

Automatic Brain Tumor Segmentation in Multimodal Magnetic Resonance Images (MRI) Using Brain Symmetry Analysis and Active Contour

Khosravianian A¹, Kazemi K^{2*}

¹Postdoc researcher, Department of Electrical Engineering, Shiraz University of Technology, Shiraz, Iran

²Associate Prof., Department of Electrical Engineering, Shiraz University of Technology, Shiraz, Iran

Abstract

Introduction: The abnormal growth of the brain cells leads to a brain tumor, which has the highest mortality rate. Brain tumor segmentation from magnetic resonance images (MRI) separate the abnormal mass of tissue from normal brain tissues. However, manual brain tumor segmentation from MRI is time-consuming and prone to human errors. Therefore, developing an automatic brain tumor segmentation is an important and challenging task from a medical point of view.

Methods: This paper presents an active contour-based method for automatic brain tumor segmentation from multimodal MRI. In the first step, the tumor boundary is detected using the symmetry of the brain structures in the two hemispheres of the brain, followed by the kernel-based fuzzy algorithm. Then, in the second step, the active contour is used to segment the brain tumor from multimodal MRI using an initial contour defined based on the detected boundary.

Results: The proposed method was evaluated on the BraTS2017 dataset, including high- and low-grade tumors. In comparison with other active contour-based methods, the experimental evaluation using Dice (95.22 ± 0.033), Jaccard (91.10 ± 0.062) sensitivity (94.79 ± 0.059), and specificity (99.70 ± 0.003) showed that the proposed method yielded better performance on tumor segmentation.

Conclusion: The proposed automatic tumor segmentation method achieved better segmentation results than other active contour-based methods.

Keywords: Active Contour, Brain, Tumor, Segmentation, Magnetic Resonance Imaging, Level Set

Sadra Med Sci J 2022; 10(4): 343-358.

Received: Aug. 21st, 2022

Accepted: Nov. 21st, 2022

*Corresponding Author: **Kazemi K.** Associate Prof., Department of Electrical Engineering, Shiraz University of Technology, Shiraz, Iran, kazemi@sutech.ac.ir

مجله علوم پزشکی صدرا

دوره ۱۰، شماره ۴، پاییز ۱۴۰۱، صفحات ۳۴۳ تا ۳۵۸

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۵/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۸/۳۰

مقاله پژوهشی
(Original Article)

ناحیه‌بندی خودکار تومور مغزی در تصاویر چندمدالیتی‌های تشدید مغناطیسی با استفاده از آنالیز تقارن و مدل فعال

آسیه خسروانیان^۱، کامران کاظمی^{۲*}

^۱ محقق پسا دکتری، دانشکده مهندسی برق، دانشگاه صنعتی شیراز، شیراز، ایران
^۲ دانشیار گروه مهندسی برق مخابرات، دانشکده مهندسی برق، دانشگاه صنعتی شیراز، شیراز، ایران

چکیده

مقدمه: تومور مغزی در اثر رشد غیرطبیعی سلول‌های مغز به وجود می‌آید که بیشترین آمار مرگ‌ومیر را دارد. ناحیه‌بندی تومور مغزی، برای جداکردن بافت‌های غیرطبیعی از بافت‌های طبیعی مغز استفاده می‌شود. ناحیه‌بندی دستی تومورهای مغزی در تصاویر تشدید مغناطیسی زمان‌بر است و مستعد خطای انسانی است؛ بنابراین ایجاد ناحیه‌بندی خودکار تومور مغزی در این تصاویر از نظر پزشکی، کار مهم و چالش‌برانگیز است.

روش‌ها: در این پژوهش، روشی مبتنی بر کانتور فعال برای ناحیه‌بندی خودکار تومور مغزی در تصاویر تشدید مغناطیسی چندمدالیتی پیشنهاد شده است. در روش پیشنهادی، در مرحله اول با استفاده از تقارن ساختارهای مغز در دو نیم‌کره، ناحیه‌ی توموردار استخراج می‌شود، سپس با استفاده از روش فازی مبتنی بر کرنل، مرز تقریبی تومور شناسایی می‌گردد. در مرحله دوم، کانتور فعال برای ناحیه‌بندی تومور مغزی در تصاویر تشدید مغناطیسی چندمدالیتی با استفاده از کانتور اولیه‌ای که بر اساس مرز شناسایی شده در مرحله اول، تعریف شده است، به کار می‌رود.

یافته‌ها: روش پیشنهادی با استفاده از مجموعه‌ی داده BraTS2017 که شامل تومورهای گلیوما درجه‌ی بالا و درجه‌ی پایین است، ارزیابی شد. در مقایسه با سایر روش‌های مبتنی بر کانتور فعال، نتایج ارزیابی‌ها بر اساس معیارهای دایس ($0.33 \pm 0.05/22$)، جاکارد ($0.62 \pm 0.01/10$)، حساسیت ($0.59 \pm 0.04/79$) و اختصاصیت ($0.03 \pm 0.09/99$)، نشان داد که روش پیشنهادی در این پژوهش، عملکرد بهتری در ناحیه‌بندی خودکار تومور دارد.

نتیجه‌گیری: روش ناحیه‌بندی خودکار تومور پیشنهادی در این پژوهش، نتایج ناحیه‌بندی بهتری را در مقایسه با سایر روش‌های مبتنی بر کانتور فعال به دست آورد.

واژگان کلیدی: کانتور فعال، مغز، تومور، ناحیه بندی، تصویر تشدید مغناطیسی، سطوح هم‌تراز

* نویسنده مسئول: کامران کاظمی، دانشیار گروه مهندسی برق مخابرات، دانشکده مهندسی برق، دانشگاه صنعتی شیراز، شیراز، ایران، kazemi@sutech.ac.ir

مقدمه

تومور مغزی یکی از انواع سرطان است که در اثر رشد غیرطبیعی سلول در مغز به وجود می‌آید. اگرچه این بیماری، خیلی شایع نیست، اما میزان مرگومیر در نتیجه‌ی ابتلا به این سرطان از دیگر سرطان‌ها بیشتر است. یکی از انواع تومورهای مغزی، تومورهای گلیوما هستند که از سلول‌های گلیال نشأت می‌گیرند. این تومورها به دو دسته‌ی گلیومای درجه پایین^۱ (LGG) و گلیومای درجه بالا^۲ (HGG) تقسیم شده‌اند (۱).

تومورهای مغزی به سبب آناتومی متفاوت مغز در افراد و رشد نامنظم سلول‌ها، اندازه و شکل‌های متفاوتی دارند و تعیین مرزهای آن‌ها با کمک ابزارهای کامپیوتری در تصاویر تشدید مغناطیسی^۳ (MRI) در کاربردهایی مانند مدل‌سازی ابعاد تومور و ارزیابی تغییرات آن‌ها در طی مراحل درمان یا جراحی امری ضروری است. امروزه، روش‌های هوش مصنوعی در آنالیز تصاویر پزشکی، نقش کلیدی در تشخیص دقیق و سریع بیماری دارند. به‌طور خاص در تشخیص و درمان تومورهای مغزی ابزارهای خودکار و نیمه‌خودکار می‌تواند افزون‌بر تشخیص مرز ضایعات، در تشخیص سریع‌تر تغییر اندازه‌ی تومور در حین درمان مؤثر باشند و به برنامه‌ریزی درمان کمک کنند.

همان‌طور که گفته شد تغییرات اندازه و نوع شکل تومورها، همچنین ناهمگنی شدت روشنایی که در اثر فیزیک تصویربرداری ممکن است رخ دهد، تعیین دقیق مرز تومور را مشکل می‌کند؛ به‌علاوه روش‌های دستی زمان‌بر هستند و بسیار وابسته به تخصص پزشک است (۲). بررسی‌ها نشان می‌دهد تشخیص مرز تومور در یک تصویر بین پزشکان مختلف، متفاوت بوده است. با توجه به چالش‌های بیان‌شده، به نظر می‌رسد داشتن یک سیستم تمام‌خودکار برای ناحیه‌بندی تومور مغزی برای پزشکان می‌تواند مفید باشد.

