

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.36.036

基于 BP 神经网络和 RBF 神经网络预测老年痴呆症疾病进展的对比研究*

张文茜¹ 苏海霞² 尚磊¹ 孙丽君¹ 张玉海^{1Δ}

(1 第四军医大学卫生统计教研室 陕西 西安 710032; 2 第四军医大学流行病学教研室 陕西 西安 710032)

摘要 目的:比较反向传播算法(BP)神经网络和径向基函数(RBF)神经网络预测老年痴呆症疾病进展的效果。**方法:**以老年痴呆症随访数据为研究对象,以性别、年龄、受教育程度、有无高血压、有无高胆固醇、有无心脏病、有无中风史、有无家族史 8 个指标作为输入变量,以五年随访的 MMSE 差值为输出变量,构建基于 BP 神经网络和 RBF 神经网络的老年痴呆症疾病进展预测模型。**结果:**与 BP 神经网络模型相比,RBF 神经网络预测的结果更好,能够有效地预测老年痴呆症疾病进展。**结论:**神经网络模型将老年痴呆症疾病进展预测问题转化为随访数据中相关测量指标与 MMSE 差值的非线性问题,为复杂的老年痴呆症疾病进展预测提供了新思路。

关键词:老年痴呆症;反向传播算法神经网络;径向基函数神经网络;预测

中图分类号:TP183; R749.16 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)04-738-04

A Comparative Study on Prediction of Alzheimer's Disease Progression based on BP and RBF Neural Network*

ZHANG Wen-qian¹, SU Hai-xia², SHANG Lei¹, SUN Li-jun¹, ZHANG Yu-hai^{1Δ}

(1 Department of Health Statistics, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

2 Department of Epidemiology, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To compare the effects of BP and RBF neural network for predicting Alzheimer's disease progression.

Methods: Gender, age, education level, presence versus absence of hypertension, hypercholesterolemia, heart disease, stroke, and family dementia history were selected as input variables, the MMSE difference of five years follow-up was selected as the output variable for BP and RBF Neural networks prediction models. **Results:** Compared with the BP neural network model, RBF neural network prediction results was better and can effectively predict the progression of Alzheimer's disease. **Conclusions:** Neural network models transform the Alzheimer's disease progression prediction into the nonlinear problem of follow-up data on relevant measurement index and MMSE difference, which provides a new idea for the prediction of the complex Alzheimer's disease progression.

Key words: Alzheimer's disease; BP neural network; RBF neural network; Prediction

Chinese Library Classification(CLC): TP183; R749.16 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)04-738-04

前言

老年痴呆症(alzheimer's disease, AD)是发生在老年及老年前期以进行性认知功能障碍和行为损害为特征的中枢神经退行性病变^[1]。随着我国人口迅速的老齡化,AD 患病问题变得非常突出,将成为一个严重的公共卫生问题。该病因尚不明确,发病机制非常复杂,在临床上无特殊治疗方法。因此,早发现、早诊断显得尤其重要。

目前有关 AD 的研究很多,发达国家十分重视老年性痴呆的基础性研究,相继建立了 AD 的随访队列,如美国的国家老年痴呆症的协调中心(NACC)、俄勒冈健康与科学大学的阿尔茨海默氏症研究中心(LAARC)、英国老年痴呆症研究中心

(Alzheimer's Research UK)、瑞典斯德哥尔摩老年研究中心^[2-4]。

我国也进行了相关的人群研究,如首都医科大学宣武医院贾建平团队在全国范围开展的针对 AD 的大规模、多中心流行病学调查^[5]。这些随访队列采用量表及医生诊断,在不同时间点连续监测病人的认知、记忆、逻辑思维、行为等各种功能。但由于老年痴呆症的随访数据具有非线性、不平衡性、重复测量间关系复杂、影响因素多等特征,预测疾病的进展较为困难^[6]。

