

Automatic Detection of Alzheimer Disease Based on the Area Analysis of White and Gray Matter Regions in Brain Images

Mohammad Fiuzy¹, Valiollah Saba^{2*}, Alireza Dadashi³

¹ Faculty of electrical engineering, Elm-o-Sanat University of Iran, Tehran, Iran

² Radiology department, Faculty of Paramedicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Infectious Disease department, Faculty of medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Introduction: By increasing life expectancy in the world, especially in developed countries, Alzheimer's disease has become one of the most important and costly diseases. It is estimated that the prevalence of dementia will double every 5 years for people over 60 years. Unfortunately, this disease and other types of dementias impose a heavy burden on the economies of societies. In this study an automated method is presented and evaluated for Alzheimer disease detection in order to assist physician diagnosis.

Methods and Materials: Magnetic resonance images of 236 patients were used. First, the gray and white matter regions and cerebrospinal fluid were extracted by image processing methods and their area were calculated and considered as feature vector for classification. Then, the support vector machine and neural networks were used to classify the Alzheimer patients from healthy ones.

Results: The gray matter region areas were significantly lower in Alzheimer group than healthy one. Using the regions area as feature vector and by means of support vector machine and neural networks as classifiers, a detection accuracy of 85% was achieved.

Discussion and Conclusion: Alzheimer disease reduces the area of gray matter in brain which this changes are irreversible. Intellectual methods can detect this changes and diagnose Alzheimer disease. This methods could be used to assist physician for detection of disease.

Keywords: Alzheimer, Brain Matter, White Matter, Feature Extraction, Classification

*(Corresponding author) Valiollah Saba, Radiology department, Faculty of Paramedicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: vsaba@aut.ac.ir

تشخیص هوشمند بیماری آلزایمر بر اساس تحلیل مساحت نواحی سفید و خاکستری تصاویر مغزی

محمد فیوضی^۱، ولی اله صبا^{۲*}، علیرضا داداشی^۳

^۱ دانشکده مهندسی برق، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

^۲ گروه رادیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران

^۳ گروه بیماریهای عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: با افزایش امید به زندگی در جهان بویژه در کشورهای پیشرفته، بیماری آلزایمر به یکی از مهم ترین و پرهزینه ترین بیماری ها تبدیل شده است. تخمین زده می شود که شیوع آلزایمر بعد از ۶۰ سالگی به ازای هر ۵ سال دو برابر خواهد شد. متأسفانه این بیماری و انواع دیگر بیماری های فراموشی هزینه زیادی بر جوامع مختلف تحمیل می کنند. در این مقاله، یک روش هوشمند برای تشخیص اتوماتیک بیماری آلزایمر جهت کمک به تشخیص پزشک ارائه و ارزیابی شده است.

مواد و روش ها: داده های تصویربرداری تشدید مغناطیسی از ۲۳۶ بیمار در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا با پردازش تصاویر، نواحی سفید، خاکستری و مغزی-نخاعی مغز شرکت کنندگان استخراج شده و مساحت آنها محاسبه گردید و به عنوان بردار ویژگی برای طبقه بندی استفاده شد. سپس طبقه بندی کننده های ماشین بردار و شبکه های عصبی آموزش داده شده و برای طبقه بندی بیماران آلزایمری از افراد سالم مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها: مساحت نواحی خاکستری مغز در بیماران آلزایمری بطور معنی داری کمتر از افراد سالم بود ($P=0/02$). با استفاده از بردار ویژگی مساحت نواحی و استفاده از شبکه های عصبی به عنوان طبقه بندی کننده، بیماران آلزایمری با دقت ۸۵٪ از افراد سالم شناسایی شدند.

نتیجه گیری: بیماری آلزایمر باعث کاهش مساحت و حجم نواحی خاکستری مغز می شود که این تغییرات غیر قابل بازگشت می باشند. استفاده از روش های هوشمند می تواند این تغییرات را شناسایی کرده و بیماری آلزایمر را تشخیص دهد. این روش ها می توانند برای کمک به تشخیص پزشک در فرایند تشخیص بیماری آلزایمر مورد استفاده قرار بگیرند.

کلمات کلیدی: آلزایمر، نواحی مغز، ناحیه سفید، ناحیه خاکستری، ناحیه مغزی نخاعی، استخراج ویژگی، تفکیک و طبقه بندی.

مقدمه

دچار اضطراب نیز می شوند. هر چند اختلالات حافظه مشخص ترین علامت آلزایمر است، در ۱۰ درصد موارد به عنوان اولین مشخصه خود را نشان نمی دهد.

علائم بالینی بیماری آلزایمر

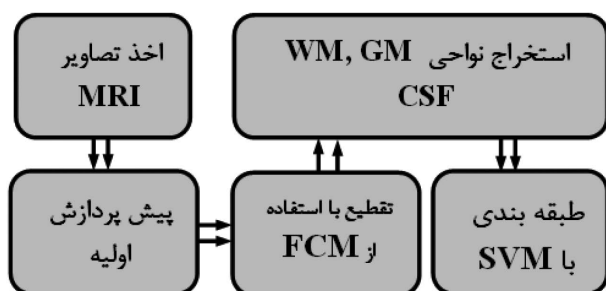
علائم بیماری آلزایمر شامل از دست دادن حافظه، تغییرات شخصیتی،

بی شک از دست دادن حافظه یکی از علامت های اصلی بیماری آلزایمر است، اما علائم دیگری نیز وجود دارد که زنگ خطری برای آغاز ابتلا به این بیماری است. گاهی بیماری آلزایمر ممکن است خود را با فراموش کردن حرکات ارادی نشان دهد به عقیده متخصصان حدود ۴۲ درصد افراد مبتلا به آلزایمر علاوه بر اختلالات حافظه

دقت بالا برای تشخیص بیماری‌های شناختی رسیده‌اند (۹). لبدوا و همکاران با استفاده از روش ترکیبی تصادفی و انتخاب ویژگی عقبگرد روشی جدید در تشخیص بیماری آلزایمر ارائه کرده‌اند. آنها در این روش ابتدا از نواحی مختلف مغز ویژگی استخراج کرده سپس با استفاده از ویژگی تصادفی و روش انتخاب ویژگی عقبگرد زیرمجموعه‌هایی از ویژگی‌ها را که می‌تواند بیشترین دقت را در تشخیص بیماری آلزایمر به همراه داشته باشد مشخص کرده‌اند (۱۰). در خصوص بیماری آلزایمر تاکنون نتایج و فعالیت‌هایی در بحث تشخیص از طریق تصاویر MRI همچون (۱۱) انجام شده است که البته نکته همه آنها در این است که دقت و همگرایی آنها متغیر و نسبتاً پایین است. انگیزه اصلی این پژوهش، ارائه یک روش هوشمند در راستای تشخیص این بیماری مبتنی بر بررسی قسمت‌های سفید و خاکستری مغز از روی تصاویر MRI می‌باشد. در بخش اول ابتدا سازمان دهی روش پیشنهادی ارائه می‌شود، سپس بخش‌های روش پیشنهادی به طور مختصر تبیین می‌شوند و در نهایت نتایج و تحلیل آماری این پژوهش مشخصاً ارائه خواهد شد.

