ORIGINAL ARTICLE

Differentiation cervical epithelial cells by image processing techniques

Omid Emadian[1],
Hamed Taheri-Gorji[2],
Javad Hadadnia[3],
Alireza Khalilian[4]

[1] Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Student of Biomedical Engineering, Department of Biomedical Engineering, School of Electrical Engineering and Computer, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran
[3] Associate Professor, Department of Biomedical Engineering, School of Electrical Engineering and Computer, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran
[4] Professor, Department of Statistics, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September 16, 2013; Accepted February 23, 2014)

Abstract

Background and purpose: Different patterns of the three main categories of squamous cells in cervical Pap smears specimens partially represent the hormonal status of the patient. So far using the optical microscope for counting and differentiation of the cells due to a lot of wasted time and possible errors have been prevented easy to use it in labs. Thus our objective was to design and implement an accurate and fast assessment device based on image processing techniques to identify and differentiate these cells from each other.

Materials and methods: In this study 20 images of Pap smear slides have been used, that were provided by Liquid based cytology (LBC) method belonging to patients or clients who have been referred to Shahriyar pathology laboratory in Sari. 150 cells from each slide were divided into 50 superficial cells, 50 intermediate cells and 50 parabasal cells under the supervision of pathologist; and using MATLAB software and image processing techniques these cells approved and differentiated. Finally, another pathologist blindly confirmed the result of processing of cells for identification accuracy using an optical microscope.

Results: The proposed method is able to identify three cell categories based on the size of the cell nucleus; cytoplasm size and their ratio to each other which is called N/C is five times faster than using the conventional light microscope. Kappa coefficient was calculated and was equal to $k = 0.981$ ($P < 0.001$) that represents a 98% overlap between the results of the second experienced pathologist observations and our proposed method.

Conclusion: After ensuring the acceptable performance of this approach for detecting and counting the three categories of cervical cells and for the design of a prospective study involving simultaneous measurement of the estrogen and progesterone hormones of patient, we hoped to evaluate the effectiveness of this method as a cheap and quick alternative method to verify the accuracy hormonal status of patients.

Keywords: Pap smear test, liquid based cytology, MATLAB software, image processing

J Mazand Univ Med Sci 2014; 23(Suppl 2): 59-65 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و سوم ویژه‌نامه ۲ اسفند سال ۱۳۹۲ (۶۵-۵۹)

تمایز بین سلول‌های دهانه رحم با استفاده از تکنیک‌های پردازش تصویر

امید عمادیان[۱]
حامد طاهری گرجی[۲]
جواد حدادنیا[۳]
علیرضا خلیلیان[۴]

چکیده

سابقه و هدف: حضور سه دسته اصلی سلول‌های سنگفرشی موجود در دهانه رحم در نمونه‌های پاپ اسمیر توسط الگوهای مختلف به صورت نسبی مؤید وضعیت‌های گوناگون هورمونی بیمار است. تاکنون استفاده از میکروسکوپ چشمی جهت شمارش و تمایز سلول‌ها به دلیل اتلاف زیاد زمان و امکان بروز خطا، مانع از کاربرد آسان آن در آزمایشگاه بوده است؛ بنابراین هدف این مطالعه، طراحی ابزار سنجش سریع و دقیقی با کمک نرم‌افزارها و تکنیک‌های پردازش تصویر جهت شناسایی و افتراق این سلول‌ها از یکدیگر بود.

مواد و روش‌ها: در مطالعه حاضر از تصاویر ۲۰ لام پاپ اسمیر که به روش LBC (Liquid based cytology) تهیه شده بود و متعلق به بیماران یا مراجعینی بود که به آزمایشگاه پاتولوژی شهریار شهر ساری مراجعه نمودند، استفاده شد. از هر لام، ۱۵۰ سلول دهانه رحم (۵۰ سلول Superficial، ۵۰ سلول Intermediate و ۵۰ سلول Parabasal) زیرنظر متخصص پاتولوژی جداسازی شد و با استفاده از نرم‌افزار MATLAB و تکنیک‌های پردازش تصویر مورد تأیید و تمایز قرار گرفت. در انتها پاتولوژیست دیگری به صورت کورکورانه (Blind) نتایج پردازش سلول‌ها را از جهت صحت سلول‌های شناسایی شده با استفاده از میکروسکوپ نوری مورد تأیید قرار داد.

