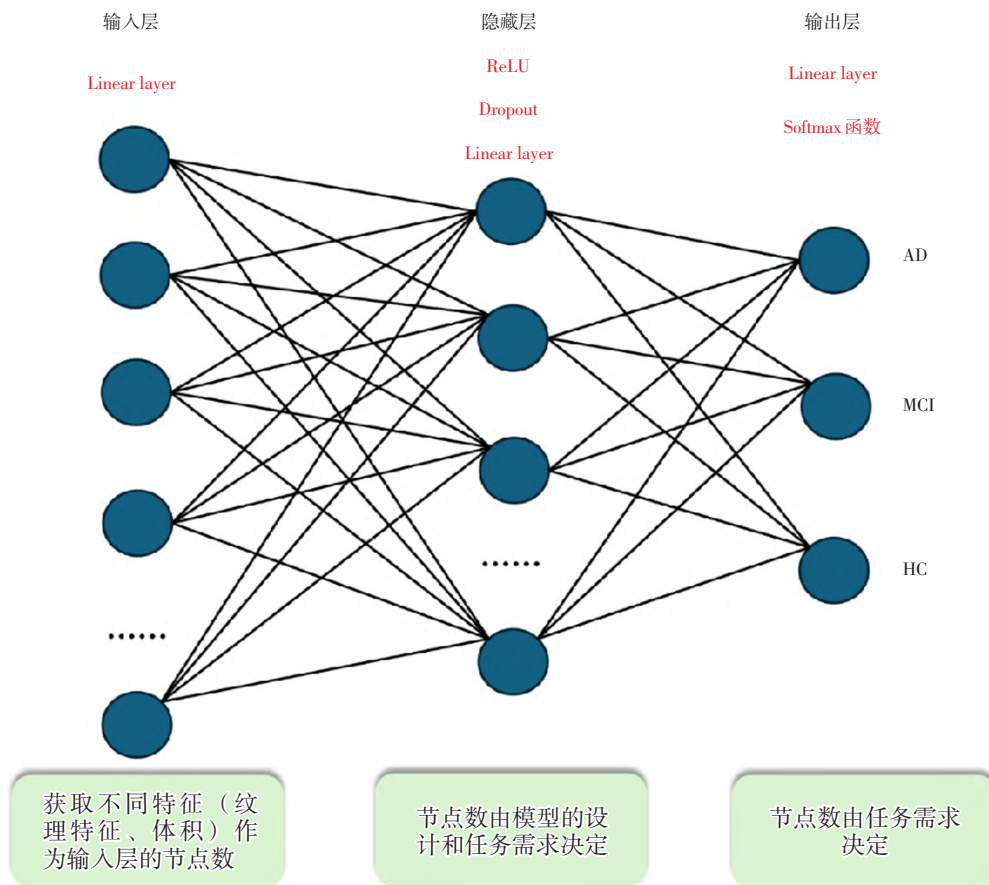


图9 MAMLP模型架构图

Fig.9 The architecture diagram of the Multi-atlas Multilayer perceptron (MAMLP) model

4 展望

综上所述,AD疾病转化预测和诊断深度学习

融合模型的分类准确率、预测性能远远大于单一深度学习模型研究。DL-DL融合模型中,以CNN融合为主;深度学习融合SVM、TL模型的研究较多。

表4 多层感知器(MLP)融合模型

Tab.4 Research on the fusion model based on Multilayer perceptron (MLP)

