

形。对于图 8 这样的输入, 计算机分批输出的相似形见图 9 到图 17。

计算机流程图见图 18。

三、结 论

本文从人与动物的“视觉不变性”作为出发点和用通用电子计算机 (TQ-16 型) 抽提各连通区的轮廓的边数、内角、边长特点等特征实现对大小不一, 朝向不一的多边形的识别与分类。由于所抽提的特征比较简单, 不需要复杂的运算, 因此图形的识别与分类比较迅速。由于对相似的多边形虽有某些位移、大小变化及旋转, 但均能划分为同一类, 可以认为这模拟了“视觉不变性”。只要对程序稍加修改, 也可能实现在一个输入的未知简单图形集合中, 寻找特定目标并确定该目标的位置的任务。

我们现在讨论的方法只能适合图形的方位某些特定角度的旋转; 对于任意角度旋转的图形的识别方法尚待进一步研究。由于我们讨论的“相似”与几何学上定义的严格的“相似”是不

同的, 如需要找出严格的相似形还需要增加一些条件。

关于人与动物“视觉不变性”的机理究竟如何尚需要进一步研究, 以便为复杂图形的计算机“视觉不变性”提供启示。三维物体“视觉不变性”的原理也是需要研究的有意义的课题。

参 考 文 献

- [1] Matthew, Kabrisky: A Proposed Model for Visual Information Processing in the Human Brain, 1966.
- [2] F. W. Campbell and J. G. Robson: *J. Physiol.*, 197, p. 551, 1968.
- [3] F. W. Campbell: *The Neurosciences, Third Study Program*, 1974.
- [4] Maffei L. Fiorentini A.: *Nature*, 240, 479, 1972.
- [5] M. Kabrisky: *Proceedings of the National Aerospace Electronics Conference*, 1973, IEEE.
- [6] Robert, B. McGhee: *Automatic Recognition of Complex Three-Dimensional Objects from Optical Images, Learning System and Intelligent Robots*, 1973.
- [7] Rosenfeld, A.: *Journal of ACM*, 17, 146, 1970.

[本文于 1979 年 1 月 9 日收到]

利用模糊方法进行癌细胞识别

钱 敏 平

陈 传 涓

(北 京 大 学)

(中国科学院生物物理所五室)

一、引 言

模糊集的概念和方法是 Zadeh^[1]于 1965 年首先提出的。十几年来, 特别是七十年代以来, 各种冠以 Fuzzy (模糊) 的文献不断涌现, 不少从事图象识别、控制、信息与计算机科学等工作的学者都试图应用这一概念与方法处理各种问题, 作出了大量有趣的尝试。这些尝试表明模糊方法具有简单方便, 便于运算和利于吸收人的智慧与经验等优点。本文将提出利用模糊方法识别癌细胞的初步尝试及若干结果。

根据细胞病理学家的实际经验, 判决鳞状

上皮单个细胞的标准有如下几种:

1. 核增大。
2. 核染色加深。
3. 核形态畸形(正常细胞核为圆或卵圆形)。
4. 核浆比例置
5. 核内染色质出现粗颗粒, 结成团块或有核膜、核仁, 染色质分布不均匀。
6. 整个细胞呈长条(纤维状)、串状等各种畸形(详见[6])。

对于上述各指标虽然可以构造相应的数学模型, 但在进行分类判决时却不易机械地划定数值界限。以“核增大”为例, 通常正常表层细

胞核的直径为 4 微米左右，而中层和深层细胞核直径则分别为 6—8 微米和 8—10 微米左右，癌细胞核一般分别较正常细胞核有所增大。根据这一情况以及医生的实践，判断一个细胞核是否增大时，不宜严格计算其大小数值，而应灵活地掌握标准，做出大略估计，再结合其他指标综合考虑，最后作出癌或非癌的判决。鉴于以上情况，利用模糊集的概念和方法，吸收医生判别细胞的经验，对细胞进行识别，是适宜而有效的，而且做法也甚为简便。