یافته‌ها: روش ارایه شده، توانایی شناسایی سه رده سلولی مذکور بر اساس اندازه هسته، اندازه سیتوپلاسم و نسبت آن‌ها به یکدیگر (Nuclear-cytoplasmic ratio یا N/C ratio) را در مدت زمان یک پنجم موردنیاز برای مطالعه همان اسلایدها با روش چشمی سنتی توسط میکروسکوپ نوری را داشت. ضریب Kappa برابر با ۰/۹۸۱ محاسبه شد ($P < ۰/۰۰۱$) که بیانگر همپوشانی ۹۸ درصدی نتایج به دست آمده از روش پیشنهاد شده با مشاهدات پاتولوژیست متبحر دوم بود.

استنتاج: پس از حصول اطمینان از کارایی قابل قبول این روش جهت شناسایی و شمارش افتراقی سه دسته سلول دهانه رحم و جهت طراحی مطالعه آینده‌نگری که شامل اندازه‌گیری هم‌زمان هورمون‌های استروژن و پروژسترون بیمار باشد، به ارزیابی میزان کارایی این روش به عنوان جایگزینی ارزان و سریع و با دقت قابل قبول جهت تأیید وضعیت هورمونی بیمار نیاز می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تست پاپ اسمیر، روش LBC، نرم‌افزار MATLAB، پردازش تصویر

مقدمه

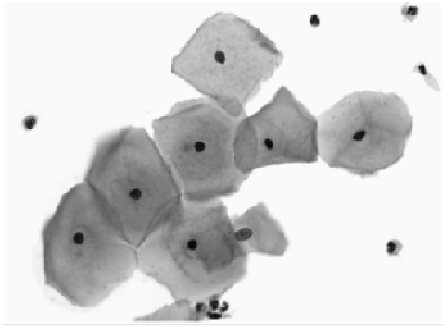
تست پاپ اسمیر یکی از ساده‌ترین و مطمئن‌ترین تست‌های غربالگری جهت بررسی سرطان دهانه رحم، عفونت و تغییرات سلولی غیر طبیعی در دهانه رحم و واژن بانوان می‌باشد. این روش برای اولین بار در سال ۱۹۴۱ توسط دکتر جورج پاپانیکولا ابداع شد (۱). در این تست با استفاده از ابزاری فلزی یا پلاستیکی که اسپکولوم (Speculum) نامیده می‌شود، دهانه واژن را باز می‌نمایند تا دهانه رحم قابل مشاهده

مولف مسئول: حامد طاهری گرجی- سبزوار: دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده برق، گروه مهندسی پزشکی. E-mail: hamedtaheri@yahoo.com
۱. دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشجوی مهندسی پزشکی، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده برق و کامپیوتر، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران
۳. دانشیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشکده برق و کامپیوتر، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران
۴. استاد، گروه آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۶/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۲/۸/۲۸ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۱۲/۴

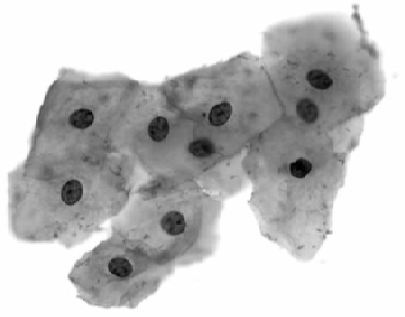
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]

باشد و سپس به وسیله نمونه‌گیر (اسپاچولا) و برسی مخصوص، سلول‌های دهانه رحم را جمع‌آوری می‌کنند. پس از آن نمونه‌ها روی لام منتقل شده (Smeared) و بعد از رنگ‌آمیزی زیر میکروسکوپ توسط پاتولوژیست مورد بررسی قرار می‌گیرد (۳، ۲). در ضمن باید به این نکته نیز توجه داشت که نتیجه غیرطبیعی تست پاپ اسمیر به معنای مشکلات حاد و وجود سرطان نمی‌باشد، بلکه در اکثر موارد تغییرات سلولی در اثر التهاب یا عفونت دهانه رحم یا واژن اتفاق می‌افتد و به راحتی قابل درمان می‌باشد. علاوه بر مطالب ذکر شده، یکی دیگر از فواید بسیار مهم تست‌های پاپ اسمیر تعیین شرایط هورمونی (Hormonal status) فرد مورد آزمایش می‌باشد. به طور معمول در بررسی سیتولوژی سلول‌های موجود در تست پاپ اسمیر سه دسته سلول Superficial، Intermediate و Parabasal وجود دارد (۴) (البته قابل ذکر است دسته چهارمی به نام سلول‌های Basal نیز وجود دارند که در سیتولوژی‌های معمول به سختی دیده می‌شوند) (تصاویر شماره ۳-۱).

