

التشخيص المؤتمت للملانوم الجلدي عن طريق تصوير الشرائح النسيجية الطيفي

الدكتور عيسى يوسف أحمد*

الدكتور عيسى حمزة إبراهيم**

تاريخ الإيداع 27 / 10 / 2014. قُبِلَ للنشر في 24 / 2 / 2015

□ ملخص □

نظراً لتزايد حدوث الملانوم الجلدي الخبيث و صعوبات التشخيص السريرية و النسيجية، فمن اللازم البحث عن طريقة تشخيص سريعة و ذات مصداقية عالية، فكانت التصوير الطيفي المؤتمت للشرائح النسيجية للملانوم الجلدي، حيث يتم استعمال المعلومات المورفولوجية مع المعلومات المكانية في إنشاء بصمة النسيج، عن طريق تعليم الآلة (machine learning). تم دراسة 31 خزعة جلدية بينهم 11 ملانوم خبيث، و 16 آفة حميدة، و 4 خزع لجلد طبيعي. التقطت صور لشرائح نسيجية ملونة روتينياً أثناء التقييم باستعمال كاميرا رقمية (CCD Camera) مركبة على مطياف ضوئي تتراوح أطوال موجته الضوئية من 390 حتى 700 نانومتر. بينت نتائج أتمتة التصنيف في التعرف على الخلايا الخبيثة في شرائح ملانوم الجلد الخبيثة بنسبة تراوحت بين 65-82%، وهي نتائج واعدة جداً. وأظهرت طريقة التصنيف غير الموجّه نتائج أفضل من ذلك. يجب في المستقبل استكمال تصنيف أنواع نسيج أخرى وتشكيل قاعدة بيانات لكل نوع من الأنسجة والأمراض، لأجل استخدامها كعامل داعم في التشخيص الدقيق والصحيح.

الكلمات المفتاحية: ملانوم الجلد الخبيث، التشخيص المؤتمت للخلايا الملائينية الخبيثة، التصوير الطيفي.

* أستاذ مساعد - قسم التشريح المرضي - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

**مدرس - قسم الهندسة الطبية - كلية الهيك - جامعة دمشق - دمشق - سورية.

Automated Diagnosis Of Cutaneous Malignant Melanoma in Histological Slides Using Spectral Imaging Technology

Dr. Issa Yusuf Ahmad*

Dr. Issa Hamzah Ibraheem**

(Received 27 / 10 / 2014. Accepted 24 / 2 / 2015)

□ ABSTRACT □

Inasmuch as for incrimination of occurrence dermal malignant melanoma and difficulties of the clinical and histological diagnosis, so it is needed to search about method, giving fast diagnosis and self of high credibility, so the automatic spectral imaging was for the histological slides of dermal melanoma, where use of the morphological information is complete with the local information in establishing of the tissue print, through education of the machine (machine learning). 31 Cutaneous biopsies have been studied, of their 11 malignant melanomas, 16 benign lesions, and 4 normal skin. It has done spectral imaging for Histological sections stained routinely during the evaluation in digital camera pick up (CCD Camera) on luminous spectroscope, his luminous wavelengths ranges from 390-700 nanometer. the automated classifying results showed in the acquaintance on the malignant cells in tumor tissues in a ratio of ranged between 65-82%, these are very promising results. method of the non-supported classification revealed better results. in the future, we must complete classification of all types of other tissues, and build data base characterized each type of disease in various tissues. in order to use it as supportive factor in the accurate diagnosis and correct.

Key words: Cutaneous malignant melanoma, automated diagnosis of malignant melanocytes, spectral imaging.

*Associate professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine; Tishreen University, Lattakia, Syria.

**Assistant Professor, Department of Medical Engineering; Faculty of Mechanical and Electrical Engineering, Damascus University, Damascus, Syria.

مقدمة:

تعد الأورام الخبيثة السبب الثاني للموت بعد أمراض القلب الإقفارية في معظم البلدان المتقدمة، تكون الوفيات من الأورام الخبيثة 23% من مجمل الوفيات في الولايات المتحدة الأمريكية [1,2]. أضحت أورام الخلايا الميلانينية مهمة، نظراً لتزايد حدوثها الذي يقود إلى ارتفاع معدلات الموت و المرض بسبب هذه الأورام مع تقدم الزمن، نسبة الملانوم الخبيث 3% من كل الخباثات التي تصيب الإنسان [3]. المعدل النسبي لتزايد الحدوث كل سنة 4-6% في أمريكا و يحل في المرتبة الثانية بعد سرطان الرئة [4]. نظراً لتزايد صعوبات التشخيص السريري و النسيجي للوحمات السليمة سواء مكتسبة أم ولادية أم الثديية أم الزرقاء و صعوبات تفريقها عن الملانوم، و لأن 35% من الملانومات تظهر في الوحمات السليمة أو الثديية أو الزرقاء [4]، فإنه من المفيد استعمال طرق حديثة و سريعة كالتشخيص المؤتمت للملانوم و التفريق بينها و بين الوحمات الحميدة، و قد تم دراسة استعمال التصوير الطيفي و التشخيص المؤتمت في السنوات الأخيرة، في عملية معرفة طبيعة الآفة الاصطباغية الجلدية قبل استئصالها إضافة إلى المميزات المعروفة في التصوير الأبيض والأسود (gray imaging) والتصوير الملون (RGB imaging) التي تم تجربتها على مدى عقود من الزمن ولم تصل جودة التشخيص المؤتمت بالتصوير الكلاسيكي المذكورة إلى قيم مرضية لعدم إمكانية اقتباس المعلومات اللازمة، إذ اقتصرت المعلومات التي يمكن للكاميرا العادية إعطاؤها على اللون والشكل والحدود، هذه المعلومات ليست وافية لتحقيق التشخيص المؤتمت الصحيح. من هنا بدأ البحث على المستوى العالمي منذ عقد من الزمن لزيادة فضاء القيم المقاسة باستخدام أبعاد إضافية غير اللون والشكل والحدود. فكان الحل الأمثل بإضافة المعلومات الطيفية (spectral information) و المعلومات المكانية (spatial information) لعناصر الصورة الثنائية الملونة أو الرمادية. قد أعطت الدراسات المتلاحقة في استخدام التصوير الطيفي في التشخيص المؤتمت نتائج جيدة جداً. كتحديد درجات الطفح الجلدي الناتج عن الحساسية والتشخيص الباكر (in vivo) للملانوم [4,5]. واستعمال التصوير الطيفي للشرائح النسيجية المحضرة روتينياً و تشخيص الورم المؤتمت في الأدب الطبي [7]. من هنا نجد أنه يجب إجراء المزيد من البحوث لإغناء هذه الطريقة و إعطاؤها مزيد من المصادقية، تمتاز هذه الطريقة الحديثة بتمكين المشخص من الحصول على معلومات أكثر حول البنية الهيكلية النسيجية المرضية، والتي لا يمكن الحصول عليها من خلال المجهر الضوئي بالصور الأحادية أو الثنائية، حيث يتم استعمال المعلومات المورفولوجية المنجزة بالتصوير الطيفي في إنشاء بصمة النسيج [6,7,8] المترابطة عضوياً مع المعلومات المكانية والمورفولوجية، وهذا يعني زيادة أبعاد أو فضاء المميزات (features)، التي تسمح عن طريق تعليم الآلة (machine learning) بالتفريق بين النماذج بدقة أعلى و وثوقية أعلى. سوف نحاول في هذا البحث التأسيس للمعلوماتي للبصمة الطيفية للشرائح النسيجية للملانوم الجلدي الذي يمكن أن نشخصه تشخيصاً مؤتمتاً من خلال التصوير الطيفي للمقاطع النسيجية المحضرة و الملونة روتينياً إذ يعتبر هذا الاستخدام الأول من نوعه على المستوى العالمي.

