

文章编号: 1005-0523(2007)05-0098-05

肿瘤图像病理诊断系统的设计

李广丽, 刘遵雄, 张红斌

(华东交通大学 信息工程学院, 江西 南昌 330013)

摘要: 计算机辅助的肿瘤病理诊断与分析是提高病理医生工作效率的主要手段. 提出了肿瘤病理诊断系统的软硬件结构, 针对图像分割、图像边界跟踪和图像特征提取等功能进行了详细设计. 实验结果表明, 系统很好地完成了细胞图像的分割、细胞边界跟踪和重要细胞特征参数的提取, 为病理医生识别病灶提供了客观依据.

关键词: 肿瘤; 病理诊断; 特征提取; 图像分割; 边界跟踪

中图分类号: TP 391.4

文献标识码: B

0 引言

肿瘤病理诊断的主要对象是经过加工后的组织细胞切片. 一直以来, 对微观细胞的观察是医学领域的重要手段. 由于生物体都是由细胞构成的, 所以, 在细胞水平上观察细胞对了解和正确诊断生物体是否发生突变具有十分重要的意义. 肿瘤病理诊断的流程是首先提取疑似病变组织细胞, 然后对其进行染色并制作成病理切片, 最后, 病理医生在高端显微镜下凭借其病理知识及诊断经验完成对病灶的识别. 目前, 病理诊断工作基本由人工完成, 工作效率低、主观影响大, 且没有较完整的数据存储, 极易造成病理诊断工作的滞后以及误诊率高等问题. 所以, 有必要设计一套肿瘤图像病理诊断系统, 用以辅助病理医生完成病理分析和诊断工作. 本文得到了南昌市第一医院的大力帮助, 系统中使用的病理组织切片全部来源于该院病理科.

1 肿瘤图像病理诊断系统的构成

1.1 硬件构成

系统采用显微摄像仪对病理组织切片样本的显

微图像进行数字化, 将其以 BMP 的形式存储到计算机上. 然后设计软件算法对肿瘤图像进行处理和分析, 并将结果以电子医嘱的形式打印输出. 系统的硬件平台如图 1 所示.

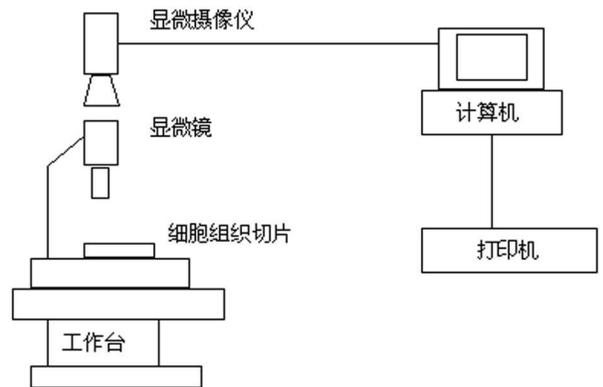


图1 肿瘤图像病理诊断系统的硬件平台

上图中的显微摄像仪是基于 USB 接口的 PC Camera 301+, 其采集图像的最大分辨率可达 320 像素×240 像素, 颜色深度 24 位真彩色, 符合下一步的图像处理和分析要求. 且该方案不需太多硬件依赖, 显微摄像仪自带的驱动即可完成图像的成像、采集和存储, 成像速度和数据传输率都很高, 而它的成本却远远低于专业的数码显微摄像设备.

1.2 软件构成

收稿日期: 2007-09-01

基金项目: 江西省教育厅基金项目(赣教技字[2006]177号), 华东交通大学校立课题资助(编号:304135)

作者简介: 李广丽(1978—), 女, 广西博白县人, 讲师, 硕士, 研究方向: WEB 数据挖掘.
(C) 2007 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

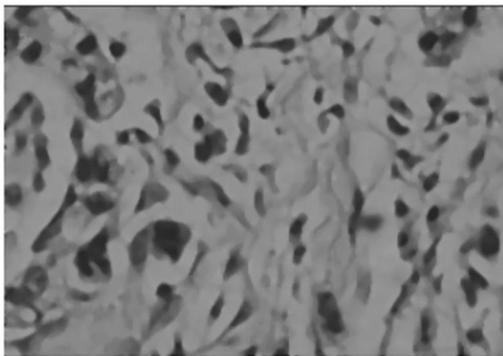
软件采用 VC++ 6.0 和 SQL Server2000 在 WinXp 环境下设计完成. 软件的主要功能: 图像处理、图像分割、图像边界跟踪及特征参数的提取. 由于本系统以病理诊断为主, 所以, 下面主要介绍组成病理诊断功能的图像分割、图像边界跟踪和特征提取功能的详细设计和实现.

