



دانشکده مهندسی کامپیوتر و فنآوری اطلاعات گروه هوش مصنوعی

## ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر MR

محدثه پيوندى

اساتید راهنما: دکتر علیاکبر پویان دکتر مرتضی زاهدی

استاد مشاور: دکتر مرضیه نظری

پایاننامه ارشد جهت اخذ درجه کارشناسیارشد

خرداد ۱۳۹۳

#### دانشگاه شاهرود

### دانشکده: مهندسی کامپیوتر و فنآوری اطلاعات گروه: هوش مصنوعی

### پایاننامه کارشناسیارشد خانم محدثه پیوندی تحت عنوان: ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر MR

در تاریخ ۱۳۹۳/۳/۱۲ توسط کمیته تخصصی زیر جهت اخذ مدرک کارشناسیارشد مورد ارزیابی و با درجه عالی مورد پذیرش قرار گرفت.

امضاء	اساتيد مشاور	امضاء	اساتيد راهنما
	نام و نامخانوادگی: دکتر مرضیه نظری		نام و نامخانوادگی: دکتر علیاکبر پویان
			نام و نامخانوادگی: دکتر مرتضی زاهدی

امضاء	نماینده تحصیلات تکمیلی	امضاء	اساتيد داور
	نام و نامخانوادگی:		نام و نامخانوادگی:
	مهندس محسن فرهادی		دکتر هدی مشایخی
			نام و نامخانوادگی:
			دکتر سعیدہ فردوسی

## تقديم به...

# ... او که ذخیر، ای است برای بازنمایاندن فریضه ها و سنّت های خداوند

در عالم.

حال که به لطف و رحمت حضرت حق، مراحل این پایاننامه رو به اتمام نهاده، بر خود لازم میدانم تا از همه کسانی که در پیشبرد اهداف این پایاننامه بنده را یاری نمودند، سپاس و قدردانی به عمل آورم. ابتدا از زحمات و پشتیبانی بیدریغ و بیشائبه استاد ارجمندم جناب آقای دکتر پویان که راهنمایی این تحقیق را بر عهده داشتند، کمال تشکر را دارم. بیشک بدون حمایت و همفکری ایشان انجام این پایاننامه مقدور نبود.

و نیز سپاسگزارم از سرکار خانم دکتر مرضیه نظری که از راهنمایی و مساعدت اینجانب در انجام این پژوهش مضایقه نکردند.

علاوه بر این، برخود واجب میدانم از اساتید گرانقدر جناب آقای دکتر زاهدی و جناب آقای دکتر حسن پور که سعادت شاگردی ایشان را در دوره کارشناسی ارشد داشتهام، قدردانی کرده و از خداوند متعال برای این دو بزرگوار موفقیت و بهروزی مسألت دارم.

در انتها از تمام اعضای خانواده عزیزم که در کلیه مراحل زندگی پشتیبان من بودهاند و همدلیهایشان امیدبخش انجام این رساله بود، با تمام خضوع قدردانی مینمایم.

### تعهد نامه

اینجانب محدثه پیوندی دانشجوی دوره کارشناسیارشد رشته مهندسی کامپیوتر-گرایش هوش مصنوعی دانشکده مهندسی کامپیوتر و فنآوری اطلاعات دانشگاه شاهرود نویسنده پایاننامه "ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر MR" تحت راهنمائی دکتر علی اکبر یویان متعهد می شوم.

- تحقیقات در این پایاننامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
  - در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایاننامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه شاهرود » و یا « University
  کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه شاهرود » و یا «
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیر گذار بودهاند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایاننامه ، در مواردی که از موجود زنده ( یا بافتهای آنها ) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایاننامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری
  ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

#### تاريخ

#### امضای دانشجو

#### مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج ، کتاب ، برنامههای رایانهای ، نرمافزارها و تجهیزات ساخته شده) متعلق به دانشگاه شاهرود میباشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود .
  - استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایاننامه بدون ذکر مرجع مجاز نمیباشد.

#### چکیدہ

در بیماری MS (آکسون) سیستم ایمنی بدن به بافت اطراف فیبرهای عصبی (آکسون) حمله میکند و با تخریب قسمتهایی از میلین باعث ایجاد نقاطی به نام پلاک بر روی اعصاب میشود. تشخیص زودهنگام بیماری MS و برآورد حجم ضایعات، گامی مهم در فرآیند درمان این بیماری محسوب میشود. یکی از مهمترین وسیلههای تشخیص و پیگیری پیشرفت بیماری MS استفاده از روش تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) است. اما تشخیص و ناحیهبندی ضایعات MS (پلاک) در تصاویر MR به علت متفاوت بودن در شکل، اندازه و همچنین محل قرار گرفتن آنها در مکانهای مختلف، امری دشوار و زمانبر است. از این رو در سالهای اخیر قطعهبندی اتوماتیک ضایعات MS در مکانهای مختلف، امری دشوار و زمانبر این بیماری به صورت گستردهای مورد توجه قرار گرفتن آنها در مکانهای مختلف، امری دشوار و زمانبر این بیماری به صورت گستردهای مورد توجه قرار گرفته است. در حالت کلی استراتژیهای ناحیهبندی اوماتیک ضایعات MS به دو دسته نظارتی و غیرنظارتی تقسیمبندی میشود. در دسته روشهای نظارتی از اطلاعات تصاویر بخشیندی شده توسط پزشک و همچنین اطلاعات اطلس استفاده میشود و در دسته روشهای غیرنظارتی ضایعات بدوننیاز به مرحله آموزش و بهطور مستقیم بخشیندی میشوند. در این پژوهش سعی شده است که با استفاده ترکیبی از روشهای نامبرده، از مزایای هر دو دسته بهره ببریم. هدف از این روبکرد ترکیبی، درنظر گرفتن تمامی اطلاعات مفیدی است که ما را در بخشیندی صیموند. در این

در این پایاننامه ضایعات MS در طی سه مرحله مجزا و توسط سه دستهبند میدان مخفی مارکوف (HMRF)، قانون k نزدیکترین همسایگی (KNN) و ماشین بردار پشتیبان (SVM) بخشبندی شدهاند. انتخاب سه دستهبند مذکور بر اساس دقت تشخیص بالای آنها در روشهای پیشین، صورت گرفته است. در مرحلهی اول به کمک تطبیق تصاویر با اطلس آماری، اطلاعاتی اولیه درباره احتمال تعلق هر وکسل به کلاس بافتهای مختلف بدست آمده است و در ادامه به کمک الگوریتم غیرنظارتی HMRF سه بافت اصلی مغز در تصاویر T1 بخشبندی شدهاند که این کار با درنظرگرفتن دو کلاس دیگر برای وکسلهای نواحی مرزی بافتها انجام شده است. سپس ضایعات MS برگرفته از اطلاعات بالینی در تصاویر FLAIR شناسایی شدهاند. در مرحله دوم با استفاده از دو روش نظارتی SVM و به کمک یادگیری از تصاویر بخش بندی شده توسط پزشک، ضایعات MS در دنباله تصاویر FLAIR بخش بندی می شوند و در نهایت با تلفیق نتایج به روش رای اکثریت و اعمال شروطی بر روی آن ها یک بخش بندی با خطای کمینه حاصل می گردد.

هدف ما در این پایاننامه بخشیندی ضایعات نوع T2 در دنباله تصاویر FLAIR میباشد که در این راستا از تصاویر پایگاهداده MICCAI بهرهبردهایم. جهت اعتبارسنجی روش پیشنهادی، تصاویر ناحیهبندی شده به روش اتوماتیک با تصاویر ناحیهبندی شده توسط دو فرد متخصص مقایسه شده است. نتایج حاصل نشان می-دهد، روش پیشنهادی با کسب رتبه ۸۰/۰۳٪ برای ضریب Dice و همچنین ۹/۷۶۶۱ برای نرخ تشخیص درست (PPV) قابلیت این را دارد که با دقت قابلقبولی نسبت به روشهای پیشین ضایعات MS را در تصاویر MR تشخیصداده و بخشبندینماید.

#### كلمات كليدى:

مالتیپل اسکلروزیس(MS)، ضایعات MS، تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI)، ناحیهبندی، میدان مخفی مارکوف (HMRF)، قانون K نزدیکترین همسایگی (KNN)، ماشین بردار پشتیبان (SVM).

لیست مقالات مستخرج از پایاننامه

[1] Mohaddeseh Peyvandi and Ali A. Pouyan, "A Unified Approach to Segmentation Magnetic Resonance Images in Multiple Sclerosis", 2<sup>th</sup> Basic and Clinical Neuroscience Congress (BCNC), 2013, Tehran, Iran.

[۲] پیوندی م.، پویان ع.، (۱۳۹۳)، "ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر MR مغزی به کمک میدان مخفی

مار کوف"، ششمین کنفرانس فناوری اطلاعات و دانش، شاهرود، ایران.

## فهرست مطالب

۱	۱ - مقدمه و کلیات
۲	۱–۱–مقدمهای بر بیماری MS
۳	۲-۱- تصاویر مغز
۵	۱–۳- تشخیص ضایعات MS در تصاویر MR
۷	۱-۴- انواع ضایعات MS
۹	۱–۵- ویژگیهای تصاویر MR در نشاندادن ضایعات MS
١٠	۱–۶- مشکلات ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر MR
۱۱	۱ –۷- هدف و نحوه رویکرد پژوهش
۱۳	۸–۸- ساختار پایاننامه
۱۵	۲- ادبیات موضوع و بررسی پژوهشهای مرتبط
۱۶	1-1-مقدمه
۱۶	۲-۲- ویژگیهای مورد استفاده در ناحیهبندی ضایعات MS
۱۹	۲-۳- استراتژیهای ناحیهبندی ضای <b>ع</b> ات MS
۲۳	۲-۳-۱ استراتژی نظارتی مبتنی بر اطلس
۲۶	۲-۳-۲ استراتژی نظارتی مبتنی بر آموزش
۲٩	۲-۳-۳ استراتژی بدونناظر ناحیهبندی بافت
۲٩	۲-۳-۴ استراتژی بدونناظر ناحیهبندی ضایعات
۳۱	۲-۴- مقایسه عملکردی روشهای موجود
<b></b>	Custon in A-Y

۳۷	۳– ناحیهبندی بافتهای مغز۳
۳۸	۲-۱-۳ مقدمه
۴۰	۲-۳- طرح مدل مخفی مار کوف برای حل مساله ناحیهبندی
¢¢	۳-۳- روش پیشنهادی
<b>۴۴</b>	۳–۳–۱ – پیشپردازش تصاویر
۴۵	۳–۳–۱–۱– تطبیق تصاویر
۴۵	۳–۳–۱–۲ حذف جمجمه
۴۶	۳-۳-۱-۳- حذف نواحی حاشیهای
۴۶	۳–۳–۱–۴– حذف غیریکنواختی شدت روشنایی تصویر
۴۷	۳–۳–۱–۵– حذف نویز
۴۷	۳-۳-۱-۶- نرمالسازی شدت روشنایی
۵۰	۳–۳–۱–۷– رفع مساله حجم جزئی
۵۱	۳–۳–۲– ناحیهبندی بافتها
۵۲	۳-۳-۲-۱- ناحیهبندی بافتها به کمک میدان مخفی مارکوف
۶۱	۴– ناحیهبندی ضایعات MS۴
۶۲	۲-۱-۴ مقدمه
۶۳	۲-۴- تشخیص ضایعات MS به کمک نتایج ناحیهبندی بافتها به روش غیرنظارتیHMRF
۶۴	۴–۲–۱– ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR
۷۲	۴-۳- تشخیص ضایعات MS به کمک الگوریتم نظارتی KNNKNN سنت المحمد المحمد المحمد المحمد المحمد المحمد
۷۵	۴-۴- تشخيص ضايعات MS به كمك الگوريتم نظارتي SVM
٧۶	۴–۵– ترکیب نتایج بخشبندی

Υ٩	۵- پیادەسازى و ارزيابى نتايج
٨٠	۵–۱– مقدمه
٨٠	۵-۲- توصيف پايگاه تصاوير
λ۲	۵-۳- معیارهای بررسی کاراریی سیستم
٨۶	۵-۴- نحوهی تست و انتخاب پارامترها
λΥ	۵-۵- نتایج ناحیهبندی بافتهای مغز و ضایعات MS به شیوهی غیرنظارتی.
۹۰	۵-۶- نتایح ناحیهبندی ضایعات MS به شیوهی نظار تی
۹۳	۵–۷– نتایج ادغام
۱۰۴	۵-۸- مقایسه کارایی روش پیشنهادی با روشهای ارائه شده در مراجع
۱۰۷	۶- نتیجهگیری و پیشنهادات
۱۰۸	۶-۱-جمعبندی و نتیجه گیری
111	۲-۶- پیشنهادات
117	۷- مراجع

## فهرست جداول

جدول ۲-۱: خلاصهای از مقالات ارائه شده در زمینهی بخشبندی ضایعات MS به شیوه نظارتی ۲۲
جدول ۲-۲: خلاصهای از مقالات ارائه شده در زمینهی بخشبندی ضایعات MS به شیوه غیرنظارتی ۲۳
جدول ۲-۳: مقایسه روشهای به کار رفته در زمینه تشخیص ضایعات MS در تصاویر MR
جدول ۵-۱: نتایج ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر MR به سه روش KNN ،HMRF و SVM به
همراه نتايج ادغام
جدول ۵-۲: مقایسه مقادیر ضریب Dice در تصاویر MR با حجم متفاوتی از ضایعات
جدول ۵-۳: نتایج ناحیهبندی ضایعات MS به روش STAPLESTAPLE است
جدول ۵-۴: میانگین زمان محاسباتی برای ناحیهبندی ضایعات MS توسط روش پیشنهادی برای ۲۰
اسلایس انتخابی
جدول ۵-۵: مقایسه ضریب Dice روش پیشنهادی با نتایج گزارش شده در مقالات معتبر
جدول ۵-۶: مقایسه نتایج بخشبندی ضایعات MS بر روی پایگاهداده MICCAI

## <u>فهرست شکل ها</u>

۵	شکل ۱-۱: نمونه یک تصویر MR مغزی
9	شکل ۲-۱: نمایش ضایعات MS در تصاویر MR مغز
۹	شکل NS : نمایش ضایعات MS در دنباله تصاویر MR
ویر MR ۱۰	شکل ۱-۴: نمایش تشابه شدت روشنایی ضایعات WML با سایر بافتهای مغز در دنباله تصا
۲۰	شکل ۲-۱: فلوچارت روشهای باناظر
۲۱	شکل ۲-۲: فلوچارت روشهای بدونناظر
ىتار، بافتھاى	شکل ۲-۳: نمایی از چگونگی استفاده از اطلس توپولوژیکال و آماری در بخشبندی ساخ
۲۴	اصلی و ناهنجاریهای مغز و همچنین ضایعات MSMS
گروەھاي سە	شکل ۳-۱: سه تصویر MR از سه اسکن متوالی مغز و نمایش سیستم همسایگی ششتایی و
۴۳	بعدي مربوط به آن
۴۷	شکل ۳-۲: نمایش اثر بایاس فیلد بر روی تصویر MRMR
۴۸	شكل ۳-۳: نرمالسازى شدت روشنايى
۴۹	شکل ۳-۴: پیشپردازش تصاویر MR
۵۰	شکل ۳-۵: نمایش اثر حجم جزئی (PV) در یک تصویر دو بعدی MR
۵۴	شکل ۳-۶: تصاویر اطلس MNI
همراه بخش-	شکل ۳-۷: نمونهای از یک تصویر رجیستر شده بر روی تصویر الگوی T1 از اطلس MNI به
۵۴	بندى اوليه سه بافت اصلى مغز به كمك نرمافزا SPM
۵۹	شکل ۳-۸: نتایج بخشبندی بافتهای مغز بر روی تصویر T1
۶۰	شکل ۳-۹: فلوچارت الگوریتم HMRF-EM در بخشبندی بافتهای مغز
۶۴	شکل ۴-۱: نتایج بخشبندی بافتهای مغز به روش HMRF-EM

99	ئىكل ۴-۲: ھيستوگرام بافت GM در تصوير FLAIR
۶۷	شکل ۴-۳: شبه کد الگوریتم پیشنهادی برای افزایش کانتراست تصویر FlAIR
۶۸	ئىكل ۴-۴: بهبود كنتراست تصوير FLAIR به كمك عمليات مورفولوژيك
، بافتھا به	نیکل ۴-۵: مراحل بخشیندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR به کمک نتایج بخشیندی
۷۱	وش غیرنظارتی HMRF
٧۴	نیکل ۴-۶: بخشبندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR به کمک دستهبند KNN
٧۶	شکل ۴-۲: بخشبندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR به کمک دستهبند SVM
٨۶	شکل ۵-۱: چند نمونه از تفاوت تشخیص متخصصان در ناحیهبندی ضایعات MS
٨٨	شکل ۵-۲: ناحیهبندی بافتهای مغز به کمک میدان مخفی مارکوف
٨٩	نیکل ۵-۳: نتایج ناحیهبندی ضایعات MS در چند اسلایس انتخابی از یک بیمار MS
٩٢	شکل ۵-۴: نتایج ناحیهبندی ضایعات MS به دو شیوه مبتنی بر آموزش
٩٧	شکل ۵-۵: نمودار میلهای ضرایب Dice به ازای مجموعه تصاویر پایگاه داده MICCAI
ِ پایگاەدادە	شکل ۵-۶: نتایج ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR مربوط به نمونههای ۱ تا ۵ ا
٩٨	MICCA
ز پایگاهداده	شکل ۵-۷: نتایج ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR مربوط به نمونههای ۶ تا ۱۰ ا
٩٩	MICCA
ز پایگاهداده	نیکل ۵-۸: نتایج ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR مربوط به نمونههای ۱۱ تا ۱۵ ا
۱۰۰.	MICCA
ز پایگاهداده	نیکل ۵-۹: نتایج ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR مربوط به نمونههای ۱۶ تا ۲۰ ا
۱۰۱	

فصل اول

مقدمه و کلیات

### MS مقدمهای بر بیماری MS

بیماری مالتیپل اسکلروزیس یک بیماری عصبی دمیلینیزان (از بین برنده میلین") است. بیماریهای دمیلینیزاسیون، گروهی از اختلالات عصبی را تشکیل میدهند که از دو جهتِ فراوانی بروز در افراد و ناتوانی حاصل از آنها حائز اهمیت هستند [۱]. در افراد مبتلا به MS، سیستم ایمنی بدن به بافت<sup>۴</sup> اطراف فیبرهای عصبی در مغز (آکسون<sup>۵</sup>)، طناب نخاعی و اعصاب بینایی، حمله میکند. این پوشش از یک ماده چربی به نام میلین ساخته شده است. میلین باعث میشود که پیامهای عصبی به سرعت در طول عصب منتقل شوند. حال اگر این ماده تخریب شود، بر روی عصب نقاطی بدون میلین به نام پلاک<sup>2</sup> بهوجود میآید و با گسترش این پلاکها انتقال پیام عصبی در طول عصب کنـد-شده و با مشکل روبرو می شود که خود باعث بروز علائم بیماری MS است [۲]. نوع این علائم و چگونگی پیشرفت آنها نیز بستگی به محل پلاکها در دستگاه عصبی مرکزی بیمار دارد. آسیب میلین مربوط به اعصابی که پیام عصبی را به ماهیچهها میبرند، باعث ایجاد علائم حرکتی می شود. اما در گیری اعصابی که باعث انتقال حس می شوند، سبب اختلال حواس مربوط م می شود [۳]. البت ه -ارتباط دقیق و مستقیمی بین اندازه و تعداد پلاکها با شدت علایم بیماری MS وجود ندارد. اگرچه یکی از موارد مهم در پیشرفت و یا بهبود بیماری، کاهش تعداد پلاکها و همچنین اندازه پلاکها می-باشد [۴]. از جمله علائم بالینی بیماری MS میتوان به اسیاسم یا گرفتگی عضلات، اختلالات روده و مثانه، اختلال در تکلم، دوبینی،کوری، گیجی و فراموشی و فلج اشاره کرد [۵].

- <sup>3</sup> Myelin
- <sup>4</sup> Tissue
- <sup>5</sup> Axon

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Multiple Sclerosis (MS)

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Demyelization

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Plaques

علاوه بر ایجاد التهاب بر روی اکسونها (پلاک)، آتروفی <sup>۱</sup> مغز و نخاع نیز، بخش مهمی از آسـیب -شناسی بیماری MS محسوب میشود که شامل تحلیـل در مـاده خاکسـتری<sup>۲</sup> (GM) و مـاده سـفید<sup>۳</sup> (WM) مغز میباشد [۶،۲]. آتروفی سیستم عصبی یک پدیده پیشرونده است که با افزایش طول مدت بیماری حادتر میشود. نرخ از دست دادن مغز برای بیماران مبتلا به MS بـین ۶/۰٪ تـا ۱/۲٪ در هـر سال برآورد شده است. بهعنوان یک نمونه، آتروفی منطقهای در هیپوکامپوس<sup>۴</sup> (قسـمتی در مغـز کـه بیشتر مسئول حافظه و احساسات میباشد) علت افسردگی در بیماران مبتلا به MS شـناخته شـده

با توجه به طیف گستردهی علائم، بیماری MS ممکن است برای ماهها تا سالها تشخیص داده نشود. متخصصین مغز و اعصاب با گرفتن شرححال دقیق و آزمایشات و معاینات فیزیکی و عصبی شامل تصویربرداری از مغز، اسکن چشم، آزمون الکتروفیزیولوژیک<sup>۵</sup>، تست مایع نخاعی و تستهای دیگر، مبتلا بودن فرد به MS را تأیید و یا رد میکنند.

### ۲–۲– تصاویر مغز

تصویربرداری از مغز یک زمینهی امیدبخش برای تشخیص بیماری MS میباشد. روشهای تصویربرداری متعددی برای شناسایی اختلالات مغز وجود دارد. هر کدام از روشهای تصویربرداری یک تکنیک منحصربفرد بوده و ساختار و اختلالات خاصی از مغز را نشان میدهند. در حال حاضر، تصاویر مغز نه تنها جهت بالابردن درصد تشخیص بیماری MS، بلکه جهت مشاهدهی پیشرفت و تأثیر درمانهای مختلف روی این بیماری مورد استفاده قرار می گیرند. دو دستهی اصلی تصاویر مغز وجود

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Atrophy

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Gray Matter

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> White Matter

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Hippocampus

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Electrophysiological

دارد: دسته اول تصاویر ساختاری<sup>۱</sup> که شامل تومو گرافی کامپیوتری<sup>۲</sup> (CT) و تصویربرداری رزونانس <sup>۸</sup> مغناطیس<sup>۳</sup> (MRI) است و دسته دوم تصاویر عملکردی<sup>۴</sup> که شامل تومو گرافی انتشار پوزیترون<sup>۹</sup> (PET)، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی عملکردی<sup>۶</sup> (FMRI) و تومو گرافی کامپیوتری با انتشار فوتون منفرد<sup>۷</sup> (SPEC)، میباشد [۹]. تصاویر ساختاری، بافت و آناتومی مغز و تصاویر عملکردی، عملکرد فیزیلوژیکی مغز را نمایش میدهند.

با توجه به آنکه تأثیر ضایعات MS از روی بافت و آناتومی مغز قابل مشاهده میباشد، از این رو پزشکان از روش تصویربرداری MR به منظور تشخیص بیماری MS استفاده میکنند. مزیت روش تصویربرداری MR نسبت به CT این است که در این روش، ساخت تصاویر با جزئیات از بافتها و ارگانهای بدن بدون استفاده از اشعهی ایکس صورت میگیرد. همچنین MRI میتواند با مادهی حاجب یا بدون آن انجام شود و مشکلات داخل مغز را با سرعت و دقت بیشتری نسبت به سیتی اسکن (CT) نمایش دهد. برای مثال مشاهده رشتههای بافت غیرنرمال که در صورت ابتلا به MS روی میدهد را ممکن می سازد و نیز تغییرات رخ داده در هنگام خونریزی مغزی را نیز نشان میدهد. از دیگر مزیتهای تصویربرداری MR این است که در این روش میتوان در سه جهت محوری<sup>4</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Structural imaging

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Computed Tomography

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Magnetic Resonance Imaging

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Functional imaging

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Positron Emission Tomography

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Functional MRI

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Single Photon Emission Computed Tomography

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Axial

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Coronal

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> Sagittal



(ب)

شکل ۱-۱: نمونه یک تصویر MR مغزی. الف) بافتهای اصلی مغز. ب) تصویربرداری سهبعدی MR از مغز، از راست به چپ بهترتیب: تصویر سهموی، تصویر حلقوی و تصویر محوری [۱۰].

## MR -۳-۱ تشخیص ضایعات<sup>۱</sup> MS در تصاویر

یکی از مهمترین وسیلههای تشخیص و پیگیری پیشرفت بیماری و همچنین اثر بخشی درمان در بیماران مبتلا به MS، استفاده از روش تصویربرداری MR میباشد. پزشکان با ناحیهبندی ضایعات MS، حجم و تعداد ضایعات را در دورههای مختلف درمان برآورد کرده و بر اساس آن میزان اثر بخشی درمان را پیگیری میکنند. با این روش میتوان از وجود ضایعات جدید و یا کاهش اندازه و تعداد آنها در بیمار مطلع شد. روشهای تصویربرداری متعارف MR [۱۱] همچون w-۲۱<sup>۲</sup>، w-PD<sup>4</sup> و FLAIR در تشخیص ضایعات MS حساس هستند و قادرند ضایعات SM را نسبت به بافتهای محیطی خود با شدت متفاوت به تصویر بکشند. از طرفی شدت روشنایی بافتهای مختلف مغز و

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Lesion

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> T1 -weighted

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> T2 -weighted

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Proton Density-Weighted

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Fluid-Attenuated Inversion Recovery

همچنین ضایعات MS در تصاویر مختلف MR متفاوت است. مطابق با شکل (۱–۲) ماده سفید مغز روشن ترین بافت در تصاویر TT و تاریک ترین بافت در تصاویر T2 میباشد و در تصویر FLAIR با شدت روشنایی متوسط ظاهر می شود. در مقابل ماده مغزی نخاعی<sup>۱</sup> (CSF) در تصویر T2 دارای بیشترین شدت روشنایی متوسط ظاهر می شود. در مقابل ماده مغزی نخاعی<sup>۱</sup> (CSF) در تصویر T2 دارای بیشترین شدت روشنایی و در دو تصویر T1 و FLAIR به صورت تاریک ترین بافت مشاهده می شود و مع ماه ده مغزی نخاعی<sup>۱</sup> (CSF) در تصویر T2 دارای بیشترین شدت روشنایی و در دو تصویر T1 و FLAIR به صورت تاریک ترین بافت مشاهده می شود و ماده خاکستری مغز نیز در دو تصویر T1 و T2 دارای شدت روشنایی متوسط و در تصویر FLAIR به صورت تاریک ترین بافت مشاهده می شود و اند کی روشن تر از ماده سفید به نظر می رسد. از طرفی ضایعات MS نیز مطابق با نوع ضایعه و همچنین دنباله تصویر MR انتخابی به صورت سیگنالهایی با شدت بالا و پایین ظاهر می شود. بر همین اساس استفاده از پردازشهای چندطیفی برای رسیدن به یک الگوریتم کارا ضروری است. برای معین کار حداقل به سه نوع تصویر MR نیاز است که در تحقیقات صورت گرفت بر روی بیماری MS این کار حداقل به سه نوع تصویر MR نیاز است که در تحقیقات صورت گرفت و بر روی بیماری ای برای رسیدن به یک الگوریتم کارا ضروری است. برای معمولا از ترکیب تصاویر ساد T1، w-21 و FLAIR استفاده شده است. این تصاویر به سادگی از طریق معمولا از ترکیب تصاویر می T1، نام زمان اکو (T1)<sup>2</sup> و زمان تکرار<sup>7</sup> (TT) بدست میآیند [T1].



شکل ۲-۱: نمایش ضایعات MS در تصاویر MR مغز: از چپ به راست بهترتیب: تصویر T2-w ،T2-w ،T1-w و FLAIR و FLAIR

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Cerebro Spinal Fluid

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Echo time

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Repetition time

### MS البواع ضايعات

بههمینمنظور دنباله تصاویر MR جدیدی توسعه داده شده است تا عمل تشخیص انواع ضایعات MS را بهبود بخشد. از طرفی این تصاویر بهطور معمول به کار نمیروند و از آنها به صورت خاص-منظوره در تحقیقات پزشکی استفاده میشود. از همین رو در این پایاننامه هدف ما صرفا تشخیص ضایعاتی است که در ماده سفید مغز ایجاد میشوند (WML).

تا کنون تعریف دقیق و اثبات شدهای از ضایعات WML در تصاویر MR وجود ندارد. به طور کلی ضایعات مزمن<sup>۲</sup> و حاد<sup>۳</sup> MS، روشن ر از بافت WM در تصاویر PD-w، T2-w و FLAIR دیده می-شوند که نشان دهنده ی افزایش محتوای آب درون بافت است. اگرچه در تصاویر FLAIR، مرکز ضایعات به شدت مخرب، تیره ر از بافت WM به نظر می رسند. ضایعات معمولا بیضوی و دایره ای شکل هستند و بر روی عروق خونی کوچک متمرکز شده اند [۱۵]. از دست رفتن آکسون در مراحل اولیه

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> White Matter Lesion

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Choronic

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Acute

بیماری به صورت گسسته و پراکنده میباشد. ولی با پیشرفت بیماری، ضایعات بـههـم مـیپیوندنـد. ضایعات با توجه به شدتشان در توالیهای مختلف تصاویر MR، اغلب به سه گروه اصلی تقسیم مـی-شوند [۱۴]:

- FLAIR و PD-w ،T2-w در تصاویر WM در تصاویر PD-w ،T2-w و FLAIR به صورت سیگنالهایی با شدت بالا و حدود ۱۰ تا ۲۰ درصـد از آنهـا، در تصـاویر T1- بـه صورت سیگنالهایی با شدت پایین ظاهر میشوند. ضایعه T2-w یک آسیب خـاص بـه شـمار نمیرود و میتواند نتیجهی یک التهاب، ورم و دمیلینه شدن باشد.
- ۲- ضایعه بهبودیافته گادولینیم<sup>۲</sup> : پس از ترزیق گادولینیم به فرد (تزریق مادهی حاجب)، این نوع ضایعات با شدت بیشتری در تصاویر w-T1 ظاهر می شوند و معمولا شدت روشنایی آن ها در تصاویر w-T1 شدت تصاویر w-T1 شدت می یاید. برخی از ضایعات که در تصاویر w-T1 شدت پیدایی تری نسبت به بافت نرمال WM دارند، با تزریق مادهی حاجب و افزایش شدت سیگنال، ممکن است ظاهر مشابه ای با بافت طبیعی WM مغز پیدا کنند که در اینصورت ممکن است این نوع ضایعات تشخیص داده نشوند.
- ۳- سیاه چالهها<sup>۳</sup>: این اصطلاح در مورد ضایعاتی به کار میرود که از نوع مزمن بوده و با شدت پایین در تصاویر w-T1 مشاهده میشوند. این ضایعات در تصاویر w-T2، w-DP و FLAIR به صورت سیگنالهایی با شدت بالا بهنظر میرسند. از آنجا که التهابهای خفیف در تصاویر -T1 ممکن است به صورت سیگنالهایی با شدت بالا بهنظر میرسند. از آنجا که التهابهای خفیف در تصاویر -T1 میران سیگنالهایی با شدت بالا بهنظر میرسند. از آنجا که التهابهای خفیف در تصاویر ۰۲۰ برخی از نواحی با شدت پایین در تصاویر در تصاویر ۱۰۰ سیک میکن است به صورت سیگنالهایی با شدت بالا بهنظر میرسند. از آنجا که التهابهای خفیف در تصاویر -T1 میران سیگنالهایی با شدت بالا بهنظر میرسند. از آنجا که التهابهای خفیف در تصاویر -T1 میران سیک میکن است به صورت سیگنالهایی با شدت پایین دیده شوند، برخی از نواحی با شدت پایین دیده شوند، برخی از نواحی با شدت پایین در تصاویر چایه میکن است به صورت سیگنالهایی با شدت پایین دیده شوند، برخی از نواحی با شدت پایین در تصاویر میران برای توصیف یک میران در تصاویر های با تریق گادواینیم افزایش یابد، بلکه باید اثر آن به سیاه چاله شدت یک ضایعه w-T1 نباید با ترریق گادواینیم افزایش یابد، بلکه باید اثر آن به

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> T2-w lesions

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Gadolinium (Gd)-enhanced lesions

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Black holes

مدت چند ماه قابل مشاهده باشد. این نوع ضایعات با تخریب شدید بافت مغز و آکسون همراه

است که قابل ترمیم نیستند.

