



AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA IM. STANISŁAWA STASZICA W KRAKOWIE

**WYDZIAŁ ELEKTROTECHNIKI, AUTOMATYKI,
INFORMATYKI I INŻYNIERII BIOMEDYCZNEJ**

KATEDRA AUTOMATYKI I ROBOTYKI

Praca dyplomowa inżynierska

*Klasyfikacja elementów morfometrycznych krwi przy pomocy głębokich
sieci neuronowych.*

*Classification of blood morphometric elements using deep neural
networks.*

Autor:

Ilona Tomkowicz

Kierunek studiów:

Automatyka i Robotyka

Opiekun pracy:

dr hab. inż. Joanna Jaworek-Korjakowska, prof. AGH

Kraków, 2019

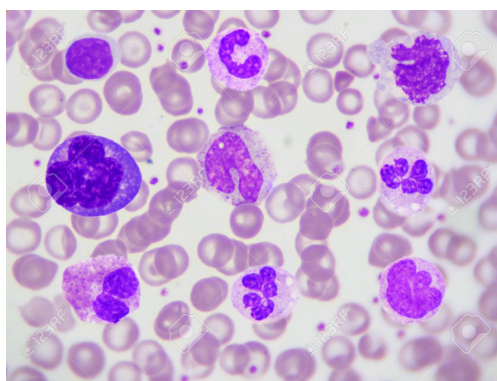
Uprzedzony o odpowiedzialności karnej na podstawie art. 115 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (t.j. Dz.U. z 2006 r. Nr 90, poz. 631 z późn. zm.): „Kto przywłaszcza sobie autorstwo albo wprowadza w błąd co do autorstwa całości lub części cudzego utworu albo artystycznego wykonania, podlega grzywnie, karze ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do lat 3. Tej samej karze podlega, kto rozpowszechnia bez podania nazwiska lub pseudonimu twórcy cudzy utwór w wersji oryginalnej albo w postaci opracowania, artystycznego wykonania albo publicznie zniekształca taki utwór, artystyczne wykonanie, fonogram, wideogram lub nadanie.”, a także uprzedzony o odpowiedzialności dyscyplinarnej na podstawie art. 211 ust. 1 ustawy z dnia 27 lipca 2005 r. Prawo o szkolnictwie wyższym (t.j. Dz. U. z 2012 r. poz. 572, z późn. zm.): „Za naruszenie przepisów obowiązujących w uczelni oraz za czyny uchybiające godności studenta student ponosi odpowiedzialność dyscyplinarną przed komisją dyscyplinarną albo przed sądem koleżeńskim samorządu studenckiego, zwanym dalej «sądem koleżeńskim».”, oświadczam, że niniejszą pracę dyplomową wykonałem(-am) osobiście i samodzielnie i że nie korzystałem(-am) ze źródeł innych niż wymienione w pracy.

Spis treści

1. Wprowadzenie	7
1.1. Motywacja pracy	8
1.2. Cel i zrealizowane zadania	8
1.3. Zawartość pracy	8
2. Analiza problemu badawczego	9
2.1. Aspekt medyczny - analiza elementów krwi	9
2.2. Głębokie sieci neuronowe	10
2.2.1. Początki sieci konwolucyjnych	11
2.2.2. Warstwy sieci konwolucyjnych	11
2.2.3. Analiza parametrów sieci konwolucyjnej	12
2.2.4. Uczenie	13
2.2.5. Sieci pretrenowane - opcjonalnie	14
2.3. Algorytmy klasyfikacji elementów morfologicznych	15
3. System do klasyfikacji elementów morfologicznych	17
3.1. Przygotowanie danych	17
3.2. Powiększanie zbioru - opcjonalne, na razie nie używam	17
3.3. Dobór parametrów	18
3.3.1. Ograniczenie overfittingu	18
4. Analiza wyników	19
5. Podsumowanie	21
5.1. Kierunki dalszych badań	21

1. Wprowadzenie

Morfologia krwi jest jednym z najczęściej przeprowadzanych badań. Zgodnie z zaleceniami powinno się wykonywać je przynajmniej raz do roku. Według reportu GUS 42% osób decydujących się na badanie laboratoryjne wybiera właśnie badanie krwi [1]. Biorąc pod uwagę stan ludności i ograniczoną liczbę personelu medycznego w szpitalach manualne wykonywanie tego typu badań jest problematyczne i zajmuje dużo czasu, który można oszczędzić przeprowadzając automatyzację tego procesu.



