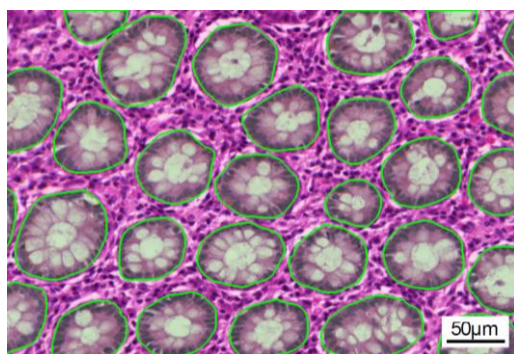


مروری کلی بر روش های تقسیم بندی خودکار در تصاویر بافت آسیب شناسی¹

به طور کلی هیستولوژی (علم بافت شناسی)، به معنای مطالعه ی ساختار میکروسکوپی سلول ها و بافت های موجودات زنده است [1]. وبه شکل دقیق تری، هیستوپاتولوژی (علم بافت آسیب شناسی)، به تشخیص بیماری بامعاینه ی بصری بافت ها در زیر میکروسکوپ میپردازد [2]. بافت نمونه برداری شده پس از طی مراحل آزمایشگاهی مانند نازک شدن و رنگ شدن برای قرار گرفتن بر روی صفحه ی میکروسکوپ آماده میشود. روش های اولیه مبتنی بر بررسی بافت در زیر میکروسکوپ بود اما امروزه با پیشرفت فناوری تصاویر، نمونه ی آزمایشگاهی با ابزار خاص کامپیوتری، اسکن شده و در کامپیوتر ذخیره میشود؛ سپس متخصص آسیب شناسی (پاتولوژیست) به بررسی آن برای تشخیص و درجه بندی بیماری، میپردازد. مزیت استفاده از عکس های هیستوپاتولوژی بسیار چشم گیر بود. با استفاده از این عکس ها بررسی بافت و تشخیص بیماری توسط هزاران متخصص آسیب شناسی از هر جای دنیا ممکن شد بدون آن که نیازی به بسته بندی و ارسال نمونه به شهر یا کشور دیگری داشته باشد. در نتیجه این تغییر موجب افزایش کیفیت و سرعت تشخیص و درمان بیماری ها شد. تقسیم بندی (سگمنتیشن) در این عکس ها، یکی از مراحل مهم برای انجام معاینات و آنالیزهای آسیب شناسی بافت میباشد. تقسیم بندی به معنای شناسایی مجموعه نقاطی است که کرانه ی خارجی یا فضای داخلی یک شیء دلخواه را تشکیل میدهند [3]. موضوع تقسیم بندی تصویر شامل کاربردهای بسیار گسترده تری میشود (مانند تقسیم بندی در سیستم های تشخیص چهره یا اثر انگشت). این گزارش به بررسی روش های پیشنهادی برای تقسیم بندی در عکس های هیستوپاتولوژی میپردازد.



تصویر 1: [4] تقسیم بندی غده های روده ی بزرگ در تصویر بافت آسیب شناسی

طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی² سرطان دومین علت مرگ و میر در جهان است و حدود 9.6 میلیون نفر در سال 2018 جان خود را به خاطر سرطان از دست داده اند. یکی از اقدامات لازم برای درمان سرطان، درجه بندی سرطان³ یا تعیین میزان وخامت سرطان است. در تشخیص وخامت سرطان، شکل و ویژگی های کمی اجزای مشخصی از بافت، بسیار مهم است. برای مثال برای درجه بندی سرطان روده ی بزرگ، ساختار و ظاهر غدد نقش تعیین کننده ای دارد. غده ها ساختارهای مهم بافت شناسی هستند که در اندام های مختلف بدن وظیفه ی ترشح پروتئین و کربوهیدرات را به عهده دارند [4]. تقسیم بندی غدد، اطلاعات لازم را برای بررسی ساختار آنها، به متخصصان میدهد. اطلاعات حاصل از تقسیم بندی نه تنها برای موارد تشخیص و درمان بلکه در موارد تحقیقاتی و برای بررسی و شناخت بیشتر بیماری ها مورد نیاز است. اصولاً این کار توسط متخصصان آسیب شناسی، به صورت دستی انجام شده است. اما تقسیم بندی به این روش مشکلاتی دارد. وقت گیر بودن تقسیم بندی و همچنین تلاش و دقت زیاد مورد نیاز برای این کار، موجب میشود متخصصان نتوانند نمونه های زیادی را مورد بررسی قرار دهند [5]. همچنین موارد گزارش سرطان صعودی است پس نیاز به بررسی موارد بیشتری وجود دارد. از طرفی پیدایش عکس های هیستوپاتولوژی زمینه ی لازم برای تقسیم بندی کامپیوتری را فراهم کرده است. با این حال تقسیم بندی خودکار با چالش های زیادی همراه است که موجب شده تاکنون روش مشخص و کاملی برای آن، پیاده سازی نشده باشد. در این مورد بررسی الگوریتم های پیشنهادی منجر به تحقق و توسعه هر چه بیشتر این فناوری میگردد.

