

## Review

# A survey of Neonatal Brain Atlases based on MR Images

H. Abrishami Moghadam<sup>1\*</sup>, M. Momeni<sup>2</sup>, K. Kazemi<sup>3</sup>, R. Grebe<sup>4</sup>, F. Wallois<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Professor, Biomedical Engineering Group, Electrical and Computer Engineering Department, K.N. Toosi University of Technology, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Ph.D Student, Biomedical Engineering Group, Electrical and Computer Engineering Department, K.N. Toosi University of Technology, Tehran, Iran, maryam.momeni@ee.kntu.ac.ir

<sup>3</sup>Assistant Professor, Communication Engineering Group, Electrical Engineering Department, Shiraz University of Technology, Shiraz, Iran, kazemi@sutech.ac.ir

<sup>4</sup> Professor, Biophysics Group, Medical Department, Picardie University, Amiens, France, reinhard.grebe@u-picardie.fr

<sup>5</sup> Associate Professor, Neurophysiology Group, Medical Department, Picardie University, Amiens, France, fabrice.wallois@u-picardie.fr

## Abstract

Diagnostic follow-up of the brain development during the neonatal period and childhood is an important clinical task. Any disturbance of this process can cause pathological deviations, especially if the baby is born premature. Recent advances in magnetic resonance imaging allow obtaining high-resolution images of the neonatal brain. After segmenting the brains they can be used to reconstruct and model changes occurring during neonatal brain development. In addition such near-realistic model of the head, including the skin, skull and brain can be used to solve the inverse problem of determining the sources of registered signals from electrical brain activity. Although there exist numerous methods and various modeling schemes for adults, these cannot be used directly for neonates due to important differences in morphology. In this review article, neonatal brain atlases are divided into three categories: individual atlases, probabilistic atlases and stochastic atlases. In the following, existing neonatal brain atlases are placed in this classification and their methods of construction are presented. Furthermore, strengths and weaknesses of those neonatal brain atlases are analyzed and finally future research trends in this area are explained.

**Key words:** Neonatal brain atlases, individual atlases, probabilistic atlases, stochastic atlases, Magnetic Resonance Images.

\*Corresponding author

Address: Hamid Abrishami moghadam Biomedical Engineering Group, Electrical and Computer Engineering Department, K.N. Toosi University of Technology, Tehran, postal code: 16315-1355, Tehran, Iran  
Tel: +982184062229  
Fax: +982188462066  
E-mail: Moghadam@eetd.kntu.ac.ir

## مروری بر اطلس‌های مغزی نوزادان مبتنی بر تصاویر تشدید مغناطیسی

حمید ابریشمی مقدم<sup>۱\*</sup>، مریم مؤمنی<sup>۲</sup>، کامران کاظمی<sup>۳</sup>، راینهارد گرب<sup>۴</sup>، فابریس والوا<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup>استاد، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه صنعتی خواجه نصیر الدین طوسی، تهران

<sup>۲</sup>دانشجوی دکترای مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه صنعتی خواجه نصیر الدین طوسی،

تهران Maryam.momeni@ee.kntu.ac.ir

Kazemi@sutech.ac.ir <sup>۳</sup>استادیار، گروه مهندسی برق (مخابرات)، دانشکده مهندسی برق و الکترونیک، دانشگاه صنعتی شیراز، شیراز

<sup>۴</sup>استاد، گروه بیوفیزیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه پیکارדי، Reinhard.grebe@u-picardie.fr

<sup>۵</sup>دانشیار، گروه نوروفیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه پیکارדי Fabrice.wallois@u-picardie.fr

### چکیده

مطالعه فرآیند رشد مغز در دوران نوزادی و کودکی از اهمیت زیادی برخوردار است. زیرا هرگونه اختلال در این فرآیند می‌تواند سبب بروز بیماری در فرد شود، بویژه اگر نوزاد به صورت نارس بدنی آمده باشد. پیشرفت‌های اخیر در زمینه تصویربرداری تشدید مغناطیسی امکان اخذ تصاویری را با کیفیت و رزولوشن بالا از بافت‌های مغزی نوزادان فراهم ساخته است. با توجه به این امکانات می‌توان به مدل‌سازی تغییرات در بافت مغزی پرداخت و بر مراحل رشد مغزی نوزادان و کودکان نظارت کرد. از طرف دیگر داشتن یک مدل نزدیک به واقعیت از سر شامل پوست، جمجمه و مغز می‌تواند در حل دقیق‌تر مسائل معکوس مکانیابی منبع سیگنال‌های مغزی ثبت شده کمک کند و همچنین چگونگی انتشار امواج الکترومغناطیس را در سر نوزادان نشان دهد. در این مقاله مروری، در ابتداء اطلس‌های مغز به سه دسته اطلس‌های مبتنی بر یک فرد، اطلس‌های احتمالی و اطلس‌های آماری طبقه‌بندی می‌شوند. در ادامه اطلس‌های مغزی نوزادان در دسته‌بندی‌های مطرح شده، بیان و روشن ایجاد و کاربرد هر کدام مطالعه می‌شود. در پایان ضمن بررسی نقاط ضعف و قوت اطلس‌های مغزی ساخته شده برای نوزادان تاکنون به تبیین فعالیت‌های جاری و روند تحقیقات آتی در این زمینه می‌پردازیم.

کلیدواژگان: اطلس مغز نوزاد، اطلس مبتنی بر یک فرد، اطلس احتمالی، اطلس آماری، تصاویر تشدید مغناطیسی (MRI).

\*عهده‌دار مکاتبات

نشانی: تهران، خیابان شریعتی، پایین تراز پل سید خندان، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه صنعتی خواجه نصیر الدین طوسی، صندوق پستی: ۱۳۳۱۵-۱۳۵۵

تلفن: ۰۲۱۸۴۰۶۲۲۲۹، دورنگار: ۰۲۱۸۸۴۶۲۰۶۶، پام نگار: Moghadam@eetd.kntu.ac.ir

## ۱- مقدمه

حضور بافت و محاسبه تخمین اولیه برای میانگین و واریانس بافت‌ها و یا هر دو منظور فوق استفاده می‌شوند. این کار سبب می‌شود الگوریتم ناحیه‌بندی در برابر نوفه و یا همپوشانی شدت روشنایی بافت‌های مختلف مقاوم شود<sup>[۲]</sup>.

۲- اطلس‌های ایجاد شده می‌توانند عنوان منبع اطلاعات کمی بافت‌های مختلف استفاده شوند. بطور مثال در صورتی که اطلس با استفاده از افراد سالم<sup>۵</sup> ساخته شده باشد، می‌تواند مرجعی برای مقایسه با تصویر ورودی و شناسایی ناهنجاری‌های آناتومیک باشد. از دیگر کاربردهای اطلس‌های پژوهشی می‌توان بکارگیری برای آموزش را نام برد<sup>[۲]</sup>.

## ۲-۱- کلید واژگان اطلس

اطلس‌های مغزی با استفاده از یک یا چند مغز طراحی می‌شوند و ساختار و یا عملکرد مغز را بیان می‌کنند<sup>[۵]</sup>. پیشرفت‌های بدست آمده در سال‌های اخیر در سیستم‌های تصویربرداری تشیدی مغناطیسی، امکان طراحی و ساخت اطلس‌های دیجیتال برای مغز را با کمک تصاویر MRI<sup>۶</sup> فراهم کرده است. برای ساخت یک اطلس دیجیتال، مدل هندسی<sup>۷</sup> و مدل بافت‌های مختلف مغز باید ایجاد شوند تا با کمک آنها ساختار آناتومیک مغز و بافت‌های آن، همچنین نحوه قرارگیری<sup>۸</sup> آنها مشخص شوند<sup>[۶]</sup>.

به دلیل تفاوت‌های مکانی و آناتومیک بین تصویر در حال مطالعه و اطلس عنوان مرجع، پیش از هر گونه مقایسه بین آنها، تصویر برداشته شده باید به فضای اطلس نگاشت داده شود. این عمل یکسان‌سازی<sup>۹</sup> نامیده می‌شود. یکسان‌سازی تصاویر به یک فضای آناتومیک تعریف شده بر اساس اطلس (فضای استروتکسیک<sup>۱۰</sup>، بستری را برای مقایسه تصاویر گرفته شده از یک جمعیت ایجاد می‌کند. در این فضای می‌توان مقایسه‌ای بین تصاویر گرفته شده از یک فرد در طی زمان‌های مختلف<sup>۱۱</sup> و یا بین افراد مختلف<sup>۱۲</sup> انجام داد. در حالت کلی، یکسان‌سازی تصاویر به فضای یکسان دارای دو مرحله است: ۱- یکسان‌سازی عمومی یا خطی که در آن تصاویر از نظر مکانی، چرخش و اندازه یکسان‌سازی می‌شوند، ۲- یکسان‌سازی

گسترش روزافزون سیستم‌های تصویربرداری از مغز سبب شده توجه ویژه‌ای به مطالعه ساختار و عملکرد مغز بوجود آید. ساختار آناتومیک مغز انسان بسیار پیچیده و از یک فرد به فرد دیگر متغیر است. برای مطالعه و بررسی مغز معمولاً از اطلس [۱] یا دانش پیشین<sup>۱</sup> استفاده می‌شود. اطلس‌ها اغلب به صورت نقشه‌هایی سه‌بعدی از مغز بوده؛ نشانگر آناتومی مغز هستند. طراحی چنین نقشه‌ای کاری دقیق و طاقت‌فرسا است؛ زیرا اطلس باید تفاوت‌های بین افراد مختلف را شامل شود<sup>[۱]</sup>. این تغییرات می‌تواند تفاوت‌های بین زن و مرد، جوانان و کودکان با بزرگسالان، افراد راست‌دست و یا چپ‌دست باشد.

بدلیل تفاوت‌های آناتومی بین مغز افراد مختلف، طراحی اطلس با استفاده از داده‌های مغزی یک فرد و یا حتی تشخیص بیماری با استفاده از چنین اطلسی نمی‌تواند از دقت لازم برخوردار باشد. در سال‌های اخیر، تلاش‌های زیادی برای طراحی روشی مناسب جهت نمایش تغییرات و پیچیدگی مغز با استفاده از داده‌های (تصویری) یک جمعیت آماری انجام شده است<sup>[۲]</sup>. در این راستا سعی شده روش‌های متفاوتی بمنظور ایجاد اطلس با استفاده از این داده‌ها ارائه شود؛ چراکه بکارگیری تنها متوسط‌گیری بر تصاویر نمی‌تواند به نتیجه مطلوب برسد<sup>[۳]</sup>.

## ۱-۱- کاربردهای اطلس مغزی

از زمان برودمن<sup>[۴]</sup>، طراحی و استفاده از اطلس مغز ابزاری برای تشخیص و بررسی تغییرات مغزی شناخته شده است. از جمله مهمترین انگیزه‌ها برای ایجاد اطلس می‌توان دو مورد زیر را نام برد:

۱- اطلس‌های ایجاد شده می‌توانند در جایگاه دانش پیشین در الگوریتم‌های ناحیه‌بندی تصاویر بکار برد شوند. ناحیه‌بندی عنوان مرحله اولیه یا پیش پردازش در بسیاری از اندازه‌گیری‌های کمی و یا بررسی تغییرات بافت‌ها (VBM) بکار می‌رود. بطور مثال بکارگیری اطلس‌های ایجاد شده در الگوریتم بیشینه‌سازی امید (EM<sup>۱۳</sup>) برای ناحیه‌بندی تأثیر فراوان داشته و به شکل محدودیت مکانی، احتمالات پیشین<sup>۱۴</sup> برای

<sup>۱</sup>A priori knowledge

<sup>۵</sup>Normal

<sup>۹</sup>Normalization

<sup>2</sup>Voxel Based Morphometry

<sup>6</sup>Magnetic Resonance Imaging

<sup>10</sup>Stereotaxic space

<sup>3</sup>Expectation Maximization

<sup>7</sup>Template

<sup>11</sup>Intra-subject

<sup>4</sup>Apriori probability

<sup>8</sup>Organization

<sup>12</sup>Inter-subject

است. بنابراین آنها اطلسی با استفاده از تصاویر MRI کودکان ۵ تا ۱۸ سال ایجاد کردند که<sup>۱۴</sup> CCHMC نام دارد.<sup>[۱۴]</sup>

نگاشت تصاویر نوزادان به اطلس بزرگسالان و یا کودکان دارای اشکالات و خطای بیشتری در مقایسه با نگاشت تصویر کودکان به فضای بزرگسالان است. این خطای بدلیل تفاوت آنatomیک زیاد بین مغز نوزادان با کودکان یا بزرگسالان است. بازترین تفاوت، اختلاف ابعاد سر یک نوزاد با بزرگسالان است. از طرف دیگر به دلیل رشد مغز در یک نوزاد، نواحی مختلف آن در حال تغییر شکل و تکامل بوده.<sup>[۱۵]</sup> همچنین بدلیل اینکه ماده سفید در نوزادان در حال تکامل است، این بافت دارای دو بخش میلینی دار و بدون میلین است. ناحیه بدون میلین در نوزادان دارای شدت روشنایی متفاوت در مقایسه با ماده سفید بزرگسالان است. این بافت در تصاویر T<sub>1</sub> تیره و در تصاویر T<sub>2</sub> گرفته شده از نوزادان سفید است. این پدیده سبب شده که تصویر T<sub>1</sub> مغزی نوزادان شبیه به تصویر T<sub>2</sub> بزرگسالان و تصویر T<sub>2</sub> آنها نیز شبیه به T<sub>1</sub> بزرگسالان باشد.<sup>[۱۶]</sup>

در حال حاضر و با پیشرفت سیستم‌های تصویربرداری MRI، بدست آوردن تصاویر آنatomیک با کیفیت مناسب و رزوشن زیاد از مغز نوزادان امکان‌پذیر شده و لذا طراحی و ساخت اطلس ویژه نوزادان مورد توجه قرار گرفته است. ساخت این اطلس با توجه به تفاوت‌های آنatomیک مغز آنها با بزرگسالان و یا کودکان از اهمیت بهسازی برخوردار است. چراکه می‌توان مراحل رشد نوزاد را مدل‌سازی و یا با استفاده از آنها ناهنجاری‌های آنatomیک را در بدو تولد شناسایی و احتمالاً درمان کرد.

به منظور رفع خطای ایجاد شده در اثر استفاده از مدل هندسی و اطلس نامناسب، گیلارد و همکاران<sup>[۱۵]</sup> استفاده از اطلس‌های وابسته به سن را مطرح کردند. در این راستا، دون و همکاران<sup>[۱۷]</sup> برای اولین بار اطلسی با استفاده از تصاویر T<sub>2</sub> گرفته شده از دو کودک ۳ ماهه ایجاد کردند. در ادامه، پراستروا و همکاران<sup>[۱۸]</sup>، کاظمی و همکاران<sup>[۱۹]</sup>، شی و همکاران<sup>[۲۰]</sup>، مرگاسوا و همکاران<sup>[۲۱]</sup>، اوشی و همکاران<sup>[۲۲]</sup> و سراج و همکاران<sup>[۲۳]</sup> به مسئله ساخت اطلس مبتنى بر یک فرد و احتمالی برای نوزادان پرداخته‌اند.

غیرخطی یا ناحیه‌ای<sup>۱۳</sup> که در آن تفاوت‌های آنatomیک بین تصویر ورودی و مرجع کاهش داده می‌شود.

