

DOI:10.13602/j.cnki.jcls.2022.05.14

· 综述 ·

# 深度学习在病理及检验诊断图像分析中的应用

张喆<sup>1,2</sup>, 夏薇<sup>1</sup>, 许建成<sup>2</sup> (1. 北华大学医学技术学院, 吉林吉林 132013; 2. 吉林大学第一医院检验科, 长春 130021)

**摘要:**深度学习模型如卷积神经网络、自动编码器、生成对抗网络等凭借强大的数据拟合能力和泛化能力,已成为医学辅助诊断的必然趋势。深度学习具有效率高、速度快、准确率高、客观性强等优势,广泛应用于病理学及检验诊断学等领域。该文阐述深度学习在病理学及检验诊断学图像分析领域的优势及基本模型,介绍其在病理学及检验诊断学中的应用及进展,总结面临的问题与挑战。

**关键词:**深度学习; 图像分析; 计算机辅助诊断; 病理学; 检验诊断学

**中图分类号:**R446      **文献标志码:**A

深度学习是一种用于图像、文本、音频、视频等内容的特征学习、表示、分类和模式识别的算法集合<sup>[1]</sup>。目前深度学习已在计算机视觉、语音识别、自然语言处理等领域具有优异表现,在过去几年中已成为大多数人工智能首选技术,其优势在于:(1)“端到端”的学习模式:学习过程无需人为,实现系统与系统的对接;(2)自动学习和抽取特征:只需将数据传递到系统即可,无需人为设计特征规则,消除具有挑战性的特征工程;(3)适应性强,易于转换:可以适应不同领域,应用广泛。本文针对深度学习的图像分析在病理及检验诊断中的应用进行综述,以期寻找目前面临的难题,明确未来的研究方向,为后续研究提供新思路。

## 1 应用于图像分析领域的深度学习模型

深度学习在图像领域代表性模型包括:卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)、自动编码器以及生成对抗网络等。其中 CNN 模型的应用最为广泛,并在此基础上改进生成了 R-CNN<sup>[2]</sup>、AlexNet<sup>[3]</sup>、VGGNet<sup>[4]</sup>、ResNet<sup>[5]</sup>、GoogLeNet<sup>[6]</sup>、U-Net<sup>[7]</sup>和 DenseNet<sup>[8]</sup>等模型。

## 2 基于深度学习的图像分析在病理学中的应用

目前,病理学是肿瘤诊断的金标准,但病理学专家培养周期长,诊断易受个人主观因素影响,因此病理学发展面临挑战。近 5 年相关研究发现,深度学习的研究涵盖宫颈癌、乳腺癌、胃癌、结直肠癌、肺癌等领域。ResNet、DenseNet、U-Net、R-CNN 等模型可对上述疾病病理图像进行分割与分类识别,见表 1。

宫颈癌是一种常见的妇科恶性肿瘤。目前,深度学习在宫颈细胞核定位<sup>[9]</sup>、细胞分级数据不平衡且数据量少<sup>[10]</sup>、分类精确度低<sup>[11]</sup>、分析耗时<sup>[12]</sup>等方面均有实质性进展。但实现宫颈癌细胞的自动识别和分级仍存在如下难题:(1)宫颈细胞图像内容复杂;(2)深度学习对物体尺寸不敏感,癌细胞和正常细胞结构极其相似;(3)分级数据很难获取,难

以进行宫颈细胞标注<sup>[10,13]</sup>。

乳腺癌、胃癌、结直肠癌等的研究聚集在图像分割及识别分类两方向。在图像分割方面,使用 R-CNN 提高分割性能<sup>[14]</sup>、使用 FasterR-CNN 改善腺体的粘连问题<sup>[15]</sup>。在识别分类方面,对 CNN 的运用更为广泛,还可运用压缩和激励网络融合<sup>[16]</sup>以及小型压缩-激励-残差模块融合<sup>[17]</sup>进行病理图像分类。

