



Automatic measurement of instantaneous changes in the walls of carotid artery with sequential ultrasound images

Mehrvan Rafati¹, Manijeh Mokhtari-Dizaji^{1*}, Hajir Saberi², Hadi Grailu³

1. Department of Medical Physics, Tarbiat Modares University

2. Department of Radiology, Tehran University of Medical Sciences and Imaging Center of Emam Khomani Hospital

3. Department of Electronic and Robotic Engineering, Shahrood Technical University

Received: 13 May 2009

Accepted: 30 Nov 2009

Abstract

Introduction: This study presents a computerized analyzing method for detection of instantaneous changes of far and near walls of the common carotid artery in sequential ultrasound images by applying the maximum gradient algorithm. Maximum gradient was modified and some characteristics were added from the dynamic programming algorithm for our applications.

Methods: The algorithm was evaluated on the common carotid artery of 10 healthy volunteers. Local measurements of vessel intensity, intensity gradient and boundary continuity are extracted for all of the sequential ultrasonic frames throughout three cycles. We extracted the instantaneous changes of far and near arterial walls and hence the lumen diameter. The manual measurements were applied and compared for validation of the automatic method. Peak systolic, end diastolic and mean diameters extracted by the automated method were compared with the same parameters measured by the manual method throughout three cycles.

Results: There was no significant difference between automated and manual methods ($p > 0.05$) with paired t-test analysis. In the verification study, correlation between automated and manual methods was excellent ($R^2 = 0.85$, $p < 0.05$) with a negligible bias (0.003 mm) as determined by Bland Altman analysis.

Conclusion: It is concluded that computerized analyzing method can automatically detect the instantaneous changes of the arterial walls in sequential B-mode images.

Keywords: Ultrasound, Biomechanical behavior, Carotid artery, Maximum gradient algorithm.

اندازه‌گیری اتوماتیک آهنگ تغییرات شعاعی دیواره شریان کاروتید با استفاده از تصاویر متوالی فراصوتی؛ الگوریتم حداکثر گرادیان

مهرآور رفعتی^۱، منیژه مختاری دیزجی^{۱*}، هژیر صابری^۲، هادی گرایلو^۳

۱. گروه فیزیکی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

۲. گروه رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تصویر برداری بیمارستان امام خمینی

۳. گروه الکترونیک، دانشگاه صنعتی شاهرود

پذیرش: ۹ آذر ۸۸

دریافت: ۲۳ اردیبهشت ۸۸

چکیده

مقدمه: در این مطالعه یک روش آنالیز کامپیوتری با استفاده از برنامه گرادیان بیشینه برای استخراج تغییرات لحظه‌ای دیواره دور و نزدیک شریان کاروتید مشترک با استفاده از تصاویر متوالی فراصوتی ارائه شده است. در این کاربری خاص؛ برنامه گرادیان بیشینه اصلاح شده و چند مشخصه از الگوریتم برنامه‌ریزی پویا به آن اضافه شده است.

روش‌ها: برنامه روی شریان کاروتید مشترک ۱۵ داوطلب سالم مورد ارزیابی قرار گرفت. اندازه موضعی شدت روشنایی رگ؛ گرادیان شدت روشنایی و شرایط مرزی از تمام تصاویر فراصوتی متوالی و در طول سه سیکل قلبی استخراج شد. در این مطالعه تغییرات لحظه‌ای دیواره‌های دور و نزدیک و نیز قطر لومن شریان برآورد شد. برای اعتبارسنجی روش اتوماتیک؛ اندازه‌گیری‌های دستی انجام گرفت و با روش اتوماتیک مقایسه شد. سپس قطر در حداکثر سیستول؛ در انتهای دیاستول و نیز قطر میانگین در طول سه دوره قلبی با استفاده از روش اتوماتیک استخراج شد و با اندازه‌گیری‌های حاصله به روش دستی مقایسه شد.

یافته‌ها: با استفاده از آنالیز توصیفی pair t-test تمایز معنی‌داری میان دو روش اتوماتیک و دستی مشاهده نشد (عدد p بیش تر از ۰/۰۵). همبستگی معنی‌داری میان پارامترهای اندازه‌گیری شده با روش اتوماتیک و روش دستی با آنالیز همبستگی (ضریب برازش ۰/۸۵ با عدد p کمتر از ۰/۰۵) و با تورش ناچیز (۰/۰۰۳ میلی متر) نیز توسط آنالیز Bland-Altman تعیین شد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که روش آنالیز کامپیوتری قادر است به طور اتوماتیک تغییرات لحظه‌ای دیواره شریان را در تصاویر فراصوتی متوالی استخراج کند.

واژه‌های کلیدی: اولتراسوند، رفتار بیومکانیکی شریان کاروتید، الگوریتم ماکزیمم گرادیان.

مقدمه

در جهان است. افزایش سفتی شریان می‌تواند بیانگر شروع و پیشرفت ضایعات عروق مرتبط با بیماری قلبی-عروقی باشد. اختلال در عملکرد دیواره عروق معمولاً در مراحل اولیه بیماری‌های عروقی رخ می‌دهد و حتی ممکن است پیش از مشاهده تغییرات عمده آناتومیکی در ضخامت لایه اینتیمای و مدیا (intima-media) و نیز قطر شریان، تغییرات بیومکانیکی دیواره

بیماری‌های قلبی-عروقی یکی از دلایل مهم مرگ و میر

mokhtarm@modares.ac.ir

* نویسنده مسئول مکاتبات:

www.phypha.ir/ppj

وبگاه مجله:

اندازه‌گیری‌های دستی که باعث اتلاف زمان شده و نتایج مربوط به قرائت‌ها نیز کاملاً به تبحر و قضاوت کابر بستگی دارد، برتری دارند.

بررسی‌های انجام شده حاکی از این است که ابزار مشخص و کارآمدی برای ارزیابی حرکت عرضی دیواره شریان علاوه بر اندازه‌گیری ضخامت اینتیمای-مدیا انجام نشده‌است. با توجه به اینکه هر نوع سفت‌شدگی شریانی با هر منشا پاتولوژیک و یا حتی افزایش سن موجب تغییر رفتار حرکتی دیواره شریان‌ها خواهد شد، به نظر می‌رسد با طراحی، پیاده‌سازی و معرفی نرم افزار مناسب امکان بررسی دقیق شریان‌های محیطی با هدف شناسایی و تمایز بیماری فراهم آید. موارد مربوط به بررسی حرکت در تصاویر متوالی در واقع توزیع دوبعدی از سرعت مجازی است که از تغییرات روشنایی هر پیکسل از تصویر حاصل می‌شود. برای تخمین حرکت معمولاً می‌بایست تعدادی تصاویر متوالی از یک صفحه دینامیک گرفته شود. این تصاویر به یک تخمین‌گر داده می‌شود تا بردارهای حرکت محاسبه گردد. خروجی تخمین‌گر مبین تغییرات حرکتی هر نقطه از تصویر است. برای محاسبه تغییرات حرکتی در تصاویر متوالی سه روش گرادیان، همبستگی و انرژی لحظه‌ای - زمانی وجود دارد.

