

## جبران‌سازی تغییرات مغز در حین عمل جراحی با استفاده از تطبیق تصاویر MR و اولتراسوند

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۳۰ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۶/۰۷ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۲۴ آنلاین: ۱۳۹۹/۱۰/۰۱

امیرحسین جلال‌زاده<sup>۱</sup>، احمد شالباف<sup>۲\*</sup>،  
آرش مقصودی<sup>۱</sup>

۱- گروه مهندسی پزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.  
۲- گروه مهندسی و فیزیک پزشکی، دانشگاه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

**زمینه و هدف:** جراحی و برداشت دقیق تومور مغز در اتاق عمل و پس از باز کردن کاسه سر، به‌علت برداشته شدن فشار جمجمه و جابجایی و تغییر شکل بافت مغز یکی از چالش‌های اصلی جراحان مغز و اعصاب می‌باشد. **روش بررسی:** این مطالعه تحلیلی که از فروردین تا دی ۱۳۹۸ در تهران انجام شده است، بر روی یک دیتابیس شامل تصاویر MR پیش از عمل و تصویر اولتراسوند پس از برداشتن کاسه سر ۲۲ بیمار دارای تومور گلیوما درجه پایین در بیمارستان دانشگاه سنت اولو انجام شده است. برای جبران تغییرات مغز از روش تطبیق تصاویر MR پیش از عمل و تصویر اولتراسوند استفاده کرده و تصویر سومی به‌دست آورده که شبیه به تصویر MR پیش از عمل است ولی هندسه تغییرات شکل مغز از تصاویر اولتراسوند پس از برداشتن تومور را دارد. برای جابجایی پیکسل‌ها، از ترکیب دو مدل افاین (Affine) برای جبران تغییرات سراسری و افزایش سرعت و مدل غیرصلب (FFD) برای تغییرات محلی و کوچک غیرخطی به‌صورت سلسله مراتبی بهره بردیم. همچنین از روش اطلاعات متقابل به‌عنوان معیار شباهت استفاده کردیم.

**یافته‌ها:** نتایج روش پیشنهادی بر روی تصاویر ۲۲ بیمار دارای تومور گلیوما نوع ۲ ارایه شده و علاوه بر بررسی خطای نشانگرها (۱۵ نشانگر برای هر بیمار)، براساس معیار شباهت اطلاعات متقابل نیز مورد ارزیابی قرار گرفت که نشان داد روش پیشنهادی با استفاده از ترکیب دو مدل افاین و FFD دقت بالایی را در مقایسه با استفاده جداگانه از هر کدام از این دو مدل به‌دست آورد.

**نتیجه‌گیری:** روش پیشنهادی در تطبیق تصاویر MR پیش از عمل و تصویر اولتراسوند پس از برداشتن کاسه سر موجب کاهش میزان خطای نشانگرهای تهیه شده توسط متخصص می‌شود.

**کلمات کلیدی:** مغز، پردازش تصاویر، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، اولتراسوند.

\* نویسنده مسئول: تهران، ولنجک، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه مهندسی و فیزیک پزشکی.

تلفن: ۰۲۱-۲۳۸۷۲۵۶۶

E-mail: Shalbf@sbmu.ac.ir

### مقدمه

بیمار گرفته می‌شود تا برنامه‌ریزی لازم برای حذف تومور صورت گیرد. در اتاق عمل و پس از باز کردن کاسه سر به‌علت برداشته شدن فشار جمجمه از روی مغز، بافت مغز و همچنین تومور دچار تغییراتی خواهند شد. به این تغییرات و جابجایی مغز پس از برداشتن کاسه سر به اصطلاح شیفت مغز (Brain Shift) گفته می‌شود. این در حالی است که این جابجایی‌ها در میدان دید جراح به‌طور مستقیم و

سالانه افراد بسیاری در سرتاسر جهان به تومورهای مغزی گلیوما (Glioma brain tumor) مبتلا می‌شوند که جراحی به هنگام و برداشت دقیق تومور مغز، تأثیر بسزایی در بهبود فرد خواهد داشت. در جراحی تومورهای مغزی، پیش از عمل ابتدا یک تصویر MR از

نسبت به معیار اطلاعات متقابل مشروط دست یافت. در مقاله ایشان برای تطبیق تصاویر MR و اولتراسوند از معیار شباهت همبستگی خطی ترکیبات خطی استفاده شد.<sup>۵</sup> آنها با استفاده از این روش به دقت بالایی در تطبیق تصاویر دست یافتند و برای بهینه‌سازی از توابع بهینه‌سازی محدود با تقریب درجه دوم استفاده کردند. در مقاله Farnia و همکاران، به جبران‌سازی تغییرات مغز با ارایه یک روش غیرصلب پرداخته شده است.<sup>۶</sup> با استفاده از موجک و همچنین پیچیدگی اضافی برای بهینه‌سازی، مصالحه‌ای بین روش‌های بر پایه ویژگی‌های تصویر و بر پایه شدت روشنایی پیکسل‌ها برقرار شده است. پژوهشگران در مقاله Mohammadi و همکاران، از ترکیب تطبیق تصاویر و آنالیز عامل محدود برای تغییرات مغز استفاده کرده‌اند.<sup>۷</sup> در مقاله Drobny و همکاران، از یک روش همترازی بلوک استفاده شد تا به‌طور خودکار تصویر MR پیش از عمل با تصویر اولتراسوند حین عمل را تطبیق دهد.<sup>۸</sup>

الگوریتم انطباق مورد استفاده بخشی از بسته نرم‌افزاری منبع باز (NiftyReg open-source software, Centre for Medical Image Computing at University College London, UK) است.<sup>۸</sup> روش همترازی بلوک، مرحله تطبیق را به‌طور تکراری برای پیدا کردن نقاط متناظر بین تصویر مرجع که تصویر MR می‌باشد و تصویر اولتراسوند برقرار می‌کند و سپس پارامترهای تبدیل را با استفاده از حداقل رگرسیون مربعات تعیین می‌کند. در این مقاله قصد داریم با استفاده از ترکیب دو تابع تبدیل به‌صورت سلسه مراتبی برای جبران جابجایی‌های بزرگ و صلب تصویر و همچنین جابجایی‌های کوچک و غیر خطی برای تطبیق تصاویر MR پیش از عمل و تصویر اولتراسوند در حین عمل برای جبران جابجایی مغز استفاده کرده و بر پایه معیار شباهت اطلاعات متقابل به خطای کمتری دست یابیم.

