

Original Paper

Diagnosis of Alzheimer's disease by MRI images using artificial intelligence

***Mohammad Amin Shayegan (Ph.D)**, *Corresponding Author*, Assistant Professor, Department of Computer Engineering, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran. E-mail: shayegan@iaushiraz.ac.ir ORCID 0000-0001-7394-4772

Zahra Moloudi, M.Sc in Artificial Intelligence Robotics, Department of Computer Engineering, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran.

ORCID 0000-0002-6581-2806

Abstract

Background and Objective: Early diagnosis of Alzheimer's disease (AD) seems necessary due to the high cost of care and treatment, the uncertainty of existing therapies, as well as the worrying future of the patient. This study was conducted to AD diagnosis by MRI images using artificial intelligence methods.

Methods: In this research, a computer system for early detection of AD with using machine learning algorithms is presented in the framework of computer-aided process. Conditional random field and Inception deep neural network have been adapted for brain MR images to detect AD. Since hippocampal tissue is one of the first tissues to be affected by AD, hence for the early detection of this disease, the hippocampus was located from other brain tissues firstly and then due to the extent to which this tissue is affected, the diagnosis was made. Conditional random field could accurately extract hippocampal fragments of different shapes in all three brain planes. These components serve as the basis for feature extraction by the deep network. The proposed method was tested on standard ADNI dataset images and its performance was demonstrated. The used Inception network has been trained on the huge ImageNet dataset. One of the important steps is knowledge transfer of the problem under consideration. To facilitate this, data augmentation process was applied according to the shape and structure of the hippocampus.

Results: The implemented method in this research, achieved to 98.51% accuracy for two-class classification of "Alzheimer" versus "Normal control" and achieved to 93.41% accuracy for two-class classification of "Mild cognitive impairment" versus "Normal control", which increased by 2.56% and 8.41%, compared with the rival methods, respectively.

Conclusion: The achieved results of this study showed that the using of artificial intelligence techniques has highly accurate in diagnosing AD according to MRI images.

Keywords: Alzheimer Disease, Hippocampus, Conditional Random Field, Deep Neural Network, Inception

Received 11 Jan 2020

Revised 7 Oct 2020

Accepted 12 Oct 2020

Cite this article as: Shayegan MA, Moloudi Z. [Diagnosis of Alzheimer's disease by MRI images using artificial intelligence]. J Gorgan Univ Med Sci. 2021 Spring; 23(1): 135-147. [Article in Persian]
--

تشخیص بیماری آلزایمر از روی تصاویر MRI با استفاده از هوش مصنوعی

ORCID 0000-0001-7394-4772

* محمدامین شایگان، استادیار، گروه مهندسی کامپیوتر، دانشکده فنی و مهندسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران.

ORCID 0000-0002-6581-2806

زهرا مولودی، کارشناس ارشد رشته مهندسی کامپیوتر - هوش مصنوعی، دانشکده فنی و مهندسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: روش های تشخیص زودهنگام بیماری آلزایمر، به دلیل هزینه های زیاد مراقبتی و درمانی، غیرقطعی بودن روش های موجود درمانی و همچنین آینده نگران کننده بیمار، امری ضروری به نظر می رسد. این مطالعه به منظور تشخیص بیماری آلزایمر از روی تصاویر MRI با استفاده از هوش مصنوعی انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه، یک سیستم کامپیوتری تشخیص زودهنگام بیماری آلزایمر به کمک الگوریتم های یادگیری ماشین، در چهارچوب فرآیند تشخیص به کمک کامپیوتر ارائه شده است. میدان تصادفی شرطی و شبکه عصبی عمیق Inception برای تشخیص این بیماری بر روی تصاویر MRI مغزی وفق داده شده اند. از آنجا که بافت هیپوکامپوس، جزء اولین بافت هایی است که تحت تاثیر بیماری آلزایمر قرار می گیرد؛ لذا برای تشخیص زودهنگام این بیماری، ابتدا به تعیین محدوده هیپوکامپوس بین سایر بافت های مغزی اقدام و سپس با توجه به میزان تحت تاثیر قرار گرفتن این بافت، به تشخیص بیماری مبادرت گردید. میدان تصادفی شرطی توانست با دقت زیاد، قطعه های هیپوکامپوس با اشکال مختلف را از هر سه مقطع مغزی استخراج کند. این قطعات، مبنایی برای استخراج ویژگی توسط شبکه عمیق قرار می گیرند. این روش بر روی داده های استاندارد ADNI آزمایش و کارایی آن نشان داده شد. شبکه Inception استفاده شده، شبکه ای است که از پیش، بر روی مجموعه داده بسیار بزرگ ImageNet آموزش داده شده است. یکی از مراحل مهم، انتقال دانش به مسأله در دست بررسی است. برای تسهیل این امر، از افزون سازی داده ها که مطابق با شکل و ساختار هیپوکامپوس طراحی شده، استفاده گردید.

یافته ها: روش اجرا شده در این مطالعه، در حالت دوکلاسه آلزایمر در مقابل کنترل سلامت به دقت ۹۸/۵۱ درصد و برای حالت دوکلاسه اختلال شناختی خفیف در مقابل کنترل سلامت به دقت ۹۳/۴۱ درصد دست یافت که به ترتیب ۲/۵۶ درصد و ۸/۴۱ درصد افزایش دقت در مقایسه با روش های رقیب معرفی شده در سایر مقالات است.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از هوش مصنوعی با توجه به تصاویر MRI در تشخیص بیماری آلزایمر دقت بالایی دارد.

کلید واژه ها: بیماری آلزایمر، هیپوکامپوس، میدان تصادفی شرطی، شبکه عصبی عمیق، Inception

* نویسنده مسؤول: محمدامین شایگان، پست الکترونیکی shayegan@iaushiraz.ac.ir

نشانی: شیراز، شهر جدید صدرا، پردیس دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، دانشکده فنی و مهندسی، گروه مهندسی کامپیوتر، تلفن ۰۷۱-۳۶۱۹۱۶۷۹

وصول مقاله: ۱۳۹۸/۱۰/۲۱، اصلاح نهایی: ۱۳۹۹/۷/۱۶، پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۷/۲۱

مقدمه

بیماری آلزایمر (Alzheimer's Disease: AD)، بحران سلامت عمومی قرن ۲۱ بوده و روش های تشخیصی در مراحل اولیه و سرعت بخشیدن در توسعه روش های درمانی جدید، کاملاً احساس می شود (۱). در نیمه اول قرن ۲۱، جمعیتی بالغ بر ۱۱۵/۴ میلیون نفر در سرتاسر دنیا به این بیماری مبتلا خواهند شد (۲). لذا تشخیص زودهنگام این بیماری، در بهبود شرایط ادامه حیات بیمار و همچنین کاهش چشمگیر هزینه های مراقبتی و حتی در تشخیص روش های جدید درمانی، نقش به سزایی خواهد داشت.

بیماری آلزایمر منجر به مرگ سلول های عصبی و از بین رفتن بافت در سراسر مغز می شود. با گذشت زمان، حجم مغز به طور چشمگیری کاهش یافته و تقریباً تمام عملکردهای آن تحت تاثیر

قرار می گیرد. در مراحل پیشرفته این بیماری، اکثر قشر مغز به طور جدی آسیب دیده، حجم مغز به علت مرگ گسترده سلول های عصبی، به طرز چشمگیری کاهش یافته و افراد توانایی خود را برای برقراری ارتباط، تشخیص خانواده و همچنین مراقبت از خود از دست می دهند. مراحل مختلف بیماری آلزایمر در سنین مختلف برای افراد اتفاق می افتد. لذا زمان تشخیص بیماری عامل مهمی در روند کمک به بیمار است. هدف، تشخیص بیماری در مراحل اولیه است که هنوز عوارض زیادی برای بیمار ایجاد نشده و حجم تخریب سلول های مغز چندان زیاد نبوده است. برای دوری جستن از این بیماری، رژیم غذایی، فعالیت بدنی و فعال نگهداشتن مغز بسیار موثر بوده که در مراحل اولیه بیماری، این سه عامل به همراه داروهای موجود (غیردرمانی و صرفاً کاهنده روند رشد بیماری) به

بیمار کمک کرده تا دوران بیماری را راحت‌تر پشت سر بگذارد. در حال حاضر هیچ درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد. لیکن داروهای نسخه‌ای که برای کنترل پیشرفت آلزایمر مورد استفاده قرار می‌گیرند؛ شامل مهارکننده‌های cholinesterase (برای مراحل اولیه و میانی بیماری) به منظور کمک به درمان علائم مربوط به حافظه، تفکر، زبان، قضاوت و سایر فرایندهای تفکر و داروی Memantine (برای مراحل متوسط تا شدید بیماری) برای بهبود حافظه، توجه، منطق، زبان و توانایی انجام کارهای ساده است (۳). آلزایمر به عنوان یکی از انواع زوال عقل شناخته شده و تمایز آن از اختلالات شناختی خفیف (Mild Cognitive Impairment : MCI) دارای اهمیت بالایی است (۴). MCI مرحله مشترک در اختلالات شناختی ناشی از کهولت سن و اختلالات در مراحل آغازین بیماری آلزایمر است؛ اما تشخیص این که اختلال شناختی خفیف به آلزایمر تبدیل شود؛ بسیار دشوار است (۵). MCI شرایطی است که در آن بیمار دارای مشکلات جزئی در توانایی‌های ذهنی مانند حافظه و تفکر است. در این نوع اختلال، مشکلات حادث از حد معمولی است که از افراد به دلیل سن بالا انتظار می‌رود. با این حال، نشانه‌ها آنقدر شدید نیستند که بتوانند به‌طور قابل توجهی زندگی روزانه فرد را با مشکل مواجه کنند؛ لذا به عنوان اختلال از نوع زوال عقل شناخته نمی‌شوند (۶).

