



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112651368 A

(43) 申请公布日 2021.04.13

(21) 申请号 202011631202.8

(22) 申请日 2020.12.30

(71) 申请人 宁波江丰生物信息技术有限公司
地址 315400 浙江省宁波市余姚市经济开发区域东新区冶山路

(72) 发明人 刘炳宪 谢菊元 王焱辉 王克惠 黄涛

(74) 专利代理机构 上海申新律师事务所 31272
代理人 俞涤炯

(51) Int. Cl.

G06K 9/00 (2006.01)

G06K 9/62 (2006.01)

G06T 5/00 (2006.01)

G06T 5/20 (2006.01)

G06T 5/40 (2006.01)

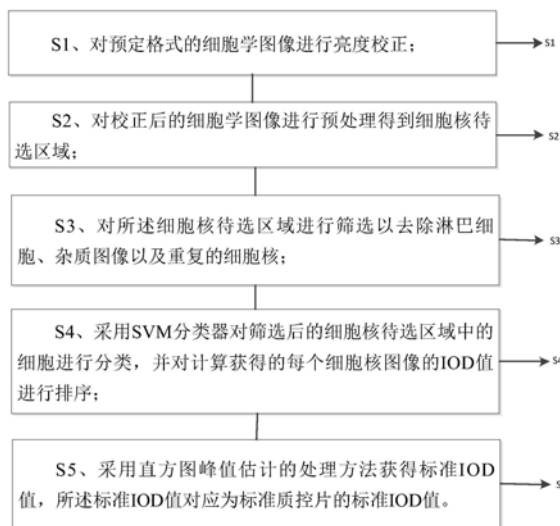
权利要求书2页 说明书5页 附图4页

(54) 发明名称

一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法

(57) 摘要

本发明提供了一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法,其中,包括以下步骤:S1、对预定格式的细胞学图像进行亮度校正;S2、对校正后的细胞学图像进行预处理得到细胞核待选区域;S3、对细胞核待选区域进行筛选以去除淋巴细胞、杂质图像以及重复的细胞核;S4、采用SVM分类器对筛选后的细胞核待选区域中的细胞进行分类,并对计算获得的每个细胞核图像的IOD值进行排序;S5、采用直方图峰值估计的处理方法获得标准IOD值,标准IOD值对应为标准质控片的标准IOD值。其有益效果在于,使用本方法对单张大尺寸显微扫描图像(细胞学图像)处理,无需采集明暗场图像进行亮度校正与制作质控片,采用单张标准图像进行亮度校正,通过直方图估计标准IOD的值。



1. 一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法,其特征在于,包括以下步骤:

S1、对预定格式的细胞学图像进行亮度校正;

S2、对校正后的细胞学图像进行预处理得到细胞核待选区域;

S3、对所述细胞核待选区域进行筛选以去除淋巴细胞、杂质图像以及重复的细胞核;

S4、采用SVM分类器对筛选后的细胞核待选区域中的细胞进行分类,并对计算获得的每个细胞核图像的IOD值进行排序;

S5、采用直方图峰值估计的处理方法获得标准IOD值,所述标准IOD值对应为标准质控片的标准IOD值。

2. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,在所述步骤S1中,对所述细胞学图像进行亮度校正的方法包括:

S11、对预定格式的细胞学图像分割为单张局部图像;

S12、基于所述单张局部图像对所述细胞学图像进行亮度校正,如下式所示:

$$Y_{\text{校正后}} = \left(\frac{Y_{\text{校正前}} - Y_{\min}}{Y_{\max} - Y_{\min}} \right) (stdY_{\max} - stdY_{\min}) + stdY_{\min}$$

其中Y表示图像YUV空间Y分量, $stdY_{\max}$, $stdY_{\min}$ 表示标准局部图像Y分量最大最小值, Y_{\max} , Y_{\min} 表示校正前图像Y分量最大最小值。

3. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,在所述步骤S2中,对所述校正后的细胞学图像进行预处理的方法包括:

S21、对校正后的细胞学图像分别进行双边滤波,均值滤波,灰度化和颜色反卷积处理;

