

معرفی نرم افزار Optoskin V.0.1.Beta برای پردازش و تحلیل تصاویر درماتوسکوپی

چکیده

انیس میسمی^۱
محمدعلی انصاری^{۲*}

مقدمه: دستگاه درماتوسکوپ ابزاری است که با فراهم آوردن نمایی بزرگ از لکه‌های پوستی می‌تواند در تشخیص بهتر بیماری‌های پوستی از جمله سرطان خطرناک ملانوما تاثیرگذار باشد. افزودن یک ابزار نرم‌افزاری با قابلیت پردازش، تحلیل و درنهایت تشخیص لکه‌های پوستی می‌تواند به عنوان دستیار پزشک متخصص پوست عمل کند. در این مقاله، به معرفی نرم‌افزاری با عنوان Optoskin ورژن یک که به عنوان رابط کاربری گرافیکی درماتوسکوپ ساخته شده در آزمایشگاه تصویربرداری نوری دانشگاه شهیدبهشتی و با حمایت شرکت پرتو آوای اطلس است، می‌پردازیم.

روش بررسی: این نرم‌افزار ضمن فراهم آوردن امکان تصویربرداری از پوست، به پردازش تصاویر گرفته شده پرداخته و براساس الگوریتم ABCD شاخص‌های مهم یک لکه پوستی شامل تقارن، بی‌نظمی مرزی، رنگ و قطر را اندازه‌گیری می‌کند. برای اندازه‌گیری هر یک از این شاخص‌ها ابتدا تصاویر پیش‌پردازش شده و بعد از یافتن مرزهای لکه، با کمک الگوریتم‌های طراحی شده در این نرم‌افزار ویژگی‌های ظاهری ضایعه پوستی شناسایی می‌شود.

یافته‌ها: برای آزمودن عملکرد نرم‌افزار نیز از داده‌های تجربی و داده‌های موجود در دیتاست‌های HAM10000 و PH2 استفاده شده است. در نهایت، با کمک این نرم‌افزار به ۶۷٪ درستی تشخیص، ۷۲٪ حساسیت و ۶۱٪ شاخص ویژگی دست یافتیم.

نتیجه‌گیری: نرم‌افزار Optoskin برای پردازش و تجزیه و تحلیل تصاویر درماتوسکوپی طراحی شده است و می‌تواند به‌طور خودکار شاخص‌های مهمی مانند عدم تقارن، بی‌نظمی مرز، رنگ و قطر ضایعات را بر مبنای قانون ABCD اندازه‌گیری کند. این نرم‌افزار همچنین قادر به طبقه‌بندی هوشمند ضایعات ملانومایی و خوش‌خیم است. هنگام آزمایش با داده‌های واقعی و مجموعه داده‌های استاندارد، Optoskin اثربخشی بالا، با دقت، حساسیت و ویژگی قابل توجه نشان داده است.

واژه‌های کلیدی: درماتوسکوپی، پردازش تصویر، آنالیز تصویر، Optoskin V.0.1.Beta، الگوریتم

ABCD، تشخیص ملانوما

۱. کارشناسی ارشد فوتونیک، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. دانشیار و مدیر آزمایشگاه تصویربرداری نوری، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

نویسنده مسئول: محمدعلی انصاری

پست الکترونیکی:

ansari@sbu.ac.ir

۰۹۱۲۵۸۹۶۴۳۷

شماره تماس:

مقدمه

تصاویر است. این عمل می‌تواند به بهبود کیفیت تصویر و حذف نویزها کمک کرده و باعث سهولت تشخیص خودکار لکه‌های ملانومایی و غیرملانومایی شود.

مرحله دوم که شامل استخراج ویژگی‌های کلینیکی است گامی مهم در تشخیص نوع ضایعه پوستی به‌شمار می‌رود. برای انجام این فرآیند، چندین چهارچوب راهنما ایجاد شده که در همگی آنها به سه مشخصه بافت، شکل و رنگ پرداخته می‌شود. این چهارچوب‌ها عبارتند از: معیار تحلیل الگو^۲، روش امتیازدهی منزیس^۳، چک لیست ۷ نکته‌ای^۴، قانون^۵ ABCD(E).

روش تحلیل الگو به بررسی الگوی کلی موجود قابل مشاهده در ضایعه شامل طرح‌های شبکه‌ای، دایروی، همگون، ستاره‌ای، پیچیده، شبکه‌ی رنگدانه‌ها، ساختارهای عروقی و غیره می‌پردازد. در روش امتیازدهی منزیس ویژگی‌های لکه پوستی به دو دسته مثبت و منفی تقسیم می‌شود: ویژگی‌های منفی شامل تقارن و تکرنگی است. وجود هر دو ویژگی باعث می‌شود ضایعه ملانوما نباشد. ویژگی‌های مثبت شامل ۹ ویژگی ظاهری از جمله وجود پوشش آبی - سفید، نقاط قهوه‌ای، وجود انشعابات و غیره است. وجود یکی از این ویژگی‌ها برای تشخیص ملانوما ضروری است.

در روش چک لیست هفت نکته‌ای سه معیار بزرگ و چهار معیار کوچک در نظر گرفته می‌شود که وجود سه مورد (دو مورد از معیارهای بزرگ و یک مورد از معیارهای کوچک) برای تشخیص ملانومایی بودن ضایعه پوستی ضروری است. معیارهای بزرگ شامل ساختار شبکه‌ای نامنظم، پوشش آبی - سفید و الگوهای وریدی نامنظم و معیارهای کوچک شامل بی‌نظمی در مرز و رنگدانه‌ها، وجود نقاط و لکه‌های نامنظم و ساختارهای پس‌رقتی^۶ است.

قانون^۵ ABCD(E) که یکی از متداول‌ترین روش‌های مورد استفاده در معاینات کلینیکی است و در سال ۱۹۸۵ توسط گروهی از محققان

ملانوما خطرناک‌ترین نوع سرطان پوست است که خطر آن در رشد سریع و هجوم به دیگر ارگان‌هاست. در دهه‌های اخیر، نرخ مرگ‌ومیر در اثر این بیماری افزایش یافته است [۱، ۲]. تحقیقات نشان داده معاینه دقیق لکه‌های پوستی و نظارت بر تغییرات آنها می‌تواند در تشخیص و درمان به موقع این بیماری موثر باشد و مرگباری آن را کاهش دهد [۳، ۴].

درماتوسکوپی یک روش تصویربرداری غیرتهاجمی است که به کمک آن تصاویری با بزرگنمایی بیشتر به دست می‌آید [۵]. این تکنیک مهم در سه دهه اخیر توانسته به یک ابزار ضروری و مهم برای پزشکان متخصص پوست تبدیل شده و به آنها امکان تشخیص درست‌تر و اقدام سریع‌تر برای درمان داده است. با این حال، از آنجایی که تشخیص ملانوما بسیار به مهارت و تجربه پزشک متخصص در معاینه و شناسایی الگوهای موجود در لکه‌های پوستی بستگی دارد، این روش همچنان یک روش مبتنی بر کاربر باقی مانده است. بنابراین ایجاد یک الگوریتم که بتواند به‌صورت خودکار ویژگی‌ها و الگوهای موجود در ضایعات پوستی را استخراج و تحلیل کرده و عمل تشخیص را انجام دهد می‌تواند دستیار بسیار خوبی برای متخصصین به‌ویژه پزشکان جوان باشد. خوشبختانه امروزه پیشرفت‌های چشمگیری در سیستم‌های تشخیص بر مبنای کمک کامپیوتر^۱ برای تشخیص خودکار ملانوما صورت گرفته است [۶] و این سیستم‌ها توانسته‌اند دست‌کم عملکرد بهتری از پزشکان کم‌تجربه و به تازگی از متخصصان باتجربه داشته باشند [۷].