深度学习为病理诊断提供了新的思路,但若要将其应用于临床还存在很多难点,如病理图像缺乏质量管理、病理图像标注难以实现、病理数据库缺乏、签发报告责任与风险承担等。

表 1 基于 CNN 病理图像分析的研究

研究方向	深度学习模型	研究内容
分割	U-Net	胃癌 <sup>[18]</sup> 乳腺癌 <sup>[19]</sup>
	ResNet	胃癌 <sup>[20]</sup>
	Inception	结肠癌 <sup>[21]</sup>
	U-Net+ResNet	乳腺癌 <sup>[22]</sup>
分类	DenseNet	乳腺癌 <sup>[23]</sup>
	ResNet	宫颈癌 <sup>[24]</sup> 乳腺癌 <sup>[25]</sup>
	VGG	肝癌 <sup>[26]</sup> 乳腺癌 <sup>[27]</sup>
	InceptionV3	结肠癌 <sup>[28]</sup> 肝癌 <sup>[29]</sup>
	Inception+ResNet	宫颈癌 <sup>[30]</sup> 乳腺癌 <sup>[31]</sup>
	Inception+DenseNet	胃癌 <sup>[32]</sup>

## 3 基于深度学习的图像分析在检验诊断学中的应用

图形检验是检验诊断过程中的重要环节,目前实验室常见的图形分析项目包括血液、尿液、粪便、阴道分泌物、精液、细菌以及寄生虫的检测。以往形态学的检查多依赖于

**作者简介:**张喆,1995 年生,女,硕士研究生,主要从事临床检验研究。

**通信作者:**许建成,主任医师, E-mail: xjc@jlu.edu.cn。

人工镜检,需要在显微镜下进行分类识别,这种方式易受检验人员的主观意识影响,且对其专业程度、工作经验、人员配置要求较高。如今,智能检验设备已逐渐进入实验室,深度学习技术将进一步提升智能检验的性能以及准确度等。

**3.1 血液** 尽管自动化血细胞分析技术已经广泛应用于临床实验室,但特殊情况下仍需人工镜检。在对外周血细胞进行分类和计数的研究过程中,解决了细胞分类困难<sup>[33]</sup>、分类种类少<sup>[34]</sup>、分类准确率低<sup>[35]</sup>等问题。目前已进行了白细胞五分类的研究<sup>[36]</sup>,白细胞图像的分类过程无需人工,且可更准确地提取和分析白细胞图像的特征。

## 3.2 体液

**3.2.1 尿液有形成分** 2019 年,陈齐文<sup>[37]</sup>基于 CNN 提出一种尿液有形成分(18 类)精细识别方法,但常会出现噪声点多、边缘分割不平整以及分割不够完整等问题<sup>[38]</sup>。为此,李逊<sup>[39]</sup>提出了级联网络方案,针对性地设计了 Urine 网络。张绳昱<sup>[40]</sup>基于全卷积网络提出了一种新的目标检测网络,并以此为基础开发尿沉渣自动检测仪识别检测系统以及尿沉渣有形成分识别网站。

**3.2.2 粪便** 闻涛<sup>[41]</sup>基于 ResNet18 结合 Inception 替代人工,对粪便性状和颜色进行自动识别。随后,万志勇<sup>[42]</sup>在 Android 手机上设计了一款婴儿粪便图像识别系统,用户可以通过手机摄像头对婴儿粪便图像进行拍摄并上传至 APP 中,系统会对输入的图像进行判别。

**3.2.3 阴道分泌物** 田翔等<sup>[43]</sup>发明了一种基于 Hough 圆检测和深度卷积网络的阴道分泌物湿片念珠菌检测方法。程霞霞<sup>[44]</sup>提出深度迁移学习方法,实现了 4 种阴道炎症的人工智能自动分类。娄博华<sup>[45]</sup>研究了白带干片的自动识别技术,实现了细菌、真菌和其他病原体的自动识别。徐清平等<sup>[46]</sup>发明了阴道微生物识别方法,能实现从阴道分泌物样本图片的自动获取到结果识别的全过程。

**3.2.4 精液** 李林<sup>[47]</sup>针对精子头部有效特征提取和形态分类分别提出了 Y-V 级联神经网络模型以及 MFRC 模型,提高了精子图像识别和分类的准确率。聂涛<sup>[48]</sup>基于 MaskRCNN 模型实现了对精子结构的完整分割,全面对形态进行分类。