أهمية البحث وأهدافه:

تم العثور في الأدب الطبي على محاولة واحدة نشرت في مقالة واحدة، عالجت استعمال طريقة التصوير الطيفي في تشخيص أورام الملانوم الخبيثة الجلدية بدراسة التصوير الطيفي للشرائح النسيجية المحضرة والملونة روتينياً في مخابر التشريح المرضي، سبق هذا البحث دراسات في تشخيص خباثات الجلد ولكن بالتصوير الطيفي للآفات الحية قبل استئصالها، و محاولة واحدة بعد أخذ خزعة منها وكانت النتائج مرضية [7,8]. لذلك يجب إجراء المزيد من

الأبحاث و الدراسات التي تتناول الموضوع نفسه دعماً لهذه الطريقة التي قد تكون واعدة في المستقبل. تحتم الزيادة النسبية السنوية للملانوم الجلدي، و تزايد نشوئه على أرضية الوحمة، و صعوبة التفريق بين الوحمة الثدية و الخبيثة، إضافة إلى وجود أنماط نسيجية متباينة من الملانوم، تختلف من حيث السلوك البيولوجي و الإنذار، يحتم كل ذلك البحث عن طريقة سريعة للتشخيص، و إلغاء العامل الشخصي في التشخيص، و زيادة الدقة في التشخيص التفريقي بين أنماطها النسيجية المختلفة و تفريقها عن الآفات السليمة الثدية. لما لذلك من تأثير ضخم على خطط العلاج والإنذار.

أهداف البحث:

- تستدعي صعوبات التشخيص و تفريق الآفات السليمة عن الخبيثة و خاصة الوحمة الثدية البحث عن طريقة ذات تقنية عالية.
- الحد من التأثيرات الشخصية للطبيب في إعطاء القرار التشخيصي (حالة نفسية وخبرة عملية ...)
- اختزال الزمن والجهد في عملية الوصول إلى التشخيص الصحيح.
- حذف أو تقليل من العامل الشخصي للمشرح المرضي المؤثر على القرار التشخيصي.
- محاولة إعطاء مصداقية عالية للتشخيص والتشخيص التفريقي للآفات السليمة و الخبيثة.

طرائق البحث ومواده:

تم استقصاء التغيرات المورفولوجية لعينات آفات الجلد المستأصلة من خلال الفحص النسيجي، وأخذ مقاطع من العينات المدروسة. كان عدد الحالات المدروسة 31 حالة، يبين الجدول (1) توزيعها بحسب الخصائص النسيجية كالتالي: الملانومات الخبيثة المدروسة 11. تم استئصال الآفة كلياً مع نسيج طبيعي مجاور للآفة كهامش أمان، و 20 حالة غير خبيثة منها 4 حالات نسيج جلد طبيعي غير ورمي، 12 حالة وحة جلدية حميدة (8 أدمية، 2 وصلية و 2 مختلطة)، 4 حالات وحة ثدية.

الجدول (1) توزع الحالات المدروسة بحسب نوع التغير النسيجي.

المجموع	العدد	نوع النسيج أو التشخيص المجهرى	
11	8	خلايا شبه ظهارية	نوع خلايا الملانوم الخبيث
	3	خلايا مغزلية	
16	8	الأدمية	النوع النسيجي للوحمة الجلدية
	2	الوصلية	
	2	المركبة	
	4	الثدييه	
4	4	النسيج الطبيعي	
31	31	المجموع	

تم إجراء مقاطع متسلسلة بفاصل 2-3 مم للعينات المثبتة بالفورمالين 10% والتي استلمت بعد البدء بالبحث في مستشفى الأسد الجامعي في جامعة تشرين، أخذت عينات طبيعية من خزخ الجلد غير المصابة التي استوصلت لأسباب غير ورمية وذلك بهدف المقارنة. وتمت الدراسة النسيجية بعد أخذ مقاطع عديدة وصبها في مكعبات شمع، أخذت مقاطع نسيجية سماكتها 3-5 ميكرون ومن ثم تلوينها روتينياً (H&E) Hematoxylin and Eosin. أما العينات القديمة فتم الرجوع إلى أرشيف مخبر التشريح المرضي في مستشفى الأسد الجامعي ومعاينتها ودراستها بالمجهر الضوئي، وتم أحياناً إعادة تقطيعها وتلوين المقاطع النسيجية بالطرق الروتينية، في المخبر نفسه.

التقطت صور لشرائح نسيجية ملونة روتينياً أثناء التقييم باستعمال كاميرا رقمية (CCD Camera) مركبة على مجهر ضوئي، مع تكبيرات 10 X أو 20 X أو 40 X أو 60 X للعدسة الجسمية و تكبير 10 X للعدسة العينية كما هو مبين في الشكل (1). وتم التعامل معها في حاسوب شخصي في برنامج ويندوز (Windows 7). تم أخذ الصور الطيفية للعينات بوساطة النظام الطيفي المذكور ذي الكاميرا monochrome CCD بحساسية مكانية 640x480 spatial resolution مركبة على مطياف ضوئي من شركة spicem في المجال المرئي لأطوال الموجة الضوئية من 390 حتى 700 نانومتر بحساسية طيفية (spectral resolution) 10 nm كما هو مبين في الشكل (1).



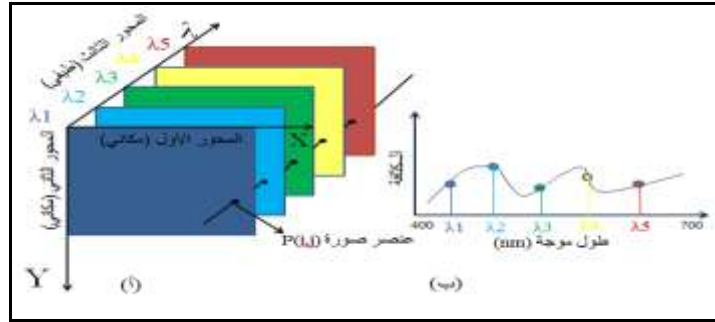
الشكل (1) النظام الطيفي المستعمل

التصوير الطيفي The Spectral Imaging:

التصوير الطيفي هو عبارة عن تقنية غير تداخلية، تتضمن إضافة إلى المعلومات المورفولوجية المعلومات الطيفية (العاكسة للبنية الكيميائية) والمعلومات المكانية عن العينة المدروسة.

يعود تاريخ التصوير الطيفي إلى أواخر السبعينيات وبداية الثمانينيات عندما استخدم لمسح (تحديد) المعادن جواً. كان لاختراع جهاز تصوير الكاميرا المزوجة (Coupled-Charge Device) " CCD Camera الأثر الأكبر في تطور تقنية التصوير الطيفي. في عام 1986 كان أول ظهور للمطياف المستخدم جواً. يعرف التصوير الطيفي من هذه الزاوية، على أنه عملية حصول على معطيات ثلاثية الأبعاد $I(x,y,\lambda)$ (مكعب من المعطيات)، حيث (x,y) هي الإحداثيات المكانية لعنصر الصورة المأخوذة، بينما تشير λ إلى الحزمة الطيفية (طول الموجة) حيث:

($i=0,1,2,\dots,L$) حيث L هي رقم الحزمة الطيفية، i هي الكثافة البصرية المنعكسة (Density). بحيث لكل عنصر من الصورة بصمة طيفية، يبين الشكل (2) مكعب المعطيات الطيفية الذي يقوم جهاز التصوير الطيفي باقتباسه.



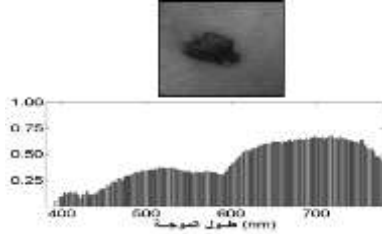
الشكل (2) (أ) مكعب المعطيات الطيفية، (ب) الكثافة الضوئية لعنصر من عناصر الصورة.

بالمقارنة بين التصوير الطيفي والتصوير الملون (RGB) والتصوير

أحادي اللون يمكن القول إن:

a- التصوير أحادي اللون The Monochrome Imaging

يستخدم حساس وحيد، قناة وحيدة، حساسية مكانية عالية، لا يوجد حساسية طيفية. يبين الشكل (3) صورة أحادية اللون مع حساسيتها الطيفية [13,12].



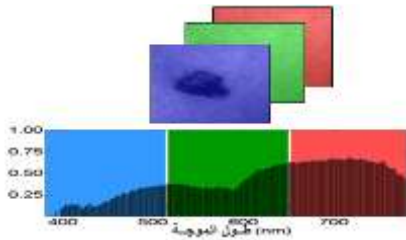
الشكل (3) صورة أحادية اللون مع الحساسية الطيفية [5,9].

b- التصوير الملون The Color Imaging يستخدم ثلاثة

حساسات أو مرشّح بايير Bayer filter، بثلاث أفنية، حساسية مكانية عالية، حساسية طيفية ضعيفة (ثلاث أفنية فقط)

يبين الشكل (4) صورة ملونة مع حساسيتها الطيفية

[14 و 13].

