(一) 摘要

近來新興毒品的崛起,危害於世人之間。且由於毒品的濫用而造成的 交通事故有逐漸上升的趨勢,所以一個能實用於路邊駕駛人臨時毒品檢測 的方法漸漸成為社會的需要,對此,目前台灣卻無一套標準及方法能適用 於這樣的狀況。

本研究與台灣大學醫工所陳建甫教授跨領域合作,基於陳教授研究團隊所開發之「微流體試紙分析平台進行駕駛人愷他命之定點快速唾液篩檢」技術,並結合機器學習 CNN(Convolution Neural Network)類神經網路影像辨識的技術,讓電腦自主學習分辨微流體試紙的呈色結果,來協助現有微流體試紙呈色後無法精準且快速分辨呈色結果之問題。並將此訓練模型整合開發出一行動裝置程式,讓使用者在進行毒品篩檢時只需透過行動裝置的相機拍照功能,不需要高價精密的儀器,就能立即的知道檢測結果,達到駕駛人臨檢所需的快速、簡單、精準且成本低廉的要求。整體計畫的預計成果為開發出一套基於微流體試紙的愷他命 app 行動裝置應用程式,依照拍攝試紙所得之相片辨識試紙是否含有愷他命成分及多寡。

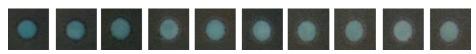
(二) 研究動機與研究問題

毒品的危害廣為人知。近年來,新興毒品的濫用崛起,快速流行於青 少年族群之間,但濫用藥物不僅僅日益普及於青少年階段,同時也造成濫 用藥品導致交通事故有顯著上升的趨勢,濫用愷他命'(Ketamine)後開車 使得視力以及聽覺的模糊、身體的知覺協調性變差,同時削弱駕駛人的行 為能力。為了防止駕駛人濫用毒品,警察人員進行路邊臨檢,檢測吸食毒 品之駕駛人的有效措施成為社會重要的一大課題,目前在許多國家路邊臨 檢最主要進行口腔液體檢測(oral fluid testing), 唾液檢體的優點具有 路邊採集樣品樣品簡單不具有侵略性、摻假取代性低、較血液採集時之風 險性低、低傳染率等等,且近期研究顯示在唾液中較容易檢測出原態藥 物,再加上國內目前仍缺乏唾液為檢體作為路邊駕駛人藥物檢測之研究, 因此台灣大學陳建甫教授提出基於微流體試紙分析平臺(microfluidic paper-based analytical devices, µPAD) 的新式檢測毒品元件[1],可以 直接在需要檢測的現場進行唾液樣品採樣,同時進行路邊毒品使用之初步 篩檢,並可降低檢測採樣的不確定性、提高檢測靈敏度與專一性、避免檢 測空間侷限性、並可以有效縮短檢測時間,達到捕捉以及濃縮採樣唾液中 的殘留毒品,及提供一耐用並且快速的現場毒品篩選檢測平臺的目的。

¹愷他命 (Ketamine) 最早起源於 1962 年,其被 Parke-Davis 藥廠之科學家 Calvin Steven 在實驗室合成。一般來說常溫常壓下呈現白色粉末狀固體物質,初期被合成原因為用以取代同為芳基環己胺類 (arylcycloalkylamine) 化合物的天使塵 (phencyclidine, PCP)。因天使塵具有較大的副作用,例如幻覺、失去方向、神經中毒及癲癇等等,為了降低天使塵之毒性,Ketamine 於 1970 年問世

然而,此平台目前卻遭遇以下難題與缺點:

- (1)試紙之呈色結果(圖一)雖呈現一個漸層的色調(深藍到淺藍),讓我們貌似可以用某個線性函式來依據圖片色調表示出濃度,然而因為試紙本身呈色可能有些微不同或是光源明暗等等的影響,造成我們實際上不容易以一個簡單固定的數學運算式表達出來,使得檢定須以人力進行顏色比對,藉著比較已知愷他命濃度之試紙呈色結果來判斷代測檢體之愷他命濃度。但是我們從圖一可見,藉由人力判斷顏色分界如此不明顯的試紙可謂十分不易,在辨識上非常容易出錯。
- (2)因為醫學試紙的精密性,拍攝環境、相片畫質應都需要嚴格把關,儘管他們使用了手提式顯微鏡作為拍攝試紙的器材,相較於醫療院所貴重的實驗設備已相對低廉不少,但是對於要實用在路邊臨檢,手提式顯微鏡仍是較為不方便的設備,拍照的過程以及測試都相對地受到了不少的限制。而且臨檢分分秒秒都是十分寶貴,在試紙成功呈色之後,還需要利用顯微鏡拍攝這種繁瑣且耗時的過程無疑十分不明智,不利於此平台的實用化。