Rys. 1.1. Widok krwinek badanych pod mikroskopem [2].

Celem pracy jest zbudowanie narzędzia do klasyfikacji białych krwinek opartego na głęboko uczonych konwolucyjnych sieciach neuronowych. Na wejściu do sieci wprowadzane są zdjęcia pojedynczych krwinek, wykonane pod mikroskopem. W tym celu została wykorzystana baza danych na licencji MIT, zawierająca cztery klasy krwinek najliczniej występujące w składzie krwi. Każde zdjęcie jest oryginalnie przyporządkowane do odpowiedniej klasy, zgodnie z widniejącym na nim elementem morfologicznym.

Przed użyciem bazę podzielono na rozłączne zbiory: uczący, weryfikacyjny i testowy. Za pomocą zbiorów uczącego i weryfikacyjnego przetrenowano i nastrojono klasyfikator. Dzięki danym ze zbioru testowego zawierającego zdjęcia nigdy nie wprowadzane na wejście sieci sprawdzono skuteczność zastosowanej metody.

Oczekiwany wynikiem pracy jest zbudowanie sieci neuronowej określającej z jak najlepszą dokładnością jaki typ krwinki znajduje się na zdjęciu, a następnie modyfikacja zarówno parametrów sieci jak i danych wejściowych w celu zbadania wpływu zmian na działanie modelu.

Program został napisany w języku Python, który jest dobrze przystosowany do przetwarzania, analizy i modelowania danych. Do implementacji sieci użyta została biblioteka Keras, która jest wysokopoziomym API biblioteki TensorFlow.

1.1. Motywacja pracy

W celu prawidłowego zdiagnozowania chorób często konieczne jest zbadanie liczby krwinek białych danego typu. Obecnie proces ten jest wykonywany manualnie za pomocą hemocymetru lub automatycznie z użyciem np. technologii VCS, pomiarem impedancji czy pomiarami z użyciem laseru.

Ciekawą alternatywą dla tych metod byłoby zastosowanie zliczania w czasie rzeczywistym komórek opartego na klasyfikacji przynależności do danego typu na podstawie analizy obrazów przez sieć neuronową. Byłaby to metoda nie wymagająca ingerencji czynnika ludzkiego, jak to ma miejsce w przypadku badania manualnego, a jednocześnie tańsza niż stosowane pomiary automatyczne.

Bazą do zbudowania tego typu narzędzia byłaby sieć rozpoznająca typ krwinki na zdjęciu i właśnie tą częścią zajmuje się niniejszy projekt. W pracy zdecydowano się na sieć konwolucyjną głęboko uczoną i w zależności od parametrów zbadano precyzyjność jej działania. W tym celu przetestowano wiele kombinacji doboru składowych modelu, a poniżej opisano kilka najciekawszych przypadków.

1.2. Cel i zrealizowane zadania

DOKONCZYĆ to, co w komentarzu

1.3. Zawartość pracy

W rozdziale 2 przedstawiono teoretyczną analizę problemu badawczego wraz z kilkoma przykładowymi rozwiązaniami zadania klasyfikacji wizyjnej na podstawie najnowszych publikacji.

Rozdział 3 zawiera opis implementacji programu i zastosowanych metod, rozdział 4 zestawienie i analizę uzyskanych wyników, po którym następuje podsumowanie.

2. Analiza problemu badawczego

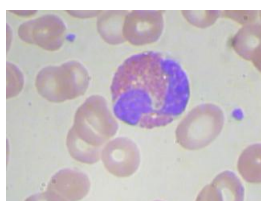
2.1. Aspekt medyczny - analiza elementów krwi

Krwinki białe, będące komórkami systemu odpornościowego, w zależności od funkcji pełnionej w organizmie można podzielić na pięć grup, z których cztery mają znaczny udział procentowy w składzie krwi.

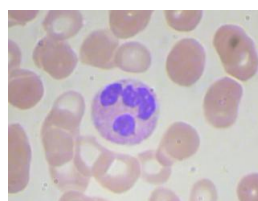
Tabela 2.1

Nazwa	Neutrofil	Eozynofil	Limfocyt	Monocyt
Udział %[3]	54-62	1-6	25-33	2-10
Średnica μm [3]	10-12	10-12	7-15	15-30

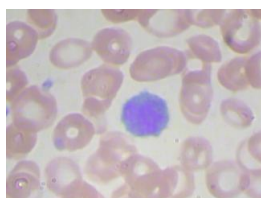
Baza wykorzystana w pracy zawiera zdjęcia w każdej z tych kategorii. Najważniejsze cechy, po których można rozpoznać daną klasę to wielkość komórki, kształt oraz typ jądra komórkowego. Neutrofile mają jądra podzielone na segmenty, eozynofile jądra dwupłatkowe, limfocyty są okrągłe z kulistymi jądrami, a monocyty z elipsoidalnymi [4]. Poniżej przedstawiono przykładowe zdjęcia pochodzące z bazy.



