## بسم الله الرحمن الرحيم

# تحلیل هوشمند تصاویر زیست پزشکی

**نیم سال اول ۲-۰۳** مدرس: محمدحسین رهبان



دانشگاه صنعتی شریف دانشکدهی مهندسی کامپیوتر

تمرین چهارم پاسخنامه مهلت ارسال: ۲۴ آذر

- مهلت ارسال پاسخ تا ساعت ۲۳:۵۹ روز مشخص شده است.
- در طول ترم امکان ارسال با تاخیر تمرینها بدون کسر نمره تا سقف ۱۲ روز وجود دارد. محل بارگزاری جواب تمرینها بعد از ۴ روز بسته خواهد شد و پس از گذشت این مدت، پاسخهای ارسال شده پذیرفته نخواهند شد.
- توجه داشته باشید که نوت بوکهای شما باید قابلیت بازاجرای ۱۰۰ درصد داشته باشند و در صورت نیاز به نصب یک کتابخانه یا دسترسی به یک فایل، مراحل نصب و دانلود (از یک محل عمومی) در نوت بوک وجود داشته باشد.
- همفکری در انجام تمرین مانعی ندارد، فقط توجه داشته باشید که پاسخ تمرین حتما باید توسط خود شخص نوشته شده باشد. همچنین در صورت همفکری در هر تمرین، در ابتدای جواب تمرین نام افرادی که با آنها همفکری کرده اید را حتما ذکر کنید.
- برای پاسخ به سوالات نظری در صورتی که از برگه خود عکس تهیه میکنید، حتما توجه داشته باشید که تصویر کاملا واضح و خوانا باشد. درصورتی که خوانایی کافی را نداشته باشد، تصحیح نخواهد شد.
- محل بارگذاری سوالات نظری و عملی در هر تمرین مجزا خواهد بود. به منظور بارگذاری بایستی تمارین تئوری در یک فایل زیپ با نام IABI\_Theo\_hw4\_[First-Name]\_[Last-Name]\_[Student-Id].zip و تمارین عملی نیز در یک فایل مجزای زیپ با نام IABI\_Prac\_hw4\_[First-Name]\_[Last-Name] بارگذاری شوند.
- در صورت وجود هرگونه ابهام یا مشکل، در کوئرای درس آن مشکل را بیان کنید و از پیغام دادن مستقیم به دستیاران آموزشی خودداری کنید.

# بخش نظری (۳۰ نمره)

## سوال اول (۱۰ نمره)

یک گراف (V,E) را در نظر بگیرید، با ویژگیهای گره (v) برای هر  $v\in V$ . برای هر گره  $v\in V$  فرض کنید (v) نمایه اولیه گره باشد. در هر تکرار v نمایه به صورت زیر بهروزرسانی می شوند:

$$\begin{aligned} h_{\mathcal{N}(v)}^{(k)} &= \text{AGGREGATE}\left(\left\{h_u^{(k-1)}, \forall u \in \mathcal{N}(v)\right\}\right) \\ h_v^{(k)} &= \text{COMBINE}\left(h_v^{(k-1)}, h_{\mathcal{N}(v)}^{(k)}\right), \end{aligned}$$

توجه کنید که آرگومان تابع  $h_u^{(k-1)}, \forall u \in \mathcal{N}(v)$  ، AGGREGATE(·) یک مولتیست است. یعنی، از آنجا که چندین گره میتوانند نمایه یکسانی داشته باشند، یک عنصر میتواند چندین بار در  $h_u^{(k-1)}, \forall u \in \mathcal{N}(v)$  رخ دهد. در نهایت، خود یک گراف میتواند با محاسبه برخی توابع اعمال شده بر روی مولتیست تمام نمایههای گره در یک تکرار نهایی K، که ما آن را به صورت زیر نمایش میدهیم، نمایهبندی شود:

READOUT 
$$(\{h_v^{(K)}, \forall v \in V\})$$

ما میخواهیم از نمایههای گراف فوق برای آزمایش اینکه آیا دو گراف  $G_1=(V_1,E_1)$  و  $G_2=(V_2,E_2)$  و ایزومورف  $\phi:V_1\to V_2$  این صحیح است اگر و فقط اگر یک تناظر یک به یک  $V_2\to V_1$  بین گرههای  $G_1=(V_1,E_1)$  و گرههای  $G_2=(V_1,E_2)$  و جود داشته باشد به طوری که برای هر  $V_1=(V_1,E_2)$  و گرههای  $V_2=(V_1,E_2)$  و گرههای و گرههای وجود داشته باشد به طوری که برای هر بای هر بای می این گرههای و گره برای هر بای هر بای هر بای هر بای و گرههای و گره برای هر بای و گره برای و گره برای

$$(u,v) \in E_1 \Leftrightarrow (\phi(u),\phi(v)) \in E_2$$

روشی که ما از مدل فوق برای آزمایش ایزومورفی استفاده میکنیم به شرح زیر است. برای دو گراف، اگر توابع خواندن آنها متفاوت باشد، یعنی

READOUT 
$$(\{h_v^{(K)}, \forall v \in V_1\}) \neq \text{READOUT}(\{h_v^{(K)}, \forall v \in V_2\})$$
,

ما نتیجه میگیریم که گرافها ایزومورف نیستند. در غیر این صورت، ما نتیجه میگیریم که گرافها ایزومورف هستند. توجه داشته باشید که این الگوریتم کامل نیست و ما به بررسی قدرت این نمایههای گراف خواهیم پرداخت.

# ۱.۰ انتخاب تابع تجميع

انتخاب تابع  $(\cdot)$  AGGREGATE براى قدرت مدل فوق مهم است. سه انتخاب رایج عبارتند از:

$$\begin{aligned} &\operatorname{AGGREGATE}_{\max}\left(\left\{h_{u}^{(k-1)}, \forall u \in \mathcal{N}(v)\right\}\right)_{i} = \max_{u \in \mathcal{N}(v)}\left(h_{u}^{(k-1)}\right)_{i}(u) \end{aligned}$$

$$&\operatorname{AGGREGATE}_{\max}\left(\left\{h_{u}^{(k-1)}, \forall u \in \mathcal{N}(v)\right\}\right) = \frac{1}{|\mathcal{N}(v)|} \sum_{u \in \mathcal{N}(v)}\left(h_{u}^{(k-1)}\right)$$

$$&\operatorname{AGGREGATE}_{\sup}\left(\left\{h_{u}^{(k-1)}, \forall u \in \mathcal{N}(v)\right\}\right) = \sum_{u \in \mathcal{N}(v)}\left(h_{u}^{(k-1)}\right)$$

مثالی از دو گراف  $G_1=(V_1,E_1)$  و  $G_2=(V_2,E_2)$  و ویژگیهای اولیه گرههای آنها ارائه دهید، به گونهای که برای برخی گره  $v_1\in V_1$  و برخی گره  $v_2\in V_2$  و با ویژگیهای اولیه یکسان  $h_{v_1}^{(0)}=h_{v_2}^{(0)}$  و برخی گره و برخی گره و برخی گره و برخی گره ای تجمیع میانگین و حداکثر یکسان باشند، اما در صورت استفاده از تجمیع جمع متفاوت باشند.

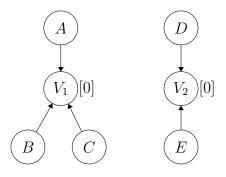
راهنمایی: ویژگیهای گرههای شما میتوانند اسکالر به جای بردار باشند، یعنی ویژگیهای گره تکبعدی به جای چندبعدی .همچنین، شما آزاد هستید تا تعداد گرهها (مثلاً ۳ گره)، اتصالات آنها (یعنی یالهای بین گرهها) را در مثال خود به دلخواه انتخاب کنید.

ىاسخ:

فرض کنید دو گراف  $G_2$  و  $G_2$  دارای دو گره با ویژگیهای اولیه برابر هستند، به طوری که

$$h_{v_1}^{(0)} = h_{v_2}^{(0)}.$$

برای این دو گراف، تابع تجمیعی mean و max ویژگیهای بروزرسانی شده یکسان تولید میکند، اما تابع تجمیعی sum ویژگیهای متفاوتی تولید میکند. گرافها و ویژگیهای آنها به شکل زیر هستند:



ویژگیهای اولیه گره ها هر دو گراف به صورت زیر هستند:

$$h_A^{(0)} = h_D^{(0)} = 20, \ h_B^{(0)} = h_C^{(0)} = 5, \ h_E^{(0)} = 0$$

با استفاده از توابع تجمیعی مختلف، ویژگیهای بهروزرسانی شده برای گرههای  $v_1$  و  $v_2$  به صورت زیر خواهند بود.