S22、对颜色反卷积处理结果采用最大极值稳定区域的处理方法得到细胞核的局部区域;

S23、基于轮廓信息对所述局部区域进行区域二值化处理,二值化处理结果与最大极值稳定区域处理的结果取交集。

4. 根据权利要求3所述的方法,其特征在于,在所述步骤S3中,通过采用预设面积阈值的方法去除淋巴细胞。

5. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,在所述步骤S3中,杂质图像中蓝色通道像素值较小,去除杂质图像的方法,如下式所示:

$$B_{\min} = \min(I_B * I_{\text{mask}});$$

其中, I_B 为蓝色通道图像, I_{mask} 为细胞核掩膜。

6. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,在所述步骤S3中,去除所述重复的细胞核的方法,通过设置连通域的有效阈值进行滤波处理,过滤后的连通域个数若不为零,则判定当前的细胞核为重叠细胞核,予以过滤处理。

7. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,在所述S4中,包括以下步骤:

S41、对筛选后的所述细胞核区域计算细胞核区域的28个特征;

S42、调用训练完成的SVM分类器对基于28个特征的细胞核区域进行分类;

S43、对分类后的每个细胞核图像计算IOD值,并按照顺序排列。

8. 根据权利要求7所述的方法,其特征在于,在所述S43中,对每个细胞核图像计算IOD值,根据 $IOD = -\sum \log \frac{gray_{i,j}}{gray_{bg}}$ 据IOD值从大到小排序,如下式所示:

其中, $\text{gray}_{i,j}$ 表示 $I_m(i,j)$ 对应灰度值, gray_{bg} 表示从预定格式的细胞学图像分割为单张局部图像后, 所述单张局部图像的灰度值。

9. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于, 在所述S5前, 对步骤S4中处理后的细胞核进行再次过滤以过滤掉重复的细胞核。

一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法

技术领域

[0001] 本发明涉及切片分析技术领域,尤其涉及一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法。

背景技术

[0002] 细胞学检查是宫颈癌、口腔癌等早期癌症筛查的主要途径,而通过人工筛查不仅需要丰富的病理学知识,经验,而且效率低,可重复性差。DNA倍体分析技术通过估计细胞核DNA的含量自动给出结果,敏感性强,可重复性高,有效缓解了病理医生经验不足的矛盾。现有的DNA倍体分析技术通常为在软件中设定好扫描路径,非重叠地扫描单个视野图像,这会使得处于边界处的细胞核可能无法检出;细胞核前景分割采用全局阈值的方式,容易造成部分染色不均匀细胞核漏检;每次扫描都需要采集明暗场图像对亮度进行校正并制作标准质控片标定标准IOD值。

发明内容

[0003] 针对现有技术中的DNA倍体分析技术存在的上述问题,现提供一种旨在无需采集明暗场图像进行亮度校正与制作质控片的一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法。

[0004] 具体技术方案如下:

[0005] 一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法,其中,包括以下步骤:

[0006] S1、对预定格式的细胞学图像进行亮度校正;

[0007] S2、对校正后的细胞学图像进行预处理得到细胞核待选区域;

[0008] S3、对所述细胞核待选区域进行筛选以去除淋巴细胞、杂质图像以及重复的细胞核;

[0009] S4、采用SVM分类器对筛选后的细胞核待选区域中的细胞进行分类,并对计算获得的每个细胞核图像的IOD值进行排序;

[0010] S5、采用直方图峰值估计的处理方法获得标准IOD值,所述标准IOD值对应为标准质控片的标准IOD值。

[0011] 优选的,在所述步骤S1中,对所述细胞学图像进行亮度校正的方法包括:

[0012] S11、对预定格式的细胞学图像分割为单张局部图像;

[0013] S12、基于所述单张局部图像对所述细胞学图像进行亮度校正,如下式所示:

$$[0014] \quad Y_{\text{校正后}} = \left(\frac{Y_{\text{校正前}} - Y_{\min}}{Y_{\max} - Y_{\min}} \right) (stdY_{\max} - stdY_{\min}) + stdY_{\min}$$

[0015] 其中Y表示图像YUV空间Y分量, $stdY_{\max}$, $stdY_{\min}$ 表示标准局部图像Y分量最大最小值, Y_{\max} , Y_{\min} 表示校正前图像Y分量最大最小值。

