

دسته بندی تصاویر آندومتر به منظور کمک به تشخیص هیپرپلازی با استفاده از موجک

لگاریتمی گابور

بابک شریف^۱، علیرضا احمدیان^۲، محمدعلی عقابیان^۳، نرگس ایزدی مود^۴، مهدی خوبدل^۵

۱- کارشناس ارشد مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی در پزشکی، تهران

۲- استادیار گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی در پزشکی، تهران

۳- دانشیار گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- استادیار گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۵- استادیار دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، پژوهشکده طب نظامی، مرکز تحقیقات بهداشت نظامی، تهران

تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۸۵/۲/۱۹ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۸/۲۸

چکیده

مقدمه: روند تشخیص بین هیپرپلازیهای بدخیم و خوش خیم با روشهای فردی و به کمک میکروسکوپیهای نوری آغاز شد و به تازگی با بهره گیری از تحلیل‌های ریخت شناسی رایانه ای ادامه می یابد که نیازمند محاسبه چند ویژگی اساسی است. یکی از آنها درصد حجمی استروما می باشد که از محاسبه میزان بافت استروما در تصویر به دست می آید. در حال حاضر این میزان توسط آسیب شناسان به صورت ذهنی و یا با استفاده از روشهای دستی محاسبه می شود. اما این پارامتر با استفاده از الگوریتم معرفی شده در این مقاله می تواند با دقت خوبی به صورت خودکار مورد محاسبه قرار گیرد. روند پیشنهاد شده می تواند به عنوان اولین مرحله اساسی از تشخیص هیپرپلازی آندومتر در آسیب شناسی مورد استفاده قرار گیرد.

مواد و روشها: در این مقاله روشی برای ناحیه بندی این بافت در تصویر بر اساس موجکهای لگاریتمی گابور و تحلیل ریخت شناسی پیشنهاد شده است. موجکهای گابور بیشترین تفکیک پذیری را در مکان و فرکانس ایجاد می کنند، به طوری که نتایج آن در روند ناحیه بندی بافت بسیار مفید واقع می گردد. لذا در این مطالعه از توانایی فیلترهای لگاریتمی گابور در افتراق باند های فرکانسی بافت تحت مقیاسها و جهت های مختلف برای جداسازی بافت استروما- که اطلاعات آن بیشتر در باند های میانی فرکانس قرار دارد- از بافت غده ای استفاده شده است. در الگوریتم پیشنهادی، بانک فیلتر لگاریتمی گابور بر تصاویر میکروسکوپی بافت آندومتر اعمال و از تحلیل ریخت شناسی جهت حذف نویز استفاده شده است. روش ناحیه بندی به کار رفته عبارتست از جمع خروجیهای وزن دهی و نویزگیری شده بانک فیلتر گابور.

نتایج: تصاویر مورد آزمایش قرار گرفته با استفاده از این روش با دقت قابل قبولی ناحیه بندی می شوند، به طوری که می توانند برای تعیین درصد بافت استروما به عنوان عامل کمک تشخیصی مورد استفاده پاتولوژیستها قرار بگیرند. روش بررسی شده دارای حساسیت ۹۵/۳٪، ویژگی ۹۵/۶٪، دقت ۹۵/۴٪، مقدار پیشگویی مثبت ۹۸/۴٪ و مقدار پیشگویی منفی ۸۸٪ در افتراق بین هیپرپلازی خوش خیم و بدخیم بر اساس درصد حجمی استروما می باشد.

بحث و نتیجه گیری: بر مبنای این بررسی، تبدیل موجک لگاریتمی گابور یکی از مؤثرترین روشها در ناحیه بندی بافت شناخته شده است، به طوری که می تواند به راحتی اطلاعات مربوط به بافت را از باندهای فرکانسی میانی جدا کرده و مورد استفاده الگوریتم ناحیه بندی قرار دهد. (مجله فیزیک پزشکی ایران، دوره ۳، شماره ۱۰، بهار ۸۵: ۱-۱۰)

واژگان کلیدی: هیپرپلازی آندومتر، موجک لگاریتمی گابور، تحلیل ریخت شناسی، ناحیه بندی بافت، درصد حجمی استروما (VPS)

* نویسنده مسؤول: علیرضا احمدیان

آدرس: گروه فیزیک و مهندسی پزشکی، دانشکده پزشکی،

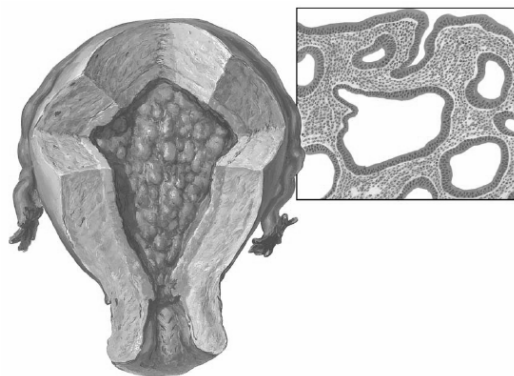
دانشگاه علوم پزشکی تهران ahmadian@sina.tums.ac.ir

تلفن: ۸۸۹۷۳۶۵۳- (۲۱) ۹۸+

۱- مقدمه

هیپرپلازی آندومتر^۱ بیماری شایعی است که به طور مثال هر سال حداقل صدوبیست هزار نفر را در کشورهای عضو اتحادیه اروپا گرفتار می‌کند. شانس پیشرفت هیپرپلازی آندومتر به سوی سرطان به طور میانگین بین ۵٪ تا ۱۰٪ می‌باشد، ولی این رقم بین بیماران مختلف با توجه به الگوی بافتی متغیر است. تشخیص نامطمئن هیپرپلازی، درمان نامناسب آنرا به همراه خواهد داشت و در نتیجه ممکن است یک آسیب با خطر کم دچار بیش درمانی^۲ و یا یک آسیب با خطر دچار بیش درمانی^۳ شده و به دنبال آن بیمار را متحمل هزینه‌های جانی و مالی فراوانی کند [۱].