با استفاده از الگوریتم ماکزیمم گرادیان (Maximum Gradient) که در ادامه با جزئیات بیشتر توضیح داده خواهد شد، امکان برآورد غیرتهاجمی و دقیق آهنگ تغییرات لحظه‌ای دیواره نزدیک و دور شریان و نیز آهنگ تغییرات قطر شریان در طول سه سیکل قلبی با استفاده از فریم‌های متوالی در تصویربرداری فراصوتی حاصل می‌شود. لذا هدف از مطالعه حاضر ارائه یک روش کامپیوتری اتوماتیک برای نمایش جابجایی لحظه‌ای دیواره‌های شریان و نیز آهنگ تغییرات قطر در طول سیکل قلبی است.

مواد و روش‌ها

تئوری روش: الگوریتم‌های اساسی که در این تحقیق برای اندازه‌گیری جابجایی لحظه‌ای دیواره شریان کاروتید مشترک پیشنهاد می‌شوند الگوریتم‌های بر پایه گرادیان تصویر مانند گرادیان بیشینه (Maximum gradient) و استفاده از

عروق رخ دهد [۲و۱]. چنانچه محققین بر رابطه میان تغییرات شریان کاروتید از یک طرف و بیماری دیابت؛ فشار خون؛ ابتدای اسکروز و عوامل پاتولوژیک دیگر تاکید دارند [۳و۴]. بنابراین مطالعه خواص دینامیکی عروق بزرگ از جمله کاروتید عمومیت بیشتری یافته است. هرگونه تغییرات ساختمانی شریان می‌تواند به صورت تغییر خواص بیومکانیکی و ساختمانی دیواره عروق قبل از بروز علائم کلینیکی بیماری قلبی - عروقی خود را نشان دهد. به علاوه تغییرات ضخامت دیواره شریان نیز در شرایط بروز پلاک آترواسکلروز مشاهده می‌شود. صدمه عروقی ناشی از آترواسکلروز منجر به ضخیم‌شدگی لایه اینتیمای شریان می‌شود و لایه مدیا نیز به توانایی شریان برای تغذیه فلوی خون وابسته است. لذا برآورد غیرتهاجمی تغییرات بیومکانیکی از جمله سفتی دیواره شریان براساس استخراج پارامترهای فیزیکی تغییرات دیواره عروق می‌تواند بیانگر مطلوبی برای تشخیص و پیش‌بینی بیماری‌های عروقی منتهی به ایسکمی و حتی کنترل درمان بیماری‌های عروقی باشد.

در روش تصویربرداری فراصوتی، امکان اندازه‌گیری غیرتهاجمی و مستقیم قطر شریان‌های محیطی مانند شریان کاروتید فراهم می‌شود. لکن اندازه‌گیری تغییرات قطر شریان افراد مورد بررسی و انتخاب فازهای سیستول و دیاستول شریان، به صورت کاملاً بصری و به تجربه پزشک سونولوژیست وابسته است. با توجه به این که با اندازه‌گیری‌های صحیح تغییرات قطر و ضخامت لایه اینتیمای-مدیا، امکان تشخیص مناسب در مراحل اولیه بیمارانی قلبی - عروقی و نیز تغییرات رفتاری عروق فراهم خواهد شد، محققین روش‌های متنوع ریاضی و اتوماتیکی را برای تعیین ضخامت اینتیمای-مدیای دیواره شریان که مبین اهمیت سفتی دیواره عروق در شرایط پاتولوژیک به ویژه بیماری‌های قلبی - عروقی است پیشنهاد و مطرح نموده‌اند [۵-۷]. در کلیه مطالعات نیز به قدرت تفکیک فضایی کم تصاویر فراصوتی اشاره شده است که امکان ارزیابی دقیق تغییرات ضخامت اینتیمای-مدیا را محدود نموده است [۵]. اکثر محققین سیستم‌های آنالیز کامپیوتری را برای تخمین ضخامت لایه اینتیمای-مدیا طراحی و ارائه کرده‌اند. در این ابزارهای ریاضی از ردیابی اتوماتیک اکوهای حاصل از لایه‌های اینتیمای و مدیا که از اینترفیس دیواره رگ در تصویربرداری فراصوتی حاصل می‌شود، ضخامت تعیین می‌گردد [۸-۱۲]. این ابزارها نسبت به

گردد. تابع هزینه برای هر یک از نقاط کاندید محاسبه و آن نقطه کاندیدی که تابع هزینه را کمینه کند، به عنوان نقطه واقعی و متعلق به اینترفیس انتخاب می‌شود.

در روش دوم [۱۵] کاربر نقاط پایه را در هر ستون و حدودا وسط لایه (شریان) مورد بررسی و آن هم یک ردیف نقطه تعیین می‌کند. مشابه برنامه قبل از درون یابی برای محاسبه پروفایل استفاده می‌شود. برای هر نقطه کاندید فعلی و پنجره جستجوی همسایه بالایی آن تابع هزینه، مشخص و محاسبه می‌شود. آن نقطه کاندیدی که تابع مذکور را بیشینه کند به عنوان نقطه متعلق به دیواره بالایی انتخاب می‌شود. همین شرایط برای همسایه پایینی تکرار می‌گردد و پروفایل دیواره پایینی شریان تعیین می‌گردد. تابع هزینه (f_{cost}) از گرادیان تصویر (∇f) و مقادیر شدت هر تصویر (f) حاصل می‌شود:

$$f_{cost} = f \times \nabla f$$

که f تصویر ورودی است. از ویژگی‌های تابع هزینه حذف نویزهای نقطه‌ای (speckle) است.