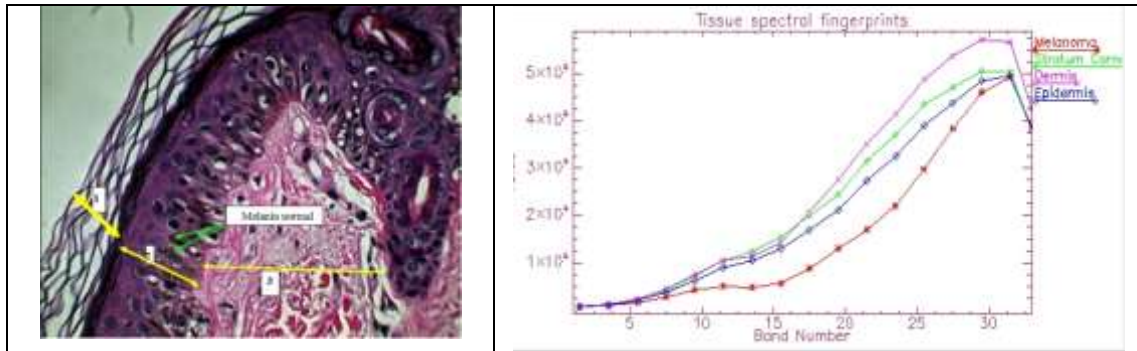


الشكل (4) صورة ملونة مع الحساسية الطيفية [5,9].

3-2 البصمة الطيفية لمركبات الشرائح النسيجية لعينات الملانوما:

باستخدام تقنية التصوير الطيفي للشرائح النسيجية الملونة روتينياً، تم اقتباس الإشارات الطيفية التي تصف كمية الضوء بأطوالها الموجية المختلفة من 390 إلى 700 نانومتر، والتي تم انعكاسها عن سطح الشريحة النسيجية (القيم الانعكاسية reflectivity) وبما أن لكل نقطة من النسيج خصائص امتصاص مختلفة للأطوال الموجية المحتواة في ضوء المسح المستخدم، فقد تباينت القيم الانعكاسية لكل نقطة وفقاً لخصائصها التركيبية (نسيج خلوي كالتنوية و الهولي و جدار الخلية والنسيج الضام، ووفقاً لنوع النسيج سواء كان سرطانياً أم سليماً و نسيج الأدمة وتحت الأدمة الجلدية، وذلك عند كل طول موجة من الأطوال الموجية للضوء المستخدم كما هو مبين في الشكل (5). إن الاختلاف في القيم الانعكاسية لأنواع النسيج وفقاً لطول الموجة الضوئية يسمى بصمة النسيج الطيفية وهي علامة مميزة لنوع

النسيج (ملانوم، نسيج ضام، هيولى، جدار خلية، أدمة ...) تميزه عن الأنواع الأخرى، كما تميز بصمة الأصبع كل شخص عن الآخر في الاستخدام المعروف في تمييز الأشخاص.



الشكل (5). بصمة النسيج الطيفية

طرائق التصنيف Types of Classification:

تقسم طرائق التصنيف إلى مجموعتين أساسيتين: التصنيف الموجه Supervised و التصنيف غير الموجه Unsupervised Classification، فالتصنيف غير الموجه هو التصنيف دون مشرف، إذ لا توجد معلومات حول إيجاد مجموعات التصنيف، والهدف هو إيجاد مجموعات في البيانات المختلفة عن بعضها البعض بحيث يكون الاختلاف بينها أعظما. أما التصنيف الموجه فهو وجود العلاقة العضوية في مجموعة البيانات، والتي تقوم على أساسها تطبيقات قاعدة التصنيف والتي تعرف بالتصنيف اعتماداً على المعلومات المسبقة عن ماهية الزمر وخواصها بوساطة توابع الفصل الرياضية التي قد تكون خطية (التوابع الخطية لمستقيمات الفصل بين الزمر) أو تربيعية (سطوح الفصل) بين الزمر أو على درجة الفراغ الثلاثية أو الأعلى من ثلاثة أبعاد كما هو الحال في المعلومات الطيفية ذات الأبعاد التي قد تصل إلى 300 (hyper spectral data)، في حال عدد أبعاد العناصر المميزة (فراغ العلامات المميزة Features) أكثر من ثلاثة و أقل من 15، تسمى الطريقة الطيفية عندئذ بالطريقة متعددة الأطياف (multiple spectral data) [13,14].

التصنيف غير الموجه Unsupervised Classification:

تم في هذا البحث استخدام خوارزمية K-means والتي تعتبر من أهم الخوارزميات المعقدة clustering المشهورة التي بدأت عام 1967 والتي تعد بسيطة غير موجهة والأكثر مرونة من الخوارزميات الأخرى. حيث يرمز k إلى مركز المجموعات المعقدة cluster centroids و يكون وحيدا لكل مجموعة.

إن أفضل وضع للعناقيد (الزمر) أن تكون بعيدة عن بعضها قدر المستطاع. إذ تحتاج هذه الخوارزمية إلى إدخال عدد من الأصناف المتوقعة في البداية، يتم تحديدها بشكل مباشر على أساس جعل المسافة التصنيفية (Distance) للصنف الواحد أقل ما يمكن، وفي الوقت نفسه جعل المسافة بين الأنماط المختلفة أكبر ما يمكن، وتستعمل خوارزمية تكرارية لإيجاد الحل الأمثل في تقسيم الأصناف بتقليل مجموع المسافات المربعة من الكيان إلى مركز العنقود وفي العناقيد كلها، وتكون الخطوات الرياضية لهذه الخوارزمية على النحو التالي [16,14]:

1. إدخال عدد الأصناف بشكل عشوائي والمتمثلة بقيمة K, n=1 حيث تمثل n رقم الدورة.
2. افتراض الأنماط البدائية مراكز لهذه الأصناف أو انتقاء أنماط معينة بشكل عشوائي استنادا إلى بعض الاعتبارات التي يمكن توفرها بشكل آلي في المعطيات.

3. حساب المسافة الإقليدية بين الأنماط الموجودة (القيم اللونية) وكل من هذه المراكز:
 $\|Z_1(n)-X\|, \|Z_2(n)-X\|, \dots, \|Z_j(n)-X\|$ ، حيث أن Z تمثل رقم الصنف و $j=1,2,3,\dots,k$ ،
 تمثل X النمط المراد تصنيفه و تمثل n رقم الدورة وهي تساوي 1 في البداية.
 1. إذا كانت $\|Z_j(n)-X\|$ أقل ما يمكن يتم إضافة قيمة X إلى مجموعة الصنف المناسب $S_j(n)$.
 2. حساب المراكز الجديدة لكل مجموعة (معدل الصنف) وذلك بحساب معدل الأنماط التي تنتمي لهذه المجموعة.

$$Z_j = \frac{1}{N_j} \sum_{i=1}^{N_j} x_i$$

- حيث إن N_j عدد الأنماط في المجموعة S_j .
 4. إذا كانت $Z_j(n1)$ لا تساوي $Z_j(n+1)$ المحسوبة في الدورة الحالية، يعاد حساب الخوارزمية من الخطوة الثالثة.

5. أما إذا تساوت $Z_j(n1)$ مع $Z_j(n+1)$ فتتوقف خوارزمية k-means .

التصنيف الموجّه **Supervised Classification**

نفرض في هذا النوع من التصنيف تصوراتنا على المعطيات الطيفية، حيث يعتمد على وجود محلل خبير يقوم بتقسيم الصورة إلى مناطق معروفة (مجموعات تدريب) من قبله، ويجب أن تكون هذه المجموعات موزعة على كامل المنطقة المدروسة وليست محصورة في جزء واحد منها. ومن ثم يتم إسناد باقي العناصر غير المعروفة إلى هذه المجموعات، وفقاً لمعايير إحصائية مستخرجة من تلك المجموعات [19]. وكل أنواع التصنيف الموجّه لها تسلسل عمليات كما يلي [18,20,21]: تحديد مجموعات التدريب، استخلاص البصمات الطيفية (الخصائص الطيفية)، تصنيف الصورة.

