

بخش‌بندی سلول‌های مؤثر در سرطان میلوم متعدد با استفاده از مدل‌های تغییر شکل‌پذیر و خوشه‌بندی K-Means

حدیث گل‌محمدی^۱، علیرضا ورد^۲، اردشیر طالبی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: میلوم متعدد (Multiple Myeloma)، دومین سرطان خونی شایع است. این بیماری، به علت سرطانی شدن دسته‌ای از سلول‌ها به نام پلاسماسل‌ها (Plasma cells) ایجاد می‌شود. شناسایی و شمارش پلاسماسل‌ها، اطلاعات ارزشمندی را به منظور تشخیص این بیماری برای پاتولوژیست‌ها فراهم می‌کند. فرایند شمارش و بررسی دستی پلاسماسل‌ها، زمان‌بر و با توجه به طبیعت خسته‌کننده‌ی آن، در معرض خطا می‌باشد. به همین دلیل، وجود ابزاری کامپیوتری در کنار پاتولوژیست به منظور کمک در بخش‌بندی و استخراج سلول‌ها، می‌تواند بسیار مفید باشد. از این رو، پژوهش حاضر با هدف ارایه‌ی یک ابزار کامپیوتری برای بخش‌بندی سلول‌های مؤثر در بیماری میلوم متعدد از روی تصاویر میکروسکوپی انجام شد.

روش‌ها: در روش پیشنهادی، پس از بهبود کیفیت تصاویر با استفاده از تطبیق هیستوگرام و فیلتر میانه، سلول‌ها با استفاده از مدل تغییر شکل‌پذیر Chan-Vese استخراج شدند. همچنین، برای بخش‌بندی سلول‌های به هم چسبیده، الگوریتم آب‌پخش‌ان اصلاح شده، استفاده گردید. سپس، هسته‌ها با به کارگیری روش خوشه‌بندی K-means استخراج شدند.

یافته‌ها: روش پیشنهادی بر روی ۳۰ تصویر میکروسکوپی، شامل ۳۷۰ سلول مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج محاسبه شده از روش پیشنهادی، نشان داد که معیار ارزیابی، حساسیت، دقت، صحت و Dice Similarity Coefficient (DSC) به ترتیب ۰/۸۹، ۰/۹۶، ۰/۹۸ و ۰/۹۳ درصد برای بخش‌بندی سلول و ۰/۹۱، ۰/۹۲، ۰/۹۶ و ۰/۹۵ درصد برای بخش‌بندی هسته بودند.

نتیجه‌گیری: در این پژوهش، روش جدیدی جهت بخش‌بندی و استخراج سلول‌های مؤثر در تشخیص سرطان میلوم متعدد از تصاویر میکروسکوپی با استفاده از مدل‌های تغییر شکل‌پذیر و روش خوشه‌بندی ارایه شد. نتایج ارزیابی نشان می‌دهد که الگوریتم پیشنهادی، عملکرد بخش‌بندی را در مقایسه با روش‌های قبلی بهبود داده است.

واژگان کلیدی: میلوم متعدد، پلاسماسل، پردازش تصویر

ارجاع: گل‌محمدی حدیث، ورد علیرضا، طالبی اردشیر. بخش‌بندی سلول‌های مؤثر در سرطان میلوم متعدد با استفاده از مدل‌های تغییر شکل‌پذیر و

خوشه‌بندی K-Means. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۸): ۱۲۷۶-۱۲۸۲

مقدمه

میلوم متعدد (Multiple myeloma)، دومین سرطان خونی شایع است که منشأ آن از سلول‌های خونی شروع می‌گردد. این بیماری، به علت سرطانی شدن دسته‌ای از سلول‌ها به نام پلاسماسل‌ها (Plasma cells) ایجاد می‌شود. پلاسماسل‌ها، از نوعی گلبول سفید خون به نام لئوسیت B ساخته می‌شوند که وظیفه‌ی آن‌ها ترشح آنتی‌بادی است. بر اثر سرطانی شدن این سلول‌ها، مقادیر زیادی آنتی‌بادی غیر طبیعی در بدن تولید می‌شود (۱-۲).

