

# مقایسه روش‌های پیشرفته جداسازی استخوان در تصاویر رزونانس مغناطیسی مغز، مبتنی بر روش اطلس برای طراحی درمان با تصاویر MR و تصحیح تضعیف تصاویر PET-MR

سمانه مصطفی‌پور<sup>۱</sup> (M.Sc)، حسین عربی<sup>۲\*</sup> (Ph.D)

۱- گروه تکنولوژی پرئوشناسی، دانشکده علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- بخش پزشکی هسته‌ای و تصویربرداری مولکولی، گروه تصویربرداری پزشکی، بیمارستان دانشگاه ژنو، ژنو، سوئیس

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۰/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۴/۲۲

\* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۴۱ ۷۶۷۲۶۱۷ Hossein.Arabi@unige.ch

## چکیده

هدف: تصاویر رزونانس مغناطیسی (Magnetic Resonance, MR) کاربرد گسترده‌ای در طراحی درمان برای رادیوتراپی و یا اصلاح تضعیف تصاویر PET (Positron Emission Tomography) دارند؛ اما عدم امکان تبدیل مقادیر تصاویر MR به دانسیته الکترونی، ساخت تصاویر مصنوعی را مطرح می‌سازد. از جمله روش‌های مناسب، روش‌های مبتنی بر اطلس است که در این مطالعه، عملکرد دو روش جداسازی استخوان بر مبنای روش اطلس برای تهیه تصاویر CT (Computed Tomography) مصنوعی، از تصاویر MR مغزی، بررسی و مقایسه شده است.

مواد و روش‌ها: جداسازی استخوان از تصاویر MR مغزی مربوط به ۴۳ بیمار، با استفاده از دو روش وزن‌دهی محلی بر مبنای اطلس (Atlas-LW (Local weighting atlas-based)) و روش تشخیص الگو بر مبنای اطلس (AT-PR (Atlas) registration & Pattern recognition) انجام شد. صحت این دو روش، برای جداسازی کل استخوان (Bone total) و قسمت قشری (Cortical bone or compact bone) آن با استفاده از پارامترهایی نظیر شباهت Dice ((Dice similarity (DSC))، بررسی شد. هم‌چنین صحت مقادیر CT استخراج شده با استفاده از خطای مطلق میانگین (MAE) و خطای جذر میانگین مربعات (RMSE) به‌دست آمد. یافته‌ها: روش Atlas-LW با مقادیر  $DSC=0.79\pm0.61$  برای استخوان قشری و  $DSC=0.84\pm0.03$  برای کل استخوان، صحت جداسازی بیش‌تری را نشان داد. این مقادیر برای روش AT-PR به ترتیب از راست به چپ،  $DSC=0.72\pm0.08$  و  $DSC=0.77\pm0.05$  بود.

نتیجه‌گیری: مقادیر خطای بهتر به‌دست آمده توسط روش Atlas-LW در این مطالعه، نشان‌دهنده توانایی بالقوه این روش به منظور استفاده در طراحی درمان و اصلاح تضعیف تصاویر PET-MR است.

واژه‌های کلیدی: استخوان، مغز، تصویربرداری تشدید مغناطیسی، برش نگاری نشر پوزیترون، رادیو تراپی.

## مقدمه

انواع تومورهای بدخیم، استفاده شده است، تا از مزایای فراهم شدن تفکیک بافت نرم بهتر ناشی از تصاویر MR و اطلاعات عملکردی به‌دست آمده از تصاویر PET، نیز استفاده شود [۱]. در روند طراحی درمان با کمک تصاویر MR و CT، هم‌تراز (منطبق) کردن دقیق این دو تصویر با یک‌دیگر، اهمیت بسزایی از نظر کاهش خطاهای ماشینی دارد [۲]. هر چند اخیراً با مطرح شدن "MR-only treatment planning"، نیاز به هم‌تراز (منطبق) سازی تصاویر MR با تصاویر CT از بین رفته است، اما چالشی در این روش وجود دارد که، استخراج دانسیته الکترونی بافت‌ها و ارگان‌های مختلف به‌طور مستقیم از تصاویر MR، امکان‌پذیر نیست. بنابراین نیاز به ساخت تصاویر CT مصنوعی

مدالیت‌های تصویربرداری به ویژه CT (Computed Tomography) نقش مهمی جهت اجرای دقیق طراحی درمان در روند انجام رادیوتراپی، دارند. در طراحی درمان با استفاده از تصاویر CT، یک نقشه سه بعدی از طریق تبدیل مقادیر تضعیف بافت‌های مختلف بر حسب عدد هانسفیلد (HU) به چگالی الکترونی، به‌دست می‌آید، که به منظور محاسبه دز اختصاصی ارگان‌ها و بافت‌های مورد نظر، استفاده می‌شود. اخیراً، در برخی موارد بالینی، تصاویر CT همراه با تصاویر MR (Magnetic Resonance Imaging) و PET (Positron Emission Tomography) به منظور رادیوتراپی

دلیل وجود نویز و آرتیفکت، به اندازه روش‌های مبتنی بر اطلس، قوی نیستند، که با استفاده از روش‌های بخش‌بندی با اعمال ضرایب تضعیف پیوسته برای استخوان، این مشکل تا حدودی برطرف شده است [۲۰].

روش‌های مبتنی بر هوش مصنوعی به ویژه یادگیری عمیق (deep learning) به دلیل کوتاه بودن زمان محاسبات خود، اخیراً در بسیاری از حوزه‌های پزشکی به ویژه تصویربرداری وارد شده‌اند [۲۱]. این روش‌ها مدل‌های محاسباتی را که متشکل از لایه‌های پردازش چندگانه هستند، فراهم می‌سازند تا ارائه داده‌ها با سطوح چندگانه انتزاعی را یاد بگیرند. در روش‌های یادگیری عمیق برای ساخت تصویر CT مصنوعی، از طریق آموزش شبکه‌های عصبی، ارتباط بین اعداد هانسفیلد (HU) تصاویر CT و شدت تصاویر MR را مدل‌سازی می‌کنند، در نهایت پس از برآورد پارامترهای بهینه شبکه، مدل بر تصاویر MR اعمال می‌شود تا تصاویر CT مصنوعی مربوط به آن‌ها ایجاد گردند [۲۲].

در این مطالعه، عملکرد دو روش پیشرفته جداسازی (بخش‌بندی) استخوان در تصاویر MR مغز، مبتنی بر روش اطلس به منظور ایجاد تصاویر CT مصنوعی، با یک‌دیگر و نسبت به تصاویر CT واقعی، مقایسه شده است.