## 3.3 微生物

**3.3.1 细菌** 通过计算机辅助方法识别各种细菌使识别过程更加自动化,能显著减少分类所需时间。此外,也可以最大限度地降低错误识别的风险。Zieliński 等<sup>[49]</sup>创建一个包含 33 个不同属和细菌种类的新图像数据集,并提出基于 CNN 的细菌菌落分类方法。Panigrahi 等<sup>[50]</sup>开发了一种可分割单个细菌、能分析种间相互作用、区分物种的自动分割系统。还可对革兰染色后的细菌进行分类计数。赖丽莎等<sup>[51]</sup>将深度学习技术与革兰染色图像分析相结合来判断中段尿沉渣中的病原菌,构建对泌尿系统感染大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的革兰染色图像自动分类的模型。

**3.3.2 寄生虫** 目前基于深度学习的寄生虫研究包括疟原虫、弓形虫、血吸虫及蠕虫等,其中以疟原虫为主要研究对象。Delgado-Ortíz 等<sup>[52]</sup>基于脉冲神经网络和 CNN 提出三阶段管道模式,用于检测外周血涂片数字图像中的疟原虫。

Motic 公司设计了 EasyScan GO 全自动系统,其是与疟疾检测模型相结合的载玻片扫描显微镜,用于检测疟疾寄生虫并识别寄生虫种类<sup>[53]</sup>。对于其他寄生虫,Li 等<sup>[54]</sup>提出深度循环转移学习进行顶复门寄生虫(弓形虫、疟原虫和巴贝虫)检测,是第一个使用深度学习技术对多种寄生虫进行识别的研究。Tallam 等<sup>[55]</sup>基于 CNN 提出能准确分类血吸虫尾蚴及其中间宿主蜗牛图像的系统。

## 4 展望

本文分析了深度学习在病理及检验诊断中的研究进展、挑战和问题。深度学习不需人工提取信息,可提高工作效率,大幅改善数据量大、一致性差的问题。但仍然存在一些问题,如质量控制欠佳、人工智能领域人才稀缺、应用场景不确定、报告签发风险性等问题。随着深度学习和医学图像分析应用的深入,研究方向逐渐明确:(1)提高数据集的可用性;(2)实现数据标注;(3)提高图像分割及分类识别的精确度和速度;(4)规范质量控制等。相信未来会有更多更好的模型实际应用于临床,在病理学与检验诊断学方面更准确更高效地进行辅助诊断。

## 5 参考文献

- [1] Chan HP, Hadjiiski LM, Samala RK. Computer-aided diagnosis in the era of deep learning[J]. Med Phys, 2020, 47(5): e218-e227.
- [2] Li WY, Li JY, Sarma KV, et al. Path R-CNN for prostate cancer diagnosis and gleason grading of histological images[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2019, 38(4): 945-954.
- [3] Xu Y, Jia ZP, Wang LB, et al. Large scale tissue histopathology image classification, segmentation, and visualization via deep convolutional activation features[J]. BMC Bioinformatics, 2017, 18(1): 281.
- [4] Hameed Z, Zahia S, Garcia-Zapirain B, et al. Breast cancer histopathology image classification using an ensemble of deep learning models[J]. Sensors (Basel), 2020, 20(16): 4373.
- [5] Gouda N, Amudha J. Skin cancer classification using ResNet[C]// 2020 IEEE 5th International Conference on Computing Communication and Automation. Greater Noida, India: IEEE, 2020: 536-541.
- [6] Yilmaz E, Trocan M. A modified version of GoogLeNet for melanoma diagnosis[J]. J Inf Telecommun, 2021, 5(3): 395-405.
- [7] Bardis M, Houshyar R, Chantaduly C, et al. Deep learning with limited data: organ segmentation performance by U-net[J]. Electronics, 2020, 9(8): 1199.
- [8] Liu B, Zhao YL, Yang B, et al. A gastric cancer recognition algorithm on gastric pathological sections based on multistage attention-DenseNet[J]. Concurrency Computat Pract Exper, 2021, 33(10): 10.1002/cpe.6188.
- [9] 杨森. 深度学习下的宫颈细胞病理分析[D]. 南京: 东南大学, 2018: 1-57.
- [10] 邵慧丽. 基于深度学习的宫颈癌细胞病理分级诊断方法[D]. 哈尔滨: 哈尔滨理工大学, 2021: 1-78.
- [11] 宣雨婷. 细胞病理图像的分割及分类识别方法研究[D]. 淮南: 安徽理工大学, 2020: 1-84.
- [12] 姚超, 赵基准, 马博渊, 等. 基于深度学习的宫颈癌异常细胞快速检测方法[J]. 工程科学学报, 2021, 43(9): 1140-1148.

