

SEGMENTACIJA REGIJ ZANIMANJA V HISTOPATOLOŠKIH POSNETKIH KOLOREKTALNIH POLIPOV

MARTIN ŠAVC, BOŽIDAR POTOČNIK

Univerza v Mariboru, Fakulteta za elektrotehniko računalništvo in informatiko, Maribor,
Slovenija

martin.savc@um.si, bozidar.potocnik@um.si

Histopatološki posnetki pogosto vsebujejo veliko diagnostično nepomembnih motečih informacij. Patolog se mora pri svojem delu osredotočiti na specifične regije, kjer opazuje tako podrobnosti kot obliko in število večjih celičnih struktur. V tem delu predstavimo dva poskusa označevanja regij zanimanja in učenje modelov segmentacije za avtomatsko detektiranje teh regij. Prvi pristop je bil t. i. grobo označevanje, ki je za označevalca manj naporen in časovno učinkovitejši. V tem eksperimentu je bilo označenih 123 slik. Izkazalo se je, da je bil model segmentacije, naučen s temi podatki, bolj natančen kot pa same pripravljene oznake. Drugi pristop je bil t. i. podrobno označevanje, ki je za označevalca bistveno bolj naporen. S tem označevanjem je bilo označenih samo 10 slik. Model naučen s temi podatki je, kljub izredno majhnemu naboru učnih podatkov, ob vizualnem pregledu bolje segmentiral regije zanimanja kot pa model naučen z grobimi oznakami.

DOI

[https://doi.org/
10.18690/um.feri.2.2025.5](https://doi.org/10.18690/um.feri.2.2025.5)

ISBN

978-961-286-960-1

Ključne besede:

histopatološki posnetki,
segmentacija regij
zanimanja,
globoko učenje,
kolorektalni polipi,
obdelava medicinskih slik



Univerzitetna založba
Univerze v Mariboru

DOI
[https://doi.org/
10.18690/um.feri.2.2025.5](https://doi.org/10.18690/um.feri.2.2025.5)

ISBN
978-961-286-960-1

Keywords:

histopathological images,
region of interest
segmentation,
deep learning,
colorectal polyps,
medical image processing

REGION OF INTEREST SEGMENTATION IN HISTOPATHOLOGICAL IMAGES OF COLORECTAL POLYPS

MARTIN ŠAVC, BOŽIDAR POTOČNIK

University of Maribor, Faculty of Electrical Engineering and Computer Science,
Maribor, Slovenia
martin.savc@um.si, bozidar.potocnik@um.si

Histopathological images often contain a lot of diagnostically irrelevant, distracting information. The pathologist needs to focus on specific regions where he can observe details as well as the shape and number of larger cellular structures. In this paper, we present two approaches to labelling regions of interest and learning segmentation models for automatic detection of these regions. The first approach was so-called coarse labelling, which is less laborious and more time-efficient for the labeller. In this experiment, 123 images were labelled. It turned out that the segmentation model trained on this data was more accurate than the labels themselves. The second approach was the so-called fine labelling, which is much more time-consuming for the labeller. Only 10 images were labelled using this method. Despite the extremely small training data set, the model trained with this data segmented the regions of interest better than the model trained with coarse labels.



1 Uvod

Analiza kolorektalnih vzorcev je pomembno orodje za zgodnjo detekcijo in zdravljenje raka na debelem črevesu. Tipično visoko izobražen specialist (patolog) izvede histopatološki pregled, kjer ustrezno pripravi vzorec tkiva ter ga vizualno analizira z mikroskopom. Vizualna analiza je seveda časovno zamudna, saj strokovnjak izbira pomembne regije najprej pri manjši povečavi tkiva, kandidatne regije pa nato podrobneje analizira pri večjih povečavah. Podrobnosti so ključnega pomena za diagnosticiranje. Cilj je torej popolna avtomatizacija delovnega procesa, ki bi razbremenila strokovnjake ročnega preiskovanja takšnih posnetkov. V več raziskovalnih delih (Madabhushi et al. 2016, Song et al. 2020, Šavc et al. 2023) je bilo demonstrirano, da je postopek analiziranja posnetkov možno v veliki meri avtomatizirati s pomočjo ustrezne programske opreme. Nekaj zadnjih uspešnejših rešitev temelji na globokih nevronskih mrežah.

