

#### ۴- اطلاعات مربوط به طرح :

##### الف- عنوان تحقیق

۱- عنوان به زبان فارسی:

طراحی مدل یادگیری ماشین جهت محاسبه سن استخوانی تصاویر رادیوگرافی دست و مچ دست کودکان و مقایسه دقت و زمان مورد نیاز برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست های خبره و کم تجربه با و بدون کمک مدل یادگیری ماشین

۲- عنوان به زبان انگلیسی :

**Designing machine learning system for assessment of bone age using hand and wrist radiography of children and comparison of accuracy and needed time for experienced and low experienced radiologists to assess bone age with and without machine learning system**

**ب- بیان مسأله تحقیق** (شامل تشریح مسأله و معرفی آن، بیان جنبه های مجهول و مبهم، بیان متغیرهای مربوطه و منظور از تحقیق و حد اکثر ۲۰۰ کلمه )

رشد استخوانی فرایندی است که طی آن در اندازه، شکل و میزان مینرالیزاسیون استخوانی تغییر ایجاد می شود. این امر در مراکز استخوان سازی اولیه و ثانویه یعنی به ترتیب دیافیز و اپی فیز، جایی که غضروف به تدریج به بافت استخوانی تبدیل می شود، صورت می پذیرد. این روند تا زمانی که غضروف در صفحه رشد (یا صفحه اپی فیزیال) باقی بماند ادامه دارد. در انتهای فرایند رشد استخوانی صفحه اپی فیزی استخوانی شده و دیافیز و اپی فیز به هم متصل می شوند (۱) مفاهیم مهمی که به این موضوع مربوط می شود عبارتند از بلوغ اسکلتی، سن استخوانی و سن تقویمی.

بلوغ اسکلتی به مرحله رشدی اطلاق می شود که استخوان در حال حاضر در آن قرار دارد (۱) سن استخوانی مفهومی نزدیک به بلوغ اسکلتی است و عبارتست از تخمین سن بر حسب میزان رشد استخوانی فرد.

در حالی که سن تقویمی فقط بر اساس تاریخ تولد فرد محاسبه می شود (۲) اهمیت ارزیابی بلوغ اسکلتی یا سن استخوانی فرد و مقایسه آن با سن تقویمی آنها از دو منظر اصلی قابل توصیف است:

۱. از زاویه پزشکی، ارزیابی سن استخوانی برای تشخیص و درمان اختلالات غدد درون ریز کودکان، ارتودنسی و اختلالات ارتوپدی اطفال و تخمین قد نهایی فرد حائز اهمیت است. از جمله اندیکاسیون های بالینی شایع برای ارزیابی سن استخوانی می توان به میکروزومی، ماکروزومی، بلوغ زودرس، بلوغ دیررس و افراد تحت درمان با هورمون رشد اشاره کرد. از نظر

شیوع این موارد می توان به عنوان مثال به این مساله اشاره کرد که طبق تعریف مجموع شیوع بلوغ زودرس و دیررس حدود ۶ درصد جمعیت کودکان است.

۲. از دیدگاه قانونی، زمانی که اسناد تایید شده وجود ندارد، ارزیابی سن استخوانی برای تشخیص اینکه آیا یک فرد صغیر محسوب می شود یا بالغ است مورد توجه است (۳)

**ج - اهمیت و ضرورت انجام تحقیق** (شامل اختلاف نظرها و خلاءهای تحقیقاتی موجود، میزان نیاز به موضوع، فواید احتمالی نظری و عملی آن و همچنین مواد، روش و یا فرآیند تحقیقی احتمالاً جدیدی که در این تحقیق مورد استفاده قرار می گیرد )

برای ارزیابی سن استخوانی در مطالعات از ۳ روش MRI ، سونوگرافی و رادیوگرافی استفاده شده است لیکن هر یک از این روش ها مزایا و معایبی دارند که در جدول ذیل آمده است (۴):

	رادیوگرافی	سونوگرافی	MRI
مزایا	<ul style="list-style-type: none"> <li>• بیشتر از سایر روش ها مورد استفاده است</li> <li>• در دسترس بودن اطلس های زیاد و شناخته شده</li> <li>• سهولت استفاده</li> <li>• سریع بودن</li> <li>• در دسترس بودن دستگاه رادیوگرافی</li> <li>• برای انجام نیازی به رادیولوژیست ندارد و فقط برای ارزیابی آن لازم است</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• عدم استفاده از اشعه ایکس</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• عدم استفاده از اشعه ایکس</li> <li>• دقت آن در مطالعات تایید شده است</li> </ul>
معایب	<ul style="list-style-type: none"> <li>• استفاده از اشعه ایکس</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• حضور رادیولوژیست برای انجام آن الزامی است</li> <li>• زمان بر</li> <li>• فقط مطالعات کمی در مورد دقت آن انجام شده است</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• به راحتی قابل دسترسی نیست</li> <li>• نسبتاً زمان بر است (اما سریعتر از سونوگرافی)</li> </ul>

در حال حاضر، روش‌های مختلفی برای ارزیابی سن استخوانی به کمک رادیوگرافی وجود دارد مانند روش‌های Greulich-Pyle و Tanner Whitehouse که اولی بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. (۵، ۶) روش Greulich-Pyle بر اساس اطلسی متشکل از ۵۷ رادیوگرافی مرجع (۳۱ رادیوگرافی از پسران، ۲۶ رادیوگرافی از دختران) است. تصاویر مرجع این اطلس از رادیوگرافی‌های دست جمع آوری شده از سال ۱۹۳۱ تا ۱۹۴۲، از کودکان قفقازی در اوهایو ایالات متحده بدست آمده است. برای تعیین سن استخوانی در این روش رادیوگرافی‌های دست و مچ دست چپ با رادیوگرافی‌های مرجع در این اطلس مقایسه می‌شوند.

در روش Tanner Whitehouse نمرات بلوغ استخوان‌های رادیوس، اولنا، مچ دست و ۱۳ استخوان کوچک دست ارزیابی شده و هر یک از استخوان‌ها به مراحل مختلف از A تا I طبقه‌بندی می‌شوند. سپس یک نمره کل محاسبه می‌شود که بعداً به سن استخوان تبدیل می‌شود. روش Tanner Whitehouse با داده‌های جمع‌آوری شده از سال‌های ۱۹۵۰ تا ۱۹۶۰ از کودکان طبقه اجتماعی-اقتصادی متوسط در بریتانیا بدست آمده است (۷)

در دسترس بودن گسترده و مقرون به صرفه بودن از مزایای اصلی این روش‌ها است اما هر دو روش GP و TW به دلایل زیادی مورد انتقاد قرار می‌گیرند. به طور کلی از آنجایی که این روش‌ها به صورت دستی توسط رادیولوژیست‌ها انجام می‌شوند، کل فرآیند می‌تواند زمان‌بر باشد. این مساله در روش Tanner Whitehouse محسوس‌تر است چون به طور کلی روش زمان‌برتری است. از طرف دیگر در روش Greulich-Pyle فواصل زمانی طولانی بین تصاویر مرجع وجود دارد که در نتیجه از امکان تعیین سن دقیق استخوانی به کمک این روش جلوگیری می‌کند.