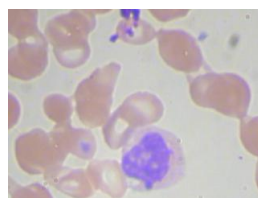
(a)



(b)



(c)



(d)

Rys. 2.1. Zdjęcia przedstawiające (a) eozynofil, (b) neutrofil, (c) limfocyt, (d) monocyt.

2.2. Głębokie sieci neuronowe

Sieć neuronowa jest to układ przetwarzania danych, składający się z warstw sztucznych neuronów, połączonych synapsami o konkretnych wagach. Neurony wykonują pewne operacje matematyczne na wejściowych danych, a wynik przesyłany jest do kolejnego rzędu neuronów lub do wyjścia układu. Funkcję, realizowaną przez całą sieć można zapisać wzorem [5]:

$$Y = W_k X \quad (2.1)$$

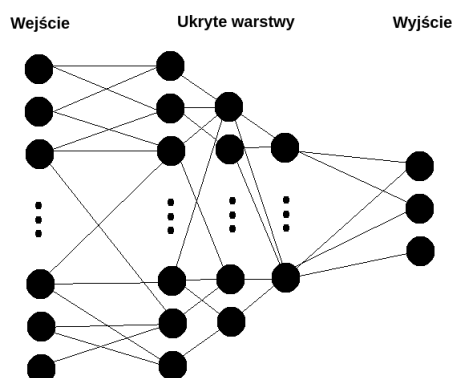
gdzie,

W_k – macierz współczynników wagowych połączeń między neuronami. Ma wymiar $[k \times n]$, gdzie k - liczba warstw, n - liczba neuronów w jednej warstwie,

X – wektor danych wejściowych,

Y – wektor sygnałów wyjściowych.

Celem trenowania sieci neuronowej jest dobranie wartości w macierzy W_k tak, aby odwzorowała wektor X w wektor Y .



Rys. 2.2. Wizualizacja przykładowej struktury sieci neuronowej.

Typy sieci neuronowych ze względu na kierunek przepływu danych:

- Jednokierunkowa (ang. *feedforward*) - dane w sieci przepływają tylko w kierunku od wejścia do wyjścia. Do tego typu należą sieci konwolucyjne.
- Rekurencyjna - przepływ danych między dwoma połączonymi neuronami odbywa się w dowolnym kierunku.

DOKONCZYĆ to, co w komentarzu

2.2.1. Początki sieci konwolucyjnych

Konwolucyjne sieci neuronowe (ang. *convolutional neural networks*, CNN) są typem sieci neuronowej głęboko uczonej. Najczęściej używana w rozpoznawaniu obrazów, ze względu na inwariancję względem translacji oraz zdolność uczenia się wzorców lokalnych [6]. Dane wejściowe są w postaci tensora trójwymiarowego, a operacja konwolucji (oznaczona gwiazdką), która zachodzi w sieci może być opisana równaniem [7]:

$$S(i, j) = (I * K)(i, j) = \sum_m \sum_n I(m, n) K(i - m, j - n). \quad (2.2)$$

gdzie,

I – dane wejściowe,

K – jądro (ang. *kernel*),

S – wyjście, mapa cech (ang. *feature map*).

DOKONCZYĆ to, co w komentarzu

2.2.2. Warstwy sieci konwolucyjnych

Neurony w sieci są pogrupowane w warstwy. Typowe obliczenia w warstwie CNN składają się z trzech etapów. W pierwszym przeprowadzane jest kilka równoległych konwolucji, których wyniki nazywamy liniowymi aktywacjami. W kolejnym etapie, nazywanym detekcyjnym, każda aktywacja liniowa poddawana jest działaniu nieliniowej funkcji aktywacji. Na koniec używana jest funkcja redukująca (ang. *pooling function*) [7].

