



## (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111180048 A

(43)申请公布日 2020.05.19

(21)申请号 201911390660.4

(22)申请日 2019.12.30

(71)申请人 上海研境医疗科技有限公司

地址 200233 上海市嘉定区沪宜公路1185  
号1幢1层JT3028室

申请人 于观贞 陈颖 高云姝

(72)发明人 于观贞 陈颖 高云姝 王进祥

赵亮 刘家琪 吴湛

(74)专利代理机构 广州嘉权专利商标事务所有  
限公司 44205

代理人 洪铭福

(51)Int.Cl.

G16H 30/20(2018.01)

G16H 30/40(2018.01)

G06T 7/33(2017.01)

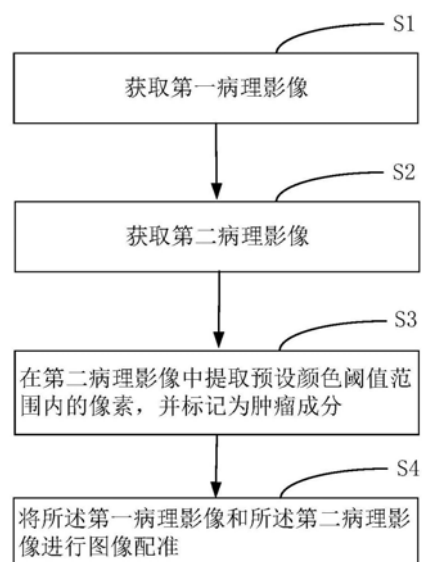
权利要求书2页 说明书6页 附图3页

### (54)发明名称

肿瘤成分标注方法、装置、设备及存储介质

### (57)摘要

本发明公开了一种肿瘤成分标注方法、装置、设备及存储介质，方法包括：获取第一病理影像，所述第一病理影像为病理切片进行HE染色后进行数字化扫描的影像；获取第二病理影像，所述第二病理影像为将所述病理切片进行HE褪色后进行免疫组化染色再进行数字化扫描的影像；在第二病理影像中提取预设颜色阈值范围内的像素，并标记为肿瘤成分；将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行图像配准。本发明可自动在病理影像中标记肿瘤成分，无需手工标注，标注速度快、精度高。



1. 一种肿瘤成分标注方法,其特征在于,包括:

获取第一病理影像,所述第一病理影像为病理切片进行第一次染色后进行数字化扫描的影像;

获取第二病理影像,所述第二病理影像为将所述病理切片进行褪色后进行第二次染色再进行数字化扫描的影像;

在第二病理影像中提取预设颜色阈值范围内的像素,并标记为肿瘤成分;

将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行图像配准。

2. 根据权利要求1所述的一种肿瘤成分标注方法,其特征在于,所述第一次染色包括HE染色。

3. 根据权利要求1所述的一种肿瘤成分标注方法,其特征在于,所述第二次染色为分子生物学染色,包括免疫组化染色或免疫荧光染色或多重免疫组化染色或基因测序染色。

4. 根据权利要求1所述的一种肿瘤成分标注方法,其特征在于,所述在第二病理影像中提取预设颜色阈值范围内的像素,并标记为肿瘤成分包括:

将所述第二病理影像转化为HSV编码的中间图像;

将所述中间图像分成若干图块;

在所述图块中提取阈值范围内的像素,并标记为肿瘤成分得到标记图块;

将所述标记图块拼接成完整图像。

5. 根据权利要求1所述的一种肿瘤成分标注方法,其特征在于,所述将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行图像配准包括:

将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行二值化处理得到第一影像和第二影像;

在所述第一影像和所述第二影像中定位匹配特征点;

建立配准矩阵。

6. 根据权利要求5所述的一种肿瘤成分标注方法,其特征在于,所述将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行二值化处理得到第一影像和第二影像包括:

采用预设阈值分别对所述第一病理影像和所述第二病理影像进行二值化处理;

