

Применение методов анализа и классификации изображений в биомедицинских исследованиях

Н. АМПИЛОВА, И. СОЛОВЬЕВ, Ю. ШУПЛЕЦОВ

Кафедра информатики
СПбГУ

198504 С.-Петербург Университетский пр. 28

РОССИЯ

n.ampilova@spbu.ru, i.soloviev@spbu.ru, shupaag@mail.ru

Аннотация: - Статья посвящена исследованию применимости методов анализа и классификации к изображениям биомедицинских препаратов: жидкой крови, соединительной и костной тканей. Для этих классов изображений вычисляются фрактальные характеристики. Также исследовались изображения препаратов крови и экстрактов растений, полученных методом чувствительной кристаллизации. Для этих классов вычисляются статистические, морфологические и спектральные признаки, которые затем классифицируются с помощью программно моделируемой искусственной нейронной сети. Приведены результаты экспериментов.

Ключевые слова: - Анализ изображений, фрактальные методы, нейронная сеть, биомедицинские препараты.

1 Введение

В биологии и медицине возможность автоматически обрабатывать большие наборы изображений, определять тип анализируемой ткани, обнаруживать опухоли, определять наличие каких-либо посторонних соединений может значительно повлиять на ход исследований, ускорить и облегчить процесс постановки диагноза [3].

Для сложных биологических систем мы чаще всего не имеем адекватных математических моделей, но результаты действия некоторой системы можно получить в виде изображения: например, изучать действие малой дозы вещества на препарат и фиксировать его изображения, соответствующие различным дозам. Таким образом, изображение может рассматриваться как фазовый портрет наблюдаемой системы в определенный момент времени.

Очень часто изображения имеют сложную структуру и для их исследования весьма полезными являются методы фрактального анализа. Вычисление фрактальных размерностей позволяет анализировать и классифицировать, например, снимки фармакологических препаратов, тканей живых организмов, разломов геологических пород. Нужно отметить, что, как правило, реальные изображения не укладываются в рамки одного фрактала, а представляют собой объединение нескольких фракталов (так называемые мультифракталы), где каждый фрактал имеет свою размерность, причем фрактальные множества расположены взаимопроницающим образом. Поэтому для характеристики подобных объектов разработаны методы мультифрактального анализа, которые позволяют оценивать не одну, а несколько фрактальных размерностей (спектр).

Исследование различных классов биомедицинских препаратов, основанное на использовании фрактальных и мультифрактальных методов описано в [4,5]. Для получения фрактальной размерности был использован так называемый метод модифицированной фрактальной сигнатуры, впервые предложенный в [12] для анализа текстов. Для черно-белых изображений авторы успешно выделяли области, соответствующие тексту, фону и графике. В основе метода лежит вычисление размерности Минковского [6], которая совпадает с емкостной для непустых ограниченных множеств в трехмерном пространстве. Для этого сначала над полутоновым изображением строится поверхность, как функция интенсивности пикселей, а затем вычисляются объем тела, построенного над поверхностью специальным образом, по объему определяются площадь поверхности и ее фрактальная размерность. Авторы [12] использовали для размерности термин сигнатура, а чтобы подчеркнуть, что вычисляется не традиционная емкостная размерность, а размерность Минковского, назвали эту размерность модифицированной фрактальной сигнатурой.

Мы использовали этот метод для анализа цветных изображений биомедицинских препаратов. При этом фрактальная размерность вычислялась в зависимости от размера ячейки разбиения исходного

изображений, что позволяет получить характеристику изображения как график зависимости площади всего изображения от размера ячейки разбиения.

Нужно отметить, что этот метод оказался удобным и при классификации (определению степени фокусировки) объектов совершенно другой природы – изображений летящих объектов, полученных с помощью радара. Результаты этих исследований приведены в работе [9].

