

基于视频特征聚合的细胞形变动态建模

庞枫骞, 刘志文, 时永刚

(北京理工大学 信息与电子学院, 北京 100081)

摘 要: 提出了一种基于图像处理架构对活细胞视频中细胞动态进行建模的方法. 在这个架构下, 视频中两帧间的细胞动态被表示为细胞轮廓形变和细胞内部运动的动态特征. 其中, 前者细胞轮廓形变利用形状上下文进行度量, 而后者细胞内部运动则通过尺度不变特征变换(SIFT)流进行建模. 为了更好的刻画细胞质流动, 基于 SIFT 流的细胞运动场进一步构建细胞外观变化场. 在获得上述帧级细胞动态特征之后, 引入时间序列建模的方法来生成视频级的细胞动态特征. 具体地, 基于紧凑编码的时序特征聚合方法可以捕获整个视频中的细胞动态演变过程. 活细胞视频数据库被建立以用于验证提出方法的有效性, 实验结果表明提出方法对于细胞形变动态度量和分类的性能优于其它主流方法.

关键词: 细胞时序动态; 细胞形变; 细胞内部运动; 视频特征聚合

中图分类号: TP212.9

文献标志码: A

文章编号: 1001-0645(2019)s1-0038-05

DOI: 10.15918/j.tbit.1001-0645.2019.s1.007

Analyzing Temporal Dynamics of Cell Deformation with Video Feature Aggregation

PANG Feng-Qian, LIU ZHI-WEN, SHI Yong-Gang

(School of Information & Electronics, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China)

Abstract: A modeling method was proposed based on a novel image-based framework to profile and model the cell dynamics in live-cell videos. In the framework, the cell dynamics between frames were represented as frame-level features about cell deformation and intracellular movement. The cell deformation was captured by the shape context, while the intracellular movement was modeled with SIFT (Scale-Invariant Feature Transform) flow. In order to completely evaluate the streaming of protoplasm, an appearance change field was constructed on the basis of the displacement field. Then time series modeling was performed for these frame-level cell dynamic features. Specifically, temporal feature aggregation, and compact encoding in particular, was applied to capturing the video-wide temporal evolution of cell dynamics. A cell-live video dataset was developed to validate the effectiveness of the proposed framework. The experimental results demonstrate that, the proposed method is better than other mainstreaming approaches in measuring and clustering the cell deformation dynamics.

Key words: cell temporal dynamics; cell deformation; intracellular movement; video feature aggregation

基于图像的细胞描述可以提供细胞状态的定量信息,同时提供了研究生物学和生物医学相关问题的一种途径^[1-2]. 细胞时序动态的精确度量被用于

研究细胞周期、分析细胞迁移显性和揭示细胞对生理学刺激的反应之间关系^[3-4]. 随着活细胞成像技术的不断发展,对于细胞空时数据的捕获能力不断

收稿日期: 2018-10-20

作者简介: 庞枫骞(1989—),男,博士生, E-mail: fengqian1989@sina.com.

通信作者: 刘志文(1962—),男,教授,博士生导师, E-mail: zwliu@bit.edu.cn.

提升,促进了基于图像处理和机器学习的细胞动态分析的相关研究^[5-6].

提取细胞时序动态特征的关键是准确地刻画细胞视频中连续几帧的外观及其外观的变化. 这些方法大体上根据关注细胞动态的不同可以分为两类:基于细胞轮廓形变和基于细胞内部运动的动态特征. 在细胞轮廓形变方面,细胞轮廓的径向距离可以用于保存细胞拓扑形变的细节结构^[7-8]. 对于非凸的细胞拓扑,树图的方法对径向距离进行了扩展,使之适用于任意拓扑结构的细胞轮廓,尤其是描述细胞突触动态变化^[9]. 然而,上述细胞轮廓动态的方法通常缺乏对于几何失真、遮挡和异常值的鲁棒性. 形状上下文基于形状匹配的思想度量形变,因其在估计解剖学的组织结构形变中表现出的鲁棒性^[10],文中考虑借鉴形状上下文来量化细胞轮廓形变.

