

Segmentação de Células Cervicais Utilizando Level Set Binário-Hierárquico

Alan M. Braga[†], Regis C. P. Marques[†], Fátima N. S. Medeiros*, Daniela M. Ushizima[‡]

[†]Departamento de Telemática

Instituto Federal do Ceará, Fortaleza, Brazil

Email: regismarques@ifce.edu.br, alanmbraga@gmail.com

*Departamento de Engenharia de Teleinformática

Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brazil

Email: fsombra@ufc.br

[‡]Berkeley Institute for Data Science, University of California, Berkeley &

Computational Research Division, Lawrence Berkeley National Lab., Berkeley, USA

Email: dushizima@lbl.gov

Abstract—This paper introduces a hierarchical approach based on a binary level set algorithm for cervical cell segmentation. The proposed program recursively segments a region into two new regions, starting from the whole image. In each step of the hierarchical process, we use a multiscale strategy to estimate the number of clusters of the current region. A new division is performed if two or more clusters are detected. The segmentation process automatically terminates when all regions cannot be divided further, according to the criteria imposed by the proposed method. Experiments performed on the Herlev dataset showed the effectiveness of the proposed hierarchical algorithm.

Keywords—cervical cancer cell, clusters detection, level set, image segmentation.

Resumo—Este artigo introduz uma abordagem hierárquica com base em um algoritmo level set binário para segmentar imagens com células cervicais. O programa proposto segmenta recursivamente uma região em duas novas regiões, começando da imagem completa. Em cada passo do processo hierárquico, utilizamos uma estratégia multi-escala para estimar o número de *clusters* da região a ser segmentada. Uma nova divisão é efetuada se dois ou mais *clusters* são detectados. O processo de segmentação termina automaticamente quando não for mais possível realizar divisões, de acordo com critérios impostos pelo método proposto. Experimentos realizados em imagens do banco de dados Herlev mostraram a efetividade do algoritmo hierárquico proposto.

Palavras-chave—células cervicais, detecção de *clusters*, level set, segmentação de imagem.

I. INTRODUÇÃO

O câncer cervical é uma das mais graves ameaças à vida das mulheres. Estima-se que mais de um milhão de mulheres em todo o mundo atualmente tem este tipo de câncer [1]. Nas últimas três décadas, as taxas de incidência e mortalidade do câncer cervical têm diminuído nos países desenvolvidos, em grande parte como resultado do uso do teste Papanicolau [1]. Neste teste, uma amostra de células do colo uterino é examinada por um especialista em um microscópio, onde são verificadas mudanças nas células que são causadas pelo HPV (*Human Papilloma Virus*) que podem levar ao câncer.

Nos últimos anos, muitos esforços foram feitos por vários pesquisadores [2], [3], [4], a fim de contribuir para a análise automatizada do teste de triagem, uma vez que a interpretação visual é demorada e requer um alto nível de experiência do observador [5]. Características do núcleo como tamanho, forma, cor e a relação entre núcleo e citoplasma são algumas das informações que os especialistas utilizam para o diagnóstico. Para um sistema automatizado, um método efetivo para segmentar os núcleos e citoplasmas é crucial, dado que os processos seguintes, como extração de características e classificação, dependem do processo de segmentação.

Os trabalhos que tratam da segmentação de núcleos podem ser divididos em três principais categorias [3]: métodos que detectam o núcleo em imagens com uma única célula, métodos que detectam núcleos em imagens com várias células e métodos que separam núcleos sobrepostos [6], [7]. Algumas técnicas para segmentação de núcleos em imagens com uma ou várias células utilizam watershed [5] e level set [2]. Zhang *et al.* [3] utilizam informações de concavidades para separar núcleos sobrepostos. Em [8], uma abordagem com base em um classificador bayesiano foi apresentada para separar os núcleos.

