

بنام خداوند بی همتا

تشخیص ناهنجاری بافت قلب توسط یادگیری عمیق

.....

ماریا صالح پناه
mariasalehpanah.ir



تقدیم به پدر و مادر مهربانم
و عالماندان به هوش مصنوعی و
یادگیری عمیق.

فهرست

فصل اول

مقدمه

۱۲	مقدمه.....
۱۴	بیان پژوهش.....
۱۵	مراحل کلی پژوهش.....

فصل دوم

تاریخچه و آسیب شناسی دیجیتال

۱۸	تاریخچه‌ی آسیب‌شناسی دیجیتال.....
۱۹	تصویربرداری اسلاید کامل.....
۱۹	تشخیص آسیب بافتی سنتی.....
۲۰	آنالیز تصاویر اسلاید کامل توسط ماشین.....
۲۲	قطعه‌بندی تصاویر بافتی.....
۲۳	معرفی شبکه‌ی U-Net.....
۲۴	یادگیری ماشین.....
۲۵	روش‌های نظارتی.....
۲۵	یادگیری تحت نظارت.....
۲۶	یادگیری بدون نظارت.....
۲۶	یادگیری نیمه نظارتی.....
۲۷	شبکه‌های عصبی.....
۲۹	شبکه‌ی عصبی پیچشی.....
۲۹	شبکه‌های عصبی عمیق.....
۳۱	تابع فعال‌سازی.....

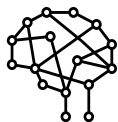
۵۰	مفهوم تنسور
۵۰	عملیات پیش‌رونده
۵۱	عملیات بازگشتی یا پس‌رونده
۵۲	نمادها
۵۲	لایه‌ی پیچشی یا کانولوشن
۵۴	لایه‌ی ادغام
۵۵	لایه‌ی کاملاً متصل
۵۵	لایه‌ی حذف تصادفی
۵۶	لایه‌ی فعال‌سازی
۵۹	شبکه‌ی ResNet
۶۶	تابع هزینه
۶۶	استفاده از ۱۰ دسته‌ی اعتبارسنجی متقابل

فصل چهارم ارزیابی نتایج و بحث

۷۲	تشریح تکنیک‌های ارزیابی نتایج
۷۲	معیارهای ارزیابی مدل طبقه‌بندی‌کننده
۷۳	معیار دقت
۷۳	معیار ماتریس درهم‌ریختگی
۷۴	معیار صحت
۷۴	معیار یادآوری یا حساسیت
۷۵	معیار امتیاز F1
۷۵	معیارهای ارزیابی شبکه‌ی U-Net
۷۶	روش اعتبارسنجی
۷۷	تنظیم توابع و پارامترها

۳۱	استخراج ویژگی
۳۲	یادگیری عمیق و استخراج ویژگی خودکار
۳۳	بررسی مقاله‌ها و مرور نتایج
فصل سوم روش پیشنهادی	
۳۸	مشخصات سیستم و بستر مورد استفاده
۳۸	شرحی بر مجموعه داده
۳۸	فرمول‌بندی مسئله
۴۰	پیش‌پردازش
۴۰	پیش‌پردازش تصاویر
۴۰	پیش‌پردازش برچسب تصاویر
۴۰	آزمایش روش داده‌افزایی
۴۱	قطعه‌بندی تصاویر
۴۲	تولید تصاویر ماسک
۴۴	تقسیم‌بندی تصاویر با U-NET
۴۴	شبکه‌ی رمزگذار
۴۶	رد شدن از اتصال‌ها
۴۶	پل
۴۶	شبکه‌ی رمزگشا
۴۷	تابع بهینه‌ساز و تابع هزینه
۴۸	آموزش و اعتبارسنجی U-Net
۴۸	برجسته کردن نقاط آسیب‌دیده‌ی مورد نظر با نقشه‌ی رنگ
۹۴	ترکیب تصویر اصلی با تصاویر دارای نقشه‌ی رنگ
۹۴	طبقه‌بندی تصاویر بافت قلب با یادگیری عمیق و معماری ResNet-50

فصل اول
مقدمه



آزمایش‌ها.....	۸۰
طبقه‌بندی تصاویر خام در شبکه‌ی ResNet-50.....	۸۰
طبقه‌بندی تصاویر با اعمال روش داده‌افزایی.....	۸۱
طبقه‌بندی تصاویر با اعمال روش داده‌افزایی.....	۸۲
نتایج به‌دست‌آمده در ادامه آورده شده است:.....	۸۳
طبقه‌بندی تصاویر قطعه‌بندی شده.....	۸۵
طبقه‌بندی تصاویر بهبودیافته.....	۸۷
تشریح و مقایسه نتایج حاصل از فرآیند طراحی شده.....	۹۰
مقایسه روش پیشنهادی و کارهای پیشین.....	۹۱
جمع‌بندی.....	۹۲
فصل پنجم	
درانجام و کارهای آینده	
جمع‌بندی و نتیجه‌گیری.....	۹۴
کارهای آینده.....	۹۵
منابع.....	۹۶

مقدمه

در طول دهه‌های گذشته، شبکه‌های عصبی عمیق^۱ به دلیل توانایی بالا در استخراج ویژگی^۲ از تصویر، عملکردی عالی برای تجزیه و تحلیل^۳ تصاویر داشته‌اند و بینایی کامپیوتر^۴ را متحول کرده‌اند. اخیراً، کاربردهای سیستم‌های تشخیص تصویر پزشکی، مرزهای هوش مصنوعی^۵ را به مناطقی که قبلاً دامنه‌ی کاری متخصصان انسانی بود نیز گسترش داده‌اند^{۱۱}.

بافت‌شناسی^۶، مطالعه‌ای از آناتومی است که با بررسی نمونه‌های بافتی زیر میکروسکوپ به دست می‌آید^۷. این یک روش اساسی و همه‌گیر در زیست‌شناسی^۸ است و برای تشخیص بالینی بسیاری از بیماری‌ها به عنوان مثال در تشخیص آسیب بافتی، استاندارد طلایی^۹ محسوب می‌شود. هم‌چنین به عنوان ابزاری کمکی برای شناسایی بیماری‌های عملکردی عمل می‌کند^{۱۰}. تجزیه و تحلیل تصاویر هیستوپاتولوژی^۱، یک روش اساسی برای زیست‌شناسان^{۱۱} و آسیب‌شناسان^{۱۱} برای مطالعه‌ی ویژگی‌های یک شی در سطح ریز^{۱۲} است؛ زیرا تصاویر میکروسکوپی سلول‌ها و بافت‌ها حاوی اطلاعات ارزشمندی برای مطالعه‌ی علمی و تشخیص پزشکی هستند^{۱۴}.

بیماری‌های قلبی عروقی^{۱۳}، اصلی‌ترین علت مرگ و میر در سطح جهان است^{۱۵}. سالانه بیش از ۶۲ میلیون نفر در سراسر جهان از نارسایی قلبی^{۱۴} رنج می‌برند و حدود نیمی از این بیماران در عرض پنج، سال جان خود را از دست می‌دهند^{۱۷، ۱۶}. نارسایی قلبی یک سندرم بالینی^{۱۵} جدی و پیش‌رونده است که در آن اختلال در عملکرد بطنی^{۱۶} منجر به "پرفیوژن سیستمیک ناکافی"^{۱۷} می‌شود.

-
- 1 .Deep Neural Networks (DNN)
 - 2 . Feature Extraction
 - 3 . Analysis
 - 4 . Computer Vision
 - 5 . Artificial Intelligence
 - 6 . Histology
 - 7 . Biology
 - 8 . Gold-Standard
 - 9 . Histopathology
 - 10 . Biologists
 - 11 . Pathologists
 - 12 . Micro
 - 13 . Cardiovascular
 - 14 . Heart Failure
 - 15 . Clinical
 - 16 . Ventricular
 - 17 . Inadequate Systemic Perfusion

تشخیص نارسایی قلبی معمولاً بر تاریخچه‌ی بالینی بیمار، معاینه‌ی فیزیکی، آزمایش‌های آزمایشگاهی پایه و تصویربرداری متکی است^{۱۸}. با این حال، زمانی که علت نارسایی قلبی نامشخص باشد، نمونه‌برداری عضله قلب^۱ استاندارد طلایی برای ارزیابی و درجه‌بندی بیماری قلبی است^{۱۹}. نگرانی اولیه در مورد تفسیر دستی نمونه‌ی عضله‌ی قلب، اختلاف‌نظر نسبتاً بالای بین ارزیاب‌ها و نشانه‌های بالینی^۲ محدود است^{۱۰، ۱۱، ۱۲}.

با ظهور آسیب‌شناسی دیجیتال، تعدادی از افراد بینایی کامپیوتر و یادگیری ماشین^۳ را برای این مجموعه‌ی داده‌ها به کار می‌برند تا شناسایی و تشخیص بیماری را بهبود بخشند^{۱۳، ۱۴، ۱۵}. کارهای اخیر نشان داده است که ویژگی‌های تصویر استخراج‌شده از هیستوپاتولوژی تومور دیجیتال شده از طریق بینایی کامپیوتر و الگوریتم‌های یادگیری ماشین می‌تواند تشخیص و پیش‌آگهی را در انواع سرطان‌ها بهبود بخشد^{۱۷، ۱۸، ۱۹، ۲۰، ۲۱، ۲۲، ۲۳، ۲۴، ۲۵، ۲۶}. در مقابل، تجزیه و تحلیل تصاویر هیستوپاتولوژی قلب، کمتر مورد توجه قرار گرفته است؛ اگرچه قطعه‌بندی میوسیت‌ها یا کمی‌سازی بافت چربی و فیروز در یک مطالعه‌ی زوجی پیشنهاد شده است^{۲۸}^{۲۷}.

