

# 基于分形特征的细胞核表面纹理分析

王浩军<sup>1)</sup> 郑崇勋<sup>1)</sup> 朱华锋<sup>2)</sup> 闫相国<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>(西安交通大学生物医学工程研究所, 西安 710049) <sup>2)</sup>(第四军医大学西京医院血液科, 西安 710032)

**摘要** 提出了一种改进的基于分块迭代函数系统的分形维估计方法,对骨髓涂片中不同成熟阶段的粒细胞核表面的纹理进行了研究.该方法首先通过压缩仿射变换对细胞核灰度图象进行分块迭代函数系统构建,然后从该系统中提取出反映细胞核分形特征的匹配块因子、尺度系数等参数用于计算分形维.为了避免对细胞核表面分形维的过高估计,就匹配块因子、尺度系数的计算进行了改进.对60幅不同类型的粒细胞核表面图象进行比较实验,其结果表明该方法提取的分形参数可有效地反映不同细胞核表面间的纹理差异,它们可作为细胞识别中的新特征量.

**关键词** 计算机图象处理(520·6040) 分块迭代函数系统 分形维 纹理分析 细胞核

**中图分类号**: R318.4 **文献标识码**: A **文章编号**: 1006-8961(2003)10-1166-06

## Texture Analysis of Cell Nucleus Surfaces Based on Fractal Features

WANG Hao-jun<sup>1)</sup>, ZHENG Chong-xun<sup>1)</sup>, ZHU Hua-feng<sup>2)</sup>, YAN Xiang-guo<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>(Institute of Biomedical Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049)

<sup>2)</sup>(Department of Hematology, Xijing Hospital, 4<sup>th</sup> Military Medical University, Xi'an 710032)

**Abstract** An improved approach of estimating fractal dimension by partition iterated function system (PIFS) is proposed, which is used to analyze the different texture surfaces of bone marrow granulocytic cell nuclei in the different maturation stages. Based on contractive affine transformations, a PIFS for cell nucleus gray-level image is constructed, scale coefficients, domain factors and a scale factor are obtained from PIFS and used to calculate the fractal dimension. In this paper, the evolution of computational methods of domain factor and scale coefficient is used to overcome fractal dimensions overestimated. In order to testify the validity of the proposed method, there are 60 images of different types of cell nuclei to be applied to the experiment. The results show that fractal parameters obtained by our method are able to differentiate with the different types of cell nucleus texture surfaces efficiently, they can be used to the recognition of cells as new features.

**Keywords** Computer image processing, Partition iterated function system (PIFS), Fractal dimension, Texture analysis, Cell nucleus

## 0 引言

细胞核表面的纹理反映了核中染色质的排列结构.在正常的情况下,不同类型细胞及同类型细胞在不同的分化阶段,都呈现不同的纹理结构,如不同粗细的颗粒状、团块状、网状等;而细胞处于病态时,染色质排列紊乱而失去原有结构,造成核表面纹理粗糙、浓缩或分布不均匀,因此,细胞核表面的纹理特征为疾病的诊断、细胞的识别及分类提供了重要的分析依据.由于人工观测细胞核纹理受主观性限制且可重复性差,因此,利用数字图象处理技术对细胞

核表面的纹理进行定量描述和分析已被广泛研究,如马尔可夫分析<sup>[1]</sup>、数学形态学法<sup>[2]</sup>、共生矩阵法<sup>[3]</sup>及灰度游程长度法等<sup>[3,4]</sup>.这些方法提供的纹理参数很难与人的视觉感知相对应,且对纹理结构的描述不十分有效.因此,基于分形特征的纹理分析方法在该领域中的研究已得到重视<sup>[5]</sup>.