2 肿瘤图像病理诊断系统的设计

2.1 图像分割算法的设计

由于肿瘤图像的复杂性(如下图 a, 以胃上皮组织切片为例), 笔者试验了多种不同的图像分割算法, 结果发现松弛迭代分割算法在将目标体分割为三值图像的基础之上, 并未损失图像信息, 可以较好地应用到工程中(如下图 h). 此外, 松弛迭代分割算法对绝大部分组织切片图像都能获取较好的分割效果, 唯一比较遗憾的是该算法的性能与分割效果是一对矛盾体, 若要增强分割效果必然要增加迭代次数, 但其算法的时间复杂性必然增加, 所以笔者日后将会对该算法做进一步的优化, 下面是运行多种图像分割算法之后的对比图.

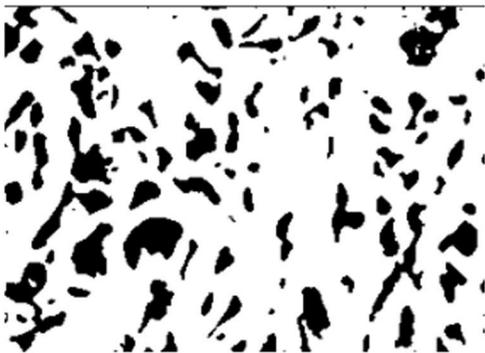
如图 2 可见, 简单阈值分割抹去了细胞核和细



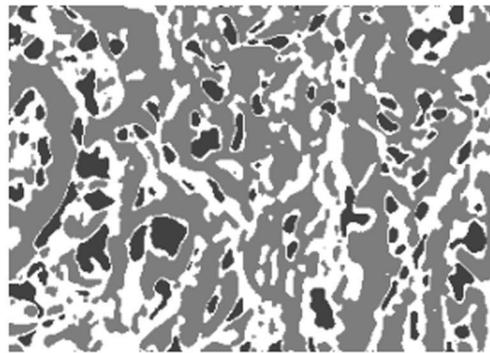
(a) 预处理之后的切片图像



(b) 简单阈值分割后的且切片图像



(c) 简单迭代阈值分割后的切片图像

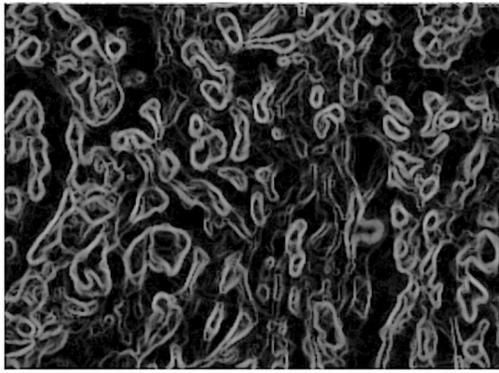


(d) k 均值聚类分割后的切片图像(k=5)

