

روشی جدید جهت بخش‌بندی ضایعات مالتیپل اسکلروزیس (MS) در تصاویر MR مغزی

سیمین جعفری^(۱) – علیرضا کریمیان^(۲)

(۱) کارشناس ارشد – گروه برق، دانشکده مهندسی برق، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، اصفهان، ایران

(۲) دانشیار – گروه مهندسی پزشکی، دانشکده فنی مهندسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۱/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۹/۴

خلاصه: بخش‌بندی ضایعات مالتیپل اسکلروزیس (MS) در تصاویر MR مغزی به منظور کمک به تشخیص و پیگیری این بیماری در سالهای اخیر مورد توجه قرار گرفته است. در این مطالعه از مدل ترکیب گوسی (GMM) برای قطعه‌بندی ضایعات MS در تصاویر MR استفاده شد. به منظور بهینه‌سازی GMM از الگوریتم بیشینه‌سازی امید ریاضی (EM) استفاده می‌شود اما این الگوریتم معمولاً به یک نقطه بهینه محلی همگرا می‌شود که برای رهایی از گیر افتادن در این نقطه، الگوریتم را از نقاط شروع متفاوت اجرا کرده و بهترین نتیجه ذخیره می‌شود که کاری زمانبر است. در این مقاله از استراتژی متفاوتی به منظور تسریع و افزایش دقت این الگوریتم استفاده شده است. همچنین به منظور کاهش میزان محاسبات و افزایش دقت الگوریتم EM، از الگوریتم Fast Trimmed-Likelihood استفاده شد. جهت اعتبارسنجی روش پیشنهادی، تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش خودکار با تصاویر ناحیه‌بندی شده توسط دو فرد متخصص مقایسه شده است. نتایج حاصل نشان می‌دهد روش پیشنهادی با کسب رتبه ۸۲٪ برای ضریب تشابه Dice، قابلیت این را دارد که با دقت بالایی ضایعات MS را تشخیص داده و بخش‌بندی نماید.

کلمات کلیدی: بخش‌بندی، ضایعات MS، تصاویر تشدید مغناطیسی (MRI)، بیشینه‌سازی امید ریاضی (EM)، مدل مخلوط گوسی (GMM).

A New Method for Segmentation of Multiple Sclerosis (MS) Lesions on Brain MR Images

Simin Jafari⁽¹⁾ – Ali Reza Karimian⁽²⁾

(1) MSc. - Department of Electrical Engineering, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Esfahan, Iran

siminjafari11@yahoo.com

(2) Associate Professor - Department of Engineering, Esfahan University, Esfahan, Iran

karimian@eng.ui.ac.ir

Automatic segmentation of multiple sclerosis (MS) lesions in brain MRI has been widely investigated in recent years with the goal of helping MS diagnosis and patient follow-up. In this study we applied gaussian mixture model (GMM) to segment MS lesions in MR images. Usually, GMM is optimized using expectation-maximization (EM) algorithm. One of the drawbacks of this optimization method is that, it does not convergence to optimal maximum or minimum. Starting from different initial points and saving best result, is a strategy which is used to reach the near optimal. This approach is time consuming and we used another way to initiate the EM algorithm. Also, FAST- Trimmed Likelihood Estimator (FAST-TLE) algorithm was applied to determine which voxels should be rejected. The automatically segmentation outputs were scored by two specialists and the results show that our method has capability to segment the MS lesions with Dice similarity coefficient (DSC) score of 0.82.

Index Terms: Segmentation, multiple sclerosis, imaging (MRI), expectation-maximization (EM), gaussian mixture model (GMM), magnetic resonance.

۱- مقدمه

یکی از شایع‌ترین بیماری‌های قرن حاضر که باعث ایجاد ناتوانی در جوانان و به خصوص زنان می‌شود، بیماری مالتیپل اسکلروزیس^۱ (MS) است. تحقیقات نشان می‌دهد بیش از ۲/۵ میلیون مورد بیمار MS در جهان وجود دارد و به طور قابل توجهی در سراسر جهان در حال گسترش است [۱]. در این بیماری سیستم ایمنی بدن به بافت اطراف فیبرهای عصبی (آکسون) حمله می‌کند و با تخریب قسمت‌هایی از میلین باعث ایجاد نقاطی به نام ضایعه بر روی اعصاب می‌شود. در بیماری MS بسته به ناحیه خاصی از مغز که آسیب دیده است، علائمی از قبیل فقدان بینایی، سرگیجه، نامتعادلی در راه رفتن، دوبینی، تکلم منقطع، اختلال عصبی و غیره ظاهر می‌شود. البته در مراحل حاد بیماری، فلج ارگانهای مربوطه، کوری چشم و غیره نیز انتظار می‌رود. تشخیص زود هنگام بیماری MS گامی مهم در فرآیند درمان این بیماری محسوب می‌شود. یکی از مهمترین وسایلهای تشخیص و پیگیری این بیماری، استفاده از روش تصویربرداری تشدید مغناطیسی^۲ (MRI) است. اما با توجه به نیاز به تجزیه و تحلیل حجم زیادی از داده‌های MR، بخش‌بندی دستی این ضایعات توسط متخصصان امری دشوار و زمان‌بر است. از این رو قطعه‌بندی خودکار ضایعات MS در تصاویر MR مغزی در سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته است.

از جمله روش‌های بخش‌بندی ضایعات MS می‌توان به روش Souplet و همکارانش [۲]، اشاره کرد. آنها ابتدا توسط تطبیق اطلس مغزی بر روی تصاویر T1-w و T2-w، میزان تعلق هر وکسل^۳ (پیکسل سه بعدی) به بافت‌های مختلف مغز که شامل ماده سفید، ماده خاکستری و مایع مغزی نخاعی می‌شود را به دست آوردند. سپس از این مقادیر به عنوان ورودی الگوریتم پیشینه‌سازی امید ریاضی^۴ (EM) به منظور پیشینه‌کردن شباهت بین بافت‌های مغز و مدل گوسی آنها استفاده شد. سپس با استفاده از بخش‌بندی‌های صورت گرفته، یک آستانه بر روی تصاویر FLAIR اعمال شد. پس از آن فاصله ماهالانویس بین بردار شدت وکسل‌ها و بردار میانگین هر کلاس محاسبه گردید و پس از مقایسه با مقدار آستانه، ضایعات از روی تصاویر FLAIR شناسایی شدند. اگرچه این روش در شناسایی ضایعات با وجود نویز و ناهمگونی موفق بود اما به دلیل استفاده از اطلس، در بیمارانی که تعداد ضایعات زیاد و مغز دچار آتروفی شده بود به نتایج رضایت‌بخشی منجر نشد. همچنین این روش به فرآیند تطبیق احتیاج دارد که امری وقت‌گیر و چالش‌انگیز است.

