Journal of Soft Computing and Information Technology (JSCIT)
Babol Noshirvani University of Technology, Babol, Iran
Journal Homepage: jscit.nit.ac.ir
DOI: 10.22034/jscit.2026.555620.2186
Volume 15, Number 1, Spring 2026, pp. 58-75
Received: 10/27/2025, Revised: 01/07/2026, Accepted: 02/14/2026

Population-Specific Lesion Patterns in Multiple Sclerosis: Automated Deep Learning Analysis of a Large Iranian Dataset

Mahdi Bashiri Bawil[1], Mousa Shamsi[2*] and Abolhassan Shakeri Bavil[3]
1- Department of Biomedical Engineering, Tabriz University of Technology, Tabriz, Iran.
2*- Department of Biomedical Engineering, Tabriz University of Technology, Tabriz, Iran.
3- Department of Radiology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.
[1]m_bashiri99@sut.ac.ir, [2*]shamsi@sut.ac.ir, and [3]shakeribavil@yahoo.com

Corresponding author's address: Mousa Shamsi, Department of Biomedical Engineering, Tabriz University of Technology, Tabriz, Iran.

Abstract- Multiple sclerosis impacts approximately 2.8 million people globally, yet Middle Eastern populations remain significantly underrepresented in neuroimaging studies despite higher regional disease prevalence, which constrains understanding of population-specific pathological features and hinders development of tailored treatment strategies. Comprehensive comparative investigations between MS patients and healthy individuals are crucial for identifying disease-specific brain alterations and defining normative biomarker ranges. This retrospective observational investigation examined 1,381 participants (1,000 healthy controls, 381 MS cases) from Northwest Iran, employing deep learning architectures for automated FLAIR sequence analysis. Neuroanatomical classification distinguished periventricular, paraventricular, and juxtacortical white matter lesions, with statistical evaluations incorporating age-gender stratification and comprehensive correlation analyses of ventricular and lesion metrics. The attention U-Net architecture demonstrated clinically viable performance (Dice coefficient: 0.858; Intersection over Union: 0.756). MS participants exhibited 5.5–fold elevated lesion loads across age groups relative to controls, with normalized proportions increasing from 0.13% to 0.71% ($p<0.001$; effect size $r=0.82$). Periventricular lesions constituted the majority of total burden (58.02±28.35%), with notable gender-specific anatomical distribution differences. Age-related associations were more pronounced in MS cases (ventricular proportion: $r=0.319$; lesion load: $r=0.230$) versus healthy individuals. This investigation establishes validated population-specific reference values for MS neuroimaging biomarkers in Middle Eastern cohorts, demonstrating distinctive lesion accumulation characteristics with marked periventricular predominance. The automated segmentation methodology and statistical approach address significant representational gaps in international MS research.

Keywords- Multiple Sclerosis, Neuroimaging, FLAIR Segmentation, Deep Learning, Attention U-Net.

مجله علمی رایانش نرم و فناوری اطلاعات
دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل
صفحه مجله: jscit.nit.ac.ir
شناسه دیجیتال: 10.22034/jscit.2026.555620.2186
جلد ۱۵، شماره ۱، بهار ۱۴۰۵، صفحه ۵۸-۷۵
دریافت: ۱۴۰۴/۰۸/۰۵، بازنگری: ۱۴۰۴/۱۰/۱۷، پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۲۵

الگوهای ضایعاتی اختصاصی جمعیت در مولتیپل اسکلروزیس: تحلیل خودکار یادگیری عمیق پایگاه داده بزرگ ایرانی

مهدی بشیری باویل[۱]، موسی شمسی*[۲]، ابوالحسن شاکری باویل[۳]
۱- دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی تبریز، تبریز، ایران.
*۲- دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی تبریز، تبریز، ایران.
۳- دانشکده رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
[1]m_bashiri99@sut.ac.ir, [2*]shamsi@sut.ac.ir, [3]shakeribavil@yahoo.com

* نشانی نویسنده مسئول: موسی شمسی ، تبریز، شهر جدید سهند، دانشگاه صنعتی تبریز، دانشکده مهندسی پزشکی.

چکیده- مولتیپل اسکلروزیس تقریباً ۲٫۸ میلیون نفر را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد، بااین‌حال جمعیت‌های خاورمیانه علی‌رغم شیوع بالاتر بیماری، در مطالعات تصویربرداری عصبی کمتر بررسی‌شده‌اند که درک ویژگی‌های پاتولوژیک خاص جمعیت را محدود و توسعه استراتژی‌های درمانی متناسب را با مانع مواجه می‌سازد. بررسی‌های مقایسه‌ای بین بیماران اماس و افراد سالم برای شناسایی تغییرات مغزی و تعریف محدوده‌های هنجار نشانگرهای زیستی حیاتی است. این مطالعه گذشته‌نگر ۱،۳۸۱ شرکت‌کننده (۱،۰۰۰ سالم، ۳۸۱ اماس) از شمال غرب ایران را با معماری‌های یادگیری عمیق برای تحلیل خودکار توالی‌های FLAIR بررسی کرد. طبقه‌بندی نوروآناتومیک ضایعات پری‌بطنی، پارابطنی و جاکستاکورتیکال را متمایز نمود و ارزیابی‌های آماری شامل طبقه‌بندی سن-جنسیت و تحلیل‌های همبستگی بود. معماری attention U-Net عملکرد بالینی قابل‌قبولی نشان داد (Dice=۰،۸۵۸ ،IoU=۰،۷۵۶). شرکت‌کنندگان اماس، با نسبت‌های نرمال‌شده از ۰٫۱۳٪ به ۰٫۷۱٪ (r=۰،۸۲=، p<۰،۰۰۱)، بار ضایعاتی ۵٫۵ برابری بالاتری نسبت به کنترل نشان دادند. ضایعات پری‌بطنی، با تفاوت‌های محسوس توزیع آناتومیک جنسیت‌محور، اکثریت بار کل را تشکیل دادند (۵۸٫۰۲±۲۸٫۳۵٪). ارتباطات سن‌محور در اماس برجسته‌تر بود (نسبت بطنی: r=۰،۳۱۹، بار ضایعاتی: r=۰،۲۳۰). این مطالعه مقادیر مرجع معتبر برای نشانگرهای زیستی تصویربرداری اماس در جمعیت‌های خاورمیانه تعیین می‌کند و ویژگی‌های تجمع ضایعات با غالبیت پری‌بطنی را نشان می‌دهد. روش خودکار بخش‌بندی و تحلیل آماری، شکاف‌های موجود در تحقیقات بین‌المللی اماس را مرتفع می‌سازد.

واژه‌های کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، تصویربرداری عصبی، بخش‌بندی FLAIR، یادگیری عمیق، Attention U-Net.

۱- مقدمه

مولتیپل اسکلروزیس (MS[۱]) یک بیماری التهابی مزمن دمیلینه‌کننده سیستم عصبی مرکزی است که علت اصلی ناتوانی عصبی غیرتروماتیک در بزرگ‌سالان جوان در سراسر جهان محسوب می‌شود [۱،۲]. شیوع جهانی این بیماری به حدود ۲٫۸ میلیون نفر رسیده است و نرخ آن در نواحی جغرافیایی مختلف به‌طور مداوم در حال افزایش است [۱]. این بار بیماری، ناهمگنی جغرافیایی قابل‌توجهی را نشان می‌دهد، به‌طوری‌که نرخ شیوع از ۱۵۸-۲۱۹ در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر جمعیت در مناطق پرخطر شامل آمریکای شمالی و اروپای غربی متغیر است، درحالی‌که الگوهای نوظهوری را در جمعیت‌های کمتر مورد مطالعه نشان می‌دهد [۳].

پاتوفیزیولوژی MS شامل ضایعات التهابی کانونی منجر به

دمیلیناسیون، تخریب مزمن آکسونی و اختلال عملکرد عصبی پیش‌رونده است [۴]. درک معاصر فراتر از طبقه‌بندی فنوتیپ‌های گسسته سنتی به سمت یک مدل پیوستار بالینی تکامل‌یافته است که تشخیص می‌دهد ویژگی‌های عود و پیش‌رونده از مراحل اولیه بیماری به‌صورت متغیر هم‌زیستی دارند [۵،۶]. این تغییر پارادایم، پیشرفت مستقل از فعالیت عود (PIRA[۲]) را در برمی‌گیرد که به‌طور بنیادین درک سیر بالینی و رویکردهای درمانی را تغییر می‌دهد [۷].

تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI[۳])، به‌ویژه توالی‌های بازیابی وارونگی تضعیف‌شده مایع (FLAIR[۴])، به‌عنوان استاندارد طلایی تشخیصی برای MS عمل می‌کند و کنتراست برتر ضایعه به پس‌زمینه را از طریق سرکوب مایع مغزی نخاعی فراهم می‌آورد [۸،۹]. مطالعات مقایسه‌ای نشان داده‌اند که توالی FLAIR نسبت به سایر توالی‌های MRI (T1، T2) حساسیت و دقت برتری در تشخیص و بخش‌بندی ضایعات مغزی دارد، به‌ویژه برای ضایعات کوچک و پری‌بطنی [۱۰]. معیارهای McDonald در سال ۲۰۱۷ به‌طور بنیادین به تظاهرات MRI از انتشار بیماری در مکان و زمان وابسته است و حساسیت و دقت بالایی را برای پیش‌بینی MS قطعی بالینی نشان می‌دهد، درحالی‌که تشخیص و شروع درمان زودتر را در مقایسه با نسخه‌های قبلی امکان‌پذیر می‌سازد [۱۴-۱۱].

نشانگرهای زیستی MRI شامل توپوگرافی ضایعه، ویژگی‌های مورفولوژیک و الگوهای پیشرفت است که با فنوتیپ‌های بالینی و پیشرفت ناتوانی عصبی همبستگی دارند [۱۵،۱۶]. بااین‌حال، بخش‌بندی دستی ضایعات متعارف با محدودیت‌های حیاتی ازجمله گردش‌های کاری زمان‌بر، وابستگی به اپراتور و تغییرپذیری قابل‌توجه بین و درون ارزیاب مواجه است که تکرارپذیری را در کارآزمایی‌های بالینی و روال معمول به خطر می‌اندازد [۱۷]. علاوه بر این، چالش‌های فنی مانند غیریکنواختی شدت (bias field و نویز در تصاویر MRI، دقت بخش‌بندی دستی را بیشتر تحت تأثیر قرار می‌دهد [۱۸]. این محدودیت‌ها رویکردهای خودکاری را که می‌توانند راه‌حل‌های سازگار و مقیاس‌پذیری را برای مطالعات تصویربرداری عصبی در مقیاس بزرگ و پیاده‌سازی بالینی فراهم کنند، ضروری می‌سازد [۱۹].

پیش از ظهور یادگیری عمیق، روش‌های بخش‌بندی کلاسیک مبتنی بر خوشه‌بندی فازی و الگوریتم‌های سنتی پردازش تصویر برای بخش‌بندی بافت‌های مغزی استفاده می‌شدند [۲۰]. این روش‌ها، اگرچه در شرایط کنترل شده عملکرد قابل قبولی داشتند، اما در مواجهه با پیچیدگی‌های ذاتی تصاویر MS مانند توزیع پراکنده و ناهمگن ضایعات، تنوع مورفولوژیک بالا، و همپوشانی شدت با بافت‌های طبیعی، محدودیت‌های قابل‌توجهی را نشان دادند. ظهور معماری‌های یادگیری عمیق تحلیل تصاویر پزشکی را متحول کرده و قابلیت‌های بی‌سابقه تشخیص و کمی‌سازی خودکار ضایعات را ارائه می‌دهد. شبکه‌های عصبی کانولوشنی (CNN[۵])، به‌ویژه معماری U-Net، خود را به‌عنوان استاندارد طلایی برای بخش‌بندی تصاویر زیست‌پزشکی از طریق طراحی انقباضی-انبساطی خود که به‌طور مؤثر ویژگی‌های آناتومیک چند مقیاسی را به‌دست می‌آورد، تثبیت کرده‌اند [۲۱]. ادغام مکانیسم‌های توجه، عملکرد را با امکان تمرکز انتخابی بر ساختارهای آناتومیک مرتبط با تشخیص و درعین‌حال سرکوب نویز پس‌زمینه، بیشتر تقویت کرده است [۲۲].

در کاربردهای اختصاصی MS، رویکردهای یادگیری عمیق برتری مداوم نسبت به روش‌های سنتی نشان داده‌اند. کار پیشگامانه Brosch و همکاران [۲۳] معماری‌های سه‌بعدی CNN با ادغام ویژگی چند مقیاسی را تأسیس کرد، درحالی‌که نوآوری‌های بعدی چالش‌های توزیع پراکنده ضایعات را از طریق مکانیسم‌های توجه و رویکردهای مجموعه‌ای مورد توجه قرار داده‌اند [۲۴،۲۵]. یکی از چالش‌های خاص در بخش‌بندی خودکار MS، طبقه‌بندی ضایعات جاکستاکورتیکال است که به دلیل دشواری تعریف دقیق مرز قشر مغز در تصاویر FLAIR، به‌ویژه در حضور ضایعات، پیچیدگی بالایی دارد [۲۶]. پیشرفت‌های اخیر به معیارهای عملکرد استثنایی با نرخ دقت بیش از ۹۶٪ با استفاده از توالی‌های FLAIR تک‌حالته دست‌یافته‌اند که مستقیماً الزامات دسترسی بالینی را پشتیبانی می‌کند [۲۷].

چارچوب‌های معاصر مانند nnU-Net پروتکل‌های پیکربندی خودکار را استاندارد کرده‌اند که استقرار قابل تکرار را در تنظیمات بالینی متنوع امکان‌پذیر می‌سازد [۲۸]. رویکردهای مبتنی بر اجماع دقت بخش‌بندی را ۴-۸٪ از طریق روش‌های مجموعه‌ای بهبود بخشیده‌اند [۲۹]. این پیشرفت‌های فناوری فرصت‌های بی‌سابقه‌ای را برای مطالعات جامع خاص جمعیت و پروفایل‌سازی نوروآناتومیک دقیق در مقیاس‌ها ایجاد کرده‌اند.

علی‌رغم پیشرفت‌های فنی قابل‌توجه، شکاف‌های مهمی در تحقیقات خاص جمعیت MS و کاربرد بالینی باقی‌مانده است. مولتیپل اسکلروزیس تنوع جغرافیایی مشخصی را نشان می‌دهد و ایران شیوع به‌ویژه بالایی را نشان می‌دهد. شواهد فراتحلیل، شیوع جمعی MS را ۱۰۰ در هر ۱۰۰،۰۰۰ نفر در ایران نشان می‌دهد که به‌طور قابل‌توجهی از برآوردهای جهانی ۳۵,۹ در هر ۱۰۰،۰۰۰ فراتر می‌رود [۳۰،۳۱]. مطالعات منطقه‌ای نرخ‌های حتی بالاتری را نشان می‌دهند، به‌طوری‌که تهران ۱۰۱,۳۹ در هر ۱۰۰،۰۰۰ و اصفهان

۴۳٫۸ در هر ۱۰۰،۰۰۰ را گزارش می‌کند که ایران را به‌عنوان یک منطقه با خطر متوسط تا بالا با روندهای زمانی رو به افزایش معرفی می‌کند [۳۵-۳۲].

