

基于 ResNet 深度网络的人类蛋白质图谱图像分类方法研究

常 川

(武汉大学遥感信息工程学院 武汉 430072)

〔摘要〕 将基于深度学习的图像分类方法引入人类蛋白质图谱图像分类中, 利用 ResNet 深度网络构建面向人类蛋白质图谱图像分类的深度卷积神经网络, 通过混合模式的蛋白质显微镜图像进行验证。结果表明该方法比其他自动分类法具有更高的准确率和精度, 大大节约人力和时间。

〔关键词〕 深度学习; ResNet 网络; 医学影像; 图像分类

〔中图分类号〕 R-056 〔文献标识码〕 A 〔DOI〕 10.3969/j.issn.1673-6036.2019.07.010

Study of Image Classification Method of Human Protein Atlas Based on ResNet Deep Network CHANG Chuan, School of Remote Sensing and Information Engineering, Wuhan University, Wuhan 430072, China

〔Abstract〕 The paper introduces the image classification method based on deep learning into the image classification method of human protein atlas. It uses ResNet deep network to build a deep convolutional neural network for the image classification of human protein atlas, and verifies by using the microscope image of mixed-mode protein. The result shows that this method has higher accuracy and precision than other automatic classification methods, and greatly saves time and manpower.

〔Keywords〕 deep learning; ResNet network; medical image; image classification

1 引言

1.1 快速实现医学影像自动分类的必要性

随着医学影像规模的快速扩张, 现有的医学影像存储和分析方式面临着巨大的挑战^[1-2]。大量不同类别的医学影像混杂在一起, 需要进行分类存储和管理, 以便进一步研究^[3]。手动影像类别标注无法胜任大规模影像的应用场景^[4], 因此快速有效地实现医学影像自动分类成为十分迫切的需求。

1.2 相关研究情况

医学影像分类方法的研究由来已久, 较早的研究者基于分数布朗运动确定分形维数, 从而定义归一化分数布朗运动特征向量, 以实现医学影像中的分形特征分析与分类^[5]。Hosseini 等使用新的分层合并方案, 提出一种基于内容的医学图像分类方法, 根据形状和纹理特征进行医学图像分层, 结合多层感知器实现医学影像分类^[6]。卷积神经网络 (Convolutional Neural Network, CNN) 在图像分类领域取得较大的成就, 武汉理工大学的张振焕等针对多类别服装分类精度不够高的问题, 设计并实现一种基于残差进行优化的卷积神经网络服装分类算法, 所

〔收稿日期〕 2019-02-19

〔作者简介〕 常川, 硕士研究生。

提出的网络模型在分类速度和精度上都优于 VGG-Net 和 AlexNet^[7]。Andrej 等结合 CNN 和视频时空信息,搭建时空神经网络,对 487 类别的 100 万个视频数据集进行分类,取得比单独的 CNN 分类模型更好的分类效果^[8]。深度卷积神经网络通过一种深度非线性结构,对输入数据进行分层表示,从而将数据的低层特征转化为易于分类的高层特征,对特征进行学习,进而实现自动分类。ResNet 深度网络的主要特色是跨层连接,其出现为更深网络的训练提供方法。能够减轻网络训练的负担,且更容易被优化,在深度增加的情况下提高网络的精度。随着深度学习和神经网络的发展,基于深度学习的分类方法被引入到医学影像自主分析与分类中。韩国亚洲大学的研究者通过分析口腔癌患者的高光谱图像,开发一种基于边缘检测^[9]和卷积神经网络的自动化口腔癌检测方法,对图像数据集进行训练和测试,取得 0.945 的准确率^[10]。Frid - Adar 等基于对抗神经网络 (Generative Adversarial Networks, GAN)^[11]进行合成医学影像增强,以用于提高 CNN 对肝脏病变细胞的分类能力,实验结果表明相比于仅使用原始数据增强^[12]进行训练,添加合成数据增强训练得到的 CNN 网络模型具有更快的速度和更高的准确率^[13]。

