



دانشگاه صنعتی شریف
دانشکده‌ی مهندسی کامپیوتر

پایان‌نامه‌ی کارشناسی
مهندسی نرم‌افزار

عنوان:

تشخیص سرطان تیروئید از نوع پاپلاری با استفاده از
شبکه‌های عصبی از روی اسلایدهای سیتولوژی

نگارش:

امیرحسین محسن نژاد

استاد راهنما:

دکتر اسدی و دکتر ربیعی

شهریور ۱۴۰۱

اللهُ أَكْبَرُ

به نام خدا
دانشگاه صنعتی شریف
دانشکده‌ی مهندسی کامپیوتر

پایان‌نامه‌ی کارشناسی

عنوان: تشخیص سرطان تیروئید از نوع پاپیلاری با استفاده از شبکه‌های عصبی از روی
اسلايدهای سیتولوژی

نگارش: امیرحسین محسن نژاد

کمیته‌ی ممتحنین

استاد راهنمای: دکتر اسدی و دکتر ربیعی امضاء:

استاد مشاور: استاد مشاور امضاء:

استاد مدعو: استاد ممتحن امضاء:

تاریخ:

سپاس

از جناب دکتر اسدی و جناب دکتر ربیعی بسیار سپاس گزارم که چنین فرصت مطالعاتی را به من دادند. همچنین قدردان و متشرک از راهنمایی‌های سرکار خانم قوامی هستم که در طول مسیر زمان زیادی را برای مشاوره به بنده گذاشتند.

چکیده

سرطان تیروپیید یکی از انواع شایع سرطان در بدن انسان‌هاست که در آن غده تیروئید درگیر می‌شود که انواع مختلفی نیز دارد. یکی از راه‌های اصلی تشخیص این بیماری، استفاده از اسلایدهای دیجیتال ثبت شده از نمونه ای از سلول‌های سرطانی است. به این صورت که متخصصان با استفاده از ویژگی‌هایی که سلول‌های سرطانی به خود می‌گیرند می‌توانند آن‌ها را از سلول‌های عادی تیروئید تشخیص دهند و مقدار درگیری نمونه به سرطان را تشخیص دهند. ما هم در این پژوهه سعی داریم تا با استفاده از روش‌های مبتنی بر یادگیری ماشین و پردازش تصویر، مدل خود را به گونه ای آموخته دهیم تا با استفاده از این ویژگی‌های متفاوت سلول‌های سرطانی از روی اسلایدها، تشخیصی با دقت بالا انجام دهیم تا بتواند به کمک متخصصان این زمینه بیاید.

کلیدواژه‌ها: یادگیری ماشین، پردازش تصویر، سرطان تیروپیید، بدخیم، اسلایدهای دیجیتال

فهرست مطالب

۱۰	۱	مقدمه
۱۰	۱-۱	تعريف مسئله
۱۱	۲-۱	اهمیت موضوع
۱۱	۳-۱	ساختار پایان نامه
۱۳	۲	مفاهیم اولیه
۱۳	۱-۲	سرطان تیروئید
۱۳	۱-۱-۲	أنواع سرطان تیروئید
۱۵	۲-۱-۲	روش های تشخیص سرطان تیروئید
۱۷	۳-۱-۲	اسلایدهای دیجیتال
۱۸	۲-۲	شبکه عصبی پیچشی و یادگیری عمیق
۲۰	۳	کارهای پیشین
۲۲	۴	دیتا است ها
۲۳	۱-۴	اطلس ژنوم سرطان تیروئید
۲۳	۲-۴	پاپ سوسایتی اطلس تیروئید
۲۴	۳-۴	پایگاه داده ریزآرایه بافت استنفورد

۲۵	۵ روش‌های پیشنهادی
۲۵	۱-۵ پیش‌پردازش داده‌ها
۲۵	۱-۱-۵ استخراج قسمت‌های کوچک‌تر از یک اسلاید
۳۱	۲-۱-۵ داده افزایی
۳۷	۶ نتایج

فهرست تصاویر

- ۱-۲ نمونه اسلاید اسکن شده از غده تیروئید ۱۷
- ۲-۲ ساختار پایه معماری شبکه عصبی پیچشی [۱] ۱۸
- ۱-۵ نمودارها به ترتیب از راست به چپ توزیع تعداد قطعه عکس‌های تولید شده از هر اسلاید و درصد قطعه عکس‌های تولید شده نسبت به تعداد کل را برای هر اسلاید با آستانه ۵۰۰ و ۲۹۸ نشان می‌دهد. ۲۷
- ۲-۵ به ترتیب از راست به چپ، تغیرات تابع هدف و آستانه قابل مشاهده است که در نهایت آستانه به مقدار ۲۹۸ همگرا شده است. ۲۹
- ۳-۵ ناحیه‌های استخراج شده شش اسلاید ۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶ در آستانه ۲۹۸ و ماسک‌های مرتبط با آن‌ها ۳۰
- ۴-۵ نمونه‌ای از پیش پردازش تغییر رنگ که به ترتیب از راست به چپ عکس اصلی و عکس تبدیل شده را نشان می‌دهد. ۳۳
- ۵-۵ نمونه‌ای از پیش پردازش تطبیق دامنه فوریه که به ترتیب از راست به چپ عکس اصلی و عکس تبدیل شده را نشان می‌دهد. ۳۵
- ۶-۵ نمونه‌ای از پیش پردازش ادغام تصویر که به ترتیب از راست به چپ عکس اصلی و عکس تبدیل شده را نشان می‌دهد. ۳۶

فهرست جداول

۱-۵ دقت روش لایپلاسین برای تشخیص عکس‌های پس زمینه از غیر پس زمینه ۳۱

فصل ۱

مقدمه

یادگیری ماشین و به خصوص پردازش تصویر امروزه یکی از پر کاربردترین تکنولوژی‌های روز دنیا است که در حوزه‌های مختلف صنعتی، پزشکی، شهری، امنیتی، علمی و فنی کاربرد فراوانی دارد. در واقع پردازش تصویر امروزه بیشتر به موضوع پردازش تصویر دیجیتال گفته می‌شود که شاخه‌ای از پردازش سیگنال است که با پردازش سیگنال دیجیتال که نماینده تصاویر برداشته شده با دوربین دیجیتال یا اسکن شده توسط اسکنر هستند سروکار دارد.

تشخیص سرطان با استفاده از پردازش تصویر یکی از موضوعات تحقیقاتی است که از مدت‌ها پیش مورد توجه پژوهشگران بوده است. تشخیص سرطان به معنی تشخیص وجود سلول‌های سرطانی در نمونه مورد بررسی است که ویژگی‌های متفاوتی از سلول‌های عادی دارند. در گذشته راهکارهای ارائه شده مبتنی بر پیدا کردن ویژگی‌های سلولی بوده که در نهایت سیستم تلاش به پیدا کردن این ویژگی‌ها می‌کرده است اما با روی کار آمدن شبکه‌های عمیق، نتایج بهتری بدست آمد.

۱-۱ تعریف مسئله

تجزیه و تحلیل بافت هیستوپاتولوژی استاندارد بسیار خوبی در تشخیص سرطان در نظر گرفته می‌شود. تصویربرداری کل اسلاید^۱، به عنوان مثال، اسکن و دیجیتالی کردن کل اسلايدهای بافت شناسی، اکنون در سراسر جهان در آزمایشگاه‌های آسیب شناسی مورد استفاده قرار می‌گیرد. هیستوپاتولوژیست‌های

^۱Whole Slide Image

آموزش دیده می‌توانند تشخیص دقیق نمونه‌های بیوپسی را بر اساس داده‌های اسلامیدهای کل ارائه دهند. با توجه به ابعاد اسلامیدهای اسلامیدهای و افزایش تعداد موارد سرطان بالقوه، تجزیه و تحلیل این تصاویر فرآیندی زمان بر است. تقسیم‌بندی خودکار بافت تومور به افزایش دقت، سرعت و تکرارپذیری تحقیق کمک می‌کند. در گذشته نه چندان دور، تکنیک‌های مبتنی بر یادگیری عمیق، نتایج پیشرفت‌های را در طیف گسترده‌ای از وظایف تحلیل تصویر، از جمله تجزیه و تحلیل اسلامیدهای دیجیتالی، ارائه کردند. با این حال، راه حل‌های مبتنی بر یادگیری عمیق، چالش‌های بسیاری از جمله نبود داده عمومی زیاد، اندازه بزرگ داده‌های اسلامیدهای کل، ناهمگونی در تصاویر و پیچیدگی ویژگی‌ها را به همراه دارند.

در این پژوهش سعی شده است که راه حلی برای تشخیص سرطان تیروئید از روی اسلامیدهای کل سایتولوژی پیشنهاد شود. مراحل کار به این صوت است که، در ابتدا دیتاست‌هایی معرفی می‌شوند. این داده‌ها به روش‌های مختلفی و از مکان‌های مختلفی جمع‌آوری شده‌اند، به همین دلیل ممکن است تنوع و توزیع داده‌ها متفاوت باشد. در نهایت از این داده‌ها برای آموزش و ارزیابی مدل‌های مبتنی بر شبکه‌های عمیق استفاده می‌شود و روش‌های مختلفی بکار گرفته شود که عملکرد مدل را بر روی این مجموع دادگان بهبود ببخشد.

۲-۱ اهمیت موضوع

سرطان تیروئید یکی از سرطان‌های شایع بین انسان‌ها است که تشخیص سریع و زودهنگام آن بسیار در درمان غده موثر است. همانطور که پیشتر نیز گفته شد، فرآیند تشخیص سرطان از روی اسلامیدهای کل، به دلیل اندازه بزرگ این اسلامیدهای، فرآیندی بسیار وقت گیر است، از این روی، استفاده از فرآیندهای اتوماتیک مبتنی بر یادگیری ماشین که دقت بالایی را نشان دهند، از هدر رفت وقت متخصصان جلوگیری می‌کند و از سوی دیگر فرآیند تشخیص را تسريع می‌بخشد.

