



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104933701 B

(45)授权公告日 2017.10.27

(21)申请号 201510253573.X

CN 103984958 A, 2014.08.13,

(22)申请日 2015.05.18

EP 0813720 A1, 1997.12.29,

(65)同一申请的已公布的文献号

EP 0757544 A4, 1997.07.09,

申请公布号 CN 104933701 A

Isaac N. Bankman等.Segmentation

(43)申请公布日 2015.09.23

Algorithms for Detecting

(73)专利权人 重庆大学

Microcalcifications in Mammograms.《IEEE TRANSACTIONS ON INFORMATION TECHNOLOGY IN BIOMEDICINE》.1997, 第1卷(第2期),

地址 400044 重庆市沙坪坝区沙坪坝正街
174号童振等.基于改进分水岭算法和凹点搜索的
乳腺癌粘连细胞分割.《基于改进分水岭算法和
凹点搜索的乳腺癌粘连细胞分割》.2013, 第30卷
(第4期), (续)(72)发明人 王品 胡先玲 李勇明 刘倩倩
朱雪茹

审查员 宿渊源

(74)专利代理机构 重庆为信知识产权代理事务
所(普通合伙) 50216

代理人 陈千

(51)Int.Cl.

G06T 7/155(2017.01)

(56)对比文件

CN 101853495 A, 2010.10.06,

权利要求书2页 说明书7页 附图1页

CN 102298700 A, 2011.12.28,

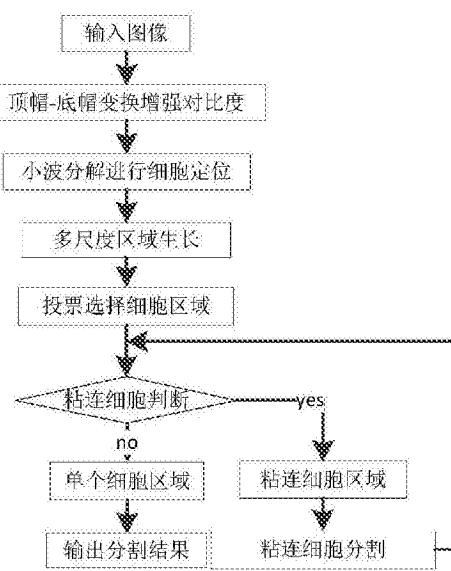
(54)发明名称

胞的分割精度。

基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳
腺细胞分割方法

(57)摘要

本发明公开一种基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳腺细胞分割方法,先输入乳腺组织图像并将其转换为灰度图像;然后增强对比度;接着利用小波分解进行细胞定位;然后进行多尺度区域生长;接着通过投票选择实现细胞区域的初步分割;然后判断分割出的区域是否存在细胞粘连;如果不存在细胞粘连,则为单个细胞区域,输出分割结果;如果存在细胞粘连,则为粘连细胞区域,进行粘连细胞分割;然后利用形态学腐蚀-膨胀运算和角点检测分割算法构建的双策略去粘连模型进行粘连细胞分割,直至所有细胞分割结束。上述方法有效抑制了乳腺组织切片图像的复杂背景对乳腺细胞分割的影响,提高了对粘连细胞分割线的识别精度,进而提高粘连细



[接上页]

(56)对比文件

王莹.细胞检测的一种数学形态学方法.《细胞检测的一种数学形态学方法》.1989,第2卷(第1期),

Donggang Yu等.Analysis

and recognition of touching cell images based on morphological structures.《Computers in Biology and Medicine》.2009,第39卷(第1期),

1. 一种基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳腺细胞分割方法，其特征在于按照以下步骤进行：