2 基于 ResNet 的人类蛋白质图谱图像分类方法

2.1 分类过程 (图 1)

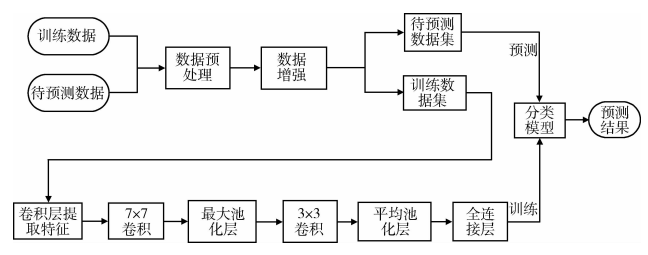


图 1 ResNet 分类过程

2.1.1 数据预处理 对人类蛋白质图谱图像的训练数据集和测试数据集进行预处理及数据增强,以达到扩充数据集和增强数据特征的作用。

2.1.2 模型训练 进行权值初始化,利用卷积层对训练数据集进行特征提取,生成特征图,经过池化层和全连接层进行前向传递得到输出值,然后求出输出值与目标值之间的误差进行反向传递,根据所得误差进行权值更新,最后得到训练好的分类模型。

2.1.3 模型测试 将训练好的分类模型应用于测试数据集,得到输出结果,与测试数据的真实标签进行比较,计算得到模型的准确率和 F1 值,然后与其他分类方法进行分析比较,实现对模型分类效果的评估。

2.1.4 图像预测 采用已训练的分类模型对未知类别的蛋白质图谱图像进行预测,得到输出值,获得图像所属类别。

2.2 网络构建

卷积神经网络随着网络层数的不断加深,其学习能力也会增强,但是却出现准确率随网络层数增加而下降的异常现象,这就是所谓的“退化”问题^[14]。ResNet 网络的提出解决上述问题,见图 2。ResNet 使用一种新颖的连接方式叫做快捷连接 (Shortcut connection),即在原网络结构的基础上增加一个新的连接恒等映射 (Identity mapping),这使得原本所需要学习的函数 $F(x)$ 转换为 $F(x) + x$,即学习的函数与输入数据之和,这个简单的加法并不会给网络增加额外的参数和计算量,却可以提升模型的训练速度和训练效果,当模型的层数加深时,这个结构能够很好地解决退化问题。

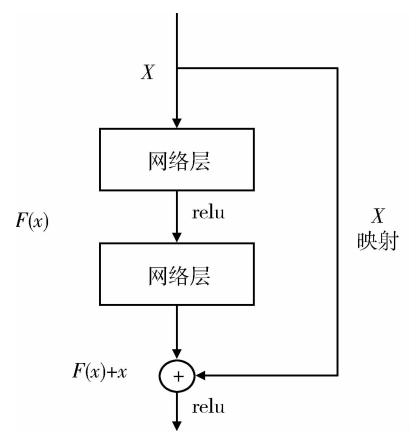


图 2 快捷连接原理

本研究是在 ResNet - 50 结构基础上通过迁移学习^[15]构建的模型, 见图 3, 网络的输入为 512x512 的 RGB 图像, 使用 49 个卷积层, 根据 ResNet 模型结构, 49 个卷积层被分成 5 个组, 卷积核的大小分别为 7x7、1x1、3x3, 用于对输入图像进行特征提取, 卷积层的激活函数为非线性 ReLU 激活函数, 使用 1 个 3x3 的最大池化层 (Max pool) 和 1 个 7x7 的平均池化层 (Average pool), 步长设定为 2, 所以长宽变为原来的 1/2, 最后使用 28 个全连接层和 Softmax 激活函数, 用于对 28 类的人类蛋白质图谱图像进行分类。在网络结构设计中, 卷积层之间的