تحقیق در ناحیه‌بندی تصاویر پزشکی و به‌طور خاص تومورهای مغزی سال‌هاست که توجه محققان را به خود جلب کرده است. وجود روش‌های جدید یادگیری ماشین و هوش مصنوعی موجب شده تا ناحیه‌بندی تصاویر پزشکی به یکی از حوزه‌های محبوب پزشکان و مهندسان تبدیل شود. مطالعات انجام‌شده در این زمینه را می‌توان به دو دسته‌ی روش‌های بانظارت و بدون نظارت تقسیم‌بندی کرد (۲). روش‌های بانظارت در ناحیه‌بندی تصاویر مغز، از داده‌ها با برچسب شناخته‌شده، برای تقسیم فضای ویژگی تصویر استفاده می‌کنند. این ویژگی‌ها می‌تواند شدت روشنایی یا بافت باشند. روش‌های بانظارت، نیازمند تصاویر آموزشی هستند که پزشک متخصص آن‌ها را برچسب‌گذاری کرده باشد. از آنجاکه تهیه‌ی داده‌های برچسب‌خورده در مسایل پزشکی زمان‌بر بوده و یکی از چالش‌هاست، نبود داده‌ی کافی برای آموزش، می‌تواند الگوریتم را دچار چالش کند. دسته‌بندی دیگر، روش‌های بدون نظارت است که تصویری را به خوشه‌هایی از پیکسل‌ها (وکسل‌ها) با شدت روشنایی مشابه تقسیم می‌کند. در حقیقت در روش‌های خوشه‌بندی از شباهت (یا تفاوت) بین پیکسل‌های (وکسل‌ها) تصاویر برای ناحیه‌بندی تصاویر استفاده می‌شود. از جمله روش‌های متداول خوشه‌بندی می‌توان به الگوریتم‌های K-Means و Fuzzy C-Means (FCM) اشاره نمود.

در پژوهش‌های معرفی‌شده در (۳، ۴، ۶، ۷ و ۸) از روش خوشه‌بندی K-Means برای جداکردن بافت‌های تومور از بافت‌های سالم و اندازه‌گیری ابعاد ضایعه استفاده شده است. همچنین K-Means و FCM^۴ برای تعیین دقیق اندازه و مرحله‌ی تومور در پژوهش (۵) استفاده شده است. در پژوهش (۹)، یک الگوریتم خوشه‌بندی فازی با آنتروپی محلی و عمومی برای ناحیه‌بندی تومور مغزی پیشنهاد شده است. آن‌ها برای مقابله با مرزهای ضعیف و محوشده در بافت‌های مغزی، برای هر وکسل دو آنتروپی با استفاده از توابع عضویت محلی و عمومی تعریف کردند.

^۱ Low Grade Glioma^۲ High Grade Glioma^۳ Magnetic Resonance Images^۴ Fuzzy C-Means

منحنی استفاده می‌شود (۲). از آنجا که در تصاویر پزشکی گرادیان‌های قوی در تصویر وجود ندارد، عموماً از روش‌های ناحیه‌ای که در شرایط وجود نویز، ناهمگنی در شدت روشنایی و گرادیان‌های ضعیف عملکرد بهتری دارند، استفاده می‌شود.

در پژوهش (۱۲)، یک مدل کانتور فعال مبتنی بر ناحیه، برای ناحیه‌بندی تومورهای مغزی پیشنهاد شده است. رویکرد دیگری مبتنی بر مدل کانتور فعال برای ناحیه‌بندی تومور مغزی در پژوهش (۱۳) معرفی شده است. هر دو این روش‌ها قادر هستند به صورت خودکار مرز تومور را با اطلاعات محلی استخراج شده مشخص کنند. لی و همکاران (۱۴)، مدل سطوح هم‌تراز جدید مبتنی بر خوشه‌بندی شدت محلی (LIC^۴) را پیشنهاد کردند (۲۰۰۷). این روش، از اطلاعات میانگین برای ناحیه‌بندی تصویر استفاده می‌کند و نتایج نسبتاً قابل قبولی ارائه می‌دهد؛ اما این روش، حساس به انتخاب منحنی اولیه است و ممکن است در مینیمم محلی قرار گیرد و نتایج ناحیه‌بندی را تحت تأثیر قرار دهد. در پژوهش (۱۵) یک روش ناحیه‌بندی مبتنی بر اطلاعات آماری محلی و عمومی تصویر پیشنهاد شده است که در آن انرژی عمومی بر اساس مدل گوسی، توزیع شدت روشنایی هدف و پس‌زمینه را تخمین می‌زند و انرژی محلی حاصل از تأثیر متقابل پیکسل‌های همسایه، می‌تواند اثر نویز و ناهمگنی شدت روشنایی را از بین ببرد. به طور مشابه روش MLTDM^۵ و مدل LSACM^۶ (۱۶) از توزیع گوسی با میانگین و واریانس‌های مختلف برای مدل کردن شیء با ناهمگنی شدت روشنایی استفاده کردند. در پژوهش (۱۷) یک روش سطوح هم‌تراز سریع برای ناحیه‌بندی تصاویر با شدت روشنایی ناهمگن با یک پارامتر مقیاس افقی پیشنهاد شده است. تابع انرژی پیشنهادی با سطوح هم‌تراز دو فاز پیاده‌سازی شده است. در نهایت، نتایج

پس از آنکه تابع هدف مبتنی بر آنتروپی تعریف شد، توابع عضویت و مراکز خوشه‌ها با مینیمم کردن این آنتروپی‌ها به دست آمدند. در پژوهشی دیگر (۱۰)، تومورهای مغزی با الگوریتم خوشه‌بندی فازی ترکیبی، ناحیه‌بندی شد. ابتدا خوشه‌بندی فازی بر تصویر اعمال شد، پس از آن، نتایج به الگوریتم ناحیه‌بندی آب‌پخشان^۱، رشد ناحیه^۲ و روش سطوح هم‌تراز^۳ داده شد. با این رویکرد ترکیبی، بافت‌های سالم و بیمار مغز ناحیه‌بندی شد. در (۱۱)، یک روش ناحیه‌بندی بافت‌های مغزی بر اساس خوشه‌بندی فازی با محدودیت مکانی پیشنهاد شده است. آن‌ها تابع هدف FCM را با محدودیتی جدید بهبود بخشیدند. همچنین روش جدیدی را برای استخراج اطلاعات محلی از توابع عضویت مطرح کردند. به این ترتیب، تأثیر همسایگی در پیکسل‌های تصویر را کنترل کردند. روش آن‌ها از نظر دقت و پایداری نسبت به نویز از روش FCM سنتی بهتر بوده است.

مدل‌های فرم‌پذیر از جمله روش‌های بدون نظارت در ناحیه‌بندی تصویر هستند. در این روش، با تعریف یک منحنی اولیه و تغییر شکل آن با کمک انرژی‌های تعریف شده برای منحنی و تصویر، منحنی تغییر شکل داده و به مرزهای شیء مدنظر می‌رسد (۲). مدل‌های فرم‌پذیر را می‌توان به دو گروه اصلی روش‌های پارامتریک و غیرپارامتریک تقسیم نمود. روش‌های غیرپارامتریک یا سطوح هم‌تراز به دلیل امکان تغییر در توپولوژی و نیز امکان توسعه برای ناحیه‌بندی تصاویر سه‌بعدی نسبت به روش‌های پارامتریک بیشتر توجه پژوهشگران را به خود جلب کردند. سطوح هم‌تراز، خود به دو دسته‌ی روش‌های مبتنی بر لبه و روش‌های مبتنی بر ناحیه تقسیم می‌شوند (۲). در روش‌های مبتنی بر لبه، تغییر شکل منحنی با استفاده از گرادیان تصویر کنترل می‌شود؛ در حالی که در روش‌های مبتنی بر ناحیه از اطلاعات ناحیه‌ای برای توقف

⁴ local intensity clustering

⁵ Maximum Likelihood in Transformed Domain Model

⁶ Locally Statistical Active Contour Model

¹ Watershed

² Region Growing

³ Level Set

در بیشتر روش‌های سطوح هم‌تراز بررسی شده، حساسیت به انتخاب کانتور اولیه وجود دارد؛ به این معنی که انتخاب کانتور اولیه نیازمند مداخله‌ی کاربر است و نتایج ناحیه‌بندی بسیار وابسته به مکان کانتور اولیه انتخاب شده است. انتخاب کانتور اولیه توسط کاربر به نیمه‌خودکار شدن این روش‌ها می‌انجامد. از دیگر مشکلات این روش‌ها که کارایی آن را تحت تأثیر قرار می‌دهد، بار محاسباتی آن‌ها است.