## مواد و روش‌ها

### جمع‌آوری تصاویر و پردازش

تصاویر MR و CT مورد استفاده در این مطالعه مربوط به ۴۳ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به مرکز رادیوترای آروین شامل ۲۳ نفر مرد و ۲۰ نفر زن (با میانگین سنی ۵۱ سال) می‌باشد. برای این مطالعه از بیماران رضایت نامه کتبی با کد ۲۴۱۳۴۵ دریافت شد. بیمارانی که در این مطالعه شرکت داشتند همگی به دلیل وجود بافت سرطانی در ناحیه سر و گردن تحت تصویر برداری MR و CT قرار گرفته‌اند.

تصاویر MR بیماران توسط یک دستگاه MR آی ۳ تسلا (3 T MAGNETOM Skyra-Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) با یک کویل مخصوص سر ۶۴ کاناله تهیه شده است. این تصاویر، بر وزن T1 و با توالی سکانس (Magnetization-Prepared Rapid Gradient-Echo) MP-RAGE، با استفاده از پارامترهای  $TE=2/3ms$ ،  $TR=1900ms$ ،  $TI=970ms$  و  $FA=8^\circ$  و  $NEX=1$  به دست آمدند و در ماتریسی با ابعاد  $255 \times 255 \times 250$  ذخیره شدند.

تصاویر CT بیماران نیز توسط اسکنر Biograph 6 True point (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) تهیه شدند و در یک ماتریس با ابعاد  $512 \times 512 \times 150$  ذخیره شدند.

از روی این تصاویر MR مطرح می‌شود [۳]. در تصویربرداری با دستگاه PET-MR نیز، از تصاویر MR به منظور اصلاح تضعیف (attenuation correction) تصاویر PET استفاده می‌شود [۴]، که برای تحقق این هدف، روش‌هایی جهت تولید تصاویر CT مصنوعی (Pseudo CT) از تصاویر MR توسعه یافته‌اند [۵، ۸].

سه روش مختلفی که به منظور تولید تصاویر CT مصنوعی از تصاویر MR استفاده می‌شوند؛ روش بخش‌بندی (جداسازی) بافت (segmentation) [۹]، روش مبتنی بر هوش مصنوعی [۱۰-۱۳] و روش مبتنی بر اطلس (Atlas-based method) می‌باشند [۱۴، ۱۵].

در روش اطلس، از یک مجموعه تصاویر MR-CT مربوط به یک جمعیت به عنوان پایگاه داده‌های (Database) اطلس، استفاده می‌شود، تا از روابط محاسباتی بین این جفت تصاویر، برای تهیه تصویر CT مصنوعی از تصاویر MR به تنهایی استفاده شود. در این روش، ابتدا باید تصاویر MR-CT مجموعه، با تصاویر MR بیماران هدف، هم‌تراز (register) شوند. این هم‌تراز (منطبق‌سازی تصاویر ممکن است به دو شکل خطی (rigid) و غیر خطی (non-rigid)، انجام شود. سپس از این مجموعه تصاویر MR-CT هم‌تراز (منطبق) شده، جهت تهیه تصاویر CT مصنوعی، استفاده می‌شود، که متناسب با چگونگی ایجاد تصویر CT مصنوعی، این روش ممکن است به صورت وزن‌دهی محلی (مبتنی بر وکسل/voxel-based)، انتخاب قطعه‌های مشابه کوچک تصویر (مبتنی بر قطعه/patch-based method) و روش مبتنی بر یادگیری ماشین (machine learning) انجام شود [۵، ۱۶].

تاکنون یک سری از این روش‌های مبتنی بر اطلس، در تصویربرداری مغز، پیشنهاد شده‌اند؛ Burgos و همکارانش از یک روش اندازه‌گیری شباهت مبتنی بر وکسل، برای مطابقت مکانی تصاویر MR هدف با جفت تصاویر MR-CT هر بیمار استفاده کردند [۱۷]. در مطالعه‌ای Andreasen و همکارانش، از روش مبتنی بر قطعه، با استفاده از تصاویر MR مغز T1، جهت تهیه تصاویر CT مصنوعی استفاده کردند [۱۸]. Hoffman و همکارانش هم در مطالعه‌ای، از روش‌های یادگیری ماشین بر مبنای رگرسیون فرایند گاوسی (GPR (Gaussian process regression)) بعد از هم‌تراز (منطبق‌سازی تصاویر به صورت غیر خطی، برای ساخت تصاویر CT مصنوعی مغز استفاده کردند [۱۹].

در روش بخش‌بندی بافت، مقادیر ضریب تضعیف به صورت ثابت به تمام وکسل‌های هر بخش (class) از بافت‌ها، اختصاص داده می‌شود، روش‌های بخش‌بندی با ضرایب تضعیف ثابت، به

## جداسازی استخوان از تصاویر MR

پس از جمع‌آوری تصاویر CT و MR بیماران، جداسازی استخوان از روی تصاویر MR به دو روش زیر انجام شد:

## روش وزن‌دهی محلی (Atlas-LW)

روش Atlas-LW (Local weighting atlas-based) [۱۵] در واقع یک فرایند مبتنی بر اطلس دو مرحله‌ای (شامل؛ بخش‌بندی و جداسازی استخوان از تصویر MR هدف، و ادغام تصاویر CT اطلس بر اساس تصویر استخوان به‌دست آمده) است. در مرحله اول، جداسازی و بخش‌بندی استخوان روی تصاویر هدف انجام می‌شود، سپس از شباهت این نقشه استخوان جداسازی شده در تصاویر هدف با تصاویر اطلس، برای به‌دست آوردن ضرایبی به منظور ادغام تصاویر اطلس، استفاده می‌شود، تا در نهایت یک تصویر CT مصنوعی برای هر بیمار، ساخته شود.

ابتدا، تمام تصاویر MR اطلس با استفاده از یک الگوریتم تطبیق تصویر به روش اعتبارسنجی یک‌طرفه (leave-one-out) (cross-validation) با تصویر MR هدف هم‌تراز (منطبق) می‌شوند. هم‌تراز (منطبق)‌سازی به‌وسیله نرم‌افزار Elastix [۲۳] به صورت ترکیبی از هم‌تراز (منطبق)‌سازی خطی و غیرخطی و بر اساس اطلاع متقابل استاندارد شده (normalized mutual information) و تبدیل B-Spline انجام می‌شود [۲۴]. سپس بر اساس نقشه‌های تبدیل (transformation maps) به‌دست آمده، همه تصاویر CT موجود در پایگاه اطلس، با تصویر MR هدف، هم‌تراز (منطبق) می‌شوند.