روش سنتی برای تشخیص سرطان خون، نیازمند مشاهده‌ی با دقت خون محیطی و نمونه‌های مغز استخوان زیر میکروسکوپ است که فرایندی زمان‌بر است و به مهارت و تجربه‌ی فرد متخصص وابسته است. اگر چه تکنیک‌های پیچیده‌تری مانند آنالیز سطح آنتی‌ژن توسط فلوسایتومتری نیز وجود دارد که نتایج دقیق‌تری را تولید می‌کند، اما این تکنیک‌ها، به شدت هزینه‌ی تشخیص را افزایش می‌دهند. در مقابل، روش‌های کامپیوتری مبتنی بر پردازش تصاویر میکروسکوپی که یک چارچوب خودکار را فراهم می‌کنند، می‌توانند با غلبه بر این

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوالکترونیک و مهندسی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه بیوالکترونیک و مهندسی پزشکی، دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: vard@amt.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: علیرضا ورد

و منجر به تشخیص نادرست پلاسماسل‌ها از سایر سلول‌ها می‌گردید (۹). پژوهش حاضر، با هدف بخش‌بندی دقیق‌تر سلول‌های مؤثر در سرطان میلوم متعدد در تصاویر میکروسکوپی آسپیراسیون مغز استخوان با استفاده از تکنیک‌های نوین پردازش تصویر انجام شد.

در این تحقیق، به منظور بخش‌بندی دقیق‌تر سلول‌های مؤثر در سرطان میلوم متعدد در تصاویر میکروسکوپی آسپیراسیون مغز استخوان، روش جدیدی مبتنی بر به کارگیری روش‌های مختلف پردازش تصویر ارائه شد. در روش پیشنهادی، ابتدا با استفاده از تکنیک‌های بهبود تصویر، کنتراست تصاویر افزایش و خش (Noise) های آن کاهش داده می‌شود. سپس، الگوریتم پیشنهادی مبتنی بر روش‌های تغییر شکل‌پذیر، الگوریتم آب‌پخشان و خوشه‌بندی k-means برای بخش‌بندی و استخراج سلول‌ها و هسته‌ها به کار گرفته می‌شود. روش پیشنهادی بر روی ۳۰ تصویر میکروسکوپی اعمال شد و برای بررسی عملکرد آن، سلول‌های بخش‌بندی شده توسط الگوریتم پیشنهادی با سلول‌هایی که توسط پزشک متخصص بخش‌بندی دستی شده بودند، مقایسه گردید؛ نتایج به دست آمده، کارایی بالای روش پیشنهادی را نشان می‌دهد.

روش‌ها

در این پژوهش، از اسمیرهای به دست آمده از افراد سالم و افراد مبتلا به بیماری میلوم متعدد، توسط دوربین دیجیتال Nikon V1 که بر روی میکروسکوپ نوری Nikon Eclipse 50i با بزرگ‌نمایی (Magnification) نهایی ۱۰۰۰ نصب شده بود، ۳۰ تصویر رنگی با وضوح 2593×3872 پیکسل و با فرمت JPG ذخیره و سپس، برای پردازش به کامپیوتر منتقل شد (۹). آن گاه، یک الگوریتم پردازش تصویر سه مرحله‌ای (شکل ۱) برای بخش‌بندی و استخراج سلول‌های مؤثر در سرطان میلوم متعدد پیشنهاد گردید که در ادامه‌ی این بخش توضیح داده می‌شوند.

مشکلات، به عنوان یک ابزار کمک تشخیصی برای متخصصین بسیار سودمند باشند. یک سیستم پردازش تصویر میکروسکوپی، به طور معمول از قسمت‌های مختلفی مانند اخذ تصویر، پیش‌پردازش، بخش‌بندی، استخراج ویژگی و طبقه‌بندی تشکیل می‌شود.

