การแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาวและการเลือกลักษณะบ่งต่างสำหรับ การจำแนกประเภทของเม็ดเลือดขาว

นางสาวจรูญรัตน์ ปริญญาคุปต์



CHULALONGKORN UNIVERSITY

ับทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text วิหยุกษิพษร์ที่มีพื้นส่อนหนึ่งของอวรสึกษอตามหอักสูตรปริงูญภาวิศาณธรมเขาสุเอริตษมีนักหยิpository (CUIR)

are the thesis authors' ก็สาขาวิหาวิศากรรมไฟฟ้า กาควิชาวิศากรรมไฟฟ้า are the University Graduate School.

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2557

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

SEGMENTATION OF WHITE BLOOD CELLS AND DISCRIMINATIVE FEATURES FOR LEUKOCYTE CLASSIFICATION

Miss Jaroonrut Prinyakupt



A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Doctor of Philosophy Program in Electrical Engineering Department of Electrical Engineering Faculty of Engineering Chulalongkorn University Academic Year 2014 Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาวและการเลือกลักษณะบ่ง
	ต่างสำหรับ การจำแนกประเภทของเม็ดเลือดขาว
โดย	นางสาวจรูญรัตน์ ปริญญาคุปต์
สาขาวิชา	วิศวกรรมไฟฟ้า
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชาญชัย ปลื้มปิติวิริยะเวช

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาดุษฎีบัณฑิต

	<u>.</u> คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์
(ศาสตราจารย์ ดร. บัณฑิต เอื้ออาภรณ์)	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	
	_ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วิทยากร อัศดรวิเศษ)	
	_อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชาญชัย ปลื้มปิติวิริยะ	ເວช)
Chulalongkorn Univ	_กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. นิศาชล ตั้งเสงี่ยมวิสัย)	
	_กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นงลักษณ์ โควาวิสารัช)	
	<u>.</u> กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วนิดา พงศ์สถาพร)	

จรูญรัตน์ ปริญญาคุปต์ : การแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาวและการเลือกลักษณะบ่งต่างสำหรับ การจำแนกประเภทของเม็ดเลือดขาว (SEGMENTATION OF WHITE BLOOD CELLS AND DISCRIMINATIVE FEATURES FOR LEUKOCYTE CLASSIFICATION) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ หลัก: ผศ. ดร. ชาญชัย ปลิ้มปิติวิริยะเวช, 118 หน้า.

ในการวินิจฉัยโรคเลือด นักโลหิตวิทยาจะใช้การดูเสมียร์เลือดจากกล้องจุลทรรศน์เพื่อใช้ในการ ตรวจสอบเป็นงานที่ทำในแต่ละวันซึ่งเป็นงานที่ค่อนข้างน่าเบื่อและใช้เวลานาน การตรวจหาเซลล์เม็ดเลือด ขาวที่อยู่ในภาพดังกล่าวโดยระบบอัตโนมัติจึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจ วิทยานิพนธ์เรื่องนี้นำเสนอระบบที่ใช้เพื่อหา เซลล์เม็ดเลือดขาวที่อยู่ในภาพเสมียร์เลือดจากกล้องจุลทรรศน์ และแยกส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาวออกเป็น นิวเคลียสและไซโทพลาซึมและทำการสกัดหาลักษณะบ่งต่างที่เหมาะสมเพื่อใช้ในการจัดกลุ่มเซลล์เม็คเลือด ขาวออกเป็นห้าประเภท basophil, eosinophil, neutrophil, lymphocyte และ monocyte ใน การศึกษาครั้งนี้ใช้ภาพเสมียร์เลือดสองชุด โดยชุดข้อมูลที่ 1 เป็นชุดของภาพที่เก็บรวบรวมจากมหาวิทยาลัย รังสิตเป็นสไลด์เลือดของคนปกติถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่มีกำลังขยาย 100 เท่า บันทึกภาพโดยกล้อง Nikon DSFi2 ความละเอียดสูง ถ่ายภาพและบันทึกในรูปแบบ JPG ขนาด 960 × 1,280 พิกเซล มีความ ละเอียด15 พิกเซลต่อ 1 ไมโครเมตร จำนวนภาพในชุดข้อมูลที่ 1 มี 828 ภาพ ประกอบด้วยเซลล์เม็ดเลือด ขาว 879 เซลล์ ในชุดข้อมูลที่ 2 มีจำนวน 477 ภาพ เป็นภาพเม็ดเลือดขาวที่ผ่านการตัดมาแล้วโดยดาวน์ โหลดจาก CellaVision.com ภาพในชุดข้อมูลนี้อยู่ในรูปแบบ JPG ขนาด 360 × 363 พิกเซล ความ ละเอียดประมาณ 10 พิกเซลต่อ 1 ไมโครเมตร วิทยานิพนธ์นี้ได้ดำเนินการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาว และจัดกลุ่มเซลล์เม็ดเลือดขาว ผลการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวออกเป็นนิวเคลียสและไซโทพลา ซึม โดยระบบที่ออกแบบเทียบกับนักโลหิตวิทยาพบว่าวิธีการที่นำเสนอมีความสอดคล้องและเชื่อมโยงกันใน ชุดข้อมูลทั้งสอง โดยมีความคล้ายคลึงกันมากกว่า 87% สำหรับการแบ่งส่วนทั้งนิวเคลียสและไซโทพลาซึม ทำการเลือกและสกัดลักษณะบ่งต่าง โดยเลือกใช้ 13 ลักษณะในการจำแนกเซลล์ ความถูกต้องของการ ้จำแนกกลุ่มเซลล์เม็ดเลือดขาวสูงกว่า 95% สำหรับทั้งวิธี linear discriminant function และ quadratic discriminant function ระบบที่นำเสนอใช้หลักการบนพื้นฐานของรูปร่าง โครงสร้างและลักษณะบ่งต่าง ของเซลล์เม็ดเลือดขาวแบบปรกติ และสามารถนำไปใช้กับชุดข้อมูลสองชุดที่แตกต่างกันได้ ผลของการแบ่ง ้ส่วนและการสอบเทียบในชุดข้อมูลทั้งสองมีความรวดเร็วและมีประสิทธิภาพและสอดคล้องกัน ใน ขณะเดียวกันการจำแนกกลุ่มเซลล์เม็ดเลือดขาวแบบปกติเป็นห้าประเภทแสดงให้เห็นถึง sensitivity สูง

ภาควิชา วิศวกรรมไฟฟ้า สาขาวิชา วิศวกรรมไฟฟ้า ปีการศึกษา 2557

ลายมือชื่อนิสิต	
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก	

5271844621 : MAJOR ELECTRICAL ENGINEERING

KEYWORDS: WHITE BLOOD CELL / IMAGE SEGMENTATION / ELLIPSE CURVE FITTING / FEATURE EXTRACTION / CLASSIFICATION

> JAROONRUT PRINYAKUPT: SEGMENTATION OF WHITE BLOOD CELLS AND DISCRIMINATIVE FEATURES FOR LEUKOCYTE CLASSIFICATION. ADVISOR: ASST. PROF. CHARNCHAI PLUEMPITIWIRIYAWEJ, 118 pp.

Blood smear microscopic images are routinely investigated by haematologists to diagnose most blood diseases. However, the task is quite tedious and time consuming. An automatic detection and classification of white blood cells within such images can accelerate the process tremendously. This dissertation we propose a system to locate white blood cells within microscopic blood smear images, segment them into nucleus and cytoplasm regions, extract suitable features and finally, classify them into five types: basophil, eosinophil, neutrophil, lymphocyte and monocyte. Two sets of blood smear images were used in this study's experiments. Dataset 1, collected from Rangsit University, were normal peripheral blood slides under light microscope with 100× magnification; 828 images with 879 white blood cells were captured by a Nikon DSFi2 high definition color camera and saved in JPG format of size 960 \times 1,280 pixels at 15 pixels per 1 **µ**m resolution. In dataset 2, 477 cropped white blood cell images were downloaded from CellaVision.com. They are in JPG format of size 360 × 363 pixels. The resolution is estimated to be 10 pixels per 1 µm. Two sets of comparison were performed: segmentation and classification. The automatically segmented results were compared to the ones obtained manually by a haematologist. It was found that the proposed method is consistent and coherent in both datasets, with dice similarity over 87% for average segmented nucleus and cell regions. Feature selection and feature extraction were used and 13 features were selected for train models. Linear and quadratic discriminant function were compared with average accuracy over 95% for both model. The proposed system, based on normal white blood cell morphology and its characteristics, was applied to two different datasets. The results of the calibrated segmentation process on both datasets are fast, robust, efficient and coherent. Meanwhile, the classification of normal white blood cells into five types shows high sensitivity in both models.

Department: Electrical Engineering Field of Study: Electrical Engineering Academic Year: 2014

Student's Signature	
Advisor's Signature	

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้จะสำเร็จลุล่วงไม่ได้ ถ้าไม่ได้รับการช่วยเหลือจาก ผศ.ดร. ชาญชัย ปลื้มปี ติวิริยะเวช ที่ช่วยให้คำปรึกษา ช่วยแก้ไขปัญหาต่างๆ เกี่ยวกับวิทยานิพนธ์มาโดยตลอด รวมถึง ช่วยขัดเกลาเนื้อหา รูปเล่มทั้งฉบับนี้ และผลงานที่ส่งตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร. วนิดา พงศ์สถาพร และหมวดวิชาพยาธิชีววิทยา ภาควิชา วิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต ที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการจัดเตรียมภาพเสมียร์ เลือด

ขอขอบพระคุณ รศ. นงลักษณ์ โควาวิสารัช และ รศ. ดร. นิศาชล ตั้งเสงี่ยมวิสัย ที่ช่วย อ่านและให้ข้อเสนอแนะรูปเล่ม และขอขอบพระคุณ ผศ. ดร. วิทยากร อัศดรวิเศษ ที่ช่วยชี้แนะ แนวทางการแก้ปัญหา

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจาก "ทุน 90 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย" กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

ขอขอบพระคุณมหาวิทยาลัยรังสิตที่ได้ช่วยเหลือและสนับสุนทุนในการศึกษาระดับดุษฎี บัณฑิต

สุดท้ายผู้เขียนขอขอบพระคุณเพื่อนร่วมงาน และสมาชิกในคอบครัวทุกท่าน ที่ได้ให้ ความช่วยเหลือในด้านต่างๆ และเป็นกำลังใจให้มาโดยตลอด

UHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	ทน
บทคัดย่อภาษาไทย	१
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ົີ
สารบัญ	V
สารบัญรูป	J
สารบัญตาราง	. ฒ
นิยามศัพท์บัญญัติ	1
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3. ขอบเขตของการวิจัย	2
1.4. วิธีดำเนินการวิจัย	3
1.5. ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย	4
บทที่ 2 ทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
บทที่ 3 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง	11
3.1. ข้อมูลเกี่ยวกับเซลล์เม็ดเลือดขาว	11
3.2. ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับการประมวลผลภาพ	14
3.2.1. การประมวลผลภาพที่เกี่ยวกับลักษณะ รูปร่าง	15
3.2.2. การตรวจหาขอบด้วยวิธี Canny	16
3.2.3. คอนเวกซ์ฮัลล์	20
3.3. ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับแอกทีฟคอนทัวร์	23
3.3.1. เซตระดับที่ใช้หลักการของขอบ	25

หน้า

หน้า

ଖ

	3.3.2. เซตระดับที่ใช้หลักการของอาณาบริเวณ	26
	3.4. การหาระยะห่างกำลังสองน้อยที่สุดสำหรับการปรับรูปวงรี	
	3.5. การหาความถูกต้องของการแบ่งส่วนภาพ	
	3.6. การออกแบบตัวจำแนกรูปแบบโดยใช้ค่าทางสถิติ	
	3.7. ลักษณะบ่งต่าง	
	3.7.1. ลักษณะบ่งต่างที่ได้จากภาพลักษณ์ฐานสอง	34
	3.7.2. ลักษณะบ่งต่างของแผนภูมิแจกแจงความถี่ของระดับความเข้มของภาพ	
	3.8. การเลือกลักษณะบ่งต่าง	
	3.9. discriminant function	39
	3.10.วิธีการตรวจสอบสมรรถนะการทำงานของตัวจำแนก	40
	3.10.1. การทดสอบ	40
	3.10.2. การให้คะแนน	41
ປ	ทที่ 4 ระเบียบวิธีที่นำเสนอ	43
	4.1. การจัดเตรียมภาพ	
	4.2. การแบ่งส่วนต่างๆของเม็ดเลือดขาวออกจากภาพ	44
	4.2.1. การแบ่งส่วนด้วยวิธีที่นำเสนอ	44
	4.2.2. การแบ่งส่วนด้วยวิธีที่แอคทีฟคอนทัวร์	54
	4.3. การสกัดลักษณะบ่งต่างของเม็ดเลือดขาว	55
	4.4. การเลือกและการทดสอบลักษณะบ่งต่างของเม็ดเลือดขาวมาใช้ในการจำแนก	56
	4.5. การจำแนกประเภทเม็ดเลือดขาว	58
ປ	ทที่ 5 ผลการศึกษา	59
	5.1. การระบุตำแหน่งเซลล์เม็ดเลือดขาวในภาพ	59
	5.2. การแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวทีละขั้นตอน	60

5.2.1. วิธีที่นำเสนอ	60
5.2.2. วิธีใช้ ACWE1	65
5.2.3. วิธีใช้ ACWE2	66
5.3. การเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE1 กับการแบ่งส่วน ภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยผู้เชี่ยวชาญ	67
5.4. การเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE2 กับการแบ่งส่วน ภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยผู้เชี่ยวชาญ	69
5.5. การเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธีที่นำเสนอกับการแบ่งส่วน ภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยผู้เชี่ยวชาญ	72
5.6. การเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธีที่นำเสนอและ วิธี ACWE1 และ ACWE2 ในแง่ของความถูกต้อง	74
5.7. การเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธีที่นำเสนอและ วิธี ACWE1 และ ACWE2 ในแง่ของเวลาในการประมวลผลและผลการแบ่งส่วน	75
5.8. การเปรียบเทียบเวลาในการประมวลผลการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธีที่ นำเสนอ วิธี ACWE1 และ ACWE2 กรณีพบเซลล์เม็ดเลือดขาวในภาพหนึ่งเซลล์ขึ้นไป	81
5.9. การเปรียบเทียบผลภาพการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ด้วยวิธี ACWE1 และ ACWE2 เทียบกับวิธีที่นำเสนอ	82
5.10.ผลการเลือกและการทดสอบความสามารถในการจำแนกของลักษณะบ่งต่างที่นำมาใช้	87
5.11.ผลการจำแนกเซลล์	89
5.12.ผลการให้คะแนนตัวจำแนก	90
บทที่ 6 ข้อสรุปและ/หรือข้อเสนอแนะ	91
รายการอ้างอิง	93
ภาคผนวก	98
ภาคผนวก ก	99
ภาคผนวก ข	105

หน้า

าคผนวก ค	. 109
าคผนวก ง	.113
วัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	.118



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย Chulalongkorn University ល្ង

หน้า

สารบัญรูป

รูปที่ 1. 1 แสดงภาพรวมของวิธีดำเนินการวิจัย	3
รูปที่ 3. 1 ตัวอย่างภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวจากกล้องจุลทรรศน์	13
รูปที่ 3. 2 (a) หลักการทำงานของ dilation (b) หลักการทำงานของ erosion	16
รูปที่ 3. 3 ขั้นตอนวิธีการหาขอบวัตถุโดยวิธีของ Canny	17
รูปที่ 3. 4 การจัดเรียงตัวของมุม	18
รูปที่ 3. 5 อธิบาย non - maximum suppression ความแรงของขอบบ่งชี้ได้ด้วยสีและค่า ในขณะที่ทิศของเกรเดียนต์แสดงด้วยทิศทางของลูกศร พิกเซลที่เป็นขอบแสดงด้วย ขอบสีขาว	19
รูปที่ 3. 6 ขั้นตอนการหาคอนเวกซ์ฮัลล์ด้วยวิธี GrahamScan	21
รูปที่ 3. 7 ขั้นตอนการหาคอนเวกซ์ฮัลล์ด้วยวิธี Jarvis' March	22
รูปที่ 3. 8 การแทนคอนทัวร์แบบ parametric	23
รูปที่ 3. 9 การแทนคอนทัวร์แบบ geometric	25
รูปที่ 3. 10 แสดงจุดข้อมูล (x_i, y_i) และเส้นโค้งวงรี ${\cal C}$ และระยะห่างระหว่างจุดข้อมูลและเส้น โค้ง $dig((x_i, y_i), {\cal C}ig)$	28
รูปที่ 3.11 วิธีการตรวจสอบหาความคล้ายคลึงของภาพด้วยวิธีทางสถิติบนพื้นฐานของการ ซ้อนทับของพื้นที่ภาพผลการแบ่งส่วนภาพสองชุด	32
รูปที่ 3.12 การหาเส้นรอบรูป	35
รูปที่ 3.13 วัตถุสองก้อนที่มีคอร์ดที่ยาวที่สุด (l_c) และคอร์ดที่มีความยาวมากที่สุดที่อยู่ใน แนวตั้งฉากกับคอร์ดที่ยาวที่สุด (l_p) โดยวัตถุทางซ้ายมีค่า eccentricity สูง วัตถุ ทางขวามีค่า eccentricity ต่ำ	36
รูปที่ 3.14 ตัวอย่างการใช้ cross validation เพื่อทดสอบแบบจำลอง สำหรับ 4 fold	41

รูปที่ 4. 1 แผนภาพแสดงภาพรวมของระบบ (a) การจัดเตรียมภาพ (b) การแบ่งส่วน (c)	การ
สกัดลักษณะบ่งต่างและการเลือกใช้ และ (d) การจำแนก	
รูปที่ 4. 2 ขั้นตอนการเตรียมภาพก่อนการประมวลผล	45
รูปที่ 4. 3 ค่าระดับความเข้มสีเท่าใน RGB ของวัตถุต่าง ๆ ในภาพย้อมสีเลือด และ ruler ที่กำหนดโดยผู้ผลิต	scale 46
รูปที่ 4. 4 แสดงตัวอย่างของ neutrophil ที่มีนิวเคลียส 3 - 5 พู	
รูปที่ 4. 5 (a) ภาพที่ได้หลังจากขั้นตอนการเตรียมภาพก่อนการประมวลผล (b) ผลการแง	่งส่วน
นิวเคลียส (c) การระบุจำนวนเซลล์ที่พบในภาพ	
รูปที่ 4. 6 กรณีวัตถุที่สนใจเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวแยกจากเซลล์อื่นๆ	50
รูปที่ 4. 7 กรณีวัตถุที่สนใจเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีเซลล์ติดกันอยู่เล็กน้อย	51
รูปที่ 4.8 กรณีวัตถุที่สนใจเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวและมีเซลล์ติดกันจำนวนมาก	51
รูปที่ 4. 9 แสดงขั้นตอนการแบ่งส่วนเซลล์	53
รูปที่ 4. 10 ขั้นตอนการแบ่งส่วนเซลล์	53
รูปที่ 4.11 ขั้นตอนของวิธี ACWE1	54
รูปที่ 4.12 แสดงผังการแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาวโดยวิธีของ Mathur และ คณะ [18]	55
รูปที่ 4.13 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-value ส่วนขยาย ของกรณีเปรียบเทียบแซลล์ชนิดที่ 1 และ 2	ร และ 57
รปที่ 5. 1 แสดงผลการระบตำแหน่งนิวเคลียสเซลล์เม็ดเลือดขาว	
้รปที่ 5. 2 แสดงการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ basophil	60
้รปที่ 5. 3 แสดงการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ lymphocyte	61
รูปที่ 5. 4 แสดงการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ eosinophil	62
้รูปที่ 5. 5 แสดง การแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ lymphocyte	63
รูปที่ 5. 6 แสดง การแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ eosinophil	64
รูปที่ 5. 7 แสดงการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ด้วยวิธี ACWE1	65
้รูปที่ 5. 8 แสดงการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ตามวิธี ACWE2	66

รูปที่ 5.9 แล AC	หดงการเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและเซลล์ด้วยวิธี ACWE1 และ WE2 และ วิธีที่นำเสนอของข้อมูลภาพชุดที่หนึ่ง	. 74
รูปที่ 5. 10 แ AC	เสดงการเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและเซลล์ด้วยวิธี ACWE1 และ WE2 และ วิธีที่นำเสนอของข้อมูลภาพชุดที่สอง	. 75
รูปที่ 5.11 แส ต่าง	เดงการเปรียบเทียบผลภาพการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ของ basophil ด้วยวิธี งๆ	. 83
รูปที่ 5. 12 แส วิธีเ	สดงการเปรียบเทียบผลภาพการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ของ eosinophil ด้วย ต่างๆ	. 84
รูปที่ 5. 13 แ ด้ว	เสดงการเปรียบเทียบผลภาพการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ของ lymphocyte ยวิธีต่างๆ	. 85
รูปที่ 5. 14 แ วิธีเ	เสดงการเปรียบเทียบผลภาพการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ของ monocyte ด้วย ต่างๆ	. 86
รูปที่ 5. 15 แ ด้ว	เสดงการเปรียบเทียบผลภาพการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ของ neutrophil ยวิธีต่างๆ	. 86
รูปที่ ก. 1 หา	า (a, b, d) เพื่อลดผลรวมของระยะทางตั้งฉากยกกำลัง	. 99
รูปที่ ก. 2 จุด	าที่เส้นที่ถูกรบกวนจากสัญญาณ Gaussian noise	100
รูปที่ ก. 3 กร	รณีภาคตัดกรวยทั่วไป	101
รูปที่ ก. 4 การ	รจำแนกชนิดของภาคตัดกรวย	102
รูปที่ ข. 1 แล	งดงการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ basophil	105
รูปที่ ข. 2 แล	งดงการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ eosinophil	105
รูปที่ ข. 3 แสเ	ดงการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ lymphocyte	106
รูปที่ ข. 4 แส	เดงการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ monocyte	107
รูปที่ ข. 5 แส	งดง การแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ neutrophil	108
รูปที่ ง. 1 กร ส่ว	าฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และ นขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 1 และ 3	113

รูปที่ ง. 2 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และ ส่วนขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 1 และ 4	113
รูปที่ ง. 3 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และ ส่วนขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 1 และ 5	114
รูปที่ ง. 4 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และ ส่วนขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 2 และ 3	114
รูปที่ ง. 5 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และ ส่วนขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 2 และ 4	115
รูปที่ ง. 6 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และ ส่วนขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 2 และ 5	115
รูปที่ ง. 7 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และ ส่วนขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 3 และ 4	116
รูปที่ ง. 8 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และ ส่วนขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 3 และ 5	116
รูปที่ ง. 9 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และ ส่วนขยายของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 4 และ 5	117

Chulalongkorn University

สารบัญตาราง

ตารางที่ 2. 1 แสดงตัวจำแนกที่ใช้ ลักษณะบ่งต่างที่สกัด เปอร์เซ็นต์ความถูกต้องของแต่ละ เอกสารอ้างอิง
ตารางที่ 3. 1 แสดงภาพจากกล้องจุลทรรศน์ จำนวนเปอร์เซ็นต์ที่พบในผู้ใหญ่ และเส้นผ่าน ศูนย์กลางของเซลล์เม็ดเลือดขาวแต่ละชนิด [25]
ตารางที่ 3. 2 แสดงรูปแบบเมทริกซ์ความสับสน (confusion matrix)
ตารางที่ 5. 1 แสดงผลระบุตำแหน่งเซลล์เม็ดเลือดขาวในภาพ
ตารางที่ 5. 2 แสดงผลการแบ่งส่วนนิวเคลียส ข้อมูลชุดที่ 1
ตารางที่ 5. 3 แสดงผลการแบ่งส่วนเซลล์ ข้อมูลชุดที่ 1
ตารางที่ 5. 4 แสดงผลการแบ่งส่วนนิวเคลียส ข้อมูลชุดที่ 2
ตารางที่ 5. 5 แสดงผลการแบ่งส่วนเซลล์ ข้อมูลชุดที่ 2
ตารางที่ 5. 6 แสดงผลการแบ่งส่วนนิวเคลียส ข้อมูลชุดที่ 1
ตารางที่ 5. 7 แสดงผลการแบ่งส่วนเซลล์ ข้อมูลชุดที่ 170
ตารางที่ 5. 8 แสดงผลการแบ่งส่วนนิวเคลียส ข้อมูลชุดที่ 271
ตารางที่ 5. 9 แสดงผลการแบ่งส่วนเซลล์ ข้อมูลชุดที่ 271
ตารางที่ 5. 10 แสดงผลการแบ่งส่วนนิวเคลียส ข้อมูลชุดที่ 1
ตารางที่ 5. 11 แสดงผลการแบ่งส่วนเซลล์ ข้อมูลชุดที่ 172
ตารางที่ 5. 12 แสดงผลการแบ่งส่วนนิวเคลียส ข้อมูลชุดที่ 273
ตารางที่ 5. 13 แสดงผลการแบ่งส่วนเซลล์ ข้อมูลชุดที่ 273
ตารางที่ 5. 14 แสดงจำนวนรอบและเวลาเฉลี่ยที่ใช้การแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE1
ตารางที่ 5. 15 แสดงส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของจำนวนรอบและเวลาที่ใช้การแบ่งส่วนภาพเซลล์ เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE1

ตารางที่ 5. 16	แสดงจำนวนรอบและเวลาเฉลี่ยที่ใช้การแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE2	. 77
ตารางที่ 5. 17	แสดงส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของจำนวนรอบและเวลาที่ใช้การแบ่งส่วนภาพเซลล์ เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE2	. 77
ตารางที่ 5. 18	แสดงเวลาเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ใช้การแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือด ขาวด้วยวิธีที่นำเสนอ	. 78
ตารางที่ 5. 19	แผนภาพกล่อง หรือ box and whisker plots แสดงข้อมูลสูงสุด ข้อมูลที่มีค่า เปอร์เซ็นไทล์ 75 มัธยฐาน ข้อมูลที่มีค่าเปอร์เซ็นไทล์ 25 ข้อมูลต่ำสุด และ ค่าเฉลี่ย (ดอกจันทร์สีแดง) ของเวลาที่ใช้ในการหาพื้นที่นิวเคลียส เซลล์และเวลา รวมของวิธีแอคทีฟคอนทัวร์เทียบกับวิธีที่นำเสนอ ชุดข้อมูลที่ 1	. 79
ตารางที่ 5. 20	แผนภาพกล่อง หรือ box and whisker plots แสดงข้อมูลสูงสุด ข้อมูลที่มีค่า เปอร์เซ็นไทล์ 75 มัธยฐาน ข้อมูลที่มีค่าเปอร์เซ็นไทล์ 25 ข้อมูลต่ำสุด และ ค่าเฉลี่ย (ดอกจันทร์สีแดง) ของเวลาที่ใช้ในการหาพื้นที่นิวเคลียส เซลล์และเวลา รวมของวิธีแอคทีฟคอนทัวร์เทียบกับวิธีที่นำเสนอ ชุดข้อมูลที่ 2	. 80
ตารางที่ 5. 21	เวลาในการประมวลผลการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE1	. 81
ตารางที่ 5. 22	เวลาในการประมวลผลการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE2	. 81
ตารางที่ 5. 23	เวลาในการประมวลผลการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธีที่นำเสนอ	. 82
ตารางที่ 5. 24	ลักษณะบ่งต่างที่เลือกใช้ จำนวน 13 ลักษณะบ่งต่าง มีรายละเอียดดังต่อไปนี้	. 87
ตารางที่ 5. 25	ผลการจำแนกเซลล์ basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte และ neutrophil ในขั้นตอนการฝึก	. 88
ตารางที่ 5. 26	ผลการจำแนกเซลล์ basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte และ neutrophil ด้วย linear discriminant function	. 89
ตารางที่ 5. 27	ผลการจำแนกเซลล์ basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte และ neutrophil ด้วย quadratic discriminant function	. 89
ตารางที่ 5. 28	ค่า accuracy, sensitivity, specificity และ precision ในการจำแนก basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte และ neutrophil ด้วย linear discriminant function	<u>م</u>
		. 20

ตารางที่ 5. 29 ค่า accuracy, sensitivity, specificity และ precision ในการจำแนก	
basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte และ neutrophil ด้วย	
quadratic discriminant function	90
ตารางที่ ค. 1 feature ที่สามารถสกัดได้จากผลลัพธ์ของการแบ่งส่วนภาพ รายละเอียด ดังต่อไปนี้	109
ตารางที่ ง. 1 แสดงข้อมูลลักษณะบ่งต่างที่เลือกจากกราฟ การกระจาย cumulative	
distribution function (CDF) ของ p-values	117



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย Chulalongkorn University

นิยามศัพท์บัญญัติ

ลำดับที่	ศัพท์	ศัพท์บัญญัติ		
1	granule	เม็ดเล็ก ๆ		
2	morphology	รูปร่าง โครงสร้าง		
3	cytoplasm	ไซโทพลาซึม		
4	binary image	ภาพลักษณ์ฐานสอง		
5	histogram	ฮิสโทแกรม		
6	interface	ส่วนต่อประสาน		
7	threshold	ขีดแบ่ง		
8	gradient	เกรเดียนต์		
9	level set	เซตระดับ		
10	normalize; normalise	ทำให้เป็นบรรทัดฐาน		
11	feature	ลักษณะบ่งต่าง		
12	feature extraction	การสกัดลักษณะบ่งต่าง		
13	training	กระบวนการฝึกให้ระบบเรียนรู้		
14	testing	กระบวนการทดสอบการหาผลลัพธ์จากระบบที่		
		ออกแบบ		
15	classification	การจำแนกประเภท		
16	pattern	แบบรูป		
17	pattern recognition	การรู้จำแบบ		

บทน้ำ

1.1.ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันการวินิจฉัยโรคต่าง ๆ จำเป็นต้องมีการนำข้อมูลหลาย ๆ ด้าน เช่น ภาพถ่าย x-ray ผลการตรวจเลือด ปัสสาวะ เป็นต้น มาใช้ประกอบการวินิจฉัย สำหรับผลการตรวจเลือดจะถูก ดำเนินการในห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา สิ่งที่นักโลหิตวิทยาให้ความสนใจคือจำนวนของเซลล์เม็ด เลือด โดยขั้นตอนการวิเคราะห์เลือดในห้องปฏิบัติการ อันดับแรกจะทำการนับเซลล์ โดยวิธี light scattering และ flow cytochemical และจะมี 21% ของตัวอย่างเลือดที่จำเป็นต้องตรวจสอบ วิเคราะห์หาความผิดปกติโดยใช้กล้องจุลทรรศน์และตรวจสอบโดยนักโลหิตวิทยา [1]

ในกรณีที่ต้องทำการตรวจหาความผิดปรกติจากเซลล์เม็ดเลือด นักโลหิตวิทยาจะใช้ข้อมูล จากภาพของเลือดบนแผ่นแก้ว หรือทางการแพทย์เรียกว่า "สเมียร์เลือด (blood smear)" วิธีเตรียม คือเจาะเลือดจากผู้ที่รับการตรวจ หยดเลือด 1 หยด ลงบนปลายด้านหนึ่งของแผ่นแก้วใสขนาด ประมาณ 3 × 6 เซนติเมตร แล้วใช้แผ่นแก้วอีกแผ่นไถหยดเลือดให้แผ่ออกไปยังปลายอีกด้านหนึ่ง การไถมีจุดประสงค์ให้เม็ดเลือดเรียงกันเป็นชั้นเดียว ไม่ทับกัน ซึ่งจะทำให้ง่ายต่อการดูลักษณะของ เม็ดเลือดทีละเซลล์ จากนั้นรอให้เลือดแห้งแล้วจึงนำไปย้อมสีเพื่อนำไปดูผ่านกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งจะให้ ข้อมูลเกี่ยวกับทั้งเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด เช่น ขนาดปกติหรือไม่ การติดสีปกติไหม มีเซลล์ที่รูปร่างผิดปกติบ้างไหม เม็ดเลือดขาวมีจำนวนเป็นเท่าไหร่ ลักษณะปกติไหม เกล็ดเลือดมี จำนวนปกติไหม ขนาดและการติดสีปกติไหม เป็นต้น การแปลผลสเมียร์เลือดมักจะทำควบคู่ไปกับ การตรวจนับเม็ดเลือด ซึ่งจะได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์มากมายสำหรับการวินิจฉัยโรคของเม็ดเลือด

เนื่องจากการแปลผลสเมียร์เลือดมักเป็นการตรวจผ่านกล้องจุลทรรศน์เป็นการทำงานที่ทำซ้ำ ๆ และใช้เวลาทำงานติดต่อกันเป็นเวลานานทำให้เกิดอาการล้าของสายตาในผู้ปฏิบัติงาน และผลการ ตรวจยังขึ้นกับความชำนาญของผู้ทำการตรวจ จากที่กล่าวข้างต้นทำให้ผู้วิจัยเกิดแนวคิดในการ ออกแบบระบบการแบ่งส่วนและจำแนกเซลล์เม็ดเลือดขาวขึ้น เนื่องจากเซลล์เม็ดเลือดขาวมีหลาย ชนิด และแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันทำให้ยากต่อการวิเคราะห์และต้องใช้ความชำนาญของผู้ตรวจ เป็นสำคัญ ระบบที่ออกแบบขึ้นมีขั้นตอนคือ การระบุตำแหน่งของเซลล์เม็ดเลือดขาว การแบ่งส่วน ภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวออกเป็นส่วนของนิวเคลียสและไซโทพลาซึม การสกัดคุณลักษณะที่สำคัญ และ การจำแนกเซลล์เม็ดเลือดขาว

บทที่ 1

1.2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบวิธีการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวโดยใช้แอกทีฟคอนทัวร์ แบบต่าง ๆ
- 2. เพื่อออกแบบวิธีการในการแยกเซลล์เม็ดเลือดขาวออกจากเซลล์ชนิดอื่น ๆ
- 3. เพื่อออกแบบวิธีการแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาว เป็น นิวเคลียส และ ไซโทพลาซึม
- เพื่อจำแนกเซลล์เม็ดเลือดขาวออกเป็น 5 ชนิด คือ basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte, และ neutrophil

1.3.ขอบเขตของการวิจัย

- ออกแบบวิธีการในการแยกเซลล์เม็ดเลือดขาวออกจากเซลล์ชนิดอื่น ๆ ได้อย่างมี ประสิทธิภาพ
- 2. ออกแบบและเลือกใช้อัลกอลิทึมในการแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาวเป็นนิวเคลียส และ ไซโทพลาซึม
- 3. ทดสอบการทำงานของอัลกอลิทึมที่ออกแบบกับภาพเซลล์เม็ดเลือดของคนปรกติ
- 4. เปรียบเทียบวิธีการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวโดยใช้แอกทีฟคอนทัวร์ กับวิธีที่ออกแบบ
- 5. จำแนกชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวออกเป็น 5 ชนิด คือ basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte และ neutrophil



