

استخراج و شناسایی میلوماسل در تصاویر میکروسکوپی آسپیراسیون مغز استخوان

زهرا سعیدیزاده^۱، دکتر اردشیر طالبی^۲، دکتر علیرضا مهری دهنوی^۳، دکتر حسین ربانی^۳، امید صرافزاده^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پلاسماسل‌ها، از نوعی گلbul سفید خون به نام لنفوسيت B در مغز استخوان ساخته می‌شوند و کار آن‌ها، تولید پادتن‌ها است که به دفاع علیه عفونت‌ها کمک می‌کنند. تکثیر زیاد و بدخیم پلاسماسل‌ها (میلوماسل‌ها) در مغز استخوان نشان دهنده بیماری سلطان خون از نوع میلوم متعدد است. گاهی وجود عفونت در بدن، منجر به افزایش زیاد پلاسماسل‌ها می‌شود که در بعضی موارد، با سلطان میلوم متعدد اشتباه گرفته می‌شود. تشخیص میلوماسل‌ها از پلاسماسل‌های سالم بر اساس عواملی از جمله نسبت هسته به سیتوپلاسم، تراکم کروماتین‌های هسته، هاله‌ی روش اطراف هسته و غیره انجام می‌شود که به دلیل واکنش تصمیم نهایی به چشم و نظر انسان گاهی سبب تشخیص اشتباه می‌شود. مطالعه‌ی حاضر با هدف فراهم‌سازی امکان شناسایی دقیق میلوماسل بوسطهٔ افزار و با استفاده از تکنیک‌های نوین پردازش تصویری انجام شد.

روش‌ها: در این پژوهش، ابتدا با است ده از الگوریتم چبود کنترast و خوشبندی K-Means clustering (K-means clustering)، هسته و سیتوپلاسم سلول‌ها به طور کامل استخراج شدند. سپس برای جدانشی هسته‌ها و سلول‌های به هم چسبیده، به ترتیب از دو الگوریتم تنگنا و آب پخشان استفاده شد. در پایان، با استخراج ویژگی از هسته و سیتوپلاسم اسلای استخراج شده، میلوماسل‌ها از پلاسماسل‌های سالم افتراق داده شدند.

یافته‌های: این مطالعه بر روی ۳۰ تصویر میکروسکوپی، شانزده سال پلاسماسل طبیعی و ۷۳ سلول میلوماسل، انجام شد و در افتراق میلوماسل و پلاسماسل‌های طبیعی، صحت ۹۹/۲۷ درصد حاصل گردید.

نتیجه‌گیری: در این پژوهش، روشی نیمه اتوماتیک جهت تشخیص پلاسماسل‌ها و تفکیک پلاسماسل‌های بدخیم از پلاسماسل‌های سالم در تصاویر میکروسکوپی مغز استخوان ارایه شد.

وازگان کلیدی: B سل‌ها، پلاسماسل میلوما، آنالیز تصاویر

ارجاع: سعیدیزاده زهرا، طالبی اردشیر، مهری دهنوی علیرضا، ربانی حسین، صرافزاده امیر استخراج و شناسایی میلوماسل در تصاویر میکروسکوپی آسپیراسیون مغز استخوان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۰): ۴۶-۵۲

مقدمه

از حیث دفاع در برابر عوامل خارجی، گلbul‌های سفید در پیشانی جبهه‌ی جنگ با عوامل بیگانه‌ی نفوذی به بدن قرار دارند (۱). امروزه با وجود

دستگاه‌های بسیار پیشرفته در زمینه‌ی تشخیص و شمارش انواع گوناگون سلول‌های خونی نظر مستقیم پزشک بر روی لام خون محیطی، حرف آخر را در زمینه‌ی تشخیص و به دنبال آن درمان می‌زنند. یکی از

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوالکتریک و مهندسی پزشکی، دانشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه بیوالکتریک و مهندسی پزشکی، دانشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشجوی دکتری، گروه بیوالکتریک و مهندسی پزشکی، دانشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نوبنده‌ی مسؤول: دکتر اردشیر طالبی
Email: talebi@med.mui.ac.ir

پلاسماسلی، نتایج قابل قبولی داشته باشد، حداقل به عنوان مشاور و ابزار کمکی برای پاتولوژیست، برداشتن گام مهمی در راستای کاربرد دانش مهندسی در زمینه علم پزشکی محسوب می شود.