## روش بررسی

دادگان مورد استفاده در این مطالعه شامل تصاویر MR پیش از عمل و تصاویر اولتراسوند حین عمل و پس از برداشتن کاسه سر از ۲۲ بیمار مبتلا به تومور مغزی گلیوما ضعیف طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۵ می‌باشد. تمام تصاویر پزشکی مورد استفاده از مرکز مراقبت‌های روزمره (St. Olav's University Hospital, Trondheim)

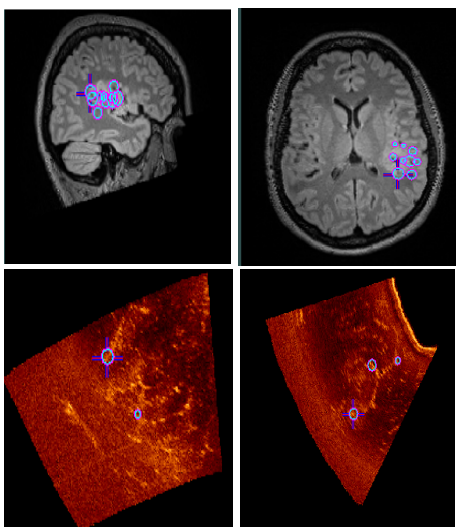
بدون بهره‌گیری از ابزارهای تصویری، قابل نمایش نیستند. از آنجا که جراح آزادی عمل برای حذف تومورهای مغزی با خطای برش بالا را ندارد، بایستی با افزایش دقت جراح و کاهش خطای محاسباتی در حذف تومور به علت شیفت مغزی، از به خطر انداختن و تحت تاثیر قرار دادن ادامه زندگی فرد بیمار جلوگیری شود. بنابراین مشخص کردن مکان دقیق تومور پس از شیفت مغز بسیار حائز اهمیت است. مدالیته‌های تصویربرداری حین عمل و پس از برداشتن تومور مانند MR و اولتراسوند می‌توانند در دنبال کردن تغییرات تومور و تغییر شکل بافت مغز مورد استفاده قرار گیرند.

اگرچه MR حین عمل، تصاویر قابل فهم‌تری را فراهم می‌کنند، اما دریافت این تصویر حین جراحی در عمل غیرممکن می‌باشد. از این‌رو از تصاویر اولتراسوند حین عمل به لطف هزینه کم، قدرت مانور و قابلیت حمل آنها، استفاده می‌شوند. اما این تصاویر دارای نویز بالا و کیفیت تصویر پایین نسبت به تصاویر MR می‌باشند. برای حل این مشکل و جبران تغییرات مغز از روش تطبیق تصاویر MR پیش از عمل و تصویر اولتراسوند پس از برداشتن کاسه سر استفاده می‌شود. بدین ترتیب با استفاده از روش تطبیق تصاویر، تصویر سومی حاصل می‌شود که شبیه به تصویر MR پیش از عمل است ولی هندسه تغییرات شکل مغز از تصاویر اولتراسوند پس از برداشتن تومور را دارد. تطبیق این دو تصویر، به دلیل تفاوت در ماهیت دو تصویر و کیفیت پایین تصاویر اولتراسوند کار بسیار مشکلی می‌باشد. تاکنون پژوهشگران مختلفی این موضوع را بررسی کرده‌اند. در مقاله Rivaz و همکاران، برای تطبیق تصاویر از یک تابع جدید و برای بهینه‌سازی آن از گرادیان کاهشی (Gradient descent) استفاده کردند.<sup>۱</sup> در مقاله دیگر Rivaz و همکاران، با پیشنهاد یک معیار شباهت جدید به نام اطلاعات متقابل مشروط به میانگین خطای قابل قبولی رسیدند.<sup>۲</sup> در این کار از گرادیان کاهشی برای بهینه‌سازی توابع استفاده شده است. گروهی دیگر، از معیار جدیدی که یک نوع توصیف‌گر می‌باشد، استفاده کردند.<sup>۳</sup> این معیار که یک روش سریع و قوی مستقل از مدالیته تصویر برای تطبیق تصاویر می‌باشد، نشان داد که کنج‌ها و لبه‌ها را به‌خوبی تشخیص داده و از طرفی سرعت محاسبه آن بالاتر می‌باشد. Rivaz و همکاران در پژوهش خود به‌روش جدیدی برای تطبیق تصاویر چندمدالیته پرداختند.<sup>۴</sup> آنها نشان دادند می‌توان با استفاده از معیار اطلاعات متقابل جدید ارایه شده به خطای کمتری

تبدیل ریاضی، معیار تشابه، تابع بهینه‌ساز و روش درون‌یابی را تعریف و مشخص کنیم. بلوک دیاگرام کلی روش پیشنهادی در شکل ۲ نشان داده شده است. در این مطالعه از ترکیب دو مدل ریاضی تغییر شکل تصاویر یعنی مدل افاین (Affine) و مدل تغییرپذیر غیرصلب (Free form deformation (FFD)) به صورت سلسله مراتبی استفاده شده است. به این صورت که از مدل افاین برای جبران‌سازی انتقال‌ها و چرخش‌های سراسری تصویر استفاده کرده و سپس از مدل تغییرپذیر غیرصلب برای جابجایی‌های غیرخطی و محلی بهره برده‌ایم. به عبارت دیگر در روش پیشنهادی، برای جابجایی‌های بزرگ و صلب تصویر، ابتدا از تبدیل افاین و سپس برای جابجایی‌هایی با مقدار کوچک از تبدیل FFD استفاده می‌کنیم.

$$T(x, y) = T_{Global}(x, y) + T_{Local}(x, y) \quad (2)$$

تابع افاین نوعی تبدیل ریاضی است که خطی بودن و نسبت فاصله‌ها در آن حفظ می‌شود. به عبارت دیگر در این مدل ریاضی خطوط موازی پس از تطبیق همچنان با هم موازی خواهند بود. با این وجود در تبدیل افاین طول و زاویه بین خط‌ها لزوماً حفظ نمی‌شود. تبدیل افاین شامل تغییر ابعاد (تغییر مقیاس)، چرخش، مورب کردن افقی و عمودی و جابجایی می‌باشد.