به‌منظور برطرف کردن مشکلات گفته‌شده، هدف از این پژوهش، ارائه‌ی روشی کاملاً خودکار مبتنی بر روش سطوح هم‌تراز به صورت برداری، برای ناحیه‌بندی بافت‌های توموردار و بافت‌های سالم مغز در تصاویر چندمدالیت‌ه تشدید مغناطیسی^۶ است. در رویکرد پیشنهادی از ترکیب روش مبتنی بر آنالیز تقارن مغز و روش فازی مبتنی بر کرنل برای تخمین مکان اولیه‌ی تومور استفاده می‌شود. در ادامه با استفاده از مکان اولیه‌ی تومور به‌عنوان منحنی اولیه در روش سطوح هم‌تراز، مکان تومور تعیین می‌شود.

روش‌ها

۱- مجموعه‌ی داده

در این پژوهش، از مجموعه‌ی داده‌ی BraTS 2017 استفاده شده است. این مجموعه، شامل ۲۸۵ داده‌ی آموزشی است که از این تعداد ۲۱۰ داده، شامل HGG و ۷۵ داده، شامل LGG است و ۴۶ داده، مجموعه‌ی آزمون است. رادیولوژیست داده‌های آموزشی را در این مجموعه‌ی داده، برچسب زده است. تصاویر از اسکن‌های MRI تومورهای نوع گلیوما قبل از عمل جراحی به دست آمده است که نتایج آن، بعد از آسیب‌شناسی تأیید شده است. تصاویر این مجموعه، شامل تصاویر T1، T2، T1-weighted و FLAIR^۷ است. (۲۵ و ۲۸)

۲- روش آنالیز تقارن

به‌منظور کم کردن بار محاسباتی در روش پیشنهادی، ابتدا

پایه‌سازی شده بر تصاویر مصنوعی و تصاویر واقعی کارایی مدل در ناحیه‌بندی را نشان می‌دهد. در پژوهشی دیگر (۱۸) از ترکیب دو مدل LIC^۱ و LIF^۲، مدلی بسط‌یافته ارائه شده است و روش پیشنهادی بر تصاویر مغزی از مجموعه‌ی داده‌ی Brain Web اعمال شده است. این روش، قادر است تصاویر با شدت روشنایی ناهمگن را ناحیه‌بندی کند و فقط با کمک شدت روشنایی پیکسل، میدان بایاس را تخمین بزند. در پژوهشی دیگر (۱۹)، روشی با نام LINC^۳ مطرح شده که اصلاح‌شده‌ی روش LIC بود. در واقع، در این روش، محدودیتی برای میدان بایاس قرار داده شده است و تخمین بایاس بهتر از روش LIC انجام می‌شود. از دیگر روش‌های سطوح هم‌تراز الگوریتم RSF^۴ است که در پژوهش (۲۰) پیشنهاد شده است. در این روش، برای غلبه بر ناهمگنی شدت روشنایی تصویر، از تابع کرنل استفاده شده است. با این حال، این روش نیز مانند سایر روش‌های سطوح هم‌تراز به انتخاب کانتور اولیه حساس است. در پژوهش (۲۱)، روش سطوح هم‌تراز برای ناحیه‌بندی ضایعات مغزی در تصاویر MRI استفاده شده است. در پژوهش (۲۲)، به‌منظور ناحیه‌بندی تومور مغزی از ترکیب ناحیه‌بندی مبتنی بر سوپر پیکسل با روش‌های خوشه‌بندی K-Means و GKFCM^۵ استفاده شده است. ترکیب روش کانتور فعال و الگوریتم FCM در (۲۳) برای ناحیه‌بندی تومور مغزی پیشنهاد شده است. این روش، از فرایند بازسازی مورفولوژی فرسایش و گسترش، همراه با آستانه‌گذاری برای کاهش نواحی غیرتوموری استفاده می‌کند. روش سطوح هم‌تراز فازی با بهینه‌سازی ازدحام ذرات در پژوهش (۲۴) پیشنهاد شده است. روش پیشنهادی در ناحیه‌بندی بافت‌های مغزی نسبت به روش سطوح هم‌تراز فازی به‌تنهایی، عملکرد بهتری داشته است.

¹ Local intensity clustering

² local image fitting

³ Local INtensity clustering

⁴ Region Scalable Fitting

⁵ Gaussian kernel-based FCM

⁶ Multi-modal Magnetic Resonance Image

⁷ Fluid-Attenuated Inversion Recovery

ماکزیمم و مینیمم به ترتیب مرزهای سمت چپ و سمت راست جعبه‌ی محاطی را مشخص می‌کند.

۳- روش فازی مبتنی بر کرنل

روش فازی مبتنی بر کرنل یا به اختصار $KFCM^3$ را ژانگ و همکاران (۳۱ و ۳۲) در سال‌های ۲۰۰۳ و ۲۰۰۴ معرفی کردند. در این روش، با استفاده از کرنل و نگاشت به فضای جدید، روش خوشه‌بندی فازی FCM در فضای جدید انجام می‌شود. این امر سبب می‌شود که الگوریتم بتواند در برابر ویژگی‌های غیرخطی و نویز مقاوم باشد. تابع هدف در این روش در رابطه‌ی (۱) نشان داده شده است:

$$J_m(U, V) = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}^m \|\phi(x_k) - \phi(v_i)\|^2 \quad (1)$$

در رابطه‌ی (۱)، c تعداد خوشه‌ها، v_i مراکز خوشه‌ها، n نشان‌دهنده‌ی تعداد پیکسل‌های تصویر، u_{ik} تابع عضویت فازی و m توان وزنی برای تابع عضویت فازی است که معمولاً ۲ در نظر گرفته می‌شود. ϕ یک نگاشت غیرخطی ضمنی است. در فضای ویژگی، کرنل تابعی است که با K نشان داده می‌شود.

$$K(x, y) = \langle \phi(x), \phi(y) \rangle \quad (2)$$

در رابطه (۲)، $\langle \cdot \rangle$ نشان‌دهنده‌ی ضرب داخلی است. بنابراین:

محدوده‌ی تومور به‌عنوان ناحیه‌ی مدنظر با استفاده از الگوریتم آنالیز تقارن مغز استخراج می‌شود. این الگوریتم بر اساس تقارن طبیعی در آناتومی مغز، پیاده‌سازی شده است. مغز سالم، از نظر آناتومی تقارن دارد؛ به این معنی که دو نیمکره چپ و راست، تقارنی طبیعی دارند. وجود هرگونه ضایعه در یکی از دو نیمکره، تقارن طبیعی مغز را برهم می‌زند. باتوجه‌به این نکته، الگوریتمی برای پیدا کردن سریع‌تر ناحیه‌ی مربوطه تومور طراحی شده است (۲۹). ورودی الگوریتم، یک تصویر MRI مغز در نمای آکسیال است و خروجی آن، جعبه‌ای محاطی اطراف تومور است.