计算所述第一病理影像和所述第二病理影像二值化结果的差异值;

若所述差异值大于预设值,则调整所述第二病理影像的阈值,对所述第二病理影像进行二值化处理,直至所述第一病理影像和所述第二病理影像二值化结果的差异值小于预设值。

7. 根据权利要求5所述的一种肿瘤成分标注方法,其特征在于,所述在所述第一影像和所述第二影像中定位匹配特征点包括:

提取所述第一影像和所述第二影像的缩略图;

计算两张缩略图的特征点,并进行图像配准,得到配准后的第一特征点;

计算出所述第一特征点在所述第一影像和所述第二影像的映射点;

以所述映射点为中心,在所述第一影像和所述第二影像的映射点中分别截取预设大小的图块;

对所述图块进行图像配准,得到匹配的第二特征点。

8. 一种肿瘤成分标注装置,其特征在于,包括:

第一病理影像接收模块:用于获取第一病理影像,所述第一病理影像为病理切片进行

HE染色后进行数字化扫描的影像；

第二病理影像接收模块：用于获取第二病理影像，所述第二病理影像为将所述病理切片进行HE褪色后进行免疫组化染色再进行数字化扫描的影像；

肿瘤成分提取模块：用于在第二病理影像中提取预设颜色阈值范围内的像素，并标记为肿瘤成分；

配准模块：用于将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行图像配准。

9. 一种肿瘤成分标注控制设备，其特征在于，包括：

至少一个处理器，以及，

与所述至少一个处理器通信连接的存储器；其中，

所述存储器存储有可被所述至少一个处理器执行的指令，所述指令被所述至少一个处理器执行，以使所述至少一个处理器能够执行如权利要求1至7任一项所述的肿瘤成分标注方法。

10. 一种计算机可读存储介质，其特征在于，所述计算机可读存储介质存储有计算机可执行指令，所述计算机可执行指令用于使计算机执行如权利要求1至7任一项所述的肿瘤成分标注方法。

## 肿瘤成分标注方法、装置、设备及存储介质

### 技术领域

[0001] 本发明涉及图像处理领域,尤其是涉及一种肿瘤成分标注方法、装置、设备及存储介质。

### 背景技术

[0002] 数字病理切片是将整个载玻片全信息、全方位快速扫描,使传统物质化的载玻片变成新一代数字化病理切片。

[0003] 病理切片中标注肿瘤成分(包括肿瘤细胞、肿瘤微环境和异质性肿瘤细胞等)主要通过特殊染色或者测序进行,将病理切片扫描成数字化切片后通过肉眼识别出经染色的肿瘤成分十分繁琐,工作量大且易产生错误。

### 发明内容

[0004] 本发明旨在至少解决现有技术中存在的技术问题之一。为此,本发明提出一种肿瘤成分标注方法,自动标注肿瘤成分,无需手工操作,能够有效提高病理影响标注的速度和精度。

[0005] 第一方面,本发明的一个实施例提供了一种肿瘤成分标注方法,包括:

[0006] 获取第一病理影像,所述第一病理影像为病理切片进行HE染色后进行数字化扫描的影像;

[0007] 获取第二病理影像,所述第二病理影像为将所述病理切片进行HE褪色后进行免疫组化染色再进行数字化扫描的影像;

[0008] 在第二病理影像中提取预设颜色阈值范围内的像素,并标记为肿瘤成分;

[0009] 将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行图像配准。

[0010] 本发明实施例的一种肿瘤成分标注方法至少具有如下有益效果:可自动在病理影像中标记肿瘤成分,无需手工标注,标注速度快、精度高。

[0011] 根据本发明的另一些实施例的肿瘤成分标注方法,所述在第二病理影像中提取预设颜色阈值范围内的像素,并标记为肿瘤成分包括:

[0012] 将所述第二病理影像转化为HSV编码的中间图像;

[0013] 将所述中间图像分成若干图块;