分形提供了一种数学框架,用来描述研究对象在一定尺度范围内所展示的自相似性及不规则性,并采用分形维来定量描述.研究证明该特征与一些传统的纹理特征相结合可提高纹理识别率.因为分形维所反映的特征信息与熵、分散度等参数的特性是不同的,它可得到与以往方法不同的、特有的纹理特征值<sup>[6]</sup>.基于

分块迭代函数系统 (Partition Iterated Function System, PIFS) 的分形维估计方法是一种较新颖的方法<sup>[7,8]</sup>,它可有效地分析低分辨率图象及有限数据量图象,并克服了 SILPS (Scale-invariance limited by pixels sizes) 分形维法在这些方面的限制(例如盒子计数法, Variation 法等)<sup>[8,9]</sup>. 为了有效地对细胞核纹理表面进行分析,本文对基于分块迭代函数的分形维估计方法进行了改进,使之更适用于区分不同细胞核表面间的纹理差异,同时对骨髓涂片中不同成熟阶段的 3 类粒细胞——原始粒细胞、早幼粒细胞和中幼粒细胞的核表面纹理进行了分析.

## 1 PIFS 的构建和分形维估计法

### 1.1 基于压缩仿射变换的 PIFS 构建

PIFS 的数学基础是拼贴定理和不动点定理,其基本构建过程简述如下<sup>[10]</sup>:

(1) 首先采取四叉树划分方法对原始图象  $f(x, y)$  进行划分,形成互不重叠、大小为  $a_i \times a_i$  的方形子块  $R_i (i=1, \dots, m)$ , 称  $R_i$  为范围块.

(2) 相对应的可将原始图象  $f(x, y)$  进行一般划分,形成可互相重叠、大小为  $b_{ij} \times b_{ij}$  的方形子块  $D_{ij} (i=1, \dots, m, j=1, \dots, n)$ , 通常称该类子块为匹配块,  $b_{ij} = 2 \times a_i$ .  $D_{ij}$  可通过相应的几何压缩变换来实现与  $R_i$  相同的尺寸,其中变换后子块中的像素值由  $D_{ij}$  中互不重叠、大小为  $2 \times 2$  子块的值取平均得到. 接着通过 8 种对称旋转变换来扩大匹配块的数量,并由所有的匹配块构成一个对应的搜索空间  $D_{in}$ .

(3) 在  $D_{in}$  搜索空间中寻找一个匹配块  $D_i$ , 使得  $D_i$  经过压缩仿射变换后(包括几何压缩变换和灰度压缩变换),按照某种误差准则(如均方根误差 RMS)与一范围块  $R_i$  距离最小,即实现了最佳匹配. 这里范围块的划分原则是,如果该范围块在其对应的匹配块搜索空间中可找到小于预先给定的误差值  $RMS_{thres}$  的一最佳匹配块,那么它可不再被划分,否则该范围块将按照四叉树划分法继续划分. 该过程直到所有满足划分原则的范围块找到相应的匹配块为止.

(4) 完成最佳匹配的一系列压缩仿射变换就构成图象的 PIFS 系统,用数学表达则为

$$RMS_i = \min(RMS(R_i, w_i(D_i))) \quad (1)$$

具体表达为

$$RMS_i = \max \left( \sum_{k=1}^{n_i} (s_i z_{D_i^k} + o_i - z_{R_i^k})^2 \right)^{1/2} \quad (2)$$

$$s_i = \frac{n_i \sum_{k=1}^{n_i} z_{D_i^k} z_{R_i^k} - \sum_{k=1}^{n_i} z_{D_i^k} \sum_{k=1}^{n_i} z_{R_i^k}}{n_i \sum_{k=1}^{n_i} z_{D_i^k}^2 - \left( \sum_{k=1}^{n_i} z_{D_i^k} \right)^2} \quad (3)$$

$$o_i = \frac{1}{n_i} \left( \sum_{k=1}^{n_i} z_{R_i^k} - \sum_{k=1}^{n_i} z_{D_i^k} \right) \quad (4)$$