بااین‌حال، جمعیت‌های خاورمیانه به‌طور حیاتی در تحقیقات تصویربرداری عصبی کمتر مورد توجه قرارگرفته‌اند که شکاف‌های دانشی قابل‌توجهی در تظاهرات بیماری خاص جمعیت ایجاد کرده و تعمیم‌پذیری ابزارهای خودکار موجود و پایگاه‌های داده هنجار را محدود می‌کند. این کمبود وجود داده با ادغام بالینی ضعیف ابزارهای تشخیص خودکار ضایعات MS تشدید می‌شود، به‌طوری‌که بررسی‌های سیستماتیک نشان می‌دهند تنها ۳٪ به اعتبارسنجی بالینی می‌رسند و تنها یک ابزار به پیاده‌سازی بالینی دست می‌یابد [۳۶]. علاوه بر این، سوءبرداشت مداوم از معیارهای McDonald در بین پزشکان بر نیاز فوری به رویکردهای استاندارد و خودکار که پشتیبانی تشخیصی سازگار برای جمعیت‌های کمتر توجه‌شده فراهم می‌کنند، تأکید می‌کند [۳۷].

مطالعه حاضر شکاف‌های حیاتی در تصویربرداری عصبی خاص جمعیت MS را از طریق مشخصه‌سازی آماری جامع تغییرات ساختاری مغز در یک جمعیت خاورمیانه کمتر دیده‌شده مورد توجه قرار می‌دهد. با ادغام معماری attention U-Net با روش‌شناسی آماری قوی، ما تحلیل خودکار و قابل تکرار یک پایگاه داده در مقیاس بزرگ شامل ۱،۳۸۱ فرد از شمال غرب ایران را امکان‌پذیر می‌سازیم.

هدف اولیه: انجام مشخصه‌سازی آماری دقیق تغییرات ساختاری مغز، به‌ویژه هایپراینتنسیتی‌های ماده سفید و الگوهای بزرگ‌شدگی بطنی، در بیماران MS در مقایسه با افراد کنترل سالم با استفاده از بخش‌بندی مبتنی بر یادگیری عمیق خودکار.

اهداف ثانویه: (۱) کمی‌سازی بار ضایعه در طبقه‌بندی‌های آگاه از نوروآناتومی شامل ضایعات پری‌بطنی، پارابطنی و جاکستاکورتیکال؛ (۲) تحلیل الگوهای بزرگ‌شدگی بطنی به‌عنوان نشانگرهای زیستی بالقوه پیشرفت بیماری؛ (۳) شناسایی تفاوت‌های خاص جنسیت و سن در الگوهای توزیع ضایعه؛ و (۴) توسعه مقادیر هنجار خاص جمعیت برای کاربردهای نشانگر زیستی بالینی.

این تحلیل جامع و مجموعه داده بزرگ، معیارهای پایه جهت تعیین مقادیر هنجار اختصاصی جمعیت و شناسایی الگوهای بیماری خاص منطقه‌ای را برای نظارت درمانی، پشتیبانی از رویکردهای درمانی شخصی‌سازی‌شده و ارائه داده‌های بنیادی برای مطالعات آینده ارتباط ژنتیک-تصویربرداری عصبی، تأسیس خواهد کرد که درنهایت رویکردهای پزشکی دقیق را در مدیریت MS برای این جمعیت کمتر توجه‌شده پیش می‌برد.

این مقاله، روش‌شناسی ما را شامل ویژگی‌های جمعیت مطالعه، پروتکل‌های جمع‌آوری MRI، پیاده‌سازی attention U-Net و چارچوب تحلیل آماری جامع ارائه می‌دهد. نتایج شامل تحلیل جمعیت‌شناختی، کمی‌سازی بار بطنی، ارزیابی بار کل ضایعه و یافته‌های دقیق زیرگروه آناتومیک است. بخش بحث، اهمیت بالینی یافته‌های خاص جمعیت را در زمینه تحقیقات جهانی MS تفسیر می‌کند، محدودیت‌های مطالعه را مورد توجه قرار می‌دهد و مسیرهای تحقیقاتی آینده را ترسیم می‌کند. بخش نتیجه‌گیری، کمک‌های کلیدی را به پیشبرد تحقیقات تصویربرداری عصبی MS و کاربرد بالینی خلاصه می‌کند.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- طراحی مطالعه و جمعیت

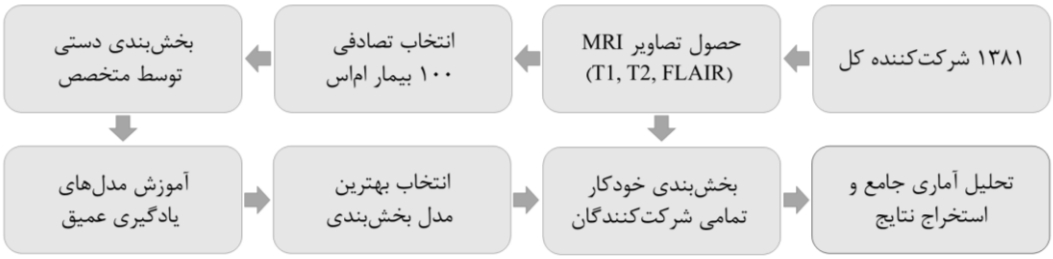
این مطالعه تحت مشاهده‌ای گذشته‌نگر با تأیید کمیته اخلاق تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد. رضایت آگاهانه کتبی از همه شرکت‌کنندگان اخذ شد و پروتکل‌های جامع ناشناس‌سازی داده برای اطمینان از محرمانگی اطلاعات بیماران اجرا شد، به‌طوری‌که فقط از طریق شناسه‌های ناشناس، بیماران قابل شناسایی بودند. گروه مطالعه شامل ۱،۳۸۱ فرد بود که بین سال‌های ۱۴۰۳-۱۴۰۰ انتخاب شدند: ۱،۰۰۰ فرد کنترل سالم (HC) در طول ۱۴۰۱-۱۴۰۰ و ۳۸۱ بیمار MS از ۱۴۰۳-۱۴۰۰. همه شرکت‌کنندگان در مرکز تصویربرداری پزشکی گلگشت تبریز با استفاده از پروتکل‌های استاندارد MRI اسکن شدند.

معیارهای انتخاب:

گروه HC: عدم وجود اختلالات عصبی تأییدشده توسط سابقه بالینی و معاینه عصبی طبیعی

گروه MS: تشخیص قطعی بالینی MS طبق معیارهای تجدیدنظر شده McDonald در سال ۲۰۱۷

معیارهای عدم انتخاب: منع مراجعه به MRI، وجود سایر بیماری‌های همراه عصبی، آرتیفکت‌های حرکتی قابل‌توجه که کیفیت تصویر را به خطر می‌اندازد یا ناهنجاری‌های مرتبط با اسکنر، شناسایی‌شده در طول ارزیابی کنترل کیفیت داده‌ها. شکل ۱ مراحل روش‌شناسی این مطالعه را به‌اجمال نشان می‌دهد. این نمودار جریان کار هشت‌مرحله‌ای از انتخاب شرکت‌کنندگان تا تحلیل جامع آماری نتایج را به تصویر می‌کشد.

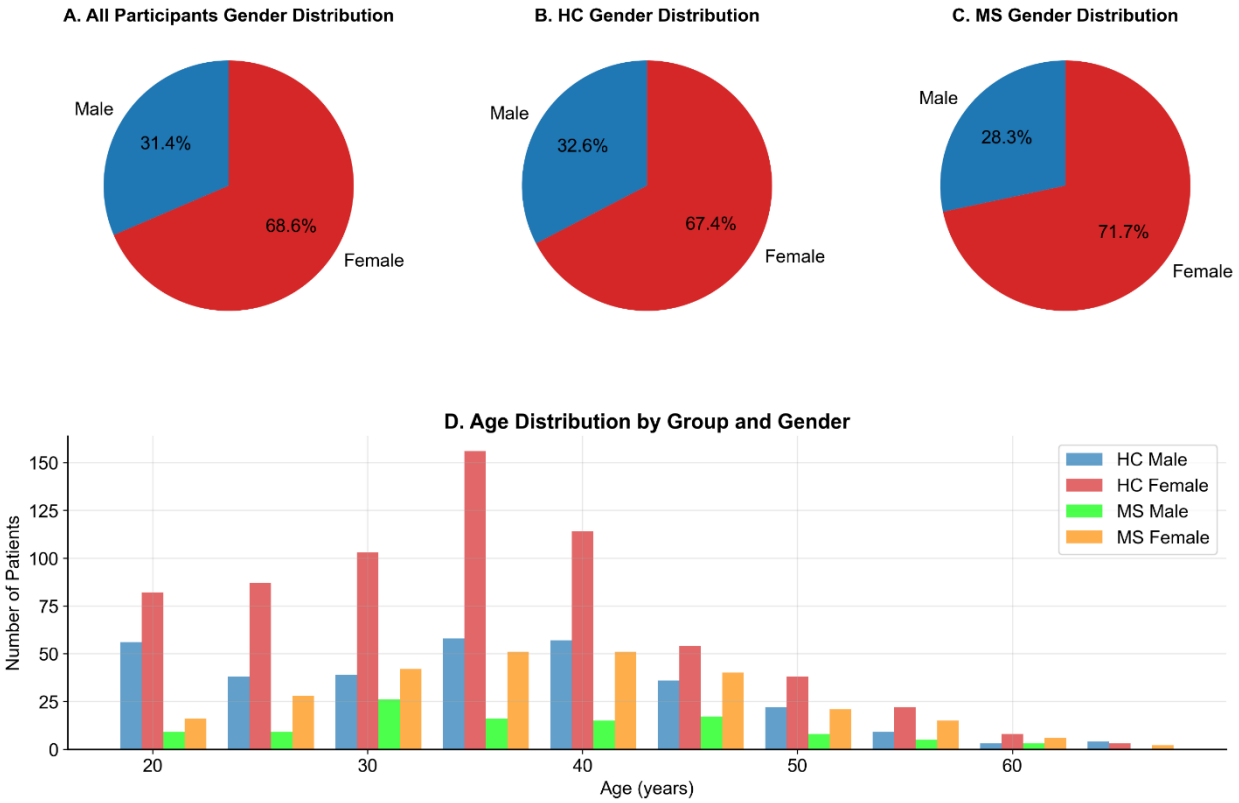


شکل ۱: نمودار جریان کار مطالعه انجام شده.

۲-۱-۱- ویژگی‌های جمعیت مطالعه

مطالعه شامل ۱،۳۸۱ شرکت‌کننده بود، ازجمله ۱۰۰۰ HC و ۳۸۱ بیمار MS که بین سال‌های ۱۴۰۳-۱۴۰۰ انتخاب شدند. گروه کلی غالبیت زنان (۶۸,۶٪، تعداد=۹۴۶) را در مقایسه با مردان (۳۱,۴٪، تعداد=۴۳۵) در هر دو گروه مطالعه نشان داد (شکل ۲-A، جدول ۱). تحلیل توزیع جنسیت الگوهای مشابهی را بین گروه‌ها نشان داد، به‌طوری‌که شرکت‌کنندگان HC نمایندگی ۶۷,۴٪ زنان (تعداد=۶۷۳) در مقابل ۳۲,۶٪ مردان (تعداد=۳۲۷) را نشان دادند (شکل ۲-B)، درحالی‌که بیماران MS توزیع ۷۱,۷٪ زنان (تعداد=۲۷۳) در مقابل ۲۸,۳٪ مردان (تعداد=۱۰۸) را نشان دادند (شکل ۲-C)، سازگار با غالبیت شناخته‌شده زنان در اپیدمیولوژی MS. تحلیل مربع کای نشان داد که هیچ تفاوت آماری معنی‌داری در نسبت‌های جنسیتی بین گروه‌های HC و MS وجود ندارد (χ^2=۲,۳۴ ،p=۰,۱۲۶).

تحلیل توزیع سنی ویژگی‌های جمعیت‌شناختی متعادل را در گروه‌های مطالعه نشان داد (شکل ۲-D). شرکت‌کنندگان HC میانگین سنی ۳۴.۸±۱۰.۸ سال برای مردان و ۳۴,۷±۹,۹ سال برای



شکل ۲: آنالیز فراگیر ویژگی‌های دموگرافیک شرکت‌کنندگان پژوهش. بخش A توزیع جنسیت را در کل شرکت‌کنندگان (تعداد=۱۳۸۱) نشان می‌دهد. بخش‌های B و C به ترتیب نسبت جنسیتی را در درون گروه‌های HC (تعداد=۱۰۰۰) و MS (تعداد=۳۸۱) نمایش می‌دهند. بخش D نمودارهای توزیع فراوانی سن را بر اساس گروه و جنسیت ارائه می‌نماید، به همراه نمایش همپوشان که الگوهای سنی را برای مردان سالم (آبی)، زنان سالم (قرمز)، مردان مبتلا به MS (سبز) و زنان مبتلا به MS (نارنجی) به تصویر می‌کشد.

جدول ۱: ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و بالینی پایه شرکت‌کنندگان مطالعه.

ویژگی	HC (n=۱۰۰۰)	MS (n=۳۸۱)	مقدار p [a]
سن (سال)[b]	۳۴٫۷ ± ۱۰٫۲	۳۷٫۴ ± ۱۰٫۲	۰٫۰۰۱
جنسیت زن، تعداد (%)	۶۷۳ (٪۶۷٫۴)	۲۷۳ (٪۷۱٫۷)	۰٫۱۴۲
نسبت مرد به زن	۱:۲٫۰۶	۱:۲٫۵۳	۰٫۱۴۲
محدوده سنی	۱۸–۷۴	۱۸–۶۸	---
سن بر اساس جنسیت (سال)[b]			
مردان	۳۴٫۸ ± ۱۰٫۸	۳۶٫۶ ± ۱۰٫۵	۰٫۱۵۶
زنان	۳۴٫۷ ± ۹٫۹	۳۷٫۷ ± ۱۰٫۲	۰٫۰۰۴

[a] $p<۰٫۰۵$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته می‌شود. مقادیر p با استفاده از آزمون‌های t مستقل برای متغیرهای پیوسته و آزمون χ^2 برای متغیرهای طبقه‌ای (توزیع جنسیت) محاسبه شدند.