รูปที่ 1. 1 แสดงภาพรวมของวิธีดำเนินการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัยนี้ประกอบด้วย 6 ขั้นตอน ดังแสดงในรูปที่ 1. 1 คือ การหาตำแหน่งเซลล์ เม็ดเลือดขาว การแบ่งส่วนนิวเคลียส การแบ่งส่วนเซลล์ และการสกัดหาลักษณะบ่งต่าง การเลือก ลักษณะบ่งต่าง และการจำแนกเซลล์เม็ดเลือดขาวออกเป็น 5 ชนิด คือ basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte, และ neutrophil

1.5.ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

สามารถนำวิทยานิพนธ์ที่ได้ไปใช้ในการจำแนกเซลล์เม็ดเลือดขาวแบบปกติได้ นอกเหนือจาก นี้ยังสามารถประยุกต์เทคนิคที่ใช้ในวิทยานิพนธ์นี้ไปใช้กับงานการประมวลผลภาพในด้านอื่น ๆ ที่ คล้ายคลึงกันได้ แต่อาจจะต้องมีการปรับเปลี่ยนพารามิเตอร์ หากกำลังขยายของกล้องจุลทรรศน์ หรือลักษณะบ่งต่างของกล้องแตกต่างกันไป



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย Chulalongkorn University

บทที่ 2 ทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การแบ่งส่วนภาพเป็นกระบวนการแบ่งส่วนภาพเป็นหลาย ๆ ส่วนโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ นำเสนอข้อมูลภาพให้ง่ายต่อการวิเคราะห์มากขึ้น สำหรับการแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาว โดยปกติจะ แบ่งส่วนเป็นนิวเคลียสและไซโทพลาซึม มีนักวิจัยนำเสนอการแบ่งส่วนภาพด้วยวิธีต่าง ๆ สามารถจัด กลุ่มได้ดังนี้ edge-based methods, morphological operators technique, clustering algorithm, novel color, an iterative Otsu's approach, active contour model technique, watershed clustering technique, neural network approach (PCNN, online trained NN และอื่น ๆ)

Lin และคณะ [2] ได้นำเสนอ color gradient vector flow (GVF) active contour model สำหรับการแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาว เมื่อนำเกรเดียนต์ของสีและการประเมิน ประสิทธิภาพด้วย L2E เข้ามารวมอยู่กับ GVF แบบดั้งเดิม และให้ snake ในพื้นที่สี LUV เคลื่อนที่ไป ยังส่วนนิวเคลียสและ ไซโทพลาซึม ในขณะที่ประสิทธิภาพการแบ่งส่วนดีเมื่อเทียบกับวิธี mean shift และ GVF แบบสีดั้งเดิม การทดสอบข้อมูลจะไม่สามารถแยกแยะความแตกต่างพื้นผิวที่มี texture อ่อน ทำให้วิธีนี้มีข้อจำกัดในการแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งห้าประเภท

Sadeghian และคณะ [3] เสนอวิธีการแบ่งส่วนนิวเคลียสและไซโทพลาซึมสำหรับภาพ ระดับสีขาวเทาที่ใช้ GVF และขั้นตอนวิธีการกำหนดค่าขีดแบ่งด้วยวิธีของ Zack (Zack's thresholding) ขั้นตอนแรกเลือกภาพย่อยด้วยคน และตรวจจับขอบของภาพโดยใช้ Canny edge detector เพื่อใช้ในการระบุนิวเคลียส ใช้ GVF ในภาพระดับสีขาวเทา หลังจากลบนิวเคลียสออก จากไซโทพลาซึมจะถูกแบ่งจากส่วนที่เหลือของภาพย่อยโดยใช้ วิธีการกำหนดค่าขีดแบ่งของ Zack's อย่างไรก็ตามวิธีนี้จำเป็นต้องเลือกภาพย่อยด้วยคน และกรณีที่เซลล์ประกอบด้วยนิวเคลียสที่มีหลาย ๆ ก้อน การแยกความแตกต่างไซโทพลาซึมจากนิวเคลียสของเซลล์นั้นยาก และ บางครั้งเซลล์เม็ด เลือดแดงมีความเข้มคล้ายกับไซโทพลาซึม ดังนั้นการใช้ฮิสโทแกรมระดับสีเทา (Gray level histogram) จึงไม่มีประสิทธิภาพนักสำหรับการแบ่งส่วนไซโทพลาซึมออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดง การศึกษานี้ไม่ได้ประเมินประสิทธิภาพการทำงานเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีอื่น ๆ และการประเมินข้อมูล ทำเพียง 20 ข้อมูล

Qingmin และคณะ [4] ได้เสนอการแบ่งส่วนภาพสเมียร์เลือดเพื่อการนับแยกเซลล์เม็ดเลือด ขาวโดยนำ shape analysis มาใช้สำหรับการแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาว โดยการใช้การกำหนดค่า ขีดแบ่งอย่างง่าย และหาคอนทัวร์ (contour) รอบนิวเคลียส ด้วยขั้นตอน shape analysis อย่างไร ก็ตามแม้จะมีความง่ายและมีประสิทธิภาพ แต่วิธีนี้ใช้เฉพาะกับเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีรูปวงกลม เช่น lymphocytes เป็นต้น

Kan และคณะ [5] ได้รวมเทคนิค scale space filtering และ watershed clustering เพื่อ หลีกเลี่ยงปัญหาความหลากหลายและความซับซ้อนเชิงพื้นที่โดยการแยกเซลล์เม็ดเลือดขาวเป็นสอง ส่วนคือ นิวเคลียสและไซโทพลาซึมตามลำดับโดยใช้วิธีที่ต่างกัน อันดับแรก แยกภาพเซลล์เม็ดเลือด ขาวออกจากเซลล์อื่น ๆ แล้วใช้ scale space filtering เพื่อแยกส่วนของนิวเคลียสออกจากรูปย่อย หลังจากนั้นแบ่งส่วนไซโทพลาซึมด้วย watershed ในภาพฮิสโทแกรมสามมิติของ HSV (hue, saturation ,value) สุดท้ายใช้ morphological operation เพื่อให้ได้เส้นโครงที่เชื่อมถึงกัน การใช้ feature space มีข้อดีคือเป็นการแยกแบบตรง ๆ อย่างไรก็ตามข้อด้อยของวิธีนี้คือการกำหนด จำนวนของ cluster ล่วงหน้าทำได้ยาก

Fang และคณะ [6] เสนอรูปแบบการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาว โดยเครือข่ายประสาท ที่ฝึกแบบ on line โดยใช้ meanshift และการสุ่มตัวอย่างแบบ uniform เป็นเครื่องมือเริ่มต้นเพื่อ ลดข้อมูลที่จะนำมาฝึก (train) นอกจากนี้ยังใช้ particle swarm optimization เพื่อเพิ่ม ประสิทธิภาพเครือข่ายประสาทในการลู่เข้า (convergence) ให้รวดเร็ว ความถูกต้องในการแบ่งส่วน เซลล์เม็ดเลือดขาว และเวลาการทำงานเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับวิธีการ train แบบดั้งเดิมนี้ แต่วิธีนี้ไม่ สามารถที่จะแยกแยะความแตกต่างระหว่างนิวเคลียสและไซโทพลาซึม

Jianhua และคณะ [7] กล่าวว่าการแบ่งส่วนของเลือด การตรวจหาขอบของเซลล์ทำได้ยาก เนื่องจากเส้นขอบไม่คมชัดและยากที่จะได้ข้อมูลของขอบทุกขอบอย่างถูกต้อง เขาจึงได้พัฒนาวิธีการ ทำซ้ำของ Otsu เข้ากับ Circular histogram ในการแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาว

Wermser และคณะ [8] และ Csekeและคณะ [9] ใช้การกำหนดค่าขีดแบ่งเป็นลำดับชั้น (heirachical thresholding) โดยใช้ลักษณะทางสีจำนวนสองปริภูมิสีในการเลือกแบ่งระหว่าง ส่วนประกอบของภาพสเมียร์เลือด

Wang และคณะ [10] เสนอการแบ่งส่วนด้วยการกำหนดค่าขีดแบ่ง โดยใช้ mathematical morphology และ Fuzzy cellular neural network สำหรับการตรวจหาเซลล์เม็ดเลือดขาว อย่างไรก็ตามแม้จะการทำงานได้อย่างรวดเร็วและผลการตรวจสอบที่ดี แต่วิธีนี้ยังไม่สามารถที่จะ แยกแยะความแตกต่างนิวเคลียสจากออกจากไซโทพลาซึม

Yampri และคณะ [11] นำเสนอการกำหนดค่าขีดแบ่งแบบอัตโนมัติ โดยใช้ข้อมูลภาพส่วนสี เขียวเพื่อให้มีความคมชัดสูงระหว่างไซโทพลาซึมและนิวเคลียส สัญญาณรบกวน (noise) ที่เหลืออยู่ ในภาพจะถูกลบออกแล้วใช้กระบวนการทางสัณฐานวิทยาขั้นพื้นฐาน (basic morphological process) ในขณะที่นิวเคลียสและไซโทพลาซึมจะถูกแบ่งโดยใช้คอนทัวร์ที่ปรับตัวได้ (adaptive contour) อย่างไรก็ตามเซลล์เม็ดเลือดขาวบางชนิด เช่น neutrophils และ eosinophils ซึ่งมี นิวเคลียสมากกว่าหนึ่งนิวเคลียสในเซลล์ทำให้แยกแยะความถูกต้องระหว่างไซโทพลาซึมและ นิวเคลียสได้ยาก

Dorini และคณะ [12] เสนอ watershed transform บนพื้นฐานของการเชื่อมต่อสำหรับ การแบ่งส่วนของนิวเคลียส ขณะที่ใช้ forrest transform เป็นเครื่องมือทั่วไปสำหรับการออกแบบ ตัวดำเนินการการประมวลผลภาพ ขณะที่ข้อมูลการกระจายของขนาด (size distribution information) ถูกนำมาใช้การแยกไซโทพลาซึมจากพื้นหลังและเซลล์เม็ดเลือดแดง ใช้ morphological opening เพื่อเพิ่มขนาด มีประสิทธิภาพสำหรับนิวเคลียสบางอย่าง ปัญหาที่พบ เมื่อรูปร่างของไซโทพลาซึมที่มีไม่ได้มีรูปร่างกลม และขนาดของการเปลี่ยนแปลงไปตามชนิดของ เซลล์เม็ดเลือดขาว

Ghosh และคณะ [13] ได้เสนอวิธีการจำแนกเซลล์เม็ดเลือดขาวโดยใช้ Fuzzy divergence และการปรับเปลี่ยนเทคนิคการกำหนดค่าขีดแบ่ง เมื่อแบ่งนิวเคลียสโดยใช้ fuzzy membership function : Gamma, Gaussian, และ Cauchy ไปที่พิกเซลของภาพ สำหรับการแบ่งส่วนนิวเคลียส มีความถูกต้อง แต่ไม่มีวิธีการในการแบ่งส่วนไซโทพลาซึม ซึ่งในการวิเคราะห์เซลล์เม็ดเลือดขาวเป็น ส่วนที่มีความสำคัญเท่าเทียมกัน

นอกจากนี้มีการนำข้อมูลทางสีของภาพมาใช้ในการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือด Sadr และ คณะ [14] ใช้ ข้อมูล Cb และ Y ใน YCbCr เพื่อใช้ตรวจหา นิวเคลียส โดยหานิวเคลียสจาก อัตราส่วน Cb/Y และตัดภาพย่อยโดยใช้ข้อมูล ใน Green channel หลังจากนั้นใช้ แอกทีฟคอนทัวร์ โดยไม่ใช้ขอบในการแบ่งส่วนภาพ แต่วิธีนี้ทดลองในภาพ 20 ภาพ และแบ่งส่วนเฉพาะนิวเคลียส เท่านั้น Bergen และคณะ [15] ใช้ HIS space สำหรับทำ pre - processing และใช้ RGB space โดยใช้อัตราส่วนระหว่าง G และ B ในแต่ละพิกเซลเพื่อให้นิวเคลียสเด่นขึ้น และทำการกำหนดค่าขีด แบ่งด้วยวิธีของ Ostu แบ่งส่วนนิวเคลียสและใช้ level set เพื่อแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาว, Shi และคณะ [16] ใช้ข้อมูล RGB ร่วมกับ iterative GMM function โดยใช้ circular histogram เพื่อ ติดตามข้อมูล นิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาว

Wei และคณะ [17] ได้ใช้ complex wavelet transform และ watershed สำหรับการ แบ่งส่วนภาพ Mathur และคณะ [18] ได้นำเสนอวิธีการแบ่งส่วนภาพโดยเริ่มจากการนอร์มอไลซ์ภาพด้วย เทคนิคการแปลงสีระหว่างภาพที่นำเสนอโดย Reinhard และคณะ [19] หลังจากนั้นนำภาพที่ผ่าน การนอร์มอไลซ์แล้ว มาแปลงจากปริภูมิสี RGB ไปเป็น HSV แยกภาพจากซ่องสัญญาณ saturation ไปใช้ในการหาคอนทัวร์เริ่มต้นในการแบ่งส่วนนิวเคลียส โดยทำการแปลงภาพเป็นภาพลักษณ์ฐานสอง ด้วยวิธีการกำหนดค่าขีดแบ่งอย่างง่าย ทำ opening morphological กรองวัตถุที่สนใจด้วยพื้นที่ เมื่อ ได้คอนทัวร์เริ่มต้นจะใช้แอคทีฟคอนทัวร์แบบ narrow band ในการแบ่งส่วนนิวเคลียส ส่วนการแบ่ง ส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาว จะทำในภาพจากซ่องสัญญาณ hue โดยใช้คอนทัวร์เริ่มต้นหามาจาก การ แปลงภาพเป็นภาพลักษณ์ฐานสองด้วยวิธีการกำหนดค่าขีดแบ่งอย่างง่าย ทำ morphological และใช้ connected component analysis (CCA) เมื่อได้คอนทัวร์เริ่มต้นจะใช้แอคทีฟคอนทัวร์แบบ narrow band ในการแบ่งส่วนเซลล์

ในส่วนของการจำแนกชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวก็ได้มีการนำเทคนิคและลักษณะบ่งต่างต่าง ๆ มาใช้

Ramoser และคณะ [20] ใช้ K-mean ใน HSL space โดยกำหนด k = 3, ลดบทบาทของ พื้นหลังโดยการกำจัดสีพื้นหลังเฉลี่ยดำเนินการในแต่ละช่องสีและ สร้างภาพความน่าจะเป็นที่มีค่าสูง สำหรับพิกเซลเม็ดเลือดขาวและค่าต่ำสำหรับ ส่วนอื่น ๆ ภาพนี้จะถูกแบ่งโดยใช้การปรับตัว การ กำหนดค่าขีดแบ่งเพื่อติดตามเซลล์เม็ดเลือดขาว ลักษณะบ่งต่างที่ใช้ในการจำแนกเซลล์เม็ดเลือดขาว คือ ลักษณะบ่งต่างทางสถิติของสี (ค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, skewness จาก hue, saturation, และ luminance ของนิวเคลียสและไซโทพลาซึม), ลักษณะบ่งต่างทางรูปทรงของ นิวเคลียส (convexity, principal axis ratio, compactness, circular variance, elliptic variance), ขนาดของนิวเคลียส, ขนาดของไซโทพลาซึม และใช้วิธี support vector machine จำแนก ทำในภาพ 1166 ภาพ (จำแนกเซลล์เป็น 13 กลุ่ม) ผลลัพธ์การแบ่งส่วนถูกต้องเฉลี่ย 95% และผลการจำแนกอยู่ในช่วง 75% ถึง 99%

Rezatofighi และคณะ [21] นำเสนอขั้นตอนวิธีที่ใช้จำแนกเซลล์เม็ดเลือดขาวในเลือดทั้ง 5 ชนิดแบบอัตโนมัติโดย Gram–Schmidt orthogonalization พร้อมกับ snake algorithm เพื่อแบ่ง ส่วนนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของเซลล์ จากนั้นสกัดลักษณะบ่งต่างที่จากข้อมูลที่แบ่งส่วนมาได้ ลักษณะบ่งต่างทาง morphological (พื้นที่นิวเคลียส, พื้นที่ไซโทพลาซึม, เส้นรอบรูปนิวเคลียส, เส้น รอบรูปเซลล์, จำนวนก้อนนิวเคลียส, ค่าเฉลี่ยและค่าความแปรปรวนของขอบเขตนิวเคลียสและไซ โทพลาซึมและอัตราส่วนระหว่างไซโทพลาซึมและนิวเคลียส, ค่าความกลมของนิวเคลียสและเซลล์) ลักษณะบ่งต่างทางพื้นผิว (co - occurrence matrix จำนวน 14 ลักษณะ), Local Binary Pattern หรือ (LBP จำนวน 2 ลักษณะ) และเลือกใช้ลักษณะบ่งต่างด้วยวิธีการเลือกไปข้างหน้า (Sequential Forward Selection หรือ SFS) และการแสดงผลลัพธ์เปรียบเทียบกับวิธีการจำแนกสองชนิดคือ เครือข่ายประสาทเทียม (Artificial Neural Network หรือ ANN) และ Support Vector Machine หรือ SVM ผลลัพธ์ที่แสดงให้เห็นว่าวิธีการที่นำเสนอมีความถูกต้องและรวดเร็วพอที่จะใช้ใน ห้องปฏิบัติการทางโลหิตวิทยา

Theera-Umpon และ Dhompongsa [22] ได้ตั้งสมมุติฐานว่านิวเคลียสเพียงอย่างเดียว สามารถใช้จำแนกเซลล์เม็ดเลือดขาวได้เนื่องจากนิวเคลียสสามารถแบ่งส่วนได้ง่ายโดยทำการทดสอบ ในภาพที่ได้จากไขสันหลังเนื่องจากมีเซลล์เม็ดเลือดขาวหนาแน่น โดยใช้ลักษณะบ่งต่าง 4 อย่าง จาก นิวเคลียส เรียกว่า pattern spectrum และทดสอบเปรียบเทียบกับตัวจำแนก Bayes classifiers และ artificial neural networks โดย cross validation ด้วย fold เท่ากับ 5 พบว่าลักษณะบ่งต่าง ที่สกัดมาสามรถจำแนกได้ถูกต้อง 77% โดยเฉลี่ย

Piuri และ Scotti [23] ใช้เทคนิค contrast stretching, Canny edge detection, dilation และ filling เพื่อแบ่งส่วน membrane ของเซลล์เม็ดเลือดขาวและทำการตัดพื้นที่ของ membrane ที่ได้ก่อนหน้า และทำ contrast stretching และ Minimum intensity homogenization เพื่อหาส่วนของนิวเคลียส หลังจากนั้นสกัดลักษณะบ่งต่าง 23 ตัว คือ Area, Perimeter, Convex Area, Solidity, Major Axis Length, Orientation, Filled Area, แ Eccentricity, อัตราส่วนพื้นที่ของเซลล์เทียบกับนิวเคลียส, nucleus' rectangularity, cell circularity, the number of lobes, solidity, area and mean gray - level intensity ของ cytoplasm ทดสอบกับภาพ 134 ภาพ โดยเลือกลักษณะบ่งต่างด้วยเทคนิค forward selection บน nearest neighbor classifier ประเมินผลด้วย Leave One Out วิธี โดยทดสอบ cross validation กำหนด fold เท่ากับ 10 พบว่า ค่าเฉลี่ยความผิดพลาด 8%

หากสรุปรายละเอียดของตัวจำแนกที่ใช้ ลักษณะบ่งต่างที่สกัดของงานวิจัยต่าง ๆ สามารถ สรุปได้ดัง ตารางที่ 2. 1

ตารางที่ 2.	1 แสดงตัวจำแนกที่ใช้	ลักษณะบ่งต่างที่สกัด	เปอร์เซ็นต์ความถูกต้องของแต่ละ
	เอกสารอ้างอิง		

Classifier	Extracted features	Accuracy	reference
Bayesian classifier	Area of the nucleus, location of its pattern spectrum's peak, first, and second granulometric moments of the pattern spectrum	77%	Theera-Umpon และ Dhompongsa[20]
	Area, perimeter, compactness, eccentricity, orientation, solidity, form factor, and roundness	83.2%	Ghosh et al.[13]
k-Nearest neighbor	Area, perimeter, convex area, solidity, major axis length, orientation, filled area, eccentricity, the ratio between the cell and nucleus areas, rectangularity, circularity, number of lobes, mean intensity of the cytoplasm	86%	Piuri และ Scotti [21]
Neural network	Area, perimeter, convex area, solidity, major axis length, orientation, filled area, eccentricity, the ratio between the cell and nucleus areas, rectangularity, circularity, number of lobes, mean intensity of the cytoplasm	92%	Piuri และ Scotti [21]
	Area of the nucleus, location of its pattern spectrum's peak, first and second granulometric moments of the pattern spectrum	77%	Theera-Umpon และ Dhompongsa [20]
	Nucleus area, perimeter, number of the separated parts of nucleus, mean, variance of the nucleus boundaries, roundness of nucleus, averaged nucleus color, fourteen features based on co-occurrence matrix, and two features based on Local Binary Pattern	96%	Rezatofighi และ Soltanian- Zadeh[19]
Support vector machine	mean, standard deviation, skewness from hue, saturation, luminance of nucleus and cytoplasm, Convexity, Principal axis ratio, Compactness, Circular variance, and Elliptic variance on nucleus	75% -99%	Ramoser[18]
	Nucleus area, perimeter, number of the separated parts of nucleus, mean, variance of the nucleus boundaries,roundness of nucleus, averaged nucleus color, fourteen features based on co-occurrence matrix, and two features based on Local Binary Pattern	96%	Rezatofighi and Soltanian- Zadeh [19]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย Chulalongkorn University

บทที่ 3 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

ในบทนี้เป็นการเสนอทฤษฎีที่จะนำมาประยุกต์ในการระบุตำแหน่งของเซลล์เม็ดเลือดขาว วิธีการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาว ออกเป็นขอบเขตของเซลล์และนิวเคลียส การสกัดลักษณะบ่ง ต่างที่มีนัยสำคัญสำหรับการนำมาใช้ในการจำแนกชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาว โดยเสนอทฤษฎีที่ เกี่ยวข้องสำหรับวิทยานิพนธ์นี้ เริ่มจากข้อมูลเกี่ยวกับเซลล์เม็ดเลือดขาว ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับ การประมวลผลภาพ ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับแอกทีฟคอนทัวร์ เทคนิคการทำ least square fitting สำหรับวงรี การสกัดลักษณะบ่งต่าง การเลือกลักษณะบ่งต่าง และ การจำแนก

3.1.ข้อมูลเกี่ยวกับเซลล์เม็ดเลือดขาว

องค์ประกอบของเซลล์เม็ดเลือดมีหลายชนิด โดยปกติเซลล์เม็ดเลือดในกระแสเลือดคนปกติ [24] มี 3 ชนิด คือ เม็ดเลือดแดง (red blood cell หรือ erythrocyte) เม็ดเลือดขาว (white blood cell หรือ leukocyte) และเกล็ดเลือด (platelet หรือ thrombocyte)

ในกระแสเลือดคนปกติ ส่วนใหญ่เป็นเม็ดเลือดแดงที่เจริญเต็มที่แล้ว มีรูปร่างกลมไม่มี นิวเคลียส มีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 7 ไมโครเมตร หรือขนาดประมาณเท่ากับนิวเคลียสของเม็ด เลือดขาวชนิด lymphocyte ขนาดเล็ก ติดสีชมพู ตรงกลางเซลล์ไม่ติดสี ซึ่งบริเวณที่ไม่ติดสีจะมี ความกว้างประมาณ 1 ใน 3 ของเส้นผ่านศูนย์กลาง

เม็ดเลือดขาว เป็นเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน เซลล์เม็ดเลือดขาวมีหลายชนิดแต่ละชนิดทำ หน้าที่คอยป้องกันร่างกายจากทั้งเชื้อก่อโรคและสารแปลกปลอมต่าง ๆ กัน เซลล์เม็ดเลือดขาวเป็น เซลล์ที่พบได้ทั่วไปในร่างกาย รวมไปถึงในเลือดและในระบบน้ำเหลือง สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 พวกใหญ่ คือ เซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีเม็ดเล็ก ๆ (granulocytes หรือ polymorphonuclear leukocyte) และเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีไม่มีเม็ดเล็ก ๆ (agranulocytes หรือ mononuclear leukocyte)

เม็ดเลือดขาวที่มีเม็ดเล็ก ๆ จำเพาะ (specific granules) สามารถใช้ในการบอกแยกชนิดกัน ได้ เม็ดเลือดขาวพวกนี้จะมีนิวเคลียสแยกออกจากกันเป็นหลายพู (lobes) แต่ละก้อนจะเชื่อมต่อกัน ด้วยเส้นโครมาทิน (chromatin) บาง ๆ ทำให้มีชื่อเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า polymorphonuclear leukocyte มีอยู่ด้วยกัน 3 ชนิด neutrophil, eosinophil, และ basophil neutrophil (ดูรูปที่ 3. 1 (a)) มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 9 - 15 μm (ไมโครเมตรหรือไมครอน) มีขนาดประมาณ 2 เท่าของเม็ดเลือดแดง นิวเคลียสมี 2 ถึง 5 พู หรือมากกว่าและโครมาทินติดสีม่วง น้ำเงิน เม็ดเล็ก ๆ จำเพาะมีขนาดเล็กละเอียด ติดสีชมพูอมม่วง กระจายอยู่ทั่วไปในไซโทพลาซึม เรียกว่า neutrophilic granules พบ neutrophil ได้ประมาณ 50 – 70 เปอร์เซ็นต์ของเม็ดเลือด ขาว หน้าที่ของ neutrophil คือต่อต้านเชื้อโรคที่เข้าสู่ร่างกาย และเป็นเม็ดเลือดขาวชนิดแรกที่ไปถึง เนื้อเยื่อที่มีการติดเชื้อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการติดเชื้อแบคทีเรีย การกลืนกินอาศัยการโอบล้อมเชื้อโรค เข้าสู่เซลล์ และรวมเชื้อโรคเข้ากับไลโซโซม (lisosome) ที่ภายในมีเอ็นไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยสลายและ รวมกับเป็ปไตด์สั้น ๆ ที่เรียกว่า ดีเฟนซิน (defensins) กระบวนการนี้ทำให้เม็ดเล็ก ๆ ภายในไซ โทพลาซึมของ neutrophil ลดลง เรียกว่า degranulation

eosinophil (ดูรูปที่ 3. 1 (b)) มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 9–15 μm มองเห็นนิวเคลียสได้ชัดเจน และมักจะมี 2 พู อาจอยู่ติดกันหรืออาจแยกกัน โครมาทินติดสีทึบเช่นเดียวกับ neutrophil เป็น ส่วนมาก เม็ดเล็ก ๆ จำเพาะมีขนาดใหญ่เท่า ๆ กันย้อมติดสีส้มแดง เรียกว่า eosinophilic granules wueosinophil ประมาณ 1-3 เปอร์เซ็นต์ของเซลล์เม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดขาวชนิดนี้พบค่อนข้างน้อย ในร่างกาย แต่จะเพิ่มมากขึ้นเมื่อร่างกายมีการแพ้ หรือติดเชื้อปรสิตหรือพยาธิ eosinophil มีหน้าที่ กำจัดพิษจากโปรตีนแปลกปลอม (foreign protein) ที่เข้าสู่ร่างกายหรืออาจกำจัดสารพิษที่สร้างโดย แบคทีเรียและปรสิต

basophil (ดูรูปที่ 3. 1 (c)) มีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 10–16 μm มองเห็นนิวเคลียสไม่ ชัดเจน เนื่องจากถูกบดบังเม็ดเล็ก ๆ จำเพาะมีขนาดใหญ่บ้างเล็กบ้างไม่เท่ากัน ติดสีม่วงอมดำ เรียกว่า basophilic granules โดยปรกติพบ basophil น้อยกว่า 1 เปอร์เซ็นต์ของเซลล์เม็ดเลือด ขาว นิวเคลียสมีรูปร่างไม่แน่นอนและมีขนาดใหญ่กินเนื้อที่ประมาณครึ่งหนึ่งของเซลล์ มีหน้าที่ ป้องกันไม่ให้เลือดแข็งตัว และหลั่งสารฮิสตามีน (histamine) ซึ่งเป็นสารก่อภูมิแพ้

เม็ดเลือดขาวที่ไม่มีเม็ดเล็ก ๆ จำเพาะ (specific granules) แต่อาจจะพบเม็ดเล็ก ๆ เม็ดเล็ก ๆ ติดสีชมพูแดง หรือ azurophilic granules เม็ดเลือดขาวกลุ่มนี้จะมีนิวเคลียสอันเดียว บางครั้ง เรียก mononuclear leukocyte ได้แก่ lymphocyte และ monocyte

lymphocyte มีนิวเคลียสเป็นรูปกลม รูปไข่ หรือรูปไต โครมาทินหยาบเป็นปื้น ติดสีม่วงเข้ม ไซโทพลาซึมติดสีฟ้าอ่อน และใส โดยทั่วไป lymphocyte แบ่งออกตามขนาดได้ 2 ชนิด คือ lymphocyte ขนาดเล็กและ lymphocyte ขนาดใหญ่ ที่พบส่วนใหญ่เป็น lymphocyte ขนาดเล็ก นิวเคลียสติดสีม่วงน้ำเงิน มีหน้าที่สร้างภูมิคุ้มกันแก่ร่างกาย ช่วยสมานแผล พบ lymphocyte 25 -35% ของเซลล์เม็ดเลือดขาว lymphocyte ขนาดเล็ก หรือ small lymphocyte (ดูรูปที่ 3. 1 (d)) มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 7 - 8 µm ส่วนใหญ่มีขนาดใหญ่กว่าเม็ดเลือดแดงเล็กน้อย ชนิดนี้มีปริมาณของไซโทพลาซึมน้อยมาก จนบางครั้งแทบมองไม่เห็นไซโทพลาซึม อาจจะพบหรือไม่พบ azurophilic granules ก็ได้

lymphocyte ขนาดใหญ่ หรือ large lymphocyte (ดูรูปที่ 3. 1 (e)) มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 12 - 18 μm มีขนาดใหญ่กว่าเม็ดเลือดแดง 3 - 4 เท่า ชนิดนี้มีปริมาณของไซโทพลาซึมมาก และ มักจะพบ azurophilic granules

monocyte มีขนาดแตกต่างกันได้มาก คือมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 12 - 20 μm นิวเคลียสมีรูปร่างคล้ายคลื่นสมองหรืออุ้งเท้าสัตว์ บางครั้งอาจเห็นรูปร่างคล้ายไต เมล็ดถั่ว หรือรูป เกือกม้า โครมาทินจะอยู่กันหลวม ๆ เห็นช่องว่างระหว่างโครมาทินได้ชัดเจน (ลักษณะของโครมาทิน ช่วยจำแนกระหว่าง lymphocyte และ monocyte) ไซโทพลาซึมมีปริมาณมากและติดสีฟ้าปนเทา อาจจะพบ azurophilic granules ได้ พบประมาณ 4 - 6 เปอร์เซ็นต์ของเซลล์เม็ดเลือดขาว ทำ หน้าที่กลืนกินเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย



(a)

CHULALONGKOP(b) DNIVERSITY

(c)



รูปที่ 3. 1 ตัวอย่างภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวจากกล้องจุลทรรศน์ (a) basophil, (b) eosinophil, (c) neutrophil, (d) small lymphocyte, (e) large lymphocyte, (f) monocyte

ตารางที่ 3. 1 แสดงภาพจากกล้องจุลทรรศน์ จำนวนเปอร์เซ็นต์ที่พบในผู้ใหญ่ และเส้นผ่าน ศูนย์กลางของเซลล์เม็ดเลือดขาวแต่ละชนิด [25]

ชาโด	Granulocytes		Agranulocytes		
0 13 191	basophil	eosinophil	neutrophil	lymphocyte	monocyte
ภาพจาก กล้อง จุลทรรศน์			68	0	
จำนวน เปอร์เซ็นต์ ที่พบใน ผู้ใหญ่	0.4%	2.3%	62%	30%	5.3%
เส้นผ่าน ศูนย์กลาง (μm)	10–16 Сн	9 –15	9 –15	lymphocyte ขนาดเล็ก 7–8 lymphocytes ขนาดใหญ่ 12–18	12–20

เกล็ดเลือด (platelet หรือ thrombocyte) เป็นเซลล์เม็ดเลือดที่มีขนาดเล็กที่สุด มีขนาด เล็กกว่า 1 ใน 3 ของเม็ดเลือดแดง มีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 2 - 4 μm มีรูปร่างแบนคล้ายจาน มี รูปกลมหรือ รูปไข่ มองเห็นขอบเขตของเซลล์ได้ไม่ชัดเจน ไม่มีนิวเคลียส ภายในมีเม็ดเล็ก ๆ ติดสีชมพู แดง (azurophilic granules) อยู่รวมกันมากบริเวณกลางเซลล์ อาจจะมองเห็นไซโทพลาซึมสีฟ้า

3.2.ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับการประมวลผลภาพ

ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับการประมวลผลภาพที่นำมาใช้ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ จะแบ่งเป็นสามส่วน คือ การประมวลผลภาพที่เกี่ยวกับลักษณะ รูปร่าง การตรวจหาขอบด้วยวิธี Canny และ คอนเวกซ์ ฮัลล์

3.2.1. การประมวลผลภาพที่เกี่ยวกับลักษณะ รูปร่าง

การประมวลผลภาพที่เกี่ยวกับลักษณะ รูปร่าง (morphological image processing) [26] ใช้สำหรับตัดต่อ หรือแต่งเติมส่วนขอบเขตของวัตถุ โครงสร้างของวัตถุในภาพ โดยใช้ทฤษฎีของเซต ซึ่งเซตใน morphology จะแทนรูปร่างหรือรูปทรงของวัตถุในภาพ เช่น กลุ่มของสีดำทั้งหมดใน ภาพลักษณ์ฐานสองสำหรับการทำ morphology สามารถใช้ในการกำจัดสัญญาณรบกวน ขยายพื้นที่ ของวัตถุ และกำจัดส่วนเกินของวัตถุได้

ภาพอินพุตที่ใช้ทำ morphology ทางคณิตศาสตร์ มี 2 ภาพ คือ ภาพที่นำมาใช้ประมวลผล และ องค์ประกอบโครงสร้าง structural element หรือ SE โดยปรกติภาพ SE จะมีขนาดเล็กกว่า ภาพที่นำมาประมวลผล มีรูปร่างและขนาดแตกต่างกันไปสามารถกำหนดได้

การทำ dilation คือ การขยายขนาดของพิกเซล โดยการสแกนคาของ SE บนแต่ละพิกเซล ในภาพ โดยทำการสแกนจากตำแหน่งบนซ้ายไปยังตำแหน่งล่างขวา ซึ่งจะเปลี่ยนค่าของพิกเซลที่มีค่า เป็น 0 ให้มีค่าเป็น 1 เมื่อค่าของพิกเซลใดพิกเซลหนึ่งบน SE มีค่าตรงกับค่าของพิกเซลภาพและจะมี ค่าคงเดิมเมื่อทุกค่าของ SE มีค่าตรงกับทุกค่าของพิกเซลภาพ ภาพเอาท์พุตที่ได้มีขอบเขตและ ทิศทางของความหนาที่ถูกควบคุมโดยขนาดและรูปร่างของ SE ดังรูปที่ 3. 2 (a)