مطالعات در خصوص چگونگی آسیب به سلول‌های عصبی مغز در اثر تغییرات رخ داده مرتبط با سن که منجر به آسیب‌های مختص آلزایمر می‌گردد؛ در حال انجام است. این تغییرات مرتبط با سن، شامل آتروفی در قسمت‌های خاصی از مغز، التهاب، تولید مولکول‌های ناپایدار به نام رادیکال‌های آزاد و فروپاشی تولید انرژی در سلول‌ها و تجمع پروتئین‌های مضر در مغز به نام‌های آمیلوئید و تاو است (۷). تاکنون روش‌های مختلفی به منظور تشخیص آلزایمر و MCI معرفی شده‌اند. از آن جمله می‌توان به تصویربرداری رزونانس مغناطیسی ساختاری (MRI) برای اندازه‌گیری آتروفی مغز، تصویربرداری عملکردی (نظیر PET و FDG) برای اندازه‌گیری هیپومتابولیسم و نیز مایع مغزی نخاعی برای اندازه‌گیری کمیت پروتئین‌های خاص اشاره نمود (۸).

از آنجا که آلزایمر بر روی سلول‌های مغز اثر گذاشته و موجب تخریب آنها می‌شود؛ لذا استفاده از تکنیک‌های تصویربرداری کامپیوتری می‌تواند امکان مطالعه بر روی تغییرات رخ داده در ساختار مغز و همچنین ارتباط آن با تشخیص‌های کلینیکی را فراهم کنند. تصویربرداری MRI در تشخیص و پیگیری روند پیشرفت آتروفی مغز کمک می‌کند. در بیماری آلزایمر، معمولی‌ترین تغییرات در ساختار مغز، به شکل کاهش حجم هیپوکامپ بوده و به همین دلیل بیشتر تحقیقات بر روی همین نشانگر انجام شده است

(۹). تشخیص به کمک کامپیوتر (CAD) در تصویربرداری پزشکی، به فرآیندی اطلاق می‌شود که توانایی تشخیص الگو و تجزیه و تحلیل داده‌ها را برای هشدار دادن در خصوص بخش‌های خاصی از تصاویر پزشکی، فراهم می‌نماید (۱۰). هدف اصلی این سیستم‌ها، نه تنها سرعت بخشیدن به فرایند تشخیصی، بلکه کاهش اشتباهات بالقوه نیروی انسانی است. این سیستم‌ها می‌توانند چندین فرم داشته باشند که یکی از آن فرم‌ها، استفاده از الگوریتم‌های پردازش تصویر برای استاندارد کردن کیفیت تصویر و بهینه‌سازی تصاویر برای تجزیه و تحلیل آنها است (۱۱). از این سیستم‌ها به منظور تشخیص زودرس بیماری‌هایی چون آلزایمر یا سرطان، در تحلیل تصاویر مغزی استفاده می‌شود. آنالیز تصاویر مغزی، ویژگی‌هایی همچون حجم مربوط به هر یک از قسمت‌های تحت تاثیر این بیماری در مغز، شامل هیپوکامپ، لوب گیجگاهی، بطن‌ها، آمیگدالا، قشر خاکستری مغز، قشر اینتورینال و حتی کل مغز را مشخص نموده و امکان طبقه‌بندی آلزایمر و انواع اختلالات شناختی خفیف را میسر می‌سازد.

در این زمینه تحقیقاتی، چالش‌های متفاوتی همچون نیاز به داده‌های زیاد مربوط به طیف بیماری‌های مختلف مربوط به اختلالات شناختی و در برگیرنده نمونه‌های مختلف از هر نوع به منظور آموزش الگوریتم‌های طبقه‌بندی (۸)، واضح نبودن تفاوت آتروفی رخ داده در مغز بر اثر آلزایمر با آتروفی رخ داده بر اثر کهولت سن (۱۲) و فقدان یک روش کارا برای یافتن ویژگی‌های مناسب برای تشخیص بیماری و انتخاب بهترین آنها (کاهش ویژگی) (۱۳) دیده می‌شود.

بررسی آتروفی رخ داده، با محاسبه حجم نواحی سفید و خاکستری مغز (۱۴ و ۱۵)، محاسبه ضخامت قشر مغز (۱۵ و ۱۶) و استخراج ویژگی از بخش‌های هدفمندتری از مغز، بعد از انجام قطعه‌بندی‌های پیچیده‌تر (۱۷ و ۱۸) انجام می‌شود. قطعه‌بندی‌هایی نظیر k-means که از اطلاعات محلی استفاده نکرده و یا به صورت خیلی محدود استفاده می‌کنند؛ معمولاً برای قطعه‌بندی نواحی مغزی کارا نیستند. به این منظور روش‌های ارایه شده در بخش قطعه‌بندی که مقدم بر استخراج ویژگی است؛ از نرم‌افزارهایی نظیر FreeSurfer استفاده می‌کنند. از این نرم‌افزار می‌توان در موارد مختلفی همچون محاسبه ضخامت قشر مغز، تشخیص مرزها، تقطیع و استخراج ویژگی‌های هیپوکامپ استفاده نمود (۱۵ و ۱۷ و ۱۸).

جدا از این که استخراج ویژگی از چه بخشی از مغز صورت پذیرد؛ خود این ویژگی‌ها نیز اهمیت دارند. در این راستا استخراج ویژگی‌هایی مانند حجم (۱۷-۱۴) و یا بافت (۹ و ۱۹ و ۲۰) مرسوم است. امروزه با توسعه شبکه‌های عصبی عمیق (۲۱)، استخراج خودکار ویژگی توسط این مدل‌ها و به کمک پایگاه داده‌های

MCI و کنترل نرمال (Normal Control: NC) استفاده شده است. انتظار می‌رود ترکیب CRF با الگوریتم CNN در جداسازی بخش هیپوکامپ و استخراج ویژگی، به گونه‌ای موثر باشد که به همراه سایر عوامل مانند آزمایش‌ها و تست‌های استاندارد جهانی در این حوزه مانند MMSE (Mini-Mental State Examination)، پزشکان را در تشخیص سریع‌تر و دقیق‌تر بیماری کمک نماید. لذا این مطالعه به منظور تشخیص بیماری آلزایمر از روی تصاویر MRI با استفاده از هوش مصنوعی انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه، ابتدا یک میدان تصادفی شرطی (CRF) (۳۲) بر مجموعه داده ADNI، برای فرآیند قطعه‌بندی، وفق داده شد. سپس یک شبکه عصبی عمیق Inception نسخه سوم، برای استخراج ویژگی و طبقه‌بندی مسئله در دست بررسی، اصلاح و پیشنهاد شده است. شکل یک مراحل روش پیشنهادی را نشان می‌دهد.

با توجه به آن که داده‌های موجود از مراکز درمانی ایران، به صورت پراکنده و نه بر اساس زمان‌بندی دوره‌ای خاص در دسترس هستند و همچنین تصاویر موجود، با استفاده از دستگاه‌های تصویربرداری با استانداردهای متفاوت حاصل شده‌اند؛ لذا این داده‌ها در ارزیابی این پژوهش استفاده نشدند. با استناد به مقالات مطالعه شده در ادبیات تحقیق، از مجموعه داده ADNI (<http://adni.loni.usc.edu>) استفاده شد. داده‌های موجود در پایگاه داده ADNI مربوط به شرکت کنندگان در مطالعات این مرکز در آمریکای شمالی، از جمله بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر، پارکینسون، افراد مبتلا به اختلالات شناختی خفیف، افراد دارای کهولت سن و افراد نرمال بود که در وبسایت این مرکز در دسترس است. تصاویر این پایگاه داده توسط افراد خبره برچسب‌گذاری شده‌اند.

جدول ۱: داده استفاده شده مرکز ADNI در تشخیص زود هنگام

بیماری آلزایمر از تصاویر MRI مغز			
داده‌های دموگرافیک و بالینی	بیماری آلزایمر	اختلال شناختی خفیف	کنترل نرمال
تعداد	۴۵	۴۶	۴۴
سن (سال)	۷۵±۸	۷۵±۸	۷۶±۷
Gender (F/M)	۲۴/۲۱	۱۹/۲۷	۲۲/۲۲
تحصیلات (سال)	۱۵±۳	۱۶±۳	۱۶±۳
MMSE	۲۱±۲	۲۶±۳	۲۹±۱

