

تفکیک افتراقی بیماران آلزایمری از سالخوردهگان نرمال با آنالیز کامپیوتری تصاویر ام آر ای مغزی

اکبر غربالی^{۱*}، رضوان گلستانی^۲، سورنا نظرباغی^۳

تاریخ دریافت ۱۴۰۲/۱۰/۲۶ تاریخ پذیرش ۱۴۰۳/۰۳/۲۱

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: تشخیص به‌موقع در توان‌بخشی بیماران با زوال عقلی ناشی از بیماری آلزایمر اهمیت بسزایی دارد. مطالعه توصیفی - کاربردی حاضر کوششی است برای کمک به بهبود دقت تشخیص و تفکیک به‌موقع بیماران آلزایمری از سالخورده سالم بروش آنالیز کامپیوتری ویژگی ساختار بافتی تصاویر ام آر ای مغزی. بررسی متون نشان می‌دهد تحقیقات گسترده آنالیز کامپیوتری ساختاری داده‌های پیکسلی تصاویر دیجیتال انجام شده در تشخیص افتراقی بیماری‌های مختلف نویدبخش است.

مواد و روش کار: با رعایت اخلاق پزشکی، تصاویر ام آر ای مغزی ۱۳ بیمار آلزایمر و ۱۳ بیمار سالمند مورد تفکیک کامپیوتری با نرم‌افزار مزدا MaZda قرار گرفتند. از طریق مارکرهایی در ناحیه هیپوکامپ هر تصویر مغزی، ناحیه مورد نظر (region of interest=ROI) انتخاب و صدها پارامتر ویژگی ساختاری بافت هریک از نواحی ROI استخراج و مقادیر کمی‌شان برآورد و نهایتاً دو مجموعه ده‌تایی از بهترین پارامترهای توصیف‌کننده تمایز مشخصه‌های بافتی آلزایمر از سالخورده سالم با محاسبه ضریب فیشر ماکزیمم و یا مینیمم احتمال خطا + ضریب متوسط همبستگی تخلیص و سپس استاندارد شدند. تشخیص افتراقی آلزایمر از سالخورده‌گی سالم با کاربرد آنالیز مؤلفه اصلی (PCA)، آنالیز تفکیک خطی (LDA) و آنالیز تفکیک غیرخطی (NDA) انجام گرفت. کارایی روش‌های کاربردی از طریق راست آزمایی و آنالیز منحنی راک ROC curve از نظر حساسیت، ویژگی، و دقت مورد تحلیل و مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: در تشخیص و تفکیک افتراقی بیماران آلزایمری از افراد سالخورده سالم، در کل کارایی روش LDA در مقایسه با PCA با حساسیت ۹۲.۸۵ درصد و ویژگی ۱۰۰ درصد از اطمینان ۰.۹۶ برخوردار بوده است. از طرفی در مقایسه با LDA، آنالیز ساختاری بافت بروش NDA از حساسیت ۱۰۰ درصد، ویژگی ۱۰۰ درصد و دقت ۱۰۰ درصد برخوردار است.

بحث و نتیجه‌گیری: تحقیق حاضر نشان می‌دهد تشخیص کامپیوتری اتروپی بافت مغزی در تصاویر ام آر ای می‌تواند به‌عنوان ابزار دقیق کمکی در تشخیص زود هنگام و توان‌بخشی به‌موقع بیماری آلزایمر مؤثر باشد.

کلیدواژه‌ها: اتروپی، زوال عقل، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، حساسیت

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و پنجم، شماره دوم، ص ۱۴۴-۱۳۶، اردیبهشت ۱۴۰۳

آدرس مکاتبه: گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران، تلفن: ۰۴۴۳۲۷۷۰۶۹۸

Email: gharbali@yahoo.com

مقدمه

درحالی‌که در مرحله پیشرفته بیماران توانایی اینکه از خودشان محافظت کنند را از دست می‌دهند (۱). دو آزمون کیفی: اندازه‌گیری زوال عقل Mini Mental State Examination (MMSE) و میزان کلینیکی زوال عقلی Clinical Dementia Rating (CDR) در تشخیص آلزایمر رایج است (۳، ۲). این دو آزمون برای ارزیابی عملکرد فکری بیماران بوده و از طریق پاسخ سؤالاتی که از بیمار پرسیده می‌شود امتیاز داده شده و تفکیک صورت

بیماری آلزایمر را اولین بار در سال ۱۹۰۱، روان‌شناس و عصب‌شناس آلمانی بنام آلویز آلزایمر کشف کرد. این بیماری معمولاً در افراد مسن بالای سن ۶۰ سالگی دیده می‌شود. بیماری آلزایمر یک اختلال مغزی از طریق تحلیل پیشرونده سلول‌های عصبی مغزی است که در بیشتر موارد منجر به جنون در سالمندان می‌شود. علائم اولیه آلزایمر شامل کاهش حافظه و عدم تشخیص مکان و زمان است،

^۱ استادیار فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

^۲ کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۳ دانشیار بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

