



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115294157 A

(43) 申请公布日 2022. 11. 04

(21) 申请号 202210960232.6

(22) 申请日 2022.08.11

(71) 申请人 上海交通大学

地址 200240 上海市闵行区东川路800号

(72) 发明人 王宇光 沈逸卿

(74) 专利代理机构 上海伯瑞杰知识产权代理有限公司 31227

专利代理师 孟旭彤

(51) Int. Cl.

G06T 7/11 (2017.01)

G06T 5/50 (2006.01)

G06V 10/42 (2022.01)

G06V 10/80 (2022.01)

G06V 10/82 (2022.01)

G06N 3/04 (2006.01)

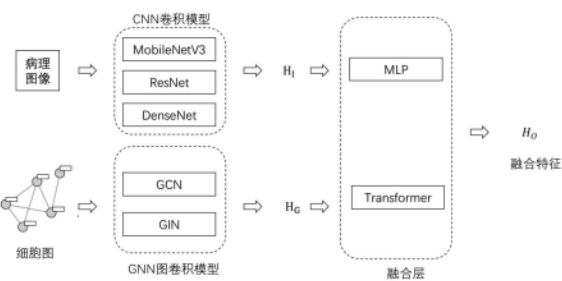
权利要求书2页 说明书3页 附图1页

(54) 发明名称

一种病理图像处理方法和模型和设备

(57) 摘要

本发明公开了一种病理图像处理方法和模型,在接收到的病理图像中构建细胞图,该细胞图包含有细胞结构信息;将所述细胞图输入经过训练的病理图像处理模型,获得融合特征为 H_0 ,用于预测基因标记物的表达。病理图像处理模型融合了图卷积神经网络GNN模型和卷积神经网络CNN模型,GNN模型用于从所述细胞图中提取低维度特征 H_G ,CNN模型用于从所述病理图像中提取图像层面的低维度特征 H_I ,特征 H_G 和 H_I 经过一个融合层的拼接后得到融合特征为 H_0 。



1. 一种病理图像处理方法,其特征在于,包括步骤,
在接收到的病理图像中构建细胞图,该细胞图包含有细胞结构信息;
将所述细胞图输入经过训练的病理图像处理模型,获得融合特征为 H_0 ,用于预测基因标记物的表达。

2. 根据权利要求1所述的病理图像处理方法,其特征在于,所述构建细胞图的方法,包括,

利用一个预训练的细胞核分割模型从病理图像中分割出细胞核区域,每一个分割出的细胞核区域构成了细胞图的一个节点,记做 v_j ,其中,下标 j 是对一张病理图像中细胞核的一个编号;

根据细胞核区域重心之间的距离计算图节点之间边的权重,图中任意两个节点 v_j 和 v_i 之间的边的权重 w_{ij} 的计算公式(1)如下:

$$w_{ij} = \begin{cases} \frac{d_c}{d(v_i, v_j)}, & \text{if } d(v_i, v_j) < d_c \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (1)$$

其中, $d(v_i, v_j)$ 代表了细胞核 v_j 和 v_i 重心之间的2维欧几里得距离, d_c 代表临界距离,决定了最大的细胞距离作用范围,由具体的数据集和病理图像的放大倍率决定,

当细胞核重心间的距离小于 d_c ,则权重 w_{ij} 为 $\frac{d_c}{d(v_i, v_j)}$;否则权重 w_{ij} 为0,即这两个节点之间没有链接的边。

3. 根据权利要求1所述的病理图像处理方法,其特征在于,病理图像处理模型融合了图卷积神经网络GNN模型和卷积神经网络CNN模型,

GNN模型用于从所述细胞图中提取低维度特征 H_G ,

CNN模型用于从所述病理图像中提取图像层面的低维度特征 H_I ,

特征 H_G 和 H_I 经过一个融合层的拼接后得到融合特征为 H_0 。

4. 根据权利要求3所述的病理图像处理方法,其特征在于,所述融合层基于MLP融合策略,采用多个MLP单元MLPBlock的迭代,得到融合特征 H_0 的表达,

$$H_0 = \text{MLPBlock}(\dots(\text{MLPBlock}(H_C))) \quad (2)$$

其中, H_C 为 H_G 和 H_I 链接后的特征,即 $H_C = \text{concat}[H_I, H_G]$,concat为链接操作,

MLPBlock的表达如下,

$$\text{MLPBlock}(H) = \text{Dropout}(\text{ReLU}(\text{Linear}(H))) \quad (3)$$

其中,Linear是一个可学习的线性层,ReLU为ReLU激活函数,Dropout为Dropout正则化层。

5. 根据权利要求3所述的病理图像处理方法,其特征在于,所述融合层基于Transformer融合策略,其基于Transformer的融合策略表达如下,

$$H_0 = \text{Pooling}(\text{TransBlock}(\dots(\text{TransBlock}(H_C)))) \quad (4)$$