تعمل مجموعات التدريب بميزات رقمية. عادة ما يتم اختيار مجموعتي تدريب أو أكثر إذ تعتمد جودة التصنيف الموجّه على جودة مجموعات التدريب، مجموعات التدريب الأكثر اختياراً، هي تلك التي تعطي أفضل النتائج التي يمكن الحصول عليها، يكفل هذا الإجراء كل من دقة التصنيف والفهم الحقيقي للنتائج. يتم تحديد معطيات مجالات مجموعات التدريب، ومن ثم يتم تكوين المصنف الإحصائي لمعلومات البصمة الطيفية. وأخيراً يتم تطبيق طريقة التصنيف [16,17]. فيما يلي استعراض لأهم تقنيات التصنيف الموجّه الإحصائية التي تعتمد على التوزع الاحتمالي لقيم البصمة الطيفية إضافة إلى للمعلومات الحيزية المكانية في الصورة الطيفية:

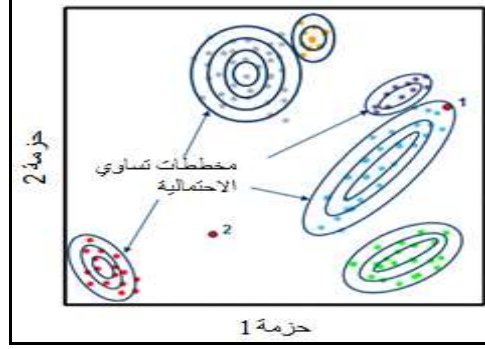
المسافة الدنيا **Minimum Distance**

تعتمد هذه الطريقة على قاعدة قرار المسافة الدنيا، والتي تحسب المسافة الطيفية بين شعاع القيم لعنصر الصورة المرشح وبين القيمة المتوسطة لشعاع كل عينة. ثم ينسب عنصر الصورة المرشح إلى الصنف الذي تكون لديه المسافة الطيفية الأدنى وفقاً لقانون الفصل الخطي **linead discremenation function** أو التريبيعي **Quadrat** **discremenation function** حسب الخوارزمية المستخدمة في التصنيف الإحصائي [12,13,19].

احتمال التشابه الأعظمي **Maximum Likelihood**

هذا التصنيف يشبه تصنيف المسافة الدنيا ما عدا استخدام مصفوفة التباين. تحسب خوارزمية هذه التصنيف المدرج الإحصائي (Histogram) للحزم التي لها توزع طبيعي [20].

يستخدم هذا التصنيف بيانات التدريب بوساطة تقدير وسطي وتباين الأصناف، والتي تستخدم في تقدير الاحتمالات والتي تأخذ بعين الاعتبار تغير قيم السطوح لكل صنف. يعتمد هذا المصنف على قاعدة الاحتمال الشرطي. وهذه التقنية هي أكثر طرق التصنيف قوة عند توفر بيانات تدريب دقيقة، وهي واحدة من أكثر الخوارزميات انتشاراً [23] الشكل (6) [20].



الشكل (6) يبين هذا الشكل التصنيف باستخدام تقنية الاحتمالية العظمى [20].

مخطط زاوية الطيف (SAM) Spectral Angle Mapper

تعتمد هذه الطريقة فيزيائياً على التصنيف الطيفي الذي يستخدم n زاوية بعدية مطابقة لعناصر الصورة الطيفية. تحدد هذه الخوارزمية التشابه الطيفي بين طيفين عن طريق حساب الزاوية بينهما، يتم معالجة الأطياف كأشعة في فضاء ذي بعد يساوي عدد الحزم الطيفية.

تم في هذا البحث تطبيق طريقتين من طرائق التصنيف: الأولى طريقة التصنيف غير الموجه (K-means) والأخرى طريقة التصنيف الموجه باستخدام معيار المسافة الدنيا Minimum Distance التي تعتمدها طريقة التباين الأصغر (التشابه الأعظمي) Maximum Likelihood.

إن الخوارزمية الرياضية لطريقة التشابه الأعظمي مشتقة من طريقة بايس (Bayes) في التحليل الإحصائي وهي طريقة مدعومة تعتمد على التوزيع الطبيعي الاحتمالي للعناصر المختلفة إلى زمرة ذات قيم إحصائية (قيم متوسطة مختلفة) لكل زمرة من الزمر المراد تصنيفها وفق العلاقة التالية:

$$P(x|i) = \frac{P(w|i)P(i)}{P(w)}$$

حيث يعرف $P(w|i)$ بتابع التشابه الإحصائي أو الاحتمالي، $P(i)$ هو التابع الإحصائي عن المعلومات المعروفة مسبقاً عن خواص الزمر المختلفة، التابع $P(w)$ هو احتمال وجود العينة ضمن المجموعة w وفقاً للعلاقة التالية:

$$P(w) = \sum_{i=1}^M P(w|i)P(i)$$

حيث M هو عدد المجموعات المراد تصنيفها. يعرف تابع التشابه الأعظمي بأنه المجموع الإحصائي لمربع المسافات بين العناصر المجهولة (غير المعروفة مسبقاً لقيم الطيف في الصور النسيجية المدروسة في هذا المقال) ومراكز المجموعات المراد تصنيفها المعروفة مسبقاً (معطيات التدريب أو البصمات الطيفية المخزنة عن كل مجموعة نسيجية كالخلايا السرطانية وخلايا الأدمة والنسيج الضام... الخ) وتحسب قيم التابع بالعلاقة التالية

$$g(w) = \ln P(w|i) = -\frac{1}{2}(w - \mu_i)^T C_i^{-1}(w - \mu_i) - \frac{N}{2} \ln(2\pi) - \frac{1}{2} \ln|C_i|$$

وتعتبر القيمة x منتمة إلى الزمرة i إذا كانت قيمة التابع $g(w)$ أكبر ما يمكن (الأكبر شبيهاً مع مركز المجموعة المدروسة i) مقارنة بكل العينات المدروسة

$$X \in i \text{ if } g_i(w) > g_j(w) \text{ for all } j \neq i$$

في حال وجود معلومات مسبقة عن الأصناف المدروسة (معطيات التدريب لتعليم الآلة) كما هو الحال في التشخيص المسبق للعينات المدروسة في هذا المقال لتخزين العلامات المميزة كمرجع قياسي تقاس على أساسها نسبة التشابه مع القيم المجهولة. في هذه الحال تدعى الطريقة الموجهة في التصنيف وبحسب التابع $g(w)$ وعليه تقارن القيم لكل العناصر وتختار القيم الأكبر باعتبارها ضمن المجموعة المعنية. أما في حال عدم وجود معطيات تدريب سابقة فتترتب مهمة تحديد مراكز المجموعات (هنا يجب تحديد عدد الزمر المرغوب بإيجاد التشابه الأعظمي بين عناصرها) على الخوارزمية بشكل آلي. في هذا المقال تم تحديد عدد الزمر بخمسة زمر $k=5$.