对于细胞内部运动的动态特征,图像的互相关信息模型和光流方法被用于构建细胞内部运动的时序动态特征^[11-12]. 事实上,在细胞质流动过程中,除了细胞内部颗粒的运动外还存在这些颗粒的分离、合并以及消失等现象^[13]. 因此,需要在运动场以外再构建一个体现细胞图像局部亮度和纹理变化的外观变化场. 鉴于光流仅基于亮度恒常、梯度恒常等简单假

设,文中采用尺度不变特征变换(scale-invariant feature transform, SIFT)流,以得到两帧之间的语义级别的对对应关系,构建鲁棒的细胞运动场和外观变化场.

通过上述方法可以有效地从短时视频片段中捕获细胞动态,然而对于这些特征后续的时间维度聚合却未被深入研究. 上述方法大都采用简单的串联和累加时间维度聚合策略^[7-8, 11-12]. 为了保留更多的视频时序结构,隐马尔科夫模型(hidden Markov models, HMM)和时序视觉词袋模型(temporal bag of words, TBoW)分别将视频帧间的细胞动态特征编码成为预定义的典型细胞动态模式或这些模式的简单统计量(例如:频率)^[14-15]. 而文中提出的全新细胞时序动态分析架构则采用紧凑特征编码,通过引入更加丰富的统计量(例如:均值、方差)从而获得更优的性能.

综上所述,本章提出一种全新的细胞时序动态分析架构,如图 1 所示. 对架构中的细胞局部动态特征提取,我们引入形状上下文来提取细胞轮廓形变方面特征,同时,对细胞内部运动则基于 SIFT 流构建互补的运动场和外观变化场进行建模. 后续面向视频时序动态的视频特征编码,一步引入紧凑性特征编码方法对细胞视频中的时序动态进行建模.

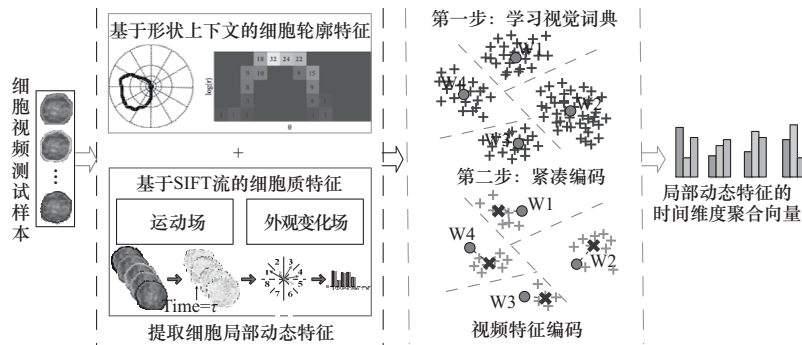


图 1 细胞动态特征时间聚合示意图

Fig. 1 Schematic diagram for temporal aggregation of cell dynamic feature

1 细胞视频中帧间动态特征表示

对于视频中两帧的细胞动态特征,细胞轮廓形变采用形状上下文进行捕获,而细胞内部运动则利用 SIFT 流进行建模,组合上述特征形成视频帧间的细胞动态特征.

1.1 基于形状上下文的细胞轮廓变化特征提取

由于形状上下文在度量形状相似度上的鲁棒性,其被引入到解剖学组织形变估计算法架构中,用于保存和分辨细微形变^[10]. 因此,形状上下文同样

具备衡量细胞轮廓变化的潜力.