• تجميع ميانگين

$$h_{v_1}^{(1)} = \frac{1}{3}(20+5+5) = 10 = h_{v_2}^{(1)} = \frac{1}{2}(20+0) = 10$$

• تجميع حداكثر

$$h_{v_1}^{(1)} = \max(20, 5, 5) = 20 = h_{v_2}^{(1)} = \max(20, 0) = 20$$

• تجميع جمع

$$h_{v_1}^{(1)} = 20 + 5 + 5 = 30 \neq h_{v_2}^{(1)} = 20 + 0 = 20$$

در نتیجه، برای گره  $v_1$  در گراف  $G_2$  و گره  $v_2$  در گراف  $G_3$ ، توابع تجمیعی mean و یژگیهای یکسانی تولید میکنند، اما تابع تجمیعی  $v_2$  و یژگیهای متفاوتی تولید میکنند.

## ۲.۰ آزمون وایسفایلر ـ لهمن

الگوریتم آزمایش ایزومورفی ما حداکثر به اندازه آزمون معروف وایسفایلر\_لهمن (WL-Test) قدرتمند است. در هر تکرار، این الگوریتم نمایه هر گره را به مجموعهای که شامل نمایه قبلی خود گره و نمایههای قبلی تمام همسایههایش است، بهروزرسانی میکند. الگوریتم کامل در شکل زیر آمده است.

```
Algorithm 3: Weisfeiler-Lehman Test

Data: G_1 = (V_1, E_1), G_2 = (V_2, E_2), initial features x(\cdot), number of iterations K

Result: Prediction of whether G_1 and G_2 are isomorphic for v \in V_1 \cup V_2 do

\begin{vmatrix} l_v^{(0)} \leftarrow x(v) \\ v \end{vmatrix}
end
for k = 1, \dots, K do
\begin{vmatrix} for \ v \in V_1 \cup V_2 \ do \\ v \end{vmatrix}
\begin{vmatrix} l_v^{(k)} \leftarrow HASH \left( l_v^{(k-1)}, \{ l_u^{(k-1)}, \forall u \in \mathcal{N}(v) \} \right) \\ end \end{vmatrix}
end
end
end
```

ثابت کنید که مدل عصبی ما حداکثر به اندازه آزمون  $\operatorname{WL}$  قدرتمند است. به طور دقیق تر، فرض کنید  $G_2$  و  $G_1$  غیر ایزومورف هستند و فرض کنید که نمایههای گرههای آنها در طی K تکرار با همان توابع  $\operatorname{AGGREGATE}(\cdot)$  و AGGREGATE( $\cdot$ ) به بروزرسانی می شوند. نشان دهید که اگر رابطه زیر برقرار باشد آنگاه آزمون  $\operatorname{WL}$  نیز تصمیم می گیرد که گرافها ایزومورف نیستند.

READOUT 
$$\left(\left\{h_v^{(K)}, \forall v \in V_1\right\}\right) \neq \text{READOUT}\left(\left\{h_v^{(K)}, \forall v \in V_2\right\}\right)$$

توجه: اثبات باید برای هر تابع READOUT ، COMBINE ، AGGREGATE عمومی باشد. به عبارت دیگر، کافی نیست که این موضوع را فقط برای یک نمونه خاص از مدل GNN نشان دهید. **راهنمایی:** میتوانید از اثبات توسط تناقض استفاده کنید با این فرض که آزمون وایسفایلر\_لهمن نمیتواند در پایان تکرار K تصمیم بگیرد که آیا  $G_2$  و  $G_2$  ایزومورف هستند یا خیر.

#### ياسخ:

فرض کنید دو گراف  $G_1=(V_1,E_1)$  و  $G_2=(V_2,E_2)$ داریم که ایزومورف نیستند. ویژگیهای گره های آنها را در نظر بگیرید که بیش از K تکرار با همان توابع  $\operatorname{AGGREGATE}(\cdot)$  و  $\operatorname{COMBINE}(\cdot)$  بهروزرسانی شدهاند.