هیپرپلازی آندومتر در بافت آندومتر (شکل ۱) یعنی غشای مخاطی رحم رخ می‌دهد و باعث ازدیاد غیر عادی و تغییرات ساختاری عناصر غددی و استروما می‌شود [۲] و این تغییرات ساختاری است که تمایز بین هیپرپلازی و بافت نرمال را امکان‌پذیر می‌کند.



شکل ۱- رحم و نمای میکروسکوپی آندومتر

سیستم‌های متنوعی برای تقسیم‌بندی هیپرپلازی آندومتر در دهه‌های گذشته پیشنهاد و استفاده شده است. در یکی از این سیستم‌ها که توسط گروه همکاری بین‌المللی آندومتری^۴

پیشنهاد شده، بیماری هیپرپلازی آندومتر به سه گروه زیر تقسیم شده است [۱]:

- ۱- هیپرپلازی خوش خیم^۵
- ۲- نئوپلازی درون اپی تلیومی آندومتر (EIN)^۶
- ۳- سرطان آندومتر^۷

روند افتراق بین هیپرپلازی خوش خیم و بدخیم معمولاً براساس روشهای فردی^۸ و با استفاده از میکروسکوپ نوری انجام می‌شود. اما به تازگی بر مبنای اندازه گیری ریختی رایانه ای^۹ برای پیش‌بینی سرطان آندومتر پیشنهاد شده است. در تحلیل مورفومتریک رایانه ای یافته‌هایی که بصورت ذهنی^{۱۰} توسط آسیب شناسان بررسی می‌شوند به صورت عینی^{۱۱} مورد بررسی قرار گرفته شده است. این کار تکرارپذیری تشخیص را بهبود بخشیده و یک سری یافته‌های تفکیکی خاص را که در پیشگویی میزان پیشرفت یک هیپرپلازی به سمت آدنوکارسینوم ارزش دارند، بررسی نموده، سه پارامتر را به شرح زیر ارزیابی می‌کند [۳]:

- ۱- درصد حجمی استروما^{۱۲} (VPS)
 - ۲- انحراف معیار کوچکترین محور هسته ای^{۱۳} (SDSNA)
 - ۳- دانسیته سطح خارجی غدد^{۱۴} (OUTSD)
- و سپس براساس این پارامترها فرمول تجربی $D-Score$ را طبق رابطه (۱) ارائه می‌دهد. پارامتر $D-Score$ عددی است که بین ۴- تا ۴+ متغیر می‌باشد و می‌تواند برای پیش‌بینی سطح خطرپذیری در هیپرپلازی مطابق زیر مورد استفاده قرار گیرد [۴]:

- هیپرپلازی با خطر بالا $D > 0$

- هیپرپلازی با خطر پایین $D < 0$

5- Benign

6- EIN (Endometrial Intraepithelial Neoplasia)

7- Endometrial carcinoma

8- subjective

9- Computerized morphometrical analysis

10- Subjectively

11- Objectively

12- Volume Percentage of Stroma

13- Standard Deviation of Shortest Nuclear Axis

14 - Gland OUTer Surface Density

1- Texture segmentation

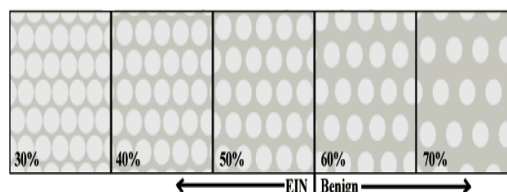
2- Under treatment

3- Over treatment

4- International Endometrial Collaborative Group

(۱)

$$D-Score = 0.6229 + 0.0439VPS - 3.993Ln(SDSNA) - 0.1592OUTSD$$



شکل ۲- تغییرات ویژگیهای ساختاری EIN همراه با تغییرات درصد حجمی استروما. دایره‌های روشن نمایانگر عناصر غده‌ای می‌باشند. [۵]

روش فوق براساس مطالعات متعدد انجام شده دارای مزایای زیر می باشد:

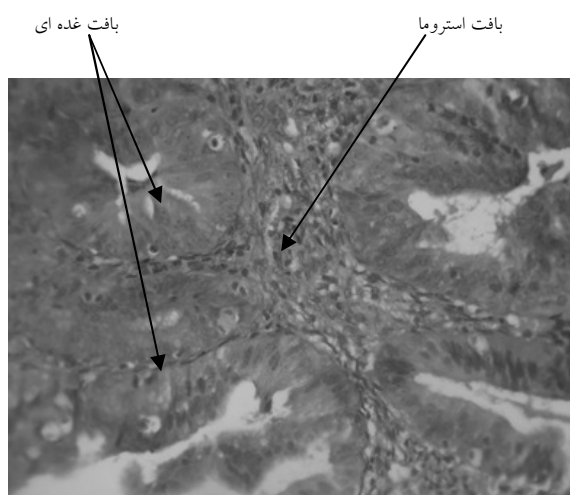
- تکرارپذیری و صحت بالایی دارد.
- مهارت آسیب شناسان در آن دخالتی ندارد.
- کمک بالایی به آسیب شناسان جهت تشخیص بهتری
- تکرارپذیری تشخیص نموده است بخصوص در ضایعاتی که توسط آنها به عنوان بی نتیجه^۱ تقسیم می شوند [۶].

