

基于数学形态学的免疫细胞图象分割

谢凤英 姜志国 周付根

(北京航空航天大学图象中心, 北京 100083)

摘要 为了实现对免疫细胞图象的分析,首先要对该种图象进行正确分割,针对这一要求,提出了一种有效的免疫细胞图象分割方法. 该方法是根据数学形态学的知识,利用直方图势函数来提取标记点,并将这些标记点作为种子点来对梯度图进行 Watershed 变换,进而实现了细胞图象的分割. 该方法是一种谱信息与空间信息相结合的分割方法. 根据实验结果和分析可见,该方法不仅解决了细胞在参数测量前的精确分割问题,同时,为水域分割的关键步骤——种子点的选取找到了一种有效而可靠的方法,实践表明,分割的结果与目视感受相一致,且其分割速度及可重复性都达到了医学临床的要求.

关键词 数学形态学 水域分割 谱信息 空间信息 直方图势函数

中图法分类号: TP391.41 Q2-33 **文献标识码**: A **文章编号**: 1006-8961(2002)11-1119-04

Immune Cell Image Segmentation Based on Mathematical Morphology

XIE Feng-ying, JIANG Zhi-guo, ZHOU Fu-gen

(Image Processing Center, Beijing University of Aeronautics and Astronautics, Beijing 100083)

Abstract The immune cell image must be exactly segmented first in order to realize cell's parameter measurement and get a right analysis conclusion. In this paper, an effective immune cell image segmentation algorithm based on mathematical morphology is presented. In order to get better segmentation results in addition to the morphology based watershed growth algorithm the histogram potential information is involved, which means, the image spectral information is combined with spacial information. How to get the exact segmentation result is a major issue for immune cell analysis. Watershed growth combines the basic idea of region growth and edge detection and has the advantages of both the method. Using the method, single pixel width, connected and closed object boundary can be detected automatically, which is necessary for cell image segmentation. But obtaining an effective and credible marker is a crucial step of watershed segmentation. By involving the histogram potential function, the markers suitable for watershed segmentation can be clearly improved. By this method, a segmentation result quite consistent with human vision can be gotten, and both the segmentation speed and repeatability meet the medical clinic need, and the analysis conclusion accords with clinic diagnoses.

Keywords Mathematical morphology, Watershed segmentation, Spectral information, Spacial information, Histogram potential function

0 引言

通过显微镜、利用目视方法来定性地分析免疫细胞图象,并对人们的健康状况做出诊断的方法在医学上一直占有重要的地位,但是,由于该方法耗时,且具有一定的主观性,因而在某些时候已远远不能满足医

学诊断的需要. 随着计算机图象技术的发展,用计算机来自动处理分析免疫细胞图象已是医学发展的必然趋势. 为了能够对免疫细胞图象进行准确的数据分析,关键是要对该种图象进行正确分割. 传统的图象分割技术大致可分为阈值分割、边缘检测、区域生长等几种方法. 其中阈值分割法的优点是算法简单,且总能用封闭而且连通的边界来定义不交叠的区域,而

缺点是对目标与背景反差较小的景物很难得到精确的目标边界^[1];边缘检测法的优点是轮廓位置准确,其缺点是不能保证轮廓是封闭和单像素宽的;区域生长法虽然可以得到封闭轮廓,但难以确定生长的终止条件.还有一种近年来研究得比较多的属于数学形态学范畴的分割方法—— watershed 变换法.该方法本质上是利用图象的区域特性来分割图象的,它将边缘检测与区域生长法的优点结合起来,可得到单像素宽的、连通的、封闭的及位置准确的轮廓,同时算法是全自动的,且不需要任何经验参数来确定终止条件.本文正是利用 Watershed 变换的这些优点,同时结合直方图的势函数特性来对免疫细胞图象的分割方法进行了研究,从而找到了一种实用有效的分割方法,该方法不仅可重复性好,且分割的准确性及速度都达到了医学临床的要求.

