

## بررسی قطعه بندی تصویر تومور مغزی مبتنی بر MRI با استفاده از روش های

### یادگیری عمیق

#### چکیده

قطعه بندی تومور مغزی یکی از کارهای مهم در زمینه ی پردازش تصویر پزشکی است. تشخیص زودهنگام تومورهای مغزی در احتمال بهبود با درمان و افزایش نرخ زنده ماندن بیماران نقش مهمی ایفا می کند. قطع بندی تومورهای مغزی برای تشخیص سرطان به صورت دستی (توسط انسان)، از میان تعداد زیادی از تصاویر MRI تولید شده در روتین های پزشکی کاری دشوار و وقتگیر است. یک نیاز اساسی برای قطعه بندی تصویر تومور مغزی به صورت خودکار وجود دارد. هدف از این مقاله، ارائه ی یک بررسی بر روی روش های قطعه بندی تصویر تومور مغزی مبتنی بر MRI است. به تازگی، استفاده از روشهای یادگیری عمیق برای قطعه بندی خودکار محبوبیت پیدا کرده اند، چرا که این روش ها به نتایج پیشرفته و جدیدی دست می یابند و می توانند بهتر از روش های دیگر به این مسئله رسیدگی کنند. روش های یادگیری عمیق همچنین می توانند پردازش کارآمد را فعال کنند و ارزیابی قابل مشاهده و هدفمندی از حجم عظیمی از داده های تصویری مبتنی بر MRI را ممکن سازند. تعدادی از مقالات بررسی (review) وجود دارند که بر روش های قدیمی (سنتی) برای قطعه بندی تصویر تومور مغزی مبتنی بر MRI تمرکز کرده اند. ولی برخلاف دیگران، ما در این مقاله بر روی روند اخیر روش های یادگیری عمیق در این زمینه تمرکز می کنیم. ابتدا، معرفی تومورهای مغزی و روش هایی برای قطعه بندی تومور مغزی داده می شوند. سپس، الگوریتم های جدید با تمرکز بر روی روند اخیر روش های یادگیری عمیق مورد بررسی قرار می گیرند. در نهایت، یک ارزیابی از وضعیت فعلی ارائه شده و پیشرفت های آینده جهت استانداردسازی روش های قطعه بندی تومور مغزی مبتنی بر MRI در روتین های

روزانه ی پزشکی در نظر گرفته شوند. کلمات کلیدی: بررسی؛ پردازش تصویر؛ یادگیری عمیق؛ قطعه بندی تومور مغزی؛ شبکه های عصبی کانولوشنی؛ MRI

**کلیدواژه:** نقد و بررسی پردازش تصویر؛ یادگیری عمیق؛ تقسیم بندی تومور مغزی؛ شبکه های عصبی کانولوشنال؛ mri

## 1. مقدمه

سرطان را می توان به عنوان رشد و تقسیم غیر قابل کنترل و غیرطبیعی سلول ها در بدن تعریف کرد. وقوع این رویداد، یعنی رشد و تقسیم غیرطبیعی سلول ها در بافت مغز به صورت یک توده، تومور مغزی نامیده می شود. در حالی که تومورهای مغزی خیلی رایج نیستند، ولی یکی از انواع بسیار کشنده ی سرطان محسوب می شوند.

بسته به منشأ اولیه ی آنها، تومورهای مغزی می توانند به عنوان تومورهای مغزی اولیه یا تومورهای مغزی متاستاتیک (ثانویه) در نظر گرفته شوند. در مورد اول (تومورهای مغزی اولیه) منشأ سلول ها، سلولهای بافت مغزی هستند که در موارد متاستاتیک، سلول ها در قسمت دیگری از بدن سرطانی می شوند و تا مغز گسترش می یابند. گلیوم ها انواعی از تومورهای مغزی هستند که از سلول های گلیال ایجاد می شوند. آنها نوع اصلی تومورهای مغزی هستند که در حال حاضر پژوهش های قطعه بندی تومور مغزی بر روی آن تمرکز دارند. اصطلاح گلیوم یک اصطلاح کلی است که برای توصیف انواع مختلفی از گلیوما ها اعم از گلیومای درجه پایین مانند آستروسیتوم ها و الیگودندروگلیوما به درجه بالا (درجه ی IV) گلیوبالستومای چند شکلی (GBM) که تهاجمی ترین و رایج ترین تومور مغزی بدخیم اولیه است. جراحی، شیمی درمانی و پرتو درمانی روش های استفاده شده ، معمولاً به صورت ترکیبی برای درمان گلیوما هستند.

تشخیص زودهنگام گلیوما نقش مهمی را در احتمال بهبود از طریق درمان ایفا می کند. روش های تصویربرداری پزشکی از قبیل توموگرافی (CT)، توموگرافی رایانه ای با گسیل تک فوتون (SPECT)، توموگرافی با گسیل پوزیترون (PET)، طیف سنجی رزونانس مغناطیسی (MRS) و طیف سنجی تشدید مغناطیسی (MRI) همه برای ارائه ی اطلاعات ارزشمندی در مورد شکل، اندازه، مکان و متابولسیم تومورهای مغزی برای کمک به تشخیص مورد استفاده