تشخیص خودکار ملانوما سه مرحله اساسی دارد که عبارتند از: قطعه‌بندی تصاویر، استخراج ویژگی‌های ضایعات پوستی و در نهایت انتخاب ویژگی‌ها و طبقه‌بندی [۸]. در فاز اول، تصاویر درماتوسکوپی تنها به دو بخش پس‌زمینه و لکه تقسیم می‌شود و موجب می‌شود با ایجاد یک ماسک بر روی پس‌زمینه، تنها بر روی خود ضایعه تمرکز کنیم. آنچه که در این مرحله می‌تواند به دقیق‌تر شدن محل لکه و قطعه‌بندی آن کمک کند انجام عمل پیش‌پردازش

¹ Computer Aided Diagnosis: (CAD)

² Pattern Analysis Criteria

³ Menzies Scoring

⁴ ۷-Point Checklist

⁵ ABCD: Asymmetry (A), Border (B), Color (C), Diameter (D), Evolution (E)

⁶ Regression Structure

مانند قطر، مساحت، محیط و رنگ لکه‌های پوستی را تشخیص می‌دهد. پس از آن، به تحلیل آنها پرداخته و براساس الگوریتم ABCD آنها را طبقه‌بندی می‌کند. این نرم‌افزار در زبان پایتون ورژن ۳/۷ نوشته شده است و بر روی تمامی سیستم عامل‌های ویندوز و مک قابل نصب است.

پنجره اصلی نرم‌افزار شامل قسمتی برای ورود اطلاعات بیمار، قابی برای نمایش خروجی دوربین، دکمه‌هایی برای ضبط ویدئو، ثبت عکس، نوشتن نظر و پردازش تصاویر است. قسمت پردازش تصویر شامل دو بخش با امکان پردازش پایه‌ای و پیشرفته است. این امکانات عبارتند از چرخش، تغییر اندازه، برش، اعمال فیلترهای هموارسازی^۲، افزایش وضوح تصویر^۳ و قطعه‌بندی^۴، حذف مو و تشخیص مرزها. در قسمت اندازه‌گیری نیز امکان کمی‌سازی ویژگی‌های ضایعات پوستی وجود دارد. بعد از استخراج ویژگی‌های ظاهری، به هر شاخص مهم امتیازی داده‌شده و خوش‌خیمی و یا بدخیمی لکه به‌صورت خودکار تعیین می‌شود.

برای ارزیابی عملکرد نرم‌افزار از دو نوع داده‌ی تجربی و داده‌های موجود در دیتاست‌ها استفاده شده است. داده‌های تجربی توسط درماتوسکوپ گرفته شده است. این داده‌ها در آزمایشگاه تصویربرداری نوری در دانشگاه شهید بهشتی گرفته شده است که البته به دلیل دردسترس نبودن پزشک متخصص تنها بر روی اندازه‌گیری قطر لکه‌ها تمرکز شده است؛ به این صورت که پس از کالیبره کردن نرم‌افزار، از لکه‌های پوستی ۱۰ فرد داوطلب شامل ۶ مرد و ۴ زن و ۱۰ تصویر چاپی عکسبرداری و به‌طور همزمان اندازه قطر بزرگ لکه‌ها توسط کولیس اندازه‌گیری شده است تا بین عملکرد نرم‌افزار در اندازه‌گیری قطر و مقدار واقعی اندازه‌گیری شده مقایسه‌ای صورت گیرد. پس از آن خطای مطلق اندازه‌گیری محاسبه شده است. شایان ذکر است که در مراحل بعدی قصد داریم که با همکاری با چند کلینیک تخصصی پوست از این نرم‌افزار برای ارزیابی و تشخیص داده‌های بالینی استفاده کنیم و صحت عملکرد نرم‌افزار را به صورت کلینیک بسنجیم.

دانشگاه نیویورک ابداع و از طرف انجمن سرطان آمریکا به‌عنوان یکی از روش‌های قابل اعتماد برای ارزیابی اولیه هر نوع لکه پوستی رنگ‌دانه‌دار شناخته شده است. این تکنیک می‌تواند پتانسیل ملانوما بودن یک لکه را براساس ویژگی‌هایی چون تقارن، بی‌نظمی مرزی، تنوع رنگ، قطر لکه‌های پوستی و تغییرات به‌وجودآمده در طول زمان سنجیده و به طبقه‌بندی و ارزیابی خطر کمک کند [۸-۱۰]. البته امروزه محققان به جای ارزیابی قطر که در راهنمای کلینیکی عنوان شده است از عبارت ساختارهای درموسکوپی^۱ استفاده می‌کنند و به مشخصات دیگری چون شبکه‌ی رنگدانه، نقاط، پوشش آبی - سفید و غیره می‌پردازند که البته این روش را تخصصی‌تر می‌سازد.

تلاش‌های متعددی برای خودکار نمودن فرآیند تشخیص برمبنای هر یک از روش‌های یادشده صورت گرفته است. با این حال در این مقاله تنها بر روی استفاده از قانون ABCD تمرکز شده است؛ چرا که در این روش مهمترین ویژگی‌های لکه‌های ملانومایی سنجیده می‌شود و به پزشکان، متخصصین تازه‌کار و عموم افراد غیرپزشک امکان تشخیص زودهنگام ملانوما را می‌دهد.

در این مقاله، به توصیف نرم‌افزاری با عنوان Optoskin V.0.1.Beta پرداخته‌ایم که رابط کاربری درماتوسکوپی است که با حمایت شرکت پرتوآوای اطلس در آزمایشگاه تصویربرداری زیستی در دانشگاه شهیدبهشتی ساخته شده است. درماتسکوپ ساخته‌شده یک سیستم تصویربرداری اپتیکی است که قادر به ثبت تصویر با کیفیت ۱۲ مگاپیکسل، سرعت تصویربرداری ۲۵ فریم بر ثانیه و سیستم نورپردازی در بازه‌ی ۴۰۰ تا ۱۰۰۰ نانومتر است. این دستگاه با یک کابل USB به کامپیوتر متصل شده و داده‌ها را منتقل می‌کند. این دستگاه از لنزهای بزرگ‌کننده استفاده کرده و به‌صورت دستی بزرگ‌نمایی ۲۰ تا ۱۵۰ برابری فراهم می‌کنند. سیستم نورپردازی نیز از یک مجموعه ال‌ای‌دی حلقوی با قطبشگرهای دایره‌ای تشکیل شده است.