近年来,人工神经网络(Artificial Neural Network, ANN)在医学诊断、预后、生存分析、临床决策支持等领域中都得到了广泛的应用^[7,8]。本文拟采用径向基函数(Radial Basic Function, RBF)神经网络来预测老年痴呆症的疾病进展,并将其与应用较多的反向传播算法(back-propagation, BP)神经网络模型进行对

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81573252)

作者简介:张文茜(1991-),女,硕士研究生,主要研究方向:神经网络模型,电话:15129092575, E-mail: wqzh@gmail.com

Δ 通讯作者:张玉海(1974-),男,博士,副教授,主要研究方向:纵向数据与神经网络, E-mail: zhyh@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2016-08-03 接受日期:2016-08-25)

比,旨在比较这两种模型的预测能力。

1 资料与方法

1.1 数据获取

本研究所使用的数据来自某老年痴呆症研究中心的随访数据,该数据库包含受访者的社会人口学信息、生活方式、相关疾病、认知功能测量和临床诊断等信息。本文选取简明精神状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)作为评估受访者认知功能的指标,该指标得分范围为 0-30,分数越高说明认知功能越好。本研究在查阅大量有关老年痴呆症影响因素文献的基础之上,选取性别、年龄、受教育程度、有无高血压、有无高胆固醇、有无心脏病、有无中风以及家族性痴呆等指标作为输入变量^[9-12],以五年随访的 MMSE 差值作为认知功能的变化指标即输出变量,对 360 名受访者的 AD 进展情况进行预测。

1.2 方法

人工神经网络(Artificial Neural Network, ANN)是一种模拟生物神经网络的数学模型,由许多神经元组成,各神经元间通过权值相连^[13]。其具有并行性、非线性、容错性以及自适应学习能力等优点,对样本数据是否服从正态分布或某种特定的分布无要求,对变量间是否有相关性无要求^[14],具有很强的非线性问题处理能力。BP 神经网络和 RBF 神经网络是人工神经网络中常见的两种模型。

1.2.1 BP 神经网络 BP 神经网络是一种采用误差梯度下降法进行学习的多层前向神经网络,是目前应用最为广泛的一种神经网络。BP 神经网络通常采用非线性的传递函数,可以将具有一个 Sigmoid 函数隐含层,一个 pureline 函数输出层的 BP 神经网络,对反映历史的时序数据的走势进行预测。已有研究证明具有 S 型激活函数的 3 层 BP 神经网络能够以任意精度向任意连续函数逼近^[15],故以 3 层结构的 BP 神经网络模型作为本研究的基本模型,其典型结构如图 1。

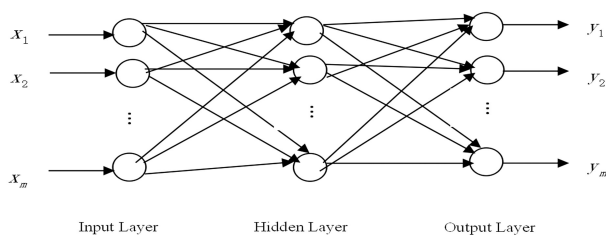


图 1 BP 神经网络拓扑结构

Fig.1 Topology structure of BP neural network

1.2.2 RBF 神经网络 RBF 神经网络采用的激活函数是径向基函数。径向基函数是由 J.Moody 和 C.Darken 于 20 世纪 80 年代末提出的,它是一种将输入矢量扩展或者预处理到高维空间中的神经网络学习方法^[16]。该网络输入至输出的变换是非线性的,而隐含空间至输出层空间的变换是线性的,因此学习速度很快,能够避免局部极小现象的出现,具有最佳逼近和全局最优的特点。RBF 网络是一种三层前向型神经网络,其拓扑结构见图 2。输入层是由输入样本节点组成;隐含层为径向基层,由于隐含层的传输函数(径向基函数)是非线性的,从而完成从