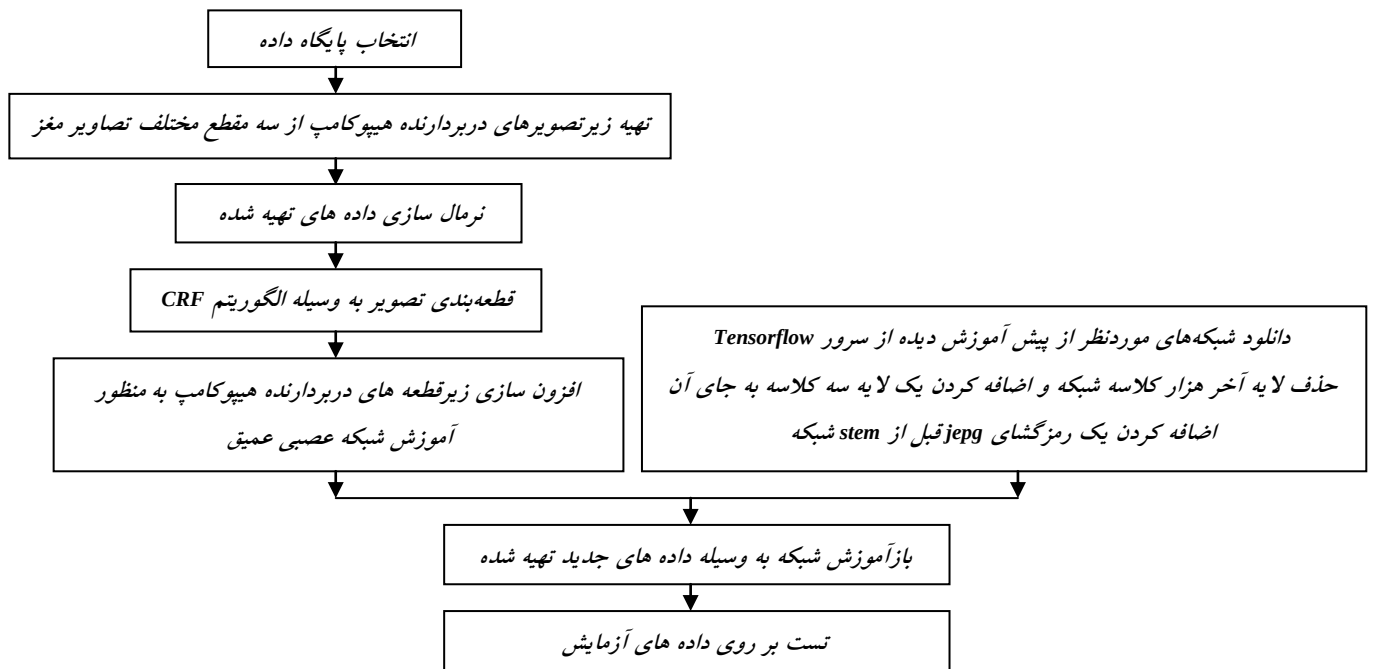
تصاویر به کار رفته در این مطالعه از مجموعه داده خام و با فرمت MINC (Medical Imaging Net CDF: MINC) با ساختار T1_wieghted از زیر مجموعه تصاویر MRI مغز مربوط به پایگاه داده ADNI اخذ شد. مراحل پیش‌پردازش (از بین بردن نویز، آرتیفکت‌ها و یکسان‌سازی اندازه) بر روی آنها انجام شد. ضخامت

موجود انجام می‌شود (۲۲ و ۲۳). در نهایت انتخاب و کاهش ویژگی‌ها، توسط روش‌های مختلفی همچون الگوریتم PCA (۲۴) انجام می‌گردد (۲۰ و ۲۵). پس از انتخاب ویژگی‌ها، تشخیص نهایی بیماری، توسط یک الگوریتم دسته‌بندی صورت می‌گیرد. به دلیل کارایی مناسب طبقه‌بند ماشین بردار پشتیبان (Support Vector Machine : SVM)، بیشتر رهیافت‌های ارایه شده، از این طبقه‌بند استفاده کرده‌اند (۱۷ و ۲۰ و ۲۵ و ۲۶). البته از روش‌های دیگری نظیر آنالیز جداکننده خطی (Linear Discriminant Analysis : LDA) (۲۷) و یا رگرسیون منطقی (۲۳) نیز استفاده شده است.

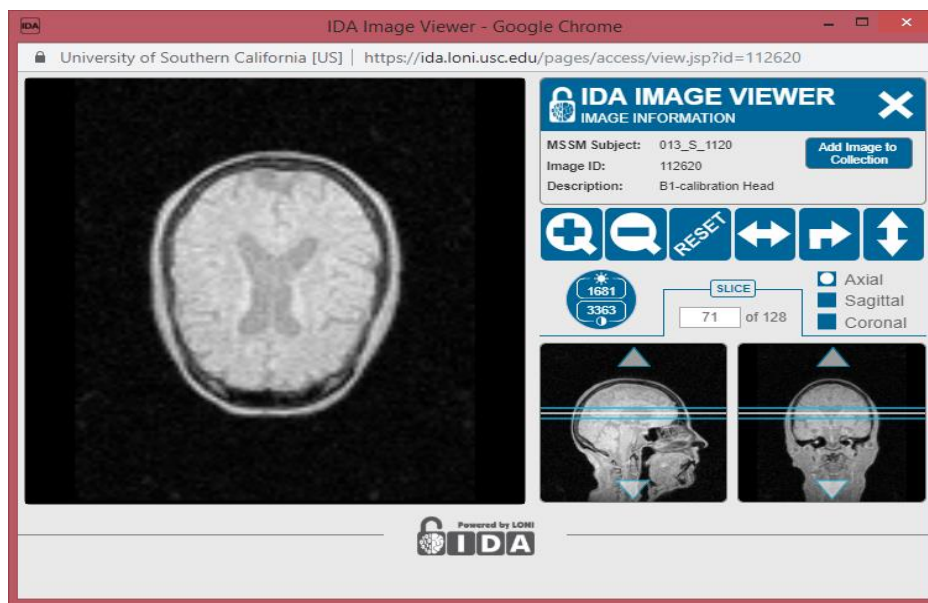
استفاده از شبکه‌های عصبی عمیق برای استخراج ویژگی، این مزیت را دارد که دو مرحله انتخاب ویژگی و دسته‌بندی توسط خود مدل قابل انجام است. تا به حال در زمینه تشخیص آلزایمر، بیشتر از روش‌های معمول استفاده شده و محدود مواردی نیز از شبکه‌های عمیق استفاده کرده‌اند (۱۸ و ۲۳). دلیل اصلی عدم استفاده از شبکه‌های عصبی عمیق، نیاز این شبکه‌ها به تعداد داده‌های زیاد جهت آموزش است که در روش ارایه شده در این مطالعه، این مشکل با استفاده از روش انتقال دانش و افزون‌سازی اطلاعات حل شده است.

بیومارکرهای استفاده شده در تشخیص بیماری آلزایمر، شامل تصاویر پزشکی (sMRI، PET)، تست‌های استاندارد جهانی (MMSE، CAMCOG و SRT) و عواملی همچون سن و جنسیت بوده که در مقالات مختلف مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در مواردی که از بیومارکرهای ترکیبی استفاده شده، نتایج قابل قبول‌تری حاصل شده است (۱۷ و ۲۳). در مقالات متعددی به منظور طبقه‌بندی بیماری‌های حوزه زوال عقل، از الگوریتم طبقه‌بندی SVM استفاده شده است (۱۵ و ۲۵ و ۲۶ و ۲۸ و ۲۹). از تکنیک‌های یادگیری ماشین دیگر به کار رفته، می‌توان به الگوریتم ژنتیک (۱۶) و Multiple Kernel Learning (MKL) Framework (۳۰) اشاره کرد. توانایی اصلی شبکه‌های عصبی عمیق، تولید ویژگی‌های متناسب با مسئله در دست بررسی است. با استخراج ویژگی‌های کارا، ماشین‌های بردار پشتیبان می‌توانند به نتایج قابل رقابتی دست یابند (۲۰ و ۳۰ و ۳۱).

در این مطالعه، برای قطعه‌بندی مغز از مدل پایه‌ای مورد استفاده در Freesurfer (میدان تصادفی مارکوف، MRF) استفاده شد. با کمک روش قطعه‌بندی CRF (Conditional Random Field)، قسمت هیپوکامپ از تصویر مغز به صورت خودکار جدا شده و سپس یک شبکه عمیق کانولوشنال (Convolutional Neural Network : CNN) به منظور استخراج ویژگی‌های مرتبط با بافت هیپوکامپ و طبقه‌بندی سه گروه آلزایمر،



شکل ۱: فلوچارت روش پیشنهادی برای تشخیص زودهنگام بیماری آلزایمر



شکل ۲: یک نمونه از تصویر Axial (اسلایس ۷۱) مربوط به بیمار مبتلا به AD/از پایگاه داده ADNI

دیگری نیز وجود دارد. از جمله این اطلاعات، موقعیت مکانی زیرتصویری از هر تصویر است که هیپوکامپوس در آن قرار دارد. لذا می توان به راحتی از هر تصویر، زیرتصویر حاوی هیپوکامپوس را استخراج کرد. هیپوکامپوس، در دو لب مغز قرار دارد و به همین دلیل در دو چشم انداز از مقاطع مغزی در هر اسلایس، دو قسمت مجزا برای آن وجود دارد. مقاطع هیپوکامپوس در دو لب، به صورت عمومی شبیه هم هستند که از این تقارن برای ساده کردن مدل استفاده می شود.

استفاده از داده های نرمال نشده، منجر به ایجاد نقاط بهینه محلی

اسلایس ها ۱/۲ میلی متر و از ۱۳۵ بیمار مختلف انتخاب شد و نحوه تصویربرداری آن به صورت Sagittal (بر اساس محور طولی) بود. همانگونه که در جدول یک مشخص است؛ دیتاست مورد استفاده تقریباً متعادل است و از هر سه گروه MCI، NC و AD به تعداد تقریباً یکسانی داده وجود دارد. شکل ۲ نمونه ای از تصاویر موجود در پایگاه داده ADNI را نشان می دهد.

هیپوکامپوس در بخش مشخصی از مغز قرار دارد و برای انجام عمل قطعه بندی، به اطلاعات تمامی تصویر سطح مقطع مغز نیاز نیست. در پایگاه داده ADNI، علاوه بر تصاویر اصلی، اطلاعات

به هم متصل باشند؛ نیاز دارد. این ویژگی‌های محلی می‌توانند مقدار پیکسل‌های تصویر، اندازه بردار گرادینان در هر پیکسل باشند. برای تعیین این که چه ویژگی‌هایی برای مسأله در دست بررسی مناسب است؛ باید CRF را برای ویژگی‌های مختلف مورد آزمایش قرار داده و بر اساس عملکرد آن بر روی داده تست، ویژگی‌ها انتخاب شوند. به طور کلی دو دسته ویژگی حوزه فرکانس و حوزه مکان برای تصاویر وجود دارد. ویژگی‌های حوزه فرکانس شامل ضرائب گابور، Canny، ضرائب فوریه و ضرائب موجک و ویژگی‌های حوزه مکان شامل مقادیر پیکسل‌ها، ویژگی‌های بافت و مقادیر گرادینان تصویر هستند.