اخیراً، بسیاری از رویکردها برای تجزیه‌وتحلیل تصویر، از شبکه‌های عصبی عمیق یا یادگیری عمیق برای مهندسی ویژگی و استخراج ویژگی‌های^۳ تصویر استفاده کرده‌اند. یادگیری عمیق نمونه‌ای از یادگیری بازنمایی است؛ دسته‌ای از رویکردهای یادگیری ماشینی که در آن ویژگی‌های متمایز از قبل مشخص نشده‌اند، بلکه مستقیماً از داده‌های خام آموخته می‌شوند^{۲۹}. در شبکه‌های عصبی عمیق، نورون‌ها یا گره‌های مصنوعی زیادی وجود دارد که در یک شبکه‌ی سلسله مراتبی از لایه‌های کانولوشنی^۵، ادغام بیشینه و کاملاً متصل^۶ مرتب شده‌اند. ساختار سلسله مراتبی، به مدل اجازه می‌دهد تا توابع پیچیده را تقریب بزند و ترکیبات غیرخطی ویژگی‌هایی را بیاموزد که بین کلاس‌ها تمایز قائل شوند. هنگامی که یک مدل شبکه‌ی عصبی عمیق بر روی یک مجموعه داده‌ی به اندازه‌ی کافی بزرگ، آموزش داده می‌شود، باید بتواند اطلاعات آموخته‌شده را به نمونه‌های دیده نشده از مجموعه‌ی داده تعمیم دهد قبلاً از یادگیری عمیق با موفقیت برای تشخیص سرطان در نمونه‌های بافتی^{۳۰، ۳۱}، رتینوپاتی

-
- 1 . Endomyocardial Biopsy (EMB)
 - 2 . Indications
 - 3 . Machine Learning
 - 4 . Feature Extraction
 - 5 . Convolutional
 - 6 . Fully Connected
 - 7 . Biopsy

دیابتی^۱ و ضایعات پوستی^۲ استفاده شده است و علاوه بر این در آسیب‌شناسی دیجیتال کاربرد دارد؛ زیرا استفاده از روش یادگیری عمیق در مجموعه داده‌های آموزشی بزرگ و پیچیده، مانند تصاویر اسلاید کامل^۳، نسبت به روش‌های دیگر برتری دارد. در این تحقیق، ما یک شبکه‌ی عصبی عمیق را برای تشخیص نارسایی قلبی بالینی با استفاده از تصاویر فرعی نمونه‌برداری شده از تصاویر اسلاید کامل مربوط به بافت قلب، ایجاد کرده و نشان خواهیم داد که استفاده از شبکه‌ی عصبی عمیق، نارسایی قلبی را با دقت و صحت بالا و تنها با استفاده از آسیب‌شناسی بافت قلب، بهتر از رویکردهای متداول مهندسی ویژگی‌ها^۴ و همچنین بهتر از دو فرد متخصص در آسیب‌شناسی، تشخیص خواهد داد

بیان پژوهش

یک ارزیابی دقیق برای تجزیه و تحلیل خودکار بافت‌شناسی، معمولاً نیاز به بررسی انواع مختلف سلول و بافت دارد که در حالت‌های مختلف طبیعی به نظر می‌رسند و بسیار شبیه به هم هستند. همچنین، تجزیه و تحلیل تصاویر بافت‌شناسی اغلب شامل طبقه‌بندی^۵ بافت در حالت‌های مختلف، با بافت و ساختار مشابه بین مکان سلول‌ها است. برای پیش‌بینی کلاس برای یک تصویر بافت‌شناسی مشخص، مدل یادگیری ماشین^۶ ابتدا باید مناطقی را شناسایی کند که سلول‌ها غیرطبیعی^۷ یا غیرمجاز هستند^۸. به طور کلی، در این مطالعه یک فرآیند خودکار برای تجزیه و تحلیل تصاویر آسیب‌شناسی بافتی با بینایی کامپیوتر برای کمک به زیست‌شناسان یا پزشکان برای تسریع در روند تجزیه و تحلیل و عدم نیاز به بررسی دستی کامل و طاقت‌فرسا انجام می‌شود

درک صحیح از تصاویر اسلاید کامل بافت‌شناسی، کلید اصلی آنالیز موفقیت‌آمیز آن‌هاست. تجزیه و تحلیل تصاویر آسیب‌شناسی بافتی برای دستیابی به نتیجه‌ی کمی و قابل تکرار، هم برای آسیب‌شناسان و هم برای رایانه‌ها یک کار بسیار چالش‌برانگیز است. اشکال اصلی تحلیل دستی انجام‌شده توسط آسیب‌شناسان را می‌توان به شرح زیر خلاصه کرد^۹:

- * کارایی: آسیب‌شناسان برای دستیابی به اهداف مختلف، باید به صورت دستی بزرگ‌نمایی کرده و از طریق تصاویر اسلاید کامل جستجو کنند. با این حال، تصویر اسلاید کامل بسیار بزرگ است و اندازه فشرده‌شده آن معمولاً چندین گیگابایت است

- 1 . Diabetic Retinopathy
- 2 . Whole Slide Image (WSI)
- 3 . Feature Engineering
- 4 . Classification
- 5 . Machine Learning
- 6 . Unnormal

و همچنین می‌تواند تا میلیاردها پیکسل باشد.

* **تکرارپذیری:** تعریف تومورزا یا طبیعی بودن یک بافت از نظر ذهنی، به ویژه برای بافت‌هایی که در حال گذار هستند، بسیار دشوار است.

* **قابلیت سنجش کمی:** تجزیه و تحلیل کمی معمولاً توسط آسیب‌شناس و با استفاده از یک سری محاسبات انجام می‌شود. برای آسیب‌شناسان، ارزیابی درصد بافت سرطانی در اسلاید کامل بیشتر بر اساس تخمین دید است.

برای غلبه بر این مشکلات و افزایش کارایی تجزیه و تحلیل، آسیب‌شناسان توسعه‌ی یک سیستم تشخیصی به کمک کامپیوتر را برای تجزیه و تحلیل تصاویر آسیب‌شناسی بافتی توصیه کرده‌اند. با این وجود، این کار برای کامپیوتر نیز بسیار چالش‌برانگیز است؛ زیرا برخلاف سایر تصاویر پزشکی یا تصاویر طبیعی، تصاویر آسیب‌شناسی بافتی یک ویژگی بصری منحصر به فرد دارند. در ادامه به برخی از این چالش‌ها اشاره خواهیم کرد

ریخت‌شناسی^{۱۰} در سطح بافتی و سلولی، چالش‌های جدی را برای روند تجزیه و تحلیل خودکار ایجاد می‌کند. این واریانس‌ها نه تنها از بافت‌های مختلفی که ساختارهای کاملاً متفاوتی دارند، بلکه از یک بافت به دلیل زاویه‌های مختلف تقسیم‌بندی ناشی می‌شوند. در سطح بافت، به دلیل کمبود اشکال نشان‌دهنده‌ی عناصر، تعداد کمی از تصاویر انتزاعی برای تصاویر بافتی وجود دارد. بافت‌ها می‌توانند شباهت زیادی به یکدیگر داشته باشند، به ویژه هنگامی که در یک مرحله‌ی گذار هستند. از طرف دیگر، باید به هر قطعه یا هر پیکسل از تصویر اسلاید کامل، برچسبی اختصاص داده شود تا بتوان سطح را برای به دست آوردن نتیجه‌ی کمی محاسبه کرد. این الزامات به سختی کلی کار می‌افزاید اما با وجود همه‌ی این مشکلات و چالش‌ها، این یک موضوع تحقیقاتی امیدوارکننده است

مراحل کلی پژوهش

الف) جداسازی نواحی مورد نظر از تصویر اسلاید کامل

ابتدا تصویر اسلاید کامل اسکن شده و مناطق مورد نظر برای تجزیه و تحلیل تصویر استخراج می‌شود و برای هر تصویر اسلاید کامل، نمونه‌برداری شده تا بزرگ‌نمایی ۵ برابر، یازده قسمت مورد نظر، به طور تصادفی از داخل تصویر بافتی با آستانه‌ی Otsu^{۱۱} و به صورت دستی استخراج شده است و در نهایت به همه مناطق مورد نظر برای یک بیمار یک برچسب داده شده که این برچسب، با توجه به شواهد بالینی یا پاتولوژیک بیماری قلبی بیمار مشخص می‌شود

.....
1 . Morphology

ب) قطعه‌بندی تصاویر

قطعه‌بندی تصویر در آسیب‌شناسی دیجیتال شامل تقسیم‌بندی تصویر به بافت‌های اولیه‌ی بافت‌شناسی یا بافت‌های مرتبط با زیست‌شناسی، سلولی یا ساختارهای زیرسلولی (مانند بافت استرومایی، هسته‌ها و غیره) است [۳۶، ۳۷، ۳۸، ۳۹، ۴۰]. با استفاده از قطعه‌بندی تصویر می‌توان ویژگی‌های کمی بافت یا ویژگی‌های خاص سلول را که برای تشخیص یا پیش‌آگهی مورد استفاده قرار می‌گیرد، استخراج کرد. یکی از دلایل مهم برای قطعه‌بندی‌های اولیه‌ی بافت، این است که ممکن است هر تصویر، قدرت تشخیص متفاوتی داشته باشد [۴۱، ۴۲، ۴۳، ۴۴، ۴۵].

