

## تحلیل رشد مغز به وسیله ساخت اطلس مغز نوزادان با استفاده از تصاویر

### تشدید مغناطیسی

مریم مومنی  
گروه مهندسی برق، دانشکده فنی و مهندسی،  
دانشگاه اراک  
حمید ابریشمی مقدم\*  
استاد گروه مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی  
برق و کامپیوتر، دانشگاه صنعتی خواجه  
نصیرالدین طوسی  
راینهارد گرب  
استاد گروه بیوفیزیک، دانشگاه پیکاردی، امین،  
فرانسه  
فابریس والوا  
استاد گروه نوروفیزیولوژی، دانشگاه پیکاردی،  
امین، فرانسه

\*نشانی تماس: خیابان شریعتی، پایین تر از پل  
سید خندان، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر،  
دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی،  
تهران، ایران.  
رایانامه: moghadam@eedt.kntu.ac.ir

هدف: کمی کردن رشد مغز در هفته‌های پس از تولد نقش بسزایی در فهم و آموزش آن در پزشکی، تشخیص، پیشگیری و درمان بموقع بیماری‌های سیستم عصبی دارد. از سوی دیگر، رشد مغز و تغییرات شکل آن در روزهای پس از تولد بسیار سریع است، لذا ساخت اطلس مغزی وابسته به سن، که معرف ویژگی‌های آناتومی واضح یک جمعیت آماری نوزادان باشد، ضروری است. روش: در این مقاله به کمک روش نگاشت گروهی بهبود یافته و با استفاده از ۱۶ تصویر تشدید مغناطیسی با وزن  $T_1$ ، دو اطلس مغز بدون تارشدهی در بازه‌های سنی ۳۹ تا ۴۰ و ۴۱ تا ۴۲ هفتگی از زمان شروع بارداری ساخته شد. یافته‌ها: با استفاده از اطلاعات متقابل شباهت بین تصاویر نگاشت یافته به اطلس‌های مغزی ایجادشده، اطلس‌های موجود برای نوزادان و اطلس‌های ایجادشده با روش نگاشت گروهی معمولی سنجیده شد. بزرگتر بودن اطلاعات متقابل بین اطلس‌های ایجادشده و تصاویر نگاشت یافته به آنها، میزان شباهت بیشتر تصاویر به اطلس‌های مذکور و حفظ اطلاعات آناتومی پس از نگاشت را تأیید کرد. نتیجه‌گیری: اطلاعات آناتومی اطلس مغزی ایجادشده برای نوزادان در این مقاله، غنی‌تر از سایر اطلس‌های موجود برای نوزادان است.

کلیدواژه‌ها: اطلس مغز نوزادان، تحلیل مورفولوژی رشد مغز، تصاویر تشدید مغناطیسی، نگاشت گروهی

## Constructing Neonatal Brain Atlas for Brain Development Analysis Using Magnetic Resonance Images

**Introduction:** Quantification of the neonatal brain development has a significant role in understanding, prevention, diagnosis and treatment of nervous system diseases during infancy. Since brain development and the its corresponding morphological changes are very fast during the first days after birth, an age-related brain atlas representing fine anatomical features of a neonatal brain is deemed necessary. **Method:** We constructed two neonatal brain atlases for the age ranges of 39-40 and 41-42 weeks of gestation, using 16  $T_1$ -weighted magnetic resonance images (MRI) through an improved group-wise registration paradigm. **Results:** Neonatal images were normalized to the newly created and previously available neonatal atlases. The similarity between these atlases and normalized images were calculated via mutual information. The mean mutual information between normalized images and the new atlases using proposed algorithm was considered optimal. **Conclusion:** This result confirms the greater similarity between normalized images and the atlases created through group-wise registrations of features retrieved from MRI. **Keywords:** Neonatal brain Atlas, Morphological brain development analysis, Group-wise registration, Magnetic Resonance Imaging.

Maryam Momeni

Department of Electrical Engineering, Faculty of Engineering, Arak University, Arak, Iran.

Hamid Abrishami Moghaddam\*

Professor, Biomedical Engineering Department, Faculty of Electrical & Computer Engineering, K.N Toosi University of Technology, Tehran, Iran.

Reinhard Gereb

Professor, GRAMFC Inserm U1105, Faculty of Medicine, University of Picardie Jules Verne, Amiens, France.

Fabrice Wallois

Professor, Neuroradiology Unit, Amiens University Hospital, Amiens, France.

\*Corresponding Author:

Email: moghadam@eedt.kntu.ac.ir

## مقدمه

زمانی یک هفتگی با استفاده از تصاویر نوزادان نارس ساخته شده است. تأمل در اطلس‌های موجود نشان می‌دهد که یا بازه سنی نوزادان مورد استفاده آنقدر گسترده است که مطالعه رشد را با مشکل مواجه می‌کند یا تعداد و نوع داده استفاده شده (نوزادان نارس و یا عدم استفاده از تصاویر کامل سر) کاربرد آن را به عنوان یک مدل عمومی برای بررسی مورفولوژیک رشد محدود می‌سازد.

به طور کلی، ساخت مدل نیازمند تعداد زیادی تصویر و نیز روش ساخت بدون سوگیری<sup>۲</sup> به یک تصویر خاص (تصویر مرجع در اولین مرحله از ساخت مدل) است تا طراح مطمئن شود مدل از عمومیت مناسب برخوردار است. برای بررسی رشد مغز نوزاد، در ساخت مدل مطرح شده باید از تعداد مطلوبی تصویر نوزاد طبیعی که از نظر سنی هم‌خوانی دارند استفاده شود؛ یعنی از آنجا که نرخ رشد در ماه‌های اولیه تولد بسیار سریع است، برای ساخت اطلس یا مدل نوزادان در نظر گرفتن بازه‌های سنی کم ضروری است. پس از آن روند رشد را می‌توان به صورت آماری و با در نظر گرفتن ویژگی‌های شکل بافت و یا ساختارها را با توجه به اطلس‌های ساخته شده بررسی کرد (۲۱). در بین مراجع جدول ۱، فقط در مرجع ۱۷، مدل هندسی به منظور بررسی رشد ساخته، و ادعا شده که این مدل نسبت به دیگر مدل‌ها و اطلس‌ها اطلاعات آناتومی غنی‌تری دارد.

