

# پیشنهاد "آزمون نسبت درست‌نمایی" برای ارزیابی همبستگی داده‌های fMRI با پایه‌های یک زیرفضای سیگنال، جهت تشخیص فعالیت مغز

سید محمد شمس<sup>۱</sup>، غلامعلی حسین‌زاده<sup>۲</sup>، حمید سلطانیان‌زاده<sup>۳</sup>

گروه برق و کامپیوتر دانشکده فنی دانشگاه تهران، خیابان کارگر شمالی بالاتر از تقاطع آل‌احمد، تهران، ایران.

[msshams@ipm.ir](mailto:msshams@ipm.ir) - [ghzadeh@ut.ac.ir](mailto:ghzadeh@ut.ac.ir)

## چکیده

هدف ما در این مقاله معرفی روش تشخیصی برای فعالیت مغز است که مبتنی بر همبستگی بین سری‌های زمانی اندازه‌گیری شده توسط تصویربرداری عملکردی تشدید مغناطیسی (fMRI)، و سیگنال‌های مرجع با شکل‌های متفاوت است. این روش بر پایه آزمون نسبت درست‌نمایی (LRT: Likelihood Ratio Test) است. این روش با استفاده توأم از داده‌های مکانی و زمانی به تشخیص فعالیت می‌پردازد و به دلیل استفاده از سیگنال‌های پایه بهینه شده به عنوان یک زیر فضای سیگنال، دارای انعطاف‌پذیری لازم جهت تطبیق با مناطق و واکسل‌هایی با پاسخ همودینامیکی مختلف می‌باشد. نتایج حاصل از اعمال این روش بر روی داده‌های واقعی و شبیه‌سازی شده، حاکی از توانایی این روش در بدست دادن مناطق فعالیت با میزان یکنواختی مطلوب است که می‌توان آن را نتیجه بکارگیری بهینه داده‌های همسایگی در یک تحلیل چندمتغیره دانست. علاوه بر آن در یک حالت خاص از روش ارائه شده و بدون استفاده از داده‌های مکانی این روش به دلیل استفاده از یک زیرفضای سیگنال توانایی تشخیص مناطق فعال بیشتری را داراست.

واژه‌های کلیدی: fMRI تصویربرداری عملکردی تشدید مغناطیسی، Likelihood ratio test آزمون نسبت

درست‌نمایی، Multi-variate analysis تحلیل‌های چندمتغیره

## مقدمه

t-test از روش‌های مرسوم به حساب می‌آیند. در این روش‌ها فرض بر سفید و گوسی بودن نویز است. روش همبستگی متقابل روشی تک‌متغیره که بر مبنای استفاده از همبستگی بین الگوی زمانی تحریک و سری زمانی واکسل مورد بررسی قرار دارد [۲۰۱]. متأسفانه در این روش امکان استفاده از ارتباطات مکانی داده‌های همسایگی وجود ندارد. و به همین جهت معمولاً برای دستیابی به مناطق یکنواخت فعالیت و کم‌کردن اغتشاشات از فیلترهای نرم‌کننده مکانی (smoothing filter) استفاده می‌شود.

در سال ۲۰۰۱، فرایمن (Friman) و همکارانش به توسعه روشی چندمتغیره، مبتنی بر تحلیل همبستگی کانونی

چگونگی فعالیت و محل مناطق فعال مغز انسان در هنگام انجام برخی اعمال خاص و یا فرآیندهای درکی همچنان ناشناخته است، و هدف روش‌های تحلیل متفاوت بکار گرفته شده در fMRI نیز تشخیص مناطق فعال مغز است. در fMRI همزمان با انجام فعالیت عصبی، تعداد زیادی تصویر MRI از مغز تهیه می‌شود که وقوع فعالیت عصبی باعث تغییرات اندکی در شدت روشنایی آنها در طول زمان شده است. روش‌های آماری متفاوتی جهت تحلیل این تصاویر بمنظور مکانیابی فعالیت عصبی ارائه شده است. در این میان روش همبستگی متقابل cross-correlation و

<sup>۱</sup> گروه پردازش سیگنال و تصویر، پژوهشکده علوم شناختی، مرکز تحقیقات فیزیک نظری و ریاضیات (IPM).

<sup>۲</sup> استادیار، قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، گروه برق و کامپیوتر دانشکده فنی دانشگاه تهران.

<sup>۳</sup> دانشیار، قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، گروه برق و کامپیوتر دانشکده فنی دانشگاه تهران و مرکز تحقیقات فیزیک نظری و ریاضیات (IPM).