$$W = \bigcup_{i=1}^m w_i \quad (5)$$

其中,  $RMS_i$  为范围块与匹配块的最小匹配误差,  $w_i$  为相应的压缩仿射变换,它们构成变换集合  $W$ ,  $s_i, o_i$  表示在灰度上的尺度变换系数和平移变换系数,  $s_i$  控制着图象的对比度,  $o_i$  控制着图象的亮度,  $D_i^k$  是  $D_i$  经几何压缩变换的匹配块,  $z_{D_i^k}, z_{R_i^k}$  为匹配块经几何压缩变换后第  $k$  个像素的值和对应的范围块中的像素值,块中像素数目为  $n_i$ .

### 1.2 基于 PIFS 的分形维估计 (FD-PIFS) 方法<sup>[9]</sup>

分形的最初定义是由 Mandelbrot 给出的<sup>[11]</sup>, 描述分形结构的定量参数是分形维,估算分形维的一般方法如下

$$N(\epsilon) = c\epsilon^{-D} \quad (6)$$

其中,  $N(\epsilon)$  是覆盖一个分形所需边长为  $\epsilon$  盒子的最少个数,边长  $\epsilon \rightarrow 0$ ;  $D$  是分形维,对于表面分形,它的取值范围为  $2 \sim 3$  之间;  $c$  为比例因子. 由此可以推得覆盖整个分形表面(被测试的灰度图象)的盒子个数  $N(\epsilon)$  与覆盖一范围块  $R_i$  分形表面的盒子个数  $N_{R_i}(\epsilon)$  之间的关系为

$$N(\epsilon) \cong \sum_{i=1}^m N_{R_i}(\epsilon) \quad (7)$$

同样,  $N_{D_i}(\epsilon)$  表示覆盖一匹配块  $D_i$  分形表面的盒子个数.  $N_{R_i}$  和  $N_{D_i}(\epsilon)$  的关系如下

$$N_{R_i}(\epsilon) \approx \frac{|s_i|}{q^2} N_{D_i} \left( \frac{\epsilon}{q} \right) \quad (8)$$

其中,  $q$  为范围块边长与对应的匹配块边长之比,这里  $q=1/2$ .

而  $N_{D_i} \left( \frac{\epsilon}{q} \right)$  与  $N \left( \frac{\epsilon}{q} \right)$  的近似关系为

$$N_{D_i} \left( \frac{\epsilon}{q} \right) \approx p_i N \left( \frac{\epsilon}{q} \right) \quad (9)$$

其中,  $p_i$  为匹配块因子

$$p_i = q \frac{A_{D_i}}{A_{D_{in}}} \quad (10)$$

式中,  $A_{D_i}$  表示一匹配块  $D_i$  覆盖的图象面积,  $A_{D_{in}}$  表示所有匹配块覆盖的图象总面积. 将式(8)~(10)代入式(7)得

$$N(\epsilon) = \sum_{i=1}^N \frac{|s_i|}{q^2} p_i N\left(\frac{\epsilon}{q}\right) \quad (11)$$

从而根据式(6)有

$$c\epsilon^{-D} \approx \sum_{i=1}^N |s_i| p_i q^{D-2} c\epsilon^{-D} \quad (12)$$

由此可计算出分形表面的分形维  $D$

$$D \approx 2 - \frac{\log\left(\sum_{i=1}^N |s_i| p_i\right)}{\log(q)} \quad (13)$$

## 2 细胞核表面 PIFS 分形维估计法的改进

对细胞核表面的 PIFS 分形维估计进行改进:

(1)首先在每一个细胞核区域随机地选取 3~4 个相同大小的方形测试窗,其中测试窗面积为  $A(A=L \times L, \text{这里}, L=64)$ ,然后针对每个测试窗内的分形维进行估算,并对它们取平均作为该细胞核表面的分形维估计值.这样做的目的是较真实地反映细胞核的纹理情况.另外细胞核图象上的测试窗选取原则是:测试窗内的像素位置完全处于细胞核区域之中,才被选取与计算,否则不予处理.

