# 一、宫颈细胞学研究背景及意义

宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤，其主要病因是HPV病毒的持续感染。全球范围内宫颈癌在女性癌症发病率和致死率均高居第四，据WHO数据显示，中国宫颈癌发病人数从2000年的9.6每10万人上升为2015年的18.4每10万人。与发达国家日渐降低的宫颈癌发病率相比，我国宫颈癌发病率日趋攀升。

宫颈癌是目前人类所有癌症中，唯一可以通过早期预防和治疗消灭的癌症。宫颈癌存在着一个较长的、可逆转的癌前病变期，从普通宫颈炎症发展到宫颈浸润癌，一般需要10年至15年甚至20年的时间。如果能在这个癌前病变时期得到及时诊治，就能避免病变发展为威胁生命的浸润性癌。

细胞学检查方法是多年逐渐发展、成熟起来的一种检测诊断技术，其主要用于肿瘤的诊断和鉴别诊断，为临床医学事业的发展做出了重大贡献。宫颈癌细胞学检查是最常见的细胞学检查方法之一，包括了传统的巴氏涂片（Pap test）和液基薄层细胞技术（TCT）两种方式，其用于筛查的目的是发现可能癌变的非典型细胞，在临床实际情况下也可看到感染、炎症等非癌性病变或者已经癌变的细胞。巴氏涂片法使用采集器刮取子宫颈脱落细胞，涂片和染色后对其进行观察，制片质量和诊断准确率较低；TCT相比于巴氏涂片法的主要区别是在对宫颈癌脱落细胞进行涂片前，加入试剂以剔除干扰物质，从而提高了制片的质量和诊断的准确率。

# 二、主要任务

## 1 图像预处理

让处理后的数据更有利于网络训练，可以借鉴一些二维图像预处理的方法，此外医学图像本身的一些先验知识也可以利用。

### 1.1 图像增强

有目的地强调图像的整体或局部特性，将原来不清晰的图像变得清晰或强调某些感兴趣的特征，扩大图像中不同物体特征之间的差别，抑制不感兴趣的特征，使之改善图像质量、丰富信息量，加强图像判读和识别效果，满足某些特殊分析的需要。

#### 1.1.1 基于直方图均衡化的图像增强

将原始图像的灰度图从比较集中的某个灰度区间均匀分布在整个灰度空间中，实现对图像的非线性拉伸，重新分配图像像素值。

#### 1.1.2 基于拉普拉斯算子的图像增强

利用拉普拉斯算子进行图像增强的本质是利用图像的二次微分对图像进行锐化，利用邻域像素提高对比度。

#### 1.1.3 基于伽马变换的图像增强

伽马变换主要用于图像的校正，将灰度过高或者过低的图片进行修正，增强对比度。

### 1.2 图像降噪

#### 1.2.1 局部滤波器

对原始输入图像的像素直接进行操作，以达到去除图像中噪声的目的，包括中值滤波、均值滤波、高斯滤波和双边滤波等。

#### 1.2.2 非局部均值降噪算法

利用整幅图像中相似像素的灰度值来代替当前像素的灰度值。

#### 1.2.3 基于卷积神经网络的图像降噪

DnCNN / FFDNet / CBDNet / RIDNet / PMRID

## 2 图像检测

医学图像检测的传统方法是通过监督方法或传统数字图像处理技术检测候选病变位置。

### 2.1 基于卷积神经网络的图像目标检测

该方式是基于影像学数据或理论指导，训练网络，发现病变，提高诊断准确率。

#### 2.1.1 R-CNN

最早利用CNN 实现目标检测任务的方法，由Ross Girshick等人提出。R指的是Region，R-CNN 即“Regions with CNN features”，即对不同的区域进行CNN 特征提取和分类。R-CNN 的思路相对容易理解，它主要有以下几个步骤：

* 通过Selective Search（SS）方法筛选出一些备选的区域框（Region proposal）。
* 将这些备选的proposal 缩放到指定尺寸，用于输入CNN 进行分类（根据某种规则将各个proposal 分成正负样本）。其目的在于通过训练CNN，得到每个region proposal 的定长特征向量。
* 用每个proposal 中提取的特征向量训练SVM，得到最终的分类结果。
* 利用非极大值抑制(Non-Maximun Suppresion) 方法，对最终得到的bbox 进行筛选。
* 分类完成后，对bbox 进行回归，修正bbox 中的坐标的值，得到更精确的bbox。