[b] میانگین ± انحراف معیار.

زنان را نشان دادند. بیماران MS سنین میانگین کمی بالاتری را نشان دادند، با مردان به‌طور متوسط ۳۶٫۶±۱۰٫۵ سال و زنان ۳۷٫۷±۱۰٫۲ سال. آزمون‌های t مستقل هیچ تفاوت سنی معنی‌داری بین مردان HC و MS (t=۱٫۴۲، p=۰٫۱۵۶) یا بین زنان HC و MS (t=۲٫۸۹، p=۰٫۰۰۴) نشان ندادند، اگرچه دومی به معنی‌داری آماری نزدیک شد. توزیع‌های سنی همپوشان در همه زیرگروه‌های جمعیت‌شناختی تطابق سنی کافی را، با سنین میانه از ۳۴ تا ۳۷ سال در گروه‌ها، برای تحلیل‌های تصویربرداری عصبی بعدی تضمین کرد.

۲-۲- مجموعه داده MRI و مراجع

تمامی تصویربرداری‌ها با استفاده از اسکنر ۱٫۵ تسلا TOSHIBA Vantage (Canon Medical Systems، ژاپن) با پروتکل‌های جمع‌آوری استاندارد انجام شد (جدول ۲). پروتکل‌های تصویربرداری انتخاب شده سازگار با استانداردهای بین‌المللی توصیه شده توسط کنسرسیوم مراکز مولتیپل اسکلروزیس و پنل بین‌المللی تشخیص MS هستند [۴۲]. این پروتکل‌ها برای بهینه‌سازی تشخیص ضایعات MS و در عین حال حفظ کارایی بالینی طراحی شده‌اند. توالی T2-FLAIR به‌عنوان استاندارد طلایی برای تشخیص و کمی‌سازی ضایعات MS شناخته می‌شود [۸،۹]. پارامترهای انتخاب شده با سرکوب کامل سیگنال مایع مغزی نخاعی، کنتراست برتر بین ضایعات هایپراینتنس و بافت طبیعی را افزایش داده و در مدت زمان معقول، اسکن کل مغز را پوشش می‌دهد. توالی T1 برای ارزیابی کلی ساختاری، آتروفی مغزی، شناسایی حفره‌های سیاه (زیرگروهی از ضایعات)، و ارائه زمینه آناتومیک استفاده می‌شود. توالی T2 برای تأیید یافته‌های FLAIR و تمایز ضایعات MS از سایر پاتولوژی‌ها استفاده می‌شود. این پروتکل‌ها با توصیه‌های MAGNIMS سازگار هستند [۱۱] و با پروتکل‌های استفاده شده در مطالعات بین‌المللی بزرگ MS قابل مقایسه‌اند.

بخش‌بندی دستی بر روی تصاویر FLAIR توسط یک نورورادیولوژیست، استاد تمام دانشگاه با بیش از ۲۰ سال تخصص، با استفاده از یک رابط سفارشی مبتنی بر پایتون انجام شد. از ۳۸۱ بیمار اماس، تعداد ۱۰۰ بیمار به‌صورت تصادفی با استفاده از نمونه‌گیری طبقه‌بندی‌شده (با حفظ نسبت سن و جنسیت مشابه با جمعیت کل) انتخاب شدند و سه کلاس متمایز ترسیم شد: (۱) پس‌زمینه، (۲) بطن‌ها، و (۳) هایپراینتنسیتی‌های غیرطبیعی ماده سفید (WMH؟).

روش‌شناسی بخش‌بندی یک رویکرد سیستماتیک دومرحله‌ای را دنبال کرد:

بخش‌بندی بطن: ترسیم دستی اولیه مرزهای بطنی، دنبال شده با پس‌پردازش مورفولوژیک آماری برای اصلاح و تأیید دستی نهایی.

بخش‌بندی WMH غیرطبیعی: شناسایی مناطق هایپراینتنس نشان‌دهنده ضایعات MS با پردازش مورفولوژیک بعدی و تأیید تخصصی با پیروی از همان پروتکل اصلاح به‌عنوان بخش‌بندی بطنی.

فرآیند بخش‌بندی دستی نیازمند بررسی هم‌زمان هر سه وزن

جدول ۲: جزییات پروتکل‌های تصویربرداری MRI در داده جمع‌آوری شده.

مودالیته	صفحه	ابعاد ماتریس	ابعاد پیکسل	ضخامت برش	زمان تکرار	زمان اکو	زمان وارون	زاویه تکان
T1-w	آگزیال	۵۵۴ × ۵۵۴	۰٫۴۵ × ۰٫۴۵	۶	۵۴۰	۱۵	-	۷۰
T2-w	آگزیال	۷۰۴ × ۷۰۴	۰٫۳۳ × ۰٫۳۳	۵	۴۸۰۰	۱۰۵	-	۹۰

تصویربرداری (T1-weighted، T2-weighted، T2-FLAIR) بود تا دقت تشخیص ضایعات و مرزهای بطنی تضمین شود. این رویکرد چندحالته اطمینان می‌دهد که فقط هایپراینتنسیتی‌های پاتولوژیک واقعی مرتبط با اماس شناسایی می‌شوند و آرتیفکت‌ها یا تغییرات طبیعی مغز حذف می‌گردند. با توجه به زمان‌بری بسیار بالای این فرآیند (۲-۳ ساعت برای هر بیمار)، بخش‌بندی دستی تمامی ۳۸۱ بیمار عملی نبود.

شکل ۳ نمونه‌هایی از بخش‌بندی تخصصی را نشان می‌دهد که مناطق بطنی و ضایعات WMH غیرطبیعی را نمایش می‌دهد.

۲-۳- پیش‌پردازش تصاویر

گردش کار پیش‌پردازش شامل پنج مرحله متوالی برای استانداردسازی ویژگی‌های تصاویر در مجموعه داده بود:

۱. کاهش نویز: فیلتر نویززدایی میانگین غیرمحلی با پارامترهای بهینه‌شده برای افزایش نسبت سیگنال به نویز درحالی‌که جزئیات آناتومیک را حفظ می‌کند.

۲. حذف جمجمه: استخراج مورفولوژیک مغز با استفاده از ماسک‌گذاری بیضوی برای جداسازی بافت‌های مغز و ایجاد مرزهای آناتومیک.

۳. نرمال‌سازی شدت: نرمال‌سازی مبتنی بر هر تصویر بر اساس شدت بافت‌های غیرمغزی باقی‌مانده پس از استخراج مغز، ارائه استانداردسازی قوی در تغییرپذیری بین و درون بیمار.

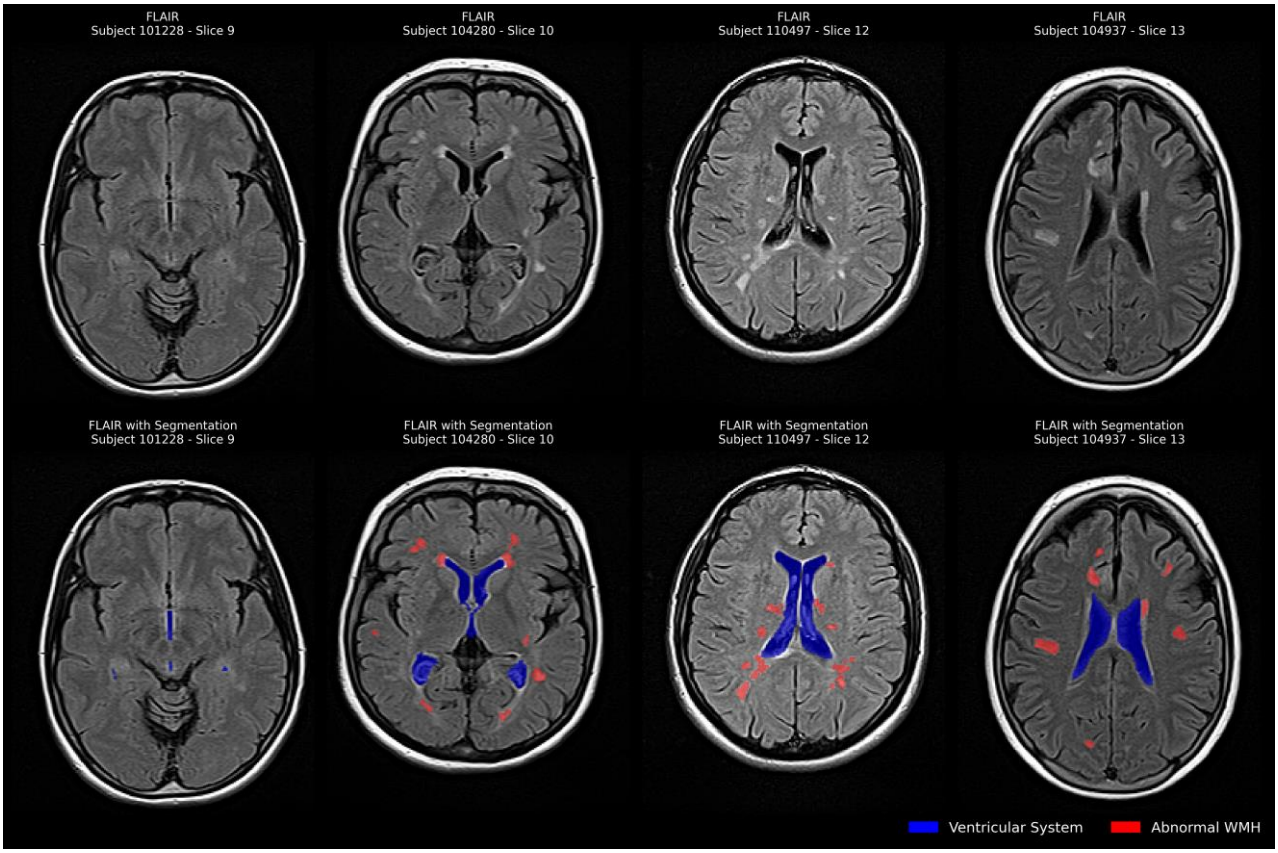
۴. استانداردسازی ابعاد: نمونه‌برداری مجدد ایزوتروپیک به پیکسل‌های $1\times1\ mm^2$ برای سازگاری فضایی.

۵. استانداردسازی نهایی ماتریس: تغییر اندازه به فرمت ۲۵۶×۲۵۶ در عمق ۱۶ بیتی، حفظ ویژگی‌های کنتراست بافتی اصلی جهت استفاده در یادگیری عمیق گام بعدی.

۲-۴- معماری یادگیری عمیق و آموزش

۲-۴-۱- معماری‌ها

برای اطمینان از انتخاب بهترین معماری برای وظیفه بخش‌بندی خودکار، چهار معماری پایه یادگیری عمیق ارزیابی شدند که طیف وسیعی از تکنیک‌های مدرن را در برمی‌گیرند:



شکل ۳: نمونه‌هایی از تصاویر FLAIR که نشان‌دهنده برچسب‌گذاری‌ها توسط متخصص در چهار فرد مورد مطالعه هستند. ردیف بالا شامل برش‌های مغز بوده و ردیف پایین شامل لایه‌های هم‌پوشانی داده‌های مرجع است که مناطق بطنی (آبی) و ضایعات هایپراینتنسیتی غیرطبیعی ماده سفید (قرمز) را نمایش می‌دهد.

U-Net: این معماری به‌عنوان مدل پایه انکدر-دیکدر با مسیرهای متقارن انقباضی و انبساطی همراه با اتصالات پرشی استفاده شد [۳۸]. انکدر شامل چهار بلوک downsampling (کانولوشن‌های ۳×۳، فعال‌سازی ReLU، max pooling با اندازه ۲×۲) با گسترش تدریجی کانال‌های ویژگی (۶۴، ۱۲۸، ۲۵۶، ۵۱۲) بود. دیکدر این ساختار را با استفاده از کانولوشن‌های transpose برای upsampling منعکس می‌کرد. اتصالات پرشی اطلاعات مکانی ضروری برای تعیین دقیق مرزها را حفظ می‌کردند، و regularization dropout تدریجی (۰,۱-۰,۳) در عمق شبکه اعمال شد. این معماری تصاویر FLAIR پیش‌پردازش شده (برش‌های ۲۵۶×۲۵۶) را پذیرفته و ماسک‌های بخش‌بندی باینری برای ضایعات و ساختارهای بطنی تولید کرد.

Attention U-Net: این معماری U-Net استاندارد را از طریق دروازه‌های توجه که بر ساختارهای هدف تمرکز می‌کردند درحالی‌که ویژگی‌های نامربوط را سرکوب می‌نمودند، تقویت کرد [۲۲]. مکانیسم‌های توجه از سیگنال‌های gating در مقیاس‌های درشت‌تر برای تأکید بر ویژگی‌های برجسته در وضوح‌های بالاتر استفاده کردند. ضرایب توجه با استفاده از کانولوشن‌های ۱×۱ و فعال‌سازی سیگموئید محاسبه شدند که تمرکز انتخابی بر نواحی پاتولوژیک را امکان‌پذیر می‌ساخت و مثبت کاذب از نواحی طبیعی پری‌بطنی را کاهش می‌داد.

DeepLabV3Plus: این معماری از Atrous Spatial Pyramid Pooling (ASPP)[۸] برای استخراج اطلاعات زمینه‌ای چندمقیاسی بدون تخریب وضوح استفاده کرد [۳۹]. انکدر از کانولوشن‌های گسترشی با نرخ‌های {۱، ۶، ۱۲، ۱۸} برای استخراج ویژگی چندمقیاسی بهره برد، و سپس معماری انکدر-دیکدر با ادغام ویژگی‌های سطح پایین اعمال شد. backbone ResNet-50 قابلیت‌های استخراج ویژگی قوی را برای اندازه‌های متغیر ضایعات فراهم کرد.

TransU-Net: این معماری شبکه‌های عصبی کانولوشنی را با مکانیسم‌های self-attention ترنسفورمر برای مدل‌سازی زمینه کلی ترکیب کرد [۴۰]. معماری از کدگذار CNN (با ساختار مشابه U-Net همراه با regularization dropout) برای استخراج ویژگی‌های سطح پایین استفاده کرد، و سپس گلوگاه ترنسفورمر با ۷۶۸ بُعد و ۴ لایه توجه چندسر (هر کدام ۸ سر) اعمال شد. کدگذاری موقعیتی بر پچ‌های ویژگی ۱۶×۱۶ که به‌صورت توالی پردازش می‌شدند، اعمال گردید و کارایی CNN را با مدل‌سازی وابستگی‌های دوربرد ترنسفورمر ادغام کرد.