در این الگوریتم (۲۹)، ابتدا خط تقارن عمودی مشخص می‌شود که تصویر مغز را به دو نیمکره تقسیم می‌کند. پس‌از آن، یکی از نیمکره‌ها به‌عنوان تصویر آزمایش با نماد I مشخص شده و نیمکره‌ی دیگر، به‌عنوان تصویر مرجع R ، در نظر گرفته می‌شود. سپس، تغییرات شدت روشنایی در تصویر آزمایش و تصویر مرجع بر اساس ضریب باهاتچاریا (۳۰) محاسبه می‌شود. الگوریتم با پیمایش‌های عمودی و افقی در تصویر، جعبه‌ای محاطی را اطراف تومور مشخص می‌کند. در واقع، الگوریتم FBB^2 ، مستطیل $D=[L(x), U(x)] \times [L(y), U(y)]$ را به‌عنوان یک جعبه‌ی محاطی اطراف تومور پیدا می‌کند. برای پیدا کردن چهار پارامتر $L(x)$ ، $U(x)$ ، $L(y)$ و $U(y)$ الگوریتم FBB از دو پیمایش عمودی و افقی استفاده می‌کند. در پیمایش عمودی، $L(y)$ و $U(y)$ مشخص می‌شود و بر اساس این دو پارامتر، $L(x)$ و $U(x)$ در پیمایش‌های افقی، مشخص می‌شود. این الگوریتم از ضریب باهاتچاریا در هر پیمایش استفاده می‌کند. در صورتی که در طی پیمایش مقدار ضریب ابتدا افزایش، سپس کاهش و دوباره افزایش یابد ناحیه‌ی تومور مشخص می‌شود. با این توضیح که نقطه‌ی ماکزیمم و مینیمم به‌دست‌آمده از ضریب در پیمایش عمودی، به ترتیب مرزهای بالا و پایین جعبه‌ی محاطی را مشخص می‌کند و در پیمایش افقی، نقطه‌ی

¹ Scanning

² Fast Bounding Box

³ Kernel-Based Fuzzy C-Means clustering

$$\begin{aligned} \|\phi(x_k) - \phi(v_i)\|^2 &= (\phi(x_k) - \phi(v_i))^T (\phi(x_k) - \phi(v_i)) \\ &= \phi(x_k)^T \phi(x_k) - \phi(v_i)^T \phi(x_k) - \phi(x_k)^T \phi(v_i) + \phi(v_i)^T \phi(v_i) \\ &= K(x_k, x_k) + K(v_i, v_i) - 2K(x_k, v_i) \end{aligned} \quad (3)$$

در این پژوهش، از کرنل RBF گوسی استفاده شده است و مشابه روش FCM، معیار فاصله‌ی اقلیدسی به کار رفته است که به فضای کرنل نگاشت داده شده است.

۴- روش پیشنهادی

روش سطوح هم‌تراز را ابتدا اوشر و ستیان (۳۳ و ۳۴) در سال‌های ۱۹۹۹ و ۲۰۱۴ معرفی کردند که امروزه به‌عنوان یکی از روش‌های ناحیه‌بندی برای پردازش تصویر توجه محققان را به خود جلب کرده است. ایده‌ی این روش در پردازش تصویر، تغییر شکل یک منحنی در سطوح دوبعدی و سه‌بعدی با استفاده از یک تابعی^۱ و یک‌روند تکرارشونده است.

روش LSACM (۱۶)، یکی از روش‌های سطوح هم‌تراز است که حساس به انتخاب کانتور اولیه است و از آنجا که کانتور را باید کاربر به‌صورت دستی مشخص کند، یک روش نیمه‌خودکار است. دقت این روش، بسیار وابسته به انتخاب محل کانتور اولیه است. به‌علاوه این روش، ممکن است در مینیمم محلی قرار گیرد که به نتایج نادرست در ناحیه‌بندی منجر می‌شود. از آنجا که هدف ما در این پژوهش، ارائه‌ی روشی تمام‌خودکار همراه با کاهش بار محاسباتی است، ابتدا با استفاده از آنالیز تقارن مغز، ناحیه‌ی توموردار استخراج می‌شود و خروجی آن برای استخراج مرز تقریبی تومور به الگوریتم KFCM داده می‌شود. در ادامه، خروجی این مرحله به‌عنوان کانتور اولیه در روش سطوح هم‌تراز، استفاده می‌شود و تکامل منحنی برای ناحیه‌بندی تومور با استفاده از تابعی انرژی تعریف‌شده صورت می‌گیرد. به‌این‌ترتیب، روشی کاملاً خودکار با بار محاسباتی کم خواهیم داشت. بلوک دیاگرام روش پیشنهادی در شکل ۱، نشان داده شده است.

۵- تابع انرژی

از آنجا که در تصاویر تشدید مغناطیسی با پدیده‌ی ناهمگنی در شدت روشنایی^۲ مواجه هستیم، در روش سطوح هم‌تراز LSACM (۱۶)، تصویر دارای ناهمگنی شدت روشنایی، به‌صورت زیر مدل می‌شود:

$$I(x) = b(x)J(x) + n(x) \quad x \in \Omega \quad (4)$$

در رابطه‌ی (۴)، Ω دامنه‌ی تصویر است. منحنی C ، دامنه‌ی تصویر را به نواحی Ω_i تقسیم می‌کند. تصویر سایه یا میدان بایاس با $b(x): \Omega \rightarrow R$ نشان‌دهنده شده است. تصویر بدون ناهمگنی شدت روشنایی با $J(x): \Omega \rightarrow R$ نشان‌دهنده شده است. نویز جمع‌شونده $n(x): \Omega \rightarrow R$ است.

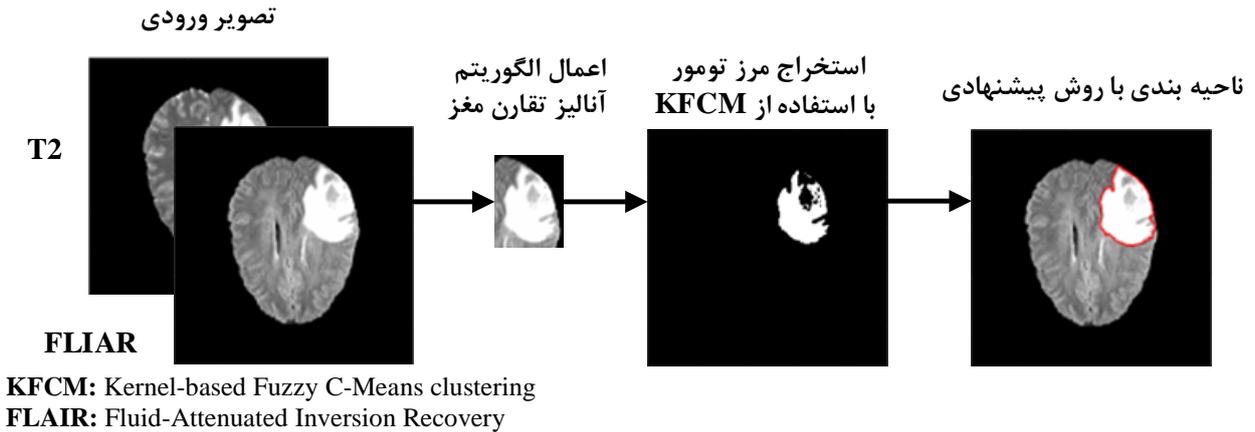
به‌این‌ترتیب، شدت روشنایی تصویر اصلی با توزیع گوسی با میانگین $b(x)J(x)$ و واریانس σ^2 مدل می‌شود. در روش LSACM، اطراف هر $x \in \Omega$ یک همسایگی با شعاع ρ با رابطه (۵) فرض می‌شود.

$$O_x = \{y \mid |y - x| \leq \rho\} \quad (5)$$

از توزیع احتمال گوسی در نواحی محلی به‌صورت زیر استفاده می‌شود:

² Intensity Inhomogeneity

¹ Functional



شکل ۱. بلوک دیاگرام روش پیشنهادی برای استخراج تومور از تصاویر چندمدالیتی تشدید مغناطیسی

با در نظر گرفتن تابع $D = \{J(x|\theta_i, b), x \in \Omega, i = 1, \dots, n\}$ درست‌نمایی توأم (Joint likelihood function) به صورت رابطه (۹) خواهد بود. تابع درست‌نمایی توأم $P(D|\theta, b)$ باید ماکزیمم شود تا مقادیر میدان بایاس b و θ را تخمین بزند.