در مرحله بعد، جداسازی بافت استخوان از تصویر MR هدف، از طریق اعمال ضرایبی به هر وکسل (voxel-by-voxel atlas voting) انجام شد، تا محتمل‌ترین و شبیه‌ترین نقشه استخوانی تصاویر هدف به صورت نمایش باینری، به‌دست آید. سپس بر اساس شباهت بین این استخوان تخمین زده شده از تصاویر هدف و تصاویر CT مربوط به اطلس، ضرایبی به منظور ادغام (fusion) تصاویر اطلس، به‌دست می‌آید.

برای تخمین شبیه‌ترین نقشه استخوان ( $\hat{L}$ ) مربوط به تصاویر MR هدف (T)، ابتدا نقشه باینری استخوان در تصاویر اطلس ( $L_n$ )، با اعمال روش آستانه‌گذاری شدت روی تصاویر CT اطلس هم‌تراز (منطبق) شده، با تعریف مقدار هانسفیلد  $150$  ( $H_u=150$ ) به عنوان آستانه برای جداسازی کل بافت استخوانی (بافت متراکم و نرم) و تعریف مقدار هانسفیلد  $400$  ( $H_U=400$ ) برای جداسازی بافت قشری (بافت متراکم) استخوان جمجمه، به‌دست آمد. بر اساس داده‌های اطلس، از توزیع احتمال مشترک (joint probability) نقشه استخوان و شدت تصویر استفاده شد.

## رابطه ۱

$$\hat{L} = \arg \max_L p(L, T | \{M_n, L_n\})$$
 Mn تصاویر MR هم‌تراز (منطبق) شده مربوط به مجموعه تصاویر اطلس و n شماره اندیس مربوط به هر نمونه می‌باشد. میزان مشارکت هر وکسل (x) از تصاویر اطلس در تصویر هدف T از طریق یک متغیر تصادفی پنهان ( $C(x)$ ) مشخص می‌شود. بر اساس این شرط که هر وکسل در تصویر MR هدف از یک تصویر از پایگاه اطلس منفرد بر اساس  $C(x)$  مشتق شده است، با توجه به فرض مستقل بودن مقادیر  $L(x)$  و  $T(x)$  از یک‌دیگر و بنابر ثابت فرض کردن مقدار  $C(x)$  (از آن جایی که هیچ فرض قبلی درباره میزان مشارکت تصاویر اطلس در تشکیل نقشه استخوان نهایی وجود ندارد)؛ احتمال شرطی برای تصویر هدف و نقشه استخوان مربوط به آن، به‌صورت زیر تعریف می‌شود:

## رابطه ۲

$$\hat{L}(x) = \arg \max_L \sum_{i=1}^n p_n(T(x) | M_n(x)) p_n(L(x) | L_n(x))$$
 تخمین نقشه استخوان در تصاویر هدف در هر وکسل  $\hat{L}(x)$ ، وابسته به شباهت مورفولوژیک تصاویر MR هدف و MR اطلس و نیز شباهت نقشه استخوان تصاویر هدف و اطلس می‌باشد. برای محاسبه این شباهت مورفولوژیک از یک نقشه تناسب فاز (Phase Congruency Map (PCM)) استفاده شد که علاوه بر فراهم کردن اطلاعات ساختاری ارزشمند، نسبت به تغییرات شدت بین نمونه تصاویر مختلف و تغییرات نویز حساس نیست. با مقایسه نقشه‌های فاصله علامت‌دار (signed distance transform/map) روی استخوان جدا شده از تصاویر هدف  $\hat{L}(x)$  و نقشه‌های استخوان اطلس ( $L_n$ )، ضرایبی برای هر تصویر اطلس در نظر گرفته می‌شود. در نهایت مقادیر پیوسته اعداد CT بر اساس شباهت مورفولوژیک PCM و نقشه فاصله علامت‌دار، به‌دست می‌آیند.

## روش تشخیص الگو بر مبنای اطلس (AT-PR)

زمانی که روش تشخیص الگوی محلی و یا روش منطبق بر اطلس به تنهایی استفاده شوند، محدودیت‌هایی را به‌دنبال دارند؛ مثلاً در روش تشخیص الگوی محلی، ممکن است یک قطعه تصویر MR به طور اختصاصی بیانگر مقادیر عدد CT خاصی از آن قطعه نباشد؛ یا در روش اطلس نمی‌توان فرض کرد که انطباق کاملاً یک به یک بین بیمار و تصاویر پایگاه داده اطلس، وجود داشته باشد. بنابراین ترکیبی از این دو روش تحت عنوان Atlas registration & Pattern recognition (AT-PR) پیشنهاد شده است [۲۵، ۱۹].

به طور خلاصه در این روش، از یک پایگاه داده حاوی مجموعه تصاویر MR و CT که با یک‌دیگر هم‌تراز (منطبق) شده‌اند، استفاده می‌شود، سپس این تصاویر با تصویر MR هدف هر بیمار، هم‌تراز شده، و بر اساس روش‌های یادگیری ماشین،

تصاویر بر حسب عدد هانسفیلد، انجام شد. بدین ترتیب که بافت استخوانی به دست آمده از هر یک از این دو روش جداسازی استخوان دارای مقدار پیوسته مربوط به چگالی استخوان و یا اعداد CT می‌باشند. خطاهای اعداد CT و یا چگالی استخوان تخمین زده شده توسط این دو روش با استفاده از مقدار واقعی چگالی استخوان و یا اعداد CT به دست آمده از روی تصاویر مرجع CT محاسبه شدند.

رابطه ۵

$$DSC(A, B) = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|}$$

رابطه ۶

$$RVD(A, B) = 100 \times \frac{|A| - |B|}{|B|}$$

رابطه ۷

$$JC(A, B) = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|}$$

رابطه ۸

$$S(A, B) = \frac{|A \cap B|}{|B|}$$

رابطه ۹

$$ME = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n B(i) - A(i)$$

رابطه ۱۰

$$MAE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |B(i) - A(i)|$$

رابطه ۱۱

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (B(i) - A(i))^2}$$

که  $A(i)$  مقدار هر وکسل از تصاویر استخوان جدا شده از روی تصاویر CT مرجع بیماران و  $B(i)$  مقدار همان وکسل از تصاویر استخوان جدا شده از روی تصاویر MR هدف بر اساس روش‌های جداسازی (بخش‌بندی) بر مبنای اطلس (AT-PR, Atlas-LW)، که در این مطالعه شرح داده شده‌اند، می‌باشد،  $n$  نیز تعداد کل وکسل‌های جدا شده از دو تصویر مرجع و تصویر هدف (به جز وکسل‌های مشترک) می‌باشد.

## نتایج

در شکل ۱، برشی از تصاویر به دست آمده توسط دو روش مبتنی بر اطلس مورد استفاده در این مطالعه (AT-PR, Atlas-LW) از یک بیمار، به همراه برش‌های متناظر از تصاویر CT مرجع و MR همان بیمار برای جداسازی استخوان قشری و کل استخوان مجسمه نمایش داده شده است.