۲-۴-۲- پروتکل آموزش

مجموعه داده ۱۰۰ بیمار منتخب شامل ۹۰٪ آموزش (۱،۷۸۶ تصویر) و ۱۰٪ تست (۱۹۹ تصویر) با استفاده از تقسیم طبقه‌بندی‌شده سطح بیمار برای جلوگیری از نشت داده بود. یک دهم داده آموزش برای اعتبارسنجی در نظر گرفته شد. آموزش از بهینه‌ساز Adam با نرخ یادگیری اولیه ۰,۰۰۰۱ اندازه دسته ۸ (محدودیت حافظه GPU[۹])، و ۱۰۰ دوره با توقف زودهنگام (صبر=۲۰) استفاده کرد تا مقایسه منصفانه‌ای میان عملکرد مدل‌ها فراهم شود. برنامه‌ریزی نرخ یادگیری از ReduceLROnPlateau (فاکتور=۰,۵، صبر=۵) استفاده کرد. عدم توازن کلاس‌ها توسط تابع زیان کانونی یکپارچه (unified focal)، dropout و نرمال‌سازی دسته‌ای برای تنظیم‌سازی مورد توجه قرار گرفت. فرآیند آموزش با ۲۰ دوره ابتدایی تحت تابع زیان آنتروپی متقاطع وزن‌دار آغاز می‌گردد و سپس، تحت تابع زیان کانونی یکپارچه ادامه می‌یابد.

۲-۴-۳- ارزیابی عملکرد

ارزیابی مدل از معیارهای ضریب شباهت Dice (DSC)[۱۰]، تلاقی بر اتحاد (IoU)[۱۱]، فاصله Hausdorff Distance 95th (HD95)[۱۲]، حساسیت و دقت استفاده کرد که توسط معادلات ۱-۵ تعریف‌شده‌اند.

$$DSC = \frac{2\,|A \cap B| + \varepsilon}{|A| + |B| + \varepsilon} \qquad (۱)$$

جایی که A نشان‌دهنده بخش‌بندی پیش‌بینی‌شده و B نشان‌دهنده داده مرجع است، با فاکتور هموارسازی $\varepsilon=1\times10^{-6}$ برای رسیدگی به ماسک‌های خالی. DSC از ۰ (بدون همپوشانی) تا ۱ (همپوشانی کامل) متغیر است.

$$IoU = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|} \qquad (۲)$$

با رسیدگی ویژه برای مواردی که هر دو ماسک خالی هستند (IoU=1.0). IoU نیز از ۰ تا ۱ متغیر است و از نظر ریاضی با ضریب Dice مرتبط است.

$$HD95(A,B) = max(h_95\ (A,B), h_95\ (B,A)) \qquad (۳)$$

جایی که h_95 (A,B) صدک ۹۵ فواصل از نقاط در مرز A به نزدیک‌ترین نقاط آن‌ها در مرز B است. HD95 بر حسب میلی‌متر اندازه‌گیری می‌شود و مقادیر پایین‌تر نشان‌دهنده توافق بهتر مرز است.

$$Sensitivity = \frac{TP}{TP + FN} \quad (۴)$$

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP} \quad (۵)$$

جایی که TP نشان‌دهنده مثبت‌های واقعی، FN نشان‌دهنده منفی‌های کاذب و FP نشان‌دهنده مثبت‌های کاذب است.

۲-۵- طبقه‌بندی نوروآناتومیک ضایعات

ماسک WMH تحت طبقه‌بندی آگاه از نوروآناتومی به سه زیرگروه مهم بالینی طبق معیارهای استاندارد توپوگرافی ضایعات MS که توسط کنسرسیوم مراکز MS و پنل بین‌المللی تشخیص MS تأسیس‌شده است، قرار گرفت [۴۱،۴۲]. این روش‌شناسی طبقه‌بندی محاسبات فاصله اقلیدسی از مرزهای بطن و ماده خاکستری را برای اطمینان از طبقه‌بندی آناتومیک دقیق پیاده‌سازی کرد.

هایپراینتنسیتی‌های ماده سفید پری‌بطنی (PEWMH[۱۳]): ضایعات هایپراینتنس واقع در فاصله اقلیدسی ۳-۱۰ میلی‌متری از مرزهای بطنی، با معیارهای اضافی که نیاز به کوتاه‌ترین فاصله اقلیدسی کمتر مساوی ۵ mm از سطح بطنی یا فاصله مرکز جرم کمتر مساوی ۱۰ mm از مرز بطنی دارند [۴۳،۴۴]. این ضایعات یک جزء کلیدی از معیارهای انتشار در فضا طبق راهنماهای McDonald 2017 را نشان می‌دهند [۸،۴۵].

هایپراینتنسیتی‌های ماده سفید جاکستاکورتیکال (JCWMH[۱۴]): بر اساس نزدیکی به اتصال ماده خاکستری-سفید (کوتاه‌ترین فاصله کمتر مساوی ۳ mm) و محدودیت‌های مورفولوژیک (سطح مقطع کمتر مساوی ۲۰ mm^2 در هر ضایعه) طبقه‌بندی می‌شوند، با استفاده از ماسک‌های مایع مغزی نخاعی مجاور بافت ماده خاکستری برای حفظ ویژگی تشخیصی [۴۶].

هایپراینتنسیتی‌های پارابطنی (PAWMH[۱۵]):

هایپراینتنسیتی‌های پاتولوژیک باقی‌مانده که معیارهای طبقه‌بندی پری‌بطنی یا جاکستاکورتیکال را برآورده نمی‌کنند و نشان‌دهنده ضایعات در پارانشیم عمیق ماده سفید دور از مرزهای بطنی و قشری هستند.

الگوریتم طبقه‌بندی، هر شیء WMH شناسایی‌شده را از طریق محاسبات فاصله متوالی و ارزیابی‌های مورفومتریک پردازش کرد و نتایج را با مختصات فضایی برای تحلیل آماری بعدی ذخیره کرد.

۲-۶- چارچوب تحلیل آماری

استراتژی تحلیلی دقیق ما رویکردهای آماری چندبعدی را برای بررسی الگوهای طبقه‌بندی‌شده سنی و مشارکت‌های خاص جنسیت در معیارهای تصویربرداری عصبی ترکیب کرد. طبقه‌بندی سنی به‌طور سیستماتیک با استفاده از فواصل (۱۸-۲۹، ۳۰-۳۹، ۴۰-۴۹، ۵۰-۵۹، ۶۰+ سال) برای گرفتن فرآیندهای تکاملی و تخریبی در طول چرخه زندگی بزرگ‌سالی پیاده‌سازی شد.

۲-۶-۱- تحلیل جمعیت‌شناختی

طبقه‌بندی شرکت‌کنندگان به گروه‌های سنی گسسته بررسی الگوهای نوروآناتومیک مرتبط با سن را در طول چرخه زندگی بزرگ‌سالی تسهیل کرد. توزیع جنسیت در هر طبقه سنی برای هر دو گروه HC و MS تحلیل شد. آمار توصیفی برای متغیرهای پیوسته (میانگین ± انحراف معیار برای داده‌های توزیع نرمال، میانه با محدوده بین چارکی برای داده‌های غیرنرمال) و متغیرهای طبقه‌ای (فراوانی‌ها و درصدها) محاسبه شد. تحلیل توزیع جنسیت شامل محاسبه نسبت زن به مرد و آزمون مربع کای برای ارزیابی تفاوت‌های توزیع بین گروه‌ها بود.

۲-۶-۲- تحلیل‌های اولیه نتایج

تحلیل بار بطنی: مساحت کل بطنی برای هر فرد کمی‌سازی شد و با مساحت کل داخل جمجمه‌ای (TIA[۱۶]) مشتق شده از بخش‌بندی ماسک مغز، نرمال شد تا کسر بطنی به دست آید. مقایسه‌های آماری بین گروه‌های MS و کنترل سالم از آزمون‌های t نمونه‌های مستقل با Cohen's d برای کمی‌سازی اندازه اثر استفاده کردند. فرضیات نرمال بودن قبل از تحلیل‌های پارامتریک با استفاده از آزمون‌های Shapiro-Wilk تأیید شد.

تحلیل بار کل ضایعات: کمی‌سازی جامع ضایعه از روش‌های نرمال‌سازی TIA با مدل‌سازی مرتبط با سن استفاده کرد. روش‌شناسی آماری شامل ارزیابی متوالی نرمال بودن از طریق آزمون Shapiro-Wilk بود که با تحلیل‌های مقایسه‌ای پارامتریک مناسب (آزمون‌های t نمونه‌های مستقل با Cohen's d) یا ناپارامتریک (آزمون‌های Mann-Whitney U با اندازه‌های اثر Pearson's r) بر اساس ویژگی‌های توزیعی دنبال شد.

تحلیل زیرگروه ضایعات: تحلیل نسبی مشارکت‌های ضایعات پری‌بطنی، پارابطنی و جاکستاکورتیکال الگوهای توزیع خاص جنسیت را بررسی کرد که گروه‌های MS کل، MS زنان و MS مردان را در هر دو مقادیر واقعی و نسبت‌های ضایعاتی نمایش می‌داد.

مقایسه‌های بین گروهی نسبت‌های زیرنوع ضایعه از آزمون Mann-Whitney U برای داده‌های ناپارامتریک، با اندازه‌های اثر محاسبه‌شده با استفاده از Pearson's r استفاده کردند.

۲-۶-۳- تحلیل‌های آماری پیشرفته

ماتریس‌های همبستگی روابط بین نسبت بطنی، نسبت WMH، نسبت PEWMH، نسبت PAWMH عمیق، نسبت JCWMH، سن بیمار و جنسیت را برای هر دو گروه با استفاده از ضرایب همبستگی Spearman به دلیل توزیع‌های داده غیرنرمال تأییدشده توسط آزمون Shapiro-Wilk تحلیل کردند. آزمون نرمال بودن با استفاده از آزمون‌های Shapiro-Wilk انجام شد. آزمون‌های ناپارامتریک Mann-Whitney U برای مقایسه‌های گروهی داده‌های غیرنرمال توزیع‌شده استفاده شدند، با اندازه‌های اثر محاسبه‌شده با استفاده از Pearson's r. اصلاحات مقایسه چندگانه با استفاده از تعدیل Bonferroni در جایی که مناسب بود اعمال شد (α=۰,۰۱۷ برای مقایسه‌های سه‌طرفه، α=۰,۰۱ برای ماتریس‌های همبستگی). مقایسه‌های بین گروهی ویژگی‌های فردی از آزمون‌های پارامتریک یا ناپارامتریک مناسب با گزارش مقدار p و اصلاحات مقایسه چندگانه در صورت کاربرد استفاده کردند. آستانه معنی‌داری در p < ۰,۰۵ تنظیم شد؛ مگر اینکه غیر از این مشخص شود. اندازه‌های اثر طبق قراردادهای تأسیس‌شده تفسیر شدند: اثرات کوچک (Cohen's d = ۰,۲، r = ۰,۱)، متوسط (Cohen's d = ۰,۵، r = ۰,۳) و بزرگ (Cohen's d = ۰,۸، r = ۰,۵).

۲-۷- جزئیات پیاده‌سازی

همه آزمایش‌ها روی ایستگاه کاری GPU NVIDIA RTX 3060 (12GB VRAM)، Intel Core i7-7700K (۸ هسته)، ۶۴ GB DDR4 با استفاده از TensorFlow 2.11 با CUDA 11.8 انجام شد. آموزش به‌طور متوسط ۴۰-۴۵ ثانیه در هر دوره و استنتاج نیاز به ۵ میلی‌ثانیه در هر تصویر داشت. کتابخانه‌های ضروری شامل tensorflow، nibabel، scikit-learn، scipy، scikit-image و opencv بودند. پس‌پردازش از عملیات مورفولوژیک با آستانه حداقل شیء ۴ پیکسلی و هسته دیسک‌شکل (شعاع=۱) استفاده کرد. تکرارپذیری از طریق بذرهای تصادفی ثابت و پیکربندی‌های آزمایشی ثبت‌شده JSON با کنترل نسخه تضمین شد. مخزن https://github.com/Mahdi-Bashiri/MRI_MS_Insights شامل داده‌های نمونه، پیاده‌سازی‌های پیش‌پردازش، مدل‌های یادگیری عمیق، وزن‌های مدل‌های آموزش‌دیده، تحلیل‌های آماری، نتایج و مستندات جامع اجرایی به‌طور عمومی در دسترس است. این منابع به محققان امکان می‌دهد روش‌شناسی را بازتولید کرده، مدل را بر روی داده‌های خود اعمال کنند، و رویکرد را برای جمعیت‌های دیگر تطبیق دهند. ما به‌طور فعال همکاری‌های تحقیقاتی را تشویق می‌کنیم و از محققان دعوت می‌کنیم تا برای مطالعات مقایسه‌ای یا چندمرکزی با ما تماس بگیرند. محققانی که نیاز به دسترسی محدود به زیرمجموعه‌های خاص داده برای اهداف تحقیقاتی معتبر دارند، می‌توانند از طریق نویسنده مسئول تماس بگیرند. درخواست‌ها با رعایت کامل الزامات اخلاقی، موافقت‌های نهادی، و حریم خصوصی شرکت‌کنندگان ارزیابی خواهند شد.

۳- نتایج

۳-۱- عملکرد مدل‌های یادگیری عمیق

مدل‌های یادگیری عمیق بر روی مجموعه داده اعتبارسنجی مستقل (۱۹۹ تصویر، جدول ۳) ارزیابی شدند. بخش‌بندی بطنی عملکرد برتری را در مقایسه با بخش‌بندی WMH غیرطبیعی نشان داد که به دلیل ماهیت ناهمگن آن چالش‌برانگیزتر بود.