[0014] 在所述图块中提取阈值范围内的像素,并标记为肿瘤成分得到标记图块;

[0015] 将所述标记图块拼接成完整图像。

[0016] 进一步地,所述第一次染色包括HE染色。

[0017] 进一步地,所述第二次染色为分子生物学染色,包括免疫组化染色或免疫荧光染色或多重免疫组化染色或基因测序染色。

[0018] 进一步地,所述将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行图像配准包括:

[0019] 将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行二值化处理得到第一影像和第二影像;

- [0020] 在所述第一影像和所述第二影像中定位匹配特征点；
- [0021] 建立配准矩阵。
- [0022] 进一步地,所述将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行二值化处理得到第一影像和第二影像包括:
- [0023] 采用预设阈值分别对所述第一病理影像和所述第二病理影像进行二值化处理;
- [0024] 计算所述第一病理影像和所述第二病理影像二值化结果的差异值;
- [0025] 若所述差异值大于预设值,则调整所述第二病理影像的阈值,对所述第二病理影像进行二值化处理,直至所述第一病理影像和所述第二病理影像二值化结果的差异值小于预设值。
- [0026] 进一步地,所述在所述第一影像和所述第二影像中定位匹配特征点包括:
- [0027] 提取所述第一影像和所述第二影像的缩略图;
- [0028] 计算两张缩略图的特征点,并进行图像配准,得到配准后的第一特征点;
- [0029] 计算出所述第一特征点在所述第一影像和所述第二影像的映射点;
- [0030] 以所述映射点为中心,在所述第一影像和所述第二影像的映射点中分别截取预设大小的图块;
- [0031] 对所述图块进行图像配准,得到匹配的第二特征点。
- [0032] 第二方面,本发明的一个实施例提供了肿瘤成分标注装置:包括:
- [0033] 第一病理影像接收模块:用于获取第一病理影像,所述第一病理影像为病理切片进行HE染色后进行数字化扫描的影像;
- [0034] 第二病理影像接收模块:用于获取第二病理影像,所述第二病理影像为将所述病理切片进行HE褪色后进行免疫组化染色再进行数字化扫描的影像;
- [0035] 肿瘤成分提取模块:用于在第二病理影像中提取预设颜色阈值范围内的像素,并标记为肿瘤成分;
- [0036] 配准模块:用于将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行图像配准。
- [0037] 本发明实施例的肿瘤成分标注装置至少具有如下有益效果:可自动在病理影像中标记肿瘤成分,节省人力成本,提高了标注的精度和效率。
- [0038] 第三方面,本发明的一个实施例提供了一种肿瘤成分标注控制设备,其特征在于,包括:
- [0039] 至少一个处理器,以及,
- [0040] 与所述至少一个处理器通信连接的存储器;其中,
- [0041] 所述存储器存储有可被所述至少一个处理器执行的指令,所述指令被所述至少一个处理器执行,以使所述至少一个处理器能够执行如所述的肿瘤成分标注方法。
- [0042] 第四方面,本发明的一个实施例提供了一种计算机可读存储介质,所述计算机可读存储介质存储有计算机可执行指令,所述计算机可执行指令用于使计算机执行如权利要求所述的肿瘤成分标注方法。

## 附图说明

- [0043] 图1是本发明实施例中一种肿瘤成分标注方法的一具体实施例流程示意图;
- [0044] 图2是图1中步骤S3在第二病理影像中提取预设颜色阈值范围内的像素,并标记为

肿瘤成分的一具体实施例流程示意图；

[0045] 图3是图1中步骤S4将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行图像配准一具体实施例流程示意图；

[0046] 图4是图3中步骤S41将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行二值化处理得到第一影像和第二影像一具体实施例流程示意图；