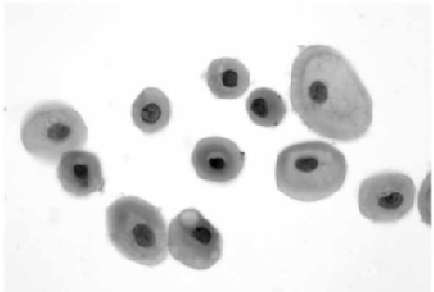
در مطالعات سیتولوژی و پاتولوژی این باور وجود دارد که غالب بودن هر گروه از این سلول‌ها بیانگر یک وضعیت هورمونی خاص در فرد مورد بررسی می‌باشد. به عنوان مثال در وضعیت استروژنیک سلول‌های Superficial غالب می‌باشند و در شرایطی که هورمون پروژسترون غالب باشد، سلول‌های Intermediate و Parabasal به طور برجسته دیده می‌شوند (۵). بنابراین تمایز این سلول‌ها از یکدیگر امکان تخمین شرایط هورمونی بیمار را میسر می‌سازد. از ویژگی‌های مهمی که در تمایز این سلول‌ها از یکدیگر مورد بررسی قرار می‌گیرد، علاوه بر شکل ظاهری سلول، اندازه هسته (Nucleus)، اندازه سیتوپلاسم (Cytoplasm) و نسبت این دو به یکدیگر (N/C Ratio یا Nuclear-cytoplasmic ratio) می‌باشد. این کار در شرایط معمول توسط پاتولوژیست با مشاهده لام پاپ اسمیر در زیر میکروسکوپ انجام می‌پذیرد که امری زمان‌بر، خسته کننده و همراه با خطاهای انسانی می‌باشد (۶). در سال‌های اخیر مطالعات بسیاری جهت تشخیص سلول‌های دهانه رحم بدون دخالت انسان بر مبنای روش‌های متفاوت پردازش تصویر انجام شده است که در ادامه به تفسیر به آن‌ها خواهیم پرداخت. هدف از این مطالعه در قدم اول ارائه روشی بر مبنای استفاده از تکنیک‌های پردازش تصویر جهت ایجاد تمایز بین سلول‌های موجود در دهانه رحم با اتکا به اندازه هسته، اندازه سیتوپلاسم و نسبت آن‌ها به یکدیگر با استفاده از تصاویر تست‌های پاپ اسمیر بود.



تصویر شماره ۱: سلول‌های طبیعی Superficial



تصویر شماره ۲: سلول‌های طبیعی Intermediate



تصویر شماره ۳: سلول‌های طبیعی Parabasal

مواد و روش‌ها

در این مقاله از امکانات سخت‌افزاری و نرم‌افزاری جهت دریافت نمونه‌ها و آنالیز تصاویر دریافتی استفاده شد. منابع سخت‌افزاری استفاده شده در این مطالعه شامل میکروسکوپ

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]

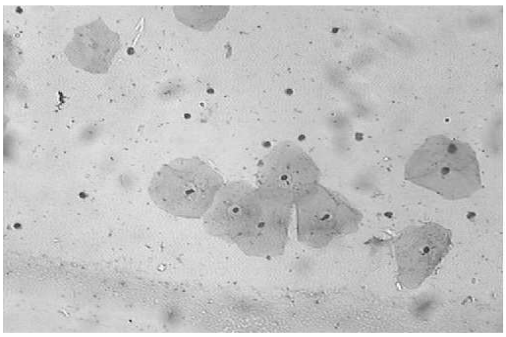
Proway XSZ-PW100 جهت مشاهده نمونه‌های پاپ اسمیر و دوربین Samsung SDC-313B به منظور عکس‌برداری از نمونه‌ها بود و کلیه تصاویر به صورت رنگی و با فرمت JPEG ذخیره شد. در مرحله آنالیز نرم‌افزاری که شامل مراحل پیش پردازش (Preprocessing) و پردازش نهایی (Final processing) تصاویر بود، از نرم‌افزار MATLAB به همراه Image processing Toolbox استفاده شد.

