

سامانه تشخیص خودکار مالاریا و تعیین گونه پلاسمودیوم

مرتضی ایزدی^۱ MD، تورج عباسیان^{۲*} PhD، نعمت‌الله جنیدی^۱ MD

^۱ مرکز تحقیقات بهداشت نظامی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله، تهران، ایران

^۲ قطب علمی کنترل و پردازش هوشمند، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشکده فنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده

اهداف: این پژوهش به منظور طراحی و ساخت سامانه‌ای هوشمند جهت تشخیص خودکار مالاریا و نیز تعیین گونه پلاسمودیوم در نمونه‌های خونی صورت گرفت. همچنین طراحی میکروسکوپ موتوری ارزان قیمت جهت تصویربرداری خودکار از لام‌های خون در این پروژه به انجام رسید.

روش‌ها: به منظور استخراج ویژگی‌های تفکیک‌کننده جهت قطعه‌بندی گلبول‌های قرمز، تعیین حضور انگل مالاریا در آن و نیز تشخیص گونه انگل، روش‌های نوین پردازش تصویر پیشنهاد شد. سپس طبقه‌بندی و برجسب‌گذاری نمونه‌ها با روش‌های تشخیص الگو در هوش مصنوعی پیاده‌سازی شد. همچنین دانش مکاترونیک و الکترونیک جهت ساخت میکروسکوپی با قابلیت حرکت خودکار لام و تصویربرداری از آن به کار گرفته شد.

یافته‌ها: در این پژوهش از ۱۵ لام خونی آلوده به گونه‌های مختلف مالاریا به‌عنوان داده‌های ورودی استفاده شد. از این تعداد لام، ۷۰۰ تصویر به‌دست آمد که به‌منظور آموزش و ارزیابی الگوریتم‌های پیشنهادی تشخیص به کار گرفته شد. دقت بیش از ۹۵٪ در تشخیص آلودگی و بیش از ۹۱٪ در تشخیص گونه پلاسمودیوم توسط سامانه پیشنهادی به‌دست آمد.

نتیجه‌گیری: سامانه تشخیص خودکار گونه‌های انگل مالاریا دقتی در حد متخصص تشخیص انسانی و در مواردی بیش از آن ارائه می‌دهد. هزینه اندک تشخیص و عدم نیاز به حضور پزشک متخصص در منطقه از دیگر مزایای سامانه پیشنهادی است.

کلیدواژه‌ها: مالاریا، تشخیص خودکار، پردازش تصویر، هوش مصنوعی

مقدمه

مالاریا یکی از عفونت‌های ناشی از انگل در خون است. این بیماری توسط انگلی تک‌یاخته از دسته پلاسمودیوم ایجاد می‌شود. علی‌رغم اقدامات صورت گرفته جهت پیشگیری و درمان مالاریا، نزدیک به ۱ میلیون مورد منجر به مرگ از میان حدود ۴۰۰ میلیون بیمار در سال گزارش شده است. در حدود نیمی از جمعیت جهان در ۱۰۷ کشور با ریسک بالای ابتلا به مالاریا روبرو هستند. از سویی شرایط اقتصادی و اجتماعی نواحی در خطر آلودگی، دسترسی به منابع بهداشتی را با دشواری همراه کرده است. مالاریا سالانه هزینه‌ای نزدیک به ۱۲ میلیارد دلار به کشورهای آفریقایی تحمیل می‌کند [۱].

پلاسمودیوم مالاریا توسط گزش پشه ماده آنوفل وارد جریان خون انسان شده و به صورت غیرجنسی تکثیر می‌شود. انگل‌های مالاریا روی گلبول‌های قرمز خون سوار شده و مراحل مختلف رشد خود را در خون بیمار طی می‌کنند [۲]. انگل مالاریای انسانی دارای ۴ گونه است که عبارتند از: *Plasmodium falciparum*، *Plasmodium vivax*، *Plasmodium malariae*، *Plasmodium ovale* [۱]. همچنین انگل مالاریا دارای ۴ مرحله حیاتی در بدن انسان است که عبارتند از: حلقه (ring)، تروفوزویت (trophozoite)، شیزونت (schizont) و گامتوسیت (gametocyte).

به دلیل حضور نیروهای نظامی کشورها در نقاط مختلف دنیا به ویژه مناطق آندمیک مالاریا، شیوع این بیماری در نیروهای نظامی کشورها بسیار شایع است [۳، ۴]. با وجود تحقیقات گسترده در سال‌های اخیر هنوز واکسن موثری برای این بیماری وجود ندارد. لذا در مناطقی که امکان پیشگیری یا تغییر در شرایط بهداشتی منطقه وجود ندارد، تشخیص به موقع مهم‌ترین عامل در کنترل بیماری است [۵]. دو روش کلاسیک برای تشخیص مالاریا موجود است: ۱) استفاده از علائم بالینی، ۲) استفاده از نمونه خونی و تشخیص میکروسکوپی. به دلیل اشتراک علائم بالینی مالاریا با بسیاری از بیماری‌های عفونی، دقت روش‌های بالینی بسیار پایین است [۱، ۶]. به شرط آنکه نمونه خونی به خوبی آماده شده و متخصص تشخیص در محل حاضر باشد، تشخیص میکروسکوپی به دلیل حساسیت و تمایز بالا بسیار قابل اطمینان خواهد بود. در سال‌های اخیر روش‌های دیگری جهت تشخیص مالاریا تحت عنوان «آزمون تشخیص سریع» (RDT: Rapid Diagnosis)

(Test) توسعه یافته‌اند که در حال حاضر هزینه آن‌ها چندین برابر تشخیص میکروسکوپی است. همچنین این روش‌ها نتایج کمی جهت تعیین میزان آلودگی و نیز تفکیک لازم جهت تشخیص گونه انگل را فراهم نمی‌کنند [۷]. روش تشخیص دیگری به نام «واکنش زنجیره پلی مرز» (PCR: Polymerase Chain Reaction) حساسیت بالایی در تشخیص تعداد اندک انگل‌ها در هر میلی لیتر خون دارد ولی به دلیل هزینه زیاد و عدم توانایی تعیین گونه انگل، از لحاظ کاربرد بعد از تشخیص میکروسکوپی قرار می‌گیرد [۸].

تشخیص میکروسکوپی مالاریا با بررسی نمونه‌های خونی رنگ‌آمیزی شده با میکروسکوپ‌های نوری معمولی صورت می‌گیرد. اسلایدهای لازم برای آزمایش به دو شکل ضخیم و نازک آماده می‌شوند. در اسلایدهای ضخیم ۳ قطره خون بیمار در مساحت ۱ سانتی‌متر مربع روی اسلاید پخش می‌شود درحالی‌که در اسلایدهای نازک ۱ قطره خون به‌گونه‌ای روی لام پخش می‌شود که لایه‌ای با ضخامت یک سلول ایجاد کند. به‌علاوه، اسلایدهای نازک با متانول ثابت شده‌اند تا گلبول‌های قرمز شکل خود را حفظ نمایند. به دلیل تمرکز بالای انگل‌ها در آزمایش با اسلایدهای ضخیم، این روش حساسیت بیشتری جهت تشخیص انگل به دست می‌دهد. با این حال، به دلیل از بین رفتن شکل گلبول‌های قرمز، تشخیص گونه انگل در مقایسه با اسلایدهای نازک دشوار است. بنا بر راهنمای سازمان بهداشت جهانی [۹] اگر تشخیص انگل صورت گیرد، در مرحله بعد، شناسایی گونه انگل برای درمان مناسب ضروری است. تفکیک گونه انگل بر مبنای شرایط ظاهری آلودگی در اسلایدهای نازک صورت می‌گیرد. مجموعه‌ای از قراردادهای شامل برخی ویژگی‌های ظاهری مثل تغییر در شکل گلبول‌های قرمز آلوده شده یا برخی نقاط رنگی خاص که تفکیک گونه انگل مالاریا را ممکن می‌سازند در جدول ۱ آمده است. مناطق شیوع مالاریا و نیز مناطق حضور نیروهای نظامی در معرض مالاریا، معمولاً شرایط اقتصادی و محیطی نامناسبی داشته و حضور به‌موقع متخصص تشخیص میکروسکوپی در آن‌ها امکان‌پذیر نیست. همچنین در مناطقی با تعداد بالای مبتلایان به مالاریا، تشخیص توسط انسان به دلیل خستگی و کاهش حساسیت بینایی با کاهش دقت و خطای زیاد همراه است؛ بنابراین در این پژوهش به‌عنوان یک پروژه میان‌رشته‌ای به ارائه سامانه‌ای جهت تشخیص خودکار و سریع مالاریا و نیز تفکیک گونه‌های انگل