(CCA: Canonical Correlation Analysis) پرداختند [۳]. نویسندگان در این روش با بهره‌گیری از سری‌های زمانی همسایگی‌های یک واکسل، به تحلیل و نتیجه‌گیری در مورد واکسل مورد نظر، پرداخته‌اند. در این روش از بسط سری فوریه الگوی مربعی تحریک جهت سیگنال‌های پایه بهره گرفته شده است. در مورد این روش می‌توان چند نکته را متذکر شد: (۱) شکل تعریف سیگنال‌های پایه در مرجع مورد نظر تنها در داده‌هایی با الگوی تحریک بلوکی (مربعی) قابل استفاده است، (۲) بکارگیری سری‌های زمانی واکسل‌های همسایه در حالت دوبعدی بکار رفته است، (۳) به این دلیل که هنگام استفاده از سری‌های زمانی همسایگی‌های واکسل تحت بررسی، اثر تمامی سری‌های زمانی یکسان فرض می‌شود، امکان پخش شدن اثر یک واکسل فعال بدون هرگونه تمایزی به واکسل‌های مجاور ممکن است و (۴) پارامتر همبستگی بدست آمده از این روش تحت فرض پوچ دارای یک توزیع آماری معلوم نیست که این مساله آستانه‌یابی و شرایط تحلیل و مقایسه را متاثر می‌کند. در اینجا، به معرفی روشی چند متغیره می‌پردازیم که با استفاده از سیگنال‌های مرجع بهینه شده در مرجع [۴] و همچنین داده‌های سری‌های زمانی همسایگی یک واکسل به شکلی بهینه، مناطق فعالیت را مشخص می‌کند. این روش بر مبنای "آزمون نسبت درست‌نمایی" قرار دارد و این مزیت را در پی دارد که علاوه بر اینکه از یک حوزه پاسخ (سیگنال‌های مرجع مطلوب) بهره می‌گیرد، پارامتر مورد قضاوت، تحت فرض پوچ (عدم همبستگی سیگنال‌های پایه و سری‌های زمانی) دارای یک توزیع آماری معلوم است و می‌توان آن را در *false alarm rate*های مختلف به راحتی با سایر روش‌ها مقایسه کرد. در این روش همبستگی سری‌های زمانی با سیگنال‌های مرجع به شکل ماتریسی بررسی می‌شود و در حقیقت فرض‌های بنیادین تحلیل، فرض همبستگی و فرض عدم همبستگی بردارهای ورودی با بردارهای پایه است. در این روش برای حل مشکل پخش شدن اثر یک واکسل به واکسل‌های مجاور، برای هر واکسل از میانگین دو به دوی همسایگی‌های درجه اول استفاده شده است و همسایگی‌ها در حالت سه بعدی مورد توجه بوده است.

روش آزمون نسبت درست‌نمایی پیش از این در مرجع [۵] نیز مطرح شده بود. هدف اساسی مقاله مذکور بحث بر روی مدل خطی و در نظر گرفتن دامنه و فاز برای سیگنال مختلط و استفاده از روش آزمون نسبت درست‌نمایی جهت آزمون پارامترهای مدل مذکور است. در روش ارائه شده در مقاله مذکور علاوه بر عدم استفاده از داده‌های مکانی مدل ساده‌ای نیز برای سیگنال fMRI در نظر گرفته شده است. روش پیشنهادی ما به دلیل استفاده از سیگنال‌های بهینه شده مرجع [۴] و همچنین بهره‌گیری از همسایگی‌های درجه اول به شکل میانگین تقارنی، می‌تواند یکنواختی مطلوبی را در داده‌ها ایجاد کند و علاوه بر آن امکان اعمال به الگوی تحریک event-related را نیز داراست و حداکثر تلاش جهت عدم پخش شدگی نامطلوب اثر فعالیت بر اساس شکل بکار گرفته شده همسایگی‌ها را داراست.

### تئوری

آزمون نسبت درست‌نمایی (LRT) یک روش sub-optimal جهت این تصمیم‌گیری است که کدام یک از دو فرض مورد نظر بهترین توضیح را در رابطه با داده‌های موجود در بردارند. در fMRI دو فرض به عنوان فرض پوچ و فرض جایگزین داریم: فرض وجود مؤلفه سیگنال فعالیت در سری‌های زمانی و فرض عدم وجود مؤلفه سیگنال فعالیت در سری‌های زمانی.