در "۱۷"، هسته کرنل تطبیقی برای ساخت مدل هندسی در هر نقطه زمانی با توجه به همسایگانش در نظر گرفته شده تا تعداد داده‌ها در هر نقطه زمانی یکسان باشد. بدین ترتیب زمانی که تعداد داده‌ها در هر نقطه زمانی مناسب است، کرنل تطبیقی باریک و زمانی که تعداد داده‌های هر نقطه زمانی کم است، با انتخاب کرنل پهن، تعداد داده‌های استفاده شده از همسایگان افزایش می‌یابد و این باعث می‌شود که در حالت اخیر داده‌هایی به کار گرفته شوند که تغییرات آناتومی زیادی دارند. برای رفع این مشکل، در انتخاب داده‌های همسایه، از حجم مغز هم به عنوان عامل محدودکننده استفاده شده است؛ یعنی داده‌های همسایه‌ای استفاده می‌شوند که حجم مغز آنها نزدیک به حجم مغزهای

برخی اختلالات مغزی نوزادان مثل صرع با تشخیص و مراقبت بموقع قابل پیشگیری و درمان است (۱). برای تشخیص این نوع اختلالات، بیماری‌های سیستم عصبی و تغییرات مورفولوژی ناشی از آنها می‌توان از تصاویر تشدید مغناطیسی<sup>۱</sup> استفاده کرد (۲، ۳)، اما تفسیر تصاویر تشدید مغناطیسی نوزادان علاوه بر اینکه نیازمند دانش زیاد است، کاری است سخت و زمان‌بر. از سوی دیگر، این تفسیر به فرد و دانش او بستگی زیاد دارد، از این رو تشخیص اختلالات و تفسیر تصاویر تشدید مغناطیسی نوزادان نیازمند ابزاری است که این فرایند را کمی و خودکار کند. با توجه به پیشرفت‌های اخیر در تصویربرداری تشدید مغناطیسی و دقت زیاد آنها و فنون موجود در کمی کردن ویژگی‌های آناتومی، به جای استفاده از تک‌تک تصاویر می‌توان از یک مدل میانگین یا یک اطلس‌های نماینده جمعیت آماری است استفاده کرد. اطلس‌های مغزی در تحلیل تصاویر پزشکی، تشخیص بیماری، یکسان‌سازی تصاویر و ناحیه‌بندی بافت‌ها بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند (۴). از آنجا که سرعت تغییرات مغز به لحاظ اندازه، شکل و ساختار پس از تولد بسیار بیشتر از سایر دوره‌هاست (۵)، تحلیل رشد مغزی و بررسی تغییرات حجم و شکل ساختارهای آن (مثل ماده خاکستری، ماده سفید، قشر مغز و نواحی میلین‌دار و بدون میلین به صورت محلی و سراسری) در این بازه زمانی توجه پژوهشگران را به خود جلب کرده است (۶ و ۷). با وجود این، برای تحلیل رشد مغز نوزادان در سطح ویژگی‌های ماکروسکوپی و مزوسکوپی (۸)، هنوز به اطلس مغزی نوزادان با بازه‌های زمانی مناسب و معنادار نیاز است. بسیاری از محققان برای تحلیل رشد مغز اطلس‌های رقومی مناسبی را پیشنهاد داده‌اند. جدول ۱ خلاصه کارهای انجام شده در زمینه ساخت اطلس مغز نوزادان را با استفاده از تصاویر تشدید مغناطیسی نشان می‌دهد. از آنجا که اطلس‌های احتمالی مبتنی بر جمعیت هستند، به نظر می‌رسد تعداد داده‌ها در ۱، ۷، ۱۳، ۱۹ و ۱۶ کم باشد. در ۱۵ و ۱۸ به ترتیب از ۶۸ و ۹۵ داده استفاده شده که نسبت به دیگر کارهای موجود قابل توجه است، اما به علت پهن بودن بازه سنی نوزادان این اطلس‌ها برای تحلیل ویژگی‌های محلی مغز مناسب نیستند. در ۹ و ۱۷ مدل هندسی چهاربعدی در بازه‌های

1. MR

2. Bias

جدول ۱ - خلاصه کارهای انجام شده در زمینه اطلس مغز نوزادان با استفاده از تصاویر تشدید مغناطیسی

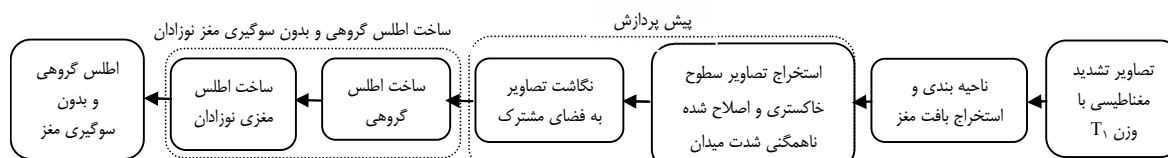
| نویسندگان                    | تعداد داده‌ها | نوع تصاویر                      | دقت مکانی تصاویر | محدوده سنی                             | نوع داده                 | سال  |
|------------------------------|---------------|---------------------------------|------------------|--|--------------------------|------|
| لامبرتز و همکاران [۱۹]       | ۲             | T <sub>۲</sub>                  | -                | ۳ ماهه                                 | -                        | ۲۰۰۲ |
| پراستاوا و همکاران [۷]       | ۳             | T <sub>۱</sub>                  | ۰/۸۹۸×۰/۸۹۸×۱    | -                                      | -                        | ۲۰۰۵ |
|                              |               | T <sub>۲</sub>                  | ۱/۲۵×۱/۲۵×۱/۹۵   |  |                          |      |
| وارفیلد و همکاران [۱۰]       | ۱۳            | T <sub>۱</sub>                  | ۰/۷×۰/۷×۱/۵      | ۴۲ هفته‌گی GA                          | نارس                     | ۲۰۰۶ |
|                              |               | T <sub>۲</sub>                  | ۰/۷×۰/۷×۳        |  |                          |      |
| وارفیلد و همکاران [۱۱]       | ۲۰            | T <sub>۱</sub>                  | ۰/۷×۰/۷×۱/۵      | ۴۲ هفته‌گی GA                          | نارس                     | ۲۰۰۶ |
|                              |               | T <sub>۲</sub>                  | ۰/۷×۰/۷×۳        |  |                          |      |
| زو و همکاران [۱۲]            | ۲۵            | T <sub>۲</sub>                  | ۰/۸۶×۰/۸۶×۲      | ۲۷ تا ۴۴ هفته‌گی GA                    | کامل <sup>۲</sup> و نارس | ۲۰۰۷ |
| سانگ و همکاران [۱۳]          | ۹             | T <sub>۲</sub>                  | ۰/۳۵×۰/۳۵×۳      | < ۱۰ روز پس از تولد (PA <sup>۲</sup> ) | کامل                     | ۲۰۰۷ |
| کاظمی و همکاران [۱۶]         | ۷             | T <sub>۱</sub>                  | ۰/۴۷×۰/۴۷×۰/۴۷   | ۳۹ تا ۴۲ هفته                          | کامل                     | ۲۰۰۷ |
| وارفیلد و همکاران [۱۴]       | ۱۵            | T <sub>۲</sub> , T <sub>۱</sub> | -                | ۴۰ هفته‌گی GA                          | کامل و نارس              | ۲۰۰۹ |
| فنگ شی و همکاران [۱۵]        | ۶۸            | T <sub>۲</sub>                  | ۱/۲۵×۱/۲۵×۱/۹۵   | ۱/۳±۰/۷ ماه                            | -                        | ۲۰۱۰ |
| اوشی و همکاران [۲۰]          | ۱۴            | T <sub>۱</sub>                  | ۱/۸۸×۱/۸۸×۱      | صفر تا چهار روزه                       | -                        | ۲۰۱۱ |
|                              | ۲۰            | T <sub>۲</sub>                  |                  |  |                          |      |
|                              | ۲۰            | DTI                             |                  |  |                          |      |
| فنگ شی و همکاران [۱۸]        | ۹۵            | T <sub>۱</sub>                  | ۱×۱×۱            | ۴۱/۵±۱/۷ هفته‌گی GA                    | -                        | ۲۰۱۱ |
|                              |               | T <sub>۲</sub>                  | ۱/۲۵×۱/۲۵×۱/۹۵   |  |                          |      |
| مرگاسوا و همکاران [۹]        | ۱۴۲           | T <sub>۲</sub>                  | ۰/۸۶×۰/۸۶×۱      | ۲۹ تا ۴۴ هفته                          | نارس                     | ۲۰۱۱ |
| سراج و همکاران [۱۷]          | ۲۰۴           | T <sub>۱</sub>                  | ۰/۸۲×۱/۰۳×۱/۶    | ۲۸ تا ۴۴ هفته                          | نارس                     | ۲۰۱۱ |
|                              |               | T <sub>۲</sub>                  | ۱/۱۵×۱/۱۸×۲      |  |                          |      |
| آیا و همکاران [۱]            | ۷             | T <sub>۲</sub>                  | ۰/۷۵×۰/۷۵×۰/۷۵   | ۵/۶±۱۷/۶ روزه                          | کامل و نارس              | ۲۰۱۲ |
| مومنی و همکاران [مقاله حاضر] | ۱۶            | T <sub>۱</sub>                  | ۰/۴۷×۰/۴۷×۰/۴۷   | ۳۹ تا ۴۲ هفته                          | کامل                     | -    |