علاوه بر این، این روش‌ها می‌توانند مستعد تفاوت‌های درون فردی یا بین فردی در ارزیابی‌های مختلف باشند که مسائل اخلاقی و حقوقی را به دنبال دارد. به ویژه زمانی که این ارزیابی‌ها در رابطه با صغیر بودن یا نبودن یک فرد انجام شود (۸)

با توجه به این معایب، یک راه برای مقابله با آنها استفاده از روش‌های خودکار است و یک فناوری که در این زمینه ارزشمند است، هوش مصنوعی و یادگیری ماشین است. این فناوری در حال حاضر در بسیاری از زمینه‌های تحقیقات پزشکی، از ژنومیک گرفته تا تشخیص و پیش‌آگهی بسیاری از اختلالات مورد استفاده قرار گرفته است. هدف این شیوه یافتن الگوهایی در داده‌ها و بهبود تصمیم‌گیری در حوزه سلامت بر اساس ارائه ارزیابی‌های دقیق است (۹)

به منظور عینیت بخشیدن به ارزیابی سن استخوانی و کارآمدتر کردن آن، سیستم‌های هوش مصنوعی (AI) متعددی توسعه یافته‌اند.

یادگیری ماشین شامل گروهی از فناوری‌ها می‌شود که در آنها ابتدا مدل به کمک مجموعه‌ای از مثال‌ها یاد می‌گیرد که با توجه به اطلاعات و دانش موجود چگونه کار مورد نظر را انجام دهد. سپس با ارائه داده و ورودی جدید، مدل به درستی و با میزان دقت قابل قبولی کاری را که فراگرفته انجام می‌دهد. (۱۰)

## د - مرور ادبیات و سوابق مربوطه (بیان مختصر پیشینه تحقیقات انجام شده در داخل و خارج کشور پیرامون

موضوع تحقیق و نتایج آنها و مرور ادبیات و چارچوب نظری تحقیق)

تاکنون روش های یادگیری ماشین مختلفی در ارزیابی سن استخوانی مورد استفاده واقع شده اند. Mansourvar در مطالعه خود در سال ۲۰۱۳ در خصوص مراحل کلی که در اکثر روش های خودکار تخمین استخوانی مورد استفاده واقع شده است، این موارد را جمع بندی کرده است: (۸)

input new image.۱

preprocessing.۲

ROIs extraction.۳

segmentation.۴

Decision system.۵

result: bone age.۶

اما در خصوص روش های یادگیری ماشین استفاده شده در مطالعات در یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز که توسط Dallora و همکاران در سال ۲۰۱۹ انجام شده، از بین حدودا ۲۵۰ مقاله و پس از حذف موارد نامرتبط ۲۶ مطالعه انتخاب شده و از بین آنها این نتایج بدست آمده است.

بیشترین روش های یادگیری ماشین مورد استفاده در این مطالعات به ترتیب عبارتند از:

Support Vector ، Artificial Neural Networks ، Regression-based methods

Machines ، Bayesian Networks ، Decision Trees و K-Nearest Neighbors (۱۱).

نمونه های تصاویر مورد استفاده در این مطالعات عمدتا از اروپای غربی، آمریکای شمالی و آسیا بوده و عمده مطالعات ( ۲۰ مطالعه از ۲۶) از داده های خصوصی و غیرقابل انتشار استفاده کرده بودند اما ۶ مطالعه هم از داده های در دسترس عموم استفاده کرده اند.

از نظر بازه سنی رادیوگرافی های مورد استفاده، عمده مطالعات (۱۷ از ۲۶ مطالعه) بازه سنی تا قبل از ۱۸ سال را مورد بررسی قرار داده بودند. همچنین در این مطالعه به این نکته اشاره می شود که بیشتر مطالعات بر روی تصاویر رادیوگرافی دست و مچ دست صورت گرفته است. هرچند در برخی مطالعات از MRI و سونوگرافی نیز استفاده شده لیکن تعداد آنها بسیار کمتر از مطالعات متمرکز بر روی رادیوگرافی بوده است.

جمع بندی این مطالعه مروری به این صورت است که با توجه به اینکه معیارهای مقالات برای ارزیابی میزان دقت مدل های طراحی شده یکسان نبود و از طرف دیگر در خصوص بازه سنی تصاویر رادیوگرافی مورد استفاده نیز تنوع قابل توجهی وجود داشت، نمی توان ارزیابی جامع و کاملی به کمک همه این مطالعات انجام داد. لیکن تنها معیاری که بیشتر از سایرین مورد استفاده قرار گرفته بود میانگین خطا (mean average error) بود که میانگین قدر مطلق همه خطاهای سن استخوانی می باشد. این معیار در ۷ مطالعه استفاده شده بود. همچنین بازه سنی تصاویر مورد استفاده در این

۷ مطالعه به هم شبیه بود اما از نظر توزیع تصاویر یکسان نبود. با این حال در متاآنالیز صورت گرفته از این ۷ مطالعه، میانگین خطای وزن دهی شده، ۹,۹۶ ماه محاسبه شده است. (۱۱) نکته قابل توجه اینکه در مطالعات صورت گرفته در خصوص خطای درون فردی و بین فردی سن استخوانی تخمین زده شده توسط انسان، از ۰,۲۵ سال خطا در افراد با تجربه و متبحر تا به ترتیب ۰,۵ و ۰,۸۲ سال در روش Tanner Whitehouse و Greulich-Pyle در گزارش های افراد کمتر با تجربه، گزارش شده است. (۱۲, ۱۳)

از طرف دیگر در خود روش Greulich and Pyle برای هر سن تقویمی، خطای معیار بین ۸ تا ۱۱ ماه در نظر گرفته شده است که این مساله موید تفاوت های ذاتی مشاهده شده در مطالعات مربوط به طراحی آن است. (۱۴)

از جمله نخستین تلاش ها برای استفاده از سیستم های کامپیوتری جهت تخمین سن استخوانی توسط Tanner انجام گرفت که سیستمی تحت عنوان CASAS طراحی کرد که بر اساس روش Tanner Whitehouse سن استخوانی را محاسبه می کرد. سپس سیستم های دیگری نیز توسط Pietka و Hill , Sato معرفی شدند اما به دلیل اینکه این سیستم ها قادر به بازسازی حدود استخوان ها و یا به عبارتی تعیین محل استخوان ها به طور خودکار نبودند، عملا به صورت نیمه خودکار قابل استفاده بوده و این مساله نقطه ضعف قابل توجهی برای آنها محسوب میشد. (۱۵)