其中, H_C 为 H_G 和 H_I 链接后的特征,即 $H_C = \text{concat}[H_I, H_G]$,concat为链接操作,Pooling为池化层,TransBlock是transformer的基本单位,表达如下:

$$\text{TransBlock}(H) = \text{ResidualPreNorm}(\text{MLPBlock}, \text{ResidualPreNorm}(\text{MHSA}, H)) \quad (5)$$

MHSA是多头的自注意力机制层(Multi-headed self-attention),ResidualPreNorm是

残差预先Layer Norm层,即Layer Norm层放置于之前。

6.一种病理图像处理模型,其特征在于,该病理图像处理模型融合了图卷积神经网络GNN模型和卷积神经网络CNN模型,

GNN模型用于从病理图像的细胞图中提取低维度特征 H_G ,

CNN模型用于从病理图像中提取图像层面的低维度特征 H_I ,

特征 H_G 和 H_I 经过一个融合层的拼接后得到融合特征为 H_0 。

7.一种病理图像处理设备,其特征在于,所述设备包括存储器;以及
耦合到所述存储器的处理器,该处理器被配置为执行存储在所述存储器中的指令,所述处理器执行以下操作:

在接收到的病理图像中构建细胞图,该细胞图包含有细胞结构信息;

将所述细胞图输入经过训练的病理图像处理模型,获得融合特征为 H_0 用于预测基因标记物的表达。

8.一种存储介质,其上存储有计算机程序,其特征在于,该程序被处理器执行时,实现如权利要求1至5中任一所述的方法。

一种病理图像处理方法、模型和设备

技术领域

[0001] 本发明属于生物和病理领域,特别涉及一种病理图像处理方法、模型和设备。

背景技术

[0002] 在生物学和病理学上,细胞形态学中的结构信息,比如,细胞的聚集情况,细胞之间的距离等,均体现了基因标记物(如结直肠癌的微卫星不稳定性)的表达。但是,关于如何利用该特点用于基因标记物预测,却鲜有提及。

发明内容

[0003] 本发明实施例之一,一种病理图像处理方法,在接收到的病理图像中构建细胞图,该细胞图包含有细胞结构信息;

[0004] 将所述细胞图输入经过训练的病理图像处理模型,获得融合特征为H0用于预测基因标记物的表达。

[0005] 本发明实施例显式地以图的方式提取了病理图像中的细胞结构信息,利用图卷积神经网络从图中提取几何信息特征。该特征与卷积神经网络从病理图像中提取的特征融合,用于预测基因标记物的表达。

[0006] 本发明提出了图卷积和卷积神经网络的融合模型,用于病理图像的基因标记物预测。在3个病理数据集,即结直肠癌病理图像预测微卫星不稳定性、胃癌预测微卫星不稳定性(MSI)和胃癌预测细胞程序性死亡-配体1(PD-L1)表达病理数据集,均取得了显著的实验提升,分类的准确性比只采用卷积神经网络的病理图像处理模型有了明显提升。

附图说明

[0007] 通过参考附图阅读下文的详细描述,本发明示例性实施方式的上述以及其他目的、特征和优点将变得易于理解。在附图中,以示例性而非限制性的方式示出了本发明的若干实施方式,其中:

[0008] 图1根据本发明实施例之一的病理图像处理模型结构示意图。

具体实施方式

[0009] 发明要解决的问题是,如何从组织病理学图像中利用图卷积神经网络提取细胞结构化信息协助卷积神经网络用于基因标记物预测。

[0010] 根据一个或者多个实施例,一种病理图像处理方法,包含两个阶段,第一阶段从病理图像中提取结构化的图信息,第二阶段提供一种图和图像融合模型(即图卷积和卷积神经网络的融合模型)。

[0011] 第一阶段,从病理图像中构建细胞图:利用一个预训练好的细胞核分割神经网络(比如UNet,TransUNet等)从组织病理学图像中分割出细胞核区域,每一个分割出的细胞核区域构成了图的一个节点,记做 v_j ,其中下标j是对细胞核的一个编号。