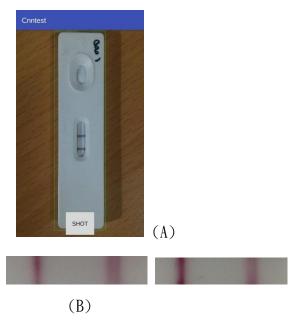
圖一、微流體式紙分析平臺呈色結果 (由左至右是愷他命於溶液中濃度由高至低)

有鑑於此,目前我與中興大學王韋鈞同學,正合力開發以機器學習為基礎的手機影像辨識軟體,我們認為,此軟體的開發可以解決上述微流體試紙測試所遭遇到的問題,原因如下:近年來機器學習相關理論與技術蓬勃發展,對於我們目前遭遇無法以單一固定數學運算式計算結果的問題,應可以藉由讓電腦讀入龐大的試紙資料來使電腦自主學習如何分辨試紙呈色結果,且藉由電腦進行判斷,可以避免人力判斷中常出現的誤判與錯誤分析;且測試時所需設備只要一支手機,利用手機進行照相後就能立即的知道試紙的呈色結果,操作十分簡單且迅速,隨時隨地都可進行,若開發成功,此程式無疑可以實際運用於我們的日常生活之中,對愷他命的唾液檢測能有巨大的幫助。

儘管這是一個新穎的想法,但是我們認為此程式的開發是能成功的。 因為在此之前,我與王韋鈞同學曾簡單試做一個類似軟體,利用手機攝像 鏡頭拍攝卡閘判斷金黃色葡萄球菌呈色結果(圖二),這次的試做主要在測 試手機攝像頭拍攝的相片是否能在呈色類的樣本中取得不錯的辨識率,而 令我們訝異的,我們僅利用少數的樣本就取得了不錯的結果²,我們確信若

² 在此次實驗中,我們僅取三個樣本,對每個樣本三個濃度各取約 700 張相片,共約 2100 張的相片,並將第一、二個樣本的相片(約 4200 張)作為訓練資料,第三個樣本做為測試資料,也就

再增加試紙的樣本數並再更進一步修改機器學習的演算法,就能讓我們的 辨識能力更上一層,達到更精確的結果。藉由此次試做,讓我們知道我們 所構想並非空談,並且應可以套用於微流體試紙的愷他命測試情境之中。



圖二、(A)試做軟體截圖 (B)金黃色葡萄球菌卡閘呈色結果(濃度由低到高)

然而,我們在開發的過程中會遭遇以下難題:

- (1) 愷他命實驗檢體取得不易。實驗檢體的稀少影響我們所能作為訓練資料的照片多寡,而訓練資料的多寡又直接的影響到了機器學習模型的精準度,因此如何在有限的訓練資料中使得訓練模型有符合我們預期的表現會是我們研究的一大目標。
- (2)拍攝環境的不同會影響照片顯示結果。光源、環境等等因為時間、地點不同就會造成照片拍攝效果不同的因素,會是造成已經訓練好的模型失準的一大變因,能夠在不同的光源環境下讓訓練好的模型有相同的高精準度將是一大挑戰。

有鑒於此,我們預計於本計畫中嘗試多方方法,諸如引入影像處理的技術,透過對影像改變不同參數,調整其明暗、對比等等,以期望透過資料增強(Data Augmentation)[7]的方式,來製造出更多的訓練資料,改善訓練資料稀少的困境;或是透過相關影像技術,來使得不同環境下拍攝出的照片都能有近似的成像表現,以應對使用者可能於不同環境使用此程式的問題。