$$\mu_k = \bar{x}_k = \frac{1}{N_k} \sum_{i=1}^{N_k} x_{ik}$$

$$K=1,2,\dots,5$$

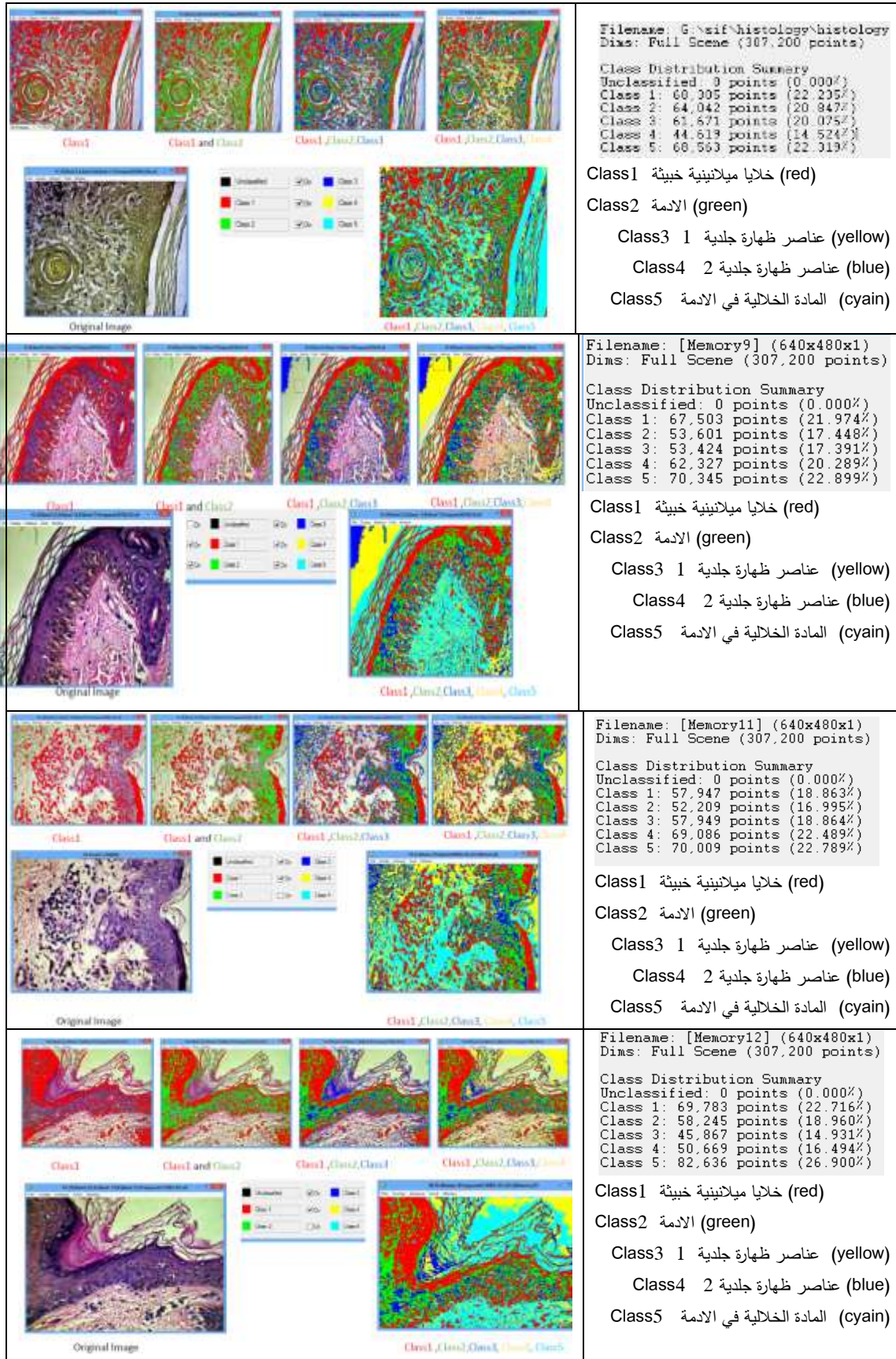
يتم الحساب آلياً لإيجاد أفضل توزيع لمراكز المجموعات الخمسة بحيث يكون البعد بين أي من المراكز μ_k إلى المراكز الأخرى أعظمياً وفقاً لقيم تابع التباين أو ما يسمى بالـ Covariance لكل العناصر i في كل زمرة k بالنسبة لكل الزمر الأخرى.

$$\frac{1}{N_k - 1} \sum_{i=1}^{N_k} (x_{ik} - \bar{x}_k) \cdot (x_{ik} - \bar{x}_k)$$

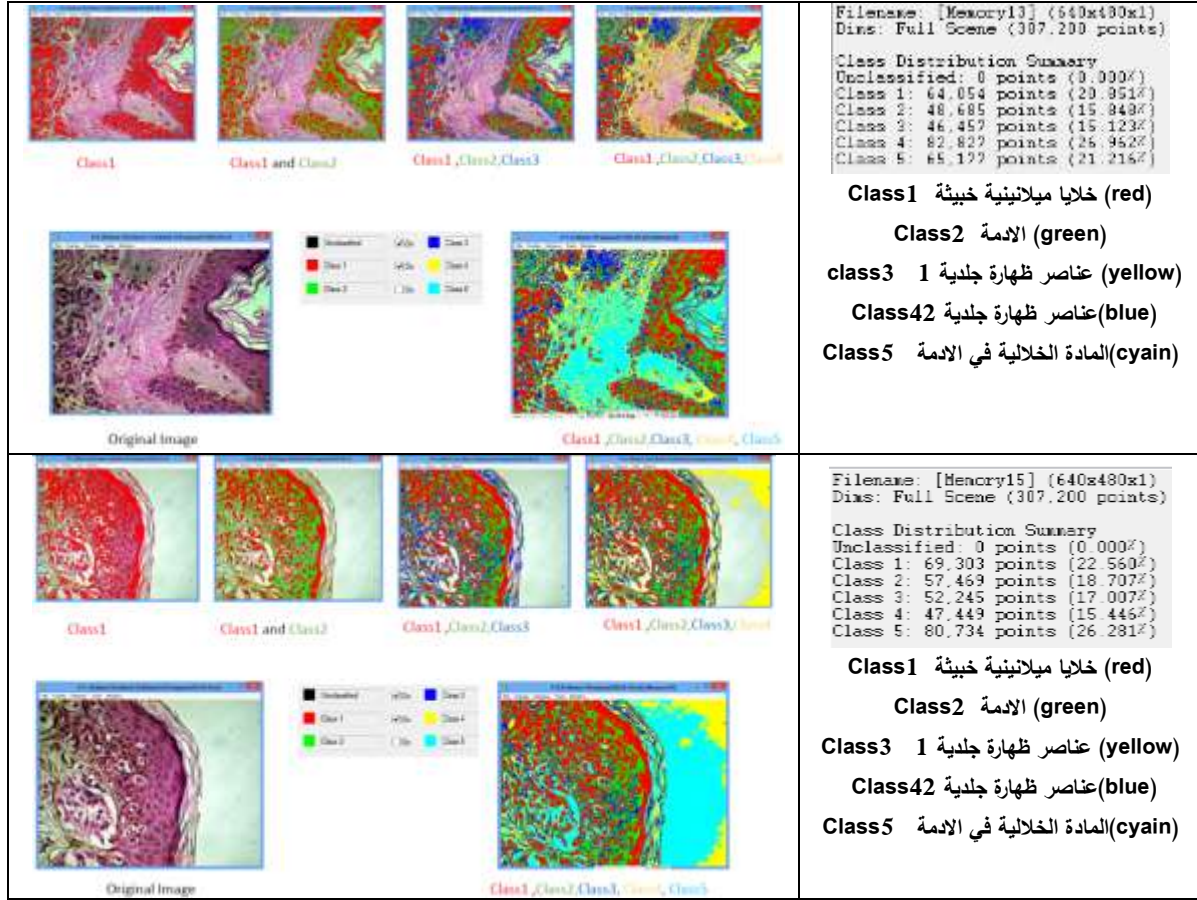
و اعتماداً على البعد بين عناصر كل زمرة ومركزها بحيث يكون هذا البعد أصغر ما يمكن عندئذ تعتمد النقاط ضمن الزمرة k . تسمى هذه الطريقة طريقة التجزئ العنقودي k -means وهي طريقة تصنيف غير مدعومة (unsupported classifier).

النتائج والمناقشة:

أعطى تطبيق طريقة التصنيف غير الموجه (K-means) والتصنيف الموجه باستخدام معيار المسافة الدنيا Minimum Distance التي تعتمد على طريقة التباين الأصغر (احتمال التشابه الأعظمي) Maximum Likelihood وحساب تابع اتخاذ القرار discrimination function بواسطة خوارزمية زاوية الطيف SAM على عينات الدراسة المذكورة في الجدول (1) نتائج مشجعة لدقة التعرف على الملانوما في الشرائح النسيجية. إن الطريقة الأولى التي استخدمت هي طريقة التصنيف غير الموجه k -means والتي تعتبر طريقة تكرارية باختيار قيم بداية عشوائية random initial values حيث تم التعرف على الأصناف المختلفة لمكونات العينات المدروسة بشكل آلي كما يبين الشكل (7).



