

Macroscopic Morphological Development of Neonatal Brain: A Temporal Resolvability Study

M. Momeni¹, H. Abrishami Moghadam^{*2}, R. Grebe³, K. Kazemi⁴, F. Wallois⁵

¹ Ph.D Student, Biomedical Engineering Group, Electrical and Computer Engineering Department, K.N. Toosi University of Technology, maryam.momeni@ee.kntu.ac.ir

² Professor, Biomedical Engineering Group, Electrical and Computer Engineering Department, K.N. Toosi University of Technology, moghadam@eetd.kntu.ac.ir

³ Professor, Biophysics Group, Medical Department, Picardie University, Amiens, France, reinhard.grebe@u-picardie.fr

⁴ Assistant Professor, Communication Engineering Group, Electrical Engineering Department, Shiraz University of Technology, kazemi@sutech.ac.ir

⁵ Associate Professor, Neurophysiology Group, Medical Department, Picardie University, Amiens, France, wallois@u-picardie.fr

Abstract

Reliable gradation of neonatal brain development is important for clinical investigation of neurological disorders. A prerequisite for such quantification of development is knowledge about an appropriate temporal resolvability. For this purpose, we investigated the evolution of macroscopic morphological features of the neonatal brain to estimate, for the first time, the required temporal interval in the early weeks after birth. In a first step, we constructed two neonatal templates for the age ranges of 39-40 and 41-42 weeks' gestational age using T1-weighted MR images. We compared the spatial variation of anatomical landmarks and the average and the maximal length of spatial deformation in 25 subjects normalized to the two templates along x, y and z directions. MANOVA confirmed the significant difference between spatial variations of the above macroscopic features in the two age ranges. Furthermore, quantitative analysis of feature scattering yielded the same result even in features for which the null hypothesis was not rejected by MANOVA. We conclude that minimal temporal interval of two weeks is required for acute macroscopic morphological studies of the developing brain in the early weeks after birth.

Keywords: Neonate, Brain Development, Template, Temporal Resolvability, Spatial Deformation, Magnetic Resonance Imaging.

* Corresponding author

Address: Hamid Abrishami moghadam, Biomedical Engineering Group, Electrical and Computer Engineering Department, K.N. Toosi University of Technology, Tehran Iran

Tel: +98 21 84062229

Fax: +98 21 88462066

E-mail: Moghadam@eetd.kntu.ac.ir

رشد مورفولوژی مغز نوزادان در سطح ماکروسکوپی: مطالعه تفکیک پذیری زمانی

مریم مومنی^۱، حمید ابریشمی مقدم^{۲*}، راینهارد گرب^۳، کامران کاظمی^۴، فابریس والوا^۵

^۱ دانشجوی دکترای مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

maryam.momeni@ee.kntu.ac.ir

^۲ استاد گروه مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی

moghadam@eed.kntu.ac.ir

^۳ استاد گروه بیوفیزیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه پیکاردی

reinhard.grebe@u-picardie.fr

^۴ استادیار دانشکده مهندسی برق و الکترونیک، دانشگاه صنعتی شیراز

kazemi@sutech.ac.ir

^۵ دانشیار گروه نوروفیزیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه پیکاردی

fabrice.wallois@u-picardie.fr

چکیده

سیر تکاملی چین خوردگی‌های مغز نوزادان شاخص مهمی در رشد مغز انسان می‌باشد و تحلیل کمی این روند رشد در مطالعات عصبی سودمند می‌باشد. نکته مهم در تحلیل کمی رشد مغز نوزادان تفکیک‌پذیری زمانی^۱ مورد نیاز و معنادار می‌باشد. در این مقاله برای اولین بار تخمین بازه زمانی مورد نیاز برای مطالعه ویژگی‌های ماکروسکوپی و استفاده از ابزار مناسب برای تحلیل این ویژگی‌ها در هفته‌های پس از تولد بررسی شده است. بدین منظور دو بازه سنی ۴۰-۳۹ و ۴۲-۴۱ هفتگی از زمان شروع بارداری^۲ (GA) در نظر گرفته شده و دو مدل هندسی مبتنی بر تصاویر تشدید مغناطیسی با وزن T_۱ ساخته شد. انحراف مکانی و پراکندگی برخی نشانگرهای آناتومی و میانگین متوسط و بیشینه طول بردار دگرذیسی^۳ مکانی در ۲۵ تصویر آزمون یکسان‌سازی شده به مدل‌های هندسی مقایسه و بررسی شدند. نتایج آزمون MANOVA تفاوت معنی‌دار در انحراف مکان و ویژگی‌های آناتومی و میانگین متوسط و بیشینه طول بردار دگرذیسی مکانی را در این دو بازه سنی نشان داد. همچنین تحلیل کمی پراکندگی داده‌های یکسان‌سازی شده بین دو بازه سنی، تفاوت معنی‌دار بین ویژگی‌های مذکور و تاثیر یکسان‌سازی به مدل هندسی پویا را در مواردی که آزمون MANOVA منجر به عدم رد فرضیه پوچ می‌شود نیز تایید کرد. با توجه به نتایج مطروحه در رنج سنی ۴۲-۳۹ هفتگی GA می‌توان نتیجه گرفت که فاصله زمانی دو هفته، کمینه فاصله زمانی در هفته‌های پس از تولد برای ساخت مدل هندسی به‌منظور بررسی رشد مغز در سطح ماکروسکوپی می‌باشد.

کلیدواژگان: نوزادان، رشد مغز، تصاویر تشدید مغناطیسی، مدل هندسی، تفکیک‌پذیری زمانی، دگرذیسی مکانی.

^۱ Temporal Resolvability

^۲ Gestational Age

^۳ Deformation

عهده‌دار مکاتبات

نشانی: تهران، خیابان شریعتی، پایین تر از پل سید خندان، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، صندوق پستی: ۱۳۵۵-

۱۶۳۱۵

تلفن: ۰۲۱۸۴۰۶۲۲۲۹، دورنگار: ۰۲۱۸۸۴۶۲۰۶۶، پیام نگار: moghadam@eed.kntu.ac.ir

۱- مقدمه

رشد مغز تغییرات مورفولوژی فراوانی را در بردارد. مطالعه رشد مغز در تصاویر تشدید مغناطیسی نه تنها برای نمایش و بررسی رشد طبیعی مغز مناسب است بلکه بدینوسیله می‌توان منشأ بیماری‌های عصبی که در زمان‌های خاصی بروز می‌کند را هم شناخت. این ارزیابی می‌تواند در دوران کودکی مورد بررسی قرار گیرد [۱]. با استفاده از تصاویر غیر تهاجمی تشدید مغناطیسی کمی‌سازی رشد مغز و قشر آن در نوزادان امکان‌پذیر می‌باشد [۲-۴]. شکل مغز و تغییرات آن یک موضوع مهم در تحقیقات پزشکی است. دانستن تغییرات مورفولوژی مربوط به بیماری خاص می‌تواند به زمان وقوع، رشد بیماری و به پیشگیری و درمان به موقع آن کمک کند. کاربرد دیگر مطالعه رشد مغز در بررسی تغییرات مورفولوژی ناشی از سن و گذر زمان و نیز جنسیت می‌باشد. تحلیل مبتنی بر شکل و مطالعات آماری آن بطور حتم توصیف دقیق‌تری از تغییرات آناتومی ناشی از رشد را دربردارد [۵]. در اکثر روش‌های مطالعه مورفولوژی، ابتدا داده‌ها به یک فضای مشترک و استاندارد انتقال داده می‌شوند تا علاوه بر حفظ تفاوت‌های آناتومیک، کارکردی و خصیصه‌های ذاتی هر سوژه، مقایسه بین افراد، بین گروه‌ها و مکان‌های آناتومیک و ساختارهای مختلف امکان‌پذیر باشد [۶].

بیشترین رشد مغز در دو سال اول زندگی بخصوص در هفته‌های ابتدایی پس از تولد صورت می‌گیرد. بنابراین آگاهی از فرآیند رشد مغز در این دوره بسیار حائز اهمیت است. در مراجع [۷، ۸] مرور رشد مغز مبتنی بر تصاویر تشدید مغناطیسی دیده می‌شود. برای حفظ اطلاعات و امکان مقایسه بین افراد و یا مقایسه یک فرد در طول زمان و یافتن دانش عمومی از رشد مغز، یکسان‌سازی و قرارگیری همه تصاویر در یک فضای یکسان امری ضروری و اجتناب‌ناپذیر است [۹]. با یکسان‌سازی مکانی هر تصویر، مغز به فضای مشترک استروئتکسیک^۴ تعریف شده توسط مدل هندسی تبدیل می‌شود. مدل هندسی مغز شامل دانش پیشین مغز انسان است که برای یکسان‌سازی مکانی تصویر جدید مغز مناسب می‌باشد

[۱۰]. اولین مرحله برای طراحی یک مدل هندسی، بدست آوردن نمایش متوسط آناتومی با استفاده از متوسط‌گیری بر روی شدت روشنایی تصاویر تشدید مغناطیسی است [۱۱]. برای طراحی مدل هندسی ابتدا تصاویر با استفاده از تبدیلات خطی و غیرخطی به یک فضای یکسان (استروئتکسیک) نگاشت داده می‌شوند. این فضا به شکلی یافت می‌شود که حداقل فاصله را نسبت به هر یک از تصاویر دارا باشد. به عبارت دیگر تصویر ورودی جهت مقایسه با مدل هندسی با حداقل تغییر شکل به این فضا نگاشت داده شود. یک روش ساده برای طراحی مدل هندسی که توسط وود و همکاران [۱۲] ارائه شد شامل مراحل زیر است:

۱- انتخاب تصادفی یک تصویر از جمعیت تصاویر نمونه به عنوان مرجع.