جهت مطالعه بر روی روش پیشنهادی در ابتدا ۲۰ لام پاپ اسمیر به روش Liquid based cytology (LBC) تهیه شد (۹-۷)؛ چرا که این روش امکان مطالعه شفاف به دور از عوامل مزاحم مانند سلول‌های التهابی و یا بقایای تخریب شده سلول‌ها را میسر می‌سازد (۱۰). سپس این نمونه‌ها در آزمایشگاه توسط متخصص پاتولوژی به منظور جداسازی رده سلولی Superficial، Intermediate و Parabasal مورد بازنگری و تأیید قرار گرفت و در نهایت روش ارائه شده بر روی نمونه‌ها اعمال شد.

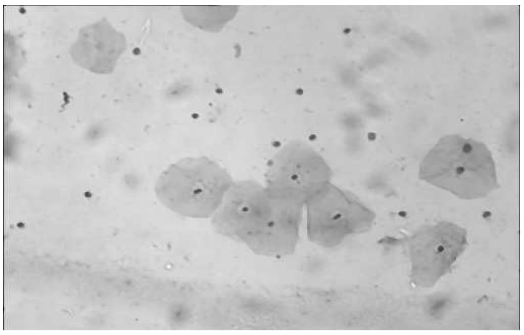
۱. مرحله پیش پردازش (Preprocessing)

یکی از مراحل اساسی جهت آنالیز تصاویر پزشکی، مرحله پیش پردازش است؛ چرا که اکثر تصاویر مشاهده و ضبط شده توسط میکروسکوپ‌ها دارای نویز می‌باشند (۱۱). همچنین وجود برخی سلول‌های ناخواسته در تصاویر ممکن است باعث ایجاد خطاهایی در روند محاسبات شوند که جهت رفع این مشکلات مرحله پیش پردازش از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد. با توجه به این نکته که نمونه‌های مورد مطالعه در این مقاله با استفاده از روش LBC تهیه شده‌اند، اما جهت حذف بقایای سلول‌های التهابی که به ندرت ممکن است هنوز در زمینه تصویر مشاهده شوند و برای اطمینان خاطر بیشتر از تکنیک‌های پیش پردازش جهت ایجاد یک تصویر قابل قبول جهت پردازش نهایی استفاده می‌نماییم. در ابتدا با توجه به این که تصاویر در مد RGB (رنگی) ذخیره گردیده‌اند (تصویر شماره ۴. الف) و آنالیز تصاویر رنگی نیز مشکلات خاصی را ایجاد می نماید، تصاویر را با استفاده از دستور rgb2gray به مد خاکستری تبدیل می‌نماییم که پردازش آن به مراتب راحت‌تر از حالت قبل می‌باشد (تصویر شماره ۴. ب). بعد از این مرحله، جهت حذف نویز و همچنین به اصطلاح آرام کردن تصویر از فیلتر Median که یک فیلتر غیر خطی است (۱۲) و اغلب جهت حذف نویزهای تصاویر به کار می‌رود، استفاده می‌نماییم که این فیلتر با دستور Medfilt2 روی تصویر اعمال می گردد (تصویر شماره ۴. ج) (۱۳).

تصویر شماره ۴. الف: تصویر پاپ اسمیر در مد RGB



تصویر شماره ۴. ب: تصویر پاپ اسمیر در مد خاکستری



تصویر شماره ۴. ج: تصویر پاپ اسمیر فیلتر شده با فیلتر Median

۲. پردازش نهایی (Final processing)

در مراحل قبل، تصاویر با استفاده از روش‌ها و دستوراتی به یک تصویر مناسب جهت پردازش نهایی تبدیل شده‌اند و حال

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]