二、模糊集的概念及运算

所谓模糊集是指这样的集合：对于任一元素，并不要求明确作出“属于此集合”或“不属于此集合”两个判断之一，而仅要求指出它可以多高的“资格”作为此集合的成员。描述一元素属于某模糊集的资格高低的数值称为隶属度。例如，对模糊集“核增大的细胞”，如需判别某一核面积为 NA 的细胞是否属于该集合，则可定义隶属度为

$$\mu_{NG}(NA) = \left(1 + \alpha \frac{(NA_0)^2}{(NA)^2}\right)^{-1},$$

其中 α, NA_0 为常数。由上式可见， μ_{NG} 的数值在 0 与 1 之间。 NA 越大， μ_{NG} 越接近于 1； NA 越小时 μ_{NG} 越近于 0；而当 $NA = \sqrt{2} NA_0$ 时， $\mu_{NG} = \frac{1}{2}$ 。因此，可适当选择 $\sqrt{2} NA_0$ ，使之作为正常细胞与核异质细胞的界限。

以下给出关于模糊集的若干概念的定义。

定义 1 若在一个集合 X 上给定一函数 $\mu_A(x)$ 满足

$$0 \leq \mu_A(x) \leq 1, x \in X,$$

则称 $\mu_A(x)$ 决定了一个 (X 的)模糊子集 A ， $\mu_A(x)$ 称为 A 的隶属度。

定义 2 若 A 是 X 的模糊子集，则普通集

$$A_\alpha = \{x | \mu_A(x) \geq \alpha\} \subset X$$

称为 A 的 α 度普通子集。

与普通集合论相似，可引入模糊集的运算：

定义 3 设 A, B 是 X 的模糊子集，令

$$\mu_C(x) = \max\{\mu_A(x), \mu_B(x)\},$$

$$\mu_D(x) = \min\{\mu_A(x), \mu_B(x)\},$$

$$\mu_E(x) = 1 - \mu_A(x),$$

则分别以 $\mu_C(x)$ 、 $\mu_D(x)$ 和 $\mu_E(x)$ 为隶属度的模糊子集 C 、 D 和 E 分别称为 A 、 B 两集合

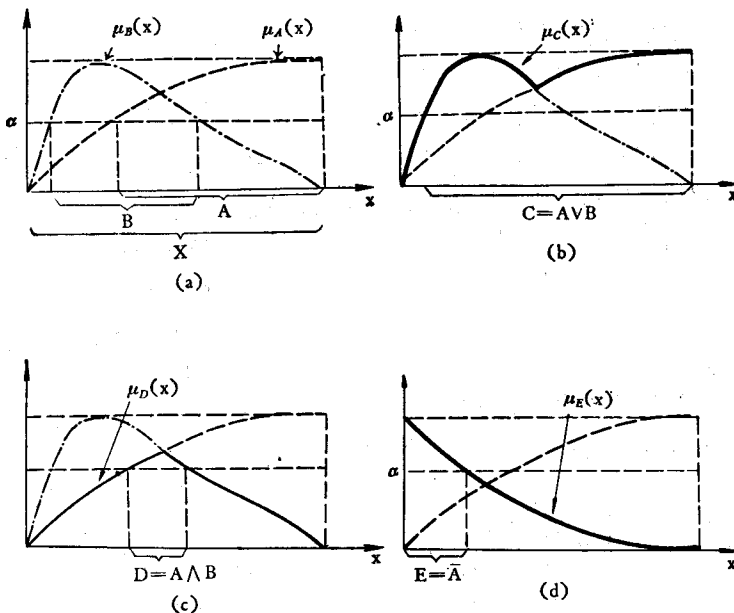


图 1 模糊集的和、交及余集

图中 ----- 为 $\mu_A(x)$ ，- - - - 为 $\mu_B(x)$ 的图象，图 (a)–(d) 分别示出在同一阈值 α 之下的模糊子集 A 、 B 、 $A \cup B$ 、 $A \cap B$ 及 \bar{A} 的范围

之和、交以及 A 的余集, 记作

$$\begin{aligned} \text{和} \quad A \vee B &\triangleq C, \\ \text{交} \quad A \wedge B &\triangleq D, \\ \text{余集} \quad \bar{A} &\triangleq E, \end{aligned}$$