หากเขียนในรูปทางคณิตศาสตร์การขยายขนาดของเซต A โดย B เขียนแทนด้วยสัญลักษณ์ A⊕B โดยมีสมการ

$$A \oplus B = \left\{ z | \left(\widehat{B} \right)_{z} \cap A \neq \emptyset \right\}$$
(1)

เมื่อ B คือ SE, $(\widehat{B})_z$ คือ SE ในรูปแถวลำดับที่จุดศูนย์กลางของแถวลำดับสแกนไปทีละตำแหน่งของ A , Ø คือ เซตว่าง

erosion เป็นวิธีการที่ตรงข้ามกับ dilation คือจะลดขนาดของพิกเซล โดยการสแกนค่าของ SE บนแต่ละค่าของพิกเซลภาพ โดยทำการสแกนจากตำแหน่งบนซ้ายไปยังตำแหน่งล่างขวาซึ่งจะ เปลี่ยนค่าของพิกเซลที่มีค่าเป็น 1 ให้มีค่าเป็น 0 เมื่อพิกเซลใดพิกเซลหนึ่งบน SE มีค่าตรงกับค่าของ พิกเซลภาพ และจะมีค่าคงเดิมเมื่อทุกพิกเซลของ SE มีค่าตรงกับค่าของพิกเซลภาพดังรูปที่ 3. 2 (b) โดยมีสมการดังนี้

$$A \ominus B = \left\{ z | (\widehat{B})_{z} \cap A = \emptyset \right\}$$
(2)

เมื่อ B คือ SE, $(\widehat{B})_z$ คือ SE ในรูปแถวลำดับที่จุดศูนย์กลางของแถวลำดับสแกนไปทีละตำแหน่งของ A , Ø คือ เซตว่าง



รูปที่ 3. 2 (a) หลักการทำงานของ dilation (b) หลักการทำงานของ erosion

3.2.2. การตรวจหาขอบด้วยวิธี Canny

วัตถุประสงค์ของการตรวจหาขอบ คือ การลดปริมาณของข้อมูลในภาพแต่ยังคงรักษา คุณสมบัติโครงสร้างที่จะใช้สำหรับการประมวลผลภาพต่อไป วิธีการที่มีอยู่หลายขั้นตอนแต่ วิทยานิพนธ์นี้มุ่งสนใจไปที่การตรวจหาขอบด้วยวิธี Canny ซึ่งพัฒนาโดย John F. Canny ในปี 1986 [27] แม้ว่าจะเป็นเรื่องที่ค่อนข้างเก่าแต่เป็นการตรวจหาขอบมาตรฐาน และใช้แพร่หลายใน งานวิจัย

้ ขั้นตอนการทำงานแบ่งเป็น 5 ขั้นตอน คือ

- 1. การปรับภาพให้เรียบ (smoothing) เป็นการเบลอของภาพเพื่อลดสัญญาณรบกวน
- 2. การหาเกรเดียนต์ ขอบจะหาได้จากเกรเดียนต์ของภาพที่มีค่าสูง
- 3. non maximum suppression จุดที่คล้ายกับจุดที่สูงที่สุดเท่านั้นที่จะทำเครื่องหมาย เป็นขอบ
- 4. การกำหนดค่าขีดแบ่งสองชั้น ขอบที่เป็นไปได้จะถูกหาโดยการทำการกำหนดค่าขีดแบ่ง
- 5. การติดตามขอบโดย hysteresis ขอบที่ถูกเลือกสุดท้ายจะหามาจากการยกเลิกขอบอื่นๆ ที่ไม่ได้เชื่อมต่อกับขอบจริง



รูปที่ 3. 3 ขั้นตอนวิธีการหาขอบวัตถุโดยวิธีของ Canny

การทำงานของ Canny edge detection [28] นั้นเริ่มต้นจากการปรับภาพให้เรียบ (smoothing) ด้วยตัวกรองเกาส์เซียน (Gaussian filter) เพื่อกำจัดสัญญาณรบกวน หลังจากนั้น คำนวณค่าขนาด (magnitude) และทิศทาง (orientation) ของ gradient โดยใช้การหาอนุพันธ์ อันดับหนึ่ง ในขั้นตอนถัดมาจึงใช้ non - maxima suppression กับ gradient magnitude เพื่อทำ ให้ได[้]ขอบที่บางลง และในขั้นตอนสุดท้ายใช้ double - precision floating - point (หรือ double) thresholding algorithm เพื่อระบุพิกเซลที่เป็นขอบและช่วยเชื่อมต่อขอบ โดยในแต่ละขั้นตอนมี รายละเอียดดังต่อไปนี้

3.2.2.1. การปรับภาพให้เรียบ

ก่อนการหาขอบโดยขั้นตอนวิธีนี้ มักจะต้องกำจัดสัญญาณรบกวนออกก่อนโดยใช้ตัวกรอง เกาส์เซียน ซึ่งสามารถคำนวณไดจากการใช้หน้าต่างขนาดเล็ก (mask) ขนาดของหน้าต่างเกาส์เซียน นี้ หากมีขนาดกว้างจะมีผลทำให้ลดสัญญาณรบกวนไดมาก แต่ถ้ากว้างมากเกินไปจะมีผลทำให้ขอบ ย่อย ๆ ที่เป็นส่วนรายละเอียดนั้นหายไป สำหรับการคำนวณหาภาพที่ไดจากการใช้ตัวกรองเกาส์เซียน เป็นดังสมการ

$g(i,j) = G(i,j,\sigma) * f(i,j)$

เมื่อ g(i,j) คือ ภาพที่ผ่านการปรับภาพให้เรียบ , $G(i,j,\sigma)$ คือ เคอร์เนลของตัวกรองเกาส์ เซียนมีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ σ ,และ f(i,j) คือ ภาพอินพุต

(3)

3.2.2.2. การหาเกรเดียนต์

ขั้นตอนวิธีของ Canny ทำการหาขอบเมื่อความเข้มของระดับขาวเทาในภาพมีการ เปลี่ยนแปลงมากที่สุด ในการคำนวณหาทิศทางขอบภาพ ในขั้นแรกนำภาพที่ผ่านการขจัดสัญญาณ รบกวน g(i, j) มาสร้างอนุพันธ์ย้อน (partial derivatives) ตามแนวแกนนอน x และแนวแกนตั้ง y ตามลำดับ หลังจากนั้น ทำการแปลง gradient ในพิกัดฉาก g_x และ g_y เป็นพิกัดเชิงขั้ว คือ

$$m(i,j) = \sqrt{g_x(x,y)^2 + g_y(x,y)^2}$$
(4)

$$\theta(i,j) = \tan^{-1}\left(\frac{g_x(x,y)}{g_y(x,y)}\right) \tag{5}$$

โดยที่ค่า $g_x(x,y)$ และ $g_y(x,y)$ คือ gradient ในพิกัดฉากแนวแกนนอน x และ yตามลำดับ

3.2.2.3. non - maxima suppression

วัตถุประสงค์ของขั้นตอนนี้คือการแปลงขอบในภาพของเกรเดียนต์ที่เบลอให้ขอบคมชัดขึ้น โดยทั่วไปนี้จะทำโดยการคง local maxima ทั้งหมดในภาพเกรเดียนต์และการลบอันอื่นออก ขั้นตอนวิธีสำหรับแต่ละพิกเซลในภาพเกรเดียนต์ แบ่งเป็นสองขั้นตอนคือ การจัดเรียงตัวของมุม และ การตรวจสอบแต่ละพิกเซล

3.2.2.3.1 แบ่งการจัดเรียงตัวของมุม จะทำการหมุนทิศของเกรเดียนต์ ให้เข้าใกล้มุม 45° ที่สุด เพื่อให้สัมพันธ์กับพื้นที่ใกล้เคียงที่เชื่อมต่อกัน 8 ด้าน

$$\vartheta(i,j) = sector(\theta(i,j)) \tag{6}$$



รูปที่ 3. 4 การจัดเรียงตัวของมุม
3.2.2.3.2. การตรวจสอบที่แต่ละพิกเซล

ทำการเปรียบเทียบค่าความแรงของขอบของพิกเซลปัจจุบัน กับ ความแรงของขอบของ พิกเซลในทิศทางบวกและทิศทางลบ กล่าวคือ ถ้าทิศทางเกรเดียนต์อยู่ทางเหนือ (theta = 90°) เปรียบเทียบกับพิกเซลไปทางทิศเหนือและทิศใต้ หากมีความแข็งแรงขอบของพิกเซลปัจจุบันมีค่า ใหญ่ที่สุด; ให้คงค่าของความแรงขอบไว้ ไม่ต้องลบออกไป ตัวอย่างง่ายๆของ non - maximum suppression จะแสดงในรูปที่ 3. 5 เกือบทุกพิกเซลมีทิศทางเกรเดียนต์ชี้ไปทางทิศเหนือ จึงเทียบกับ พิกเซลบนและด้านล่าง พิกเซลที่เป็นค่าสูงสุดในการเปรียบเทียบนี้มีการทำเครื่องหมายด้วยเส้นขอบสี ขาว พิกเซลอื่น ๆ ทุกตัว จะถูกระงับ

2 1	з 🕇	5 1	4 1	6 🕇		
4 🕇	5 🕇	7 🕈	6 🕈	7 🕈		
5 🕇	6 🕇	4 🕈	3	2 /		
з 🕇	4	3 🕇	1 /	1 /		

รูปที่ 3. 5 อธิบาย non - maximum suppression ความแรงของขอบบ่งชี้ได้ด้วยสีและค่า ในขณะที่ ทิศของเกรเดียนต์แสดงด้วยทิศทางของลูกศร พิกเซลที่เป็นขอบแสดงด้วยขอบสีขาว

3.2.2.4. การกำหนดค่าขีดแบง (thresholding)

ภาพที่ไดอาจยังมีเส้นที่ไม่ใช่ขอบจริงของวัตถุปรากฏอยู่เนื่องจากสัญญาณรบกวนหรือวัตถุใน ภาพมีลักษณะเป็นพื้นผิวมีรายละเอียดภายในหรือมีลวดลาย ในการเพื่อลดปัญหาเหล่านี้จึงต้องทำ การกำหนดค่าขีดแบ่ง ขึ้นมา 2 คา คือ ค่าขีดแบ่งช่วงสูง (T₁) และ ค่าขีดแบ่งช่วงต่ำ (T₂) พิกเซลที่ค่า สูงกว่า T₁ ก็จะถูกปรับเป็น "1" เป็นพิกเซลที่เป็นขอบ แต่ถ้าน้อยกว่า T₂ ก็จะถูกปรับเป็น 0 ส่วนค่าที่ อยู่ระหว่างค่าขีดแบ่งทั้งสอง จะขึ้นอยู่กับพิกเซลที่อยู่รอบข้าง หากพบว่าพิกเซลที่อยู่รอบข้างของ พิกเซลที่เป็นขอบ (คา > T₁) มีค่ามากกว่า T₂ แลว จะปรับค่าพิกเซลนั้นให้มีค่าเป็น "1" และถือเป็น พิกเซลของภาพขอบด้วยเช่นกัน

3.2.2.5. การติดตามขอบโดย hysteresis

ขอบที่มีค่าสูง จะถูกตีความเป็น "ขอบจริง" และสามารถรวมอยู่ในขอบของภาพสุดท้ายได้ ทันที ขอบที่มีค่าอ่อนจะถูกรวมถ้าหากมีการเชื่อมต่อกับขอบที่ค่าสูง โดยมีแนวคิดว่าสัญญาณ รบกวนสัญญาณขนาดเล็กรูปแบบอื่น ๆ ไม่น่าจะส่งผลให้มีขอบที่ค่าสูง ดังนั้นขอบที่มีค่าสูงเท่านั้นที่ จะเป็นขอบในภาพต้นฉบับจริง ขอบค่าอ่อนอาจจะเป็นขอบจริงหรือสัญญาณรบกวนอย่างใดอย่าง หนึ่งได้เนื่องจากขอบจริงหรือสัญญาณรบกวนหรือเกิดจากความแตกต่างของสี โดยประเภทหลังมีการ กระจายได้อย่างอิสระบนขอบของภาพทั้งหมดและมีเพียงเล็กน้อยจะตั้งอยู่ติดกับขอบที่มีค่าสูง ขอบที่ มีค่าอ่อนแต่เป็นขอบจริงมีมากและมีแนวโน้มที่จะเชื่อมต่อโดยตรงกับขอบที่มีค่าสูง การติดตามขอบ สามารถดำเนินการโดย BLOB - analysis หรือ Binary Large OBject พิกเซลขอบจะแบ่งออกเป็น BLOB โดยใช้การเชื่อมต่อกับข้างเคียงแปดด้าน BLOB มีพิกเซลขอบที่มีค่าสูงอย่างน้อยหนึ่งจะถูกเก็บ ไว้ ในขณะที่ BLOB อื่นถูกยกเลิก

3.2.3. คอนเวกซ์ฮัลล์

คอนเวกซ์ฮัลล์ (convex Hull) คือ เซตของจุด *H* ใน *R*^d ซึ่งเป็นเซตคอนเวกซ์ที่เล็กที่สุดที่ ประกอบด้วยจุดครบทุกจุด โดยเซตของจุดทุกจุด คือ *S* การหาคอนเวกซ์ฮัลล์คือการหาเซตย่อย ของจุดที่เป็นรูปหลายเหลี่ยมคอนเวกซ์ขนาดเล็กที่สุดที่จุดใน *S* ทุกจุด อยู่ทั้งบนขอบหรือภายใน ของรูปหลายเหลี่ยมนั้น ขั้นตอนวิธีการหาคอนเวกซ์ฮัลล์มีหลายวิธี คือ การค้นหาขอบเขตของคอน เวกซ์โดยกวาดหมุน วิธีแบ่งแยกและเอาชนะ และ วิธีอื่นๆ

3.2.3.1. การค้นหาขอบเขตของคอนเวกซ์โดยกวาดหมุน

ขั้นตอนวิธีการ Graham scan [29] เริ่มต้นด้วยการเลือกจุดที่แน่นอนบน convex hull แล้วทำเพิ่มจุดลงไปใน convex hullทำกระบวนการนี้ ซ้ำ ๆ

- 1. ให้ H เป็นรายการของจุดบน convex hull โดยเริ่มต้นจากเซตว่าง
- 2. เลือกจุด p_0 ซึ่งเป็นจุดที่มีพิกัด y ต่ำที่สุด เพิ่มการ p_0 ลงไปใน H เนื่องจาก p_0 เป็นจุด สมาชิก convex hull แน่นอน
- 3. ให้ $(p_0, p_1, ... p_h)$ เป็นจุดที่เหลือที่ผ่านการเรียงตามมุมขั้วของแต่ละจัดเมื่อเทียบกับ p_0 โดยเรียงจากมุมเล็กที่สุดไปยังมุมที่ใหญ่ที่สุดที่จะทำซ้ำ ทำการกวาดรอบ p_0 ผ่านจุดที่ เรียงลำดับในทิศทวนเข็มนาฬิกา

4. สำหรับแต่ละจุด p_i (ก) ถ้าเพิ่ม p_i ไปยัง convex hull แล้วทำให้เกิดการ "เลี้ยวซ้าย" ให้ เพิ่ม p_i ลงไปใน H (ข) ถ้าการเพิ่ม p_i ไปยัง convex hull แล้วทำให้เกิดการ "เลี้ยวขวา" ให้เอา p_i ออกจาก H จนเพิ่ม p_i ที่ทำให้เกิดการเลี้ยวซ้ายแล้วจึงเพิ่มสมาชิกลงไปใน H

จากรูปที่ 3. 6 ในขั้นตอน (a) convex hull H คือ (P,A,B) ในขั้นตอน (b) เมื่อเพิ่ม C ถ้า เคลื่อนที่จาก A ไป C ทำให้เกิดการเลี้ยวซ้ายที่ B ดังนั้นจึงเพิ่ม C ลงไปใน H ซึ่งตอนนี้เป็น (P,A,B,C)ต่อมาเพิ่ม D ลง ถ้าเคลื่อนที่จาก B ไป D ทำให้เกิดการเลี้ยวขวาขึ้นที่ C ซึ่งหากเพิ่ม D ลงไปจะไม่ได้รูปร่างคอนเวกซ์ ดังนั้นจึงต้องกำจัดองค์ประกอบบางตัวใน H จนการเพิ่ม D ทำให้เกิด การเลี้ยวขวา ในขั้นตอน (c) ทำการกำจัด C แล้วเพิ่ม D ทำให้ได้ convex hull ที่มี H =(P,A,B,D)



รูปที่ 3. 6 ขั้นตอนการหาคอนเวกซ์ฮัลล์ด้วยวิธี GrahamScan

หาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Jarvis' March กำหนดให้เซต *S* มีสมาชิก n จุดในระนาบ ขั้นตอนวิธีของ Jarvis' March สร้างขอบเขตของคอนเวกซ์ฮัลล์ โดย "marching around" ที่เส้นรอบนอกของ *S* วิธีการนี้จะ เรียกว่า "gift - wrapping" [30] โดยเริ่มแรกจะสร้างอนุกรมจุดที่อยู่รอบ ๆ คอนเวกซ์ฮัลล์ $H = \langle p_0, p_1, \dots p_{h-1} \rangle$ เริ่มต้นจาก p_0 ซึ่งเป็นจุดต่ำสุดตามแนวแกน y ถัดมาจุด p_1 คือจุดที่ทำให้ เกิดมุมที่ p_0 ทำกับแนวแกน x น้อยที่สุด p_2 ก็ทำเช่นเดียวกันและทำเช่นนี้ต่อไปเรื่อยๆ เมื่อทำ จนถึงจุดที่เป็นจุดสูงสุดตามแนวแกน y เรียก p_k ดังรูปที่ 3. 7 ณ ตอนนี้เราได้สร้าง chain ทาง ด้านขวาเสร็จแล้ว ในการสร้าง chain ทางด้านซ้ายก็เช่นกัน คือเลือกมุมที่มีค่าน้อยที่สุดเทียบกับ p_k แต่เป็นทางด้านลบของแกน x ทำต่อไปเรื่อยๆจนกลับมาที่จุดเริ่มต้นของ p_0



รูปที่ 3. 7 ขั้นตอนการหาคอนเวกซ์ฮัลล์ด้วยวิธี Jarvis' March

3.2.3.2. ขั้นตอนวิธีแบ่งแยกและเอาชนะ (divide and conquer algorithms)

QuickHull [31] ขั้นตอนวิธีนี้มีขั้นตอนวิธีการทำงานค่อนข้างดี แต่การประมวลผลมักจะซ้า โดยเป็นการทำซ้ำการสร้างห่วงโซ่ที่ขอบเขตของคอนเวกซ์ฮัลล์ โดยหาจุดที่อยู่ต่ำสุดและสูงสุดตาม แนวแกน x ซึ่งจะผูกกันที่จะเป็นส่วนหนึ่งของคอนเวกซ์ฮัลล์ ใช้เส้นที่เกิดขึ้นจากสองจุดนั้นในการ แบ่งเซตของจุดออกเป็นสองส่วนย่อยซึ่งจะเป็นการทำซ้ำ หาจุดที่ด้านหนึ่งของเส้นที่มีระยะทางสูงสุด จากเส้น โดยจุดสองจุดที่พบก่อนนี้ทำเป็นรูปแบบสามเหลี่ยม จุดอื่นที่อยู่ภายในของรูปสามเหลี่ยมที่ ไม่สามารถเป็นส่วนหนึ่งของคอนเวกซ์ฮัลล์ และดังนั้นจึงสามารถละทิ้งและทำในขั้นตอนถัดไป ทำซ้ำ สองขั้นตอนก่อนหน้านี้สองเส้นที่เกิดขึ้นจากรูปสามเหลี่ยม (ที่ไม่ใช่เส้นเริ่มต้น) ให้ทำไปเรื่อย ๆ จนกว่าไม่มีจุดเพิ่มมากกว่าจุดที่เหลืออยู่ จะเสร็จสิ้นการทำซ้ำและจุดที่เลือกก็จะเป็นคอนเวกซ์ฮัลล์

3.2.3.3. วิธีอื่นๆ GHULALONGKORN UNIVERSITY

วิธีเคิร์กแพทริกไซเดิล [32] เริ่มแรกจะทำการหา bridge edges ก่อน โดยการแบ่งจุดโดย การหาเส้นแบ่งแนวตั้งซึ่งกำหนดมาจากค่ามัธยฐานของพิกัดแกน x ของจุดทั้งหมด หลังจากนั้นทำ การหาเส้นขอบของคอนเวกซ์ฮัลล์ที่ตัดกับเส้นแบ่งนั้น หากจุดที่อยู่ด้านซ้ายหรือด้านขวาของเส้นไม่ ช่วยในการหาเส้นขอบจะถูกตัดออก ซึ่งในการหาขอบบนของคอนเวกซ์ฮัลล์นั้นจุดที่ไม่ช่วยในการหา เส้นขอบและถูกตัดออก คือ จุดที่อยู่ใต้ bridge edge ลงมา ส่วนการหาขอบล่างของคอนเวกซ์ฮัลล์ นั้นจุดที่อยู่เหนือ bridge edge ขึ้นไปจะถูกตัดออก จากนั้นหมุนไปยังจุดทางด้านซ้ายของเส้นที่ยังไม่ ถูกตัดออก และจุดทางด้านขวาของเส้นที่ยังไม่ถูกตัดออก ทำเช่นนี้ไปเรื่อย ๆ จนได้ขอบของคอนเวกซ์ ฮัลล์ครบทั้งหมด วิธีนี้จะต้องแยกดำเนินการหาขอบบน และขอบล่างของคอนเวกซ์ฮัลล์อีกครั้ง

3.3.ทฤษฎีและแนวคิดเกี่ยวกับแอกทีฟคอนทัวร์

แอกทีฟคอนทัวร์ (active contour) หรือ สเนก (snake) คือ เส้นโค้งที่กำหนดไว้ในโดเมน ภาพที่สามารถเคลื่อนที่และเปลี่ยนรูปร่างได้ภายใต้อิทธิพลของแรงภายในที่ทำหน้าที่ควบคุมความ ราบเรียบของคอนทัวร์ และแรงภายนอกคอนทัวร์ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงรูปร่างและขับเคลื่อนคอน ทัวร์ไปยังวัตถุที่สนใจในภาพ แอกทีฟคอนทัวร์มีใช้กันอย่างแพร่หลายในงานด้านต่างๆจำนวนมาก อาทิเช่น การตรวจหาขอบของแบบจำลองรูปทรงต่างๆ การแบ่งส่วนและการติดตามการเคลื่อนไหว ของวัตถุในภาพ การแบ่งส่วนภาพทางการแพทย์ รูปแบบแอกทีฟคอนทัวร์สามารถแบ่งได้เป็นสอง ประเภทกว้าง ๆ คือ parametric active contour และ geometric active contour

1. แบบ parametric active contour เป็นการแทนคอนทัวร์ด้วยฟังก์ชันที่เป็นพารามิเตอร์ ลงบนคอนทัวร์โดยตรง คือ C(s) = (x(s), y(s)) โดย s คือ ความยาวอาร์ก (arc length) ดังรูป ที่ ซึ่งเป็นรูปแบบอย่างง่าย ไม่ซับซ้อน แต่ไม่สามารถแยก (split) ตัวเองออกเป็นหลายคอนทัวร์ได้ หรือหากมีมากกว่า หนึ่งคอนทัวร์ก็ไม่สามารถรวม (merge) เป็นคอนทัวร์เดียวได้



รูปที่ 3. 8 การแทนคอนทัวร์แบบ parametric

แอกทีฟคอนทัวร์ถูกนำเสนอเริ่มแรกโดย Kass และคณะ [33] โดยคอนทัวร์จะอยู่ในรูป C(s) = (x(s), y(s)) เมื่อ $s \in [0,1]$ คือ ความยาวอาร์ก แนวคิดหลักคือคอนทัวร์จะเคลื่อนที่ ใน spatial domain ของภาพเพื่อทำฟังก์ชันพลังงานมีค่าน้อยที่สุด (energy function minimization) โดยฟังก์ชันพลังงานแสดงในสมการ

$$E_{snake} = \int_0^1 E_{snake} (C(s)) ds \tag{7}$$

$$E_{snake} = \int_0^1 [E_{internal}(C) + E_{external}(C)] ds$$
(8)

$$E_{internal} = \frac{1}{2} \left(\alpha \left| \frac{\partial C}{\partial s} \right|^2 + \beta \left| \frac{\partial^2 C}{\partial s^2} \right|^2 \right)$$
(9)

เมื่อ $E_{internal}$ คือ พลังงานภายในที่ได้มาจากพารามิเตอร์ของคอนทัวร์, คือ พารามิเตอร์ที่ควบคุม อนุพันธ์อันดับหนึ่งและสองของคอนทัวร์ และ $E_{external}$ คือ พลังงานภายนอกที่ได้มาจากภาพ เช่น ค่าเกรเดียนต์ของภาพ

การทำให้ฟังก์ชันพลังงานมีค่าน้อยที่สุด ทำได้โดยการหาอนุพันธ์ของฟังก์ชันพลังงานเทียบ กับฟังก์ชัน *C* โดยใช้ calculus of variation

$$0 = \alpha \frac{\partial^2 C}{\partial s^2} + \beta \frac{\partial^4 C}{\partial s^4} + F_{external}(C)$$
(10)

แต่การหาคอนทัวร์ *C* จากสมการนี้โดยตรง ค่อนข้างยาก จึงใช้วิธีการไหลของเกรเดียนต์ (gradient flow) โดยแทน 0 ด้วย $\frac{\partial C}{\partial t}$ แล้วหา *C* ที่ทำให้ $\frac{\partial C}{\partial t}$ เข้าใกล้ศูนย์โดยวิธีการวนซ้ำ

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \alpha \frac{\partial^2 C}{\partial s^2} + \beta \frac{\partial^4 C}{\partial s^4} + F_{external}(C)$$
(11)

เมื่อสองพจน์แรกทางขวา คือ แรงภายในคอนทัวร์ (F_{internal}) พจน์ที่สาม คือ แรงภายนอกคอนทัวร์ (F_{external}) ทำหน้าที่ขับเคลื่อนคอนทัวร์ให้เคลื่อนที่ละเปลี่ยนแปลงรูปร่างไปยังวัตถุที่สนใจ

แรงภายนอกคอนทัวร์ จะทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงรูปร่างและขับเคลื่อนคอนทัวร์ไปยังวัตถุที่ สนใจ โดยแรงภายนอกคอนทัวร์แบบดั้งเดิมจะเป็นแรงภายนอกที่ได้จากภาพขอบ ซึ่งสามารถคำนวณ ได้จาก

$$f(x,y) = |\nabla[G_{\sigma}(x,y) * I(x,y)]|^2$$
(12)

โดยที่ I(x,y) คือภาพระดับขาวเทา , $G_{\sigma}(x,y)$ คือฟังก์ชันเกาส์เซียน 2 มิติที่มีค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน σ , ∇ คือตัวดำเนินการเกรเดียนต์ และ * คือตัวดำเนินการคอนโวลูชัน

แต่อย่างไรก็ตามแรงภายนอกแบบดั้งเดิมมีข้อเสียหลัก ๆ คือ การเคลื่อนที่เข้าหาวัตถุที่มีส่วน โค้งเว้ามาก ๆ จะทำได้ไม่สมบูรณ์ และ มีช่วงในการเคลื่อนที่เข้าหาวัตถุที่จำกัดจึงต้องวางคอนทัวร์ เริ่มต้นให้ใกล้กับวัตถุที่สนใจเพียงพอ จึงมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาแรงภายนอกขึ้นมาอีก หลายรูปแบบ

2. แบบ geometric active contour models

แบบ geometric active contour models [34], [35] ใช้หลักการขยับเส้นโค้ง (curve evolution) และวิธีเซตระดับ (level set method) วิธีนี้เป็นการแทนคอนทัวร์โดยนัย คอนทัวร์จะ ถูกกำหนดให้เป็นเซตระดับศูนย์ (zero level set) ของฟังก์ชันสเกลาร์ (scalar function) $\mathcal{C} = \{(x,y) \in \Omega: \phi(x,y) = 0\}$ เมื่อ \mathcal{C} คือ คอนทัวร์, ϕ คือ ฟังก์ชันเซตระดับ และ Ω คือ spatial domain ของภาพ ซึ่งคอนทัวร์รูปแบบนี้สามารถเคลื่อนที่เข้าไปยังมุมปลายแหลม เปลี่ยน รูปร่างได้อัตโนมัติและยังสามารถแยกและรวมตัวกันได้



เราสามารถแบ่งแอคทีฟคอนทัวร์ที่ใช้เซตระดับได้เป็นสองกลุ่มตามวิธีการลดฟังก์ชันพลังงาน คือ เซตระดับที่ใช้หลักการของขอบ (edge based active contour) และเซตระดับที่ใช้หลักการของ อาณาบริเวณ (region based active contour)

3.3.1. เซตระดับที่ใช้หลักการของขอบ

Caselles และคณะ [35] และ Malladi และคณะ [36] เริ่มนำเซตระดับมาใช้ในการแบ่ง ส่วนภาพ ต่อมา Caselles [37] และ Kichenassamy และคณะ [38] ได้นำเสนอการนำเซตระดับ มาใช้ในรูปพลังงานของสเนก วิธีนี้เรียกว่า Geodesic Active Contours เนื่องจากพลังงานจะถูก แปลผลเป็นความยาวของคอนทัวร์ใน Riemannian space ด้วยเมทริกซ์ที่เกิดจากความเข้มของภาพ

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = |\nabla \phi| \operatorname{div} \left(g(I) \frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right)$$
(13)

$$= g(I) |\nabla \emptyset| \operatorname{div} \left(\frac{\nabla \emptyset}{|\nabla \emptyset|} \right) + \nabla g(I) \cdot \nabla \emptyset + vg(\nabla |I|)$$

เมื่อ $rac{\partial \phi}{\partial t}$ คือการขยับเซตระดับ, g(I) คือฟังก์ชันขอบ , I คือภาพอินพุต

จากสมการ (13) พจน์แรกคือความโค้ง ส่วนพจน์กลางเป็นพจน์ที่ช่วยให้แน่ใจว่าคอนทัวร์ เคลื่อนที่พุ่งตรงไปที่ขอบ และพจน์สุดท้ายคือ เงื่อนไขการหยุดที่ขอบของวัตถุ

g(∇|I|) เป็นเงื่อนไขการหยุดที่ขอบของวัตถุ โดยจะมีความเร็วลดลงเมื่อเข้าใกล้ขอบของ วัตถุโดย Caselles และคณะ [35] กำหนดไว้ดังแสดงในสมการที่ (14) ส่วน Malladi และคณะ [36] กำหนดไว้ดังแสดงในสมการที่ (15) ตามลำดับ

$$g(\nabla|I|) = \frac{1}{1 + |G_{\sigma} * \nabla I|}$$
(14)

เมื่อ $|G_{\sigma} * \nabla I|$ เป็นการคอนโวลูชันเกรเดียนต์ของภาพโดยใช้เกาส์เซียนเคเนล (Gaussian kernel) ที่ มีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน σ

$$g(\nabla|I|) = e^{\gamma|G_{\sigma} * \nabla I|}$$
(15)

เมื่อ γ เป็นค่าคงที่

อย่างไรก็ตามวิธีเซตระดับที่ใช้หลักการของขอบจะไม่เหมาะกับภาพที่ขอบไม่ชัดเจนหรือมี สัญญาณรบกวนมาก

3.3.2. เซตระดับที่ใช้หลักการของอาณาบริเวณ

การแบ่งส่วนภาพด้วยเซตระดับที่ใช้หลักการของอาณาบริเวณจะใช้สถิติของอาณาบริเวณ เช่น ระดับความเข้ม texture ค่าของสี ตัวอย่าง ค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของอาณาบริเวณในวัตถุ (c_1) และพื้นหลัง (c_2) เป็นข้อมูลที่นิยมใช้ในการหาฟังก์ชันของพลังงาน F ซึ่งการ minimization เป็นการแบ่งส่วนวัตถุที่เหมาะสมที่สุด

$$F(c_{1}, c_{2}, \emptyset) = \mu \cdot Length\{\emptyset = 0\} + \nu \cdot Area\{\emptyset \ge 0\}$$

$$+ \int_{\emptyset \ge 0} |I(x, y) - c_{1}|^{2} dx dy + \int_{\emptyset < 0} |I(x, y) - c_{2}|^{2} dx dy$$
(16)

เมื่อ \emptyset คือ ฟังก์ชันเซตระดับศูนย์ โดยกำหนด \emptyset เป็นบวกด้านในคอนทัวร์และเป็นลบด้าน นอกคอนทัวร์ , I(x,y) คือ ค่าความเข้มของภาพที่ตำแหน่ง (x,y) , c_1 คือ ค่าเฉลี่ยความเข้มของ ภาพภายในคอนทัวร์, c_2 คือ ค่าเฉลี่ยความเข้มของภาพภายนอกคอนทัวร์, $\mu \ge 0, \nu \ge 0$, คือตัว แปรคงที่

การ minimize ฟังก์ชันพลังงานโดยการใช้ gradient descent มาตรฐานหรือ steepest descent จะได้สมการ gradient flow ดังนี้

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \delta_e(\phi) \left[\mu \cdot \operatorname{div}\left(\frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|}\right) - \nu - (I - c_1)^2 + (I - c_2)^2 \right]$$
(17)

เมื่อ H เป็นฟังก์ชัน heaviside, δ_e เป็นฟังก์ชัน dirac - delta และ μ และ ν คือ regularize ความยาวเส้นโค้งและพื้นที่ของวัตถุตามลำดับ

ข้อเสียหลักในการใช้วิธีเซตระดับในการแบ่งส่วนภาพคือใช้หน่วยความจำมากและ ประมวลผลช้า ฟังก์ชันเซตระดับที่ตั้งไว้โดยปกติจะถูกทำให้ต่อเนื่องทั้งหมดทั่วตารางภาพเพื่อเก็บค่า ทศนิยมแม้ว่าจะสนใจหลักเพียงแค่ตำแหน่งของเซตระดับศูนย์ของเส้นโค้ง ดังนั้นจึงมีงานวิจัยที่ มุ่งเน้นพัฒนาวิธีในการลดการขั้นตอนคำนวณโดยการคำนวณความเข้มของพื้นที่ท้องถิ่นแบบจำกัด เป็นแถบแคบ ๆ เรียกว่า narrow-band methods [39], [40], [41] วิธีการเหล่านี้ได้พัฒนาฟังก์ชัน เซตระดับให้เป็นแถบอยู่รอบระดับศูนย์ที่ตั้งไว้เพียงอย่างเดียว การคำนวณจะเป็นลักษณะเดียวกันแต่ สนใจเฉพาะบริเวณที่อยู่รอบ ๆ เส้นโค้งระดับศูนย์ วิธีที่ใช้ในปัจจุบันมักใช้วิธีจำกัดการคำนวณเป็นวง แถบแคบ ๆ เพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพความเร็วและหน่วยความจำที่ใช้งาน

