

Detecting the CEST Effect through the Noisy Z-Spectrum based on Solving the Bloch-McConnell Equations

Rezaeian, Mohammad Reza

Assistant Professor, Biomedical Engineering Department, Hamedan University of Technology, Hamedan, Iran

ARTICLE INFO

DOI: 10.22041/IJBME.2021.138955.1636

Received: 30 October 2020

Revised: 4 March 2021

Accepted: 3 April 2021

KEY WORDS

CEST Effect
Bayesian
Raisin Distribution
Signal to Noise
Saturation Transfer
Z-Spectrum

ABSTRACT

Molecular magnetic resonance imaging by tracking contrast agents based on magnetic resonance of the nucleus is considered a novel anatomical and functional diagnostic method in various medical applications due to its good spatial resolution and safe technology. In a magnetic resonance scanner, a spectroscopic spectrum known as the Z-spectrum is obtained by applying a predominantly rectangular electromagnetic saturation pulse. At frequencies corresponding to the Larmor frequency, some amplitudes due to water saturation contrast factors are formed, representing saturation transfer's effect due to chemical exchange (CEST). Chemical shifts, magnetic field heterogeneity and imaging process's noise, while shifting the Larmore frequencies position, distorts the CEST effect. This noise is mainly modeled by the raisin distribution, which is an extent of Gaussian distribution. In this paper, an efficient method for reducing noise from the Z-spectrum and detecting the CEST effect is presented. Deionization is performed using the analytical model's output resulting from solving the Bloch-McCannell equations and detecting the CEST effect by calculating the Bayesian likelihood function. The proposed method's effectiveness for noise cancellation and detection the CEST effect was performed on real Z-spectra which is obtained from magnetic resonance scanners and data obtained from human tissue. The average performance of the proposed method is measured by relative mean square error between the real Z-spectrum and the noise in the signal to noise 10dB and the number of observations 5 was about four percent. The value of the first type of error (p-value) based on parametric data was less than 5% when the noise variance was more than 0.008 and the number of observations was more than 5. In this paper, a criterion for detecting the effect of CEST based on the mediation operator is proposed to evaluate the efficiency of the proposed method in proportion to the noise power and the number of observations.

*Corresponding Author

Address	Biomedical Engineering Department, Hamedan University of Technology, Hamedan, Iran		
Postal Code	6516913733	Tel	+98-81-38411100
E-Mail	rezaeian@hut.ac.ir	Fax	+98-81-38411520





آشکارسازی اثر CEST از طیف Z تشدید مغناطیسی آغشته به نويز بر اساس مدل تحلیلی برگرفته از حل معادلات بلاخ-مک کانل

رضایان، محمدرضا

استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی همدان، همدان، ایران

مشخصات مقاله

شناسه‌ی دیجیتال: 10.22041/IJBME.2021.138955.1636

پذیرش: ۱۴ فروردین ۱۴۰۰

بازنگری: ۱۴ اسفند ۱۳۹۹

ثبت در سامانه: ۹ آبان ۱۳۹۹

چکیده

تصویربرداری مولکولی به روش تشدید مغناطیسی با ردیابی عامل‌های کنتراست که اساس آن بر پایه‌ی تشدید مغناطیسی هسته‌ای بنا نهاده شده، به دلیل رزولوشن مکانی مناسب و فناوری بی‌ضرر به عنوان یک روش نوین تشخیصی آناتومی و عمل‌کردی در کاربردهای مختلف پزشکی مورد توجه قرار گرفته است. در اسکنر تشدید مغناطیسی با اعمال پالس اشباع الکترومغناطیسی عمدتاً مستطیلی، طیف اسپکتروسکوپی معروف به طیف Z حاصل می‌شود. در فرکانس‌های متناظر با فرکانس لارمور در طیف Z دامنه‌هایی ناشی از اشباع مستقیم آب و عامل‌های کنتراست که معرف اثر انتقال اشباع به واسطه‌ی تبادل شیمیایی (CEST) است ایجاد می‌شود. پدیده‌ی شیفت شیمیایی، ناهمگنی میدان مغناطیسی و نويز موجود در فرایند تصویربرداری ضمن تغییر موقعیت فرکانس‌های لارمور در طیف Z منجر به مخدوش شدن اثر CEST می‌شود. عمدتاً اثر این نويز با توزیع رایسین که در حالت حدی مطابق با توزیع گوسی است مدل می‌شود. در این مقاله روش کارامدی جهت کاهش نويز از طیف Z و آشکارسازی پوش اثر CEST ارائه شده است. نويززدایی، با استفاده از خروجی مدل تحلیلی ناشی از حل معادلات بلاخ-مک کانل و آشکارسازی اثر CEST از طریق محاسبه‌ی تابع درست‌نمایی بی‌زین صورت گرفته است. بررسی کارایی روش پیشنهادی برای حذف نويز و آشکارسازی اثر CEST روی طیف‌های واقعی Z برگرفته از اسکنر تشدید مغناطیسی و داده‌های پارامتری حاصل از بافت انسان انجام شده است. عمل‌کرد روش پیشنهادی به طور متوسط با اندازه‌گیری مجذور مربعات خطای نسبی بین طیف Z واقعی و نويزی در سیگنال به نويز ۱۰ dB و تعداد مشاهدات ۵ حدوداً برابر با ۰.۴٪ به دست آمده است. مقدار خطای نوع اول (p-value) بر مبنای داده‌های پارامتری زمانی که واریانس نويز از ۰.۰۸٪ و تعداد مشاهدات از ۴ بیش‌تر باشد، کم‌تر از ۰.۰۵٪ به دست آمده است. هم‌چنین در این مقاله معیاری برای آشکارسازی اثر CEST بر مبنای عمل‌گر میانه‌گیری جهت بررسی کارایی روش پیشنهادی متناسب با قدرت نويز و تعداد مشاهدات پیشنهاد شده است.

واژه‌های کلیدی

اثر CEST
تابع درست‌نمایی بی‌زین
توزیع رایسین
سیگنال به نويز
انتقال اشباع
طیف اسپکتروسکوپی
تشدید مغناطیسی Z

*نویسنده‌ی مسئول

نشانی: استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی همدان، همدان، ایران
کد پستی: ۶۵۱۶۹۱۳۷۳۳
تلفن: +۹۸-۸۱-۳۸۴۱۱۱۰۰
پست الکترونیک: rezaeian@hut.ac.ir
دورنگار: +۹۸-۸۱-۳۸۴۱۱۵۲۰



۱- مقدمه

تا کنون مطالعات گسترده‌ای برای حذف نویز صورت گرفته است [۸-۱۸]. عمدتاً در حوزه‌ی دانش پردازش تصویر، روش‌های مبتنی بر حذف نویز در دو راه‌کار غیرپارامتری (بدون مدل) و مدل شده‌ی پارامتری دسته‌بندی شده [۱۹، ۲۰] که هر دو راه‌کار در تصویربرداری تشدید مغناطیسی مورد بررسی و توجه قرار گرفته است [۸-۱۸]. در روش‌های فاقد مدل غیرپارامتری عمدتاً بر مبنای به کارگیری تجربه‌های حاصل از مشاهدات تجربی و آزمایشگاهی، با سعی و خطا پارامترهای مرتبط با اثر CEST دست‌کاری و تنظیم می‌شود [۴]. برخی از محققان از محاسبه‌ی افزونگی الگوی ذاتی تصویر و خواص پراکندگی استفاده کرده‌اند [۱۹]. در پژوهش بوداس با اندازه‌گیری خودشبه‌آهنگی الگوهای تصویر از طریق متوسط‌گیری الگوهای تصاویر مشابه، نویز کاهش داده شده است [۸]. بوداس و هم‌کارانش در یک روش دو مرحله‌ای پس از اعمال فیلتر نویززا کننده بر تصویر (بر مبنای یک استراتژی آستانه‌گذاری تحلیلی مولفه‌های اساسی غیرمحملی) از یک فیلتر میانگین‌گیری بهره بردند [۸]. این روش توسط سایر محققان در پردازش تصاویر تشدید مغناطیسی نیز به کار گرفته شده و توسعه یافته است [۸-۱۸]. زایس و هم‌کارانش روشی بر اساس تحلیل مولفه‌های اساسی با ترکیبی از داده‌های ارزشمند که به نوعی یک مکانیسم تطبیقی است، ارائه کردند [۱۷]. در روش‌های مبتنی بر پراکندگی، نویززدایی با حذف مولفه‌های منتسب به داده‌های نویزی در یک فضای نگاشتی با ابعاد کوچک صورت می‌گیرد [۸-۱۰]. به دلیل برخورداری سیگنال‌های پراکنده از تعداد کم پایه، نویززدایی یا با حذف مولفه‌های مربوط به داده‌های نویزی یا با استخراج تقریبی الگوهای نویزی از روی الگوهای بدون نویز متناظر انجام می‌شود [۸-۱۰]. به عنوان مثال با استفاده از تبدیل‌های FFT و DCT، پایه‌های استاندارد از توابع سینوسی و کسینوسی نمایش داده شده و بر مبنای آستانه‌گذاری نرم و سخت حذف نویز انجام می‌شود [۲۱]. اخیراً روش‌های مبتنی بر یادگیری مجموعه‌ی پایه‌های تصاویر نویززا شده برای ایجاد یک دیکشنری از بخش‌های بدون نویز تصاویر و نمایش تصویر در قالب تنک نیز ارائه شده است [۲۲]. این روش‌ها به دلیل نمایش بهتر تصاویر در قالب تنک، امکان جداسازی مناسب‌تر نویز از سیگنال را فراهم می‌کنند. در روش مبتنی بر تحلیل مولفه‌های اساسی می‌توان بخش نویزی را از غیرنویزی مجزا کرد. در حالی که بخش نویزی به طور یک‌نواخت در تمامی مولفه‌ها توزیع می‌شود، بخش‌های آلوده نشده به نویز در فضای