لازمه فرض اول ( $H_0$ ) عدم همبستگی بین دو دسته بردار مربوط به سیگنال‌های پایه و سری‌های زمانی را مشخص کند.

$$\begin{cases} H_0 : \mathbf{S}_{12} = 0 \\ H_1 : \mathbf{S}_{12} \neq 0 \end{cases}$$

بنابراین ماتریس کوواریانس دو دسته داده فوق تحت فرض پوچ به صورت زیر خواهد بود:

$$\hat{\Sigma} = \begin{bmatrix} \mathbf{S}_{11} & 0 \\ 0 & \mathbf{S}_{22} \end{bmatrix} \quad (1)$$

همچنین ماتریس کوواریانس تحت فرض جایگزین  $H_1$  به صورت رابطه زیر است:

$$\hat{\Sigma} = \begin{bmatrix} \mathbf{S}_{11} & \mathbf{S}_{12} \\ \mathbf{S}_{21} & \mathbf{S}_{22} \end{bmatrix} \quad (2)$$

که در این روابط  $\mathbf{S}_{12}$  و  $\mathbf{S}_{21}$  ماتریس‌های همبستگی بین دسته‌ای و  $\mathbf{S}_{11}$  و  $\mathbf{S}_{22}$  ماتریس‌های همبستگی درون

در این رابطه  $n$  تعداد مشاهدات (تعداد دفعات اسکن در تحلیل fMRI) در هر متغیر برداری را مشخص می‌کند. این توزیع تحت فرض پوچ اجازه آستانه‌یابی مقادیر معنی‌دار را به ما می‌دهد.

## اجزاء و روش‌ها

### مشخصات داده‌های واقعی

در یک آزمایش fMRI که بوسیله یک دستگاه ۱/۵ تسلا انجام گرفته داده‌های مربوط به فعالیت بینایی-حرکتی از یک سوژه جمع‌آوری شدند. در این آزمایش ۱۲۸ تصویر حجمی کامل از سر شخص در فواصل زمانی ۲/۶۸ ثانیه‌ای برداشت شده است. هر تصویر حجمی متشکل از ۱۶ مقطع و هر مقطع دارای رزولوشن ۶۴\*۶۴ است. در هنگام جمع‌آوری داده‌ها شخص صفحه نمایشی تاریکی را میدیده و در هنگام مشاهده تصویر اقدام به فشار دادن یک دکمه می‌کرده است. نوع تحریک event-related بوده است، به این معنا که مدت زمان وجود هر تحریک کوتاه بوده است.

### مشخصات داده‌های شبیه‌سازی

برای داده‌های شبیه‌سازی از جمع یک مقدار میانگین مطابق با داده‌های واقعی، و یک سیگنال مرجع در BOLD Contrast های مختلف (دامنه‌های مختلف) و یک نویز گوسی با انحراف معیاری برابر با نصف دامنه سیگنال مرجع استفاده شده است. در داده‌های شبیه‌سازی از یک نویز گوسی در تمامی واکسل‌ها و حضور سیگنال مرجع در یک لکه روشنایی حاوی ۴۸ واکسل بهره گرفته شده است.

### پیاده‌سازی روش

برای پیاده‌سازی روش پیشنهادی از توابع سه‌گانه پاسخ همودینامیکی ارائه شده توسط مرجع [۴] استفاده شده است. با کانوال‌کردن این توابع با الگوی تحریک بکار رفته در آزمایش، سه الگوی زمانی بدست آمده‌اند که به عنوان سیگنال‌های پایه جهت اعمال به روش آزمون نسبت درستی‌مندی مهیا شده‌اند. برای بدست آوردن بردارهای ورودی از سری زمانی واکسل مورد نظر و میانگین دو به دو سری‌های زمانی مربوط به واکسل‌های متقارن

دسته‌ای هستند. بنابر این اگر هر سری زمانی از همسایگی مورد بررسی، در یک سطر ماتریس  $p_2 \times n$   $X$  و هر سیگنال مرجع در یک سطر ماتریس  $p_1 \times n$   $V$  قرار گیرند خواهیم داشت:

$$S_{11} = VV^T \quad (۳)$$

$$S_{22} = XX^T \quad (۴)$$

$$S_{12} = S_{21}^T = VX^T = XV^T \quad (۵)$$

بر اساس تئوری نسبت درست‌نمایی اگر توزیع نمونه‌ها به بردار پارامتری  $\theta$  بستگی داشته باشد و  $\theta \in \Omega_0: H_0$  و  $\theta \in \Omega_1: H_1$  دو فرض مدنظر باشند. آزمون نسبت درست‌نمایی فرض  $H_0$  (فرض پوچ) در مقابل فرض  $H_1$  به شکل زیر بدست می‌آید:

$$\lambda(\mathbf{x}) = \frac{L_0^*}{L_1^*} > \eta \quad (۶)$$

که در رابطه بالا  $L_i^*$  بزرگترین مقدار تابع درست‌نمایی در ناحیه  $\Omega_i$  است و  $\eta$  به شکلی انتخاب می‌شود تا احتمال صحت مورد نظر بدست آید. بر اساس تئوری نسبت درست‌نمایی و بعد از ساده‌سازیهای ریاضی قابل اثبات است که [۶]:

$$-2 \log \lambda = -n \log \prod_{i=1}^k (1 - \lambda_i) \quad (۷)$$

که در این رابطه  $\lambda_i$  مقادیر ویژه ماتریس  $S_{22}^{-1}S_{21}S_{11}^{-1}S_{12}$  و  $k = \min\{p_1, p_2\}$  خواهند بود.  $p_1$  و  $p_2$  نیز بترتیب تعداد بردارهای مرجع و سری‌های زمانی مورد بررسی هستند. این نتیجه وقتی قابل ملاحظه است که  $S_{12}$  نزدیک صفر باشد با تقریب به کار رفته در مرجع [۶] برای  $n$  های بزرگ می‌توان توزیع را تحت فرض پوچ با شرط  $n-1 \geq p_1 + p_2$  به صورت توزیع chi-square مانند زیر تقریب زد:

$$-\left(n - \frac{1}{2}(p_1 + p_2 + 3)\right) \log |\mathbf{I} - S_{22}^{-1}S_{21}S_{11}^{-1}S_{12}| \sim \chi_{p_1, p_2}^2 \quad (۸)$$

## بحث و نتیجه گیری

در مقایسه روش LRT و روش CCA دو نکته را بایستی متذکر شد، نکته اول آنکه، بکارگیری همسایگی در روش معرفی شده نسبت به روش CCA در حالت بهتری قرار دارد و علاوه بر حضور داده‌های همسایگی در تحلیل، ارزش واکسل‌های همسایگی با واکسل مورد تحلیل یکسان نیست، نکته دوم اینکه، روش LRT به دلیل استفاده از کلیه مقادیر ویژه مربوط به ماتریس  $S_{22}^{-1}S_{21}S_{11}^{-1}S_{12}$  علاوه بر اینکه مقدار آزمون توزیع مشخصی تحت فرض پوچ دارد، این امکان را فراهم می‌کند که تمایز روشنایی مناطق فعال و غیرفعال در تصویر بالاتر رود. علاوه بر آن، تمایز روشنایی بین مناطق فعال و مناطقی که تنها به دلیل همسایگی مناطق فعال، فعال در نظر گرفته می‌شوند، بوجود آید. با اعمال این دو روش بر روی داده‌های شبیه سازی در Bold-Contrast های مختلف و بدست آوردن شدت روشنایی مناطق فعال به بررسی این موضوع پرداختیم. شکل (۳) نتایج حاصل از نسبت شدت بیشترین روشنایی به شدت میانگین است. واضح است که این تمایز بالا در شدت روشنایی، خطای تصمیم‌گیری را کاهش می‌دهد. نکته دیگر این است که این تمایز روشنایی به یکنواختی تصویر که هدف استفاده از داده‌های همسایگی بود کمک می‌کند. در حالت خاص بدون استفاده از داده‌های همسایگی‌ها روش LRT قابل مقایسه با روش CC است. در این حالت از داده‌های همسایگی استفاده نمی‌شود، و تنها LRT برای امکان تشخیص پاسخ‌های همودینامیکی مختلف بکار می‌رود. بعد از اعمال این روش، مشاهده می‌شود این روش در false alarm rate های مختلف توانایی تشخیص واکسل‌های فعال بیشتری را داراست که به دلیل استفاده از یک تحلیل چند متغیره و اعمال یک دسته سیگنال مرجع بهینه است (شکل ۲).