输入空间到隐含层空间的非线性变换;输出层为线性层,完成对隐含层空间模式的线性分类,即提供从隐含层空间到输出层空间的线性变换。

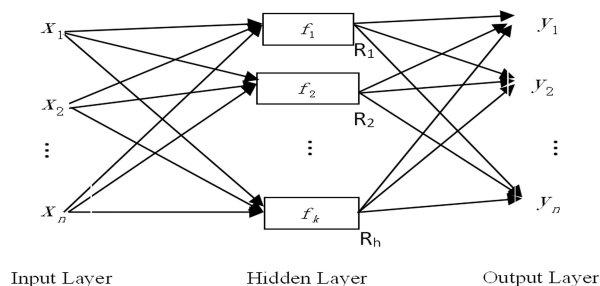


图 2 RBF 神经网络拓扑结构

Fig.2 Topology structure of RBF neural network

采用径向基函数作为 RBF 神经网络隐含层的激活函数,其可表示为

$$R_i(x) = \exp(-\|x - c_i\|^2 / 2\sigma_i^2) (i=1, 2, \dots, h) \quad (1)$$

式中, x 是 n 维输入向量; $i=1, 2, \dots, h$ 表示隐含层的节点数; c_i 是第 i 个基函数的中心; σ_i 为基函数方差; $\|x - c_i\|$ 表示 x 和 c_i 间的距离。隐含层实现 x 到 R_i 的非线性映射,输出层实现 $R_i(x)$ 到 Y_i 的线性映射。

RBF 神经网络的输出表达式为:

$$Y_j = \sum_{i=1}^m w_{ij} \exp(-\|x - c_i\|^2 / 2\sigma_i^2) (j=1, 2, \dots, n) \quad (2)$$

式中, w_{ij} 是隐含层至输出层连接的权值, n 是输出层节点数, Y_j 表示与输入数据对应的第 j 个输出神经元的实际值。RBF 神经网络就是通过不断训练求出 c_i 、 σ_i 和 w_{ij} 的值进行建模。

2 结果

2.1 数据预处理

为了消除样本数据各维度间数量级的差别造成的网络学习误差,加快网络训练的收敛速度,在神经网络预测前要对样本数据进行归一化处理。通常采用最大最小法进行归一化处理,其计算公式为:

$$X_i = \frac{X - X_{\min}}{X_{\max} - X_{\min}} \quad (3)$$

式中: X_i 为归一化后的数据; x 为原始样本数据; $X_{\min}$ 、 $X_{\max}$ 分别为样本数据的最大值、最小值。

本研究随机选取 300 名受访者的随访数据进行网络训练,剩余的 60 名用来预测。采用归一化方法对随访数据进行预处理后,分别建立 BP 神经网络和 RBF 神经网络的 AD 疾病进展预测模型。

2.2 BP 神经网络

2.2.1 网络设计 选取性别、年龄、受教育程度、有无高血压、有无高胆固醇、有无心脏病、有无中风、有无家族史 8 个变量作为网络输入变量,即输入层节点数为 8; MMSE 差值作为网络输出值,即输出层节点数为 1; 采用试凑法确定最佳隐含层节点数^[17];

$$l = \sqrt{m+n} + a \quad (4)$$

式中: m 为输入层节点数, n 为输出层节点数, l 为隐含层节点数, a 为 1-10 之间的常数。

经过多次训练比较,当隐含层节点数为 12 时,网络训练速度最快、性能最好。因此,采用 Matlab 软件中的函数 newff 训练网络,建立输入层节点数为 8,输出层节点数为 1,隐含层节点数为 13 的 BP 神经网络。

2.2.2 网络训练 本研究 BP 神经网络隐含层的激活函数采用 logsig 函数,输出层的传递函数采用 tansig 函数。网络训练采用 Levenberg-Marquardt 算法进行学习,其训练函数为 trainlm,最大训练次数设为 5000,期望误差设为 0.01,网络预测