ในการขยับฟังก์ชันเซตระดับ การเคลื่อนไหวที่แตกต่างกันของเส้นโค้งในระดับที่แตกต่างกัน อาจทำให้เกิดฟังก์ชันในการปรับปรุงเกรเดียนต์ทั้งแบบที่ชันเกินไปและหรือแบนเกินไป ส่งผลกระทบ ทางลบต่อความมีเสถียรภาพของตัวเลขใน subsequentiterations ดังนั้นจึงต้องมีรูปแบบการหยุด ขั้นตอนการทำ distance reinitialization ที่ปลายสุดของทุกรอบการทำซ้ำ ตำแหน่งเส้นโค้งระดับ ศูนย์ยังคงไม่เปลี่ยนแปลง วิธีที่นิยมมี รูปแบบการเริ่มต้นเพื่อขยับ PDE ไปยังช่วง steady state ตาม วิธีของ Sussmanetal และคณะ [42]

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} + sign(\phi_0)(|\nabla \phi| - 1) = 0$$
(18)

ซึ่ง ϕ_0 คือ ฟังก์ชันเซตระดับก่อนที่จะ reinitialization ผลที่ได้จะเป็นฟังก์ชันระยะทางแบบ มีเครื่องหมายเทียบกับกับอินเตอร์เฟซ (ϕ_0 = 0) แต่อย่างไรก็ตามวิธีนี้จำเป็นต้องทำการ re-initialization เพื่อให้ได้ค่า SDF กลับคืน เนื่องจากเซตระดับจะมีการมัดรวมกันอันเนื่องจากความผิดพลาดทางตัวเลข แม้ว่าจะมี normal extension velocities ก็ตาม นอกจากนี้ก็ยังมีปัญหาเรื่องเงื่อนไขการหยุด โดยฟังก์ชันของเซตระดับ จะหยุดได้ขึ้นอยู่กับค่าจำนวนของรอบการทำซ้ำ และ / หรือโดยการประเมินจากการเปลี่ยนแปลง พลังงานที่ลดลง และ / หรือโดยการประเมินการเปลี่ยนแปลงในฟังก์ชันระดับที่ตั้งไว้ และ / หรือโดย การตรวจสอบเพื่อดูว่าระดับที่ตั้งไว้ได้ถึงบางอย่างจุดขอบที่กำหนดไว้ก่อนหน้า

3.4.การหาระยะห่างกำลังสองน้อยที่สุดสำหรับการปรับรูปวงรี

การปรับตัวแปรของวงรีที่ทำให้ระยะทางระหว่างจุดข้อมูลและวงรีที่ต้องการสร้างโดยทำการ คำนวณหาผลรวมของระยะทางยกกำลังของระยะห่างระหว่างจุดข้อมูลและเส้นโค้งในแบบเรขาคณิต



รูปที่ 3. 10 แสดงจุดข้อมูล (x_i, y_i) และเส้นโค้งวงรี (C) และระยะห่างระหว่างจุดข้อมูลและเส้นโค้ง $dig((x_i, y_i), Cig)$

เมื่อให้ p_1 , p_2 , ... , p_n เป็นเซตของจุด n จุด โดย $p_i = (x_i, y_i)$, i = 1, 2, ... , n

สมการภาคตัดกรวย มีสมการดังนี้

$$F(p, a) = Xa = ax^{2} + bxy + cy^{2} + dx + ey + f = 0$$
(19)

$$I = [a \ b \ c \ d \ e \ f]^{T}$$

$$X = [x^{2} \ xy \ y^{2} \ x \ y \ 1]$$

 $F(p,\mathbf{a})$ เรียกว่า "algebraic distance" ของจุด $p_i=[x_i\ y_i]$ ไปยังสมการภาคตัดกรวยที่ $F(p,\mathbf{a})\ =0\$ ถ้ามีจำนวนข้อมูล n จุด

$$\begin{bmatrix} x_1^2 & x_1y_1 & y_1^2 & x_1 & y_1 & 1 \\ x_2^2 & x_2y_2 & y_2^2 & x_2 & y_2 & 1 \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ x_n^2 & x_ny_n & y_n^2 & x_n & y_n & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a \\ b \\ c \\ d \\ e \\ f \end{bmatrix} = 0$$

$$Da = 0$$

$$I_{aio} D = [X_1 X_2 \dots X_n]^T$$

$$(20)$$

เราสามารถลดระยะทางเรขาคณิตที่ไม่เป็นเชิงเส้นแม้จะเป็นรูปภาคตัดกรวยเช่นกัน โดยใช้ Algebraic distance: F(p,a) สามารถลดระยะทาง โดยการทำ linear least squares

$$E(a^*) = \min_{a} \arg \sum_{i=1}^{n} F(p_i, a)^2$$
 (21)

$$E = \sum_{i=1}^{n} (ax_i^2 + bx_iy_i + cy_i^2 + dx_i + ey_i + f)^2$$
(22)

เพื่อตัดปัญหาเรื่อง $\mathbf{a} = \mathbf{0}_6$ งานวิจัยต่าง ๆ ใช้การกำหนดเงื่อนไขเวกเตอร์ \mathbf{a} เช่น กำหนด $\|\mathbf{a}\|^2 = 1$, a + c = 1, f = 1 ซึ่งเงื่อนไขเหล่านี้เป็นเชิงเส้นทุกตัว เขียนในรูปแบบ Ca = 1 หรือ อยู่ในรูป quadratic $\mathbf{a}^{\mathrm{T}}Ca = 1$ เมื่อ C เป็น constraint matrix ขนาด 6x6 Bookstein [43] แสดงให้เห็นว่า ถ้ากำหนดตัวแปร constraint เป็น quadratic สมการที่ (20) สามารถหาได้โดยการ พิจารณาระบบ eigenvalue

$$D^{T}Da = \lambda Ca$$
(23)

เมื่อ D = $[X_1 \ X_2 \ ... \ X_n]^T$ คือเมทริกซ์ที่ออกแบบ และ C เป็นเมทริกซ์เงื่อนไข เครื่องหมายของผลลัพธ์จาก $4ac - b^2$ ใช้ในการจำแนกชนิดของภาคตัดกรวยโดย

 $4ac-b^2>0$ เป็นกรณีวงรีหรือวงกลม

 $4ac-b^2=0$ เป็นกรณีพาราโบลา

$4ac-b^2 < 0$ เป็นกรณีไฮเปอร์โบลา

Fitzgibbon, A. และคณะ [44] ได้นำเสนอวิธีใช้เทคนิค least square กับรูปวงรีโดยตรง ซึ่ง ใช้ข้อมูลจุดเพื่อสร้างวงรีที่ปรับให้เข้ากับชุดข้อมูล เพื่อลดระยะทางเชิงพีชคณิตให้มากที่สุด โดย กำหนด constraint เป็น $4ac - b^2 = 1$ ดังนั้น quadratic constraint สามารถเขียนในรูป เมทริกซ์ $a^{T}Ca = 1$ จากสมการที่ (22) สามารถเขียนใหม่ได้เป็น

เมื่อทำตาม bookstein ปัญหาการปรับเงื่อนไขของวงรีก็ถูกลดลง ทำให้ได้สมการ (21) $\mathbf{E} = \|\mathbf{D}\mathbf{a}\|^2$ ตามข้อจำกัด $\mathbf{a}^{\mathrm{T}}\mathbf{C}\mathbf{a} = \mathbf{1}$ เมื่อเมทริกซ์ที่ออกแบบ \mathbf{D} ถูกกำหนดไว้ นำ Lagrange multipler λ และ differentiateing ก็จะได้สมการ

$$E = \sum_{i=1}^{n} \left\| X_{i}^{T} a \right\|^{2} = \| Da \|^{2} = a^{T} D^{T} Da = a^{T} Sa$$
(25)
เมื่อ S เป็น scatter matrix ของ $D^{T} D$

ในการแก้ปัญหา ellipse fitting สามารถเขียนสมการ $E(a^*) = \min_a \arg a^T Sa$ ด้วย เงื่อนไข $a^T Ca = 1$

จาก Lagrange multipliers

$$\min_{\mathbf{a},\lambda} L(\mathbf{a},\lambda) = \mathbf{a}^{\mathrm{T}} \mathbf{S} \mathbf{a} - \lambda (\mathbf{a}^{\mathrm{T}} \mathbf{C} \mathbf{a} - 1)$$
(26)

$$\frac{\partial L}{\partial a} = 2Sa - 2\lambda Ca = 0 \tag{27}$$

$$\frac{\partial L}{\partial \lambda} = \mathbf{a}^{\mathrm{T}} \mathbf{C} \mathbf{a} - \mathbf{1} = \mathbf{0}$$
⁽²⁸⁾

จากสมการที่ (27), (28) เขียนใหม่เป็น

$$Sa = \lambda Ca$$
 (29)

$$a^{T}Ca = 1 \tag{30}$$

จากสมการที่ (27) และ (23)

$$E(a^*) = \min_{a} \arg a^T Sa = a^T \lambda Ca = \lambda$$

ซึ่งสามารถพิสูจน์ได้ว่าสามารถแก้ปัญหาได้ด้วย eigen vector ตามสมการ (29) ถ้า (λ_i, u_i) พิสูจน์สมการ (29) แล้วทำ $(\lambda_i, \mu u_i)$ สำหรับ μ ใด ๆ และจากสมการ (30) เราสามารถหา ค่า μ_i ที่ทำให้ $\mu_i^2 u_i^T C u_i = 1$ เมื่อให้

$$\mu_{i} = \sqrt{\frac{1}{u_{i}^{\mathrm{T}} \mathrm{C} u_{i}}} = \sqrt{\frac{1}{u_{i}^{\mathrm{T}} \mathrm{S} u_{i}}}$$
(31)

สุดท้าย ปรับ $\, \widehat{a}_i = \, \mu_i \mathbf{u}_i \,$ เพื่อแก้สมการ (30)

ผลลัทธ์จากระบบ eigen สมการที่ (29) ซึ่งให้ข้อมูล eigenvalue-eigenvector 6 คู่ (λ_i, u_i) โดยแต่ละคู่อันดับจะให้ค่าต่ำสุดถ้าผลลัพธ์ของภายใต้รากที่สองของสมการที่ (31) เป็นค่า บวก

โดยทั่วไป S เป็น positive definite ดังนั้น $\mathbf{u}_i^{\mathrm{T}} \mathbf{S} \mathbf{u}_i$ จะเป็นบวกสำหรับทุก \mathbf{u}_i ดังนั้นถ้า $\lambda_i > 0$ การหาสมการที่ (29) จะต้องมีค่า eigen value ที่เป็นบวก

วิธีการนี้ ได้ใช้การกำหนดเงื่อนไขสำหรับสร้างวงรี (constraint ellipticity) โดยทำให้เป็น normalization factor วิธีที่นำเสนอมีข้อดีหลายประการ: คือ แม้ว่าข้อมูลจะไม่ดีนักแต่สามารถ สร้างวงรีและสามารถแก้ไขได้โดย Eigen system มีความทน มีประสิทธิภาพ และทำได้ไม่ยาก

3.5.การหาความถูกต้องของการแบ่งส่วนภาพ

หาก I(x,y)เป็นภาพจากกล้องจุลทรรศน์ , R(x,y) เป็นภาพลักษณ์ฐานสองที่โปรแกรม แบ่งส่วนวัตถุในภาพ และ G(x,y) เป็นภาพลักษณ์ฐานสองที่ผู้เชี่ยวชาญแบ่งส่วนวัตถุในภาพ แต่ละ พิกเซลสามารถจำแนกได้ดังนี้

> true positive: $G(x, y) = 1 \cap R(x, y) = 1$ false positive: $G(x, y) = 0 \cap R(x, y) = 1$ true negative: $G(x, y) = 0 \cap R(x, y) = 0$ false negative: $G(x, y) = 1 \cap R(x, y) = 0$

จากข้อมูลนี้สามารถนำมาหาตัวแปรทางสถิติคือ จำนวนของ true positive (TP) จำนวน ของ false positive (FP) จำนวนของ true negative (TN) และจำนวนของ false negative (FN) [45]

จากรูปที่ 3.11 พื้นที่ส่วนสีเหลือง (FP) และสีส้ม (TP) คือผลลัพธ์ของการแบ่งส่วนด้วยวิธีที่ นำเสนอ และ พื้นที่ส่วนสีม่วง (FN) และสีส้ม (TP) คือผลลัพธ์ของการแบ่งส่วนด้วยผู้เชี่ยวชาญ



รูปที่ 3.11 วิธีการตรวจสอบหาความคล้ายคลึงของภาพด้วยวิธีทางสถิติบนพื้นฐานของการซ้อนทับ ของพื้นที่ภาพผลการแบ่งส่วนภาพสองชุด

Dice similarity coefficient คือ การหาปริมาณของพื้นที่ทับซ้อนกันระหว่างวัตถุที่ทำการ แบ่งส่วนกับพื้นที่ที่ผู้เชี่ยวการแบ่งส่วนว่าเป็นวัตถุ สมการที่ใช้ในการคำนวณ คือ สมการที่ (32)

$$Dice = \frac{2TP}{2TP + FP + FN}$$
(32)

false positive ratio คือ ค่าอัตราส่วนของพื้นที่ที่โปรแกรมแบ่งส่วนว่าเป็นวัตถุที่ต้องการแต่ ผู้เชี่ยวชาญแบ่งส่วนว่าเป็นพื้นหลัง เปรียบเทียบกับพื้นที่ที่ผู้เชี่ยวชาญจำแนกเป็นพื้นหลังทั้งหมด สมการที่ใช้ในการคำนวณ คือ สมการที่ (33)

false positive ratio =
$$\frac{FP}{TN + FP}$$
 (33)

false negative ratio คือ ค่าอัตราส่วนของพื้นที่ที่โปรแกรมแบ่งส่วนว่าเป็นพื้นหลัง แต่ ผู้เชี่ยวชาญแบ่งส่วนว่าเป็นวัตถุที่ต้องการเทียบกับพื้นที่ที่ผู้เชี่ยวชาญจำแนกเป็นวัตถุที่ต้องการเทียบ สมการที่ใช้ในการคำนวณ คือ สมการที่ (34)

false negative ratio
$$= \frac{FN}{TP+FN}$$
 (34)

3.6.การออกแบบตัวจำแนกรูปแบบโดยใช้ค่าทางสถิติ

การออกแบบ statistical visual pattern classifier [46] ประกอบด้วย ขั้นตอนดังต่อไปนี้

- กำหนดปัญหาและหาจำนวนกลุ่มข้อมูลที่เกี่ยวข้อง ซึ่งจะต้องตอบคำถามต่อไปนี้ได้ คือ จำนวนกลุ่มที่มีอธิบายอะไรได้บ้าง กลุ่มข้อมูลเหล่านี้สามารถใช้อธิบายวัตถุหรือภาพได้ดี อย่างไร วิธีที่ดีที่สุดที่ใช้อธิบายถึงกลุ่มเหล่านี้
- หาลักษณะบ่งต่างที่สกัดออกมามีความเหมาะสมมากที่สุดที่จะอธิบายภาพและใช้เป็นตัว จำแนกได้ การเลือกประเภทของลักษณะบ่งต่าง และหาวิธีการเฉพาะ ที่จะดึงข้อมูลเหล่านี้ มา
- การเลือกวิธีการจำแนกหรือขั้นตอนวิธีที่ใช้ มีเครื่องมือมากมายในด้านทาง machine learning ที่สามารถเลือกให้เหมาะสมกับความต้องการ การเลือกใช้ขึ้นอยู่กับ ความซับซ้อน เวลาที่ใช้คำนวณ, ความสามารถในการฝึก, และอื่น ๆ
- การเลือกชุดข้อมูล ในขั้นตอนนี้ก็คือการเก็บข้อมูลจากภาพที่สามารถใช้ในการฝึกและการ ทดสอบ
- การเลือกข้อมูลที่นำมาฝึกการจำแนก วิธี pattern classification หลาย ๆ วิธีจะต้องมี ขั้นตอนของการฝึกโดยใช้ชุดข้อมูลย่อยของภาพ มาใช้ฝึกการจำแนกเกี่ยวกับกลุ่มที่ข้อมูลนั้น ควรจะเป็น เพื่อให้สามารถแยกแยะได้ และสามารถปรับตัวแปรบางตัวได้
- ทดสอบการจำแนก ขั้นตอนนี้จะเป็นการวัดอัตราส่วนความสำเร็จหรือความล้มเหลว คำนวณ จากสมรรถนะของระบบ (figure of merit) (เช่น precision และ recall), และรวบรวม ตัวเลขจากการคำนวณมาเขียนเป็นกราฟ
- ปรับปรุงพัฒนา หลังจากการวิเคราะห์ผลที่คำนวณในขั้นตอนที่ 6 จำเป็นต้องกลับไปขั้นตอน ก่อนหน้า เพื่อเปลี่ยนตัวแปร เช่น การเลือกลักษณะบ่งต่างที่แตกต่างออกไป การเก็บภาพ เพิ่มเติม และทดสอบวิธีที่ปรับปรุงขึ้น จนกระทั่งได้ผลลัพธ์ที่ดีขึ้น
- ในวิธีการตรวจสอบสมรรถนะการทำงานของการจำแนก [47] และลักษณะบ่งต่างที่เลือกมา
 ใช้ โดยจะเปรียบเทียบขั้นตอนวิธีการจัดหมวดหมู่ที่แตกต่างกันและศึกษาข้อดีของแต่ละ
 วิธีดำเนินการที่ใช้กับข้อมูล สิ่งที่จะต้องสนใจมีสองส่วนใหญ่ ๆ คือ การทดสอบ (testing)
 และการให้คะแนน (scoring)

3.7. ลักษณะบ่งต่าง

การสกัดลักษณะบ่งต่าง (feature extraction) [48] มีวัตถุประสงค์เพื่อหาตัวแทนที่อธิบาย ลักษณะบ่งต่างของข้อมูลภาพ โดยแบ่งสามารถแบ่งลักษณะบ่งต่างออกเป็น

3.7.1. ลักษณะบ่งต่างที่ได้จากภาพลักษณ์ฐานสอง

มีข้อมูลหลายชนิดที่สามารถสกัดจากลักษณะบ่งต่างภาพของภาพลักษณ์ฐานสอง [46], [49] หากกำหนดให้ภาพลักษณ์ฐานสอง*คือ I(x,y*)

วัตถุที่สนใจตัวที่ i ซึ่งกำหนดให้เป็น $O_i, i > 0$ คือ พื้นที่เชื่อมต่อถึงกันในภาพลักษณ์ฐาน สองฟังก์ชัน โดย $O_i(x,y)$ สามารถแสดงได้ดังสมการ (35)

$$O_i(x,y) = \begin{cases} 1 & if \ I(x,y) \in O_i \\ 0 & otherwise \end{cases}$$
(35)

พื้นที่ คือ พื้นที่ที่วัตถุตัวที่ i ของ O_i ,โดยวัดในหน่วยพิกเซล มีสมการดังนี้

$$A_{i} = \sum_{x=0}^{M-1} \sum_{y=0}^{N-1} O_{i}(x, y)$$
(36)

– centroid พิกัดของ centroid ของวัตถุ O_i แสดงด้วย (\bar{x}_i, \bar{y}_i) สามารถคำนวณได้จาก

$$\bar{x}_{i} = \frac{1}{A_{i}} \sum_{x=0}^{M-1} \sum_{y=0}^{N-1} x O_{i}(x, y)$$

$$\bar{y}_{i} = \frac{1}{A_{i}} \sum_{x=0}^{M-1} \sum_{y=0}^{N-1} y O_{i}(x, y)$$
(37)
(37)
(37)
(37)

เมื่อ
$$A_i$$
 คือพื้นที่ของวัตถุ O_i

 – เส้นรอบรูป (perimeter) คือ ความยาวรวมของขอบของวัตถุ โดยขอบของวัตถุคือชุดของพิกเซล ขอบทุกตัว เส้นรอบรูปสามารถวัดได้จากการติดตามขอบของวัตถุด้วย chain code (8 connected component) และ รวมทุกขั้นด้วยความยาว 1 หรือ √2 ตามรูปที่ 3.12 (a) มีวิธีที่ เร็วขึ้นคือไม่คิดแนวทแยงและติดตามขอบโดยพิจารณาเพียงทิศขึ้น ลง ซ้าย หรือขวาตามรูปที่ 3.12 (b) แต่วิธีนี้ได้ผลลัพธ์แตกต่างกัน

$$P_{i} = \sum_{i=0}^{M-1} length(C'_{i})$$
(39)

iii length(C) =
$$\begin{cases} 1 & for \ C = 0.2.4.6 \\ \sqrt{2} & for \ C = 1.3.5.7 \end{cases}$$



เส้นรอบรูปของวัตถุ O_i สามารถคำนวณโดยการนับจำนวนของพิกเซลของวัตถุ (พิกเซลที่มีค่า เป็น 1) ที่มีพิกเซลของฉากหลัง (พิกเซลที่มีค่าเป็น 0) ล้อมรอบอย่างน้อย 1 พิกเซล วิธีนี้มีขั้นตอนคือ ติดตามขอบหรือคอนทัวร์ของวัตถุและนับจำนวนของพิกเซลจากภาพขอบ เนื่องจากความไม่สมบูรณ์ ในขั้นตอนการแปลงเป็นดิจิตอล (เช่นเส้นโค้งหยักและขอบหยัก) เป็นเรื่องที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ การคำนวณเส้นรอบรูปโดยใช้วิธีการอย่างใดอย่างหนึ่งไม่ถูกต้อง ได้ 100% Umbaugh [50] ได้ แนะนำให้นำจำนวนพิกเซลรวมควรจะคูณด้วย $\pi/4$ เพื่อความถูกต้องดีขึ้น

- อัตราส่วนผอมหรือความกลม (T_i) อัตราส่วนผอมหรือความกลมของวัตถุ O_i สามารถหาได้จาก

$$T_i = \frac{4\pi A_i}{P_i^2} \tag{40}$$

เมื่อ A_i คือพื้นที่ และ P_i คือเส้นรอบรูปของวัตถุ

- irregularity หรือ compactness ratio: สามารถหาได้จาก $1/T_i$
- eccentricity: หรือบางครั้งเรียกว่า elongation ค่า eccentricity ของวัตถุหามาจากอัตราส่วน ของ l_c และ l_p ของวัตถุ โดย l_p คือ ความยาวสูงสุดของคอร์ดทั้งหมดที่อยู่ในแนวตั้งฉากกับ คอร์ดที่ยาวที่สุด l_c คือ ความยาวสูงสุดของคอร์ดที่ยาวที่สุด โดย คอร์ดที่ยาวที่สุด คือเส้นตรงที่

เชื่อมระหว่างพิกเซลสองพิกเซลบนขอบของวัตถุ ในรูปทรงหลาย ๆ แบบขนาดและการวางแนว ของคอร์ดจะให้ข้อมูลเกี่ยวกับขนาดและการจัดวางแนวของวัตถุ ถ้าคอร์ดอยู่ระหว่างพิกเซล ขอบ (x₁, y₁) และ (x₂, y₂) ความยาวของ *l_c* และการวางแนวสามารถหาได้จาก

$$l_c = \sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2} \tag{41}$$

$$\tan \alpha = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1} \tag{42}$$

เมื่อ lpha คือมุมของคอร์ดกับแกน x ด้านบวก คอร์ดที่ยาวที่สุดสามารถหาจากจุดบนขอบที่เป็นไปได้ และเปรียบเทียบระยะทาง



รูปที่ 3.13 วัตถุสองก้อนที่มีคอร์ดที่ยาวที่สุด (l_c) และคอร์ดที่มีความยาวมากที่สุดที่อยู่ในแนวตั้งฉาก กับคอร์ดที่ยาวที่สุด (l_p) โดยวัตถุทางซ้ายมีค่า eccentricity สูง วัตถุทางขวามีค่า eccentricity ต่ำ

3.7.2. ลักษณะบ่งต่างของแผนภูมิแจกแจงความถี่ของระดับความเข้มของภาพ

— แผนภูมิแจกแจงความถี่ของระดับความเข้มของภาพหรือฮิสโทแกรมในภาพดิจิตอลเป็นระดับเทา ในช่วง [0, L – 1] เป็นฟังก์ชันดิสครีต $h(r_j)$ โดยที่ r_j คือระดับเทาตัวที่ j และ n_j คือจำนวน ของพิกเซลในภาพที่มีระดับเทาเท่ากับ r_j ในทางปฏิบัติจะทำการนอร์มอลไลซ์ฮิสโทแกรม โดยทำ การหารแต่ละค่าด้วยจำนวนพิกเซลรวม n โดยเขียนอยู่ในรูป

$$p(r_j) = \frac{n_j}{n}$$
 for $j = 0, 1, 2 \dots L - 1$ (43)

 $p(r_j)$ ใช้ประมาณความน่าจะเป็นในการเกิดระดับเทาตัวที่ $\mathbf{r_i}$

ค่าเฉลี่ยสีเทาของภาพ

$$m = \sum_{j=0}^{L-1} r_j \, p(r_j) \tag{44}$$

เมื่อ r_j เป็นระดับสีเทาตัวที่ j th ซึ่งมีความน่าจะเป็นของการเกิดขึ้นคือ $p(r_j)$

– ความแปรปรวน

$$\sigma^{2} = \sum_{j=0}^{L-1} (r_{j} - m)^{2} p(r_{j})$$
(45)

พลังงาน (energy) คือค่าที่บ่งบอกถึงค่าพิกเซลจะกระจายอยู่ตามช่วงระดับสีเทาว่ามีลักษณะ
 อย่างไร ภาพที่มีค่าคงที่จะมีพลังงานสูงสุด (เช่นพลังงาน = 1) ภาพที่มีระดับสีขาวเทาไม่กี่กลุ่ม
 จะมีพลังงานสูงกว่าภาพที่มีระดับสีขาวเทาจำนวนมาก

$$energy = \sum_{j=0}^{L-1} [p(r_j)]^2$$
(46)

 – เอนโทรปี (entropy) จากข้อมูลแผนภูมิฮิสโทแกรมให้ข้อมูลเกี่ยวกับความซับซ้อนของภาพใน รูปแบบของการอธิบายด้วยเอนโทรปี ภาพที่ซับซ้อนมากกว่าจะได้เอนโทรปีสูงกว่า เอนโทรปีและ พลังงานมีแนวโน้มที่จะแปรผกผันกัน สมการทางคณิตศาสตร์เอนโทรปีคือ

$$entropy = -\sum_{j=0}^{L-1} p(r_j) \log_2[p(r_j)]$$
(47)

ความหยาบ (R)เป็นตัวบอกความราบเรียบของพื้นผิว สามารถคำนวณหาได้จาก

$$R = 1 - \frac{1}{1 + \sigma^2}$$
(48)

เมื่อ σ^2 เป็นความแปรปรวนที่นำมาใช้นอร์มอลไลซ์ ให้ค่าความหยาบอยู่ในช่วง [0, 1] สำหรับพื้นที่ที่ ค่าระดับความเข้ม (intensity) คงที่หรือเป็นเนื้อเรียบเนียน จะได้ความหยาบ R=0

3.8.การเลือกลักษณะบ่งต่าง

การเลือกลักษณะบ่งต่าง (feature selection) เป็นเทคนิคการเพิ่มประสิทธิภาพเพื่อช่วยลด มิติของข้อมูลได้โดยการเลือกเฉพาะชุดย่อยของลักษณะบ่งต่างที่วัด (ตัวแปร) เพื่อสร้างแบบจำลอง เป้าหมายของการสร้างแบบจำลองคือการบ่งชี้กลุ่มย่อยที่มีอิทธิพล วิธีการเลือกลักษณะบ่งต่างมี ความสำคัญต่อระบบการรับรู้และการจัดหมวดหมู่เพราะหากลักษณะบ่งต่างมีมิติขนาดใหญ่ สมรรถนะการทำงานของตัวจำแนกจะลดลง ซึ่งเกี่ยวเนื่องเวลาในการประมวลผลและอัตราการรู้จำ การประมวลผลเพิ่มขึ้นตามจำนวนของลักษณะบ่งต่างเนื่องจากต้องใช้เวลาการวัดเพิ่มขึ้น อัตราการ รู้จำอาจจะลดลงเพราะลักษณะบ่งต่างมีความซ้ำซ้อน และแม้ว่าลักษณะบ่งต่างจำนวนน้อยกว่า สามารถลดของมิติของเวลา แต่หากตัวอย่างที่ใช้ฝึกมีจำกัด ที่นำไปสู่ overtraining ในขณะเดียวกัน การลดจำนวนของลักษณะบ่งต่างอาจนำไปสู่การสูญเสียความสามารถในการจำแนกและลดความ ถูกต้องของระบบการรับรู้ได้

การเลือกลักษณะบ่งต่างช่วยลดมิติของข้อมูลได้โดยทำการเลือกเฉพาะชุดย่อยของลักษณะ บ่งต่างที่จะใช้วัด (ตัวแปร ที่ใช้ในการทำนาย) เพื่อสร้างแบบจำลอง เกณฑ์การคัดเลือกจะเกี่ยวข้องกับ การลดความผิดพลาดในการทำนายสำหรับแบบจำลองที่มีกลุ่มย่อยที่แตกต่างกัน ในการลดขนาดของ ข้อมูลโดยการหาเซตย่อยของลักษณะบ่งต่างที่สำคัญที่สามารถให้ผลการจำแนกประเภทที่ดี มี ขั้นตอนวิธีการเลือกลักษณะบ่งต่าง ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็นสองประเภท คือวิธี filter และวิธี wrapper วิธี filter จะอาศัยลักษณะทั่วไปของข้อมูลในการประเมินและเลือกเซตลักษณะบ่งต่าง ย่อย ที่ไม่เกี่ยวข้องกับวิธีการเรียนรู้ที่เลือก ส่วนวิธี wrapper จะใช้ประสิทธิภาพของวิธีการเรียนรู้ที่ เลือกในการประเมินแต่ละลักษณะบ่งต่าง วิธี wrapper จะค้นหาลักษณะบ่งต่างที่เหมาะสมได้ดีกว่า สำหรับวิธีการเรียนรู้ที่เลือก แต่จะใช้เวลานานกว่าวิธี filter หากวิธีการเรียนรู้ที่เลือกใช้เวลาในการ ทำงานนาน

วิธีการทั่วไปในการเลือกลักษณะบ่งต่าง คือ การเลือกลักษณะบ่งต่างแบบเป็นลำดับ วิธีการนี้ มีสององค์ประกอบ คือ ฟังก์ชันวัตถุประสงค์ (criterion function) และ วิธีการค้นหาลำดับ

 ฟังก์ชันวัตถุประสงค์ ซึ่งวิธีการที่พยายามที่จะลดกลุ่มย่อยของลักษณะบ่งต่างทุกตัวที่เป็นไป ได้ เกณฑ์ส่วนใหญ่จะเป็นความผิดพลาดยกกำลังสองเฉลี่ย (สำหรับ regression model) และอัตรา การจำแนก (สำหรับแบบจำลองการจำแนก (classification model))

 วิธีการค้นหาลำดับซึ่งจะเป็นเพิ่มหรือกำจัดลักษณะบ่งต่างจาก candidate subset ในขณะ ที่ทำการประเมินเกณฑ์ ตั้งแต่ทำการเปรียบเทียบค่าเกณฑ์ย่อยที่ทุก ๆ 2n subset ของ ชุดข้อมูล ลักษณะบ่งต่าง n ชุด ที่โดยปรกติมักจะเป็นไปไม่ได้ (ขึ้นอยู่กับขนาดของ n และ cost of objective calls), การค้นหาลำดับจะเคลื่อนที่ไปในทิศทางเดียว โดยมักจะเติบโตหรือหดตัวตาม candidate set

วิธีการค้นหาลำดับมีสองกลุ่ม คือ sequential forward selection (SFS) และ sequential backward selection (SBS)

- sequential forward selection (SFS) เป็นการเพิ่มลักษณะบ่งต่างเข้ามา ตามลำดับจาก candidate set ที่ว่างเปล่า จนการเพิ่มลักษณะบ่งต่างต่อไปไม่ทำให้ เกณฑ์ลดลง
- sequential backward selection (SBS) เป็นการลบลักษณะบ่งต่างออกจากการ ตั้งค่าตามลำดับจาก candidate set ทั้งหมด จนกระทั่งการลบลักษณะบ่งต่างต่อไป ไม่ทำให้เกณฑ์เพิ่มขึ้น

3.9. discriminant function

การจำแนกด้วยแบบจำลอง discriminant function โดยกลุ่มแต่ละกลุ่ม เป็น y ซึ่งมี ข้อมูล x ซึ่งมีการกระจายตัวแบบ multivariate normal distribution โดยแบบจำลองจะสมมุติว่า x มีการกระจายตัวแบบ Gaussian mixture distribution

- linear discriminant function มี covariance matrix ของแต่ละกลุ่มเหมือนกัน แต่
 ค่าเฉลี่ยแตกต่างกัน
- quadratic discriminant function ทั้งค่าเฉลี่ยและ covariance ของแต่ละกลุ่ม แตกต่าง กัน

discriminant function [51] เป็นการวิเคราะห์การจำแนกกลุ่มด้วยวิธีการทางสถิติ ที่ใช้ วิเคราะห์สามารถจำแนกกลุ่มตั้งแต่ 2 กลุ่มขึ้นไป เมื่อให้ลักษณะบ่งต่างคือ *x* กลุ่มที่ต้องการจำแนก คือ *y*

เซตของตัวอย่างจะเรียกว่า เซตที่นำมาฝึก ในการทำการจำแนกจะเป็นการหาตัวทำนายว่า เป็นกลุ่มใดของ y เมื่อให้ข้อมูลเป็นการกระจายลักษณะเดียวกัน

สมมติว่าเรามีลักษณะบ่งต่างของตัวอย่าง x ซึ่งมีจำนวนข้อมูล N_1 ซึ่งอยู่ในกลุ่ม ω_1 และ N_2 ซึ่งอยู่ในกลุ่ม ω_2 สามารถเขียน linear discriminant function ในรูปแบบสมการ (49)

$$g(x) = w^{T}x + w_{0}$$

$$g(x) > 0 \quad x \in \omega_{1}$$

$$g(x) < 0 \quad x \in \omega_{2}$$

$$(49)$$

เมื่อ w คือเวกเตอร์ถ่วงน้ำหนัก และ w_0 คือค่า threshold weight หรือ bias และสามารถเขียน quadratic discriminant function ในรูปแบบสมการ (50)

$$g_{i}(x) = x^{T} W_{2,i} x + w_{1,i}^{T} x + w_{0,i}$$

$$\begin{cases} W_{2,i} = -\frac{1}{2} \sum_{i}^{-1} \\ W_{1,i} = \sum_{i}^{-1} \mu_{i} \\ W_{0,i} = -\frac{1}{2} \mu_{i}^{T} \sum_{i}^{-1} \mu_{i} - -\frac{1}{2} \log |\Sigma_{i}| + \log P_{i} \end{cases}$$

$$(50)$$

equiprobable contours จะเป็น hyper-ellipses วางตัวตาม eigenvector ของ \sum_i สำหรับแต่ละกลุ่ม และ ขอบเขตการตัดสินใจจะมีลักษณะตาม quadratic คือเป็น hyper-ellipses หรือ hyperparabolloids