روش پیشنهادی

مغز از سلول‌های عصبی تشکیل شده است - (نورون‌ها) - که توسط شبکه‌ای متراکم از رشته‌های عصبی با یک دیگر ارتباط دارند. در مغز همانند کامپیوتر نورون‌های خاص برای اهداف بسیار تخصصی آرایش یافته‌اند. در این پژوهش تلاش می‌شود تا روشی نظام‌مند ارائه شود، ابتدا توسط روش خوشه بندی استخراجی صحیح از نواحی مختلف مغز صورت می‌گیرد، سپس بر اساس ویژگی‌های تعریف شده، ویژگی‌هایی از این تصاویر استخراج می‌شوند تا در نهایت بردار تطبیق الگوها، توسط طبقه بندی کننده ماشین بردار پشتیبان انجام شود. روش پیشنهادی در فلوچارت (۱) ارائه شده است.



فلوچارت ۱- نمایش کلی از روش پیشنهادی

افسردگی، اضطراب و سایر اختلالات ذهنی می‌باشد (۱). تحقیقات اخیر نشان می‌دهد ترکیب اطلاعات حاصل از نشانگرهای زیستی مختلف، قدرت تشخیص بیماری‌های شناختی را به مراتب افزایش می‌دهد. درواقع نشانگرهای زیستی متفاوت، اطلاعاتی تولید می‌کنند که مکمل یکدیگرند (۲). محققان دریافته‌اند که استفاده از ابزارهای موجود در هوش مصنوعی به منظور استخراج اطلاعات از نشانگرهای زیستی مغز و ترکیب آنها با یکدیگر می‌تواند کمک شایانی به بهبود دقت تشخیص یا پیش بینی بیماری‌های شناختی همچون آلزایمر نماید (۳). در مطالعات اخیر، این ویژگی‌ها با استفاده از روش‌های مختلف استخراج ویژگی از میان ویژگی‌های استخراج شده CSF و (PET: Positron Emission Tomography)، (MRI: Magnetic Resonance Imaging) زیستی استخراج شده، تعدادی ویژگی وجود دارند که موجب انحراف عمل طبقه بندی و کاهش دقت آن می‌شوند؛ بنابراین استفاده از روش‌های انتخاب ویژگی می‌تواند در این زمینه مفید باشد (۴). بدین منظور ابزارهای یادگیری ماشین به کار گرفته می‌شود (۵)، که در روش پیشنهادی از روش طبقه بندی ترکیبی مبتنی بر دولایه رأی گیری به منظور طبقه بندی داده‌های مربوط به افراد سالم و افراد مبتلا به بیماری آلزایمر استفاده شده است. در این راستا (۶) Kloppel و همکاران از ماشین بردار پشتیبان (Support Vector Machine) برای طبقه بندی افراد سالم و افراد مبتلا به بیماری آلزایمر بر اساس ویژگی‌هایی که از Voxels تصاویر ساختاری مغز استخراج شده، استفاده کرده‌اند. Liu و همکارانش با استفاده از طبقه بندی ترکیبی مبتنی بر نمایش تُنک داده‌ها روشی جدید برای تشخیص بیماری آلزایمر ارائه داده‌اند. سپس با استفاده از روش طبقه بندی ترکیبی مبتنی بر نمایش تُنک داده‌ها عمل تشخیص بیماری آلزایمر صورت می‌پذیرد (۷). Liu و همکارانش در روشی که ارائه داده‌اند، از روش‌های کاهش بُعد و تقلیل نمونه برای کاهش تعداد ویژگی‌های استخراج شده از Voxels تصاویر ساختاری مغز و حذف ویژگی‌های غیرمفید استفاده کرده‌اند. سپس با استفاده از یادگیری ماشین عمل طبقه بندی را به منظور تشخیص بیماری آلزایمر انجام داده‌اند (۸). Biao و همکاران با استفاده از روش‌های تحلیل شبکه‌های ارتباطی، ویژگی‌های محلی و توپولوژیک شبکه را استخراج و بعد از ساخت ماتریس هسته هر کدام، آنها را با کمک یادگیری چند هسته‌ای باهم ادغام کرده و به روشی جدید و با

بانک داده

داده‌های مورد استفاده با فرمت JPG از بانک "OASIS" شامل ۲۳۶ تصویر شامل بیش از ۸۰ درصد افراد سالم و نزدیک به ۲۰ درصد افراد غیر سالم (آلزایمری) استفاده است.

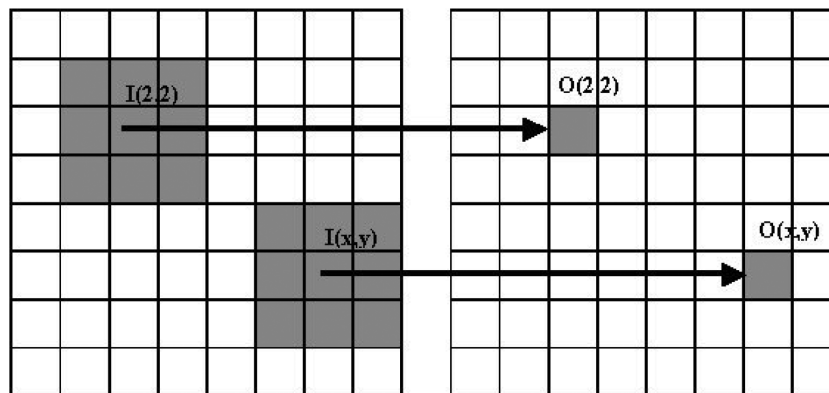
پیش پردازش اولیه

یکی از قسمت‌های اصلی هر تحقیق پیش پردازش است که در اینجا از فیلتر میانه استفاده شده است. در واقع علت اصلی، این کار حذف یک نوع خاص از نویزها است. برخی نویزها ممکن است که به شدت در فرآیند پردازش تصویر به خصوص در آشکارسازی لبه، تقطیع، فشرده سازی داده‌ها و تشخیص اشیاء تأثیر گذار باشند (۱۲). فیلتر میانه استفاده شده، با انجام عمل ماسک گذاری شروع به پیمایش تمام پیکسل‌ها می‌کند. این فیلتر ۳×۳ بوده و اساس کار آن پیمایش و استفاده از پیکسل‌های مجاور است. شمایی از کار این فیلتر در شکل (۱) مشاهده می‌شود.

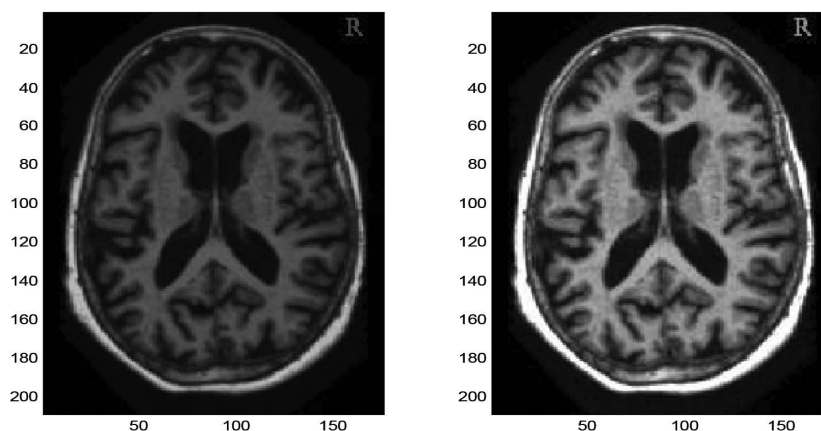
فیلتر پایین گذر میانه از یک همسایگی $m \times n$ استفاده می‌کند و روش کار آن نیز به این صورت است که کل همسایگی‌ها را به صورت صعودی مرتب کرده و عنصر وسط اعداد مرتب شده را انتخاب و جایگزین پیکسل مرکزی می‌کند. در شکل (۲)، شمایی از عملکرد این فیلتر مشخص شده است.