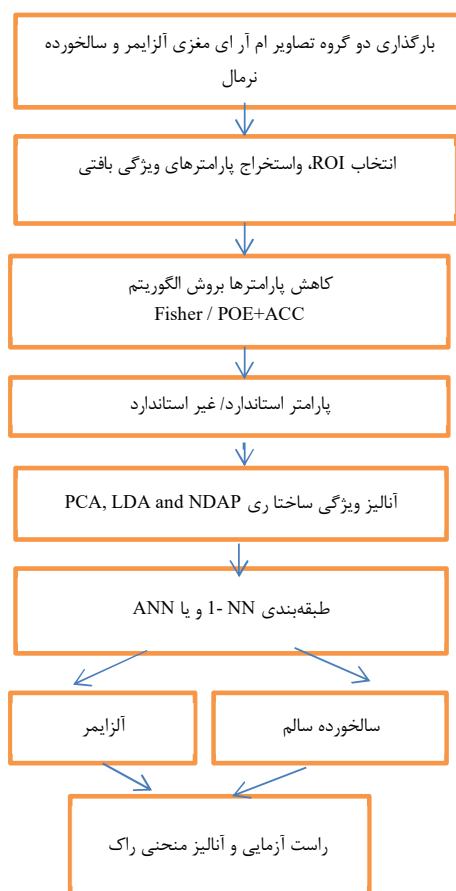
matrix و تبدیل موجک *Wavelet transform* برای تفکیک و افتراق آلزایمر از زوال عقلی نرمال استخراج و تحلیل کرده و نتایج نویدبخشی را در تشخیص افتراقی بیماری‌های مغزی ارائه داده‌اند. (۲۰-۲۲). در سال‌های اخیر در گروه فیزیک پزشکی تحقیقات مختلفی در این راستا از جمله در مورد تفکیک افتراقی تیروئید-سرطان پستان - کبد - ام‌اس و ترومای مغزی از طریق آنالیز کامپیوتری داده‌های پیکسلی ساختار تصاویر دیجیتالی پزشکی انجام و مقاله شده‌اند. در این راستا مطالعه توصیفی کاربردی حاضر تلاشی است برای کمک به بهبود دقت در تشخیص و تفکیک به‌موقع بیماران آلزایمری از سالخورده سالم بر روش آنالیز کامپیوتری ویژگی ساختار بافتی تصاویر ام‌آر ای مغزی استفاده از نرم‌افزار مزدا است (۱۷).

مواد و روش کار

در این مطالعه با رعایت قانون اخلاق در پزشکی، با توجه به تعداد نمونه مقالات و همچنین محدودیت بیمارستانی از میان بیماران مشکوک به زوال عقلی که با انواع تست‌های تشخیص بالینی از جمله *MMSE (Mini-Mental State Examination)* و تصویربرداری ام‌آر ای، بیماری آلزایمر و سالخوردگی نرمال توسط متخصصین نرولوژیست تشخیص و تأیید شده بودند و با توجه به محدودیت تعداد بیماران جمعاً ۲۶ بیمار زوال عقل شامل ۱۳ بیمار آلزایمری (۳ مرد و ۱۰ زن) با بازه سنی ۶۸ تا ۶۴ سال بعلاوه ۱۳ فرد سالخورده با زوال عقلی نرمال (۴ مرد و ۹ زن) در بازه سنی ۷۵ تا ۶۱ سال انتخاب و تصاویر ام‌آر ای مغزی آن‌ها بدون مشخصات فردی‌شان مورد آنالیز قرار گرفتند. تصاویر ام‌آر ای کرونال و از نوع *T₂W-HASTE* بوده که با اسکتری به قدرت مغناطیسی ابرسانی *I.5T* (فیلیپس)، طبق پروتکل تصویربرداری با ماتریس 256×126 ، $TI=0$ ، $TE=100-110ms$ ، $TR=3000-5000ms$ ، زاویه فلیب ۲۰ درجه ($FA=20$)، ضخامت 1.0 mm ، از بخشام آر ای بیمارستان امام ارومیه جمع‌آوری شدند. تمامی تصاویر ام‌آر ای جمع‌آوری شده از هر دو گروه بیماران آلزایمری و سالخورده سالم در نرم‌افزار مزدا (ورژن ۴/۶، دانشگاه *Lodz*، موسسه الکترونیک لهستان) بارگذاری شدند. با توجه به اینکه ناحیه هیپوکامپ درگیر اتروفی ناشی از بیماری آلزایمر است، نواحی از هیپوکامپ با ابعاد و اندازه مختلف به ازای هر تصویر را به‌عنوان ناحیه موردنظر ($\text{Resion of interest} = ROI$) (در کل تعداد ROI ۱۳ بیمار آلزایمر و ROI ۱۳ فرد سالم سالمند) برای آنالیز انتخاب گردید. به دلیل دیجیتالی و برآورد کامپیوتری تصاویر، شدت سطح خاکستری (*Gray level*) (*Intensity*) پیکسل‌های هر ROI انتخابی از تصویر، حاوی اطلاعات بافتی به‌صورت مقادیر کمی است. با استفاده از ۶ متد ریاضی و آماری