بخش‌بندی، یکی از اساسی‌ترین قسمت‌ها در یک سیستم پردازش تصویر است که عملکرد کل سیستم تا حد زیادی به الگوریتم‌ها و روش‌های این قسمت بستگی دارد. در این راستا، آرایه‌ی یک روش مناسب برای بخش‌بندی تصاویر میکروسکوپی گرفته شده از مغز استخوان که بتواند به فرایند تشخیص خودکار سلول‌های سرطانی کمک کند، بسیار سودمند خواهد بود. همچنین، بعد از این مرحله، مکان آن وجود دارد که از سلول‌های بخش‌بندی شده، ویژگی‌هایی استخراج و سلول‌های سرطانی از سالم تمایز داده شوند. بنابراین، وجود یک الگوریتم بخش‌بندی برای انجام دقیق تصمیم‌گیری بسیار مهم و ضروری است.

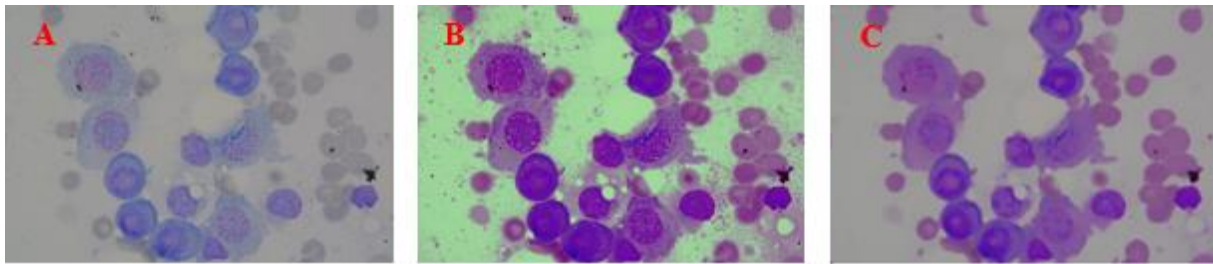
در چند سال اخیر، پژوهش‌هایی در زمینه‌ی بخش‌بندی کلی گلبول‌های سفید خون به روش‌های مختلف انجام گرفته است (۵-۳). قانع و همکاران، گلبول‌های سفید خون در تصاویر مربوط به بیماران سالم را با استفاده از روش‌های k-means و آب‌پخشان کنترل شده با نشانگر بخش‌بندی نمودند (۶). Li و همکاران، برای بخش‌بندی گلبول‌های سفید در تصاویر مربوط به سرطان لوسمی حاد لنفوبلاستی (Acute lymphocytic leukemia یا ALL) از دو مرحله‌ی آستانه‌گذاری استفاده کردند (۷). صراف‌زاده و دهنوی، برای بخش‌بندی هسته و سیتوپلاسم گلبول‌های سفید خون، از روش خوشه‌بندی k-means و رشد ناحیه (Region growing) استفاده نمودند (۸).

به طور خاص، در زمینه‌ی بخش‌بندی سلول‌های مؤثر در میلوم متعدد، تنها مطالعه‌ی سعیدی‌زاده و همکاران یافت شد که برای بخش‌بندی و استخراج رده‌ی پلاسماسل‌ی در تصاویر مربوط به سرطان میلوم متعدد، از روش خوشه‌بندی k-means و آب‌پخشان کنترل شده با نشانگر استفاده نمودند که در برخی تصاویر، بخش‌بندی به طور نادرست انجام می‌گرفت



شکل ۱. الگوریتم پیشنهادی برای استخراج هسته و سلول‌های مؤثر در سرطان میلوم متعدد

RGB: Red-Green-Blue



شکل ۲. نتایج پیش‌پردازش: (A): تصویر اصلی، (B): بعد از تطبیق هیستوگرام، (C): بعد از اعمال فیلتر میانه و بهبود کنتراست

تصویر I_E به دست می‌آید (۱۳، ۱۰). تابع انرژی مدل Chan-Vese، مطابق با معادله ۲ تعریف می‌شود که در آن، $Length(C)$ طول مرز، $I(x,y)$ تصویر مورد نظر، C مرز کانتور، $C1$ میانگین پیکسل‌های درون کانتور و $C2$ میانگین پیکسل‌های خارج کانتور می‌باشند و ضرایب ثابتی هستند که باید توسط کاربر تعیین شوند. مقادیر مناسب برای این پارامترها در این مطالعه، به صورت در نظر گرفته شدند. در نهایت، تابع انرژی با به کارگیری روش‌های $Level\ set$ و گرادیان کاهنده، کمینه می‌شود و مرزهای سلول‌ها استخراج می‌شوند (۱۳).