V naši raziskovalni skupini raziskujemo na tem problemskem področju že kar nekaj zadnjih let. Pri razvoju svojih rešitev uporabljamo podatkovno zbirko UniToPatho. Ta zbirka z označenimi podatki je prvenstveno namenjena razvoju računskih metod za razvrščanje vzorcev tkiv. V zbirki najdemo vzorce iz 6 razredov tkiv, in sicer iz razreda hiperplastično (HP), normalno (NORM), tubularni adenom nizke stopnje (TA.LG) in visoke stopnje (TA.HG), ter tubularno vilozni adenom nizke stopnje (TVA.LG) in visoke stopnje (TVA.HG). Podrobnosti o zbirki UniToPatho ter o diagnostičnem pomenu posameznih vrst tkiva so zbrane v (Barbano et al. 2021). Naj omenimo le še to, da ta zbirka sestoji iz označenih 7000 μm slik (velikosti 15855x15855 pikslov) in označenih 800 μm slik (velikosti 1812x1812 pikslov), ki so bile dobljene z razrezom originalnih mikroskopskih posnetkov (angl. Whole-Slide Images, WSI) na patologu pomembne poddele. Po posvetovanju z lokalnim strokovnjakom za analiziranje histopatoloških slik smo se seznanili, da specialisti sprejemajo odločitev o vrsti tkiva na osnovi slik, zajetih pri višji ločljivosti, saj le na takšen način dobijo ustrezen vpogled v tkivo. V naših raziskavah smo se zato osredotočili na 867 vzorcev tkiva velikosti 7000 μm iz zbirke UniToPatho.

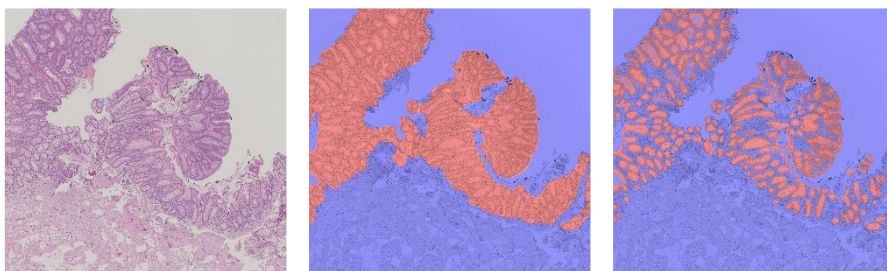
Posamezno 7000 μm tkivo vsebuje ob za razvrščanje koristnih informacijah (tj. o celicah), tudi mnogo drugih nepomembnih informacij kot, na primer, tekočino in fibrovaskularno jedro (glej sliko 1, levo). Pri svojem raziskovalnem delu uporabljamo globoke nevronske mreže. Za njih je značilno, da so se zmožne bolj ali manj uspešno

priučiti značilnosti iz učnih podatkov, s čimer lahko rešimo določeno nalogo. Problem pri obdelovanju slik 7000 μm tkiva z globokimi nevronskimi mrežami pa je v izjemni količini podatkov, ki je današnji računalniški sistemi niso zmožni obdelati naenkrat. Pri slikah takšnih velikosti namreč trčimo na omejitev strojne opreme, tako glede pomnilniških (omejena količina pomnilnika na enoti GPU) kot tudi glede računskih kapacitet (omejene računske zmogljivosti). Ponuja se nam sicer rešitev v obliki pomanjševanja slik, vendar pri analiziranju histopatoloških slik to ni najprimernejše, saj so za diagnosticiranje izrednega pomena tudi podrobnosti. Na našem domenskem področju je najbolj naraven pristop torej ta, da iz ekstremno velikih slik z ustreznimi postopki odstranimo čim več nekoristne informacije, in zgolj preostalo informacijo posredujemo nevronski mreži v postopku učenja.

V tej raziskavi predstavljamo postopek detektiranja regij zanimanja (angl. Region of Interest, ROI) v histopatoloških posnetkih kolorektalnih polipov. Naša rešitev temelji na uveljavljeni U-arhitekturi nevronskih mrež, kjer smo za kodirnik uporabili uveljavljeno konvolucijsko nevronsko mrežo VGG11, dekodirnik pa preprosto sestavili z zaporedjem transponiranih konvolucijskih slojev. Globoko nevronska mrežo smo učili nadzorovano s pomočjo lastno označenih podatkov iz zbirke UniToPatho.