步骤1：输入乳腺组织图像并将其转换为灰度图像；

步骤2：增强步骤1所得灰度图像的对比度；

步骤3：利用小波分解进行细胞定位；

步骤4：对步骤3所得的细胞定位进行多尺度区域生长；

步骤5：通过投票选择实现细胞区域的初步分割；

步骤6：判断分割出的区域是否存在细胞粘连；如果不存在细胞粘连，则为单个细胞区域，输出分割结果；如果存在细胞粘连，则为粘连细胞区域，进入步骤7进行粘连细胞分割；

步骤7：利用形态学腐蚀-膨胀运算和角点检测分割算法构建的双策略去粘连模型进行粘连细胞分割；

步骤7中利用形态学腐蚀-膨胀运算和角点检测分割算法构建的双策略去粘连模型进行粘连细胞分割的步骤如下：

步骤71：设定初始半径 $r=2$ ，最大腐蚀尺度为 k ；

步骤72：选用半径为 r 的圆形结构元对步骤6所判断出的粘连细胞区域进行形态学腐蚀运算；

步骤73：判断连通区域个数是否增加，如果增加，则停止腐蚀，并对腐蚀得到的连通区域分别进行形态学膨胀运算，恢复细胞原始尺寸作为输出结果；否则，进入步骤74；

步骤74：判断腐蚀尺度是否达到最大腐蚀尺度，如果达到，则进入步骤75；否则，设置半径 $r=r+2$ ，返回步骤72循环进行；

步骤75：利用角点检测分割算法对步骤6所判断出的粘连细胞区域进行分割处理；

步骤8：返回步骤6重新判断分割出的区域是否存在细胞粘连，直至所有细胞分割结束。

2. 根据权利要求1所述的基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳腺细胞分割方法，其特征在于：在步骤2中，采用顶帽-底帽变换实现图像对比度增强，具体过程为：

$$TB(x, y) = g(x, y) + (g(x, y) - (g(x, y) \circ b)) - ((g(x, y) \bullet b) - g(x, y));$$

其中 $TB(x, y)$ 为对比度增强后图像像素点 (x, y) 的灰度值； $g(x, y)$ 为对比度增强前图像像素点 (x, y) 的灰度值； b 为形态学中的圆形结构元， $g(x, y) \circ b$ 表示结构元 b 对 $g(x, y)$ 的开运算， $g(x, y) \bullet b$ 表示结构元 b 对 $g(x, y)$ 的闭运算。

3. 根据权利要求1所述的基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳腺细胞分割方法，其特征在于，在步骤3的具体步骤如下：

步骤31：通过二维离散小波分解对增强后的图像进行处理得到一个近似分量和三组细节系数，所述三组细节系数为水平细节、垂直细节和对角线细节；

步骤32：将步骤31得到的一个近似分量和三组细节系数进行伪彩色编码；

步骤33：按照 $W_L(x, y) = W_H(x, y) + W_V(x, y) + W_D(x, y) - W(x, y)$ 进行小波重构得到小波分解后的图像信息 $W_L(x, y)$ ；其中 $W_H(x, y)$ 表示水平细节系数经过伪彩色编码后的值， $W_V(x, y)$ 表示垂直细节系数经过伪彩色编码后的值， $W_D(x, y)$ 表示对角线细节系数经过伪彩色编码后的值， $W(x, y)$ 表示近似分量经过伪彩色编码后的值。

4. 根据权利要求1或2或3所述的基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳腺细胞分割

方法，其特征在于，在步骤4中所述的多尺度区域生长采用了三种尺度，具体为：

尺度a：腐蚀半径3，灰度阈值5；

尺度b：腐蚀半径5，灰度阈值30；

尺度c：腐蚀半径7，灰度阈值10。

5. 根据权利要求4所述的基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳腺细胞分割方法，其特征在于，步骤5中的投票选择按照以下步骤进行：

步骤51：将a、b、c三种尺度生成的细胞区域分别定义为： $f^a(x, y)$, $f^b(x, y)$, $f^c(x, y)$ ；

步骤52：计算 $f^a(x, y)$, $f^b(x, y)$, $f^c(x, y)$ 每个区域的圆形度和面积；

步骤53：判定 $f^a(x, y)$, $f^b(x, y)$, $f^c(x, y)$ 相同坐标是否存在多个区域中；如果存在，则选择其中圆形度最大的细胞区域作为初步分割结果 f^{out} ；如果不存在，则选取圆形度和面积达到基本要求的细胞区域作为初步分割结果 f^{out} 。

6. 根据权利要求1所述的基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳腺细胞分割方法，其特征在于：步骤6中通过细胞区域面积是否超过预设阈值来判断初步分割结果是否存在细胞粘连。

7. 根据权利要求1所述的基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳腺细胞分割方法，其特征在于，所述角点检测分割算法为曲率尺度空间角点检测分割算法。

