

Prostate Cancer Grading and Classification by Combining Deep Features and Stochastic Tissue Features of Pathological Prostate Images

A. Sezavar¹, H. Farsi^{2*}, F. Farsi³

¹ Ph.D Student, Faculty of Electrical and Computer Engineering, University of Birjand, Birjand, Iran

² Professor, Faculty of Electrical and Computer Engineering, University of Birjand, Birjand, Iran

³ Medical Doctoral Student, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Receipt in the Online Submission System: 6 October 2018, Received in Revised Form: 11 November 2018, Accepted: 21 January 2019

Abstract

Prostate cancer is one of the most important diseases of men whose growth can be disrupted by early diagnosis of it. In order to determine the grade of prostate cancer, the biopsy is used and structure of tissue is examined under microscopes. According to new grading system, the prostate tissues are grading to five categories, between 1 to 5, where the highest grade shows the worst condition. Since human grading is time consuming, automatic grading systems have been used since recent years. Although some efficient algorithms have been introduced for image classification, the semantic gap between low-level features and human visual concept is still an important reason not to achieve high precision. In this paper, a new method for prostate cancer grading is presented which uses a combination of deep features, extracted by convolutional neural network (CNN), and stochastic tissue features, extracted using multi-level gray level co-occurrence matrixes (ML-GLCM). Therefore, high-level features are achieved by using CNN and by combining with stochastic tissue features, the grading precision is increased. In order to evaluate the proposed method, it is examined on the pathology prostate image database which is generated by international society of urological pathology (ISUP). Experimental results demonstrate that the proposed method achieves more accuracy than state-of-the-art methods on prostate cancer grading.

Keywords: *Prostate Cancer, Grading, Pathological Images, Stochastic Tissue Features, Convolutional Neural Network (CNN)*

*Corresponding Author

Address: Department of Electrical and Computer Engineering, Shokat-Abad Pardis, University of Birjand, P. O. Box: 9717434765, Birjand, Iran

Tel: +98-56-32202163

Fax: +98-56-32202163

E-mail: hfarsi@birjand.ac.ir

طبقه‌بندی و تشخیص درجه‌ی بدخیمی سرطان پروستات با استفاده از ترکیب ویژگی‌های عمیق و ویژگی‌های آماری بافت تصاویر پاتولوژی

امیر سزاوار^۱، حسن فرسی^{۲*}، فریما فرسی^۳

^۱ دانشجوی دکتری مهندسی مخابرات، گروه مخابرات، دانشکده‌ی مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه بیرجند، بیرجند

^۲ استاد، گروه مخابرات، دانشکده‌ی مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه بیرجند، بیرجند

^۳ دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد

تاریخ ثبت در سامانه: ۱۳۹۷/۷/۱۴، بازنگری: ۱۳۹۷/۸/۲۰، پذیرش قطعی: ۱۳۹۷/۱۱/۱

چکیده

سرطان پروستات، به عنوان یکی از مهم‌ترین بیماری‌های مردان به شمار می‌رود. تشخیص زودهنگام و به موقع این بیماری و درجه‌ی پیش‌رفت آن، به روند درمان و جلوگیری از سرایت بیماری به سایر بافت‌ها، کمک شایانی می‌کند. به منظور تعیین درجه‌ی بیماری، از بافت نمونه‌برداری شده و با بررسی ساختار پاتولوژی، نوع درجه تعیین می‌گردد. در جدیدترین دسته‌بندی، بافت پروستات به پنج درجه تقسیم‌بندی می‌شود که درجه‌ی یک، خوش‌خیم‌ترین حالت و درجه‌ی پنج، نشان‌دهنده‌ی وخیم‌ترین حالت بیماری می‌باشد. با توجه به زمان‌بر بودن طبقه‌بندی توسط انسان و رشد فناوری هوش مصنوعی، اخیراً این طبقه‌بندی‌ها توسط الگوریتم‌های هوشمند مختلفی انجام می‌شود. اگر چه امروزه روش‌های قدرت‌مندی به منظور توصیف و طبقه‌بندی تصاویر، ابداع شده، اما وجود فاصله‌ی معناداری میان ادراک بینایی انسان و ویژگی‌های سطح پایین استخراج شده توسط الگوریتم‌ها، مهم‌ترین چالش در راه دستیابی به دقت مطلوب به شمار می‌رود. در این مقاله، با ترکیب ویژگی‌های آماری بافت تصویر و ویژگی‌های عمیق استخراج شده توسط شبکه‌ی عصبی کانولوشن عمیق، روش جدیدی ارائه شده است که در آن، استفاده از شبکه‌ی عصبی کانولوشن عمیق، باعث به دست آمدن ویژگی‌های سطح بالا و عمیقی از تصاویر پاتولوژی شده و با ترکیب این ویژگی‌ها با ویژگی‌های آماری بافت، دقت طبقه‌بندی افزایش یافته است. به منظور ارزیابی روش پیشنهادی، این روش روی پایگاه داده‌ی جامعه‌ی بین‌المللی آسیب‌شناسی اورولوژی، اعمال شده است. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که روش پیشنهادی، به دقت بیشتری نسبت به سایر روش‌های مرسوم برای طبقه‌بندی تصاویر پاتولوژی دست یافته است.

کلیدواژه‌ها: سرطان پروستات، طبقه‌بندی، تصاویر پاتولوژی، ویژگی‌های آماری بافت، شبکه‌ی عصبی کانولوشن عمیق

*نویسنده مسئول

نشانی: دانشکده‌ی مهندسی برق و کامپیوتر، پردیس شوکت‌آباد، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران، کد پستی: ۹۷۱۷۴۳۴۷۶۵

تلفن: ۰۲۱۶۳۰۳۲۲۰ (۵۶) ۹۸+

دورنگار: ۰۲۱۶۳۰۳۲۲۰ (۵۶) ۹۸+

پست الکترونیکی: hfarsi@birjand.ac.ir

۱- مقدمه

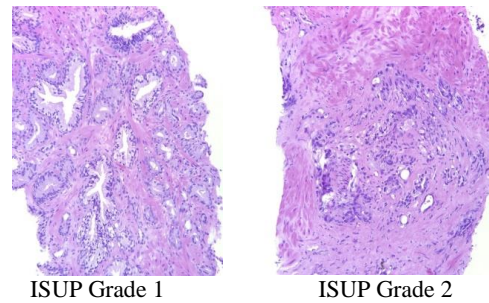
سرطان پروستات، یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در مردان است که به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ‌ومیر در مردان بالغ به شمار می‌آید. طبق گزارش جامعه‌ی سرطان آمریکا، دومین عامل مرگ‌ومیر بعد از بیماری‌های قلبی، سرطان است و از این میان، سرطان پروستات شایع‌ترین سرطان در مردان می‌باشد. به طوری که در سال ۲۰۱۵، تعداد ۱۸۳۵۲۹ نفر در آمریکا، به سرطان پروستات مبتلا شده که ۲۸۸۴۸ نفر از آن‌ها جان خود را از دست داده‌اند [۱]. پروستات یکی از غده‌های مهم دستگاه تناسلی مردان است که در زیر مثانه و مقابل روده‌ی بزرگ قرار داشته و نقش مهمی در تولید مثل ایفا می‌کند. ابعاد این غده معمولاً کوچک است، اما در سنین بالای پنجاه سال، به تدریج بزرگ شده و بعضاً مشکلاتی را برای مردان ایجاد می‌کند. به طور کلی، از شایع‌ترین بیماری‌های پروستات می‌توان به التهاب پروستات (پروستاتیت^۱)، بزرگ شدن پروستات (هایپرپلازی خوش‌خیم پروستات^۲) در اثر افزایش سن و سرطان پروستات، اشاره کرد. نگران‌کننده‌ترین بیماری پروستات، سرطان پروستات است، که در واقع به معنی شکل‌گیری سلول‌های سرطانی در بافت پروستات می‌باشد. از آن‌جا که این تغییر شکل سلول‌های پروستات، به آرامی صورت می‌گیرد، ممکن است تا چندین سال قبل از بدخیمی شدید، علائم خاصی از آن مشاهده نشود. تشخیص دیر هنگام، می‌تواند منجر به بدخیمی و هم‌چنین گسترش و هجوم سلول‌های سرطانی به سایر بافت‌ها (متاستاز^۳)، از جمله مثانه و روده‌ی بزرگ گردد. بنابراین، در بررسی و درمان سرطان پروستات، تشخیص به موقع مرحله و یا درجه‌ی بافت سرطانی، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

به منظور تشخیص سرطان پروستات، ابتدا ممکن است فاکتور آنتی‌ژن اختصاصی پروستات^۴ (PSA) در خون، بررسی شود. بالاتر بودن این فاکتور از یک مقدار مشخص، می‌تواند نشان دهنده‌ی احتمال وقوع سرطان پروستات باشد. لازم به ذکر است که عوامل دیگری ممکن است باعث افزایش این فاکتور شوند، لذا به منظور تشخیص قطعی، از روش‌های دیگری مانند تصویربرداری رنگی و بافت‌برداری استفاده می‌شود. از میان این روش‌ها، بافت‌برداری از پروستات و بررسی آن زیر میکروسکوپ از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، زیرا با طبقه‌بندی بافت

