

基于分形特征的阿尔茨海默病脑网络结构分析

孙思翔, 李东艳

(大连交通大学软件学院, 辽宁 大连 116028)

摘要: 阿尔茨海默病患者的功能脑网络在小世界及聚类系数等拓扑属性上与认知正常者存在差异。为进一步揭示阿尔茨海默病患者脑网络的结构特征及其与认知正常者脑网络结构的差异, 引入分形特征进行对比分析。实验结果表明, 阿尔茨海默病患者与认知正常者的脑网络在相同盒覆盖半径下的最小盒子数与连接比例存在显著差异。脑网络阈值为0.4时, 认知正常者脑网络的连接比例值分布在区间 $[0, 1]$, 而阿尔茨海默病患者脑网络的连接比例值分布在区间 $(0.5, 1)$ 。同时, 不同阈值下, 阿尔茨海默病患者脑网络的平均连接比例均高于认知正常者。上述网络结构差异可为阿尔茨海默病的诊断提供一种新参考。

关键词: 阿尔茨海默病; 分形特征; 盒覆盖法; 连接比例

中图分类号: TP399

文献标志码: A

doi: 10.11959/j.issn.2096-6652.202412

Structural analysis of Alzheimer's disease brain networks based on fractal features

SUN Sixiang, LI Dongyan

School of Software, Dalian Jiaotong University, Dalian 116028, China

Abstract: It had been demonstrated that the functional brain networks of Alzheimer's patients exhibit topological properties distinct from those of cognitively normal individuals, including small-world and clustering coefficients. To further elucidate the structural characteristics of the brain networks of Alzheimer's patients and their differences in brain network structure with cognitively normal individuals, fractal features were introduced for comparative analysis. Experimental results demonstrated a significant difference in the minimum number of boxes and connection ratio between brain networks of Alzheimer's patients and cognitively normal individuals at the same box-covering radius. At the brain network threshold of 0.4, the connection ratio values of cognitively normal individuals' brain networks were distributed in the $[0, 1]$ interval, while the connection ratio values of Alzheimer's patients' brain networks were distributed in the $(0.5, 1)$ interval. Furthermore, the average connection ratio of Alzheimer's patients' brain networks was found to be higher than that of cognitively normal individuals at different thresholds. These differences in network structure provide a new reference for the diagnosis of Alzheimer's disease.

Key words: Alzheimer's disease, fractal feature, box-covering method, connection ratio

0 引言

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是

一种逐渐恶化的神经系统疾病^[1], 是成年人中常见的认知功能障碍之一。阿尔茨海默病的病因尚不明确, 但年龄、遗传等被认为是风险因素, 早期诊断

收稿日期: 2024-02-01; 修回日期: 2024-05-13

通信作者: 李东艳, lidy@djtu.edu.cn

基金项目: 辽宁省教育厅基本科研项目 (No. JYTMS20230011)

Foundation Item: Liaoning Provincial Department of Education Basic Scientific Research Project (No. JYTMS20230011)

和治疗在延缓病情与防止恶化方面至关重要。

静息态功能磁共振成像 (resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI) 依赖于血氧水平信号 (blood oxygenation level dependent, BOLD) 的低频波动来反映人脑的自发神经活动^[2-3], 通过计算脑区间BOLD的时间序列相关性可构建功能脑网络^[4-6]。2005年, Salvador等^[7]首次使用AAL脑图谱将大脑划分为90个区域来构建功能脑网络, 并分析发现该网络具有“小世界”属性、高效性以及较高的拓扑稳定性。功能脑网络可被分割为5个模块^[8], 功能脑网络的模块化结构和模块内节点在整个网络中的地位随着年龄增长而产生变化^[9]。近年来有关AD患者脑网络拓扑属性的研究表明, AD患者脑网络的聚类系数和最短路径长度表现出显著降低的特点^[10], 且聚类系数与病人疾病量表显著正相关^[11]。倪冰洁等^[12]针对阿尔茨海默病的发病机制进行仿真模拟, 提出一种动态演化模型, 该模型基于脑网络水平模拟了大脑在阿尔茨海默病病变过程中的动态演变及可塑过程。

Song等^[13]将重整化方法及盒维数法推广应用于复杂网络的研究, 揭示了大量真实网络具有自相似性, 并表现出分形特征^[14-19]。目前, 分形理论已在各学科领域得到广泛应用。在医学领域, 基于分形维数刻画复杂的肺部结构, 为肺部医学影像提供丰富精确的图像信息, 并成功应用于肺癌和慢性阻塞性肺病的诊断^[20]。在交通领域, 王飞等^[21]基于分形特征对空中交通流时间序列进行了分析, 旨在探究空中交通系统的内在特征。文军等^[22]以分形理论为基础对中国航空网络拓扑结构的复杂性展开了研究, 测算了网络在无权 and 加权条件下的分形维数, 并证实了航空网络具有分形特征, 且分形维数随着网络节点与航线的增加而增长。分形理论在软件系统的设计与评估方面也得到广泛应用。潘浩等^[23]对Java软件框架进行网络建模, 并对其分形特征进行研究, 结果表明软件网络的分形维数与模块功能的复杂程度、软件功能的丰富程度呈正相关。

以分形特征为基础研究大脑网络的自相似性和多尺度特性, 有助于理解人脑在不同空间尺度上的结构特征。柴洁玮等^[24]对抑郁症患者与正常人脑网络的信息维数进行差异分析, 实验表明抑郁症患者的信息维数均显著高于正常人。Gallos等^[25]通过渗流理论将高阈值的功能脑网络构建成具有分层组