در تحقیق حاضر از برنامه سومی بهره گرفته می‌شود که ایده آن ترکیب دو روش قبلی است. بدین ترتیب که نقاط پایه مشابه روش اول انتخاب می‌کنیم ولی تابع هزینه مورد استفاده بر اساس روش دوم است. یک پیکسل تصویر فراصوتی دارای اندازه 0.6×0.6 میلی‌متر مربع است. حداکثر انحراف از مقدار واقعی ۱ پیکسل یعنی 0.6 میلی‌متر است. برای افزایش دقت اندازه‌گیری؛ با درون‌یابی بیش از ۱۰۰ نقطه مرزی بررسی می‌شود و با توجه به بررسی در ۳ سیکل قلبی؛ خطای اندازه‌گیری کم تر از 0.02 میلی‌متر خواهد شد.

افراد مورد مطالعه: برای استخراج تغییرات لحظه‌ای دیواره‌های قدامی و خلفی شریان کاروتید و نیز آهنگ قطر شریان در سه سیکل قلبی؛ شریان کاروتید ده مرد سالم با میانگین سنی 2 ± 41 سال مورد مطالعه قرار گرفت. این مردان سیگاری نبودند و سابقه بیماری قلبی و عروقی نداشتند [۹ و ۱۰].

پروتکل آزمون: پس از ثبت مشخصات فردی و رضایت کامل افراد مورد مطالعه، ابتدا افراد ۱۰-۱۵ دقیقه قبل از آزمون در وضعیت خوابیده قرار گرفتند تا ضربان قلب و فشار خون آنها

برنامه‌ریزی پویا (Dynamic Programming) است که برای یک فریم اعمال می‌شود [۱۳ و ۱۴].

به دلیل اینکه الگوریتم اول دارای بیشترین دقت و الگوریتم دوم با کمترین پیچیدگی محاسباتی است [۸]. لذا در تحقیق حاضر برای استخراج و بررسی لحظه‌ای حرکت دیواره شریان کاروتید؛ تلفیقی از هر دو الگوریتم در محیط MATLAB (Matlab 7.1, USA) طراحی و پیاده شدند. در روش اول کاربر نقاطی را در دیواره بالایی و دیواره پایینی شریان در محل اینترفیس مشخص می‌کند. برنامه برای نقاط موجود در سطر بالا و سطر پایین جداگانه درون‌یابی انجام می‌دهد. به این معنا که نقاط مشخص شده در سطر بالا را دو به دو با پاره خطهایی به یکدیگر متصل می‌کند. در پایان این مرحله دو پروفایل بالایی و پایینی اینترفیس‌ها حاصل می‌شود. در ادامه برای هر کدام از دو پروفایل و به کمک پنجره جستجو یک تابع هزینه محاسبه می‌شود (در اینجا پنجره جستجو برابر ۳ پیکسل انتخاب شده است). تابع هزینه (f_{cost}) عبارت است از:

$$f_{cost} = K_G \times f_G + K_{DIS} \times f_{DIS} + K_D \times f_D$$

که در آن $K_D \times f_D$ سعی دارد [۱۰] زاویه حرکت را حفظ کند (جهت گرادیان از نقطه انتخابی تا نقطه مرجع) $K_G \times f_G$ ؛ نقاط کاندید را به سمت لبه‌ها هدایت می‌کند یعنی جایی که گرادیان در آن ماکزیمم است (مقدار دامنه گرادیان تصویر). $K_{DIS} \times f_{DIS}$ مسیر کوتاه و مستقیم را انتخاب می‌کند تا مسیر نقاط کاندید پریپیچ و خم نشود (مقدار فاصله گرادیان از نقطه انتخابی تا نقطه مرجع). پارامترهای K_G ؛ K_{DIS} و K_D اعداد ثابت و معرف اهمیت و وزن پارامتر مربوطه خود در کل تابع هزینه هستند. f_G به کمک گرادیان تصویر در هر پیکسل محاسبه می‌شود:

$$f_G = 1 - \frac{|\nabla f(x, y)|}{\max(\nabla f)}$$

مقدار گرادیان برای هر یک از نقاط کاندید محاسبه و برای نرمالیزاسیون به بزرگترین مقدار تقسیم می‌شود. در این رابطه دامنه گرادیان تصویر با استفاده از رابطه زیر تعریف می‌گردد:

$$|\nabla f(x, y)| = \sqrt{(\partial_x f(x, y))^2 + (\partial_y f(x, y))^2}$$

که $\partial_x f(x, y)$ و $\partial_y f(x, y)$ به ترتیب

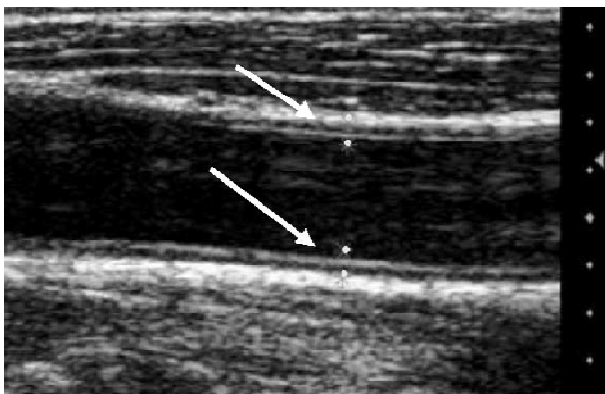
BMP تبدیل کند (شکل ۱).

در این برنامه امکان استخراج ابعاد ماتریس تصویر؛ تعداد فریم‌ها؛ پهنا و ارتفاع هر ماتریس تصویر (ابعاد تصاویر ما ۵۴۷×۶۹۲ پیکسل است)، نوع تصویر و ابعاد هر پیکسل در راستای عمودی (۰/۰۶۳ میلی‌متر) و افقی (۰/۰۶۳ میلی‌متر) فراهم شده است.

