

Alzheimer's Disease Diagnosis using Nonlinear Weighted T1-MRI Classification

M. Torabi¹, E. Fatemizadeh^{2*}

¹ MSc. Graduated, Biomedical Engineering Group, Electrical Engineering School, Sharif University of Technology, Tehran, Iran, torabi@berkeley.edu

² Assistant Professor, Biomedical Engineering Group, Electrical Engineering School, Sharif University of Technology, Tehran, Iran

Abstract

In this paper, an MRI-based diagnosing approach has been proposed which simultaneously analyzes T1-MR and T2-MR images. The dataset contains 120 cross-sectional images of abnormal and also normal brains as control group. Due to inherent proprieties of T1 and T2 images and their principal differences, particular features have been extracted from each image. Then, more meaningful data has been structured by automatically eliminating redundant data and generating a semi-linear combination of the remaining features. Considering the fact that Alzheimer's disease mainly damages the gray and white matter of the brain and knowing that these parts of the brain can be more clearly observed in T1 images, the classifier which works under a nonlinear structure, allocates more weight for processing the T1 images comparing to T2 image. The images, after being registered, have been processed in two groups of training and test sets. According to the results, three fourth of the dataset which was obtained from Harvard University's dataset (The Whole Brain Atlas) has been correctly diagnosed.

Keywords: Alzheimer's disease, Brain images, Feature extraction, Nonlinear classifier.

*Corresponding author

Address: Emad Fatemizadeh, Biomedical Engineering Group, Electrical Engineering School, Sharif University of Technology, Azadi Avenue, Tehran, Iran
Tel: +98 21 66164351
Fax: +98 21 66072680
E-mail: fatemizadeh@sharif.edu

تفکیک غیرخطی تصاویر وزن دار مغزی به منظور تشخیص بیماری آلزایمر

میثم ترابی^۱، عمادالدین فاطمی زاده^{۲*}

^۱ کارشناس ارشد، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی برق، دانشگاه صنعتی شریف، تهران torabi@berkeley.edu

^۲ استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی برق، دانشگاه صنعتی شریف، تهران

چکیده

در این مقاله روشی برای تشخیص بیماری آلزایمر پیشنهاد شده است که با استفاده از تحلیل تصاویر MR مغزی، شامل دو گروه وزن دار با T_1 و وزن دار با T_2 ، افراد بیمار را شناسایی می کند. با توجه به تفاوت های ماهیتی میان تصاویر وزن دار با T_1 و وزن دار با T_2 ، ویژگی های متفاوتی را از آنها استخراج نموده، سپس با بررسی مقادیر ویژه حاصل از این ویژگی ها، ابعاد فضای آنالیز را کاهش دادیم و خروجی را به دو تفکیک کننده غیرخطی اعمال کردیم. بدین ترتیب به طور همزمان و موازی، تصاویر وزن دار با T_1 و وزن دار با T_2 تحلیل شدند. سپس چون بیماری آلزایمر بخش خاکستری و سفید مغز را بیش از قسمت های سیاه و حاشیه ای آن (مانند بخش هایی موسوم به برآمدگی های چین خورده مغز و همچنین سینوس ها) مورد هجوم قرار می دهد و همچنین با توجه به اینکه تصاویر وزن دار با T_1 حاوی اطلاعات بخش خاکستری و سفید مغز و تصاویر وزن دار با T_2 حاوی اطلاعات مربوط به بخش خاکستری و سیاه است، نتایج به دست آمده از تصاویر وزن دار با T_1 را به تصاویر وزن دار با T_2 ارجحیت داده، وزن بیشتری را به آن اختصاص دادیم تا پاسخ نهایی حاصل شود. در این مقاله از ۱۲۰ تصویر وزن دار با T_1 و وزن دار با T_2 شامل مقطع های مختلف مغزی استفاده شده است که بعد از انطباق، به دو بخش آموزشی و آزمون طبقه بندی شده اند. نتایج، حاکی از تشخیص صحیح حدود سه چهارم تصاویر است.

کلیدواژگان: بیماری آلزایمر، تصاویر مغزی، استخراج ویژگی ها، تفکیک کننده غیرخطی.

* عهده دار مکاتبات

نشانی: تهران، خیابان آزادی، دانشگاه صنعتی شریف، دانشکده مهندسی برق، گروه مهندسی پزشکی، صندوق پستی ۹۳۶۳-۱۱۳۶۵

تلفن: ۶۶۱۶۴۳۵۱، دورنگار: ۶۶۰۲۳۲۶۱، پیام نگار: fatemizadeh@sharif.edu

۱- مقدمه

از جمله اهداف اساسی تحقیقاتی که در این زمینه صورت می‌گیرد، یافتن روش‌های قابل اطمینان و سریع است. در مرحله بعد از تحقیقات، مسائلی همچون ارزان بودن و قابلیت تجاری شدن آنها مطرح می‌گردد که این‌گونه مسائل اقتصادی در واقع پاشنه آشیل جوامع تحقیقاتی دنیا محسوب می‌شوند و نیل به آنها دشوار است.

در این مقاله برای تحلیل تصاویر مغزی افراد سالم و بیمار، از تصاویر تشدید مغناطیسی (MR) استفاده شده است. علت انتخاب تصاویر MR، قدرت تفکیک‌پذیری آنها در بافت‌های مغزی است که همین ویژگی موجب گسترش وسیع تصاویر MR را در تشخیص‌های روزمره پزشکی فراهم کرده است؛ تا جایی که در بعضی موارد، کاربرد آن وسیع‌تر از تصاویر CT است [۲].

روش پیشنهاد شده در این مقاله، بررسی و تحلیل بافت مغزی است. بر پایه تحقیقاتی که تا به حال در این زمینه انجام داده‌ایم، معتقدیم که روش تحلیل و بررسی بافت بدن می‌تواند یک ابزار قابل اطمینان برای شناسایی بیماری‌های مختلف باشد. به عنوان مثال علاوه بر دو تحقیق که در زمینه تشخیص بیماری آلزایمر به کمک تحلیل بافت انجام داده‌ایم [۳، ۴]، این روش را برای تشخیص بیماری فلج چندگانه (MS) [۵] نیز به کار برده‌ایم [۵]. همچنین بیماری‌های مربوط به سرطان پستان را نیز توانستیم به کمک تحلیل بافت، با درصد قابل قبولی شناسایی کنیم [۶، ۷].

نوآوری این مقاله، همان‌طور که در ادامه به تفصیل خواهد آمد، به‌کارگیری همزمان تصاویر وزن‌دار با T_1 و وزن‌دار با T_2 (که از این پس آنها را اختصاراً تصاویر T_1 و T_2 می‌نامیم) و همچنین وزن‌دهی آنهاست، به‌نحوی که موجب تقویت اطلاعات مفید و همچنین تضعیف و حذف داده‌های زائد می‌گردد.

بررسی سریع کارهای گذشته نشان می‌دهد که تعداد زیادی از تفکیک‌کننده‌های پیشنهاد شده به منظور تشخیص بیماری آلزایمر، دارای دو یا چند طبقه هستند و یا اصطلاحاً دارای ساختار سری هستند. ساختارهای سری، همواره موجب ایجاد تأخیر در پاسخگویی‌اند. بنابراین سیستم

بیماری آلزایمر^۱ از جمله بیماری‌هایی است که سلسله اعصاب را تخریب کرده و در نتیجه موجب از دست رفتن حافظه کوتاه مدت می‌شود. در مراحل بعدی، فرد دچار ناهماهنگی حرکات بدن می‌شود که موجب کاهش مهارت‌های حرکتی و حتی دشواری در صحبت کردن می‌گردد. از علائم دیگر این بیماری می‌توان به ناتوانی در شناسایی افراد، اشیاء، برنامه‌ریزی و تصمیم‌گیری اشاره کرد. همان‌طور که از علائم ذکر شده نیز مشخص است، این‌گونه شواهد نشان از آسیب دیدگی بخش‌های پیشانی^۲ و گیجگاهی^۳ مغز دارند. به عبارت دیگر ارتباط این بخش‌ها با سیستم لیمبیک^۴ قطع شده است.

هر چند هنوز علت اصلی ایجاد و پیشرفت بیماری آلزایمر مشخص نشده است، اما مسایل ژنتیکی را می‌توان از جمله عوامل اصلی آن دانست. چنان‌که در بعضی از موارد، جهش^۵ در سه ژن پرسینیلین-۱^۶، پرسینیلین-۲ و پروتئین پیشرو نشاسته‌ای^۷ مشاهده شده است. اثر مسایل ژنتیکی بر زمان بروز حمله این بیماری، در حدود ۲۵٪ گزارش شده است [۱].

طبق شواهد و گزارش‌های موجود، بیشتر افرادی که در قرن بیستم دچار این بیماری شده‌اند، سنی در حدود ۴۵ تا ۶۵ سال داشته‌اند، بنابراین بیماری از جمله بیماری‌های مختص سالخورده‌گان محسوب می‌شود. مسئله جالب توجه در این باره، ابتلای ۱۲ میلیون انسان به این بیماری در سراسر جهان است [۱].

