

CHUYỂN ĐỔI ẢNH NHUỘM HE SANG ẢNH IHC BẰNG PHƯƠNG PHÁP FEYNMAN-KAC DIFFUSION

Trần Đình Toàn*, Hoàng Thế Anh, Huỳnh Thị Châu Lan, Nguyễn Thanh Long

Trường Đại học Công Thương Thành phố Hồ Chí Minh

*Email: toantd@huit.edu.vn

Ngày nhận bài: 08/3/2025; Ngày nhận bài sửa: 30/3/2025; Ngày chấp nhận đăng: 02/4/2025

TÓM TẮT

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đề xuất phương pháp Feynman Diffusion Generative Model nhằm chuyển đổi ảnh mô HE sang ảnh IHC, kết quả này giúp hỗ trợ bác sĩ trong việc lập phác đồ điều trị ung thư vú. Phương pháp này khai thác Kỹ thuật Feynman, trong đó tận dụng mối liên hệ giữa phương trình vi phân ngẫu nhiên (SDEs) và phương trình vi phân riêng phần (PDEs), một hướng tiếp cận đã mang lại nhiều thành công trong các nghiên cứu trước về SDEs. Cụ thể, chúng tôi biểu diễn quá trình khuếch tán ngược dưới dạng công thức Feynman-Kac, cho phép chuyển đổi từ mô hình SDE sang hệ PDE tương ứng để mô tả quá trình phục hồi dữ liệu từ trạng thái nhiễu về dữ liệu thực. Việc sử dụng PDE giúp tăng cường tính ổn định và độ chính xác khi suy luận, đồng thời tối ưu hóa hàm mục tiêu dạng Flow normalizing liên quan đến luồng của phân phối dữ liệu. Kết quả thực nghiệm trên mô hình đề xuất đạt 19,25 PSNR và 0,569 SSIM, cao hơn so với các phương pháp đã công bố trước đó trên tập dữ liệu BCI.

Từ khóa: Feynman Diffusion, SDEs, BCI, Breast Cancer.

1. MỞ ĐẦU

Hiện nay, ung thư vú vẫn là nguyên nhân chính gây tử vong cho phụ nữ trên toàn cầu, việc xác định giai đoạn bệnh một cách chính xác được xem là yếu tố then chốt để đảm bảo can thiệp điều trị kịp thời và nâng cao tỷ lệ sống sót; sinh thiết, đặc biệt là qua ảnh mô miễn dịch hóa học (IHC), đã được công nhận như tiêu chuẩn vàng nhờ khả năng đánh giá mức độ biểu hiện protein và xác định các loại tế bào đặc thù trong mẫu mô, từ đó phân loại giai đoạn bệnh dựa trên các yếu tố như kích thước khối u, phạm vi di căn và mức độ xâm lấn vào hệ thống mạch máu, mạch bạch huyết [1, 2]. Tuy nhiên, mặc dù IHC mang lại kết quả chẩn đoán chính xác, phương pháp này lại đòi hỏi chi phí cao và thời gian thực hiện kéo dài, đặt ra những thách thức lớn đối với bệnh nhân và đội ngũ y tế. Để giải quyết vấn đề này, năm 2022, bộ dữ liệu BCI đã được giới thiệu tại hội nghị CVPR nhằm khuyến khích sự phát triển của các thuật toán chuyển đổi trực tiếp từ ảnh nhuộm Hematoxylin & Eosin (HE) sang ảnh IHC, từ đó giảm bớt gánh nặng về thời gian và chi phí. Các nghiên cứu hiện nay chủ yếu dựa vào các mô hình sinh đối nghịch (GAN) với cơ chế huấn luyện đối kháng để thu hẹp khoảng cách giữa các phân phối của dữ liệu thông qua các tiêu chí như f-divergences hoặc integral probability metrics [3]; một số công trình vẫn áp dụng các biến thể truyền thống của GAN trong việc chuyển đổi giữa các miền ảnh khác nhau [3-5], trong khi các hướng tiếp cận khác tập trung khai thác biểu diễn ngữ nghĩa có cấu trúc nhằm tạo ra hình ảnh với độ chi tiết cao hơn [6, 7]. Bên cạnh đó, một số nghiên cứu đã nhấn mạnh tầm quan trọng của việc bảo toàn thông tin và duy trì sự tương ứng giữa các đặc trưng của ảnh HE và IHC [8], và các công trình khác đề xuất sử dụng phương pháp kết hợp đa miền để tách biệt và giữ nguyên các yếu tố đặc trưng, từ đó tạo ra hình ảnh tái hiện chân thực hơn [9, 10]. Dù các mô hình GAN đã đạt được những thành tựu nhất định, nhưng chúng vẫn gặp phải những hạn chế như sự không ổn định trong quá trình huấn luyện, hiện tượng mode collapse, vanishing gradients cũng như các khó khăn trong việc đánh giá chất lượng ảnh sinh ra do thiếu thước đo chuẩn, khiến giá trị mất mát không phản ánh đúng hiệu quả của mô hình. Trái lại, các mô hình khuếch tán (Diffusion models) gần đây đã chứng tỏ sức mạnh của mình trong nhiều lĩnh vực của học máy, từ việc tạo ảnh [11, 12] đến tổng hợp âm thanh [13, 14] và sản xuất video [15, 16]; thông qua quy trình lấy mẫu lặp đi lặp lại, các mô hình này dần dần loại bỏ nhiễu từ vectơ ngẫu nhiên ban đầu, tạo ra sự cân bằng linh hoạt giữa tài nguyên tính toán và chất lượng mẫu,

