RESEARCH ARTICLE

PHÂN LOẠI TẾ BÀO BẠCH CẦU ÁC TÍNH TRÊN ẢNH HIỂN VI

Lý Hồng Thiên Ân[1], Trần Dương Kha[1], Lê Minh Hưng[1], Trần Đình Toàn[2], Trần Văn Lăng[3,*]

[1] Trường Đại học Công nghệ thông tin, Đại học Quốc gia TP.HCM
[2] Trường Đại học Công nghiệp Thực phẩm TP.HCM
[3] Trường Đại học Ngoại ngữ -Tin học TP.HCM

thienanlh@uit.edu.vn, khatd@uit.edu.vn, hunglm@uit..edu.vn, toantd@hufi.edu.vn, langtv@huflit.edu.vn

TÓM TẮT— Bệnh bạch cầu nguyên bào cấp tính (ALL) là một trong 4 bệnh ung thư tế bào bạch cầu; bệnh này phổ biến ở cả trẻ em và người lớn trên toàn thế giới. Từ đó vấn đề chẩn đoán bệnh ung thư tế bào bạch cầu bằng các công cụ tin học đã thu hút nhiều chú ý của nhà nghiên cứu trong và ngoài nước những năm gần đây. Tuy nhiên, việc phát triển một công cụ phát hiện ung thư bạch cầu cho đến nay vẫn còn nhiều thách thức do một số tính chất đặc thù của bài toán. Đặc biệt vấn đề bí mật dữ liệu cá nhân trong lĩnh vực y tế dẫn đến sự khan hiếm dữ liệu huấn luyện; sự tương đồng về mặt hình thái giữa tế bào ung thư với các tế bào bình thường; đồng thời với sự mất cân bằng dữ liệu giữa các lớp càng làm tăng thêm sự phức tạp của bài toán. Bài báo này đưa ra giải pháp thực nghiệm sử dụng các mô hình về mạng neuron tích chập (CNN) và các hàm mất mát (loss function) có sẵn sử dụng tập dữ liệu C-NMC2019 của cuộc thi ISBI2019. Tập dữ liệu này bao gồm ảnh các của tế bào ung thư và của tế bào khỏe mạnh. Nghiên cứu này đề xuất một hàm mất mát đặt tên là Focal Hinge Loss (FHL) được cải tiến từ hai hàm mất mát Focal Loss và Hinge Loss, từ đó kết hợp hai mô hình CNN là DenseNet201, EfficientNetB2 để giải quyết vấn đề đặt ra. Kết quả thử nghiệm nhận được rất hiệu quả với F1 Score là 91.94%; đồng thời được xếp top 5 trên bảng xếp hạng của cuộc thi ISBI2019.

Từ khóa—CNN, xử lý ảnh, bệnh ung thư, dữ liệu mất cân bằng.

I. GIỚI THIỆU

Bệnh bạch cầu thực chất là bệnh ung thư tế bào bạch cầu có nguồn gốc trong tủy; bệnh này xuất hiện ở cả người lớn và trẻ em. Bệnh bạch cầu có thể trở thành lành tính hoặc ác tính (bị bệnh) dựa trên quá trình diễn biến. Nguyên nhân chính là tế bào bạch cầu không hoạt động đúng đó là, tế nào này không phát triển các chức năng của một tế bào máu trắng bình thường nên tồn tại trong cơ thể như một tế bào non trẻ. Những tế bào non trẻ này tích tụ trong tuỷ xương, dẫn đến tình trạng bạch cầu, hồng cầu, tiểu cầu không còn chỗ để khu trú; số lượng tế bào hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu bị giảm bớt. Từ đó làm cho tuỷ xương khỏe mạnh bị thay thế bởi những tế bào non trẻ, thiếu chức năng; những tế bào non trẻ này theo dòng máu đi khắp cơ thể làm cho người bệnh có triệu chứng thiếu một loại tế bào máu nào đó.