می‌گیرد که با خطا انسانی همراه است. یکی از ویژگی‌های آسیب‌شناسی بیماری آلزایمر، از دست رفتن سلول‌های عصبی مغزی است که منجر به اتروفی مغز در هیپوکامپ می‌شود و در تصاویر ام‌آر ای قابل مشاهده است (۷-۴). باوجوداین، در تصاویر ام‌آر ای مغزی، تشخیص اتروفی ناشی از بیماری آلزایمر در مراحل اولیه بیماری و تفکیک آن با اتروفی ناشی از پیری طبیعی به‌صورت چشمی و کیفی و نهایتاً با اندازه‌گیری حجمی نواحی مغزی همراه است (۸). در این ارتباط ایوانس و همکارانش در سال ۲۰۲۰ زوال مغزی برای بیماران آلزایمر را ۱۵ درصد در سال و برای افراد پیر سالم ۵ درصد در سال به دست آورد (۹). کاراس و همکارانش در یال ۲۰۰۳ با استفاده از کاهش حجم ماده خاکستری و الگوی کاهش *GM* ویژگی‌های *MCI* و تفاوت آن را با آلزایمر مورد مطالعه قرار دادند (۱۰، ۱۱). کلیوت و همکارانش در سال ۲۰۰۸ از حجم هیپوکامپ برای تفکیک افراد سالم از بیماران آلزایمر و اختلال خفیف حافظه (*Mild Cognitive imperiment*) استفاده کردند. نتایج مطالعات، کاهش حجم هیپوکامپ قابل‌ملاحظه‌ای را در همه گروه‌های مورد تحقیق نشان می‌دهد که شامل: ۳۲ درصد کاهش حجم بین آلزایمر و گروه نرمال، ۱۹ درصد کاهش بین گروه اختلال خفیف حافظه و گروه نرمال و ۱۵ درصد کاهش بین گروه آلزایمر و گروه اختلال حافظه خفیف ست (۱۳، ۱۲) در مطالعه دیگری که توسط پنانن و همکارانش در سال ۲۰۰۴ انجام شد نشان می‌دهد بیماران *MCI* کاهش شدیدی در ناحیه کرتکس آنتورینال داشتند در حالی که بیماران آلزایمری اتروفی قابل توجهی در ناحیه هیپوکامپ داشتند. طبقه‌بندی ۶۶ درصد بین افراد *NC* (نرمال کنترل) و افراد *MCI* در ناحیه کرتکس آنتورینال به دست آمد در حالی که طبقه‌بندی ۸۲ درصد بین بیماران آلزایمر و *MCI* و ۹۱ درصد بین بیماران آلزایمر و *NC* در ناحیه هیپوکامپ به دست آمد (۱۴). اسچاف و همکارانش در سال ۲۰۰۹ مطالعات گوناگونی با استفاده از اندازه‌گیری حجم هیپوکامپ بیومارکر مؤثر در تشخیص بیماری آلزایمر را اتروفی هیپوکامپ عنوان و تغییرات حجمی هیپوکامپ و شتاب تحلیل فزاینده آن را نسبت به سال به دست آوردند (۱۵، ۱۶). در حال حاضر به دلیل دیجیتالی بودن تصاویر پزشکی، سطح خاکستری پیکسل‌های تصاویر پزشکی - ام‌آر ای مغزی با روش‌های بازسازی تصاویر، قابل کمی (عددی) سازی و تجزیه و تحلیل کامپیوتری است که به‌مراتب اطمینان‌بخش‌تر از تشخیص‌های کیفی بصری است. تحقیقات زیادی در مورد آنالیز ساختاری تصاویر ام‌آر ای مغزی برای تشخیص بیماری آلزایمر صورت گرفته و نرم‌افزارهای مختلفی طراحی و ثبت شده است که بیشتر آنالیز آماری و ساختاری انجام و داده‌هایی از هیستوگرام، گرادیان مطلق، ماتریس طول اجرا *Run-Length matrix* ماتریس هم رویداد *Co-Occurrence*

برای این منظور از کلاسه‌بندی شبکه‌های عصبی مصنوعی *artificial neural network (ANN)* با دولا به مخفی که دارای نورون^۳‌های سیگموئیدی هستند، استفاده می‌شود. در فن *NDA* برای کاهش زمان آنالیز، تمامی داده^۴‌ها از قبل استاندارد می^۵‌شوند (۵۱). نهایتاً کارایی (درصد حساسیت ۵ (*Sensitivity*))، ویژگی^۶ (*Specificity*)، دقت (*Accuracy*)، هر یک از متدهای آنالیز ساختاری در تفکیک افتراقی بیماران آلزایمر از فرد سالخورده نرمال از طریق تصاویر ام آر ای مغزی مورد آزمون راست آزمایی *Confuse matrix* و آنالیز سطح زیر منحنی راک *ROC Curve analysis* قرار و نتایج مورد نقد و تحلیل قرار گرفت (۵۵). مقدار سطح زیر منحنی *ROC* نشان‌دهنده^۷ این است که روش کاربردی چقدر در تشخیص صحیح نوع اتروفی مغزی موفق بوده است. اگر سطح زیر منحنی برابر ۱ باشد یعنی سیستم قابلیت تفکیک افتراقی ۱۰۰ درصد صحیح نوع اتروفی مغزی را دارد. نمودار ۱ مراحل تشخیص و تفکیک کامپیوتری آلزایمر از سالخورده‌گی نرمال را نشان می‌دهد.