نگاشت تصاویر به فضای آنatomیک با مدل هندسی انجام می‌شود. مدل هندسی یا تصویر متوسط با استفاده از متوسط‌گیری از شدت روشنایی تصاویر گرفته شده از یک جمعیت یا شکل آن و یا هر دو انجام می‌شود.<sup>[۷]</sup> در حال حاضر، مدل هندسی مؤسسه نورولوژی مونترال<sup>[۱۴]</sup> عنوان مدل هندسی استاندارد بزرگسالان از طرف کنسرسیوم بین المللی نگاشت مغزی در آمریکا (ICBM)<sup>[۱۵]</sup> معروفی شده است. این مدل با استفاده از ۱۵۲ تصویر MRI گرفته شده از بزرگسالان به دست آمده است که این تصاویر به یک فضای یکسان به صورت خطی<sup>۱۶</sup> نگاشت داده شده‌اند.<sup>[۸]</sup>

### ۳-۱ چالش‌های اساسی اطلس مغز بزرگسالان و نوزادان

روش‌های متعدد و اطلس‌های گوناگونی برای ناحیه‌بندی و مدل‌سازی تصاویر مغزی بزرگسالان معرفی و طراحی شده است؛ اما بدلیل تفاوت‌های بارز در مورفو‌لوژی سر نوزادان و بزرگسالان نمی‌توان آنها را بطور مستقیم در مطالعات مربوط به نوزادان استفاده کرد. در طی چند سال اخیر و با توجه به افزایش علاقه و توجه به تصویربرداری از ساختار<sup>[۷]</sup> و یا تصویربرداری عملکردی<sup>[۱۸]</sup> از مغز نوزادان<sup>[۹]</sup>، نیاز به اطلسی است که بر اساس تصاویر مغزی نوزادان ایجاد شده باشد.

موزیک و همکاران<sup>[۱۱]</sup> و بورگاند و همکاران<sup>[۱۲]</sup> مطالعاتی را به منظور بررسی اثر استفاده از مدل هندسی بزرگسالان برای یکسان‌سازی تصاویر کودکان و بزرگسالان انجام دادند. این مطالعات نشان داد در صورتی که تصاویر کودکان با کمک مدل هندسی بزرگسالان به فضای تعریف شده بر اساس اطلس بزرگسالان نگاشت داده شوند، تغییرات مکانی نشانگرهای آنatomیک<sup>[۱۹]</sup> از پیش تعریف شده برای تصاویر یکسان‌سازی شده کودکان بیشتر از تغییرات آنها در بزرگسالان است. مطالعه ویلکه و همکاران<sup>[۱۳]</sup> نشان داده است که یکسان‌سازی تصاویر کودکان با استفاده از اطلس ساخته شده بر اساس تصاویر کودکان نیازمند یکسان‌سازی غیرخطی کمتری

<sup>13</sup> Local non-linear deformation

<sup>14</sup> Montreal Neurological Institute

<sup>17</sup> Structural imaging

<sup>18</sup> Functional imaging

<sup>20</sup>Cincinnati Children's Hospital Medical Center ([www.irc.cchmc.org](http://www.irc.cchmc.org))

<sup>15</sup> International concerium of brain mapping

<sup>19</sup>Anatomical landmark

<sup>16</sup> Affine

- سبب شده در طراحی سایر اطلس‌ها مورد توجه واقع شود می-

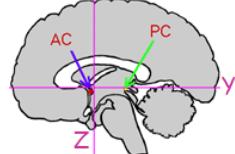
توان به شرح زیر بیان کرد:

۱- تعیین مختصات برای کلیه نقاط مغز با توجه به نشانگرهای آناتومیک.

۲- بدست آوردن تبدیلی که دو مغز را نسبت به یکدیگر یکسان‌سازی کند.

۳- بدست آوردن اطلسی که یک مغز استاندارد را معرفی و برچسب‌گذاری نماید.

از جمله مهمترین نوآوری‌ها در طراحی این اطلس معرفی معیاری برای تعیین جهت محورهای مختصات با استفاده از نشانگرهای آناتومیک موجود در مغز است. تالایراخ و همکاران برای تعیین مبدأ و محورهای مختصات از نقاط AC<sup>۲۴</sup> و PC<sup>۲۵</sup> استفاده کردند. محل عبور این محورهای مختصات از این نقاط در برش جانی<sup>۲۶</sup> در شکل (۲) نشان داده شده است.



شکل (۲)- محل قرارگیری نقاط AC( نقطه چپ ) و PC( نقطه راست).

طبق تعریف، دو محور Z و Y باید در صفحه افقی قرار گیرند؛ لذا برای مقایسه و یا استفاده از این تعریف محورهای مختصات، یک تصویر دلخواه به شکلی چرخانده می‌شود که این دو محور در صفحه افقی قرار گیرند. محور عبورکننده از نقاط AC و PC در صفحه افقی، محور Y نامگذاری شد. برای تعیین محور Z از خط عمود بر صفحه YZ بوده؛ از نقطه AC عبور می‌کند. نقطه تقاطع، مبدأ مختصات است. محور X نیز عمود بر این صفحه و از مبدأ تعیین شده می‌گذرد. ابعاد اطلس (در سه جهت X, Y و Z) به شکلی است که تمام مغز را شامل می‌شود (شکل (۳)).

## ۲- طبقه‌بندی اطلس‌های مغز

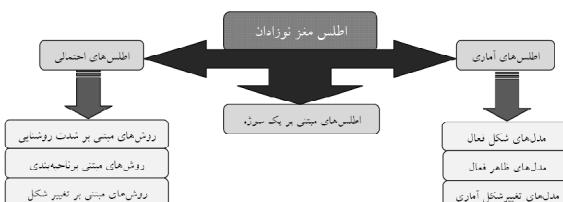
یک اطلس می‌تواند با استفاده از تصاویر MRI گرفته شده از یک فرد<sup>۲۱</sup> و یا با استفاده از تصاویر یک جمعیت نمونه آماری خلق شود. در سال‌های اخیر اطلس‌های مختلفی با روش‌های طراحی متفاوت با کمک تصاویر MRI برای مغز بزرگسالان ایجاد شده‌اند. این اطلس‌ها عموماً با کمک تصاویر گرفته شده از یک جمعیت آماری ساخته شده و در آنها تغییرات شکل بافت‌های مغزی مدلسازی می‌شود [۲۱-۲۹]. بطور مثال بافت خاکستری مغز از کلیه تصاویر استخراج شده و با استفاده از آنها اطلس ایجاد می‌شود. در تقسیم‌بندی دیگر می‌توان سه دسته برای اطلس‌های موجود در نظر گرفت:

۱- اطلس‌های مبتنی بر یک فرد [۳۳, ۳۲]

۲- اطلس‌های احتمالی [۱]

۳- اطلس‌های آماری [۳۶-۳۴]

شکل (۱) نمودار دسته‌بندی اطلس مغز نوزادان را در این مقاله نشان می‌دهد. در ادامه مفاهیم اطلس مبتنی بر یک فرد، احتمالی و آماری به اختصار مطرح می‌شوند.



شکل (۱)- دسته‌بندی اطلس مغز نوزادان.

### ۱-۱- اطلس‌های مبتنی بر یک فرد

اولین اطلس طراحی شده برای مغز- که به طور فراگیر استفاده می‌شود- اطلس «تالایراخ» است که اولین بار در سال ۱۹۸۸ جراحی به نام تالایراخ آن را مطرح کرد. این اطلس بر اساس برش‌های مغزی با فاصله صفحات ۳ تا ۴ میلیمتر از یک زن ۶۰ ساله طراحی شده است [۳۲]. سه ویژگی عمده این اطلس را که

<sup>21</sup>Subject

<sup>22</sup>Probabilistic Atlas

<sup>23</sup>Statistical Atlas

<sup>24</sup>Anterior Commissure

عبارت است از یک باند عصبی که در دیواره قدامی بطن سوم و در جلوی ستون قدامی فورنیکس مشاهده می‌شود. قطر آن حدود ۲ میلیمتر است. انتهای طرفی این نوار از زیر هسته‌های عدسی شکل عبور می‌کند [۳۷].

<sup>25</sup>Posterior Commissure

عبارت است از نوار سفید عصبی که در جدار خلفی بطن سوم واقع شده است و رشته‌های آن انتهای خلفی تalamوس دو طرف را به هم مربوط می‌سازد [۳۷].

<sup>26</sup>Sagittal

تفاوت عمدۀ این سه روش در نحوه تحلیل و توزیع احتمال آنها است.

#### ۱-۲-۲- روشهای مبتنی بر شدت روشنایی

اولین مرحله برای طراحی یک اطلس احتمالی مغز، بدست آوردن نمایش متوسط آناتومی با استفاده از متوسطگیری از شدت روشنایی تصاویر MRI است [۸]. برای طراحی این اطلس ابتدا تصاویر با استفاده از تبدیل‌های خطی و غیرخطی به یک فضای یکسان (استروتکسیک) نگاشت داده می‌شوند. این فضا به شکلی یافت می‌شود که حداقل فاصله را نسبت به هر یک از تصاویر دارد. بعارت دیگر تصویر ورودی جهت مقایسه با اطلس با حداقل تغییر شکل به این فضا نگاشت داده می‌شود. یک روش ساده برای طراحی مدل هندسی- که وود و همکاران [۳۹] آن را مطرح کردند- شامل مراحل زیر است:

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

۲- یکسانسازی سایر تصاویر به صورت خطی به آن.

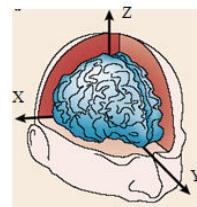
۳- متوسطگیری از شدت روشنایی تصاویر یکسانسازی شده.

۴- تکرار سه مرحله قبل به طوری که در هر مرحله مدل ایجاد شده در مرحله سوم عنوان تصویر مرجع برای مرحله یک جایگزین شود.

در پایان هر تکرار، مدل به شکلی تعدلی می‌شود که میانگین تبدیل‌های خطی را نیز شامل شود [۳۹]. تصویر حاصل با نام مدل هندسی اطلس شناخته می‌شود. این تصویر بدلیل متوسطگیری بر روی یک مجموعه تصویر، تا حدی تار است. مدل هندسی عنوان تصویر هدف در اعمالی مانند یکسانسازی در کاربردهای VBM و یا انطباق اطلس با تصویر ورودی برای ناحیه‌بندی به کار می‌رود. در این روش‌ها نمایش متوسط آناتومی با متوسطگیری از شدت روشنایی وکسل‌ها انجام می‌شود.

#### ۲-۲-۲- روشهای مبتنی بر ناحیه‌بندی

در این روش‌ها تصاویر ورودی به ساختارهای آناتومیک مورد نظر ناحیه‌بندی می‌شوند و اطلس احتمالی برای هر ساختار ناحیه‌بندی شده با محاسبه میزان تعلق هر وکسل تصویر به آن ساختار بدست می‌آید. در طراحی بر اساس ناحیه‌بندی- که به



شکل (۳)- نمایش محورهای مختصات در اطلس تالایراخ [۳۸].

برای یکسانسازی تصاویر MRI مغزی گرفته شده از یک فرد نسبت به اطلس، ابتدا زاویه قرارگیری مغز در سه جهت با محورهای اطلس یکسانسازی می‌شود. سپس حدفاصل دو نقطه AC و PC به شکلی مدرج و مقایس‌بندی می‌شود که فاصله بین دو نقطه مذکور در اطلس و تصویر ورودی مساوی باشد. پس از آن سایر محورها بر اساس این مقایس، مدرج می‌شوند. در این حالت تصویر گرفته شده نسبت به اطلس تالایراخ یکسانسازی شده است.

#### ۲-۲- اطلس‌های احتمالی

اطلس‌های احتمالی با درنظرگرفتن اطلاعات تعداد زیادی نمونه می‌توانند بیانگر اطلاعات ساختار مغز و زیرساختهای آن در یک گروه یا جمعیت باشند. نتایج این دسته می‌توانند عنوان دانش اولیه الگوریتم‌های آنالیز تصویر در نظرگرفته شود و یا برای ردیابی نوع آسیب خاصی در یک گروه بکار رود [۱].

اطلس‌های احتمالی میزان تغییرات احتمالی بافت را نشان می‌دهند، بدین صورت که به هر وکسل در اطلس مقداری نسبت داده می‌شود که بیان‌کننده میزان احتمال وابستگی آن به یک ساختار خاص است. هر چه تعداد داده‌ها بیشتر باشد عمومیت اطلس بیشتر بوده و مدل‌سازی انجام شده از دقت بیشتری برخوردار است. مرحله بسیار مهم در ساخت اطلس احتمالی، انطباق درست دسته تصاویر است. انتخاب مرجع اطلس هم باید به گونه‌ای باشد که تاحد ممکن بیانگر خصوصیات داده‌ها باشد. روش‌های ساخت مدل احتمالی به سه دسته عمده تقسیم می‌شود که عبارتند از [۱]:

- ۱- روشهای مبتنی بر شدت روشنایی
- ۲- روشهای مبتنی بر ناحیه‌بندی
- ۳- روشهای مبتنی بر تغییر شکل<sup>۲۷</sup>

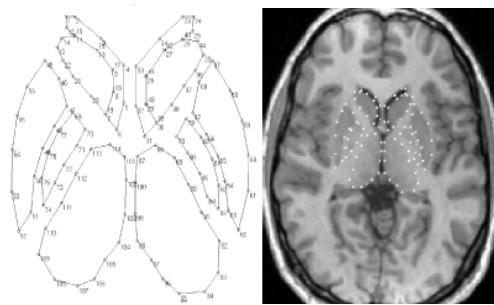
### ۱-۳-۲- مدل‌های شکل فعال

مدل‌های شکل فعال را اولین بار کوتس<sup>۳۲</sup> و همکارانش معرفی کردند [۳۴]. آنها این مدل را برای مدل‌سازی شکل ساختارهای آناتومیک با جمع‌آوری اطلاعات آماری از تعداد زیادی تصاویر بکار گرفتند. در یک مدل شکل فعال باید ابتدا نشانگرهای متناظر را در مجموعه تصاویر منطبق شده بدست آورد. در واقع، بعد از عمل انطباق تصاویر می‌توان نقاط متناظر را در تمامی دسته‌داده‌ها یافت و در نتیجه فضای مدل شامل نقاط تناظریافته خواهد بود.

فرض کنید  $\{x_i : i = 1, \dots, N\}$  نماینده  $N$  شکل مختلف باشد که هر شکل از  $m$  نشانگر سه‌بعدی  $\{P_{1j}, P_{2j}, P_{3j}\}; j = 1, 2, \dots, m$  تشکیل شده است. بنابراین هر بردار  $x_i$  را می‌توان به صورت  $(P_{11}, P_{21}, P_{31}, P_{12}, P_{22}, P_{32}, \dots, P_{1m}, P_{2m}, P_{3m})$  نشان داد که معادل نقطه‌ای در فضای  $3m$  بعدی خواهد بود. مدل توزیع نقطه‌ای، تغییرات نشانگرهای اشکال منطبق شده را مدل‌سازی می‌کند. فرض می‌شود که این تغییرات به شکل بیضوی هستند و مرکز و محورهای اصلی آن محاسبه می‌شوند. این مرکز نماینده شکل میانگین و محورهای اصلی بیضوی نماینده تغییرات در فضای توزیع اشکال هستند. شکل میانگین از رابطه زیر بدست می‌آید:

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad (1)$$

شکل (۴) نشان‌دهنده نقاط نمونه‌برداری شده بر روی مرز ساختارهای مغز است.



شکل (۴)- ۳۲ نقطه نمونه بر روی مرز ساختارهای مغز [۴۰].