连线有实线和虚线两种方式, 实线的连接部分都是执行 3x3x64 的卷积, 通道个数一致, 所以输出结果 y 用式 (1) 的计算方式, 虚线的连接部分分别是 3x3x64 和 3x3x128 的卷积操作, 通道个数不同, 分别为 64 和 128, 输出结果 y 采用式 (2) 的计算方式。其中, y 为模型的输出结果, $F(x)$ 为所需要学习的函数, x 为模型的输入值, W 是卷积操作, 用来调整 x 的通道维度。

$$y = F(x) + x \tag{1}$$

$$y = F(x) + W * x \tag{2}$$

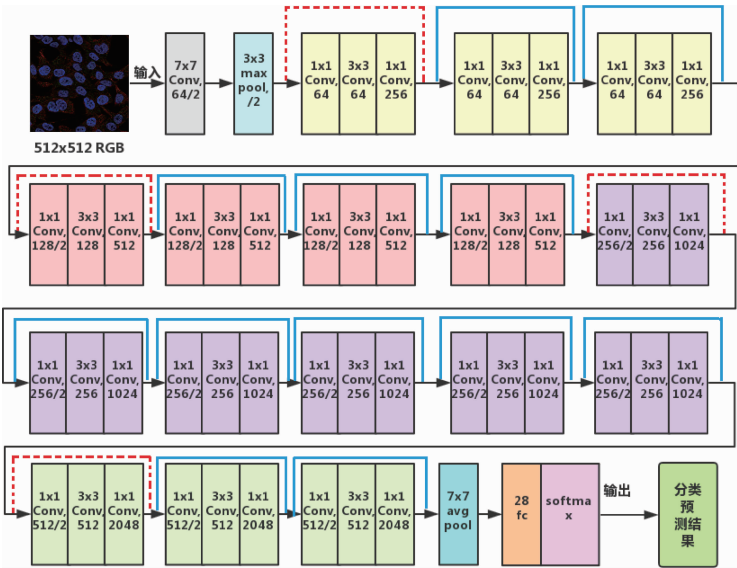


图 3 网络结构

个滤波器图像和处理后的图像数据, 见图 4。

3 实验结果与分析

3.1 实验数据

本文所使用数据集为瑞典的人类蛋白质图谱计划中的开放资源, 包含 28 种不同细胞中共 15 000 张 512x512 的蛋白质图谱图像, 数据集的 28 类标签信息, 见表 1。所有图像样本由存储为单个文件的 4 个滤波器组成: 感兴趣的蛋白质和细胞核、微管、内质网 3 个标志物, 感兴趣的蛋白质滤波器为预测标签, 其他滤波器作为辅助特征, 以便更好地对蛋白质图谱图像进行分类。在训练过程中, 为训练方便, 将 4 个滤波器合并为一张单独的图片数据, 4

表 1 数据集标签描述

标签	描述	标签	描述
0	Nucleoplasm	14	Microtubules
1	Nuclear membrane	15	Microtubule ends
2	Nucleoli	16	Cytokinetic bridge
3	Nucleoli fibrillar center	17	Mitotic spindle
4	Nuclear speckles	18	Microtubule organizing center
5	Nuclear bodies	19	Centrosome
6	Endoplasmic reticulum	20	Lipid droplets
7	Golgi apparatus	21	Plasma membrane
8	Peroxisomes	22	Cell junctions
9	Endosomes	23	Mitochondria
10	Lysosomes	24	Aggresome
11	Intermediate filaments	25	Cytosol
12	Actin filaments	26	Cytoplasmic bodies
13	Focal adhesion sites	27	Rods & rings

