

基于机器学习的血细胞分类研究进展

孙凯^{1,2}, 姚旭峰², 马凤玲^{1,2}, 赵文硕^{1,2}, 黄钢²

1. 上海理工大学医疗器械与食品学院, 上海 200082; 2. 上海健康医学院医学影像学院, 上海 200120

【摘要】基于机器学习的血细胞分类方法已经引起了人们的广泛重视。本文探讨了近几年基于机器学习的血液细胞分类领域的相关研究成果与进展,对目前各种研究所用到的数据采集、图像预处理、图像分割、特征提取及分类器分类方法所用新技术做出详细的说明与分析。深度学习在机器学习基础上发展而成,因其端到端、高准确度等优势展现出强大发展前景。目前研究趋向于采取深度学习与人工特征提取结合、改进网络结构等新方法不断提高网络模型分类准确度及泛化性。然而,基于机器学习的血细胞分类技术投入临床使用仍存在一些问题与挑战。

【关键词】机器学习; 图像处理; 分类; 血液细胞

【中图分类号】R318; R329.2

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)01-0127-06

Blood cell classification based on machine learning

SUN Kai^{1,2}, YAO Xufeng², MA Fengling^{1,2}, ZHAO Wenshuo^{1,2}, HUANG Gang²

1. School of Medical Instrument and Food Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200082, China;
2. College of Medical Imaging, Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 200120, China

Abstract: The study of machine learning (ML) for blood cell classification has aroused the interests of many researchers. In this paper, we summarized the recent development of ML algorithms for blood cell classification. The reviewed ML algorithms mainly consisted of data acquisition, image prepossessing, image segmentation, feature extraction and classification. Derived from traditional ML algorithms, the deep learning (DP) algorithms for blood cell classification have demonstrated strong prospects for presenting the advantages of high accuracy and more reliability. Till now, the topics of DP methods focuses on the aspects of extraction of artificial feature, design of learning networks, etc. This would aims to improve the accuracy of classification and generalization of DP models. However, ML classification of blood cells still have some challenges for clinical applications.

Keywords: machine learning; image processing; classification; blood cell

前言

血液疾病与炎症会导致红细胞与白细胞形状及数量发生改变^[1-2]。因此,将红细胞与白细胞进行分类识别是血液细胞分析中的关键技术,实现5类白细胞和红细胞分类在临床中对多种疾病的筛查与诊断具有重要意义。血细胞分类有手工细胞分类、流式细胞分析仪和图像处理技术3种方法。手工分类精度高、分类效率低下且医师培养周期长^[3],然而异常

情况的筛选与复查仍依赖人工镜检^[4]。流式细胞分析仪可以检测大量细胞,但是诊断成本高,经分析后血液样本会被完全破坏使得医生无法更深入了解病情^[5-6]。图像处理技术则可以保存血液样本图像以便进一步验证^[7]。

常用方法中,基于机器学习的血细胞图像分类方法因具有效率高、降低医务工作者劳动强度等优点成为研究热门领域^[4]。机器学习融合了计算机学、统计学、概率论等多种学科知识,其本质是将计算机与生物神经网络结构相结合,通过大批量数据训练使计算机模拟或实现人类学习行为^[8]。近年来随着计算机进行运算能力的飞跃式发展,结合机器学习与医学图像处理技术的研究也受到重视,从而使机器学习应用于血液细胞分类成为可能。在机器学习基础上,深度学习概念在2006年由Hinton等^[9]提出,深度学习区别于机器学习最大的特点便是具有端到

【收稿日期】2019-06-26

【基金项目】国家自然科学基金(61971275, 81830052);上海市教委项目(上海市政Ⅱ类高原学科,上海健康医学院,2018-2020);上海市分子影像学重点实验室项目(18DZ2260400)

【作者简介】孙凯,在读硕士研究生,主要从事医学图像处理与分析, E-mail: 745757764@qq.com

【通信作者】姚旭峰,博士,教授, E-mail: yao6636329@hotmail.com

端性质,不需要或仅需少量图像预处理及特征选择,网络可以直接输入图像并一步完成特征提取与分类。这种特性使得深度学习得到了快速发展^[10-11]。本文将机器学习及其衍生方法应用于血细胞分类相关技术进行介绍,并对每种方法优缺点进行讨论总结。