۳-۱ ساختار پایان‌نامه

این پایان‌نامه شامل شش فصل است که در فصل اول به مقدمه پرداخته شد. فصل دوم شامل مفاهیم اولیه مورد نیاز برای مسئله و راه حل پیشنهادی ارائه شده است. در فصل سوم به کارهای پیشین که در این زمینه انجام گرفته است، اشاره شده است. در فصل چهارم، مجموع دادگان مورد بررسی معرفی می‌شوند.

شوند. در فصل پنجم چالش‌ها، پیش پردازش داده‌ها، شبکه‌های عمیق استفاده شده و روش‌های بهبود مورد بحث قرار می‌گیرند و در نهایت مطالب بیان شده در فصل ششم جمع‌بندی می‌شوند.

فصل ۲

مفاهیم اولیه

مفاهیم اولیه اولیه اولیه

۱-۱ سرطان تیروئید

غده تیروئید یک غده پروانه‌ای شکل است که در قسمت تحتانی گردن قرار دارد. این غده وظیفه کنترل متابولیسم و سوخت و ساز بدن را به عهده دارد. علاوه بر این، تیروئید هورمون‌هایی تولید می‌کند که وظیفه تنظیم دمای بدن، میزان سوخت و ساز و مصرف اکسیژن را انجام می‌دهد. سرطان تیروئید زمانی رخ می‌دهد که سلول‌های غده تیروئید بر اثر عواملی، دچار تغییر می‌شوند و بعد از آن سلول‌های دارای ناهنجاری شروع به تکثیر می‌کنند و به تدریج تومور تیروئید را تشکیل می‌دهند. سرطان تیروئید در صورتی که زودهنگام تشخیص داده شود یکی از قابل درمان ترین انواع سرطان است.

۱-۱-۲ انواع سرطان تیروئید

سرطان تیروئید انواع مختلفی دارد که در هر کدام، ویژگی‌ها سلول متفاوت است.

- سرطان پاپیلاری^۱: این سرطان در ناحیه‌های کوچکی از بدن پخش می‌شود و حدود ۸۰ درصد از نمونه سرطان‌های تیروئید را تشکیل می‌دهد.

¹Papillary Carcinomas

- سرطان فولیکولار^۲: این نوع از سرطان در ناحریه بزرگتری از بدن و در زمان کمتری پخش می شود و حدود ۱۵ درصد از نمونه سرطان‌های تیروئید را تشکیل می‌دهد.
- سرطان مدولار^۳: این نوع از سرطان حدود ۳ درصد از جمعیت کل بیماران سرطان غده تیروئید را تشکیل می‌دهد.
- سرطان‌های نادر دیگر

با توجه به سطح خطری که سرطان‌ها برای بیماران دارند نیز می‌توان آن‌ها را دسته بندی کرد. این دسته بندی مربوط به نوع سرطان تیروئید نیست و می‌توان سرطان‌های دیگری را نیز با این معیار دسته بندی کرد.

- سرطان بدخیم^۴: این سرطان در ناحیه‌های کوچکی از بدن پخش می‌شود و حدود ۸۰ درصد از نمونه سرطان‌های تیروئید را تشکیل می‌دهد.
- سرطان خوشخیم^۵: این نوع از سرطان در ناحریه بزرگتری از بدن و در زمان کمتری پخش می‌شود و حدود ۱۵ درصد از نمونه سرطان‌های تیروئید را تشکیل می‌دهد.

²Follicular Carcinomas

³Medullary carcinoma

⁴Benign Carcinomas

⁵Malignant Carcinomas

۲-۱-۲ روش‌های تشخیص سرطان تیروئید

برای تشخیص این سرطان روش‌های بسیاری وجود دارد. از جمله این روش‌ها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد.

- **معاینه فیزیکی:** در این روش پزشک با معاینه بیمار به صورت فیزیکی و بررسی ناحیه تیروئید ممکن است متوجه غده سرطانی شود.
- **سی تی اسکن^۶:** این آزمایش با استفاده از پرتوهای اشعه ایکس و به منظور تشخیص سایز و میزان انتشار تومورهای سرطانی تیروئید در سایر بخش‌های بدن انجام می‌شود.
- **بیوپسی^۷:** در صورت وجود توده در ناحیه گردن، پزشک با استفاده از یک سوزن نازک، اقدام به نمونه برداری از بافت توده می‌کند تا وجود احتمالی سرطان را با استفاده از انجام آزمایشات روی این نمونه تشخیص دهد.
- **روش‌های دیگر** از جمله آزمایش‌های خون و ژنتیک، سونوگرافی گردن، اسکن رادیو یودین^۸ و ...

همانطور که اشاره شد، یکی از روش‌های تشخیص سرطان تیروئید، بیوپسی است. در ادامه می‌خواهم به جزیيات بیشتری از این روش بپردازم زیرا در این پژوهش، تمرکز کلی و ارایه روش‌های هوش مصنوعی مبنی بر این روش است.

تشخیص سرطان تیروئید به روش بیوپسی

روش اصلی تشخیص این سرطان بیوپسی است. به این صورت که سلول‌ها از ناحیه‌های مشکوک به سرطان خارج می‌شوند و سپس در آزمایشگاه مورد بررسی قرار می‌گیرند.

در صورتی که پزشک تشخیص دهد که بیمار نیاز به بیوپسی دارد، اسان ترین راه برای تشخیص سرطانی بودن توده، نمونه برداری سوزنی^۹ است. این نوع بیوپسی در بعضی مواقع می‌تواند، در کلینیک و دفتر پزشک انجام شود.

⁶Computed tomography (CT) scan

⁷Biopsy

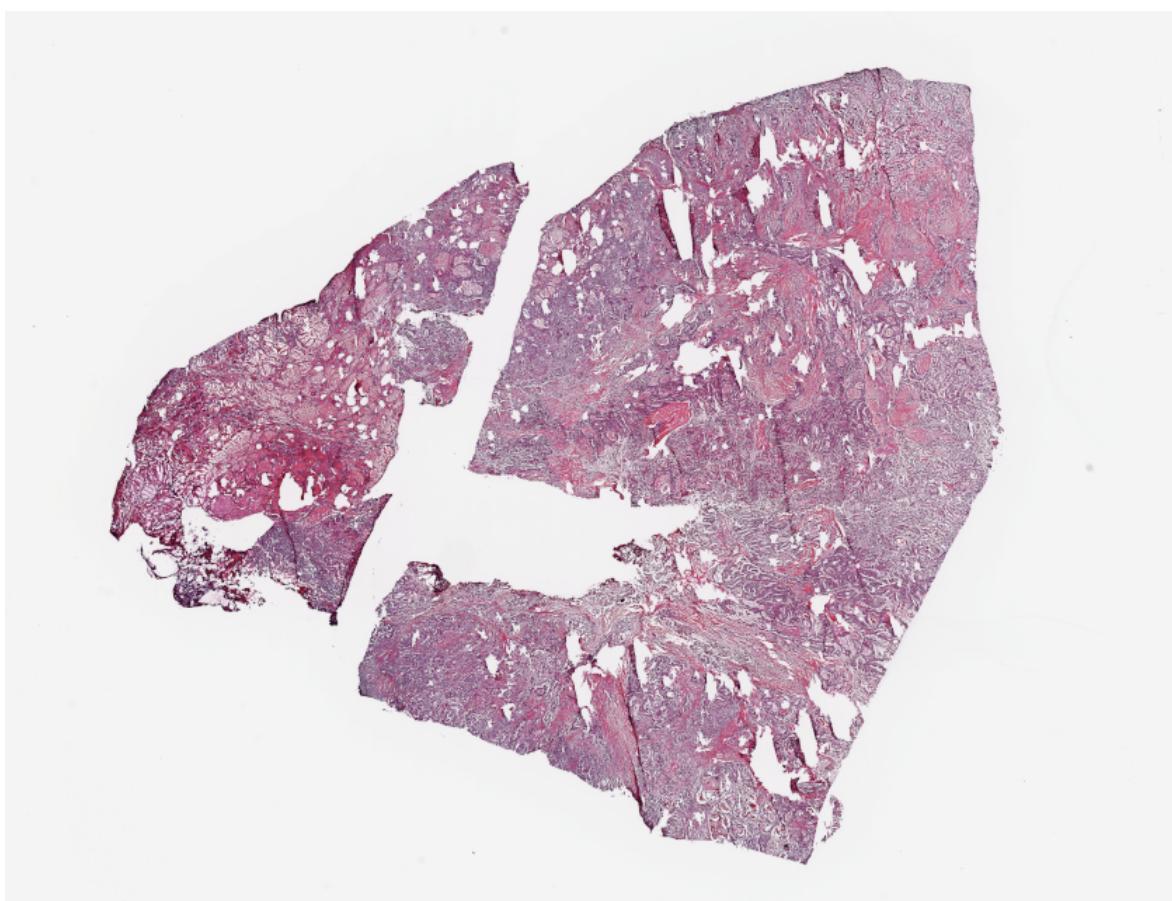
⁸Radioiodine scans

⁹Fine Needle Aspiration (FNA)

قبل از انجام نمونه برداری ممکن است بی حس کننده موضعی مورد استفاده قرار گیرد ولی در بیشتر موارد، به بی حسی نیازی نیست. بعد از آن پزشک یک سوزن نازک و توخالی را مستقیماً در غده قرار می دهد تا تعدادی سلول و چند قطره مایع را داخل سرنگ ببریزد. دکتر ممکن است این فرآیند را دو یا سه بار تکرار کند تا از مکانهای مختلف غده نمونه برداری کند. نمونه های گرفته شده، سپس در زیر میکروسکوپ توسط متخصصین مورد بررسی قرار می گیرد تا از روی ویژگی های سلول های سرطانی از جمله شکل، اندازه، رنگ، هسته سلول، ساختار سلول ها و ... فرآیند تشخیص کامل شود.