پروستات، می‌توان شدت و میزان شیوع این بیماری را مشخص نمود. از این‌رو در سال‌های اخیر، از روش طبقه‌بندی گلیسون^۵، که عددی بین ۱ تا ۵ را به بافت پروستات نسبت می‌دهد، به منظور تشخیص شدت و احتمال پخش شدن بیماری استفاده می‌شود. بیش‌ترین عدد در این روش (عدد ۵) نشان دهنده‌ی وخیم‌ترین وضع بیماری و احتمال بالای سرایت آن به سایر اندام‌ها می‌باشد [۲، ۱]. این نوع طبقه‌بندی بافت پروستات، که از حدود نیم قرن پیش مورد استفاده بوده، دست‌خوش تغییراتی نیز شده است. اگر چه تغییرات اولیه توسط خود دکتر گلیسون صورت گرفته بود، اما با پیش‌رفت روش‌های بافت‌برداری، لزوم تغییر و بهبود روش گلیسون، به منظور افزایش کارایی این روش، به شدت احساس می‌شد. از این‌رو، جامعه‌ی بین‌المللی آسیب‌شناسی اورولوژی^۶ (ISUP) در سال ۲۰۰۵، نسخه‌ی بهبودیافته‌ی این روش را ارائه کرد و سپس در سال ۲۰۱۴، آن را بهبود بخشید. در نسخه‌ی بهبودیافته، تصمیم گرفته شد تا در تصویر هر بافت، درجه‌ی گلیسون مربوط به دو ساختاری که بیش‌ترین فضا را اشغال کرده‌اند، با هم جمع شده و درجه‌ی نهایی به صورت عددی بین ۲ تا ۱۰ نمایش داده شود. به عنوان مثال، اگر در بافت پاتولوژی پروستات، بخش اعظمی از سطح بافت، ساختاری مشابه درجه‌ی ۵ گلیسون داشته و پس از آن، بیش‌ترین سطح مربوط به ساختار درجه‌ی ۳ گلیسون باشد، درجه‌ی نهایی به صورت عدد ۸ بیان خواهد شد. یکی دیگر از تغییراتی که در درجه‌بندی جدید لحاظ شد، ناشی از آن بود که پژوهش‌گران به این نتیجه رسیده بودند که درجه‌ی گلیسون ۱ و ۲ نباید به عنوان خطر تشخیص داده شود، از این‌رو در نسخه‌ی جدید، عدد ۶ به عنوان کم‌ترین درجه با احتمال خطر، در نظر گرفته شد، که از ترکیب دو سطح با درجه‌ی گلیسون ۳ به دست می‌آید. پس از این تغییرات، درجه‌ی نهایی با نام درجه‌ی ISUP شناخته می‌شود. بنابراین، درجه‌بندی نهایی ISUP از جمع درجات گلیسون (GS) به دست می‌آید. همان‌گونه که در مرجع [۱۵] ذکر شده، از سال ۲۰۱۴، به دلیل تغییر در روش‌های بافت‌برداری و عدم تطابق کافی روش گلیسون با نمونه‌های جدید، جامعه‌ی بین‌المللی آسیب‌شناسی اورولوژی، روش درجه‌بندی ISUP را تصویب کرده تا با نمونه‌های بافت جدید، مطابقت بیش‌تری داشته باشد. از این‌رو، از سال ۲۰۱۴ به بعد، روش‌های طبقه‌بندی از این معیار استفاده می‌کنند.

^۱ Prostatitis^۲ Benign Prostate Byperplasia^۳ Metastasis^۴ Prostate Specific Antigen^۵ Gleason^۶ International Society Urological Pathology

در شکل (۱)، تصویری از درجه‌ی ۱ و ۲ تصاویر ISUP و در شکل (۲)، نمودار درجه‌بندی گلیسون، ارائه شده است.



شکل (۱) - دو نمونه از تصاویر موجود در پایگاه‌داده‌ی ISUP با درجه‌های ۱ و ۲ [۳]



شکل (۲) - شماتیک بافت پروستات در درجه‌بندی گلیسون [۴]

انرژی و آنتروپی ضرایب موجک چندگانه، سیستمی را جهت درجه‌بندی خودکار طبق روش گلیسون ارائه دادند. در این روش، به منظور کاهش بار محاسباتی در استخراج ویژگی، ابتدا تصویر رنگی بافت پروستات به تصویر خاکستری تبدیل شده و سپس ویژگی‌های انرژی و آنتروپی، از زیرماتریس‌های دو سطح از تبدیل موجک برای هر تصویر محاسبه شده است. پس از آن، با استفاده از طبقه‌بند k-نزدیک‌ترین همسایه (KNN)، ویژگی‌های استخراج شده از تصویر، در درجه‌های گلیسون ۲ تا ۵ طبقه‌بندی شده‌اند. نویسندگان توانستند با این روش، در طبقه‌بندی روی تصاویر جمع‌آوری شده از نمونه‌های محلی، به دقت ۹۷٪ دست یابند.

در پژوهشی دیگر در سال ۲۰۰۹، نویسندگان برای استخراج ویژگی‌های تصاویر بافت پروستات، به منظور بررسی تنوع، شدت و پیچیدگی بافت، از روشی بر پایه‌ی استخراج ویژگی مبتنی بر فراکتال، استفاده کردند [۶]. در واقع، آن‌ها نشان دادند که رشد سلول‌های سرطانی، ساختاری شبیه به عناصر فراکتال در طبیعت دارد. ریشه‌ی کلمه‌ی فراکتال به معنی عناصر نامنظم بوده و هر شی فراکتال، از قسمت‌های کوچک‌تری تشکیل می‌شود که شبیه کل شی هستند. در این روش، از طریق محاسبه‌ی اندازه‌ی فراکتال^۲ (FD)، از هر تصویر پاتولوژی پروستات، یک بردار هشت عضوی استخراج شده و با استفاده از طبقه‌بندهای مختلف، اقدام به تعیین درجه‌ی بافت می‌شود که در بهترین حالت، با استفاده از طبقه‌بند ماشین بردار پشتیبان (SVM)، امکان دستیابی به دقت ۹۳٪ در طبقه‌بندی وجود دارد.

در سال ۲۰۱۲، محققان با استفاده از استخراج ویژگی از ساختار تصاویر و طبقه‌بندی این ویژگی‌ها، بافت را در سه دسته‌ی خوش‌خیم، درجه‌ی ۳ و درجه‌ی ۴ طبقه‌بندی کردند [۲]. در این روش، بر خلاف روش‌های قبل، از ویژگی رنگ نیز استفاده شده است. بدین منظور، ابتدا هر تصویر با استفاده از ویژگی رنگ، به پنج بخش استروما^۳، هسته^۴، حفره‌ی سلولی^۵، سیتوپلاسم^۶ و موین^۷ تقسیم شده است. پس از مشخص شدن هر بخش، در مجموع ۱۵ ویژگی، از قبیل درصد فضایی که از کل تصویر اشغال شده، از ساختار هر کدام استخراج شده و در نهایت، بردار ویژگی مربوط به تصویر بافت، با میانگین‌گیری از

با توجه به مطالب بیان شده، تشخیص درجه‌ی بافت سرطان پروستات، به منظور کنترل، درمان و جلوگیری از هجوم بیماری به سایر بافت‌ها، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از این‌رو در سال‌های اخیر، تلاش‌های زیادی در راستای ارائه‌ی روش‌های هوشمند برای تعیین درجه‌ی گلیسون با استفاده از پردازش تصاویر بافت پروستات صورت گرفته، تا ضمن افزایش سرعت طبقه‌بندی، خطای انسانی نیز کاهش داده شود. در این پژوهش، روشی برای تعیین خودکار درجه‌ی بافت پروستات با استخراج هم‌زمان و ترکیب ویژگی‌های عمیق و ویژگی‌های آماری بافت، ارائه شده است.

پس از فراگیر شدن روش گلیسون برای درجه‌بندی بافت پروستات، محققان سعی بر آن داشتند تا برای درجه‌بندی بافت، ویژگی‌های مناسب را از تصاویر پاتولوژی استخراج کرده تا بتوانند درجه‌بندی خودکار را پیاده‌سازی کنند. خوزانی و هم‌کارانش در سال ۲۰۰۳ [۵]، با اعمال تبدیل موجک چندگانه^۱ روی تصاویر پاتولوژی بافت و استخراج ویژگی‌های

^۲ Fractal Dimension

^۳ Stroma

^۴ Nuclei

^۵ Lumen

^۶ Sytoplasm

^۷ Mucin

^۱ Multi Wavelet Transform

ویژگی‌ها روی تمام غده محاسبه شده است. سپس از روش طبقه‌بندی باینری استفاده شده که با استفاده از آن، نتایج طبقه‌بندی از دقت بالاتری برخوردار بوده است. در روش طبقه‌بندی باینری، ابتدا بافت به دو طبقه‌ی خوش‌خیم و سرطانی تقسیم شده و سپس اگر در طبقه‌ی سرطانی قرار گرفت، برای طبقه‌بندی بین درجه‌ی ۳ و ۴ بررسی می‌شود. در این روش، آن‌ها به دقت $85/6\%$ در طبقه‌بندی دست یافتند. اگر چه هر کدام از پژوهش‌های فوق به دقت مناسبی در طبقه‌بندی دست یافتند، اما تمام آن‌ها روی تصاویر محلی انجام شده‌اند. به منظور ارائه‌ی یک روش جامع، لازم است تا الگوریتمی روی یک پایگاه داده‌ی جامع از تصاویر، ارائه شود. از سوی دیگر، این روش‌ها تصاویر را به درجه‌های گلیسون طبقه‌بندی می‌کنند، اما همان‌طور که پیش‌تر ذکر شد، امروزه ترجیح بر آن است تا از مجموع دو درجه با بیش‌ترین توزیع گلیسون و یا همان درجه‌ی ISUP استفاده شود که امر پیچیده‌تری از مشخص کردن درجه‌ی گلیسون (به تنهایی) می‌باشد. از طرفی، با پیچیده شدن تصاویر و پیدایش روش‌های شگرف یادگیری عمیق، در پژوهش‌های اخیر از رویکرد استخراج ویژگی‌های عمیق، بهره گرفته شده است، زیرا ویژگی‌های سطح پایین تصویر، به تنهایی توانایی توصیف تصویر را ندارند. بنابراین در بسیاری از پژوهش‌های جدید، برای طبقه‌بندی (چه در تصاویر پزشکی و چه در کاربردهای غیرپزشکی)، از الگوریتم‌های عمیق استفاده می‌شود.