织模块的“大世界”自相似网络模型。随后将“弱连接”(相关系数较小的边)纳入模型中, 将其转变成小世界网络, 并保留了模块的骨架。这种权衡架构类似于社交网络中“弱连接的力量”现象, 证明了小世界网络与分形网络共存的机制。李东艳^[26]提出最大-最小蚁群盒计数算法, 并利用它研究基于盒子优先连接(box-based preferential attachment, BPA)网络模型的分形特征与网络脆弱性之间的关系, 从局部连接角度证实复杂脑网络具有小世界与分形共存以及低脆弱性的结构特征。

已有研究表明脑网络具有分形特征, 对网络分形特征的研究有助于理解其结构的复杂性。现有文献[27-29]较少基于分形特征研究不同神经系统疾病或精神疾病对脑网络结构所造成的影响。因此本文选取阿尔茨海默病患者与认知正常(cognitively normal, CN)者在不同稀疏度阈值下的功能脑网络为研究对象, 采用最大排除质量燃烧(maximum excluded mass burning, MEMB)算法计算两类脑网络在相同盒覆盖半径下的最小盒子数与分形维数, 以及两类脑网络的连接比例与平均连接比例。引入分形维数与连接比例概念, 旨在揭示阿尔茨海默病患者与认知正常者在脑网络结构上的差异。

1 分形维数

基于不同尺寸的盒子覆盖网络, 覆盖过程中所需的盒子数与盒子直径之间的幂律关系便是分形维数, 分形维数是定量刻画复杂网络分形特征的重要指标^[30]。MEMB算法是一种基于盒子最优化理念计算网络分形维数的方法。其核心思想是通过使用最少的盒子来覆盖尽可能多的节点, 从而实现对整个网络的有效覆盖, MEMB算法如表1所示。

算法中节点的“排除量”是指选定一个节点 P , 其他节点到节点 P 的距离小于盒半径 r_B 且未被覆盖的节点个数。盒半径 r_B 被用来度量盒子的大小, 它与盒覆盖直径 l_B 之间的关系遵循以下表达式:

$$l_B = 2r_B + 1 \quad (1)$$

MEMB算法旨在探究网络在不同覆盖直径下所生成的盒子数量。随着覆盖直径的逐步增加, 盒子数呈现逐渐减少的趋势。此过程中所捕获的最小盒子数量 $N_B(l_B)$ 与盒覆盖直径 l_B 之间呈现出一种

表1 MEMB算法

算法1 最大排除质量燃烧算法

输入: 图 $S=(V, E)$, 盒子直径 l_B

输出: 最小盒子数 $N_B(l_B)$

Begin

1. 将所有节点 V 作为未覆盖且非中心节点;
2. While(存在未覆盖或非中心节点)do
 计算所有非中心节点(包括已覆盖节点)的排除量, 选择最大排除量的节点 P 作为中心节点;
 以 P 为中心节点, 其他节点到 P 的距离小于盒半径 r_B 时, 全标记为已覆盖节点;
- End while
3. 对每个中心节点 P 进行编号;
4. 计算所有节点到最近中心节点的距离, 中心距离必须小于 r_B ;
5. 将每个非中心节点按照中心距离从小到大排序, 生成非中心节点列表;
6. For(所有非中心节点)do
 将非中心节点 i 和其邻居节点 j 分配到同一个中心节点所指代的盒子中(若存在多个满足条件的邻居节点 j , 那么随机选取一个邻居节点);
 从列表中删除非中心节点 i ;
- End for

End

幂律关系, 如式(2)所示:

$$N_B(l_B) \approx l_B^{-d_B} \quad (2)$$

复杂网络的分形维数如式(3)所示:

$$d_B = -\lim_{l_B \rightarrow 0} \frac{\lg(N_B(l_B))}{\lg(l_B)} \quad (3)$$

对 $N_B(l_B)$ 和 l_B 取对数并进行线性拟合, 所得拟合直线斜率的相反数便是网络的分形维数 d_B 。

1.1 连接比例与平均连接比例

中心节点间的强度不匹配性, 即中心节点倾向于与具有更小度的非中心节点连接, 而不与其他中心节点相连, 导致复杂网络具有分形特征。中心节点间连接的正相关性, 即中心节点与其他中心节点连接, 将使复杂网络呈现出小世界特征^[31]。

1.2 连接比例定义

为描述与分析网络盒子内中心节点的连接特征, 引入连接比例 h_r :

$$h_r = \frac{k_r^{\text{out}}}{k_r^{\text{deg}}} \quad (4)$$

k_r^{out} 是与盒子 r 内中心节点不在同一盒子中的邻居节点数量, k_r^{deg} 是盒子 r 内中心节点的度, 即盒子 r 内中心节点的所有邻居节点的数量。 h_r 反映盒子 r 内中心节点与盒子 r 外节点的连接情况, $h_r \rightarrow 0$ 表明盒子 r 内中心节点偏向于与盒子 r 内其他节点连接。 $h_r \rightarrow 1$ 说明盒子 r 内中心节点偏向于与盒子 r 外节点连接。

1.3 平均连接比例定义

为分析网络中各个盒子的总体连接情况, 定义

平均连接比例 $\overline{h_r}$:

$$\overline{h_r} = \frac{\sum_{i=1}^{N_{\text{box}}} h_r}{N_{\text{box}}} \quad (5)$$