۶- کانتور اولیه همان‌طور که در (۳۵) اشاره شده است، برای هر خوشه درجه‌ی عضویت با استفاده از KFCM محاسبه می‌شود، سپس یک خوشه برای مقداردهی کانتور سطح صفر روش سطوح هم‌تراز انتخاب می‌شود و تابع عضویت فازی استخراج می‌شود. با استفاده از ماتریس عضویت فازی که در رابطه‌ی (۱۰) آمده است، می‌توانیم تعلق یک پیکسل به ناحیه‌ی مدنظر را مشخص کنیم. بنابراین کانتور سطح صفر به صورت زیر مقداردهی در رابطه (۱۱) می‌شود.

$$P(I(y)|\theta_i, b, x) = \frac{1}{\sigma_i \sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(I(y) - b(x)c_i)^2}{2\sigma_i^2}\right) \quad (۶)$$

در رابطه‌ی (۶)، $\theta_i = \{\sigma_i, c_i\}$ است و σ_i انحراف معیار و c_i یک مقدار ثابت است. استفاده از این توزیع احتمال، به خوشه‌بندی نرم (Soft clustering) می‌انجامد؛ به این معنی که یک پیکسل، می‌تواند به بیش از یک خوشه تعلق داشته باشد. سپس شدت روشنایی تصویر اصلی به فضای میانگین نگاشت می‌شود:

$$\Gamma: I(x|\theta_i, b) \rightarrow J(x|\theta_i, b) \quad (۷)$$

این نگاشت با استفاده از رابطه‌ی (۸) بیان می‌شود:

$$\Gamma: I(x|\theta_i, b) = \frac{1}{L_i(x)} \int_{\Omega_i \cap \Omega_x} I(y|\theta_i, b, x) dy \quad (۸)$$

$$P(D|\theta, b) = \prod_{i=1}^n P(D|\theta_i, b) \\ = \prod_{i=1}^n \prod_{x \in \Omega} P(\mathcal{J}(x|\theta_i, b)) \propto \prod_{i=1}^n \prod_{x \in \Omega} \prod_{y \in \Omega_i \cap O_x} P(I(y|\theta_i, b, x)) \quad (9)$$

$$U_i(x, y) = \begin{cases} \text{inside ROI} & u_i(x, y) > \max_{k \in [1, \dots, n], k \neq i} u_k(x, y) \\ \text{outside ROI} & \text{o.w} \end{cases} \quad (10)$$

و $L(\phi)$ عبارت منحنی^۳ و $\varepsilon(\phi, c, b)$ عبارت داده^۲، $R_p(\phi)$ عبارت هموارسازی فاصله^۴ نامیده می‌شود. تابعی انرژی پیشنهادی با روش سطوح هم‌تراز به صورت زیر پیاده‌سازی می‌شود:

$$\phi(x, y, t=0) = T(u_i(x, y)) \\ \text{where} \\ T(z) = \begin{cases} 1 & \text{inside ROI} \\ 0 & \text{outside ROI} \end{cases} \quad (11)$$

$$E_{\theta, w, \phi}^L = \sum_{i=1}^n \int_{\Omega} F_i(y) M_i(\phi(y)) dy \quad (14)$$

۷- سطوح هم‌تراز دو فاز

در روش دوفاز، یک تابع سطوح هم‌تراز به نام ϕ تعریف می‌شود که قادر است دامنه‌ی تصویر را به دو بخش مجزا به صورت زیر تقسیم کند:

در رابطه‌ی (۱۴)،

$$F_i(y) = \int_{\Omega} K_p(x, y) \left(\log(\sigma_i) + \frac{(I(y) - B(x)c_i)^2}{2\sigma_i^2} \right) dx$$

است و مقدار n برای روش دوفاز، ۲ در نظر گرفته می‌شود.

$$\Omega_1 = \{x: \phi(x) > 0\} \text{ and } \Omega_2 = \{x: \phi(x) < 0\} \quad (12)$$

۸- مینیمم کردن تابع انرژی تابع سطوح هم‌تراز ϕ با روندی تکرارشونده مینیمم می‌شود، به طوری که $E_{\theta, w, \phi}^L$ در هر تکرار، نسبت به یکی از متغیرها مینیمم می‌شود. پارامترهای مذکور w, ϕ و $\theta = \{c_i, \sigma_i, i = 1, \dots, n\}$ هستند.

در صورتی که دیگر متغیرها ثابت فرض شوند، تابعی انرژی نسبت به c_i مینیمم می‌شود و مقدار بهینه‌ی آن، به صورت زیر به دست می‌آید:

توابع عضویت دو ناحیه با $M_1(\phi) = H(\phi)$ و $M_2(\phi) = 1 - H(\phi)$ نشان داده می‌شود. H تابع پله^۱ است. به این ترتیب، تابع انرژی به روش سطوح هم‌تراز به صورت زیر نشان داده می‌شود.

$$F(\phi, c, b) = \varepsilon(\phi, c, b) + vL(\phi) + \mu R_p(\phi) \quad (13)$$

در رابطه‌ی (۱۳)، v و μ ضرایب ثابت هستند.

² Data term

³ Arc term

⁴ Distance regularization term

¹ Heaviside

$$\hat{c}_i = \frac{\int_{\Omega} (K_{\rho} * B(x)) IM_i(\phi(y)) dy}{\int_{\Omega} (K_{\rho} * (B(x))^2) M_i(\phi(y)) dy} \quad (15)$$

در فرآیند تکامل منحنی با روش سطوح هم‌تراز، پس از هر تکرار، تابع ϕ با رابطه‌ی (۲۰) به‌روزرسانی می‌شود.

$$\phi^{l+1} = \phi^l + \Delta t \cdot \nabla^2 \phi^l \quad (20)$$

در رابطه‌ی (۲۰)، نشان‌دهنده‌ی تابع سطوح هم‌تراز در l -امین تکرار است. ∇^2 نشان‌دهنده‌ی عملگر لاپلاسیان است و مقاومت انتشار^۲ با Δt نشان داده شده است.

یافته‌ها

در این بخش، یافته‌های پژوهش به‌صورت کمی و کیفی نشان داده می‌شود. برای پیاده‌سازی سیستم پیشنهادی از نرم‌افزار MATLAB 2019 b استفاده شده است و بر روی سیستم عامل ویندوز ده، حافظه‌ی هشت گیگابایت و پردازنده‌ی مرکزی پنج‌هسته‌ای اجرا شده است. در این پیاده‌سازی از مجموعه‌ی داده‌ی BraTS 2017 استفاده شده است. این مجموعه، دو کلاس از تومورهای گلیومای درجه‌ی بالا (HG) و درجه‌ی پایین (LG) دارد. در این پیاده‌سازی از تصاویر با مدالیته‌ی FLAIR و T2 استفاده شد.

۱- معیارهای ارزیابی

در ارزیابی کیفی، نتایج حاصل از روش پیشنهادی با ناحیه‌بندی دستی انجام‌شده‌ی رادیولوژیست که در مجموعه‌ی داده‌ی استاندارد موجود بود، مقایسه گردید. برای مقایسه کمی، می‌توان از ماتریس کانفیوژن استفاده کرد. در ماتریس کانفیوژن، چهار حالت مثبت حقیقی و (TP^3) ، منفی حقیقی (TN^4) ، مثبت کاذب (FP^5) و

در رابطه‌ی (۱۵)، (*) نشان‌دهنده‌ی عملیات کانولوشن است.