[0012] 接下来,根据细胞核区域重心之间的距离计算图节点之间边的权重。图节点 v_j 和 v_i 之间的边的权重 w_{ij} 的计算公式如下:

$$[0013] \quad w_{ij} = \begin{cases} \frac{d_c}{d(v_i, v_j)}, & \text{if } d(v_i, v_j) < d_c \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (1)$$

[0014] 其中, $d(v_i, v_j)$ 代表了细胞核 v_j 和 v_i 重心之间的距离, d_c 代表临界距离,决定了最大的细胞距离作用范围,是一个超参数,这个超参数由病理图像的放大倍率决定。这里的距离以像素作为单位,可以根据图像的倍率进行换算。例如,当实际物理距离是50微米。根据不同的放大倍率进行换算。如20x放大率下(0.5微米/像素) d_c 取值为40个像素。

[0015] 当细胞重心见的距离小于 d_c ,则权重为 $\frac{d_c}{d(v_i, v_j)}$;否则权重为0,即这两个节点之间没有链接的边。每个图节点 v_j 的节点特征由这块细胞核区域的预定义的radiomics特征确定,取决于下游任务调整radiomics特征的需要。在这个阶段,构造的图刻画了病理图像中细胞和细胞之间的形态学几何结构,用于下一个阶段图卷积神经网络的输入。

[0016] 在第二阶段,图卷积神经网络(GNN)和卷积神经网络(CNN)的融合模型。首先,训练一个GNN模型(模型的结构没有限制,诸如但是不限于GCN,GIN)用于从第一阶段构建的细胞图中提取一个刻画了病理图像几何结构的低维度特征 H_G ,其中,下标G代表这个特征是刻画了病理图像的几何信息。即,GNN模型以细胞图作为输入,经过图卷积操作后得到一维的特征输出 H_G 。同时,训练一个CNN模型(模型的结构没有限制,诸如但是不限于DenseNet, ResNet)用于从病理图像中提取图像层面的低维度特征 H_I ,其中下标I代表这个特征是刻画图像层面信息的,即CNN模型以病理图像作为输入,经过卷积操作后得到一维的特征输出 H_I 。

[0017] 因为 H_G 和 H_I 分别是病理图像提取的细胞图和病理图像本身通过GNN和CNN分别提取的,所以刻画了不同的特征,具有互补性。因此先将两部分低维特征拼接,随后通过一个融合层将这个拼接后的特征进一步的融合用于下游的基因表达任务的预测。其中,融合层包含两种策略:可学习的MLP层或者可学习的Transformer层。记录 H_G 和 H_I 拼接后得到的融合特征为 H_0 ,其中下标0代表这个特征是融合特征。整体的模型结构如图1所示。

[0018] 基于MLP的融合层模型:MLP融合策略采用多个MLP单元MLPBlock的迭代,得到融合特征 H_0 的表达:

$$[0019] \quad H_0 = \text{MLPBlock}(\dots(\text{MLPBlock}(H_C))) \quad (2)$$

[0020] 其中, H_C 为 H_G 和 H_I 链接后的特征,即 $H_C = \text{concat}[H_I, H_G]$,concat为链接操作。

[0021] MLPBlock的表达如下,

$$[0022] \quad \text{MLPBlock}(H) = \text{Dropout}(\text{ReLU}(\text{Linear}(H))) \quad (3)$$

[0023] 其中,Linear是一个可学习的线性层,ReLU为ReLU激活函数,Dropout为Dropout正则化层。

[0024] 基于Transformer的融合层模型:基于Transformer的融合策略表达如下:

$$[0025] \quad H_0 = \text{Pooling}(\text{TransBlock}(\dots(\text{TransBlock}(H_C)))) \quad (4)$$

[0026] 其中, H_C 为 H_G 和 H_I 链接后的特征,即 $H_C = \text{concat}[H_I, H_G]$,concat为链接操作。

[0027] Pooling为池化层,TransBlock是transformer的基本单位,表达如下:

$$[0028] \quad \text{TransBlock}(H) = \text{ResidualPreNorm}(\text{MLPBlock}, \text{ResidualPreNorm}(\text{MHSA}, H)) \quad (5)$$

[0029] MHSA是多头的自注意力机制层(Multi-headed self attention), ResidualPreNorm是残差预先LayerNorm层。MLPBlock的定义同前述。