Poniżej przykładowe działanie konwolucji dla obrazu o głębokości 3 (np. RGB) z zastosowaniem filtru 3x3 z krokiem równym 2, co znaczy że filtr jest stosowany co 2 piksele. Zmniejsza to rozmiar ramki do 3x3. Wyjściem tej operacji jest mapa cech (ang. *feature map*). Z każdym filtrem (inaczej jądrem, (ang. *kernel*) powiązana jest wartość błędu (ang. *bias*). Nie zastosowano dopełniania macierzy zerowymi wierszami i kolumnami na brzegach (ang. *padding - same*), więc z tego powodu także następuje redukcja rozmiaru - do 2x2.

Po przejściu przez konwolucję macierz poddawana jest funkcji aktywacyjnej. Jej celem jest obliczenie ważonej sumy macierzy, dodanie do niej wartości błędu i zdecydowanie czy dana wartość powinna być uznana za aktywną czyli braną pod uwagę w dalszym działaniu.

Funkcja redukcyjna zastępuje wartość wyjściową w danym węźle pewną wartością obliczoną na podstawie wyjść sąsiednich neuronów. W ten sposób zmniejszana jest ilość próbek, a także parametrów sieci, co zmniejsza nakład obliczeniowy i redukuje overfitting. Przykład zastosowania funkcji redukcyjnej typu max pooling:

Dzięki tej operacji uzyskuje się niezmiennność wyjścia względem małych translacji wejścia.

Tabela 2.2

wejście: (5x5x3)

$x[:, :, 1]$

1	2	3	1	1
0	1	4	0	2
1	2	0	2	0
4	0	4	0	0
0	1	1	0	1

$x[:, :, 2]$

0	2	1	0	3
0	0	2	1	0
1	1	2	0	0
2	0	1	0	0
3	1	0	0	1

$x[:, :, 3]$

3	0	4	1	0
0	1	2	0	2
2	3	1	0	2
0	1	2	4	1
3	1	3	1	0

filtr: (3x3x3)

$f1[:, :, 1]$

1	0	-1
1	0	-1
1	0	-1

$f1[:, :, 2]$

1	-1	1
-1	0	-1
1	-1	1

$f1[:, :, 3]$

0	1	0
1	1	1
-1	1	0

wynik: (2x2x3)

$a1[:, :, 1]$

1	4
4	4

$a1[:, :, 2]$

-1	4
1	2

$a1[:, :, 3]$

4	4
4	5

wyjście: (2x2x1)

$y[:, :, 1]$

4	12
9	11

Na warstwy konwolucyjne nakładane są warstwy gęsto połączone (ang. *dense layers*), służące do klasyfikacji. Na ich wejściu wymagane są dane jednowymiarowe, a wyjściem konwolucji są dane trójwymiarowe. Z tego powodu łączy się je warstwą spłaszczającą (ang. *flatten layer*), która transformuje macierze cech w wektor cech.

Ostatnia warstwa w pełni połączona powinna mieć wymiar równy liczbie klas, do których jest klasyfikowany zbiór danych oraz odpowiednią funkcję aktywacyjną. Dla klasyfikacji binarnej używana jest S-funkcja, a do niebinarnej funkcja softmax.

2.2.3. Analiza parametrów sieci konwolucyjnej

Parametrami, które można regulować w sieci są rozmiar filtra, liczba filtrów, krok filtracji, dopełnianie zerami, dobór funkcji aktywacyjnej i redukcyjnej. Parametry te mają wpływ na skuteczność działania sieci i mimo, że w przypadku funkcji da się powiedzieć które formuły mają większe prawdopodobieństwo powodzenia, to jednak nie ma ścisłych reguł ich doboru.

Przykładowe funkcje aktywacyjne:

Tabela 2.3

macierz wejściowa						wynik	
1	10	2	6	6	2	10	8
0	2	4	3	5	4	5	9
4	0	1	2	8	1		
0	2	5	4	9	0		
4	5	3	7	5	3		
2	1	5	0	2	7		

– progowanie

$$Y < th, A = 0$$

$$Y \geq th, A = 1$$

gdzie,

Y – wynik sumy ważonej i błędu,

th – próg aktywacji,

A – aktywacja.

– funkcja liniowa

$$A = cY$$

gdzie,

c – stała,

– S-funkcja

$$A = \frac{1}{1 + e^{-Y}}$$

– ReLu

$$A = \max(0, Y)$$

Przykładowymi funkcjami redukcyjnymi są: maksimum, minimum, średnia, norma L^2 , średnia ważona odległością od centralnego piksela. Najczęściej stosowana jest jednak funkcja maksimum, gdyż daje najlepsze efekty [8].