نمونه هایی از انواع ضایعات MS در تصایور MR در شکل (۱–۳) نشان داده شده است.



شکل ۱-۳: نمایش ضایعات MS در دنباله تصاویر MR. از راست به چپ بهترتیب: تصویر T2-w، T2-w، ۲2-۳، FIAIG. PD-w و FLAIR انواع مختلف ضایعات MS قابل مشاهده میباشد: ضایعات بهبود یافته (آبی)، ضایعات T2 (سبز)، ضایعات سیاه چاله (قرمز). در تصویر FLAIR و Enhance\_T1 نقاطی با شدت روشنایی بالا مشاهده میشود که ممکن است به اشتباه بهعنوان ضایعات MS بخشبندی شوند [۱۴].

### MS در نشاندادن ضایعات MR در نشاندادن ضایعات

**T1-w** این تصاویر معمولا پاتالوژویک نیستند بلکه آناتومیک هستند. به این معنا که مرز بین بافتها در این تصاویر T1 برای تشخیص سیاه بافتها در این دسته از تصاویر وضوح بیشتری دارد. علاوه بر این تصاویر T1 برای تشخیص سیاه چالهها و ضایعات بهبود کنتراست یافته مفید هستند.

T2-w در این تصاویر ضایعات به صورت سیگنالهایی با شدت بالا نسبت به بافت WM ظاهر می-شوند. اشکال اصلی این تصاویر در نشان دادن بافت GM، CSF و ضایعات با شدت روشنایی مشابه و نزدیک بههم میباشد.

**PD-w** این تصاویر دارای مزایایی مشابه با تصاویر T2 در نشان دادن ضایعات با شدت بالا هستند. با این تفاوت که ضایعات را به صورت برجستهتر نسبت به تصاویر T2 نشان میدهند. اما مشکل تشابه در شدت روشنایی ضایعات و بافت CSF در این دسته از تصاویر نیز وجود دارد. TLAIR در حالت کلی کنتراست ضایعات در این دسته از تصاویر نسبت به تصاویر PD و PT بیشتر است. در این تصاویر سیگنال CSF بطنی حذف شده، به طوری که وکسلهایی<sup>۱</sup> با شدت روشنایی بالا در ناحیه اطراف بطنها<sup>۲</sup> غالبا نشاندهندهی ضایعات هستند. با این حال حساسیت این تصاویر در نشان دادن ضایعاتی که در ساقه مغز<sup>۳</sup> و مخچه<sup>۴</sup> قرار دارنـد، پایین است[۱۶]. منظور از وکسل، پیکسلهای سه بعدی تصاویر پزشکی است. شکل (۱–۴) تداخل شدت روشنایی ضایعات WIL



شکل ۱-۴: نمایش تشابه شدت روشنایی ضایعات WML با سایر بافتهای مغز در دنباله تصاویر MR. از راست به چپ بهترتیب: تصویر ۲۱-۳، ۲۰-۳ PD-w و FLAIR.

### MR ا-۶- مشکلات ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر

از جمله دلایلی که بخشبندی ضایعات MS را در تصاویر MR با مشکل روبرو میکند، میتوان به

موارد زیر اشاره کرد:

✓ پارامترهای مختلف تصویربرداری: در تصاویر MR شدت روشنایی و کسلها وابسته به پارمترهایی است که به صورت داینامیک در زمان تصویربرداری تنظیم می شوند. در نتیجه تصویربرداری MR یک تکنیک کمی است. یعنی مقدار یک و کسل حتی با وجود دنباله- های مشابه در جلسات مختلف تصویربرداری می تواند متفاوت باشد. این تغییرات شدت

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Voxel

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Ventricle

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Truncus encephali

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Cerebellum

روشنایی که در واقع به تغییرات بیولوژیکی مربوط نمی شود را، می توان با نرمال سازی شدت روشنایی کاهش داد.

- ✓ نویز و اثرات تصنعی': از آنجا که نویز غالبا با شدت روشنایی بالایی در تصاویر MR ظاهر می شود، ممکن است بهعنوان ضایعه بخشیندی شود.
- Interpret in the second state of the second state of
- ✓ غیریکنواختی در شدت روشنایی ضایعات: شدت روشنایی در مرکز ضایعه MS متفاوت از
  حاشیه آن است. بنابراین ممکن است شدت روشنایی مرزهای ضایعات، مشابه با بافت GM

  باشد.
  - ✓ حرکت بیمار در حین عمل تصویربرداری
    ✓ تفاوت در توپولوژی مغز افراد

با انجام پیش پردازش بر روی تصاویر ورودی میتوان به برخی از مشکلات مذکور غلبه کرد.

### ۱-۷- هدف و نحوه رویکرد پژوهش

روشهایی که بخشبندی را انجام میدهند، عمدتا به مشخصات، کاربرد و کیفیت تصاویر وابسته هستند. علاوهبراین، قطعهبندی تصاویر پزشکی یک کار چالش برانگیز است. زیرا معمولا تصاویر شامل مقادیر زیادی از اطلاعات هستند و همچنین اغلب آنها به دلیل حرکت بیمار در زمان تصویربرداری و روی همافتادگی محدوده بافتهای نرم، خوش فرم نبوده و دارای نویز و اثرات تصنعی میباشند. از طرفی بخشبندی دستی با ردیابی و علامتگذاری قطعه به قطعهی نواحی موردنظر، توسط پزشکان متخصص قابل انجام است. اما به علت پیچیدگی تصاویر مغز و شباهت زیاد بافتها و احتمال وجود

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Artifact

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Partial Volume

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Cortex

نویز در تصویر، حاصل این کار نواحی دندانه دندانهای بوده و با خطا همراه میباشد. بنابراین جهت رسیدن به نتیجهی مطلوب و بهدور از هر گونه اشتباه ناشی از نویز و یا خطای ناشی از خستگی فرد، نیاز به اتوماتیک یا نیمه اتوماتیک کردن این فرآیند احساس می شود.

در سالهای اخیر قطعهبندی خودکار ضایعات ناشی از MS در تصاویر MRI مغزی با هدف تشخیص این بیماری و کمک به افراد مبتلا، بهصورت گستردهای مورد بررسی قرار گرفته است. با این وجود، هنوز کارآیی اکثر الگوریتمهای ارائه شده با آنچه که متخصصین انتظار دارند، فاصله دارد. در بیماری MS استخراج ضایعات بهعلت متفاوت بودن شکل و اندازهی آنها و قرار گرفتن آنها در مکانهای مختلف امری دشوار است. این ضایعات تغییراتی زودگذر در شکل، موقعیت و محیط، بین بیماران مختلف و یا یک بیمار خاص نشان میدهند که باعث چالش برانگیز شدن مساله بخش،ندی خودکار ضایعات MS میشود.

اگرچه راهحلهای زیادی ازجمله روشهایی با نتایج امیدوارکننده با استفاده از دادههای MRI که روی گروه کوچکی از بیماران بهدست آمده، برای بخشبندی ضایعات MS ارائه شده است، ولی یک روش واحد فراگیر با توجه به معیارهای کارآیی مربوط به تغییرات زیاد ظاهر ضایعات MS و تفاوت در روشهای اخذ تصویر به کار گرفته نشده است. این چالش تا یافتن یک روش قطعهبندی مشروح که در یک قالب استاندارد معتبر باشد و برای تمام موارد از قبیل نوع MS مدت بیماری و پروتکل MRI ممی می بای تا یافتن یک روش قطعهبندی مشروح که در یک قالب استاندارد معتبر باشد و برای تمام موارد از قبیل نوع MS مدت بیماری و پروتکل MRI عملی باشد، همچنان باقی خواهد ماند. از این رو قطعهبندی ضایعات MS مسالهای است که همچنان جای کار دارد.

هدف ما در این پایاننامه تشخیص بیماری MS نیست. بهبیان دیگر هدف ما این نیست که ابتلای یک فرد به MS را تایید یا رد نماییم. زیرا پزشک برای آنکه به چنین تشخیصی برسد، باید بر اساس علائم بالینی و نتایج کلیهی آزمایشات و معاینات فیزیکی و عصبی نهایتا در مورد ابتلا فرد به این بیماری تصمیم گیری کند. یکی از این آزمایشات عصبی، که نقش اساسی در تشخیص MS دارد، تصویربرداری تشدید مغناطیسی از مغز میباشد که در این پایاننامه ما صرفا با ارائه روشـی اتوماتیـک سعی داریم به پزشک در تشخیص پلاک های MS در تصاویر MR کمک نماییم.

در این پژوهش قصد داریم که با ترکیب نتایج چند دستهبند به نتایجی با دقت بالاتر در بخش-بندی ضایعات MS دستیابیم.

### ۱-۸- ساختار پایاننامه

فصل دوم- ادبیات موضوع و بررسی پژوهشهای مرتبط: این فصل به معرفی روشهای مختلف در بخشبندی ضایعات MS درتصاویر MR و بیان مزایا و معایب هر کدام میپردازد.

فصل سوم- بخش بندی بافتهای مغز: در فصل سه مراحل پیش پردازش تصاویر MR معرفی شده و الگوریتم میدان مخفی مارکوف<sup>(</sup> (HMRF) بهعنوان یک روش بخش بندی با رویکرد غیرنظارتی مورد بررسی قرار گرفته است.

فصل چهارم- بخشبندی ضایعات MS: در این فصل با توجه به نتایج حاصل از بخشبندی بافتها در فصل (۳) و همچنین به کمک دو الگوریتم نظارتی SVM و KNN، ضایعات MS در طی سه مرحله مجزا بخشبندی شده و نهایتا نتایج حاصل از سه دستهبند بایکدیگر ترکیب شدهاند.

فصل پنجم- پیادهسازی و ارزیابی نتایج: در این فصل ابتدا پایگاهداده تصاویر توصیف میشود. سپس نحومی پیادهسازی روش پیشنهادی، تست دادهها و نتایج آزمایشات شرح داده میشود و نتایج حاصل از روش پیشنهادی با نتایج مقالات مربوطه مقایسه می گردد.

فصل ششم- نتیجه گیری و پیشنهادات: این فصل شامل نتیجه گیری و جمعبندی حاصل از پژوهش انجام شده میباشد. در انتها نیز موضوعاتی برای تحقیق در آینده پیشنهاد می گردد.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Hidden Markov Random Filed

فصل دوم

## ادبیات موضوع و بررسی پژوهشهای مرتبط

#### ۲–۱– مقدمه

در تجزیه و تحلیل کمی ضایعات MS، هر دو روش بخشبندی دستی و اتوماتیک برای محاسبهی تعداد کل ضایعات و حجم کلی آنها مورد استفاده قرار گرفتهاند. از طرفی توصیف و بخشبندی دستی ضایعات هم چالش برانگیز و هم زمانبر است. بهدلیل آنکه، تعداد زیاد اسلایسهای<sup>۱</sup> MRI ، نیازمند ترکیب اطلاعات سه بعدی برای هر بیمار است و همچنین ممکن است تشخیص یک متخصص در زمانهای مختلف، متفاوت باشد<sup>۲</sup> و یا چند متخصص نظرات مختلفی داشته باشند<sup>۳</sup> و نیاز به یک

در همین راستا و با توجه به نیاز به اتوماتیک کردن مرحلهی تشخیص ضایعات MS در تصاویر MR، تحقیقات زیادی در این زمینه صورت گرفته است. در این فصل، در ابتدا ویژگیهای استخراج-شده از تصاویر MR بهمنظور بخشبندی ضایعات شرح داده خواهد شد و در انتها نیز روشهای اتوماتیک بخشبندی ضایعات MS مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

### MS ویژگیهای مورد استفاده در ناحیهبندی ضایعات MS

براساس این فرض که بافتهای مختلف مغز دارای شدت سطح خاکستری متفاوتی هستند، رایج-ترین ویژگی که برای بخشبندی ضایعات MS استفاده میشود، شدت روشنایی وکسل است [۱۸، ۱۷] و با توجه به آنکه ضایعات MS وابسته به نوعشان در تصاویر مختلف MRI، به صورتهای مختلفی از لحاظ شدت روشنایی ظاهر میشوند، استفاده از تصاویر چند کاناله<sup>۴</sup> ضروری است [۶]. بر طبق جدول (۲-۱) بیشتر روشهای ارائه شده در زمینه بخشبندی ضایعات MS نیز، از ترکیب تصاویر MR بهره-بردهاند. یکی از مزایای استفاده از تصاویر چند کاناله، افزایش فضای ویژگی بهمنظور ایجاد تمایز بهتر

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Slice

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Inter-expert variability

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Intra-expert variability

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Multi- channel

بین بافتهای مغز میباشد. از طرفی بهعلت اثر مستقیم نویز بر روی شدت روشنایی تصاویر، نمی توان شدت روشنایی را بهعنوان یک ویژگی پایدار درنظر گرفت. از این رو بهرهبندی از اطلاعات فضایی<sup>۱</sup> به-منظور حصول بخش بندی دقیق تر ضروری است. اطلاعات فضایی در دو سطح تعریف می شوند: اطلاعات بدست آمده از وکسل های همسایه و اطلاعات آنانومی مغز که از تصاویر اطلس<sup>۲</sup> بدست می-آیند.

چنانچه الگوریتم مورد استفاده اصولا برای ناحیهبندی طراحیشدهباشد، خود قادر به ادراک روابط فضایی و همسایگی بوده و تا اندازهای در برابر نویز مقاوم است. بهعنوان مثال متدهایی چون Morkov فضایی و همسایگی ایر استفاده و تا اندازهای در برابر نویز مقاوم است. بهعنوان مثال متدهایی چون Morkov همسایگی، اثر ناهمگنی و نویز را تقلیلداده و بخشبندی دقیقی را روی تصاویر اعمال کنند. بهبیان دیگر مرحله استخراج ویژگی و دستهبندی وکسلها در این دسته از روشهای ناحیهبندی بهطور همزمان انجام میشود.

ابتداییترین و متداولترین راه محاسبه ویژگیهای محلی در فضای اطراف یک پیکسل، بلوکبندی ساده تصویر و محاسبه ویژگی موردنظر از روی پیکسلهای احاطهشده در بلوک به ازای پیکسل مرکزی بلوک است. متداولترین ویژگیهای محلی با ترکیب مقدار خاکستری پیکسل و اطلاعات مکانی و فاصلهای در مختصات اقلیدسی یا قطبی در فضای دو بعدی یا سه بعدی بدستمیآیند [۲۲]. در برخی از مقالات هم از رابطه همسایگی بین پیکسلهای تصویر در حالت مالتی رزولوشن به کمک تبدیل موجک<sup>۳</sup> بهرهبردهاند [۲۳]. بهاین ترتیب که در آنالیز مالتی رزولوشن میتوان یک رابطه پدر-فرزندی بین پیکسلهای تصویر با روزلوشنهای متفاوت ایجاد کرد. تصویر با رزولوشن پایینتر میتواند حاوی پیکسلهای پدر و تصویر با رزولوشن بالاتر حاوی پیکسلهای فرزند باشد. هر پیکسل فرزند با

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Spatial information

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Atlas

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Wavelet transform

چهار پیکسل فرزند همسایه در رزولوشن بالاتر در ارتباط است که برای ایجاد یک تصویر با رزولوشن پایینتر از تبدیل موجک گسسته دو بعدی استفاده میشود.

دسته دوم از اطلاعات فضایی شامل اطلاعات حاصل از تصاویر اطلس است که اطلاعاتی در مورد آناتومی خاص مغز بیماران MS را در اختیار دارد و همچنین شامل احتمال تعلق هر وکسل به کلاس بافتهای مختلف میباشد [۲۴].

یکی دیگر از انواع ویژگیهای استخراجی از تصاویر، ویژگیهای بافتی است که تغییرات سطوح خاکستری را بین پیکسلهای مجاور نمایش میدهد. رادیولوژیستها نیز بسیاری از تشخیصهای خود را با استفاده از همین ویژگی انجام میدهند. از متداول ترین ویژگیهای بافتی میتوان به هیستوگرام و ماتریس همرخداد<sup>1</sup> (GLCM) اشاره کرد. ویژگیهای هیستوگرام توزیع روشنایی را در سطح تصویر توصیف میکنند و میتوان ویژگیهایی از قبیل میانگین و انحراف معیار سطوح خاصی را نیز از روی آن محاسبه کرد. ماتریس همرخداد روابط مکانی پیکسلها در سطح خاکستری را بررسی میکند. توابع این ماتریس، با محاسبه اینکه چگونه دو پیکسل با مقادیر روشنایی مشخص در تصویر با رابطه فضایی خاصی (ازنظر فاصله و زاویه) ظاهر میشوند، بافت تصویر را تشخیص میدهند. لذا ماتریس همرخداد تصویر هم یک ویژگی بافتی و هم یک ویژگی فضایی محسوب میشود [۲۵].

در حالت کلی روشهای موجود با توجه به اطلاعاتی که در فرآیند استخراج ویژگی استفاده می-کنند، به دو دسته سراسری<sup>۲</sup> و محلی<sup>۳</sup> تقسیم میشوند [۱]. در روشهای سراسری، استخراج ویژگی از کل تصویر صورت میگیرد. سپس ویژگیها بهمنظور دستهبندی هر وکسل در یک کلاس مشخص استفاده میشوند. در مقابل روشهای محلی در ابتدا هر تصویر را به چند بخش تقسیم کرده و ویژگی-های هر بخش را به طور جدا استخراج میکنند که یکی از چالشهایی که این روشها با آن روبرو هستند، ترکیب معنیدار این اطلاعات محلی با یکدیگر بهمنظور عمل بخشبندی است.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Gray-level Co-occurrence Matrix

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Local

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Global

### MS استراتژیهای ناحیهبندی ضایعات

مقالاتی که به مرور و بررسی روشهای موجود در زمینهی تشخیص ضایعات MS پرداختهاند، هر کدام طبقهبندی مجزایی از روشهای پیشنهادی بهمنظور بخشبندی ضایعات MS ارائه دادهاند. مقالات [۱۰۱۴] روشهای موجود را در دو دسته کلی نظارتی<sup>۱</sup> و غیرنظارتی<sup>۲</sup> دستهبندی کردهاند و در مقاله [۱۶] دستهبندی متفاوتی از روشهای پیشنهادی ارائه شده است که شامل: متدهای داده گرا<sup>۳</sup> همانند روشهای مبتنی بر حدآستانه<sup>۴</sup>[۲۶] و رشد ناحیه<sup>۵</sup>[۲۷]، متدهای آماری همانند برآورد تابع چگالی احتمال [۲۸]، متدهای هوشمند همانند شبکه عصبی مصنوعی<sup>۶</sup> (ANN) [۲۹] و متدهای دگرگیسپذیر<sup>۷</sup>همانند برآورد حجم<sup>۸</sup> توسط کانتور<sup>۴</sup> [۳۰] میباشد.

در این پایاننامه با توجه به دیدگاه ارائه شده در مرجع [۱] روشهای ارائه شده در زمینه بخش-بندی ضایعات MS به دو دسته کلی روشهای نظارتی و غیرنظارتی تقسیم بندی می شوند. روشهای نظارتی روشهایی هستند که از یک نوع اطلاعات یا دانش قبلی<sup>۱۰</sup> همانند اطلاعات اطلس و ناحیه-بندی دستی پزشک<sup>۱۰</sup>، برای بخش بندی ضایعات MS استفاده می کنند که دسته بندهایی همچون بیز<sup>۱۲</sup> با تخمینزن حداکثر شباهت برچسب گذاری شده<sup>۱۰</sup>، قانون k نزدیک ترین همسایگی<sup>۱۴</sup> (KNN)، شبکه

- <sup>4</sup> Thresholding
- <sup>5</sup> Region growing
- <sup>6</sup> Artificial Neural Network
- <sup>7</sup> Deformable models
- <sup>8</sup> Volumetric analysis
- <sup>9</sup> Deformable contours
- <sup>10</sup> Prior information
- <sup>11</sup> Manual segmentation
- <sup>12</sup> Baysed classifier
- <sup>13</sup> Labeled maximum likelihood
- <sup>14</sup> K-Nearest Neighbor

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Supervised

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Unsupervised

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Data driven methods

عصبی مصنوعی و ماشین بردار پشتیبان<sup>۱</sup> (SVM) در این دسته قرار می گیرند و در مقابل روشهای غیرنظارتی همچون دستهبند بیز با تخمینزن حداکثر شباهت برچسب گذاری نشده، الگوریتم فازی c میانگین<sup>۲</sup> (FCM)، ارائه شدهاند.

گروه روشهای نظارتی بهنوبه خود به دو زیر گروه تقسیم میشود (شکل (۲–۱)). تمام روشهای موجود در زیرگروه اول از اطلاعات اطلس استفاده میکنند. بنابراین به عملکرد یک فرآیند ثبت<sup>۳</sup> مربوط به تصاویر تحلیل شده برای اعمال بخشبندی احتیاج دارند و تمام روشهای موجود در زیرگروه دوم، به یک مرحله آموزش اولیه بر روی ویژگیهای استخراج شده از تصاویری که به صورت دستی و توسط نورولوژیست ناحیهبندی و تفسیر شدهاند، وابستهاند. روشهای موجود در این گروه از تصاویری که به صورت دستی و موسط نورولوژیست ناحیهبندی و تفسیر شدهاند، موجود در این گروه از تصاویری که به مورت دستی و مربوط به یک مرحله آموزش اولیه بر روی ویژگیهای استخراج شده از تصاویری که به صورت دستی و توسط نورولوژیست ناحیهبندی و تفسیر شدهاند، وابستهاند. روشهای موجود در این گروه از تصاویری که توسط یک فرد خبره بخشبندی شدهاند، برای آموزش یک دستهبند که مسئول بخشبندی بافت و ضایعات در تصاویر RM



شکل ۲-۱: فلوچارت روشهای باناظر. الف) بر پایهی اطلس، ب) بر پایهی بخشبندی دستی [۱].

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Support Vector Machine

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> fuzzy C-means

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Registration step
برای روشهای غیرنظارتی، که در آنها از دانش قبلی استفاده نمیشود، دو زیرگروه متفاوت می-توان درنظرگرفت (شکل (۲–۲)). یک زیرگروه از روشهایی که بافت مغز را بهمنظور کمک برای ناحیهبندی ضایعات، مورد بخشبندی قرار میدهند و یک زیرگروه از روشهایی که فقط از ویژگیهای ضایعات برای ناحیهبندی آنها استفاده میکنند. در زیرگروه اول، روشهایی وجود دارند که یا ابتدا بافت و سپس ضایعات را بخشبندی میکنند و یا آنکه بافت و ضایعات را به طور همزمان مورد بخش-بندی قرار میدهند. اما روشهای موجود در زیرگروه دوم، ضایعات را به صورت مستقیم و براساس ویژگیهای آنها قطعهبندی میکنند، بدون آنکه بافت را قطعهبندی نمایند.



شکل ۲-۲: فلوچارت روشهای بدونناظر. الف) بخش بندی بافت. ب) بخش بندی ضایعات [۱]

جدولهای (۲–۱) و (۲–۲) یک مرورکلی از روشهای ارائه شده در مقالات مختلف را با دو رویکرد نظارتی و غیرنظارتی نشان میدهند که بر اساس روش بخشبندی به کار رفته، نوع تصاویر MR استفاده شده و نوع ضایعه تشخیص داده شده، تقسیمبندی شدهاند که در ادامه به بررسی برخی از مقالات ذکر شده در جداول مذکور می پردازیم.

استراتژی	مرجع	سال	روش ناحيەبندى	تصاوير MR	نوع ضايعه
		انتشار			MS
اطلس	[٣١]	71	$EM^2 + MRF^3$	T1, T2, PD	$\mathrm{HL}^{1}$
	[29]	77	ANN	T1, T2, PD	HL
	[٣٢]	79	KNN	T1c, T2, PD	$EL^4$
					$BH^5$
			7016		HL
	[٣٣]	2008	FCM	T1, T2, PD, FLAIR	HL
	[٣۴]	2	FCM	T1, T2, FLAIR	HL
	[33]	2008	Regin partitioning	T1, T2	HL
	[٣۶]	2	PCA <sup>6</sup>	T1,T2, FLAIR, DTI	HL
	[٣٧]	۲۰۰۸	$EM+GMM^7$	T1, T2, FLAIR	HL
	[٣٨]	7.1.	FCM	T1, T2, FLAIR	HL
بخش بندی دستی	[٣٩]	1998	ANN	PD, T2, FLAIR	EL
					HL
	[۴+]	7	Spatial Clustring	PD, T2, FLAIR	HL
	[41]	۲۰۰۵	kNN	T1, T2, PD, FLAIR	HL
	[47]	78	Parzen window	PD, T2, FLAIR	HL
	[47]	78	Parzen windows+MGR <sup>8</sup>	T1, T2, PD, FLAIR	BH
	[44]	۲۰۰۸	KNN	FLAIR	HL
	[40]	۲۰۰۸	Bayes	T1, T2, FLAIR	HL
	[49]	2008	AdaBoost	T1, T2, FLAIR,	HL
	r 1		0'		DII
	[47]	7++9	Simulated annealing + MRF	11, 12, PD	вн НІ
	[48]	79	Graph Cuts	T1, T2, PD	HL
	[49]	79	SVM+AdaBoost	T1, T2, PD, FLAIR	HL
	[Δ+]	7.18	Parzen windows +HMRF	T1, T2, FLAIR	HL

جدول ۲-۱: خلاصهای از مقالات ارائه شده در زمینهی بخش.بندی ضایعات MS به شیوه نظارتی به همراه روش پیشنهادی، تصاویر MR به کار رفته و نوع ضایعات تشخیصی.

<sup>1</sup> Hyperintense T2 lesions

<sup>2</sup> Expectation Maximisation

<sup>3</sup> Markov Random Filed

<sup>4</sup> Enhanced lesions

<sup>5</sup> Black holes

<sup>6</sup> Principal Components Analysis

<sup>7</sup> Gaussian Mixture Models

<sup>8</sup> Morphological Greyscale Reconstruction

<sup>9</sup> Diffusion Tensor Imaging

استراتژی	مرجع	سال	روش ناحيەبندى	تصاویر MR	نوع ضايعه			
		انتشار			MS			
بخشبندى بافت	[51]	77	EM+CGMM <sup>1</sup>	T1, T2, PD	HL			
	[87]	۲۰۰۸	Bayes+ $AMM^2 + MRF$	FLAIR	HL			
	[27]	۲۰۰۸	EM+Mean Shift	T1, T2, PD	HL			
	[54.55]	۲۰۰۸	EM	T1, T2, PD	HL			
		7011						
	[56]	2	EM	T1, T2, FLAIR	HL			
بخشیندی ضایعات	[54]	۲۰۰۰	FCM	T2, PD	HL			
	[01]	7	MGR	T1, T1c,T2,FLAIR	EL			
	[69]	79	FCM	T2	HL			

جدول ۲-۲: خلاصهای از مقالات ارائه شده در زمینهی بخشبندی ضایعات MS به شیوه غیرنظارتی به همراه روش پیشنهادی، تصاویر MR به کار رفته و نوع ضایعات تشخیصی.

۲-۳-۱ استراتژی نظارتی مبتنی بر اطلس

با نگاهی به استراتژیهای مبتنی بر اطلاعات اطلس ممکن است، بین استفاده از اطلس آماری<sup>7</sup> و اطلس توپولوژیکال<sup>۴</sup> تفاوت قائل شویم. در اطلس آماری یک احتمال پیشین درباره تعلق هر وکسل به یک کلاس بافت خاص وجود دارد. استفاده از اطلس میتواند در صورت وجود نویز و غیریکنواختی در تصویر، در کلاسبندی مفید باشد و همچنین بهمنظور جدا کردن ضایعات بهعنوان خطا در بافتهای نرمال مورد استفاده قرار گیرد. از سوی دیگر اطلس توپولوژیکال شامل تصاویری از مغز میباشد که به-منظور رمزنگاری یک توپولوژی خاص برای یک ساختار و یا گروهی از ساختارها ویرایش شدهاند. اطلس توپولوژیکال معمولا برای حفظ توپولوژی و کاهش تاثیر شدت کلاسترها در ناحیهای که به صورت جدا و منفصل هستند، تاکید دارد [۱]. در حالی که اطلس آماری بر تقسیمبندی سازههای مجاور که شدت مشابهای دارند، تاکید دارد. [۱]. در حالی که اطلس آماری بر تقسیمبندی سازههای

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Constrained Gaussian Mixture Models

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Adaptive Mixure Model

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Statistical atlas

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Topological atlas

روشهای بخشبندی مبتنی بر اطلس قبل از انجام عمل بخشبندی، تصویر MR تحلیل شده باید توسط اطلس بهثبت برسد. از این رو تطبیق دادن تصاویر با اطلس چالشی برای این روش محسوب میشود. روشهای مبتنی بر اطلس در سه راستا از اطلاعات اطلس بهمنظور تشخیص و بخشبندی ضایعات MS بهره می برند:

- ✓ در مرحله پیش پردازش بهمنظور حذف بخشهای حاشیهای و جمجمه
   ✓ بدست آودن احتمال تعلق هر وکسل به کلاس بافتهای مختلف
  - ✓ تشخيص ناهنجاري بافتها



شکل ۲-۳: نمایی از چگونگی استفاده از اطلس توپولوژیکال و آماری در بخش بندی ساختار، بافتهای اصلی و ناهنجاریهای مغز و همچنین ضایعات MS.

نمونهای از روش مبتنی بر اطلس برای قطعهبندی ضایعات MS توسط Van Leemput و همکارانش در [۳۱] پیشنهاد شده است. آنها با استفاده از یک مدل تصادفی که از الگوریتم

حداکثرسازی امید ریاضی<sup>۱</sup> (EM) استخراج شده است، یک روش کلاس بندی بافت مبتنی بر شدت روشنایی ارائه دادهاند که به منظور تخمین پارامترهای اولیه مربوط به هر کلاس از تطبیق تصاویر با اطلس آماری بهره بردهاند و پس از بخش بندی بافتها ضایعات MS به عنوان قشر بیرونی بافتها (Outlier) شناسایی و بخش بندی شدهاند.

براساس کلاس بند Wu ،kNN و همکارانش [۳۲] سه نوع ضایعه MS را بخش بندی نمودهاند. در این روش برای استخراج ماسکهای WM، یک کلاسه بند kNN براساس شدت روشنایی، با قطعه بندی مبتنی بر اطلس ترکیب شده است. براساس این فرض که ضایعات تنها در درون نواحی WM یافت می شوند، مؤلفان از تمام ضایعات خارج از این ماسک صرفنظر کرده اند. علاوه براین در این روش، مساله حجم جزئی با استفاده از عملگرهای مورفولوژیکی<sup>۲</sup> تصحیح می شود.

روشی برای قطعهبندی خودکار ضایعات در دادههای MR چندکاناله توسط Kroon و همکارانش [۳۶] معرفی شده است که مبتنی بر بردار ویژگی محلی است. این بردارهای ویژگی محلی شامل شدت روشنایی وکسلهای همسایه، هیستوگرام و اطلاعات اطلس احتمالاتی میباشد. از اطلاعات هیستوگرام برای ایجاد مدلی با دادههای شدت روشنایی پایینگذر یک ناحیه خاص استفاده میشود. از اطلس احتمالاتی نیز برای حذف وکسلهای مثبت کاذب در مناطقی که احتمال MS کم است، بهره-گرفته میشود. سپس از PCA به همراه نرخ شباهت لگاریتمی برای کلاسبندی هر وکسل استفاده میشود.