Как уже давно установлено, системы с хаотическим поведением встречаются в природе весьма часто. Поскольку определить поведение траектории в такой системе можно только на коротком промежутке времени, нужно использовать подходящее статистическое описание асимптотики системы. В качестве такой статистической характеристики используется так называемый мультифрактальный формализм, который использует свойство самоподобия в изображении, чтобы получить распределение некоторой вероятностной меры. Иными словами, такой подход позволяет связать фрактальные свойства изображения со степенью неоднородности распределения. Характеристикой изображения в этом случае является мультифрактальный спектр. Вычисление мультифрактального спектра показало, что он может быть успешно применен для классификации костных тканей (здоровых и пораженных остеопорозом), а также различных классов гистологических препаратов [5].

Отдельное место в работе занимает такой класс изображений, как препараты крови и экстракты растений, полученные методом чувствительной кристаллизации по Е. Пфайфферу (в результате добавления небольшого количества цельной крови или сока растения в раствор хлористой меди) [13]. Известно, в частности, что структурные особенности кристаллов крови позволяют выявлять как клинические проявления различных заболеваний, так и наличие определенных тенденций к их развитию. В результате анализа указанных изображений строились векторы признаков: статистические текстурные, полученные на основе матрицы пространственной смежности уровней яркости пикселей полутонового изображения, морфологические (скелетное представление) и спектральные (фильтры Габора) [1]. Затем полученные векторы признаков классифицировались с помощью программно моделируемой искусственной нейронной сети, для обучения которой применялся метод RProp (Resilient Propagation) [10].

2 Методы решения

2.1 Метод модифицированной фрактальной сигнатуры

Введем следующие определения [6]. Пусть F — непустое ограниченное подмножество R^n , Ω — некоторое конечное ε -покрытие F и $N_\varepsilon(F) = |\Omega|$. Тогда емкостной размерностью F называется число

$$\dim_B F = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\log_2 N_\varepsilon(F)}{-\log_2 \varepsilon}. \quad (1)$$

На практике формула (1) редко используется, поскольку для определения $N_\varepsilon(F)$ требуется хранить данные о всех элементах покрытия. Поэтому мы введем еще одну размерность, которая при определенных условиях совпадает с емкостной, но вычисляется более экономным способом.

Определим δ -параллельное тело $F(F_\delta)$ как множество точек, удаленных от F не более, чем на δ :

$$F_\delta = \{x \in R^n : |x - y| \leq \delta, y \in F\}. \quad (2)$$

Обозначим за $Vol^n(F_\delta)$ n -мерный объем F_δ . Если для некоторой константы D при $\delta \rightarrow 0$ предел $Vol^n(F_\delta)/\delta^{n-D}$ положителен и ограничен, то число D называется размерностью Минковского множества F и обозначается $\dim_M F$. Известно [6], что размерность Минковского связана с емкостной размерностью следующим соотношением: $\dim_B F = \dim_M F$.

Рассмотрим $F = \{F_{ij}, i = 0, 1, \dots, K, j = 0, 1, \dots, L\}$ — представление полутонового изображения, где F_{ij} — уровень яркости для пикселя с координатами (i, j) . Доопределим F в точках с вещественными координатами (x, y) , $i < x < i+1, j < y < j+1$ соответствующим значением F_{ij} и для полученной поверхности построим δ -параллельное тело с помощью определяемых ниже верхней поверхности $u_\delta(i, j)$ и нижней поверхности $b_\delta(i, j)$. Положим $u_0(i, j) = b_0(i, j) = F(i, j)$ и определим итеративно поверхности для $\delta=1, 2, \dots$:

$$u_\delta(i, j) = \max\{u_{\delta-1}(i, j) + 1, \max_{|(m,n)-(i,j)| \leq 1} u_{\delta-1}(m, n)\}, \quad (3)$$

$$b_\delta(i, j) = \min\{b_{\delta-1}(i, j) - 1, \min_{|(m,n)-(i,j)| \leq 1} b_{\delta-1}(m, n)\}. \quad (4)$$