D-score دارای ویژگیهای زیر می باشد:

- حساسیت^۲ ۱۰۰٪
 - ویژگی^۳ ۸۲٪
 - مقدار پیشگویی مثبت^۴ ۳۸٪
 - مقدار پیشگویی منفی^۵ ۱۰۰٪
- که این مقادیر در مطالعات متعدد مشابه هم بوده و نسبت به مقادیر سیستم سازمان بهداشت جهانی^۶ که بصورت حساسیت ۹۱٪، اختصاصیت ۵۸٪، مقدار پیشگویانه منفی ۹۹٪ و مقدار پیشگویانه مثبت ۱۶٪ می باشد بالاتر می باشد.

-
- 1- Indeterminate
 - 2- Sensitivity
 - 3- Specificity
 - 4- Positive Predictive Value (PPV)
 - 5- Negative Predictive Value (NPV)
 - 6- World Health Organization (WHO)

خود *D-score* نیز در بین مراکز مختلف دارای تکرارپذیری بالایی بوده است و دارای ضریب تغییرات ۰/۹۸ و ۰/۹۱ در مقایسه دو مرکز تحقیقاتی با هم بوده است [۷]. از آنجائیکه محاسبه *D-Score* کار بسیار پیچیده و مشکلی است، لازم است یک پارامتر جایگزین برای افتراق هیپرپلازی خوش خیم و EIN تعریف شود. خوشبختانه می توان درصد حجمی استروما را به تنهایی به عنوان عامل افتراق مورد استفاده قرار داد [۱]. شکل (۲) نشان می دهد که چگونه می توان از درصد حجمی استروما بدین جهت استفاده کرد.



شکل ۳- یک تصویر نمونه از هیپرپلازی آندومتر

درصد حجمی استروما با محاسبه درصد بافت استروما در هر تصویر میکروسکوپی بدست می آید. واضح است که ناحیه بندی این بافت کلید اصلی برای محاسبه درصد حجمی استروما است. روشهای کنونی برای محاسبه درصد حجمی استروما بر پایه روشهای دستی و استفاده از یک شبکه مشابه آنچه که در شکل (۲) نمایش داده شده است می باشد. هدف ما طراحی الگوریتمی بوده است که به طور خودکار درصد حجمی استروما را با استفاده از ناحیه بندی بافت استروما در تصاویر به دست آورد. در این مقاله ما روشی را برای ناحیه

توابع گابور یک مجموعه اساسی^۳ کامل ولی غیر متعامد را تشکیل می‌دهند. اگر $g(x,y)$ را به عنوان موجک مادر در نظر بگیریم، آنگاه خانواده موجک‌های گابور از طریق انبساط و چرخش $g(x,y)$ به دست می‌آیند [۱۰]:

$$g_{mn}(x,y) = a^{-m} G(x',y') \quad a > 1, \quad m, n = \text{int} \quad (5)$$

$$x' = a^{-m} (x \cos \theta + y \sin \theta) \quad (6)$$

$$y' = a^{-m} (-x \sin \theta + y \cos \theta) \quad (7)$$

$$\theta = \frac{n\pi}{K} \quad (8)$$

که در آن K تعداد کل جهت‌ها (چرخش‌ها) می‌باشد. ضریب انبساط a^{-m} به این منظور به کار رفته است که از مستقل بودن انرژی نسبت به m اطمینان حاصل شود.

پهنای باند بیشینه فیلتر گابور تقریباً به یک اکتاو محدود می‌شود و لذا اگر به دنبال اطلاعات طیفی وسیع با قدرت تفکیک مکانی بالا باشیم، بهینه نیستند [۱۱]. در این حالت یک جایگزین مناسب برای توابع گابور، توابع لگاریتمی هستند. واضح است که تصاویر طبیعی را با فیلترهایی که در مقیاس لگاریتمی توابع انتقال گاوسی دارند، بهتر می‌توان بررسی نمود. در مقیاس خطی، تابع لگاریتمی گابور دارای مشخصه انتقال زیر می‌باشد.

$$G(w) = e^{(-\log(w/w_0))^2 / (2\log(k/w_0))^2} \quad (9)$$

به طوری که w_0 فرکانس مرکزی فیلتر است. برای بدست آوردن فیلترهایی که نرخ شکل آنها ثابت باشد، باید k/w_0 را با وجود تغییرات w_0 ثابت نگه‌داریم به طور مثال، مقادیر 0.74 ، 0.55 ، 0.41 برای این عبارت، به ترتیب پهنای باند ۱، ۲ و ۳ اکتاو را پیدا می‌کند.

بندی این بافت براساس موجک گابور^۱ پیشنهاد کرده‌ایم. چرا که مهمترین اطلاعات مربوط به این بافت در باندهای فرکانسی میانی از تجزیه موجک^۲ استقرار یافته است. با استفاده از تبدیل موجک، باندهای فرکانسی فضایی می‌تواند در فواصل لگاریتمی و یکنواخت ترکیب گردد. بنابراین یک تجزیه قابل انعطاف‌تر در کل باند فرکانسی - که توانایی افتراق بیشتری بین اطلاعات مربوط به بافت را داشته باشد - قابل دستیابی است و می‌تواند جهت آنالیز و ناحیه بندی بافت با دقت بالا مورد استفاده قرار گیرد [۸].