نوبت به مرحله اصلی است که همان محاسبه اندازه هسته و سیتوپلاسم سلول‌های موجود در تست پاپ اسمیر و همچنین تعیین Ratio آن‌ها می‌باشد که یکی از اصول مهم جهت تشخیص غیر طبیعی بودن سلول‌های دهانه رحم (۱۴) و تفکیک سه نوع سلول Superficial، Intermediate و Parabasal از هم است. قابل ذکر می‌باشد که کلیه مساحت‌های محاسبه شده بر مبنای پیکسل بوده است و به دلیل این که نسبت دو مقدار هسته و سیتوپلاسم برای ما مهم می‌باشد، از تبدیل به میکرومتر تک تک مساحت‌ها که مستلزم استفاده از فرمول‌های ریاضی می‌باشد، خودداری به عمل آمده است. بعد از مرحله هموار سازی و حذف نویز از تصاویر، نوبت به باینری کردن تصاویر تک تک سلول‌ها جهت آماده سازی به منظور پردازش نهایی می‌باشد. این عمل با استفاده از دستور Im2bw و استفاده از یک حد آستانه که اغلب به صورت دستی یا با استفاده از دستور Graythresh به طور خودکار محاسبه می‌شود (۱۵).

۲.۱. محاسبه سایز هسته سلول‌ها

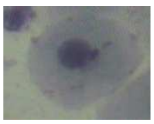
در تصاویر پاپ اسمیر ارائه شده در بخش‌های قبل می‌توان مشاهده نمود که هسته سلول‌ها نسبت به سیتوپلاسم تیره‌تر می‌باشند و با توجه به این نکته و تعیین یک مقدار آستانه (Threshold) مناسب می‌توان هسته سلول را از سیتوپلاسم به راحتی جدا نمود. اما نکته‌ای که در این حالت حایز اهمیت است، وجود سلول‌های ریز دیگری به غیر از سلول‌های هدف می‌باشد؛ نظیر گلبول‌های سفید (White blood cells یا WBCs) که ممکن است در محاسبات به دلیل شباهت به هسته سلول‌های مورد نظر، مشکلاتی را ایجاد نمایند. جهت رفع این مشکل می‌توان از تکنیک‌های مورفولوژی استفاده نمود؛ بدین صورت که با استفاده از دستور Bwareaopen می‌توان آبجکت‌های کوچکتر را که سایز آن توسط ما مشخص می‌شود، حذف نمود. بعد از این مرحله، نوبت به محاسبه سایز هسته می‌رسد که توسط دستور Regionprops می‌توان به این مهم نیز دست پیدا کرد.

۲.۲. محاسبه مساحت سیتوپلاسم

جهت محاسبه مساحت مربوط به سایز سیتوپلاسم نیز همانند روش قبل می‌توان عمل نمود؛ با ذکر این تفاوت که مقادیر آستانه‌ای که جهت جداسازی هسته و سیتوپلاسم لحاظ می‌شود، متفاوت می‌باشد. همچنین ممکن است در تبدیل تصاویر سیتوپلاسم حفره‌های کوچکی در تصویر به وجود آید که با استفاده از دستور Imfill می‌توان این حفره‌ها را پر نمود تا خللی در محاسبات ایجاد نگردد (۱۸-۱۶).

محاسبه مساحت هسته و سیتوپلاسم برای هر سه نوع سلول مورد نظر، در تصاویر پاپ اسمیر انجام شده و در جدول شماره ۱ قابل مشاهده می‌باشد.

جدول شماره ۱: محاسبه سایز هسته، سیتوپلاسم و نسبت آن‌ها

نوع سلول	RGB mode	Nucleus	Cytoplasm	N/C Ratio
Superficial		Nucleus Size: 54 Pixel	Cytoplasm Size: 8797 Pixel	۰/۰۰۶۱۳
Intermediate		Nucleus Size: 197 Pixel	Cytoplasm Size: 4162 Pixel	۰/۰۴۷۳۳
Parabasal		Nucleus Size: 465 Pixel	Cytoplasm Size: 3892 Pixel	۰/۱۱۹۴۷

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]

۳.۲. محاسبه نسبت هسته به سلول (N/C Ratio)

یکی از عوامل مهم در تعیین نوع سلول‌های دهانه رحم علاوه بر شکل ظاهری سلول، نسبت سایز هسته به سیتوپلاسم یا به اختصار N/C Ratio می‌باشد که در حالت عادی به صورت چشمی توسط پاتولوژیست مورد بررسی قرار می‌گیرد که روش دقیقی نیست و همراه با خطا می‌باشد. همان‌طور که در جدول شماره ۱ قابل مشاهده می‌باشد، با در اختیار داشتن سایز هسته و سیتوپلاسم که توسط تکنیک‌های پردازش تصویر به دست آمده است، این نسبت با دقت بسیار بالایی در کوتاه‌ترین زمان ممکن قابل محاسبه می‌باشد.