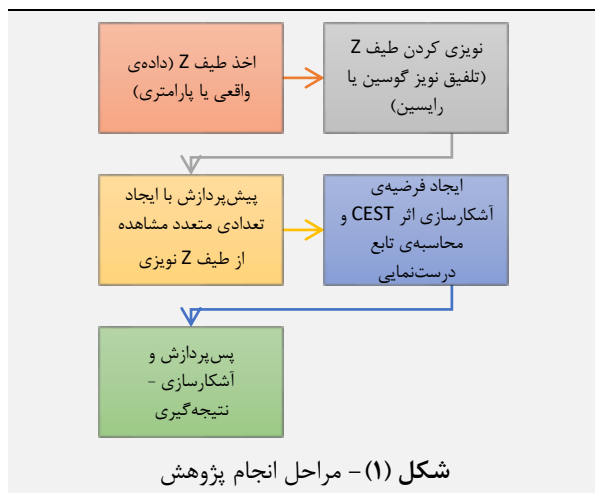
طیف اسپکتروسکوپی فرایند انتقال اشباع از طریق اندازه‌گیری تبادل شیمیایی^۱ (CEST) بین پروتون‌های آب (در بدن انسان) و عامل کنتراست (داخلی یا خارجی) در یک اسکنر تشدید مغناطیسی حاصل می‌شود. این طیف اسپکتروسکوپی که به طیف Z مشهور است معرف مولفه‌ی نرمالیزه شده‌ی ممان مغناطیسی در راستای محور Z بعد از اعمال پالس الکترومغناطیسی اشباع کننده می‌باشد [۱-۵]. پالس اشباع الکترومغناطیسی مستطیلی در فرکانس‌های متناظر با فرکانس لارمور بافت‌های مختلف، در یک اسکنر تشدید مغناطیسی اعمال می‌شود. طیف Z شامل یک دامنه‌ی (پیک) قوی ناشی از اشباع مستقیم آب در فرکانس مرکزی صفر پی‌ام^۲ (به عنوان مرجع) و دامنه‌های ضعیف (به دلیل غلظت خیلی کم عامل‌های کنتراست در مقایسه با پروتون‌های آب در بدن) در محدوده‌ی فرکانس‌های مثبت، متناظر با فرکانس لارمور عامل‌های کنتراست CEST است [۵]. در CEST عمدتاً با استفاده از یک دنباله‌ی پالس اشباع کننده‌ی مستطیلی با عرض پالس و دامنه‌ی معلوم (قابل تنظیم توسط کاربر)، امکان تبادل پروتون‌های هیدروژن میان حوض‌چه‌ی آب و حوض‌چه‌های عامل‌های کنتراست فراهم می‌گردد [۳]. در حین فرایند انتقال اشباع در بدن انسان تبادل شیمیایی به طور ناخواسته توسط مولکول‌های بزرگ و ساختارهای نیمه‌جامد که اصطلاحاً انتقال مغناطیس شوندرگی^۳ (MT) نام دارد نیز به وقوع می‌پیوندد [۱-۵]. این اثر به همراه اشباع مستقیم آب که عموماً نسبت به فرکانس مرکزی متقارن است به عنوان عوامل تداخلی مزاحم در تبادل شیمیایی ناشی از عامل کنتراست CEST شناخته می‌شوند [۱-۵]. تا کنون در مورد مبحث چالش برانگیز جداسازی اثر MT از اثر CEST مطالعات گسترده‌ای صورت گرفته است [۵-۷]. علاوه بر این، نوسان‌ها و تغییرات غیرعمدی مانند دریافت (عدم پایداری در طول زمان)، سانسیتیبیلیتی و آرتیفکت‌های حرکتی (نویز) نیز باعث افزایش مشکلات شناسایی اثر CEST خالص می‌شود [۸-۱۸]. طیف Z که معرف داده‌ی CEST مربوط به یک واکسل است در اثر ناهمگنی میدان‌های مغناطیسی ضمن جابه‌جایی فرکانس‌های رزونانس در طیف Z منجر به تغییر فاز در واکسل‌های تصویر می‌شود. این نویزها با ایجاد خطا در بخش بسیار کوچک CEST در طیف Z و مشکل در کمی‌سازی این اثر منجر به کاهش دقت در تشخیص بیماری‌ها می‌شود [۸-۱۸].

^۱ Magnetization Transfer (MT)^۱ Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST)^۲ Part per Million (ppm)

چهارم، پنجم و ششم به ترتیب به معرفی پایگاه داده، ذکر نتایج و بحث و نتیجه‌گیری پرداخته شده است. روش پیشنهادی در سیگنال به نویزهای مختلف و تعداد مشاهدات متعدد با سنجش مجذور مربعات خطای نسبی و خطای نوع اول^۱ (p-value) مورد ارزیابی قرار گرفته و با سایر روش‌های معتبر برای مدل‌سازی اثر CEST در شرایط نویزی مقایسه شده است.

۲- روش تحقیق (ساختار روش پیشنهادی)

مراحل و ساختار تئوری روش پیشنهادی در این مقاله در شکل (۱) ارائه شده است. طیف Z که در مورد ویژگی‌ها، مشخصات و نحوه‌ی اخذ آن در بخش ۴ به طور کامل توضیح داده شده، به عنوان ورودی ساختار پیشنهادی در نظر گرفته شده است. نحوه‌ی نویزی کردن طیف Z و مدل‌سازی آن در بخش ۳ به طور مبسوط با تلفیق نویزهای گوسی^۲ و رایسین^۳ شرح داده شده است. سپس با طراحی یک مساله‌ی آشکارسازی دوفرضی، محاسبه‌ی تابع درست‌نمایی در بخش ۵ صورت گرفته است. نهایتاً در بخش ۶ با معرفی معیار آشکارسازی، نحوه‌ی جداسازی اثر CEST تبیین شده است.



۳- مدل ریاضی نویز در طیف Z

عمدتاً تحلیل نویز با استفاده از اندازه‌گیری نسبت سیگنال به نویز^۴ (SNR) به عنوان مهم‌ترین پارامتر معرف کیفیت سیگنال تشدید مغناطیسی دریافتی سنجیده می‌شود. این نسبت به صورت میانگین سیگنال دریافتی به انحراف معیار نویز تعریف می‌شود. عوامل مهم ایجاد نویز در سیگنال تشدید مغناطیسی شامل نویز حرارتی، اغتشاشات ناشی از حرکات بدن بیمار، سیم‌پیچ‌های مولد میدان مغناطیسی، شیفت شیمیایی،

متعامد با بیشینه‌ی واریانس جمع می‌گردد. این روش عمدتاً در سه مرحله انجام می‌شود. در مرحله‌ی اول استخراج مولفه‌های اساسی با تجزیه‌ی یک مجموعه از سیگنال‌ها انجام شده، در مرحله‌ی دوم مولفه‌های کوچک متناظر با نویز حذف شده و در مرحله‌ی سوم بازسازی سیگنال با معکوس کردن مولفه‌های PCA صورت می‌گیرد.