طبق مقادیر به دست آمده از این محاسبات، که برای جداسازی استخوان قشری مجسمه و کل استخوان مجسمه، در جدول ۱ خلاصه شده است، مقدار ضرایب DSC و JC و S برای کل استخوان مجسمه، بیش‌تر از استخوان قشری است؛ هم‌چنین این مقادیر در هر دو نوع استخوان جدا شده، برای

ضرایب تضعیف پیوسته برای ایجاد تصاویر CT مصنوعی، پیش‌بینی می‌شوند.

در مرحله اول، جفت تصاویر PET-MR اطلس با تصویر MR هدف، هم‌تراز (منطبق) می‌شوند، سپس اطلاعات قطعه‌های متناظر برای سنجش میزان شباهت و هم‌بستگی به منظور پیش‌بینی مقادیر یک CT مصنوعی، در یک رگرسیون فرایند گاوسی (GPR) طبق فرمول زیر، استفاده می‌شوند:

رابطه ۳

$$k(d_i, d_j) = \exp \frac{\| -W_{P(MR,i)} - W_{P(MR,j)} \|^2}{\| 2\sigma_{MR,patch} \|^2} \times \exp \frac{\| -X_i - X_j \|^2}{\| 2\sigma_{pos} \|^2} \exp \frac{\| -W_{P(seg,i)} - W_{P(seg,j)} \|^2}{\| 2\sigma_{seg,patch} \|^2}$$

در این جا،  $d = (P_{MR}, P_{seg}, X)$  که  $P_{MR}, P_{seg}$  به ترتیب قطعه‌هایی از تصویر MR و تصویر MR بعد از جداسازی بافت نرم و هوا می‌باشد و  $X$  موقعیت مرکزی هر قطعه در داده‌های اطلس ( $j$ ) و تصویر MR هدف ( $i$ ) می‌باشند.  $W$  نیز، یک بردار وزن‌دهی است که برای وکسل‌های مرکزی هر قطعه، نسبت به وکسل‌های محیطی، ضریب بزرگ‌تری را داراست. مقادیر  $\sigma$  هم‌نحوه تاثیر شباهت موقعیت قطعه‌ها، شباهت قطعه‌های MR و قطعه‌های MR جداسازی شده را بر مقدار کلی کرنل، تعیین می‌کند. در نهایت برای تعیین مقدار هر وکسل از CT مصنوعی، رابطه زیر استفاده می‌شود؛

رابطه ۴

$$c_i = k^T C^{-1} y$$

و  $C_i$  عدد CT به دست آمده برای هر وکسل در تصویر CT مصنوعی است.  $k_i = k(d_i, d_i)$  که حاوی اطلاعات یک قطعه از تصویر MR هدف و قطعه‌های متناظر از مجموعه تصاویر اطلس می‌باشد.  $C = k(d_i, d_i)$  با استفاده از قطعه‌های  $d_i$  و  $d_j$  از روی تصاویر MR اطلس به دست می‌آید.  $y$  هم یک بردار حاوی مقدار CT متناظر با وکسل مرکزی قطعه  $d_i$  است.

ارزیابی کمی

در این مرحله، تصاویر حاصل از دو روش مختلف جداسازی استخوان، با تصاویر ناشی از جداسازی استخوان از روی تصویر CT مرجع هر بیمار، مقایسه شدند، تا صحت کار، توسط این روش‌ها ارزیابی شود. این مقایسه با استفاده از چهار مقیاس مبتنی بر حجم شامل؛ تشابه Dice (رابطه ۵)، اختلاف حجم نسبی (Relative Volume Difference (RVD)) (رابطه ۶)، تشابه Jaccard (JC) (رابطه ۷) و حساسیت (Sensitivity) (رابطه ۸) برای تصاویر با بتری استخوان به دست آمده از این دو روش انجام شد. با استفاده از خطای میانگین ((Mean error (ME)) (رابطه ۹)، خطای مطلق میانگین ((Mean absolute error (MAE)) (رابطه ۱۰) و خطای جذر میانگین مربعات ((Root mean absolute error (RMSE)) (رابطه ۱۱) برای

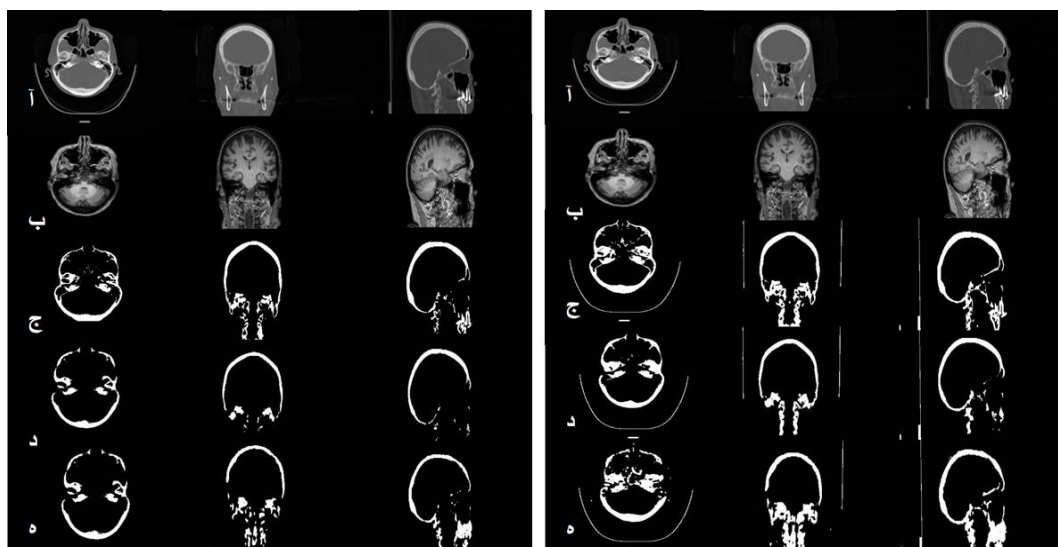
Atlas-LW و به ترتیب  $10/9 \pm 147/0$  HU و  $17/6 \pm 138/0$  HU است.

شکل ۲ گراف‌های مربوط به هیستوگرام مشترک (Joint histogram) به‌دست آمده از رسم هم‌بستگی بین تصاویر استخوان جداشده به‌وسیله روش‌های مبتنی بر اطلس مورد استفاده در این مطالعه با تصاویر استخوان جدا شده از CT مرجع بیماران را نشان می‌دهد. برای استخوان قشری مجمله، هر دو روش، هم‌بستگی مشابهی با  $R2=0/96$  داشتند. اما برای کل استخوان مجمله، روش AT-PR هم‌بستگی بیشتری ( $R2=0/96$ ) در مقایسه با روش Atlas-LW ( $R2=0/93$ ) نشان داد.

