



Sahand University
of Technology

DOR:

[20.1001.1.23223146.1405.12.2.2.1](https://doi.org/10.1001.1.23223146.1405.12.2.2.1)

**Journal of Nonlinear
Systems in Electrical
Engineering**

Vol. 12, No. 2

Autumn and Winter 2025

ISSN: 2322 – 3146

<http://jnsee.sut.ac.ir>

Automated Multi-Parametric Analysis of Brain Lesions Over Time: A Detailed Deep Learning Framework for Quantitative Characterization

Mahdi Bashiri Bawil¹, Mousa Shamsi^{1,*}, Abolhassan Shakeri Babil²

¹ Department of Biomedical Engineering, Sahand University of Technology, Tabriz, Iran

² Department of Radiology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

*Corresponding author email: shamsi@sut.ac.ir

Abstract

Multiple sclerosis (MS) diagnosis relies on MRI lesion assessment, but qualitative approaches suffer from inter-observer variability, and advanced quantitative methods lack standardization, integrated longitudinal analysis capability, and clinical interpretability. This study aims to develop and validate a deep learning framework for automated multi-parametric quantitative characterization and longitudinal monitoring of MS lesions. T2-FLAIR data from 300 MS patients were analyzed using conditional generative adversarial networks (cGAN). The framework implements context-aware lesion refinement and neuroanatomically-informed classification to distinguish between periventricular, juxtacortical, and paraventricular hyperintensities. Multi-parametric analysis quantifies lesion features including count, area, and location, while the temporal analysis system enables automatic integration of multi-timepoint data and longitudinal change tracking. The framework achieved excellent correlation with expert assessments ($r = 0.975-0.989$, $MAE = 0.7-1.7$), and workflow efficiency improved with a 73.9% reduction in analysis time ($p < 0.01$). This framework bridges advanced image analysis, automated longitudinal monitoring, and clinical application, providing standardized metrics aligned with McDonald 2017 criteria for assessing disease progression over time.

Keywords

Multiple Sclerosis (MS), Deep Learning, MRI Lesion Characterization, Neuroanatomical Classification, Longitudinal Analysis

1. Short Introduction

Multiple sclerosis (MS) affects approximately 2.8 million people worldwide and involves heterogeneous pathological mechanisms leading to demyelination and neurodegeneration. MS diagnosis and monitoring rely heavily on MRI, yet qualitative radiological assessment suffers from significant inter- and intra-observer variability, especially for longitudinal monitoring. Automated deep learning approaches have advanced lesion segmentation, but systematic integration of multi-parametric characterization with longitudinal analysis and clinical interpretability in a single framework remains a challenge that the present work addresses.

2. Proposed Work

The framework processes T2-FLAIR MRI through preprocessing (noise reduction, brain extraction, intensity normalization), then dual cGAN models (pix2pix/U-Net architecture) produce initial segmentation masks. A context-aware lesion refinement algorithm resolves boundary ambiguities via spatial adjacency and geodesic distance analysis, followed by neuroanatomically-informed classification into periventricular, juxtacortical, and paraventricular categories. Five-domain quantification (count, area, penetration depth, hemispheric position, signal intensity) and an automated temporal analysis module enable longitudinal monitoring. Clinical validation with 3 neuroradiologists on 9 cases yielded $r = 0.975-0.989$ across all lesion categories, 73.9% reduction in analysis time ($p < 0.01$), and consensus expert rating of $9.0 \pm 0.0/10$ for clinical readiness.

3. Conclusion

The proposed end-to-end deep learning framework automates multi-parametric quantitative characterization and longitudinal monitoring of MS lesions, achieving correlation coefficients above 0.975 in all neuroanatomical categories while reducing analysis time by 73.9%. The framework provides standardized, reproducible metrics aligned with McDonald 2017 criteria with a readiness rating of 9.0/10 from expert neuroradiologists, with implications for precision medicine and clinical trial optimization.

تحلیل خودکار چندپارامتری ضایعات مغزی در گذر زمان: یک چارچوب کامل یادگیری عمیق برای مشخصه سازی کمی

مهدی بشیری باویل^۱، موسی شمسی^{۱*}، ابوالحسن شاکری باویل^۲



دانشگاه صنعتی سهند

DOR:

[20.1001.1.23223146.1405.12.2.2.1](https://doi.org/10.1001.1.23223146.1405.12.2.2.1)

^۱ دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی تبریز، تبریز، ایران

^۲ دانشکده رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

* آدرس پست الکترونیکی نویسنده مسئول: shamsi@sut.ac.ir

نشریه سالانه علمی «مندی برق»

دوره ۱۲ - شماره ۲

پاییز و زمستان ۱۴۰۴

صفحات ۲۹ الی ۴۶

ISSN: 2322-3146

<http://jnsee.sut.ac.ir>

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۳/۲۵

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۱۱/۲۸ و ۱۴۰۵/۳/۱۷

تاریخ ارسال: ۱۴۰۴/۸/۶

چکیده

واژه‌های کلیدی

مولتیپل اسکلروزیس

یادگیری عمیق

مشخصه یابی ضایعه با *MRI*

طبقه بندی نورواناتومیک

تحلیل طولی

تشخیص مولتیپل اسکلروزیس (MS) به ارزیابی ضایعات MRI متکی است، اما رویکردهای کیفی از تغییرپذیری بین ناظر رنج می‌برند و روش‌های کمی پیشرفته فاقد استانداردسازی، قابلیت تحلیل طولی یکپارچه و تفسیر بالینی هستند. هدف این مطالعه، توسعه و اعتبارسنجی یک چارچوب یادگیری عمیق برای مشخصه سازی کمی چندپارامتری خودکار و پایش طولی ضایعات MS است. داده‌های T2-FLAIR از ۳۰۰ بیمار MS با استفاده از شبکه‌های متخاصم مولد شرطی (cGAN) تحلیل شدند. این چارچوب، اصلاح ضایعات آگاه به زمینه و طبقه بندی نورواناتومیک را برای تمایز بین هایپر اینتنسیتی‌های پری و نتریکولار، جاکستاکورتیکال و پاروانتریکولار پیاده سازی می‌کند. تحلیل چندپارامتری، ویژگی‌های ضایعه شامل تعداد، مساحت و موقعیت را کمی می‌کند و سیستم تحلیل گذر زمانی، یکپارچه سازی خودکار داده‌های چندزمانی و ردیابی تغییرات طولی را امکان پذیر می‌سازد. این چارچوب همبستگی عالی با ارزیابی‌های متخصصان به دست آورد ($r = 0.975 - 0.989$, $MAE = 0.7 - 1.7$) و کارایی گردش کار با کاهش ۷۳/۹٪ زمان تحلیل بهبود یافت ($p < 0.01$). این چارچوب، تحلیل پیشرفته تصویر، پایش طولی خودکار و کاربرد بالینی را پیوند می‌دهد و معیارهای استاندارد همسو با معیارهای مک دونالد ۲۰۱۷ را برای ارزیابی پیشرفت بیماری در گذر زمان ارائه می‌دهد.

۱. مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری التهابی و تخریبی مزمن سیستم عصبی مرکزی است که تقریباً ۲/۸ میلیون نفر در سراسر جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۱]. این بیماری مکانیسم‌های پاتولوژیک ناهمگونی را نشان می‌دهد که منجر به دمی‌لیناسیون و نورودژنراسیون می‌شود [۲]. با چهار الگوی مشخص دمی‌لیناسیون که در افراد ثابت باقی می‌مانند در حالی که بین بیماران متفاوت هستند [۳]. این ناهمگونی که در سیر بالینی، تظاهرات نورورادیولوژیک و پاسخ درمانی منعکس می‌شود، چالش‌های قابل توجهی را برای تشخیص و برنامه‌ریزی درمان ایجاد می‌کند. رابطه مستقر بین ضایعات ماده سفید و آتروفی ماده خاکستری [۴] اهمیت مشخصه‌یابی جامع ضایعه از طریق تکنیک‌های پیشرفته تصویربرداری عصبی را برجسته می‌کند که سنگ بنای معیارهای تشخیصی فعلی را تشکیل می‌دهند و نیازمند شواهدی از پراکندگی ضایعات CNS در مکان و زمان هستند [۵].

تشخیص و پایش MS به شدت به MRI متکی است، با این حال چالش‌های متعددی در گردش کار رادیولوژیک باقی می‌ماند. ارزیابی کیفی توسط رادیولوژیست‌ها از تغییرپذیری قابل توجه بین‌ناظر و درون‌ناظر رنج می‌برد [۶، ۷]، که به‌ویژه برای پایش طولی مشکل‌ساز است؛ جایی که تغییرات ظریف ممکن است در طی بررسی بالینی معمولی از دست بروند [۸]. این محدودیت در پایش طولی که نیازمند مقایسه سیستماتیک داده‌های چندزمانی برای ارزیابی پیشرفت بیماری و پاسخ درمانی است، بیشتر مشهود می‌شود. علی‌رغم دستورالعمل‌های اجماعی برای پروتکل‌های تصویربرداری MS، پیاده‌سازی به‌طور قابل توجهی در سراسر مؤسسات متفاوت است و موانعی را برای تحلیل کمی استاندارد ایجاد می‌کند و تعمیم‌پذیری روش‌های خودکار را محدود می‌کند [۹]. علاوه بر این، تمایز MS از بیماری‌های مشابه با پروتکل‌های متعارف چالش‌برانگیز باقی مانده است [۱۰]. نشانگرهای زیستی تصویربرداری پیشرفته، امید برای بهبود ویژگی را نشان می‌دهند اما با موانعی برای پذیرش بالینی گسترده به دلیل پروتکل‌های غیراستاندارد اکتسابی روبرو هستند [۱۱]. چالش‌های ادغام الگوریتم‌های هوش مصنوعی در گردش کارهای بالینی به‌طور سیستماتیک بررسی شده‌اند و هفت جزء نرم‌افزاری حیاتی لازم برای استقرار موفقیت‌آمیز شناسایی شده است [۱۲].

تحلیل ضایعات MS از ارزیابی کیفی پایه به رویکردهای محاسباتی پیشرفته تکامل یافته است و همچنین، نشان داده است که ویژگی‌های ضایعه فراتر از صرفاً حجم، حاوی اطلاعات تشخیصی و پیش‌آگهی ارزشمندی هستند [۱۳]. بخش‌بندی خودکار ضایعه پیشرفت‌های قابل توجهی را از طریق تکنیک‌های یادگیری عمیق دیده است، با مطالعاتی که دقت بالا را با استفاده از شبکه‌های عصبی کانولوشنال کاملاً متصل [۱۴] و رویکردهای طبقه‌بندی چندکلاسه [۱۵] نشان می‌دهند. رویکردهای گروهی عملکرد بخش‌بندی را بیشتر بهبود بخشیده‌اند [۱۶]، اگرچه استانداردسازی در پروتکل‌های تصویربرداری چالش‌برانگیز باقی می‌ماند. مرورهای سیستماتیک نشان می‌دهند که اکثر الگوریتم‌های یادگیری عمیق عملکرد کاهش‌یافته‌ای بر روی مجموعه داده‌های خارجی نشان می‌دهند [۱۷].