1 血细胞分类方法

机器学习技术应用在血细胞图像处理领域已有多年历史。细胞图像分割、特征提取与分类器分类是机器学习分类血细胞图像的关键步骤,也是分类的重点与难点所在。本章将重点描述机器学习方法在血细胞分类领域的最新研究应用。

1.1 图像获取及预处理

血细胞图像有医院采集与细胞数据库两种获取方式^[12-13]。图像数据获取后需要进行图像预处理以筛除无关信息,提高图像分割及分类精度。贾洪飞^[14]通过中值滤波与锐化滤波消除图像噪声并增强边缘信息;陈竞洲^[15]提出了改进型中值滤波方式,使RGB图像不需要三色分离过程,方便后续分割操作。

血细胞分类过程中,数据量大小与数据质量对分类器性能会产生关键性影响^[16]。采用数据扩充方法能有效增大数据量。郝占龙等^[17]及陈畅等^[18]对图像进行裁剪、旋转、对比度变换、镜像等操作分别将数据量提升16至72倍,提升的数据样本量可以明显改善分类精确度。杨金鑫等^[19]提出了细胞图像的染色校正方法,通过将染色剂的单独分量与细胞RGB图像进行叠加以提升图像颜色对比度。

许多研究采用颜色空间变换处理以定位细胞区域^[20-22]。Su等^[5]发现使用HSI颜色空间S分量的定位效果普遍要好于RGB变换方法。Nazlibilek等^[6]将图像转换为灰度图像进行后续处理。刘晶^[2]则使用RGB图像从细胞质提取纹理特征;使用灰度图像从细胞核提取形态特征;使用二值化图像从细胞整体提取颜色特征。本节对部分预处理方法进行了整理,如表1所示。

1.2 图像分割

图像特征提取准确度及鲁棒性均取决于分割的优劣^[23]。庄杨凯^[20]采用核密度估计法(Mean-Shift)配合阈值法分割出细胞核;张敏淑^[12]则提出Ostu在信噪比较低时分割效果较差,因此采用Ostu结合Grabcut法实现细胞核与细胞质的分割;Ravikumar等^[24]使用加入像素空间信息的模糊C均值聚类算法进行分割,有助于保持细胞相邻像素值的连续性。可以看到,多种分割算法配合能改进单一算法缺点

表1 部分预处理方法对比
Tab.1 Comparison of some pretreatment methods

方法	优缺点
颜色空间变换 ^[2, 5-6]	凸显白细胞区域,便于细胞分割
中值滤波结合锐化滤波 ^[14]	算法简单,噪声去除效果好并能增强边缘信息
改进型中值滤波 ^[15]	RGB图像不需要三色分离操作,便于后续分割
数据扩充 ^[17-18]	大幅增加数据量,平移扩充图像分类精度效果差
染色校正 ^[19]	提升图像颜色对比度,提高数据质量

并实现细胞更精确分割。

粘连细胞图像分割一般采用凹点法或分水岭算法。张士合^[3]和邱立英等^[25]使用凹点法判断细胞间轮廓是否符合主凹点定义用以分割粘连细胞,然而凹点法对边缘不清晰粘连细胞分割效果较差,因此研究大多采取分水岭算法。侯慧等^[26]采用最大期望聚类算法去除细胞核区域并使用分水岭算法分割细胞质,解决了复杂粘连细胞的分割问题;Arslan等^[21]使用Ostu阈值分割进行了二次掩膜操作生成了距离变换的标记,结合分水岭算法实现对白细胞的精确分割。可以看出,分水岭算法易受噪声影响产生过分割,因此目前研究大多采取多种方式配合分水岭算法,不仅提高了粘连细胞分割精确度,且减少了过分割的可能。

此外,Shivhare等^[27]发现仅分割细胞核且只使用细胞核特征也可以产生不错的分类效果,且核分割实现难度比细胞全分割要简单。此研究通过细胞核的形态学与粒度特征实现了5类白细胞77%的分类准确率,可视为一个值得关注的研究方向。