جدول ۱. برخی ویژگی‌های ظاهری گلبول‌های قرمز آلوده شده برای تشخیص گونه‌های مختلف انگل مالاریا

پلاسمودیوم	مالاریه	اوال	ویواکس	فالسپاروم
ابعاد	بدون تغییر	بزرگ شده	بزرگ شده	بدون تغییر
شکل	دایروی	دایروی، بیضوی، آمیبی شکل	دایروی یا بیضوی	دایروی، گامتوسیت
نقاط رنگی	تعداد اندکی نقاط قرمز کوچک	نقاط قرمز کوچک	قرمز کوچک نقاط	نقاط قرمز بزرگ

میکروسکوپ و دریافت خودکار تصاویر را نشان می‌دهد. بدیهی است این بخش مختص تشخیص مالاریا نبوده و می‌تواند در سایر مواردی که دریافت خودکار و سریع تصاویر از لام‌های میکروسکوپی مورد نیاز است به کار گرفته شود.

بخش پیش‌پردازش تصاویر و استخراج سلول‌ها: بر اساس مطالعه انجام شده [۱۰]، جهت بررسی مساحت 2cm^2 از نمونه خونی با بزرگنمایی $20\times$ به 1300 تصویر با تفکیک 1300×1300 پیکسل نیاز داریم. در این پژوهش اسلایدهای نازک مالاریا مورد مطالعه قرار گرفتند که این امر نیاز به بزرگنمایی $100\times$ دارد. محاسبات هندسی نشان می‌دهد جهت بررسی تمام سطح اسلاید نیاز به مطالعه حدود 30000 حوزه از آن است که قطعاً برای متخصص تشخیص امری ناممکن است؛ بنابراین تعداد حوزه‌هایی که باید برای هر اسلاید توسط متخصص بررسی شوند در اسناد سازمان بهداشت جهانی 100 حوزه تعیین شده است [۹]. در عمل تعداد حوزه‌های بسیار کمتری از این عدد توسط متخصص بررسی می‌شود. در سامانه ارائه شده در این پژوهش به جهت دریافت خودکار تصاویر، امکان برداشت تعداد تصاویر زیاد از یک اسلاید در زمان کم فراهم است. نمونه‌های خونی مالاریا مورد استفاده جهت تصویربرداری در این پژوهش با همکاری معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج) فراهم شد که شامل 15 اسلاید خونی مشتمل بر هر 4 گونه انگل مالاریا بود. از هر اسلاید نزدیک به 50 تصویر اخذ شد. پس از حذف تصاویر با کیفیت پایین، مجموعاً 700 تصویر قابل استفاده از نمونه‌ها به دست آمد که داده‌های پژوهش حاضر را تشکیل داده است.

از آنجاکه تغییر اندک در PH محلول رنگ‌آمیزی می‌تواند منجر به تغییر رنگ اسلاید نهایی شود، روش یکسان‌سازی (normalization) رنگ مطابق با روش ارائه شده توسط ماسنکو و همکاران جهت کاهش اثرات رنگ‌آمیزی غیریکنواخت استفاده شد [۱۱]. از سوی دیگر، اکثر میکروسکوپ‌های نوری دارای لامپ‌های متمرکز در زیر نمونه هستند. این امر منجر به روشنایی غیریکنواخت تصاویر به دست آمده از نمونه می‌شود. هرچند مغز انسان نسبت به این تغییر اندک روشنایی حساس نیست، ولی در پردازش رایانه‌ای عدم جبران روشنایی تصویر منجر به نتایج ضعیف در مراحل بعدی تشخیص خودکار می‌شود. به این منظور صفحه سفید غیر شفاف زیر عدسی میکروسکوپ قرار دادیم و با تصویربرداری از آن، الگوی پخش نور میکروسکوپ را به دست آوردیم. این الگو از تصاویر به دست آمده از نمونه‌های خونی تفریق شد تا اثر پخش غیریکنواخت نور خنثی شود. نتیجه دو مرحله پیش‌پردازش فوق در شکل ۲ دیده می‌شود. به دلیل ماهیت انگل‌های مالاریا، انگل‌ها تنها روی گلبول‌های قرمز یافت می‌شوند و لازم نیست در فضای پلاسما یا گلبول‌های سفید به دنبال آن‌ها باشیم؛ بنابراین، پس از این دو مرحله پیش‌پردازش، روشی جهت

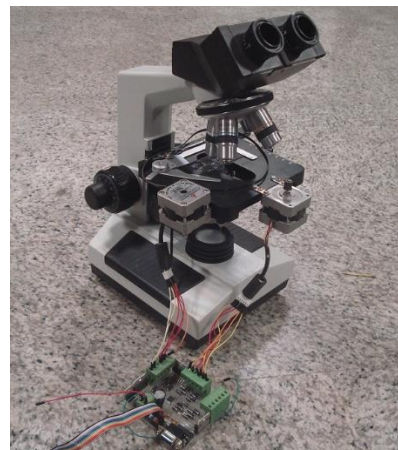
مالاریا در نمونه خون پرداخته می‌شود. پژوهش حاضر مطالعات و تجربیات متخصصین پزشکی را با دانش پردازش تصویر و هوش مصنوعی ترکیب نموده و در غالب ساخت یک سامانه مکترونیک امکان تشخیص دقیق مالاریا، گزارش تعداد انگل‌های موجود در نمونه و شناسایی گونه هر انگل را فراهم می‌کند.

روش‌ها

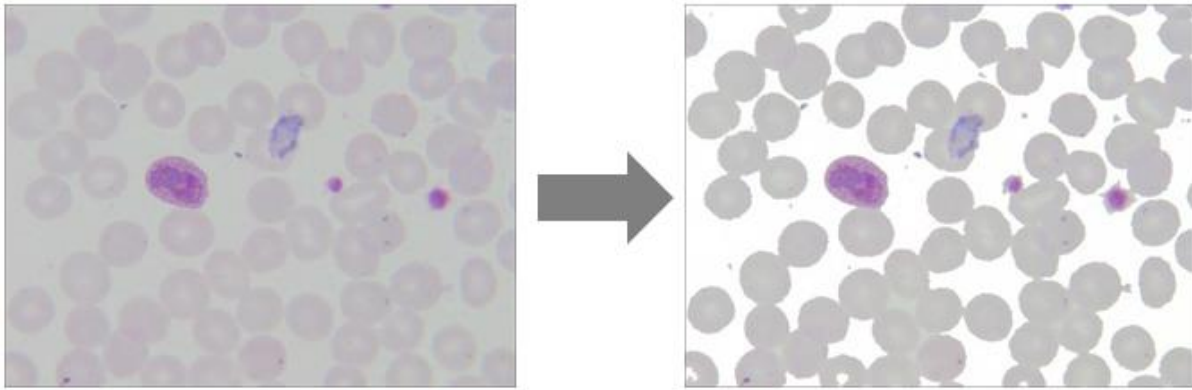
سامانه ارائه شده در این مقاله دارای بخش‌های متعددی است که ضرورت و روش پرداختن به هر یک در ادامه بحث شده است. شایان ذکر است هدف نهایی این پژوهش ارائه سامانه‌ای ارزان قیمت است که ورودی را به صورت یک اسلاید خونی نازک رنگ شده از کاربر دریافت کرده و گزارش کاملی از گونه‌های انگل مالاریا در نمونه ارائه دهد.