الشكل (7) نتائج الطريقة الأولى في التعرف المؤتمت على الخلايا السرطانية



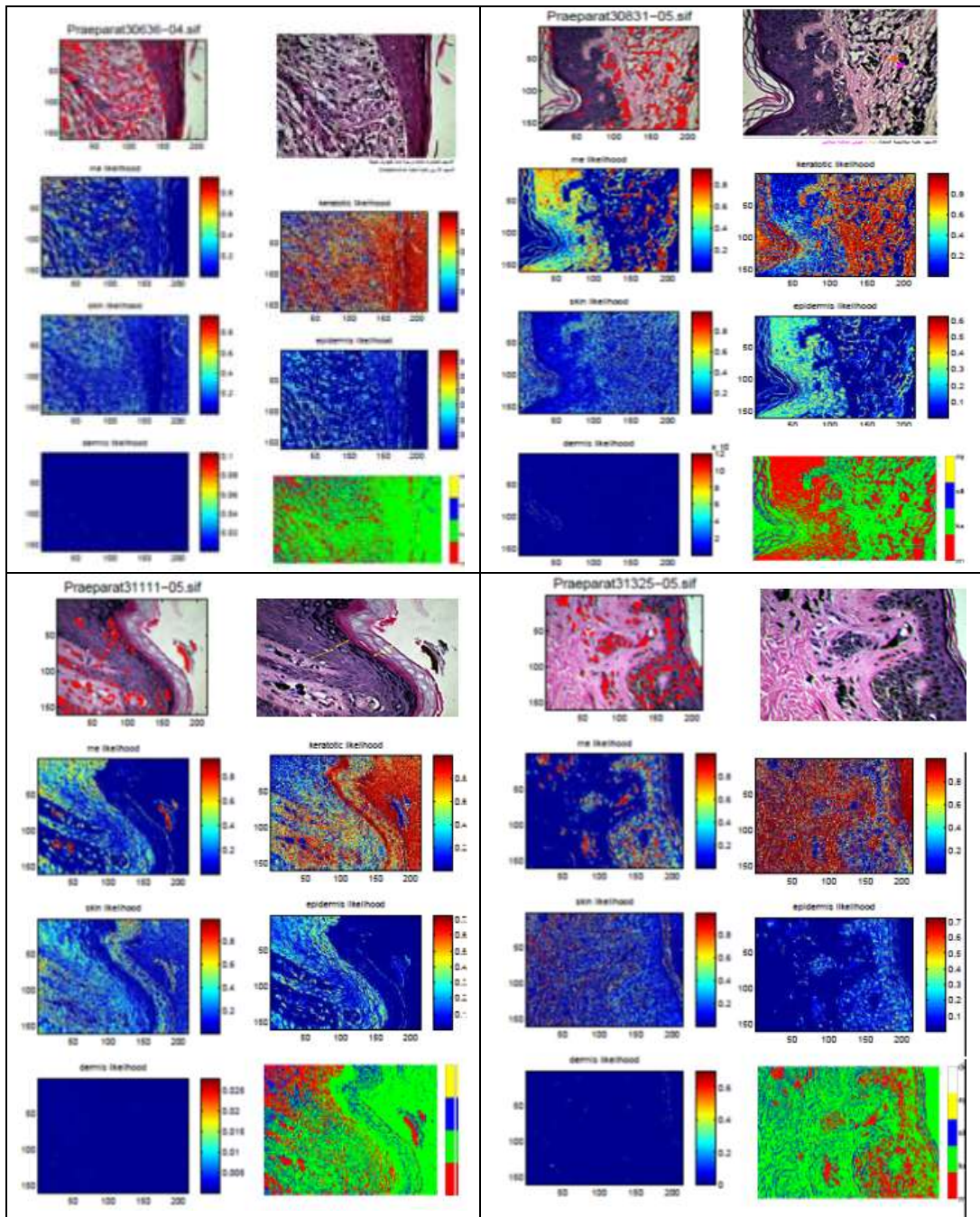
تابع الشكل (7) نتائج الطريقة الأولى في التعرف المؤتمت على الخلايا السرطانية

تُظهر القيم على يمين كل عينة في الشكل (7) النسب المئوية لدرجة التعرف على كل صنف من أصناف النسيج المدروسة على مستوى نقطة الصورة (pixel). إذ ترمز Class1 إلى خلايا ملانينية خبيثة باللون الأحمر (red) و Class2 إلى الأدمة باللون الأخضر (green) و Class3 إلى عناصر ظهارة جلدية I باللون الأصفر (yellow) و Class4 إلى عناصر ظهارة جلدية 2 باللون الأزرق (blue) وأخيرا Class5 ترمز إلى المادة الخلالية في الأدمة باللون الزهري (cyan).

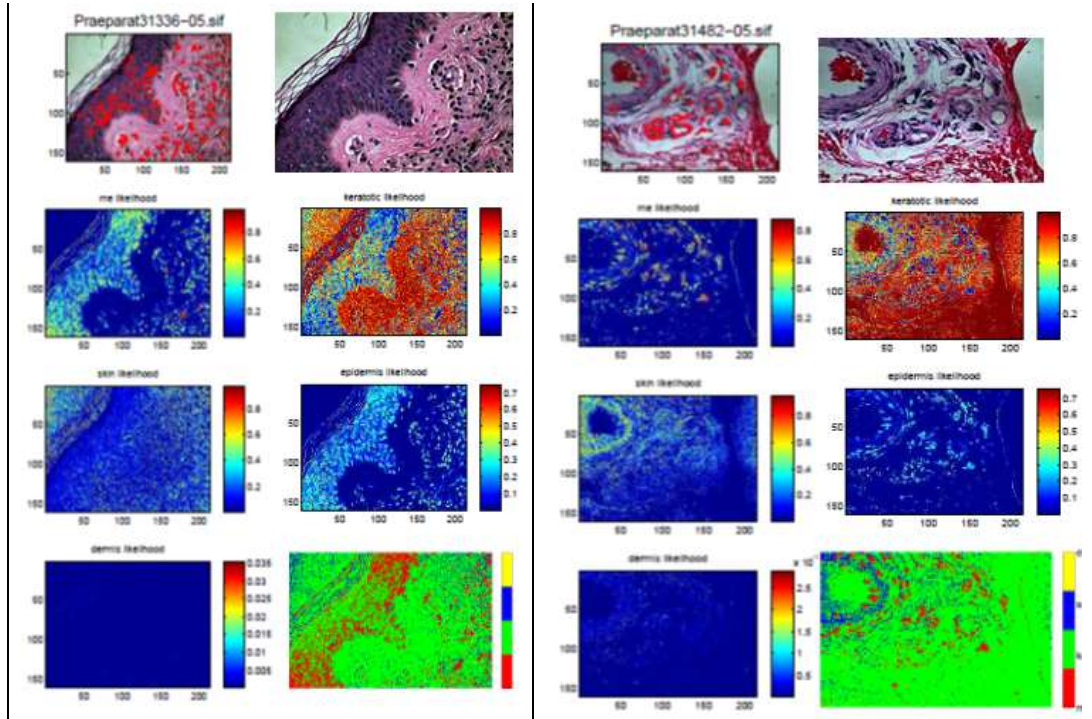
النتائج الكلية لعينات مجموعة الفحص test set على مستوى العينة كاملة (object) باستخدام خوارزمية k-means مبينة بالجدول (2). حيث اعتبرت العينة مصابة في حال وجود 20 pixels من الصنف ملانوما. أما بالنسبة للزمر الأخرى فكان العتبة 100 pixels.

كما تم حساب مصفوفة الارتباك بالقيم المطلقة لنقاط الصورة المصنفة Pixels والقيم النسبية percents لمعدل التعرف على كل صنف من النسيج كما هو مبين في الجدول (4).

يظهر الشكل 8 تطبيق الطريقة الثانية للتصنيف الموجه القائمة على حساب نسبة التشابه المرمزة لونياً لكل زمرة. اعتماداً على إيجاد قيم المسافة بين أصناف التدريب training set وعينات الفحص test set باستخدام خوارزمية SAM فأعطت نتائج على مستوى نقطة الصورة pixel أما النتائج على مستوى العينة فكاملة Object كنسب مئوية لتشابه مكونات العينة مع عناصر التدريب مبينة في الجدولين (3) و (4).



