

ORIGINAL RESEARCH

Designing A Two-Stage Classification Network Algorithm for Acute Lymphocytic Leukemia Diagnosis in Blood Lamella Images

Arman Zamani¹, Abolghasem Babaei^{2*}, Nayyer Sadat Mostafavi³

1. Department of Medical Equipment, Arak Ayatollah Khansari Hospital, Arak, Iran.

2. Khomein University of Engineering, Khomein, Iran.

3. Department of Radiation Therapy, Arak Ayatollah Khansari Hospital, Arak, Iran.

ARTICLE INFORMATION

Article history

Received: 28 May 2018

Accepted: 17 October 2018

Published online: 20 April 2019

Keywords

Acute lymphocytic leukemia

Artificial neural networks

Backup vector machine

Classification network

* Corresponding Author:

Abolghasem Babaei; P.O. Box 38815-171, Khomein Branch, Islamic Azad University, University Town, Shohaday-e-Daneshjoo Blv, Khomein, Iran.

Fax: +98 86 3367 5007

Email: babaei6214@gmail.com

ABSTRACT

Background and Aim: Diagnosis of leukemia is very difficult, therefore, it is necessary to use image processing techniques. The main objective of this study was to provide a system based on intelligent models that could improve the accuracy of the diagnostic system for acute leukemia.

Materials and Methods: The images produced in this study were extracted from the University Degli Studi Dimilan database and processed in the MATLAB 2014a software. In this research, Fuzzy-Cmeans method was used in fragmentation and neural network and support vector machine in classification networks.

Ethical Considerations: In this study, all principles of research ethics were considered.

Findings: Feature data were extracted using the original image transfer to RGB, HSV, Lab and Enhanced RGB spaces. The data obtained from the previous step were entered into the SVM network, then the network separated normal data from abnormal data. The results of comparing the output of the proposed method with different educational methods showed the highest mean of accuracy equal to 95.7%.

Conclusion: The application of the proposed network in this study was that eliminate the weak points of all the networks in addition to presenting the advantages of these network. Combining the networks improved the accuracy of output up to 98% and considerably reduced the time required for calculations.

© Copyright (2019) Arak University of Medical Sciences

Use your device to scan and
read this article online:



Zamani A., Babaei A., Mostafavi NS. Designing A Two-Stage Classification Network Algorithm for Acute Lymphocytic Leukemia Diagnosis in Blood Lamella Images. J Arak Uni Med Sci. 2019; 22(1): 108-114.



JAMS

مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک

دوره بیست و دو، شماره یک، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۸

journal homepage: <http://jams.arakmu.ac.ir>



مقاله پژوهشی

طراحی الگوریتم شبکه دسته‌بندی دو مرحله‌ای جهت تشخیص سرطان خون نوع لوسمی لنفوسیتی

حاد (ALL) در تصاویر لام خون

آرمان زمانی^۱، ابوالقاسم بابایی^{۲*}، نیر سادات مصطفوی^۳

۱. گروه تجهیزات پزشکی، بیمارستان آیت الله خوانساری، اراک، اراک، ایران.

۲. دانشگاه فنی و مهندسی خمین، خمین، ایران.

۳. گروه پرتودرمانی، بیمارستان آیت الله خوانساری اراک، اراک، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: تشخیص سرطان خون کار بسیار دشواری است، به همین دلیل نیاز به استفاده از تکنیک‌های پردازش تصویر می‌باشد. هدف اصلی این تحقیق، ارائه سیستمی بر پایه مدل‌های هوشمند بود که بتواند دقت سیستم تشخیصی را در زمینه سرطان خون نوع لوسمی حاد ارتقا بخشد.

مواد و روش‌ها: تصاویر تهیه شده در این پژوهش از پایگاه داده University Degli Studi Dimilan استخراج و در فضای نرم‌افزار Matlab 2014a پردازش شد. در این تحقیق از روش Fuzzy-Cmeans در بخش قطعه بندی و از تکنیک‌های مبتنی بر شبکه‌های عصبی و ماشین بردار پشتیبان در بخش شبکه‌های دسته‌بندی‌کننده استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی: در این مطالعه، تمامی اصول اخلاق در پژوهش رعایت شده است.

