

基于显著性信息的 Fit CutMix 数据增强算法在医学影像上的应用

罗欣欣^{1,2}, 王奕璇^{1,2}, 李炜^{1,2}, 陈曦^{1,2}

(1. 华中科技大学人工智能与自动化学院, 湖北 武汉 430074; 2. 图像信息处理与智能控制教育部重点实验室, 湖北 武汉 430074)

摘 要: 深度卷积神经网络是图像分类领域的主流算法之一, 但是其训练需要大量标注数据, 在阿尔茨海默病医学影像等小数据集上易出现过拟合现象。数据增强算法可以用于扩充数据量, 其中 CutMix 数据增强算法近来被广泛应用, 但是现有方法生成的增强图像往往忽略原始图像显著区域, 且增强图像的标签设计考虑的因素较为单一。针对这些问题, 提出 Fit CutMix 数据增强算法。该算法一是利用基于显著性极值迁移的区域替换策略生成增强样本, 集中源样本与目标样本中显著性高的区域; 二是综合源样本与目标样本的面积和显著性信息赋予增强样本标签, 为卷积神经网络提供有效的监督信息。实验结果表明, 将 Fit CutMix 数据增强算法用于 ResNet50 对阿尔茨海默病进行诊断时, 准确率达 96.6%, 比直接使用 ResNet50 提高了约 7%, 且比应用现有数据增强算法至少提高 3%, 可见 Fit CutMix 数据增强算法可以有效提高深度卷积神经网络对医学影像识别的准确率。

关键词: 数据增强; 卷积神经网络; 阿尔茨海默病; 显著性检测

中图分类号: TP399

文献标志码: A

doi: 10.11959/j.issn.2096-6652.202307

Application of Fit CutMix data augmentation algorithm based on saliency information in medical images

LUO Xinhuan^{1,2}, WANG Yixuan^{1,2}, LI Wei^{1,2}, CHEN Xi^{1,2}

1. School of Artificial Intelligence and Automation, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China

2. Key Laboratory of Image Processing and Intelligent Control, Ministry of Education, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China

Abstract: Deep convolutional neural network is one of the mainstream algorithms in the field of image classification, but its training requires a large number of labeled data, which leads to over fitting on small datasets such as Alzheimer's medical images. Data augmentation can increase the amount of training data, and CutMix data augmentation algorithm has been widely used recently. However, the augmented images generated by the CutMix series methods often ignore the significant area of the original image, and the design of the label of the augmented image takes only single factor into consideration. In order to solve these problems, the Fit CutMix data augmentation algorithm was proposed. Firstly, the region replacement strategy based on the transfer of saliency extreme value was used to generate augmented samples, so as to concentrate the regions with high saliency value in the source samples and target samples. Secondly, the area and saliency information of the source samples and the target samples were combined to assign the augmented sample label, which provided effective supervision information for the convolutional neural network. The experimental results showed that when Fit CutMix was used in ResNet50 to diagnose Alzheimer's disease, the accuracy was 96.6%, which was about 7% higher than that of directly using ResNet50, and at least 3% higher than that of applying existing methods. Therefore, the Fit CutMix data augmentation algorithm can effectively improve the recognition accuracy of deep convolutional neural network for medical images.

Key words: data augmentation, convolutional neural network, Alzheimer's disease, saliency detection

收稿日期: 2022-12-19; 修回日期: 2023-03-03

通信作者: 李炜, liwei0828@hust.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No.61473131)

Foundation Item: The National Natural Science Foundation of China (No. 61473131)

0 引言

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是一种常见的老年疾病, 严重影响患者的生活质量。目前还没有可以根治 AD 的药物, 因此及早地对 AD 进行准确诊断, 进而通过早期干预减缓或阻止病程的发展具有重要意义^[1]。近年来, 随着计算机视觉、机器学习的发展, 计算机辅助诊断有效提高了对 AD 的诊断和预测能力^[2-3]。

深度学习是机器学习领域近年来发展的一个新研究方向^[4], 其中卷积神经网络 (convolutional neural network, CNN) 以其独特的卷积操作, 被应用于多个实际场景。到目前为止, 已经有不少研究^[5-15]将 CNN 用于 AD 的辅助诊断。这些研究相较于传统的先提取特征再用分类器进行分类的方法, 效果已经有了很大的提升。但神经网络的训练参数众多, 需要大量已标注数据, 而医学影像昂贵且难以获取, 这使得以上方法的效果仍然有限。

解决数据量对 CNN 限制的方法之一是迁移学习。迁移学习是通过学习源域的知识, 将其运用到目标领域的一种机器学习方法。大量研究^[16-24]通过在大数据集上训练预训练模型, 利用微调预训练模型的迁移学习方法来提高 AD 识别率。解决 AD 领域数据量稀缺问题的另一个思路是数据增强, 即提升现有数据的数量和质量, 以更好地训练深度神经网络, 增强模型的泛化能力。

传统的数据增强方法对单个图片采取翻转、裁剪、位置变换、添加噪声等操作生成新样本, 扩充训练数据集。大量实验证明^[25-27], 使用以上传统数据增强方法扩充训练数据集, 可以在一定程度上提高训练模型的泛化性能。与传统方法只对单张图片进行操作不同, Yun S 等人^[28]于 2019 年提出了 CutMix 算法, 通过对两张图片进行裁剪组合产生新样本。CutMix 算法从图像的空间角度考虑, 通过随机裁剪训练样本的一部分区域并填充到另一张图片来合成新样本, 新样本的标签按合成图片的面积比例分配。但原始 CutMix 算法在随机裁剪并组合图片时, 可能会删除和隐藏样本中有助于分类的关键性信息, 生成不利于神经网络训练的“坏样本”。为了解决这个问题, 最近的研究^[29-31]提出了基于显著性的 CutMix 算法, 这些方法选择源图像中具有代表性的区域与目标图像混合, 通过保留样本显著性图中的最大

显著性区域来避免“坏样本”的产生, 使模型在训练时能够学习到图像更精准的特征表示。这些方法提出了不同的增强样本生成策略, Gong C Y 等人^[29]通过设定显著图的显著性阈值, 将源图像中高于阈值的区域作为显著性区域进行剪切, 将目标图像中低于阈值的区域作为对应的粘贴区域, 并根据源图像和目标图像各自的面积占比给增强样本分配标签。Uddin A F M S 等人^[30]和 Park J 等人^[31]则将显著图中峰值突出的区域作为显著性区域, 粘贴到目标图片的对应区域, 以得到增强样本, 并分别以源图像和目标图像的面积占比和显著性占比来分配标签。这些学者发现相较于原始的 CutMix 算法, 考虑显著性的 CutMix 算法可以更好地增强训练数据集, 得到精度更高的神经网络分类器。