با توجه به موارد و مشکلات ذکر شده، وجود ابزاری برای تشخیص زود هنگام این بیماری بسیار ضروری می‌نماید و از آنجا که یکی از روش‌های بسیار متداول تشخیص بیماری‌ها، تحلیل تصاویر پزشکی است، پروژه‌های تحقیقاتی متعددی در زمینه پردازش تصویر به منظور شناسایی این بیماری انجام شده‌اند. یکی از علل مهم انتخاب روش‌های مبتنی بر پردازش و تحلیل تصاویر پزشکی، غیرتجاهمی بودن آنهاست که ما نیز به همین دلیل، این روش را برگزیده‌ایم.

¹ Alzheimer Disease² Frontal³ Temporal⁴ Limbic⁵ Mutation⁶ Presenilin⁷ Amyloid Precursor Protein⁸ Magnetic Resonance⁹ Multiple Sclerosis

Z محلی شده مورد استفاده قرار گرفته و نتایج قابل قبولی به دست آمده است. در میان محدود پژوهش‌هایی که با تحلیل سیگنال‌های حیاتی برای تشخیص این بیماری انجام شده است می‌توان به پژوهش اخیر آباسولو^{۱۱} و همکاران [۱۲] اشاره داشت که در آن سیگنال‌های مغزی ۱۱ فرد بیمار با ۱۱ فرد سالم با سن یکسان مقایسه شده است. نتایج تحقیقات در این مقاله نشان داد که هر چند که تغییرات سیگنال α_1 مغزی در هر دو مورد مشابه است ولی میزان فعالیت سیگنال α_2 مغزی در افراد بیمار به مراتب بیشتر از افراد سالم است. نتیجه حاصل از این مقاله نشان دهنده این واقعیت است که اندازه‌گیری سیگنال‌های حیاتی می‌تواند به عنوان یک روش کمکی برای تقویت روش‌های پردازش تصاویر در نظر گرفته شود.

به عنوان یک مثال دیگر در زمینه بررسی به وسیله سیگنال‌های حیاتی، می‌توان به پژوهش دیگر آباسولو و همکاران [۱۳] اشاره نمود که در آن سیگنال‌های مغناطیسی مغز (^2MEG) مورد بررسی قرار گرفتند. این پژوهشگران به منظور تشخیص افراد بیمار، از پارامترهای غیرخطی استفاده کردند که آنها را با توجه به اطلاعات دریافت شده از ۴۱ فرد سالم و بیمار، مقداردهی کرده و توانسته‌اند بیماری را با دقت ۷۵/۶٪ شناسایی کنند.

مثال دیگر در میان پژوهش‌هایی که تمرکز خود را متوجه پردازش سیگنال‌های حیاتی نموده‌اند، مقاله ارائه شده به وسیله ون^{۱۳} و همکاران [۱۴] است که در آن سیگنال‌های مغزی تعداد زیادی از افراد داوطلب مورد بررسی قرار گرفت. آنها از سه تعریف مختلف آنتروپی استفاده کرده و سیگنال‌ها را به کمک همین سه تعریف محک زدند که نهایتاً به تفکیک قابل قبولی منجر گردید.

با وجود این، تمرکز اصلی تحقیقات انجام شده همچنان در زمینه تحلیل تصاویر پزشکی است. با یک نگاه کلی نسبت به مجموع کارهای انجام شده، به نظر می‌رسد که دو دیدگاه عمده در پردازش و تحلیل تصاویر پزشکی وجود دارد: روش‌های میکروسکوپی و روش‌های ماکروسکوپی. در روش‌های میکروسکوپی، بارتو^{۱۴} توجه خود را به تعداد

پیشنهاد شده در این مقاله از یک ساختار موازی بهره می‌برد که جزئیات آن در بخش‌های بعدی به تفصیل ذکر شده است. نقصان دیگری که در دیگر پژوهش‌ها دیده می‌شود، استفاده از روش‌هایی است که سابقاً در موارد دیگری استفاده شده است. به عنوان مثال روشی که قبلاً به منظور شناسایی صورت انسان به کار رفته است، با اعمال تغییراتی، برای تشخیص بیماری آلزایمر استفاده شده است. بدیهیست این گونه روش‌ها همواره دچار ناسازگاری‌هایی بین روش و داده‌ها هستند، بنابراین در این مقاله سعی ما بر این بوده که روشی را اختصاصاً برای بررسی این بیماری پیشنهاد دهیم؛ روشی که از ابتدا هماهنگی و تطابق مطلوب را با پیچیدگی‌های این بیماری داشته باشد. استفاده از دو شبکه عصبی موازی، حاصل این تفکر بوده است.

نکته دیگر در مورد روش پیشنهاد شده، مربوط به ویژگی‌های ذاتی آن است. عمده روش‌های پیشنهاد شده در مقالات تحلیل تصاویر پزشکی، هر چند دارای نتایج مطلوبی هستند، اما از دیدگاه پزشکی مشخص نیست که چرا این روش‌های تحلیل ریاضی می‌توانند نتیجه مطلوب را ایجاد کنند. به عبارت دیگر مهندسان معمولاً از ارائه توضیحی قانع کننده برای پزشکان عاجزند. این در حالیست که روش استفاده شده در این مقاله به بررسی بافت‌های مغزی می‌پردازد که حین ابتلا به آلزایمر دچار اعوجاج، چروکیدگی و جمع‌شدگی می‌شوند و این واقعیت بر پزشکان آشکار است.

با مروری بر کارهای انجام شده در ۲۰ سال اخیر، می‌توان دریافت که پدیده‌هایی مانند نحیف شدن و لاغر مغز [۸]، تعداد و اندازه پلاک‌های سنیل^{۱۰} در مغز [۹] و همچنین تغییر شکل مغز و چروک شدن آن [۱۰] در تشخیص بیماری آلزایمر مورد توجه قرار گرفته‌اند.

این گونه علایم را می‌توان به کمک روش‌های تحلیل تصاویر پزشکی مطالعه کرد. البته کارهایی نیز در زمینه تحلیل سیگنال‌های حیاتی انجام شده است که به طور مثال می‌توان به کار پژوهشی مرجع [۱۱] اشاره کرد که در آن با استفاده از سیگنال الکتروانسفالوگرام، نگاشت‌های آمارگان t و آمارگان

¹⁰ Senil
¹⁴ Bartoo

¹¹ Abasolo

¹² Magneto Encephalogram

¹³ Wan

انجام شده توسط جانانتن^{۱۹} و همکاران [۱۹] اشاره نمود که چهار روش مختلف برای طراحی دستگاه تشخیص بیماری آلزایمر را آزمودند. آنها که ۳۰ فرد سالم و بیمار را مورد مطالعه قرار دادند و اثر اطلاعات آموزشی در میزان دقت قطعه‌بندی در بخش‌های مختلف مغز را نیز گزارش کردند.

به منظور طبقه‌بندی تصاویر مغزی، تا به حال از الگوریتم‌های مختلفی استفاده شده است. به عنوان مثال در مرجع [۲۰] روش توانمند ماشین‌های بردار پشتیبان^{۲۰} (SVM) مورد استفاده قرار گرفته است که توانسته با دقت ۹۲٪ تصاویر بیمارهای مبتلا به آلزایمر را تفکیک کند. در این مقاله ۱۵۰ تصویر مختلف از مقاطع متفاوتی از مغز (۷۵ تصویر سالم و ۷۵ تصویر مربوط به افرادی که مشکوک به ابتلا به آلزایمر بودند) مورد بررسی قرار گرفته است. نکته قابل توجه، وجود تصاویر غیرواضح و با کیفیت نامناسب است که تحلیل تصویر و تشخیص بیماری را دشوار می‌سازد. نکته بسیار مهمی که در بسیاری از مقالات دیده می‌شود، تأکید بر تشخیص زودهنگام این بیماری است، چرا که تشخیص زودهنگام این بیماری، امیدهایی را برای معالجه و یا کند کردن سرعت پیشرفت آن ایجاد می‌کند. به عنوان مثال، در مرجع [۲۱] روشی برای تشخیص این بیماری در مراحل اولیه پیشنهاد شده که پژوهشگران در آن ۱۶۰ مورد مختلف را بررسی و با در نظر گرفتن سن افراد توانسته‌اند در حدود ۹۲٪ دقت را گزارش کنند. از دیدگاه پردازش تصاویر، تشخیص زودهنگام یک بیماری را می‌توان به تشخیص دیرهنگام آن بیماری ولی از نوع خوش‌خیم آن تشبیه کرد، زیرا ویژگی مشترک هر دو این است که بیماری خود را به طور خفیف نشان می‌دهد.

در مرجع [۲۲] می‌توان کار جالب توجهی را یافت که در زمینه تشخیص آلزایمر خوش‌خیم انجام شده است و در آن تمرکز نویسندگان بر بررسی این واقعیت است که حجم‌های مختلف در مغز افراد سالم و بیمار چگونه و به چه میزان متفاوت است. آنها توانستند یک ترکیب خطی از این حجم‌ها ارائه دهند که به تشخیص قطعی این بیماری منجر گردید.