Subbanna و همکاران [۳]، یک روش کاملاً خودکار برای شناسایی ضایعات MS در تصاویر چندکاناله MR ارائه کردند. تصاویر بخش‌بندی شده دستی برای استخراج نمودارهای هیستوگرام ضایعات و بافت‌های مغز مورد استفاده قرار گرفتند. سپس از نمودارهای هیستوگرام مدل‌های گوسی تخمین زده شدند و توسط میدان تصادفی مارکف طبقه‌بندی ضایعات و بافت‌های مغز صورت گرفت. در این روش بخش‌بندی‌های

دستی ممکن است شامل خطاهایی باشد و به علت وابستگی به دنباله تصاویر خاص در صورت استفاده از دنباله تصاویر دیگر، باید مجدداً آموزش داده شوند. رسول خیاطی و همکاران [۴]، با ترکیب الگوریتم میدان تصادفی مارکف، طبقه‌بند بیزین و همچنین یک روش ترکیب وفقی، توانستند سه بافت اصلی مغز و ضایعات را به طور همزمان در تصاویر FLAIR طبقه‌بندی کنند. آنها نخست مغز را به چهار کلاس ماده سفید، ماده خاکستری، مایع مغزی نخاعی و باقیمانده بخش‌بندی کردند و سپس ضایعات MS را به عنوان نقاط پرت از کلاس باقیمانده شناسایی نمودند. در این روش تنها از دنباله تصاویر FLAIR برای شناسایی ضایعات استفاده شد در صورتی که پلاک‌های MS می‌توانند به طور مستقل در تصاویر مختلف ظاهر شوند.

Boudraa و همکاران [۵]، دو بار از الگوریتم فازی میانگین^۵ C (FCM) برای شناسایی ضایعات MS استفاده کردند. الگوریتم FCM اولی برای به دست آوردن دو خوشه به کار گرفته شد که خوشه اول شامل مایع مغزی نخاعی و ضایعات می‌شد و خوشه دوم نیز ماده سفید و ماده خاکستری را در بر می‌گرفت. سپس الگوریتم FCM دوم برای تشخیص بین ضایعات و مایع مغزی نخاعی اعمال شد. در این روش فرض بر این است که در مرحله اول تمام ضایعات با هم در یک خوشه خاص گروه‌بندی می‌شوند و در مرحله دوم این خوشه برای تشخیص بین ضایعات و بافت سالم مجدداً بخش‌بندی می‌شود.

Sajja و همکاران [۶]، بخش‌بندی مایع مغزی نخاعی و ضایعات را با استفاده از طبقه‌بند پارزن و سپس بخش‌بندی ماده سفید و ماده خاکستری را با استفاده از یک روش پارامتریک پیشنهاد کردند. با فرض این که شدت روشنایی ماده سفید و ماده خاکستری یک توزیع گوسی را دنبال می‌کنند، بنابراین ابتدا مایع مغزی نخاعی و ضایعات با استفاده از طبقه‌بند پارزن و سپس باقیمانده توسط الگوریتم EM و طبقه‌بند میدان تصادفی مارکف از روی تصاویر T2-w و PD-w به ماده سفید و ماده خاکستری بخش‌بندی شدند.

در این مطالعه، برای غلبه بر مشکلات روش‌های پیشین ذکر شده یک روش خودکار تشخیص ضایعات MS و بخش‌بندی بافت‌های مغز در دنباله تصاویر مختلف MR معرفی می‌گردد که نیازی به استفاده از اطلس مغزی ندارد و ضایعات به صورت نقاط پرت از بافت‌های مغز شناسایی می‌شوند. در ادامه ساختار روش پیشنهادی همراه با جزئیات آن شرح داده می‌شود. نتایج تجربی روش ارائه شده و نتیجه‌گیری به ترتیب در بخش‌های ۳ و ۴ ذکر می‌شوند.

۲- ساختار روش پیشنهادی جهت بخش‌بندی ضایعات MS

۲-۱- انتخاب دنباله تصاویر MR

بلوک دیاگرام روش پیشنهادی در شکل (۱) نشان داده شده است. اولین مرحله انتخاب دنباله تصاویر MR با توجه به قابلیت هر یک در تشخیص برخی از بافت‌ها و ضایعات خاص می‌باشد. در این راستا از دنباله تصاویر FLAIR، T2-w، T1-w متعلق به ۲۵ بیمار MS از

که در آن که، u سطح خاکستری متناظر با سیگنال RF بازگشتی از بافت می‌باشد (همان مقداری که باید در حالت ایده‌آل در تصویر مشاهده شود) و v نیز مقدار شدت روشنایی است که در تصاویر MR به چشم دیده می‌شود.

مراحل کار در این روش به صورت زیر خلاصه می‌شود:

(الف) یک سطح آستانه به طور خودکار محاسبه می‌شود. بدین منظور ابتدا هیستوگرام شدت روشنایی کلیه وکسل‌ها، محاسبه شده و به وسیله پنجره Hann هموار می‌شود. سپس اولین ماکزیمم از سمت مقادیر پایین این هیستوگرام تشخیص داده شده و مقدار سطح آستانه به 0.15 این مقدار نسبت داده می‌شود.

(ب) محاسبه مقدار میانگین شدت روشنایی وکسل‌هایی که سطح روشنایی بالاتری نسبت به سطح آستانه دارند.

(ج) اختصاص دادن مقدار میانگین محاسبه شده به شدت روشنایی وکسل‌هایی که زیر سطح آستانه قرار دارند.

(د) هموار کردن شدت روشنایی کل حجم داده با استفاده از یک کرنل گوسی سه بعدی که دارای ابعاد به اندازه $\frac{3}{8}$ ابعاد تصاویر داده می‌باشد.

به منظور پیاده‌سازی سریعتر این مرحله می‌توان از تبدیل فوریه سریع^۸ (FFT) استفاده نمود. روابط فوق را به صورت زیر می‌توان خلاصه کرد:

$$SI_{smooth} = SI_{raw}(x, y, z) \otimes G(x, y, z) \quad (2)$$

$$= F^{-1} [F(SI_{raw}(x, y, z)) F(G(x, y, z))]$$

که در آن SI_{raw} تصویر خام اولیه در حجم سه بعدی و G کرنل گوسی مورد نظر، F تبدیل فوریه و \otimes عملگر کانولوشن می‌باشند.

(ه) محاسبه تصویر نهایی مورد نظر از رابطه زیر:

$$SI[i] = SI_{average} \frac{SI_{raw}[i]}{SI_{smooth}[i]} \quad (3)$$

که در آن I_{smooth} تصویر هموار شده و $I_{average}$ میانگین تصویر می‌باشد. مراحل کار و نتایج آن برای یک تصویر نمونه در شکل (۲) نشان داده شده است. استفاده از این روش موثر بوده و نسبت به سایر روش‌ها که معمولاً از یک روش بهینه‌سازی برای یافتن میدان بایاس استفاده می‌کنند سریعتر است.