Optoskin I قادر به پردازش تصاویر پوست بوده و به تشخیص نوع لکه پوستی می‌پردازد. این نرم‌افزار به‌طور خودکار پارامترهایی

² Smoothing

³ Sharpening

⁴ Segmentation

¹ Dermoscopic Structures

و قطر را ارزیابی می‌کند. بعد از اندازه‌گیری این مقادیر، برای هر یک امتیازی در نظر گرفته می‌شود [۱۱]. در بخش‌های بعدی، نحوه‌ی امتیازدهی به هر ویژگی به صورت کامل شرح داده شده است. امتیازهای به‌دست‌آمده طبق معادله (۱) در ضرایب مشخصی ضرب شده و در نهایت امتیاز کلی درماتوسکوپی^۹ (TDS) به دست می‌آید.

$$\text{معادله (۱)} \quad TDS = 1.3 \times A_{\text{SCORE}} + 0.1 \times B_{\text{SCORE}} + 0.5 \times C_{\text{SCORE}} + 0.5 \times D_{\text{SCORE}}$$

بر طبق این امتیاز لکه‌های پوستی ملانوسیتیک به سه دسته خوش‌خیم، مشکوک و ملانوما تقسیم می‌شود. در جدول (۱) بازه‌های امتیاز کلی درماتوسکوپی و تشخیص نوع لکه بر اساس آن آمده است.

جدول ۱- تشخیص نوع ضایعه برحسب مقدار TDS [۱۱]

تشخیص
خوش‌خیم
مشکوک: نیازمند ارزیابی بیشتر
پتانسیل بالای ملانوما

۱-۱-۲- تقارن

عدم تقارن یکی از مشخصه‌های مهم بدخیمی ملانومایی است. این شاخصه میزان دایروی بودن لکه‌های پوستی را تعیین می‌کند. برای تعیین تقارن یا عدم تقارن می‌توان از روش موجود در [۱۴] استفاده کرد، در این روش ابتدا تصویر را باینری کرده، سپس آن را در دو راستای افقی و عمودی از وسط به دو نیم می‌کنیم. پس از آن برحسب تعداد پیکسل‌های اجتماع و اشتراکِ دو نیمه و به کمک فاصله همود^{۱۰} (معادله ۲) میزان تشابه بین آن دو نیمه را می‌سنجیم. این فاصله عددی بین ۰ تا ۱ به‌دست می‌دهد.

$$HD = \frac{N(X \cup Y) - N(X \cap Y)}{N(X \cup Y)} \quad \text{معادله (۲)}$$

^۹ Total Score Dermatoscopy: (TDS)

^{۱۰} Hammoude Distance: HD

برای سایر داده‌ها از دیتاست‌های HAM10000 [۱۲] و [13] PH² استفاده کردیم. دیتاست HAM10000 شامل ۱۰۵۰۰ عکس درماتوسکوپی است که طی ۲۰ سال در دپارتمان علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی وین و مرکز سرطان پوست کلیف روزندال در کوئینزلند استرالیا گرفته شده است. عکس‌های به‌دست‌آمده از آرشیو این مراکز در صورتی که گزارش پاتولوژیک داشتند و از تشخیص سرطانی نبودن خال‌های معمولی بیش از یک‌سال‌ونیم گذشته بود پس از مناسب‌سازی در ۷ دسته طبقه‌بندی شدند که این دسته‌ها عبارتند از: کراتوز آکتینیک^۱، کارسینوم سلول بازال^۲، کراتوز خوش‌خیم^۳، درماتوفیبروم^۴، خال ملانوسیتیک^۵، ملانوما و ضایعات عروقی. شایان ذکر است که در این مقاله فقط عکس‌های لکه‌های ملانومایی و خال ملانوسیتیک استفاده شده است. دیتاست PH² هم شامل ۲۰۰ عکس درماتوسکوپی است که هر یک به صورت دستی قطعه‌بندی شده و توسط متخصصان پوست مؤسسه آموزشی قرار گرفته است. این دیتاست حاصل همکاری جمعی دانشگاه دو پورتو، $4.75 < TDS < 5.45$ تکنیکو لیسبون و مرکز درماتولوژی بیمارستان پدرو هیسپانواست. این دیتاست شامل ۸۰ خال معمول، ۸۰ خال ناهنجار مشکوک و ۴۰ لکه‌ی ملانومایی است.

برای ارزیابی عملکرد نرم‌افزار نیز شاخص‌های احتمالاتی حساسیت^۶، شاخص ویژگی^۷ و درستی تشخیص^۸ به‌کار برده شد.

۲- روش

۱-۲- الگوریتم ABCD

یکی از روش‌هایی که متخصصان پوست برای تشخیص میزان خطر لکه‌های پوستی استفاده می‌کنند، الگوریتم ABCD است. این روش مشخصه‌های ظاهری یک ضایعه شامل تقارن، بی‌نظمی مرزی، رنگ

¹ Actinic Keratoses

² Basal Cell Carcinoma

³ Benign keratosis

⁴ Dermatofibroma

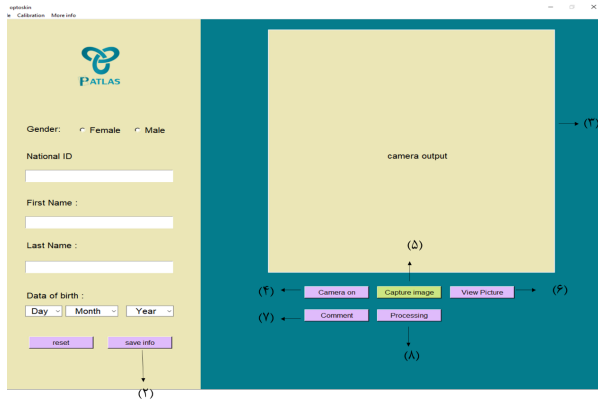
⁵ Melanocytic nevi

⁶ Sensitivity

⁷ Specificity

⁸ Detection Accuracy

ثبت تصویر و ثبت نظر تخصصی، به پردازش تصاویر درماتوسکوپی و تحلیل آنها براساس قانون ABCD می‌پردازد (شکل ۴). برای تحلیل این تصاویر، ابتدا داده‌ها پیش‌پردازش شده، سپس با کمک الگوریتم‌های طراحی شده هر یک از شاخصه‌های ظاهری مهم در لکه‌ها استخراج شده و در نهایت امتیاز کلی درماتوسکوپی محاسبه و نوع لکه تشخیص داده می‌شود. در بخش‌های بعدی به هر یک از این مراحل به تفصیل پرداخته می‌شود.



شکل ۱ پنجره اصلی نرم‌افزار دستگاه درماتوسکوپ اپتوسکین ساخته شرکت پرتو آوای اطلس برای تحلیل زائنده‌های پوستی. در (۱) اطلاعات شخصی بیمار وارد شده و با کلیک روی (۲) اطلاعات ثبت می‌شود. با زدن دکمه (۴) ویدئویی بر خط بر روی قاب (۳) نمایش داده می‌شود. با فشردن (۵) تصویر گرفته و ذخیره می‌شود و با کلیک روی (۶) می‌توان تصویر گرفته شده را دید. با زدن دکمه (۷) می‌توان نمایی از تصویر را مجدداً مشاهده و تشخیص خود را درج نماییم. در (۸) نیز عکس درماتوسکوپی گرفته شده پردازش و تحلیل می‌شود.