شکل ۳: هیپوکامپوس‌های استخراج شده با زمینه صفر، از ۳ مقطع مغزی مختلف

در این مطالعه گروه‌های پنجگانه زیر برای آزمایش CRF انتخاب شدند.

- گروه ۱: مجموعه ویژگی لبه، پیکسل و گابور.
- گروه ۲: مجموعه ویژگی لبه، پیکسل و موجک.
- گروه ۳: مجموعه ویژگی لبه، پیکسل و فوریه.
- گروه ۴: مجموعه ویژگی لبه، پیکسل و الگوی دودویی محلی (Local Binary Pattern : LBP).

گروه ۵: مجموعه ویژگی لبه، پیکسل و HOG (Histogram of Oriented Gradients).

ویژگی‌هایی مثل Canny که برای یافتن لبه‌های موجود در تصویر استفاده می‌شود و یا ویژگی مقادیر پیکسل‌ها که برای ارتباط بین پیکسل‌ها و تشکیل مدل احتمالی ضروری است؛ در همه مجموعه‌ها حفظ شدند. در مجموعه ویژگی‌های مورد استفاده، منظور از لبه و پیکسل، ویژگی‌های مربوط به Canny و مقادیر پیکسل‌ها است.

در ادامه و با توجه به مقادیر دقت به دست آمده در قطعه‌بندی تصاویر از مجموعه ویژگی‌های فوق، مجموعه ویژگی‌های گروه‌های ۴ و ۵ با دیگر ویژگی‌ها ترکیب شده و هفت گروه ویژگی جدید زیر، با عناوین گروه ۶ الی ۱۲ نیز ایجاد شدند.

- گروه ۶: مجموعه ویژگی‌های گروه چهار و ویژگی HOG.
- گروه ۷: مجموعه ویژگی‌های گروه چهار و ویژگی گابور.
- گروه ۸: مجموعه ویژگی‌های گروه چهار و ویژگی موجک.

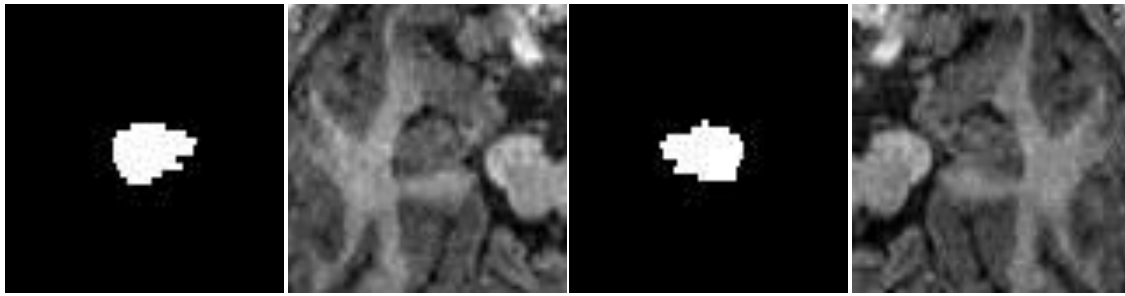
در تابع هدف نهایی شده و ممکن است الگوریتم بهینه کننده در این نقاط به دام افتاده و عمومیت خود را بر روی داده‌های تست از دست بدهد. همچنین ممکن است طبقه‌بند نهایی، روشنایی نرمال نشده پیکسل‌های تصویر را به عنوان یک ویژگی تعیین کننده مد نظر قرار دهد که این امر نقاط بهینه محلی را در تابع هدف نهایی ایجاد کرده که عمومیت مدل را تحت الشعاع خود قرار می‌دهد. بنابراین فرآیند نرمال‌سازی داده‌ها، فرآیندی ضروری تلقی می‌شود. لذا پس از استخراج زیرتصاویر حاوی هیپوکامپوس از تصاویر اولیه برای هر سه مقطع مغزی، این زیرتصاویر توسط عملیات یکسان‌سازی هیستوگرام روشنایی تصاویر (Histogram Equalization) نرمال‌سازی می‌شوند. بدین ترتیب روشنایی تصاویر، همگن شده تا الگوریتم قطعه‌بندی که بر مبنای احتمال مقادیر روشنایی پیکسل‌های همسایه عمل می‌کند؛ نتایج قابل قبولی ایجاد نماید.

CRF مدلی است که بر مبنای توزیع میدان تصادف مارکوف (Markov Random Field) عمل می‌کند. این مدل با استفاده از اطلاعات محلی، یک مدل احتمالی برای مجموعه داده‌ای ایجاد می‌کند که بر اساس آن می‌توان تصاویر اصلی را با دقت بالایی قطعه‌بندی کرد. برای این که یک تصویر توسط CRF قطعه‌بندی شود؛ ابتدا بایستی پارامترهای مورد نیاز این مدل بر اساس داده‌های موجود تعیین شوند. یک CRF به توابی دو متغیره تقسیم می‌شود که این تواب دارای پارامترهایی هستند که هدف از مرحله آموزش، یادگیری این پارامترها است. بعد از تعیین پارامترها و انجام مرحله یادگیری، از مدل ساخته شده برای تقطیع تصاویر استفاده می‌شود.

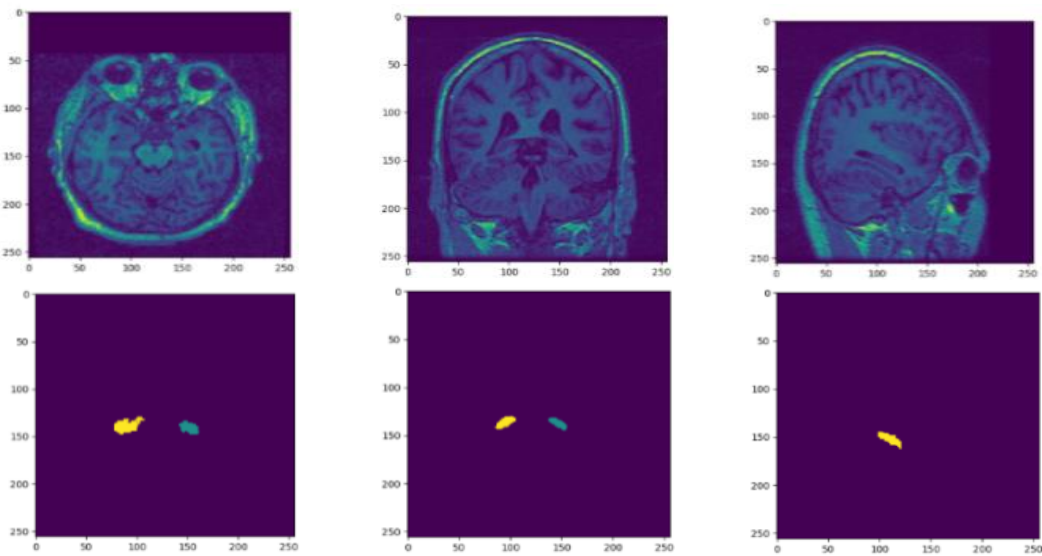
برای تقطیع تصاویر، با داشتن پارامترهای مدل تابع توزیع $P(y|x; \theta)$ ، به ازای هر تصویر X^* ، برچسب قطعه آن در ماتریس Y به دست می‌آید. برای این کار بایستی تابع توزیع را بر روی Y حداکثر کرد. Y^* پاسخ نهایی مسأله است که توانسته مقدار این تابع را نسبت به سایر مقادیر Y بیشتر کند. این کار با جایگذاری همه مقادیر Y و محاسبه $P(y|x)$ به ازای تک تک آنها میسر نیست. چرا که تعداد مقادیر Y بسیار زیاد است. لذا با روش نمونه‌گیری، مقدار Y محاسبه می‌شود. در نهایت قطعه‌بندی بر اساس مجموعه ویژگی‌های به دست آمده، انجام می‌شود.

بر اساس این خصوصیت CRF در تشخیص بافت هیپوکامپ، این قسمت از مغز از هر اسلایس جدا شده و در یک زمینه بدون اطلاعات (مقدار صفر) قرار می‌گیرد. شکل ۳ نمونه‌ای از تصاویر هیپوکامپ‌های استخراج شده در این تحقیق را نشان می‌دهد.

هیپوکامپ‌های یافت شده از هر سه مقطع مغزی Sagittal، Axial و Coronal برای فرآیند استخراج ویژگی توسط شبکه عصبی عمیق مورد استفاده می‌گیرند. الگوریتم CRF برای ساختن مدل، به ویژگی‌هایی برای هر Clique بخشی از گراف که در آن همه گروه‌ها



شکل ۴: نمونه‌ای از دو زیرتصویر از مقطع Axial از هیپوکامپ چپ و راست



شکل ۵: سه مقطع مغزی Sagittal، Coronal و Axial به همراه برجسب حقیقی هیپوکامپ

نیز تغییری در ویژگی‌های بافتی و ساختاری آن نخواهد داد. لذا به صورت تصادفی (به کران بالای d پیکسل) هر قطعه تصویر حاوی هیپوکامپ، Nt بار جابجا شده تا Nt تصویر جدید ایجاد شود. قرینه کردن هیپوکامپ نیز از جمله بهترین راه‌های افزون‌سازی داده است. چون هیپوکامپ چپ و راست بسیار به هم شبیه بوده و تشخیص چپ یا راست بودن هیپوکامپ اهمیتی در مسأله ندارد (شکل ۴). از این طریق می‌توان داده‌ها را تقریباً دو برابر کرده و سپس چرخش و جابجایی را اعمال نمود.