深度学习网络在复杂边界情况的细胞分割领域亦展现出巨大优势,卷积神经网络(Convolutional Neural Network, CNN)、全卷积神经网络(Fully Convolutional Network, FCNN)和U-Net网络是分割常用算法。杨金鑫^[28]结合CNN与聚类算法实现乳腺细胞测试数据集92.76%的准确度,好于阈值分割、分水岭等传统分割算法。U-Net网络对医学图像分割效果较好,Ronneberger等^[29]改进U-Net网络,采用上采样层代替池化层形成全卷积网络,实现特征更精确的提取并降低对数据量的需求。本节将所列分割算法整理成表,如表2所示。

1.3 图像特征提取

特征提取步骤输出的特征向量构成了神经网络分类器的输入,因此对特征的选取决定了分类器性能的好坏。然而要注意的是,特征选取并非越多越

表2 分割算法对比
Tab.2 Comparison of segmentation algorithms

类别	方法	优缺点
阈值算法	Ostu 与 Grabcut 法 ^[12]	有效减少信噪较差对分割结果的影响
	Mean-shift 与 阈值法 ^[20]	对细胞核分割效果较好
机器学习算法	模糊 C 均值聚类 ^[24]	有效保持细胞间像素连续性
深度学习算法	卷积神经网络与聚类算法 ^[28]	提高复杂边界分割准确度
	改进型 U-Net 网络 ^[29]	准确率高, 数据需求量少, 但计算性能要求高
特定理论算法	凹点法 ^[3, 25]	分割粘连细胞, 但复杂粘连细胞分隔能力差
	分水岭算法结合阈值分割 ^[21]	白细胞分割精确度高
	分水岭算法结合聚类算法 ^[26]	复杂粘连细胞分割效果好

好,特征过多可能会造成运算时间加长甚至会产生过拟合的情况^[22]。

许多研究选取新技术用以特征选取。Khashman^[30]开创性抛弃明晰的特征向量,转而使用模糊或隐含的特征向量,测试与训练集分类总精确度达到99.17%。Go等^[31]采用数字在线全息显微镜技术(Digital In-line Holographic Microscopy, DIHM)获得红细胞的三维全息图像进而提取出光强度特征、散射特征等关键特征实现正常红细胞与疟疾感染红细胞的分类。Zhang等^[32]使用高光谱成像技术,通过光谱角度匹配提取白细胞光谱特征,使用空间信息提取形态学特征,将特征导入至CNN分类,5类白细胞分类准确率均在90%之上。此外,他们在研究中发现空间信息对细胞分类的作用比光谱特征信息更大。Chen等^[33]利用高通量定量相位成像技术获取定量光学相移和强度损失图像,从图像中提取出光学损耗信息以及相位图像信息,与形态学、粒度等特征融合导入至深度神经网络分类。实验分类精确度达到95.5%,5次交叉验证中分类精度保持不变,验证了此方法的泛化性。张敏淑^[12]提出了分层提取5类白细胞特征的思想,首先通过形态学特征直接筛选出部分淋巴细胞;其次使用改进的局部二值模式法(Local Binary Patterns, LBP)通过纹理特征将白细胞二分类为颗粒细胞与非颗粒细胞;最后通过形态特征将非颗粒细胞分为淋巴细胞与单核细胞,再次使用LBP算法分出嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞与中性粒细胞。此方法分类准确度至少达到了80%,但是分层法使第一步错分的细胞在后续步骤中都会被错分。Su等^[5]在LBP算法基础上使用改进的局部定向模式法(Local Directional Pattern, LDP),将邻域像素与Kirsch进行卷积求和,LDP算法解决了LBP算法干扰局部特征信息提取的问题。综上所述,研究趋向于

使用多种类型特征配合,而使用新型特征输入分类器可以取得更高的细胞分类精确度。

深度学习网络可自动提取特征,避免了复杂的手工特征选取过程。Razzak等^[13]通过深度轮廓感知CNN网络来提取特征,将特征导入至极限学习机(Extreme Learning Machine, ELM)分类白细胞与红细胞,对64 000张细胞图像的白细胞与红细胞分类准确度分别达到98.12%与98.16%。使用深度学习方法提取特征配合机器学习分类器可以实现血细胞更为精确的分类。然而,深度学习所提取众多抽象特征需要进行人工筛选,会大量增加工作难度。本节将所介绍特征提取方法整理成表,如表3所示。