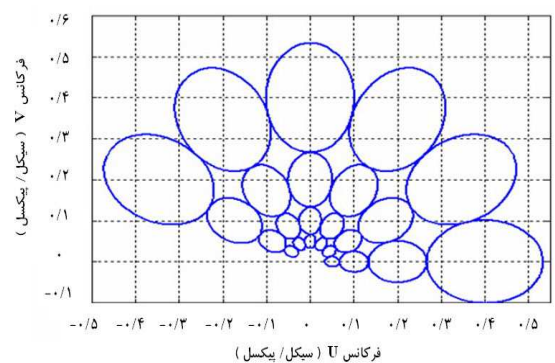
۱-۱- بررسی موجکهای گابور

یک تابع گابور دوبعدی $g(x,y)$ و تبدیل فوریه آن $G(u,v)$ به صورت زیر می‌تواند تعریف شود [۹].

$$g(x,y) = \frac{1}{2\pi\sigma_x\sigma_y} \exp\left[-\frac{1}{2}\left(\frac{x^2}{\sigma_x^2} + \frac{y^2}{\sigma_y^2}\right) + 2\pi j W x\right] \quad (2)$$

$$G(u,v) = \exp\left[-\frac{1}{2}\left(\frac{(u-W)^2}{\sigma_u^2} + \frac{v^2}{\sigma_v^2}\right)\right] \quad (3)$$

$$\sigma_u = \frac{1}{2\pi\sigma_x}, \quad \sigma_v = \frac{1}{2\pi\sigma_y} \quad (4)$$



شکل ۴- موجک گابور

- 1- Gabor wavelet
- 2- Wavelet decomposition

$$f \circ b = (f \oplus b) \oplus b \quad (12)$$

$$f \bullet b = (f \oplus b) \ominus b \quad (13)$$

در جریان بازکردن، عنصر ساختمانی در سطوح زیرین f می‌غلند و تمام قله‌های تیز و باریک‌تر از خود را از بین برده و در نتیجه دامنه و تیزی^۱ تصویر را کاهش می‌دهد. بنابراین بازکردن می‌تواند برای از بین بردن جزئیات نورانی کوچک (نسبت به ابعاد عنصر ساختمانی) به کار رود، در حالیکه کل سطوح خاکستری و ویژگیهای روشن بزرگتر نسبتاً بدون تغییر باقی بماند. سایش اولیه تصویر، جزئیات کوچک را حذف و تصویر را تیره‌تر می‌کند. گسترش بعد از سایش مجدداً روشنی تصویر را افزایش می‌دهد، بدون اینکه جزئیات حذف شده با سایش را بازیابی کند [۱۲].

در جریان بستن، عنصر ساختمانی در روی سطوح f می‌غلند و بنابراین قله‌های تیز به همان شکل قبلی خود باقی می‌مانند (البته تا زمانی که فاصله کمینه دو قله بیش از قطر توپ باشد). در کاربردهای عملی معمولاً از بستن برای حذف جزئیات تیره تصویر استفاده می‌شود. گسترش اولیه تصویر، باعث حذف جزئیات تیره و روشن‌تر شدن تصویر می‌شود و سایش بعد از آن تصویر را تیره‌تر کرده، بدون اینکه جزئیات حذف شده با گسترش را بازیابی نماید [۱۲].

۲- مواد و روشها

تصاویر مورد استفاده از ۸۷ نمونه از بافتهای موجود در آزمایشگاه آسیب شناسی بیمارستان میرزا کوچک خان تهیه شده، به طوری که براساس تشخیص اولیه آسیب شناس در چهار گروه قرار گرفته و دارای کیفیت مناسب جهت تشخیص بوده است. مراحل لازم جهت آماده سازی بافت برای مطالعات میکروسکوپی روی آن انجام شد. نحوه تهیه تصاویر به این صورت بوده که ابتدا منطقه مورد نظر جهت انجام

۲-۱- مروری بر ریخت شناسی ریاضی

تحلیل ریخت شناسی ریاضی ابزاری برای استخراج اجزایی از تصویر است که در نمایش و توصیف شکل ناحیه مفید هستند، مانند مرزها، اسکلت‌ها و همچنین برای پیش یا پس‌پردازش تصویر نظیر ریخت شناسی، باریک‌سازی و هرس کردن به کار می‌رود. ریخت شناسی ریاضی بر پایه نظریه مجموعه‌ها می‌باشد، که در آن مجموعه‌ها بیانگر شکل اشیاء تصویر هستند. در تصاویر دودویی^۱ (۰ = سفید و ۱ = سیاه)، عناصر مجموعه شامل مختصات (x, y) هر پیکسل است که به مجموعه اعداد صحیح Z^2 تعلق دارند. اما در تصاویر رقمی خاکستری^۲، اعضای مجموعه علاوه بر (x, y) ، شدت هر پیکسل را نیز تعیین می‌کنند. لذا می‌توان آنها را به عنوان زیرمجموعه‌هایی از Z^3 بیان کرد.