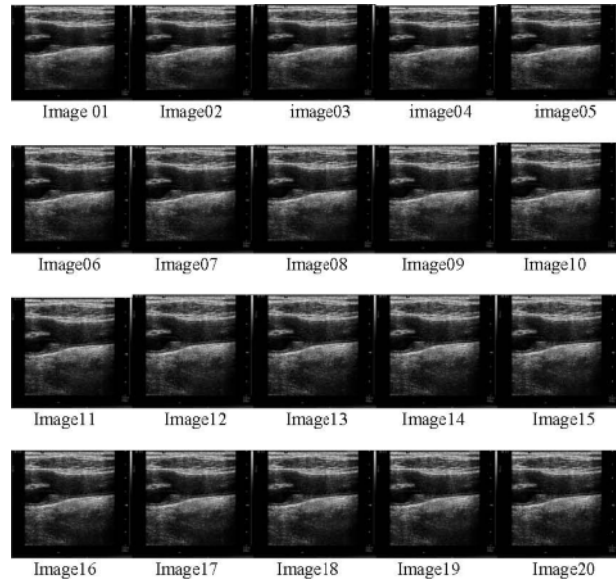
سپس برای ثبت حرکت دیواره قدامی و خلفی شریان کاروتید به صورت لحظه‌ای، برنامه استخراج حرکت بر اساس الگوریتم معرفی شده توسط گروه حاضر، طراحی و اجرا شد. الگوریتم مزبور در مسیر عمودی مرز دیواره (مرز اینتیمای -مدیا) را جستجو و نقاط با ماکزیمم گرادیان را انتخاب می‌کند. برنامه این قابلیت را دارد که کاربر نقاط پایه خود را انتخاب کند یا از نقاط پایه قبل استفاده کند. پارامتر ابعاد پنجره جستجو از کاربر سوال می‌شود. سپس با استفاده از درون یابی خطی در پروفایل‌های دیواره بالایی و دیواره پایینی شریان؛ نقاط بالایی و پایینی محاسبه می‌شوند. سپس بهترین نقطه از بین نقاط کاندید بر اساس انتخاب کمینه تابع هزینه، حاصل می‌گردد.

در این برنامه؛ ابتدا محدوده جستجو مربوط به مختصات طولی شریان با استفاده از مارکرهای طولی در اولین تصویر مورد جستجو تعیین می‌شود. فاصله مورد بررسی در قسمت میانی لومن اولین تصویر شریان کاروتید مشترک چپ مربوط به تصاویر متوالی سونوگرافی در شکل ۲ نمایش داده شده است.

سپس مرزهای تقریبی دیواره‌های قدامی و خلفی شریان

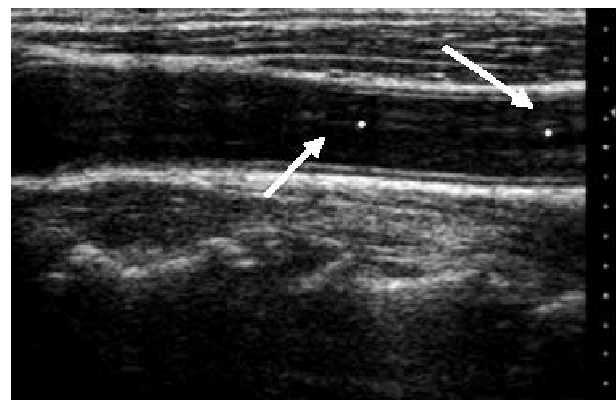


شکل ۳- نقاط نشانه‌گذاری شده در دیواره قدامی و خلفی شریان کاروتید



شکل ۱- بیست فریم متوالی مستخرج از فیلم سونوگرافی، فاصله زمانی بین فریم‌ها ۳۳ میلی ثانیه است.

به وضعیت پایدار برسد. کاروتید مشترک سمت چپ این افراد به وسیله سیستم اولتراسوند Sonoline Antares (زیمنس - آلمان) مجهز به پروب با آرایه خطی و فرکانس مرکزی ۱۳ مگاهرتز و فاصله کانونی ۴ سانتی‌متر به طور طولی مورد بررسی قرار گرفت. بررسی‌های سونوگرافی تقریباً در ۲ سانتی‌متری قبل از دو شاخه شدن شریان کاروتید انجام شد و تصاویر سونوگرافی متوالی از شریان کاروتید مشترک چپ با پهناهای تصاویر ۳۷/۵ میلی‌متر و ارتفاع ۳۰ میلی‌متر با آهنگ ۳۰ فریم در ثانیه به صورت بهنگام بر روی CD ثبت گردید. بعد از انتقال فیلم با فرمت AVI به کامپیوتر شخصی، برنامه‌ای در محیط MATLAB نوشته شد تا فیلم را به فریم‌های متوالی (تصاویر) با فرمت

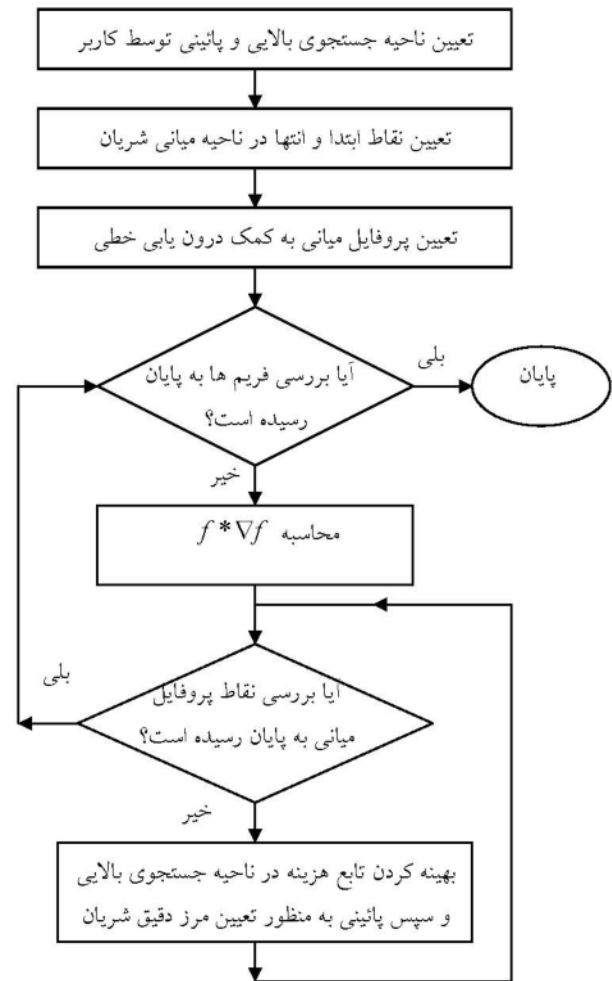
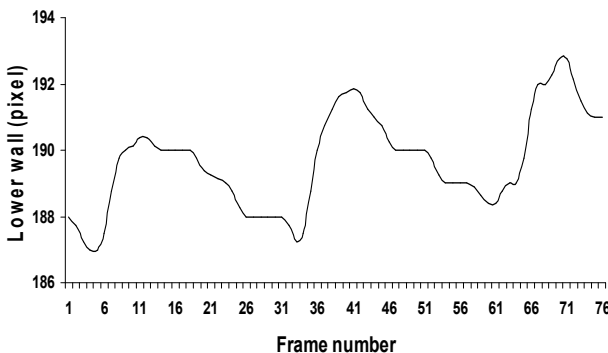


شکل ۲- انتخاب محدوده طولی مورد بررسی در قسمت میانی لومن شریان کاروتید (این محدوده در اولین فریم در طول سه سیکل قلبی انتخاب می‌شود).

