

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2017.01.011

医学信号处理与医学仪器

## 基于卷积神经网络的细胞识别

陶源<sup>1</sup>, 王佳飞<sup>2</sup>, 杜俊龙<sup>2</sup>, 关添<sup>2</sup>, 王健<sup>3</sup>, 曾沛英<sup>4</sup>, 胡洪义<sup>1</sup>, 朱汝妃<sup>1</sup>

1. 北京大学深圳医院耳鼻喉科, 广东 深圳 518055; 2. 清华大学深圳研究生院生物医学工程研究中心, 广东 深圳 518055; 3. 深圳信息职业技术学院电子与通信学院, 广东 深圳 518172; 4. 北京大学深圳医院风湿免疫科, 广东 深圳 518055

**【摘要】**结合深度学习理论, 将卷积神经网络算法运用到细胞识别上。相比传统的细胞识别算法, 基于卷积神经网络的细胞识别使流程变得简单, 同时也使得细胞的识别率更高。与多层神经网络、支持向量机及决策树等机器学习算法相比, 卷积神经网络算法由于本身网络的复杂度以及训练集的大样本量, 其深度远大于传统的机器学习算法, 能较这些手工提取特征的方法更好地表达特征和区分细胞, 最终取得的分类效果也要优于前者。研究结果表明卷积神经网络算法能较好地用于细胞识别。

**【关键词】**细胞识别; 卷积神经网络; 深度学习; 池化层

**【中图分类号】**TP391

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2017)01-0053-05

## Cell recognition based on convolutional neural network

TAO Yuan<sup>1</sup>, WANG Jiafei<sup>2</sup>, DU Junlong<sup>2</sup>, GUAN Tian<sup>2</sup>, WANG Jian<sup>3</sup>, ZENG Peiying<sup>4</sup>, HU Hongyi<sup>1</sup>, ZHU Rufe<sup>1</sup>

1. Department of Otolaryngology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518055, China; 2. Research Center of Biomedical Engineering, Graduated School at Shenzhen, Tsinghua University, Shenzhen 518055, China; 3. School of Electronics and Communications Engineering, Shenzhen Institute of Information Technology, Shenzhen 518172, China; 4. Department of Rheumatology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518055, China

**Abstract:** We introduce a strategy for cell recognition by combining the convolutional neural network (CNN) algorithm with the theory of deep learning. Compared with the conventional cell recognition algorithms, the CNN-based cell recognition simplified the cell recognition processes and achieved a higher recognition rate. Due to the complexity of network and large sample size of the training set, the depth of the CNN algorithm was much greater than that of such conventional machine learning algorithms as the multi-layer perceptron, support vector machine, and decision tree. Compared with the conventional methods that required manual extraction of the features, CNN algorithm allowed better expression of the features and differential recognition of the cells to achieve a better classification result. The results of the experiment demonstrated that the CNN algorithm can be effectively applied in cell recognition.

**Keywords:** cell recognition; convolutional neural network; deep learning; pooling layer

## 前言

细胞图像的自动化分析是医疗辅助诊断的重要

**【收稿日期】**2016-07-20

**【基金项目】**国家自然科学基金(31271056); 国家自然科学基金青年基金(81401539); 深圳市科技研发资金(20140314194632313, JCYJ20160324163759208); 深圳市人体听觉与平衡功能医疗技术工程实验室资助课题

**【作者简介】**陶源, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 耳科学基础与临床, E-mail: taop19772000@163.com

**【通信作者】**胡洪义, 主任医师, 研究方向: 耳科学基础与临床, E-mail: hyihu@sina.com

方法, 可以定性定量地诊断病情, 更快、更直接地发现病源与病因。在临床应用中, 精子活性检测、尿沉渣细胞成分分析、血液红白细胞分析等对预防疾病与指导治疗方面有非常重要的作用。其中细胞的正确识别是细胞图像自动化分析的关键。

本文结合深度学习理论, 将卷积神经网络算法运用到细胞识别上, 与传统的机器学习算法相比, 采用深度学习算法可以免去分割提取特征的繁琐程序, 让算法流程变得简单, 同时也避免了传统算法中由于预处理、分割、去噪、特征提取、特征加强等步骤