شکل ۱: تصاویر MR و التراسوند به همراه تعدادی از نشانگرها

Norway) پس از رضایت آگاهانه بیماران تهیه شده است. این دادگان به نام Retrospective evaluation of cerebral tumors (RESECT) نام‌گذاری شده‌اند با جزئیات بیشتر در مقاله Xiao و همکاران قابل مشاهده است.<sup>۹</sup> تصاویر سونوگرافی سه بعدی در حین عمل به‌طور عمده از پروب خطی با محدوده فرکانسی شش تا ۱۲ مگاهرتز استفاده شده است. تصاویر MR با یک دستگاه با قدرت سه تسلا (Siemens, Munich, Germany) تهیه شده‌اند. زمان تصویربرداری ترکیبی ۱۲ دقیقه بود. ما در این کار از تصاویر FLAIR به خاطر رزولوشن و کنتراست بهتر استفاده کردیم. این پایگاه داده برای هر یک از بیماران و برای تمامی تصاویر ثبت شده MR و اولتراسوند نشانگرهایی تعریف کرده است.

این نشانگرها برای هر تصویر ۱۵ برچسب بوده که توسط متخصص، ناحیه تومور را مشخص می‌کند. این نشانگرها به صورت متناظر تعریف شده است و از لحاظ مکانی برای هر دو تصویر MR و اولتراسوند یکسان‌سازی شده تا برای ارزیابی و اعتبارسنجی روش‌های تطبیق تصاویر به‌کار گرفته شود. در شکل ۱ تصاویر MR و اولتراسوند به همراه تعدادی از نشانگرها برای یک بیمار نشان داده شده است. در ابتدا و در مرحله پیش‌پردازش تصاویر MR و اولتراسوند را از لحاظ اندازه یکسان کرده و سپس از روش فیلترگذاری برای هموارسازی تصاویر MR و اولتراسوند بهره بردیم. فیلتر مورد استفاده در این کار به‌منظور تسریع در زمان محاسبات، فیلتر گوسین (Gaussian) بوده که با استفاده از (MATLAB software version 2019a. The Mathworks, Inc., Natick, MA, USA) شده است، که در آن اندازه کرنل را مشخص کرده و  $\sigma$  بیانگر میزان پراکندگی توزیع می‌باشد.

$$G(x, y) = \frac{1}{\sqrt{\pi}\sigma} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \quad (1)$$

در ادامه و در عملیات تطبیق تصاویر، تصویر اول را تصویر منبع و تصویر دوم را هدف نام‌گذاری می‌کنیم. در واقع قصد داریم تصویری به‌دست آوریم که تصویر اول را با سطوح خاکستری (Gray-Level) خودش شبیه به هندسه‌ی تصویر دوم کند. به عبارت دیگر ما به دنبال تابع تبدیلی هستیم که تحت آن، تصویر اول را تغییر داده تا هندسه تصویر دوم را بگیرد. برای انجام عملیات تطبیق، باید تابع

داده‌ایم.

$$T_{Local}(x, y) = \sum_{n=0}^3 \sum_{m=0}^3 B_m(u)B_n(v)\Phi_{m+i, n+j} \quad (4)$$

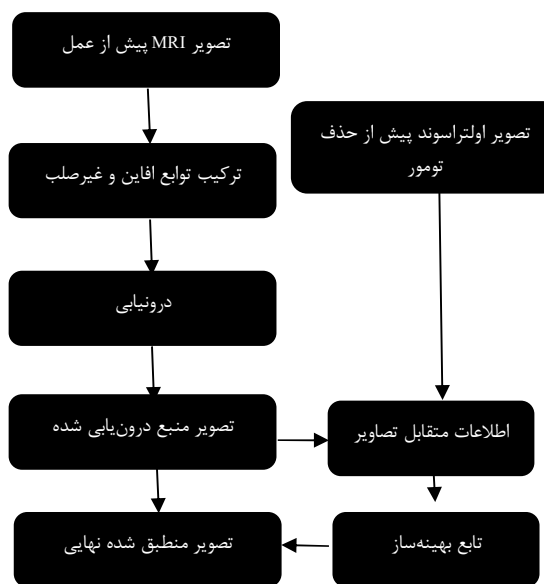
$\Phi$  نشان‌دهنده یک مش چهار وجهی با  $n_x \times n_y$  شبکه نقاط کنترل  $B_n(V)$  و  $B_m(u)$  با فاصله یکنواخت  $\delta$  می‌باشد. افزون‌براین، به ترتیب نشان‌دهنده توابع اساسی B-Spline ارزیابی شده در  $u$  و  $v$  می‌باشند. تابع FFD با استفاده از پیشنهاد اولیه حاصل توسط تابع افاین در معادله (۳) کار خود را آغاز کرده و پس از رسیدن به جواب بهینه و یا پایان یافتن تعداد تکرار الگوریتم، پاسخ به دست آمده را به عنوان محل مورد نظر برای جابجایی پیکسل از تصویر منبع به تصویر هدف بیان می‌کند. این مدل به طور گسترده در پردازش تصاویر پزشکی استفاده شده است.<sup>۱۴-۱۲</sup> از آنجایی که مدالیت‌های تصاویر مورد استفاده یکسان نمی‌باشد، از معیار اطلاعات متقابل (Mutual information) به عنوان معیار شباهت استفاده خواهیم کرد. برای محاسبه اطلاعات متقابل از فرمول آنتروپی شانون (Shannon entropy formula) استفاده می‌شود.<sup>۱۵</sup> برای محاسبه اطلاعات متقابل خواهیم داشت:

$$I(A, B) = H(A) + H(B) - H(A, B) \quad (5)$$

$$H = \sum_i p_i \log \frac{1}{p_i} = - \sum_i p_i \log p_i \quad (6)$$

که در آن  $H$  آنتروپی شانون و  $p_i$  تابع توزیع احتمال متغیر تصادفی (در اینجا شدت روشنایی سطوح خاکستری تصویر) می‌باشد. برای محاسبه اطلاعات متقابل، آنتروپی تصویر اول را با آنتروپی تصویر دوم جمع کرده و سپس مقدار آن را از آنتروپی دو متغیره تصاویر کم خواهیم کرد. حال هر چقدر میزان اطلاعات متقابل به دست آمده بالاتر باشد، به این معناست که تطبیق بهتری و با خطای کمتری صورت گرفته است. پس ما به دنبال بیشینه کردن تابع اطلاعات متقابل هستیم تا عملیات انطباق تصاویر را بهبود ببخشیم.