بخش دریافت خودکار تصاویر: جهت دستیابی به سامانه تشخیص خودکار مالاریا، اولین قدم طراحی و پیاده‌سازی سخت‌افزار مورد نیاز است. یک میکروسکوپ معمولی (مارک Richter Optica؛ کشور کانادا) با هزینه کمتر از 200 دلار آمریکا تهیه شد. میکروسکوپ مورد نظر نیاز به امکانات ویژه نداشته و کافی است امکان بزرگنمایی $100\times$ جهت تصویربرداری از اسلایدهای نازک را داشته باشد. در ادامه دو موتور پله‌ای (مارک SmartAutomation؛ کشور اتریش) با دقت حرکت 0.9 درجه جهت حرکت فک میکروسکوپ در دو محور روی آن نصب شد. برد الکترونیکی لازم جهت کنترل موتورها بر مبنای ریزپردازنده (مارک ATMEL؛ کشور آمریکا) و پروتکل ارتباط سریال طراحی و اجرا شد. جهت تصویربرداری یک دوربین CCD: Charge-Coupled Device (مارک GX Optica؛ کشور انگلیس) روی چشمی میکروسکوپ نصب گردید. در نهایت نرم‌افزاری جهت کنترل برد الکترونیکی و فرمان دادن به موتورها و نیز دوربین از طریق پورت سریال توسعه داده شد.

شکل ۱ مجموعه سخت‌افزار ساخته شده جهت کنترل



شکل ۱. سامانه کامل میکروسکوپ موتوری شامل: میکروسکوپ، موتورهای پله‌ای و برد الکترونیکی کنترل کننده موتورها



شکل ۲. نتیجه نرمال سازی رنگ و حذف پس زمینه تصویر اسلاید خونی

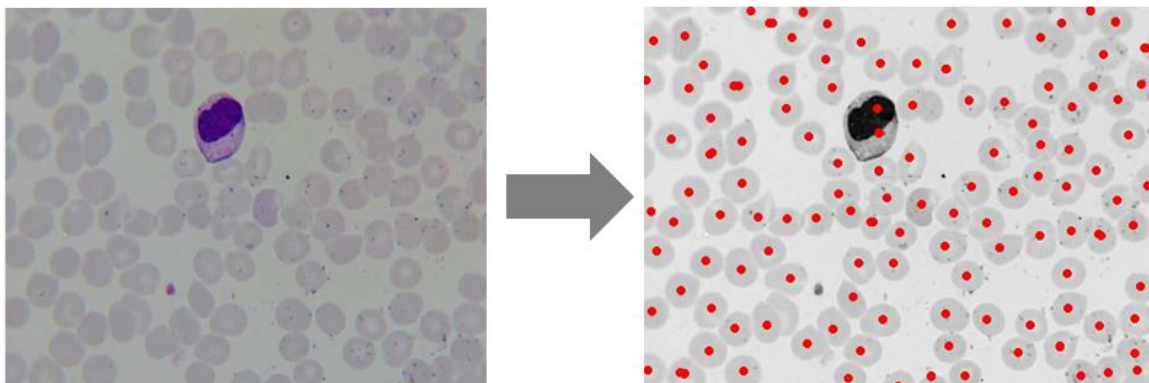
استفاده از یک عملگر ریخت شناسی به نام آستانه گذاری دوگانه [۱۲] توسط پزشک صورت می گیرد. نرم افزار نوشته شده برای این مسئله هم برای تعیین پیکسل های رنگ شده از ابتدا و هم برای اصلاح پیکسل های تشخیص داده شده توسط الگوریتم خودکار قابل استفاده است. نتیجه این کاربرد در شکل ۵ (الف، ب) مشاهده می شود.

سطح دوم داده های معیار، تعیین گونه و مرحله حیاتی پلاسمودیوم توسط متخصص است. جهت تولید چنین مجموعه ای از داده ها، گلبول های قرمز تفکیک شده در قسمت قبل به متخصص تشخیص میکروسکوپی نشان داده می شوند و او بر مبنای دانش و تجربه خود سالم یا آلوده بودن گلبول قرمز را مشخص می کند. همچنین در صورت آلوده بودن، گونه و مرحله حیاتی انگل را نیز تعیین می کند. این اطلاعات به عنوان برچسب داده ها، در یادگیری با نظارت (supervised learning) و نیز ارزیابی نهایی مورد استفاده قرار می گیرد. شکل ۵ (ب، ج) نرم افزار توسعه داده شده جهت برچسب گذاری آلودگی ها را نشان می دهد.

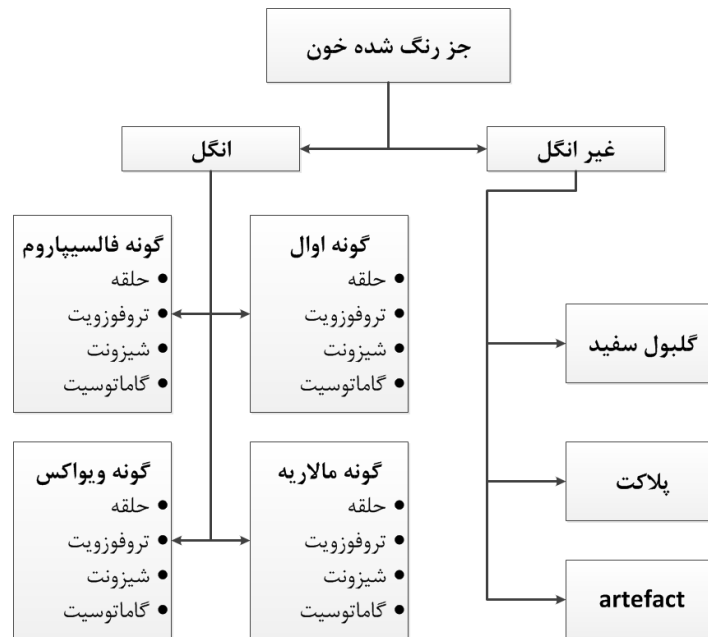
طبقه بندی سلول های آلوده و سالم: در این مرحله گلبول های قرمز از سایر اجزای خون تفکیک می شوند. ابتدا باید مساحت متوسط گلبول های قرمز A_k در تصویر نمونه تخمین زده شود. به این منظور از هیستوگرام مساحت [۱۳] اجزای تصویر استفاده کردیم. با توجه به اینکه تعداد گلبول های قرمز در تصاویر خونی بسیار بیش تر از سایر اجزا است، بیشینه هیستوگرام مساحت مربوط به گلبول های قرمز است. سپس اجزایی از خون که مساحت آن ها

استخراج سلول ها از پس زمینه و نیز تفکیک آن ها مورد نیاز است. به این منظور از روش قطعه بندی تبدیل آب پخشان (watershed) استفاده شد. از آنجا که ممکن است به دلیل نویز تصویر، این روش منجر به قطعه بندی بیش از حد شود، باید نشانگرهایی (marker) به منظور محدود کردن تعداد و تعیین مراکز قطعه های حاصل از تبدیل آب پخشان روی تصویر مشخص شوند. با توجه به شکل تقریباً دایروی سلول های خون، از تبدیل فاصله روی تصویر تک کاناله جهت تعیین مرکز تقریبی سلول ها استفاده شد. نتیجه به دست آمده در شکل ۳ آمده است. نتیجه حاصل از قطعه بندی تصویر شامل: گلبول های قرمز، گلبول های سفید، پلاکت ها و نیز artefact های موجود در خون است. گلبول های قرمز خود به دو دسته سالم و آلوده تقسیم می شوند. گلبول قرمزی که توسط انگل آلوده شده است بسته به نوع انگل به چهار دسته تقسیم می شود. شمای کلی تقسیم بندی اجزای نمونه خون مشکوک به مالاریا در شکل ۴ آمده است. همانگونه که مشاهده می شود برای هر یک از گونه های انگل، ۴ مرحله حیاتی وجود دارد که هر مرحله ظاهری خاص دارد؛ بنابراین علاوه بر تمایز در گونه های پلاسمودیوم، تمایز در مراحل حیاتی آن نیز باید در نظر گرفته شود.