یکی از مدل های موفق در زمینه تخمین سن استخوانی به کمک هوش مصنوعی، تحت عنوان BoneXpert در سال ۲۰۰۸ طراحی شده است. در این مدل ابتدا مرز و حدود ۱۵ استخوان (شامل رادیوس، اولنار و ۱۱ استخوان کوچک دست) به صورت خودکار مشخص می شود و سپس سن هر یک از استخوان ها به صورت جداگانه محاسبه و نهایتا سن کلی از مجموع آنها بر اساس روش Greulich-Pyle یا Tanner Whitehouse محاسبه می شود. برای طراحی این مدل از ۱۵۵۹ تصویر رادیوگرافی دست و مچ دست از رده سنی ۲ تا ۱۸ سال استفاده شده و برای تحلیل آنها از دو شیوه active appearance model و principle component analysis بهره مند شده است. انحراف معیار اختلاف سن استخوانی در این مدل در مقایسه با روش دستی در صورت استفاده از روش Tanner Whitehouse ، ۰,۸ سال و در صورت استفاده از روش Greulich-Pyle ، ۰,۴۲ سال محاسبه شده است (۱۵)

در ادامه این مدل طراحی شده در سال ۲۰۰۹ تجاری سازی شده و در حال حاضر در ۴۱ کشور مورد استفاده بالینی است. در سالهای بعد تحقیقات بیشتری در جمعیت های کشورهای مختلف و هم چنین در گروه های بیمار و سالم انجام گرفت که همگی دقت این مدل را مورد تایید قرار دادند. (۲۰-۱۶)

در سال ۲۰۱۳ در مطالعه Daniel Haak به کمک حدودا ۱۱۰۰ رادیوگرافی از دست و مچ دست در بازه سنی ۰ تا ۱۸ سال، مدل دیگری به کمک تکنیک content-based image retrieval و support vector regression طراحی شد که بر اساس سه روش rounding, truncation و



۳) استخوان های مورد ارزیابی: کل استخوان های دست، استخوان های کارپال، استخوان های متاکارپ و بندهای پروگزیمال

از ترکیب هر یک از این موارد با دیگر بخش ها یک مدل متفاوت بدست می آید که نهایتا نتایج هر یک از آنها مورد مقایسه قرار گرفتند.

هرچند به طور کلی مدل های مبتنی بر classification عملکرد مختصر بهتری نسبت به regression داشتند اما استفاده از مجموعه هر دو روش دقت بیشتری دارد.

همچنین اگر ارزیابی بر اساس کل استخوان ها صورت بگیرد نتایج دقت بیشتری داشتند. میانگین خطای بدست آمده در مدل های مختلف بین ۶,۱ تا ۹,۴۳ ماه بود که کمترین خطا برای حالتی بود که از کل استخوان های دست و مجموعه دو روش classification و regression استفاده شده بود.

نکته قابل توجه اینکه هرچند در مدل هایی که صرفا از استخوان های کارپال یا متاکارپ ها و بندهای پروگزیمال استفاده شده بود، خطای ۱۰ تا ۱۵ درصد دیده شد؛ اما این مساله بیانگر این است که با دقت قابل قبولی می توان با محدود کردن طیف استخوان های مورد بررسی از حجم محاسبات کامپیوتری کاست.(۲۴)

در مطالعه Chen Zhao در سال ۲۰۱۸ برای مرحله پیش پردازشی از شبکه FC-DenseNet و برای طبقه بندی از تکنیک Paced Transfer Learning بر روی شبکه عصبی پیچشی Xception استفاده شد. در این مدل از داده های RSNA pediatric bone age challenge استفاده شد که رده سنی تصاویر رادیوگرافی آن ۰ تا ۱۸ سال است. نتایج آن بر اساس میانگین خطا در رادیوگرافی پسران ۵,۹۹ و دختران ۶,۲ بود که معادل نتایج برترین شرکت کننده این مسابقات بود.(۲۵)

Son در مطالعه خود در سال ۲۰۱۹ به کمک مجموعه ای از ۳۳۰۰ تصاویر رادیوگرافی دست و مچ دست و طراحی مدل بر مبنای شبکه عصبی پیچشی تلاش کرد تا روش Tanner Whitehouse را به صورت خودکار درآورد. وی از شبکه Faster R-CNN برای مرحله پیش پردازشی و از VGGNet به عنوان شبکه عصبی تخمین سن استخوانی استفاده کرد. میانگین خطای محاسبه شده برای این روش ۰,۴۶ سال بوده است.(۲۶)

Bui نیز در مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۹ به کمک حدودا ۱۴۰۰ تصویر رادیوگرافی دست و مچ دست در بازه سنی ۰ تا ۱۸ سال بر مبنای روش Tanner Whitehouse به طراحی مدل پرداخت.

در این مطالعه از Faster R-CNN برای مرحله پیش پردازشی و از Inceptionv4 Networks برای طبقه بندی سن استخوانی استفاده شد. خطای میانگین بین سن تخمینی این مدل و رادیولوژیست ۰,۵۹ سال بوده است.(۲۷)

در مطالعه Xuhua Ren در سال ۲۰۱۹ با تاکید بر انجام مرحله پیش پردازشی تصاویر به کمک تهیه coarse and fine attention map و سپس تحلیل تصاویر در یک Regression Convolutional Neural Network نتایج قابل توجهی بدست آورده و در ارزیابی دو مجموعه

بزرگ تصاویر RSNA Pediatric Bone Age Machine Learning Challenge و Shanghai Children's Hospital که هر کدام به ترتیب مشتمل بر ۱۲۴۸۰ و ۱۲۳۹۰ تصویر رادیوگرافی از دست و مچ دست بود به میانگین خطای ۵,۲ تا ۵,۳ رسیده است. (۲۸)

در مطالعه Yaxin Han در سال ۲۰۲۰ شبکه عصبی عمیق ResNet با ۱۱۱۰ تصویر رادیوگرافی آموزش داده شد. مرحله پیش پردازشی تصاویر به کمک تکنیک Watershed segmentation انجام شد. بازه سنی تصاویر رادیوگرافی ۰ تا ۱۷ سال بود و میانگین خطای آن ۰,۴۵ بدست آمد. (۲۹)

Xiaoying در مقاله منتشر شده در ۲۰۲۱ از ۶ شبکه عصبی عمیق (VGG-19, VGG-16, ResNet-50, Inception-V3, Inception-ResNet-V2 و Xception) که قبلاً در ImageNet برای تشخیص تصاویر دیگری طراحی شدند استفاده کرده و بر اساس مجموعه داده RSNA Pediatric Bone Age Machine Learning Challenge از این شبکه های عصبی برای تخمین سن استخوانی بهره برده است. در این مطالعه از شبکه عصبی U-Net برای مراحل پیش پردازشی تصاویر استفاده شده است. بازه سنی تصاویر رادیوگرافی ۰ تا ۱۸ سال بوده است. نتایج بدست آمده از این مطالعه اختلاف بین سن محاسبه شده در رادیوگرافی های پسران و دختران را به ترتیب ۶,۹۶ و ۷,۳۵ محاسبه کرده است. (۳۰)