2.2.4. Uczenie

Proces uczenia sieci neuronowej dzieli się na epoki. Liczba epok jest regulowanym parametrem i od przyjętej wartości zależy jakość działania modelu. Zbyt mała liczba epok skutkuje niedotrenowaniem

(model mógłby klasyfikować lepiej), a zbyt duża przetrenowaniem (model zna zbiór na którym trenował bardzo dobrze, ale słabo radzi sobie z nowymi zbiorami). Poniżej przedstawiono kolejne procesy zachodzące podczas jednej epoki.

Początkowo ustalane są wagi sieci W_k i błędów b_k przez inicjalizację małymi liczbami losowymi. W pierwszej części treningu odbywa się propagacja w przód (ang. *forward popagation*), która polega na przejściu przez sieć w kierunku od wejścia do wyjścia i obliczeniu liniowego kroku:

$$y_1 = X_0 W_1 + b_1 \quad (2.3)$$

gdzie,

X_1 – macierz wejściowa,

W_1 – macierz wag,

b_1 – błąd (ang. *bias*),

y_1 – pierwszy liniowy krok.

Następnie zbiór liniowych kroków przechodzi przez funkcje aktywacyjne, wprowadzając do modelu cechy nieliniowe i pozwalając na reprezentację bardziej skomplikowanych odwzorowań.

Po zakończonej propagacji w przód następuje etap propagacji wstecznej (ang. *backward propagation*), mający na celu poprawę wartości wag. Na podstawie funkcji błędu - różnicy między wyjściem z modelu (predykcją), a oczekiwanym wyjściem - szacuje się jakość rozwiązania. Używając pochodnej funkcji błędu względem wag minimalizuje się błąd metodą najszybszego spadku. Krok spadku jest determinowany przez parametr nazywany tempem uczenia (ang. *learning rate*).

Najczęściej nie wszystkie dane przepływają przez sieć jednocześnie. W przypadku dużych zbiorów danych dzieli się je na mniejsze podzbiory (ang. *batches*), które przepływają kolejno przez sieć. Liczebność tego typu podzbioru jest parametrem modelu i wpływa na jakość klasyfikacji. Liczba iteracji definiuje ile podzbiorów ma przejść przez sieć od wejścia do wyjścia układu i spowrotem, aby epoka została uznana za skończoną.

2.2.5. Sieci pretrenowane - opcjonalnie

Trening sieci neuronowej jest procesem czasochłonnym. Co więcej, wymaga zgromadzenia odpowiedniej ilości opisanych danych, co bywa problematyczne. Z tego powodu zaczęto szukać metod, dzięki którym będzie można ten proces uprościć i stosować te same narzędzia do różnych problemów. Przeniesienie uczenia (ang. *transfer learning*) jest stosowane w sieciach neronowych przez użycie pretrenowanych modeli. Tego typu model jest trenowany na dużym zbiorze danych i zawierającym nawet kilka milionów próbek i kilkadziesiąt tysięcy klas.

Korzystając z faktu, że coraz głębsze warstwy sieci uczą się i rozpoznają coraz bardziej skomplikowane i szczegółowe wzorce na obrazie można zedytować raz przetrenowany model do przeznaczenia ogólnego. Należy zamrozić początkowe warstwy - rozpoznające generyczne wzorce - aby nie nadpisać

ich wag oraz na nich dołożyć kolejne warstwy mające za zadanie nauczenie się szczegółów typowych dla konkretnego zbioru zdjęć. Dzięki temu można użyć pretrenowanego modelu do rozpoznawania kształtów w bazie zdjęć niezwiązanych wcale z oryginalnym zbiorem, na którym został przetrenowany.

2.3. Algorytmy klasyfikacji elementów morfologicznych

3. System do klasyfikacji elementów morfologicznych

3.1. Przygotowanie danych

Ramki wczytane bezpośrednio z bazy źródłowej do programu są w formacie RGB. Piksele oryginalnych obrazów mogą przyjmować wartości z zakresu od 0-255. Dla lepszego działania sieci neuronowej zaleca się normalizację wartości pikseli do małego zakresu, najlepiej 0-1 oraz ustandaryzowanie tak, aby można było traktować dane wejściowe jako rozkład Gaussa o średniej 0 i odchyleniu standardowym 1 [9].

$$z = \frac{x - \mu}{\sigma} \quad (3.1)$$

gdzie,

x – oryginalna wartość piksela,

μ – średnia z wartości pikseli w ramce,

σ – odchylenie standardowe wartości pikseli w ramce,

z – wartość piksela po ustandaryzowaniu.