[0016] 优选的,在所述步骤S2中,对所述校正后的细胞学图像进行预处理的方法包括:

[0017] S21、对校正后的细胞学图像分别进行双边滤波,均值滤波,灰度化和颜色反卷积

处理；

[0018] S22、对颜色反卷积处理结果采用最大极值稳定区域的处理方法得到细胞核的局部区域；

[0019] S23、基于轮廓信息对所述局部区域进行区域二值化处理，二值化处理结果与最大极值稳定区域处理的结果取交集。

[0020] 优选的，在所述步骤S3中，通过采用预设面积阈值的方法去除淋巴细胞。

[0021] 优选的，在所述步骤S3中，杂质图像中蓝色通道像素值较小，去除杂质图像的方法，如下式所示：

[0022] $B_{\min} = \min(I_B * I_{\text{mask}})$ ；

[0023] 其中， I_B 为蓝色通道图像， I_{mask} 为细胞核掩膜。

[0024] 优选的，在所述步骤S3中，去除所述重复的细胞核的方法，通过设置连通域的有效阈值进行滤波处理，过滤后的连通域个数若不为零，则判定当前的细胞核为重叠细胞核，予以过滤处理。

[0025] 优选的，在所述S4中，包括以下步骤：

[0026] S41、对筛选后的所述细胞核区域计算细胞核区域的28个特征；

[0027] S42、调用训练完成的SVM分类器对基于28个特征的细胞核区域进行分类；

[0028] S43、对分类后的每个细胞核图像计算IOD值，并按照顺序排列。

[0029] 优选的，在所述S43中，对每个细胞核图像计算IOD值，根据IOD值从大到小排序，如下式所示：

[0030]
$$IOD = - \sum \log \frac{\text{gray}_{i,j}}{\text{gray}_{bg}}$$

[0031] 其中， $\text{gray}_{i,j}$ 表示 $I_m(i,j)$ 对应灰度值， gray_{bg} 表示从预定格式的细胞学图像分割为单张局部图像后，所述单张局部图像的灰度值。

[0032] 优选的，在所述S5前，对步骤S4中处理后的细胞核进行再次过滤以过滤掉重复的细胞核。

[0033] 上述技术方案具有如下优点或有益效果：使用本方法对单张大尺寸显微扫描图像（细胞学图像）处理，无需采集明暗场图像进行亮度校正与制作质控片，采用单张标准图像进行亮度校正，通过直方图估计标准IOD的值。

附图说明

[0034] 参考所附附图，以更加充分的描述本发明的实施例。然而，所附附图仅用于说明和阐述，并不构成对本发明范围的限制。

[0035] 图1为本发明一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法实施例的流程图；

[0036] 图2为本发明一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法实施例中，关于对所述细胞学图像进行亮度校正的方法的流程图；

[0037] 图3为本发明一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法实施例中，关于对所述校正后的细胞学图像进行预处理的方法的流程图；

[0038] 图4为本发明一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法实施例中，关于获得的每个细胞核图像的IOD值的方法的流程图；

[0039] 图5为本发明一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法实施例中,关于KFB大尺寸图像的缩略示意图;

[0040] 图6为本发明一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法实施例中,关于数量-IOD值的直方图;

[0041] 图7为本发明一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法实施例中,关于IOD值的散点图。

具体实施方式

[0042] 下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有作出创造性劳动的前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0043] 需要说明的是,在不冲突的情况下,本发明中的实施例及实施例中的特征可以相互组合。

[0044] 下面结合附图和具体实施例对本发明作进一步说明,但不作为本发明的限定。

[0045] 本发明包括一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法。

[0046] 如图1所示,一种用于大尺寸细胞显微图像的DNA倍体分析方法的实施例,其中,包括以下步骤:

[0047] S1、对预定格式的细胞学图像进行亮度校正;

[0048] S2、对校正后的细胞学图像进行预处理得到细胞核待选区域;

[0049] S3、对细胞核待选区域进行筛选以去除淋巴细胞、杂质图像以及重复的细胞核;