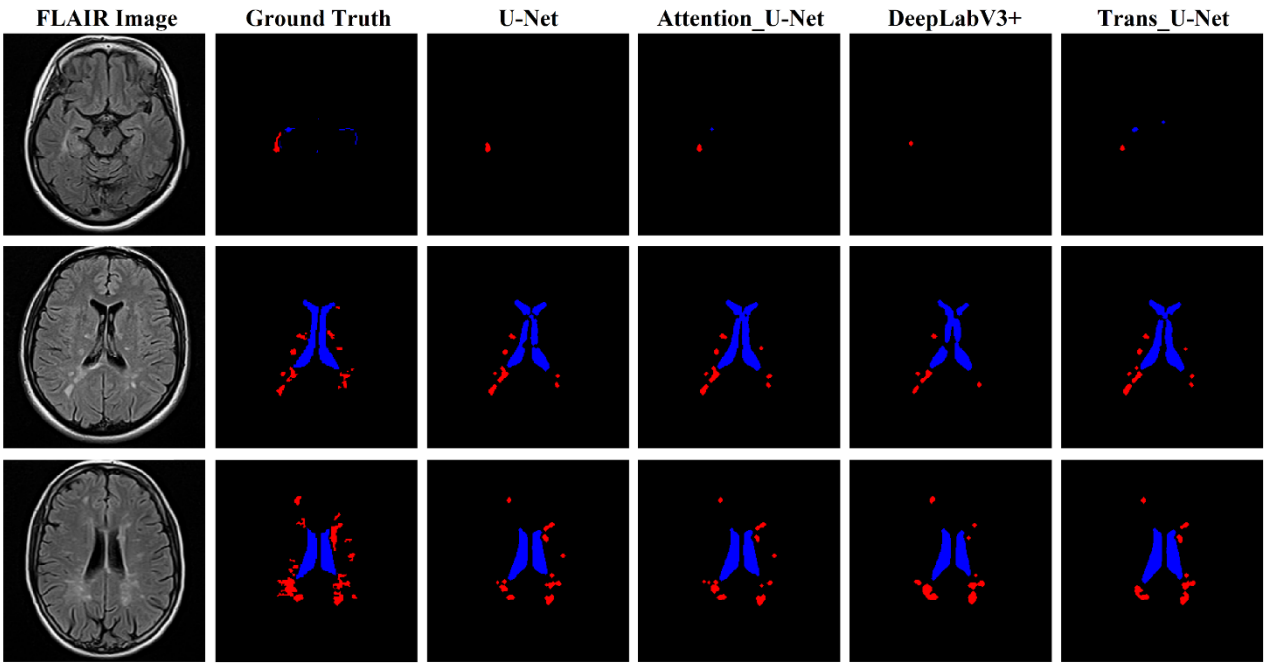
TransU-Net با وجود استفاده از لایه‌های ترنسفورمر برای مدل‌سازی وابستگی‌های دوربرد، عملکرد کمتری (DSC=۰,۸۲۳) نسبت به Attention U-Net نشان داد. این یافته نشان می‌دهد که برای تصاویر MRI با اندازه ۲۵۶×۲۵۶، مکانیسم‌های توجه محلی مؤثرتر از self-attention جهانی هستند. این امر احتمالاً به دلیل کافی نبودن حجم داده برای آموزش کامل لایه‌های ترنسفورمر است. DeepLabV3+ علی‌رغم معماری پیچیده و استفاده از ASPP برای دریافت زمینه چندمقیاسی، ضعیف‌ترین عملکرد (DSC=۰,۷۹۳) را داشت. پیچیدگی بالای مدل و زمان استنتاج طولانی‌تر بدون بهبود متناظر در دقت، این معماری را برای کاربرد بالینی ما نامناسب می‌سازد. U-Net پایه با ساده‌ترین معماری و پایین‌ترین پیچیدگی، عملکرد رقابتی (DSC=۰,۸۵۶) با سریع‌ترین زمان استنتاج نشان داد، که آن را به گزینه‌ای مناسب برای کاربردهایی با محدودیت

جدول ۳: مقایسه عملکرد معماری‌های مختلف یادگیری عمیق به‌طور میانگین روی هر دو کلاس بطن و ضایعه.

مدل‌ها	DSC	IoU	HD95	زمان[a]	پیچیدگی[b]
U-Net	۰,۸۵۶	۰,۷۵۳	۱۲,۲	۳۱,۱	۹۶,۲
AttentionU-Net	**۰,۸۵۸**	**۰,۷۵۶**	**۱۲,۰**	۳۱,۴	۹۸,۴
TransU-Net	۰,۸۲۳	۰,۷۰۷	۱۶,۸	۳۸,۷	۹۵,۳
DeepLabV3Plus	۰,۷۹۳	۰,۶۶۳	۱۷,۸	۴۰,۳	۹۸,۸

[a] *زمان استنتاج به‌ازای هر تصویر.*

[b] *پیچیدگی محاسباتی برپایه GFLOPs.*



شکل ۴: نمونه‌هایی از تصاویر FLAIR از برش‌های مختلف مغزی به‌همراه ماسک‌های بخش‌بندی دستی و خودکار توسط چهار مدل یادگیری عمیق. مناطق بطنی (آبی) و ضایعات ماده سفید (قرمز) در تصاویر ماسک‌ها به نمایش گذاشته شده‌است.

محاسباتی تبدیل می‌کند. AttentionU-Net تعادل بهینه‌ای بین دقت بالا (DSC=۰,۸۵۸)، کارایی زمانی قابل‌قبول، و پیچیدگی متعادل مدل فراهم می‌کند. شکل ۴ مقایسه بصری عملکرد مدل‌ها را نشان می‌دهد. این شکل شامل نمونه‌هایی از برش‌های مختلف مغزی با ضایعات است که ماسک‌های بخش‌بندی دستی را در کنار نتایج حاصل از هر چهار مدل به نمایش می‌گذارد، و به‌وضوح دقت بالاتر Attention U-Net در شناسایی مرزهای ضایعات کوچک و ناحیه‌های پیچیده را نشان می‌دهد. عملکرد Attention U-Net که به‌تفصیل در جدول ۴ مشاهده می‌شود، نشان‌دهنده اثربخشی مکانیسم‌های توجه در تمرکز بر ساختارهای پاتولوژیک ناهمگن است. به‌ویژه، عملکرد این مدل به معیار بخش‌بندی تخصصی انسانی (معمولاً DSC ≈۰,۸ برای توافق بین‌ارزیاب) نزدیک شده است، که نشان می‌دهد به بلوغ بالینی کافی برای کاربردهای عملی رسیده است. بر این اساس، Attention U-Net به‌عنوان مدل نهایی برای بخش‌بندی خودکار تمامی ۱،۳۸۱ شرکت‌کننده انتخاب شد.

این رویکرد دو هدف کلیدی را محقق ساخت: (۱) توسعه و اعتبارسنجی مدل‌های یادگیری عمیق با داده‌های دقیق بخش‌بندی شده توسط متخصص که می‌توانند به‌عنوان مرجع برای مطالعات آینده استفاده شوند. (۲) خودکارسازی فرآیند بخش‌بندی برای تحلیل جامع کل پایگاه داده به‌صورت سازگار و تکرارپذیر، که امکان تحلیل آماری در مقیاس بزرگ را فراهم می‌آورد. این روش‌شناسی ترکیبی (بخش‌بندی دستی تخصصی برای آموزش + بخش‌بندی خودکار برای تحلیل کامل) یک استراتژی استاندارد در مطالعات تصویربرداری پزشکی در مقیاس بزرگ است و تعادلی بین دقت و کارایی ایجاد می‌کند.

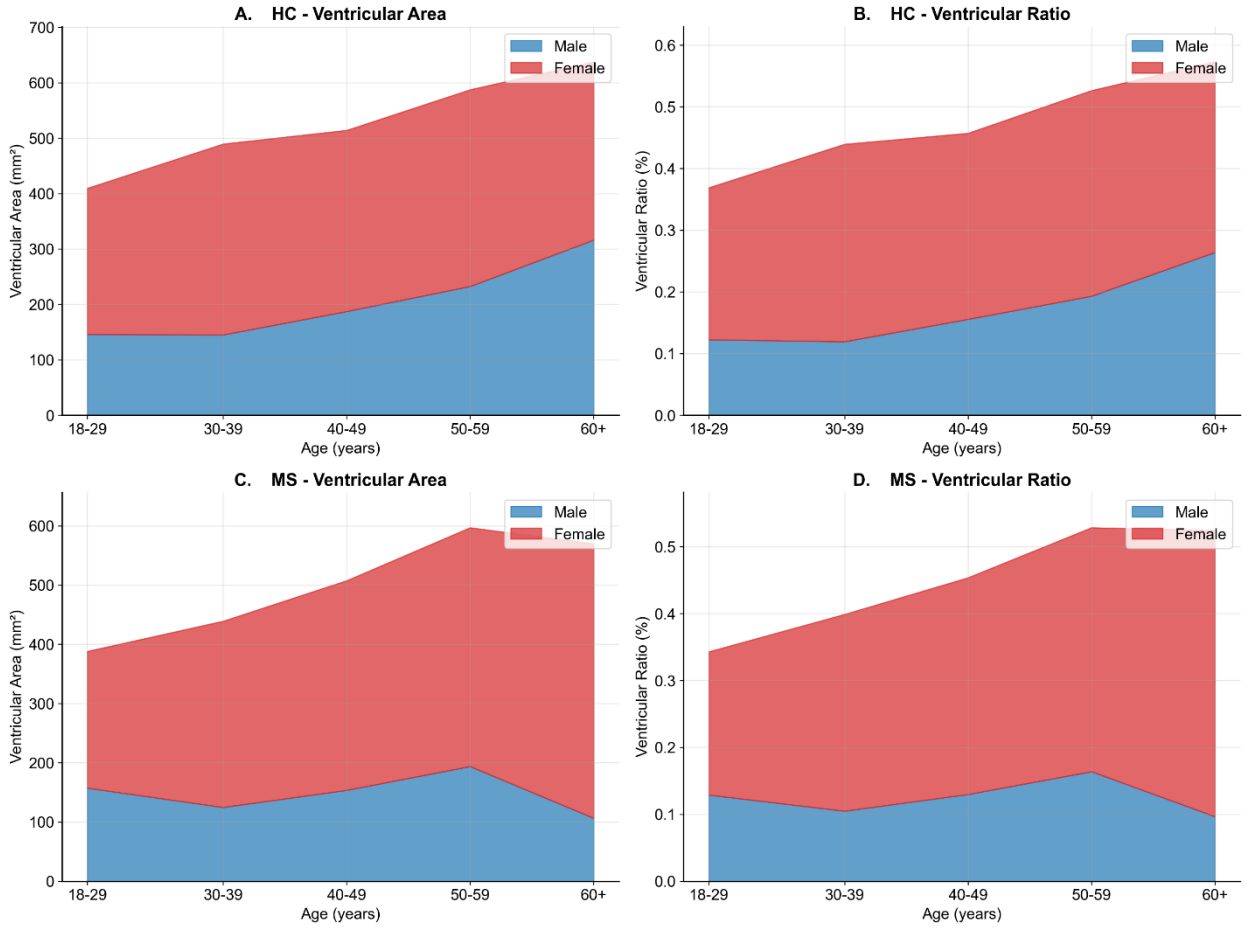
۳-۲- تحلیل بار بطنی

تحلیل بطنی طبقه‌بندی‌شده سنی الگوهای متمایزی را بین گروه‌های HC و MS در پنج گروه سنی نشان داد (شکل ۵). اندازه‌گیری‌های مساحت بطنی مطلق بزرگ‌شدگی پیش‌رونده

جدول ۴: معیارهای عملکرد بخش‌بندی مدل منتخب یادگیری عمیق (Attention U-Net).

معیار	بطن‌ها	WMH غیرطبیعی	میانگین کلی
دقت	۰.۹۱۲ ± ۰,۰۴۰	۰,۸۳۴ ± ۰,۰۵۷	۰,۸۷۳ ± ۰,۰۴۷
حساسیت	۰.۹۲۳ ± ۰,۰۳۶	۰.۷۶۷ ± ۰,۰۶۹	۰.۸۴۵ ± ۰,۰۵۱
DSC	۰.۹۱۷ ± ۰,۰۳۸	۰.۷۹۹ ± ۰,۰۶۲	۰.۸۵۸ ± ۰,۰۴۹
IoU	۰.۸۴۷ ± ۰,۰۴۱	۰.۶۶۶ ± ۰,۰۵۸	۰.۷۵۶ ± ۰,۰۵۱
HD95 (mm)	۳,۸ ± ۰,۸	۲۰,۲ ± ۳,۹	۱۲,۰ ± ۲,۸

مقادیر نشان‌دهنده میانگین ± انحراف معیار.



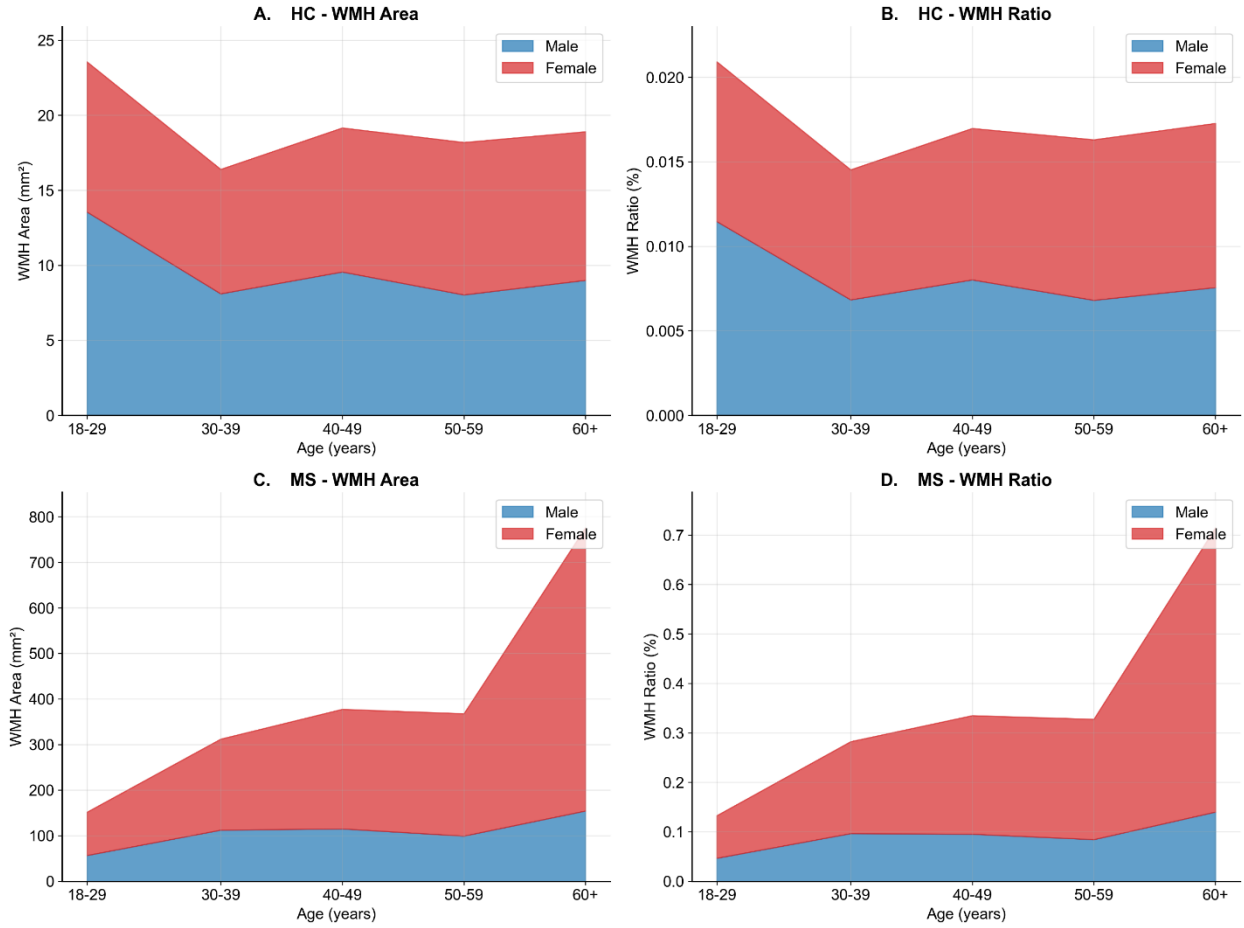
شکل ۵: آنالیز بار بطنی تفکیک‌شده بر حسب سن با مقایسه افراد HC و بیماران MS . نمودارهای مساحتی تجمعی مشارکت مردان (آبی) و زنان (قرمز) را در متوسط جمعیت در میان پنج دسته سنی به تصویر می‌کشند. بخش‌های A و C سنجش‌های مطلق سطح بطنی (mm^2) را نشان می‌دهند، در حالی که بخش‌های B و D نسبت‌های بطنی بهنجارشده نسبت به حجم تام مغز (٪) را ارائه می‌نمایند. مساحت‌ها بر اساس نمایش جنسیتی در درون هر گروه سنی وزن‌دهی شده و الگوهای مرتبط با افزایش حجم بطنی وابسته به سن را نمایان می‌سازند.