۲-۲-۲- حذف جمجمه

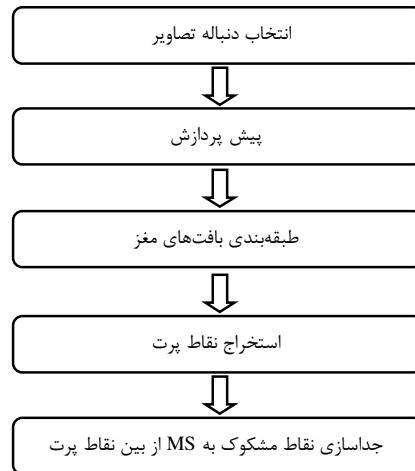
از آنجایی که جمجمه و دیگر بافت‌های غیر مغز ممکن است به دلیل تشابه روشنایی با ساختارهای مغز باعث ایجاد بخش‌بندی نادرست شوند، بهتر است در این مرحله، به منظور کاهش زمان محاسباتی و افزایش بهره حذف شوند. برای حذف جمجمه از مغز، از تصاویر MR نوع T1-W بهره برده‌ایم. زیرا در این تصاویر، شدت روشنایی جمجمه با سایر نقاط مغز متفاوت است و به نوعی از محتویات مغز جدا دیده می‌شود. بدین منظور از الگوریتم‌های مورفولوژی استفاده شده است.

برای یک تخمین اولیه از محل جمجمه، می‌توان از الگوریتم‌های مربوط به پیدا کردن مؤلفه‌های به هم چسبیده تصویر استفاده کرد. این الگوریتم‌ها، تمام شی‌ها یا مؤلفه‌هایی که اجزای آن به هم متصلند، را

بیمارستان الزهرا و مرکز تصویربرداری سپاهان بهره برده‌ایم. تصاویر توسط دستگاه MR با توان $1/5$ تسلا و در نمای عرضی با برش‌هایی با ضخامت $5mm$ حاصل شده‌اند. این تصاویر از ۷ بیمار مرد و ۱۸ بیمار زن در رده سنی بین ۱۱ تا ۴۵ سال تهیه شده‌اند.

۱-۲-۲- پیش پردازش

در این مرحله جهت بهبود کیفیت تصاویر و افزایش صحت بخش‌بندی، پیش پردازش‌های لازم شامل حذف جمجمه از تصاویر و اصلاح غیر یکنواختی شدت روشنایی در تصاویر MR صورت می‌گیرد.



شکل (۱): بلوک دیاگرام روش پیشنهادی جهت بخش‌بندی ضایعات MS

Fig. (1): Block diagram of the proposed method for segmentation of MS lesions

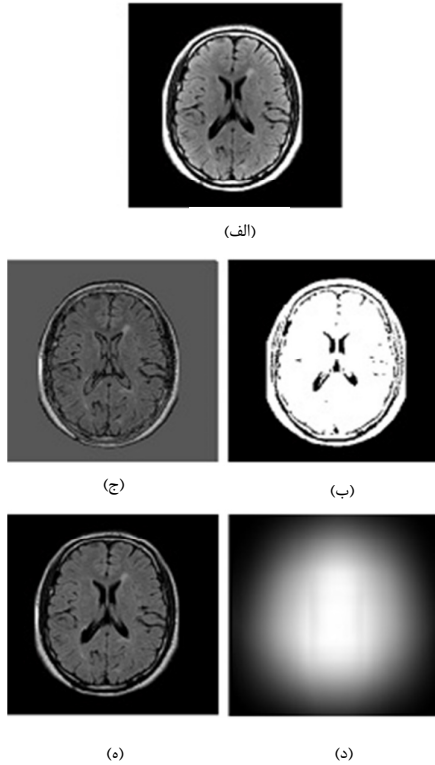
۱-۲-۲-۲- اصلاح غیر یکنواختی شدت روشنایی

شدت روشنایی تصاویر MRI دارای یک غیر یکنواختی می‌باشند که ناشی از تغییرات آرام میدان بایاس بوده و باعث می‌شود تا وکسل‌ها با یک موقعیت مکانی، شدت روشنایی متفاوتی داشته باشند. همچنین این غیر یکنواختی، میانگین و واریانس تصاویر را تغییر داده و سبب ایجاد طبقه‌بندی نادرست به هنگام استفاده از روشهای تقسیم‌بندی روشنایی می‌شود و در نتیجه باید اصلاح شود. با در نظر گرفتن این نکته که میدان بایاس به آرامی تغییر کرده و حاوی فرکانس‌های پایین است و با تار کردن^۷ تصویر، فرکانس‌های بالا از بین می‌رود، پس هدف نهایی در تصحیح غیر یکنواختی، بازگرداندن این فرکانس‌های بالا به تصویر اصلی می‌باشد.

در این راستا از یکی از روش‌های فیلترینگ پایین‌گذر^۷ (LPF) استفاده کرده‌ایم [۷].

در این روش فرض شده است که این میدان را می‌توان از فیلتر کردن تصویر اصلی به دست آورد و به عبارت دیگر از رابطه زیر استفاده کرده و تصویر نهایی را استخراج نمود.

$$u = \exp(\log(v) - \text{lpf}(\log(v))) \quad (1)$$



شکل (۲): نتایج تصحیح غیر یکنواختی شدت روشنایی. (الف) تصویر اصلی، (ب) اعمال سطح آستانه، (ج) پر کردن وکسل‌های زیر سطح آستانه با مقدار میانگین تصویر، (د) هموار کردن روشنایی تصویر، (ه) تصویر نهایی
 Fig. (2): Result of intensity inhomogeneity correction, (a) Original image, (b) Automatically determined segmentation of the input image into data (white) and background (black), (c) Filling the noise locations with the average image intensity of the non-noise locations, (d) Smoothing image intensity, (e) Final image

پس اگر تعداد K تکه تصویر با سایز $M \times N$ در هر سری تصویر داشته باشیم، به تعداد $n = M \times N \times K$ نقطه سه بعدی خواهیم داشت که باید با استفاده از GMM به سه کلاس بافتی طبقه‌بندی شوند. در این مقاله فرض بر این است که نقاط بردار X_i به صورت i.i.d پخش شده‌اند و هر کدام دارای توزیع گوسی مستقل با میزان واریانس و میانگین مشخص است. پارامترهای GMM مشخص شده توسط θ به صورت یک تابع چگالی احتمال در قالب زیر بیان می‌شود:

$$p(x_i | \theta) = \sum_{j=1}^k \alpha_j \cdot N(x_i; \mu_j, \Sigma_j) \quad (5)$$

$$N(x_i; \mu_k, \Sigma_k) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{d}{2}} |\Sigma_k|^{\frac{1}{2}}} \exp \left[-\frac{1}{2} (x_i - \mu_k)^T \Sigma_k^{-1} (x_i - \mu_k) \right] \quad (6)$$

