

# 基于图象处理的抗生素效价测量方法研究

晏 阳

(北京大学计算机研究所, 北京 100871)

**摘 要** 从实用的角度分析了计算机辅助抗生素效价测量的方法. 采用基于灰度直方图的自适应图象分割方法对菌碟图象进行处理, 并针对菌碟图象和图象分割算法的特点, 提出了相应的图象预处理和目标筛选算法, 以便能够快速有效地检测出抗生素形成的抑菌圈图象, 最后根据生物检定的理论依据, 计算出抗生素的效价.

**关键词** 抗生素效价测量 管碟法 图象分割 阈值化

中图法分类号: TP391.41 文献标识码: B 文章编号: 1006-8961(2000)05-440-03

## An Image Processing-Based Method to Measure Antibiotic Potency

YAN Yang

(Institute of Computer Science & Technology, Peking University, Beijing 100871)

**Abstract** A computer-automated system for measuring antibiotic potency is introduced in this paper. Based on the gray-level histogram, an adaptive thresholding technique for image segmentation is used in the system. Furthermore, appropriate pre-processing algorithms are adopted to improve the precision of segmentation, and filter rules are proposed to remove fake object. Finally, the antibiotic potency is calculated according to the biological assay theory.

**Keywords** Measuring of antibiotic potency, Tube-dish method, Image segmentation, Thresholding

## 0 引 言

抗生素是医疗上应用广泛的药品, 为保证其质量, 生产及药检部门都严格地按照国家药典的规定对药品进行多种检验. 其中抗生素效价的微生物检定法——管碟法<sup>[1]</sup>, 是目前国内外抗生素效价测定的通用方法. 管碟法是利用抗生素在培养特定试验菌的琼脂培养基内扩散, 形成了抑制试验菌繁殖的含抗生素的圆形区. 通过琼脂培养基, 可以观察到透明的抑菌圈. 测量抑菌圈的直径或面积, 并通过抗生素浓度与抑菌圈面积(或直径)的关系, 即可以求出抗生素效价. 尽管管碟法比较直观, 而且灵敏度高, 但操作步骤多、实验过程长, 且需要技术熟练的专业技术人员来操作.

针对管碟法的上述特点, 我们研制了新一代的计算机辅助抗生素效价测量系统. 该系统是应用管碟法的原理, 采用数字图象处理技术对抗生素抑菌

圈图象进行分析, 通过测量抑菌圈的面积和直径, 来计算抗生素的效价. 该系统计算准确快速, 且减少了人为误差, 因而大大提高了抗生素效价检定的精度和效率.

## 1 抗生素效价测量系统的硬件配置及菌碟图象获取

抗生素效价测量系统的硬件配置如图1所示, 测量仪提供一个封闭的暗室, 因而最大限度地减少了外部环境杂散光线的干扰, 由测量仪底部的特制光源提供均匀稳定的光线, 当光线透过待测菌碟的透明琼脂, 则可通过 CCD 采集抑菌圈的图象, 再利用运行于 PC 机上软件控制图象采集卡, 来获取 CCD 采集的数字图象. 然后对采集到的图象进行预处理和目标分割, 并根据抑菌圈图象的形状特征定义一些约束条件, 即可以得到抑菌圈的个数、面积和

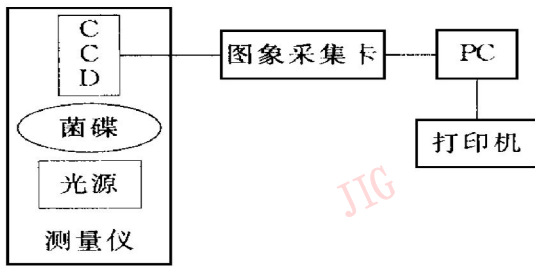


图1 抗生素效价测量系统的硬件配置  
直径, 进而计算抗生素效价, 最后按照《中国药典》规定的格式自动生成统计报表和统计图。

## 2 抑菌圈图象识别

从 CCD 获取的菌碟图象(640×480, 256 级灰度)上可见, 半透明的菌碟上有一些圆形的抗生素形成的抑菌圈(图 2(a)). 图 2(b) 为菌碟图象的灰度直方图, 从其中可以看出, 背景图象(菌碟图象)与待测目标图象(抑菌圈图象)形成灰度直方图的双峰. 对于具有这类特征的图象, 适合的图象分割算法是确定一个基于灰度直方图的全局阈值, 再对图象进行二值化. 根据相关研究<sup>[2-4]</sup>, 通过对图象分割算法的比较, 我们采用 Ostu 的 BCV (Between Class Variance) 算法<sup>[5]</sup>来确定图象分割的阈值。