در این مطالعه، با استفاده از تکنیک های بهبود تصویر، کترast مابین پلاسماسل ها و گلبول های قرمز افزایش داده شد و سپس از کترast ایجاد شده و جداسازی رنگ ها، برای استخراج هسته و سیتوپلاسم پلاسماسل ها از تصویر استفاده گردید. در ادامه الگوریتم های پیشنهادی برای جداسازی هسته ها و سیتوپلاسم های به هم چسبیده ارایه و ویژگی های مفید برای افتراق مابین میلوماسل ها و پلاسماسل های طبیعی مطرح شد. در پایان، روش پیشنهادی بر روی ۳۰ تصویر میکروسکوپی اعمال شد و برای تعیین دقیق آن، تعداد میلوماسل های تشخیصی با تعداد میلوماسل های تعیین شده توسط پژوهش پژوهش متخصص مقایسه شردید.

روش ها

برای اجرای این مطالعه از آن جایی که حجم جامعه نامشخص بود، حجم نمونه ای نوجه به فرمول حجم نمونه کوکران (Cochran) به صورت معادله ۹۵ درصد، اعریف شد. در ضریب اطمینان ۹۵ بود و به دلیل این که در این جا نمونه ها به دو گروه پلاسماسل طبیعی و بدخیم تقسیم می شدند، $q = 0/5 = p$ خواهد بود. بنابراین برای میزان خطای مجاز، $0/14$ مقدار حجم نمونه برابر با 5% نمونه حاصل گردید.

$$n = \frac{Z^2 pq}{d^2}$$

معادله ۱

در این مطالعه با همکاری بخش پاتولوژی

زمینه هایی که نظر پژوهشک به صورت مستقیم بر اسمیر مغز استخوان بسیار حیاتی است، تشخیص و افتراق میان پلاسماسل بدخیم و پلاسماسل طبیعی است. بنابراین وجود روش هایی که با استفاده از الگوریتم ها بینایی ماشین (Machine vision) بتوانند این تمایز را مشخص کنند، حداقل به عنوان مشاور برای پاتولوژیست، بسیار ارزشمند خواهد بود. پلاسماسل ها، از نوعی گلبول سفید خون به نام لنفوسيت B در مغز استخوان ساخته می شوند و کار آن ها تولید پادتن ها است که به دفاع علیه عفونت ها کمک می کنند. تکثیر زیاد و بالایی پلاسماسل ها در مغز استخوان، نشان دهنده بیماری سرطان خون از نوع میلوم متعدد (Multiple myeloma) است (۲).

از زیبایی میزان درگیری مغز استخوان توسط پلاسماسل های بدخیم یکی از عوامل مهم تشخیص و درمان بیماری میلوم متعدد و دیگر ناهنجاری های پلاسماسل است. احتمال وجود خطا در تشخیص میلوماسل ها از پلاسماسل های سالم به دلیل واپسی بودن به مهارت پاتولوژیست وجود دارد که در روش های اتوماتیک سعی در برطرف کردن این مشکلات است. استفاده از تشخیص کامپیوتری که مبتنی بر تکنیک های پردازش تصویر و نرم افزاری می باشد، علاوه بر سادگی و ارزانی، سبب صرفه جویی در زمان و افزایش دقیق در تشخیص بیماری می گردد.