是說對於電腦,第三個樣本是他們從未見識過的。然而,我們僅靠著前兩個樣本就讓電腦能將第三組樣本的相片(約2100張)辨識率達到82%。對於機器學習圖片辨識往往需要幾萬到幾十萬甚至上百萬張相片才能有不錯的辨識率來說,我們的成果是非常令人訝異的。

我們擬於本計畫中改善上述缺點,以普及至生活中為目標,在維持高準度的判斷時,也能考量到使用者的方便性而不會因此綁手綁腳,讓我們的 手機應用能更符合普遍使用的需求。

(三) 文獻回顧與探討

本研究所預計探討之內容,主要是於行動裝置上利用機器學習與圖像 辨識,再加上行動裝置配置之相機達到快速偵測唾液於微流體試紙上是否 有愷他命之呈色反應。以我們所知,雖然手機結合生物醫學的應用非常 多,但並無相關研究與我們相同,因此,我們僅舉兩項結合手機、拍照與 生醫的應用,並分析彼此的相同相異之處與優劣。

其中一項研究,是張鈺昕[4]提出利用行動裝置攝像設備進行尿液分析的系統。其研究主軸是將尿液滴於他們的專用試紙槽上,並透過手機進行攝像,對於攝像後得到的圖片,他們首先藉由影像處中的圖像分割技術,找到他們所要的中心位置,接著再透過分析圖片 RGB 三色的比例,求得線性方程式最終來得知目標的濃度。

另外一項研究是由 D-EYE 公司所開發的應用軟體[5][6],其應用是利用行動裝置進行青光眼的檢測,他們主要研究是視網膜的成像系統,首先要在行動裝置上加裝他們所開發的攝像設備,接著透過該設備對待測者的眼睛進行拍照,此後他們所開發的應用軟體就會對相片進行分析並得出結果。

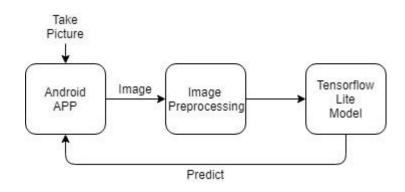
對於第一項研究,使用行動裝置相機檢測尿液,與我們利用行動裝置相機檢測愷他命微流體試紙似乎有點相似,然而我們對於理論部分卻有著決定性的不同,他們對於試紙照片的分析方法是僅僅透過分析照片顏色成分,並計算線性方程式;而在我們的研究中,我們則是透過機器學習的方式來讓電腦自主的學習其顏色分布,這樣的好處在於對於不同批的試紙,檢測液體滴於微流體試紙上時可能會有不太相同的呈色結果,而對於這樣的狀況,很容易就會造成原先預設的線性方程式發生判斷錯誤而造成正確性的疑慮,預設的線性方程式很有可能只是針對特定試紙產生的結果適用。因此我們決定採用機器學習的方式,藉由讓電腦廣泛的讀取不同試紙所產生的結果來讓其有更大的通用性及更高的準確度。又,分析圖片顏色進而求得線性方程式是一件繁瑣的過程,不僅僅要嘗試多種樣本,還要進行各種複雜的計算,而若透過電腦自主學習,我們即可省略這一步驟來將研究心思放於其他地方。

對於第二項研究,使用行動裝置檢測使用者是否有青光眼,與我們相同都是行動裝置上的生醫應用,然而,他們有一個地方與我們大不相同,就是他們並非使用行動裝置自建的相機進行拍攝,而是拍攝時必須加裝額外的攝像裝置,而這也是目前許許多多生物醫學相關應用軟體會有的情況,因為醫學攝像的精密性,手機的攝像裝備往往不能提供最正確的攝像

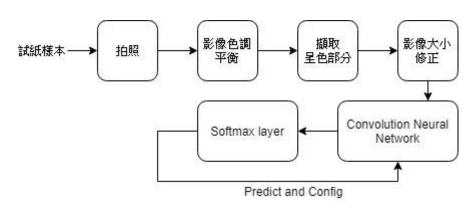
資訊,因此必須額外花費來確保應用正確運行。而在我們的研究中,我們期望不加裝任何額外裝置,在最低成本的情況下就使我們的應用能夠達到預設的準確度,這對於預計要在臨檢使用的檢測來說是一項非常好的推廣條件。