اختصار SPAM<sup>۲۸</sup> نیز نامیده می‌شود- ابتدا تصاویر MRI نگاشت داده شده به فضای استروتکسیک ناحیه‌بندی شده و نواحی مختلف درون تصویر برچسب‌گذاری می‌شوند. سپس نقشه احتمالی برای هر ساختار ناحیه‌بندی شده ایجاد می‌شود. بدین ترتیب که در هر وکسل از فضای استروتکسیک نسبت بافت‌هایی که به یک برچسب آناتومیک مربوط هستند مشخص می‌شوند. از جمله کاربردهای این اطلس استفاده در الگوریتم‌های ناحیه‌بندی خودکار است.

### ۲-۳-۲- روش‌های مبتنی بر تغییر شکل

اطلاعات احتمالی از نگاشتهای تغییر شکل پذیر محلی بدست می‌آیند. این نگاشتها با یکسان‌سازی غیرخطی حاصل می‌شوند و امکان تعریف تغییرات اندازه و بایاس جهت‌دار آناتومیک را فراهم می‌کنند. نوع سوم اطلس‌های احتمالی، اطلس‌های طراحی شده مبتنی بر نقشه‌های تغییر شکل هستند. خصوصیات احتمالی این نقشه‌ها به منظور تعیین اندازه و جهت بایاس تغییرات آناتومیک به صورت محلی کدگذاری می‌شوند [۱].

### ۲-۳-۳- اطلس‌های آماری

اطلس‌های احتمالی حاوی اطلاعاتی از میزان تغییرات در هر وکسل اطلس هستند، ولی اطلاعاتی را نیز از نوع این تغییرات در اختیار ما قرار می‌دهند. کسب این دانش با استفاده از اطلس‌های آماری میسر می‌شود. برای ساخت اطلس آماری به تعدادی نشانگر نیاز داریم که در محل‌های یکسانی در دسته داده‌ها قرار داده می‌شوند. برای آنالیز این دسته داده‌ها باید بتوانیم عمل انطباق نشانگرها را در دسته داده‌های مختلف انجام دهیم. با تحلیل آماری بر روی محل نشانگرها می‌توان تصویر میانگین و مدهای اصلی تغییرات را محاسبه کرد. روش‌های مختلفی که در ساخت اطلس آماری مطرح می‌شوند؛ عبارتند از [۳۶-۳۴]:

۱- مدل‌های شکل فعال<sup>۲۹</sup>

۲- مدل‌های ظاهر فعال<sup>۳۰</sup>

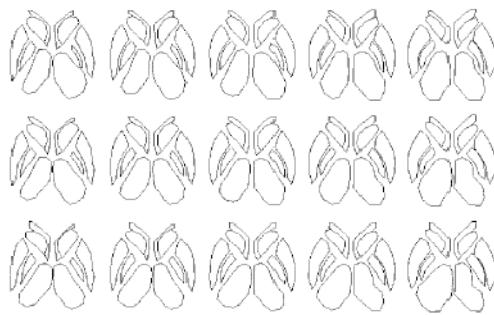
۳- مدل‌های تغییر شکل آماری<sup>۳۱</sup>

در ادامه به بررسی دقیق‌تر مدل‌های مطرح شده می‌پردازیم.

<sup>28</sup> Statistical/Probabilistic Anatomy Map  
<sup>31</sup> Statistical Deformation Model (SDM)

<sup>29</sup> Active Shape Model (ASM)  
<sup>32</sup> Cootes

<sup>30</sup> Active Appearance Model (AAM)



شکل (۶)- تأثیر تغییر اولین و دومین پارامتر بر روی مرز ساختارهای مغز [۴].

**۲-۳-۲- مدل‌های ظاهر فعال**  
مدل‌های ظاهر فعال تعیین یافته مدل‌های شکل فعل هستند. در این مدل‌ها علاوه بر اطلاعات نقاط ویژگی از اطلاعات روشانی نقاط تصویر نیز استفاده می‌شود. این مدل را اولین بار کوتس و همکاران پیشنهاد کردند [۳۵]. AAM با انطباق مشحون از مثلث‌بندی<sup>۳۴</sup> شکل‌های آموزشی به مش شکل متوسط ساخته می‌شود. درنتیجه باید بتوان موقعیت گره‌های مش را دقیقاً در همه شکل‌های آموزشی مشخص کرد. بعد از یکسان‌سازی شدت روشانی به میانگین صفر و واریانس یک، مؤلفه‌های اصلی و متوسط شدت روشانی محاسبه می‌شود. از مدل ظاهر فعال نیز می‌توان همانند مدل شکل فعل برای عمل ناحیه‌بندی در تصاویر بهره برد. با اعمال تحلیل مؤلفه‌های اصلی می‌توان به مدل توزیع نقطه‌ای و مدل ظاهر فعال مشابه مدل ASM دست یافت که برروی شدت روشانی تصاویر اعمال می‌شود. این مدل به شکل زیر تعریف می‌شود:

$$g = \bar{g} + \Phi_g b_g \quad (4)$$

در این رابطه  $\bar{g}$  بردار شدت روشانی بهنجار متوسط  $\Phi_g$  بردارهای ویژه ماتریس کوواریانس بدست آمده از مقادیر شدت روشانی نرماییزه دسته‌داده‌ها و  $b_g$  نیز پارامترهای مدل است. بدليل همبستگی بین شکل و ظاهر یک شی می‌توان با اعمال تحلیل مؤلفه‌های اصلی بر پارامترهای مدل شدت روشانی و شکل، مدهای اصلی تغییرات بافت و شکل را به طور همزمان مشخص کرد. با ترکیب بردارها و مدل پارامترهای زیر بدست می‌آید:

$$b = \begin{pmatrix} W_s b_s \\ b_g \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} Q_s \\ Q_g \end{pmatrix} c = Qc \quad (5)$$

هدف از تحلیل آماری در این مدل، تقریب توزیع نشانگرها با یک مدل خطی (رابطه ۲) است. این مدل را در اصطلاح مدل توزیع نقطه‌ای<sup>۳۳</sup> می‌گوییم.

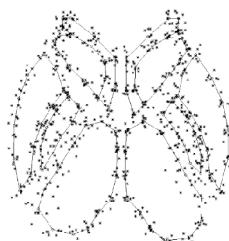
$$x = \bar{x} + \Phi_s b_s \quad (2)$$

که  $\bar{x}$  بردار متوسط نشانگرها،  $b_s$  بردار پارامترهای مدل و  $\Phi_s$  ماتریس شامل بردارهای ویژه است.  $\Phi_s$  با تحلیل مؤلفه‌های اصلی بر روی ماتریس کوواریانس- که با ابعاد  $3m \times 3m$  و به شکل زیر است- بدست می‌آید:

$$S = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})(x_i - \bar{x})^T \quad (3)$$

در روش تحلیل مؤلفه‌های اصلی، مؤلفه‌های اصلی ماتریس  $S$  با محاسبه مقادیر ویژه مرتب شده  $\lambda_i$  (بطوریکه  $\lambda_i > \lambda_{i+1}$ ) و بردارهای ویژه  $\Phi_i$  متناظر مقادیر ویژه بدست می‌آیند. اکنون می‌توان نمونه‌های جدیدی از شکل حاصل را با تغییر پارامترهای  $b_s$  در معادله (۲) بدست آورد. اگر توزیع داده‌ها را یک توزیع گوسی چندبعدی فرض کنیم، واریانس پارامتر  $\lambda$  در مجموعه داده‌های آموزش مقدار  $\lambda$  خواهد بود. در این صورت اگر تغییرات  $b_{s_i}$  را در حوزه  $b_{s_i} \leq \pm 3\sqrt{\lambda_i}$  پیذیریم، آنگاه شکل‌های بدست آمده مشابه نمونه‌های داخل طبقه اشکال آموزشی است. گسترشی از مدل نقطه‌ای حاصل را می‌توان برای ناحیه‌بندی ساختارهای موجود در تصاویر به کار برد.

شکل (۵) توزیع نقاط نمونه‌برداری شده از مرزهای ساختارهای مغز را- که با شکل میانگین ساختارهای مغز همپوشانی شده است- نشان می‌دهد. شکل (۶) تأثیر تغییر اولین و دومین پارامتر را بر روی ساختارهای مغز نشان می‌دهد.



شکل (۵)- توزیع نقاط نمونه‌برداری شده از مرزهای ساختارهای مغز که با شکل میانگین ساختارهای مغز همپوشانی شده است [۴۰].

<sup>33</sup>Point Distribution Model (PDM)

<sup>34</sup>Triangulation

$$c = \bar{c} + \Phi_d b_d \quad (7)$$

$\bar{c}$  در این رابطه بردار متوسط نقاط کنترل،  $b_d$  بردار پارامترهای مدل و  $\Phi_d$  نیز ماتریس بردارهای ویژه ماتریس کوواریانس  $C$  است.

### ۳- اطلس‌های مغز نوزادان

در این قسمت تحقیقات انجام شده در زمینه ساخت اطلس مغز نوزادان بررسی می‌شود. همانطور که در بخش ۲ تشریح شد؛ اطلس‌های موجود به سه دسته کلی اطلس‌های مبتنی بر یک فرد، اطلس‌های احتمالی و اطلس‌های آماری تقسیم می‌شوند. در ادامه به بررسی روش‌های ساخت اطلس‌های مبتنی بر یک فرد، اطلس‌های احتمالی و آماری مغز نوزادان با جزئیات بیشتر خواهیم پرداخت.

#### ۳-۱- اطلس‌های مبتنی بر یک فرد

در مراجع [۴۳-۴۱] به منظور ساخت شبیه‌ساز نوزادان، مدل مجازی مغزی آنها بر اساس تصاویر تشید مغناطیسی ساخته شده است. یک مدل یا شبیه مجازی<sup>۳۵</sup> توصیف کننده یک شی حقیقی<sup>۳۶</sup> است که می‌تواند عنوان داده‌های ارزیابی و به منظور آزمون عملکرد الگوریتم‌های پردازش بکار رود. بدین جهت مدل مجازی ایجاد شده باید تا حد امکان دقیق و بیانگر مشخصات مغز نوزادان باشد. از آنجایی که مدل مجازی مطرح در مراجع [۴۳-۴۱] با ناحیه‌بندی تصویر تشید مغناطیسی یک فرد بدست آمده است لذا می‌توان آن را تحت عنوان اطلس مبتنی بر یک فرد در نظر گرفت.

در مراجع [۴۳-۴۱] از یک تصویر چندطیفی به دست آمده از یک نوزاد ۴۰ هفته‌ای برای ساخت اطلس استفاده شده است. شکل (۷) مراحل ساخت اطلس را نشان می‌دهد. در اولین مرحله تصویر  $T_2$  با تصویر  $T_1$  متنطبق شده است. در ادامه، تصویر  $T_1$  به فضای استروتکسیک تعریف شده توسط اطلس احتمالی مرجع [۱۹] یکسان‌سازی شده است. سپس پارامترهای یکسان‌سازی برای نگاشت تصاویر  $T_2$  به فضای مدل هندسی استفاده شده‌اند. نتیجه این مرحله، تصاویر چندطیفی  $T_1$  و  $T_2$  از نوزاد انتخاب شده است که به فضای استروتکسیک اطلس احتمالی مرجع [۱۹]، نگاشت داده شده‌اند. مراحل ایجاد

که در این رابطه  $W_s$  ماتریس قطری وزن‌ها برای هر پارامتر شکل هستند و تفاوت بین واحدهای مدل‌های شکل و شدت روشنایی را نشان می‌دهند.  $Q$  مجموعه‌ای از مدهای متعامد و  $c$  نیز بردار پارامترهای کنترل شکل و ظاهر مدل است. روش دیگری که بجای تحلیل مؤلفه‌های اصلی در ساختن مدل شکل<sup>۳۷</sup> فعال و ظاهر فعال قابل استفاده است، تحلیل مؤلفه‌های مستقل<sup>۳۸</sup> است. هدف از تحلیل مؤلفه‌های اصلی جستجوی مدهای اصلی تغییرات با حداکثر میزان واریانس در دسته‌داده‌ها است؛ در حالی که هدف از روش ICA یافتن مدهای اصلی تغییرات شکل بوده که از هم مستقل باشند.

#### ۳-۲- مدل‌های تغییر شکل آماری

مدل‌های تغییر شکل آماری بسیار مشابه مدل‌های شکل فعال هستند، با این تفاوت که تغییر شکل آماری دقیقاً بر میدان‌های تغییر شکل اعمال می‌شود. در واقع چنین مدلی دارای این ویژگی‌ها است که اولاً مدل آماری حاصل به یک ساختار آناتومیک مجزا محدود نمی‌شود و می‌تواند تغییرات یک ساختار در جمعیت آن ساختار را مدل کند و ثانیاً می‌توان میدان‌های تغییر شکل را با یکسان‌سازی غیرخطی بدست آورد بدون اینکه نیاز به ناحیه‌بندی تصاویر داشته باشیم.

در مرجع [۳۶] یکسان‌سازی غیرخطی مبتنی بر Bspline برای ساخت مدل تغییر شکل آماری سه بعدی مغز به کار برده شد. تبدیل مورد استفاده آنها مجموع یک تبدیل کلی خطی و تبدیل غیرخطی بود. این تبدیل هر نقطه از فرد مرجع<sup>۳۹</sup> را به نقاط متناظر آن در آناتومی فرد  $I$  می‌نگاشت. هدف از تحلیل آماری تغییرات  $I'$  به  $I$  بوده است. البته قبل از هرگونه تحلیل آماری، اثر انطباق کلی در مدل بالا حذف و بردار جابجایی به شکل زیر محاسبه می‌شد:

$$\begin{aligned} \mathbf{d}(x, y, z) &= J^{-1} \circ T_{\text{local}}(x, y, z) \\ &= \sum_{l=0}^3 \sum_{m=0}^3 \sum_{n=0}^3 B_l(u) B_m(v) B_n(w) J^{-1} \varphi_{l+m+k+n} \end{aligned} \quad (8)$$

در این رابطه  $\varphi$  اکوین ماتریس تبدیل کلی و  $J$  هم شبکه شامل نقاط کنترل و  $B_l$  تابع پایه Bspline مرتبه ۱ است.<sup>۴۰</sup> سپس مدل توزیع نقطه‌ای مشابه AAM و ASM برای میدان جابجایی بدست می‌آمد:

<sup>۳۵</sup> Independent Component Analysis (ICA)  
 $w = z/n_z - [z/n_z]$

<sup>۳۶</sup>  $i = [x/n_x] - 1, j = [y/n_y] - 1, k = [z/n_z] - 1, u = x/n_x - [x/n_x], v = y/n_y - [y/n_y],$   
<sup>۳۷</sup> Virtual object      <sup>۳۸</sup> Real object

مرجع [٤٥] طراحی شده که با کمک آستانه‌گذاری محلی بر تصاویر، وکسل‌های متعلق به جمجمه استخراج شود. ناحیه استخراج شده پس از اصلاحات دستی بعنوان جمجمه شناخته شد. نتیجه اطلس مبتنی بر یک فرد در مرجع [٤١] در شکل (۸) نمایش داده شده است. در مطالعه [٤٦] از نتیجه مرجع [٤١] با نام مدل سر که شامل سه لایه پوست، جمجمه و بافت درون جمجمه‌ای است، برای حل مسئله معکوس و مکانیابی دوقطبی انتقاد شده است.