مغز دارای سه مقطع Axial، Sagittal و Coronal است. داده‌ها یک تنسور سه بعدی هستند که در صورتی که بر روی هر کدام از ابعاد پیمایش شوند؛ یکی از مقاطع فوق را پیمایش خواهند کرد. در این پژوهش از هر سه این مقاطع، برای تولید زیرتصویر استفاده شد. این روش را نیز می‌توان نوعی افزون‌سازی داده محسوب کرد. در واقع با این کار، هیپوکامپ از سه بعد متفاوت پیمایش شده و برای تولید زیرتصاویر بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد.

همانگونه که در شکل ۵ مشهود است؛ هیپوکامپ در هر دو لب چپ و راست مغز وجود دارد. متنها این امر از زاویه دید Sagittal مشهود نیست. بنابراین برای دو فرم Coronal و Axial، دو زیرتصویر، یکی برای راست و دیگری برای چپ تهیه شد. در بخش

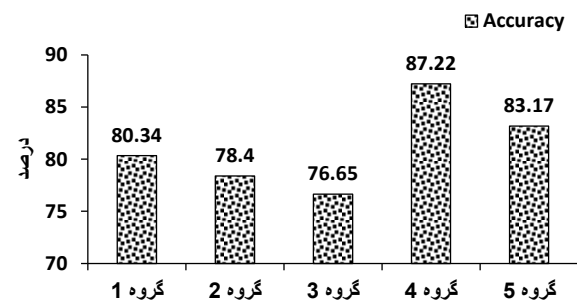
گروه ۹: مجموعه ویژگی‌های گروه چهار و ویژگی فوریه.
گروه ۱۰: مجموعه ویژگی‌های گروه پنج و ویژگی گابور.
گروه ۱۱: مجموعه ویژگی‌های گروه پنج و ویژگی موجک.
گروه ۱۲: مجموعه ویژگی‌های گروه پنج و ویژگی فوریه.
با توجه به آن که هدف نهایی، استفاده از یک شبکه عمیق از پیش آموزش دیده و بازآموزش آن با داده‌های مسأله در دست بررسی است؛ لذا تعداد داده‌های نهایی برای بازآموزی شبکه، اهمیت فراوانی دارد. شبکه مورد استفاده InceptionV3 بود که بر روی بیش از ده میلیون تصویر آموزش داده شده است. در این مطالعه به منظور افزایش تعداد زیرتصویرهای حاوی هیپوکامپ، از تکنیک‌های افزون‌سازی داده (Augmentation) استفاده شد که بعد از عمل قطعه‌بندی و قبل از انجام بازآموزش شبکه، انجام می‌شود. افزون‌سازی تعداد داده، باعث بهبود دقت شبکه کانولوشن و کاهش بیش‌برازش (Overfitting) می‌شود.

چرخاندن تصاویر هیپوکامپ، سبب تغییر کلاس آنها نشده و ویژگی‌های آنها را تغییر نمی‌دهد. لذا بر روی هر داده، Nr چرخش انجام شد و بدین طریق تعداد نمونه‌های ورودی، افزایش یافت. لذا Nr زیرتصویر به ابعاد $m \times m$ که به مرکزیت تصویر چرخش یافته‌اند؛ اولین راه افزایش داده‌ای محسوب می‌شوند. جابجا کردن هیپوکامپ

زیرتصویرها از سه چشم اندازه مختلف تهیه شدند. برای تعیین این که فرد مبتلا به بیماری آلزایمر است یا خیر؟ به یک حد آستانه احتیاج است که مشخص کند چه تعداد از برجسب‌های زیرتصویرها، تعیین کننده کلاس نهایی یک بیمار هستند. خطا برای مقاطعی از هیپوکامپ که مساحت کمی دارند و بافت و ساختار هیپوکامپ در آنها کمتر مشخص است؛ بیشتر خواهد بود. بنابراین از رای گیری وزن دار برای تعیین برجسب نهایی استفاده شد. هر برجسب یک زیرتصویر، با مساحت هیپوکامپ موجود در آن زیرتصویر، وزن دار شده و نهایتاً برجسبی که وزن بیشتری داشت؛ به عنوان برجسب نهایی انتخاب گردید.

یافته‌ها

قطعه‌بندی: ابتدا بر اساس تکنیک انتخاب ویژگی رو به جلو، اقدام به بررسی مجموعه‌های سه تایی اولیه گروه‌های ۱ الی ۵ گردید. برای محاسبه میزان دقت الگوریتم قطعه‌بندی، خروجی الگوریتم قطعه‌بندی که شامل قسمت هیپوکامپ از هر تصویر است؛ با برجسب‌های موجود در تصاویر پایگاه داده، همپوشانی شده (Intersection over union) و تعداد پیکسل‌های مشابه دو تصویر شمرده شدند. میزان دقت به دست آمده در فرایند قطعه‌بندی به منظور جداسازی تصویر هیپوکامپ با استفاده از این مجموعه‌های سه تایی ویژگی‌ها، در نمودار یک نشان داده شده است.



نمودار ۱: دقت حاصل از فرآیند قطعه‌بندی با استفاده از مجموعه ویژگی‌های گروه‌های ۱ الی ۵

با توجه به نتایج بهتر قطعه‌بندی با استفاده از گروه‌های ۴ و ۵ ویژگی، مجموعه گروه‌های ویژگی جدید ۶ الی ۱۲ نیز مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج اعمال الگوریتم قطعه‌بندی CRF با توجه به هر کدام از گروه‌های ویژگی فوق در نمودار ۲ گزارش شده است. نمودار ۲ نشان می‌دهد که ترکیب ویژگی‌های بافتی LBP با ویژگی‌های گرایان (مجموعه ویژگی گروه ۶)، با مقدار دقت ۹۸/۰۳ درصد عملکرد بسیار خوبی داشته و حتی از ویژگی‌های حوزه فرکانس هم بهتر عمل می‌کند.

با بررسی تصاویر اسکن مغزی، مشاهده می‌شود که هیپوکامپ دارای بافتی متفاوت با بافت‌های اطراف خود است. لذا به نظر

افزون‌سازی، این تقارن برای افزون کردن داده‌ها استفاده شد. برای فرم Sagittal تنها یک زیرتصویر تهیه شد. تمامی این زیرتصویرها به اندازه ۴۰×۴۰ پیکسل انتخاب شد که دو قطعه سیاه و سفید تقریباً متعادل باشند.

در این مطالعه، راه‌های دیگر افزایش داده، نظیر تغییر اندازه یا تغییر روشنایی اولیه تصویر، استفاده نشد. چرا که اندازه و روشنایی هیپوکامپ، برای استخراج ویژگی و طبقه‌بندی نهایی اهمیت دارد. تعداد داده‌های اولیه این تحقیق حدود ۳۰ هزار بوده که بعد از افزون‌سازی به حدود ۵۰۰ هزار رسید. از آنجایی که شبکه‌های اولیه بر روی مجموعه داده‌ای در حدود ۱۰ میلیون داده آموزش داده شده‌اند؛ مقیاس یک بیستم برای آموزش مجدد، قابل قبول است.

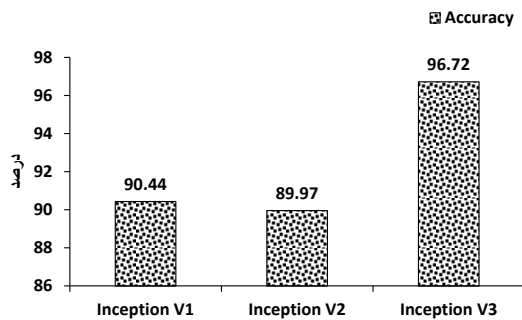
برای پیاده‌سازی شبکه عمیق، از چهارچوب TensorFlow استفاده شد. در این چهارچوب، مدل‌ها در مخزن‌های وب بارگذاری شده و با داده‌های اولیه آموزش دیده‌اند. این ماجول قبلاً توسط شرکت گوگل (مدل‌های Inception و میکروسافت (مدل‌های ResNet) برای آموزش شبکه، طراحی و بر روی داده ImageNet با ۱۰۰۰ کلاس آموزش داده شد. از آنجا که مسئله در دست بررسی تنها دارای سه کلاس است؛ لذا باید لایه آخر شبکه، تحت عنوان Loss یا طبقه‌بند را به یک لایه با سه کلاس تغییر داد. همچنین برای خواندن فایل‌های JPEG توسط شبکه، پیش از واحد ابتدایی Stem شبکه بایستی یک واحد باز کننده JPEG نیز اضافه کرد.

برای باز آموزش شبکه، داده‌ها به اندازه ساینز Mini Batch در حافظه بارگذاری شده و در طول شبکه عبور کرده تا مقدار خطای آن با برجسب‌های موجود، محاسبه شده و این خطا در طول شبکه به عقب منتشر شده و وزنها مطابق با داده‌های مسئله جدید، بروز شوند. لایه‌های مختلف بنابر نزدیک بودنشان به لایه انتهایی، تغییرات بیشتری می‌کنند. لایه‌های اولیه که تغییرات زیادی نمی‌کنند؛ بیشتر وظیفه استخراج ویژگی‌های سطحی‌تر را به عهده دارند. این ویژگی‌های سطحی در لایه‌های بعدی، عمق می‌یابند. به‌طور مثال لایه‌های اولیه، ویژگی مانند لبه را مد نظر قرار می‌دهند. در لایه‌های بعدی این لبه‌ها با هم ترکیب شده و چنانچه بیانگر یک هیپوکامپ تحلیل رفته باشند؛ به عنوان مقطع یک هیپوکامپ دارای آلزایمر، برجسب زده می‌شوند. ترکیب لبه‌ها توسط لایه بالاتر انجام شده و این لایه‌های بالاتر هستند که بیشتر تحت تأثیر داده‌های جدید قرار گرفته و یاد می‌گیرند که چگونه لبه‌های اولیه یا سایر ویژگی‌های سطحی را با هم ترکیب کرده و ویژگی‌های جداساز، ارایه کنند.