برنامه به ازای هر فریم نقاط کاندید مناسب را پیدا کرده و در انتها مختصات دیواره قدامی و خلفی شریان کاروتید برآورد می‌شود. سپس با تفاضل مختصات دیواره‌ها شریان در فریم مورد بررسی و در ناحیه پایه انتخاب شده توسط کاربر؛ قطر شریان بدست می‌آید. پس از اجرای برنامه برای یک فریم؛ اجرای برنامه برای فریم‌های متوالی بعدی به ترتیب ظهور ادامه می‌یابد. اولین برآورد از مرز ردیابی شده برای ۹۰ فریم متوالی تقریباً ۲۴/۴۱ ثانیه زمته لازم دارد.

بعد از اجرای برنامه، تغییرات دیواره‌های قدامی و خلفی شریان کاروتید با رزولوشن زمانی ۳۳ میلی ثانیه و رزولوشن فضایی ± 0.02 میلی‌متر حاصل می‌شود. با تفریق مختصات عمودی، منحنی لحظه‌ای مرزهای دیواره قدامی و خلفی شریان کاروتید، تغییرات لحظه‌ای قطر شریان در سه سیکل قلبی استخراج می‌گردد. روند نمای برنامه تخمین حرکت دیواره در شکل ۴ آمده است.

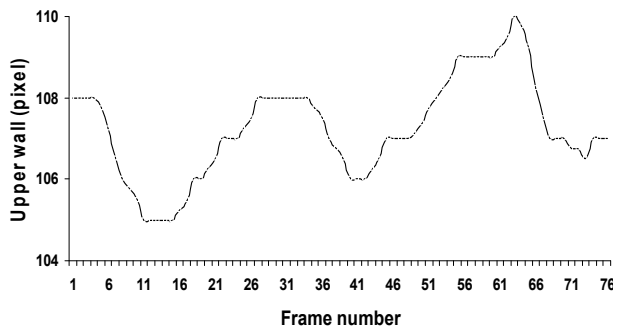
آنالیز آماری: به منظور اعتبار سنجی نرم افزار پیشنهادی، تغییرات دیواره‌های قدامی و خلفی شریان کاروتید توسط نرم افزار برای ۱۵ داوطلب مرد سالم استخراج شد. سپس فریم‌های متوالی افراد با روش دستی و توسط نرم افزار Image Tools (Microsoft, San Antonion, Texas) بررسی و تغییرات دیواره قدامی و خلفی شریان به صورت مستقیم اندازه‌گیری شد بررسی توصیفی نتایج حاصل از روش دستی و اتوماتیک بر اساس پارامترهای قطر شریان در فاز سیستول، قطر شریان در فاز انتهایی دیاستول و متوسط قطر در یک سیکل قلبی توسط آزمون paired t-test با سطح معنی‌داری ۹۵ درصد انجام گرفت. سپس برای بررسی توافق میان برآورد تغییرات لحظه‌ای



شکل ۴- روند نمای برنامه تخمین حرکت دیواره شریان

کاروتید به طور دستی با استفاده از دو مارکر جستجو در بالا و پائین دیواره‌های قدامی و خلفی مشخص می‌گردند. بدین ترتیب محدوده جستجو در راستای عرضی تعیین می‌گردد (شکل ۳).

این نقاط به وسیله خط مستقیم به هم وصل شده است.



شکل ۵- نمونه‌ای از نتایج استخراج اتوماتیک تغییرات (الف) دیواره قدامی و (ب) دیواره خلفی شریان کاروتید مشترک چپ یک فرد با استفاده از نرم افزار پیشنهادی. فاصله زمانی فریم‌ها ۳۳ میلی ثانیه است.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار حداکثر قطر در فاز سیستول (d_s)، حداقل قطر در فاز انتهایی دیاستول (d_d) شریان کاروتید مشترک و متوسط قطر شریان (d_m) بر حسب میلی‌متر در هر سیکل قلبی با دو روش دستی و اتوماتیک برای پانزده مرد سالم.

روش	حداکثر قطر در فاز سیستول (mm)	حداقل قطر در فاز دیاستول (mm)	متوسط قطر (mm)
دستی	۵/۹۴±۰/۵۱	۴/۹۴±۰/۶۴	۵/۳۸±۰/۵۸
اتوماتیک	۵/۹۰±۰/۵۰	۴/۹۲±۰/۶۵	۵/۳۵±۰/۵۹

اتوماتیک و دستی آمده است.

چنانچه ملاحظه می‌شود داده‌ها از همپوشانی خوبی برخوردارند. با استفاده از این نرم افزار امکان استخراج میانگین قطر شریان کاروتید مشترک در هر سیکل قلبی فراهم شده است. به علاوه در این مطالعه حداکثر قطر در فاز سیستول و حداقل قطر در فاز انتهایی دیاستول شریان کاروتید مشترک با دو روش دستی و اتوماتیک برای ده مرد سالم اندازه‌گیری شده است (جدول ۱).

آنالیز آماری Paired-t-test با سطح معنی‌داری ۹۵ درصد؛ تمایز معنی‌داری را میان دو روش اتوماتیک و دستی نشان نداد (عدد p بیشتر از ۰/۰۵). حداکثر ضریب پراکندگی روش اتوماتیک برای حداکثر قطر در فاز سیستول؛ حداقل قطر در فاز دیاستول و متوسط قطر شریان کاروتید در سه سیکل قلبی به ترتیب ۹؛ ۱۳ و ۱۱ درصد حاصل شد. حداکثر ضریب پراکندگی اندازه‌گیری به روش دستی نیز برای پارامترهای حداکثر قطر در فاز سیستول؛ حداقل قطر در فاز دیاستول و متوسط قطر شریان کاروتید در سه سیکل قلبی به ترتیب ۱۲؛ ۸ و ۱۰ درصد محاسبه گردید.