模型	数据集	样本	结果	数据	可解释性
MLP-RNN(LSTM) ^[54]	ADNI	AD200; MCI400; HC200	该模型可作为预测AD进展的有效工具。在预测评估受试者未来2年认知状态正常准确率为84.62%,未来2年认知状态异常准确率为78.9%;未来4年认知状态正常准确率为83.33%,未来4年认知状态异常准确率为82.8%	临床评分	有
MLP-GNN ^[55]	ADNI	1092	该模型分类性能准确率90.18%,还可以根据MRI图像衍生出FDG-PET图像并进行分析	MRI,PET	进行10倍交叉验证,具有可解释性
MLP-CNN ^[56] (还借助TL)	ADNI	-	AD诊断准确率98.61%,MCI-AD预测准确率高达84.49%。可准确诊断AD并预测MCI转化	MRI	有
MLP-CNN ^[57]	ADNI	-	该模型对AD-MCI和MCI-HC的分类准确率分别是93%和82.4%	MRI、临床数据以及APOE遗传数据	引入双注意力机制,增加模型可解释性
MLP-AlexNet ^[58]	ADNI、OASIS、EEG	-	在EEG数据集,该模型分类准确率97.71%;在ADNI数据集,该模型分类准确率92.59%	MRI、临床数据	具有可解释性
MLP-AD_Net(阿尔茨海默病定向预测3D卷积模型) ^[59]	ADNI	-	该模型的准确率89%,预测性能良好且稳定	MRI、临床数据	引入注意力机制,模型具有可解释性
MLP-FCN ^[60]	ADNI	AD307、HC243	注意力机制、FCN和MLP的融合应用可获取精确的疾病概率图特征信息,提升模型的性能	3D-MRI	引入注意力机制,模型具有可解释性

注:表格中提及的临床数据指的是年龄、性别、神经心理学量表评分。EEG,Electroencephalography,脑电图

同样,基于经典模型的创新模型研究对AD疾病转化预测和诊断发挥巨大作用。

虽然深度学习优势显著,具备高度自动化、精准特征提取和强大预测力。但在AD疾病转化预测影像学的应用里也有局限,如模型可解释性差,模型与数据处理缺统一标准,影像数据获取难、标注复杂,均影响着技术的推广、临床应用及模型性能。

根据目前的研究进展,希望未来的研究能够在数据采集、模型构建层面得到进一步发展,制定DL在AD影像学分析中的统一标准,包括数据采集、数据预处理、模型训练、评估指标等。然后多学科医学、计算机科学、数学、心理学深度合作,共同攻克AD疾病预测难题。

【Author contributions】 WANG Feng provided evaluations and revisions for the conceptualization and design of this study, as well as made important modifications to the manuscript. HAN Yingmei drafted and wrote the manuscript, and was responsible for acquiring, analyzing, and interpreting the content within the images and tables of this study. LI Yijie, ZHANG Heng, LI Weiqing and FENG Ze provided feedback and suggestions for revising the manuscript content and contributed to certain modifications in the manuscript. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

【Conflict of interest】 The authors declare no conflict of interest.

参考文献

[1] CHU C S, WANG D Y, LIANG C K, et al. Automated Video

Analysis of Audio-Visual Approaches to Predict and Detect Mild Cognitive Impairment and Dementia in Older Adults [J]. J Alzheimers Dis, 2023, 92(3): 875-886.

[2] YIN C, IMMS P, CHENG M, et al. Anatomically interpretable deep learning of brain age captures domain-specific cognitive impairment [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2023, 120(2): e2214634120.

[3] KAM T E, ZHANG H, JIAO Z, et al. Deep Learning of Static and Dynamic Brain Functional Networks for Early MCI Detection [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2020, 39(2): 478-487.

[4] MORA-RUBIO A, BRAVO-ORTIZ M A, QUINONES ARREDONDO S, et al. Classification of Alzheimer's disease stages from magnetic resonance images using deep learning [J]. PeerJ Comput Sci, 2023, 9: e1490.

[5] 郭润财,王蕾,黄振国,等.基于从头训练模式深度学习卷积神经网络模型评估急性肺栓塞的价值[J].实用医学杂志,2023,39(22):2979-2983.

[6] 李欣雨,吴洋,张红梅,等.深度学习技术在超声心动图图像质量控制中的应用[J].实用医学杂志,2024,40(1):108-113.

[7] 谭立玮,张淑军,韩琪,等.面向医学影像报告生成的门归一化编解码网络[J].智能系统学报,2024,19(2):411-419.

[8] 韩英妹,李一杰,张衡,等.基于MRI分析阿尔茨海默病大尺度脑网络研究进展[J].实用医学杂志,2024,40(4):575-579.