1.1.1 形状上下文

将目标形状表示成为其轮廓的离散点集合 $P = \{p_i, i=1 \cdots n\}$, 并对每一个离散点统计一个对数极坐标直方图(log-polar histogram) h_i :

$$h_i(k) = \# \{q \neq p_i : (q - p_i) \in \text{bin}(k)\}, \quad (1)$$

式中: $h_i(k)$ 为对应该对数极坐标直方图中第 k 个值; $\text{bin}(k)$ 为直方图第 k 个分区; p_i 为上述 n 个轮廓的离散点集合中的一点,其形状上下文对数极坐标直方图记录其余 $n-1$ 点的相对位置关系. 设两个点 p_i 和

q_i 分别表示来自两个形状 P 和 Q , 则该点对 (p_i, q_i) 的匹配代价 C_{ij} 可以通过计算 χ^2 统计量得到, 表示为

$$C_{ij} = \frac{1}{2} \sum_{k=1}^K \frac{[h_i(k) - h_j(k)]^2}{h_i(k) + h_j(k)}, \quad (2)$$

式中, $h_i(k)$ 和 $h_j(k)$ 分别为 p_i 和 p_i 对数极坐标直方图。

1.1.2 基于形状距离的轮廓特征

Kuhn^[16] 通过求解一个排序映射 $\pi(i)$ 来最小化代价函数 $H(\pi) = \sum C(p_i, q_{\pi(i)})$, 以得到两个形状的最佳形状上下文匹配。基于上述排序映射, 利用薄板样条模型(thin plate spline model)可以对形状上的各点进行一系列变换 $T = \{T_k\}_{k=1 \dots u}$, 使得两个形状更加逼近。在后续 L 个形状上下文匹配薄板样条模型的交替迭代过程中, 可以计算形状上下文距离 $D_{sc}^1 \dots D_{sc}^L$, 将其串联即可得到细胞轮廓形变的特征向量 $F_{DCS} = \{D_{sc}^1, \dots, D_{sc}^L\}$ 。

$$D_{sc}^L = \frac{1}{n} \sum_{p \in P} \arg \min_{q \in Q} C(p, T(q)) + \frac{1}{m} \sum_{q \in Q} \arg \min_{p \in P} C(p, T(q)), \quad (3)$$

1.2 基于 SIFT 流的细胞内部运动特征提取

相对于光流直接求解图像原始像素之间的匹配, SIFT 流计算在图像的网格 $p = (x, y)$ 上搜索 SIFT 描述子的匹配对应关系^[17]。类似于光流, 这些匹配关系对应可以构成一幅密集对应关系图, 可以通过求解如下目标函数 $E(w)$:

$$E(w) = \sum_p \min(\|s_p^1 - s_{p+w(p)}^2\|_1, t) + \sum_p \eta(|u_p| + |v_p|) + \sum_{(p,q) \in \epsilon} \min(\alpha |w_p - w_q|, d), \quad (4)$$

式中: s_p^1 和 s_p^2 分别对应两幅 SIFT 图 p 点的 SIFT 描述子; $w_p = (u_p, v_p)$ 为 p 点的流动方向; 参数 t 和 d 分别为数据项和平滑项的门限; 集合 ϵ 为空间四邻域。上述求解得到的密集对应关系图即为运动场, 对应的外观变化场可以通过求解对应点的 SIFT 描述子差值得到。

由于原始 SIFT 流对于尺度变换和运动方向存在歧义性, 直接将其作为特征无法得到较好的性能。受到光流方向直方图的启发, 对 SIFT 流提取方向直方图。在极坐标系下按照角度将平面进行分区 $\text{bin}(r)$, $r = 1 \dots R$ 。对第 r 个分区对应方向的运动场和外观变化场直方图统计量 f_{MDF}^r 和 f_{ACF}^r 定义为

$$f_{\text{MDF}}^r = \sum_{u,v \in \text{bin}(k)} \sqrt{u_p^2 + v_p^2}, \quad (5)$$

$$f_{\text{ACF}}^r = \sum_{u,v \in \text{bin}(k)} \sqrt{s_p^2 + s_p^2}, \quad (6)$$