Точка $M(x, y)$ включается в δ -параллельное тело, если $b_\delta(i, j) < M(x, y) < u_\delta(i, j)$. Заметим, что по построению δ -параллельные тела с меньшим δ содержатся в δ -параллельных телах с большим δ . Объем δ -параллельного тела вычисляется через u_δ и b_δ :

$$Vol_{\delta} = \sum(u_{\delta}(i, j) - b_{\delta}(i, j)).(5)$$

Площадь рассматриваемой фрактальной поверхности A_{δ} («площадь поверхности одеяла») определяется как

$$A_{\delta} = \frac{Vol_{\delta} - Vol_{\delta-1}}{2} (6),$$

а фрактальная размерность вычисляется по формуле

$$D \approx 2 - \log_2 A_{\delta} / \log_2 \delta. (7)$$

При реализации метода мы вычисляли значения площади всей поверхности, площадей ячеек разбиения, а также размерности всего изображения и размерностей ячеек. Для изображения строилась карта, где в цветовом режиме были показаны полученные значения. Этот метод дает хорошую разделяемость признаков практически на всех классах образцов.

2.2 Вычисление мультифрактального спектра

Как уже упоминалось, мы можем рассматривать изображение как носитель некоторой распределенной на нем меры. Рассмотрим покрытие этой области непересекающимися ячейками (пересечение по границе) размера l и определим меру ячейки как l^{α_i} , где α_i вещественные числа. Тогда можно определить множества точек (E_{α}), для которых значения α_i равны или мало отличаются. Для каждого такого множества вычисляется его фрактальная размерность $f(\alpha_i)$. Таким образом, наше изображение рассматривается как объединение “переплетенных” подмножеств, каждое из которых имеет свою фрактальную размерность. Совокупность этих размерностей образует мультифрактальный спектр.

Отметим, что нахождение множеств E_{α} означает некоторую категоризацию точек изображения, а введенная мера эту категоризацию описывает. (Для цифровых изображений мера естественным образом задается с помощью интенсивности пикселей [2].) Различные методы категоризации ведут к получению различных мультифрактальных спектров. Метод прямого вычисления мультифрактального спектра был предложен в [14]. В работе [5] мы реализовали этот метод для классификации описанных классов препаратов. Нужно отметить, что он дал хорошие результаты для костной и соединительной тканей, и наименее удачные для изображений препаратов жидкой крови, поскольку структура последних далека от фрактальной.

2.3 Классификация изображений, полученных методом чувствительной кристаллизации

Среди рассмотренных образцов очень важную роль играют препараты, полученные методом чувствительной кристаллизации. Кристаллические структуры таких препаратов характеризуются особой формой, образующей соответствующие классы распознаваемых изображений. Для кристаллов крови примерами могут служить форма звезды, характерная при остром воспалительном процессе или дырчатая структура, характерная для дегенеративных процессов. В свою очередь, кристаллы растительных препаратов имеют свои особенности и формируют соответствующие классы образцов.

2.3.1 Статистические текстурные признаки

Для измерения и описания текстур изображения часто используют матрицы смежности уровня серого (Grey Level Co-occurrence Matrices, GLCM) [7]. GLCM — это матрица частот пар пикселей определенной яркости, расположенных на изображении определенным образом относительно друг друга. При этом её параметром является взаимное расположение пикселей (задаваемое углом и расстоянием). Для формирования векторов-признаков изображений мы используем следующие статистические текстурные признаки, получаемые на основе нормализованной матрицы смежности $P_{i,j}^{Norm}$.

Контраст $\sum_{i,j=0}^{N-1} P_{i,j}^{Norm} (i - j)^2$ определяет меру контраста интенсивностей между пикселем и окрестностью или целым изображением

Гомогенность $\sum_{i,j=0}^{N-1} (P_{i,j}^{Norm} / 1 + (i - j)^2)$ характеризует плотность распределения элементов в матрице смежности GLCM относительно ее диагонали.

Корреляция матрицы GLCM $\sum_{i,j=0}^{N-1} P_{i,j}^{Norm} ((i - \mu I)(j - \mu J) / \sqrt{(\sigma I^2)(\sigma J^2)})$ характеризует меру корреляции между пикселем и окрестностью или целым изображением, где μI , μJ , σI^2 и σJ^2 —

соответственно математические ожидания и дисперсии яркостей пикселей, вычисляемых по текущему пикселю и его соседям.