پ) طبقه‌بندی تصاویر قطعه‌بندی شده

طبقه‌بندی^۱ توسط روش‌های یادگیری عمیق، می‌تواند به تشخیص آسیب بافتی دقیق‌تر منجر شود؛ زیرا قابلیت استخراج ویژگی‌های سطح بالا، در مقایسه با روش‌های سنتی تشخیص تصویر بیشتر است. علاوه بر ویژگی‌های بافت، ویژگی‌های شدت، ویژگی‌های ریخت‌شناسی و ویژگی‌های وابسته به مکان‌شناسی^۲ برای تجزیه و تحلیل تصویر بافت‌شناسی نیز بسیار مهم هستند. ویژگی‌های شدت رنگ، به استفاده از اطلاعات مربوط به فضاها رنگی مختلف اشاره دارد. در مقاله‌ی [۴۶]، نویسندگان عملکرد ۱۱ مدل رنگ را در یک کار طبقه‌بندی مقایسه کرده‌اند. آن‌ها در این مطالعه به این نتیجه رسیده‌اند که هیچ مدلی در همه‌ی موارد بهتر از دیگران عمل نمی‌کند. درحالی‌که نویسندگان در مقاله‌ی [۴۷] نتیجه گرفته‌اند که فضای رنگی RGB بهتر است به همین دلیل در این مطالعه، طبقه‌بندی تصاویر با فضای رنگی RGB انجام شده و شبکه‌ی عمیق با معماری شبکه‌ی باقی‌مانده^۳ (ResNet) برای طبقه‌بندی استفاده شده است.

فصل دوم تاریخچه و آسیب‌شناسی دیجیتال



در این فصل مفاهیمی که جهت پیاده‌سازی مدل به آن‌ها نیاز داریم توضیح داده می‌شود و همچنین تاریخچه‌ی پاتولوژی و توسعه‌ی آسیب‌شناسی دیجیتال و جزئیات مربوط به تصاویر اسلاید انجام شده‌اند، به همراه نتایج به‌دست‌آمده مورد بررسی و مرور قرار خواهند گرفت

-
- 1 . Classification
 - 2 . Topologic
 - 3 . Residual Network

تاریخچه‌ی آسیب‌شناسی دیجیتال

آسیب‌شناسی به طور رسمی به عنوان مطالعه‌ی فرآیندهای بیماری با هدف درک ماهیت و علل آن‌ها تعریف می‌شود^[۴۸]. در قرن هجدهم، محققان مطالعات را در مسیری قرار دادند که امروزه با استفاده از میکروسکوپ‌های بدوی انجام می‌شود^[۴۹]. در اواخر دهه‌ی ۱۹۹۰، نیاز به یک میکروسکوپ دیجیتال آشکار شد و میکروسکوپ نوری اپی‌فلورسنت^۱ میدان گسترده و نور عبوری با دوربین CCD خنک شده به ثمر نشست^[۵۰].

با سرعت پیشرفت فناوری در قرن بیستم، تصویر میکروسکوپی یکی از آخرین مواردی بود که به فرمت دیجیتال تبدیل شد. در مقابل، اولین تصویر تشدید مغناطیسی در سال ۱۹۷۷ گرفته شد^[۵۱]. علاوه بر این، اشعه‌ی ایکس^۲ برای اولین بار در سال ۱۹۸۰ به صورت دیجیتال روی صفحات تصویر ذخیره‌سازی فسفر ثبت شد^[۵۲].

با معرفی دیجیتال شدن، شاخه‌ی جدیدی از آسیب‌شناسی ایجاد شد که امروزه در خط مقدم تشخیص پزشکی قرار دارد. آسیب‌شناسی دیجیتال که به طور شهودی‌تر به عنوان میکروسکوپ دیجیتال نیز شناخته می‌شود، از توانایی ضبط و ذخیره‌ی تصاویر اسلایدهای میکروسکوپی به عنوان تصاویر دیجیتال ناشی می‌شود^[۵۳]. با اطلاعات در قالب دیجیتال، اسلایدها و اطلاعات را می‌توان به راحتی به اشتراک گذاشت. پاتولوژیست‌ها می‌توانند کاملاً از راه دور و بدون محدودیت فیزیکی کار کنند. تشخیص و طبقه‌بندی با استفاده از کامپیوتر برای کمک به تحقیقات تخصصی امکان‌پذیر است. با پیشرفت این رشته، آسیب‌شناسان می‌توانند ارزیابی‌های دقیق و منسجم‌تری نسبت به گذشته انجام دهند

داشتن اطلاعات پزشکی در قالب داده‌های دیجیتال، امکان تجزیه و تحلیل دقیق آن را فراهم کرده است. موضوع مطالعات اخیر، شامل طبقه‌بندی بیماری‌ها با توجه به تصاویر بافت^[۵۴]، پیش‌بینی پیش‌گیرانه سرطان^[۵۵] و قطعه‌بندی مناطق بین‌بافتی سلولی^[۵۶] است

دکتر مارک^۲ و همکاران در^[۵۷]، مجموعه‌ای از برنامه‌ها را برای طبقه‌بندی سریع و آسان تصاویر پاتولوژیک^۳ ایجاد کرده‌اند. به همین ترتیب در^[۵۸]، نرم‌افزار رابط کاربری گرافیکی مهمی به نام حلقه‌ی هوش مصنوعی انسانی^۵، توسط لوتنیک^۶ و همکاران، توسعه داده شده است که قرار است در فضای ابری اجرا شود و کاربرپسند باشد؛ با پیشرفت‌هایی که در رویکردهای جدید

- 1 . Epi Fluorescent
- 2 . X-Ray
- 3 . Marc K.Halushka
- 4 . Pathological images
- 5 . Human Artificial Intelligence Loop (H-AI-L)
- 6 . Lutnick

حاشیه‌نویسی خودکار انجام شده است، تصویربرداری اسلاید کامل، بیش از هر زمان دیگری برای یادگیری مناسب است

تصویربرداری اسلاید کامل

تصویربرداری اسلاید کامل به اسکن اسلایدهای شیشه‌ای معمولی به منظور تولید اسلایدهای دیجیتال اشاره دارد و از زمان معرفی آن در سال ۱۹۹۹ توسط اکثر بخش‌های آسیب‌شناسی در سراسر جهان مورد استفاده قرار گرفته است^[۵۹،۶۰].

تصاویر اسلاید کامل، تصاویر با وضوح بالا را به اشتراک می‌گذارند که می‌توانند با سرعت نسبتاً بالایی ثبت شوند^[۶۱]. برخی از رایج‌ترین روش‌های تصویربرداری، میکروسکوپ نوری^۱ یا اشعه‌ای^۲ هستند^[۶۲]. اگرچه استاندارد برای ذخیره‌سازی تصویر وجود ندارد، اما به دلیل رزولوشن‌های مختلف و فشرده‌سازی داده‌ها، معمولاً با استفاده از فرمت JPEG2000 ذخیره می‌شوند

ماهیت دیجیتال تصاویر اسلاید کامل، این امکان را فراهم می‌کند تا نمونه‌های میکروسکوپی به راحتی با دیگران به اشتراک گذاشته شوند. برخلاف نمونه‌های واقعی، تصاویر اسلاید کامل در طول زمان مانند نمونه‌های روی اسلایدهای شیشه‌ای خراب نمی‌شوند و شامل همه‌ی بخش‌های بافت‌شناسی است و بیننده را قادر می‌سازد تا بزرگ‌نمایی کند و سطوح بالایی از جزئیات را ببیند؛ به عنوان مثال می‌توان به سلول‌های فردی و ساختارهای درون‌سلولی اشاره کرد؛ به عبارت دیگر، تصاویر اسلاید کامل، بررسی مقاطع بافت‌شناسی را با بزرگنمایی‌هایی تا بالاترین سطح جزئیات ارائه‌شده در زمان گرفتن تصویر، امکان‌پذیر می‌کند

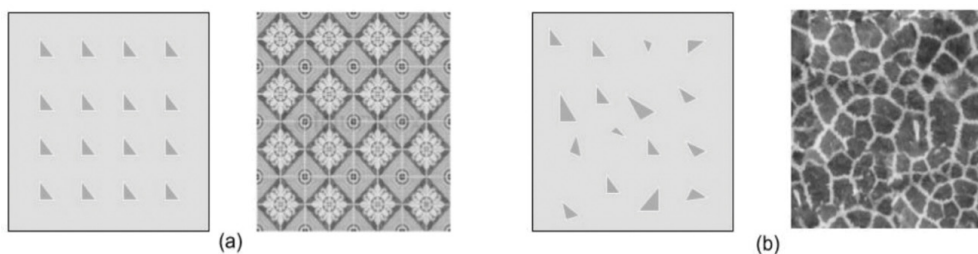
تشخیص آسیب بافتی سنتی

معاینه‌ی دستی آسیب‌شناسی^۳ از سیستم بینایی انسان بهره می‌برد که در تقسیم خودکار و کارآمد تصویر به اجزای مختلف، برتری دارد. آسیب‌شناسان از دانش این حوزه برای ارائه‌ی زمینه‌ی بیولوژیکی به تصویر و تفسیر ساختارها به بافت یا زیرگروه سلولی مناسب استفاده می‌کنند. پس از آن، ویژگی‌های تصویری شناسایی می‌شوند که می‌توان از آن‌ها برای برچسب‌گذاری بافت به عنوان طبیعی یا غیرطبیعی استفاده کرد. تشخیص نهایی از طریق ترکیبی از معیارهای تشخیصی، ویژگی‌های تصویر هیستوپاتولوژیک^۴ و تجربه‌ی قبلی انجام