<sup>۱</sup>. preterm, <sup>۲</sup>. Term, <sup>۳</sup>. postnatal

تخمین می‌زند؛ بدین ترتیب که ابتدا میانگین تصاویر یکسان‌سازی شده خطی به عنوان میانگین گروه در نظر گرفته شده و سپس تصاویر به صورت غیرخطی به این تصویر میانگین یکسان‌سازی می‌شوند. در تکرار بعد، میانگین تصاویر یکسان‌سازی شده غیرخطی به عنوان میانگین گروه در نظر گرفته شده و تصاویر به صورت غیرخطی به این تصویر میانگین یکسان‌سازی می‌شوند. این روند با تکرار معین ادامه می‌یابد تا تصویر میانگین گروهی نهایی ایجاد شود. ایراد کلی این روش، وزن یکسان در ساخت تصویر میانگین گروهی همه تصاویر است که موجب تارشدگی تصویر میانگین به خصوص در تکرارهای اول می‌شود. تصویر تارشده گروهی به دست آمده از این روش باعث می‌شود: (۱) اطلاعات آناتومی در این تصویر تارشده از دست برود. (۲)

نقطه زمانی مورد نظر است. در مرجع ۱۷ هدف ساخت مدل هندسی مغز، حفظ اطلاعات آناتومی و محلی است؛ در حالی که عامل محدودکننده دوم در انتخاب مغز (حجم مغز) یک ویژگی سراسری است و با تغییرات سریع محلی مغز در انتخاب سوژه‌ها رابطه‌ای ندارد.

برای ساخت اطلس از یک جمعیت، معمولاً یک سوژه به عنوان مرجع در نظر گرفته شده و بقیه تصاویر به آن مرجع یکسان‌سازی می‌شوند. این گونه اطلس‌ها نسبت به مرجع انتخابی سوگیری دارند و تحلیل داده‌های مورد آزمایش تحت تأثیر تصویر انتخابی مرجع قرار می‌گیرد. این مشکل در ساخت اطلس‌ها با روش نگاشت گروهی قابل رفع است (۲۲). در این روش، یک الگوریتم تکرار شونده تصویر میانگین گروه را



شکل ۱- مراحل ساخت اطلس مغزی نوزادان

هست) به دست آمد و پس از گذر از الگوریتم مطرح در ۱۶ اطلس مغز نوزادان ایجاد شد. با استفاده از اطلاعات متقابل تصاویر یکسان‌سازی شده خطی و غیرخطی با اطلس مغزی پیشنهادی و اطلس‌های قبلی ایجاد شده، میزان شباهت تصاویر هر گروه و اطلس‌ها مقایسه شد.

### روش

شکل ۱ مراحل مختلف روش پیشنهادی در این مقاله برای ساخت اطلس مغزی نوزادان را نشان می‌دهد.

### خصوصیات تصاویر نوزادان

برای ساخت مدل هندسی از پایگاه داده‌ای متشکل از ۱۶ تصویر تشدید مغناطیسی با وزن  $T_1$  گرفته شده از نوزادان رده سنی ۳۹ تا ۴۲ هفتگی GA در زمان تولد استفاده شد که برای این مطالعه تصاویر مربوطه دارای مجوز تحقیق از بیمارستان آموزشی امین-فرانسه بودند.

### ناحیه‌بندی تصاویر

تصاویر تشدید مغناطیسی با وزن  $T_1$  با استفاده از روش مطرح در ۲۶، به بافت مغزی (مغز، ساقه مغز و مخچه) و غیرمغزی ناحیه‌بندی می‌شوند. اساس این روش الگوریتم پیشینه‌سازی امید<sup>۱</sup> است که در آن میدان تصادفی پنهان مارکوف<sup>۲</sup> به عنوان قید مکانی در نظر گرفته شده است. ناحیه‌بندی خودکار با استفاده از جعبه ابزار<sup>۳</sup> VBM در SPM8 با کمک مدل‌های احتمالی مغز و مایع مغزی-نخاعی انجام شد. سپس پزشک متخصص برای رفع خطا در ناحیه‌بندی بافت مغزی آن را بازبینی و به صورت موضعی اصلاح کرد.

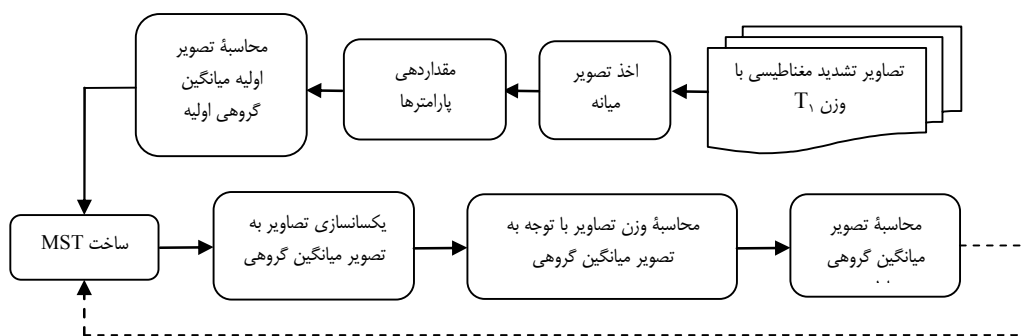
### پیش‌پردازش

استخراج تصاویر سطوح خاکستری و اصلاح شده

یکسان‌سازی و نگاشت تصاویر به یک تصویر تار بخوبی انجام نشود. ۳ همگرایی کند در نگاشت گروهی به دلیل نبود اطلاعات شفاف و واضح در تصویر تار شده باعث می‌شود میانگین گروهی در هر مرحله رخ دهد (۲۳). لذا برای تحلیل محلی تصویر میانگین گروهی در دو بازه زمانی به تصویر میانگین تار نشده‌ای نیاز است که تا حد ممکن حاوی اطلاعات آناتومی و بدون سوگیری به یک تصویر خاص باشد.