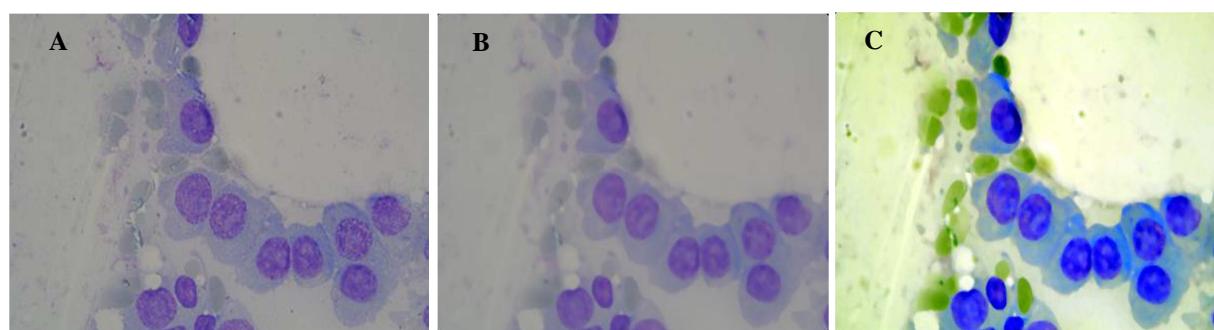
پژوهش حاضر با هدف فراهم سازی امکان شناسایی دقیق و شمارش پلاسماسل ها توسط نرم افزار و با استفاده از تکنیک های نوین پردازش تصویر انجام شد. لازم به ذکر است که تولید نرم افزاری که بتواند در زمینه تشخیص بدخیمی

پس از انتقال تصاویر به رایانه، مراحل نرم افزاری پردازش تصاویر به شرح زیر انجام شدند:

۱) پیش پردازش

در این مرحله، به منظور کاهش نویز نقطه‌ای، یک فیلتر میانه (Median Filter) بر روی تصویر رنگی اعمال گردید. جهت جلوگیری از کاهش کیفیت لبه‌های تصویر، از اعمال فیلتر پایین‌گذر صرف نظر شد. پس از اعمال فیلتر، به منظور افزایش کتراست ازتابع کشش خطی کتراست (Linear contrast stretching) (۳) بر روی هر سه زیر باند تصویر رنگی RGB (Red-green-blue) استفاده شد. این تابع به صورت معادله‌ی ۲ تعریف می‌شود و بر اساس آن، ورودی‌های کمتر از m به محدوده‌ی باریک و تاریک و ورودی‌های بزرگ‌تر از m به محدوده‌ی باریک و روشن فشرده می‌شوند و نتیجه‌ی آن، کتراست بالاتر تصویر است. در این معادله، r مربوط به شدت تصویر ورودی و S مربوط به شدت تصویر خروجی است و E تابع را کنترل می‌کند. نتایج حاصل از اعمال نیازی به اثر بهبود کتراست در شکل ۱ آمده است.

$$S = T(r) = \frac{1}{1 + \left(\frac{m}{r}\right)^E} \quad \text{معادله‌ی ۲}$$



شکل ۱. نتایج پیش پردازش: (A) تصویر اصلی، (B) بعد از اعمال فیلتر میانه، (C) بعد از بهبود کتراست

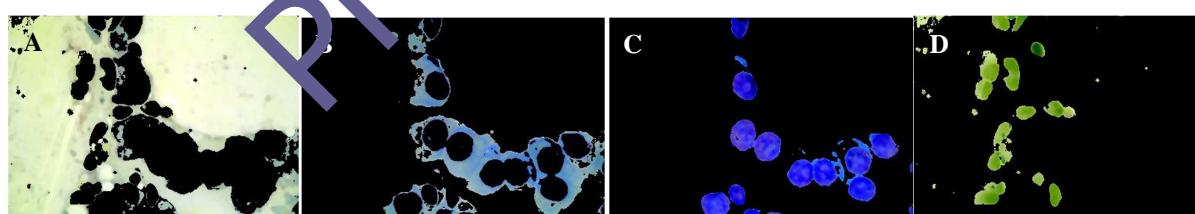
بیمارستان‌های الزهرا (س) و سیدالشهدا (ع)، ۳ اسمیر آسپیراسیون مغز استخوان مبتلا به بیماری میلوم متعدد و ۳ اسمیر آسپیراسیون مغز استخوان طبیعی و راکتیو (Reactive) تهیه شد. از آن جایی که هدف این تحقیق طراحی اولیه نرم افزار بود، بنابراین تعداد بیمار و لام در طراحی اولیه چندان مورد نظر نبود. مسلم است که برای تکمیل طرح در آینده‌ی نزدیک، تعداد بیشتر بیمار و لام جهت افزایش پایگاه داده و بهبود نتایج عملی مورد نیاز است. از اسمیرهای به دست آمده، توسط دوربین دیجیتال Nikon D5000 که بر روی میکروسکوپ نوری i-Eclipse با Nikon Magnification (نیز ۱۰۰۰×) سوار است، ۳۰ تصویر رنگی با رزولوشن Resolution (Resolution) بالا گرفته شد و سپس برای پردازش به رایانه منتقل گردید. تشخیص طبیعی یا مبتلا به سرطان بود اسمیرهای پیش‌گفته، علاوه بر پزشک متخصص توسط فلوسایتمتری (Flow cytometry) نیز تأیید شد. لازم به ذکر است که تصاویر استفاده شده برای این مطالعه در سایت http://misp.mui.ac.ir/fa/plasma_cell_lineage_images قابل دانلود می‌باشد.