基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳腺细胞分割方法

技术领域

[0001] 本发明涉及图像处理技术,尤其涉及一种基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳腺细胞分割方法。

背景技术

[0002] 根据国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, Iarc)的数据显示,乳腺癌已经成为女性最常见的恶性肿瘤,其发病率和死亡率在女性疾病中均占首位。乳腺癌治愈非常困难,实现其早期诊断,是提高疗效的关键手段。目前,对乳腺癌确诊的唯一方式是对其组织切片显微图像进行病理分析。传统采用人工进行病理分析的方式具有较强的主观性。为了提高诊断的客观性,采用计算机辅助分析乳腺组织切片显微图像,是目前发展的趋势。

[0003] 在计算机辅助分析乳腺组织切片显微图像方法中,精确分割是重要的环节。乳腺组织切片细胞图像具有细胞重叠、粘连频繁严重、细胞大小不一、细胞边界不清晰、内部灰度不一致性等特点,直接给精确分割带来了难度。尤其是如何从复杂背景中提取细胞区域以及对粘连细胞分割,一直是近年来研究的重点和难点。目前国内已经有些关于乳腺超声、X线、MRI图像的分割的研究,但针对乳腺组织切片图像分割的研究较少,且所处理的图片过于简单,方法实用性较低。国外相关研究中,使用最广泛的分割方法是基于形态学分水岭的算法,对乳腺细胞中粘连细胞的分割取得一定效果,但是这些算法研究通常存在着较多的错误定位而且也不能有效分离粘连细胞。研究发现,现有算法的分割准确率不高的主要原因是提取细胞区域时没有完全抑制复杂背景的影响,以及分离粘连重叠细胞时分割线获取不准确。

发明内容

[0004] 针对上述问题,本发明的目的在于提出一种基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳腺细胞分割方法,该方法采用小波分解初步定位细胞区域来抑制复杂背景对细胞分割结果的影响,然后结合多尺度区域生长法进一步精确定位细胞区域,最后采用双策略去粘连模型有效识别粘连细胞分割线,实现对粘连细胞的精确分割。具体技术方案如下:

[0005] 一种基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳腺细胞分割方法,其关键在于按照以下步骤进行:

- [0006] 步骤1:输入乳腺组织图像并将其转换为灰度图像;
- [0007] 步骤2:增强步骤1所得灰度图像的对比度;
- [0008] 步骤3:利用小波分解进行细胞定位;
- [0009] 步骤4:对步骤3所得的细胞定位进行多尺度区域生长;
- [0010] 步骤5:通过投票选择实现细胞区域的初步分割;
- [0011] 步骤6:判断分割出的区域是否存在细胞粘连;如果不存在细胞粘连,则为单个细胞区域,输出分割结果;如果存在细胞粘连,则为粘连细胞区域,进入步骤7进行粘连细胞分

割；

[0012] 步骤7：利用形态学腐蚀-膨胀运算和角点检测分割算法构建的双策略去粘连模型进行粘连细胞分割；

[0013] 步骤8：返回步骤6重新判断分割出的区域是否存在细胞粘连，直至所有细胞分割结束。

[0014] 本发明利用基于多尺度区域生长细胞定位和基于双策略去粘连模型的粘连细胞分割方法对乳腺细胞显微图像进行细胞分割处理，在细胞定位过程中，首先利用小波分解算法初步定位细胞区域，然后利用多尺度区域生长法修正定位不准确的细胞区域，并通过最优投票机制选取细胞区域作为初步分割结果。在双策略去粘连模型的粘连细胞分割过程中，可以结合细胞区域面积参数计算细胞面积阈值，用来判断细胞区域是否为粘连区域；对于细胞粘连区域，首先使用改进的形态学进行第一次细分割，对于该算法无法分割的部分粘连较严重的细胞，保留其原始区域，使用基于角点检测分割算法进行第二次细分割，最终提取出图像中原本的单细胞区域和粘连细胞分割来的单细胞区域。

[0015] 作为进一步描述，在步骤2中，采用顶帽-底帽变换实现图像对比度增强，具体过程为：

[0016] $TB(x, y) = g(x, y) + (g(x, y) - (g(x, y) \circ b) -) - ((g(x, y) \bullet b) - g(x, y))$ ；