از آنجا که رشد مغز نوزادان در دو سال اول زندگی بسیار سریع است (۲۴)، پیشنهاد و توصیه شده است که اطلس وابسته به سن در هفته‌های پس از تولد تولید شود (۲۵). همچنین به دلیل وجود مشکلات در تصاویر تشدید مغناطیسی نوزادان از قبیل کوچک بودن سر نوزادان، اعوجاج جابه‌جایی شیمیایی بالا (نسبت به بزرگسالان)، کنتراست پایین تصاویر، تفاوت شدت روشنایی در ماده سفید میلین‌دار و بدون میلین (۷)، ساخت اطلسی که اطلاعات آناتومی را حفظ کند و با استفاده از آن بتوان ویژگی‌های ماکروسکوپی و مزوسکوپی را با هم بررسی و تحلیل کرد چندان ساده به نظر نمی‌رسد. از سوی دیگر، در تصاویر تشدید مغناطیسی سر نوزادان، شکل جمجمه در هر نوزاد و در هر سوژه متفاوت بوده و در نتیجه میزان مایع مغزی-نخاعی اطراف بافت مغزی هم یکسان و یکنواخت نیست. این اختلافات به شدت بر دقت یکسان‌سازی تصاویر تأثیر می‌گذارد (۱)، لذا در این مقاله برای ساخت اطلس مغزی نوزادان فقط بافت مغز در نظر گرفته شد. به این منظور ابتدا بافت مغزی ناحیه‌بندی شده و هم‌زمان با آن ناهمگنی شدت میدان اصلاح شد. سپس تصاویر سطوح خاکستری بافت مغزی استخراج شده از مرحله قبل به فضای یکسان انتقال داده شد تا تصاویر برای تحلیل رشد قابل استفاده باشند. با استفاده از الگوریتم نگاشت گروهی مطرح در ۲۳، تصویر میانگین گروهی بدون تارشدگی در دو بازه سنی ۳۹ تا ۴۰ و ۴۱ تا ۴۲ هفتگی GA (که رشد مغز سریع بوده و بازه سنی حساسی برای تشخیص اختلالات عصبی نیز

1. EM  
2. MRF  
3. VBM



شکل ۲- مراحل اخذ تصویر میانگین گروهی شامل اطلاعات دقیقتر آناتومی در ۲۳

طور که در شکل ۲ دیده می‌شود، ابتدا با استفاده از فاصله اقلیدسی، میانه تصاویر، که کمترین فاصله را با همه تصاویر دارد، به دست می‌آید که به عنوان تصویر میانگین گروهی اولیه هم در نظر گرفته می‌شود. سپس پارامترهای اولیه (تعداد تکرار الگوریتم انطباق گروهی، انحراف معیار مربوط به انطباق دمون، دمای اولیه مربوط به انطباق گروهی بدون تارشدهی) مقداردهی و اولین تصویر میانگین به دست می‌آید. درخت پوشای کمینه<sup>۱</sup> (MST) (۲۷) مربوط به مجموعه تصاویر و تصویر میانگین ساخته شده، به کمک آن تصاویر به تصویر میانگین گروهی و با استفاده از یکسانسازی دمون دیفئومورفیک<sup>۳</sup> (۲۸) نگاشت می‌یابند.

در این مرحله وزن هر تصویر تا تصویر میانگین به دست آمد، پارامترها به روز و تصویر میانگین جدید ایجاد شد. این روند ادامه یافت تا تصویر میانگین گروهی مطلوب و مورد نظر پس از تعداد تکرار از پیش تعیین شده به دست آمد. سپس تصویر میانگین گروهی به دست آمده به عنوان مرجع در نظر گرفته و مطابق با الگوریتم مرجع ۱۶ اطلس مغز بدون سوگیری ساخته شد.

### ساخت اطلس مغزی نوزادان

برای ساخت اطلس مغزی نوزادان، مطابق با الگوریتم مرجع ۱۶، مدل مغز ایجاد شده در "زیربخش روش/ ساخت اطلس گروهی و بدون سوگیری مغز نوزادان/ ساخت اطلس گروهی" به عنوان مرجع در نظر گرفته شد. سپس برای کاهش اختلاف عمومی شکل و مکان، همه تصاویر به صورت خطی به مرجع یکسانسازی شده و در مرحله بعد، تصاویر یکسانسازی شده خطی

ناهمگنی شدت میدان: در زیربخش روش/ ناحیه‌بندی تصاویر، هم‌زمان با ناحیه‌بندی بافت مغزی در تصاویر، به کمک جعبه ابزار VBM، ناهمگنی شدت میدان در تصاویر اولیه ورودی اصلاح شد که نتیجه آن دستیابی به تصاویر سطوح خاکستری بافت مغزی بود.

### نگاشت تصاویر به فضای مشترک

برای تحلیل آناتومی تصاویر و قابل مقایسه بودن آنها می‌بایست همگی در یک فضای یکسان قرار بگیرند، لذا در این مرحله تصاویر تشدید مغناطیسی با وزن  $T_1$  به صورت خطی به فضای مشترک مدل هندسی ۳۹ تا ۴۲ هفتگی GA ساخته شده در ۱۶ نگاشت داده شدند و برای هر تصویر ماتریس حاصل از هر نگاشت ذخیره شد. سپس به کمک ماتریس به دست آمده از یکسانسازی تصاویر به فضای مشترک، بافت‌های مغزی ناحیه‌بندی شده سطوح خاکستری و اصلاح شده ناهمگنی شدت میدان (به دست آمده از "زیربخش روش/ پیش پردازش/ استخراج تصاویر سطوح خاکستری و اصلاح شده ناهمگنی شدت میدان")، به یک فضای مشترک نگاشت یافتند. بدین ترتیب در فضای مدل هندسی مذکور، همه تصاویر دارای اندازه و جهت گیری یکسان شدند.

### ساخت اطلس گروهی و بدون سوگیری مغز نوزادان ساخت اطلس گروهی

برای تحلیل محلی تصویر میانگین گروهی در دو بازه زمانی، نیاز به تصویر میانگین بدون تارشدهی بود که تا حد ممکن حاوی اطلاعات آناتومی و بدون سوگیری به یک تصویر خاص باشد. در این مقاله برای ساخت اطلس گروهی و بدون سوگیری مغز نوزادان در بازه‌های زمانی ۳۹ تا ۴۰ و ۴۱ تا ۴۲ هفتگی GA از روش نگاشت گروهی مرجع ۲۳ استفاده شد. همان

1. Demons
2. Minimal Spanning Tree
3. Diffeomorphic Demons

محوری نشان می‌دهد. تصویر مغزی سطوح خاکستری و اصلاح شده ناهمگنی شدت میدان، با استفاده از تصویر مغزی ناحیه‌بندی شده (شکل ۳-ب) و تصویر اصلاح شده ناهمگنی شدت میدان (شکل ۴-الف) به دست آمد (شکل ۴-ب).