۲-۱-۲- پیش‌پردازش تصویر

این عملیات خود دارای سه مرحله اساسی است. این مراحل عبارتند از:

(۱) زودن نويزها

(۲) قطعه‌بندی تصویر

(۳) تعیین مرزها

زودن نويزها: نويزهای ایجاد شده توسط سیستم تصویربرداری، ناهمواری‌های سطح و وجود مو می‌تواند عمل تشخیص را تحت شعاع قرار دهد؛ بنابراین زودن این عوامل، امری ضروری است. برای این کار ابتدا عمل هموارسازی انجام می‌شود. این عمل با

در معادله (۲) X پیکسل‌های موجود در یک نیمه و Y پیکسل‌های موجود نیمه دیگر است. N نیز تعداد را نشان می‌دهد. در درماتوسکوپی وقتی این فاصله به کمتر از عدد تجربی 0.165 برسد امتیاز درماتوسکوپی تقارن (A_{score}) در آن راستا را صفر و اگر به بالاتر از این عدد برسد A_{score} در آن راستا را یک در نظر می‌گیریم. امتیاز صفر به معنای تقارن و یک به معنای عدم تقارن در یک راستا است. پس از آن امتیاز تقارن در هر دو راستا با هم جمع می‌شوند.

۲-۱-۲- بی‌نظمی مرزی

شکل مرز یک ویژگی ظاهری اصلی در تعیین نوع ضایعه پوستی است. مرز ناهموار و محوشده معمولاً از نشانه‌های ملانوما است. امتیاز مرز (B_{score}) با محاسبه مساحت (A) و محیط (P) و طبق معادله زیر به دست می‌آید:

$$B_{score} = \frac{4\pi A}{P^2} \quad (\text{معادله ۳})$$

B_{score} از ۰ تا ۱ متغیر است. امتیاز ۰ نشان‌دهنده‌ی بالاترین

خطر است.

۲-۱-۳- رنگ

لکه‌های ملانومایی معمولاً دارای فقط یک رنگ نبوده و چندین رنگ را دربرمی‌گیرند. رنگ‌های قهوه‌ای تیره، قهوه‌ای روشن، قرمز، خاکستری - آبی، مشکی و سفید از رایج‌ترین رنگ‌های موجود در لکه‌های پوستی هستند. در این جا به ازای تشخیص هر رنگ یک امتیاز در نظر گرفته می‌شود.

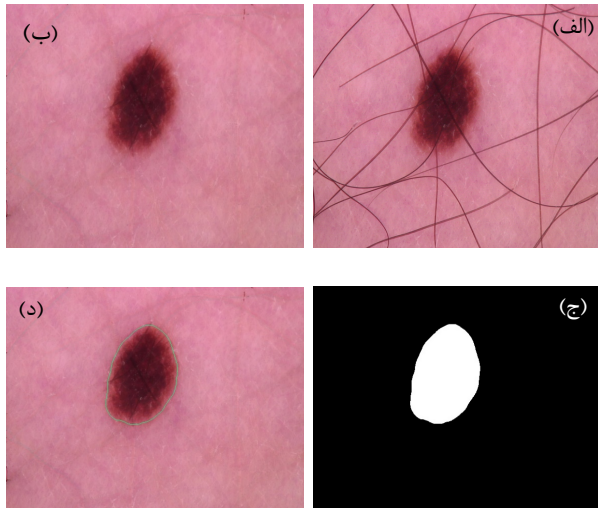
۲-۱-۴- قطر

در درماتوسکوپی امتیاز قطر را برابر با اندازه قطر بزرگ لکه در نظر می‌گیرند. بنابراین، هرچه قطر بزرگتر باشد، میزان خطرناکی آن افزایش می‌یابد.

۲-۲- نرم‌افزار Optoskin V.0.1.Beta

Optoskin V.0.1.Beta نرم‌افزاری است که علاوه بر ایجاد یک محیط کاربری برای ثبت اطلاعات بیماران، تصویربرداری برخط،

ساخته شده در آزمایشگاه ما از یک سیستم نورپردازی با نور قطبیده برخوردار است، این اشکال در داده‌های گرفته شده وجود ندارد، به همین دلیل ایجاد شروط برای کنترل خطا در کد نرم‌افزار اعمال شده است.



شکل ۲ عملکرد نرم‌افزار در پیش‌پردازش داده‌ها. (الف) شکل اصلی، (ب) زدودن موها و نویزها، (ج) قطعه‌بندی عکس، (د) تعیین مرز

۳-۲- الگوریتم‌های طراحی شده برای اندازه‌گیری

Optoskin V.0.1.Beta در ABCD

۱-۳-۲- الگوریتم تقارن

برای اندازه‌گیری تقارن ابتدا تصویر را با الگوریتم قطعه‌بندی توضیح داده شده در بخش قبل باینری می‌کنیم. سپس با فیت کردن یک بیضی دور قسمت لکه و تغییر زاویه، آن را در دو راستای افقی و عمودی تراز می‌کنیم. پس از آن تصویر را به دو نیمه تقسیم کرده و براساس معادله (۲) محاسبات را انجام می‌دهیم. در (شکل ۳)، نرم‌افزار پس از قطعه‌بندی، تصویر را حدود ۲۰ درجه در جهت ساعتگرد چرخانده و به دو نیمه در دو راستای افقی و عمودی تقسیم کرده است. سپس اجتماع و اشتراک را در دو راستا به دست آورده و تعداد پیکسل‌هایشان را اندازه‌گیری کرده است. در راستای افقی HD ۱۴/۰ و در راستای عمودی ۱۳/۰ به دست آمده است بنابراین امتیاز تقارن در هر دو راستا صفر شده است.

به کار بستن فیلتر گاوسی با کرنل ۵*۵ اتفاق افتاده و نویزهای اولیه حذف می‌شود. پس از آن با تغییر فضای رنگی از RGB به خاکستری تک کاناله و انجام عملیات مارفولوژیک کلوزینگ، بسیاری از جزئیات تصویر همانند کانتور موها مشخص می‌شوند. این تصویر آستانه‌گیری می‌شود. عمل آستانه‌گیری با مینیمم ۱۰ و ماکزیمم ۲۵۰ صورت گرفته و ماسکی از موهای موجود روی پوست ایجاد می‌شود. در ادامه ماسک روی تصویر اصلی اعمال شده و به کمک بی‌رنگ‌سازی براساس معادله «راهپیمایی سریع» [۱۲] موها از تصویر اصلی حذف می‌شوند.

قطعه‌بندی تصویر: برای باینری‌سازی تصویر، ابتدا یک فیلتر متوسط‌گیری روی تصویر اعمال می‌شود. پس از آن با کمک آستانه‌گیری اوتسو^۲ [۱۳] (معادله ۴) تصویر به دو قسمت پس‌زمینه و لکه تقسیم می‌شود. در این معادله با کمینه‌سازی واریانس درون کلاسی $\sigma_w^2(t)$ مقدار آستانه به صورت خودکار

$$\sigma_w^2(t) = \omega_0(t)\sigma_0^2(t) + \omega_1(t)\sigma_1^2(t) \quad \text{اندازه‌گیر (معادله ۴)}$$

که در این جا، $\omega_0(t)$ و $\omega_1(t)$ وزن احتمال دو کلاس ۰ و ۱ و $\sigma_0^2(t)$ و $\sigma_1^2(t)$ واریانس این دو کلاس است.