(۲)

$$ECV = \mu \cdot Length(C) + \lambda_1 \int_{inside(C)} |I(x,y) - c_1|^2 dx dy + \lambda_2 \int_{outside(C)} |I(x,y) - c_2|^2 dx dy$$

با اعمال کانتور فعال مدل Chan-Vese بر روی تصویر I_E و عملگرهای ریخت‌شناسی برای حذف اشیاء با مساحت کمتر از ۱۰۰ پیکسل، ماسک سلول با دقت بیشتری به دست آمد. در انتها، برای جداسازی سلول‌های به هم چسبیده، از الگوریتم آب‌پخشان کنترل شده با نشانگر استفاده گردید (۱۴، ۶). نتایج حاصل از بخش‌بندی سلول‌ها در شکل ۳ آمده است.

بخش‌بندی هسته‌ها: یکی از ویژگی‌های مهم در تشخیص پلاسماسل‌ها از سایر سلول‌ها، ویژگی نسبت هسته به سیتوپلاسم می‌باشد. بدین منظور، برای بخش‌بندی و استخراج هسته‌های سلول‌ها، ابتدا ماسک سلول در تصویر اصلی رنگی ضرب شد. در ادامه، تصویر از فضای رنگ RGB به فضای رنگ L^*a^*b انتقال داده شد. سپس، روش بخش‌بندی k -means با سه کلاس بر روی دو زیر باند a و b اعمال گردید (۹-۸). با توجه به رنگ هسته‌های تصویر که آبی تیره‌ی مایل به بنفش هستند، کلاسی که کمترین میانگین در زیر باند سبز را داشت، متعلق به هسته‌ها بود. در گام بعدی، به منظور کاهش نویز نقطه‌ای و یکنواخت نمودن ماسک هسته، روی تصویر هسته، عملگرهای ریخت‌شناسی باز کردن ($Opening$) و بسته کردن ($Closing$) با یک فیلتر دیسکی شکل به قطرهای ۴ و ۶ پیکسل اعمال گردید.

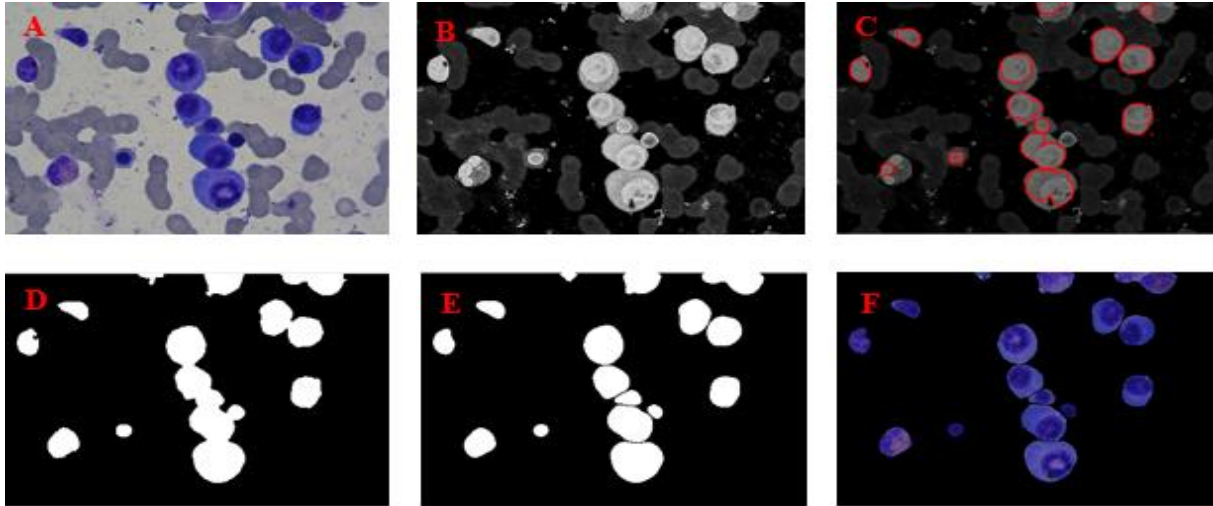
پیش‌پردازش: از آن جایی که تصاویر به دست آمده از میکروسکوپ با توجه به نحوه‌ی تهیه‌ی لام و شرایط نورپردازی دارای سطح روشنایی متفاوتی هستند، از روش تطبیق هیستوگرام ($Histogram\ matching$) برای رسیدن به تصاویر یکسان از لحاظ سطح روشنایی استفاده گردید (۱۰). بدین منظور، هیستوگرام زیر باند سبز تصویر رنگی $Red-Green-Blue$ (RGB) در تصاویر روشن، با هیستوگرام زیر باند سبز در تصاویر تیره تطبیق داده شد. سپس، به منظور کاهش نویز نقطه‌ای در تصویر به دست آمده، یک فیلتر میانه ($Median\ filter$) بر روی تصویر رنگی اعمال گردید. نتایج حاصل از اعمال تطبیق هیستوگرام و فیلتر میانه در شکل ۲ آمده است.