其中网络的盒子总数表示为 N_{box} 。

2 数据与方法

2.1 实验被试

实验数据来自 ADNI 数据库。ADNI 数据库中包含 4 项研究 (ADNI1、ADNI2、ADNIGO 和 ADNI3), 共 2 220 多名患者的影像、临床和基因数据。本实验研究重点是 ADNI2 数据集, 从 ANDI2 数据集中抽取认知正常者和阿尔茨海默病患者两组样本进行实验分析, 参与本研究的被试者年龄为 58~87 岁。剔除头动距离大于 3 mm 或头动角度大于 3° 的被试数据, 最终选取 CN 组 30 人, AD 组 28 人, 其被试者统计信息如表 2 所示。

表2 被试者统计信息

对比项	认知正常组	阿尔茨海默病组
人数/人	30	28
年龄/岁	75.90±2.20	74.25±2.26
性别(男/女)	13/17	14/14

2.2 数据采集与预处理

实验使用 Philips Achieva 3.0T 磁共振扫描仪进行数据采集。数据采集参数设置如下: 回波时间为 30 ms, 重复时间为 3 000 ms, 翻转角度为 80.0°, 图像矩阵大小为 64×64, 像素间距为 3.3 mm, 采用

GR 脉冲序列共获取 6 720 个切片, 每个切片厚度为 3.3 mm, 采样时间点为 140 个。

使用 Gretna 工具箱^[32]对静息态功能磁共振像数据进行预处理。首先剔除前 10 个采样时间点, 以排除扫描的初始不稳定性, 并依次按照时间层矫正、头动矫正、空间标准化、平滑、去除线性漂移、低频滤波 (0.01~0.1 Hz) 进行操作。将 AAL1024 脑图谱^[33]作为模板, 将全脑划分为 1 024 个感兴趣脑区, 计算每个脑区内所有体素在不同采样时间点的 BOLD 信号的算术平均值, 得到大小为 1 024×130 的时间序列矩阵 $\mathbf{X}$ 。

2.3 脑网络建模

利用皮尔逊相关计算时间序列矩阵 $\mathbf{X}$ 的相关系数, 得到相关系数矩阵 $\mathbf{M}$ 。矩阵的数值范围为 $[-1, 1]$ 。相关系数矩阵 $\mathbf{M}$ 代表了一个无向有权网络 G , 网络的节点数目为 1 024。随后对网络 G 进行阈值处理, 根据 Gretna 工具箱中的 `gretna_get_rmax` 函数^[34]确定网络稀疏度阈值的范围。对于 1 024 个节点的网络, 稀疏度阈值的下限为 0.068。为保证实验效率, 将阈值下限设置为 0.1, 步长设置为 0.05, 阈值上限设置为 0.4。经阈值处理后生成一个二值网络 B 。若二值网络 B 中存在孤立节点, 则移除孤立节点得到一个新的连通网络 S , 网络 S 便是用于实验的脑网络。

3 实验结果分析

3.1 分形维数分析

为探寻 CN 者与 AD 患者的脑网络是否具有分形特征, 选用 MEMB 算法计算覆盖整个网络中全部节点所需的最小盒子数量, 对最小盒子数和盒覆

盖直径取对数后进行线性拟合, 并计算拟合直线的拟合优度 R^2 。分析两类脑网络在阈值 r_{thr} 为 0.2、0.25、0.35、0.4 下的分形特征, 表 3 列出了分形维数 d_B 及拟合优度 R^2 , 阈值为 0.3、0.4 时, 脑网络分形维数如图 1 所示。

由图 1 可见, CN 与 AD 组的 $N_B(l_B)$ 和 l_B 在双对数坐标轴下的线性拟合结果为斜向下的直线, 符合幂律分布特征, 但两组拟合直线斜率近似。 $r_{thr}=0.3$ 、 $\lg(l_B)=1$ 时, CN 组的 $\lg(N_B(l_B))$ 在 (1.8, 2.4), AD 组的 $\lg(N_B(l_B))$ 在 (0, 1.6)。 $r_{thr}=0.4$ 、 $\lg(l_B)=1$ 时, CN 组的 $\lg(N_B(l_B))$ 在 (1.7, 2), AD 组的 $\lg(N_B(l_B))$ 在 (0, 1.5)。

如表 3 所示, CN 与 AD 组在不同阈值下的最小盒子数与盒覆盖直径在双对数坐标系下的拟合优度均接近 1, 线性关系显著。实验证明, CN 与 AD 组的脑网络在不同阈值下均具有分形特征且在相同盒覆盖半径下的最小盒子数存在显著差异, 但二者分形维数近似。

3.2 连接比例分析

计算 CN 与 AD 组的脑网络在不同阈值下的连接比例, 并进行 K-S 检验, 检验结果 $P < 0.05$ 。阈值为 0.25、0.3、0.35、0.4 时的连接比例如图 2 所示。

由图 2 可见, $r_{thr}=0.25$ 时, CN 与 AD 组的连接比例分布在区间 $[0, 1]$ 。CN 与 AD 组存在 $h_r=0$ 和 $h_r=1$ 的特征。 $r_{thr}=0.3$ 时, CN 组的连接比例仍分布在区间 $[0, 1]$, CN 组存在 $h_r=0$ 和 $h_r=1$ 的特征。AD 组连接比例的分布区间发生改变, 其连接比例倾向分布于区间 $(0.5, 1)$, AD 组部分样本 $h_r=0$ 和 $h_r=1$ 的特征消失。