تحلیل الگوی فضایی به‌عنوان عامل حیاتی برای درک پاتوفیزیولوژی MS ظهور کرده است. محققان الگوهای فضایی مشخص هاپیرایننتسیت ماده سفید را از طریق تکنیک‌های خوشه‌بندی شناسایی کرده‌اند [۱۸] و توزیع فضایی ضایعه را که با پیشرفت ناتوانی همبستگی دارد کمی کرده‌اند [۱۹]. همچنین، سیستم‌های تقسیم‌بندی را که همبستگی‌های شناختی با الگوهای توزیع را آشکار می‌کنند [۲۰] توسعه داده‌اند. تحلیل طولی از روش‌های تفریق سنتی [۲۱] به رویکردهای محاسباتی پیشرفته‌ای، پیشرفت کرده است که عملکرد در سطح متخصص را به دست می‌آورند [۲۲-۲۴]، با سیستم‌های بالینی که اکنون برای هزاران بیمار مستقر شده‌اند [۲۵]. با این حال، یکپارچگی سیستماتیک تحلیل طولی با مشخصه‌سازی چندپارامتری جامع در یک چارچوب واحد، به‌ویژه با قابلیت ردیابی خودکار تغییرات در دسته‌بندی‌های نوروآناتومیک متعدد، هنوز چالشی باقی مانده است.

کار قبلی ما با معرفی طبقه‌بندی خودکار هاپیرایننتسیت‌های جاکستاکورتیکال [۲۶] و توسعه چارچوب‌هایی برای بخش‌بندی همزمان بطن و هاپیرایننتسیت‌های ماده سفید (WMH) در حالی که ضایعات نرمال را از پاتولوژیک تمایز می‌دهد [۲۷]، به این

چشم‌انداز کمک کرد. با این حال، رویکردهای موجود معمولاً بخش‌بندی و مشخصه‌یابی را به عنوان مسائل جداگانه بررسی می‌کنند و اغلب در ادغام تحلیل چندپارامتری با تفسیر بالینی ناکام می‌مانند.

این پژوهش چالش‌های حیاتی در تصویربرداری عصبی MS را از طریق یک چارچوب محاسباتی جامع بررسی می‌کند که ارزیابی‌های رادیولوژیک کیفی را به معیارهای کمی و تکرارپذیر تبدیل می‌کند. هدف اصلی ما ایجاد یک سامانه تحلیلی از ابتدا تا انتها برای مشخصه‌یابی قوی ضایعات MS با دقت تشخیصی بهبودیافته است. مشارکت‌های کلیدی شامل: (۱) یک چارچوب بخش‌بندی و طبقه‌بندی تخصصی که اصلاح ضایعات آگاه به زمینه را با طبقه‌بندی مبتنی بر اطلاعات نوروآناتومیک یکپارچه می‌کند؛ (۲) روش‌شناسی تحلیل چندپارامتری که پنج حوزه اصلی (تعداد، مساحت، عمق نفوذ، موقعیت نیمکره‌ای و شدت) را ارائه می‌کند؛ (۳) سیستم تحلیل گذر زمانی خودکار که یکپارچه‌سازی داده‌های چندزمانی و پایش طولی پیشرفت بیماری را امکان‌پذیر می‌سازد؛ (۴) چارچوب ارزیابی کمی استاندارد که ارزیابی‌های تکرارپذیر همسو با معیارهای تشخیصی تولید می‌کند؛ و (۵) اعتبارسنجی بالینی جامع که توافق بهبودیافته بین ناظر و دقت تشخیصی را نشان می‌دهد. این کار، تحقیق قبلی ما را برای ایجاد یک راه‌حل یکپارچه که تحلیل محاسباتی پیشرفته، پایش طولی خودکار و کاربرد بالینی عملی را پیوند می‌دهد، گسترش می‌دهد و بینش‌های قابل اقدامی را برای ارزیابی پیشرفت بیماری و تصمیم‌گیری درمانی فراهم می‌کند؛ در حالی که استانداردهای جدیدی را برای مشخصه‌سازی کمی ضایعات MS در گذر زمان ایجاد می‌کند.

۲. مواد و روش‌ها

۲/۱. جمعیت بیماران و اکتساب داده

این مطالعه گذشته‌نگر، داده‌های تصویربرداری T2-FLAIR از ۳۰۰ بیمار MS (۷۹ مرد، ۲۲۱ زن؛ محدوده سنی: ۱۸-۶۸ سال) را که طبق معیارهای مک‌دونالد ۲۰۱۷ [۲۸] در مرکز تصویربرداری پزشکی گلگشت تبریز تشخیص داده شدند، تحلیل کرد. تأیید اخلاقی از کمیته اخلاق تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی تبریز (IR.TBZMED.REC.1402.902) اخذ شد. تمام معاینات MRI با استفاده از اسکنر TOSHIBA Vantage با قدرت ۱/۵ تسلا با پروتکل‌های استاندارد T2-FLAIR ($0.9 \times 0.9 \times 6.0 \text{ mm}^3$) انجام شد. $TI=2,500\text{ms}$ ، $TE=100\text{ms}$ ، $TR=10,000\text{ms}$ ، ابعاد و کسل: $0.9 \times 0.9 \times 6.0 \text{ mm}^3$ انجام شد.

داده‌های مرجع بخش‌بندی از طریق بخش‌بندی دستی جامع توسط یک نورورادیولوژیست استاد تمام دانشگاه با بیش از ۲۰ سال تخصص در تصویربرداری MS، با استفاده از یک رابط کاربری گرافیکی سفارشی مبتنی بر پایتون، ایجاد شد. سه کلاس آناتومیک تعریف شدند: سیستم بطنی، WMH غیرنرمال نشان‌دهنده کاندیدهای ضایعه MS و WMH نرمال از اثرات آلودگی مایع مغزی نخاعی (CSF) پری‌ونتریکولار. روش‌شناسی بخش‌بندی تفصیلی و رویه‌های اعتبارسنجی قبلاً توضیح داده شده است [۲۶، ۲۷].

۲/۲. معماری چارچوب محاسباتی

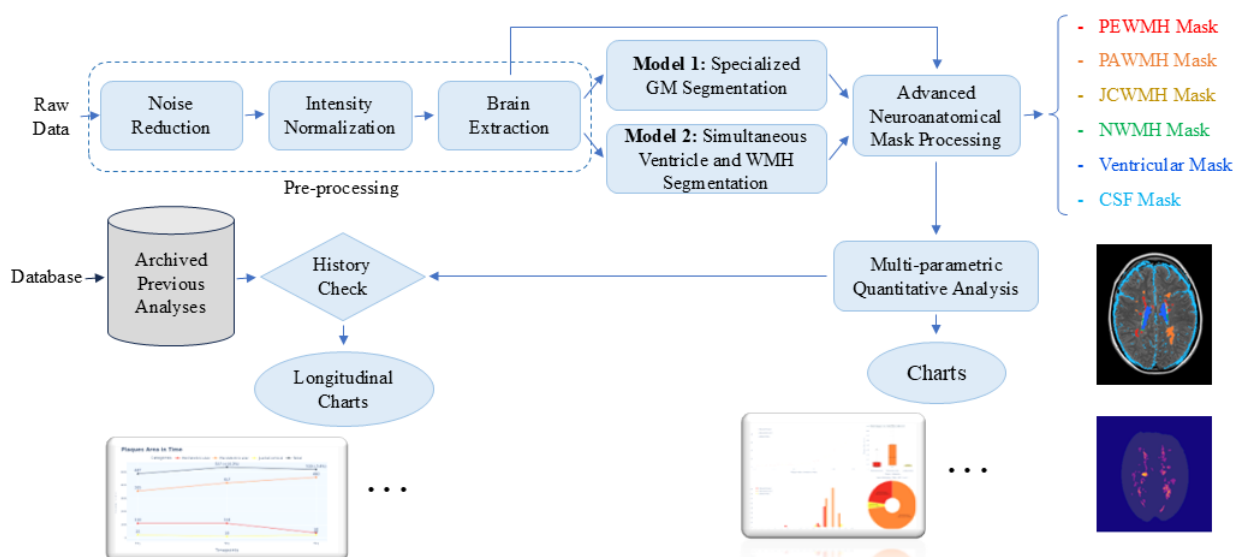
۲/۲/۱. پیش‌پردازش تصاویر و مدل‌های یادگیری عمیق

همان‌طور که در شکل (۱) نشان داده شده است، سیر پیش‌پردازش داده‌های خام تصویربرداری FLAIR از طریق سه مرحله متوالی انجام می‌گیرد: حذف نویز از طریق فیلتر میانه (اندازه هسته 3×3) و به دنبال آن فیلترینگ انتخابی گاوسی ($\sigma = 1.0$)، استخراج مغز مبتنی بر مورفولوژی با استفاده از تقریب ماسک بیضوی، و نرمال‌سازی شدت روشنایی اسلایس محور به محدوده $[0, 1]$. از خروجی این مراحل جهت استخراج ماسک CSF با استفاده از آستانه‌گذاری اوتسو و تغذیه مدل‌های بخش‌بندی استفاده می‌شود. دو شبکه متخاصم مولد شرطی (cGAN) تخصصی با استفاده از معماری pix2pix ماسک‌های پایه را تولید می‌کنند: (۱) بخش‌بندی تخصصی ماده خاکستری از تصاویر FLAIR [۲۶] و (۲) بخش‌بندی همزمان چندکلاسه که ماسک‌های بطنی، WMH نرمال و

WMH غیرنرمال را تولید می‌کند [۲۷]. هر دو مدل از مولدهای U-Net با هشت بلوک نمونه‌برداری کاهشی و هفت بلوک نمونه‌برداری افزایشی استفاده می‌کنند و با استفاده از توابع هزینه ترکیبی متخاصم و L1 آموزش داده شده‌اند. پروتکل آموزش مدل‌های بخش‌بندی، که در مطالعات پیشین نویسندگان [۲۶، ۲۷] به تفصیل شرح داده شده، به اختصار به شرح زیر است؛ داده‌ها با تقسیم‌بندی طبقه‌بندی شده در سطح بیمار به نسبت ۲۰/۱۰/۷۰ درصد (آموزش/اعتبارسنجی/آزمون) تفکیک شدند تا از نشت داده میان زیرمجموعه‌ها جلوگیری گردد. آموزش با ۶۰ دوره (با معیار توقف زودهنگام بر اساس صبر ۱۰ دوره) و اندازه دسته ۸ انجام پذیرفت. بهینه‌ساز Adam با نرخ یادگیری اولیه ۰/۰۰۰۲ و زمان‌بندی کاهش تطبیقی (فاکتور کاهش = ۰/۵، صبر = ۵ دوره) به کار گرفته شد. فرآیند آموزش به صورت دو مرحله‌ای طراحی شد: ۲۰ دوره اولیه با تابع هزینه آنتروپی متقاطع وزن‌دار برای همگرایی اولیه، و ادامه آموزش با تابع هزینه کانونی یکپارچه برای بهبود عملکرد در کلاس‌های کم‌نمونه. مدیریت عدم توازن کلاس‌ها از طریق ترکیب تابع هزینه کانونی، لایه‌های dropout و نرمال‌سازی دسته‌ای تأمین شد. در فرآیند آموزش از هیچ‌گونه داده‌افزایی استفاده نشده است.