1 watershed 分割原理

1.1 watershed 变换的基本原理

watershed 变换的基本思想是根据水面浸没地形的过程提出来的^[2].如图1所示,地形中的局部最低点就相当于该地形中,高程具有极小值的点,积水盆(Catchment basin)则是地形中这些极小值高程点的影响区(Influence zones),水面从这些高程极小值点处上涨,在水面浸没地形的过程中,每一个积水盆被筑起的“坝”所包围,这些坝用来防止不同积水盆里的水混合到一起.当所有的积水盆之间都筑起坝之后,水面则停止上涨,此时这些筑起的坝就构成了分水岭(如图1所示).

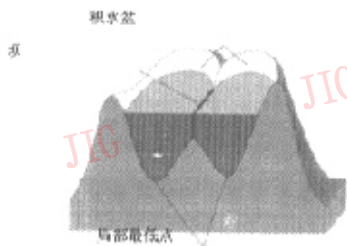


图1 地形浸没过程示意图

如今人们已将水域的概念应用到图象分割中^[3].假设待分割的图象由目标和背景组成,这样,图象的背景和目标的内部区域将对应梯度图中灰度较低的位置,而目标边缘则对应梯度图中的亮带.也就是说,

梯度图中的极小值点均分布在目标内部及背景处.水面从这些极小值点处开始上涨,当不同流域中的水面不断升高到将要汇合在一起时(目标边界处),便筑起一道堤坝,最后得到由这些坝组成的分水线,图象也就完成了分割.图2是一个 watershed 分割实例.

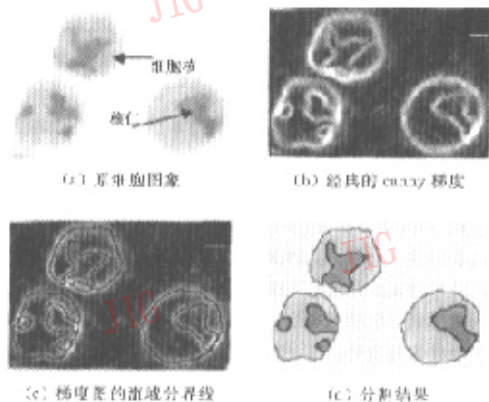


图2 watershed 分割法细胞图象分割示意图

有关 Watershed 变换的数学描述及具体算法请参见文献[2]中第九、十章.

1.2 梯度算子的选择

由于在利用水域变换法对图象进行分割时,是对图象的梯度图进行生长,因此选择一个合适的梯度算子即能够得到准确而平滑的目标边缘.到目前为止,用于边缘检测的梯度算子很多,如 Sobel 算子、Prewitt 算子、Canny 算子^[4]及形态学梯度等.通过用以上4种梯度算子,对细胞图象进行 watershed 分割对比实验发现:当图象质量较好、细胞边缘较强时,用以上4种梯度算子进行检测都能得到较好的目标边缘;而当图象质量较差、细胞边缘较弱时,用 Canny 梯度算子检测,其最终得到的目标边缘要比用其他算子准确平滑得多,Canny 算子边缘检测的效果如图2所示.

1.3 基于标记的 Watershed 变换

由于待分割的图象中存在噪声和一些微小的灰度值起伏波动,因此在其梯度图中可能存在许多假的局部极小值,如果直接对梯度图进行 Watershed 变换,就会造成过分割的现象.即使在变换前,先对梯度图进行滤波,由于梯度图中存在的极小值点也往往会多于原始图象中目标的数目,因此必须加以改进.实际分割中,应用 Watershed 变换的有效途径是首先确定图象中目标的标记或种子,然后再进行生长,并且在生长的过程中,仅对具有不同标记的

流域,才建筑防止溢流会合的堤坝,以产生分水线,这就是基于标记的 Watershed 变换。

因为目标标记的正确与否,直接影响分割结果的对错,所以利用 Watershed 变换进行图象分割的关键是标记提取。

2 标记提取

目标的标记是从图象的特征检测获得的。到目前为止,标记提取还没有一个统一的方法,一般依赖于对图象的先验知识(如图象极值、平坦区域或纹理等)来进行标记提取。Soille 提出一种用谱信息(即直方图)来提取标记的方法^[2],该方法虽能准确找到目标,但必须先用最小距离分类器来对整幅图象做一次分类,然后再利用已分类的图象来对各点作标记,并对标记点进行滤波,所以比较烦琐,本文本着实用的原则,利用直方图的势函数特性来对细胞图象进行标记提取,虽然也是利用谱信息提取标记,但该方法是利用直方图势函数找到直方图各峰顶后,只对峰顶作标记,这样既不必将整幅图象做一次分类,又省去滤波过程,且可以确保标记点的正确性。