تعیین مرزها: پس از قطعه‌بندی تصویر با اعمال یک سری پردازش‌های مارفولوژیک، شامل عملیات گسترش^۳ و کاهش^۴ کانتورهای موجود در عکس را یافته، پس از زدودن کانتورهای مرزی که در اثر نواقص در سیستم نورپردازی داده‌های موجود در دیتاست‌ها وجود دارد، به مرزهای لکه دست می‌یابیم. پس از آن با اعمال ماسکی از کانتور منتخب بر روی تصویر می‌توان مرزها را تعیین کرد (شکل ۲). البته از آنجایی که درماتوسکوپ

¹ Fast Marching

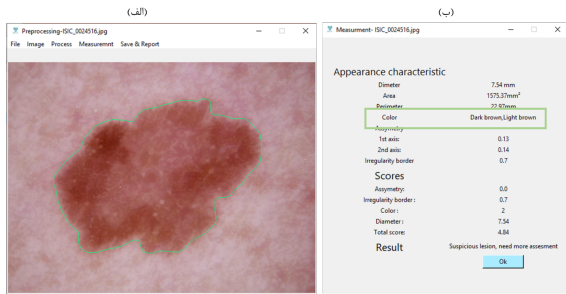
² Otsu

³ Dilatation

⁴ Erosion

گزارش می‌شود. ما در اینجا ۶ خوشه (کلاستر) در نظر گرفتیم. این تعداد با آزمون و خطا به دست آمده است. پس از گزارش RGB، این مقدار با پایگاه داده ما که شامل بیش از ۵۰۰۰ رنگ مختلف است مقایسه می‌شود. این مقایسه با محاسبه اختلاف اقلیدسی با رنگ‌های موجود در این پایگاه داده انجام می‌گیرد. در نهایت زمانی که این اختلاف به کمترین میزان خود برسد، RGB این هسته به‌عنوان یکی از رنگ‌های لکه گزارش می‌شود.

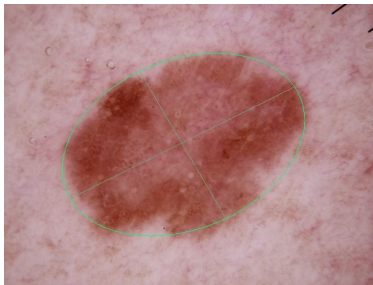
در شکل (۴) رنگ‌های تشخیص داده‌شده در زانده پوستی شکل (۳-الف) در پنجره اندازه‌گیری نرم‌افزار نشان داده شده است. با توجه به این که دو رنگ در این لکه تشخیص داده شده است بنابراین امتیاز رنگ برابر با ۲ به دست می‌آید.



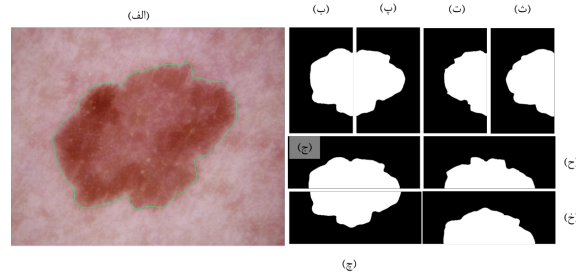
شکل ۴ الف) تصویر زانده پوستی در پنجره Processing نرم‌افزار، ب) پنجره Measurement (اندازه‌گیری) و مشخص شدن رنگ لکه.

۴-۳-۲- الگوریتم قطر

برای اندازه‌گیری قطر، یک بیضی که به‌طور کامل لکه را احاطه کرده است در نظر گرفتیم. قطر بزرگ این بیضی به‌عنوان قطر لکه در نظر گرفته شده و با توجه به نسبتی که در قسمت کالیبراسیون نرم‌افزار داریم (نسبت میلی‌متر به پیکسل) اندازه قطر به میلی‌متر به دست می‌آید. در شکل (۵) قطر لکه (تصویر ۳-الف) نشان داده شده است. این مقدار برابر با ۷/۵۴ میلی‌متر به دست آمده است.



شکل ۵ اندازه‌گیری قطر در نرم‌افزار اپتواسکین به کمک بیضی پیرامون لکه



شکل ۳ نحوه محاسبه امتیاز تقارن در Optoskin.

الف) تصویر اصلی از دیتاست HAM10000 [۹]،

ب) نیمه راست افقی و پ) نیمه چپ افقی. ت) اشتراک نیمه‌های افقی،

ث) اجتماع نیمه‌های افقی. ج) نیمه‌ی بالای عمودی،

چ) نیمه پایین عمودی. ح) اشتراک دو نیمه عمودی،

خ) اجتماع دو نیمه عمودی.

۲-۳-۲- الگوریتم بی‌نظمی مرزی

در اینجا از تصویر قطعه‌بندی شده برای دریافت اطلاعات مساحت و محیط استفاده می‌کنیم. این اطلاعات به ترتیب از طریق پارامتر مرتبه‌ی صفرم ممان تصویر^۱ (معادله ۵) و تقریب خطی تکه‌ای^۲ [۱۴] کانتور به دست می‌آید.

$$M_{00} = \sum_x \sum_y I(x,y) \quad (\text{معادله } 5)$$

در اینجا M_{00} تعداد پیکسل‌های غیرصفر در تصویر باینری است که به‌عنوان مساحت ضایعه در نظر گرفته می‌شود و $I(x,y)$ شدت پیکسل‌ها در دوراستای x و y است. در معادله خطی تکه‌ای نیز پس از یافتن کانتور لکه، فاصله اقلیدسی بین نقاط متوالی یک کمان اندازه‌گیری شده و این مقادیر در نهایت با هم جمع بسته می‌شوند و محیط به دست می‌آید. در نهایت با کمک معادله (۳) بی‌نظمی مرزی اندازه‌گیری می‌شود.

۳-۳-۲- الگوریتم رنگ

در این نرم‌افزار تشخیص رنگ براساس روش یادگیری ماشین خوشه‌بندی کی میانگین^۳ انجام می‌شود. در این الگوریتم با توجه به تعداد کلاسترها تعدادی هسته مرکزی (در اینجا RGB پیکسل‌ها) برای هر کلاستر در نظر گرفته شده و RGB همان مقادیر در نهایت

¹ Image Moment

² Piecewise-linear approximation

³ k-mean clustering

۴-۲- معیارهای ارزیابی

عملکرد هر الگوریتم طبقه‌بندی توسط شاخص‌هایی آماری مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. در اینجا برای ارزیابی کارایی نرم‌افزار از سه شاخص حساسیت، ویژگی و درستی تشخیص استفاده کرده‌ایم. شاخص حساسیت احتمال این‌که شخص بیمار به درستی بیمار تشخیص داده شود را نشان می‌دهد. شاخص ویژگی احتمال این‌که فرد سالم توسط الگوریتم به درستی سالم تشخیص داده شود را بیان می‌کند و درستی تشخیص توانایی مدل را برای تشخیص هر دو مورد سالم و بیمار را نشان می‌دهد. در زیر روابط ریاضی این شاخص‌ها بیان شده است.

$$Sn = \frac{TP}{TP + FN} \times 100 \quad \text{Sensitivity: } Sn \quad \text{(معادله ۶) (حساسیت)}$$

$$Sp = \frac{TN}{TN + FP} \times 100 \quad \text{Specificity: } Sp \quad \text{(معادله ۷) (ویژگی)}$$

$$DA = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} \times 100 \quad \text{Detection Accuracy: } DA \quad \text{(معادله ۸) (درستی تشخیص)}$$

که TP^1 تعداد افراد بیماری که به درستی بیمار تشخیص داده شده‌اند، TN^2 تعداد افراد سالمی که به درستی سالم تشخیص داده شده‌اند، FP^3 تعداد افراد سالمی که به‌غلط بیمار تشخیص داده شده‌اند و FN^4 تعداد افراد بیماری که به‌غلط سالم تشخیص داده شده‌اند. برای نمایش عملکرد نرم‌افزار نیز از ماتریس درهم‌ریختگی^۵ استفاده شده است. این ماتریس خلاصه‌ای از پیش‌بینی الگوریتم استفاده شده را نمایش می‌دهد.