با یک‌روند مشابه، مقدار بهینه‌ی $\hat{\sigma}_i$ و \hat{B} به‌صورت زیر به دست می‌آید:

$$\hat{\sigma}_i = \sqrt{\frac{\int_{\Omega} \int_{\Omega} K_{\rho}(y, x) M_i(\phi(y)) (I(y) - B(x) c_i)^2 dy dx}{\int_{\Omega} \int_{\Omega} K_{\rho}(y, x) M_i(\phi(y)) dy dx}} \quad (16)$$

بنابراین $\hat{\theta} = \{\hat{c}_i, \hat{\sigma}_i, i = 1, \dots, n\}$ است که در روش سطوح هم‌تراز دو فاز، مقدار n در نظر گرفته می‌شود.

$$\hat{B}(x) = \frac{\sum_{i=1}^n K_{\rho} * (IM_i(\phi(x))) \cdot \frac{c_i}{\sigma_i^2}}{\sum_{i=1}^n K_{\rho} * M_i(\phi(x)) \cdot \frac{c_i^2}{\sigma_i^2}} \quad (17)$$

تابعی انرژی با استفاده از روش گرادیان نزولی، نسبت به ϕ مینیمم می‌شود:

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = - \frac{\partial E(\hat{\theta}, \hat{B}, \phi)}{\partial \phi} = (\hat{F}_2 - \hat{F}_1) \delta(\phi) \quad (18)$$

در رابطه‌ی (۱۸)، $\delta(\phi)$ نشان‌دهنده‌ی تابع دلتای دیراک^۱ است و \hat{F}_i به‌صورت زیر است:

$$\hat{F}_i(y) = \int_{\Omega} K_{\rho}(x, y) (\log \hat{\sigma}_i) + \frac{(I(y) - \hat{B}(x) \hat{c}_i)^2}{2 \hat{\sigma}_i^2} dx \quad (19)$$

² Diffusion strength

³ True Positive

⁴ True Negative

⁵ False Positive

¹ Dirac function

قرار دارد. مقدار یک برای هرکدام از شاخص‌ها، نشان‌دهنده‌ی تشابه کامل دو تصویر و مقدار صفر، مشابه‌نبودن را نشان می‌دهد.

۲- نتایج کیفی

در این زیربخش، عملکرد روش پیشنهادی در مقایسه با سایر روش‌های سطوح هم‌تراز در ناحیه‌بندی تومور مغزی بر مجموعه‌ی داده‌ی یکسان مقایسه می‌گردد. در اجرای روش پیشنهادی بر تصاویر مغزی، دو مدالیته‌ی FLAIR و T2 به‌صورت هم‌زمان در نظر گرفته شده است و روش پیشنهادی به‌صورت برداری^۲ (۳۶) پیاده‌سازی شده است. همچنین برای مقایسه‌ی بهتر با سایر روش‌ها، روش پیشنهادی بر تنها یک مدالیته‌ی FLAIR نیز اجرا شده است. روش پیشنهادی بر بیست تصویر از مدالیته‌های FLAIR و T2 اجرا شده است و با روش‌های LINC (۱۹) و VLS (۳۷) مقایسه گردیده است. برای مقایسه‌ی منصفانه، هر روش چندین بار اجرا شده است و با تنظیم پارامترهای مربوطه بهترین نتیجه به‌عنوان خروجی در نظر گرفته شده است. نتایج این مقایسه به‌صورت کیفی در مقابل تصویر مرجع در شکل ۲ نشان داده شده است. خط قرمز رنگ مرز ناحیه‌ی تومور به‌دست‌آمده از هر یک از روش‌ها را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود، در روش پیشنهادی مرزهای استخراج‌شده بیشترین هماهنگی را با تصویر مرجع دارد. گفتنی است در این شکل، تنها ده نمونه نمایش داده شده است.

۳- نتایج کمی

به‌منظور مقایسه‌ی کمی، نتایج حاصل از روش پیشنهادی با روش‌های LINC و VLS بر اساس معیارهای دایس، جاکارد، حساسیت و اختصاصیت مقایسه شدند. نتایج در نمودار جعبه‌ای شکل ۳ نشان داده شده است. بر اساس

منفی کاذب (FN^۱) وجود دارد.

شاخص‌های حساسیت، اختصاصیت و شاخص‌های شباهت دایس و جاکارد از نتایج ماتریس کانفیوژن به‌صورت زیر به دست می‌آید:

$$\text{Sensitivity} = \text{TPR} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (21)$$

$$\text{Specificity} = \text{TNR} = \frac{TN}{TN + FP} \quad (22)$$

$$\text{Dice Similarity Score} = \frac{2(TP)}{2(TP) + FN + FP} \quad (23)$$

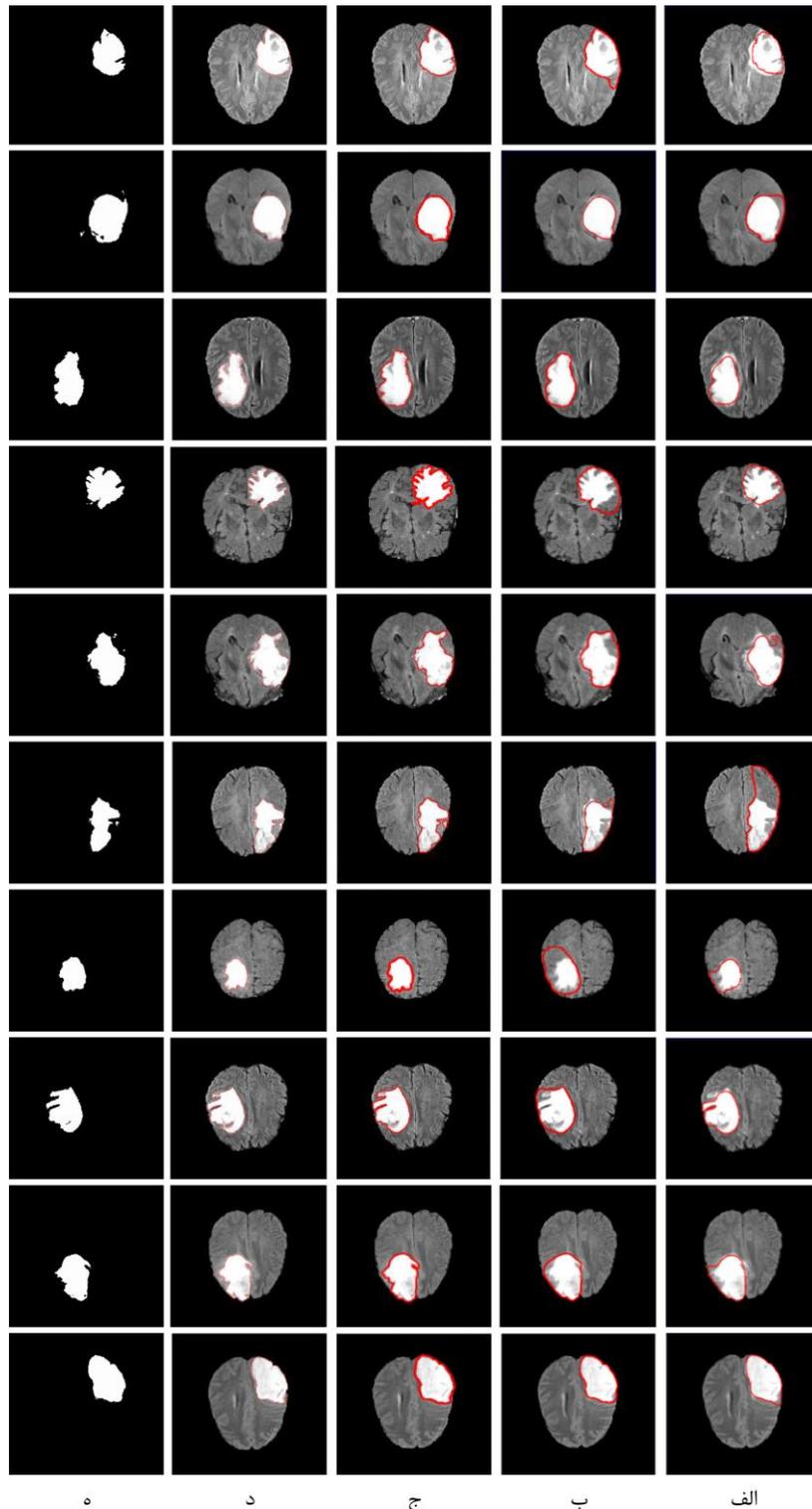
$$\text{Jaccard Similarity Index} = \frac{TP}{TP + FN + FP} \quad (24)$$

در روابط بالا، TP نشان‌دهنده‌ی پیکسل‌هایی است که با روش پیشنهادی، به‌درستی به‌عنوان تومور تشخیص داده شدند. TN نشان‌دهنده‌ی تعداد پیکسل‌های بافت سالم تصویر است که با روش پیشنهادی، درست تشخیص داده شده است. FP نشان‌دهنده‌ی تعداد پیکسل‌های بافت سالم است که به‌اشتباه به‌عنوان بافت تومور تشخیص داده شده است و FN نشان‌دهنده‌ی تعداد پیکسل‌های توموری است که به اشتباه بافت سالم تشخیص داده شده است.