یافته‌ها: با استفاده از انتقال تصویر اولیه به چهار فضای RGB، HSV، Lab و Enhanced RGB داده‌های مربوط به ویژگی‌ها استخراج شد. داده‌های به دست آمده از مرحله قبل وارد شبکه SVM شد و سپس شبکه داده‌های نرمال را از داده‌های غیرنرمال جداسازی کرد. نتایج حاصل از مقایسه خروجی روش پیشنهادی با روش‌های آموزشی مختلف، بیشترین میانگین دقت برابر با مقدار ۹۵/۷ درصد را نشان داد.

نتیجه‌گیری: شبکه پیشنهادی به طور مناسب از مزایای هریک از شبکه‌ها به‌طور جداگانه، بهره‌برداری نمود و موجب گردید که نقاط ضعف هریک از الگوریتم‌ها توسط دیگری برطرف گردد. این ترکیب شبکه‌ها سبب ارتقای دقت خروجی تا ۹۸ درصد شد و از طرف دیگر زمان محاسبات انجام شده را به شدت کاهش داد.

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۹۷/۰۳/۰۷

تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۷/۲۵

تاریخ انتشار: ۹۸/۰۱/۳۱

واژگان کلیدی

شبکه دسته‌بندی
شبکه‌های عصبی مصنوعی
لوسمی لنفوسیتی حاد
ماشین بردار پشتیبان

* نویسنده مسئول:

ابوالقاسم بابایی

آدرس پستی: ایران، خمین، بولوار شهدای دانشجو، شهرک دانشگاهی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد خمین، صندوق پستی: ۳۸۸۱۵-۱۷۱.

نمابر: +98 86 3367 5007

Email: babaei6214@gmail.com

۱. مقدمه

استفاده از عکس‌های رادیوگرافی و MRI کارهای زیادی انجام شده است، اما در زمینه‌ی تشخیص سرطان خون با توجه به محدوده وسیع و انواع مختلف این نوع بیماری و حجم بسیار زیاد کارهای لازم جهت تشخیص نوع سرطان خون کارهای اندکی به چشم می‌خورد (۹، ۱۰).

در مطالعه‌ای برای شناسایی سرطان خون، تصاویر مغز استخوان با استفاده از ماشین بردار پشتیبان (SVM) (Support Vector System) طبقه‌بندی شده است و ویژگی‌هایی از تصاویر سلول‌های خونی مربوط به بافت و تجزیه و تحلیل آماری سیستم بوده است (۱۱-۱۳).

وو و همکاران برای تقسیم‌بندی لکوسیت از یک رویکرد Iterative Otsu's استفاده کرده‌اند که به صورت هیستوگرام سطح مقطع دایره‌ای شکل می‌باشد. استفاده از الگوریتم EM برای شناسایی نوع گلبول سفید خون می‌باشد که با استفاده از تجزیه و تحلیل مولفه‌های اصلی الگوی تصویری تغییراتی را در فضای آن ایجاد می‌کند (۱۴). کارهایی که تاکنون در این زمینه صورت گرفته، عمدتاً تمرکز را بر روی یک مرحله گذاشته و از سایر مراحل صرف‌نظر نموده‌اند. از این‌رو، ارایه روشی مبنی بر این که سیستم اتوماتیک تشخیصی به صورت جامع و با دقت خوب عمل کند، امری ضروری است.

هدف از این تحقیق، طراحی ابزاری است که تصویر گرفته شده از خون را پردازش کرده و اطلاعات لازم را از تصویر به دست آورده و به عنوان ورودی به یک الگوریتم (Fuzzy-CMeans) FCM بدهد و سرانجام این الگوریتم به طور هوشمند نوع سرطان را تشخیص دهد و بر روی سیستم‌های بیمارستانی و آزمایشگاهی قابل اجرا باشد. این مدل دو مرحله‌ای از مزایایی شامل کاهش حجم محاسبات، کاهش زمان پردازش و هم‌چنین افزایش دقت شبکه برخوردار است.