Técnicas de segmentação baseadas em *snakes* também foram propostas, apresentando resultados adequados em imagens com apenas uma célula. Porém na utilização de *snakes* existe a necessidade de contornos iniciais próximos dos contornos reais. Em [9], os contornos iniciais são obtidos dividindo a imagem em núcleo, citoplasma e fundo utilizando o algoritmo k-médias. Uma completa segmentação de células sobrepostas foi abordada recentemente em [4], [10].

Núcleo, citoplasma e fundo são as três principais regiões encontradas em imagens com células cervicais. Porém, por causa da sobreposição das células e a presença de artefatos, mais do que três *clusters* são encontrados nas imagens. Para segmentação de imagens com vários *clusters*, normalmente múltiplas funções de level set são necessárias. Porém, o custo computacional dessa abordagem é elevado, e configura um

problema para sistemas automatizados com retorno em tempo real.

Em [11] esse problema é solucionado por meio de uma abordagem de level set hierárquico, sendo possível segmentar imagens com vários *clusters*. Seguindo [11], propomos um algoritmo de level set hierárquico em que utilizamos análise multi-escala para estimar o número de *clusters* da região a ser segmentada [12]. Uma nova segmentação é realizada se dois ou mais *clusters* são detectados.

Essa abordagem elimina necessidade de conhecimento prévio do número de *clusters* da imagem. Além disso, os nossos resultados preliminares sugerem que o algoritmo é capaz de segmentar a região dos citoplasmas e núcleos em imagens com uma ou várias células, sobrepostas ou não.

II. SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS

Algoritmos de segmentação de imagens que requerem informação sobre o número de *clusters* e seus centróides são propensos a fornecer diferentes resultados, se os centróides forem escolhidos de forma aleatória. Nesta seção é apresentado o algoritmo level set e o algoritmo detector de *clusters* multi-escala utilizados na abordagem hierárquica proposta.

A. Algoritmo Level set

A teoria de level set formulada por Sethian [13] é baseada na equação de Hamilton-Jacobi e afirma que uma curva fechada $\vec{\phi}$ se propaga devido a um campo de forças $(\pm F\vec{\eta})$, em que $(\pm\vec{\eta})$ é o vetor unitário que é perpendicular a $\vec{\phi}$.

O movimento de uma frente $\vec{\phi} : \mathbb{R}^2 \times \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ é consequência do movimento da superfície $\Psi(\mathbf{x})$, em que $\vec{\phi}$ está inserida de acordo com:

$$\vec{\phi}(s, t) = \{\mathbf{x} | \Psi(\mathbf{x}, t) = 0\}, \quad \mathbf{x} \in \mathbb{R}^n, \quad (1)$$

em que $s \in \mathbb{R}^2$ é a coordenada da curva paramétrica $\vec{\phi}$ e $t \in \mathbb{R}^+$ é o tempo de evolução. Esse processo pode ser expresso como [13]

$$\psi^{k+1} = \psi^k + \Delta t \times \psi_t \cdot |\nabla \psi^k|, \quad (2)$$

em que ψ^k é a função de level set, Δt é o passo de tempo, e ψ_t é a função de evolução. O operador $|\nabla \psi^k|$ representa a magnitude do gradiente.

A função de evolução é composta por um termo de regularização derivado da curvatura de ψ^k , um termo de advecção, e um termo de propagação (ou velocidade) F . Como o termo de advecção não é comumente usado em aplicações de segmentação, a função de evolução é definida como

$$\psi_t = F + \varepsilon \mathcal{K}, \quad (3)$$

em que $\varepsilon \in \mathbb{R}$. A curvatura \mathcal{K} é definida em [13].

A velocidade para um método level set com duas fases, ou seja, para a binarização de uma imagem é dada por

$$F = F_1(\vec{\eta}) + F_2(-\vec{\eta}). \quad (4)$$

Neste artigo, utilizamos o modelo de verossimilhança com base na distribuição normal [14].

B. Algoritmo Detector de Clusters Multi-escala

O algoritmo introduzido em [12] estima o número de *clusters* e seus centróides de acordo com os picos que são identificados no histograma da imagem.

