

基于形态学的显微细胞图像处理与应用^①

杨小青, 杨秋翔, 杨 剑

(中北大学 计算机与控制工程学院, 太原 030051)

摘 要: 为提高医学诊断的准确率和效率, 提出了基于形态学的显微细胞图像分析理论来完成对图像的分类、识别与分析。首先, 对图像边缘检测算法及流域分割算法进行介绍, 设计了完整的基于形态学的显微细胞图像处理方法, 有效解决了图像处理中遇到的光照不均匀、染色产生的斑点等问题。然后, 在图像分析阶段, 把显微细胞图像形态学分析应用到血液病诊断中, 同时做了细胞计数及形态参数提取并给出验证结果, 最后再对细胞病医学诊断做了初步的理论尝试, 研究结果与实际值相比误差小于 3%。实验表明本文提出的图像分析理论在细胞病医学诊断上具有一定的应用价值。

关键词: 显微细胞图像; 形态学; 图像处理; 边缘检测; 流域分割

Microscopic Cell Image Processing and Application Based on Morphology

YANG Xiao-Qing, YANG Qiu-Xiang, YANG Jian

(College of Computer Science and Control Engineering, North University of China, Taiyuan 030051, China)

Abstract: To improve the accuracy and efficiency of medical diagnosis, an image analysis theory based on morphology of microscopic cells is proposed to complete image classification, identification and analysis. Firstly, the image edge detection algorithm and watershed segmentation algorithm are introduced in this paper. An integral image processing method of microscopic cell based on morphology is designed, which is an effective solution to the problem of uneven illumination and stained spots and other issues arising in the image processing. Then, in the image analysis stage, the morphology image analysis of microscopic cell is applied to diagnosis the hematological disease, simultaneously, the number of cells is calculated, morphological parameters are extracted and verification results are presented. Finally, a preliminary theoretical attempt about the medical diagnostic cell disease is made, and compared with actual value, the research results error is less than 3%. Experiments show that the proposed image analysis theory has a certain value in medical diagnosis on cell disease.

Key words: microscopic cell image; morphology; image processing; edge detection; watershed segmentation

目前我国影像诊断技术依然停留在医生根据自己肉眼观察与临床经验相结合作出判断, 具有一定的主观性^[1]。然而, 由于仪器设备等操作误差使得医学图像的边缘模糊现象不可避免, 除了耗费大量时间和精力之外, 较为关键的是难以保证诊断正确率, 有时甚至出现误诊与漏诊事件。因此将计算机图像处理与分析技术利用到临床诊断和治疗中, 研究开发出准确、快速的图像分析系统以完成图像的分类、识别与分析

有着非常重要的意义。然而由于对细胞组织进行切片、显微镜成像和数字化的过程较为复杂, 截至目前仍然未能找到一种能够实现对任意细胞图像的处理均得到满意效果的方法^[2]。

因此, 关于医学图像的有效处理问题一直是当今图像领域的重要课题和难题。本文从显微细胞图像的目标检测入手, 通过基于数学形态学的医学图像处理技术, 提出显微细胞特征的形态学处理方法, 并做了

① 基金项目: 国家自然科学基金(61379080)

收稿时间: 2015-06-04; 收到修改稿时间: 2015-09-16

形态学参数统计及初步诊断研究.

1 基于形态学的显微细胞图像处理

1.1 基于形态学重构的边缘检测技术

在形态学图像处理中,不同形状的结构元素对边界特征的感应不同:小尺寸的结构元素去噪声能力弱,但能检测到好的边缘细节;大尺寸的结构元素去噪声能力强,但检测的边缘较粗^[3].因此,选取多结构元素应从尺寸和形状两个方面考虑,分别确定结构元素的形状序列和尺寸序列.

本文采用双结构元素结合形态学连续开闭重构运算,考虑到腐蚀过度容易丢失边界,因此先选用小结构元素的 Line 结构元素,采用大结构元素的 Square 结构元素来重建得到更连续的边界^[4].如图 1 所示 Line 结构元选取(1, 1)的偏移量,能最大程度保留细节,实验比对如图 2 所示(2, 2)的偏移量值,效果较好.图 3 和图 4 分别是不同偏移量的重构效果.针对 Square 结构元素,采用权重为 W=3 的结构量,得到(3*3)的偏移矩阵,获得较好的重构效果.