- 1 . Brightfield
- 2 . Fluorescent
- 3 . Pathologic
- 4 . Histopathological

واحدهای مورد بررسی برای پردازش یک منطقه، بسیار کوچکتر از تصویر اصلی نمونه برداری شده است

تصویر هیستوپاتولوژی را می توان با قطعه‌ها پردازش کرد؛ زیرا می توان آن‌ها را نوعی تصویر بافتی بی‌نظم با سطوح بزرگنمایی بیشتر از ۱۰ برابر در نظر گرفت. دو دسته بافت شامل بافت تکراری و بافت بی‌نظم وجود دارد، شکل ۲-۲، تفاوت بین بافت تکراری و بافت بی‌نظم را نشان می‌دهد. بر اساس نظریه‌ی "Textons" در [۶۳]، بافت‌ها در تصاویر بافت‌شناسی با واحدها و ساختارهای اساسی که در بافت سلول وجود دارند، مانند هسته و غشای سلولی، مطابقت دارند. برخلاف بافت‌های مصنوعی که اغلب با یک سوگیری منظم تکرار می‌شوند، بافت‌ها در تصاویر هیستوپاتولوژی به طور تصادفی توزیع شده و به قوانین ضعیف و نهفته محدود می‌شوند



شکل ۲-۲: مقایسه‌ی بافت تکراری (a) و بافت بی‌نظم (b)

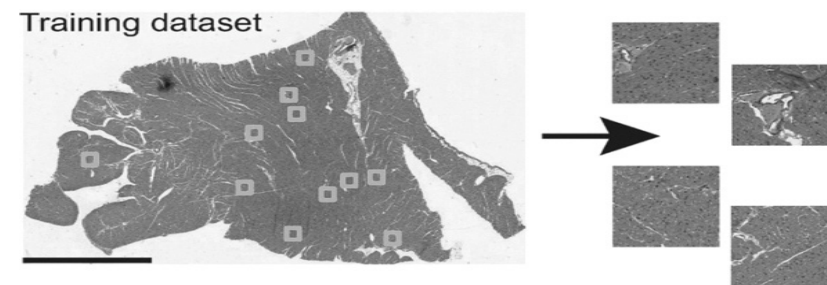
مشاهدات مهم دیگر از شکل ۲-۲، عدم وجود هرگونه ویژگی انتزاعی سطح بالا در تصاویر در سطح بزرگنمایی ۴۰ برابر بود. فقط "Textons" را می‌توان به عنوان اشیایی با اشکال و ویژگی‌های خاص در نظر گرفت. با این حال، برای بافت‌های یکنواخت یا بافت‌های مخلوط، آن‌ها فقط ترکیبی از "Textons" با برخی قوانین آماری هستند و نمی‌توان آن‌ها را به عنوان شی در تحلیل در نظر گرفت؛ بنابراین، استفاده از قطعه‌ها به عنوان واحدهای اساسی برای تجزیه و تحلیل، یک راه حل عملی به‌ویژه در زمینه‌ی طبقه‌بندی و قطعه‌بندی بافت است. روش‌های یادگیری عمیق، به طور خودکار الگوهای بصری را در تصاویر هیستوپاتولوژی شناسایی کرده و ویژگی‌های آموزنده‌ای را کشف می‌کنند که فاکتورهای توضیحی مختلفی برای رسیدگی به یک کار هیستوپاتولوژی رمزگذاری می‌شوند. اخیراً، این روش‌ها به عملکردی قابل مقایسه با کار آسیب‌شناسان خبره، برای تعدادی از وظایف با توان عملیاتی بالا و قابلیت تکرارپذیری بهبود یافته، دست پیدا کرده‌اند [۶۴].

می‌شود. تجزیه و تحلیل محاسباتی اسلایدهای آسیب‌شناسی دیجیتال، فرآیند مشابهی را طی می‌کند. قطعه‌بندی تصویر به طور کلی، مقدم بر استخراج ویژگی‌های بافت خاص و مرتبط با بیماری است که در نهایت برای تشخیص استفاده می‌شود

آنالیز تصاویر اسلاید کامل توسط ماشین

تصاویر هیستوپاتولوژی، یک بازرسی در سطح بسیار ریز و ارزشمند از ریخت‌شناسی بافت انسان یا حیوان را ارائه می‌دهد که به طور معمول، وضعیت سلامت افراد را منعکس می‌کند. در عمل، این تصاویر از طریق میکروسکوپ‌های نوری گرفته شده و توسط دوربین‌های متصل به آن، دیجیتالی می‌شوند. با پیشرفت‌های دهه‌ی گذشته، اسکنرهایی از سازندگان مختلف با قابلیت بزرگنمایی تا ۴۰ برابر در حال حاضر در آزمایشگاه‌ها موجود هستند. یک پیکسل در یک تصویر ۴۰ برابر، با اندازه‌ی فیزیکی حدود ۰.۲۵ میلی‌متر مربع در اسلایدها مطابقت دارد. از این رو، برای یک اسلاید با اندازه‌ی فیزیکی ۵ میلی‌متر در ۱۰ میلی‌متر، تصویر دیجیتالی گرفته‌شده از آن به راحتی می‌تواند از نظر اندازه پیکسل به ۱۰۰۰۰۰ پیکسل در ۲۰۰۰۰۰ پیکسل برسد

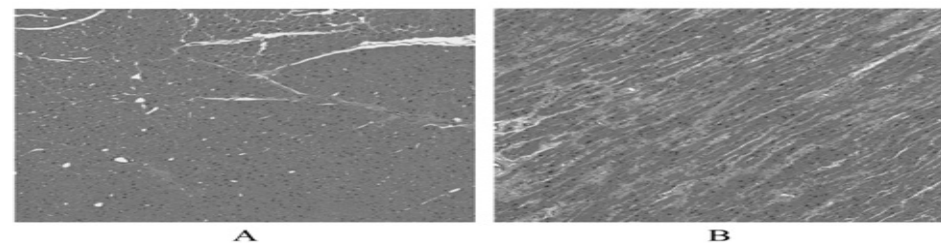
وضوح بسیار زیاد یک تصویر هیستوپاتولوژی، کار با آن را به عنوان یک واحد با قابلیت‌های محاسباتی فعلی دشوار می‌کند. برای اکثر تصاویر طبیعی می‌توان با معرفی عملیات تغییر اندازه، مشکل را برطرف کرد و سپس اطلاعات معنایی و انتزاعی اشیاء را پس از عملیات تغییر اندازه حفظ کرد. با این حال، این برای تصاویر هیستوپاتولوژی کار نمی‌کند، زیرا تصاویر به طور عمدی بزرگ می‌شوند تا جزئیات بیشتری از نمونه‌ی بررسی‌شده را در خود جای دهند. در نتیجه، روش تبدیل تصویر کامل به قطعه‌های کوچک‌تر، کاربردی‌ترین و محبوب‌ترین روش برای پردازش تصویر اسلاید کامل است. در این روش، یک تصویر بزرگ را به تکه‌های کوچک (کاشی‌ها) برای پردازش با اندازه‌ی ثابت تقسیم کرده و سپس نتایج حاصل از تکه‌های کوچک را برای خروجی نهایی، ادغام می‌کنیم. همان‌طور که در شکل ۲-۱، نشان داده شده است،



شکل ۲-۱: تقسیم تصویر اسلاید کامل (ISW) به قطعه‌های کوچک‌تر

قطعه‌بندی تصاویر بافتی

در سطح بافت، دو نوع قطعه‌بندی وجود دارد: برای تصاویری که ساختار خاصی مانند غده دارند، می‌توان قطعه‌بندی را به عنوان قطعه‌بندی شی‌گرا و برای بقیه‌ی تصاویر که فقط دارای ویژگی‌های بافتی هستند، می‌توان قطعه‌بندی را به عنوان بخش‌بندی بافت در نظر گرفت. در شکل ۲-۳-۱، بیوپسی^۱ قلبی از یک بیمار بدون نارسایی قلبی شامل استروما^۲ی محدود به نواحی اطراف عروقی و هم‌چنین، قرارگیری منظم و متراکم از کاردیومیوسیت^۳ها قابل مشاهده است. شکل ۲-۳-۲، بیوپسی از یک بیمار با نارسایی قلبی بالینی با گسترش بافت استرومایی را نشان می‌دهد که نظم کاردیومیوسیت را مختل می‌کند. علاوه بر این، میوسیت‌ها و هسته‌ی آن‌ها می‌توانند نسبت به بافت طبیعی بزرگ شوند. قطعه‌بندی میوسیت‌ها و استروما، اولین گام برای تعیین کمیت این ناهنجاری‌های بافتی است. تصاویر، ۲۰۰۰ میکرومتر در ۲۰۰۰ میکرومتر و با بزرگ‌نمایی ۵ برابر هستند.