۲/۲/۲. پردازش پیشرفته ماسک‌ها و طبقه‌بندی نورواناتومیک

پنج ماسک اولیه تحت پس‌پردازش پیشرفته قرار می‌گیرند تا شش ماسک نهایی مرتبط تولید شود. یک نوآوری حیاتی در رویکرد ما شامل اصلاح زمینه‌ای طبقه‌بندی هائیرایننتسیتیه بین WMH‌های نرمال و غیرنرمال است. الگوریتم اصلاح ضایعات آگاه به زمینه ما ابهام ذاتی در بخش‌بندی خودکار را با پیاده‌سازی تحلیل مجاورت که WMH‌های نرمال مجاور فضایی با WMH‌های غیرنرمال را در یک آستانه شعاع ۱ میلی‌متری شناسایی می‌کند، بررسی می‌کند. با تشخیص اینکه ضایعات MS از نظر پاتولوژیک از دیواره‌های بطنی منشأ می‌گیرند و به صورت عمود بر ماده سفید مجاور گسترش می‌یابند، این الگوریتم نواحی مجاور با مرزهای بطنی را ادغام می‌کند و متعاقباً نواحی هائیرایننتس مجاور را که نشان‌دهنده موجودیت‌های پاتولوژیک منفرد هستند، ادغام می‌کند. این فرآیند اصلاح زمینه‌ای اطمینان می‌دهد که ماسک‌های WMH نرمال و غیرنرمال حاصل، پاتوفیزیولوژی زیربنایی را به‌طور دقیق‌تری منعکس می‌کنند.



شکل (۱): نمای کلی چارچوب یادگیری عمیق پیشنهادی از ابتدا تا انتها برای تحلیل جامع ضایعات MS. فرآیند شامل پیش‌پردازش پشته‌های تصاویر خام FLAIR، مدل‌های بخش‌بندی دوگانه، پردازش پیشرفته ماسک‌ها، و تحلیل‌های کیفی و کمی برای تولید نتایج جامع و گزارش‌های بالینی می‌باشد. در نهایت، پایگاه داده را برای نقاط زمانی قبلی موجود یک بیمار مشخص، جهت انجام تحلیل‌های طولی بررسی می‌کند.

ماسک WMH غیرنرمال اصلاح‌شده تحت طبقه‌بندی مبتنی بر اطلاعات نوروآناتومیک به سه زیرمجموعه بالینی مهم طبق معیارهای استاندارد توپوگرافی ضایعات MS قرار می‌گیرد. WMH های پری و نتریکولار به عنوان ضایعات هایپراینتنس واقع در فاصله ژئودزیک ۳-۱۰ میلی‌متری از مرزهای بطنی تعریف می‌شوند، با معیارهای اضافی که نیازمند کوتاه‌ترین فاصله کمتر از ۵ میلی‌متر یا فاصله مرکز جرم کمتر از ۱۰ میلی‌متر هستند. WMH های جاکستاکورتیکال، با استفاده از بخش‌بندی تخصصی ماده خاکستری کورتیکال برای ترسیم دقیق مرز، بر اساس نزدیکی به اتصال ماده خاکستری-سفید (کوتاه‌ترین فاصله کمتر از ۳ میلی‌متر) و محدودیت‌های اندازه (مساحت مقطع عرضی کمتر از ۲۰ میلی‌متر مربع) طبقه‌بندی می‌شوند. WMH های عمیق ماده سفید (پاراوونتریکولار) شامل WMH های پاتولوژیک باقی‌مانده‌ای هستند که معیارهای پری و نتریکولار یا جاکستاکورتیکال را برآورده نمی‌کنند. این رویکرد مبتنی بر اطلاعات نوروآناتومیک، پنج ماسک اولیه را به شش طبقه‌بندی نهایی مرتبط با بالین تبدیل می‌کند: ماسک WMH پری و نتریکولار، ماسک WMH پاراوونتریکولار، ماسک WMH جاکستاکورتیکال، ماسک نهایی WMH نرمال، ماسک بطنی و ماسک CSF.

۲/۳. تحلیل کمی چند پارامتری

۲/۳/۱. چارچوب استخراج ویژگی

تحلیل کمی ما به طور سیستماتیک نشانگرهای زیستی تصویربرداری را از طریق ارزیابی چندپارامتری در پنج حوزه اصلی استخراج می‌کند. (۱) تعداد ضایعه: شناسایی ضایعه گسسته از طریق تحلیل مؤلفه‌های متصل با استفاده از اتصال-هشت برای تحلیل دوبعدی، محاسبه کل ضایعات در هر تصویر و تجمیع تعداد در حجم‌های بیمار. (۲) کمی‌سازی مساحت: اندازه‌گیری‌های مبتنی بر پیکسل تبدیل شده به واحدهای مساحت فیزیکی با استفاده از پارامترهای وضوح فضایی مکسب از هدرهای DICOM، با تقریب حجمی که از یکپارچگی ضخامت برش استفاده می‌کند و تخمین‌هایی از حجم کل بطنی و CSF ارائه می‌دهد [۲۹،۳۰]. (۳) عمق نفوذ: محاسبات حداقل فاصله اقلیدسی از هر مرکز جرم ضایعه تا نزدیک‌ترین مرز CSF یا بطنی، که بینش‌هایی در مورد مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک شکل‌گیری ضایعه در اطراف وریدها و نول‌های پری و نتریکولار، مشخصه پاتولوژی MS، ارائه می‌دهد [۲۸]. (۴) موقعیت نیمکره‌ای: تعیین از طریق حداقل فاصله از مرکز جرم ضایعه تا بیرونی‌ترین خطوط کانتور نیمکره مغزی، با الگوهای توزیع فضایی که ارزش تشخیصی و پیش‌آگهی قابل توجهی برای تمایز MS از سایر بیماری‌های ماده سفید ارائه می‌دهند [۳۱]. (۵) مشخصه‌یابی شدت: مقادیر شدت میانه محاسبه شده برای پیکسل‌های درون هر ضایعه با استفاده از تصاویر FLAIR نرمال‌سازی شده، که اطلاعاتی در مورد ناهمگونی ضایعه و زیرگروه‌های پاتولوژیک احتمالی مربوط به مراحل مختلف دمی‌لیناسیون و التهاب ارائه می‌دهند [۱۰].

۲/۳/۲. روش‌های تحلیل آماری

چارچوب آماری ما تحلیل چندسطحی را به کار می‌گیرد که ویژگی‌های ضایعه را در سطح ضایعات فردی، برش‌های آناتومیک و ارزیابی‌های کلی بیمار مشخص می‌کند. (۱) تحلیل ضایعه‌محور مشخصه‌یابی تفصیلی موجودیت‌های پاتولوژیک گسسته را با مقادیر ویژگی که به طور سیستماتیک در ترتیب صعودی سازمان‌دهی شده‌اند، برای تسهیل شناسایی الگوی توزیع ارائه می‌دهد. (۲) تحلیل برش‌محور، با محاسبه مقادیر تجمعی با میانگین‌گیری وزن‌دار بر اساس مساحت ضایعه برای سایر ویژگی‌ها بجز اندازه‌گیری‌های تعداد و مساحت، بینش فضایی را از طریق تجمیع در سطح برش آناتومیک ارائه می‌دهد. (۳) ارزیابی کلی بیمار معیارهای جامع بار بیماری را از طریق تجمیع سیستماتیک همه اندازه‌گیری‌های ضایعه تولید می‌کند. این امر با پیاده‌سازی میانگین‌گیری وزن‌دار بر اساس مساحت برای عمق نفوذ، موقعیت نیمکره‌ای و شدت روشنایی همراه است تا اطمینان حاصل شود که ضایعات بزرگ‌تر به طور مناسب بر اندازه‌گیری‌های کلی تأثیر می‌گذارند. تجسم آماری پیشرفته از نمودارهای جعبه‌ای استفاده می‌کند که توزیع پارامتر را در سه

زیرمجموعه WMH غیرنرمال، با محاسبه آمار توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار، میانه و دامنه برای تفسیر بالینی و کاربردهای تحقیقاتی، مشخص می‌کند.

۲/۴. تحلیل گذر زمانی

یکی دیگر از قابلیت‌های کلیدی چارچوب پیشنهادی ما، امکان تحلیل طولی خودکار از طریق یکپارچه‌سازی داده‌های تصویربرداری چندزمانی است. این ویژگی به‌طور خاص برای پایش پیشرفت بیماری MS و ارزیابی پاسخ درمانی در گذر زمان طراحی شده است.

سیستم ما یک معماری آرشیو ساختاریافته را برای ذخیره‌سازی نتایج تحلیل هر بیمار پیاده‌سازی می‌کند. هنگامی که داده‌های تصویربرداری جدیدی برای یک بیمار وارد سیستم می‌شود، چارچوب به‌طور خودکار با استفاده از شناسه یکتای بیمار (کد ملی)، آرشیو را برای تحلیل‌های قبلی جستجو می‌کند. اگر یک یا چند نقطه زمانی (timepoint) قبلی برای بیمار در پایگاه داده موجود باشد، سیستم تمام اطلاعات تاریخی شامل ماسک‌های بخش‌بندی شده، معیارهای کمی، و متادیتای تصویربرداری را بازیابی می‌کند. تحلیل گذر زمانی بر اساس مقایسه سیستماتیک تمام پارامترهای کمی استخراج شده در بخش ۲.۳ بین نقاط زمانی متوالی انجام می‌شود. برای هر یک از شش ماسک در دسته‌بندی‌های نورواناتومیک، تغییرات پارامترها به دو صورت به نمودار کشیده می‌شود. (۱) تغییرات مطلق: اختلاف عددی مستقیم بین مقادیر فعلی و قبلی برای تمام پارامترهای کمی (تعداد ضایعه، مساحت/حجم کل، میانگین عمق نفوذ، توزیع نیمکره‌ای و شدت روشنایی) و (۲) تغییرات نسبی: محاسبه درصد تغییر نسبت به نقطه زمان قبل برای هر پارامتر.

نتایج تحلیل گذر زمانی از طریق نمودارهای خطی زمانی با نمایش روند تغییرات هر پارامتر در طول زمان جهت چندین تفسیر بالینی ارائه می‌شوند. این ویژگی تحلیل گذر زمانی، بینش جامع و مفیدی از وضعیت تکاملی ضایعات مغزی و سایر شاخص‌های نورواناتومیک برای متخصصان فراهم می‌کند و به تصمیم‌گیری بالینی آگاهانه در مدیریت بیماران MS کمک می‌کند.