مرتبط با سن را در هر دو گروه نشان دادند، به‌طوری‌که شرکت‌کنندگان HC مساحت‌های میانگین از ۴۰۹٫۴۹ mm^2 (۱۸-۲۹ سال) تا ۶۳۷٫۸۲ mm^2 (۶۰+ سال) را نشان دادند، درحالی‌که بیماران MS مقادیر قابل مقایسه از ۳۸۸٫۰۹ mm^2 تا ۵۶۹٫۶ mm^2 را در گروه‌های سنی مربوطه نشان دادند. طبقه‌بندی جنسیت نشان داد که مردان به‌طور نسبی بیشتر به بار بطنی ترکیبی در گروه‌های سنی بالاتر کمک می‌کنند، به‌ویژه در گروه سنی ۶۰+ سال مشهود است.

تحلیل نسبت بطنی نرمال شده برای تغییرات اندازه مغز فردی کنترل شد و نسبت‌های HC را از ۰٫۳۷ (۱۸-۲۹ سال) تا ۰٫۵۷ (۶۰-۶۹ سال) و نسبت‌های MS را از ۰٫۳۴ تا ۰٫۵۲ در گروه‌های سنی نشان داد (شکل ۵). مقایسه آماری بین گروه‌ها هیچ تفاوت معنی‌داری در بار بطنی کلی نشان نداد ($t=1,42$، $p=0,156$)، اگرچه بیماران MS به‌طور مداوم واریانس بالاتری را در اندازه‌گیری‌های بطنی در همه گروه‌های سنی نشان دادند. فواصل اطمینان همپوشان و مسیرهای مرتبط با سن مشابه نشان می‌دهند که الگوهای بزرگ‌شدگی بطنی بین جمعیت‌های HC و MS قابل مقایسه باقی می‌مانند، با تغییرات مرتبط با بیماری که احتمالاً از طریق افزایش تغییرپذیری اندازه‌گیری به‌جای تفاوت‌های سیستماتیک میانگین ظاهر می‌شوند.

۳-۳- تحلیل بار کل ضایعه

تحلیل بار ضایعه (یعنی WMH) تفاوت‌های اساسی را بین گروه‌های HC و MS در طبقه‌بندی‌های سنی نشان داد (شکل ۶). اندازه‌گیری‌های مساحت ضایعه مطلق، بار حداقلی را در شرکت‌کنندگان HC نشان دادند که از ۲۳٫۵۷ mm^2 (۱۸-۲۹ سال) تا ۱۸٫۹۱ mm^2 (۶۰+ سال) متغیر بود، در تقابل شدید با بیماران MS که مقادیر از ۱۵۱٫۵ mm^2 تا ۷۷۶ mm^2 را در گروه‌های سنی



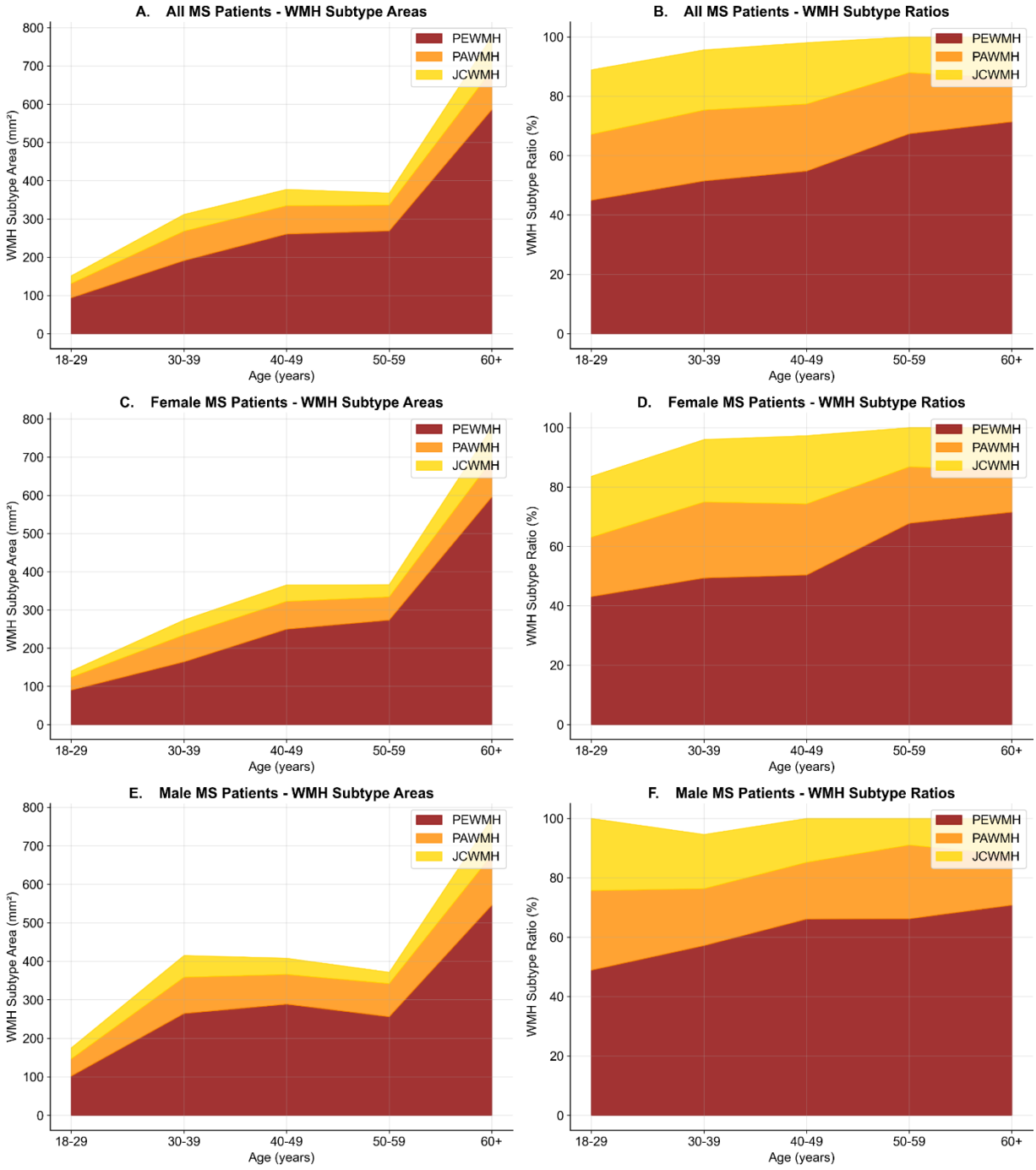
شکل ۶: آنالیز بار هایپراینتنسیتی ماده سفید تفکیک‌شده بر حسب سن با مقایسه افراد HC و بیماران MS . نمودارهای مساحتی تجمعی مشارکت مردان (آبی) و زنان (قرمز) را در متوسط جمعیت در میان پنج دسته سنی به تصویر می‌کشند. بخش‌های A و C سنجش‌های مطلق سطح WMH (mm^2) را نشان می‌دهند، در حالی که بخش‌های B و D نسبت‌های WMH بهنجارشده نسبت به حجم تام مغز (٪) را با مقیاس‌گذاری لگاریتمی محور عمودی ارائه می‌نمایند. مساحت‌ها بر اساس نمایش جنسیتی در درون هر گروه سنی وزن‌دهی شده‌اند. بیماران MS بار WMH افزایش‌یافته به‌طور چشمگیری را در مقایسه با شرکت‌کنندگان HC نشان می‌دهند، همراه با پیشروی برجسته وابسته به سن در هر دو گروه.

مربوطه نشان دادند. تحلیل نسبت WMH نرمال شده این تفاوت چشمگیر را تأیید کرد، به‌طوری‌که نسبت‌های HC به‌طور مداوم پایین باقی ماندند (۰,۰۲٪ در همه گروه‌های سنی) درحالی‌که نسبت‌های MS به‌طور قابل‌توجهی از ۰,۱۳٪ (۱۸-۲۹ سال) به ۰,۷۱٪ (۶۰+ سال) افزایش یافتند که نشان‌دهنده افزایش ۵,۵ برابری مرتبط با سن است.

تحلیل طبقه‌بندی‌شده جنسیت الگوهای مشارکت متفاوتی را نشان داد، به‌طوری‌که زنان MS بار ضایعه نسبی بالاتری را در گروه‌های سنی بالاتر نشان دادند و تا ۸۰,۴٪ از بار ترکیبی را در گروه سنی ۶۰+ سال کمک کردند. آزمون Mann-Whitney U تفاوت‌های بسیار معنی‌داری را بین گروه‌ها تأیید کرد (U=۴۵۳۲۸، p<۰,۰۰۱، اندازه اثر r=۰,۸۲)، که نشان‌دهنده بزرگی اثر بالینی بزرگ است. الگوی پیشرفت نمایی‌مانند در بیماران MS تجمع ضایعه پاتولوژیک را نشان می‌دهد، اگرچه افزایش برجسته در گروه سنی ۶۰+ سال ممکن است مشارکت‌های همگرا را از هر دو دمیلیناسیون مرتبط با MS و تغییرات طبیعی ماده سفید مرتبط با سن منعکس کند که به‌طور بالقوه نشان‌دهنده اثر افزوده آسیب‌شناسی بیماری و فرآیندهای پیری تسریع‌شده مغز است.

۳-۴- توزیع آناتومیک ضایعات

تحلیل زیرنوع ضایعه الگوهای توزیع آناتومیک متمایزی را در جمعیت‌شناسی بیماران MS نشان داد (شکل ۷، جدول ۵). PEWMH به‌طور مداوم بر بار ضایعه در همه گروه‌های سنی غالب بود و ۵۸,۰۲±۲۸,۳۵٪ از حجم کل ضایعه را نشان داد که از ۴۴,۹۷٪ (۱۸-۲۹ سال) تا ۷۱,۴۳٪ (۶۰+ سال) متغیر بود. ضایعات PAWMH و جاکستاکورتیکال JCWMH به ترتیب ۲۰,۷۶±۲۱,۴۵٪ و ۱۷,۷۳±۱۹,۸۲٪ با الگوهای توزیع مجدد



شکل ۷: آنالیز توزیع کانونی ضایعات در بیماران MS تفکیک‌شده بر حسب مشخصات دموگرافیک. نمودارهای مساحتی تجمعی سه‌طبقه مشارکت زیرانواع ضایعات را در دسته‌های سنی به تصویر می‌کشند. بخش‌های A، C و E سطوح مطلق ضایعات (mm^2) را نشان می‌دهند، در حالی که بخش‌های B، D و F نسبت‌های بهنجارشده (٪) را برای تمامی بیماران MS (B-A)، بیماران زن (D-C) و بیماران مرد (F-E) ارائه می‌نمایند. لایه‌های PEWMH (قرمز پررنگ)، PAWMH (نارنجی) و JCWMH (زرد طلایی) برای نمایش بار کلی ضایعه با سهم‌های ویژه هر زیرنوع روی هم قرار گرفته‌اند. این نمودار برتری پایدار نواحی پری‌ونتریکولار را در میان گروه‌های جمعیت‌شناختی همراه با الگوهای بازتوزیع مرتبط با سن نشان می‌دهد.

جدول ۵: مقایسه آماری توزیع زیرنوع‌های ضایعه در گروه‌های جمعیت‌شناختی.

زیرنوع ضایعه	MS همه (n=۳۸۱)	MS زنان (n=۲۷۳)	MS مردان (n=۱۰۸)	مقایسه جنسیت
PEWMH (٪)				
SD ± میانگین	۵۸،۰۲ ± ۲۸،۳۵	۵۶،۴۵ ± ۲۹،۱۲	۶۱،۸۵ ± ۲۵،۸۴	U = ۱۲۸۴۷
[IQR] میانه	۵۷،۸۶ [۳۲،۱۸-۷۵،۵۱]	۵۳،۶۴ [۳۰،۲۷-۷۵،۵۱]	۶۷،۳۵ [۴۶،۰۵-۷۷،۹۷]	p = ۰،۰۱۸*
محدوده	۴۴،۹۷ – ۷۱،۴۳	۴۳،۱۰ – ۷۱،۵۸	۴۸،۹۰ – ۷۰،۸۲	r = ۰،۱۲
PAWMH (٪)				
SD ± میانگین	۲۰،۷۶ ± ۲۱،۴۵	۲۰،۵۲ ± ۲۲،۱۸	۲۱،۳۵ ± ۱۹،۶۴	U = ۱۴۲۳۶
[IQR] میانه	۱۸،۶۰ [۵،۴۴-۳۱،۱۴]	۱۲،۸۴ [۵،۴۸-۳۱،۴۵]	۱۸،۱۸ [۵،۲۶-۲۹،۵۱]	p = ۰،۷۲۴
محدوده	۱۴،۶۷ – ۲۳،۸۵	۱۴،۱۲ – ۲۵،۵۸	۱۶،۸۶ – ۱۶،۸۰	r = ۰،۰۲
JCWMH (٪)				
SD ± میانگین	۱۷،۷۳ ± ۱۹،۸۲	۱۸،۴۱ ± ۲۰،۳۴	۱۵،۷۲ ± ۱۸،۴۲	U = ۱۳۹۲۴
[IQR] میانه	۱۳،۵۶ [۵،۴۴-۲۶،۳۲]	۱۵،۲۵ [۶،۸۶-۲۵،۲۲]	۱۲،۳۲ [۵،۱۳-۲۶،۸۷]	p = ۰،۱۸۹
محدوده	۱۲،۰۶ – ۲۱،۷۴	۱۳،۱۹ – ۲۲،۹۸	۸،۹۵ – ۲۴،۲۹	r = ۰،۰۷

**معنی‌دار پس از اصلاح Bonferroni (α=0.017) . آزمون آماری Mann-Whitney U : با اندازه اثر r . مقادیر نشان‌دهنده آمار ترکیبی در همه گروه‌های سنی هستند.*

قابل‌توجه مرتبط با سن مشارکت داشتند، که به نفع مکان‌های پری‌بطنی در گروه‌های سنی بالاتر بود.