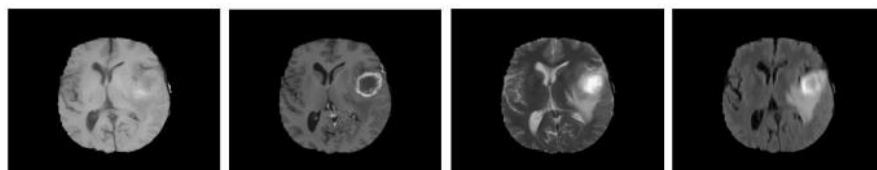
قرار می گیرند. در حالی که این روش ها به صورت ترکیبی مورد استفاده قرار می گیرند تا اطلاعات دقیق ترین در مورد تومورهای مغزی آماده کنند، به علت کنتراست خوب از بافت نرم و همچنین دسترسی پذیری گسترده ی MRI ، به عنوان روش استاندارد در نظر گرفته شده است. MRI یک روش تصویربرداری غیر-تهاجمی از موجودات زنده در داخل بدن است که از سیگنال های فرکانس رادیویی برای تحریک بافت های هدف استفاده می کند تا تصاویر داخلی آنها را تحت تاثیر یک میدان مغناطیسی بسیار قوی تولید نماید. تصاویری از دنباله های مختلف MRI به وسیله ی تغییر میزان تحریک و دفعات تکرار در حین گرفتن تصویر، تولید می شوند. این حالت های مختلف MRI ، انواع مختلف تصاویر کنتراست بافت را تولید می کنند، بدین ترتیب اطلاعات ارزشمند و با ساختاری را فراهم نموده و تشخیص و قطعه بندی تومورها را در زیر مناطق خود ممکن می سازد. چهار مدل استاندارد MRI برای تشخیص گلیوما مورد استفاده قرار می گیرند که عبارتند از : MRI با وزن دهی T1 (T1)، MRI با وزن دهی T2 (T2)، MRI با وزن دهی T1 با ارتقای کنتراست گادولینیم (Gd-T1) و جبران معکوس مایع رقیق شده FLAIR) (شکل 1 را ببینید). در حین گرفتن MRI ، حدود صد و پنجاه قطعه تصویر 2-بُعدی تولید م ی شوند تا یک توده ی 3-بُعدی از مغز نمایش داده شود، اگرچه این تعداد تصاویر می تواند از یک دستگاه به دستگاه دیگر متفاوت باشد. علاوه بر این، هنگامی که قطعه ها از مدل های استاندارد مورد نیاز ترکیب می شوند برای تشخیص داده ها بسیار شلوغ و پیچیده می گردند .

به طور کلی، تصاویر T1 برای تشخیص بافت های سالم مورد استفاده قرار می گیرند، در حالی که تصاویر T2 برای تعیین منطقه ی ورم که سیگنال روشنی روی تصویر تولید می کند، مورد استفاده قرار می گیرند. در تصاویر-Gd T1 ، محدوده ی مرزی تومور می تواند به سادگی به وسیله ی سیگنال روشن ایجاد شده توسط عامل کنتراست انباشته شده (یون های گادولینیم) در منطقه سلولی فعال بافت تومور تشخیص داده شود. از آنجایی که سلول های نکروتیک با عامل کنتراست در تعامل نیستند، آنها می توانند به وسیله ی بخش های فوق متراکم و شدید ماده ی محرک در هسته ی تومور مشاهده شوند که این امر باعث می شود تا جدا کردن و قطعه بندی آنها از منطقه ی سلول های فعالی

که در همان دنباله هستند، به سادگی ممکن شود. در تصاویر FLAIR، سیگنال مولکول های آب تحت فشار قرار می گیرد که به تشخیص منقطه ی تورم از مایع مغزی نخاعی (CSF) کمک کند.

قبل از اعمال هر گونه درمان، قطعه بندی تومور حیاتی است تا از بافت های سالم در حین درمان در حالی که سلولهای تومور نیز تخریب و نابود می شوند، محافظت کند. قطعه بندی تومور شامل تشخیص، تعیین دقیق و جداسازی بافت های تومور، از قبیل سلول های فعال، هسته ی نکروتیک و تورم (شکل 2) از بافت های عادی مغز است که شامل ماده ی خاکستری (GM)، ماده ی سفید (WM) و CSF می باشد. در روال بالینی فعلی، این کار شامل تفسیر دستی (توسط انسان) و قطعه بندی تعداد زیادی از تصاویر MRI چند حالتی است. با این حال، از آنجایی که قطعه بندی به صورت دستی، یک پروسه بسیار وقتگیر است، از این رو توسعه ی روش های قطعه بندی قوی به صورت خودکار، برای فراهم نمودن یک قطعه بندی کارآمد و هدفمند، در سال های اخیر به یک حوزه ی تحقیقاتی جالب و محبوب تبدیل شده است. امروزه عملکرد بالا در قطعه بندی با استفاده از روشهای یادگیری عمیق به دست آمده، که باعث می شود آنها گزینه ی خوبی برای دستیابی به این هدف تبدیل گردند.

ادامه ی این مقاله به صورت زیر سازماندهی شده است: ما در ابتدا به طور خلاصه روش های قطعه بندی تصویر تومور مغزی را در بخش 2 مرور می کنیم. سپس، در بخش 3، به ویژه، بر روی روش های مبتنی بر الگوریتم های یادگیری عمیق تمرکز می کنیم، که نتایج جدید روشهای ارائه شده در سالهای اخیر را آماده می کند. به طور خاص، طرح های مختلف روشهای یادگیری عمیق و عملکرد آنها را با هم مقایسه می کنیم. در نهایت، به عنوان نتیجه گیری، ما وضعیت فعلی این حوزه را برآورد نموده و مسیرهای آینده را برای توسعه آماده می کنیم.



شکل 1. چهار حالت مختلف MRI که یک سطح بالای گلیوما را نشان می دهند، هر یک از این چهار حالت نیز قسمتهای مختلفی از تومور را ارتقاء میدهند. از سمت چپ T1، Gd-T1، T2، و FLAIR تصاویر با استفاده از

داده های [5] 2013 BRAST تولید شده اند.

## 2. روش های قطعه بندی تصویری تومور مغزی

روش های قطعه بندی تصویر تومور مغزی می توانند به صورت روش های دستی، روش های نیمه خودکار و روش های تمام خودکار بر اساس سطح تعامل مورد نیاز با کاربر دسته بندی می شوند.

### 2.1. روش های قطعه بندی دستی

قطعه بندی دستی نیاز دارد تا رادیولوژیست از اطلاعات چند وجهی ارائه شده توسط تصاویر MRI به همراه دانش کالبد شناسی و فیزیولوژیکی خود استفاده کند که از طریق آموزش و تجربه به دست آورده است. این رویه، رادیولوژیست را درگیر می کند که قسمت های چند گانه تصاویر را قسمت به قسمت بررسی کند، تا تومور را تشخیص داده و با دقت به دور مناطق تومور به صورت دستی خط بکشد (ترسیم کند). صرف نظر از اینکه این کار بسیار وقتگیر است، قطعه بندی به صورت دستی به رادیولوژیست نیز وابسته است و نتایج قطعه بندی به متغیرهای ارزیاب بزرگ درونی و بیرونی بستگی دارد. با این حال، قطعه بندی دستی به طور گسترده ای برای ارزیابی نتایج روش های نیمه-خودکار و تمام خودکار مورد استفاده قرار می گیرند.