عملگرهای پایه در ریخت شناسی ریاضی گسترش^۳ و سایش^۴ می‌باشند که در تصاویر رقمی خاکستری، به ترتیب مطابق روابط (۱۰) و (۱۱) تعریف می‌شوند:

$$(f \oplus b)(s, t) = \max \{ f(s - x, y - t) + b(x, y) \mid (s - x, t - y) \in D_f; (x, y) \in D_b \} \quad (10)$$

$$(f \ominus b)(s, t) = \max \{ f(s + x, y + t) - b(x, y) \mid (s + x, t + y) \in D_f; (x, y) \in D_b \} \quad (11)$$

به طوری که $f(x, y)$ تصویر ورودی، $b(x, y)$ یک عنصر ساختمانی^۵ و D_b, D_f به ترتیب دامنه‌های توابع b, f می‌باشند. ترکیب این دو عملگر، سایر عملگرهای مفید در ریخت شناسی ریاضی را پدید می‌آورد، که مهمترین آنها باز کردن^۶ و بستن^۷ می‌باشند:

-
- 1- Binary
 - 2- Gray Scale
 - 3- Dilation
 - 4- Erosion
 - 5- Structuring element
 - 6- Opening
 - 7- Closing

بنابر دلایل فوق نمودار آورده شده در شکل ۵ جهت ناحیه بندی تصاویر طراحی و مورد استفاده قرار گرفته است.

همانطور که در شکل ۵ نشان داده شده است، پس از اعمال بانک فیلتر گابور، تعداد $M \times N$ زیر تصویر حاصل می‌گردد که برخی از آنها حاوی اطلاعات اصلی برای ناحیه بندی بافت هستند، این اطلاعات در مقیاسها و جهت های مختلف و به ویژه در نمودارهای میانی (مقیاس ۲ تا ۴) قرار دارند.

وقتی این زیرتصویرها به دست آمدند، همه چیز برای پیشبرد روند ناحیه بندی آماده است. اما در هر زیرتصویر تعدادی جزئیات روشن و تاریک ناخواسته پدیدار می‌شود که قبل از ناحیه بندی باید از بین بروند. همانطور که قبلاً اشاره شد، یک راه اساسی برای از بین بردن اینگونه اغتشاشات، به ترتیب استفاده از عملگرهای ریخت شناسی نظیر بازکردن و بستن است. این عملگرها بر روی هر زیر تصویر اجرا شده و به دنبال آن برای کسب نتیجه بهتر همراه با نویز کمتر یک فیلتر گاوسی نیز اعمال می‌گردد.

چون هرکدام از باندهای فرکانسی در فضای گابور، اطلاعات مختلفی از بافت را استخراج می‌کنند، بنابراین به نظر ضروری می‌رسد که این اطلاعات براساس اهمیتشان در نمایش بافت وزن دهی شوند. به همین منظور، مرحله بعدی متوسط گیری از زیرتصویرهای وزن دهی شده در جهات مختلف هر مقیاس است که باعث تولید تصاویر نامزد برای مرحله بعدی ناحیه بندی مطابق رابطه ۱۴ می‌باشد:

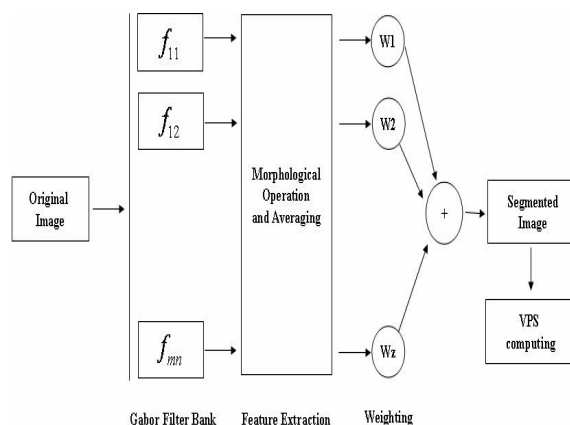
$$f_i = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n w_{ij} f_{ij} \quad (14)$$

به طوریکه f_{ij} زیرتصویر مقیاس i ام در زاویه j ام، w_{ij} وزن مربوط به آن و n تعداد جهت هایی است که فیلتر گابور با آن طراحی شده است. این معادله برای مقیاس ۲ و ۳ و ۴ محاسبه

تجزیه و تحلیل و دریافت تصویر توسط آسیب شناس علامت گذاری شده و تحت بزرگنمایی ۴۰ میکروسکوپ قطر میدان ۴۵۰ میکرومتر از منطقه علامت گذاری شده انتخاب گردیده، با دستگاه مخصوص اسکن میکروسکوپی مورد عکسبرداری قرار گرفته است. این تصاویر سپس به رایانه منتقل شده و به تصویری با ابعاد 800×600 پیکسل و تعداد ۲۵۶ سطح خاکستری^۱ با پسوند TIFF تبدیل به دیجیتال و آماده عملیات پردازشی شده اند.

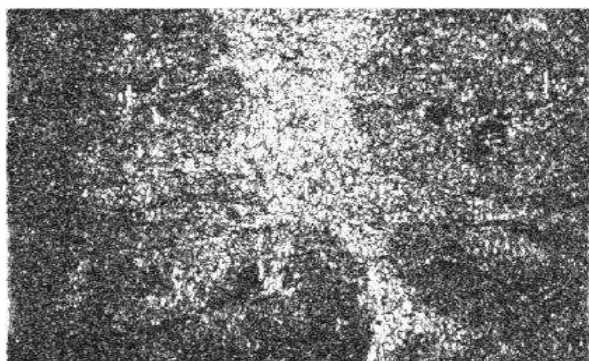
روش به کار گرفته شده برای استخراج ویژگی از این تصاویر بر پایه تبدیل موجک و ریخت شناسی ریاضی بوده که در مقدمه به اختصار مورد بررسی قرار گرفته است و در این مقاله جهت ناحیه بندی بافت مورد استفاده قرار گرفته اند.