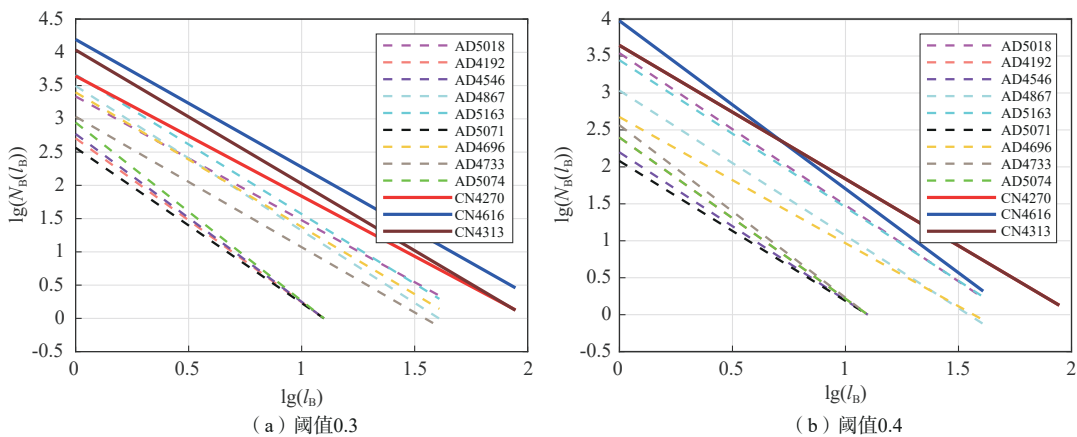


图1 阈值 0.3、0.4 时脑网络分形维数

表3 脑网络分形维数及拟合优度

样本	$r_{\text{thr}}=0.25$		$r_{\text{thr}}=0.3$		$r_{\text{thr}}=0.35$		$r_{\text{thr}}=0.4$	
	d_B	R^2	d_B	R^2	d_B	R^2	d_B	R^2
AD4192	1.9312	0.9906	2.4650	1.0000	2.2619	1.0000	2.1827	1.0000
AD4546	1.8284	0.9930	2.5237	1.0000	2.4022	1.0000	2.0000	1.0000
AD4696	2.0584	0.9708	2.0228	0.9877	1.8987	0.9914	1.7067	0.9955
AD4733	2.1105	1.0000	1.9623	0.9899	2.5789	1.0000	2.3347	1.0000
AD4867	2.2116	0.9811	2.1741	1.0000	2.0476	0.9880	1.9623	0.9899
AD5018	1.9654	0.9628	1.8413	0.9747	2.0737	0.9514	2.0584	0.9708
AD5071	2.5789	1.0000	2.3347	1.0000	2.1827	1.0000	1.8928	1.0000
AD5074	2.0203	0.9886	2.6801	1.0000	2.3347	1.0000	2.1827	1.0000
AD5163	1.8849	0.9792	2.0936	0.9536	1.9905	0.9650	1.9905	0.9650
CN4270	1.9726	0.9373	1.8606	0.9589	1.9313	0.9611	1.8073	0.9841
CN4313	2.0935	0.9505	2.0109	0.9794	1.8420	0.9752	1.8073	0.9841
CN4616	1.8406	0.9715	1.9191	0.9467	1.9998	0.9785	2.2730	0.9535