¹ An Overview on Automated Segmentation Methods in Histopathology Images

² World Health Organization

³ Cancer Grading

1. **تقسیم بندی غدد در تصاویر بافت شناسی روده ی بزرگ**: 4مسابقه ی چالش تقسیم بندی غده در تصاویر بافت شناسی روده ی بزرگ⁴، برای انتخاب بهترین الگوریتم تقسیم بندی خودکار یا نیمه خودکار⁵ در سال 2015 برگزار شده واین مقاله پس از بیان اهمیت این موضوع به توضیح روند کلی مسابقه از جمله مجموعه داده های موجود برای آزمایش الگوریتم ها، مراحل مسابقه و معیارهای ارزیابی الگوریتم ها، میپردازد. اما بخش قابل توجهی از مقاله به توضیح 7 روش منتخب مسابقه اختصاص یافته است. ایده ی مشترک مورد استفاده در همه ی این روش ها، استفاده از شبکه های عصبی پیچشی⁶ یکی از روش های یادگیری عمیق است. در انتها خلاصه ی روش ها و نتایج عملکرد هر کدام از آنها بیان شده و تجربیات علمی حاصل از این رقابت در اختیار مخاطب قرار میگیرد.
2. **شبکه های عمیق حساس به مرز برای تقسیم بندی دقیق غدد**[5]: این مقاله برای رفع چالش های موجود در تقسیم بندی غدد، یک شبکه عمیق حساس به مرز پیشنهاد می کند، که بدین صورت عمل میکند: اول، با استفاده از شبکه های کاملاً حلقوی، با یک بار بررسی ورودی، نقشه ی احتمال تصویر (نقشه ای که میزان رخ داد یک عنصر خاص را نمایش میدهد) را مستقیماً به عنوان خروجی میدهد. از این رو، برای آنالیز تصویر بافت شناختی در مقیاس بزرگ، بسیار مؤثر است. دوم، از آنجا که این روش، فرضی در مورد ساختار غده ای در نظر نمی گیرد، می توان به راحتی آن را برای نمونه های مختلف بافت شناسی از جمله موارد خوش خیم و بدخیم تعمیم داد. این روش حساس به مرز به جای یادگیری تفکیک غده در انزوا، آن را به عنوان یک فرآیند یادگیری چند کاره واحد با استفاده از اطلاعات تکمیلی فرموله میکند. این چارچوب یکپارچه هنگامی که به داده های بافت شناسی در مقیاس بزرگ اعمال می شود، بدون توسل به مراحل اضافی میتواند کارآمد باشد. مقایسه ی نتایج تجربی گسترده با داده های حاصل از این روش، عملکرد برجسته این روش را نشان می دهد. این روش با برتری از تمام روش ها از بین ۱۳ تیم رقابت دهنده در مسابقه چالش تقسیم بندی غدد MICCAI در سال ۲۰۱۵ با اختلاف قابل توجهی برنده شد.
3. **طبقه بندی، تقسیم بندی و تجسم تصاویر بافت شناسی در مقیاس بزرگ از طریق ویژگی های فعال سازی حلقوی عمیق**[6]: در تجزیه و تحلیل تصویر هیستوپاتولوژی دیجیتال دو نوع کار اصلی وجود دارد: طبقه بندی تصویر و تقسیم بندی تصویر. مشکلات معمول در تصاویر هیستوپاتولوژی که مانع از تحلیل خودکار شامل نمایش های بالینی پیچیده می شوند، تعداد تصاویر در یک مجموعه داده، و اندازه بسیار بزرگ هر تصویر (معمولاً تا گیگا پیکسل) را محدود می کنند. اندازه بسیار بزرگ برای یک تصویر، همچنین باعث می شود مجموعه داده تصویر هیستوپاتولوژی در مقیاس بزرگ در نظر گرفته شود؛ حتی اگر تعداد تصاویر موجود در مجموعه داده محدود باشد. این مقاله، از ویژگی های فعال سازی شبکه عصبی حلقوی عمیق برای انجام طبقه بندی، تقسیم بندی و تجسم در تصاویر هیستوپاتولوژی بافت در مقیاس بزرگ استفاده میکند. چارچوب پیشنهاد شده، یک سیستم ساده، کارآمد و مؤثر برای تجزیه و تحلیل خودکار تصویر هیستوپاتولوژی است. این مقاله موفق شد دانش شبکه تصویری را به عنوان ویژگی های فعال سازی حلقوی عمیق (از مفاهیم یادگیری عمیق) به طبقه بندی و تقسیم بندی تصاویر هیستوپاتولوژی با داده های آموزشی اندک انتقال دهد.