یکی از اهداف اصلی ناحیه بندی بافت، استخراج ویژگیهای مناسب و قابل نمایش بافت می‌باشد. بافت یکی از ویژگی^۲ های تصویر است که مشخصه های مهمی را برای شناسایی سطوح و اشیاء در تصویر فراهم می‌کند [۱۳]. بافتها اساساً اجزاء فرکانسی را به شکل توابع اولیه گابور متمرکز می‌کنند. لذا بدیهی است که فیلتر کردن چندکاناله گابور بتواند راهی مؤثر برای دریافت اطلاعات بافت باشد.

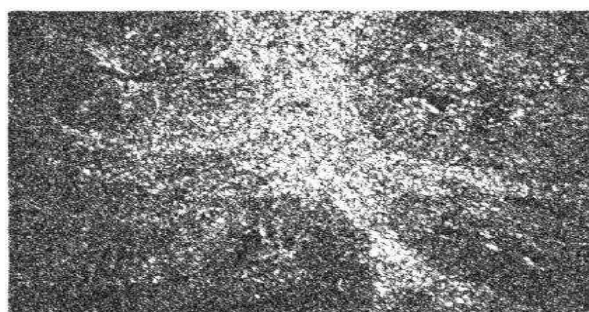


شکل ۵- نمودار عملیات ناحیه بندی

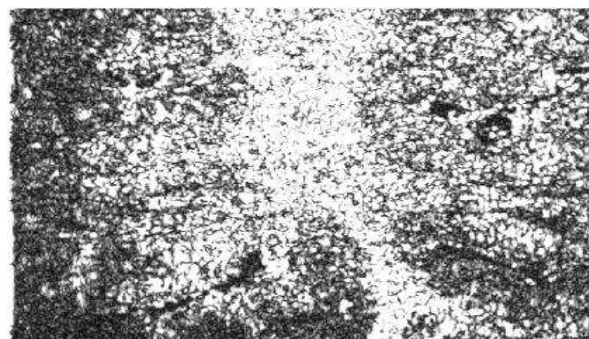
- 1- Graylevel
2- feature



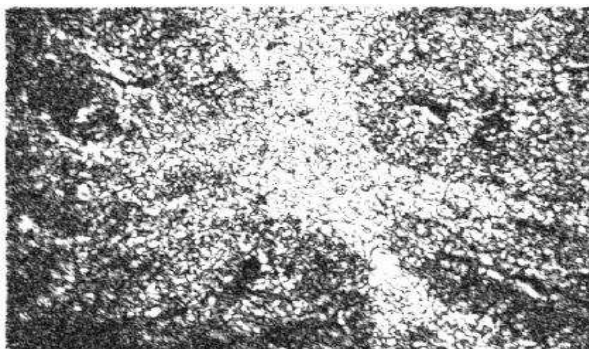
شکل ۶- الف: نتیجه اعمال فیلتر گابور در مقیاس ۲ روی جهت ۴۵ درجه



شکل ۶- ب: نتیجه اعمال فیلتر گابور در مقیاس ۲ روی جهت ۹۰ درجه



شکل ۶- پ: نتیجه اعمال فیلتر گابور در مقیاس ۳ روی جهت ۴۵ درجه



شکل ۶- ت: نتیجه اعمال فیلتر گابور در مقیاس ۳ روی جهت ۹۰ درجه

و به طور تجربی وزنهای ۱ و ۰/۵ و ۰/۲۵ به ترتیب برای این مقیاسها در نظر گرفته شده است.

با بالا رفتن مقیاسها، جزئیات ناخواسته روشن روی عناصر غده‌ای تصویر بیشتر می‌شود، حال آنکه در مقیاسهای پایین‌تر ضرایب مورد توجه (مربوط به بافت استروما) بیشتر مشخص می‌شوند. یک راه برای تقویت این ضرایب در مقیاسهای مختلف، استفاده از ضرب پیکسل در پیکسل به عنوان یک عملگر تعیین همبستگی^۱ است که باعث مشخص‌تر شدن ضرایب اساسی و اصلی برای نمایش بافت می‌شود. این عملگر بین تصاویری که از طریق رابطه (۱۴) در مقیاسهای بالاتر از ۲ به دست آمده‌اند و تصویر حاصل در مقیاس دوم مطابق رابطه زیر اعمال شده است:

$$f = f_2 + f_2 * f_3 + f_3 * f_4 \quad (15)$$

به طوریکه f تصویر آماده ناحیه‌بندی است.

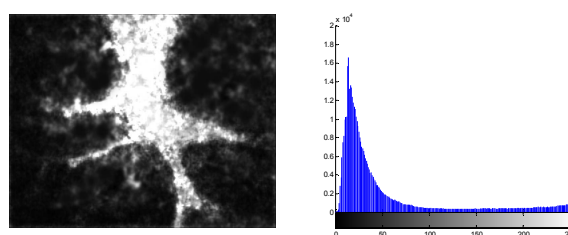
سرانجام تصویر ناحیه‌بندی شده نهایی می‌تواند با اعمال آستانه‌گیری روی تصویر حاصل از رابطه ۱۵ به دست آید. مقدار بهینه آستانه را می‌توان به راحتی از روی هیستوگرام تصویر با انتخاب از مقادیر بین دو قله به دست آورد.