3.10. วิธีการตรวจสอบสมรรถนะการทำงานของตัวจำแนก

3.10.1. การทดสอบ

จุดมุ่งหมายของขั้นตอนวิธีการตรวจสอบสมรรถนะการทำงานของตัวจำแนก คือ การนำ แบบจำลองไปทดสอบกับข้อมูลที่ใช้ทดสอบ (testing dataset) หลังจากที่ได้ฝึกแบบจำลองด้วยชุด ข้อมูลเพื่อฝึกอบรม (training dataset) แล้ว วิธีแรก คือแบ่งข้อมูลออกเป็น 2 กลุ่ม ตัวอย่างเช่น 80:20 ในกรณีนี้ 80% ของข้อมูลจะถูกเลือกสำหรับการฝึกอบรมและข้อมูลที่เหลืออีก 20% จะถูกใช้ ในการทดสอบแบบจำลอง การทดสอบซ้ำแล้ว 50 ครั้ง

วิธีที่สองในการทดสอบแบบจำลองคือการใช้เทคนิค cross validation เทคนิคนี้มาจาก แนวคิดในการแบ่งข้อมูลออกเป็น k กลุ่ม ซึ่งเท่ากับขนาดของ fold ตัวอย่างเช่น ถ้าต้องการแบ่ง ข้อมูลเป็น 4 folds คือ A, B, C และ D ในขั้นต้น จะใช้ A, B, C ในการฝึก และใช้ D ในการทดสอบ จากนั้นเราจะใช้ A, B, และ D สำหรับการฝึกและ C สำหรับการทดสอบ จากนั้นเราจะใช้ A, C, และ D สำหรับการฝึกและ B สำหรับการทดสอบ จากนั้นเราจะใช้ B, C และ D สำหรับการฝึกและ A สำหรับการทดสอบตามลำดับดังรูปที่ 3.14 วิธีหนึ่งของ cross validation คือ leave-one-out cross validation technique (LOOCV) วิธีการนี้จะทำให้การใช้จำนวนของกรณีตัวอย่างในชุด ข้อมูลเป็นค่า k ใช้ข้อมูลชุดเพียงชุดเดียวในการทดสอบและข้อมูลที่เหลือเป็นข้อมูลสำหรับการ ฝึกอบรม ตัวอย่างเช่น ถ้ามีข้อมูล 100 รายการ จะต้องแบ่งข้อมูลออกเป็น 100 ส่วน โดย 99 ส่วน สำหรับการฝึกและ 1 ส่วนสำหรับการทดสอบ กระบวนการนี้ ทำซ้ำแล้ว 100 ครั้งโดยสลับข้อมูลที่ใช้ ทดสอบไปทีละตัวจนครบทุกตัว ส่วนข้อมูลที่ใช้ในการฝึกคือข้อมูลส่วนที่เหลือ





3.10.2. การให้คะแนน

เมทริกซ์ความสับสน (confusion matrix) เป็นเมทริกซ์สองมิติขนาด k x k เมื่อ k คือ จำนวนกลุ่มรวม เมทริกซ์ความสับสนใช้สำหรับการรายงานผลการทดสอบการจำแนก ค่าในแถวที่ i หลักที่ j จะเป็นตัวบ่งชี้ถึงจำนวนครั้งที่ข้อมูลในกลุ่มที่ถูกต้อง i จำแนกไปที่กลุ่ม j โดยแนวแทยงหลัก ของเมทริกซ์ความสับสนจะบ่งบอกถึงจำนวนของกลุ่มที่ตัวจำแนกทำงานได้ถูกต้อง เมทริกซ์ความ สับสนถูกนำมาใช้ในการประเมินรูปแบบการจัดกลุ่ม หากพิจารณาปัญหาการจัดกลุ่มเป็นสองชั้น คือ เชิงบวกและเชิงลบ โดยข้อมูลในแต่ละครั้งจะถูกจัดกลุ่มไปยังทั้งเชิงบวกหรือเชิงลบ

- 1. true Positive (TP): ถ้าค่าจริงเป็นบวกและค่าที่จัดกลุ่มเป็นบวก
- 2. false Negative (FN): ถ้าค่าจริงเป็นบวก แต่ค่าที่จัดกลุ่มเป็นลบ
- 3. true Negative (TN): ถ้าค่าจริงเป็นลบและค่าที่จัดกลุ่มเป็นลบ
- 4. false Positive (FP): ถ้าค่าจริงเป็นลบ แต่ค่าที่จัดกลุ่มเป็นบวก

ผลที่ได้จากการทดสอบการจัดหมวดหมู่นั้นจะสามารถสรุปได้ในเมทริกซ์ความสับสน (confusion matrix) ดังแสดงในตารางที่ 3. 2

ตารางที่ 3. 2	แสดงรูปแบบเม	เทริกซ์คว	ามสับสน	(confusion	matrix)
	01				

	P'(Predicted)	N'(Predicted)
P(Actual)	true Positive	false Negative
N(Actual)	false Positive	true Negative

การให้คะแนนเป็นการทดสอบความถูกต้องของการจำแนกกลุ่ม การให้คะแนนสามารถ คำนวณได้จากค่าใน เมทริกซ์ความสับสน (confusion matrix) ดังนี้

 ค่าความถูกต้อง (accuracy) เป็นการให้คะแนนแบบง่ายที่สุดที่คำนวณสัดส่วนความถูกต้อง ของการแบ่งกลุ่ม มีสมการดังนี้

$$accuracy = (TP + TN) / (TP + TN + FP + FN)$$
(51)

 ค่าความไว (sensitivity หรือ Recall หรือ true Positive Rate) ค่าความไวจะเป็นสัดส่วน ของค่าบวกจริงที่บ่งชี้ได้ถูกต้องด้วย classifier

 specificity (หรือ true Negative Rate) จะสัมพันธ์กับความสามารถของ classifier's ใน การระบุผลลัพธ์ที่เป็นลบ โดยมีสมการดังนี้

specificity =
$$TN / (TN+FP)$$
 (53)

- precision เป็นตัวชี้วัดในกรณีที่มีการเรียกข้อมูลที่เกี่ยวข้อง

precision =
$$TP / (TP+FP)$$
 (54)

บทที่ 4 ระเบียบวิธีที่นำเสนอ

ระเบียบวิธีที่นำเสนอ จำเป็นที่จะต้องมีเรียนรู้เงื่อนไขภายใต้รูปแบบที่ใช้ในการพิจารณาหา ความแตกต่างของเซลล์เม็ดเลือดขาวแต่ละชนิด โดยการใช้ชุดของข้อมูลที่เป็นตัวแทนของเซลล์แต่ละ ชนิด แล้วหาค่าทางสถิติเฉลี่ยสำหรับเซลล์แต่ละชนิด จากนั้นความแตกต่างในแต่ละสถิติระหว่าง ข้อมูลเซลล์แต่ละชนิด ทำการตรวจสอบและนำข้อมูลทางสถิติมาหาความแตกต่างที่มากที่สุดระหว่าง เซลล์แต่ละชนิด ขั้นตอนทั่วไป ที่ดำเนินการในบริบทของวิทยานิพนธ์นี้มีวิธีการต่อไปนี้

- 1. การจัดเตรียมภาพ
- 2. การแบ่งส่วนต่างๆของเม็ดเลือดขาวออกจากภาพ
- 3. การสกัดลักษณะบ่งต่างต่างๆของเม็ดเลือดขาวออกจากภาพ
- 4. การจำแนกประเภทเม็ดเลือดขาว



รูปที่ 4. 1 แผนภาพแสดงภาพรวมของระบบ (a) การจัดเตรียมภาพ (b) การแบ่งส่วน (c) การสกัด ลักษณะบ่งต่างและการเลือกใช้ และ (d) การจำแนก

4.1.การจัดเตรียมภาพ

ในวิทยานิพนธ์ชุดนี้ มีการใช้ภาพเซลล์เม็ดเลือด 2 ชุดข้อมูลคือ ชุดข้อมูลที่ 1 เป็นภาพเซลล์ เม็ดเลือดที่ผ่านการย้อมสี จาก กล้องจุลทรรศน์ดิจิตอล โดยใช้สไลด์กลุ่มตัวอย่างของคนปกติ จากขั้น ตอนนี้จะได้ภาพเพื่อนำมาใช้จำนวน 828 ภาพ บันทึกด้วย กล้องจุลทรรศน์ ที่มี กำลังขยาย 100 เท่า และ เชื่อมต่อกับกล้อง Nikon DS- Fi2 ความละเอียดสูง ขนาดภาพที่ได้ 960×1280 พิกเซล ประกอบด้วยเซลล์เม็ดเลือดขาว 879 เซลล์ ความละเอียดของภาพ 150 พิกเซลต่อ 10 ไมโครเมตร ชุดข้อมูลที่ 2 เป็นภาพเซลล์เม็ดเลือดจาก โปรแกรม CellaVision จำนวน 477 ภาพ ประกอบด้วย เซลล์เม็ดเลือดขาว 477 เซลล์ แต่ละภาพถูกบันทึกในรูปแบบ jpg มีขนาด 360 x 363 พิกเซล ตัวอย่างภาพที่ได้มาได้มีการจำแนกชนิดเซลล์แล้ว ความละเอียดของภาพไม่ได้ระบุ ในที่นี้ผู้เขียนใช้วิธี ประมาณจากความกว้างของเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย พบว่ามีความละเอียดประมาณ 10 พิกเซลต่อ 1 ไมโครเมตร

4.2.การแบ่งส่วนต่างๆของเม็ดเลือดขาวออกจากภาพ

ในส่วนนี้เป็นกระบวนการแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาวออกเป็นนิวเคลียสและไซโทพลาซึม โดยในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะทำการเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพจากวิธีที่นำเสนอเทียบกับวิธีแอคทีฟ คอนทัวร์ ขั้นตอนที่เหมือนกันของทั้งสองวิธี สามารถแบ่งออกเป็น 3 ส่วนคือ การเตรียมภาพก่อน การประมวลผล การแบ่งส่วนนิวเคลียส และการแบ่งส่วนไซโทพลาซึม ข้อมูลที่นำมาทำการ เปรียบเทียบ แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ การเปรียบเทียบในเชิงเวลา การเปรียบเทียบผลการแบ่งส่วนในเชิง ความคล้ายคลึงกับผลลัพธ์ที่ผู้เชี่ยวชาญแบ่ง และนำเสนอในรูปแบบตารางและ แผนภาพกล่อง (boxplots หรือ box and whisker plots)

4.2.1. การแบ่งส่วนด้วยวิธีที่นำเสนอ

4.2.1.1. ขั้นตอนการเตรียมภาพก่อนการประมวลผล

เซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งห้า ชนิด มีความแตกต่างในเรื่อง รูปร่าง ขนาด ลักษณะของพื้นผิว การติดสี และอื่นๆของทั้งนิวเคลียสและไซโทพลาซึม จึงจำเป็นต้องสร้างภาพใหม่ เพื่อลบภาพพื้น หลัง กระบวนการนี้ แสดงในรูปที่ 4. 2



รูปที่ 4. 2 ขั้นตอนการเตรียมภาพก่อนการประมวลผล แถว (A) ทดสอบกับภาพชนิด unsigned integer 8 bit (หรือ uint8) แถว (B) ทดสอบกับภาพชนิด double-precision floating-point (หรือ double) a คือภาพเริ่มต้น, b คือ การแยกภาพสีออกเป็น 3 ช่อง (R, G, B) และนำแต่ละช่องไปทำ $\frac{R+B}{2G}$, c คือฮิสโทแกรมที่ได้จากขั้นตอน b , d คือ ฮิสโทแกรมที่ได้จากการทำ histogram equalization, e คือภาพที่ได้จากการทำ histogram equalization, f คือ การแปลงภาพ e ให้เป็นภาพลักษณ์ฐาน สอง โดยใช้ค่าระดับกั้น 0.5

เนื่องจากภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวทุกชนิดบริเวณของนิวเคลียสเมื่อผ่านการย้อมสีจะติดสีม่วง ซึ่งสีม่วงมืองค์ประกอบของสีแดงและสีน้ำเงิน ในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน ส่วนขององค์ประกอบสีเขียว จะมีค่าเพียงเล็กน้อยเท่านั้น จากข้อมูลภาพที่มีพบว่าค่าความเข้มสีในช่องสีเขียวของนิวเคลียสจะมีค่า ต่ำที่สุดเมื่อเทียบกับวัตถุอื่นๆในภาพดังแสดงใน รูปที่ 4. 3 ดังนั้นจึงนำค่าระดับความเข้มของภาพจาก ช่องสีแดงและสีน้ำเงินรวมกันหาค่าเฉลี่ยแล้วหารด้วยค่าระดับความเข้มของภาพจากช่องสีเขียว และ ทำการปรับเท่าฮิสโทแกรม (histogram equalization) ของภาพที่ได้ใหม่โดยทำในภาพทั้งชนิด unsigned integer 8 bit และ double-precision floating-point ผลที่ได้คือได้ข้อมูลภาพใหม่ 2 ภาพ หลังจากนั้นนำภาพใหม่ที่ได้ไปแปลงเป็นภาพลักษณ์ฐานสอง เพื่อใช้ในการแบ่งส่วนนิวเคลียส และเซลล์ ตามลำดับ



รูปที่ 4. 3 ค่าระดับความเข้มสีเท่าใน RGB ของวัตถุต่าง ๆ ในภาพย้อมสีเลือด และ ruler scale ที่ กำหนดโดยผู้ผลิต

4.2.1.2. การแบ่งส่วนนิวเคลียส

หลังจากขั้นตอนการเตรียมภาพก่อนการประมวลผล ใช้เทคนิคการกัดเซาะและการขยาย (erosion and dilation techniques) มาใช้ในการขจัดเซลล์ที่ไม่เกี่ยวข้อง โดย disk-shaped SE ที่ มีรัศมีเท่ากับ 0.33 μm (ชุดข้อมูลที่ 1 มีขนาด 5 พิกเซล, ชุดข้อมูล 2 มีขนาด 3 พิกเซล)

การพิจารณาขนาดวัตถุที่พบในภาพที่คาดว่าจะเป็นนิวเคลียส เราพิจารณาเซลล์เม็ดเลือดขาว ที่มีจำนวนพูหลายพู ซึ่งมีสองชนิด คือ eosinophil และ neutrophil เซลล์ทั้ง 2 ชนิดมีขนาด ใกล้เคียงกันคือ 9-15 μm (จากตารางที่ 3. 1) แต่อัตราส่วนนิวเคลียสต่อไซโทพลาซึมของ neutrophil คือ 1:3 [52] ดังนั้นพื้นที่นิวเคลียสจึงเป็นหนึ่งในสี่ของพื้นที่ทั้งหมดของเซลล์ และจำนวน พูของ neutrophil พบประมาณ 2 ถึง 5 พู แต่เนื่องจากนิวเคลียสแม้จะมีจำนวนพูมาก แต่เนื่องจากมี พื้นที่เซลล์จำกัดทำให้มีลักษณะการวางตัวของนิวเคลียสเป็นแบบขดตัว และส่วนใหญ่จะยังเชื่อมต่อ กันด้วยโครมาทินบาง ๆ ดัง ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะพิจารณา neutrophil ที่แยกออกจากกันโดยมี จำนวน 3 พู



รูปที่ 4. 4 แสดงตัวอย่างของ neutrophil ที่มีนิวเคลียส 3 - 5 พู

neutrophil ขนาดเล็กสุด คือ มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 9 μ m จะมีพื้นที่ $8.1 \times 10^{-11} m^2$ โดย พื้นที่ของนิวเคลียสจะมีขนาดหนึ่งในสี่ของขนาดเซลล์รวม สามารถคำนวณหาพื้นที่ได้เป็น $20.25 \times 10^{-12} m^2$ และ คำนวณหาพื้นที่เล็กที่สุดสำหรับแต่ละพูในที่นี้ใช้จำนวน 3 พู จะได้พื้นที่ $6.75 \times 10^{-12} m^2$ หรือหากประมาณพื้นที่เป็นสี่เหลี่ยมจัตุรัสจะได้พื้นที่ ($2.6 \times 10^{-6} m$)² นั่นก็คือ สี่เหลี่ยมจัตุรัสที่มีความยาวด้านละ $2.6 \times 10^{-6} m$ จากข้อมูลชุดที่ 1 ภาพมีความละเอียด 150 พิก เซล ต่อ 10 μ m ดังนั้นสามารถคำนวณพื้นที่เล็กที่สุดสำหรับนิวเคลียสแต่ละพูของ neutrophil ได้ เป็น 1521 พิกเซล ข้อมูลชุดที่ 2 ทำการคำนวณลักษณะเดียวกัน แต่ใช้ความละเอียด 10 พิกเซล ต่อ 1 μ m

Total minimum area of neutrophil = $(9 \ \mu m)^2 = 8.1 \times 10^{-11} m^2$ Nucleus area = $Total \ cell \ area \ / \ 4 = 20.25 \times 10^{-12} \ m^2$ Minimum nucleus lobe area = $Nucleus \ area \ / \ 3 = 6.75 \times 10^{-12} \ m^2$ Minimum nucleus lobe area = $6.75 \times 10^{-12} \ m^2 = (2.6 \times 10^{-6} \ m)^2$ **Calculation of minimum nucleus lobe area in pixel unit from image resolution** For dataset 1, image resolution is $150 \ pixels \ / (10 \times 10^{-6} \ m)$ Minimum nucleus lobe area = $(2.6 \times 10^{-6} \ m \times \frac{150 \ pixels}{(10 \times 10^{-6} \ m)})^2 = (39 \ pixels)^2$ Minimum nucleus lobe area = $(39 \ pixels \times 39 \ pixels) = 1521 \ pixels$ จากข้อมูลการคำนวณจึงประมาณค่าในการเลือกวัตถุที่ขนาดใหญ่กว่า 1500 พิกเซล และ 670 พิกเซล สำหรับชุดข้อมูลที่ 1 และ ชุดข้อมูล 2 ตามลำดับ ผลที่แสดงดังรูปที่ 4. 5 (b) ทำการ ผสานเซลล์ที่มีนิวเคลียสมากกว่าหนึ่งก้อนเข้าด้วยกัน เพื่อระบุจำนวนของเซลล์ที่พบ แสดงดัง รูปที่ 4. 5 (c) และทำการเติมเต็มช่องที่ขนาดเล็กกว่า 1.49 μm × 1.49 μm (500 พิกเซลสำหรับชุดข้อมูลที่ 1 และ 220 พิกเซลสำหรับชุดข้อมูล 2) เพื่อเติมช่องในนิวเคลียสที่เกิดจากกระบวนการกำจัดเชื้อโรค (phagocytosis) ซึ่งพบในเซลล์บางตัว

ผลที่ได้จากการแบ่งส่วนนิวเคลียส สามารถนำไปใช้บ่งชี้เซลล์ที่เป็นชนิด basophil เนื่องจาก ในกรณีของ basophil จะมีเม็ดเล็ก ๆ ปกคลุมเต็มเซลล์จนไม่สามารถมองเห็นนิวเคลียส กรณีนี้ จะทำ การแบ่งส่วนเซลล์โดยใช้ภาพคอนเวกซ์ของนิวเคลียส ตัวแปรที่นำมาใช้พิจารณาในการจำแนกเซลล์ ชนิดนี้คือ ขนาด และ ค่าความแปรปรวนของในช่องสีแดงและสีน้ำเงิน ด้วยเหตุผลว่า ขนาดของ basophil จะมีขนาดใหญ่กว่าเซลล์ที่มีเม็ดเล็ก ๆ ทุกตัว และ ความแปรปรวนของความเข้มใน ระดับสีเทาของช่องสีแดงและสีน้ำเงินจะสูงกว่าเซลล์ที่ไม่มีเม็ดเล็ก ๆ สำหรับการพิจารณาขนาดของ นิวเคลียส พิจาณาเซลล์ที่มีพื้นที่ของนิวเคลียสมากกว่า 20,000 พิกเซล สำหรับชุดข้อมูลที่ 1 และ 10000 พิกเซลสำหรับชุดข้อมูลที่ 2 ค่าความแปรปรวนของสัญญาณในช่องสีแดงที่มากกว่า 200 และ สีน้ำเงินที่มากกว่า 93 เฉพาะเซลล์ที่เป็น basophil จะนำข้อมูลภาพนิวเคลียสไปหา คอนเวกซ์ฮัลล์ เพื่อเป็นขอบของเซลล์ทันที ส่วนเซลล์ชนิดอื่น ๆ หาขอบของเซลล์ดังขั้นตอนต่อไป



รูปที่ 4. 5 (a) ภาพที่ได้หลังจากขั้นตอนการเตรียมภาพก่อนการประมวลผล (b) ผลการแบ่งส่วน นิวเคลียส (c) การระบุจำนวนเซลล์ที่พบในภาพ

4.2.1.3. การแบ่งส่วนเซลล์

ปัญหาหลัก ๆ ที่พบในการแบ่งส่วนเซลล์คือความหลากหลายในเรื่องของรูปร่าง ขนาด ความ สมมาตร การวางแนว และอื่น ๆ นอกเหนือจากนี้คือการมีเซลล์ที่วางเรียงติดกันซึ่งสีมีความคล้ายคลึง กับนิวเคลียสและไซโทพลาซึม

จากข้อมูลที่ว่าไซโทพลาซึมจะอยู่ล้อมรอบนิวเคลียส เราจึงเลือกเฉพาะวัตถุที่ทุกพื้นที่ของ นิวเคลียส (แบ่งส่วนได้จากขั้นตอนก่อนหน้า) เป็นสมาชิกอยู่ วัตถุที่สนใจมิโอกาสเกิดได้สองแบบคือ เซลล์เม็ดเลือดขาวอย่างเดียว หรือเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีเซลล์อื่นๆติดอยู่ด้วย ในกรณีหลัง จำเป็นต้อง ทำการแบ่งส่วนต่อไป สำหรับวิธีการตรวจสอบทั้งสองกรณีนี้ เราใช้วิธีการตรวจสอบหาจุดเว้าเข้า โดย ดำเนินการดังนี้

- 1. สร้างภาพคอนเวกซ์ของวัตถุที่สนใจ
- 2. นำภาพคอนเวกซ์ลบออกจากภาพนิวเคลียสที่แบ่งส่วนได้
- หาจุดศูนย์กลาง กรณีนี้จะใช้จุดศูนย์กลางของภาพคอนเวกซ์ของนิวเคลียสที่แบ่ง ส่วนได้ (เพื่อหลีกเลี่ยงกรณีนิวเคลียสมีหลายก้อน)
- ลากเส้นจากจุดศูนย์กลางไปยังขอบของวัตถุในข้อ 1 กระบวนการขั้นตอนนี้ทำใน ภาพที่ได้จากข้อ 2 (กรณีนี้ทำการสร้างเส้นแบบจุด เว้น 10 จุด)
- 5. นับจำนวนพิกเซลสีขาวที่พบบนเส้นแต่ละเส้น เก็บค่าไว้ในตัวแปร p
- 6. หาค่าเฉลี่ยของอาเรย์ p พล็อตกราฟแสดงค่า p
- 7. ตั้งค่าระดับกั้น จากค่าเฉลี่ยของอาเรย์ p ในข้อ 6 + 30 พิกเซล (หรือ 2 μm)
- 8. นับจำนวนจุดที่กราฟ p ตัดกับค่าระดับกั้น
- 9. จำนวนจุดเว้า = จำนวนจุดรวมจากข้อ 8 /2



รูปที่ 4. 6 กรณีวัตถุที่สนใจเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวแยกจากเซลล์อื่นๆ (a) ภาพเริ่มต้น, (b) ภาพที่ได้จาก preprocessing, (c) วัตถุที่สนใจ, (d), (e) การตรวจสอบพื้นที่เว้าเข้า, (f) ผลการแยกเซลล์เม็ดเลือดขาว

วัตถุที่สนใจมี 3 กรณี คือ กรณีวัตถุที่สนใจคือเซลล์เม็ดเลือดขาวเพียงอย่างเดียว และกรณี วัตถุที่สนใจคือเซลล์เม็ดเลือดขาวและมีเซลล์อื่นๆติดกัน ในกรณีนี้สามารถจำแนกออกด้วยพื้นที่ของ วัตถุนั้นแบ่งได้อีก 2 แบบคือ กรณีที่วัตถุที่สนใจมีพื้นที่น้อยกว่า 0.1 เท่าของพื้นที่ทั้งภาพ และวัตถุที่ สนใจมีพื้นที่มากกว่า 0.1 เท่าของพื้นที่ภาพ ในกรณีหลังนี้จะใช้ภาพนิวเคลียสที่แบ่งส่วนได้ทำการ ขยายโดยใช้ disk-shaped SE ที่มีรัศมีเท่ากับ 90 พิกเซล (6 μm) และใช้ตัวดำเนินการ AND ในภาพ นิวเคลียสที่ขยายและภาพวัตถุที่เลือกไว้ และพิจารณาวัตถุที่มีพื้นที่นิวเคลียสเป็นองค์ประกอบเท่านั้น

ขั้นตอนการดำเนินการแสดงดังรูปที่ 4. 6 – 4.7 ตามลำดับ





รูปที่ 4. 7 กรณีวัตถุที่สนใจเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีเซลล์ติดกันอยู่เล็กน้อย (a) ภาพเริ่มต้น, (b) ภาพจาก preprocessing, (c) วัตถุที่สนใจ , (d), (e) การตรวจสอบพื้นที่เว้าเข้า, (f) ผลการแยกเซลล์เม็ดเลือดขาว



รูปที่ 4.8 กรณีวัตถุที่สนใจเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวและมีเซลล์ติดกันจำนวนมาก (a) ภาพเริ่มต้น, (b) ภาพที่ได้จาก preprocessing, (c) วัตถุที่สนใจ, (d) นำการกร่อนมาใช้เพื่อลดขนาดพื้นที่, (e), (f) การตรวจสอบพื้นที่เว้าเข้า, (g) ผลการแยกเซลล์เม็ดเลือดขาว

การแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาวหลังการพิจารณาจุดเว้าเข้าดำเนินการโดยใช้หลักการของการ หาขอบและกำหนดเงื่อนไขโดยมีขั้นตอนดังนี้

- 1. สร้างภาพขอบของวัตถุแบบหยาบๆ ด้วย Canny edge
- สร้างเส้นรัศมี โดยมีจุดศูนย์กลางที่ centroid ของ ภาพคอนเวกซ์ของนิวเคลียส มี รัศมีเท่ากับ 1.5 เท่าของความยาวแกนหลักของภาพคอนเวกซ์ของนิวเคลียส
- ขยายภาพคอนเวกซ์ของนิวเคลียสออกเล็กน้อย โดยใช้ SE รูปทรง disk ที่มีรัศมี เท่ากับ 2 เพื่อหาจุดเริ่มต้นของเส้นรัศมีที่ไม่ซ้อนทับกับขอบของนิวเคลียส
- 4. หาพิกัดจุดขอบของภาพ คอนเวกซ์ของนิวเคลียส
- หาจุดตัดของเส้นรัศมีและขอบของภาพคอนเวกซ์นิวเคลียส กำหนดให้จุดตัดนั้นคือ จุดเริ่มต้นใหม่ของเส้น
- 6. กำหนดเงื่อนไข เพื่อหาว่าจุดใดคือจุดขอบที่สนใจ โดยในวิทยานิพนธ์นี้ใช้ข้อมูล ระดับความจากรูปที่ 4. 9 (a) โดยมีเงื่อนไขดังนี้
 - a. บนเส้นรัศมีพบจุดขอบ 1 จุด และจุดปลายของเส้นมีค่าระดับความเข้มเป็นศูนย์
 - b. บนเส้นรัศมีพบจุดขอบ 2 จุดที่อยู่ติดกัน และจุดปลายของเส้นมีค่าระดับความ เข้มเป็นศูนย์
 - c. บนเส้นรัศมีพบจุดขอบ 2 จุดที่อยู่ติดกัน และทุกๆจุดระหว่างจุดทั้งสองบนเส้นมี
 ค่าระดับความเข้มเป็นศูนย์

กรณี a และ b จุดที่พบคือจุดขอบที่สนใจ แต่กรณี b เลือกจุดแรกเพียงจุดเดียว ส่วนกรณี c กำหนดให้จุดแรกคือจุดขอบที่สนใจ

จากรูปที่ 4. 10 (b) ในขั้นตอนที่ 1 แสดงเส้นขอบของวัตถุที่สนใจ (เส้นสีขาว), ขั้นตอนที่ 4 เส้นขอบคอนเวกซ์นิวเคลียส (เส้นสีแดง) ขั้นตอนที่ 5 สร้างเส้นรัศมี (เส้นสีเหลือง) และ ขั้นตอนที่ 6 จุดขอบที่เลือกจากเงื่อนไขที่กำหนด (จุดสีน้ำเงิน) ถัดมาทำการประยุกต์ใช้ เทคนิค the direct least square fitting ของรูปวงรี ที่นำเสนอโดยFitzgibbon [44], มาใช้กับจุดที่เลือก จะได้ตัวแปรของ สมการวงรี ทำการสร้างภาพวงรี และใช้ตัวดำเนินการ 'AND' กับภาพวงรีและภาพวัตถุที่เลือก เลือก เฉพาะวัตถุที่มีนิวเคลียสเป็นสมาชิก



- รูปที่ 4. 9 แสดงขั้นตอนการแบ่งส่วนเซลล์
- (a) วัตถุที่ถูกเลือก, (b) เส้นขอบของวัตถุที่สนใจ (เส้นสีขาว), เส้นขอบคอนเวกซ์นิวเคลียส (เส้นสีแดง),
 เส้นรัศมี (เส้นสีเหลือง), จุดขอบที่เลือก (จุดสีน้ำเงิน), (c) ผลลัพธ์หลังจากใช้ตัวดำเนินการ AND





(b)



(a)

(d)



(c)

รูปที่ 4. 10 ขั้นตอนการแบ่งส่วนเซลล์ (a) ภาพเริ่มต้น, (b) ภาพจาก pre-processing, (c) วัตถุที่สนใจ, (d) จุดขอบที่เลือก, (e) ผลลัพธ์การแบ่งส่วนเซลล์และนิวเคลียส

(e)

4.2.2. การแบ่งส่วนด้วยวิธีที่แอคทีฟคอนทัวร์

การแบ่งส่วนด้วยวิธีที่แอคทีฟคอนทัวร์ วิธีที่สนใจ คือ วิธีที่นำเสนอโดย Mathur และคณะ [18] โดยเริ่มจากการนอร์มอไลซ์ภาพด้วยเทคนิคการแปลงสีระหว่างภาพที่นำเสนอโดย Reinhard และคณะ [19] หลังจากนั้นนำภาพที่ผ่านการนอร์มอไลซ์แล้ว มาแปลงจากปริภูมิสี RGB ไปเป็น HSV แยกภาพจากช่องสัญญาณ saturation ไปใช้ในการแบ่งส่วนนิวเคลียส หาคอนทัวร์เริ่มต้น โดยทำการ แปลงภาพเป็นภาพลักษณ์ฐานสอง ทำ opening morphological ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เลือกใช้ โครงสร้างเมทริกซ์จัตุรัส 7×7 และกรองพื้นที่ที่ใหญ่กว่า 1500 พิกเซล การแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือด ขาว จะทำในภาพจากช่องสัญญาณ hue โดยใช้คอนทัวร์เริ่มต้นหามาจากการแปลงภาพเป็น ภาพลักษณ์ฐานสอง ทำ opening โดยใช้ โครงสร้างเมทริกซ์จัตุรัส 7×7 และใช้ connected component analysis (CCA), เลือกวัตถุที่สนใจดังแผนภาพในรูปที่ 4.12



รูปที่ 4.11 ขั้นตอนของวิธี ACWE1
แต่เนื่องจากไม่มีแนวทางการเลือกภาพที่จะนำมาทำการนอร์มอไลซ์ จึงทำการแบ่งส่วนด้วย วิธีที่แอคทีฟคอนทัวร์ โดยทำตามขั้นตอนที่ Mathur และคณะนำเสนอ ยกเว้นขั้นตอนการนอร์มอไลซ์ ภาพ และทำเลือกภาพที่ให้ค่าความถูกต้องของการแบ่งส่วนสูงสุดของชุดข้อมูลที่ 2 (เนื่องจากเป็น ภาพที่ผ่านการกรองมาแล้ว) มาเป็นภาพต้นแบบสำหรับการนอร์มอไลซ์ภาพ เรียกวิธีนี้ว่า ACWE1 ส่วนวิธีที่นำเสนอโดย Mathur และคณะ เรียกว่า ACWE2

รายละเอียดย่อยของวิธี ACWE1 คือจะแปลงภาพต้นฉบับ (รูปที่ 4.11 a) จากปริภูมิสี RGB ไปเป็น HSI (รูปที่ 4.11 b) แยกภาพจากช่องสัญญาณ saturation (รูปที่ 4.11 c) มาแปลงเป็น ภาพลักษณ์ฐานสอง ใช้เทคนิค erosion และ dilation เพื่อกำจัดวัตถุขนาดเล็กๆออกด้วย SE รูปทรง 'disk' ขนาดรัศมี 5 พิกเซล เลือกเฉพาะวัตถุที่มีขนาดมากกว่า 1500 พิกเซล พิจารณาเป็นคอนทัวร์ เริ่มต้นของการแบ่งส่วนนิวเคลียส (รูปที่ 4.11 d) ผลลัพธ์ที่ได้จากการแบ่งส่วนนิวเคลียส (รูปที่ 4.11 e) การแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาว จะทำในภาพจากช่องสัญญาณ hue (รูปที่ 4.11 f) โดยใช้คอนทัวร์ เริ่มต้นจากผลลัพธ์ที่ได้จากการแบ่งส่วนนิวเคลียสและนำภาพนั้นไปทำการ dilation ด้วย โครงสร้าง 'disk' ขนาดรัศมี 30 พิกเซล หรือ 2 ไมครอน (รูปที่ 4.11 g) ผลลัพธ์ที่ได้จากการแบ่งส่วนเซลล์ (รูป ที่ 4.11 h) เส้นสีแดงคือผลลัพธ์ของนิวเคลียสที่แบ่งส่วนได้ เส้นสีน้ำเงินคือผลลัพธ์ของเซลล์ที่แบ่ง ส่วนได้ (รูปที่ 4.11 i)

ACWE 2 จะทำการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ดังรูปที่ 4.12



รูปที่ 4.12 แสดงผังการแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาวโดยวิธีของ Mathur และ คณะ [18]

4.3.การสกัดลักษณะบ่งต่างของเม็ดเลือดขาว

หลังจากที่ทำการแบ่งส่วนภาพออกเป็นส่วนของนิวเคลียส และส่วนของเซลล์เม็ดเลือดขาว เราจะได้ภาพลักษณ์ฐานสอง 2 ภาพคือ ภาพลักษณ์ฐานสองของนิวเคลียส และภาพลักษณ์ฐานสอง ของเซลล์ ภาพลักษณ์ฐานสองของไซโทพลาซึมสามารถหาได้จากการนำภาพของเซลล์ลบด้วย ภาพลักษณ์ฐานสองของนิวเคลียส ผลลัพธ์ที่ได้จากการแบ่งส่วนภาพ จะได้ภาพขาวดำของนิวเคลียส เซลล์ และไซโทพลาซึม (ภาพเซลล์ – ภาพนิวเคลียส) สามารถนำไปสกัดลักษณะบ่งต่าง ได้ดังตารางที่ ค. 1