با استفاده از آنالیز آماری همبستگی و Bland-Altman اختلاف میان آهنگ تغییرات قطر برآورد شده به روش اتوماتیک با آهنگ تغییرات قطر اندازه‌گیری شده به روش دستی برای ۱۵ فرد سالم بررسی شد (شکل ۷ الف و ب). همبستگی معنی‌داری میان تغییرات لحظه‌ای قطر شریان اندازه‌گیری شده به روش دستی و اتوماتیک ملاحظه شد (ضریب برازش ۰/۸۵، عدد p کوچکتر از ۰/۰۵). نتایج حاصل از آنالیز رگرسیون تخمین قطر (d) با ضریب برازش ۰/۸۵ و عدد کوچک‌تر از ۰/۰۵ از تابع رگرسیون زیر برآورد می‌شود (شکل ۷-الف):

$$d(\text{manual}) = 0.99 \times d(\text{software}) + 0.07$$

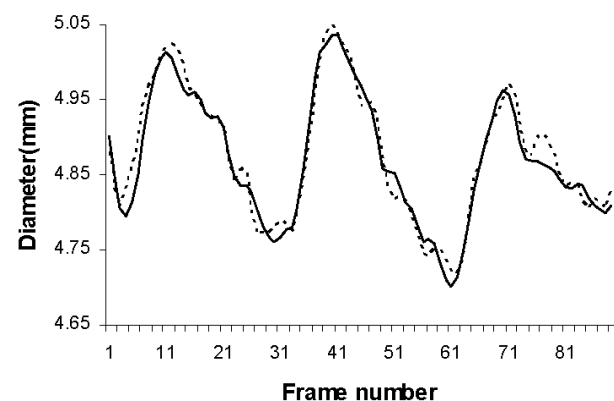
میانگین ضریب پراکندگی اندازه قطر حاصل از سه بار اندازه‌گیری در یک مختصات ثابت شریان کاروتید چپ به روش

قطر شریان به روش اتوماتیک و روش دستی، آنالیز همبستگی خطی و Bland-Altman [۱۶] با محدوده توافق (LOA: limit of agreements) ۹۵ درصد انجام شد. اختلاف دو اندازه‌گیری و اثرات آن بر روی درصد خطای میانگین‌ها توسط تغییرات Intraobserver و Interobserver نشان داده شد. کلیه آنالیزهای آماری با نرم افزار SPSS-11.5 (SPSS Inc.) SPSS Inc. , Chicago, IL, USA انجام گرفت.

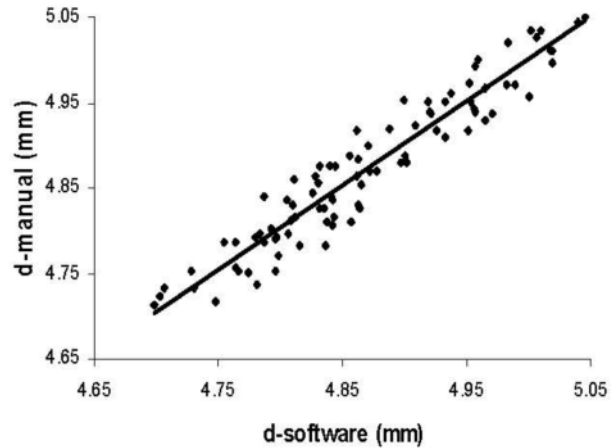
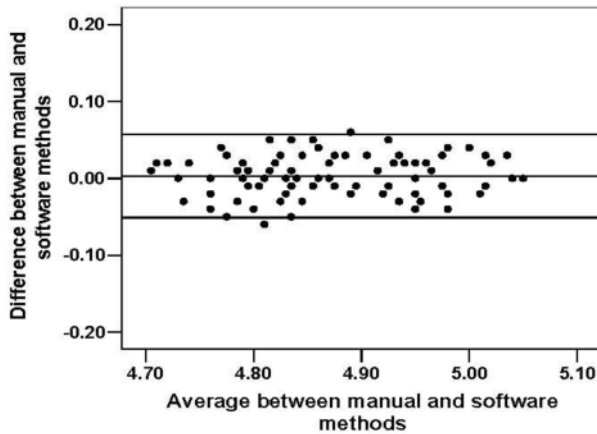
یافته‌ها

برنامه جستجوی تغییرات لحظه‌ای دیواره قدامی و خلفی دیواره شریان ۱۵ مرد سالم برای سه سیکل قلبی اجرا شد. نمونه‌ای از نتایج استخراج اتوماتیک تغییرات دیواره قدامی و خلفی دیواره شریان یک فرد با استفاده از نرم افزار پیشنهادی در شکل ۵ آمده است.

با استفاده از این ارزیابی اتوماتیک امکان استخراج قطر لحظه‌ای شریان کاروتید مشترک وجود دارد. در شکل ۶ اندازه‌گیری لحظه‌ای قطر شریان کاروتید مشترک به صورت



شکل ۶- تغییرات لحظه‌ای قطر شریان کاروتید بر حسب میلی‌متر که به صورت اتوماتیک (خط پر) و دستی (نقطه چین) در سه سیکل قلبی اندازه‌گیری شده است. فاصله زمانی فریم‌ها ۳۳ میلی‌ثانیه است.



شکل ۷- الف) همبستگی میان قطر لحظه‌ای شریان کاروتید مشترک اندازه‌گیری شده به روش اتوماتیک با اندازه‌گیری به روش دستی؛ ب) گراف Bland-Altman با ۹۵ درصد توافق. خط میانی متوسط اختلاف میان دو روش را نشان می‌دهد و خطوط خارجی ۱/۹۶ برابر انحراف معیار یعنی ۹۵ درصد توافق را نشان می‌دهد.

طور وسیعی در تشخیص آترواسکلروز مورد استفاده قرار می‌گیرد و با استفاده از آن امکان برآورد غیرتهاجمی درجه تنگی و نیز مورفولوژی پلاک فراهم شده است. با آنالیز تصاویر دیجیتالی از ناحیه پلاک کاروتید، می‌توان اطلاعاتی راجع به اندازه ساختاری پلاک [۲۰] و نیز حرکت دیواره شریان کاروتید بدست آورد. لذا استخراج اطلاعات مربوط به ضخامت لایه اینتیمای - مدیا و تغییرات قطر لومن می‌تواند توانایی شناسایی ضایعات و بررسی روند درمان را ممکن سازد.

در حال حاضر با استفاده از تصاویر فراصوتی B-mode می‌توان حداکثر قطر شریان در فاز سیستول و حداقل قطر شریان در فاز انتهایی دیاستول و نیز ضخامت لایه اینتیمای - مدیا استخراج کرد که تابع نظر پزشک (subjective) است [۱۲]. اما به طور معمول امکان ارزیابی لحظه‌ای حرکت دیواره و نیز برآورد متوسط قطر در طول سیکل قلبی وجود ندارد. البته بیشتر مطالعات کلینیکی منحصر به بررسی‌های کیفی رفتار شریان از لحاظ تشکیل تنگی و تخمین درصد تنگی با استفاده از تغییر سطح مقطع شریان با بروز تنگی است که به دلیل مشاهده و بررسی کیفی از اعتبار بالایی برخوردار نیست.

