

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ СНИМКАХ

Бабеня В. И.

Кафедра веб-технологий и компьютерного моделирования, Белорусский государственный университет
Минск, Республика Беларусь
E-mail: shreiderwalter@gmail.com

Классификация гистологических снимков на данный момент является актуальной задачей. В данной статье описан метод использования сверточных нейронных сетей, пригодный для решения практических задач, связанных с определением злокачественных опухолей на гистологических снимках. Также описано несколько алгоритмов классического компьютерного зрения, имеющие различные качественные характеристики и производится их сравнение.

ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с заключением Международного Агентства Раковых Исследований, Всемирной Организации Здравоохранения, 8.2 миллиона смертей были вызваны раком в 2012 году и согласно их прогнозам до 2030 года ожидается ещё 27 миллионов смертей. В частности, рак груди - один из наиболее распространенных типов рака среди женщин. Смертность от рака груди одна из самых высоких в сравнении с другими типами раковых заболеваний. Гистопатологический анализ является крайне времязатратной узкоспециализированной процедурой, успешность которой напрямую зависит от опыта специалиста и подвержена влиянию таких факторов как человеческая усталость и недостаток внимания. Поэтому остро встает вопрос о необходимости создания методов компьютерной диагностики, с целью снизить нагрузку на специалистов патологов, отсеивая наиболее очевидные доброкачественные участки снимков, и таким образом освобождать экспертов для куда более трудоемких для диагностики случаев. Таким образом, вполне естественно, что многие усилия были сосредоточены на анализе гистопатологических снимков грудного рака, в частности автоматической классификации таких снимков на доброкачественные и злокачественные.

I. ОПИСАНИЕ ПРИМЕНЯЕМЫХ МЕТОДОВ

Изображения, приведенные в базе данных, сгенерированы из срезов образцов биопсий и окрашены с помощью гематоксилина и эозина. Они подготовлены в соответствии со стандартной процедурой парафинирования, используемой активно в международной медицинской практике. Основная идея заключается в возможности сохранения структуры тканей, что позволяет наблюдать за ней в простой микроскоп. Вся процедура подготовки образцов состоит из следующих шагов: фиксация образца, его дегидратация, очищение, встраивание и последующая зачистка. После подготовки образцы по-

крываются стеклом. После чего анатомопатолог определяет области с опухолями при помощи микроскопа. Финальный результат диагностики выставляется опытным патологистологом и подтверждается проверочным тестом, таким как иммуногистохимический анализ.

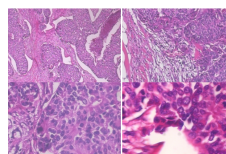


Рис. 1 – Одно изображение злокачественной опухоли (дуальная карцинома) при различных увеличениях: (a) 40x, (b) 100x, (c) 200x, (d) 400X

Гистологические снимки тканей могут быть охарактеризованы при помощи двух подходов. Первый основывается на неявной сегментации изображения, с целью получить структурные свойства рисунка, такие как форма ядер, степень прорастания тканей и так далее, второй подход основывается на глобальной текстурной презентации рисунка. Эти представления конечного изображения были использованы мной как конечные классификаторы для обучения. Они включают в себе также классификаторы часто описываемые в литературе, такие как локальные бинарные шаблоны (LBP), CLBP, локальное квантование фазы (LPQ).

II. НЕКОТОРЫЕ МЕТРИКИ ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ПОДХОДЕ КОМПЬЮТЕРНОГО ЗРЕНИЯ

Оператор LBP состоит из вычисления и распределения бинарных шаблонов в близлежащей окружности каждого пикселя. Близлежащая окружность охарактеризована радиусом R и количество соседей P . Основная идея - пересечь соседние пиксели вместе с центральным: каждому из соседей присваивается значение 1 если яркость текущего пикселя больше или равна яркости центрального пикселя, в противном случае присваивается значение 0. Таким образом, для каждого пикселя бинарный шаблон получается из его окружения. В итоге всего 2^P различных