۳- یافته‌ها

برای آزمایش عملکرد نرم‌افزار از دو نوع داده تجربی و داده‌های موجود در دیتاست‌های معتبر شامل PH^2 و HAM10000 استفاده شده است. از آنجایی که داده‌های PH^2 جزئیاتی چون رنگ‌های لکه‌های

پوستی را هم شامل می‌شوند به‌راحتی می‌توان عملکرد نرم‌افزار در تشخیص رنگ مقایسه کرد. در اینجا از ۹۲ داده موجود در پایگاه داده‌ها استفاده شده که حدود ۶۱٪ از آنها به درستی تشخیص رنگ داده شده است. در جدول ۲ نمونه‌ای از عملکرد نرم‌افزار در تشخیص رنگ، تقارن و مرزبندی داده‌های موجود در دیتاست PH^2 نشان داده شده است.

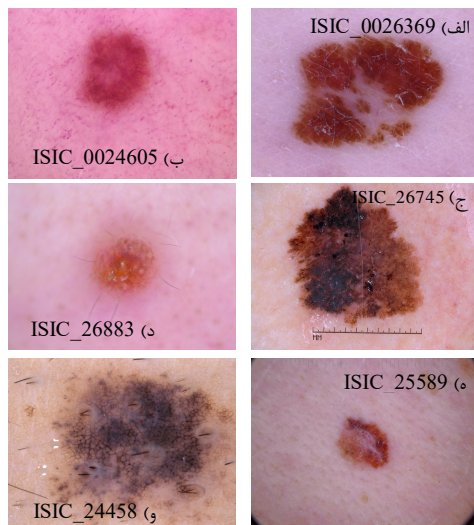
جدول ۲ نمونه‌هایی از عملکرد نرم‌افزار در تشخیص رنگ، تقارن و مرزبندی ضایعات پوستی دیتاست PH^2 [۱۰].

تقرن	رنگ		مرزبندی	تصویر اصلی
	اطلاعات دیتاست	نرم‌افزار		
متقارن	متقارن	فهردهای تیره، خاکستری فرمز، آبی-خاکستری	فهردهای تیره، آبی-خاکستری	
متقارن	متقارن	فهردهای تیره، مشکی	فهردهای تیره، مشکی روشن	
نامتقارن در دو راستا	نامتقارن در دو راستا	مشکی	فهردهای تیره، فهردهای روشن	

برای ارزیابی عملکرد نرم‌افزار در تشخیص بیماری از داده‌های موجود در پایگاه PH^2 و HAM10000 استفاده کردیم. برای این کار به‌صورت مساوی حدود ۳۲۴ داده ملانومایی و غیرملانومایی به‌صورت تصادفی انتخاب شدند. ۱۶۲ تصویر شامل لکه‌های ملانومایی و ۱۶۲ تصویر شامل خال‌های مادرزادی خوش‌خیم است. در اینجا ۱۲۳ مورد از لکه‌های ملانومایی دارای ملانوما تشخیص داده شده‌اند ($TP=123$) و ۴۸ لکه ملانومایی به‌عنوان لکه پوستی سالم ($FN=48$)، بنابراین شاخص حساسیت نرم‌افزار در تشخیص بیماری ۷۲٪ به‌دست آمد.

ارزیابی عملکرد نرم‌افزار روی لکه‌های خوش‌خیم غیرملانومایی ما را به تعداد ۹۴ مورد تشخیص درست عدم بیماری ($TN=94$) و ۵۹ مورد تشخیص اشتباه وجود بیماری ($FP=59$) رساند. بنابراین آمار، شاخص ویژگی این نرم‌افزار در حدود ۶۱٪ است.

¹ True Positive
² True Negative
³ False Negative
⁴ False Negative
⁵ Confusion Matrix



شکل ۷ تعدادی از تصویر موجود در دیتاست HAM10000.

دقت نرم افزار در تشخیص درست بیماری و سلامت پوست بنا بر معادله (۸) ۶۷٪ به دست آمد. ماتریس درهم پیچیدگی (شکل ۶) به وضوح عملکرد نرم افزار در تشخیص سرطانی و غیر سرطانی بودن لکه های پوستی را نشان می دهد. در جدول (۳) نیز نمونه ای از عملکرد نرم افزار در اندازه گیری ویژگی های ظاهری زوائد پوستی بر اساس الگوریتم ABCD برای تصاویر موجود در شکل (۷) نشان داده شده است.

	سرطانی	غیرسرطانی
سرطانی	TP=123	FN=48
غیرسرطانی	FP=59	TN=94

شکل ۶ ماتریس درهم پیچیدگی الگوریتم تشخیصی نرم افزار

جدول ۳ عملکرد نرم افزار Optoskin در اندازه گیری ویژگی های ظاهری، محاسبه امتیازات و تشخیص و مقایسه آن با تشخیص حقیقی


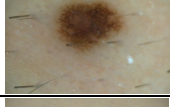


نام عکس	تقارن در راستای افقی و عمودی	بی نظمی مرزی	رنگ ها	قطر (mm)	امتیاز تقارن	امتیاز رمز	امتیاز رنگ	امتیاز قطر	TDS	تشخیص نرم افزار	تشخیص حقیقی
الف ISIC_0026369	X: 0.19 Y: 0.2	0.69	قهوه ای تیره، قهوه ای روشن	7.82	2.6	۰,۰۷	۱	۳,۹۱	۷,۵۸	ملانوما	ملانوما
ب ISIC_0024605	۰,۱۲X: ۰,۱۲Y:	0.84	قهوه ای روشن، قهوه ای تیره	۴,۳۷	0	۰,۰۸	۱	۲,۱۹	3.27	خوش خیم	خوش خیم
ج ISIC_0026745	۰,۲X: ۰,۱۲Y:	۰,۷۳	قهوه ای تیره، قهوه ای روشن	۷,۲۸	۱,۳	۰,۰۷	۱,۵	۳,۶۴	۶,۵۱	ملانوما	ملانوما
د ISIC_0026883	Y: ۰,۰۶X: ۰,۰۴	۰,۸۷	قهوه ای روشن، قرمز	3.55	۰	0.09	۱	۱,۷۷	2.86	خوش خیم	خوش خیم
ه ISIC_0025589	۰,۱۵X: ۰,۱۷Y:	۰,۸۲	قهوه ای تیره، قهوه ای روشن، بنفش	۳	۱,۳	۰,۰۸	۱,۵	۱,۵	4.38	خوش خیم	ملانوما
و ISIC_0024458	۰,۱۹X: ۰,۱۸Y:	۰,۶	قهوه ای تیره، مشکی	۷,۶۸	2.6	۰,۰۶	۱	۳,۸۴	۷,۵	ملانوما	خوش خیم