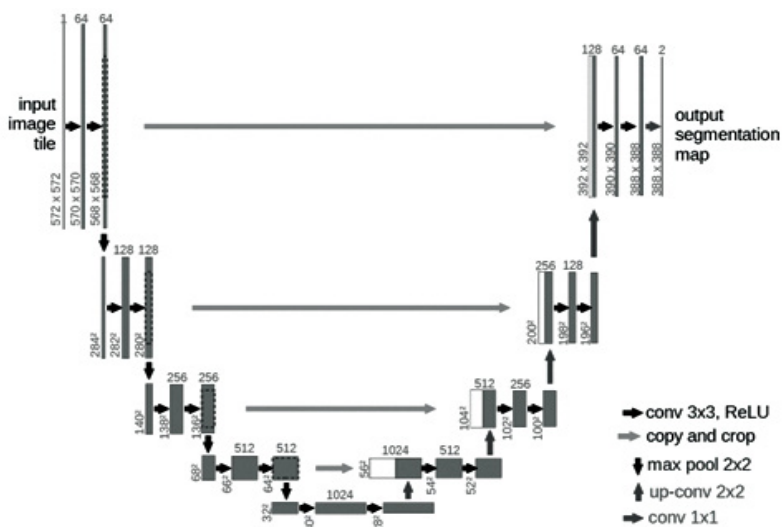
شکل ۲-۳: نمونه‌ای از بافت طبیعی (A) و غیرطبیعی (B) نمونه‌برداری شده از بافت قلب

فرآیند اعمال تجزیه و تحلیل تصویر کامپیوتری برای تعیین کمیت ویژگی‌های بافت‌شناسی به عنوان هیستومورفومتری^۴ کمی شناخته می‌شود. یکی از دلایل مهم برای قطعه‌بندی اولیه‌ی بافت‌شناسی قبل از هیستومورفومتری کمی، در نظر گرفتن ویژگی‌هایی است که ممکن است بسته به بافت آن‌ها، قدرت پیش‌بینی متفاوتی داشته باشند. به عنوان مثال، بافت طبیعی قلب دارای استروما است اما محدود به نواحی اطراف عروق است. با این حال هنگامی که استروما بین میوسیت‌ها قرار می‌گیرد، غیرطبیعی است و می‌تواند نشان‌دهنده‌ی بیماری یا فیروزه^۵ باشد. اگرچه قطعه‌بندی مرحله‌ی مهمی در آسیب‌شناسی دیجیتال است اما قطعه‌بندی دستی نه کارآمد است و نه به طور معمول در عمل بالینی گنجانده شده

است؛ بنابراین، استفاده از الگوریتم‌های خودکار برای قطعه‌بندی بافت، یک پیش‌نیاز مهم برای هیستومورفومتری کمی و مدل‌سازی پیش‌بینی‌کننده در نظر گرفته می‌شود^[۶۵].

معرفی شبکه‌ی U-Net

U-Net یک معماری است که توسط اولاف رونبرگر^۱ و همکاران، برای بخش‌بندی تصویر زیست‌پزشکی در سال ۲۰۱۵ در دانشگاه فرایبورگ آلمان، توسعه یافته است^[۶۶]. امروزه یکی از پرکاربردترین رویکردها در هر کار، قطعه‌بندی معنایی است. این مدل یک شبکه‌ی عصبی کاملاً پیچیده است که برای یادگیری از نمونه‌های آموزشی با تعداد کم، طراحی شده است. U-Net یک معماری شبکه‌ی رمزگذار-رمزگشا^۲ به شکل U است که از چهار بلوک رمزگذار و چهار بلوک رمزگشا تشکیل شده است و از طریق یک پل به هم متصل می‌شوند. شبکه‌ی رمزگذار (مسیر فشرده‌سازی) ابعاد فضایی را نصف می‌کند و تعداد فیلترها (کانال‌های ویژگی) را در هر بلوک رمزگذار، دو برابر می‌کند. به همین ترتیب؛ شبکه‌ی رمزگشا، ابعاد فضایی را نصف و تعداد کانال‌های ویژگی را دو برابر می‌کند.



شکل ۲-۴: معماری شبکه‌ی U-NET

شکل ۲-۴، معماری شبکه‌ی U-Net را نمایش می‌دهد. فلش‌های خاکستری نشان‌دهنده‌ی اتصالات پرش است که نقشه‌ی ویژگی رمزگذار را با رمزگشا پیوند می‌دهد و به جریان برگشتی

1 . Olaf Ronneberger
2 . Encoder-Decoder

1 . Biopsy
2 . Stroma
3 . Cardiomyocyte
4 . Histomorphometry
5 . Fibrosis

روش‌های نظارتی

داده‌های مورد نظر برای پردازش، معمولاً به عنوان یک مجموعه‌ی داده نامیده می‌شود و بر اساس فرمت و اطلاعاتی که در برمی‌گیرد، رویکردهای مختلفی برای استفاده از مجموعه‌ی داده وجود دارد. برخی از داده‌ها با یک کلاس شناخته‌شده وجود دارند؛ به عنوان مثال، تصاویر حیوانات برای تمایز بین گونه‌ها در کلاس‌هایی با نام هر گونه‌ی حیوانی برچسب‌گذاری می‌شود. سایر داده‌ها فقط با هدفی مبهم، مانند داده‌های خرید کاربران، برای شناسایی روندها گروه‌بندی می‌شوند. بسته به وجود نمونه‌های برچسب‌دار یا بدون برچسب، از روش‌های مختلفی برای پردازش داده‌ها استفاده می‌شود. باید در نظر گرفت که روش‌های معرفی‌شده‌ی زیر، مجموعه‌ای جامع، از تکنیک‌های یادگیری نیستند

یادگیری تحت نظارت

روش‌های یادگیری تحت نظارت^۱ معمولاً بر اساس مجموعه داده‌ی بزرگی است که از تصاویر و برچسب‌های مربوطه تشکیل شده است و با استفاده از داده‌های برچسب‌گذاری‌شده برای ترسیم جفت‌های ورودی-خروجی آموزش داده می‌شوند

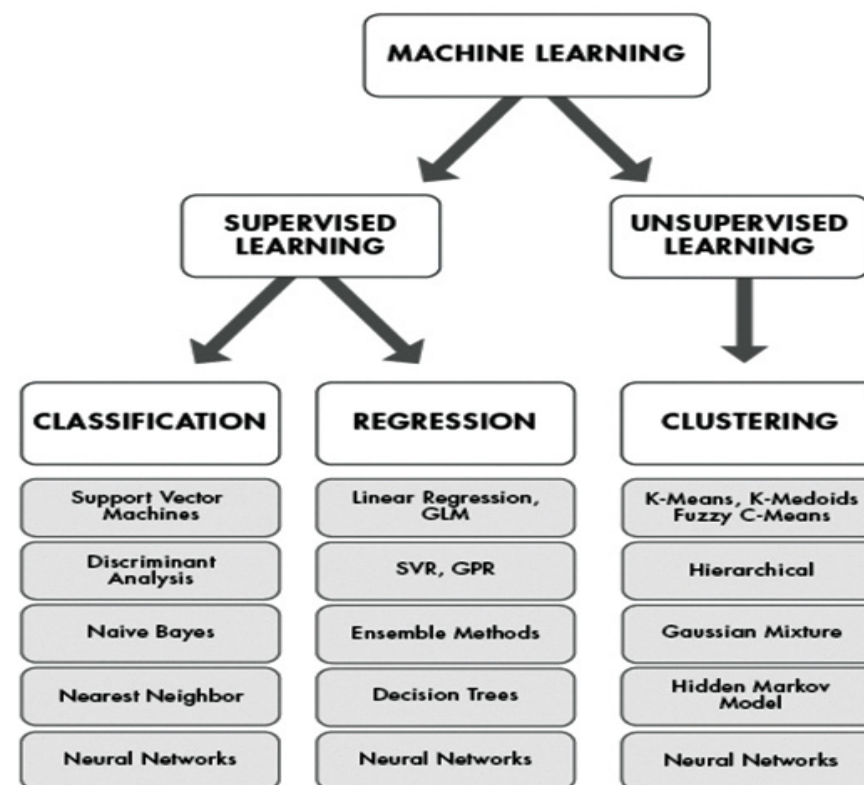
در مواردی که هدف از نوع پیش‌بینی یا تخمینی که باید انجام شود، مشخص است؛ یادگیری تحت نظارت قابل اعمال است. به طور کلی، روش‌های نظارت‌شده تلاش می‌کنند تا تابع $f(x)$ را یاد بگیرند و ورودی x را به هدف y نگاشت کنند. یک مدل تحت نظارت، دو مرحله‌ی اصلی دارد: آموزش و آزمایش. در مرحله‌ی آموزش، مدل، x و y را به عنوان ورودی می‌گیرد تا یاد بگیرد که چگونه یک تقریب خوب از y ایجاد کند. در مرحله‌ی آزمایش، مدل فقط x را به عنوان ورودی دریافت می‌کند و یک پیش‌بینی از y را برمی‌گرداند که به طور ایده‌آل با هدف مرتبط y مطابقت دارد و برای تجزیه و تحلیل عملکرد نهایی، استفاده می‌شود

تمایز این مراحل، مستلزم تقسیم مجموعه داده‌ی مورد استفاده است. بسته به مدل نظارت‌شده‌ی مورد استفاده، مجموعه‌ی داده به دو یا سه مجموعه‌ی غیر هم‌پوشانی تقسیم می‌شود. یک مجموعه‌ی داده، همیشه به ترتیب به یک مجموعه‌ی آموزشی و یک مجموعه‌ی آزمایشی برای مراحل آموزش و آزمایش تقسیم می‌شود. به صورت اختیاری، یک مجموعه‌ی آموزشی ممکن است به یک مجموعه‌ی آموزشی و یک مجموعه‌ی اعتبارسنجی تقسیم شود. مجموعه‌ی اعتبارسنجی برای تنظیم متغیرهای مرتبط با فرآیند آموزش، معروف به فرا پارامترها^۲ و همچنین برای مشاهده‌ی تعمیم مدل در حین آموزش استفاده می‌شود. در