۲- تطبیق دادن سایر تصاویر به صورت خطی نسبت به آن.

۳- متوسط‌گیری بر روی شدت روشنایی تصاویر انطباق‌یافته.

۴- تکرار سه مرحله قبل به صورت تکراری به طوری که در هر مرحله مدل ایجاد شده در مرحله سوم به‌عنوان تصویر مرجع برای مرحله یک جایگزین گردد.

در پایان هر تکرار مدل به شکلی تعدیل می‌شود که میانگین تبدیل‌های خطی را نیز شامل شود [۱۲]. تصویر حاصل به نام مدل هندسی اطلس شناخته می‌شود. این تصویر به دلیل متوسط‌گیری بر روی یک مجموعه تصویر تا حدی مات است. مدل هندسی به عنوان تصویر هدف برای اعمالی مانند یکسان‌سازی در کاربردهای^۵ VBM و یا انطباق دادن اطلس به تصویر ورودی برای ناحیه‌بندی بکار می‌رود. در [۱۳] اطلس مبتنی بر سن پیشنهاد شده است. مراجع [۱۴] و [۱۵] تاثیر مدل‌های هندسی بزرگسالان بر روی یکسان‌سازی تصاویر کودکان و بزرگسالان را بررسی کردند. ویلکه و همکاران در [۱۶] نشان دادند که یکسان‌سازی تصاویر کودکان به مدل هندسی کودکان در مقایسه با یکسان‌سازی آنها به مدل هندسی بزرگسالان نیاز به یکسان‌سازی غیرخطی کمتری دارد. بنابراین آنها اطلس کودکان (۵-۱۸) ساله^۶ CCHMC را در [۱۷] ارائه کردند. یک اطلس احتمالی برای نوزادان (۹-۱۵)

⁴ Stereotaxic

⁵ Voxel Based Morphometry

⁶ Cincinnati Children's Hospital Medical Center (www.irc.cchmc.org)

مورد توجه و بررسی قرار نگرفته است. در این مقاله دو بازه سنی ۴۰-۳۹ و ۴۲-۴۱ هفتگی GA که در این بازه‌ها رشد مغز و تغییرات مورفولوژی آن بسیار سریع است، در نظر گرفته شد. این بازه سنی برای تحلیل رشد طبیعی مغز و پیش‌بینی اختلالات رشد عصبی در هفته‌های اولیه پس از تولد مهم می‌باشد. در این مطالعه دو مدل هندسی در بازه‌های سنی ۴۰-۳۹ و ۴۲-۴۱ هفتگی GA با استفاده از روش مطرح در [۲۱] ساخته شد. با استفاده از ویژگی‌های آناتومی در سطح ماکروسکوپی [۲۸] و دگرذیسی مکانی مغز و سر ارزیابی تفاوت‌های عمومی مغز انجام شد. این ویژگی‌های آناتومی و میانگین متوسط و بیشینه طول دگرذیسی مکانی، تفاوت‌های ناشی از رشد مغز و استفاده از مدل هندسی وابسته به سن را به کمک آزمون MANOVA و تحلیل کمی پراکندگی نشان می‌دهد. نتایج نشان داد که فاصله زمانی دو هفته‌ای برای تحلیل ویژگی‌های ماکروسکوپی، فاصله زمانی مناسب و معنی‌دار می‌باشد. در ادامه، در بخش ۲ روش کار توضیح داده می‌شود. بخش ۳ به نتایج مربوطه اختصاص دارد و در نهایت بحث و نتیجه‌گیری در بخش ۴ بیان شده است.

۲- روش

مراحل مختلف روش مورد استفاده در این مقاله در روندنمای شکل ۱ نشان داده شده است.

۲-۱ خصوصیات تصاویر نوزادان

۲-۱-۱ مشخصات نوزادان انتخاب شده

در این مقاله از پایگاه داده‌ای متشکل از ۲۵ (۱۳) پسر و ۱۲ دختر (تصویر MRI با وزن T_1 گرفته شده از نوزادان با رده سنی ۳۹ تا ۴۲ هفتگی GA در زمان تولد استفاده شده است. ۲۳ تصویر در مرکز بیمارستانی دانشگاه امین-فرانسه^۷ در طی سال‌های اخیر گرفته شده‌اند. تمام تصاویر گرفته شده برای موارد بالینی استفاده می‌شوند. دو تصویر دیگر نیز از بیمارستان دانشگاه لند-سوئد^۸ بدست آمده‌اند. تصاویر توسط یک رادیولوژیست متخصص کودکان و نوزادان برای ساخت و

ماهه در [۱۸] ارائه شده است. در مرجع [۱۹] اطلسی با استفاده از دو تصویر تشدید مغناطیسی با وزن T_2 اخذ شده از دو نوزاد سه ماهه ارائه شد. پراستاوا و همکاران [۲۰]، کاظمی و همکاران [۲۱-۲۳]، شی و همکاران [۲۴] اطلس‌های احتمالی و مبتنی بر یک فرد را ساختند. به‌رحال تغییرات قابل توجه در اندازه و شکل ساختارهای مغزی در ماه‌های اولیه زندگی بخاطر رشد سریع مغز و چین‌خوردگی‌های قشر آن نیاز به اطلس وابسته به زمان در این بازه سنی را اجتناب‌ناپذیر می‌کند [۱۰]. در [۶] اطلس احتمالی چهاربعدهی وابسته به زمان برای نوزادان ۲۹ تا ۴۴ هفتگی GA ارائه شده است. این اطلس فضای مرجع و ابزار ناحیه‌بندی مغز در دوره مذکور را ارائه می‌دهد. اما اطلس مذکور که فقط با استفاده از تبدیلات سخت ایجاد شده است برای تحلیل و مطالعات مورفولوژی مناسب نمی‌باشد. بعلاوه نویسندگان مقاله تحلیلی در خصوص تغییرات وابسته به سن رشد مغز از دیدگاه آناتومی ارائه نداده‌اند. در [۲۵] هم مدل هندسی چهاربعدهی وابسته به زمان برای نوزادان ۲۸ تا ۴۴ هفتگی GA ساخته شده است که آنها از هسته رگرسیون وابسته به زمان برای پیوستگی بین بازه‌های زمانی استفاده کرده‌اند. مدل هندسی ارائه شده برای بررسی رشد مغز مناسب می‌باشد اما در مقاله مذکور تنها پارامترهای عمومی مثل حجم ساختارهای مختلف مغز برحسب سن بررسی شده و تحلیل محلی و آناتومی مغز و ساختارهای آن انجام نشده است. بنابراین تحقیق و بررسی تغییرات شکل و تحلیل محلی و آناتومی بخصوص برای مطالعه رشد طبیعی ضروری می‌باشد. کمی کردن این تغییرات نه تنها برای فهم دقیق‌تر رشد مغز مفید است بلکه تشخیص پاتولوژی بیماری‌های عصبی را هم امکان‌پذیر می‌سازد [۲۶].

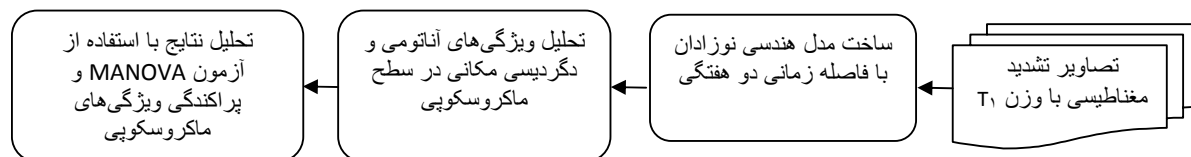
با توجه به نمودارهای رشد مغز که در مراکز کنترل و پیشگیری بیماری^۷ ارائه شده است، رشد مغز نوزادان روند بسیار سریعی را در هفته‌های اول پس از تولد دارد [۲۷]. برای مطالعه رشد مغز ضروری است که بازه‌های سنی مناسب در نظر گرفته شود. با توجه به مطالعات انجام شده، تاکنون مساله تفکیک‌پذیری زمانی مناسب برای ارزیابی محلی و آناتومی مغز در هفته‌های اولیه (یا حتی ماه‌های اولیه) پس از تولد

⁷ http://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm

⁹ Lund University Hospital - Lund - Swede

⁸ University Hospital Center (UHC) Amiens - France

ارزیابی مدل هندسی انتخاب شدند.