ایجاد داده های معیار (ground-truth): منظور از داده های معیار داده هایی است که به عنوان معیار (gold standard) جهت آموزش سامانه هوش مصنوعی و نیز جهت ارزیابی الگوریتم های پیشنهادی به کار می رود. اولین سطح از داده های معیار، تعیین پیکسل های متعلق به اجزای رنگ شده خون است. این امر با



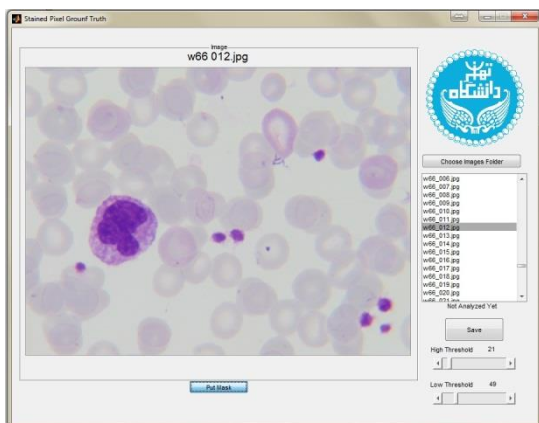
شکل ۳. نتیجه تبدیل فاصله روی تصویر اسلاید خون و قرار دادن نشان گرها روی نقاط بیشینه تبدیل که محل قرارگیری اجزای خون را مشخص می کند



شکل ۴. سلسله مراتب کلاس‌ها در طبقه‌بندی اجزای رنگ‌شده در خون

(Giemsa Staining) منجر به ایجاد تباین میان انگل‌ها و سایر بخش‌های گلبول قرمز می‌شود. آزمایش‌های ما نشان داد بیشترین میزان تمایز میان انگل و گلبول قرمز،

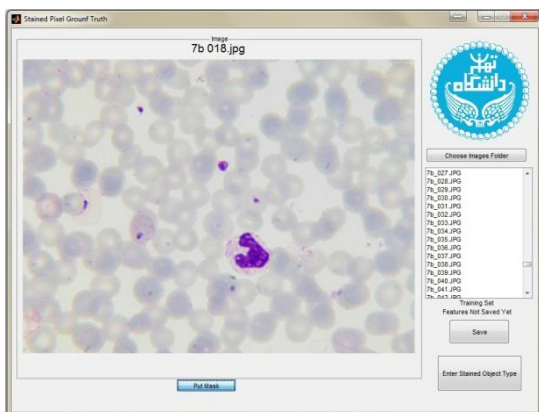
کمتر از $0.5 A_k$ یا بیشتر از $1.5 A_k$ است از تصاویر حذف کردیم. به این ترتیب به ترتیب پلاکت‌ها و گلبول‌های سفید از تصویر حذف شدند. گلبول‌های قرمز باقی‌مانده باید در یک طبقه‌بندی دو کلاسه وارد شوند و آلودگی یا سلامت آن‌ها تعیین گردد. رنگ‌آمیزی گیمسا



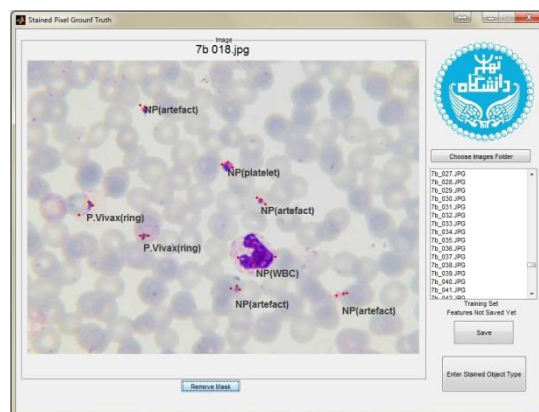
(الف) اسلاید خونی رنگ‌شده



(ب) تفکیک اجزای رنگ‌شده خون



(ج) اسلاید خونی رنگ‌شده



(د) مشخص کردن دسته اجزای خون

شکل ۵. (الف و ب): نرم‌افزار توسعه داده‌شده جهت تعیین یا اصلاح پیکسل‌های مربوط به اجزای رنگ‌شده خون، (ب و ج): نرم‌افزار توسعه داده‌شده جهت مشخص کردن گونه اجزای خون توسط پزشک به منظور دستیابی به داده‌های معیار

ممان های Hu: بدیهی است که انگل های مالاریا با زاویه، اندازه و مکان های مختلف در گلبول قرمز ظاهر می شوند؛ بنابراین ارائه برداری از ویژگی ها که نسبت به این تغییرات مقاوم باشد بسیار مفید است. در این پژوهش ممان های مرکزی Hu جهت دستیابی به این خاصیت به کار گرفته شده اند [۱۵]. این ویژگی دارای بُعد ۷ است.

بُعد هاسدورف (Hausdorff dimension): جهت بررسی دقیق تر تغییرات حاصل از آلودگی در لبه های گلبول قرمز، ویژگی بُعد هاسدورف معرفی می شود. این کمیت ناظر بر شرایط فرکتالی مرز شکل ها است و به ویژه در مواردی مثل آلودگی در مرحله گامتوسیت که تغییر در مرز گلبول قرمز مشاهده می شود تفکیک زیادی ایجاد می کند [۱۶].

همبستگی رنگ: این ویژگی اطلاعات رنگ را در کنار اطلاعات مکانی قرار می دهد. هر عضو این بردار ویژگی، مشخص کننده احتمال حضور پیکسلی با رنگ مشخص در فاصله ای خاص از پیکسل جاری است. تعداد اجزای این بردار $N \times M$ است که N تعداد اعضای مجموعه رنگ و M تعداد اعضای مجموعه فاصله است. آزمایش های ما نشان داد بهترین نتایج طبقه بندی به ازای مقادیر $N=32$ و $M=16$ حاصل می شود [۱۷].

ویژگی های معرفی شده در یک بردار تجمع شده و بُعد فضای ویژگی ۶۰۲ را به دست می دهند. این بردار به عنوان ورودی طبقه بند جهت تفکیک میان $4 \times 4 = 16$ کلاس مختلف گونه و مرحله حیاتی آلودگی به کار می رود. یکی از طبقه بندی های مناسب جهت کاربردهایی از این دست، ماشین بردار پشتیبان (Support Vector Machine) است [۱۸]. در این پژوهش از طبقه بند SVM با کرنل خطی استفاده کرده ایم. در قسمت بعد نتایج حاصل از طبقه بندی های مختلف ارائه و مقایسه می شوند.

نتایج

داده های مورد استفاده در این پژوهش، ۷۰۰ تصویر به دست آمده از ۱۵ نمونه خونی است که در بخش قبل نحوه دریافت و پیش پردازش آن ها توضیح داده شد. همچنین همه این داده ها مطابق آنچه برای تولید داده های معیار گفته شد، برچسب گذاری شده اند. تعداد اجزا در کلاس های انگل و غیرانگل به ترتیب ۷۱۱ و ۳۶۷۲ بوده است. توزیع گونه ها به شرح مقابل است: فالسیپاروم (۳۵۴)، ویواکس (۲۱۲)، اوال (۱۰۸) و مالاریه (۳۷). توزیع مراحل حیاتی نیز به شرح مقابل است: حلقه (۴۵۹)، تروفوزویت (۱۷۸)، گامتوسیت (۴۹) و شیزونت (۲۵). برخی از ویژگی های مورد استفاده در طبقه بندی که در بخش قبل ارائه شد دارای پارامترهایی هستند که ممکن است در نتیجه نهایی طبقه بندی مؤثر باشند؛ بنابراین جهت تعیین مقدار بهینه آن ها باید طبقه بندی را به ازای مقادیر مختلف این پارامترها انجام داد و مقدار بهینه پارامتر را که به ازای آن بهترین عملکرد در طبقه بندی حاصل می شود منظور نمود. با

در کانال فام (Hue) از مختصات رنگ سه گانه فام (Hue)، اشباع (Saturation)، روشنایی (Intensity) به دست می آید. بنابراین گلبول های قرمز تفکیک شده به مختصات HSI منتقل شده و کانال فام آن ها جدا می شود. همچنین مشاهده شد اشباع رنگ انگل ها بیش از گلبول های قرمز پس زمینه است. لذا از این کانال نیز به عنوان کنترل کننده کانال فام جهت دستیابی به دقت بیشتر استفاده شد. در نرم افزار طراحی شده برای این قسمت یک سیستم پردازش تصویر برای آستانه گذاری دوگانه [۱۲] تصاویر تعبیه شده است که پزشک در صورت لزوم می تواند به صورت دستی با تنظیم دو آستانه بالا و پایین، تفکیک انگل ها را دقیق تر نماید. این اطلاعات به دست آمده از نظارت پزشک، در یک طبقه بندی بیزی [۱۴] وارد و به عنوان دانش اولیه (prior) برای دقیق تر کردن تفکیک رنگ انگل از گلبول قرمز استفاده می شود. تصویری از عملکرد نرم افزار در شکل ۵ (الف، ب) مشاهده می شود.