虽然考虑了显著性的 CutMix 增强算法可以有效提高神经网络分类器的性能, 但将其应用于医学领域还存在以下两点有待考虑。第一, 因为目前的方法大多应用于自然图像, 相较于医学领域的图像, 自然图像的分布更为多样且随机, 医学影像的分布则相对固定且一致。对于医学影像而言, 尽管目前的方法利用了样本的显著性信息, 但它们的样本生成策略难以充分利用源图像和目标图像中最有利于分类的区域, 如通过设定显著性阈值或采取随机的方式来确定裁剪区域和粘贴位置等方法^[29-31], 难以完全保留影像中重要的解剖学特征或病变特征。第二, 这些方法在对生成样本的标签进行描述时, 考虑较为片面, 仅依据生成样本不同类别的区域所占面积大小或区域显著性信息中的一个因素定义标签, 考虑的因素相对单一, 而单一的因素并不能完全反映出样本之间的差异和分类之间的关系, 不能对神经网络的训练起到很好的监督作用。

针对上述问题, 本文提出了一种新的数据增强方法——Fit CutMix 数据增强算法。其贡献主要在于: 首先, 在增强样本合成上, 提出通过标记神经网络的训练样本中对分类任务贡献度最高和最低的区域, 将样本贡献度最高的区域粘贴到目标样本贡献度最低的区域合成增强样本, 用于神经网络的训练, 最大化地利用了每个样本的“有效区域”; 其次, 在增强样本的标签定义上, 提出了一种新的标签建模方法, 通过综合考虑增强样本中不同合成区域的面积占比和显著性程度占比, 生成增强样本的标签, 给 CNN 一个恰当有效的监督信息。

1 方法

Fit CutMix 数据增强算法利用基于显著性极值迁移的区域替换策略得到增强样本,并根据增强样本各区域的面积和显著性信息对标签进行定义。算法框架如图1所示。首先,基于 Grad-CAM 得到源图像 x_s 和目标图像 x_t 的显著性矩阵 Sa_s 和 Sa_t (显著性矩阵标注了样本各区域对分类的贡献度)。接着利用 Sa_s 和 Sa_t , 求出源图像 x_s 中对分类贡献度最大的区域 p_s , 并利用 p_s 求出目标图像 x_t 中对分类贡献度最小的区域 p_t 。为得到信息密度高的增强样本,将源图像 x_s 的显著性极大值区域 p_s 页面“迁移”至目标图像 x_t 的显著性极小值区域 p_t , 通过显著性极值区域的迁移合成增强图像 $X(x_s, x_t)$ 。得到增强图像后,综合增强图像中源图像的区域面积 π_s 和显著性信息 ρ_s 设定源图像的重要性指标 I_s , 并相应地设定目标图像的重要性指标 I_t , 通过这两部分的重要性指标设计最终的标签混合函数,给源图像的标签 y_s 赋予权重 $\hat{I}_s$, 给目标图像的标签 y_t 赋予权重 $\hat{I}_t$, 用于训练神经网络。

下面分别介绍 Fit CutMix 数据增强算法的两个重要组成部分:一是基于显著性极值迁移的区域替换策略,二是基于区域面积和显著性信息的标签定义。

图1中的卷积神经网络使用的是常用网络结构,如 ResNet、DenseNet、VGG。这3种网络结构在不同深度和参数的条件下,具有不同的特征提取能力。本文实验中先尝试 ResNet18、ResNet50、VGG11、VGG19 和 DenseNet121 结构,最终选择 ResNet18 作为特征提取的骨干网络。其中不同深度 ResNet 的结构和参数如图2所示。

1.1 基于显著性极值迁移的区域替换策略

Fit CutMix 数据增强算法通过基于显著性极值迁移的区域替换策略来生成增强样本。目前基于显著性的 CutMix 系列数据增强算法^[29-31]主要针对自然数据集,自然数据集的样本类别及样本分布十分多样,因此该系列研究在设计增强方法时,均采用了较“松弛”的增强样本生成策略:如通过设定显著性阈值来确定裁剪区域和粘贴位置,或直接进行对应位置的粘贴。相比于自然图像,人脑部磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)影像分布相对一致,各样本中大脑皮质、髓质、脑干等结构的分布具有一致性。针对这一“简单”样本,笔者设计了基于显著性极值迁移的区域替换策略,即将源图像中显著性最高的位置迁移至目标图像显著性最低的位置来得到增强样本,以最大化利用样本中的有效信息。概括来说,Fit CutMix 数据增强算法的区域替换策略主要包括3个步骤:①分别生成源图像和目标图像的显著性矩阵;②在源图像中选