یافته‌ها

در این مقاله جهت تعیین بیشترین و کمترین نسبت هسته به سیتوپلاسم و ایجاد تمایز بین سلول‌های دهانه رحم در مجموع از هر لام، ۱۵۰ سلول به صورت تصادفی و در سه گروه Superficial، Intermediate و Parabasal دسته‌بندی شدند. سپس تک تک سلول‌ها به صورت جداگانه مورد بررسی قرار گرفتند. با بررسی مقادیر محاسبه شده، بیشترین و کمترین نسبت در هر گروه به عنوان مقادیر Max و Min آن رده سلولی در نظر گرفته شد تا یک حد آستانه جهت جداسازی و تمایز گروه‌ها از هم و به اصطلاح طبقه‌بندی (Classification) آن‌ها ایجاد گردد. نتایج این بررسی در جدول شماره ۲ قابل مشاهده می‌باشد.

با تعیین حد آستانه برای هر رده سلولی با محاسبه نسبت هسته به سیتوپلاسم، یک سلول جدید به راحتی در یک پنجم زمانی که در روش سنتی برای تفکیک سلول‌ها مورد نیاز بود، مشخص خواهد شد که این سلول به کدام گروه تعلق خواهد داشت. همچنین شایان ذکر است که بررسی تصاویر تهیه شده از لام‌های پاپ اسمیر به هر دو روش مطالعه میکروسکوپی و روش پیشنهاد شده در این مطالعه توسط پاتولوژیست متبحر دوم تکرار شد.

جدول شماره ۲: ماکزیمم و مینیمم نسبت‌ها

نوع سلول	Min N/C Ratio	Max N/C Ratio
Superficial	۰/۰۰۶۶۹	۰/۰۱۹۵۷
Intermediate	۰/۰۲۵۲۵	۰/۱۰۴۸۹
Parabasal	۰/۱۰۵۲۱	۰/۴۵۵۴۲

به منظور محاسبه میزان همبستگی بین نتایج به دست آمده از روش پیشنهادی و روش متداول، از ضریب همبستگی Kappa استفاده شد که نتیجه آن $k = ۰/۹۸۱$ بود که بیانگر همپوشانی ۹۸ درصدی دو روش می‌باشد ($P < ۰/۰۰۱$) (جدول شماره ۳).

بحث

در این مطالعه به ارائه روشی مبتنی بر حذف نویز و عوامل مزاحم از تصاویر آزمایش پاپ اسمیر و استفاده از یک مقدار آستانه (Threshold) مناسب جهت جداسازی هسته از سیتوپلاسم و به دنبال آن محاسبه سایز هسته، سایز سیتوپلاسم و محاسبه نسبت این دو مقدار به یکدیگر که در مطالعات سیتوپاتولوژی اغلب به صورت (N/C Ratio) مشخص می‌گردد، پرداخته شده است.

همان‌گونه که در پیش بیان گردید، محاسبه این مقادیر از آن جهت اهمیت فراوانی دارد که تمایز بین سلول‌های دهانه

جدول شماره ۳: نتایج به دست آمده از روش پیشنهادی و مشاهدات پاتولوژیست متبحر

		پاتولوژیست دوم			
		Superficial	Intermediate	Parabasal	Total
روش پیشنهادی	Superficial	۱۰۰۰	۰	۰	۱۰۰۰
	Intermediate	۰	۹۹۰	۲۰	۱۰۱۰
	Parabasal	۰	۱۸	۹۷۲	۹۹۰
	Total	۱۰۰۰	۱۰۰۸	۹۹۲	۳۰۰۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]

رحم در حالت عادی توسط متخصص سیتولوژی و به صورت چشمی و تقریبی محاسبه می‌گردد که امری زمان‌بر است؛ چرا که با وجود تعداد بسیار زیاد سلول‌ها در یک لام، بروز خطا بسیار محتمل می‌باشد. اما در روش ارائه شده با استفاده از برنامه نرم‌افزاری، دقت و سرعت جهت انجام محاسبات رشد چشمگیری داشته است. اهمیت دیگر محاسبه مقادیر ذکر شده، پی بردن به وضعیت هورمونی بیمار می‌باشد؛ چرا که با تمایز بین سلول‌های دهانه رحم و مشخص نمودن سلول‌های غالب در یک لام پاپ اسمیر می‌توان در مورد وضعیت هورمونی فرد مورد مطالعه نیز اظهار نظر نمود.