در رابطه بالا k نشان‌دهنده تعداد کلاس‌ها، α_j احتمال رخداد اولیه هر کلاس، N تابع چگالی گوسی (توزیع نرمال) هر کلاس، μ_j بردار میانگین و Σ_j نیز ماتریس کواریانس هر کلاس است. ماتریس کواریانس نیز (با فرض استقلال توزیع شدت روشنایی یک کلاس در تصاویر متفاوت) برای یک کلاس به صورت زیر تعریف می‌شود:

جدا می‌کند و از آنجایی که مجموعه در هیچ جایی معمولاً گسستگی ندارد، پس به عنوان یک مؤلفه می‌توان آن را جدا کرد. با حذف مجموعه به عنوان اولین مؤلفه از تصویر به شکل ۳-ج می‌رسیم. همانطور که از شکل ۳-ج پیداست، هنوز مؤلفه‌های اضافی زیادی اطراف مغز هستند که شدت روشنایی بالاتری دارند. بنابراین با استفاده از عملگر مورفولوژی erosion می‌توان تا حد زیادی آن‌ها را حذف نمود (شکل ۳-د). اما پس از اعمال این عملگر، همچنان نقاط اضافی اطراف مغز وجود دارند و می‌بایست حذف شوند. برای این کار از عملگر مورفولوژی dilation استفاده شده است. سپس برای پر کردن نقاط حذف شده داخل مغز، از عملگرهای مربوط به پر کردن استفاده و ماسک نهایی مغز حاصل شد که در شکل (ه) نمایش داده شده است. در نهایت از حاصل ضرب ماسک حاصل شده در تصویر ورودی، تصویر بدون مجموعه به دست می‌آید (شکل ۳-و).

۳-۲- طبقه‌بندی بافت‌های مغز

مغز انسان از سه بافت اصلی ماده سفید، ماده خاکستری و مایع مغزی نخاعی تشکیل شده است. با فرض اینکه هر کدام از بافت‌های مغز دارای توزیع شدت روشنایی گوسی و مستقل از هم می‌باشند، بنابراین می‌توان شدت روشنایی هر یک از بافت‌ها را توسط یک مدل توزیع گوسی تقریب زد. بدین منظور از مدل مخلوط گوسی^۹ (GMM) در این مقاله استفاده شده است [۸]. عملکرد این روش به این صورت است که، برای تعداد n داده که قرار است به k کلاس متفاوت طبقه‌بندی شوند، k متغیر گوسی (با میانگین و واریانس مشخص) تعریف می‌شود و عملیات طبقه‌بندی طوری انجام می‌پذیرد که احتمال تعلق یک داده به یک کلاس (یا احتمال رخداد داده مورد نظر در توزیع مشخصی) بیشینه شود. پس هدف در GMM، محاسبه بهینه مقادیر واریانس و میانگین K متغیر گوسی خواهد بود. برای طبقه‌بندی تصاویر MR از سه سری تصاویر متفاوت (T1-w, T2-w, FLAIR) استفاده کرده‌ایم به طوری که هر تکه^۱ از هر تصویر دقیقاً بر تکه مشابه در تصاویر دیگر منطبق شده و برای هر وکسل i در دنیای فیزیکی ما یک بردار سه بعدی (و یا یک نقطه سه بعدی) خواهیم داشت. برای یک نقطه سه بعدی X_i داریم:

$$x_i = (x_{T1(i)}, x_{T2(i)}, x_{T2-F(i)}) \quad (4)$$

برای محاسبه MLE، از الگوریتم EM استفاده می‌کنیم [۹]. الگوریتم EM، یک الگوریتم مبتنی بر تکرار جهت محاسبه پارامترها بوده و شامل گام‌های زیر می‌باشد:

گام اول: ابتدا مقادیر اولیه تصادفی به مقادیر θ اختصاص داده می‌شود. گام امید ریاضی (E): در این گام مقدار احتمال تمامی وکسل‌ها برای هر توزیع گوسی بر اساس مقادیر موجود پارامترها، از طریق رابطه زیر محاسبه می‌شود:

$$P_{ik} = \frac{\alpha_k N(x_i; \mu_k, \Sigma_k)}{\sum_{j=1}^k \alpha_j N(x_i; \mu_j, \Sigma_j)} \quad (9)$$

گام بیشینه‌سازی (M): با استفاده از احتمالات به دست آمده دوباره مقادیر میانگین‌ها و واریانس‌ها و احتمالات پیشین به روز می‌شوند. مقادیر θ با استفاده از روابط زیر به روز می‌شوند:

$$\mu_k^{(t)} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i P_{ik}}{\sum_{i=1}^n P_{ik}} \quad (10)$$

$$\Sigma_k^{(t)} = \frac{1}{\sum_{i=1}^n P_{ik}} \sum_{i=1}^n P_{ik} (x_i - \mu_k^{(t)})(x_i - \mu_k^{(t)})^T \quad (11)$$

$$\alpha_k^{(t)} = \frac{\sum_{i=1}^n P_{ik}}{n} \quad (12)$$

که در روابط بالا t نشان‌دهنده تعداد تکرار می‌باشد.

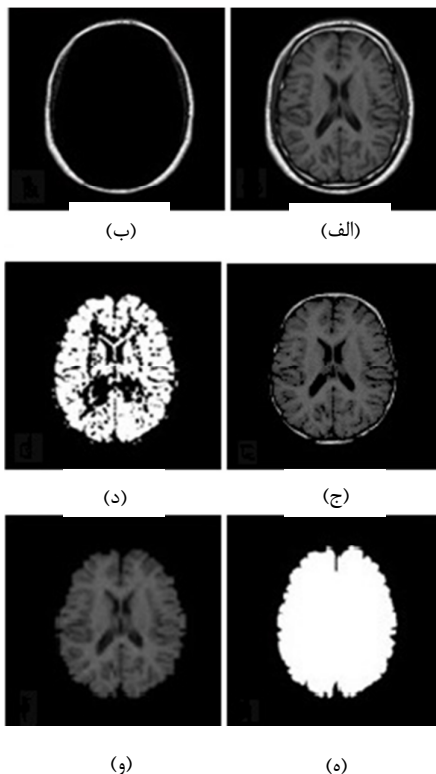
گام بعد: گامهای E و M تا همگرا شدن به مقادیر نهایی پارامترها تکرار می‌شوند.