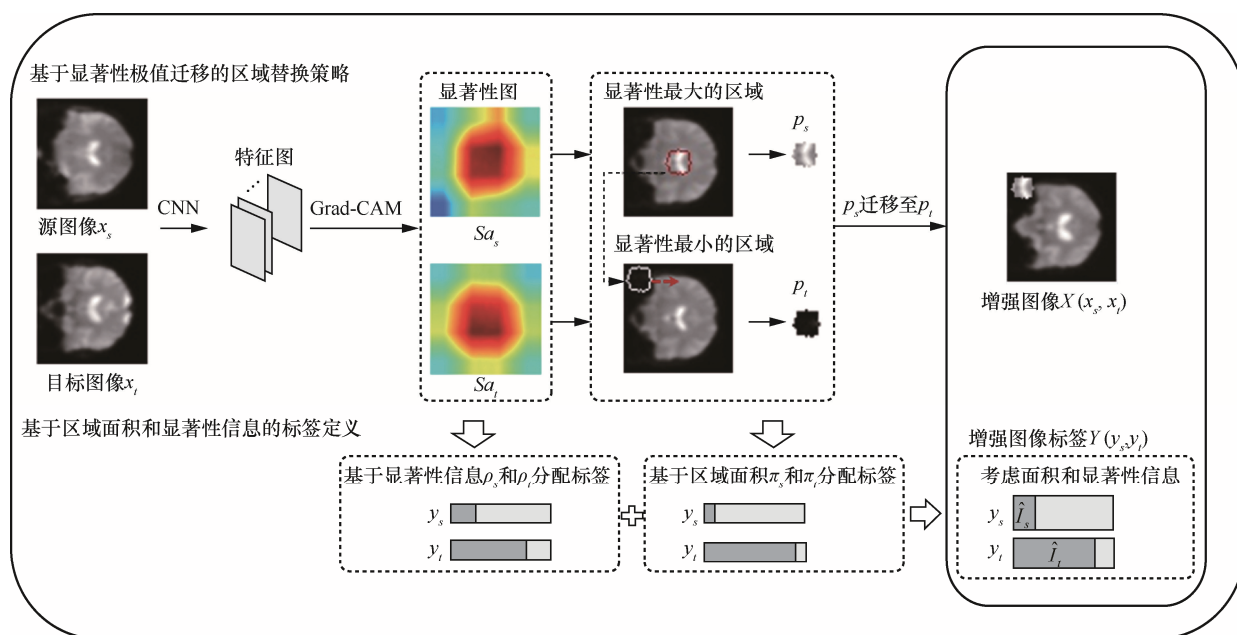


图1 Fit CutMix 数据增强算法框架

层名称	输出尺寸	18层	34层	50层	101层	152层
卷积层1	112×112	7×7, 64, 步长2				
卷积层2	56×56	3×3, 最大池化, 步长2				
		$\begin{bmatrix} 3 \times 3 & 64 \\ 3 \times 3 & 64 \end{bmatrix} \times 2$	$\begin{bmatrix} 3 \times 3 & 64 \\ 3 \times 3 & 64 \end{bmatrix} \times 3$	$\begin{bmatrix} 1 \times 1 & 64 \\ 3 \times 3 & 64 \\ 1 \times 1 & 256 \end{bmatrix} \times 3$	$\begin{bmatrix} 1 \times 1 & 64 \\ 3 \times 3 & 64 \\ 1 \times 1 & 256 \end{bmatrix} \times 3$	$\begin{bmatrix} 1 \times 1 & 64 \\ 3 \times 3 & 64 \\ 1 \times 1 & 256 \end{bmatrix} \times 3$
卷积层3	28×28	$\begin{bmatrix} 3 \times 3 & 128 \\ 3 \times 3 & 128 \end{bmatrix} \times 2$	$\begin{bmatrix} 3 \times 3 & 128 \\ 3 \times 3 & 128 \end{bmatrix} \times 4$	$\begin{bmatrix} 1 \times 1 & 128 \\ 3 \times 3 & 128 \\ 1 \times 1 & 512 \end{bmatrix} \times 4$	$\begin{bmatrix} 1 \times 1 & 128 \\ 3 \times 3 & 128 \\ 1 \times 1 & 512 \end{bmatrix} \times 4$	$\begin{bmatrix} 1 \times 1 & 128 \\ 3 \times 3 & 128 \\ 1 \times 1 & 512 \end{bmatrix} \times 8$
卷积层4	14×14	$\begin{bmatrix} 3 \times 3 & 256 \\ 3 \times 3 & 256 \end{bmatrix} \times 2$	$\begin{bmatrix} 3 \times 3 & 256 \\ 3 \times 3 & 256 \end{bmatrix} \times 6$	$\begin{bmatrix} 1 \times 1 & 256 \\ 3 \times 3 & 256 \\ 1 \times 1 & 1024 \end{bmatrix} \times 6$	$\begin{bmatrix} 1 \times 1 & 256 \\ 3 \times 3 & 256 \\ 1 \times 1 & 1024 \end{bmatrix} \times 23$	$\begin{bmatrix} 1 \times 1 & 256 \\ 3 \times 3 & 256 \\ 1 \times 1 & 1024 \end{bmatrix} \times 36$
卷积层5	7×7	$\begin{bmatrix} 3 \times 3 & 512 \\ 3 \times 3 & 512 \end{bmatrix} \times 2$	$\begin{bmatrix} 3 \times 3 & 512 \\ 3 \times 3 & 512 \end{bmatrix} \times 3$	$\begin{bmatrix} 1 \times 1 & 512 \\ 3 \times 3 & 512 \\ 1 \times 1 & 2048 \end{bmatrix} \times 3$	$\begin{bmatrix} 1 \times 1 & 512 \\ 3 \times 3 & 512 \\ 1 \times 1 & 2048 \end{bmatrix} \times 3$	$\begin{bmatrix} 1 \times 1 & 512 \\ 3 \times 3 & 512 \\ 1 \times 1 & 2048 \end{bmatrix} \times 3$
	1×1	平均池化, 1 000维全连接层, softmax				

图 2 ResNet 结构和参数

择显著性极大值区域；③寻找目标图像中显著性极小值区域，并迁移源图像中显著性极大值区域合成增强样本。

(1) 显著性矩阵的生成

Fit CutMix 数据增强算法中，显著性矩阵通过 Grad-CAM 来生成。Grad-CAM 算法是 Selvaraju R R 等人^[32]于 2017 年提出的一种关于卷积神经网络的“视觉解释”技术，可以在网络的任何卷积层提取定位图谱，突出显示图像中对于预测类别贡献度高的区域。在 Fit Cutmix 数据增强算法中，利用 CNN 模型最后一个卷积层的输出提取样本 x_s 和 x_t 的显著性矩阵 Sa_s 和 Sa_t 。

(2) 源图像分割区域的选择

为得到源图像中最有助于分类的区域，使用 OTSU 阈值分割方法和高斯平滑阈值分割方法分析显著性图。

源图像分割区域选择如图 3 所示，首先对源图

像 x_s 的显著性矩阵 Sa_s 进行 OTSU 阈值分割和高斯平滑阈值分割，得到对应的二值化分割图像 M_{s1} 、 M_{s2} 。接着综合考虑两种分割方法得到的结果，对 M_{s1} 和 M_{s2} 进行像素运算，得到最终的分割矩阵 M_s 及显著切块 m_s ，运算过程如式 (1) 所示 ($\oplus$ 表示异或运算)。

$$M_s = M_{s1} \oplus M_{s2} \quad (1)$$

最终选取的源图像分割区域 p_s 为源图像 x_s 与分割矩阵 M_s 的 Hadamard 积，如式 (2) 所示 ($\odot$ 表示 Hadamard 积运算)。选取的 p_s 为源图像中最“显著”，也即最有助于分类的区域。

$$p_s = x_s \odot M_s \quad (2)$$

(3) 显著性极值的迁移

得到源图像中的显著性区域 p_s 后，Fit CutMix 数据增强算法识别目标图像中对分类最无用的区域，即显著性极小值区域，将其作为目标图像中被

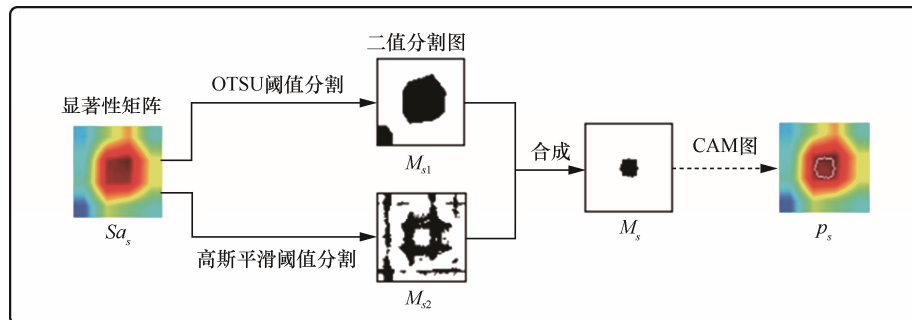


图 3 源图像分割区域选择

替换的部分。具体过程为：将源图像分割矩阵 M_s 中的显著切块 m_s 在目标图像显著性矩阵 Sa_t 上滑动，找到其在目标图像上显著性最小的位置，从而得到对应目标图像 x_t 的分割图像 M_t ，即得到显著性极小值区域。该过程如式（3）所示。

$$M_t = \arg \min_{M_t \in M} \sum \hat{M}_t \odot Sa_t \quad (3)$$

$\hat{M}_t$ 为 m_s 滑动过程中生成的任一目标图像分割矩阵， M 为所有可能的目标图像分割矩阵的集合。由此，基于源图像 x_s 和目标图像 x_t ，通过 Fit CutMix 数据增强算法得到的增强样本为 $\phi(x_s, x_t)$ ，如式（4）所示。