4. **شبکه های عصبی کاملاً پیچشی برای طبقه بندی و تقسیم بندی تصاویر بافت آسیب شناسی**[7]: به علت توجه روز افزون به موضوع بررسی بافت ها در تصاویر بافت شناسی، پیشرفت های زیادی در این زمینه رخ داده است. اما تمرکز بیشتر الگوریتم های ارائه شده به افزایش دقت در طبقه بندی^۷ و تقسیم بندی این تصاویر بوده است. این مقاله با تمرکز بیشتر بر کارآمد بودن الگوریتم (از نظر حافظه و زمان اجرا)، به معرفی الگوریتمی می پردازد که بتواند این کار را با حفظ دقتی قابل قبول، 16 برابر سریع تر از سایر الگوریتم ها انجام دهد. پس از بررسی سایر روش های پیشنهادی، 2 مرحله ی اصلی این الگوریتم و طرح اصلی شبکه ی عصبی مورد نظر، توضیح داده میشود. مرحله ی اول عکس ها به تکه هایی تقسیم میشوند که از نظر اندازه برای ورود به شبکه ی عصبی پیچشی، مناسب باشند و در مرحله ی دوم عکس ها از نظر وجود بخش های سرطانی، تقسیم بندی میشوند. در انتها بیان میشود که برای ارتقای این روش، مطالعات بیشتر با استفاده از مجموعه داده های جدید و الگوریتم های مشابه، انجام خواهد شد.
5. **تقسیم بندی غده در تصاویر بافت شناسی با استفاده از داده های معیار ساختار شناسی آموزنده**[8]: با بررسی شکل گیری غده می توان درجه سرطان را تعیین کرد. درجه بندی سرطان اولین قدم برای تجزیه و تحلیل رشد سرطان و شیوع آن است. علاوه بر این، برنامه ریزی درمانی فقط پس از انجام درجه بندی می تواند آغاز شود. بنابراین تجزیه و تحلیل ساختار غده دارای اهمیت بسزایی میباشد. جهت درجه بندی سرطان های روده بزرگ، پروستات و پستان، نیاز به تشخیص و تقسیم بندی غده ها در ساختار بافت است. از آنجایی که روش تقسیم بندی دستی، زمان بر و دشوار است، یک راه حل خودکار برای تقسیم غده ها در تصاویر بافت شناسی پیشنهاد میشود؛ راه حلی که قابل اجرا در یک مجموعه بالینی است. در این روش، از مجموعه داده ها حاوی 85 تصویر بافت شناسی با 37 علامت خوش خیم و 48 بدخیم استفاده میشود؛ سپس مقدار میانگین در 85 تصویر مشاهده و بررسی میشود. در این روش، به شکل سریع و دقیق، با استفاده از سلول های پوششی اطراف غده، آن را شناسایی کرده، و با استفاده از خواص ظاهری غده، آن را دقیقاً تقسیم بندی میکند.
6. **تقسیم هسته ها در تصاویر هیستوپاتولوژی با استفاده از شبکه های عصبی عمیق**[9]: تحلیل بخش های حاوی تومور در تصاویر بافت شناسی، یکی از ابزارهای اصلی در پیش بینی و تشخیص سرطان است. روش آسیب شناسی دیجیتال، فرصتی چالش برانگیز را برای ما فراهم می کند تا به طور خودکار، مقادیر زیادی از این داده های تصویری پیچیده را تجزیه و تحلیل کنیم تا نتیجه گیری های زیست شناسی از آنها گرفته شود و مدل های ساختاری سلولی و بافتی را در مقیاس بزرگ مورد مطالعه قرار دهیم. یکی از مراحل مهم برای چنین رویکردهایی، تقسیم بندی خودکار هسته های سلول از این داده های تصویری است. در این مقاله، یک گزارش از روش خودکار تقسیم بندی هسته های سلولی در تصاویر بافت شناسی ارائه شده است. این کار، با استفاده از شبکه های عصبی عمیق که با مجموعه ای از عکس های تقسیم بندی شده توسط متخصصان آموزش دیده است، انجام میشود.