با توجه به آن‌چه گفته شد و درک ضرورت استفاده از یک الگوریتم هوشمند و دقیق برای طبقه‌بندی تصاویر بافت پروستات، در راستای پیش‌گیری به موقع و درمان بیماری، در این مقاله سعی شده است تا با استفاده از الگوریتم شبکه‌ی عصبی کانولوشن عمیق و ترکیب ویژگی‌های استخراج شده از آن با ویژگی‌های آماری بافت تصویر، سیستمی به منظور طبقه‌بندی تصاویر پاتولوژی بافت پروستات ارائه گردد که ضمن بهره‌گیری از ویژگی‌های عمیق، از ویژگی‌های آماری بافت نیز استفاده کرده و دقت طبقه‌بندی را افزایش دهد. همچنین، به منظور بررسی و اثبات جامع بودن الگوریتم پیشنهادی، از تصاویر یک پایگاه داده با جدیدترین تغییرات درجه‌بندی ISUP، برای آموزش و تست این روش استفاده شده است. در واقع، انگیزه‌ی اصلی این پژوهش، استفاده از ویژگی‌های عمیق استخراج شده از شبکه‌ی عصبی کانولوشن عمیق می‌باشد. اما همان‌گونه که در ادامه بیان خواهد شد، آموزش درست شبکه‌های عمیق، مستلزم در اختیار داشتن

۲- مواد و روش‌ها

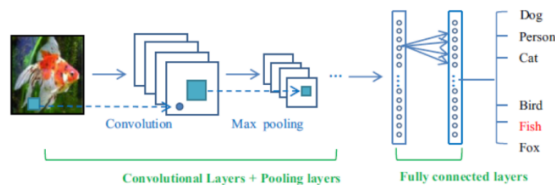
در این پژوهش، ابتدا تکنیک یادگیری عمیق، به عنوان یکی از به‌روزترین ابزارهای پردازش داده و بینایی ماشین، مطالعه شده و از میان شاخه‌های آن، شبکه‌های عصبی کانولوشن عمیق انتخاب و بررسی شده است. بدین ترتیب، در روش پیشنهادی، ویژگی‌های عمیق سطح بالا از تصاویر پاتولوژی، به وسیله‌ی شبکه‌ی عصبی کانولوشن عمیق استخراج شده، به منظور افزایش دقت، با ویژگی‌های آماری بافت ترکیب می‌شود و درجه‌بندی خودکار صورت می‌گیرد. از این‌رو در ادامه، ابتدا مقدمه‌ای بر یادگیری عمیق و شبکه‌های کانولوشن ارائه شده، پس از آن، ویژگی‌های آماری توضیح داده شده و در نهایت، الگوریتم پیشنهادی تشریح شده است.

۲-۱- شبکه‌های عصبی کانولوشن عمیق

یادگیری عمیق، یکی از زیرشاخه‌های یادگیری ماشین بوده که هدف آن، یاد گرفتن چکیده‌ای سطح بالا از داده‌ها با استفاده از معماری‌های سلسله‌مراتبی است که یک رویکرد در حال گسترش به شمار رفته و به طور گسترده در حوزه‌ی هوش مصنوعی (پردازش زبان طبیعی و بینایی ماشین) مورد استفاده قرار گرفته است [۷]. پس از این‌که الگوریتم شبکه‌ی عصبی عمیق AlexNet، در سال ۲۰۱۲ در چالش طبقه‌بندی تصاویر، موفق به کسب رتبه‌ی اول گردید، توجه محققان به سرعت به سمت الگوریتم‌های عمیق متمرکز شد، تا جایی که امروزه این الگوریتم‌ها در بسیاری از زمینه‌ها مورد استفاده قرار گرفته و عمل‌کرد موفق‌تری داشته‌اند. پژوهش‌های حوزه‌ی یادگیری عمیق

درون آن، در مرحله‌ی آموزش، به منظور استخراج بهترین ویژگی‌ها از تصویر، آموزش داده می‌شوند. در هر قسمت از تصویر، وزن‌های فیلتر با پیکسل‌های تصویر کانالو شده و حاصل این عمل کانولوشن، در یک پیکسل ذخیره می‌شود. سپس، فیلتر به اندازه‌ی پرش گام^۷، روی تصویر حرکت داده شده، ضرایب فیلتر با قسمت‌های مختلف تصویر، کانالو شده و حاصل این عمل روی تمام نقاط تصویر، صفحه‌ی ویژگی نامیده می‌شود. بنابراین، به ازای هر فیلتر مجزا، یک صفحه‌ی ویژگی ایجاد خواهد شد.

پس از عمل کانولوشن، ابعاد صفحات ویژگی و تعداد پارامترها افزایش می‌یابد. به منظور کاهش ابعاد و افزایش سرعت محاسبات در لایه‌های بعد، از لایه‌ی ادغام برای نمونه‌برداری^۸ استفاده می‌شود. برای نمونه‌برداری، از استراتژی‌های مختلفی مانند ادغام ماکزیمم و ادغام میانگین بهره گرفته می‌شود. به عنوان مثال، اگر از فیلتر ادغام ماکزیمم با ابعاد 3×3 استفاده شود، پنجره‌ای با اندازه‌ی 3×3 با گام ۲ روی تصویر حرکت داده شده، از میان هر ۹ پیکسل موجود در این پنجره، پیکسل ماکزیمم آن‌ها انتخاب شده و به لایه‌ی بعد منتقل می‌شود. در نهایت، پس از عبور تصویر ورودی از چندین لایه‌ی کانولوشن و ادغام، تعداد ویژگی‌های استخراج شده افزایش یافته و ابعاد آن کوچک می‌شود. در این وضعیت، تعداد زیادی صفحه‌ی ویژگی با ابعاد کوچک در اختیار است. برای تبدیل این ویژگی‌ها به بردار یک‌بعدی، از لایه‌های تماماً متصل استفاده شده و در آخر، بردار ویژگی یک‌بعدی به دست خواهد آمد. با اتصال این لایه‌ی طبقه‌بند، با توجه به مشخص بودن طبقه‌ی مربوط به تصاویر ورودی در مرحله‌ی آموزش، شبکه می‌تواند طبقه‌بندی تصاویر را آموزش ببیند. نمونه‌ای از نمای کلی یک شبکه‌ی عصبی کانولوشن، در شکل (۳) ارائه شده است.



شکل (۳) - شبکه‌ی کانولوشن و لایه‌های مختلف آن [۷]

امروزه شبکه‌های کانولوشن مختلفی طراحی شده است که از آن جمله می‌توان به معماری‌های AlexNet (شامل پنج لایه‌ی کانولوشن، سه لایه‌ی تماماً متصل و سه لایه‌ی ادغام) [۹]،

^۷ Stride

^۸ Subsampling

به طور کلی به چهار دسته‌ی ماشین‌های بولترزن محدود^۱، کدینگ تنک^۲، خودرمزگذارها^۳ و شبکه‌های عصبی کانولوشن^۴ تقسیم می‌شوند. اگر چه هر کدام از این روش‌ها در زمینه‌ی خاصی عمل‌کرد موفق داشته و دارای مزایایی هستند، اما با توجه به دلایل زیر، در این مقاله از شبکه‌های عصبی کانولوشن استفاده می‌شود. روش‌های ماشین بولترزن محدود، نیازمند محاسبات سنگینی بوده و در نتیجه بسیار زمان‌بر هستند. از سوی دیگر، این روش‌ها و خودرمزگذارها، در مقابل تغییراتی از قبیل چرخش تصویر، مقاوم نمی‌باشند. در کدینگ پراکنده نیز امکان آموزش ویژگی وجود ندارد. از طرفی، شبکه‌های عصبی کانولوشن، به طور خاص برای داده‌های ورودی دوبعدی (مانند تصویر) طراحی شده‌اند. از این‌رو در مبحث پردازش تصویر، به خصوص در استخراج ویژگی‌های عمیق از تصویر، استفاده از شبکه‌های عصبی کانولوشن عمیق بسیار کارآمد خواهد بود.

شبکه‌های عصبی کانولوشن (CNN)، به عنوان یکی از مهم‌ترین روش‌های یادگیری عمیق به شمار رفته که لایه‌های متعدد در آن‌ها، به شیوه‌ی جدید و مستحکم آموزش می‌بینند. این روش بسیار کارآمد بوده و استفاده از آن در کاربردهای بینایی ماشین بسیار رایج می‌باشد. این شبکه‌ها، زیرمجموعه‌ای از شبکه‌های عصبی چندلایه هستند که برای داده‌های دوبعدی، مانند تصویر و ویدئو، طراحی شده‌اند. بخش‌های مختلف تصویر، به عنوان ورودی به لایه‌های سلسله‌مراتبی داده شده و در هر لایه، با اعمال فیلترهای دیجیتال، ویژگی‌های چشم‌گیری از تصویر استخراج می‌شود [۸]. هسته‌ی اصلی هر CNN، شامل عملیات کانولوشن میان ضرایب فیلترها و ورودی دوبعدی لایه بوده که این رویکرد، به عنوان مهم‌ترین تفاوت میان CNN و شبکه‌ی عصبی پرسپترون به شمار می‌رود. در واقع در شبکه‌ی عصبی پرسپترون، خروجی هر نرون، از حاصل ترکیب خطی ورودی‌ها به دست می‌آید. هر شبکه‌ی CNN، از سه نوع لایه‌ی کانولوشن، ادغام^۵ و تماماً متصل^۶ تشکیل شده که تعداد هر کدام از این لایه‌ها و همچنین تعداد و نوع لایه‌های فرعی، به نوع شبکه وابسته می‌باشد.

لایه‌ی کانولوشن، شامل فیلترهایی با ضرایب متغیر است که در ابتدا یک مقدار اولیه به آن‌ها داده شده و سپس روی تصویر حرکت داده می‌شود. این فیلتر، مانند یک پنجره بوده که اعداد

^۱ Restricted Boltzmann Machines

^۲ Sparse Coding

^۳ Autoencoder

^۴ Convolutional Neural Networks

^۵ Pooling

^۶ Fully-Connected

		GLCM							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Image	1	1	1	5	6	8	0	0	0
	2	3	5	7	1	0	0	0	0
	4	5	7	1	2	0	0	0	0
	8	5	1	2	5	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	0	0	0	1
	7	2	0	0	0	0	0	0	0
	8	0	0	0	0	1	0	0	0

شکل (۵) - ماتریس هم‌رخدادی برای تصویری با ۲۰ پیکسل و ۸ سطح روشنایی [۱۳]

پس از محاسبه‌ی ماتریس هم‌رخدادی، می‌توان ویژگی‌های مهم آماری بافت را از آن استخراج کرد. ویژگی‌های کنتراست^۲، انرژی^۳، همبستگی^۴، از جمله مهم‌ترین ویژگی‌های قابل استخراج از ماتریس هم‌رخدادی، به شمار می‌روند.