$$X(x_s, x_t) = M_s \odot x_s + M_t \odot x_t \quad (4)$$

1.2 基于区域面积和显著性信息的标签定义

利用第 1.1 节描述的区域替换策略得到增强样本后，还需要对增强样本进行适当的监督，以更好地训练神经网络。在现有的一系列 CutMix 论文中^[28-31]，绝大部分算法依据源图像和目标图像占合成样本的面积来分配标签。这种按照区域面积的大小分配标签的方法是最简单、最直观的方法，但是忽略了样本信息分布的密度。假设进行 CutMix 时，正好选择了 x_s 中显著性高的区域，并将其粘贴到目标图像 x_t 显著性集中的区域。这时候合成样本中大部分 y_s 类的信息被保留，大部分 y_t 类的信息被丢弃。然而，标签是根据区域面积大小决定的，合成样本的标签将更接近保留大部分区域的 y_t 类信息。Park J 等人^[31]首次提出基于显著性图自适应的方法进行标签设计来解决这一问题，将样本的显著性信息作为标签分配的标准。然而这种方法只关注合成样本的显著性信息，完全没有考虑区域所占面积的大小，也即只考虑了区域的信息密度，没有考虑区域的大小分布。假设一种极端情况，在进行 CutMix 时，选取 x_s 中占据 90% 信息量的区域，但该区域面积仅占总面积的 10%，将其粘贴至目标图像 x_t 中合成增强样本。使用参考文献[32]中的方法，由于增强样本中关于源图像 x_s 的信息量丰富，合成标签很大部分倾向于 y_s 类，但是其类别的区域面积却非常狭窄，这明显是不合理的。可见，仅考虑区域的面积大小或区域的显著性信息，都不能很好地描述增强样本。

为了弥补目前标签设计方法的不足，本文提出一种综合考虑区域面积和显著性信息的标签建模方法，充分整合区域面积大小和显著性信息，给神

经网络一个有效的监督标签。由第 1.1 节中的定义可知：增强样本中源图像的区域面积 $\pi_s = \pi_m$ ，其中 π_m 为显著切块 m_s 的面积；显著性 $\rho_s = \sum Sa_s \odot M_s$ ；目标图像的面积 $\pi_t = \pi_{M_t} - \pi_m$ ，其中 π_{M_t} 为 M_t 的面积；显著性 $\rho_t = \sum Sa_t \odot M_t$ 。本文结合面积和显著性信息设定源图像重要性指标 $I_s(\pi_s, \rho_s)$ 及目标图像的重要性指标 $I_t(\pi_t, \rho_t)$ ，如式（5）所示。

$$I_s(\pi_s, \rho_s) = \frac{\pi_s}{\rho_s}, I_t(\pi_t, \rho_t) = \frac{\pi_t}{\rho_t} \quad (5)$$

根据重要性指标 I_s 和 I_t 计算最终的标签混合率，使源图像 x_s 的标签 y_s 和目标图像 x_t 的标签 y_t 的系数和为 1，从而得到最终的标签混合函数，如式（6）所示。

$$\begin{aligned} Y(y_s, y_t) &= \hat{I}_s(\pi_s, \rho_s, \pi_t, \rho_t) y_s + \hat{I}_t(\pi_s, \rho_s, \pi_t, \rho_t) y_t \\ \text{where } \hat{I}_s(\pi_s, \rho_s, \pi_t, \rho_t) &= \frac{E(I_s(\pi_s, \rho_s))}{E(I_s(\pi_s, \rho_s)) + E(I_t(\pi_t, \rho_t))} \\ \hat{I}_t(\pi_s, \rho_s, \pi_t, \rho_t) &= 1 - \hat{I}_s(\pi_s, \rho_s, \pi_t, \rho_t) \end{aligned} \quad (6)$$

2 实验范式

2.1 数据集

本文实验使用的数据是阿尔茨海默病神经影像联合数据集（Alzheimer's disease neuroimaging initiative dataset, ADNI）中的功能磁共振影像（functional magnetic resonance imaging, fMRI）。在实验中，将 fMRI 样本集按照病情的发展程度分为 3 组，分别为 AD 组、MCI (mild cognitive impairment) 组、NC (normal control) 组。AD 组为阿尔茨海默病重症患者的样本，NC 组为正常人的样本，MCI 组为 NC 发展为 AD 的中间过渡阶段的患者样本。其中，AD 组的人数为 116，MCI 组的人数为 99，NC 组的人数为 174。被试的基本统计信息见表 1。

表 1 被试的基本统计信息

分组	AD	MCI	NC
数量/人	116	99	174
年龄/岁	74.6 ± 7.5	73.4 ± 16.0	75.5 ± 6.1

2.2 数据预处理

通过 MRI 扫描仪采集得到实验数据集，并利用 DPARSF 工具箱^[33]和 REST 工具包^[34]对数据进行预

处理。为了平衡信号，删除每个时间序列的前 10 帧，并对切片进行时间和空间校正。然后利用平面回波成像（echo planar imaging, EPI）模板和高斯核对数据分别进行标准化处理和数据空间平滑处理，并使用频率范围在 0.01~0.08 Hz 的带通滤波器对数据时间过程进行滤波操作。完成所有数据预处理工作后，获得标准的 4D 图像数据，数据维度为 (61, 73, 61, 130)，其中，前三维为空间维度，第四维为时间维度。实验时将经过预处理的 fMRI 数据的不同时间帧沿纵向切成 2D 切片，并将其作为神经网络的训练、验证、测试样本。

2.3 神经网络模型训练策略和评价指标

本文实验均基于 PyTorch^[35] 框架搭建深度学习模型，采用五折交叉验证的方法对模型进行训练。在训练过程中，使用提前停止^[36]和权重衰减技术，将预测值和真实值之间的交叉熵损失^[37]作为损失函数，并利用 Adam 优化器进行参数优化。

本文实验的评价指标包括准确率（accuracy, Acc）、灵敏度（sensitivity, Sen）、特异度（specificity, Spe）、精确率（precision, Pre）、F1 值以及 AUC（area under curve）。Acc 指分类器正确分类的样本数占总样本数的比例；Sen 指真实为正类的样本被分类器正确预测为正样本的比例，也被称为召回率（recall）；Spe 指真实为负类的样本被分类器正确预测为负样本的比例；Pre 指被分类器预测为正类的样本中，真实确为正类的比例；F1 值是 Sen 和 Pre 的调和平均数，反映分类器在预测正类和负类样本时的平衡性能；AUC 是 ROC 曲线（receiver operating characteristic curve）下方的面积，取值越接近 1，分类器的预测能力越好。