در روش‌های مدل شده‌ی پارامتری با مدل‌سازی نویز و تعریف یک تابع هدف ایده‌آل، سعی می‌شود در قالب یک راه‌کار تحلیلی با بهینه‌سازی تابع هدف، نویز به حداقل برسد. عمدتاً نویز در دو قالب توزیع‌های گوسی و رایسین (در شرایط حدی به توزیع گوسی میل می‌کند) مدل‌سازی می‌شود. پارک و هم‌کارانش یک روش مدل محور با تجزیه‌ی طیف Z به مولفه‌های متقارن و نامتقارن را معرفی کردند [۱۵]. این روش‌ها ضمن برخورداری از پیچیدگی‌های فراوان به مشاهدات و داده‌های متعدد نیاز دارند. تا کنون روش‌های مختلفی برای مدل‌سازی اثر CEST پیشنهاد شده که نسبت انتقال مغناطیس شونده‌ی غیرمتقارن (MTR_{asym}) یکی از مشهورترین آن‌ها است [۱-۳]. در این روش اثر CEST خالص از تفاضل دو طیف Z در دو جهت فرکانسی قرینه حاصل می‌شود [۲۳]. رضاییان و هم‌کارانش با تمرکز بر حذف اثرات مزاحم فاقد توزیع متقارن در طیف Z، تابع هدف جدیدی برای شناسایی اثر CEST خالص ارائه کردند [۲۴].

هدف از این مطالعه توسعه‌ی یک روش مدل‌گرای تحلیلی برای نویززدایی از طیف Z و استخراج اثر CEST خالص در قالب یک مساله‌ی آشکارسازی دوفرضی بوده و بیشینه‌سازی تابع درست‌نمایی مورد توجه قرار گرفته است. در این روش، طیف Z در دو حالت دوحوض‌چه‌ای (ناشی از اشباع مستقیم آب و اثر MT) و سه‌حوض‌چه‌ای که علاوه بر اثرات قبلی اثر CEST نیز در آن لحاظ شده به انضمام نویز جمع شونده مدل‌سازی شده است. از آن‌جا که نویز می‌تواند محل وقوع اثر CEST متناظر با فرکانس لارمور عامل کنتراست CEST (برای سادگی در این مقاله فرکانس حوض‌چه‌ی CEST به اختصار ذکر می‌شود) و هم دامنه را تحت تاثیر بگذارد، در این مقاله از هر دو جهت این موضوع مورد توجه قرار گرفته است. با ایجاد مشاهدات متعدد از طیف Z نویزی، یک ماتریس که معرف مولفه‌ی نرمالیزه شده‌ی ممان مغناطیسی در فرکانس‌های مختلف در طی مشاهدات متعدد بوده ایجاد شده است. بر این اساس در بخش‌های دوم و سوم به نحوه‌ی مدل‌سازی طیف Z و آشکارسازی اثر CEST آلوده شده به نویز و در بخش‌های

^۱ Rician

^۲ Signal to Noise Ratio (SNR)

^۱ Probability Value

^۲ Gaussian

اعمالی به میزانی است که خطای چندانی در اندازه‌گیری فرکانس رزونانس حوض‌چه‌ی CEST به وقوع نپیوندد. سپس با بیشینه‌سازی تابع درست‌نمایی، اثر CEST استخراج شده است.

۴- آشکارسازی اثر CEST در شرایط نویزی

بخشی از طیف Z که مبین تبادل شیمیایی بین حوض‌چه‌های عامل کنتراست و پروتون‌های آب است، اثر CEST نام دارد. اثر CEST به دلیل کمی غلظت عامل کنتراست در مقابل پروتون‌های آب، به صورت یک اثر جزئی در طیف Z دیده می‌شود. این اثر به طور اجتناب‌ناپذیری تحت تاثیر عوامل تخریبی اشباع مستقیم آب، MT و نویز قرار دارد. روش آشکارسازی پیشنهادی این مقاله، در قالب یک آزمون فرضیه‌ی دو تایی H_0 و H_1 به صورت رابطه‌ی (۲) است. در فرض H_1 اثرات اشباع مستقیم، MT و CEST در حضور نویز و در H_0 فرضیه‌ی عدم وجود CEST در حضور سایر اثرات بررسی شده است.

$$\begin{cases} H_0: Z_0(\omega) = Z - Spectra(\omega) |_{2-pool} + Noise(\omega) \\ H_1: Z_1(\omega) = Z - Spectra(\omega) |_{3-pool} + Noise(\omega) \end{cases} \quad (2)$$

بنابراین در فرض H_0 ، طیف Z به صورت دو حوض‌چه‌ای شامل آب و اثر MT و در فرض H_1 ، طیف Z در قالب سه حوض‌چه‌ای آب، MT و CEST در نظر گرفته شده است.

۴-۱- تابع درست‌نمایی

در این بحث از تابع درست‌نمایی^۲ (رابطه‌ی ۳) استفاده شده که در آن $p_1(\omega | H_1)$ و $p_0(\omega | H_0)$ به ترتیب معرف توابع توزیع احتمال در فرض‌های H_1 و H_0 است [۱۸].

$$L(\omega) = \frac{p_1(\omega | H_1)}{p_0(\omega | H_0)} \quad (3)$$

از آن‌جا که مقدار طیف Z بین صفر و یک است، می‌توان تابع نرمالیزه شده‌ی $(1-Z)$ را به صورت یک چگالی تابع احتمال در نظر گرفت. بنابراین توابع توزیع احتمال $p_1(\omega | H_1)$ و $p_0(\omega | H_0)$ به ترتیب با روابط (۴) و (۵) قابل تعریف است [۱۹].

$$p_1(\omega | H_1) = \frac{1 - \left(Z Spectra(\omega) \Big|_{3-pool}^{noisy} / \max Z Spectra(\omega)_{3-pool}^{noisy} \right)}{\int \left[1 - \left(Z Spectra(\omega) \Big|_{3-pool}^{noisy} / \max Z Spectra(\omega)_{3-pool}^{noisy} \right) \right] d\omega} \quad (4)$$

$$p_0(\omega | H_0) = \frac{1 - \left(Z Spectra(\omega) \Big|_{2-pool}^{noisy} / \max Z Spectra(\omega)_{2-pool}^{noisy} \right)}{\int \left[1 - \left(Z Spectra(\omega) \Big|_{2-pool}^{noisy} / \max Z Spectra(\omega)_{2-pool}^{noisy} \right) \right] d\omega} \quad (5)$$

ناهمگنی میدان مغناطیسی، مدارهای تقویت‌کننده و سایر ادوات الکترونیکی تعبیه شده در اسکنر است [۱۱]. در این میان، نویز حرارتی که به وسیله‌ی منابع مختلفی ایجاد می‌شود از مهم‌ترین آن‌ها است که بهترین روش برای بهبود و ارتقای آن با کاهش نویز محقق می‌گردد. طیف فرکانسی Z که معرف مولفه‌ی نرمالیزه شده‌ی Z ممان مغناطیسی اندازه‌گیری شده از کوئل است در مراحل اخذ، اندازه‌گیری و نمایش به نویز آلوده می‌شود. نویز تصادفی، غیرقابل کنترل بوده و مقدار دقیق آن در آزمایش‌های مختلف با هم متفاوت است بنابراین به صورت آماری با توزیع گوسی و میانگین صفر مدل می‌شود. مطابق رابطه‌ی (۱) در قالب یک رابطه‌ی جمع‌پذیر، نویز سفید و ایستا با تابع چگالی احتمال گوسی با میانگین صفر و واریانس واحد مدل می‌شود (در طی شبیه‌سازی‌ها در بخش نتایج برای ایجاد سیگنال به نویزهای متفاوت، واریانس تغییر می‌یابد) [۱۵].

$$Z - Spectra |_{noisy}(\omega) = Z - Spectra(\omega) + Noise |_{Gaussian}(\omega) \quad (1)$$

یکی دیگر از مدل‌های متداول برای مطالعه‌ی اثر نویز در پدیده‌ی تشدید مغناطیسی، نویز رایسین است. این نویز که یک نویز غیرجمع شونده‌ی وابسته به سیگنال است در مقادیر حد بالای SNR به سمت تابع توزیع گوسی میل می‌کند [۳]. در این مقاله در دو مرحله نویززدایی از طیف Z انجام شده است. در مرحله‌ی اول، پیش‌پردازش آماری با استفاده از چندین مشاهده‌ی طیف فرکانسی Z نویزی انجام شده و در مرحله‌ی دوم پوش طیف Z از طریق خروجی مدل تحلیلی ناشی از معادلات بلاخ-مک‌کانل^۱ استخراج شده که یکی از روش‌های مناسب و مرسوم برای مدل‌سازی و کمی‌سازی طیف Z است. در این مقاله برازش طیف Z نویزی بر اساس خروجی مدل تحلیلی ناشی از حل معادلات بلاخ-مک‌کانل با هدف دستیابی به کم‌ترین خطا از طریق الگوریتم حداقل مربعات صورت گرفته است. میزان نویز اعمالی به حدی بوده که امکان بازیابی طیف Z نویزدا شده با حداکثر شباهت با طیف Z فاقد نویز بر اساس محاسبه‌ی خطای انطباق صورت گرفته است. ضمناً حد نویز

