



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109856386 A

(43)申请公布日 2019.06.07

(21)申请号 201910100524.0

(22)申请日 2019.01.31

(71)申请人 上海拉德钊斯生物科技有限公司

地址 上海市青浦区华隆路1777号3号楼独
栋

(72)发明人 鲁南 马立新 齐国光

(74)专利代理机构 广州三环专利商标代理有限
公司 44202

代理人 陈欢

(51)Int.Cl.

G01N 33/532(2006.01)

G01N 33/558(2006.01)

G06T 7/136(2017.01)

G06T 7/90(2017.01)

权利要求书1页 说明书5页 附图2页

(54)发明名称

一种免疫组化图像处理方法

(57)摘要

本发明提供一种免疫组化图像处理方法,包括以下步骤:(a)染色,获取免疫组化图像;(b)将免疫组化图像转化至YIQ色彩空间;(c)确定亮度阈值T1;(d)进行图像分割;(e)再将免疫组化图像转化至HSV色彩空间;(f)提取细胞核区域像素的强度值;(g)确定识别阈值T2;(h)将细胞核区域中的像素分为Class1和Class2两类;(i)自动标记Class1和Class2两类像素的阳性和阴性类别。本发明提供的图像处理方法主要对染色过程进行优化,加入磷酸二氢钾、明胶、醋酸、丙三醇和甜菜碱使得图像更加清晰、易辨认且细胞不易褪色,磷酸二氢钠溶液冲洗起到辅助作用,延长褪色时间。



1. 一种免疫组化图像处理方法,其特征在于,包括以下步骤:

(a) 对组织切片进行全染色免疫组化染色,获取数字化的免疫组化图像;其中,染色过程为:将DAB染色液与磷酸二氢钾、明胶、醋酸混合后对阳性产物染色,采用磷酸二氢钠溶液冲洗,水冲洗,将苏木素染色液与丙三醇、甜菜碱混合后复染细胞核;

(b) 将(a)步骤中所述的免疫组化图像转化至YIQ色彩空间;YIQ色彩空间包括Y、I、Q三个子空间;

(c) 在Y子空间中通过最大类间方差法自适应地确定亮度阈值T1;

(d) 在Y子空间中根据亮度阈值T1进行图像分割,得到表示细胞核区域的二值掩模图像Mask;

(e) 再将(a)步骤中所述的免疫组化图像转化至HSV色彩空间;HSV色彩空间包括H、S、V三个子空间;

(f) 在HSV色彩空间的H子空间中使用上述二值掩模图像提取细胞核区域像素的强度值;

(g) 根据提取出的色相分量图像强度值分布,通过最大类间方差法自适应地确定识别阈值T2;

(h) 在色相分量图像H中根据二值掩模图像提取出的图像区域上,按照像素的强度是否大于识别阈值T2将细胞核区域中的像素分为Class1和Class2两类;

(i) 根据(h)步骤中的免疫组化染色过程所使用的阳性产物标记物染色剂和细胞核复染剂的色相信息,自动标记Class1和Class2两类像素的阳性和阴性类别。

2. 根据权利要求1所述的免疫组化图像处理方法,其特征在于,步骤(a)中,DAB染色液与磷酸二氢钾、明胶、醋酸的质量比为100:(0.1~0.2):(0.02~0.05):(0.05~0.1);苏木素染色液与丙三醇、甜菜碱的质量比为100:(0.1~0.2):(0.03~0.05)。

3. 根据权利要求1所述的免疫组化图像处理方法,其特征在于,步骤(a)中,DAB染色液与磷酸二氢钾、明胶、醋酸的质量比为100:0.2:0.03:0.06;苏木素染色液与丙三醇、甜菜碱的质量比为100:0.1:0.03。