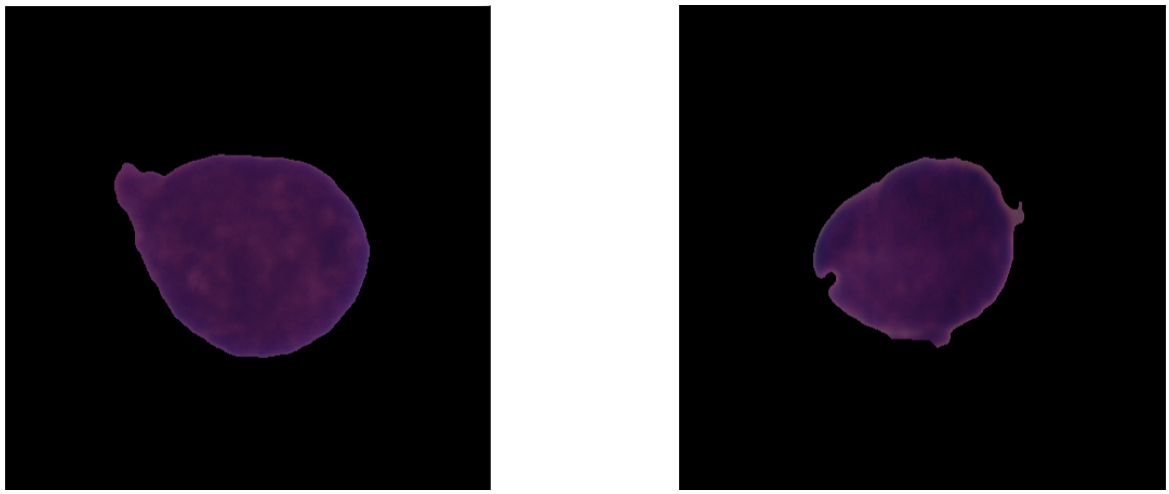
Hiện nay người ta biết được có 4 loại bệnh bạch cầu chính, đó là bệnh Bạch cầu nguyên bào cấp tính (Acute Lymphoblastic Leukemia - ALL), bệnh Bạch cầu bạch huyết bào mạn tính (Chronic Lymphocytic Leukemia - CLL), bệnh Bạch cầu tuỷ bào cấp tính (Acute Myelogenous Leukemia - AML), bệnh Bạch cầu tuỷ bào mạn tính (Chronic Myeloid Leukemia - CML). Trường hợp cấp tính, gay gắt (acute) phải điều trị ngay vì các tế nào non trẻ này không trưởng thành được và hoàn toàn vô dụng. Còn trường hợp mãn tính, kinh niên (chronic) những tế bào này trưởng thành hơn, có thể chấp nhận vì đã trở nên quen thuộc với cơ thể nên không cần phải điều trị ngay, hoặc cũng có thể không cần điều trị.

Tuổi tác cũng là nhân tố nguy cơ quan trọng ảnh hưởng đến sự chẩn đoán, mối nguy cơ này phát triển cao nhất ở trẻ em dưới 5 tuổi, giảm chậm ở giữa 20 tuổi và bắt đầu tăng chậm trở lại sau 50 tuổi [1]. Tuy nhiên, nếu được chẩn đoán vào giai đoạn đầu, có khả năng tăng tỉ lệ sống cho bệnh nhân. Do đó, vấn đề phát hiện tế bào ung thư bạch cầu ở giai đoạn đầu luôn luôn được đặt ra; từ đó cho thấy việc phân loại tế bào là một vấn đề cần giải quyết.

Phân loại tế bào thông qua xử lý hình ảnh đã thu hút được nhiều sự quan tâm. Để đi đến các kết luận về mức độ tiến triển của bệnh, việc xác định tế bào ác tính với độ chính xác cao là rất quan trọng. Các công cụ hỗ trợ của máy tính có thể rất hữu ích trong việc tự động hóa quá trình phân đoạn và nhận dạng tế bào. Việc xác định tế bào ác tính và tế bào bình thường từ ảnh kính hiển vi rất khó khăn, vì về mặt hình thái cả hai loại tế bào rất giống nhau. Chẳng hạn, Hình 1 được trích từ bộ dữ liệu C-NMC2019 [2], phía trái là tế bào bị bệnh ALL, còn phía phải là tế bào bình thường. Cả hai hình ảnh này rất khó phân biệt đâu là bị bệnh, đâu là lành tính.