[0017] 其中 $TB(x, y)$ 为对比度增强后图像像素点 (x, y) 的灰度值； $g(x, y)$ 为对比度增强前图像像素点 (x, y) 的灰度值； b 为形态学中的圆形结构元， $g(x, y) \circ b$ 表示结构元 b 对 $g(x, y)$ 的开运算， $g(x, y) \bullet b$ 表示结构元 b 对 $g(x, y)$ 的闭运算。

[0018] 再进一步的，在步骤3的具体步骤如下：

[0019] 步骤31：通过二维离散小波分解对增强后的图像进行处理得到一个近似分量和三组细节系数，所述三组细节系数为水平细节、垂直细节和对角线细节；

[0020] 步骤32：将步骤31得到的一个近似分量和三组细节系数进行伪彩色编码；

[0021] 步骤33：按照 $W_L(x, y) = W_H(x, y) + W_V(x, y) + W_D(x, y) - W(x, y)$ 进行小波重构得到小波分解后的图像信息 $W_L(x, y)$ ；其中 $W_H(x, y)$ 表示水平细节系数经过伪彩色编码后的值， $W_V(x, y)$ 表示垂直细节系数经过伪彩色编码后的值， $W_D(x, y)$ 表示对角线细节系数经过伪彩色编码后的值， $W(x, y)$ 表示近似分量经过伪彩色编码后的值。

[0022] 作为优选，在步骤4中所述的多尺度区域生长采用了三种尺度，具体为：

[0023] 尺度a：腐蚀半径3，灰度阈值5；

[0024] 尺度b：腐蚀半径5，灰度阈值30；

[0025] 尺度c：腐蚀半径7，灰度阈值10。

[0026] 更具体地，步骤5中的投票选择按照以下步骤进行：

[0027] 步骤51：将a、b、c三种尺度生成的细胞区域分别定义为： $f^a(x, y), f^b(x, y), f^c(x, y)$ ；

[0028] 步骤52：计算 $f^a(x, y), f^b(x, y), f^c(x, y)$ 每个区域的圆形度和面积；

[0029] 步骤53：判定 $f^a(x, y), f^b(x, y), f^c(x, y)$ 相同坐标是否存在多个区域中；如果存在，则选择其中圆形度最大的细胞区域作为初步分割结果 f^{out} ；如果不存在，则选取圆形度和面积达到基本要求的细胞区域作为初步分割结果 f^{out} 。

[0030] 为了方便实施，步骤6中通过细胞区域面积是否超过预设阈值来判断初步分割结

果是否存在细胞粘连。

[0031] 为了缩短该算法的处理时间,步骤7中利用形态学腐蚀-膨胀运算和角点检测分割算法构建的双策略去粘连模型进行粘连细胞分割的步骤如下:

[0032] 步骤71:设定初始半径 $r=2$,最大腐蚀尺度为 k ;

[0033] 步骤72:选用半径为 r 的圆形结构元对步骤6所判断出的粘连细胞区域进行形态学腐蚀运算;

[0034] 步骤73:判断连通区域个数是否增加,如果增加,则停止腐蚀,并对腐蚀得到的连通区域分别进行形态学膨胀运算,恢复细胞原始尺寸作为输出结果;否则,进入步骤74;

[0035] 步骤74:判断腐蚀尺度是否达到最大腐蚀尺度,如果达到,则进入步骤75;否则,设置半径 $r=r+2$,返回步骤72循环进行;

[0036] 步骤75:利用角点检测分割算法对步骤6所判断出的粘连细胞区域进行分割处理。

[0037] 具体实施是,所述角点检测分割算法为曲率尺度空间角点检测分割算法。

[0038] 本发明的显著效果是:

[0039] (1)本发明有效抑制乳腺组织切片图像的复杂背景对乳腺细胞分割的影响;

[0040] (2)有效提高了对粘连细胞分割线的识别精度,进而提高粘连细胞的分割精度。

附图说明

[0041] 图1是本发明的方法步骤流程图;

[0042] 图2为双策略去粘连模型的方法步骤流程图。

具体实施方式

[0043] 下面结合具体实施例和说明书附图对本发明作进一步说明。此处所描述的具体实施例仅用以解释本发明,并不用于限定本发明。

[0044] 如图1所示,一种基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳腺细胞分割方法,按照以下步骤进行:

[0045] 步骤1:输入乳腺组织图像并将其转换为灰度图像;

[0046] 步骤2:增强步骤1所得灰度图像的对比度;

[0047] 由于染色及光照等原因,采集到的乳腺细胞切片图像存在着对比度不均匀、背景比较复杂等问题,为了得到较好的分割效果,需要对图像进行预处理,在这里采用顶帽-底帽变换实现图像对比度增强,具体过程为:

[0048] $TB(x, y) = g(x, y) + (g(x, y) - (g(x, y) \circ b)) - ((g(x, y) \bullet b) - g(x, y))$;

[0049] 其中 $TB(x, y)$ 为对比度增强后图像像素点 (x, y) 的灰度值; $g(x, y)$ 为对比度增强前图像像素点 (x, y) 的灰度值; b 为形态学中的圆形结构元, $g(x, y) \circ b$ 表示结构元 b 对 $g(x, y)$ 的开运算, $g(x, y) \bullet b$ 表示结构元 b 对 $g(x, y)$ 的闭运算,当然也可以选用其它的对比度增强算法,主要目的就是让图像中的目标和背景之间的对比更加明显,便于后续处理。

[0050] 步骤3:利用小波分解进行细胞定位,具体步骤如下:

[0051] 步骤31:通过二维离散小波分解对增强后的图像进行处理得到一个近似分量和三组细节系数,所述三组细节系数为水平细节、垂直细节和对角线细节;

[0052] 步骤32:将步骤31得到的一个近似分量和三组细节系数进行伪彩色编码;

[0053] 步骤33：按照 $W_L(x, y) = W_H(x, y) + W_V(x, y) + W_D(x, y) - W(x, y)$ 进行小波重构得到小波分解后的图像信息 $W_L(x, y)$ ；其中 $W_H(x, y)$ 表示水平细节系数经过伪彩色编码后的值， $W_V(x, y)$ 表示垂直细节系数经过伪彩色编码后的值， $W_D(x, y)$ 表示对角线细节系数经过伪彩色编码后的值， $W(x, y)$ 表示近似分量经过伪彩色编码后的值。

[0054] 由于不同的细胞区域之间的对比度和大小不同，存在类似多分辨率的观察现象，因此在步骤3中使用小波变换理论对图像进行处理。小波变换主要包括小波序列展开、离散小波变换和连续小波变换，分别对应于傅里叶序列展开、离散傅里叶变换和连续傅里叶变换。小波序列展开将一个连续变量函数映射成了一个系数序列，其定义为：

$$[0055] f(x) = \sum_k c_{j_0}(k) \varphi_{j_0, k}(x) + \sum_{j=j_0}^{\infty} \sum_k d_j(k) \psi_{j, k}(x)$$

[0056] 其中 $\psi(x)$ 表示小波， $\varphi(x)$ 表示尺度函数， $c_{j_0}(k)$ 通常称为近似值或尺度系数， $d_j(k)$ 称为细节或小波系数。

[0057] 离散小波变换将小波变换序列展开成一个数字序列，其定义为：

$$[0058] W_\psi(j_0, k) = \frac{1}{\sqrt{M}} \sum_x f(x) \varphi_{j_0, k}(x)$$

$$[0059] W_\psi(j, k) = \frac{1}{\sqrt{M}} \sum_x f(x) \psi_{j, k}(x)$$

[0060] 其中， $f(x)$, $\varphi_{j_0, k}(x)$, $\psi_{j, k}(x)$ 是离散变量 $x=0, 1, 2, \dots, M-1$ 的函数。

[0061] 二维离散小波分解将增强后的图像 $TB(x, y)$ 分解得到四个分量：一个近似分量和三组细节系数（水平细节H、垂直细节V和对角线细节D），其中：

$$[0062] \text{近似分量: } W_\varphi(j_0, m, n) = \frac{1}{\sqrt{MN}} \sum_{x=0}^{M-1} \sum_{y=0}^{N-1} TB(x, y) \varphi_{j_0, m, n}(x, y);$$

$$[0063] \text{细节系数: } W_\psi^i(j, m, n) = \frac{1}{\sqrt{MN}} \sum_{x=0}^{M-1} \sum_{y=0}^{N-1} TB(x, y) \psi_{j, m, n}^i(x, y), i = \{H, V, D\};$$