با توسعه روش‌های آنالیز و اتوماتیک جدید برای اندازه‌گیری ضخامت اینتیمای - مدیا و قطر لومن، کارایی روش‌های تصویربرداری فراصوتی در تشخیص ضایعات افزایش می‌یابد. Wendelhag [۲۱] و Gutierrez [۲۲] تنها حداکثر ضخامت اینتیمای - مدیا و قطر شریان در فاز سیستول و دیاستول را با استفاده از الگوریتم Dynamic Programming استخراج

دستی و روش اتوماتیک به ترتیب ۱/۲ درصد و ۱/۳ درصد حاصل شد. خطای صحت نرم افزار ۰/۰۶۱ محاسبه گردید.

نتایج آنالیز Bland-Altman برای بررسی اختلاف میان دو روش اتوماتیک و دستی، نسبت به متوسط هر دو مشاهده در شکل ۷- ب آمده است. خط میانی، میانگین اختلاف بین دو روش را نشان می‌دهد. خطوط خارجی تر موید ۱/۹۶ برابر انحراف معیار و یا در واقع ۹۵ درصد توافق است. آنالیز Bland-Altman با محدوده توافق، ۰/۰۵۱- تا ۰/۰۵۷ و میانگین اختلاف‌ها (۰/۰۵۴ ± ۰/۰۰۳) نشان داد؛ میان دو روش اتوماتیک و روش دستی توافق معنی‌داری وجود دارد (شکل ۷- ب).

در بررسی Intraobserver و Interobserver تغییرات به ترتیب ۰/۱۸ و ۰/۲۰ درصد بدست آمد که اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند.

بحث

نشانه اولیه بیماری آترواسکلروز، افزایش ضخامت لایه داخلی شریان است که در مسیر پیشرفت بیماری، رسوب چربی، تشکیل پلاک، کاهش قطر شریان و در نهایت انسداد رگ ملاحظه می‌شود [۱۷]. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که با شروع فرآیند آترواسکلروز، به دلیل ضخیم شدن لایه اینتیمای - مدیا و سفت شدن شریان، تخریب ناشی از فشار داخلی بر روی دیواره عروق افزایش یافته، بنابراین اتساع‌پذیری شریان کاهش می‌یابد [۱۸ و ۱۹]. تصویربرداری فراصوتی از شریان کاروتید به

است و چون حداکثر گرادیان در محل اینترفیس خون - لایه اینتیما وجود دارد؛ لذا روش اتوماتیک پاسخ مطلوب‌تری را خواهد داد.

حداکثر ضریب پراکندگی ۹، ۱۳ و ۱۱ درصد در اندازه‌گیری اتوماتیک حداکثر قطر در فاز سیستول؛ حداقل قطر در فاز دیاستول و متوسط قطر شریان کاروتید در سه سیکل قلبی و نیز همبستگی معنی‌دار میان روش اندازه‌گیری دستی و اتوماتیک حاکی از اعتبار این الگوریتم در برآورد تغییرات لحظه‌ای دیواره است. آنالیز Bland-Altman، نیز با اختلاف میانگین 0.054 ± 0.003 میلی‌متر؛ توافق دو روش اتوماتیک و دستی را تأیید کرد.

از مزایای روش آنالیز اتوماتیک با استفاده از گرادیان شدت نمایش دقیق مرزهایی با ماکزیمم گرادیان و به ویژه در تشخیص دقیق مرزهای مشخص در تصاویر فراصوتی مانند مرز بافت رگ - خون است و می‌تواند محتوی اطلاعات کلینیکی منحصر به فردی باشد. به نظر می‌رسد اندازه‌گیری اتوماتیک تغییرات جابجایی دیواره قدامی و خلفی شریان علاوه بر ویژگی‌های کاهش زمان بررسی؛ کاهش خطای کاربران سیستم‌های سونوگرافی و افزایش تکرارپذیری روش اندازه‌گیری، امکان بررسی رفتار بیومکانیکی شریان را با بروز بیماری و یا در شرایط اعمال هیپرمی فراهم آورد. با استفاده از این نرم افزار امکان استخراج میانگین قطر در هر سیکل قلبی فراهم شده است. این پارامتر می‌تواند در ارزیابی میانگین فلوی حجمی مورد نظر باشد.

سیستم اتوماتیک با استفاده از الگوریتم حداکثر گرادیان برای نمایش تغییرات لحظه‌ای دیواره قدامی و خلفی شریان کاروتید مشترک برای ارزیابی شریان کاروتید بیماران پیشنهاد می‌شود. این روش با تکرارپذیری بالا استخراج تغییرات لحظه قطر شریان و شاخص‌های کلینیکی شریان شامل متوسط قطر در طول سیکل قلبی و نیز حداکثر قطر در فاز سیستول و حداقل قطر در انتهای دیاستول را ممکن ساخته است.

کردند و با اندازه‌گیری انجام شده توسط سونولوژیست مقایسه نمودند. همین تکنیک توسط گروه دیگری برای اندازه‌گیری ضخامت اینتیما - مدیا استفاده گردید [۱۰]. Cheng با استفاده از تکنیک snak؛ و در مطالعه دیگر با تکنیک Dual-Line Detection ضخامت اینتیما - مدیا را در دیواره خلفی شریان کاروتید استخراج کرده و با روش دستی مورد تأیید قرار دادند [۲۳ و ۲۴]. در مطالعه دیگر با الگوریتم فلوی نوری قطر شریان در فازهای سیستول و دیاستول برآورد شد [۲۵]. لکن در کلیه مطالعات انجام شده هدف تنها استخراج ضخامت لایه اینتیما - مدیا و بعضاً قطر شریان در فازهای سیستول و دیاستول بوده است و مطالعه با هدف استخراج زمانی حرکت دیواره مورد نظر نبوده است.