(2)在对每一测试窗进行分形维估计时发现,当其纹理较平滑的情况下,FD-PIFS 方法中的匹配块因子  $p_i$  容易造成分形维的过高估计.这是因为当实际纹理较平滑时,测试窗中所有匹配块  $D_i$  覆盖下的面积  $A_{D_{\min}}$  往往过小,一般过多的小于测试窗面积  $A$ ;而当实际纹理较粗糙时,测试窗中所有匹配块  $D_i$  覆盖下的面积  $A_{D_{\min}}$  基本等于测试窗面积  $A$ ,这样将造成平滑纹理的  $A_{D_i}/A_{D_{\min}}$  (见式(10))取值相对较大,估计出的分形维相对过高,从而减小了不同细胞核纹理间的可区分性.为了避免这个问题,将式(10)中的匹配块因子  $p_i$  改用下式计算

$$p_i = q(A_{D_i}/A) \quad (14)$$

以使不同细胞核纹理间有可比性.

(3)只有当所有的尺度变换系数满足  $-1 < s_i <$

$1 (i=1, \dots, m)$  和  $\sum_{i=1}^m |s_i| > 1$  时,才能保证 FD-PIFS 方法估计出的纹理表面分形维分布在 2 与 3 之间<sup>[8]</sup>,而在实际应用中,第 1 个条件有时可能不满足,为此做以下改进

$$s'_i = 0.5 + c \times (s_i + s_{\max}) / (2 \times s_{\max}) \quad (15)$$

$$\begin{cases} s''_i = 0 & s'_i < 0 \\ s''_i = c - 1 & s'_i \geq c \\ s''_i = s'_i & \text{other} \end{cases} \quad (16)$$

$$s^*_i = (2 \times s_{\max}) \times (s''_i/c) - s_{\max} \quad -1 < s^*_i < 1 \quad (17)$$

其中,  $s_i$  为原始尺度系数,  $s'_i, s''_i$  为中间值,  $s^*_i$  为理想值,  $s_{\max}$  为最大尺度限定值,这里  $s_{\max}$  取为 1,  $c$  为  $\geq 1$  的较大正数.

## 3 实验结果和讨论

分析比较骨髓涂片中粒细胞在 3 种不同成熟阶段细胞(原始粒细胞、早幼粒细胞、中幼粒细胞)的胞核表面的纹理变化.涂片采用瑞氏(Wright)染色,经 100 倍油镜放大,通过彩色 CCD 摄像机由图象板量化成 RGB 彩色数字图象送入计算机.实验中被测试细胞图象共 60 幅,其中每种细胞各取 20 幅.分形维估计在它们的亮度图象上完成,图 1 为 3 种细胞的亮度图象,细胞核上的方形窗为估计分形维的测试窗,大小为  $64 \times 64$ .图 2 为它们的灰度表面地貌图.在构建 PIFS 系统时,  $RMS_{\text{thresh}}$  取为 4,最小范围块边长限定为 4.另外从图 1 各测试窗构建的 PIFS 系统中,提取出反映纹理特性的参数分布图(如图 3~图 5 所示),其中包括范围块边长分布,尺度变换系数分布,  $RMS$  分布.