برای راحتی کار یا انجام فرآیند بررسی یه صورت ریموت، می توان این نمونه ها را توسط دستگاه هایی اسکن کرد تا اسلاید دیجیتالی از آنها ایجاد شود. به این روش تصویر برداری تمام لغزشی^{۱۰} می گویند. از مزایای دیگر این روش این است که اسلایدها به صورت فایل های دیجیتال در می آیند، که می توانند به اشتراک گذاشته شوند و در فرآیندهای آموزشی و تحصیلی و حتی یادگیری ماشین مورد استفاده قرار گیرند.

¹⁰Whole-Slide Imaging

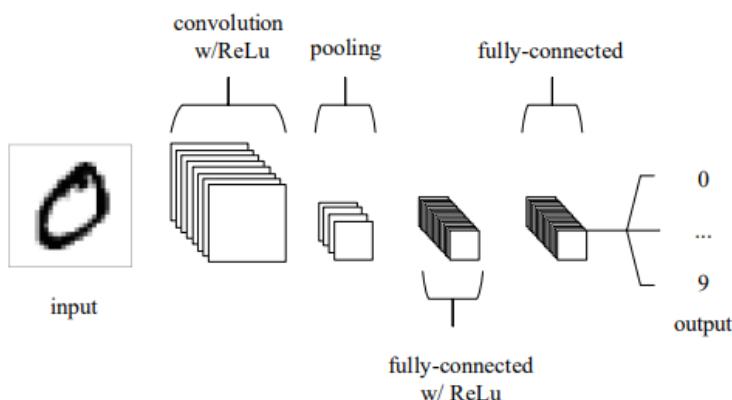


شکل ۲-۱: نمونه اسلايد اسکن شده از غده تیروئید

۳-۱-۲ اسلايدهای ديجيتال

همانطور که در قسمت قبل گفته شد، نمونه های تهیه شده از ناحیه های مشکوک بیمار از غده تیروئید، توسط دستگاه های اسکن می شوند و به صورت تصاویری دیجیتال در می آیند که برای کامپیوترهای قابل خواندن هستند. قبل از اینکه این نمونه ها توسط دستگاه اسکن شوند ممکن است فرآیندی روی نمونه ها انجام شود تا سلول ها در زیر میکروسکپ و یا در تصویر دیجیتال به خود رنگ بگیرند. این کار به متخصصین کمک می کنند تا سلول ها را راحت تر از دیگر مواد داخل نمونه تشخیص دهند و این باعث افزایش دقت تشخیص می شود. به همین دلیل اسلايدهای تهیه شده به این روش، ممکن است رنگ های مختلفی به خود بگیرند.

نمونه ای از اين اسلايدها در شکل ۲-۱ آمده است. اين اسلايد ها عموماً ابعاد بسیار بزرگی دارند و ممکن است تا بزرگنمایی ۴۰ برابر را پشتیبانی کنند. به همین دلیل ممکن است حجمی بین چند



شکل ۲-۲: ساختار پایه معماری شبکه عصبی پیچشی [۱]

مگابایت تا چند گیگابایت را به خود بگیرند.

مدل هوش مصنوعی که در این پژوهش توسعه داده می شود، باید قادر باشد ویژگی های سلول ها را از روی این اسلاید ها تشخیص داده و تخمین درستی از وضعیت سرطان به ما بدهد.

۲-۲ شبکه عصبی پیچشی و یادگیری عمیق

شبکه عصبی پیچشی^{۱۱} یک الگوریتم یادگیری عمیق^{۱۲} است که می تواند یک تصویر ورودی را گرفته، به جنبه ها یا اشیای مختلف آن تصویر از طریق وزن دهی قابل یادگیری، اهمیت بخشد و بتواند یکی را از دیگری تمایز کند. معماری شبکه های عصبی پیچشی مشابه الگوی اتصال نورون ها در مغز انسان است و از ساختار قشر بصری الهام گرفته است.

این معماری ابتدا در سال ۱۵۲۰ و در مقاله [۱] معرفی شد که در تصویر ۲-۲ آمده است. ساختار کلی آن، از تعدادی لایه های پیچشی تشکیل شده است که در هر لایه تعدادی کانال با اندازه های یکسان وجود دارد که هر کدام به طور مستقل از ماتریس های کرنل آن لایه و خروجی لایه قبل بوجود می آیند.

عملکرد این معماری برای گروه بندی تصاویر بالا است و به همین دلیل در سال های اخیر، معماری پایه بسیاری از پژوهش ها است. این معماری الهام بخش و پایه بسیاری از شبکه های عصبی دیگر برای

¹¹Convolutional Neural Network

¹²Deep Learning

پردازش تصویر است. از جمله این موارد می توان به VGG، Inception، Resnet، UNet و HRNet ... اشاره کرد که چندی از این موارد در این پژوهش نیز مورد بررسی قرار می گیرد.

فصل ۳

کارهای پیشین

در سال‌های گذشته برای تشخیص سرطان تیروئید و گروه بندی آن‌های کارهای بسیاری مبتنی برای یادگیری ماشین انجام گرفته است. این پژوهش‌ها بر روی دیتاست‌های مختلف و با اهداف متفاوتی شکل گرفته‌اند. در این فصل به بررسی کارهای پیشین در زمینه موضوعات مرتبط می‌پردازیم.

به عنوان مثال در سال ۲۰۱۹ پژوهش [۲] سعی بر این داشته تا با استفاده از تصاویر سونوگرافیک و مبتنی بر روش‌های شبکه‌ای عصبی پیچشی عمیق^۱، سرطان تیروئید را تشخیص دهد.

در همان سال در پژوهش آزمایشی [۳] گوان و همکاران تلاش کردندن تا با استفاده از اسلامیدهای دیجیتال سایتولوزی، مدل‌های VGG16 و InceptionV3 را آموزش دهند. هدف این پژوهش در ابتدا طبقه‌بندی سرطان تیروئید به سه گروه فولیکولار ادنوما^۲ و فولیکولار کارسینوما^۳ و پاپیلاری کارسینوما^۴ بوده است که در مرحله بعد با همین معماری سعی کردندن دسته فولیکولار کارسینوما را به چهار زیر گروه دیگر طبقه‌بندی کنند. در نهایت بهترین نتیجه را با مدل VGG16 و با دقت ۶۶.۹۷ بر روی تصاویر استخراج شده کسب کردند.

در سال ۲۰۲۱ نیز در پژوهش [۴] سعی بر این شد تا روش‌های مختلف و مدل‌های مختلف مورد بررسی قرار گیرد تا بتوان مقایسه را بین آن‌ها انجام داد. هدف اصلی این پژوهش تشخیص سرطان تیروئید از نوع پاپیلاری بوده است. دو روشی که در این پژوهش مورد بررسی قرار گرفتند به صورت زیر

¹Deep Convolutional Neural Network - DCNN

²Follicular Adenoma

³Follicular Carcinoma

⁴Papillary Carcinoma

هستند.

• طبقه بندی بر اساس ویژگی

قدم اول این روش، مربنی^۵ است که در آن، تصاویر تیروئید برای استخراج بخش‌های تیروئید، قطعات هسته و ماسک‌های هسته استفاده می‌شوند. برای بدست آوردن مربنی مناسب از شبکه UNet استفاده شد. این شبکه ابتدا در سال ۲۰۱۵ و در مقاله [۵] معرفی شد که به دلیل داشتن ساختار U شکل در لایه‌های خود، شبکه‌ای بسیار مناسب برای مربنی تصاویر بیولوژیکی است. برای فرآیند استخراج ویژگی، تصاویر تیروئید، مربنی‌های مرتبط و ماسک‌های تهیه شده از سلول‌ها استفاده می‌شوند تا ویژگی‌های مختلف سلول بدست بیایند. در مرحله بعد، ویژگی‌های بدست آمده جمع می‌شوند و روی آن‌ها پیشپردازش انجام می‌گیرد تا مورد استفاده مدل برای طبقه بندی قرار گیرند. الگوریتم‌های متفاوت و کلاسیکی مانند طبقه‌بندی بردار پشتیبانی، نزدیک ترین همسایه، بیز ساده گوسی و ... برای این کار مورد آزمایش قرار گرفت که در نهایت بهترین آن‌ها انتخاب گردید.

• طبقه بندی مبتنی بر یادگیری عمیق

این روش، روش مستقیمی برای طبقه بندی به حساب می‌آید به همین دلیل نیاز به استخراج ویژگی به صورت دستی نیست و قدم‌ها مورد نیاز برای طبقه بندی به شدت کاهش پیدا می‌کنند. برای کاهش زمان آموزش مدل‌ها نیز، از مدل‌های از پیش آموزش داده شده برای روی دیتاست [۶] ImageNet استفاده شد. در نهایت قبل از استفاده از داده‌ها، روش‌های مختلف از جمله چرخش تصویر، آبینه کردن، متعادل سازی هستیوگرام تصویر^۶، تطبیق دامنه فوریه و ... برای داده‌افزایی بکار گرفته شد.