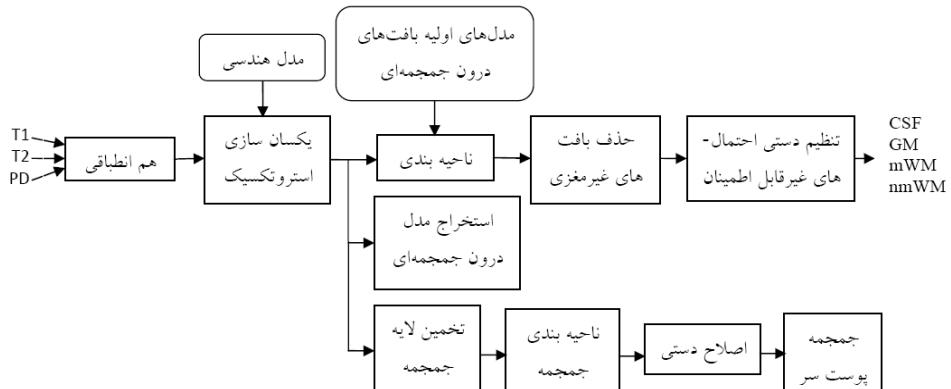
مرجع [۲۶] نیز اطلس مبتنی بر یک فرد ارائه کرده است که بدلیل وابسته بودن روش ساخت آن به اطلس احتمالی نوع اول ساخته شده در این مرجع، به این اطلس در انتهای بخش ۱-۲-۳ اشاره می‌شود.

### ۲-۳- اطلاعات احتمالی

همانطور که در بخش ۲ اشاره شد، اطلس‌های دیجیتال احتمالی اطلاعات یک جمعیت نمونه را در بر می‌گیرند و به جای بیان قطعی حضور یک بافت در یک ناحیه، از نمایش احتمالی برای بیان مکان قرارگیری بافت استفاده می‌کنند<sup>[۱]</sup>. بعبارت دیگر، در هر وکسل از فضای یکسان (استروتکسیک) تعریف شده برای اطلس، احتمال حضور هر یک از بافت‌های مغزی بیان می‌شود.

اطلس مرجع [۱۴] عبارتند از: ۱- یکسانسازی تصویر انتخاب شده به مدل هندسی نوزادان، ۲- ناحیه‌بندی نیمه‌خودکار آن، ۳- اصلاح دستی، ۴- هموارسازی تصاویر حاصل با یک فیلتر گوسی با مشخصه  $FWHM=5\text{mm}$ . در این اطلس ماده سفید به صورت یک بافت (شامل پختن‌های میلیون‌دار و بدون میلیون) در نظر گرفته شده است.

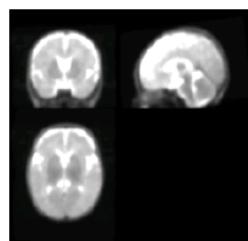
برای ناحیه‌بندی بافت‌های ماده سفید، ماده خاکستری و مایع مغزی- نخاعی از روش مرجع [۴۴]- که در جعبه ابزار SPM<sup>۳۹</sup> اجرا شده است. با این تفاوت که از مدل‌های اولیه ایجاد شده برای نوزادان بجای مدل‌های بزرگسالان موجود در آن استفاده شد. الگوریتم ناحیه‌بندی استفاده شده در نرم‌افزار SPM یک الگوریتم آماری پارامتری است. در SPM از ناحیه‌بندی ترکیبی مبتنی بر الگوریتم مرجع [۴۴] استفاده شده است؛ با پکارگیری اطلس بعنوان اطلاعات اولیه، عملیات یکسان‌سازی، ناحیه‌بندی و اصلاح ناهمگنی شدت روشنایی بطور همزمان انجام می‌شود. در این الگوریتم، علاوه بر یکسان‌سازی خطی اولیه، در حین ناحیه‌بندی، یکسان‌سازی غیرخطی نیز انجام می‌شود. در مرجع [۴۴]، از الگوریتم EM برای تخمین پارامترهای گوسی با استفاده از ML<sup>۴۰</sup> استفاده شده است. به منظور ناحیه‌بندی جمجمه از تصاویر سه‌بعدی چندطیفی ( $T_1$  و  $T_2$ )، الگوریتمی بر پایه روش



شکا (۷)- مراحل ساخت مدل مجازی مغزی نوزادان با استفاده از تصاویر MRI چندطبقه، گفته شده از سر نوزاد [۴۱].

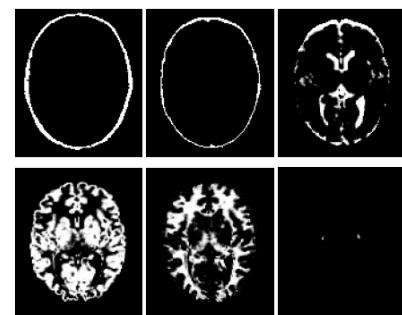
### <sup>39</sup> Statistical Parametric Mapping

#### <sup>40</sup>Maximum likelihood



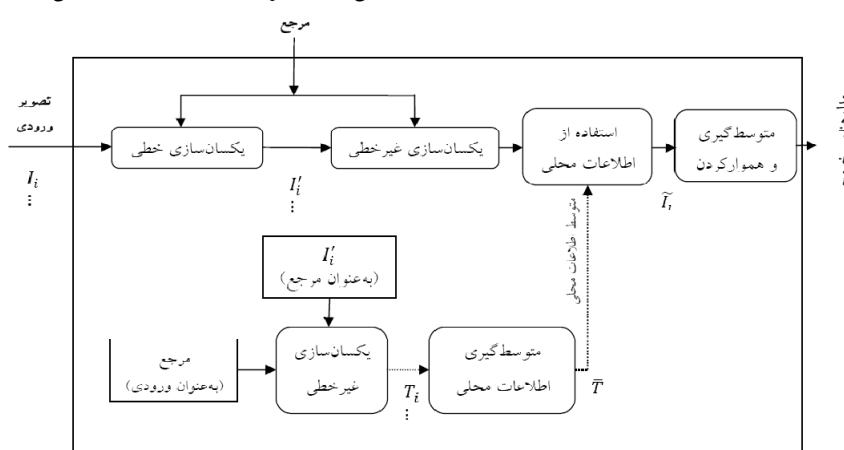
شکل (۹)- اطلس احتمالی طراحی شده در [۱۷].

کاظمی و همکاران<sup>[۱۹]</sup> برای ایجاد یک اطلس احتمالی مبتنی بر شدت روشناختی از نوزادانی با بازه سنی ۳۹ تا ۴۲ هفته، با استفاده از تصاویر MRI نوع  $T_1$  استفاده کردند. آنها ۷ تصویر جهت ساخت مدل و ۷ تصویر جهت ارزیابی اطلس احتمالی نوع اول انتخاب کردند. شکل (۱۰) الگوریتم طراحی شده برای بدست آوردن اطلس احتمالی را نشان می‌دهد. در اولین مرحله از طراحی اطلس احتمالی، یک تصویر 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 حاصل 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  $D_i^{-1}$  استفاده شده است (شکل ۱۰). با محاسبه متوسط این تبدیل‌های حجمی ( $\bar{T}$ )، نگاشتی بدست می‌آید که نسبت به جمعیت بکاربرده شده بدون بایاس است. برای بدست آوردن اطلس احتمالی بدون بایاس،

شکل (۸)- نماهای محوری<sup>[۴]</sup> از اطلس مبتنی بر یک فرد، ردیف بالا و از چپ به راست: پوست، جمجمه، مایع مغزی-نخاعی، ردیف پایین و از چپ به راست: ماده خاکستری، ماده سفید میلین دار و ماده سفید بدون میلین [۴۱].

### ۱-۲-۳- اطلس احتمالی مبتنی بر شدت روشناختی

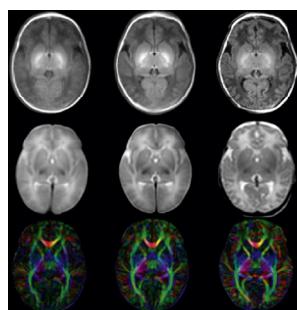
اطلس طراحی شده در مؤسسه عصب‌شناسی فرانسه برای نوزادان با استفاده از تصاویر  $T_2$  انجام شده است [۱۷]. انتخاب تصاویر  $T_2$  بدلیل وجود تفاوت مناسب در شدت روشناختی برای تهیه اطلس احتمالی بوده است. برای تهیه این اطلس ابتدا از دو نوزاد ۳ ماهه که شکل هندسی سر آنها در زمان تولد معیوب و بدشکل نشده بود، تصویربرداری شد. سپس مکان خطوط AC و PC به صورت تجربی تعیین شد و دو تصویر به صورت دستی یکسان‌سازی شدند. در پایان نیز برای این دو تصویر میانگین‌گیری انجام شده و اطلس احتمالی تهیه شد (شکل ۹).



شکل (۱۰)- نمودار بلوکی الگوریتم بکار برده شده برای ساخت اطلس احتمالی نوع اول بدون بایاس نوزادان [۱۹].

<sup>۴۱</sup> Axial

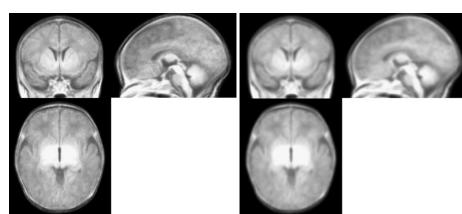
خطی بدست آمده است، JHU-neonate-linear به تصویر می‌شود. در مرحله پنجم، از بین ۲۰ تصویر حاضر  $T_2$ ، تصویری که بهترین انطباق شکل را با اطلس مرحله قبل دارد، انتخاب و به تصویر می‌گین  $T_2$  به صورت خطی یکسان‌سازی می‌شود. ماتریس تبدیل حاصل به تصاویر  $T_1$  و DTI هم اعمال می‌شود تا اطلس مبتنی بر یک فرد، JHU-neonate-SS، بدست آید. در آخر تصاویر DTI به صورت غیر خطی به اطلس مرحله قبل یکسان‌سازی می‌شوند و ماتریس تبدیل حاصل به تصاویر  $T_2$  و  $T_1$  نیز اعمال می‌شود و مجموعه تصاویر حاصل JHU-neonate-nonlinear نامیده می‌شود. شکل (۱۲) اطلس حاصل از این روش را نشان می‌دهد.



شکل (۱۲)- اطلس طراحی شده در [۲۶]، از چپ به راست: اطلس JHU-neonate-SS JHU-neonate-nonlinear JHU-neonate-linear و از بالا به پایین اطلس مربوط به تصاویر وزن  $T_1$  و DTI،  $T_2$  و  $T_1$  و  $T_2$ .

در مراجع [۲۷، ۲۸] اطلس وابسته به زمان با استفاده از تصاویر MRI، ۳ تsla با وزن‌های  $T_1$  و  $T_2$  مربوط به ۲۰۴ نوزاد نارس در بازه سنی ۲۶/۷ تا ۴۴/۳ هفتگی (<sup>43</sup>PMA،  $37/3 \pm 4/8$ ) ساخته شده است. در این مقاله ابتدا یکسان‌سازی بر روی تصاویر با وزن  $T_2$ - که تباين روشنيابي بهتری دارند- انجام می‌شود و سپس تبدیلهای بدست آمده به تصاویر با وزن  $T_1$  اعمال می‌شوند. حذف بافت‌های غیرمعزی و ناهمگنی میدان معناطیسی در مرحله پیش پردازش تصاویر انجام می‌شود. الگوریتم این مقاله توسعه روش مرجع [۴۷] است. اساس کار بر مبنای یکسان‌سازی pair-wise تبدیل  $T_2$  به  $T_1$  که در واقع هر تصویر عنوان مرجع در نظر گرفته می‌شود و تصاویر دیگر به صورت خطی و غیرخطی (مبنی بر FFD) به آن تصویر انطباق می‌یابند. سپس از تبدیلهای میانگین گیری می‌شود و با استفاده از عکس این تبدیل، اطلس میانگین تصویر مربوط بدست آید:

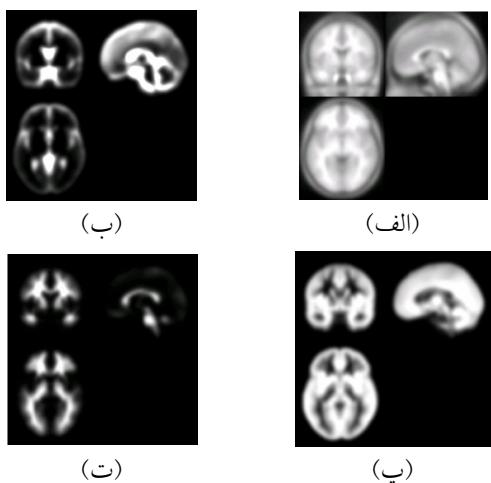
تبدیل  $\tilde{T}$  به تصاویر یکسان‌سازی شده به صورت خطی و غیرخطی ( $I_i^*$ ) اعمال می‌شود تا تصاویر به فضای متوسط تغییر شکل نگاشت داده شوند ( $\tilde{I}_i$ ). در آخرین مرحله از ساخت اطلس احتمالی بدون بایاس نوزادان، برای تصاویر  $I_i$  متوسط‌گیری انجام شده و تصویر متوسط با فیلتر گوسی FWHM=2mm هموار می‌شود. به منظور کاهش اثر تصویر انتخاب شده بعنوان مرجع ( $I_R$ )، مراحل فوق مجدداً بر روی تصاویر اعمال می‌شود، با این تفاوت که اطلس احتمالی بدست آمده از مرحله قبل بعنوان تصویر مرجع بکار برده شده است. شکل (۱۱) اطلس احتمالی ساخته شده در این مرجع را نشان می‌دهد.



شکل (۱۱)- اطلس طراحی شده در [۱۹]، برای بازه سنی ۴۲-۳۹ هفتگی GA، چپ: اطلس طراحی شده بدون هموار شدن و راست: اطلس طراحی شده پس از هموار شدن با فیلتر گوسی FWHM=2mm

نویسندهای مرجع [۲۶] با استفاده از ۲۰ و ۱۴ تصویر تشديد معناطیسی به ترتیب با وزن‌های  $T_2$  و  $T_1$  و  $T_2$  تصویر DTI <sup>42</sup> در ۰-۴ روزه در ۶ مرحله اطلس نوزادان را ساخته‌اند. در این مطالعه ابتدا همه تصاویر با وزن  $T_2$  با توجه به نقطه AC می‌چرخند تا همسایه شوند. سپس ماتریس چرخش حاصل به تصاویر  $T_1$  و DTI اعمال می‌شود. در مرحله دوم تصویر میانگین از تصاویر یکسان‌سازی شده  $T_2$  بدست می‌آید و مدل هندسی اول نامیده می‌شود. در مرحله سوم، هر تصویر  $T_2$  به مدل هندسی اول به صورت خطی یکسان می‌شود و تصویر میانگین آن به دست می‌آید (مدل هندسی دوم). در مرحله چهارم، تصاویر  $T_2$  به مدل هندسی دوم یکسان‌سازی می‌شوند تا میانگین آنها در این مرحله واضح‌تر باشد. ماتریسهای تبدیل حاصل در این مرحله به تصاویر  $T_1$  و DTI اعمال می‌شوند و مدل هندسی آنها نیز بدست می‌آید. مجموعه تصاویر میانگین  $T_2$  و DTI را که از متوسط‌گیری تصاویر یکسان‌سازی شده

نقشه‌های احتمالاتی بدست آمده، این اطلس<sup>۴۵</sup> CCHMC\_fp نامگذاری و جایگزین اطلس بزرگسالان شده است. مراحل ساخت اطلس- که شامل یکسان‌سازی و ناحیه‌بندی است- با کمک آن تکرار شده و CCHMC\_sp<sup>۴۶</sup> نامگذاری شد (شکل ۱۴). در روش دوم و در مرحله اول، ابتدا هر یک از تصاویر با کمک SPM99 و با بکارگیری اطلس بزرگسالان ناحیه‌بندی شد. سپس هر بافت نسبت به بافت متناظر در اطلس یکسان‌سازی و اطلاعات آن جهت یکسان‌سازی تصویر مغز ورودی با اطلس استفاده شد و سپس ناحیه‌بندی دوباره انجام شد.