2 Regije zanimanja

Strokovnjak-patolog se pri analiziranju histopatoloških slik kolorektalnih polipov fokusira na posamezna področja slike, na t. i. področja zanimanja (ROI). Odločitev o tem, s kakšno vrsto tkiva ima opravka, posledično pa tudi o tveganjih za pacienta, sprejme tako na osnovi globalnega pogleda na področje zanimanja (barva, globalna struktura itn.), kakor tudi s podrobnim analiziranjem določenih poddelov regij zanimanja (spremembe v barvi, teksturi in strukturi). Na sliki 1 (levo) vidimo primer originalne 7000 μm histopatološke slike iz zbirke UniToPatho. Na sredinski sliki so prikazane grobo označene regije zanimanja, položene na originalno mikroskopsko sliko, na desni sliki pa vidimo še primer podrobno označenih regij zanimanja.



Slika 1: Primer histopatološkega posnetka iz zbirke UniToPatho (levo), grobo označene (sredina) in podrobno označene (desno) regije zanimanja. Rdeča barva predstavlja regije zanimanja.

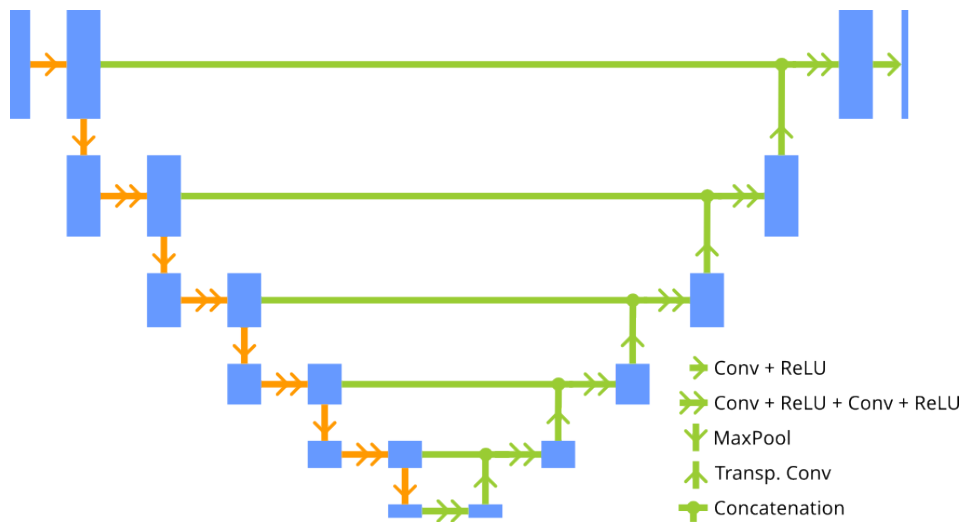
Vir: lasten

3 Segmentacijski model

Problem segmentiranja regij zanimanja v histopatoloških posnetkih kolorektalnih polipov smo v tej raziskavi reševali s pomočjo popolnoma konvolucijske nevronske mreže (angl. fully convolutional neural network). Našo rešitev temeljimo na arhitekturi VGG11 (Simonyan et al. 2014). Od le-te smo ohranili konvolucijski del, glavo za klasifikacijo pa smo zavrgli. Ostalo nam je 20 slojev, iz katerih smo pridobili 6 ločljivostnih nivojev. Te smo nato dopolnili v t. i. kodirnik-dekodirnik arhitekturo namenjeno segmentiranju 2D slik, pri čemer smo se zgledovali po arhitekturi nevronske mreže U-Net (Ronneberger et al. 2015). Arhitektura naše nevronske mreže je prikazana na sliki 2.

Za povečanje dimenzionalnosti so bile v delu dekodirnika uporabljene transponirane konvolucije. Slike značilnic iz spodnjih nivojev so bile konkatenerane po kanalih s slikami značilnic kodirnikov na istem nivoju in obdelane z dvema dodatnima konvolucijama.

Na vrhu naše mreže smo dodali še konvolucijski sloj, kjer smo uporabili filter z jedrom velikosti 1x1 in sigmoidno aktivacijsko funkcijo, kar tvori segmentirano sliko.



Slika 2: Arhitektura uporabljene nevronske mreže. Oranžni operatorji so del osnovne VGG11. Zeleni operatorji so bili dodani za dopolnitev v kodirnik-dekodirnik arhitekturo.

