

Katedra Grafiki, Wizji Komputerowej i Systemów Cyfrowych
Politechniki Śląskiej

Recenzja rozprawy doktorskiej

Autor: mgr inż. Marcin Skobel

Tytuł: Głębokie sieci neuronowe w klasyfikacji obrazów medycznych

Promotor: prof. dr hab. Marek Kowal

Ogólna charakterystyka rozprawy

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska liczy 142 strony, obejmuje 5 rozdziałów. Treść pracy uzupełnia także wykaz skrótów, spis rysunków, spis tabel oraz 3 dodatki prezentujące techniczne oraz dodatkowe eksperymenty obliczeniowe przeprowadzone w pracy. Spis literatury obejmuje 125 pozycji. Do pracy dołączone są dwa obszerne streszczenia, w języku angielskim oraz w języku polskim.

Tematyka pracy ogniskuje się wykorzystaniu sztucznej inteligencji do medycznej diagnostyki obrazowej. Jest to obszar bardzo ważny i interesujący, w którym w ostatnich latach pojawia się dużo publikacji. Szeroki rozwój metod uczenia maszynowego, sztucznej inteligencji, konstrukcji i uczenia głębokich sieci neuronowych, dodatkowo wspierany nowymi technikami przetwarzania i rozpoznawania obrazów, stanowi zasób narzędzi, których zastosowanie do diagnostyki medycznej jest bardzo obiecujące. Doktorant w tym obszarze skupia się na aspekcie zastosowań do diagnostyki w raku piersi. Diagnostyka obrazowa polega tu na stworzeniu klasyfikatora cyfrowych obrazów cytologicznych uzyskanych w następstwie biopsji guza.

Doktorant przedstawia swoje wyniki na tle dobrze scharakteryzowanej literatury. Poprawnie i przekonująco identyfikuje ważne problemy, których pokonanie może pozwolić na posunięcie do przodu stanu badań nad użyciem głębokich sieci neuronowych w klasyfikacji obrazów medycznych. Proponuje metodologię ich rozwiązania. Kluczowym zagadnieniem w konstrukcji systemów klasyfikacji obrazów biomedycznych jest ich zdolność uogólniania/generalizacji. Oznacza to, że nauczona/nauczony na jednym lub kilku/wielu zbiorach danych sieć lub klasyfikator będzie poprawnie działał na danych, które zostały

wytworzone w niezależnych eksperymentach. W innych ośrodkach klinicznych, czy też z użyciem innych urządzeń pomiarowych. Doktorant posługuje się w tym aspekcie terminem transfer wiedzy. Systemy uczenia maszynowego, a szczególnie głębokie sieci neuronowe są bardzo wrażliwe na różnego rodzaju artefakty, których oddziaływanie na parametry nastrojonych sieci powoduje, że uzyskuje się bardzo dobre wyniki walidacji w pojedynczych zbiorach danych, natomiast przeniesienie nauczonego klasyfikatora na nowe zbiory danych daje znacznie gorsze lub nawet całkowicie przypadkowe wyniki. Dlatego motywacja Doktoranta stworzenia systemu uczenia maszynowego, dla danych obrazowania medycznego wybarwionych obrazów cytologicznych uzyskanych biopsji guza jest bardzo dobrą podstawą do przeprowadzonych w pracy badań naukowych.