4. 根据权利要求1所述的免疫组化图像处理方法,其特征在于,磷酸二氢钠溶液的浓度为0.2~0.3g/L。

5. 根据权利要求1所述的免疫组化图像处理方法,其特征在于,磷酸二氢钠溶液冲洗的时间为2~3min。

6. 根据权利要求1所述的免疫组化图像处理方法,其特征在于,色相分量H小于识别阈值的标记为阳性,大于识别阈值的标记为阴性。

一种免疫组化图像处理方法

技术领域

[0001] 本发明涉及细胞观察技术领域,具体涉及一种免疫组化图像处理方法。

背景技术

[0002] 免疫组化技术是指通过在抗体结合显色剂,利用免疫学原理中抗原和抗体间的特异性结合反应,对相应抗原进行定性、定位、定量测定的技术,是病理基础研究及临床诊断上的重要方法。细胞或组织经免疫组化染色后在显微镜下成像得到彩色图像,图像中携带了免疫组织化学实验设计的重要信息。对图像进行识别、分割、处理即可获知图像数据,从而准确判断免疫组化结果,而清晰易辨认的图像是获取读取数据信息的前提。现有技术中,染色效果不佳,导致提取的图像不够清晰,对图像处理结果产生一定的影响,而且,染色后短期内即出现褪色现象,影响二次图像提取和观察。

发明内容

[0003] 鉴以此,本发明的目的是提供一种免疫组化图像处理方法。

[0004] 本发明的技术方案是:

[0005] 一种免疫组化图像处理方法,包括以下步骤:

[0006] (a) 对组织切片进行全染色免疫组化染色,获取数字化的免疫组化图像;其中,染色过程为:将DAB染色液与磷酸二氢钾、明胶、醋酸混合后对阳性产物染色,采用磷酸二氢钠溶液冲洗,水冲洗,将苏木素染色液与丙三醇、甜菜碱混合后复染细胞核;

[0007] (b) 将(a)步骤中所述的免疫组化图像转化至YIQ色彩空间;YIQ色彩空间包括Y、I、Q三个子空间;

[0008] (c) 在Y子空间中通过最大类间方差法自适应地确定亮度阈值T1;

[0009] (d) 在Y子空间中根据亮度阈值T1进行图像分割,得到表示细胞核区域的二值掩模图像Mask;

[0010] (e) 再将(a)步骤中所述的免疫组化图像转化至HSV色彩空间;HSV色彩空间包括H、S、V三个子空间;

[0011] (f) 在HSV色彩空间的H子空间中使用上述二值掩模图像提取细胞核区域像素的强度值;

[0012] (g) 根据提取出的色相分量图像强度值分布,通过最大类间方差法自适应地确定识别阈值T2;

[0013] (h) 在色相分量图像H中根据二值掩模图像提取出的图像区域上,按照像素的强度是否大于识别阈值T2将细胞核区域中的像素分为Class1和Class2两类;

[0014] (i) 根据(h)步骤中的免疫组化染色过程所使用的阳性产物标记物染色剂和细胞核复染剂的色相信息,自动标记Class1和Class2两类像素的阳性和阴性类别。

[0015] 优选的,步骤(a)中,DAB染色液与磷酸二氢钾、明胶、醋酸的质量比为100:(0.1~0.2):(0.02~0.05):(0.05~0.1);苏木素染色液与丙三醇、甜菜碱的质量比为100:(0.1~

0.2):(0.03~0.05)。

[0016] 优选的,步骤(a)中,DAB染色液与磷酸二氢钾、明胶、醋酸的质量比为100:0.2:0.03:0.06;苏木素染色液与丙三醇、甜菜碱的质量比为100:0.1:0.03。

[0017] 优选的,磷酸二氢钠溶液的浓度为0.2~0.3g/L。

[0018] 优选的,磷酸二氢钠冲洗的时间为2~3min。

[0019] 优选的,色相分量H小于识别阈值的标记为阳性,大于识别阈值的标记为阴性。

[0020] 与现有技术相比,本发明的有益效果是:

[0021] 在免疫组化的图像处理过程中,染色过程影响最终的图像处理结果。本发明提供的图像处理方法主要对染色过程进行优化,将DAB染色液与磷酸二氢钾、明胶、醋酸混合后对阳性产物染色,采用磷酸二氢钠溶液冲洗,水冲洗,将苏木素染色液与丙三醇、甜菜碱混合后复染细胞核;磷酸二氢钾、明胶、醋酸、丙三醇和甜菜碱的加入使得图像更加清晰、易辨认且细胞不易褪色,染色过程中磷酸二氢钠溶液冲洗起到辅助作用,延长褪色时间,染色8h后仍可观察到清晰图像。