Vir: lasten

4 Učenje

4.1 Učni podatki

V tej raziskavi smo izvedli dva eksperimenta: i) eksperiment s pomočjo grobo označenih regij zanimanja ter ii) eksperiment s podrobno/natančno označenimi regijami zanimanja. Naj poudarimo, da smo v obeh eksperimentih uporabili enak segmentacijski model. V nadaljevanju opisujemo podrobnosti obeh izvedenih eksperimentov.

V prvem eksperimentu smo najprej grobo označili regije zanimanja. Ročno smo označili 123 naključno izbranih slik iz zbirke UniToPatho, in sicer 19 slik iz razreda HP, 17 slik iz razreda NORM, 55 slik iz razreda TA.LG, 9 slik iz razreda TA.HG, 19 slik iz razreda TVA.LG ter 4 slike iz razreda TVA.HG. Naj poudarimo, da smo slike naključno izbirali iz učno-validacijskih množic zbirke UniToPatho. Označene slike smo nato za ta eksperiment naključno razdelili v 98 slik za učni in 25 slik za testni nabor.

Podobno smo postopali v drugem eksperimentu, kjer smo na 10 naključno izbranih slikah iz zbirke UniToPatho podrobno označili regije zanimanja. Uporabili smo naslednji nabor slik: 2 slike iz razreda NORM, 2 slike iz razreda TA.LG, 4 slike iz razreda TVA.LG ter 2 slike iz razreda TVA.HG. Naj omenimo, da označene slike sicer niso iz vseh šestih razredov tkiv, a ker rešujemo segmentacijski problem to ne predstavlja bistvene omejitve našega pristopa. Podrobno označene slike smo na koncu naključno razdelili v 8 slik za učni in 2 slike za testni nabor.

Na kratko opišimo še postopek predobdelave slik. Slike v ločljivosti 7000 um smo še pred učenjem prevzorčili na 1/5 originalne velikosti. S preizkušanjem smo ugotovili, da je to še sprejemljiv kompromis med natančnostjo segmentacije in omejitvami strojne opreme. Iz prevzorčenih slik se pri učenju naključno izrežejo kvadratni vzorci velikosti 512x512 pikslov. V fazi bogatenja podatkov (angl. augmentation) se ti vzorci nato naključno vertikalno in horizontalno zrcalijo, prevzorčijo za naključni skalirni faktor med 0,8 in 1,2 ter rotirajo za naključni kot med -90 in 90 stopinj. Vrednosti vzorcev še normaliziramo s povprečjem in standardnim odklonom, izračunanem za mrežo VGG11 na zbirki ImageNet (Deng et al. 2009). Na koncu z verjetnostjo 0,5 spremenimo svetlost, kontrast, saturacijo in odtonek vzorcev za naključni faktor med 0,8 in 1,2.

4.2 Nastavitve učenja

Na kratko predstavimo pomembnejše hiperparametre, uporabljene med učenjem. Uteži VGG11 operatorjev so bile inicializirane iz modela učenega na zbirki ImageNet. Uteži dodanih slojev pa smo inicializirali naključno. Za funkcijo izgube smo uporabili binarno križno entropijo.

Globoko nevronska mrežo smo učili z algoritmom Adam (Kingma et al. 2015) ter s stopnjo učenja 10^{-4} , uporabili pa smo pakete učenja velikosti 8. Shranili smo izključno zadnji model mreže med učenjem.

4 Rezultati

V nadaljevanju bomo najprej predstavili dobljene kvantitativne rezultate obeh izvedenih eksperimentov. Prvem eksperimentu smo mrežo učili z grobimi oznakami. Učenje smo ustavili po 300 epohah (oz. $300 \times 98 = 29.400$ korakih). Tako naučena

mreža je po 300 epohah dosegla na testni množici natančnost (ang. precision) 0,96 in priklic (ang. recall) 0,86.

V drugem eksperimentu pa smo mrežo učili s pomočjo podrobnih označb regij zanimanja. V tem primeru je naučena mreža po 2500 epohah (oz. $2500 \times 8 = 20.000$ korakov) dosegla na testni množici natančnost 0,99 in priklic 0,87.