造成的误差,使得细胞的识别率更高。

### 1 细胞识别算法介绍

传统细胞识别算法都需要人工筛选和提取特征,因此预处理、分割、特征提取是进行机器学习前必不可少的步骤,而且要求预处理和分割的质量要高,这样机器学习的效果才好,才能学习到细胞的本特征。深度神经网络本身就能学习到层级化的特征,而且很多时候比手工筛选的特征更能表达事物的本质。采用深度学习算法可以免去分割提取特征的繁琐过程,让算法流程变得简单,同时虽然深度学习也要先定位目标,但是,深度学习只需要经过简单的阈值分割,定位出大概的位置,就可以进入深入神经网络进行识别。两种算法的流程图分别如图1、图2。

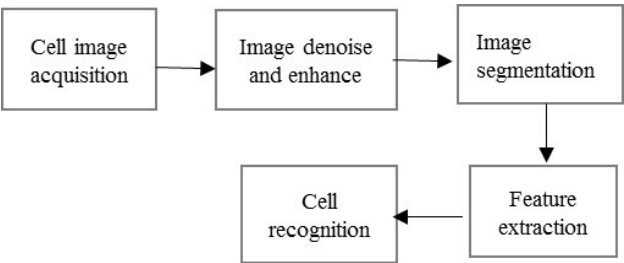


图1 传统细胞识别算法流程  
Fig.1 Traditional cell recognition algorithm process

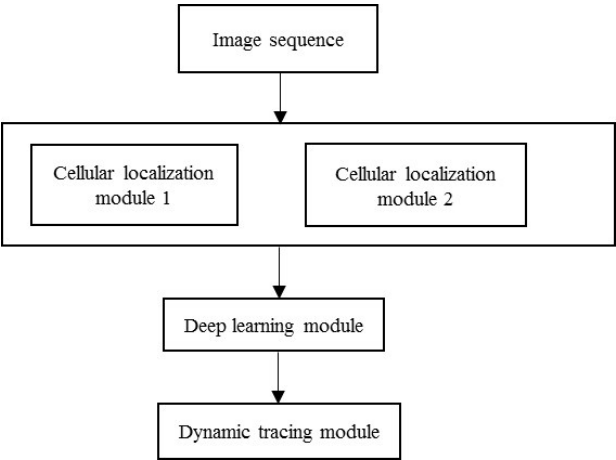


图2 深度学习细胞识别算法流程  
Fig.2 Process of cell recognition algorithm combined with deep learning

### 2 卷积神经网络介绍

图像的卷积操作,是对图像的每一个像素,计算及其邻域像素和滤波器矩阵对应元素的乘积的和<sup>[1]</sup>。如图3所示卷积神经网络(Convolution Neural Networks, CNN)是一种包含卷积结构的深度神经网络。

最初由LeCun于1989年发表并成功应用于手写数字识别<sup>[2-3]</sup>。LeCun当时用于数字识别的Le-Net卷积网络包含2个卷积层,2个池化层和1个全连接层,共5个隐层。Le-Net卷积网络结构受到Hubel-Wiesel的生物视觉模型的启发,模拟了视觉皮层V1、V2层中细胞的视觉信息处理行为,逐层抽象特征。但这种网络只在数字这种小规模的数据集上取得了较好的效果,无法胜任大规模的问题,对像素更多更复杂的图像无法训练和理解,直到2012年,Hinton和他的学生在ImageNet<sup>[4]</sup>问题上使用更深的CNN取得了里程碑式的突破,才使CNN在图像识别取得巨大的进步。这种进步一方面来源于Hinton引入的Dropout等技术,更重要的一方面来源于海量的训练数据,以及高效地GPU并行运算能力<sup>[5-6]</sup>。深度学习本质上是一种数据驱动的学习方法,它巨大的参数量只能在有海量数据支持的情况下才能让网络成功地训练出来,同时又由于其巨大的数据量、复杂的网络结构,需要有非常强大的运算能力才能使训练成为可能。