^۱ Likelihood Ratio

^۲ Bloch-McConnell Equations

آنجا که در طیف Z هم اثر CEST به عنوان یک بخش کوچک و هم اثر اشباع مستقیم آب وجود دارد، در این مقاله شاخصی به عنوان یک معیار کمی برای آشکارسازی^۲ پیشنهاد شده است. این معیار آشکارسازی تحت عنوان DR مطابق رابطه (۹) از طریق محاسبه نسبت دامنه‌ی اثر خالص CEST به دامنه‌ی ناشی از اشباع مستقیم آب تعیین شده است. در شرایط نویزی برای تشخیص و آشکارسازی دامنه از عملگر میانگینگیری استفاده شده است. معیار DR ضمن جلوه‌دار کردن اثر CEST و اثر اشباع مستقیم در شرایط نویزی، برای ارزیابی کارایی روش پیشنهادی مورد استفاده قرار گرفته است.

$$DR = \frac{\Delta \text{median}(\log(L(\omega))|_{\omega \in \omega_{CEST}})}{\text{median}(\log(L(\omega))|_{\omega \in \omega_{Water}})} \quad (9)$$

این محاسبه با استفاده از تعدادی نمونه‌ی محدود واقع در بازه‌ی فرکانس‌های نامی حوض‌چهای CEST و آب انجام شده است.

۵- پایگاه داده‌ها

برای ارزیابی صحت سیستم آشکارساز از دو دسته داده‌ی معتبر حاصل از مشاهدات و آزمایش‌های تجربی (واقعی) و پارامتری استفاده شده است. داده‌های پارامتری حاصل از عامل پارامگنتیک اندازه‌گیری شده در میدان ۴/۷ تسلا در جدول (۱) ارائه شده [۲۵] که بر اساس مطالعات انجام شده در شرایط آزمایشگاهی استخراج شده است [۲۵، ۷].

جدول (۱) - مقادیر پارامترهای شبیه‌سازی در یک سیستم

سه حوض‌چهای در میدان ۴/۷ تسلا [۲۱]

$\omega\Delta$ (ppm)	k (s ⁻¹)	f	T ₂ (s)	T ₁ (s)	
			۰/۵	۲	حوض‌چهای آب (a)
۵۵	۵۰۰۰	۰/۰۰۰۱۸	۰/۱	۱/۵	عامل CEST (b)
-۵	۳۰۰۰	۰/۰۰۰۳۶	۰/۱	۱/۵	اثر MT (c)

دسته‌ی دیگر داده‌ی مورد استفاده در این مقاله، از نوع داده‌های واقعی گزارش شده توسط وسنر و هم‌کارانش شامل یک مجموعه‌ی دوتایی طیف Z است [۲۵]. این داده‌ها در یک مطالعه‌ی تجربی با سنتز DOTAM به همراه محلول‌هایی از لیگاند آزاد Eucl در دمای معمولی اخذ شده است. پروتکل تصویربرداری شامل یک پالس اشباع‌کننده‌ی مستطیلی و یک رشته پالس اسپین‌اکو بوده که روی اسکتر واریان ۴/۷ تسلا برنامه‌ریزی شده است. محدوده‌ی تغییرات فرکانس پالس اشباع‌کننده از ۱۰۰ تا ۱۰۰ هرتز در فاصله‌ی ۱ هرتزی (۲۰۱ نمونه)

۴-۲- تابع درست‌نمایی در حضور نویز گوسی

کاهش نویز گوسی در قالب روشی وابسته به فرایند اخذ تصویر با تکرار فرایند تصویربرداری صورت می‌گیرد. در واقع با به کارگیری چندین طیف Z در دسترس و میانگین‌گیری از آن‌ها، تا حد قابل ملاحظه‌ای اثرات نامطلوب ناشی از نویز حذف می‌شود. از آنجا که نویز گوسی در قالب یک رابطه‌ی جمع‌پذیر (رابطه‌ی ۱) در نظر گرفته شده، تابع درست‌نمایی در قالب رابطه‌ی (۶) قابل‌بازنویسی بوده که در آن ضرایب $\alpha_{i,0}$ و $\alpha_{i,1}$ و k (مخرج کسرهای روابط ۴ و ۵) ضرایب نرمالیزاسیون هستند.

$$L_{Gaussian}(\omega) = \frac{p_1(\omega|H_1)}{p_0(\omega|H_0)} \quad (6)$$

$$= k \frac{1 - \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N a_{i,1} \cdot Z_{i,1}^{noisy}(\omega)}{1 - \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N a_{i,0} \cdot Z_{i,0}^{noisy}(\omega)}$$

۴-۳- تابع درست‌نمایی در حضور نویز رایسین

از آنجا که اثر نویز رایسین در قالب یک رابطه‌ی جمع‌پذیر نیست با فرض استقلال مشاهدات، تابع درست‌نمایی در قالب رابطه‌ی (۷) قابل‌بازنویسی است.

$$L_{Raic}(\omega) = \frac{\prod_{i=1}^N p_{i,1}(\omega|H_1)}{\prod_{i=1}^N p_{i,0}(\omega|H_0)} \quad (7)$$

$$= k \frac{\prod_{i=1}^N (1 - a_{i,1} \cdot Z_{i,1}^{noisy}(\omega))}{\prod_{i=1}^N (1 - a_{i,0} \cdot Z_{i,0}^{noisy}(\omega))}$$

۴-۴- معیار آشکارسازی بی‌زین

برای انجام آشکارسازی بهینه به معیاری متناسب با شرایط و خواسته‌های سیستم نیاز است. با این معیار آزمون، آشکارساز بهینه‌ای به دست آمده که بر اساس بردار طیف Z دریافتی اقدام به تصمیم‌گیری در مورد وجود و یا عدم وجود اثر CEST می‌نماید. با فرض یک‌سان بودن احتمال اولیه برای وقوع فرض‌های H_0 و H_1 و از طرفی امکان محاسبه‌ی توزیع احتمال مطابق روابط (۴) و (۵) از معیار بی‌زین^۱ استفاده شده است. دلیل انتخاب این معیار در این مقاله تضمین دستیابی به کم‌ترین خطای آشکارسازی است. آشکارسازی بر مبنای مقایسه‌ی تابع درست‌نمایی با یک سطح آستانه انجام شده است که تعیین آن نیاز به حل عددی مطابق رابطه‌ی (۸) دارد.

$$\log(L(\omega)) = \underset{H_2}{\geq} T \underset{H_1}{\leq} \quad (8)$$

از تابع اکیدا صعودی لگاریتم در رابطه‌ی (۸) برای نمایان شدن بهتر اثر CEST در فرایند آشکارسازی استفاده شده است. از

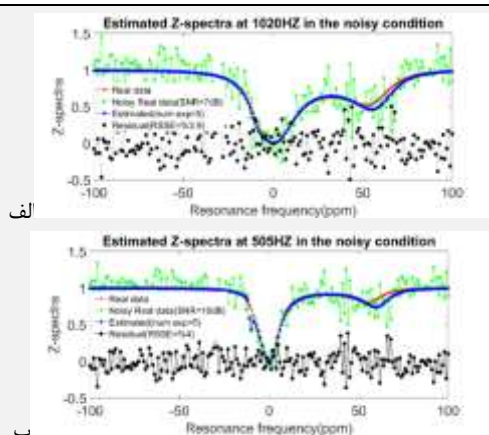
^۱ Detection Ratio (DR)

^۱ Bayesian

شده است. در بخش ۶-۲ تغییرات فرکانس حوضچه‌های CEST و آب به ترتیب بر حسب سیگنال به نویز و تعداد مشاهدات، مورد بررسی قرار گرفته است. در بخش‌های ۶-۳ و ۶-۴ با تمرکز روی دامنه‌ی طیف اثر CEST، آشکارسازی طیف Z آغشته به نویز رایسین انجام شده است.