[0047] 图5是图3中步骤S42在所述第一影像和所述第二影像中定位匹配特征点一具体实施例流程示意图；

[0048] 图6是本发明实施例中一种肿瘤成分标注装置的一具体实施例模块框图。

## 具体实施方式

[0049] 以下将结合实施例对本发明的构思及产生的技术效果进行清楚、完整地描述，以充分地理解本发明的目的、特征和效果。显然，所描述的实施例只是本发明的一部分实施例，而不是全部实施例，基于本发明的实施例，本领域的技术人员在不付出创造性劳动的前提下所获得的其他实施例，均属于本发明保护的范围。

[0050] 在本发明的描述中，如果涉及到方位描述，例如“上”、“下”、“前”、“后”、“左”、“右”等指示的方位或位置关系为基于附图所示的方位或位置关系，仅是为了便于描述本发明和简化描述，而不是指示或暗示所指的装置或元件必须具有特定的方位、以特定的方位构造和操作，因此不能理解为对本发明的限制。如果某一特征被称为“设置”、“固定”、“连接”、“安装”在另一个特征，它可以直接设置、固定、连接在另一个特征上，也可以间接地设置、固定、连接、安装在另一个特征上。

[0051] 在本发明实施例的描述中，如果涉及到“若干”，其含义是一个以上，如果涉及到“多个”，其含义是两个以上，如果涉及到“大于”、“小于”、“超过”，均应理解为不包括本数，如果涉及到“以上”、“以下”、“以内”，均应理解为包括本数。如果涉及到“第一”、“第二”，应当理解为用于区分技术特征，而不能理解为指示或暗示相对重要性或者隐含指明所指示的技术特征的数量或者隐含指明所指示的技术特征的先后关系。

[0052] 参照图1，示出了本发明实施例中一种肿瘤成分标注方法的流程示意图。其具体包括步骤：

[0053] S1，获取第一病理影像，所述第一病理影像为病理切片进行HE染色后进行数字化扫描的影像；

[0054] 具体的HE染色步骤如下：

[0055] (1) 二甲苯(I) 15min；

[0056] (2) 二甲苯(II) 15min；

[0057] (3) 二甲苯：无水乙醇=1:1 2min；

[0058] (4) 100%乙醇(I) 5min；

[0059] (5) 100%乙醇(II) 5min；

[0060] (6) 80%乙醇5min；

[0061] (7) 蒸馏水5min；

[0062] (8) 苏木精液染色5min；

[0063] (9) 水洗10min或流水冲洗5min；

- [0064] (10) 1% 盐酸乙醇30s;
- [0065] (11) 水洗30s;
- [0066] (12) 蒸馏水过洗5s;
- [0067] (13) 0.5% 伊红液染色1-3min;
- [0068] (14) 蒸馏水稍洗30s;
- [0069] (15) 80% 乙醇稍洗30s;
- [0070] (16) 95% 乙醇(I) 1min;
- [0071] (17) 95% 乙醇( ) 1min;
- [0072] (18) 无水乙醇(I) 3min;
- [0073] (19) 无水乙醇(II) 3min;
- [0074] (20) 二甲苯(I) 3min;
- [0075] (21) 二甲苯(II) 3min;
- [0076] (22) 中性树胶封固。
- [0077] 将上述HE染色的病理切片进行数字化扫描,得到第一病理影像,第一病理影像为切片的全景影像。
- [0078] S2,获取第二病理影像,所述第二病理影像为将所述病理切片进行HE褪色后进行第二次染色再进行数字化扫描的影像;
- [0079] 将HE染色的病理切片进行HE褪色,具体步骤如下:
- [0080] (1) 二甲苯10min;
- [0081] (2) 二甲苯(II) 10min;
- [0082] (3) 二甲苯(III) 10min;
- [0083] (4) 无水乙醇10min;
- [0084] (5) 95% 乙醇10min;
- [0085] (6) 75% 乙醇10min×2;
- [0086] (7) 自来水冲洗5min;
- [0087] (8) 1% 盐酸酒精浸泡1min,晾干1min,重复数次;
- [0088] (9) 自来水冲洗5min。
- [0089] 第二次染色包括多种分子生物学技术染色,包括但不限于免疫组化、免疫荧光、多重免疫组化和基因测序等。
- [0090] 免疫组化技术可以帮助医师了解抗原数量及其在肿瘤组织内的分布情况,从而准确定位、定量、定性分析抗原,确定肿瘤组织的病理类型,本实施例中以免疫组化染色为例。
- [0091] 免疫组化的检测需要在HE切片上开展,将HE褪色后的病理切片重新进行免疫组化染色,具体步骤如下:
- [0092] (1) 配置柠檬酸盐抗原修复溶液3ml×100,微波中火加热至沸腾(约3:30min),然后将病理切片缓慢放入沸腾的修复液内,微波修复3:30min,自然冷却;
- [0093] (2) PBS冲洗3×3分钟;
- [0094] (3) 滴加H2O2溶液(试剂A),室温孵育10分钟;PBS冲洗3×3分钟;
- [0095] (4) 滴加动物非免疫动物血清(试剂B),室温下孵育10min;
- [0096] (5) 除去多余血清,每张切片加抗体1滴(1:100),4℃过夜。PBS冲洗3×3分钟;

