

KUNAR

دانشگاه یزد

دانشکده مهندسی برق

گروه مخابرات

پایان نامه

برای دریافت درجهٔ کارشناسی ارشد

برق - مخابرات

ناحیه‌بندی و شمارش خودکار سلول‌ها در تصاویر

بافت رنگ شده کبد موش

استاد راهنما:

دکتر سید محمد تقی المدرسی

استاد مشاور:

دکتر محمد تقی صادقی

پژوهش و نگارش:

محمد رضا دشت‌نور

آسفند ۸۷

۱۲۶۸۹۴

تقدیر و تشکر

سپاس خدایی را که همواره بزرگترین یاریگرم بوده و با لطف بی کرانش مسیر زندگی ام را روشن نموده است. تمام آنچه دارم و هستم و امداد رسانی در تلاش و چشمان مهربان پدر و مادر عزیزم است که هرگز قادر به سپاسگذاری نخواهم بود. حاصل تمام تلاش‌ها و موفقیت‌هایم در طول انجام این پروژه، مدیون جناب آقای دکتر سید محمد تقی المدرسی است که همواره با راهنمایی‌های ارزنده، افقی باز در برابر دیدگانم گشودند. همچنین از رهنما و حمایت‌های دلسوزانه استاد مشاورم جناب آقای دکتر محمد تقی صادقی کمال تشکر و قدردانی را دارم.

با سپاس از خدمات جناب آقای دکتر حمید سلطانیانزاده از دانشگاه تهران و همچنین جناب آقای دکتر وحید ابوطالبی از دانشکده برق که به عنوان متخصص و صاحب نظر قبول زحمت نمودند و داوری پایان نامه را بر عهده گرفتند.

جای دارد از زحمات و راهنمایی‌های بی‌شایبه‌ی پدر گرانقدر، آقای دکتر حسین دشت‌نورد که نه تنها در سنگر علم و دانش، بلکه در تمامی مراحل زندگی همیشه به عنوان الگویی شایسته در ذهن من بوده و خواهند بود، تشکر و قدردانی نمایم. بی‌شک بدون راهنمایی‌ها و دلسوزی‌های ایشان، این پایان‌نامه به سرانجام نمی‌رسید.

شناسه: ب/ک ۳/	صور تجلیسه دفاعیه پایان نامه دانشجوی دوره کارشناسی ارشد	 مدیریت تحصیلات تکمیلی
---------------	--	--

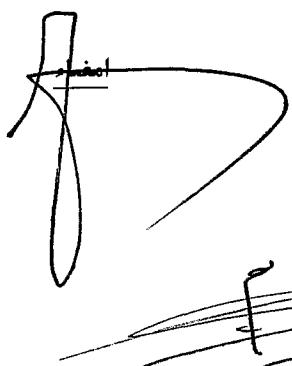
جلسه دفاعیه پایان نامه تحصیلی آقای / خانم: محمد رضا داشت نور دانشجوی کارشناسی ارشد

رشته/گرایش: برق- مخابرات

تحت عنوان: ناحیه بندی و شمارش خودکار سلولها در تصاویر بافت رنگ شده کبد موش

و تعداد واحد: ۶ در تاریخ ۱۳۸۷/۱۲/۷ با حضور اعضای هیأت داوران (به شرح ذیل) تشکیل گردید.

پس از ارزیابی توسط هیأت داوران، پایان نامه با نمره: به عدد ۱۹/۹۰ به حروف **لورده رفته درج** و درجه عالی مورد تصویب قرار گرفت.



نام و نام خانوادگی

دکتر سید محمد تقی المدرسی

عنوان

استاد/ استادان راهنما:

دکتر محمد تقی صادقی

استاد/ استادان مشاور:

دکتر وحید ابوطالبی (برهان)

متخصص و صاحب نظر داخلی:

دکتر حمید سلطانیان زاده

متخصص و صاحب نظر خارجی:

نماینده تحصیلات تکمیلی دانشگاه (ناظر)