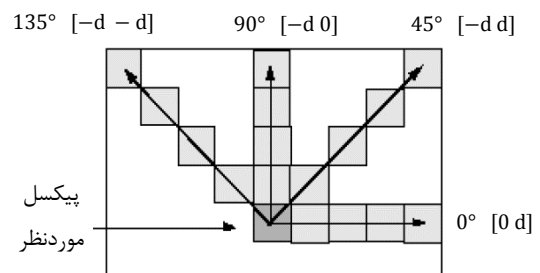
۳-۲- الگوریتم پیشنهادی

در الگوریتم پیشنهادی این مقاله، ابتدا شبکه‌ی CNN با تصاویر آسیب‌شناسی بافت، آموزش می‌بیند. یکی از مشکلات استفاده از شبکه‌های عصبی کانولوشن عمیق این است که به دلیل زیاد بودن پارامترهای قابل آموزش، به داده‌های ورودی زیادی نیاز دارند. بنابراین، در این الگوریتم از تکنیک افزایش داده^۵ به منظور افزایش تعداد تصاویر ورودی استفاده شده است. بدین صورت که از هر تصویر، چرخش‌ها و دوران‌های مختلفی ایجاد می‌شود تا داده‌ی کافی برای مرحله‌ی آموزش فراهم گردد. از میان شبکه‌های عصبی عمیق که در بخش قبل معرفی شد، پایه‌ای‌ترین شبکه، شبکه‌ی الکسنت است که تعداد لایه‌ها و پیچیدگی آن کمتر از سایر شبکه‌ها می‌باشد. در واقع، از شبکه‌های با لایه‌های زیادتر، بیش‌تر برای کاربردهای کلان‌داده بهره گرفته می‌شود. از آن‌جا که در این پژوهش به بررسی تصاویر پاتولوژی بافت پرداخته می‌شود، جمع‌آوری تعداد بسیار زیاد از این تصاویر، امری بسیار دشوار، زمان‌بر و در برخی موارد غیرممکن می‌باشد. لذا در این پژوهش، برای استخراج ویژگی‌های عمیق، از ساختار الکسنت استفاده شده است. چرا که این ساختار، مناسب‌ترین نوع شبکه‌ی عصبی عمیق برای این تعداد از تصاویر نمونه‌ی آموزشی به شمار می‌رود. این شبکه از پنج لایه‌ی کانولوشن، سه لایه‌ی ادغام و سه لایه‌ی تماماً متصل تشکیل شده است. شبکه‌ی عصبی طی یک

Clarifai [۱۰]، VGGnet [۱۱] و GoogLeNet (دارای ۲۱ لایه‌ی کانولوشن، معماری عمیق‌تر و بار محاسباتی بیش‌تر) [۱۲] اشاره کرد. در این پژوهش، برای جلوگیری از کاهش سرعت و با توجه به حجم داده‌های ورودی، از شبکه‌ی AlexNet استفاده شده است. به عبارت دیگر، هر چه تعداد لایه‌های شبکه بیش‌تر و شبکه عمیق‌تر باشد، به داده‌های ورودی بیش‌تری برای آموزش شبکه نیاز است.

۲-۲- ویژگی‌های آماری بافت، ماتریس هم‌رخدادی

یکی از روش‌های قدرتمند استخراج ویژگی‌های بافت تصاویر، که از دیرباز مورد استفاده قرار گرفته، روش استفاده از ماتریس هم‌رخدادی^۱ (GLCM) است. ماتریس هم‌رخدادی، تعداد تکرار دو پیکسل با سطح خاکستری مشخص، که در فاصله‌ی d و زاویه‌ی θ از هم قرار گرفته‌اند را مشخص می‌کند. بدین منظور، ابتدا تصویر رنگی به تصویر خاکستری تبدیل شده و سپس به ازای هر مقدار از d و یا θ ، یک ماتریس هم‌رخدادی تشکیل می‌شود. این ماتریس مربعی بوده و طول آن برابر با تعداد سطوح خاکستری موجود در کل تصویر می‌باشد. به عنوان مثال، اگر مقادیر ۱ و صفر به ترتیب برای d و θ در نظر گرفته شود، آن‌گاه درایه‌ی ij از ماتریس هم‌رخدادی، برابر است با تعداد دفعاتی که دو پیکسل با سطوح خاکستری i و j برای پیکسل اول و دوم (با فاصله‌ی d و زاویه‌ی θ نسبت به هم، در کل تصویر تکرار می‌شوند. معمولاً از چهار زاویه‌ی صفر، ۴۵، ۹۰ و ۱۳۵ درجه در محاسبه‌ی ماتریس هم‌رخدادی استفاده شده و زوایای بیش‌تر از این اعداد، نتیجه‌ای تکراری در پی خواهد داشت [۱۳]. در شکل (۴)، مثالی از پیکسل‌ها با زوایا و فواصل مختلف d و θ ارائه شده است. همچنین، نمونه‌ای از ماتریس هم‌رخدادی برای تصویری با ۲۰ پیکسل و ۸ سطح روشنایی، در شکل (۵) قابل مشاهده است.



شکل (۴) - نمایشی از فواصل ممکن برای محاسبه‌ی ماتریس هم‌رخدادی [۱۳]

^۲ Contrast

^۳ Homogeneity

^۴ Correlation

^۵ Data Augmentation

^۱ Grey Level Co-Occurrence Matrix

لایه‌ی آخر شبکه، استخراج شده و ذخیره می‌گردند تا با ویژگی‌های آماری ترکیب شوند. برای محاسبه‌ی ویژگی‌های آماری بافت، به جای استفاده از یک ماتریس هم‌رخدادی، برای هر تصویر ۲۰ ماتریس هم‌رخدادی با فواصل و زاویه‌های مختلف محاسبه شده، سپس از آن‌ها میانگین گرفته می‌شود تا ماتریس هم‌رخدادی میانگین محاسبه شود.

پس از محاسبه‌ی ماتریس هم‌رخدادی میانگین، ویژگی‌های واریانس، کنتراست، همبستگی، نامنظمی و انرژی، طبق روابط زیر محاسبه می‌شوند:

۱- ویژگی واریانس:

$$\sigma_x = \sqrt{\sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{N-1} (i - \mu_x)^2 p_d^\theta} \quad (2)$$

$$\mu_x = \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{N-1} i p_d^\theta(i, j) \quad (3)$$

۲- ویژگی کنتراست:

$$\text{contrast}(d, \theta) = \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{N-1} |i - j|^2 p_d^\theta(i, j) \quad (4)$$

۳- ویژگی همبستگی:

$$\text{corr}(d, \theta) = \frac{\sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{N-1} i j p_d^\theta(i, j) - \mu_x \mu_y}{\sigma_x \sigma_y} \quad (5)$$

۴- ویژگی نامنظمی:

$$\text{dis}(d, \theta) = \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{N-1} |i - j| p_d^\theta(i, j) \quad (6)$$

۵- ویژگی انرژی:

$$E(d, \theta) = \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{N-1} [p_d^\theta(i, j)]^2 \quad (7)$$

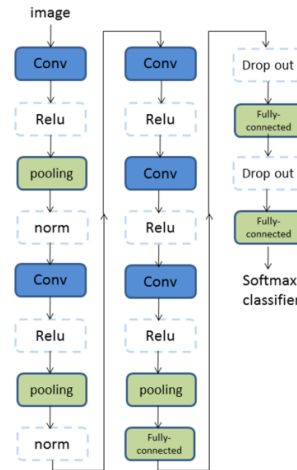
در روابط فوق، p_d^θ ماتریس هم‌رخدادی محاسبه شده با فاصله‌ی d و زاویه‌ی θ است و همان‌گونه که بیان شد، ویژگی‌ها از ماتریس میانگین روی ۲۰ مقدار آفتست محاسبه می‌شوند. مقادیر این ۲۰ زوج فاصله و زاویه (۲۰ آفتست) در جدول (۲) ارائه شده است.

فرایند تکرار شونده، آموزش داده شده و در هر تکرار، وزن‌های متغیر، به‌روزرسانی می‌شوند. در این پژوهش، وزن‌ها با روش پس‌انتشار خطا و تکنیک کاهش آماری گرادیان^۱ (SGD)، طبق رابطه‌ی زیر به‌روزرسانی می‌شوند:

$$x = x - (\text{learning_rate}) * dx \quad (1)$$

در این رابطه، x نمایان‌گر پارامترها و وزن‌های فیلترها بوده و Learning_rate بیان‌گر نرخ آموزش شبکه است که در ابتدای فرایند آموزش، تعیین می‌شود.

همچنین در این رابطه، پارامتر نرخ آموزش، قابل تغییر است. پس از تعداد مناسب تکرار، شبکه برای طبقه‌بندی تصاویر پایگاه‌های داده، آموزش دیده است. لایه‌های شبکه‌ی استفاده شده، در شکل (۶) و ابعاد فیلترها و سایر پارامترها، در جدول (۱) ارائه شده است.



شکل (۶) - لایه‌های معماری الکسنت، به کار گرفته شده برای استخراج ویژگی‌های عمیق

جدول (۱) - جزئیات شبکه‌ی الکسنت

نام لایه	تعداد	ابعاد	گام	صرف‌افزونه
Conv1	۹۶	۱۱×۱۱	۴	۰
Pool1	-	۳×۳	۲	-
Conv2	۲۵۶	۵×۵	۱	۲
Pool2	-	۳×۳	۲	-
Conv3	۳۸۴	۳×۳	۱	۱
Conv4	۳۸۴	۳×۳	۱	۱
Conv5	۲۵۶	۳×۳	۱	۱
Pool3	-	۳×۳	۲	-

در سایر پژوهش‌های انجام شده، از CNN به صورت مستقیم در طبقه‌بندی استفاده می‌شود، اما در این پژوهش، ویژگی‌های

^۱ Stochastic Gradient Descent

جدول (۲) - مقادیر پیشنهاد شده برای محاسبه‌ی ماتریس هم‌رخدادی

بردار آفست	فاصله	زاویه	بردار آفست	فاصله	زاویه	بردار آفست	فاصله	زاویه	بردار آفست	فاصله	زاویه
[۰ ۱]	۱	۰	[-۱ ۱]	۱	۴۵	[-۱ ۰]	۱	۹۰	[-۱ ۱]	۱	۱۳۵
[۰ ۱۰]	۱۰	۰	[-۱۰ ۱۰]	۱۰	۴۵	[-۱۰ ۰]	۱۰	۹۰	[-۱۰ ۱۰]	۱۰	۱۳۵
[۰ ۲۵]	۲۵	۰	[-۲۵ ۲۵]	۲۵	۴۵	[-۲۵ ۰]	۲۵	۹۰	[-۲۵ ۲۵]	۲۵	۱۳۵
[۰ ۵۰]	۵۰	۰	[-۵۰ ۵۰]	۵۰	۴۵	[-۵۰ ۰]	۵۰	۹۰	[-۵۰ ۵۰]	۵۰	۱۳۵
[۰ ۱۰۰]	۱۰۰	۰	[-۱۰۰ ۱۰۰]	۱۰۰	۴۵	[-۱۰۰ ۰]	۱۰۰	۹۰	[-۱۰۰ ۱۰۰]	۱۰۰	۱۳۵