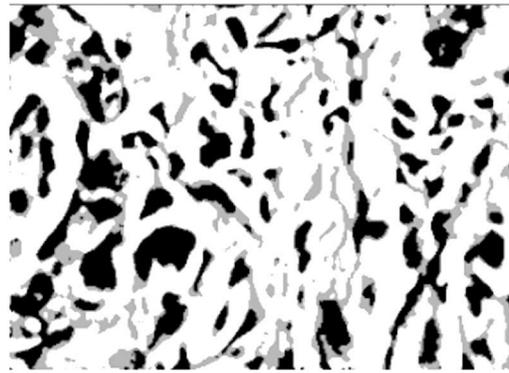
胞浆的不同目标体特征, 图像分割不够彻底, 且分割后的无用“碎片”很多(图 b); 简单迭代多阈值分割倒是可以减少分割后的无用“碎片”, 但分割不细, 细胞核和细胞浆未成功分割出来(图 c); k 均值聚类分割可以划分出细胞核和细胞浆, 但其细胞浆和背景区域的分割效果不理想(图 d); 最大差分分割可以很好地突出细胞边界, 但细胞核未能分割出来(图 e); 最大类间类内距离比分割效果较好, 但其“碎片”偏多, 粘连现象严重(图 f); krisch 算子边缘检测后, 细胞边缘非常清晰, 但细胞核未划分出, 且细胞边缘较厚, 不利于后面的边界跟踪(图 g); 而松弛迭代分割, 能很好地划分背景、细胞、细胞核三大区域, 未出现过分割和分割不完全的地方, 且“碎片”少, 无太多粘连, 便于后面的图像边界跟踪和特征提取.

2.2 图像边界跟踪算法的设计

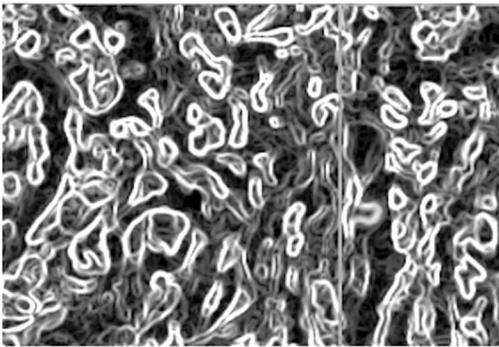
图像分割完成之后, 即需对图像进行细胞边界跟踪. 边界跟踪是图像特征提取的先决条件. 图像边界跟踪分为 4 邻域跟踪和 8 邻域跟踪. 假设当前点 $p = f(x, y)$, f 代表图像, 则它在图像中的四邻域点分布如图 3-a; 假设当前点 $p = f(x, y)$, f 代表图像, 则它在图像中的 8 邻域点分布如图 3-b. 4 邻域遵循



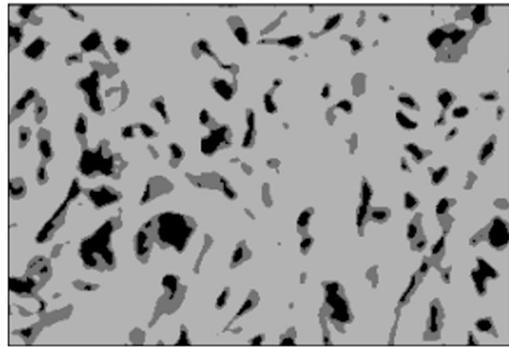
(e) 最大差分法分割后的切片图像



(f) 最大类间类内距离比分割后的切片图像



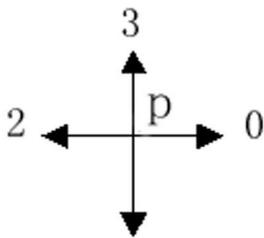
(g) Krisch算子边缘检测后的切片图像



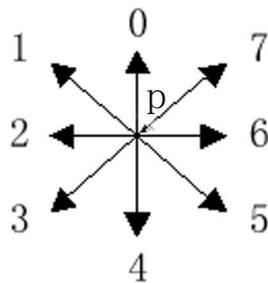
(h) 松弛迭代分割后的切片图像

图2 多种图像分割算法的运行对比图

顺时针方向检索,主要跟踪目标物体的外边界.而8邻域遵循逆时针方向检索,主要跟踪目标物体的内边界(如内部空洞).



(a) 4邻域表示



(b) 8邻域表示

图3 邻域的定义

邻域定义之后,对图像中属于同一闭合区域中

的目标体进行区域标号,因为边界跟踪是对同一标号的目标体进行跟踪.从减少数值比较次数的角度出发,笔者提出一种快速区域标号算法,算法的主要思想是:判断当前点的上方邻接点和左边邻接点是否为物体点(如“1”表示物体点,“0”表示背景点),若两者中其一为物体点,则当前点标号为上方邻接点和左边邻接点中标号的最小值.否则,当前点是一个新的闭合区域的开始点,分配新的标号.该算法可以大大减少数值比较的次数,提高运算效率.