定义 1 设 $H(g)$ 是图象 I 的直方图函数, $g \in \{0, 1, \dots, G-1\}$, 其中, G 为图象灰度级数,定义直方图势函数^[5]为

$$P_H(g) = \sum_{t=0}^{G-1} \frac{H(t)}{1 + \alpha(t - g)^2} \quad (1)$$

其中, t 为直方图函数上像素点灰度值, α 是常数。由以上定义可以看出, $P_H(g)$ 实际上是 $H(g)$ 对基势函数 $C(x)$ 的插值结果。

$$C(x) = \frac{1}{1 + \alpha x^2} \quad x \in \mathbb{N} \quad (2)$$

$\mathbb{N}$ 是整数集合。由于 $C(x)$ 是一个光滑函数,因此 $P_H(g)$ 比 $H(g)$ 平滑得多。在选择合适的 α 时, $P_H(g)$ 的峰谷特性与 $H(g)$ 的峰谷特性非常接近(本文取 $\alpha=1$)。一般情况下,随着直方图函数从峰到谷变化,直方图势函数也从高到低变化。在寻找到第 1 个直方图势函数的最高峰后,为了消除该峰对寻找第 2 个最高峰的影响,需要对第 1 个势函数峰进行衰减,为此需定义直方图剩余势函数。

定义 2 k 阶直方图剩余势函数定义为

$$P_0(g) = P_H(g)$$

$$P_k(g) = P_{k-1}(g) - \frac{\max P_k}{1 + f_d(g - x_k)^4}$$

$$k \in \{1, 2, \dots, C\}, g \in \{0, 1, \dots, G-1\} \quad (3)$$

其中, f_d 是模糊自适应衰减因子;

$$\max P_k = \max \{P_{k-1}(g), g \in \{0, 1, \dots, G-1\}\};$$

$$x_k = \{g, P_{k-1}(g) = \max P_k\};$$

C 为峰的个数,也即分类数(本算法中 $C=3$)。

有关以上定义的详细信息请参见文献[5]。有关图象直方图函数、直方图势函数以及一阶直方图剩余势函数的峰谷特性如图 3 所示。从图中可以看出:直方图势函数既比直方图平滑又描述了直方图函数的峰谷走势; k 阶直方图剩余势则是在削掉了直方图势函数的前 k 个峰后剩余的峰的走势。

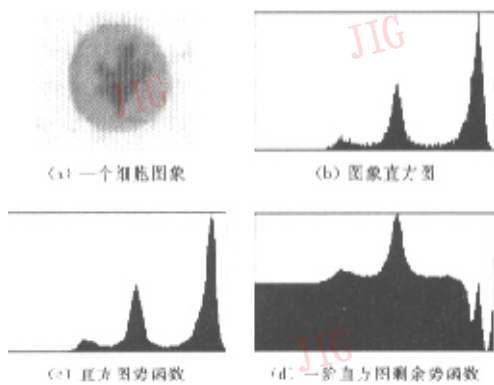


图 3 图象直方图、直方图势函数及一阶直方图剩余势函数的峰谷特性对比示例

从图象理论可知,处于直方图各峰附近的像素一般位于目标(包括背景)的内部,其梯度值较小,是梯度图中比较平坦的极小值区域,如果把属于不同峰顶的这部分像素赋予不同的标记,那么也就正确标记出了目标;再以这些标记点作为极小值点,来对梯度图进行 Watershed 变换,即可对图象做出正确分割。有了以上定义及分析,就可以对图象进行标记提取了。具体过程如下:

(1) 统计图象直方图 $H(g)$, 并计算其势函数 $P_H(g)$

(2) 计算 k 阶剩余势函数 $P_k(g)$ 及其极大值点 x_k , 其中, $k \in \{1, 2, \dots, C\}, g \in \{0, 1, \dots, G-1\}$ 。