نام و نام خانوادگی: محمد سفید

امضاء



چکیده

هدف از این پایان‌نامه شمارش تعداد سلول‌های موجود در تصاویر میکروسکوپی بافت کبد موش می‌باشد. برای رسیدن به این هدف، پردازش تصاویر در چهار مرحله‌ی متمایز یعنی پیش‌پردازش، ناحیه‌بندی، پس‌پردازش و جداسازی هسته‌های به هم چسبیده، انجام شده است. مرحله‌ی پیش‌پردازش شامل عملیات تغییر فضای رنگ، متعادل‌سازی هیستوگرام تصویر و اعمال فیلتر هموارساز محافظت لبه می‌باشد. در این مرحله یک نگاشت جدید برای تغییر فضای رنگ ارائه شده است. این نگاشت بین ساختارهای متفاوت موجود در تصویر بافتی، بیشترین تمایز را بوجود می‌آورد. در مرحله‌ی ناحیه‌بندی، چهار الگوریتم خوشبندی k -میانگین، خوشبندی C -میانگین فازی، متعادل‌سازی هیستوگرام به تعداد سطوح خاکستری محدود و شبکه‌ی عصبی سلولی، بکار گرفته شده است. نتایج بدست آمده از مقایسه‌ی ناحیه‌بندی تصویر با تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش دستی، نشان داد که الگوریتم C -میانگین فازی از سه روش دیگر، برتر است و تصاویر را با دقیقی برابر با $93/03$ درصد ناحیه‌بندی می‌کند. برای بهبود عملکرد ناحیه‌بندی و همچنین جداسازی هسته‌های به هم چسبیده از روش‌های ریخت‌شناختی ریاضی و الگوریتم آب‌پخان استفاده شده است. نتایج مقایسه‌ی تصاویر ناحیه‌بندی شده توسط این روش‌ها با تصاویر مبنا، نشان داد دقت الگوریتم C -میانگین فازی، در ناحیه‌بندی از دیگر روش‌ها پیشی گرفته و با افزایش به مقدار $4/79$ درصد نسبت به حالت قبل به $97/82$ درصد رسیده است. پس از ناحیه‌بندی و برچسب گذاری هسته‌های منفرد در هر تصویر، تعداد کل سلول‌ها شمارش می‌شود. نتایج مقایسه‌ی شمارش تعداد سلول‌ها با تعداد شماوش شده توسعه متخصص، نشان داد که الگوریتم‌های فوق، به ترتیب با دقت $91/88$ ، $92/81$ ، $94/21$ و $90/88$ درصد، تعداد سلول‌ها را شمارش می‌نمایند.

عنوان مطالب

صفحه

۵	فهرست جداول
۵	فهرست شکل‌ها
۱	فصل اول: مقدمه
۱	۱-۱- مقدمه
۷	فصل دوم: تهیه و رنگ‌دهی نمونه بافت‌ها و بدست آوردن تصاویر رقمی از آنها.....۷
۷	۱-۲- مقدمه
۹	۲-۱- مراحل آماده‌سازی بافت
۹	۲-۲- ثبوت بافت
۱۰	۲-۳- آب‌گیری بافت
۱۱	۲-۴- قالب‌گیری بافت
۱۱	۲-۵- برش بافت
۱۲	۲-۶- رنگ‌آمیزی بافت
۱۲	۲-۷- شیمی بافتی و شیمی سلولی
۱۳	۲-۸- فرضیه رنگ آمیزی
۱۴	۲-۹- رنگ‌آمیزی و رنگ‌ها
۱۴	۲-۱۰- رنگ‌آمیزی
۱۶	۲-۱۱- طبقه‌بندی رنگ‌ها
۱۷	۲-۱۲- تهیه تصاویر رقمی از بافت‌های رنگ‌شده
۱۸	۲-۱۳- جمع بندی
۱۹	فصل سوم: مروری بر کارهای انجام شده بر روی تصاویر پزشکی