- [13] 车拴龙, 刘栋, 刘斯, 等. 人工智能技术在宫颈细胞筛查中的应用进展和挑战[J]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2019, 7(4): 193-198.
- [14] 高齐阳. 基于深度学习的细胞核分割研究[D]. 北京: 北方工业大学, 2021: 1-78.
- [15] 姜蕾. 基于深度学习的人体结肠癌病理图像中腺体检测与分割研究[D]. 北京: 北方工业大学, 2020: 1-76.
- [16] 许学斌, 张佳达, 刘伟, 等. 融合空间和通道特征的高精度乳腺癌分类方法[J]. 计算机应用, 2021, 41(10): 3025-3032.
- [17] 陈莉. 基于卷积神经网络的乳腺癌病理图像分类研究[D]. 兰州: 西北师范大学, 2020: 1-54.
- [18] 梁桥康, 南洋, 项韶, 等. 深度学习图像分割算法在胃癌病理切片中的可行性分析[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39(8): 903-908.
- [19] 韩泓泽, 魏宾, 隋栋, 等. 基于 U-Net 的乳腺癌病理切片中癌细胞检测方法[J]. 精准医学杂志, 2018, 33(6): 471-473.
- [20] 陈文. 基于 Resnet 的胃癌病理切片识别与癌变区域分割[D]. 北京: 北京工业大学, 2019: 1-72.
- [21] 钟碧霞, 周冠群, 许文琪, 等. 基于深度学习的结肠癌病理图片分类研究[J]. 中国卫生统计, 2021, 38(3): 363-367.
- [22] 贾萌萌. 基于深度学习的乳腺癌辅助病理诊断分析研究[D]. 西宁: 青海大学, 2021: 1-59.
- [23] Yang YF, Guan C. Classification of histopathological images of breast cancer using an improved convolutional neural network model[J]. J Xray Sci Technol, 2022, 30(1): 33-44.
- [24] 苟明亮. 基于深度学习的宫颈细胞图像分割与病变识别研究[D]. 绵阳: 西南科技大学, 2021: 1-64.
- [25] 王娟. 基于深度学习的乳腺组织病理图像分类方法研究[D]. 南昌: 华东交通大学, 2021: 1-69.
- [26] 张琪. 基于卷积神经网络的病理图像分类[D]. 青岛: 青岛大学, 2019: 1-51.
- [27] Abdolahi M, Salehi M, Shokatian I, *et al.* Artificial intelligence in automatic classification of invasive ductal carcinoma breast cancer in digital pathology images[J]. Med J Islam Repub Iran, 2020, 34: 140.
- [28] Wang KS, Yu G, Xu C, *et al.* Accurate diagnosis of colorectal cancer based on histopathology images using artificial intelligence[J]. BMC Med, 2021, 19(1): 76.
- [29] 茹仙古丽·艾尔西丁, 艾尔潘江·库德来提, 严传波, 等. 卷积神经网络在肝癌病理切片图像分类中的应用[J]. 北京生物医学工程, 2020, 39(1): 29-33.
- [30] 宋丹. 基于卷积神经网络的宫颈病变图像分类方法研究[D]. 泉州: 华侨大学, 2020: 1-68.
- [31] Xie JY, Liu R, Luttrell J 4th, *et al.* Deep learning based analysis of histopathological images of breast cancer[J]. Front Genet, 2019, 10: 80.
- [32] Hu YJ, Su F, Dong K, *et al.* Deep learning system for lymph node quantification and metastatic cancer identification from whole-slide pathology images[J]. Gastric Cancer, 2021, 24(4): 868-877.
- [33] 洪羽萌. 外周血细胞分类与计数在深度学习中的应用[D]. 南京: 南京大学, 2019: 1-65.
- [34] 赵艳. 基于深度学习的白细胞图像的实例分割[D]. 天津: 天津理工大学, 2021: 1-64.
- [35] Sharma S, Gupta S, Gupta D, *et al.* Deep learning model for the automatic classification of white blood cells[J]. Comput Intell Neurosci, 2022, 2022: 7384131.