۶-۱- استخراج پوش طیف Z آغشته به نویز گوسی با خروجی مدل تحلیلی ناشی از حل معادلات بلاخ-مک کانل

با اضافه کردن نویز گوسی بر اساس رابطه‌ی جمع‌پذیر (۱) به طیف‌های Z واقعی اخذ شده در میدان‌های الکترومغناطیسی ۵۰۵ و ۱۰۲۰ هرتزی معرفی شده در بخش ۵، مشاهدات مختلف ایجاد شده است. در این بخش با میانگین‌گیری از ۵ طیف Z نویزی حاصل از ترکیب طیف Z واقعی با ۵ داده‌ی نویزی گوسی متفاوت، طیف Z نویزی متناظر ایجاد شده است. پس از آن با استفاده از هر کدام از طیف‌های Z نویزی، طیف Z نویزدا شده‌ی متناظر استخراج شده و با طیف Z واقعی فاقد نویز، از طریق محاسبه‌ی RSSE مطابق رابطه‌ی (۱۰) مقایسه شده است. میزان RSSE برای ۵ مشاهده از داده‌های واقعی ۱۰۲۰ و ۵۰۵ هرتزی در شکل‌های (۲-الف) و (۲-ب) برای سیگنال به نویزهای ۷ و ۱۰ dB به ترتیب برابر با ۳/۹ و ۴ درصد به دست آمده است. تخمین این مقادیر در جهت دستیابی به RSSE حدود ۴٪ (خطای مورد قبول در اندازه‌گیری و محاسبات مهندسی) و تحقق امکان بازیابی طیف Z واقعی از روی طیف نویزدا در یک فرایند سعی و خطا صورت گرفته است.



شکل (۲) - طیف‌های Z در شرایط واقعی، نویزی (تعداد مشاهدات ۵)، نویزدا (آشکارسازی) شده و خطای بین شرایط واقعی و آشکارسازی شده در قدرت پالس‌های الکترومغناطیسی مختلف، (الف) ۱۰۲۰ هرتز (سیگنال به نویز ۷ dB)، (ب) ۵۰۵ هرتز (سیگنال به نویز ۱۰ dB)

است. شدت میدان پالس‌های الکترومغناطیسی اعمالی برای اندازه‌گیری این داده‌های واقعی ۲۴ و ۱۲ میکروتسلا بوده که بر اساس ضریب زیرومگنتیک هیدروژن یعنی ۴۲/۵۸ مگاهرتز بر تسلا ($\omega_1 = \gamma B_1$) به ترتیب تقریباً برابر با ۱۰۲۰ و ۵۰۵ هرتز است. در این حالت نیز به پارامترهای حوضچه‌ها برای داده‌های واقعی مشابه جدول (۱) نیاز بوده که برای تعیین آن‌ها از یک روش عددی استفاده شده است. ابتدا مقادیر اولیه‌ای به پارامترهای هر سه حوضچه شامل زمان استراحت، شیفت فرکانسی، نرخ تبادل و غلظت عامل کنتراست نسبت داده شده است. الگوریتم این مقادیر اولیه را به انضمام محدوده‌ی تغییرات آن‌ها تحت عنوان محدوده‌های پایینی و بالایی به مدل تحلیلی برگرفته از معادلات بلاخ-مک کانل اعمال می‌کند. مقادیر نهایی این پارامترها بر اساس برازش طیف Z واقعی بر مدل تحلیلی ناشی از حل معادلات بلاخ-مک کانل به واسطه‌ی الگوریتم حداقل مربعات، استخراج شده است. به عبارت دیگر الگوریتم با اندازه‌گیری خطا بر اساس حداقل مربعات، پارامترها را به گونه‌ای انتخاب می‌کند که منتج به کم‌ترین خطای انطباق بین داده‌ی واقعی و رابطه‌ی تحلیلی بر اساس مدل ناشی از حل معادلات بلاخ-مک کانل شود. دقت روش پیشنهادی برای توانمندی شناسایی فرکانس رزونانس حوضچه‌ی CEST با استفاده از داده‌ی واقعی از دو جهت بررسی شده است. ابتدا میزان تطابق طیف Z واقعی و نویزدا شده با استفاده از معیار حداقل مربعات^۱ (RSSE) سنجیده شده است. درصد اختلاف نسبی بین داده‌ی واقعی و خروجی مدل تحلیلی ناشی از حل معادلات بلاخ-مک کانل از رابطه‌ی (۱۰) به دست آمده است.

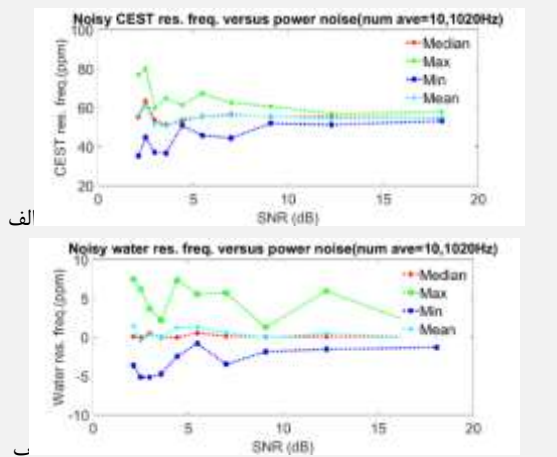
$$\%RSSE = \sqrt{\frac{\sum_{n=1}^{201} (Z_{Bloch} - Z_{Real})^2}{\sum_{n=1}^{201} Z_{Real}^2}} \times 100 \quad (10)$$

سپس میزان اختلاف فرکانس حوضچه‌های CEST و آب استخراج شده به وسیله‌ی الگوریتم با مقادیر نامی آن‌ها با مقدار واقعی بررسی شده است. در مورد داده‌های پارامتری دقت روش پیشنهادی در شناسایی میزان دامنه‌ی اثر CEST از طریق اندازه‌گیری ضرایب DR و p-value به دست آمده است.

۶- نتایج

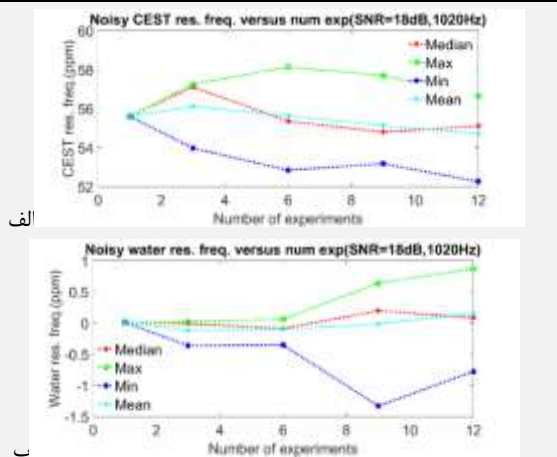
در این قسمت در بخش ۶-۱ ابتدا با هدف بررسی میزان تاثیرپذیری نویز بر فرکانس لارمور عامل کنتراست CEST (فرکانس مرکزی حوضچه‌ی CEST)، نویز گوسی به طیف Z اضافه شده و سپس پوش طیف Z آغشته به نویز با استفاده از مدل تحلیلی ناشی از حل معادلات بلاخ-مک کانل نویززدایی

^۱ Relative Sum Square Error



شکل (۴) - بررسی تغییرات فرکانس حوض‌چه‌های الف (CEST) (ب) آب بر حسب سیگنال به نویز در طیف Z واقعی نویزی با قدرت پالس الکترومغناطیسی ۱۰۲۰ هرتز با تعداد مشاهدات ۱۰

در این بخش به جای متوسط‌گیری از مشاهدات (فرایند پیش‌پردازش) با اعمال هر مشاهده به مدل بلاخ-مک‌کانل، استخراج پارامترها از طریق عمل‌گرهای آماری و ریاضی مانند کمینه‌سازی، بیشینه‌سازی، متوسط‌گیری و میانه‌گیری انجام شده است. فرکانس‌های مرکزی (نامی) حوض‌چه‌های CEST و آب طیف Z واقعی ۱۰۲۰ هرتز (در حالتی که هیچ نویزی اعمال نشده باشد) به ترتیب ۵۵ و صفر پی‌پی‌ام است. بازه‌ی تغییر فرکانس‌ها در سیگنال به نویزهای مختلف و تعدد مشاهدات در بازه‌ی مقادیر نامی بر اساس شکل‌های (۴) و (۵) است.