طبقه بندی گونه پلاسمودیوم مالاریا: همان گونه که در مقدمه ذکر شد، ۴ گونه مالاریای انسانی وجود دارد و تشخیص گونه انگل در فرد مبتلا به مالاریا در فرآیند تجویز و درمان تأثیر اساسی دارد. از طرفی اشاره شد که مراحل حیاتی مختلف برای یک گونه آلودگی خاص منجر به تمایز در ظاهر انگل و نیز گلبول میزبان آن می شود. لذا استفاده از یک طبقه بند $4 \times 4 = 16$ کاناله پیشنهاد می شود. این طبقه بند گلبول قرمز آلوده به انگل مالاریا را در ورودی می گیرد و گونه انگل و مرحله حیات آن را تعیین می کند. تعیین مرحله حیات در چارچوب این پژوهش نبوده و برای کمک به مطالعه کلاس های هم پوشان در تشخیص گونه پلاسمودیوم از طبقه بند ۱۶ کلاسه استفاده شد. برای این منظور به تعیین دسته ای از ویژگی های (features) متمایز کننده احتیاج داریم. دسته ای از این ویژگی ها در سایر مطالعات آمده است که تعدادی از آن در جدول ۲ لیست شده اند [۴، ۹]. ویژگی های این چنینی هر چند برای انسان قابل استفاده است، ولی الزاماً برای طبقه بندی هوشمند توسط نرم افزار مناسب نیست. لذا در این پژوهش دسته وسیعی از ویژگی ها با رویکرد پردازش تصویر و بینایی ماشین معرفی شده است که در ادامه بیان می شوند:

هیستوگرام رنگ: این ویژگی برداری شامل نسبت تعداد پیکسل های موجود از هر رنگ به کل پیکسل های تصویر است. تعداد رنگ های متمایز ۶۴ انتخاب شده است؛ بنابراین این ویژگی دارای بُعد ۶۴ است.

هیستوگرام مساحت: شبیه هیستوگرام رنگ است با این تفاوت که توزیع مساحت اجزای تصویر را نشان می دهد. پارامتر مؤثر در این ویژگی تعداد مدخل های مجموعه مساحت های ممکن است که با آزمایش، تعداد مناسب برابر با ۱۲ قرار داده شد.

ویژگی های شکل: این دسته از ویژگی ها خواص هندسی شکل گلبول قرمز میزبان را بیان می کنند و شامل توابعی از محیط و مساحت گلبول هستند. این ویژگی برداری با بُعد ۶ تولید می کند.

یادگیری و مومنتم به ترتیب ۰/۰۵ و ۰/۹۵ قرار داده شد. آموزش شبکه BPNN بدون نرمال سازی ویژگی‌ها امکان پذیر نیست. لذا ویژگی‌ها را به میانگین صفر و واریانس ۱ نرمال می‌کنیم. شبکه BPNN ۵۰ بار با مقادیر اولیه مختلف آموزش داده شد و میانگین و انحراف معیار نتایج به دست آمد. مراحل آموزش با ۱۰٪ داده‌های آموزش از طریق واری و اعتبار (Cross Validation) متوقف می‌شد. جدول ۲ نتایج را برای معیارهای مختلف نشان می‌دهد. اگر معیارهای دقت مختلف را مقایسه کنیم، مشاهده می‌شود که عملکرد SVM با کرنل خطی از دو طبقه‌بند دیگر بهتر است.

جهت تشخیص گونه انگل، ۲ طبقه‌بند مختلف بررسی شده است: طبقه‌بند ۱۶ کلاس برای گونه و مرحله حیاتی انگل به طور همزمان و ۴ کلاس برای گونه انگل به تنهایی. به دلیل محدود بودن تعداد نمونه‌های مرتبط با برخی کلاس‌ها، در اینجا برخلاف طبقه‌بند آلوده/سالم نمی‌توان داده‌ها را به دو قسمت آموزش و تست تقسیم کرد؛ بنابراین ملزم به استفاده از روش ارزیابی leave-one-out روی کل داده‌ها هستیم [۱۴]. طبقه‌بند ۱۶ کلاس فرض می‌کند که قبلاً یک طبقه‌بندی دو کلاس آلوده/سالم انجام شده است. نمودار ۱ توزیع نمونه‌ها و همچنین موارد طبقه‌بندی اشتباه میان ۱۶ زیر کلاس انگل‌ها را نشان می‌دهد. می‌توان مشاهده کرد که بیشترین زیر کلاس‌هایی که اشتباه طبقه‌بندی می‌شوند به ترتیب عبارت‌اند از: تروفوزویت فالسیپاروم، حلقه فالسیپاروم، حلقه ویواکس و تروفوزویت اوال. ماتریس درهم‌آمیختگی (confusion matrix) در شکل ۶ جزئیات این طبقه‌بندی‌های اشتباه را نشان می‌دهد. در این ماتریس ستون‌ها زیر کلاس گونه و مرحله حیاتی انگل را نشان داده و سطرها برچسب نسبت داده شده به انگل‌های آن زیر کلاس توسط طبقه‌بند را نشان می‌دهند. به عنوان مثال از مجموع ۱۸۰ حلقه ویواکس موجود در داده‌ها، تعداد ۱۶۸

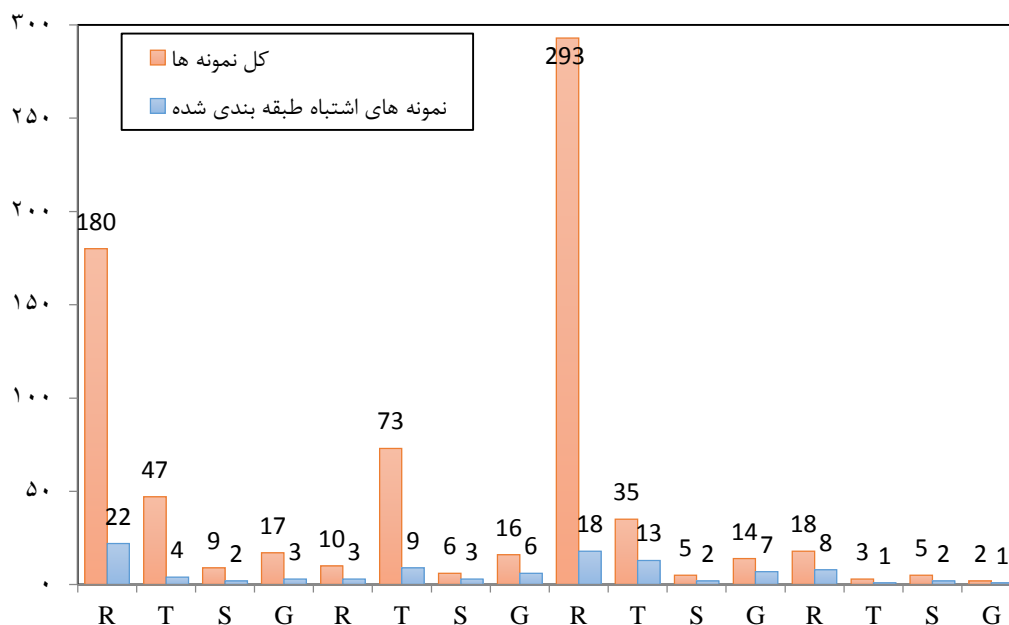
توجه به اینکه تعیین پارامتر موضوع اصلی این پژوهش نیست از

معیار عملکرد طبقه‌بند	NPV	PPV	SP	SE	Acc
SVM (کرنل خطی)	۹۵/۰۲	۸۶/۱۱	۹۷/۸۳	۷۴/۳۲	۹۴/۲۱
SVM (کرنل چندجمله‌ای)	۹۴/۳۷	۸۷/۴۳	۹۸/۲۴	۷۱/۱۵	۹۴/۰۵
BPNN	۹۶/۲۱	۷۲/۹۵	۹۲/۳۳	۷۶/۲۷	۹۱/۳۴

جدول ۲. نتایج معیار عملکردهای مختلف برای طبقه‌بند SVM با کرنل خطی و چندجمله‌ای و نیز طبقه‌بند BPNN روی مجموعه داده‌های ارزیابی (T_i)

ارائه تمام مقادیر به دست آمده به ازای هر پارامتر خودداری کرده و صرفاً مقادیر بهینه به دست آمده به عنوان تنظیمات سامانه مطابق آنچه در قسمت قبل بیان شد ثابت شده‌اند.