نتایج نهایی این پژوهش به این صورت گزارش شد که بهترین نتیجه توسط روش مبتنی بر ویژگی با دقت ۸۳ و ۸۹ درصد بر روی دو دستاست، بدست آمد. در هر دو دیتاست دقت روش مبتنی بر ویژگی بالاتر از روش یادگیری عمیق بوده، اما در پایان، پیشنهاد شد که برای دیتاست‌های کوچک‌تر و مرزی‌تر (منظور از مرزی بودن داده در اینجا این است که به سادگی نمی‌توان به گروه‌های مورد نظر طبقه بندی کرد) از روش مبتنی بر ویژگی و برای دیتاست‌های بزرگ‌تر و کلی تر از روش مبتنی بر یادگیری همیق استفاده گردد.

⁵Segmentation

⁶Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization

فصل ۴

دیتاست‌ها

همانطور که در [۴] نیز اشاره شده است، یکی از مشکلاتی که در حل این مسائل با آن روبرو هستیم، نبود دیتاست مناسب و با دسترسی عمومی است. در این مقاله حسینی و دیگر اعضای تیم سعی کردند تا دیتاست عمومی از روی اسلایدهای دیجیتال شامل ارگان‌های مختلف بدن تهییه کنند.

در سال ۲۰۱۰ [۵] نیز که هدف نهایی آن تشخیص سرطان با اسلایدهای ناحیه‌های سر و گردن است، بعد از آموزش مدل بر روی دیتاست خصوصی تهییه شده، سعی شد تا برای ارزیابی خارجی، مدل را بر روی دیتاست عمومی CAMELYON 2016 که تست کنند. دیتاست CAMELYON 2016 در چالشی در سال ۲۰۱۶ منتشر شد که شرکت کنندگان باید از این دیتاست برای حل مسئله استفاده می‌کردند. هدف اصلی این چالش تشخیص سرطان سینه بوده و دیتاست نیز شامل اسلایدها و برچسب‌هایی مربوط به این سرطان بوده است.

در مقاله‌ای دیگر [۶] دیتاست عمومی از اسلایدهای دیجیتال و برچسب‌های آن تهییه شد که هدف آن تشخیص پاپیلاری بودن یا نبودن غده تیروئید بوده است درحالی که موفق به تماس برای دریافت دیتاست نشدیم.

با توجه به گفته‌های اخیر، جمع آوری داده یکی از بخش‌های مهم این پروژه است تا با آن بتوان مدل را به خوبی آموزش داد و عملکرد خوبی را دریافت کرد. در ادامه به دیتاست‌هایی که تهییه شد و درنهایت برای آموزش و ارزیابی مدل بکار گرفته شد اشاره می‌کنیم.

۱-۴ اطلس ژنوم سرطان تیروئید

اطلس ژنوم سرطان تیروئید^۱ بخشی از یک تلاش بزرگتر برای ایجاد یک جامعه تحقیقاتی متمرکز بر اتصال فنتوپهای^۲ سرطان به ژنوتیپ‌ها^۳ با ارائه تصاویر بالینی منطبق با افراد از اطلس ژنوم سرطان [۹] (TCGA) است.

Cite: "The results <published or shown> here are in whole or part based upon data generated by the TCGA Research Network: <https://www.cancer.gov/tcga>."
شناسه پروژه به صورت TCGA-THCA است که در آدرس [۱۰] قابل مشاهده است. این پروژه شامل اطلاعات ۵۰۷ بیمار است که هدف اصلی آن، بررسی سرطان تیروئید در این بیماران است.

این اطلاعات شامل توالی دی‌ان‌ای، جنسیت، سن، داده‌های کلینیکال از بررسی بیمار توسط پزشک، اسلایدهای دیجیتال نمونه برداری شده از غده تیروئید و ... است. تعداد کل اسلایدهای جمع آوری شده مورد استفاده ما از این پروژه ۶۳۹ عدد است که در مجموع حجمی بالغ بر ۱۰۵ گیگابایت دارند. برای هر کدام از این اسلایدها سه برچسب درصد سلول‌های عادی، درصد سلول‌های سرطانی و درصد سلول‌ها استورمال آمده است که ما نیز از این برچسب‌ها برای مسئله خود استفاده می‌کنیم. از بین این اسلایدها و با توجه به درصد سلول‌ها نرمال، سرطانی و استورمال ۱۰۶ اسلاید صدرصد سرطانی و ۷۶ اسلاید صدرصد عادی برای ادامه کار انتخاب شد. در مرحله بعد برای استفاده از این ۱۸۲ اسلاید، آن‌ها، به ۲۶۵۴۱۸ قطعه عکس کوچک‌تر در آورده شدند تا بعد از آن بتوانند در آموزش مدل مورد استفاده قرار بگیرند.

۲-۴ پاپ سوسایتی اطلس تیروئید

پاپ سوسایتی، انجمنی است که به عنوان یک شرکت اداره می‌شود و منحصرأ به عنوان یک مؤسسه خیریه معاف از مالیات برای سازمان‌های علمی آموزشی، مدنی و خیریه سازماندهی شده است. اطلس تیروئید این انجمن [۱۱]، شامل نزدیک به ۳۰۰ تصویر از غده تیروئید و نواحی مختلف آن از اسمیر مستقیم یک نمونه برداری سوزنی است که تمامی تصاویر به طور مستقل توسط اعضای کمیته بررسی

¹The Cancer Genome Atlas-Thyroid Cancer/TCGA-THCA

²Phenotypes

³Genotypes

و تایید شده است. تصاویر توسط اسکریپتی از صفحات وب این اطلس جمع آوری شد. تصاویر این مجموعه داده حجمی حدود ۱۲۵ مگابایت دارند که از بین این تصاویر، ۲۶۹ عکس به عنوان، بدخیم و خوشیم بحسب زده شده اند. در ادامه از تصاویر این دو گروه، نزدیک به ۴۰۰ تصویر کوچک تر استخراج شد تا مناسب برای آموزش مدل باشند و مورد استفاده ارزیابی مدل قرار بگیرند.

۳-۴ پایگاه داده ریزآرایه بافت استنفورد

پایگاه داده ریزآرایه بافت استنفورد [۱۲] بخش تیروئید، شامل حدود ۲۰۰ تصویر است که تصاویر و برچسب‌های آن توسط اسکریپتی از آدرس [۱۳] استخراج شدند. حجم این دیتاست ۳۵۲ مگابایت است که در نهایت از گروه تصاویر بدخیم و خوشیم، نزدیک به ۱۴۱۴ تصویر کوچک تر بدست آمد تا در نهایت مورد استفاده قرار گیرد.

فصل ۵

روش‌های پیشنهادی

یادگیری ماشین و به خصوص پردازش تصویر امروزه یکی از پر کاربردترین تکنولوژی‌های روز دنیا است که در حوزه‌های مختلف صنعتی، پزشکی، شهری، امنیتی، علمی و فنی کاربرد فراوانی دارد. در واقع پردازش تصویر به پردازش تصاویر آنالوگ و دیجیتالی می‌پردازد که به ترتیب توسط دوربین‌های معمولی و ابزارهای مانند اسکنر نوری، دوربین و یا حسگر دیجیتالی گرفته شده‌اند که امروزه بیشتر به موضوع پردازش تصویر دیجیتال گفته می‌شود که شاخه‌ای از پردازش سیگنال است که با پردازش سیگنال دیجیتال که نماینده تصاویر برداشته شده با دوربین دیجیتال یا اسکن شده توسط اسکنر هستند سر و کار دارد.

در این پژوهش سعی شده با استفاده از این روش و با استفاده از اسلایدهای دیجیتال ثبت شده از بیمار که شامل سلول‌های غده تیروئید هستند، روشی برای تشخیص سریع‌تر و دقیق‌تر سرطان تیروئید ارائه شود.

۱-۵ پیش پردازش داده‌ها

۱-۱-۵ استخراج قسمت‌های کوچیک‌تر از یک اسلاید

اسلایدهایی که متخصصان از آن برای تشخیص استفاده می‌کنند بسیار ابعاد بزرگی دارند، به طوری که به هیچ وجه در حافظه پردازنده‌ها جای نمی‌گیرد. برای حل این مشکل در این پژوهه سعی بر این شد که اسلایدها به تیکه‌های کوچک‌تری از عکس شکسته شوند به طوری که قابل پردازش باشند. یکی از

موضوعات مهمی که باید در نظر گرفت، ناحیه‌های غیر مهم و فاقد اطلاعات است که باید در این فرآیند حذف گردند. این کار به دو دلیل انجام می‌شود. اولاً اینکه این قسمت‌ها، بخش بزرگی از اسلایدها را تشکیل می‌دهند و با حذف این موارد می‌توان در استفاده از منابع پردازشی صرفه جویی کرد و دوماً اگر تعداد زیادی از عکس‌هایی که هنگام آموزش مدل استفاده می‌کنیم، از این نوع باشند، دقت مدل بشدت کاهش پیدا می‌کند و مدل در فرآیند یادگیری با مشکل مواجه می‌شود. دلیل این امر هم این است که این عکس‌ها حاوی ویژگی‌های مورد نظر ما برای تشخیص سلول‌های سرطانی نیستند و مدل در حین فرآیند آموزش، ویژگی‌های نامرتبه را از روی این عکس‌ها یاد می‌گیرد.