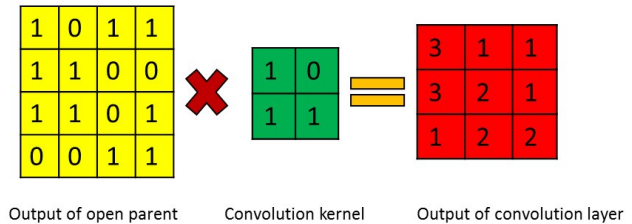


图3 图像卷积  
Fig.3 Image convolution

一个单层的卷积网络通常分为3个阶段:卷积、非线性变换、下采样<sup>[1,7]</sup>。

卷积阶段:对 $n1$ 张像素为 $n2*n3$ 的输入图像,与 $k1$ 个可训练的 $k2*k3$ 的卷积核(也称为局部感受野<sup>[8]</sup>)进行卷积操作,得到 $m1$ 张像素为 $m2*m3$ 的输出特征图:

$$y_j = b_j + \sum_i w_{ij} * w_i$$

式中, $w_{ij}$ 为连接第 $i$ 层输入 $x_i$ 与第 $j$ 层输出 $y_i$ 的权值, $b_j$ 为偏置。卷积过程中,每一个卷积核检测了输入图像的所有位置,实现了权值共享,这可以有效地减少神经网络的参数量,降低网络的复杂度。因为图像的空间联系是局部的,即图像具有局部相关性,所以可以采用权值共享的方式来处理图像。

非线性变换阶段<sup>[9]</sup>:通过神经元的激活函数进行非线性变换,可以避免线性模型的表达能力不足的缺点。非线性阶段将卷积阶段提取的特征作为输

入,进行非线性映射,传统卷积神经网络中非线性操作采用 sigmoid、tanh 或 softsign 等饱和非线性函数,近几年的卷积神经网络中多采用不饱和非线性函数 ReLU(Rectified Linear Units)<sup>[10]</sup>,在训练梯度下降时 ReLU 比传统的饱和非线性数有更快的收敛速度,因此在训练整个网络时,训练速度也比传统的方法快很多。

下采样阶段<sup>[3]</sup>:通常采用最大值池化层或者均值池化层(图4),对上一层的特征图进行采样处理,采样过程中的卷积计算窗口是不重叠的。池化操作后,特征图的分辨率降低,图像冗余性减少,同时又能很好地保存高分辨特图中的特征信息<sup>[11-12]</sup>。卷积阶段的卷积核窗口滑动步长大于1时,也可以达到下采样降分辨率的效果。

一般CNN在叠加了几层卷积层后,最后会与全连接层及分类器相连,Hinton 在全连接层引入了 Dropout 方法<sup>[13-14]</sup>,在训练过程中,以一定概率将隐层节点的输出值置0,并在用误差反向传播算法更新权

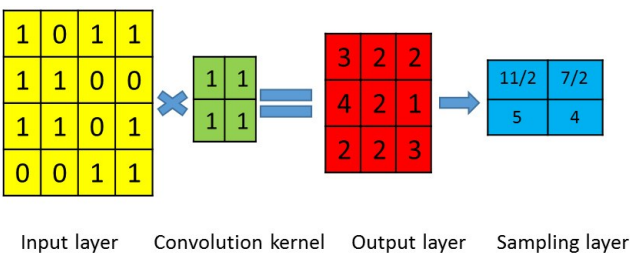


图4 图像的池化  
Fig.4 Pooling of image

重时忽略与该节点相连的权重。Dropout可以减小数据的过拟合,但会降低网络的训练速度。

### 3 CNN 算法测试及结果

本研究利用CNN识别红细胞、白细胞以及精子这几类细胞,如图5所示。采用像素级的CNN分类器<sup>[15-16]</sup>识别细胞,避免了复杂而难以实现的细胞分割,同时也避免了人工特征的选取。