بخش‌بندی سلول: پس از بهبود کیفیت تصویر، برای بخش‌بندی سلول‌ها، از ترکیب روش‌های تغییر شکل‌پذیر و الگوریتم آب‌پخشان کنترل شده با نشانگر استفاده شد. ابتدا، با توجه به این که کنتراست بین پس‌زمینه و پیش‌زمینه در باند آبی تصویر رنگی بالا بود و همچنین، بالا بودن کنتراست بین سلول‌های مد نظر و پس‌زمینه در باند سبز تصویر رنگی، از یک تبدیل فضای رنگ جدید مطابق با معادله (۱) استفاده شد که در آن، I_B باند آبی و I_G باند سبز تصویر رنگی و I_E تصویر بهبود یافته می‌باشد.

$$I_E(x,y) = I_B(x,y) - I_G(x,y) \quad (1)$$

پس، برای بخش‌بندی سلول‌ها، از الگوریتم کانتور فعال استفاده گردید. مدل‌های کانتور فعال، نمونه‌ای از مدل‌های تغییر شکل‌پذیر هستند که از کمینه کردن تابع انرژی برای بخش‌بندی تصویر استفاده می‌کنند. در این روش، کانتور اولیه توسط کاربر یا به صورت خودکار تعریف می‌شود. سپس، منحنی کانتور تحت تأثیر یک تابع انرژی تغییر شکل می‌دهد تا بر مرزهای شیء هدف منطبق شود (۱۲-۱۱).

در این تحقیق از روش کانتور Chan-Vese استفاده می‌شود که مبتنی بر ویژگی میانگین‌های شدت روشنایی نواحی داخل و خارج کانتور کار می‌کند. همچنین، کانتور اولیه برای الگوریتم مدل کانتور فعال در روش پیشنهادی با استفاده از آستانه‌گذاری Otsu بر روی



شکل ۳. نتایج بخش‌بندی سلول‌ها: (A): تصویر اصلی، (B): پس از تبدیل رنگ، (C): کانتور اولیه (به دست آمده از آستانه‌گذاری، کانتور قرمز)، (D): ماسک سلول‌ها پس از اعمال کانتور فعال، (E): ماسک باینری سلول‌های جدا از هم با استفاده از الگوریتم آب‌پخشان و (F): تصویر رنگی سلول‌های جدا شده

با توجه به معادله‌های (۳) تا (۷) به صورت زیر محاسبه شدند (۱۶-۱۵).

$$(3) \text{ معیار شباهت} = 100 \times \frac{A_{\text{automatic}} \times A_{\text{manual}}}{\max(A_{\text{automatic}}, A_{\text{manual}})}$$

$$(4) \text{ حساسیت} = \frac{T_p}{T_p + F_n}$$

$$(5) \text{ دقت} = \frac{T_p}{T_p + F_p}$$

$$(6) \text{ صحت} = \frac{T_p + T_n}{T_p + T_n + F_p + F_n}$$

$$(7) \text{ DSC} = \frac{2T_p}{2T_p + F_p + F_n}$$

T_p : تعداد پیکسل‌هایی که به درستی توسط الگوریتم جزء ناحیه‌ی سلول (هسته) بخش‌بندی شده‌اند.