جداسازی قسمت‌های مختلف مغز با استفاده از FCM

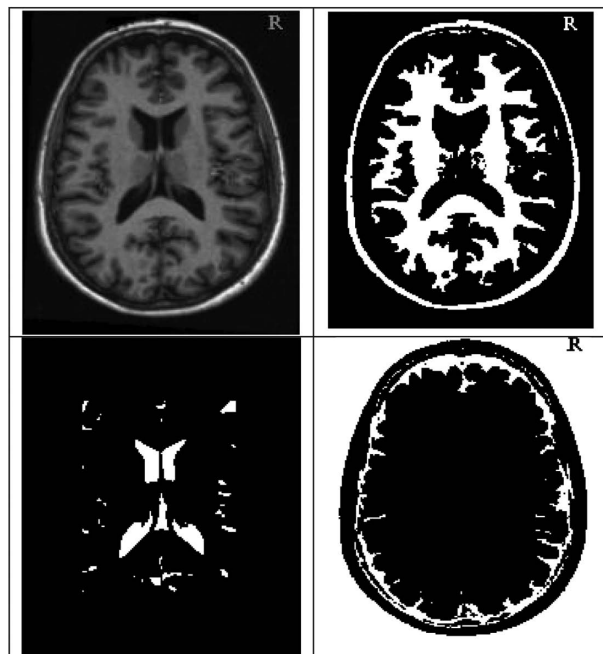
این الگوریتم از جمله روش‌های خوشه بندی داده‌ها است. در این روش مرزهای بین نواحی طبقه بندی شده را به صورت فازی در نظر می‌گیرند. به این معنی که در روش‌های صلب، یک نقطه فقط به یک ناحیه تعلق دارد، در حالیکه در روش فازی هر نقطه به چندین ناحیه می‌تواند تعلق داشته باشد، و نسبت عضویت آن در هر ناحیه با یک تابع عضویت بیان می‌گردد. فرض کنید می‌خواهیم مجموعه N بردار الگوی $x = \{x_1, x_2, x_3, \dots, x_N\}$ را با توجه به ویژگی‌های آنها در C گروه قرار دهیم. هر کدام



شکل ۱- شمایی از طرز کار فیلتر میانه



شکل ۲- تصویر سمت چپ (تصویر قبل از فیلتر)، سمت راست (تصویر بعد از فیلتر)



شکل ۳- نمایشی از تصویر اولیه (بالا سمت چپ)، ناحیه سفید مغزی استخراج شده (بالا سمت راست)، ناحیه خاکستری مغزی (پایین سمت چپ) و ناحیه مغزی نخاعی (پایین سمت راست)

الگوریتم دسته بندی فازی ابتدا مرکز $V = \{v_1, v_2, v_3, \dots, v_c\}$ را به طور مناسب انتخاب و سپس با اصلاح ضرایب u_{ij} به نقطه‌ی بهینه برای مرکز گروه‌ها می‌رسیم. در الگوریتم دسته بندی فازی پارامترها را به صورت زیر در نظر گرفته و هر فریم را با استفاده از آن آموزش می‌دهیم (۱۳).

۱- هر پیکسل صرفاً می‌تواند عضو پس زمینه یا عضو پیش زمینه باشد و برای ما بدست آوردن پیکسل‌های شامل MW, GW مهم است، لذا تعداد دسته‌های در این روش مساوی $2 (C=2)$ می‌شود.

۲- طبق آزمایش‌های انجام شده و برای رسیدن به جواب مطلوب مقادیر، پارامترهای V, J_m, m را به صورت زیر در نظر گرفته شده‌اند.

۳- M (توان ضرایب u_{ij} در روابط) $= 2$

۴- J_m (تابع معیار خطای دسته بندی) $= 0.3$

۵- V (مرکز دسته‌ها برای شروع مراحل آموزش) $= \{0.0\}$

نتیجه اعمال این الگوریتم بخش بندی میانگین فازی یا FCM منجر به استخراج نواحی می‌شود. نواحی سفید، نواحی خاکستری و نواحی مغزی.

از x_k ها شامل ویژگی‌هایی مانند طول، عرض، سطح خاکستری و یا رنگ است. نواحی فازی باید دارای شرایط ۴ گانه زیر باشند:

$$1) C_i \neq \emptyset \quad i=1, \dots, C$$

$$2) U_{i=1}^C C_i = X$$

$$3) C_i \cap C_j = \emptyset$$

$$4) i \neq j, j=1, \dots, C$$

در الگوریتم فازی میزان شباهت هر کدام از بردارها را با ماتریس $U = [u_{ij}]$ نشان می‌دهند. به توابع u_{ij} ، توابع عضویتی می‌گویند و مقدار آن به خواص ریاضی ناحیه زام بستگی دارد، در واقع هر بردار x می‌تواند به صورت همزمان به چند ناحیه مرتبط باشد (برحسب مقدار توابع عضویتی آن). به اینصورت که u_{ij} ، همواره یک مقدار بین ۰ و ۱ بوده و مقادیر نزدیک به ۱ بیشترین عضویت و مقادیر نزدیک به صفر، کمترین عضویت x را در دسته زام نشان می‌دهد. بنابراین اگر مقدار تابع برای دو بردار $X(x_n, x_k)$ نزدیک به ۱ باشد، به این معنی است که آن دو بردار بسیار به همدیگر شبیه هستند. هر کدام از u_{ij} ها عددی بین ۰ و ۱ است که میزان عضویت بردار X_j را به دو گروه C_i نشان می‌دهد. برای انجام

استخراج ویژگی‌ها

ویژگی‌های مورد استفاده واقع مساحت نواحی سفید (WM) و خاکستری (GM) و نواحی مغزی نخاعی (CSF) هستند که در روابط (۱ و ۲ و ۳) مشخص شده‌اند.

$$Area_{GM} = \sum_{i=1}^x \sum_{j=1}^y f(i, j) \quad (1)$$

$$Area_{CSF} = \sum_{i=1}^x \sum_{j=1}^y f(i, j) \quad (2)$$

$$Area_{WM} = \sum_{i=1}^x \sum_{j=1}^y f(i, j) \quad (3)$$

با اعمال این ویژگی‌ها در هر تصویر، داده‌هایی استخراج می‌شوند که بر اساس آن‌ها می‌توان در خصوص ارائه به الگوریتم طبقه‌بندی کننده اقدام نمود.