表 1 给出了 3 种细胞核表面(各 20 例)在相同

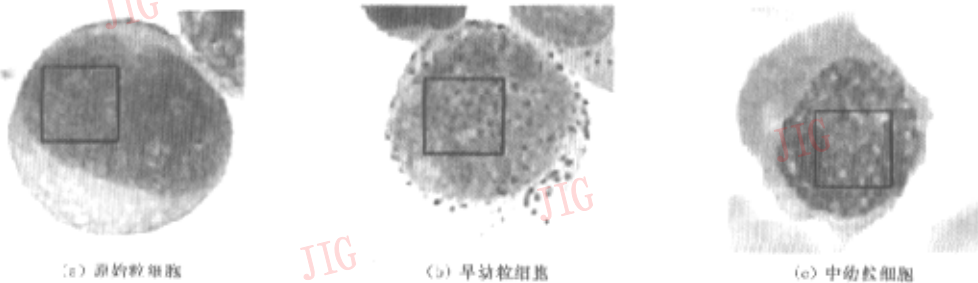


图 1 3 个不同成熟阶段的细胞图象

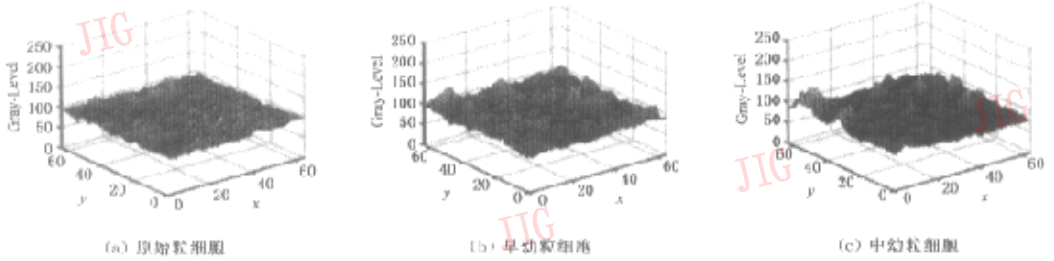


图 2 细胞核表面灰度形貌图

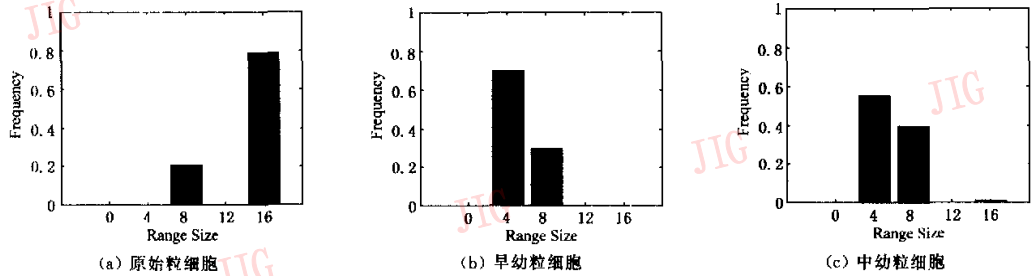


图 3 范围块边长分布图

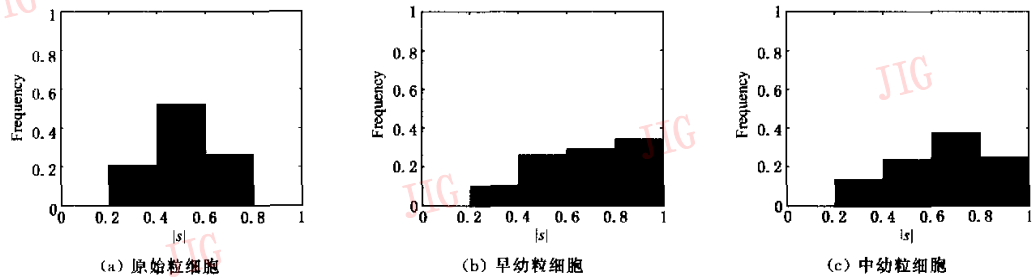


图 4 尺度变换参数  $|s|$  分布图

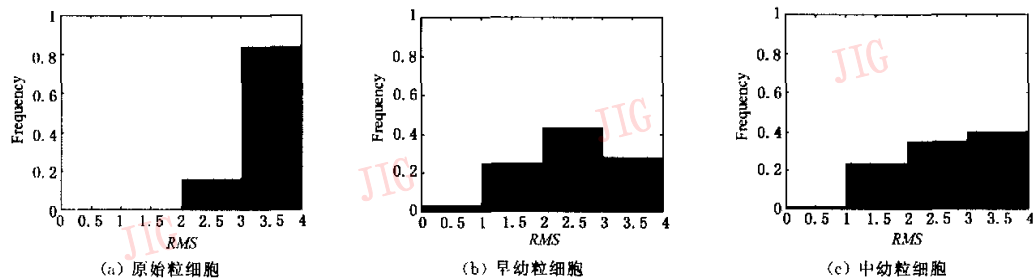


图 5 RMS 分布图

表 1 3 种细胞核表面在相同大小测试窗中各参数统计值(每种细胞各 20 例)

参数	原始粒细胞	早幼粒细胞	中幼粒细胞
RMS	2.9419±0.2425	2.4926±0.1576	2.6913±0.1865
尺度变换参数 $ s $	0.5878±0.0549	0.6824±0.0185	0.6347±0.0304
范围块数目	33±15	168±50	65±25

大小测试窗中的 RMS, 尺度变换系数和范围块数目等参数的统计结果。

为了证明本文方法的有效性, 将它与 FD-PIFS 方法<sup>[8]</sup>和差分盒子计数分形维估计法(BC)<sup>[12]</sup>对 3 种细胞核表面分形维的估计结果作了比较, 比较结果如表 2 所示。

表2 3种细胞核纹理表面的  
分形维估计值(每种细胞各20例)

方法	原始粒细胞	早幼粒细胞	中幼粒细胞
BC	2.1341±0.0757	2.2144±0.0893	2.1392±0.0653
FD-PIFS	2.3521±0.1748	2.5031±0.0717	2.3305±0.0823