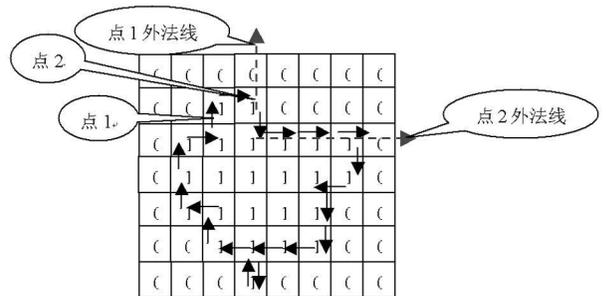


图4 4邻域的外法线优先边界跟踪示意图

边界跟踪的核心是如何确定下一邻接边界点,算法中使用外法线方向优先的扫描方式,而非逐一扫描邻域中的每个像素点.算法描述如图4所示(以4邻域为例,8邻域同理).红色虚线所示方向为分别基于点1和点2的外法线优先方向,其它边界点的

外法线方向以此类推.边界跟踪的伪码描述如下(以4邻域跟踪为例).

```

While(所有区域未跟踪完毕)
{ 获取新区域的起点,并记录当前点坐标 CurrentX 和 CurrentY//新区域跟踪开始
  While(TRUE)
  { If(当前区域边界跟踪回到了起点)
    Break://退出当前区域边界跟踪
    Else
    { //令 i 为下一个边界点跟踪的起始方向
      If(当前点横坐标 = 前一点横坐标
      && 当前点纵坐标 = 前一点纵坐标+1)
        i=3 //外法线优先,参照图 1-a
      If(当前点横坐标 = 前一点横坐标
      && 当前点纵坐标 = 前一点纵坐标-1)
        i=1 //外法线优先,参照图 1-a
      If(当前点横坐标 = 前一点横坐标
      && 当前点纵坐标 = 前一点纵坐标-1)
        i=0 //外法线优先,参照图 1-a
      If(当前点横坐标 = 前一点横坐标
      && 当前点纵坐标 = 前一点纵坐标+1)
        i=2 //外法线优先,参照图 1-a
      While(TRUE)
      { If(当前外法线优先方向的点是边界点)
        { 把当前点加到当前区域的边界序列中//保存当前点
          PrevX=CurrentX //更新前一点坐标
          PrevY=CurrentY
          CurrentX = 当前点的 X 坐标; //更新当前点坐标
        }
      }
    }
  }
}
    
```

```

CurrentY=当前点的 Y 坐标
If(这个点的区域标号<前一点的区域标号)
{ 记录原标号被前一点区域标号替代//更新其他区域相同标号
  校正这个点的区域标号//标号校正
}
Break://当前点的下一点找到,退出当前点的下一点搜索
}
Else
  i=(i+1)%4 //下一优先方向,8邻域则为 i=(i+1)%8
}
}
//切换到下一个封闭区域,准备新的区域跟踪
    
```

算法中需要即时更新当前点坐标(用 CurrentX 和 CurrentY 表示)和前一点坐标(PrevX 和 PrevY),主要是为了正确地选择下一边界点.在发现了下一边界点之后,还需要对比当前边界点和前一边界点的区域标号,如果不相等则记录这两个标号均应标识相同区域,取两者中的最小者替代原标号.

2.3 图像的特征提取设计

图像经过边界跟踪之后,其边界点坐标以二维链表的形式保存于内存中(见文献 4),此时可利用这些数据来精确计算细胞的某些重要特征参数.一般,细胞的特征分为 3 类:形态特征、光密度特征和纹理特征.病理医生通常根据这些特征以定量的方式来鉴别细胞是否病变,主观成分极易导致对病灶的误判,因此,在南昌市第一医院病理科的帮助下,系统中提取出了如表 1 所示的描述细胞的特征参数.