در شکل ۳ رادیوگراف‌های بازسازی شده دو بعدی (Digitally reconstructed radiograph (DRR)) از تصاویر استخوان جداشده توسط دو روش جداسازی (بخش‌بندی) (AT-PR, Atlas-LW) در کنار رادیوگراف‌ها از تصاویر CT مرجع بیماران مشاهده می‌شود.

تصاویری که با روش Atlas-LW جداسازی (بخش‌بندی) شده‌اند، بیش‌تر از مقادیر به‌دست آمده برای تصاویری است که با روش AT-PR جداسازی شده‌اند. با این حال مقادیر RVD به‌دست آمده که بیانگر درصد اختلاف حجم نسبی تصاویر به‌دست آمده توسط این روش‌ها با تصاویر CT مرجع است، در کل استخوان مجمله بیش‌تر از استخوان قشری مجمله است (به ترتیب  $2/59 \pm 10/11$  و  $4/58 \pm 12/83$  در مقابل  $0/17 \pm 89/51$  و  $4/28 \pm 22/10$ )؛ اما این درصد اختلاف نسبی در هر دو تصویر، برای روش AT-PR بیش‌تر از روش Atlas-LW می‌باشد.

طبق مقادیر قابل مشاهده در جدول ۱، خطاهای محاسبه شده بر حسب عدد هانسفیلد در هر دو نوع تصویر استخوان به‌دست آمده (استخوان قشری و کل استخوان مجمله)، برای روش Atlas-LW مقادیر کم‌تری را در مقایسه با روش AT-PR نشان دادند، به جز مقدار خطای میانگین در جداسازی کل استخوان مجمله؛ که برای روش AT-PR بیش‌تر از روش

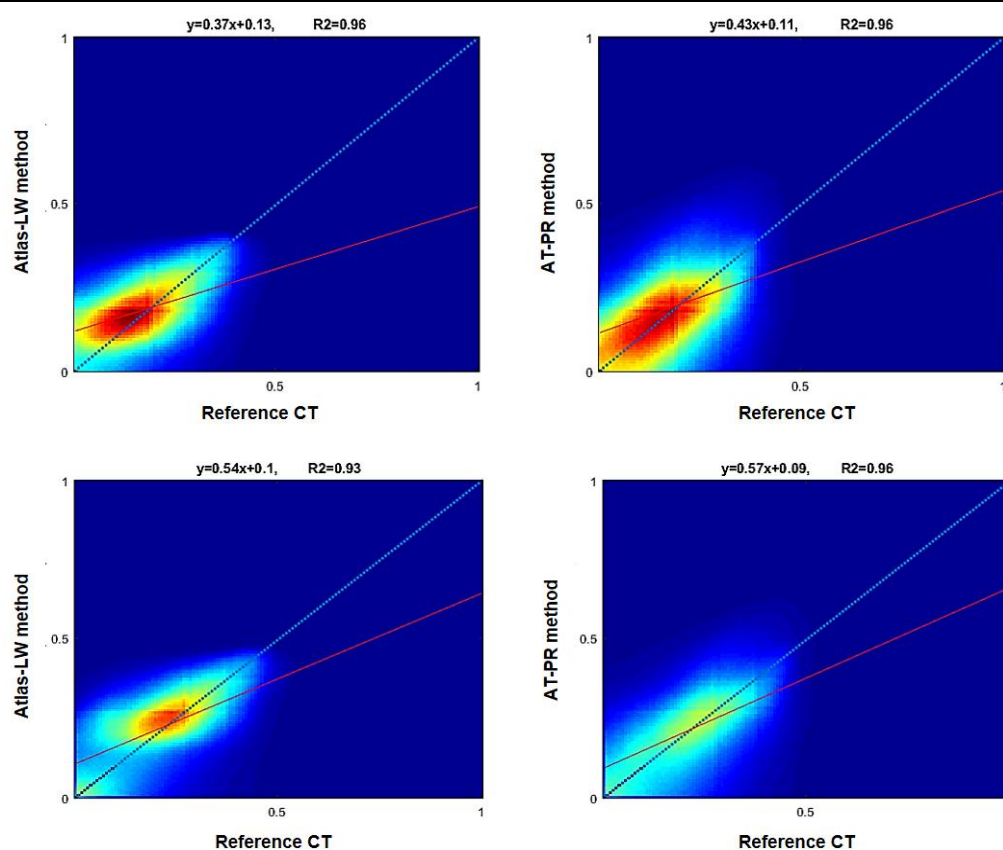


شکل ۱. برش‌هایی از بافت استخوانی جداسازی شده برای استخوان قشری مجمله (سمت چپ) و کل استخوان مجمله (سمت راست)؛ (آ) تصویر CT مرجع، (ب) تصویر MR هدف، تصاویر باینری استخوان جدا شده از (ج) تصویر CT مرجع، (د) تصویر MR هدف به روش Atlas-LW و (ه) تصویر MR هدف به روش AT-PR.

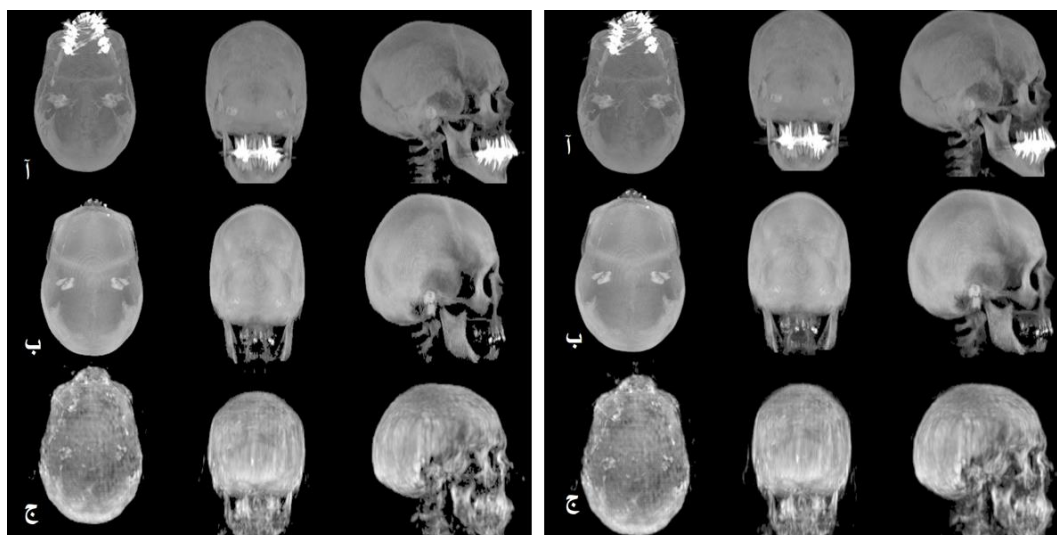
جدول ۱. مقایسه صحت جداسازی استخوان قشری و کل استخوان در مجمله (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)، بین دو روش جداسازی (بخش‌بندی) مورد استفاده در این مطالعه (Atlas-LW و AT-PR).