如图 1 所示。

定义 4 设 A, B 是 X 的模糊子集, 若对任意的 $x \in X$ 有

$$\mu_A(x) \leq \mu_B(x),$$

则称 A 包含于 B 中, 记为 $A \subseteq B$; 若对 $\forall x \in X$ 有

$$\mu_A(x) = \mu_B(x),$$

则称模糊集 A 与 B 相等, 记为 $A = B$ 。

可以证明, X 的全体模糊子集对 \vee (和) 与 \wedge (交) 两种运算构成分配格。

三、癌细胞、各类核异质细胞及正常细胞的模糊语言描述

根据医生的经验, 利用模糊集运算对各类细胞描述如下:

“癌” = “核增大” \wedge “核增深” \wedge “核浆比倒置” \wedge [(“核浆比严重倒置” \wedge “核严重增深”) \vee “核内染色质分布不匀, 有团块” \vee “核形状畸形”] \vee “细胞整个形态畸形”,

“重度核异质” = “核增大” \wedge “核增深” \wedge “核浆比倒置” \wedge “非癌”,

“轻度核异质” = “核略增大” \wedge “核略增深” \wedge “核浆比轻度倒置” \wedge “非癌” \wedge “非重度核异质”,

“正常” = “非癌” \wedge “非重度核异质” \wedge “非轻度核异质”。

以上四个模糊集的隶属度可利用模糊集运算, 并根据“核增大”、“核增深”等基本模糊集的隶属度得到。以下分别定义各基本模糊集的隶属度。

$$1. \mu_1 = \mu_{\text{“核大”}} \triangleq \left(1 + \alpha_1 \frac{(NA_0)^2}{(NA)^2} \right)^{-1},$$

其中 NA 为细胞核面积,

$$2. \mu_2 = \mu_{\text{“核浆比倒置”}} \triangleq \left(1 + \alpha_2 \frac{1}{(NA\%)^2} \right)^{-1},$$

其中 $NA\%$ 为核面积与整个细胞面积之比。表 1 中列出了取 $\alpha_2 = 100$ 或 200 时的隶属度数值, 图 2 为隶属度与 $NA\%$ 的关系图。

表 1 “核浆比倒置”的隶属度

| 核面积百分比 $NA\%$ | 隶 属 度 | |
|------------------|----------------|----------------|
| | $\alpha_2=100$ | $\alpha_2=200$ |
| 1 | 0.01 | 0.005 |
| 5 | 0.20 | 0.11 |
| 10 | 0.50 | 0.33 |
| 15 | 0.69 | 0.53 |
| 20 | 0.80 | 0.67 |
| 30 | 0.90 | 0.82 |
| 40 | 0.94 | 0.89 |
| 50 | 0.96 | 0.93 |
| 60 | 0.97 | 0.95 |
| 70 | 0.98 | 0.96 |
| 80 | 0.98 | 0.97 |

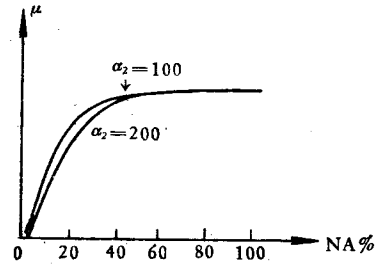


图 2 “核浆比倒置”隶属度与 $NA\%$ 关系图

大部分癌细胞的核浆(面积)比都远远大于 10%, 而所有正常细胞的核浆比都不超过 10%。因此核浆比是判断癌细胞的一项重要指标。但是, 也有些细胞核浆比尽管很高, 却并非癌细胞而是核异质; 另一方面, 核浆比不高的细胞也可能是癌细胞。因而核浆比倒置虽是癌细胞识别的一个重要特征, 然而仅靠这一项特征还不足以做出判决。

$$3. \mu_3 = \mu_{\text{“核深”}} \triangleq \left(1 + \alpha_3 \frac{1}{(NIE)^2} \right)^{-1},$$

其中 NI 为核内总光密度。

核增深是癌与核异质的重要特征之一。对于某些细胞, 尽管出现了核浆比倒置, 但由于核未显著增深, 也可做出尚非癌细胞的判决。

$$4. \mu_4 = \mu_{\text{“核畸形”}} \triangleq \left(1 + \alpha_4 \frac{1}{(q - q_0)^2}\right)^{-1},$$