[0064] 其中 $\varphi_{j_0, m, n}(x, y)$ 和 $\psi_{j, m, n}^i(x, y)$ 指二维尺度函数和平移基函数。

[0065] 将四个分量进行伪彩色编码，转化成 $W(x, y)$ 、 $W_H(x, y)$ 、 $W_V(x, y)$ 和 $W_D(x, y)$ ，小波分解后的图像 $W_L(x, y)$ 可以表示为：

$$[0066] W_L(x, y) = W_H(x, y) + W_V(x, y) + W_D(x, y) - W(x, y);$$

[0067] 从而突出了图像中的细节信息，而弱化相似信息，可以标记出细胞所在区域。然而，由于细胞边界存在不连续和模糊现象，小波分解结果中一些细胞没有完全提取出来，因此需要通过步骤4中的多尺度区域生长进一步处理。

[0068] 步骤4：对步骤3所得的细胞定位进行多尺度区域生长；

[0069] 为了使得所有细胞都能分割出来，通过对小波变换的结果进行区域生长。由区域生长的原理可知，区域生长的结果好坏最主要依赖于种子点的选取和生长准则的定义。我们以小波分解腐蚀后的结果作为种子点，以灰度阈值差作为生长准则，进行区域生长。由于乳腺细胞图像存在细胞形态大小不一、边界不连续、内部灰度不均匀、细胞粘连较重等情况，单一尺度的区域生长不能同时解决以上问题。本发明根据细胞的基本大小和灰度差异

等先验知识,选取了三种尺度(尺度a:腐蚀半径3,灰度阈值5;尺度b:腐蚀半径5,灰度阈值30;尺度c:腐蚀半径7,灰度阈值10)进行区域生长。尺度a可以处理细胞内部灰度不均匀和边界不连续等情况,但同时也使得粘连细胞区域聚合到一起;尺度c可以将粘连区域适当分离便于进一步处理,但也使细胞边界的不连续性和细胞内部灰度的不均匀性更加明显;尺度b介于尺度a和尺度c之间,对两者的不足进行补充。将三种尺度区域生长结果进行分区域形态学规整,然后进入步骤5利用最优投票机制选择细胞区域作为初步分割结果。

- [0070] 步骤5:通过投票选择实现细胞区域的初步分割;
- [0071] 具体实施时,步骤5中的投票选择按照以下步骤进行:
- [0072] 步骤51:将a、b、c三种尺度生成的细胞区域分别定义为: $f^a(x, y)$, $f^b(x, y)$, $f^c(x, y)$;
- [0073] 步骤52:计算 $f^a(x, y)$, $f^b(x, y)$, $f^c(x, y)$ 每个区域的圆形度和面积;
- [0074] 步骤53:判定 $f^a(x, y)$, $f^b(x, y)$, $f^c(x, y)$ 相同坐标是否存在多个区域中;如果存在,则选择其中圆形度最大的细胞区域作为初步分割结果 f^{out} ;如果不存在,则选取圆形度和面积达到基本要求的细胞区域作为初步分割结果 f^{out} 。
- [0075] 步骤6:判断分割出的区域是否存在细胞粘连;如果不存在细胞粘连,则为单个细胞区域,输出分割结果;如果存在细胞粘连,则为粘连细胞区域,进入步骤7进行粘连细胞分割;
- [0076] 具体实施时,步骤6是通过细胞区域面积是否超过预设阈值来判断初步分割结果是否存在细胞粘连。
- [0077] 步骤7:利用形态学腐蚀-膨胀运算和角点检测分割算法构建的双策略去粘连模型进行粘连细胞分割;
- [0078] 步骤8:返回步骤6重新判断分割出的区域是否存在细胞粘连,直至所有细胞分割结束。
- [0079] 粘连重叠现象频繁、严重,是乳腺组织切片细胞显微图像中非常显著的特点。基于此,本发明设计了双策略去粘连模型进行针对性的处理,该算法时间代价较小,实现方便,很好的兼顾了处理效果的普适性及时间代价。该模型主要流程如图2所示,具体为:
- [0080] 步骤71:设定初始半径 $r=2$,最大腐蚀尺度为 k ;
- [0081] 步骤72:选用半径为 r 的圆形结构元对步骤6所判断出的粘连细胞区域进行形态学腐蚀运算;
- [0082] 步骤73:判断连通区域个数是否增加,如果增加,则停止腐蚀,并对腐蚀得到的连通区域分别进行形态学膨胀运算,恢复细胞原始尺寸作为输出结果;否则,进入步骤74;
- [0083] 步骤74:判断腐蚀尺度是否达到最大腐蚀尺度,如果达到,则进入步骤75;否则,设置半径 $r=r+2$,返回步骤72循环进行;
- [0084] 步骤75:利用角点检测分割算法对步骤6所判断出的粘连细胞区域进行分割处理。
- [0085] 由于细胞具有凸圆特性,所以粘连的细胞沿着边界会在粘连的地方产生凹点,通过形态学腐蚀运算可以将粘连细胞沿着凹点分离开,再通过形态学膨胀运算复原细胞。传统形态学运算选择相同的结构元对所有细胞进行处理,由于不同细胞区域的粘连程度不同,其结果是如果结构元半径过小,不能将所有粘连区域分割开;而如果结构元半径过大,有些区域存在失真,而且也不一定能将粘连区域分割开,还存在资源浪费的情况。