[0050] S4、采用SVM分类器对筛选后的细胞核待选区域中的细胞进行分类,并对计算获得的每个细胞核图像的IOD值进行排序;

[0051] S5、采用直方图峰值估计的处理方法获得标准IOD值,标准IOD值对应为标准质控片的标准IOD值。

[0052] 上述技术方案中通过对单张大尺寸显微扫描图像(细胞学图像)处理,无需采集明暗场图像进行亮度校正与制作质控片,采用单张标准图像进行亮度校正,通过直方图估计标准IOD的值;有重叠的分割方式避免边界细胞的漏检,并通过非极大值抑制方法过滤重复核,采用MSER结合局部二值化的方法实现大部分细胞核的有效检出;基于SVM训练的细胞核分类器准确地对体细胞与粒细胞进行了分割。

[0053] 在一种较优的实施方式中,如图2所示,在步骤S1中,对细胞学图像进行亮度校正的方法包括:

[0054] S11、对预定格式的细胞学图像分割为单张局部图像,其中,预定格式为将大尺寸的KFB图像,通过对大尺寸的KFB图像设置一定重叠率如0.1,分割为1000*1400像素大小的单张局部图像如图5所示;

[0055] S12、基于单张局部图像对细胞学图像进行亮度校正,如下式所示:

$$[0056] \quad Y_{\text{校正后}} = \left(\frac{Y_{\text{校正前}} - Y_{\min}}{Y_{\max} - Y_{\min}} \right) (stdY_{\max} - stdY_{\min}) + stdY_{\min}$$

[0057] 其中Y表示图像YUV空间Y分量, $stdY_{\max}$, $stdY_{\min}$ 表示标准局部图像Y分量最大最小

值, Y_{\max} , Y_{\min} 表示校正前图像Y分量最大最小值。

[0058] 在一种较优的实施方式中,如图3所示,在步骤S2中,对校正后的细胞学图像进行预处理的方法包括:

[0059] S21、对校正后的细胞学图像分别进行双边滤波,均值滤波,灰度化和颜色反卷积处理;

[0060] S22、对颜色反卷积处理结果采用最大极值稳定区域的处理方法得到细胞核的局部区域;

[0061] S23、基于轮廓信息对局部区域进行区域二值化处理,二值化处理结果与最大极值稳定区域处理的结果取交集。

[0062] 在一种较优的实施方式中,在步骤S3中,通过采用预设面积阈值的方法去除淋巴细胞。

[0063] 在一种较优的实施方式中,在步骤S3中,杂质图像中蓝色通道像素值较小,去除杂质图像的方法,如下式所示:

[0064] $B_{\min} = \min(I_B * I_{\text{mask}})$;

[0065] 其中, I_B 为蓝色通道图像, I_{mask} 为细胞核掩膜。

[0066] 在一种较优的实施方式中,在步骤S3中,去除重复的细胞核的方法,通过设置连通域的有效阈值进行滤波处理,过滤后的连通域个数若不等于零,则判定当前的细胞核为重叠细胞核,予以过滤处理。

[0067] 上述技术方案中,为保证过滤得到细胞核区域尽量为单个细胞核,计算二值化图像凸闭包得到 I_{convex} ,通过 $I_{\text{convex}} - I_{\text{mask}}$ 判定重叠细胞核予以过滤。

[0068] 在一种较优的实施方式中,如图4所示,在S4中,包括以下步骤:

[0069] S41、对筛选后的细胞核区域计算细胞核区域的28个特征,其中,对每个细胞核区域提取各种形态学特征(包括细胞核的高、宽、似圆度等)、纹理特征(利用灰度共生矩阵计算细胞核待选区域各个方向的均值,方差等)和颜色特征(RGB三通道之间的比值),组合成一个28维的特征;

[0070] S42、调用训练完成的SVM分类器对基于28个特征的细胞核区域进行分类;

[0071] S43、对分类后的每个细胞核图像计算IOD值,并按照顺序排列。

[0072] 在一种较优的实施方式中,在S43中,对每个细胞核图像计算IOD值,根据IOD值从大到小排序,如下式所示:

[0073]
$$IOD = - \sum \log \frac{\text{gray}_{i,j}}{\text{gray}_{bg}}$$

15

[0074] 其中, $\text{gray}_{i,j}$ 表示 $I_m(i, j)$ 对应灰度值, gray_{bg} 表示从预定格式的细胞学图像分割为单张局部图像后,单张局部图像的灰度值。

[0075] 在一种较优的实施方式中,在S5前,对步骤S4中处理后的细胞核进行再次过滤以过滤掉重复的细胞核。

[0076] 上述技术方案中,根据细胞核位置采用非最大值抑制的方法过滤重复的细胞核,统计整张切片处理结果。

[0077] 由于阴性或阳性样本均存在大量正常二倍体细胞,因此可以通过对数量-IOD直方

图峰值(如图6所示)(图7表示区域-IOD值的散点图)估计的方法对标准IOD值估计,可能存在多个邻近峰,取CV值小的峰值对应值作为标准 IOD_{std} ;

$$[0078] \quad DI = \frac{IOD}{IOD_{std}} ;$$

$$[0079] \quad CV = \frac{\text{均值}}{\text{方差}} \times 100\% ;$$

[0080] 其中,DI表示IOD相比于标准IOD的值。

[0081] 以上所述仅为本发明较佳的实施例,并非因此限制本发明的实施方式及保护范围,对于本领域技术人员而言,应当能够意识到凡运用本发明说明书及图示内容所作出的等同替换和显而易见的变化所得到的方案,均应当包含在本发明的保护范围内。