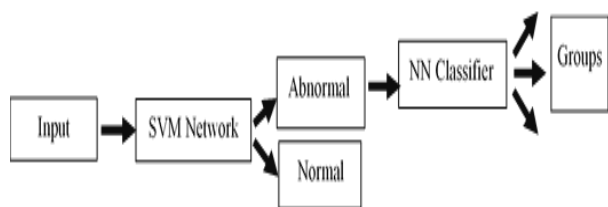
۲. مواد و روش‌ها

روند تشخیص سلول‌های خونی شامل سه مرحله‌ی تقسیم‌بندی، انتخاب ویژگی‌ها و طبقه‌بندی بر اساس تصاویر است که تقسیم‌بندی سلول‌ها و انتخاب ویژگی‌ها مراحل بسیار مهمی

سرطان به هر نوع رشد بدخیم یا تومور گفته می‌شود که ناشی از تقسیم‌بندی غیرطبیعی و غیرقابل کنترل سلول‌هاست که ممکن است از طریق سیستم لنفاوی و یا جریان خون به سایر نقاط بدن گسترش یابد. سرطان خون گروه ناهمگنی از بیماری است که شامل اشکال مختلف لوسمی، لنفوم و میلوم هستند که توسط رشد کنترل نشده سلول‌های خون‌ساز مشخص می‌شود. لوسمی نوعی سرطان خون یا مغز استخوان است که کودکان و بزرگسالان درگیر آن هستند که فرآیند تکثیر، خون‌سازی و ایمنی طبیعی بدن را مختل می‌کند و یکی از علل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان است (۱، ۲). اجتماع این سلول‌های سرطانی در خارج از مغز استخوان، موجب تشکیل توده‌هایی در اندام‌های حیاتی بدن نظیر مغز و یا بزرگ شدن غده‌های لنفاوی، طحال، کبد و ناهنجاری عملکرد اندام‌های حیاتی بدن می‌شوند (۳). لوسمی حاد لنفوبلاستیک (Acute Lymphocytic Leukemia) ALL براساس معیارهای مرفولوژی گروه FAB به سه دسته ALL-L1، ALL-L2 و ALL-L3 طبقه‌بندی می‌گردد که این طبقه‌بندی بر اساس معیارهایی چون اندازه سلول‌های سرطان، وضعیت کروماتین هسته، شکل هسته، مقدار سیتوپلاسم، شدت بازوفیلی سیتوپلاسم، وضعیت و تعداد هستک‌ها و واکوئولی شدن سیتوپلاسم صورت می‌گیرد (۴).

تشخیص سرطان و تعیین حدود تومور، گام اول و کار بسیار دشواری است. شناسایی دستی ضایعات خونی از تصاویر CT انجام شده توسط پزشکان آموزش دیده یک کار وقت‌گیر است و می‌تواند به مهارت تخصص و تجربه پزشک وابسته باشد. اطلاعات مهم از شرایط و مکان ساختارهای خونی را می‌توان از طریق تقسیم‌بندی دقیق تصویر به دست آورد. تقسیم‌بندی، امکان ارزیابی کمی بیماری را فراهم می‌کند و قبل از شروع عمل جراحی از جمله مهم‌ترین مراحل و اقدامات به شمار می‌رود. تقسیم‌بندی دستی اغلب کار دشوار و سختی است و چندان هم دقیق نیست و نتیجه آن به میزان قابل توجهی به فرد ناظر بستگی دارد (۸-۴). تاکنون در زمینه تشخیص سرطان‌های مختلفی چون سرطان پوست، سرطان سینه و پروستات با

استفاده شده است. شکل ۲ شماتیک کلی عملکرد سیستم پیشنهادی را نشان می‌دهد.



شکل ۲. شماتیک الگوریتم شبکه SVM-NN

۳. ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه، تمامی اصول اخلاق در پژوهش رعایت شده است.