[0086] 如果细胞粘连非常严重,尽管仍然存在凹点,但通过腐蚀并不能将细胞完全分割,或者腐蚀需要的结构元半径过大导致失真。通过上述自适应形态学算法依然不能有效分离的粘连区域则可以通过角点检测分割算法进行第二次精细分割。

[0087] 所述角点检测分割算法为曲率尺度空间角点检测分割算法,简称CSS(Curvature Scale Space)角点检测分割算法,CSS角点检测的具体步骤可以参考文献1:Huanli Li; Lihong Guo; Tao Chen, et al., The research of corner detector of teeth image based on the curvature scale space corner algorithm[C], Computer, Mechatronics, Control and Electronic Engineering (CMCE), 2010 International Conference on, 2010, 5:353-356.

[0088] 利用检测出的角点进行图像分割属于本领域的惯用手法,在此不再赘述。

[0089] 为了进一步体现本发明提出的算法性能,下面通过实验数据做进一步说明。

[0090] 实验中共采集到15个患者的乳腺组织切片图像,其中有6个患者发现癌变,9个未发现癌变,共22幅图像。为了表明本方法的有效性,下面通过与文献2和文献3提出的两种算法进行对比。

[0091] 文献2:Yasmeen M G,Bassant M.Bagoury,et al.,Automated cell nuclei segmentation for breast fine needle aspiration cytology[J].Signal Processing, 2013,93(10):2804-2816

[0092] 文献3:Filipczuk P,Fevens T,Krzyzak A,et al.,Computer-Aided Breast Cancer Diagnosis Based on the Analysis of Cytological Images of Fine Needle Biopsies[J],Medical Imaging, IEEE Transactions on, 2013,32(12):2169:2178

[0093] 为了更为客观的定量评估分割效果,我们通过与人工分割金标准比较,计算出正确分割细胞个数(true number,TN)、错误分割细胞个数(false number, FN)和实际细胞个数(real number, RN),分割准确率可由如下两个统计量表示:灵敏度(sensitivity, SS)和特异度(specificity, SC)来评估,分别定义为: $SS = TN/RN$ 和 $SC = 1 - FN/RN$, 通过与三种方法的分割效果评估如表1所示。

[0094] 表1分割精度对比

编号	方法	TN	FN	RN	SS	SC
[0095] 图像 1	文献[2]	20	8	27	0.741	0.704
	文献[3]	20	9	27	0.741	0.667
	本方法	26	1	27	0.963	0.963
[0095] 图像 2	文献[2]	40	19	56	0.714	0.661
	文献[3]	39	21	56	0.696	0.625
	本方法	53	5	57	0.930	0.912

[0096] 从表中可以看到,本方法有较高的分割准确率,灵敏度和特异度都较为满意。

[0097] 接下来利用本发明提出的方法对22幅图像进行了自动分割,并统计各种分割情况及分割准确率,如表2所示

[0098] 表2分割准确率

[0099]

得到区域	过分割	错误分割	未分割	多分割	欠分割	TN	FN	RN	SS	SC
1201	4	26	17	21	8	1138	76	1205	0.944	0.937