#### 2.1.2 SPP-net

SPP-net 是何恺明、孙健等人的作品。SPP-net 的主要创新点就是SPP，即Spatial pyramid pooling，空间金字塔池化。该方案解决了R-CNN 中每个region proposal 都要过一次CNN 的缺点，从而提升了效率，并且避免了为了适应CNN 的输入尺寸而图像缩放导致的目标形状失真的问题。

在SPP-net中，一张图片只需要过一次CNN，特征提取是针对整张图进行的，候选区域的框定以及特征向量化是在CNN 的feature map 层面进行的，而非直接在原始图像上进行。

SPP 实际上是一种自适应的池化方法，它分别对输入的feature map（可以由不定尺寸的输入图像进CNN得到，也可由region proposal 框定后进CNN 得到）进行多个尺度（实际上就是改变pooling 的size 和stride）的池化，分别得到特征，并进行向量化后拼接起来。

#### 2.1.3 Fast R-CNN

Fast R-CNN 是Ross Girshick 对之前提出的R-CNN 的改进版。制约R-CNN 速度的实际上就是对一张图片的多个ROI 进行的很多重复的CNN 计算。因此，只需要对一张图片计算一遍CNN 的feature map，然后对各个ROI分别整理出特征就可以了。SPP 中的所谓“金字塔”结构和解决R-CNN 的速度问题关系不太大，主要还是由于SPP 对各个ROI的feature map 直接提特征导致了效率的提高。因此，Fast R-CNN 也沿用这个思路进行了改造升级，变成了Fast R-CNN。

## 3 图像分割

在医学图像处理中，首先需要对图像进行分割为识别提供前提条件，分割后的结果也直接影响到后续的识别提取处理。图像分割是指把图像分为若干个具有独特性质区域，然后提取出感兴趣目标的过程。

针对单细胞图像实现对细胞核与细胞质的分割

传统的图像分割方法一般是通过局部像素点的不连续性以及相似性进行研究，大致可以分成四类：阈值分割方法、边缘检测分割、区域分割方法和基于聚类的方法。

### 3.1 阈值分割

是一种比较简单的分割像素级方法，是基于图像的目标和背景之间的灰度差异，直接剔除高于或者低于某一个像素值的像素。阈值分割对于灰度级别不止一个的图像存在一定的误差，对噪声的干扰也较为敏感，但它的计算速度较快，在处理图像之前可以通过高斯滤波进行降噪处理。

### 3.2 边缘检测

边缘检测的目的是要检测图像局部特征值（如灰度）不连续或变化较为剧烈的像素点, 然后将这些点连接构成目标的边界。

### 3.3 CV模型（活动轮廓模型）

利用目标区域的检测来实现分割。GVF Snake 模型（基于梯度矢量流的主动轮廓模型）提取出细胞图像边缘，首先需要得到初始轮廓。对于细胞质，通过Otsu法粗分割得到初始轮廓;对于细胞核，使用梯度边缘信息改进的全局阈值法粗分割得到细胞核初始轮廓。

### 3.4 最大极值稳定区域( maximally stable extre- mal regions，MSER) 算法

首先将图像转换到 HSV( hue，saturation，value) 颜色空间。然后针对S和V通道做加权组合后，采用优化后的 MSER算法处理，获得灰度值均匀的粗分割区域。再利用参数自适应的阈值分割方法进行精细分割。

### 3.5 基于深度学习的方法

基于卷积神经网络的方法，通过卷积进行特征提取，然后再进行分割。以上方法仅对图像进行语义分割，而实例分割是目标检测和语义分割的结合，既能分割得到物体边缘，又能标出图像中相同种类物体中不同的个体。Yolo和SSD都是一步法；二步法有Fast R-CNN、Faster R-CNN和Mask R-CNN。

SegNet 的解码器对其较低分辨率的输入特征图进行上采样的方式， 这种方法消除了学习上采样的需要。 经上采样后的特征图是稀疏的，因此随后使用可训练的卷积核进行卷积操作， 生成密集的特征图。 但是 SegNet 网络对小尺寸目标的准确度较低，基准分值还不能满足可实际使用的需求，不适用于医学图像的分割。