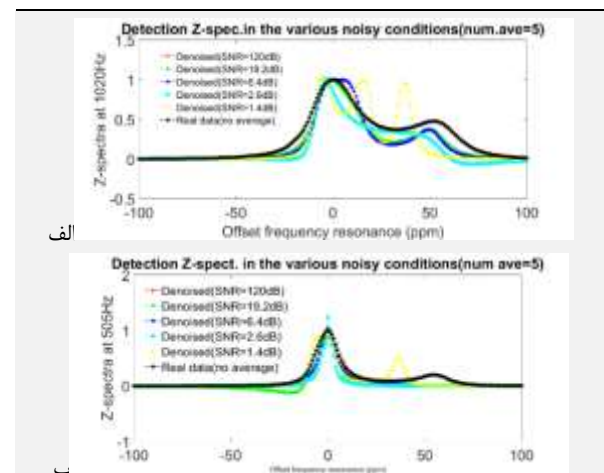
شکل (۵) - بررسی تغییرات فرکانس حوض‌چه‌های الف (CEST) (ب) آب بر حسب تعداد مشاهدات در طیف Z واقعی نویزی با قدرت پالس الکترومغناطیسی ۱۰۲۰ هرتز به نویز ۱۸

۳-۶- تابع درست‌نمایی در طیف‌های Z آلوده شده

به نویز رایسین

در این بخش به بررسی تابع درست‌نمایی بر اساس رابطه‌ی (۷) برای طیف Z آلوده به نویز رایسین با استفاده از داده‌های

کاهش بیش از اندازه‌ی سیگنال به نویز ضمن عدم امکان‌پذیری بازیابی طیف Z واقعی منجر به تغییر دامنه و فرکانس‌های مرکزی حوض‌چه‌های CEST و آب می‌شود. در ادامه به تاثیر سیگنال به نویز در فرایند نویززدایی بر مبنای داده‌های واقعی پرداخته شده، با این تفاوت که این موضوع بر مبنای محاسبه‌ی تابع احتمال متناظر با طیف Z بر مبنای روابط (۴) و (۵) انجام شده است. اثر سیگنال به نویز روی تابع احتمال طیف‌های Z نویز‌زدا شده با تعداد مشاهدات ۵، در شکل (۳) نشان داده شده است. کاهش بیش از حد سیگنال به نویز (مبین افزایش قدرت نویز) منجر به جابه‌جایی فرکانس حوض‌چه‌ها و فاصله گرفتن طیف Z نویزی بازیابی شده از طیف Z واقعی می‌شود. مشاهده‌ی تطابق کامل بین سیگنال واقعی (داده‌ی اصلی بدون نویز) و سیگنال آغشته نشده به نویز متوسط‌گیری شده از ۵ مشاهده (سیگنال به نویز ۱۲۰ dB متناظر با سیگنال بدون نویز) گویای صحت ساختار الگوریتم پیشنهادی است.



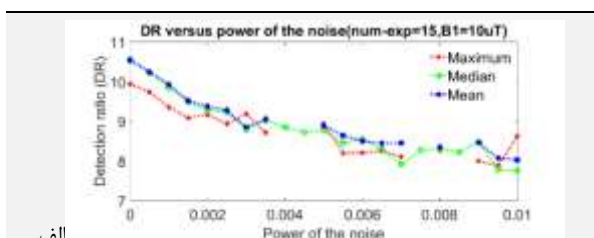
شکل (۳) - تابع احتمال طیف‌های Z در شرایط واقعی و نویزدا (آشکارسازی) در تعداد مشاهدات ۵ و سیگنال به نویزهای مختلف، الف) در قدرت پالس الکترومغناطیسی ۱۰۲۰ هرتز، ب) در قدرت پالس الکترومغناطیسی ۵۰۵ هرتز

۲-۶- تغییرات شاخص‌های طیف Z آغشته به نویز گوسی

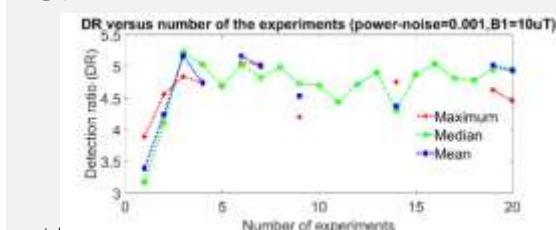
مشاهدات قبلی نشان داده که در اثر اعمال نویز، محل وقوع پیک‌ها در تابع احتمال طیف Z جابه‌جا می‌شود. در این بخش میزان تغییر فرکانس‌های حوض‌چه‌های CEST و آب که مبین محل وقوع پیک‌های اثر CEST (فرکانس رزونانس حوض‌چه‌ی CEST) و اشباع مستقیم آب هستند بر اساس حل معادلات بلاخ-مک‌کانل شناسایی و اندازه‌گیری شده است. تغییرات این شاخص‌ها در سیگنال به نویزهای مختلف و مشاهدات متعدد در شکل (۴) نشان داده شده است.

شده است. محاسبه‌ی DR با استفاده از نمونه‌های واقع در محدوده‌ای به میزان ۱۰ پی‌پی‌ام حول فرکانس‌های نامی حوض‌چه‌های CEST و آب از طریق عمل‌گرهای میانه (میانه‌گیری)، متوسط و بیشینه‌سازی صورت گرفته است.

بر اساس شکل (۷-الف) با افزایش قدرت نویز، DR کاهش یافته (تعداد مشاهدات ۱۵) و با افزایش تعداد مشاهدات (وارینانس نویز ۰/۰۱) DR افزایش یافته و البته مطابق شکل (۷-ب) به سرعت تثبیت شده است. این بدان معنی است که افزایش تعداد مشاهدات از یک حدی بیش‌تر نمی‌تواند کمکی به شناسایی اثر CEST کند. منقطع شدن مقدار DR در شکل (۷) برای عمل‌گرهای بیشینه‌سازی و متوسط‌گیری به دلیل اثر نویز است. کارایی خوب عمل‌گر میانه نشان دهنده‌ی صحت رابطه‌ی پیشنهادی (۹) است.



الف



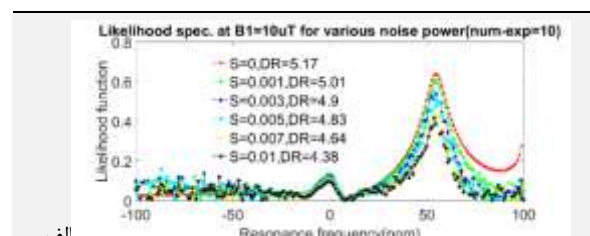
ب

شکل (۷) - ضریب آشکارسازی در شدت پالس الکترومغناطیسی ۱۰ میکروتسلا، الف) با ۱۵ مشاهده‌ی مستقل در قدرت نویزهای مختلف، ب) در قدرت نویز ۰/۰۱ و مشاهدات مستقل متعدد

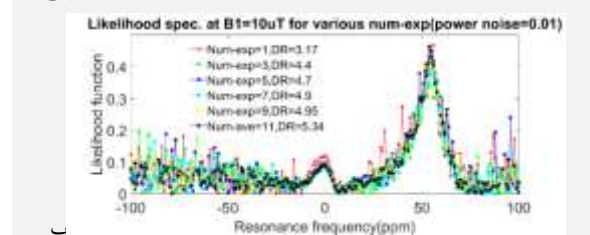
۷- بحث و پیشنهادات

تشخیص دقیق، غیرتهاجمی و زود هنگام بیماری‌ها از طریق اندازه‌گیری نشان‌گر زیستی مرتبط با علائم بالینی و فیزیولوژیکی بسیار مورد توجه است. یکی از ابزارهای مناسب، به کارگیری عامل کنتراست CEST به عنوان یک نشان‌گر زیستی در تصویربرداری مولکولی به روش تشدید مغناطیسی از طریق اندازه‌گیری فرایند انتقال اشباع است [۱-۴]. عمدتاً این فرایند با اندازه‌گیری طیف Z آلوده شده به نویز از طرق منابع متعدد سنجیده می‌شود. نویز می‌تواند فرایند انتقال اشباع ناشی از نشان‌گر زیستی که در طیف Z به شکل یک دامنه‌ی کوچک تحت عنوان اثر CEST نمایان می‌شود را به شدت تحت تاثیر

پارامتری مطابق با جدول (۱) پرداخته شده است. طیف Z بر اساس مدل ناشی از معادلات بلاخ-مک‌کانل در حالت ۲ و ۳ حوض‌چه‌ای مطابق با فرضیه‌های H_0 و H_1 محاسبه شده است. تابع درست‌نمایی در تعداد مشاهدات مختلف و قدرت‌های متفاوت از نویز (وارینانس) رایسین برای دامنه‌ی پالس الکترومغناطیسی ۱۰ میکروتسلا در شکل (۶) نشان داده شده است. در این بخش از آن‌جا که اثر نویز رایسین در قالب یک رابطه‌ی جمع‌پذیر مدل نمی‌شود، مشاهدات مستقلی از توزیع احتمال طیف Z ایجاد شده است. مطابق شکل (۶-الف) با افزایش قدرت نویز (۱۰ مشاهده‌ی مستقل) دامنه‌ها به شدت تحت تاثیر قرار گرفته است. پس از حذف اثر اشباع مستقیم آب که در فرکانس صفر پی‌پی‌ام رخ می‌دهد و انتخاب سطح آستانه‌ی مناسب، امکان شناسایی اثر CEST و محل وقوع آن (فرکانس رزونانس حوض‌چه‌ی عامل کنتراست CEST) فراهم شده است. بر مبنای محاسبه‌ی DR در شکل (۶-الف) مشاهده می‌شود که با افزایش قدرت نویز میزان آشکارسازی کاهش یافته است. مشابه همین تحلیل در شکل (۶-ب) با تثبیت قدرت نویز (وارینانس نویز ۰/۰۱) و مشاهدات مستقل متعدد صورت گرفته است. با افزایش تعداد مشاهدات، قدرت آشکارسازی افزایش یافته است.