綜上所知,機器學習與行動裝置原生攝像頭將會是我們系統的兩大亮點,我們期望能夠透過這樣的方式達到以最低成本來獲得最高準確度的微 流體試紙愷他命偵測模型。

(四) 研究方法及步驟



圖三、系統流程圖



圖四、Tensorflow Lite Model 訓練流程圖

系統架構圖如圖三所示:

本研究開發之程式主要有三大部分,其一是與使用者互動的介面、其二是取得影像及影像處理、其三則是基於 Convolution Neural Network 的機器學習模型。

我們先談論第三部分機器學習模型的訓練過程,如圖四所示。 我們採用 Python 程式語言配上 Tensorflow³ API 來撰寫我們的模型。

³ TensorFlow 是一個開源軟體庫,用於各種感知和語言理解任務的機器學習。目前被 50 個團隊用於研究和生產許多 Google 商業產品,如語音識別、Gmail、Google 相冊和搜索。其最初由 Google Brain 團隊開發,用於 Google 的研究和生產,於 2015 年 11 月 9 日在 Apache 2.0 開源許可證下發布。

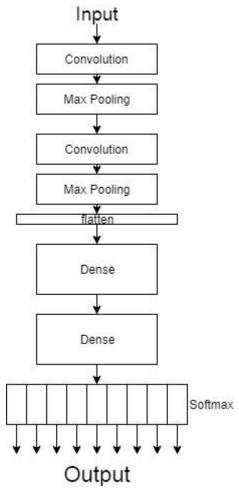
為了訓練出一個表現良好的機器學習模型,我們要先準備好足夠的訓練資料,準備訓練資料是本研究中最為繁瑣的過程,我們需要對我們所取得的大量愷他命微流體試紙樣本進行拍攝,拍攝完之後對相片做畫面的處理,接著為了讓訓練表現能更加完美,我們從圖片中擷取出了有效的呈色區塊,讓電腦能學習到最好的數值。

在一開始的處理中,我們並沒有對圖片做切割擷取他的呈色區塊,而 是直接將圖片整張直接作為訓練資料放進類神經網路中做訓練,我們期望 網路可以自行學習到它應該要從相片之中抓取呈色的部分,並對此區塊做 分析判斷,來得出結果,然而不幸地,受限於訓練資料的數量,我們並無 法以少量的照片就讓網路抓到此區塊,也因此,我們決定對圖片進行切 割,以較小的圖片來讓網路進行學習,令人訝異地,這樣做之後準確度得 到了大幅度的提升,使得切割圖片成了我們研究的一個重要環節。

而另一個重要環節是影像畫面的處理,在目前的研究中,我們尚未對影像畫面進行調整,而我們認為這也正是我們的模型準確度始終無法更進一步提高的原因,因此,我們預計於未來先嘗試諸如白平衡等等影像處理技術,來調整我們的影像畫面,避免掉因為光源或是手機色調影響而造成的模型判斷誤差。

準備好訓練資料後就是模型的訓練,我們最先使用 Convolution Neural Network⁴來做為訓練模型,CNN 作為類神經網路的一大革命,在圖像辨識領域有著極佳的效能,我們希望先以最基礎的 CNN 模型進行訓練,再依照模型訓練的成果逐步修改網路的參數及細節,目前我們得到的最佳模型如圖五,在兩層 Convolution + MaxPooling layer 之後,為了讓網路進一步學習所提取出的特徵,我們再加上了兩層 Dense layer 並於最後再放上 Softmax layer 來使模型可以分類輸出。

⁴ Convolutional Neural Network (卷積神經網路)由一個或多個卷積層和頂端的全連通層組成,同時也包括關聯權重和池化層 (pooling layer)。此結構使得卷積神經網路能夠利用輸入數據的二維結構,它的人工神經元可以響應一部分覆蓋範圍內的周圍單元,對於大型圖像處理有出色表現。與其他深度學習結構相比,卷積神經網路在圖像和語音識別方面能夠給出更好的結果。



圖五、CNN 架構

上述模型僅為目前所做出的最佳模型,但為了達到能真正實用的目標 (正確率 95%以上),我們仍須不斷的重複以上步驟(以不同的方式處理畫 面、擷取不同區域、重複的調整模型參數),做出各式嘗試,直到找到最佳 方法能讓我們的模型有最棒的表現。