شاخص شباهت جاکارد و نمره‌ی شباهت دایس میزان هم‌پوشانی بین ناحیه‌ی تومور استخراج‌شده به‌صورت خودکار و ناحیه‌ی تومور واقعی مشخص‌شده توسط متخصص را نشان می‌دهد که مقادیر آن در بازه‌ی [۰,۱]

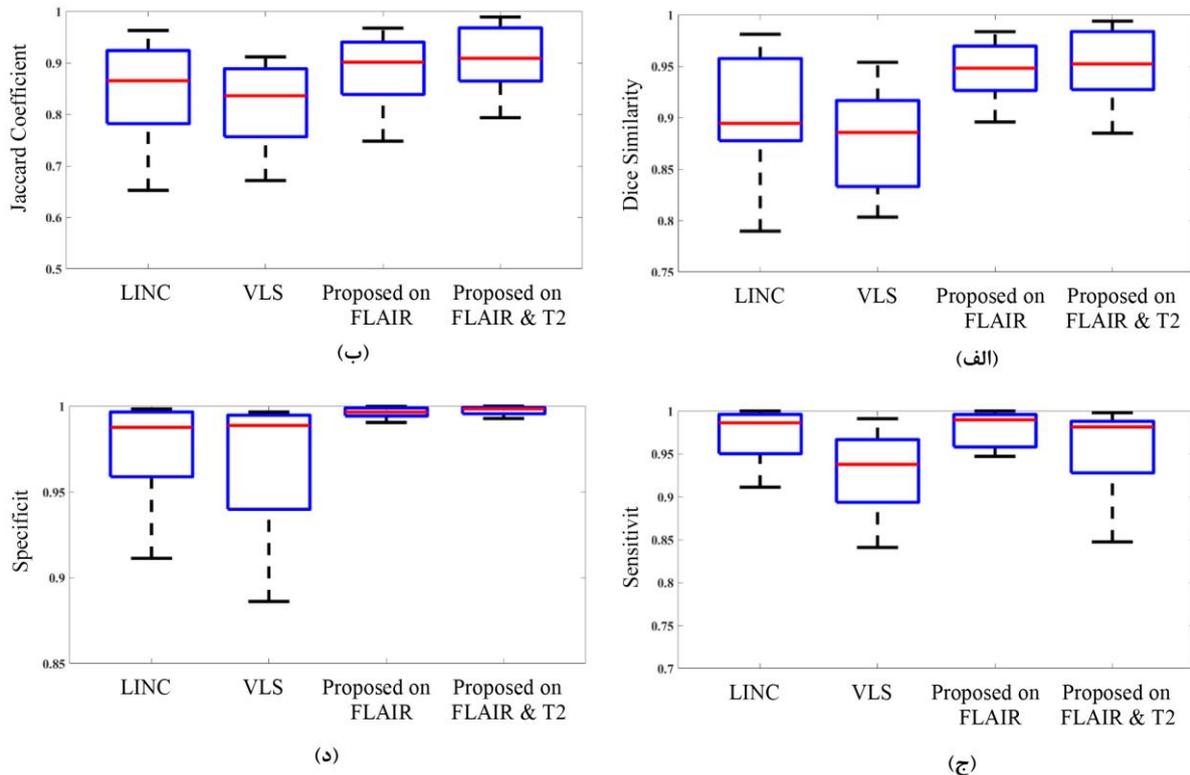
² Vector valued

¹ False Negative



LINC: Local INTensity clustering
 VLS: variational level-set model
 FLAIR: Fluid-attenuated inversion recovery

شکل ۲. مقایسه‌ی کیفی روش پیشنهادی با روش‌های LINC و VLS، الف. خروجی حاصل از روش LINC (۱۹)، ب. خروجی حاصل از روش VLS (۳۷)، ج. خروجی حاصل از روش پیشنهادی بر مدالیته‌ی FLAIR، د. خروجی حاصل از روش پیشنهادی بر مدالیته‌ی FLAIR و T2، ه. تصویر مرجع



LINC: Local Intensity Clustering
 VLS: Variational Level-Set model
 FLAIR: Fluid-Attenuated Inversion Recovery

شکل ۳. مقایسه کمی: نتایج حاصل از روش پیشنهادی با روش‌های LINC (۱۹) و VLS (۳۷)، الف. معیار دایس، ب. معیار جاکاردا، ج. معیار حساسیت، د. معیار اختصاصیت.

تومور، راه‌حلی بهبودیافته است که از ترکیب الگوریتم‌های آنالیز تقارن، KFCM و LSACM تشکیل شده است. در روش پیشنهادی، ابتدا مکان اولیه‌ی تومور مشخص شد و در ادامه منحنی اولیه‌ی موردنیاز مدل فرم‌پذیر با استفاده از الگوریتم KFCM انتخاب گردید. به این ترتیب، روش پیشنهادی، راه‌حلی کاملاً خودکار در ناحیه‌بندی تصاویر است. نتایج پیاده‌سازی نشان داد که مدل ترکیبی، مدلی مناسب برای ناحیه‌بندی و تخمین بایاس با بار محاسباتی کم است. استفاده از آنالیز تقارن از آنجاکه ناحیه‌ی مربوطه تومور را در ابتدای پردازش، مشخص می‌کند، روش را از پردازش کل تصویر که زمان‌بر است، بی‌نیاز می‌کند و در مرحله‌ی بعد، انتخاب کانتور اولیه در نزدیکی مرز شیء مدنظر با روش فازی، تعداد تکرارهای روش، برای استخراج مرز دقیق تصویر را کم می‌کند. هر دو نمونه‌ی

شاخص‌های آماری در نمودارهای جعبه‌ای، کوچک‌ترین مقدار (مینیمم)، چارک اول (Q1)، میانه، چارک سوم (Q3) و ماکزیمم است. خط افقی درون نمودار جعبه‌ای که با رنگ قرمز نشان داده شده است، نشان‌دهنده‌ی میانه است. شکل ۳ نشان می‌دهد روش پیشنهادی از نظر معیارهای گفته‌شده، برتر از سایر روش‌هاست.

نتیجه‌گیری

تمامی مدل‌های فرم‌پذیر که برای ناحیه‌بندی تصاویر استفاده می‌شوند، نیازمند منحنی اولیه هستند که این منحنی با استفاده از روند تکامل منحنی، تغییر شکل و تکامل می‌یابد تا اینکه در مرزهای شیء مدنظر قرار گیرند. در بیشتر مدل‌های فرم‌پذیر، منحنی اولیه را کاربر به صورت دستی انتخاب می‌کند. روش پیشنهادی برای استخراج

4. Juang L-H, Wu M-N. MRI brain lesion image detection based on color-converted K-means clustering segmentation. *Measurement*. 2010; 43(7): 941-9.
5. Selvakumar J, Lakshmi A, Arivoli T, editors. Brain tumor segmentation and its area calculation in brain MR images using K-mean clustering and Fuzzy C-mean algorithm. *IEEE-international conference on advances in engineering, science and management (ICAESM-2012)*; 2012: IEEE.
6. Madhukumar S, Santhiyakumari N. Evaluation of k-Means and fuzzy C-means segmentation on MR images of brain. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2015; 46(2): 475-9.
7. Dhanachandra N, Manglem K, Chanu YJ. Image segmentation using K-means clustering algorithm and subtractive clustering algorithm. *Procedia Computer Science*. 2015; 54: 764-71.
8. Vijay J, Subhashini J, editors. An efficient brain tumor detection methodology using K-means clustering algorithm. *2013 International conference on communication and signal processing*; 2013: IEEE.
9. Mahata N, Sing JK. A novel fuzzy clustering algorithm by minimizing global and spatially constrained likelihood-based local entropies for noisy 3D brain MR image segmentation. *Applied Soft Computing*. 2020; 90: 106171.
10. Kanniappan S, Samiayya D, Vincent PM DR, Srinivasan K, Jayakody DNK, Reina DG, et al. An efficient hybrid fuzzy-clustering driven 3D-modeling of magnetic resonance imagery for enhanced brain tumor diagnosis. *Electronics*. 2020; 9(3): 475.