گرایان‌ها برای بهبود آموزش کمک می‌کند. معماری U-Net، دارای یک مسیر گسترش‌سازی در سمت راست و یک مسیر فشرده‌سازی در سمت چپ است. مسیر فشرده‌سازی متشکل از ۲ لایه‌ی سه به سه پیچشی است. هر یک از این لایه‌های پیچشی، یک تابع فعال‌سازی Relu و یک الگوریتم ادغام بیشینه دو در دو برای کاهش نمونه‌گیری نگاشت ویژگی دارد

یادگیری ماشینی

یادگیری ماشینی زیرمجموعه‌ای از هوش مصنوعی است که از داده‌های موجود برای آموزش الگوریتم‌های محاسباتی به منظور انجام وظایفی همچون پیش‌بینی یا تخمین استفاده می‌کند. استفاده از یادگیری ماشینی برای مواردی مانند تصحیح متن، طبقه‌بندی تصویر و تشخیص صدا رایج است^[۶۷]. یادگیری ماشینی شامل چندین روش محاسباتی مختلف است که می‌تواند برای طبقه‌بندی داده‌ها، رگرسیون و خوشه‌بندی استفاده شود^[۶۸]. روش‌های محاسباتی یادگیری ماشینی، در شکل ۲-۵، نمایش داده شده است

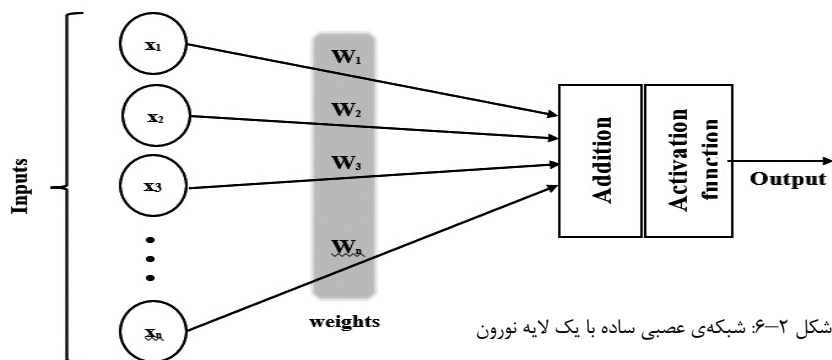


شکل ۲-۵: روش‌های محاسباتی یادگیری ماشینی [۸۶]

1 . Supervised Learning
2 . Hyperparameters

شبکه‌های عصبی

شبکه‌های عصبی^۱ یکی از مدل‌های الگوییابی در زمینه‌ی یادگیری ماشینی هستند که به خوبی برای داده‌های با ابعاد بالا بهینه‌سازی شده‌اند^[۷۴]. می‌توان شبکه‌ی عصبی را یک مدل محاسباتی در نظر گرفت که عملکرد آن، الهام گرفته از شبکه‌های عصبی بیولوژیکی موجود در مغز انسان است که وظیفه‌ی پردازش اطلاعات را بر عهده دارند



شکل ۲-۶: شبکه‌ی عصبی ساده با یک لایه نورون

شکل ۲-۶، یک شبکه‌ی ساده با یک لایه نورون را نمایش می‌دهد. در این شکل، پنج عنصر اصلی وجود دارد: اول x ها هستند. این‌ها همان ورودی‌های ما (نورون‌های ورودی) هستند که از مجموعه‌ی داده‌ها استفاده می‌کنند. در واقع ورودی الگوریتم همین x ها هستند که در شکل ۲-۶ از x_1 تا x_n وجود دارند. تعداد ورودی به تعداد ویژگی یا همان متغیرهای مستقل در مسئله مربوط است. برای مثال، در مجموعه‌ی داده‌ی مشتریان بانک، چون ۴ ویژگی داشتیم، تعداد ورودی‌ها (x ها) نیز باید برابر ۴ باشد ($1x, 2x, 3x, 4x$). عناصر دوم وزن‌ها (w) هستند. در شبکه‌های عصبی، هر کدام از نورون‌ها که در اینجا x ها هستند، یک وزن دارند که با w نمایش می‌دهیم. همان‌طور که مشاهده می‌کنید، هر کدام از نورون‌ها به یک وزن متصل شده است. در واقع هر نورون بایستی در وزن خود ضرب شود. مثل x_1 که یک وزن به اسم w_1 دارد و باید در آن ضرب شود. عنصر سوم در شبکه‌ی عصبی، تابع جمع (سیگما)^۲ است؛ که حاصل ضرب x ها در w ها را با هم جمع می‌کند

یک شبکه عصبی، از تعدادی نورون ساخته شده است. این نورون‌ها، از لحاظ بیولوژیکی، از

حالت ایده‌آل، اندازه‌ی مجموعه‌ی آموزشی بزرگ است و توزیع مقادیر هدف در هر دو یا سه مجموعه، یکنواخت و معادل است. یک مجموعه‌ی آموزشی بزرگ، امکان یادگیری دامنه‌ی بزرگ‌تری از ورودی‌های $f(x)$ را فراهم می‌کند که منجر به یک مرز تصمیم‌گیری دقیق‌تر می‌شود. یکنواختی در مقادیر هدف، امکان یادگیری بهینه برای تمایز کلاس‌ها را با روش‌های آموزشی استاندارد فراهم می‌کند^[۷۰].

یادگیری بدون نظارت

روش‌های یادگیری بدون نظارت^۱ با استفاده از داده‌های بدون برچسب آموزش می‌بینند و از الگوریتم‌های هوشمند یادگیری، بدون نیاز به دخالت انسان، برای یافتن الگوهای پنهان یا گروه‌های مختلف موجود در داده‌ها استفاده می‌شود. در نتیجه، هدف این روش‌ها گروه‌بندی داده در دسته‌های جداگانه با رمزگشایی نحوه‌ی توزیع داده‌های اساسی است. این روش‌ها مطلوب هستند؛ زیرا می‌توان آن‌ها را برحسب کیفیت درک آن‌ها در مورد توزیع داده‌های اساسی تفسیر کرد. با این حال، بدون هیچ برچسبی، کار یادگیری مبهم است؛ زیرا احتمالاً می‌تواند داده‌های ورودی را در حالت‌های بی‌شماری گروه‌بندی کرده و نمایش دهد؛ بنابراین، بیشتر رویکردهای نظارت‌نشده، با هدف ایجاد نمایش داده‌ها تحت محدودیت‌های خاص، به گونه‌ای که زیرمجموعه‌های نمایش، بسیار محدود می‌شوند و به یک گروه‌بندی مطلوب دست می‌یابند، هستند. از مدل‌های یادگیری بدون نظارت برای سه وظیفه‌ی اصلی خوشه‌بندی، اتحاد^۲ و کاهش ابعاد^۳ استفاده می‌شود

یادگیری نیمه نظارتی

اغلب اوقات مجموعه داده‌ی ارائه‌شده، ترکیبی از یک مجموعه داده‌ی برچسب‌دار و یک مجموعه داده‌ی بدون برچسب است. در مواردی که مجموعه داده تا حدی برچسب‌گذاری شده است، از یادگیری نیمه نظارتی^۴ استفاده می‌شود. روش کار یادگیری نیمه‌نظارتی به این صورت است که ابتدا داده‌هایی که مشابه هم هستند با استفاده از الگوریتم یادگیری بدون ناظر خوشه‌بندی می‌شوند و سپس از داده‌های دارای برچسب موجود، برای برچسب‌گذاری به باقی داده‌های بدون برچسب که گروه‌بندی شده است، استفاده می‌شود. این روش‌ها برای کارهای مختلف هیستوپاتولوژی، مانند طبقه‌بندی تصویر هیستوپاتولوژی و قطعه‌بندی استفاده می‌شود^[۷۱، ۷۲، ۷۳].

- 1 . Unsupervised Learning
- 2 . Association
- 3 . Dimension Reduction
- 4 . Semi-Supervised Learning

1 . Neural Networks
2 . Sigma

طریق همایه یا سیناپس^۱ ها به یکدیگر متصل هستند؛ جایی که اطلاعات در جریان است. زمانی که ما یک شبکه‌ی عصبی را تعلیم می‌دهیم، به این معناست که می‌خواهیم نورون‌ها هرگاه که یک الگوی مشخص از داده‌ها را یاد گرفتند، منتشر شوند. در گره‌های ورودی، هیچ محاسباتی انجام نمی‌شود؛ در این‌جا فقط اطلاعات به لایه‌ی بعدی (در اغلب اوقات، لایه پنهان^۲) منتقل می‌شود.