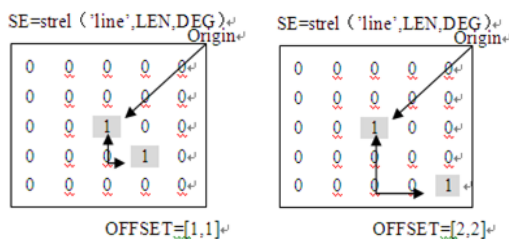


图 1 [1,1]结构元素

图 2 [2,2]结构元素

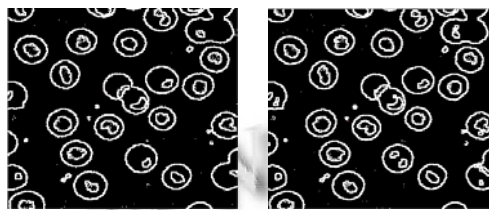


图 3 OFFSET[1,1]

图 4 OFFSET[2,2]

采用双结构元素的连续开闭重构算法来测试边缘检测效果.图 5 所示为血细胞的原始图像,图 6 为本文算法检测结果.

经典边缘检测结果如下:

与经典边缘检测算子检测结果比较:①图 7 为 Sobel 算子检测结果,只能表现出小部分细胞核边界,而且边缘不连续.②图 8 为高斯-拉普拉斯(Laplacian

of Gaussian, LOG)算子边缘检测效果,虽然细胞外边界比较完整,但是完全丢失了细胞核的边界.③图 9 为 Canny 算子的边缘检测效果,边界细节较丰富,但是不能确切表达原图.④图 10 为 Prewitt 算子检测边缘效果,效果很差.因此,用本文中研究的基于形态学重构的细胞图像边缘效果较好.

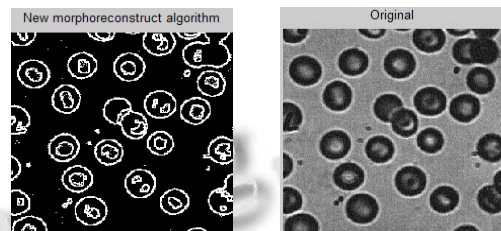


图 5 本文原始图像 图 6 形态学重构算法效果

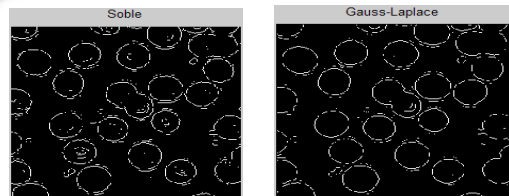


图 7 Sobel 算子效果

图 8 高斯-拉普拉斯算子

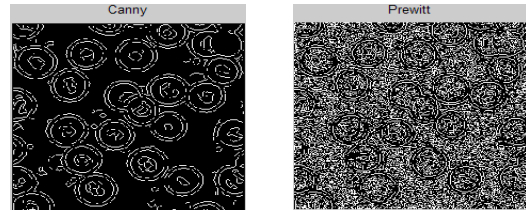


图 9 Canny 算子效果

图 10 Prewitt 算子效果

1.2 基于形态学的流域分割技术

1.2.1 传统的流域算法分析

传统流域算法使用测地形态学方法,二值图像分割基本过程如下:首先,对二值图像 Y 进行距离变换或极限腐蚀,求得重叠细胞几何中心区,得到的二值图是原二值图像的一个子集,假设是集合 X.然后,重复多次 X 关于 Y 的测地膨胀,不同的测地影响区就形成了,此时由各个相邻测地影响区交互形成的测地影响区骨架即可作为分界线^[5].

该算法不仅能获得重叠区域的边界线,而且基本保持同一细胞的原始轮廓,还能自动完成整个过程,然而该方法并不能应用于分离所有的测地影响区^[6].事实上,由于等距离问题经常出现间断段或过度分割,而且,测地逐点比较算法被执行时,显著增加了算法的复杂程度.为了改善上述情况,本文研究了一种改

进的流域分割方法.

1.2.2 基于形态学的流域分割优化算法

算法流程如图 11 所示.