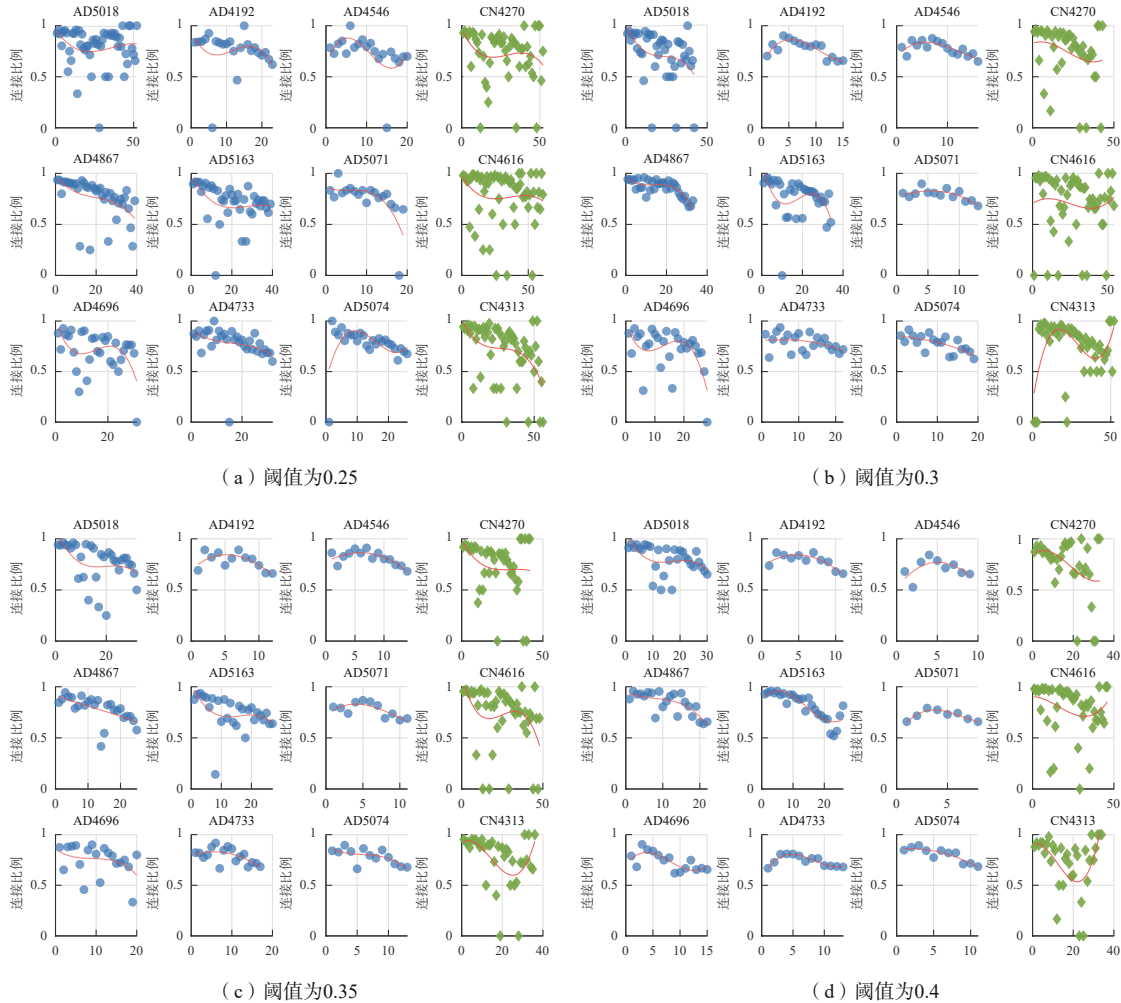


图2 阈值为0.25、0.3、0.35、0.4时的连接比例

$r_{\text{thr}}=0.4$ 时, CN组的连接比例分布在区间 $[0,1]$ 且存在 $h_r=0$ 和 $h_r=1$ 的特征, 但AD组的连接比例

分布在区间 $(0.5,1)$, AD组不存在 $h_r=0$ 和 $h_r=1$ 的特征。上述结果表明 $r_{\text{thr}}=0.3$ 时CN与AD组的连接

比例开始呈现差异, $r_{\text{thr}}=0.4$ 时CN与AD组的连接比例持续存在差异。

为进一步分析CN与AD组脑网络连接比例的分布情况,使用核密度估计函数对其进行计算,得到核密度估计值。根据核密度估计值绘制核密度估计曲线,从而反映连接比例的分布情况。选取高斯核函数对连接比例进行核密度估计,核密度估计函数如式(6)所示:

$$\hat{f}_h(x) = \frac{1}{nh} \sum_{i=1}^n K(x) \quad (6)$$

其中,高斯核函数如式(7)所示:

$$K(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x_i - x)^2}{2h^2}} \quad (7)$$

其中, $(x_1, x_2, \dots, x_i)$ 是样本观测值, n 是样本数量, K 是核平滑函数, h 是平滑参数。阈值为0.25、0.3、0.35、0.4时,连接比例核密度估计曲线如图3所示。

由图3可知, $r_{\text{thr}}=0.25$ 时, CN与AD组的核密

度曲线在区间 $[0, 1]$, 呈左偏态分布, 曲线波峰中心在区间 $(0.6, 1]$ 。 $h_i=0$ 时, CN、AD组的核密度估计值在区间 $(0, 0.5)$ 。 $h_i=1$ 时, CN、AD组的核密度估计值在区间 $(1, 1.7)$ 。因此 $r_{\text{thr}}=0.25$ 时, CN与AD组脑网络的连接比例分布在区间 $[0, 1]$, 且集中分布在区间 $(0.6, 1]$, 两类脑网络均存在 $h_r=0$ 和 $h_r=1$ 的特征。

$r_{\text{thr}}=0.3$ 时, CN组的核密度估计曲线在区间 $[0, 1]$, 波峰中心约在区间 $(0.8, 1]$, 曲线呈左偏态分布。AD组的核密度估计曲线分布在区间 $(0.6, 1]$ 与 $[0, 1]$, 曲线呈正态分布与左偏态分布。 $h_i=0$ 时, CN组的核密度估计值在区间 $(0, 0.5)$, AD组中部分样本的核密度估计值在区间 $(0, 0.5)$, 部分样本无核密度估计值。 $h_i=1$ 时, CN组的核密度估计值在区间 $(1, 1.5)$, AD组仅一个样本的核密度估计值在区间 $(1, 1.5)$, 其余样本无核密度估计值。上述结果表明, $r_{\text{thr}}=0.3$ 时CN组的连接比例分布在区间 $[0, 1]$, 并集中分布在区间 $(0.8, 1]$, AD组的连接比例分布