به سیتوپلاسم‌های تصویر بود که دارای رنگ آبی روشن بودند و در نهایت، کلاسی که کمترین مقدار میانگین را در زیر باند سبز داشت، متعلق به هسته‌های تصویر بود که به رنگ آبی تیره مایل به بنفش مشاهده می‌شدند. شکل ۲ چهار کلاس خروجی حاصل از خوشبندی K-میانگین را نشان می‌دهد.

در گام بعدی، به منظور کاهش نویزهای نقطه‌ای و خالص نمودن ماسک هسته، تصویر هسته‌ها با استفاده از عملگرهای شکل‌شناسی (Morphological operation) (Disk shape) (۷-۸) یک بار با فیلتر دیسکی شکل (Disk shape) به قطر ۲ پیکسل بسته شد و سپس با همان فیلتر به قطر ۸ پیکسل باز گردید. در پایان، تمامی اشیایی را که در تصویر مساحتی کمتر از ۱۰۰ پیکسل داشتند، از تصویر حذف شدند. به این ترتیب، تصویر ماسک هسته‌ها ساخته شد. تمام این مراحل برای ساخت تصویر ماسک سیتوپلاسم نیز انجام گردید؛ با این تفاوت به مقادیر پیکسل فیلترها به ترتیب زیر تغییر یافت: ۳۰۰، ۱۰۰۰. شکل ۳ نتیجه‌ی خروجی این مرحله انماییس می‌دهد.

(۲) بخش‌بندی هسته و سیتوپلاسم

در این مرحله از تفاوت رنگ ایجاد شده برای جداسازی هسته و سیتوپلاسم از سایر اجزای تصویر استفاده شد. برای این منظور، ابتدا سیستم رنگ تصویر به سیستم رنگ L^*a^*b (Luminance-chrominance a and b) تغییر یافت. علت انجام این کار، این بود که میزان همبستگی رنگ‌ها در این نوع سیستم رنگ به یکدیگر کمتر می‌باشد و این امر، به تشخیص اجزای سلول به صورت مستقل کمک می‌کند. با ای استخراج هسته و سیتوپلاسم از روش خوشبندی K-میانگین (K-means clustering) با چهار کلاس استفاده شد (۴-۶). برای چهار کلاس ایجاد شده، مانند زیر باند سبز محاسبه گردید. کلاسی که بیشترین مقدار میانگین را در زیر باند سبز داشت، متعلق به پسر زمینه‌ی تصویر و حاوی مقادیر بالای روشنایی بود. کلاسی که در ردیف دوم قرار داشت، به گلبول‌های قرمز تعلق داشت که با بهبود کتراست در مرحله‌ی قبل، به رنگ سبز متمایل می‌شد. کلاس بعدی، متعلق



شکل ۲. چهار کلاس به دست آمده از روش خوشبندی K-میانگین



شکل ۳. نتایج بخش‌بندی هسته و سیتوپلاسم: (A) تصویر اصلی، (B) ماسک سیتوپلاسم، (C) ماسک هسته