برای یافتن پاسخ بهینه از تابع مورد استفاده در عملیات ریاضی، از الگوریتم‌ها و یا توابع بهینه‌ساز به منظور پیدا کردن بهترین پاسخ برای متغیرها استفاده می‌شود. توابع و الگوریتم‌های جست‌وجو بسیاری برای بهینه‌سازی وجود دارند که با توجه به شرایط توابع و متغیرها، استفاده از آنها را محدود می‌کند.<sup>۱۶</sup> همانطور که پیش‌تر بیان



شکل ۲: بلوک دیاگرام مراحل انجام عملیات انطباق تصاویر MR و اولتراسوند مربوط به مساله جابجایی مغز

$$T_{Global}(x, y) = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} a_{13} \\ a_{23} \end{pmatrix} \quad (3)$$

این روش به دنبال تغییرات صلب در تصویر می‌گردد و در صد جبران آن بر می‌آید. پس از یافتن پارامترهای بهینه مدل افاین، این مدل به صورت سراسری بر روی تصویر اعمال می‌شود و تصویر حاصل به عنوان یک پیشنهاد اولیه مناسب برای تبدیل غیرصلب FFD می‌باشد.

تبدیلات غیرصلب از درجه آزادی بیشتری برخوردار می‌باشد. ما در این مطالعه از مدل FFD برای تغییرات غیرصلب استفاده کرده‌ایم. در این مدل، تصویر را به عنوان تعدادی مشخص از نقاط در نظر می‌گیریم.<sup>۱۰</sup> سپس با استفاده از توابع مدنظر و آزادانه نقاط را جابجا می‌کنیم، تا تصویر اولیه به شکل و هندسه‌ی تصویر دوم تبدیل شود. البته بیان شدنی است که دامنه حرکات نقاط براساس توابع بی‌اسپلاین تغییر کرده و اجازه جابجایی نقاط از یک مقدار بیش از حد را نداده و از تحرک اضافی پیکسل‌ها جلوگیری می‌کنیم.<sup>۱۱</sup> در معادله (۴) نحوه محاسبات تبدیل غیر صلب براساس توابع بی اسپلاین را نشان

## یافته‌ها

پس از بارگیری تصاویر MR پیش از عمل و اولتراسوند پس از برداشتن کاسه سر و هموارسازی آنها با فیلتر گوسی، عملیات تطبیق تصویر را آغاز کردیم. اندازه کرنل تابع گوسی در این کار ۱۰ در نظر گرفته شده است و همچنین مقدار  $\sigma$  را ۲/۵ قرار داده‌ایم. از تصویر MR به‌عنوان تصویر منبع و از تصویر اولتراسوند به‌عنوان تصویر هدف استفاده کردیم. در این مطالعه ما از روش به‌کارگیری دو تابع تبدیل افاین و تبدیل غیرصلب FFD به‌صورت سلسله مراتبی استفاده می‌کنیم. پس از یافتن پارامترهای بهینه مدل افاین جهت جبران جابجایی‌های بزرگ و صلب، این مدل بر روی تصویر اعمال می‌شود و تصویر حاصل به‌عنوان یک پیشنهاد اولیه مناسب برای شروع محاسبه پارامترهای مدل غیرصلب FFD در نظر گرفته می‌شود. این پیشنهاد اولیه با توجه به جبران تغییرات سراسری تصویر، از جستجو خارج از محدوده و همچنین زمان بر شدن محاسبات تبدیل غیرصلب FFD جلوگیری می‌کند. بنابراین با این کار هم سرعت محاسبات و هم دقت آن برای جستجوی یافتن تصویر بهتر افزایش دادیم. برای به‌دست آوردن پارامترهای بهینه مدل ریاضی پیشنهادی، از روش بهینه‌سازی L-BFGS بر اساس ماکزیمم کردن میزان تشابه دو تصویر بر طبق معیار اطلاعات متقابل استفاده شده است. شرایط به‌کار گرفته شده در روش بهینه‌سازی L-BFGS در جدول ۱ آورده شده است. مقادیر انتخاب شده افزون‌بر در نظر گرفتن دستیابی به دقت بالا، سرعت در انجام محاسبات را نیز به‌عنوان یکی از معیارها در نظر گرفته‌اند. در واقع تعادلی میان آنها برقرار شده است تا جواب به‌دست آمده از جنبه‌های گوناگون بهینه باشد. همچنین مقدار انتخاب شده برای بیشینه و کمینه تغییرات مجاز در هر تکرار به‌ترتیب به‌منظور شرط خروج و عدم گیر افتادن عملگر در کمینه‌های محلی بوده است. بنابراین پس از تنظیم کردن پارامترهای روش بهینه‌سازی شامل تعداد تکرار محاسبات، گام هر تکرار، ابعاد پنجره مورد بررسی، آستانه تغییر مقدار متغیر در هر تکرار و شرط خروج حلقه، پارامترهای بهینه مدل ریاضی پیشنهادی به‌دست آمده و در نهایت هر پیکسل از تصویر MR را با تابع تبدیل به‌دست آمده منتقل می‌کنیم. اما این امکان وجود دارد که پیکسل منتقل شده از تصویر MR بر روی یک مقدار صحیح منتقل نشود. بدین صورت که پیکسل نهایی یک عدد ناصحیح باشد.

شده است در این روش ما از اطلاعات متقابل به‌عنوان معیار شباهت دو تصویر استفاده کردیم. بنابراین ما به‌دنبال بیشینه کردن آن هستیم. تابع بهینه‌ساز به‌کار گرفته شده در این مطالعه Limited broyden Fletcher goldfarb shannon (L-BFGS) می‌باشد که در عملیات انطباق تصاویر یکی از توابع بهینه‌ساز محبوب می‌باشد. مقادیر انتخاب شده در این تابع باید افزون‌بر در نظر گرفتن دستیابی به دقت بالا، سرعت در انجام محاسبات را نیز به‌عنوان یکی از معیارها در نظر بگیرند.