با نام Optoskin V.0.1.Beta توسعه یافته است که رابط کاربری درماتوسکوپی به همین نام بوده که توسط آزمایشگاه تصویربرداری نوری دانشگاه شهیدبهشتی و شرکت پرتو آوای اطلس توسعه داده شده است. این نرم افزار علاوه بر ثبت و ذخیره اطلاعات اولیه بیمار، نمایش تصویر برخط از ناحیه موردنظر و امکان گرفتن عکس، می تواند به پردازش و تحلیل عکس های گرفته شده بپردازد و میزان خطر را براساس قانون ABCD بسنجد. این قانون از شاخص های مهم معاینات پوستی است که ویژگی های ظاهری چون تقارن، بی نظمی مرزی، رنگ و قطر را بررسی می کند. در نهایت به هر یک از این ویژگی ها امتیازی تعلق گرفته و از مجموع آنها امتیاز کلی درماتوسکوپی به دست می آید. در این نرم افزار قبل از تحلیل و تشخیص ملانوما، پردازش هایی اولیه بر روی تصویر انجام می شود. این پیش پردازش در زودن عوامل مزاحم و تشخیص مرزها موثرند. پس از آن برای دست یافتن به هر یک از ویژگی های موردنظر از الگوریتم هایی که در قسمت روش آمده، استفاده شده است. پس از آن، برای ارزیابی عملکرد نرم افزار در اندازه گیری قطر از داده های تجربی و ارزیابی عملکرد تشخیص از دیتاست های معتبر موجود استفاده شده است. شایان ذکر است که در حال حاضر عملکرد نرم افزار روی داده های بالینی سنجیده نشده است.

در نهایت نرم افزار به دقت ۶۱٪ در تشخیص رنگ، حساسیت ۷۲ درصدی، (شاخص) ویژگی ۶۱٪، درستی تشخیص ۶۷٪ و خطای ۱۴ درصدی در اندازه گیری قطر دست یافت. نتایج به دست آمده در اینجا از آنچه که در پژوهش [۱۱] صورت گرفته ضعیف تر به نظر می رسد. در این تحقیق، یک نرم افزار برای تشخیص خودکار لکه های پوستی براساس قانون ABCD ایجاد شده که توانسته به حساسیت ۸۷ درصدی و شاخص ویژگی ۸۰ درصدی برسد. باین حال این نرم افزار تنها بر روی ۵۰ نمونه (۲۰ نمونه خوش خیم و ۳۰ نمونه بدخیم) با شرایط ویژه ای چون استفاده از نمونه هایی که حتی الامکان تعداد موی کمتری داشته باشند امتحان شده است که البته این موضوع کارایی این نرم افزار را برای تعداد زیادی داده و با شرایط واقعی در هاله ای از ابهام قرار داده است.

برای ارزیابی کارایی نرم افزار در اندازه گیری قطر از خال ها و لکه های پوستی ۲۰ نفر داوطلب و اشکالی که از قبل اندازه قطرشان را می دانستیم استفاده شده است. برای این کار ابتدا نرم افزار کالیبره می شود، بدین صورت که بزرگنمایی درماتوسکوپ مقدار ثابتی در نظر گرفته می شود. سپس با قراردادن خطکش مخصوص زیر دستگاه درماتوسکوپ و کشیدن یک خط ما بین دو واحد متوالی یا غیر متوالی خطکش، دستگاه به طور خودکار واحد پیکسل را به میلی متر تبدیل می کند. در نهایت با گرفتن تصویر از ناحیه مورد نظر، مقدار قطر بزرگ در پنجره Processing و زیر منوی Measurement نرم افزار نمایش داده می شود. مقایسه اندازه قطر که توسط کولیس و نرم افزار اندازه گیری شده در نهایت خطای ۱۴٪ را نشان می دهد. جدول ۴ نمونه ای از عملکرد نرم افزار در اندازه گیری قطر را نشان می دهد.

جدول ۴ مقایسه قطر اندازه گیری شده توسط کولیس و نرم افزار

خطا (%)	اندازه گیری با نرم افزار (mm)	اندازه گیری با کولیس (mm)	تصویر
۴٫۲	۳٫۴۷	۳٫۳۳	
0.6	3.2	3.18	
13	4.29	3.8	
3.9	6.6	6.35	

۴. بحث و نتیجه گیری

سرطان ملانوما یکی از خطرناک ترین سرطان های پوستی است که مرگباری بسیار بالایی دارد. یکی از مهمترین ابزارهایی که در معاینه لکه های پوستی به متخصصان کمک می کند، درماتوسکوپ است. استفاده از یک نرم افزار هوشمند که بتواند پزشک را در امر تشخیص یاری کند و اطلاعاتی جامع از وضعیت بیمار به دست دهد از اهمیت بالایی برخوردار است. در این پژوهش یک نرم افزار هوشمند

۶۰۰ در ۴۵۰ به طور متوسط ۲/۵ ثانیه و برای تصاویر PH² با ابعاد ۵۷۵*۷۶۴ در حدود ۴/۵ ثانیه طول می‌کشد و در مورد لکه‌هایی که ابعاد بزرگتری داشته یا نویزهایی مانند مو در آن بیشتر بوده این زمان طولانی‌تر هم می‌شود.

راه‌حل موثر برای بهبود پردازش و تحلیل تصاویر درماتوسکوپی و حصول نتایج مطلوب‌تر استفاده از الگوریتم‌های شبکه عصبی ژرف است. این الگوریتم‌ها با یادگیری از داده‌های آموزش‌دهنده می‌توانند در استخراج ویژگی‌های هر لکه پوستی و یافتن الگوهای ظاهری بهتر عمل کرده و در تشخیص و قطعه‌بندی بهتر عمل کنند. به‌عنوان مثال در تازه‌ترین پژوهش‌ها شبکه‌های عصبی کپسولی توانستند تا دقت ۹۸٪ در تشخیص درست نوع ضایعات پوستی برسند [۱۸]. امروزه بسیاری از درماتوسکوپ‌های دیجیتال ارائه‌شده در بازار نیز از الگوریتم‌های هوش مصنوعی برای تشخیص بهتر و سریع‌تر بیماری‌های پوست و مو بهره می‌برند که از این موارد می‌توان به درماتوسکوپ فوتوفایندر^۱ اشاره کرد که از نرم‌افزاری به نام مولیانایزر پرو^۲ برای تشخیص بیماری‌های پوستی و نرم‌افزاری به نام تراکیسکیل ای آی^۳ برای مو استفاده می‌کنند که هر دو نرم‌افزار از الگوریتم‌های یادگیری عمیق استفاده می‌کنند. بنابراین استفاده از الگوریتم‌های هوش مصنوعی در افزایش دقت تشخیص در دستور کار بعدی قرار گرفته و به‌عنوان قدم بعدی در توسعه این نرم‌افزار در نظر گرفته شده و در مقالات بعدی نتایج آن مطرح می‌شود.