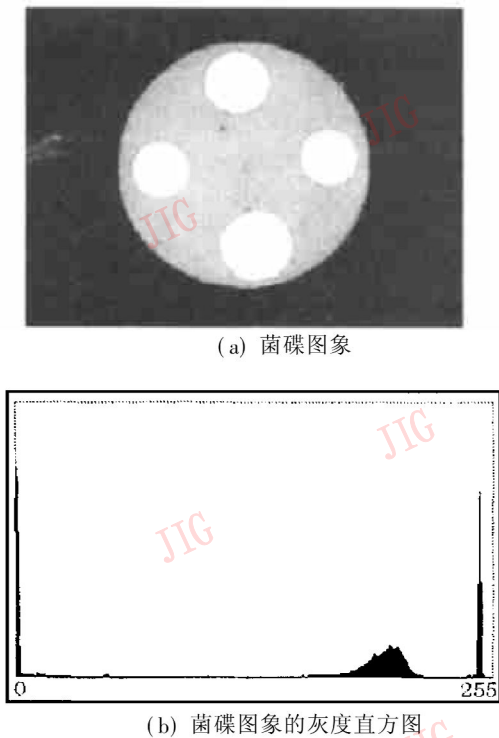


图2 菌碟图象及其灰度直方图

### 2.1 预处理

为了目标分割易于进行, 并提高处理的精度, 测量系统需对采集到的图象进行一些预处理. 在确定

图象分割阈值时, 虽然 BCV 算法的精度很高, 但对噪声较敏感. 根据图 1 所示的测量系统结构, 系统噪声主要是 CCD 本身的电路噪声. 为减小 CCD 电路引入的随机噪声, 可利用程序控制图象采集卡, 在较短的时间间隔内采集多幅图象, 然后对多幅图象进行平均, 产生待测图象。

另外, 从图 2(b) 所示的直方图中还可看出, 除了菌碟与抑菌圈图象形成的双峰外, 黑背景还形成了直方图的第三峰, 这将影响 BCV 算法正确选取抑菌圈图象的分割阈值. 因此需采用 8 连通区域增长算法来确定图象处理的有效区域(菌碟图象的区域), 即当中心像素与连通像素灰度值之差小于一定容忍度时, 则认为两像素属于同一区域. 预处理后的菌碟有效图象及其灰度直方图如图 3 所示, 而图象分割算法仅针对有效区域进行处理。

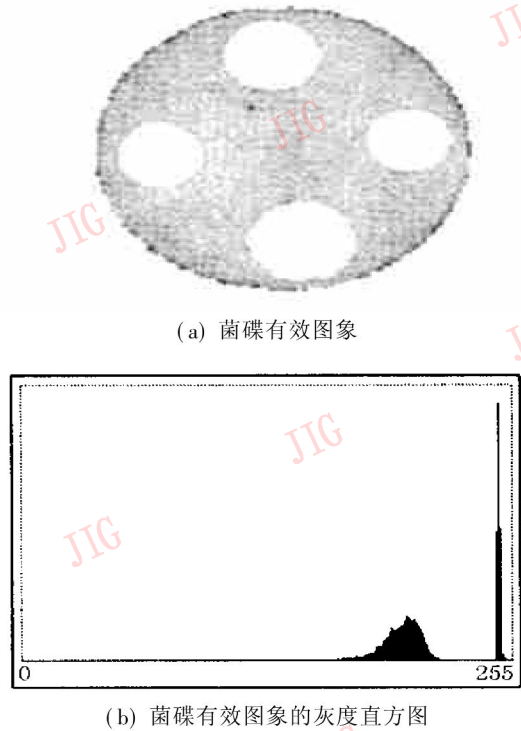


图3 菌碟有效图象及其灰度直方图

### 2.2 目标分割与筛选

对于预处理后的菌碟有效图象, 采用 BCV 算法<sup>[5]</sup>确定的最优阈值, 对图象进行二值化. 二值化后的抑菌圈图象上, 除了检测出抑菌圈图象外, 背景中还存在一些伪目标(图 4(a)), 抑菌圈中也有些菌斑杂质. 因此还需采用一些预定义的规则进行目标筛选, 筛选规则如下:

**规则 1** 抑菌圈图象的面积是有界的, 大于下限, 且小于上限. 规则 1 主要用于删除一些面积较小的伪目标, 例如图 4(a) 中的白色斑点. 这些白色斑

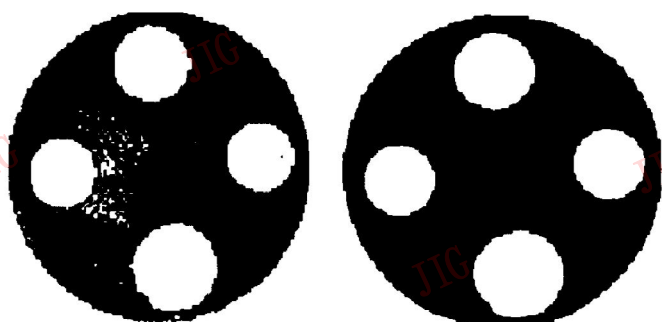
点主要是由于琼脂培养基的质地不均匀和/或抗生素溶液置入不当造成的. 在另外一种极端的情况下, 两个或两个以上的菌圈可能会由于伪目标过多, 而相互连通, 则采用规则 1 也可以检测出这种情况, 然后将其作为无效样本排除.

**规则 2** 抑菌圈的形状近似圆形, 定义形状因子  $\lambda$  为抑菌圈图象的面积  $S$  与周长  $C$  之比,

$$\lambda = 4\pi \cdot S / C^2 \quad (1)$$

形状因子  $\lambda$  的上限为 1, 当  $\lambda$  大于预定下限时, 则认为筛选目标为抑菌圈. 若多个伪目标聚集在一起, 且相互连通时, 其面积可能会超过给定的下限, 但其形状极不规则, 例如图 4(a) 上左边白色菌圈附近的一些伪目标. 此种情况下, 仅采用规则 1 无法将其滤除, 而需要采用规则 2.

**规则 3** 规则 3 用于筛选抑菌圈中的菌斑杂质, 如图 4(a) 中右边白色菌圈中的黑点. 其筛选方法是对二值化后的图象取反, 然后计算每一个白色目标区域的面积, 当面积小于预定下限时, 则认为目标是菌斑杂质, 即予以删除.



(a) 二值化后的抑菌圈图象 (b) 目标筛选后的抑菌圈图象

图 4

### 3 抗生素效价计算

根据抗生素效价生物检定的理论<sup>[1]</sup>, 由于抗生素剂量  $M$  的对数  $\log M$  与抑菌圈半径的平方成正比, 因此从抑菌圈的半径即可以推算出抗生素的剂量. 但菌碟中抗生素形成的抑菌圈大小不仅受抗生素剂量大小的影响, 而且与最低抑菌浓度、琼脂层厚度、抗生素在琼脂培养基中的扩散系数、以及细菌生长到显示抑菌圈的时间等都有关系. 在测定供试抗生素的效价时, 为消除其它因素的影响, 需在同一菌

碟中放入同质抗生素的标准品和供试品, 而标准品与供试品效价的比值可以用标准品与供试品形成的抑菌圈半径表示, 由于标准品的效价已知, 因此就可以方便地计算出供试品的效价.

### 4 结果与讨论

基于本文的图象处理算法的计算机辅助抗生素效价测量系统可以在数秒钟内完成一个菌碟图象的采集与处理, 并计算出相应的抗生素效价数据. 该系统支持管碟法抗生素抑菌圈测试的完整操作流程, 可以对一组多个菌碟和多组菌碟进行测试, 并对结果数据进行统计分析, 还可按照国家药典规定的标准, 输出抗生素效价曲线图和数据报表. 该系统的测量结果经国家卫生部鉴定, 完全符合标准.

综上所述, 采用基于灰度直方图的自适应图象分割算法, 并针对待处理菌碟图象和图象分割算法的特点, 加入适当的图象预处理和目标筛选算法, 可以快速有效地检测出抗生素抑菌圈图象和进一步计算出抗生素的效价.

### 参 考 文 献

- 1 周海均, 申蕴如主编. 生物检定统计方法(第2版). 北京: 人民卫生出版社, 1988, 111~ 211.
- 2 Castleman K R. Digital image processing. 北京: 清华大学出版社, 1998, 447~ 486.
- 3 Sahoo P K, Soltani S, Wong A K C *et al.* A survey of thresholding techniques. *Computer Vision Graphics and Image Processing*, 1988, 41: 233~ 260.
- 4 Lee S U, Chung S Y, Park R H. A comparative performance study of several global thresholding techniques for segmentation. *Computer Vision Graphics and Image Processing*, 1990, 52: 171 ~ 190.
- 5 Otsu N. A threshold selection method from gray-level histogram. *IEEE Trans System Man Cybernet*, 1979, SMC-9: 62 ~ 66.



晏 阳 1971 年出生, 1996 年于中国科学院西安光学精密仪器研究所获硕士学位, 现在北京大学计算机研究所攻读计算机应用博士学位. 主要研究方向为图象处理与数字视频.