پس از تنظیم کردن پارامترهای مدل و روش بهینه‌سازی، هر پیکسل از تصویر MR را با تابع تبدیل به‌دست آمده منتقل می‌کنیم. اما این امکان وجود دارد که پیکسل منتقل شده بر روی یک مقدار صحیح تراز نشود. از این‌رو نیاز به حل یک مساله درونیابی خواهیم داشت که در این کار ما از روش نزدیکترین همسایه استفاده می‌کنیم.<sup>۱۱</sup> برای ارزیابی و اعتبارسنجی روش پیشنهادی از نشانگرهای ارایه شده در پایگاه داده استفاده خواهد شد.<sup>۱۲</sup>

در این دادگان برای هر یک از بیماران و برای تمامی تصاویر ثبت شده MR و اولتراسوند، ۱۵ نشانگر تعریف کرده که توسط متخصص ناحیه تومور را مشخص می‌کنند. این نشانگرها به صورت متناظر تعریف شده است و از لحاظ مکانی برای هر دو تصویر MR و اولتراسوند یکسان‌سازی شده است. هدف عمده این نشانگرها برای ارزیابی و اعتبارسنجی روش‌های تطبیق تصاویر به‌کار گرفته شده از سوی پژوهشگران می‌باشد. در این مطالعه، خطای Target registration error (TRE) در نظر گرفته شده است.

$$TRE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \|T(x_i) - x'_i\| \quad (7)$$

که در آن  $X_i$  و  $X'_i$  دو نشانگر متناظر و یکسان از لحاظ مکانی در دو تصویر MR و اولتراسوند می‌باشند. همچنین N بیانگر تعداد کل نشانگرها است. در این رابطه از فاصله اقلیدسی (The Euclidean distance) برای محاسبه اختلاف میان نشانگر در تصاویر نگاشت شده منبع و هدف استفاده شده است. پس از اتمام عملیات انطباق و محاسبه تمامی جابجایی‌ها در تصویر MR در جهات مختلف، مقصد نشانگرهای تهیه شده توسط پایگاه داده مشخص خواهد شد. سپس با استفاده از رابطه (۷) به بررسی و ارزیابی روش پیشنهادی می‌پردازیم.

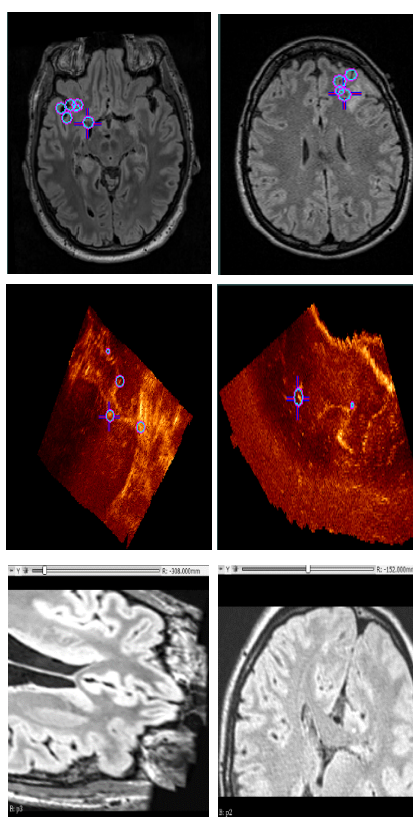
جدول ۲: نتایج حاصل از خطای میان نشانگرها برای هر بیمار براساس TRE در هنگام استفاده از ترکیب دو تابع تبدیل افاین و تبدیل غیرصلب FFD در مقایسه با استفاده جداگانه از هر کدام از مدل‌های ریاضی برای ۲۲ بیمار

مقدار	عنوان
۱۰۰	بیشینه تکرار اجرای عملگر
۱	بیشینه تغییرات مجاز گام انتخابی در هر تکرار
۰/۳	کمینه تغییرات مجاز در هر تکرار
۱۵-۶	دامنه تغییرات مجاز متغیر
۱۵-۸	دامنه تغییرات مجاز توابع
۱۰۰۰	بیشینه تعداد توابع اجرا شده

مقدار	عنوان
۲۹/۴۶	مدل افاین + FFD
۳۷/۳۰	مدل FFD
۴۳/۴۵	مدل افاین
۱	
۳۸/۴۲	مدل افاین + FFD
۴۶/۰۷	مدل FFD
۵۲/۶۱	مدل افاین
۲	
۲۰/۹۱	مدل افاین + FFD
۳۲/۱۹	مدل FFD
۲۱/۳۶	مدل افاین
۳	
۱۰۵/۸۴	مدل افاین + FFD
۱۰۵/۰۲	مدل FFD
۱۱۵/۴۹	مدل افاین
۴	
۴۴/۶۰	مدل افاین + FFD
۴۱/۱۸	مدل FFD
۴۴/۶۴	مدل افاین
۵	
۲۹/۸۰	مدل افاین + FFD
۲۷/۵۹	مدل FFD
۳۰/۳۴	مدل افاین
۶	
۴۷/۹۹	مدل افاین + FFD
۵۸/۹۸	مدل FFD
۷۱/۵۱	مدل افاین
۷	
۲۹/۱۰	مدل افاین + FFD
۳۱/۲۹	مدل FFD
۳۷/۲۴	مدل افاین
۸	
۳۸/۵۴	مدل افاین + FFD
۵۳/۳۵	مدل FFD
۴۲/۲۵	مدل افاین
۹	
۴۶/۷۰	مدل افاین + FFD
۴۶/۷۰	مدل FFD
۴۶/۷۸	مدل افاین
۱۰	
۲۶/۵۸	مدل افاین + FFD
۳۴/۳۴	مدل FFD
۳۱/۷۵	مدل افاین
۱۱	
۳۵/۴۳	مدل افاین + FFD
۳۲/۲۱	مدل FFD
۳۹/۱۶	مدل افاین
۱۲	
۱۷/۱۵	مدل افاین + FFD
۱۷/۵۴	مدل FFD
۱۷/۵۴	مدل افاین
۱۳	
۴۰/۴۲	مدل افاین + FFD
۳۹/۱۳	مدل FFD
۴۷/۸۳	مدل افاین
۱۴	
۴۹/۶۷	مدل افاین + FFD
۴۹/۹۸	مدل FFD
۴۹/۹۸	مدل افاین
۱۵	
۲۵/۰۰	مدل افاین + FFD
۴۴/۳۰	مدل FFD
۳۵/۱۶	مدل افاین
۱۶	
۱۹/۶۴	مدل افاین + FFD
۳۰/۳۳	مدل FFD
۶۶/۴۹	مدل افاین
۱۷	
۴۸/۶۳	مدل افاین + FFD
۶۵/۱۳	مدل FFD
۷۰/۹۱	مدل افاین
۱۸	
۲۷/۶۷	مدل افاین + FFD
۳۳/۳۲	مدل FFD
۲۷/۹۲	مدل افاین
۱۹	
۴۳/۰۴	مدل افاین + FFD
۴۳/۱۸	مدل FFD
۴۳/۱۸	مدل افاین
۲۰	
۴۱/۷۰	مدل افاین + FFD
۴۰/۶۰	مدل FFD
۴۹/۹۶	مدل افاین
۲۱	
۳۰/۰۳	مدل افاین + FFD
۳۳/۰۲	مدل FFD
۳۰/۶۰	مدل افاین
۲۲	
۳۸/۰۱	مدل افاین + FFD
۴۲/۸۵	مدل FFD
۴۶/۱۹	مدل افاین
متوسط	
۱۸/۰۹	مدل افاین + FFD
۱۷/۶۱	مدل FFD
۲۱/۰۴	مدل افاین
انحراف معیار	