其中

$$q = \frac{(NL)^2}{NA}, \quad q_0 = 4\pi,$$

NA 为核面积而 NL 为核周长。

在表 2 中对若干特殊形状的图形列出了对应的 q 与 μ_4 值。由表 2 可见, q 表示近似于圆的程度(“似圆度”), 所谓畸形即指与正常细胞的形状(卵圆形)有明显的不同。

$$5. \mu_5 = \mu_{\text{“细胞畸形”}} \triangleq \left(1 + \alpha_5 \frac{1}{(P - P_0)^2}\right)^{-1},$$

其中 P_0 为常数, P 为细胞周长平方与面积之比

$$P = \frac{l^2}{A},$$

l , A 分别为细胞周长与面积。

对于一部分形状奇特的细胞, 仅仅根据“畸形”一项标准即可判决其是否为癌细胞。但是, 由于正常细胞的形状与卵圆形亦有区别, 所以对 α_5 的数值应取得比 α_4 大得多。

$$6. \mu_6 = \mu_{\text{“核内成团”}} \triangleq \left(1 + \alpha_6 \frac{1}{r^2}\right)^{-1},$$








其中

$$r = DE = \frac{ME + \lg MI}{ME} \cdot 100\%,$$

ME 、 MI 分别为核的平均透过率和平均光密度。

以上为六类主要特征的模糊语言描述。针对特殊情况, 还可增加一些特征。

表 2 “核畸形”的隶属度

| 形 状 | q | $\mu_4(\alpha_4=0.5)$ |
|---|---------------------|-----------------------|
|  | $4\pi \doteq 12.56$ | 0 |
|  | 20.79 | 0.94 |
|  | 13.34 | 0.47 |
|  | 16 | 0.87 |
|  | 18.5 | 0.92 |
|  | 23.93 | 0.96 |
|  | 21.33 | 0.95 |

7. 根据以上描述可对“核略增大”、“核略增深”等概念做出描述, 例如

$$\mu_{\text{“核略增大”}} \triangleq \mu_1^{0.5},$$

$$\mu_{\text{“核严重增大”}} \triangleq \mu_1^4,$$

等等。

整个判别过程为, 首先对被考查的细胞求

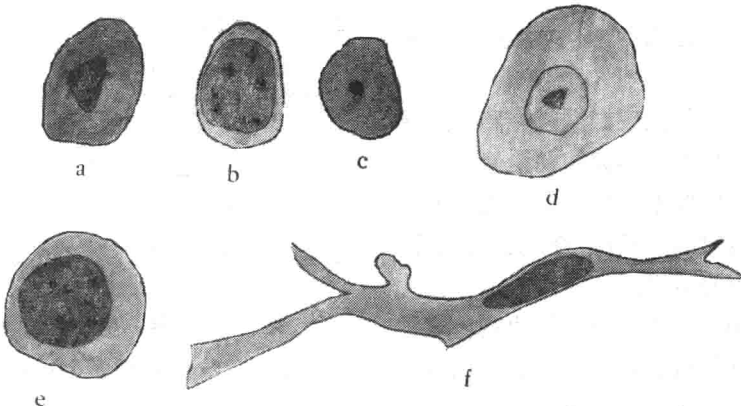


图 3 几种细胞及判决结果

出 $NA\%$, q , P 等统计量值,再用以求出 $\mu_1 - \mu_6$, 并根据模糊集合运算公式求出 $\mu_{\text{癌}}, \mu_{\text{重度核异质}}, \mu_{\text{轻度核异质}}$ 和 $\mu_{\text{正常}}$, 然后比较四者大小,最大者所在的类就是我们判决该细胞应属的类别。

各类细胞的隶属度应为:

$$\begin{aligned} \mu^I \triangleq \mu_{\text{癌}} &= \mu_1 \wedge \mu_2 \wedge \mu_3 \wedge [(\mu_4^2 \wedge \mu_5^2) \vee \mu_6] \vee \mu_5, \\ \mu^{II} \triangleq \mu_{\text{重度核异质}} &= \mu_1 \wedge \mu_2 \wedge \mu_3 \wedge (1 - \mu^I), \\ \mu^{III} \triangleq \mu_{\text{轻度核异质}} &= \mu_1^{0.5} \wedge \mu_2^{0.5} \wedge \mu_3^{0.5} \wedge (1 - \mu^I) \wedge (1 - \mu^{II}), \\ \mu^{IV} \triangleq \mu_{\text{正常}} &= (1 - \mu^I) \wedge (1 - \mu^{II}) \wedge (1 - \mu^{III}). \end{aligned}$$