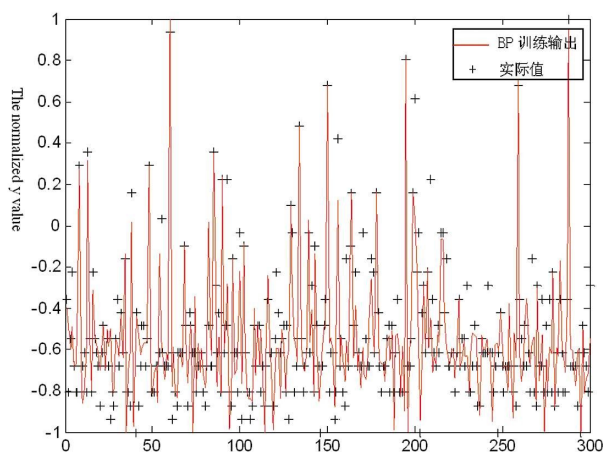


图 3 网络训练拟合对比

Fig.3 Comparison of BP neural network training fitting

2.3 RBF 神经网络

2.3.1 网络设计 同样选取上述 8 个变量作为网络输入变量,即 $i=8$,用矢量 $X=\{X_1, X_2, \dots, X_8\}$ 表示;将 MMSE 差值 Y_j 作为网络唯一输出值,即 $j=1$;采用 Matlab 软件中的函数 newrb 训练网络,自动确定隐含层节点数,建立输入层节点数为 8,输出层节点数为 1 个的 RBF 神经网络。

2.3.2 网络训练 RBF 神经网络中的 Spread 值表示径向基函数的分布密度,其值越大函数越平滑,并且其大小影响网络的预测性能。在网络训练过程中,不断调整 Spread 值,最终得出当 Spread 值为 0.1 时网络训练的时间最短,且预测精度最好。RBF 神经网络的训练误差曲线,刚开始时缓慢下降,当隐含层神经元接近网络训练样本数时,训练误差曲线快速下降。与 BP 神经网络的误差曲线相比,RBF 神经网络的误差曲线收敛速度较快。

2.3.3 模型验证 将预处理后的测试样本数据输入上述训练好的 RBF 网络模型,由图 5 可知,RBF 神经网络能够较好的拟合出受访者的 MMSE 差值。由图 6 可知,RBF 神经网络可以较好地预测出受访者五年随访的 MMSE 差值,预测结果最大相对误差为 1.5376,平均相对误差为 0.4009。与 BP 神经网络相比,RBF 神经网络的训练误差曲线收敛更快,预测误差小,稳定性较好。

3 讨论

值与实际值之间的误差采用均方误差 (Mean Square Error, MSE)。对 300 名受访者的随访数据按上述模型进行训练,在训练过程中不断调整权重和阈值,使误差最小,直至达到预先要求。BP 神经网络训练过程中,在 1500 步迭代后期望误差稳定在 0.00975 左右。

2.2.3 模型验证 将预处理后的测试样本数据输入上述训练好的 BP 网络模型,由图 3 可知,该网络能够较好的拟合训练样本,训练效果较理想。由图 4 可知,BP 神经网络可以较好地预测出受访者五年随访的 MMSE 差值,预测结果最大相对误差为 2.3071,平均相对误差为 0.5303。