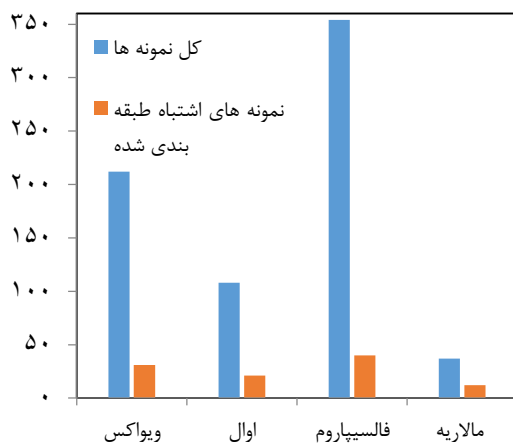
نتایج این مقاله در قالب دو سطح قابل بررسی است. سطح اول تشخیص آلودگی مالاریا و سطح دوم تشخیص گونه انگل مالاریا. سطح اول یک طبقه‌بندی دو کلاس و سطح دوم یک طبقه‌بندی ۴ کلاس است. برای طبقه‌بند دو کلاس آلوده/سالم، کل داده‌ها به دو بخش آموزش و ارزیابی تقسیم شدند: ۳۶۴ انگل و ۱۹۵۲ غیرانگل برای آموزش (T_a) و ۳۴۷ انگل و ۱۷۲۰ غیرانگل برای ارزیابی (T_i). علاوه بر طبقه‌بند SVM با کرنل خطی که در قسمت قبل پیشنهاد شد، نتایج حاصل از دو طبقه‌بند دیگر روی همان مجموعه ویژگی‌ها در جدول ۲ آمده است. این طبقه‌بندها شامل طبقه‌بند SVM با کرنل خطی و چندجمله‌ای و شبکه عصبی با پس گسترش (Back Propagation Neural Network-) BPNN هستند. برای BPNN یک شبکه دولایه با ساختار ۴-۸-۴ نورون در لایه‌های خروجی-مخفی-ورودی طراحی و توسط جعبه‌ابزار شبکه عصبی MATLAB پیاده‌سازی شد. الگوریتم آموزش مورد استفاده نیز سریع‌ترین شیب همراه با مومنتم با نرخ



نمودار ۱. توزیع گونه‌ها و مراحل حیاتی انگل مالاریا و نیز موارد طبقه‌بندی اشتباه

v.R	۱۶۸	۱				۱			۵	۳			۲		۱	
v.T	۳	۴۳				۳			۳	۲						
v.S			۷													
v.G				۱۴				۱		۱						
o.R					۷					۱	۱					
o.T		۱		۱		۶۴	۱	۲		۲						
o.S			۱				۳	۳								
o.G				۲		۳	۱	۱۰								
f.R	۱۴	۲			۲	۲			۲۶۵	۵		۲	۶			
f.T	۵	۱			۱				۷	۲۲		۳			۱	
f.S			۱				۱				۳					۱
f.G												۷				
m.R									۳				۱۰			
m.T														۲		
m.S												۲		۱	۳	
m.G																۱
	v.R	v.T	v.S	v.G	o.R	o.T	o.S	o.G	f.R	f.T	f.S	f.G	m.R	m.T	m.S	m.G

شکل ۶. طبقه‌بندی ۱۶ کلاسه: ماتریس درهم‌آمیختگی: حروف v, o, m در ابتدای برچسب‌ها به ترتیب نشان‌دهنده P. Ovale, P. Vivax, P. Malariae و Falciparum هستند. حروف R, T, S, G در قسمت دوم برچسب‌ها به ترتیب نشان‌دهنده Ring, Trophozoite, Schizont و Gametocyte هستند. I و A, P, W به ترتیب نشان‌دهنده white blood cell, platelet, artefact و incomplete objects هستند.



نمودار ۱. توزیع گونه‌ها و مراحل حیاتی انگل مالاریا و نیز موارد طبقه‌بندی اشتباه

V	۱۸۶	۵	۱۷	۴
O	۶	۹۸	۳	۱
F	۲۶	۸	۳۰۹	۱۱
M	۰	۱	۴	۳۲
	V	O	F	M

شکل ۷. طبقه‌بندی ۴ کلاسه برای گونه انگل: (a) توزیع نمونه‌ها و موارد اشتباه در طبقه‌بندی، (b) ماتریس درهم‌آمیختگی. حروف V, O, F, M در ابتدای برچسب‌ها به ترتیب نشان‌دهنده P. Ovale, P. Vivax, P. Malariae و Falciparum هستند.

پلاسمودیوم به‌طور صحیح طبقه‌بندی شده‌اند. تعداد ۱۴ پلاسمودیوم به زیر کلاس حلقه فالسیپاروم، ۳ مورد به تروفوزیت ویواکس و ۵ هم مورد به تروفوزیت فالسیپاروم نسبت داده شده‌اند. می‌توان مشاهده کرد که تعدادی از تروفوزیت‌های فالسیپاروم به کلاس حلقه فالسیپاروم نسبت داده شده‌اند. موارد دیگری نیز از این اشتباهات طبقه‌بندی قابل مشاهده است. به‌عنوان مثال، درهم‌آمیختگی‌های درون یک‌گونه پلاسمودیوم بین شیزونت اول و گامتوسیت اول قابل تشخیص است. درهم‌آمیختگی میان-کلاسی بیشتر بین حلقه فالسیپاروم و سایر زیر کلاس‌ها مثل حلقه ویواکس و حلقه مالاریه مشاهده می‌شود.

طبقه‌بندی ۴ کلاسه فرض می‌کند تشخیص آلوده/سالم پیشاپیش صورت پذیرفته است و به دنبال تفکیک در سطح گونه انگل است. نمودار ۲ توزیع نمونه‌ها و نیز موارد اشتباه در طبقه‌بندی را نشان می‌دهد. شکل ۷ ماتریس درهم‌آمیختگی این طبقه‌بندی را نشان می‌دهد. می‌توان مشاهده کرد که اشتباه در اکثر موارد بین گونه‌های ویواکس و فالسیپاروم ایجاد می‌شود. موارد اشتباه میان مالاریه و ویواکس کم است.

عملکرد طبقه‌بندی‌های فوق برای تشخیص گونه پلاسمودیوم در جدول ۳ جمع‌بندی شده است. شایان ذکر است طبقه‌بندی ۱۶ کلاسه مراحل حیاتی پلاسمودیوم را نیز تفکیک می‌کند. با این حال در این پژوهش تفکیک گونه‌های انگل مورد توجه است. لذا تمام مراحل

- دقت متوسط (Acc: Average Accuracy): نسبت تعداد کل تشخیص‌های صحیح به تعداد کل نمونه‌های مورد بررسی را نشان می‌دهد و به صورت زیر تعریف می‌شود.

$$Acc = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}$$

برای طبقه‌بندی تشخیص گونه، مشاهده می‌شود که معیار دقت متوسط (Acc) برای دو روش طبقه‌بندی ۱۶ و ۴ کلاسه تفاوت چندانی ندارد. در حالی که تفاوت اندکی در حساسیت (SE) و مقدار پیش بینی مثبت (PPV) وجود دارد؛ بنابراین هر یک از دو طبقه‌بند ۱۶ و ۴ کلاسه می‌توانند با عملکرد مناسبی جهت تشخیص گونه انگل مالاریا به کار گرفته شوند.