以上各式中符号 \wedge, \vee 的意义分别为

$$\begin{aligned} a \wedge b &= \min(a, b), \\ a \vee b &= \max(a, b). \end{aligned}$$

在图 3 中画出了几类细胞, 根据上述算法分别判定其属于癌、核异质和正常细胞。

图 3 中各细胞的判定过程为:

- $(\mu_2^2 \wedge \mu_3^2) \vee \mu_4 \vee \mu_6 = \mu_4 \doteq 0.9$, 判为癌。
- $(\mu_2^2 \wedge \mu_3^2) \vee \mu_4 \vee \mu_6 = \mu_2^2 \wedge \mu_3^2 \doteq 0.94$, 判为癌。
- $\mu_1 \wedge \mu_2 \ll 1$, 判为正常。
- $(\mu_2^2 \wedge \mu_3^2) \vee \mu_4 \vee \mu_6 = \mu_4 \doteq 0.95$, 判为癌。
- $(\mu_2^2 \wedge \mu_3^2) \vee \mu_4 \vee \mu_6 = \mu_2^2 \wedge \mu_3^2 \doteq 0.46$, 判为非癌, 重度核异质。
- 核不大, 核浆比亦不甚高, 由于 μ_6 大而判为癌。

四、学 习

本节介绍对上节公式 1—6 中诸参数 $\alpha_1 - \alpha_6$ 的确定方法。

为确定 $\alpha_1 - \alpha_6$, 首先应根据医生和细胞病理学家的经验数据给出诸参数的初始值。然后参照已知类别的一批典型细胞样品, 通过下述的学习过程, 对诸参数取值进行修改及优化, 以期最终得到较理想的结果。

设用 I、II、III 和 IV 分别作为癌、重度核异质、轻度核异质及正常细胞的类号, 相应的隶属度分别记作 $\mu^I, \mu^{II}, \mu^{III}$ 和 μ^{IV} 。又设供学习的典型细胞样品为 $x_i^N (N = I, II, III, IV;$

$i = 1, 2, \dots, m_N)$ 。则可首先根据诸参数初值 $\alpha_1^0 - \alpha_6^0$ 求出

$$\begin{aligned} \beta^K &= \min_i \mu^K(x_i^K), (K = I, II, III, IV) \\ \beta^K &= \max_{J \neq K} \mu^K(x_i^J), (K = I, II, III, IV) \\ & i = 1, \dots, m_J \end{aligned}$$

上二结果 β^K 和 β^K 分别表示属于第 K 类的诸样品对于该类的最小隶属度和第 K 类之外诸样品对于该类的最大隶属度。

如果有

$$\beta^K > \beta^K,$$

则表明原参数合适, 不必修改; 否则, 如有 $\beta^K \leq \beta^K$, 则在样品中选出满足条件

$$\mu^K(x_i^K) < \vee \mu^J(x_i^K) \quad (*)$$

$$J \neq K$$

的各样品, 逐个作参数修改。设 x_i^K 为满足 (*) 的一样品, 先求出 i_0 , 使

$$\mu^K(x_{i_0}^K) = \mu_{i_0}(x_{i_0}^K),$$

然后降低参数 α_i 之值, 使 $\mu_{i_0}(x_{i_0}^K)$ 增大为

$$\mu_{i_0}^p(x_{i_0}^K) = p\mu_{i_0}(x_{i_0}^K) + (1 - p)\vee \mu^J(x_{i_0}^K),$$

$$J \neq K$$

其中 $\mu_{i_0}^p$ 表示修改后 μ_{i_0} 的新值, μ_{i_0} 表示原值, p 为常数, 可取 0.7, 0.8, 0.9 等。

在对所有满足条件 (*) 的样品学习一遍后, 统计在 $\alpha_1 - \alpha_6$ 的新值下满足 (*) 的样品个数是否较前减少了。如果满足 (*) 的样品数有所减少, 则可继续上述的学习过程, 重复修改参数, 直至满足 (*) 式的样品个数减少到符合允许的误分率要求, 或者无法再行改进时为止。如果经学习后满足 (*) 的样品数不减少甚至增加, 则需停止修改参数, 而根据情况分析各类细胞的模糊语言描述是否合理, 并修改数学模型。

五、附 记

本项工作系在北京大学数学系程民德教授和沈燮昌老师指导下进行的, 谨此志谢。

参 考 文 献

- [1] L. A. Zadeh: *Information and Control*, 8, 338, 1965.
- [2] K. S. Fu, et al: *Fuzzy sets and their Applications to Cognitive and Decision Processes*.