F_p : تعداد پیکسل‌هایی که نادرست توسط الگوریتم جزء ناحیه‌ی سلول (هسته) بخش‌بندی شده‌اند.

F_n : تعداد پیکسل‌هایی که جزء ناحیه‌ی سلول (هسته) بوده‌اند، اما توسط الگوریتم بخش‌بندی نشده‌اند.

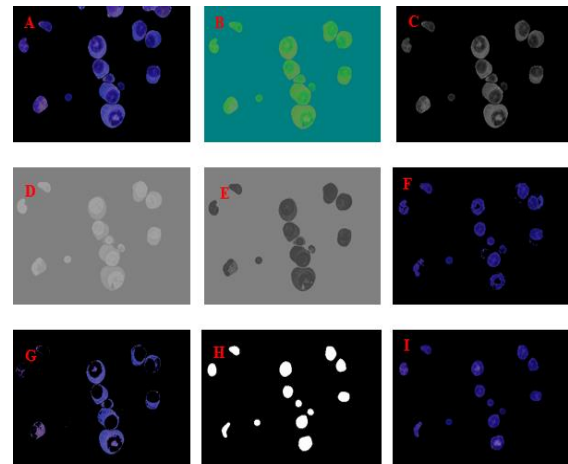
T_n : تعداد پیکسل‌هایی که جزء ناحیه‌ی سلول (هسته) نبودند و به درستی توسط الگوریتم بخش‌بندی شده‌اند.

$A_{\text{automatic}}$: مساحت تصویر باینری به دست آمده از الگوریتم بخش‌بندی اعمال شده است.

A_{manual} : مساحت تصویر باینری به دست آمده از بخش‌بندی دستی است.

بالا بودن معیارهای پیش‌گفته، نشانه‌ی عملکرد خوب روش پیشنهادی می‌باشد. نتایج حاصل از ارزیابی بخش‌بندی هسته و سلول‌ها، توسط الگوریتم پیشنهادی و روش سعیدی‌زاده و همکاران (۹) با بخش‌بندی دستی در جدول ۱ آمده است.

در انتها، شبیهی که مساحتی کمتر از ۱۰۰ پیکسل داشتند، از تصویر حذف شدند و به این ترتیب، ماسک هسته‌ها ساخته شد. نتایج حاصل از بخش‌بندی هسته‌ها در شکل ۴ آمده است.



شکل ۴. نتایج بخش‌بندی هسته‌ها: (A): تصویر رنگی سلول‌ها (Red-Green-Blue یا RGB)، (B): تصویر L^*a^*b ، (C): زیر باندهای L^* (D) زیر باندهای a^* ، (E) زیر باندهای b ، (F): خوشه‌ی ۱: هسته‌ها، (G): خوشه‌ی ۲: سیتوپلاسم، (H): ماسک باینری هسته‌ها بعد از عملیات ریخت‌شناسی، (I): تصویر رنگی هسته‌ها

یافته‌ها

برای ارزیابی کارایی، روش پیشنهادی با بخش‌بندی دستی انجام گرفته توسط پزشک متخصص، مورد مقایسه قرار گرفت. بدین منظور، پارامترهای آماری شامل معیار شباهت، حساسیت، دقت، صحت و Dice Similarity Coefficient (DSC) (۱۴) استفاده شدند. این مقادیر،

جدول ۱. مقایسه نتایج بخش‌بندی سلول‌ها توسط الگوریتم پیشنهادی و الگوریتم سعیدی زاده و همکاران با بخش‌بندی دستی

نتایج ارزیابی الگوریتم‌های بخش‌بندی با بخش‌بندی دستی				پارامترهای ارزیابی
الگوریتم پیشنهادی		الگوریتم مطالعه‌ی سعیدی‌زاده و همکاران (۹)		
سلول‌ها (درصد)	هسته‌ها (درصد)	سلول‌ها (درصد)	هسته‌ها (درصد)	
۸۹/۰۱	۹۱/۴۳	۸۲/۶۷	۷۵/۹۸	معیار شباهت
۸۹/۹۵	۹۲/۴۸	۸۳/۱۷	۷۸/۸۹	حساسیت
۹۷/۷۱	۹۶/۱۳	۹۴/۸۱	۸۲/۶۷	دقت
۹۸/۶۳	۹۸/۵۳	۹۶/۹۳	۸۶/۶۱	صحت
۹۳/۸۶	۹۵/۴۷	۸۷/۶۳	۸۱/۰۶	DSC