همچنین در خصوص مقایسه مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی بر اساس روش معمول توسط رادیولوژیست ها، در یک مطالعه بین ۱,۴ تا ۷,۹ دقیقه تخمین زده شده است. این در حالی است که در مطالعه Hyunkwang Lee این زمان در مدل مبتنی بر مدل یادگیری ماشین حدود دو ثانیه بوده است. (۱۴) همچنین در مطالعه دیگری دیده شده مدت زمانی که متخصصین غدد اطفال برای تعیین سن استخوانی به کمک روش Greulich and Pyle صرف می کنند، حدوداً دو برابر رادیولوژیست هاست. (۳۱)

در مطالعه Tajmir در سال ۲۰۱۸ سن استخوانی رادیوگرافی مچ دست ۲۸۰ کودک ۵ تا ۱۸ سال ابتدا توسط ۶ نفر رادیولوژیست کودکان مورد ارزیابی قرار گرفت سپس مجدداً این تصاویر توسط رادیولوژیست ها و به کمک یک مدل یادگیری عمیق ارزیابی شدند و دقت آنها با شرایط قبل از آن مقایسه شد. نتایج بدست آمده نشان داد که با استفاده از مدل یادگیری عمیق، خطای میانگین از ۰,۶۶ سال به ۰,۵ سال کاهش یافته است. (۳۲)

## ه- جنبه جدید بودن و نوآوری در تحقیق :

و- اهداف مشخص تحقیق (شامل اهداف آرمانی، کلی، اهداف ویژه و کاربردی)



**هدف آرمانی:** طراحی مدل یادگیری ماشین جهت محاسبه سن استخوانی تصاویر رادیوگرافی دست و مچ دست کودکان و مقایسه دقت و زمان مورد نیاز برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست های خبره و کم تجربه با و بدون کمک مدل یادگیری ماشین

**هدف کلی:** طراحی مدل یادگیری ماشین جهت محاسبه سن استخوانی تصاویر رادیوگرافی دست و مچ دست کودکان و مقایسه دقت و زمان مورد نیاز برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست های خبره و کم تجربه با و بدون کمک مدل یادگیری ماشین

#### **اهداف ویژه:**

۱. طراحی مدل یادگیری ماشین برای تعیین سن استخوانی تصاویر رادیوگرافی دست و مچ دست کودکان
۲. ارزیابی دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط مدل یادگیری ماشین در تصاویر رادیوگرافی کودکان پسر و دختر
۳. ارزیابی مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی توسط مدل یادگیری ماشین در تصاویر رادیوگرافی کودکان پسر و دختر
۴. ارزیابی دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست خبره در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر بدون کمک مدل یادگیری ماشین
۵. ارزیابی مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست خبره در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر بدون کمک مدل یادگیری ماشین
۶. ارزیابی دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست کم تجربه در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر بدون کمک مدل یادگیری ماشین
۷. ارزیابی مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست کم تجربه در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر بدون کمک مدل یادگیری ماشین
۸. ارزیابی دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست خبره در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر با کمک مدل یادگیری ماشین
۹. مقایسه دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست خبره در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر قبل و بعد از استفاده از مدل یادگیری ماشین
۱۰. ارزیابی مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست خبره در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر با کمک مدل یادگیری ماشین
۱۱. مقایسه مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست خبره در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر قبل و بعد از استفاده از مدل یادگیری ماشین

۱۲. ارزیابی دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست کم تجربه در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر با کمک مدل یادگیری ماشین
۱۳. مقایسه دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست کم تجربه در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر قبل و بعد از استفاده از مدل یادگیری ماشین
۱۴. ارزیابی مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست کم تجربه در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر با کمک مدل یادگیری ماشین
۱۵. مقایسه مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست کم تجربه در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر قبل و بعد از استفاده از مدل یادگیری ماشین

**ز - نام بهره وران ( در صورت داشتن هدف کاربردی، نام سازمان ها / صنایع / گروه ذینفع ذکر شود )**

### **ح - فرضیه / سوال تحقیق :**

۱. آیا میتوان مدل یادگیری ماشین مبتنی بر روش شبکه عصبی پیچشی برای تعیین سن استخوانی تصاویر رادیوگرافی دست و مچ دست کودکان پسر و دختر طراحی کرد؟
۲. میزان دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط مدل یادگیری ماشین در تصاویر رادیوگرافی کودکان پسر و دختر چقدر است؟
۳. مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی توسط مدل یادگیری ماشین در تصاویر رادیوگرافی کودکان پسر و دختر چقدر است؟
۴. میزان دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست خبره در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر بدون کمک مدل یادگیری ماشین چقدر است؟
۵. مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست خبره در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر بدون کمک مدل یادگیری ماشین چقدر است؟
۶. میزان دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست کم تجربه در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر بدون کمک مدل یادگیری ماشین چقدر است؟
۷. مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست کم تجربه در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر بدون کمک مدل یادگیری ماشین چقدر است؟

۸. میزان دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست خبره در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر با کمک مدل یادگیری ماشین چقدر است؟
۹. میزان دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست خبره در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر قبل از استفاده از مدل یادگیری ماشین در مقایسه با بعد از آن چقدر است؟
۱۰. مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست خبره در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر با کمک مدل یادگیری ماشین چقدر است؟
۱۱. مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست خبره در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر قبل از استفاده از مدل یادگیری ماشین در مقایسه با بعد از آن چقدر است؟
۱۲. میزان دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست کم تجربه در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر با کمک مدل یادگیری ماشین چقدر است؟
۱۳. دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست کم تجربه در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر قبل از استفاده از مدل یادگیری ماشین در مقایسه با بعد از آن چقدر است؟
۱۴. مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست کم تجربه در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر با کمک مدل یادگیری ماشین چقدر است؟
۱۵. مدت زمان لازم برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست کم تجربه در تصاویر رادیوگرافی کودکان دختر و پسر قبل از استفاده از مدل یادگیری ماشین در مقایسه با بعد از آن چقدر است؟

#### **ط - تعریف واژه‌ها و اصطلاحات فنی و تخصصی (به صورت مفهومی و عملیاتی)**

#### **۵- روش شناسی تحقیق:**

##### **الف - نوع مطالعه :**

##### **ب - جامعه آماری، روش نمونه‌گیری و حجم نمونه (در صورت وجود و امکان) :**

مجموعه تصاویر رادیوگرافی مچ دست ارائه شده توسط انجمن رادیولوژی RSNA در سال ۲۰۱۷ که در دسترس عموم قرار دارد. این مجموعه شامل حدود ۱۴۰۰۰ تصویر رادیوگرافی مچ دست از کودکان پسر و دختر صفر تا ۱۸ سال است که سن استخوانی هر کدام توسط ۲ رادیولوژیست کودکان تعیین شده است.