با استفاده از الگوریتمی متفاوت، Souplet و همکارانش [۳۷] روشی را برای تشخیص نواحی با شدت سیگنال بالا در دنباله تصاویر T2-FLAIR ارائه دادهاند. در این روش ابتدا به کمک تطبیق تصاویر بر روی تصاویر اطلس احتمالاتی، یک بخش بندی اولیه که احتمال تعلق هر وکسل را به بافت-های مختلف مقداردهی می نماید، حاصل می شود. سپس با استفاده از مدل ترکیب گوسی<sup>۳</sup> (GMM) -

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Expectation Maximization

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Morphological operations

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Gaussian Mixture Model

بافتهای مغز بر روی دنباله تصاویر T1-w و T2-W بخش بندی می شوند. در نهایت براساس نتایج حاصل از قطعه بندی بافت، حدآستانه ای روی دنباله T2-FLAIR اعمال می شود تا ضایعات احتمالی نوع T2 شناسایی شوند. در این مرحله به منظور قطعه بندی بهتر ضایعات، تصویر به بودیافته FLAIR تولید می شود.

در حالت کلی، روشهای مبتنی بر اطلس میتوانند هم قطعهبندی بافت و هم قطعهبندی ضایعات را انجام دهند. علاوهبراین، استفاده از اطلس این امر را ممکن میسازد که ضایعات بهعنوان قشر بیرونی بافت درنظرگرفته شوند. بدین ترتیب میتوان اطلاعات مکانی را در فرآیند قطعهبندی دخیل نمود و وکسلهای مثبت کاذب در قطعهبندی ضایعات را کاهش داد. اما متکی بودن بر اطلس از نواقص این روشها به حساب میآید چراکه ایجاد اطلس آسان نیست. علاوهبراین، این روشها باعث ایجاد مشکل ثبت در قطعهبندی ضایعات را گرفتد ثبت هنگامی که تعداد ضایعات زیاد باشد، بسیار مشکل ساز خواهد بود.

## ۲-۳-۲-استراتژی نظارتی مبتنی بر آموزش

گروه دوم از روشهای بخشبندی نظارتی از تصاویری که از قبل توسط یک متخصص نورولوژی تفسیر شدهاند، بهمنظور بخشبندی ضایعات MS استفاده میکنند. همانطور که در جدول (۲-۱) مشاهده شد، بیشتر مقالات ارائه شده در زمینهی بخشبندی ضایعات MS، در دستهی روشهای نظارتی بر پایهی یادگیری قرار دارند که بیشتر آنها از تصاویر چندکاناله بهرهبردهاند. علاوه بر این دستهبندهای مختلف و یا ترکیبی از آنها مانند ANN، ANN، Bayesian ، AdaBoost بهمنظور بخشبندی مورد استفاده قرار گرفتهاند.

در پژوهش انجام شده در [۴۱] در دو مرحله از طبقهبند KNN استفاده شده است. هدف از مرحلهی اول صرفا تشخیص ضایعات MS و یافتن ویژگیهای فضایی است که در کلاسبندی مورد استفاده قرار می گیرد و در مرحله دوم پژوهش، هدف مدل کردن تمام بافتهای مغز بوده است. در این مورد از طبقهبند KNN بهمنظور طبقهبندی بافتها و ضایعات بهطور همزمان استفاده شده است. این نکته قابلتوجه است که نویسنده آزمایشات خود را بر روی تصاویر چندکاناله انجام داده است و به این نتیجه رسیده است که ترکیب سه تصویر T1-w ،T2-w ،T2-w بهبود قابلتوجهای را در نتایج بخش-بندی بافتهای مغز ایجاد نکرده است.

از یک نقطه نظر متفاوت، Sajja و همکارانش [۴۲] از دو روش بخش بندی پارامتریک و غیرپارامتریک بهرهبردهاند. در این روش این گونه فرض شده است که دو بافت GM و WM دارای توزیع گوسی هستند، در حالی که CSF و ضایعات از توزیع خاصی پیروی نمی کنند. بنابراین، در این روش ابتدا CSF و ضایعات w-T2 با استفاده از کلاس بند پنجره پارزن<sup>1</sup> کلاس بندی می شوند. سپس سایر بافتهای اصلی مغز که شامل WM و GM می باشد، با استفاده از الگوریتم EM-MRF بر روی تصاویر w-DP و w-T2 کلاس بندی می شوند. همچنین این روش برای کمینه کردن تشخیص نادرست کلاس بندی ضایعات، از اطلاعات مفهومی<sup>۲</sup> با استفاده از روش Ruzy connectedness بهره می گیرد. در پژوهشی دیگر [۳۴]، با استفاده از راه حلی مشابه، قطعهبندی حفرههای تیره در MS که بهعنوان کمینههای محلی درنظر گرفته می شوند، پیشنهاد شده است. بعد از اعمال روش قطعهبندی بیان شده در قسمت قبل، قطعهبندی حفرههای تیره در تصاویر w-T1 با استفاده از ترمیم مورفولوژیکی سطح

در [۴۷] روشی کاملا خودکار توسط Subbanna و همکارانش برای تشخیص ضایعات MS در تصاویر MR چندکاناله ارائه شده است. تصاویر قطعهبندی شده توسط پزشک برای استخراج هیستوگرام شدت روشنایی بافتها و ضایعات به کار گرفته شده است. سپس با استفاده مدل میدان تصادفی مارکوف، شدت روشنایی بافتهای مغز و ضایعات مدل شدهاند تا اطلاعات همسایگی و تغییرات مکانی محلی را ترکیب نماید. در این پژوهش برخلاف روشهای متعارف که ضایعات را به-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Parzen windows

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Contextual information

عنوان قشر بیرونی بافتهای مغز مدل میکنند، ضایعات در یک کلاس بخشبندی میشوند. در این مقاله بهمنظور حداکثرسازی تابع انرژی در مدل میدان تصادفی مارکوف از الگوریتم بهینهسازی تبرید فلزات استفاده شده است.

در [۴۸] نیز روشی بهینهشده و باناظر برای قطعهبندی ضایعات با استفاده از تصاویر MR چندکاناله ارائه شده است. روش آنها فضای رنگی گرادیان طیفی بهینهای را از تصاویر تککاناله تولید می نماید و سپس قطعهبندی Graph Cuts اعمال می شود. با توجه به آنچه که توسط مؤلف بیان شده است، الگوریتم Graph Cuts همانند روشی که MRF انجام می دهد، جوابی بهینه برای استفاده همزمان از اطلاعات نواحی و مرزها فراهم می آورد.

الگوریتم SVM یکی از روشهای نوین در کلاس بندی است که توسط Lao [۴۹] بهمنظور بخش-بندی ضایعات MS استفاده شده است. در این روش از شدت روشنایی تصاویر MR برای ایجاد یک بردار مشخصات مبتنی بر وکسلهایی که جز پس زمینه نیستند، استفاده می شود. سپس این بردارها برای آموزش SVM به کار گرفته می شوند. نکته قابل توجه در این روش آن است که، از آنجا که تعداد وکسلهای متعلق به کلاس ضایعات نسبت به کلاس سایر بافتها بسیار کمتر است، در نتیجه باید در مرحله آموزش تنها تعداد مشخصی از وکسلهای متعلق به کلاس سایرین به کار گرفته شوند که به جای انتخاب تصادفی نمونه ها از الگوریتم AdaBoost بدین منظور استفاده شده است.

بهطور خلاصه، استفاده از دادههایی که به صورت دستی تفسیر شدهاند، امکان مشارکت دانش فرد خبره را در زمینهی قطعهبندی ضایعات MS فراهم میکند. همانند روشهای مبتنی بر اطلس، انتخاب مجموعه MRI آموزشی مناسب گام بسیار مهمی در بخشبندی ضایعات محسوب میشود.

نکتهی دیگر در مورد روشهای مبتنی آموزش، وابسته بودن آنها به ترتیب آموزش دادهها می-باشد. این روشها برای آنکه بتوانند دادههایی را که با ترتیب پالس متناوب و متفاوتی اخذ می شوند، پردازش نمایند باید تغییر پیدا کنند و یا اینکه دوباره آموزش ببینند.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Simulated Annealing

#### ۲-۳-۳ استراتژی بدونناظر ناحیهبندی بافت

تحقیقات زیادی انجام شده است که در آنها قاعده اصلی شامل اعمال یک الگوریتم بدونناظر برای قطعهبندی بافت و ضایعات میباشد. این مورد در روندی که در شکل (۲-۲-الف) نشان داده شده است، مشخص میباشد. این روشها معمولا بهجای افزودن یک کلاس جدید به مساله دستهبندی، ضایعات را بهعنوان قشر بیرونی بافتها تشخیص میدهند.

مرجع [۵۲] برای دستهبندی همزمان سه بافت اصلی مغز و ضایعات MS تنها در تصاویر FLAIR از ترکیب MAK و MRF و دستهبند Bayesian استفاده نموده است. پیشنهاد آنها این بوده است که مغز را به چهار کلاس تقسیم بندی نمایند: ماده سفید، ماده خاکستری، مایع نخاعی و سایرین. بعد از آن، داخل کلاس سایرین، ضایعات به صورت قشرهای بیرونی درنظر گرفته می شوند که به درستی توسط مدل بیان نشدهاند.

در [۵۳] García-Lorenzo و همکارانش برای قطعهبندی ضایعات MS، نسخهای تغییر یافته از روش مبتنی بر الگوریتم EM را همراه با الگوریتم Mean Shift به کار گرفتهاند. از Mean Shift برای تولید نواحی محلی در تصاویر و از الگوریتم EM برای کلاس بندی نواحی استفاده شده است.

در حالت کلی، این گروه از الگوریتمها براساس دستهبندی قشرهای بیرونی که از قطعهبندی از قبل انجام شدهی بافت حاصل می گردد، برای قطعهبندی ضایعات استفاده می کنند. توجه داشته باشید که نتیجه قطعهبندی ضایعات تا حد زیادی به کیفیت قطعهبندی بافتها بستگی دارد. علاوه بر این، تمام روشهای قطعهبندی بافت توانایی محاسبه موارد غیرمعمول (ضایعات شدید، اتروفی و غیره) را ندارند.

## ۲-۳-۴ استراتژی بدونناظر ناحیهبندی ضایعات

این گروه از روشهای بدونناظر، تنها براساس استفاده از ویژگیهای ضایعات، قطعهبندی را انجام میدهند. لذا نیازی بهمرحله قطعهبندی بافتها نیست. شکل (۲–۳–ب) روند این استراتژیها را خلاصهسازی نموده است. Bodraa در روشی که در مقاله [۵۷] برای تشخیص ضایعات MS رائه نموده است، دو مرتبه از الگوریتم Bodrad در روشی که در مقاله [۵۷] برای تشخیص ضایعات آوردن دو دسته میباشد: الگوریتم FCM بهرهبرده است. هدف از الگوریتم FCM در مرتبه اول بهدست آوردن دو دسته میباشد: یک دسته که CSF و ضایعات را درکنار هم قرار میدهد و یک دسته که WM و GM را درکنار هم قرار میدهد. سپس، الگوریتم FCM در مرتبه دوم برای تشخیص بین ضایعات و CSF مورد استفاده واقع میشود. یک مرحله پسپردازش نهایی براساس دانش آناتومی برای حذف ساختارهای قطعهبندی شده اضافی اعمال میشود. در این استراتژی فرض بر این است که در مرحله اول، تمام ضایعات در یک دسته خاص کنار هم قرار گرفتهاند و در مرحله دوم، این دسته دوباره مورد بررسی قرار میگیرد تا با

در [۵۸] روشی برای تشخیص و قطعهبندی خودکار ضایعات MS بهبودیافته گادالینیوم داده شده، در تصاویر MR مغزی ارائه شده است. این روش مبتنی بر یک قطعهبندی وفقی محلی<sup>۱</sup> میباشد که از عملگرهای بازسازی مورفولوژی سطوح خاکستری مشتق شده است و هم برای تشخیص ضایعات و هم بافت استفاده میشود. به طور مشابه، در [۵۹] روشی برای تشخیص ضایعه بهبودیافته گادالیوم ارائه شده است. این روش همچنین از تصاویر MRI چندکاناله بهرهمیبرد و هدف آن تشخیص پیشرفتها با استفاده از عملگرهای مورفولوژی میباشد. سپس این ضایعات بهبود کنتراست داده شده، براساس Fuzzy Connectedness میشوند.

با توجه به این استراتژی میتوان بیان کرد بر خلاف روشهای ارائه شده در قسمت قبل، این روش-ها بدون ناحیهبندی اولیه بافتهای مغز، ضایعات MS را تشخیص میدهند و برای قطعهبندی ضایعات خاصی همچون سیاه چالهها و ضایعات پیشرفته کاربرد دارند.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Adaptive local segmentation

# ۲-۴- مقایسه عملکردی روشهای موجود

همانطور که در بخش (۲-۲) بیان شد روشهای بخشبندی و استخراج ضایعات MS از روی تصاویر MR به دو دسته کلی روشهای نظارتی و غیرنظارتی تقسیم بندی می شوند. از جمله مزیت-های روشهای باناظر آن است که این روشها می توانند به صورت خودکار ویژگیهای بافتهای طبیعی و ضایعات را فرابگیرند. با این وجود مشکل اصلی آنها، در اختیار داشتن یک مجموعه آموزش مناسب است که ممکن است تهیه آن دشوار باشد. دو استراتژی باناظر براساس این فرآیند که آیا جزئیات از طریق مرحله ثبت به الگوریتم معرفی شدهاند یا خیر مشخص شدهاند. مزیت روشهای مبتنی بر اطلس این است که در آنها ذاتا از اطلاعات مکانی استفاده می شود. گرچه فرآیند ثبت نیز خود یک عمل چالش برانگیز است. از طرف دیگر روشهای مبتنی بر آموزش این امکان را فراهم می-آورند که از مشخصات واقعی بافت و ضایعات استفاده شود. ولی اطلاعات فضایی باید در یک مرحله

در گروه روشهای بدونناظر که عمومی تر به حساب می آیند و به مرحله آموزش وابسته نمی باشند، الگوریتهها براساس نحوه استفاده از اطلاعات بافتها به دو دسته متفاوت تقسیم بندی می شوند. روش-هایی که در آنها در راستای بخش بندی ضایعات، بافتهای مغز نیز ناحیه بندی می شوند، مفید هستند، از این حیث که این امکان را به پزشک می دهند که بتواند میزان آتروفی دو بافت GM و WM را نیز تخمین بزند. از طرفی فایده دیگر استفاد از اطلاعات بافت، محلی سازی مکان ضایعات است. با این وجود قطعه بندی صحیح بافتها یک مساله بحرانی در این روش به حساب می آید و در دسته دوم این وجود قطعه بندی صحیح بافتها یک مساله بحرانی در این روش به حساب می آید و در دسته دوم نعریف قوانین بر اساس ویژگی های ضایعات این امکان را فراهم می آورد که بتوان ضایعات با ویژگی های خاص را مشخص نمود. اگرچه این قوانین ممکن است با توجه به نوع دستگاه تصویر برداری و نحوه پیمایش آن متفاوت باشند. قابل ذکر است که نویز موجود در تصاویر نیز ویژگی هایی شبیه به ویژگی ضایعات دارند که ممکن است به اشتباه به عنوان ضایعات می آید. در حالت کلی در روشهای ناحیهبندی، ضایعات MS به دو روش Class-based و Outlier-based می شناسایی می شوند [۱۶]. در روش اول، در طی فرایند بخش بندی، برای ضایعات نیز همانند سایر شناسایی می شوند [۱۶]. در روش اول، در طی فرایند بخش بندی، برای ضایعات نیز همانند سایر بافتهای مغز یک کلاس جدا در نظر گرفته می شود [۲۷] ولی در روش دوم به جای افزودن یک کلاس جدید به مساله دستهبندی، در یک مرحله جدا ضایعات به عنوان قشر بیرونی بافتها تشخیص داده می شوند [۳۱]. از آنجا که تعداد و کسلهای مربوط به کلاس ضایعات، نسبت به و کسلهای متعلق به می شوند [۳۱]. از آنجا که تعداد و کسلهای مربوط به کلاس ضایعات، نسبت به و کسلهای متعلق به سایر بافتها کمتر است، تخمین تابع چگالی احتمال برای کلاس ضایعات، دقت مشابهای با سایر کلاسها نخواهد داشت. در نتیجه تشخیص ضایعات به عنوان قشر بیرونی بافتها، از دقت بالاتری برخوردار است.

در جدول (۲–۳) بین الگوریتمهایی که در زمینه تشخیص ضایعات MS ارائه شده است، مقایسهای صورت گرفته است که از لحاظ دقت تشخیص، زمان اجرا، میزان حافظه مصرفی، پیچیدگی محاسباتی و تعداد دفعات استفاده در مقالات مختلف مورد بررسی قرار گرفتهاند.

روش	دقت	زمان پردازش	حافظه مصرفى	پیچیدگی	میزان دف <del>ع</del> ات به
	تشخيص			محاسباتي	کار رفته در
					مقالات (./)
Thresholding	Low	High	Low	Low	6
Region growing	Low	High	Low	Low	2
KNN	Medium	High	High	Medium	18
EM	Medium	Medium	Low	Medium	20
MRF & HMRF	High	High	High	High	4
ANN	Medium	Very high	High	High	2
SVM	High	High	High	Medium	12
FCM	Medium	medium	Low	Medium	18
Fuzzy connectedness	Medium	High	Low	Medium	6
Deformable contours	Medium	High	Low	Medium	4

جدول ۲-۲: مقایسه روشهای به کار رفته در زمینه تشخیص ضایعات MS در تصاویر MR [۱۶].

از میان روشهای موجود، روشهایی که بر پایه آستانه گیری و رشد ناحیه عمل می کنند، کمترین دقت را در تشخیص ضایعات MS ارائه دادهاند. به علت آنکه روش آستانه گیری تداخل بین شدت روشنایی بافتهای مختلف مغز را درنظرنگرفته و بنابراین از اطلاعات مکانی بهرممند نمی شود. همچنین انتخاب حدآستانه مناسب می تواند پیچیده باشد. از طرفی دو متد آستانه گیری و رشد ناحیه بر اساس گرادیان شدت روشنایی عمل می کنند، از این رو نسبت به نویز حساس می باشند. البته روش -های حدآستانه وفق پذیر درصد تشخیص بالاتری را ارئه می دهند ولی نیازمند زمان پردازش بالاتری نیز هستند. موفقیت روش رشد ناحیه نیز نیازمند اطلاعات آناتومیکی دقیق می باشد که مکان پیکسل های مرکزی <sup>۱</sup> یگانه و دوگانه را برای هر ناحیه مشخص می کند.

بر طبق جدول (۲–۳) دو الگوریتم EM و FCM دو روش کلاس بندی هستند که به طور گسترده در میان مقالات مربوط به بخش بندی ضایعات MS مورد استفاده قرار گرفته اند. الگوریتم EM می تواند توزیع شدت روشنایی بافتهای مغز را با توزیع مختلف مدل کند، به خصوص برای مدل کردن دو بافت GM و WW که توزیع نسبتا نرمالی<sup>۲</sup> دارند، به خوبی عمل می کند. ولی در مورد بافت CSF و همچنین ضایعات که توزیع شناخته شده ای ندارند، مناسب نمی باشد. به همین منظور در برخی از مقالات از الگوریتم پنجره پارزن برای مدل کردن توزیع شدت روشنایی بافت CSF و ضایعات استفاده شده است الگوریتم پنجره پارزن برای مدل کردن توزیع شدت روشنایی بافت CSF و ضایعات استفاده شده است [۰۵]. با این حال ترکیب KNN و EM با فرض غیر گوسی در نظر گرفتن تابع چگالی احتمال برای CSF و ضایعات و همچنین نرمال فرض کردن آن برای سایر بافتهای مغز می تواند به طور قابل توجه ای باعث افزایش کار کرد بخش بندی شود.

الگوریتم FCM نیز در مورد تشخیص تصاویر نرمال مغز بسیار خوب عمل میکند ولی در مورد تصاویر غیرنرمال مغز خوب کار نمیکند. ضعف FCM حساسیت بالای آن به نویز است که حساسیت زیاد به نویز در مورد روشهایی که صرفا بر اساس شدت روشنایی وکسلها کار میکنند، نقص محسوب میشود و از آنجا که تصاویر پزشکی همواره با عدم قطعیت و نویزهای ناشناخته همراه می-باشند، منجر به نقص در نتایج بخشبندی میشود. با این حال ترکیب روشهای بخشبندی فازی با

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Seed

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Gaussian distribution

برخی از دانشهای آماری مثل اطلس آماری میتواند بهطور قابل توجه ای نتایج بخش بندی FCM را بهبود بخشد [۳۸]. اما باید توجه داشته باشیم که ترکیب روش ها باعث افزایش زمان پردازش نیز می-شود.

از طرفی بهمنظور کاهش کلاسبندی نادرست وکسلها<sup>۱</sup> برخی از مقالات پس از مرحله کلاس-بندی، یک مرحله با عنوان پسپردازش بهمنظور کاهش مثبت کاذب<sup>۲</sup> (FP) و منفی کاذب<sup>۳</sup> (FN) درنظر گرفتهاند. بهعنوان مثال روشهای مبتنی بر دانش<sup>۴</sup> و مبتنی بر قوانین<sup>۵</sup> ( همانند FCM و یا Fuzzy connectedness) دقت بخشبندی را به کمک کاهش FP و FN افزایش میدهند.

در حالت کلی از میان روشهای ارائه شده، دستهبند Baysian و SVM دارای بالاترین دقت تشخیص بوده، اما پیچیدگی بالایی نیز دارند. شبکه عصبی مصنوعی نیز دقت نسبتا خوبی را ارائه می-دهد اما نیازمند تخمین خوبی از تعداد گرهها و لایهها میباشد و زمان آموزش بیش از حد آن مساله مهم دیگری در مورد این روش است. دستهبند KNN نیز از زمان پردازش بالا که تخت تاثیر زمان آموزش است، رنج میبرد.

## ۲–۵– نتیجه گیری

در حالت کلی یک متد ناحیهبندی اتوماتیک، برای آنکه در مسائل پزشکی واقعی کاربرد داشته باشد، باید علاوه بر برخورداری از سرعت بالا، تا حد امکان بینیاز از اپراتور و یا اطلاعات اولیه باشد. مقاوم بودن در برابر نویز و تغییرات ناخواسته در سطح روشنایی تصویر نیز از دیگر ویژگیهای یک متد ناحیهبندی قدرتمند بهشمار میرود. توانایی انطباق با هرگونه آناتومی مغز نیز، یک ضرورت برای چنین متدی محسوب میشود. طبق مرجع [۱] به سه دلیل اصلی روشهایی که تا به حال در مقالات

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Misclassification

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> False Positive

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> False Negative

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Knowlege-beased

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Rule-based

مختلف بهمنظور بخشبندی ضایعات MS ارائه شدهاند، نتوانستهاند بهعنوان یک استاندارد در مراکز درمانی مورد استفاده قرار گیرند: ارائه نکردن نتایج رضایت بخش، زمان محاسباتی بالا و قابل تعمیم نبودن. البته باید توجه داشت که ارائه یک روش کارا که هم از دقت کافی و هم سرعت قابل قبولی برخوردار باشد، نیازمند مطالعات بیشتری است زیرا بر طبق جدول (۲-۳) اصولا روشهایی که از دقت بالایی برخوردارند، زمان محاسبه بالاتری را نیز می طلبند.

با بررسی روشهای پیشنهادی در زمینه تشخیص ضایعات MS در تصاویر MR درنظر داشتن چند نکته بهمنظور ارائه یک روش کارامد و کاربردی ضروری است:

- استفاده از تصاویر چند کاناله
- 🗸 استخراج ویژگیهای فضایی از تصاویر
- بهرهمندی از نتایج بخشبندی دستی
- تطبيق آناتومي مغز افراد با تصاوير اطلس
- ✓ تشخیص ضایعات بهعنوان قشر بیرونی بافتها

بر طبق مطالب فوق و بهمنظور رسیدن به چنین اهدافی باید از تلفیق دو روش نظارتی و غیرنظارتی بهرممند شویم. بر همین اساس در این پژوهش ابتدا از متد بدون ناظر HMRF که تا کنون بهعنوان موفق ترین شیوه در بخش بندی بافتهای مغز معرفی شده است [۱۹]، بهمنظور بخش بندی سه بافت اصلی مغز استفاده کردهایم. این روش با بهرممندی از اطلاعات تصاویر چندکاناله و بدون نیاز به اطلاعات بخش بندی پزشک، نتایجی با دقت بالا را در زمینه بخش بندی بافتهای مغز ارائه می دهد. از آنجا که در این روش از اطلاعات همسایگی در تصاویر استفاده میشود، خطای ناشی از نویز و غیریکنواختی روشنایی بافتها نیز کاهش می یابد. از طرفی جزئیات تصویر ناحیه بندی در تصویر حاصل از متد HMRF بسیار بیشتر از روشهای ناحیه بندی دیگر است. در نتیجه استفاده از این روش در تشخیص ضایعات MR بسیار بیشتر از روشهای ناحیه بندی دیگر است. در نتیجه استفاده از این روش در تشخیص ضایعات MR مفید می باشد. در این روش برای تخمین پارامترهای اولیه مورد نیاز برای هر کلاس بافت از تطبیق تصاویر با یک اطلس احتمالاتی بهره برده ایم و بدون در نظرگرفتن یک کلاس جدا برای ضایعات MS در مرحله ناحیه بندی، آنها را بهعنوان قشر بیرونی بافتها شناسایی کرده ایم. از طرف دیگر با استفاده از دو متد نظارتی KNN و SVM و با بهرهمندی از تصاویر ناحیهبندی شده توسط پزشک، ضایعات MS را در دنباله تصاویر FLAIR بخش بندی کرده و در نهایت با تلفیق نتایج و اعمال شروطی بر روی آنها بهنتایج قابل قبولی دست یافتهایم.

فصل سوم

# ناحيهبندى بافتهاى مغز

#### ۲–۱– مقدمه

همانطور که در فصل (۱) بیان شد، تشخیص ضایعات MS بهعلت متفاوت بودن در شکل، اندازهی و محل وقوع آنها امری دشوار است و تعریف ویژگیهای کلی و جامع برای آنها که در مورد هر نـوع ضایعهای عمومیت داشته باشد، امکان پذیر نبوده و بخشبندی مستقیم آنها را ، با خطا روبرو میکند. در نتیجه بهتر است، ابتدا بافتهای مغز بخشبندی شده و سپس ضایعات بهعنوان قشر بیرونی بافتها شناخته شوند. هدف ما در این فصل بخشبندی سه بافت اصلی مغز بهمنظور تفکیک دقیق بافت آسیب دیده یا بیمار مغز، به کمک یک روش غیرنظارتی است. به این معنی که بدون نیاز به بخشبندی پزشک و فاز آموزش، تصاویر را به صورت مستقیم بخشبندی نماییم.

عمل جداسازی یا بخش بندی تصاویر، تقسیم یک تصویر چند بعدی به گروهی از پیکسلهای مرتبط است که بهعنوان یک گام ضروری در بعضی از کاربردهای پیشرفته تصویربرداری محسوب می-شود. بخش بندی دقیق بافتهای مغزی جهت نمایش و اندازه گیری های سه بعدی نظیر تعیین حجم و عملیات کلینیکی مانند طراحی جراحی، بررسی عملکرد بافتهای مغزی، پرتو درمانی و طرح درمان مورد نیاز است. در بخش بندی تصاویر پزشکی، اجرای دقیق، سریع و حتی المقدور خودکار الگوریت ها مدنظر است. گرچه تکنیکهای بخش بندی زیادی تاکنون ارائه شده اند [۱۴]، اما بخش بندی تمام خودکار تصاویر MR همچنان بهعنوان یکی از مسائل حل نشده در حوزه پردازش تصاویر پزشکی مطرح است. از مهمترین مشکلات موجود، غیریکنواختی شدت روشنایی و نویز موجود در سیگنال MR ایجاد می شود. از جمله روش هایی که بهمنظور حل مسائل مذکور ارائه شده است، مدل میدان تصادفی مارکوف است [۱۹] که با استفاده از تعریف مفاهیم همسایگی و مدل کردن تعامل مکانی مابین پیکسلهای همسایه، میتواند مشکلات موجود را تا حد مطاوبی حل میان مدل تصادفی مارکوف بهتنهایی یک روش ناحیهبندی نیست، بلکه یک مدل آماری است که با هدف بخشبندی تصاویر مورد استفاده قرار گرفته است. اساس این مدل بر پایه توصیف قیود وابستگیهای فضایی و توزیع احتمال ویژگیها میباشد [۶۰]. ایده اصلی این مدل آن است که اغلب پیکسلها متعلق به همان کلاسی هستند که پیکسلهای همسایه آنها متعلق به آن کلاس میباشند. این مدل زیر شاخهای از تئوری احتمال است و عمل بخشبندی را با بیشینه کردن احتمال پسین<sup>۲</sup> با

ما در این پایاننامه از الگوریتم میدان مخفی مارکوف (HMRF) بهمنظور بخش بندی بافتهای مغز بهر می بریم. مفهوم مدل میدان مخفی مارکوف از مدل مارکوف مخفی<sup>۳</sup> (HMM) مشتق شده است. این مدل ها به عنوان فرآیندهایی تصادفی تعریف می شوند که توسط زنجیره مارکوف تولید می گردند. ترتیب حالات این فرآیندها به صورت مستقیم قابل مشاهده نیست، بلکه فقط از طریق دنبالهای از مشاهدات امکان پذیر است که هر مشاهده به عنوان تابعی تصادفی از ترتیب حالت به حساب می آید [۲۹، ۱۹].

بر طبق جدول (۲–۱) و (۲–۲) تئوری میدان تصادفی مارکوف از جمله روشهایی است که هم در دسته مقالاتی که به شیوه نظارتی بخش بندی را انجام می دهند و هم در دستهی الگوریتمهای غیر-نظارتی، به کار گرفته شده است که این مساله وابسته به نحوه بدست آوردن پارامترهای اولیه هر کلاس می باشد که به عنوان ورودی به این الگوریتم داده می شوند. در ادامه ابتدا به اصول کلی مدل میدان مخفی مارکوف در حل مساله ناحیه بندی پرداخته می شود. سپس روش پیشنهادی در بخش بندی بافتهای مغزی شرح داده خواهد شد.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Spatial coherence constraints

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Posterior probability

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Hidden Markov Models

# ۲-۲- طرح مدل مخفی مارکوف برای حل مساله ناحیهبندی

میدان مخفی مارکوف با درنظرگرفتن محدودیت های فضایی و ارتباطی مابین پیکسلهای تصویر، بهطور گسترده در حوزه پردازش تصاویر مورد توجه قرار گرفته است. روشهایی که بر مدل میدان تصادفی مارکوف تکیه دارند، تصویر را بهعنوان یک گراف درنظر می گیرند که هر گره آن، نشاندهنده ی یک پیکسل متصل به پیکسلهای همسایه آن میباشد. فرض کنید *S* مجموعهای از *N* سایت گسسته است (سایت عنصری است که به آن یک برچسب تعلق می گیرد). یک سایت معمولا نشاندهنده ی یک نقطه در یک فضای اقلیدسی است. مجموعه سایتها ممکن است با یک نظم خاص چیده شوند. به-

 $X = \{x_i \in G \mid i = 1, ..., N\}$  (۱-۳) که در آن هـر سـایت معـادل یـک پیکسـل از تصـویر فـرض شـده اسـت و N = row \* column تعـداد پیکسلهای تصویر میباشد و منظور از G مقادیر سطوح خاکستری برای هر پیکسل است. برچسب یک پیشامد است که ممکن است بر روی یک سایت اتفاق بیافتد. بهعبارت دیگـر بـه هـر

یک از پیکسلهای تصویر یک برچسب نسبت داده می شود که مشخص می کند که پیکسل موردنظر به چه کلاسی تعلق دارد. هدف از ناحیه بندی تصویر نیز، برچسب گذاری و کسل های تصویر به صورت رابطه زیر است:

 $Y = \{y_i \in \Gamma \mid i = 1,...,M\}$ (7-7)  $\sum \{ f \in I : i = 1,...,M \}$   $\sum \{ f \in I : i = 1,...,M \}$ 

فرض کنید برچسب سایت *i*ام از مجموعه S برابر  $y_i$  باشد، در این صورت کلیه برچسبهای سایت-های موجود در S را میتوان به صورت  $\{y_1, y_2, ..., y_N\} = y$  نشان داد. اگر هر سایت فقط یک برچسب داشته باشد، آنگاه میتوان نوشت (i) = y(i) دامنهی آن مجموعه S و برد آن مجموعه  $\Gamma$ است. از آنجا که دامنه این تابع کل مجموعه S را شامل میشود، بنابراین میتوان گفت y یک نگاشت از S به T است. حال اگر مجموعه برچسبهای تمامی سایتها یکی باشد (برابر مجموعه T) آنگاه با استفاده از ضرب کارتزین داریم:

 $\Xi = \Gamma imes \Gamma imes \dots imes \Gamma = \Gamma^m$  (۳-۳) که در آن m اندازه S است و  $\Xi$  فضای تمامی حالات ممکن است. اگر تعداد برچسبها برابر M فـرض شود، آنگاه m حالت در  $\Xi$  موجود است.