برای حل این موضوع، روشی که بکار گرفته شد، استفاده از واریانس لaplاسین ناحیه است. لaplاسین یک عکس از محاسبه مشتق دوم روی شدت رنگ‌های پیکسل‌های آن محاسبه می‌شود و در نتیجه لبه و گوشه‌های عکس مقدار بیشتری می‌گیرد. برای محاسبه مشتق دوم برای یک عکس از رابطه زیر استفاده می‌کنیم که در آن $f(x)$ مقدار شدت رنگ را در موقعیت x از تصویر نشان می‌دهد.

$$f'(x) = f(x+1) - f(x), f'(x+1) = f(x+2) - f(x+1)$$

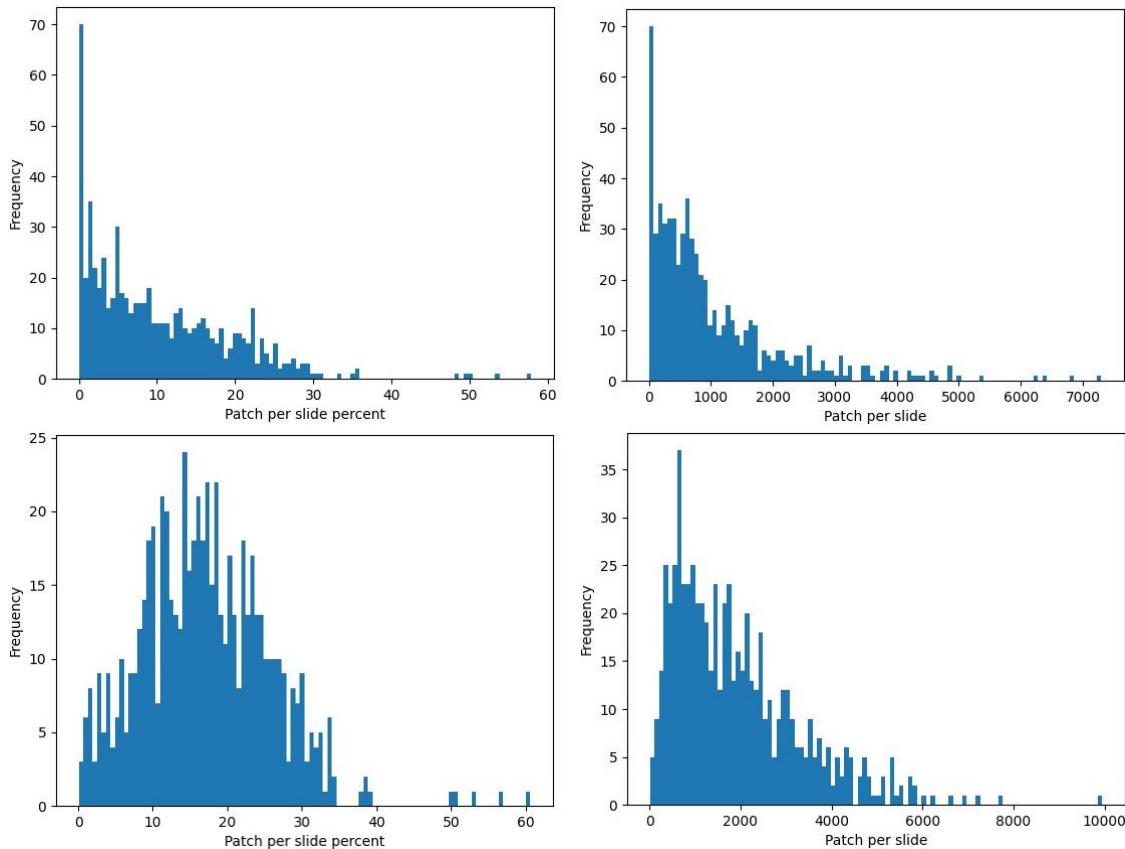
$$f''(x) = f'(x+1) - f'(x) = f(x+2) - f(x+1) - f(x+1) + f(x)$$

$$f''(x) = f(x+2) - 2 * f(x+1) + f(x)$$

بعد از محاسبه واریانس شدت رنگ پیکسل‌ها در لaplاسین عکس و استفاده از یک آستانه عکس‌هایی که مقدار کمتری دارند فیلتر می‌شوند. به این ترتیب ناحیه‌های فاقد اطلاعات که مقدار لaplاسین کمی نیز دارند حذف می‌شوند.

برای بدست آوردن مقدار بهینه آستانه و همچنین آزمودن این روش، به ترتیب زیر عمل شد.

۱. ابتدا حدس اولیه ۵۰۰ برای آستانه انتخاب شد و اسلایدها با توجه به این آستانه به قطعه‌های کوچک عکس درآمدند. مقدا اولیه آستانه در این مرحله، نیاز به دقت بالایی ندارد، زیرا همانطور که در قسمت بعد نیز توضیح داده خواهد شد، از آن برای انتخاب اسلایدها استفاده می‌کنیم. این حدس اولیه نیز با مشاهده مقدار به صورت حدودی و از روی چند ناحیه تصادفی از یک اسلاید انتخاب شد. توزیع تعداد و درصد قطعه عکس‌های هر اسلاید در تصویر ۱-۵ آمده است.



شکل ۱-۵: نمودارها به ترتیب از راست به چپ توزیع تعداد قطعه عکس‌های تولید شده از هر اسلاید و درصد قطعه عکس‌های تولید شده نسبت به تعداد کل را برای هر اسلاید با آستانه ۵۰۰ و ۲۹۸ نشان می‌دهد.

۲. سپس سه اسلاید از پایین بازه و سه اسلاید از بالای بازه مشخص شده در نمودار توزیع قطعه عکس‌ها انتخاب شدند. سه اسلاید بالای بازه اسلاید‌هایی هستند که روش بکار رفته تعداد زیادی قطعه عکس از آن‌ها تولید کرده است و سه اسلاید پایین بازه اسلاید‌هایی هستند که به دلیل نابهینه بودن آستانه، روش‌ما، قطعه عکس‌های کمی را برای آن‌ها تولید کرده است.

۳. برای شش اسلاید انتخاب شده، به صورت دستی و با استفاده از نرم افزار GIMP ماسک‌های تولید شد.

۴. در قدم بعد، باید معیارهایی را برای روش بکار رفته انتخاب کرد تا با استفاده از آن‌ها بتوان آستانه بهینه را پیدا کرد و در نهایت آن را ارزیابی کرد. همانطور که در قسمت‌های قبل گفته شد، فیلتر ناحیه‌های فاقد اطلاعات، اهمیت زیادی برای ما دارد از این رو، در ارزیابی این روش علاوه بر دقت^۱، صحت^۲ نیز عامل مهمی در کارکرد درست است. صحت، با توجه به فرمول زیر هرچه به مقدار عددی ۱ نزدیک‌تر باشد به این معناست که ناحیه‌های بدست آمده از این روش، به احتمال بالاتری دارای اطلاعات هستند و در نتیجه ناحیه‌های فاقد اطلاعات کمتری تولید می‌شوند.

روش به درستی عکس را غیرپس زمینه تشخیص داده: $TruePositive(TP)$

روش به درستی عکس را پس زمینه تشخیص داده: $TrueNegative(TN)$

روش اشتباه^۱ عکس را غیرپس زمینه تشخیص داده: $FalsePositive(FP)$

روش اشتباه^۲ عکس را پس زمینه تشخیص داده: $FalseNegative(FN)$

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}$$

دقت روش نیز به صورت زیر محاسبه می‌شود:

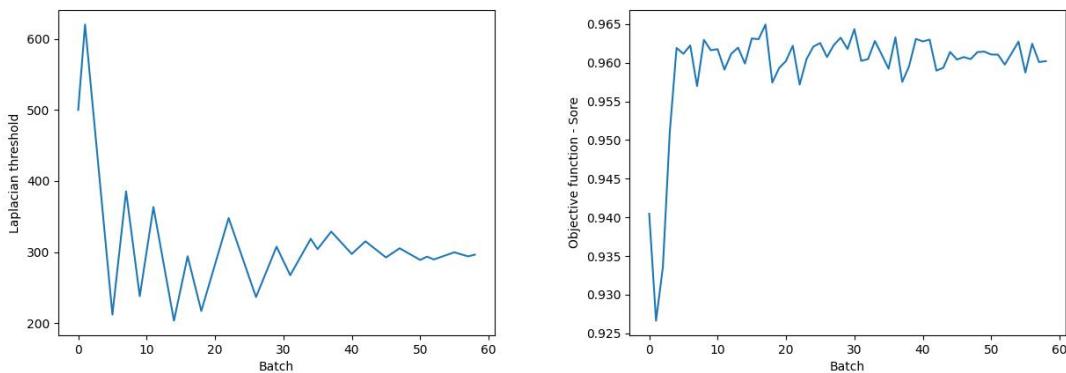
$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN}$$

۵. حال با توجه به این دو معیار، قطعه کد پایتونی نوشته شد که شش اسلاید و ماسک‌های مربوط به آن‌ها را به عنوان ورودی می‌گیرد و با شروع از آستانه ۵۰۰ و محاسبه ماتریس درهم ریختگی^۳،

¹Accuracy

²Precision

³Confusion Matrix



شکل ۵-۵: به ترتیب از راست به چپ، تغییرات تابع هدف و آستانه قابل مشاهده است که در نهایت آستانه به مقدار ۲۹۸ همگرا شده است.

در جهتی آستانه را تغییر می دهد تا دو معیار گفته شده بیشینه شوند. لازم به ذکر است، در نهایت از تابع هدف^۴ $Precision + 0.75 * Accuracy / 25$ برای یافتن آستانه استفاده شد تا صحت مقدار پایینی به خود نگیرد. در هر مرحله از اجرای کد، از هر اسلاید ۲۰۰۰ و در مجموع ۶۰۰۰ قطعه عکس مورد بررسی قرار می گیرد به صورتی که آستانه در جهت افزایش تابع هدف و با اندازه پرش^۵ ۱۲۰ و نرخ نزولی^۶ ۰/۸۵، کاهش و یا افزایش پیدا می کند. نمودار تغییرات تابع هدف و آستانه در طی اجرای برنامه در تصویر ۵-۲ آمده است که در آن‌ها تابع هدف و آستانه به ترتیب به مقادیر ۰/۹۶ و ۲۹۸ همگرا شده اند. اسلایدها و ماسک‌های بکار رفته آن‌ها در تصویر ۵-۳ ارائه شده است و دقت و حساسیت روش بر روی این شش اسلاید نیز در جدول ۱-۵ آمده است.