**ج - شرح روش و ابزار گردآوری داده ها :** ( شرح کامل روش (میدانی، کتابخانه‌ای) و ابزار (مشاهده و آزمون، پرسشنامه، مصاحبه، فیش‌برداری و غیره)

با توجه به نیاز پزشکان و هم چنین مسائل حقوقی به وجود روش های دقیق، قابل اعتماد و با قابلیت تکرارپذیری برای تعیین سن استخوانی و هم چنین بستر مناسبی که در حال حاضر به کمک روش های هوش مصنوعی فراهم شده است، در این مطالعه تلاش می کنیم تا علاوه بر طراحی یک مدل یادگیری ماشین برای محاسبه سن استخوانی، اثر استفاده از آن بر مدت زمان و دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست خبره و کم تجربه را بسنجیم.

بنابراین به طور کلی روش مطالعه به دو بخش تقسیم می شود:

۱. طراحی مدل یادگیری ماشین برای محاسبه سن استخوانی

۲. مقایسه مدت زمان لازم و دقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست های

خبره و کم تجربه با و بدون کمک مدل یادگیری ماشین

۱. طراحی مدل یادگیری ماشین برای محاسبه سن استخوانی:

قبل از هر چیز برای طراحی یک مدل یادگیری ماشین وجود یک مجموعه نسبتاً بزرگ از داده آموزشی (training set)، اعتبارسنجی (validation set) و آزمون (test set) ضروری است. در این مطالعه از مجموعه تصاویر رادیوگرافی که توسط انجمن رادیولوژی آمریکای شمالی برای رقابت بین المللی RSNA Pediatric Bone Age Machine Learning Challenge در سال ۲۰۱۷ برگزار شد، استفاده می کنیم. این تصاویر در سایت این انجمن در دسترس عموم افراد قرار دارد.

این مجموعه شامل حدود ۱۴۰۰۰ تصویر رادیوگرافی دست و مچ دست کودکان پسر و دختر است که بازه سنی ۰ تا ۱۸ سال را شامل می شود. این تصاویر از چند مرکز متفاوت جمع آوری شده است. سن استخوانی تمامی این تصاویر توسط دو رادیولوژیست کودکان و بر اساس اطلس Greulich-Pyle تعیین شده است. در واقع در این مطالعه این سن استخوانی تعیین شده به عنوان استاندارد طلایی در نظر گرفته می شود و ارزیابی دقت مدل یادگیری ماشین و رادیولوژیست خبره و کم تجربه بر این اساس انجام می گیرد. از جمله روش های یادگیری ماشین مورد استفاده در مقالات گذشته می توان به شبکه های عصبی اشاره کرد.

اگر بخواهیم شرح کلی در خصوص مدل های مبتنی بر شبکه های عصبی ارائه دهیم باید گفت که شبکه عصبی مصنوعی<sup>۱</sup> تکنیکی است که تحلیل های چند عاملی<sup>۲</sup> را انجام می دهد. این شبکه از یک ساختار چند لایه تشکیل می شود که شامل گره هایی<sup>۳</sup> است که به هم متصل شده اند و یک لایه ورودی، یک یا چند لایه پنهان و یک لایه خروجی ایجاد می کنند. با ارائه مقادیر ورودی و خروجی مشخص، شبکه با تنظیم این گره ها به صورت مداوم و هر چه بیشتر خروجی خود را به سمت مقادیر خروجی ارائه شده نزدیک می کند. این تکنیک یک تکنیک قدرتمند برای تفسیر و

<sup>1</sup> Artificial neural network

<sup>2</sup> multifactorial analyses

<sup>3</sup> nodes

تحلیل تصاویر است اما برخلاف مدل های رگرسیون، شبیه یک جعبه سیاه است که در آن نتایج را نمی توان به روشی شهودی تفسیر کرد.

یکی از تکنیک های تخصصی شده شبکه های عصبی مصنوعی، شبکه عصبی پیچشی<sup>۴</sup> است. این تکنیک قابلیت پیشرفت مهمی را در زمینه چالش های بصری که سیستم های کامپیوتری با آن ها مواجه بودند فراهم کرده است؛ یعنی جایی که یک کامپیوتر نیاز به درک تصویر ورودی دارد تا بتواند خواص آن (یعنی توزیع رنگ، اشکال، روشنایی و غیره) را بازسازی کرده و مجموعه ای از کارها مانند تعیین موقعیت<sup>۵</sup>، تقسیم بندی<sup>۶</sup> یا تشخیص برخی از عناصر تصویر<sup>۷</sup> را انجام دهد. یک تفاوت عمده این شبکه های عصبی پیچشی با شبکه های عصبی مصنوعی سنتی در معماری آن نهفته است. به این صورت که معمولاً یک لایه ورودی دارد که یک تصویر را به عنوان ورودی دریافت می کند، سپس چندین لایه پیچشی<sup>۸</sup> و ادغام<sup>۹</sup> و به دنبال آن چندین لایه پنهان کاملاً متصل و در نهایت لایه خروجی قرار دارند.

لایه های پیچشی استخراج ویژگی های تصویر<sup>۱۰</sup> را انجام می دهند و به صورت نقشه های ویژگی<sup>۱۱</sup> سازماندهی می کنند. سپس لایه های ادغام نقشه های ویژگی را تا حدی از تغییر ناپذیری فضایی<sup>۱۲</sup> کاهش می دهند. لایه های کاملاً متصل نیز مسئول تفسیر بازنمایی ویژگی های انتزاعی<sup>۱۳</sup> که توسط لایه های قبلی آموخته شده، هستند. در مجموع آموزش این نوع شبکه نیز مشابه شبکه عصبی مصنوعی سنتی است با این حال به قدرت محاسباتی و حجم بیشتری از داده نیازمند است. (۱۱) همانطور که پیش از این گفته شد طبق مطالعات برای آموزش مدل یادگیری ماشین لازم است تا این مراحل در فرآیند کار انجام گیرند: پس از ارائه تصاویر ابتدا مراحل پیش پردازشی، استخراج محل مورد نظر از تصاویر و تقسیم بندی انجام و سپس جهت تعیین سن استخوانی به شبکه عصبی پیچشی ارائه می شوند. چون تصاویر از نظر میزان نور، چرخش تصویر، وجود پارازیت و غیره نیازمند استاندارد سازی قبل از تعیین سن استخوانی هستند تا این موارد موجب اختلال در فرآیند تفسیر نگردند.