本文方法	2.1729±0.0936	2.4492±0.0699	2.2689±0.0420

从3种细胞核表面灰度形貌图可以看出,它们的灰度表面具有完全不同的灰度形貌分布,原始粒细胞核中染色质为均匀细沙粒状;早幼粒细胞核中染色质较之为粗,已呈粗大不均匀沙粒状;中幼粒细胞染色质随成熟逐渐增浓,聚成小块状。从表2分形维结果也可看出,BC法对3种细胞核纹理表面的分形维估计,没有较明显的区别;FD-PIFS对早幼粒细胞核的分形维估计值与其他两类有差异,但原始粒细胞与中幼粒细胞间分形维估计值大致相同,不能反映这两类细胞灰度表面的纹理差异;而本文方法能较有效地反映出不同细胞核间的纹理变化,即其表面越粗糙该值越大。同时从图3的范围块边长分布图可以看出,原始粒细胞的范围块边长基本上集中于16,早幼粒主要集中于4,中幼粒的分布大体在4和8之间,这种差异可被解释为较大边长的范围块一般覆盖图象中较均匀区域,而较小边长范围块则一般覆盖不均匀区域,表1中的数据也证明了该分析结果,即区域的纹理越不规则,其构建的测试窗PIFS系统中的范围块数越多。图4显示出尺度变换参数也与纹理的不规则程度有直接相关性,如早幼粒细胞核表面较粗糙,其系数多分布于较大值区域;而原始粒细胞核表面较均匀细密,其系数多分布于较小值区域,表1中的统计结果也表明测试区域的不规则程度越高,其对应的尺度变换参数值越大。同样从图5和表1可以看出,均匀细密的纹理表面,它们的RMS值相对较大,如原始粒细胞和中幼粒细胞的RMS值都比早幼粒细胞的RMS值要大,这可能与范围块的大小有关。当范围块较大时,由于计算对应的RMS值的像素数较多,使得RMS值也相对较大。由此可以看出,从PIFS系统中提取的多种分形特征参数与纹理表面的变化密切相关。

#### 4 结 语

本文从分形特征的角度对三种不同细胞核表面的纹理进行了描述与分析。实验证明了本文方法的有效性,它不仅提供了与人视觉感知密切相关的分形维参数,而且更有效地反映了不同成熟阶段细胞