[0100] 处理后,共分割得到1201个细胞,实际细胞数目有1205个,其中正确分割1138个,错误分割76个,分割灵敏度为 0.944 ± 0.235 ,特异度为 0.937 ± 0.376 。由此可见,本文方法分割精度较好,且比较稳定,普适性好。

[0101] 综上所述,乳腺细胞组织切片显微图像的分割是实现其辅助病例分析的重要环节。本发明提出的一种基于多尺度生长与双策略去粘连模型的乳腺细胞分割方法,改进了分割性能。实验结果表明,本方法可以对乳腺细胞进行自动分割处理,与较新的其他乳腺细胞显微图像分割算法相比,具有较高的分割视觉效果和较高的定量分割精度,尤其是对粘连严重、灰度不均匀的情况,本文方法效果更明显。其优势主要表现在:1)边界定位更加准确,得到的边缘与原始细胞轮廓吻合较好;2)能有效克服复杂背景的影响;3)对粘连细胞有较好的分离效果;4)能有效抑制过分割和欠分割错误,有较高的分割准确率。

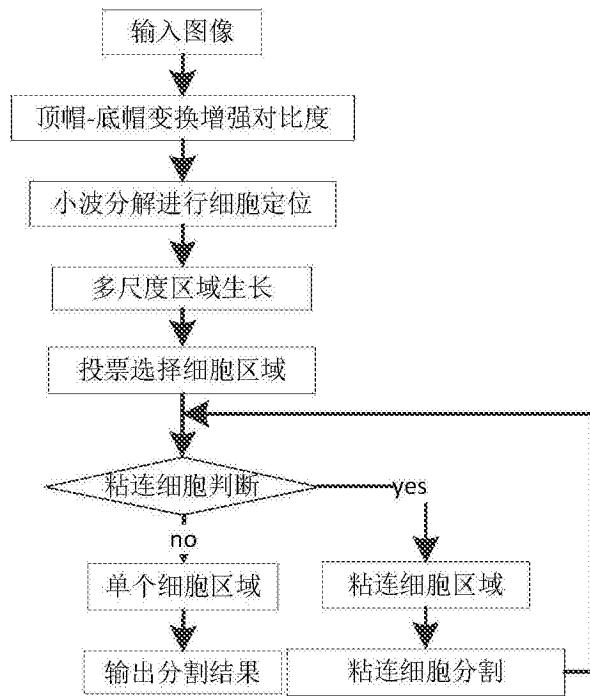


图1

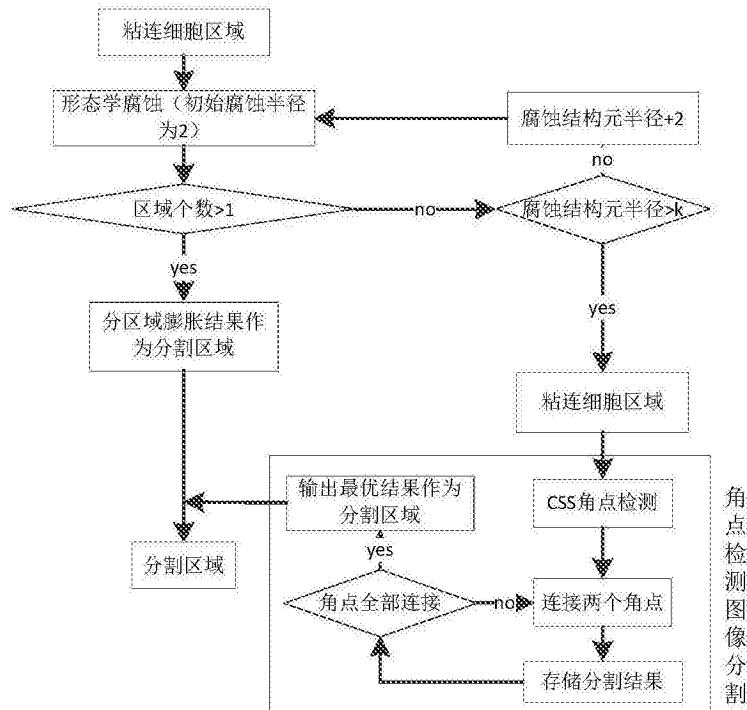


图2