در این مقاله ابتدا در بخش دوم به بیان نحوه جمع‌آوری

پلاک‌های سنیل معطوف کرد که همزمان با پیشرفت بیماری به صورت توده‌ای دایروی و بسیار کوچک در مغز ظاهر می‌شوند. تفاوت در تعداد و اندازه این توده‌ها، ملاکی برای تشخیص فرد بیمار بود [۱۵]. او در کاری دیگر به پروتئین‌های $A\beta$ و τ توجه کرد که دلالت بر بروز بیماری آلزایمر دارند [۱۶].

از جمله کارهایی که به صورت ماکروسکوپی انجام شده‌اند، باید به کار ارزشمند فاکس^{۱۵} و همکاران اشاره کرد [۱۷]. آنها توانستند ۲۶۰ ویژگی را با تحلیل بافت مغز از ماتریس هم‌رخدادی سطوح خاکستری (GLCM^{۱۶}) استخراج کنند.

نتیجه حاصل از این کار، تشخیص ۹۳٪ بیماری آلزایمر از طریق یک تفکیک‌کننده خطی بود. اما آنها تمام ۲۶۰ ویژگی را مورد استفاده قرار دادند و توجهی به حذف ویژگی‌های غیرمستقل نداشتند و این کاریست که ما در مقالات قبلی خود [۳، ۴] و همچنین در این پژوهش به‌وسیله تحلیل اجزای اصلی ویژگی‌های استخراج شده (PCA^{۱۷}) انجام داده‌ایم تا اطلاعات غیرمستقل و همچنین زمان مورد نیاز برای پردازش تصاویر را کاهش دهیم.

تلاش دیگری که به‌وسیله ونگ^{۱۸} انجام شد [۸]، اندازه‌گیری میزان نحیف و حجیم شدن بخش‌هایی از مغز بود. او سه نوع تغییر شکل را در مغز در نظر گرفت: لاغری مخچه، لاغری بخش جلویی و همچنین حجیم شدن قسمت جانبی بطن. طبق نتایج گزارش شده، این مطالعه توانست بیماری آلزایمر را با صحت قابل قبولی شناسایی کند.

در مقوله تحلیل بافت‌های مغز، روش‌های سه‌بعدی نیز مورد توجه بوده است که به عنوان مثال می‌توان به مرجع [۱۸] اشاره نمود که در آن ماتریس GLC به فضای سه‌بعدی تعمیم داده شده است تا بر تصاویر MR اعمال شود. در این پژوهش تحلیل سه‌بعدی بافت بر تصاویر مختلف مغزی با بیماری‌های مختلف اعمال شده و به نتایج مطلوبی منجر شده است.

استفاده از تصاویر T_1 در تشخیص بیماری آلزایمر در گذشته نیز سابقه داشته است و از آن جمله می‌توان به کار

¹⁵ Fox
¹⁹ Jonathan

¹⁶ Gray Level Co-Occurrence Matrix
²⁰ Support Vector Machine

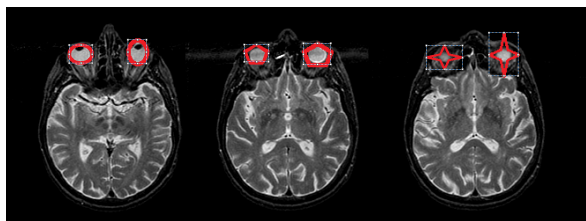
¹⁷ Principal Component Analysis

¹⁸ Wang

۱-۲- پیش پردازش

از جمله راه کارهای افزایش اثرگذاری الگوریتم های پردازش تصاویر، افزودن یک مرحله پیش پردازش است که در آن تلاش می شود از تصاویری که کمکی در تشخیص بیماری نمی کنند، حذف اطلاعاتی صورت گیرد. حذف بخش های زاید تصاویر علاوه بر با معناتر ساختن نتایج نهایی، موجب افزایش سرعت پردازش نیز می گردد. به این منظور ابتدا باید حواشی تصاویر را که دارای اطلاعات مفیدی نیستند، حذف کرد تا فقط تصویر مرکزی مغز که شامل قسمت هایی با ارزش آناتومیکی هستند، باقی بماند. زمینه تصویر نیز از جمله قسمت ها است که باید حذف شود. ضمناً با توجه به اینکه تصاویر از سطح مقطع های مختلف مغز به دست آمده اند، قسمت های مختلف دیگری نیز حذف خواهند شد. به عنوان مثال، تعدادی از تصاویر شامل بخش هایی از چشم ها نیز هستند که باید این بخش ها را نیز در مرحله پیش پردازش حذف کرد. شکل ۲، سه نمونه از سطح مقطع های مختلف مغز را نشان می دهد که در آنها حواشی چشم ها به سه روش مختلف مشخص شده و آماده حذف شدن هستند. همان طور که در تصاویر مشخص است، ابعاد چشم ها در هر سطح مقطع با یکدیگر تفاوت دارد و بنابراین نمی توان پنجره ثابتی برای حذف آن به کار گرفت. بنابراین ما از بسته نرم افزاری ابزار استخراج مغز^{۲۱} (BET) استفاده کرده ایم.

انطباق تصاویر^{۲۲}: بدیهی است که قبل از پردازش اصلی باید تصاویر متناظر را تا حد امکان بر هم منطبق کرد. با توجه به اینکه تصاویر از سطح مقطع های مختلفی از مغز تهیه شده اند، باید عمل انطباق را برای هر کدام به طور جداگانه انجام داد. به عبارت دیگر سطح مقطع خاصی از مغز فرد بیمار را بر سطح مقطع متناظر فرد سالم منطبق کرد.

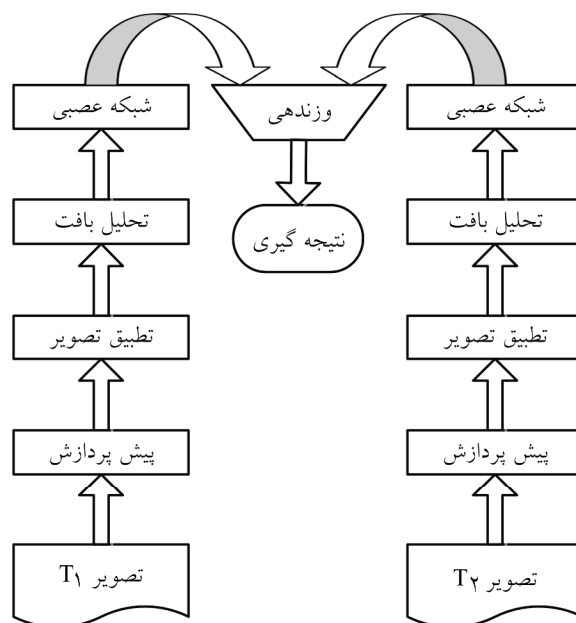


شکل ۲- سه نمونه از سطح مقطع های مغزی که در آنها حواشی چشم ها به سه روش مختلف مشخص شده و آماده حذف شدن هستند.

داده ها در این پروژه می پردازیم. در این بخش، روش پیشنهادی برای تشخیص بیماری (شامل پیش پردازش ها، پردازش اصلی، شیوه تحلیل و استخراج اجزای اصلی ویژگی ها و همچنین کاربرد شبکه های عصبی به عنوان یک طبقه بند و ارزش گذار غیرخطی) تشریح کرده و در بخش سوم به تحلیل و ارائه نتایج تحقیق می پردازیم. در بخش چهارم این مقاله بحث و نتیجه گیری تحقیق و در بخش پنجم پیشنهادهایی برای روند آتی پژوهش ارائه خواهند شد.

۲- روش ها و ابزارها

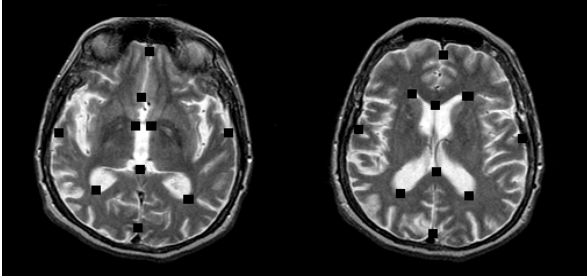
ساختار کلی سیستم پیشنهاد شده برای تشخیص بیماری آلزایمر، در شکل ۱ نشان داده شده است که حاوی دو بخش اساسی است: پیش پردازش و پردازش اصلی. با توجه به این که تمام مراحل پردازش تصویر، به طور هم زمان روی هر دو تصویر T_1 و T_2 انجام می شود، ذکر این نکته ضروریست که هر ۲ تصویر باید به طور هم زمان در دسترس باشند. بنابراین، تنها در صورت استفاده از رشته پالس های دارای قابلیت برداشت هم زمان تصاویر T_1 و T_2 زمان تصویربرداری ثابت می ماند.