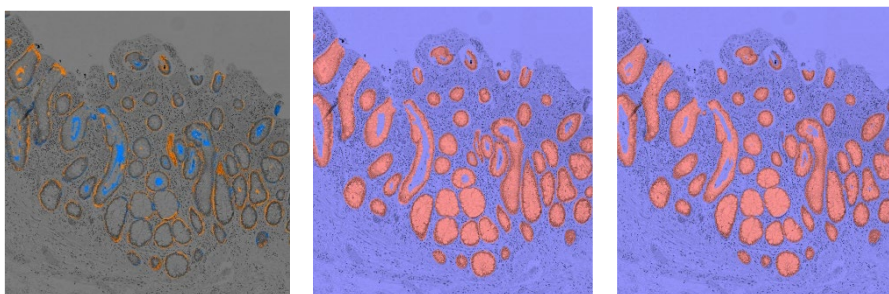
Oglejmo si še nekaj kvalitativnih rezultatov. Ker se je postopek učenja v obeh eksperimentih izkazal z visoko natančnostjo in priklicem za uspešnega, bomo prikazali le nekaj primerov manj uspešne ali neuspešne segmentacije. Na sliki 3 vidimo primer manj uspešne segmentacije v eksperimentu z grobo označenimi regijami ROI, na sliki 4 pa je prikazan podoben primer le da tokrat za eksperiment s podrobno označenimi regijami zanimanja. V obeh prikazih lahko na levi sliki opazujemo razliko med ročno označenimi in s pomočjo nevronske mreže detektiranimi regijami ROI. Modra barva v tem levem prikazu predstavlja napačno detektirane regije (ang. False Positive), oranžna pa zgrešene regije (ang. False Negative).

Obe naučeni nevronske mreže smo preizkusili tudi na podatkih, ki niso bili del učnih in/ali testnih zbirk, uporabljenih v obeh eksperimentih. S pomočjo vizualnega pregleda dobljenih rezultatov smo zaznali dobro zmožnost generaliziranja obeh naučenih nevronske mreže. Na sliki 5 je prikazan primer segmentiranja slike iz razreda tkiv HP, pri čemer ta slika (slika 5, levo) ni bila del podatkovnih zbirk, uporabljenih v obeh eksperimentih. Na sredinski sliki vidimo dobljen rezultat s pomočjo nevronske mreže, naučene z grobo označenimi regijami zanimanja, na desni sliki pa je prikazan segmentacijski rezultat še za nevronske mreže, naučene s podrobno označenimi regijami zanimanja. Naj ob tem še poudarimo, da slik iz razreda tkiv HP nismo niti uporabili v postopku učenja te mreže.



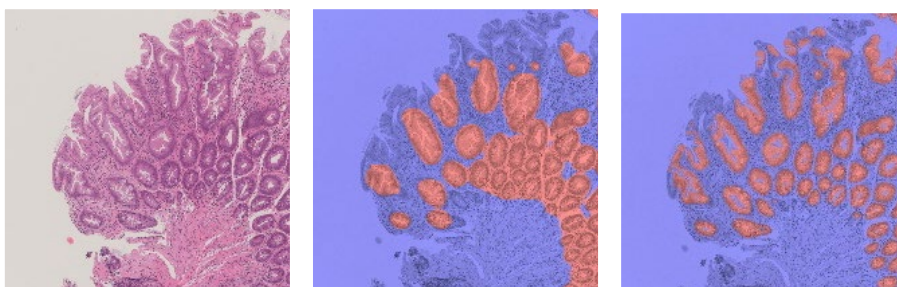
Slika 3: Primer slabo ocenjene segmentacije v eksperimentu z grobo označenimi cilji: slika razlik med oznakami in napovedjo (levo), grobo označene regije zanimanja (sredina) in napoved nevronske mreže (desno). Modra barva v sliki razlik predstavlja napačno detektirane regije (ang. False Positive), oranžna pa zgrešene regije (ang. False Negative).

Vir: lasten



Slika 4: Primer slabo ocenjene segmentacije v eksperimentu s podrobneje označenimi cilji: slika razlik med oznakami in napovedjo (levo), grobo označene regije zanimanja (sredina) in napoved nevronske mreže (desno). Modra barva v sliki razlik predstavlja napačno detektirane regije (ang. False Positive), oranžna pa zgrešene regije (ang. False Negative).