۲/۵. پروتکل اعتبارسنجی بالینی

۲/۵/۱. طراحی ارزیابی متخصصان

ما اعتبارسنجی بالینی جامعی را با مشارکت سه نورورادیولوژیست متخصص، اساتید دانشگاه، که دارای سطوح مختلف تجربه بودند، ۲۰+ سال، ۸-۱۲ سال و ۲-۵ سال، انجام دادیم. جهت ارزیابی یک مجموعه از تعداد نه بیمار MS بر اساس میزان بار ضایعات انتخاب شد: سه مورد با بار ضایعه کم (≤ 10)، سه مورد با بار ضایعه متوسط ($10-30$) و سه مورد با بار ضایعه بالا (≥ 30)، شامل ویژگی‌های جمعیتی متنوع (سن ۲۶-۵۹ سال، توزیع جنسیتی متعادل) و موارد چالش‌برانگیز با الگوهای غیرمعمول. همه داده‌ها تحت ناشناس‌سازی با شناسه‌های مطالعه (MS-001 تا MS-009) قرار گرفتند.

۲/۵/۲. پروتکل ارزیابی و معیارها

ارزیابی از یک پروتکل سه مرحله‌ای پیروی کرد. مرحله ۱ شامل تحلیل سنتی تنها با استفاده از تصاویر FLAIR بود. پس از یک وقفه یک‌هفته‌ای، مرحله ۲ همان موارد را با خروجی‌های خودکار کامل ارائه کرد. مرحله ۳ شامل پرسشنامه‌های ارزیابی مقایسه‌ای بود. موارد تحت ارزیابی برای جلوگیری از سوگیری‌های ذهنی، تصادفی‌سازی شدند و متخصصان به‌طور مستقل کار کردند. اعتبارسنجی کمی شامل اندازه‌گیری‌های کارایی زمانی، ارزیابی‌های دقت با استفاده از مقیاس‌های لیکرت ۵ نقطه‌ای، اعتبارسنجی تعداد ضایعات با تحلیل همبستگی، و ارزیابی اطمینان تشخیصی بود. تحلیل آماری از آزمون‌های t زوجی برای مقایسه

زمان و ضرایب همبستگی برای ارزیابی دقت، با معیارهای موفقیت از پیش تعریف شده شامل دقت تشخیصی ≥ 0.85 ، توافق و نمرات سودمندی بالینی $\geq 4.5/5$ ، استفاده کرد.

۲/۶. تجسم و پیاده سازی

تکنیک‌های تجسم جامع، داده‌های پیچیده بخش‌بندی را از طریق تجسم همپوشانی رنگی کد شده با ماسک‌های نیمه‌شفاف با استفاده از طرح‌های رنگی بهینه‌سازی شده بالینی، تحلیل نقشه حرارتی دوبعدی برای ارزیابی توزیع ضایعات، و نمودارهای کمی جامع با مشخصه‌یابی آماری از طریق نمودارهای جعبه‌ای و تجسم‌های تحلیل نسبی به اطلاعات قابل تفسیر بالینی تبدیل می‌کنند. همه اجزا برای یکپارچگی گردش کار بالینی و سیستم‌های پشتیبانی تصمیم طراحی شده‌اند.

این چارچوب با استفاده از Python 3.9 با TensorFlow بر روی یک ایستگاه کاری مجهز به پردازنده Intel Core i7-7700K، ۳۲ گیگابایت RAM و GPU NVIDIA RTX 3060 پیاده‌سازی شد. تحلیل کامل از ابتدا تا انتها، داده‌های T2-FLAIR با فرمت DICOM را در $11/2 \pm 22/4$ ثانیه در هر مورد پردازش می‌کند. تغییرات زمان پردازش با بار ضایعات همبستگی دارد. جزئیات زمان پردازش بدین گونه است: پیش‌پردازش (۲/۴ ثانیه)، بخش‌بندی یادگیری عمیق (۴ ثانیه)، پردازش ماسک (≥ 2 ثانیه)، تحلیل چندپارامتری ($13/1 \pm 9$ ثانیه)، و تحلیل گذر زمانی (≥ 1 ثانیه) که نیاز محاسباتی اولیه را به دلیل مشخصه‌یابی کمی جامع در پنج حوزه تحلیلی نشان می‌دهد.

۳. نتایج

۳/۱. عملکرد چارچوب و تجسم

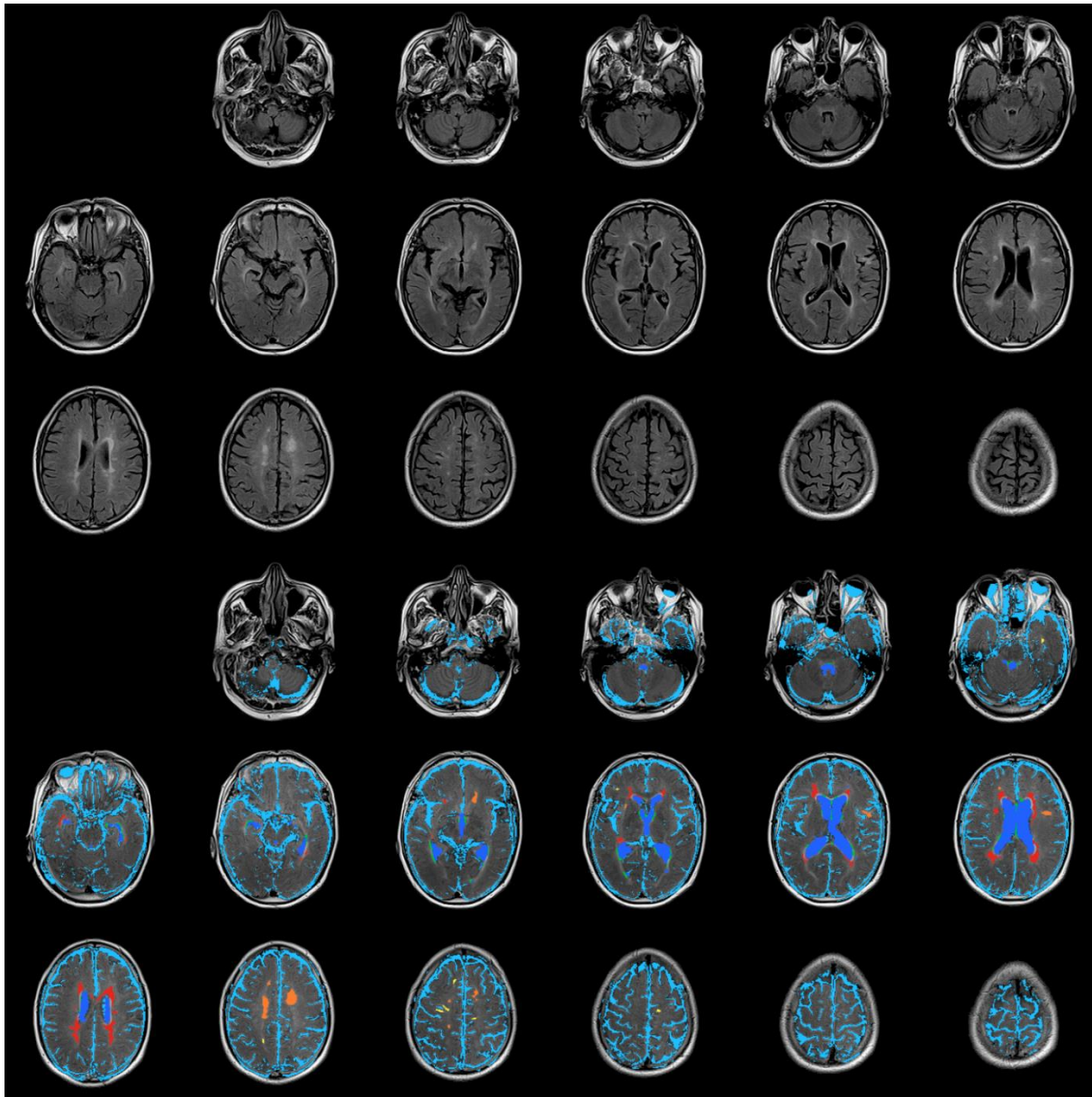
چارچوب تحلیل چندپارامتری به‌طور موفقیت‌آمیزی تجسم‌های قابل تفسیر بالینی و ارزیابی‌های کمی جامع را در همه ۳۰۰ بیمار MS تولید کرد. شکل (۲) ظرفیت چارچوب برای تبدیل داده‌های پیچیده بخش‌بندی به همپوشانی‌های رنگی کد شده استاندارد را نشان می‌دهد که ارزیابی سریع توزیع بار ضایعه را در برش‌های محوری FLAIR امکان‌پذیر می‌سازد. الگوریتم طبقه‌بندی مبتنی بر اطلاعات نوروآناتومیک به‌طور مؤثر بین ضایعات پری‌ونتریکولار، جاکستاکورتیکال و پاراونتریکولار طبق معیارهای تشخیصی مستقر MS تمایز قائل شد، با تفکیک فضایی واضح که پایداری به دستورالعمل‌های مک‌دونالد ۲۰۱۷ را تأیید می‌کند.

شکل (۳) توزیع مقایسه‌ای ضایعات را از طریق تجسم دوگانه نقشه حرارتی نشان می‌دهد که الگوهای مخصوص بیمار همسو با ترجیحات توپوگرافیک مستقر MS را آشکار می‌کند؛ در حالی که استانداردهای مرجع سطح جمعیت را برای شناسایی ویژگی‌های توزیع غیرمعمول فراهم می‌کند. تحلیل این بیمار نمونه، مشخصه خوشه‌بندهای پری‌ونتریکولار را با شدت بیشتر در بخش فرونتال مغز نشان داد، در حالی که تجمع داده‌های جمعیت، نقاط داغ مورد انتظار را در نواحی پری‌ونتریکولار تأیید کرد.