مقدار	عنوان
۱۰۰	بیشینه تکرار اجرای عملگر
۱	بیشینه تغییرات مجاز گام انتخابی در هر تکرار
۰/۳	کمینه تغییرات مجاز در هر تکرار
۱۵-۶	دامنه تغییرات مجاز متغیر
۱۵-۸	دامنه تغییرات مجاز توابع
۱۰۰۰	بیشینه تعداد توابع اجرا شده



شکل ۳: نمایش تصاویر MR و اولتراسوند دو بیمار پیش و پس از عملیات تطبیق. ستون سمت راست مربوط به بیمار اول و ستون سمت چپ مربوط به بیمار دوم است.

براساس مدل ریاضی پیشنهادی و طبق هندسه تصویر اولتراسوند می‌باشد. در شکل (۳) تصاویر MR و اولتراسوند دو بیمار پیش و پس از عملیات تطبیق نشان داده شده است. ستون سمت راست مربوط به بیمار اول و ستون سمت چپ مربوط به بیمار دوم است. برای ارزیابی روش پیشنهادی از نشانگرهای موجود در پایگاه داده و تعیین شده

از این رو نیاز به حل یک مساله درونیابی خواهیم داشت که در این کار ما از روش نزدیکترین همسایگی استفاده می‌کنیم. در نهایت پاسخ به دست آمده تصویری حاصل از جایجایی پیکسل‌های تصویر MR

جدول ۳: نتایج حاصل از مقدار تابع اطلاعات متقابل تصاویر در هنگام استفاده از ترکیب دو تابع تبدیل افاین و تبدیل غیرصلب FFD در مقایسه با استفاده جداگانه از هر کدام از مدل‌های ریاضی برای ۲۲ بیمار

مدل افاین	مدل FFD	مدل افاین + FFD	
۳۶۱/۰۶	۴۹۱/۲۴	۴۰۹۲۲۲/۷۲	۱
۳۸۷/۱۲	۴۸۷/۶۳	۴۰۳۱۹۳/۱۹	۲
۳۲۹/۳۱	۴۱۳/۷۹	۳۳۳۱۷۴/۷۷	۳
۳۵۷/۱۶	۴۷۳/۱۷	۳۸۸۷۵۴/۴۲	۴
۳۷۳/۷۰	۴۷۸/۴۶	۳۸۲۶۸۲/۳۶	۵
۳۷۴/۲۱	۴۶۹/۹۱	۳۸۸۳۲۷/۲۳	۶
۳۷۷/۲۱	۴۷۱/۸۱	۳۸۸۴۱۰/۸۷	۷
۳۵۳/۹۰	۴۶۲/۵۲	۳۹۰۷۴۵/۸۰	۸
۵۶۲/۳۱	۶۸۹/۷۴	۶۴۹۵۸۰/۵۶	۹
۵۵۸/۰۳	۷۴۱/۶۹	۶۵۲۶۲۷/۲۳	۱۰
۵۶۴/۰۶	۷۵۷/۶۵	۶۴۳۹۱۹/۱۸	۱۱
۵۸۳/۱۳	۶۲۱/۴۵	۶۶۸۰۲۷/۰۲	۱۲
۳۴۳/۰۳	۴۵۸/۱۱	۳۸۷۱۱۳/۵۱	۱۳
۵۵۲/۲۴	۷۰۴/۳۶	۵۹۵۷۵۶/۳۹	۱۴
۵۴۹/۷۸	۷۱۴/۳۳	۶۱۱۹۶۲/۸۲	۱۵
۵۹۳/۹۶	۷۳۲/۹۴	۶۲۳۵۰۱/۳۱	۱۶
۵۷۹/۵۸	۷۳۶/۳۶	۶۴۵۷۲۹/۷۶	۱۷
۵۶۱/۵۴	۷۸۴/۶۵	۶۹۸۲۳۰/۱۷	۱۸
۵۷۷/۰۷	۷۹۵/۵۹	۶۸۳۰۰۶/۷۵	۱۹
۵۹۵/۶۹	۸۰۲/۸۹	۶۷۲۱۶۹/۳۵	۲۰
۵۶۴/۶۹	۷۸۶/۹۰	۶۵۷۷۵۱/۷۱	۲۱
۵۹۹/۷۸	۷۷۸/۴۷	۶۷۰۲۲۳/۶۸	۲۲
۴۸۶/۳۰	۶۲۹/۷۱	۵۴۲۹۱۴/۱۳	متوسط
۴۲/۲۵	۴۶/۲۵	۱۵۱۲۰/۳۲	انحراف معیار

که مشاهده می‌کنید براساس میزان خطای TRE در تمامی بیماران نتایج حاصله از روش سلسله مراتبی پیشنهادی از خطای استفاده تنها از این دو مدل کاهش داشته است. این به این معنی می‌باشد که ترکیب دو تابع افاین و FFD، جابجایی و تغییرات مغز را بهتر جبرأت کرده و منجر به افزایش دقت جراح در برداشتن تومور به‌منظور کاهش تبعات عمل جراحی برای فرد بیمار می‌شود. همچنین روند دیگری برای ارزیابی روش پیشنهادی استفاده از میزان همترازی دو تصویر براساس مقدار تابع بهینه‌ساز می‌باشد. افزایش مقدار تابع اطلاعات متقابل توسط تابع بهینه‌ساز مورد استفاده، بیانگر تطبیق و همترازی بهتر تصویر MR به تصویر اولتراسوند می‌باشد. به‌عبارت دیگر افزایش مقدار آنتروپی در دو تصویر منجر به افزایش اطلاعات متقابل نرمالیزه شده بین دو تصویر خواهد شد و در نتیجه ما در منطبق کردن دو تصویر موفق تر بوده و نتیجه بهتری کسب خواهیم کرد. جدول ۳ نتایج حاصل از مقدار تابع اطلاعات متقابل تصاویر در هنگام استفاده از ترکیب دو تابع تبدیل افاین و تبدیل غیرصلب FFD در مقایسه با استفاده جداگانه از هر کدام از مدل‌های ریاضی برای هر بیمار نوشته شده است. افزایش قابل توجه مقدار اطلاعات متقابل در روش مدل ریاضی پیشنهادی سلسله مراتبی، نسبت به دو روش دیگر در جدول ۳ کاملاً مشهود بوده که بیانگر افزایش دقت در انجام عملیات تطبیق می‌باشد.