تشکر و قدردانی

این اثر تحت حمایت مالی صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور (INSF) برگرفته از طرح شماره (۹۲۲۸۹۹۶۲) انجام شده است. در ضمن، از شرکت پرتو آوای اطلس بابت در اختیار گذاشتن درماتوسکوپ دیجیتال اپتواسکین جهت انجام این پروژه تحقیقاتی نهایت تشکر و قدردانی می‌نمایم.

اولویت ما در این پژوهش یافتن روشی بر مبنای الگوریتم ABCD بود که بتواند روی بخش بزرگی از داده‌های تصادفی بدون در نظر گرفتن پیش‌فرض، عملکرد موثری داشته باشد. عملکرد نرم‌افزار ما هم روی تعداد کمی داده‌ی تصادفی (در حدود ۱۰۰ عدد) برای همه شاخص‌های طرح‌شده بالای ۸۰ درصد به‌دست آمد، اما به‌دلیل اینکه عمومیت عملکرد برایمان اهمیت بیشتری داشت ما این تعداد را به ۳۲۴ عدد با تعداد مساوی عکس لکه‌های ملانومایی و غیرملانومایی افزایش دادیم که به تبع آن مقدار شاخص‌ها تغییر کرد.

۱-۴- مزایای نرم‌افزار Optoskin

این نرم‌افزار علاوه‌براین که رابط کاربری یک درماتوسکوپ دیجیتال است و می‌تواند در بررسی برخط و گرفتن عکس‌های درماتوسکوپی کمک کند، دارای یک بخش پردازش تصویر بوده و می‌تواند به کمک کمی‌سازی ویژگی‌های ظاهری لکه‌های پوستی که در علم درماتوسکوپی بسیار حائز اهمیت است، در آنالیز و در نهایت تشخیص بیماری مفید واقع شود. علاوه‌براین، این نرم‌افزار قادر به تحویل گزارشی جامع از وضعیت بیمار بوده و یک تاریخچه منسجم از روند بیماری فرد به پزشک متخصص تحویل می‌دهد.

۴-۲- معایب

نقطه ضعف این نرم‌افزار پایین‌بودن شاخص‌های ارزیابی شامل حساسیت، ویژگی و درستی تشخیص است. همان‌طورکه پیش‌از این عنوان شد حساسیت این نرم‌افزار در تشخیص بیماری ۷۲٪ و (شاخص) ویژگی که در واقع عملکرد نرم‌افزار در تشخیص عدم بیماری را نشان می‌دهد ۶۱٪ است. این بدین معناست که نرم‌افزار تمایل بیشتری به ملانوما تشخیص دادن لکه‌های پوستی دارد.

نقطه ضعف بعدی این نرم‌افزار استفاده از قانون ABCD برای سنجش خطرناکی لکه‌هاست. این قانون با وجود این‌که معیارهای ظاهری مهمی را می‌سنجد اما یافتن یک الگوریتم کارآمد جامع برای اندازه‌گیری همه ویژگی‌های ظاهری ما را با پیچیدگی‌های محاسباتی زمانبر روبه‌رو می‌سازد. به‌طورمثال، محاسبه این ویژگی‌ها برای تصاویر موجود در پایگاه داده HAM10000 با ابعاد

¹ FotoFinder

² Moleanalyzer pro

³ Trichoscale AI

References:

- [1] Kopf, A. W., Rigel, D. S., & Friedman, R. J. (1982). The rising incidence and mortality rate of malignant melanoma. *Dermatologic Surgery*, 8(9), 760–761.
- [2] Nasir, M., Attique Khan, M., Sharif, M., Lali, I. U., Saba, T., & Iqbal, T. (2018). An improved strategy for skin lesion detection and classification using uniform segmentation and feature selection based approach. *Microscopy research and technique*, 81(6), 528–543.
- [3] Koh, H. K., Lew, R. A., & Prout, M. N. (1989). Screening for melanoma/skin cancer: theoretic and practical considerations. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 20(2), 159–172.
- [4] Khan, M. A., Muhammad, K., Sharif, M., Akram, T., & de Albuquerque, V. H. C. (2021). Multi-class skin lesion detection and classification via teledermatology. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 25(12), 4267–4275.
- [5] Sinz, C., Tschandl, P., Rosendahl, C., Akay, B. N., Argenziano, G., Blum, A., ... & Kittler, H. (2017). Accuracy of dermatoscopy for the diagnosis of nonpigmented cancers of the skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(6), 1100–1109.
- [6] Burrioni, M., Corona, R., Dell'Eva, G., Sera, F., Bono, R., Puddu, P., ... & Rubegni, P. (2004). Melanoma computer-aided diagnosis: reliability and feasibility study. *Clinical cancer research*, 10(6), 1881–1886.
- [7] Piccolo, D., Crisman, G., Schoinas, S., Altamura, D., & Peris, K. (2014). Computer-automated ABCD versus dermatologists with different degrees of experience in dermoscopy. *European Journal of Dermatology*, 24, 477–481.
- [8] Messadi, M., Cherifi, H., & Bessaid, A. (2021). Segmentation and ABCD rule extraction for skin tumors classification. *arXiv preprint arXiv:2106.04372*.
- [9] Rigel, D. S., & Friedman, R. J. (1993). The rationale of the ABCDs of early melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 29(6), 1060–1061.
- [10] Lederman, J. S., Fitzpatrick, T. B., & Sober, A. J. (1984). Skin markings in the diagnosis and prognosis of cutaneous melanoma. *Archives of dermatology*, 120(11), 1449–1452.
- [11] Jaworek-Korjakowska, J. (2012). Automatic detection of melanomas: an application based on the ABCD criteria. In *Information Technologies in Biomedicine: Third International Conference, ITIB 2012, Gliwice, Poland, June 11–13, 2012. Proceedings* (pp. 67–76). Springer Berlin Heidelberg.
- [12] Tschandl, P., Rosendahl, C., & Kittler, H. (2018). The HAM10000 dataset, a large collection of multi-source dermatoscopic images of common pigmented skin lesions. *Scientific data*, 5(1), 1–9.
- [13] Mendonça, T., Ferreira, P. M., Marques, J. S., Marcal, A. R., & Rozeira, J. (2013, July). PH 2-A dermoscopic image database for research and benchmarking. In *2013 35th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society (EMBC)* (pp. 5437–5440). IEEE.
- [14] Abbadi, N. K., & Faisal, Z. (2017). Detection and analysis of skin cancer from skin lesions. *Int. J. Appl. Eng. Res*, 12(19), 9046–9052.
- [15] Telea, A. (2004). An image inpainting technique based on the fast marching method. *Journal of graphics tools*, 9(1), 23–34.

- [16] Otsu, N. (1979). A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms in IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, 9, 1, 62-66.
- [17] Novikov, A. I., Ustyukov, D. I., Tarasov, A. S., & Efimov, A. I. (2021, March). Piecewise-Linear Contour Approximation and Linear Sections Detection. In 2021 23rd International Conference on Digital Signal Processing and its Applications (DSPA) (pp. 1-4). IEEE.
- [18] Lan, Z., Cai, S., He, X., & Wen, X. (2022). FixCaps: An improved capsules network for diagnosis of skin cancer. IEEE Access, 10, 76261-76267.