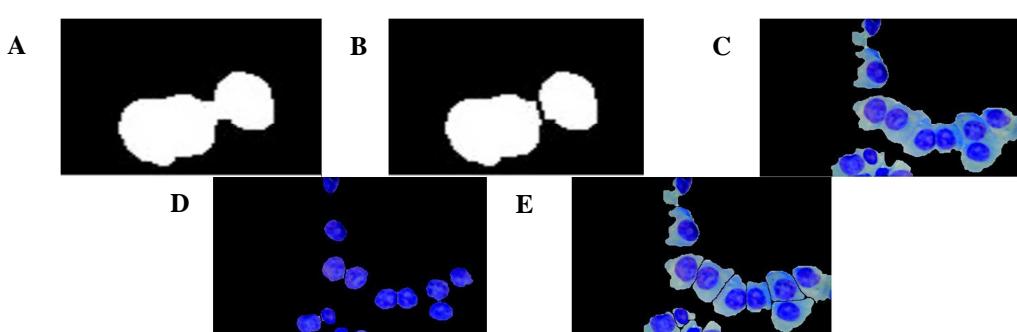
است قبل از اعمال تبدیل آب پخshan، یک سری پردازش‌های روی تصویر انجام شود تا ناحیه‌هایی با تغییرات کوچک در شدت که مقادیر گرادیان کوچکی دارند، حذف شوند تا اعمال تبدیل آب پخshan، قطعه‌بندی به طور صحیح انجام گیرد.^(۳)

هسته‌ها نیز به دلیل وجود کروماتین دارای سطوح شدت روشنایی مختلف هستند و به همین دلیل، دارای گرادیان‌های مختلف نیز می‌باشند. برای غلبه بر این مشکل، از تبدیل آب پخshan کترل شده با نشانگر استفاده می‌شود^(۱۰-۱۱).

در اینجا ابتدا تصویر رنگی سیتوپلاسم‌های (Gray scale) متراکم به تصویر سطح خاکستری (Gray scale) تبدیل می‌شود و سپس تصویر گرادیان آن به دست می‌آید. سپس گرادیان‌های ضعیف حذف و تصویر ماسک هسته‌های جدا شده به آن اعمال می‌شود. این عمل، سبب می‌شود که از بیش قطعه‌بندی بعد از اعمال تبدیل آب پخshan جلوگیری شود. در نهایت، خسوسه ایجاد شده از تبدیل آب پخshan به تصویر اصلی اعمال می‌شود. شکل ۴ نتایج حاصل از جداسازی هسته‌های هم چسبیده و سیتوپلاسم‌های متراکم را نشان می‌دهد.

۲-۱) جداسازی هسته‌های به هم چسبیده برای استخراج ویژگی از هسته‌ها، نیاز است که هسته‌های متصل به هم از یکدیگر جدا شوند. برای این کار، روشی بر مبنای الگوریتم تنگنا (Bottleneck algorithm)^(۹) ارایه شد. الگوریتم تنگنا از دو قسمت اصلی تشکیل شده است. برای قسمت اول روی توده‌ای که شامل دو یا تعداد بیشتری شیء به هم چسبیده است، تمرکز می‌شود. نقاط شکاف در باریک‌ترین بخش توده به نام تنگنا قرار دارند. پس از تعیین نقاط شکاف، در قسمت دوم این نقاط توسط خط به یکدیگر متصل می‌شوند تا توده به دو قسمت تقسیم شود.

۲-۲) جداسازی سیتوپلاسم‌های به هم چسبیده جداسازی سیتوپلاسم‌های متراکم نیاز به الگوریتمی دارد که از گرادیان (Gradient) مابین سیتوپلاسم‌های متراکم برای جداسازی استفاده کند. بنابراین از الگوریتم آب پخshan (Watershed algorithm)^(۷) برای این منظور استفاده شد. کاربرد مستقیم الگوریتم آب پخshan به دلیل نویز و سایر بی‌نظمی‌های گرادیان، به طور معمول منجر به بیش قطعه‌بندی (Over segmentation) می‌شود. به همین دلیل، لازم



شکل ۴. نتایج جداسازی: (A) تصویر دو هسته به هم چسبیده، (B) هسته‌های جدا شده توسط الگوریتم تنگنا، (C) تصویر سلول‌های متراکم، (D) تصویر کاملی از هسته‌های جدا شده توسط الگوریتم تنگنا، (E) سلول‌های جدا شده توسط اعمال تصویر هسته‌های جدا شده و الگوریتم آب پخshan

Standard Deviation: $\sigma_i =$

$$\sqrt{\frac{\sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N (I_i(x,y) - \mu)^2}{M \times N}} \quad \text{معادله ۳}$$

$$\text{Entropy: } \text{ent}_i = \frac{\sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N I_i(x,y) (-\ln I_i(x,y))}{M \times N} \quad \text{معادله ۴}$$