۳- نتایج

در این قسمت علاوه بر نتایج کلی، پردازشهای صورت گرفته روی یکی از این تصاویر نیز مرحله به مرحله شرح داده شده است. در شکلهای (۶ الف تا ت) نتایج حاصل از اعمال بانک فیلتر لگاریتمی گابور بر تصویر نمونه شکل ۳ در مقیاس ۲ و ۳ و جهت‌های ۴۵ و ۹۰ درجه مشاهده می‌شوند. این زیر تصاویر حاوی اطلاعات اصلی برای ناحیه‌بندی بافت هستند.

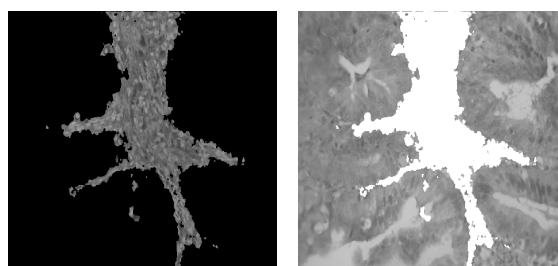
1- Correlation

در این زیر تصویرها اطلاعات ناخواسته بسیاری در قالب نقاط تاریک و روشن وجود دارند که پس از نویزگیری توسط عملگرهای ریخت شناسی و اعمال روابط ۱۴ و ۱۵ تصویر حاصل آماده آستانه گیری^۱ می شود که در شکل ۷ نمایش داده شده است.



شکل ۷- تصویر قبل از ناحیه بندی کامل (قبل از آستانه گیری) و هیستوگرام آن

در این تصویر می توان جداسدن بافت استروما از عناصر غده ای را مشاهده نمود. هنگامی که ناحیه بندی تصویر انجام شد، مقدار درصد حجمی استروما می تواند به راحتی و با دقت بالا با استفاده از هیستوگرام تصویر ناحیه بندی شده (دودویی) از تقسیم پیکسل های دارای مقدار دودویی ۱ بر تعداد پیکسل های تصویر به دست آید. این مقدار برای تصویر فوق ۱۸/۲۷٪ است که نشان می دهد این تصویر به کلاس EIN از مراحل هیپرپلازی آندومتر تعلق دارد.



شکل ۸- تصویر نهایی ناحیه بندی شده بعد از آستانه گیری و اعمال آن روی تصویر ورودی

برای نتیجه گیری از الگوریتم طراحی شده، در نهایت نتایج تشخیصی نمونه ها (توسط آسیب شناس) با نتیجه اندازه گیری درصد حجمی استروما (توسط الگوریتم) متناظر شده و به منظور ارزیابی الگوریتم، نمونه هایی را که درصد حجمی استروما آنها از ۵۵٪ کمتر به دست آمده است به عنوان EIN در نظر گرفته شده که در این حالت اگر با تشخیص آسیب شناسی همخوانی داشته باشد به عنوان مثبت درست^۲ محسوب گردیده است. نتایج ۸۷ نمونه در قالب نمودارهای (۱) و (۲) نمایش داده شده است. در نمودارهای (۱) و (۲) میزان درصد حجمی استروما نمونه هایی که توسط آسیب شناس به ترتیب به عنوان بدخیم (EIN) و خوش خیم در نظر گرفته شده اند، با شماره نمونه متناظر شده، نمایش داده شده است. اگر تشخیص صحیح EIN را به عنوان مثبت درست، تشخیص ناصحیح EIN را مثبت نادرست^۳، تشخیص صحیح خوش خیمی را منفی درست و تشخیص ناصحیح خوش خیمی را منفی نادرست در نظر بگیریم، نهایتا با محاسبه پارامترهای ارزیابی مشخص می شود روش بررسی شده دارای حساسیت ۹۵/۳٪، ویژگی ۹۵/۶٪، دقت ۹۵/۴٪، مقدار پیشگویی مثبت ۹۸/۴٪ و مقدار پیشگویی منفی ۸۸٪ در افتراق بین هیپرپلازی خوش خیم و بدخیم بر اساس درصد حجمی استروما می باشد.