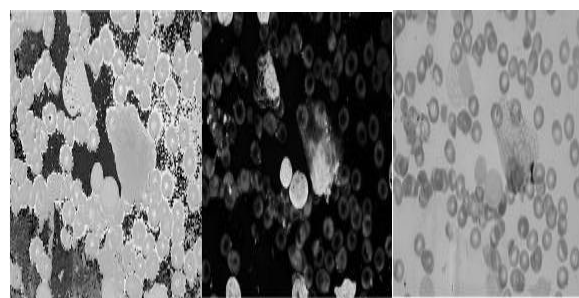
۴. یافته‌ها

به منظور پیاده‌سازی و اجرای الگوریتم پیشنهادی، ابتدا پیش‌پردازش، قطعه‌بندی تصاویر سرطانی، انتخاب ویژگی‌ها و در آخر طبقه‌بندی و مقادیر پارامترها و معیارهای ارزیابی آن مورد مطالعه قرار گرفت. سپس به جزئیات چارچوب ارائه شده مانند فرآیند دریافت تصویر، روش‌های پردازش تصویر به کاررفته برای اجرای بهبود و قطعه‌بندی ویژگی‌های به دست آمده از کل تصاویر و طبقه‌بندی پرداخته شد.

خروجی شبکه پیشنهادی بر روی تصاویر میکروسکوپی خون پیاده‌سازی شد. در ابتدا، خروجی‌های قطعه‌بندی برای چند تصویر نمونه در شکل ۳ مشاهده و با استفاده از الگوریتم حاضر، هسته‌های موردنظر از تصویر اولیه استخراج گردید. سپس با استفاده از انتقال تصویر اولیه به فضای RGB، HSV، Lab و Enhanced RGB داده‌های مربوط به ویژگی‌ها استخراج شد. داده‌های به دست آمده از مرحله قبل وارد شبکه SVM شد و پس از عملیات آموزش، شبکه، داده‌های نرمال را از داده‌های غیرنرمال جداسازی کرد. در نهایت، به منظور مقایسه شبکه پیشنهادی با هریک از شبکه‌های عصبی مصنوعی دیگر در جدول ۱ مقادیر دقت به دست آمده برای شبکه پیشنهادی با الگوریتم‌های آموزشی مختلف ارائه گردید.

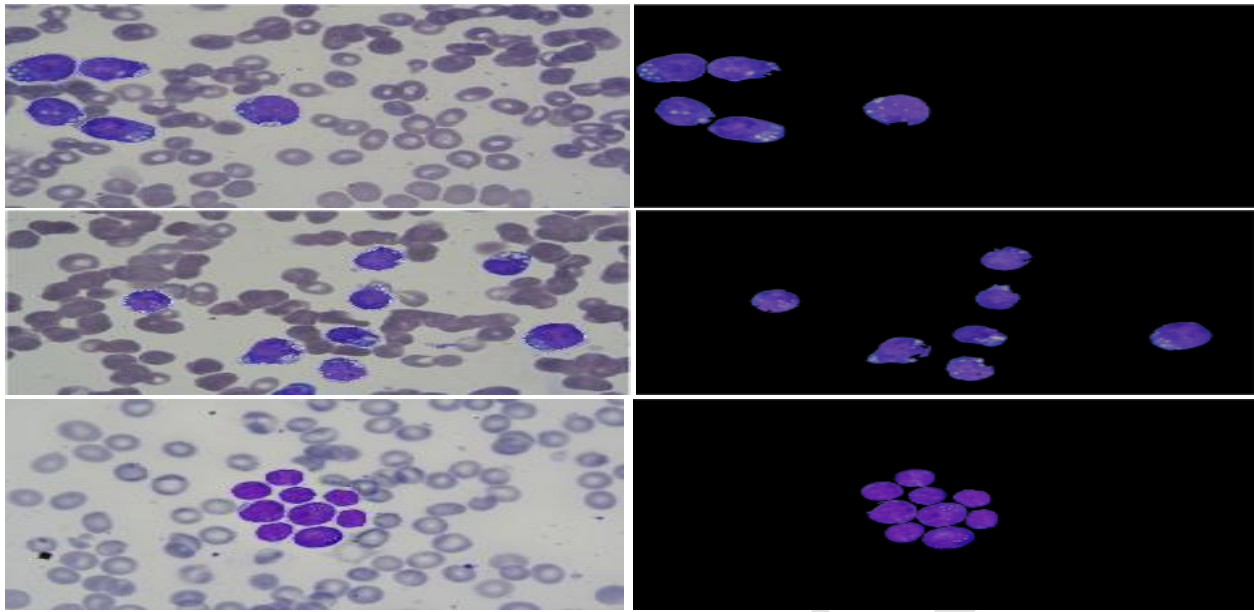
هستند. در این تحقیق از تصاویر تهیه شده از پایگاه داده University Degli Studi Dimilan و هم‌چنین از محیط نرم‌افزار متلب 2014a استفاده شد.