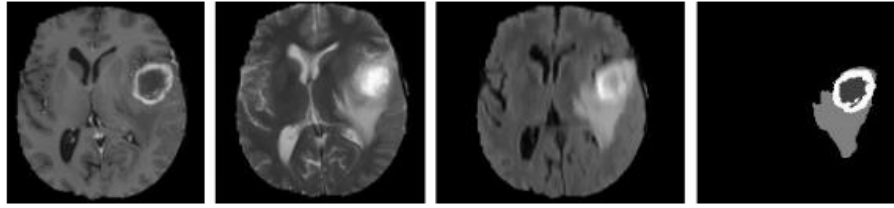
### 2.2. روش های قطعه بندی نیمه-خودکار

روش های قطعه بندی نیمه-خودکار برای سه هدف اصلی نیاز به تعامل با کاربر دارند: راه اندازی، مداخله یا پاسخ بازخورد و ارزیابی. راه اندازی به طور کلی به وسیله ی تعریف یک منطقه ی مورد علاقه (ROI) یا مورد نظر انجام شده است، شامل منطقه تومور تقریبی برای یک الگوریتم خود جهت پردازش است. پارامترهای روش های پیش پردازش همچنین می توانند متناسب با تصاویر ورودی تنظیم شوند. علاوه بر راه اندازی، الگوریتم های خودکار می توانند طی فرایند با دریافت بازخورد و فراهم کردن تنظیمات در پاسخ، برای کسب نتیجه مطلوب هدایت شود. علاوه بر این، کاربر می تواند نتایج را ارزیابی کند و در صورت عدم رضایت، روند را اصلاح یا تکرار کند.

Hamamci و همکارانش روش "برش تومور" را ارائه کرده اند. این روش قطعه بندی نیمه خودکار نیاز دارد که کاربر حداکثر قطر تومور را بر روی تصاویر MRI ورودی رسم کند. پس از این مرحله ی راه اندازی، یک روش قطعه بندی تومور مبتنی بر اتوماتای سلولی (CA) دو بار اجرا می شود، یک بار برای قسمت تومو آماده توسط کاربر و یک بار نیز برای قسمت های پس زمینه تا یک نقشه ی احتمالی از تومور را به دست آورد. این رویکرد مستلزم استفاده از الگوریتم برای هر مدل MRI یعنی (T1، T2، Gd-T1 و FLAIR) به صورت جداگانه است، سپس نتایج ترکیب می شوند تا حجم نهایی تومور به دست آید.

یک روش جدید نیمه خودکار یک رویکرد دسته بندی جدید را به کار گرفته است. در این رویکرد مسئله ی قطعه بندی به یک مسئله ی دسته بندی تبدیل شده و یک تومور مغزی با استفاده از آموزش و دسته بندی تنها در داخل همان مغز قطعه بندی شده است. به طور کلی، روش های دستهبندی با استفاده از یادگیری ماشین، برای قطعه بندی تومور مغزی، به مقدار زیادی از اسکن های MRI مغزی (با زمینه حقیقت شناخته شده) از موارد مختلف تا آموزش، نیاز دارند. این نتایج نیاز به سر و کار داشتن با اصلاح بایاس شدید و دیگر نویزها را دارند. با این حال در این روش، کاربر پروسه را به وسیله انتخاب زیرمجموعه ای از واکسل ها متعلق به هر نوع بافت از یک مورد واحد، راه اندازی می کند. برای زیرمجموعه از واکسل ها، الگوریتم مقدارهای شدت را تنها به همراه مختصات فضایی آنها به عنوان ویژگی استخراج نموده و یک ماشین بردار پشتیبان (SVM) را آموزش می دهد که برای دسته بندی تمام واکسل های همان تصویر از همان نوع بافت مربوطه مورد استفاده قرار گرفته است.

روش های نیمه خودکار قطعه بندی تومور مغزی نسبت به روش های دستی زمان کمتری نیاز دارند و می توانند نتایج کارآمدی را به دست آورند، ولی آنها نیز همچنان نسبت به تغییرات بین و درون کاربر/تخمین زننده (ارزیاب) وابسته هستند. بنابراین، نتایج قطعه بندی تومور مغزی فعلی، عمدتاً روی روش های تمام خودکار تمرکز می کند.



شکل 2. قطعه بندی تومور مغزی. از سمت چپ Gd-T1 ، T2 ، FLAIR و تومور قطعه بندی شده. در تصاویر  
 قطعه بندی شده: سیگنال روشن ، منطقه ی فعال است، سیگنال تیره، هسته ی نکروتیک و سیگنال سطح متوسط  
 نیز تورم می باشد. تصاویر با استفاده از داده های .شده اند تولید [BRAST 20135]

### 2.3. روش قطعه بندی تمام خودکار

در روش های قطعه بندی تومور مغزی تمام خودکار، هیچ تعامل با کاربر لازم نیست. عمدتاً هوش مصنوعی و دانش  
 قبلی برای حل مسئله قطعه بندی ترکیب شده اند.

#### 2.3.1. چالش ها

قطعه بندی خودکار گلیوما یک مسئله بسیار چالش برانگیز است. داده مربوط به MRI مغزی تومور داده ی سه بعدی  
 است که شکل ، اندازه و مکان تومور می تواند تا حد زیادی از بیمار تا بیمار متفاوت باشد. همچنین محدوده های مرزی  
 تومور معمولاً نا مشخص و نا منظم با وجود ناپیوستگی ها هستند، که به طور ویژه در مقابل روش های سنتی مبتنی  
 بر لبه ، چالش بزرگی را ایجاد می کند. علاوه بر این ها ، داده MRI تومور مغزی به دست آمده از اسکن های بالینی  
 یا پایگاه داده های مصنوعی ذاتاً پیچیده هستند. دستگاه های MRI و پروتکل های مورد استفاده برای دستیابی می  
 توانند اسکن به اسکن با تحمیل اثر شدت بایاس ها و متغیرهای دیگر برای هر قطعه متفاوت از تصویر در پایگاه داده،  
 تغییر کند. نیاز به چند روش برای قطعه بندی موثر زیرنواحی تومور، حتی به این پیچیدگی اضافه می کند.