Rất nhiều hướng giải quyết được đề xuất trong cuộc thi ISBI2019 [3], trong đó phải kể đến phương pháp của nhóm tác giả Shubham Goswami và các cộng sự đã đề xuất hàm mất mát mới là "Heterogeneity Loss" [4], vấn đề mất cân bằng dữ liệu được giải quyết bằng cách buộc mạng neuron phải học các đặc trưng đối tượng độc lập, với độ chính xác F1 Score của nhóm này là 95,26% với tập dữ liệu kiểm tra chuẩn. Nhóm tác giả này đứng đầu trong bảng xếp hạng cuộc thi ISBI2019 với bộ dữ liệu C-NMC2019 như đề cập để phân lớp tế bào ALL. Kế đến tác giả Shiv Gehlot và các cộng sự đã đề xuất mô hình CNN mới cho phân lớp chẩn đoán bệnh ung thư, giải pháp này đạt F1 Score là 94,8% xếp hạng 2 trên bảng xếp hạng [5]. Tác giả Jonas Prellberg và cộng sự đề xuất mạng ResNext kết hợp với Squeeze-and-Excitation đã đạt F1 Score là 88.91% [6]. Tiếp theo tác giả Fenrui Xiao và cộng sự đã

đề xuất mạng DeepMEN và sử dụng bộ tăng thời gian thực nghiệm đạt F1 Score 88.56% [7]. Tác giả Hao-Yu Yang đã cùng cộng sự đề xuất phương pháp học tập hợp (ensemble learning) bằng cách đặt trọng số cho mỗi mô hình theo độ tin cậy dự đoán thu được từ Monte Carlo dropout kết quả đạt F1 Score 89.28% [8].



Hình 1. *Tế bào bị bệnh ALL và tế bào khỏe mạnh*

Trong công trình này, chúng tôi xin đưa ra giải pháp thực nghiệm sử dụng các mô hình về mạng neuron tích chập (CNN) và các hàm mất mát (loss function) có sẵn sử dụng tập dữ liệu C-NMC2019 của cuộc thi ISBI2019. Tập dữ liệu này bao gồm ảnh các của tế bào ung thư và của tế bào khỏe mạnh. Nghiên cứu này đề xuất một hàm mất mát đặt tên là Focal Hinge Loss (FHL) được cải tiến từ hai hàm mất mát Focal Loss và Hinge Loss, từ đó kết hợp hai mô hình CNN là DenseNet201, EfficientNetB2 để giải quyết vấn đề đặt ra. Kết quả thử nghiệm nhận được rất hiệu quả với F1 Score là 91.94%; đồng thời được xếp top 5 trên bảng xếp hạng của cuộc thi ISBI2019.

Bài báo được trình bày gồm 5 phần, phần thứ nhất như ở trên trình bày khái niệm về bệnh bạch cầu hay còn gọi là bệnh ung thư tế bào bạch cầu; cũng như những kết quả có được qua khảo sát về cuộc thi ISBI2019 gần nhất để chọn ra giải pháp tốt cho việc dự đoán qua hình ảnh thu nhận từ kính hiển vi. Phần 2 tiếp theo trình bày các khái niệm và phương pháp liên quan; phần 3 mô tả dữ liệu và phương pháp chính sử dụng trong nghiên cứu này, phần 4 mô tả các thực nghiệm và kết quả cùng với các bàn luận; phần 5 cuối cùng là phần kết luận và hướng phát triển.

II. DỮ LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP LIÊN QUAN

A. ĐO LƯỜNG SỰ SAI KHÁC THÔNG TIN

Entropy là một đại lượng trung bình nhỏ nhất (trong CNTT thường đo bằng bit) để mã hoá thông tin mà vẫn không làm mất mát thông tin đó. Nên khi có sự hỗn độn thông tin thể hiện qua các mẫu dữ liệu (dataset), cần dùng Entropy để đo sự hỗn độn đó. Với N mẫu cần log$N$ bit để mã hoá, từ đây ta thấy xác suất trung bình của 1 mẫu là $P = 1/N$ thì số bit để mã hoá $\log N = -\log 1/N = -\log P$.

Lấy trung bình cho N mẫu, ta có kích thước mã hoá trung bình nhỏ nhất là $-1/N \sum_1^N \log P = -P \sum_1^N \log P$.