K برای رسدن به تناقض، فرض کنید که آزمون وایسفایلر\_لهمان (WL) می گوید که  $G_1$  و  $G_2$  پس از  $G_2$  برای رسدن به تناقض، فرض کنید که آزمون وایسفایلر\_لهمان  $V_1 \in V_1$  گره متناظری  $V_2 \in V_2$  وجود دارد به طوری که برچسبهای نهایی (ویژگیهای نهایی) اختصاص داده شده توسط آزمون WL یکسان هستند، یعنی

$$l_{v_1}^{(K)} = l_{v_2}^{(K)}.$$

با این حال، تابع READOUT مدل عصبی برای دو گراف نتایج متفاوتی به دست میدهد، یعنی:

READOUT  $(\{h_v^{(K)}, \forall v \in V_1\}) \neq \text{READOUT}(\{h_v^{(K)}, \forall v \in V_2\})$ .

این بدان معنی است که حداقل برای یک جفت گره ، مثلاً  $v_1 \in V_2$  و  $v_2 \in V_3$  و یژگیهای متفاوتی وجود دارد:

$$h_{v_1}^{(K)} \neq h_{v_2}^{(K)}$$
.

با توجه به اینکه ویژگیها با استفاده از همان توابع AGGREGATE و COMBINE محاسبه شدهاند، این مستقیماً با نتیجه گیری آزمون WL که  $G_2$  و  $G_2$  ایزومورف هستند، در تناقض است. بنابراین، اگر تابع READOUT مدل عصبی تفاوتی را بین دو گراف تشخیص دهد، آزمون WL نیز باید تفاوتی را تشخیص دهد، که نشان می دهد مدل عصبی ما حداکثر به اندازه آزمون WL قدر تمند است.

# سوال دوم (۱۰ نمره)

مقاله Hierarchical Graph Representations in Digital Pathology را بخوانيد و به سوالات زير پاسخ دهيد.

۱. رویکرد نوآورانهای که در مقاله در مورد استفاده از نمایشهای گرافی سلسله مراتبی در پاتولوژی دیجیتال معرفی شده چیست و چگونه از روشهای پیشین در تحلیل تصاویر پاتولوژیک متفاوت است؟

#### ياسخ:

رویکرد جدید معرفی شده در مقاله، استفاده از نمایشهای گرافی سلسله مراتبی چند سطحی برای نمونههای بافتی است. این روش با در نظر گرفتن بافت به عنوان ترکیبی سلسله مراتبی از انواع مختلف موجودیتهای هیستولوژیکی، از روشهای سنتی متفاوت است. در حالی که روشهای سنتی بر تحلیل مستقیم تصاویر از طریق تکنیکهای پردازش تصویر و یادگیری ماشین تمرکز دارند، این رویکرد جدید اطلاعات بافتی را در سطوح مختلف و با توجه به تعاملات و روابط بین انواع مختلف موجودیتهای هیستولوژیکی encode میکند.

البته این صرفا برداشت من از مقاله است و جوابهای شما با توجه به کلیت خود مقاله بررسی میشوند.

۲. در زمینه نمایش های گرافی سلول\_به\_بافت سلسله مراتبی (HACT) که در مقاله استفاده شده است، شبکه عصبی گرافی سلسله مراتبی (HACT-Net) چگونه تصاویر هیستولوژی ورودی را برای طبقه بندی ساختارهای بافتی را پردازش میکند؟

#### ياسخ:

شبکه معرفی شذه HACT-NET از دو زیرشبکه CG-GNN و TC-GNN ساخته شده است. این ۲ زیر شبکه بازنمایی هایی در لایه های سلولی و بافتی ایجاد میکنند که با استفاده از آنها میتوانیم مسائل طبقه یندی را با دقت بیشتری به جزییات تصویر حل کنیم.

در واقع این مقاله برای بررسی بهتر ویژگی های local و از همچنین دسترسی به الگو های global دست به استفاده از همزمان از مدلهای GNN در دو سطح متفاوت و سپس ترکیبانها برحسب همسایگیشان میژند.

البته این صرفا برداشت من از مقاله است و جوابهای شما با توجه به کلیت خود مقاله بررسی می شوند.

مقاله  $SlideGraph^+$  در کلاس معرفی شده است. با توجه به آن به سوالات زیر پاسخ دهید.