trong đó việc tăng số vòng lặp giúp nâng cao đáng kể chất lượng hình ảnh đầu ra [17, 18]. Hơn nữa, cơ chế này còn mở ra khả năng giải quyết các bài toán nghịch đảo phức tạp như làm mờ, tô màu, chuyển đổi phong cách và cải thiện chất lượng hình ảnh y khoa trong chụp cắt lớp vi tính (CT) hay cộng hưởng từ (MRI) [19, 20], góp phần nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị, từ đó mang lại lợi ích thiết thực cho lĩnh vực y học.

Nghiên cứu này đề xuất phương pháp Feynman-Kac Diffusion, bằng cách xấp xỉ phương trình vi phân ngẫu nhiên SDEs dạng bảo toàn phương sai [21] thành hệ thống phương trình vi phân riêng để giảm bớt số lượng tính toán và tăng hiệu suất thuật toán. Các kết quả được trình bày lần lượt ở phần 2 với cơ sở lý thuyết để hình thành ý tưởng cho đề xuất phương pháp nghiên cứu trong phần 3, thực nghiệm kiểm chứng thể hiện ở phần 4, phần 5 trình bày một số kết luận, định hướng nghiên cứu trong tương lai.

2. CƠ SỞ LÝ THUYẾT

2.1 Variance Preserving SDE generative model

VP-SDE [21] được đề xuất trong nghiên cứu của Yang Song và Stefano Ermon vào năm 2021, nằm trong nhóm các mô hình khuếch tán (diffusion models) sử dụng quá trình đảo ngược thời gian của hệ thống SDEs để sinh dữ liệu từ nhiễu ngẫu nhiên. Cách tiếp cận này giúp tạo ra ảnh chất lượng cao với khả năng kiểm soát tốt sự phân bố của dữ liệu. Cụ thể, phương trình VP-SDE được mô tả ở công thức (1) như sau:

$$dx = -\frac{1}{2}\beta(t)xdt + \sqrt{\beta(t)}dw \quad (1)$$

Trong đó:

$x(t)$ là dữ liệu tại thời điểm t .

$\beta(t)$ là hàm kiểm soát mức độ khuếch tán

dw là quá trình Wiener (Brownian motion).

Quá trình này bảo toàn phương sai, đảm bảo rằng tổng năng lượng của hệ thống này không suy giảm.

Khi $t \rightarrow T$, dữ liệu $x(t)$ tiến dần đến nhiễu Gaussian $\mathcal{N}(0, I)$, tức là một phân phối ngẫu nhiên hoàn toàn.

Quá trình khuếch tán ngược tuân theo phương trình ở công thức (2) sau:

$$dx = \left[-\frac{1}{2}\beta(t)x - \beta(t)\nabla_x \log p_t(x) \right] dt + \sqrt{\beta(t)}d\bar{w} \quad (2)$$

Với:

$\nabla_x \log p_t(x)$ là hàm điểm (score function), ước lượng độ dốc của log-density.

$d\bar{w}$ là quá trình Brownian ngược.

2.2 Công thức Feynman-Kac [22]

Cho phương trình đạo hàm riêng loại parabolic như trong công thức (3):

$$\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} + \frac{1}{2}\sigma^2(x, t)\frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} + \mu(x, t)\frac{\partial u(x, t)}{\partial x} - V(x, t)u(x, t) = f(x) \quad (3)$$

Với điều kiện biên là: $u(x, T) = \psi(x)$

Trong đó:

$x \in \mathbb{R}$ và $t \in [0, T]$; μ, σ, ψ, V, f là các hàm đã biết, với $u: \mathbb{R} \times [0, T] \rightarrow \mathbb{R}$

Khi đó công thức Feynman-Kac biểu diễn nghiệm của phương trình đạo hàm riêng như trong công thức (4) sau:

$$u(x, t) = \mathbb{E} \left[e^{-\int_t^T V(X_r)dr} \psi(X_T) + \int_t^T e^{-\int_t^s V(X_r)dr} f(X_s)ds \mid X_t = x \right] \quad (4)$$

Với X_t thỏa mãn phương trình vi phân ngẫu nhiên (SDE) như trong công thức (5):

$$dX_t = \mu(X_t)dt + \sigma(X_t)dW_t \quad (5)$$

Điều kiện tồn tại và duy nhất của phương trình đạo hàm riêng ở trên là:

Toán tử vi phân phải thỏa mãn điều kiện Elliptic hoặc Parabolic.

Điều kiện biên: Phải được xác định rõ ràng, thường là Dirichlet hoặc Neumann.

Tính chất Lipschitz của hệ số $\mu(x)$ và $\sigma(x)$ để đảm bảo nghiệm của SDE tồn tại và duy nhất.