مطالعه حاضر نشان داد که در روش‌های تصویربرداری فراصوتی با رزلوشن زمانی و فضایی بالا، امکان ردیابی دیواره شریان وجود دارد. با ردیابی حرکت لحظه‌ای شریان می‌توان رفتار بیومکانیکی شریان را به صورت بهنگام و دینامیک بررسی کرد. چنانچه توانایی اندازه‌گیری لحظه‌ای تغییرات حرکت دیواره قدامی و خلفی شریان کاروتید مشترک چپ و نیز تغییرات لحظه‌ای قطر شریان در فریم‌های متوالی با بازه زمانی ۳۳ میلی ثانیه و با سرعت زیاد توسط الگوریتم ماکزیمم گرادیان فراهم گشت. به علاوه توسط این روش اندازه‌گیری اتوماتیک؛ امکان استخراج متوسط قطر شریان در طول سیکل قلبی و نیز قطر شریان در فازهای حداکثر سیستول و انتهای دیاستول فراهم شده است. ارزیابی تغییرات لحظه‌ای قطر شریان با استفاده از روش اتوماتیک وابستگی کمتری به تجربه کاربر داشته و همچنین از قرائت‌های متفاوت متخصصین می‌کاهد و از تکرار پذیری بالایی برخوردار است. مقادیر عددی مختصات دیواره قدامی و خلفی شریان حاصل از روش اتوماتیک غالباً بیش از مقادیر اندازه‌گیری شده با روش دستی بود که می‌تواند به دلیل خطای بصری نشانه‌گذاری نادرست پزشک در محل اینتیما باشد. در روش اتوماتیک هدف جستجوی مرزهایی با حداکثر گرادیان

References

- [1] Brands P J, Willigers J M, Ledoux L A F, Reneman R S, Hoeks A P G. A noninvasive method to estimate pulse wave velocity in arteries locally by means of ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 24 (1998) 1325-1235.
- [2] Farrar D J, Green H D, Bond M G, Wagner W D, Gobbee R A. Aortic pulse wave velocity, elasticity and composition in a nonhuman primate model of atherosclerosis. *Circ Res* 43 (1978) 52-62.
- [3] Chambless L E, Heiss G, Folsom A R. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study 1997-1993. *Am J Epidemiol* 146 (1997) 483-494.
- [4] Zanchetti A, Bond M G, Hennig M. Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J Hypertens* 16 (1998) 949-961.
- [5] Touboul PJ, Prati P, Scarabin P Y, Adrai V, Thibout E, Ducimetiere P. Use of monitoring software to improve the measurement of carotid wall thickness by B-mode imaging. *J Hypertens* 10 (1992) 37- 41.
- [6] Wendelhag I, Liang Q, Gustavsson T, Wikstrand J. A new automated computerized analyzing system simplifies readings and reduces the variability in ultrasound of intima-media thickness. *Stroke* 28 (1997) 2195-2200.
- [7] Selzer R H, Mack W J, Lee P L, Kwong-Fu H, Hodis H N. Improved common carotid elasticity and intima-media thickness measurement from computer analysis of sequential ultrasound frames. *Atherosclerosis* 154 (2001) 185-193.
- [8] Selzer R H, Hodis H N, Kwong-Fu H, Mack W J, Lee P, L, Liu C R, Liu C H. Evaluation of computerized edge tracking for quantifying intima-media thickness of the common carotid artery from B-mode ultrasound images. *Atherosclerosis* 111 (1994): 1-11.
- [9] Garipey J, Massonneau M, Leveson J, Heudes D, Simon A. Evidence for in vivo carotid and femoral wall thickness in human hypertension. *Hypertension* 22 (1993) 111-118.
- [10] Jegelevicius D, Lukosevicius A. Ultrasonic measurement of human carotid artery wall intima-media thickness. *Ultragarsas* 2 (2002) 43-47.
- [11] Vertes A. Endothelium-dependent and independent vasodilation in young males with previous myocardial infarction. *J Clin Basic Cardiol* 6 (2003) 73-76.
- [12] Mokhtari-Dizaji M, Nikanjam N, Babapoor B. Estimation of elastic modulus, stiffness distensibility, compliance and young modulus in atherosclerosis human common carotid artery. *Iran Heart J* 4 (2003) 68-74.
- [13] Gustavson T, Abu-Gharbieh R, Hamarneh G, Liang Q. Implementation and Comparison of Four Different Boundary Detection Algorithms for Quantitative Ultrasonic Measurements of the Human Carotid Artery. *Comput Cardiol* 24 (1997) 69-72.
- [14] Kanters S D, Algra J M, A Leeuwen, M S V, Banga J D. Reproducibility of in vivo carotid intima-media thickness measurements. *Stroke* 28 (1997) 665-671.
- [15] Barrett W A, Martensen E A. Intractive live-wire boundary extraction. *Med Image Analysis* 1 (1996) 331-341.
- [16] Bland, J. M. Altman, D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods clinical measurement. *Lancet* 1 (1986) 307-310.
- [17] Booth RFG, Martin JF, Honey AC, Hassal DG, Beesley JE, Moncada S. Rapid development of atherosclerotic lesions in the rabbit carotid artery in the rabbit carotid artery induced by perivascular manipulation. *Atherosclerosis* 76 (1987) 257-268.
- [18] Mokhtari-Dizaji M, Nikanjam N. Estimation of elastic parameters of normal and atherosclerotic common carotid artery in women using arterial static pressure changes. *Iran J Med Phys* 1 (2003) 29-35.
- [19] Hoskins PR, Fish PJ, McDicken WN and Moran C. Developments in cardiovascular ultrasound. Part 2: arterial applications. *Med Biol Eng Comput* 36 (1998) 259-269.
- [20] Rakebrandt F, Crawford DC, Havard D, Coleman D, Woodcock JP. Relationship between ultrasound texture-classification images and histology of atherosclerotic plaque. *Ultrasound Med Biol* 26 (2000) 1393-1402.
- [21] Wendelhag I, Liang Q, Gustavsson T, Wikstrand J. A new automated computerized analyzing system simplified readings and reduces the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness. *Stroke* 28 (1997) 2195-2200.
- [22] Gutierrez M A, Pilon P E, Lage S G, Kopel L, Carvalho

- R T, Furuie SS. Automatic measurement of carotid diameter and wall thickness in ultrasound image. *Comput Cardiol* 29 (2002) 359-362.
- [23] Cheng D C, Schmidt-Trucksass A, Cheng K S, Burkhardt H. Using snakes to detect the intimal and adventitial layers of the common carotid artery wall in sonographic images. *Comput Methods Programs Biomed* 67 (2002) 27-37.
- [24] Cheng D C, Jiang X, Schmidt-Trucksass A, Cheng K S. Automatic intima-media thickness measurement of carotid artery wall in B-mode sonographic images. *IEEE ISBI* 1 (2006) 1-7.
- [25] Mokhtari-Dizaji M, Montazeri M, Saberi H. Differentiation of mild and severe stenosis with motion estimation in ultrasound images. *Ultrasound Med Biol* 32 (2006) 1493-1498.