شکل ۱: روندنمای مراحل انجام کار.

۲۵۶×۲۵۶ و اندازه وکسل‌ها ۱×۱×۱ میلی‌متر مکعب است. کلیه تصاویر گرفته شده به صورت روبرو به شکل محوری تبدیل شدند و اندازه تمام وکسل‌ها با کمک روش درون‌یابی سه‌خطی^{۱۳} به ۴۷×۴۷×۴۷ میلی‌متر مکعب تغییر داده شد.

۲-۲ تحلیل ویژگی‌های ماکروسکوپی

با توجه به روندنمای شکل ۱، مدل هندسی برای هر بازه سنی نوزادان ساخته می‌شود و در گام دوم، ویژگی‌های آناتومی و دگرذیسی‌های مکانی تحلیل می‌شوند. تصاویر به دو بازه سنی ۴۰-۳۹ هفتگی GA (۵ تصویر برای ساخت مدل هندسی و ۵ تصویر برای آزمون) و ۴۲-۴۱ هفتگی GA (۶ تصویر برای ساخت مدل هندسی و ۹ تصویر برای آزمون) تقسیم‌بندی می‌شوند.

۱-۲-۲ ساخت مدل هندسی

مدل‌های هندسی با استفاده از تصاویر تشدید مغناطیسی با وزن T₁ در دو بازه سنی ۴۰-۳۹ و ۴۲-۴۱ هفتگی GA ساخته شدند. مدل هندسی ایجادشده شامل دو ویژگی است: متوسط شدت روشنایی و متوسط شکل. یکسان‌سازی تصاویر به یک فضای مشترک با استفاده از جعبه ابزار SPM8^{۱۴} در MATLAB انجام شد. یکسان‌سازی شامل دو مرحله می‌باشد: انطباق خطی و غیرخطی به ترتیب برای یکسان‌سازی عمومی و محلی. به‌منظور ساخت مدل هندسی، مدل هندسی ارائه شده در [۲۱] بعنوان مرجع در نظر گرفته شد. سپس برای کاهش اختلاف عمومی شکل و مکان، همه تصاویر به صورت خطی به مرجع

۲-۱-۲ پارامترهای تصویر برداری

از بین ۲۵ تصویر موجود، تعداد ۲۲ تصویر توسط دستگاه ۱/۵ تسلا و یک تصویر توسط دستگاه ۳ تسلا جنرال‌الکترونیک گرفته شده و دو تصویر باقیمانده بوسیله ماشین ۳ تسلا زیمنس تصویربرداری شده‌اند. زمان تصویربرداری برای تصاویر 3D-MRI با وزن T₁ کمتر از ۱۰ دقیقه بوده است. تصاویر 3D-MRI گرفته شده توسط دستگاه ۱/۵ تسلا دارای مشخصات ذیل می‌باشند: TR=۱۰/۸ms، TE=۲/۲۰۸ms، TI=۵۰۰ms. هر تصویر حجمی دارای ۵۱۲×۵۱۲ پیکسل در هر برش^{۱۱} می‌باشد که این تصاویر از ماتریس تصویربرداری با ابعاد ۲۵۶×۲۵۶ (بجز یک مورد که دارای ماتریس تصویربرداری ۳۲۰×۲۴۰ بود) با FOV=۲۲۰ میلی‌متر بدست آمده‌اند. تعداد برش‌ها برای تصویربرداری محوری^{۱۱} ۱۵۲، ۱۴۰، ۱۳۲ و برای تصویربرداری روبرو^{۱۲} ۱۶۴، ۱۵۲، ۱۴۰ بوده است. این متغیرها برای دستگاه ۳ تسلا جنرال‌الکترونیک عبارتند از: TR = ۱۲/۶۲ ms، TE = ۴/۲۵ ms، TI = ۴۰۰ ms. تعداد برش‌ها ۱۰۸، تعداد پیکسل‌ها در ماتریس تصویربرداری محوری برابر ۵۱۲×۲۵۶ و تعداد پیکسل‌ها در هر برش از تصویر حجمی ۱۰۲۴×۱۰۲۴ و FOV=220 میلی‌متر و در نتیجه اندازه وکسل‌ها ۰/۲۵×۰/۲۵×۱ میلی‌متر مکعب است. برای دو تصویر گرفته شده توسط ماشین تصویربرداری ۳ تسلا زیمنس متغیرها عبارتند از: TR = ۱۸۲۰ ms، TE = ۳/۳۸ ms، TI = ۱۱۰۰ ms. تعداد برش‌ها ۱۶۰، تعداد پیکسل‌ها در ماتریس تصویربرداری روبرو برابر ۲۵۶×۲۴۶، تعداد پیکسل‌ها در هر برش از تصویر حجمی

^{۱۰} Slice

^{۱۱} Axial

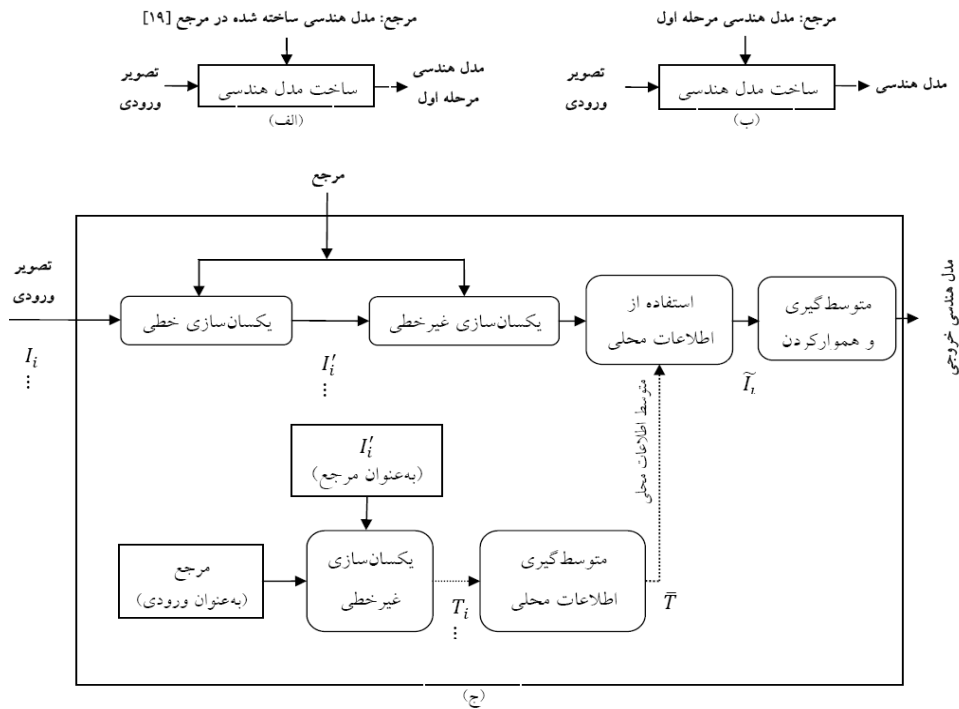
^{۱۲} Coronal

^{۱۳} Trilinear

^{۱۴} Statistical Parametric Mapping

دگرذیسی‌های معکوس به تصاویر یکسان‌سازی شده اعمال می‌شود و با استفاده از متوسط نتایج حاصل، مدل هندسی بدست می‌آید

یکسان‌سازی می‌شوند. در مرحله بعد، تصاویر یکسان‌سازی شده خطی بطور غیرخطی به مدل هندسی مرجع با استفاده از روش ارائه شده در [۲۹] یکسان‌سازی می‌شوند. متوسط



شکل ۲: (الف) و (ب) به ترتیب مرحله اول و دوم ساخت مدل هندسی با دو تصویر مرجع متفاوت و (ج) روندنمای ساخت مدل هندسی.

یکسان‌سازی شده به صورت خطی و غیرخطی (I_i'') اعمال می‌شود تا تصاویر به فضای متوسط تغییر شکل نگاشت داده شوند (\tilde{I}_i). در آخرین مرحله از ساخت مدل هندسی بدون بایاس نوزادان، بر روی تصاویر \tilde{I}_i متوسط‌گیری انجام شده و تصویر متوسط با فیلتر گوسی $FWHM^{15}=1mm$ هموار می‌شود. به منظور کاهش اثر تصویر انتخاب شده بعنوان مرجع (I_R)، مراحل فوق مجدداً بر روی تصاویر اعمال می‌شود، با این تفاوت که مدل هندسی بدست آمده از مرحله قبل بعنوان تصویر مرجع بکار برده می‌شود.