1.4 分类器分类

分类器根据提取到的特征对细胞进行标记完成分类。Ravikumar等^[24]使用了与支持向量机(Support Vector Machine, SVM)同属于稀疏概率模型的相关向量机(Relevance Vector Machine, RVM)并选取了不同的激活函数与极限学习机分别作对照。结果显示,在白细胞分类方面,RVM使用任何激活函数分类精度均好于ELM。Devidas等^[23]提出了基于分数引力搜索(Fractional Gravitation Search, FGS)和径向基函数(Radial Basis Function, RBF)的FGS-RBNN神经网络,通过FGS算法更新RBF函数映射的权值,避免局部收敛问题,分类准确率达95%。而庄杨凯^[20]采用分层思想使用3种分类器分类白细胞。基于最小距离分类器算法具有简单、速度快的优势,大致分类出颗粒白细胞与无颗粒白细胞两类,再通过贝叶斯分类器分类出单核细胞和淋巴细胞,最后使用SVM对小样本数据处理能力较强的特点实现嗜酸性粒细胞和中性粒细胞分类,总分类准确率达96.1%。可以看出,分类器各自优缺点不同,根据细胞特征选取合适分类器是机器学习的关键步骤。

表3 特征提取方法对比

Tab.3 Comparison of feature extraction methods

方法	优缺点
LDP算法提取特征 ^[5]	解决了LBP局部信息提取问题
分层提取白细胞特征 ^[12]	分层提取提高分类精度,但错分概率提高
卷积神经网络提取特征 ^[13]	自动提取细胞特征,但特征筛选复杂
使用隐含特征向量 ^[30]	隐含特征提升分类精度
数字在线全息显微镜技术 ^[31]	光强度特征提高分类精度,但设备成本高昂
高光谱成像技术 ^[32]	光谱特征与空间信息特征提高分类精度
定量相位成像技术 ^[33]	融合细胞生物特征增强了网络泛化性

近年来飞速增长的CPU与GPU计算能力与Tensorflow、Caffe等开源深度学习应用极大提升了深度学习分类精确度。以CNN说明结构,CNN分为4个部分:第一层为输入层(Input Layer),第二层为卷积层(Convolutional Layer),第三层为池化层(Pooling Layer),第四层为全连接层(Full-connection Layer),全连接层可用Softmax层或机器学习分类器等替换。图像输入至网络后,卷积层的神经元通过局部感受野获得的特征输入值乘以权重 w 与偏置 b 的加权和通过非线性激活函数的运算通过输出至池化层以降低提取到的特征维数从而大幅减少计算量。经多次采样降维操作后,全连接层神经元与上一层神经元全连接以便将所提取特征进行分类并输出结果^[10]。CNN权值共享以及平移不变性两大特点降低网络参数数量并提高了网络泛化性。

深度学习技术在细胞分类领域相比机器学习展现出巨大优势。Habibzadeh等^[34]进行白细胞分类时使用SVM分类器与CNN网络进行对照,结果显示CNN的分类准确率达到85%,普通SVM的分类准确率只有66%;陶源等^[35]使用4层卷积层、2层池化层的CNN网络分类红细胞与白细胞及精子细胞,同时加入多层感知机、SVM与决策树(Decision Tree, DT)作为对照,CNN的分类准确度在90%以上,分类性能均好于机器学习分类器;Tiwari等^[36]使用双卷积层神经网络与朴素贝叶斯分类器(BS)及SVM作对比,双卷积层神经网络分类精度达94%,超过BS和SVM的分类精度。

在普通CNN结构基础上,许多研究采用了改进型CNN算法。郝占龙等^[17]利用不同神经元感知特征不同的原理,采用同层多尺度核CNN模型,同时采用两种卷积核作为第一层卷积层,此方法较单卷积层网络分类结果提高2.7%,并且双卷积层改进了特征提取困难的问题。CNN对数据需求量大,而加大数据量又会增加运算时间。Lei等^[37]和Yu等^[38]通过引

入迁移学习(Transfer Learning)来解决运算时间和数据量的问题。由于不同图像之间的部分特征是相同的,因此可通过另外的数据集预训练CNN(例如ImageNet、ICPR等数据集),将预训练网络的权重传递至目标数据集网络完成分类,此举可大幅节省时间,并且需要的数据量也大为减小。然而数据集图像差异过大可能会导致分类性能不稳定,例如Yu等^[38]预训练使用的是ImageNet数据集,此数据集仅包含少量细胞图像,因此分类准确率只有88.5%。Lei等^[37]预训练采用ICPR细胞数据集,分类准确率达96.87%。此外,Lei等^[37]和Yu等^[38]都采用了深度残差网络(ResNet)以改进CNN网络在到达一定深度后分类性能提升不明显甚至下降的问题。ResNet通过输入到输出跳跃连接的残差块解决了梯度衰减问题,可训练出更深层次网络模型。