- [36] Yao XF, Sun K, Bu XX, *et al.* Classification of white blood cells using weighted optimized deformable convolutional neural networks[J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2021, 49(1): 147-155.
- [37] 陈齐文. 基于深度学习的尿液有形成分识别方法研究[D]. 深圳: 深圳大学, 2019: 1-83.
- [38] 刘文倩. 基于深度学习的尿沉渣显微图像分割与分类方法研究[D]. 重庆: 重庆大学, 2019: 1-60.
- [39] 李逊. 基于深度学习的尿沉渣图像识别研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工程大学, 2020: 1-74.
- [40] 张绳显. 基于深度学习的尿沉渣有形成分自动化检测研究[D]. 合肥: 安徽大学, 2020: 1-72.
- [41] 闻涛. 人体粪便图像中性状及颜色自动识别技术的研究[D]. 成都: 电子科技大学, 2021: 1-77.
- [42] 万志勇. 机器学习在婴幼儿粪便图像分类中的研究与应用[D]. 深圳: 深圳大学, 2019: 1-73.
- [43] 田翔, 李彬, 郭锐. 基于 Hough 圆检测和深度卷积网络的阴道分泌物湿片念珠菌检测方法: CN107099577A[P]. 2017-08-29.
- [44] 程敏霞. 基于深度学习的阴道微生态病理图像分类识别技术研究[D]. 长沙: 湖南大学, 2020: 1-61.
- [45] 娄博华. 基于计算机视觉的白带干片显微图像识别技术的研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2019: 1-98.
- [46] 徐清平, 黄宝福, 潘为民. 基于模式识别和深度学习的阴道微生物识别方法及装置: CN112241713A[P]. 2021-01-19.
- [47] 李林. 基于深度学习的医学精子图像分类算法研究[D]. 长春: 吉林大学, 2020: 1-63.
- [48] 聂涛. 基于显微成像的人类精子细胞活力及形态学分析的研究[D]. 深圳: 深圳大学, 2020: 1-75.
- [49] Zieliński B, Plichta A, Misztal K, *et al.* Deep learning approach to bacterial colony classification[J]. PLoS One, 2017, 12(9): e0184554.
- [50] Panigrahi S, Murat D, le Gall A, *et al.* Misic, a general deep learning-based method for the high-throughput cell segmentation of complex bacterial communities[J]. eLife, 2021, 10: e65151.
- [51] 赖丽莎, 邓任堂, 张露, 等. 基于深度学习构建大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的快速诊断模型[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(5): 354-357.
- [52] Delgado-Ortet M, Molina A, Alférez S, *et al.* A deep learning approach for segmentation of red blood cell images and malaria detection[J]. Entropy (Basel), 2020, 22(6): 657.
- [53] Horning MP, Delahunt CB, Bachman CM, *et al.* Performance of a fully-automated system on a WHO malaria microscopy evaluation slide set[J]. Malar J, 2021, 20(1): 110.
- [54] Li S, Du ZY, Meng XJ, *et al.* Multi-stage malaria parasite recognition by deep learning[J]. GigaScience, 2021, 10(6): giab040.
- [55] Tallam K, Liu ZYC, Chamberlin AJ, *et al.* Identification of snails and Schistosoma of medical importance via convolutional neural networks: a proof-of-concept application for human schistosomiasis[J]. Front Public Health, 2021, 9: 642895.

(收稿日期: 2022-03-01)

(本文编辑: 王海燕)