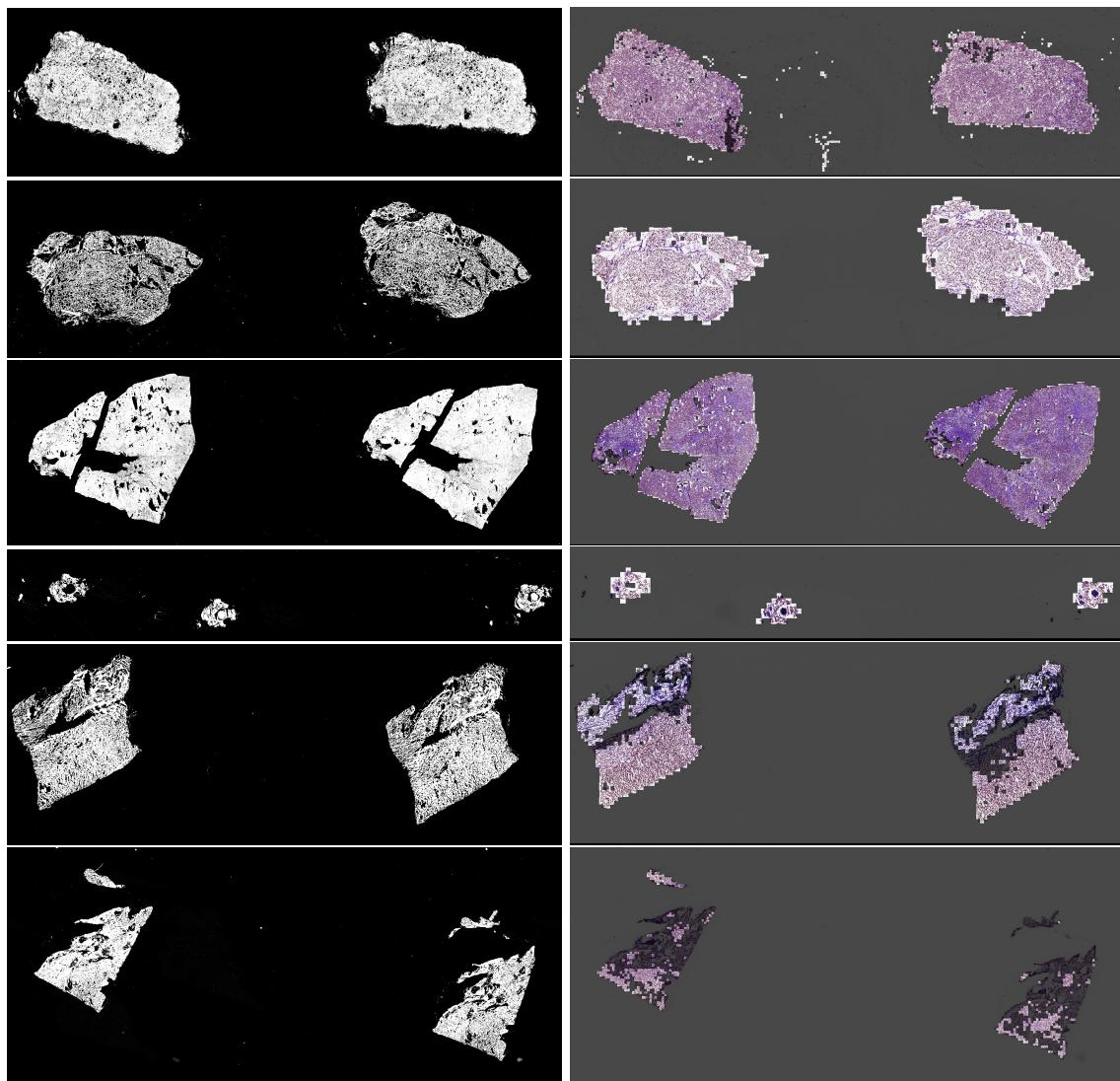
بعد از یافتن آستانه، می توان اسلایدها را یکی پس از دیگری خواند و نواحی مورد نیاز برای آموزش مدل را استخراج کرد. با توجه به توضیحات داده شده برای این روش استخراج، در ادامه به دو تا از مزیت‌های آن اشاره می کنیم:

- از آنجایی که حجم داده‌ای که با آن‌ها کار داریم بسیار زیاد است و اسلایدهای زیادی نیاز به پیش پردازش دارند سرعت و دقت عامل مهمی در عملکرد است. در این روش، بعد از تهیه ماسک‌ها برای شش اسلاید ذکر شده به صورت دستی و تعیین آستانه، دیگر نیاز به دخالت انسان نداریم،

⁴Objective Function

⁵Jump Size

⁶Decay Rate



شکل ۵-۳: ناحیه‌های استخراج شده شش اسلاید ۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶ در آستانه ۲۹۸ و ماسک‌های مرتبط با آن‌ها

اسلاید	ماتریس درهم ریختگی	دقت	صحت
1	$TP: 4624 FP: 126 TN: 14100 FN: 226$	0.98	0.97
2	$TP: 1103 FP: 172 TN: 3758 FN: 7$	0.96	0.86
3	$TP: 7615 FP: 92 TN: 20871 FN: 234$	0.98	0.98
4	$TP: 78 FP: 18 TN: 1880 FN: 4$	0.98	0.81
5	$TP: 1138 FP: 4 TN: 6671 FN: 492$	0.94	0.99
6	$TP: 460 FP: 0 TN: 19618 FN: 1426$	0.93	0.99
<i>In Total</i>	$TP: 15018 FP: 412 TN: 66898 FN: 2389$	0.96	0.97

جدول ۵-۱: دقت روش لاپلاسین برای تشخیص عکس‌های پس زمینه از غیر پس زمینه

از این روی، این روش دقت و سرعت بالایی را دارد.

- همانطور که پیشتر نیز گفته شد، فایل‌های دیجیتال اسلایدها، از طریق اسکن نمونه‌ها توسط دستگاه و در زیر میکروسکوپ تهیه می‌شوند. در بعضی مواقع به دلیل شرایط فیزیکی نمونه، خطای دستگاه و یا حتی خطای انسانی ممکن است نمونه و یا قسمتی از آن به درستی اسکن نشود. این نواحی نیز علاوه بر نواحی پس زمینه اطلاعات مورد نیاز ما را ندارند و یا از دست داده اند و حالت بلوری به خود گرفته اند. با توجه به ماهیت روش استخراج ذکر شده، این مشکل در این فرآیند حل می‌شود. لاپلاسین یک تصویر حاوی اطلاعاتی نظیر گوشها و خطوط تصویر است از این روی، یکی از روش‌های اصلی تشخیص بلوری بودن تصویر است، زیرا در این تصاویر اطلاعاتی مانند خطوط محو می‌شوند. با توجه به اینکه مبنای اصلی روش استخراج ذکر شده نیز لاپلاسین تصویر است، در طی این فرآیند تصاویر بلوری مقدار واریانس لاپلاسین کمتری گرفته و خود به خود حذف می‌گردند.

۲-۱-۵ داده افزایی

داده افزایی یکی از پیش پردازش‌هایی است که قبل از داده شدن داده‌ها به مدل، روی آنها انجام می‌شود. در داده افزایی^۷ از تصاویر موجود، تصاویر جدیدی بازآفرینی می‌شوند. معمولاً تصاویر جدید ایجاد شده، توزیع داده نزدیکی به توزیع داده‌ی داده‌های اصلی و تست دارند و هدف از این کار این است

⁷Data Augmentation

که تعمیم یافته‌گی مدل را افزایش دهیم تا دقیقیت مدل بر روی داده‌های تست افزایش پیدا کند. روش‌ها و الگوریتم‌های مختلف با پیچیدگی‌های مختلفی وجود دارد که در ادامه روش‌هایی که در این پژوهه مورد بررسی قرار گرفت، آمده است.

چرخش تصاویر به صورت تصادفی

در این روش تصاویر به اندازه مقداری تصادفی چرخ داده می‌شوند^۸. از آنجایی که در این مسئله، با چرخش، تصاویر اطلاعاتی از دست نمی‌دهند و علاوه بر آن، مقدار خروجی مدل ما نیز نباید تغییر کند، لذا می‌توان از این روش برای داده افزایی استفاده کرد.

آینه کردن به صورت تصادفی

مانند قسمت قبل، از این روش نیز می‌توان برای داده افزایی استفاده کرد^۹.

تغییر مقیاس به صورت تصادفی

معمولًا عکس‌هایی که از آن‌ها برای آموزش مدل استفاده می‌کنیم دارای ابعاد و رزولوشن متفاوتی هستند و در نتیجه اندازه سلول‌ها در آن‌ها متفاوت است. از آنجایی که مدل در نهایت تلاش می‌کند ویژگی‌های مرتبط با این سلول‌ها را بیابد و با توجه به آن‌ها، تشخیص درستی را ارایه دهد، باید پیش پردازشی انجام گیرد تا مدل نسبت به اندازه سلول‌ها، حساس نشود. از این روی می‌توان قبلاً از استفاده از عکس‌ها در آموزش مدل، مقیاس تصاویر را به صورت تصادفی تغییر داد^{۱۰}.