3 实验结果

在本节中，在 ADNI 上进行一系列实验来测试提出的 Fit CutMix 数据增强算法在 MRI 数据中识别 AD 的性能。

3.1 AD、NC 二分类实验

本文将提出的 Fit CutMix 数据增强算法应用于 AD、NC 二分类任务，在 ResNet18、VGG11、VGG19、DensNet121、ResNet50 神经网络上进行了对比实验，结果见表 2。从表 2 可以看到，在不同的分类模型上，使用了增强算法的模型准确率有了明显提高，说明本文提出的 Fit CutMix 数据增强算法在不同模型上应用的适应性良好。F1 值和 AUC 值是重要的模型评价指标，使用了 Fit CutMix 数据增强算法后的 F1 值、AUC 值在 5 个模型上分别平均提升了 2.99%、2.55%，在 ResNet50 上提升最多，高达 7.68% 和 6.37%，说明本文提出的 Fit CutMix 数据增强算法在不同模型上应用的普适性和有效性。以 ResNet50 为分类网络的识别准确率从 89.83% 提升至 96.61%，提高了 6.78%，表征对负例（AD）识别能力的 Spe 值提升了 8.57%，说明本文提出的数据增强算法可以有效提高 ResNet50 模型识别 AD 的准确率，降低漏诊率。由于算法在 ResNet50 模型上应用的效果最好，识别精度最高，因此后文的实验均在 ResNet50 上进行。

3.2 消融实验

为了讨论 Fit CutMix 数据增强算法各步骤设计的作用，与当前先进的数据增强方法进行比较，设计以下 3 组消融实验，每组消融实验均控制其他条件不变，只改变该实验比较的变量。

表 2 Fit CutMix 数据增强算法在 AD、NC 二分类任务中不同神经网络的实验结果对比

算法	Acc	Sen	Spe	Pre	F1 值	AUC
ResNet18	91.86%	93.33%	90.86%	87.51%	90.32	92.10
ResNet18+Aug	93.90%	95.00%	93.71%	91.50%	93.08	94.36
VGG11	90.51%	93.33%	88.57%	84.84%	88.88	90.95
VGG11+Aug	91.53%	95.83%	88.57%	85.19%	90.20	92.20
VGG19	84.41%	90.00%	80.57%	76.37%	82.27	85.29
VGG19+Aug	85.76%	95.00%	79.43%	76.15%	84.47	87.21
DensNet121	92.54%	91.67%	93.14%	90.26%	90.93	92.40
DensNet121+Aug	93.22%	94.17%	92.57%	90.07%	91.94	93.37
ResNet50	89.83%	91.67%	88.57%	85.56%	88.19	90.12
ResNet50+Aug	96.61%	95.83%	97.14%	95.93%	95.87	96.49

(1) 不同的显著性区域选择方式

显著性图可以得到图像各区域对分类贡献的程度,以源图像的显著性图为指导,选择源图像高显著性值区域,即有助于分类的区域,作为裁剪的区域来合成增强图像。本文探讨了以下7种区域选择的方案,利用不同的阈值分割方法对源图像的显著性图进行阈值分割。①直接 OTSU 阈值分割;②直接基于高斯平滑的阈值分割;③对一次 OTSU 阈值分割后的结果图再进行一次 OTSU 阈值分割;④固定阈值分割,阈值为80;⑤固定阈值分割,阈值为90;⑥固定阈值分割,阈值为110;⑦分别 OTSU 阈值分割和基于高斯平滑阈值分割,综合两个分割结果得到最终的裁剪区域。

采用上述区域选择方法后的 Fit CutMix 数据增强算法在 AD、NC 二分类实验上 ResNet50 的分类性能如图4所示,其中虚线表示未使用增强方法的识别结果。直接 OTSU 阈值分割(实验①)或直接基于高斯平滑的阈值分割(实验②)的识别准确率比综合使用两者(实验⑦)分别降低了6.4%和3.4%,进行两次 OTSU 阈值分割(实验③)的结果比进行一次 OTSU(实验①)的结果提升了1%,但是仍然没有实验⑦的效果好,说明综合使用两种阈值分割方法可以有效结合两种方法的优点,弥补单个分割方法的不足,提取到最有效的区域。同时采用固定阈值分割方法的识别准确率随着分割阈值的降低从91.6%提升至94.6%,但效果均不如实验⑦。7组对比实验中实验⑦的效果最好,识别准确率达96.6%。因此,在本文提出的 Fit CutMix 数据增强算法中,使用综合 OTSU 阈值分割和基于高斯平滑的阈值分割的结果来提取源图像的裁剪区域。

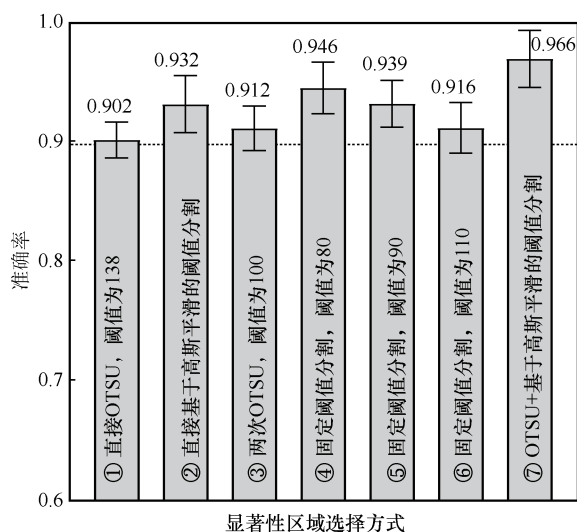


图4 不同显著性区域选择方式的消融实验结果

(2) 不同的源图像与目标图像混合方式

得到源图像的显著性区域后,需要将其混合至目标图像的一定位置来生成增强图像。本文探讨以下5种源图像与目标图像的混合方式。①显著性高的区域到对应位置,即 Uddin A F M S 等人^[30]2020年提出的 Saliency Mix 算法,将从源图像中提取到的显著性高的区域粘贴到目标图像的对应位置处;②高于阈值的区域到低于阈值的区域,即 Gong C Y 等人^[29]2021年提出的 Keep Augment 算法,通过设定 Grad-CAM 图阈值,将源图像中显著性值高于阈值的区域粘贴到目标图像中显著性值低于阈值的区域;③显著性低的区域到显著性低的区域;④显著性低的区域到显著性高的区域;⑤显著性高的区域到显著性低的区域。

采用上述方法在 AD、NC 二分类实验上 ResNet50 的分类性能如图5所示,其中虚线表示未使用增强方法的识别结果。从图5中可以看到,采用显著性高到显著性低方案(实验⑤)的识别准确率最高。实验③和实验④的效果比实验⑤分别降低了5.1%和5.4%,这可能是因为选择的源图像的区域包含的源图像类别信息过少,不利于 CNN 模型的训练。而实验①和实验②由于没有将源图像与目标图像显著性最高的区域融合到增强样本中,限制了模型学习最重要的特征,其效果也没有实验⑤的效果好。从实验结果中可以看到,对于 MRI 影像而言,使用显著性高到显著性低的图像混合方式效果最好。