الف



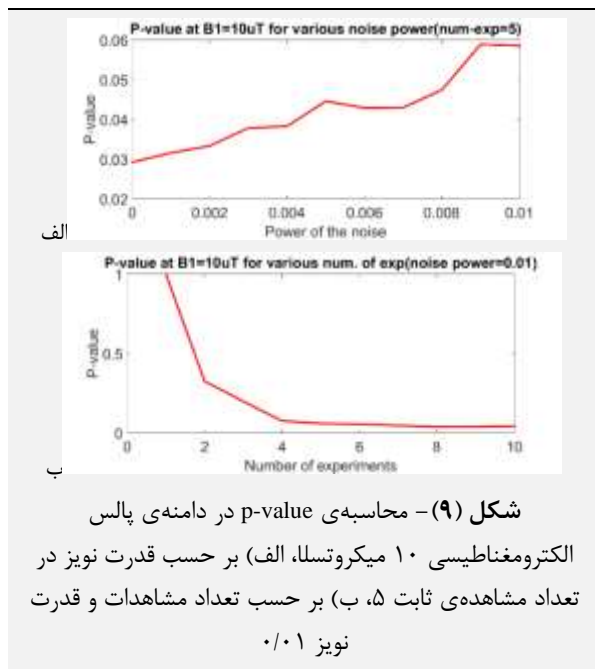
ب

شکل (۶) - تابع درست‌نمایی بر حسب فرکانس رزونانس شدت پالس الکترومغناطیسی ۱۰ میکروتسلا، الف) با ۱۰ مشاهده‌ی مستقل در قدرت نویزهای مختلف، ب) در قدرت نویز ۰/۰۱ و مشاهدات مستقل متعدد

۶-۴- تغییرات شاخص‌های طیف Z (نویز رایسین)

در این بخش بر اساس داده‌های پارامتری مندرج در جدول (۱) کارایی الگوریتم پیشنهادی از طریق محاسبه‌ی DR (رابطه‌ی ۹) بر حسب وارینانس نویز و تعداد مشاهدات مختلف بررسی

پیک دامنه‌ی طیف CEST متناظر با فرکانس حوض‌چهی CEST) به نسبت پیک حاصل از اشباع مستقیم آب در فرکانس صفر پی‌پی‌ام پیشنهاد شده است. برای مقابله با نویزهای احتمالی شناسایی پیک با استفاده از عمل‌گر میانه‌گیری صورت گرفته است. مطابق شکل (۶-الف) با وجود افزایش واریانس نویز (معدل قدرت نویز) امکان شناسایی طیف CEST با انتخاب سطح آستانه‌ی مناسب وجود دارد. البته با افزایش تعداد مشاهدات مستقل مطابق شکل (۶-ب) DR افزایش یافته است. یکی از معیارهای مناسب برای توصیف قدرت آشکارسازی در توانایی افتراق دوفرضیه‌ی H_0 و H_1 (رابطه‌ی ۲) بر مبنای محاسبه‌ی p-value است. معیار p-value احتمال $P(H_1 | H_0)$ بوده که مبین میزان خطای ناشی از انتساب اشتباهی مشاهده‌ی مربوط به فرضیه‌ی H_0 به فرضیه‌ی H_1 است. بر اساس شکل (۹-الف) با افزایش قدرت نویز، p-value افزایش یافته است.

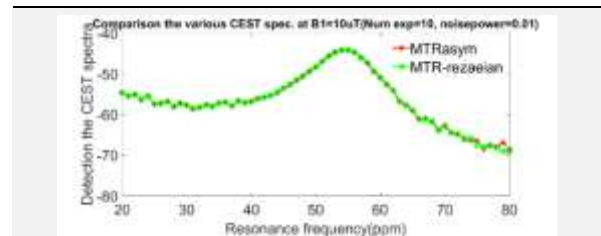


طبق شکل (۹-الف) تا زمانی که واریانس نویز رایشین از ۰/۰۰۸ کم‌تر است p-value از ۵٪ کم‌تر خواهد بود. با افزایش تعداد مشاهدات در شکل (۹-ب) مقدار p-value نیز کاهش می‌یابد. برای ارزیابی کیفیت این روش، مقایسه‌ای بین آن با سایر روش‌های مرسوم انجام شده است. از جمله معیارهای معتبر برای شناسایی اثر CEST، معیار MTR_{asym} و تعریف ارائه شده توسط رضاییان و هم‌کارانش [۲۴] است. بر این اساس داده‌های پارامتری نویزی شده با توزیع رایشین با استفاده از معیارهای فوق آشکارسازی شده است. معیار MTR_{asym} با تفاضل دو طیف Z متقارن و معیار رضاییان و هم‌کارانش با هدف حذف عوامل تخریبی اثر MT و اشباع مستقیم از اثر CEST مطرح شده است.

قرار داده و متعاقبا تشخیص بیماری را با مشکل روبه‌رو سازد. دو شاخص معرف اثر CEST در طیف Z دامنه و فرکانس حوض‌چهی CEST است. در این مقاله روشی تحلیلی برای اندازه‌گیری این دو شاخص از طیف Z در شرایط واقعی مشابه با اسکتر تشدید مغناطیسی ارائه شده است. برای دستیابی به این شرایط، داده‌های مورد استفاده در این مقاله از طیف Z، چه واقعی (برگرفته از مشاهدات تجربی-آزمایشگاهی) و چه پارامتری (گزارش شده توسط وسنر و هم‌کارانش [۲۵]) به نویز گوسی و رایشین (که به گونه‌ای هم‌خانواده هم هستند) آغشته شده است. در این مقاله از دو راه‌کار پیش‌پردازش و پس‌پردازش برای نویزدایی استفاده شده است. پیش‌پردازش قبل از اعمال داده‌ها به الگوریتم آشکارساز، با میانگین‌گیری از طیف‌های Z آلوده شده به نویز گوسی صورت گرفته است. طیف Z متوسط‌گیری شده حاصل از داده‌های واقعی با استفاده از مدل مبتنی بر حل معادلات بلاخ-مک کانل نویزدایی شده است. دقت مناسب روش پیشنهادی با اندازه‌گیری RSSE و مقایسه‌ی فرکانس‌های حوض‌چهای CEST و آب استخراج شده از طیف Z نویزدا شده با مقادیر نامی در شکل‌های (۲) و (۴) نشان داده شده است. با ایجاد یک ساختار تحلیلی در قالب یک مساله‌ی آشکارسازی دوفرضی، حضور اثر CEST در طیف Z هم در حالت نویز گوسی برای داده‌های واقعی و هم در نویز رایشین برای داده‌های پارامتری بررسی شده است. میزان نویز تحمیلی به سیگنال خالص به حدی است که مطابق روش پیشنهادی امکان دستیابی به خروجی با حداکثر شباهت با ساختار سیگنال اصلی در خطایی حدود ۰/۴٪ بر اساس شکل (۲) وجود داشته باشد. مطابق شکل (۳) افزایش بیش از حد نویز می‌تواند با ایجاد پیک‌های زائد امکان شناسایی اثر CEST را منتفی سازد. برای بررسی دقیق اثر CEST در شکل (۴) تغییرات فرکانس حوض‌چهی CEST بر حسب قدرت نویز (بر مبنای اندازه‌گیری SNR) در یک فرایند پس‌پردازشی با اعمال عمل‌گرهای آماری مورد توجه قرار گرفته است. فرکانس مرکزی حوض‌چهی CEST در شرایط فاقد نویز ۵۵ پی‌پی‌ام نسبت به فرکانس مرکزی حوض‌چهی آب (با تخصیص مقدار صفر به عنوان مرجع) است. عمل‌کرد مناسب عمل‌گر میانه‌گیری در تعدد مشاهدات و قدرت نویزهای مختلف در شکل‌های (۴) و (۵) قابل مشاهده است. توانایی آشکارسازی با استفاده از مشاهدات مستقل داده‌های پارامتری نویزی شده با توزیع رایشین به دلیل عدم امکان اعمال آن در یک ساختار جمع‌پذیر نیز بررسی شده است. برای شناسایی دامنه‌ی طیف CEST در این مقاله معیار آشکارسازی DR بر اساس رابطه‌ی (۹) (معرف