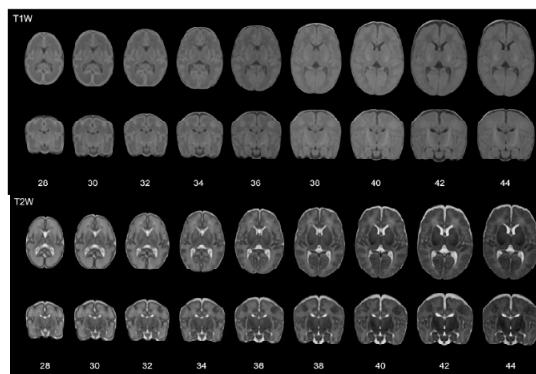


شکل (۱۴)- اطلس طراحی شده در [۱۴] (الف) اطلس احتمالی نوع اول (ب) اطلس احتمالی نوع دوم مایع مغزی-نخاعی (پ) اطلس احتمالی نوع دوم ماده خاکستری (ت) اطلس احتمالی نوع دوم ماده سفید.

پراستاوا و همکاران [۱۸] به منظور ناحیه‌بندی، اولین محققانی بودند که از روش نیمه‌خودکار و با استفاده از مدل طراحی شده برای نوزادان استفاده کردند. آنها اطلس احتمالی نوع دوم ماده خاکستری، ماده سفید و مایع مغزی- نخاعی را با استفاده از ۳ تصویر- که با الگوریتم K نزدیک‌ترین همسایه ناحیه‌بندی شده و به صورت دستی اصلاح شده بودند- ایجاد کردند. با توجه به اینکه تعداد تصاویر بکار برده شده برای طراحی اطلس احتمالی کم بوده؛ به منظور شیوه‌سازی اطلس احتمالی نوع دوم یک جمعیت پس از متوسط‌گیری برروی هر

$$\bar{I}_i = I_i * \bar{T}_i^{-1} \quad (8)$$

پس از آن متوسط اطلس‌های بدست آمده برای هر تصویر بعنوان اطلس نهایی در نظر گرفته می‌شود. مشابه با مرجع [۲۵] از رگرسیون خطی<sup>۴۷</sup> برای داشتن یک اطلس زمانی- مکانی پیوسته استفاده کرده‌اند؛ با این تفاوت که پنهانی هسته در هر نقطه زمانی برای ساخت اطلس اطباقی و متغیر با زمان است و برای انتخاب پنهانی هسته مناسب تغییرات تعداد نمونه‌ها نیز در نظر گرفته می‌شود تا اطلس میانگین از نمونه‌های مشابه و با کمترین تغییرات در هر بازه زمانی بدست آید. شکل ۱۳ اطلس زمانی- مکانی حاصل از این مقاله را نشان می‌دهد.



شکل (۱۳)- از چپ به راست: اطلس احتمالی گستره سنی، ۳۰، ۲۸، ۳۶، ۳۴، ۳۲، ۴۰، ۳۸ و ۴۲ هفت، از بالا به پایین: اطلس احتمالی متنجه از تصاویر با وزن T<sub>1</sub> و T<sub>2</sub> [۲۸].

#### ۲-۲-۳- اطلس احتمالی مبتنی بر ناحیه‌بندی

اطلس طراحی شده در دانشگاه سینسیناتی برای کودکان، با استفاده از تصاویر کودکان تهیه شده است [۱۳، ۱۴]. در مرجع [۱۳] با کمک تصاویر MRI با وزن T<sub>1</sub> مربوط به ۱۴۸ کودک ۵ تا ۸ ساله، یک مدل هندسی تنها با استفاده از تبدیل خطی برای آنها ساخته شده و سپس به بررسی تفاوت‌های بدست آمده از یکسان‌سازی خطی و غیرخطی کودکان و بزرگسالان پرداخته شده است. در تکمیل این مطالعه در مرجع [۱۴]، تصاویر MRI با وزن T<sub>1</sub> از ۲۰۰ کودک (۱۰۲ دختر و ۹۸ پسر) با میانگین سنی ۱۳۷/۱±۴۳/۱ ماه گرفته شد و تصاویر ۱۴۸ کودک انتخاب شد. برای طراحی اطلس دو روش ارائه شده که هر روش دارای دو مرحله است. در روش اول و در مرحله اول، ابتدا تصاویر کودکان با استفاده از نرم‌افزار SPM99 و با بکارگیری اطلس بزرگسالان، یکسان‌سازی و ناحیه‌بندی شد. با این کار تصویر و

<sup>44</sup> Kernel Regression

<sup>45</sup>Cincinnati Children's Hospital Medical Center – first pass

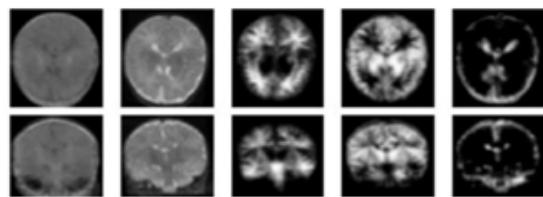
<sup>46</sup>Cincinnati Children's Hospital Medical Center – second pass

<sup>45</sup>Cincinnati Children's Hospital Medical Center – first pass

در این رابطه، علاوه بر D ویژگی از پیش در نظر گرفته شده،  $M$  ویژگی جدید براساس اطلاعات مکانی اضافه شده و  $(v_a - \rho_a)$  بیانگر اختلاف موضعی (مکانی) بین وکسل و نمونه آموزشی است. با این روش اگر ویژگی انتخاب شده برای  $K$  نزدیکترین همسایه نتواند به خوبی دو بافت را از یکدیگر شناسایی کند، با استفاده از اطلاعات مکانی (موضعی) می‌توان  $K$  نزدیکترین همسایه را اصلاح کرد. این الگوریتم قابلیت زیادی در ناحیه‌بندی دارد؛ اما خودکار نیست، چراکه نیازمند یک مرحله تعیین نمونه‌های آموزشی به صورت دستی است. در مرجع [۲۰] اطلس احتمالی مغز، پوست و جمجمه به دست آمده است (شکل ۱۶). نویسنده‌گان این مقاله، سر را به دو قسمت تقسیم کرده‌اند، نیمه بالایی که تا بالای حفره چشمی است و نیمه پایینی که از بالای حفره شروع شده و تا پایین مخچه ادامه دارد. در این مطالعه ابتدا تصاویر به فضای میانگین منتقل و سپس نواحی مغز، مایع مغزی-نخاعی و جمجمه از آنها استخراج شده است. در پایان برای نواحی بدست آمده به ازای هر بافت، از تصاویر به کار برده شده متوسط‌گیری انجام شده؛ متوسط‌های بدست آمده با صافی گوسی هموار شده‌اند. مغز و مایع مغزی-نخاعی از تصاویر انتخاب شده برای ساخت اطلس به صورت خودکار و با کمک نرم‌افزار SPM استخراج شده‌اند.

[۲۰]

یک از بافتها، تصویر متوسط را با استفاده از فیلتر گوسی هموارسازی کردن (شکل ۱۵).



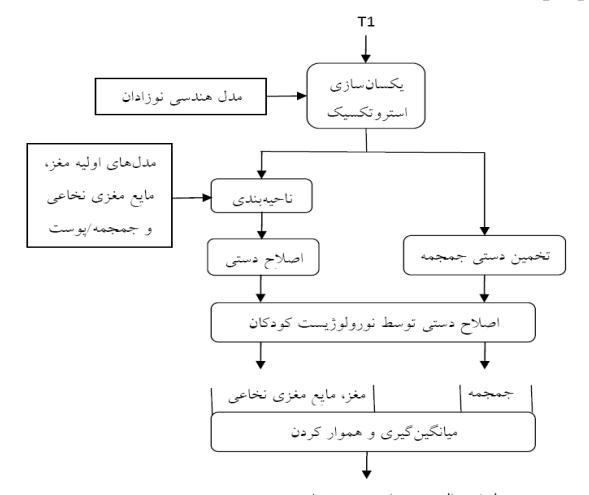
شکل (۱۵)- اطلس احتمالی ساخته شده در مرجع [۱۸] با استفاده از تصاویر سه نوزاد، از چپ به راست: اطلس احتمالی نوع اول با استفاده از تصویر  $T_1$ ، اطلس احتمالی نوع اول با استفاده از تصویر  $T_2$ ، اطلس احتمالی نوع دوم ماده سفید، ماده خاکستری، مایع مغزی-نخاعی.

در مرجع [۴۸] از ۱۳ تصویر تشخیص مغناطیسی با وزن  $T_1$  و  $T_2$  نوزاد در گستره سنی ۲۸ تا ۴۲ هفته و بر اساس روش ناحیه‌بندی مرجع [۴۹]، برای ساخت اطلس استفاده شده است. در الگوریتم پیشنهادی وارفیلد و همکاران [۴۹]، ناحیه‌بندی و انطباق تصویر ناحیه‌بندی شده و اطلس بطور همزمان انجام می‌شود. در این الگوریتم، ابتدا یک کاربر در تصویر ورودی برخی نقاط را بعنوان ماده خاکستری، ماده سفید و مایع مغزی-نخاعی معین کرده؛ آنها را بعنوان داده‌های آموزشی روش  $K$  نزدیکترین همسایه استفاده می‌کند. در صورت نداشتن یک اطلس مناسب، وارفیلد پیشنهاد کرد الگوریتم محاسبه فاصله  $d$ ، با استفاده از نمونه‌های آموزشی در محاسبه  $K$  نزدیکترین همسایه با کمک اطلاعات موضعی به صورت جمله اضافی  $a$  به شکل زیر اصلاح شود:

$$d^2 = a + \sum_{f=1}^D (v_f - \rho_f)^2 \quad (4)$$

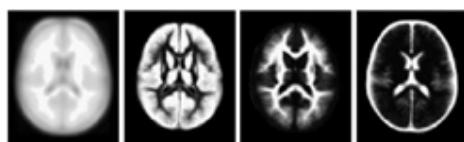
که در آن،  $v$  بردار ویژگی وکسل مورد نظر برای ناحیه‌بندی،  $\rho$  نمونه آموزشی و  $D$  تعداد ویژگی‌ها است. جمله  $(v_f - \rho_f)^2$  نیز فاصله بین ویژگی  $f$  از  $v$  و  $\rho$  را نشان می‌دهد. در صورتی که  $v$  و  $\rho$  متعلق به یک بافت باشند،  $a=0$  و اگر متعلق به دو بافت باشند،  $a=\infty$  خواهد بود. ضریب  $a$  در عمل به صورت زیر در می‌آید:

$$d^2 = \sum_{a=1}^M (v_a - \rho_a)^2 + \sum_{f=1}^D (v_f - \rho_f)^2 \quad (10)$$



شکل (۱۶)- مراحل ساخت اطلس احتمالی برای بافتها مغز، مایع مغزی-نخاعی و جمجمه نوزادان با استفاده از تصاویر MR نوع  $T_1$  فضای استروتکسیک تعریف شده با کمک مدل هندسی نوزادان [۲۰].

شکل (۱۸) نمونه‌ای از اطلس ساخته شده در مرجع [۵۰] را نشان می‌دهد.

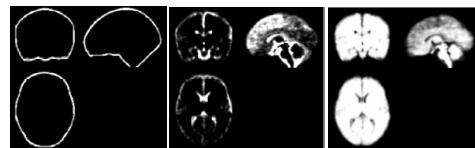


شکل (۱۸)- اطلس ساخته شده در [۵۰]. از چپ به راست: مغز، ماده خاکستری، ماده سفید و مایع مغزی-نخاعی.

اطلس‌های مغزی موجود با متوسطگیری تصاویر ناحیه‌بندی شده در یک جمعیت بدست می‌آیند. برخی از این روش‌ها تغییرات محلی بین تصاویر را پنهان ساخته و در نهایت برای ناحیه‌بندی مناسب نیستند. برای رفع این مشکل، اطلس چندمرجعی-چندناحیه‌ای برای ناحیه‌بندی تصاویر مغزی نوزادان پیشنهاد شده است [۲۲]. برای این منظور تصاویر مغزی به قطعاتی تقسیم و از نظر مکانی یکسان‌سازی می‌شوند به طوری که هر قطعه توزیع مستقلی را نشان می‌دهد و با استفاده از آن اطلس احتمالی بدست می‌آید. در نهایت با انتخاب مناسب اطلس احتمالی هر قطعه و ترکیب آنها با یکدیگر اطلس کلی از مغز و مشابه با تصویر ورودی جهت ناحیه‌بندی شکل می‌گیرد. از آنجایی که روش پیشنهادی، اطلسی برای تصویر ورودی ارائه می‌دهد که بیشترین شباهت را با آن دارد؛ ناحیه‌بندی مطلوب‌تری در مقایسه با روش‌های متداول انتظار می‌رود.

روندهای روش پیشنهادی در شکل (۱۹) نشان داده شده است که شامل سه مرحله اصلی می‌باشد. مرحله ۱: همه تصاویر از پیش ناحیه‌بندی شده به یک فضای مشترک یکسان‌سازی و متوسطگیری شده‌اند تا اطلس متوسط شکل مغز بدست آید. مرحله ۲: اطلس متوسط شکل به قطعاتی تقسیم‌بندی می‌شود. هر تصویر یکسان‌سازی شده مشابه با همان قطعات اطلس متوسط شکل تقسیم‌بندی می‌شود و برای هر قطعه الگوهای محلی و توزیع احتمال مربوط به آنها ساخته می‌شود. این اطلس همان اطلس چندمرجعی-چندناحیه‌ای است. مرحله ۳: هر تصویر ورودی با اطلس چندمرجعی-چندناحیه‌ای مقایسه می‌شود تا اطلس احتمالی ناحیه‌ای که بیشترین شباهت را به تصویر ورودی دارد، مشخص شود. در این مرحله اطلس مشابه با تصویر ورودی منجر به ناحیه‌بندی بهتری می‌شود. در این روش

برای بدست آوردن اطلس احتمالی نوع دوم جمجمه، تنها متوسطگیری بر روی تصاویر ناحیه‌بندی شده، مؤثر نیست. لذا از عملگرهای مورفولوژی برای بدست آوردن تصویر متوسط جمجمه استفاده شده است [۲۰].