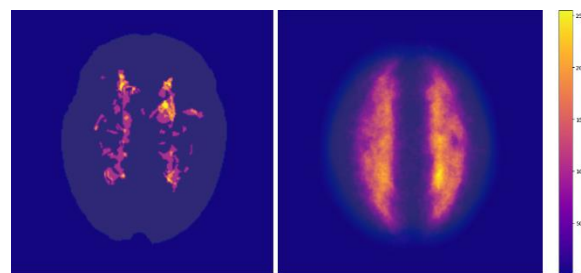
۳/۲. تحلیل کمی چندپارامتری

۳/۲/۱. مشخصه سازی جامع ضایعه

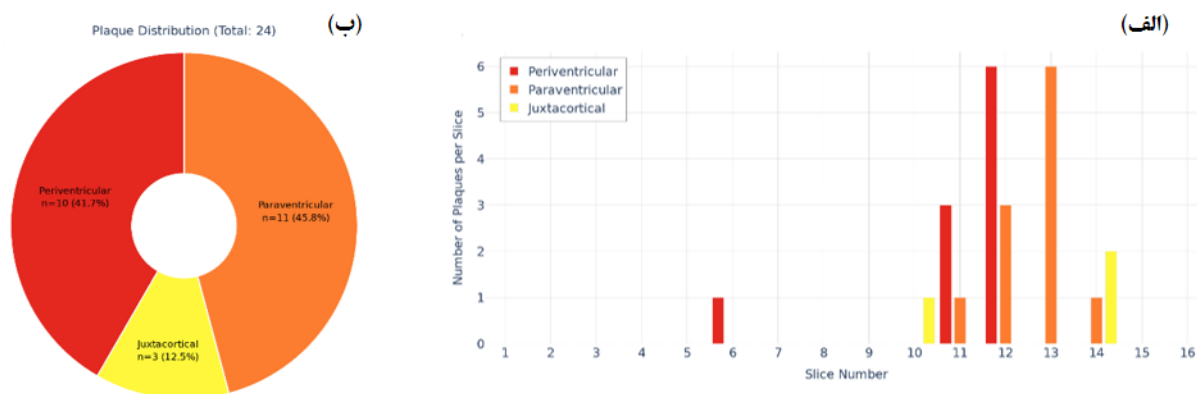
چارچوب خودکار به‌طور موفقیت‌آمیزی نشانگرهای زیستی کمی را در پنج حوزه اصلی برای همه دسته‌های ضایعه استخراج کرد. شکل (۴) تحلیل نمایانگر تعداد ضایعه را نشان می‌دهد که الگوهای توزیع ناهمگون را با ضایعات پری و پاراونتریکولار که به‌طور مداوم در نواحی مرکزی مغز (برش‌های ۶-۱۴) غالب هستند، آشکار می‌کند، که با توزیع آناتومیک در اطراف بطن‌های جانبی، مشخصه پاتولوژی MS، مطابقت دارد. این ضایعات الگوهای توزیع متغیری را با تعداد اوج در نواحی مغزی میانی نشان دادند، در حالی که ضایعات جاکستاکورتیکال حضور ثابت اما پایین‌تری را در سراسر نواحی رابط کورتیکال نشان دادند.



شکل (۲): تجسم چندحالتی برش‌های محوری نمایانگر FLAIR از بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس. برش‌های پیش‌پردازش‌شده اصلی به‌طور متناوب با همپوشانی‌های ماسک رنگی کد شده با استفاده از طرح استاندارد نشان داده می‌شوند: قرمز (پری‌ونتری‌کولار)، نارنجی (پاراونتری‌کولار)، زرد (جاکستاکورتیکال)، سبز (هایپراینتنسیته‌های نرمال)، آبی تیره (بطن‌ها)، و آبی آسمانی (مایع مغزی نخاعی).

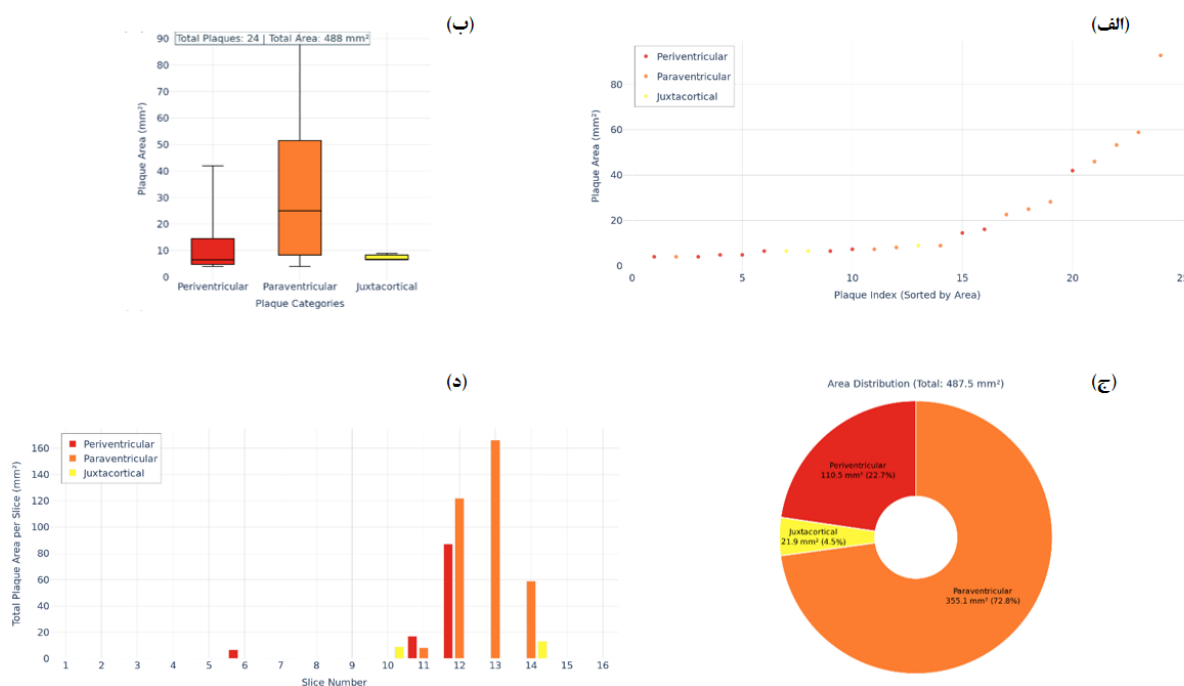


شکل (۳): نقشه‌های حرارتی توزیع ضایعات را برای (چپ) بیمار نمونه و (راست) مرجع جمعی ($n=300$) نشان می‌دهند.

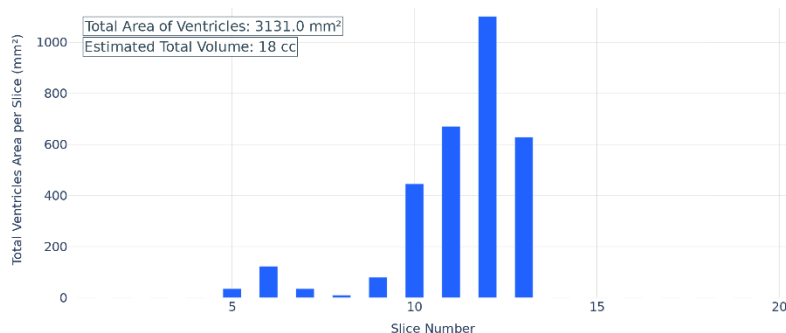


شکل (۴): تحلیل تعداد ضایعات (الف) تعداد ضایعات برش محور بر اساس دسته: پری و نتریکولار (قرمز)، پاراونتریکولار (نارنجی)، جاکستاکورتیکال (زرد). (ب) بار ضایعه نسبی بر اساس دسته.

شکل (۵) تحلیل جامع مساحت را ارائه می‌دهد که ناهمگونی مورفومتریک قابل توجه را در دسته‌های ضایعه آشکار می‌کند. ضایعات پری و نتریکولار و پاراونتریکولار محدوده‌های توزیع اندازه گسترده‌ای را نشان دادند، در حالی که ضایعات جاکستاکورتیکال توزیع‌های کوچک‌تر اما یکنواخت را که محدودیت‌های آناتومیک در رابط ماده خاکستری-سفید را منعکس می‌کنند، نشان دادند. مشخصه‌یابی آماری از طریق تحلیل نمودار جعبه‌ای نشان داد که ضایعات پاراونتریکولار بالاترین میانگین مساحت را نشان می‌دهند، با الگوهای تغییرپذیری قابل توجه بین دسته‌ای که معیارهای شدت بیماری مرتبط با بالین را فراهم می‌کنند. شکل (۶) محفظه‌های مایع مغزی نخاعی را نشان می‌دهد. مساحت بطنی الگوهای توزیع آناتومیک مشخصه‌ای را با مقادیر اوج در نواحی مرکزی مطابق با بدنه بطن‌های جانبی نشان می‌دهد. مشابه شکل (۶)، تحلیل‌های تکمیلی هاپرانتنسیت‌های نرمال ماده سفید و مایع مغزی نخاعی را نیز می‌توان ارائه نمود که جهت ارزیابی روند پیری مغز، آتروفی مغزی، توزیع‌های فضاهای کورتیکال و عمیق اطلاعات مفیدی فراهم می‌کند.



شکل (۵): تحلیل مساحت ضایعات. (الف) مساحت ضایعات فردی بر اساس دسته: پری و نتریکولار (قرمز)، پاراونتریکولار (نارنجی)، جاکستاکورتیکال (زرد). (ب) توزیع آماری بر اساس دسته. (ج) توزیع مساحت برش محور. (د) سهم نسبی مساحت بر اساس نوع ضایعه.



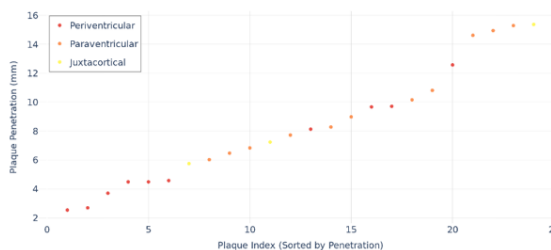
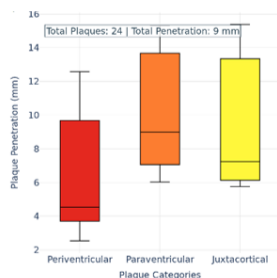
شکل (۶): تحلیل مساحت بطنی با توزیع مساحت بر اساس برش.

۳/۲/۲. مشخصه سازی فضایی و شدت

شکل (۷) تحلیل عمق نفوذ را ارائه می‌دهد که پروفایل‌های مشخص را در دسته‌های پاتولوژیک آشکار می‌کند. در بیمار نمونه شکل (۷)، ضایعات پری و نتریکولار که مقادیر نفوذ پایین‌تر را نشان می‌دهند در حالی که ضایعات پاروانتریکولار عمق‌های بالاتر با تغییرپذیری قابل توجهی را نشان دادند، که مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک الگوهای تشکیل ضایعه پری و نولار را منعکس می‌کند.

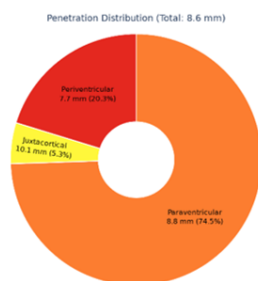
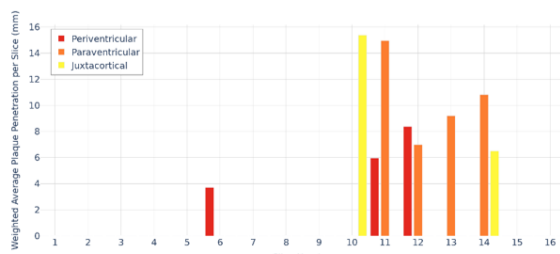
(ب)

(الف)



(د)

(ج)



شکل (۷): تحلیل عمق نفوذ ضایعات. (الف) عمق نفوذ ضایعات فردی بر اساس دسته: پری و نتریکولار (قرمز)، پاروانتریکولار (نارنجی)، جاکستاکورتیکال (زرد). (ب) توزیع آماری بر اساس دسته. (ج) توزیع نفوذ برش محور. (د) سهم نسبی نفوذ بر اساس نوع ضایعه.