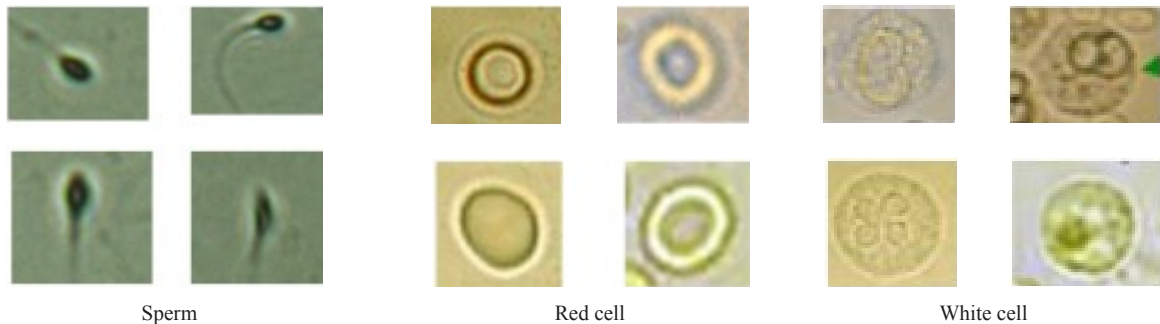


图5 被识别细胞的种类  
Fig.5 Types of identified cells

本研究设计的CNN网络结构:输入数据为原始像素,先用4组卷积加最大池化层级联,再接两层全连接层,最后一层输出层为 logistic 分类器。结构设计图分别如图6、图7所示,CNN 结构参数如表1所示。训练样本:精子5万个、红细胞3万个、白细胞3万个;测试样本每种500个。得到的结果如表2所示。

表中,正确率、召回率和  $F$  值是选出目标的重要评价指标,这3个指标<sup>[17-18]</sup>的定义分别为:

正确率=正确识别的个体总数/识别出的个体总数

召回率=正确识别的个体总数/测试集中存在的个体总数

$F$  值=正确率 \* 召回率 \* 2/(正确率 + 召回率)

识别出的个体总数在本研究中即是正确个数加错误的个数,测试集中的个体总数即是本文选取的样例500。这两者在多数情况下都是不相等的。

由上可以看出,正确率是评估捕获的成果中目标成果所占得比例;召回率是从关注领域中,召回目标类别的比例;而  $F$  值,则是综合这二者指标的评估指标,用于综合反映整体的指标<sup>[19]</sup>。

每种细胞类别选用500张测试图像进行测试,深度学习方法与常用的机器学习算法,如多层神经网络(MLP)算法,支持向量机(SVM)算法,决策树(DT)算法,其中MLP算法、SVM算法用于识别红白细胞,DT算法用于识别精子,识别率结果对比如表3所示。

从结果可以看出CNN由于本身网络的复杂度以及训练集的大样本量,能较MLP、SVM与DT这些手工提取特征的方法更好地表达特征和区分细胞,所以准确率要优于MLP、SVM与DT的识别结果。在网络深度上,CNN v1.0直接采用的是LeNet的两层卷积层与一层池化层全连接层的设计,而CNN v2.0采