W aspekcie powyżej przedstawionej motywacji Doktorant w punkcie 1.3 formułuje tezę pracy „Poprawa wyników klasyfikacji cyfrowych obrazów cytologicznych (wybarwionych obrazów mikroskopowych biopsji guza) może zostać osiągnięta dzięki utworzeniu przestrzeni cech jąder komórkowych oraz redukcji wymiarów tej przestrzeni do zbioru cech istotnych dla klasyfikacji”, której uzasadnieniu poświęcona jest dalsza część pracy. Ze sformułowaną tezą powiązanych jest szereg celów częściowych, sformułowanych przez Doktoranta w punkcie 1.2, zbudowanie skutecznej i szybkiej metody segmentacji jąder komórkowych, zbadanie skuteczności klasyfikacji na danych pochodzących z różnych ośrodków medycznych, weryfikacja czy fuzja cech manualnych z głębokimi poprawi ogólny wynik klasyfikacji, weryfikacja działania metod redukcji wymiarowości oraz przygotowanie metody selekcji cech dostosowanej do charakteru zbioru cech powstałych w wyniku fuzji, wykonaniu kompleksowych badań w celu wyboru najlepszego modelu klasyfikacji, uzyskanie dokładnej klasyfikacji nowotworu piersi oraz odnalezienie tych cech, które istotnie wpływają na poprawną diagnostykę nowotworu. Cele te wyznaczają zarówno strukturę potoku analizy danych obrazowania medycznego stworzonego w pracy jak też operacje związane z oceną jakości uzyskanego/zaproponowanego rozwiązania.

Opracowany i wdrożony potok/schemat analizy wybarwionych obrazów mikroskopowych jest przedstawiony na rysunku 1.1 w punkcie 1.5 pracy. Schemat ten jest najważniejszym (lub jednym z najważniejszych) osiągnięć pracy. W punkcie 1.5 Doktorant wymienia i krótko charakteryzuje wszystkie oryginalne osiągnięcia pracy, opracowanie hybrydowej metody segmentacji obrazów cytologicznych i histopatologicznych na potrzeby standaryzacji obrazów i ekstrakcji cech jąder komórkowych, opracowanie metod ekstrakcji cech do opisu obrazów z wykorzystaniem fuzji cech manualnych z cechami głębokimi uzyskanymi z heterogenicznego zespołu głębokich sieci neuronowych, opracowanie metody stochastycznej selekcji cech z zestawu zawierającego cechy głębokie oraz wyekstrahowane manualnie, przeprowadzanie kompleksowych badań weryfikujących efektywność opracowanych metod dla rzeczywistych obrazów pochodzących ze zbioru BreakHis dostępnego w Internecie oraz autorskiego zbioru obrazów SzUZG uzyskanego w efekcie współpracy Doktoranta z grupą klinicystów Szpitala Uniwersyteckiego w Zielonej Górze.

Dodatkowo, we wstępie pracy, w punkcie 1.4 doktorant prezentuje krótki, dobrze dobrany do profilu pracy przegląd wyników dotyczących analizy danych obrazowania medycznego oraz budowania na ich podstawie klasyfikatorów.

Rozdział 2 pracy poświęcony jest charakteryzacji zbiorów danych wykorzystywanych w pracy. Opisane są szczegółowo dwa zestawy cytologicznych danych obrazowych raka piersi pochodzących z dwóch różnych źródeł, pierwsze to internetowa baza danych Uniwersytetu Federalnego Stanu Parana w Kurtybie (zbiór oznaczany akronimem BreakHis), a drugi to zbiór danych Zakładu Patomorfologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Zielonej Górze (oznaczanego akronimem SzUZG), zawierających obrazy uzyskane w wyniku zabiegów biopsji cienkoigłowej guzów piersi. Pierwszy zbiór danych pochodzi od 82, a drugi od 50 pacjentek (25 nowotworów złośliwych piersi i 25 przypadków niezłośliwych). Analizy mikroskopowych próbek dla pierwszego zbioru danych doprowadziło do uzyskanie 1820 obrazów, które podzielono na dwie grupy, łagodne w liczbie 588 obrazów oraz złośliwe w liczbie 1232 obrazów. Z kolei dla zbioru drugiego podobne operacje doprowadziły do uzyskania łącznie 550 obrazów, z których pierwsza połowa odpowiadała przypadkom łagodnym, a druga połowa – przypadkom złośliwym. Ważnym aspektem analizy i przetwarzania obrazów z dwóch różnych baz danych były różnice w ich rozdzielczości. Doktorant zastosował racjonalną metodę kadrowania dla ich ujednoczenia. W podrozdziale 2.3 opisany jest także kolejny element potoku analizy obrazów, operacja rozplotu, która jest elementem wstępnego przetwarzania i pomaga w wstępnym odseparowaniu jąder komórkowych od reszty obiektów na obrazach.