شکل ۱- ساختار کلی سیستم پیشنهاد شده جهت تشخیص بیماری آلزایمر

²¹ Brain Extraction Tool

²² Image Registration



شکل ۳- دو نمونه از سطح مقطع مغز که هر یک با ۱۰ عدد نقطه نشانه علامت‌گذاری شده‌اند. با توجه به تفاوت سطح مقطع‌ها، مکان نقاط نشانه نیز تغییر کرده است.

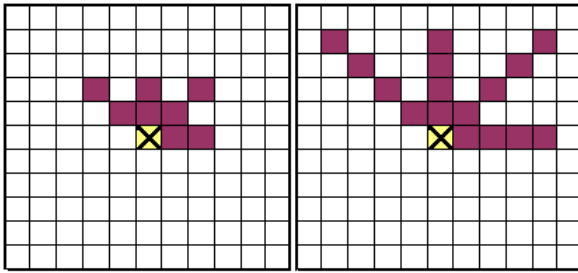
همان‌طور که ذکر شد در فرایند تطبیق، چندین پارامتر و تابع باید تعیین و استفاده شوند. آنچه ما مناسب یافتیم عبارت است از مکان‌نمایی دستی (و نه خودکار) ۱۰ نقطه نشانه برای انطباق غیر صلب به وسیله درون‌یاب‌های مبتنی بر توابع پایه شعاعی و عدم استفاده از جملات تبدیل مستوی. بنابراین، ۴ پارامتر باید مورد نظر باشند تا بهترین ترکیب آنها استخراج شود. بدین منظور برای هر یک از این ۴ پارامتر آزمایش‌هایی اجرا شد تا به جواب بهینه برسیم که به نتایج مربوط به "تعداد نقاط نشانه" و همچنین "در نظر گرفتن جملات مستوی" اشاره می‌کنیم. بدیهی است که هر چه تعداد نقاط نشانه افزایش یابد، دقت تطبیق تصاویر نیز افزایش می‌یابد، اما به ازای آن سرعت اجرای الگوریتم کم می‌شود. نتایج نشان دادند که بعد از افزایش نقاط نشانه به بیش از ۱۰ عدد، به ازای افزایش هر ۲ نقطه نشانه (به صورت متقارن)، دقت الگوریتم انطباق ۸٪ افزایش می‌یابد که نهایتاً موجب بهبود ۲٪ در پاسخ نهایی سیستم شناسایی بیماری می‌گردد. البته افزایش همین ۲ نقطه نشانه، حدود ۱/۵۵ در اجرای الگوریتم تأخیر ایجاد می‌کند. در مورد جملات مستوی نیز نتایج به دست آمده کم و بیش به همین منوال بود با این تفاوت که افزودن جملات مستوی اثر چندانی در تطبیق تصاویر ندارد و دلیل اصلی آن این است که به وجود آوردن گان پایگاه‌های تصاویر مورد استفاده، تطبیق مستوی را قبلاً انجام داده‌اند. به همین دلیل عدم استفاده از جملات مستوی ترجیح داده شد. در مورد انطباق تصاویر به یک چارچوب مرجع، استاندارد طلایی وجود ندارد و به منظور دستیابی به اطمینان بیشینه، نقاط نشانه در حداکثر دقت

بدین منظور باید نقاط نشانه^{۲۳} را برای هر تصویر به طور جداگانه تعیین کرد. نقاط نشانه باید در ناحیه‌هایی از تصاویر قرار گیرند که از اهمیت هندسی و آناتومی برخوردار باشند [۲۴]. تعداد نقاط نشانه بنابر دقت مورد نیاز، ۱۰ عدد انتخاب شده است (شکل ۳). عمل انطباق تصاویر شامل دو مرحله درون‌یابی است: درون‌یابی مختصات نقاط تصویر و درون‌یابی مقادیر سطح خاکستری. برای انجام فرایند درون‌یابی، از تابع $r^2 \log r^2$ استفاده شده است که از نوع توابع متقارن شعاعی بوده و کاربرد بسیار گسترده‌ای در زمینه انطباق تصاویر پزشکی دارد [۲۴]. از این تابع هم برای انطباق مختصات نقاط و هم برای انطباق مقادیر سطح خاکستری استفاده کرده‌ایم. باید توجه داشت که جملات تبدیل مستوی (در کنار $r^2 \log r^2$) مورد استفاده قرار نگرفته است، زیرا نتایج به دست آمده (بدون استفاده از جملات مستوی) به اندازه کافی رضایت‌بخش است، بنابراین افزودن آنها تنها زمان پردازش را افزایش می‌دهد. شایان ذکر است از آنجا که مختصات تصاویر مبداء و مقصد در فرایند انطباق، اعداد صحیحی هستند و تعیین بهینه پارامترهای انطباق تنها بر اساس تعداد محدودی از این نقاط (نقاط نشانه) انجام می‌گیرد، بنابراین حاصل نگاشت کل تصویر مبداء به فضای تصویر مقصد، تصویری با مقادیر سطوح خاکستری صحیح در مختصاتی ناصحیح خواهد بود. در نتیجه لازم است یک عمل درون‌یابی سطوح خاکستری انجام شود تا تصویر فضای مقصد در مختصات صحیح قرار گیرد. مدل ریاضی انطباق مبتنی بر نقاط نشانه و توابع متقارن شعاعی از رابطه زیر پیروی می‌کند:

$$y = \sum_{i=1}^N w_i \|x - x_i\|^2 \log \|x - x_i\|^2$$

که $\{x_i\}_{i=1}^N$ مختصات نقاط نشانه در تصویر مبداء و $\{w_i\}_{i=1}^N$ پارامترهای نگاشت‌اند که با داشتن مختصات نقاط متناظر در تصویر مقصد، $\{y_i\}_{i=1}^N$ ، و از طریق حل یک دستگاه معادلات خطی به دست می‌آیند. در حالت درون‌یابی سطوح خاکستری، $\{y_i\}_{i=1}^N$ ، مقادیر سطوح خاکستری در مختصات ناصحیح هستند که پس از تعیین پارامترهای نگاشت، میزان سطوح خاکستری در مختصات صحیح به دست می‌آیند.

²³ Landmark



شکل ۴- شکل سمت راست نمایش دهنده تعریف همسایگی برای نقطه مرکزی در تصاویر T_1 و شکل سمت چپ، نمایش دهنده تعریف همسایگی برای نقطه مرکزی در تصاویر T_2 است. همانطور که مشهود است، همسایه‌های تعریف شده برای تصویر T_1 جزئیات بیشتری را پوشش می‌دهد.

تعیین تعداد همسایه‌ها برای هر نقطه، نیازمند به‌کارگیری دقت بالائست. زیرا کم بودن نقاط همسایه موجب از دست رفتن اطلاعات مفید و ضروری می‌شود و از طرف دیگر افزایش بیش از اندازه نقاط همسایه نیز به تولید اطلاعات زاید، تکراری و احیاناً نامربوط منجر خواهد شد [۴].

بعد از اعمال و آزمودن همسایگی‌های مختلف روی تصاویر، فواصل ۱، ۲، ۳ و ۴ با زوایای صفر، 45° ، 90° و 135° در تصاویر T_1 و همچنین فواصل ۱ و ۲ با زوایای صفر، 45° ، 90° و 135° در تصویر T_2 برای تعریف همسایگی اعمال گردید که در شکل ۴ نمایش داده شده‌اند. به عنوان مثال، زمانی که یک همسایگی را با فاصله ۲ و زاویه 135° تعریف می‌کنیم، این بدان معناست که هر نقطه با نقطه دیگری که دو خانه با آن فاصله دارد، همسایه محسوب می‌شود؛ مشروط بر اینکه این فاصله در جهت 135° باشد.

در فرایند استخراج ویژگی‌ها، در حالتی که همسایگی با مقدار ۶ تعریف شده است، ویژگی‌های استخراج شده از تصاویر T_1 دارای حدوداً ۸۷٪ همبستگی با حالتی است که همسایگی با مقدار ۳ تعریف شده است. اما همبستگی در مورد تصاویر T_2 برابر با ۴۸٪ است که نشان از وجود اطلاعات جدید است. زمانی که همسایگی از ۶ به ۷ و سپس به ۸ افزایش داده می‌شود، اعداد داده شده تنها در حدود ۵٪ کاهش یا افزایش می‌یابند که این اعداد همگی به نحوی تأیید کننده ایده اولیه و پایه‌ای این مقاله است. ذکر این نکته مهم و

قابل انجام و با بهره‌گیری از نظر متخصص تعیین شده‌اند.