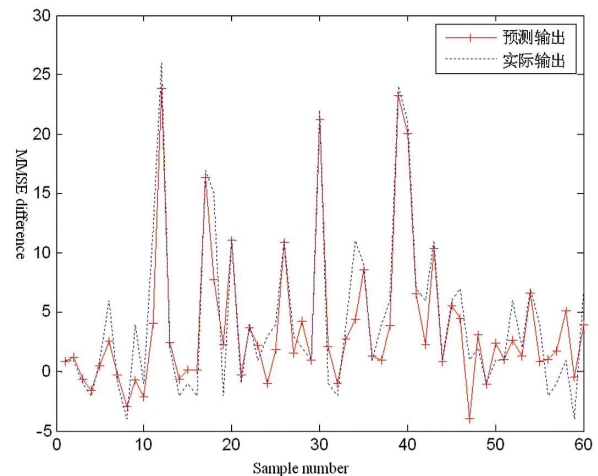


图 4 预测值与实际值

Fig.4 The predicted outputs and actual outputs

本研究基于受访者的基线数据对比了 BP 神经网络和 RBF 神经网络的 AD 进展的预测模型,通过不断调整 BP 和 RBF 神经网络的结构和参数,两种模型都可得到较为理想的预测结果。与 BP 神经网络预测模型相比,RBF 预测模型的训练速度和逼近能力更强,在预测 AD 的疾病进展中精度更高。在 RBF 神经网络模型的理论基础上,我们也可预测受访者更长时间段后的 MMSE 差值,用于预判 AD 患者的认知状态,做到早发现、早诊断,从而提高老年痴呆症患者的生活质量。

BP 神经网络和 RBF 神经网络均具有很强的非线性问题处理能力,将 AD 疾病进展预测问题转化为随访数据中相关测量指标与 MMSE 差值的非线性问题,为复杂的 AD 疾病进展预测提供了新思路。

参考文献(References)

- [1] 李林. 中国阿尔茨海默病研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2015, 29(05): 765-783
Li Lin. Research progress of Alzheimer's disease in China [J]. Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology, 2015, 29(05): 765-783
- [2] de Gage SB, Bé gaud B, Bazin F, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study [J]. BMJ: British Medical Journal, 2012, 345: e6231
- [3] Zhang Yu-hai, Zhou Xiao-hua, Meranus DH, et al. Benzodiazepine Use and Cognitive Decline in Elderly With Normal Cognition [J]. Alzheimer Disease & Associated Disorders, 2016, 30(2): 113-117