- [0097] (6) 滴加生物素标记的第二抗体(试剂C),室温孵育10min。PBS冲洗 $3 \times 3$ 分钟;
- [0098] (7) 滴加链霉素抗生物蛋白(试剂D),室温孵育10min;
- [0099] (8) 配备DAB溶液2ml (B2滴、C2滴、A2ml);
- [0100] (9) 每张切片加100 $\mu$ l新鲜配制的DAB溶液,肉眼观察直至变黄,约5分钟;
- [0101] 自来水冲洗2min;
- [0102] (10) 苏木素衬染2min;
- [0103] (11) 自来水冲洗5min;
- [0104] (12) PBS返蓝2min。
- [0105] (13) 透明,烘干,中性树胶封片
- [0106] 将免疫组化染色后的病理切片进行数字化扫描,得到第二病理影像。
- [0107] S3,在第二病理影像中提取预设颜色阈值范围内的像素,并标记为肿瘤成分;
- [0108] 临床上,免疫组化技术在患者病理肿瘤成分诊断检测阳性率的观察指标为染色呈现棕黄色,本实施例中通过图像处理技术提取预设颜色阈值范围内的像素并标记为肿瘤成分,即可完成肿瘤成分的标注。
- [0109] S4,将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行图像配准。
- [0110] 将标注了肿瘤成分的第二病理影像与第一病理影像配准后,完成肿瘤成分在整个切片数字化图像的标注。
- [0111] 本实施例通过在第二病理影像中提取预设颜色阈值范围内的像素,并标记为肿瘤成分方法代理了人工肉眼识别肿瘤成分,实现了自动化标注,标注更加准确且效率更高。
- [0112] 参照图2,在一个实施例中,步骤S3在第二病理影像中提取预设颜色阈值范围内的像素,并标记为肿瘤成分包括;
- [0113] S31,将所述第二病理影像转化为HSV编码的中间图像;
- [0114] 将第二病理图像的RGB编码转换为HSV编码。
- [0115] S32,将所述中间图像分成若干图块;
- [0116] 由于病理影像为高分辨率的高清病理影像,为了提高运算速度,采用图形学处理高分辨率图像常用的tile拼接化并行方式,将影像分为多个较小的图块。
- [0117] S33,在所述图块中提取阈值范围内的像素,并标记为肿瘤成分得到标记图块;
- [0118] 在图块内提取阈值范围内的像素与直接采用高清病理影像进行图像处理相比,极大减少了运算量,有效提高计算速度。
- [0119] S34,将所述标记图块拼接成完整图像。
- [0120] 参照图3,在另一个实施例中,步骤S4将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行图像配准具体包括:
- [0121] S41,将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行二值化处理得到第一影像和第二影像;
- [0122] S42,在所述第一影像和所述第二影像中定位匹配特征点;
- [0123] S43,建立配准矩阵。
- [0124] 在另一个实施例中为了建立更为精确的配准矩阵,参照图4,步骤S41在对第一病理影像和第二病理影像进行二值化处理过程中,可采用如下步骤:
- [0125] S410,采用预设阈值分别对所述第一病理影像和所述第二病理影像进行二值化处