در لایه‌ی پنهان، پردازش‌ها یا محاسبات میانی انجام می‌شود. پس از انجام محاسبات، وزن‌ها (سیگنال‌ها یا اطلاعات) از لایه‌ی ورودی به لایه‌ی بعدی (یک لایه‌ی پنهان دیگر یا لایه‌ی خروجی) منتقل می‌شوند. در لایه‌ی خروجی از یک تابع فعال‌سازی استفاده می‌کنیم تا قالب مطلوب خروجی را برای ما تولید کند. (به عنوان مثال، برای مسائل دسته‌بندی از تابع Soft-Max استفاده می‌کنیم)

شبکه‌ی عصبی، از اتصالات متعددی تشکیل می‌شود که هر اتصال، خروجی نورون نام را به ورودی نورون نام منتقل می‌کند. در این‌جا، w_{ij} مقدم بر z است و z بعد از i آورده می‌شود؛ بنابراین؛ به هر اتصال، یک وزن به صورت w_{ij} اختصاص داده می‌شود.

شبکه‌ی عصبی پیش‌خور^۳، یک شبکه‌ی عصبی مصنوعی است؛ که در آن اتصالات بین واحدها، تشکیل حلقه نمی‌دهند. در این شبکه، اطلاعات تنها در جهت رو به جلو جابجا می‌شود؛ یعنی از گره‌های ورودی به سمت گره‌های خروجی و با عبور از گره‌های پنهان (در صورت وجود). هیچ حلقه یا چرخه‌ای در این نوع شبکه وجود ندارد. می‌توان دو نوع از شبکه‌های عصبی پیش‌خور را به صورت زیر برشمرد

* **پرسپترون تک لایه:** این شبکه، ساده‌ترین نوع از شبکه‌های عصبی پیش‌خور است که هیچ لایه‌ی پنهانی ندارد. در واقع این شبکه، تنها از یک لایه تشکیل شده است و آن هم لایه‌ی خروجی (گره‌های خروجی) است. نکته‌ی قابل توجه این است که در شمارش لایه‌های شبکه، لایه‌ی ورودی را به حساب نمی‌آوریم؛ چرا که در لایه‌ی ورودی، محاسباتی انجام نمی‌گیرد و ورودی‌ها، به صورت مستقیم و از طریق یک سری از وزن‌ها، به خروجی‌ها پاس داده می‌شوند. به همین دلیل به این شبکه، پرسپترون تک لایه^۴ گفته می‌شود.

* **پرسپترون چند لایه:** این دسته از شبکه‌ها، از چندین لایه‌ی واحدهای محاسباتی

-
- 1 . Synapse
 - 2 . Hidden layer
 - 3 . Perceptron Network
 - 4 . Single Layer Perceptron (SLP)

تشکیل شده‌اند که عمدتاً به صورت پیش‌خور (در جهت رو به جلو) به یکدیگر متصل هستند. هر نورون در یک لایه، مستقیماً به نورون‌های لایه‌ی بعدی متصل است. در بسیاری از کاربردها، واحدهای این شبکه‌ها از تابع سیگموئید به عنوان تابع فعال‌سازی استفاده می‌کند. پرسپترون چند لایه^۱ بسیار مفید است و یکی از دلایل آن این است که این دسته از شبکه‌ها قادر هستند توصیف‌های غیرخطی را یاد بگیرند (در بسیاری از موارد، داده‌هایی که با آن‌ها سروکار داریم، به صورت خطی قابل جداسازی نیستند). در ادامه، بیشتر به تحلیل این نوع از شبکه‌های عصبی خواهیم پرداخت.

شبکه‌ی عصبی پیچشی

شبکه‌های عصبی پیچشی^۲ بسیار شبیه به شبکه‌های عصبی معمولی هستند. این شبکه‌ها نیز از نورون‌هایی با وزن‌ها و بایاس‌های قابل تعلیم ساخته شده‌اند. در شبکه‌ی عصبی پیچشی، الگوی اتصال واحدها، از ارگان کشر بینایی الهام گرفته شده است. واحدها، در یک ناحیه‌ی محدود از فضا که با عنوان میدان پذیرایی^۳ شناخته می‌شود، به محرک‌ها پاسخ می‌دهند. میدان‌های پذیرایی تا حدی با یکدیگر هم‌پوشانی دارند و کل میدان بینایی را پوشش می‌دهند. پاسخ هر واحد را می‌توان از نظر ریاضی توسط عملگر کانولوشن تقریب زد

شبکه‌های عصبی عمیق

در میان ساختارهای مختلف شبکه، شبکه‌ی عصبی پیچشی عمیق^۴، یکی از موفق‌ترین ساختارها برای پردازش تصویر است [۱۷۵]. لایه‌های پیچش یک شبکه‌ی عصبی پیچشی عمیق، شامل پشته‌ای^۵ از لایه‌های مختلف است که در آن خروجی لایه‌ی قبلی به عنوان ورودی لایه‌ی بعدی استفاده می‌شود. به طور معمول، سه نوع عملیات در یک لایه وجود دارد، کانولوشن، ادغام و فعال‌سازی غیرخطی. لایه‌ی کانولوشن، عملیات اصلی برای یک شبکه عصبی پیچشی است. ایده‌ی اصلی یک لایه‌ی پیچش، تبدیل تصویر به یک نقشه‌ی ویژگی با یک سری فیلتر (هسته^۶) در ابعاد بالا است

یکی از مزایای بزرگ شبکه‌ی عصبی پیچشی عمیق این است که با این‌که لایه‌های بیشتر و عمیق‌تری دارد، تعداد پارامترها (وزن) می‌تواند به طور قابل توجهی از طریق اشتراک‌گذاری

-
- 1 . Multilayer Perceptron (MLP)
 - 2 . Convolutional Neural Networks (CNN)
 - 3 . Receptive Field
 - 4 . Deep Convolutional Neural Network (DCNN)
 - 5 . stack
 - 6 . Kernel

برخی از نورون‌ها (با احتمال p) فعال می‌شوند

غیرخطی بودن تابع فعال‌سازی به این معنی است که یک شبکه عصبی دو لایه را می‌توان نوعی تابع عمومی تقریب در نظر گرفت. این توابع مشکل مربوط به مرحله پس‌انتشار را حل کردند. به عبارتی، توابع غیرخطی در مرحله‌ی پس‌انتشار می‌توانند مشخص کنند کدام وزن گره ورودی به تشخیص نهایی مدل می‌تواند بهتر کمک کند. با استفاده از این توابع می‌توان مسائل مربوط به خروجی‌های چندگانه را حل کرد. می‌توان گفت که خروجی توابع غیرخطی، ترکیب غیرخطی از ورودی‌ها است که از لایه‌های متعدد عبور کرده است

تابع فعال‌سازی

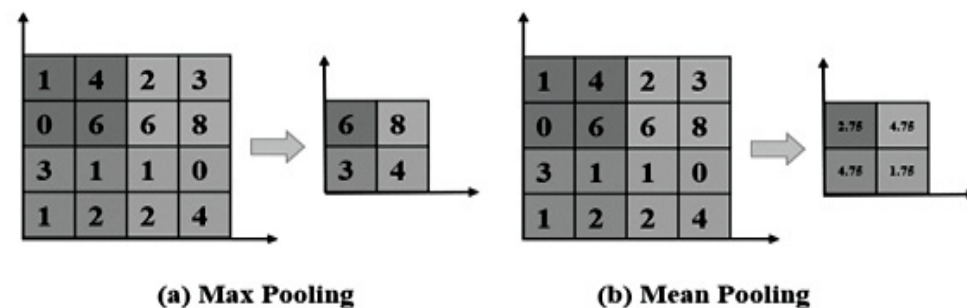
تابع فعال‌سازی مربوط به یک گره، خروجی آن گره را با توجه به ورودی یا ورودی‌هایی که دریافت کرده است، تعریف می‌کند. تابع فعال‌سازی، ترکیب خطی ورودی‌ها را غیرخطی می‌کند و مقادیر ورودی را بر اساس نوع تابع فعال‌سازی به ابعادی با بازه‌ی مشخص، نگاشت می‌کند و به شبکه‌ها این امکان را می‌دهد که تنها با تعداد کمی گره، بتواند مسائل غیر بدیهی و مبهم را محاسبه و حل کند. توابع فعال‌سازی در شبکه‌های عصبی تعیین می‌کنند که آیا گره باید فعال یا غیرفعال باشد. به عبارتی دیگر این توابع، با استفاده از محاسبات ساده ریاضی مشخص می‌کنند که آیا ورودی گره برای شبکه اهمیت دارد یا باید آن را نادیده گرفت

استخراج ویژگی

استخراج ویژگی نقش اساسی در یادگیری ماشین ایفا می‌کند؛ به‌خصوص در مورد طبقه‌بندی تصویر، قطعه‌بندی تصویر و تشخیص اشیاء. استخراج ویژگی، داده‌های ورودی را به مجموعه‌ای از ویژگی‌ها تبدیل می‌کند و تکنیک کاهش ابعاد، داده‌های ورودی را به یک فضای ویژگی با ابعاد پایین‌تر انتقال می‌دهد. استخراج ویژگی‌ها می‌تواند شامل قابلیت‌های مختلف عکس مثل ساختار رنگ‌ها، بافت و تصویر باشد؛ اما مشکل اصلی این است که اطلاعات توسط کامپیوتر بررسی می‌شود و با مفاهیم عمیقی که انسان از عکس برداشت می‌کند، فاصله‌ی زیادی دارد. الگوریتم‌های یادگیری ماشین، روشی برای کم کردن این فاصله است. نمایش تصویر در فضای ویژگی، اغلب بردار ویژگی نامیده می‌شود و برای آموزش طبقه‌بندی‌کننده‌ها استفاده می‌شود. بردارهای ویژگی برای طبقه‌بندی تصویر، قطعه‌بندی و تشخیص اشیاء اعمال شده‌اند. هارالیک^۱ و همکاران در^[۷۶]، دو نوع تکنیک ساختاری و آماری را برای استخراج بافت بررسی