در مطالعه‌ای که توسط Tsai و همکاران انجام شد، آن‌ها نیز معتقدند که روش شناسایی سلول‌های دهانه رحم به روش معمول، روشی هزینه‌بر است و به دلیل وجود خطاهای انسانی، غیر دقیق می‌باشد و استفاده از روش نرم‌افزاری علاوه بر صرفه‌جویی در هزینه‌ها، از دقت بسیار بالایی نیز برخوردار است. به همین دلیل به ارائه روشی جهت جداسازی هسته و سیتوپلاسم سلول‌های دهانه رحم در یک تست پاپ اسمیر با استفاده از تکنیکی به نام کانتورهای فعال (Active contour) پرداختند؛ چرا که استفاده از تکنیک‌های متداول در مباحث پردازش تصویر جهت مشخص نمودن حدود سلول‌ها، از دقت بالایی برخوردار نبودند. با اعمال روش پیشنهادی ایشان لبه‌های هسته و سیتوپلاسم سلول‌ها با کیفیت بالایی از دیگر اجزای لام پاپ اسمیر مشخص شدند (۱۹) که این حدود به خوبی و با دقت بالایی محاسبه گردید که در مقایسه با روش‌های معمول، روش کارامدتری به نظر می‌رسد؛ ولی سایز هسته و سیتوپلاسم در این مطالعه لحاظ نگردیده است که از فاکتورهای اصلی جهت تمایز بین سه رده سلولی دهانه رحم می‌باشد.

همچنین Plissiti و همکاران نیز به دلیل اهمیت شناسایی هسته در تصاویر پاپ اسمیر، اقدام به مشخص نمودن حدود هسته نمودند (۲۰)؛ چرا که به اعتقاد آن‌ها هسته تغییرات معنی‌داری در زمان اثر بیماری بر روی سلول پیدا می‌کند. بدین منظور جهت جداسازی دقیق هسته، اقدام به عمل در سه مرحله نمودند که در ابتدا با توجه به این نکته که هسته سلول‌ها تیره‌تر از سایر قسمت‌های سلول می‌باشد با تقریب خوبی مرکز هسته را مشخص نمودند. در مرحله بعد با مشخص شدن مرکز هسته، شروع به جستجوی پیکسل‌های با شدت رنگ مشابه در پیرامون مرکز هسته نمودند و بدین‌وسیله حدود اولیه هسته را مشخص کردند. در مرحله آخر توسط روش Deformable اقدام به تعیین دقیق حدود هسته نمودند که روش مناسبی جهت جداسازی هسته در یک لام پاپ اسمیر متداول و همچنین تست‌های پاپ اسمیری که سلول‌ها روی هم‌رفتگی (Overlap) زیادی دارند، می‌باشد؛ ولی در این مطالعه نیز به بحث محاسبه سایز هسته و سیتوپلاسم و تعیین N/C پرداخته نشده است. در اکثر مطالعه‌های انجام شده دیگر بر روی سلول‌های دهانه رحم و تست‌های پاپ اسمیر مانند مطالعه Yang-Mao و همکاران (۲۱) و Kim و همکاران (۲۲) همگی بر جداسازی سلول‌های دهانه رحم از یک تصویر لام پاپ اسمیر با استفاده از تکنیک‌ها و الگوریتم‌های مختلف پردازش تصویر تأکید می‌نمایند.

شایان ذکر است که اندازه‌گیری اندازه هسته، سیتوپلاسم و N/C Ratio که در طرح‌های تحقیقاتی قبلی صورت نپذیرفته بود، در مطالعه پیش رو مبنای تحقیق بوده است. با امید به آن که پس از حصول اطمینان از امکان اجرای جداسازی سلول‌ها و تعیین دقیق آستانه بین آن‌ها، شانس ارزیابی وضعیت هورمونی بیماران را با کمک تست پاپ اسمیر با تکنیکی دقیق، سریع و قابل اعتماد در چارچوب کارآزمایی بالینی فراهم ساخت و استفاده معمول از این دستاورد را در فعالیت‌های آزمایشگاهی ارائه نمود.