نمودار (۱): مراحل تفکیک افتراقی آلزایمر از سالخورده‌گی نرمال از طریق آنالیز کامپیوتری

هیستوگرام *Histogram* (۹ پارامتر)، گرادیان مطلق *Absolute gradient* (۱۵ پارامتر)، ماتریس طول اجرا *Run-Length matrix* (۲۰ پارامتر)، ماتریس هم رویداد *Co-Occurrence matrix* (۲۰ پارامتر)، مدل اتورگرسیون *AR* (۵ پارامتر) و تبدیل موجک *Wavelet transform* (۱۶ پارامتر) بیش از صدها پارامتر به‌عنوان توصیف‌کننده ویژگی ساختاری بافت هیپوکامپت تعریف و مقادیر کمی آن‌ها محاسبه شدند. به لحاظ اینکه همه این پارامترها در تفکیک افتراقی اتروفی مغز آلزایمر از فرد سالخورده سالمی از دقت لازم برخوردار نیستند. بدین جهت با استفاده از دو روش ریاضی آماری: ۱- محاسبه ضریب فیشر *Fisher Coefficient* (توان دوم نسبت واریانس بین گروهی به واریانس درون گروهی) و ۲- محاسبه احتمال خطا + ضرایب متوسط همبستگی (*Probability of error and average correlation coefficients*) به ترتیب مجموعه ۱۰ تایی از پارامترها که ضریب فیشر ماکزیمم و مجموعه ۱۰ تایی پارامترها که با حداقل احتمال خطا + ضریب متوسط همبستگی داشتند را به‌عنوان بهترین معرف تمایز ساختاری اتروفی هیپوکامپ بیماران آلزایمری و سالخورده سالم در تصاویر ام آر ای انتخاب شدند. به‌منظور دقت بیشتر کار، داده پارامترهای حاصله نهایی را در دو حالت استاندارد و غیراستاندارد مورد استفاده بعدی کار پژوهشی قرار دادیم. در استاندارد کردن پارامترها از فرمول زیر استفاده شد. در فرمول زیر، X_i و X'_i به ترتیب نمایانگر پارامتر i ام ساده و پارامتر i ام استاندارد بوده و μ میانگین و σ انحراف معیار پارامترها هستند.

$$X'_i = \frac{X_i - \mu}{\sigma}$$

بعد از این مرحله از هوش مصنوعی به سه روش آنالیز مؤلفه اصلی (*Principal Component analysis=PCA*)، آنالیز تفکیک خطی (*Linear Discriminant Analysis=LDA*) و آنالیز تفکیک غیر خطی (*Non Linear Discriminant Analysis=NDA*) برای تشخیص و ویژگی ساختاری اتروفی مغزی گروه بیماران آلزایمر از گروه سالخورده سالم استفاده گردید. در آنالیز ساختاری بافت بروش مؤلفه اصلی *PCA*، ابعاد داده‌ها هر دو گروه کاهش و جهت مناسبی را برای بیان ویژگی‌های ذاتی داده‌ای گروه‌ها پیدا و آن‌ها را تفکیک افتراقی می‌کند. در آنالیز ساختاری *LDA*، جهتی برای آنالیز ساختاری انتخاب می‌شود که از طریق پراکندگی پراکندگی درون گروهی مینیمم و پراکندگی بین گروهی ماکزیمم شوند و موجب تفکیک افتراقی دو گروه شوند. نهایتاً برای تفکیک افتراقی بیماران آلزایمر و سالخورده‌گی نرمال از طریق تصاویر ام آر ای مغزی، از طبقه‌بندی اولین همسایه نزدیک (*First Nereast neighbor*) استفاده شد. در آنالیز ساختاری بروش *NDA*، به فرض اینکه تفکیک خطی خطا داشته باشد با اعمال یک تبدیل غیرخطی بر روی داده‌ها آن‌ها را در فضایی قرار می‌دهند که به‌صورت خطی تفکیک پذیر باشد.

یافته‌ها

با ماکزیمم ضریب فیشر Fisher و یا مینیمم احتمال خطا و ضریب متوسط همبستگی POE+ACC را نشان می‌دهد. این گروه از پارامترها که شاخص اتروپی مغزی بیماران آلزایمر و فرد سالخورده سالم است از طریق آنالیز مؤلفه اصلی PCA، آنالیز تفکیک خطی LDA و آنالیز تفکیک غیرخطی NDA مورد تشخیص افتراقی کامپیوتری قرار و کارایی هریک از تکنیک‌های کاربردی در تشخیص افتراقی اتروپی بافت مغزی آلزایمر از سالخورده سالم از طریق ماتریس راست آزمایی و آنالیز منحنی راک ROC مورد مقایسه و بررسی قرار گرفتند. جداول ۲ و ۳ و ۴ و نمودار ۲ به ترتیب خلاصه نتایج حاصل از مقایسه کارایی تکنیک‌های کاربردی برای تشخیص کامپیوتری اتروپی مغزی آلزایمر با سالخورده نرمال در تصاویر ام آر ای را نشان می‌دهد.