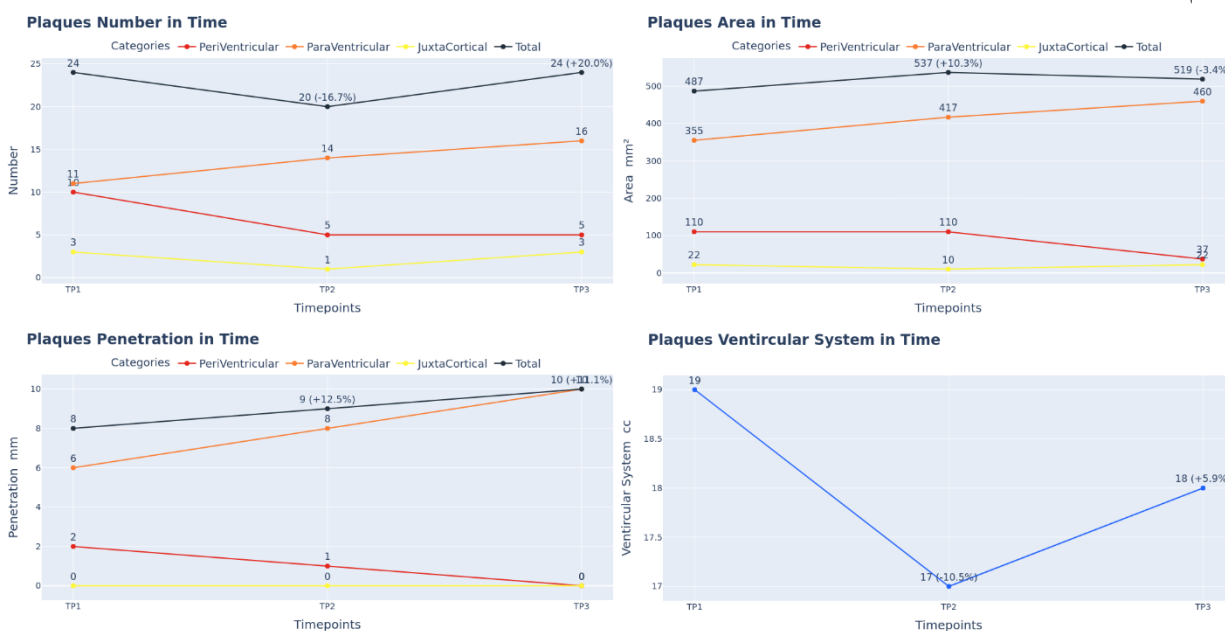
تغییرات منطقه‌ای در سطوح محوری تفاوت‌های قابل توجه بین‌دسته‌ای را در مقادیر میان نفوذ نشان دادند. مشابه شکل (۷)، تحلیل‌های تکمیلی از عمق نیمکره‌ای و شدت‌های روشنایی نرمال شده می‌توان ارائه نمود. تحلیل عمق نیمکره‌ای، مشخصه‌یابی فضایی نسبت به مرزهای سطح مغز را فراهم می‌کند. تحلیل شدت روشنایی، پروفایل‌های روشنایی متمایز را در دسته‌های ضایعه آشکار می‌کند که با مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک متمایز در دسته‌های آناتومیک مرتبط است.

۳/۳. نتایج تحلیل گذر زمانی

چارچوب تحلیل گذر زمانی به‌طور موفقیت‌آمیزی قابلیت پایش طولی پیشرفت بیماری را از طریق یکپارچه‌سازی خودکار داده‌های تصویربرداری چندزمانی نشان داد. شکل (۸) نمونه‌ای جامع از تحلیل طولی برای یک بیمار نمونه با سه نقطه زمانی متوالی را ارائه می‌دهد که قابلیت سیستم در ردیابی تغییرات بار ضایعه و شاخص‌های نوروآناتومیک در گذر زمان را نشان می‌دهد.

در بیمار نمونه، تحلیل طولی پایداری قابل توجهی را در مشخصه‌های بار ضایعه آشکار می‌کند. تغییرات مشاهده‌شده در پارامترهای کمی کمتر از $\pm 10\%$ درصد باقی ماند که با توجه به خطاهای سیستماتیک ذاتی ناشی از تغییرپذیری تصویربرداری و عملکرد مدل‌های بخش‌بندی، روند تقریباً ثابتی برای وضعیت بیماری نشان می‌دهد. این پایداری نشان‌دهنده فعالیت بیماری محدود و عدم پیشرفت قابل توجه ضایعات در طول دوره زمانی مشاهده‌شده است.

تحلیل کمی تغییرات بین نقاط زمانی متوالی اطلاعات ارزشمندی برای ارزیابی بالینی فراهم می‌کند. نمودارهای خطی زمانی به‌طور واضح اندازه و جهت تغییرات را در هر دسته‌بندی نورواناتومیک نشان می‌دهند و به متخصصان امکان می‌دهند تا به‌سرعت الگوهای پیشرفت یا ثبات بیماری را شناسایی کنند. این قابلیت تحلیل گذر زمانی خودکار، تصمیم‌گیری بالینی را با فراهم کردن تجسم‌های قابل تفسیر و معیارهای کمی دقیق از پویایی بیماری در طول زمان، به‌طور قابل توجهی پشتیبانی می‌کند.



شکل (۸): تحلیل طولی چندپارامتری برای یک بیمار نمونه با سه نقطه زمانی. تجسم در قالب گرید 2×2 ارائه شده است: (بالا چپ) نمودار زمانی تعداد ضایعات برای زیرگروه‌های پری و نتریکولار، پاروانتریکولار، جاکستاکورتیکال و کل ضایعات؛ (بالا راست) تغییرات مساحت ضایعات با همین تفکیک دسته‌بندی؛ (پایین چپ) تغییرات عمق نفوذ ضایعات با همین تفکیک دسته‌بندی؛ (پایین راست) تخمین حجمی سیستم بطنی به‌عنوان شاخص آتروفی مغزی.

۳/۴. نتایج اعتبارسنجی بالینی

۳/۴/۱. همبستگی متخصصان و ارزیابی دقت

اعتبارسنجی بالینی با مشارکت سه نورورادیولوژیست، در نه مورد انتخابی عملکرد استثنایی را نشان داد. چارچوب پیشنهادی همبستگی عالی با ارزیابی‌های متخصصان به دست آورد: ضایعات پری و نتریکولار ($MAE = 1.7$, $r = 0.979$)، ضایعات پاروانتریکولار ($MAE = 1.4$, $r = 0.989$)، و ضایعات جاکستاکورتیکال ($MAE = 0.7$, $r = 0.975$). دقت کلی بخش‌بندی، کامل بودن تشخیص، و دقت طبقه‌بندی به ترتیب 4.3 ± 0.4 ، 4.8 ± 0.3 ، و 4.6 ± 0.4 در مقیاس‌های مرتبط با بالین ۵ نقطه‌ای لیکرت رتبه‌بندی شدند.

۳/۴/۲. کارایی گردش کار و پیاده‌سازی بالینی

ارزیابی متخصصان بهبودهای قابل توجه گردش کار را با کاهش 73.9% زمان تحلیل 11.0 ± 2.9 به 3.0 ± 1.4 دقیقه در هر مورد، ($p < 0.01$) نشان داد. ارزیابی مقایسه‌ای با استفاده از مقیاس‌های لیکرت ۵ نقطه‌ای عملکرد برتر را در سرعت ($+3.0$)، کامل

بودن تشخیص ضایعه ($+0.3$)، ارائه جزئیات کمی ($+1.0$)، و تکرارپذیری ($+1.0$) نشان داد، در حالی که دقت طبقه‌بندی بالینی قابل قبول (-0.3) را حفظ کرد.

زمان پردازش 11.2 ± 22.4 ثانیه، پشتیبانی تصمیم‌گیری بالینی لحظه‌ای را در طول ارزیابی تشخیصی امکان‌پذیر می‌سازد. اجماع متخصصان (100% توافق) تشخیص جامع ضایعه، گردش کار زمان کارآمد، تکرارپذیری ثابت، و دقت کمی را به عنوان نقاط قوت کلیدی شناسایی کرد. همه متخصصان چارچوب را آماده برای پیاده‌سازی بالینی رتبه‌بندی کردند، که به رتبه‌بندی کلی استثنایی 9.0 ± 0.0 در مقیاس ۱۰ نقطه‌ای با توافق کامل بین ارزیاب منجر شد، که قابلیت‌های جامع و سودمندی بالینی را برای بهبود گردش کارهای تشخیصی MS منعکس می‌کند.

۴. بحث

این مطالعه یک چارچوب محاسباتی جامع برای مشخصه‌یابی کمی ضایعات MS ارائه می‌دهد که محدودیت‌های اساسی در عملکرد تصویربرداری عصبی فعلی را با یکپارچه‌سازی اصلاح ضایعات آگاه به زمینه با طبقه‌بندی مبتنی بر اطلاعات نورواناتومیک بررسی می‌کند. رویکرد ما یک پیشرفت قابل توجه را از طریق یکپارچگی سیستماتیک پنج حوزه کمی (تعداد، مساحت، عمق نفوذ، موقعیت نیمکره‌ای و شدت) در یک سیستم طبقه‌بندی مبتنی بر اطلاعات نورواناتومیک که ضایعات پری و نتریکولار، جاکستاکورتیکال و ماده سفید عمیق را بر اساس اهمیت پاتوفیزیولوژیک طبق معیارهای مک‌دونالد ۲۰۱۷ تمایز می‌دهد، ارائه می‌کند. مقایسه نظام‌مند با رویکردهای موجود، تمایزهای اساسی چارچوب پیشنهادی را در چند محور کلیدی آشکار می‌سازد. در حوزه بخش‌بندی خودکار ضایعات، روش‌های مبتنی بر شبکه‌های عصبی کانولوشنال [۱۴] و رویکردهای اجماع الگوریتمی [۱۶] دقت قابل قبولی در تشخیص ضایعات نشان داده‌اند، اما این روش‌ها عمدتاً مشخصه‌یابی کمی چندپارامتری را در پیوند با طبقه‌بندی نورواناتومیک مبتنی بر معیارهای تشخیصی ارائه نمی‌دهند. در حوزه پایش طولی، رویکردهای پیشرفته‌ای نظیر آنچه در [۲۲-۲۴] معرفی شده‌اند قابلیت ردیابی تغییرات را نشان داده‌اند، اما یکپارچه‌سازی سیستماتیک آن‌ها با تحلیل چندپارامتری همزمان در پنج حوزه کمی در یک چارچوب واحد، که هدف مستقیم پژوهش حاضر بوده، محدود بوده است. سیستم‌های بالینی مستقر که اکنون برای جمعیت‌های بزرگ بیماران به کار گرفته شده‌اند [۲۵] نیز اغلب بر معیارهای ساده‌تری چون تعداد و حجم کلی ضایعات تمرکز دارند و از مشخصه‌یابی دقیق فضایی مبتنی بر توپوگرافی نورواناتومیک — که بنیان معیارهای پراکندگی مکانی مک‌دونالد ۲۰۱۷ را تشکیل می‌دهد — محدودند. از سوی دیگر، رویکردهایی که به تحلیل الگوی فضایی پرداخته‌اند [۱۸-۲۰] اطلاعات توپوگرافی ارزشمندی ارائه داده‌اند، اما یکپارچه‌سازی آن‌ها با پایش طولی خودکار و قابلیت تفسیر مستقیم بالینی در گردش کار رادیولوژیک بررسی نشده است. مزیت متمایز چارچوب حاضر در یکپارچه‌سازی همزمان این سه حوزه — بخش‌بندی، مشخصه‌یابی چندپارامتری، و پایش طولی — در یک سامانه واحد با خروجی استانداردشده و قابل تفسیر بالینی نهفته است که ضرایب همبستگی بالاتر از ۰.۹۷۵ را در تمام دسته‌های نورواناتومیک و کاهش ۷۳.۹٪ زمان تحلیل نسبت به ارزیابی متعارف به دست می‌آورد. محدودیت اصلی در مقایسه با برخی رویکردهای موجود، تکیه بر تصویربرداری دوبعدی FLAIR به‌تنهایی و فقدان اعتبارسنجی چندمرکزی است که در بخش محدودیت‌ها به تفصیل مطرح شده است.