Tổng quát hoá, với xác xuất mỗi mẫu là P_i thì Entropy E là:

$$E = -\sum_{i=1}^{N} P_i \log P_i$$

Đây chính là công thức tính Entropy của N mẫu.

Khi thông tin càng phức tạp thì Entropy càng lớn, nên có thể dùng Cross Entropy (CE) để đo lường sự sai khác giữa các phân phối xác suất. Chính xác hơn, Cross Entropy để đo lượng thông tin trung bình được mã hoá phân phối xác suất $P = (p_1, p_2, \dots, p_N)^T$ (*phân phối đúng đang có từ dataset*) thay cho mã hoá phân phối xác suất $Q = (q_1, q_2, \dots, q_N)^T$ (*phân phối cần dự đoán*) là

$$H(P, Q) = -\sum_{i=1}^{N} p_i \log q_i$$

Khi dùng Cross Entropy làm hàm mất mát, vì -*log*(x) tăng nhanh khi x tiến về 0, nên hàm này phạt rất nặng (trừng phạt) khi xác suất p_i lớn nhưng xác suất q_i lại nhỏ. Cũng chính vì vậy mà hồi quy Logistic dùng hàm Cross Entropy làm hàm mất mát (logistic loss hay log loss) với hàm kích hoạt là Softmax.

B. MỘT SỐ HÀM MẤT MÁT

Với bài toán có mẫu dữ liệu cân bằng giữa các lớp, thì phương pháp Binary Cross Entropy phù hợp; nhưng với bài toán mất cân bằng dữ liệu, chúng ta phải dùng đến Weighted Cross Entropy. Đây là phương pháp phổ biến được dùng với các bài toán xử lý mất cân bằng dữ liệu. Mục đích "trừng phạt" mạnh đối với lớp có số lượng mẫu ít.

Trọng số W_i của từng lớp được biểu diễn bởi

$$W_i = \frac{N}{cn_i}$$

Trong đó, n_i là số lượng mẫu của lớp thứ *i*, *N* là tổng số mẫu dữ liệu, *c* là tổng số lớp.

Với bài toán cân bằng giữa các lớp, hàm mất mát cho 2 lớp, với hàm kích hoạt sigmoid() giá trị dự đoán $\varphi_i = \log q(y_i)$ được thể hiện như sau:

$$-\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} y_i \log q(y_i) + (1-y_i)\log(1-q(y_i))$$

Trong đó y_i là nhãn các mẫu còn $q(y_i)$ là phân phối xác suất cần dự đoán của các mẫu này. Đây chính là hàm mất mát của phương pháp Binary Cross Entropy.

Ở đây chúng ta dùng Weighted Cross Entropy với hàm mất mát, nên cần có thêm các trọng số W_0, W_1.

$$-\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} W_1 y_i \log q(y_i) + W_0(1-y_i)\log(1-q(y_i))$$

Trường hợp cân bằng (Balanced Cross Entropy), hàm mất mát nhận các trọng số W_i có tổng bằng 1.

Trường hợp cân bằng (Balanced Cross Entropy), hàm mất mát nhận các trọng số W_i có tổng bằng 1, nên trong trường hợp này hàm mất mát còn được viết dưới dạng:

$$-\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} \beta y_i \log q(y_i) + (1-\beta)(1-y_i)\log(1-q(y_i))$$

Khi các mẫu có trong nhiều dữ liệu và mẫu khác có ít trong dữ liệu, hàm mất mát trong trường hợp này cần phải làm giảm ảnh hưởng của các mẫu nhiều. Nhóm tác giả Gao Huang [10] đã đề xuất hàm mất mát trong trường hợp này như sau:

$$-\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} \beta(1-p(y_i))^{\gamma} y_i \log q(y_i) + (1-\beta)(p(y_i))^{\gamma}(1-y_i)\log(1-q(y_i))$$

Khi $\gamma = 0$, trở về với hàm mất mát Balanced Cross Entropy.

Hàm mất mát trong trường hợp này là

$$max\{0,1 - yy_{pred}\}$$

Với y là nhãn trong mẫu dữ liệu, còn y_{pred} là kết quả dự đoán; số 1 trong hàm mất mát này được gọi là lề (margin). Đây là hàm mất mát đơn giản nhất, tuy nhiên vẫn mang lại hiệu quả trong một số trường hợp.