2.3.2 Текстурные признаки на основе фильтра Габора

Определим двумерную функцию Габора:

$$g(X, Y) = \frac{1}{2\pi\sigma_x\sigma_y} e^{(-\frac{1}{2}(\frac{X^2}{\sigma_x^2} + \frac{Y^2}{\sigma_y^2}) + 2\pi i \omega x)}$$

Построим вейвлет Габора на основе следующих порождающих функций: $g_{mn}(X, Y) = a^{-m} \cdot g(X', Y')$, $X' = a^{-m}(X \cos \theta + Y \sin \theta)$, $Y' = a^{-m}(X \sin \theta + Y \cos \theta)$, $\theta = n\pi/N$, $a > 1$. Здесь целые числа m и n характеризуют масштаб и ориентацию вейвлета, соответственно: $m = 0, 1, \dots, M$, $n = 0, 1, \dots, N$, где M и N — общее число масштабов и ориентаций.

Пусть $I(x, y)$ — распределение уровня серого некоторого изображения. Определим свертку изображения с габоровским ядром g_{mn} :

$$W_{mn}(x, y) = \int I(x_1, y_1) g_{mn}^*(x_1 - x, y_1 - y) dx_1 dy_1$$

В этом выражении * означает комплексное сопряжение, W_{mn} — результат свертки, соответствующий ядру Габора с ориентацией m и n . Будем считать, что области с локальной текстурой пространственно однородны, тогда определяемые ниже величины μ_{mn} и σ_{mn} используются как характеристика области при классификации:

$$\mu_{mn} = \iint |W_{mn}(x, y)| dx dy,$$

$$\sigma_{mn} = \sqrt{\iint (|W_{mn}(x, y)| - \mu_{mn})^2 dx dy}$$

Вектор признаков для распознавания образов определяется как

$$\vec{f} = [\mu_{00} \quad \sigma_{00} \quad \mu_{01} \quad \sigma_{01} \dots \mu_{mn} \quad \sigma_{mn}]$$

2.3.3 Морфологические признаки

Математическая морфология — метод извлечения структурных компонентов, полезных для представления и описания (в данном случае) изображения, например, границ, скелетов и выпуклых оболочек. В данной работе для целей распознавания мы используем так называемый скелет изображения, что позволяет уменьшить размерность задачи. Для выделения скелета используются процедуры математических пакетов [15].

2.3.4 Классификатор признаков

В данной работе в качестве классификатора используется трехслойный персептрон. Количество нейронов во входном слое сети определяется размером вектора признаков (в зависимости от метода его построения). Количество нейронов в среднем (во втором) слое равно целой части от половины нейронов на входном слое (эмпирическая рекомендация). В нашем эксперименте количество выходных нейронов (в третьем слое) определяется количеством классов рассматриваемых в каждой группе опытных образцов. Для настройки параметров сети используется алгоритм RProp (Resilient Propagation), ускоряющий алгоритм обратного распространения ошибки Backprop [6,7].

Тестирование классификатора проводилось на трех группах образцов:

- 1 — образцы крови, полученные методом чувствительной кристаллизации;
- 2 — образцы растительных экстрактов, полученные методом чувствительной кристаллизации;
- 3 — снимки опухолей головного мозга (использовались для получения сравнительных характеристик).

Для каждой группы изображений проводилось построение вектора признаков на основе одного из трех описанных выше методов, после этого вектор признаков подавался в нейронную сеть для построения классификатора. Приведем графики зависимости величины средней квадратичной ошибки от числа выполненных итераций в цикле настройки весовых коэффициентов сети. Цифры 1, 2 и 3 на графиках обозначают группы образцов.