یافته‌ها

الگوریتم پیش‌گفته جهت استخراج و جداسازی هسته و سیتوپلاسم بر روی ۳۰ تصویر میکروسکوپی، منجر به استخراج ۲۳۶ سلول شد. از این میان، ۷۳ سلول پلاسماسل‌های بدخیم، ۶۴ سلول پلاسماسل‌های طبیعی و ۹۹ سلول سایر سلول‌های مغز استخوان و همچنین پلاسماسل‌های مورد شک از نظر طبیعی یا بدخیم بودن را شامل می‌شدند. همان‌طور که اشاره شد، این الگوریتم طرح اولیه‌ی نرم‌افزار بود که بر روی تعداد نمونه‌های کم نیز نتایج قابل قبولی داشت. درایش تعداد بیمار و لام جهت تکمیل پایگاه داده، گام بعدی در زمینه‌ی تکمیل نرم‌افزار است که به عنوان *Future work* در آینده‌ی نزدیک انجام خواهد گرفت. دراین مطالعه فقط بر روی دو گروه پلاسماسل‌های طبیعی و بدخیم طبقه‌بندی صورت پذیرفت. بنابراین، دو ویژگی استخراج شده از این ۱۳۷ سلول، به طبقه‌بندی کننده‌ی SVM (۱۲-۱۳) فرستاده شد تا بر اساس آنها، پلاسماسل‌های بدخیم از طبیعی تفکیک گردد. به منظور بررسی دقیق و صحت نتایج به دست آمده در طبقه‌بندی به صورت آماری، پارامترهایی چون حساسیت (Sensitivity)، ویژگی (Accuracy) و صحت (Specificity) برای نتایج به دست آمده محاسبه شدند. این مقادیر با توجه به معادله‌های ۵ تا ۷ به صورت زیر به دست آمد (۱۴):

$$\text{معادله ۵} \quad \text{حساسیت} = \frac{\text{Tp}}{\text{Tp} + \text{Fn}}$$

(۳) استخراج ویژگی و طبقه‌بندی

بعد از استخراج هسته و سیتوپلاسم و جداسازی کامل آن‌ها، گام بعدی به دست آوردن ویژگی‌هایی بود که بتوان از آن‌ها برای طبقه‌بندی پلاسماسل‌های سالم از بدخیم استفاده کرد. یک سری ویژگی‌هایی است که در این مرحله استخراج می‌شود، ویژگی‌هایی است که پژوهش به صورت چشمی برای تفکیک پلاسماسل سالم از بدخیم استفاده می‌کند. هاله‌ی روشن اطراف هسته، هسته با کروماتین شبیه چرخ درشکه در پلاسماسل‌ها، تغییر رنگ هسته و سیتوپلاسم از جمله این ویژگی‌ها هستند. ارجمند ویژگی‌های دیگر، می‌توان به ویژگی‌های هندسی سلول، اندازه‌گرد بودن هسته، مرکزی نبودن هسته، و میزان کمیابی سیتوپلاسم و ویژگی‌های آماری مانند آنتروپی (Entropy)، میانگین و انحراف معیان (Standard deviation) (۷) اشاره کرد. از بین ویژگی‌های پیش‌گفته، دو ویژگی آماری آنتروپی و انحراف معیار که نشان دهنده‌ی پراکندگی داده‌ها از توزیع طبیعی هستند، بهترین نتیجه در تمییز پلاسماسل‌های بدخیم از طبیعی را دارا هستند. مقادیر این ویژگی‌ها در هسته و سیتوپلاسم، به ترتیب نشان دهنده‌ی تغییرات نامنظم شدت روشنایی و رنگ در هسته به دلیل کروماتین‌های متراکم شبیه چرخ درشکه و تغییرات روشنایی سیتوپلاسم حاصل از هاله‌ی روشن اطراف هسته بود. مقادیر این ویژگی‌ها در هسته و سیتوپلاسم و در زیر باند ۷ در سیستم رنگ HSV (Hue-saturation-value) HSV و در زیر باند B در فضای رنگ RGB محاسبه شد و برای طبقه‌بندی پلاسماسل‌های بدخیم از سالم به طبقه‌بندی کننده‌ی (Support vector machine) SVM ارسال گردید.