در این تحقیق، با بارگذاری دو گروه تصاویر ام آر ای بیماران آلزایمری و سالخورده‌گان سالم در نرم‌افزار مزدا، از ناحیه هیپوکامپ نواحی موردنظر (ROIs) انتخاب و پارامترهای ویژگی ساختاری هریک از گروه بیماری استخراج و مورد آنالیز قرار گرفتند. با توجه به گزینه‌های موجود در نرم‌افزار مزدا، برای بررسی و مقایسه دقت آنالیز تشخیصی، درکل از دو گزینه انتخاب بهترین پارامترهای استخراجی - دو حالت استاندارد و غیراستاندارد داده پارامترهای انتخابی و سه روش آنالیز ویژگی ساختاری بافت استفاده شد بطوریکه با توجه به گزینه‌های کاربردی جمعاً اطلاعات پیکسلی هر یک از نواحی موردنظر ROI، از ساختار بافتی تصاویر ام آر ای مغزی، ۱۲ بار مورد آنالیز تشخیص و تفکیک ساختاری قرار گرفته‌اند جدول ۱، مجموعه‌های ۱۰ تایی از پارامترهای انتخابی ویژگی ساختار بافت

جدول (۱): مجموعه پارامترهای ده‌تایی استخراجی از ویژگی ساختاری هر ROI با استفاده از الگوریتم ماکزیمم ضریب فیشر و یا مینیمم

احتمال خطا + ضریب متوسط همبستگی

ضریب	پارامتر ویژگی ساختار بافت	ضریب فیشر	پارامتر ویژگی ساختار بافت
POE+ACC		Fisher	
۰.۳۹۷۴	GrSkewness	۱.۴۳۵۰	S(5,0)AngScMom
۰.۴۹۲۲	S(5,0)AngScMom	۱.۳۲۹۴	GrSkewness
۰.۵۴۴۷	Kurtosis	۱.۰۷۴۷	S(5,0)InvDfMom
۰.۵۵۴۳	GrVariance	۱.۰۴۹۰	S(3,3)Correlate
۰.۵۶۵۶	GrKurtosis	۰.۹۱۷۵	S(1,-1)Correlate
۰.۵۷۰۹	GrNonZeros	۰.۷۸۴۸	GrNonZeros
۰.۵۹۳۶	S(5,0)InvDfMom	۰.۷۳۸۶	GrVariance
۰.۶۱۰۲	S(3,3)Correlat	۰.۷۲۹۲	Kurtosis
۰.۶۵۳۸	S(1,-1)Correlat	۰.۷۱۵۶	S(5,0)SumAverg
۰.۶۵۸۵	S(5,0)SumAverg	۰.۶۸۳۵	GrKurtosis

جدول (۲): نتایج کارایی آنالیز ویژگی ساختاری بروش PCA در تفکیک افتراقی آلزایمر از سالخورده نرمال تحت شرایط کاربردی

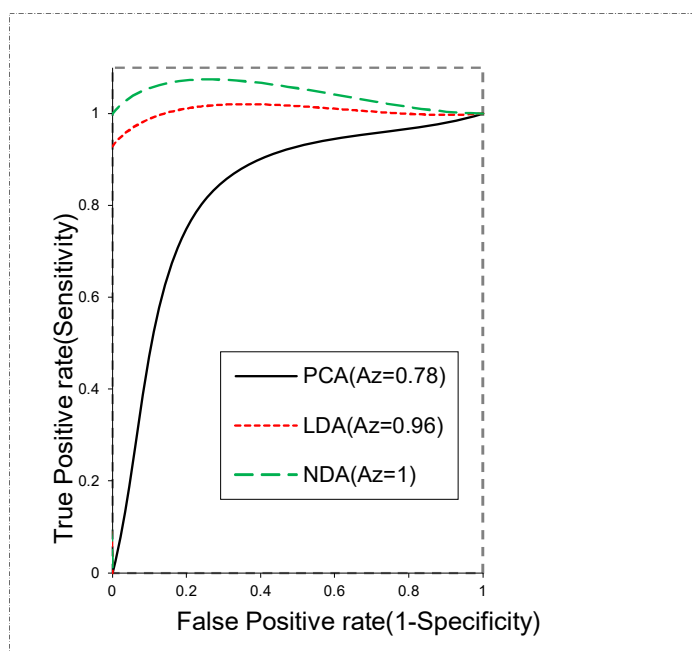
روش آنالیز ساختاری	الگوریتم‌های انتخاب مجموعه ده‌تایی از پارامترهای ویژگی ساختاری بافت	استاندارد پارامترها	راست آزمایی و آنالیز منحنی راک	Az	سطح زیر منحنی
			حساسیت	خصوصیت	
			%	%	
استاندارد			۸۱.۲	۷۶.۵	۰.۷۸
Fisher		غیراستاندارد	۷۶.۵	۷۶.۵	۰.۷۶
PCA با طبقه‌بندی KNN					
استاندارد			۸۱.۲	۷۶.۵	۰.۷۸
POE+ACC		غیراستاندارد	۷۶.۵	۷۶.۵	۰.۷۶

جدول (۳): نتایج کارایی آنالیز ویژگی ساختاری بروش LDA در تفکیک افتراقی آلزایمر از سالخورده نرمال تحت شرایط کاربردی.