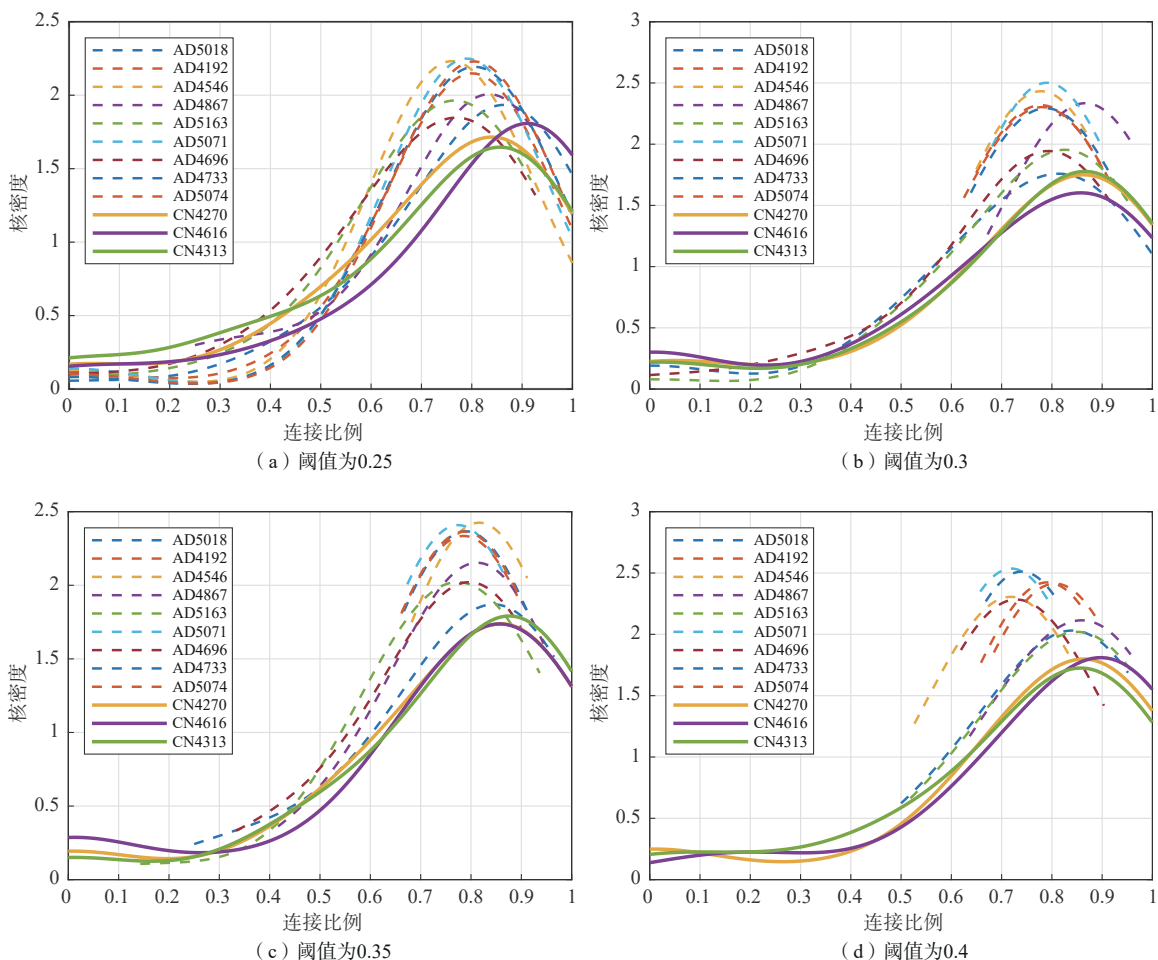


图3 阈值为0.25、0.3、0.35、0.4连接比例核密度曲线

在区间(0.6, 1)与[0, 1]。CN组存在 $h_r=0$ 和 $h_r=1$ 的特征, AD组部分样本存在 $h_r=0$ 特征, 绝大部分样本不存在 $h_r=1$ 的特征。

阈值增至0.35、0.4时, CN与AD组核密度估计曲线的差异逐渐明显。 $r_{thr}=0.4$ 时, AD组的核密度估计曲线分布在区间(0.5, 1), 曲线近似正态分布。CN组的核密度估计曲线分布在区间[0, 1], 波峰中心在区间(0.8, 1], 曲线仍为左偏态分布。 $h_i=0$ 、 $h_i=1$ 时CN组存在核密度估计值, AD组无核密度估计值。随着阈值的增加, 两类脑网络的连接比例差异逐渐显著, CN组的连接比例分布在区间[0, 1]且集中分布在区间(0.8, 1], AD组的连接比例分布在区间(0.5, 1)。 $r_{thr}=0.4$ 时仅CN组存在 $h_r=0$ 和 $h_r=1$ 的特征。

3.3 平均连接比例分析

计算AD组和CN组在不同阈值下的平均连接比例, 对计算结果进行Mann-Whitney U检验, 检验结果 $P=0.017<0.05$ 。这表明两类脑网络在不同阈值下的平均连接比例呈显著性差异, 不同阈值下的平均连接比例如图4所示。

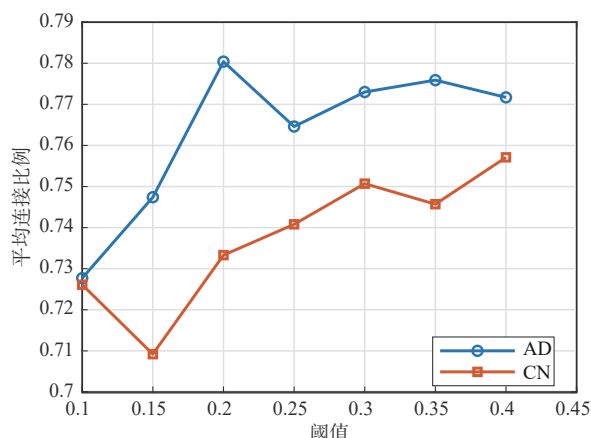


图4 平均连接比例

由图4可以看出, 在不同阈值下CN组与AD组的平均连接比例存在明显差异, AD组的平均连接比例在不同阈值下均远大于CN组。

4 结论

基于分形特征对阿尔茨海默病患者和认知正常者在不同稀疏度阈值下的功能脑网络进行比较分析。首先 $N_B(l_B)$ 和 l_B 在双对数坐标下的拟合直线证明了CN者与AD患者的脑网络具有分形特征。对比二者在不同稀疏度阈值下的分形维数、