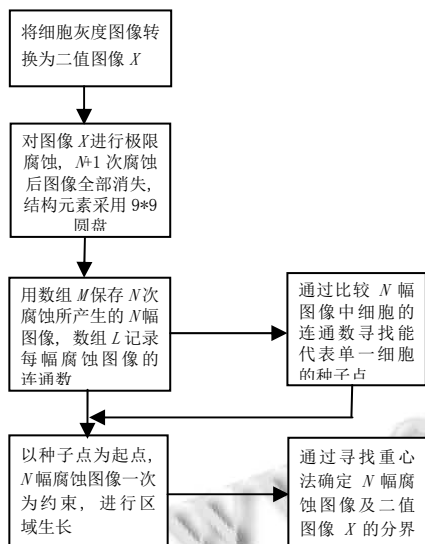
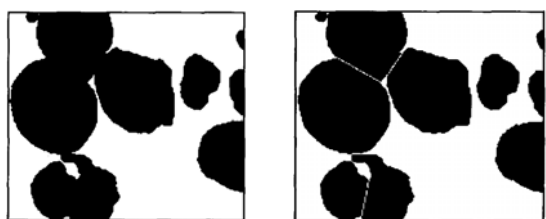


图 11 流域分割优化算法流程图

实验结果如下图:



(a)传统分割算法 (b)流域分割优化算法

图 12 实验结果图

本研究采用的是形态学开闭滤波,该方法能更好地消除细胞周围的椒盐噪声以及细胞上的小孔,图 12(a)为传统分割算法效果图,图 12(b)为采用本文研究的基于形态学的流域分割后的图像.可见,该算法进行重叠细胞分割,能得到较好的分割结果.

1.3 基于形态学的显微细胞图像处理

1.3.1 显微细胞图像处理流程

本文总结了一套完整的基于形态学的显微细胞图像处理,为图像分析奠定基础.具体流程如图 13 所示.

1.3.2 灰度图像及其分割阈值的获取

本文获得灰度分割阈值的方法为曲线拟合法^[7].其基本原理是:利用灰度直方图来确定阈值,若目标

区域与背景区域在图像中具有可比性,且两区域在灰度上呈现明显差别,则此图像的灰度直方图显示为峰-谷形状,两个峰值分别对应目标中心灰度和背景中心灰度.由于目标边界点较少且其灰度介于它们之间,因此双峰之间的谷点对应着边界的灰度,可以将谷点作为分割阈值.

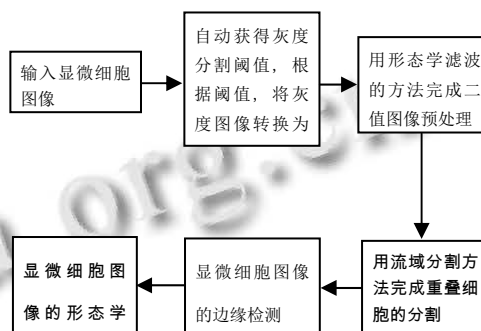
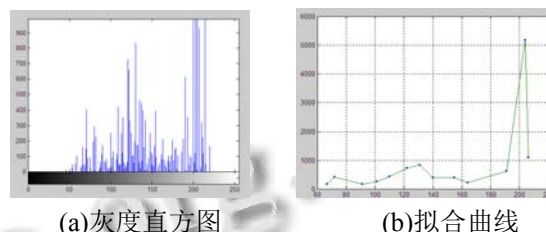
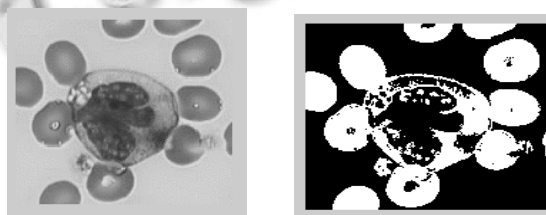


图 13 显微细胞图像处理流程图

图 14(a)是显微细胞图像的灰度直方图,根据曲线拟合的思想,对灰度等级分段处理,用各小段的极大值来描述灰度直方图的变化趋势,得到的拟合曲线如图 14(b).



(a)灰度直方图 (b)拟合曲线



(c)灰度图像 (d)转换后二值图像

图 14 显微细胞图像灰度图像及其分割阈值的获取结果

根据拟合的曲线,得到分割阈值为(96, 173),将图 14(c)所示的灰度图像转换为二值图像如图 14(d),结果表明,用曲线拟合的方法可以得到较好的转化效果.