$F_{\text{MDF}} = \{f_{\text{MDF}}^1, \dots, f_{\text{MDF}}^K\}$ 和 $F_{\text{ACF}} = \{f_{\text{ACF}}^1, \dots, f_{\text{ACF}}^K\}$ 分别为细胞内部运动和外观变化。

1.3 特征向量融合

为了提高特征表示的鲁棒性, 可以将上述基于细胞轮廓形变和细胞内部运动的局部动态特征 F_{DCS} , F_{MDF} 和 F_{ACF} 串联成最终的细胞局部动态特征向量。而后续则主要针对单个视频中细胞动态特征的时间结构进行编码。

2 细胞帧间动态特征的时间维度聚合

对于获取视频级别的细胞动态, 如何合理地聚合一系列帧级细胞动态特征的时间维度信息同样十分重要。本节中, 我们引入紧凑特征编码 Fisher 向量来捕获细胞视频序列中的时间信息。

2.1 基于 Fisher 向量的紧凑特征编码

在 Fisher 向量编码^[18]过程中, 基于训练集细胞局部动态特征可以学习得到 K 个分布组成的高斯混合型, 记为 $\Theta = \{(\mu_k, \sigma_k, \pi_k)\}$, $k = 1, 2, \dots, K$, 其中 μ_k, σ_k, π_k 分别为第 k 个分布的均值向量、方差矩阵对角线元素和权重向量。给定一个测试细胞视频对应的局部动态特征序列 $\mathbf{X} = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$, 可以得到第 k 个分布对应的均值和方差残差向量。

$$u_k = \frac{1}{N\sqrt{\pi_k}} \sum_{i=1}^N q_{ki} \left(\frac{x_i - \mu_k}{\sigma_k} \right), \quad (7)$$

$$v_k = \frac{1}{N\sqrt{\pi_k}} \sum_{i=1}^N q_{ki} \left[\left(\frac{x_i - \mu_k}{\sigma_k} \right)^2 - 1 \right], \quad (8)$$

式中: q_{ki} 为局部动态特征 x_i 属于第 k 个高斯分布的权重。将 K 个分布对应的一阶和二阶统计量残差 u_k 和 v_k 依次串联起来即为该样本的 Fisher 向量编码。

2.2 时间金字塔池化

为了保存更加丰富的时间分辨性, 在时间维度的特征编码之后, 进一步引入了时间金字塔池化(temporal pyramid pooling, TPP)。时间金字塔的构建类似于空间金字塔池化。假设 $\mathbf{Z}$ 为一个细胞视频对应的局部动态特征序列集合, 上述时间维度的特征聚合可以被定义为 $\Phi(\cdot)$ 。则时间金字塔将动态特征集合 $\mathbf{Z}$ 划分为不同的子集 $\mathbf{Z}_n^m$, $\mathbf{Z}_n^m$ 为将时间维度等分为 n 个子窗口中的第 m 个。于是时间金字塔池化可以表示为

$$\Phi(\mathbf{Z}) = [\Phi(\mathbf{Z}_1^1), \Phi(\mathbf{Z}_2^1), \Phi(\mathbf{Z}_3^1), \Phi(\mathbf{Z}_1^2), \Phi(\mathbf{Z}_2^2), \Phi(\mathbf{Z}_3^2), \Phi(\mathbf{Z}_1^3), \Phi(\mathbf{Z}_2^3), \Phi(\mathbf{Z}_3^3)], \quad (9)$$

以时间金字塔池化后的细胞动态特征为基础,文中采用支持向量机作为分类器对活细胞视频的细胞动态进行分类,选用线性内核,惩罚参数设置为 1.