پس از محاسبه‌ی ویژگی‌های هم‌رخدادی فوق، این ویژگی‌ها با ویژگی‌های لایه‌ی آخر شبکه‌ی کانولوشن، در یک بردار ذخیره شده و به عنوان بردار ویژگی تصویر در نظر گرفته می‌شود. در این مرحله، ویژگی‌های عمیق با استفاده از CNN و ویژگی‌های آماری هم‌رخدادی محاسبه می‌گردد. حال، پیش از تکمیل بردار ویژگی نهایی، انحراف استاندارد مربوط به هر تصویر، که عددی اسکالر است، محاسبه شده و در انتها، در کنار ویژگی‌های پیشین تصویر قرار داده می‌شود. دلیل انتخاب انحراف استاندارد برای درج در بردار ویژگی این است که این معیار میزان پراکندگی مقادیر پیکسل‌ها را نشان می‌دهد. از طرفی، با اندکی دقت در تصاویر پاتولوژی بافت، وجود تفاوت پراکندگی میان درجه‌های مختلف، آشکار می‌گردد. به عنوان مثال، هیستوگرام دو تصویر از درجه‌ی ۱ و ۵ در شکل (۷) نمایش داده شده است. مشاهده می‌شود که هیستوگرام در درجه‌ی ۵ پراکنده‌تر از درجه‌ی ۱ می‌باشد. انحراف استاندارد برای تصویر درجه‌ی ۱ و ۵ به ترتیب برابر با ۲۴/۴۳ و ۴۲/۱۷ به دست آمده است. از این‌رو، بردار ویژگی نهایی از ترکیب ویژگی‌های عمیق تصویر بافت، ویژگی‌های آماری ماتریس هم‌رخدادی و انحراف استاندارد تصویر به دست آمده و تصاویر بر اساس این بردار ویژگی، طبقه‌بندی می‌شوند.

به منظور طبقه‌بندی بردارهای ویژگی، از طبقه‌بند بیز ساده^۱ استفاده شده است. طبقه‌بند بیز، یک نوع طبقه‌بند بر پایه‌ی احتمال است که در پژوهش‌های مختلف، نتایج قابل قبولی را از خود نشان داده است. طبقه‌بند ساده‌ی بیز، بر پایه‌ی تئوری بیز استوار بوده و در آن فرض می‌شود که وابستگی ویژگی‌ها به هم ناچیز است.

بردار ویژگی F که دارای n ویژگی است را در نظر بگیرید. احتمال این‌که این بردار ویژگی به طبقه‌ی k -ام (C_k) تعلق داشته باشد برابر است با:

$$p(C_k | f_1, f_2, \dots, f_n) \quad (۸)$$

طبق قانون بیز:

$$p(C_k | F) = \frac{p(C_k) p(F | C_k)}{p(F)} \quad (۹)$$

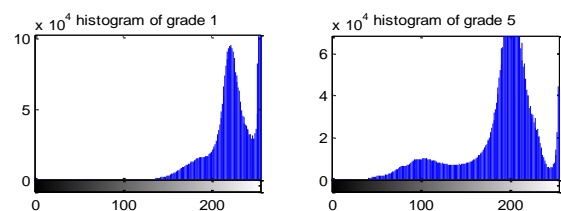
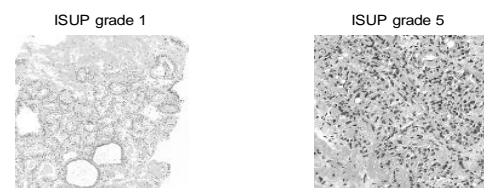
با فرض مستقل بودن ویژگی‌ها از هم، ثابت می‌شود که رابطه‌ی (۹) به صورت زیر قابل ارائه است:

$$p(C_k | F) = \frac{1}{z} p(C_k) \prod_{i=1}^n p(f_i | C_k) \quad (۱۰)$$

$$z = \sum_k p(C_k) p(F | C_k) \quad (۱۱)$$

طبقه‌بند بیز از ترکیب قانون تصمیم‌گیری و روابط فوق بهره می‌گیرد. یکی از متداول‌ترین قوانین تصمیم‌گیری، قانون ماکزیمم احتمال پسین^۲ (MAP) است. بر اساس این قانون، طبقه‌ای انتخاب می‌شود که احتمال بیش‌تری داشته باشد. فرم نهایی طبقه‌بند بیز به صورت زیر بوده که در آن، \hat{C} بیان‌گر طبقه‌ی تخمین زده شده است:

$$\hat{C} = \underset{k}{\operatorname{argmax}} \left\{ p(C_k) \prod_{i=1}^n p(f_i | C_k) \right\} \quad (۱۲)$$



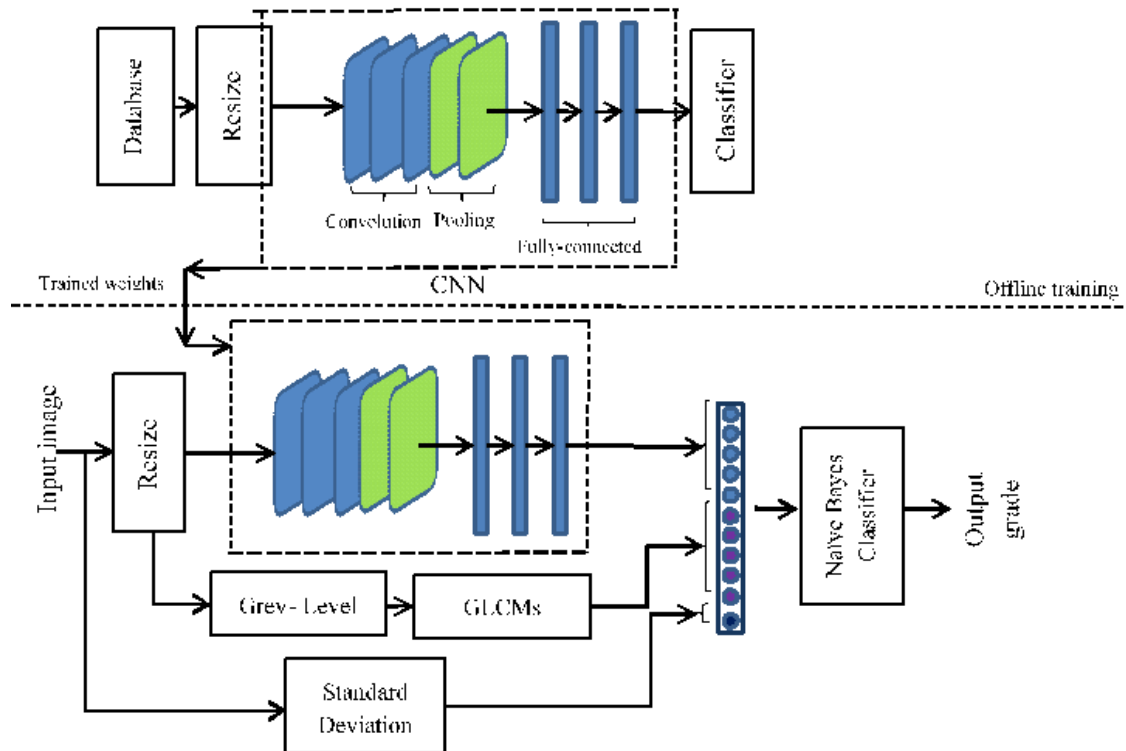
شکل (۷) - مقایسه‌ی هیستوگرام دو تصویر بافت از درجه‌های ۱ و ۵، با انحراف استاندارد ۲۴/۴۳ و ۴۲/۱۷

^۱ Naive Bayes Classifier

^۲ Maximum a Posteriori

مربوط به بافت، توسط طبقه‌بند بیز تعیین می‌شود. بلوک دیاگرام روش پیشنهادی این مقاله در شکل (۸) ارائه شده است. در این شکل، بخش برون‌خط (آفلاین) مربوط به آموزش شبکه‌ی CNN به صورت جداگانه نشان داده شده است. یکی دیگر از ویژگی‌های روش پیشنهادی، اندازه‌ی کوچک بردار ویژگی خروجی است که دارای ۱۱ مقدار می‌باشد. لازم به ذکر است که هر چه طول بردار ویژگی کمتر باشد، سرعت طبقه‌بندی بیش‌تر خواهد شد.