[0030] 本发明的实验对比结果。

[0031] 本实验利用公开的TCGA病理图像数据集的子集,构建了结直肠癌病理图像预测微卫星不稳定性(阴性vs阳性),胃癌预测微卫星不稳定性(阴性vs阳性),以及私有收集了胃癌数据预测PDL1表达。本发明的分类的准确性比只用卷积神经网络(包括ResNet,DenseNet和MobileNetV3)提升了6.0%以上的AUC。

[0032] 在本申请所提供的几个实施例中,应该理解到,所揭露的系统、装置和方法,可以通过其它的方式实现。例如,以上所描述的装置实施例仅仅是示意性的,例如,所述单元的划分,仅仅为一种逻辑功能划分,实际实现时可以有另外的划分方式,例如多个单元或组件可以结合或者可以集成到另一个系统,或一些特征可以忽略,或不执行。另外,所显示或讨论的相互之间的耦合或直接耦合或通信连接可以是通过一些接口、装置或单元的间接耦合或通信连接,也可以是电的,机械的或其它的形式连接。

[0033] 集成的单元如果以软件功能单元的形式实现并作为独立的产品销售或使用,可以存储在一个计算机可读取存储介质中。基于这样的理解,本发明的技术方案本质上或者说对现有技术做出贡献的部分,或者该技术方案的全部或部分可以以软件产品的形式体现出来,该计算机软件产品存储在一个存储介质中,包括若干指令用以使得一台计算机设备(可以是个人计算机,服务器,或者网络设备等)执行本发明各个实施例所述方法的全部或部分步骤。而前述的存储介质包括:U盘、移动硬盘、只读存储器(ROM,Read-Only Memory)、随机存取存储器(RAM,Random Access Memory)、磁碟或者光盘等各种可以存储程序代码的介质。

[0034] 以上所述,仅为本发明的具体实施方式,但本发明的保护范围并不局限于此,任何熟悉本技术领域的技术人员在本发明揭露的技术范围内,可轻易想到各种等效的修改或替换,这些修改或替换都应涵盖在本发明的保护范围之内。因此,本发明的保护范围应以权利要求的保护范围为准。

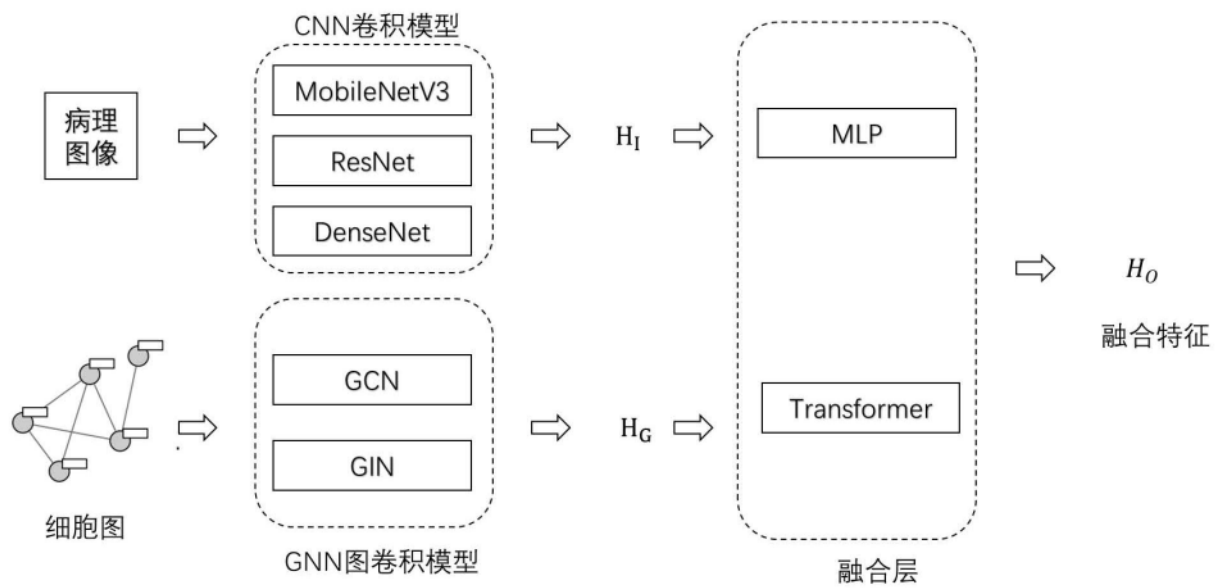


图1