پارامترها روی تصاویر کاهش یابد. پس از آموزش، هسته‌ها می‌توانند بازنمایی‌های فضایی مشترک تصاویر ورودی را که به ویژه از اولین لایه‌ی کانولوشن به وضوح مشاهده می‌شوند، ثبت کنند. در اولین لایه‌ی کانولوشن، نمایش‌ها تمایل به استخراج اطلاعات لبه دارند که باعث می‌شود هسته‌ها شبیه فیلتر گابور^۱ یا فیلترهای مرتبه اول به نظر برسند. برای هسته‌های لایه بالاتر، نمایش‌ها چندان واضح نیستند، زیرا حاوی اطلاعات هسته جاسازی‌شده از لایه‌های پایین‌تر هستند

ادغام را می‌توان به عنوان نوعی عملیات نمونه‌برداری در نظر گرفت. ایده این است که تصویر به چندین منطقه تقسیم‌شده و ادغام بیشینه یا ادغام میانگین^۲ برای نشان دادن منطقه استخراج شود. شکل ۲-۷، فرآیند ادغام را با دو روش ادغام بیشینه 2×2 و ادغام میانگین نشان می‌دهد. عملیات ادغام برای شبکه‌های عصبی پیچشی اجباری نیست، اما برای شبکه‌هایی که ورودی تصویر با اندازه‌ی بزرگ دارند، به کاهش اندازه‌ی فضایی بردارهای ویژگی و همچنین تعداد وزن‌ها کمک می‌کند. برای طبقه‌بندی، آخرین لایه‌ی شبکه اغلب از یک لایه‌ی طبقه‌بندی‌کننده‌ی softmax تشکیل شده است. خروجی آخرین لایه کانولوشن یا لایه‌ی کاملاً



شکل ۲-۷: ادغام بیشینه (a) و ادغام میانگین (b)

حذف تصادفی^۳ روشی برای منظم‌سازی است و خطای تعمیم‌پذیری را با کاهش گنجایش مدل کمتر می‌کند؛ بدین ترتیب که در هر دور آموزشی، به جای استفاده از همه‌ی نورون‌ها، تنها

- 1 . Gabor Filter
- 2 . Mean Pooling
- 3 . Dropout

1 . Haralick

کرده‌اند. آن‌ها به این نتیجه رسیده‌اند که ویژگی‌های ساختاری، برای نمایش اطلاعات بافت کلی تصویر مناسب‌تر هستند و ویژگی‌های آماری، عملکرد بهتری در نمایش الگوهای محلی دارند. استخراج ویژگی با پیش‌پردازش ورودی‌ها سروکار دارد تا آن‌ها را به حوزه‌ی جدیدی تبدیل کند، به طوری که الگوهای متنوع موجود در داده‌ها، راحت‌تر استخراج شوند [۷۶].

استخراج ویژگی در واقع اطلاعاتی را ارائه می‌دهد که آیا ویژگی خاص در تصویر موجود است یا خیر. ویژگی‌های بافت در واقع اطلاعات ویژگی‌های سطح پایین یک تصویر را نشان می‌دهد که اطلاعات دقیق‌تری از یک تصویر است. به طور خاص، ویژگی‌های بافت، اطلاعات ساختاری و ابعادی رنگ و هم‌چنین شدت تصویر را ارائه می‌دهند. ویژگی‌های ساختاری، اطلاعاتی در مورد ساختار و جهت‌گیری ویژگی‌ها مانند ناحیه، بدنه‌ی محدب و نقطه‌ی مرکزی ارائه می‌دهند. روش‌های مختلفی برای استخراج ویژگی‌های یک تصویر وجود دارد و هم‌چنین، ویژگی‌های مختلفی را بسته به کاربرد می‌توان از تصاویر موردنظر استخراج کرد. روش‌های استخراج ویژگی، اشیا و تصاویر را پردازش می‌کند و ویژگی‌های نهایی که شامل اشیا و صفت‌های آن‌ها است، انتخاب می‌شود

یادگیری عمیق و استخراج ویژگی خودکار

شبکه‌های عصبی پیچشی یکی از بهینه‌ترین روش‌ها برای استخراج ویژگی‌ها برای طبقه‌بندی تصاویر هستند. با این حال، تکنیک‌های پیشرفته‌ی شبکه‌ی عصبی پیچشی به طور کلی ویژگی‌ها را با استفاده از هسته‌ها استخراج می‌کنند و این ویژگی‌های جهانی برای طبقه‌بندی تصویر استفاده شده‌اند. هم‌چنین، الگوریتم‌های یادگیری عمیق، پیشرفته‌ترین روش برای آنالیز تصاویر طبیعی در کارهای مختلف مانند طبقه‌بندی و قطعه‌بندی بوده‌اند. مطالعاتی برای تعیین معماری شبکه‌ی عصبی پیچشی بهینه برای استفاده به عنوان استخراج‌کننده‌ی خودکار ویژگی، برای روش‌های مختلف تصویربرداری آناتومیک انجام شده است که همگی با مجموعه داده‌ی ImageNet آموزش دیده‌اند. هدف از پیاده‌سازی این چارچوب این است که ماشین به جای اینکه ویژگی‌های کمی را با کمک انسان پیدا کند، بتواند ویژگی‌های زیادی بدون کمک انسان و با استفاده از دامنه‌ی دانش خود پیدا کند. چالش اصلی در هنگام استفاده از تصاویر، استخراج ویژگی‌های مناسب از آن‌ها با هدف کاهش ابعاد ورودی است. برای این منظور، در این مجموعه‌ی آموزشی از یادگیری عمیق بهره‌برداری شده و ویژگی‌های مناسبی به دست می‌آیند که بازنمایی تصاویر هستند

کروز روآ^۱ و همکاران در [۷۸، ۷۹، ۸۰]، یک چارچوب یادگیری عمیق برای تجزیه و تحلیل کمی

1 . Cruz-Roa

تصاویر بافت‌شناسی اسلاید کامل جهت تشخیص کارسینوم مجرای مهاجم برای سرطان پستان را ارائه داده‌اند. آن‌ها با ساخت یک شبکه ۳ لایه‌ی پیچشی، با آزمایش بر روی ۴۹ مجموعه داده‌ی مستقل دقت تشخیص ۸۴.۲۳ درصد را به دست آورده‌اند. هم‌چنین لیتجنیس^۱ و همکاران در [۸۱، ۸۲، ۸۳]، از ساختار شبکه‌ی عصبی پیچشی عمیق برای تشخیص فراگستری انتشار^۲ در غدد لنفاوی نگهبان و برای تشخیص سرطان در اسلایدهای پروستات استفاده کرده‌اند و قابلیت قدرتمند تکنیک یادگیری عمیق را در تجزیه و تحلیل تصاویر بافت‌شناسی اسلاید کامل نشان داده‌اند. تیم آن‌ها هم‌چنین میزبان مسابقه‌ی تشخیص فراگستری انتشار سرطان در غدد لنفاوی (CAMELYON16 و CAMELYON17) بود که به شدت مورد توجه محققان در سراسر جهان قرار گرفت و استفاده از الگوریتم یادگیری عمیق را با تصاویر بافت‌شناسی افزایش داد. برنده‌ی این مسابقه [۸۴، ۸۵] از ساختار شبکه‌ی بسیار عمیق‌تری به نام "tGoogle Ne" با استفاده از تصاویر بزرگ‌نمایی شده تا ۴۰ برابر استفاده کرد که دقت ۹۲.۵ درصد را به دست آورد. هم‌چنین این محقق، عملکرد سایر ساختارهای شبکه از جمله "Alex net" و "VGG16" را مقایسه کرد و به این نتیجه رسید که "Google Net" بهترین دقت آموزشی را ارائه می‌دهد

بررسی مقاله‌ها و مرور نتایج

در طبقه‌بندی دو کلاسی، هدف ایجاد الگوریتمی است که قادر به پیش‌بینی نرمال یا آسیب‌دیده بودن بافت نمونه باشد. چتان^۲ و همکاران در [۸۶]، یک بررسی جامع از رویکردهای یادگیری عمیق پیشرفته را ارائه داده‌اند که در زمینه‌ی تجزیه و تحلیل تصویر هیستوپاتولوژیک استفاده شده است. در سال‌های اخیر، یادگیری عمیق به روش اصلی برای تجزیه و تحلیل و تفسیر تصاویر بافت‌شناسی تبدیل شده است. با مطالعه‌ی بیش از ۱۳۰ مقاله، پیشرفت این رشته بر اساس روش‌های مختلف یادگیری ماشین، انتقال یادگیری و سایر زیرشاخه‌های این روش‌ها بررسی شده است

سان و بیندر^۴ در مطالعه‌ی [۷۸]، سعی کرده‌اند بهترین معماری شبکه را برای طبقه‌بندی تصاویر بافتی پیدا کنند و مدل‌هایی مانند ResNet، AlexNet و Google Net را با هم مقایسه کرده‌اند که نتایج آن‌ها، ResNet را به عنوان بهترین مدل نشان می‌دهد

گريت لیتجنس^۵ و همکاران در مقاله‌ی [۸۸]، ۳۰۸ مقاله را مورد بررسی قرار داده‌اند و مشخص

.....
1 . Litjens
2 . Metastasis
3 . Chetan
4 . Sun and Binder
5 . Geert Litjens