DSC: Dice similarity coefficient

برای بخش‌بندی هسته بود که بیانگر کارایی بالای روش پیشنهادی برای بخش‌بندی می‌باشد. با توجه به نتایج قابل قبول الگوریتم پیشنهادی برای بخش‌بندی و استخراج سلول‌ها، برای مطالعات آینده، افزایش تعداد تصاویر جهت تکمیل پایگاه داده، استخراج ویژگی‌های مناسب و استفاده از طبقه‌بندی کننده‌ی مناسب برای تشخیص سالم یا سرطانی بودن سلول‌های استخراج شده، انجام خواهد گرفت. همچنین، در صورت تهیه‌ی اسکتر لام مناسب، کل فرایند اخذ تصویر تا پردازش نهایی و تشخیص، می‌تواند به صورت تمام خودکار انجام گیرد که در این صورت، می‌تواند به عنوان یک ابزار کمک تشخیصی کارا برای متخصصان در تشخیص این نوع از سرطان بسیار مفید باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب به شماره‌ی ۳۹۴۱۰۰۳ در دانشکده‌ی فن‌آوری‌های نوین دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

بحث

در این مقاله، روشی نیمه خودکار برای بخش‌بندی و استخراج سلول‌های مؤثر در سرطان میلوم متعدد ارائه گردید. در روش ارائه شده، با استفاده از تکنیک‌های افزایش کنتراست و روش‌های بخش‌بندی تغییر شکل‌پذیر و الگوریتم آب‌پخش‌کن کنترل شده با نشانگر، ماسک سلول‌ها و با به کارگیری روش خوشه‌بندی k-means ماسک هسته‌ها از سایر اجزای تصویر استخراج گردید.

نتایج ارائه شده در جدول ۱، نشان می‌دهد که در مقایسه با روش سعیدی‌زاده و همکاران (۹،۱۳) که تنها مطالعه‌ی انجام گرفته بر روی داده‌های مشترک می‌باشد، عملکرد بخش‌بندی بهبود یافته است. نتایج محاسبه شده از روش پیشنهادی در مقایسه با بخش‌بندی دستی انجام گرفته توسط پزشک متخصص، نشان می‌دهد که معیار ارزیابی، حساسیت، دقت، صحت و DSC به ترتیب ۸۹/۰۱، ۸۹/۹۵، ۹۷/۷۱، ۹۸/۶۳ و ۹۳/۸۶ درصد برای بخش‌بندی سلول و ۸۱/۰۶، ۹۱/۴۳، ۹۲/۴۸، ۹۶/۱۳، ۹۸/۵۳ و ۹۵/۴۷ درصد

References

- Hall J. Guyton and Hall textbook of medical physiology. vol. 53. 12th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011.
- Chen-Kiang S. Biology of plasma cells. Best Pract Res Clin Haematol 2005; 18(4): 493-507.
- Sadr A, Jahed M, Salehian P, Eslami A. Leukocyte's nucleus segmentation using active contour in YCbCr colour space. Proceedings of 2010 IEEE EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES 2010); 2010 Nov 30-2 Dec; Kuala Lumpur, Malaysia. p. 257-60.
- Prinyakupt J, Pluempitiwiriyaewej C. Segmentation of white blood cells and comparison of cell morphology by linear and naive Bayes classifiers. Biomed Eng Online 2015; 14: 63.
- Eom S, Kim S, Shin V, Ahn B. Leukocyte segmentation in blood smear images using region-based active contours. In: Blanc-Talon J, Philips W, Popescu D, Scheunders P, editors. Advanced Concepts for Intelligent Vision Systems: 8th International Conference, ACIVS 2006, Antwerp, Belgium, September 18-21, 2006. Berlin, Germany: Springer; 2006. p. 867-76.
- Ghane N, Vard A, Talebi A, Nematollahy P. Segmentation of white blood cells from microscopic images using a novel combination of K-means clustering and modified watershed algorithm. J Med Signals Sens 2017; 7(2): 92-101.
- Li Y, Zhu R, Mi L, Cao Y, Yao D. Segmentation of white blood cell from acute lymphoblastic leukemia images using dual-threshold method. Comput Math Methods Med 2016; 2016: 9514707.
- Sarrafzadeh O, Dehnavi AM. Nucleus and cytoplasm segmentation in microscopic images using K-means clustering and region growing. Adv Biomed Res 2015; 4: 174.
- Saeedizadeh Z, Talebi A, Mehri-Dehnavi A, Rabbani H, Sarrafzadeh O. Extraction and recognition of