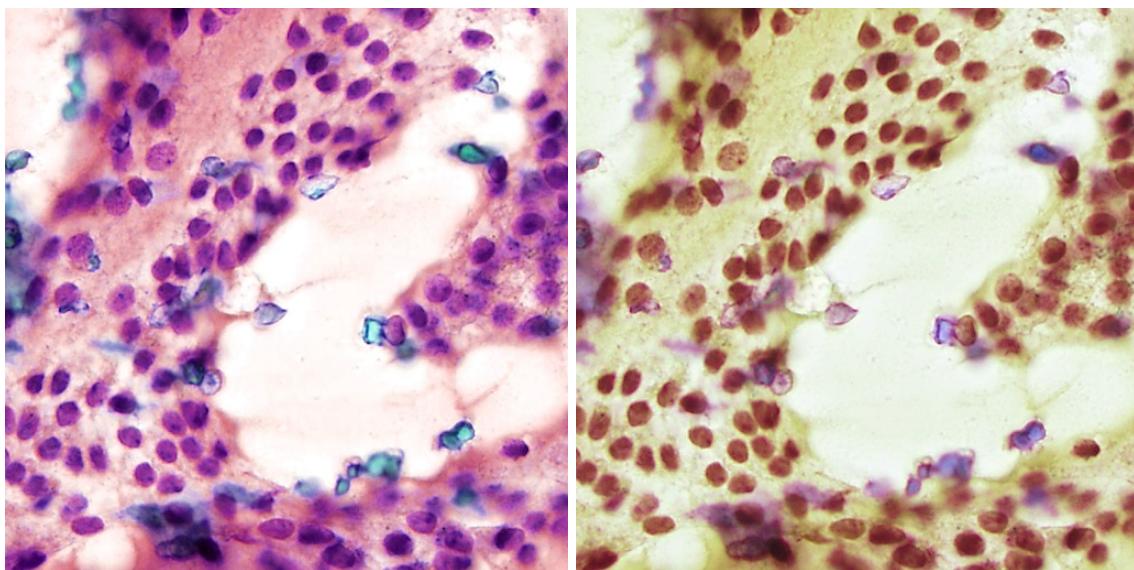
بلور کردن به صورت تصادفی و اضافه کردن نویز گوسین

ممکن است تصاویر اسکن شده، به خوبی تصاویر زمان آموزش مدل نباشد و عوامل محیطی، باعث بوجود آمدن نویز در داده‌ها شده باشد، از این روی ما از قصد نویز و یا بلور رو به عکس زمان آموزش اضافه می‌کنیم تا مدل توانایی پیشتری برای پیشنبینی درست روی عکس‌های نویزی داشته باشد.

⁸Random Rotate

⁹Random Flip

¹⁰Random Scale



شکل ۴-۵: نمونه ای از پیش پردازش تغییر رنگ که به ترتیب از راست به چپ عکس اصلی و عکس تبدیل شده را نشان می دهد.

تغییر رنگ

همانطور که پیشتر نیز گفته شد، عکس‌ها و اسلایدها ممکن است با روش‌های متفاوتی رنگ شده باشند و رنگ‌های مختلفی را به خود بگیرند. از این روی باید عکس‌های زمان آموزش مدل نیز به اندازه کافی تنوع رنگ داشته باشد و مدل توانایی تشخیص درست در بازه رنگ‌های متفاوتی را داشته باشد. برای این کار می‌توان عکس‌ها را قبل از داده شدن به مدل تغییر داد تا رنگ‌های آن‌ها تغییر کند. روشی که در اینجا استفاده می‌شود به این صورت است که در ابتدا عکس‌ها را از حالت RGB به HSV تبدیل می‌کنیم. در دامنه HSV، کanal‌ها به ترتیب حاوی اطلاعات رنگ^{۱۱}، اشباع^{۱۲} و روشنایی^{۱۳} هستند. در اینجا کافیست مقدار کanal رنگ را که مقداری بین ۰ تا ۳۶۰ به خود می‌گیرد را صورت تصادفی تغییر دهیم. در تصویر ۴-۵ مثالی از این پیش پردازش آمده است.

¹¹Hue

¹²Saturation

¹³Brightness

تطبيق دامنه فوريه

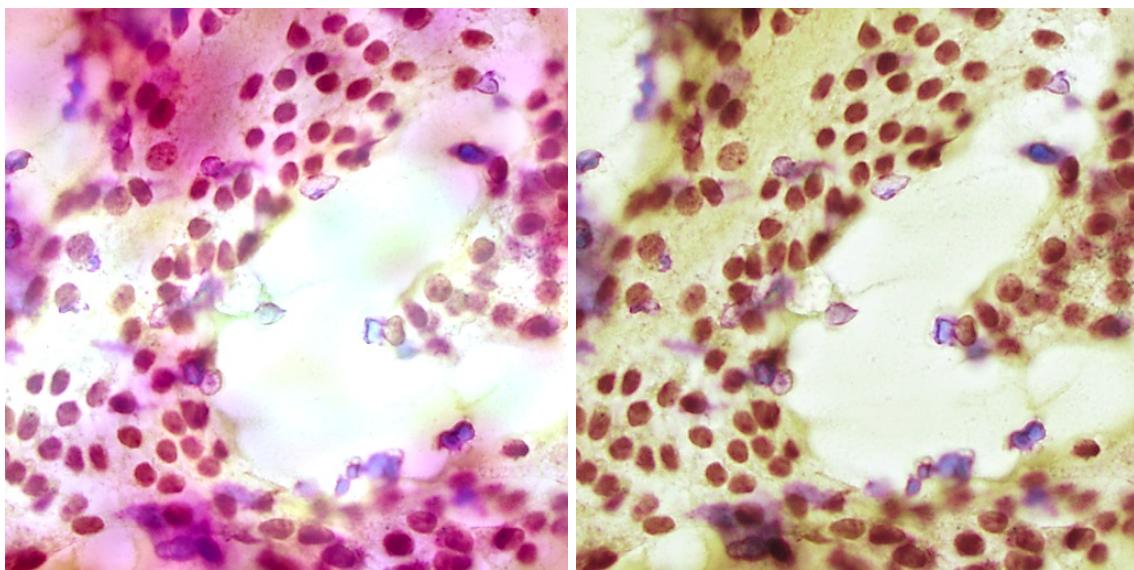
در هنگام آموزش يك مدل، فرض می شود که داده‌های آموزشی شما (چه بزرگ یا کوچک) نماینده خوبی از توزیع کلی داده‌هاست. با این حال، اگر ورودی‌ها در زمان آزمون به طور قابل توجهی با داده‌های آموزشی متفاوت باشد، مدل ممکن است عملکرد چندان خوبی نداشته باشد در حالی که برای يك انسان، با يادگيري مفهوم يك موضوع اين مشكل كمتر وجود دارد. دليل اينكه مدل شما در اين سناريوها خيلي خوب عمل نمی کند اين است که دامنه مسئله تغيير کرده است. در اين مورد تطبيق دامنه به کمک شما می آيد. تطبيق دامنه زيرشاخه‌اي از يادگيري ماشين است که به سناريوهاي می‌پردازد که در آن يك مدل آموزش دide بر روی توزيع منبع در زمينه توزيع هدف متفاوت استفاده می‌شود. به طور کلی، تطبيق دامنه^{۱۴} از داده‌های برچسب گذاري شده در يك يا چند دامنه منبع برای حل وظایف جديد در يك دامنه هدف استفاده می‌کند.

به طور مثال در مسئله اين پروژه تنظيمات دستگاه اسکنر و نوع آن، روش اسکن، روش نمونه برداری و ... ممکن است روی توزيع داده‌ها تاثير بگذارد در حالی که اين عوامل در بيمارستان‌های مختلف و ديتاست‌های مختلف متفاوت است، لذا استفاده از تطبيق دامنه، گزينه خوبی برای افزایش عملکرد مدل است.

يکی از روش‌های تطبيق دامنه، تطبيق دامنه فوريه^{۱۵} است. اين روش ابتدا در سال ۲۰۲۰ ميلادي و در مقاله [۱۶] معرفی شد و به اين صورت عمل می کند که ابتدا عکس‌های هدف و منبع را با تبدیل فوريه به حوزه فرکانس می‌برد، سپس ناحیه با فرکانس پایین در داده‌های منبع را با ناحیه‌های هدف جاگزین می‌کند و بعد از آن فوريه معکوس را روی داده‌ها انجام داده و داده‌های به حالت قبل بر می‌گردند. دليل و انگيزه اين روش است که طيف دامنه سطح پایین حوزه فرکانس می‌تواند به طور قابل توجهی تغيير کند بدون اينكه بر درک معناشناسي سطح بالا تأثير بگذارد و با اين تغيير، توزيع تصوير نهايی به تصوير هدف نزديک می‌شود. اين روش با اينكه هزينه محاسباتی بسيار کمی دارد، اما در مواردی عملکرد خوبی رو ارائه کرده است که نمونه از عملکرد اين روش، در تصوير ۵-۵ آمده است.