Rozdział 3 pracy jest poświęcony opracowanym i zaimplementowanym przez Doktoranta algorytmom segmentacji analizowanych obrazów biomedycznych. Operacja segmentacji jest kluczowym elementem potoku przetwarzania danych obrazowych. Ma dwa podstawowe aspekty. Po pierwsze prowadzi do normalizacji / standaryzacji analizowanych obrazów, co dla specyfiki posiadanych przez Doktoranta zbiorów danych ma zasadnicze znaczenie. Po drugie jej skuteczne przeprowadzenia daje podstawę do wyliczania wartości wektorów cech opisujących analizowane obrazy. Doktorant opracowuje i proponuje hybrydową metodologię segmentacji, składającą się z dwóch części. Pierwszy element algorytmu segmentacji to głęboka, splotowa sieć neuronowa, typu U-net, jej schemat przedstawiony jest na rys. 3.2. Drugi z elementów tego algorytmu to tzw. metoda wododziałowa segmentacji. Łącząc te dwa elementy Doktorant projektuje oryginalny system segmentacji i przedstawia, w podpunktach 3.4 i 3.5, analizy jego skuteczności.

Rozdział 4 pracy jest poświęcony opisowi systemu klasyfikacji obrazowych danych cytologicznych stworzonemu w pracy. Stworzony klasyfikator (system klasyfikacji) ma autorski charakter i jest dość złożony. Podpunkty 4.2 oraz 4.3 poświęcone są ekstrakcji cech. Doktorant wyróżnia dwie grupy cech, manualne oraz głębokie. Cechy manualne, mają charakter geometryczny i wyliczane są na podstawie wyników segmentacji cytologicznych danych obrazowych. Cechy głębokie uzyskiwane są jako wyjścia (poziomy aktywacji) z

przedostatniej warstwy głębokiej sieci neuronowej. Doktorant, dla uzyskania odpowiedniej różnorodności w systemie ekstrakcji cech wykorzystuje wiele architektur, głębokich splotowych sieci neuronowych, AlexNet, VGG, GoogLeNet, ResNet, DenseNet, Xception. W punkcie 4.3.4 Doktorant omawia metody uczenia zespołowego, których użycie prowadzi do opracowania generatora cech głębokich wykorzystywanych do klasyfikacji. W punkcie 4.4 omawiane są powiązane ze sobą zagadnienia redukcji wymiarowości oraz selekcji cech. W podpunktach 4.5, 4.6, 4.7 oraz 4.8 przedstawiono konstrukcje oraz ostateczne wyniki działania klasyfikatorów nadrzędnych, to znaczy klasyfikatorów działających na uzyskanych w poprzednich etapach potoku analizy wektorach cech obrazowych. Jako klasyfikatory nadrzędne rozważano klasyfikatory DT (drzewa decyzyjne), RL (klasyfikator regresji logistycznej), k-NN (klasyfikator najbliższego sąsiedztwa), SVM (maszyna wektorów wspierających), SN (sieć neuronowa), LL (lasy losowe). W podpunkcie 4.8 przedstawiono wyniki wyczerpujących badań obliczeniowych. Podstawowy schemat wykonanych eksperymentów przedstawiony jest na rys. 4.12. Podstawowe kroki analizy to trenowanie, walidacja i testowanie. Doktorant bada jakość klasyfikacji oraz jakość transferu wiedzy zarówno dla obrazów pochodzących z jednego ośrodka, jak też dla kombinacji danych pochodzących z różnych ośrodków. Wyciąga na tej podstawie wnioski dotyczące możliwości przeuczenia klasyfikatorów. Ostateczne wyniki zaprojektowanego przez Doktoranta potoku analizy danych oraz klasyfikacji danych obrazowania są bardzo dobre, wskaźniki poprawnej klasyfikacji sięgają 90% zarówno dla danych z pojedynczych ośrodków jak też dla danych łączyonych.