综上所述,目前研究开始采用多模态数据如光谱信息染色体特征信息等,结合多维数据以提高网络分类准确度。提升数据质量,加强图像预处理与增强技术仍是不可忽视的问题。同时,发展多尺度深层次深度学习网络,优化损失函数以及传递函数等参数,增加特征提取信息以及解决梯度消失或爆炸问题是现阶段的热门研究方向^[39]。细胞分类精度提高需要数据与网络两方面共同提升。本节将分类方法整理成表,如表4所示。

2 结 语

本文首先说明了血液细胞分类的医学价值,简要介绍了目前临床使用的3类血细胞分类方式,并对每种分类方式的优缺点做出了简要介绍。然后对机器学习方法在自动血细胞分类领域的研究成果进行重点介绍。机器学习技术及其包含的深度学习技术根据图像采集与预处理、图像分割、特征提取和分类器分类4个步骤按顺序对每部分的常用方法、研究成果及每种方法取得的成效及优缺点做出了说明。

表4 分类器对比
Fig.4 Comparison of classifiers

类别	方法	优缺点
机器学习分类器	分层选取分类器 ^[20]	分类精度高,实现过程复杂
	FGS-RBNN ^[23]	避免局部收敛问题,分类精度高
	RVM ^[24]	分类精度高于ELM,需选择合适激活函数
深度学习网络	多尺度CNN ^[17]	提取出更多特征,但会增加计算复杂度
	CNN ^[34-36]	分类精度高于传统分类器,数据需求量大
	迁移学习 ^[37-38]	减少数据需求量,分类精度需要提高
	ResNet ^[37-38]	解决梯度消失问题

基于机器学习和深度学习的细胞分类方法目前尚存在诸多挑战。机器学习算法问世时间较长,虽然各种改进算法不断出现,但是目前机器学习算法对分类精确度的提升比较困难且应用局限性较大。深度学习方面,训练数据集大多是按照特定需求人为添加的,对分类结果的高精度应保持谨慎态度^[40]。特定数据集训练出的网络泛化能力不足,因此数据集变化可能会导致网络性能大幅度下降。深度学习常采用标注训练集的监督学习方式训练网络以保证分类精度,数据人为标注错误会使分类精度有所下降,因此需要保证图像数据的真实可靠。此外,深度学习网络高分类精度需要依靠大量数据支持,机器学习算法如SVM等则对小样本数据分类能力较强,因此,如何实现降低深度学习网络数据需求量是一个关键问题,现阶段将机器学习与深度学习相结合是一个可行的方法。上述问题解决后,机器学习技术将更广泛应用于临床细胞分类工作,起到辅助医师诊断的作用。

【参考文献】

[1] ALKRIMI J A, JALAB H A, GEORGE L E, et al. Comparative study using weka for red blood cells classification[J]. Med Health Biol Med Eng, 2015, 9(1): 19-22.

[2] 刘晶. 自动化血细胞形态学分析及分类关键技术研究[D]. 济南: 山东大学, 2016.

LIU J. The study of key techniques of automated blood cell morphological analysis and classification [D]. Ji'nan: Shandong University, 2016.

[3] 张士合. 血液细胞的分类计数研究[D]. 成都: 电子科技大学, 2016.

ZHANG S H. Research on classification and counting of the blood cell [D]. Chengdu: University of Electronic Science and Technology of China, 2016.

[4] 张亮, 吴振安, 付慧哲. 全自动血细胞分析仪白细胞分类计数与手工分类计数结果一致性的比较分析[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(4): 96-98.

ZHANG L, WU Z A, FU H Z. Comparative analysis of consistency of white blood cell classification count and manual classification

counting results of automatic blood cell analyzer[J]. Chinese Clinical Doctor, 2016, 44(4): 96-98.