[9] 曾安,贾龙飞,潘丹,等.基于卷积神经网络和集成学习的阿尔茨海默症早期诊断[J].生物医学工程学杂志,2019,36(5):711-719.

[10] AL OLAIMAT M, MARTINEZ J, SAEED F, et al. PPAD: a deep learning architecture to predict progression of Alzheimer's

- disease[J]. *Bioinformatics*, 2023, 39(39 Suppl 1): i149-i157.
- [11] GKENIOS G, LATSIOU K, DIAMANTARAS K, et al. Diagnosis of Alzheimer's disease and Mild Cognitive Impairment using EEG and Recurrent Neural Networks [J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2022, 2022: 3179-3182.
- [12] ALESSANDRINI M, BIAGETTI G, CRIPPA P, et al. EEG-Based Alzheimer's Disease Recognition Using Robust-PCA and LSTM Recurrent Neural Network [J]. *Sensors (Basel)*, 2022, 22(10):3696.
- [13] NARASIMHAN R, GOPALAN M, SIKKANDAR M Y, et al. Employing Deep-Learning Approach for the Early Detection of Mild Cognitive Impairment Transitions through the Analysis of Digital Biomarkers [J]. *Sensors (Basel)*, 2023, 23(21):8867.
- [14] AQEEL A, HASSAN A, KHAN M A, et al. A Long Short-Term Memory Biomarker-Based Prediction Framework for Alzheimer's Disease [J]. *Sensors (Basel)*, 2022, 22(4):1475.
- [15] FARHATULLAH, CHEN X, ZENG D, et al. A deep learning approach for non-invasive Alzheimer's monitoring using microwave radar data [J]. *Neural Netw*, 2024, 181: 106778.
- [16] QIU S, JOSHI P S, MILLER M I, et al. Development and validation of an interpretable deep learning framework for Alzheimer's disease classification [J]. *Brain*, 2020, 143(6): 1920-1933.
- [17] AHMED G, ER M J, FAREED M M S, et al. DAD-Net: Classification of Alzheimer's Disease Using ADASYN Oversampling Technique and Optimized Neural Network [J]. *Molecules*, 2022, 27(20):7085.
- [18] WANG B, LIM J S. Zoom-In Neural Network Deep-Learning Model for Alzheimer's Disease Assessments [J]. *Sensors (Basel)*, 2022, 22(22):8887.
- [19] YAN H, MUBONANYIKUZO V, KOMOLAFE T E, et al. Hybrid-RViT: Hybridizing ResNet-50 and Vision Transformer for Enhanced Alzheimer's disease detection [J]. *PLoS One*, 2025, 20(2): e0318998.
- [20] ALP S, AKAN T, BHUIYAN M S, et al. Joint transformer architecture in brain 3D MRI classification: its application in Alzheimer's disease classification [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 8996.
- [21] QU C, ZOU Y, MA Y, et al. Diagnostic Performance of Generative Adversarial Network-Based Deep Learning Methods for Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 841696.
- [22] QIU S, MILLER M I, JOSHI P S, et al. Multimodal deep learning for Alzheimer's disease dementia assessment [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 3404.
- [23] LOGAN R, WILLIAMS B G, FERREIRA DA SILVA M, et al. Deep Convolutional Neural Networks With Ensemble Learning and Generative Adversarial Networks for Alzheimer's Disease Image Data Classification [J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 720226.
- [24] CHEN X, TANG M, LIU A, et al. Diagnostic accuracy study of automated stratification of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment via deep learning based on MRI [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(14): 765.
- [25] KANG L, JIANG J, HUANG J, et al. Identifying Early Mild Cognitive Impairment by Multi-Modality MRI-Based Deep Learning [J]. *Front Aging Neurosci*, 2020, 12: 206.