برای آزمایش، تصویر اسکن مغز یک فرد، به روشی که در مرحله آموزش شرح داده شد؛ اسلایس به اسلایس به زیرتصویرها تقسیم و سپس به شبکه باز آموزش دیده، وارد می‌شوند. این

تمامی آزمایش‌ها، ۱۰۰ داده تصویری و تعداد Epoch های لازم برای همگرایی وزن شبکه، ۶۰۰۰ در نظر گرفته شد. این تعداد بر اساس Line Search (امتحان مقادیر مختلف در بازه یکسان) انتخاب شد.

سه شبکه Inception نسخه‌های ۱، ۲ و ۳ به عنوان شبکه یادگیری عمیق با داده‌های افزوده شده و پارامترهای ویژگی‌های چهارتایی گروه ۶ (لبه، پیکسل، LBP و HOG)، بازآموزی و نتایج ارایه شده، بعد از ۴ بار اجرا، میانگین‌گیری شدند (نمودار ۴).

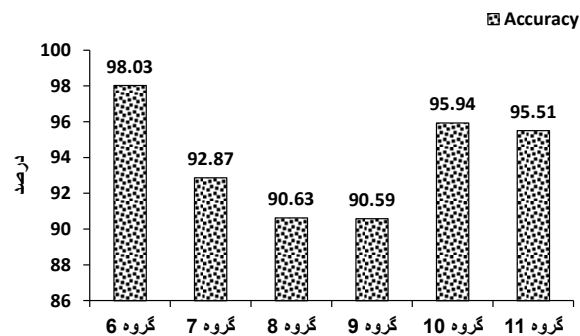


نمودار ۴: دقت به دست آمده در کلاس بندی بیماری‌ها از نسخه‌های مختلف شبکه Inception

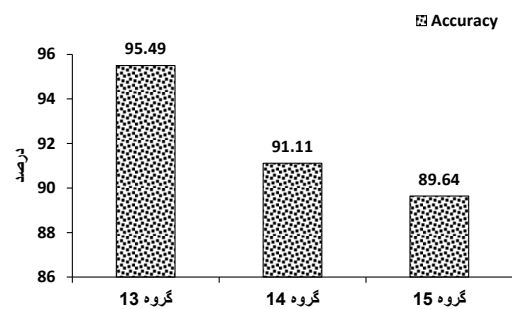
شبکه عمیق Inception نسخه ۳، عملکرد بهتری نسبت به نسخه ۱ و ۲ داشت. در عین حال کارایی شبکه Inception نسخه ۱ از Inception نسخه ۲ بهتر بود. دلیل این مسأله آن است که در نسخه دوم Inception، با کاهش گلوگاه‌های نمایشی و فاکتور کردن فیلترها، عرض شبکه افزوده شده که این امر سبب افزایش ظرفیت شبکه شده است. از سوی دیگر بازآموزی توسط داده‌هایی انجام شده است که میزان همبستگی زیادی با هم دارند. داده‌ها از سه چشم انداز مختلف یک هیپوکامپ تهیه شده و با عمل انعکاس، تعداد آنها دو برابر و با چرخش و جابجایی، تعداد داده‌ها باز هم افزایش یافته‌اند. هرچند تعداد داده‌ها حدود ۵۰۰ هزار تصویر است؛ اما حتی داده اولیه که در حدود ۳۰ هزار تصویر است؛ به دلیل تهیه شدن از چشم‌اندازهای مختلف هیپوکامپ، اطلاعات اضافه زیادی را در خود جای داده‌اند. شبکه Inception نسخه ۲، با عریض‌تر کردن شبکه و مخصوصاً با کاهش گلوگاه‌های نمایشی، سبب می‌شود که اطلاعات کمتری کنار گذاشته شوند و ظرفیت مدل، متعاقباً افزایش یابد. افزایش ظرفیت مدل، در کنار وجود داده‌هایی که همبستگی زیادی با هم دارند؛ سبب می‌شود که فرایند بازآموزش همگرایی لازم را پیدا نکند. در مقابل در Inception نسخه ۳، اضافه شدن چند ویژگی، سبب هدایت الگوریتم بهینه‌سازی و کاهش ظرفیت مدل شده است. استفاده از Batch Norm که نوعی Regularization بر روی داده‌های میانی است؛ در کاهش ظرفیت مدل تعیین کننده است. در واقع Batch Norm در هر قدم زمانی، که از یک لایه به لایه

می‌رسد که وجود پارامترهایی همانند ضرایب فوریه، موجک و گابور که بافت را در مجموعه ویژگی‌ها منعکس کنند؛ می‌توانند در مجموعه نهایی ویژگی‌ها موثر باشند. به منظور بررسی میزان صحت و دقت این فرضیه، آزمایش دیگری صورت گرفت. بر همین اساس و با استفاده از مجموعه ویژگی گروه ۶، مجموعه ویژگی‌های بزرگ‌تری به صورت گروه‌های ۱۳ الی ۱۵ زیر ساخته شدند. گروه ۱۳: مجموعه ویژگی‌های گروه ۶ و ویژگی فوریه. گروه ۱۴: مجموعه ویژگی‌های گروه ۶ و ویژگی موجک. گروه ۱۵: مجموعه ویژگی‌های گروه ۶ و ویژگی گابور.

نتایج حاصل از عملکرد این ۳ مجموعه ویژگی جدید در الگوریتم قطعه‌بندی CRF در نمودار ۳ مشاهده می‌شود. همان‌طور که در نمودار ۳ واضح است؛ اضافه شدن ویژگی‌های بافتی فوریه، موجک و گابور، نه تنها منجر به افزایش راندمان فرآیند تقطیع هیپوکامپ نگردید؛ بلکه منجر به کاهش میزان دقت الگوریتم هم شد. در نهایت همان مجموعه ویژگی‌های چهارتایی گروه ۶، برای عمل قطعه‌بندی انتخاب شد.



نمودار ۲: دقت حاصل از فرآیند قطعه‌بندی با استفاده از مجموعه ویژگی‌های گروه‌های ۶ الی ۱۲



نمودار ۳: دقت حاصل از فرآیند قطعه‌بندی با استفاده از مجموعه ویژگی‌های جدید گروه‌های ۱۳ الی ۱۵

طبقه‌بندی بیماری: برای تمام آزمایش‌ها، میزان نرخ یادگیری بر اساس Cross Validation، جداگانه برآورد شده است. بدین منظور داده‌ها به سه قسمت ۸۰ درصد برای Train، ۱۰ درصد برای Validation و ۱۰ درصد برای Test تقسیم شدند. سائز Batch در

کلاس NC و MCI وجود دارد و البته این الگو در سایر تحقیقات مشابه نیز دیده می شود (۳۶). در این پژوهش به طور میانگین تنها ۳/۷۳ درصد افرادی که دارای مشکلات شناختی توسعه یافته بودند؛ به اشتباه سالم تشخیص داده شدند.

بحث

مساله در دست بررسی یک مسأله طبقه بندی سه کلاسه است. لیکن به دلیل اهمیت بیشتر شناسایی دقیق تر کلاس مثبت، کلاس های AD و MCI به صورت جداگانه در مقابل NC قرار گرفته و ارزیابی شدند. بدین صورت که کلاس NC در مقابل کلاس AD و بار دیگر کلاس NC در مقابل کلاس MCI بررسی شد. بدین منظور، روش ارایه شده به صورت دو کلاسه با چهار تحقیق موجود در عرصه تشخیص آلزایمر، مقایسه شده است.

روش های مورد مقایسه در این حوزه شامل طبقه بندی سه گروه AD، MCI، NC با استفاده از اندازه گیری حجم قسمت خاکستری تصویر به عنوان ویژگی و ترکیب بیومارکرهای مربوط به تصاویر MRI، PET-FDG و CSF (۸)، استفاده از کرنل های مختلف در طبقه بند ماشین بردار پشتیبان و بهینه سازی پارامترهای کرنل توسط الگوریتم فراابتکاری PSO (۲۸)، در نظر گرفتن رابطه بین مودالیتها و بیماران، استفاده از استخراج ویژگی Label-aligned Multi-task و یادگیری ویژگی ها (۳۳) و استفاده از بیومارکرهای مشتق شده از تصاویر DTI و sMRI و استفاده از یک چارچوب یادگیری چند هسته ای برای ترکیب ویژگی های بصری تصویر (۳۰) هستند.