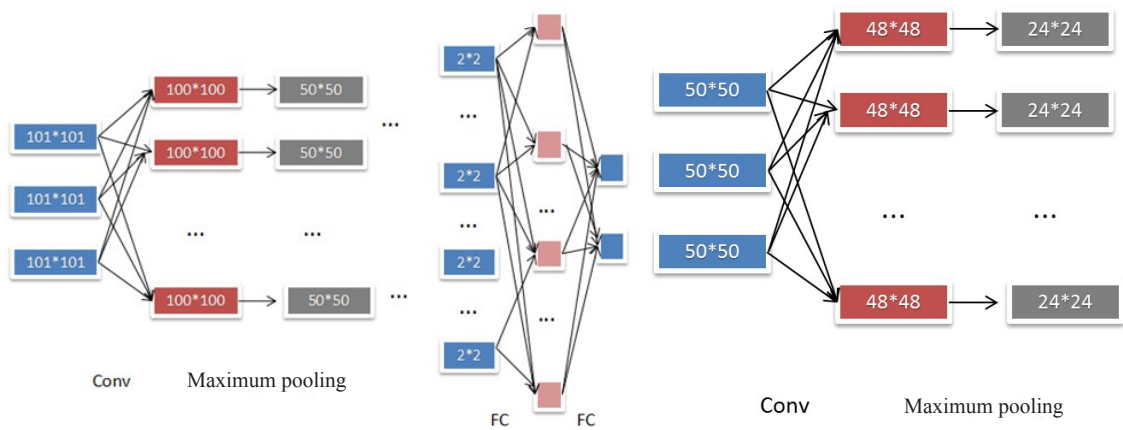


图 6 卷积层与最大池化层  
Fig.6 Convolution layer and maximum pooling layer

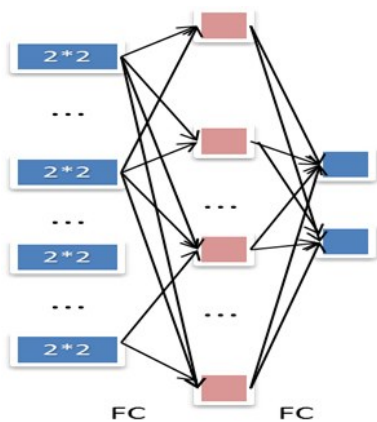


图 7 全连接层与输出层  
Fig.7 Full connection layer and output layer

用了四层卷积层与两层池化层全连接层的设计,深度远大于传统的机器学习算法<sup>[20]</sup>,所以网络的学习和表达能力也优于前者,最终取得的分类效果也要优于前者。该算法能较好地应用于细胞识别中。

表 1 CNN 结构参数  
Tab.1 CNN structure parameters

| Item            | Map      | Filter size |
|-----------------|----------|-------------|
| Input RGB       | 3*50*50  | ----        |
| Conv1           | 16*48*48 | 3*3         |
| Maximum pooling | 16*24*24 | 2*2         |
| Conv2           | 16*22*22 | 3*3         |
| Maximum pooling | 16*11*11 | 2*2         |
| Conv3           | 16*10*10 | 2*2         |
| Maximum pooling | 16*5*5   | 2*2         |
| Conv4           | 16*4*4   | 2*2         |
| Maximum pooling | 16*2*2   | 2*2         |
| FC              | 100      | ----        |
| FC              | 5        | ----        |

CNN: Convolutional neural network; Conv: Convolution; RGB: RGB color model

表 2 CNN 细胞识别效果  
Tab.2 CNN cell recognition results

| Cell type  | Number of correct identification | Number of false identification | Correct rate | Recall rate | F value |
|------------|----------------------------------|--------------------------------|--------------|-------------|---------|
| Red cell   | 483                              | 23                             | 0.955        | 0.966       | 0.96    |
| White cell | 471                              | 49                             | 0.906        | 0.942       | 0.92    |
| Sperm      | 479                              | 28                             | 0.945        | 0.945       | 0.95    |

Correct rate=Number of correct identification/Total number of identification; Recall rate=Number of correct identification/Total number of individuals in test set; F value=Correct rate \* Recall rate \* 2/(Correct rate + Recall rate)

4 讨论与展望

研究的细胞数据集局限在精子、红细胞、白细胞之中,并未就更广泛而通用的细胞分析算法进行探

讨,后续可研究如何通过迁移学习或者别的方法,将卷积神经网络算法扩展到更多种类的细胞识别中去。同时,卷积神经网络算法应用在细胞的识别步骤中时,检测定位依然采用分割方法来实现,后续研



表3 红白细胞以及精子识别准确率

Tab.3 Identification accuracy of red blood cells, white blood cells and sperms

| Algorithm | Red blood cells | White blood cells | Sperms |
|-----------|-----------------|-------------------|--------|
| MLP       | 0.912           | 0.891             | -      |
| SVM       | 0.941           | 0.825             | -      |
| DT        | -               | -                 | 0.950  |
| CNN       | 0.955           | 0.906             | 0.945  |

MLP: Multi-layer perceptron; SVM: Support vector machine;

DT: Decision tree

究可进一步将深度学习算法扩展到细胞的检测定位步骤中去。实验的最终目标是能把算法应用在临床诊断中,所以对识别算法的准确性、稳定性的要求是越高越好,在这点上可进一步优化和改进。