مراحل صورت گرفته در طراحی الگوریتم پیشنهادی به ترتیب خواندن تصاویر، پیش‌پردازش، قطعه‌بندی تصویر با استفاده از خوشه‌بندی FCM، استخراج ویژگی از تمام هسته‌های تصاویر و طبقه‌بندی با استفاده از شبکه پیشنهادی SVM-MLP بود. تصویر لکه خون، شامل سلول‌های قرمز خون، WBC و پلاکت است، در روش پیشنهادی، از قطعه‌بندی تصویر رنگی استفاده شد و هدف، استخراج WBCها از پس زمینه و در نهایت تفکیک هسته از WBC بود. در لوسمی حاد که در این تحقیق مورد استفاده بود، فقط هسته به عنوان منطقه موردنظر در نظر گرفته شد و با توجه به آن ویژگی‌های لازم استخراج گردید. در ابتدا تصویر اصلی از فضای RGB به فضای HSV برده می‌شود و مولفه‌های HSV با توجه به برنامه از هم جدا شده و سپس پیش‌پردازش روی مولفه V از HSV و با استفاده از دستور hsv2rgb مجدد تصویر به فضای RGB برگردانده می‌شود و تصویر V بهینه شده با دو بخش H و S اولیه ترکیب شده و تصویر خروجی جدید RGB از این مولفه‌ها بازسازی می‌شود. این کار موجب می‌گردد که کنتراست تصویر تا حد قابل قبولی افزایش یابد و موجب کیفیت تصویر شود. در شکل ۱ تصویر خام اولیه و تصویر نهایی پیش‌پردازش نشان داده شده است.



شکل ۱. تصویر در فضای HSV به ترتیب از سمت چپ به راست، H، S، V.

در الگوریتم طراحی شده جهت تشخیص انواع مختلف لوسمی از شبکه SVM به منظور دسته‌بندی اطلاعات تصاویر خروجی RGB جدید در تعیین بافت‌های سرطانی و از شبکه عصبی مصنوعی شده NN Classifier جهت تعیین نوع بیماری