طبقه‌بندی با استفاده از ماشین بردار پشتیبان (SVM) و شبکه عصبی

SVM یک الگوریتم یادگیری با سرپرستی است که می‌تواند در کاربردهایی نظیر جداسازی و طبقه‌بندی داده‌گان مورد استفاده قرار گیرد. این الگوریتم پس از طی مرحله آموزش می‌تواند داده‌های ورودی را به دو دسته تقسیم کند. تفاوت و مکانیزم طبقه‌بندی کلاس‌ها توسط شبکه عصبی با ماشین بردار پشتیبان در هدف جداسازی با حضور بردار پشتیبان می‌باشد که ماشین بردار پشتیبان، نگاه محافظه کارانه‌تری در تطبیق و طبقه‌بندی داده‌ها دارد.

بررسی داده‌ها و تحلیل آماری نتایج

به منظور تجزیه و تحلیل آماری بر روی یافته‌های بدست آمده، ابتدا با استفاده از نرم افزار MATLAB مراحل پیش پردازش، پردازش تصویر به منظور استخراج نواحی، استخراج ویژگی، طبقه‌بندی به منظور تشخیص و از نظر آماری مقدار احتمال یا ($P < 0.05$) معنی دار در نظر گرفته شد. در صورت وجود اختلاف معنی دار میان گروه‌ها و به منظور تفکیک گروه‌هایی که با یکدیگر اختلاف معنی دار داشتند از T-test استفاده شد. تحلیل تصاویر و نمودارها نیز توسط نرم افزار MALAB انجام شد.

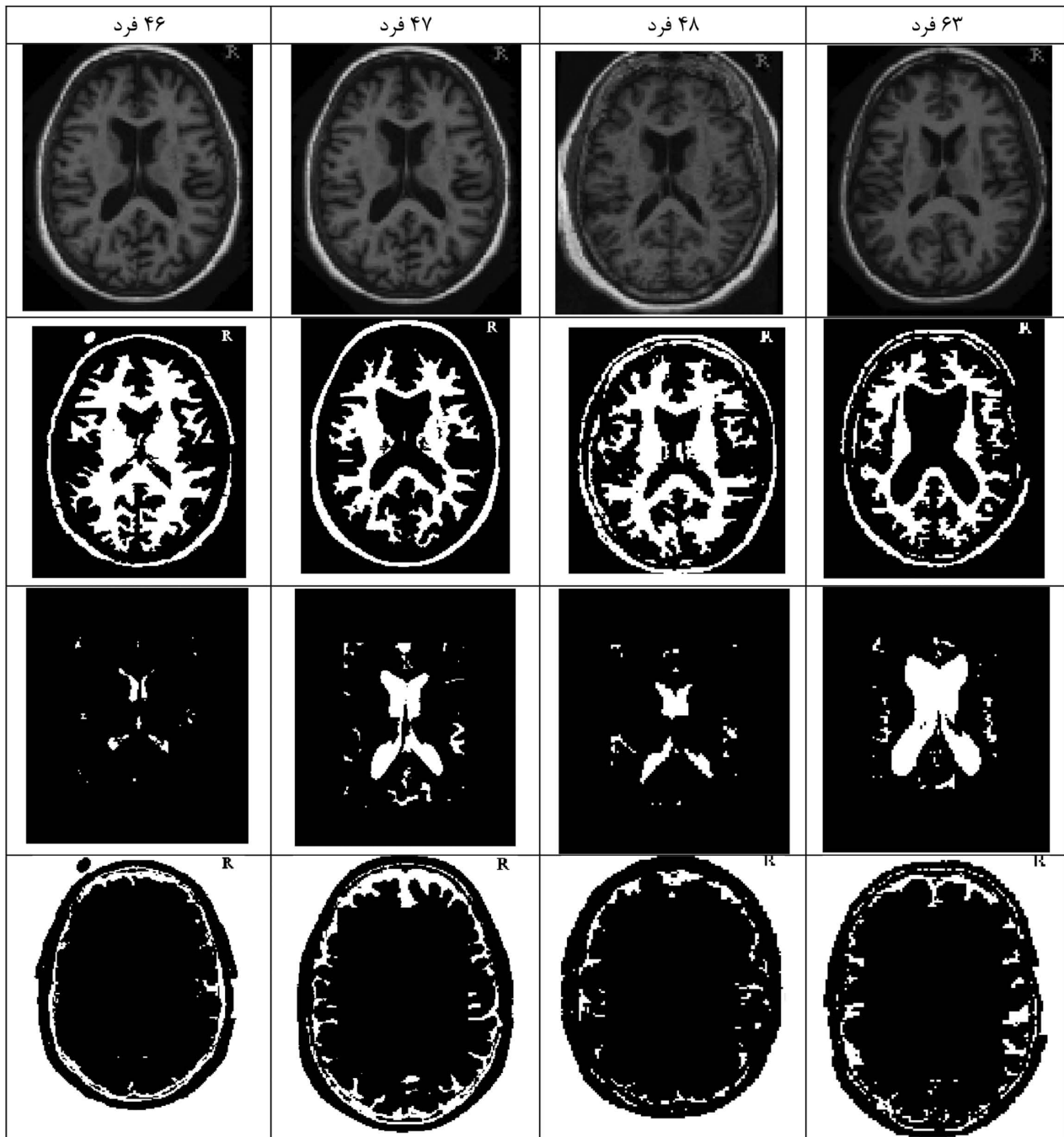
یافته‌ها

در این بخش به شرح و تفسیر، یافته می‌پردازیم. بخش اول به بررسی

نحوه استخراج قسمت‌های موثر تصویر یعنی نواحی سفید، نواحی خاکستری و نواحی مغزی نخاعی با توجه به الگوریتم میانگین C فازي بر اساس تصویر نمونه، می‌پردازیم. در واقع الگوریتم میانگین فازي یا خوشه بندی G-means تلاش می‌کند تا بر اساس کمینه شدن نرْم فاصله دسته‌ها یا خوشه‌ها از مراکزشان خوشه بندی یا کلاس بندی انجام می‌شود. در شکل ۴، نمونه‌ای از یک تصویر اصلی (Original)، ناحیه سفید مغزی (WM)، ناحیه خاکستری مغزی (GM) و ناحیه مغزی نخاعی (CSF) استخراج شده، ارائه شده است. در شکل (۵) نتیجه اعمال روش استخراج نواحی ۳ گانه روی ۴ تصویر از تصاویر بانک 'OASIS' یعنی تصاویر شماره ۴۶ (فرد سالم)، ۴۷ (فرد سالم)، ۴۸ (فرد سالم) و ۶۳ (فرد آلزایمری) ارائه شده است. یکی از مهم‌ترین شاخص‌های آماری در پژوهش، بررسی مباحث میانگین و واریانس داده‌های آزمایش می‌باشند. در واقع میانگین بیان کننده مقدار مورد انتظار (امید ریاضی) یا مقدار متوسط می‌باشد که در بررسی کلی وضعیت یک کلاس می‌تواند مفید واقع شود. کمیت واریانس نیز در واقع مقدار پراکندگی حول متوسط وضعیت همان کلاس را بیان می‌کند. در شکل (۵)، نمایه (Profile) مقادیر مساحت نواحی سه گانه ارائه شده است.