از طبقه‌بند بیز، پس از تشکیل بردار ویژگی نهایی، جهت طبقه‌بندی و پیش‌بینی درجه‌ی بافت استفاده می‌شود. لذا در روش پیشنهادی، پس از مرحله‌ی آموزش برون‌خط، که در آن شبکه‌ی CNN و طبقه‌بند بیز آموزش می‌بینند، پس از اعمال تصویر ورودی به الگوریتم، ویژگی‌های لایه‌ی آخر شبکه‌ی عصبی کانولوشن، ویژگی‌های آماری ماتریس هم‌رخدادی و ویژگی انحراف استاندارد تصویر، به طور هم‌زمان استخراج شده و با هم ترکیب می‌شوند. در مرحله‌ی بعد، درجه‌ی ISUP



شکل (۸) - بلوک دیاگرام روش پیشنهادی این مقاله

قرار داده است [۳]. این پایگاه داده در حال حاضر یکی از جامع‌ترین پایگاه‌های داده‌ی تصاویر بافت پروستات به حساب آمده و در این پژوهش نیز، از این پایگاه داده برای آموزش و ارزیابی الگوریتم پیشنهادی استفاده شده است. یکی از ابزارهای ارزیابی سیستم‌های طبقه‌بند، ماتریس اختلاط^۱ می‌باشد. هر سطر و هر ستون از این ماتریس، مربوط به یک طبقه از داده‌ها است. در هر سطر، مشخص می‌شود که سیستم چه تعداد از داده‌های ورودی را به چه طبقه‌ای نسبت داده است. اگر سیستم، طبقه‌ی تمام داده‌ها را درست تخمین بزند، ماتریس اغتشاش قطری بوده و سایر عناصر غیر از قطر اصلی صفر خواهند بود. هر چه ماتریس به ماتریس قطری نزدیک‌تر باشد، سیستم عمل‌کرد دقیق‌تری داشته است. لذا برای روش

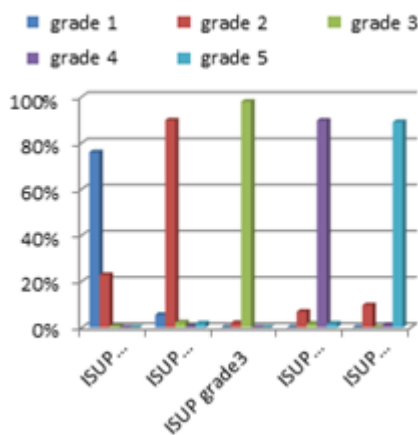
۳- یافته‌ها و بحث

برای ارزیابی هر الگوریتم طبقه‌بندی، به یک پایگاه داده‌ی جامع نیاز است. یکی از مشکلات پژوهش در زمینه‌ی پزشکی و به خصوص بافت‌شناسی، کمبود پایگاه‌های داده با تعداد تصاویر زیاد است. از این‌رو، در بسیاری از پژوهش‌ها، محققان تصاویر مورد نیاز را شخصا جمع‌آوری می‌کنند. پژوهش‌های طبقه‌بندی بافت پروستات نیز از این قاعده مستثنی نیستند. لذا اکثر پژوهش‌های انجام شده در زمینه‌ی طبقه‌بندی و محاسبه‌ی درجه‌ی گلیسون، روی تصاویر جمع‌آوری شده از نمونه‌های محلی صورت گرفته است. خوش‌بختانه اخیرا جامعه‌ی آسیب‌شناسی اورولوژی (ISUP) تصاویری از نمونه‌های مختلفی از بافت پروستات را جمع‌آوری کرده، درجه‌ی آن‌ها را زیر نظر متخصصان این حوزه تعیین کرده و در اختیار عموم

^۱ Confusion Matrix

تعداد تصاویر موجود با درجه‌ی ۱ در پایگاه داده، برابر با ۱۷۵ تصویر است که همان‌گونه که در جدول (۳) مشاهده می‌شود، سیستم پیشنهادی ۱۳۳ مورد از آن‌ها را به درستی تشخیص داده است. تعداد ۴۰ تصویر از این درجه، به درجه‌ی ۲، یک تصویر به درجه‌ی ۳ و یک تصویر به درجه‌ی ۴ نسبت داده شده است. بیش‌ترین تعداد تشخیص اشتباه، مربوط به تصاویری از درجه‌ی ۱ است که به اشتباه در درجه‌ی ۲ تشخیص داده شده است. از میان ۲۱۵ تصویر با درجه‌ی ۲ موجود در پایگاه داده، تعداد ۱۹۳ مورد از آن‌ها به درستی درجه‌بندی شده و تعداد ۱۲ عدد به درجه‌ی ۱، ۵ عدد به درجه‌ی ۳، ۱ عدد به درجه‌ی ۴ و ۴ عدد به درجه‌ی ۵ نسبت داده شده است. بنابراین، روش پیشنهادی، تصاویر این درجه را با دقتی معادل ۹۰٪، درست تشخیص داده است.

با توجه به جدول (۳)، بیش‌ترین دقت به دست آمده مربوط به تصاویر با درجه‌ی ۳ است که از میان ۴۷ تصویر، ۴۶ عدد از آن‌ها به درستی با درجه‌ی ۳ و تنها ۱ تصویر با درجه‌ی ۲ تشخیص داده شده است. تصاویر این درجه با دقت ۹۸٪ به درستی پیش‌بینی شده‌اند. از میان ۵۸ تصویر با درجه‌ی ۴، تعداد ۵۲ عدد به درستی تشخیص داده شده است. تعداد ۴ تصویر از این درجه، با درجه‌ی ۲، تعداد ۱ عدد با درجه‌ی ۴ و تعداد ۱ عدد با درجه‌ی ۵ تشخیص داده شده است. بنابراین، در درجه‌ی ۴ نیز تصاویر با دقت ۹۰٪، به درستی درجه‌بندی شده‌اند. از میان ۸۲ تصویر درجه‌ی ۵ نیز ۷۳ عدد از آن‌ها به درستی تشخیص داده شده و ۸ تصویر با درجه‌ی ۲ و ۱ تصویر با درجه‌ی ۴ پیش‌بینی شده است. بنابراین، روش پیشنهادی تصاویر درجه‌ی ۵ را نیز با دقت ۸۹٪ به درستی طبقه‌بندی کرده است. در شکل (۹)، نمودار عمل‌کرد سیستم پیشنهادی، به تفکیک درجات مختلف، ارائه شده است.



شکل (۹) - نمودار مقایسه‌ی درصد تشخیص تصاویر هر درجه با استفاده از روش پیشنهادی

پیشنهادی، ماتریس اغتشاش محاسبه می‌شود تا عمل‌کرد سیستم مورد ارزیابی قرار گیرد.

یکی دیگر از معیارهای ارزیابی، معیار دقت^۱ است. این معیار درصد دقت سیستم پیشنهادی در هر طبقه و در مجموع را نشان می‌دهد. بدین منظور، ابتدا طبق رابطه‌ی زیر، درصد دقت هر کلاس محاسبه می‌شود:

$$p_i = \frac{\text{number of correct decision}}{\text{number of total images in class } i} \quad (13)$$

سپس برای هر کلاس موجود در پایگاه داده، احتمال وقوع ω_i محاسبه می‌شود:

$$\omega_i = \frac{\text{number of images in } i\text{-th class}}{\text{number of total images in database}} \quad (14)$$

پس از محاسبه‌ی دقت p_i و برای هر طبقه، دقت کلی سیستم از رابطه‌ی زیر به دست خواهد آمد:

$$P = \sum_{i=1}^k p_i \times \omega_i \quad (15)$$

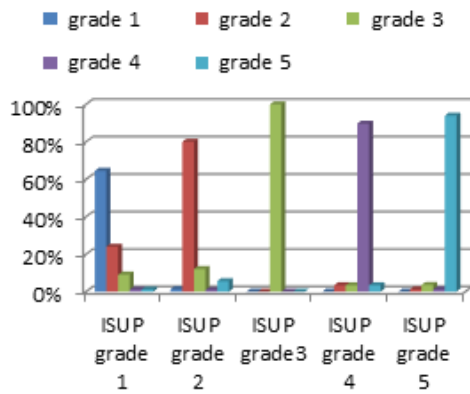
که در آن، k تعداد کل کلاس‌های موجود در پایگاه داده، p_i درصد دقت کلاس i -ام و ω_i احتمال کلاس i -ام می‌باشد. بنابراین، با استفاده از این رابطه و با توجه به میزان تاثیر هر کلاس در پایگاه داده، متوسط دقت کل محاسبه می‌شود.

در ابتدا، به منظور ارزیابی سیستم پیشنهادی، ماتریس اختلاط محاسبه می‌گردد. در این ماتریس، میزان پیش‌بینی اشتباه در کلاس‌های دیگر نیز مشخص می‌شود. ماتریس اختلاط به دست آمده توسط روش پیشنهادی با استفاده از ترکیب ویژگی‌های آماری بافت، ویژگی‌های عمیق و انحراف استاندارد روی پایگاه داده‌ی ISUP، در جدول (۳) ارائه شده است. در این جدول، سطرها بیان‌گر درجه‌ی واقعی و ستون‌ها، نشان دهنده‌ی درجه‌ی تخمین زده شده می‌باشند.

جدول (۳) - ماتریس اختلاط برای روش پیشنهادی و ترکیب ویژگی‌های آماری بافت، ویژگی‌های عمیق و انحراف استاندارد

	درجه ۱	درجه ۲	درجه ۳	درجه ۴	درجه ۵
درجه ۱	۱۳۳	۴۰	۱	۱	۰
درجه ۲	۱۲	۱۹۳	۵	۱	۴
درجه ۳	۰	۱	۴۶	۰	۰
درجه ۴	۰	۴	۱	۵۲	۱
درجه ۵	۰	۸	۰	۱	۷۳

^۱ Precision

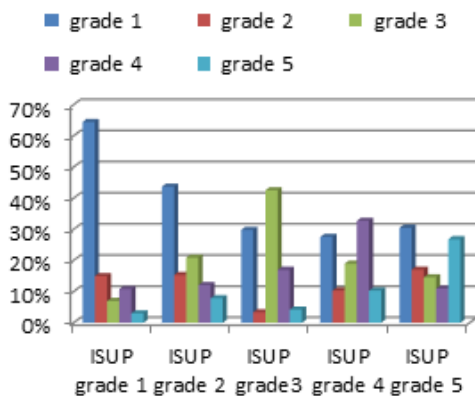


شکل (۱۰) - نمودار درصد تشخیص تصاویر هر درجه توسط CNN

جدول (۵) - ماتریس اختلاط با استفاده از ویژگی‌های بافت

	درجه ۱	درجه ۲	درجه ۳	درجه ۴	درجه ۵
درجه ۱	۱۱۳	۲۶	۱۲	۱۹	۵
درجه ۲	۹۴	۳۳	۴۵	۲۶	۱۷
درجه ۳	۱۴	۳	۲۰	۸	۲
درجه ۴	۱۶	۶	۱۱	۱۹	۶
درجه ۵	۲۵	۱۴	۱۲	۹	۲۲

همان‌گونه که در جدول (۵) مشاهده می‌شود، در طبقه‌بندی با تکیه بر ویژگی‌های آماری بافت، تنها درجه‌ی ۱ از دقت نسبتاً قابل قبولی برخوردار بوده و از میان ۱۷۵ تصویر با درجه‌ی ۱، تعداد ۱۱۳ تصویر به درستی تشخیص داده شده است. اما در درجه‌ی ۲، دقت تشخیص صحیح تنها ۱۵٪ بوده که بسیار نامطلوب می‌باشد. همچنین، در سایر درجه‌ها نیز تصاویر با اختلاط زیاد و دقت کم طبقه‌بندی شده‌اند. نمودار حاصل از طبقه‌بندی با استفاده از ویژگی‌های بافت، به تفکیک درجه، در شکل (۱۱) قابل مشاهده است. جدول (۶) و شکل (۱۲) نیز نتایج حاصل از ترکیب ویژگی‌های آماری بافت و ویژگی انحراف استاندارد را نشان می‌دهند.