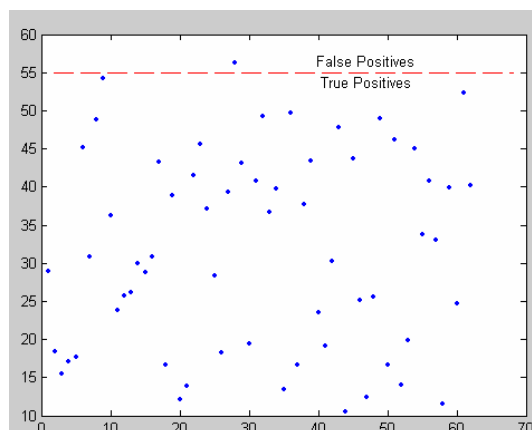
2- True Positive
3- False Positive

1-Thresholding

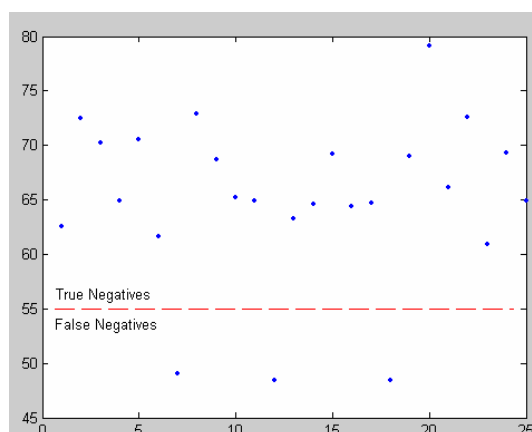
مربوط به عناصر بافتی مختلفی است که می‌تواند بر اساس اهمیتشان وزن دهی شوند و در نمایش بافت مورد استفاده قرار بگیرند. همانطور که فاکتورهای وزن‌دهی در آزمایشات نشان داده‌اند، این اهمیت با بالا رفتن در مقیاسهای فرکانسی کاهش می‌یابد و روشن می‌سازد که اطلاعات و ویژگیهای اساسی در نمایش بافت در باندهای فرکانسی میانی فیلتر گابور و با تکیه بیشتر بر مقیاسهای پایین‌تر نهفته‌اند این مساله منجر به افتراق بهتر بافت استروما از عناصر غده‌ای شده و در نهایت محاسبه دقیقتر درصد حجمی استروما به عنوان پارامتر کلیدی جهت کمک به پاتولوژیست‌ها در تشخیص بهتر هیپرپلازی آندومتر را به دنبال داشت. نهایتاً تصاویر میکروسکوپی توسط الگوریتم تهیه شده ناحیه بندی گردید و درصد حجمی استروما برای هر تصویر به دست آمد و بر مبنای اعداد به دست آمده و در نظر گرفتن آستانه ۵۵٪ تصاویر به دو دسته خوش خیم و بدخیم کلاسه بندی شدند. روش ارائه شده در مقایسه با روشهای موجود در مجموع حساسیت و مقدار پیشگویانه منفی کمتری دارد اما ویژگی و مقدار پیشگویانه مثبت آن بالاتر است. جهت بهبود این روش می‌توان از بهینه سازی وزنهای زیرتصویرهای گابور با استفاده از الگوریتمهای فازی، همچنین بهینه سازی بردارهای ویژگی ضرایب گابور و استفاده از سایر ویژگیهای بافت در حوزه مکان و فرکانس بهره برد.

۵- تشکر و قدردانی

این مقاله با پشتیبانی معنوی و مادی گروه مدیکال انفورماتیک، مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی در پزشکی (RCSTIM) و پژوهشکده طب نظامی، مرکز تحقیقات بهداشت نظامی تهیه شده است.



نمودار ۱- نتایج محاسبه درصد حجمی استروما روی ۶۲ نمونه بدخیم



نمودار ۲- نتایج محاسبه درصد حجمی استروما روی ۲۵ نمونه خوش خیم

۴- بحث

در این مقاله یک روش تحلیل بافت بر اساس موجک لگاریتمی گابور جهت ناحیه بندی بافت استروما در تصاویر آندومتر پیشنهاد شده است. براساس مشاهدات ما، مهمترین اطلاعات مربوط به این بافت در باندهای فرکانسی میانی از تجزیه موجک^۱ استقرار یافته است. با استفاده از تبدیل موجک، باندهای فرکانسی فضایی می‌تواند در فواصل لگاریتمی و یکنواخت ترکیب گردد. بنابراین یک تجزیه قابل انعطاف‌تر در کل باند فرکانسی که توانایی افتراق بیشتری بین اطلاعات مربوط به بافت را داشته باشد- قابل دستیابی است. به علاوه این باندهای فرکانسی که

1- Wavelet decomposition

منابع

1. Baak JPA, Mutter GL. EIN & WHO94, J Clinical Pathol 2005; 58(1):1-6.
2. Smith RP. Netter's Obstetrics, Gynecology & Women's Health, ICON Learning Systems Pub. 2003.
3. Haines M, Taylor CW, Fox H. Obstetrical and Gynecological pathology. 5th Ed. Churchill Livingstone NY USA Edinburgh Pub. 2003.
4. Hecht JL, Ince TA, Baak JP et al, Prediction of endometrial carcinoma by subjective endometrial intraepithelial neoplasia diagnosis. Mod Pathol 2005; 18(3):324-30.
5. Mutter GL. Diagnosis of premalignant endometrial disease. J of clin. Pathology, 2002; 55:326-331
6. Orbo A, Baak JPA., Kleivan I. et al, Computerised morphometrical analysis in endometrial hyperplasia for the prediction of cancer development. A long term retrospective study from northern Norway, J of Clin. Pathology 2000; 53(9):697-703.
7. Baak JPA, Orbo A, Vandiest P et al. Prospective multicenter evaluation of the morphometric D-Score for prediction of the outcome of endometrial hyperplasias. Am J of Surg Pathol 2001; 25(7): 930-5.
8. Ahmadian A., Abolhassani MD, Mostafa A, A Comparisson of Wavelet Filters for Texture Classification, World Congress on Med Physics and Biomedical Eng 2003.
9. Lee TS, Image Representation using 2D Gabor wavelets. IEEE Trans. on Pattern Analysis & Machine Intelligence, 1996; 18(10):959-971.
10. Ferrari RJ, Rangayyan RM, Desautels JE et al, Analysis of asymmetry in mammograms via directional filtering with Gabor filters, IEEE Trans. on Med. Imaging, 2001;20(9):953-964.
11. Kovesi P, Image features from phase congruency, VIDERE: Journal of computer vision research 1999; 1(3):2-28.
12. Gonzalez RC and Woods RE, Digital image processing, USA Prentice Hall Pub 2002.
13. Brodatz P, Textuers: A photographic album for artists and designers.NY USA Dover Pub.1966.