C. BỘ DỮ LIỆU

Bộ dữ liệu dùng trong quá trình nghiên cứu là tập ảnh hiển vi ung thư máu trắng do bệnh bạch cầu lympho-B ác tính gây ra (C-NMC2019), được cung cấp trong cuộc thi ISBI 2019 bởi SBILab [2]. Mỗi ảnh có độ phân giải 450 x 450 sử dụng hệ thống màu RGB 24-bit, phần kích thước của tế bào trong mỗi ảnh có độ phân giải xấp xỉ 300 x 300.

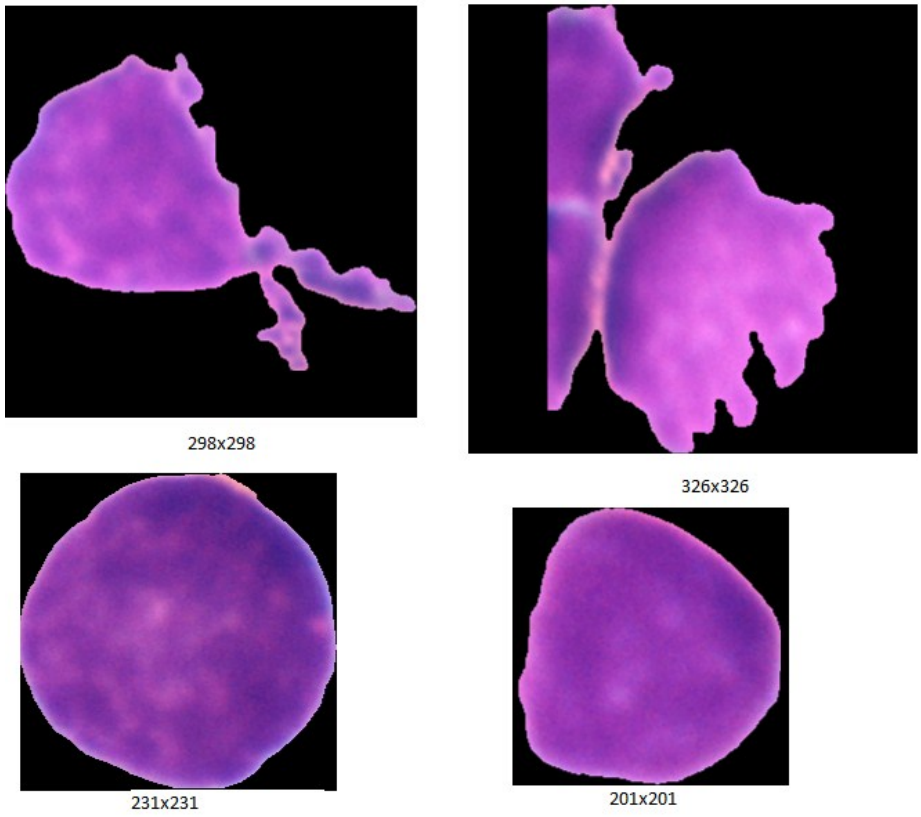
Phân phối số lượng mẫu ở mỗi lớp của mỗi tập trong bộ dữ liệu C-NMC2019 như Bảng 1

Bảng 1. *Số lượng mẫu ở các lớp tại một tập dữ liệu*

	Tế bào ung thư	**Tế bào bình thường**
Tập huấn luyện	7272	3389
Tập đánh giá	1219	648
Tập kiểm tra	1761	825

D. XỬ LÝ ẢNH ĐẦU VÀO

Mỗi ảnh trong bộ dữ liệu có kích thước 450x450 pixel, có phần đen không chứa thông tin. Vì vậy cần phải xén ảnh theo kích thước sát nhất của tế bào mà vẫn giữ nguyên tỉ lệ như Hình 2.



Hình 2. *Ảnh sau khi được cắt với hàng trên là tế bào khỏe mạnh, hàng dưới là tế bào ác tính*

Sau đó, ảnh được điều chỉnh về kích thước phù hợp với mô hình huấn luyện. Đồng thời chuẩn hóa ảnh dưới dạng Data Mean. Mỗi tấm ảnh được trừ cho trung bình (Mean) và chia cho độ lệch chuẩn (Std) của tập dữ liệu huấn luyện.