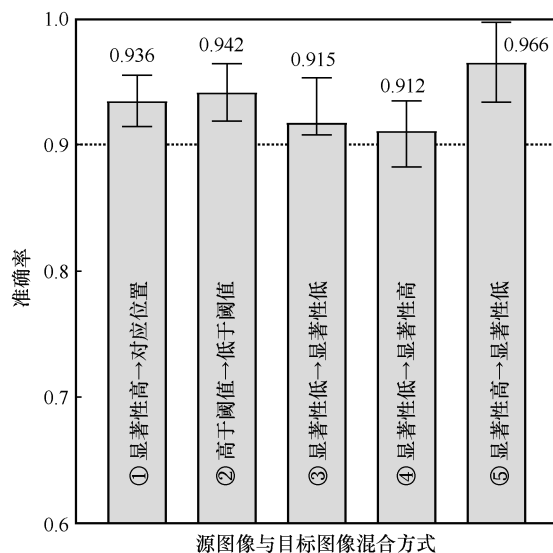


图5 不同源图像与目标图像混合方式的消融实验结果

(3) 不同的增强图像标签定义方式

为了讨论 Fit CutMix 数据增强算法标签定义方式的优越性,进行了3组对比实验,分别为实验①、实验②、实验③。实验①仅基于区域面积来定义增强样本标签^[28-30],实验②基于样本显著性图中各区域的显著性值来定义增强样本标签^[31],实验③使用本文提出的基于区域面积和显著性信息的标签定义方法。实验结果如图6所示,其中,虚线表示未使用增强方法的识别结果。实验③相较于实验①和实验②识别准确率分别提高了2.4%和3%,为3组对比实验中最优,说明本文提出的标签定义方式相较于仅考虑单一因素的方法有明显优势,可以综合增强样本的区域面积和显著性信息,给予其赋予更有效的监督标签,有效提高 CNN 的识别效果。

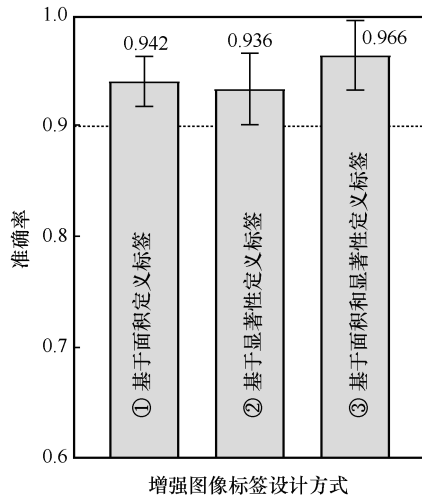


图6 不同增强图像标签设计方式的消融实验结果

3.3 泛化性实验

(1) 不同数据集大小的实验结果

为了分析数据集大小对 Fit CutMix 数据增强算法效果的影响,对包含174个训练样本的原始数据集进行下采样,构建包含94、104、114、124、134、144、154、164个训练样本的下采样训练样本集。在下采样数据集上分别进行两组实验,实验①直接使用 ResNet50 神经网络进行 AD、NC 二分类的识别,实验②在实验①的基础上使用本文提出的 Fit CutMix 数据增强算法。两组实验的 AUC 值和 F1 值的变化曲线如图7所示。

从图7中我们可以看到,当训练样本量逐渐增加时,网络的识别效果逐步提升,说明训练样本量是制约网络识别效果的关键因素。比较不同训练样本量下增强算法的效果,发现在下采样训练样本集中使用了

增强算法的神经网络的性能均优于没有使用增强算法的性能,两者 AUC 值提升最少为1.5%,最高达4.7%;F1 值提升最低为1.8%,最高达5.4%,说明 Fit CutMix 数据增强算法在不同程度数据缺乏的情境下都非常有效,可以通过增加训练数据量来改善训练过程中出现的过拟合现象,提高网络泛化性能。同时随着训练样本数量的增加,利用 Grad-CAM 算法提取的样本显著性区域更加准确,使用 Fit CutMix 数据增强算法的网络性能的提升量也逐渐增大。

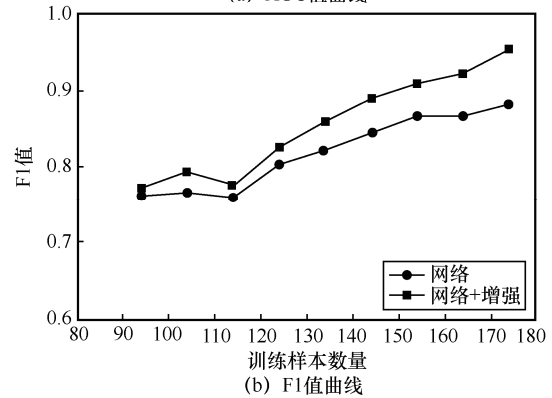
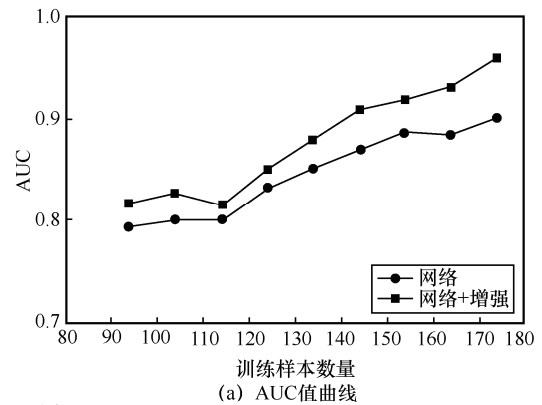


图7 下采样数据集的 AUC、F1 值变化曲线

(2) 阿尔茨海默病的三分类实验

本文将 Fit CutMix 数据增强算法进行合理推广,使其适应 AD、MCI、NC 三分类问题。在三分类问题中,将3个不同类别的样本分别作为 Fit CutMix 数据增强算法的源样本和目标样本,其中两个类别的样本作为源图像 x_{s1} 、 x_{s2} , 剩余一个类别的样本作为目标图像 x_t 。算法分别从源图像 x_{s1} 、 x_{s2} 中选取显著性大的区域,将其“迁移”至目标图像 x_t 显著性小的区域,得到增强图像。对合成的增强图像,根据第1.2节提出的标签定义方法,对其赋予合适的标签用于训练神经网络。

在三分类任务中,本文提出的 Fit CutMix 数据增强算法在不同神经网络下的对比实验结果见表3,

表 3 Fit CutMix 算法在 AD 三分类任务中不同神经网络的实验结果对比

算法	Acc	Sen	Pre-AD	Pre-MCI	Pre-NC	F1 值
ResNet18	85.91%	86.94%	84.71%	83.73%	84.57%	86.58
ResNet18+Aug	87.50%	88.45%	86.28%	85.98%	85.23%	88.06
VGG11	78.41%	78.98%	76.23%	74.61%	76.72%	78.51
VGG11+Aug	81.59%	82.58%	78.45%	77.98%	78.10%	82.33
VGG19	79.09%	79.98%	77.09%	76.01%	78.78%	79.43
VGG19+Aug	82.95%	83.57%	80.42%	80.12%	80.53%	83.41
DensNet121	82.50%	82.99%	79.23%	78.67%	80.71%	83.27
DensNet121+Aug	85.00%	85.98%	82.22%	82.20%	81.39%	85.59
ResNet50	80.68%	81.20%	76.80%	75.38%	76.49%	81.50
ResNet50+Aug	85.23%	85.96%	79.92%	78.95%	80.41%	86.22