S فرض کنید  $\{Y_1, Y_2, ..., Y_N\} = Y$  خانواده متغیرهای تصادفی تعریف شده بر مجموعـه مشـبکه Sاست که در آن متغیر تصادفی  $Y_s$  (S = S) مقدار s در T می گیرد ( $y_s = y_s$ ). در این حالت خانواده Yیک میدان تصادفی نامیده میشود. در اینجا ما یک پیشامد را به صورت y = Y نشان می دهیم. به این معنی که  $N = y_N = Y_1$  می نامید. برای مجموعه گسسته T، احتمال آنکـه متغیر تصـادفی sمقدار s را بگیرد برابر است با  $(Y_s = y_s)$  که میتوان آن را به صورت سادهتر با  $(Y_s)$  نمایش داد. به  $Y_s$  مودار و تنها مقدار s را بگیرد برابر است با (S = S) می میدان تصادفی مار کوف می گویند، اگر و تنها اگر دو شرط زیر ارضا شود [S-

- $P(y) > 0, \forall y \in \Xi$  :' شرط مثبت بودن': -۱
- $P(y_s \mid y_{S \setminus s}) = P(y_s \mid y_{\hat{N}(s)}), \forall s \in S$  :<sup>۲</sup> شرط مارکوفی بودن -۲

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Positivity

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Markovianity

 $\hat{N}_{s}$  (پیکسلها) توسط سیستم همسایگی  $\hat{N} = \{\hat{N}_{s} \mid \forall s \in S\}$  به یکدیگر مرتبط میشوند که در آن  $\hat{N}_{s}$ 

 $s 
ot \in \hat{N}_s$  یک مکان با خودش همسایه نیست:  $s 
ot \in \hat{N}_s$   $s 
ot \in \hat{N}_s$  - ۲- رابطه همسایگی دو طرفه یا متقارن است:  $s 
ot \in \hat{N}_s$ 

در یک شبکه منظم S، مجموعه همسایگی s، به صورت مجموعهای از مکانها که در محدوده شعاع  $\sqrt{r}$ از s قرار دارند، مطابق رابطه (۳–۴) تعریف می شود:

 $\hat{N}_{s} = \{s \in S \mid [dist(s',s)]^{2} \leq r, s' \neq s\}$  (۴-۳) که در آن (dist(s',s) نمایانگر فاصله اقلیدسی s با سایر پیکسلهای تصویر است و r یک مقدار طبیعی میباشد. برای مثال برای یک تصویر دو بعدی براساس شعاع همسایگی تعریف شده، می توان دو سیستم همسایگی چهارتایی و هشتتایی و برای یک تصویر سه بعدی دو سیستم همسایگی ششتایی و یا ۲۶ تایی را برای هر یک از وکسلهای تصویر تعریف نمود. از طرفی زیـر مجموعـه S از S را یـک دسته' مینامند، اگر هر دو المـان انتخـابی از S دو بـه دو همسـایه باشـند [۶۰]. شـکل (۳-۱) یـک سیستم همسایگی شش تایی را به همراه دستههای مربوط به آن برای یک تصویر MR نمـایش می-دهد.

اگر بزرگترین همسایگی را انتخاب کنیم که در آن همسایگان هر مکان حاوی تمامی مکانها دیگر باشد، با در نظر گرفتن چنین همسایگیای، هر *y* یک میدان تصادفی مارکوف به حساب میآید. اما اعمال ویژگی مارکوفی بودن در عمل دشوار است. در نتیجه تئوری هامرسلی-کلیفورد مطرح شد که در آن میدان تصادفی مارکوف بر اساس توزیع گیبس<sup>۲</sup> تعریف میشود. با استفاده از این تئوری مساله ناحیهبندی، بهمساله یافتن یک فیلد تصادفی برچسب گذاریشده با انرژی بهینه تبدیل میگردد [۶۲].

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Clique

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Gibbs Random Field (GRF)



شکل ۳-۱: سه تصویر MR از سه اسکن متوالی مغز و نمایش سیستم همسایگی ششتایی و گروههای سه بعدی  
مربوط به آن.  
برای بدست آوردن برچسب گذاری مناسب بایستی برچسب ها را به گونه ای بیابیم که رابطه (۳–۵) را  
ماکزیمم کند. این رابطه معیار بیشترین احتمال پسین (MAP) نام دارد که منظور از (
$$y = Y | X$$
)  
تابع چگالی احتمال مربوط به روشنایی تصویر و ( $y = Y | T$ ) تابع چگالی احتمال میدان تصادفی است.  
 $y^* = \arg \max_{y \in T} P(Y = y | X) = \arg \max_{y \in T} (P(X | Y = y))$  (۵–۳)  
برای تابع چگالی احتمال مربوط به روشنایی هر کلاس از توزیع گوسی با پارامترهای میانگین  $\mu$  و  
رواریانس  $\sigma$  به صورت رابطه (۳–۹) استفاده می شود:

$$P(X | Y = y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} \exp\left(-\frac{(X-\mu)^2}{2\pi\sigma^2}\right)$$
و بهمنظور تعریف تابع چگالی احتمال میدان تصادفی، طبق تئوری هامرسلی- کلیفورد از توزیع گیبس  
استفاده میشود:

$$P(y) = \frac{1}{Z} \exp(-U(x))$$

$$(Y-\pi)$$

$$\sum_{c \in C} V_{c}(y) = \sum_{c \in C} V_{c}(y) \text{ Introduction of } Z \text{ introductio$$

با سادهسازی عبارت فوق خواهیم داشت:

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Maximum a posterior

$$y^{*} = \arg\max_{y\in\Xi} \left(\frac{e^{-\frac{(X-\mu)^{2}}{2\pi\sigma^{2}}}}{\sqrt{2\pi}e^{\ln\sigma}} \times \frac{1}{Z}e^{(-U(X))}\right) = \arg\max_{y\in\Xi} \left(\frac{1}{\sqrt{2\pi}Z}e^{-\frac{(X-\mu)^{2}}{2\pi\sigma^{2}} - \ln\sigma - U(X)}\right)$$
(9-7)

از آنجایی که عبارت موجود در توان رابطه فوق منفی است، برای ماکزیمم کردن عبارت فوق کافی است، تنها عبارت توان را مینیمم کنیم. در این صورت خواهیم داشت:

$$y^* = \arg \min_{y \in \mathbb{F}} (\frac{(X - \mu)^2}{2\pi\sigma^2} + \ln \sigma + U(X))$$
  
بر اساس رابطه فوق بهمنظور یافتن یک میدان برچسبگذاری بهینه، سه مساله مطرح می شود. اول  
آنکه پارامترهای مربوط به هر کلاس چگونه تعیین می شوند. دوم آنکه تابع انرژی مربوط به میدان  
تصادفی  $U(X)$  بر چه اساسی تعریف می شود و در آخر برای مینیمم کردن رابطه (۳–۱۰) از چه روش  
بهینه سازی استفاده می شود. روش های مختلفی برای حل این سه مساله ارائه شده است که در اثنای  
شرح روش پیشنهادی به آن ها اشاره خواهیم کرد.

# ۳-۳- روش پیشنهادی

در مسائل مربوط به بینایی ماشین غالبا بخشبندی تصاویر در سه مرحله انجام میشود: مرحله اول پیش پردازش تصاویر، مرحله دوم استخراج ویژگی از تصاویر و مرحله سوم دستهبندی بردارهای ویژگی. همانطور که قبلا هم ذکر شد، مرحله استخراج ویژگی و دستهبندی وکسلها در مساله ناحیه-بندی به کمک میدان مخفی مارکوف، به طور همزمان انجام می شود. در نتیجه روش پیشنهادی تحت دو زیر عنوان در ادامه مطرح خواهد شد.

# ۳-۳-۱- پیشپردازش تصاویر

در حالت کلی مرحله پیش پردازش تصاویر، تاثیر قابل توجهای در دقت نتایج بخش بندی خواهد داشت. تصاویر MR نیز به دلیل داشتن نویز و سایر اثرات تصنعی نیاز مند پیش پردازش می باشند. در این پایان نامه از سه نوع تصویر MR شامل دنباله های T1، T2 و FLAIR بهره برده ایم. در ادامه مراحل پیش پردازش به همراه توضیح مختصری از نحوه عملکرد هر مرحله بیان شده است. به ازای هر یک از مراحل پیش پردازش روش های مختلفی در مقالات ارائه شده است که در این پایاننامه با بررسی نحوه عملکرد روش های ارائه شده، سعی شده است، روشی انتخاب شود که عملکرد مطلوبی را از لحاظ دقت و سرعت اجرا ارائه دهد [۶۴، ۶۵، ۶۶ ۶۷، ۶۸]. ذکر این نکته حائز اهمیت است که ترتیب اجرای مراحل بیان شده در بهبود کیفیت تصاویر تاثیر گذار خواهد بود.

## ۳–۳–۱–۱– تطبيق تصاوير '

بهمنظور تصحیح خطای احتمالی ایجاد شده در دنباله تصاویر مختلف که ناشی از حرکت بیمار در حین تصویربرداری میباشد، عملیات تطبیق تصاویر بر روی دنباله تصاویری که از یک بیمار اخذ می-شود، انجام میشود. اثر منفی این خطا زمانی ظاهر میشود که بخواهیم از اطلاعات همسایگی یک وکسل در چند دنباله مختلف MRI استفاده نماییم. حال با عنایت به آنکه عملیات همسایگی یک (وکسلهای مشابه در دنبالههای مختلف مکان مشابهای دارند) [۶۹] از قبل بر روی مجموعه تصاویر پایگاهدادهی MICCAI اجرا شده است، دیگر نیازی به نرمالسازی مکانی دادهها نمیباشد. ولی اگر بخواهیم از پایگاهداده دیگری بهره ببریم، باید یک دنباله از تصاویر برای مثال دنباله TT را به عنوان تصویر مرجع<sup>۲</sup> درنظرگرفته و تصاویر T2 و FLAIR را بر روی تصاویر T1 با تبدیل شش درجهای

### ۳–۳–۱–۲– حذف جمجمه<sup>†</sup>

قبل از ناحیهبندی لازم است که قشر اصلی مغز از سایر بافتها شامل جمجمه، ماهیچه و پوست جدا شود. به این عمل حذف جمجمه می گویند. به منظور حذف جمجمه از قسمت اصلی بافت مغز از روش معروف <sup>BET</sup> [۷۲] در بسته نرم افزاری 'MRIcro که از سرعت و دقت قابل قبولی برخوردار

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Alignment

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Ground Truth (GT)

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Regid registration

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Skull stripping

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Brain Extraction Tools

است، استفاده شده است [۶۴]. در این مرحله ابتدا حذف نواحی دور بافت در تصویر T2 صورت می-گیرد و با استفاده از ماسک<sup>۲</sup> حاصله از تصویر T2، عمل استخراج بافت بر روی سایر دنباله تصاویر (T1 و FLAIR) انجام می شود.

## ۳-۳-۱-۳- حذف نواحی حاشیهای

از آنجا که ابعاد تصاویر مورد استفاده دراین مقاله ۵۱۲×۵۱۲ میباشد، بهمنظور کاهش پیچیدگی زمانی و محاسباتی، نواحی حاشیهای که شامل بخشی از وکسلهای مربوط به پسزمینهی تصویر می-باشند، حذف خواهند شد و ابعاد تصویر به ۲۹۰×۲۹۰ کاهش مییابد.

# ۳-۳-۱-۴- حذف غیریکنواختی<sup>۳</sup> شدت روشنایی تصویر

یکی از مشکلات اساسی در تحلیل و آنالیز دادههای MRI غیریکنواختی یا ناهمگنی روشنایی بافتهاست. در این حالت روشنایی در نواحی مختلف یک بافت واحد، یکسان نیست. به عبارتی نوعی سایه روی تصویر میافتد که شدت روشنایی آن در طول تصویر کم و زیاد میشود. بروز این مساله یا در نتیجه تغییرات طبیعی در بافت مورد بررسی و یا در نتیجه نقص در سیمپیچ دریافت *ک*ننده امواج مغناطیسی دستگاه، موسوم به کویل<sup>۴</sup> RF است. بروز این پدیده در تصویر با نام ناهمگنی RF و یا اثر بایاس فیلد<sup>۵</sup> شناخته میشود. در واقع مقدار بایاس در شدت هر وکسل از تصویر ضرب شده و آن را دستخوش تغییر میسازد. میزان این ناهمگنی حتی در تصاویر مختلف متعلق به یک دستگاه تصویر-برداری یکسان نیست. بهعبارتی این مقدار برای هر تصویر و از بیماری به بیمار دیگر متفاوت است.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> <u>http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/</u>

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Mask

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Inhomogeneity

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Radio Frequency

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Bias filed

چشم گیر در بسیاری از مقالات بهمنظور حذف و یا کاهش این اثر مورد توجه قرار گرفته است، متـد N3 [۷۳] میباشد که ما با اجرای این روش اثر ناهمگنی شدت روشنایی را در تصاویر کاهش دادهایم.



شکل ۳-۲: نمایش اثر بایاس فیلد بر روی تصویر MR.

۳–۳–۱–۵– حذف نويز

بهمنظور حذف نویز از تصاویر، از فیلتر "Anisotropic diffusion" که نویز را بدون نرم کردن تصویر، حذف مینماید، بهرهبردهایم [۷۴]. این فیلتر برطبق مقدار گرادیان هر نقطه تمایل به حفظ لبههای موجود در نواحی هموار را دارد و به گونهای فرمول بندی شده است که لبههایی از تصویر را که بر اثر مساله حجم جزئی بهوجود آمدهاند، حفظ مینماید.

#### ۳-۳-۱-۹- نرمالسازی شدت روشنایی

هر یک از مجموعه تصاویر پایگاهداده توسط دستگاههای مختلف و با تنظیمات متفاوتی ثبت شدهاند. لذا محدوده سطح روشنایی بهازای هریک از بافتها در تصاویر بدستآمده از دستگاههای مختلف تا اندازهای متفاوت است که این تقاوت دامنه در شدت روشنایی تصاویر، باعث اشتباه در بخشبندی بافتها و ضایعات میشود. از همین رو دامنه شدت روشنایی کلیه تصاویر به کمک روش ارائه شده در مرجع [۲۵]، به بازه ۰ تا ۲۵۵ تغییر میکند. به این صورت که ابتدا، یک تصویر مدل از میان تصاویر پایگاهداده انتخاب میشود (به صورت تصادفی یا دلخواه)، سپس هیستوگرام مربوط به

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Blurring

این تصویر بهعنوان قالبی برای سایر تصاویر موجود در پایگاهداده مورد استفاده قرار خواهد گرفت و توزیع سایر تصاویر با این هیستوگرام و براساس روش ارائه شده توسط [۷۵] مطابقت داده می شود. این الگوریتم نقاط تحول ا هیستوگرام که می تواند شامل قله و دره باشد را برای تصاویری که قرار است تطبیق داده شوند، محاسبه و یک جدول مراجعه (LUT) برای انتقال شدت روشنایی از یک تصویر به تصویر دیگر ایجاد می نماید.



شکل ۳-۳ نرمال سازی شدت روشنایی. از چب به راست از بالا به پایین: تصویر مرجع و هیستوگرام آن، تصویر نمونه قبل از نرمال سازی شدت روشنایی و هیستوگرام آن، تصویر نمونه بعد از نرمال سازی شدت روشنایی و هیستوگرام آن. هیستوگرام هر سه تصویر پس از حذف نویز و پس زمینه تصویر در بازه ۲۰ تا ۲۵۵ رسم شده است. اعمال کلیه مراحل پیش پردازش تا بدین جا بر روی یک تصویر انتخابی از پایگاهداده موردنظر در شکل (۳-۴) نشان داده شده است. نکتهای که باید بدان توجه داشت، این است که شاید تغییر قابل مشاهدهای در برخی تصاویر در طی اجرای مراحل مختلف پیش پردازش مشاهده نشود. علت آن این است که میزان تاثیر اثرات تصنعی بر روی این دسته از تصاویر کم بوده است. البته مقادیر شدت روشنایی وکسل های تصویر با وجود آنکه تغییر قابل محسوسی در تصویر مشاهده نشود، باز هم به مقدار اندکی تغییر خواهد کرد.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Landmarks

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> look-up Table



شکل ۳-۴: پیشپردازش تصاویر MR. از راست به چپ: تصویر FLAIR ،T2 ،T1، از بالا به پایین: تصویر اصلی، حذف جمجمه، حذف نواحی حاشیهای، حذف اثر بایاس فیلد، حذف نویز، نرمالسازی شدت روشنایی.

#### ۳-۳-۱-۷- رفع مساله حجم جزئي

یکی از پیچیدگیهای ناحیهبندی تصاویر MR برخورد با مساله حجم جزئی (Partial Voluming) است. در این حالت یک وکسل ترکیبی از چند بافت مختلف مغزی است. بروز چنین پدیدهای یا بدلیل رزولوشن پایین تصویر است که سبب درهم آمیختگی بافتهای مختلف میشود و یا دلیل آن وسعت سطح درنظر گرفتهشده برای یک وکسل است. اما در هر صورت میتواند ویژگیهای آماری داده، نظیر میانگین و واریانس یا توزیع گوسی بافتها را بهم بریزد. در تصاویری با رزولوشن بالا از آنجا که سطح درنظر گرفته شده برای هر وکسل کمتر است، در نتیجه مشکل حجم جزئی کمتر بوده و یا وجود ندارد ولی در مقابل اثر بایاس فیلد در این تصاویر قویتر است.

شکل (۳–۵) مثال ساده از نحوه بروز مشکل حجم جزئی را نشان می دهد. یک وکسل از آنجا که شکل فیزیکی ثابتی دارد، در قسمتهای مرزی میتواند چندین بافت را دربر بگیرد. برای کاستن احتمال بروز این مساله میتوان سایز وکسلها را کوچکتر درنظرگرفت تا محاسبات بهصورت جزئی-تری انجام شوند. اما این کار حساسیت ویژگیهای آماری در برابر نویز را نیز بالا خواهد برد.



شکل ۳-۵ نمایش اثر حجمجزئی (PV) در یک تصویر دو بعدی MR. هر مربع نشاندهندهی یک پیکسل فرضی از تصویر است که فضای بیش از یک بافت را در بر می گیرد [۷۶].

$$x_i = \sum_{j=1}^M w_{ij} y_i + a$$
 (۱۱–۳)  
که  $a$  نشاندهنده و نویز گوسی و  $w_{ij}$  بیانگر ضریب pv کلاس *ز*ام به ازای و کسل *i*ام از تصویر است که

مقداری بین صفر و یک دارد و مجموع آن برای هر وکسل از تصویر برابر یک است.

با توجه به فرضیات بیان شده بهمنظور مدل کردن اثر حجم جزئی و کسلهای مغز، و کسلهایی که در نواحی مرزی بین دو بافت قرار دارند، در یک کلاس جدا بخش بندی می شوند. به بیان دیگر و کسل-هایی که به طور قطع تنها عضو یک کلاس بافت مشخص می باشند، ضریب pv آنها به ازای کلاس موردنظر برابر یک و به ازای سایر کلاس ها برابر صفر می باشد. اما و کسل هایی که در نواحی مرزی دو بافت قرار دارند و عضو دو کلاس بافت می باشند، ضرایب pv آن ها به ازای دو کلاسی که عضو آن می-باشند، مقادیری مخالف صفر داشته و مجموع آن ها برابر یک است.

از آنجا که سه کلاس بافت اصلی وجود دارد، در نتیجه میتوان سه کلاس دیگر در بخشبندی (GM) بافتها درنظر گرفت. بافتهای اصلی مغز شامل سه کلاس ماده سفید (WM)، ماده خاکستری (GM) و مایع مغزی نخاعی (CSF) میباشند. پس سه کلاس جدید که نماینده نواحی مرز بین بافتها می-باشند، به صورت GM-WA، GM-CSF و MS-WF تعریف میشوند. اما از آنجا که احتمال وقوع کلاس MS-CSF نسبت به وکسلهایی که دو کلاس دیگر دستهبندی میشوند، کمتر است [۷۷]، در نتیجه دو کلاس CSF-GM و GM-WA به مجموعه کلاس ها افزوده خواهد شد. در مراحل بعدی بخشبندی مشاهده میشود که بیشتر اثرات تصنعی و ضایعات درون این دو کلاس از دادهها بخش-بندی خواهند شد.

#### ۳-۳-۲ ناحیهبندی بافتها

همانطور که در فصل (۱) بیان شد، از میان دنباله تصاویر MR، تصاویر FLAIR بهترین تمایز را بین ضایعات MS و بافت سالم ایجاد میکنند ولی در مقابل مرز بین بافتها در این دسته از تصاویر وضوح نسبتا پایینی دارد. بر همین اساس در این پایاننامه، عملیات بخشبندی بافت تنها با توجه به ویژگیهای استخراجی از دو تصویر T1 و T2 انجام میشود. در واقع بهمنظور بخشبندی دقیقتر، از اطلاعات شدت روشنایی در دو تصویر T1 و T2 بهطور همزمان استفاده میشود و به ازای هر وکسل از تصویر یک بردار شدت روشنایی که متشکل از شدت روشنایی هر وکسل در دو تصویر T1 و T2 می-باشد بهصورت زیر تعریف میشود:

$$I_i = (I_i^{T1}, I_i^{T2})$$

بهمنظور بخشبندی بافتها از الگوریتم HMRF شرح داده شده در بخش (۳–۲) بهرهبردهایـم. از آنجا که تصاویر T1 وضوح بهتری را از سه بافت اصلی مغز نشان میدهند، بخشبندی اصلی سه کلاس بافت بر روی این تصاویر انجام میشود و سیستم همسایگی ششتایی در فضای سه بعدی، به ازای هر وکسل از تصویر T1 مطابق شکل (۳–۱) تعریف میشود که شامل، چهار وکسل همسایه در همان برش (slice) و دو وکسل دیگر که در راستای عمودی آن وکسل در دو اسلایس بالا و پایین قرار دارند، می-باشد.

#### ۳-۳-۲-۱ ناحیه بندی بافتها به کمک میدان مخفی مارکوف

روش ناحیهبندی HMRF-EM اولین بار برای ناحیهبندی بافتهای مغز در تصاویر MR ارائهشده است[۱۹]. بر طبق این الگوریتم بخشبندی بافتها در طی چهار مرحله انجام میشود:

## مرحله ۱: بخشبندی اولیه سه بافت اصلی مغز

بهمنظور شروع عملیات ناحیهبندی به روش HMRF-EM نیاز به یک بخشبندی اولیه از بافتهای مغز وجود دارد. بههمین جهت به کمک اطلس احتمالاتی که شامل یک احتمال پیشین <sup>۱</sup> درباره احتمال تعلق هر وکسل به کلاس بافتهای مختلف است، یک بخشبندی اولیه از سه بافت اصلی مغز بدست میآوریم. تصاویر اطلس شامل یک تصویر الگو<sup>۲</sup> و سه نقشه احتمال<sup>۳</sup> مربوط به سه بافت اصلی

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Prior information

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Template

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Probability map

مغز میباشند که شامل اطلاعاتی از محل وقوع هر سه نوع بافت در اختیار دارند. شکل (۳-۶) تصاویر مربوط به اطلس ( MNI را نشان میدهد. تصویر الگوی گروه MNI از میانگین گیری تصاویر T1 مربوط به مغز ۴۲۵ فرد سالم بدست آمده است.

در ابتدا با استفاده از نرم افزار <sup>۲</sup> 3DSlicer که ابزاری در جهت پردازش تصاویر پزشکی است، تصویر T1 مربوط به هر بیمار را بر روی تصویر الگو T1 از اطلـس MNI (کـه در بسـته نـرم افـزاری<sup>۳</sup> SPM موجود است) رجیستر مینماییم که این عمل شامل نرمالسازی مکانی دادههای همه افراد بـه کمـک انتقال به یک فضای استریوتاکتیک<sup>۴</sup> است که با کمک تبدیل آفین<sup>۵</sup> ۲۰ پارامتری بهینه انجام میشود [۸۷]. سپس تصویر حاصل را به همراه نقشه احتمال مربوط به هر بافت، بـهعنـوان تصاویر ورودی در اختیار ابزار SPM در نرم افزار متلب قرار میدهیم. در نهایت سه تصویر حاصل میشود کـه هـر یـک شامل نتایج بخشبندی سه بافت اصلی مغز میباشند (شکل (۳–۷)). این تصاویر باینری نبوده به ایـن معنا که هر وکسل از تصویر با یک احتمال مشخص به یکی از سه بافت اصلی تعلق دارد. در نتیجه به-منظور ترکیب این تصاویر و حاصل شدن یک تصویر بخشبندی شـده واحـد از بافـتهـای مغـز، از منظور ترکیب این تصاویر و حاصل شدن یک تصویر بخشبندی شده یواحـد از بافـتهـای مغـز، از منظور ترکیب این تصاویر و حاصل شدن یک تصویر بخشبندی شـده واحـد از بافـتهـای مغـز، از منظور ترکیب این تصاویر و حاصل شدن یک تصویر بخشبندی شـده یواحـد از بافـتهـای مغـز، از منظور ترکیب این تصاویر و حاصل شدن یک تصویر بخشبندی شـده یواحـد از بافـتهـای مغـز، از منظور ترکیب این تصاویر و حاصل شدن یک تصویر بخشبندی شـده یواحـد از بافـتهـای مغـز، از مداون بیز کمک میگیریم. بر طبق این قانون هر وکسل از تصویر متعلق به کلاسی است که بیشـترین احتمال تعلق به آن را دارد. در نهایت یک تصویر بخشبندی شده که شامل چهار کلاس مـاده سـفید، احتمال ماد خاکستری، مایع مغـزی نخاعی و پسـزمینه میباشد، حاصل میشود که در مراحل بعدی بهمنظور

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Montreal Neurological Institute

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Available from: "<u>www.slicer.org</u>"

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Available from: "<u>http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/</u>"

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Stereotactic

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Affine



شکل ۳-۶ تصاویر اطلس MNI. الف تصویر الگو، ب) ماده سفید، ج) ماده خاکستری، د) مایع مغزی نخاعی



شکل ۳-۲: نمونهای از یک تصویر رجیستر شده بر روی تصویر الگوی T1 از اطلس MNI به همراه بخشبندی اولیه سه بافت اصلی مغز به کمک نرمافزار SPM.

مرحله ۲: تخمین پارامترهای اولیه مربوط به هر کلاس

در این مرحله با توجه به تصویر بخشبندی شدهی حاصل از مرحله قبل پارامترهای میانگین و واریانس مربوط به هر کلاس بافت را محاسبه مینماییم. نکتهای که باید به آن توجه داشت وجود وکسلهایی است که در بخشبندی سخت <sup>۱</sup> بافتهای اصلی مغز بروی نواحی مرزی بین بافتها قرار گرفتهاند. این وکسلها تحت تاثیر اثر حجم جزئی قرار گرفته و همانطور که در بخش (۳–۳–۱–۶) ذکر شد، وکسلهایی با این ویژگی میتوانند ویژگیهای آماری داده، نظیر میانگین و واریانس یا توزیع

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Hard segmentation

قرار گرفتهاند را، حذف خواهیم کرد. به این صورت که به ازای هر کلاس، تمامی وکسلهای تصویر مورد بررسی قرار گرفته و وکسلهایی که در یکی از شش وکسل همسایه خود در فضای سه بعدی، وکسلی متعلق به کلاسی متفاوت با کلاس وکسل مرکزی دارند، از مجموعه وکسلهای کلاس موردنظر حذف شده و در محاسبه پارامترهای میانگین و واریانس کلاس مربوطه دخیل نخواهد بود. پارامترهای میانگین و واریانس کلاس پسزمینه نیز بهترتیب برابر صفر و ۲/۱ واریانس کلاس کلاس کردن درنظر گرفته میشوند [۷۷].

#### مرحله ۳: تخمین برچسب هر وکسل از تصویر به کمک رابطه MAP

در این مرحله برچسب نسبت داده شده بر هر وکسل از تصویر بر اساس برچسبهای وکسلهای همسایه خود به روز می شود. به این صورت که یک میدان برچسب گذاری شده براساس مینیمم کردن تابع انرژی بر طبق رابطه (۳–۱۲) انتخاب می شود.

$$y^* = \arg \min_{y \in \mathbb{Z}} \left( \frac{(X - \mu)^2}{2\pi\sigma^2} + \ln \sigma + U(X) \right)$$
 ((۲-۳)  
بر طبق این رابطه در هر مرحله از تکرار الگوریتم بهینهسازی، یک میدان برچسب *گ*ذاری شـده بـا  
انرژی مینـیمم بـه ازای تمـام وکسـلهـای تصـویر و بـرای کلیـه برچسـبهـا بـه کمـک دو عبـارت  
 $\sigma + \ln \sigma = \frac{(X - \mu)^2}{2\pi\sigma^2} + \ln \sigma$  از تصویر میباشد و "Yrior Energy" و (X) محاسبه خواهد شد. عبارت اول تنها وابسته به شدت روشنایی هر وکسـل  
از تصویر میباشد و "Prior Energy" نامیده میشود. عبارت دوم با نام "Prior Energy" بیانگر  
ویژگی مارکوفی است و برچسب هر وکسل از تصویر را بر اساس بر چسب وکسلهای همسایهاش بـه-

#### مدل توزيع شدت روشنايي

با توجه به مطالب بیان شده در بخش (۳–۳–۱–۶)، شش کلاس در ناحیهبندی بافتهای مغز در تصاویر T1 درنظرگرفته شده است که شامل: ۱– ماده سفید (WM)، ۲– ماده خاکستری (GM)، ۳– مایع مغزی نخاعی (CSF)، ۴– پسزمینه، ۵– GM-CSF و ۶– GM-WM میباشد. توریع شدت روشنای وکسلهای تصویر به ازای سه کلاس بافت اصلی به صورت توزیع گوسی مدل شده است که به ازای داده های p بعدی به صورت رابطه (۳–۱۳) تعریف خواهد شد:

$$P(x_i \mid \lambda_i) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^p \left| \Sigma_{\lambda_i} \right|}} \exp[-\frac{1}{2} (x - \mu_{\lambda_i})^T \Sigma_{\lambda_i} (x - \mu_{\lambda_i})]$$
  $\lambda_i \in \Gamma$  (۱۳=۳)  
که در آن  $\mu_{\lambda_i}$  میانگین کلاس  $\lambda$  و یک بردار p بعدی است و  $\lambda_i$  ماتریس کوواریانسها میباشـد کـه  
ابعاد آن  $p \times q$  است. از آنجا که بردار ویژگی درنظر گرفته شـده در مساله مـوردنظر مـا شـامل شـدت  
روشنایی هر وکسل از تصویر در دو تصویر T1 و T2 می باشد، در نتیجه در رابطـه فـوق  $p=2$  فـرض  
میشود.