O algoritmo consiste nos passos seguintes:

- 1) obter o histograma da imagem;
- 2) suavizar o histograma aplicando um filtro Gaussiano;
- 3) decompor o histograma suavizado usando o algoritmo *à trous* e correlacionar o sinal com o primeiro nível de decomposição;
- 4) estimar o número de *clusters* e seus centróides.

Depois da filtragem, o histograma suavizado W_0 é decomposto e correlacionado com o primeiro coeficiente de detalhes *wavelet* W_1 , onde a correlação é dada por $corr_0(n) = W_0(n) \cdot W_1(n)$ [15]. Em seguida, o sinal correlacionado é comparado com o histograma suavizado e os pontos que satisfazem a condição $corr_0 > |W_0|$ são mapeados no sinal filtrado. Cada grupo de pontos na vizinhança de um pico representa um *cluster*, os quais são utilizados para estimar os centróides. Como o processo de suavização do histograma desloca os picos, os centróides são estimados no histograma original como sendo o ponto de máximo de cada grupo.

A filtragem Gaussiana atribui ao método uma característica multi-escala devido ao fato que diferentes níveis de suavização produzem diferentes resultados na detecção dos *clusters*. Neste trabalho, assim como em [16], consideramos uma janela Gaussiana 1-D com comprimento $L = 6\sigma$, em que σ é o valor do desvio padrão. Assim, essa representação na escala do espaço tem apenas um parâmetro.

Conforme o valor de σ aumenta o número de *clusters* diminui. Assim, iniciamos o valor de σ com 1, o qual é incrementado automaticamente até o algoritmo obter dois *clusters*, que servem como parâmetro de entrada para o algoritmo level set.

III. ALGORITMO HIERÁRQUICO PROPOSTO

Propomos uma abordagem hierárquica em que o número de *clusters* e seus centróides são estimados a cada iteração, semelhante à técnica proposta em [12]. Com essa informação, o algoritmo level set divide uma região em duas novas regiões. A Figura 1 mostra o fundo e o objeto obtidos, os quais são recursivamente segmentados em duas novas regiões.

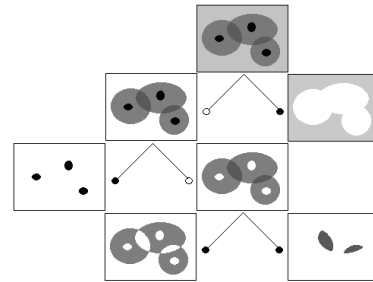


Figura 1. Processo hierárquico. Os círculos preenchidos indicam que o número de *clusters* da região é 1, ou seja, não é possível ser dividida. Em todas as imagens as regiões em branco não são consideradas na divisão.

O processo é finalizado quando o número de *clusters* estimado é igual a 1 em todas as regiões obtidas, ou seja, não é possível realizar outras divisões.

A. Seleção de regiões

A intensidade dos pixels dos núcleos pode variar devido a possíveis mudanças causadas pelo HPV e por sobreposições das células, ou seja, podem estar em diferentes *clusters* na imagem. Porém, comparadas às regiões do fundo e do citoplasma, as regiões dos núcleos são mais escuras e circulares. Assim, selecionamos os núcleos com base em limiares calculados, dadas quatro diferentes características:

- 1) Tamanho (T_{am});
- 2) Circularidade (C_{ir});
- 3) Média dos pixels (M_{pixels});
- 4) Diferença entre as médias do objeto e sua vizinhança ($D_{ifviz-obj}$).

A Figura 2(a) ilustra uma imagem com duas células cervicais sobrepostas. As Figuras 2(b)-(e) mostram as regiões segmentadas obtidas em cada etapa do algoritmo hierárquico proposto. A região dos citoplasmas é obtida com a união de todos os segmentos, como mostra a Figura 2(f).