相同盒覆盖直径下的最小盒子数, 结果表明CN者脑网络在相同盒覆盖直径下的最小盒子数大于AD患者, 但两类脑网络的分形维数近似。其次分析CN者与AD患者在不同阈值下脑网络的连接比例, 发现阈值在0.3至0.4时, 两类脑网络的连接比例呈现差异, CN者脑网络的连接比例分布在区间[0, 1]并集中分布在区间(0.8, 1], CN者脑网络存在 $h_r=0$ 和 $h_r=1$ 的特征。AD患者脑网络的连接比例分布在区间(0.5, 1), AD患者脑网络不存在 $h_r=0$ 和 $h_r=1$ 的特征。最后计算CN者与AD患者在不同阈值下脑网络的平均连接比例, AD患者脑网络的平均连接比例高于CN者。实验发现, CN者与AD患者的脑网络结构存在差异, 基于分形特征分析脑网络能够有效地区分CN者与AD患者。

目前多数文献基于感兴趣脑区构建脑网络, 网络节点个数有限, 网络节点数量依赖于所选脑图谱中划分的脑区个数。基于体素方法构建大尺度功能脑网络, 在分形维数与连接比例的计算上将更加准确。此外, 后续研究可结合图神经网络技术进行阿尔茨海默病的诊断分类。研究可基于rs-fMRI数据建立脑网络的图模型, 利用卷积操作聚合节点及其邻居信息, 基于图神经网络模型进行半监督节点分类, 得到未知节点的预测值, 以此对阿尔茨海默病进行辅助诊断。

参考文献:

- [1] DELBEUCK X, LINDEN M V D, COLLETTE F. Alzheimer's disease as a disconnection syndrome?[J]. Neuropsychol Rev, 2003, 13(2): 79-92.
- [2] FOX M D, RAICHEL M E. Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging[J]. Nat Rev Neurosci, 2007, 8(9): 700-711.
- [3] 李珊, 李永超, 邹颖, 等. 基于多模态影像下的抑郁症大脑异常[J]. 智能科学与技术学报, 2020, 2(2): 116-125.
- [4] LI S, LI Y C, ZOU Y, et al. Brain abnormalities in depression based on multimodal imaging[J]. Chinese Journal of Intelligent Science and Technology, 2020, 2(2): 116-125.
- [5] 梁夏, 王金辉, 贺永. 人脑连接组研究: 脑结构网络和脑功能网络[J]. 科学通报, 2010, 55(16): 1565-1583.
- [6] LIANG X, WANG J H, HE Y. Human connectome: structural and functional brain networks[J]. Chinese Science Bulletin, 2010, 55(16): 1565-1583.
- [7] 李伟凯, 高欣, 纪同俭, 等. 用于轻度认知障碍诊断的群体相似约束功能脑网络建模方法[J]. 智能科学与技术学报, 2019, 1(2): 145-153.
- [8] LI W K, GAO X, JI T J, et al. Method of functional brain network modeling with group similarity constraint for mild cognitive impairment classification[J]. Chinese Journal of Intelligent Science and Technology, 2019, 1(2): 145-153.
- [9] 黄嘉爽, 接标, 丁卫平, 等. 脑网络分析方法及其应用[J]. 数据采集与