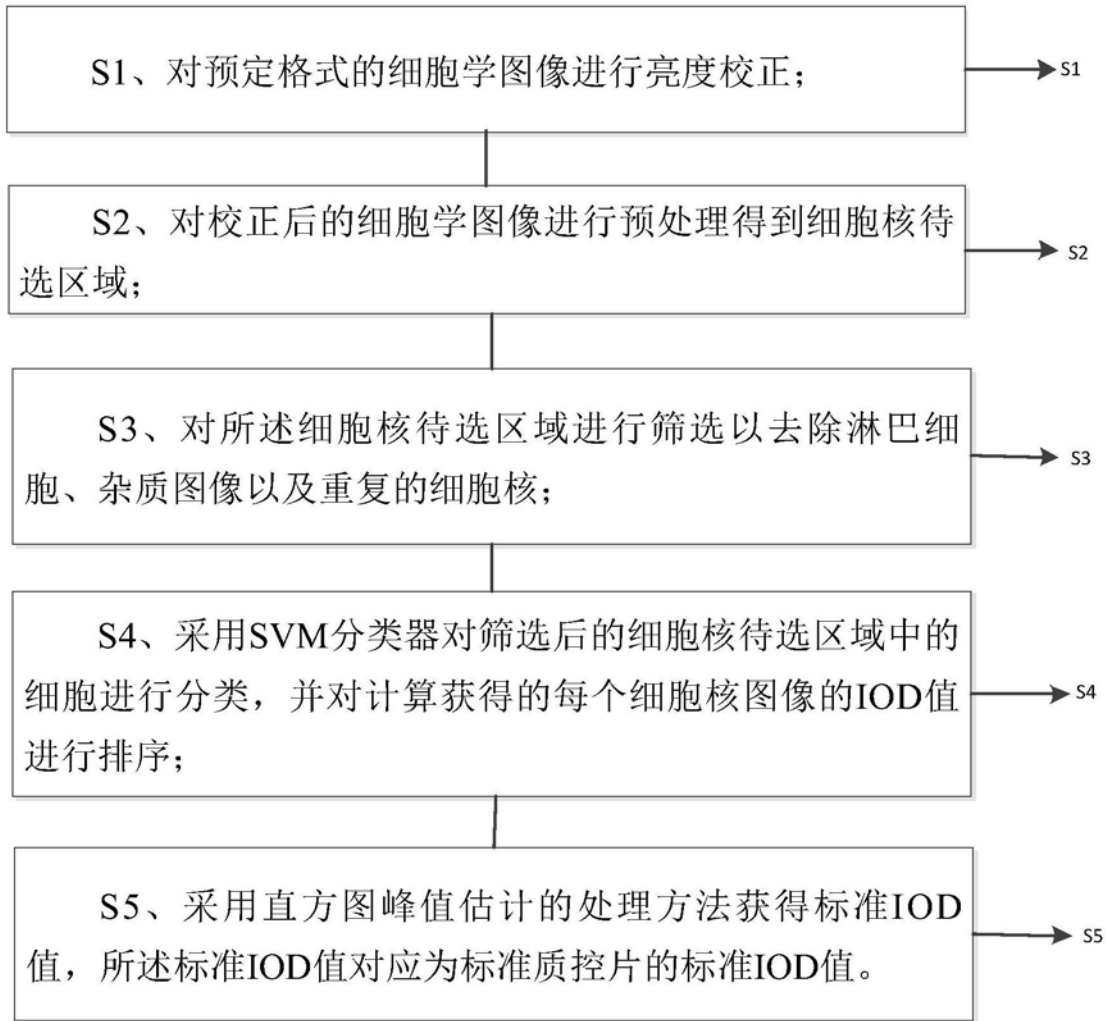


图1

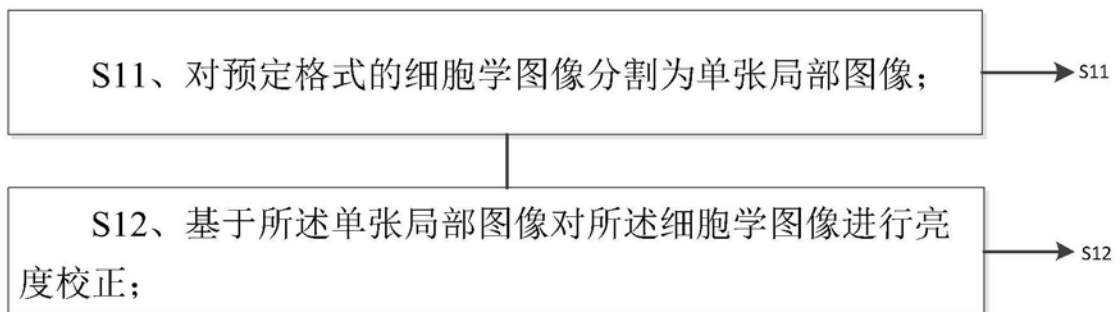


图2