۱۹	۱-۳- مقدمه.....
۲۰	۲-۳- ناحیه‌بندی هسته‌های خوش‌های در تصاویر لکه‌های خون و مغز استخوان
۲۱	۱-۲-۳- شرح الگوریتم ناحیه‌بندی هسته‌های خوش‌های
۲۴	۳-۳- شناسایی و دسته‌بندی سلول‌های سرطانی مثانه
۲۵	۴-۳- ناحیه‌بندی و شمارش خودکار سلول‌ها در بافت‌های انگلی خوک.....
۲۸	۵-۳- ناحیه‌بندی فیبرهای عصبی.....
۳۰	۱-۵-۳- مراحل ناحیه‌بندی سلول‌های عصبی.....
۳۲	۶-۳- آشکارسازی و دسته‌بندی سلول‌های خونی آلوده به مالاریا
۳۵	۷-۳- شمارش خودکار سلول‌ها در بافت سرطانی سینه
۳۶	۸-۳- جمع بندی.....
۳۷	فصل چهارم: پیش‌پردازش و ناحیه‌بندی تصاویر بافت کبد موش
۳۷	۱-۴- مقدمه.....
۳۹	۲-۴- پیش‌پردازش تصاویر
۴۴	۱-۲-۴- فیلتر کیوواهارا
۴۷	۲-۲-۴- بازسازی تصویر.....
۴۹	۳-۴- ناحیه‌بندی تصاویر
۵۰	۱-۳-۴-۱- الگوریتم‌های خوش‌بندی.....
۵۱	۱-۱-۳-۴-۱- الگوریتم k -میانگین
۵۴	۱-۲-۳-۴-۲- الگوریتم c -میانگین فازی
۵۷	۱-۲-۳-۴-۲- متعادل سازی هیستوگرام به سطوح خاکستری محدود
۵۸	۱-۲-۳-۴-۱- الگوریتم متعادل سازی هیستوگرام

۶۰	۳-۳-۴- شبکه‌های عصبی سلولی
۶۱	۱-۳-۳-۴- ساختار شبکه‌های عصبی سلولی
۷۰	۴-۴- ارزیابی نتایج حاصل از مرحله‌ی ناحیه‌بندی
۷۲	۵-۴- جمع بندی
فصل پنجم: پس‌پردازش تصاویر بافت کبد موش و جداسازی سلول‌های هم‌پوشان	
۷۳	توسط الگوریتم آب‌پخشان
۷۳	۱-۵- مقدمه
۷۴	۲-۵- پس‌پردازش تصاویر
۷۸	۳-۵- الگوریتم ناحیه‌بندی آب‌پخشان
۷۸	۱-۳-۵- مقدمه
۷۸	۲-۳-۵- آشنایی با الگوریتم آب‌پخشان
۸۳	۳-۳-۵- الگوریتم آب‌پخشان مبتنی بر تصویر نشان گذار
۸۷	۴-۵- ارزیابی نتایج حاصل از اعمال مرحله‌ی پس‌پردازش و الگوریتم آب‌پخشان
۸۹	۵-۵- شمارش تعداد سلول‌ها در تصویر بافت کبدی
۹۲	۶-۵- جمع بندی
۹۳	فصل ششم: نتیجه گیری و پیشنهادات
۹۳	۱-۶- نتیجه گیری
۹۶	۲-۶- پیشنهادات
ضمیمه: نتایج ناحیه‌بندی الگوریتم آب‌پخشان بر روی تصاویر بدست آمده از	
۹۷	مراحل ناحیه‌بندی و پس‌پردازش
۱۱۸	فهرست منابع و مأخذ

فهرست جداول

صفحه

جدول ۱-۴ مقایسه‌ی خطای ناشی از الگوریتم‌های ناحیه‌بندی تصاویر.....	۷۱
جدول ۱-۵ مقایسه‌ی خطای ناشی از الگوریتم‌های ناحیه‌بندی تصویر پس از اعمال مرحله‌ی پس‌بردارش و ناحیه‌بندی آب‌پخسان.....	۸۸
جدول ۲-۵ مقایسه‌ی خطای شمارش تعداد سلول‌ها با توجه به الگوریتم‌های استفاده شده برای ناحیه‌بندی.....	۸۹