برای درک بهتر لازم است تا این نتایج به طور صریح بیان شوند. در جدول ۱ میانگین و واریانس ناحیه سفید مغزی، مشخص شده است. بر اساس همین جدول (۱) مشخص می‌شود که میانگین ناحیه سفید مغزی افراد سالم خیلی بیشتر از افراد مشکوک به آلزایمر می‌باشد. تقریباً همین نتیجه نیز بر اساس یافته‌های بالینی و پزشکی قابل انتظار بود. یعنی باتوجه به فعالیت‌های قسمت سفید مغزی در افراد سالم که بیشتر است مساحت این ناحیه نسبت به افراد بیمار یا مشکوک به بیماری بیشتر است. مقدار واریانس یعنی پراکندگی جدول ۱- مقادیر میانگین ناحیه سفید مغزی افراد سالم و مشکوک به آلزایمر

میانگین کلی ناحیه سفید مغزی	$8/83 \times 10^3$
میانگین ناحیه سفید مغزی افراد سالم	$7/66 \times 10^3$
میانگین ناحیه سفید مغزی افراد مشکوک به آلزایمر	$1/17 \times 10^3$
واریانس کلی ناحیه سفید مغزی	$3/97 \times 10^3$
واریانس ناحیه سفید مغزی افراد سالم	$3/11 \times 10^3$
واریانس ناحیه سفید مغزی افراد مشکوک به آلزایمر	$1/99 \times 10^3$

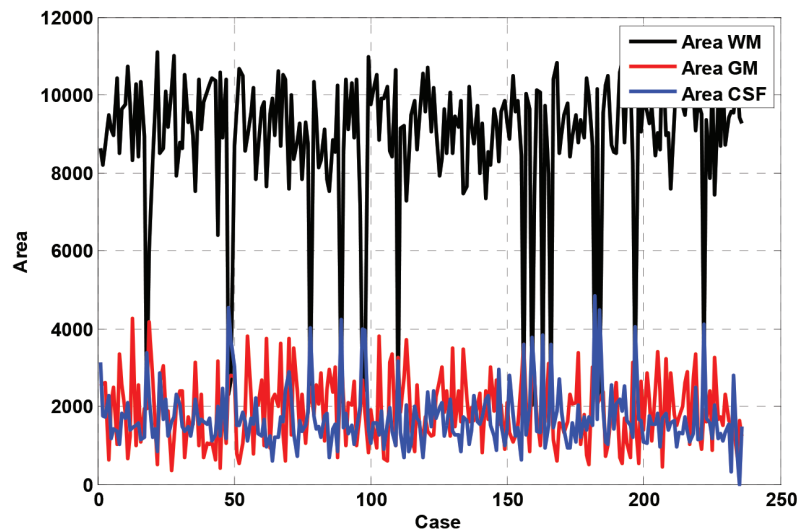


شکل ۴- نمونه‌ایی از استخراج ۴ ناحیه از ۴ تصویر ۴۶ (فرد سالم) و ۴۷ (فرد آلزایمری) و ۴۸ (فرد سالم) و ۶۳ (فرد آلزایمری) می‌باشد.

مشکوک به آلزایمر است. در واقع در بخش خاکستری مغز افراد فعالیت‌های عصبی و سیگنال‌های عصبی منتقل می‌شوند، این قسمت نیز مساحتش در افراد مشکوک به آلزایمر کوچک شده است، یعنی این افراد در فعالیت‌هایی با منشا عصبی نیز دچار اختلال هستند. واریانس ناحیه خاکستری افراد مشکوک به آلزایمر نسبت به میانگین آن منطقی می‌باشد. قسمت سوم و مورد بررسی نیز، بخش مایع

یا نزدیکی به مقدار میانگین در داده‌های افراد سالم که افراد مشکوک به بیماری آلزایمر از مقدار میانگین یا متوسط دور هستند. در جدول (۲) میانگین و واریانس ناحیه خاکستری مغز برای افراد سالم و مشکوک به بیماری بررسی می‌شود.

بر اساس نتایج جدول ۲ نیز به خوبی مشخص است که، مساحت متوسط قسمت خاکستری مغز افراد سالم خیلی بزرگتر از افراد



شکل ۵- نمایه مساحت نواحی سه گانه

نخاعی مغزی می‌باشد، که نتایج تحلیل این بخش نیز در جدول ۳ مشخص شده است.

در همین بررسی نیز مشخص است که، میانگین مساحت ناحیه مغزی نخاعی در افراد سالم نیز کمی بیشتر از افراد مشکوک به آلزایمر می‌باشد. شاخص پراکندگی حول مقدار متوسط نیز برای مساحت این ناحیه، در افراد سالم تا افراد مشکوک به آلزایمر، به میانگین خیلی نزدیکتر می‌باشد.

بررسی مقدار احتمال یا P value

یکی از روش‌های مهم بررسی پدیده‌های آماری استفاده از مقدار احتمال یا P value است. به طوریکه، در این روش، فرضیه‌هایی مبتنی برداشتن تفاوت معنی‌دار بین بخش‌های سفید، خاکستری و مغزی نخاعی در بین افراد سالم و آلزایمری بررسی می‌شوند. نتیجه این بررسی در جدول (۴) مشخص شده است.

بر اساس نتایج بررسی معنی‌داری، به خوبی مشخص است که بین مساحت ناحیه خاکستری مغزی افراد سالم و آلزایمری، تفاوت

جدول ۲- مقادیر میانگین ناحیه خاکستری مغزی افراد سالم و مشکوک به آلزایمر

$1/92 \times 10^3$	میانگین کلی ناحیه خاکستری مغز
$1/7 \times 10^3$	میانگین ناحیه خاکستری مغز افراد سالم
$220/87$	میانگین ناحیه خاکستری مغز افراد مشکوک به آلزایمر
$7/62 \times 10^5$	واریانس کلی ناحیه خاکستری مغز
$1/09 \times 10^6$	واریانس ناحیه خاکستری مغز افراد سالم
$4/23 \times 10^5$	واریانس ناحیه خاکستری مغز افراد مشکوک به آلزایمر

جدول ۳- مقادیر میانگین ناحیه مغزی نخاعی افراد سالم و مشکوک به آلزایمر

$1/71 \times 10^3$	میانگین کلی ناحیه مغزی نخاعی
$1/22 \times 10^4$	میانگین کلی ناحیه مغزی نخاعی افراد سالم
$1/87 \times 10^3$	میانگین کلی ناحیه مغزی نخاعی افراد مشکوک به آلزایمر
$6/09 \times 10^5$	واریانس کلی ناحیه مغزی نخاعی
$4/87 \times 10^3$	واریانس کلی ناحیه مغزی نخاعی افراد سالم
$4/85 \times 10^3$	واریانس کلی ناحیه مغزی نخاعی افراد مشکوک به آلزایمر