نمودار ۵، نتایج حاصل از مقایسه طبقه بندی دو کلاسه با کلاس مثبت AD و کلاس منفی NC و نمودار ۶ مقایسه طبقه بندی دو کلاسه با کلاس مثبت MCI و کلاس منفی NC را نشان می دهد. همان طور که مشاهده می شود؛ برای پارامتر دقت، روش مبتنی بر PSO همراه با طبقه بند SVM DT Kernel (۲۸)، تا اندازه ای با روش

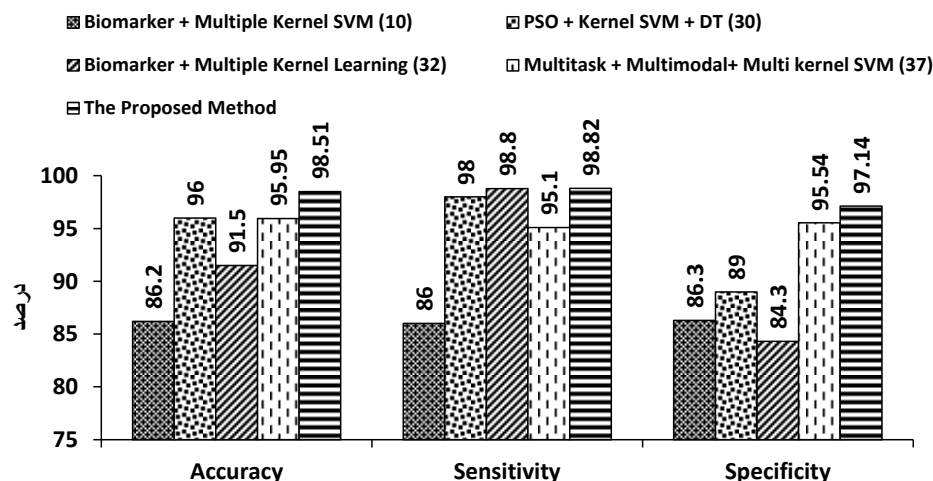
بعدی نمایش جدید داده ها تهیه می شود، عملیات نرمال سازی را انجام می دهد. نرمال سازی انجام شده سبب می شود که وزن بخشی از فضای پارامتریک نسبت به بخش های دیگر افزایش یافته و قدرت مدل برای تغییر شدید پارامترهای شبکه (وزن ها) کمتر شود. همانگونه که Regularization در مدل های کم عمق سبب متناسب شدن ظرفیت مدل با داده های همبسته می شود؛ در اینجا نیز ظرفیت مدل Inception نسخه ۳ همزمان با Train شدن شبکه، مطابق با اطلاعات موجود در داده ها تنظیم می شود.

یکی از مشکلاتی که شبکه های عمیق با آن درگیر هستند؛ وارد شدن در بهینه های محلی است. گیر افتادن در این نقاط زیربینه، سبب کم شدن دقت نهایی شبکه خواهد شد. Inception نسخه ۳ با محوسازی برجسب ها، سبب می شود که احتمال گیر افتادن در این مناطق کمتر گردد. چرا که با افزودن عنصر تصادف به برجسب ها، نه تنها تابع نهایی را هموارتر می کند؛ بلکه در صورت رفتن الگوریتم بهینه سازی به سمت مناطق زیربینه، الگوریتم را به خارج از این مناطق هدایت می کند.

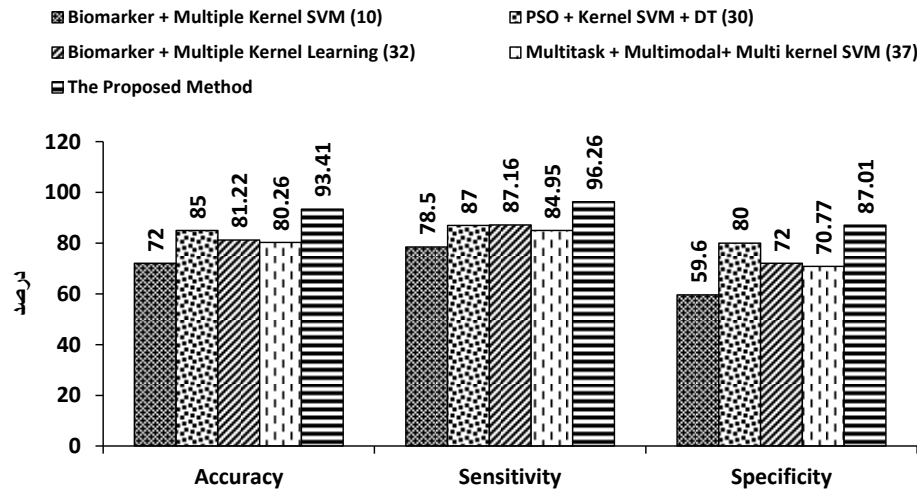
جدول ۲: ماتریس در هم آمیختگی مربوط به مدل ارایه شده

Label/Output	درصد		
	بیماری آلزایمر	اختلال شناختی خفیف	کنترل نرمال
کنترل نرمال	۰	۵/۸۷	۹۴/۱۳
اختلال شناختی خفیف	۰/۴۹	۹۵/۷۸	۳/۷۳
آلزایمر	۹۸/۸۶	۱/۱۴	۰

جدول ۲، ماتریس در هم آمیختگی مربوط به مدل آموزش داده شده Inception نسخه ۳ را نشان می دهد. از جمله برتری های روش پیشنهادی، عدم تداخل کلاس های غیرهمسایه با هم بوده و دو کلاس NC و AD به خوبی از هم جدا شده اند. خطای اصلی، در تشخیص کلاس های همسایه است. چرا که همپوشانی اصلی بین



نمودار ۵: مقایسه نتایج طبقه بندی روش پیشنهادی به صورت دو کلاسه با کلاس مثبت AD با روش های موجود دیگر



نمودار ۶: مقایسه نتایج طبقه‌بندی روش پیشنهادی به صورت دوکلاسه با کلاس مثبت MCI با روش‌های موجود دیگر

زمان تست، عملکرد بالایی خواهد داشت. نهایتاً از سه مقطع مختلف مغز به صورت جداگانه، زیرتصویرهای حاوی هیپوکامپ تهیه شد. علی‌رغم قطعه‌بندی مقاطع مختلف مغزی و استخراج هیپوکامپ از آنها، باز تعداد داده کافی برای بازآموزش شبکه حاصل نگردید. از آنجا که هدف اصلی، استفاده از ویژگی‌های استخراج شده توسط شبکه عمیق Inception بود و از سوی دیگر برای وفق دادن شبکه با مسئله در دست بررسی، احتیاج به بازآموزی شبکه است؛ برای تهیه تعداد داده لازم، از هر سه چشم انداز مقاطع مغزی یعنی Axial، Coronal و Sagittal، زیرتصویرهایی شامل هیپوکامپ تهیه شد. این امر به همراه افزون‌سازی داده‌ها توسط انعکاس، چرخش و جابجایی، تعداد مناسبی از داده‌های آموزشی را تولید کرد.

روش پیشنهادی، ویژگی‌های مورد نظر برای طبقه‌بندی نهایی را از طریق یک شبکه عمیق بازآموزش داده شده، فراهم می‌کند. این ویژگی‌ها به دلیل این که در لایه‌های یک شبکه عمیق کنار هم گذاشته شده‌اند؛ دارای پایداری و عمومیت بالایی هستند. ساختار اسپارس و لایه‌های عمیق موجود در شبکه Inception مورد استفاده، به همراه Regularization موجود در Batch Norm، سبب برآزش این شبکه عمیق به داده‌های تصویری، نظیر داده‌های اسکن مغزی می‌شود. چرا که این سیگنال‌ها از ویژگی‌های پایدار برخوردار بوده و مدل‌های اسپارس می‌توانند بر روی آنها کارا تر شوند. شبکه عمیق Inception نسخه ۳ با تکنیک‌هایی نظیر Batch Norm و یکپارچه کردن برچسب‌ها، توان کنترل و تنظیم ظرفیت مدل را دارا بوده و توانسته است به جواب کارآمدتری در مقایسه با دیگر نسخه‌های Inception و مدل‌های ارایه شده قبلی در ادبیات تحقیق، دست یابد. در نهایت، پژوهش اخیر در طبقه‌بندی دوکلاسه AD در مقابل NC به دقت ۹۸/۵۱ درصد و در طبقه‌بندی دوکلاسه MCI در مقابل NC به دقت ۹۳/۴۱ درصد دست یافت که در مقایسه با بهترین

پیشنهادی، قابل رقابت است.

در مسایل داده کاوی پزشکی، شناسایی دقیق کلاس مثبت مهم‌تر از سایر کلاس‌های دیگر است. به عبارت دقیق‌تر چنانچه شخصی که دارای بیماری آلزایمر یا علایم اولیه این بیماری است؛ به اشتباه در کلاس NC طبقه‌بندی شود؛ مشخصاً ضرر زیادی ایجاد می‌شود. همچنین هدف اصلی این تحقیق نیز که تشخیص اولیه و زودهنگام آلزایمر است؛ نیز برآورده نخواهد شد؛ اما طبقه‌بندی اشتباه فرد سالم در کلاس‌های AD یا MCI، صرفاً منجر به آزمایش دوباره فرد خواهد شد که هزینه کمتری خواهد داشت. نتایج حاصل برای طبقه‌بندی هر دو مورد کلاس مثبت AD و همچنین کلاس مثبت MCI، نشان از برتری روش پیشنهادی در مقابل سایر روش‌های رقیب می‌دهد.

نتیجه‌گیری

مدلی که در این پژوهش برای دسته‌بندی اسکن مغزی افراد به سه گروه سالم، در خطر ابتلا به بیماری اختلالات شناختی خفیف و آلزایمر ارایه شد؛ دو بخش عمده شامل قطعه‌بندی توسط الگوریتم CRF و طبقه‌بندی توسط شبکه عمیق Inception نسخه ۳ دارد.

هرچند محوریت شبکه عمیق مورد استفاده در این پژوهش، غیرقابل انکار است؛ اما بدون استفاده از یک الگوریتم قطعه‌بندی مناسب، ناکارآمد خواهد بود. از اینرو، از الگوریتم قطعه‌بندی CRF استفاده شد که بتواند قطعات مختلف با شکل‌های مختلف و عدم پیوستگی با دقت بالا را قطعه‌بندی کند. انتخاب الگوریتم CRF برای قطعه‌بندی به این دلیل بود که این الگوریتم با استفاده از اطلاعات محلی پیکسل‌های تصویر، یک مدل احتمالی برای مجموعه داده ایجاد می‌کند که بر اساس آن می‌توان تصاویر اصلی را با دقت زیادی قطعه‌بندی کرد. هرچند پیاده‌سازی این روش سخت بوده و برای یادگیری و ایجاد مدل، پیچیدگی زمانی بالایی دارد؛ اما در

کارشناسی ارشد در رشته مهندسی کامپیوتر – هوش مصنوعی از دانشکده فنی و مهندسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز بود.