بیان شده سبب می‌شود که بار محاسباتی نسبت به سایر روش‌ها کمتر شود که از مزایای روش پیشنهادی در این پژوهش است.

این ارزیابی‌ها، میانگین مقادیر معیارهای دایس، جاکار، حساسیت و اختصاصیت در ناحیه‌بندی تومور مغزی در تصاویربرداری تشدید مغناطیسی مغز به ترتیب 0.33 ± 0.03 ، $95/22 \pm 0.33$ درصد، $91/10 \pm 0.062$ درصد، $99/70 \pm 0.003$ درصد و $94/79 \pm 0.059$ درصد به دست آمد که بالاتر از روش‌های LINC و VLS بوده است.

تقدیر و تشکر

این اثر تحت حمایت مادی صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور (INSF) انجام شده و برگرفته شده از طرح شماره‌ی ۴۰۰۲۲۹۶ است.

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع از سوی نویسندگان بیان نشده است.

منابع

1. Işın A, Direkoğlu C, Şah M. Review of MRI-based brain tumor image segmentation using deep learning methods. *Procedia Computer Science*. 2016; 102: 317-24.
2. Khosravian A. Automatic Brain Lesion Segmentation in Magnetic Resonance Images Using Deformable models [dissertation]. [Iran]: University of Semnan; 2021. 170 pp.
3. Wu M-N, Lin C-C, Chang C-C, editors. Brain tumor detection using color-based k-means clustering segmentation. *Third international conference on intelligent information hiding and multimedia signal processing (IHMSP 2007)*; 2007: IEEE.

- segmentation and bias field estimation using local fitted images. *Pattern recognition*. 2018; 74: 145-55.
19. Feng C, Zhao D, Huang M. Image segmentation and bias correction using local inhomogeneous intensity clustering (LINC): a region-based level set method. *Neurocomputing*. 2017; 219: 107-29.
 20. Li C, Kao C-Y, Gore JC, Ding Z. Minimization of region-scalable fitting energy for image segmentation. *IEEE transactions on image processing*. 2008; 17(10): 1940-9.
 21. Zhao Y, Guo S, Luo M, Shi X, Bilello M, Zhang S, et al. A level set method for multiple sclerosis lesion segmentation. *Magnetic resonance imaging*. 2018; 49: 94-100.
 22. Zhang C, Shen X, Chen H. BRAIN TUMOR SEGMENTATION BASED ON SUPERPIXELS AND HYBRID CLUSTERING WITH FAST GUIDED FILTER. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*. 2020; 20(06): 2050032.
 23. Sheela C, Suganthi G. Brain tumor segmentation with radius contraction and expansion based initial contour detection for active contour model. *Multimedia Tools and Applications*. 2020; 79(33): 23793-819.
 24. Radha R, Gopalakrishnan R. A medical analytical system using intelligent fuzzy level set brain image segmentation based on improved quantum particle swarm optimization. *Microprocessors and Microsystems*. 2020; 79: 103283.
 25. Menze BH, Jakab A, Bauer S, Kalpathy-Cramer J, Farahani K, Kirby J, et al. The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS). *IEEE transactions on*
 11. Kouhi A, Seyedarabi H, Aghagolzadeh A. Robust FCM clustering algorithm with combined spatial constraint and membership matrix local information for brain MRI segmentation. *Expert Systems with Applications*. 2020; 146: 113159.
 12. Ilunga-Mbuyamba E, Avina-Cervantes JG, Cepeda-Negrete J, Ibarra-Manzano MA, Chalopin C. Automatic selection of localized region-based active contour models using image content analysis applied to brain tumor segmentation. *Computers in biology and medicine*. 2017; 91: 69-79.
 13. Guo X, Schwartz L, Zhao B. Semi-automatic segmentation of multimodal brain tumor using active contours. *Multimodal brain tumor segmentation*. 2013; 27: 27-30.
 14. Li C, Huang R, Ding Z, Gatenby JC, Metaxas DN, Gore JC. A level set method for image segmentation in the presence of intensity inhomogeneities with application to MRI. *IEEE transactions on image processing*. 2011; 20(7): 2007-16.
 15. Li C, Wang X, Eberl S, Fulham M, Feng DD. Robust model for segmenting images with/without intensity inhomogeneities. *IEEE transactions on image processing*. 2013; 22(8): 3296-309.
 16. Zhang K, Zhang L, Lam K-M, Zhang D. A level set approach to image segmentation with intensity inhomogeneity. *IEEE transactions on cybernetics*. 2015; 46(2): 546-57.
 17. Huang G, Ji H, Zhang W. A fast level set method for inhomogeneous image segmentation with adaptive scale parameter. *Magnetic resonance imaging*. 2018; 52: 33-45.
 18. Wang L, Zhu J, Sheng M, Cribb A, Zhu S, Pu J. Simultaneous

32. Zhang D-Q, Chen S-C, Pan Z-S, Tan K-R, editors. Kernel-based fuzzy clustering incorporating spatial constraints for image segmentation. Proceedings of the 2003 International Conference on Machine Learning and Cybernetics (IEEE Cat No 03EX693); 2003: IEEE.
33. Osher S, Fedkiw RP. Level set methods: an overview and some recent results. *Journal of Computational physics*. 2001; 169(2): 463-502.
34. Sethian JA. *Level set methods and fast marching methods: evolving interfaces in computational geometry, fluid mechanics, computer vision, and materials science*: Cambridge university press; 1999.
35. Alipour S, Shanbehzadeh J. Fast automatic medical image segmentation based on spatial kernel fuzzy c-means on level set method. *Machine vision and applications*. 2014; 25(6): 1469-88.
36. Shahvaran Z, Kazemi K, Fouladivanda M, Helfroush MS, Godefroy O, Aarabi A. Morphological active contour model for automatic brain tumor extraction from multimodal magnetic resonance images. *Journal of neuroscience methods*. 2021 Oct 1; 362: 109296.
37. Ali H, Rada L, Badshah N. Image segmentation for intensity inhomogeneity in presence of high noise. *IEEE Transactions on Image Processing*. 2018; 27(8): 3729-38.
- medical imaging. 2014; 34(10): 1993-2024.
26. Bakas S, Akbari H, Sotiras A, Bilello M, Rozycki M, Kirby JS, et al. Advancing the cancer genome atlas glioma MRI collections with expert segmentation labels and radiomic features. *Scientific data*. 2017; 4(1): 1-13.
27. Simpson AL, Antonelli M, Bakas S, Bilello M, Farahani K, Van Ginneken B, et al. A large annotated medical image dataset for the development and evaluation of segmentation algorithms. *arXiv preprint arXiv:190209063*. 2019.
28. Bakas S, Reyes M, Jakab A, Bauer S, Rempfler M, Crimi A, et al. Identifying the best machine learning algorithms for brain tumor segmentation, progression assessment, and overall survival prediction in the BRATS challenge. *arXiv preprint arXiv:181102629*. 2018.
29. Saha BN, Ray N, Greiner R, Murtha A, Zhang H. Quick detection of brain tumors and edemas: A bounding box method using symmetry. *Computerized medical imaging and graphics*. 2012 Mar 1; 36(2): 95-107.
30. Fukunaga K. Chapter 3-hypothesis testing.
31. Zhang D-Q, Chen S-C. A novel kernelized fuzzy c-means algorithm with application in medical image segmentation. *Artificial intelligence in medicine*. 2004; 32(1): 37-50.

Cite this article as:

Khosravanian A, Kazemi K. Automatic Brain Tumor Segmentation in Multimodal Magnetic Resonance Images (MRI) Using Brain Symmetry Analysis and Active Contour. *Sadra Med Sci J* 2022; 10(4): 343-358.