理；

[0126] S411,计算所述第一病理影像和所述第二病理影像二值化结果的差异值；

[0127] S412,若所述差异值大于预设值,则调整所述第二病理影像的阈值,对所述第二病理影像进行二值化处理,直至所述第一病理影像和所述第二病理影像二值化结果的差异值小于预设值。

[0128] 通过设置不同的阈值并比对二值化的结果的差异性,有助于保留第一病理图像和第二病理图像更多的相似特征,提高配准精度。

[0129] 为了更进一步提高计算速度,在另一个实施例中,步骤S42在所述第一影像和所述第二影像中定位匹配特征点具体包括:

[0130] S420,提取所述第一影像和所述第二影像的缩略图;

[0131] S421,计算两张缩略图的特征点,并进行图像配准,得到配准后的第一特征点;

[0132] S422,计算出所述第一特征点在所述第一影像和所述第二影像的映射点;

[0133] S423,以所述映射点为中心,在所述第一影像和所述第二影像的映射点中分别截取预设大小的图块;

[0134] S424,对所述图块进行图像配准,得到匹配的第二特征点。

[0135] 通过配准缩略图确定的配准特征点,将高清病理影像划分为多个图块,针对不同的图块间进行配准,再整合得到最终的配准矩阵,与直接对高清病理影像配准相比大大降低了运算量,提高了配准速度。

[0136] 参照图6,本发明实施例中还提出了一种肿瘤成分标注装置,包括:

[0137] 第一病理影像接收模块:用于获取第一病理影像,所述第一病理影像为病理切片进行HE染色后进行数字化扫描的影像;

[0138] 第二病理影像接收模块:用于获取第二病理影像,所述第二病理影像为将所述病理切片进行HE褪色后进行免疫组化染色再进行数字化扫描的影像;

[0139] 肿瘤成分提取模块:用于在第二病理影像中提取预设颜色阈值范围内的像素,并标记为肿瘤成分;

[0140] 配准模块:用于将所述第一病理影像和所述第二病理影像进行图像配准。

[0141] 本实施例中还提出了一种肿瘤成分标注控制设备,包括:

[0142] 至少一个处理器,以及,

[0143] 与所述至少一个处理器通信连接的存储器;其中,

[0144] 所述存储器存储有可被所述至少一个处理器执行的指令,所述指令被所述至少一个处理器执行,以使所述至少一个处理器能够执行所述的肿瘤成分标注方法。

[0145] 本发明的一个实施例提供了一种计算机可读存储介质,所述计算机可读存储介质存储有计算机可执行指令,所述计算机可执行指令用于使计算机执行所述的肿瘤成分标注方法。

[0146] 上面结合附图对本发明实施例作了详细说明,但是本发明不限于上述实施例,在所属技术领域普通技术人员所具备的知识范围内,还可以在不脱离本发明宗旨的前提下作出各种变化。此外,在不冲突的情况下,本发明的实施例及实施例中的特征可以相互组合。