۲-۲-۲ تحلیل ویژگی‌های آناتومی

برای ارزیابی اثر انتخاب مدل هندسی از ویژگی‌های آناتومی و برای تایید لزوم مدل هندسی وابسته به زمان با بازه زمانی مناسب برای نوزادان، پراکنندگی و تغییرات مکانی

شکل ۲ الگوریتم استفاده شده برای بدست آوردن مدل هندسی را نمایش می‌دهد. در اولین مرحله، مدل هندسی ساخته شده در مرجع [۲۱] بعنوان تصویر مرجع انتخاب شده است (I_R). سپس سایر تصاویر I_i به صورت خطی به تصویر مرجع یکسان‌سازی شده‌اند تا تصاویر (I_i') ایجاد گردند. به منظور یکسان‌سازی محلی تصاویر I_i' به تصویر مرجع (I_R)، تصاویر نتیجه از یکسان‌سازی خطی، با استفاده از نگاشت غیرخطی D_i ، به تصویر I_R یکسان‌سازی می‌شوند. برای حذف بایاس نسبت به تصویر مرجع، از معکوس نگاشت انجام شده برای یکسان‌سازی غیرخطی $T_i = D_i^{-1}$ استفاده می‌شود (شکل ۲). با محاسبه متوسط این تبدیل‌های حجمی (\bar{T})، نگاشتی بدست می‌آید که نسبت به جمعیت بکاربرده شده بدون بایاس است. برای بدست آوردن مدل هندسی بدون بایاس، تبدیل \bar{T} به تصاویر

¹⁵ Full Width Half Maximum

یکسان‌سازی شده به مدل هندسی $T_{\epsilon_1-\epsilon_2}$ حول محدوده (میانگین ± 2 برابر انحراف معیار) نقاط میانگین شیارهای سیلویین در تصاویر یکسان‌سازی شده به مدل هندسی مناسب (به‌طور مثال گروه ۴: تصاویر $\epsilon_1-\epsilon_2$ هفتگی GA یکسان-سازی شده به مدل هندسی $T_{\epsilon_1-\epsilon_2}$) در راستای x ، y و z نیز (با شمارش تعداد نقاط خارج از محدوده مذکور) تحلیل شد. این تحلیل نیز می‌تواند بیانگر اثر استفاده از مدل هندسی پویا باشد. پراکندگی کم داده‌ها نشان دهنده یکسان‌سازی و انطباق مناسب تصاویر با مدل هندسی می‌باشد. این روش ارزیابی قبلاً در مراجع [۱۴، ۱۵] برای مقایسه دقت یکسان‌سازی تصاویر کودکان و بزرگسالان به فضای استروکتسیک مشترک تعریف شده با مدل هندسی بزرگسالان استفاده شده است.

۲-۲-۳ تحلیل دگردیسی مکانی

دگردیسی مکانی میزان دگردیسی و انحراف غیرخطی محلی مورد نیاز در یکسان‌سازی را تحلیل می‌کند. کوچک بودن این ویژگی شباهت شکل بین تصویر مورد مطالعه و مرجع را نشان می‌دهد. با این ویژگی می‌توان تاثیر انتخاب مدل هندسی در یکسان‌سازی غیرخطی تصویر به مدل هندسی و لزوم خلق مدل هندسی وابسته به سن را نشان داد. بردار دگردیسی غیرخطی که نمایش دهنده فاصله بین نقاط متناظر مدل هندسی یکسان‌سازی شده خطی است، با استفاده از یکسان‌سازی غیرخطی محاسبه شد. بردار دگردیسی به صورت اطلاعات حجمی ذخیره و متوسط و بیشینه طول بردار دگردیسی محاسبه شد. آزمون MANOVA بر روی شاخص-های دگردیسی فوق بین دو گروه یکسان‌سازی شده به یک مدل (به‌طور مثال گروه ۱ و ۲) انجام شد. سپس پراکندگی ویژگی‌های ماکروسکوپی فوق در تصاویر یکسان‌سازی شده به مدل هندسی نامناسب (به‌طور مثال گروه ۲) حول محدوده (میانگین ± 2 برابر انحراف معیار) ویژگی‌های مرتبط در تصاویر یکسان‌سازی شده به مدل هندسی مناسب (به‌طور مثال گروه ۱) در راستای x ، y و z (با شمارش تعداد نمونه‌های خارج از محدوده) نیز بررسی شد تا در مواردی که فرضیه

ویژگی‌های آناتومی AC^{16} ، PC^{17} و شیار سیلویین^{۱۸} پس از یکسان‌سازی خطی و غیرخطی بررسی شد. برای این منظور، مختصات نشانگرهای آناتومی از پیش تعیین شده در مغز پس از یکسان‌سازی به مدل‌های هندسی نوزادان ($T_{\epsilon_1-\epsilon_2}$ و $T_{\epsilon_3-\epsilon_4}$) در راستای x ، y و z بدست می‌آید.

آزمون MANOVA جهت بررسی تغییرات مکان بر روی مختصات AC تصاویر یکسان‌سازی شده به یک مدل هندسی بین دو گروه (به‌طور مثال گروه ۱: تصاویر $\epsilon_1-\epsilon_2$ هفتگی GA یکسان‌سازی شده به مدل هندسی $T_{\epsilon_3-\epsilon_4}$ و گروه ۲: تصاویر $\epsilon_1-\epsilon_2$ هفتگی GA یکسان‌سازی شده به مدل هندسی $T_{\epsilon_1-\epsilon_2}$) انجام شد. سپس پراکندگی نقاط AC در تصاویر یکسان‌سازی شده به مدل هندسی نامناسب (به‌طور مثال گروه ۲) حول محدوده (میانگین ± 2 برابر انحراف معیار) مختصات AC در تصاویر یکسان‌سازی شده به مدل هندسی مناسب (به‌طور مثال گروه ۱) در راستای x ، y و z (با شمارش تعداد نمونه‌های خارج از محدوده) نیز بررسی شد تا در مواردی که فرضیه پوچ در آزمون MANOVA رد می‌شود بتوان اثر استفاده از مدل هندسی پویا بر روی این ویژگی ماکروسکوپی را تحلیل کرد. از آنجایی‌که محدوده دو برابر انحراف معیار محدوده قابل قبول ۹۵٪ برای عدم رد فرضیه پوچ می‌باشد نباید بیشتر از ۵٪ نمونه‌ها خارج از این محدوده قرار گیرند. روند فوق در تحلیل نقاط PC نیز استفاده شد.

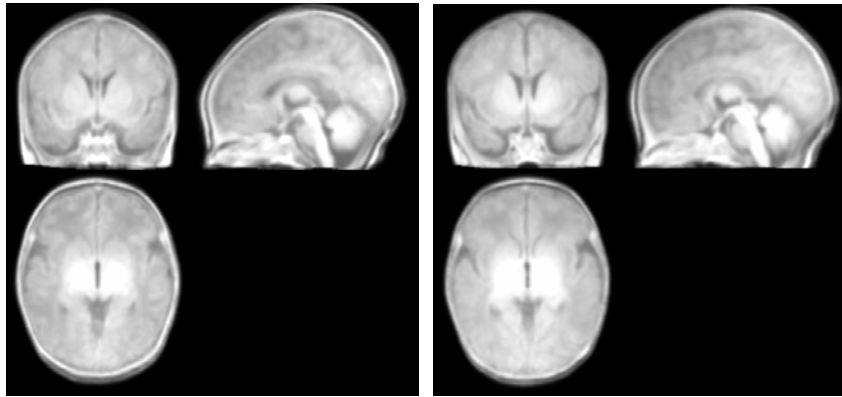
یک ویژگی آناتومی عمومی در تصاویر یکسان‌سازی شده، مکان و قرارگیری ساختارهای آناتومی خاص، شیار سیلویین، در هر تصویر یکسان‌سازی شده می‌باشد. در تحلیل شیار سیلویین، ابتدا متوسط فاصله شیار سیلویین در تصاویر یکسان‌سازی شده به یک مدل هندسی تا میانگین شیارهای سیلویین در همان تصاویر یکسان‌سازی شده (به‌طور مثال گروه ۱) محاسبه گردید. آزمون MANOVA جهت بررسی تغییرات مکان بر روی متوسط فواصل محاسبه شده بین دو گروه (به‌طور مثال گروه ۱ و ۲) انجام شد. سپس پراکندگی نقاط شیار سیلویین در تصاویر یکسان‌سازی شده به مدل هندسی نامناسب (به‌طور مثال گروه ۳: تصاویر $\epsilon_1-\epsilon_2$ هفتگی GA

¹⁶Anterior Commissure

¹⁷Posterior Commissure

¹⁸Sylvian Fissure

پوچ در آزمون MANOVA رد می‌شود بتوان اثر استفاده از مدل هندسی پویا بر روی ویژگی‌های ماکروسکوپی را تحلیل کرد.