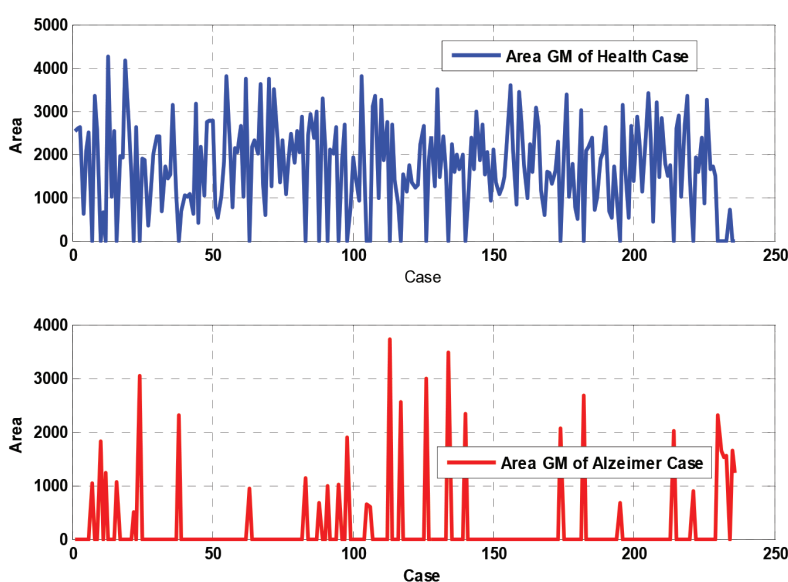
جدول ۴- مقادیر احتمال در بررسی تفاوت معنی‌داری بین قسمت‌های مختلف مغز

مقدار احتمال یا Pvalue	فرضیه یا H	بررسی و نوع آزمایش
$0/7063$	۰	تفاوت معنی‌دار بین قسمت سفید افراد سالم و سفید افراد آلزایمری
$0/0120$	۱	تفاوت معنی‌دار بین قسمت خاکستری افراد سالم و افراد آلزایمری
$0/2194$	۰	تفاوت معنی‌دار بین قسمت مایع مغزی نخاعی افراد سالم و افراد آلزایمری

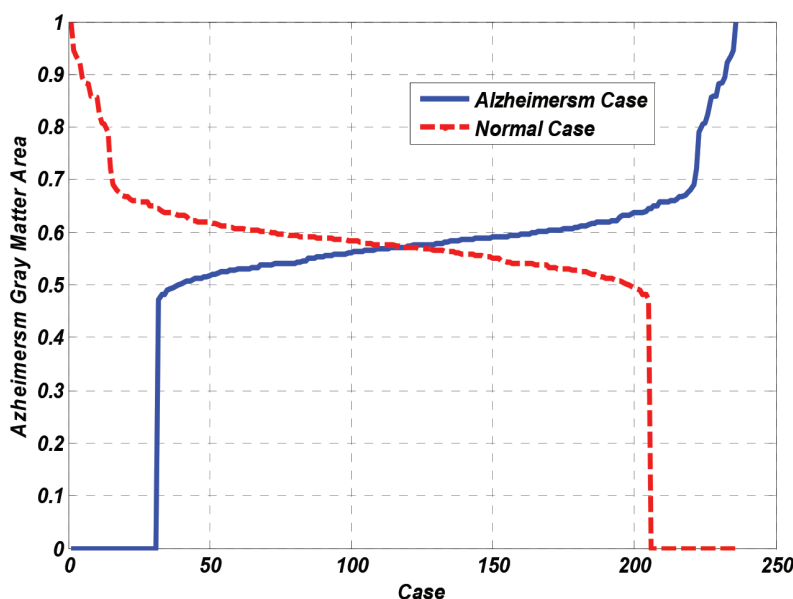
استفاده می شود.

بر اساس شکل ۷ نیز، مشخص است که در مساحت ناحیه خاکستری در افراد سالم به صورت نمایی بزرگتر از افراد مشکوک می باشند، یعنی با کاهش مساحت قسمت خاکستری، می توان گفت فرد شانس بیشتری در ابتلا به بیماری آلزایمر دارد. بخش بعدی و مهم ارزیابی نتایج راهکار اصلی در طبقه بندی یا تشخیص مصنوعی توسط ماشین بردار پشتیبان و شبکه عصبی ارائه می شود.

معنی داری به مقدار $P < 0.05$ بر اساس داده های این بانک داده وجود دارد. برای بررسی و صحت همین مطلب به شکل (۶) دقت بفرمایید. در این شکل مشخص است که در ناحیه خاکستری پس از بررسی مفهوم معنی داری، تفاوت معنی داری بین بخش خاکستری مغز افراد سالم و آلزایمری وجود دارد، افرادی که مشکوک به بیماری آلزایمر هستند، در شکل (۷) به خوبی مشخص است که مساحت ناحیه خاکستری در مغز آنها، چقدر کوچک تر از ناحیه خاکستری در افراد سالم می باشد درک بهتر همین نتیجه از شکل (۷)



شکل ۶- بررسی مساحت ناحیه خاکستری در افراد سالم و افراد آلزایمری



شکل ۷- مقایسه مساحت نواحی سفید در افراد آلزایمری و سالم

طبقه‌بندی هوشمند در تشخیص بیماری آلزایمر

در این پژوهش به منظور طبقه‌بندی از دو روش مبتنی بر آموزش به نام‌های ماشین بردار پشتیبان و شبکه عصبی استفاده می‌شود که جزئیات و کاربرد آنها در (۱۴ و ۱۵) ارائه شده است. ویژگی‌های مورد استفاده در طبقه‌بندی و تشخیص هوشمند، یکبار مساحت نواحی سه گانه سفید، خاکستری و مایع مغزی نخاعی و بار دیگر مساحت ناحیه خاکستری می‌باشد. به منظور بررسی نتایج روش پیشنهادی لازم است تا مروری بر مفاهیم طبقه‌بندی ارائه شود. یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین روش، یا تعریف به منظور بررسی قدرت طبقه‌بندی در روش پیشنهادی، بررسی مفاهیم دقت، حساسیت و ویژگی می‌باشد. در واقع تعریف صریح و اولیه دقت در مراجع مختلف (۱۷ و ۱۸) نسبت ارزیابی‌های صحیح بر کل ارزیابی‌ها می‌باشد. مقدار حساسیت در واقع بیان‌کننده قوام تغییر پذیری نتایج بر اساس تغییر شرایط را بیان می‌کند و در کمیت ویژگی نیز، اهمیت یک خصیصه بیان می‌شود.

در راستای ارزیابی این کمیت‌های ۴ پارامتر TN, TP, FP, FN در ادامه توضیح داده می‌شوند، در واقع؛

- TN : بیانگر تعداد افرادی است که دسته واقعی آنها بیمار بوده و الگوریتم دسته‌بندی نیز دسته آنها را بدرستی بیمار تشخیص داده است.
- TP : بیانگر تعداد افرادی است که دسته واقعی آنها سالم بوده و الگوریتم دسته‌بندی نیز دسته آنها را بدرستی سالم تشخیص داده است.
- FP : بیانگر تعداد افرادی است که دسته واقعی آنها بیمار بوده و الگوریتم دسته‌بندی دسته آنها را به سالم مثبت تشخیص داده است.
- FN : بیانگر تعداد افرادی است که دسته واقعی آنها سالم بوده و

الگوریتم دسته‌بندی دسته آنها را به اشتباه بیمار تشخیص داده است.