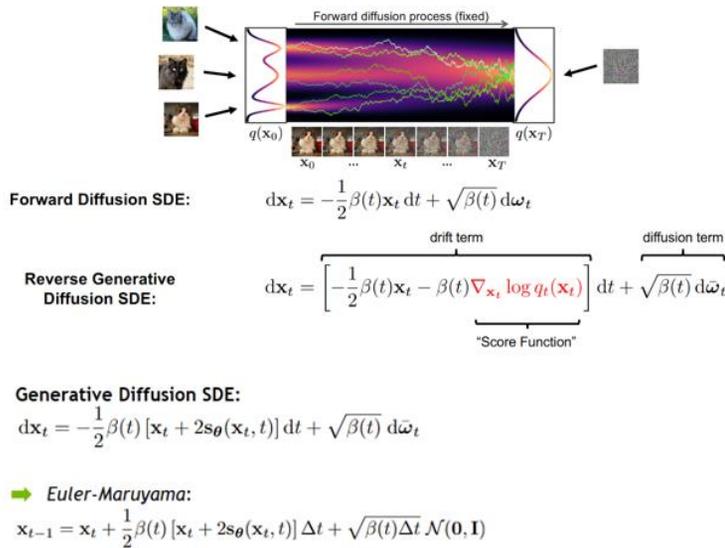
3. PHƯƠNG PHÁP

3.1 Khuếch tán FEYNMAN-KAC

3.1.1 Chuyển đổi VP-SDE thành phương trình vi phân đơn giản bằng FEYNMAN

Phương trình vi phân ngẫu nhiên (SDEs) có một số nhược điểm quan trọng trong cả lý thuyết và ứng dụng thực tế. Thứ nhất, chúng thường không có nghiệm giải tích tổng quát, buộc phải sử dụng các phương pháp số như mô phỏng Monte Carlo hoặc phương pháp Euler-Maruyama để xấp xỉ, dẫn đến chi phí tính toán cao. Thứ hai, độ nhạy với điều kiện ban đầu và sự khuếch đại sai số khi mô phỏng trên khoảng thời gian dài làm giảm độ chính xác của giải pháp. Ngoài ra, việc ước lượng tham số trong SDEs cũng là một thách thức, đặc biệt khi làm việc với dữ liệu thực nghiệm có nhiễu hoặc thiếu thông tin về các tham số cơ bản.

Riêng với VP-SDEs (Variance Preserving SDEs), dù có lợi thế trong mô hình khuếch tán và sinh dữ liệu, chúng vẫn có một số hạn chế đáng kể. Một trong những nhược điểm chính là quá trình lấy mẫu chậm do việc tích hợp ngược qua nhiều bước thời gian để khôi phục dữ liệu từ nhiễu, điều này làm giảm hiệu suất trong ứng dụng thực tế. Hơn nữa, VP-SDEs có thể gặp vấn đề về tính ổn định khi huấn luyện, đặc biệt khi sử dụng bước thời gian lớn hoặc dữ liệu có độ phức tạp cao. Cuối cùng, việc điều chỉnh siêu tham số như mức nhiễu và phương pháp lấy mẫu phù hợp là không đơn giản, đòi hỏi sự tinh chỉnh cẩn thận để đảm bảo chất lượng đầu ra tối ưu. VP-SDE được minh họa như trong Hình 1.



Hình 1. Minh họa VP-SDE [23]

Từ những nhược điểm kể trên, nghiên cứu này đề xuất chuyển đổi phương trình VP-SDE thành phương trình vi phân riêng sau đó quy về phương trình vi phân thường để giảm khối lượng tính toán và thời gian lấy mẫu cụ thể:

Với SDE được thể hiện như công thức (6) sau:

$$dx = -\frac{1}{2}\beta(t)xdt + \sqrt{\beta(t)}dw \quad (6)$$

Từ đó, chuyển đổi sang phương trình vi phân riêng bằng phương pháp Feynman-Kac như trong công thức (7):

$$\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} + \frac{1}{2}\beta(t)\frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} - \frac{1}{2}\beta(t)x\frac{\partial u(x, t)}{\partial x} = 0 \quad (7)$$

Phương trình này là một phương trình dạng sóng tiêu tán [24] phản ánh đúng tính chất của SDE là chuyển đổi dữ liệu từ từ thành nhiễu.

Mục tiêu của chúng tôi là mong muốn hành vi của phương trình này mô tả đúng sự tiến hóa theo thời gian của phân phối dữ liệu $p_{data(x)}$ thông qua biến thời gian để biến đổi phân phối này từ phân phối dữ liệu thành phân phối Gaussian rồi quay ngược lại. Với mục tiêu đề ra trên chúng tôi sẽ cho về phải phương trình vi phân riêng trên bằng với hàm tiến hóa phân phối bằng cách kết hợp hàm delta [25], rồi sau đó tính lại nghiệm $u(x, t)$ với hàm tiến hóa phân phối tương ứng, cụ thể như trong công thức (8):

$$\frac{\partial u(x, t)}{\partial t} + \frac{1}{2}\beta(t)\frac{\partial^2 u(x, t)}{\partial x^2} - \frac{1}{2}\beta(t)x\frac{\partial u(x, t)}{\partial x} = p_{data(x)}\delta(t) \quad (8)$$

Vì phương trình này là một phương trình vi phân riêng tuyến tính nên nghiệm phương trình trên sẽ áp dụng hàm Green, và có dạng giống như trong công thức (9) sau:

$$u(x, t) = \int G(x, y)p(y)dy \quad (9)$$

Trong đó:

$$G(x, y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi \Sigma(t)}} e^{\left[-\frac{\left(x - ye^{-\frac{1}{2}A(t)}\right)^2}{2\Sigma(t)} \right]}$$

Với: $\Sigma(t) = \int_0^t \beta(s)e^{-[A(t)-A(s)]}ds$; và kết quả hàm Green dựa trên nghiên cứu [25]

$$A(t) = \int \beta(s)ds$$

Tham số $\beta(s)$ được chọn như trong nghiên cứu [21].