在訓練好模型後就回到應用程式的部分,使用者介面中,我們利用 JAVA 程式語言撰寫可執行於 Android 作業系統的應用程式,也利用 JAVA 的各種 API 來在手機上進行影像處理。

而為了要讓手機也能運行我們先前所訓練好的模型,我們使用了 Tensorflow 於去年推出的 Tensorflow Lite 來讓模型可以順暢的運行於手機 平台。

Tensorflow Lite 作為輕量化版的 Tensorflow,能夠使模型的整體大小縮小非常大的幅度,當減小了整體大小,它在手機上的運行速度就能夠獲得大幅度提升,而不會讓使用者有卡頓的情形出現,又 Tensorflow Lite 可以跨平台運行,也就是說,當未來我們預計要讓所有手機平台都能夠運行我們的程式時(諸如蘋果公司的 IOS 作業系統),我們並不需要再重新為了該

作業系統訓練我們的模型,而是可以直接撰寫使用者介面並將其直接引入 進來。

(五) 預期結果

在本研究中,我們希望能結合生物醫學、手機應用、機器學習以及影像處理技術,開發出一套基於微流體試紙的愷他命檢測軟體,依照拍攝試紙所得之相片辨識試紙是否含有愷他命成分及多寡。

在影像處理環節中,我們預期能夠將照片處理成適合機器學習模型訓練資料的狀態,讓機器學習的模型能夠穩定的發揮訓練成效,並期望如此能讓模型有更高的準確度;也預期藉由影像處理技術,能夠修正在不同手機上造成的畫素差異及色調差異,並使得我們的模型能夠運行於各種環境、光源之中。

而在機器學習的部分,我們則預期能夠藉由餵給電腦微流體試紙之相 片,就使其能夠學習不同濃度中的相片特徵,進一步判斷出未來餵給未知 濃度的愷他命試紙檢體時,它能夠幫助我們判斷出待測樣品之愷他命濃 度。

而我們藉由讓上述成果運行於手機平台,來讓此檢驗的普及化變得容易,低成本、低耗時、且隨時隨地都能測試的特性讓我們的研究推光及生活化成為可能,而非只是一個只能於實驗室、醫院等受限制區域使用的產品。

本研究目標雖為警察路邊臨檢所用之應用,來減少因毒品影響危害駕 駛與行人安危的情況,但本系統更可進一步廣泛應用於臨床治療、毒品戒 護中心、犯罪中心等等其他需要的環境以及狀況,降低檢測採樣的不確定 性、提高檢測靈敏度與專一性、避免檢測空間侷限性、並可以有效縮短檢 測時間,達到捕捉以及濃縮採樣唾液中的殘留毒品,及提供一個耐用並且 快速的現場毒品篩選檢測平臺的目的。

(六) 參考文獻

- [1] 閻侑君,應用微流體式紙分析元件於口腔液體之愷他命快速檢測(2015)
- [2] Android App 相關函式操作 可至 Android Developers 查詢 (https://developer.android.com/guide/index.html)
- [3] Tensorflow 相關操作 可至 Tensorflow 查詢 (https://www.tensorflow.org/)
- [4] 張鈺昕, 一種用智能移動設備的照相功能進行尿液分析的應用系統(2016), from

https://patentimages.storage.googleapis.com/dd/cc/39/7569824d7b20f5/CN

105335658A.pdf

- [5] D-EYE Srl, Smartphone-Based Device Could Detect Glaucoma (2016), from https://www.mdtmag.com/news/2016/09/smartphone-based-device-could-detect-glaucoma
- [6] BioMeder, 智慧手機搭模組, 也能檢查青光眼(2016), from https://biomeder.com/deye-glucoma-detector/
- [7] chtseng, Data Augmentation 資料增強(2017), from https://chtseng.wordpress.com/2017/11/11/data-augmentation-%E8%B3%87%E6%96%99%E5%A2%9E%E5%BC%B7/

(七) 需要指導教授指導內容

定期與范耀中老師討論研究進度與相關機器學習與資料探勘之背景知識,並建用實驗室之 GPU 伺服器以訓練影像辨識模型。以及與台大陳建甫老師討論愷他命偵測之背景知識與實際試紙影像資料之取得。