1. Net 架构包括一个捕获上下文信息的收缩路径和一个支持精确本地化的对称扩展路径， 这样一个网络可以使用非常少的图像进行端到端的训练。U-Net 架构实现了网络对图像特征的多尺度特征识别， 通过上采样过程中的级联，使得浅层特征和深层特征结合起来。 深层信息是经过多次下采样后的低分辨率信息，能够提供分割目标在整个图像中上下文语义信息。这个特征有助于物体的类别判断。医学图像边界模糊、梯度复杂，需要较多的高分辨率信息用于精准分割，同时需要低分辨率信息提供分割目标在图像中的分布规律，用于目标物体的识别。U-Net 能用深层特征用于定位，浅层特征用于精确分割，非常适合用于医学图像的处理。

Mask R-CNN是在Faster R-CNN上添加了分割的分支，对目标候选框区域(ROI)中的目标使用全卷积网络（FCN）进行分割。

针对宫颈细胞图像中存在大面积重叠的问题，

基于瓶颈检测和分水岭算法的图像分割方法。首先使用多边形近似得到细胞轮廓上的所有特征点，再通过瓶颈检测和椭圆拟合得到正确的分裂点对，从而确定重合区域的大致范围，对该区域的梯度图像使用分水岭算法得到内部的边界信息，最后与外轮廓进行叠加，得到重叠细胞的分割结果。这个算法能够从重叠的宫颈细胞图像中分割出单个细胞轮廓，具有很好的准确度和完整度。

基于曲率和活动轮廓模型的重叠细胞分割算法。该算法使用Otsu算法和形态学滤波得到重叠细胞整体轮廓，并根据其曲率信息来定位细胞边界接触点，再采用活动轮廓模型分割得到重叠区域轮廓，最后结合边界接触点信息将其与整体轮廓拼接得到单个细胞轮廓。

## 4 图像配准

图像配准是图像融合的前提，要对几幅图像作定量分析，首先需要解决图像之间的严格对齐问题。医学图像配准包括图像的定位和转换，即通过寻找一种空间变换使两幅图像对应点达到空间位置和解剖结构上的完全一致。配准的结果应该至少使有诊断意义的点，及手术感兴趣的点达到匹配。

传统的医学图像配准方法：

（1）基于灰度的方法

根据灰度信息来度量两幅图像的差异，最小化差异值。相似性度量是两张图像的相似程度，可以是两张图像的差矩阵的范数，是一种距离。

（2）基于图像特征的方法

图像的本质是矩阵，基于灰度的方法用到了图像的所有像素值，图像也可以按照它的特征来实现配准。

（3）基于变换域的方法

可将傅里叶变换用在图像配准中。

基于深度学习的方法：

1. 监督学习

事先得到金标准，即形变场。这个形变场可以是刚性配准的 3个参数，也可以是变形配准的位移场。然后神经网络训练出一个模型，输入待配准的两张图像，输出这个形变场。在神经网络训练的过程中，目标函数反向传播，从而更新各层的参数。训练时的损失函数常常是金标准和模型输出的形变场的均方误差（mean squared error，MSE）。在测试阶段，对配准图像对进行采样并输入网络，利用预测的形变场对移动图像进行插值，即得配准图像。人工生成形变场有 3 种方式：a.利用传统的经典配准方法进行配准，得到的形变场作为标签；b.对原始图像进行模拟变形，将原始图像作为固定图像，变形图像作为移动图像，模拟形变场作为标签；c.基于模型变换，图像变换是图像配准的前提，根据变换性质可分为刚体变换和非刚体变换。

1. 弱监督学习

监督配准方法需要真实的形变场作为金标准，而真实形变场的获取比较困难。弱监督方法的提出，减轻了对金标准的依赖性。弱监督利用相应解剖结构的分段重叠来设计损失函数，即采用标签的相似性度量作为目标函数，反向迭代更新网络的权重。弱监督学习多使用基于相似性测度的配准和非刚性配准。