طبقه‌بندی جنسیت تفاوت‌های آماری معنی‌داری را در ترجیحات محلی‌سازی ضایعه نشان داد (جدول ۵). مردان غالبیت برجسته پری‌بطنی (۶۱.۸۵±۲۵.۸۴٪) را در مقایسه با زنان (۵۶،۴۵±۲۹،۱۲٪) نشان دادند (U=۱۲۸۴۷، p=۰،۰۱۸، r=۰،۱۲)، درحالی‌که توزیع‌های PAWMH و JCWMH هیچ تفاوت جنسیتی معنی‌داری نشان ندادند (p>۰،۰۵). افزایش برجسته در گروه‌های سنی ۶۰+ در همه زیرنوع‌ها فرآیندهای پاتولوژیک و مرتبط با سن همگرا را منعکس می‌کند، به‌طوری‌که بار PEWMH ۱،۶ برابر از میان‌سالی به گروه‌های سنی بالاتر افزایش می‌یابد. این ناهمگنی آناتومیک ماهیت چندکانونی آسیب‌شناسی MS را با الگوهای درگیری پری‌بطنی خاص جنسیت نشان می‌دهد که احتمالاً تأثیرات هورمونی بر توسعه ضایعه و آسیب‌پذیری ماده سفید در بخش‌های آناتومیک مختلف را منعکس می‌کند.

۳-۵- یافته‌های آماری

تحلیل همبستگی جامع، روابط بین-متغیر متمایزی را میان گروه‌های HC و MS نشان داد (شکل ۸). به دلیل توزیع‌های داده غیرنرمال (Shapiro-Wilk p<۰،۰۰۱ برای همه متغیرها)، همبستگی‌های ناپارامتریک Spearman در همه‌جا استفاده شدند. در شرکت‌کنندگان HC (n=۱۰۰)، سن همبستگی مثبت معنی‌داری را با نسبت بطنی (r=۰،۲۵۰، p<۰،۰۰۱)، اما همبستگی‌های منفی ضعیف با معیارهای WMH (نسبت WMH: r= -۰،۷۳، p=۰،۲۲؛ پارابطنی: r= -۰،۰۶۳، p=۰،۰۴۸؛ جاکستاکورتیکال: r= -۰،۰۶۸،

p=۰،۰۳۲) نشان داد. قابل‌ذکر است که فقط همبستگی بطنی-سن از اصلاح Bonferroni جان سالم به در برد (α=۰،۰۱).

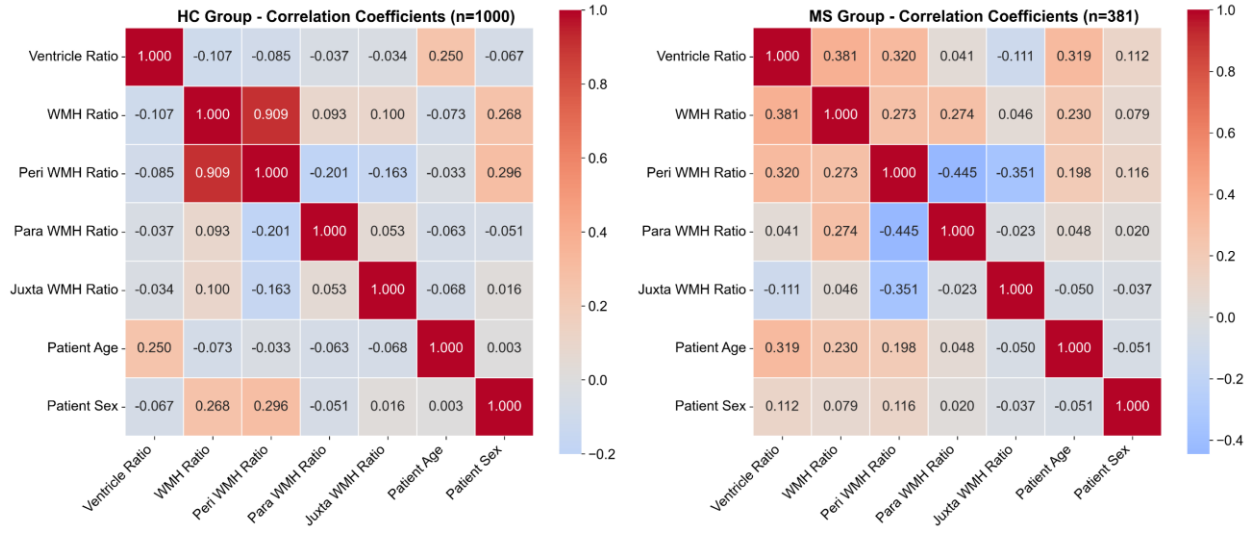
بیماران MS (n=۳۸۱) ارتباطات قوی‌تر مرتبط با سن را در معیارهای متعدد نشان دادند. سن به‌طور معنی‌داری با نسبت بطنی (r=۰،۳۱۹، p<۰،۰۰۱)، نسبت کل WMH (r=۰،۲۳۰، p<۰،۰۰۱) و نسبت PEWMH (r=۰،۱۹۸، p<۰،۰۰۱) همبستگی داشت که همه از اصلاح مقایسه چندگانه جان سالم به در بردند. تحلیل متغیر متقاطع همبستگی‌های قوی بین ضایعات را در هر دو گروه نشان داد، با بیشترین همبستگی پری‌بطنی-کل WMH (HC: r=۰،۹۰۹؛ MS: الگوهای مشابهی مشاهده شد). اثرات جنسیت در معیارها متوسط بودند (r<۰،۳۰)، درحالی‌که روابط بطنی-WMH به‌طور مداوم در هر دو گروه منفی باقی ماندند (r≈-۰،۱۱)، که نشان‌دهنده مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک مستقل است. این یافته‌ها تغییرات نوروآناتومیک وابسته به سن را با الگوهای تسریع خاص بیماری در جمعیت‌های MS نشان می‌دهند.

۴- بحث

۴-۱- یافته‌های اصلی و اهمیت بالینی

این مطالعه مشخصه‌سازی نوروآناتومیک مبتنی بر یادگیری عمیق از MS در جمعیت بزرگ خاورمیانه ارائه می‌دهد و درک پاتوفیزیولوژی MS را در جمعیت کمتر توجه‌شده پیش می‌برد. تحلیل ۱،۳۸۱ فرد با معماری attention U-Net تفاوت‌های مهم بالینی در بار و توزیع ضایعه بین MS و HC نشان داد.

برجسته‌ترین یافته، بار ضایعه ۵،۵ برابر بالاتر در MS بود که از mm^2



شکل ۸: آنالیز ماتریس همبستگی با مقایسه افراد HC و بیماران MS . طیف رنگی از ۱- (آبی) تا ۱+ (قرمز) در نوسان است. بیماران MS همبستگی‌های شدیدتر مرتبط با سن را در سراسر سنجه‌های بار بطنی و ضایعاتی در مقایسه با HC از خود بروز می‌دهند.

۱۵۱٫۵ (۱۸-۲۹ سال) تا ۷۷۶ mm² (۶۰+ سال) متغیر و یکی از بزرگ‌ترین اندازه‌های اثر (r=۰٫۸۲) را نشان داد. نسبت‌های نرمال شده از ۰٫۱۳٪ به ۰٫۷۱٪ افزایش یافتند که فرآیندهای پاتولوژیک تسریع‌شده را منعکس می‌کنند و پایه‌های هنجار قوی برای نظارت درمانی تأسیس می‌کنند.

هایپراینتنسیتی‌های پری‌بطنی ۵۸.۰۲±۲۸.۳۵٪ از بار کل را تشکیل دادند که با معیارهای McDonald همسو است [۸،۴۵]. افزایش سنی از ۴۴٫۹۷٪ به ۷۱٫۴۳٪ درگیری پیش‌رونده بطنی را نشان می‌دهد. تحلیل جنسیت نشان داد مردان نسبت‌های پری‌بطنی بالاتری دارند (۶۱.۸۵±۲۵.۸۴٪ در مقابل ۵۶٫۴۵±۲۹٫۱۲٪، p=۰٫۰۱۸)، که الگوهای آسیب‌پذیری خاص جنسیت را منعکس کرده [۵] و رویکردهای درمانی شخصی‌سازی شده را اطلاع‌رسانی می‌کند.

۴-۲- تحلیل مقایسه‌ای و بینش‌های خاص جمعیت

یافته‌های ما سازگاری و انحراف از مطالعات بین‌المللی MS را نشان می‌دهند. غالبیت زنان مشاهده شده (۷۱٫۷٪ در MS در مقابل ۶۷٫۴٪ در کنترل‌ها) با الگوهای جهانی (نسبت زن به مرد ۲-۳:۱) همسو است [۱]، اگرچه نمایندگی بالاتر زنان (۲٫۵۳:۱) ممکن است عوامل منطقه‌ای یا رفتارهای مراقبت بهداشتی خاص ایران را منعکس کند.

میانگین سنی MS (۱۰٫۲±۳۷٫۴ سال) با الگوهای معمول مطابقت دارد، با توزیع سنی گسترده تا ۶۸ سال که بررسی تکامل طولانی‌مدت را امکان‌پذیر می‌سازد. گروه سنی ۶۰+ افزایش نمایی‌مانند بار ضایعه نشان داد که هم آسیب‌شناسی MS و هم تغییرات مرتبط با سن را منعکس می‌کند.

مقایسه با گروه‌های اروپایی و آمریکایی ویژگی‌های خاص جمعیت را نشان می‌دهد. در حالی که غالبیت پری‌بطنی سازگار است، محدوده‌های نسبت و الگوهای پیشرفت سنی بینش‌های جدید از تظاهرات خاورمیانه MS فراهم می‌کنند، شکاف حیاتی در تحقیقات جهانی را مورد توجه قرار می‌دهند [۳۰]. تحلیل بطنی هیچ تفاوت معنی‌داری نشان نداد (p=۰٫۱۵۶)، که اهمیت مطالعات هنجار خاص جمعیت را برجسته می‌کند.

۴-۳- نوآوری فنی و پیشرفت‌های روش‌شناختی

معماری attention U-Net عملکرد قابل‌قبولی با DSC=۰٫۸۵۸ و IoU=۰٫۷۵۶ برای بخش‌بندی خودکار به دست آورد. عملکرد برتر بخش‌بندی بطنی (DSC=۰٫۹۱۷) نسبت به تشخیص ضایعه (DSC=۰٫۷۹۹) چالش‌های مورفولوژی ناهمگن ضایعات MS را منعکس می‌کند. این معیارها با ابزارهای موجود قابل مقایسه‌اند، با مزیت ورودی FLAIR تک‌حالته که دسترسی بالینی را افزایش می‌دهد. مکانیسم‌های توجه به رسیدگی به توزیع پراکنده ضایعات با تمرکز انتخابی بر هایپراینتنسیتی‌های پاتولوژیک کمک کردند. سیستم طبقه‌بندی نوروآناتومیک معیارهای هندسی عینی ارائه کرد که تغییرپذیری تفسیر ذهنی را کاهش می‌دهد.

چارچوب آماری با طبقه‌بندی سن-جنسیت و تحلیل همبستگی، روابط بین‌متغیر را مشخص کرد. همبستگی‌های قوی‌تر مرتبط با سن در MS (نسبت بطنی: r=۰٫۳۱۹؛ بار ضایعه: r=۰٫۲۳۰) نسبت به HC نشان‌دهنده فرآیندهای پیری تسریع‌شده بالقوه است که نیاز به اعتبارسنجی طولی دارد.

۴-۴- محدودیت‌های مطالعه و مسیرهای تحقیقاتی آینده

چندین محدودیت نیازمند توجه هستند. طراحی مقطعی ارزیابی مستقیم پیشرفت بیماری را منع می‌کند، اگرچه تحلیل طبقه‌بندی‌شده سنی بینش‌های ارزشمندی فراهم می‌کند. مطالعات طولی آینده استنتاج‌های علّی را تقویت خواهند کرد.

جذب تک‌مرکزی از تبریز ممکن است تعمیم‌پذیری را به سایر مناطق محدود کند. مطالعات چندمرکزی در مناطق متنوع ایرانی استواری یافته‌ها را افزایش خواهند داد. ناهمگنی اسکنر، علی‌رغم نرمال‌سازی استاندارد، ممکن است تغییرات ظریفی ایجاد کند. داده‌های مرجع با بخش‌بندی دستی ذاتاً حاوی عناصر ذهنی هستند که ارزیابی قابلیت اطمینان بین‌ارزیاب می‌تواند آن را تقویت کند.

اولویت‌های آینده شامل مدل‌سازی پیشرفت طولی، ادغام معیارهای تصویربرداری تانسور انتشار، توسعه مدل‌های پیش‌بینی مبتنی بر یادگیری ماشین با نشانگرهای ژنتیکی و محیطی، رویکردهای همجوشی تصویربرداری چندحالته، و مطالعات پیاده‌سازی بالینی بلادرنگ برای ارزیابی سودمندی عملی در گردش‌های کاری معمول است [۳۶].

۴-۵- کاربرد بالینی و تأثیر جهانی

این مطالعه مقادیر هنجار خاص جمعیت برای بار ضایعه و الگوهای توزیع فراهم می‌کند که به‌عنوان داده‌های مرجع برای بیماران خاورمیانه MS استفاده می‌شوند. شیوه بخش‌بندی خودکار می‌تواند زمان کمی‌سازی دستی را کاهش دهد درحالی‌که سازگاری اندازه‌گیری را حفظ می‌کند، اگرچه اعتبارسنجی بالینی قبل از پیاده‌سازی معمول ضروری است.

یافته‌های ما به پایگاه‌های داده جهانی MS افزوده و از مطالعات مقایسه‌ای بین‌جمعیتی پشتیبانی می‌کنند. سیستم طبقه‌بندی آناتومیک معیارهای استاندارد برای مطالعات چندمرکزی آینده فراهم می‌کند. روش‌شناسی می‌تواند چارچوبی برای تحقیقات مشابه در جمعیت‌های کمتر توجه‌شده باشد.