۲-۲- پردازش اصلی

تأکید ما در این مقاله بر استخراج ویژگی‌های تصویر بر مبنای تحلیل بافت است. بدین منظور به ماتریس GLC نیاز است [۱۷]. ماتریس GLC ماتریسی است که به کمک آن می‌توان چگونگی ارتباط میان نقاط را که شامل محل قرارگیری و میزان سطح خاکستری آنهاست، استخراج کرد. چنین روابطی را می‌توان مترادف با تحلیل، بررسی و آنالیز بافت دانست [۱۷]، زیرا درایه‌های این ماتریس با توجه به مکان هر نقطه و سطح خاکستری آن و همچنین با توجه به سطح خاکستری همسایه‌های آن نقطه محاسبه و تعیین می‌گردد. به عنوان مثال اگر در ماتریس GLC درایه (۵، ۶) که متناظر با عنصر سطر ششم و ستون پنجم است، برابر با عدد ۵۸ باشد، بدان معناست که در کل تصویر مورد نظر، سطح خاکستری شش به تعداد ۵۸ بار در همسایگی سطح خاکستری پنج قرار گرفته است. برخلاف آنچه در نگاه اول ممکن است به نظر برسد، این ماتریس لزوماً متقارن نیست.

تعریف همسایگی و نحوه محاسبه ماتریس GLC: مهمترین موضوع در محاسبه این ماتریس چگونگی تعریف همسایگی است. با توجه به اینکه تصویر T_1 اطلاعات بخش خاکستری و سفید مغز را در بر دارد و تصویر T_2 حاوی اطلاعات بخش خاکستری و سیاه است و بیماری آلزایمر بخش خاکستری و سفید مغز را بیش از قسمت‌های سیاه و حاشیه‌ای مغز مورد هجوم قرار می‌دهد [۱]، بنابراین درباره این بیماری می‌توان گفت تصویر T_1 اطلاعات بیشتری را نسبت به تصویر T_2 داراست. از این رو در تصویر T_1 مفهوم همسایگی را با ظرافت و جزئیات بیشتری نسبت به تصویر T_2 تعیین شده است.

نحوه تعریف همسایگی برای تصاویر T_1 و T_2 برای یک نقطه نمونه (نقطه مرکزی) به ترتیب در سمت راست و چپ شکل ۴، به تصویر در آمده است.

حال میزان همبستگی در ماتریس GLC را می‌توان به صورت زیر تعریف کرد:

$$f_1 = \frac{HXY - HXY1}{\max\{HX, HY\}} \quad (6)$$

$$f_2 = \sqrt{1 - \exp\{-2(HXY2 - HXY)\}} \quad (7)$$

که در آن HX و HY به ترتیب آنتروپی C_x و C_y بوده و HXY، HXY1 و HXY2 به ترتیب به صورت ذیل تعریف می‌گردند:

$$HXY = -\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N C(i, j) \log\{C(i, j)\} \quad (8)$$

$$HXY1 = -\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N C(i, j) \log\{C_x(i) \cdot C_y(j)\} \quad (9)$$

$$HXY2 = -\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N C_x(i) \cdot C_y(j) \log\{C_x(i) \cdot C_y(j)\} \quad (10)$$

اکنون با توجه به ۴ مشخصه آماری فوق، ۶۴ ویژگی از تصویر T_1 و ۳۲ ویژگی از تصویر T_2 استخراج می‌شود که اعداد ۶۴ و ۳۲ با ضرب تعداد انواع همسایگی‌ها در تعداد مشخصات آماری استخراج شده به دست آمده است. در این پژوهش از هر دو تعریف همبستگی (روابط ۶ و ۷) در کنار هم به عنوان ویژگی استفاده شده است.

۳-۲- تحلیل و استخراج اجزای اصلی ویژگی‌ها

به دست آوردن اجزای اصلی یک سیستم، در واقع رسم تصویر تمام داده‌ها در جهت برآیند بردارهای ویژه است. این فرایند کاملاً شبیه به رسم یک خط در میان تعدادی نقطه است، به گونه‌ای که اکثر نقاط پوشش داده شود. در سیستم تشخیص بیماری آلزایمر ۲ بردار یکی برای تصاویر T_1 و دیگری برای تصاویر T_2 وجود دارد که ابعاد هر دو را می‌توان به وسیله روش PCA کاهش داد و اجزای اصلی آنها را استخراج نمود.

در شکل ۵، مقدار ویژه آخر هر دو بردار مربوط به تصاویر T_1 و T_2 نشان داده شده است. سایر مقادیر ویژه دیگر که نمایش داده نشده‌اند، با توجه به روند حرکتی نمودارها، حدوداً صفرند. با نگاه به شکل فوق، ۱۹ مقدار ویژه (از ۶۴ مقدار ویژه) برای تصویر T_1 و ۱۷ مقدار ویژه (از ۳۲ مقدار ویژه) را برای تصویر T_2 برگزیده می‌شوند.

قابل تأمل ضروریست که تعریف زاویه همسایگی در هر دو تصویر T_1 و T_2 تأثیر یکسانی دارد.

بنابراین همان‌طور که ملاحظه می‌شود، بدین طریق ۱۶ نوع همسایگی برای تصویر T_1 و ۸ نوع همسایگی برای تصویر T_2 در نظر گرفته شده است که به ازای هر یک از همسایگی‌ها، یک ماتریس GLC تولید می‌شود. همسایگی نامتقارن در نظر گرفته شده با استفاده از الگوریتم ژنتیک و در راستای یافتن تنک‌ترین همسایگی با قابلیت تشخیصی بالا تعیین شده است.

استخراج مشخصه‌های آماری از ماتریس‌های GLC: اکنون باید پارامترهای آماری را از ماتریس‌های محاسبه شده در قسمت قبل (ماتریس‌های GLC) استخراج نماییم. مشخصات آماری مورد نظر عبارت‌اند از:

۱. انرژی: طبق تعریف برابر است با مجموع مربعات درایه‌های ماتریس GLC:

$$E = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N C(i, j)^2 \quad (1)$$

۲. کنتراست: تغییرات محلی را در ماتریس GLC اندازه‌گیری می‌کند:

$$E = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (i - j)^2 C(i, j) \quad (2)$$

۳. همگنی: میزان نزدیک بودن درایه‌های ماتریس GLC را به درایه‌های قطری محاسبه می‌نماید:

$$E = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \frac{C(i, j)}{1 + |i - j|} \quad (3)$$

همبستگی: احتمال وقوع هر جفت نقطه را در کنار هم بررسی می‌کند. برای محاسبه همبستگی، ابتدا باید دو پارامتر زیر محاسبه شوند:

$$C_x(i) = \sum_{j=1}^N C(i, j) \quad (4)$$

$$C_y(i) = \sum_{i=1}^N C(i, j) \quad (5)$$

که در آنها درایه‌های ماتریس GLC با نماد $C(i, j)$ و تعداد سطح‌های خاکستری با N نمایش داده شده‌اند.

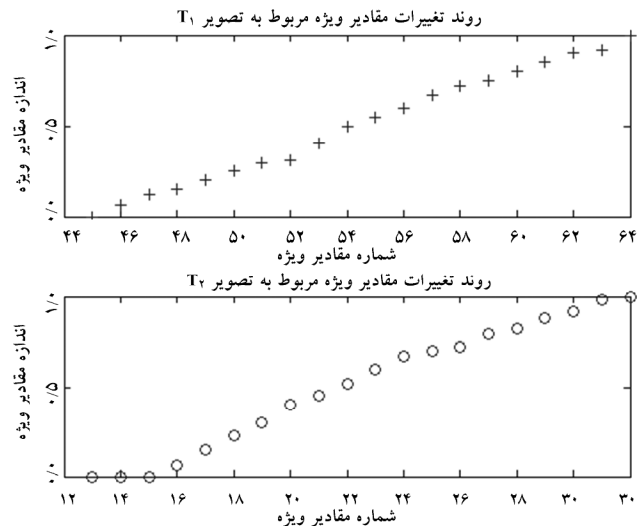
۴-۲- استفاده از شبکه عصبی در ارزش گذاری و

تفکیک غیرخطی خروجی ها

در این قسمت، از دو شبکه عصبی پیش خور^{۲۵} استفاده شده است که یکی با ۱۹ ورودی، تحلیل تصاویر T_1 را بر عهده دارد و دیگری با ۱۷ ورودی، تحلیل تصاویر T_2 را انجام خواهد داد. هر دو شبکه دارای یک لایه پنهان به همراه ۱۰ گره و تابع تبدیل سیگموئید^{۲۶} هستند. علت استفاده از شبکه عصبی به عنوان طبقه‌بند در این تحقیق، قابلیت تعمیم غیرخطی آن است. در مراحل اولیه پژوهش، طبقه‌بندهای دیگر همانند بیز^{۲۷} و ماشین‌های بردار پشتیبان مورد استفاده قرار گرفتند. ولی نتایج حاصل در این تحقیق و برای دادگان مورد استفاده، برتری استفاده از دو شبکه پیش‌خور را به اثبات رساند. بنابراین از ساختار شبکه عصبی استفاده شده است.