- [26] JIANG J, KANG L, HUANG J, et al. Deep learning based mild cognitive impairment diagnosis using structure MR images [J]. *Neurosci Lett*, 2020, 730: 134971.
- [27] EL-ASSY A M, AMER H M, IBRAHIM H M, et al. A novel CNN architecture for accurate early detection and classification of Alzheimer's disease using MRI data [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 3463.
- [28] SO J H, MADUSANKA N, CHOI H K, et al. Deep Learning for Alzheimer's Disease Classification using Texture Features [J]. *Curr Med Imaging Rev*, 2019, 15(7): 689-698.
- [29] BALAJI P, CHAURASIA M A, BILFAQIH S M, et al. Hybridized Deep Learning Approach for Detecting Alzheimer's Disease [J]. *Biomedicines*, 2023, 11(1):149.
- [30] DENG L, WANG Y, Alzheimer's Disease Neuroimaging I. Fully Connected Multi-Kernel Convolutional Neural Network Based on Alzheimer's Disease Diagnosis [J]. *J Alzheimers Dis*, 2023, 92(1): 209-228.
- [31] GHAFFARI H, TAVAKOLI H, PIRZAD JAHROMI G. Deep transfer learning-based fully automated detection and classification of Alzheimer's disease on brain MRI [J]. *Br J Radiol*, 2022, 95(1136): 20211253.
- [32] BALBONI E, NOCETTI L, CARBONE C, et al. The impact of transfer learning on 3D deep learning convolutional neural network segmentation of the hippocampus in mild cognitive impairment and Alzheimer disease subjects [J]. *Hum Brain Mapp*, 2022, 43(11): 3427-3438.
- [33] BAE J, STOCKS J, HEYWOOD A, et al. Transfer learning for predicting conversion from mild cognitive impairment to dementia of Alzheimer's type based on a three-dimensional convolutional neural network [J]. *Neurobiol Aging*, 2021, 99: 53-64.
- [34] BAGHDADI N A, MALKI A, BALAHA H M, et al. A(3)C-TL-GTO: Alzheimer Automatic Accurate Classification Using Transfer Learning and Artificial Gorilla Troops Optimizer [J]. *Sensors (Basel)*, 2022, 22(11):4250.
- [35] JIN L, ZHAO K, ZHAO Y, et al. A Hybrid Deep Learning Method for Early and Late Mild Cognitive Impairment Diagnosis With Incomplete Multimodal Data [J]. *Front Neuroinform*, 2022, 16: 843566.
- [36] ALI I, SALEEM N, ALHUSSEIN M, et al. DeepCGAN: early Alzheimer's detection with deep convolutional generative adversarial networks [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1443151.
- [37] SAJJAD M, RAMZAN F, KHAN M U G, et al. Deep convolutional generative adversarial network for Alzheimer's disease classification using positron emission tomography (PET) and synthetic data augmentation [J]. *Microsc Res Tech*, 2021, 84(12): 3023-3034.
- [38] KANG W, LIN L, SUN S, et al. Three-round learning strategy based on 3D deep convolutional GANs for Alzheimer's disease staging [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 5750.
- [39] ZUO Q, LU L, WANG L, et al. Constructing brain functional network by Adversarial Temporal-Spatial Aligned Transformer for early AD analysis [J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 1087176.
- [40] BI X A, WANG Y, LUO S, et al. Hypergraph Structural Information Aggregation Generative Adversarial Networks for Diagnosis and Pathogenetic Factors Identification of Alzheimer's Disease With Imaging Genetic Data [J]. *IEEE Trans Neural Netw Learn Syst*, 2024, 35(6): 7420-7434.
- [41] SINHA S, THOMOPOULOS S I, LAM P, et al. Alzheimer's Dis-