Vir: lasten



Slika 5: Primer segmentacije slike iz razreda tkiv HP, ki ni bil del učne ali testne zbirke obeh eksperimentov: originalna histopatološka slika (levo), napoved nevronske mreže iz prvega eksperimenta (sredina) in napoved nevronske mreže iz drugega eksperimenta (desno).

Vir: lasten

5 Zaključek

V članku smo opisali pripravo podatkov in učenje modela za segmentacijo regij zanimanja s pomočjo dve oblik pripravljenih oznak: grobo in podrobno označene regije zanimanja. Grobo smo označili 123 slik, za kar smo potrebovali približno 3 človek dni. Podrobno pa smo označili samo 10 slik, za kar smo potrebovali približno 1,5 človek dni.

Kljub majhnemu številu označenih slik sta se oba modela uspešno naučila segmentirati ciljne regije zanimanja. Za učenje s podrobno označenimi regijami smo potrebovali zelo malo slik, vendar smo za označevanje porabili bistveno več časa na sliko.

Ovrednoteni rezultati ne kažejo bistvenih razlik, oba modela imata namreč zelo primerljivo natančnost in priklic. Obe metriki sta zadovoljivo visoki. Natančnost je v obeh eksperimentih nad 0,95 in priklic pa nad 0,85.

Če podrobneje pogledamo rezultate modela, učenega z grobo označenimi regijami, opazimo na sliki 4, da ta model pravzaprav v veliko primerih bolj natančno segmentira regije, kot so bile označene. V predikciji je tudi veliko zgrešenih regij, kar pa negativno vpliva na ocenjen priklic metode. Naučena segmentacija je tako bližje podrobnim oznakam, vendar še vedno ne popolnoma natančna.

Kvalitativni rezultati kažejo, da oba modela dokaj dobro generalizirata na preostale slike podatkovne zbirke (glej sliko 5). Model učen z grobo označenimi segmenti se je zmožen naučiti segmentirati veliko bolje, kot pa so bile uporabljene ciljne oznake v fazi učenja. Na koncu lahko povzamemo, da pa model, naučen z bistveno manj, a hkrati podrobno označenimi učnimi primeri, segmentira še bolje od prej omenjenega modela.

Oba naučena modela torej uspeta detektirati regije zanimanja, ki so pomembne za določitev tipa tkiva v histopatoloških posnetkih kolorektalnih polipov. V nadaljnjih raziskavah se bomo osredotočili na vprašanje, ali je mogoče oba modela in značilnice, ki jih luščita oba modela, uporabiti za izboljšanje razvrščanja tkiva.

Viri in literatura

- Barbano, C. A., Perlo, D., Tartaglione, E., Fiandrotti, A., Bertero, L., Cassoni, P., & Grangetto, M. (2021). Unitopatho, a labeled histopathological dataset for colorectal polyps classification and adenoma dysplasia grading (str. 76-80). *2021 IEEE International Conference on Image Processing (ICIP)*.
- Deng, J., Dong, W., Socher, R., Li, L. J., Li, K., & Fei-Fei, L. (2009). Imagenet: A large-scale hierarchical image database (pp. 248-255). In 2009 IEEE conference on computer vision and pattern recognition.
- K. Simonyan, & A. Zisserman. (2014). Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. arXiv preprint arXiv:1409.1556.
- Kingma, D. P., & Ba, J. (2015). Adam: A Method for Stochastic Optimization. 3rd International Conference on Learning Representations, ICLR 2015, San Diego, CA, USA.
- Madabhushi, A., & Janowczyk A. (2016). Deep learning for digital pathology image analysis: A comprehensive tutorial with selected use cases (str. 7-29). *Journal of pathology informatics*.
- Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015). U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In *Medical image computing and computer-assisted intervention—MICCAI 2015: 18th international conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, proceedings, part III 18* (pp. 234-241). Springer International Publishing.
- Song, Z., Yu, C., Zou, S., Wang, W., Huang, Y., Ding, X., ... & Shi, H. (2020). Automatic deep learning-based colorectal adenoma detection system and its similarities with pathologists. *BMJ open*, 10(9), e036423.
- Šavc, M., & Potočnik B. (2023). Primerjava osnovnih konvolucijskih nevronskih mrež za razvrščanje histopatoloških posnetkov kolorektalnih polipov (str. 399-402). Zbornik dvaintridesete mednarodne Elektrotehniške in računalniške konference ERK 2023.