نوآوری اصلی در الگوریتم اصلاح ضایعات آگاه به زمینه ما نهفته است که ابهام ذاتی در رویکردهای طبقه‌بندی پیکسل‌به‌پیکسل را با پیاده‌سازی تحلیل مجاورت فضایی و معیارهای نزدیکی بطنی که پاتوفیزیولوژی زیربنایی را که در آن ضایعات MS از فضاها پری و نولار منشأ می‌گیرند و عمود بر رابط‌های CSF گسترش می‌یابند بهتر منعکس می‌کنند، بررسی می‌کند. برخلاف رویکردهای متعارف که هاپراینتنس‌های ماده سفید را به‌طور یکنواخت در نظر می‌گیرند، چارچوب ما محاسبات فاصله ژئودزیک و محدودیت‌های مرز آناتومیک را پیاده‌سازی می‌کند تا اطمینان حاصل شود که طبقه‌بندی ضایعه دانش نوروپاتولوژیک مستقر را منعکس می‌کند، دقت تشخیصی را افزایش می‌دهد و از تشخیص افتراقی از بیماری‌های مشابه MS پشتیبانی می‌کند.

در مقایسه با رویکردهای سنتی که بر حجم ضایعه یا معیارهای ساده تعداد تمرکز می‌کنند [۱۰]، چارچوب ما مشخصه‌یابی مورفومتریک و فضایی جامعی را فراهم می‌کند که ناهمگونی ضایعه را در ابعاد متعدد ثبت می‌کند. در حالی که عملکرد بخش‌بندی قابل مقایسه با رویکردهای اخیر یادگیری عمیق را به دست می‌آورد (ضرایب همبستگی < 0.985 ، $p < 0.01$ در همه دسته‌های ضایعه)، چارچوب ما بر تفسیرپذیری بالینی و کمی‌سازی استاندارد همسو با معیارهای پراکندگی در مکان که اساسی برای تشخیص MS هستند تأکید می‌کند.

قابلیت تحلیل گذر زمانی خودکار یک مزیت متمایز چارچوب ما را نشان می‌دهد که امکان پایش طولی سیستماتیک پیشرفت بیماری و پاسخ درمانی را فراهم می‌کند. از طریق یکپارچه‌سازی داده‌های چندزمانی و محاسبه خودکار تغییرات مطلق و نسبی در همه پارامترهای کمی، چارچوب معیارهای استاندارد برای ارزیابی فعالیت بیماری را ارائه می‌دهد. نتایج نشان داد که تغییرات کمتر از $\pm 10\%$ درصد می‌تواند با توجه به تغییرپذیری سیستماتیک تصویربرداری و عملکرد مدل، نشان‌دهنده پایداری بالینی باشد، که مرجع مهمی برای تفسیر تغییرات معنادار در عملکرد بالینی فراهم می‌کند.

ارزیابی متخصصان بهبودهای قابل توجهی را در کارایی گردش کار بالینی با کاهش 73.9% زمان تحلیل در حالی که دقت بخش‌بندی بالا (4.3 ± 0.4 در مقیاس ۵ نقطه‌ای) حفظ شد، نشان داد. توافق کامل بین ارزیاب (90.0 ± 0.0 رتبه‌بندی چارچوب) در میان متخصصان با سطوح تجربه متفاوت نشان می‌دهد که چارچوب ما می‌تواند ارزیابی ضایعات MS را در محیط‌های عملکرد مختلف استانداردسازی کند، به‌ویژه برای رادیولوژیست‌های عمومی و نورولوژیست‌ها با تخصص محدود در تصویربرداری MS ارزشمند است. معیارهای کمی نقاط پایانی استاندارد برای پایش طولی و کاربردهای کارآزمایی بالینی فراهم می‌کنند و تشخیص تغییرات ظریف در ویژگی‌های ضایعه را که ممکن است قبل از تغییرات حجمی به‌عنوان شاخص‌های اولیه پاسخ درمانی یا پیشرفت بیماری رخ دهند، امکان‌پذیر می‌سازند.

چندین محدودیت شایسته توجه هستند. تکیه بر رویکردهای بخش‌بندی دوبعدی و تصویربرداری FLAIR به‌تنهایی، در حالی که به‌صورت بالینی استاندارد است، ممکن است دقت روابط فضایی سه‌بعدی و ترکیب توالی‌های مکمل را محدود کند. پایگاه داده تک‌مرکزی با پارامترهای استاندارد اکتساب 1.5 تسلا، تعمیم‌پذیری چارچوب را در تنوع سخت‌افزاری و پروتکلی محدود می‌سازد. هرچند در مرحله آموزش مدل بخش‌بندی پایه [۲۷]، از داده‌های یک مجموعه عمومی برای تقویت انعطاف‌پذیری مدل بهره گرفته شد، ارزیابی سیستماتیک عملکرد بر روی اسکنرهای مختلف (از جمله ۳ تسلا)، پروتکل‌های متفاوت اکتساب، و مراکز تصویربرداری متعدد، برای تأیید کارایی بالینی در شرایط واقعی ضروری است. اعتبارسنجی چندمرکزی که پوشش جمعیتی و تنوع تجهیزاتی گسترده‌تری را شامل شود، به‌عنوان اولویت اول توسعه آینده تعریف شده و انجام آن برای استقرار بالینی گسترده‌تر این چارچوب اجتناب‌ناپذیر است. علاوه بر این، پروتکل اعتبارسنجی بالینی با مشارکت سه نورورادیولوژیست و نه بیمار انجام شده است که اگرچه نتایج امیدوارکننده‌ای به دست داده، اما حجم نمونه محدود این بخش را باید در تفسیر نتایج مدنظر قرار داد؛ مطالعات آینده باید اعتبارسنجی بالینی را با تعداد بیماران و ارزیابان بیشتری تکرار کنند. همچنین، نمایش قابلیت تحلیل گذر زمانی در مقاله حاضر بر اساس یک بیمار نمونه با سه نقطه زمانی ارائه شده است. اگرچه این نمایش، کارایی مفهومی و فنی سیستم را نشان می‌دهد، اعتبارسنجی کمی گسترده‌تر این قابلیت با مجموعه داده‌های طولی بزرگ‌تر و چندمرکزی برای تأیید حساسیت سیستم در تشخیص تغییرات ظریف بیماری در برنامه‌های آینده تعریف شده است.

توسعه آینده باید بر یکپارچگی توالی‌های تصویربرداری اضافی شامل تصویربرداری تانسور انتشار، تصویربرداری وزن‌دهی شده به پذیرفتاری مغناطیسی، و تصویربرداری انتقال مغناطیسی برای فوتوتایپ‌سازی جامع ضایعه تمرکز کند. برقراری همبستگی بین نشانگرهای زیستی تصویربرداری کمی و معیارهای پیامد بالینی، از جمله پیشرفت ناتوانی و عملکرد شناختی، ارتباط بالینی را اعتبارسنجی می‌کند و تفسیر در عملکرد بالینی را راهنمایی می‌کند. توسعه مدل‌های پیش‌بینی که از داده‌های طولی برای پیش‌آگهی مسیر بیماری استفاده می‌کنند، می‌تواند تصمیم‌گیری درمانی شخصی‌شده را بیشتر پشتیبانی کند.

این چارچوب محاسباتی جامع تحلیل پیشرفته تصاویر و کاربرد بالینی را پیوند می‌دهد و استانداردهای جدیدی را برای مشخصه‌سازی کمی ضایعات MS ایجاد می‌کند. یکپارچگی قابلیت‌های بخش‌بندی خودکار، تحلیل چندپارامتری، و پایش طولی، پیامدهای قابل توجهی برای کاربردهای پزشکی دقیق، بهینه‌سازی کارآزمایی بالینی، و بهبود پیامدهای بیمار دارد.

۵. نتیجه‌گیری

این مطالعه یک چارچوب یادگیری عمیق جامع از ابتدا تا انتها برای مشخصه‌یابی کمی خودکار ضایعات MS ارائه می‌دهد که به‌طور موفقیت‌آمیزی ارزیابی‌های رادیولوژیک کیفی را به معیارهای استاندارد و تکرارپذیر همسو با معیارهای تشخیصی مک‌دونالد ۲۰۱۷ تبدیل می‌کند. رویکرد مبتنی بر اطلاعات نوروآناتومیک ما، اصلاح ضایعات آگاه به زمینه را با تحلیل چندپارامتری در پنج حوزه کمی یکپارچه می‌کند و نشانگرهای زیستی مرتبط با بالین را که فراتر از ارزیابی‌های حجمی متعارف می‌روند فراهم می‌کند. یکپارچه‌سازی قابلیت تحلیل گذر زمانی خودکار، امکان پایش طولی سیستماتیک پیشرفت بیماری و پاسخ درمانی را فراهم می‌کند که برای مدیریت بالینی MS و کاربردهای کارآزمایی بالینی ضروری است. چارچوب، نتایج اعتبارسنجی استثنایی با ضرایب همبستگی بیش از ۰.۹۸۵ در همه دسته‌های ضایعه به دست آورد و سودمندی بالینی قابل توجهی را از طریق کاهش ۷۳.۹٪ زمان تحلیل در حالی که دقت تشخیصی بالا حفظ شد، نشان داد. رتبه‌بندی اجماع متخصصان 90.0 ± 0.0 آمادگی برای پیاده‌سازی بالینی را تایید می‌کند. این چارچوب محاسباتی، استانداردهای جدیدی را برای تصویربرداری کمی MS ایجاد می‌کند و پیامدهای قابل توجهی برای کاربردهای پزشکی دقیق، بهینه‌سازی کارآزمایی بالینی، و بهبود پیامدهای بیمار از طریق نشانگرهای زیستی تصویربرداری هدفمند دارد.