附图说明

[0022] 图1代表实施例1标记出的阳性细胞,图中左侧代表染色后立即进行图像处理的结果,图中右侧代表染色8h后进行图像处理的结果。

[0023] 图2代表实施例1标记出的阴性细胞,图中左侧代表染色后立即进行图像处理的结果,图中右侧代表染色8h后进行图像处理的结果。

[0024] 图3代表对比例1标记出的阳性细胞,图中左侧代表染色后立即进行图像处理的结果,图中右侧代表染色8h后进行图像处理的结果,箭头指向代表该细胞几乎未显像。

[0025] 图4代表对比例1标记出的阴性细胞,图中左侧代表染色后立即进行图像处理的结果,图中右侧代表染色8h后进行图像处理的结果,箭头指向代表该细胞几乎未显像。

具体实施方式

[0026] 为了更好地理解本发明技术内容,下面提供具体实施例,对本发明做进一步的说明。

[0027] 实施例1

[0028] 一种免疫组化图像处理方法,包括以下步骤:

[0029] (a) 对组织切片进行全染色免疫组化染色,获取数字化的免疫组化图像;其中,染色过程为:将DAB染色液与磷酸二氢钾、明胶、醋酸混合后(质量比:100:0.2:0.03:0.06)对阳性产物染色,采用磷酸二氢钠溶液(磷酸二氢钠溶液的浓度为0.2g/L)冲洗2~3min,水冲洗,将苏木素染色液与丙三醇、甜菜碱混合(质量比:100:0.1:0.03)后复染细胞核,盐酸酒精分化,水冲洗,脱水,透明,封片,镜检;

[0030] (b) 将(a)步骤中所述的免疫组化图像从RGB色彩空间转化至YIQ色彩空间,将变换后的图像的Y分量的取值规范化为0到1;YIQ色彩空间包括Y、I、Q三个子空间;

[0031] (c) 在Y子空间中通过最大类间方差法自适应地确定亮度阈值T1;

[0032] (d) 在Y子空间中根据亮度阈值T1进行图像分割,得到表示细胞核区域的二值掩模图像Mask;

[0033] (e) 再将(a)步骤中所述的免疫组化图像从RGB色彩空间转化至HSV色彩空间,变换

后将色相分量H的取值规范化为0到1;HSV色彩空间包括H、S、V三个子空间;

[0034] (f) 在HSV色彩空间的H子空间中使用上述二值掩模图像提取细胞核区域像素的强度值;

[0035] (g) 根据提取出的色相分量图像强度值分布,通过最大类间方差法自适应地确定识别阈值T2;

[0036] (h) 在色相分量图像H中根据二值掩模图像提取出的图像区域上,按照像素的强度是否大于识别阈值T2将细胞核区域中的像素分为Class1和Class2两类;

[0037] (i) 根据(h)步骤中的免疫组化染色过程所使用的阳性产物标记物染色剂和细胞核复染剂的色相信息,自动标记Class1和Class2两类像素的阳性和阴性类别。色相分量H小于识别阈值的标记为阳性,大于识别阈值的标记为阴性。

[0038] 亮度阈值T1、识别阈值T2的确定方法参考申请号CN201210438028.4的发明专利。

[0039] 实施例2

[0040] 一种免疫组化图像处理方法,包括以下步骤:

[0041] (a) 对组织切片进行全染色免疫组化染色,获取数字化的免疫组化图像;其中,染色过程为:将DAB染色液与磷酸二氢钾、明胶、醋酸混合(质量比:100:0.1:0.02:0.05)后对阳性产物染色,采用磷酸二氢钠溶液(磷酸二氢钠溶液的浓度为0.2g/L)冲洗2~3min,水冲洗,将苏木素染色液与丙三醇、甜菜碱混合(质量比:100:0.2:0.05)后复染细胞核,盐酸酒精分化,水冲洗,脱水,透明,封片,镜检;

[0042] (b) 将(a)步骤中所述的免疫组化图像从RGB色彩空间转化至YIQ色彩空间,将变换后的图像的Y分量的取值规范化为0到1;YIQ色彩空间包括Y、I、Q三个子空间;

[0043] (c) 在Y子空间中通过最大类间方差法自适应地确定亮度阈值T1;

[0044] (d) 在Y子空间中根据亮度阈值T1进行图像分割,得到表示细胞核区域的二值掩模图像Mask;

[0045] (e) 再将(a)步骤中所述的免疫组化图像从RGB色彩空间转化至HSV色彩空间,变换后将色相分量H的取值规范化为0到1;HSV色彩空间包括H、S、V三个子空间;