3.1.2 Huấn luyện khuếch tán FEYNMAN-KAC

Mục tiêu của nghiên cứu này là huấn luyện một mạng nơ ron xấp xỉ nghiệm $u(x, t)$. Để làm được điều đó, dựa trên nghiên cứu [26] chúng tôi áp dụng phiên bản thực nghiệm của $u(x, t)$ như trong công thức (10) sau:

$$\tilde{u}(x, t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi \Sigma(t)}} \sum_{i=1}^N \exp\left(-\frac{\left(x - x_i e^{-\frac{1}{2}A(t)}\right)^2}{2\Sigma(t)}\right) \quad (10)$$

Và kết hợp lấy cảm hứng từ nghiên cứu [27]. Chúng tôi chuẩn hóa $\tilde{u}(x, t)$ thành $v(x, t) = \frac{-\sqrt{N} \tilde{u}(x, t)}{\|\tilde{u}(x, t)\|_2}$ giúp chuẩn hóa không gian tính toán về 1, giảm sự bùng nổ phương trình và kiểm soát được tốc độ trong không gian dữ liệu, giúp hướng của $\tilde{u}(x, t)$ giữ nguyên và độ lớn đã được kiểm nghiệm phù hợp. Và $y = x + \|\epsilon_x\|(1 + \tau)^m$; $z = |\epsilon_z|(1 + \tau)^m$, các tham số τ, m được chọn từ nghiên cứu trên, $x \sim p_{data}$, $\epsilon = (\epsilon_x, \epsilon_z) \sim \mathcal{N}(0, \sigma_i^2 I_{N+1 \times N+1})$

Cuối cùng, sẽ tối thiểu hóa hàm mục tiêu như trong công thức (11) sau:

$$L(\theta) = \mathbb{E}_{t \sim U(0,1)} \|f_\theta(y_i, t|c) - v(y_i, t)\|_2^2 \quad (11)$$

Thuật toán 1: Huấn luyện Feynman-Kac diffusion

Đầu vào: dữ liệu \mathcal{D} và phân phối dữ liệu HE $p(c)$ và IHC $p_{data}(x)$, trọng số khởi tạo θ , learning rate η , neural network f .

Đầu ra: $f_\theta(y_i, t|c)$

For:

Lấy đồng thời hai batch có kích thước B từ \mathcal{D} ; $p_{data}(x): \{x_i\}_{i=1}^B$ và $p(c): \{c_i\}_{i=1}^B$

Lấy mẫu độ lệch chuẩn $\{\sigma_i\}_{i=1}^B$ từ $p(\sigma)$
 Lấy mẫu vector nhiễu $\{\epsilon = (\epsilon_x, \epsilon_z) \sim \mathcal{N}(0, \sigma_i^2 I_{N+1 \times N+1})\}_{i=1}^B$
 Làm nhiễu dữ liệu: $\{y_i = x + \|\epsilon_x\|(1 + \tau)^m\}_{i=1}^B$
 Tính hàm mục tiêu $L(\theta) \leftarrow \mathbb{E}_{t \sim U(0,1)} \|f_\theta(y_i, t|c) - v(y_i, t)\|_2^2$
 $\theta \leftarrow \theta - \eta \nabla_\theta G(\theta)$

End: hội tụ

3.2 Lấy mẫu khuếch tán FEYNMAN-KAC

Sau khi đã huấn luyện xong mạng nơ-ron để xấp xỉ hàm $v(y_i, t) = \frac{dx}{dt}$, chúng tôi sẽ sử dụng kết quả này nhằm mô phỏng đường đi của luồng $v(y_i, t)$ và tiến hành lấy mẫu để tạo dữ liệu. Cụ thể thuật toán được mô tả như sau:

Thuật toán 2: Feynman-Kac diffusion sampling (RK45 sampling)

Đầu vào: Neural network $f_\theta(y_i, t|c)$, điều kiện c ; tol ; $h_{min} = 10^{-12}$, $h_{max} = T - t_0$; $t_0 = 0$;

$h_0 = 10^{-2}(T - t_0)$, $T = 20$

Lấy mẫu $x_0 \sim \mathcal{N}(0, I)$

$h \leftarrow h_0$

Đầu ra: \tilde{x}_N

For: $i \in \{0, \dots, N - 1\}$ **do**

$k_1 \leftarrow f_\theta(x_i, t_i|c)$

$k_2 \leftarrow f_\theta(x_i + a_2 h k_1, t_i + a_2 h|c)$

$k_3 \leftarrow f_\theta(x_i + a_3 h k_1 + b_3 h k_2, t_i + a_3 h|c)$

$k_4 \leftarrow f_\theta(x_i + a_4 h k_1 + b_4 h k_2 + c_4 h k_3, t_i + a_4 h|c)$