### 2.3.2. مجموعه داده BRATS

ارزیابی هدفمند نتایج روش های متعدد قطعه بندی تصویر تومور مغزی، با روش جدید کار بسیار دشواری است. با این حال، با توسعه ی معیار BRATS، معیاری که به طور گسترده ای برای قطعه بندی خودکار تومور مغزی مورد قبول واقع است، در حال حاضر برای قطعه بندی تومور مغزی خودکار، ممکن است تا به طو هدفمند روش های متعدد قطعه بندی گلیوما با استفاده از این مجموعه داده ی رایج امکانپذیر ممکن کند. نسخه ی فعلی (2015) از مجموعه دادگان آموزشی BRATS شامل 274 عدد اسکن MRI چند-وجهی از بیماران با گلیوما (هر دو درجه بالا و پایین) به همراه قطعه بندی هایی است که به صورت دستی توسط متخصص انجام شده اند، برای ارزیابی است. زیرا برای داده های آزمایش، 110 عدد اسکن با سطوح نامشخص و محدوده های تومور (واقعیت اساسی) نامشخص در دسترس هستند. ارزیابی از داده های آزمایش فقط با ابزار ارزیابی آنلاین امکان پذیر است. نتایج توسط ابزار عمدتاً به وسیله ابزار در فرم شناخته شده امتیاز تاس، حساسیت (نرخ مثبت صحیح) و ویژگی (نرخ منفی صحیح) برای سه ناحیه اصلی تومور ارائه می شود: تومور کامل (تمام اجزای تومور)، تومور هسته (تمام اجزای تومور به جز تورم) و تومور فعال (فقط سلولهای فعال). ما فقط نمرات تاس را به عنوان مقیاس های عملکرد گزارش می کنیم. برای هر ناحیه تومور، P1 نشان دهنده منطقه تومور تقسیم شده با روش پیشنهادی و T1 منطقه تومور واقعی در حالت واقعی (توسط متخصص واقعی) را نشان می دهد. سپس، امتیاز تاس توسط ابزار آنلاین برای هر ناحیه محاسبه می شود:

$$(P,T) = \frac{|P1 \wedge T1|}{(|P1| + |T1|)/2}$$

که  $\wedge$  نشاندهنده ی عملگر منطقی AND است و علامت  $| \cdot |$  نیز به اندازه ی مجموعه (تعداد واکسل های متعلق به آن) اشاره دارد.

### 2.3.3. انواع روش های قطعه بندی تومور مغزی خودکار

روش های قطعه بندی خودکار تومور مغزی می توانند بدین صورت دسته بندی شوند: روش های تفکیک کننده و تولید کننده. بررسی های (مرور) جزئی تر این روش ها قبلاً ارائه شده است.



نتایجی گزارش شده قبلی، نشان می دهند که روشهای مبتنی بر دسته بندی تفکیککننده به طور کلی عملکرد بالایی در میان سایر روش های خودکار دارند. روش های تفکیککننده سعی می کنند رابطه ی بین تصویر ورودی و محدوده هایی را که قبال توسط متخصص به صورت دستی (واقعیت اساسی) مشخص شده اند را یاد بگیرند. آنها به طور عمده بر انتخاب ویژگی ها و استخراج این ویژگی ها تکیه دارند. در بیشتر موارد آنها تکنیک های یادگیری نظارت شده را استفاده می کنند که مجموعه داده بزرگی با واقعیت اساسی را نیاز دارد. از سوی دیگر، روش های تولید کننده به تولید مدل های احتمالی با استفاده از دانش قبلی مانند وسعت مکانی و فضایی بافت های سالم می پردازند. اطلاعات مکانی بافت های سالم که از قبل مشخص هستند، برای استخراج اجزای ناشناخته تومورمورد استفاده قرار می گیرند. با این حال، تبدیل دانش قبلی به مدل های احتمالی مناسب، یک کار پیچیده است. اگر چه روش نیمه خودکاری که وسط Kuwon و همکارانش ارائه شده است، بهترین مدل تولید کننده را پیشنهاد می دهد.

#### 2.3.4. خط لوله های پردازش در روش خودکار

اکثر روش های تفکیک کننده ارائه شده خط لوله پردازش مشابهی را پیاده سازی می کنند که شامل مراحل پیش پردازش، استخراج ویژگی، دسته بندی و پس پردازش است. مرحله پیش-پردازش معمولاً شامل عملیات حذف نویز، حذف تصویر جمجمه و اصلاح بایاس شدت است. پس از مرحله پیش پردازش، روش های پردازش تصویر برای استخراج ویژگی های مورد استفاده قرار می گیرند که هر نوع بافت متمایز را به صورت کارآمدی مشخص می کنند. ویژگی هایی مانند ویژگی های مربوط به عدم تقارن، تبدیل موجک گسسته (dwt)، textones، ویژگی های حرکت براونی با چندین فراکتال، ویژگی های آماری درجه اول، شدت های خام، بافت های محلی تصویر، گرادیان های شدت و ویژگی های مبتنی بر لبه بری از این نمونه ها هستند. با استفاده از این ویژگی ها، انواع مختلفی از دسته بندی ها مانند شبکه عصبی (NN)، ماشین های بردار پشتیبان (SVM)، AdaBoost، دسته بند k-نزدیک ترین همسایه (kNN)، نگاشت های ود سازمان دهنده (SOM)، و جنگل های تصادفی (RFs) پیاده سازی می شوند تا نتایج مناسب و مفیدی از قطعه بندی تولید شود. در برخی از موارد، نتایج قطعه بندی اصلاح می شود تا عملکرد افزایش یابد. میدان

های تصادفی شرطی (CRF) و اجزای متصل (CC) نیز در بین گزینه های انتخابی محبوب قرار دارند. به عنوان بهترین روش رایج تفکیک کننده، Tustison و همکارانش از ویژگی های مربوط به عدن تقارن و ویژگی های آماری درجه اول برای آموزش جنگل های تصادفی (RFهای) به هم پیوسته استفاده کرده اند. و این کار را با تعریف خروجی جنگل تصادفی اول به عنوان جنگل دیگر انجام داده اند. اگرچه این روش های دسته بندی رایج عملکرد بالایی را گزارش کرده اند، ولی مسیر جدیدی در روش های تمام خودکار قطعه بندی تومور مغزی براساس روش های یادگیری عمیق نیز با نتایج بالایی در حال ظهور است.