[0046] (f) 在HSV色彩空间的H子空间中使用上述二值掩模图像提取细胞核区域像素的强度值;

[0047] (g) 根据提取出的色相分量图像强度值分布,通过最大类间方差法自适应地确定识别阈值T2;

[0048] (h) 在色相分量图像H中根据二值掩模图像提取出的图像区域上,按照像素的强度是否大于识别阈值T2将细胞核区域中的像素分为Class1和Class2两类;

[0049] (i) 根据(h)步骤中的免疫组化染色过程所使用的阳性产物标记物染色剂和细胞核复染剂的色相信息,自动标记Class1和Class2两类像素的阳性和阴性类别。色相分量H小于识别阈值的标记为阳性,大于识别阈值的标记为阴性。

[0050] 实施例3

[0051] 一种免疫组化图像处理方法,包括以下步骤:

[0052] (a) 对组织切片进行全染色免疫组化染色,获取数字化的免疫组化图像;其中,染色过程为:将DAB染色液与磷酸二氢钾、明胶、醋酸混合(质量比:100:0.2:0.05:0.1)后对阳性产物染色,采用磷酸二氢钠溶液(磷酸二氢钠溶液的浓度为0.3g/L)冲洗2~3min,水冲

洗,将苏木素染色液与丙三醇、甜菜碱混合(质量比:100:0.2:0.05)后复染细胞核,盐酸酒精分化,水冲洗,脱水,透明,封片,镜检;

[0053] (b) 将(a)步骤中所述的免疫组化图像从RGB色彩空间转化至YIQ色彩空间,将变换后的图像的Y分量的取值规范化为0到1;YIQ色彩空间包括Y、I、Q三个子空间;

[0054] (c) 在Y子空间中通过最大类间方差法自适应地确定亮度阈值T1;

[0055] (d) 在Y子空间中根据亮度阈值T1进行图像分割,得到表示细胞核区域的二值掩模图像Mask;

[0056] (e) 再将(a)步骤中所述的免疫组化图像从RGB色彩空间转化至HSV色彩空间,变换后将色相分量H的取值规范化为0到1;HSV色彩空间包括H、S、V三个子空间;

[0057] (f) 在HSV色彩空间的H子空间中使用上述二值掩模图像提取细胞核区域像素的强度值;

[0058] (g) 根据提取出的色相分量图像强度值分布,通过最大类间方差法自适应地确定识别阈值T2;

[0059] (h) 在色相分量图像H中根据二值掩模图像提取出的图像区域上,按照像素的强度是否大于识别阈值T2将细胞核区域中的像素分为Class1和Class2两类;

[0060] (i) 根据(h)步骤中的免疫组化染色过程所使用的阳性产物标记物染色剂和细胞核复染剂的色相信息,自动标记Class1和Class2两类像素的阳性和阴性类别。色相分量H小于识别阈值的标记为阳性,大于识别阈值的标记为阴性。

[0061] 对比例1

[0062] 一种免疫组化图像处理方法,包括以下步骤:

[0063] (a) 对组织切片进行全染色免疫组化染色,获取数字化的免疫组化图像;其中,使用DAB染色液对阳性产物染色,水冲洗,使用苏木素染色液复染细胞核,盐酸酒精分化,水冲洗,脱水,透明,封片,镜检;

[0064] (b) 将(a)步骤中所述的免疫组化图像从RGB色彩空间转化至YIQ色彩空间,将变换后的图像的Y分量的取值规范化为0到1;YIQ色彩空间包括Y、I、Q三个子空间;

[0065] (c) 在Y子空间中通过最大类间方差法自适应地确定亮度阈值T1;

[0066] (d) 在Y子空间中根据亮度阈值T1进行图像分割,得到表示细胞核区域的二值掩模图像Mask;

[0067] (e) 再将(a)步骤中所述的免疫组化图像从RGB色彩空间转化至HSV色彩空间,变换后将色相分量H的取值规范化为0到1;HSV色彩空间包括H、S、V三个子空间;

[0068] (f) 在HSV色彩空间的H子空间中使用上述二值掩模图像提取细胞核区域像素的强度值;

[0069] (g) 根据提取出的色相分量图像强度值分布,通过最大类间方差法自适应地确定识别阈值T2;