## 【参考文献】

- [1] 海金. 神经网络与机器学习[M]. 北京: 机械工业出版社, 2011: 1-13.  
HAI J. Neural networks and machine learning[M]. Beijing: China Machine Press, 2011: 1-13 .
- [2] SCHÖLKOPF B, PLATT J, HOFMANN T. Greedy layer-wise training of deep networks [J]. Adv Neural Inform Processing Syst, 2007, 19: 153-160.
- [3] 余凯, 贾磊, 陈雨强, 等. 深度学习的昨天、今天和明天[J]. 计算机研究与发展, 2013, 50(9): 1799-1804.  
YU K, JIA L, CHEN Y Q, et al. Depth study of yesterday, today and tomorrow[J]. Journal of Computer Research and Development, 2013, 50(9): 1799-1804.
- [4] LECUN Y, BOSER B, DENKER J S, et al. Backpropagation applied to handwritten zip code recognition[J]. Neural Computat, 1989, 1(4): 541-551.
- [5] 杨莹, 张海仙. 基于卷积神经网络的图像分类研究[J]. 现代计算机, 2016(5): 67-71.  
YANG Y, ZHANG H X. Image classification based on convolutional neural networks[J]. Modern Computer, 2016(5): 67-71.
- [6] OSHER S, FEDKIW R. Level set methods and dynamic implicit surfaces[M]. New York: Springer, 2003.
- [7] Large Scale Visual Recognition Challenge 2012 (ILSVRC2012)

- [EB/OL]. (2013- 08- 01) [2016- 07- 01]. <http://www.wimagenet.org/challen-ges/LSVRC/2012/>.
- [8] LECUN Y, KAVUKCUOGLU K, FARABET C. Convolutional networks and applications in vision[C]. Proceedings of 2010 IEEE International Symposium, 2010: 253-256.
  - [9] 尹宝才, 王文通, 王立春. 深度学习研究综述[J]. 北京工业大学学报, 2015, 41(1): 48-59.  
YIN B C, WANG W T, WANG L C. Deep learning research review [J]. Journal of Beijing University of Technology, 2015, 41(1): 48-59.
  - [10] KRIZHEVSKY A, SUTSKEVER I, HINTON G E. ImageNet classification with deep convolutional neural networks [C]. New York: Curran Associates, 2012: 1097-1105.
  - [11] GLOROT X, BORDES A, BENGIO Y. Deep sparse rectifier networks[C]. Brookline: Microtome Publishing, 2011: 315-323.
  - [12] HINTON G E, SRIVASTAVA N, KRIZHEVSKY A, et al. Improving neural networks by preventing coadaptation of feature detectors [J]. Computer Science, 2012, 3(4): 212-223.
  - [13] WAN L, ZEILER M, ZHANG S, et al. Regularization of neural networks using drop connect [C]. International Conference on Machine Learning, 2013: 1058-1066.
  - [14] NAIR V, HINTON G E. Rectified linear units improve restricted Boltzmann machines [C]. Proceedings of the 27th International Conference on Machine Learning, Madison: Omnipress, 2010: 807-814.
  - [15] WAN L, ZEILER M, ZHANG S, et al. Regularization of neural networks using drop connect[C]. Brookline: Microtome Publishing, 2013: 1058-1066.
  - [16] HILL P, CANAGARAJAH C, BULL D. Image segmentation using a texture gradient based watershed transform [J]. IEEE Trans Image Process, 2003, 12(12): 1618-1633.
  - [17] HEATH M, SARKAR S, SANOCKI T, et al. Comparison of edge detectors: a methodology and initial study [J]. Comput Vis Image Und, 1998, 69(1): 38-54.
  - [18] WAN S, HIGGINS W. Symmetric region growing [J]. IEEE Trans Image Process, 2003, 12(9): 1007-1015.
  - [19] GLOROT X, BENGIO Y. Understanding the difficulty of training deep feedforward neural networks[J]. J Mach Learn Res, 2010, 9: 249-256.
  - [20] DAHL G E, SAINATH T N, HINTON G E. Improving deep neural networks for LVCSR using rectified linear units and dropout [C]. Piscataway: IEEE, 2013: 8609-8613.

(编辑: 谭斯允)