- ease Classification Accuracy is Improved by MRI Harmonization based on Attention-Guided Generative Adversarial Networks [J]. Proc SPIE Int Soc Opt Eng, 2021, 12088.
- [42] SHI R, SHENG C, JIN S, et al. Generative adversarial network constrained multiple loss autoencoder: A deep learning-based individual atrophy detection for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment [J]. Hum Brain Mapp, 2023, 44 (3): 1129-1146.
- [43] PAN Y, LIU M, LIAN C, et al. Synthesizing Missing PET from MRI with Cycle-consistent Generative Adversarial Networks for Alzheimer's Disease Diagnosis [J]. Med Image Comput Comput Assist Interv, 2018, 11072: 455-463.
- [44] MA D, LU D, POPURI K, et al. Differential Diagnosis of Frontotemporal Dementia, Alzheimer's Disease, and Normal Aging Using a Multi-Scale Multi-Type Feature Generative Adversarial Deep Neural Network on Structural Magnetic Resonance Images [J]. Front Neurosci, 2020, 14: 853.
- [45] HOANG G M, KIM U H, KIM J G. Vision transformers for the prediction of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease progression using mid-sagittal sMRI [J]. Front Aging Neurosci, 2023, 15: 1102869.
- [46] KHATRI U, KWON G R. Explainable Vision Transformer with Self-Supervised Learning to Predict Alzheimer's Disease Progression Using 18F-FDG PET [J]. Bioengineering (Basel), 2023, 10(10).
- [47] HUANG F, QIU A. Ensemble Vision Transformer for Dementia Diagnosis [J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2024, 28 (9): 5551-5561.
- [48] SHAFFI N, VISWAN V, MAHMUD M. Ensemble of vision transformer architectures for efficient Alzheimer's Disease classification [J]. Brain Inform, 2024, 11(1): 25.
- [49] TANG C, WEI M, SUN J, et al. CsAGP: Detecting Alzheimer's disease from multimodal images via dual-transformer with cross-attention and graph pooling [J]. J King Saud Univ Comput Inf Sci, 2023, 35(7): 101618.
- [50] SAOUD L S, ALMARZOUQI H. Explainable early detection of Alzheimer's disease using ROIs and an ensemble of 138 3D vision transformers [J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 27756.
- [51] ZHAO Z, YEOH P S Q, ZUO X, et al. Vision transformer-equipped Convolutional Neural Networks for automated Alzheimer's disease diagnosis using 3D MRI scans [J]. Front Neurol, 2024, 15: 1490829.
- [52] HONG X, HUANG K, LIN J, et al. Combined Multi-Atlas and Multi-Layer Perception for Alzheimer's Disease Classification [J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 891433.
- [53] ALMUBARK I, CHANG L C, SHATTUCK K F, et al. A 5-min Cognitive Task With Deep Learning Accurately Detects Early Alzheimer's Disease [J]. Front Aging Neurosci, 2020, 12: 603179.
- [54] MUKHERJI D, MUKHERJI M, MUKHERJI N, et al. Early detection of Alzheimer's disease using neuropsychological tests: a predict-diagnose approach using neural networks [J]. Brain Inform, 2022, 9(1): 23.
- [55] CHEN K, WENG Y, HOSSEINI A A, et al. A comparative study of GNN and MLP based machine learning for the diagnosis of Alzheimer's Disease involving data synthesis [J]. Neural Netw, 2024, 169: 442-452.
- [56] LI M, JIANG Y, LI X, et al. Ensemble of convolutional neural networks and multilayer perceptron for the diagnosis of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease [J]. Med Phys, 2023, 50(1): 209-225.
- [57] QIANG Y R, ZHANG S W, LI J N, et al. Diagnosis of Alzheimer's disease by joining dual attention CNN and MLP based on structural MRIs, clinical and genetic data [J]. Artif Intell Med, 2023, 145: 102678.
- [58] FARHATULLAH, CHEN X, ZENG D, et al. 3-Way hybrid analysis using clinical and magnetic resonance imaging for early diagnosis of Alzheimer's disease [J]. Brain Res, 2024, 1840: 149021.
- [59] YAO M, LIU J, PU Y, et al. Multi-class Prediction of Cognitively Normal / Mild Cognitive Impairment / Alzheimer's Disease Status in Dementia Based on Convolutional Neural Networks with Attention Mechanism [J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2024, 2024: 1-7.
- [60] 颜彬. 基于注意力机制与全卷积网络的阿尔茨海默病分类方法研究 [D]. 杭州: 浙江理工大学, 2023.

(收稿: 2024-12-27 编辑: 李以圣)