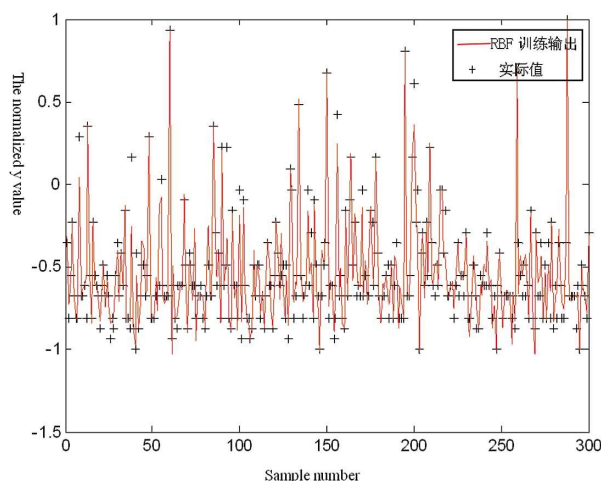


图5 网络训练拟合对比

Fig.5 Comparison of RBF neural network training fitting

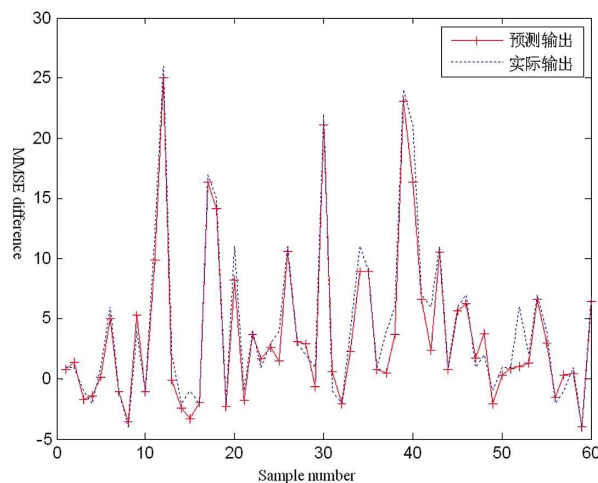


图6 预测值与实际值

Fig.6 The predicted outputs and actual outputs

- [4] Tandon R, Adak S, Kaye JA. Neural networks for longitudinal studies in Alzheimer's disease [J]. Artificial Intelligence in Medicine, 2006, 36(3): 245-255
- [5] Jia JP. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Dementia and Cognitive Disorder in China [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010
- [6] Tanmay KM, Asim KP. Subject Specific Treatment to Neural Networks for Repeated Measures Analysis [J]. Lecture Notes in Engineering and Computer Science, 2013, 2202(1): 60-65
- [7] Pappada SM, Cameron BD, Rosman PM, et al. Neural network-based real-time prediction of glucose in patients with insulin-dependent diabetes[J]. Diabetes technology & therapeutics, 2011, 13(2):135-141
- [8] Qian Lu-lu, Winfree E, Bruck J. Neural network computation with DNA strand displacement cascades [J]. Nature, 2011, 475 (7356): 368-372
- [9] 汪琦, 胡志, 张冬梅, 等. 中国五省(市)老年痴呆症未诊断水平及影响因素[J]. 中国公共卫生, 2013, 29(05): 657-659
Wang Qi, Hu Zhi, Zhang Dong-mei, et al. Level and determinants of undetected dementia in five provinces of China[J]. Chinese Journal of Public Health, 2013, 29(05): 657-659
- [10] 郭宗君, 于焕清, 邢昂, 等. 老年痴呆患者生活高危因素探讨[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(17): 3228-3230
Guo Zong-jun, Yu Huan-qing, Xing Ang, et al. Exploration of High Risk Factors in Lifestyle for Alzheimer's disease patients [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2011, 31(17): 3228-3230
- [11] 李修英, 潘雨利, 邵立平, 等. 离退休老干部老年痴呆症患病情况及相关影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(12): 3413-3416
- Li Xiu-ying, Pan Yu-li, Shao Li-ping, et al. The prevalence of Alzheimer's disease and related influence factors in retired veteran cadres[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2014, 34(12): 3413-3416
- [12] Da Silva Lopes HF, Abe JM, Anghinah R. Application of Paraconsistent Artificial Neural Networks as a Method of Aid in the Diagnosis of Alzheimer Disease [J]. Journal of Medical Systems, 2010, 34(6): 1073-1081
- [13] 张磊, 孔桂兰, 马谢民, 人工神经网络在糖尿病住院费用研究中的应用[J]. 中国医院管理, 2015, 35(1): 61-64
Zhang Lei, Kong Gui-lan, Ma Xie-min. Application of Artificial Neural Network in the Study of Factors Affecting Hospitalization Expenses on Diabetes[J]. Chinese Hospital Management, 2015, 35(1): 61-64
- [14] Bishop C M. Pattern recognition and machine learning [M]. New York: Springer, 2006
- [15] 李国勇. 智能控制及其 MATLAB 实现[M]. 北京: 电子工业出版社, 2005
Li Guo-yong. Intelligent Control and MATLAB Implement [M]. Beijing: Publishing House of Electronics Industry, 2005
- [16] Ali BJ, Abid S, Jerviset BW, et al. Identification of early-stage Alzheimer's disease using SFAM neural network[J]. Neurocomputing, 2014, 143: 170-181
- [17] 张立明. 人工神经网络的模型及其应用 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 1993
Zhang Li-ming. Models and applications of artificial neural networks [M]. Shanghai: Fudan University Press, 1993

(上接第 786 页)

- [17] Perry E Bickel, John T Tansey, Michael A Welte. PAT proteins, an ancient family of lipid droplet proteins that regulate cellular lipid stores [J]. International Journal of Molecular Medicine, 2009, 1791 (6): 419-440
- [18] Fang Liu, Chao Wang, Lujun Zhang, et al. Metformin prevents hepatic steatosis by regulating the expression of adipose differentiation-related protein [J]. International Journal of Molecular Medicine, 2014, 33(1): 51-58
- [19] Amar S, Engelke M. Periodontal innate immune mechanisms relevant to atherosclerosis [J]. Mol Oral Microbiol, 2015, 30(3): 171-185
- [20] George S Karagiannis, Jochen Weile, Gary D Bader, et al. Integrative pathway dissection of molecular mechanisms of moxLDL-induced vascular smooth muscle phenotype transformation [J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2013, 13(4): 1471-2261