$k_5 \leftarrow f_\theta(x_i + a_5 h k_1 + b_5 h k_2 + c_5 h k_3 + d_5 h k_4, t_i + a_5 h|c)$

$k_6 \leftarrow f_\theta(x_i + a_6 h k_1 + b_6 h k_2 + c_6 h k_3 + d_6 h k_4 + e_6 h k_5, t_i + a_6 h|c)$

$x_4 \leftarrow x_i + h(p_{14}k_1 + p_{24}k_2 + p_{34}k_3 + p_{44}k_4 + p_{54}k_5 + p_{64}k_6)$

$x_5 \leftarrow x_i + h(p_{15}k_1 + p_{25}k_2 + p_{35}k_3 + p_{45}k_4 + p_{55}k_5 + p_{65}k_6)$

$err \leftarrow \|x_5 - x_4\|$

if $err \leq tol$:

$x_{i+1} \leftarrow x_5$

$t_{i+1} \leftarrow t_i + h$

$h_{new} \leftarrow h * \left(\frac{tol}{err}\right)^{\frac{1}{5}}$

$h \leftarrow \min(h_{max}, h_{new})$

else:

$h_{new} = h * \left(\frac{tol}{err}\right)^{\frac{1}{5}}$

$h \leftarrow \max(h_{min}, h_{new})$

Return \tilde{x}_N

Trong thuật toán 2 tham số h , h_{min} , h_{max} , tol và điều kiện được lựa chọn dựa trên thuật toán RK45 [28], ngoài ra các tham số $(a_i, b_i, p_{i4}, p_{i5}, \dots)$ là hệ số Butcher của phương pháp Dormand-Prince [29], có thể thấy các nội dung này ở các tài liệu liên quan hay trong các thư viện học máy như pytorch, SciPy [30].

4. THỰC NGHIỆM VÀ KẾT QUẢ

4.1 Dữ liệu

Bộ dữ liệu BCI [30] (Breast Cancer Immunohistochemical) ra đời như một bước đột phá trong ứng dụng trí tuệ nhân tạo vào y học. Được công bố tại CVPR 2022 bởi nhóm nghiên cứu của Liu, BCI cung cấp 4.873 cặp ảnh huấn luyện và 977 cặp ảnh kiểm thử, mỗi mẫu được gán nhãn chi tiết theo thang điểm IHC từ 0 đến 3+. Điều này biến BCI thành benchmark tiêu chuẩn để phát triển các mô hình học sâu tự động hóa việc phân loại HER2, hướng đến giảm thiểu sai sót chủ quan và tối ưu hóa nguồn lực

lâm sàng. Ngoài việc hỗ trợ nghiên cứu, bộ dữ liệu còn mở ra hướng tiếp cận đa ngành: kết hợp giữa giải thuật computer vision và sinh học phân tử, cho phép dự đoán đáp ứng điều trị thông qua phân tích hình ảnh. Đặc biệt, việc ứng dụng BCI có thể rút ngắn thời gian chẩn đoán từ vài ngày xuống chỉ còn vài giờ, tiết kiệm đáng kể chi phí xét nghiệm mà vẫn đảm bảo độ chính xác cao. Đây chính là minh chứng cho tiềm năng chuyển đổi số trong ngành giải phẫu bệnh học.

4.2 Độ đo

Bộ dữ liệu BCI đưa ra hai độ đo tiêu chuẩn để đánh giá chất lượng thuật toán là PSNR và SSIM cụ thể:

PSNR: Dùng để đo chất lượng dữ liệu khôi phục được của các thuật toán có mất mát dữ liệu. Thông thường PSNR càng cao thì chất lượng khôi phục càng tốt. Đơn vị đo (db).

$$PSNR = 20 \log_{10} \left(\frac{MAX_I}{\sqrt{MSE}} \right)$$

Trong đó:

MAX_I là giá trị pixel lớn nhất tương ứng với loại ảnh n bit (2^{n-1}).

Với ảnh 8bit khoảng giá trị chấp nhận ổn là 30db – 50db.

Với ảnh 16bit khoảng giá trị chấp nhận ổn là 60db – 80db.

SSIM: đo sự tương đồng cấu trúc giữa ảnh bị thay đổi cấu trúc, ánh sáng, suy giảm thông tin với ảnh gốc cần xét.

$$SSIM = \frac{(2\mu_x\mu_y + c_1)(2\sigma_{xy} + c_2)}{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + c_1)(\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + c_2)}$$

4.3 Thử nghiệm

Để cài đặt thuật toán Feynman-Kac Diffusion, nghiên cứu này sử dụng một GPU A100 40GB, hệ điều hành Linux, huấn luyện với 500000 vòng lặp. Với learning rate là $10e-4$. Sử dụng thuật toán ADAM với $(\beta_1 = 0.9, \beta_2 = 0.9999)$. Sử dụng kiến trúc Unet [31] để làm backbone neural network. Ngoài ra, tiền xử lý đưa ảnh về kích thước 512x512 và chuẩn hóa đưa dữ liệu về khoảng $[-1,1]$.