⁴ Gland Segmentation in Colon Histology Images Challenge Contest (The GlAS Contest)

⁵ Semi-Automatic

⁶ Convolutional Neural Networks (CNNs)

⁷ Classification

1. He, Lei, L. Rodney Long, Sameer Antani, and George R. Thoma. "Histology image analysis for carcinoma detection and grading." *Computer methods and programs in biomedicine* 107, no. 3 (2012): 538-556.
2. Khan, Adnan Mujahid, Nasir Rajpoot, Darren Treanor, and Derek Magee. "A nonlinear mapping approach to stain normalization in digital histopathology images using image-specific color deconvolution." *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 61, no. 6 (2014): 1729-1738.
3. Litjens, Geert, Thijs Kooi, Babak Ehteshami Bejnordi, Arnaud Arindra Adiyoso Setio, Francesco Ciompi, Mohsen Ghafoorian, Jeroen Awm Van Der Laak, Bram Van Ginneken, and Clara I. Sánchez. "A survey on deep learning in medical image analysis." *Medical image analysis* 42 (2017): 60-88.
4. Sirinukunwattana, Korsuk, Josien PW Pluim, Hao Chen, Xiaojuan Qi, Pheng-Ann Heng, Yun Bo Guo, Li Yang Wang et al. "Gland segmentation in colon histology images: The glas challenge contest." *Medical image analysis* 35 (2017): 489-502.
5. Chen, Hao, Xiaojuan Qi, Lequan Yu, and Pheng-Ann Heng. "DCAN: deep contour-aware networks for accurate gland segmentation." In *Proceedings of the IEEE conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pp. 2487-2496. 2016.
6. Xu, Yan, Zhipeng Jia, Liang-Bo Wang, Yuqing Ai, Fang Zhang, Maode Lai, I. Eric, and Chao Chang. "Large scale tissue histopathology image classification, segmentation, and visualization via deep convolutional activation features." *BMC Bioinformatics* 18, no. 1 (2017): 281.
7. Peng, Binbin, Lin Chen, Mingsheng Shang, and Jianjun Xu. "Fully Convolutional Neural Networks for Tissue Histopathology Image Classification and Segmentation." In *2018 25th IEEE International Conference on Image Processing (ICIP)*, pp. 1403-1407. IEEE, 2018.
8. Paul, Angshuman, and Dipti Prasad Mukherjee. "Gland segmentation from histology images using informative morphological scale space." *2016 IEEE International Conference on Image Processing (ICIP)*. IEEE, 2016.
9. Naylor, Peter, Marick Laé, Fabien Reyat, and Thomas Walter. "Nuclei segmentation in histopathology images using deep neural networks." In *2017 IEEE 14th international symposium on biomedical imaging (ISBI 2017)*, pp. 933-936. IEEE, 2017.

مریم کاظمی: جمع آوری و اعتبارسنجی مقالات، خلاصه سازی مراجع 8 و 9

مرضیه علیدادی: ویرایش و تنظیم فنی مقاله، خلاصه سازی مراجع 5 و 6

زهرا خرمیان: تنظیم ادبی مقاله و خلاصه سازی مراجع 1 و 7