Tiếp đến, cần phải tăng cường dữ liệu thông qua việc bổ sung thêm dữ liệu ảnh bằng một số phương pháp phổ biến như điều chỉnh độ tương phản CLAHE [9], lật ngang, lật dọc, xoay ngẫu nhiên. Số lượng mẫu huấn luyện là 20.050, trong đó 10.778 mẫu cho lớp 0 (lớp khỏe) và 9.272 mẫu cho lớp 1 (lớp ALL).

E. PHƯƠNG PHÁP

Qua quá trình huấn luyện, chúng tôi nhận thấy hàm mất mát đóng vai trò quan trọng trong việc nâng cao hiệu suất, cải thiện được sự mất cân bằng dữ liệu. Dựa trên ý tưởng từ hàm mất mát Focal Loss và Hinge Loss, trong nghiên cứu này chúng tôi đề xuất hàm mất mát với tên gọi Focal Hinge Loss dạng như sau:

$$\frac{1}{2^{\gamma-1}}(max\{0,1 - yy_{pred}\})^{\gamma}$$

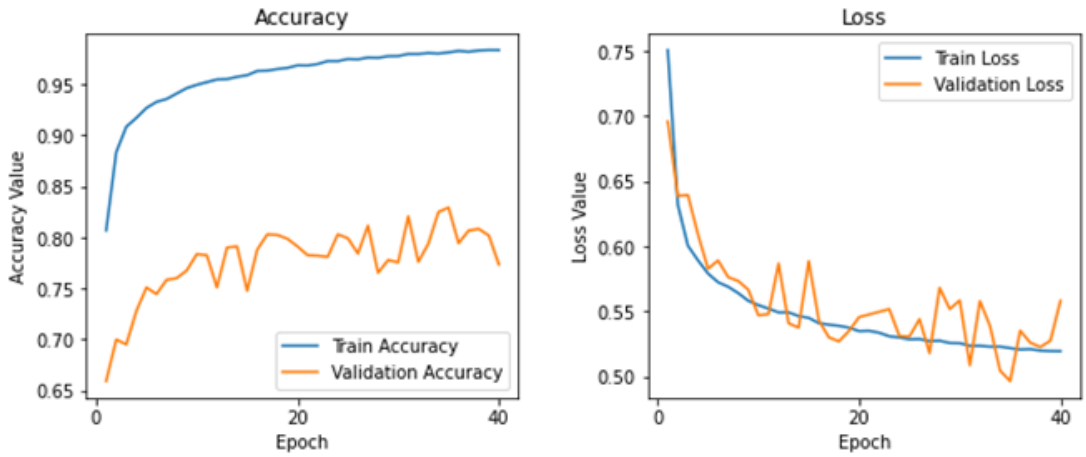
Tương tự với focal loss, chúng ta có thể điều chỉnh sự tập trung của mô hình thông qua nhân tố γ. Với γ càng lớn, mô hình càng tập trung vào các trường hợp bị phân lớp sai nhiều hơn, và ngược lại dành ít sự tập trung hơn cho các trường hợp dễ dàng được phân lớp đúng.