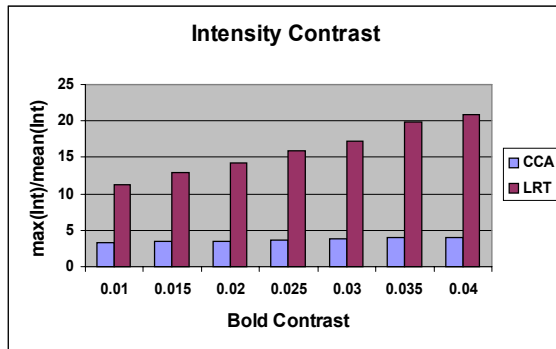
لازم به ذکر است که در تحلیل داده‌های واقعی، هر سه روش مورد بررسی مناطق Visual cortex و cerebellum را فعال تشخیص داده‌اند که کاملاً با مطالعات قبلی سازگار است. شکل ۴ مناطق فعال ناشی از سه روش همبستگی متقابل (ردیف بالا)، روش پیشنهادی بدون استفاده از واکسل‌های همسایه (ردیف وسط)، و روش پیشنهادی با استفاده از واکسل‌های

همسایگی‌های درجه یک واکسل مورد نظر بهره گرفته شده است. پس از مشخص کردن بردارهای ورودی با محاسبه  $S_{22}^{-1}S_{21}S_{11}^{-1}S_{12}$  و بدست آوردن مقادیر ویژه آن می‌توان از رابطه (۷) مقدار آزمون نسبت درست‌نمایی مربوط به هر واکسل را محاسبه و با مقایسه آن با آستانه مناسب (که مطابق رابطه (۸) از توزیع Chi-Square بدست می‌آید) در مورد وجود یا عدم وجود فعالیت تصمیم‌گیری نمود.

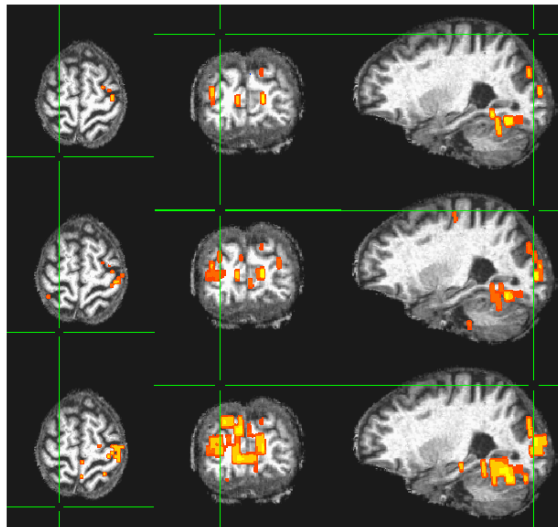
## نتایج

جهت مقایسه چگونگی رفتار روش پیشنهادی، روش LRT و CCA را با ترتیب گفته شده بر روی داده‌های شبیه‌سازی اعمال کردیم و نتایج را در آستانه‌های مختلف بدست آوریم. هدف از این شبیه‌سازی مقایسه دو روش در false alarm rate های مختلف نبود بلکه تنها بررسی رفتار روش در تعداد تشخیص‌های صحیح و غلط به طور همزمان در آستانه‌های مختلف است. لذا بجای استفاده از false alarm rate های مختلف در اینجا، مقادیر آستانه را تا آنجا بالا بردیم که یک واکسل از ۴۸ واکسلی که دارای سیگنال مرجع بود، در هنگام آستانه‌یابی مقادیر بدست آمده بدون فعالیت فرض شود و این نتایج را ثبت کردیم (شکل ۱). براساس نتایج بدست آمده مشخص شد که در روش CCA ارائه شده در مرجع [۳] به این دلیل که هنگام تحلیل، سری زمانی واکسل مورد بررسی و واکسل‌های همسایه به شکلی یکسان در تحلیل مدنظر قرار می‌گیرند، تعداد خطای بیشتری را در تشخیص واکسل‌های فعال نسبت به روش آزمون نسبت درست‌نمایی مرتکب می‌شود. علاوه بر این در آزمون نسبت درست‌نمایی به دلیل تفاوت زیاد مقادیر بدست آمده برای نقاط فعال (حاوی سیگنال مرجع) و نقاط همسایگی مناطق فعال، امکان تفکیک این واکسل‌ها وجود دارد. بر روی داده‌های واقعی برای یک حالت خاص روش پیشنهادی، از اطلاعات همسایگی‌ها استفاده نکردیم. و نتایج این روش را در false alarm rate های مختلف با روش همبستگی (Cross-Correlation) بر روی داده‌های واقعی مقایسه کردیم. که این روش تعداد واکسل‌های بیشتری را نسبت به روش CC تشخیص داد (شکل ۲).