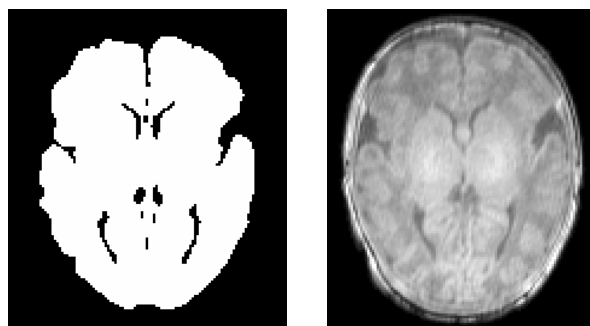
### نگاشت تصاویر به فضای مشترک

همان‌طور که در شکل ۵ مشاهده می‌شود، برای قابل مقایسه و قابل استفاده بودن تصاویر همگی به صورت خطی به فضای مشترک مدل هندسی ۳۹ تا ۴۲ هفتگی GA ساخته شده در ۱۶ انتقال یافتند.

**ساخت اطلس گروهی و بدون سوگیری مغز نوزادان**  
تصویر میانگین گروهی مغز نوزادان بر اساس روش معرفی شده در "زیربخش روش / ساخت اطلس گروهی و بدون سوگیری مغز نوزادان" ساخته شد. شکل ۶ تصاویر گروهی ایجاد شده در دو بازه زمانی مورد مطالعه را نشان می‌دهد.

هر کدام از تصاویر میانگین گروهی  $BT_{39-40}$  و  $BT_{41-42}$  در شکل ۶ با استفاده از هشت تصویر ساخته شده است<sup>۱</sup>. دقت تفکیک مکانی مدل‌ها  $1 \times 1 \times 1$  میلی‌متر مکعب و شامل مغز، ساقه مغز و منخچه است. شکل ۷ تصاویر میانگین گروهی ایجاد شده در این مقاله با استفاده از الگوریتم مرجع ۲۲ در دو بازه سنی ۳۹ تا ۴۰ و ۴۱ تا ۴۲ هفتگی GA را در نمای محوری نمایش می‌دهد. هر کدام از تصاویر میانگین گروهی (شکل ۷) با استفاده از هشت تصویر ساخته شده‌اند. دقت تفکیک مکانی مدل‌ها  $1 \times 1 \times 1$  میلی‌متر مکعب و شامل مغز، ساقه مغز و منخچه است.

بازترین تفاوت بین تصاویر میانگین گروهی اشکال ۶ و ۷ در مرز ساختارهای مغز (به طور مثال در چین‌خوردگی‌های قشر مغز و بطن‌های مغزی) است؛ بدین ترتیب که مرز ساختارها در تصاویر میانگین گروهی شکل ۶ واضح‌تر و شفاف‌تر دیده می‌شود. شکل ۸ مدل‌های هندسی ایجاد شده در ۱۷ با استفاده از ۲۵ تصویر نوزاد در ۴۰ هفتگی GA و اطلس مغز ایجاد شده در این مقاله با استفاده از هشت تصویر نوزاد در بازه سنی ۳۹ تا ۴۰ هفتگی GA را نشان



شکل ۳- (الف) تصویر تشدید مغناطیسی با وزن  $T_1$  نوزاد ۳۹ هفتگی GA (ب) بافت مغزی ناحیه‌بندی شده در نمای محوری

با استفاده از روش ارائه شده در ۲۹ به طور غیرخطی به مدل مرجع یکسان‌سازی شدند. متوسط دگرذیسی‌های معکوس به تصاویر یکسان‌سازی شده اعمال و اطلس مغز نوزادان با استفاده از متوسط نتایج حاصل شد.

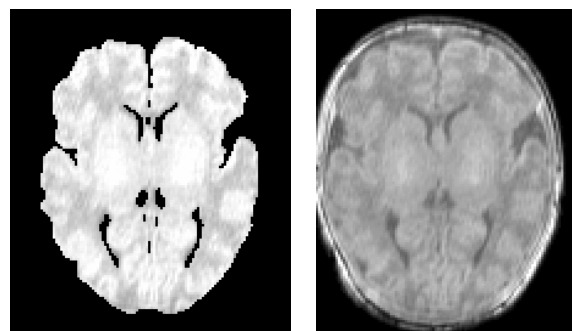
### یافته‌ها

#### ناحیه‌بندی تصاویر

تصاویر مطابق با روش مطرح در "زیربخش روش / ناحیه بندی تصاویر" به بافت مغزی ناحیه‌بندی شد. شکل ۳-ب نمونه‌ای از نتایج ناحیه‌بندی شده مربوط به یک سوژه ۳۹ هفتگی GA در نمای محوری<sup>۱</sup> را نشان می‌دهد.

#### پیش پردازش

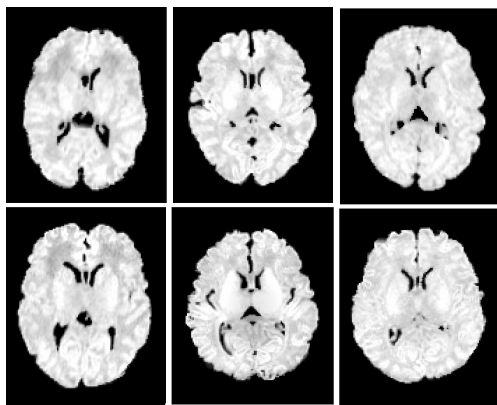
**استخراج تصاویر سطوح خاکستری و اصلاح شده ناهمگنی شدت میدان:** شکل ۴-الف تصویر تشدید مغناطیسی با وزن  $T_1$  نوزاد ۳۹ هفتگی GA بعد از اصلاح ناهمگنی شدت میدان مغناطیسی را در نمای



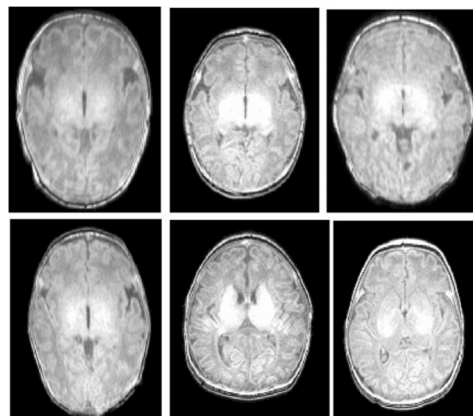
شکل ۴- (الف) تصویر تشدید مغناطیسی با وزن  $T_1$  نوزاد ۳۹ هفتگی GA بعد از اصلاح ناهمگنی شدت میدان (ب) بافت مغزی سطوح خاکستری ناحیه‌بندی و اصلاح شده ناهمگنی شدت میدان در نمای محوری

#### 1. Axial

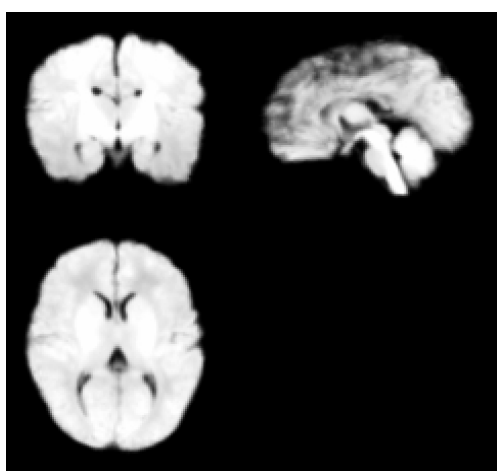
۱. اطلس‌های ساخته شده در این مقاله از طریق ایمیل نویسنده عهده‌دار مکاتبات (moghadam@eetd.kntu.ac.ir) در دسترس است.