۲. مقایسه مدت زمان لازم ودقت سن استخوانی محاسبه شده توسط رادیولوژیست های خبره و کم تجربه با و بدون کمک مدل یادگیری ماشین:

در این مرحله مجموعه ای شامل ۲۰۰ تصویر رادیوگرافی مچ دست در اختیار دو نفر رادیولوژیست خبره و دو نفر رادیولوژیست کم تجربه قرار می گیرد و دقت و مدت زمان محاسبه سن استخوانی

<sup>4</sup> Convolutional Neural Network

<sup>5</sup> Localization

<sup>6</sup> segmentation

<sup>7</sup> detection of certain image elements

<sup>8</sup> convolutional layers

<sup>9</sup> pooling layers

<sup>10</sup> image's feature extraction

<sup>11</sup> feature maps

<sup>12</sup> spatial invariance

<sup>13</sup> abstract feature representations

توسط آنها اندازه گیری می شود. روش مورد استفاده برای تعیین سن استخوانی اطلس Greulich-Pyle می باشد.

سپس بعد از یک فاصله زمانی، این تصاویر ابتدا به مدل یادگیری ماشین ارائه شده و سپس مجدداً در اختیار دو رادیولوژیست خبره و دو رادیولوژیست کم تجربه قرار می گیرد تا سن استخوانی را به کمک مدل یادگیری ماشین و بر اساس اطلس Greulich-Pyle محاسبه کنند. دقت و مدت زمان ارزیابی سن استخوانی توسط رادیولوژیست خبره و کم تجربه قبل و بعد از استفاده از مدل یادگیری ماشین مقایسه می شود.

این مجموعه ۲۰۰ تصویر رادیوگرافی مچ دست از مجموعه تصاویر موجود در داده های RSNA گرفته خواهد شد.

**د – نحوه توصیف و تحلیل داده ها** ( نمونه ای از جدول تو خالی ضمیمه شود. راجع به روشهای آماری مورد استفاده به طور کامل توضیح داده شود)

مقایسه بین دقت سن استخوانی از طریق محاسبه میانگین قدر مطلق اختلاف سن استخوانی و در خصوص مدت زمان، از طریق محاسبه اختلاف میانگین مدت زمان صرف شده برای تعیین سن استخوانی توسط مدل یادگیری ماشین و رادیولوژیست های خبره و کم تجربه انجام خواهد شد. تمام تجزیه و تحلیل های آماری با استفاده از SPSS Inc. انجام خواهد شد.

**ج – متغیرها و روش بررسی متغیرها :**

واحد سنجش	علمي <sup>۱</sup> -تعريف علمي	نوع متغير مقياس متغير				نقش متغير				نام متغير
		کيفي		کمي		زمينه اي	مخدوشگر	وابسته	مستقل	
		رتبه اي	اسمي	گسسته	پيوسته					
ماه	تخمين سن بر حسب ميزان رشد استخوانی فرد			*					*	سن استخوانی محاسبه شده توسط راديولوژیست خبره بدون کمک مدل يادگيري ماشین
ماه	تخمين سن بر حسب ميزان رشد استخوانی فرد			*				*		سن استخوانی محاسبه شده توسط راديولوژیست خبره با کمک مدل يادگيري ماشین
ماه	تخمين سن بر حسب ميزان رشد استخوانی فرد			*					*	سن استخوانی محاسبه شده توسط راديولوژیست کم تجربه بدون کمک مدل يادگيري ماشین
ماه	تخمين سن بر حسب ميزان رشد استخوانی فرد			*				*		سن استخوانی محاسبه شده توسط راديولوژیست کم تجربه با کمک مدل يادگيري ماشین
ماه	تخمين سن بر حسب ميزان رشد استخوانی فرد			*					*	سن استخوانی محاسبه شده توسط مدل يادگيري ماشين
ثانيه					*				*	مدت زمان صرف شده برای محاسبه سن استخوانی توسط راديولوژیست خبره بدون کمک مدل يادگيري ماشين
ثانيه					*			*		مدت زمان صرف شده برای محاسبه سن استخوانی توسط راديولوژیست خبره با کمک مدل يادگيري ماشين
ثانيه					*				*	مدت زمان صرف شده برای محاسبه سن استخوانی توسط راديولوژیست کم تجربه بدون کمک مدل يادگيري ماشين

ثانیه					*			*		مدت زمان صرف شده برای محاسبه سن استخوانی توسط رادیولوژیست کم تجربه با کمک مدل یادگیری ماشین
ثانیه					*			*		مدت زمان صرف شده برای محاسبه سن استخوانی توسط مدل یادگیری ماشین
پسر/دختر	فوتیپ		*					*		جنس

## ۶- استفاده از امکانات آزمایشگاهی دانشگاه / دانشکده ها / پژوهشگاه :

- آیا برای انجام تحقیقات نیاز به استفاده از امکانات آزمایشگاهی این دانشگاه می باشد؟

بلی ☐ خیر ☐

در صورت نیاز به امکانات آزمایشگاهی لازم است نوع آزمایشگاه، تجهیزات، مواد و وسایل مورد نیاز در این قسمت مشخص گردد.

نوع آزمایشگاه	تجهیزات مورد نیاز	مواد و وسایل	مقدار مورد نیاز

**تذکر:** پیوست نمودن تاییدیه ریاست محترم آزمایشگاه برای همکاری ضروری است .

- آیا برای انجام تحقیقات نیاز به حمایت از سایر مراکز تحقیقاتی و دانشگاهی خارج از این دانشگاه می باشید؟



بلی ☐ خیر ☐

در صورت نیاز نام مراکز و نحوه حمایت (مالی، امکانات و تجهیزات و ..) مشخص گردد.

**تذکر:** در صورت همکاری سایر مراکز تحقیقاتی / دانشگاهی جهت مشخص نمودن نوع و میزان همکاری و حقوق مادی – معنوی طرح نیاز به عقد تفاهم نامه می باشد .

#### **۷- جداول هزینه کرد:**

الف – هزینه پرسنلی با ذکر مشخصات کامل و میزان اشتغال هر فرد و حق التحقیق آنها :

ردیف	نوع فعالیت	نام فرد با افراد	درجه تحصیلی <sup>۱</sup>	رتبه علمی <sup>۲</sup>	تعداد افراد	حق التحقیق در ساعت (تومان)	تعداد ساعات	کل رقم حق التحقیق برای یک نفر (تومان)	جمع کل (تومان)
۱									
۲									
۳									
۴									
۵									
۶									
۷									
۹									
۱۰									

(۱) شامل دکترای تخصصی و حرفه ای ، فوق لیسانس ، لیسانس و کمتر از لیسانس

(۲) برای اعضاء هیأت علمی : استاد ، دانشیار ، استادیار، مربی، مربی آموزشیار

بخشنامه مورد استفاده جهت پرداخت هزینه های حق التحقیق

۱- استاد / دانشیار ساعتی ۸/۰۰۰ تومان

۲- استادیار ساعتی ۶/۰۰۰ تومان

۳- دکترای عمومی ساعتی ۵/۰۰۰ تومان

۴- فوق لیسانس ساعتی ۵/۰۰۰ تومان

۵- لیسانس ساعتی ۴/۰۰۰ تومان

۶- فوق دیپلم ساعتی ۳۵/۰۰۰ تومان

۷- دیپلم ساعتی ۳۰/۰۰۰ تومان

**ب- هزینه آزمایشها و خدمات تخصصی که توسط دانشگاه و یا دیگر موسسات صورت می گیرد:**

موضوع آزمایش یا خدمات تخصصی	مرکز سرویس دهنده	تعداد کل دفعات آزمایش	هزینه برای هر دفعه آزمایش	جمع (تومان)
<b>جمع هزینه آزمایشات</b>				