علاوه بر سه کلاس اصلی، دو کلاس دیگر به نام CSF-GM و GM-WM بهمنظ ور طبق هبندی وکسلهایی که در ناحیه مرز بین دو بافت ماده خاکستری و مایع مغزی نخاع و همچنین مرز بین دو بافت ماده خاکستری و ماده سفید قرار دارند، درنظر گرفته شده است که مدل شدت روشنایی این کلاسها به صورت ترکیبی از توابع گوسی به صورت رابطه (۳–۱۴) تعریف می شود [۷۹].

$$P(x_{i} | \lambda_{i}, w) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^{p} |\Sigma_{\lambda_{i}}(w)|}} \exp\left[-\frac{1}{2}(x - \mu_{\lambda_{i}}(w))^{T} \Sigma_{\lambda_{i}}(x - \mu_{\lambda_{i}}(w))\right]$$

$$\lambda_{i} \in \Gamma \quad (1^{p}-T)$$

$$\mu_{x_{i}}(w) = w\mu_{\lambda_{1}} + (1-w)\mu_{\lambda_{2}}$$

$$\sum_{x_{i}}(w) = w^{2} \sum_{\lambda_{1}} + (1-w)^{2} \sum_{\lambda_{2}}$$
(12-7)
(19-7)

و در نهایت تابع توزیع شدت روشنایی برای دو کلاس با اثر حجم جزئی بر اساس رابطه (۳-۱۷) بدست میآید:

$$P(x_i \mid \lambda_i) = \int_0^1 P(x_i \mid \lambda_i, w) dw$$
(1 \V-\V)
مدل توزيع فضايى

تعاریف متعددی برای تابع انرژی U(X) در روشهای بخشبندی ارائه شده است و انتخاب آن وابسته به کاربرد مساله میباشد. در این پایاننامه دو تعریف مختلف برای تابع انرژی مورد بررسی قرارگرفته است که در ادامه به معرفی هر یک میپردازیم.

تعریف اول: در تعریف اول از یک مدل ساده به نام پاتس مدل<sup>۲</sup> که در منبع [۸۰] پیشنهاد شده است، بهرهمی ریم که به صورت رابطه (۳–۱۸) تعریف می شود:

$$U(X) \propto \exp\left(\beta \sum_{i=1}^{N} \sum_{k \in N_{i}} \frac{a_{ik}}{d(i,k)}\right)$$
 (۱۸–۳)  
عناصر تشکیل دهندهی این رابطه به شرح زیر بدست میآیند:

- ✓ β : پارامتری است که توسط کاربر تعریف می شود و تعیین کننده میزان اثر اطلاعات فضایی بر روی نتایج بخش بندی است. این پارامتر می تواند به صورت تجربی بر اساس نتایج بخش بندی بر روی تصاویر آموزشی تعیین شود که در این پایان نامه مقدار آن برابر یک تعیین می شود.
- ✓ ۲۰ بیک سیستم همسایگی ششتایی که شامل شش وکسلی است که در فضای سه
   بعدی همسایه وکسل *i*ام از تصویر میباشند.
- ✓ (*i,k*): فاصله بین وکسل *i*ام از تصویر را با وکسل *k*ام همسایه خود در فضای سیستم همسایگی ششتایی نشان میدهد که این فاصله بر اساس سایز هر وکسل از تصویر تعریف می شود [۷۷].

$$a_{ik} = \begin{cases} 2: y_i = y_k \\ 1: y_i \text{ and } y_k \text{ share one component} \\ -1: \text{ otherwise} \end{cases} : a_{ik} \checkmark$$

رابطه فوق بیانگر این فرضیه میباشد که هر وکسل از تصویر متعلق به کلاسی است که اکثریت همسایگانش متعلق به آن کلاس میباشند.

تعریف ۲: در تعریف دوم، تابع انرژی وابسته به کاربرد مسئله در بخشبندی تصاویر سه بعدی از رابطه (۳–۱۹) بدست میآید:

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Potts model

$$U(X) = \sum_{c \in C} \left( \frac{1}{2} \sum_{s=1}^{4} v_{xy}(s, r) + \sum_{s=1}^{2} v_{z}(s, r) \right)$$
(19-7)

که C مجموعه تمامی و کسلهای همسایه برای یک و کسل از تصویر است،  $v_x$  تابع اختلاف پتانسیل همسایگان همسطح (در فضای دو بعدی) و  $v_z$  تابع اختلاف پتانسیل همسایگان غیرهمسطح (درفضای سه بعدی) میباشد. از آنجایی که همسایههای همسطح در محاسبه اختلاف پتانسیل دو بار تکرارمیشوند، ضریب ۱/۲ برای آنها لحاظ شده است و از آنجایی که تاثیر همسایههای غیرهمسطح از همسایگان همسطح بیشتر است، مقادیر اختلاف پتانسیلها به صورت روابط (۳–۲۰) و (۳–۲۱)

$$v_{xy} = \begin{cases} -1 & \text{if } y_s = y_r \\ 1 & \text{if } y_s \neq y_r \end{cases}$$
 ( $\Upsilon \cdot -\Upsilon$ )

$$v_z = \begin{cases} -0.5 & \text{if } y_s = y_r \\ 0.5 & \text{if } y_s \neq y_r \end{cases}$$
(Y)-Y)

نتایج بخشبندی تصاویر بر اساس هر دو تعریف صورت گرفته برای تابع انرژی در شکل (۳–۸) نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می شود، تصویر بخش بندی شده بر اساس تعریف اول نتایج دقیق تری را در بخش بندی بافت CSF نشان می دهد و در تعریف دوم مرزهای بافت CSF بر خلاف انتظار، بیشتر از حد گسترش یافته است. لذا ما از تعریف اول برای تابع انرژی بهرهمی بریم.

بهمنظور مینیممسازی رابطه (۳–۱۲)، در الگوریتم HMRF پایه از روش بهینهسازی مد شرطی پیمایشی<sup>۱</sup> (ICM) بهرممیبریم. روش ICM یک روش بر پایه آرامش معین و از دسته الگوریتمهای جستجوی محلی است [۸۸]. این الگوریتم از یک جواب اولیه شروع میکند و سعی میکند به طور تکرارشونده با حرکت کردن به سمت همسایگان با انرژی کمتر، جواب بهتری را پیدا کند. این روش نسبت به روشهای بهینهسازی عمومی همچون تبرید فلزات (SA) سریعتر به مینیمم محلی تابع انرژی همگرا میشود اما به کیفیت مقادیر اولیه مساله وابسته است [۸۸]. حال از آنجا که بخشیندی تصاویر اولیه بر اساس اطلس احتمالاتی بدست آمده است، در نتیجه کیفیت مقادیر ورودی الگوریتم HMRF تا حدودی تضمین شده میباشد.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Iterative Conditional Mode

حداکثر تعداد تکرارهای تعیین شده برای الگوریتم ICM برابر ۵۰ تعیین شده است و شرط همگرایی و توقف الگوریتم آن است که مجموع قدرمطلق تغییرات محلی انرژی کوچک شود و به سمت صفر میل کند.



شکل ۳-۸ نتایج بخشبندی بافتهای مغز بر روی تصویر T1. الف) تصویر اصلی، ب) تصویر بخشبندی شده حاصل از تعریف اول برای تابع انرژی، ج) تصویر بخشبندی شده حاصل از تعریف دوم برای تابع انرژی. مرحله ۴: بهروزکردن یارامترهای هر کلاس

در این مرحله بر اساس تصویر برچسبگذاری شدهای که بر طبق رابط ه MAP در مرحل ه قبل بدست آمده است، پارامترهای جدیدی برای هر کلاس به کمک روش تخمین احتمال بیشینه (EM) [۸۳] تخمین زدهمی شود. روش EM از دو بخش اصلی امید ریاضی و ماکزیممسازی <sup>۲</sup> تشکیل شده است. در گام اول، تابع چگالی احتمال پسین (نسبت تعلق <sub>i</sub>x به کلاس *۸*) به ازای هر کلاس و برای تمامی وکسل های تصویر، بر طبق قائده بیز محاسبه می شود:

$$P(y_{i} = \lambda | x_{i}) = \frac{P_{y_{i}}(x_{i} | \theta_{\lambda})}{\sum_{k=1}^{M} P_{\lambda}(x_{i} | \theta_{\lambda})},$$

$$P(y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda}) = \lambda = 0$$

$$P(x_{i} | y_{i} = \lambda, \theta_{\lambda$$

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Expectation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Maximization

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Probability Density Function

$$\mu_{\lambda}^{new} = \frac{\sum_{i=1}^{N} x_i p(\lambda \mid x_i, \theta_{\lambda})}{\sum_{i=1}^{N} p(\lambda \mid x_i, \theta_{\lambda})}$$
(YY -Y)

$$\Sigma_{\lambda}^{new} = \frac{\sum_{i=1}^{N} p(\lambda \mid x_i, \theta_{\lambda}) (x_i - \mu_{\lambda}) (x_i - \mu_{\lambda})^T}{\sum_{i=1}^{N} p(\lambda \mid x_i, \theta_{\lambda})}$$
(YF-Y)

بهمنظور تخمین پارامترهای هر کلاس الگوریتم دیگری را با نام "انتخاب کلونال" (CSA) <sup>۱</sup> مورد بررسیقرارداده و پیادهسازی کردهایم. CSA یک روش بهینهسازی عمومی است که همانند الگوریتم ژنتیک از مکانیزم طبیعی بدن انسان الهام می گیرد [۸۴]. اما به دلیل زمان طولانی پردازش و همچنین انتخاب تصادفی پارامترهای اولیه، نتایج مطلوبی در بخش بندی بافتهای مغز توسط این روش حاصل نشد که از ذکر جزئیات این روش و نتایج بدست آمده خودداری می کنیم.

مراحل الگوریتم HMRF\_EM از مرحله سه تا چهار تا اجرای یک تکرار معین تکرار می ود. چارچوب کلی مراحل اجرای این الگوریتم در شکل (۳-۹) نشان داده شده است.



شکل ۳-۳: فلوچارت الگوریتم HMRF-EM در بخشیندی بافتهای مغز

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Clonal Selection Algorithm

فصل چهارم

# ناحیهبندی ضایعات MS

#### ۴–۱– مقدمه

همانطور که قبلا هم ذکر شد، هدف ما در این پایانامه ارائه یی روش ترکیبی از متدهای باناظر و بدوناظر در جهت تشخیص ضایعات MS میباشد. بههمین جهت در این فصل از نتایج بخش بندی سه دستهبند بهرهخواهیم برد. دستهبند اول میدان مخفی مارکوف است که در فصل (۳) به طور مفصل مراحل بخش بندی توسط این روش بیان شد. این روش به شیوه غیرنظارتی و بدون نیاز به داده های آموزشی، بافتهای مغز را بخش بندی مینماید و بر اساس نتایج بخش بندی حاصل از ایت روش، ضایعات در طی مرحلهای مغز را بخش بندی مینماید و بر اساس نتایج بخش بندی حاصل از ایت روش، ضایعات در طی مرحلهای مغز ابعنوان قشر بیرونی بافتها شناسایی میشوند. دستهبند دوم و سوم موشهای باناظری هستند که به کمک تصاویر آموزشی (نتایج بخش بندی دستی توسط پزشک) ضایعات را کلاس بندی مینمایند که به این منظور از دو روش دستهبندی MS و MS بهره برده-مایعات را کلاس بندی مینمایند که به این منظور از دو روش دستهبندی این نامه، تنها شامل نتایج بخش بندی ضایعات را موزشی مربوط به پایگاهداده مورد استفاده در این پایان نامه، تنها شامل نتایج بخش بندی ضایعات در و روش بخش بندی می به و نای می شود، مین می می و برده-در نتیجه در دو روش بخش بندی باناظر تنها دو کادس به منظور دستهبندی و کسل های مغز را شامل نمی شود، در نتیجه در دو روش بخش بندی باناظر تنها دو کادس به منظ و دسته بندی و کسل های مغز می ایم می و در نتیجه در دو روش بخش بندی باناظر تنها دو کادس به منظ ور دسته بندی و کسل های مغز این می می در می باشد.

در ادامه این فصل مراحل بخشبندی و تشخیص ضایعات MS به کمک متدهای غیرنظارتی و نظارتی به طور مفصل شرح داده خواهد شد و در نهایت روش مورد استفاده بهمنظور ترکیب نتایج بخشبندی حاصل از سه دستهبند معرفی می شود.

# ۴-۲- تشخیص ضایعات MS به کمک نتایج ناحیهبندی بافتها به روش HMRF غیرنظارتی HMRF

در فصل (۳) به کمک میدان مخفی مارکوف یک بخشیندی اولیه از وکسل های مغز بدست آوردیم که در آن هر وکسل در یکی از شش کلاس ماده سفید (WM)، ماده خاکستری (GM)، مایع مغزی نخاعی (CSF)، پسزمینه، GM-CSF و GM-WM بخشبندی شده است (مطابق شکل (۴-۱)). در بین کلاسهای مذکور سه کلاس برای سه بافت اصلی مغز، یک کلاس برای پـسزمینـه و دو کلاس دیگر برای وکسلهایی که در نواحی مرزی بین بافتها قرار گرفتهاند، درنظرگرفته شده است. در این میان یک کلاس مستقل برای ضایعات تعریف نشده است. در نتیجه وکسل هایی که حقیقتا ضایعات MS را شامل میشوند، بر اساس تشابه شدت روشناییشان با سایر وکسلها، بـهاشـتباه جـز کلاسی بهغیر از کلاس ضایعات دستهبندی میشوند. در این حالت، در طی یک مرحله مجزا ضایعات بهعنوان قشر بیرونی بافتها بخشبندی میشوند. در این مرحله با توجه به ویژگیهای ظاهری وکسل-های مربوط به کلاس ضایعات MS (شـدت روشـنایی آنهـا در دنبالـه تصـاویر مختلـف) و همچنـین ویژگیهای مکانی و فضایی آنها (اندازه ضایعات و محل وقوع)، وکسلهای بخشبندی شدهی حاصل از مرحله قبل، در طی چندین مرحله پالایش، بار دیگر برچسبگذاری میشوند و در نهایت نواحی کاندید برای ضایعات MS مشخص خواهند شد که در ادامه مراحل تشخیص و شناسایی این نواحی مرحله به مرحله بیان میشود.

نکتهای که باید بدان توجه داشت، وجود وکسلهایی از تصویر است که از توزیع چگالی نرمال پیروی نمی کنند. منظور وکسلهایی است که فاصله آنها از میانگین هر کلاس بیشتر از یک حدآستانه می باشد که این حدآستانه برای تمامی کلاسها یکسان فرض می شود. در برخی از مقالات از فاصله ماهالانوبیس بدین منظور بهره بردهاند. این وکسلها به اصطلاح "Outlier" نامیده می شوند که در ادامه بحث از این اصطلاح استفاده خواهد شد.



شکل ۴-۱: نتایج بخشبندی بافتهای مغز به روش HMRF-EM. الف) ماسک WM، ب) ماسک GM، ج) ماسک CSF، د) ماسک GM-WM، ۵) ماسک GM-CSF.

#### FLAIR ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر MS

همانطور که در فصل (۲) بیان شد، بهجز ضایعات مرده، ضایعات به صورت سیگنالهایی با شدت بالا بر روی تصاویر FLAIR ظاهر می شوند. از طرفی و کسل های مربوط به بافت GM، بیشترین شدت روشنایی را در میان بافتهای سالم مغز در تصاویر FLAIR دارا می باشند. اما شدت روشنایی آن ها نسبت به ضایعات MS همچنان کمتر بوده و توزیع تیره تری دارند. در نتیجه تفاوت قابل توجه ای بین بافتهای طبیعی و ضایعات MS در تصاویر FLAIR دیده می شود. بنابراین ضایعاتی که در مرحله بافتهای طبیعی و ضایعات MS در تصاویر FLAIR دیده می شود. بنابراین ضایعاتی که در مرحله بخش بندی بافتها به اشتباه به عنوان بافتها بخش بندی شده اند، حقیقتا و کسل های این و کسل های به بافت GM می باشند که شدت روشنایی بالایی نسبت به بافت GM دارند. علاوه بر این و کسل های

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Mahalanobis distance

کلاس ضایعات می توانند، به عنوان عضوی از کلاس WM و یا عضوی از کلاس هایی که بافت GM را دربردارند (کلاس GM و دو کلاس PV) بخش بندی شده باشند.

با توجه به نکات ذکر شده، هدف ما در این مرحله اعمال یک حدآستانه بر روی تصاویر FLAIR به منظور یافتن نواحی کاندیدی با ویژگیهای بیان شده برای کلاس ضایعات میباشد. در ابتدا فرض می کنیم شدت روشنایی وکسل های مربوط به کلاس GM در تصاویر FLAIR از توزیع نرمال پیروی می کنند. علاوه بر این فرض می کنیم، ضایعات و کسل های Outlier مربوط به بافت GM میباشند که با شدت روشنایی بالایی در تصویر ظاهرمی شوند. با توجه به این فرضیات، یک حدآستانه بر روی تصویر FLAIR برطبق رابطه (۴–۱) تعریف می شود [۲۶، ۳۷]:

 $T = \mu_{GM} + \alpha \sigma_{GM}$  (۱-۴) که  $\mu_{GM}$  و  $\sigma_{GM}$  بهترتیب میانگین و انحراف معیار کلاس GM بر روی تصویر FLAIR میباشند و  $\mu_{GM}$  پارامتری است که با توجه به مقدار درنظر گرفته شده برای آن، تعداد نواحی کاندید برای ضایعات متفاوت بدست میآید. این پارامتر به صورت تجربی و توسط کاربر تعیین میشود که بر اساس نتایج بدست آمده بر روی تصاویر پایگاهداده،  $2 = \alpha$  تعیین شده است.

بهمنظور تخمین پارامترهای کلاس GM ابتدا ماسک کلاس GM را که از نتایج بخش بندی الگوریتم HMRF بدست آمده است، بر روی تصویر FLAIR اعمال مینماییم. یک راه ساده آن است که میانگین و انحراف معیار وکسلهای مربوط به کلاس GM را به کمک عملیات ریاضی تعریف شده برای دو پارامتر موردنظر بدست آوریم. اما از آنجا که ضایعات بهدلیل تشابه شدت روشناییشان با بافت GM در تصویر T2، غالبا بهعنوان بافت GM بخش بندی می شوند، هیستوگرام مربوط به بافت GM تحت تاثیر وکسلهای ضایعات با شدت روشنایی بالا، سودار <sup>۱</sup> می شوند که بر روی نقط ه ماکزیمم از هیستوگرام تاثیر نخواهد داشت. از همین رو می توان نقطه ماکزیمم در هیستوگرام را بهعنوان میانگین کلاس GM درنظرگرفت. اما پارامتر انحراف معیار کلاس GM بهعلت دسته بندی وکسلهای کلاس

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Biased

ضایعات در این کلاس تحت تاثیر قرار می گیرد. بنابراین برطبق پیشنهاد منبع [۸۵] از عبارت نصف عرض ماکزیمم ( FWHM) بهمنظور تعریف انحراف معیار بافت GM استفاده مینماییم.

FWHM برابر طول پاراخطی است که از طریق تفاوت بین دو مقدار کرانی در هیستوگرام بافت GM در تصویر FLAIR بدست میآید که مستقل از مقادیر شدت روشنایی و وابسته به فرکانس شدت روشناییهای و کسلهای تصویر میباشد. نقاط ابتدایی و انتهایی این پارهخط بر روی خطی است که از نقطه معادل با نصف مقدار ماکزیمم هیستوگرام بر روی محور عمودی میگذرد و به موازات محور مقادیر شدت روشنایی رسم میشود. (مطابق شکل (۴–۱)).

با درنظر گرفتن توزیع نرمال برای کلاس GM، رابطه بین انحراف معیار و مقدار FWHM به صورت رابطه (۴-۲) تعریف می شود:

$$\sigma_{GM}^{F} = \frac{FWHM}{2\sqrt{2\ln(2)}} \tag{Y-F}$$

که  $\sigma_{\scriptscriptstyle GM}^{\scriptscriptstyle F}$  نشاندهنده واریانس کلاس GM در تصویر FLAIR میباشد.



شکل ۴-۲ :هیستوگرام بافت GM در تصویر FLAIR. خط سبز نشاندهندهی نقطه ماکزیمم در هیستوگرام و خط قرمز نشاندهندهی مقدار FWHM میباشد.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Full Width at Half Maximum

پس از بدست آوردن پارامترهای میانگین و انحراف معیار کلاس GM، مقدار حدآستانه T بر اساس رابطه (۴–۱) بدست میآید. اعمال این حدآستانه بر روی تصویر FLAIR به ما کمک میکند تا نواحی کاندید برای کلاس ضایعات را که حداقل یک وکسل با شدت روشنایی بیشتر از حدآستانه دارند، شناسایی نماییم. اما به دلیل غیریکنواختی شدت روشنایی ضایعات در نواحی کاندید، باید ابتدا کنتراست تصویر را به کمک عملیات مرفولوژیک افزایش دهیم و پس از آن حدآستانه موردنظر را بر روی تصویر اعمال نماییم. بهمنظور افزایش کنتراست تصویر، از الگوریتمی که در مرجع [۳۷] به همینمنظور به کار رفته است، بهره میبریم. مراحل اجرای این الگوریتم در شکل (۴–۳) نشان داده شده است.

Require: FLAIR sequence as ima.Dima= a gray level dilation of ima.Eima= a gray level erosion of ima.Cima= an empty image of the save size of imafor all Voxel, i doif  $Dima_{(i)}$ -  $ima_{(i)} <= ima_{(i)}$ -  $Eima_{(i)}$  then $Cima_{(i)} = Dima_{(i)}$ else if  $ima_{(i)}$ -  $Eima_{(i)} <= Dima_{(i)}$ -  $ima_{(i)}$  then $Cima_{(i)} = Eima_{(i)}$ else $Cima_{(i)} = ima_{(i)}$ end ifend forReturn Cima, the FLAIR sequence with enhanced contrast.

شکل ۴-۳: شبه کد الگوریتم پیشنهادی برای افزایش کانتراست تصویر FIAIR.

پس از افزایش کنتراست تصویر، با اعمال حدآستانه تعریف شده در رابطه (۴-۲) یک ماسک اولیـه از ضایعات MS حاصل می شود (مطابق شکل (۴-۴)).



شکل ۴-۴: بهبود کنتراست تصویر FLAIR به کمک عملیات مورفولوژیک. الف) تصویر اصلی، ب) تصویر بهبود کنتراست یافته

وکسلهایی از تصویر که حقیقتا متعلق به بافت GM میباشند، مقادیری کمتر و در مقابل وکسل-های Outlier بافت GM مقادیری بیشتر از حدآستانه دارند. این ماسک علاوه بر ضایعات شامل سایر وکسلهایی با شدت بالا همانند نویزها و اثرات تصنعی نیز میباشد. در نتیجه تمامی وکسلهایی که بهعنوان نواحی کاندید برای ضایعات در این ماسک درنظر گرفته شدهاند، بهعلت اثر حجم جزئی و بایاس فیلد در حقیقت جز کلاس ضایعه MS نمیباشند (نواحی مثبت کاذب). از طرفی تمامی ضایعات MS با اعمال این حدآستانه تشخیص داده نشده و نقاطی خارج از ماسک موردنظر را نیز شامل میشوند (نواحی منفی کاذب). از همینرو، بهمنظور افزایش دقت در تشخیص نواحی کاندیـد برای ضایعات، قوانینی را بر روی ماسک بدست آمده از مرحله قبل و کل تصویر اعمال مینماییم که شامل میشوند (نواحی منفی کاذب). از همینرو، بهمنظور افزایش دقت در تشخیص نواحی کاندیـد برای ضایعات، قوانینی را بر روی ماسک بدست آمده از مرحله قبل و کل تصویر اعمال مینماییم که شامل موارد زیر میباشد:

✓ ضایعات غالبا در کلاسهایی که شامل بافت WM و GM میباشند، کلاسبندی میشوند.
 ضایعات نوع T2 در تصاویر T1، دارای شدت روشنایی مشابهای با بافت WM میباشند. در
 حالی که در تصاویر T2 و PD ضایعات با شدت روشنایی مشابهای با بافت GM ظاهر می شوند و در مورد ضایعات نوع سیاه چاله، شدت روشنایی شان در تصاویر T1 مشابه بافت
 GM است. با توجه به ویژگیهای ذکرشده، یک ماسک جدید تعریف میشود کـه شامل
 GM است. با توجه به ویژگیهای ذکرشده، یک ماسک جدید تعریف میشود کـه شامل
 GM-WM، MM, GM و GM-GM
 GM-GM-و CSF
 میباشند. با اعمال این ماسک بر روی تصویر حاصل از مرحلـه قبـل کلیـه نـواحی
 کاندید برای ضایعات SM که خارج از ماسک موردنظر قرار دارند، حـذف خواهنـد شـد در

واقع این نواحی وکسلهایی را شامل می شود که به طور کامل درون بافت CSF قرار گرفتهاند.

✓ ضايعات MS تنها توسط بافت WM احاطه شدهاند.

از آنجا که در این پژوهش هدف ما صرفا تشخیص ضایعاتی است که توسط بافت WM احاطه شدهاند، یک ناحیه مورد علاقه (ROI) تعریف نموده و تنها نقاطی که در این ماسک قرار می گیرند را، از نتایج مرحله قبل استخراج مینماییم. ناحیه موردنظر ما ماسک بدست آمده از بافت WM است که حفرههای درون این ماسک توسط عملیات مورفولوژیک پر شده است. پس از اعمال این ماسک بر روی تصویر باینری بدست آمده از مرحله قبل، یک تصویر باینری جدید که شامل نواحی کاندید برای ضایعات است، حاصل می شود.

🗸 ضايعات در نواحي بين بطنها رخ نميدهند.

ضایعات بهطور معمول در مجاورت بطنها ایجاد شده و بهندرت در نواحی مابین بطنها دیده میشوند. وکسلهایی با شدت روشنایی بالا که مابین بطنها ظاهر میشوند، غالبا بر اثر نویز بهوجود میآیند. بنابراین تمامی نواحی نزدیک به مرکز مغز که معمولا شامل نواحی بین بطنها میباشد، حذف میشوند.

🗸 ضایعات دارای حداقل اندازه میباشند.

بهعلت وجود نویز و ناهمگنی شدت روشنایی در تصویر، برخی از وکسلها ممکن است شدت روشنایی بالایی همچون ضایعات داشته باشند. شدت روشنایی اکثر این وکسلها در مرحله پیش پردازش تصاویر، تصحیح می شود اما برخی از آنها ممکن است همچنان شدت روشنایی مشابه با ضایعات داشته و در مرحله اعمال حد آستانه بر روی تصویر FLAIR به-عنوان ضایعات درنظر گرفته شوند. به منظور حذف این نواحی که معمولا به صورت نقاطی پراکنده با اندازه کوچک در تصویر ظاهر می شوند، یک حد آستانه درنظر گرفته شده و نواحی که اندازه ی آنها کمتر از این حد آستانه می باشد از میان نواحی کاندید برای ضایعات SM حذف می شوند. به عنوان مثال مرجع [۷۶] حداقل اندازه برای ضایعات MS را برابر ۱۰ وکسل درنظر گرفته است. ما در این پژوهش برای تعیین حداقل اندازه برای ضایعات از یک سیستم همسایگی ۲۶ تایی بهرممی بریم. با فرض در اختیار داشتن یک تصویر باینری که در آن نواحی کاندید برای ضایعات با مقدار یک و سایر نواحی تصویر با همسایه آن را درنظر می گیریم. سپس در ناحیه همسایگی موردنظر، نسبت تعداد و کسل های کلاس پسزمینه را به تعداد و کسلهای کلاس ضایعات محاسبه مینماییم. حال اگر مقدار این نسبت بزرگتر از یک حدآستانه باشد، و کسل موردنظر ( و کسل مرکزی) بهعنوان کلاس پسزمینه برچسب گذای می شود. در مساله ما این حدآستانه برابر ۴/۰ تعیین شده است.

مىدھد.



شکل ۴-۵: مراحل بخشبندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR به کمک نتایج بخشبندی بافتها به روش غیرنظارتی HMRF.

# KNN تشخيص ضايعات MS به كمك الگوريتم نظارتى

روش بخشبندی پیشنهادی در این بخش بر اساس روش پیشنهاد شده در مقاله [۴۴] ارائه شده است که در آن از کلاسیفایر KNN بهمنظور بخشبندی ضایعات MS بهرهبرده است. کلاسیفایر KNN یک روش آماری در شناسایی الگو است که در آن تابع توزیع احتمال بهصورت محلی، در فضای ورودی، برای هر کلاس از دادهها تخمینزده میشود. این روش بهدلیل آنکه از تابع توزیع مشخصی که با تعیین چند پارامتر کاملا معلوم شود، استفاده نمیکند در گروه روشهای غیرپارامتری<sup>۱</sup> قرار می-گیرد.

در حالت کلی هدف از دستهبندی دادهها در روشهای نظارتی، تخصیص برچسب به هر نمونه داده تست x به وسیله جستجو در فضای نمونههای آموزشی است. در این فضا هر سطر نشاندهنده ی بردار ویژگی مربوط به هر وکسل، با D بعد است که از قبل برچسب کلاس هر یک مشخص شده است. در دستهبندی به روش KNN فاصله هر نمونه داده تست با تمامی دادههای آموزشی بر اساس یک معیار فاصله همچون فاصله اقلیدسی<sup>۲</sup> محاسبه شده و در این میان، k داده ای که کمترین فاصله را با داده x معیار فاصله همچون فاصله اقلیدسی<sup>۲</sup> محاسبه شده و در این میان، k داده ای که کمترین فاصله را با داده x دارند انتخاب میشوند. در روش KNN پایه، با در نظر گرفتن برچسب مربوط به هر یک از k داده را با داده x دارند انتخاب میشوند. در روش KNN پایه، با در نظر گرفتن برچسب مربوط به هر یک از k داده موردنظر، کلاسی که بیشترین عضو را در میان k داده، به خود اختصاص دهد بهعنوان کلاس داده x موردنظر گرفته میشود. اما در مساله ما یک برچسب مشخص به هر داده تست اختصاص داده نمی ورد، موردنظر، کلاسی که بیشترین عضو را در میان k داده، به خود اختصاص دهد به معنوان کلاس داده x موردنظر گرفته میشود. اما در مساله ما یک برچسب مشخص به هر داده تست اختصاص داده نمی ورد، موردنظر گرفته میشود. اما در مساله ما یک برچسب مشخص به هر داده تست اختصاص داده نمی ورد، مورد اما در مساله ما یک برچسب مشخص به هر داده تست اختصاص داده نمی ورد، در نظر گرفته میشود. اما در مساله ما یک برچسب مشخص به هر داده تست اختصاص داده نمونه ورد، مورد ای در مساله ما یک برچسب مشخص به هر داده تست اختصاص داده نمونه ورد. ایکه احتمال تعلق هر وکسل از تصویر تست به کلاس ضایعات MB با شمارش تعداد نمونههای در مجموعه k داده آموزشی، که به کلاس ضایعات تعلق دارند، محاسبه می مود. در نتیجه یک نقشه احتمال به ازای هر تصویر تست بدست میآید که در آن به هـر وکسل مقـداری بـین صفر تـا یک مخصه احتصاص داده میشود که بیانگر آن است که هر وکسل با چه احتمالی به کلاس ضایعات تعلـق دارد (مطابق شکل (۴–۹)).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Non-parametric

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Euclidean distance

بر طبق ادعای نویسنده مرجع [۴۱] که از دستهبند KNN بهمنظور تشخیص ضایعات MS بهره برده است، ترکیب ویژگیهای استخراجی از دنباله تصاویر T1، T2 به همراه ویژگیهای استخراجی از تصاویر FLAIR، بهبود قابلتوجهای را در بخشبندی ضایعات MS بر روی تصاویر پایگاه داده MICCAI ایجاد نمیکند. از همین رو در این مرحله تنها از تصاویر FLAIR که بیشترین کنتراست را در نشان دادن ضایعات MS در میان دنباله تصاویر MR دارا میباشد، بهمنظور تشخیص و بخشبندی ضایعات MS، استفاده مینماییم.

به ازای هر وکسل از تصویر یک بردار ویژگی ( $FV_i$ ) بهطول چهار به صورت رابط ه (۴–۳) تعریف میشود که شامل شدت روشنایی مربوط به هر وکسل ( $I_i$ ) و موقعیت آن در فضای سه بعدی مغز $(x_i, y_i, z_i)$ 

 $FV_i = (I_i, x_i, y_i, z_i)$  (۳-۴) به علت آنکه دامنهی مقادیر ویژگیهای مختلف، متفاوت است، در نتیجه نیاز به نرمالسازی دادهها دیده میشود. به همینمنظور از روش متداول مقیاس گذاری واریانس بهرهمیبریم. به این صورت که به ازای هر بردار ویژگی در دادههای آموزشی داریم:

$$f_i = \frac{f_i - \mu_i}{\sigma_i}$$
  
که در آن  $f_i$ ،  $\mu_i$ ،  $\mu_i$ ،  $\sigma_i$  بهترتیب نشاندهندهی ویژگی نام و میانگین و انحراف معیار ویژگی نام از  
مجموعه بردارهای ویژگی نمونههای آموزش میباشند همچنین مقادیر میانگین و انحراف معیار بدست  
آمده از دادههای آموزش برای نرمالسازی دادههای تست نیز مورد استفاده قرار میگیرند.