فهرست شکل‌ها

صفحه	
شکل ۱-۱ نمونه‌ای از یک تصویر بافتی رنگ‌شده از کبد موش آزمایشگاهی با بزرگ نمایی برابر ۳	۱۰۰
شکل ۱-۲ مراحل آماده‌سازی بافت ۸	
شکل ۲-۲ نمایش تنوع ساختارهای بیولوژیکی رنگ‌شده مختلف در یک بافت نوعی از کبد موش ۱۸	
شکل ۱-۳ مراحل الگوریتم ناحیه‌بندی هسته‌های خوش‌های ۲۲	
شکل ۲-۳ (الف) تصویر اصلی از سلول‌های خوش‌های مغز استخوان، (ب) اعمال آستانه‌گذاری، (ج) تصویر نشان گذار، (د) روی هم قرار دادن تصویر اصلی و نشان گذار، (ه) خطوط آب‌پخشان، (ی) تصویر ناحیه‌بندی شده ۲۳	
شکل ۳-۳ (الف) تصویر نمونه، (ب) ناحیه‌بندی رنگی به روش بیز، (ج) ناحیه‌بندی رنگی به روش KNN (پیکسل‌های سیاه متناظر با سلول‌های مثبت و پیکسل‌های خاکستری متناظر با سلول‌های منفی است) ۲۷	
شکل ۴-۳ (الف) اعمال فیلتر LoG بر روی تصویر ۳-۳ (الف)، (ب) تصویر باینری حاصل از آستانه‌گذاری، (ج) ناحیه‌بندی توسط الگوریتم آب‌پخشان ۲۸	
شکل ۵-۳ تصویر مقطعی از سلول‌های عصبی ۲۹	
شکل ۶-۳ (الف) تصویر اصلی، (ب) نتیجه‌ی ناحیه‌بندی ۳۱	
شکل ۷-۳ تصویری از سلول‌های قرمز خون آلوده به مالاریا ۳۳	
شکل ۴-۱ یک تصویر نمونه از بافت کبد موش (الف) مؤلفه قرمز تصویر و هیستوگرام آن (ب) مؤلفه سبز تصویر و هیستوگرام آن (ج) مؤلفه آبی تصویر و هیستوگرام آن ۴۱	
شکل ۴-۴ تابع تبدیل $f(x)$ ۴۲	

شکل ۳-۴ تصویر خاکستری ۸-بیتی بدست آمده از تبدیل مؤلفه‌های رنگی قرمز و سبز و ۴۳	هیستوگرام آن ۴۳
شکل ۴-۴ نتیجه اعمال روش متعادل سازی هیستوگرام بر روی تصویر شکل ۳-۱ و ۴۳	هیستوگرام آن ۴۳
شکل ۵-۴ چهار ناحیه‌ی تعریف شده برای پنجره‌ی فیلتر کیوواهارا ۴۵	
شکل ۶-۴ مقایسه‌ی اعمال سه روش هموارسازی بر روی یک تصویر نوعی (الف) تصویر اصلی (ب) اعمال فیلتر میانگین 5×5 (ج) اعمال فیلتر پایین گذر گوسی ($\sigma = 2.5$). (د) اعمال ۴۶	فیلتر کیوواهارا 5×5 ۴۶
شکل ۷-۴ نتیجه اعمال فیلتر کیوواهارا با $L=2$ بر روی شکل ۳-۴ و هیستوگرام آن ۴۶	
شکل ۸-۴ نتیجه‌ی بازسازی تصویر شکل ۷-۴ به همراه هیستوگرام آن ۴۸	
شکل ۹-۴ مکمل تصویر باینری بدست آمده از اعمال الگوریتم k -میانگین بر روی تصویر ۵۴	شکل ۸-۴ ۵۴
شکل ۱۰-۴ مکمل تصویر باینری بدست آمده از اعمال الگوریتم c -میانگین فازی بر روی ۵۶	تصویر شکل ۸-۴ ۵۶
شکل ۱۱-۴ نتایج اعمال الگوریتم متعادل سازی هیستوگرام (الف) نگاشت هیستوگرام متتعادل شده به ۴ سطح خاکستری (ب) تصویر باینری بدست آمده از آستانه گذاری ۵۹	بر روی (الف) ۵۹
شکل ۱۲-۴ یک شبکه‌ی عصبی سلولی دو-بعدی ۶۲	
شکل ۱۳-۴ همسایگی سلول (j,i) تعریف شده توسط رابطه (۸-۴) ۶۳	
شکل ۱۴-۴ یک نمونه از مدار یک سلول ۶۳	
شکل ۱۵-۴ ویژگی تابع بکار گرفته شده در منبع کنترل شده غیر خطی ۶۴	
شکل ۱۶-۴ مقادیر انتخابی برای الگوی A ۶۸	