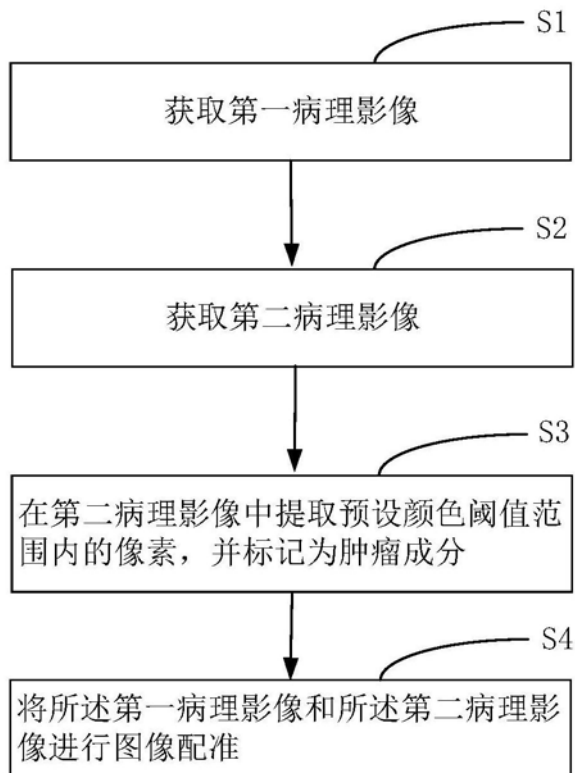


图1

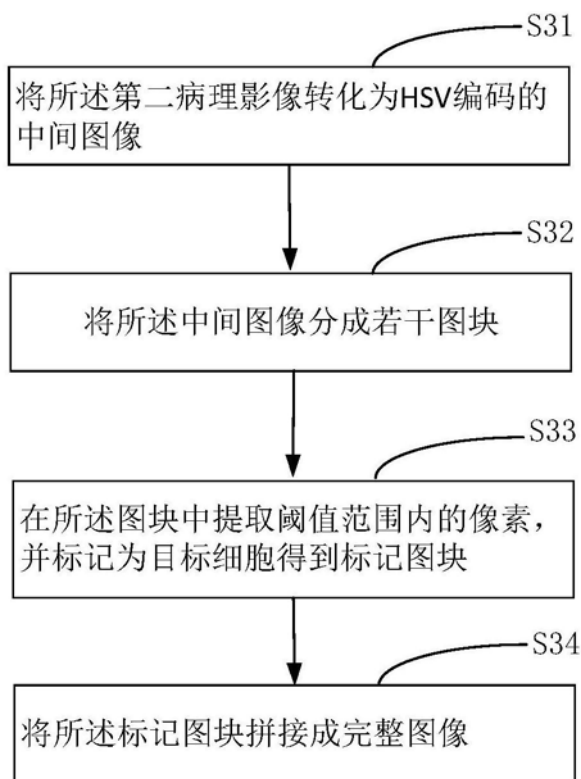


图2

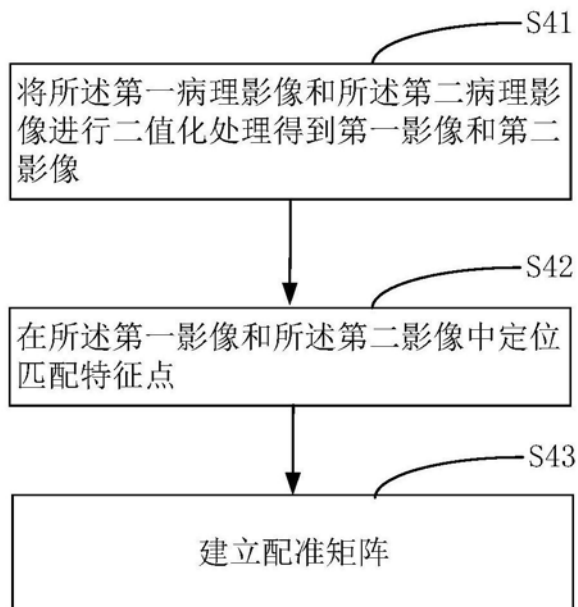