۱. چگونه  $SlideGraph^+$  از مفهوم پیشبینیهای سطح گره در معماری شبکه خود استفاده میکند و این رویکرد چه مزایایی نسبت به روشهای سنتی تحلیل تصویر کلی اسلاید (WSI) دارد؟

#### ياسخ:

در +SlideGraph، هر گره نمایانگر ناحیه یا جنبه خاصی از ساختار سلولی در WSI است.تمرکز روی گرهها بجای کل تصویر به +SlideGraph این امکان را میدهد تا پیش بینیهای دقیقتر و محلی تری در مورد ویژگیهای بافت ارائه دهد. این سطح از جزئیات به درک دقیقتر ساختار میکروسکوپی بافت و ارتباط آن با وضعیت HER2 کمک میکند.

البته این صرفا برداشت من از مقاله است و جوابهای شما با توجه به کلیت خود مقاله بررسی میشوند.

HER2 چیست و چگونه این مدل پیشبینی وضعیت DAB در  $SlideGraph^+$  چیست و چگونه این مدل پیشبینی وضعیت H&E از تصاویر رنگ آمیزی شده H&E را بهبود می بخشد؟

#### ياسخ:

این مدل، که شدت DAB را مستقیماً از تصاویر H&E پیشبینی میکند، نیاز به رنگ آمیزی IHC اضافی را دور می زند و فرآیند تشخیص را ساده تر میکند. همچنین استفاده از آن نه تنها باعث صرفه جویی در زمان و منابع می شود، بلکه باعث می شود دقت بالایی در پیش بینی وضعیت HER2 داشته باشیم.

البته این صرفا برداشت من از مقاله است و جوابهای شما با توجه به کلیت خود مقاله بررسی میشوند.

### منابع پیشنهادی برای مطالعه بیشتر

- Graph Neural Networks and Their Current Applications in Bioinformatics
- Representation Learning of Histopathology Images Using Graph Neural Networks
- Visualization for Histopathology Images using Graph Convolutional Neural Networks

## سوال سوم (۱۰ نمره)

مدل VoxelMorph على رغم پيشرفت هايش، در registration تصاوير پزشكى محدوديت هايى دارد. از جمله آن ها مىتوان به محدوديت آن در يادگيرى ويژگى هاى سطح بالا و ارائه هايىdeformation با حفظ توپولوژى اشاره كرد. در سال هاى اخير مدل هاى مبتنى بر ترنسفورمر براى وظيفه رجيستريشن تصاوير پزشكى ارائه شده اند، از جمله:

- ViT-V-Net: Vision Transformer for Unsupervised Volumetric Medical Image Registration
- TransMorph: Transformer for Unsupervised Medical Image Registration

با بررسی این دو مقاله، به سوالات زیر پاسخ دهید:

- هر كدام چه محدوديتي از VoxelMorph را حل كردهاند؟ راه حل ارائه شده آنها را مختصرا توضيح دهيد.
  - معماری این دو مدل را بررسی کرده و شباهتها و تفاوتهای آنها با مدل VoxelMorph را بیان کنید.

#### ياسخ:

TransMorph محدودیت ConvNets در VoxelMorph را با ترکیب معماریهای ترانسفورماتور، که روابط فضایی دوربرد را در تصاویر بهتر مدیریت میکند، برطرف میکند. ReceptiveField بزرگتر آن امکان درک دقیق تری از مکاتبات فضایی را فراهم میکند. TransMorph یک مدل ترکیبی است که ترانسفورماتورها و ConvNet را ترکیب میکند. این شامل انواع دیفئومورفیک و بیزی است که از تغییر شکلهای صحیح توپولوژیکی اطمینان می دهد و تخمینهای عدم قطعیت کالیبره شده را در ثبت ارائه می دهد.

Vision Transformer (ViT) با ادغام (ViT-V-Net با Vision Transformer (ViT) به محدودیت ConvNetها در ثبت روابط فضایی دوربرد میپردازد، که به تمرکز بر روی بخشهای مرتبط تصویر برای ثبت بهتر کمک میکند. ConvNet و ConvNet را برای بهبود محلیسازی دقیق، که برای ثبت تصویر بسیار مهم است، پل میکند. این ابزار از مکانیسم خودتوجهی ViT برای یادگیری روابط فضایی دوربرد استفاده میکند و قابلیتهای ConvNet را تکمیل میکند.