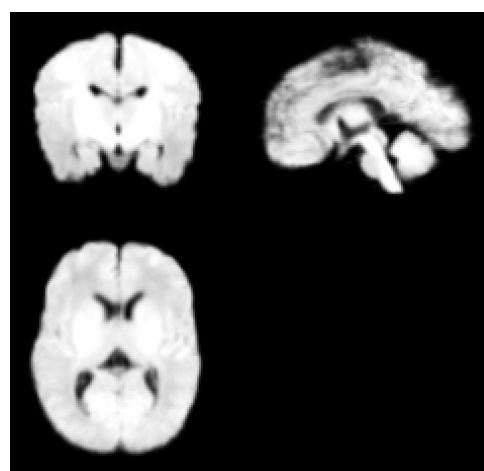
شکل ۵- (ب) اصلاح شدت میدان مغناطیسی و انتقال به فضای مشترک مدل هندسی ۳۹ تا ۴۲ هفتگی GA



شکل ۵- (الف) تصاویر تشدید مغناطیسی با وزن  $T_1$  قبل از انتقال و بعد از ناحیه بندی



شکل ۶- (ب) تصاویر گروهی  $BT_{41-42}$  ایجاد شده در این مقاله با استفاده از الگوریتم پیشنهادی



شکل ۶- (الف) تصاویر گروهی  $BT_{39-40}$  ایجاد شده در این مقاله با استفاده از الگوریتم پیشنهادی

$$I(X, Y) = -\sum_x \sum_y p(x, y) \log \frac{p(x, y)}{p(x)p(y)}, \quad (1)$$

که  $X$  سیگنال شدت روشنایی تصویر  $X$ ،  $Y$  سیگنال شدت روشنایی تصویر  $Y$ ،  $p(x)$  توزیع احتمال حاشیه‌ای تصویر  $X$ ،  $p(y)$  توزیع احتمال حاشیه‌ای تصویر  $Y$  و  $p(x, y)$  توزیع احتمال توأم دو تصویر  $X$  و  $Y$  است. هرچه اطلاعات متقابل بیشتر باشد، شباهت دو تصویر بیشتر است. با محاسبه اطلاعات متقابل، درجه شباهت تصاویر ارزیابی می‌شود.

جدول ۲ نتایج (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) اطلاعات متقابل تصاویر یکسان‌سازی شده به مدل هندسی مغز مرجع (۱۷) در ۴۰ هفتگی GA، اطلس مغز ساخته شده در این مقاله و اطلس مغز ساخته شده با روش مراجع ۲۲ و ۲۳ در بازه سنی ۳۹ تا ۴۰ هفتگی GA را نشان می‌دهد. همچنین آزمون  $t$  برای مقایسه هر اطلس و اطلس ایجاد شده در این مقاله روی اطلاعات متقابل مربوطه اعمال و در مواردی که نتیجه این آزمون معنادار

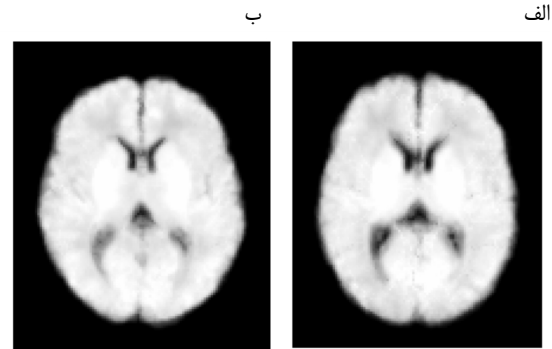
می‌دهد. همان طور که در شکل ۸ مشاهده می‌شود، اطلس مغزی ساخته شده با روش پیشنهادی این مقاله، حاوی اطلاعات آناتومی دقیق‌تری (برای مثال در نواحی قشر مغز و بطن‌های مغز) است. همچنین مرز ساختارهای مغز به طور مثال در چین‌خوردگی‌های قشر مغز واضح‌تر و شفاف‌تر دیده می‌شود.

### ارزیابی نتایج

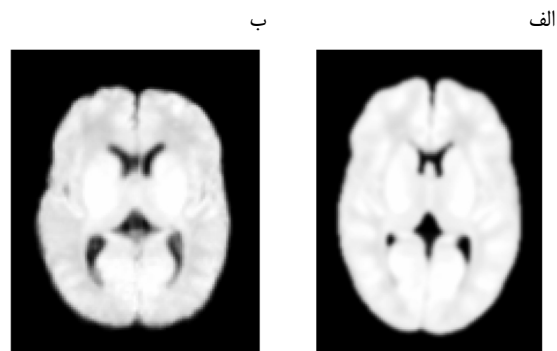
برای ارزیابی تصاویر گروهی ایجاد شده در این مقاله و مقایسه آن با اطلس‌های ساخته شده برای نوزادان (۱۷) و اطلس ساخته شده با روش مطرح در ۲۳، تصاویر ناحیه بندی شده به تصویر میانگین گروهی در هر بازه سنی و اطلس ساخته شده به صورت خطی و غیرخطی در SPM8 یکسان‌سازی شده و اطلاعات متقابل بین تصاویر هر سوژه و تصاویر گروهی و اطلس نوزادان محاسبه شد. اطلاعات متقابل  $I(X, Y)$  بین دو تصویر از معادله ۱ به دست می‌آید:

### بحث و نتیجه گیری

در این مقاله به منظور تحلیل رشد مغز نوزادان، اطلس مغزی بدون سوگیری و تارشدهگی در دو بازه سنی ۳۹ تا ۴۰ و ۴۱ تا ۴۲ هفتگی GA ساخته شد. در این بازه‌ها تغییرات آناتومی سریع و اهمیت پزشکی رشد طبیعی مغز بالاست. روش استفاده شده در این مقاله با روش نگاشت گروهی مطرح در ۲۳ و روش نگاشت گروهی معمولی (۲۲) مقایسه شد. برای مثال، اشکال ۶- الف و ۷- الف اطلس‌های ساخته شده به کمک روش‌های مطرح در این مقاله و مرجع ۲۲ را در بازه ۳۹ تا ۴۰ هفتگی GA نشان می‌دهد. همان طور که مشاهده می‌شود، مرز ساختارهای مغز به طور مثال در چین‌خوردگی‌های قشر مغز، بطن‌های مغزی در اطلس ساخته شده در این مقاله واضح‌تر و شفاف‌تر است که این مسأله می‌تواند در تحلیل ویژگی‌های محلی مغز مثل پارامترهای انحنا مفید باشد. همچنین دقت یکسان‌سازی تصاویر به یک اطلس بدون تارشدهگی بیشتر و اطلاعات آناتومی تصاویر پس از یکسان‌سازی به چنین اطلسی بیشتر و بهتر حفظ می‌شود (۲۳). نتایج اطلاعات متقابل بین تصاویر یکسان‌سازی شده و اطلس‌های ساخته شده در جدول ۲ نشان می‌دهد که بین اطلس نوزادان ساخته شده در این مقاله و تصاویر یکسان‌سازی شده به آنها در مقایسه با اطلس‌های ساخته شده با روش نگاشت گروهی معمولی (۲۲) و نگاشت گروهی مرجع (۲۳) شباهت بیشتری وجود دارد؛ ضمن اینکه آزمون t صحت این ادعا را ثابت کرد. از سوی دیگر، اطلس ۳۹ تا ۴۰ هفتگی GA در این مقاله با اطلس ۴۰ هفتگی GA در ۱۷ مقایسه شد که



شکل ۷- الف) تصاویر گروهی BT<sub>۳۹-۴۰</sub> ایجاد شده در این مقاله با استفاده از الگوریتم [۲۲]، ب) تصاویر گروهی T<sub>۴۱-۴۲</sub> ایجاد شده در این مقاله با استفاده از الگوریتم [۲۲]



شکل ۸- الف) مدل هندسی ایجاد شده مرجع ۱۷ با استفاده از ۲۵ تصویر نوزاد در ۴۰ هفتگی GA، ب) اطلس مغز ایجاد شده در این مقاله با استفاده از هشت تصویر نوزاد در بازه سنی ۳۹ تا ۴۰ هفتگی GA

شد (با حد آستانه ۰/۰۶) با <sup>\*</sup> مشخص شده است. جدول ۳ نتایج (میانگین ± انحراف معیار) اطلاعات متقابل بین تصاویر یکسان‌سازی شده به اطلس‌های مغز ساخته شده در این مقاله در دو بازه سنی ۳۹ تا ۴۰ و ۴۱ تا ۴۲ هفتگی GA را نشان می‌دهد.

| جدول ۲- میانگین ± انحراف معیار اطلاعات متقابل بین تصاویر یکسان‌سازی شده و اطلس‌های مورد مطالعه |                           |
|--|---------------------------|
| اطلس استفاده شده برای یکسان‌سازی   | (MI)                      |
| با استفاده از الگوریتم مرجع [۲۲]   | ۰/۰۳ ± ۰/۸۴ <sup>†*</sup> |
| با استفاده از الگوریتم مرجع [۲۳]   | ۰/۰۴ ± ۰/۹۶ <sup>†*</sup> |
| با استفاده از مدل هندسی مغز مرجع ۱۷ در ۴۰ هفتگی GA   | ۰/۰۴ ± ۰/۹۶ <sup>†*</sup> |
| با استفاده از اطلس مغز ساخته شده در این مقاله در ۳۹ تا ۴۰ هفتگی GA                             | ۰/۰۴ ± ۱/۰۰               |

| جدول ۳- میانگین ± انحراف معیار اطلاعات متقابل بین تصاویر یکسان‌سازی شده و اطلس‌های مورد مطالعه |  |                          |
|--|--|--------------------------|
| اطلس مغز ساخته شده در این مقاله در ۳۹ تا ۴۰ هفتگی GA   | اطلس مغز ساخته شده در این مقاله در ۴۱ تا ۴۲ هفتگی GA | تصاویر ۳۹ تا ۴۰ هفتگی GA |
| ۰/۰۴ ± ۱/۰۰  | ۰/۰۳ ± ۰/۹۸  | ۰/۰۳ ± ۱/۰۱              |
| ۰/۰۵ ± ۰/۹۶  | ۰/۰۳ ± ۱/۰۱  | ۰/۰۳ ± ۱/۰۱              |



(جدول ۳). با استفاده از نتایج اطلاعات متقابل مشاهده می‌شود که شباهت بین تصاویر ۴۱ تا ۴۲ هفتگی GA پس از یکسان‌سازی به اطلس بازه سنی خودش بیشتر است. این نتیجه بین تصاویر ۳۹ تا ۴۰ هفتگی GA پس از یکسان‌سازی به اطلس بازه سنی خودش تکرار شد. برای بررسی و تحلیل دقیق و کمی رشد مغز با استفاده از اطلاعات مربوط به بردار دگرذیسی و دترمینان ماتریس ژاکوبین حاصل از انتقال تصاویر به اطلس‌های وابسته به سن و نیز انتقال اطلس هر بازه سنی به بازه سنی دیگر می‌توان میزان دگرذیسی‌ها و تغییرات ناشی از رشد در دو بازه زمانی مذکور را بررسی کرد.

#### سپاس‌گزاری

این پژوهش در چارچوب برنامه پژوهشی جندی‌شاپور (موافقت‌نامه شماره ۸۹۸) با حمایت مرکز همکاری‌های علمی بین‌المللی وزارت علوم، تحقیقات و فن‌آوری اجرا شد.

مجوز رسمی اجرای این پژوهش را کمیسیون ارزیابی اخلاق در پژوهش و تحقیق غیر تهاجمی<sup>۱</sup> (CEERNI) مرکز بیمارستانی دانشگاه امین-فرانسه<sup>۲</sup> (UHC) به شماره ۶۶ (۲۰۱۱) داده است.

1. Commission d'Evaluation Ethique de Recherches Non Interventionnelles
2. University Hospital Center (UHC) Amiens - France

دریافت: ۹۲/۱/۱۸ ; پذیرش: ۹۲/۱۰/۳

به ترتیب در شکل‌های ۸-ب و ۸-الف نشان داده شده‌اند. همان‌طور که شکل ۸ نشان می‌دهد، اطلس مغزی ساخته‌شده در این مقاله اطلاعات آناتومی دقیق‌تری را به طور مثال در نواحی قشر مغز و بطن‌های مغز در بردارد. همچنین مرز ساختارهای مغز (برای مثال در چین‌خوردگی‌های قشر مغز) واضح‌تر و شفاف‌تر دیده می‌شود. شایان ذکر است که در این مورد نیز دقت یکسان‌سازی تصاویر به یک اطلس بدون تارشده‌گی بیشتر و اطلاعات آناتومی تصاویر پس از یکسان‌سازی به چنین اطلسی بیشتر و بهتر حفظ می‌شود. نتایج اطلاعات متقابل بین تصاویر یکسان‌سازی شده و دو اطلس مذکور (جدول ۲) نشان می‌دهد که بین اطلس نوزادان ساخته شده در این مقاله و تصاویر یکسان‌سازی شده به آنها در مقایسه با اطلس ساخته شده در ۱۷ شباهت بیشتری وجود دارد؛ در ضمن آزمون t صحت این ادعا را ثابت کرد. حال برای بررسی مقدماتی رشد مغز و ساختارهای آن می‌توان اطلس‌های ساخته شده در این مقاله را در دو بازه سنی ۳۹ تا ۴۰ و ۴۱ تا ۴۲ هفتگی GA (شکل ۶) در نظر گرفت. همان‌طور که مشاهده می‌شود، با افزایش سن چین‌خوردگی‌های سطح مغز بیشتر و عمیق‌تر می‌شود و حجم بطن‌های مغزی کاهش و حجم منخچه افزایش می‌یابد. همچنین نتایج یکسان‌سازی تصاویر هر بازه سنی با اطلس‌های همان بازه سنی و بازه سنی دیگر (مثلاً تصاویر گروه ۴۱ تا ۴۲ هفتگی GA به ترتیب به اطلس‌های مغزی ۴۱ تا ۴۲ و ۳۹ تا ۴۰ هفتگی GA یکسان‌سازی شدند) مقایسه شدند