..... ۶۹	شكل ۱۷-۴ نتیجه‌ی اعمال الگوریتم شبکه‌ی عصبی سلولی بر روی تصویر ۳-۴
..... ۷۶	شكل ۱-۵ نتیجه‌ی اعمال الگوریتم شبکه‌ی عصبی سلولی بر روی تصویر ۳-۴
..... ۷۶	شكل ۲-۵ روند اعمال مرحله‌ی پس‌پردازش بر روی تصویر ۵-۱. (الف) حذف نواحی با مساحت کمتر از یک حد آستانه (ب) اعمال عملگر بستن، (ج) پر کردن حفره‌ها (د) اعمال عملگر بازکردن
..... ۸۰	شكل ۳-۵ کمینه‌های محلی، حوضچه‌های آبگیر و خطوط آب‌پخشان
..... ۸۱	شكل ۴-۵ روند غوطه‌ور سازی در زمان‌های متفاوت
..... ۸۱	شكل ۵-۵ نمونه‌ای از تصاویر بافتی با سلول‌های هم‌پوشان
..... ۸۲	شكل ۶-۵ (الف) تصویر باینری حاصل از ناحیه‌بندی (ب) تصویر حاصل از اعمال مستقیم الگوریتم آب‌پخشان
..... ۸۴	شكل ۷-۵ (الف) تصویر باینری (ب) تصویر حاصل از اعمال تابع فاصله
..... ۸۵	شكل ۸-۵ تصویر نشانه‌ی حاصله از استخراج بیشینه‌ی محلی تصویر تابع فاصله
..... ۸۶ ۷-۵ (ب)
..... ۸۶	شكل ۹-۵ (الف) تصویر سطح خاکستری J و تصویر نشان گذار M (ب) تصویر حاصل از روی هم قرار دادن
..... ۸۷	شكل ۱۰-۵ دیاگرام گردشی مراحل بدست آوردن تصویر نشان گذار
..... ۸۷	شكل ۱۱-۵ (الف) تصویر باینری حاصل از ناحیه‌بندی، (ب) مکمل تصویر حاصل از اعمال تبدیل فاصله (ج) تصویر نشان گذار، (د) تصویر ناحیه‌بندی شده توسط الگوریتم آب‌پخشان با تصویر نشان گذار
..... ۸۷ ۱۲-۵ نمودارهای میله‌ای مقایسه‌ی تعداد هسته‌های شمارش شده توسط روش‌های (الف) k-میانگین، (ب) c-میانگین فازی، (ج) متعادل سازی هیستوگرام و (د) شبکه‌ی عصبی

سلولی با تعداد شمارش شده توسط متخصص. محور عمودی نشانده‌هندی تعداد هسته‌ها و محور افقی بیانگر شماره‌ی تصاویر نمونه می‌باشد.....	۹۱
شکل ضمیمه-۱ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی عصبی سلولی.....	۹۸
شکل ضمیمه-۲ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی عصبی سلولی.....	۹۹
شکل ضمیمه-۳ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی عصبی سلولی.....	۱۰۰
شکل ضمیمه-۴ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی عصبی سلولی.....	۱۰۱
شکل ضمیمه-۵ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی عصبی سلولی.....	۱۰۲
شکل ضمیمه-۶ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی عصبی سلولی.....	۱۰۳

- شکل ضمیمه-۷ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی عصبی سلولی ۱۰۴
- شکل ضمیمه-۸ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی عصبی سلولی ۱۰۵
- شکل ضمیمه-۹ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی عصبی سلولی ۱۰۶
- شکل ضمیمه-۱۰ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی عصبی سلولی ۱۰۷
- شکل ضمیمه-۱۱ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی عصبی سلولی ۱۰۸
- شکل ضمیمه-۱۲ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی عصبی سلولی ۱۰۹
- شکل ضمیمه-۱۳ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی عصبی سلولی ۱۱۰

- شکل ضمیمه-۱۴ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر
ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی
عصبی سلولی ۱۱۱
- شکل ضمیمه-۱۵ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر
ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی
عصبی سلولی ۱۱۲
- شکل ضمیمه-۱۶ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر
ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی
عصبی سلولی ۱۱۳
- شکل ضمیمه-۱۷ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر
ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی
عصبی سلولی ۱۱۴
- شکل ضمیمه-۱۸ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر
ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی
عصبی سلولی ۱۱۵
- شکل ضمیمه-۱۹ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر
ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی
عصبی سلولی ۱۱۶
- شکل ضمیمه-۲۰ (الف) تصویر اصلی، نتیجه‌ی اعمال الگوریتم آب‌پخشان برروی تصاویر
ناحیه‌بندی شده به روش (ب) FCM، (ج) k-means، (د) متعادل سازی هیستوگرام و (ه) شبکه‌ی
عصبی سلولی ۱۱۷

فصل اول: مقدمه

۱-۱- مقدمه

تحقیق و پژوهش بر روی تصاویر پزشکی یکی از زمینه‌های حائز اهمیت در مهندسی پزشکی می‌باشد که در شناسایی بیماری‌ها و نوع رفتار ارگان‌های بدن در شرایط خاص، همواره مورد نظر بوده و از اینرو شناخت نواحی مورد علاقه^۱ (ROI) و ناحیه‌بندی تصاویر پزشکی یک ضرورت می‌باشد.