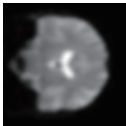
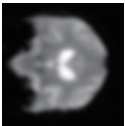
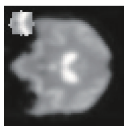
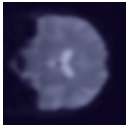
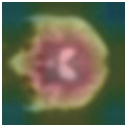
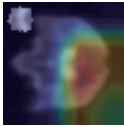
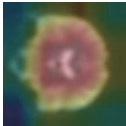
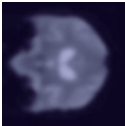
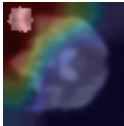
包括使用增强算法前后的 Acc、Sen、F1 值以及 AD、MCI、NC 3 个类别的 Pre 值。从表 3 可以看到，在不同的模型上，使用了 Fit CutMix 数据增强算法的模型性能都有明显的提高，Acc、Sen、F1 值 3 项指标值的提升在 1.5% 以上，说明本文提出的 Fit CutMix 数据增强算法具有良好的扩展性和可移植性，可以很好地适应三分类问题，提升三分类任务的模型性能。AD、MCI、NC 3 个类别的 Pre 值也都有不同幅度的提升，其中 MCI 的精度值提升最大，平均达 3.37%，说明使用了增强算法的模型可以有效提高对 AD 前驱期的 MCI 样本的识别能力，可以帮助识别患 AD 风险较高的人群，以便及时采取措施进行干预和治疗。5 个模型中，算法在 ResNet18 模型上效果最好，识别准确率提升了 1.59%，达 87.5%，F1 值也高达 88.06。

3.4 显著性图分析

显著性可以反映模型分类决策时最关注的区

域，通常以热力图的形式呈现。源图像、目标图像以及增强图像关于 AD 和 NC 类别的显著性 Grad-CAM 图见表 4。由表 4 的第 2 列和第 3 列可以看到，源图像和目标图像关于各自类别的 Grad-CAM 图中的红色区域，即对本类别分类贡献度最大的区域，均集中于脑的中间部分，而非图像类别的 Grad-CAM 图均显示为蓝色，表明源图像和目标图像没有为非本类别的分类提供任何类别信息。表 4 中的第 4 列展示了算法合成的新样本，即增强图像对 AD、NC 类别的 Grad-CAM 图，从图中可以看出，增强图像的显著性区域分为两个部分，左上角区域对 NC 类别的分类贡献度大，中间靠右部分对 AD 类别的分类贡献度大。这表明新生成的增强样本包含了两个类别的有效信息，对两个类别的分类均有贡献，可以在一定程度上增加训练样本量，有利于缓解小样本集数据稀缺的情况，这对于小数据集样本分类具有重要意义。

表 4 源图像、目标图像和增强图像的 Grad-CAM 可视化

	源图像—NC 样本	目标图像—AD 样本	增强图像
原图			
AD 类别的 Grad-CAM 图			
NC 类别的 Grad-CAM 图			

4 结束语

随着深度学习的发展, 利用 CNN 对阿尔茨海默病进行计算机辅助诊断的研究已经取得了不错的效果, 但医学数据资源有限, 使用 CNN 进行 AD 辨识易出现模型过拟合的问题。利用 CutMix 系列数据增强方法生成新样本, 可以达到增加训练样本的多样性、提高 CNN 模型性能的目的, 但目前将这类方法应用于医学影像还存在一些问题。一方面目前的方法生成的样本未充分利用大脑影像中对于分类最有利的区域, 另一方面生成样本的标签定义方式考虑的因素还较为单一。针对这些问题, 本文提出了适应 MRI 影像这一分布相对一致的样本的 Fit CutMix 数据增强算法, 该方法通过将源图像中对分类贡献度最高的区域“迁移”至目标图像对分类贡献度最低的区域来生成增强样本, 同时综合考虑增强样本中组合区域的面积和显著性信息为增强样本赋予合理的监督标签, 有效增加 CNN 的训练样本数量。算法测试结果表明, Fit CutMix 数据增强算法有效提高了 CNN 模型的性能, 在 ResNet18、VGG11、VGG19、DensNet121、ResNet50 多种模型中的 AD 识别精度有了大幅提高, 降低了 AD 误诊率, 体现了算法极强的适应性和鲁棒性。消融实验验证了算法在源样本、目标样本中分别选择分类贡献度最高和最低区域的合理性, 比较了相比于单独利用生成样本的面积和显著性信息定义标签, 综合考虑两者进行标签定义的优点, 展现了本文提出的 Fit CutMix 数据增强算法各部分设计的优越性。同时讨论了不同程度数据缺乏对算法性能影响, 结果表明, 即使在数据非常稀缺的情况下, 算法仍可以有效改善数据量过少导致的过拟合问题, 提升模型在数据量匮乏情境下的泛化性能。因此, Fit CutMix 数据增强算法在阿尔茨海默病小样本识别的各种应用场景中都十分有效。随着人工智能进入后深度学习时代^[38], 未来可以考虑使用更多的主流数据增强方法来进一步提高 AD 诊断性能。

参考文献:

- [1] STEVENS G A, HOGAN D R, BOERMA T. Improving reporting of health estimates[J]. Bulletin of the World Health Organization, 2016, 94(7): 483.
- [2] SARRAF S, DESOUZA D, ANDERSON J A E, et al. DeepAD: Alzheimer's disease classification via deep convolutional neural networks using MRI and fMRI[J]. BioRxiv, 2017.
- [3] LIU M H, CHENG D N, YAN W W, et al. Classification of Alzheimer's disease by combination of convolutional and recurrent neural networks using FDG-PET images[J]. Frontiers in Neuroinformatics, 2018, 12: 35.
- [4] 郑南宁. 人工智能新时代[J]. 智能科学与技术学报, 2019, 1(1): 1-3. ZHENG N N. The new era of artificial intelligence[J]. Chinese Journal of Intelligent Science and Technology, 2019, 1(1): 1-3.
- [5] TAQI A M, AWAD A, AL-AZZO F, et al. The impact of multi-optimizers and data augmentation on TensorFlow convolutional neural network performance[C]//Proceedings of 2018 IEEE Conference on Multimedia Information Processing and Retrieval. Piscataway: IEEE Press, 2018: 140-145.
- [6] QIAO J P, LYU Y R, CAO C F, et al. Multivariate deep learning classification of Alzheimer's disease based on hierarchical partner matching independent component analysis[J]. Frontiers in Aging Neuroscience, 2018, 10: 417.
- [7] LIN W M, TONG T, GAO Q Q, et al. Convolutional neural networks-based MRI image analysis for the Alzheimer's disease prediction from mild cognitive impairment[J]. Frontiers in Neuroscience, 2018, 12: 777.
- [8] AWATE G. Detection of Alzheimers disease from MRI using convolutional neural networks, exploring transfer learning and BellCNN[J]. arXiv preprint, 2019, arXiv: 1901.10231.
- [9] MURUGAN S, VENKATESAN C, SUMITHRA M G, et al. DEMNET: a deep learning model for early diagnosis of Alzheimer diseases and dementia from MR images[J]. IEEE Access, 2021, 9: 90319-90329.
- [10] REN F J, YANG C H, QIU Q, et al. Exploiting discriminative regions of brain slices based on 2D CNNs for Alzheimer's disease classification[J]. IEEE Access, 2019, 7: 181423-181433.
- [11] ZHANG Y T, TENG Q Z, LIU Y Y, et al. Diagnosis of Alzheimer's disease based on regional attention with sMRI gray matter slices[J]. Journal of Neuroscience Methods, 2022, 365.
- [12] SARRAF S, TOFIGHI G. Deep learning-based pipeline to recognize Alzheimer's disease using fMRI data[C]//Proceedings of 2016 Future Technologies Conference. Piscataway: IEEE Press, 2017: 816-820.
- [13] FAROOQ A, ANWAR S, AWAIS M, et al. A deep CNN based multi-class classification of Alzheimer's disease using MRI[C]//Proceedings of 2017 IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques. Piscataway: IEEE Press, 2018: 1-6.
- [14] KAZEMI Y, HOUGHTEN S. A deep learning pipeline to classify different stages of Alzheimer's disease from fMRI data[C]//Proceedings of 2018 IEEE Conference on Computational Intelligence in Bioinformatics and Computational Biology. Piscataway: IEEE Press, 2018: 1-8.
- [15] JANGHEL R R, RATHORE Y K. Deep convolution neural network based system for early diagnosis of Alzheimer's disease[J]. IRBM, 2021, 42(4): 258-267.
- [16] WU C L, GUO S W, HONG Y J, et al. Discrimination and conversion prediction of mild cognitive impairment using convolutional neural networks[J]. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, 2018, 8(10): 992-1003.
- [17] JAIN R, JAIN N, AGGARWAL A, et al. Convolutional neural network based Alzheimer's disease classification from magnetic resonance brain images[J]. Cognitive Systems Research, 2019, 57(C): 147-159.
- [18] BILLONES C D, DEMETRIA O J L D, HOSTALLERO D E D, et al. DemNet: a convolutional neural network for the detection of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment[C]//Proceedings of 2016