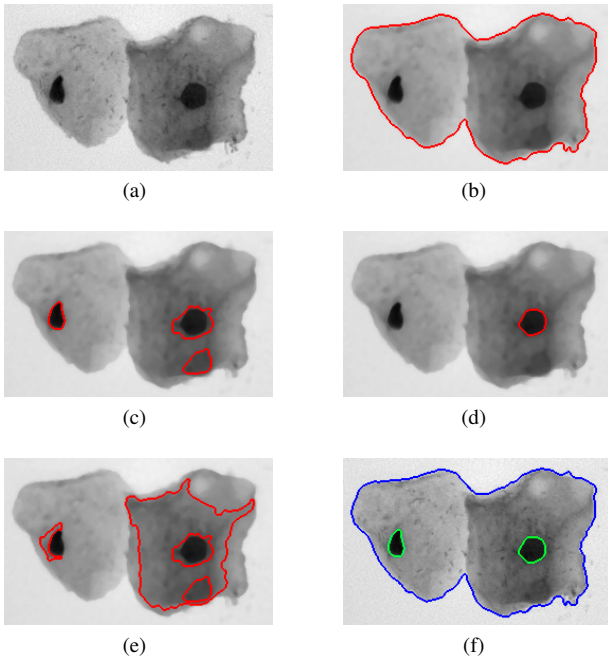


Figura 2. Segmentação com level set hierárquico: a) imagem original; b)-e) divisões 1, 2, 3, 4 respectivamente; e f) resultado final da segmentação.

IV. EXPERIMENTOS E RESULTADOS

Os experimentos realizados neste artigo têm como principal objetivo avaliar a segmentação dos núcleos e da região dos citoplasmas. Os testes foram realizados no banco de dados Herlev [17], que fornece imagens com uma única célula. Esse banco de dados também disponibiliza as verdades-terrestres das imagens obtidas manualmente por especialistas.

Os resultados foram comparados com o algoritmo baseado em *snake* proposto em [9], aqui referenciado como RGVF (*Radiating Gradient Vector Flow*). O trabalho em [9] também avalia a segmentação dos núcleos e citoplasmas no banco de dados Herlev. Um problema na utilização de *snakes* é a necessidade de contornos iniciais próximos dos contornos reais. No algoritmo RGVF, os contornos iniciais são obtidos dividindo a imagem em três *clusters* (núcleo, citoplasma e fundo) utilizando o algoritmo k-médias.

O algoritmo RGVF falha em imagens que apresentam mais de três *clusters* ou quando os três *clusters* desejados não estão bem definidos, uma vez que o algoritmo k-médias não gera contornos iniciais adequados. Isso ocorre principalmente na detecção do contorno inicial do núcleo, como mostra a Figura 3(b).

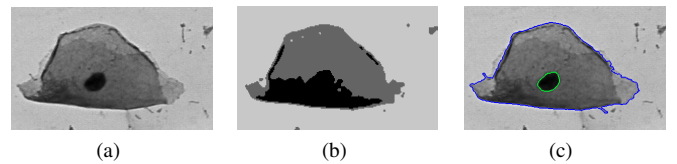


Figura 3. a) imagem original, b) agrupamento usando k-médias para obter os contornos iniciais para *snake* e c) resultado da segmentação com level set hierárquico.

O algoritmo proposto não requer o conhecimento prévio do número de *clusters*. Assim, o núcleo e o citoplasma são detectados, como ilustra a Figura 3(c). Para uma comparação quantitativa adequada, utilizamos apenas imagens em que o algoritmo RGVF apresenta resultados mais precisos.

A. Medida para avaliar a segmentação

Para uma análise quantitativa do método proposto, utilizamos a medida RAE (*Relative Foreground Area Error*) [18], que é dada por:

$$RAE = \begin{cases} \frac{A_0 - A_T}{A_0} & \text{se } A_T < A_0 \\ \frac{A_T - A_0}{A_T} & \text{se } A_T \geq A_0 \end{cases} \quad (5)$$