## بحث

تطبیق تصاویر چند مدالیتیه اساساً کار دشوار و پیچیده‌ای بوده است و با خطای زیاد همراه می‌باشد. از این‌رو برای بالا بردن دقت محاسبات و سرعت کار انجام شده بسیاری از افراد از نشانگرها بهره برده‌اند و نتایج مطلوبی نیز ارائه کردند.<sup>۱۷، ۱۸</sup> اما از آنجایی که در تصویربرداری اولتراسوند برای درک تغییرات مغز در حین عمل و پس از برداشتن تومور، استخراج نشانگرها کاری سخت و زمان بر می‌باشد، انتظار می‌رود حتی‌الامکان در پروسه تطبیق تصاویر MR و اولتراسوند، بدون استفاده از نشانگرها انجام گیرد. ما در این مطالعه بدون استفاده از نشانگرها در انجام عملیات تطبیق به دقت مشابهی دست یافتیم که نشانگر برتری بسیار خوب روش پیشنهادی است. مساله حایز اهمیت دیگر، زمان محاسبه عملیات تطبیق است. استفاده

توسط متخصص در تصاویر MR و اولتراسوند و براساس معیار TRE استفاده شده است. در جدول ۲ نتایج حاصل از خطای میان نشانگرها (۱۵ نشانگر) برای هر بیمار براساس مدل

ریاضی پیشنهادی سلسله مراتبی نوشته شده است. برای مقایسه با روش‌های پیشین نتایج حاصل در هنگام استفاده تنها از مدل افاین و همچنین مدل غیرخطی FFD در جدول ۲ آورده شده است. همان‌طور

پیشنهادی بر روی تصاویر ۲۲ بیمار دارای تومور گلیوما نوع ۲ ارائه شده و افزون بر بررسی خطای نشانگرها، براساس معیار شباهت اطلاعات متقابل نیز مورد ارزیابی قرار گرفت که نشانگر برتری روش پیشنهادی می‌باشد.

همانطور که توضیح داده شد تطبیق تصاویر چند مدالیته بدون حضور نشانگرها، کاری سخت است و با خطای زیاد همراه خواهد بود. کاهش این خطا و رساندن مقدار آن به حداقل می‌تواند زمینه‌ای برای کارهای آتی در حیطه تطبیق تصاویر باشد.

جابجایی مغز پس از باز کردن کاسه سر، اتفاق می‌افتد. بزرگترین تغییرات در لحظات ابتدایی رخ می‌دهد، اما این جابجایی مغز تا پایان کار و برداشتن نهایی تومور به صورت غیرخطی ادامه دارد. از این رو بایستی پس از برداشتن قسمت اصلی تومور و پیش از برداشتن لبه‌های تومور، یک بار دیگر نسبت به اخذ تصاویر اولتراسوند اقدام نمود و میزان تغییرات مغز را با استفاده از روش‌های تطبیق تصاویر جبران نمود و سپس نسبت به برداشتن همه قسمت‌های تومور از جمله لبه‌های حساس تومور اقدام کرد. امید است در آینده با دریافت تصاویر پس از برداشتن قسمت‌های مرکزی تومور و پیش از برداشتن لبه‌های تومور نسبت به جبران تغییرات مغز اقدام نمود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "جبران‌سازی تغییرات مغز در حین عمل جراحی با استفاده از تطبیق غیرصلب تصاویر MRI و US" مقطع کارشناسی ارشد در سال ۱۳۹۸ می‌باشد که با حمایت دانشگاه آزاد اسلامی اجرا شده است.

از توابع انتقالی غیرصلب، به‌طور معمول زمان انجام محاسبات را افزایش می‌دهد. ما در این مقاله با اجرای تابع افاین و سپس به دنبال آن با تابع FFD به میزان چشمگیری زمان محاسبات را کاهش دادیم. از این رو ما با یافتن توابع ریاضی مناسب در عین حفظ و یا افزایش دقت انجام کار زمان محاسبات را کاهش دادیم.

جراحی و برداشت دقیق تومور مغز در اتاق عمل و پس از باز کردن کاسه سر به علت برداشته شدن فشار جمجمه و جابجایی و تغییر شکل بافت مغز یکی از چالش‌های اصلی جراحان مغز و اعصاب می‌باشد و تاثیر بسزایی در بهبود زندگی فرد خواهد داشت. برای حل این مشکل و جبران تغییرات مغز از روش تطبیق تصاویر MR پیش از عمل و تصویر اولتراسوند پس از برداشتن کاسه سر استفاده کرده و تصویر سومی به‌دست می‌آوردیم که شبیه به تصویر MR پیش از عمل است ولی هندسه تغییرات شکل مغز تصاویر اولتراسوند پس از برداشتن تومور را دارد.