شکل ۳: از چپ به راست: مدل‌های هندسی T_{29-40} و T_{41-42} پس از نرم کردن ($FWHM=1$).

۳- نتایج

۱-۳-۱ تحلیل ویژگی‌های ماکروسکوپی

۱-۱-۳ ساخت مدل هندسی

مدل هندسی نوزادان مطابق با روش معرفی شده در بخش ۱-۲-۲ ساخته شد. مدل‌های هندسی خلق شده در دو بازه زمانی مورد مطالعه در شکل ۳ نشان داده شده است. مدل‌های هندسی T_{41-42} و T_{29-40} در شکل ۳ به ترتیب از ۵ و ۶ تصویر ساخته شده‌اند. دقت تفکیک مکانی مدل‌ها برابر $0.47 \times 0.47 \times 0.47$ میلی‌متر مکعب می‌باشد و همه سر که شامل مغز، ساقه مغز و مخچه می‌باشد را دربر می‌گیرد.

۲-۱-۳ تحلیل ویژگی‌های آناتومی

جدول ۱ نتایج مربوط به تغییرات مکان AC و PC را نسبت به مدل‌های متفاوت نشان می‌دهد. مختصات سه بعدی AC و PC در ۲۵ تصویر یکسان‌سازی شده به صورت دستی استخراج و بعنوان نشانگر استفاده شدند. بخش (الف) و (ب) جدول ۱، به ترتیب میانگین و انحراف معیار مختصات نقاط AC و PC در تصاویر یکسان‌سازی شده به هر مدل هندسی و نیز نتایج آزمون MANOVA و تحلیل کمی پراکندگی نشانگرهای فوق را نشان می‌دهد.

برای بررسی معناداری نتایج، آزمون MANOVA بر روی مختصات AC و PC به کمک فرضیه پوچ و با پیش فرض مساوی بودن میانگین‌ها انجام شد. مقایسه بین مختصات ویژگی‌های فوق در تصاویر یکسان‌سازی شده به هر مدل هندسی طبق جدول ۱ انجام شد. رد فرضیه پوچ با علامت '***' در کنار مقدار p نشان داده شده است. در جدول ۱، فرضیه پوچ در مقایسه نقاط AC و PC در تصاویر یکسان‌سازی شده گروه ۱ با گروه ۲ رد می‌شود. در تحلیل کمی پراکندگی نقاط AC گروه ۲ حول محدوده (میانگین 2 ± 2 برابر انحراف معیار) گروه ۱، 100% و $13/3\%$ نقاط AC به ترتیب در راستای X (1 ± 0) و Y (2 ± 3) خارج از محدوده مذکور می‌باشند. زمانیکه نقاط PC یکسان‌سازی شده به مدل هندسی T_{41-42} در دو گروه ۳ و ۴ مقایسه می‌شوند، نتایج منجر به عدم رد فرضیه پوچ با مقدار $p > 0.05$ می‌شود. در تحلیل کمی پراکندگی نقاط PC گروه ۳ حول محدوده (میانگین 2 ± 2 برابر انحراف معیار) گروه ۴، 10% نقاط PC در راستای Z (1 ± 1) خارج از محدوده مذکور می‌باشند. مختصات نقاط متناظر شیار سیلین در تصویر یکسان‌سازی شده استخراج و سپس متوسط فاصله هر شیار سیلین تا میانگین شیارهای سیلین همان تصاویر محاسبه گردید. برای بررسی معناداری نتایج شیار سیلین، آزمون MANOVA

در جدول ۲، فرضیه پوچ با مقدار $p=0$ در مقایسه دو گروه ۳ و ۴ برای متوسط فواصل شیار سیلویین رد می‌شود. در تحلیل کمی پراکندگی درصد نقاط شیار سیلویین گروه ۳ خارج از محدوده (میانگین ± 2 برابر انحراف معیار) مربوط به نقاط میانگین شیار سیلویین گروه ۴ در راستای X و Z به ترتیب ۷ و ۱۳/۵ می‌باشد.

بر روی متوسط فواصل شیار سیلویین در تصاویر یکسان-سازی شده به یک مدل هندسی نسبت به میانگین شیارهای سیلویین در همان تصاویر (به‌طور مثال گروه ۱) به کمک فرضیه پوچ و با پیش‌فرض مساوی بودن میانگین‌ها انجام شد. مقایسه متوسط فواصل محاسبه شده در تصاویر یکسان‌سازی شده به هر مدل هندسی بین دو گروه انجام شد (جدول ۲).

جدول ۱. نتایج آزمون MANOVA و تحلیل کمی پراکندگی مبتنی بر محل قرارگیری نقاط AC و PC در تصاویر یکسان‌سازی شده با استفاده از مدل‌های وابسته به سن. نتایج پس از یکسان‌سازی تصاویر نوزادان رده سنی ۳۹ تا ۴۰ هفتگی و نوزادان رده سنی ۴۱ تا ۴۲ هفتگی به مدل‌های هندسی T_{39-40} و T_{41-42} نشان داده شده‌اند. مقادیر گزارش شده در جدول (میانگین \pm انحراف معیار) مختصات نقاط AC و PC در راستای X، Y و Z می‌باشد. بعلاوه نتایج آزمون MANOVA بین دو گروه (۳۹-۴۰ و ۴۱-۴۲ هفتگی GA) یکسان‌سازی شده به مدل‌های هندسی T_{39-40} و T_{41-42} و همچنین درصد نقاط خارج از محدوده (۲ برابر انحراف معیار) در راستای X، Y و Z مشاهده می‌شود. زیر بخش‌های (الف) و (ب) از جدول به ترتیب نتایج آزمون‌های نقاط AC و PC را نشان می‌دهد.

	مدل هندسی	بازه زمانی	راستای هندسی	انحراف معیار \pm میانگین (میلیمتر)	نتایج آزمون MANOVA	نتایج تحلیل کمی پراکندگی
ب) T_{39-40}	T_{39-40}	گروه ۱: ۳۹-۴۰ هفتگی	x	-۱±۰	$F(17,3) = \infty$ $p = 0^{\circ}$	nx_out=۱۰۰٪ ny_out=۱۳/۳٪ nz_out=۰٪
			y	-۰/۳±۱		
			z	-۰/۵±۰/۸		
		گروه ۲: ۴۱-۴۲ هفتگی	x	±۰		
			y	-۱/۴±۱/۵		
			z	-۰/۵±۰/۶		
	T_{41-42}	گروه ۳: ۳۹-۴۰ هفتگی	x	±۰	$F(3,15) = 3/77$ $p < 0/05^{\circ}$	nx_out=۰٪ ny_out=۰٪ nz_out=۳۰٪
			y	-۰/۷±۰/۷		
			z	-۰/۴±۰/۷		
		گروه ۴: ۴۱-۴۲ هفتگی	x	±۰		
			y	-۱/۷±۱/۳		
			z	-۰/۱±۰/۳		
ج) T_{39-40}	T_{39-40}	گروه ۱: ۳۹-۴۰ هفتگی	x	-۰/۸±۰/۴	$F(3,17) = 21/31$ $p = 0^{\circ}$	nx_out=۱۰۰٪ ny_out=۲۶/۷٪ nz_out=۱۳/۳٪
			y	-۱۸±۰		
			z	۰/۵±۱/۲		
		گروه ۲: ۴۱-۴۲ هفتگی	x	±۰		
			y	-۱۸/۳±۰/۶		
			z	-۰/۱±۰/۹		
	T_{41-42}	گروه ۳: ۳۹-۴۰ هفتگی	x	±۰	$F(3,15) = 0/95$ $p > 0/05$	nx_out=۰٪ ny_out=۰٪ nz_out=۱۰۰٪
			y	-۱۸/۴±۰/۵		
			z	۰/۱±۰/۷		
		گروه ۴: ۴۱-۴۲ هفتگی	x	±۰		
			y	-۱۸/۷±۰/۹		
			z	۰/۱±۰/۶		

جدول ۲. نتایج آزمون MANOVA و تحلیل کمی پراکندگی مبتنی بر محل قرارگیری نقاط شیار سیلین در تصاویر یکسان‌سازی شده با استفاده از مدل‌های وابسته به سن. مقادیر نشان داده شده میانگین فاصله متوسط بین منحنی شیار سیلین انتخاب شده و میانگین همان شیارها در تصاویر یکسان‌سازی شده بصورت خطی و غیرخطی به مدل‌های هندسی وابسته به سن است. نتایج پس از یکسان‌سازی تصاویر نوزادان رده سنی ۳۹ تا ۴۰ هفتگی و نوزادان رده سنی ۴۱ تا ۴۲ هفتگی به مدل‌های هندسی T_{39-40} و T_{41-42} نشان داده شده‌اند. مقادیر گزارش شده در جدول (میانگین \pm انحراف معیار) متوسط فاصله شیار سیلین در راستای X، Y و Z می‌باشد. بعلاوه نتایج آزمون MANOVA بین دو گروه (۳۹-۴۰ و ۴۱-۴۲ هفتگی GA) یکسان‌سازی شده به مدل‌های هندسی T_{39-40} و T_{41-42} و همچنین درصد نقاط خارج از محدوده (۲ برابر انحراف معیار) در راستای X، Y و Z مشاهده می‌شود.