روش آنالیز ساختاری	الگوریتم‌های انتخاب مجموعه ده‌تایی از پارامترهای ویژگی ساختاری بافت	استاندارد پارامترها	راست آزمایی و آنالیز منحنی راک	
			حساسیت %	خصوصیت %
		استاندارد	۹۲/۸۵	۱۰۰
LDA	Fisher	غیراستاندارد	۹۲/۸۵	۱۰۰
با طبقه‌بندی KNN		استاندارد	۹۲/۸۵	۱۰۰
	POE+ACC	غیراستاندارد	۹۲/۸۵	۱۰۰

جدول (۴): نتایج کارایی آنالیز ویژگی ساختاری بروش NDA در تفکیک افتراقی آلزایمر از سالخورده نرمال تحت شرایط کاربردی.

روش آنالیز ساختاری	الگوریتم‌های انتخاب مجموعه ده‌تایی از پارامترهای ویژگی ساختاری بافت	استاندارد پارامترها	راست آزمایی و آنالیز منحنی راک	
			حساسیت %	خصوصیت %
		استاندارد	۱۰۰	۱۰۰
NDA	Fisher	غیراستاندارد	۱۰۰	۱۰۰
با طبقه‌بندی ANN		استاندارد	۱۰۰	۱۰۰
	POE+ACC	غیراستاندارد	۱۰۰	۱۰۰



نمودار (۲): نمودار تجمعی منحنی راک ROC با بیشترین مقدار سطح زیر منحنی مربوط به مقایسه کارایی روش‌های آنالیز PCA، LDA و NDA در تفکیک افتراقی آلزایمر از سالمندی نرمال

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مندرج در جدول ۱ تأثیر متدهای کاهش پارامتر با ماکزیمم ضریب فیشر Fisher و یا مینیمم احتمال خطا و متوسط ضریب همبستگی POE+ACC در نوع بهترین پارامترهای انتخابی در مجموعه‌های ده‌تایی را نشان می‌دهد. ملاحظه می‌شود که نوع پارامترهای مجموعه‌های ۱۰ تایی انتخابی با ماکزیمم ضریب فیشر و یا با حداقل خطا و ضریب همبستگی هردو یکسان هستند و انتظار می‌رود که کارایی هر یک از متدهای کاربردی آنالیز ساختاری در این حالت‌ها یکی بوده باشد که عملاً با مراجعه جدول ۲ و ۳ و ۴ این موضوع مشهود است. استاندارد کردن داده‌های انتخابی از ROI تأثیر مثبتی بر نتایج آنالیز ویژگی ساختاری بافت بروش PCA دارد. ولی در آنالیز LDA و استاندارد کردن یا نکردن داده‌ها تأثیری نداشته و نتایج تفکیک افتراقی بروش LDA برای هردو حالت یکسان است. در مورد آنالیز ساختاری ویژگی ساختاری بافت بروش با NDA با توجه به اساس ریاضی آماری آن، قبل آنالیز داده‌ها استاندارد می‌شوند. و بر این اساس نتایج تفکیک افتراقی بروش NDA برای هر دو حالت مزبور یکسان است. بررسی و تحلیل نتایج مندرج در جداول کارایی روش‌های آنالیز کاربردی نشان می‌دهد که در کل کارایی تفکیک بیمار آلزایمر از سالخورده نرمال بروش PCA دارای حساسیت بین ۷۶/۵ درصد - ویژگی ۷۶/۵ درصد و دقت ۰/۷۶ است که گویای تفکیک افتراقی آلزایمر از سالخورده نرمال از روی تصاویر ام آر ای مغزی، حداکثر با ۷۶ درصد اطمینان که دارای خطای ۲۴ درصد است (جدول ۲). در خصوص آنالیز ساختاری LDA با بررسی و مقایسه نتایج جدول ۲ و ۳ در کل آنالیز ساختاری بروش LDA در مقایسه با روش PCA از نظر حساسیت، خصوصیت و دقت از درجه اطمینان بالاتری برخوردار است بطوریکه تشخیص تفکیکی بیماری آلزایمر از سالخورده با استفاده از تصاویر ام آر ای مغزی با حساسیت ۹۲/۸۵ درصد و ویژگی ۱۰۰ درصد و با دقت ۹۶ درصد همراه است. در مقایسه با PCA و LDA، کارایی با آنالیز ساختاری بروش NDA که در کلاسه‌بندی تفکیکی از شبکه هوش مصنوعی ANN استفاده می‌کند حداکثری بوده و با حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۱۰۰ درصد و درجه اطمینان ۱۰۰ درصد همراه است که برای نورولوژیست‌ها و متخصصین مغز و اعصاب شایان توجه خواهد بود.