Ocena pracy

Moja ocena pracy jest bardzo pozytywna. Doktorant wykazuje się bardzo dobrą orientacją we współczesnych zagadnieniach uczenia maszynowego, przetwarzania obrazów cyfrowych, statystyki. Posiada odpowiedni warsztat w zakresie modelowania matematycznego a także technik programistycznych i obliczeniowych. Ilustruje pracę szeroką i dobrze dobraną literaturą.

Praca jest napisana jasno, ładnym i poprawnym językiem. Strona edycyjna pracy jest bardzo dobra. Jakość ilustracji/rysunków jest odpowiednia. Dzięki temu pracę dobrze się czyta.

Doktorant sformułował opisaną już w tej recenzji oryginalną tezę naukową i dopasował stosowane metody badawcze do jej zweryfikowania i wykazania. Doktorant, z jednej strony wykorzystuje i wykazuje orientację we współczesnych technikach uczenia maszynowego, z drugiej strony proponuje i opracowuje szereg oryginalnych i nowych koncepcji, które pozwalają dla bardzo trudnych zadań klasyfikacji uzyskać wysokie wskaźniki jakości. Wykazuje się dużą intuicją, proponuje algorytmy konstrukcji wektorów / profili cech obrazowych, które zawierają istotne dla klasyfikacji informacje. Potrafi wykorzystać sieci głębokie do definicji, a także do selekcji profili cech obrazowych. Dociekliwe i oryginalne

podejście pozwala na zbudowanie odpowiednich algorytmów klasyfikacji i na pozytywną weryfikację postawionej tezy.

Zaletą pracy jest dyskutowanie różnych możliwych wariantów rozwiązywania stawianych problemów na tle doniesień literaturowych. Ma to bardzo dobry wpływ na zrozumienie motywacji badań przeprowadzonych w pracy.

Wyniki opisane w pracy były publikowane jako artykuły w czasopismach naukowych. Zgodnie z załączonym spisem literatury, Doktorant jest autorem / współautorem kilku publikacji w renomowanych czasopismach naukowych, których tematyka jest bezpośrednio związana z jego pracą dokorską.

Uwagi i pytania do Doktoranta

Czy Doktorant mógłby bliżej scharakteryzować strukturę opracowanego oprogramowania ? Czy zostało ono w jakiejś formie udostępnione ?

Jak Doktorant ocenia możliwość wdrożenia swoich wyników do praktyki klinicznej lub diagnostycznej?

Czy Doktorant porównywał swoje wyniki (w sensie analizy obrazów) do jakichś istniejących w literaturze metod przetwarzania obrazów barwionych techniką H&E?

W literaturze dotyczącej obrazów barwionych H&E często przedstawia się problemy wynikające z dużej zmienności nasycenia barwnikiem. Czy Doktorant także miał takie problemy?

Czy istnieją w literaturze zbiory danych obrazów cytologicznych inne od tych badanych w pracy?

Konkluzja

Osiągnięcia i oryginalne elementy pracy, a także jakość całego tekstu rozprawy, są na pewno wystarczające do jej ogólnej pozytywnej oceny. Rozprawa stawia i weryfikuje oryginalną tezę naukową. Wyniki przedstawione w rozprawie były także publikowane przez Doktoranta w oryginalnych, recenzowanych artykułach naukowych.

Stwierdzam, że rozprawa spełnia odpowiednie warunki i wnioskuję o jej dopuszczenie do publicznej obrony.