ادغام آینده داده‌های ژنتیکی، محیطی و تصویربرداری از جمعیت‌های متنوع درک ما از علت‌شناسی و مکانیسم‌های پیشرفت MS را افزایش می‌دهد. این مطالعه گامی به‌سوی تحقیقات تصویربرداری عصبی خاص جمعیت است که اعتبارسنجی بیشتر و مطالعات طولی برای تحقق کامل پتانسیل بالینی آن مورد نیاز است.

۵- نتیجه‌گیری

این مطالعه مشخصه‌سازی نوروآناتومیک مبتنی بر یادگیری عمیق از مولتیپل اسکلروزیس را در جمعیت بزرگ خاورمیانه ارائه می‌دهد و شکاف‌های حیاتی تحقیقات جهانی MS را مورد توجه قرار می‌دهد. چارچوب attention U-Net بخش‌بندی ضایعه و بطن را در ۱،۳۸۱ فرد خودکار کرد و الگوهای خاص جمعیت با پیامدهای بالینی قابل‌توجه نشان داد. یافته‌ها پایه‌های هنجار قوی برای نظارت درمانی تأسیس کردند و تفاوت‌های چشمگیر بار ضایعه را با غالبیت پری‌بطنی و توزیع‌های آناتومیک جنسیت‌محور نمایش دادند. افزایش ۵،۵ برابری بار ضایعه در طبقه‌بندی‌های سنی معیارهای ضروری برای ارزیابی شدت بیماری و پاسخ درمانی فراهم می‌کند. رویکرد خودکار راه‌حل‌های مقیاس‌پذیر ارائه می‌دهد و پروفایل‌های نشانگر زیستی خاص جمعیت داده‌های بنیادی برای مطالعات ژنتیک-تصویربرداری عصبی و پزشکی دقیق فراهم می‌کنند. این کار کاربردهای بالینی ابزارهای هوش مصنوعی را پیش برده و چارچوب روش‌شناختی برای تحقیقات فراگیرتر MS بنا می‌کند.

مراجع

[1] G. Khan and M. J. Hashim, “Epidemiology of Multiple Sclerosis: Global, Regional, National and Sub-National-Level Estimates and Future Projections,” Journal of Epidemiology and Global Health, vol. 15, no. 1, Feb. 2025, doi: https://doi.org/10.1007/s44197-025-00353-6.

[2] T. J. Simkins, G. J. Duncan, and D. Bourdette, “Chronic Demyelination and Axonal Degeneration in Multiple Sclerosis: Pathogenesis and Therapeutic Implications,” Current Neurology and Neuroscience Reports, vol. 21, no. 6, Apr. 2021, doi: https://doi.org/10.1007/s11910-021-01110-5.

[3] C. E. Sabel, J. F. Pearson, D. F. Mason, E. Willoughby, D. A. Abernethy, and B. V. Taylor, “The latitude gradient for multiple sclerosis prevalence is established in the early life course,” Brain, vol. 144, no. 7, pp. 2038–2046, Mar. 2021, doi: https://doi.org/10.1093/brain/awab104.

[4] G. Criste, B. Trapp, and R. Dutta, “Axonal loss in multiple sclerosis,” Handbook of Clinical Neurology, vol. 112, pp. 101–113, 2014, doi: https://doi.org/10.1016/b978-0-444-52001-2.00005-4.

[5] E. Portaccio et al., “Multiple sclerosis: emerging epidemiological trends and redefining the clinical course,” The Lancet Regional Health - Europe, vol. 44, p. 100977, Sep. 2024, doi: https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100977.

[6] T. L. Vollmer, K. V. Nair, I. M. Williams, and E. Alvarez, “Multiple Sclerosis Phenotypes as a Continuum: The Role of Neurologic Reserve,” Neurology: Clinical Practice, vol. 11, no. 4, pp. 342–351, Aug. 2021, doi: https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000001045.

[7] F. D. Lublin et al., “Defining the clinical course of multiple s clerosis: The 2013 revisions,” Neurology, vol. 83, no. 3, pp. 278–286, May 2014, doi: https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000000560.

[8] A. J. Thompson et al., “Diagnosis of Multiple sclerosis: 2017 Revisions of the McDonald Criteria,” The Lancet Neurology, vol. 17, no. 2, pp. 162–173, Feb. 2018, doi: https://doi.org/10.1016/s1474-4422(17)30470-2.

[9] M. A. Rocca et al., “Current and future role of MRI in the diagnosis and prognosis of multiple sclerosis,” The Lancet Regional Health - Europe, vol. 44, no. 100978, pp. 100978–100978, Aug. 2024, doi: https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100978.

[10] F. Dehghani, H. Arabi, and A. Karimian, “Automated brain tumor segmentation on multi-mr sequences to determine the most efficient sequence using a deep learning method,” Computational Intelligence in Electrical Engineering, vol. 14, Art. no. 1, 2023, doi: https://doi.org/10.22108/isee.2021.126101.1427.

[11] M. Filippi et al., “MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines,” The Lancet. Neurology, vol. 15, no. 3, pp. 292–303, 2016, doi: https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00393-2.

[12] A. Jankowska, Kamil Chwojnicki, and Edyta Szurowska, “The diagnosis of multiple sclerosis: what has changed in diagnostic criteria?,” Polish Journal of Radiology, vol. 88, no. 1, pp. 574–581, Jan. 2023, doi: https://doi.org/10.5114/pjr.2023.133677.

[13] P. Schwenkenbecher et al., “Impact of the McDonald Criteria 2017 on Early Diagnosis of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis,” Frontiers in Neurology, vol. 10, Mar. 2019, doi: https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00188.

[14] C. H. Polman et al., “Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria,” Annals of Neurology, vol. 69, no. 2, pp. 292–302, Feb. 2011, doi: https://doi.org/10.1002/ana.22366.

[15] O. I. Alomair, “Conventional and Advanced Magnetic Resonance Imaging Biomarkers of Multiple Sclerosis in the Brain,” Cureus, vol. 17, no. 3, Mar. 2025, doi: https://doi.org/10.7759/cureus.79914.

[16] M. Filippi et al., “Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines,” Brain, vol. 142, no. 7, pp. 1858–1875, Jun. 2019, doi: https://doi.org/10.1093/brain/awz144.

[17] M. A. Sahraian and A. Eshaghi, “Role of MRI in diagnosis and treatment of multiple sclerosis,” Clinical Neurology and Neurosurgery, vol. 112, no. 7, pp. 609–615, Sep. 2010, doi: https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.03.022.

[18] A. Fahmi Jafargholkhanloo, M. Shamsi, and M. Bashiri Bawil, “A novel fuzzy-based clustering algorithm for segmentation of brain tissues with bias correction based on MRI images,” Journal of Machine Vision and Image Processing, vol. 12, Art. no. 2, 2025, Available: https://jmvip.sinaweb.net/article_229851.html.

[19] M. Filippi et al., “Present and future of the diagnostic work-up of multiple sclerosis: the imaging perspective,” Journal of Neurology, vol. 270, no. 3, Nov. 2022, doi: https://doi.org/10.1007/s00415-022-11488-y.

[20] Fahmi Jafargholkhanloo, M. Shamsi, and M. Bashiri Bawil, “Segmentation of brain tissues in MRI images using improved gustafson-kessel clustering algorithm,” Journal of Soft Computing and Information Technology, vol. 13, Art. no. 4, 2025, Available: https://jscit.nit.ac.ir/article_217009.html.

[21] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox, “U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation,” arXiv (Cornell University), May 2015, doi: https://doi.org/10.48550/arxiv.1505.04597.

[22] O. Oktay et al., “Attention u-net: Learning where to look for the pancreas,” 2018. https://arxiv.org/abs/1804.03999.

[23] T. Brosch, L. Y. W. Tang, Y. Yoo, D. K. B. Li, A. Traboulsee, and R. Tam, “Deep 3D Convolutional Encoder Networks With Shortcuts for Multiscale Feature Integration Applied to Multiple Sclerosis Lesion Segmentation,” IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 35, no. 5, pp. 1229–1239, May 2016, doi: https://doi.org/10.1109/tmi.2016.2528821.

[24] Z. Chen, X. Wang, J. Huang, J. Lu, and J. Zheng, “Deep Attention and Graphical Neural Network for Multiple Sclerosis Lesion Segmentation From MR Imaging Sequences,” IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, vol. 26, no. 3, pp. 1196–1207, Mar. 2022, doi: https://doi.org/10.1109/jbhi.2021.3109119.

[25] M. Sadeghibakhi, H. Pourreza, and H. Mahyar, “Multiple Sclerosis Lesions Segmentation Using Attention-Based CNNs in FLAIR Images,” IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine, vol. 10, pp. 1–11, 2022, doi: https://doi.org/10.1109/jtehm.2022.3172025.

[26] M. Bashiri Bawil, M. Shamsi, A. Shakeri Bavil, and S. Danishvar, “Specialized gray matter segmentation via a generative adversarial network: application on brain white matter hyperintensities classification,” Frontiers in Neuroscience, vol. Volume 18 - 2024, 2024, doi: https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1416174.

[27] S. Umirzakova, Muksimova Shakhnoza, Mardieva Sevara, and Taeg Keun Whangbo, “Deep learning for multiple sclerosis lesion classification and stratification using MRI,” Computers in Biology and Medicine, vol. 192, pp. 110078–110078, Apr. 2025, doi: https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2025.110078.

[28] F. Isensee, P. F. Jaeger, S. A. A. Kohl, J. Petersen, and K. H. Maier-Hein, “nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation,” Nature Methods, vol. 18, no. 2, pp. 203–211, Dec. 2020, doi: https://doi.org/10.1038/s41592-020-01008-z.

[29] P. De et al., “Consensus of algorithms for lesion segmentation in brain MRI studies of multiple sclerosis,” Scientific Reports, vol. 14, no. 1, Sep. 2024, doi: https://doi.org/10.1038/s41598-024-72649-9.

[30] O. Mirmosayyeb, V. Shaygannejad, S. Bagherieh, A. M. Hosseinabadi, and M. Ghajarzadeh, “Prevalence of multiple sclerosis (MS) in Iran: a systematic review and meta-analysis,” Neurological Sciences, vol. 43, no. 1, pp. 233–241, Nov. 2021, doi: https://doi.org/10.1007/s10072-021-05750-w.

[31] 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, Nov. 2020, doi: https://doi.org/10.1177/1352458520970841.

[32] M. Saadatnia, Masoud Etemadifar, and Amir-Hadi Maghzi, “Multiple Sclerosis in Isfahan, Iran,” Elsevier eBooks, pp. 357–375, Jan. 2007, doi: https://doi.org/10.1016/s0074-7742(07)79016-5.

[33] S. Eskandarieh, P. Heydarpour, S.-R. Elhami, and M. A. Sahraian, “Prevalence and Incidence of Multiple Sclerosis in Tehran, Iran,” Iranian journal of public health, vol. 46, no. 5, pp. 699–704, May 2017, Available: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28560202/

[34] M. Azami, M. H. YektaKooshali, M. Shohani, A. Khorshidi, and L. Mahmudi, “Epidemiology of multiple sclerosis in Iran: A systematic review and meta-analysis,” PLOS ONE, vol. 14, no. 4, p. e0214738, Apr. 2019, doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214738.

[35] N. Fattahi et al., “Burden of multiple sclerosis in Iran from 1990 to 2017,” BMC Neurology, vol. 21, no. 1, Oct. 2021, doi: https://doi.org/10.1186/s12883-021-02431-1.

[36] F. Spagnolo et al., “How far MS lesion detection and segmentation are integrated into the clinical workflow? A systematic review,” NeuroImage: Clinical, vol. 39, pp. 103491–103491, Jan. 2023, doi: https://doi.org/10.1016/j.nicl.2023.103491.

[37] A. J. Solomon, R. Pettigrew, R. T. Naismith, S. Chahin, S. Krieger, and B. Weinshenker, “Challenges in multiple sclerosis diagnosis: Misunderstanding and misapplication of the McDonald criteria,” Multiple Sclerosis Journal, p. 135245852091049, Mar. 2020, doi: https://doi.org/10.1177/1352458520910496.

[38] O. Ronneberger et al., "U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation," in Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, pp. 234-241, 2015.doi: https://doi.org/10.48550/arXiv.1505.04597.

[39] L.-C. Chen et al., "Encoder-Decoder with Atrous Separable Convolution for Semantic Image Segmentation," in European Conference on Computer Vision, pp. 833-851, 2018. doi: https://doi.org/10.48550/arXiv.1802.02611.

[40] J. Chen et al., "TransUNet: Transformers Make Strong Encoders for Medical Image Segmentation," arXiv preprint arXiv:2102.04306, 2021. doi: https://doi.org/10.48550/arXiv.2102.04306.

[41] G. Arrambide et al., “Lesion topographies in multiple sclerosis diagnosis,” Neurology, vol. 89, no. 23, pp. 2351–2356, Nov. 2017, doi: https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000004715.

[42] A. Traboulsee et al., “Revised Recommendations of the Consortium of MS Centers Task Force for a Standardized MRI Protocol and Clinical Guidelines for the Diagnosis and Follow-Up of Multiple Sclerosis,” American Journal of Neuroradiology, vol. 37, no. 3, pp. 394–401, Nov. 2015, doi: https://doi.org/10.3174/ajnr.a4539.

[43] K. W. Kim, J. R. MacFall, and M. E. Payne, “Classification of white matter lesions on magnetic resonance imaging in elderly persons,” Biological Psychiatry, vol. 64, no. 4, pp. 273–280, Aug. 2008, doi: https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.03.024.

[44] C. DeCarli, E. Fletcher, V. Ramey, D. Harvey, and W. J. Jagust, “Anatomical Mapping of White Matter Hyperintensities (WMH),” Stroke, vol. 36, no. 1, pp. 50–55, Jan. 2005, doi: https://doi.org/10.1161/01.str.0000150668.58689.f2.

[45] W. I. McDonald et al., “Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis,” Annals of Neurology, vol. 50, no. 1, pp. 121–127, 2001, doi: https://doi.org/10.1002/ana.1032.

[46] Y. Shan et al., “Risk Factors and Clinical Manifestations of Juxtacortical Small Lesions: A Neuroimaging Study,” Frontiers in Neurology, vol. 8, Sep. 2017, doi: https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00497.

پاورقی‌ها:

[1] Multiple Sclerosis
[2] Progression Independent of Relapse Activity
[3] Magnetic Resonance Imaging
[4] FLuid-Attenuated Inversion Recovery
[5] Convolutional Neural Networks
[6] Healthy Control
[7] White Matter Hyperintensities
[8] Atrous Spatial Pyramid Pooling
[9] Graphical Processing Units
[10] Dice Similarity Coefficient
[11] Intersection over Union
[12] Hausdorff Distance 95th
[13] Periventricular White Matter Hyperintensities
[14] Juxtacortical White Matter Hyperintensities
[15] Paraventricular White Matter Hyperintensities
[16] Total Intracranial Area