**ج - وسایل غیر مصرفی :**

نام دستگاه	کشور سازنده	شرکت سازنده	شرکت فروشنده ایرانی	تعداد لازم	قیمت واحد	قیمت کل (تومان)

**د- وسایل مصرفی :**

نام ماده	کشور سازنده	شرکت سازنده	شرکت فروشنده ایرانی	تعداد لازم	قیمت واحد	قیمت کل (تومان)

**ه- سایر هزینه ها : ( با ذکر محل و علت هزینه کرد)**

**و- سایر منابع تامین مالی :** مبلغی که از منابع دیگر کمک خواهد شد و نحوه مصرف آن مختصرا ذکر گردد .

**و- جمع هزینه های طرح :**

هزینه پرسنلی	تومان	هزینه آزمایشها و خدمات تخصصی	تومان
هزینه مواد و وسایل مصرفی	تومان	سایر هزینه ها	تومان
هزینه وسایل غیر مصرفی	تومان		
<b>جمع کل هزینه ها</b>			تومان

**۸- زمان بندی انجام تحقیق:**

ردیف	فعالیت اجرایی	مدت (ماه)	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲
۱	مطالعات اولیه ، تهیه و تصویب پروپوزال													
۲	دریافت داده ها و مطالعه و بررسی روش های اندازه گیری متغیرهای مواجهه، روش های اندازه گیری متغیرهای پیامد، تعاریف متغیرهای مواجهه و پیامد، نحوه کد گذاری متغیرها و در نهایت آماده سازی داده ها و تجمیع داده های مورد مطالعه													
۳	تجزیه و تحلیل اولیه													
۴	آنالیزهای نهایی، نگارش مقاله و پایان نامه													
۵														
۶														
۷														
۸														
۹														
۱۰														

**تذکره:** لازم است کلیه فعالیت ها و مراحل اجرایی تحقیق (شامل زمان ارائه گزارشات دوره ای) و مدت زمان مورد نیاز برای هر یک، به تفکیک پیش بینی و در جدول مربوطه درج گردیده و در هنگام انجام عملی تحقیق، حتی الامکان رعایت گردد.

امضاء استاد راهنما :

امضاء مجری :

۱. Gilsanz V RO. Hand Bone Age: A Digital Atlas Of Skeletal Maturity. Springer Science & Business Media 2005.
۲. Manzoor Mughal A, Hassan N, Ahmed A. Bone age assessment methods: a critical review. Pak J Med Sci. 2014;30(1):211-5.
۳. Satoh M. Bone age: assessment methods and clinical applications. Clin Pediatr Endocrinol. 2015;24(4):143-52.
۴. Prokop-Piotrkowska M, Marszałek-Dziuba K, Moszczyńska E, Szalecki M, Jurkiewicz E. Traditional and New Methods of Bone Age Assessment-An Overview. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2021;13(3):251-62.
۵. Greulich WW PS. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist: Stanford University Press; 1959.
۶. TW T. Atlas of skeletal maturation. J Pediatr 1938;12.
۷. Tanner James Mourilyan HMJR, Cameron N., Goldstein H. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 method) 2001.
۸. Mansourvar M, Ismail MA, Herawan T, Gopal Raj R, Abdul Kareem S, Nasaruddin FH. Automated Bone Age Assessment: Motivation, Taxonomies, and Challenges. Computational and Mathematical Methods in Medicine. 2013;2013:391626.
۹. Larrañaga P, Calvo B, Santana R, Bielza C, Galdiano J, Inza I, et al. Machine learning in bioinformatics. Brief Bioinform. 2006;7(1):86-112.
۱۰. Mitchell TM. Machine learning and data mining. Commun ACM. 1999;42(11):30-6.
۱۱. Dallora AL, Anderberg P, Kvist O, Mendes E, Diaz Ruiz S, Sanmartin Berglund J. Bone age assessment with various machine learning techniques: A systematic literature review and meta-analysis. PLoS One. 2019;14(7):e0220242.
۱۲. Berst MJ, Dolan L, Bogdanowicz MM, Stevens MA, Chow S, Brandser EA. Effect of knowledge of chronologic age on the variability of pediatric bone age determined using the Greulich and Pyle standards. AJR Am J Roentgenol. 2001;176(2):507-10.
۱۳. Bull RK, Edwards PD, Kemp PM, Fry S, Hughes IA. Bone age assessment: a large scale comparison of the Greulich and Pyle, and Tanner and Whitehouse (TW2) methods. Arch Dis Child. 1999;81(2):172-3.
۱۴. Lee H, Tajmir S, Lee J, Zissen M, Yeshiwas BA, Alkasab TK, et al. Fully Automated Deep Learning System for Bone Age Assessment. J Digit Imaging. 2017;30(4):427-41.
۱۵. Thodberg HH, Kreiborg S, Juul A, Pedersen KD. The BoneXpert method for automated determination of skeletal maturity. IEEE Trans Med Imaging. 2009;28(1):۵۲-۶۶.
۱۶. Booz C, Yel I, Wichmann JL, Boettger S, Al Kamali A, Albrecht MH, et al. Artificial intelligence in bone age assessment: accuracy and efficiency of a novel fully automated algorithm compared to the Greulich-Pyle method. Eur Radiol Exp. 2020;4:۶(۱)