استخوان قشری	DSC	RVD(%)	JC	S	ME(HU)	MAE(HU)	RMSE(HU)
Atlas-LW	$0.79 \pm 0.61$	$0.89 \pm 17.51$	$0.65 \pm 0.08$	$0.79 \pm 0.10$	$15.1 \pm 211.9$	$456.4 \pm 93.4$	$611.8 \pm 101.4$
AT-PR	$0.72 \pm 0.8$	$4.28 \pm 22.10$	$0.57 \pm 0.09$	$0.74 \pm 0.10$	$24.4 \pm 213.5$	$544.1 \pm 115.6$	$682.2 \pm 117.1$
کل استخوان	DSC	RVD(%)	JC	S	ME(HU)	MAE(HU)	RMSE(HU)
Atlas-LW	$0.84 \pm 0.03$	$2.59 \pm 10.11$	$0.73 \pm 0.04$	$0.85 \pm 0.06$	$17.6 \pm 138.0$	$341.9 \pm 53.7$	$466.2 \pm 75.0$
AT-PR	$0.77 \pm 0.05$	$-4.58 \pm 12.83$	$0.63 \pm 0.07$	$0.76 \pm 0.08$	$-10.9 \pm 147.0$	$406.2 \pm 71.4$	$522.5 \pm 89.7$





شکل ۲. نمایشی از هیستوگرام مشترک تصاویر استخوان جداسازی شده حاصل از هر یک از روش های مبتنی بر اطلس (Atlas-LW و AT-PR) با تصاویر مرجع (Reference CT). ردیف بالا برای تصاویر استخوان قشری جمجمه، ردیف پایین برای تصاویر کل استخوان جمجمه.



شکل ۳. نمایش رادیوگراف های بازسازی شده دو بعدی (Digitally reconstructed radiograph (DRR)) بیابانگر تصاویر استخوان (سمت راست؛ کل استخوان جمجمه، سمت چپ استخوان قشری جمجمه) جدا شده از (آ) تصاویر مرجع، (ب) تصاویر MR هدف به روش Atlas-LW و (ج) تصاویر MR هدف به روش AT-PR

اطلاعاتی در زمینه محاسبات دز و همچنین به عنوان مرجعی برای موقعیت یابی در طراحی درمان کاربرد دارند. در این میان، استفاده از تصاویر MR علاوه بر فراهم کردن تفکیک بافت نرم بهتر، در مقایسه با تصاویر CT، به دلیل قابلیت فراهم کردن نماهای منحصر به فرد و متنوع از بافت های بدن، می تواند به منظور مشخص کردن یک تومور یا ارگان خاص نیز کاربرد

## بحث و نتیجه گیری

ورود روش های تصویربرداری نظیر CT و MR در حوزه رادیوتراپی، سبب به وجود آمدن روش هایی نوینی در زمینه درمان سرطان شده است. این تصاویر به منظور نمایش آناتومی ارگان های هدف و ارگان های در معرض خطر (OAR)، ارائه

معادل با آب در نظر گرفتند، و روش مقدار میانه (Median Value (MV)) مقایسه کردند. نتایج مقایسه آن‌ها، برتری روش Atlas-LW را نسبت به دو روش دیگر در میزان خطای میانگین SUV محاسبه شده در ساختارهای استخوانی نشان داد. همچنین صحت جداسازی استخوان توسط دو روش Atlas-LW و MV استفاده شده در مطالعه آن‌ها، بر اساس مقادیر DSC و RVD مقایسه شد، که تصاویر CT مصنوعی ساخته شده با روش Atlas-LW مقادیر DSC بیش‌تر و RVD کم‌تری را در مقایسه با روش MV دارا بودند.

به‌طور کلی، در مراکز پزشکی معمولاً از تصاویر MR متداول که فاقد بافت استخوانی به‌طور مجزا می‌باشند، استفاده می‌شود؛ بنابراین تفکیک استخوان از این تصاویر بسیار دشوار است. معمولاً بافت‌های استخوانی در تصاویر MR با مقادیر و شدت بسیار پایین و یا حتی شدت صفر، انعکاس پیدا می‌کنند، که کاملاً مشابه هوای داخل سینوس‌ها و مجاری تنفسی است. از این رو در تصاویر MR، تفکیک بافت استخوانی از هوا یکی از چالش‌های پیش‌رو، برای اصلاح تضییع تصاویر PET در تصویربرداری PET-MR و همچنین پرتو درمانی با استفاده از تصاویر MR می‌باشد. روش‌های گوناگونی برای جداسازی استخوان از تصاویر MR پیشنهاد شده که در این میان روش‌های مبتنی بر اطلس و هوش مصنوعی بیش‌ترین کاربرد را داشته‌اند. همچنین در مطالعات مقایسه‌ای انجام شده، این دو روش با اختلاف قابل ملاحظه‌ای کارکرد بهتری نسبت به دیگر روش‌ها نشان داده‌اند. یکی از محدودیت‌های این مطالعه این است که تنها روش‌های مبتنی بر اطلس مورد بررسی قرار گرفته‌اند. این در حالی است که روش‌های هوش مصنوعی [۲۹،۲۸] به‌طور گسترده‌ای برای جداسازی استخوان از تصاویر MR و همچنین ایجاد تصاویر CT مصنوعی مورد استفاده قرار می‌گیرند. از این‌رو در مطالعه بعدی روش‌های مبتنی بر اطلس را با روش هوش مصنوعی برای تولید تصاویر CT مصنوعی از تصاویر MR مقایسه خواهیم کرد. روش‌های مبتنی بر اطلس از این جهت که در دستگاه‌های تصویربرداری PET-MR پیاده‌سازی شده‌اند و به‌طور روزمره در تصویربرداری بالینی مورد استفاده قرار می‌گیرند، اهمیت دارند. همچنین مطالعاتی وجود دارد که نشان می‌دهد روش‌های مبتنی بر اطلس قادر هستند که به‌دقت روش‌های هوش مصنوعی در تصویربرداری سر و گردن تصاویر CT مصنوعی را تولید کنند [۲۹،۲۸].