مدل هندسی	بازه زمانی	راستای هندسی	انحراف معیار \pm میانگین (میلیمتر)	نتایج آزمون MANOVA	نتایج تحلیل کمی پراکندگی
T_{39-40}	گروه ۱: ۳۹-۴۰ هفتگی	x	0.8 ± 0.05	$F(3,15) = 0.95$ $p > 0.05$	nx_out=29/6 % ny_out=0 % nz_out=20/7 %
		y	0 ± 0		
		z	1.8 ± 1.05		
	گروه ۲: ۴۱-۴۲ هفتگی	x	1.4 ± 0.09		
		y	0 ± 0		
		z	2.2 ± 2		
T_{41-42}	گروه ۳: ۳۹-۴۰ هفتگی	x	1.1 ± 0.07	$F(3,14) = \infty$ $p = 0^*$	nx_out=7 % ny_out=0 % nz_out=13/5 %
		y	0 ± 0		
		z	1.7 ± 1		
	گروه ۴: ۴۱-۴۲ هفتگی	x	0.9 ± 0.05		
		y	0 ± 0		
		z	1.2 ± 0.6		

۳-۱-۳ تحلیل دگرذیسی مکانی

همه تصاویر به مدل هندسی یکسان‌سازی و سپس بردارهای دگرذیسی که هر وکسل فضای مدل هندسی را به وکسل متناظرش در هر تصویر می‌نگارد، محاسبه شدند. متوسط و بیشینه طول بردارهای دگرذیسی می‌تواند برای تاثیر نگاشت و یکسان‌سازی نوزادها به مدل‌های هندسی مربوطه‌شان بکار رود. جدول ۳ الف میانگین متوسط و بیشینه طول بردار دگرذیسی سر در تصاویر یکسان‌سازی شده به مدل‌های هندسی متفاوت را نشان می‌دهد. در جدول ۳ الف، عدم رد فرضیه پوچ برای متوسط میانگین طول بردار دگرذیسی سر بین دو گروه ۱ و ۲ دیده می‌شود. در تحلیل کمی پراکندگی این شاخص دگرذیسی در گروه ۲ حول محدوده (میانگین 2 ± 2 برابر انحراف معیار) مربوط به این ویژگی در گروه ۱، $1.05/4\%$ ، $1.5/4\%$ و $7/7\%$ نمونه‌ها به ترتیب در راستای X (0.7 ± 0.04)، Y (1 ± 0.6) و Z ($1.5 \pm 1/4$) خارج از محدوده مذکور می‌باشند. جدول ۳ ب میانگین متوسط و بیشینه طول بردار دگرذیسی مغز در تصاویر یکسان‌سازی شده به مدل‌های هندسی متفاوت را نشان می‌دهد. در جدول ۳ ب، عدم رد فرضیه پوچ برای میانگین متوسط طول بردار دگرذیسی مغز در تصاویر یکسان‌سازی شده بین دو گروه ۱ و ۲ دیده می‌شود. در تحلیل کمی پراکندگی این شاخص دگرذیسی در گروه ۲ حول محدوده (میانگین 2 ± 2 برابر انحراف معیار) مربوط به این ویژگی در گروه ۱، $1.05/4\%$ و $7/7\%$ نمونه‌ها به ترتیب در راستای X (0.7 ± 0.04) و Y (0.8 ± 0.6) خارج از محدوده مذکور می‌باشند.

جدول ۳. الف نتایج آزمون MANOVA و تحلیل کمی پراکندگی مبتنی بر میانگین متوسط و بیشینه طول بردار دگرذیسی سر نوزادان در تصاویر یکسان‌سازی شده با استفاده از مدل‌های وابسته به سن. مقادیر نشان داده شده میانگین متوسط و بیشینه طول بردار دگرذیسی سر در تصاویر یکسان‌سازی شده بصورت خطی و غیرخطی در مدل‌های هندسی وابسته به سن است. نتایج پس از یکسان‌سازی تصاویر نوزادان رده سنی ۳۹ تا ۴۰ هفتگی و نوزادان رده سنی ۴۱ تا ۴۲ هفتگی به مدل‌های هندسی $T_{\text{E1-E2}}$ و $T_{\text{E3-E4}}$ نشان داده شده‌اند. مقادیر گزارش شده در جدول (میانگین \pm انحراف معیار) متوسط و بیشینه طول بردار دگرذیسی سر در راستای x ، y و z می‌باشد. بعلاوه نتایج آزمون MANOVA بین دو گروه (۳۹-۴۰ و ۴۱-۴۲ هفتگی GA) یکسان‌سازی شده به مدل‌های هندسی $T_{\text{E1-E2}}$ و $T_{\text{E3-E4}}$ و همچنین درصد نقاط خارج از محدوده (۲ برابر انحراف معیار) در راستای x ، y و z مشاهده می‌شود.

	مدل هندسی	بازه زمانی	راستای هندسی	انحراف معیار \pm میانگین (میلی‌متر)	نتایج آزمون MANOVA	نتایج تحلیل کمی پراکندگی
الف-۱	$T_{\text{E3-E4}}$	گروه ۱: ۳۹-۴۰ هفتگی	x	0.7 ± 0.2	$F(3,14) = 0.88$ $p > 0.05$	$nx_out = 10\%$ $ny_out = 10\%$ $nz_out = 7\%$
			y	1 ± 0.3		
			z	1.5 ± 0.7		
		گروه ۲: ۴۱-۴۲ هفتگی	x	0.8 ± 0.2		
			y	1.1 ± 0.3		
			z	1.8 ± 0.7		
الف-۲	$T_{\text{E1-E2}}$	گروه ۳: ۳۹-۴۰ هفتگی	x	0.6 ± 0.2	$F(3,12) = 9.79$ $p < 0.05^*$	$nx_out = 11\%$ $ny_out = 11\%$ $nz_out = 44\%$
			y	1 ± 0.2		
			z	1.5 ± 0.7		
		گروه ۴: ۴۱-۴۲ هفتگی	x	0.8 ± 0.2		
			y	1.3 ± 0.3		
			z	1.3 ± 0.3		
الف-۲	$T_{\text{E3-E4}}$	گروه ۱: ۳۹-۴۰ هفتگی	x	3.7 ± 1.5	$F(3,14) = 1.39$ $p > 0.05$	$nx_out = 0\%$ $ny_out = 46\%$ $nz_out = 7\%$
			y	4.2 ± 0.5		
			z	5.7 ± 1.9		
		گروه ۲: ۴۱-۴۲ هفتگی	x	4.9 ± 0.9		
			y	5.1 ± 1.2		
			z	6.8 ± 2.4		
الف-۲	$T_{\text{E1-E2}}$	گروه ۳: ۳۹-۴۰ هفتگی	x	3.7 ± 1	$F(3,12) = 4.16$ $p < 0.05^*$	$nx_out = 11\%$ $ny_out = 0\%$ $nz_out = 0\%$
			y	4.1 ± 0.8		
			z	5.3 ± 1.8		
		گروه ۴: ۴۱-۴۲ هفتگی	x	4.9 ± 1.4		
			y	5.6 ± 1.6		
			z	6.1 ± 1.9		

جدول ۳.ب نتایج آزمایش MANOVA و نتایج تحلیل کمی پراکندگی مبتنی بر میانگین متوسط و بیشینه طول بردار دگرذیسی مغز نوزادان در تصاویر یکسان‌سازی شده با استفاده از مدل‌های وابسته به سن. مقادیر نشان داده شده میانگین متوسط و بیشینه طول بردار دگرذیسی مغز در تصاویر یکسان‌سازی شده بصورت خطی و غیرخطی در مدل‌های هندسی وابسته به سن است. نتایج پس از یکسان‌سازی تصاویر نوزادان رده سنی ۳۹ تا ۴۰ هفتگی و نوزادان رده سنی ۴۱ تا ۴۲ هفتگی به مدل‌های هندسی $T_{۳۹-۴۰}$ و $T_{۴۱-۴۲}$ نشان داده شده‌اند. مقادیر گزارش شده در جدول (میانگین \pm انحراف معیار) متوسط و بیشینه طول بردار دگرذیسی مغز در راستای x ، y و z می‌باشد. بعلاوه نتایج آزمون MANOVA بین دو گروه (۳۹-۴۰ و ۴۱-۴۲ هفتگی GA) یکسان‌سازی شده به مدل‌های هندسی $T_{۳۹-۴۰}$ و $T_{۴۱-۴۲}$ و همچنین درصد نقاط خارج از محدوده (۲ برابر انحراف معیار) در راستای x ، y و z مشاهده می‌شود.