همسایه (ردیف پائین)، را در بعضی از مقاطع نشان میدهد. از این شکل نیز مشهود است که روش پیشنهادی مناطق وسیعتری را تشخیص می‌دهد.



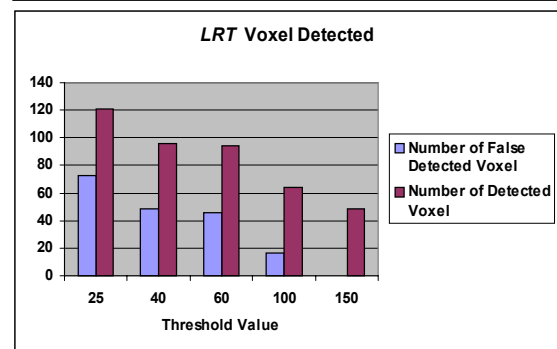
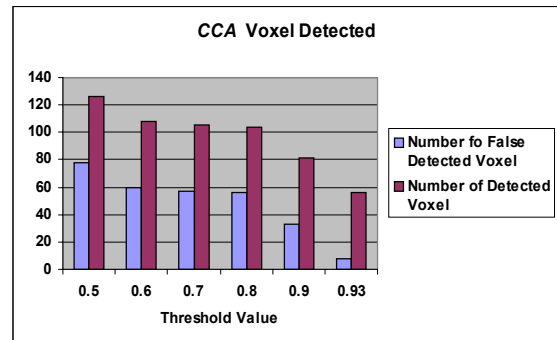
شکل ۳. در این نمودار نسبت بیشینه شدت روشنایی مربوط به مناطق فعال به میانگین شدت روشنایی کل تصویر شبیه‌سازی در دو روش CCA و LRT نشان داده شده است.



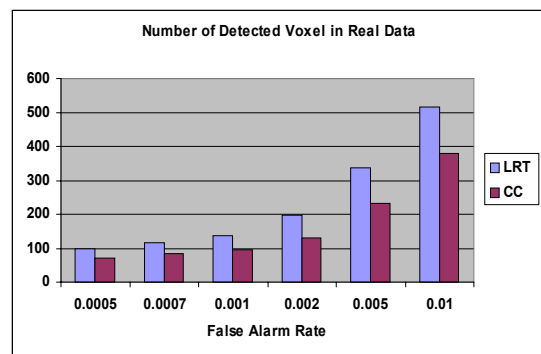
شکل ۴. مناطق فعال ناشی از سه روش همبستگی متقابل (ردیف بالا)، روش پیشنهادی بدون استفاده از واکسل‌های همسایه (ردیف وسط)، و روش پیشنهادی با استفاده از واکسل‌های همسایه (ردیف پائین).

### مراجع

[1] Bandettini P. A., Eric J., Wong C., " Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 30, pp. 161–173, 1993.



شکل ۱. در این دو نمودار رفتار دو روش CCA و LRT در رابطه با داده‌های شبیه‌سازی نشان داده شده است. همانطوریکه دیده می‌شود روش LRT در مقادیر آستانه بالا قدرت تفکیک مناطق فعال را از مناطق همسایگی مناطق فعال را داراست.



شکل ۲. در این نمودار مقایسه تطبیقی نتیجه اعمال روش LRT در حالت خاص عدم استفاده از همسایگی‌ها با روش CC بر روی داده‌های واقعی نشان داده شده است. همانطوریکه دیده می‌شود روش LRT در false alarm rate های مختلف قدرت تشخیص مناطق فعال بیشتری را دارد.

Approach for Modeling the Hemodynamic Response Function in fMRI," *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 21, pp. 835-843, 2003.

[5] F. Y. Nan and R. D. Nowak, "Generalized likelihood ratio test detection for fMRI using complex data," *IEEE Transaction on Medical Imaging*, vol. 18, pp. 320-329, 1999.

[6] Mardia K. V., Kent J. T., and Bibby J. M., " *Multivariate Analysis*", ACADEMIC PRESS, pp. 213-217, 1979.

[2] Ardekani B. A., and Kanno I., " Statistical method for detecting activated regions in functional MRI of the brain," *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 16, pp. 1217-1225, 1998.

[3] Friman O., Cedefamn J., Lundberg P., Borga M., and Knutsson H., "Detection of neural activity in functional MRI using canonical correlation analysis," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 45, pp. 323–330, 2001.

[4] Hossain-zadeh G. A., Ardekany B., and Soltanian-zadeh H., "A Signal Subspace