3.2. Powiększanie zbioru - opcjonalne, na razie nie używam

W przypadku małych zbiorów danych, rozumianych jako zbiór liczący kilka tysięcy elementów często stosowaną praktyką jest poszerzanie zbioru danych (*ang. data augmentation*). Ma ona na celu bezpośrednio powiększenie ilości danych wprowadzanych do modelu, a pośrednio polepszenie rezultatów klasyfikacji. Jednym z korzystnych efektów tego działania jest redukcja zjawiska nadmiernego dopasowania (*ang. overfitting*). Objawia się ona zmniejszeniem różnicy między błędem zbioru, na którym się trenuje model a błędem zbioru, na którym model jest testowany. Szczególnie dużą poprawę w tym aspekcie obserwuje się właśnie dla sieci typu CNN [10].

Jednym ze sposobów transformacji jest elastyczna deformacja w przestrzeni danych (*ang. data-space elastic deformation*). Obrazy w oryginalnym zbiorze danych zostają poddane losowym transformacjom, z założeniem, że zachowane zostają informacje o przynależności do danej klasy. Daje najlepsze rezultaty w porównaniu do poszerzania w przestrzeni cech (*ang. feature-space augmentation*) [10]. Definiuje ona

znormalizowany obszar losowego przemieszczenia $u(x, y)$, który dla każdego piksela w obrazie (x, y) definiuje wektor przemieszczenia R_w [10]:

$$R_w = R_0 + \alpha u \quad (3.2)$$

gdzie,

R_w – lokalizacja piksela w obrazie wyjściowym,

R_0 – lokalizacja piksela w oryginalnym obrazie,

α – wielkość przesunięcia w pikselach.

Nie jest wskazane używanie zbioru powiększonego z użyciem dużych transformacji. Dla bazy MNIST przesunięcia większe niż $\alpha \geq 8$ pikseli skutkuje w pewnej części przypadków utratą informacji o przynależności do danej klasy. Jest to definiowane jako brak zdolności do rozpoznania i zaklasyfikowania danej ramki przez człowieka [10].

W przypadku rozpoznawania typów komórek augmentacja z zastosowaną zmianą skali może skutkować pogorszeniem dokładności klasyfikacji, gdyż na każdy rodzaj komórki ma swoją typową wielkość. Skorzystanie z tej cechy do nauczania się rozpoznawania elementów z pewnością podnosi poziom precyzji działania algorytmu. Zaburzenie tej cechy przez manipulację skalą zdjęcia będzie skutkować utraceniem tej informacji. Zbiór danych zostanie powiększony, jednak stanie się to kosztem utraty pewnych pomocnych danych.

3.3. Dobór parametrów

3.3.1. Ograniczenie overfittingu

CNN są sieciami posiadającymi poza warstwami konwolucyjnymi i redukcyjnymi warstwy w pełni połączone (ang. *fully-connected network*). Charakteryzują się one tym, że każdy neuron posiada połączenie z dowolnym innym neuronem w poprzedniej warstwie. To sprawia, że są podatne na zjawisko nadmiernego dopasowania.

4. Analiza wyników

5. Podsumowanie

5.1. Kierunki dalszych badań

Bibliografia

- [1] Departament Badań Społecznych Główny Urząd Statystyczny w Krakowie. „Zdrowie i ochrona zdrowia w 2016 r”. W: 2019.
- [2] Jarun Ontakrai. https://www.123rf.com/photo_82668549_white-blood-cells-in-in-blood-smear-analyze-by-microscope.html.
- [3] Paul R. Wheeler, H. George Burkitt i Victor G. Daniels. „Functional histology: A text and colour atlas”. W: 1979.
- [4] Alberts B i in. „Leukocyte also known as macrophages functions and percentage breakdown”. W: Edinburgh: Churchill Livingstone, 2002.
- [5] Tadeusiewicz R. „Sieci neuronowe”. W: Kraków, Wykład plenarny XXXII Zjazdu Fizyków Polskich, 1993.
- [6] François Chollet. „Deep Learning with Python”. W: 2017.
- [7] „Deep learning”. W: The MIT Press, 2016.
- [8] Dominik Scherer, Andreas C. Müller i Sven Behnke. „Evaluation of Pooling Operations in Convolutional Architectures for Object Recognition”. W: *ICANN*. 2010.
- [9] E. Kreyszig. „Advanced Engineering Mathematics”. W: 1979.
- [10] Sebastien C. Wong i in. „Understanding Data Augmentation for Classification: When to Warp?”. W: 2016.