- .۱۷ Martin DD, Deusch D, Schweizer R, Binder G, Thodberg HH, Ranke MB. Clinical application of automated Greulich-Pyle bone age determination in children with short stature. *Pediatr Radiol*. 2009;39(6):598-607.
- .۱۸ Martin DD, Sato K, Sato M, Thodberg HH, Tanaka T. Validation of a New Method for Automated Determination of Bone Age in Japanese Children. *Hormone Research in Paediatrics*. 2010;73(5):398-404.
- .۱۹ van Rijn RR, Lequin MH, Thodberg HH. Automatic determination of Greulich and Pyle bone age in healthy Dutch children. *Pediatr Radiol*. 2009;39(6):591-7.
- .۲۰ Thodberg HH, Säwendahl L. Validation and reference values of automated bone age determination for four ethnicities. *Acad Radiol*. 2010;17(11):1425-32.
- .۲۱ Haak D, Yu J, Simon H, Schramm H, Seidl T, Deserno T. Bone age assessment using support vector regression with smart class mapping. *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering*. 2013;8670.
- .۲۲ De Luca S, Mangiulli T, Merelli V, Conforti F, Velandia Palacio LA, Agostini S, et al. A new formula for assessing skeletal age in growing infants and children by measuring carpals and epiphyses of radio and ulna. *J Forensic Leg Med*. 2016;39:109-16.
- .۲۳ Halabi SS, Prevedello LM, Kalpathy-Cramer J, Mamonov AB, Bilbily A, Cicero M, et al. The RSNA Pediatric Bone Age Machine Learning Challenge. *Radiology*. 2019;290(2):498-503.
- .۲۴ Iglovikov V, Rakhlin A, Kalinin AA, Shvets A. Pediatric Bone Age Assessment Using Deep Convolutional Neural Networks. *bioRxiv*. 2018:234120.
- .۲۵ Zhao C, Han J, Jia Y, Fan L, Gou F. Versatile Framework for Medical Image Processing and Analysis with Application to Automatic Bone Age Assessment. *Journal of Electrical and Computer Engineering*. 2018;2018:2187247.
- .۲۶ Son SJ, Song Y-m, Kim N, Do Y, Kwak N, Lee MS, et al. TW3-Based Fully Automated Bone Age Assessment System Using Deep Neural Networks. *IEEE Access*. 2019;7:33346-58.
- .۲۷ Bui TD, Lee JJ, Shin J. Incorporated region detection and classification using deep convolutional networks for bone age assessment. *Artif Intell Med*. 2019;97:1-8.
- .۲۸ Ren X, Li T, Yang X, Wang S, Ahmad S, Xiang L, et al. Regression Convolutional Neural Network for Automated Pediatric Bone Age Assessment From Hand Radiograph. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2019;23(5):2030-8.
- .۲۹ Han Y, Wang G. Skeletal bone age prediction based on a deep residual network with spatial transformer. *Comput Methods Programs Biomed*. 2020;197:105754.
- .۳۰ Pan X, Zhao Y, Chen H, Wei D, Zhao C, Wei Z. Fully Automated Bone Age Assessment on Large-Scale Hand X-Ray Dataset. *International Journal of Biomedical Imaging*. 2020;2020:8460493.
- .۳۱ Kaplowitz P, Srinivasan S, He J, McCarter R, Hayeri MR, Sze R. Comparison of bone age readings by pediatric endocrinologists and pediatric radiologists using two bone age atlases. *Pediatr Radiol*. 2011;41(6):690-3.
- .۳۲ Tajmir SH, Lee H, Shailam R, Gale HI, Nguyen JC, Westra SJ, et al. Artificial intelligence-assisted interpretation of bone age radiographs improves accuracy and decreases variability. *Skeletal Radiol*. 2019;48.۸۳-۲۷۵:(۲)

## فرم شماره ۱

### فرم تعهد اساتید در قبال نتایج حاصل از پایان نامه کارشناسی ارشد یا رساله دکتری

اینجانبان اساتید راهنما و مشاور پایان نامه / رساله، خانم/آقای .....، دانشجوی مقطع ..... رشته ..... گرایش ..... با عنوان .....»

«.....»

متعهد می شویم در تمامی تولیدات علمی مستخرج از پایان نامه/رساله نسبت به انتشار نتایج حاصل از تحقیق مذکور (در قالب کتاب، مقاله، طرح تحقیقاتی، اختراع، اکتشاف و ...) با رعایت موارد ذیل اقدام نمائیم.  
الف) نشانی نویسنده اول مقاله باید به عنوان تنها آدرس به نام دانشگاه علوم پزشکی آجا ( AJA university of medical sciences ) باشد.

ب) عهده دار مکاتبات (Corresponding Author) باید مجری طرح و آدرس وی به نام دانشگاه علوم پزشکی آجا ( AJA university of medical sciences ) باشد .

ج) نام اساتید خارج از واحد در صورتیکه نام ایشان در پروپوزال آمده باشد به عنوان نویسنده دوم به بعد و با نشانی دانشگاه ایشان بلامانع می باشد .

تذکر : آدرس دقیق دانشگاه و واحد و رعایت ترتیب و توالی آن باید به صورت زیر آورده شود:

به انگلیسی:

Department of تخصصی Science and Research branch, AJA university of medical sciences , Tehran, Iran.

به فارسی:

دانشگاه علوم پزشکی آجا ، مرکز تحقیقات ..... و / یا گروه .....، تهران، ایران.

نام و نام خانوادگی استاد راهنما:

تاریخ و امضاء

نام و نام خانوادگی استاد مشاور:

تاریخ و امضاء

در تاریخ ..... فرم مزبور که به امضاء اساتید محترم راهنما و مشاور رسیده است، دریافت گردید.

امضاء مدیر تحقیقات و فناوری دانشگاه

## فرم شماره ۲

فرم تعهد دانشجویان در قبال نتایج حاصل از پایان نامه کارشناسی ارشد یا رساله دکتری

اینجانب ..... دانشجو / فارغ التحصیل مقطع ..... رشته .....  
گرایش ..... که موضوع پایان نامه/رساله ام تحت عنوان:  
.....»

«.....»

در شورای گروه تخصصی به تصویب رسیده، متعهد می گردم

الف) کلیه مطالب و مندرجات پایان نامه/رساله ام بر اساس اصول علمی و حاصل از تحقیقات خودم تهیه شود و در صورت استفاده از مطالب، نتایج تحقیقات، نقل قول ها، جداول و نمودارهای دیگران در پایان نامه/رساله، منابع و مآخذ آن به نحوی که قابل تشخیص و تفکیک از متن اصلی باشد قید گردد.

ب) در صورتیکه از نتایج تحقیقاتم علاوه بر پایان نامه / رساله، کتاب، مقاله، اختراع، اکتشاف و هر گونه تولیدات علمی حاصل شود، صرفاً بنام دانشگاه علوم پزشکی آجا بوده و این موضوع صراحتاً در مکاتبات و تولیدات اینجانب درج و بر اساس ضوابط دانشگاه اقدام نمایم.

ج) در صورت استفاده از کمکهای مالی و معنوی سایر دانشگاه ها با معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه هماهنگ نموده و در صورت لزوم تفاهم نامه پیوست گردد.

د) آدرس دقیق دانشگاه و واحد و رعایت ترتیب و توالی آن به عنوان تنها آدرس در تولیدات علمی مستخرج از پایان نامه/رساله باید به صورت زیر آورده شود:

آدرس دانشگاه و واحد به فارسی: دانشگاه علوم پزشکی آجا، مرکز تحقیقات ..... و / یا گروه .....، تهران، ایران.

آدرس دانشگاه و واحد به انگلیسی:

Department of تخصصی و / یا نام گروه Science and Research branch, AJA university  
of medical sciences, Tehran, Iran.

نام و نام خانوادگی دانشجو

تاریخ و امضاء

در تاریخ ..... فرم مزبور که توسط آقای / خانم ..... به امضاء رسیده است، دریافت گردید.

امضاء مدیر تحقیقات و فناوری دانشگاه



( چک لیست پایان نامه )