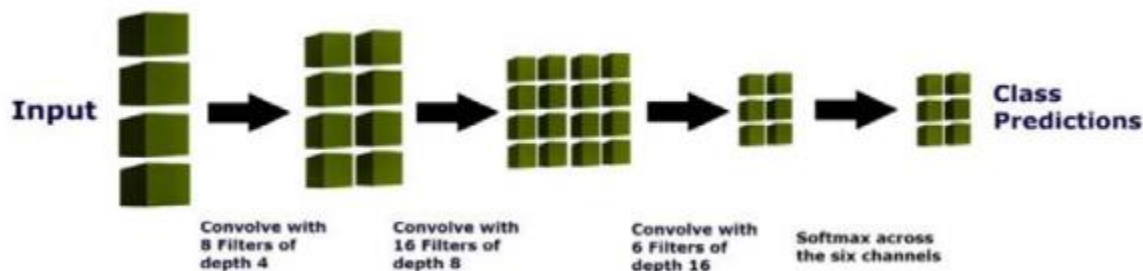
### 3. روش های یادگیری عمیق

عملکرد های اخیر روشهای یادگیری عمیق ، به ویژه شبکه های عصبی کانالوشنی (CNN)، در چالش های متعدد تشخیص شی و قطعه بندی تصاویر بیولوژیکی چالش ها محبوبیت آنها را در بین تحقیقات افزایش داده است. در مقایسه با روش های قطعه بندی معمولی و رایج که ویژگی های را به عنوان ورودی دریافت می کنند که به صورت دستی ایجاد شده اند، شبکه های عصبی کانالوشنی به طور خودکار ویژگی های پیچیده ی مورد نظر را به طور مستقیم از خود داده ها یادگیری می کنند. با توجه به این خاصیت ، تحقیق بر روی قطعه بندی تومور مغزی مبتنی بر اساس شبکه های عصبی کانالوشنی CNN به طور عمده بیشتر بر طراحی معماری شبکه تمرکز دارد تا اینکه بر روی پردازش تصویر برای استخراج ویژگی تمرکز داشته باشد. تکه های شبکه های عصبی کانالوشنی از تصاویر به عنوان ورودی ها استخراج می شوند و از فیلترهای قابل آموزش کانالوشنی و نمونه برداری محلی برای استخراج سلسه مراتبی از ویژگی های پیچیده ای استفاده می کنند که به طور فزاینده ای در حال افزایش هستند. اگرچه در حال حاضر روش های مبتنی بر CNN از نظر تعداد در مقایسه با روش های معمولی و روش های تقسیم بندی تومور مغزی سنتی ، بسیار کم است ولی با توجه به نتایج فوق العاده پیشرفته بدست آمده از روش های قطعه بندی تومور مغزی مبتنی بر CNN، ما در این بخش به بررسی این روش ها می پردازیم. مقایسه یادگیری عمیق و روش های قطعه بندی معمولی گلیوما در جدول 1 ارائه شده است.

Urban و همکاران یک معماری سه‌بعدی CNN را برای انجام قطعه‌بندی چندوجهی گلیوما MRI پیشنهاد داده‌اند. تکه‌های سه‌بعدی چندوجهی، اساساً مکعب‌هایی از واکسل‌ها، از روش‌های مختلف MRI مغز استخراج شده و به عنوان ورودی به CNN استفاده می‌شوند تا برچسب بافت واکسل مرکز مکعب را پیش‌بینی کنند. ورودی دارای اطلاعات 3 بعدی در مدت شدت فضایی و یک بعد اضافی برای روش‌های MRI است. بنابراین داده‌های ورودی 4 بعدی به طور موثر توسط CNN اداره می‌شود. در حالی که پردازش ابعاد بزرگ می‌تواند ماهیت سه‌بعدی ساختارهای بیولوژیکی را بهتر نمایان کند، باعث افزایش بار پردازشی شبکه نیز می‌شود. در مورد معماری، دو شبکه مختلف طراحی شده‌اند. اولین مورد، یک CNN با چهار لایه است که لایه ورودی شامل 15 فیلتر سه‌بعدی است که دارای 5 بعد فضایی و با یک بعد 4 ام اضافی هستند که بعد چهارم متناظر با روش MRI است و در نتیجه شکل فیلتر  $5 \times 5 \times 4$  است. دو فیلتر لایه پنهان نیز 5 بعد فضایی به علاوه یک بعد دیگر دارند که بعد اضافی با تعداد فیلترهای موجود در لایه قبلی مربوط دارد. تعداد فیلترها در هر لایه مخفی برابر با 25 عدد است. عدد آخر، لایه softmax شامل 6 فیلتر برای هر نوع بافت است که باید دسته‌بندی شود و بدین ترتیب خروجی به عنوان احتمالات ممکن تفسیر می‌شود (برای مثال معماری به شکل 3 را ببینید). شبکه دوم به استثنای یک لایه پنهان اضافی با 40 فیلتر اندازه 5 تقریباً یکسان است. اجزای متصل برای محله پس از پردازش نتایج استفاده می‌شوند. میانگین نتایج گزارش شده از دو شبکه پیشنهادی در مجموعه داده BRATS برابر با مقدار امتیاز تاس 87٪ برای کل منطقه تومور، 77٪ برای هسته منطقه تومور و 73٪ برای ناحیه تومور فعال است که نتایج بسیار امیدوارکننده است.