- 处理, 2021, 36(4): 648-663.
- HUANG J S, JIE B, DING W P, et al. Brain network analysis: method and application[J]. *Journal of Data Acquisition and Processing*, 2021, 36(4): 648-663.
- [7] SALVADOR R, SUCKLING J, COLEMAN M R, et al. Neurophysiological architecture of functional magnetic resonance images of human brain[J]. *Cerebral Cortex*, 2005, 15(9): 1332-1342.
- [8] LAURIENTI P, HUGENSCHMIDT C, HAYASAKA S. Modularity maps reveal community structure in the resting human brain[J]. *Nature Precedings*, 2009, 2009(4): 1-1.
- [9] MEUNIER D, ACHARD S, MORCOM A, et al. Age-related changes in modular organization of human brain functional networks[J]. *Neuroimage*, 2009, 44(3): 715-723.
- [10] SUPEKAR K, MENON V, RUBIN D, et al. Network analysis of intrinsic functional brain connectivity in Alzheimer's disease[J]. *PLOS Computational Biology*, 2008, 4(6): e1000100.
- [11] STAM C J, DE HAAN W, DAFFERTSHOFER A, et al. Graph theoretical analysis of magnetoencephalographic functional connectivity in Alzheimer's disease[J]. *Brain*, 2009, 132(1): 213-224.
- [12] 倪冰洁, 李炜, 陈曦. 阿尔兹海默症脑网络演化建模[J]. *智能科学与技术学报*, 2019, 1(4): 369-378.
- NI B J, LI W, CHEN X. Brain network evolution modeling based on Alzheimer's disease[J]. *Chinese Journal of Intelligent Science and Technology*, 2019, 1(4): 369-378.
- [13] SONG C, HAVLIN S, MAKSE H A. Self-similarity of complex networks[J]. *Nature*, 2005, 433(7024): 392-395.
- [14] SONG C, GALLOS L K, HAVLIN S, et al. How to calculate the fractal dimension of a complex network: the box covering algorithm[J]. *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment*, 2007, 2007(3): 297-316.
- [15] GALLOS L K, SONG C, MAKSE H A. A review of fractality and self-similarity in complex networks[J]. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 2007, 386(2): 686-691.
- [16] SCHNEIDER C M, KESSELRING T A, ANDRADE JR J S, et al. Box-covering algorithm for fractal dimension of complex networks[J]. *Physical Review E*, 2012, 86(1): 016707.
- [17] KIM J S, GOH K I, KAHNG B, et al. Fractality and self-similarity in scale-free networks[J]. *New Journal of Physics*, 2007, 9(6): 177.
- [18] GAO L, HU Y, DI Z. Accuracy of the ball-covering approach for fractal dimensions of complex networks and a rank-driven algorithm[J]. *Physical Review E*, 2008, 78(4): 046109.
- [19] ZHOU W X, JIANG Z Q, SORNETTE D. Exploring self-similarity of complex cellular networks: the edge-covering method with simulated annealing and log-periodic sampling[J]. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 2007, 375(2): 741-752.
- [20] 杨翠红, 张璐雯, 王子兴, 等. 分形分析在肺部疾患鉴别中的应用进展[J]. *医学综述*, 2021, 27(16): 3256-3262.
- YANG C H, ZHANG L W, WANG Z X, et al. Application progress of fractal analysis in the differentiation of lung diseases[J]. *Medical Review*, 2021, 27(16): 3256-3262.
- [21] 王飞, 魏琳琳. 基于复杂网络的空中交通流分形特征分析[J]. *科学技术与工程*, 2023, 23(9): 3982-3990.
- WANG F, WEI L L. Fractal characteristics analysis of air traffic flow based on complex network[J]. *Science Technology and Engineering*, 2023, 23(9): 3982-3990.
- [22] 文军, 罗心雨, 钟佳轩, 等. 中国国内航空网络的分形特征研究[J]. *工业工程*, 2022, 25(5): 113-119.
- WEN J, LUO X Y, ZHONG J X, et al. A study of fractal features of Chinese domestic airline network[J]. *Industrial Engineering Journal*, 2022, 25(5): 113-119.
- [23] 潘浩, 郑巍, 张紫枫, 等. 软件网络分形结构特征研究[J]. *计算机科学*, 2019, 46(2): 166-170.
- PAN H, ZHENG W, ZHANG Z F, et al. Study on fractal features of software networks[J]. *Computer Science*, 2019, 46(2): 166-170.
- [24] 柴洁玮, 樊泽泽, 柳倩, 等. 基于独立成分分析的抑郁症脑网络属性分析[J]. *科学技术与工程*, 2020, 20(25): 10313-10318.
- CHAI J W, FAN Z Z, LIU Q, et al. Study of brain network characteristics in patients with depression based on ICA[J]. *Science Technology and Engineering*, 2020, 20(25): 10313-10318.
- [25] GALLOS L K, MAKSE H A, SIGMAN M. A small world of weak ties provides optimal global integration of self-similar modules in functional brain networks[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2012, 109(8): 2825-2830.
- [26] 李东艳. 面向脑网络分析的分形复杂网络建模与脆弱性研究[D]. 大连: 大连理工大学, 2020.
- LI D Y. Research on the modeling and vulnerability of fractal complex networks for brain network analysis[D]. Dalian: Dalian University of Technology, 2020.
- [27] 李雨明, 何璇, 朱宏博, 等. 结合表型信息的阿尔兹海默症图卷积神经网络分类方法研究[J]. *中国生物医学工程学报*, 2021, 40(2): 177-187.
- LI Y M, HE X, ZHU H B, et al. Study on classification method of Alzheimer's disease convolutional neural network combined with phenotypic information[J]. *Chinese Journal of Biomedical Engineering*, 2021, 40(2): 177-187.
- [28] 范昭, 姚丽丽. 基于功能磁共振成像的个体脑网络在阿尔兹海默症早期诊断中的应用[J]. *生物医学工程研究*, 2021, 40(2): 126-130.
- FAN Z, YAO L L. Application of functional magnetic resonance imaging based individual brain network in early diagnosis of Alzheimer's disease[J]. *Journal of Biomedical Engineering Research*, 2021, 40(2): 126-130.
- [29] 李涛, 邱震钰, 李瑶, 等. 基于时变特性的多层脑网络拓扑属性分析及脑疾病分类[J]. *科学技术与工程*, 2023, 23(19): 8114-8123.
- LI T, QIU Z Y, LI Y, et al. Topology attribute analysis and brain disease classification of multilayer brain network based on time-varying characteristics[J]. *Science Technology and Engineering*, 2023, 23(19): 8114-8123.
- [30] 黄毅, 张胜, 戴维凯, 等. 基于信息维数的加权网络分形特性分析[J]. *复杂系统与复杂性科学*, 2018, 15(2): 26-33.
- HUANG Y, ZHANG S, DAI W K, et al. Fractal analysis of weighted networks by a modified information dimension method[J]. *Complex Systems and Complexity Science*, 2018, 15(2): 26-33.
- [31] 曹珍. 复杂网络分形特性的统计研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2013.
- CAO Z. Statistical research on fractal characteristic of complex networks[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2013.
- [32] WANG J, WANG X, XIA M, et al. GRETNA: a graph theoretical network analysis toolbox for imaging connectomics[J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2015, 9: 386.
- [33] TZOURIO-MAZOYER N, LANDEAU B, PAPATHANASSIOU D, et al. Automated anatomical labelling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain[J]. *Neuroimage*, 2002, 15(1): 273-289.
- [34] WATTS D J, STROGATZ S H. Collective dynamics of 'small-world' networks[J]. *Nature*, 1998, 393(6684): 440-442.

[作者简介]



孙思翔（1999-），男，大连交通大学软件学院硕士生，主要研究方向为复杂网络、分形与网络脆弱性。



李东艳（1978-），女，博士，大连交通大学软件学院副教授，主要研究方向为复杂网络、分形与网络脆弱性。