از میان روش‌های مبتنی بر اطلس، دو روشی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته‌اند دارای صحت و دقت قابل قبولی بوده‌اند که آن‌ها را برای استفاده در کاربردهای پزشکی مناسب کرده بود. از این‌رو، در این مطالعه تصمیم بر این شد که

داشته باشد [۲۶،۱]. با این حال امکان استخراج دانسیته الکترونی بافت‌های بدن به‌طور مستقیم از تصاویر MR فراهم نیست، این مسئله استفاده از تصاویر MR در طراحی درمان در رادیوتراپی و یا اصلاح تضعیف در تصاویر PET-MR را با مشکل روبرو می‌سازد [۱۵،۳]. در این مطالعه از دو روش مبتنی بر اطلس (Atlas-LW و AT-PR)، برای جداسازی استخوان مجمله به عنوان یکی از چالش برانگیزترین مراحل تهیه تصاویر CT مصنوعی از تصاویر MR بیماران استفاده شد، که قبلاً بر اساس مقالات چاپ شده، نتایج خوبی را ارائه داده بودند. نتایج حاصل از جداسازی استخوان و ساخت تصویر CT مصنوعی با استفاده از این دو روش (AT-PR و Atlas-LW) با استخوان‌های جدا شده از تصاویر CT مرجع بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه، مقایسه شدند.

پارامترهای کمی به‌دست آمده در این مطالعه، به‌طور کلی نشان می‌دهد که صحت این روش‌ها هنگام جداسازی کل استخوان مجمله، بیش‌تر از زمانی است که تنها استخوان قشری (مترکم) مجمله جدا شده است. همچنین می‌توان گفت پارامترهای کمی استخراج شده از تصاویری که با روش Atlas-LW ایجاد شده‌اند، به‌طور کلی در مقایسه با روش AT-PR مقادیر بالاتری را دارا هستند. این نتایج با مطالعه‌ای [۲۷] که در سال ۲۰۱۶ روی تصاویر MR-CT کل بدن مربوط به ۲۳ بیمار انجام شد و چندین روش مبتنی بر اطلس به منظور جداسازی استخوان با یک‌دیگر مقایسه شدند، همخوانی دارد؛ به گونه‌ای که در آن مطالعه به مقادیر DSC بالاتری برای روش Atlas-LW در مقایسه با روش AT-PR دست یافتند.

هافمن و همکاران [۲۵] در مطالعه‌ای از دو روش شامل؛ بخش‌بندی تصاویر MR (۵ طبقه مختلف از بافت بدن، بدون جداسازی استخوان) و AT-PR، برای اصلاح تضعیف تصاویر PET-MR کل بدن استفاده کردند و خطای نسبی میانگین مقادیر جذب استاندارد ((Standard Uptake Value (SUV)) در حجم‌های مشخص شده ((Volume Of Interest (VOI)) در تصاویر PET بیماران که با این دو روش اصلاح تضعیف شده بودند، نسبت به تصاویر اصلاح تضعیف شده با تصاویر CT مقایسه گردید. نتایج، خطای نسبی کم‌تری را برای مقادیر کمی استخراج شده در تصاویر اصلاح تضعیف شده با روش AT-PR نسبت به روش بخش‌بندی، در نواحی با جذب نرمال و نواحی با اکتویته بالا (شامل تومورهای سرطانی به غده‌های غیر سرطانی) نشان دادند.

عربی و همکاران [۱۵] نیز در مطالعه‌ای، به منظور ساخت تصویر CT مصنوعی، روش Atlas-LW را با دو روش دیگر (روش بخش‌بندی دو طبقه تصاویر MR؛ که کل بافت بدن را

correction. IEEE Nucl Sci Sympos Med Imaging Confer (NSS/MIC), Manchester, UK. 2019.

[13] Arabi H, Bortolin K, Ginovart N, Garibotto V, Zaidi H. Deep learning-guided joint attenuation and scatter correction in multitracer neuroimaging studies. *Hum Brain Mapp* 2020; 41: 3667-3679.

[14] Arabi H, Zaidi H. Magnetic resonance imaging-guided attenuation correction in whole-body PET/MRI using a sorted atlas approach. *Med Image Anal* 2016; 31: 1-15.

[15] Arabi H, Koutsouvelis N, Rouzaud M, Miralbell R, Zaidi H. Atlas-guided generation of pseudo-CT images for MRI-only and hybrid PET-MRI-guided radiotherapy treatment planning. *Phys Med Biol* 2016; 61: 6531-6552.

[16] Arabi H, Zaidi H, editors. MRI-based pseudo-CT generation using sorted atlas images in whole-body PET/MRI. IEEE Nucl Sci Sympos Med Imaging Confer (NSS/MIC); 2014.

[17] Burgos N, Cardoso MJ, Thielemans K, Modat M, Pedemonte S, Dickson J, et al. Attenuation correction synthesis for hybrid PET-MR scanners: application to brain studies. *IEEE Trans Med Imaging* 2014; 33: 2332-2341.

[18] Andreassen D, Van Leemput K, Hansen RH, Andersen JA, Edmund JM. Patch-based generation of a pseudo CT from conventional MRI sequences for MRI-only radiotherapy of the brain. *Med phys* 2015; 42: 1596-1605.

[19] Hofmann M, Steinke F, Scheel V, Charpiat G, Farquhar J, Aschoff P, et al. MRI-based attenuation correction for PET/MRI: a novel approach combining pattern recognition and atlas registration. *J Nucl Med* 2008; 49: 1875-1883.

[20] Sekine T, Ter Voert EE, Warnock G, Buck A, Huellner M, Veit-Haibach P, et al. Clinical evaluation of Zero-Echo-Time attenuation correction for brain 18F-FDG PET/MRI: comparison with Atlas attenuation correction. *J Nucl Med* 2016; 57: 1927-1932.

[21] Montazeri M. Machine learning models for predicting the diagnosis of liver disease. *Koomesh* 2014; 16. (Persian).

[22] Largent A, Barateau A, Nunes JC, Mylona E, Castelli J, Lafond C, et al. Comparison of deep learning-based and patch-based methods for pseudo-CT generation in MRI-based prostate dose planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019; 105: 1137-1150.

[23] Klein S, Staring M, Murphy K, Viergever MA, Pluijm JP. elastix: a toolbox for intensity-based medical image registration. *IEEE Trans Med Imaging* 2010; 29: 196-205.

[24] Akbarzadeh A, Gutierrez D, Baskin A, Ay MR, Ahmadian A, Riahi Alam N, et al. Evaluation of whole-body MR to CT deformable image registration. *J Appl Clin Med Phys* 2013; 14: 4163.