III. KẾT QUẢ THỰC NGHIỆM

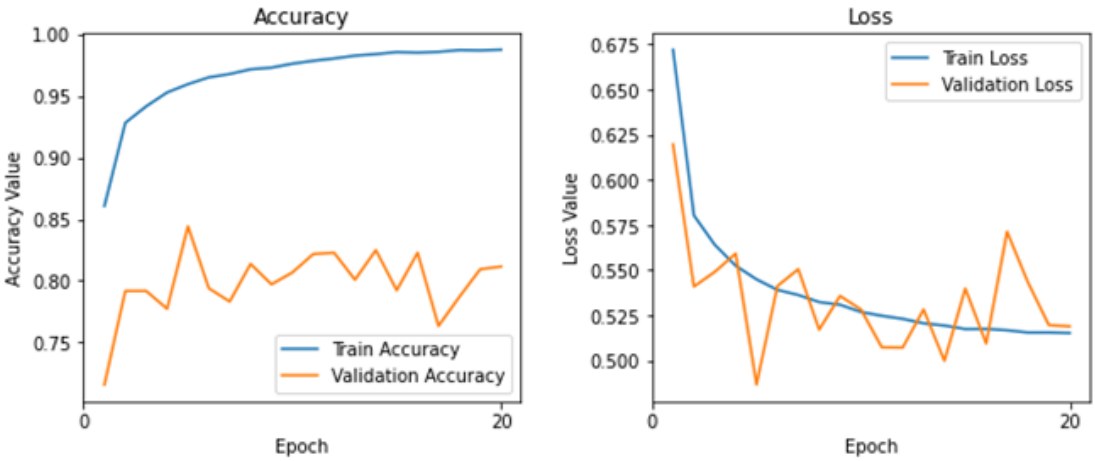
Trong nghiên cứu này, mô hình mạng DenseNet201 và EfficientNetB2 được sử dụng bằng cách tổ hợp lại; sử dụng phần trích xuất đặc trưng của kiến trúc mạng gốc, nối tiếp với lớp global average pooling, một lớp fully-connected gồm 256 neuron với hàm kích hoạt ReLu và cuối cùng là một neuron với hàm kích hoạt Sigmoid làm lớp phân loại.

Kết qủa với 5 thực nghiệm tương ứng lần lượt với 5 hàm mất mát Binary Cross Entropy, Weighted Binary Cross Entropy, Focal loss, Hinge loss và cuối cùng là hàm mất mát được đề xuất. Kết quả tốt nhất sau cùng của hai mô hình được sử dụng để tạo thành mô hình tổ hợp. Hàm Optimizer Adam được sử dụng cho quá trình huấn luyện, với learning rate là 0,00001; beta1 là 0,7; beta2 là 0,999. Batch size được thiết lập là 32. Tất cả các thực nghiệm được thực thi bằng ngôn ngữ lập trình Python, sử dụng thư viện Keras với Tensorflow làm backend và được thực thi trên Google Colab.

Kết quả thực nghiệm đạt được thể hiện trên các đồ thị Hình 3, 4 và Bảng 2,3 bên dưới.



Hình 3. *Biểu đồ biểu diễn quá trình train và đánh giá của EfficientNetB2*



Hình 4. *Biểu đồ biểu diễn quá trình train và đánh giá của DenseNet201*

Bảng 2. *Kết quả thực nghiệm của hàm loss đề xuất so với các hàm loss có sẵn trên tập final test của cuộc thi theo F1 Score*

Loss Funtion	**DenseNet201**	**EfficientNetB2**
Binary Cross-entropy	85.59	86.78
Weighted Binary Cross-entropy	86.86	85.29
Focal Loss	88.53	86.13
Hinge Loss	89.65	87.43
Focal Hinge Loss	**90.7**	**89.38**
Ensemble DenseNet201 and EfficientNetB2	**91.94**	

Bảng 3. *Kết quả phương pháp đề xuất trên tập validation*

Accuracy	Precision	Recall	F1 score
84.25	82.73	95.89	88.82

Theo kết quả trong Bảng 1, đề xuất của công trình đạt được hiệu suất tốt hơn so với một số công trình khác về F1 Score trên dữ liệu kiểm tra của cuộc thi nêu trên.

Bảng 4. *Bảng 1 So sánh kết quả F1 Score với các bài báo liên quan. Dòng cuối là kết quả đề xuất của chúng tôi*

Công trình so sánh	**F1 Score**
Jonas Prellberg, Oliver Kramer [6]	88.91
Fenrui Xiao [7]	88.56
Ying Liu, Feixiao Long [9]	88
Hao-Yu Yang, Lawrence H. Staib [8]	89.29
Ekansh Verma [10]	89.47
Proposed method	**91.94**

IV. KẾT LUẬN

Trong bài báo này, mô hình mạng CNN được sử dụng với thực nghiệm kết hợp 2 mô hình mạng DenseNet201, EfficientNetB2 trên bộ dữ liệu C-NMC2019 được cung cấp trong cuộc thi ISBI 2019 bởi SBILab. Bài báo đề xuất hàm mất mát Focal Hinge Loss dựa trên ý tưởng từ 2 hàm mất mát là Focal Loss và Hinge Loss, cũng như kết hợp với 2 mô hình EfficientNetB2 và DenseNet201 thông qua phương pháp xử lý ảnh đầu vào như xén ảnh và tăng cường ảnh như xoay, lật ngang, lật dọc đã mang lại hiệu quả tốt hơn so với các mô hình trước đó. Từ kết quả đạt được cho thấy việc nghiên cứu về hàm mất mát là một vấn đề đặt ra khi dữ liệu mất cân bằng. Tuy nhiên, việc cải tiến thêm hàm mất mát và thực nghiệm trên các mô hình mạng CNN mới hơn cũng là một vấn đề cần nghiên cứu.

V. TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] The American Cancer Society medical and editoral content team, "American Cancer Society" [Online]. Available: https://www.cancer.org/cancer/acute-lymphocytic-leukemia/about/key-statistics.html.

[2] The Cancer Imaging Archive" [Online]. Available: https://wiki.cancerimagingarchive.net/display/Public/C_NMC_2019+Dataset%3A+ALL+Challenge+dataset+of+ISBI+2019.

[3] Gupta Anubha, and Ritu Gupta, ISBI 2019 C-NMC Challenge: Classification in Cancer Cell Imaging, Springer, Singapore, 2019.

[4] Goswami, Shubham, "Heterogeneity Loss to Handle Intersubject and Intrasubject Variability in Cancer", *arXiv preprint arXiv:2003.03295* (2020).

[5] Gehlot Shiv, Anubha Gupta, and Ritu Gupta, "SDCT-AuxNetθ: DCT augmented stain deconvolutional CNN with auxiliary classifier for cancer diagnosis." *Medical Image Analysis* 61 (2020): 101661.

[6] Prellberg Jonas, and Oliver Kramer, "Acute lymphoblastic leukemia classification from microscopic images using convolutional neural networks", *ISBI 2019 C-NMC Challenge: Classification in Cancer Cell Imaging*. Springer, Singapore, 2019. 53-61.

[7] Fenrui Xiao, "DeepMEN: Multi-model Ensemble" ISBI 2019 C-NMC Challenge: Classification in Cancer Cell Imaging, pp. 83-93.

[8] Yang Hao-Yu, and Lawrence H. Staib, "Leukemic B-Lymphoblast Cell Detection with Monte Carlo Dropout Ensemble Models." *ISBI 2019 C-NMC Challenge: Classification in Cancer Cell Imaging*. Springer, Singapore, 2019. 123-130.

[9] Liu, Ying, and Feixiao Long, "Acute lymphoblastic leukemia cells image analysis with deep bagging ensemble learning." *ISBI 2019 C-NMC Challenge: Classification in Cancer Cell Imaging*. Springer, Singapore, 2019, 113-121.

[10] Verma, Ekansh, and Vijendra Singh. "ISBI Challenge 2019: Convolution Neural Networks for B-ALL Cell Classification." *ISBI 2019 C-NMC Challenge: Classification in Cancer Cell Imaging*. Springer, Singapore, 2019, 131-139.

CLASSIFICATION OF MALIGNANT LEUKEMIA CELLS ON IMAGES FROM MICROSCOPIC

Ly Hong Thien An, Tran Duong Kha, Le Minh Hung, Tran Dinh Toan, Tran Van Lang

ABSTRACT—Leukemia ALL is a common worldwide childhood and adult leukemia. Along with the strong development of machine learning, especially deep learning with the popularity of CNN network in building applications on computers to assist doctors in diagnosing leukemia cancer has attracted much attention of researchers in recent years. However, the development of a detection tool for leukemia is still challenging so far due to the specific properties of the problem, such as the problem of data security in the medical field, leading to a lack of in the absence of training data, the morphological similarity between cancer and normal cells and the data imbalance between classes adds to the complexity of the problem. This study conducted experiments using CNN models and available loss functions running on data set C-NMC2019 of the ISBI2019 competition included images of cancer cells and healthy cells. Then, we propose a loss function named Focal Hinge loss modified from Focal loss and Hinge loss. We combine two models DenseNet201, EfficientNetB2 with the loss function proposed on data set C-NMC2019. Our proposed method has shown a good effect with results achieved on final test with F1 score is 91.94% and reaching the top 5 position on the competition rankings.