[0070] (h) 在色相分量图像H中根据二值掩模图像提取出的图像区域上,按照像素的强度是否大于识别阈值T2将细胞核区域中的像素分为Class1和Class2两类;

[0071] (i) 根据(h)步骤中的免疫组化染色过程所使用的阳性产物标记物染色剂和细胞核复染剂的色相信息,自动标记Class1和Class2两类像素的阳性和阴性类别。色相分量H小于识别阈值的标记为阳性,大于识别阈值的标记为阴性。

[0072] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内,所作的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

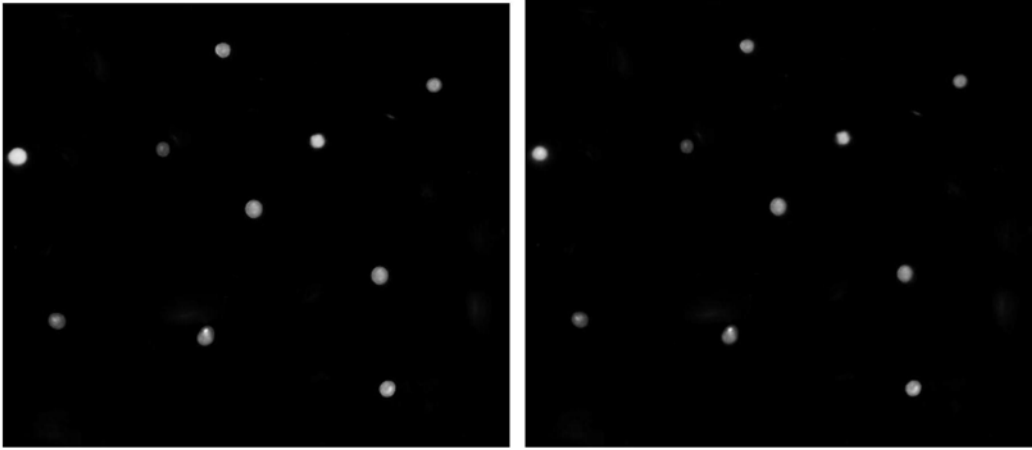


图1

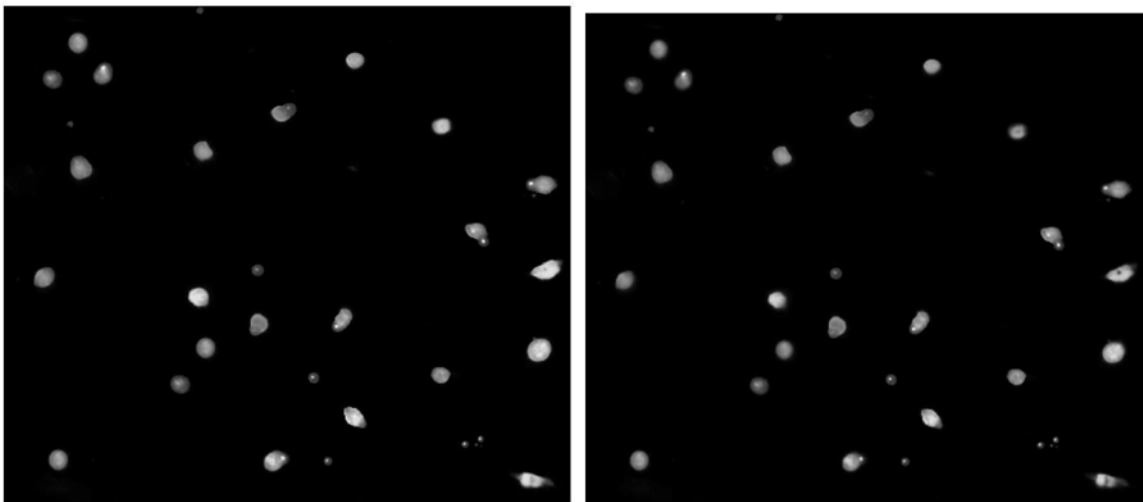


图2

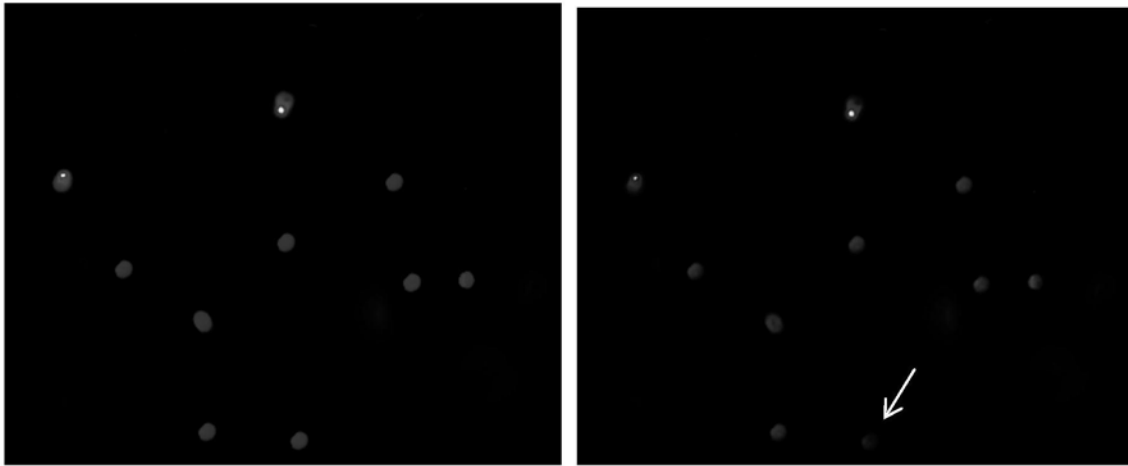


图3

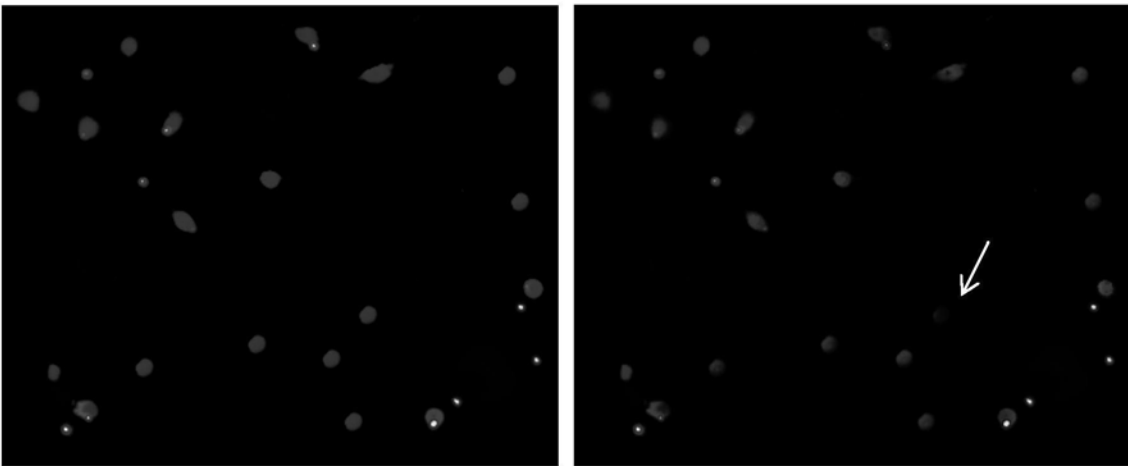


图4

专利名称(译)	一种免疫组化图像处理方法		
公开(公告)号	CN109856386A	公开(公告)日	2019-06-07
申请号	CN201910100524.0	申请日	2019-01-31
[标]发明人	鲁南 马立新 齐国光		
发明人	鲁南 马立新 齐国光		
IPC分类号	G01N33/532 G01N33/558 G06T7/136 G06T7/90		
代理人(译)	陈欢		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供一种免疫组化图像处理方法，包括以下步骤：(a)染色，获取免疫组化图像；(b)将免疫组化图像转化至YIQ色彩空间；(c)确定亮度阈值T1；(d)进行图像分割；(e)再将免疫组化图像转化至HSV色彩空间；(f)提取细胞核区域像素的强度值；(g)确定识别阈值T2；(h)将细胞核区域中的像素分为Class1和Class2两类；(i)自动标记Class1和Class2两类像素的阳性和阴性类别。本发明提供的图像处理方法主要对染色过程进行优化，加入磷酸二氢钾、明胶、醋酸、丙三醇和甜菜碱使得图像更加清晰、易辨认且细胞不易褪色，磷酸二氢钠溶液冲洗起到辅助作用，延长褪色时间。