em que A_0 é a área da imagem de referência (ou verdade terrestre) e A_T é a área da imagem segmentada. *RAE* mede a disparidade da imagem segmentada em relação à imagem de referência. Nos experimentos, foram utilizadas as verdades terrestres fornecidas pelo banco de dados Herlev. *RAE* é zero quando a região segmentada é idêntica a de referência, indicando uma segmentação perfeita. Por outro lado, se não existir interseção das regiões, a medida *RAE* alcança seu valor máximo, igual a 1. Assim, a métrica seguinte é utilizada para avaliar a segmentação

$$S_r(\%) = 100 \times (1 - RAE). \quad (6)$$

B. Resultados da segmentação

Para uma análise quantitativa da segmentação do núcleo e do citoplasma, assim como [9], escolhemos imagens do banco de dados Herlev [17] que apresentam o citoplasma completo e nenhuma sobreposição. A Tabela I apresenta as médias (μ_{S_r}) dos resultados de segmentação de 15 imagens utilizando o algoritmo proposto e o RGVF. Foram classificados como núcleos, os segmentos com as características T_{am} entre 775 e 2098 pixels, C_{ir} maior que 0,7, M_{pixels} menor que 40 e $D_{ifviz-obj}$ maior que 41. Esses limiares foram obtidos experimentalmente. A Figura 4 ilustra os contornos obtidos das imagens de referência e dos resultados de segmentação de algumas imagens utilizadas nos experimentos.

Tabela I
COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS DE SEGMENTAÇÃO DAS CÉLULAS.

Algoritmo	Média μ_{S_r}	
	Núcleo	Citoplasma
RGVF	90.98 %	97.92 %
Proposto	92.36 %	99.11 %

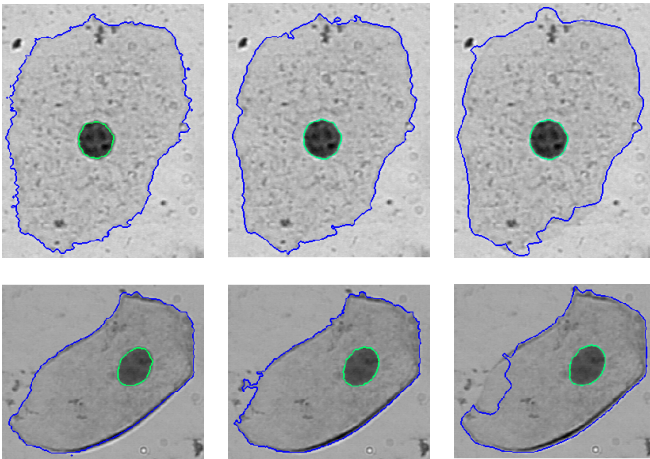


Figura 4. Resultado final da segmentação de 2 imagens. A coluna esquerda apresenta as verdades terrestres e as colunas central e direita os resultados obtidos com o algoritmo proposto e o RGVF, respectivamente.

Pelos resultados da Tabela I, observamos que a implementação hierárquica proposta apresenta melhorias em comparação ao algoritmo RGVF. Os resultados da segmentação ilustrados na Figura 4 mostram que o algoritmo RGVF é mais sensível a ruídos e falha em regiões com baixo contraste.

V. CONCLUSÕES

Neste artigo, propomos um método de level set hierárquico para segmentar células cervicais. A cada passo do processo, utilizamos uma análise multi-escala para estimar o número de *clusters* da região e uma nova divisão é realizada se dois ou mais *clusters* são detectados. O processo é finalizado quando o número de *clusters* estimado de todas as regiões obtidas for igual a um. Uma vez que o conhecimento prévio do número de *clusters* da imagem não é necessário, o algoritmo é capaz

de segmentar as regiões do citoplasma e núcleo em imagens com vários *clusters*.

Experimentos foram realizados em imagens do banco de dados Herlev e os resultados da segmentação foram comparados com o algoritmo RGVF *snake*. O algoritmo proposto apresentou melhores resultados na segmentação, principalmente, em imagens ruidosas e com baixo contraste. Para trabalhos futuros, pretendemos segmentar núcleos e citoplasmas em imagens com sobreposição de células cervicais, com o objetivo de promover a classificação individual das células.