	۴ کلاسه	۱۶ کلاسه	سالم / آلوده
تعداد انگل‌های یافت شده	۶۵۲	۶۵۲	۶۵۲
	۹۱/۰۵	۹۲/۰۱	۹۵/۰۱
	۸۷/۲۵	۸۹/۸۳	۸۴/۱۱
مقدار پیش‌بینی مثبت	۹۳/۳۹	۹۱/۱۴	۹۶/۸۳
	۹۴/۲۲	۹۲/۰۸	Acc
	۸۶/۰۲	۹۳/۱۳	SE
	۹۴/۳۲	۹۳/۵۶	SP
	۸۹/۱۶	۹۰/۰۴	SE برای ویواکس
	۷۱/۱۹	۶۹/۸۸	PPV برای ویواکس
مقدار پیش‌بینی مثبت	۹۱/۴۳	۸۶/۲۱	SE برای فالیسیاروم
			PPV برای فالیسیاروم
			SE برای مالاریه
		PPV برای مالاریه	

جدول ۳. مقایسه طبقه‌بندی‌های ۱۶ و ۴ کلاسه برای طبقه‌بندی تشخیص وجود آلودگی و گونه انگل مالاریا. SE: حساسیت، PPV: مقدار پیش‌بینی کنندگی مثبت

بحث

پژوهش‌های میان‌رشته‌ای متعددی تاکنون در زمینه تشخیص میکروسکوپی مالاریا صورت گرفته است [۱۹]. در اکثر موارد، تشخیص آلودگی مورد نظر بوده و شمارش انگل‌ها و تعیین گونه آن‌ها بررسی نشده است [۲۰]. در مواردی دیگر صرفاً به قسمت پردازش تصویر پرداخته شده و از ارائه روشی جهت دریافت خودکار تصاویر که لازمه سامانه خودکار تشخیص مالاریا است، صرف نظر شده است [۲۱]. در این پژوهش تلاش شده است با استفاده از ایده‌های میان‌رشته‌ای شامل مکاترونیک، پردازش تصویر و تشخیص الگو، سامانه‌ای یکپارچه جهت تشخیص انگل مالاریا و تعیین گونه آن ارائه گردد. یکی از اهداف اساسی این پروژه ساخت سامانه‌ای ارزان قیمت و مناسب جهت استفاده سریع در مناطق آندمیک با کمترین میزان آموزش بود. این امر با استفاده از تجهیزات ساده سخت‌افزاری، عدم استفاده از میکروسکوپ‌های آماده گران قیمت که دارای ویژگی‌های بی‌استفاده برای این پروژه هستند، طراحی و ساخت برد کنترلی توسط مجری طرح به صورت

حیاتی زیرمجموعه یک گونه به عنوان اعضای آن گونه پلاسمودیوم در نظر گرفته می‌شوند. این نتایج بر مبنای روش ارزیابی leave-one-out به دست آمده است. معیارهای عملکرد ارائه شده در این جدول دارای مفهوم ریاضی مشخصی در هوش مصنوعی و تشخیص الگو هستند. باین حال از آنجا که مخاطبان این پژوهش اکثراً پزشکان هستند، در ادامه معیارهای عملکرد با استفاده از قراردادهای نام‌گذاری رایج در تشخیص پزشکی معرفی می‌شوند:

- مثبت صحیح (TP: True Positive): نتیجه طبقه‌بندی برای یک نمونه مثبت، مثبت است.
- منفی صحیح (TN: True Negative): نتیجه طبقه‌بندی برای یک نمونه منفی، منفی است.
- مثبت کاذب (FP: False Positive): نتیجه طبقه‌بندی برای یک نمونه منفی، مثبت است.
- منفی کاذب (FN: False Negative): نتیجه طبقه‌بندی برای یک نمونه مثبت، منفی است.
- حساسیت (SE: Sensitivity): کسری از نمونه‌های مثبت که توسط طبقه‌بند مثبت تشخیص داده می‌شوند و به صورت $SE = TP / (TP + FN)$ تعریف می‌شود. هر چه حساسیت بیشتر باشد، احتمال آنکه یک گلبول قرمز آلوده، سالم تشخیص داده شود کمتر است. لذا احتمال آنکه فردی که واقعاً بیمار است، بیمار تشخیص داده شود بیشتر می‌شود.
- اختصاصی بودن (SP: Specificity): کسری از نمونه‌های منفی که توسط طبقه‌بند منفی تشخیص داده می‌شوند و به صورت $SP = TN / (TN + FP)$ تعریف می‌شود. هر چه اختصاصی بودن بیشتر باشد، احتمال آنکه گلبول قرمز سالم، آلوده تشخیص داده شود کمتر است. لذا احتمال آنکه فردی سالم، سالم تشخیص داده شود بیشتر می‌شود.

حساسیت و اختصاصی بودن باید در کنار هم تفسیر شوند. از نظر تئوری SE و SP در یک تشخیص ایده آل مستقل بوده و می‌توانند هر یک به طور جداگانه ۱ باشند. باین حال در عمل مصالحه‌ای بین آن‌ها صورت می‌گیرد. یک تشخیص مفید باید حداقل یکی از آن‌ها را بالا نگاه دارد (مثلاً بالای ۹۰ درصد). البته باید توجه داشت که اختصاص دادن تمام نمونه‌ها به یک کلاس (مثبت یا منفی) یکی از کمیت‌های SE یا SP را ۱ کرده و دیگری را ۰ می‌کند که طبیعتاً مطلوب نیست.

- ارزش اخباری مثبت (PPV: Positive Predictive Value): کسری از نمونه‌های مثبت تشخیص داده شده توسط طبقه‌بند که واقعاً مثبت هستند و به صورت $PPV = TP / (TP + FP)$ تعریف می‌شود. کمیت ارزش اخباری مثبت، قابل اتکا بودن نتیجه مثبت حاصل از طبقه‌بندی را نشان می‌دهد. به این معنی که احتمال بیمار بودن فردی که توسط سامانه بیمار تشخیص داده شده است چقدر است؟

برای تشخیص انگل‌های مختلف بدل می‌سازد. در این پروژه آماده‌سازی یک اسلاید خونی بین ۳۰ تا ۴۰ دقیقه زمان نیاز دارد. یکی از مواردی که می‌تواند در آینده مورد بررسی قرار گیرد آن است که آیا تشخیص مالاریا بدون رنگ‌آمیزی اسلایدها توسط الگوریتم‌های پردازش تصویر امکان‌پذیر است یا خیر؟ در صورت مثبت بودن جواب، کاهش قابل‌ملاحظه‌ای در زمان تشخیص به دلیل حذف مرحله رنگ‌آمیزی اسلایدها به دست می‌آید. در این کار به دلیل محدود بودن تعداد تصاویر به دست آمده از هر اسلاید امکان بررسی تشخیص با استفاده از اطلاعات محیطی آن اسلاید فراهم نیست. درحالی‌که این امر در تشخیص متخصص انسانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. به این منظور باید تعداد زیادی اسلایدهای خونی با نمونه‌های مثبت و منفی شامل هر چهار نوع آلودگی و هر چهار مرحله حیاتی در دسترس باشد. این امر نیاز به نمونه‌های فراوان دارد که در صورت وجود می‌تواند مدلی آماری از احتمال وجود همزمان گونه‌ها و مراحل زندگی مختلف انگل مالاریا در یک نمونه خونی پدید آورد که به نوبه خود مدل ریاضی بسیار ارزشمندی جهت تشخیص و تصمیم‌گیری بیزی خواهد بود [۱۴].

نتیجه‌گیری

سامانه ارائه‌شده برای تشخیص خودکار مالاریا با ترکیب روش‌های مهندسی و مهارت تشخیص پزشکی، روشی نوین برای تشخیص دقیق و کمی مالاریا و گونه انگل آن ارائه می‌دهد. سامانه پیشنهادی در مناطقی با سطح درآمد کم و شیوع زیاد دارای برتری چشمگیر از حیث هزینه و دقت بر سایر روش‌های تشخیص مالاریا است.

تشکر و قدردانی: از بیمارستان و دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (ع)^۱ جهت تأمین نمونه‌های خونی آلوده به مالاریا و از معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (ع)^۲ به دلیل حمایت مالی از این پژوهش قدردانی می‌شود.