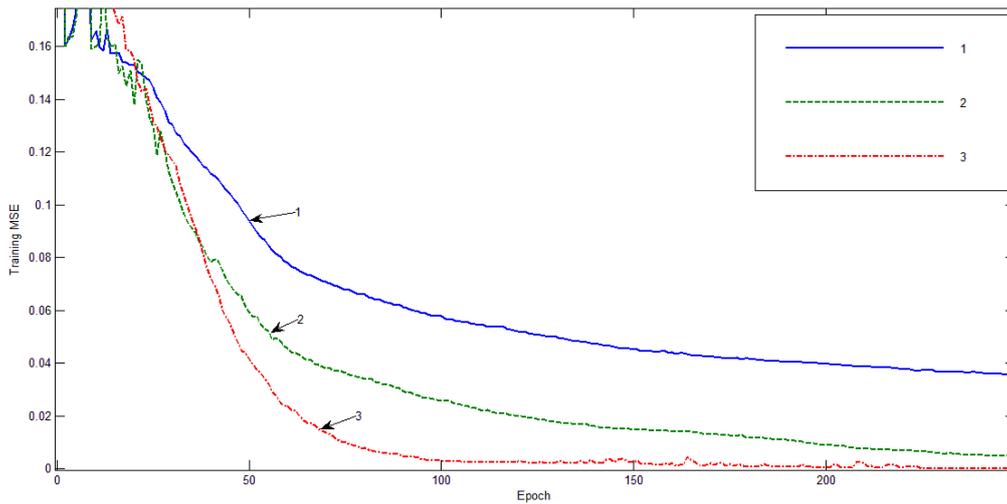


Рис. 1. Статистические текстурные признаки.

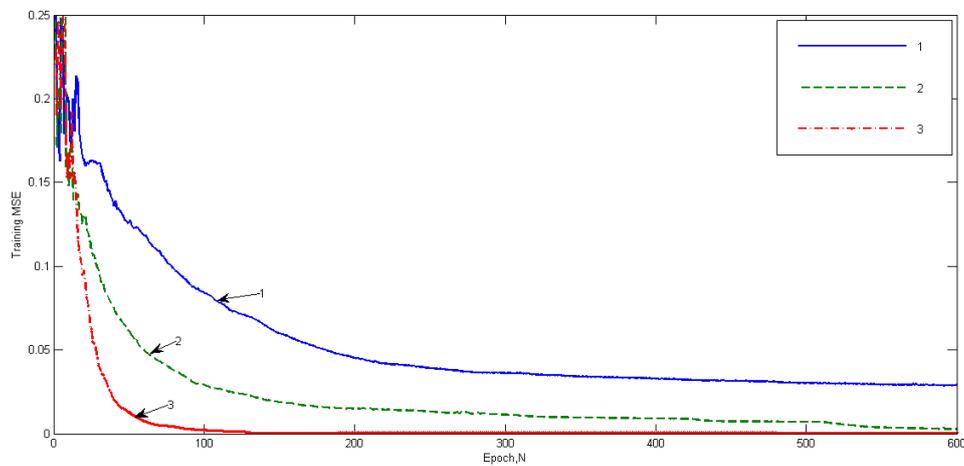


Рис. 2. Текстурные признаки на основе фильтра Габора.

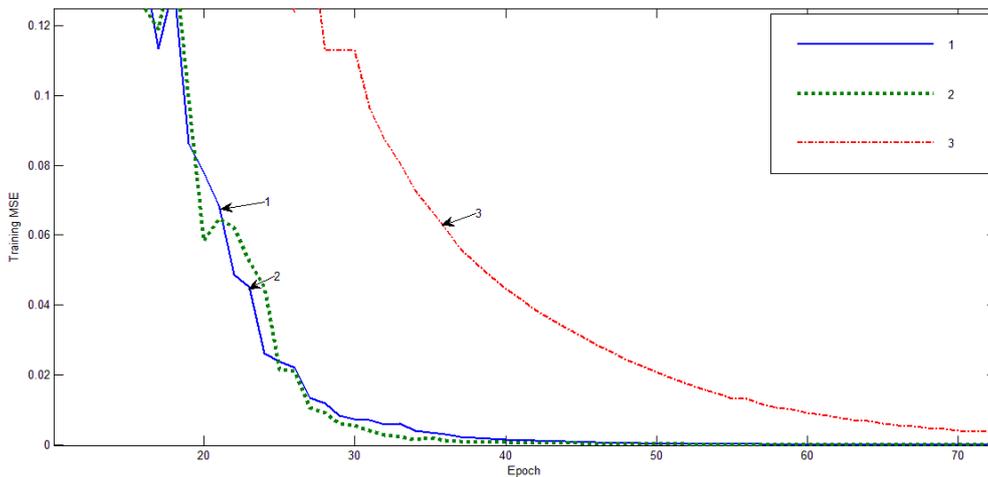


Рис. 3 Морфологические признаки.