نمودار ۲ بطور مقایسه‌ای کارایی روش‌های آنالیز ویژگی ساختاری بافت موردتحقیق را از طریق سه منحنی منطبق شده آنالیز منحنی راک مربوط به روش PCA و LDA و NDA را که تحت شرایطی بیشترین دقت (با سطح زیر منحنی) در تفکیک افتراقی آلزایمر از سالخورده نرمال را داشتند نشان می‌دهد. تحقیق حاضر با وجود محدودیت در تعداد تصویر ام آر ای مغزی بیشتر برای تحقیق، نتایج تحقیق حاضر در مقایسه با نتایج Sorensen و همکارانش (۲۰۱۶) که در آنالیز بافت هیپوکامپ سطح زیر منحنی راک ۰/۹۱۲ گزارش نمودند و همچنین در مقایسه با نتایج Simoes و همکارانش (۲۰۱۲) و Zhong و همکارانش (۲۰۱۲) و Jia-Hui Cai و همکارانش (۲۰۲۰) و Joana Silva و همکاران (۲۰۲۳) و Sumit و Solunkhe و همکاران (۲۰۲۱) از نظر حساسیت، ویژگی و دقت آماری از درجه اطمینان بیشتری برخوردار است. به نظر می‌رسد آنالیز نرم‌افزاری ویژگی ساختاری بافت به دلیل داشتن دقت و توان تفکیک افتراقی تغییرات پیکسلی و میکرو ساختاری بافت در تصاویر ام آر ای معمولی مغزی، در مقایسه با کار روتین آنالیز بصری تصاویر پزشکی، پتانسیل لازم را برای تفکیک بیماران آلزایمری از افراد سالخورده سالم و تشخیص زودهنگام آن برای کمک به توان‌بخشی به‌موقع بیمار آلزایمری را دارد.

تشکر و قدردانی:

بدین‌وسیله تشکر قلبی خودم را از تمامی عزیزان گروه فیزیک پزشکی و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه ابراز می‌دارم.

حمایت مالی تحقیق:

این مطالعه با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام شده است.

تعارض منافع:

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند هیچ‌گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی:

مقاله حاضر مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد با کد اخلاق IR.UMSU.R.E.C 1396.116 است.

References:

- Zhang J, Yu C, Jiang G, Liu W, Tong L. 3D texture analysis on MRI images of Alzheimer's disease. *Brain Imaging Behav* 2012;6(1):61-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s11682-011-9142-3>
- Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive

- state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 1975;12(3):189–98.
3. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules: Current version and scoring rules. *Neurology* 1993;43(11):2412–4. <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.43.11.2412-a>
 4. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007;6(8):734–46. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70178-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70178-3)
 5. Leandrou S, Petroudi S, Kyriacou PA, Reyes-Aldasoro CC, Pattichis CS. Quantitative MRI brain studies in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A methodological review. *IEEE Rev Biomed Eng* 2018;11:97–111. <http://dx.doi.org/10.1109/rbme.2018.2796598>
 6. Fox NC, Freeborough PA, Rossor MN. Visualisation and quantification of rates of atrophy in Alzheimer's disease. *Lancet* 1996;348(9020):94–7. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)05228-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(96)05228-2)
 7. Scheltens P, van de Pol L. Impact commentaries. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in "probable" Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83(11):1038–40. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2012-302562>
 8. Hwang E-J, Kim H-G, Kim D, Rhee HY, Ryu C-W, Liu T, et al. Texture analyses of quantitative susceptibility maps to differentiate Alzheimer's disease from cognitive normal and mild cognitive impairment: Texture analyses of QSM in AD and MCI. *Med Phys* 2016;43(8):4718. <http://dx.doi.org/10.1118/1.4958959>
 9. Evans MC, Barnes J, Nielsen C, Kim LG, Clegg SL, Blair M, et al. Volume changes in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: cognitive associations. *Eur Radiol* 2010;20(3):674–82. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-009-1581-5>
 10. Karas GB, Burton EJ, Rombouts SARB, van Schijndel RA, O'Brien JT, Scheltens P h., et al. A comprehensive study of gray matter loss in patients with Alzheimer's disease using optimized voxel-based morphometry. *Neuroimage* 2003;18(4):895–907. [http://dx.doi.org/10.1016/s1053-8119\(03\)00041-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1053-8119(03)00041-7)
 11. Karas GB, Scheltens P, Rombouts SARB, Visser PJ, van Schijndel RA, Fox NC, et al. Global and local gray matter loss in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuroimage* 2004;23(2):708–16. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.006>
 12. Colliot O, Chételat G, Chupin M, Desgranges B, Magnin B, Benali H, et al. Discrimination between Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and normal aging by using automated segmentation of the hippocampus. *Radiology* 2008;248(1):194–201. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2481070876>
 13. Chupin M, Mukuna-Bantumbakulu AR, Hasboun D, Bardinet E, Baillet S, Kinkingnéhun S, et al. Anatomically constrained region deformation for the automated segmentation of the hippocampus and the amygdala: Method and validation on controls and patients with Alzheimer's disease. *Neuroimage* 2007;34(3):996–1019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.10.035>
 14. Pennanen C, Kivipelto M, Tuomainen S, Hartikainen P, Hänninen T, Laakso MP, et al. Hippocampus and entorhinal cortex in mild cognitive impairment and early AD. *Neurobiol Aging* 2004;25(3):303–10. [http://dx.doi.org/10.1016/S0197-4580\(03\)00084-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0197-4580(03)00084-8)
 15. Jack CR Jr, Bernstein MA, Fox NC, Thompson P, Alexander G, Harvey D, et al. The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI): MRI methods. *J Magn Reson Imaging* 2008;27(4):685–91. <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.21049>
 16. Schuff N, Woerner N, Boreta L, Kornfield T, Shaw LM, Trojanowski JQ, et al. MRI of hippocampal volume loss in early Alzheimer's disease in relation