در نهایت به کمک دستهبند KNN، به ازای هر تصویر تست، میزان تعلق تمامی وکسلهای تصویر را به کلاس ضایعات، بر اساس روش شرح داده شده در قبل، بدست میآوریم. پس از بدست آمدن نقشه احتمال برای هر تصویر، حال باید به کمک یک حدآستانه، تعلق هر وکسل به یکی از دو کلاس ضایعات و سایرین را بهطور قطعی مشخص نماییم. اگر مقدار آستانه تعیین شده، مقداری نزدیک به

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Variance scaling

صفر را اختیار کند میزان نقاط مثبت کاذبی که به اشتباه بهعنوان ضایعه شناخته میشوند، افزایش می ابد. چون حجم می ابد و اگر مقداری نزدیک به یک را اختیار کند، میزان منفی کاذب افزایش می ابد. چون حجم قابل توجهی از نقاطی که حقیقتا ضایعات MS را شامل می شوند، از مجموعه نواحی کاندید برای کلاس ضایعات حذف خواهند شد. با توجه به آزمایشات صورت گرفت ۹ بر روی داده های آموزشی و تعیین حدآستانه های مختلف و مقایسه نتایج بخش بندی اتوماتیک با بخش بندی مرجع، یک حدآستانه بهینه ما معدار برابر ۴/۰ تعیین می می می می میزان تعلق آنها به کلاس ضایعات از ۴/۰ بیشتر با بخش بندی مرجع، یک حدآستانه بهینه با مقدار برابر ۴/۰ تعیین می شود. و کسل هایی که میزان تعلق آنها به کلاس ضایعات از ۴/۰ بیشتر با معدار باند، به عنوان کلاس ضایعات و و کسل هایی که مقداری کمتر از ۴/۰ در نقشه احتمال اختیار کنند، به عنوان کلاس سایرین برچست گذاری می شوند. در نهایت یک تصویر باینری که نقاطی با مقدار یک می و راز نشانده به مقاون کلاس سایرین برچست گذاری می شوند. در نهایت یک تصویر باینری که نقاطی با مقدار یک در آن نشاندهنده ی ضایعات از ۲۰۸ بیشتر در آن نشانده به می می از نقاطی با مقدار یک دان شده احتمال اختیار کنند، به عنوان کلاس سایرین برچست گذاری می شوند. در نهایت یک تصویر باینری که نقاطی با مقدار یک در آن نشاندهنده ی ضایعات از ۲۰۹ را را در آن نشانده به می ای می می می می می شوند. در نهایت یک تصویر باینری که نقاطی با مقدار یک در آن نشاندهنده ی ضایعات و ۲۰ می شوند. در نهایت یک تصویر باینری که نقاطی با مقدار یک در آن نشانده به می می می می می شوند. در نهایت یک تصویر باینری که نقاطی با مقدار یک در آن نشانده می می می می می می شود (مطابق شکل (۴-۶)).

نکتهی قابلتوجهای که در اکثر مقالات ارائه شده در زمینه بخش بندی ضایعات MS وجود دارد، آن است که نتایج حاصل از اکثر روشهای بخش بندی شامل تعداد قابلتوجهی نقاط مثبت کاذب می باشد که به اشتباه به عنوان ضایعات MS بخش بندی شده اند. از همین رو نویسندگان مقالات، غالبا از یک مرحله پس پردازش<sup>(</sup> که بهبود قابلتوجهی را در نتایج بخش بندی ضایعات ایجاد می کند، استفاده کرده اند.



شکل ۴-۶: بخش بندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR به کمک دسته بند KNN. الف) تصویر اصلی، ب) نقشه احتمال تعلق هر وکسل به کلاس ضایعات، ج) ضایعات شناسایی شده پس از اعمال حدآستانه [۴۴].

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Post processing

### F-۴- تشخيص ضايعات MS به كمك الگوريتم نظارتي SVM

ماشین بردار پشتیبان (SVM) از جمله روشهای یادگیری تحت نظارت است که بهعنوان یک ابزار قدرتمند برای حل مسائل طبقهبندی بهخصوص طبقهبندی دادههای دودویی به کار می رود. SVM نشأت گرفته از نظریههای یادگیری آماری است که توسط واپنیک معرفی شده است که در آنها مساله یادگیری به صورت یک مساله بهینه سازی درجه دوم فرموله می شود [۸۶]. در یک طبقه بندی دو کلاسه همانند مساله موردنظر ما، هدف یافتن یک ابر صفحه جداکننده ی بهینه <sup>۲</sup> (OSH)، بین دو مجموعه داده می باشد که حداکثر حاشیه <sup>۳</sup> را بین دو کلاس ایجاد می کند.

ویژگی اصلی SVM در کلاس بندی الگوهای پیچیده که به صورت خطی قابل تمایز نمی باشند، آن است که در این روش، ابتدا دادهها به کمک یک تابع کرنل به فضایی با ابعاد بالاتر نگاشت می شوند و سپس در فضای جدید، دادهها به کمک ابر صفحههایی به صورت خطی از هم جدا می شوند. تئوری کلاس بندی به روش SVM به طور خلاصه در مرجع [۸۷] بیان شده است.

دستهبند SVM از جمله روشهایی است که در سالهای اخیر، بهمنظور بخشبندی ضایعات MS مورد توجه قرار گرفته است [۴۹] و نتایج رضایتبخشی را در تشخیص ضایعات MS ارائه داده است. از این رو، از این روش نظارتی بهعنوان دستهبند سوم بهره میبریم.

در این مرحله، از بردارهای ویژگی استخراج شده از تصاویر در بخش (۴–۳) (دستهبنـدی بـه روش (KNN) بهمنظور آموزش و آزمایش نمونهها توسط دستهبند SVM استفاده مینماییم.

پس از آموزش سیستم توسط دستهبند SVM، مدل ساخته شده در این مرحله، بهمنظ ور بدست آوردن برچسب کلاس نمونههای تست مورد استفاد قرار می گیرد. این مدل برای نمونههای آموزش و تست، خروجی در بازه [۱٫۱-] تولید می کند. در واقع، مشابه روش KNN، خروجی الگوریتم SVM

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Vapnik

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Optimal Separating Hyperplane

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Maximum margin

بهصورت یک نقشه احتمال بدست میآید که در آن به هر وکسل مقداری در بازه [۱,۱-] اختصاص داده شده است. حال اگر این مقدار به ۱ نزدیک باشد ،احتمال تعلق آنها به کلاس سایر بافتها بیشتر است و برعکس اگر به ۱- نزدیک باشد، با احتمال بیشتری به کلاس ضایعات تعلق دارند. در نتیجه میتوان با اعمال یک حدآستانه بهینه به یک بخشبندی دو کلاسه از هر تصویر تست دست یافت. حدآستانه موردنظر در این مرحله برابر ۸/۰ درنظر گرفته شده است. به این صورت که وکسلهایی با مقادیر کمتر از این حدآستانه بهعنوان ضایعات MS و وکسلهایی با مقادیر بیشتر از آن به عنوان کلاس سایر بافتها برچسب گذاری میشوند (مطابق شکل ۴-۷).



شکل ۴-۲: بخشبندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR به کمک دستهبند SVM. الف) تصویر اصلی، ب) نقشه احتمال تعلق هر وکسل به کلاس ضایعات، ج) ضایعات شناسایی شده پس از اعمال حدآستانه.

## ۴–۵– ترکیب نتایج بخشبندی

در این بخش قصد داریم با ترکیب نتایج بخشبندی بدست آمده از سه دستهبند HMRF، در این بخش قصد داریم با ترکیب نتایج بخشبندی بدست آمده از سه دستهبند HMRF، در SVM، KNN نهایتا به نتایجی با دقت بالاتر در تشخیص ضایعات MS دستیابیم. بر طبق بررسی-های انجام شده، با توجه به مساله موردنظر، میتوان به روشهای مختلف نتایج حاصل از چند دسته-بند را با یکدیگر ادغام نمود [۸۸، ۹۸، ۹۰]. در برخی مقالات از یک دستهبند جدید همچون شبکه عصبی برای تلفیق نتایج بهرهبردهاند که با توجه به آنکه زمان آموزش شبکه عصبی بسیار طولانی است، زمان اجرای نهایی سیستم مورد هدف به ازای هر نمونه داده تست، قابل توجه می باشد. در نتیجه استفاده از شبکه عصبی گزینه مناسبی بهمنظور تلفیق نتایج در مساله موردنظر ما نخواهد بود. روش دیگری که در آن از ترکیب چند دستهبند ضعیف<sup>۱</sup> بهمنظور رسیدن به یک دستهبند قویتر استفاده میشود، روشهایی موسوم به Ensample است [۸۹] که از جمله الگوریتمهایی که در این زمینه ارائه شده است میتوان به الگوریتم AdaBoost اشاره کرد. اما در این دسته از الگوریتمهما کلیه دسته-بندهای ضعیف از یک نوع میباشند بهعنوان مثال در الگوریتم AdaBoost نتایج طبقهبندی حاصل از ۱۰۰ دستهبند که همگی از نوع SVM میباشند، بایک دیگر تلفیق میشوند. از این رو استفاده از متدهای این و استفاده از این و استفاده از مدهای عمی از نوع SVM میباشند، بایک دیگر تلفیق میشوند. از این رو استفاده از متدهای اده میناد به مساله موردنظر ما که از سه دستهبند متفاوت استفاده مینماید، امکان پذیر نمی باشد. در نتیجه ما از روش متداول رای گیری اکثریت<sup>۲</sup> بهمنظور ترکیب نتایج چند دستهبند استفاده مینماییم. در این روش نهایتا نمونه داده تست در کلاسی بخش بندی میشود که در میان دستهبندهای موجود بالاترین رای را بهخود اختصاص دهد.

X فرض کنید در یک مساله کلاس بندی، نتایج سه دسته بند  $h_3, h_2, h_1$  به ازای مجموعه داده تست X در دسترس است. یک روش متداول به منظور ترکیب نتایج دسته بندها به صورت رابط (4-6) تعریف می شود:

 $C(X) = \text{mode} \{h_1(X), h_2(X), h_3(X)\}$  (۵-۴) که در آن C(X) مجموعه کلاسهای درنظرگرفته شده به ازای هر عنصر از مجموعه داده X می باشد که از نتایج رأیگیری در میان کلاسهای معرفی شده توسط دستهبندها بدست آمده است.

در حالت کلیتر، تعداد دستهبندها میتواند به هر تعداد دلخواهی افرایش یابد و از طرفی به ازای هر دستهبند یک ضریب وزندهی تعریف شود که مشخص کننده اهمیت و میزان تاثیر رای هر دسته-بند در نتایج نهایی کلاسبندی میباشد. به بیان دیگر هر چه ضریب اهمیت یک دستهبند بیشتر باشد احتمال آنکه نتیجه نهایی به رای دستهبند موردنظر، نزدیکتر باشد بیشتر است. با توجه به فرضیات بیان شده یک دستهبند با رأی اکثریت که شامل دستهبندهای  $h_1, \dots, h_B$  میباشد، به صورت رابط ه

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Weak classifier

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Majority vote

$$C(X) = \arg \max_{i} \sum_{j=1}^{B} w_{j} I(h_{j}(X) = i)$$
 (۶-۴)  
که در آن  $w_{1},...,w_{i}$ نشاندهندهی ضرایب دستهبندهای  $I,..., I$  میباشند که مجموع ایـن ضـرایب  
برابر با یک است و  $I$  یک تابع شاخص' است که به صورت رابطه (۲-۴) تعریف میشود.  
 $I(y) = \begin{cases} 1: & \text{if } y = \text{true} \\ 0: & \text{if } y = \text{false} \end{cases}$  (۷-۴)  
حال اگر میزان نقش دستهبنـدها در نتـایج نهـایی کـلاس.بنـدی برابـر فـرض شـود، ضـریب کلیـه

کلایسفایرها مساوی و برابر *B*اتعیین میشود. در مساله موردنظر ما نیز ضریب هر سه دستهبند برابـر

فرض میشود.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Indicator function

فصل پنجم

# پیادہسازی و ارزیابی نتایج

#### ۵–۱– مقدمه

پس از معرفی روش پیشنهادی بهمنظور بخشبندی ضایعات MS درفصل (۴)، در این فصل به بررسی نتایج بدست آمده از پیادهسازی الگوریتم موردنظر و مقایسه آن با نتایج بخشبندی پزشک خواهیم پرداخت. الگوریتم پیشنهادی به کمک سه دستهبند HMRF، KNN و SVM به صورت مجزا ضایعات MS را در تصاویر MR بخشبندی نموده و سپس با تلفیق نتایج بخشبندی شده توسط سه دستهبند مذکور، سعی بر افزایش دقت سیستم پیشنهادی در شناسایی ضایعات MS دارد.

بهمنظور انجام آزمایشات و بدست آوردن نتایج، نیازمند به یک پایگاهداده از تصاویر MR مغزی بیماران MS میباشیم. همچنین معیارهای ارزیابی کارایی روشهای ارائه شده، نحوه تست و روش تقسیم بندی افراد به دستههای آموزش و تست باید مشخص گردد. در این فصل ابتدا به بررسی این مفاهیم می پردازیم و سپس نتایج حاصل از انجام آزمایشات که مربوط به بخش بندی بافت و ضایعات بر روی سه دسته بند مذکور می باشد را، به صورت مجزا شرح می دهیم و با ترکیب نتایج بخش بندی و مقایسه آن با نتایج بخش بندی مرجع، کارکرد روش پیشنهادی را در شناسایی ضایعات MS در تصاویر MR صحت سنجی و ارزیابی می نماییم. در انتها نیز نتایج حاصل از روش پیشنهادی با نتایج از انه شده در منابع معتبر مقایسه می گردد.

کلیه آزمایشات با استفاده از نرمافزار Matlab نسخه R2009a و بر روی سیستم اینتل با پردازندهی ۲/۶۰ GHz و حافظهی ۴ گیگابایت پیادهسازی و بررسی شده است.

### ۵–۲– توصيف پايگاه تصاوير

بهمنظور انجام ارزیابی جامع از روشهای بخشبندی ضایعات MS در تصاویر MR به یک پایگاه-داده با ویژگیهای زیر نیازمندیم [۱۴]:

 ۱- تعداد نمونه های مورد بررسی در آن کافی بوده و تنوع بیماران با حجم متفاوتی از ضایعات MS را شامل شود.

- ۲ تصاویر بیماران از مراکز درمانی مختلف و بهوسیله اسکنرهای متفاوت جمع آوری و تهیه شده باشد.
- ۳- پایگاهداده موردنظر علاوه بر تصاویر مربوط به هر بیمار، اطلاعات بالینی بیماران همچون
   سن، جنیست و طول دوره بیماری را در اختیار داشته باشد.

در حالت کلی دو دسته از تصاویر در ارزیابی روشهای بخشبندی ضایعات MS مورد استفاده قرار می گیرند. دسته اول مربوط به تصاویر شبیه سازی شده<sup>۱</sup> از مغز بیماران MS می باشد که به عنوان یک چارچوب اولیه برای ارزیابی روشهای بخش بندی مفید هستند. در همین راستا پایگاه داده ی BrainWeb<sup>۲</sup> که شامل تصاویر مغز افراد نرمال و مبتلا به MS می باشد، به همراه بخش بندی مرجع ارائه شده است. دسته ی دوم مربوط به تصاویر واقعی<sup>۳</sup> از مغز بیماران MS است که در مراکز تصویر برداری MR تهیه شده اند.

در این پایانامه از تصاویر تهیهشده در پایگاهدادهی MICCAI<sup>\*</sup> بهرهبردهایم که معتبرترین مرجع تصاویر MRI مغزی در زمینه تشخیص ضایعات MS بهشمار میرود. این پایگاهداده حاوی تصاویر MR ۵۳ معار MS با حجم متفاوتی از ضایعات است که توسط دو مرکز تصویربرداری (<sup>AB</sup> و CHB<sup>\*</sup>) تهیه شده است. تصاویر مربوط به هر بیمار شامل، تصاویر T1-w مr1-v و FLAIR با VNC<sup>\*</sup> رزولوشن بالا به ابعاد ۲۱۵×۵۱۲×۵۱۲ میباشد و عرض هر برش از مغز (slice) برابر ۵/۰ میلیمتر است. پارامترهای تصویربرداری توسط تهیهکنندگان این پایگاهداده اعلام نشده است و تنها مشخصه معلوم، قدرت میدان مغناطیسی مربوط به دستگاههای تصویربرداری است که برای هر دو مرکز برابر

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Synthetic images

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Available at: "<u>http://brainweb.bic.mni.mcgill.ca/brainweb</u>"

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Real images

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Available at: "<u>http://www.ia.unc.edu/MSseg</u>"

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Children's Hospital Boston (CHB)

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> University of North Carolina (UNC)

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Tesla

بیمار MS است. تصاویر موجود در این پایگاهداده به صورت تصادفی به دو مجموعه تصاویر آزمایشی و آموزشی تقسیم بندی شده اند که تنها بخش بندی پزشک در دسته تصاویر آموزشی قابل دسترس می-باشد. در این پایان نامه ما از دسته تصاویر آموزشی به منظور ارزیابی روش پیشنهادی خود بهره برده ایم که شامل تصاویر ۲۰ بیمار MS می باشد که تعداد ۱۰ تصویر مربوط به مرکز تصویر برداری CHB و ۱۰ تصویر مربوط به مرکز تصویر برداری UNC می باشد. تصاویر مربوط به پایگاه داده فال ایسز در تحقیق ما قابل استفاده نبود. به علت آنکه این پایگاه داده تنها شامل تصاویر مربوط به دو بیمار MS است و از آنجا که بخشی از روش پیشنهادی ما نیازمند مجموعه ی آموزش می باشد، تعداد نمونه های بیشتری از بیمارن MS را می طلبید.

## ۵-۳- معیارهای بررسی کاراریی سیستم

روشهای ارزیابی مختلفی در زمینه بخشبندی ضایعات MS مورد استفاده قرار گرفته است که تمامی آنها بر اساس مقایسه نتایج بخشبندی اتوماتیک و بخشبندی پزشک عمل میکنند. این مقایسه میتواند بین دو وکسل از تصویر و یا بر اساس تخمین حجم کلی ضایعات<sup>۱</sup> در تمامی اسلایسها صورت گیرد که در هر دو حالت یک بخشبندی دو کلاسه خواهیم داشت که شامل کلاس ضایعات و کلاس سایرین (بافتها و پسزمینه) میشود. در حالت کلی در یک مساله دستهبندی با دو کلاس مثبت و منفی، پس از طبقهبندی نمونهها چهار حالت ممکن است، ایجاد شود که در مساله بخشبندی اتوماتیک ضایعات MS بهصورت زیر تعریف میشوند:

- ✓ TP: وکسلهایی از تصویر که حقیقتا ضایعه MS بوده و به درستی در کلاس ضایعات دستهبندی شدهاند.
- ✓ TN: وکسلهایی از تصویر که حقیقتا ضایعه MS نبوده و به درستی در کلاس سایرین دسته.
   دسته.
- ✓ FP: وکسلهایی از تصویر که حقیقتا ضایعه MS نبوده و به اشتباه در کلاس ضایعات دستهبندی شدهاند.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Total Lesion Load (TTL)

✓ FN: وکسلهایی از تصویر که حقیقتا ضایعه MS بوده و به اشتباه در کلاس سایرین دستهبندی شدهاند.

در این پژوهش بهمنظور ارزیابی روش پیشنهادی از دو دسته از روشهای ارزیابی استفاده می-نماییم. دسته اول مربوط به متدهایی است که بر پایهی مقایسه وکسل به وکسل مابین دو تصویر حاصل از بخشبندی اتوماتیک و بخشبندی مرجع عمل میکنند که شامل ضریب شباهت Dice میباشد که بر طبق رابطه (۵–۱) بدست میآید:

$$DSC = \frac{2 \times TP}{2 \times TP + FP + FN}$$
 مقدار ضریب Dice در بدترین حالت که هیچ اشتراکی میان دو ناحیهبندی وجود ندارد برابر صفر و در بهترین حالت که دو ناحیهبندی با هم یکسان هستند، برابر یک میباشد. بر طبق مرجع [۵۲] روشهایی که ضریب DSC آنها به طور میانگین بالاتر از ۲/۰ یا ۲۰٪ گزارش میشود، نتایج بخـش-

دسته دوم شامل روشهایی است که حجم ضایعات تشخیصی را برآورد میکنند که شامل دو روش اختلاف حجم<sup>۲</sup> و فاصله میانگین<sup>۳</sup> میشوند که بهترتیب بر طبق روابط زیر بدست میآیند [۵۰]. Vol Diff = (abs(reference volume – segmentation volume/ reference volume) = 100

$$Avg \, Dist = \left| \sum_{x \in \partial_{(Seg)}} \min_{y \in \partial(\operatorname{Re} f)} d(x, y) + \sum_{x \in \partial(\operatorname{Re} f)} \min_{y \in \partial(Seg)} d(x, y) \right|$$
 (\(\mathcal{T}-\Delta))

[card(Seg) + card(Re f)] بر طبق رابطه (۲–۵) معیار اختلاف حجم به صورت اختلاف حجم ضایعات در تصویر مرجع با تصویر حاصل از بخشبندی اتوماتیک تقسیم بر حجم ضایعات در تصویر مرجع تعریف میشود که مقدار این معیار برای یک بخشبندی قابل قبول نزدیک به صفر برآورد میشود. یعنی زمانی که اختلاف حجم ضایعات در دو روش بخشبندی دستی و اتوماتیک کم باشد.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Dice Similarity Coefficient (DSC)

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Relative absolute volume difference (Vol Diff)

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Average symmetric surface distance (Avg Dist)

رابطه (۵–۳) نیز نحوه محاسبه معیار فاصله میانگین را بیان می کند که در آن (<sub>۵۰</sub>هو) و (<sub>۲هه</sub>) بهترتیب نشاندهنده مجموعه و کسلهای نواحی مرزی ضایعات در دو تصویر بخش بندی اتوماتیک و بخش بندی مرجع می باشند و دو پارامتر (<sub>۵۰۶</sub>) *card* و (<sub>۲۹</sub>) بهترتیب بیانگر تعداد و کسلهای بخش بندی مرجع می باشند و دو پارامتر (<sub>۵۰۶</sub>) *card* و دستی می باشند. برای محاسبه معیار تشکیل دهنده لبههای ضایعات در دو بخش بندی اتوماتیک و دستی می باشند. برای محاسبه معیار فاصله میانگین در مرحله اول نیازمند عملیات لبهایی هستیم. برای این منظور می توان به این صورت معمل کرد که برای و کسلهای متعلق به کلاس ضایعات، یک سیستم همسایگی ۸۸ تایی تعریف نماییم و به ازای هر و کسل های معیار می توان به این صورت معمل کرد که برای و کسلهای متعلق به کلاس ضایعات، یک سیستم همسایگی ۸۸ تایی تعریف نماییم و به ازای هر و کسل که در فاصله ۸۸ همسایه خود حداقل یک همسایه متعلق به کلاس سایرین دارد، آن را بهعنوان لبه ضایعه موردنظر در نظربگیریم. در مرحله دوم، فاصله اقلیدسی هر و کسل بر روی لبه را با سایر و کسلهای متعلق به لبه در دو تصویر بخش بندی اتوماتیک و دستی می میاین می معلی دارد، وی لبه این مین دارد، آن را بهعنوان لبه ازای هر و کسل به در فاصله ۸۸ همسایه خود حداقل یک همسایه متعلق به کلاس سایرین دارد، را با سایر و کسلهای متعلق به لبه در دو تصویر بخش بندی اتوماتیک و دستی محاسبه کرده و از را با سایر و کسلهای منعلق به به در دو تصویر بخش بندی اتوماتیک و دستی محاسبه کرده و از در ای با سایر و کسلهای منعلق به لبه در دو تصویر بخش بندی اتوماتیک و دستی محاسبه کرده و از در ای به ازای هر و کسل بدست می آوریم و در نهایت با میانگین گیری مابین مین می نیم را با سایر و کسلهای ماین در ای ای می محاسبه کرده و از ماسایم از به ازای هر و کسل بدست آمده است، فاصله میانگین مابین دو تصویر بخش بندی دستی و فاصله ماین کین می میم را با مایر می و کسل به می می بخش بندی مایین دو تصویر بخش بندی دستی و فاصله ما که به ازای هر و کسل بدست آمده است، فاصله میانگین مابین دو تصویر بخش بندی دستی و مرمو می برآورد اتوماتیک کاصل می شود. برای یک بخش بندی قابل قبول مقدار این پارامتر نزدیک به صفر بر آورد

نکته قابلتوجه در زمینه ارزبایی روشهای ناحیهبندی تصاویر پزشکی، آن است که مقایسه نتایج بخشبندی اتوماتیک باید در صورت امکان با نتایج بخشبندی بیش از یک فرد متخصص صورت گیرد. زیرا حداقل تفاوتی مابین تشخیص متخصصان وجود دارد (مطابق شکل (۵–۱)). از این رو روشهایی بهمنظور ترکیب نتایج بخشبندی دو فرد ماهر <sup>۱</sup> ارائه شده است که از جمله می *ت*وان به روش STAPLE اشاره نمود [۹۲]. بر اساس این روش، سه معیار ارزیابی ویژگی<sup>۲</sup>، حساسیت<sup>۳</sup> و نرخ پیشبینی درست<sup>4</sup> به ترتیب بر طبق روابط زیر محاسبه می گردند.

<sup>1</sup> Expert

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Specificity

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Sensitivity

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Positive predictive value(PPV)

Specificit 
$$y = \frac{TN}{TN + FP}$$
 (4- $\Delta$ )

$$Sensitivity = \frac{Tp}{Tp + FN}$$
(\(\Delta-\Delta\))

$$PPV = \frac{TP}{TP + FP} \tag{(7-\Delta)}$$

ویژگی یا Specificity بیانگر درصد و کسلهایی از کلاس ضایعات است که به درستی بهعنوان ضایعه MS بخشبندی شدهاند. حساسیت یا Sensitivity بیانگر درصد و کسلهایی از کلاس سایرین است که به درستی در کلاس سایرین بخشبندی شدهاند و نرخ پیشبینی درست (PPV) درصد تشخیص درست را به ازای هر دو کلاس ضایعات و سایرین نشان میدهد. در کلیه محاسبات مربوط به روش STAPLE تصویر مرجع، از ترکیب دو تصویر بخشبنی شده توسط دو متخصص بدست آمده است.

در پایگاهدادهی MICCAI به ازای هر بیمار در مجموعه تصاویر آموزشی، یک تصویر مرجع که نتایج ناحیهبندی توسط متخصص مرکز CHB میباشد، موجود است. اما به ازای ۱۰ تصویری که در مرکز CHB تهیه شدهاند، تصویر مرجع دیگری که نتایج ناحیهبندی توسط متخصص مرکز UNC را نشان میدهد، در دسترس است. از این رو ما قادر خواهیم بود، معیارهای ارزیابی درنظر گرفته شده در روش STAPLE را تنها برای ۱۰ تصویر مربوط به مرکز UNC محاسبه نماییم.

همانطور که در شکل (۵–۱) مشاهده میشود، تفاوت قابل توجهای مابین تشخیص ضایعات MS توسط دو متخصص وجود دارد که این تفاوت لزوم مقایسه نتایج ناحیهبندی اتوماتیک را با تصاویر مرجع از چند متخصص نشان میدهد. از طرفی تفاوت در تشخیص ضایعات MS توسط انسان، بیانگر مشکل بودن تشخیص ضایعات به صورت اتوماتیک است و لزوم ترکیب اطلاعات بالینی و پزشکی را با روشهای هوشمند بهمنظور تشخیص ضایعات MS نشان میدهد.



شکل MS-۱: چند نمونه از تفاوت تشخیص متخصصان در ناحیهبندی ضایعات MS. از چپ به راست بهترتیب: تصویر FLAIR، ناحیهبندی پزشک توسط مرکز UNC.

### ۵-۴- نحوهی تست و انتخاب پارامترها

بهمنظور تست و ارزیابی روش پیشنهادی از روش K-fold cross-validation بهرهبردهایم. در ایـن نوع اعتبارسنجی مجموعه دادههای اولیه به K زیرمجموعه مساوی تقسیم بندی می شوند. سپس از این K زیرمجموعه، هر بار یکی برای تست و K-1 مجموعهی دیگر برای آموزش سیستم بکارمی روند. ایـن روال K بار تکرار می شود، به طوری که همهی نمونه ها دقیقا یکبار در مرحله تست بکار می رونـد. در نهایت میانگین نتیجه این K بار اعتبارسنجی به عنوان یک تخمین نهایی از دقـت تشـخیص سیسـتم پیشنهادی در نظر گرفته می شود.

در این پژوهش تعداد K و یا تعداد دسته ا در روش (Cross\_Validation(CV) برابر با چهار انتخاب شده است. در این صورت از میان ۲۰ نمونه بیمار موجود در پایگاهداده، در هر بار ۵ نمونه به-عنوان تست و ۱۵ نمونه دیگر بهعنوان مجموعه ی آموزشی درنظر گرفته می شوند. این عملیات چهار بار تکرار شده و در طی آن یک مجموعه تست و سه مجموعه آموزش به صورت چرخشی جابه جا می-شوند. همانطور که در بخش (۵–۲) ذکر شد، به ازای هر بیمار در پایگاهداده ۵۱۲ تصویر (slice) موجود است. از آنجا که پردازش ۵۱۲ تصویر زمانبر است، در نتیجه به ازای هر بیمار تنها ۲۰ اسلایس که حجم بیشتری از ضایعات را شامل میشوند، مورد بررسی قرار گرفتهاند.

سایر پارامترهای مورد نیاز در مراحل آموزش و آزمایش روش پیشنهادی، مربوط به سه دستهبند. SVM ،KNN ،HMRF میباشد که در ادامه معرفی خواهند شد.

## ۵–۵– نتایج ناحیهبندی بافتهای مغز و ضایعات MS به شیوهی غیرنظارتی

در مرحله اول بافتهای مغز بدون نیاز به فاز آموزش و به کمک میدان مخفی مارکوف (HMRF) به شش کلاس مجزا بخشبندی میشوند که شامل سه بافت اصلی مغز، پسزمینهی تصویر و دو کلاس PV (Partial Volume) میباشد. هدف از بخشبندی بافتها بدستآوردن ماسک بافتهای مختلف است که در مرحله بخشبندی ضایعات مورد استفاده قرار می گیرند.

بهعلت تعدد پارامترهای لازم بهمنظور اجرای الگوریتم HMRF و همچنین اعمال ماسک بر روی تصاویر FLAIR، مقادیر درنظر گرفته شده برای تمامی پارامترها در مرحله بخش بندی بافتها و ضایعات، در فصل (۳) شرح داده شده است.

در شکل (۵-۲) نتایج ناحیهبندی بافتهای مغز بر روی اسلایس مرکزی (۲۵۶) از تصویر T1 مربوط به شش بیمار مختلف از پایگاهدادهی MICCAI نشان داده شده است. از آنجا که تصاویر مرجع (بخشبندی دستی توسط پزشک) تنها شامل بخشبندی ضایعات میباشند و سایر بافتها در آن بخشبندی نشدهاند، در نتیجه مقایسه و صحتسنجی نتایج بخشبندی به روش HMRF با بخش-بندی مرجع امکانپذیر نبوده است. همچنین تصاویر مربوط به بخشبندی ضایعات SM که به کمک ماسکهای بدست آمده از بخشبندی بافتها بدست آمده است، در شکل (۵-۳) به ازای پنج اسلایس از مغز یک بیمار MS نمایش داده شده است.



شکل ۵-۲: ناحیهبندی بافتهای مغز به کمک میدان مخفی مارکوف. ردیف بالا: تصاویر T1-w مربوط به چند بیمار MS، ردیف پایین: تصاویر ناحیهبندی شدهی بافتها در شش کلاس: GM-CSF، GM-WM، CSF، GM، WM و Background(BK).