- myeloma cells in microscopic images of bone marrow aspiration. *J Isfahan Med Sch* 2015; 32(310): 1976-84. [In Persian].
10. Gonzalez RC, Woods RE. *Digital image processing*. vol. 49. Upper Saddle River, NJ: Pearson; 2008.
 11. Kass M, Witkin A, Terzopoulos D. Snakes - Active contour models. *Int J Comput Vis* 1987; 1(4): 321-31.
 12. Vard AR, Nilchi ARN, Moallem P. Object detection and image segmentation using texture pressure energy in parametric active contour models. *J Chin Inst Eng* 2008; 31(4): 649-57.
 13. Chan TF, Vese LA. Active contours without edges. *IEEE Trans Image Process* 2001; 10(2): 266-77.
 14. Dice LR. Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology* 1945; 26(3): 297-302.
 15. Saeedizadeh Z, Mehri DA, Talebi A, Rabbani H, Sarrafzadeh O, Vard A. Automatic recognition of myeloma cells in microscopic images using bottleneck algorithm, modified watershed and SVM classifier. *J Microsc* 2016; 261(1): 46-56.
 16. Glas AS, Lijmer JG, Prins MH, Bossel GJ, Bossuyt PM. The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance. *J Clin Epidemiol* 2003; 56(11): 1129-35.

Segmentation of Effective Cells in Multiple Myeloma Cancer Using Deformable Models and K-Means Clustering

Hadis Golmohammadi¹, Alireza Vard², Ardeshir Talebi³

Original Article

Abstract

Background: Multiple myeloma is the second most common hematopoietic cancer. This disease is caused by the cancerous category of cells called plasma cells. Detecting and counting plasma cells provide valuable information for pathologists to diagnose this disease. The manual counting and considering of plasma cells are time consuming and due to the tedious nature of this process, it is subject to error. Thus, a computer-aided tool for pathologists to help in the diagnostic process can be very useful. For this purpose, this research presented a computer tool for segmentation of effective cells in multiple myeloma from microscopic images.

Methods: In proposed method, after improving the quality of the images using histogram matching and median filter, the cells were extracted using the Chan-Vese deformable model. In addition, for splitting touching cells, the Modified Watershed algorithm was used. Then, the nuclei were extracted applying the k-means clustering method.

Findings: The proposed method was evaluated on 30 microscopic images containing 370 cells. The calculated results of the proposed method showed that similarity measures, sensitivity, precision, accuracy and Dice Similarity Coefficient (DSC) respectively were 89.01%, 89.95%, 97.71%, 98.63%, and 93.86% for cell segmentation, and 91.43%, 92.48%, 96.13%, 98.53%, and 95.47% for nucleus segmentation.

Conclusion: In this research, a novel method was presented for segmentation and extraction of effective cells in the diagnosis of multiple myeloma cancer from microscopic images using deformable models and clustering method. The evaluation results show that the proposed algorithm have improved segmentation performance compared to the previous methods.

Keywords: Multiple myeloma, Plasma cells, Image processing

Citation: Golmohammadi H, Vard A, Talebi A. **Segmentation of Effective Cells in Multiple Myeloma Cancer Using Deformable Models and K-Means Clustering.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(448): 1276-82.

1- MSc Student, Department of Bioelectrics and Biomedical Engineering AND Student Research Committee, School of Advanced Technologies in Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Bioelectrics and Biomedical Engineering, School of Advanced Technologies in Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

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

Corresponding Author: Alireza Vard, Email: vard@amt.mui.ac.ir