表 1 细胞的特征参数

序号	特征名称	具体解释	选择依据
1	细胞核与胞浆面积比	胞核面积/胞浆面积	核面积增大是判断病变的依据之一
2	细胞紧凑度	$4\pi * \text{细胞面积} / \text{细胞周长}$	细胞形状突变是判断病变依据之一
3	细胞核紧凑度	$4\pi * \text{胞核面积} / \text{胞核周长}$	胞核形状突变是判断病变依据之一
4	矩形长宽比	外接矩形长/外接矩形宽	同 2
5	细胞核平均透过率	细胞核透过率/核面积	细胞核深染色是判断病变依据之一
6	胞核灰度分布方差	$\frac{\sum(f(i,j) - \text{细胞核透过率} / \text{核面积})^2}{\text{核面积}}$	胞浆染色异常是判断病变依据之一, f(i,j)表示像素点的像素值
7	胞核光密度方差	$\frac{\sum(f(i,j) - \text{细胞核光密度} / \text{核面积})^2}{\text{核面积}}$	胞核染色异常是判断病变依据之一, f(i,j)表示像素点的像素值

3 肿瘤图像病理诊断系统的实现



(a)在边界跟踪之后选中待识别细胞

(b)消除背景图像信息

细胞特征参数测试结果

当前被测细胞的形状参数

细胞紧凑度	12.448275862069	细胞周长	38
细胞最长轴	10.816653026392	细胞面积	116
细胞方位角	33.6900675269427	取样时间	2007年 5月10日
细胞核周长	30	细胞类别	
外接矩形高宽比	0.5	细胞核紧凑度	14.5161290322581
细胞核浆面积比	1.14814814814815	细胞核面积	62

当前被测细胞的光密度参数

细胞核透过率	1569	细胞核扭斜度	
细胞核平均透过率	25.3064516129032	细胞核平均光密度	35.8515488218281
细胞核灰度方差	24473.1452452083	细胞核光密度方差	900.134870509909

确定 重置 识别 写入DB 帮助

(c)被测细胞的相关特征参数

图5 图像中细胞特征的提取

成图像采集、图像预处理、图像分割、边界跟踪、特征参数提取以及手动测量,获取的数据客观真实.此外,本系统还实现了医嘱的电子化,这些数据为病理医生及时了解切片病理信息及正确地做出病理诊断提供了强有力的客观保障.该系统还将继续在图像分割、图像识别和图像压缩等方面展开进一步的研究,使其具有更高的智能性和通用性,高效、客观地服务于医学病理的诊断和分析工作.

参考文献:

- [1] 柳稼航,杨建峰等.一种基于优先搜索方向的边界跟踪算法[J].遥感技术与应用,2004,19(3):209-213.
- [2] 刘相滨,向坚持等.基于八邻域边界跟踪的标号算法[J].计算机工程与应用,2001,(23):125-126.
- [3] 崔枫魁,张丰收等.二值图像目标邻域点法边界跟踪算法[J].洛阳工学院学报,2001,22(1):28-30.
- [4] 张红斌,甘岚等.胃上皮肿瘤边界跟踪算法的实现[J].计算机工程与应用,2007,43(4):231-233.

4 结论

肿瘤图像病理诊断系统初步完成之后主要对肿瘤病理组织切片进行诊断和分析,它能够很好地完

The Design of Tumor image Pathology Diagnosis System

LI Guang-li, LIU Zun-xiong, ZHANG Hong-bin

(School of Information Engineering, East China Jiaotong University, Nanchang 330013, China)

Abstract: Tumor pathology diagnosis and analysis by computer is the main means which can improve the efficiency of pathology doctors. It proposes the software and hardware structure of the tumor image pathology diagnosis system. Moreover, it aims at the design of several functions such as image segmentation, boundary tracking and character distilling. The experiments show that this system completes image segmentation, boundary tracking and image character distilling well that gives pathology diagnosis doctors a lot of gist. With the help of the gist, pathology diagnosis doctors can make more external decisions.

Key words: tumor; pathology diagnosis; character distilling; image segmentation; boundary tracking