منابع

1. World Health Organization. World malaria report 2013. Geneva: World Health Organization; 2014.
2. Miller LH, Ackerman HC, Su XZ, Wellems TE. Malaria biology and disease pathogenesis: insights for new treatments. *Nat Med*. 2013;19(2):156-67.
3. World MJ. Malaria remains a military medical problem. *J R Army Med Corps*. 2001;147(3):274-80.
4. Mehrabi Tavana A, Ataee R A. Malaria as a major threat to military troops in the world. *Journal of Military Medicine*. 2003;5(2):135-46. Persian.
5. Conway DJ. Paths to a malaria vaccine illuminated by parasite genomics. *Trends Genet*. 2015;31(2):97-107.
6. Reyburn H, Mbatia R, Drakeley C, Carneiro I, Mwakasungula E, Mwerinde O, et al. Overdiagnosis of malaria in patients with severe febrile illness in Tanzania: a prospective study. *BMJ*.

اختصاصی جهت استفاده در میکروسکوپ خودکار محقق شد. هزینه نهایی این طرح در سال ۱۳۹۳ نزدیک به دو میلیون تومان شد که شامل میکروسکوپ، موتورها، برد کنترلی و نرم‌افزار است. به‌طور طبیعی یک رایانه همراه جهت کنترل و پردازش اطلاعات سامانه مورد نیاز است که توسط کاربر در محل استفاده فراهم می‌شود. از آنجاکه معیار مقایسه در سیستم تشخیص خودکار، عملکرد پزشک متخصص تشخیص میکروسکوپی است، نتایج به‌دست‌آمده نشان داد در بسیاری موارد سامانه پیشنهادی عملکردی قابل‌مقایسه یا بهتر از متخصص ارائه می‌دهد [۲۲]. این امر تا حد زیادی ناشی از افت کیفیت عملکرد انسان در انجام کارهای تکراری برای مدت طولانی و کاهش حساسیت نسبت به اطلاعات دریافتی است. همچنین خستگی، حواس‌پرتی و شرایط محیطی بر عملکرد متخصص انسانی تأثیر منفی می‌گذارد. از سوی دیگر، الگوریتم ارائه‌شده در این پژوهش بردار ویژگی‌های مشترک بر ۶۰۲ عنصر را جهت تفکیک میان گونه‌ها استفاده می‌کند درحالی‌که در تشخیص توسط انسان، تعداد این ویژگی‌ها به مراتب کمتر و به دلیل کیفی بودن، قدرت تفکیک محدودی ارائه می‌دهند. سامانه ارائه‌شده در این پژوهش، تعداد و گونه انگل‌های موجود در نمونه و نیز تعداد گلبول‌های قرمز را گزارش می‌کند. درحالی‌که گزارش تعداد انگل‌ها و نسبت آن‌ها به گلبول‌های قرمز برای متخصص تشخیص میکروسکوپی بسیار دشوار و زمان‌بر است. این اطلاعات هم برای تشخیص بیماری و هم برای بررسی رفتار انگل در مقابل داروی تجویز شده حیاتی است.

مجموعه راه‌حل‌های پیشنهاد شده در اینجا یک پایه مناسب برای تشخیص میکروسکوپی خودکار مالاریا ارائه می‌دهد. در همین چارچوب می‌توان با تغییرات جزئی الگوریتم و مراحل ارائه‌شده، سامانه فوق را برای تشخیص سایر آلودگی‌های خونی غیر از مالاریا آماده نمود. زیرا مراحل طراحی و پیاده‌سازی این سامانه به نوع آلودگی خاص مالاریا بستگی ندارد. این ویژگی قابلیت بسیار مهمی در این سامانه است زیرا ابزار تشخیص را به یک ساختار همه‌منظوره

2004;329(7476):1212.

7. Wongsrichanalai C, Barcus MJ, Muth S, Sutamihardja A, Wernsdorfer WH. A review of malaria diagnostic tools: microscopy and rapid diagnostic test (RDT). *Am J Trop Med Hyg*. 2007;77(6 Suppl):119-27.
8. Johnston SP, Pieniazek NJ, Xayavong MV, Slemenda SB, Wilkins PP, Da Silva AJ. PCR as a confirmatory technique for laboratory diagnosis of malaria. *J Clin Microbiol*. 2006;44(3):1087-9.
9. World Health Organization. Basic malaria microscopy. Geneva: World Health Organization; 1991.
10. Wetzel A, Feineigle PA, Gilbertson JR. Design of a high-speed slide imaging system for pathology. In: *Proceedings of the 2002 IEEE International Symposium On Biomedical Imaging*; 2002 July 7-10.

IEEE; 2002. p. 305-8.

11. Macenko M, Niethammer M, Marron J, Borland D, Woosley JT, Guan X, et al. A method for normalizing histology slides for quantitative analysis. In: Proceedings of the 2009 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro. IEEE; 2009. p. 1107-10.

12. Soille P. Morphological image analysis: principles and applications. New York: Springer-Verlag; 2003.

13. Mohana Rao KNR, Dempster AG. Area-granulometry: an improved estimator of size distribution of image objects. Electronics Letters. 2001;37(15):950-1.

14. Bishop CM. Pattern recognition and machine learning. New York: Springer; 2006.

15. Ming-Kuei H. Visual pattern recognition by moment invariants. IEEE Transactions on Information Theory. 1962;8(2):179-87.

16. Kang MZ, Zeng YJ, Liu JG. Fractal research on red blood cell aggregation. Clin Hemorheol Microcirc. 2000;22(3):229-36.

17. Prasad K, Winter J, Bhat UM, Acharya RV, Prabhu GK. Image analysis approach for development of a decision support system for

detection of malaria parasites in thin blood smear images. J Digit Imaging. 2012;25(4):542-9.

18. SchönLkopf B, Smola AJ. Learning with kernels : support vector machines, regularization, optimization, and beyond. Cambridge: MIT Press; 2002. 626 p.

19. Ross NE, Pritchard CJ, Rubin DM, Duse AG. Automated image processing method for the diagnosis and classification of malaria on thin blood smears. Med Biol Eng Comput. 2006;44(5):427-36.

20. Purwar Y, Shah SL, Clarke G, Almugairi A, Muehlenbachs A. Automated and unsupervised detection of malarial parasites in microscopic images. Malar J. 2011;10(1):364.

21. Rao KM-A, Dempster A, Jarra B, Khan S. Automatic scanning of malaria infected blood slide images using mathematical morphology. In: Proceedings of the 1st IEE International Seminar on Medical Applications of Signal Processing. IET; 2002.

22. Milne LM, Kyi MS, Chiodini PL, Warhurst DC. Accuracy of routine laboratory diagnosis of malaria in the United Kingdom. J Clin Pathol. 1994;47(8):740-2.

Automated Malaria Diagnosis and the Plasmodium Species Recognition System

Izadi M.^{1*} MD, Abbasian T.^{2*} PhD, Jonaidi N.¹ MD

¹ Health Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Control & Intelligent Processing Center of Excellence, ECE School, College of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran

Abstract

Aims: This research has aimed to design and manufacture a smart system for malaria detection and the determination of the plasmodium type in blood samples. Moreover, the design of a low-cost motorized microscope for automated imaging of blood smears has been conducted in this project.

Methods: Image processing novel methods have been exercised to extract suitable features for the segmentation of red blood cells, malaria parasite detection, and plasmodium type recognition. Afterwards, the pattern recognition methods of artificial intelligence were used to classify and label the extracted objects. Furthermore, the combination of mechatronics and electronics contributes to the manufacturing of a microscope with the capability of moving the blood slide automatically while taking images concurrently.

Results: In this research, 12 blood samples contaminated with 4 types of malaria plasmodium were used as the input data. From these slides, 700 images were obtained and used for training and testing the proposed diagnosis algorithms. The accuracy of malaria detection and plasmodium type recognition were achieved more than 95% and 91% respectively by the proposed system.

Conclusion: The automated plasmodium type recognition system offers an accuracy almost equal to the level of human experts or even more than human experts in some cases. The low charges of this system and eliminating the need for an expert physician of malaria detection in the endemic regions are the other advantages of this system.

Keywords: Malaria, Automated Diagnosis, Image Processing, Artificial Intelligence