[25] Hofmann M, Bezrukov I, Mantlik F, Aschoff P, Steinke F, Beyer T, et al. MRI-based attenuation correction for whole-body PET/MRI: quantitative evaluation of segmentation-and atlas-based methods. *J Nucl Med* 2011; 52: 1392-1399.

[26] Haghparast A, Hashemi B, Eivazi MT. An assessment of the factors involved in effective attenuation coefficient of the compensator material for the treatment with 6MV photons using intensity modulated radiation therapy method. *Koomesh* 2011; 12: 279-184.

[27] Arabi H, Zaidi H. Comparison of atlas-based techniques for whole-body bone segmentation. *Med Image Anal* 2017; 36: 98-112.

[28] Arabi H, Zeng G, Zheng G, Zaidi H. Does deep learning approaches outperform atlas-guided attenuation correction in brain PET/MRI? *J Nucl Med* 2019; 60: 175.

[29] Arabi H, Zaidi H. Deep learning-guided estimation of attenuation correction factors from time-of-flight PET emission data. *Med Image Anal* 2020; 64: 101718.

کارکرد این دو روش را برای اولین بار در تصویربرداری MR مغزی مورد بررسی قرار دهیم. نتایج به دست آمده در انطباق با مطالعات پیشین می باشد که البته اختلافات موجود بین مطالعه های مختلف را می توان به یکسان نبودن داده های کلینیکی استفاده شده، تفاوت در بهینه سازی پارامترها و تعداد بیماران مورد آزمایش، نسبت داد.

## تشکر و قدردانی

از کارکنان بخش پزشکی هسته ای بیمارستان ژنو که ما را در انجام مطالعه حاضر یاری رساندند، تشکر و سپاسگزاری می کنیم.

## منابع

[1] Chandarana H, Wang H, Tijssen RHN, Das JJ. Emerging role of MRI in radiation therapy. *J Magn Reson Imaging* 2018; 48: 1468-1478.

[2] Ulin K, Urie MM, Cherlow JM. Results of a multi-institutional benchmark test for cranial CT/MR image registration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 77: 1584-1589.

[3] Arabi H, Dowling JA, Burgos N, Han X, Greer PB, Koutsouvelis N, et al. Comparative study of algorithms for synthetic CT generation from MRI: Consequences for MRI-guided radiation planning in the pelvic region. *Med Phys* 2018; 45: 5218-5233.

[4] Mehranian A, Arabi H, Zaidi H. Vision 20/20: Magnetic resonance imaging-guided attenuation correction in PET/MRI: Challenges, solutions, and opportunities. *Med Phys* 2016; 43: 1130-1155.

[5] Chen Y, An H. Attenuation Correction of PET/MR Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2017; 25: 245-255.

[6] Mehranian A, Arabi H, Zaidi H. Quantitative analysis of MRI-guided attenuation correction techniques in time-of-flight brain PET/MRI. *Neuroimage* 2016; 130: 123-133.

[7] Arabi H, Zaidi H. Whole-body bone segmentation from MRI for PET/MRI attenuation correction using shape-based averaging. *Med Phys* 2016; 43: 5848.

[8] Arabi H, Zaidi H. One registration multi-atlas-based pseudo-CT generation for attenuation correction in PET/MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43: 2021-2035.

[9] Arabi H, Rager O, Alem A, Varoquaux A, Becker M, Zaidi H. Clinical assessment of MR-guided 3-class and 4-class attenuation correction in PET/MR. *Mol Imaging Biol* 2015; 17: 264-276.

[10] Bortolin K, Arabi H, Zaidi H. Deep learning-guided attenuation and scatter correction in brain PET/MRI without using anatomical images. *IEEE Nucl Sci Sympos Med Imaging Confer (NSS/MIC)*, Manchester, UK. 2019.

[11] Bahrami A, Karimian A, Fatemizadeh E, Arabi H, Zaidi H. A novel convolutional neural network with high convergence rate: Application to CT synthesis from MR images. *IEEE Nucl Sci Sympos Med Imaging Confer (NSS/MIC)*, Manchester, UK. 2019.

[12] Arabi H, Zaidi H. Three-dimensional shape completion using deep convolutional neural networks: Application to truncation compensation and metal artifact reduction in PET/MRI attenuation



# Comparison of state-of-the-art atlas-based bone segmentation approaches from brain MR images for MR-only radiation planning and PET/MR attenuation correction

Samaneh Mostafapour (M.Sc)<sup>1</sup>, Hossein Arabi (Ph.D)<sup>\*2</sup>

1- Dept. of Radiology Technology, Faculty of Paramedical Sciences, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Division of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Department of Medical Imaging, Geneva University Hospital, CH-1211 Geneva 4, Switzerland

\* Corresponding author. +98 41 767261714 hossein.arabi@unige.ch

Received: 20 Jan 2020; Accepted: 12 Jul 2020

**Introduction:** Magnetic Resonance (MR) imaging has emerged as a valuable tool in radiation treatment (RT) planning as well as Positron Emission Tomography (PET) imaging owing to its superior soft-tissue contrast. Due to the fact that there is no direct transformation from voxel intensity in MR images into electron density, it's crucial to generate a pseudo-CT (Computed Tomography) image from MRI for the task of MR-guided attenuation correction and RT planning. This study set out to investigate the performance of two state-of-the-art atlas-based pseudo-CT generation approaches from MR brain images.

**Materials and Methods:** Bone segmentation was performed on 43 brain CT and MR pairs using atlas-based local weighting (Atlas-LW) and atlas registration combined with pattern recognition (AT-PR) techniques. The accuracy of bone extraction performed by these two approaches was investigated for the entire bony structures as well as cortical bone using standard segmentation metrics such as Dice similarity (DSC). Moreover, the accuracy of the CT value estimated from MR images was evaluated using mean absolute error (MAE), and root mean square error (RMSE) metrics.

**Results:** Overall, Atlas-LW technique exhibited higher segmentation accuracy resulting in  $DSC=0.79\pm0.61$  and  $0.84\pm0.03$ , while AT-PR method led to  $DSC=0.72\pm0.8$  and  $0.77\pm0.05$  for cortical and total bone, respectively. Moreover, Atlas-LW approach estimated CT values for the total bone tissue with  $MAE=17.6\pm138.0$  HU and  $RMSE=466.2\pm75.0$  HU compared to  $MAE=-10.9\pm147.0$  HU and  $RMSE=522.5\pm89.7$  HU obtained from AT-PR approach.

**Conclusion:** The Atlas-LW exhibited superior the performance in this study which demonstrates its potential to be employed in PET/MR attenuation correction (AC) and MR-only RT planning.

**Keywords:** Bone, Brain, Magnetic Resonance Imaging, Positron-Emission Tomography, Radiotherapy.