روش‌های پیشنهادی در مقالات مورد مقایسه، به ترتیب ۲/۵۶ درصد و ۸/۴۱ درصد افزایش دقت داشته است.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه پایان‌نامه خانم زهرا مولودی برای اخذ درجه

References

- Snyder HM, Carrillo MC, Grodstein F, Henriksen K, Jeromin A, Lovestone S, et al. Developing novel blood-based biomarkers for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2014 Jan; 10(1): 109-14. DOI: 10.1016/j.jalz.2013.10.007
- Alberdi A, Aztiria A, Basarab A. On the early diagnosis of Alzheimer's Disease from multimodal signals: A survey. *Artif Intell Med*. 2016 Jul; 71: 1-29. DOI: 10.1016/j.artmed.2016.06.003
- Guo J, Wang Z, Liu R, Huang Y, Zhang N, Zhang R. Memantine, Donepezil, or Combination Therapy—What is the best therapy for Alzheimer's Disease? A Network Meta-Analysis. *Brain and Behavior*. 2020 Nov; 10(11): e01831. DOI: 10.1002/brb3.1831
- Pietrzak K, Czarnecka K, Mikiciuk-Olasik E, Szymanski P. New Perspectives of Alzheimer Disease Diagnosis - the Most Popular and Future Methods. *Med Chem*. 2018; 14(1): 34-43. DOI: 10.2174/1573406413666171002120847
- Mathew J, Mekayil L, Ramasangu H, Karthikeyan BR, Manjunath AG. Robust algorithm for early detection of Alzheimer's disease using multiple feature extractions. 2016 IEEE Annual India Conference (INDICON). Bangalore, India. 2016; pp: 1-6. DOI: 10.1109/INDICON.2016.7839026
- Belleville S, Fouquet C, Hudon C, Zomahoun HTV, Croteau J. Neuropsychological Measures that Predict Progression from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's type dementia in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*. 2017 Dec; 27(4): 328-53. DOI: 10.1007/s11065-017-9361-5
- Björklund G, Aaseth J, Dadar M, Chirumbolo S. Molecular Targets in Alzheimer's Disease. *Mol Neurobiol*. 2019 Oct; 56(10): 7032-44. DOI: 10.1007/s12035-019-1563-9
- Zhang D, Wang Y, Zhou L, Yuan H, Shen D. Multimodal classification of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuroimage*. 2011 Apr; 55(3): 856-67. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.01.008
- Ahmed OB, Benois-Pineau J, Allard M, Amar CB, Catheline G. Classification of Alzheimer's disease subjects from MRI using hippocampal visual features. *Multimedia Tools and Applications*. Springer Verlag. 2014; pp: 1-35.
- Johnson KA, Fox NC, Sperling RA, Klunk WE. Brain Imaging in Alzheimer Disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012 Apr; 2(4): a006213. DOI: 10.1101/cshperspect.a006213
- Kumar Lama R, Gwak J, Park JS, Lee SW. Diagnosis of Alzheimer's Disease Based on Structural MRI Images Using a Regularized Extreme Learning Machine and PCA Features. *J Healthc Eng*. 2017; 2017: 5485080. DOI: 10.1155/2017/5485080
- Lin TW, Huang PY, Wan-Chiung Cheng C. Computer-aided diagnosis in medical imaging: Review of legal barriers to entry for the commercial systems. 2016 IEEE 18th International Conference on e-Health Networking, Applications and Services (Healthcom). Munich, Germany. 2016; pp: 1-5. DOI: 10.1109/HealthCom.2016.7749517
- Leggett CL, Wang KK. Computer-aided diagnosis in GI endoscopy: looking into the future. *Gastrointest Endosc*. 2016 Nov; 84(5): 842-44. DOI: 10.1016/j.gie.2016.07.045
- Patil C, Mathura MG, Madhumitha S, David SS, Fernandes M, Venugopal A, Unnikrishnan B, et al. Using Image Processing on MRI Scans. 2015 IEEE International Conference on Signal Processing, Informatics, Communication and Energy Systems (SPICES). Kozhikode, India. 2015; pp: 1-5. DOI: 10.1109/SPICES.2015.7091517
- Westman E, Aguilar C, Muehlboeck JS, Simmons A. Regional magnetic resonance imaging measures for multivariate analysis in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain Topogr*. 2013 Jan; 26(1): 9-23. DOI: 10.1007/s10548-012-0246-x
- Das D, Kumar Kalita S. Atrophy Measure of Brain Cortex to Detect Alzheimer's Disease from Magnetic Resonance Images. In: Kalam A, Das S, Sharma K (Eds.). *Advances in Electronics, Communication and Computing*. Springer Nature Singapur. 2018; pp: 407-14. DOI: 10.1007/978-981-10-4765-7_43
- Kruthika KR, Pai A, Maheshappa HD. Alzheimer's disease Neuroimaging Initiative. Classification of Alzheimer and MCI Phenotypes on MRI Data Using SVM. *International Symposium on Signal Processing and Intelligent Recognition Systems*, Springer, Cham. 2017; pp: 263-75.
- de Flores R, La Joie R, Landeau B, Perrotin A, Mézenge F, de La Sayette V, et al. Effects of age and Alzheimer's disease on hippocampal subfields: comparison between manual and FreeSurfer volumetry. *Hum Brain Mapp*. 2015 Feb; 36(2): 463-74. DOI: 10.1002/hbm.22640
- Devanand DP, Bansal R, Liu J, Hao X, Pradhaban G, Peterson BS. MRI hippocampal and entorhinal cortex mapping in predicting conversion to Alzheimer's disease. *Neuroimage*. 2012 Apr; 60(3): 1622-29. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.01.075
- Rajeesh J, Moni RS, Palanikumar S, Gopalakrishnan T. Discrimination of Alzheimer's disease using hippocampus texture features from MRI. *Asian Biomedicine*. 2012 Feb; 6(1): 87-94. DOI: 10.5372/1905-7415.0601.131
- Heaton J. Ian Goodfellow, Yoshua Bengio, and Aaron Courville: Deep learning. *Genet Program Evolvable Mach*. 2018; 19: 305-307. DOI: 10.1007/s10710-017-9314-z
- Akkus Z, Galimzianova A, Hoogi A, Rubin DL, Erickson BJ. Deep Learning for Brain MRI Segmentation: State of the Art and Future Directions. *J Digit Imaging*. 2017 Aug; 30(4): 449-59. DOI: 10.1007/s10278-017-9983-4
- Alkabawi EM, Hilal AR, Basir OA. Computer-aided classification of multi-types of dementia via convolutional neural networks. 2017 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA), Rochester, MN, USA, 2017; pp: 45-50. DOI: 10.1109/MeMeA.2017.7985847
- Bishop C. *Pattern Recognition and Machine Learning*. 1st ed. New York: Springer-Verlag. 2006.
- Salvatore C, Cerasa A, Battista P, Gilardi MC, Quattrone A, Castiglioni I. Magnetic resonance imaging biomarkers for the early diagnosis of Alzheimer's disease: a machine learning approach. *Front Neurosci*. 2015 Sep; 9: 307. DOI: 10.3389/fnins.2015.00307
- Tong T, Gao Q, Guerrero R, Ledig C, Chen L, Rueckert D. A Novel Grading Biomarker for the Prediction of Conversion From Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease. *IEEE Trans*

- Biomed Eng. 2017 Jan; 64(1): 155-65. DOI: 10.1109/TBME.2016.2549363
27. Tondelli M, Wilcock GK, Nichelli P, De Jager CA, Jenkinson M, Zamboni G. Structural MRI changes detectable up to ten years before clinical Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2012 Apr; 33(4): 825.e25-36. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.05.018
28. Zhang YD, Wang S, Dong Z. Classification of Alzheimer Disease Based on Structural Magnetic Resonance Imaging by Kernel Support Vector Machine Decision Tree. *Progress In Electromagnetics Research*. 2014; 144: 171-84. DOI: 10.2528/PIER13121310
29. Liu S, Liu S, Cai W, Che H, Pujol S, Kikinis R, et al. Multimodal neuroimaging feature learning for multiclass diagnosis of Alzheimer's disease. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2015 Apr; 62(4): 1132-40. DOI: 10.1109/TBME.2014.2372011
30. Ahmed OB, Benois-Pineau J, Allard M, Catheline G, Amar CB. Recognition of Alzheimer's disease and Mild Cognitive Impairment with multimodal image-derived biomarkers and Multiple Kernel Learning. *Neurocomputing*. 2017 Jan; 220: 98-110. DOI: 10.1016/j.neucom.2016.08.041
31. AlfonseM, Salem ABM. An automatic classification of brain tumors through MRI using support vector machine. *Egyptian Computer Science Journal*. 2016 Sep; 40(3): 11-21.
32. Lafferty J, McCallum A, Pereira FCN. Conditional Random Fields: Probabilistic Models for Segmenting and Labeling Sequence Data. conference paper. 2001 Jun.
33. Chen Zu, Biao Jie, Mingxia Liu, Songcan Chen, Dinggang Shen, Daoqiang Zhang. Label-aligned multi-task feature learning for multimodal classification of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain Imaging Behav*. 2016 Dec; 10(4): 1148-59. DOI: 10.1007/s11682-015-9480-7