علت استفاده از دو شبکه عصبی مجزا، همان‌طور که اشاره شد، برای آن است که هر یک از تصاویر T_1 و T_2 دارای اطلاعات متفاوتی در مورد بیماری آلزایمر هستند و به همین سبب استفاده از یک عدد تفکیک کننده نمی‌تواند معقول باشد. برای توضیح بیشتر می‌توان گفت در صورتی که مقادیر ویژه حاصل از ماتریس کوواریانس ویژگی‌های استخراج شده از T_1 و T_2 را در کنار هم قرار دهیم، میانگین توزیع آماری مقادیر ویژه حاصل از تصاویر T_1 فاصله قابل توجهی از میانگین توزیع آماری مقادیر ویژه حاصل از تصاویر T_2 خواهد داشت. بدین ترتیب شبکه‌های عصبی برای ترکیب تمامی ویژگی‌ها استفاده می‌شوند.

همان‌طور که اشاره شد، با توجه به این که بیماری آلزایمر بخش خاکستری و سفید مغز را بیش از قسمت‌های سیاه مغز مورد هجوم قرار می‌دهد، خروجی شبکه عصبی اول را که مربوط به تصاویر T_1 است در عددی بزرگ‌تر از ۰/۵ و خروجی شبکه عصبی دوم را که مربوط به تصاویر T_2 است در عددی کوچک‌تر از ۰/۵ ضرب می‌کنیم، به طوری که جمع این دو عدد برابر واحد باشد. اعداد مورد نظر به ترتیب با ۰/۶۳ و ۰/۳۷ برابرند که حین آموزش سیستم، تعیین و مقداردهی شده‌اند. این اعداد به گونه‌ای تعیین شده‌اند که پاسخ سیستم به داده‌های آموزش، حداکثر صحت را داشته



شکل ۵- روند تغییر مقادیر ویژه در دو بردار ورودی

به منظور کاهش ابعاد داده‌ها از روش‌های دیگری نیز می‌توان بهره برد که جدیدترین آنها روش استخراج اجزای مستقل^{۲۴} (ICA) است، اما بنا به دلایلی استفاده از ICA در این مقاله به عنوان اولویت اول در نظر گرفته نشد. علت اولیه استفاده نکردن از ICA در این پروژه آن بود که استفاده از ICA برای کاربردهای تحلیل تصاویر، تنها مربوط به ۱۰ سال اخیر است [۲۵] و در نتیجه به‌کارگیری آن به عنوان پیش‌پردازش ممکن است مشکلات و اثرات ویژه و غیرقابل پیش‌بینی را به مسئله تحمیل کند. موضوع دیگری که به استفاده نکردن از ICA در این مطالعه منجر شده است، گزارش‌های بسیار متفاوتی است که در مورد عملکرد آن در مقالات ذکر شده است. به عنوان مثال در مقاله [۲۶] گزارش شده است که به‌کارگیری PCA نسبت به ICA کاملاً ترجیح دارد، اما مرجع [۲۷] بازدهی هر دو را یکسان دانسته است. ما نیز با توجه به دریافت پاسخ قابل قبولی از PCA در کارهای گذشته، در این مقاله نیز به استفاده از آن اکتفا کردیم.

در تحلیلی که نویسندگان این مقاله اخیراً داشته‌اند استفاده از ICA تأثیر چندانی در نتایج نهایی ندارد. البته این نتیجه‌گیری محدود به دادگان مورد استفاده در این تحقیق بوده است.

²⁴ Independent Component Analysis

²⁵ Feed Forward

²⁶ Sigmoid

²⁷ Bayes

نمودارهای شکل ۶ نشان می‌دهند که یک شبکه عصبی به تنهایی نمی‌تواند به‌وسیله هر دو تصویر T_1 و T_2 آموزش داده شود. افزایش خطا بعد از نقطه کمینه نیز، در اثر فرآیند آموزش^{۲۸} رخ داده است.

بنابراین با توجه به اینکه از ماهیت داده‌های آموزش مطلع بوده‌ایم، همان‌طور که شبکه عصبی آموزش داده شدند، این اعداد وزن‌دار نیز به گونه‌ای تعیین کشدند که بهترین جواب برای داده‌های آموزش به‌دست آید. سپس دو خروجی با هم جمع می‌شوند تا نتیجه نهایی حاصل گردد. نکته مهم آن است که اعمال این دو ضریب در تشخیص داده‌های آزمون نیز موجب تفکیک قابل قبولی در تصاویر سالم و بیمار شده است که مؤید فرض اولیه ما مبنی بر اهمیت بیشتر تصویر T_1 (و در نتیجه اعمال وزن بیشتر برای آن) است.

۳- نتایج

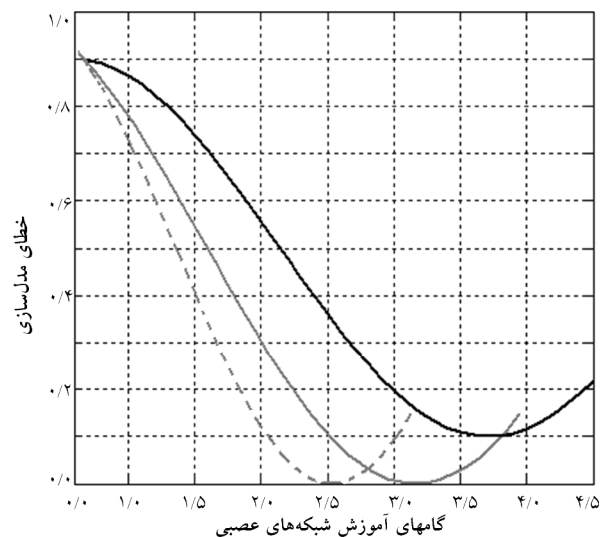
در این مقاله ۱۲۰ تصویر MR (شامل تصاویر T_1 و تصاویر T_2) از سطح مقطع‌های متفاوتی از مغز مورد استفاده قرار گرفته است که ۵۲ تصویر مربوط به افراد سالم و ۶۸ تصویر مربوط به افراد مبتلا به آلزایمر است. نیمی از تصاویر را تصاویر T_1 و نیمی دیگر را تصاویر T_2 تشکیل می‌دهند.

به‌منظور آموزش شبکه عصبی که به‌عنوان تفکیک کننده‌های غیرخطی ایفای نقش می‌کند، ۶۰٪ تصاویر برای آموزش استفاده شدند و بقیه تصاویر برای آزمایش و کنترل الگوریتم به‌کار رفتند. تصاویری که در این پروژه مورد استفاده و پردازش قرار گرفته‌اند، متعلق به مجموعه تصاویر پزشکی اطلس مغز کامل^۲ است که به وسیله دانشگاه‌هاروارد ایجاد شده و به صورت رایگان در دسترس است [۲۳].

شکل ۷، درصد موفقیت در تفکیک تصاویر MR را نمایش می‌دهد. طبیعی است که این درصد در داده‌های آموزشی بیشتر از داده‌های آزمون است. مطابق با آنچه در شکل ۷ آمده است، ۸۶/۳٪ تصاویر مربوط به افراد سالم و ۸۴/۱٪ تصاویر مغزی افراد بیمار که در فرایند آموزش شرکت داده شده بودند، به درستی تفکیک شده‌اند. مابقی تصاویر که ۴۰٪ تصاویر را تشکیل می‌دهند و به‌عنوان

باشد. به عبارت دیگر، فرایند تعیین این دو ضریب به‌وسیله داده‌های آموزش صورت گرفته است.

سه نمودار ارائه شده در شکل ۶ مؤید همین موضوع هستند. نمودارهای خاکستری خط‌چین و خاکستری توپر نحوه کاهش خطای مدل‌سازی یا خطای آموزش شبکه‌های عصبی مربوط به تصاویر T_1 و T_2 را به ترتیب نشان می‌دهند. همان‌طور که در شکل مشخص است، هر دو شبکه بعد از ۲۵۰۰ و ۳۱۰۰ گام به خطای حدوداً صفر رسیده‌اند و حال آنکه نمودار مشکی توپر مربوط به استفاده از یک شبکه عصبی (به جای دو شبکه) است که نتوانسته خطا را به صفر برساند و خطای کمینه آن در حدود ۰/۱۱ پایدار شده است. وقوع این امر را می‌توان این‌گونه تعبیر کرد که یک شبکه عصبی به تنهایی قادر به یادگیری اطلاعات حاصل از دو تصویر T_1 و T_2 نبوده است که در واقع مجدداً تأیید همان ادعا است که اطلاعات استخراج شده از دو نوع تصویر T_1 و T_2 دارای میزان قابل توجهی استقلال هستند. در نمودار ارائه شده، توجه به این نکته نیز حایز اهمیت است که افزایش خطا بعد از نقطه کمینه، به علت آموزش بیش از حد شبکه است. بنابراین آموزش قبل از این نقاط متوقف شد.



شکل ۶- روند کاهش خطا در حین آموزش شبکه‌های عصبی. در صورتی که محور افقی در ۱۰۰۰ ضرب شود، تعداد گام‌های آموزش به‌دست می‌آیند. نمودارهای خاکستری خط‌چین، خاکستری توپر و مشکی توپر به ترتیب مربوط به آموزش شبکه‌های عصبی تصاویر T_1 و T_2 و حالتی است که هر دو تصویر با یک شبکه عصبی آموزش داده شده‌اند.