الشكل (8) نتائج الطريقة الثانية في التعرف على الخلايا السرطانية



تابع الشكل (8) نتائج الطريقة الثانية في التعرف على الخلايا السرطانية

تبين نتائج التصنيف في الشكل (8) بطريقة التصنيف الموجة قيم التشابه لكل صنف من النسيج بتدرج لوني على الجانب الأيسر لصورة المسافة لكل زمرة. و يبدأ تدرج نسب التشابه لكل صنف من النسيج من الصفر اللون الأزرق (التشابه معدوم) حتى الواحد وهو اللون الأحمر (التشابه تام) وما بينهما من ألوان الطيف المرئي (ألوان قوس قزح ككاشف لنسبة التشابه) هذا الترميز يظهر على يسار كل صورة من صور المسافة (صور المسافة هي الصور في السطر الثاني حتى الرابع في العمود الأيسر و صورتان في السطرين الثاني والثالث من العمود الأيمن من صور كل عينة) بين عينة النسيج ومعطيات التدريب.

على حين يظهر ترميز نتائج التصنيف على يسار الصورة في الأسفل واليمين (السطر الرابع العمود الثاني) من كل عينة (صورة الخلفية الخضراء) فتظهر نقاط الصورة التابعة لكل صنف من أصناف النسيج وفقا لدرجة التشابه إذ تظهر المناطق المصنفة كخلايا ميلانينية خبيثة باللون الأحمر (red) والمناطق المصنفة كأدمة باللون الأخضر (green) والمناطق المصنفة كظهارة جلدية أو 2 باللون الأصفر (yellow) أما المناطق المصنفة كمادة خلالية في الأدمة فتظهر باللون الأزرق (blue).

الدراسة الإحصائية للطريقتين في التعرف على الزمر المصنفة:

يبين الجدول (2) النسب المئوية لنقاط الصورة المصنفة بشكل صحيح في كامل الصور المدروسة باستخدام طريقتي التصنيف المذكورتين الموجه وغير الموجه مع التركيز على النسب الصحيحة في تصنيف النسيج السرطاني لأنه من الأهمية بمكان التعرف بشكل صحيح على النسيج السرطاني وتمييزه عن أشكال النسيج الأخرى كلها.

الجدول (2) معدل التصنيف الصحيح بالطريقتين المدروستين

	طريقة التصنيف الموجهة maximum Likelihood	طريقة التصنيف غير الموجهة k-means
Class1	87%	79%
Class2	86%	80%
Class3	88%	81%
Class4	87%	82.5%
Class5	89%	82

وتم حساب النسب المئوية للتصنيف الصحيح لكل الزمر، وللحصول على صورة دقيقة عن جودة التصنيف لكل زمرة، ثم حساب مصفوفة الارتباك للزمر الخمسة، والتي تعطي صورة دقيقة عن حساسية ودقة والخطأ في عملية التصنيف وعلاقة كل من هذه النسب في ما بينها.

جدول (3) مصفوفة الارتباك للتصنيف بطريقة maximum likelihood الموجهة

```
Confusion Matrix: [Memory1] (640x480x1)
Overall Accuracy = (46742/206957) 22.5854%
Kappa Coefficient = 0.0050
```

Ground Truth (Pixels)					
Class	Unclassified	Region #1 [Re	Region #2 [Gr	Region #3 [Bl	Region #4 [Ye
Unclassified	0	0	0	0	0
Class 2	0	5067	13647	9833	7020
Class 1	0	8148	22504	13261	8358
Class 4	0	4622	15357	9127	6414
Class 3	0	5645	15972	10444	7664
Class 6	0	3075	10900	6058	3673
Total	0	26557	78380	48723	33129

Ground Truth (Pixels)		
Class	Region #5 [Cy	Total
Unclassified	0	0
Class 2	3951	39518
Class 1	6025	58296
Class 4	3640	39160
Class 3	4172	43897
Class 6	2380	26086
Total	20168	206957

Ground Truth (Percent)					
Class	Unclassified	Region #1 [Re	Region #2 [Gr	Region #3 [Bl	Region #4 [Ye
Unclassified	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Class 2	0.00	19.08	17.41	20.18	21.19
Class 1	0.00	30.68	28.71	27.22	25.23
Class 4	0.00	17.40	19.59	18.73	19.36
Class 3	0.00	21.26	20.38	21.44	23.13
Class 6	0.00	11.58	13.91	12.43	11.09
Total	0.00	100.00	100.00	100.00	100.00

Ground Truth (Percent)		
Class	Region #5 [Cy	Total
Unclassified	0.00	0.00
Class 2	19.59	19.09
Class 1	29.87	28.17
Class 4	18.05	18.92
Class 3	20.69	21.21
Class 6	11.80	12.60
Total	100.00	100.00

يبين الجدول (3) عناصر مصفوفة الارتباك لكل زمر التصنيف الناتجة بطريقة maximum likelihood الموجهة بالقيم المطلقة لعناصر الصورة المصنفة Pixels و بالنسبة المئوية percent. نلاحظ أنه لا توجد أية نقطة لم يتم تصنيفها في كامل عينات الفحص unclassified Region=0.

جدول (4) مصفوفة الارتباك للتصنيف بطريقة k-means غير الموجهة

Confusion Matrix: [Memory1] (640x480x1)					
Overall Accuracy = (46219/214579) 21.5394%					
Kappa Coefficient = 0.0011					
Ground Truth (Pixels)					
Class	Unclassified	Region #1 [ReRegion	#2 [GrRegion	#3 [BlRegion	#4 [Ye
Unclassified	0	0	0	0	0
Class 2	0	5067	13647	9833	7020
Class 1	0	8148	22504	13261	8358
Class 4	0	4622	15357	9127	6414
Class 5	0	3733	13842	7836	5349
Class 3	0	5645	15972	10444	7664
Total	0	27215	81322	50501	34805
Ground Truth (Pixels)					
Class	Region #5 [Cy	Total			
Unclassified	0	0			
Class 2	3951	39518			
Class 1	6025	58296			
Class 4	3640	39160			
Class 5	2948	33708			
Class 3	4172	43897			
Total	20736	214579			
Ground Truth (Percent)					
Class	Unclassified	Region #1 [ReRegion	#2 [GrRegion	#3 [BlRegion	#4 [Ye
Unclassified	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Class 2	0.00	18.62	16.78	19.47	20.17
Class 1	0.00	29.94	27.67	26.26	24.01
Class 4	0.00	16.98	18.88	18.07	18.43
Class 5	0.00	13.72	17.02	15.52	15.37
Class 3	0.00	20.74	19.64	20.68	22.02
Total	0.00	100.00	100.00	100.00	100.00
Ground Truth (Percent)					
Class	Region #5 [Cy	Total			
Unclassified	0.00	0.00			
Class 2	19.05	18.42			
Class 1	29.06	27.17			
Class 4	17.55	18.25			
Class 5	14.22	15.71			
Class 3	20.12	20.46			
Total	100.00	100.00			
Commission Omission Commission Omission					
Class	(Percent)	(Percent)	(Pixels)	(Pixels)	
Unclassified	0.00	0.00	0/0	0/0	
Class 2	87.18	81.38	34451/39518	22148/27215	
Class 1	61.40	72.33	35792/58296	58818/81322	
Class 4	76.69	81.93	30033/39160	41374/50501	
Class 5	84.13	84.63	28359/33708	29456/34805	
Class 3	90.50	79.88	39725/43897	16564/20736	
Prod. Acc. User Acc. Prod. Acc. User Acc.					
Class	(Percent)	(Percent)	(Pixels)	(Pixels)	
Unclassified	0.00	0.00	0/0	0/0	
Class 2	18.62	12.82	5067/27215	5067/39518	
Class 1	27.67	38.60	22504/81322	22504/58296	
Class 4	18.07	23.31	9127/50501	9127/39160	
Class 5	15.37	15.87	5349/34805	5349/33708	
Class 3	20.12	9.50	4172/20736	4172/43897	

يبين الجدول (4) عناصر مصفوفة الارتباك لكل زمر التصنيف الناتجة بطريقة k-means غير الموجهة. يظهر بالجدول نتائج التصنيف بالقيم المطلقة لعناصر الصورة المصنفة Pixels و بالنسبة المئوية percent. نلاحظ انه لا توجد أية نقطة في الصورة لم يتم تصنيفها في كامل عينات الفحص unclassified Region=0.