و انحراف معیار بر روی هسته و سیتوپلاسم سلول‌ها محاسبه و مقادیر به دست آمده به طبقه‌بندی کننده‌ی SVM فرستاده و صحت کار انجام شده اندازه‌گیری شد. همان‌طور که در جدول ۱ آمده است، ویژگی آنتروپی کمترین خطای را در تشخیص میلوماسل‌ها در هر دو زیر‌باند V و B دارد. از بین ۷۳ سلول میلوماسل، همه به درستی به عنوان میلوماسل شناخته شدند، اما از بین ۶۴ سلول پلاماسال طبیعی، ۶۳ سلول به درستی پلاماسال طبیعی و ۱ سلول به اشتباه میلوماسل تشخیص داده شد. بنابراین از بین دو ویژگی آنتروپی و انحراف معیار هسته و سیتوپلاسم، آنتروپی به عنوان ویژگی برتر در تشخیص میلوماسل‌ها در هر دو زیر‌باند V و B با صحت ۹۹/۲۷ انتخاب می‌شود.

تشکر و قدردانی

این تقدیر حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد زهرا سعیدی‌زاده به شماره‌ی ۳۹۲۵۰۹ مصوب دانشکده‌ی فنارسی‌های نوین پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله از زحمات استادان محترم گروه مهندسی پرشه‌کی (بیوالکتریک) دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان که ما را در انجام این طرح تحقیقاتی یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

$$\text{معادله ۶} \quad \frac{Tn}{Tn+Fp} = \text{ویژگی}$$

$$\text{معادله ۷} \quad \frac{Tp + Tn}{Tp + Tn + Fp + Fn} = \text{صحت}$$

الگوریتم نیز به درستی، بدین‌حیم شناسایی می‌شوند.

الگوریتم نیز به درستی، طبیعی شناسایی می‌شوند.

الگوریتم نیز به درستی، طبیعی شناسایی می‌شوند.

الگوریتم به اشتباه، طبیعی شناسایی می‌شوند.

نتایج حاصل از طبقه‌بندی کننده در جدول ۱

آمده است.

بحث

در این مطالعه، روشی نیمه اتوماتیک جهت تشخیص و بخش‌بندی هسته و سیتوپلاسم ارایه گردید. در این روش با استفاده از تکنیک افزایش کنتراسیت و روش مبتنی بر خوش‌بندی k-میانگین، هسته و سیتوپلاسم از سایر اجزای تصویر استخراج شد. سپس برای جداسازی هسته و سیتوپلاسم‌های متصل به هم، به ترتیب الگوریتم‌های تنگنا و آب پخشان کنترل شده با نشانگر مورد استفاده قرار گرفت.

در پایان، برای افتراق بین پلاماسال‌های بدین‌حیم از پلاماسال‌های سالم، دو ویژگی مهم مانند آنتروپی

جدول ۱. نتایج حاصل از طبقه‌بندی کننده بر اساس ویژگی‌های آنتروپی و انحراف معیار

ادزیابی	ویژگی آنتروپی سلول در زیر‌باند B و V	انحراف معیار سلول در زیر‌باند B	آنحراف معیار سلول در زیر‌باند V	آنحراف معیار سلول در زیر‌باند B	آنحراف معیار سلول در زیر‌باند V
صحت (درصد)	۹۹/۲۷	۸۱/۷۵	۹۹/۴۳	۶۴/۹۶	۹۳/۴۳
حساسیت (درصد)	۱۰۰/۰۰	۷۳/۹۷	۹۰/۴۱	۶۵/۷۵	۶۰/۴۱
ویژگی (درصد)	۹۸/۴۴	۹۰/۶۳	۹۶/۸۸	۶۴/۰۶	۹۰/۸۸