²⁸ Over-Learning

هرچند افزایش درصد صحت در تفکیک داده‌های آموزش می‌تواند نتایج بهتری در تشخیص همان داده‌ها ایجاد کند، اما این امر ممکن است باعث افزایش تعداد لایه‌های شبکه عصبی و گره‌های هر لایه شود که بدون شک به فرآیند آموزش سیستم منجر خواهد شد و در نتیجه موجب کاهش چشم‌گیر پاسخ‌های تصاویر آزمون می‌شود. بنابراین، از دیدگاه ما، پاسخ نمایش داده شده در شکل ۷، یک پاسخ بهینه است. به منظور ارائه نتایج حاصل برای داده‌های آموزش به ترتیب دارای $1.3/4$ کاهش، $3/5$ کاهش و $4/2$ افزایش در دقت تفکیک‌پذیری داده‌ها بود. هر چند در حالت سوم نتایج اندکی بهبود یافتند، اما کاهش سرعت سیستم را نیز باید در نظر گرفت. افزایش هر گره در حدود $0.15s$ باعث کندی سیستم و افزایش هر لایه (با ثابت نگاه داشتن تعداد گره‌ها در حدود $0.5s$ (N) تأخیر ایجاد می‌کند که N تعداد گره‌های لایه مورد نظر است. به منظور تأیید مؤثر بودن استفاده همزمان تصاویر T_1 و T_2 ، کل سیستم تشخیص بیماری دو بار دیگر نیز آزموده شد: یک‌بار فقط با تصاویر T_1 و بار دیگر فقط با تصاویر T_2 . قدرت تشخیص بیماری به کمک تصاویر T_1 در حدود 65% و به کمک تصاویر T_2 در حدود 54% مشاهده شد. همچنین به منظور اثبات کیفی وجود استقلال نسبی بین تصاویر T_1 و T_2 ، در یک آزمایش جداگانه، جای تصاویر T_1 و T_2 جابه‌جا شدند، بدین معنا که تصاویر T_1 را به ورودی مربوط به تصاویر T_2 و تصاویر T_2 را به ورودی مربوط به تصاویر T_1 اعمال نمودیم. نتایج حاصل به طور بسیار واضحی افت نمود و به زیر 30% کاهش یافت.

هر چند در کارهای مشابه سایر محققان [۸] نتایج بهتری حاصل شده است، اما باید به این نکته توجه داشت که سعی ما بر آن بوده که علاوه بر تشخیص صحیح بیماری آلزایمر، صرفاً ویژگی‌های مستقل را تولید کنیم تا سرعت فرایند افزایش یافته و موجب تشخیص لحظه‌ای این بیماری گردد. میزان بهبود سرعت نسبت به روش مقاله [۸] حدود 30% بوده است (اجرای هر دو بر روی یک سیستم و هر دو در محیط MATLAB) نتایج گزارش شده این مقاله حدود 5% از کار ما بهتر بوده است، اما ما در شبیه‌سازی خود از این مقاله این

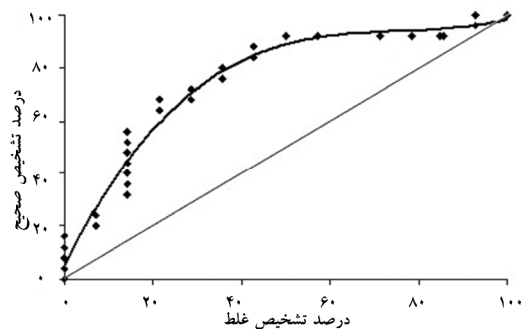
داده‌های آزمون مورد استفاده قرار گرفته‌اند، با درصدی 78% (مربوط به تصاویر مغزی افراد سالم) و $71/4\%$ (مربوط به تصاویر مغزی افراد بیمار) به درستی طبقه‌بندی شده‌اند.

به منظور ارائه تصویر واضح‌تر از میزان کارایی سیستم طبقه‌بندی کننده (که ترکیبی از دو شبکه عصبی است)، نمودار شکل ۸ که موسوم به ROC^{۲۹} است ارائه شده است. به توجه به اینکه محور افقی مربوط به پاسخ‌های نادرست و محور عمودی مربوط به پاسخ‌های صحیح است، تمایل نمودار ROC به سمت بالا، مشخصه‌ای از میزان صحت عملکرد سیستم است.

به اعداد حاصل از اعمال روش‌های مختلف آموزش شبکه، می‌توان به عنوان دلیلی برای تأیید نحوه طراحی ۲ شبکه عصبی اشاره کرد. سه نمونه از طراحی‌های دیگر شبکه‌های عصبی را که مورد استفاده قرار دادیم، بدین شرح است: (۱) تعداد لایه‌ها به دو برابر افزایش داده شد و تعداد گره‌های هر لایه به نصف کاهش داده شد؛ (۲) تعداد لایه‌ها به دو برابر افزایش داده شد اما تعداد گره‌ها ثابت نگاه داشته شد؛ (۳) تعداد لایه‌ها تغییری نکردند ولی تعداد گره‌ها در هر شاخه به دو برابر افزایش یافت. آزمون این سه نوع طراحی، یک‌بار به وسیله داده‌های آموزش و بار دیگر با داده‌های آزمون صورت گرفت.

نتایج	بیمار	سالم	بیمار	سالم
داده‌های آزمون	71.4%	78.0%	84.1%	86.3%
داده‌های آموزش

شکل ۷- خروجی نهایی سیستم تشخیص بیماری آلزایمر



شکل ۸- نمودار ROC برای تصاویر آموزش رسم شده است. نقاط روی نمودار تغییر نمودار را برای تصاویر تست نشان می‌دهند.

²⁹ Receiver Operating Characteristic

برتری را مشاهده نکردیم.

۴- بحث و نتیجه گیری

با توجه به نتایج حاصل از این مقاله و همچنین دو کار مشابه دیگر که پیش از این به منظور تشخیص بیماری آلزایمر انجام داده ایم [۳، ۴] به نظر می‌رسد در صورتی که روش تحلیل بافت را بتوان با یک روند منطقی استفاده و اعمال نمود، تشخیص بیماری آلزایمر (حتی در اوایل بروز آن) به صورت قابل قبولی امکان‌پذیر خواهد بود. ویژگی‌های مثبت روش ارائه شده در این مقاله که شامل غیر تهاجمی بودن، قابلیت اطمینان و همچنین سریع بودن و نیمه خودکار بودن آن است، انگیزه‌ای برای انجام پروژه‌های بعدی خواهد بود.

۵- پیشنهاد برای کارهای آینده

با توجه به اینکه تحلیل بافت عملاً بررسی نحوه قرارگیری نقاط یک تصویر نسبت به نقاط دیگر آن است، بنابراین به نظر می‌رسد این روش را بتوان بر روی سایر سیستم‌های تصویر برداری مانند CT نیز آزمود.

در پروژه‌های آینده باید سعی شود که علاوه بر افزایش ضریب اطمینان، روش نیمه‌خودکار را به روش تمام‌خودکار تبدیل گردد تا احتمال هرگونه دخالت و خطای انسانی کاهش یابد.

پاسخ‌های مناسبی که از این پروژه دریافت کردیم (که قسمت‌هایی از آن در مقاله دیگری نیز ارائه شده‌اند [۲۸])، ما را ترغیب نمود که این روش را برای سایر بیماری‌هایی آسیب‌رسان به بافت مغز نیز بیازماییم.

قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب سپاس و قدردانی خود را از داوران که با نظرات خود موجبات بهبود این مقاله را فراهم ساختند ابراز می‌دارند.

مراجع

- [1] Venkataramanan S. and Kalpakam N. V., Aiding the Detection of Alzheimer's Disease in Clinical Electroencephalogram Recording by Selective Denoising of Ocular Artifacts, in Proc. of Int. Conf. Communications, Circ. & Sys., Jun 2004, pp. 965-968.

همچنین از آنجا که در مطالعات دیگر [۹، ۱۱، ۱۷] تلاشی برای کاهش اطلاعات و ویژگی‌های استخراج شده صورت نگرفته است، بدیهیست که حذف قسمتی از اطلاعات، هرچند قسمت عمده‌ای از آن زائد باشد، درصد پاسخ‌های صحیح را اندکی تغییر می‌دهد اما چون هدف ما کاهش زمان آنالیز نیز بوده است، این پیامد را پذیرفته ایم.