бинарных шаблонов можно получить. Значение LBP в пикселе p получается путем вычисления скалярного произведения между бинарным кодом и вектором степеней двойки:

$$LBP(p) = \sum_{i=0}^{P-1} 2^i \cdot \delta(f(q_i) - f(p)) \quad (1)$$

где $f(q_i)$ и $f(p)$ это серые уровни пикселей q_i и p соответственно, и δ это функция Кронекера. Гистограмма LBP может быть использована как текстурный декриптор. Стоит иметь в виду, что некоторые шаблоны которые идентичны вплоть до одной или нескольких ротаций могут не иметь одинаковые LBP коды: например, 10000000 и 01000000 имеют соответственно 255 и 128 значения LBP. Этого можно избежать при ротации инвариантного LBP следующего вида: каждый шаблон ротируется P раз и сохраняется наименьшее значение LBP. При помощи этой модификации 10000000 и 01000000 имеют одинаковые LBP значения.

III. КЛАССИФИКАЦИЯ ИЗОБРАЖЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВЕРТОЧНОЙ НЕЙРОННОЙ СЕТИ

Использованная мной, для решения описанной задачи, нейронная сеть содержит в себе три сверточных слоя, каждый из которых оборачивается в слои активации и субдескриптации. Первый сверточный слой содержит 96 фильтров, размером $3 \times 7 \times 7$. Слой далее оборачивается в выпрямляющий слой линейного оператора (ReLU), основанный на пулинговой функции максимума, он принимает на вход максимум 3×3 области, содержащие двухпиксельные полоски. Второй сверточный слой содержит 256 фильтров, размером 5×5 . Оборачивается он в аналогичные слои тем, что описаны выше. Итоговый, третий сверточный слой представляет собой множество из 384 фильтров, каждый размером 3×3 . В довершение описанной модели, добавляются два связующих слоя, каждый из которых содержит по 512 нейронов, каждый смежуется с ReLU слоем и исключаяющим слоем, с коэффициентом исключения равным 0.5. Каждый выводящий слой считает дискретное вероятностное распределение всех результатов по всем слоям. Оценить потери при обучении каждого такого слоя можно при помощи функции потерь:

$$L(x, y) = \sum_i (y_i \log p_i(x)) \quad (2)$$

где $p_i(x)$ это вероятность того, что входящий x будет помечен как l_i и y это истинное распределение, такое что $\sum_i y_i = 1$.

Определим финальную погрешность в нашей задаче как взвешенную сумму погрешностей доброкачественности / злокачественности и степени приближения:

$$C = w_{bm}L_{bm} + w_{mag}L_{mag} \quad (3)$$

где w_{bm} и w_{mag} это погрешности для злокачественности и приближения соответственно. Как я упоминал выше, я использовал $w_{bm} = w_{mag} = 0.5$, другие значения могут повлиять на конечные результаты, но проверить это можно только эмпирически.

IV. ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показала практика, мешая различные изображения с разных уровней увеличения не ухудшает точность конечного предсказания, а наоборот немного увеличивает его. Само собой это объясняется расширением множества за счет новых степеней увеличения и аффинных преобразований. Для изначально поставленной задачи удалось достичь точности классификации в среднем в 86.7%, что лучше представленного выше подхода более чем на 1.5%. С другой стороны в таблице видно, что распределение точности предсказания по разным степеням увеличения изображений - существенное, что объясняется неравномерным распределением данных в тестовой и обучающей выборках.

V. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. George, Y. M. Remote computer aided breast cancer detection and diagnosis system based on cytological images / Y. M. George//IEEE -2014. -№ 3.
2. Zhang, Y. Breast cancer diagnosis from biopsy images with highly reliable random subspace classifier ensembles / Y. Zhang//Vision Appl. -2013. -№ 7.
3. Zhang, Y. One-class kernel subspace ensemble for medical image classification / Y. Zhang//EURASIP. -2014. -№ 17.
4. Ciresan, D. Mitosis detection in breast cancer histology images with deep neural networks / D. Ciresan//MICCAI. -2013. -№ 3.
5. Mao, Y. Iteratively training classifiers for circulating tumor cell detection / Y. Mao//Biomedical Imaging (ISBI). -2015. -№ 7.