References

1. Guyton CA. Textbook of medical physiology. 11th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2005.
2. Minges Wols HA. Plasma cells. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons; 2006.
3. Mokhtar NR, Harun NH, Mashor MY, Roseline H, Mustafa N, Adollah R, et al. Image enhancement techniques using local, global, bright, dark and partial contrast stretching for acute leukemia images. World Congress on Engineering 2009; 1: 807.
4. Soltanzadeh R, Rabbani H, Talebi A. Extraction of nucleolus candidate zone in white blood cells of peripheral blood smear images using curvelet transform. Computational and Mathematical Methods in Medicine 2012; 2012: 1-12.
5. Chitade AZ, Katiyar S. Colour based image segmentation using k-means clustering. International Journal of Engineering Science and Technology 2010; 2(10): 5319-25.
6. Ravichandran K, Ananthi B. Color skin segmentation using K-means cluster. International Journal of Computational and Applied Mathematics 2009; 4(2): 153-7.
7. Gonzalez RC, Woods RE. Digital image processing. 2nd ed. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall; 2002. p. 299-300.
8. Meyer F, Beucher S. Morphological segmentation. Journal of Visual Communication and Image Representation 1990; 1(1): 21-46.
9. Wang H, Zhang H, Ray N. Clump splitting via bottleneck detection and shape classification. Pattern Recognition 2012; 45(7): 2780-7.
10. Bala A. An Improved watershed image segmentation technique using MATLAB. International Journal of Scientific and Engineering Research 2012; 3(6): 1-4.
11. Acharjya PP, Ghoshal D. A modified watershed segmentation algorithm using distances transform for image segmentation. International Journal of Computer Applications 2012; 52(12): 46-50.
12. Chang CC, Lin CJ. LIBSVM: a library for support vector machines. ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology (TIST) 2011; 2(3): 27.
13. Smola A, Schölkopf B. A tutorial on support vector regression. Statistics and Computing 2004; 14(3): 199-222.
14. Gosselink AB, Lijmer JG, Prins MH, Bonsel GJ, Bossuyt PM. The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance. J Clin Epidemiol 2003; 56(11): 1129-35.

Extraction and Recognition of Myeloma Cell in Microscopic Bone Marrow Aspiration Images

Zahra Saeedizadeh¹, Ardesir Talebi MD², Alireza Mehri-Dehnavi PhD³,
Hossein Rabbani PhD³, Omid Sarrafzadeh MSc⁴

Original Article

Abstract

Background: Plasma cells are developed from B lymphocytes, a type of White Blood Cells that is generated in the bone marrow. The plasma cells produce antibodies to fight with bacteria and viruses and stop infection and disease. In Multiple myeloma, a cancer of plasma cells, collections of abnormal plasma cells (myeloma cells) accumulate in the bone marrow. Sometimes existence of infection in body causes plasma cell's increment which could be diagnosed wrongly as Multiple Myeloma. Diagnosis of myeloma cells is mainly based on nucleus to cytoplasm ratio, compression of chromatin at nucleus, perinuclear zone in cytoplasm and etc, so because of depending final decision on human's eye and opinion, error risk in decision may be occurred. This study presents an automatic method using image processing techniques for myeloma cells diagnosis from bone marrow smears.

Methods: In this study, at first by contrast enhancement algorithm and k-means clustering, nucleus and cytoplasm of cells are completely extracted from bone marrow images. Then, for splitting of connected nuclei and clump cells, two algorithms based on bottleneck and watershed methods are applied. Finally by feature extraction from the nucleus and cytoplasm, myeloma cells are separated from normal plasma cells.

Findings: This algorithm is applied on 30 digital images which are contained 64 normal plasma cells and 73 myeloma cells. Applying the automatic identification of myeloma cells on provided database showed the accuracy of 99.27%.

Conclusion: In this study an automatic method for detection and classification of plasma cells from myeloma cells in bone marrow aspiration images are proposed.

Keywords: B-Cells, Plasma cell, myeloma, Image analysis

Citation: Saeedizadeh Z, Talebi A, Mehri-Dehnavi A, Rabbani H, Sarrafzadeh O. Extraction and Recognition of Myeloma Cell in Microscopic Bone Marrow Aspiration Images. J Isfahan Med Sch 2015; 32(310): ??.

1- MSc Student, Department of Biomedical engineering, School of Advanced Medical Technologies AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Bioelectric and Biomedical Engineering, School of Advanced Medical Technology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- PhD Student, Department of Biomedical engineering, School of Advanced Medical Technologies AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Ardesir Talebi MD, Email: talebi@med.mui.ac.ir