REFERÊNCIAS

- [1] WHO, *Comprehensive Cervical Cancer Control: A Guide to Essential Practice*. WHO Press, 2014.
- [2] C. Bergmeir, M. G. Silvente, and J. M. Benítez, "Segmentation of cervical cell nuclei in high-resolution microscopic images: A new algorithm and a web-based software framework," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 107, pp. 497–512, 2012.
- [3] L. Zhang, H. Kong, C. T. Chin, S. Liu, Z. Chen, T. Wang, and S. Chen, "Segmentation of cytoplasm and nuclei of abnormal cells in cervical cytology using global and local graph cuts," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 38, pp. 369–380, 2014.
- [4] Z. Lu, G. Carneiro, and A. Bradley, "An improved joint optimization of multiple level set functions for the segmentation of overlapping cervical cells," *IEEE Trans. on Image Processing*, vol. 24, no. 4, pp. 1261–1272, 2015.
- [5] M. E. Plissiti, C. Nikou, and A. Charchanti, "Combining shape, texture and intensity features for cell nuclei extraction in pap smear images," *Pattern Recognition Letters*, vol. 32, pp. 838–853, 2011.
- [6] D. Ushizima, A. Bianchi, and C. Carneiro, "Segmentation of subcellular compartments combining superpixel representation with Voronoi diagrams," *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI) - 1st place in Code Competition*, Apr. 2014.
- [7] G. L. B. Ramalho, D. S. Ferreira, A. G. C. Bianchi, C. M. Carneiro, F. N. S. Medeiros, and D. M. Ushizima, "Cell reconstruction under Voronoi and enclosing ellipses from 3d microscopy," *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, Apr. 2015.
- [8] C. Jung, C. Kim, S. W. Chae, and S. Oh, "Unsupervised segmentation of overlapped nuclei using bayesian classification," *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, vol. 57, no. 12, pp. 2825–2832, 2010.
- [9] K. Li, Z. Lu, W. Liu, and J. Yin, "Cytoplasm and nucleus segmentation in cervical smear images using radiating gvf snake," *Pattern Recognition*, vol. 45, pp. 1255–1264, 2012.
- [10] Z. Lu, G. Carneiro, and A. P. Bradley, "Automated nucleus and cytoplasm segmentation of overlapping cervical cells," in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI 2013*. Springer, 2013, pp. 452–460.
- [11] K. Ni, B.-W. Hong, S. Soatto, and T. Chan, "Unsupervised multiphase segmentation: A recursive approach," *Computer Vision and Image Understanding*, vol. 113, pp. 502–510, 2009.
- [12] A. M. Braga, F. N. S. Medeiros, and R. C. P. Marques, "Multiscale approach for cluster estimation and image segmentation," *SIBGRAP-WIP Workshop of Work in Progress*, 2014.
- [13] J. A. Sethian, *Level Set Methods and Fast Merging Methods: Evolving Interfaces in Computational Geometry, Fluid Mechanics, Comput. Vision and Materials Science*, 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1999.
- [14] A. Mitiche and I. B. Ayed, *Variational and Level Set Methods in Image Segmentation*. Berlin: Springer-Verlag, 2010.
- [15] I. C. P. Jr, F. N. S. Medeiros, F. N. Bezerra, and D. M. Ushizima, "Multiscale corner detection in planar shapes," *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, vol. 45, pp. 251–263, 2012.
- [16] R. C. Gonzalez and R. E. Woods, *Digital Image Processing*, 2nd ed. New Jersey: Prentice Hall, January 2002.
- [17] J. Jantzen and G. Dounias, "Analysis of pap-smear image data," in *Nature-Inspired Smart Information Systems 2nd Annual Symposium*, 2006.
- [18] S. H. Shaikh, A. Maiti, and N. Chaki, "Image binarization using iterative partitioning: A global thresholding approach," *IEEE International Conference on Recent Trends in Information Systems*, pp. 281–286, 2011.