^{۱۴}Domain adaptation

^{۱۵}Fourier domain adaptation

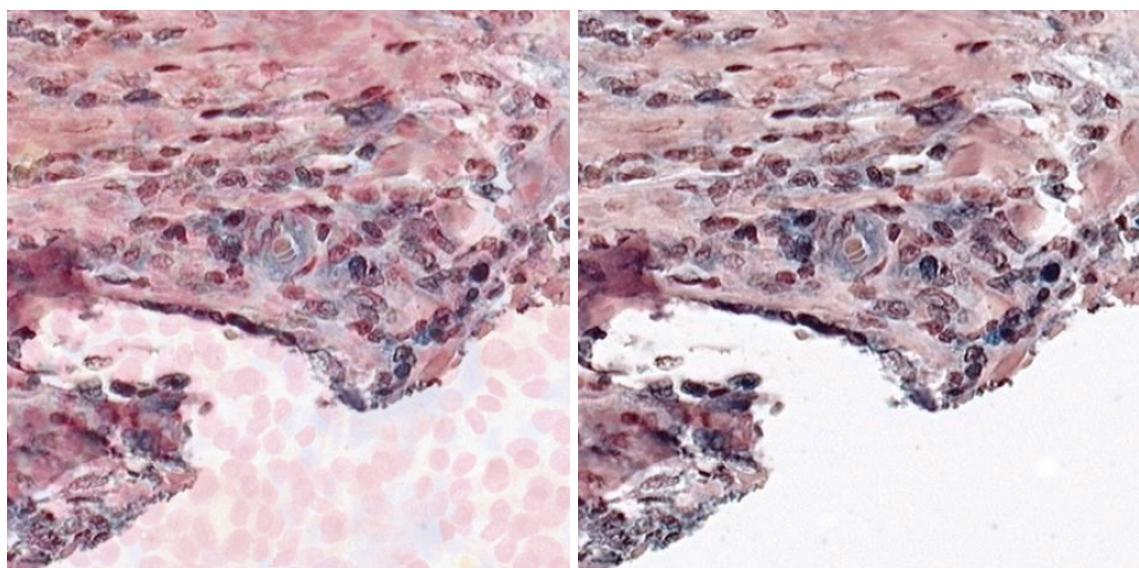


شکل ۵-۵: نمونه‌ای از پیش‌پردازش تطبیق دامنه فوریه که به ترتیب از راست به چپ عکس اصلی و عکس تبدیل شده را نشان می‌دهد.

ادغام تصاویر

ادغام تصویر^{۱۶} یکی از روش‌های افزایش داده است که ابتدا در سال ۲۰۱۷ مقاله [۱۵] معرفی شد. این تکنیک کاملاً سیستماتیک نامگذاری شده است که در آن به معنای واقعی کلمه ویژگی‌ها و برچسب‌های مربوط به آنها را با هم مخلوط می‌کنیم. شبکه‌های عصبی، مستعد به خاطر سپردن برچسب‌های اشتباہ هستند. رویه ذکر شده این کار را با ترکیب ویژگی‌های مختلف با یکدیگر کاهش می‌دهد (همین مورد برای برچسب‌ها نیز اتفاق می‌افتد) به طوری که یک شبکه در مورد رابطه بین ویژگی‌ها و برچسب‌های آنها بیش از حد مطمئن نشود. همانطور که گفته شد در ادغام دو عکس را با ضرایب λ و $1-\lambda$ بین صفر و یک، پیکسل به پیکسل با هم جمع می‌کنند تا عکس جدیدی بدست آید. مقدار λ طوری انتخاب می‌شود که تصویر اصلی دچار تغییر معنا نشود. نمونه‌ای از نتایج این روش در تصویر ۶-۵ آمده است.

^{۱۶}Mix-up



شکل ۵-۶: نمونه‌ای از پیش‌پردازش ادغام تصویر که به ترتیب از راست به چپ عکس اصلی و عکس تبدیل شده را نشان می‌دهد.

فصل ٦

نتائج

Bibliography

- [1] K. O’Shea and R. Nash. An introduction to convolutional neural networks. *arXiv preprint arXiv:1511.08458*, 2015.
- [2] X. Li, S. Zhang, Q. Zhang, X. Wei, Y. Pan, J. Zhao, X. Xin, C. Qin, X. Wang, J. Li, et al. Diagnosis of thyroid cancer using deep convolutional neural network models applied to sonographic images: a retrospective, multicohort, diagnostic study. *The Lancet Oncology*, 20(2):193–201, 2019.
- [3] Q. Guan, Y. Wang, B. Ping, D. Li, J. Du, Y. Qin, H. Lu, X. Wan, and J. Xiang. Deep convolutional neural network vgg-16 model for differential diagnosing of papillary thyroid carcinomas in cytological images: a pilot study. *Journal of Cancer*, 10(20):4876, 2019.
- [4] M. B ö hland, L. Tharun, T. Scherr, R. Mikut, V. Hagenmeyer, L. D. Thompson, S. Perner, and M. Reischl. Machine learning methods for automated classification of tumors with papillary thyroid carcinoma-like nuclei: A quantitative analysis. *Plos one*, 16(9):e0257635, 2021.
- [5] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In *International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention*, pages 234–241. Springer, 2015.
- [6] J. Deng, W. Dong, R. Socher, L.-J. Li, K. Li, and L. Fei-Fei. Imagenet: A large-scale hierarchical image database. In *2009 IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pages 248–255. Ieee, 2009.
- [7] M. S. Hosseini, L. Chan, G. Tse, M. Tang, J. Deng, S. Norouzi, C. Rowsell, K. N. Plataniotis, and S. Damaskinos. Atlas of digital pathology: A generalized hierarchical histological tissue type-annotated database for deep learning. In

- Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 11747–11756, 2019.
- [8] M. Halicek, M. Shahedi, J. V. Little, A. Y. Chen, L. L. Myers, B. D. Sumer, and B. Fei. Head and neck cancer detection in digitized whole-slide histology using convolutional neural networks. *Scientific reports*, 9(1):1–11, 2019.
- [9] K. Clark, B. Vendt, K. Smith, J. Freymann, J. Kirby, P. Koppel, S. Moore, S. Phillips, D. Maffitt, M. Pringle, et al. The cancer imaging archive (tcia): maintaining and operating a public information repository. *Journal of digital imaging*, 26(6):1045–1057, 2013.
- [10] National cancer institute tcga-thca project. <https://portal.gdc.cancer.gov/projects/TCGA-THCA>.
- [11] Papanicolaou society of cytopathology. <https://www.papsociety.org/image-atlas/>.
- [12] R. J. Marinelli, K. Montgomery, C. L. Liu, N. H. Shah, W. Prapong, M. Nitzberg, Z. K. Zachariah, G. J. Sherlock, Y. Natkunam, R. B. West, et al. The stanford tissue microarray database. *Nucleic acids research*, 36(suppl_1):D871–D877, 2007.
- [13] Stanford tissue microarray. <https://tma.im/cgi-bin/selectImages.pl?organ=thyroid>.
- [14] Y. Yang and S. Soatto. Fda: Fourier domain adaptation for semantic segmentation. In *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 4085–4095, 2020.
- [15] H. Zhang, M. Cisse, Y. N. Dauphin, and D. Lopez-Paz. mixup: Beyond empirical risk minimization. *arXiv preprint arXiv:1710.09412*, 2017.

واژه‌نامه

ت

Objective Function	تابع هدف	slide.....	اسلاید
Random Scale	مقیاس تصادفی	Jump Size	اندازه پرش
Domain adaptation.....	تطبیق دامنه	Random Flip.....	آینه کردن تصادفی
Fourier domain adaptation	تطبیق دامنه فوریه	Saturation	اشباع
Whole-Slide Imaging	تصویر برداری کل	Mix up	ادغام
		The Cancer Genome	اطلس ژنوم سرطان تیروئید

دال

Accuracy	دقت	Follicular Adenoma	فولیکولار ادنوما
Data Augmentation.....	داده افزایی		

چ

Random Rotate	چرخش تصادفی	Biopsy	بیوپسی

ر

Hue.....	رنگ	Papillary Carcinomas	سرطان پاپیلاری
Brightness.....	روشنایی		
Radioiodine	رادیو یودین		

کاف

ژ

Genotype.....ژنوتیپ

ل

laplacian.....لاپلاسی

سین

Benign Carcinomaسرطان خوشخیم

م

Malignant Carcinoma.....سرطان بدخیم

derivative.....مشتق

شین

maskماسک

Convolutional Neuralشبکه عصبی پیچشی

Confusion Matrix.....ماتریس درهم ریختگی

NetworkNetwork

Medullary carcinoma.....سرطان مدولار

Deepشبکه‌های عصبی پیچشی عمیق

Segmentationمرزبندی

Convolutional Neural NetworkConvolutional Neural Network

Contrast Limited Histogram Equalization.....متعادل سازی هستوگرام تصویر

Adaptive Histogram Equalization

صاد

نون

Precisionصحت

Decay Rate.....نرخ نزولی

ف

Fine Needle Aspiration....نمونه برداری سوزنی

Phenotype.....فنوتیپ

(FNA)

Follicular Carcinoma.....فولیکولار کارسینوما

و

varianceواریانس

قاف

featureویژگی

Follicular Carcinomas.....سرطان فولیکولار

ی

Deep Learning.....یادگیری عمیق

Abstract

Thyroid cancer is one of the most common types of cancer in the human body that affects the thyroid gland, which has different types. One of the main ways to diagnose this disease is to use digital slides recorded from a sample of cells. In this way, using the characteristics that cancer cells take on, experts can distinguish them from normal thyroid cells and determine the amount of involvement of the sample in cancer. In this project, we are also trying to train our model using methods based on machine learning and image processing in order to make a high-precision diagnosis using these different characteristics of cancer cells from the slides, so that it can help experts in this field.

Keywords: Machine Learning, Image Processing, Thyroid Carcinoma, Malignant, Digital Slide



Sharif University of Technology
Department of Computer Engineering

B.Sc. Thesis

Diagnosis of Papillary Thyroid Vancer Using Neural Networks from Cytology Slides

By:
Amir Hossein Mohsen Nezhad

Supervisor:
Dr. Asadi and Dr. Rabiee

August 2022