شکل (۱۱) - نمودار مقایسه‌ی درصد تشخیص تصاویر هر درجه با استفاده از ویژگی‌های بافت

همان‌طور که مشاهده می‌شود، در هر درجه، درصد تشخیص درست بسیار بیش‌تر از درصد تشخیص اشتباه است.

در این‌جا برای مقایسه‌ی بهتر و درک برتری استفاده از ترکیب ویژگی‌های عمیق و بافت نسبت به استفاده‌ی جداگانه از آن‌ها، درجه‌بندی با استفاده از ویژگی‌های بافت، ویژگی‌های عمیق، ویژگی‌های بافت و انحراف استاندارد و ترکیب ویژگی‌های بافت و عمیق بدون انحراف استاندارد انجام شده است. ماتریس اختلاط حاصل از طبقه‌بندی با استفاده از شبکه‌ی عصبی کانولوشن عمیق، در جدول (۴) ارائه شده است.

جدول (۴) - ماتریس اختلاط با استفاده از ویژگی‌های عمیق

	درجه ۱	درجه ۲	درجه ۳	درجه ۴	درجه ۵
درجه ۱	۱۲۷	۴۶	۱	۱	۰
درجه ۲	۱۴	۱۹۱	۵	۲	۳
درجه ۳	۰	۲	۴۵	۰	۰
درجه ۴	۰	۷	۱	۴۹	۱
درجه ۵	۰	۸	۰	۳	۷۱

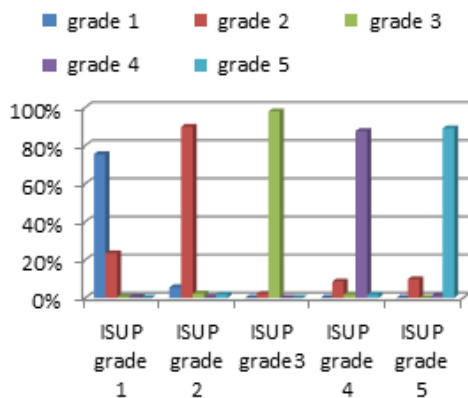
مشاهده می‌شود که در طبقه‌بندی با استفاده از CNN به تنهایی، در درجه‌ی ۱ و ۲ پراکندگی بیش‌تری وجود دارد. از میان ۱۷۵ تصویر موجود در درجه‌ی ۱، ۱۲۷ مورد به درستی تشخیص داده شده و ۴۶ تصویر با درجه‌ی ۲، ۱ تصویر با درجه‌ی ۳ و ۱ تصویر نیز با درجه‌ی ۴ طبقه‌بندی شده است. دقت طبقه‌بندی با CNN در تصاویر درجه‌ی ۱ برابر با ۷۲/۶٪ بوده است. از میان ۲۱۵ تصویر با درجه‌ی ۲، تعداد ۱۹۱ عدد از آن‌ها به درستی طبقه‌بندی شده است.

در طبقه‌بندی تصاویر درجه‌ی ۳، CNN به خوبی تمام تصاویر را با دقت ۹۶٪ طبقه‌بندی کرده است. از میان ۵۸ تصویر موجود با درجه‌ی ۴ نیز ۴۹ تصویر به درستی تشخیص داده شده است. طبقه‌بندی برای تصاویر درجه‌ی ۵ با صحت ۸۷/۸٪ انجام شده است. مشاهده می‌شود که اگر چه درجه‌بندی با استفاده از CNN به تنهایی، در طبقه‌بندی تصاویر درجه‌ی ۳ و ۵، دقت بالاتری از روش ترکیبی داشته، اما به دلیل پراکندگی زیاد در دو درجه‌ی اول، دقت نهایی سیستم نسبت به روش ترکیبی کم‌تر خواهد بود. در شکل (۱۰)، نتایج حاصل از طبقه‌بندی با CNN، به تفکیک درجه ارائه شده است. مشاهده می‌شود که پراکندگی در درجه‌های ۱ و ۲، اندکی زیاد است. در تصاویر با درجه‌ی ۳، CNN با دقت ۹۶٪ عمل کرده و برای تصاویر با درجه‌های ۲ و ۴ نیز از دقت مطلوبی برخوردار بوده است. نتایج مربوط به استفاده از ویژگی‌های آماری بافت بدون سایر ویژگی‌ها، در جدول (۵) ارائه شده است.

معیارهای ارزیابی بیان شد، معیار دقت کل با توجه به تاثیر تصاویر هر درجه محاسبه می‌شود. احتمال وقوع هر درجه، برابر با نسبت تصاویر موجود در آن درجه به تعداد کل تصاویر پایگاه داده می‌باشد. از این رو، $w_1=0/3$ ، $w_2=0/37$ ، $w_3=0/08$ ، $w_4=0/10$ و $w_5=0/14$ خواهد بود. واضح است که به دلیل این که تعداد تصاویر با درجه ۲ از تعداد تصاویر سایر درجه‌ها بیشتر است، احتمال وقوع این درجه و همچنین تاثیر آن در دقت کل، بیش تر خواهد بود. دقت کلی روش، طبق رابطه (۱۵) محاسبه شده است. در جدول (۸)، دقت هر طبقه، احتمال وقوع و دقت کل برای هر کدام از روش‌ها نشان داده شده است. همچنین، نمودار مقایسه‌ی روش ترکیبی و روش CNN، در شکل (۱۴) ارائه شده است.

جدول (۷) - ماتریس اختلاط به دست آمده با استفاده از ترکیب

		ویژگی‌های بافت و ویژگی‌های عمیق				
		درجه ۱	درجه ۲	درجه ۳	درجه ۴	درجه ۵
درجه ۱		۱۳۰	۴۳	۱	۱	۰
درجه ۲		۱۲	۱۹۳	۵	۱	۴
درجه ۳		۰	۱	۴۶	۰	۰
درجه ۴		۰	۵	۱	۵۱	۱
درجه ۵		۰	۸	۰	۱	۷۳



شکل (۱۴) - نمودار مقایسه‌ی درصد تشخیص تصاویر هر درجه با استفاده از ترکیب ویژگی‌های بافت و ویژگی‌های عمیق

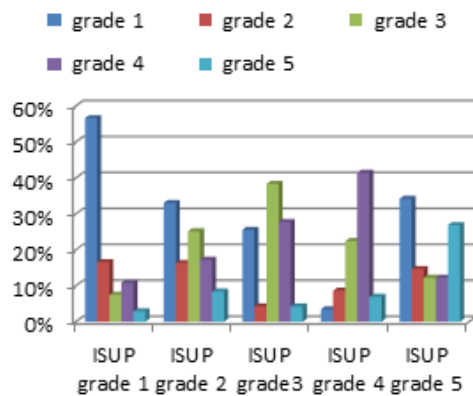
جدول (۸) - مقایسه‌ی دقت طبقه‌بندی با استفاده از انواع ویژگی‌های پیشنهادی و ترکیب آن‌ها

روش	درجه ۱	w_1	درجه ۲	w_2	درجه ۳	w_3	درجه ۴	w_4	درجه ۵	w_5	دقت کل
ویژگی بافت	٪۶۵	۰/۳	٪۱۵	۰/۳۷	٪۴۲	۰/۰۸	٪۲۳	۰/۱	٪۲۷	۰/۱۴	٪۳۵/۸۷
ویژگی بافت + انحراف استاندارد	٪۵۴		٪۱۶		٪۳۸		٪۴۱		٪۲۷		٪۳۴/۳۱
ویژگی عمیق	٪۷۲/۵		٪۸۹		٪۹۶		٪۸۶		٪۸۶/۵		٪۸۳/۷
ویژگی عمیق + بافت	٪۷۴/۳		٪۹۰		٪۹۸		٪۸۸		٪۸۹		٪۸۵/۴۴
ویژگی عمیق + بافت + انحراف استاندارد	٪۷۶		٪۹۰		٪۹۸		٪۹۰		٪۸۹		٪۸۶/۱۳

جدول (۶) - ماتریس اختلاط به دست آمده با استفاده از ترکیب

ویژگی‌های بافت و ویژگی‌های انحراف استاندارد

		درجه ۱	درجه ۲	درجه ۳	درجه ۴	درجه ۵
درجه ۱		۹۹	۲۹	۱۳	۲۹	۵
درجه ۲		۷۱	۳۵	۵۴	۳۷	۱۸
درجه ۳		۱۲	۲	۱۸	۱۳	۲
درجه ۴		۱۲	۵	۱۳	۲۴	۴
درجه ۵		۲۸	۱۲	۱۰	۱۰	۲۲



شکل (۱۲) - نمودار مقایسه‌ی درصد تشخیص تصاویر هر درجه با استفاده از ترکیب ویژگی‌های بافت و انحراف استاندارد

با مقایسه‌ی نتایج جدول (۵) و (۶)، مشاهده می‌شود که با ترکیب ویژگی‌های بافت با ویژگی‌های انحراف معیار، دقت طبقه‌بندی تنها در درجه‌های ۲ و ۴ افزایش یافته است. به عبارت دیگر، با اضافه کردن ویژگی‌های انحراف معیار، دقت در درجه ۲ از ٪۱۵/۳ به ٪۱۶/۲ و در درجه ۴، از ٪۳۲/۷ به ٪۴۱/۴ افزایش یافته است، در حالی که این پدیده در سایر درجه‌ها مشاهده نمی‌شود. چرا که با استفاده از ویژگی‌های سطح پایین، به تنهایی نمی‌توان تمام طبقه‌ها را توصیف کرد. نتایج حاصل از ترکیب ویژگی‌های آماری بافت با ویژگی‌های CNN، در جدول (۷) و شکل (۱۳)، ارائه شده است. به منظور مقایسه‌ی جامع این دو سیستم با یکدیگر، از رابطه‌ی دقت کل استفاده شده است. همان‌گونه که در بخش

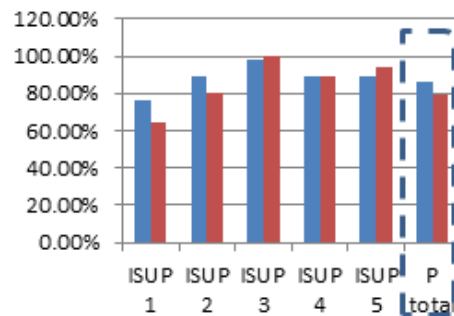
معیار دیگر کارآمد نبوده و در تحقیقات اخیر از معیار مدرن درجه‌بندی ISUP استفاده می‌شود. به همین دلیل، مقایسه‌ی نتایج این روش‌ها با تحقیق حاضر امکان‌پذیر نبوده و لذا روش پیشنهادی، با پژوهش‌های جدیدی که از معیار ISUP استفاده کرده‌اند، مقایسه شده است.