چون تصاویر ما از مدالیت‌های مختلف بوده‌اند، از روش اطلاعات متقابل به‌عنوان معیار اندازه‌گیری شباهت ایجاد شده از تطبیق تصاویر استفاده کردیم. همچنین از میان تبدیلات مختلف برای جابجایی پیکسل‌ها، از ترکیب دو مدل افاین برای جبران تغییرات سراسری و مدل غیرصلب FFD برای تغییرات محلی و کوچک غیرخطی به‌صورت سلسله مراتبی بهره بردیم و نشان دادیم با استفاده از ترکیب این دو مدل برای تطبیق تصاویر می‌توان دقت بالایی را در مقایسه با استفاده جداگانه هر کدام از این دو مدل را به‌دست آورد. نتایج روش

## References

- Rivaz H, Chen SJ-S, Collins DL. Automatic deformable MR-ultrasound registration for image-guided neurosurgery. *IEEE Trans Med Imaging* 2014;34(2):366-80.
- Rivaz H, Karimaghloo Z, Fonov VS, Collins DL. Nonrigid registration of ultrasound and MRI using contextual conditioned mutual information. *IEEE Trans Med Imaging* 2013;33(3):708-25.
- Jiang D, Shi Y, Yao D, Wang M, Song Z. miLBP: a robust and fast modality-independent 3D LBP for multimodal deformable registration. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2016;11(6):997-1005.
- Rivaz H, Karimaghloo Z, Collins DL. Self-similarity weighted mutual information: a new nonrigid image registration metric. *Med Image Anal* 2014;18(2):343-58.
- Fuerst B, Wein W, Müller M, Navab N. Automatic ultrasound-MRI registration for neurosurgery using the 2D and 3D LC2 Metric. *Med Image Anal* 2014;18(8):1312-9.
- Farnia P, Ahmadian A, Shabanian T, Serej ND, Alirezaie J. Brain-shift compensation by non-rigid registration of intra-operative ultrasound images with preoperative MR images based on residual complexity. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2015;10(5):555-62.
- Mohammadi A, Ahmadian A, Rabbani S, Fattahi E, Shirani S. A combined registration and finite element analysis method for fast estimation of intraoperative brain shift; phantom and animal model study. *Int J Med Robot Comput Assist Surg* 2017;13(4):e1792.
- Drobny D, Vercauteren T, Ourselin S, Modat M. Registration of MRI and iUS data to compensate brain shift using a symmetric block-matching based approach. *Simulation, Image Processing, and Ultrasound Systems for Assisted Diagnosis and Navigation*: Springer; 2018. p. 172-8.
- Xiao Y, Fortin M, Unsgård G, Rivaz H, Reinertsen I. REtroSpective Evaluation of Cerebral Tumors (RESECT): A clinical database of pre-operative MRI and intra-operative ultrasound in low-grade glioma surgeries. *Med Phys* 2017;44(7):3875-82.
- Zitova B, Flusser J. Image registration methods: a survey. *Image Vis Comput* 2003;21(11):977-1000.



11. Sotiras A, Davatzikos C, Paragios N. Deformable medical image registration: A survey. *IEEE Trans Med Imaging* 2013;32(7):1153-90.
12. Shalbfaf A, Behnam H, Alizade-Sani Z, Shojaifard M. Left ventricle wall motion quantification from echocardiographic images by non-rigid image registration. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2012;7(5):769-83.
13. Shalbfaf A, Behnam H, Alizade-Sani Z, Shojaifard M. Automatic assessment of regional and global wall motion abnormalities in echocardiography images by nonlinear dimensionality reduction. *Med Phys* 2013;40(5):052904.
14. Alizadeh Sani Z, Shalbfaf A, Behnam H, Shalbfaf R. Automatic Computation of Left Ventricular Volume Changes Over a Cardiac Cycle from Echocardiography Images by Nonlinear Dimensionality Reduction. *J Digit Imaging* 2015;28(1).
15. Pluim JP, Maintz JA, Viergever MA. Mutual-information-based registration of medical images: a survey. *IEEE Trans Med Imaging* 2003;22(8):986-1004.
16. Ferrante E, Paragios N. Slice-to-volume medical image registration: A survey. *Med Image Anal* 2017;39:101-23.
17. Wein W. Brain-shift correction with image-based registration and landmark accuracy evaluation. *Simulation, Image Processing, and Ultrasound Systems for Assisted Diagnosis and Navigation*: Springer; 2018. p. 146-51.
18. Heinrich MP. Intra-operative ultrasound to MRI fusion with a public multimodal discrete registration tool. *Simulation, Image Processing, and Ultrasound Systems for Assisted Diagnosis and Navigation*: Springer; 2018. p. 159-64.

## Compensation of brain shift during surgery using non-rigid registration of MR and ultrasound images

### Abstract

Received: 20 Aug. 2020 Revised: 28 Aug. 2020 Accepted: 14 Dec. 2020 Available online: 21 Dec. 2020

Amir Hossein Jalalzadeh M.Sc.<sup>1</sup>  
Ahmad Shalbaf Ph.D.<sup>2\*</sup>  
Arash Maghsoudi Ph.D.<sup>1</sup>

1- Department of Biomedical Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2- Department of Biomedical Engineering and Medical Physics, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

\*Corresponding author: Biomedical Engineering and Medical Physics, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Velenjak Ave., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-23872566  
E-mail: shalbaf@sbm.ac.ir

**Background:** Surgery and accurate removal of the brain tumor in the operating room and after opening the scalp is one of the major challenges for neurosurgeons due to the removal of skull pressure and displacement and deformation of the brain tissue. This displacement of the brain changes the location of the tumor relative to the MR image taken preoperatively.

**Methods:** This study, which is done from March to December 2019 in Tehran, is evaluated on the available database of RetroSpective Evaluation of Cerebral Tumors (RESECT) including pre-operative MR images, and intra-operative ultrasound from 22 patients with low-grade gliomas who underwent surgeries at St. Olavs University Hospital. This study is used for image registration of preoperative MR imaging and ultrasound imaging after resection of the skull to compensate for brain changes. By this method, we obtained a third image that resembles preoperative MR imaging but has the geometry of the brain shape changes. We used a combination of the two transformations named Affine and non-rigid Free Form Deformation (FFD) for hierarchically moving the pixels to compensate for global variations, and also nonlinear local and small variations. Also, by applying the mutual information function, we consider the entropy value as the criterion of similarity due to the non-similarity of the nature of the images. Also, Limited Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shannon method is used for optimization.

**Results:** The results of the proposed method were presented on the available database of RetroSpective Evaluation of Cerebral Tumors (RESECT) including images of 22 patients with glioma type 2 tumors and evaluated based on 15 landmarks per patient and also mutual information criteria. The mean target registration error for affine, FFD and the proposed method are 46.19, 42.85 and 38.01, respectively. It was shown that the proposed method achieved high accuracy by combining the two transformations of affine and FFD compared to the separate use of each of the two models.

**Conclusion:** In image registration of preoperative MR and ultrasound images for compensation of brain shift, the combination of affine and FFD transformations had better results than the individual use of each of the transformations.

**Keywords:** brain, image processing, magnetic resonance imaging, ultrasonography.