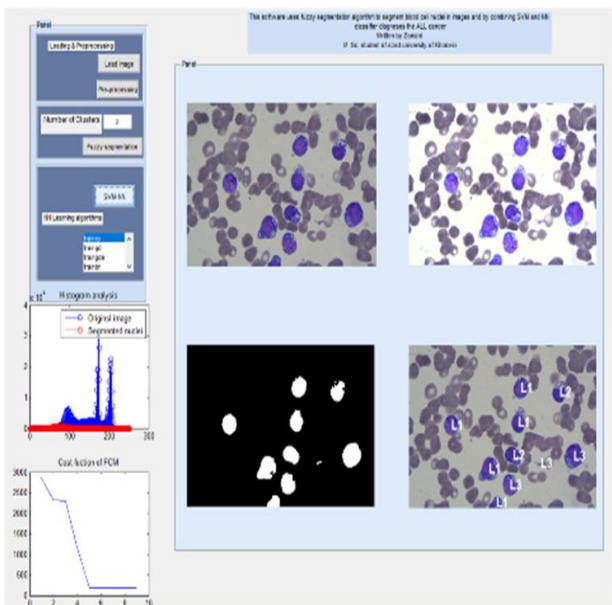


الف

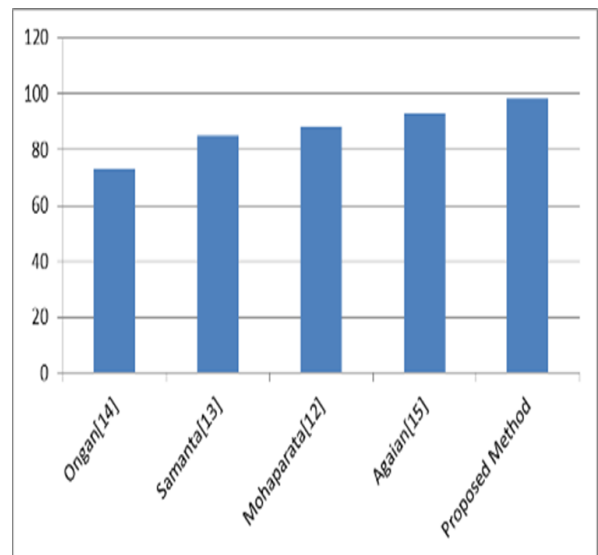
ب

شکل ۳. الف: تصویر هسته‌های لبه‌یابی شده. ب: تصویر هسته‌های قطعه‌بندی شده

به منظور مقایسه روش پیشنهادی با سایر روش‌های پیشنهادی توسط محققان، نمودار دقت روش پیشنهادی در مقایسه با سایر روش‌ها در شکل ۴ رسم شد. در نهایت، الگوریتم طراحی شده قابل استفاده توسط پزشک در شکل ۵ نشان داده شده است.



شکل ۵. تصویر نرم‌افزار تهیه‌شده برای سهولت کار پزشک



شکل ۴. مقایسه خروجی روش پیشنهادی با سایر روش‌های موجود

۵. بحث

امروزه با پیشرفت علوم مهندسی و به خصوص مهندسی کامپیوتر، استفاده از روش‌های اتوماتیک مبتنی بر کامپیوتر در حوزه‌های مختلف کاربرد زیادی یافته است. در حوزه پزشکی، استفاده از سیستم‌های هوش‌مند یکی از چالش برانگیزترین

حذف شده و تنها نیمه غیرنرمال به عنوان داده‌های ورودی شبکه تعیین گردید. این ترکیب شبکه‌ها موجب گردید تا دقت خروجی تا ۹۸ درصد ارتقا یابد و از طرف دیگر محاسبات انجام شده به شدت کاهش یابد. این امر به این معنی است که می‌توان با امکانات سخت‌افزاری کمتری به شبکه با دقت بالاتر رسید که بسیار مطلوب می‌باشد.

به منظور انجام کارهای آتی پیشنهاد می‌گردد تا در کارهای بعد از روش‌های تکاملی بهینه‌یابی جهت استخراج ویژگی‌های مطلوب‌تر استفاده گردد و همچنین روش‌های آموزشی شبکه پیشنهادی را به صورت دینامیک طراحی نمود.

۷. تقدیر و تشکر

این مطالعه هیچ‌گونه حامی مالی نداشته است. نویسندگان از همکاری صمیمانه تمامی کسانی که در انجام این تحقیق یاری نمودند کمال تشکر را دارند.

۸. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین‌المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

۹. تضاد منافع

بدین‌وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

زمینه‌ها برای محققان است. در این تحقیق، هدف اصلی، به‌کارگیری تکنیک‌های هوش‌مند و خودکار در زمینه سرطان خون نوع لوسمی حاد به منظور ارتقای دقت و کیفیت تشخیصی برای پزشکان است. در تحقیقات صورت گرفته، در قسمت شبکه‌های دسته‌بندی‌کننده معمولاً از تکنیک‌های مبتنی بر شبکه‌های عصبی و یا تکنیک‌های مبتنی بر ماشین بردار پشتیبان SVM استفاده شده است که هرکدام از این شبکه‌ها شامل نقاط ضعف و قوت می‌باشند. مطابق با نتایج این تحقیق موهاپاراتا و همکارانش (۲۰۱۱) گزارش دادند که دقت روش افزایش یافت (۸۷ درصد)، با این تفاوت که یافته‌های آن‌ها تنها بر پایه ویژگی‌های استخراجی از گلبول‌های سفید می‌باشد. همچنین در مطالعه دیگر، ساس آگایان و همکاران (۲۰۱۴) مطابق با یافته‌های تحقیق انجام‌شده، افزایش در دقت (۹۱ درصد) و زمان محاسبات را گزارش کردند (۱۳، ۱۵).