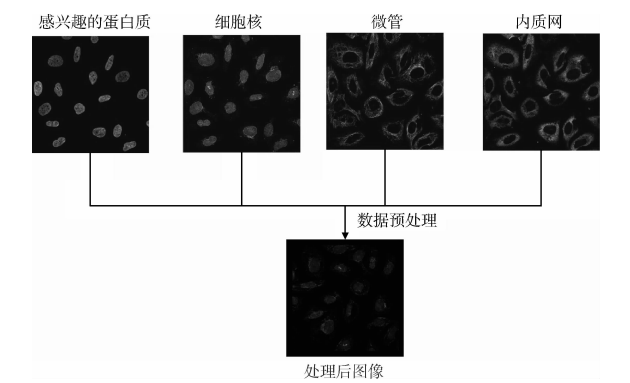


图4 数据预处理及部分数据示例

在深度学习训练的过程中，当训练集中样本数量不够多，或某一类别的数据量过少，特征不够明显时，需要进行数据增强^[16]。对原有数据集进行颜色抖动、旋转、裁切和添加噪声等操作，将数据集扩充到31 100张图像，增强绿色滤波器的特征。在31 100张数据集内的图像被分成训练集和验证集两部分，其中训练集有25 000张图像数据，验证集有6 100张图像数据，见图5。

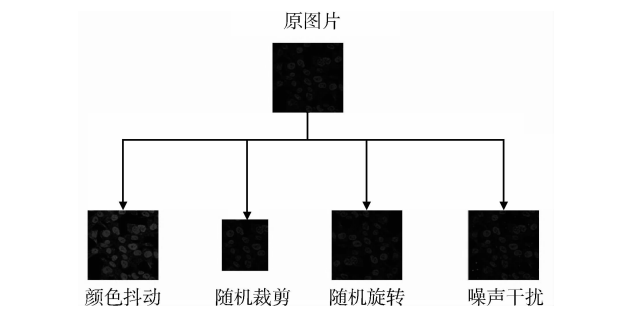


图5 蛋白质图像数据增强

3.2 实验过程及结果分析

选取包含型号为 NVIDIA GeForce GTX 970 显卡的机器，操作系统为 Ubuntu 16.04，选择 Keras 深度学习框架进行模型训练和测试，在扩充后的蛋白质图谱图像数据集上，对基于 ResNet 深度网络的分类模型进行实验。模型训练时设置学习率为 0.001，训练轮次为 30 000 次，对基于 ResNet 深度网络的人类蛋白质图谱图像分类方法进行训练，保存训练得到的模型参数，以便后续的测试和预测。然后将训练得到的模型对数据进行测试，得到模型的准确率和 F1 值并与参考文献中人工及其他分类方法的

准确率和 F1 值进行比较，以衡量本方法的分类效果，见表2。其中，文献 [17] 中包含基于卷积神经网络的蛋白质图谱图像分类方法以及人工专家分类结果，文献 [18] 中包含基于支持向量机和随机森林两种蛋白质图谱图像分类方法。准确率（Accuracy）和的计算公式如式（3）和式（4）所示：

Accuracy = (TP + TN) / (TP + TN + FP + FN) (3)

F1 = 2TP / (2TP + FP + FN) (4)

其中，TP 表示将正类判定为正类的数目，FP 表示将负类判定为正类的数目，FN 表示将正类判定为负类的数目，TN 表示将负类判定为负类的数目。

表2 与其他分类方法进行比较

方法	F1	准确率
文献 [17] 自动化方法	0.35	0.90
文献 [18] 自动分类方法	0.46	0.898
文献 [17] 中专家分类 1	无	0.959
文献 [17] 中专家分类 2	无	0.923
本研究	0.71	0.912

相比于其他自动分类方法，本研究在 F1 值和准确率上有一定的提升，具有更高的分类精度和准确率。文献 [17] 中还提到了两个专家对人类蛋白质图谱图像进行人工分类的效果，准确率分别为 0.959 和 0.923，本研究的准确率接近于专家分类，而且基于 ResNet 的分类方法的优势在于可以自动快速地实现蛋白质图谱图像分类，大大节约人工和时间成本。

4 结语

本研究实现基于 ResNet 深度网络的人类蛋白质图谱图像分类方法，对多种蛋白质图谱图像进行分类实验，然后与人工分类及其他自动分类方法研究进行比较。实验结果表明相比于人工分类，虽然准确率略低，但可以实现人类蛋白质图谱的自动快速分类，且比其他自动分类方法具有更高的精度和准确