ก่อนการทำการเลือกลักษณะบ่งต่างของข้อมูลจำเป็นต้องทำการนอร์มอไลด์ของข้อมูล เนื่องจากชุดข้อมูลที่ใช้มี 2 ชุดข้อมูล ซึ่งภาพที่ใช้มีความแตกต่างกัน จึงต้องนำแต่ละชุดข้อมูลมาทำ การนอร์มอไลด์ก่อนเข้าสู่ตัวจำแนก โดยในการนอร์มอไลด์ของข้อมูล ใช้สมการ

$$Z_i = \frac{x_i - \min(X)}{\max(X) - \min(X)}$$
(55)

เมื่อ $\mathbf{X} = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ และ Z_i เป็นค่าที่ถูกนอร์มอไลด์ตัวที่ i^{th}

ยกเว้นกรณี entropy จะใช้สมการ normalized entropy

$$H_{L-1}(P) = -\sum_{j} \frac{p(r_{j}) \log_{b} p(r_{j})}{\log_{b} (L-1)}$$
(56)

เมื่อ $p_j = \frac{1}{L-1}$ $\forall j = 0, ..., L-1$ และ การหารด้วย $log_b(L-1)$ จะได้ $H_{L-1}(P) \in [0,1]$

4.4.การเลือกและการทดสอบลักษณะบ่งต่างของเม็ดเลือดขาวมาใช้ในการจำแนก

ชุดข้อมูลประกอบด้วย จำนวนเซลล์ 1356 เซลล์ ที่มี ลักษณะบ่งต่าง 65 ลักษณะ (ขนาด 1356 x 65) โดยอ้างอิงลำดับที่ของลักษณะบ่งต่างตาม ตารางที่ ค. 1 ส่วนการทำนายกำหนดด้วย ชนิดของเซลล์ที่มี 5 ชนิด คือ 1. basophil, 2. Eosinophil, 3. lymphocyte, 4. monocyte และ 5. Neutrophil มีแถวข้อมูลสอดคล้องกับของ OBS (ขนาด 1356 x 1)

ทำการแบ่งข้อมูลออกเป็นชุดการฝึกและชุดทดสอบ ในการคาดการณ์ผลการทำงานของ แบบจำลองที่เลือก จึงจำเป็นต้องประเมินผลการทำงานของชุดข้อมูลชุดอื่นที่ไม่ได้ใช้ในการสร้าง แบบจำลอง วิทยานิพนธ์นี้จะแบ่งข้อมูลด้วยวิธี hold out cross validation สำหรับการเลือก ลักษณะบ่งต่างออกเป็นชุดสำหรับการฝึก ซึ่งมีขนาด 677 ข้อมูล (50%) และชุดสำหรับทดสอบ 677 ข้อมูล (50%)

ในการเลือกลักษณะบ่งต่างโดยเบื้องต้นใช้วิธี filter เพื่อกรองก่อนว่าลักษณะบ่งต่างใดมีผลใน การจำแนกเซลล์แต่ละเซลล์ เนื่องจากจำนวนลักษณะบ่งต่างที่มีอยู่และจำนวนข้อมูลที่จะนำมาฝึก เป็นชุดข้อมูลขนาดเล็กและแต่ละกลุ่มมีข้อมูลไม่เท่ากัน โดยเฉพาะ basophil ทำให้ไม่สามารถทำ wrapper ได้ วิธี filter มักจะถูกใช้เป็นขั้นตอนก่อนการประมวล เนื่องจากง่ายและรวดเร็ว โดยใช้ ttest ในลักษณะบ่งต่างแต่ละลักษณะและเปรียบเทียบ p-value สำหรับแต่ละลักษณะบ่งต่างเป็น ตัวชี้วัดถึงความมีประสิทธิภาพในการจำแนกกลุ่ม หากราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values

ตัวอย่างการวิเคราะห์ด้วยวิธี filter แสดงดังรูปที่ 4.13 ซึ่งเป็นกราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ *p*-values ของเซลล์ชนิดที่ 1 และ 2



รูปที่ 4.13 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และส่วน ขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 1 และ 2

จากกราฟพบว่ามีประมาณ 40% ของลักษณะบ่งต่างที่มีต่อค่าใกล้เคียงกับศูนย์และ 70% ของลักษณะบ่งต่างที่มีค่า p มีขนาดน้อยกว่า 0.05 หมายความว่า ลักษณะบ่งต่าง 19 ลักษณะ (หรือ 30%) จากลักษณะบ่งต่างเริ่มต้น 65 ลักษณะ สามารถเลือกมาใช้ในการจำแนกประเภทได้ ทำการ เรียงลำดับลักษณะบ่งต่างเหล่านี้ตามค่า p (หรือค่า absolute values ของ t-statistics) และเลือก ลักษณะบ่งต่างจากรายการที่เรียงลำดับ โดยในกรณีนี้ลักษณะบ่งต่างลำดับที่ 9, 4, 31, 6, 7, 24, 11, 12, 60, 8, 57, 17, 63, 10, 5, 54, 15, 26, 25 เป็นต้น ส่วนของกราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values: ของเซลล์ชนิดอื่นๆ การวิเคราะห์ข้อมูล และการเลือก ลักษณะบ่งต่างแสดงใน ภาคผนวก ง

เมื่อเลือกลักษณะบ่งต่างจากข้างต้นมาได้ จะใช้วิธี wrapper ต่อไปโดยแบ่งข้อมูลเป็น 2 กลุ่ม เป็นชุดสำหรับการฝึก ซึ่งมีขนาด 667 ข้อมูล และ ชุดสำหรับการทดสอบ ซึ่งมีขนาด 110ข้อมูล แบบจำลองที่นำมาทดสอบคือ linear discriminant function เลือกลักษณะบ่งต่างโดยใช้ sequential forward selection (SFS) ทำซ้ำ 20 รอบ ลักษณะบ่งต่างที่ให้ error น้อยที่สุด ้ลักษณะบ่งต่างชุดนี้ก็จะถูกนำมาใช้ในการจำแนกด้วยชุดข้อมูลทดสอบ ซึ่งทำการแบ่ง 50% สำหรับ ฝึก และ 50 % สำหรับทดสอบเช่นกัน

4.5.การจำแนกประเภทเม็ดเลือดขาว

กลุ่มของเซลล์เม็ดเลือดขาว คือ Y ซึ่งมีสมาชิก 5 กลุ่ม

$$Y = (A_1, A_2, A_3, A_4, A_5)$$
(57)

โดย A_1 : basophil, A_2 : eosinophil, A_3 : lymphocyte, A_4 : monocyte, A_5 : neutrophil ลักษณะบ่งต่างที่สกัด คือ X

$$X = (x_1, \dots, x_g) \in A_k$$
(58)
เมื่อ A_k คือ กลุ่มที่ทำนาย 5 กลุ่ม

g คือ จำนวนลักษณะบ่งต่างที่ถูกเลือก

discriminant function classification จะสร้างมาจาก learning set (L)

$$L = (X_1, Y_1), \dots, (X_n, Y_n)$$
(59)

เมื่อ n คือ จำนวนข้อมูลที่นำมาฝึก

classification C ที่สร้างจาก learning set L:

$$C(\dots, L): x \to \{1, 2, \dots, k\}$$

$$(60)$$

กลุ่มที่นำมาทำนายโดยใช้ค่าลักษณะบ่งต่าง

$$C(x,L) = k \quad \text{and} \quad x \quad \text{agilu } A_k \tag{61}$$

โดยทำการจำแนก 2 วิธี เปรียบเทียบกัน คือ linear discriminant function และ quadratic discriminant function โดยใช้ลักษณะบ่งต่างที่เลือก ทำ LOOCV 10 fold

ผลการจำแนกที่ได้จะถูกบันทึกใน confusion matrix ดังในตารางที่ 3. 2 และคำนวณหาค่า accuracy (ความถูกต้อง) sensitivity (ค่าความไว) specificity และ precision โดยใช้สมการที่ (51) - (54)

บทที่ 5

ผลการศึกษา

5.1.การระบุตำแหน่งเซลล์เม็ดเลือดขาวในภาพ

a _		० । ४ द न्य १
ตารางท 5.	1	แสดงผลระบุตาแหนงเซลลเมดเลอดขาวเนภาพ

	จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวที่พบ						
จำนวนภาพ	กรณีไม่มีเซลล์ เม็ดเลือดขาว	1 เซลล์	2 เซลล์	3 เซลล์			
จำนวนภาพ	20	791	23	14			
จำนวนภาพที่สามารถ ระบุตำแหน่งได้	20	791	23	14			
A	(a)	(b)		(c)			
в				•			



รูปที่ 5. 1 แสดงผลการระบุตำแหน่งนิวเคลียสเซลล์เม็ดเลือดขาว แถว A-D คือ กรณีไม่มีเซลล์เม็ดเลือดขาว, พบ 1 เซลล์, 2 เซลล์ และ 3 เซลล์ ตามลำดับ หลัก (a) คือ ภาพต้นฉบับ (b) คือภาพ unsigned integers 8 bit ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization (c) คือภาพ b ที่แปลงเป็นภาพขาวดำ

5.2.การแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวทีละขั้นตอน

5.2.1. วิธีที่นำเสนอ

ในการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์เม็ดเลือดขาวนั้น สามารถแยกวิธีเป็น 4 กลุ่ม คือ

- 1. การแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด basophil เท่านั้น
- การแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดอื่น ๆ ที่เหลือ ที่เซลล์ไม่ได้อยู่ติด กับเซลล์อื่น ๆ
- การแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดอื่น ๆ ที่เหลือ ที่มีเซลล์อื่น ๆ เซลล์อยู่ติดกันเพียงเล็กน้อย
- การแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดอื่น ๆ ที่เหลือ ที่มีเซลล์อื่น ๆ เซลล์อยู่ติดกันจำนวนมาก



รูปที่ 5. 2 แสดงการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ basophil

จากรูปที่ 5. 2 a คือภาพต้นฉบับ b คือภาพ unsigned integers 8 bit ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization c คือภาพที่แปลงเป็นภาพขาวดำ d คือภาพที่แสดง เฉพาะพื้นที่นิวเคลียส และ e คือ ภาพคอนเวกซ์ฮัลล์ของนิวเคลียส

กรณีที่ 1 ขั้นตอนการแบ่งส่วน basophil โดยการพิจารณาว่าเซลล์ใดคือ basophil จะ พิจารณาขนาดของนิวเคลียส (ค่าต้องมากกว่า 20,000 พิกเซล) ค่าความแปรปรวนของสัญญาณใน ช่องสีแดง (ค่าต้องมากกว่า 200) และน้ำเงิน (ค่าต้องมากกว่า 93) ของพื้นที่นิวเคลียสที่หาได้ เซลล์ใด ที่มีเงื่อนไขตรงตามที่ระบุจะพิจารณา คอนเวกซ์ฮัลล์ของภาพนิวเคลียสนั้น คือเซลล์ basophil ได้เลย แสดงดัง รูปที่ 5. 2 ในกรณีที่ 2 - 4 เซลล์ชนิดอื่น ๆ เมื่อได้พื้นที่ของนิวเคลียสแล้ว จะคัดกรองว่าเซลล์ใดคือ basophil ด้วย ขนาดของนิวเคลียส ค่าความแปรปรวนของสัญญาณในช่องสีแดง และสีน้ำเงิน จาก พื้นที่นิวเคลียสที่หาได้ เซลล์ใดไม่ตรงตามเงื่อนไข จะพิจารณาแบ่งส่วนของเซลล์ต่อไป โดย กรณีที่ 2 เมื่อเซลล์เม็ดเลือดขาวที่สนใจไม่มีเซลล์อื่น ๆ มาติดกัน เมื่อตรวจสอบจากเงื่อนไขเซลล์ที่มาติดกันแล้ว พบว่าเป็นเซลล์เดี่ยว ๆ สามารถเลือกวัตถุที่สนใจได้เลย



รูปที่ 5.3 แสดงการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ lymphocyte

จากรูปที่ 5. 3 a คือ ภาพต้นฉบับ b คือภาพ unsigned integers 8 bit ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization c คือภาพ b ที่แปลงเป็นภาพขาวดำ d คือภาพที่ แสดงเฉพาะพื้นที่นิวเคลียส e คือ ภาพ double precision ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization f คือภาพ e ที่แปลงเป็นภาพขาวดำ g คือภาพวัตถุที่สนใจ h คือภาพ เซลล์ และ i คือกราฟแสดงระยะห่างจากศูนย์กลางของภาพ คอนเวกซ์ฮัลล์ของนิวเคลียส ไปยังขอบ ของวัตถุที่สนใจ (g) แสดงด้วยเส้นสีน้ำเงิน ส่วนเส้นสีแดงคือค่าเฉลี่ยของระยะห่างบวก 30 พิกเซล

กรณีที่ 2 เช่นเดียวกันเมื่อเซลล์เม็ดเลือดขาวที่สนใจไม่มีเซลล์อื่น ๆ อยู่ติดกัน แต่เมื่อ ตรวจสอบจากเงื่อนไขเซลล์ที่มาติดกันแล้วพบว่าไม่ใช่เซลล์เดี่ยว ๆ เลือกจุดที่เป็นขอบจากวิธีที่ นำเสนอ และใช้การสร้างวงรีจาก วิธี least square fit ก่อนจะทำการ 'AND' กับวัตถุที่สนใจ



รูปที่ 5. 4 แสดงการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ eosinophil

จากรูปที่ 5. 4 a คือ ภาพต้นฉบับ, b คือภาพ unsigned integers 8 bit ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization, c คือภาพ b ที่แปลงเป็นภาพขาวดำ, d คือภาพที่ แสดงเฉพาะพื้นที่นิวเคลียส, e คือ ภาพ double precision ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization, f คือภาพ e ที่แปลงเป็นภาพขาวดำ, g คือภาพวัตถุที่สนใจ, h คือการ สร้างเส้นรัศมีเพื่อหาจุดที่เป็นของของเซลล์เม็ดเลือดขาวของวัตถุที่สนใจ, i คือกราฟแสดงระยะห่าง จากศูนย์กลางของภาพ คอนเวกซ์ฮัลล์ของนิวเคลียส ไปยังขอบของวัตถุที่สนใจ (g) แสดงด้วยเส้นสีน้ำ เงิน ส่วนเส้นสีแดงคือค่าเฉลี่ยของระยะห่างบวก 30 พิกเซล, j คือ ภาพเซลล์ผลลัพธ์ที่ผ่านการ 'AND' ของวงรีที่สร้างโดยเทคนิค least square fit จากจุดที่ได้จากภาพ h กับ ภาพ g , และ k คือ ภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ต้องการ

กรณีที่ 3 เมื่อเซลล์เม็ดเลือดขาวที่สนใจมีเซลล์อื่นๆอยู่ติดกันเล็กน้อย และ เมื่อตรวจสอบ จากเงื่อนไขเซลล์ที่มาติดกันแล้วพบว่าไม่ใช่เซลล์เดี่ยวๆ เลือกจุดที่เป็นขอบจากวิธีที่นำเสนอ และใช้ การสร้างวงรีจาก วิธี least square fit ก่อนจะทำการ 'AND' กับวัตถุที่สนใจ



รูปที่ 5. 5 แสดง การแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ lymphocyte

จากรูปที่ 5. 5 a คือ ภาพต้นฉบับ, b คือภาพ unsigned integers 8 bit ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization, c คือภาพ b ที่แปลงเป็นภาพขาวดำ, d คือภาพที่ แสดงเฉพาะพื้นที่นิวเคลียส, e คือ ภาพ double precision ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization, f คือภาพ e ที่แปลงเป็นภาพขาวดำ, g คือภาพวัตถุที่สนใจ, h คือการ สร้างเส้นรัศมีเพื่อหาจุดที่เป็นของของเซลล์เม็ดเลือดขาวของวัตถุที่สนใจ, i คือกราฟแสดงระยะห่าง จากศูนย์กลางของภาพ คอนเวกซ์ฮัลล์ของนิวเคลียส ไปยังขอบของวัตถุที่สนใจ (g) แสดงด้วยเส้นสีน้ำ เงิน ส่วนเส้นสีแดงคือค่าเฉลี่ยของระยะห่างบวก 30 พิกเซล, j คือ ภาพเซลล์ผลลัพธ์ที่ผ่านการ 'AND' ของวงรีที่สร้างโดยเทคนิค least square fit จากจุดที่ได้จากภาพ h กับ ภาพ g, และ k คือ ภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ต้องการ

กรณีที่ 4 เมื่อเซลล์เม็ดเลือดขาวที่สนใจมีเซลล์อื่นๆอยู่ติดกัน และวัตถุที่สนใจมีพื้นที่มากกว่า 10% ของพื้นที่ภาพ ทำการเลือกตัดวัตถุที่สนใจออกมา ด้วยเทคนิค dilation และ เมื่อตรวจสอบจาก เงื่อนไขเซลล์ที่มาติดกันแล้วพบว่าไม่ใช่เซลล์เดี่ยว ๆ เลือกจุดที่เป็นขอบจากวิธีที่นำเสนอ และใช้การ สร้างวงรีจาก วิธี least square fit ก่อนจะทำการ 'AND' กับวัตถุที่สนใจ



รูปที่ 5. 6 แสดง การแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ eosinophil

จากรูปที่ 5. 6 a คือ ภาพต้นฉบับ, b คือภาพ unsigned integers 8 bit ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization, c คือภาพ b ที่แปลงเป็นภาพขาวดำ, d คือภาพที่ แสดงเฉพาะพื้นที่นิวเคลียส, e คือ ภาพ double precision ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization, f คือภาพ e ที่แปลงเป็นภาพขาวดำ, g คือภาพวัตถุที่สนใจ, h คือภาพ วัตถุที่สนที่ที่ผ่านการ dilation ด้วย structure element disk 90 พิกเซล, i คือกราฟแสดง ระยะห่างจากศูนย์กลางของภาพ คอนเวกซ์ฮัลล์ของนิวเคลียส ไปยังขอบของวัตถุที่สนใจ(g) แสดงด้วย เส้นสีน้้าเงิน ส่วนเส้นสีแดงคือค่าเฉลี่ยของระยะห่างบวก 30 พิกเซล, j คือการสร้างเส้นรัศมีเพื่อหา จุดที่เป็นของของเซลล์เม็ดเลือดขาวของวัตถุที่สนใจ, k คือ ภาพเซลล์ผลลัพธ์ที่ผ่านการ 'AND' ของ

วงรีที่สร้างโดยเทคนิค least square fitจากจุดที่ได้จากภาพ h กับ ภาพ g, และ l คือ ภาพเซลล์ เม็ดเลือดขาวที่ต้องการ



5.2.2. วิธีใช้ ACWE1

รูปที่ 5. 7 แสดงการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ด้วยวิธี ACWE1

จากรูปที่ 5. 7 a คือภาพต้นฉบับ, b คือภาพที่แปลงจากปริภูมิสี RGB (ภาพ a) ไปเป็น HSV, c คือ ภาพขาวเทาในช่อง Saturation ของ b, d คือ คอนทัวร์เริ่มต้นของการแบ่งส่วน นิวเคลียสด้วย ACWE1, e คือ ภาพผลลัพธ์ที่ได้จากการแบ่งส่วนนิวเคลียส, f คือ ภาพขาวเทาในช่อง hue ของ b, g คือ คอนทัวร์เริ่มต้นของการแบ่งส่วนเซลล์ด้วย ACWE1, h คือ ภาพผลลัพธ์ที่ได้จาก การแบ่งส่วนเซลล์, และ i คือ ผลลัพธ์ของการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ โดยเส้นสีแดงคือขอบของ นิวเคลียส และเส้นสีน้ำเงินคือขอบของเซลล์

5.2.3. วิธีใช้ ACWE2



รูปที่ 5.8 แสดงการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ตามวิชี ACWE2

จากรูปที่ 5. 8 a คือภาพต้นฉบับ, b คือภาพที่ผ่านการแปลงโดยวิธี Reinhard และคณะ [19], c คือภาพที่แปลงจากปริภูมิสี RGB (ภาพ b) ไปเป็น HSV, d คือ ภาพขาวเทาในช่อง Saturation ของ c, e คือ คอนทัวร์เริ่มต้นของการแบ่งส่วนนิวเคลียสด้วยแอคทีฟคอนทัวร์, f คือ ภาพผลลัพธ์ที่ได้จากการแบ่งส่วนนิวเคลียส, g คือ ภาพขาวเทาในช่อง hue ของ c, h คือ คอนทัวร์ เริ่มต้นของการแบ่งส่วนเซลล์ด้วย ACWE2, i คือ ภาพผลลัพธ์ที่ได้จากการแบ่งส่วนเซลล์, และ j คือ ผลลัพธ์ของการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ โดยเส้นสีแดงคือขอบของนิวเคลียส และเส้นสีน้ำเงินคือ ขอบของเซลล์ สำหรับการแบ่งส่วนชุดข้อมูลที่ 2 ทำเช่นเดียวกับชุดข้อมูลที่ 1 แต่ทำการปรับเทียบค่า ความยาวและพื้นที่ที่นำมาโปรแกรมตามความละเอียดของภาพ ในภาคผนวก ข

5.3.การเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE1 กับการแบ่งส่วน ภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยผู้เชี่ยวชาญ

ผลการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE1 โดยแสดงค่า Dice similarity (DS), false false positive ratio (RFP) และ false negative ratio (RFN) เฉลี่ยของเซลล์ทั้งห้าชนิด จากข้อมูล การการแบ่งส่วนนิวเคลียสและการแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาว ด้วยวิธี ACWE1 เปรียบเทียบกับการ แบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยผู้เชี่ยวชาญ แสดงในตารางที่ 5. 2 – 5.3 และ

ตารางที่ 5. 4 - 5.5 สำหรับข้อมูลชุดที่ 2 ตามลำดับ

หมายเหตุ ในข้อมูลชุดที่ 1 เซลล์ lymphocyte, monocyte และ neutrophil มีตัวเลข 2 ชุดบวกกัน ตัวเลขแรกคือ กรณีภาพที่มีเซลล์ชนิดนั้นเพียงเซลล์เดียว ตัวเลขตัวที่สอง คือ กรณีภาพที่ มีหลายเซลล์ในหนึ่งภาพ ผู้วิจัยได้แยกเซลล์แต่ละเซลล์ที่พบออกเป็นชนิดต่าง ๆ เพื่อให้ง่ายต่อการหา ความคล้ายคลึงของเซลล์แต่ละชนิด

ชนิด	ຈຳນວນ	ULALONG	ค่าเฉลี่ย	NIVERSI	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน Y			
		DS	RFP	RFN	DS	RFP	RFN	
basophil	69	0.7044	0.0046	0.1741	0.3152	0.0033	0.3633	
eosinophil	148	0.3398	0.1333	0.3278	0.3439	0.2690	0.4674	
lymphocyte	141+34	0.6269	0.0300	0.3318	0.4678	0.1174	0.4444	
monocyte	107+6	0.6862	0.0190	0.2357	0.4013	0.0797	0.4020	
neutrophil	326+48	0.7336	0.0309	0.2317	0.3944	0.1157	0.3404	

ตารางที่ 5. 2	แสดงผลการแบ่งส่วนนิวเคลียส	ข้อมูลชุดที่	1
		91 9	

ชนิด	จำนวน		ค่าเฉลี่ย		ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
		DS	RFP	RFN	DS	RFP	RFN	
basophil	69	0.5503	0.0246	0.1761	0.2666	0.0148	0.3618	
eosinophil	148	0.4187	0.1716	0.3382	0.4127	0.3311	0.4563	
lymphocyte	141+34	0.5171	0.0515	0.3975	0.4147	0.1712	0.4166	
monocyte	107+6	0.5168	0.0495	0.3070	0.3023	0.1320	0.3741	
neutrophil	326+48	0.6365	0.0591	0.2510	0.3514	0.1794	0.3356	

ตารางที่ 5. 3 แสดงผลการแบ่งส่วนเซลล์ ข้อมูลชุดที่ 1

สำหรับข้อมูลชุดที่ 1 วิธี ACWE1 ให้ค่าความถูกต้องของการแบ่งส่วนนิวเคลียสเฉลี่ย 0.6182 โดยเซลล์ที่มีค่าต่ำสุด คือ eosinophil (0.3398) และ เซลล์ที่มีค่าสูงสุด คือ neutrophil (0.7336) โดยค่า false positive ratio(RFP) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.1333 และค่า false Negative ratio (RFN) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.3318 และ ให้ค่าความถูกต้องของการแบ่งส่วนเซลล์เฉลี่ย 0.5279 โดย เซลล์ที่มีค่าต่ำสุด คือ eosinophil (0.4187) และ เซลล์ที่มีค่าสูงสุด คือ basophil (0.5503) โดยค่า false positive ratio (RFP) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.1333 และค่า false negative ratio (RFN) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.3975

Chulalongkorn University

ชนิด	จำนวน		ค่าเฉลี่ย		ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
		DS	RFP	RFN	DS	RFP	RFN	
basophil	1	0.8950	0.0077	0.0711	-	-	-	
eosinophil	5	0.8269	0.0218	0.0297	0.1029	0.0143	0.0186	
lymphocyte	138	0.8370	0.0012	0.1582	0.3425	0.0017	0.3460	
monocyte	42	0.8465	0.0323	0.0746	0.1484	0.0520	0.0666	
neutrophil	271	0.9681	0.0013	0.0532	0.0468	0.0161	0.0372	

ตารางที่ 5. 4 แสดงผลการแบ่งส่วนนิวเคลียส ข้อมูลชุดที่ 2

ชนิด	จำนวน	ค่าเฉลี่ย			ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
		DS	RFP	RFN	DS	RFP	RFN	
basophil	1	0.5939	0.1103	0.0239	I	-	-	
eosinophil	5	0.7963	0.0651	0.0337	0.1054	0.0458	0.0088	
lymphocyte	138	0.7156	0.0465	0.1545	0.3474	0.1010	0.3478	
monocyte	42	0.7510	0.1224	0.0392	0.0869	0.0563	0.0275	
neutrophil	271	0.8448	0.0440	0.0732	0.1231	0.0546	0.0652	

ตารางที่ 5. 5 แสดงผลการแบ่งส่วนเซลล์ ข้อมูลชุดที่ 2

ในข้อมูลภาพชุดที่สอง วิธี ACWE1 ให้ค่าความถูกต้องของการแบ่งส่วนนิวเคลียสเฉลี่ย 0.8747 โดยเซลล์ที่มีค่าต่ำสุด คือ eosinophil (0.8269) และ เซลล์ที่มีค่าสูงสุด คือ neutrophil (0.9681) โดยค่า false positive ratio (RFP) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.0323 และค่า false Negative ratio (RFN) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.1582 และ ให้ค่าความถูกต้องของการแบ่งส่วนเซลล์เฉลี่ย 0.7403 โดยเซลล์ที่มีค่าต่ำสุด คือ basophil (0.5939) และ เซลล์ที่มีค่าสูงสุด คือ neutrophil (0.8448) โดย ค่า false positive ratio (RFP) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.1224 และค่า false negative ratio (RFN) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.1545

Chulalongkorn University

5.4.การเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE2 กับการแบ่งส่วน ภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยผู้เชี่ยวชาญ

ผลการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE2 โดยแสดงค่า Dice similarity (DS), false positive ratio (RFP) และ false negative ratio (RFN) เฉลี่ยของเซลล์ทั้งห้าชนิด จากข้อมูล การการแบ่งส่วนนิวเคลียสและการแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาว ด้วยวิธี ACWE2 ที่นำเสนอโดย Mathur และคณะ [18] เปรียบเทียบกับการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยผู้เชี่ยวชาญ แสดงใน ตารางที่ 5.6 – 5.7 สำหรับข้อมูลชุดที่ 1 และ ตาราง 5.8 - 5.9 สำหรับข้อมูลชุดที่ 2 ตามลำดับ

ชนิด	จำนวน	ค่าเฉลี่ย			ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		
	0 100 0 10	DS	RFP	RFN	DS	RFP	RFN
basophil	69	0.8042	0.0051	0.0605	0.1867	0.0029	0.2049
eosinophil	148	0.3151	0.0068	0.4842	0.3113	0.0068	0.4998
lymphocyte	141+34	0.9370	0.0003	0.0733	0.1900	0.0023	0.1805
monocyte	107+6	0.8028	0.0020	0.1666	0.3321	0.0036	0.3384
neutrophil	326+48	0.8954	0.0002	0.1329	0.2258	0.0010	0.2192

ตารางที่ 5.6 แสดงผลการแบ่งส่วนนิวเคลียส ข้อมูลชุดที่ 1

ตารางที่ 5.7 แสดงผลการแบ่งส่วนเซลล์ ข้อมูลชุดที่ 1

ชนิด	จำนวน	ค่าเฉลี่ย			ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
		DS	RFP	RFN	DS	RFP	RFN	
basophil	69	0.7596	0.0343	0.0761	0.2952	0.0896	0.2007	
eosinophil	148	0.3970	0.0397	0.4996	0.4491	0.1210	0.4891	
lymphocyte	141+34	0.8705	0.0035	0.1544	0.1919	0.0266	0.1826	
monocyte	107+6	0.6292	0.0247	0.2799	0.2951	0.0622	0.3065	
neutrophil	326+48	0.7319	0.0054	0.3011	0.247	0.375	0.256	

สำหรับข้อมูลชุดที่ 1 วิธี ACWE2 นำเสนอโดย Mathur และคณะ [18] ให้ค่าความถูกต้อง ของการแบ่งส่วนนิวเคลียสเฉลี่ย 0.7509 โดยเซลล์ที่มีค่าต่ำสุด คือ eosinophil (0.3151) และ เซลล์ ที่มีค่าสูงสุด คือ lymphocyte (0.9370) โดยค่า false positive ratio (RFP) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.0068 และค่า false negative ratio (RFN) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.4840 และ ให้ค่าความถูกต้อง ของการแบ่งส่วนเซลล์เฉลี่ย 0.6776 โดยเซลล์ที่มีค่าต่ำสุด คือ eosinophil (0.3970) และ เซลล์ที่มี ค่าสูงสุด คือ lymphocytel (0.8705) โดยค่า false positive ratio (RFP) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.0343 และค่า false negative ratio (RFN) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.4996

ชนิด	จำนวน		ค่าเฉลี่ย		ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
		DS	RFP	RFN	DS	RFP	RFN	
basophil	1	0.8623	0.0155	0.0173	-	-	-	
eosinophil	5	0.3264	0.0105	0.6093	0.4474	0.0163	0.5350	
lymphocyte	138	0.7726	0.0013	0.2269	0.3911	0.0024	0.3916	
monocyte	42	0.2225	0.0139	0.7190	0.3617	0.0271	0.4497	
neutrophil	271	0.6115	0.0004	0.4203	0.4445	0.0041	0.4243	

ตารางที่ 5.8 แสดงผลการแบ่งส่วนนิวเคลียส ข้อมูลชุดที่ 2

ตารางที่ 5.9 แสดงผลการแบ่งส่วนเซลล์ ข้อมูลชุดที่ 2

ชนิด	จำนวน		ค่าเฉลี่ย		ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
		DS	RFP	RFN	DS	RFP	RFN	
basophil	1	0.9571	0.0011	0.0708	-	-	-	
eosinophil	5	0.3449	0.0042	0.6703	0.4724	0.0086	0.4524	
lymphocyte	138	0.7450	0.0073	0.2314	0.3850	0.0148	0.3923	
monocyte	42	0.2336	0.0144	0.7546	0.3774	0.0292	0.3944	
neutrophil	271	0.4997	0.0087	0.5545	0.3728	0.0197	0.3432	

ในข้อมูลภาพชุดที่สอง วิธี ACWE2 นำเสนอโดย Mathur และคณะ [18] ให้ค่าความถูกต้อง ของการแบ่งส่วนนิวเคลียสเฉลี่ย 0.5590 โดยเซลล์ที่มีค่าต่ำสุด คือ monocyte (0.2225) และ เซลล์ ที่มีค่าสูงสุด คือ basophil (0.8623) โดยค่า false positive ratio (RFP) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.0155 และค่า false negative ratio (RFN) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.7190 และให้ค่าความถูกต้อง ของการแบ่งส่วนเซลล์เฉลี่ย 0.5561 โดยเซลล์ที่มีค่าต่ำสุด คือ monocyte (0.2336) และ เซลล์ที่มี ค่าสูงสุด คือ basophil (0.9571) โดยค่า false positive ratio (RFP) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.0144 และค่า false negative ratio (RFN) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.7546

5.5.การเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธีที่นำเสนอกับการแบ่งส่วน ภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยผู้เชี่ยวชาญ

ผลการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธีที่นำเสนอ โดยแสดงค่า Dice similarity (DS), false positive ratio (RFP) และ false negative ratio (RFN) เฉลี่ยของเซลล์ทั้งห้าชนิด จากข้อมูล การการแบ่งส่วนนิวเคลียสและการแบ่งส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาว ด้วยวิธีที่นำเสนอแสดงใน ตารางที่ 5. 10 – 5.11 สำหรับข้อมูลชุดที่ 1 และ ตารางที่ 5. 12 – 5.13 สำหรับข้อมูลชุดที่ 2 ตามลำดับ

ชนิด	จำนวน		ค่าเฉลี่ย		ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
		DS	RFP	RFN	DS	RFP	RFN	
basophil	69	0.8028	0.0012	0.2326	0.2170	0.0012	0.2575	
eosinophil	148	0.8819	0.0010	0.1215	0.1583	0.0021	0.1947	
lymphocyte	141+34	0.9706	0.0000	0.0549	0.0146	0.0001	0.0243	
monocyte	107+6	0.7868	0.0002	0.3077	0.1940	0.0010	0.2451	
neutrophil	326+48	0.9342	0.0000	0.1182	0.0309	0.0002	0.0495	

ตารางที่ 5. 10 แสดงผลการแบ่งส่วนนิวเคลียส ข้อมูลชุดที่ 1

ตารางที่ 5. 11 แสดงผลการแบ่งส่วนเซลล์ ข้อมูลชุดที่ 1

ชบิด	จำนวน		ค่าเฉลี่ย	Juivanon	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
0.271	01000	DS	RFP	RFN	DS	RFP	RFN	
basophil	69	0.8273	0.0058	0.1062	0.2037	0.0061	0.2336	
eosinophil	148	0.9349	0.0022	0.0455	0.1104	0.0030	0.1228	
lymphocyte	141+34	0.9263	0.0009	0.0950	0.0782	0.0019	0.1013	
monocyte	107+6	0.8869	0.0040	0.1155	0.1125	0.0058	0.1507	
neutrophil	326+48	0.9200	0.0018	0.0952	0.0587	0.0025	0.0854	