图3

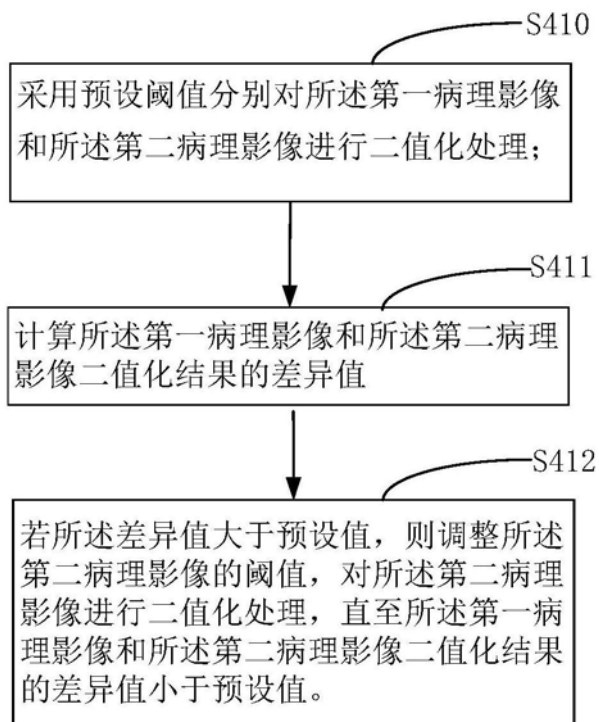


图4

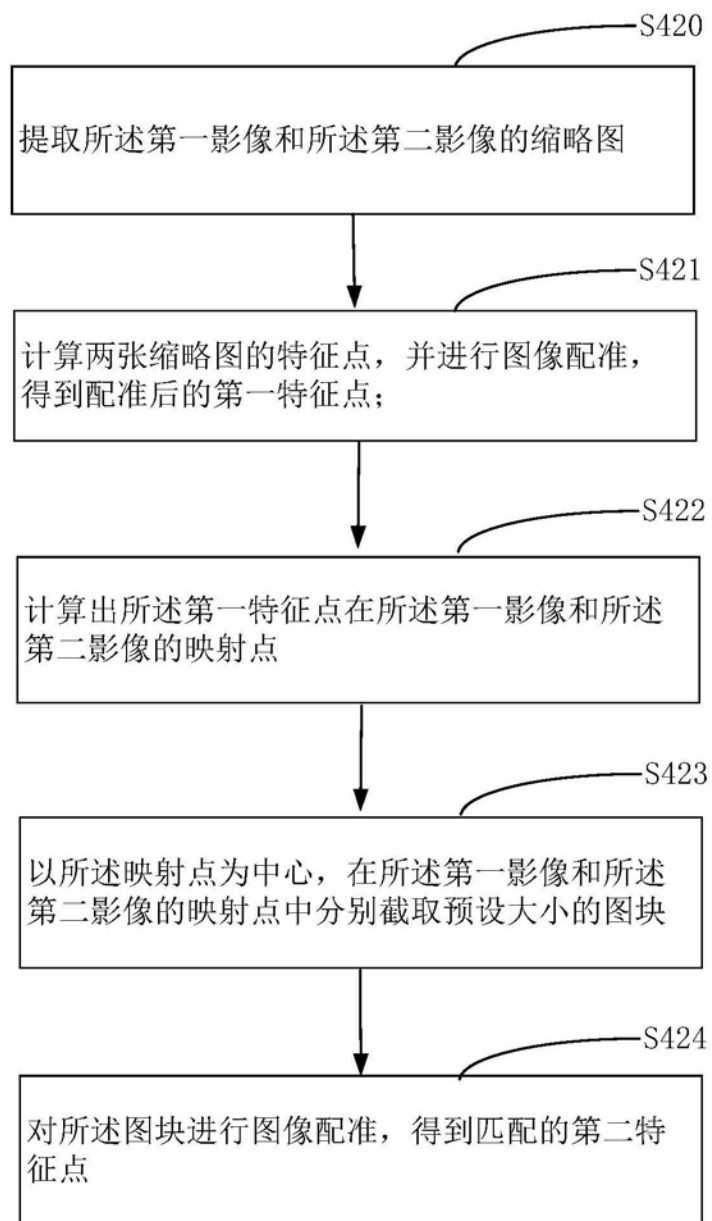


图5



图6