در مقابل با روش ابعاد بالا Urban و همکاران، Zikic و همکارانش یک روش تفسیری برای داده‌های 4 بعدی توسعه داده‌اند. به طوری که می‌توان از معماری‌های استاندارد 2 بعدی CNN برای انجام قطعه‌بندی تومور مغزی مورد استفاده قرار گیرند. این امر می‌تواند ضمن افزایش کارایی محاسباتی، بار پردازشی زیادی را حذف کند که ابعاد بزرگ طراحی CNN باعث ایجاد آن می‌شوند. تفسیر با استفاده از تبدیل هر 4 وجه از تکه 3 بعدی ورودی با اندازه  $(d1 \times d2 \times d3 \times 4)$  به  $d3$ . 4 کانال 1 تکه دو بعدی با اندازه‌های  $(d1 \times d2 \times 4d3)$  انجام می‌شود. با استفاده از این روش، تکه‌های ورودی با اندازه  $19 \times 19 \times 4$  (تک برش برای هر روش استفاده می‌شود) به یک CNN دو

بعدی داده می شوند که حاوی دو لایه کانالوشنی با 64 فیلتر با اندازه  $4 \times 5 \times 5 \times 3 \times 3$  ، ه ترتیب تغذیه می شوند. با یک لایه حداکثر استخراج (max polling) از هم جدا شده و یک لایه کاملاً متصل (FC) و یک لایه soft-max نیز بر روی آنها قرار دارد.



شکل 3. نمایش مقالی از معماری 3بعدی CNN برای قطعه بندی تومور مغزی

در حالی که Urban و همکارانش از تابع تانژانت هذلولی استفاده کرده‌اند، این روش از واحد خطی اصلاح شده (ReLU) به عنوان یک واحد غیر خطی استفاده می کند. هیچ گونه مرحله ی پس از پردازشی در این روش انجام نمی شود. نتایج گزارش شده بر روی مجموعه داده ی BRATS مقدار امتیاز تاس برابر با 7.83٪ را برای منطقه کل تومور، مقدار 6.73٪ را برای منطقه هسته تومور و 69٪ را برای منطقه فعال تومور نشان می دهند. توجه به این نکته مهم است که این نتایج با یک مجموعه داده ی محدود به دست آمده اند که ممکن است بر عملکرد روش تاثیر بگذارد.

رویکرد دیگری یک معماری CNN با دو گذرگاه آبخاری را پیاده سازی کرده است. با استخراج همزمان تکه هایی با اندازه های کوچک و تکه هایی با اندازه های بزرگ، یک CNN آبخاری جزئیات محلی از MRI مغزی را در محدوده ی بزرگ بافت مغز پردازش می کنند. با مرکز قرار دادن همان مکان از تصویر، تکه هایی با اندازه ی  $33 \times 33$  پیکسل از هر وجه متفاوت MRI برای گذرگاه محلی و تکه هایی با اندازه ی  $65 \times 65$  پیکسل نیز برای گذرگاه سراسری استخراج می شوند تا برچسب پیکسل مرکزی دسته بندی شود. تکه های 2بعدی چند-وجهی ورودی سراسری با اندازه ی  $4 \times 65 \times 65$  ابتدا توسط یک CNN پردازش می شوند تا تکه هایی با اندازه ی  $5 \times 33 \times 33$  به عنوان خروجی به دست آید. این تکه های خروجی سپس به تکه های محلی با اندازه ی  $4 \times 33 \times 33$  وصل می شوند و به عنوان ورودی به یک CNN با دو گذرگاه و الیه های کانولوشنی داده میشود که این لایه های کانولوشنی شامل فیلترهایی با اندازه ی 7

7× در یک گذرگاه و فیلترهایی با اندازه‌ی 13 × 13 در گذرگاه دیگر است. بدین ترتیب، معماری CNN با دو گذرگاه آبخاری ایجاد می‌شود. چندین معماری اصلاح شده از این روش CNN آبخاری نیز ارائه شده است. به همراه این رویکرد معماری جدید، آموزش دو مرحله‌ای نیز پیاده‌سازی شده است تا از عدم تعادل کلاس‌ها پیشگیری شود. در مرحله‌ی اول، CNN آبخاری با توزیع متعادلی از کلاس‌ها آموزش داده می‌شود و سپس در مرحله‌ی دوم CNN با توزیعی دوباره آموزش داده می‌شود که این توزیع نمایش بهتری از تصویر اصلی دارد. علاوه بر این، به حداکثر رساندن ویژگی غیر خطی نیز مورد استفاده قرار گرفته و روش اجزای متصل نیز به عنوان یک مرحله‌ی پس از پردازش پیاده‌سازی شده است. با استفاده از این رویکرد برای مجموعه داده‌ی BRATS مقدار امتیاز تاس برای منطقه کل تومور برابر با 88%، مقدار 79٪ برای منطقه هسته تومور و مقدار 73٪ برای منطقه فعال تومور گزارش شده است. یک رویکرد دو گذرگاهی مشابه نیز که تنها یک CNN دارد، پیشنهاد شده است.

یکی از رویکردهای جدید CNN به ارزیابی عملکرد قطعه بندی تومور مغزی با استفاده از معماری‌های عمیق تر CNN پرداخته است. این رویکرد با استفاده از پیاده‌سازی فیلترهایی با اندازه‌ی 3 × 3 در لایه‌های کانولوشنی انجام شده است. بدین ترتیب با استفاده از این روش، لایه‌های کانولوشنی بیشتری می‌توانند به معماری اضافه شوند، بدون اینکه تاثیر میدان پذیرش فیلترهای بزرگتر قبلی را کاهش دهند. علاوه بر این، معماری‌های عمیق تر از غیر خطی بودن بیشتری استفاده می‌کنند و وزن فیلتری کمتری دارند، زیرا از فیلترهای کوچک تری استفاده می‌کنند و این امر احتمال پیش پردازش را کاهش می‌دهد. نسخه‌ی اصلاح شده‌های از ReLU به نام واحد خطی یکسوکننده با نشت (LReLU) به عنوان تابع فعالساز غیرخطی مورد استفاده قرار گرفته است. CNN پیشنهادی که 11 لایه عمقی دارد (6 لایه‌ی کانولوشنی با 3 لایه‌ی کامل متصل دنبال می‌شود که 2 لایه‌ی pooling-max آنها را به بلوک‌های سه تایی تقسیم می‌کند)، بر روی مجموعه‌ی BRATS به مقادیر امتیاز تاسی برابر با 88٪، 83٪ و 77٪ به ترتیب برای مناطق کل تومور، هسته تومور و فعال تومور دست یافته است. پیاده‌سازی نرمال سازی شدت، اصلاح بایاس شدت و افزودن تکه‌ی ورودی به عنوان عملیات پیش-پردازش و فرآیند حذف خوشه‌ی ناخواسته بر اساس آستانه به عنوان مرحله‌ی پس از پردازش، در کسب این نتایج به دست آمده از رویکرد پیشنهادی شرکت داشته‌اند.