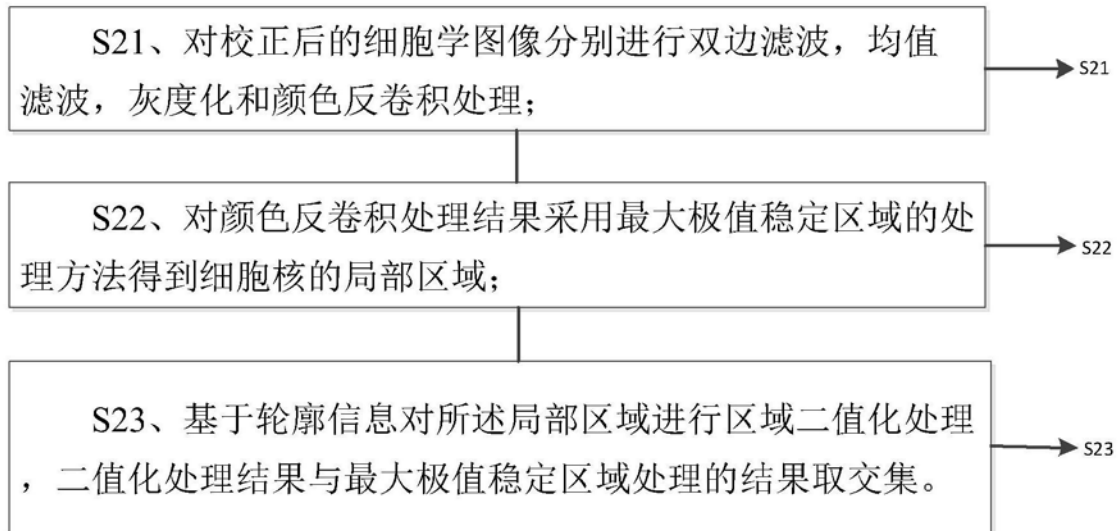


图3

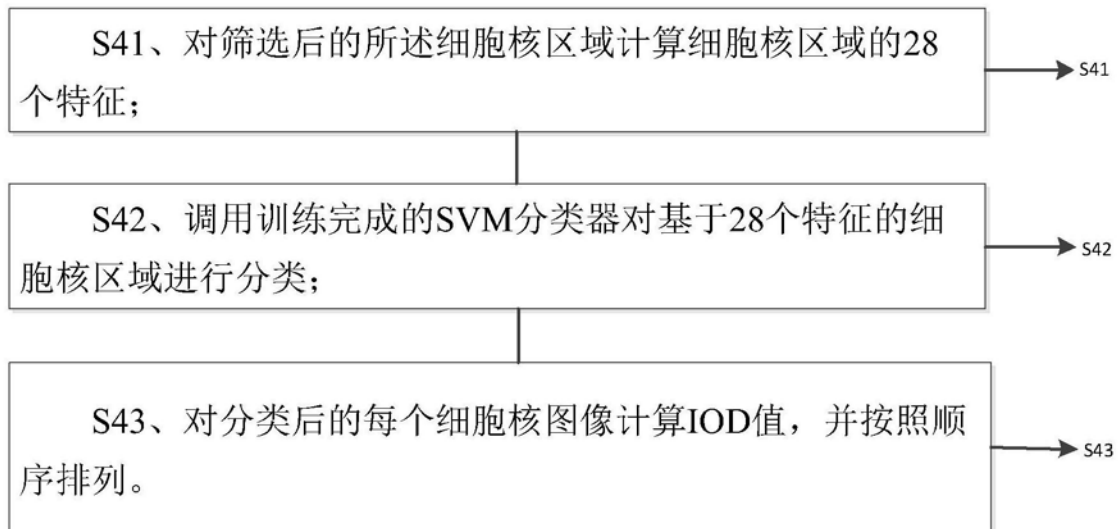


图4

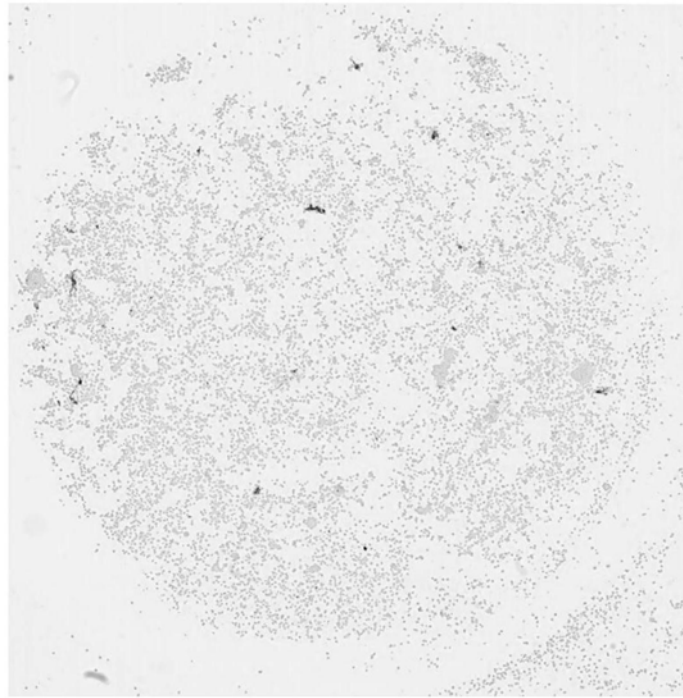