[5] SU M C, CHENG C Y, WANG P C. A neural-network-based approach to white blood cell classification[J]. Sci World J, 2014(4): 796371.

[6] NAZLIBILEK S, KARACOR D, ERCAN T, et al. Automatic segmentation, counting, size determination and classification of white blood cells[J]. Measurement, 2014, 55: 58-65.

[7] OTHMAN M Z, MOHAMMED T S, ALI A B. Neural network classification of white blood cell using microscopic images[J]. Int J Adv Comput Sci Appl, 2017, 8(5): 99-104.

[8] 郭睿, 宋忠江. 机器学习: 人工智能的未来[J]. 电子世界, 2018(4): 33-35.

GUO R, SONG Z J. Machine learning: the future of artificial intelligence[J]. Electronics World, 2018(4): 33-35.

[9] HINTON G E, SALAKHUTDINOV R R. Reducing the dimensionality of data with neural networks[J]. Science, 2006, 313(5786): 504-507.

[10] 周飞燕, 金林鹏, 董军. 卷积神经网络研究综述[J]. 计算机学报, 2017, 40(6): 1229-1251.

ZHOU F Y, JIN L P, DONG J. Review of convolutional neural networks[J]. Chinese Journal of Computers, 2017, 40(6): 1229-1251.

[11] BASAIA S, AGOSTA F, WAGNER L, et al. Automatic classification of patients with Alzheimer's disease (AD) and mild cognitive impairment (MCI) who will convert to AD using deep neural networks [J]. Neurology, 2018, 90: 179.

[12] 张敏淑. 白细胞图像的特征提取与分类算法研究[D]. 杭州: 中国计量大学, 2016.

ZHANG M S. Research on algorithms of feature extraction and classification for white blood cells [D]. Hanzhou: China Jiliang University, 2016.

[13] RAZZAK M I, NAZ S. Microscopic blood smear segmentation and classification using deep contour aware CNN and extreme machine learning[C]//2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops. IEEE, 2017: 801-807.

[14] 贾洪飞. 基于深度学习的白细胞分类计数的研究[D]. 深圳: 深圳大学, 2017.

JIA H F. The research of leukocytes classification based on deep learning[D]. Shenzhen: Shenzhen University, 2017.

[15] 陈竞洲. 血液细胞识别分类研究与实现[D]. 桂林: 广西师范大学, 2016.

CHEN J Z. Research and implementation of blood cell recognition and classification[D]. Guilin: Guangxi Normal University, 2016.

[16] KRIZHEVSKY A, SUTSKEVER I, HINTON G E. Imagenet classification with deep convolutional neural networks[C]//Advances