شکل (۱۷)- اطلس احتمالی نوع دوم ایجاد شده در فضای اطلس نوزادان [۲۰]. از چپ به راست: جمجمه، مایع مغزی-نخاعی، مغز. در مرجع [۵۰] اطلس مغز خردسالان با کمک تصاویر تشدید مغناطیسی T<sub>1</sub> و سیستم تصویربرداری سه تسلا از روی ۷۶ نوزاد در گستره سنی ۹ تا ۱۵ ماه ساخته شده است. محققان در این مطالعه برای ناحیه‌بندی از دو الگوریتم استفاده کردند. در روش اول از مدل ترکیب گوسی بدون استفاده از اطلاعات پیشین و در روش دوم از اطلاعات پیشین اطلس فرد بالغ/ خردسالان استفاده شده است. روش اول از اطلاعات پیشین استفاده نمی‌کند و تنها از شدت روشنایی تصاویر T<sub>1</sub> با استفاده از مدل ترکیب گوسی استفاده می‌کند. در روش دوم ابتدا همه تصاویر به اطلس خردسالان/ بالغ یکسان می‌شوند. سپس با استفاده از نرمافزار SPM5 پارامترهای ناحیه‌بندی برآورد می‌شود و از احتمالات پیشین فرد بالغ برای توزیع ماده خاکستری، ماده سفید و مایع مغزی-نخاعی استفاده می‌شود. سپس میدان تصادفی مارکف به تصاویر ایجاد شده حاصل از روش اول و دوم اعمال شد؛ تا قیود مکانی بیشتری در ناحیه‌بندی بکار گرفته شود و پس از آن تصاویر یکسان‌سازی شده و از آنها میانگین گرفته می‌شود تا اطلس مرحله اول بدست آید. اطلس مرحله دوم مشابه اطلس مرحله اول بدست می‌آید، با این تفاوت که از اطلس مرحله اول بجای اطلس فرد بالغ/ خردسال برای یکسان‌سازی استفاده می‌کند. بکارگیری اطلس در ناحیه‌بندی با کمک مدل ترکیب گوسی و برای مقداردهی اولیه، تضمین کننده ناحیه‌بندی مناسب نیست. حتی در صورتی که نواحی غیرمغزی نیز در ابتدا حذف شده باشند، نویز موجود می‌تواند ناحیه‌بندی را تحت تأثیر قرار دهد. لذا الگوریتم مدل ترکیب گوسی فقط می‌تواند برای تصاویر با کیفیت مناسب و نویز کم استفاده شود.

$I_1, I_2, \dots, I_n$  بدست می‌آیند و تصاویر به یک فضای مرجع واحد با استفاده از تبدیل‌های سخت  $A_1, A_2, \dots, A_n$  نگاشت می‌یابند. تصاویر انطباق یافته  $I_K^0 A_k$  و ناحیه‌بندی‌های مربوط به آن برای برچسب  $S_{K,l}^0 A_k$  متوسط‌گیری می‌شوند تا یک اطلس احتمالی بدست آید. اطلس بدست آمده با این روش نسبت به فضای مرجع بایاس است و ممکن است نمایانگر هندسه متوسط تصاویر بکار رفته در ساخت اطلس نباشد. در مقاله‌های [۲۴] و [۲۵] از تبدیل سخت در فضای سه‌بعدی تحت یک ماتریس  $4 \times 4$  استفاده شده است. عموماً از ماتریس‌های تبدیل تصاویر مختلف میانگین‌گیری می‌شود و سپس این تبدیل متوسط بر تصاویر اعمال می‌شود؛ اما در مراجع [۲۴] و [۲۵] متوسط ماتریس‌های تبدیل از رابطه (۱۱) بدست می‌آید:

$$\bar{A} = \exp\left(\frac{1}{n} \sum_{k=1}^n \log(A_k)\right) \quad (11)$$

که عبارات نمایی و لگاریتمی با استفاده از بسط تیلور بدست می‌آیند. در ساخت اطلس چهار بعدی مغز در حال رشد، هدف ایجاد یک مجموعه پیوسته از اطلس‌های وابسته به زمان  $t$  است. اگر  $t_1, t_2, \dots, t_n$  نشان‌دهنده سن نوزادان در زمان تصویربرداری باشد، تبدیل میانگین در سن  $t$  را می‌توان با استفاده از رابطه (۱۲) تخمین زد:

$$\bar{A}(t) = \exp\left(\frac{\sum_{k=1}^n w(t_k, t) \log(A_k)}{\sum_{k=1}^n w(t_k, t)}\right), \quad (12)$$

که از هسته گوسی برای محاسبه وزن‌ها استفاده می‌شود:

$$w(t_k, t) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp^{-\frac{(t_k-t)^2}{2\sigma^2}}. \quad (13)$$

اطلس مبتنی بر شدت روشنایی از رابطه (۱۴) بدست می‌آید:

$$\bar{I}(t) = \frac{\sum_{k=1}^n w(t_k, t) I_k^0 A_k^0 \bar{A}(t)^{-1}}{\sum_{k=1}^n w(t_k, t)}, \quad (14)$$

و بطور مشابه اطلس احتمالی برای بافت ۱ از رابطه (۱۵) محاسبه می‌شود:

$$P_l(t) = \frac{\sum_{k=1}^n w(t_k, t) S_{k,l}^0 A_k^0 \bar{A}(t)^{-1}}{\sum_{l=1}^n w(t_k, t)}. \quad (15)$$

برای ساخت اطلس از ۶۸ تصویر تشید مغناطیسی با وزن  $T_2$  در محدوده متوسط سنی  $1/3$  (انحراف معیار  $0/7$ ) ماه پس از تولد - که با سیستم تصویربرداری ۳ تسلا اخذ شده - استفاده شده است. در ابتدا همه تصاویر با استفاده از روش ترکیبی ناحیه‌بندی - یکسان‌سازی به بافت خاکستری، سفید و مایع مغزی - نخاعی تقسیم می‌شوند [۵۱]. سپس هر تصویر به اطلس ICBM به صورت خطی یکسان‌سازی و میانگین‌گیری می‌شود ( $T_0$ ). در مرحله بعد، هر تصویر با استفاده از روش HAMMER<sup>۴۷</sup> به اطلس موجود ( $T^{(1)}$ ) به صورت غیرخطی یکسان‌سازی و میانگین‌گیری می‌شود ( $T^{(1)}$ ) و بدین ترتیب همه داده‌ها در یک فضای یکسان قرار می‌گیرند. برای قطعه‌قطعه کردن<sup>۴۸</sup> تصاویر، از اطلس متوسط شکل کمک گرفته می‌شود. این اطلس از متوسط‌گیری همه تصاویر با وزن یکسان بدست می‌آید و بدليل تارشدنگی برای ناحیه‌بندی چندان مناسب نیست.

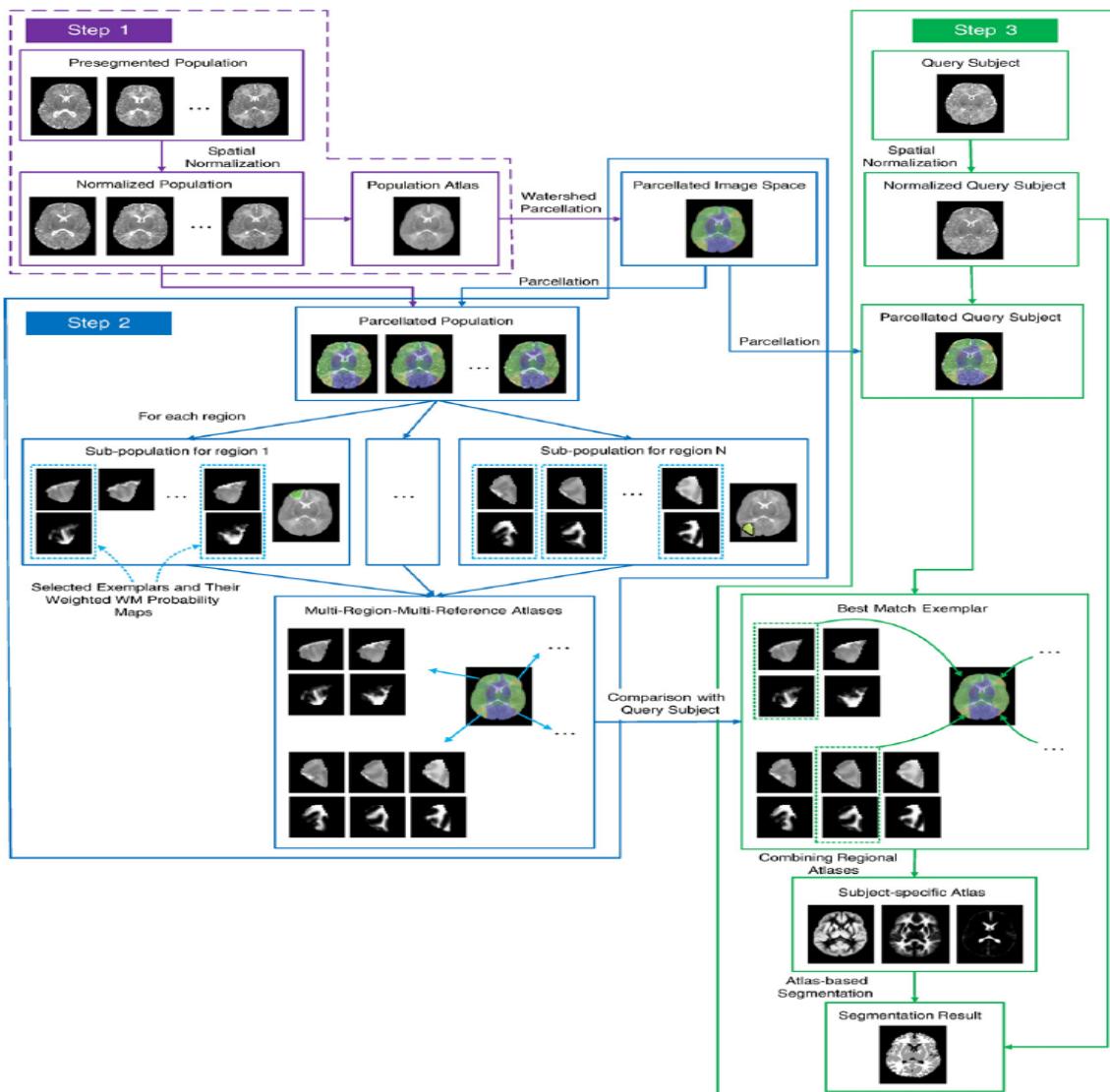
شكل ساختارهای محلی مغز و یزگی‌های خاص خود را دارد و از یک فرد به فرد دیگر متفاوت است. در روند ساخت اطلس این تفاوت‌های محلی بین افراد اغلب پنهان شده و از بین می‌روند و منجر به یک اطلس تار می‌شود. با قطعه‌بندی تصویر مغز به نواحی آناتومیک چندگانه، اطلس‌های محلی هر ناحیه برآورد می‌شود و بدین شکل برای هر ناحیه چند اطلس احتمالی خواهیم داشت. در مراجع [۲۲] و [۲۴] از روش واترشدن<sup>۴۹</sup> برای قطعه‌بندی استفاده شده است. قبل از قطعه‌بندی اطلس متوسط شکل هموار شده تا نویه موجود در آن حذف شود. همانطور که در شکل (۲۰) دیده می‌شود، هر قطعه یک سازماندهی ساختاری مغز را نشان می‌دهد؛ بدین ترتیب که ساختارهای آناتومیک مشابه در یک قطعه قرار گرفته‌اند. در هر قطعه، داده‌ها با استفاده از توزیع وابستگی (نژدیکی) [۵۲] طبقه‌بندی می‌شوند و بطور همزمان الگوهای مربوط به آنها تعیین می‌شود. برای استفاده از روش توزیع وابستگی (نژدیکی) در این مقاله از MI<sup>۵۰</sup> استفاده شده است.

در مراجع [۲۴] و [۲۵] اطلس احتمالی نوع دوم و وابسته به زمان ساخته شده است. عموماً و به صورت سنتی اطلس‌های احتمالی با استفاده از تعداد زیادی تصویر ناحیه‌بندی شده

<sup>47</sup>Hierarchical Attribute Matching Mechanism for Elastic Registration  
<sup>50</sup>Mutual Information

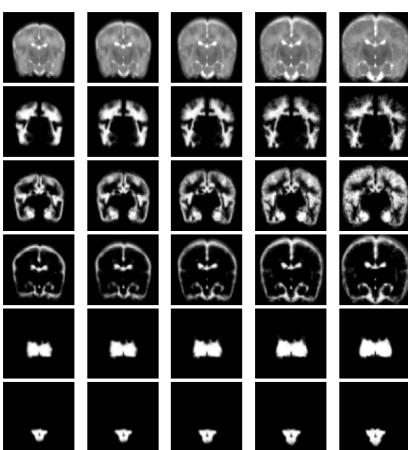
<sup>48</sup> Parcellation

<sup>49</sup> Watershed



شکل (۱۹)- روند نمایی روش پیشنهادی در مرجع [۲۲].

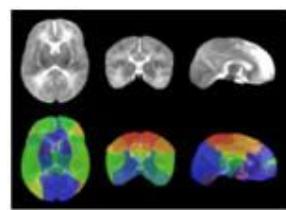
همه تصاویر ناحیه‌بندی شده‌اند و یک تصویر نوزاد ۳/۳۶ هفته‌ای به صورت دستی به اطلس ICBM152 تنها با تبدیل خطی یکسان‌سازی شده است. در گام اول همه تصاویر با استفاده از تبدیل خطی به تصویر مرجع نگاشت شده‌اند. برای انطباق تصاویر تنها از نواحی مرکزی (عقده‌های پایه، بطن‌ها و پل دماغی<sup>۵۵</sup>) استفاده شده است. ناحیه مرکزی مغز در تصویر مرجع به صورت دستی تعیین شده است. در گام دوم تصاویر به کل تصویر مرجع انطباق می‌یابد تا ماتریس تبدیل سخت<sup>۴۴</sup> A<sub>B</sub> بدست آید. با استفاده از این ماتریس و روابط (۱۴) و (۱۵) اطلس وابسته به سن بدست می‌آید (شکل ۲۱).



شکل (۲۱)- از چپ به راست: اطلس احتمالی گستره سنی ۲۹، ۳۲، ۳۵، ۳۸ و ۴۱ هفتاهی، از بالا به پایین: اطلس احتمالی مبتنی بر شدت روشنایی، اطلس احتمالی مبتنی بر ناحیه‌بندی ماده سفید، ماده خاکستری مغز، مایع مغزی-نخاعی، عقده پایه و ریشه مغز.

[۲۴]

در مرجع [۲۳] مدل احتمالی بافت‌های خاکستری، سفید و مایع مغزی-نخاعی برای نوزادان ۳/۷ تا ۴/۶ هفتگی با استفاده از تصاویر تشدید مغناطیسی T<sub>2</sub> که با سیستم ۳ تسلا اخذ شده، ارائه شده است. در این مرجع تصاویر هر نمونه در سنتین نوزادی، یک و دو سالگی جمع‌آوری شده‌اند. از آنجایی که رشد یک مغز طبیعی در ۲ سالگی برابر ۹۰٪ رشد طبیعی در بزرگسالی است<sup>۵۵</sup>، در این مرجع تصاویر در دو سالگی بعنوان یک رابط بین بزرگسالی و نوزادی استفاده شده است. بدین مفهوم که یکسان‌سازی و ناحیه‌بندی تصاویر نمونه‌های دو ساله با استفاده از اطلاعات اطلس بزرگسالان انجام شده و سپس نتایج حاصل از نمونه‌های دوساله برای نوزادان متناظر



شکل (۲۰)- قطعه قطعه شدن اطلس متوسط شکل [۲۲].