- approaches and methods,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, no. 22, pp. 221-269, 2013.
- [5] E. Vinogradov, A. D. Sherry, and R. E. Lenkinski, “CEST: from basic principles to applications, challenges and opportunities,” *Journal of Magnetic Resonance*, vol. 229, pp. 155-172, 2012.
- [6] K. L. Desmond and G. J. Stanisz, “Understanding quantitative pulsed CEST in the presence of MT,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 67, no. 4, pp. 979-990, 2012.
- [7] M. Zaiss, Z. Zu, J. Xu, P. Schuenke, D. F. Gochberg, J. C. Gore, M. E. Ladd and P. Bachert, “A combined analytical solution for chemical exchange saturation transfer and semi-solid magnetization transfer,” *NMR in Biomed.*, vol. 28, no. 2, pp. 217-230, 2015.
- [8] J. Manjon, P. Coupe and A. Buades, “MRI noise estimation and denoising using non-local PCA,” *Medical Image analysis*, vol. 22, no.1, pp. 35-47, 2015.
- [9] A. Foi, “Noise estimation and removal in MR imaging: The variance-stabilization approach,” pp. 1809-1814, 2011.
- [10] H. Zhu, Y. Li, J. G. Ibrahim, X. Shi, H. An, Y. Chen, W. Gao, W. Lin, D. B. Rowe, and B. S. Peterson, “Regression models for identifying noise sources in magnetic resonance imaging,” *J. Am. Stat. Assoc.* vol. 104, no. 486, pp. 623-637, 2009.
- [11] J. Mohana, V. Krishnavenib, and Yanhui Guo, “A survey on the magnetic resonance image denoising methods,” *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 9, pp. 56-69, 2014.
- [12] J. Tang, Q. Sun, J. Liu, and Y. Cao, “An adaptive anisotropic diffusion filter for noise reduction in MR images,” in: *Proceedings of IEEE International Conference on Mechatronics and Automation*, Harbin, China, 2007, pp. 1299-1304.
- [13] B. Lu, C. Deng, Q. Liu, and J. Li, “Four order adaptive PDE method for MRI denoising,” in: *Proceedings of IEEE 3rd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering*, Beijing, 2009, pp. 1-4.
- [14] J.V. Manjón, J. C. Carbonell-Caballero, J. J. Lull, G. García-Martí, L. Martí-Bonmatí, and M. Robles, “MRI denoising using non-local means,” *Medical Image analysis*, vol. 12, no. 4, pp. 514-523, 2008.
- [15] H. Lee, J. J. Chung, J. Lee, S. G. Kim, J. H. Han, J. Park, “Model-based chemical exchange saturation transfer MRI for robust Z-spectrum analysis,” *IEEE transaction on medical imaging*, vol. 39, no. 2, pp. 283-293, 2020.
- [16] J. Rajan, B. Jeurissen, J. Sijbers, and K. Kannan, “Denoising magnetic resonance images using fourth order complex diffusion,” in: *Proceedings of IEEE 13th International Machine Vision and Image Processing Conference*, Dublin, 2009, pp. 123-127.

در شکل (۱۰) مقایسه‌ای در شرایط نویزی با واریانس $1/0.01$ بین این دو تابع هدف به لحاظ شناسایی پیک و فرکانس مرکزی با استفاده از ۱۰ مشاهده‌ی مستقل در شدت میدان پالس الکترومغناطیسی ۱۰ میکروتسلا صورت گرفته است.



شکل (۱۰) - مقایسه‌ی اثر CEST استخراج شده بر مبنای روش رضاییان با MTR_{asymp} در دامنه‌ی پالس الکترومغناطیسی ۱۰ میکروتسلا، تعداد مشاهدات ۱۰ و قدرت نویز $1/0.01$

اگر چه افزایش تعداد مشاهدات در فرایند پیش‌پردازش میانگین‌گیری (گوسی) و یا استقلال مشاهدات (رایسین)، موثر به نظر می‌رسد اما از لحاظ عملی چون نیازمند تکرار عملیات تصویربرداری است بنابراین توام با صرف هزینه می‌باشد. علاوه بر این تکرار عملیات تصویربرداری با افزایش زمان تصویربرداری همراه بوده که متعاقب آن نیاز به تثبیت بیمار برای مدت طولانی‌تری است که مشکلات و محدودیت‌های خاص خود را دارد. از این رو استفاده از روش‌های پس‌پردازشی و تکنیک‌های پردازش تصویر دیجیتال که مدت زمان تصویربرداری را افزایش نمی‌دهد مانند میانه‌گیری تطبیقی جهت عملیات کاهش نویز و بهبود SNR مناسب‌ترین گزینه‌ها هستند.

۸- مراجع

- [1] P. V. Zijl, W. Lam, J. Xu, L. Knutsson, G. J. Stanisz, “Magnetization Transfer Contrast and Chemical Exchange Saturation Transfer MRI. Features and analysis of the field-dependent saturation spectrum”, *Neuroimage*, Vol. 168, pp. 222-241, 2018.
- [2] T. Jin, S. Kim, “Approximated analytical characterization of the steady-state chemical exchange saturation transfer (CEST) signals”, *Magnetic Resonance in Medicine*, Vol. 82, no. 5, pp. 1876-1889, 2019.
- [3] رضاییان، محمدرضا، “تعیین کنتراست CEST به روش تحلیلی در تصویربرداری مولکولی تشدید مغناطیسی”، پردازش‌های علم و داده‌ها، دوره ۱۷، ص ۷۱ تا ۸۵، تهران، ۱۳۹۹
- [4] M. Zaiss and P. Bachert, “Chemical exchange saturation transfer (CEST) and MR Z-spectroscopy in vivo: a review of theoretical

- [22] T. Tong, R. Wolz, P. Coupe, J. V. Hajnal, D. Rueckert, "Segmentation of MR images via discriminative dictionary learning and sparse coding Application to hippocampus labeling" *Neuroimage*, vol. 76, pp. 11-23, 2013.
- [23] I. Y. Zhou, E. Wang, J. S. Cheung, X. Zhang, G. Fulci, P. Z. Sun, "Quantitative chemical exchange saturation transfer (CEST) MRI of glioma using image downsampling expedited adaptive least-squares (IDEAL) fitting" *Scientific reports*, vol. 7, no. 1, pp. 84. 2017.
- [24] Rezaeian, M. R., Hossien-Zadeh, G. A., Soltanian-Zadeh, H., "Simultaneously optimizing power and duration of RF pulse in the paracast MRI", *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 34, no. 6, pp. 743-753, 2016.
- [25] D. Woeessner, S. Zhang, M. E. Merritt and A. D. Sherry, "Numerical solution of the Bloch equations provides insights into the optimum design of PARACEST agents for MRI," *Magnetic Resonance in medicine*, vol.53, no.4, pp. 790-799, 2005.
- [17] J. Breitling, A. Deshman, S. Goerke, A. Korzowski, K. Herz, M. E. Ladd, K. Scheffler, P. Bachert, M. Zaiss, "Adaptive denoising for chemical exchange saturation transfer MR imaging" *NMR in biomedicine*, vol. 32, no. 11, e4133. 2019.
- [18] J. Sijbers and A. J. den Dekker, "Maximum likelihood estimation of signal amplitude and noise variance from MR data," *Magnetic Resonance in medicine*, vol. 51, no. 3, pp. 586-594, 2004.
- [19] S. V. M. Sagheer, S. N. George, "A review on medical image denoising algorithms" *Biomedical signal processing and control*, Vol. 61, 2020.
- [20] L. Fan, F. Zhang, H. Fan, C. Zhang, "Brief review of image denoising techniques" *Visual computing for industry biomedicine and art*, Vol. 2, no. 7, pp. 2019.
- [21] J. V. Manjon, P. Coupe, A. Buades, L. Collins, M. Robles, "New methods for MRI denoising based on sparseness and self-similarity" *Medical Image Analysis*, vol. 16. No. 1, pp. 18-27, 2012.