- in Neural Information Processing Systems, 2012: 1097-1105.
- [17] 郝占龙, 罗晓曙, 赵书林. 基于同层多尺度核CNN的单细胞图像分类[J]. 计算机工程与应用, 2018, 54(15): 181-184.
HAO Z L, LUO X S, ZHAO S L. Single cell image classification based on same layer multi scale kernel CNN [J]. Computer Engineering and Applications, 2018, 54(15): 181-184.
- [18] 陈畅, 程少杰, 李卫滨, 等. 基于卷积神经网络的外周血白细胞分类[J]. 中国生物医学工程学报, 2018, 37(1): 17-24.
CHEN C, CHENG S J, LI W B, et al. A peripheral blood WBC classification with convolutional neural network[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2018, 37(1): 17-24.
- [19] 杨金鑫, 杨辉华. 结合染色校正和卷积神经网络的细胞图像识别方法[J]. 计算机应用研究, 2016, 35(5): 1569-1577.
YANG J X, YANG H H. Cell image recognition method based on stain correction and convolution neural network[J]. Application Research of Computers, 2016, 35(5): 1569-1577.
- [20] 庄杨凯. 基于形状特征学习的血液白细胞自动分类研究[D]. 杭州: 浙江理工大学, 2013.
ZHUANG Y K. Automatic leukocytes classification based on morphological features learning [D]. Hanzhou: Zhejiang Sci-tech University, 2013.
- [21] ARSLAN S, OZYUREK E, GUNDUZ-DEMIR C. A color and shape based algorithm for segmentation of white blood cells in peripheral blood and bone marrow images[J]. Cytometry A, 2014, 85(6): 480-490.
- [22] 袁满. 血细胞图像白细胞的自动检测与识别[D]. 南京: 东南大学, 2017.
YUAN M. Automatic detection and classification of leukocytes in blood images[D]. Nanjing: Southeast University, 2017.
- [23] DEVIDAS PERGAD N, HAMDE S T. Fractional gravitational search-radial basis neural network for bone marrow white blood cell classification[J]. The Imaging Science Journal, 2017, 66(2): 1-19.
- [24] RAVIKUMAR S, SHANMUGAM A. WBC image segmentation and classification using RVM[J]. Appl Math Sci, 2014, 8(45): 2227-2237.
- [25] 邱立英, 林丽群. 基于主凹点检测的血细胞图像去粘连分割算法研究[J]. 微型机与应用, 2017, 36(7): 43-45.
QIU L Y, LIN L Q. Cell cluster splitting in blood cell images based on main concave point detection[J]. Microcomputer & its Applications, 2017, 36(7): 43-45.
- [26] 侯慧, 石跃祥. 基于距离变换的改进分水岭算法在白细胞图像分割中的应用[J]. 计算技术与自动化, 2016, 35(3): 81-84.
HOU H, SHI Y X. Application of the improved watershed algorithm based on distance transform in white blood cell segmentation[J]. Computing Technology and Automation, 2016, 35(3): 81-84.
- [27] SHIVHARE S, SHRIVASTAVA R. Automatic bone marrow white blood cell classification using morphological granulometric feature of nucleus[J]. Int J Sci Technol Res, 2012, 1(4): 125-131.
- [28] 杨金鑫. 基于深度学习的细胞图像分割与识别算法研究[D]. 北京: 北京邮电大学, 2017.
YANG J X. Research of cell image segmentation and recognition based on deep learning[D]. Beijing: Beijing University of Posts and Telecommunications, 2017.
- [29] RONNEBERGER O, FISCHER P, BROX T. U-net: convolutional networks for biomedical image segmentation [C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Springer, Cham, 2015: 234-241.
- [30] KHASHMAN A. Investigation of different neural models for blood cell type identification[M]. Berlin: Springer-Verlag, 2012.
- [31] GO T, KIM J H, BYEON H, et al. Machine learning-based in-line holographic sensing of unstained malaria-infected red blood cells[J]. J Biophotonics, 2018, 11(9): e201800101.
- [32] ZHANG Q, HOU X, ZHOU M, et al. SAM filter based convolution neural network algorithm for leukocyte classification[C]//Proceedings of the 2nd International Conference on Biomedical Signal and Image Processing. ACM, 2017: 42-46.
- [33] CHEN C L, MAHJOUBFAR A, TAI L C, et al. Deep learning in label-free cell classification[J]. Sci Rep, 2016, 6: 21471.
- [34] HABIBZADEH M, KRZYŻAK A, FEVENS T. White blood cell differential counts using convolutional neural networks for low resolution images[M]//Artificial Intelligence and Soft Computing. Berlin: Springer, 2013: 263-274.
- [35] 陶源, 王佳飞, 杜俊龙, 等. 基于卷积神经网络的细胞识别[J]. 中国医学物理学杂志, 2017, 34(1): 53-57.
TAO Y, WANG J F, DU J L, et al. Cell recognition based on convolutional neural network[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2017, 34(1): 53-57.
- [36] TIWARI P, QIAN J, LI Q, et al. Detection of subtype blood cells using deep learning[J]. Cogn Syst Res, 2018, 52: 1036-1044.
- [37] LEI H, HAN T, HUANG W, et al. Cross-modal transfer learning for HEp-2 cell classification based on deep residual network[C]//IEEE International Symposium on Multimedia. IEEE, 2017.
- [38] YU W, CHANG J, YANG C, et al. Automatic classification of leukocytes using deep neural network [C]// 2017 IEEE 12th International Conference on ASIC (ASICON). IEEE, 2017: 1041-1044.
- [39] LITJENS G, KOOI T, BEJNORDI B E, et al. A survey on deep learning in medical image analysis[J]. Med Image Anal, 2017, 42: 60-88.
- [40] DURANT T J S, OLSON E M, SCHULZ W L, et al. Very deep convolutional neural networks for morphologic classification of erythrocytes[J]. Clin Chem, 2017, 63(12): 1847-1855.

(编辑: 薛泽玲)