الدراسة المقارنة:

تم في السنوات الأخيرة استخدام التصوير الطيفي في التعرف على الخلايا السرطانية في الشرائح النسيجية إذ قام فريق البحث الطبي Issa Ibraheem , Raimund Leitner Lorenzo Cerroni Josef, Smolle في جامعة غراتس النمساوية باختبار طريقة التصنيف الخطي والتريبيعي في التصنيف [7] وكانت النتائج الأولية مشجعة ولاسيما نسب التعرف الصحيحة كانت قريبة من 80% [9]. وفي بحث آخر تم تطبيق التصنيف التريبيعي والتصنيف الخطي على المعطيات الطيفية للتعرف على درجة الحساسية حيث تم إجراء البحث في جامعة دمشق عام 2012 [6 6] وكانت النتائج قريبة من 87% بالتعرف الصحيح على درجة الحساسية [6].

كما كانت نتائج البحث في التعرف على الخلايا السرطانية في الغدة الدرقية الذي أجري في جامعة تشرين وبالتعاون مع جامعة دمشق على مرضى سرطانات الغدة الدرقية في مشفى الأسد الجامعي باستخدام التصوير الطيفي والذي قبل للنشر في مجلة جامعة تشرين عام 2013 مشجعة وواعدة إذ كانت نسبة التعرف الصحيح على الخلايا السرطانية قريبة من 85% إلى 90% [22].

جدول (5) نتائج الدراسات السابقة في التشخيص المؤتمت للنسج الحيوية باستخدام التصوير الطيفي

مكان إجراء الدراسة	نتيجة التصنيف المؤتمت للنسيج السرطاني
جامعة غراتس النمساوية عام 2007 (نسيج ملانوما)	80%
جامعة دمشق عام 2012 (نسيج ملانوما)	87%
جامعة تشرين - دمشق نسيج الغدة الدرقية	بين 85% حتى 90%

الاستنتاجات والتوصيات:

- 1- حققت نتائج أتمته التصنيف في التعرف على الخلايا الخبيثة في شرائح ملانومات الجلد النسيجية (كما تبين النتائج) نسبة تتراوح بين 65% إلى 82% هي نتائج جداً مشجعة.
- 2- أعطت طريقة التصنيف الموجه نتائج أفضل منها باستخدام طريقة التصنيف غير الموجه كما تبين نتائج التصنيف في الجدولين السابقين رقم (3) و(4).
- 3- يجب أن يستكمل تصنيف أنواع نسج أخرى سليمة ومريضة، بإيجاد الخوارزميات المناسبة لكل نوع من النسيج، وبالتالي يمكن التعرف على طيف واسع من الأمراض، ولاسيما التشخيص المؤتمت لحالات يكثر فيها الاختلاف في الرأي التشخيصي بين طبيب وآخر وفقاً للخبرة والانطباق الشخصي لكل مشخص.
- 4- سيكون لدينا قائمة معلومات لأنواع مختلفة من الأمراض والخوارزمية المناسبة لكل نوع منها في نسيج معين، و ذلك من أجل التعرف المؤتمت على الأمراض في كل الأنسجة المختلفة كوسيلة داعمة للطبيب في الحصول على التشخيص الدقيق والصحيح.

المراجع:

1. ROSAI, J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 8th ed., Mosby, USA & London, 2004, 2977.
2. RUBIN, E. *Essential Pathology*. 3rd ed., Lippincott Williams& Wilkins, USA, London, & Tokyo, 2001, 786.
3. DE VRIES, E. S. ; VISSER, L. V. *RISING Trends In The Incidence And Mortality From Cutaneous Melanoma In The Netherland, A Northwest Gradient*. EurJ Cancer, 39, 1439-1446, 2003.
4. PHILLIP, H.M; EDUORDO, C.;SCOTT,R.G. *Pathology Of The Skin With Clinical Correlations*. Vol.1,2, third ed., Elsevier Mosby, USA, 2005, 1865.
5. IBRAHEEM I, *Linear and Quadratic Classifier to Detection of Skin Lesions "Epicutaneous"*, IEEE Xplore, Bioinformatics and Biomedical Engineering, (iCBBE) , Mai. 2011. China, Wuhan , S. 105-111
6. IBRAHEEM I, *Novel Approach for the Automated Detection of Allergy Test Using Spectral Imaging*, Journal of Biomedical Science and Engineering, , PP.409-415, Pub. Date: 2012-07-31, Volume 05, Number 08 (August 2012)
7. IBRAHEEM I; Mairer, H.; Leitner; R. Smolle; J.*Hyperspektrale Analyse von Histologie-Präparaten in Hinblick auf die Erkennungsmöglichkeit von malignen Melanomen*, Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Biomedizinische Technik 2006, Zürich, Schweiz, September 6 - 9, 2006
8. IBRAHEEM I., M ; H. Mairer, R. Leitner; „Multi-Spectral Imaging“ im sichtbaren Frequenzband zur Untersuchung benigner und maligner Hautläsionen , CTR-AG,Villach, Austria, 2004. www.ctr.at
9. IBRAHEEM I., R. Leitner, H. Mairer, Hyperspectral Analysis of Stained Histological Preparations for the Detection of Melanoma 3rd International Workshop on Spectral Imaging within the 9th European Conference on Computer Vision (ECCV 2006), Graz/Austria, May 13, 2006
10. Martin K.; IBRAHEEM I.; Herwig Mairer; Real-Time Imaging Spectroscopy, OPERA 2015 Symposium on Photonics Technologies or the 7 Framework Programme, Wroclaw/Poland, October 12 – 14, 2006
11. IBRAHEEM I., Special session "Spectral Imaging (imaging spectroscopy) for Medical Diagnosis and Pharmaceutical Applications" in IASTED International Conference on Biomedical Engineering (BioMed 2013), Innsbruck, Austria, Feb. 2013 (<http://www.iasted.org/conferences/session3-791.html>)
12. HAUSER, R.; IBRAHEEM I., MADRITSCH, CHRISTIAN V.; KAPIRPANTHI, Neel; ROEMHIL, Dieter; STARKE, Dietmar; MANNHEIM, V.; SCHWAB, W.; KROHN, J.; RANDA, J; KLINGER, T: A practicable method for color classification using low-cost remission/reflection sensors,,: SPIE--The International Society for Optical Engineering, 2007
13. CHRISTIAN. M. BISCHOP, *Pattern Recognition and Machine Learning*, Springer; Auflage: first ed. 2006. Corr. 2nd printing 2011 (2007)
14. DUDA R.O.; HART, P.E. and STROCK, D.G., *Pattern Classification*, John Wiley & Sons; Auflage: 2. Auflage (21. November 2000)
15. TOMAS.M., LILLESAND, R.W. KIEFER and CHIPMAN J.W., *Remote Sensing and Image Interpretation*, John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA, 2004.

16. KUMAR, V.; ABUL, K.A.; FAUSTO, N., Robbins and cotran pathologic basis of disease. 7th ed., Elsevier Saunders, International Ed., 2005, 1525.

17. ROSAI, J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 8th ed., Mosby, USA & London, 2004, 2977.

18. MITCHELL, KUMAR, ABBAS, FAUSTO. Robbins and cotran pathologic basis of disease, 2010: chapter 24,765-771.

19. STEVENS, A.; LOWE, J.; SCOTT, L.; DAMJANOOVE, I. Core pathology, 3rd ed., Mosby Elsevier, 2009, 58

20. ENVI,: Classification Methods. Practical Tutorial, USA 2001. 6-12.

21. HUSTON, R., (2006) "Remote Sensing and Land Classification", Remote Sensing Group, Plymouth Marine Laboratory, pp. 7-33.

22. احمد، عيسى يوسف؛ إبراهيم، عيسى حمزة. التشخيص المؤتمت لسرطانات الدرق باستخدام تقنية

التصوير الطيفي. مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية، سلسلة العلوم الصحية اللاذقية، سوريا، تمت الموافقة

على النشر بتاريخ 2014/03/03.

23 IBRAHEEM I., comparative study of Maximum likelihood and support victor machine used for melanoma classification. Journal Skin Research and Technology USA, Vol(3) 2014,.john welly & sons, 132-149.