(3) 将满足 $x_k - R/2 < g < x_k + R/2$ 的像素标记为 k (g 是像素点的灰度值, $R=1/f_d$ 为衰减半径,由文献[5]知,在 $[-R, +R]$ 内,图象各类目标的交叉概率较小)。

利用直方图势函数对图 3(a) 进行标记提取,并进行分割,其结果见图 4。



图 4 利用直方图势函数对图 3(a)进行标记提取, 并进行分割的结果

实验结果表明,该种标记提取的方法比较适合于各类目标面积比相差不大的情况.对于各类目标面积比相差太大的情况,则会由于此时直方图的各峰顶相差悬殊,因而在找到一个最高峰后,下一个峰并不一定准确出现.而且由于细胞图象分割的目标为 3 类(背景、核及核仁),当对整幅图象进行分割时,细胞和背景所占面积比相差很大,因此很难得到正确的分割结果.为了解决该问题,本文用一个矩形框来框定一个细胞,然后一个一个地分割,这样既可以省略 watershed 变换前的梯度图滤波(因在小范围内,噪声影响不大),又可以保证标记目标的准确.

3 实验分析及结论

为了验证本文算法的有效性,在 PⅡ 350 PC 微机,VC++ 6.0 for Win98 软件平台上,对 46 个病例(来自恶性肿瘤患者 15 位,良性肿瘤及健康人 31 位)、近 1 000 幅图象进行了分割实验.实验的统计结果如下:

(1)准确度高 对 1 000 多个细胞分割结果的统计显示:与目视鉴别结果一致的约占 87%,与目视鉴别结果稍有差别的约占 8%,不令人满意的约占 5%.

(2)重复性好、稳定性强 对单个细胞及单个病人分别进行多次分割测量,并统计其核仁与细胞核面积比的平均相对误差,其结果均在临床应用可以接受的范围内.

(3)鲁棒性强 对噪声比较大的图象的测量,其准确性、可重复性及稳定性同样令人满意.

(4)测量分析结果符合实际 15 位恶性肿瘤病人的 Ag-NORs 测量值(核仁面积/细胞核面积)与 31 位良性肿瘤及健康人的测量值明显不同,表 1 是对 46 位病例进行测量的统计数据.

表 1 两组 T 淋巴细胞 Ag-NORs 检测结果

组别	例数	($\bar{X} \pm S$)均值(%)	实测范围
良性肿瘤及健康人	31	13.15±3.26	6.6~21.1
恶性肿瘤人群	15	4.25±1.76	1.9~7.2

从以上实验结果可知,该方法具有速度快、精确度高、鲁棒性强等优点,对该种图象来说不失为一种好的交互式分割方法.而对于该种图象全自动非监督的分割方法的研究将是下一步的工作.

参 考 文 献

1 Castleman K R 著. 数字图象处理[M]. 朱志刚等译. 北京:电子工业出版社, 1998.

2 Pierre Soille. Morphological image analysis: principles and applications[M]. Berlin Heidelberg:Springer-Verlag, 1999.

3 崔屹. 图象处理与分析——数学形态学方法及应用[M]. 北京:科学出版社, 2000.

4 Canny J. A computational approach to edge detection[J]. IEEE Trans. on PAMI, 1986, 8(6):679~698.

5 裴继红, 谢维信. 势函数聚类自适应多阈值图象分割[J]. 计算机学报, 1999, 22(7):758~762.



谢凤英 1973 年生,1997 年于大庆石油学院计算机软件专业毕业后,在大庆物探公司研究所系统室工作,1999 年考入北航图象中心攻读模式识别与智能系统专业硕士学位.主要研究领域为图象匹配及分割.



姜志国 1965 年生,1990 年获北京航空航天大学硕士学位,副教授.现在北京航空航天大学从事医学图象处理、识别、可视化的研究工作.



周付根 1965 年生,1989 年获北京航空航天大学硕士学位,副教授.现在北京航空航天大学从事医学图象处理、压缩、识别等研究工作.