ในข้อมูลชุดที่ 1 พบว่าวิธีที่นำเสนอให้ค่าความถูกต้องของการแบ่งส่วนนิวเคลียสเฉลี่ย (Dice similarity) 0.8753 โดยเซลล์ที่มีค่าต่ำสุด คือ basophil (0.8028) และ เซลล์ที่มีค่าสูงสุด คือ lymphocyte (0.9706) โดยค่า false positive ratio (RFP) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.0012 และค่า false negative ratio (RFN) เฉลี่ยมีค่าน้อยกว่า 0.3077 ค่าความถูกต้องของการแบ่งส่วนเซลล์เฉลี่ย (Dice similarity) 0.8991 โดยเซลล์ที่มีค่าต่ำสุด คือ basophil (0.8273) และ เซลล์ที่มีค่าสูงสุด คือ eosinophil (0.9349) โดยค่า false positive ratio (RFP) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.0058 และค่า false negative ratio(RFN) เฉลี่ยมีค่าน้อยกว่า 0.1155

ชนิด	ຈຳນວນ		ค่าเฉลี่ย		ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
0.001	0 100 00	DS	RFP	RFN	DS	RFP	RFN	
basophil	1	0.8857	0.0113	0.0330	-	-	-	
eosinophil	5	0.9233	0.0064	0.0367	0.0702	0.0072	0.0304	
lymphocyte	138	0.9717	0.0026	0.0047	0.0325	0.0031	0.0091	
monocyte	42	0.8971	0.0022	0.1569	0.0800	0.0014	0.1245	
neutrophil	271	0.9940	0.0000	0.0107	0.0229	0.0003	0.0387	

ตารางที่ 5. 12 แสดงผลการแบ่งส่วนนิวเคลียส ข้อมูลชุดที่ 2

หาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5. 13 แสดงผลการแบ่งส่วนเซลล์ ข้อมูลชุดที่ 2

ชนิด	จำนวน		ค่าเฉลี่ย		ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
		DS	RFP	RFN	DS	RFP	RFN	
basophil	1	0.9696	0.0033	0.0221	-	-	-	
eosinophil	5	0.9602	0.0080	0.0214	0.0297	0.0081	0.0094	
lymphocyte	138	0.9609	0.0045	0.0206	0.0446	0.0069	0.0471	
monocyte	42	0.9233	0.0143	0.0789	0.0672	0.0201	0.0965	
neutrophil	271	0.9638	0.0055	0.0330	0.0357	0.0080	0.0433	

ในข้อมูลภาพชุดที่สอง วิธีที่นำเสนอให้ค่าความถูกต้องของการแบ่งส่วนนิวเคลียสเฉลี่ย (Dice similarity) 0.9344 โดยเซลล์ที่มีค่าต่ำสุด คือ basophil (0.8857) และ เซลล์ที่มีค่าสูงสุด คือ neutrophil (0.9940) โดยค่า false positive ratio (RFP) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.0113 และค่า false negative ratio (RFN) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.1569 และ ค่าความถูกต้องของการแบ่งส่วนเซลล์ เฉลี่ย (Dice similarity) 0.9556 โดยเซลล์ที่มีค่าต่ำสุด คือ monocyte (0.9233) และ เซลล์ที่มี ค่าสูงสุด คือ neutrophil (0.9638) โดยค่า false positive ratio (RFP) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.0143 และค่า false negative ratio (RFN) เฉลี่ย มีค่าน้อยกว่า 0.0789

5.6.การเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธีที่นำเสนอและ วิธี ACWE1 และ ACWE2 ในแง่ของความถูกต้อง

จากข้อมูลความถูกต้องของการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์เม็ดเลือดขาวของทั้งสามวิธีใน หัวข้อ 5.3 -5.5 สามารถนำผลลัพธ์ที่ได้มาเปรียบเทียบกัน ในด้านของความถูกต้องของการแบ่งส่วน ภาพ (Dice similarity) FPR ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ว่ามีการแบ่งส่วนเกินจากพื้นที่ที่ต้องการมากน้อยเพียงไร (over segmentation) และค่า FNR ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ว่ามีการแบ่งส่วนเข้าไปในพื้นที่ที่ต้องการมากน้อย เพียงไร (under segmentation)



รูปที่ 5. 9 แสดงการเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและเซลล์ด้วยวิธี ACWE1 และ ACWE2 และ วิธีที่นำเสนอของข้อมูลภาพชุดที่หนึ่ง



รูปที่ 5. 10 แสดงการเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและเซลล์ด้วยวิธี ACWE1 และ ACWE2 และ วิธีที่นำเสนอของข้อมูลภาพชุดที่สอง

5.7.การเปรียบเทียบการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธีที่นำเสนอและ วิธี ACWE1 และ ACWE2 ในแง่ของเวลาในการประมวลผลและผลการแบ่งส่วน

เงื่อนไขของเวลาในกรณีวิธี ACWE1 และ ACWE2 คือ เวลาเฉลี่ยของเซลล์แต่ละชนิดที่ใช้ใน การแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์จะตั้งแต่เริ่มวางคอนทัวร์เริ่มต้นจนถึงเวลาที่คอนทัวร์หยุดคือเมื่อไม่มี การเปลี่ยนแปลงของคอนทัวร์ในรอบปัจจุบันเทียบกับรอบก่อนหน้า หรือเมื่อถึงรอบที่กำหนด ในกรณี ของนิวเคลียสคือ 50 รอบ และในกรณีของเซลล์เม็ดเลือดขาวคือ 500 รอบ ส่วนเวลารวมคือเวลา ตั้งแต่การทำ preprocessing จนเสร็จสิ้นกระบวนการ โดยนำเสนอในรูปแบบของค่าเฉลี่ยและส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนการนำเสนอในรูปแบบของแผนภาพกล่อง (box and whisker plots) จะ นำเสนอแยกกันในแต่ละวิธี เนื่องจากสเกลทางเวลาต่างกันมาก

		ค่าเฉลี่ย							
ชนิด	จ้านวน	Nucleus	Cell	t_nu	t_cell	t_total			
		iterations	iterations	(sec)	(sec)	(sec)			
basophil	69	6.449	498.449	2.687	160.968	325.155			
eosinophil	148	13.546	493.230	5.090	161.335	328.349			
lymphocyte	141	4.333	496.461	2.405	167.593	338.316			
monocyte	107	11.605	500.000	4.805	170.427	346.371			
neutrophil	326	7.258	491.555	3.210	158.308	362.842			
multiple cells	37	4.000	494.649	1.841	155.835	314.006			

ตารางที่ 5. 14 แสดงจำนวนรอบและเวลาเฉลี่ยที่ใช้การแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE1

ตารางที่ 5. 15 แสดงส่วนเบี่ยงเบนมาต	รฐานของจำนวนรอบและเวลาที่ใช้การแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ด
เลือดขาวด้วยวิธี ACWE	1

	จุห	าลงกรณ์ม	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน								
ชนิด	จำนวน	Nucleus	Cell	t_nu	t_cell	t_total					
basophil	69	13.774	12.788	4.182	7.970	17.330					
eosinophil	148	21.272	47.869	6.973	21.184	47.018					
lymphocyte	141	12.213	42.023	4.532	22.585	48.344					
monocyte	107	19.140	0.000	6.704	17.193	39.748					
neutrophil	326	14.945	51.473	5.265	23.331	50.148					
multiple cells	37	10.812	32.551	3.286	11.662	24.584					

		ค่าเฉลี่ย							
ชนิด	ຈຳนวน	Nucleus	Cell	t_nu	t_cell	t_total			
		iterations	iterations	(sec)	(sec)	(sec)			
basophil	69	1.710	66.087	4.202	28.070	63.535			
eosinophil	148	7.547	47.667	6.367	24.219	58.030			
lymphocyte	141	2.043	8.078	4.143	7.264	21.751			
monocyte	107	5.558	6.802	5.216	7.804	23.780			
neutrophil 326		1.730	11.715	3.919	8.035	16.783			
multiple cells	37	2.838	14.486	4.155	9.142	25.365			

ตารางที่ 5. 16 แสดงจำนวนรอบและเวลาเฉลี่ยที่ใช้การแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE2

ตารางที่ 5. 17 แสดงส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของจำนวนรอบและเวลาที่ใช้การแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ด เลือดขาวด้วยวิธี ACWE2

ชนิด		ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน								
	จานวน	Nucleus iterations	Cell iterations	t_nu	t_cell	t_total				
basophil	ophil 69		168.054	168.054 1.970		118.437				
eosinophil	148	16.441	145.619	6.074	53.148	106.707				
lymphocyte	141	7.096	59.217	2.609	20.255	40.887				
monocyte	107	14.316	53.809	5.037	17.725	37.021				
neutrophil 326		5.545	72.443	1.989	23.084	46.392				
multiple cells	37	8.559	82.035	2.576	26.060	52.267				

		ค่าเฉลี่ย		ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
ชนิด	+ Nu	t cell	t total	t_Nu	t_cell	t_total	
	L_110	1_0000	t_totat	(sec)	(sec)	(sec)	
basophil	0.282	3.735	7.990	0.064	1.245	2.179	
eosinophil	0.399	3.891	8.697	0.162	1.261	2.060	
lymphocyte	0.308	2.741	6.208	0.112	1.638	3.117	
monocyte	0.311	4.792	11.037	0.090	0.600	1.325	
neutrophil	0.257	3.567	7.743	0.013	0.586	1.088	
multiple cells	0.464	7.509	15.899	0.423	2.370	3.052	

ตารางที่ 5. 18 แสดงเวลาเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ใช้การแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาว ด้วยวิธีที่นำเสนอ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย Chulalongkorn University

้ที่มีค่าเปอร์เซ็นไหล์ 25 ข้อมูลต่ำสุด และค่าเฉลี่ย (ดอกจันหร์สีแดง) ของเวลาที่ใช้ในการหาพื้นที่นิวเคลียส เซลล์ ตารางที่ 5. 19 แผนภาพกล่อง หรือ box and whisker plots แสดงข้อมูลสูงสุด ข้อมูลที่มีค่าเปอร์เซ็นไหล์ 75 มัธยฐาน ข้อมูล





ตารางที่ 5. 20 แผนภาพกล่อง หรือ box and whisker plots แสดงข้อมูลสูงสุด ข้อมูลที่มีค่าเปอร์เซ็นไหล์ 75 มัธยฐาน ข้อมูลที่มีค่า

เปอร์เซ็นไหล์ 25 ข้อมูลต่ำสุด และค่าเฉลี่ย (ดอกจันทร์สีแดง) ของเวลาที่ใช้ในการหาพื้นที่นิวเคลียส เซลล์และเวลารวม



5.8.การเปรียบเทียบเวลาในการประมวลผลการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธีที่ นำเสนอ วิธี ACWE1 และ ACWE2 กรณีพบเซลล์เม็ดเลือดขาวในภาพหนึ่งเซลล์ขึ้นไป

เนื่องจากในชุดข้อมูลที่ 1 เป็นภาพที่ประกอบด้วยจำนวนเซลล์ตั้งแต่ 1 ตัว ขึ้นไป จึงทำการ เปรียบเทียบเวลาในการประมวลผลการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธีที่นำเสนอ วิธี ACWE1 และ ACWE2 กรณีพบเซลล์เม็ดเลือดขาวในภาพหนึ่งเซลล์ขึ้นไป

ภาพเซลล์	ຈຳนวน		ค่าเฉลี่ย		ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
เม็ดเลือด		t_Nu	t_cell	t_total	t_Nu	t_cell	t_total	
ขาว		(sec)	(sec)	(sec)	(sec)	(sec)	(sec)	
1 เซลล์	791	3.56	162.18	328.55	5.69	21.60	46.85	
2 เซลล์	23	1.93	155.69	313.80	3.42	12.16	25.65	
3 เซลล์	14	0.87	157.48	316.32	0.03	1.97	3.99	

ตารางที่ 5. 21 เวลาในการประมวลผลการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธี ACWE1

a	-	~ ~	ବ	18		1 1	6	ಷ	ব	S	ν	9a	
ตารางท	5.	22	เวลาเนการเ	เระมวลผลก	ารแๆ	เงสวนภ	าพเซลล	เมด	แลอ	ดขาวด	ባጋይ	เวล	ACWE2
	۰.												

ภาพเซลล์	ຈຳนวน		ค่าเฉลี่ย		🗑 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
เม็ดเลือด		t_Nu	t_cell	t_total	t_Nu	t_cell	t_total	
ขาว		(sec)	(sec)	(sec)	(sec)	(sec)	(sec)	
1 เซลล์	791	4.22	7.65	22.53	3.70	34.99	70.42	
2 เซลล์	23	3.98	21.78	50.42	2.40	50.50	100.99	
3 เซลล์	14	3.67	42.23	91.11	0.21	75.60	150.93	

ภาพเซลล์	ຈຳนวน		ค่าเฉลี่ย			ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			
เม็ดเลือด		t_Nu	t_cell	t_total	t_Nu	t_cell	t_total		
ขาว		(sec)	(sec)	(sec)	(sec)	(sec)	(sec)		
1 เซลล์	791	0.31	3.70	8.19	0.11	1.17	2.22		
2 เซลล์	23	0.46	7.16	15.56	0.440	2.158	2.937		
3 เซลล์	14	0.47	10.81	19.14	0.25	1.82	2.34		

ตารางที่ 5. 23 เวลาในการประมวลผลการแบ่งส่วนภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วยวิธีที่นำเสนอ

พบว่าวิธีที่นำเสนอใช้เวลาในการแบ่งส่วนน้อยกว่าวิธี ACWE1 และ ACWE2 ในการแบ่งส่วน นิวเคลียสแม้ว่าจำนวนเซลล์จะเพิ่มขึ้น แต่เวลาที่ใช้ไม่แตกต่างมากนัก แต่เวลาที่ใช้ในการแบ่งส่วน เซลล์จะเพิ่มขึ้นตามจำนวนเซลล์ที่เพิ่มขึ้น ซึ่งส่งผลให้เวลารวมของวิธีที่นำเสนอจะใช้เวลาเพิ่มขึ้นเมื่อ จำนวนเซลล์เพิ่มขึ้น แต่อย่างไรก็ตามโดยภาพรวมพบว่าน้อยกงว่าวิธี ACWE1 และ ACWE2 มาก

5.9.การเปรียบเทียบผลภาพการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ด้วยวิธี ACWE1 และ ACWE2 เทียบกับวิธีที่นำเสนอ

จากรูปที่ 5.11 เป็นผลการแบ่งส่วนของข้อมูลภาพชุดที่ 1 โดยแถวที่ 1 - 4 คือ basophil และหลักที่ 1 คือภาพเริ่มต้น (original image) หลักที่ 2 คือภาพที่แบ่งส่วนด้วยผู้เชี่ยวชาญ (ground truth) หลักที่ 3 ภาพที่แบ่งส่วนด้วย ACWE1 หลักที่ 4 ภาพที่แบ่งส่วนด้วยวิธี ACWE2 หลักที่ 5 ภาพที่แบ่งส่วนด้วยวิธีที่นำเสนอ (proposed method) โดยเส้นสีแดงคือเส้นขอบของ นิวเคลียส และเส้นสีน้ำเงินคือเส้นขอบของเซลล์ ตามลำดับ



รูปที่ 5.11 แสดงการเปรียบเทียบผลภาพการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ของ basophil ด้วยวิธีต่างๆ

การแบ่งส่วน basophil จากรูปพบว่าวิธีแอคทีฟคอนทัวร์ทั้งสองแบบมีข้อเสียคือ เมื่อมีเซลล์ ข้างเคียงที่ที่อยู่ติดกันมีค่า hue ใกล้เคียงกับเซลล์เม็ดเลือดขาวจะทำให้เกิดการแบ่งส่วนเซลล์ที่อยู่ ติดกันเข้าไปด้วย ส่วนวิธีที่นำเสนอพบว่าบริเวณที่ไม่มีเซลล์ติดกันให้ผลลัพธ์ถูกต้อง แต่บริเวณที่มี เซลล์ติดกันจะให้ผลใกล้เคียงกับพื้นที่เซลล์เม็ดเลือดขาวจริง และจากภาพในแถวที่ 4 พบว่า วิธี ACWE1 หากแบ่งส่วนนิวเคลียสผิดพลาดอันเนื่องมาจากการวางคอนทัวร์เริ่มต้นผิด จะส่งผลให้แบ่ง ส่วนเซลล์ผิดเช่นกัน

จากรูปที่ 5. 12 แถวที่ 1 - 4 คือ eosinophil และหลักที่ 1 คือภาพเริ่มต้น (original image) หลักที่ 2 คือภาพที่แบ่งส่วนด้วยผู้เชี่ยวชาญ (ground truth) หลักที่3 ภาพที่แบ่งส่วน ด้วยวิธี ACWE1 หลักที่ 4 ภาพที่แบ่งส่วนด้วยวิธี ACWE2 หลักที่ 5 ภาพที่แบ่งส่วนด้วยวิธีที่นำเสนอ (proposed method) โดยเส้นสีแดงคือเส้นขอบของนิวเคลียส และเส้นสีน้ำเงินคือเส้นขอบของเซลล์ ตามลำดับ



รูปที่ 5. 12 แสดงการเปรียบเทียบผลภาพการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ของ eosinophil ด้วยวิธี ต่างๆ

สำหรับการแบ่งส่วน eosinophil พบว่าวิธีแอคทีฟคอนทัวร์ทั้งสองแบบไม่สามารถหา ตำแหน่งของนิวเคลียสได้ เนื่องจากการติดสีของเซลล์ชนิดนี้ค่อนข้างเหมือนสีของเซลล์เม็ดเลือดแดง การแปลงภาพไปนารีเพื่อวางคอนทัวร์เริ่มต้นในการแบ่งส่วนนิวเคลียสจึงมีปัญหาดังรูปแถวที่ 1 และ 2 ส่วนรูปในแถวที่ 3 และ 4 บริเวณของไซโทพลาซึมทึบจนบดบังนิวเคลียสในภาพ saturation ทำให้ แอคทีฟคอนทัวร์มองว่าเซลล์คือนิวเคลียส เมื่อมีเซลล์ชนิดอื่นมาติดกันจึงทำให้คอนทัวร์วิ่งไปทั้งภาพ ส่วนวิธีที่นำเสนอพบว่าโดยภาพรวมให้ผลลัพธ์ถูกต้อง แต่มีบางบริเวณในนิวเคลียสที่แบ่งส่วนผิด เล็กน้อยดังรูปในแถวที่ 1

จากรูปที่ 5. 13 แถวที่ 1 - 4 คือ lymphocyte และหลักที่ 1 คือภาพเริ่มต้น (original image) หลักที่ 2 คือภาพที่แบ่งส่วนด้วยผู้เชี่ยวชาญ (ground truth) หลักที่ 3 ภาพที่แบ่งส่วน ด้วยวิธี ACWE1 หลักที่ 4 ภาพที่แบ่งส่วนด้วยวิธี ACWE2 หลักที่ 5 ภาพที่แบ่งส่วนด้วยวิธีที่นำเสนอ (proposed method) โดยเส้นสีแดงคือเส้นขอบของนิวเคลียส และเส้นสีน้ำเงินคือเส้นขอบของเซลล์ ตามลำดับ



รูปที่ 5. 13 แสดงการเปรียบเทียบผลภาพการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ของ lymphocyte ด้วย วิธีต่างๆ

สำหรับการแบ่งส่วน lymphocyte พบว่าโดยภาพรวมทั้งสามวิธีสามารถแบ่งส่วนได้ดี แต่ เมื่อมีเซลล์มาอยู่ติดกันจะทำให้คอนทัวร์เคลื่อนที่ไปครอบคลุมเซลล์ที่ติดกันด้วย

จากรูปที่ 5. 14 แถวที่ 1 - 4 คือ monocyte และหลักที่ 1 คือภาพเริ่มต้น (original image) หลักที่ 2 คือภาพที่แบ่งส่วนด้วยผู้เชี่ยวชาญ (ground truth) หลักที่3 ภาพที่แบ่งส่วน ด้วยวิธี ACWE1 หลักที่ 4 ภาพที่แบ่งส่วนด้วยวิธี ACWE2 หลักที่ 5 ภาพที่แบ่งส่วนด้วยวิธีที่ นำเสนอ (proposed method) โดยเส้นสีแดงคือเส้นขอบของนิวเคลียส และเส้นสีน้ำเงินคือเส้นขอบ ของเซลล์ ตามลำดับ



รูปที่ 5. 14 แสดงการเปรียบเทียบผลภาพการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ของ monocyte ด้วยวิธี

ต่างๆ



รูปที่ 5. 15 แสดงการเปรียบเทียบผลภาพการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ของ neutrophil ด้วยวิธี

สำหรับการแบ่งส่วน monocyte พบว่าเมื่อมีเซลล์มาอยู่ติดกันจะทำให้คอนทัวร์เคลื่อนที่ไป ครอบคลุมเซลล์ที่ติดกันด้วย และบริเวณที่เซลล์เม็ดเลือดแดงหนาแน่นมาก การกำหนดค่าขีดแบ่ง แบบอัตโนมัติเพื่อหาตำแหน่งคอนทัวร์เริ่มต้นของการแบ่งส่วนนิวเคลียสก็จะมีปัญหา ส่วนวิธีที่ นำเสนอพบว่าบริเวณนิวเคลียสจะมีความผิดพลาด เนื่องจากลักษณะของนิวเคลียสของเซลล์ชนิดนี้ โครมาทินมีการเกาะกันหลวมๆ ค่าระดับความเข้มของช่องสีเขียวจะมีค่าสูงขึ้นในบางจุด

จากรูปที่ 5. 15 แถวที่ 1 - 4 คือ neutrophil และหลักที่ 1 คือภาพเริ่มต้น (original image) หลักที่ 2 คือภาพที่แบ่งส่วนด้วยผู้เชี่ยวชาญ (ground truth) หลักที่3 ภาพที่แบ่งส่วน ด้วยวิธี ACWE1 หลักที่ 4 ภาพที่แบ่งส่วนด้วยวิธี ACWE2 หลักที่ 5 ภาพที่แบ่งส่วนด้วยวิธีที่นำเสนอ (proposed method) โดยเส้นสีแดงคือเส้นขอบของนิวเคลียส และเส้นสีน้ำเงินคือเส้นขอบของเซลล์ ตามลำดับ

สำหรับการแบ่งส่วน neutrophil พบว่าเมื่อมีเซลล์มาอยู่ติดกันจะทำให้คอนทัวร์เคลื่อนที่ไป ครอบคลุมเซลล์ที่ติดกันด้วย และบริเวณไซโทพลาซึมค่อนข้างใสแทบจะใกล้เคียงกับพื้นหลังทำให้ คอนทัวร์ข้ามไปยังเซลล์ข้างเคียง ส่วนวิธีที่นำเสนอพบว่าให้ผลถูกต้องสูง

5.10. ผลการเลือกและการทดสอบความสามารถในการจำแนกของลักษณะบ่งต่างที่นำมาใช้

จากการตารางที่ ง. 1 จะได้ลักษณะบ่งต่างจำนวน 40 ลักษณะที่ถูกเลือกมาใช้ คือ ลักษณะ บ่งต่างลำดับที่ 1-13, 15-18, 22, 24-26, 31-32, 39-44, 51-54, 56-58, 60, 62-64 จำนวน 40 ลักษณะบ่งต่าง ทำการเลือกลักษณะบ่งต่างทดสอบกับแบบจำลอง linear discrimination function (LDA) โดยใช้วิธี sequential forward selection (SFS) ในการเลือกลักษณะบ่งต่าง พบว่ามี 13 ลักษณะบ่งต่าง ดังแสดงในตารางที่ 5. 24 โดยผลการจำแนกเซลล์ basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte และ neutrophil ในขั้นตอนการฝึก แสดงดัง ตารางที่ 5. 25

ลำดับที่	ชื่อย่อที่ใช้	ความหมาย
2	meanGNU	ค่าเฉลี่ยความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีเขียวภายในพื้นที่นิวเคลียส
4	VRNU	ค่าความแปรปรวนของความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีแดงภายในพื้นที่นิวเคลียส
8	meanGCy	ค่าเฉลี่ยความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีเขียว ภายในพื้นที่ไซโทพลาซึม

ตารางที่ 5. 24 ลักษณะบ่งต่างที่เลือกใช้ จำนวน 13 ลักษณะบ่งต่าง มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

ลำดับที่	ชื่อย่อที่ใช้	ความหมาย
11	VGCV	ค่าความแปรปรวนของความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีเขียวภายในพื้นที่ไซ
		โทพลาซึม
12	VBCv	ค่าความแปรปรวนของความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีน้ำเงินภายในพื้นที่ไซ
	,	โทพลาซึม
17	VGCell	ค่าความแปรปรวนของความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีเขียวภายในพื้นที่เซลล์
22	NUArea	จำนวนพิกเซลในพื้นที่นิวเคลียส
24	NUEccentricity	อัตราส่วนความยาวแกนหลักต่อแกนรองของนิวเคลียส
44	entropyCyB	เอกเมวกูลอาเอเมพยุ เฉมเกลองุยุก เวิ่ม
51	energyCyR	พลังงานของไซโทพลาซึมในช่องสีแดง
57	CyR/CyB	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทาของพื้นที่ไซโทพลาซึม ช่องสีแดงเทียบกับช่องสีน้ำเงิน
62	CyG/CyR	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทาของพื้นที่ไซโทพลาซึม ช่องสีเขียวเทียบกับช่องสีแดง
63	CyB/CyR	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทาของพื้นที่ไซโทพลาซึม ช่องสีน้ำเงินเทียบกับช่องสีแดง
1		

ตารางที่ 5. 25 ผลการจำแนกเซลล์ basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte และ neutrophil ในขั้นตอนการฝึก

	Predict						
		basophil	eosinophil	lymphocyte	monocyte	neutrophil	% correction
	basophil	6	0	0	0	0	100%
Actual	eosinophil	1	11	0	0	0	92%
	lymphocyte	0	0	26	1	0	96%
	monocyte	1	1	1	10	0	77%
	neutrophil	0	0	0	1	51	98%
	% correction	75%	92%	96%	83%	100%	

5.11. ผลการจำแนกเซลล์

ผลการจำแนกเซลล์นำเสนอด้วยรูปแบบตารางเมทริกซ์ความสับสน (confusion matrix) ผล การจำแนกเซลล์ที่เป็น basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte และ neutrophil ด้วย linear discriminant function และ quadratic discriminant function ตารางที่ 5. 26 – 5. 27 ตารางที่ 5. 26 ผลการจำแนกเซลล์ basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte และ neutrophil ด้วย linear discriminant function

	Predict						
		basophil	eosinophil	lymphocyte	monocyte	neutrophil	% correction
	basophil	31	0	1	1	1	91%
Actual	eosinophil	5	72	1	1	0	53%
	lymphocyte	2	4	152	2	6	92%
	monocyte	6	5	3	61	2	79%
	neutrophil	1	1	3	7	309	96%
	% correction	69%	88%	95%	85%	97%	

ตารางที่ 5. 27 ผลการจำแนกเซลล์ basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte และ neutrophil ด้วย quadratic discriminant function

		GHULA					
		basophil	eosinophil	lymphocyte	monocyte	neutrophil	% correction
	basophil	28	1	2	3	0	82%
Actual	eosinophil	3	67	2	6	1	53%
	lymphocyte	0	0	157	5	4	95%
	monocyte	3	1	3	69	1	90%
	neutrophil	1	2	5	2	311	97%
	% correction	80%	94%	93%	81%	98%	

5.12. ผลการให้คะแนนตัวจำแนก

การประเมินสมรรถนะของตัวจำแนก โดยการคำนวณค่า accuracy, sensitivity, specification และ precision ดังสมการที่ (51**) -** (54**)** สำหรับตัวจำแนกเซลล์ชนิดอื่นๆ ด้วยวิธี linear discriminant function และ quadratic discriminant function มีผลการประเมิน สมรรถนะดังตารางที่ 5. 28 และ 5.29 ตามลำดับ

ตารางที่ 5. 28 ค่า accuracy, sensitivity, specificity และ precision ในการจำแนก basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte และ neutrophil ด้วย linear discriminant function

linear discriminant function	basophil	eosinophil	lymphocyte	monocyte	neutrophil
accuracy	0.97	0.97	0.97	0.96	0.97
sensitivity	0.91	0.91	0.92	0.79	0.96
specificity	0.98	0.98	0.98	0.98	0.97
precision	0.69	0.88	0.95	0.85	0.97

ตารางที่ 5. 29 ค่า accuracy, sensitivity, specificity และ precision ในการจำแนก basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte และ neutrophil ด้วย quadratic discriminant function

quadratic					
discriminant	basophil	eosinophil	lymphocyte	monocyte	neutrophil
function					
accuracy	0.98	0.98	0.97	0.96	0.98
sensitivity	0.82	0.85	0.95	0.90	0.97
specificity	0.99	0.99	0.98	0.97	0.98
precision	0.80	0.94	0.93	0.81	0.98
ข้อสรุปและ/หรือข้อเสนอแนะ

วิธีที่นำเสนอสามารถระบุตำแหน่งเซลล์เม็ดเลือดขาวได้ถูกต้องทุกกรณี ซึ่งวิทยานิพนธ์นี้ได้ ทำการทดสอบกรณีไม่มีเซลล์เม็ดเลือดขาว กรณีพบ 1 -3 เซลล์ ตามลำดับ ส่วนการแบ่งส่วน นิวเคลียสและเซลล์ของข้อมูลทั้งสองขุด ความคล้ายคลึงของการแบ่งส่วนนิวเคลียสและเซลล์ของ วิทยานิพนธ์เทียบกับการแบ่งส่วนด้วยมือของนักโลหิตวิทยาในเซลล์ทั้งห้าชนิด วิธีที่นำเสนอให้ผล ความคล้ายคลึงเฉลี่ย 0.90 เมื่อเปรียบเทียบค่าความถูกต้องของการแบ่งส่วนของวิธีที่นำเสนอให้ผล ความคล้ายคลึงเฉลี่ย 0.90 เมื่อเปรียบเทียบค่าความถูกต้องของการแบ่งส่วนของวิธีที่นำเสนอทบว่า ได้ดีกว่าวิธีแอคทีฟคอนทัวร์ทั้งสองแบบ โดยในข้อมูลชุดที่หนึ่งเซลล์ที่มีค่าต่ำสุดจะเป็น eosinophil หรือ basophil มีสาเหตุมาจากการมีเม็ดเล็ก ๆ จำนวนมากที่บริเวณไซโทพลาซึมซึ่งสีใกล้เคียงกับ เซลล์อื่นๆที่อยู่ติดกัน ในข้อมูลภาพชุดที่สอง เซลล์ที่มีค่าต่ำสุดคือ monocyte เนื่องจากนิวเคลียส ของเซลล์มีโครมาทินที่จับกันหลวมๆ ทำให้สีของนิวเคลียสในเซลล์ชนิดนี้จางกว่านิวเคลียสของเซลล์ ชนิดอื่นๆ ค่า false positive ratio และ false negative ratio ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงการแบ่งส่วนที่ over segmentation หรือ under segmentation ของวิธีที่นำเสนอมีค่าต่ำกว่าอีก 2 วิธี

เมื่อเปรียบเทียบเวลาที่ใช้ในการประมวลผลทั้งสามวิธีพบว่า วิธีที่นำเสนอใช้เวลาในการแบ่ง ส่วนโดยภาพรวมน้อยกว่า 15.89 วินาที ซึ่งเป็นกรณีที่มีเซลล์หลายเซลล์ในภาพเดียว แต่อย่างไรก็ ตามเวลาที่ใช้ก็ยังคงน้อยกว่าวิธีแอคทีฟคอนทัวร์ทั้งสองแบบมาก ในวิธีแอคทีฟคอนทัวร์ทั้งสองแบบ มีจำนวนรอบในการแบ่งส่วนนิวเคลียสไม่มากนัก แต่ใช้จำนวนรอบในการหาขอบของเซลล์สูงอัน เนื่องมาจากขอบของเซลล์ไม่ชัดเจน ทำให้เวลาที่ใช้ในการคำนวณสูงตามไปด้วย

การจำแนกเซลล์เม็ดเลือดขาวได้นำผลการแบ่งส่วนพื้นที่นิวเคลียส ไซโทพลาซึม และเซลล์มา ทำการหาลักษณะบ่งต่าง ทำการเลือกลักษณะบ่งต่าง และการจำแนกชนิดเซลล์เม็ดเลือดขาวแบบ ปกติ เป็น 5 ชนิด คือ basophil, eosinophil, lymphocyte, monocyte และ neutrophil ลักษณะบ่งต่างที่เลือกใช้ในการจำแนกเซลล์ 13 ลักษณะบ่งต่าง โดยใช้ทั้งวิธี filter และ wrapper ใช้ เทคนิค sequential forward selection และทำการทดสอบลักษณะบ่งต่างที่เลือกด้วยเทคนิค LOOCV หลังจากนั้นทำการจำแนกชนิดเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วย linear discrimination function และ quadratic discrimination function อัตราความถูกต้องของการจำแนกเซลล์ด้วย linear discrimination function และ quadratic discrimination function ให้ผลที่ดี โดย quadratic discrimination function ให้ผลดีกว่า ข้อดีของวิธีที่นำเสนอนี้คือ สามารถนำวิธีที่นำเสนอไปใช้กับภาพที่ขนาด resolution แตกต่างกันได้ โดยใช้ค่าถ่วงน้ำหนักที่เหมาะกับความละเอียดของชุดข้อมูลภาพนั้น ข้อจำกัดของวิธีที่ นำเสนอ คือ เวลาที่ใช้ในการแบ่งส่วนเซลล์พบว่าหากจำนวนเซลล์ในภาพมากกว่า 1 เซลล์ เวลาที่ใช้ ในการแบ่งส่วนก็จะเพิ่มมากขึ้นเป็นจำนวนเท่าของเวลาที่ใช้ในการแบ่งส่วนเซลล์เดียว แต่อย่างไรก็ ตามโดยภาพรวม เวลาที่ใช้ในการแบ่งส่วนเซลล์ก็ยังคงน้อยกว่าเวลาที่ใช้ในการแบ่งส่วนด้วยแอคทีฟ คอนทัวร์ทั้งสองแบบมาก



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย Chulalongkorn University

รายการอ้างอิง

- 1. Ceelie, H., R.B. Dinkelaar, and W. van Gelder, *Examination of peripheral blood films using automated microscopy; evaluation of Diffmaster Octavia and Cellavision DM*96. Journal of Clinical Pathology, 2007. 60(1): p. 72-79.
- Lin, Y., P. Meer, and D.J. Foran, Unsupervised segmentation based on robust estimation and color active contour models. Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on, 2005. 9(3): p. 475-486.
- Sadeghian, F., et al., A Framework for White Blood Cell Segmentation in Microscopic Blood Images Using Digital Image Processing. 2009. 11: p. 196-206.
- 4. Qingmin, L. and D. Yingying. *An accurate segmentation method for white blood cell images.* in *Biomedical Imaging,* 2002. *Proceedings.* 2002 *IEEE International Symposium on.* 2002.
- Kan, J., L. Qing-Min, and D. Sheng-Yang. A novel white blood cell segmentation scheme using scale-space filtering and watershed clustering. in Machine Learning and Cybernetics, 2003 International Conference on. 2003.
- 6. Fang, Y., et al. White Blood Cell Image Segmentation Using On-line Trained Neural Network. in Engineering in Medicine and Biology Society, 2005. IEEE-EMBS 2005. 27th Annual International Conference of the. 2005.
- 7. Jianhua, W., et al. A novel color image segmentation method and its application to white blood cell image analysis. in Signal Processing, 2006 8th International Conference on. 2006.
- Wermser, D., G. Haussmann, and C.E. Liedtke, *Segmentation of blood smears* by hierarchical thresholding. Computer Vision, Graphics, and Image Processing, 1984. 25(2): p. 151-168.
- Cseke, I. A fast segmentation scheme for white blood cell images. in Pattern Recognition, 1992. Vol.III. Conference C: Image, Speech and Signal Analysis, Proceedings., 11th IAPR International Conference on. 1992.