با توجه به جدول (۹) و مقایسه‌ی دقت روش پیشنهادی ترکیبی با سایر روش‌ها، مشاهده می‌شود که روش پیشنهادی این مقاله از دقت بیش‌تری نسبت به سایر روش‌ها برخوردار است. اگر چه روش CNN قادر به استخراج ویژگی‌های عمیق بوده و قدرت بالایی در طبقه‌بندی دارد، اما در تصاویر پاتولوژی، به دلیل شباهت زیاد بافت در درجات نزدیک به هم، CNN به تنهایی نمی‌تواند از دقت مطلوبی برخوردار باشد. لذا در روش پیشنهادی، با ترکیب هم‌زمان ویژگی‌های عمیق CNN و ویژگی‌های آماری بافت، بردار ویژگی ترکیبی به دست آمده و با استفاده از طبقه‌بندی بیز، درجه‌ی بافت مشخص می‌گردد. دقت این روش برابر با $86/13\%$ به دست آمده که نسبت به روش‌های ROI-based-CV، Specimen-based-CV و LSM، به ترتیب $4/63\%$ ، $14/24\%$ و $8/68\%$ برتری دارد. به طور کلی نتایج ارزیابی نشان می‌دهد که روش پیشنهادی از دقت و کارایی بیش‌تری نسبت به سایر روش‌ها برخوردار است. همچنین، با توجه به این‌که طول بردار ویژگی برابر با ۱۱ عدد است، محاسبات در مرحله‌ی مقایسه و طبقه‌بندی، بسیار سریع انجام می‌شود. لذا از این روش می‌توان به عنوان روشی مطلوب در طبقه‌بندی و تعیین درجه‌ی بافت پروستات استفاده کرد.

۴- نتیجه‌گیری

در این مقاله، روشی جدید با ترکیب هم‌زمان ویژگی‌های آماری بافت، انحراف استاندارد و ویژگی‌های عمیق استخراج شده از شبکه‌های عصبی کانولوشن (CNN) عمیق، به منظور طبقه‌بندی و تعیین درجه‌ی تصاویر بافت پروستات، ارائه شده است. بدین منظور در روش پیشنهادی، ابتدا CNN روی تصاویر پاتولوژی جامعه‌ی بین‌المللی آسیب‌شناسی اورولوژی (ISUP) آموزش دیده و ویژگی‌های لایه‌ی آخر CNN استخراج می‌شود. پس از آن، برای هر تصویر، ۲۰ ماتریس هم‌رخدادی محاسبه شده و میانگین آن‌ها در یک ماتریس ذخیره می‌شود. سپس از این ماتریس، پنج ویژگی آماری سطح بافت استخراج شده است. علاوه بر این، با بررسی و مقایسه‌ی انحراف استاندارد و پراکندگی تصاویر بافت در درجات مختلف، از معیار انحراف استاندارد نیز به عنوان یک ویژگی دیگر استفاده شده و در نهایت، برای هر تصویر پاتولوژی، یک بردار ویژگی ۱۱ عضوی

روش ترکیبی
شبکه عصبی کانولوشن عمیق (CNN)



شکل (۱۴) - مقایسه‌ی دقت عمل‌کرد روش ترکیبی و روش CNN

با توجه به شکل (۱۴)، مشاهده می‌شود که روش ترکیبی پیشنهادی توانسته است با استفاده از ترکیب ویژگی‌های عمیق و ویژگی‌های آماری بافت، به دقت کل بالاتری دست یابد. از آن‌جا که شبکه‌ی عصبی، یک الگوریتم آموزشی است، آموزش نادرست و یا مشکلاتی از قبیل عدم هم‌گرا شدن و ... می‌تواند باعث کاهش دقت درجه‌بندی گردد. اما در روش پیشنهادی، خطای ناشی از آموزش نادرست، با استفاده از ویژگی‌های آماری بافت کاهش یافته که این امر عمل‌کرد بهتر سیستم پیشنهادی را به دنبال خواهد داشت.

در نهایت، لازم است تا مقایسه‌ای میان روش پیشنهادی و برخی از پژوهش‌های مهم سال‌های اخیر صورت گیرد. بدین منظور، نتایج حاصل از ارزیابی روش ترکیبی شبکه‌ی CNN با ویژگی‌های آماری بافت، روش استفاده از CNN به تنهایی، روش ROI-based-CV [۲]، روش Specimen-based-CV به همراه طبقه‌بند بیز و روش مدل ساختار محلی (LSM) [۱۴]، در جدول (۹) ارائه شده است. همان‌گونه که در این جدول مشاهده می‌شود، روش پیشنهادی ترکیبی از دقت بیش‌تری نسبت به سایر روش‌ها برخوردار است.

جدول (۹) - مقایسه‌ی دقت کلی روش پیشنهادی ترکیبی با سایر روش‌ها

روش	دقت کل
ویژگی‌های عمیق + بافت + انحراف معیار	$86/13\%$
ROI-based CV	$81/5\%$
Specimen-based CV	$71/9\%$
LSM	$77/45\%$

لازم به ذکر است که روش‌های معرفی شده در مراجع [۶۵]، از معیار کلاسیک تعیین درجه یا همان درجه‌بندی گلیسون استفاده کرده‌اند. همان‌گونه که در بخش مقدمه بیان شد، این

- [11] K. Simonyan and A. Zisserman, "Very deep convolutional networks for large-scale image recognition," *arXiv preprint arXiv:1409-1556*, 2014.
- [12] C. Szegedy, W. Liu, Y. Jia, P. Sermanet, S. Reed, D. Anguelov, et al., "Going deeper with convolutions," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pp. 1-9, 2015.
- [13] S. Singh, D. Srivastava, and S. Agarwal, "GLCM and Its Application in Pattern Recognition," 2017 5th International Symposium on Computational and Business Intelligence (ISCBI), PP. 20-25, 2017.
- [14] D. Wang, D. J. Foran, J. Ren, H. Zhong, I. Y. Kim, and X. Qi, "Exploring automatic prostate histopathology image gleason grading via local structure modeling," in *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2015 37th Annual International Conference of the IEEE*, pp. 2649-2652, 2015.
- [15] H. Samaratunga, B. Delahunt, L. Egevad, J. R. Srigley, and J. Yaxley, "The evolution of Gleason grading of prostate cancer," *Journal of Diagnostic Pathology*, vol. 12, 2017.
- [16] D. T. Nguyen, T. D. Pham, N. R. Baek, and K. R. Park, "Combining Deep and Handcrafted Image Features for Presentation Attack Detection in Face Recognition Systems Using Visible-Light Camera Sensors," *Sensors*, vol. 18, p. 699, 2018.

به دست آمده است. این ویژگی‌ها با طبقه‌بند بیز طبقه‌بندی شده و درجه‌ی مربوط به بافت تصویر محاسبه می‌شود. به منظور ارزیابی روش پیشنهادی، ماتریس اختلاط و معیار دقت طبقه‌بندی روی داده‌های ISUP، با استفاده از روش پیشنهادی و استفاده از CNN به تنهایی، محاسبه شده و مشاهده شد که در روش پیشنهادی، طبقه‌بندی در تصاویر درجه‌ی ۱ و ۲ با اختلاط کم‌تری نسبت به CNN انجام شده و دقت نهایی طبقه‌بندی، ۸۶٪ محاسبه شد که در مقایسه با سایر روش‌های مرسوم، از مقدار بالاتری برخوردار می‌باشد. لذا می‌توان گفت که در روش پیشنهادی، استفاده‌ی هم‌زمان از ویژگی‌های عمیق و ویژگی‌های آماری، باعث بهبود عمل‌کرد و افزایش دقت شده و در نتیجه برای تعیین درجه‌ی بافت پروستات و پیش‌گیری از ابتلا به سرطان بدخیم، می‌توان از این سیستم پیشنهادی بهره گرفت.

۵- مراجع

- [1] Site of American cancer society ,Available: <http://cdc.gov/cancer/prostate>.
- [2] K. Nguyen, B. Sabata, and A. K. Jain, "Prostate cancer grading: Gland segmentation and structural features," *Pattern Recognition Letters*, vol. 33, pp. 951-961, 2012.
- [3] Site of International Society of Urological Pathology, Available: <https://isupweb.org/isup/>.
- [4] G. J. O'Dowd, R. W. Veltri, M. C. Miller, and S. Strum, "The Gleason score: A significant biologic manifestation of prostate cancer aggressiveness on biopsy," *PCRI Insights*, vol. 4, pp. 1-5, 2001.
- [5] K. Jafari-Khouzani and H. Soltanian-Zadeh, "Multiwavelet grading of pathological images of prostate," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 50, pp. 697-704, 2003.
- [6] P.-W. Huang and C.-H. Lee, "Automatic classification for pathological prostate images based on fractal analysis," *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 28, pp. 1037-1050, 2009.
- [7] Y. Guo, Y. Liu, A. Oerlemans, S. Lao, S. Wu, and M. S. Lew, "Deep learning for visual understanding: A review," *Neurocomputing*, vol. 187, pp. 27-48, 2016.
- [8] I. Arel, D. C. Rose, and T. P. Karnowski, "Deep machine learning-a new frontier in artificial intelligence research," *IEEE computational intelligence magazine*, vol. 5, pp. 13-18, 2010.
- [9] A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton, "Imagenet classification with deep convolutional neural networks," in *Advances in neural information processing systems*, pp. 1097-1105, 2012.
- [10] M. D. Zeiler and R. Fergus, "Visualizing and understanding convolutional networks," in *European conference on computer vision*, pp. 818-833, 2014.