بافت شناسی و سلول شناسی شیمیایی روشی است که توسط آن سلول‌ها و جزئیات آنها در بافت، بواسطه یک پادتن معین، نمایان می‌شوند. یکی از مهمترین کاربردهای این روش تجزیه و تحلیل بافت‌ها و تشخیص و آشکارسازی سلول‌های سرطانی می‌باشد. دانستن خصوصیات و نوع بافت‌های سرطانی مانند ابعاد، شکل، الگو و رنگ در انتخاب کردن روش درمان مناسب، کمک

^۱ - Region of Interest

می‌کند. بررسی این خصوصیات معمولاً توسط معاینه بصری نمونه بافت‌های رنگ شده توسط متخصصین آسیب‌شناس انجام می‌پذیرد. این روش سنتی بسیار زمان‌بر، پرهزینه و خسته‌کننده بوده و اغلب روشی ناکافی برای استخراج اطلاعات موجود در یک تصویر می‌باشد، بویژه وقتی که تجزیه و تحلیل همزمان چند نوع ویژگی مدنظر باشد. همچنین دلالت انسان معایبی مانند وابسته به شخص بودن و دشواری کار (در مواقعی که استخراج اطلاعات پیچیده مورد نیاز است)، را شامل می‌شود.

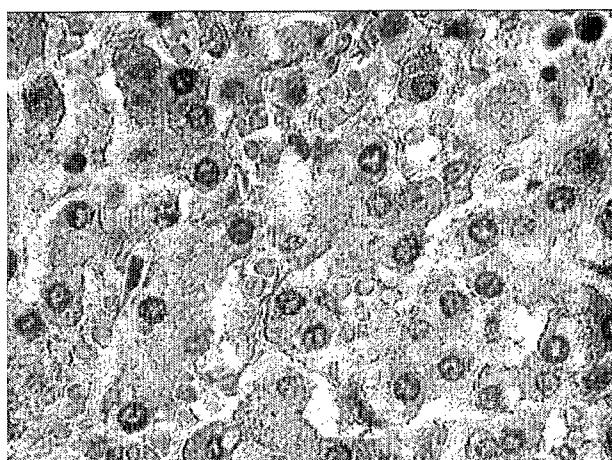
امروزه با ارائه‌ی شیوه‌های نوین و استفاده از الگوریتم‌های بینایی ماشین سعی می‌شود نقش عامل انسانی در تجزیه و تحلیل تصاویر پزشکی هرچه بیشتر کم‌رنگ شده و همچنین برای غلبه بر مشکلات بیان شده، از الگوریتم‌های پردازش تصاویر و قابلیت‌های کامپیوترها برای خودکار سازی آنالیز تصاویر پزشکی استفاده شود. از همه مهمتر، این روند در طی دهه‌ی گذشته نه تنها به عنوان یک کمک مفید به متخصصین در نظر گرفته شده است، بلکه به عنوان ابزاری قدرتمند برای تفسیر داده‌ها با درصد صحت بالا، مورد استفاده می‌باشد.

از دهه‌ی ۱۹۶۰، سیستم‌های آنالیز تصاویر مبتنی بر کامپیوتر، در بافت‌شناسی و سلول‌شناسی تحلیلی و کمی، نقش مهمی بازی کرده است [۱-۳] و سلول‌شناسی خودکار یک زمینه‌ی تحقیقاتی مهم در کاربرد تجزیه و تحلیل تصویر به کمک کامپیوتر بوده است. این سیستم‌ها دارای، ویژگی‌های مطلوب عینی بودن، اندازه‌گیری قابل اطمینان و تکرارپذیر، عملکرد خودکار یا نیمه‌خودکار، و سرعت اجرای معقولی می‌باشند. بیشتر کارهای اخیر بر روی کاربردهای تجزیه و تحلیل لکه‌های خون [۴]، کروموزوم‌ها [۵] و بافت‌های گردانی [۶] و نمایش سلول‌ها [۷] متمرکز شده‌اند. همچنین موققیت‌های زیادی توسط آنالیز خودکار لکه‌های خون با نرخ پردازش هزاران سلول در ساعت و دقیقی برابر با کارایی انسان بدست آمده است [۱].