率。随着医学影像数据的增长, 基于 ResNet 深度网络的自动分类方法将发挥更大的作用。今后将继续开展相关研究, 进一步提高分类的速度和准确率, 持续提高本方法的应用价值。

参考文献

- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, *et al.* The Diagnosis of Dementia Due to Alzheimer's Disease: Recommendations from the National Institute on Aging – Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease [J]. *Alzheimers Dement*, 2011, 7 (3): 263 – 269.
- Bullmore E, Sporns O. Complex Brain Networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems (Nature Reviews Neuroscience [J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2009, 10 (3): 186 – 198.
- Dimitrovski I, Koccev D, Kitanovski I, *et al.* Improved Medical Image Modality Classification Using a Combination of Visual and Textual Features. *Comput Med Imaging Graph*, 2015 (39): 14 – 26.
- Strzelecki M, Szczypinski P, Materka A, *et al.* A Software Tool for Automatic Classification and Segmentation of 2D/3D Medical Images [J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: accelerators, spectrometers, detectors and associated equipment*, 2013 (702): 137 – 140.
- Chen C C, Daponte J S, Fox, M. D. Fractal Feature Analysis and Classification in Medical Imaging [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1989, 8 (2): 133 – 142.
- Pourghassem H, Ghasseman H. Content – based Medical Image Classification Using a New Hierarchical Merging Scheme [J]. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2008, 32 (8): 651 – 661.
- 张振焕, 周彩兰, 梁媛. 基于残差的优化卷积神经网络服装分类算法 [J]. *计算机工程与科学*, 2018, 40 (2): 354 – 359.
- Karpathy A, Toderici G, Shetty S, *et al.* Large – Scale Video Classification with Convolutional Neural Networks [C]. Washington: 2014 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). IEEE, 2014.
- 袁春兰, 熊宗龙, 周雪花, 等. 基于 Sobel 算子的图像边缘检测研究 [J]. *激光与红外*, 2009, 39 (1): 85 – 87.
- Oh S, Kim M, Kim D, *et al.* EdgeCNN: Image Classification with Edge Detection and Deep Convolutional Neural Network for Portable Medical Imaging Systems [C]. NJ USA: Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 2018.
- Frid – Adar M, Diamant I, Klang E, *et al.* GAN – based Synthetic Medical Image Augmentation for Increased CNN Performance in Liver Lesion Classification [J]. *Neurocomputing*, 2017 (321): 321.
- Han Z, Tao X, Li H, *et al.* StackGAN ++: Realistic Image Synthesis with Stacked Generative Adversarial Networks [J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis & Machine Intelligence*, 2017 (99): 1.
- 蔡子龙, 杨明明, 熊德意. 基于数据增强技术的神经机器翻译 [J]. *中文信息学报*, 2018, 32 (7): 30 – 36.
- Grm K, Štruc V, Artiges A, *et al.* Strengths and Weaknesses of Deep Learning Models for Face Recognition Against Image Degradations [J]. *Iet Biometrics*, 2018, 7 (1): 81 – 89.
- Li J, Newberg J Y, Uhlén M, *et al.* Automated analysis and Re-annotation of Subcellular Locations in Confocal Images from the Human Protein Atlas [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (11): e50514.
- Ying M, Luo G, Xue Z, *et al.* Transfer Learning for Cross – company Software Defect Prediction [J]. *Information & Software Technology*, 2012, 54 (3): 248.
- Salamon J, Bello J. Deep Convolutional Neural Networks and Data Augmentation for Environmental Sound Classification [J]. *IEEE Signal Processing Letters*, 2017, (99): 1.
- Newberg J Y, Li J, Rao A, *et al.* Automated Analysis of Human Protein Atlas Immunofluorescence Images [C] Boston: IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: from Nano to Macro, 2009.