به طور خلاصه نحوه عملکرد در این الگوریتم بدین صورت است که از یک مقدار θ_1 مقدار θ_{1+1} به گونه‌ای محاسبه می‌شود که $L(\theta_{1+1}) \geq L(\theta_1)$ شود و الگوریتم تا جایی تکرار می‌شود که مقادیر θ_1 و θ_{1+1} بسیار به هم نزدیک شوند یا به عبارت دیگر $|\theta_{1+1} - \theta_1| \leq \epsilon$ شود.

اما این الگوریتم، معمولاً به یک نقطه بهینه محلی همگرا می‌شود. چرا که انتخاب مقادیر اولیه متفاوت برای θ منجر به نتایج متفاوتی خواهد شد. برای رهایی از گیر افتادن در نقطه بهینه محلی، معمولاً چندین بار الگوریتم را از نقاط شروع متفاوت اجرا کرده و بهترین نتیجه را نگه می‌دارند که کاری زمانبر است. در این مقاله، از استراتژی متفاوتی برای تسریع و افزایش دقت این الگوریتم استفاده شده است [۱۰].

۲-۳-۱- مقدار دهی اولیه سلسله مراتبی

بدین منظور از یک روش مقداردهی اولیه سلسله مراتبی استفاده شده است. به طوری که ابتدا الگوریتم EM با ۱۰۰ نقطه شروع تصادفی اجرا می‌شود. سپس به جای انتظار تا رسیدن به همگرایی، الگوریتم پس از ۵۰ تکرار متوقف می‌شود. در مرحله بعد پارامترهایی که بهترین احتمالات را به دست آورده بودند انتخاب می‌شوند و در نهایت همان پارامترها به عنوان نقاط شروع به الگوریتم EM داده شده و الگوریتم مجدداً تا رسیدن به همگرایی اجرا می‌شود. در این روش مجموعه نقاط شروع باید زیاد باشد تا طیف وسیعی از راه‌حل‌های ممکن را پوشش دهد. در این مقاله باز به منظور کاهش حجم محاسبات و افزایش سرعت، روش مقداردهی اولیه ذکر شده را تنها بر روی یکی از دنباله



شکل (۳): نتایج حذف جمجمه. الف) تصویر اصلی، ب) اولین مؤلفه از تصویر، ج) حذف اولین مؤلفه از تصویر، د) تصویر پس از اعمال عملگر مورفولوژی erosion، ه) ماسک مغز، و) تصویر نهایی

Fig. (3): Result of skull removing, (a) Input image, (b) The first component of the image, (c) Removing the first component of the image, (d) The processed image after applying erosion operator, (e) Brain mask, (f) Output image

$$\Sigma = \begin{pmatrix} \sigma_{T1,t}^2 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_{T2,t}^2 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_{T2-F,t}^2 \end{pmatrix} \quad (7)$$

مقادیر ناشناخته میانگین‌ها، واریانس‌ها و احتمالات پیشین در پارامتر

$$\theta = \{\mu_j, \Sigma_j, \alpha_j\}$$

آموزش GMM عبارت است از تخمین مجموعه پارامترهای θ به وسیله نمونه‌های آموزشی x_i . در واقع رویکرد اصلی در آموزش مدل مخلوط گوسی، تخمین پارامترها با معیار بیشترین لگاریتم احتمال می‌باشد.

برای این منظور از تخمین‌گر بیشینه شباهت^{۱۱} (MLE) استفاده می‌کنیم و رابطه زیر به دست می‌آید:

$$\hat{\theta} = \underset{\theta}{\operatorname{argmax}} L(\theta) = \underset{\theta}{\operatorname{argmax}} \prod_{i=1}^n p(x_i | \theta) \quad (8)$$

که در آن L تابع احتمال می‌باشد.

کرده و آن‌هایی که احتمال کمتری دارند به عنوان داده پرت شناخته می‌شوند. در مرحله بعد مقادیر واریانس و میانگین برای داده‌هایی که احتمال بیشتری دارند محاسبه (به روز) و دوباره داده‌های پرت کنار گذاشته می‌شود. این دو مرحله تکرار می‌شوند تا جایی که داده‌های پرت یک مجموعه ثابت شده و هیچ تغییری در محاسبه و تخمین پارامترها رخ ندهد.

البته مقدار h باید به قدری بزرگ انتخاب شود تا مطمئن شویم تمامی ضایعات MS و آرتیفکت‌ها از کلاس‌های بافتی حذف شده‌اند. در این مقاله مقدار h به طور قراردادی، ۱۰٪ از کل پیکسل‌های مغز در نظر گرفته شده است [۱۲]. خروجی کلی این مرحله سه کلاس طبیعی (بدون MS) و تعدادی داده پرت می‌باشد که مشکوک به MS هستند.

۴-۲- استخراج داده‌های پرت

از آنجایی که نقاط حذف شده h شامل نقاطی است که در واقع متناسب با کلاس‌های بافتی می‌باشند. بنابراین برای تصحیح نقاط پرت شناسایی شده، از فاصله ماهالانویس استفاده می‌کنیم. این فاصله به ازای هر داده پرت به طور جداگانه برای هر سه کلاس محاسبه می‌شود. اگر این فاصله از یک مقدار آستانه بزرگ‌تر باشد، این داده به عنوان داده پرت شناسایی می‌شود. این فاصله به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$d_i = \min_j \left\{ \sqrt{(x_i - \mu_j)^T \Sigma_j^{-1} (x_i - \mu_j)} \right\} \quad (16)$$

۵-۲- جداسازی نقاط مشکوک به MS از بین نقاط پرت

داده‌های پرت شناسایی شده توسط فاصله ماهالانویس، شامل ضایعات MS، عروق، آرتیفکت‌های جریان، نویز و غیره می‌باشند. جهت تشخیص و کسلی‌های ضایعات MS از دیگر وکسل‌ها، قوانینی توسط متخصصان مغز و اعصاب بر اساس شدت روشنایی و اتصال وکسل‌ها تعریف شده است که با استفاده از این قوانین قادر به استخراج نقاط MS نهایی خواهیم بود. مراحل مختلف این روش به صورت زیر است: الف) قانون مبتنی بر شدت روشنایی: در تصاویر T2 و FLAIR شدت روشنایی وکسل‌های MS تا حدی بالاتر از وکسل‌های ماده سفید است. این وکسل‌ها به وکسل‌های Hyper معروف هستند. بنابراین اگر شدت روشنایی نقاط مورد نظر در دو تصویر فوق کمتر از یک سطح آستانه باشد، این داده نیز دیگر داده مشکوک به MS نخواهد بود.

ب) قانون مبتنی بر اندازه ناحیه: در این قانون، فرض بر این است که اندازه نواحی مشکوک به MS نباید از حدی کمتر باشد. نواحی کمتر از 9 mm^3 (با توجه به وضوح 1^4 رزولوشن تصاویر حدود ۵ الی ۱۰ پیکسل) از لیست داده‌های MS خارج می‌شوند [۱۳].