3 实验与结果

3.1 实验数据

为了验证文中所提出方法,本节主要介绍所建立的活细胞视频数据库.该数据库是由动态剧烈程度不同的淋巴细胞视频构成,视频是使用相差显微镜(奥林帕斯 BX51,分辨率 0.3 微米,放大倍率 1 000)寻找和观察 T 淋巴细胞,随后进行拍摄.细胞的不同动态形变是通过观察小鼠的异体皮肤移植后的 T 淋巴细胞的不同应激反应确定的,根据视频中 T 淋巴细胞动态形变程度将其分配到正常、轻微活跃、中度活跃和高度活跃 4 个细胞动态形变类别中.小鼠的异体皮肤移植是使用健康的 C57BL/6 小鼠作为皮肤供体,健康的 Balb/C 小鼠作为受体,无菌条件下按照 GB/T 14927.2《实验动物近交系小鼠、大鼠皮肤移植法》进行背-背皮肤移植.数据库一共包含 120 个视频样本,每类 30 个,其中 20 个作为训练集,10 个作为测试集.

3.2 细胞形变动态分类与结果

本节通过与现存主流方法对比验证文中提出算法架构的有效性.参与对比的方法可以根据是否重点研究细胞动态的时序信息大体可以分为两组.第一组方法侧重细胞的局部动态建模,对应表 1 中的前

表 1 基于细胞动态数据集与主流方法分类性能(精准度、召回率和 F 值)对比

Tab. 1 Performance comparisons (precision, recall and F-score,) with several mainstreaming methods on Dataset

方法	精准度/%	召回率/%	F 值/%
形状参数	38.34±14.16	45.45±11.35	29.91±13.52
Zernike 矩	55.95±10.16	60.65±12.75	54.46±11.49
树图	57.15±12.36	54.40±11.80	53.46±10.30
基于动态时间规整的径向距离	61.66±4.25	63.95±13.14	55.81±13.88
径向距离和光流的融合特征	66.37±12.95	65.85±17.24	64.63±14.31
SAPHIRE 架构	58.24±7.86	57.65±6.86	56.76±7.20
局部形变模式	81.72±7.60	80.45±8.46	79.09±8.05
时间视觉词袋模型	80.95±11.79	79.95±17.52	79.29±12.58
视频特征聚合方法(文中)	82.34±4.67	81.65±6.95	81.27±5.06

5 行,第二组方法则对应表 1 中的后 4 行,这类方法同时考虑了细胞局部动态和细胞动态的时序信息.

本节实验在细胞动态数据库上构建,并统计对应的实验结果(分类精准度、召回率和 F 值).如表 1 所示,径向距离和光流的融合特征^[12]的性能优于在第一组的其它方法,表明了细胞轮廓动态特征和细胞质动态特征互补.与基于动态时间规整的径向距离^[7]相比,径向距离和光流的融合特征提升了 8.82%.这进一步说明在细胞轮廓动态的基础上融合细胞内部动态在复杂的细胞动态分类问题上可以获得性能提升.

对比第一组和第二组中相同细胞局部动态特征对应的方法,可以表明细胞视频的时序动态的合理建模有助于提升细胞动态分类性能.例如,与形状参数相比,SAPHIRE 架构^[14]在表 1 中分别获 26.85%F 值的提升.类似地,局部形变模式与基于动态时间规整的径向距离采用相同的细胞局部动态特征^[8],却具有更优的分类性能.时间视觉词袋模型^[15]和视频特征聚合方法采用相同的基础特征,而视频特征聚合方法取得了更好的分类性能(82.34%精度,81.65%召回率和 81.27%F 值).这可以说明 Fisher 向量特征编码更加适合细胞时序动态建模.最后,视频特征聚合方法在表 1 中都取得最优性能,表明文中提出算法优于其它主流方法.

4 结 论

文中所提出架构在细胞局部动态特征提取方面,分别采用形状上下文和 SIFT 流对细胞轮廓动态和细胞内部运动进行特征提取.实验结果不仅表明提出的细胞轮廓特征和细胞内部运动特征和同类特征相比均具有更好的性能.在细胞时序动态建模方面,引入紧凑性特征编码方法对其进行建模.相应的实验结果表明,文中所提出的细胞动态分析架构在细胞动态度量和分类方面优于其它细胞动态分析的主流方法.