همانطور که ذکر شد، مهم‌ترین معیار برای تعیین کارایی یک الگوریتم دسته‌بندی دقت یا نرخ دسته‌بندی (Accuracy - Rate Classification) است که این معیار دقت کل یک دسته‌بندی را محاسبه می‌کند. در واقع این معیار مشهورترین و عمومی‌ترین معیار محاسبه کارایی الگوریتم‌های طبقه‌بندی است که نشان می‌دهد، طبقه‌بندی‌های طراحی شده (شبکه عصبی و ماشین بردار پشتیبان) چند درصد از کل مجموعه رکوردهای آزمایشی را بدرستی دسته‌بندی کرده است. دقت، حساسیت و ویژگی دسته‌بندی با استفاده از روابط ۴ و ۵ و ۶ بدست می‌آیند.

$$Accuracy = \frac{TN + TP}{TN + FN + TP + FP} \quad (4)$$

$$Sensitivity = \frac{TP}{FN + TP} \quad (5)$$

$$Specially = \frac{TN}{TN + FP} \quad (6)$$

در ارزیابی روش پیشنهادی، توسط دو طبقه‌بندی پیشنهادی یکبار که بیان می‌کند دو مقدار TP و TN مهم‌ترین مقادیری هستند که در یک مسئله دودسته‌ای باید پیشینه شوند. در روش پیشنهادی تلاش شد که توسط دو الگوریتم طبقه‌بندی کننده پیشنهادی نگاهی یا تطبیق بین بردار ویژگی‌ها شامل بردار ویژگی مساحت نواحی سه گانه و بار دیگر بردار مساحت ناحیه خاکستری و بردار هدف تطبیقی در راستای تشخیص هوشمند بیماری آلزایمر ایجاد شود. در جدول (۵) نتایج این قسمت به همراه نتایج مرجع (۱۶) به منظور مقایسه ارائه شده است.

بر اساس نتایج بدست آمده که در جدول (۵) مشخص است، روش

جدول ۵- مقادیر میانگین ناحیه مغزی نخاعی افراد سالم و مشکوک به آلزایمر

روش پیشنهادی	دقت	حساسیت	ویژگی	مرجع [۱۶]
ماشین بردار پشتیبان با مساحت سه ناحیه	۷۷/۸۷	۹۱/۴۶	۴۶/۴۷	۷۵
شبکه عصبی با مساحت سه ناحیه	۸۴	۸۶/۶۱	۶۸/۸۸	۸۱/۲۵
ماشین بردار پشتیبان با مساحت ناحیه خاکستری	۶۹/۳۱	۸۹/۸۹	۳۵/۶۳	--
شبکه عصبی با مساحت ناحیه خاکستری	۷۶/۱۷	۹۲/۸۵	۴۴/۴۴	--

پیشرفت نکرده است، فعالیت‌های شنوایی، احساسات، بینایی حتی حافظه و کنترل عضلات همگی تقریباً برقرار هستند، شدت و ضعف آنها به روند و پیشرفت بیماری وابسته است، مگر در افرادی که در این بیماری غرق شده‌اند و بیماری آنها پیشرفت زیادی داشته، به طوریکه در مغز آنها، قشر خاکستری تقریباً کوچک‌تر و ضخامت آن کوچک‌تر شده است، اصلی‌ترین ضعف در این بیماران حافظه است که از همین نقطه، ضعف، ناتوانی و اختلال در آنها شکل می‌گیرد. ماده سفید نورونی است که از گسترش پروتئین‌های عصبی میلین دار و یا اکسون تشکیل شده است. این ماده تشکیل دهنده ساختار مرکزی مغز مانند تالاموس و هیپوتالاموس می‌باشد. همچنین بین ساقه مغز و مخچه نیز یافت می‌شود. این ماده سفید است که توانایی ایجاد ارتباط بین مناطق دارای ماده خاکستری، و همچنین بین ماده خاکستری و سایر قسمت‌های بدن را برقرار می‌کند. این کار با انتقال اطلاعات از قسمت‌های مختلف بدن به سمت قشر مغزی انجام می‌شود. در بیماران مبتلا به آلزایمر و همچنین افرادی که مستعد این بیماری هستند، به طور متقن می‌توان اظهار نظر داشت که از همان ابتدا تقریباً ضخامت، مساحت و حجم قسمت سفید در این بیماران و یا افراد مشکوک، رو به کاهش و زوال است. این پدیده در این افراد باعث می‌شود که کنترل عملکردهای غیرارادی بدن مانند دما، فشار خون و ضربان قلب، آزادسازی هورمون‌ها و کنترل غذا، همچنین مصرف آب و بیان احساسات (از عملکردهای تالاموس) و فعالیت بسیاری از غده‌های بدن مثل پانکراس (لوزالمعده)، تیروئید و... (از فعالیت‌های هیپوتالاموس) همگی دچار اختلال، بی‌نظمی و حتی ناتوانی مشهود است. در این پژوهش به دنبال ارائه راهکاری جهت کاهش محاسبات و همچنین افزایش دقت در فرآیند تشخیص بیماری آلزایمر بوده‌ایم. به همین منظور از الگوریتم‌های جداساز شبکه عصبی و SVM استفاده شد. قدرت طبقه‌بندی داده‌های مستخرج از تصاویر سالم و افراد آلزایمری بیش از ۸۴ درصد محاسبه گردید. در مقایسه‌ای مهم‌تر بر اساس محاسبه مساحت ناحیه خاکستری، مشخص شد که در افراد سالم ماده سفید مغز به صورت نمایی در بیشینه قرار دارد، در عین حال، ماده خاکستری مغز افراد آلزایمری به صورت لگاریتمی کاهش می‌یابد. در شکل‌های ۷ و ۶ و جداول ۱ و ۲، مشخص شد که در افراد مشکوک به بیماری آلزایمری، افرادی هستند که، در

پیشنهادی در مقایسه با مرجع (۱۶)، دقت بهتری در تفکیک افراد سالم از آلزایمری ارائه کرده است. در واقع می‌توان گفت روش پیشنهادی با تکیه بر سه بردار ویژگی مساحت ناحیه سفید، خاکستری و مغزی نخاعی، دقت قابل قبولی بدست آورده است. یک نکته بسیار مهم‌تر این است که، بر اساس مقدار احتمال بدست آمده بین ناحیه مغزی افراد سالم و آلزایمری، طبقه بندی بین افراد سالم و آلزایمری بر اساس مساحت ناحیه خاکستری دقت قابل قبولی ایجاد کرده است. در نهایت می‌توان گفت که، دقت کسب شده در روش پیشنهادی به منظور اندازه‌گیری و بیان قدرت این روش، بیشتر از ۸۴ درصد می‌باشد که در نوع خود می‌تواند قابل توجه شود.