	مدل هندسی	بازه زمانی	راستای هندسی	انحراف معیار \pm میانگین (میلیمتر)	نتایج آزمون MANOVA	نتایج تحلیل کمی پراکندگی
۱.	$T_{۳۹-۴۰}$	گروه ۱: ۳۹-۴۰ هفتگی	x	$۰/۵ \pm ۰/۲$	$F(۳,۱۴) = ۰/۴۰$ $p > ۰/۰۵$	$nx_out = ۱۵/۴\%$ $ny_out = ۷/۷\%$ $nz_out = ۰\%$
			y	$۰/۸ \pm ۰/۳$		
			z	$۱/۳ \pm ۰/۶$		
		گروه ۲: ۴۱-۴۲ هفتگی	x	$۰/۶ \pm ۰/۲$		
			y	$۰/۹ \pm ۰/۳$		
			z	$۱/۵ \pm ۰/۶$		
	$T_{۴۱-۴۲}$	گروه ۳: ۳۹-۴۰ هفتگی	x	$۰/۵ \pm ۰/۲$	$F(۳,۱۲) = ۷/۵۲$ $p < ۰/۰۵^*$	$nx_out = ۰\%$ $ny_out = ۱۱/۱\%$ $nz_out = ۴۴/۴\%$
			y	$۰/۹ \pm ۰/۲$		
			z	$۱/۳ \pm ۰/۶$		
		گروه ۴: ۴۱-۴۲ هفتگی	x	$۰/۶ \pm ۰/۲$		
			y	$۱/۱ \pm ۰/۳$		
			z	$۱ \pm ۰/۳$		
۲.	$T_{۳۹-۴۰}$	گروه ۱: ۳۹-۴۰ هفتگی	x	$۳ \pm ۰/۶$	$F(۳,۱۴) = ۲$ $p > ۰/۰۵$	$nx_out = ۲۳/۱\%$ $ny_out = ۳۸/۵\%$ $nz_out = ۷/۷\%$
			y	$۳/۴ \pm ۰/۵$		
			z	$۵/۳ \pm ۱/۶$		
		گروه ۲: ۴۱-۴۲ هفتگی	x	$۳/۷ \pm ۰/۷$		
			y	$۴/۱ \pm ۰/۸$		
			z	$۵/۹ \pm ۱/۹$		
	$T_{۴۱-۴۲}$	گروه ۳: ۳۹-۴۰ هفتگی	x	$۲/۹ \pm ۰/۶$	$F(۳,۱۲) = ۱/۱۲$ $p > ۰/۰۵$	$nx_out = ۰\%$ $ny_out = ۲۲/۲\%$ $nz_out = ۱۱/۱\%$
			y	$۳/۷ \pm ۱$		
			z	$۴/۸ \pm ۱/۷$		
		گروه ۴: ۴۱-۴۲ هفتگی	x	$۳/۲ \pm ۰/۸$		
			y	$۴/۳ \pm ۰/۷$		
			z	$۴/۶ \pm ۱/۳$		

۴- بحث و نتیجه گیری

در این مقاله، برای اولین بار تفکیک پذیری زمانی مورد نیاز برای مطالعه مورفولوژی رشد مغز نوزادان بررسی شد. با توجه به تغییرات سریع آناتومی در دوران نوزادی و اهمیت پزشکی رشد طبیعی مغز در هفته‌های پس از تولد، دو بازه سنی ۴۰-۳۹ و ۴۲-۴۱ هفتگی GA انتخاب و سپس تخمین بازه زمانی مورد نیاز برای تحلیل رشد مغز در سطح ماکروسکوپی بررسی شد. ویژگی‌های ماکروسکوپی بطور مثال مکان نشانگرهای آناتومی و نیز متوسط میانگین و بیشینه طول در بردار دگرذیسی مکانی می‌باشد. آشکار است که نباید انتظار تفاوت معنی‌دار را برای ویژگی‌های آناتومی در بازه‌های سنی ۴۰-۳۹ و ۴۲-۴۱ هفتگی GA داشت؛ همانطور که شواهد حاضر در نتایج مطالعات و تحقیقات رشد مغز و سر نوزادان در اوایل تولد حاکی از همین موضوع می‌باشد [۲۷، ۳۰].

بعلاوه آزمایش‌های انجام شده بر روی پایگاه داده هم این فرضیه را تایید می‌کند. در این مقاله، هدف ما نشان دادن تفاوت معناداری در ویژگی‌های ماکروسکوپی نمی‌باشد. بلکه ما نشان دادیم که استفاده از مدل‌های هندسی مناسب مهم و ضروری است. بعبارت دیگر، هدف اصلی نشان دادن این موضوع بود که یکسان‌سازی تصاویر در بازه‌های سنی مذکور به مدل هندسی نامناسب ممکن است که منجر به تغییرات معناداری در قرارگیری مکان ساختارهای آناتومی- ماکروسکوپی شود. برای تایید این فرضیه، تغییرات مکانی نشانگرهای آناتومی AC، PC و شیار سیلویین و همچنین متوسط و بیشینه دگرذیسی مکانی پس از یکسان‌سازی به مدل‌های هندسی متفاوت اندازه‌گیری شد. نتایج جدول ۱، ۲ و ۳ بطور واضح انحراف مکان AC، PC و نیز شیار سیلویین و تفاوت معنی‌دار میانگین متوسط و بیشینه طول دگرذیسی مکانی برای تصاویر آزمون که به مدل هندسی نامناسب یکسان‌سازی شده‌اند یعنی سوژه‌های با سن ۴۰-۳۹ هفتگی GA که به مدل هندسی T_{41-42} یکسان شده‌اند و برعکس را نشان می‌دهد. بر مبنای این نتایج، می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از مدل هندسی مناسب برای یکسان‌سازی تصاویر

تشدید مغناطیسی ضروری و مهم می‌باشد. برای ارزیابی ویژگی‌های آناتومی در این بازه‌های سنی، بازه زمانی دو هفته- ای کمینه فاصله زمانی مناسب و معنادار برای ساخت مدل هندسی به منظور بررسی رشد مغز در سطح ماکروسکوپی می- باشد.

در آینده تفکیک‌پذیری زمانی مورد نیاز برای نوزادان در بازه‌های سنی بالاتر (< 43 هفتگی GA) مورد توجه خواهد بود. یک راه ساده برای تخمین تقریبی بازه زمانی مناسب در نظر گرفتن نمودارهای آماری رشد مثل نمودار دور سر است. بخصوص که شیب آن با افزایش سن تغییر می‌کند. با افزایش سن شیب نمودار رشد کاهش می‌یابد و بدین معناست که رشد مغز کندتر می‌شود. بعبارت دیگر فاصله زمانی بیشتر از دو هفته ممکن است که برای مطالعه مورفولوژی نوزادان بزرگتر از ۴۲ هفتگی GA لازم باشد. در این پژوهش تنها نوزادان نرمال در نظر گرفته شد و نتایج بطور مستقیم قابل تعمیم به مواردی مثل نوزادان نارس نمی‌باشد.

در این مطالعه، تاثیر مدل هندسی در رنج سنی ۴۲-۳۹ هفتگی GA با استفاده از ویژگی‌های ماکروسکوپی مربوط به بافت مغز و سر بررسی شد. یک مطالعه تکمیلی می‌تواند تحلیل رشد مورفولوژی مغز بر مبنای نواحی و ساختارهای خاص مثل بافت سفید یا بطن‌ها با استفاده از بردار دگرذیسی باشد. بعلاوه می‌توان تغییرات مورفولوژی ناشی از رشد کارکردی مغز مثل تقارن و تغییرات مورفولوژی ناشی از یادگیری زبان را هم مورد بررسی قرار داد [۳۱، ۳۲]. رشد مغز می‌تواند در سطح مزوسکوپی [۲۸] مورد بررسی قرار گیرد. برای این تحلیل ابزار ناحیه‌بندی تصویر لازم می‌باشد و در دست بررسی است. با دسترس بودن الگوریتم و ابزار ناحیه- بندی و مورفولوژی پویا و وابسته به سن، می‌توان بازه زمانی مورد نیاز برای تحلیل رشد مغز نوزادان برای ویژگی‌های مزوسکوپی بدست آورد. تحلیل کمی مورفولوژی ساختارهای مغز امکان مقایسه رشد طبیعی و غیرطبیعی مغز را فراهم می- کند.