1. 无监督学习

尽管监督和弱监督学习的图像配准取得很大成果，但标签的获取很难，没有标签，又很难定义适当的损失函数，这促使许多学者开始探索无监督学习的方法。STN 可以在训练过程中计算图像的相似性损失，使无监督学习的图像配准技术成为可能。一种典型的变形无监督变换估计网络具体做法是以图像对作为输入，直接输出预测的随机位移矢量场（displacement vector field，DVF）。STN 利用该网络对运动图像进行扭曲，生成扭曲图像；然后计算扭曲图像与固定图像的相似性损失，DVF 平滑度约束通常用于对预测的 DVF 进行正则化。以下分类介绍这方面出现的文献。通过调研发现，无监督学习的配准方法多用于非刚性配准。基于图像相似性的无监督图像配准方法不需要标签，然而在多模配准应用中，图像相似度的量化仍然是一个挑战。因此，基于图像相似性的无监督学习的配准多用于单模配准。

常用的基于深度学习的配准框架

1. CNN

CNN 是一种前馈神经网络，具有局部连接、权重共享以及空间或时间上的次采样特性。这些特性使得卷积神经网络具有一定程度上的平移、缩放和扭曲不变性 [32] 。在网络的每一层中，许多卷积滤波器在前一层的特征映射上“滑动”，输出是另一组特征映射。由这些卷积得到的特征映射被叠加并输入到网络的下一层，并允许对图像进行分层特征提取。

1. RNN

RNN 用于处理和预测序列，适合处理时间信号。利用 RNN 的内部状态来模拟和记忆先前处理过的信息，因此 RNN 的输出即依赖它的即时输入，又依赖它以前的输入历史。长短期记忆（LSTM）是一种用于图像处理任务的 RNN。

1. SAE

堆叠自动编码器（staked auto-encoders，SAE）是网络隐藏层学习输入数据的隐含特征并重构为输出。在医学图像配准的文献中，该网络仅用于提供图像中最重要的、最有鉴别能力的特征，以作为替代配准方法的补充，而不是使用手工制作的特征。

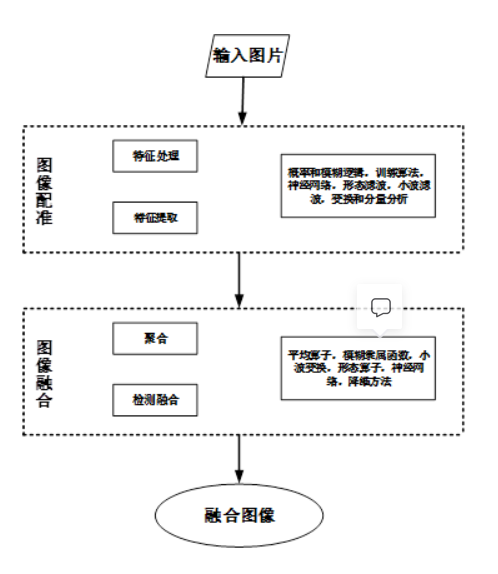
1. GANs

GANs 由生成器和判别器两个相互竞争的神经网络组成。生成器将数据从一个域映射到另一个域。判别器的任务是区分来自所述域的真实数据和由生成器生成的数据。训练 GANs 的目标是收敛到一个可微的纳什均衡，此时生成的数据和实际数据是不可区分的。在医学图像配准中，GANs 通常用于正则化或将多模态配准转换为单模态配准。方法是用判别器来代替传统的相似性度量，多用于多模态配准。需要指出的是，对于单模态而言，还是手工设计的相似性测度更好，深度学习学到的只是一种补充。

## 5 图像融合

图像融合的主要目的是通过对多幅图像间的冗余数据的处理来提高图像的可读性，对多幅图像间的互补信息的处理来提高图像的清晰度。可以将多模态医学图像融合（将有价值的生理功能信息与精确的解剖结构结合在一起），为临床提供更加全面和准确的资料。

目前，图像数据融合主要有以像素为基础的方法和以图像特征为基础的方法。前者是对图像进行逐点处理，把两幅图像对应像素点的灰度值进行加权求和、灰度取大或者灰度取小等操作，算法实现比较简单，不过实现效果和效率都相对较差，融合后图像会出现一定程度的模糊。后者要对图像进行特征提取、目标分割等处理，用到的算法原理复杂，但是实现效果却比较理想。