4.4 Kết quả

Bảng 1. Kết quả thực nghiệm và đối sánh

Kiến trúc mạng	PSNR	SSIM	Result = $0,4 \times PSNR + 0,6 \times SSIM \times 10^2$
cycleGAN [32]	16,20	0,373	28,860
Pix2pix(unet generator) [3]	18,65	0,419	32,600
Pix2pix(resnet generator) [3]	19,33	0,440	34,132
WMD-cGAN(our) Fair2022 [34]	19,38	0,482	36,672
SRGAN [35]	23,96	0,450	36,584
CoCosNetv2 [36]	29,17	0,470	39,868
Pix2PixHD [37]	20,07	0,450	35,028
Feynman-Kac diffusion	19,25	0,569	41,840

Từ kết quả ở Bảng 1, cho thấy Feynman-Kac Diffusion cho kết quả cao nhất nhờ chỉ số SSIM nổi trội so với các phương pháp còn lại. Tuy nhiên, đây mới chỉ là phương pháp bước đầu trong việc áp dụng cách tiếp cận dựa trên chuyển đổi phương pháp SDE thành phương trình vi phân riêng. Mục tiêu chính của chúng tôi là giới thiệu ý tưởng cơ bản để khởi tạo hướng nghiên cứu mới, thay vì khẳng định ngay tính vượt trội hoàn toàn của phương pháp.

5. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã giới thiệu một phương pháp dựa trên ý tưởng Feynman-Kac Diffusion, kết hợp cơ sở lý thuyết phương trình vi phân riêng (PDE) để giải quyết bài toán biến đổi ảnh y khoa, từ ảnh nhuộm HE sang ảnh nhuộm IHC. Kết quả thực nghiệm thể hiện trong Bảng 1 cho thấy mô hình có tiềm năng cải thiện chất lượng ảnh, từ đó hỗ trợ tốt hơn cho quá trình chẩn đoán và phân tích của các chuyên gia y tế.

Tuy nhiên, phương pháp hiện tại còn tồn tại một số hạn chế. Đầu tiên, chi phí tính toán của mô hình cao do cần rất nhiều vòng lặp để thuật toán có thể hội tụ. Thứ hai, độ phức tạp khi cài đặt cũng như yêu cầu về kiến thức nền tảng (bao gồm cả toán học và kỹ thuật học sâu) là những rào cản không nhỏ. Cuối cùng, khả năng khái quát của mô hình với nhiều dạng ảnh y khoa khác nhau vẫn cần được kiểm chứng sâu rộng hơn.

Trong tương lai, chúng tôi tiếp tục nghiên cứu cải tiến kỹ thuật huấn luyện và mở rộng dữ liệu để phát huy tiềm năng phương pháp Feynman-Kac Diffusion cao hơn nữa và gắn với các ứng dụng thực tế.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này do Trường Đại học Công Thương Thành phố Hồ Chí Minh bảo trợ và cấp kinh phí theo Hợp đồng số 14/HĐ-DCT ngày 09 tháng 01 năm 2024.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. “IHC test trong xét nghiệm ung thư vú dương tính với HER2 | Vinmec.” Accessed: Sep. 30, 2022. [Online]. Available: <https://www.vinmec.com/vi/service-line-vu/suc-khoe-thuong-thuc/ihc-test-trong-xet-nghiem-ung-thu-vu-duong-tinh-voi-her2/>
- [2]. “Ung thư vú ở phụ nữ Việt đang có xu hướng trẻ hóa - Gene Solutions - Giải pháp Gen cho người Việt.” Accessed: Sep. 30, 2022. [Online]. Available: <https://genesolutions.vn/tin-noi-bat/ung-thu-vu-o-phu-nu-viet-dang-co-xu-huong-tre-hoa/>
- [3]. Vinicius F. Arruda, Thiago M. Paixão, Rodrigo F. Berriel, Alberto F. De Souza, Claudine Badue, Nicu Sebe, Thiago Oliveira-Santos, “Cross-Domain Car Detection Using Unsupervised Image-to-Image Translation: From Day to Night,” International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN), pp. 1–8, 2019. DOI: 10.1109/IJCNN.2019.8852008.
- [4]. J. Choi, T. Kim, C. Kim, “Self-ensembling with gan-based data augmentation for domain adaptation in semantic segmentation,” International Conference on Computer Vision (IEEE/CVF), 2019, pp. 6830–6840. DOI:10.1109/ICCV.2019.00693.
- [5]. J. Ma, L. Tang, F. Fan, J. Huang, X. Mei, Y. Ma, “SwinFusion: Cross-domain long-range learning for general image fusion via swin transformer,” IEEE/CAA Journal of Automatica Sinica, vol. 9, no. 7, pp. 1200–1217, 2022. DOI:10.1109/JAS.2022.105686.
- [6]. B. AlBahar, J.-B. Huang, “Guided Image-to-Image Translation with Bi-Directional Feature Transformation,” International Conference on Computer Vision (ICCV), 2019. DOI: 10.1109/ICCV.2019.00911.
- [7]. Rui Gao, Xingsong Hou, Jie Qin, Jiabin Chen, Li Liu, Fan Zhu, Zhao Zhang, Ling Shao, “Zero-VAE-GAN: Generating Unseen Features for Generalized and Transductive Zero-Shot Learning,” IEEE Transactions on Image Processing, vol. 29, pp. 3665–3680, 2020, DOI: 10.1109/TIP.2020.2964429.
- [8]. F. Li, Z. Hu, W. Chen, A. Kak, “Adaptive Supervised PatchNCE Loss for Learning H&E-to-IHC Stain Translation with Inconsistent Groundtruth Image Pairs,” Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2023. DOI: 10.1007/978-3-031-43987-2_61.
- [9]. K. Chandrasekaran, “2D-Discrete Wavelet Transformation and its applications in Digital Image Processing using MATLAB,” 2023. [Online]. Available: <https://medium.com/@koushikc2000/2d-discrete-wavelet-transformation-and-its-applications-in-digital-image-processing-using-matlab-1f5c68672de3>
- [10]. S. Fujieda, K. Takayama, T. Hachisuka, “Wavelet convolutional neural networks,” 2018. DOI: 10.48550/arXiv.1805.08620.