- Wang, S. and M. Wang, A new detection algorithm (NDA) based on fuzzy cellular neural networks for white blood cell detection. Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on, 2006. 10(1): p. 5-10.
- Yampri, P., et al. White Blood Cell Classification based on the Combination of Eigen Cell and Parametric Feature Detection. in Industrial Electronics and Applications, 2006 1ST IEEE Conference on. 2006.
- 12. Dorini, L.B., R. Minetto, and N.J. Leite. *White blood cell segmentation using* morphological operators and scale-space analysis. in Computer Graphics and Image Processing, 2007. SIBGRAPI 2007. XX Brazilian Symposium on. 2007.
- Ghosh, M., et al., Automated leukocyte recognition using fuzzy divergence.Micron, 2010. 41(7): p. 840-846.
- Sadr, A., et al. Leukocyte's nucleus segmentation using active contour in YCbCr colour space. in Biomedical Engineering and Sciences (IECBES), 2010 IEEE EMBS Conference on. 2010.
- Bergen, T., et al. Segmentation of leukocytes and erythrocytes in blood smear images. in Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE. 2008.
- Shi, D., G. Kan, and C. Liang. An Improved Segmentation Method for Color Image. in Intelligent Information Technology Application, 2008. IITA '08. Second International Symposium on. 2008.
- Wei, G., T. Yinggan, and L. Xiaoli. Segmentation of Microscopic Images for Counting Leukocytes. in Bioinformatics and Biomedical Engineering, 2008. ICBBE 2008. The 2nd International Conference on. 2008.
- Mathur, A., A.S. Tripathi, and M. Kuse, Scalable system for classification of white blood cells from Leishman stained blood stain images. Journal of Pathology Informatics, 2013. 4(Suppl): p. S15.
- 19. Reinhard, E., et al., *Color transfer between images.* Computer Graphics and Applications, IEEE, 2001. 21(5): p. 34-41.

- Ramoser, H., et al. Leukocyte segmentation and classification in blood-smear images. in Engineering in Medicine and Biology Society, 2005. IEEE-EMBS 2005.
 27th Annual International Conference of the. 2005.
- 21. Rezatofighi, S.H. and H. Soltanian-Zadeh, *Automatic recognition of five types of white blood cells in peripheral blood.* Computerized Medical Imaging and Graphics, 2011. 35(4): p. 333-343.
- Theera-Umpon, N. and S. Dhompongsa, Morphological Granulometric Features of Nucleus in Automatic Bone Marrow White Blood Cell Classification. Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on, 2007. 11(3): p. 353-359.
- 23. Piuri, V. and F. Scotti. *Morphological classification of blood leucocytes by microscope images.* in *Computational Intelligence for Measurement Systems and Applications, 2004. CIMSA. 2004 IEEE International Conference on. 2004.* IEEE.
- สเป็ค-สายเชื้อ, ส., ภาพสีประกอบโลหิตวิทยา = Color aids hematology 4ed. 2544,
 กรุงเทพฯ: เอช ที พี เพรส. 199.
- 25. Heiserman, D.L., *Hematology: Principles and practice.* 2013.
- 26. Gonzalez, R.C. and R.E. Woods, *Digital Image Processing (3rd Edition)*. 2006: Prentice-Hall, Inc.
- 27. Canny, J., *A computational approach to edge detection.* Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on, 1986(6): p. 679-698.
- Canny, J., A Computational Approach to Edge Detection. Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on, 1986. PAMI-8(6): p. 679-698.
- 29. Graham, R.L., *An Efficient Algorithm for Determining the Convex Hull of a Finite Planar Set.* Information Processing Letters, 1972. 1: p. 132-133.
- 30. Cormen, T.H., et al., *Introduction to Algorithms*. 2001: McGraw-Hill Higher Education.
- 31. Barber, C.B., D.P. Dobkin, and H. Huhdanpaa, *The quickhull algorithm for convex hulls.* ACM Trans. Math. Softw., 1996. 22(4): p. 469-483.
- 32. Kirkpatrick, D.G. and R. Seidel, *The ultimate planar convex hull algorithm.* SIAM J. Comput., 1986. 15(1): p. 287-299.

- Michael Kass, A.W., Demetri Terzopoulos, *Snakes: Active contour models* International Journal of Computer Vision In International Journal of Computer Vision, 1988. 1(4): p. 10.
- Osher, S. and J.A. Sethian, Fronts propagating with curvature-dependent speed: algorithms based on Hamilton-Jacobi formulations. J. Comput. Phys., 1988. 79(1): p. 12-49.
- 35. Caselles, V., et al., *A geometric model for active contours in image processing*. Numerische Mathematik, 1993. 66(1): p. 1-31.
- Malladi, R., J.A. Sethian, and B.C. Vemuri, *Shape modeling with front* propagation: a level set approach. Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on, 1995. 17(2): p. 158-175.
- Caselles, V., R. Kimmel, and G. Sapiro, *Geodesic Active Contours.* Int. J.
 Comput. Vision, 1997. 22(1): p. 61-79.
- Kichenassamy, S., et al., Conformal curvature flows: From phase transitions to active vision. Archive for Rational Mechanics and Analysis, 1996. 134(3): p. 275-301.
- 39. Whitaker, R., *A Level-Set Approach to 3D Reconstruction from Range Data.* International Journal of Computer Vision, 1998. 29(3): p. 203-231.
- Malcolm, J., et al., *Fast approximate surface evolution in arbitrary dimension.* Proc SPIE Int Soc Opt Eng, 2008. 6914.
- 41. Shi, Y. and W.C. Karl, *A real-time algorithm for the approximation of level-setbased curve evolution.* IEEE Trans Image Process, 2008. 17(5): p. 645-56.
- 42. Sussman, M., P. Smereka, and S. Osher, *A Level Set Approach for Computing Solutions to Incompressible Two-Phase Flow.* Journal of Computational Physics, 1994. 114(1): p. 146-159.
- 43. Bookstein, F.L., *Fitting conic sections to scattered data.* Computer Graphics and Image Processing, 1979. 9(1): p. 56-71.
- Fitzgibbon, A., M. Pilu, and R.B. Fisher, *Direct least square fitting of ellipses.*Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on, 1999. 21(5): p.
 476-480.

- 45. Popovic, A., et al., *Statistical validation metric for accuracy assessment in medical image segmentation.* International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 2007. 2(3-4): p. 169-181.
- 46. Marques, O., *Practical Image and Video Processing Using MATLAB*. 2011: Wiley.
- 47. Stehman, S.V., *Selecting and interpreting measures of thematic classification accuracy.* Remote Sensing of Environment, 1997. 62(1): p. 77-89.
- 48. Nixon, M. and A.S. Aguado, *Feature Extraction* \\& *Image Processing, Second Edition*. 2008: Academic Press. 424.
- Merchant, F.A., S.K. Shah, and K.R. Castleman, *Chapter* 10 *Object Measurement*, in *Microscope Image Processing*, Q. Wu, F.A. Merchant, and K.R.
 Castleman, Editors. 2008, Academic Press: Burlington. p. 195-219.
- 50. Umbaugh, S.E., *Computer Imaging: Digital Image Analysis and Processing*.2005, Boca Raton, FL: CRC Press.
- 51. Duda, R.O., P.E. Hart, and D.G. Stork, *Pattern Classification* (2nd Edition). 2000: Wiley-Interscience.
- 52. Sun, T., *Atlas of Hematologic Neoplasms*. 1 ed. Introduction, ed. T. Sun. 2009: Springer US.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย Chulalongkorn University



ภาคผนวก ก

การพิสูจน์วิธี Least Square

ระยะห่างระหว่างจุด (x_n, y_n) และเส้นตรง ax+by=d, ($a^2+b^2=1$): |ax + by - d|



รูปที่ ก. 1 หา (a, b, d) เพื่อลดผลรวมของระยะทางตั้งฉากยกกำลัง

$$E = \sum_{i=1}^{n} (ax_i + by_i - d)^2$$
(1)

$$\frac{\partial E}{\partial d} = \sum_{i=1}^{n} -2(ax_i + by_i - d) = 0$$
⁽²⁾

$$d = \frac{a}{n} \sum_{i=1}^{n} x_i + \frac{b}{n} \sum_{i=1}^{n} y_i = a\bar{x} + b\bar{y}$$
(3)

$$E = \sum_{i=1}^{n} (a(x_i - \bar{x}) + b(y_i - \bar{y}))^2 = \left\| \begin{bmatrix} x_1 - \bar{x} & y_1 - \bar{y} \\ \vdots & \vdots \\ x_n - \bar{x} & y_n - \bar{y} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a \\ b \end{bmatrix} \right\|^2 = (UN)^T (UN)$$

$$\frac{dE}{dN} = 2(U^T U)N = 0$$
(5)

วิธีการแก้ ($U^T U$)N = 0, อยู่ภายใต้การ $||N||^2 = 1$: eigenvector ของ $U^T U$ เกี่ยวข้องกับ eigenvalue ที่เล็กที่สุด (การแก้ปัญหา ค่ากำลังสองที่น้อยที่สุดกับระบบเชิงเส้น UN = 0)

$$U = \begin{bmatrix} x_1 - \overline{x} & y_1 - \overline{y} \\ \vdots & \vdots \\ x_n - \overline{x} & y_n - \overline{y} \end{bmatrix}$$
(6)

$$U^{T}U = \begin{bmatrix} \sum_{i=1}^{n} (x_{i} - \bar{x})^{2} & \sum_{i=1}^{n} (x_{i} - \bar{x})(y_{i} - \bar{y}) \\ \sum_{i=1}^{n} (x_{i} - \bar{x})(y_{i} - \bar{y}) & \sum_{i=1}^{n} (y_{i} - \bar{y})^{2} \end{bmatrix}$$
(7)

รูปแบบการสร้าง:จุดที่เส้นที่ถูกรบกวนจากสัญญาณ Gaussian noise ในทิศทางที่ตั้งฉากกับเส้น

$$\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} + \mathcal{E} \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix}$$
(8)

เมื่อ $\begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix}$ คือจุดบนเส้น, \mathcal{E} คือ Gaussian noise ที่มีค่าเฉลี่ยเป็นศูนย์ และมีส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน σ , $\begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix}$ คือ normal direction ax+by=d

รูปที่ ก. 2 จุดที่เส้นที่ถูกรบกวนจากสัญญาณ Gaussian noise

ความน่าจะเป็นของจุดเมื่อให้พารามิเตอร์ของเส้นตรง (a, b, d):

$$P(x_1, \dots, x_n \mid a, b, d) = \prod_{i=1}^n P(x_i \mid a, b, d) \propto \prod_{i=1}^n \exp\left(-\frac{(ax_i + by_i - d)^2}{2\sigma^2}\right)$$
(9)

Log - likelihood:

$$L(x_1, \dots, x_n \mid a, b, d) = -\frac{1}{2\sigma^2} \sum_{i=1}^n (ax_i + by_i - d)^2$$
(10)

สำหรับกรณีเส้นโค้งทั่วไป

เมื่อต้องการที่จะลดผลรวมของระยะทางยกกำลังของระยะห่างระหว่างจุดข้อมูลและเส้นโค้งในแบบ เรขาคณิต



รูปที่ ก. 3 กรณีภาคตัดกรวยทั่วไป

ปัญหาของภาคตัดกรวยทั่วไป

ให้
$$p_1, p_2, ..., p_n$$
 เป็นเซตของจุด n จุดบนภาพ โดย $p_i = [x_i \ y_i]$
 $F(p, a) = Xa = ax^2 + bxy + cy^2 + dx + ey + f = 0$ (11)
เมื่อ $a = [a \ b \ c \ d \ e \ f]^T$
 $X = [x^2 \ xy \ y^2 \ x \ y \ 1]$

 $F(p, \mathbf{a})$ เรียกว่า "algebraic distance" ของจุด $p_i = [x_i \ y_i]$ ไปยังสมการภาคตัดกรวยที่ $F(p, \mathbf{a}) = 0$ ถ้ามีจำนวนข้อมูล n จุด

$$\begin{bmatrix} x_1^2 & x_1y_1 & y_1^2 & x_1 & y_1 & 1 \\ x_2^2 & x_2y_2 & y_2^2 & x_2 & y_2 & 1 \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ x_n^2 & x_ny_n & y_n^2 & x_n & y_n & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a \\ b \\ c \\ d \\ e \\ f \end{bmatrix} = 0$$

$$Da = 0$$

$$\text{if } D = \begin{bmatrix} X_1 & X_2 & \dots & X_n \end{bmatrix}^T_{0}$$

$$(12)$$

เราสามารถลดระยะทางเรขาคณิตที่ไม่เป็นเชิงเส้นแม้จะเป็นรูปภาคตัดกรวยเช่นกัน โดยใช้ Algebraic distance: $F(p, \mathbf{a})$ สามารถลดระยะทาง โดยการทำ linear least squares

$$E(a^{*}) = \min_{a} \arg \sum_{i=1}^{n} F(p_{i}, a)^{2}$$
(13)

$$\mathbf{E} = \sum_{i=1}^{n} (ax_i^2 + bx_iy_i + cy_i^2 + dx_i + ey_i + f)^2$$
(14)

เพื่อตัดปัญหาเรื่อง $a = 0_6$ งานวิจัยต่างๆใช้การกำหนดเงื่อนไขเวกเตอร์ a เช่น กำหนด $\|a\|^2 = 1$, a + c = 1, f = 1 ซึ่งเงื่อนไขเหล่านี้เป็นเชิงเส้นทุกตัว เขียนในรูปแบบ $C_a = 1$ หรืออยู่ ในรูป quadratic $a^T C_a = 1$ เมื่อ C เป็น constraint matrix ขนาด 6x6 bookstein [43] แสดงให้ เห็นว่า ถ้ากำหนดตัวแปร constraint เป็น quadratic สมการที่ 13 สามารถหาได้โดยการพิจารณา ระบบ eigenvalue

$$D^{T}Da = \lambda Ca$$
(15)

เมื่อ D = $[\mathbf{x}_1 \ \mathbf{x}_2 \ \dots \ \mathbf{x}_n]^{\mathrm{T}}$ คือเมทริกที่ออกแบบ และ C เป็นเมทริกซ์เงื่อนไข เครื่องหมายของผลลัพธ์จาก $4ac - b^2$ ใช้ในการจำแนกชนิดของภาคตัดกรวยโดย



รูปที่ ก. 4 การจำแนกชนิดของภาคตัดกรวย

Ref: http://mathworld.wolfram.com/images/eps-gif/ConicSection_1000.gif

Fitzgibbon, A. และคณะ [44] ได้นำเสนอวิธีใช้เทคนิค least square กับรูปวงรีโดยตรง ซึ่งใช้ข้อมูล จุดเพื่อสร้างวงรีที่ปรับให้เข้ากับชุดข้อมูล เพื่อลดระยะทางเชิงพีชคณิตให้มากที่สุด โดยกำหนด constraint $4ac - b^2 = 1$ ดังนั้น quadratic constraint สามารถเขียนในรูปเมทริกซ์ $a^{T}Ca = 1$ เป็นดังสมการที่ 15

เมื่อทำตาม bookstein ปัญหาการปรับเงื่อนไขของวงรีก็ถูกลดลงเป็น .ทำให้สมการ(13) $\mathbf{E} = \|\mathbf{D}\mathbf{a}\|^2$ ตามข้อจำกัด $\mathbf{a}^{\mathrm{T}}\mathbf{C}\mathbf{a} = 1$ เมื่อเมทริกซ์ที่ออกแบบ \mathbf{D} ถูกกำหนดตามเนื้อหาก่อนหน้า นำ Lagrange multipler $\boldsymbol{\lambda}$ และ differentiateing ก็จะได้สมการ

$$E = \sum_{i=1}^{n} ||X_{i}^{T}a||^{2} = ||Da||^{2} = a^{T}D^{T}Da = a^{T}Sa$$
(17)

เมื่อ S เป็น scatter matrix $\mathbf{D}^T \mathbf{D}$

ในการแก้ปัญหา ellipse fitting สามารถเขียนสมการ $E(a^*) = \min_a \arg a^T Sa$ ด้วยข้อกำหนด $a^T Ca = 1$

Lagrange multipliers

กรณ์มหาวิทยาลัย

$$\min_{\mathbf{a},\lambda} L(\mathbf{a},\lambda) = \mathbf{a}^T \mathbf{S} \mathbf{a} - \lambda (\mathbf{a}^T \mathbf{C} \mathbf{a} - 1)$$
(18)

$$\frac{\partial L}{\partial a} = 2Sa - 2\lambda Ca = 0 \tag{19}$$

$$\frac{\partial L}{\partial \lambda} = \mathbf{a}^T \mathbf{C} \mathbf{a} - \mathbf{1} = \mathbf{0} \tag{20}$$

จาก (19),(20) เขียนเป็นระบบใหม่

$$Sa = \lambda Ca$$
 (21)

$$a^{\mathrm{T}}\mathrm{C}a = 1 \tag{22}$$

จากสมการที่ (20) และ (16)

$$E(a^*) = \min_{a} \arg a^T Sa = a^T \lambda Ca = \lambda$$

ซึ่งสามารถพิสูจน์ได้ว่าสามารถแก้ปัญหาได้ด้วย eigen vector ของสมการ 21 ถ้า(λ_i, u_i) แก้สมการ 21 แล้วทำ ($\lambda_{
m i},\mu{
m u}_{
m i}$) สำหรับ μ ใดๆและจากสมการ 22 เราสามารถหาค่า $\mu_{
m i}$ ที่ทำให้ $\mu_i^2 u_i^T C u_i = 1$ เมื่อให้

$$\mu_{i} = \sqrt{\frac{1}{u_{i}^{\mathrm{T}} \mathrm{C} u_{i}}} = \sqrt{\frac{1}{u_{i}^{\mathrm{T}} \mathrm{S} u_{i}}}$$
(23)

สุดท้าย ปรับ $\, \widehat{\mathbf{a}}_i = \, \mu_{\mathrm{i}} \mathbf{u}_{\mathrm{i}} \,$ เพื่อแก้สมการ 19

ผลลัทธ์จากระบบ eigen สมการที่ 21 ซึ่งให้ข้อมูล eigenvalue - eigenvector 6 คู่ ($\lambda_{
m i}, u_i$) โดย แต่ละคู่อันดับจะให้ค่าต่ำสุดถ้าพจน์ของสมการที่ 23 เป็นค่าบวก

โดยทั่วไป S เป็น positive definit ดังนั้น $\mathbf{u}_i^{\mathrm{T}} \mathbf{S} \mathbf{u}_i$ จะเป็นบวกสำหรับทุก \mathbf{u}_i ดังนั้นถ้า $\lambda_i > 0$ ผลลัพธ์ของสมการที่ 19 จะให้ค่า eigen value ที่เป็นบวก



ภาคผนวก ข

ขั้นตอนการแบ่งส่วนภาพชุดข้อมูลที่ 2 ด้วยวิธีที่นำเสนอ



Nucleus Area = 5728 pixel, Variance in Red channel = 447.9920, Variance in Blue channel = 151.5640

รูปที่ ข. 1 แสดงการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ basophil

จากรูปที่ ข. 1 a คือ ภาพต้นฉบับ b คือภาพ unsigned integers 8 bit ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization c คือภาพที่แปลงเป็นภาพขาวดำ d คือภาพที่แสดง เฉพาะพื้นที่นิวเคลียส และ e คือ ภาพคอนเวกซ์ฮัลล์ของนิวเคลียส



รูปที่ ข. 2 แสดงการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ eosinophil

จากรูปที่ ข. 2 a คือ ภาพต้นฉบับ b คือภาพ unsigned integers 8 bit ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization c คือภาพ b ที่แปลงเป็นภาพขาวดำ d คือภาพที่ แสดงเฉพาะพื้นที่นิวเคลียส e คือ ภาพ double precision ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization f คือวัตถุที่สนใจจากภาพ e g คือกราฟแสดงระยะห่างจากศูนย์กลาง ของภาพคอนเวกซ์ฮัลล์ของนิวเคลียส ไปยังขอบของวัตถุที่สนใจ (g) แสดงด้วยเส้นสีน้ำเงิน ส่วนเส้นสี แดงคือค่าเฉลี่ยของระยะห่างบวก 30*0.67 พิกเซล h คือ ขอบเขตของวัตถุที่สนใจ i คือภาพพื้นที่ ของเซลล์ และ jl คือ ภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวที่สนใจ



รูปที่ ข. 3 แสดงการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ lymphocyte

จากรูปที่ ข. 3 a คือ ภาพต้นฉบับ b คือภาพ unsigned integers 8 bit ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization c คือภาพ b ที่แปลงเป็นภาพขาวดำ d คือภาพที่ แสดงเฉพาะพื้นที่นิวเคลียส e คือ ภาพ double precision ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization f คือภาพ e ที่แปลงเป็นภาพขาวดำ g คือกราฟแสดงระยะห่างจาก ศูนย์กลางของภาพ คอนเวกซ์ฮัลล์ของนิวเคลียส ไปยังขอบของวัตถุที่สนใจ (g) แสดงด้วยเส้นสีน้ำเงิน ส่วนเส้นสีแดงคือค่าเฉลี่ยของระยะห่างบวก 30*0.67 พิกเซล คือภาพวัตถุที่สนใจ h คือภาพพื้นที่ ของเซลล์ และ I คือ ภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวที่สนใจ



รูปที่ ข. 4 แสดงการแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ monocyte

จากรูปที่ ข. 4 a คือ ภาพต้นฉบับ b คือภาพ unsigned integers 8 bit ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization c คือภาพ b ที่แปลงเป็นภาพขาวดำ d คือภาพที่ แสดงเฉพาะพื้นที่นิวเคลียส e คือ ภาพ double precision ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization f คือ ภาพวัตถุที่สนใจ g คือกราฟแสดงระยะห่างจากศูนย์กลางของ ภาพ คอนเวกซ์ฮัลล์ของนิวเคลียส ไปยังขอบของวัตถุที่สนใจ (g) แสดงด้วยเส้นสีน้ำเงิน ส่วนเส้นสีแดง คือค่าเฉลี่ยของระยะห่างบวก 30 พิกเซล h คือการสร้างเส้นรัศมีเพื่อหาจุดที่เป็นของของเซลล์เม็ด เลือดขาวของวัตถุที่สนใจ i คือ ภาพเซลล์ผลลัพธ์ที่ผ่านการ 'AND' ของวงรีที่สร้างโดยเทคนิค least square จากจุดที่ได้จากภาพ h กับ ภาพ f และ j คือ ภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ต้องการ



รูปที่ ข. 5 แสดง การแบ่งส่วนภาพนิวเคลียสและไซโทพลาซึมของ neutrophil

จากรูปที่ ข. 5 a คือ ภาพต้นฉบับ b คือภาพ unsigned integers 8 bit ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization c คือภาพ b ที่แปลงเป็นภาพขาวดำ d คือภาพที่ แสดงเฉพาะพื้นที่นิวเคลียส e คือ ภาพ double precision ที่ผ่านการแปลง (R+B)/2G และทำ histogram equalization f คือ ภาพวัตถุที่สนใจ g คือกราฟแสดงระยะห่างจากศูนย์กลางของ ภาพ คอนเวกซ์ฮัลล์ของนิวเคลียส ไปยังขอบของวัตถุที่สนใจ (g) แสดงด้วยเส้นสีน้ำเงิน ส่วนเส้นสีแดง คือค่าเฉลี่ยของระยะห่างบวก 30 พิกเซล h คือการสร้างเส้นรัศมีเพื่อหาจุดที่เป็นของของเซลล์เม็ด เลือดขาวของวัตถุที่สนใจ i คือ ภาพเซลล์ผลลัพธ์ที่ผ่านการ 'AND' ของวงรีที่สร้างโดยเทคนิค least square จากจุดที่ได้จากภาพ h กับ ภาพ f และ j คือ ภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ต้องการ

ภาคผนวก ค.

ลำดับที่	ชื่อย่อที่ใช้	ความหมาย
1	meanRNU	ค่าเฉลี่ยความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีแดงภายในพื้นที่นิวเคลียส
2	meanGNU	ค่าเฉลี่ยความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีเขียวภายในพื้นที่นิวเคลียส
3	meanBNU	ค่าเฉลี่ยความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีน้ำเงินภายในพื้นที่นิวเคลียส
4	VRNU	ค่าความแปรปรวนของความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีแดงภายในพื้นที่ นิวเคลียส
5	VGNU	ค่าความแปรปรวนของความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีเขียวภายในพื้นที่ นิวเคลียส
6	VBNU	ค่าความแปรปรวนของความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีน้ำเงินภายในพื้นที่ นิวเคลียส
7	meanRCy	ค่าเฉลี่ยความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีแดง ภายในพื้นที่ไซโทพลาซึม
8	meanGCy	ค่าเฉลี่ยความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีเขียว ภายในพื้นที่ไซโทพลาซึม
9	meanBCy	ค่าเฉลี่ยความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีน้ำเงิน ภายในพื้นที่ไซโทพลาซึม
10	VRCy	ค่าความแปรปรวนของความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีแดงภายในพื้นที่ไซ โทพลาซึม
11	vgcy Сни	ค่าความแปรปรวนของความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีเขียวภายในพื้นที่ไซ โทพลาซึม
12	VBCy	ค่าความแปรปรวนของความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีน้ำเงินภายในพื้นที่ ไซโทพลาซึม
13	meanRCell	ค่าเฉลี่ยความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีแดง ภายในพื้นที่เซลล์
14	meanGCell	ค่าเฉลี่ยความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีเขียว ภายในพื้นที่เซลล์
15	meanBCell	ค่าเฉลี่ยความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีน้ำเงิน ภายในพื้นที่เซลล์
16	VRCell	ค่าความแปรปรวนของความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีแดงภายในพื้นที่ เซลล์
17	VGCell	ค่าความแปรปรวนของความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีเขียวภายในพื้นที่ เซลล์

a a a ev	איצ פרכ ו	। व थ	เหเล้
ตารางที่ ค. 1 feature ที่สามารถสกด	ปดจากผลลพธของการแบ	งสวนภาพ รายละเอยดดง	งตอไปน์

ลำดับที่	ชื่อย่อที่ใช้	ความหมาย
18	VBCell	ค่าความแปรปรวนของความเข้มแสงของช่องสัญญาณสีน้ำเงินภายในพื้นที่ เซลล์
19	concF	จำนวน พื้นที่เว้าเข้าของนิวเคียส
20	NuLobe	จำนวนก้อน(lobe) ของนิวเคลียส
21	AreaRatio	อัตราส่วนของจำนวนพิกเซลในพื้นที่นิวเคลียสเทียบกับจำนวนพิกเซลใน พื้นที่เซลล์
22	NUArea	จำนวนพิกเซลในพื้นที่นิวเคลียส
23	NUPerimeter	เส้นรอบวงของนิวเคลียส
24	NUEccentricity	อัตราส่วนความยาวแกนหลักต่อแกนรองของนิวเคลียส
25	NUMajorAxisLength	ความยาวแกนหลักของนิวเคลียส
26	NUMinorAxisLength	ความยาวแกนรองของนิวเคลียส
27	NUcompactness	อัตราส่วนของพื้นที่ของนิวเคลียสเทียบกับพื้นที่วงกลมที่มีเส้นรอบวง เหมือนกัน
28	NUroundness	ค่าความกลมของนิวเคลียส
29	CellArea	จำนวนพิกเซลในเซลล์
30	CellPerimeter	เส้นรอบวงของเซลล์ เมืองสาย
31	CellEccentricity	อัตราส่วนความยาวแกนหลักต่อแกนรองของเซลล์
32	CellMajorAxisLength	ความยาวแกนหลักของเซลล์
33	CellMinorAxisLength	ความยาวแกนรองของเซลล์
34	Cellcompactness	อัตราส่วนของพื้นที่ของเซลล์เทียบกับพื้นที่วงกลม ที่มีเส้นรอบวงเหมือนกัน
35	Cellroundness	ค่าความกลมของเซลล์
36	entropyNUR	เอนโทรปีของนิวเคลียสในช่องสีแดง
37	entropyNUG	เอนโทรปีของนิวเคลียสในช่องสีเขียว
38	entropyNUB	เอนโทรปีของนิวเคลียสในช่องสีน้ำเงิน
39	entropyCellR	เอนโทรปีของเซลล์ในช่องสีแดง
40	entropyCellG	เอนโทรปีของเซลล์ในช่องสีเขียว

ลำดับที่	ชื่อย่อที่ใช้	ความหมาย
41	entropyCellB	เอนโทรปีของเซลล์ในช่องสีน้ำเงิน
42	entropyCyR	เอนโทรปีของไซโทพลาซึมในช่องสีแดง
43	entropyCyG	เอนโทรปีของไซโทพลาซึมในช่องสีเขียว
44	entropyCyB	เอนโทรปีของไซโทพลาซึมในช่องสีน้ำเงิน
45	energyNUR	พลังงานของนิวเคลียสในช่องสีแดง
46	energyNUG	พลังงานของนิวเคลียสในช่องสีเขียว
47	energyNUB	พลังงานของนิวเคลียสในช่องสีน้ำเงิน
48	energyCellR	พลังงานของเซลล์ในช่องสีแดง
49	energyCellB	พลังงานของเซลล์ในช่องสีเขียว
50	energyCellC	พลังงานของเซลล์ในช่องสีน้ำเงิน
51	energyCyR	พลังงานของไซโทพลาซึมในช่องสีแดง
52	energyCyB	พลังงานของไซโทพลาซึมในช่องสีเขียว
53	energyCyC	พลังงานของไซโทพลาซึมในช่องสีน้ำเงิน
54	NuR/NuG	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทาของพื้นที่นิวเคลียส ช่องสีแดงเทียบกับช่องสีเขียว
55	NuR/NuB	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทาของพื้นที่นิวเคลียส ช่องสีแดงเทียบกับช่องสีน้ำเงิน
56	CyR/CyG	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทาของพื้นที่ไซโทพลาซึมช่องสีแดงเทียบกับช่องสีเขียว
57	СуR/СуВ	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทาของพื้นที่ไซโทพลาซึมช่องสีแดงเทียบกับช่องสีน้ำ เงิน
58	CellR/CellG	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทา ของพื้นที่เซลล์ ช่องสีแดงเทียบกับช่องสีเขียว
59	CellR/CellB	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทาของพื้นที่เซลล์ ช่องสีแดงเทียบกับช่องสีน้ำเงิน
60	NuG/NuR	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทาของพื้นที่นิวเคลียส ช่องสีเขียวเทียบกับช่องสีแดง
61	NuB/NuR	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทาของพื้นที่นิวเคลียส ช่องสีน้ำเงินเทียบกับช่องสีแดง
62	CyG/CyR	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทาของพื้นที่ไซโทพลาซึมช่องสีเขียวเทียบกับช่องสีแดง
63	CyB/CyR	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทาของพื้นที่ไซโทพลาซึมช่องสีน้ำเงินเทียบกับช่องสี แดง

ลำดับที่	ชื่อย่อที่ใช้	ความหมาย
64	CellG/CellR	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทาของพื้นที่เซลล์ช่องสีเขียวเทียบกับช่องสีแดง
65	CellB/CellR	อัตราส่วนค่าเฉลี่ยสีเทาของพื้นที่เซลล์ช่องสีน้ำเงินเทียบกับช่องสีแดง



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย Chulalongkorn University ภาคผนวก ง.



รูปที่ ง. 1 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และส่วน

ขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 1 และ 3



รูปที่ ง. 2 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และส่วน ขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 1 และ 4



รูปที่ ง. 3 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และส่วน ขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 1 และ 5



รูปที่ ง. 4 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และส่วน ขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 2 และ 3



รูปที่ ง. 5 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และส่วน ขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 2 และ 4



รูปที่ ง. 6 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และส่วน ขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 2 และ 5



รูปที่ ง. 7 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และส่วน ขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 3 และ 4



รูปที่ ง. 8 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และส่วน ขยาย ของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 3 และ 5



รูปที่ ง. 9 กราฟการกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values และส่วน ขยายของกรณีเปรียบเทียบเซลล์ชนิดที่ 4 และ 5

ตารางที่ ง. 1 แสดงข้อมูลลักษณะบ่งต่างที่เลือกจากกราฟ การกระจาย cumulative distribution function (CDF) ของ p-values

เซลล์ชนิดที่	% ลักษณะ บ่งต่างที่ค่า p ≅ 0	% ลักษณะ บ่งต่างที่ ค่า p < 0.05	จำนวน ลักษณะ บ่งต่างที่ ต้องการ	ลักษณะบ่งต่างที่เรียงลำดับ ตามจำนวนที่ต้องการ
1 และ 2	40	70	19	9, 4, 31, 6, 7, 24, 11, 12, 60, 8, 57, 17, 63, 10, 5, 54, 15, 26, 25
1 และ 3	77	89	7	2, 18, 54, 3, 13, 1, 25
1 และ 4	59	73	17	11, 62, 4, 64, 43, 42, 56, 40, 41, 39, 52, 53, 51, 6, 29, 16, 60
1 และ 5	73	86	9	18, 42, 2, 54, 39, 1, 43, 16, 41
2 และ 3	89	95	3	54, 2, 60
2 และ 4	73	88	8	62, 56, 8, 63, 57, 64, 58, 9
2 และ 5	80	90	6	54, 17, 2, 60, 8, 4
3 และ 4	86	90	6	54, 2, 58, 60, 32, 64
3 และ 5	81	94	4	44, 51, 53, 52
4 และ 5	64	78	14	54, 16, 4, 2, 1, 60, 6, 3, 18, 17, 57, 63, 11, 22

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

	ชื่อ-สกุล	จรูญรัตน์ ปริญญาคุปต์
	วัน เดือน ปี เกิด	8 กุมภาพันธ์ 2519
	ที่อยู่ปัจจุบัน	77/31 หมู่บ้านเมอริทแกรนด์ แขวงสีกัน เขตดอนเมือง
กรุงเทพ	10210	
	e-mail	jaroonrut.p@rsu.ac.th

ประวัติการศึกษา

ระดับปริญญาตรี จาก ภาควิชาวิศวกรรมไฟฟ้า คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ระดับปริญญาโท จาก สถาบันวิจัยและพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี โครงการวิจัย และพัฒนาวิทยาศาตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหิดล

งานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่

1. Prinyakupt, J. and C. Pluempitiwiriyawej, White Blood Cell Identification and Segmentation , The 29th International Technical Conference on Circuit/Systems Computers and Communications (ITC-CSCC), Phuket, Thailand, July 1-4, 2014

2. Prinyakupt, J. and C. Pluempitiwiriyawej, Segmentation of white blood cells and comparison of cell morphology by linear and naive Bayes classifiers. Biomed Eng Online, 2015. 14(1): p. 63.