برخی از روشهای قطعه بندی گلیوما به ترکیب CNN با دیگر روش های دسته بندی یا خوشه بندی پرداخته اند. در یک روش، یک پیشبینی محلی با ساختار با استفاده از CNN ارائه شده است. به جای استفاده از CNN برای دسته بندی واکسل های مرکزی موجود در تکه ای تصویر ورودی به کلاس های بافت مغزی، ابتدا برچسب تکه ها از تصاویری استخراج می شود که در آنها محدوده ی تومور توسط افراد متخصص مشخص شده است و سپس با الگوریتم means-k به N عدد گروه خوشه بندی می شوند تا لیستی از برچسب تکه ها با اندازه ی N ایجاد شود. سپس، یک CNN 2 بعدی مورد استفاده قرار می گیرد تا هر تکه ی چندوجهی تصویر ورودی را در یکی از این خوشه ها دسته بندی کند. عملکرد قطعه بندی این روش بر روی مجموعه داده ی BRATS با مقادیر امتیاز تاسی برابر با 83٪، 75٪ و 77٪ به ترتیب برای مناطق کل تومور، هسته تومور و فعال تومور گزارش شده است. از سوی دیگر Rao و همکارانش تکه های چند سطحی را پیرامون هر پیکسل استخراج نموده و 4 عدد CNN مختلف را آموزش دادها ند که هر یک از آنها تکه های ورودی را از یک وجه جداگانه ی تصویر MRI چندوجهی دریافت می کنند. خروجی آخرین لایه ی پنهان این CNN ها سپس به هم وصل شده و به عنوان نقشه های ویژگی برای آموزش دسته بندی جنگل تصادفی (RF) (مورد استفاده قرار می گیرند. پیاده سازی مراحل پیش و پس از پردازش در این مرجع گزارش نشده و تنها سطح دقتی برابر با 67٪ به عنوان یک نتیجه ارائه شده است.

Author	Method	Level of user interaction	Performance (Dice Scores)		
			Whole Tumor	Core Tumor	Active Tumor
Human Rater <sup>5</sup>	Medical training and experience	Manual	0.88	0.93	0.74
Pereira et al. <sup>31</sup>	CNN with small (3x3) filters for deeper architecture	Fully automatic	0.88	0.83	0.77
Kwon et al. <sup>15</sup>	Generative model that performs joint segmentation and registration	Semi-automatic	0.88	0.83	0.72
Havaei et al. <sup>29</sup>	Cascaded Two-pathway CNNs for simultaneous local and global processing	Fully automatic	0.88	0.79	0.73
Tustison et al. <sup>19</sup>	Concatenated RFs, trained using asymmetry and first order statistical features	Fully automatic	0.87	0.78	0.74
Urban et al. <sup>27</sup>	3D CNN architecture using 3D convolutional filters	Fully automatic	0.87	0.77	0.73
Havaei et al. <sup>10</sup>	Uses SVM; training and segmentation implemented within the same brain	Semi-automatic	0.86	0.77	0.73
Dvorak and Menze <sup>32</sup>	Local structured prediction with CNN and k-means	Fully automatic	0.83	0.75	0.77
Davy et al. <sup>30</sup>	Two-pathway CNN for simultaneous local and global processing	Fully automatic	0.85	0.74	0.68
Zikic et al. <sup>28</sup>	3D input patches are interpreted into 2D input patches to train a CNN	Fully automatic	0.837	0.736	0.69
Hamamci et al. <sup>9</sup>	Generative model, uses cellular automata to obtain tumor probability map	Semi-automatic	0.72	0.57	0.59
Rao et al. <sup>33</sup>	Four CNNs, one for each modality, with their outputs concatenated as an input into a RF	Fully automatic	Not reported	Not reported	Not reported

جدول 1. مقایسه ی روش های قطعه بندی تومور مغزی بررسی شده (نتایج به دست آمده با استفاده از مجموعه داده ی معیار BRATS، را به عنوان اندازه گیری عملکرد در نظر گرفته ایم. برای معیارهای ارزیابی بیشتر به 38 2013 توجه داشته باشد که ما تنها امتیازات تاس معیار مراجعه کنید).

#### 4. نتیجه گیری

قطعه بندی خودکار تومورهای مغزی برای تشخیص سرطان یکی از وظایف چالش برانگیز است. به تازگی، در دسترس بودن مجموع همدادگان عمومی و معیار به خوبی پذیرفته شده ی BRATS با فراهم شدن یک رسانه ی مشترک برای محققان شده است تا روش های خود را توسعه داده و آنها را به صورت هدفمند با روش های موجود ارزیابی نمایند. در این مقاله، ما به بررسی روش های پیشرفته ای پرداخته ایم که مبتنی بر یادگیری عمیق هستند و همچنین مرور

مختصری نیز بر روش های معمولی و رایج داشته ایم. روش های یادگیری عمیق با عملکردهای بالایی که در مقالات مختلف از آنها گزارش شده است، می توانند به عنوان روش پیشرفته ی فعلی برای قطعه بندی گلیوما در نظر گرفته شوند. در روش های معمولی و رایج برای قطعه بندی گلیوما، انتقال دانش قبلی به نگاشت های احتمالی یا انتخاب ویژگی های ( CNN ) از این مزیت بسیار موثر و مهم برای دسته بندها از وظایف چالش برانگیز است. با این حال، شبکه های عصبی کانولوشنی برخوردارند که می توانند ویژگی های پیچیده ی موثر و مهم برای بافت های مغز سالم و بافت های تومور را به طور مستقیم از تصاویر MRI ها و اصلاحات در معماری های CNN و اضافه کردن اطلاعات مکمل از دیگر تصاویر یادگیری نماید. در آینده پیشرفت چند-حالتی (PET) ،طیف سنجی رزونانس مغناطیسی چندحالتی از قبیل توموگرافی انتشار پوزیترون ( MRS )و تصویربرداری تانسور نفوذ (DTI)ممکن است روش های موجود فعلی را بهبود دهد، و در نهایت باعث توسعه ی روش های قطعه بندی خودکار گلیوما شود که از نظر بالینی قابل قبول بوده و به تشخیص بهتر کمک می کنند .