دسترسی داده‌ها و مواد

مجموعه داده و پیاده‌سازی‌های استفاده شده در این مطالعه به دلیل ملاحظات حریم خصوصی، سیاست‌های نهادی، و توسعه در حال انجام برای کاربردهای تجاری، به‌صورت عمومی در دسترس نیستند. ما یک سرویس مبتنی بر وب را که چارچوب پیشنهادی را پیاده‌سازی می‌کند، توسعه داده‌ایم که در <https://www.inscans.com> قابل دسترسی است. این پلتفرم در حال حاضر در نسخه آلفا با دسترسی محدود است که نیازمند تأیید مدیریتی برای ایجاد حساب کاربری است. این سرویس تحت توسعه فعال برای افزایش قابلیت‌ها و ابزارها برای کاربردهای بالینی و استفاده متخصصان است. یک ویدئوی نمایشی جامع که کل گردش کار از بارگذاری DICOM تا تولید گزارش PDF نهایی را نشان می‌دهد، به‌عنوان ویدئوی تکمیلی SI ارائه شده است که رابط کاربری را در کنار تجسم پردازش‌های پیش‌پرده نشان می‌دهد. درخواست‌های دسترسی و پرس‌وجوهای همکاری باید به نویسندگان ارسال شود. هرگونه پرس‌وجو در مورد دسترسی به داده‌ها، جزئیات پیاده‌سازی، توضیحات روش‌شناسی، یا همکاری‌های تحقیقاتی بالقوه باید به نویسندگان مسئول هدایت شود. با این حال، بخشی از داده‌های پایه این پژوهش، شامل تصاویر MRI چندتوالی و ماسک‌های بخش‌بندی دستی سه کلاسه ۱۰۰ بیمار MS (مجموعه داده MS3SEG)، پیش‌تر به‌صورت عمومی منتشر شده است [۳۲]. لازم به ذکر است که این مجموعه داده عمومی شامل داده‌های تکرار زمانی نمی‌شود و پوشش کامل داده‌های مورد استفاده در تحلیل طولی مقاله حاضر را ندارد.

سپاسگزاری

نویسندگان از مهندس مهرداد رهبرپور، مهندس آزاد احمدی و دکتر آیدین قلعه‌اسدی، همکاران مرکز تصویربرداری پزشکی گلگشت، به‌خاطر همکاری ایشان در جمع‌آوری داده‌ها قدردانی می‌کنند. همچنین از ارزیاب‌های متخصصان، دکتر امیررضا جهانشاهی و دکتر شهاب عبدی، به‌دلیل مشارکت ارزشمندشان در این مطالعه، تشکر ویژه به‌عمل می‌آوریم. نویسندگان استفاده از

Claude Sonnet 4 (Anthropic، دسترسی در آگوست ۲۰۲۵) را برای کمک در آماده‌سازی نسخه خطی، شامل پشتیبانی نگارش و کمک به قالب‌بندی، اعلام می‌کنند. تمامی محتوای تولید شده توسط هوش مصنوعی به‌دقت توسط نویسندگان بازرینی، ویرایش و اعتبارسنجی شده است تا از صحت و مناسب بودن آن برای زمینه علمی اطمینان حاصل شود.

تأمین مالی

این پژوهش هیچ گونه کمک مالی اختصاصی از سوی سازمان‌های تأمین اعتبار در بخش‌های دولتی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ گونه تعارض منافی ندارند.

تأییدیه اخلاقی و رضایت‌نامه شرکت در پژوهش

این مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تبریز تأیید شده است (IR.TBZMED.REC.1402.902). رضایت‌نامه کتبی آگاهانه از تمامی بیماران برای شرکت در این مطالعه گذشته‌نگر اخذ گردید. تمامی روش‌های اجرا شده مطابق با استانداردهای اخلاقی کمیته پژوهشی مؤسسه و با بیانیه هلسینکی ۱۹۶۴ و اصلاحیه‌های بعدی آن بوده است.

رضایت‌نامه آگاهانه

رضایت‌نامه کتبی آگاهانه برای انتشار از تمامی بیماران جهت استفاده از داده‌های تصویربرداری MRI ناشناس شده آنها در این مطالعه اخذ شد.

۶. مراجع

1. C. Walton et al., "Rising Prevalence of Multiple Sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, Third Edition," Multiple Sclerosis Journal, vol. 26, no. 14, pp. 1816–1821, 2020.
2. J. M. Wardlaw et al., "Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration," The Lancet Neurology, vol. 12, no. 8, pp. 822–838, 2013.
3. C. Lucchinetti, W. Brück, J. Parisi, B. Scheithauer, M. Rodriguez, and H. Lassmann, "Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination," Annals of neurology, vol. 47, no. 6, pp. 707–17, 2000.
4. Matthias Bussas et al., "Gray matter atrophy in relapsing-remitting multiple sclerosis is associated with white matter lesions in connecting fibers," Multiple Sclerosis Journal, vol. 28, no. 6, pp. 900–909, 2021.
5. W. J. Brownlee, T. A. Hardy, F. Fazekas, and D. H. Miller, "Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges," The Lancet, vol. 389, no. 10076, pp. 1336–1346, 2017.
6. M. Filippi et al., "Intra- and inter-observer agreement of brain MRI lesion volume measurements in multiple sclerosis," Brain, vol. 118, no. 6, pp. 1593–1600, 1995.
7. M. Ward and M. D. Goldman, "Epidemiology and Pathophysiology of Multiple Sclerosis," CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology, vol. 28, no. 4, pp. 988–1005, 2022.
8. M. Homssi et al., "Evaluation of the Statistical Detection of Change Algorithm for Screening Patients with MS with New Lesion Activity on Longitudinal Brain MRI," American Journal of Neuroradiology, vol. 44, no. 6, pp. 649–655, 2023.
9. A. Rovira et al., "MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis—clinical implementation in the diagnostic process," Nature Reviews Neurology, vol. 11, no. 8, pp. 471–482, 2015.
10. M. Filippi et al., "Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines," Brain, vol. 142, no. 7, pp. 1858–1875, 2019.

11. F. L. Rosa et al., "Cortical lesions, central vein sign, and paramagnetic rim lesions in multiple sclerosis: Emerging machine learning techniques and future avenues," *NeuroImage Clinical*, vol. 36, pp. 103205–103205, 2022.
12. K. Juluru et al., "Integrating AI Algorithms into the Clinical Workflow," *Radiology: Artificial Intelligence*, vol. 3, no. 6, p. e210013, 2021.
13. Y. Ma et al., "Multiple Sclerosis Lesion Analysis in Brain Magnetic Resonance Images: Techniques and Clinical Applications," *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 26, no. 6, pp. 2680–2692, 2022.
14. R. E. Gabr et al., "Brain and lesion segmentation in multiple sclerosis using fully convolutional neural networks: A large-scale study," *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, p. 1352458519856843, 2019.
15. S. Chakrabarty, A. Sotiras, M. Milchenko, P. LaMontagne, M. Hileman, and D. Marcus, "MRI-based Identification and Classification of Major Intracranial Tumor Types by Using a 3D Convolutional Neural Network: A Retrospective Multi-institutional Analysis," *Radiology: Artificial Intelligence*, vol. 3, no. 5, p. e200301, 2021.
16. P. De et al., "Consensus of algorithms for lesion segmentation in brain MRI studies of multiple sclerosis," *Scientific Reports*, vol. 14, no. 1, 2024.
17. C. Yu, B. Mohajer, and J. Eng, "External Validation of Deep Learning Algorithms for Radiologic Diagnosis: A Systematic Review," *Radiology: Artificial Intelligence*, vol. 4, no. 3, 2022.
18. C.-L. Phuah et al., "Association of Data-Driven White Matter Hyperintensity Spatial Signatures with Distinct Cerebral Small Vessel Disease Etiologies," *Neurology*, vol. 99, no. 23, pp. e2535–e2547, 2022.
19. C. Tur et al., "Spatial patterns of brain lesions assessed through covariance estimations of lesional voxels in multiple Sclerosis: The SPACE-MS technique," *NeuroImage: Clinical*, vol. 33, pp. 102904–102904, 2022.
20. J. Jiménez-Balado, F. Corlier, C. Habeck, Y. Stern, and T. Eich, "Effects of white matter hyperintensities distribution and clustering on late-life cognitive impairment," *Scientific Reports*, vol. 12, no. 1, 2022.
21. D. Yang et al., "Segmentation of Subtraction Images for the Measurement of Lesion Change in Multiple Sclerosis," *American Journal of Neuroradiology*, vol. 29, no. 2, pp. 340–346, 2008.
22. G. Cooper et al., "Longitudinal analysis of T1w/T2w ratio in patients with multiple sclerosis from first clinical presentation," *Multiple Sclerosis Journal*, vol. 27, no. 14, pp. 2180–2190, 2021.
23. Mário João Fartaria, T. Kober, C. Granziera, and Meritxell Bach Cuadra, "Longitudinal analysis of white matter and cortical lesions in multiple sclerosis," *NeuroImage. Clinical*, vol. 23, pp. 101938–101938, 2019.
24. S. Hitziger, W. X. Ling, T. Fritz, T. D'Albis, A. Lemke, and J. Grilo, "Triplanar U-Net with lesion-wise voting for the segmentation of new lesions on longitudinal MRI studies," *Frontiers in Neuroscience*, vol. 16, 2022.
25. S. P. Thakur, M. K. Schindler, M. Bilello, and S. Bakas, "Clinically Deployed Computational Assessment of Multiple Sclerosis Lesions," *Frontiers in Medicine*, vol. 9, 2022.
26. M. B. Bawil, M. Shamsi, A. S. Babil, and S. Danishvar, "Specialized gray matter segmentation via a generative adversarial network: application on brain white matter hyperintensities classification," *Frontiers in Neuroscience*, vol. 18, 2024.
27. M. B. Bawil, M. Shamsi, and A. S. Babil, "AI-Driven Multi-parametric MS Lesion Analysis from T2-FLAIR Imaging: a Clinical Decision Support Framework for Neuroradiology," *Journal of Imaging Informatics in Medicine*, 2026.
28. J. Thompson et al., "Diagnosis of Multiple sclerosis: 2017 Revisions of the McDonald Criteria," *The Lancet Neurology*, vol. 17, no. 2, pp. 162–173, 2018.
29. X. Lladó et al., "Segmentation of multiple sclerosis lesions in brain MRI: A review of automated approaches," *Information Sciences*, vol. 186, no. 1, pp. 164–185, 2012.
30. R. Zivadinov and R. Bakshi, "Role of MRI in multiple sclerosis II: brain and spinal cord atrophy," *Frontiers in Bioscience*, vol. 9, no. 1–3, pp. 647–647, 2004.
31. F. Barkhof et al., "Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis," *Brain*, vol. 120, no. 11, pp. 2059–2069, 1997.
32. M. B. Bawil, M. Shamsi, A. Ghalehasadi, A. F. Jafargholkhanloo, and A. S. Babil, "A Multiple Sclerosis MRI Dataset with Tri-Mask Annotations for Lesion Segmentation," *Scientific Data*, 2026.