ج) قانون مبتنی بر اینکه آیا داده پرت مورد نظر به ماده سفید متصل هست یا خیر: اگر داده پرت مورد نظر به ماده سفید متصل نباشد و یا به جداره مغز متصل باشد، جزو ضایعات MS محسوب نشده و در این مرحله حذف می‌شود [۹].

تصاویر MR اجرا می‌کنیم و از آنجایی که دنباله تصاویر T1-w بهترین کنتراست را برای طبقه‌بندی بافت‌های طبیعی مغز ایجاد می‌کند، بنابراین ابتدا الگوریتم GMM را تنها بر روی دنباله تصاویر T1-W انجام داده‌ایم. اجرای عملیات فوق روی یک سری تصاویر و با تعداد تکرار محدود، مدت زمان محاسبات مقداردهی اولیه را کاهش خواهد داد. سپس با استفاده از پارامترهای تخمین زده شده از کلاس‌های بافتی در تصاویر T1-w، یک تصویر طبقه‌بندی شده اولیه از هر بافت محاسبه می‌شود. برای تخمین اولیه پارامترهای دو سری تصویر بعدی نیز از اطلاعات و طبقه‌بندی سری T1-w استفاده می‌کنیم و دو سری تصویر T2-w و FLAIR همانند تصویر T1 به صورت تقریبی کلاس‌بندی می‌شوند. سپس برای هر کلاس مربوط به هر دو سری تصویر، هیستوگرامی با تعداد ۲۵۶ بین 1^4 محاسبه شده و این هیستوگرام توسط یک کرنل گوسی با انحراف استاندارد ۵ بین هموار می‌شود. میانگین هر کلاس برای این دو تصویر، برابر محل پیک در این هیستوگرام‌ها خواهد بود. مقدار واریانس هر بافت نیز از رابطه زیر محاسبه می‌شود:

$$\sigma_{s,t}^2 = \left(1.4918 \cdot \text{med}(|x_i - \mu_{t,s}|) \right)^2 \quad (13)$$

که در آن t نماینده کلاس، s نماینده تصویر و med عملگر میانگین است. بدین ترتیب مقادیر اولیه پارامترها در تصاویر T2-w و FLAIR تخمین زده می‌شوند (میانگین و واریانس مربوط به تصاویر قبلاً محاسبه شده است). حال این مقادیر اولیه میانگین و واریانس، کمک خواهد کرد تا الگوریتم EM به نقطه بهینه کلی همگرا شود. اما از آنجایی که MLE به نقاط پرت حساس است و در صورت وجود نقاط پرت عملکرد خوبی ندارد، لذا از تخمین‌گر احتمال تصحیح شده 1^3 (TLE) استفاده می‌کنیم [۱۱].

۲-۳-۲- تخمین گر احتمال تصحیح شده (TLE)

در روش TLE، فرض بر این است که تعدادی از داده‌ها، پرت بوده و باید هنگام محاسبات پارامترهای متغیر گوسی کنار گذاشته شود. این تعداد معمولاً یک مقدار ثابت (h) در نظر گرفته می‌شود. پس طبق این الگوریتم یک بهینه‌سازی دیگری نیز روی اینکه کدام داده‌ها کنار گذاشته شوند انجام می‌پذیرد. به جای تابع احتمال از تابع احتمال تصحیح شده استفاده می‌شود که رابطه آن به صورت زیر بیان می‌شود:

$$TL(\theta) = \prod_{i=1}^{n-h} p(x_{v(i)}|\theta) \quad (14)$$

که n تعداد کل وکسل‌ها و h تعداد وکسل‌های حذف شونده می‌باشد. و تابع $v(i)$ نیز وکسل‌ها را بر اساس احتمال آن‌ها به صورت زیر دسته‌بندی می‌کند:

$$p(x_{v(1)}|\theta) \geq p(x_{v(2)}|\theta) \geq \dots \geq p(x_{v(n)}|\theta) \quad (15)$$

برای محاسبه TLE از الگوریتم FAST-TLE استفاده می‌کنیم [۱۱]. این الگوریتم به این صورت عمل می‌کند که ابتدا برای مقادیر تخمین زده شده (میانگین و واریانس) احتمال رخداد همه داده‌ها را محاسبه

تعیین مقدار h نقش مؤثری در تخمین بافت‌های مغز و کنار گذاشتن نقاط پرت دارد. چرا که اگر این مقدار کمتر از تعداد نقاط پرت باشد، باعث می‌شود تا نقاط پرت به خوبی شناسایی نشده و در کلاس‌های بافتی طبقه‌بندی شوند و اگر مقدار h نیز خیلی بیشتر از تعداد نقاط پرت انتخاب شود، سبب شده تا وکسل‌هایی که متعلق به کلاس‌های بافتی می‌باشند، به اشتباه به عنوان نقاط پرت شناسایی شوند.

به منظور تعیین مقدار بهینه برای این پارامتر، تصاویر بخش‌بندی شده روش پیشنهادی با تصاویر بخش‌بندی شده توسط دو متخصص مقایسه شدند و میزان ضریب تشابه Dice^{۱۵} (DSC) برای تصاویر با تغییر مقدار h بین ۰ تا ۰/۵ (حد همگرایی) محاسبه شد. نتایج بیانگر این بود که مقدار DSC برای تصاویر با بار ضایعه زیاد افزایش می‌یابد. (در این مقاله منظور از بار ضایعه زیاد این است که حجم کل ضایعات بزرگتر یا برابر 10 cm^3 باشد و همچنین بار ضایعه کم، حجم کل ضایعات کوچکتر از 10 cm^3 باشد). بهترین مقادیر DSC برای تصاویر بیماران با بار ضایعه کم با مقادیر $0/15 \leq h \leq 0/1$ و برای بیماران با بار ضایعه زیاد مقدار $h=0/25$ به دست آمد. در شکل (۵) تأثیر پارامتر h بر مقدار DSC در بیماران MS با بار ضایعه کم و زیاد نمایش داده شده است.

(د) قانون مبتنی بر اطلاعات تکه‌های همسایه: با در نظر گرفتن این نکته که ضایعات MS تقریباً کروی شکل بوده و دارای حجم می‌باشد، از اطلاعات تکه‌های همسایه استفاده کرده‌ایم. به طوری که اگر داده‌ای در یک تکه از تصویر مشکوک به MS بوده و در هیچ کدام از تکه‌های همسایه مشکوک به MS نباشد، لذا این داده از لیست داده‌های MS خارج می‌شود.