- [11]. S. Faramehr, K. Kalna, P. Igić, “*Drift-diffusion and hydrodynamic modeling of current collapse in GaN HEMTs for RF power application*,” *Semiconductor Science and Technology*, vol. 29, no. 2, pp. 025007, 2014. DOI:10.1088/0268-1242/29/2/025007.
- [12]. Chang-Le Chen, Yung-Chin Hsu, Li-Ying Yang, Yu-Hung Tung, Wen-Bin Luo, Chih-Min Liu, Tzung-Jeng Hwang, Hai-Gwo Hwu, Wen-Yih Isaac Tseng, “*Generalization of diffusion magnetic resonance imaging-based brain age prediction model through transfer learning*,” *NIH*, vol. 217, pp. 116831, 2020. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2020.116831.
- [13]. Qingqing Huang, Daniel S. Park, Tao Wang, Timo Denk, Andy Ly, Nanxin Chen, Zhengdong Zhang, Zhishuai Zhang, Jiahui Yu, Christian Frank, Jesse Engel, Quoc V. Le, William Chan, Zhifeng Chen, Wei Han, “*Noise2Music: Text-conditioned Music Generation with Diffusion Models*,” Publications, 2023. DOI: 10.48550/arXiv.2302.03917.
- [14]. G. Mittal, J. Engel, C. Hawthorne, I. Simon, “*Symbolic Music Generation with Diffusion Models*,” arXiv, 2021. DOI: 10.48550/arXiv.2103.16091.
- [15]. S. Gur, S. Benaim, L. Wolf, “*Hierarchical patch vae-gan: Generating diverse videos from a single sample*,” *Advances in Neural Information Processing Systems*, vol. 33, pp. 16761–16772, 2020. DOI: 10.48550/arXiv.2006.12226.
- [16]. Jonathan Ho, William Chan, Chitwan Saharia, Jay Whang, Ruiqi Gao, Alexey Gritsenko, Diederik P. Kingma, Ben Poole, Mohammad Norouzi, David J. Fleet, Tim Salimans, “*Imagen Video: High Definition Video Generation with Diffusion Models*,” arXiv, 2022. DOI: 10.48550/arXiv.2210.02303.
- [17]. S. Doveh, R. Giryas, “*DEGAS: Differentiable Efficient Generator Search*,” *Neural Computing and Applications*, Vol 33, Issue 24, 2023. DOI: 10.1007/s00521-021-06309-8.
- [18]. N. Ruiz, Y. Li, V. Jampani, Y. Pritch, M. Rubinstein, K. Aberman, “*DreamBooth: Fine Tuning Text-to-Image Diffusion Models for Subject-Driven Generation*,” *IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pp. 22500–22510, 2023. DOI: 10.1109/CVPR52729.2023.02155.
- [19]. Firas Khader, Gustav Mueller-Franzes, Soroosh Tayebi Arasteh, T. Han, Christoph Haarbuerger, M. Schulze-Hagen, P. Schad, Sandy Engelhardt, Bettina Baeßler, S. Foersch, Johannes Stegmaier, C. Kuhl, S. Nebelung, Jakob Nikolas Kather, D. Truhn, “*Medical Diffusion: Denoising Diffusion Probabilistic Models for 3D Medical Image Generation*,” *Medicine Computer Science*, 2022. DOI:10.48550/arXiv.2211.03364.
- [20]. Hyungjin Chung, Eun Sun Lee, Jong Chul Ye, “*MR Image Denoising and Super-Resolution Using Regularized Reverse Diffusion*”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 42, Issue 4, 2023. DOI: 10.1109/TMI.2022.3220681.
- [21]. Y. Song, J. Sohl-Dickstein, D. P. Kingma, A. Kumar, S. Ermon, B. Poole, “*Score-Based Generative Modeling through Stochastic Differential Equations*,” the International Conference on Learning Representations (ICLR), 2021. Available: <https://openreview.net/pdf/ef0eadbe07115b0853e964f17aa09d811cd490f1.pdf>
- [22]. F. Flesher, “*Stochastic processes and the feynman-kac theorem*”, 1982. https://scholar.harvard.edu/files/forrestgflesher/files/final_paper_final.pdf.
- [23]. Y. Song, C. Durkan, I. Murray, S. Ermon, “*Maximum Likelihood Training of Score-Based Diffusion Models*,” 2021, DOI: 10.48550/arXiv.2101.09258.
- [24]. R. Aleixo, E. C. de Oliveira, “*Green’s function for the lossy wave equation*,” *Rev. Bras. Ensino Fís.*, vol. 30, p. 1302.1-1302.5, 2008, DOI: 10.1590/S1806-11172008000100003.
- [25]. W. A. Strauss, “*Partial differential equations: An introduction*”, 2nd Edition, John Wiley & Sons, 2007.
- [26]. Y. Xu, Z. Liu, M. Tegmark, T. Jaakkola, “*Poisson Flow Generative Models*,” *NeurIPS*, 2022, DOI: 10.48550/arXiv.2209.11178.
- [27]. Y. Song, S. Ermon, “*Improved Techniques for Training Score-Based Generative Models*,” *NIPS’20: Proceedings of the 34th International Conference on Neural Information Processing Systems*, No.1043, pp. 12438 - 12448. DOI: 10.48550/arXiv.2006.09011.