تصاویر میکروسکوپی از بافت‌ها معمولاً دارای اهمیت ویژه‌ای می‌باشد، زیرا ساختار کل بافت را منعکس می‌کند. برخلاف تصاویر سلول‌شناسی، تصاویر بافت‌ها به علت ساختار ناخالص وجود

انواع همپوشانی‌ها و تماس سلول‌ها با یکدیگر، بسیار پیچیده‌تر می‌باشند. در نتیجه، پیشرفت در این زمینه زیاد سریع نبوده، اما با این وجود موفقیت‌هایی در زمینه آنالیز تصاویر نمونه‌های بافت گردن [۱۰-۸]، مغز استخوان [۱۴-۱۱]، گره‌های لنفی [۱۵-۱۴]، مغز [۱۸-۱۶]، دیواره‌ی رحم [۱۹]، کبد [۲۴-۲۰]، کلیه [۲۶-۲۵]، پروستات [۲۷]، پستان [۲۹، ۲۸، ۱۴]، ماهیچه [۳۰، ۱۴] و بافت‌های عصبی [۱۴] بدست آمده است.

نمونه‌ای از تصاویر بافت‌شناسی برای نمایش پیچیدگی و تنوع ساختارهای تشکیل دهنده‌ی آنها در شکل ۱-۱ نشان داده شده است. این تصویر مربوط به بافت نمونه‌برداری شده از کبد موش آزمایشگاهی تحت بزرگنمایی ۱۰۰۰ برابر می‌باشد. تجزیه و تحلیل این گونه از تصاویر به علت تراکم و حضور علامات رنگی و فاسدشدنی هسته مشکل می‌باشد.



شکل ۱-۱ نمونه‌ای از یک تصویر بافتی رنگ شده از کبد موش آزمایشگاهی با بزرگ نمایی ۱۰۰۰ برابر

به منظور توانمند ساختن آسیب‌شناسان برای بدست آوردن اطلاعات آماری از ویژگی‌هایی نظیر اندازه و شکل هسته‌های سلولی و مطالعه ارتباط این ویژگی‌ها با الگوهای بیماری، ناحیه‌بندی این تصاویر و استخراج ویژگی‌های مورد نظر، دارای اهمیت می‌باشد. در طول دهه گذشته، با توجه به توسعه‌ی روش‌های پیشرفته تجزیه و تحلیل تصاویر و کاربرد نرم‌افزارهای متنوع در این حوزه، گروه‌های تحقیقاتی در زمینه‌ی هوش مصنوعی، پیشرفت در حوزه تجزیه و تحلیل تصاویر بافت‌شناسی را تسريع بخشیده‌اند. بویژه از جانب گروه‌های تحقیقاتی دیگر مانند علوم کامپیوتر که

ارتباط چندانی با حیطه‌ی پزشکی ندارند، برای توسعه‌ی روش‌های تجزیه و تحلیل تصاویر بافت‌شناسی، تلاش‌های چشمگیری صورت گرفته است. نکته‌ی دیگر رشد دسترسی به سخت افزارهای قدرتمند جهت تهیه و نمایش تصاویر بافت‌های نیمه زنده با وضوح بالا می‌باشد که اساساً در رفع برخی مشکلات پایه‌ای در تجزیه و تحلیل تصاویر میکروسکوپی قابل توجه است. اضافه بر آن توسعه نشان‌گذارهای نوین بافت‌شناسی که مشاهده ساختارهای متفاوت زیستی را در تصاویر امکان پذیر می‌کند، گروه‌های متفاوتی را برای کار در حوزه پردازش تصاویر پزشکی، علاقه‌مند کرده است.

همانطور که اشاره شد، تجزیه و تحلیل تصاویر پزشکی، یکی از مهمترین روش‌های موجود در شناسایی بیماری‌ها و رفتار ارگان‌های مختلف بدن موجودات زنده می‌باشد. ساختارهای تشریحی بافت‌های موجودات زنده، شامل بیلیون‌ها سلول می‌باشد. شکل، تعداد و اندازه‌ی سلول‌ها وابسته به مراحل رشد و وضعیت فیزیولوژیکی بافت می‌باشد. بافت‌شناسی علمی است که موضوع آن استخراج ویژگی‌های فوق الذکر با استفاده از روش‌های مناسب می‌باشد.