در مراجع [۲۴، ۲۵] مغز به نواحی مایع مغزی-نخاعی، ماده سفید قشر مغز، ماده خاکستری قشر، عقده‌های پایه<sup>۵۱</sup>، ریشه مغز و مخچه ناحیه‌بندی شده است. ساختارهای مرکزی مغز (عقده‌های پایه، ریشه مغز و مخچه) با روش ناحیه‌بندی مبتنی بر اطلس ناحیه‌بندی شده‌اند. از سوی دیگر ناحیه‌بندی ساختارهای قشر و مایع مغزی-نخاعی با استفاده از این روش مشکل است؛ چراکه تناظریابی در قشر مغز با استفاده از اطلاعات شدت روشنایی به تهایی، با محدودیت مواجه است. بعلاوه این موضوع در مغز در حال رشد و بخارطه فرایند چین‌خوردگی‌های قشر مغز و تغییرات شدت روشنایی ماده سفید پیچیده‌تر می‌شود. بدلیل وجود چنین مشکلاتی در مرجع [۲۴] در کنار استفاده از اطلاعات شدت روشنایی از روش مقاله [۵۳] نیز استفاده شده است. حسن استفاده از چنین روشی این است که نیازی به اطلاعات پیشین در قالب یک اطلس نیست و بجای آن از خوشبندی کننده K میانگین برای تخمین اطلاعات شبه پیشین<sup>۵۲</sup> استفاده می‌شود. سپس روش EM-MRF<sup>۵۳</sup> برای ماده سفید، خاکستری و مایع مغزی-نخاعی بکار گرفته می‌شود تا آرتفیکت جزء حجمی<sup>۵۴</sup> در نواحی مربز بین مایع مغزی-نخاعی، ماده خاکستری، مایع مغزی-نخاعی و زمینه رفع شود. هر گونه ناهمگنی شدت روشنایی با استفاده از روش تصحیح بایاس مبتنی بر مدل مشابه مرجع [۵۴] برطرف می‌شود.

۱۴۲ تصویر تشدید مغناطیسی با وزن<sup>۴۴</sup> T<sub>2</sub>-که با سیستم تصویربرداری ۳ تسلا اخذ شده است- برای ساخت اطلس چهاربعدی استفاده شده است. محدوده سنی نوزادان تصویربرداری شده از ۲۹ تا ۴۴ هفتاهی می‌باشد که متوسط محدوده سنی آنها ۳۶/۶±۴/۹ هفتاهی است و همه آنها به صورت نارس به دنیا آمده‌اند.

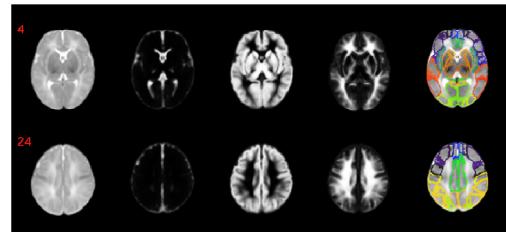
<sup>۵۱</sup> Basal ganglia  
<sup>۵۴</sup> Partial volume

<sup>۵۲</sup> Quasi-prior  
<sup>۵۵</sup> pons

<sup>۵۳</sup> Expectation Maximization-Markov Random Field

با استفاده از روش‌های مبتنی بر اطلس، مدل ترکیب گوسی و روش نزدیکترین همسایه، سه نوع بافت ماده سفید، ماده خاکستری، مایع مغزی- نخاعی و در یک مورد مغز و جمجمه استخراج شده است. در این اطلس‌ها ارزیابی مبتنی بر روند رشد مغز نوزادان انجام نشده است. در مطالعه [۵۰] تفاوت بین اطلس بزرگسالان، خردسالان و اطلس ساخته شده مرجع با توجه به هیستوگرام شدت روشنایی آنها بررسی شده؛ اما در هیچ یک از آنها روند رشد مغز نوزادان بررسی نشده است. در مرجع [۱۹] تأثیر بکارگیری اطلس نوزادان، خردسالان و بزرگسالان در یکسانسازی تصاویر نوزادان با استفاده از اندازه‌گیری معیارهای آناتومیک (مختصات مکانی نقاط AC و PC، تغییرات مکانی شیار سیلوین<sup>۶۰</sup>) بررسی شده و میزان جابجایی در مرحله یکسانسازی غیرخطی به منظور حداقل‌سازی تفاوت‌های آناتومیک مطالعه شده است. در مراجع [۲۴، ۲۵] اطلس احتمالی وابسته به سن با تفکیک‌پذیری زمانی ۱ هفته ساخته شده است. در مراجع [۲۷، ۲۸] نیز اطلس احتمالی نوع اول وابسته به سن نوزادان نارس با رزولوشن زمانی ۱ هفته ساخته شده است. تنها در مرجع [۲۸] تغییرات حجم ساختارهای مختلف در طول بازه زمانی مورد مطالعه برای کودکان نارس بررسی شده است؛ ولی هیچ یک از مطالعات موجود در زمینه ساخت اطلس نوزادان، به معیارهای مورفو‌لوزیک محلی در بررسی فرایند رشد توجه نکرده‌اند. در مرجع [۲۳] اطلس مکانی- زمانی<sup>۶۱</sup> در سنین نوزادی، یک و دو سالگی ساخته شده است که این اطلس نیز برای یکسانسازی خطی، برچسب گذاری آناتومیک و ناحیه‌بندی مناسب است و بررسی مورفو‌لوزیک رشد در آن انجام نشده است. در مراجع [۴۱، ۴۲] تنها از یک تصویر نوزاد، اطلس مبتنی بر یک فرد ساخته شده است. این اطلس شامل ماده سفید میلین دار، ماده سفید بدون میلین، ماده خاکستری، پوست، جمجمه و مایع مغزی- نخاعی است که به منظور شبیه‌سازی تصاویر مغز نوزادان ساخته شده و در مرجع [۴۶] عنوان مدل سر در مکانیابی دوقطبه به کار رفته است. در مرجع [۱۹] از ۷ تصویر تشید مغناطیسی با وزن  $T_1$  در بازه سنی ۳۹ تا ۴۲ هفته و در مرجع [۱۸] از ۳ تصویر نوزاد برای ساخت اطلس احتمالی

بعنوان مدل در نظر گرفته شده است. در این مطالعه ابتدا تصاویر نمونه‌های دو ساله با استفاده از روش  $AFCM^{۵۶}$  به بافت‌های خاکستری، سفید و مایع مغزی- نخاعی ناحیه‌بندی می‌شوند و نتیجه حاصل از هر نمونه برای نوزاد متناظرش به عنوان مدل احتمالی برای ناحیه‌بندی استفاده شده است. ناحیه-بندی نوزادان با استفاده از الگوریتم انطباق- ناحیه‌بندی مرجع [۵۱] انجام شده است. در مرحله بعد، تصاویر نمونه‌های دو ساله با استفاده از اطلس Colin<sup>27</sup> در هر نیمکره به ۴۵ قطعه تقسیم شده‌اند و این بار نیز نتیجه حاصل برای قطعه‌بندی نوزادان متناظر استفاده می‌شوند. در مرحله آخر از روش انطباق گروهی مبتنی بر ویژگی<sup>۵۷</sup> همه تصاویر نوزادان به یک فضای مشترک یکسانسازی می‌شوند. ویژگی‌های استفاده شده برای هر وکسل عبارتند از: شدت روشنایی تصویر، نوع لبه، ممان هندسی و ویژگی‌های آناتومی اختصاصی هر وکسل (مثل قرارگیری در برآمدگی‌ها<sup>۵۸</sup> یا ریشه فرورفتگی‌ها<sup>۵۹</sup>). در نهایت اطلس نوزادان در این مرجع با متوسط‌گیری تصاویر هر گروه حاصل شده است. شکل (۲۲) اطلس حاصل از این مرجع را نشان می‌دهد.



شکل (۲۲)- اطلس نوزادان ساخته شده در مرجع [۲۳]. از چپ به راست: متوسط تصاویر یکسانسازی شده، اطلس احتمالی نوع دوم مربوط به مایع مغزی- نخاعی، ماده خاکستری و ماده سفید و قطعه‌قطعه شدن اطلس.

#### ۴- بحث

جدول (۱) خلاصه‌ای از کارهای انجام شده در زمینه اطلس نوزادان است. همانطور که در این جدول دیده می‌شود اکثر پژوهش‌های انجام شده در زمینه ساخت اطلس، همگی با اطلس‌های احتمالی مبتنی بر شدت روشنایی و یا مبتنی بر ناحیه‌بندی مرتبط هستند. در اطلس احتمالی مبتنی بر ناحیه‌بندی

<sup>۵۶</sup> Adaptive Fuzzy C-Mean  
<sup>۵۹</sup> Sulcal roots

<sup>۵۷</sup> Feature-based Groupwise Registration  
<sup>۶۰</sup> Sylvian fissure

<sup>۵۸</sup> Gyral crowns  
<sup>۶۱</sup> Spatio-temporal

پژوهش‌ها تعداد داده‌ها قابل توجه است. پس اطلس‌های موجود یا از نظر بازه زمانی ساخت آنها و یا از نظر تعداد داده‌ها برای ساخت، قابل تأمل هستند. عموماً برای ساخت مدل، به تعداد زیادی تصویر نیاز است تا طراح مطمئن شود مدل از کیفیت مناسب برخوردار است و بایاس به سمت یک تصویر خاص (تصویر مرجع در اولین مرحله از ساخت مدل) به حداقل رسیده است.

اما باید به این نکته توجه داشت که عوامل خاصی سبب شده‌اند ابعاد پایگاه داده‌ها و تعداد تصاویر بکار برده شده، کمتر از تعداد موجود برای بزرگسالان باشد. برخی از این عوامل در ادامه ذکر می‌شوند:

مشکلات کارکردی مثل عدم همکاری و حرکت نوزادان وجود دارد و تحلیل تصاویر نیز دارای مشکلاتی است. از جمله این مشکلات می‌توان به پایین بودن نسبت تباین روشانی به نوفه، تغییرپذیری زیاد و اندازه کوچک ساختارهای آناتومیک، تغییرات سریع ناشی از سن، تغییرات تباین روشانی و ناهمگن بودن روشانی در نتیجه میلین‌سازی اشاره کرد [۱۸].

مبتنی بر ناحیه‌بندی استفاده شده است. در مطالعه [۵۰] از ۷۶ داده برای ساخت اطلس احتمالی مبتنی بر ناحیه‌بندی استفاده شده که بازه سنی آنها از ۹ تا ۱۵ ماه است. در اطلس‌های احتمالی مبتنی بر شدت روشانی، در مراجع [۱۹] و [۱۷] به ترتیب از ۷ و ۲ داده استفاده شده است. با توجه به اینکه اطلس‌های احتمالی مبتنی بر جمعیت هستند، به نظر می‌رسد تعداد داده‌ها در مطالعات [۱۷، ۱۸، ۱۹ و ۲۰] کم باشد. از سوی دیگر محدوده سنی مرجع [۲۲] نیز ۹ تا ۱۵ ماه است که تعداد بیشتری از این داده‌ها مربوط به ۹ ماهگی و ۱۴ ماهگی است که تغییرات رشد طبق مطالعات انجام شده در این بازه‌های زمانی قابل توجه است، لذا در نظر گرفتن این بازه زمانی برای ساخت اطلس واحد چندان مناسب نیست. در مرجع [۲۶] پس از ساخت اطلس، به صورت دستی ۱۲۲ قطعه بر روی اطلس مبتنی بر یک فرد بدست آمده، سپس با استفاده از اندازه آنها و پارامترهای DTI به بررسی مسأله رشد پرداخته شده است. آنها به صورت کمی نشان دادند که جهت رشد ماده سفید از پشت به جلو و از مرکز به محیط مغز است. در مطالعات [۲۵، [۲۸، [۲۲] و [۲۳] به ترتیب از ۱۴۲، ۲۰۴ داده مربوط به نوزاد نارس و ۶۶، ۹۵ داده استفاده شده است که در مقایسه با دیگر

جدول (۱)- خلاصه‌ای از کارهای انجام شده در زمینه اطلس مغز نوزادان با استفاده از تصاویر تشید مغناطیسی.

نام اطلس	نوع اطلس	نوع تصاویر	تعداد داده	دقت مکانی تصاویر	محدوده سنی	روش ناحیه‌بندی	سال
کاظمی و همکاران	مبتنی بر یک فرد	PD, T <sub>r</sub> , T <sub>i</sub>	۱	۱×1×1	۴۰ هفته	دستی و مبتنی بر اطلس (پوست، مایع مغزی-نخاعی، جمجمه، ماده سفید میلین‌دار، ماده سفید بدون میلین، ماده خاکستری)	۲۰۰۷-۲۰۱۱
اوishi و همکاران	مبتنی بر یک فرد و احتمالی- نوع ۱	T <sub>r</sub> T <sub>i</sub> DTI	۱۴ ۲۰ ۲۰	۱/۸۸×۱/۸۸×۱	-	۰ تا ۴ روزه	۲۰۱۱
دوان و همکاران	احتمالی- نوع ۱	T <sub>r</sub>	۲	-	۳ ماهه	-	۲۰۰۲
کاظمی و همکاران (T <sub>39-42</sub> )	احتمالی- نوع ۱	T <sub>r</sub>	۷	۰/۴۷×۰/۴۷×۰/۴۷	۳۹ تا ۴۲ هفته	-	۲۰۰۷
سراج و همکاران	احتمالی- نوع ۱	T <sub>r</sub> T <sub>i</sub>	۲۰۴	۰/۸۲×۱/۰۳×۱/۷ ۱/۱۵×۱/۱۸×۲	۲۸ تا ۴۴ هفته	-	۲۰۱۱
کاظمی و همکاران	احتمالی- نوع ۲	T <sub>r</sub>	۷	۰/۴۷×۰/۴۷×۰/۴۷	۳۹ تا ۴۲ هفته	مبتنی بر اطلس (مغز، مایع مغزی-نخاعی، جمجمه)	۲۰۰۸
آنتایه و همکاران	احتمالی- نوع ۲	T <sub>r</sub>	۷۶	۱/۵×۲۱×۹۲	۹ تا ۱۵ ماه	مدل ترکیب گوسی (ماده سفید، خاکستری، مایع مغزی-نخاعی)	۲۰۰۸
پراستوا و همکاران	احتمالی- نوع ۲	T <sub>r</sub> T <sub>i</sub>	۳	۰/۸۹۸×۰/۸۹۸×۱ ۱/۲۵×۱/۲۵×۱/۹۵	-	K نزدیک‌ترین همسایه (ماده سفید، خاکستری، مایع مغزی-نخاعی)	۲۰۰۵
وارفیلد و همکاران	احتمالی- نوع ۲	T <sub>r</sub>	۱۳	۰/۷۸×۰/۷۸×۱/۰ ۰/۷۸×۰/۷۸×۲	۲۸ تا ۴۲ هفته	K نزدیک‌ترین همسایه (ماده سفید میلین‌دار و بدون میلین، ماده خاکستری، مایع مغزی-نخاعی، گره‌های عقده)	۲۰۰۶
فنگ شی و همکاران	احتمالی- نوع ۲	T <sub>r</sub>	۷۸	۱/۲۵×۱/۲۵×۱/۹۵	۷ ماه	ترکیبی ناحیه‌بندی- یکسان‌سازی	۲۰۱۰
فنگ شی و همکاران	احتمالی- نوع ۲	T <sub>r</sub>	۹۵	۱×۱×۱	۷ ماه	ترکیبی ناحیه‌بندی- یکسان‌سازی	۲۰۱۱
مرگاسوا و همکاران	احتمالی- نوع ۲	T <sub>r</sub>	۱۴۲	۰/۸۶×۰/۸۶×۱	۴۴ هفته	مبتنی بر اطلس و EM-MRF (Mاده سفید، خاکستری، مایع مغزی-نخاعی، عقده پایی، ریشه مغز و مخچه)	۲۰۱۱

نیز مورد نیاز است و با توجه به اینکه اخذ تصاویر سی‌تی اسکن نوزادان نسبت به اخذ تصاویر تشخیصی مغناطیسی مشکلات خاص خود را دارد و دشوارتر است؛ پایگاه داده سی‌تی محدودتر خواهد بود. چنانچه پایگاه داده تصاویر سی‌تی اسکن و تشخیصی مغناطیسی موجود باشد، یکی دیگر از زمینه‌های مورد نظر بررسی تغییرات فونتانل‌ها در روند رشد نوزادان خواهد بود. همچنین ناحیه‌بندی زیراختارهای مغز مثل هیپوکمپوس، بطن‌های جانبی و غیره می‌تواند مورد توجه قرار گیرد. از دیگر موضوعات گسترشده و مطرح در زمینه نوزادان، بررسی رشد ساختاری مغز نوزادان با توجه به رشد کارکردی<sup>۶۲</sup> مغز آنها پس از تولد، مانند زبان‌آموزی نوزادان [۵۹، ۶۰]، مورد توجه محققان است. در این راستا بررسی روند رشد طبیعی و یا مقایسه آن با دیگر گروه‌ها مثل نوزادان نارس و مبتلا به بیماری نیز حائز اهمیت است. بعلاوه می‌توان از مدل سر در حل مسئله معکوس مکانیابی منع سیگنال‌های مغزی ثبت شده و چگونگی انتشار امواج الکترومغناطیس در سر نوزادان بهره برد [۴۶]. بدون شک وجود اطلس‌های احتمالی و آماری دقیق می‌تواند راهگشای حل مسائل مطرح باشد.