参考文献:

- [1] Sirinukunwattana K, Khan A M, Rajpoot N M. Cell words: modelling the visual appearance of cells in histopathology images[J]. Computerized Medical Imaging & Graphics, 2015, 42: 16-24.
- [2] Li Q, Wang Y, Liu H, et al. Leukocyte cells identification and quantitative morphometry based on molecular hy-

- perspectival imaging technology. [J]. Computerized Medical Imaging & Graphics, 2014, 38(3): 171 - 178.
- [3] Parrilla E, Armengot M, Mata M, et al. Primary ciliary dyskinesia assessment by means of optical flow analysis of phase-contrast microscopy images[J]. Computerized Medical Imaging & Graphics, 2014, 38(3): 163 - 170.
- [4] Alizadeh E, Lyons S M, Castle J M, et al. Measuring systematic changes in invasive cancer cell shape using Zernike moments[J]. Integrative Biology Quantitative Biosciences from Nano to Macro, 2016, 8(11): 1183.
- [5] Wang K, Sun W, Richie C T, et al. Direct wavefront sensing for high-resolution in vivo imaging in scattering tissue[J]. Nature Communications, 2015, 6: 7276.
- [6] Campana M, Sarti A. Cell morphodynamics visualization from images of zebrafish embryogenesis[J]. Computerized Medical Imaging & Graphics, 2010, 34(5): 394 - 403.
- [7] An X, Liu Z, Shi Y, et al. Modeling dynamic cellular morphology in images[C]//Proceedings of International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, [S. l]: Springer-Verlag, 2012: 340 - 347.
- [8] Li H, Liu Z, Pang F, et al. Analyzing dynamic cellular morphology in time-lapsed images enabled by cellular deformation pattern recognition [C] // Proceedings of Engineering in Medicine & Biology Society. [S. l]: Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2015: 7478.
- [9] Tsygankov D, Bilancia C G, Vitriol E A, et al. CellGeo: a computational platform for the analysis of shape changes in cells with complex geometries[J]. Journal of Cell Biology, 2014, 204(3): 443 - 460.
- [10] Chen W, Liang X, Maciejewski R, et al. Shape context preserving deformation of 2D anatomical illustrations [J]. Computer Graphics Forum, 2010, 28(1): 114 - 126.
- [11] Dunkers J P, Lee Y J, Chatterjee K. Single cell viability measurements in 3D scaffolds using in situ label free imaging by optical coherence microscopy. [J]. Biomaterials, 2012, 33(7): 2119 - 2126.
- [12] Huang Y, Liu Z, Shi Y, et al. Quantitative analysis of lymphocytes morphology and motion in intravital microscopic images [C] // Proceedings of Engineering in Medicine and Biology Society. [S. l]: IEEE, 2013: 3686 - 3689.
- [13] Yuan L, Zheng Y F, Zhu J, et al. Object tracking with particle filtering in fluorescence microscopy images: application to the motion of neurofilaments in axons [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2012, 31(1): 117 - 130.
- [14] Gordonov S, Hwang M K, Wells A, et al. Time series modeling of live-cell shape dynamics for image-based phenotypic profiling [J]. Integr Biol, 2016, 8(1): 73 - 90.
- [15] Pang F, Liu Z, Li H, et al. The measurement of cell viability based on temporal bag of words for image sequences [C] // Proceedings of IEEE International Conference on Image Processing. [S. l]: IEEE, 2015: 4185 - 4189.
- [16] Kuhn H W. The hungarian method for the assignment problem [J]. Naval Research Logistics, 2005, 52(1): 7 - 21.
- [17] Liu C, Yuen J, Torralba A. SIFT flow: dense correspondence across scenes and its applications [J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis & Machine Intelligence, 2011, 33(5): 978 - 994.
- [18] Nchez J, Perronnin F, Mensink T, et al. Image classification with the fisher vector: theory and practice [J]. International Journal of Computer Vision, 2013, 105(3): 222 - 245.

(责任编辑: 孙竹凤)