## References

1. De Angelis L M. Brain Tumors. N. Engl. J. Med. 2001; 344:114-23.
2. Deimling A. Gliomas. Recent Results in Cancer Research vol 171. Berlin: Springer; 2009.
3. Stupp R. Malignant glioma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2007; 18(Suppl 2):69-70.
4. Drevelegas A and Papanikolou N. Imaging modalities in brain tumors Imaging of Brain Tumors with Histological Correlations. Berlin: Springer; 2011; chapter 2:13-34.
5. Menze B, et al. The Multimodal brain tumor image segmentation benchmark (brats). IEEE Trans Med Imaging 2015; 34(10):1993-2024.
6. Gordillo N, Montseny E, Sobrevilla P. State of the art survey on MRI brain tumor segmentation. Magn Reson Imaging 2013; 31(8):1426-38.
7. White D, Houston A, Sampson W, Wilkins G. Intra and interoperator variations in region-of-interest drawing and their effect on the measurement of glomerular filtration rates 1999; 24:177-81.
8. Foo JL. A survey of user interaction and automation in medical image segmentation methods. Tech rep ISUHCI20062, Human Computer Interaction Department, Iowa State Univ; 2006.
9. Hamamci A, et al. Tumor-Cut: segmentation of brain tumors on contrast enhanced MR images for radiosurgery applications. IEEE Trans Med Imaging 2012; 31(3):790-804.
10. Havaei M, Larochelle H, Poulin P, Jadoin P M. Within-brain classification for brain tumor segmentation. Int J Cars 2016; 11:777-788.
11. Prastawa M, Bullitt E, Gerig G. Simulation of brain tumors in mr images for evaluation of segmentation efficacy. Medical Image Analysis 2009;13(2):297- 311.
12. Bauer S, Wiest R, Nolte L, Reyes M. A survey of MRI-based medical image analysis for brain tumor studies. Phys Med Biol.2013;58:97-129.
13. Liu J, Wang J, Wu F, Liu T, Pan Y. A survey of MRI-based brain tumor segmentation methods. Tsinghua Science and Technology 2014;19(6):578-595.



14. Angelini E D, Clatz O, Mandonnet E, Konukoglu E, Capelle L, Duffau H. Glioma dynamics and computational models: a review of segmentation, registration, and in silico growth algorithms and their clinical applications. *Curr. Med. Imaging* 2007; 3: 262–76.
15. D. Kwon et al. Combining generative models for multifocal glioma segmentation and registration. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2014*. Springer, 2014:763–770.
16. Nowak R D, Wavelet-based rician noise removal for magnetic resonance imaging. *IEEE Trans Image Processing* 1999; 8(10):1408-1419.
17. Zhuang AH, Valentino DJ, Toga AW. Skull stripping magnetic resonance brain images using a model based level set. *NeuroImage* 2006;32(1):79-92.
18. Shah M, Xiao Y, Subbanna N, Francis S, Arnold D. L, Collins D. L, Arbel T. Evaluating intensity normalization on mris of human brain with multiple sclerosis. *Medical Image Analysis* 2011;15(2): 267-282.
19. Tustison N. et al. Optimal symmetric multimodal templates and concatenated random forests for supervised brain tumor segmentation (simplified) with ants. *Neuroinformatics* 2015;13(2): 209–225.
20. Anitha V, Murugavalli S. Brain tumor classification using two-tier classifier with adaptive segmentation technique. *IET Comput.Vis.* 2016;10(1):9-17.
21. Leung T, Malik J. Representing and recognizing the visual appearance of materials using three-dimensional textons. *Int. J. Comput. Vision* 2001 43(1)29–44.
22. Islam A, Reza S, Iftekharuddin K. Multifractal texture estimation for detection and segmentation of brain tumors. *IEEE Trans Med Imaging* 2013;60(11):3204–3215.
23. Bauer S, Nolte LP, Reyes M. Fully automatic segmentation of brain tumor images using support vector machine classification in combination with hierarchical conditional random field regularization. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2011*. Springer; 2011: 354-361.
24. Zikic D, et al. Decision forests for tissue-specific segmentation of high-grade gliomas in multi-channel MR. *Med Image Comput Assist Interv* 2012;15(3):369–76.
25. Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton G E. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. *Advances in neural information processing systems* 2012:1097–1105.
26. Ciresan D. et al. Deep neural networks segment neuronal membranes in electron microscopy images. *Advances in neural information processing systems* 2012: 2843–2851.
27. Urban G. et al. Multi-modal brain tumor segmentation using deep convolutional neural networks. *MICCAI Multimodal Brain Tumor Segmentation Challenge (BraTS) 2014*:31–35.
28. Zikic D. et al. Segmentation of brain tumor tissues with convolutional neural networks. *MICCAI Multimodal Brain Tumor Segmentation Challenge (BraTS) 2014*:36–39.
29. Havaei M, Davy A, Farley W D, Biard A, Courville A, Bengio Y, Pal C, Jodoin P M, Larochelle H. Brain tumor segmentation with deep neural networks. *Medical Image Analysis* 2016, doi:10.1016/j.media.2016.05.004.
30. Davy A. et al. Brain tumor segmentation with deep neural networks. *MICCAI Multimodal Brain Tumor Segmentation Challenge (BraTS) 2014*:1–5.
31. Pereira S, Pinto A, Alves V, Silva C A. Brain tumor segmentation using convolutional neural networks in MRI images. *IEEE Trans Med Imaging* 2016;35(5):1240–1251.
32. Dvorak P, Menze B. Structured prediction with convolutional neural networks for multimodal brain tumor segmentation. *MICCAI Multimodal Brain Tumor Segmentation Challenge (BraTS) 2015*:13–24.
33. Rao V, Sarabi M S, Jaiswal A. Brain tumor segmentation with deep learning. *MICCAI Multimodal Brain Tumor Segmentation Challenge (BraTS) 2015*:56–59.