**

融合图像的显示常用的有伪彩色显示法、断层显示法和三维显示法等：

* 伪彩色显示一般以某个图像为基准,用灰度色阶显示，另一幅图像叠加在基准图像上，用彩色色阶显示。
* 断层显示法常用于某些特定图像，可以将融合后的三维数据以横断面、冠状面和矢状面断层图像同步地显示，便于观察者进行诊断。
* 三维显示法是将融合后数据以三维图像的形式显示，使观察者可更直观地观察病灶的空间解剖位置，这在外科手术设计和放疗计划制定中有重要意义

在图像融合技术研究中，不断有新的方法出现，其中小波变换、 基于有限元分析的非线性配准以及人工智能技术在图像融合中的应用将是今后图像融合研究的热点与方向。随着三维重建显示技术的发展，三维图像融合技术的研究也越来越受到重视，三维图像的融合和信息表达，也将是图像融合研究的一个重点。

## 6 分类

<https://www.cnblogs.com/zhaopengpeng/p/15599886.html>

对图像分类总结得很好没有找到特定于医学图像的分类，感觉是通用的的分类器

# 三、数据说明文件

## 1 cell文件夹



Flags：默认生成

Imagedata：默认生成

Imageheight：图高

Imagewidth：图宽

Imagepath：默认生成

Shape：描述各个细胞的信息，已分割好

{

Flags：默认，

Groupid：默认，

Label：标签

Points：描述该细胞周围一圈点的坐标，可以用于确认位置

}

## 2 分类的文件夹

宫颈细胞被分为423个类别，0~58是阳性，59~422是阴性。每个类别都两千多张分割好的图片，每张图片是96\*96像素。

# 四、评价指标

## 1 交并比

交并比（Intersection over Unoin, IoU）是检测结果的矩形框与样本标注的矩形框的交集与并集面积的比值。一般对于检测框的判定都会存在一个阈值，常见的阈值为0.5，当计算得到的IoU大于0.5时可以认为检测到目标物体。

## 2 四种结果及其引申指标

从成像过程得出的诊断将病例分为四类：

实际是阳性并被预测正确，即为真阳性（True Positive, TP），

实际是阴性并被预测正确，即为真阴性（True Negative, TN），

实际是阳性并被预测错误，即为假阳性（False Positive, FP），

实际是阴性并被预测错误，即为假阴性（False Negative, FN），

四种结果如下表所示，其中1代表阳性和正确，0代表阴性和错误。大部分医学图像处理任务评价指标，都可以用这四个结果计算得出。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 预测1 | 预测0 |
| 实际1 | True Positive(TP) | False Positive(FN) |
| 实际0 | False Positive(FP) | True Negative(TN) |

在理想情况下，只有真阳性和真阴性病例。出于多种原因出现假阴性和假阳性，包括特定成像方法的固有限制，图像处理方式限制。

准确率（accuracy）是分类任务的常见评价指标，是分类正确的样本数除以所有样本数，即：

accuracy = (TP+TN)/(TP+TN+FP+FN)

召回率（recall）也叫做灵敏度（True Positive Rate），指在总的正样本中，找回了多少正样本，即：

recall = TP/(TP+FN)

F1分数(F1-score)认为召回率和精度同等重要, 一些多分类问题的机器学习竞赛，常常将F1-score作为最终测评的方法。它是精确率和召回率的调和平均数，最大为1，最小为0。计算公式如下：

F1 = 2TP/(2TP+FP+FN)

受试者工作特征曲线（Receiver Operating Characteristic Curve, ROC）横轴为FP，纵轴为TP，曲线描述的其实是分类器性能随着分类器阈值的变化而变化的过程。

理想的算法产生100％的灵敏度和100％的特异性，成像方法的特征和所得图像的质量决定了实际曲线的形状以及特定病理状况的灵敏度和特异性之间的关系，观察者用于进行诊断的标准确定曲线上产生实际灵敏度和特异性值的点。

## 3 其他

医学图像分割与配准指标较少，分割精度就是分割准确面积与标注的真实分割面积之比。配准的指标主要是配准图像的像素与标注图像像素的物理距离。

医学图像融合的指标主要有以下这些：空间频率，反映图像灰度变化，平均梯度，衡量图像的清晰程度，平均梯度越大，图像清晰度越好。互信息，度量融合图像与输入图像在灰度分布上的相似程度，即融合图像保留原图像信息的多少。