图5

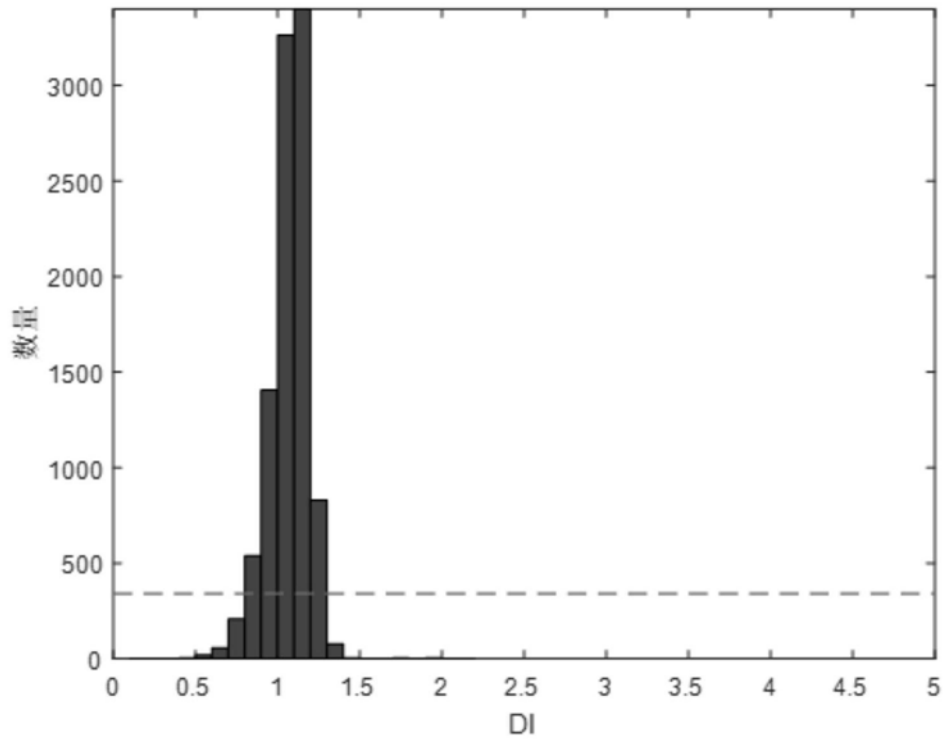


图6

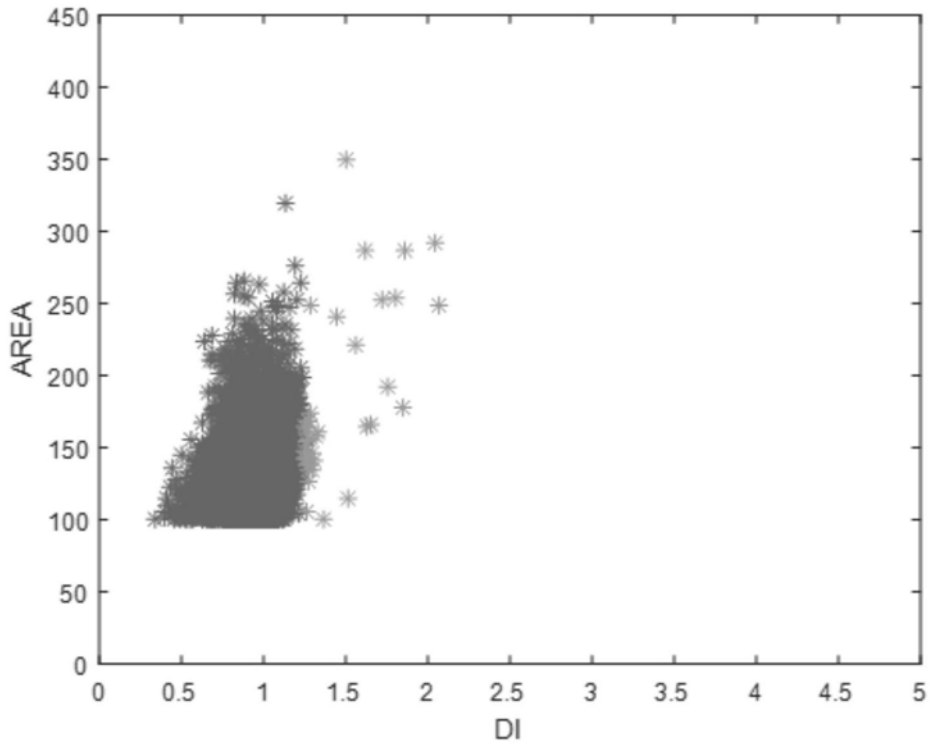


图7