۶. نتیجه‌گیری

الگوریتم پیشنهادی توانسته بر روی داده‌های مربوط به سرطان خون به خوبی عمل نماید. روش پیشنهادی اصلی این تحقیق شبکه ترکیبی SVM-NN بود. این شبکه پیشنهادی از مزایای هریک از شبکه‌های SVM و NN به‌طور مناسبی بهره‌برداری کرد و در عین حال ترکیب این دو روش در شبکه پیشنهادی موجب گردید که نقاط ضعف هریک از الگوریتم‌ها توسط دیگری برطرف گردد و تعداد داده‌های ورودی به شبکه عصبی کاهش یافت، به طوری که بار محاسباتی مسئله بر روی دو شبکه SVM و NN تقسیم شد. در نهایت، نیمی از داده‌های درون صفحه

References

1. Crespo M, Bosch F, Villamor N, Bellosillo B, Colomer D, Rozman M, et al. ZAP-70 expression as a surrogate for immunoglobulin-variable-region mutations in chronic lymphocytic leukemia. *New England Journal of Medicine*. 2003; 348(18):1764-75.
2. Alshamlan HM, Badr GH, Alohalı YA. Genetic Bee Colony (GBC) algorithm: A new gene selection method for microarray cancer classification. *Computational biology and chemistry*. 2015; 56:49-60.
3. Binet J, Auquier A, Dighiero G, Chastang C, Piguet H, Goasguen J, et al. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. *Cancer*. 1981; 48(1):198-206.
4. Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia. *The Lancet*. 2013; 381(9881):1943-55.
5. Díaz-Urriarte R, De Andres SA. Gene selection and classification of microarray data using random forest. *BMC bioinformatics*. 2006; 7(1):3.
6. Suykens JA, Vandewalle J. Least squares support vector machine classifiers. *Neural processing letters*. 1999; 9(3):293-300.
7. Gokgoz E, Subasi A. Comparison of decision tree algorithms for EMG signal classification using DWT. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2015; 18:138-44.
8. Mohapatra S, Patra D, Satpathy S. An ensemble classifier system for early diagnosis of acute lymphoblastic leukemia in blood microscopic images. *Neural Computing and Applications*. 2014; 24(7-8):1887-904.
9. Tripathy B, Mittal D. Hadoop based uncertain possibilistic kernelized c-means algorithms for image segmentation and a comparative analysis. *Applied Soft Computing*. 2016; 46:886-923.
10. Sadoughi F, Ghaderzadeh M, Fein R, Standring A. Comparison of Back propagation neural network and Back propagation neural network Based Particle Swarm intelligence in Diagnostic Breast Cancer. *Applied Medical Informatics*. 2014; 34(1):22.
11. Motamedi-Fakhr S, Moshrefi-Torbati M, Hill M, Hill CM, White PR. Signal processing techniques applied to human sleep EEG signals—A review. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2014, 10:21-33.
12. Mohapatra S, Patra D, editors. Automated cell nucleus segmentation and acute leukemia detection in blood microscopic images. *Systems in Medicine and Biology (ICSMB), 2010 International Conference on; 2010: IEEE*.
13. Mohapatra S, Samanta SS, Patra D, Satpathy S, editors. Fuzzy based blood image segmentation for automated leukemia detection. *Devices and Communications (ICDeCom), 2011 International Conference on; 2011: IEEE*.
14. Ongun G, Halici U, Leblebicioglu K, Atalay V, Beksaç M, Beksaç S, editors. Feature extraction and classification of blood cells for an automated differential blood count system. *Neural Networks, 2001 Proceedings IJCNN'01 International Joint Conference on; 2001: IEEE*.
15. Aгаian S, Madhukar M, Chronopoulos AT. Automated screening system for acute myelogenous leukemia detection in blood microscopic images. *IEEE Systems journal*. 2014; 8(3):995-1004.