1.3.3 孤立显微细胞位置获取

基于形态学的图像预处理方法,对显微细胞二值图像作连续的形态学开闭运算及填充等滤波运算,可

解决由染色斑点、噪声等问题^[8]。研究结果如下图 15 所示。

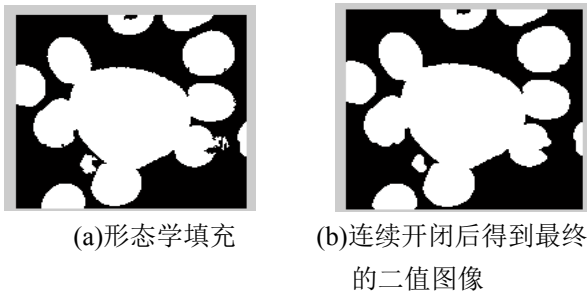


图 15 孤立显微细胞位置获取结果

用改进的基于形态学的流域分割优化算法对图 15(b)做处理, 得到实验效果如下图 16 所示。由图显示, 用该方法可以得到孤立细胞的位置, 且显示较明显。

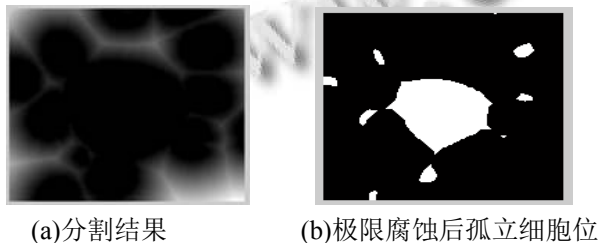


图 16 流域分割优化算法对图 15(b)做处理

2 显微细胞图像的形态学应用与分析

本文中显微细胞图像特指成熟红细胞显微图像, 对成熟红细胞的计数、形态参数统计, 并作检验。再根据研究获得的数据, 进行诊断尝试, 验证本研究的实际意义。

2.1 成熟红细胞计数及细胞形态特征提取

2.1.1 成熟红细胞计数

根据上述 1.3 节中基于形态学的显微细胞图像的处理流程, 对图 17(a)的成熟红细胞图像处理得到其二值图像如图 17(b):

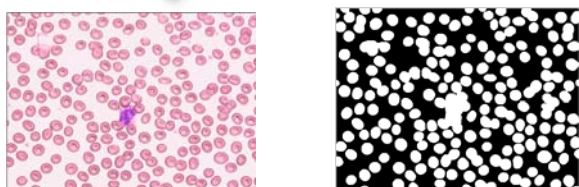


图 17 成熟红细胞图像处理结果

对二值图像做区域处理时, 选用 8-连通, 获得连

通区域像素个数并计算区域的平均值 avr , 得到正常红细胞的大小为 793。人工计算得到结果为 775, 误差 2.32%。

对重叠细胞的处理, 将连通域分类: ①不完整的细胞, 小于半个细胞大小, 应该被忽略; ②大小与正常红细胞相当, 算为一个的细胞; ③有多个细胞相连的情况时: 若为少数个细胞相连, 直接根据大小估计重叠个数; 当多细胞重叠时, 用细胞密度来推算。

通过该算法得到的成熟红细胞计数结果为 $N=190$ 。用人工的方法对图像做观察, 结果得到的成熟红细胞数为: 195, 误差 2.63%。研究表明, 用该方法对显微细胞进行计数, 误差较小, 在自动化计数中具有一定的实用意义。

2.1.2 成熟红细胞形态参数提取

通过对细胞面积、圆度、矩度等形态参数的提取, 本文的形态参数提取步骤如下:

- (1)对细胞图像进行预处理;
- (2)采用链码技术, 做边缘跟踪;
- (3)形态特征提取。

边界跟踪使用的方法是链码技术, 首先找到一个边界点通过按照特定规则, 然后把这个边界点作为中心, 继续寻找其余边界点, 根据链码规定, 方向是从当前边界点到下一边界点^[9]。链码结构定义如下:

- (1)以正右方为初始点, 并定义为 0;
- (2)链码值每加 1, 相应顺时针即增加 45°;
- (3)链码跟踪的方法以逆时针运行, 除去第 1 次跟踪是从正左方向开始以外, 剩余各个点都是从该点为中心的的前一点沿逆时针增加 45°(称其为“前”端)的方向开始追踪。

形态参数的选取具体如下:

- (1)周长与面积的计算

设链码为偶的像素个数为 M , 为奇的像素个数为 O , 则周长 P 为: $P=M+\sqrt{2}O$, 周长所围的面积 A 为: $A=S-[(M+O)/2+1]$, 式中, S 为所有象素个数。

- (2)复杂度(圆形成度)计算

对于特定面积的图形, 通常越小的周长对应表面越光滑的图形, 也越接近圆; 与此相反, 越大的周长对应表面褶皱越多的图形, 其形状越为复杂^[10]。出于这个原因, 使用复杂度来测量图形的复杂性, 常用复杂度用如下公式表示:

$$C=P*P/(4*P*A)$$

其中, P 为图形的周长, A 为周长所围的面积.