سپاسگزاری

با سپاس از کارکنان محترم آزمایشگاه پاتولوژی شهریار شهر ساری که با صبر و حوصله و همکاری صمیمانه خود، نقش بسزایی در دستیابی به نتایج این مطالعه ایفا نمودند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]

References

1. Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. Amer J Obs Gyn 1941; 42: 193-206.
2. Papanicolaou GN, Traut HF. Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear. New York, NY: The Commonwealth Fund; 1943.
3. Wilkinson EJ. Pap smears and screening for cervical neoplasia. Clinical Obstetrics & Gynecology 1990; 33(4): 817-25.
4. Hoda RS, Hoda SA. Fundamentals of pap test cytology. New York, NY: Springer; 2009.
5. van der Laak JA, Schijf CP, Kerstens HM, Heijnen-Wijnen TH, De Wilde PC, Hanselaar GJ. Development and validation of a computerized cytomorphometric method to assess the maturation of vaginal epithelial cells. Cytometry 1999; 35(3): 196-202.
6. Koss LG. The Papanicolaou test for cervical cancer detection. A triumph and a tragedy. JAMA 1989; 261(5): 737-43.
7. Manoli N, Dhar M. Manual liquid based cytology method for detection of cervical cancer. Saarbrücken, Germany: LAP Lambert Academic Publishing; 2012.
8. Masenya M. Liquid based cytology. Obstetrics and Gynaecology Forum 2011; 21(3): 9-11.
9. Hutchinson ML, Zahniser DJ, Sherman ME, Herrero R, Alfaro M, Bratti MC, et al. Utility of liquid-based cytology for cervical carcinoma screening: results of a population-based study conducted in a region of Costa Rica with a high incidence of cervical carcinoma. Cancer 1999; 87(2): 48-55.
10. Dwivedi N, Agarwal A, Raj V, Kashyap B, Chandra S. Comparison of centrifuged liquid based cytology method with conventional brush cytology in oral lesions. Eur J Gen Dent 2012; 1(3): 192-6.
11. Mustapha A, Hussain A, Abdul Samad S. A new approach for noise reduction in spine radiograph images using a non-linear contrast adjustment scheme based adaptive factor. Scientific research and essays 2011; 6(20): 4246-58.
12. Gonzalez RC. Digital image processing. 2nd ed. New Jersey, NJ: Prentice Hall; 2002.
13. Lim JS. Two-dimensional signal and image processing. New Jersey, NJ: Prentice Hall; 1990. p. 469-76.
14. Austin RM. Squamous cell carcinoma. Gyn Atlas Section 4d. [Online]. [cited 2013]. Available from: URL: http://www.cytologystuff.com/study/section4d.htm
15. Otsu N. A threshold selection method from gray-level histograms. IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics 1979; 9(1): 62-6.
16. Plissiti ME, Nikou CH. A review of automated techniques for cervical cell image analysis and classification. In: Iacoviello D, Andreaus U, Editors. Biomedical imaging and computational modeling in biomechanics. Berlin, Germany: Springer; 2013. p. 1-18.
17. Chen S, Zhao M, Wu G, Yao C, Zhang J. Recent advances in morphological cell image analysis. Comput Math Methods Med 2012; 2012: 101536.
18. Soille P. Morphological image analysis: principles and applications. 2nd ed. Berlin, Germany: Springer; 2002.
19. Tsai M, Chan Y, Lin Z, Yang-Mao S, Huang P. Nucleus and cytoplast contour detector of cervical smear image. Pattern Recognition Letters 2008; 29(9): 1441-53.
20. Plissiti ME, Charchanti A, Krikoni O, Fotiadis DI. Automated segmentation of cell nuclei in PAP smear images. IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics 2006; 26-8.
21. Yang-Mao SF, Chan YK, Chu YP. Edge enhancement nucleus and cytoplast contour detector of cervical smear images. IEEE Trans Syst Man Cybern B Cybern 2008; 38(2): 353-66.
22. Kim KB, Kim S, Kim GH. Nucleus classification and recognition of uterine cervical pap-smears using fuzzy art algorithm. In: Tomassini M, Antonioni A, Daolio F, Buesser P, Editors. Adaptive and natural computing algorithms. Berlin, Germany: Springer; 2006.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]