#### منابع

1. Hashioka A, Kobashi S, Kuramoto K, Wakata Y, Ando K, Ishikura R, et al. A neonatal brain MR image template of 1 week newborn. *International Journal of CARS* 2012;7:273-80.
2. Braak H, Braak E. Neuropathologic staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica* 1991;82(4):239-59.
3. Kitagaki H, Mori E, Yamaji S, Ishii K, Hirono N, Kobashi S, et al. Frontotemporal dementia and Alzheimer disease: evaluation of cortical atrophy with automated hemispheric surface display generated with MR images. *Radiology* 1998;208(2):431-39.
4. Aljabar P, Bhatia K, Murgasova M, Hajnal J, Boardman J, Srinivasan L, et al. Assessment of brain growth in early childhood using deformation-based morphometry. *Neuroimage* 2008;39(1):348-58.
5. Rutherford M. MRI of the Neonatal Brain. Saunders Ltd; 2001:1-375.
6. Huppi P, Warfield S, Kikinis R, Barnes P, Zientara G, Jolesz F, et al. Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns. *Annals of Neurology* 1998;43(2):224-35.
7. Prastawa M, Gilmore J, Lin W, Gerig G. Automatic segmentation of MR images of the developing newborn brain. *Medical Image Analysis* 2005;9(5):457-66.
8. Ashburner J, Hutton C, Frackowiak R, Johnsrude I, Price C, Friston K. Identifying Global

- Anatomical Differences: Deformation-Based Morphometr. *Human Brain Mapping* 1998;6:348-57.
9. Murgasova MK, Aljabar P, Srinivasan L, Counsell SJ, Doria V, Serag A, et al. A dynamic 4D probabilistic atlas of the developing brain. *NeuroImage* 2011; 54:2750-63.
  10. Weisenfeld NI, Mewes AU, Warfield SK. Highly accurate segmentation of brain tissue and subcortical gray matter from newborn MRI. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2006, 9th International Conference; Copenhagen, Denmark; 2006 October 1-6:199-206.
  11. Weisenfeld NI, Mewes AUJ, Warfield SK. Segmentation of newborn brain MRI. Proceedings of the 3rd IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, Macro to Nano; 2006 April 6-9:766-69.
  12. Xue H, Srinivasan L, Jiang S, Rutherford M, Edwards A, Rueckert D, et al. Automatic segmentation and reconstruction of the cortex from neonatal MRI. *Neuroimage* 2007;38(3):461-77.
  13. Song Z, Awate SP, Licht DJ, Gee JC. Clinical neonatal brain MRI segmentation using adaptive nonparametric data models and intensity-based Markov priors. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI* 2007, 10th International Conference; Brisbane, Australia; 2007 October 29 - November 2:883-90.
  14. Weisenfeld NI, Warfield SK. Automatic segmentation of newborn brain MRI. *Neuroimage* 2009;47:564-72.
  15. Shi F, Yap P, Fan Y, Gilmore J, Lin W, Shen D. Construction of multiregion-multi-reference atlases for neonatal brain MRI segmentation. *Neuroimage* 2010;51(2):684-93.
  16. Kazemi K, Abrishami Moghaddam H, Grebe R, Gondry-Jouet C, Wallois F. A neonatal atlas template for spatial normalization of whole-brain Magnetic Resonance Images of newborns: preliminary results. *Neuroimage* 2007;37:463-73.
  17. Serag A, Aljabar P, Ball G, Counsell SJ, Boardman JP, Rutherford MA, et al. Construction of a Consistent High-Definition Spatio-Temporal Atlas of the Developing Brain using Adaptive Kernel Regression. *Neuroimage* 2012;59(3):2255-65.
  18. Shi F, Yap P, Wu G, Jia H, Gilmore J, Lin W, et al. Infant brain atlases from neonates to 1- and 2-year-olds. *PLoS One* 2011;6(4):e18746.
  19. Dehaene-Lambertz G, Dehaene S, Hertz-Pannier L. Functional neuroimaging of speech perception in infants. *Science* 2002;298:2013-15.
  20. Oishi K, Mori S, Donohue PK, Ernst Th, Anderson L, Buchthal S, et al. Multi-contrast human neonatal brain atlas: Application to normal neonate development analysis. *Neuroimage* 2011;56:8-20.
  21. Momeni M, Abrishami Moghaddam H, Kazemi K, Grebe R, Wallios F. The survey of neonatal brain atlases based on MR Images. *Journal of Biomedical Engineering* 2011; 4(4):337-59. [Persian].
  22. Joshi S, Davis B, Jomier M, Gerig G. Unbiased diffeomorphic atlas construction for computational anatomy. *Neuroimage* 2004;23:151-60.
  23. Wu G, Jia H, Wang Q, Shen D. Sharp Mean: Group wise registration guided by sharp mean image and tree-based registration. *Neuroimage* 2011;56:1968-81.
  24. Kuczmariski RJ, Ogde CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, et al. 2000 CDC growth charts for the United States: Methods and development. *National Center for Health Statistics, Vital Health Statistics* 2002;11(246):1-190.
  25. Gaillard WD, Grandin CB, Xu B. Developmental aspects of pediatric fMRI: considerations for image acquisition, analysis, and interpretation. *Neuroimage* 2001;13:239-49.
  26. Kazemi K, Ghadimi S, Abrishami Moghaddam H, Grebe R, Gondry-Jouet C, Wallois F. Neonatal probabilistic models for brain, CSF and skull using T1-MRI data: Preliminary results. *30th Annual International Conference of the IEEE, Engineering in Medicine and Biology Society, Vancouver, BC;2008:3892-95.*
  27. Kruskal JB. On the shortest spanning subtree of a graph and the traveling salesman problem. *Proceedings of the American Mathematical Society* 1956;7(1):48-50.
  28. Vercauteren T, Pennec X, Perchant A, Ayache N. Diffeomorphic demons: efficient non-parametric image registration. *Neuroimage* 2009;45:61-72.
  29. Ashburner J, Friston KJ. Nonlinear spatial normalization using basis functions. *Human Brain Mapping* 1999; 7:254-66.