## ۵- نتیجه گیری

دانش مربوط به سال‌های اولیه زندگی به خصوص از تولد تا دو سالگی فاز مهمی از رشد مغز انسان را نشان می‌دهد. فرایند رشد مغز در این دوران بسیار چشم‌گیر و مهیج است و از اهمیت بالایی برخوردار است؛ چراکه هرگونه اختلال در این فرایند می‌تواند نشان‌دهنده وجود بیماری در فرد باشد.

با پیشرفت فناوری، سیستم‌های تصویربرداری MRI با دقت و قابلیت زیاد قابل دسترسی هستند. با کمک MRI می‌توان از بافت‌های آناتومیک با دقت و تبیین روشنایی مناسب تصویربرداری کرد. بیشتر مطالعات تصاویر تشخیصی مغناطیسی مغز و سر نمونه‌های غیربالغ مربوط به نوزادان و کودکان جوان به دوره قبل از تولد پرداخته‌اند. مطالعاتی نیز در رابطه با نوزادانی با سن بیش از سه‌ماه و کودکان زیر ۵ سال انجام شده است. این فقدان نسیی مطالعات مغز نوزادان پس از تولد نشان‌دهنده مشکلات موجود در پژوهش و مطالعه مربوط به نوزادان است.

برای بررسی رشد مغز نوزاد، در ساخت مدل مطرح شده باید از تعداد مطلوبی تصویر نوزادان سالم استفاده کرد به طوری که این نوزادان از نظر سنی هم‌خوانی داشته باشند. یعنی از آنجایی که نرخ رشد در ماههای اولیه تولد بسیار سریع است، در نظر گرفتن بازه‌های سنی کوتاه برای ساخت اطلس یا مدل نوزادان و یافتن رزولوشن زمانی معنی‌دار برای بررسی و مطالعه رشد ویژگی‌های مزوسکوپیک و ماکروسکوپیک [۵۸] ضروری است. سپس می‌توان روند رشد را به صورت آماری و با در نظر گرفتن ویژگی‌های شکل بافت، ساختارها و با در نظر گرفتن دسته‌بندی آنها در گروه‌های مزوسکوپیک و ماکروسکوپیک بررسی کرد. برخی مطالعات برای بررسی و تحلیل اشیا از پارامترهایی مثل حجم، مساحت و اندازه آنها استفاده می‌کنند. روش‌های بررسی شکل در حالت سه‌بعدی می‌توانند مبتنی بر وکسل و یا مبتنی بر سطح و در حالت دو‌بعدی می‌توانند مبتنی بر ناحیه و یا مرز باشند. هر یک از این رویکردها نیز به روش‌های ساختاری و روش‌های سراسری تقسیم می‌شوند، بدین معنی که شکل براساس اطلاعات سراسری و یا اطلاعات موضعی ناحیه‌بندی نمایش داده شوند. این روش‌ها می‌توانند در حوزه مکان و یا تبدیل در نظر گرفته شوند، بر این مبنای ویژگی‌های شکل در حوزه مکان یا حوزه تبدیل اخذ شده باشند. البته با توجه به بحث‌های مطرح در زمینه ساخت اطلس نوزادان دیده شده که تاکنون اطلس‌های احتمالی مبتنی بر شدت روشنایی و مبتنی بر ناحیه‌بندی ایجاد شده‌اند و با در نظر گرفتن دسته‌بندی اطلس‌ها در این مطالعه، به ساخت اطلس‌های احتمالی نوع سوم و اطلس‌های آماری در زمینه ساخت اطلس نوزادان کمتر توجه شده است.

یکی دیگر از زمینه‌های مطرح در زمینه رشد مغز نوزادان، بررسی روند رشد ماده سفید میلیون‌دار و ماده سفید بدون میلیون است که تا به حال به صورت کمی بررسی نشده و بررسی این موضوع با توجه به کم بودن مطالعات انجام شده در این زمینه بسیار مورد توجه محققان و پزشکان است.

مشابه مسئله بالا، بررسی تغییرات فونتانل‌ها در روند رشد مغز نوزادان از نظر بالینی و مدلسازی سر نوزادان اهمیت بسزایی دارد. برای بررسی این موضوع داده‌های سی‌تی اسکن سر نوزادان

<sup>62</sup>Functional

- بررسی و تحلیل تصاویر تشخیصی مغناطیسی مغزی نوزادان، همچنین مدلسازی و استخراج الگوی رشد و تغییرات مورفولوژیک آن نیازمند بکارگیری نرمافزار و ابزاری است که با آن بتوان اطلاعات کمی را در زمینه رشد مغز استخراج کرد. از جمله این ابزارها، طراحی و ساخت اطلس نوزادان است. تنها تعداد اندکی اطلس احتمالاتی مغز نوزادان با دقت زیاد وجود دارد که اکثر آنها به محدوده سنی بالای سه ماه مربوط می‌شوند. با توجه به روند رشد سریع در این دوران، اطلس وابسته به سن یکی از موضوعاتی است که بدان توجه می‌شود. اطلس وابسته به سن و ویژگی‌های استخراج شده از آن در بازه‌های سنی می‌تواند در کنترل رشد و تکامل مغز و همچنین در نوزادان مشکوک به داشتن ناهنجاری و نیز در زمینه مکان‌یابی معکوس استفاده شود.
- ### تشکر و قدردانی
- این پژوهش تحت قرارداد شماره ۳۶۶/۱ مرکز همکاریهای علمی بین‌المللی وزارت علوم، تحقیقات و فناوری از پشتیبانی مادی و معنوی برنامه دعوت برای پژوهش‌های مشترک بهره‌مند شده است.
- ### مراجع
- [1] Toga A.W., Thompson P., Multimodal brain atlases, Book chapter on biomedical image database; 1999, The Kluwer Academic Press.
  - [2] Mazziotta J.C., Toga A.W., Evans A., 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.
  - [3] Joshi S., Davis B., Jomier M., Gerig G., Unbiased diffeomorphic atlas construction for computational anatomy; Neuroimage, 2004; 23 (1): 151-160.
  - [4] Brodmann K. , Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues, 1909, Barth, Leipzig, In: Some Papers on the Cerebral Cortex, translated as: On the Comparative Localization of the Cortex, 201-230, Thomas, Springfield, IL, 1960.
  - [5] Toga A.W., Mazziotta J.C., Brain Mapping: The Methods; 1996, Academic Press.
  - [6] Thompson P.M., Mega M.S., Toga A.W., Disease-Specific Brain Atlases, Book Chapter in: Brain Mapping: The Disorders; 2000, Academic Press.
  - [7] Guimond A., Meunier J., Thirion J.P., Average brain models: a convergence study; Computer
- ۲۱] کاظمی کامران، نوری زاده نگار، شاهوران زهراء، ابریشمی

- [33] <http://www.bic.mni.mcgill.ca/brainweb>
- [34] Cootes T.F., Taylor C.J., Cooper D.H., Graham J., Active Shape Models: Their Training and Application; Computer Vision and Image Understanding, 1995; 61(1): 38-59.
- [35] Cootes T.F., Edwards C.J., Taylor C.J., Active Appearance Model; European Conference on Computer Vision, 1998; 2: 484-498.
- [36] Rueckert D., Frangi A.F., Schnabel J.A., Automatic Construction of 3D Statistical Deformation Models of the Brain Using Nonrigid Registration; In Fourth Int. Conf. on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention, LNCS, 2001; 2208: 74-84, Springer.
- [۳۷] امامی میدی محمدعلی، تشريح موضعی و مصور مغز و نخاع، چاپ دوم، انتشارات اشارت، ۱۳۸۷.
- [38] Brett M., Johnsrude I.S., Owen A.M., The problem of functional localization in the human brain; 2002, Macmillan magazines.
- [39] Woods R.P., Grafton S.T., Watson J.D.G., Sicotte N.L., Mazziotta J.C., Automated image registration: II. Intersubject validation of linear and nonlinear models; J. Computer Assisted Tomography, 1998; 22(1): 153-65.
- [40] Duta N., Sonka M., Segmentation and Interpretation of MR Brain Images: An Improved Active Shape Model; IEEE Transactions on Medical Imaging, 1998; 17(6).
- [41] Kazemi K., Grebe R., Abrishami Moghaddam H., Lagadec P., Gondry-Jouet C., Wallois F., Design of a Digital Phantom of the Neonatal Brain; 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Aug. 2007; pp: 5509 - 5512.
- [42] 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.
- [43] Kazemi K., Grebe R., Abrishami Moghaddam H., Wallois F., Gondry-Jouet C., Steps towards a newborns MRI head atlas and model; Journal of Clinical Neurophysiology, Sep. 2008; 119(9): 120.
- [44] Ashburner J., Friston K.J., Unified segmentation; Neuroimage, 2005; 26: 839-851.
- [45] Zhao M., Yan H., Adaptive thresholding method for binarization blueprint images. Fifth International Symposium on Signal Processing and its Applications; ISSPA '99, Brisbane, Australia, 1999; pp: 931-934.
- [46] Aarabi A., Kazemi K., Grebe R., Abrishami Moghaddam H., Wallois F., Detection of EEG transients in neonates and older children using a system based on dynamic time-warping template matching and spatial dipole clustering; NeuroImage, 2009; 48: 50-62.
- [47] Seghers D., Dagoostino E., Maes F., Vandermeulen D., Suetens P., Construction of a brain template from mr images using state-of-the-art registration and segmentation techniques; MICCAI 2004, LNCS 3216, pp: 696-703.
- [22] Shi F., Yap P., Fan Y., Gilmore J.H., Lin W., Dinggang Shen, Construction of multi-region-multi-reference atlases for neonatal brain MRI segmentation; NeuroImage, 2010; 51: 684-693.
- [23] Shi F., Yap P., Wu G., Jia H., Gilmore J., Lin W., Shen D., Infant brain atlases from neonates to 1- and 2-year-olds. PLoS One 6 (4), e18746, 2011.
- [24] Murgasova M., Aljabar P., Srinivasan L., Edwards D., Hajnal J., Rueckert D., Construction of a dynamic 4D probabilistic atlas for the developing brain, MIUA, 2009.
- [25] Murgasova M.K., Aljabar P., Srinivasan L., Counsell S.J., Doria V., Serag A., Gousias I.S., Boardman J.P., Rutherford M.A., Edwards A.D., Hajnal J.V., Rueckert D., A dynamic 4D probabilistic atlas of the developing brain; NeuroImage, 2011; 54(4): 2750-2763.
- [26] Oishi K., Mori S., Donohue P.K., Ernst Th., Anderson L., Buchthal S., Faria A., Jiang H., Li X., Miller M.I., van Zijl P.C.M., Chang L., Multi-contrast human neonatal brain atlas: Application to normal neonate development analysis; NeuroImage , 2011; 56: 8-20
- [27] Serag A., Aljabar P., Counsell S., Boardman J., Hajnal J.V., Rueckert D., Construction Of A 4d Atlas Of The Developing Brain Using Non-Rigid Registration, Biomedical Imaging: From Nano to Macro; IEEE International Symposium, 2011; pp: 1532 – 1535.
- [28] 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, Available online October 2011.
- [29] Thompson P.M., Toga A.W., Detection, visualization and animation of abnormal anatomic structure with a deformable probabilistic brain atlas based on random vector field transformation; Medical Image Annual, 1995; 1(4): 271–294.
- [30] Avants B., Gee J.C., Geodesic estimation for large deformation anatomical shape averaging and interpolation; Neuroimage, 2004; 23(1): 139-150.
- [31] Hill D., Hajnal J., Rueckert D., Smith S., Hartkens T., McLeish K., A dynamic brain atlas. In: Dohi, D., Kikinis, R. (Eds.); Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention 2002; LNCS 2488, pp: 532-539.
- [32] Talairach J., Tournoux P., Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain: 3-Dimensional Proportional System - an Approach to Cerebral Imaging; 1988, Thieme Medical Publishers, New York.

- [48] Weisenfeld I., Mewes U.J.A., Warfield K.S., Highly Accurate Segmentation of Brain Tissue and Subcortical Gray Matter from Newborn MRI; MICCAI 2006, LNCS 4190, pp: 199–206.
- [49] Warfield S.K., Kaus M., Jolesz F.A., Kikinis R., Adaptive, template moderated, spatially varying statistical classification; Medical Image Analysis, 2000; 4(1): 43-45.
- [50] Altaye M., Holland S.K., Wilke M., Gaser Ch., Infant brain probability templates for MRI segmentation and normalization; NeuroImage, 2008; 43: 721–730.
- [51] Shi F., Fan Y., Tang S., Gilmore J.H., Lin W., Shen D., Neonatal brain imagesegmentation in longitudinal MRI studies; NeuroImage, 2010; 49: 391–400.
- [52] Frey B.J., Dueck D., Clustering by passing messages between data points; Science, 2007; 315: 972–976.
- [53] Xue H., Srinivasan L., Jiang S. et al., Automatic segmentation and reconstruction of the cortex from neonatal MRI; NeuroImage, 2007; 38(3): 461–477.
- [54] Murgasova M., Hajnal J., Counsell S. et al., Template-based bias correction: Application to pediatric brain MRI; Proceedings 17th Scientific Meeting, International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2009; p: 4672.
- [55] Knickmeyer R.C., Gouttard S., Kang C., Evans D., Wilber K., A structural MRI study of human brain development from birth to 2 years; Journal of Neuroscience, 2008; 28: 12176–12182.
- [56] Pham D.L., Prince J.L., An adaptive fuzzy C-means algorithm for image segmentation in the presence of intensity inhomogeneities; Pattern Recognition Letters, 1999; 20: 57–68.
- [57] Wu G., Wang Q., Jia H., Shen D., Feature-based Groupwise Registration by Hierarchical Anatomical Correspondence Detection; Human Brain Mapping: In press, 2011.
- [58] 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.
- [59] 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, 2009; 19(2): 414-423.
- [60] Leroy F., Glasel H., Dubois J., Hertz-Pannier L., Thirion B., Mangin J,F., Dehaene-Lambertz G., Early Maturation of the Linguistic Dorsal Pathway in Human Infants; Journal of Neuroscience, 2011; 31(4): 1500-1506.