- IEEE Region 10 Conference. Piscataway: IEEE Press, 2017: 3724-3727.
- [19] VALLIANI A, SONI A. Deep residual nets for improved Alzheimer's diagnosis[C]//Proceedings of the 8th ACM International Conference on Bioinformatics, Computational Biology, and Health Informatics. New York: ACM Press, 2017: 615.
- [20] ISLAM J, ZHANG Y Q. A novel deep learning based multi-class classification method for Alzheimer's disease detection using brain MRI data[C]//Proceedings of International Conference on Brain Informatics. Cham: Springer, 2017: 213-222.
- [21] ISLAM J, ZHANG Y Q. Deep convolutional neural networks for automated diagnosis of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using 3D brain MRI[C]//Proceedings of International Conference on Brain Informatics. Cham: Springer, 2018: 359-369.
- [22] HON M, KHAN N M. Towards Alzheimer's disease classification through transfer learning[C]//Proceedings of 2017 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine. Piscataway: IEEE Press, 2017: 1166-1169.
- [23] FAROOQ A, ANWAR S, AWAIS M, et al. Artificial intelligence based smart diagnosis of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment[C]//Proceedings of 2017 International Smart Cities Conference. Piscataway: IEEE Press, 2017: 1-4.
- [24] TALO M, BALOGLU U B, YILDIRIM Ö, et al. Application of deep transfer learning for automated brain abnormality classification using MR images[J]. Cognitive Systems Research, 2019, 54: 176-188.
- [25] TAYLOR L, NITSCHKE G. Improving deep learning with generic data augmentation[C]//Proceedings of 2018 IEEE Symposium Series on Computational Intelligence. Piscataway: IEEE Press, 2019: 1542-1547.
- [26] ZHONG Z, ZHENG L, KANG G, et al. Random erasing data augmentation[C]//Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence. [S.l.:s.n.], 2020, 34(7): 13001-13008.
- [27] ASUNCION A, NEWMAN D. Asuncion A, Newman D. UCL machine learning repository[Z]. 2007.
- [28] YUN S, HAN D, CHUN S, et al. CutMix: regularization strategy to train strong classifiers with localizable features[C]//Proceedings of 2019 IEEE/CVF International Conference on Computer Vision. Piscataway: IEEE Press, 2020: 6022-6031.
- [29] GONG C Y, WANG D L, LI M, et al. KeepAugment: a simple information-preserving data augmentation approach[C]//Proceedings of 2021 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Piscataway: IEEE Press, 2021: 1055-1064.
- [30] UDDIN A F M S, MONIRA M S, SHIN W, et al. SaliencyMix: a saliency guided data augmentation strategy for better regularization[J]. arXiv preprint, 2020, arXiv: 2006.01791.
- [31] PARK J, YANG J Y, SHIN J, et al. Saliency grafting: innocuous attribution-guided mixup with calibrated label mixing[J]. Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence, 2022, 36(7): 7957-7965.
- [32] SELVARAJU R R, COGSWELL M, DAS A, et al. Grad-CAM: visual explanations from deep networks via gradient-based localization[C]//Proceedings of 2017 IEEE International Conference on Computer Vision. Piscataway: IEEE Press, 2017: 618-626.
- [33] YAN C G, ZANG Y F. DPARSF: a MATLAB toolbox for "pipeline" data analysis of resting-state fMRI[J]. Frontiers in Systems Neuroscience, 2010, 4: 13.
- [34] SONG X W, DONG Z Y, LONG X Y, et al. REST: a toolkit for resting-state functional magnetic resonance imaging data processing[J]. PLoS One, 2011, 6(9).
- [35] PASZKE A, GROSS S, MASSA F, et al. PyTorch: an imperative style, high-performance deep learning library[J]. Advances in Neural Information Processing Systems, 2019, 32.
- [36] PRECHELT L. Automatic early stopping using cross validation: quantifying the criteria[J]. Neural Networks, 1998, 11(4): 761-767.
- [37] DE BOER P T, KROESE D P, MANNOR S, et al. A tutorial on the cross-entropy method[J]. Annals of Operations Research, 2005, 134(1): 19-67.
- [38] 张钹. 人工智能进入后深度学习时代[J]. 智能科学与技术学报, 2019, 1(1): 4-6.
- ZHANG B. Artificial intelligence is entering the post deep-learning era[J]. Chinese Journal of Intelligent Science and Technology, 2019, 1(1): 4-6.

[作者简介]



罗欣欢(1998-), 女, 华中科技大学人工智能与自动化学院硕士生, 主要研究方向为基于数据增强的阿尔茨海默病辅助诊断。



王奕璇(1998-), 男, 华中科技大学人工智能与自动化学院硕士生, 主要研究方向为基于深度学习的阿尔茨海默病早期诊断与转换预测。



李炜(1975-), 女, 华中科技大学人工智能与自动化学院教授, 主要研究方向为神经信号分析、神经可塑性、脑网络分析和神经解码。



陈曦(1975-), 男, 华中科技大学人工智能与自动化学院教授, 主要研究方向为信号处理与分析、系统建模与仿真、复杂网络等。