- [28]. Meysam Mahooti, “*Runge Kutta Fehlberg 4(5) (MATLAB code)*.”, 2020. DOI: 10.13140/RG.2.2.36067.58407.
- [29]. J. R. Dormand, Moawwad Elmikkawy, P. J. Prince, “*A family of embedded Runge-Kutta formulae*”, IMA Journal of Numerical Analysis, 1987. DOI: 10.1093/imanum/7.2.235.
- [30]. S. Liu, C. Zhu, F. Xu, X. Jia, Z. Shi, M. Jin, “*BCI: Breast Cancer Immunohistochemical Image Generation through Pyramid Pix2pix*,” Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, pp. 1815–1824, 2022. DOI: 10.1109/CVPRW56347.2022.00198.
- [31]. O. Ronneberger, P. Fischer, T. Brox, “*U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation*,” International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention, Springer, pp. 234–241, 2015. DOI: 10.1007/978-3-319-24574-4.
- [32]. J.-Y. Zhu, T. Park, P. Isola, A. A. Efros, “*Unpaired Image-to-Image Translation using Cycle-Consistent Adversarial Networks*,” IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), 2017. DOI: 10.1109/ICCV.2017.244.
- [33]. A. van den Oord, N. Kalchbrenner, O. Vinyals, L. Espeholt, A. Graves, K. Kavukcuoglu, “*Conditional Image Generation with PixelCNN Decoders*,” NIPS, 2016. https://proceedings.neurips.cc/paper_files/paper/2016/file/b1301141feffabac455e1f90a7de2054-Paper.pdf.
- [34]. Toan Tran, Nguyen Toan, Le Hung, Lang Tran, “*Phương pháp WMD-CGAN biến đổi ảnh nhuộm mô HE thành ảnh IHC nhằm hỗ trợ xác định phác đồ điều trị ung thư vú*,” FAIR2022. DOI: 10.15625/vap.2022.0250.
- [35]. N. C. Rakotonirina, A. Rasoanaivo, “*ESRGAN+: Further improving enhanced super-resolution generative adversarial network*,” IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), IEEE, pp. 3637–3641, 2020. DOI: 10.1109/ICASSP40776.2020.9054071.
- [36]. Xingran Zhou, Bo Zhang, Ting Zhang, Pan Zhang, Jianmin Bao, Dong Chen, Zhongfei Zhang, Fang Wen, “*CoCosNet v2: Full-Resolution Correspondence Learning for Image Translation*,” IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2021. DOI: 10.1109/CVPR46437.2021.01130.
- [37]. Qi Chang, Hui Qu, Yikai Zhang, Mert Sabuncu, Chao Chen, Tong Zhang, Dimitris N. Metaxas, “*Synthetic learning: Learn from distributed asynchronous discriminator gan without sharing medical image data*,” Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, pp. 13853–13863, 2020. DOI: 10.1109/CVPR42600.2020.01387

ABSTRACT

CONVERSION OF HE-STAINED IMAGES TO IHC IMAGES USING THE FEYNMAN-KAC DIFFUSION METHOD

Tran Dinh Toan*, Hoang The Anh, Huynh Thi Chau Lan, Nguyen Thanh Long

Ho Chi Minh City University of Industry and Trade

*Email: toantd@huit.edu.vn

In this study, we propose the Feynman Diffusion Generative Model for converting HE tissue images into IHC images, a result that supports physicians in developing breast cancer treatment plans. This method leverages Feynman techniques by exploiting the relationship between stochastic differential equations (SDEs) and partial differential equations (PDEs), an approach that has seen significant success in previous research on SDEs. Specifically, we represent the reverse diffusion process in the form of the Feynman-Kac formula, which facilitates the transformation from an SDE model to a corresponding PDE system to describe the recovery process from noisy states to real data. The use of PDEs enhances both the stability and accuracy of inference, while also optimizing the flow normalizing objective function related to the data distribution flow. Experimental results on the proposed model achieved a PSNR of 19.25 and an SSIM of 0.569, outperforming previously published methods on the BCI dataset.

Keywords: Feynman Diffusion, SDEs, BCI, Breast Cancer.