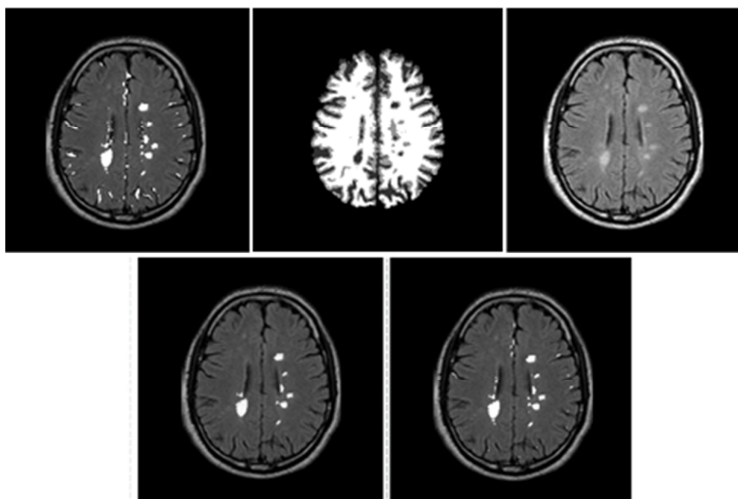
(ه) قانون مبتنی بر شکل: ضایعات MS معمولاً دایره‌ای یا بیضوی شکل می‌باشند. بنابراین نواحی مشکوک به MS که چنین فرمی نداشته جزو ضایعات MS محسوب نمی‌شوند. برای محاسبه میزان خطی بودن یک ناحیه از واریانس مختصات ناحیه مورد نظر در دو جهت X, Y استفاده کرده‌ایم.

در نهایت داده‌های باقی مانده پرت، به عنوان ضایعات MS شناسایی خواهند شد.

در شکل (۴) مراحل الگوریتم پیشنهادی در تصاویر FLAIR نمایش داده شده است.

۳- یافته‌ها و نتایج

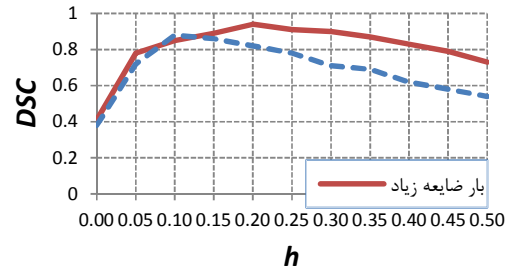
همان طور که در بخش قبل بیان شد، به منظور افزایش دقت و سرعت الگوریتم EM، از روش TLE استفاده شد (رابطه (۱۴)). در این رابطه



شکل (۴): مراحل الگوریتم روش پیشنهادی بخش‌بندی ضایعات MS ردیف بالا، از راست به چپ: تصویر اصلی، طبقه‌بندی بافت مغز، شناسایی نقاط پرت با فاصله ماهالانویس. ردیف پایین، از راست به چپ: نقاط پرت پس از آستانه گذاری روشنایی، نقاط پرت پس از اعمال قوانین نهایی (ضایعات MS)

Fig. (4): Steps of proposed algorithm on a typical image, Top, from right to left: Original image, Brain tissue classification, Detection of candidate lesions with the Mahalanobis distance. Bottom, from right to left: Outliers after applying intensity rules, Outliers after applying other heuristic rules (MS lesions).

مقدار آستانه برای فاصله ماهالانویس است. پس از بررسی‌های صورت گرفته، مقدار بهینه برای این حد، ۴ به دست آمد. برای جداسازی نقاط مشکوک به MS از بین نقاط پرت، از یک سطح آستانه روشنایی استفاده شد. تعیین مقدار مناسب آستانه، نقش مهمی در شناسایی صحیح ضایعات ایفا می‌کند که پس از آزمایش بر روی تصاویر مختلف T2-W و FLAIR این مقدار ۱۳۰ به دست آمد. به منظور ارزیابی روش پیشنهادی، نتایج آن با نتایج بخش‌بندی‌های دستی توسط دو پزشک متخصص مقایسه شد. بدین منظور از معیارهای DSC، حساسیت^{۱۶}، صحت^{۱۷} و ویژگی^{۱۸} استفاده شد. روابط معیارهای ذکر شده و مقادیر محاسبه شده در جدول (۱) نمایش داده شده است. در این روابط TP تعداد وکسل‌هایی است که توسط هر دو روش دستی و خودکار، MS تشخیص داده شده‌اند. TN تعداد وکسل‌هایی است که توسط هر دو روش، MS شناخته نشده‌اند. FP تعداد وکسل‌هایی است که تنها توسط روش خودکار و FN تعداد وکسل‌هایی است که تنها توسط روش دستی، MS شناسایی شده‌اند.



شکل (۵): تأثیر پارامتر h بر مقدار DSC در بیماران MS با بار ضایعه کم و زیاد

Fig. (5): Effect of h on DSC factor for MS patients with low and high lesion load

همان‌گونه که در قسمت پیش بیان شد، جهت اطمینان از در بر گرفته شدن تمامی نقاط پرت بایستی مقدار پارامتر h بزرگتر از تعداد نقاط پرت در نظر گرفته شود، اما در این میان داده‌هایی نیز وجود دارند که می‌توان آن‌ها را در یکی از کلاس‌های بافتی دسته‌بندی کرد و باید از بین این نقاط حذف شوند. حذف صحیح این نقاط وابسته به تعیین

Table (1): Statistics of similarity between proposed approach and manual segmentation derived from 25 MS patients

جدول (۱): میزان شباهت الگوریتم پیشنهادی با بخش‌بندی‌های دستی توسط دو پزشک متخصص بر روی ۲۵ بیمار مبتلا به MS

DSC $2TP/(2TP + FP + FN)$	Accuracy $(TN + TP)/(TN + TP + FN + FP)$	Specificity $TN/(TN + FP)$	Sensitivity $TP/(TP + FN)$	بار ضایعه
0.77	0.942	0.998	0.761	کم
0.875	0.97	0.996	0.852	زیاد
0.8225	0.956	0.997	0.8065	مقدار میانگین

بندی بسیار مؤثر می‌باشد. همچنین برای اولین بار ویژگی‌های مبتنی بر اطلاعات تکه‌های همسایه و شکل ضایعات مورد استفاده قرار گرفت.

برای به دست آوردن مقادیر بهینه پارامترها، الگوریتم پیشنهادی بر روی تصاویر بیماران با بار ضایعه متفاوت اجرا شد و به مقادیر DSC بالایی برای بیماران با بار ضایعه مشابه دست یافتیم.