[10] Yoon, U., Fonov V.S., Perusse, D., Evans, A.C., The effect of template choice on morphometric analysis of pediatric brain data, *NeuroImage*, 2009, 45, 769-777.

[11] A. C. Evans, D. L. Collins, S. R. Mills, E. D. Brown, R. L. Kelly, T. M. Peters, 3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes, *IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference*, 1995, pp: 1813-1817.

[12] R. P. Woods, S. T. Grafton, J. D. G. Watson, N. L. Sicotte, J. C. Mazziotta, Automated image registration: II. Intersubject validation of linear and nonlinear models, *J. Computer Assisted Tomography*, 1998, Vol. 22, No. 1, pp: 153-65.

[13] Gaillard, W.D., Grandin, C.B., Xu, B., Developmental aspects of pediatric fMRI: considerations for image acquisition, analysis, and interpretation, *Neuroimage*, 2001, 13, 239-249.

[14] Muzik, O., Chugani, D.C., Juhasz, C., Shen C., Chugani, H.T., Statistical parametric mapping: assessment of application in children, *Neuroimage*, 2000, 12, 538-549.

[15] Burgund, E.D., Kang, H.C., Kelly, J.E., Buckner, R.L., Snyder, A.Z., Petersen, S.E., Schlaggar, B.L., The feasibility of a common stereotactic space for children and adults in fMRI studies of development, *Neuroimage*, 2002, 17, 184-200.

[16] Wilke, M., Schmithorst, V.J., Holland, S.K., Assessment of spatial normalization of whole-brain magnetic resonance images in children, *Human Brain Mapping*, 2002, 17, 48-60.

[17] Wilke, M., Schmithorst, V.J., Holland, S.K., Normative pediatric brain data for spatial normalization and segmentation differs from standard adult data, *Magn Reson Med*, 2003, 50, 749-757.

[18] Altaye, M., Holland, S.K., Wilke, M., Gaser, Ch., Infant brain probability templates for MRI segmentation and normalization, *NeuroImage*, 2008, 43, 721-730.

[19] Dehaene-Lambertz, G., Dehaene, S., Hertz-Pannier, L., Functional neuroimaging of speech perception in infants, *Science*, 2002, 298, 2013-2015.

[20] Prastawa, M., Gilmore, J.H., Lin, W., Gerig, G., Automatic segmentation of MR images of the developing newborn brain, *Medical Image Anal*, 2005, 9, 457-466.

[21] Kazemi, K., Abrishami Moghaddam, H., Grebe, R., Gondry-Jouet, C., Wallois, F., A neonatal atlas template for spatial normalization of whole-brain Magnetic Resonance Images of newborns: preliminary results, *Neuroimage*, 2007, 37, 463-473.

[22] Kazemi, K., Ghadimi, S., Abrishami Moghaddam, H., Grebe, R., Gondry-Jouet, C., Wallois, F., Neonatal probabilistic models for brain, CSF and skull using T1-MRI data: Preliminary results, 30th Annual International Conference of the IEEE, Engineering in Medicine and Biology Society, 2008, 3892-3895, Vancouver, BC.

[23] Kazemi, K., Abrishami Moghaddam, H., Grebe, R., Gondry-Jouet, C., Wallois, F., Design and construction of a brain phantom to simulate neonatal MR images, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2011, 35, 237-250.

تشکر و قدردانی

این پروژه تحت قرارداد پژوهشی شماره ۸۹۸ مرکز همکاریهای علمی بین‌المللی وزارت علوم، تحقیقات و فناوری از پشتیبانی مادی و معنوی برنامه پژوهشی جنیدی شاپور بهره‌مند شده است.

تاییدیه اخلاق پزشکی

مجوز رسمی انجام این پژوهش توسط کمیسیون ارزیابی اخلاق در پژوهش و تحقیق غیر تهاجمی (CEERNI¹⁹) در مرکز بیمارستانی دانشگاه امین-فرانسه (UHC) با شماره ۶۶ (۲۰۱۱) داده شده است.

مراجع

- [1] Rutherford, M., MRI of the neonatal brain, W. B. Saunders publication company, 2002.
- [2] Huppi, P.S., Schuknecht, B., Boesch, C., E. Bossi, Felbinger, J., Fusch, C., Herschkowitz, N., Structural and neurobehavioral delay in postnatal brain development of preterm infants, *Pediatr Res.*, 1996, 39, 895-901.
- [3] Huppi, P.S., Warfield, S., Kikinis, R., Barnes, P.D., Zientara, G.P., Jolesz, F.A., Tsuji, M.K., Volpe, J.J., Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns, *Ann Neurol*. 1998, 43, 224-235.
- [4] Dubois, J., Hertz-Pannier, L., Cachia, A., Mangin, J.F., Le Bihan, D., Dehaene-Lambertz, G., Structural asymmetries in the infant language and sensori-motor networks, *Cereb Cortex*, February 2009, 19(2), 414-423.
- [5] Golland, P., Grimson, W.E.L., Shenton, M.E., Kikinis, R., Detection and analysis of statistical differences in anatomical shape, *Medical Image Analysis*, 2005, 9, 69-86.
- [6] Murgasova, M.K., Aljabar, P., Srinivasan, L., Counsell, S.J., Doria, V., Serag, A., Gousias, I.S., J.P., Boardman, Rutherford, M.A., Edwards, A.D., Hajnal, J.V., Rueckert, D., A dynamic 4D probabilistic atlas of the developing brain, *NeuroImage*, 2011, 54, 2750-2763.
- [7] Aljabar, P., Bhatia, K.K., Murgasova, M., Hajnal, J.V., Boardman, J.P., Srinivasan, L., Rutherford, M.A., Dyet, L.E., Edwards, A.D., Rueckert, D., Assessment of brain growth in early childhood using deformation-based morphometry, *NeuroImage*, 2008, 39, 348-358.
- [8] Durston, S., Pol, H.H., Casey, B., Giedd, J., Buitelaar, J., van Engeland, H., Anatomical MRI of the developing human brain: what have we learned?, *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psych.*, 2001, 40(9), 1012-1020.
- [9] Mazziotta, J.C., Toga, A.W., Evans, A.W., Fox, P., Lancaster, J., A probabilistic atlas of the human brain: theory and rationale for its development, *The International Consortium for Brain Mapping (ICBM), NeuroImage*, 1995, 2, 89-101.

- [28] Ashburner, J., Hutton, Ch., Frackowiak, R., Johnsrude, I., Price, C., Friston, K., Identifying Global Anatomical Differences: Deformation-Based Morphometry, *Human Brain Mapping*, 1998, 6, 348–357.
- [29] Ashburner, J., Friston, K.J., Nonlinear spatial normalization using basis functions, *Human Brain Mapping*, 1999, 7, 254–266.
- [30] GAREL, C., *Le Développement Du Cerveau Foetal: Atlas Irm Et Biométrie*, Sauramps Medical Montpellier, 2000.
- [31] Dubois, J., Hertz-Pannier, L., Cachia, A., Mangin, J.F., Le Bihan, D., Dehaene-Lambertz, G., February Structural asymmetries in the infant language and sensori-motor networks, *Cereb Cortex*, 2009, 19(2), 414-423.
- [32] Leroy, F., Glasel, H., Dubois, J., Hertz-Pannier, L., Thirion, B., Mangin, J.F., Dehaene-Lambertz, G., January, Early Maturation of the Linguistic Dorsal Pathway in Human Infants, *Journal of Neuroscience*, 2011, 31(4), 1500-1506.
- [24] Shi, F., Yap, P., Fan, Y., Gilmore, J.H., Lin, W., Shen, D., Construction of multi-region-multi-reference atlases for neonatal brain MRI segmentation, *NeuroImage*, 2010, 51, 684–693.
- [25] Serag, A., Aljabar, P., Ball, G., Counsell, S.J., Boardman, J.P., Rutherford, M.A., Edwards, A.D., Hajnal, J.V., Rueckert, D., Construction of a Consistent High-Definition Spatio-Temporal Atlas of the Developing Brain using Adaptive Kernel Regression, *NeuroImage*, 2011, doi:10.1016/j.neuroimage.2011.09.062.
- [26] Pienaar, R., Fischl, B., Caviness, V., Makris, N., Grant, P.E., A Methodology for Analyzing Curvature in the Developing Brain from Preterm to Adult, *Wiley Periodicals, Inc.*, 2008, 18, 42–68.
- [27] Kuczumarski, R.J., Ogde, C.L., Guo, S.S., 2000 CDC growth charts for the United States: Methods and development, *National Center for Health Statistics, Vital Health Statistics*, 2002, 11(246).