核表面的纹理变化。另外通过构建细胞核表面的PIFS系统,还可从中获取多种反映细胞核表面的纹理特征(如范围块数目、尺度变换系数和匹配误差RMS等参数)用于细胞的识别及其细胞核的描述。最后还要强调指出基于分块迭代函数系统的分形维估计方法,不受图象数据量、图象分辨率低的限制,比其他方法更适合于对显微图象的纹理分析。

#### 参 考 文 献

- 1 Dawson A E, Cibas E S, Bacus J W *et al.* Chromatin texture measurement by Markovian analysis[J]. *Analytical Quantitative Cytology and Histology*, 1993,15(4):227~235.
- 2 Gimenez Mas J A, Sanz-Moncasi M P, Remon I. *et al.* Automated textural analysis of nuclear chromatin. A mathematical morphology approach[J]. *Analytical Quantitative Cytology Histology*, 1995,17(1):39~47.
- 3 Yogesan K, Albrechtsen F, Reith A *et al.* Cooccurrence and run length-based texture analysis of experimental liver carcinogenesis in mice[A]. In: *Proceedings of the 8<sup>th</sup> scandinavian conference on image analysis[C]*, Troms Norway, 1993,1:227~234.
- 4 Seigneurin D, Gauvain C, Brugal G. A quantitative analysis of human bone marrow granulocytic cell lineage using the SAMBA 200 cell image processor[J]. *Analytical Quantitative Cytology Histology* 1984,6(3):168~178.
- 5 Einstein A J, Wu H S, Sanchez M. Fractal characterization of chromatin appearance for diagnosis in breast cytology [J]. *Journal of Pathology*,1998,185(4):366~381.
- 6 Uppaluri R, Mitsa T, Hoffman EA *et al.* Texture analysis of pulmonary parenchyma in normal and emphysematous lung[A]. In: *Proceeding of SPIE Medical imaging: Physiology and function from multidimensional images[C]*, Newport Beach, CA, USA, 1996,2709:456~467.
- 7 Podsiadlo P, Stachowiak G W. Scale-invariant analysis of wear particle surface morphology I: theoretical background, computer implementation and technique testing[J]. *Wear*, 2000,242(1):160~179.
- 8 Podsiadlo P, Stachowiak G W. Scale-invariant analysis of wear particle surface morphology. II. Fractal dimension [J]. *Wear*, 2000,242(1):180~188.
- 9 Penn A I, Loew M H. Estimating fractal dimension with fractal interpolation function models[J]. *IEEE Medical Imaging*, 1997,16(6):930~937.
- 10 Fisher Y. *Fractal image compression: theory and application [M]*. New York: Springer-Verlag, 1995:33~38.
- 11 Mandelbrot B B. *The fractal geometry of nature [M]*. New York, Freeman, 1983:1~10.
- 12 Conci A, Proenca C B. A fractal image analysis system for fabric inspection based on a box-counting method [J]. *Computer networks and ISDN system*, 1998,30(20-21):1887~1895.



**王浩军** 1968年生,1989年毕业于电子科技大学电子工程系,1999年获空军工程学院信号与信息专业硕士学位,2002年获西安交通大学生物医学工程专业博士学位.主要研究方向为医学图象处理、分析和模式识别等.



**朱华锋** 1968年生,本科学历,主管技师.主要研究方向为血细胞形态分析及血液病临床诊断.



**郑崇勳** 1939年生,教授,博士生导师,1962年毕业于西安交通大学电气工程系,现为西安交通大学生物医学工程研究所所长.主要研究方向为生物医学信号检测、动态监测及医学仪器新技术等.



**闫相国** 1963年生,博士,副教授,1995年获西安交通大学生物医学工程专业博士学位.主要研究方向为医学信号处理和医学图象处理、生理信号长时间动态检测技术和远程医疗等.