متأسفانه به دو دلیل مختلف، مقایسه دقیق روش پیشنهادی با دیگر روشها دشوار است. اول اینکه محققان مختلف از پایگاه‌های داده متفاوت استفاده کرده‌اند و همچنین روش‌های گوناگون بخش‌بندی ضایعات MS معمولاً برای پروتکل‌های MR خاصی بهینه‌سازی شده‌اند. با این حال در [۴] و [۱۳] به ترتیب DSC در حدود ۰/۷۵ و ۰/۶۳ گزارش شده و در روش پیشنهادی ما این پارامتر به طور میانگین ۰/۸۲ است که در مقایسه با پژوهش‌های قبلی افزایش یافته است.

پی‌نوشت

1. Multiple Sclerosis
2. Magnetic Resonance Imaging
3. Voxel
4. Expectation Maximization
5. Fuzzy C-Means
6. Blurring
7. Low Pass Filter
8. Fast Fourier Transform
9. Gaussian Mixture Model
10. Slice
11. Maximum Likelihood Estimator
12. Bin
13. Trimmed Likelihood Estimator
14. Resolution
15. Dice Similarity Coefficient
16. Sensitivity
17. Accuracy
18. Specificity

همان‌طور که مشخص است نتایج حاصل شده وابسته به بار ضایعه می‌باشد و این بدین علت می‌باشد که در تصاویر بیماران با بار ضایعه کم چنانچه تعداد کمی از وکسل‌ها که جز ضایعات MS می‌باشند، از دست بروند مقدار TP به طور قابل ملاحظه‌ای افت می‌کند در صورتی که زمانی که بار ضایعه زیاد است TP کاهش کمی خواهد داشت.

۴- بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه، یک روش جدید مقداردهی اولیه بدون استفاده از اطلس به منظور بر آورد مدل بافت‌های مغز به کار گرفته شد. مقداردهی اولیه در الگوریتم‌هایی نظیر EM، خوشه‌بندی FCM و K-means نقش کلیدی در همگرایی آنها ایفا می‌کنند. به طور مشابه این مقداردهی در روش TLE نیز جهت اجتناب از رسیدن به ماکزیمم محلی و کنار گذاشتن نقاط پرت حائز اهمیت است. روش پیشنهادی با استفاده از اطلاعات اولیه در مورد شدت روشنایی بافت‌ها در هر دنباله و همچنین مقدار دهی اولیه تصادفی، خطر همگرایی به ماکزیمم محلی را کاهش می‌دهد.

در این روش از تصاویر FLAIR به عنوان یک پروتکل استاندارد جهت بخش‌بندی ضایعات MS استفاده شده است. زیرا این تصاویر به ضایعات موجود در اطراف بطن‌های مغز بسیار حساس بوده اما از طرف دیگر نسبت به تصاویر PD و T2 به ضایعات حفره پشتی مغز حساسیت کمتری نشان می‌دهد که آن را مستعد به افزایش خطای FP می‌کند. از این رو جهت بهبود قطعه‌بندی از تصاویر نوع T2-w نیز به عنوان اطلاعات مکمل تصاویر FLAIR استفاده شد.

روش پیشنهادی نیازی به تطبیق اطلس بر روی تصاویر ندارد. از لحاظ اطلاعات و ویژگی‌های مؤثر استفاده شده می‌توان گفت بسیاری از الگوریتم‌های گذشته تنها از اطلاعات شدت روشنایی استفاده می‌کنند که به دلیل وجود نویز و آرتیفکت‌ها کافی نیست [۱]. لذا ما از اطلاعات مکانی همراه با اطلاعات روشنایی استفاده کرده‌ایم که در بهبود بخش

References

- [1] X. Lladó, A. Oliver, M. Cabezas, J. Freixenet, J.C. Vilanova, A. Quiles, L. Valls, L. Ramió-Torrentà, À. Rovira, "Segmentation of multiple sclerosis lesions in brain MRI: A review of automated approaches", *Information Sciences*, Vol. 186, pp. 185-164, 2012.
- [2] J.C. Souplet, C. Lebrun, N. Ayache, G. Malandain, "An automatic segmentation of T2-FLAIR multiple sclerosis lesions", In *The MIDAS Journal-MS Lesion Segmentation (MICCAI 2008 Workshop)*, 2008.
- [3] N. Subbanna, M. Shah, S. Francis, S. Narayanan, D. Collins, D. Arnold, T. Arbel, "MS lesion segmentation using Markov Random Fields", In *Proceedings of International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*, London, UK, 2009.
- [4] R. Khayati, M. Vafadust, F. Towhidkhan, M. Nabavi, "Fully automatic segmentation of multiple sclerosis lesions in brain MR FLAIR images using adaptive mixtures method and Markov random field model", *Computers in biology and medicine*, Vol. 38, pp. 379-390, 2008.
- [5] A.O. Boudraa, S.M.R. Dehak, Y.M. Zhu, C. Pachai, Y.G. Bao, J. Grimaud, "Automated segmentation of multiple sclerosis lesions in multispectral MR imaging using fuzzy clustering", *Computers in biology and medicine*, Vol. 30, pp. 23-40, 2000.
- [6] B.R. Sajja, S. Datta, R. He, M. Mehta, R.K. Gupta, J.S. Wolinsky, P.A. Narayana, "Unified approach for multiple sclerosis lesion segmentation on brain MRI", *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 34, pp. 142-151, 2006.

- [7] M.S. Cohen, R.M. DuBois, M.M. Zeineh, "Rapid and effective correction of RF inhomogeneity for high field magnetic resonance imaging", *Human Brain Mapping*, Vol. 10, pp. 204-211, 2000.
- [8] W.M. Wells III, W.E.L. Grimson, R. Kikinis, F.A. Jolesz, "Adaptive segmentation of MRI data", *IEEE Trans. on Medical Imaging*, Vol. 15, pp. 429-442, 1996.
- [9] A.P. Dempster, N.M. Laird, D.B. Rubin, "Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm", *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, pp. 1-38, 1977.
- [10] D. García-Lorenzo, S. Prima, D.L. Arnold, D.L. Collins, C. Barillot, "Trimmed-likelihood estimation for focal lesions and tissue segmentation in multisequence MRI for multiple sclerosis", *IEEE Trans. on Medical Imaging*, pp. 1455-1467, 2011.
- [11] N. Neykov, P. Filzmoser, R. Dimova, P. Neytchev, "Robust fitting of mixtures using the trimmed likelihood estimator", *Computational Statistics & Data Analysis*, Vol. 52, pp. 299-308, 2007.
- [12] D. García-Lorenzo, S. Prima, S.P. Morrissey, C. Barillot, "A robust Expectation-Maximization algorithm for Multiple Sclerosis lesion segmentation", In *MICCAI Workshop: 3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge II*, MS lesion segmentation, 2008.
- [13] F. Barkhof, M. Filippi, D.H. Miller, P. Scheltens, A. Campi, C.H. Polman, G. Comi, H.J. Ader, N. Losseff, J. Valk, "Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis", *Brain*, Vol. 120, pp. 2059-2069, 1997.