در مطالعات بافت‌شناسی، شمارش سلول‌ها گامی مهم در بدست آوردن اطلاعات کمی از بافت‌ها به شمار می‌آید [۳۱]. هر تغییر قابل توجهی در جهت افزایش یا کاهش تعداد سلول‌ها (که به طور معمول این تعداد را در واحد سطح گزارش می‌دهند) در مقایسه با یک بافت طبیعی، می‌تواند یک عارضه‌ی آسیب شناختی را بیان کند. معمولاً برای اینکه یک بافت بتواند برای تجزیه و تحلیل و مطالعه آماده شود، توسط روش‌های شیمی سلولی، رنگ آمیزی می‌شود تا ساختارهای مختلف تشکیل دهنده‌ی آن از هم تمیز داده شوند. به طور معمول، شمارش سلول‌های رنگ شده می‌تواند در زیر میکروسکوپ انجام شود و یا بر اساس مطالعه‌ی تصویر بدست آمده از یک دوربین نصب شده بر روی میکروسکوپ باشد. آسیب‌شناسان این تجزیه و تحلیل‌ها را بر اساس معاینات بصری انجام می‌دهند. این روش بسیار زمان‌گیر، پر هزینه و به چگونگی آماده سازی اسلایدها وابسته است. علاوه بر این بررسی تعداد زیادی از تصاویر، وظیفه‌ای مشقت بار است. همچنین،

نتایج معاینات بصری به فرد وابسته است بدین معنی که نتایج کمی بدست آمده از اینگونه مطالعات توسط چند متخصص به ندرت واحد می‌باشد. برای غلبه بر اینگونه مشکلات، تجزیه و تحلیل خودکار تصاویر پزشکی با بکارگیری پیشرفت‌های بدست آمده در قابلیت‌های رایانه‌ها و الگوریتم‌های پردازش تصویر مورد توجه قرار گرفته است. با این همه، عوامل و علل زیادی موجب می‌شود که تجزیه و تحلیل خودکار تصاویر بافتی رنگ شده را به امری دشوار و پیچیده تبدیل می‌کند: به عنوان مثال ساختارهای پیچیده تصاویر میکروسکوپی، وجود انواع و شکل‌های متفاوت سلول‌ها؛ مات بودن برخی از سلول‌ها به علت دور بودن از مرکز تصویر (عدم فوکوس مناسب)، کیفیت پایین رنگ و عدم رنگ شدگی یکنواخت بافت و وجود هم پوشانی یا نزدیکی بیش از حد دو یا چند سلول مجاور، نمونه‌ای از عوامل مشکل آفرین هستند [۳۶-۳۲].

در این پژوهش طراحی یک روش خودکار نوین برای تشخیص و شمارش هسته‌های سلول در تصاویر بافتی کبد موش ارائه شده است. کبد یکی از مهمترین ارگان‌های حیاتی می‌باشد. برای تشخیص تعداد سلول‌های بافت کبد، بعد از پیش‌پردازش اولیه بر روی تصویر، از روش‌های مختلف ناحیه‌بندی برای آشکارسازی هسته‌های سلولی، استفاده شده است. این روش‌ها به صورت یک ابزار دقیق و سریع برای آشکارسازی نواحی هسته‌ها، عمل می‌کنند. به منظور تشخیص هر هسته به طور مجزا، یک الگوریتم آب‌پخشان مبتنی بر تصویر نشانه، بر روی تصویر باینری بدست آمده از مرحله‌ی ناحیه‌بندی اعمال می‌شود.

در این پایان‌نامه، فصل دوم به نحوه آماده سازی و رنگ‌دهی بافت‌ها و همچنین چگونگی بدست آوردن تصاویر بافتی و ویژگی‌های آنها، اختصاص داده شده است. در فصل سوم مروری بر مهمترین کارهای انجام شده در جهت تجزیه و تحلیل تصاویر بافتی، ارائه شده است. در ادامه، مراحل پیش‌پردازش و ناحیه‌بندی، به همراه روش‌های ارائه شده در این پژوهش برای هر یک از این مراحل و نتیجه‌ی اعمال آنها بر یک تصویر نوعی، در فصل چهارم ارائه شده است. پس‌پردازش، ناحیه‌بندی آب‌پخشان برای جدا سازی سلول‌های هم‌پوشان و چگونگی شمارش سلول‌ها در تصویر،