شکل ۵-۳: نتایج ناحیهبندی ضایعات MS در چند اسلایس انتخابی از یک بیمار MS از چپ به راست بهترتیب: تصویر FLAIR، T2-w، T1-w، ناحیهبندی بافتها و ناحیهبندی ضایعات MS در تصویر FLAIR.

### ۵-۶- نتایح ناحیهبندی ضایعات MS به شیوهی نظارتی

در این بخش به بررسی نتایج ناحیهبندی ضایعات MS توسط دو دستهبند KNN و KNN و SVM می-پردازیم. در دستهبندی به شیوه نظارتی، ابتدا الگوریتم، توسط بخشی از نمونههای ورودی که برچسب هر یک از قبل مشخص میباشد، آموزش میبیند و با بدست آوردن مدلی از نمونههای هر کلاس، قابلیت این را پیدا میکند که یک نمونه جدید را که کلاس آن از قبل مشخص نمیباشد، در کلاس

بس از انجام مراحل پیش پردازش بر روی تصاویر پایگاهداده، به روش 4-fold cross-validation تصاویر ورودی را به دو دستهی آموزشی و آزمایشی تقسیم بندی می نماییم.

به ازای هر فرد در پایگاهداده یک تصویر با ابعاد ۲۰×۲۹۰×۳۹۰ خواهیم داشت که ابعاد آن در مرحله پیشپردازش کاهشیافته است. اما با این وجود تعداد وکسلهای مربوط به هر تصویر زیاد می-باشد. در نتیجه در مرحله استخراج ویژگی از دادههای آموزشی، تنها از ۵٪ وکسلهای مربوط به کلاس سایرین و ۳۰٪ از وکسلهای مربوط به کلاس ضایعات که به صورت تصادفی انتخاب شدهاند، استفاده مینماییم. عملیات استخراج ویژگی از هر وکسل از تصویر مطابق با توضیحات بیان شده در فصل (۴) صورت میگیرد. علاوه براین کلیه بردارهای ویژگی استخراجشده از تصاویر آموزشی و آزمایشی قبل از اجرای عملیات دستهبندی نرمالسازی میشوند.

به منظور اجرای الگوریتم KNN از جعبه ابزار نرم افزار متلب بهره برده ایم. در تابع موردنظر معیار فاصله برابر با فاصله اقلیدسی تعین می شود. پارامتر مورد نیاز دیگر مقدار K می باشد که مشخص-کننده ی تعداد نمونه هایی از مجموعه ی آموز شی است که کمترین فاصله را با نمونه داده ی تست دارند. مقدار پارامتر K در دسته بند KNN وابسته به تعداد نمونه ها و تعداد ویژگی های استخراجی از هر نمونه داده می باشد. اگر مقدار K کوچک انتخاب شود، کلاس بندی منحصر به برخی نمونه های خاص می شود و اگر بزرگ انتخاب شود، کلاس بندی نرم می شود. با انجام آزمایش بر روی مجموعه آموزشی و تکرار الگوریتم به ازای مقادیر مختلف K، نهایتا مقدار ۵۰ برای این پارامتر مناسب ارزیابی شد. نکته قابلتوجه آن است که مقداردهی K با مقادیر بزرگتر از ۵۰ بهبود قابلتوجهی را در نتایج بخشبندی ایجاد نمیکند و تنها پیچیدگی محاسباتی را افزایش میدهد.

دستهبند SVM به عنوان سومین الگوریتم بخشبندی مورد بررسی قرارگرفته است که همانند روش KNN به شیوهی نظارتی دادهها را دستهبندی مینماید. هدف از SVM این است که به کمک دادههای آموزش یک تابع بهصورت  $\{1+,1-\} \leftarrow f : R^D$  را برای نگاشت ویژگیهای ورودی به کلاسی از دادههای آموزش یک تابع بهصورت  $\{1+,1-\}$  حرار ایرای نگاشت ویژگیهای ورودی به کلاسی از دادهها ایجاد نماید. بهمنظور پیادهسازی الگوریتم SVM در محیط متلب، از جعبهابزار LIBSVM از دادهها ایجاد نماید. به می ایران الگرفت و سایر پارامترهای از دادهها ایجاد نماید. به منظور پیادهسازی الگوریتم SVM در محیط متلب، از جعبهابزار Libsvm پیش فرض استان ای ایران ایران از مدل SVM در محیط متلب، از جعبهابزار پارامترهای پیش فرض استفاده شده است.

شکل (۵-۴) نتایج ناحیهبندی ضایعات MS را به دو روش دستهبندی KNN و SVM به همراه بخشبندی مرجع نشان میدهد.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Gaussian Radial Basis Function



شکل ۵-۴: نتایج ناحیهبندی ضایعات MS به دو شیوه مبتنی بر آموزش. از چپ به راست بهترتیب: تصویر FLAIR، تصویر بخشبندیشده به کمک دستهبند KNN، تصویر بخشبندیشده به کمک دستهبند SVM، بخشبندی مرجع.
#### ۵–۷– نتایج ادغام

در این مرحله نتایج بخشبندی بدست آمده از سه دستهبند KNN ، HMRF و SVM را بایک دیگر ادغام مینماییم تا نهایتا به نتایجی با کمترین میزان خطا دستیابیم. بهمنظ ور ادغ ام نتایج از روش رأی گیری اکثریت که در فصل (۴) شرح داده شده است، استفاده کردهایم. ضریب وزندهی برای هر سه دستهبند یکسان و برابر با ۱/۳ درنظر گرفته شده است. بهعلت آنکه مقالاتی که قبلا از متدهای موردنظر در زمینه بخشبندی ضایعات MS بهرهبردهاند، نتایج ارزیابی متد پیشنهادی خود را بر روی پایگاهدادههای مختلف ارائهدادهاند. از طرفی روشهای استخراج ویژگی از تصاویر در هر یک متفاوت از دیگری میباشد. از این رو نمیتوان به یک نتیجه قطعی و کلی در زمینه دقت تشخیص هر دستهبندهای مختلف دست یافت که در مورد هر نوع تصویری صدق کند و بر اساس دقت تشخیص هر دستهبند.

در ادامه معیارهای ارزیابی معرفی شده در بخش (۵–۳) به ازای ۲۰ نمونه بیمار MS در پایگاهداده، محاسبه و در جدول (۵–۱) بیان شده است و بهمنظور سهولت مقایسه، شکل (۵–۵) نمودار میلهای مربوط به مجموعه ضرایب Dice را به ازای هر فرد و هر یک از روشهای مطرح شده نمایش میدهد. نتایج گزارش شده به ازای هر فرد بیانگر ارزیابی نتایج بخشبندی ضایعات بر روی ۲۰ اسلایس از تصویر مربوط به هر فرد میباشد. مقادیر معیار شباهت به ازای سه دستهبند HMRF، NNN و SVM و بهترتیب برابر با ۸۹/۷٪، ۳۷/۴۳٪ و ۳۹/۷۹٪ و در حالت ادغام برابر با ۲۰/۰۰٪ گزارش شده است که با مقایسه میانگین مقدار ضریب Dice بدست آمده به ازای هر یک از سه دستهبند KNRF و KNN با ۲۸ میتوان دریافت که ادغام نتایج بخشبندی حاصل از سه دستهبند مذکور دقت تشخیص یک سیستم خودکار را در ناحیهبندی ضایعات MS افزایش میدهد.

همچنین تصاویر بخشبندی ضایعات MS در تصاویر MR به روش پیشنهادی در این پایاننامه در شکلهای (۵–۶) تا (۵– ۹) نشان داده شده است. حال با توجه به جـدول (۵–۱) و همچنـین تصـاویر بخشبندی ضایعات MS توسط سه روش پیشنهادی و نهایتا نتایج ادغام میتوان به نکات ذیل دست یافت:

- ۱) در برخی از نمونهها که کیفیت تصویر FLAIR در آنها پایین میباشد، (UNC-case05 و UNC-case09) نقاطی با شدت روشنایی بالا به صورت نویز پراکنده درون بافت WM مشاهده میشود که این نقاط بهدلیل داشتن شدت روشنایی مشابه با ضایعات MS به ۱۱ مشاهده میشود که این نقاط بهدلیل داشتن شدت روشنایی مشابه با ضایعات MS به ۱۱ مشاهده میشود که این نقاط بهدلیل داشتن شدت روشنایی مشابه با ضایعات MS به ۱۲ مشاهده میشود که این نقاط بهدلیل داشتن شدت روشنایی مشابه با ضایعات MS به ۱۲ مشاهده میشود که این نقاط بهدلیل داشتن شدت روشنایی مشابه با ضایعات MS به ۱۲ مشاهده میشود که این نقاط بهدلیل داشتن شدت روشنایی مشابه با ضایعات MS به ۱۳ مشاهده میشود که این نقاط بهدلیل داشتن شدت روشنایی میشوند. از آنجا که روش
   ۱۳ مهدل روشهای بخشبندی مایعات صرفا وابسته به شدت روشنایی تصویر عمل می ۲۰ کند، در تصاویری با ویژگیهای فوق دقت پایین تری را نسبت به روشهای نظارتی که
   ۲۰ متکی بر آموزش میباشند، ارائه میدهد.
- ۲) در تصاویر مرجع مربوط به برخی از نمونه و کسلهایی بهعنوان ضایعات MS توسط فرد متخصص ناحیهبندی شدهاند که شامل ویژگیهای ذکر شده در مورد دو نوع ضایعه T2 و سیاه چاله نمی باشند (همانند CHB-case01 و CHB-case01). درواقع این دسته از وکسلها در دو تصویر FLAIR و T1 شدت روشنایی کاملا مشابهای با بافت WM دارند و از آنجا که ضایعه نوع T2 در تصاویر FLAIR با شدت روشنایی بالایی نسبت به بافت WM و همچمنین ضایعه نوع سیاه چاله در تصاویر T1 به صورت حفرههایی تیره نسبت به بافت WM ظاهر می شوند، در نتیجه احتمال می رود که ضایعات شناسایی شده با به بافت WM ظاهر می شوند، در نتیجه احتمال می رود که ضایعات شناسایی شده با به بیمار، در تصاویر T1 با شدت روشنایی بالایی نسبت به بافت مشخصات مذکور از نوع ضایعات بهبودیافته گادالیوم باشند که پس از تزریق ماده حاجب به بیمار، در تصاویر T1 با شدت روشنایی بالایی نسبت به بافت MS مشاهده می شوند. مال از آنجا که پایگاهداده یموردنظر در این پایان نامه شامل تصاویر بهبودیافته T1 نمی-باشد، در نتیجه تشخیص این دسته از ضایعات توسط روش پیشنهادی با مشکل روبرو می شود. اما با این وجود دو روش KNN و KNN نتایج بهتری را در تشخیص این دسته از ضایعات نسبت به روش HMRF ارائه دادهاند.
- ۳) بر خلاف روش HMRF که در آن نواحی مابین بطنها در برخی از اسلایسها بهعنوان ضایعات MS بخشبندی میشوند و بعدا توسط مراحل پسپردازش از مجموعه و کسلهای کلاس ضایعات حذف خواهند شد، دو روش KNN و SVM بهدلیل آنکه از اطلاعات مکانی ضایعات MS در مغز بهره میبرند، در اکثر نمونهها نواحی مابین بطنها را بهعنوان ضایعات درنظر نمی گیرند.

- ۴) بخشبندی بافتها به ما کمک میکند تا ماسکهای مربوط به بافتهای مختلف مغز را بدست آورده و با اعمال آنها بر روی تصویر به دو هدف دست یابیم. اول آنکه وکسلهایی را که جز بافتهای اصلی مغز میباشند و شدت روشنایی مشابهای با ضایعات MS دارند شناسایی نماییم و دوم آنکه محدودهای را که میخواهیم ضایعات MS را تنها در آن ناحیه شناسایی نماییم، بدست آوریم (همانند شناسایی ضایعات دورن بافت MW). از طرفی بخشبندی بافتها با درنظر گرفتن اثر حجم جزئی باعث شده است، ضایعاتی که شدت روشنایی مشابهای با وکسلهای کلاس PV دارند، به اشتباه بهعنوان بافتهای اصلی مغیز بخشبندی نشوند.
- ۵) جزئیات تصویر ناحیهبندی شده توسط روشHMRF بسیار بیشتر از روشهای ناحیهبندی دیگر است. در نتیجه عملکرد این روش در تشخیص ضایعات MS که به صورت پراکنده میباشند، مفید ارزیابی شده است.

با توجه به مطالب بیان شده، میتوان نتیجه گرفت که هر یک از روشهای بخشبندی دارای مزایا و معایبی میباشند که میتوانند به صورت مکمل یکدیگر عمل کرده و با ترکیب نتایج بخشبندی حاصل از آنها به دقت بالاتری در تشخیص ضایعات MS دست یافت.

نکتهی قابلتوجه آن است که نمیتوان یک نتیجهگیری کلی و قطعی از نحوه عملکرد یک روش بخشبندی که در مورد هر نوع تصویری با هر نوع ضایعهای صدق کند، ارائه داد. زیرا ویژگیهایی که برای ضایعات MS معرفی میشوند و روشهای بخشبندی براساس آنها عمل میکنند، ممکن است در برخی از نواحی از تصاویر MR صدق نکرده، اما یک فرد متخصص بر اساس تجربهای که بدست آورده است آن ناحیه را بهعنوان ضایعه MS شناسایی نماید. علاوه بر این عملکرد روشهای بخش-بندی تا حد زیادی به تصاویر و ساختار و کیفیت آنها وابسته میباشند و زمانی میتوان عملکرد یک روش مشترک ایت آورش بخشبندی براساس آن میتوان عملکرد روشهای بخش-

	HMRF		KNN		SVM		Merge result					
All database	Vol Diff	Avg Dist	DSC	Vol Diff	Avg Dist	DSC	Vol Diff	Avg Dist	DSC	Vol Diff	Avg Dist	DSC
	(%)	(mm)	(%)	(%)	(mm)	(%)	(%)	(mm)	(%)	(%)	(mm)	(%)
CHB _Case01	31/22	۹/۳۶	V8/18	44/44	2/49	V9/97	4018	۵/۰۶	V8/T1	41/4	۵/۱۲	۷۸/۸۰
CHB _Case02	18/4	۱/۷۵	۷۹/۸۵	۲۵/۳	۲/۵	۸۱/۲۶	36/08	۱/۸	86/21	22/22	1/97	۸۱/۵۲
CHB _Case03	4.104	۱/۸	22/01	۲۰/۳۹	1/46	<b>۲۹/۲۰</b>	22/68	٧/٢۶	۷۵/۴۵	22/14	1/94	۷۷/۴۸
CHB _Case04	۳۰/۰۳	۵/۱۱	۷۷/۵۶	41/29	۲/۳	۷۵/۳۱	18/00	٣/٩١	٨٠/۶٧	20/96	4/20	41/91
CHB _Case05	86/28	4/20	٧٩/۴۵	22/22	37/84	22/40	20/02	٣/٣۴	۸۱/۲۶	22/66	3/21	۸۱/۸۶
CHB _Case06	20/28	۳/۳	۷۴/۷۵	31/41	4/+2	V1/54	34/20	37/22	44/41	14/+1	۶/۰۲	VA/VA
CHB _Case07	18/88	٣/۵٩	V9/01	17/08	3/04	٨./٢.	18/48	2/82	۸۱/۱۲	10/1	٧/١٢	22/62
CHB _Case08	37/2	2/80	۸۱/۲۰	<b>T9/VT</b>	۳/۴	۸۱/۳۵	18/88	1/98	14/09	19/44	۲/۵۹	86/83
CHB _Case09	18/1	8/84	<b>۲</b> ۱/۶۹	21/92	۴/۸	V9/+Y	10/22	۳/۵۰	V9/TA	14/18	37/82	۷۸/۲۶
CHB _Case10	47/+7	۳/۱۱	۶٩/۷۸	51/1	۵/۴	VD/84	10/82	۶/۲	VV/44	17/22	٨/٨	VV/TA
UNC _Case01	٧/٧٢	1/52	98/58	8/12	۵/۷	10/11	14/11	2/42	A1/A1	٧/۶	4/31	97/44
UNC _Case02	37/41	٨/٨	۷۹/۳۴	20/09	۶/۴	٨٠/٩١	49/40	٣/٩	۸1/A	34/20	۵/۳	88/18
UNC _Case03	21/22	٧/٠١	<b>V9/V</b>	31/9	٧/٨	<b>Y</b> 9/+1	۳۰/۰۶	٨/۴	<b>V9/17</b>	29/22	۶/۴	۸۰/۳۶
UNC _Case04	31/18	۲/۱	۸۱/۱۲	68/61	۵/۲	V9/A	48/8	۳/۵	83/14	44/**	4/5	۸۳/۵۳
UNC _Case05	211/9	41/18	54/4	124/19	37/18	88/+8	121/2	24/10	99 9	101/42	41/37	80/34
UNC _Case06	22/62	1./82	۷۷/۳	36/18	۵/۸	۷۵/۵	21/2	11/8	48/40	۶۲/۱۹	۵/۲۹	<b>۷۹/۳۲</b>
UNC _Case07	۵۳/۱	4/11	V8/TT	41/3	22/12	88/ <b>•</b> 8	47/42	22/22	۷۳/۲۳	40/9	۲۰/۱۸	VF/FN
UNC _Case08	10/47	۲/۶	٨+/٩	22/28	10/11	۷۷/۳۶	18/20	۱۰/۴	۷۸/۴	۳۰/۱۲	٧/٧٢	۸۱/۱۳
UNC _Case09	182/10	30/1	54/99	۷۸/۹۲	11/4	۶۸/۵۵	۶٨/٨٧	10/8	۷٠/٠۲	۷۵/۸	18/8	8 <b>9</b> /88
UNC _Case10	۲۰/۷۱	۲/۵	88/V	۱٩/٣	١/٧٢	٩١/١٢	17/41	۹/۶	٨٩/٣٢	18/9	818	٩٠/٩٧
Average all	FF/FF	۷/۸۵	<b>۲</b> ۶/۵	37/98	٧/42	VV/4T	۳۵/۸	۷/۵۵	<b>۲۹/۱۳</b>	30/23	٧/٩٣	۸٠/٠٣

جدول ۵-۱: :نتایج ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر MR به سه روش HMRF، KNN و SVM به همراه نتایج ادغام.



شکل ۵-۵: نمودار میلهای ضرایب Dice به ازای مجموعه تصاویر پایگاهداده MICCAI.



شکل ۵-۶: نتایج ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR مربوط به نمونههای ۱ تا ۵ از پایگاهداده MICCAI. از چپ به راست بهترتیب: تصویر FLAIR، T2-w، T1-w، ناحیهبندی مرجع، ناحیهبندی ضایعات به روش اتوماتیک.



شکل ۵-۲: نتایج ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR مربوط به نمونههای ۶ تا ۱۰ از پایگاهداده MICCAI. از چپ به راست بهترتیب: تصویر FLAIR، T2-w، T1-w، ناحیهبندی مرجع، ناحیهبندی ضایعات به روش اتوماتیک.



شکل ۵-۸ نتایج ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR مربوط به نمونههای ۱۱ تا ۱۵ از پایگاهداده MICCAI. از چپ به راست بهترتیب: تصویر FLAIR ،T2-w ،T1-w، ناحیهبندی مرجع، ناحیهبندی ضایعات به روش اتوماتیک.



شکل ۵-۹: نتایج ناحیهبندی ضایعات MS در تصاویر FLAIR مربوط به نمونههای ۱۶ تا ۲۰ از پایگاهداده MICCAI. از چپ به راست بهترتیب: تصویر Tl-w، T1-w، تاحیهبندی مرجع، ناحیهبندی ضایعات به روش اتوماتیک.

نکته قابلتوجه در مقایسه روشهای پیشنهادی در زمینه بخشبندی ضایعات MS، حجم ضایعات در تصاویر MR میباشد. زیرا بسته به آنکه بار ضایعات کم، متوسط و یا زیاد باشد، عملکرد روشهای پیشنهادی متفاوت است [۱]. در جدول (۵–۲) تفاوت درصد تشخیص روش پیشنهادی را در سه حالت با حجم ضایعات متفاوت نشان میدهد. همانظور که مشاهده میشود، میانگین ضریب Dice در حالتی که حجم ضایعات بیشتر است، بالاتر میباشد. زیرا در این حالت ضایعات غالبا به صورت پیوسته و در نواحی اطراف بطنها مشاهده میشوند. از طرفی شدت روشنای ضایعات در حالتی که به صورت منسجم و نه پراکنده رخ میدهند، تفاوت قابل محسوسی با سایر

Patient category	Number	DSC (%)
Small lesion load	۶	**/**
Moderate lesion load	٩	٨٠/۶٩
Large lesion load	۵	۸۱/۷۳

جدول MR : مقایسه مقادیر ضریب Dice در تصاویر MR با حجم متفاوتی از ضایعات.

در جدول (۳–۵) سه معیار ارزیابی حساسیت، ویژگی و نرخ تشخیص درست برای تصاویر ۱۰ نمونه بیمار که توسط مرکز UNC تهیه شده است. محاسبه و بیان شده است. در این حالت به ازای هر بیمار دو تصویر مرجع که شامل ناحیهبندی ضایعات MS توسط دو متخصص میباشد، با یکدیگر ادغام می شود و نهایتا نتایج بخش بندی اتوماتیک با این تصویر مقایسه شده و معیارهای ارزیابی محاسبه می گردد.

UNC database	STAPLE					
	Specificity	Sensitivity	PPV			
UNC_case01	•/٩٩٩٩	•/&•92	•/9545			
UNC_case02	+/99VY	+/D91T	•/8461			
UNC_case03	•/٩٩٩۵	•/4•96	•/9448			
UNC_case04	•/٩٩٩۵	•/4988	•/٩•١۵			
UNC_case05	+/9841	•/1VFD	٠/٣١٧۵			
UNC_case06	•/9934	•/4984	•/***			
UNC_case07	•/9958	١	•/۴۸۵۳			
UNC_case08	•/٩٩۶٨	•/٧٧٣۴	+/ABTV			
UNC_case09	•/٩٨٧٩	+/ <b>M</b> 9VV	+/8+TV			
UNC_case10	•/9988	•/۵٩٩٩	+/A9VD			
Average	•/9966	•/8•18	•/٧۶۶١			

جدول ۵-۳: نتایج ناحیهبندی ضایعات MS به روش STAPLE.

در جدول (۵–۴) زمان محاسباتی برای اجرای عملیات ناحیهبندی به ازای کلیه تصاویر پایگاه-داده بهطور میانگین بیان شده است. بر طبق این جدول زمان مصرفی به ازای انجام کلیه مراحل پیشپردازش و همچنین انجام عملیات ناحیهبندی توسط سه دستهبند HMRF، KNN و SVM و برای یک بیمار MS برابر با ۴۴/۲۵ دقیقه تخمینزده شده است که زمان قابل توجهی است. در واقع طراحی سیستمی که بتواند به صورت آنلاین و در زمان حداقل چند دقیقه کلیه ضایعات MS را در تمامی اسلایسها و با توجه به دنباله تصاویر مختلف MR ناحیهبندی نماید، بهعنوان یک چالش باقی مانده است. بهعلت آنکه بررسی اسلایسهای مربوط به هر بیمار که تعداد زیادی را شامل می-شود، زمانبر است. از طرفی نتایج ارائه شده توسط روشهای ناحیهبندی که در زمان کمتر، ضایعات MS را شناسایی نمودهاند، میزان دقت پایینتری را گزارش میدهد. زیرا ارائه یک ناحیهبندی قابل

قبول مستلزم ترکیب اطلاعات زیادی میباشد که این امر نیز زمان پردازش بیشتری را میطلبد. همچنین، میزان زمان محاسباتی برای الگوریتم SVM که یک روش نظارتی محسوب میشود، نسبت به دو دستهبند دیگر بسیار کمتر تخمین زده شده است. همانطور که در فصل(۲) نیز ذکر شد. روشهای نظارتی عمدتا بهعلت فاز آموزش، زمان محاسباتی بالاتری را میطلبند. اما با توجه به نتایج حاصل از دقت بخشبندی و همچنین زمان پردازشی برای الگوریتم SVM که بر روی پایگاهداده MICCAI حاصل شده است، میتوان به عملکرد قابل قبول این روش، در بخشبندی ضایعات MS اشاره کرد.

التخابي.					
Step	Time(second)				
Pre-processing	200				
Feature extraction	۶۸				
HMRF tissue segmentation	147.				
Lesion detection by tissue mask	۱۰				
KNN classification	5VY				
SVM classification	٧٢				
Merge results	٨				
Total	7988 (44/78 min)				

جدول ۵-۴: میانگین زمان محاسباتی برای ناحیهبندی ضایعات MS توسط روش پیشنهادی برای ۲۰ اسلایس

### ۵–۸– مقایسه کارایی روش پیشنهادی با روشهای ارائه شده در مراجع

زمانی مقایسه میان روشهای بخشبندی معنیدار خواهد بود که اولا پایگاهداده موردنظر یکسان باشد، ثانیا از روشهای ارزیابی مشابهای استفاده شود. اما از آنجا که این امکان مقدور نبود، در بهترین حالت توانیتیم در دو قسمت، مقایسهای مابین روش پیشنهادی با سایر روشهای ارائه شده در مقالات ارائه دهیم.

در قسمت اول مقایسهای مابین ضریب شباهت Dice بدست آمده از روش پیشنهادی با سایر روشهای ارائه شده در زمینه ناحیهبندی ضایعات MS انجام گرفته که نتایج آن در جدول (۵-۵) بیان شده است. روش پیشنهادی که از ادغام نتایج بخشبندی سه دستهبند حاصل شده است، ضریب شباهتی برابر با ۸۰/۰۳ درصد را کسب نموده است که در مقایسه با سایر روشها درصد تشخیص قابلقبولی را ارائه داده است.

مرجع	سال انتشار	روش ناحيەبندى	تصاویر MR	نوع ضايعه MS	تعداد نمونهها	ضریب Dice (%)
[٣١]	71	EM+MRF	T1, T2, PD	HL	۵۰	۵۱
[29]	77	ANN	T1, T2, PD	HL	۲۹	۶.
[۴1]	7۴	KNN	T1, T2, PD, FLAIR	HL	۲.	٨٠
[47]	78	Parzen windows	T2, PD, FLAIR	HL	۲۳	٧٨
[27]	7	Bayes+ AMM + MRF	FLAIR	HL	۲.	۷۵/۰۴
[44]	79	Simulated annealing+MRF	T1, T2, PD	HL	1.	۷۱
[٣٨]	7.1.	FCM	T1, T2, FLAIR	HL	۱٠	٧٧
روش پیشنهادی	7.14	HMRF+KNN+SVM	T1,T2,FLAIR	HL	۲.	۸۰/۰۳

جدول ۵-۵: مقایسه ضریب Dice روش پیشنهادی با نتایج گزارش شده در مقالات معتبر.

در قسمت دوم، نتایج بخش بندی ضایعات MS توسط روش پیشنهادی با نتایج بخش بندی سایر مقالاتی که آزمایشات خود را بر روی پایگاهداده MICCAI ارائه دادهاند، انجام شده است. تنها تفاوت موجود آن است که در این پایان نامه از مجموعه تصاویر آموزشی بهمنظور انجام آزمایشات استفاده شده است. معیارهای ارزیابی موردنظر در این قسمت شامل اختلاف حجم و فاصله میانگین به ازای ۲۰ تصویر نمونه در پایگاهداده می باشد و از طرفی سه معیار ویژگی، حساسیت و نرخ تشخیص درست نیز به ازای ۱۰ نمونه تصویر مربوط به مرکز UND محاسبه شده و در جدول (۵-۶) نشان داده شده است. نکته قابل توجه آن است که کلیه مقالات ارجاع داده شده در جدول (۵-۶) در یک کنفرانس مشترک و در سال ۲۰۰۸ ارائه شدهاند. با توجه به نتایج بیان شده، روش

			- •			
مرجع	روش ناحيەبندى	Vol Diss (%)	Avg Diss (%)	Specificity	Sensitivity	PPV
[44]	KNN	46/9	¥/A	•/٩٩٧•	•/4019	•/9148
[58]	EM	٨٠/۶	2.11	•/9914	•/۴•۳٨	•/9947
[٣٧]	EM+GMM	٨۶/۵	٨/٢	•/٩٨٩۵	•/٣۵٨٣	•/9••4
[49]	AdaBoost	188/6	۱۳/۲	•/٩٧٨٩	+/7898	•/۵•۹۳
[40]	Bayes	186/8	22/2	•/9479	+/2976	•/4779
روش پیشنهادی	HMRF+KNN+ SVM	30/23	٧/٩٣	•/99۵۵	•/8•18	•/٧۶۶١

جدول ۵-۶: مقایسه نتایج بخشبندی ضایعات MS بر روی پایگاهداده MICCAI.

نکته قابلذکر دیگر انتخاب مقالاتی است که بهمنظور مقایسه در دو جدول مذکور آمدهاند که در این پایاننامه امکان مقایسه روش پیشهادی صرفا با نتایج مقالاتی مورد بررسی بود که از پایگاه تصاویر مشترک و معیار ارزیابی مشترک بهرهبردهاند و یا آنکه معیار ارزیابی مشترکی داشتهاند.

فصل ششم

# نتیجه گیری و پیشنهادات

## ۶-۱- جمعبندی و نتیجه گیری

پزشکان مواقعی به MS مشکوک میشوند که بیمار نسبتا جوان، با علائم حرکتی و یا حسی که مرتبا حالت فعال و سپس خفته بهخود می گیرد، مواجه شود [۱۷]. پزشکان مانند هر بیماری دیگری باید یک تاریخچه پزشکی دقیق را در کنار معاینه فیزیکی فرد قرار داده تا بتوانند به تشخیص MS نزدیک شوند. البته برای رسیدن به یک تشخیص قطعی باید مجموعهای از تستها، برای کنار گذاشتن سایر بیماریهای مشابه انجام شود. بهترین وسیله برای نشان دادن نقاطی از دستگاه عصبی مرکزی (مغز و نخاع) که میلین در آنها از بین رفته و پلاک ایجاد شده است، MRI میباشد. برای تشخیص قطعی MS، حداقل دو علامت جدا در MRI در طول زمان و در حداقل دو محل جداگانه در داخل سیستم عصبی مرکزی نیاز است [۲].

شناسایی پلاکهای MS در تصاویر MR بهدلیل تنوع و نداشتن مشخصاتی ثابت در شکل و اندازه پلاکها امری دشوار و زمانبر است که منجر به اتلاف منابع انسانی با ارزش میگردد و در نهایت نتیجه بدست آمده به علت وجود نویز در تصویر و یا خستگی فرد نیز از دقت و صحت کافی برخوردار نیست. از این رو تلاشهای زیادی در جهت اتوماتیک کردن روند تشخیص و ناحیهبندی ضایعات MS انجام شده است.

در حالت کلی استراتژیهای ناحیهبندی اتوماتیک ضایعات MS به دو دسته نظارتی و غیرنظارتی تقسیمبندی میشوند. در دسته روشهای نظارتی از اطلاعات تصاویر بخشبندی پزشک و همچنین اطلاعات اطلس استفاده میشود و در دسته روشهای غیرنظارتی ضایعات بدون نیاز به مرحله آموزش و بهطور مستقیم بخشبندی میشوند. هر یک از روشهای ارائه شده در زمینه بخشبندی ضایعات MS با اعمال محدودیتهایی بر روی روش پیشنهادی خود یک روش ناحیه-بندی جدید ارائه دادهاند که از جمله این محدودیتها میتوان به موارد زیر اشاره کرد:

استفاده از تصاویر تک کاناله
 عدم تطبیق تصاویر با اطلس

- ✓ عدم استفاده از اطلاعات بخشبندی پزشک
   ✓ بخشبندی ضایعات بهطور مستقیم بدون توجه به تشابه شدت روشنایی آنها با سایر بافتها
   ✓ بخشبندی بافتها و ضایعات بدون درنظر گرفتن اثر حجم جرئی
  - ✓ اجراي عمليات بخشبندي بدون انجام مراحل پيش پردازش
- ✓ تشخیص ضایعات صرفا با توجه به اطلاعات شدت روشنایی بدون درنظر گرفتن
   اطلاعات فضایی

درنظرنگرفتن هر یک از موارد فوق میتواند باعث ایجاد نقص و اشتباه در تشخیص ضایعات MS شود.