بحث و نتیجه‌گیری

سیستم عصبی به دو بخش مهم تقسیم می‌شود: سیستم عصبی مرکزی و سیستم عصبی محیطی. سیستم عصبی مرکزی از مغز و نخاع تشکیل شده است. مغز که دارای نورون‌های سازمان یافته چند سطحی و ارتباطات نورون‌های نامحدود است، به طور کامل به ماده خاکستری و سفید تقسیم می‌شود. ماده خاکستری بخشی از مغز است که توسط جسم سلول‌های عصبی و اکثر دندریت‌های متصل به آن کنترل می‌شود. جسم سلولی، ناحیه‌ای از نورون است که هسته سلول در آن قرار دارد. ماده خاکستری هیچ پوشش میلینی ندارد. بیشتر پردازش‌ها در ماده خاکستری انجام می‌شود. علت نامگذاری این ماده ظاهر آن است که به دلیل هسته خاکستری رنگ که سلول‌ها را دربر گرفته است به این صورت است. این ماده حدود ۴۰ درصد از کل مغز انسان را تشکیل می‌دهد و ۹۴ درصد اکسیژن را مصرف می‌کند. در ماده خاکستری نورون‌ها شبکه‌هایی را ایجاد می‌کنند که در آن سیگنال‌های عصبی حرکت می‌کنند. از دندریت به پایانه آکسون‌ها، سیگنال‌ها به صورت مدهای الکتریکی در غشاء عصبی تولید می‌شوند. در هنگام انتقال پیام، نورون‌ها با یکدیگر ارتباط مستقیم برقرار نمی‌کنند بلکه انتقال دهنده‌های عصبی یا نوروترانسمیترها به عنوان وسیله‌ای برای اتصال یک نورون به نورونی دیگر به کار می‌روند. به طور مشخص با یک تحقیق به نتایجی نمی‌توان اظهار نظر متقن داشت اما بر اساس نتایج این پژوهش و همین‌طور شکل ۷، بیماران آلزایمری یا افرادی که در ابتدای این بیماری قرار دارند و حتی هنوز به طور کامل این بیماری در آنها

افراد مبتلا به اختلالات شناختی و آلزایمر را با افراد سالم مقایسه کرده‌اند. مواردی که به کمک تحلیل تصاویر پزشکی در تشخیص این بیماری مورد بررسی قرار گرفته است، شامل مقایسه‌ی تصاویر افراد سالم و افراد مبتلا، کاهش چشمگیر حجم مغزی یا بررسی چگالی ماده خاکستری (GM: Gray Matter)، یا ماده سفید (WM: White Matter) و مایع مغزی - نخاعی (CSF: Cerebrospinal fluid) می‌باشد که در اثر ابتلا به (MCI: Mild Cognitive Impairment) دستخوش تغییر می‌شود. اما تاکنون یک روش مطمئن که تفاوت قطعی بین آنها را تشخیص دهد و بیماری آلزایمر را پیش بینی کند، به دست نیامده است. لذا این پژوهش و روش پیشنهادی می‌تواند راهگشای اولیه برای محققان باشد.

آن‌ها مساحت‌های قسمت سفید، خاکستری و مغزی نخاعی همه کوچک می‌شوند، پس به طور ساده این همان اختلال در عملکرد مغزی است که مجموعه فعالیت‌های تالاموس، هیپوتالاموس، بیشتر پردازش‌ها، اختلال در فعالیت‌های فیزیکی - شیمیایی درونی، در افراد مشکوک تغییر می‌کند، در واقع تحلیل این نشانه‌ها در تصاویر تشدید مغناطیسی این بیماران توسط مساحت آن قسمت‌ها در این پژوهش بررسی شد. بر اساس نتایج جداول ۴ و ۵ و ۳ و ۲ و ۱ فرضیه تفاوت معنی‌دار بین قسمت خاکستری افراد سالم و آلزایمری مورد تأیید است و بر اساس همین تنها ویژگی نیز می‌توان تفکیک و طبقه بندی درستی به منظور تشخیص هوشمند همانند آنچه در جدول ۵ آمده است ارائه نمود. در پژوهش‌های زیادی، تصاویر مغزی

References

- Ghadiri T, Modarres MS, Alipour F, Mohammad SS. Cellular and Molecular Pathways of Learning and Memory. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2014 Jan1;2(2):81-8.
- De Leon MJ, Mosconi L, Li J, De Santi S, Yao YT, Tsui WH, Pirraglia E, Rich K, Javier E, Brys M, Glodzic L. Longitudinal CSF isoprostane and MRI atrophy in the progression to AD. Journal of neurology. 2007 Dec 1;254(12):1666-75.
- Wee CY, Yap PT, Zhang D, Denny K, Browndyke JN, Potter GG, Welsh-Bohmer KA, Wang L, Shen D. Identification of MCI individuals using structural and functional connectivity networks. Neuroimage. 2012 Feb 1;59(3):2045-56.
- Hinrichs C, Singh V, Xu G, Johnson SC, Alzheimers Disease Neuroimaging Initiative. Predictive markers for AD in a multi-modality framework: an analysis of MCI progression in the ADNI population. Neuroimage. 2011 Mar 15;55(2):574-89.
- Wang Z, Chen S, Sun T. MultiK-MHKS: a novel multiple kernel learning algorithm. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. 2008 Feb;30(2):348-53.
- Klöppel S, Stonnington CM, Chu C, Draganski B, Scahill RI, Rohrer JD, Fox NC, Jack Jr CR, Ashburner J, Frackowiak RS. Automatic classification of MR scans in Alzheimer's disease. Brain. 2008 Jan 17;131(3):681-9.
- Liu M, Zhang D, Shen D, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Ensemble sparse classification of Alzheimer's disease. NeuroImage. 2012 Apr 2;60(2):1106-16.
- Vemuri P, Gunter JL, Senjem ML, Whitwell JL, Kantarci K, Knopman DS, Boeve BF, Petersen RC, Jack Jr CR. Alzheimer's disease diagnosis in individual subjects using structural MR images: validation studies. Neuroimage. 2008 Feb 1;39(3):1186-97.
- Jie B, Zhang D, Gao W, Wang Q, Wee CY, Shen D. Integration of network topological and connectivity properties for neuroimaging classification. IEEE transactions on biomedical engineering. 2014 Feb;61(2):576-89.
- Lebedev AV, Westman E, Van Westen GJ, Kramberger MG, Lundervold A, Aarsland D, Soininen H, Kłoszewska I, Mecocci P, Tsolaki M, Vellas B. Random Forest ensembles for detection and prediction of Alzheimer's disease with a good between-cohort robustness. NeuroImage: Clinical. 2014 Jan 1;6:115-25.
- Farooq A, Anwar S, Awais M, Alnowami M. Artificial intelligence based smart diagnosis of alzheimer's disease and mild cognitive impairment. In Smart Cities Conference (ISC2), 2017 International 2017 Sep 14 (pp. 1-4). IEEE.
- Liu X, Chen K, Wu T, Weidman D, Lure F, Li J. Use of multimodality imaging and artificial intelligence for diagnosis and prognosis of early stages of alzheimer's disease. Translational Research. 2018 Jan 10. 2018 Apr 1; 194: 56-67.
- Kande GB, Savithri TS, Subbaiah PV. Segmentation of vessels in fundus images using spatially weighted fuzzy c-means clustering algorithm. International journal of computer science and network security. 2007 Dec;7(12):102-9.
- Kanellopoulos I, Wilkinson GG. Strategies and best practice for neural network image classification. International Journal of Remote Sensing. 1997 Mar 1;18(4):711-25.
- Eskin E, Weston J, Noble WS, Leslie CS. Mismatch string kernels for SVM protein classification. Advances in neural information processing systems 2003;1:1441-8.
- Farhan S, Fahiem MA, Tauseef H. An ensemble-of-classifiers based approach for early diagnosis of Alzheimer's disease: classification using structural features of brain images. Computational and mathematical methods in medicine.

2014;2014.

- 17- Elstein AS, Schwarz A. Clinical problem solving and diagnostic decision making: selective review of the cognitive literature. *Bmj*. 2002 Mar 23;324(7339):729-32.
- 18- Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *New England Journal of Medicine*. 1979 Jun 14;300(24):1350-8.