(3) 矩形度

矩形度是反映物体形状的另一参数. 对于给定的图像, 便能够得到物体的最小外接矩形(MER), 而矩形拟合因子 R 是反映物体矩形度的一个参数:

$$R = A_o/A_r$$

其中, A_o 表示物体面积, A_r 表示其最小外接矩形面积.

这里, R 反映了一个物体对其 MER 的充满程度, 对于矩形, R 取得最大值为 1, 对于纤细的、弯曲的物体则其值变小, 矩形拟合因子的值限定在 0 与 1 之间.

另一个矩形度参数是长宽比 K , $K = W/L$

其中, W 是物体外接矩形的宽, L 是物体外接矩形的长, 这个特征可以把较纤细的物体与方形的或圆形的物体区分开来.

2.2 数据统计与初步诊断分析

将获得数据统计整理如下表:

表 1 成熟红细胞形态参数

	计数	面积	周长	圆度	矩形度
研究结果	190	793	136	1.61	0.77
实际值	195	775			
误差估计(%)	2.63	2.32			

根据以上形态学参数统计与初步诊断尝试结果显示, 研究结果与实际值误差较小, 通过提取多种显微细胞及同种细胞不同形态的特征参数, 做统计, 再让计算机进行“记忆”, 从而实现自动计数与识别功能, 由此可见, 本文提出的基于形态学的显微细胞图像处理方法对细胞病医学诊断以及细胞周期的研究有很大的临床应用价值.

3 结论

本文将基于数学形态学的图像处理方法应用到了显微细胞图像处理中, 以为细胞形态分析做准备. 首先对基于形态学重构的边缘检测算法及基于形态学的流域分割算法做出了研究, 并基于数学形态学的理论, 总结了一套完整的基于形态学的显微细胞图像处理方法. 该方法解决了图像处理过程中遇到的光照不均、

染色产生的斑点等问题. 在图像分析阶段, 本论文首先把显微细胞图像形态学分析应用到血液病诊断中. 同时做了成熟红细胞的计数及形态参数提取并给出验证, 最后再对细胞病诊断和细胞图像识别做了进一步思考, 研究表明, 本文提出的基于形态学的显微细胞图像分析结果在医学诊断上具有一定的应用价值.

参考文献

- 1 刘志文, 安兴, 李衡, 时永刚, 黄亚丽, 杨婷. 显微细胞图像分析方法的研究进展. 北京理工大学学报, 2014, 34(5): 441-453.
- 2 于均义. 血液细胞的图像阈值分割方法. 中文科技期刊. 2009; 25(12)
- 3 Anika P, Daniel H, Christoph B. Feature extraction from vein images using spatial information and chain codes. Information Security Technical Report, 2012, 17(1-2): 26-35.
- 4 Wu HS, Barba J, Gil J. A parametric fitting algorithm for segmentation of cell images. IEEE Trans. on Biomedical Engineering, 2012, 3(45): 400
- 5 Xue HR, Ma SS, Pei XC. Color image segmentation based on mathematical morphology and fusion. Journal of Image and Graphics, 2010, 11(12).
- 6 Yu DG, Pham TD, Zhou XB. Analysis and recognition of touching cell images based on morphological structures. Computers in Biology and Medicine, 2009, 39: 27-39.
- 7 周鲜成, 申群太, 王俊年. 基于最大模糊熵和微粒群的双阈值图像分割. 计算机工程与设计, 2008, 29(12).
- 8 Hammouche K, Diaf M, Siarry P. A multilevel automatic thresholding method based on a genetic algorithm for a fast image segmentation. Computer Vision and Image Understanding, 2013, (109): 163-175.
- 9 苏茂君, 王兆滨, 张红娟, 等. 基于 PCNN 自动波特征的血细胞图像分割和计数方法. 中国生物医学工程学报, 2009, 28(1).
- 10 Xue K, Breznik CW. A new neural-net computing algorithm for detecting edges in a gray scale image. Proc. 29th IEEE Confon Decision and Control. 2013, 4. 2368.