Результаты экспериментов, проведенных на образцах различной природы, показали, что построенная модель успешно работает на всех группах признаков, однако наилучшие по времени результаты классификации изображений кристаллов крови достигаются при использовании морфологических признаков. В численных экспериментах принимал участие студент СПбГУ Д. Воробьев.

3 Заключение

Анализ и интерпретация характеристик изображений, полученных на основе математических методов, являются ключевыми факторами успешной работы специалистов в области биологии и медицины. Проведенные авторами исследования показали применимость текстурных, фрактальных, спектральных и морфологических методов для классификации подобных изображений. Подученные результаты могут стать надежной основой для создания инструментальных средств, помогающих экспертам в их практической деятельности.

Литература:

- [1] В.И. Воробьев, В.Г. Грибунин. Теория и практика вейвлет-преобразования. С.-Петербург, 1999.
- [2] Р. Гонсалес, Р. Вудс. *Цифровая обработка изображений*. Техносфера, Москва, 2006.
- [3] N. Ampilova, E.Gurevich, I.Soloviev. Texture recognition as a quantitative analysis of underdoses in pharmacology and medicine. *Proc. 5 Int. Conf. CEMA10, 7-10 Oct. 2010, Athens, Greece*. p.78-81.
- [4] N. Ampilova, E. Gurevich, I. Soloviev. Application of Modified Fractal Signature & Regny Spectrum Methods to the Analysis of Biomedical Preparations Images. *Proc. 6 Int. Conf. CEMA11, 6-8 Oct. 2011, Sofia, Bulgaria*. p. 96-100.
- [5] N. Ampilova, I. Soloviev, Y. Shupletsov. Multifractal spectrum as a classification sign for biomedical preparations images. *Proc. 7 Int. Conf. CEMA12, 8-10 Nov. 2012, Athens, Greece*. p.98-101.
- [6] Falconer K.J. *Fractal Geometry*. Mathematical Foundations and Applications. — John Wiley & Sons, 1990.
- [7] Haralick R.M. Statistical and Structural Approaches to Texture . *Proc. of the IEEE, 67, 1979*, pp. 786-804.
- [8] Simon Haykin, *Neural Networks: A Comprehensive Foundation (second edition)*, Prentice Hall 1999.
- [9] C. Pandis, A. Malamou, P. Stefaneas, P. Frangos. Applying the modified fractal signature method to image classification: some preliminary results for ISAR radar images. *Proc. 7 Int. Conf. CEMA12, 8-10 Nov. 2012, Athens, Greece* . p. 50-52.
- [10] Riedmiller M., Braun H. A direct adaptive method for faster backpropagation learning: The RPROP algorithm. *In Proceedings of the IEEE International Conference on Neural Networks 1993 (ICNN 93)*. San Francisco, 1993.
- [11] I. Soloviev, N. Ampilova, E. Gurevich. On implementation of a neural network classifier for some classes of biological and medical preparation images. *Proc. 7 Int. Conf. CEMA12, 8-10 Nov. 2012, Athens, Greece*. p.94-97.
- [12] Y. Y. Tang, Hong Ma, Dihua Xi, Xiaogang Mao, C. Y. Suen. Modified Fractal Signature (MFS): A New Approach to Document Analysis for Automatic Knowledge Acquisition. *IEEE Trans. Knowledge and Data Eng.*, vol.9. no. 5, 1997, pp. 742-762.
- [13] B.Waldburger. *Die Empfindliche Kristallisation*. Forschungsinstitut der Naturwissenschaftliche Sektion am Goetheanum, Dorhach, 2011.
- [14] Xu Y., Ji H., Fermüller C. Viewpoint Invariant Texture Description Using Fractal Analysis. — *International Journal of Computer Vision*, no. 83, 2009, pp. 85–100.
- [15] <http://www.mathworks.com/help/toolbox/images>