در صورتی که نتایج حاصل را از دیدگاه نوع سیستم تفکیک کننده بنگریم، می‌توان به اولویت استفاده از یک سیستم غیرخطی پی برد که به وضوح درجه آزادی بیشتری نسبت به یک تفکیک کننده خطی در اختیار می‌گذارد. بدین منظور می‌توان نتایج را با مرجع [۱۷] مقایسه نمود. در سیستم تفکیک خطی مذکور، تعداد پارامترهای قابل تنظیم بسیار محدود است. تعداد این پارامترها، به میزان تقریبی ۵۵٪ کمتر از پارامترهای مورد استفاده در سیستم تفکیک غیر خطی مورد استفاده در این مقاله است که تعدادی از آنها صرفاً مربوط به انتخاب نوع تابع استفاده شده در نورن‌های شبکه‌های عصبی است. استفاده از توابع مختلف و همچنین تغییر و تنظیم پارامترهای این توابع به ما کمک نمود که بتوانیم پاسخ مطلوب را با پیچیدگی کمتر در شبکه عصبی حاصل کنیم.

نقطه قوت دیگری که در مقایسه با کارهای مشابه دیگر می‌توان به آن اشاره کرد، اعمال تصاویر مغزی به صورت سری (و نه موازی) است. به عبارت دیگر تفکیک کننده طراحی شده، تصویر را به صورت متوالی و نه موازی دریافت می‌کند. طبق مشاهدات گزارش شده، بازدهی اینگونه تفکیک کننده‌ها به‌طور میانگین در حدود ۶۰٪ تا ۶۵٪ بوده است [۱۸، ۱۹]، و حال آنکه مطابق با شکل ۷، نتایج حاصل همواره بالاتر از ۷۰٪ است و در مورد تشخیص افراد سالم این درصد به ۸۰ میل می‌کند که برابر با پاسخ تفکیک کننده‌هایی است که تصاویر را یکجا و به صورت موازی دریافت می‌کنند.

مقایسه‌های فوق بهبود کمی و کیفی نتایج حاصل در این مقاله را در مقایسه با مقالات مشابه تا حد زیادی آشکار می‌نماید.

²⁹ Receiver Operating Characteristic

- [15] Bartoo G. T., Morphological Image Analysis for Studying Alzheimer's Disease, in Proc. of Int. Conf. IEEE Eng. Med. & Bio. Soc., Nov 1998, pp. 370-371.
- [16] Bartoo G. T., Kim Y. and Chang D., Quantitative Imaging for Clinicopathological Correlates in Alzheimer Disease, in Proc. of IEEE EMBC & CMBEC, Sep 1995, pp. 501-502.
- [17] Freeborough P. A. and Fox N. C., MR Image Texture Analysis Applied to the Diagnosis and Tracking of Alzheimer's Disease, IEEE Trans. Med. Imaging, 1998; 17 (3): 475-479.
- [18] Kovalev V.A., Kruggel F., Gertz H.-J., von Cramon D.Y., Three-Dimensional Texture Analysis of MRI Brain Datasets, IEEE Trans. Med. Imaging, 2001; 20 (5): 424-433.
- [19] Morra J.H., Tu Z., Apostolova L.G., Green A.E., Toga A.W., Thompson P.M., Comparison of Adaboost and Support Vector Machines for Detecting Alzheimer's Disease Through Automated Hippocampal Segmentation, IEEE Trans. Med. Imaging, 2010; 29 (1): 30-43.
- [20] Duchesne S., Caroli A., Geroldi C., Barillot C., Frisoni G.B., Collins D.L., MRI-Based Automated Computer Classification of Probable AD Versus Normal Controls, IEEE Trans. Med. Imaging, 2008; 27 (4): 509-520.
- [21] Laakso M.P., Soininen H., Partanen K., Lehtovirta M., Hallikainen M., Hänninen T., Helkala E.-L., Vainio P. and Riekkinen P.J., MRI of the Hippocampus in Alzheimer's Disease: Sensitivity, Specificity and Analysis of the Incorrectly Classified Subjects, Neurobiology of Aging, 1998; 19 (1): 23-31.
- [22] Killiany R.J., Moss M.B., Albert M.S., Sandor T., Tieman J., Jolesz F., Temporal Lobe Regions on Magnetic Resonance Imaging Identify Patients with Early Alzheimer's Disease, Arch. Neurol. 1993; 50 (1): 949-954.
- [23] Johnson K.A., Becker J.A., the Whole Brain Atlas; Available on: www.med.harvard.edu/AANLIB/home.html
- [24] Hernandez M., Bossa M., and Olmos S., Registration of Anatomical Images Using Paths of Diffeomorphisms Parameterized with Stationary Vector Field Flows, Int. J. Computer Vision, 2009; 85(3):291-306.
- [25] Bell A. J., and Sejnowski T. J., The Independent Components of Natural Scenes Are Edge Filters, Vision Research, 1997; 37 (23): 3327-3338.
- [26] Yuen P.C. and Lai J. H. Independent Component Analysis of Face Images, in IEEE Workshop on Biologically Motivated Computer Vision., May 2000, pp. 545-553.
- [27] Moghaddam B., Principal Manifolds and Bayesian Subspaces for Visual Recognition, in International Conference on Computer Vision., Corfu, Greece, 1999, pp. 1131-1136.
- [28] Torabi M. and Fatemizadeh E., Nonlinear Discrimination of Weighted Brain's Gray and White Matter Images for Hierarchical Assessment of Alzheimer's Disease, in Proc. of The 14th Iranian Conference on Biomedical Engineering, Iran, Feb 2008, pp. 108-115.
- [2] Tang-Kai Y. and Nan-Tsing C., Discrimination between Alzheimer's Dementia & Controls by Automated Analysis of Statistical Parametric Maps of 99mTc-HMPAO-SPECT Volumes, in Proc. of IEEE Int. Conf. Bioinf & Bioeng., May 2004, pp. 183-190.
- [3] Torabi M., Dehestani Ardekani R. and Fatemizadeh E., Discrimination between Alzheimer's Disease and Control Group in MR-Images Based on Texture Analysis Using Artificial Neural Network, in Proc. of Int. Conf. Bio. & Pharm. Eng., Dec 2006, pp. 79-83.
- [4] Torabi M., Moradzadeh H., Vaziri R., Razavian S., Ardekani R.D., Rahmandoust M., Taalimi A., Fatemizadeh E., Development of Alzheimer's Disease Recognition Using Semiautomatic Analysis of Statistical Parameters Based on Frequency Characteristics of Medical Images, in Proc. of IEEE Int. Conf. Signal Proc. & Communication, Nov 2007, pp. 868-871.
- [5] Torabi M., Moradzadeh H., Vaziri R., Dehestani Ardekani R., Fatemizadeh E., Multiple Sclerosis Diagnosis Based on Analysis of Subbands of 2D Wavelet Transform, in Proc. of ACS/IEEE Int. Conf. Comp. Sys. & App., May 2007, pp. 717-721.
- [6] Dehestani Ardekani R., Torabi M. and E. Fatemizadeh, Breast Cancer Diagnosis and Classification in MR-images Using Multi-stage Classifier, in Proc. of Int. Conf. Bio. & Pharm. Eng., Dec 2006, pp.84-87.
- [7] Behnamghader E., Dehestani Ardekani R. and Torabi M., Another Approach to Detection of Abnormalities in MR-Images Using Support Vector Machines, in Proc. of 5th Int. Symp. Image & Signal Proc. & Analysis, Sep 2007, pp. 717-721.
- [8] Wang D., Rose S. E., Cowin G.J., Galloway G.J., Doddrell D.M., Chalk J.B., Regional Rates of Brain Atrophy - Can They be Used as a Reliable Tool for Early Diagnosis of Alzheimer's Disease?, in Proc. of Joint 9th Int. Conf. IFSA World Congress & 20th NAFIPS, Vol.4, July 2001, pp. 1985-1990.
- [9] Hause L., Ho K.-C. and Dellis J., Microscopic Image Analysis in a Diagnostic System for Alzheimer's Disease, in Proc. of 11th IEEE Int. Conf. Eng. Med. & Bio. Soc. Nov. 1999, pp. 345-346.
- [10] Martin J. and Pentland A. Characterization of Neuropathological Shape Deformation, IEEE Trans. Patt. Analy. & Machine Intell., 1998; 20(2):97-112.
- [11] Hassainia F., Petit D., Gauthier S., Montplaisir J., Topographical Study of the Heterogeneity of Impairments in Early Alzheimer's Disease Patients, in Proc. of 17th IEEE Int. Conf. Eng. in Med. & Bio. Soc., Sep 1995, pp. 1009-1010.
- [12] Abásolo D., Hornero R., Escudero J., Espino P., A Study on the Possible Usefulness of Detrended Fluctuation Analysis of the Electroencephalogram Background Activity in Alzheimer's Disease, IEEE Trans. Bio. Med. Eng., 2008; 55(9):2171-2179.
- [13] Hornero R., Escudero J., Fernandez A., Poza J., Gomez C., Spectral and Nonlinear Analyses of MEG Background Activity in Patients With Alzheimer's Disease, IEEE Trans. Bio. Med. Eng., 2008; 55 (6): 1685-1665.
- [14] Wan B. and et. al., Linear and Nonlinear Quantitative EEG Analysis, IEEE Eng. Med. Bio. Mag., 2008; 27 (5): 58-63.

²⁹ Receiver Operating Characteristic