با توجه به مطالب ذکرشده، در این پایاننامه سعی شده است تا حد امکان یک روش جامع در زمینه بخشبندی ضایعات MS ارائه شود. در روش پیشنهادی از ترکیب دو استراتژی نظارتی و غیرنظارتی بهرهبردهایم. هدف از این رویکرد ترکیبی، درنظرگرفتن تمامی اطالاعات مفیدی است که ما را در بخشبندی صحیح ضایعات MS یاری مینماید.

در این پژوهش ضایعات MS در طی سه مرحله مجزا و توسط سه دستهبند HMRF و KNN بخشبندی می شوند. قبل از انجام عملیات بخشبندی، شش مرحله پیش پردازش که شامل SVM بخشبندی می شوند. قبل از انجام عملیات بخشبندی، شش مرحله پیش پردازش که شامل تطبیق تصاویر، حذف نواحی حاشیهای، حذف جمجمه، حذف اثر بایاس فیلد، حذف نویز و نرمال سازی شدت روشنایی می باشد، بر روی سه دنباله تصویر T1، T2 و FLAIR اجرا می شود. در مرحله اول به کمک میدان مخفی مارکوف که بالاترین دقت را در بخش بندی بافتهای مغز ارائه مرحله اول به کمک میدان مخفی مارکوف که بالاترین دقت را در بخش بندی بافتهای مغز ارائه مرحله اول به کمک میدان مخفی مارکوف که بالاترین دقت را در بخش بندی بافتهای مغز ارائه نماییم که دو کلاس از این شش کلاس مربوط به وکسلهایی است که در نواحی مرزی دو بافت زماییم که دو کلاس از این شش کلاس مربوط به وکسلهایی است که در نواحی مرزی دو بافت زمای گرفتهاند و به عنوان کلاس VI نامگذاری می شوند. در این بخش بندی هر کلاس بافت را به کمک توزیع نرمال مدل کردهایم. ولی از آنجا که شدت روشنایی ضایعات MS از توزیع مشخصی پیروی نمی کند، در نتیجه در مرحله بخش بندی یک کلاس جدا برای ضایعات در نظرگرفته نشده کمک توزیع نرمال مدل کردهایم. ولی از آنجا که شدت روشنایی ضایعات که از توزیع مشخصی است. در بخش بندی بخش بندی می می توزیع نرمال مدل کردهایم. ولی از آنجا که شدت روشنایی ضایعات در نظرگرفته نشده کمک توزیع نرمال مدل کردهایم. ولی از آنجا که شدت روشنایی ضایعات در نظرگرفته نشده کرد در این بخش بندی بازی ضایعات در نظرگرفته نشده کرده در در مرحله بخش بندی یک کلاس جدا برای ضایعات دان گرفته نشده است. در بخش بندی بافتها به روش HMRF علاوه بر ویژگی شدت روشنایی از اطلاعات فضایی

نیز بهرممندمیشویم. اطلاعات فضایی نوع اول از تطبیق تصاویر با اطلس احتمالاتی حاصل میشود که اطلاعاتی در مورد احتمال تعلق هر وکسل از تصویر به کلاس بافتهای مختلف را در اختیار ما قرار میدهد و در نوع دوم در حین عمل بخشبندی با درنظرگرفتن فضای همسایگی ششتایی برای هر وکسل، برچسب هر وکسل را با توجه به برچسب وکسلهای همسایهاش تعیین مینماییم. قابل ذکر است، بخشبندی اصلی بافتهای مغز بر روی تصویر T1 انجام میشود. ولی به ازای هر وکسل از تصویر از شدت روشنایی وکسل متناظر با آن در تصویر T2 نیز در بردار ویژگی بهرممند ویژگی ظاهری و مکانی ضایعات نسبت به سایر بافتها، وکسلهای کاندید برای کلاس ضایعات را در تصاویر FLAIR شناسایی و بخشبندی مینماییم. قوانینی که در این مرحله بر روی وکسلهای در تصاویر MS میشد.

در مرحله دوم و سوم، با استفاده از دو دستهبند KNN و KNN که به شیوه نظارتی و با توجه به تصاویر بخشبندی پزشک آموزش میبینند، ضایعات MS را بخشبندی مینماییم. در بخش-بندی ضایعات به شیوه نظارتی تنها دو کلاس خواهیم داشت که شامل کلاس ضایعات و سایرین میباشد. ویژگیهای استخراجی از تصاویر شامل شدت روشنایی و موقعیت مکانی هر وکسل در تصویر است. در هر دو دستهبند در نهایت یک یک نقشه احتمال که میزان تعلق هر وکسل را به کلاس ضایعات نشان میدهد، تهیه میشود که با در نظر گرفتن یک حدآستانه بهینه و اعمال آن بر روی نقشه احتمال، وکسلهایی را که درجه تعلق بالاتری به کلاس ضایعات دارند، به عنوان ضایعات MS ناحیهبندی میشوند.

در نهایت بهروش رای اکثریت نتایج حاصل از سه دستهبند مذکور را ادغام مینماییم. در این روش وکسلهایی که رای بیشتری را از لحاظ تعلق به کلاس ضایعات توسط سه دستهبند کسب کردهاند، بهعنوان ضایعه MS علامت گذاری می شوند.

بهمنظور ارزیابی نتایج روش پیشنهادی، نتایج حاصله با نتایج گزارش شده توسط مراجع معتبر مقایسه گردید که بر اساس آن، روش پیشنهادی دقت قابلقبولی را نسبت به سایر روشها ارائه میدهد.

#### ۲-۶ پیشنهادات

از جمله چالشهایی که تا کنون در زمینه تشخیص اتوماتیک ضایعات MS به آنها توجه نشده است میتوان به چند مورد زیر اشاره کرد:

- ✓ با وجود آنکه تمرکز بسیاری از مقالات بر روی بخش بندی ضایعات MS می باشد، مقالات بسیار اندکی به تفسیر تغییرات شکل و روند رشد و تکامل ضایعات در طول زمان پرداختهاند که علت اصلی آن می تواند در دسترس نبودن داده های زمانی باشد. نکته ای که باید بدان توجه داشت آن است که بررسی حجم کلی ضایعات نمی تواند تخمینی خوبی از روند رشد و یا کاهش ضایعات باشد. به دلیل آن که ممکن است حجم یک ضایعه در طول زمان کاهش یافته و در مقابل حجم ضایعه ی دیگر افزایش یافته باشد. پس باید حجم هر ضایعه به صورت جدا محاسبه شود.
- ✓ بیشتر مقالات ارائه شده در زمینه ناحیهبندی ضایعات MS بر روی تصاویر MR مغزی صورت گرفته است. این درحالی است که تعداد زیادی از بیمارن MS که با ناتوانیهای حرکتی مواجه هستند، دارای پلاکهای بدخیمی بر روی ستون فقرات به خصوص مهره- های گردن خود میباشند. از این رو پیشنهاد میشود، بخشی از تحقیقات آتی بر روی تصاویر ستون فقرات (Spinal cord) صورت گیرد.
- ✓ تاثیر پلاکهای MS بر روی بافتهای مغز همیشه به صورت تغییر شدت روشنایی ظاهر نمی شود و ممکن است ظاهر بافتهای اطراف را نیز تغییر دهد (اثر شناخته شده در تومور مغزی) که تا به حال متدی که به بررسی این دسته از ضایعات بپردازد، ارائه نشده است.
- ✓ زمانی تشخیص اتوماتیک ضایعات MS میتواند اطمینانبخش باشد که از علائم بالینی نیز در طی فرآیند ناحیهبندی بهرممندشویم. از جمله علائم بالینی که میتواند تاثیر قابل-توجهی در نتایج ناحیهبندی ضایعات MS داشته باشد، درنظر داشتن مرحلهای از بیماری است که بیمار در آن قرار دارد. زیرا شدت روشنایی ضایعات در طول دوره بیماری متفاوت است و وابسته به زودرس و یا مزمن بودن آن، با شدتهای متفاوتی در تصاویر MR قابل -

مشاهده می باشند که در نظر نگرفتن همین تفاوتها باعث شده است، روشهایی که تاکنون در زمینه تشخیص ضایعات MS ارائه شدهاند، نتوانند بهعنوان یک استاندارد در مراکز درمانی مورد استفاده قرار گیرند.

در ادامه نیز چند پیشنهاد بهمنظور بهبود عملکرد روش پیشنهادی در این پایاننامه ارائه شده است که شامل موارد زیر میباشد:

- ✓ بررسی استفاده از ویژگیهای بافت در کارکرد بخشبندی به شیوهی نظارتی.
- ✓ استفاده از ترکیب روشهای بهینهسازی همچون الگوریتم تبرید فلزات و ژنتیک بهمنظور
   کاهش زمان بخشبندی بافتها در الگوریتم HMRF.
- ✓ استفاده از الگوریتم AdaBoost در فاز آموزش الگوریتم SVM بهمنظور انتخاب ویژگی-هایی با قابلیت ایجاد تمایز بالاتر در کلاسبندی ضایعات MS.
- ✓ اختصاص ضرایب اهمیت به هر یک از دستهبندها با توجه به میزان دقت حاصل از آنها
   در آزمایشات انجام گرفته بر روی مجموعه development.

مراجع

[1] Lladó X., Oliver A., Cabezas M., Freixenet J., Vilanova J.C. and Quiles A., (2012), "Segmentation of multiple sclerosis lesions in brain MRI: A review of automated approaches", *Information Sciences*, 186, pp. 164–185.

[2] MS center web site, (2011), MS disease, Available form: http://mscenter.ir/showthread.php?tid=2409 [Accessed 30 March 2011].

[3] Information about the care of patients at home, (2007), Multiple sclerosis, Available form: <u>http://babakhodaei.blogfa.com/8504.aspx</u> [Accessed 20 July 2007].

[4] MS center web site, (2009), what is MS lesion, Available form: http://mscenter.ir/showthread.php?tid=18 [Accessed 23 May 2009].

[5] MS center web site, (2012), Symptoms of MS, Available form: http://mscenter.ir/showthread.php?tid=2901&page=2 [Accessed 22 September 2011].

[6] Giorgio A. and De Stefano N., (2010), "Cognition in multiple sclerosis: relevance of lesions, brain atrophy and proton MR spectroscopy", *Neurological Sciences*, 31, 2, pp 245-248.

[7] Sharma J., P.Sanfilipo M., B.Benedict R. H, Weinstock-Guttman B., E. Munschauer F. and Bakshi R., (2004), "Whole-Brain Atrophy in Multiple Sclerosis Measured by Automated versus Semiautomated MR Imaging Segmentation", *AJNR Am J Neuroradiol*, 25, 6,pp. 985-96.

[8] MS center web site, (2010), Brain Atrophy, Available form: http://mscenter.ir/showthread.php?tid=1209 [Accessed 8 July 2010].

[9] Mueller S. G., Weiner M. W., Thal L. J., Petersen R. C., Jack C. R. and Jagust W., (2005), "Ways toward an early diagnosis in Alzheimer's disease: The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)", *Alzheimer's and Dementia*, 1, pp. 55-66.

[10] http://brainblogger.com/2009/05/15/brain-blogging-forty-fifth-edition/ May 15, 2009.

[11] Hashemi R.H., Bradley W.G. and Lisanti C.J., (2004), "*MRI: the basics*", third ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, pp. 400.

[12] National high Magnetic filed Labratoary, MRI: A Guided Tour, Available from: http://www.magnet.fsu.edu/education/tutorials/magnetacademy/mri/fullarticle.html.

[۱۳] شمسی م.، کارالوس، "بررسی الگوریتمهای مختلف بخشیندی و استخراج ضایعات MS ( Multiple ) MS

Sclorosis) از روی تصاویر MR مغز انسان، " دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تهران.

[14] García-Lorenzo D., Francis S., Narayanan S., Arnold D.L. and Collins D. L., (2013), "Review of automatic segmentation methods of multiple sclerosis white matter lesions on conventional magnetic resonance imaging", *Medical Image Analysis*, 17, 1, pp.1–18.

[15] Fazekas F., Barkhof F., Filippi M., Grossman R.I., Li D.K. and McDonald W.I., (1999), "The contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of multiple sclerosis", *Neurology*, 53, 3, pp. 448-456.

[16] Mortazavi D., Z. Kouzani A. and Soltanian-Zadeh H., (2012), "Segmentation of multiple sclerosis lesions in MR images: a review", *Neuroradiology*, 54, pp. 299–320.

[17] Akselrod-Ballin A., Galun M., M. Gomori J., Filippi M., Valsasina P. and Basri R.,
(2009), "Automatic Segmentation and Classification of Multiple Sclerosis in Multichannel MRI", *IEEE Transaction on Biomedical*, 56, 10, pp. 2461–2469.

[18] Bach-Cuadra M., Cammoun L., Butz T., Cuisenaire O. and Thiran J.P., (2005), "Comparison and validation of tissue modelization and statistical classification methods in T1-weighted MR brain images", *IEEE Trans. Med. Imag*, 24, 12, pp. 1548–1565.

[19] Zhang Y., Brady M. and Smith S., (2001), "Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation-maximization algorithm", *IEEE Trans. Med. Imag*, 20, 1, pp. 45–57.

[20] Lecoeur J., Ferré J.C. and Barillot C., (2009), "Optimized supervised segmentation of MS lesions from multispectral MRIs", Med. Image Anal. Mult. Scler, pp. 5–14, New York, United States.

[21] García-Lorenzo D., Prima S., Collins D.L., Arnold D.L., Morrissey S.P. and Barillot C., (2008), "Combining robust expectation maximization and mean shift algorithms for multiple sclerosis brain segmentation", Med. Image Anal. Mult. Scler, pp. 82–91, New York, United States.

[22] Yousefi S., Azmi R. and Zahedi M., (2011), "Optimization Approaches in Markov Random Field Model: A Comparative Survey for MR Image Segmentation Case Study", *Middle-east journal of scientific researches*, 7, 6, pp. 1024-1029.

[۲۳] زیدآبادی م.، آقاییزاده ظروفی ر. و سلطانیانزاده ح.، (۱۳۸۲)، "بهبود بخشبندی رایانهای بافتهای نرم مغزی از تصاویر تشدید مغناطیسی به کمک تبدیل موجک"، نهمین کنفرانس سالانه انجمن کامیپوتر ایران، تهران.

[24] Shiee N., Bazin P.L., Ozturk A., Reich D.S., Calabresi P.A. and Pham D.L., (2010), "A topology-preserving approach to the segmentation of brain images with multiple sclerosis lesions", *Neuroimage*, 49, pp. 1524-1535.

[25] Ghazel M., Traboulsee A. and Ward, R.K., (2006), "Semi-automated segmentation of multiple sclerosis lesions in brain MRI using texture analysis", *IEEE Int Symp on Signal Processing and Information Technology*, pp. 6–10.

[26] Wicks D. A. G., Tofts P. S., Miller D. H., de Boulay G. H., Feinstein A. and Sacares R.P., (1992) "Volume measurement of multiple sclerosis lesions with magnetic resonance images", *Neuroradiology*, 34, 6, pp. 475–479.

[27] Hojjatoleslami SA., Kruggel F., V. Cramon D. Y., (1999), "Segmentation of white matter lesions from volumetric MR images". *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 1679, pp. 52-61.

[28] Johnston B., Atkins MS., Mackiewich B. and Anderson M., (1996), "Segmentation of multiple sclerosis lesions in intensity corrected multispectral MRI", *IEEE Trans. Med. Imag*, 15, 2, pp.154–169.

[29] Zijdenbos A.P., Forghani R. and Evans A.C., (2002), "Automatic "pipeline" analysis of 3-D MRI data for clinical trials: Application to multiple sclerosis", *IEEE Trans. Med. Imag*, 10, pp.1280–1291.

[30] Yang F., Jiang T., Zhu W. and Kruggel F., (2004), "White matter lesion segmentation from volumetric MR images", *Medical Imaging and Augmented Reality*, 3150, pp. 113–120.

[31] Leemput K.V., Maes F., Vandermeulen D., Colchester A. and Suetens P., (2001), "Automated segmentation of multiple sclerosis lesions by model outlier detection", *IEEE Trans. Med. Imag*, 20, 8, pp. 677–688.

[32] Wu Y., Warfield S.K., Tan I.L., Wells W., Meier D. and Schijndel R. van., (2006), "Automated segmentation of multiple sclerosis lesion subtypes with multichannel MRI", *NeuroImage*, 32, 3,pp. 1205–1215.

[33] Shiee N., Bazin P., Cuzzocreo J.L., Reich D.S., Calabresi P.A and Pham D.L., (2008), "Topologically constrained segmentation of brain images with multiple sclerosis lesions", Med. Image Anal. Mult. Scler, pp. 71–81.

[34] Shiee N., Bazin P. and Pham D.L., (2008), "Multiple sclerosis lesion segmentation using statistical and topological atlases", Med. Image Anal. Mult. Scle, pp. 1–10.

[35] Prastawa M. and Guido G., (2008) "Automatic MS Lesion Segmentation by Outlier Detection and Information Theoretic RegionPartitioning", Med. Image Anal. Mult. Scle.

[36] Kroon D., van Oort E. and Slump K., (2008), "Multiple sclerosis detection in multispectral magnetic resonance images with principal components analysis, Mult. Scler. Lesion Segm. Challenge, pp. 1–14.

[37] Souplet J., Lebrun C., Ayache N. and Malandain G., (2008), "An automatic segmentation of T2-FLAIR multiple sclerosis lesions", Mult.Scler. Lesion Segm. Challenge, pp. 1–11.

[38] Shiee N., Bazin P.-L., Ozturk A., Reich D.S., Calabresi P.A. and Pham D.L., (2010) "A topology-preserving approach to the segmentation of brain images with multiple sclerosis lesions", *NeuroImage*, 49, 2, pp. 1524–1535.

[39] Goldberg-Zimring D., Achiron A., Miron S., Faibel M. and Azhari H., (1998), "Automated detection and characterization of multiple sclerosis lesions in brain MR images", *Magn. Reson. Imag*, 16, 3, pp. 311–318

[40] Alfano B., Brunetti A., Larobina M., Quarantelli M., Tedeschi E. and Ciarmiello A., (2000), "Automated segmentation and measurement of global white matter lesion volume in patients with multiple sclerosis", *J. of. Magn. Reson. Imag*, 12, 6, pp. 799–807.

[41] Anbeek P., Vincken K.L., van Bochove G.S., van Osch M.J., van der Grond J., (2005), "Probabilistic segmentation of brain tissue inMR imaging", *NeuroImage*, 27, 4, pp. 795–804.
[42] Sajja B.R., Datta S., He R., Mehta M., Gupta R.K. and Wolinsky J.S., (2006), "Unified approach for multiple sclerosis lesion segmentation on brain MRI", *Ann. Biomed. Eng*, 34, 1, pp. 142–151.

[43] Datta S., Sajja B.R., He R., Wolinsky J.S., Gupta R.K. and Narayana P.A, (2006), "Segmentation and quantification of black holes in multiple sclerosis", *NeuroImage*, 29, 2, pp. 467–474.

[44] Anbeek P., Vincken K. and Viergever M., (2008), "Automated MS-lesion segmentation by k-nearest neighbor classification", Mult. Scler.Lesion Segm. Challenge, pp. 1–8.

[45] Scully M., Magnotta V., Gasparovic C., Pelligrimo P., Feis D. and Bockholt H., (2008),"3D segmentation in the clinic: a grand challenge II atMICCAI 2008 –MS lesion segmentation", Mult. Scler. Lesion Segm. Challenge, pp. 1–9.

[46] Morra J., Tu Z., Toga A. and Thompson P., (2008), "Automatic segmentation of MS lesions using a contextual model for the MICCAI grand challenge", Mult. Scler. Lesion Segm. Challenge, pp. 1–7.

[47] Subbanna N., Shah M., Francis S.J., Narayannan S., Collins D.L. and Arnold D.L., (2009), "MS lesion segmentation using Markov Random Fields", Med. Image Anal. Mult. Scler, pp. 15–26.

[48] Lecoeur J., Ferré J.C. and Barillot C., (2009), "Optimized supervised segmentation of MS lesions from multispectral MRIs", Med. Image Anal. Mult. Scler, pp. 5–14.

[49] Lao Z., Shen D., Liu D., F. Jawad A., R. Melhem E., J. Launer L. and Bryan R.N, (2009), *Acad Radiol*, "Computer-Assisted Segmentation of White Matter Lesions in 3D MR images, Using Support Vector Machine March", 15, 3, pp. 300–313.

[50] Datta S. and A. Narayana P., (2013), "A comprehensive approach to the segmentation of multichannel three-dimensional MR brain images in multiple sclerosis", *NeuroImage: Clinical*, 2, pp. 184–196.

[51] Freifeld O., Greenspan H. and Goldberger J., (2007), "Lesion detection in noisy MR brain images using constrained GMM and active contours", *IEEE Int. Symp.Biomed. Imaging*, pp. 596–599.

[52] Khayati R., Vafadust M., Towhidkhah F. and Nabavi S.M., (2008), "Fully automatic segmentation of multiple sclerosis lesions in brain MR FLAIR images using adaptive mixtures method and Markov random field model", *Comput. Biol. Med*, 38, 3, pp. 379–390.

[53] García-Lorenzo D., Prima S., Collins D.L., Arnold D.L., Morrissey S.P. and Barillot C., (2008), "Combining robust expectation maximization and mean shiftalgorithms for multiple sclerosis brain segmentation", Med. Image Anal. Mult. Scler, pp. 82–91.

[54] García-Lorenzo D., Prima S., Arnold D., Collins L. and Barillot C.,(2011), "Trimmedlikelihood estimation for focal lesions and tissue segmentation in multisequence MRI for multiple sclerosis", *IEEE Trans. Med. Imag*, 30, 8, pp. 1455–1467.

[55] García-Lorenzo D., Prima S., Parkes L., Ferré J.C., Morrissey S.P. and Barillot C., (2008), "The impact of processing workflow in performance of automatic white matter lesion segmentation in multiple sclerosis", Med. Image Anal. Mult. Scler, pp. 104–112.

[56] García-Lorenzo D., Prima S., Morrissey S. and Barillot C., (2008) "A robust expectation-maximization algorithm for multiple sclerosis lesion segmentation", Mult. Scler. Lesion Segm. Challenge, pp. 1–9.

[57] Boudraa A., Dehak S.M.R., Zhu Y., Pachai C., Bao Y. and Grimaud J., (2000), "Automated segmentation of multiple sclerosis lesions in multispectral MR imaging using fuzzy clustering", *Comput. Biol. Med*, 30, 1, pp. 23–40.

[58] Datta S., Sajja B.R., He R., Gupta R.K., Wolinsky J.S. and Narayana P.A., (2007), "Segmentation of gadolinium-enhanced lesions on MRI in multiple sclerosis", *J. of. Magn.Reson. Imag*, 25, 5, pp. 932–937.

[59] Saha S. and Bandyopadhyay S., (2009), "A new point symmetry based fuzzy genetic clustering technique for automatic evolution of clusters", *Inf. Sci*, 179, 9, pp. 3230–3246.

[60] Li S. Z., (2009), "Markov random field modeling in Image analysis", 3ed, Springer-Verlag.

[61] Xiao S., Kozintsev I. and Ramchandran K., (2000), Stochastic wavelet-based image modeling using factor graphs and its application to denoising", *Acoustics, Speech, and Signal Processing*, 4, pp. 2187 – 2190.

[62] Hammersley J. M. and P. Clifford, (1971) "Markov field on finite graphs and lattices" Unpublished manuscript.

[63] Geman S., and Geman D., (1984) "stochastic relaxation, Gibbs distributions and the Bayesian restoration of images", *J. of IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 6, pp. 721-741.

[64] Boesen K., Rehm K., Schaper K., Stoltzner S., Woods R., Lu<sup>"</sup>ders E., (2004), "Quantitative comparison of four brain extraction algorithms", *NeuroImage*, 22, 1255 – 1261. [65] Vovk U., Pernus F., Likar, B., (2007), "A Review of Methods for Correction of Intensity Inhomogeneity in MRI", *IEEE Trans. Med. Imag*, 26, 3, pp. 405 – 421.

[66] Hou Z., (2006), "A review on MR image intensity inhomogeneity correction", *Int. J. Biomed. Imag*, 1, pp. 1–11.

[67] Bergeest J., Jäger F., (2008), "A Comparison of Five Methods for Signal Intensity Standardization in MRI", Bildverarbeitung für die Medizin 2008, Informatik aktuell 2008, pp 36-40.

[68] Shaha M, Xiao Y., Subbanna N., Francis S., L. Arnold D., Collins D.L., (2011), "Evaluating intensity normalization on MRIs of human brain with multiple sclerosis", *Medical Image Analysis*, 15, pp. 267–282.

[69] Lamm C., Windischberger C., Leodolter U. and Moser E., (2001), "Co-registration of EEG and MRI data using matching of spline interpolated and MRI-segmented reconstructions of the scalp surface", *Bauer H.Brain Topogr*, 14, 2, pp. 93-100.

[70] Nissanov J., Madi S. and Vinitski S., (1997), "Distance-based subset alignment of MR images", *Radiology*, pp. 205-251.

[71] J. Kosteleck P., and Periaswamy S., (2003), "Image Registration for MRI", *Modern Signal* Processing (MSRI), 46, pp. 161-184.

[72] Smith S.M., (2002), "Fast robust automated brain extraction", *Hum. Brain Map*, 17, 3, pp. 143–155.

[73] Led J.G., Zijdenbos A.P. and Evans A.C., (1998), "A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data", *IEEE Trans. Med. Imag*, 18, 1, pp. 87–97.

[74] Perona P. and Malik J., (1990), "Scale-Space and Edge Detection Using Anisotropic Diffusion", *IEEE Transactions on Pattern*, Analysis *and Machine Intelligence*, 12, 7, pp. 629-639.

[75] Nyúl L.G., Udupa J.K. and Zhang X., (2000), "New variants of a method of MRI scale standardization", *IEEE Trans. Med.Imaging*, 19, 2, pp. 143-150.

[76] Cabezas Grebol M., PhD. Thesis, (2013), "Atlas-based segmentation of multiple sclerosis lesions in magnetic resonance imaging", de Girona University, Spain.

[77] Tohka J., Zijdenbos A. and Evans A., (2004), "Fast and robust parameter estimation for statistical partial volume models in brain MRI", *NeuroImage*, 23, pp. 84 – 97.

[78] Ashburner J., Barnes G., Chen C.C., Daunizeau J., Flandin G. and Friston K., (2013), "SPM8 Manual".

[79] B. Cuadra M., Cammoun L., Butz T.o., Cuisenaire O. and Thiran J.-P., (2004), "Validation of Tissue Modelization and Classi cation tec hniques in T1-weighted MR Brain Images", Its Technical Report 0504 - Brain Group. [80] Patts-Shattuck D.W., Sandor-Leahy S.R., Schaper K., Rottenberg D. and Leahy R., (2001), "Magnetic resonance image tissue classification using a partial volume model", *NeuroImage*, 13, 5, pp. 856 – 876.

[81] Wang X. and Wang H., (2003) "Evolutionary Optimization in Markov Random Field Modeling", *J. of IEEE Tran. Evolutionary Comput*, 8, 6, pp. 567-579.

[82] Chen T., S. Huang T. and Liang Z.-P, (2004), "Segmentation of brain MR images using hidden Markov random field model with weighting neighborhood system", Nuclear Science Symposium Conference, IEEE, 5, pp. 3209 – 3212.

[83] Bilmes J. A., (1998), "A Gentle Tutorial of the EM Algorithm and its Application to Parameter Estimation for Gaussian Mixture and Hidden Markov Models", International Computer Science Institute, Berkeley, California, 1, pp. 1-7.

[84] Zhang T., Xia Y. and Feng D.D., (2012), "An Evolutionary HMRF Approach to Brain MR Image Segmentation Using Clonal Selection Algorithm", 8th IFAC Symposium on Biological and Medical Systems, pp. 29-31, Budapest, Hungary.

[85] de Boer R., Vrooman H.A, van der Lijn F., Vernooij M.W., Ikram M.A. and van der Lugt A., (2009), "White matter lesion extension to automatic brain tissue segmentation on MRI", *Neuroimage*, 45, 4, pp. 1151-61.

[86] Vapnik V.N., (1998), "Statistical Learning Theory". Wiley, New York, p. 736.

[87] Vapnik, V.N., (1999), "The Nature of Statistical Learning Theory (Statistics for Engineering and

Information Science)", 2ed, Springer-Verlag.

[88] P.W. Duin R., M.J. Tax D., (2000), "Experiments with Classifier Combining Rules", Lecture Notes in Computer Science, 1857, pp 16-29.

[89] James G., (1988), PhD. Thesis, "Majority vote classifiers: theory and applications", Stanford University.

[90] G. Dietterich T., (2000), "Ensemble Methods in Machine Learning", MCS '00 Proceedings of the First International Workshop on Multiple Classifier Systems, pp. 1-15.

[91] Styner M., Lee L., Chin B., S Chin M., Commowick O. and Tran H.H, (2008), "3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge II: MS lesion segmentation", Med. Image Anal. Mult. Scler.

[92] K Warfield S., H Zou K. and M Wells W., (2004), "Simultaneous truth and performance level estimation (staple): an algorithm for the validation of image segmentation", *IEEE Trans. Med. Imag*, 23, 7, pp. 903–921.

[93] Chang C. and Lin C., (2001), "LIBSVM: a library for support vector machines".

#### Abstract

Multiple sclerosis (MS) is known as a chronic inflammatory disease of the Central Nervous System (CNS). In people with MS, immune system damage to the isolating layer of myelin around the nerve fibers in the brain, spinal cord and optic nerves that creates lesions and CNS atrophy in both Grey Matter (GM) and White Matter (WM) tissue. Magnetic Resonance (MR) imaging is one of the most important tools for diagnosis and monitoring of disease progression and treatment efficacy in patients with MS. But the detection and segmentation of MS lesion in MR images is challenging. Variability in lesion location, size, shape and anatomical variability between subjects are some factors that cause accurate identification of MS lesions in MR images extremely difficult. So many methods have been proposed to automatically segment MS lesions. The approaches have been classified between supervised and unsupervised methods. In this research, we try to use the advantages of the two approaches, using combination of mentioned methods.

In this thesis, MS lesions were segmented by three classifiers Hidden Markov Random Field (HMRF), K-Nearest Neighbors (KNN) and Support Vector Machine (SVM) separately. The first one utilizes a statistical atlas to obtain an initial segmentation of the voxels belonging to different tissue classes. Then HMRF algorithm has been applied for segmenting of the brain into its different compartments on the T1 and the T2 sequences. From these segmentations, a threshold for the FLAIR sequence is automatically computed and postprocessing operations select the most plausible lesions in the obtained hyperintense. The second one focuses only on the segmentation of lesion and uses KNN and SVM classification. These methods use voxel location and signal intensity information for determining the probability being a lesion per voxel, thus generating probabilistic segmentation images on FLAIR sequence. By applying a threshold on the probabilistic images binary segmentations are derived. Finally by combining the results using a majority vote method, we have achieved a segmentation fault with the lowest.

The performance of this algorithm is quantitatively evaluated on 20 MS patients that are provided by MS lesion segmentation grand challenge dataset (MICCAI 2008). The average value of Dice Coefficient Percentage (DSC) and Positive Predictive Value (PPV) are computed by spatially comparing the results of present procedure with expert manual segmentation. The values of DSC and PPV for purposed method are equal to 80.03% and 0.7661 respectively. The results showed acceptable performance for the proposed approach, compared to those of previous works.

#### Keywords:

Multiple Sclerosis (MS), MS Lesion, Magnetic Resonance Imaging (MRI), Segmentation, Hidden Markov Random Field (HMRF), K-Nearest Neighbor (KNN), Support Vector Machine (SVM).



University of Shahrood Faculty of Computer Engineering and Information Technology

## **MS lesion Segmentation in MR images**

Mohaddeseh Peyvandi

Supervisors: Dr. Ali Akbar Pouyan Dr. Morteza Zahedi

May 2014