1975.

[3] Zadeh: *IEEE Tran., SMC-3*, 28, 1973.

[4] E. T. Lee: *Imfor. Sciences*, 10(2), 95, 1976.

[5] E. T. Lee: *Kybernetes*, 6(3), 167, 1977.

[本文于1979年1月9日收到]

蛤蚧 (*Gecko gecko*) 视网膜的显微结构及其光感受细胞的亚显微结构*

鲍义恒 陈云俊

(中国科学院生物物理研究所五室)

前 言

一些研究者研究了壁虎视网膜之后,认为它们属于简单型网膜,即要么是纯视杆型的,要么就是纯视锥型的。与此相应,前者的习性是夜行的,后者是昼行的。Pedler 等人^[10]对蛤蚧——一种夜壁虎的视网膜作了一些光学和电子显微镜观察,并与昼壁虎相对照,就它们的某些微细结构之间的区别及其结构与功能之间的可能联系作了讨论。Dunn^[6]通过电子显微镜对另一种夜壁虎 (*Coleonyx variegatus*) 作了研究,发现在该壁虎的网膜中除了早先 Walls^[17] 观察到的 A 类单视杆和 B 类双视杆细胞以及后来 Underwood^[14] 所描述的另一类 C 类双视杆细胞以外,又发现了几种新型的视细胞。他并根据感受器细胞的一般形态学和感受器细胞之间的关系,提出了一种新的命名法。根据视网膜的横切片观察,他还提出了视细胞的直线镶嵌模型^[7]。

蛤蚧在我国是一种比较稀少的经济动物,其习性昼伏夜出。未见国内发表过有关该动物的视网膜研究,与其它壁虎比较起来,国外对其研究的也较少。人们在谈论夜行动物时,往往问及这种动物的特点。本实验企图通过对其视网膜的显微和亚显微结构的观察,以讨论这种夜行动物的视网膜特征以及与其习性相应的结构基础。

材料和方法

所用材料蛤蚧产于广西南宁。动物经暗适

应 24 小时后,去脊髓或斩头杀死。立即取出眼球,迅速沿眼球赤道线切开,取其后半球按下法处理: 1. 取小片中央网膜以 Millonig 缓冲的锇酸固定液或 Palade 改进液固定,酒精脱水, Epon-812 树脂包埋,超薄切片,饱和醋酸钠及作藤铅液^[18] 染色, JEM-7 型电镜观察。2. 以 Smith Bouin's 固定液固定,作石蜡切片,片厚 5—7 微米, H. E 法染色,光学显微镜观察。

结 果

本文对视细胞的分类主要参考了 Dunn 的命名法。

1. 光学显微镜观察

从光学显微照片[图版 III 图 1]可以看出,蛤蚧视网膜的神经节细胞和视细胞都排列成单层,该二层的细胞数目几乎相等。内核层的细胞约有六层,其细胞数目比其它两个细胞层的细胞要多许多。水平细胞都被压到视细胞附近。图中所见之视细胞绝大多数为 D₁ 型双视细胞,其主成员的内段含有一个大的椭球体(ellipsoid),附成员紧贴于其一侧,椭球体较小。蛤蚧视细胞的外段比较大,且绝大部分都被淹没在色素上皮突起之中。由于固定等制片程序的处理,外段扭曲,有的甚至破碎脱落。通过对五只蛤蚧视网膜连续切片的检查,未发现有中央凹。

从中央视网膜的横切片照片[图版 III 图 2]可以看出,视细胞排列的直线镶嵌模式是很清

* 本文和我们写的以下一文的工作得到生物物理所六室电镜组同志的大力支持,特此表示感谢。