- to ApoE genotype and biomarkers. *Brain* 2009;132(Pt 4):1067–77.
<http://dx.doi.org/10.1093/brain/awp007>
17. Castellano G, Bonilha L, Li LM, Cendes F. Texture analysis of medical images. *Clin Radiol* 2004;59(12):1061–9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2004.07.008>
18. Sørensen L, Igel C, Hansen L, Osler N, Lauritzen M, Rostrup M. Early detection of Alzheimer’s disease using M RI hippocampal texture. *Hum Brain Map* 2016;37(3):1148–61.
19. Freeborough PA, Fox NC. MR image texture analysis applied to the diagnosis and tracking of Alzheimer’s disease. *IEEE Trans Med Imaging* 1998;17(3):475–9.
<http://dx.doi.org/10.1109/42.712137>
20. Jia -Hui. Magnetic Resonance Texture Analysis in Alzheimer’s disease. *Acad Radiol* 2020(12):1774–83.
21. Silva J, Bruno C, Bispo Pedro M. Structural MRI Texture Analysis for Detecting Alzheimer’s Disease. *Journal of Medical and Biological Engineering* 2023;43:227–38.
22. Salunkhe S, Bachute M, Gite S, Vyas N, Khanna S, Modi K, et al. Classification of Alzheimer’s disease patients using texture analysis and machine learning. *Appl Syst Innov* 2021;4(3):49.
<http://dx.doi.org/10.3390/asi4030049>

DIFFERENTIAL DISCRIMINATION OF THE ALZHEIMER PATIENTS FROM NORMAL AGING BY COMPUTERIZE ANALYSIS OF THE BRAIN MRI

Akbar Gharbali^{1*}, Rezvan Golestani², Surena Nazarbaghi³

Received: 16 January, 2024; Accepted: 10 June, 2024

Abstract

Background & Aim: Early detection and reliable differentiation of the Alzheimer's diseases from normal aging dementia provide optimal rehabilitation. MRI is a convenient imaging method for interpreting dementia caused by brain atrophy. Visual interpretation of brain MRI for atrophy is a qualitative procedure which is unable to discriminate Alzheimer atrophy from aging brain atrophy. In recent years, Quantitative texture analysis of the medical imaging represent important biological information from pixels of the digital imaging for differential diseases discrimination. Quantitative texture analysis of the brain atrophy is not yet available for routine clinical use. The aim of this study is to evaluate performance of the applied automated texture analysis methods in discrimination Alzheimer versus normal aging by brain MRI.

Materials & Methods: In this approach, a total of 26 brain MRI (13 Alzheimer and 13 normal aging) images were analyzed by MaZda software. About 26 suitable regions of interest (ROI) were selected from hippocampal on MR images. Up to 270 texture features parameters were computed per ROI. The sets of 10 features parameters as a best differential descriptor are selected by applying Fisher and or POE+ACC algorithms. Under two standard / nonstandard states, both sets of features were discriminated by PCA, LDA and NDA. The confuse matrix applied for determination sensitivity, specificity and accuracy of applied texture analysis methods. The ROC curve analysis was used for examining the discrimination performance of the applied texture analysis methods.

Results: In comparison with PCA and LDA, in general, NDA has the best result for discriminating Alzheimer from normal aging dementia with sensitivity 100%, specificity of 100% and accuracy 100%.

Conclusions: our results indicate that the computerize brain atrophy discrimination in MR image can be an auxiliary tool in diagnosing Alzheimer's in early stages.

Keywords: Atrophy, Dementia, Magnetic Resonance Imaging, Sensitivity

Address: Medical Physics Department, Medical School, Urmia Medical Science University, Urmia, Iran

Tel: +984432770698

Email: gharbali@yahoo.com

SOURCE: STUD MED SCI 2024; 35(2): 144 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ Assistant Professor of Medical Physics, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

² Master of Medical Physics, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

³ Associate Professor of Neurology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran