**一、摘要**

有效、准确的诊断对患者的后续治疗至关重要。到目前为止，计算机辅助诊断还没有被广泛地应用于病理学领域。而在当下，在病理学图像诊断领域，利用先进的卷积神经网络辅助诊断病理图像将成为普遍趋势。由于医学病理图像的复杂背景和更多的噪声，可以采用双侧滤波器进行降噪。针对病理图像形态纹理特征的细化、复杂性和弱化问题，可以采用利用残差网络残差单元来简化学习过程和增强梯度传播的思想。利用深度残余网络将图像分为良性肿瘤和良恶性肿瘤。对于具有数十亿像素的医学图像，采用随机提取图像斑块的策略进行数据增强，并采用求和规则对模型进行评价。

**二、介绍**

图像的病理诊断是判断病变程度的可靠方法，但传统方法不能实现快速和准确的诊断。为了提高癌症的诊断效率和准确性，可以使用机器学习来辅助病理学诊断。机器学习辅助诊断技术可以分为两个阶段：基于特征的传统阶段工程和机器学习分类器；自动基于卷积网络的阶段。这种方法具有工艺繁琐、成本高的缺点对病理学专业知识的要求，提取困难深层特征和分类器的过度性能这取决于特征提取。

2014年，George等人使用一种全自动核分割提取方法特征，并将特征发送到分类器以完成分类任务。结果表明细胞核的分割效果严重影响分割的准确性日后诊断。Spanhol等人[借鉴了之前的研究二值特征和局部向量特征提取经验并训练多个分类器，最佳得分为85%的准确率。Girish等人等人研究了特征选择对分类的影响后果实验表明不相关的特征会导致偏见并减少分类精确与传统方法相比基于卷积网络的分类模型避免人工设计功能的繁琐过程，以及模型本身具有自主学习的能力。它使用连续优化模型的反向传播算法参数并学习深层特征，这克服了传统方法的不足。 Aresta等人使用卷积神经网络完成2018年癌症分类任务病理学图片识别挑战和识别准确率达到87%，但网络仍有一定的准确率高分辨率图像处理的局限性。Spanhol等人使用基于图像补丁的训练方法训练简化的AlexNet模型，结合两个融合

评估模型性能的策略，最后实现了89.6%的识别准确率。Baris等人连接的四个完全连接的卷积网络系列每个完全连接的网络都进行了重新定位和扩大图片的感兴趣区域。尽管认可准确性有所提高，同时也增加了网络和计算成本。上述卷积网络都克服了传统网络的缺点方法，但它们都存在浅层网络的问题深度或高模型复杂性，导致模型识别精度不能满足临床要求。鉴于变薄、复杂和弱化病理图像的特征形态纹理特征，借鉴了残差网络的残差单元，以简化学习处理和增强梯度传播，并使用深度残差网络，可以将图像分类。

1. **方法**

1.人工神经网络（ANN）

人工神经网络的思想的灵感来自于神经网络的生物结构。构建块是一个神经元或单元。神经元从传感器或之前的神经元中获取输入，处理输入并输出一些结果，或作为下一个神经元的输入。

一个神经网络是一个人类神经网络的数学模型。神经网络的基本组成部分被称为神经元。一个神经元与其他神经元有输入连接，与其他神经元也有输出连接。一个神经元接受输入，应用一个数学变换，并输出这个数字。

2.卷积神经网络（CNN）

CNN是一种依赖于卷积运算的人工神经网络。传统的神经网络不能很好地处理图像，因为图像的每个输入都是单独的像素。对于一个简单的250×250灰度图像，每个完全连接的神经元至少需要训练62500个权重。这在计算上是昂贵的。使用传统的人工神经网络进行图像处理的另一个问题。为了解决这个问题，引入了CNN。CNN利用滑动窗口方法和卷积滤波器，或内核。内核从多个输入中提取信息并产生一些输出。内核将滑动穿过输入图像。带有实心边框的红框是当前正在计算的像素，带有虚线的红框是下一个要计算的框。盒的大小是基于过滤器的。步长是内核每次移动多少个像素，每个卷积可以有多个核。另一个参数是过滤器的大小。它决定了输出的大小和分组了多少像素。

3.训练、验证和测试数据

通常，为CNN准备的数据将被分为训练、验证和测试集。使用训练集作为训练CNN的数据。CNN将根据这些数据更新其过滤器和其他权重。验证数据用于验证CNN在训练过程中的性能。CNN从训练数据中学习，由于过拟合，它在训练数据上几乎总是表现良好（即CNN只在训练数据上表现良好，而在验证或测试数据上不能产生良好的结果）。验证集有助于解决此问题。虽然验证并不总是必需的，但通常认为它是最佳实践。测试数据用于测试CNN模型的性能。CNN模型在训练期间将无法访问这些数据。因此，这些数据可以用来验证CNN模型的一般表现如何。由于CNN需要大量的数据来训练，而医学图像的数量通常有限，训练集包含的而不是验证和测试集的组合。它们之间没有标准的比率。使用大约70%，80%的数据进行训练，并分割剩余的数据。

4.深度残差学习网络模型

在A Classification Method of Breast Pathological Image Based on Residual Learning一文中作者对乳腺病理图像的分析使用了深度残差学习网络模型。

文中由于批量标准化可以减少偏差在数据流向深度网络的过程中加快了网络的训练过程。因此，所有卷积层之后是批量归一化换句话说，卷积层输出的所有特征图使用批处理规范化方法进行规范化，然后使用激活函数激活进行非线性化。只有整个网络中的前两个卷积层池化操作以减小数据的大小。靠近输出层，最后一个残差单元的输出特征图进入第一个完全连接的层该完全连接层中的神经元被设置为128。为了降低过拟合的风险，在第一层之后添加Dropout层完全连接层，并将损耗率设置为0.5。在训练过程中，第一个完全连接的层将随机使一些神经元睡眠。阻止他们参与在本轮参数更新中。使用SoftMax激活函数来预测最后一个特征图，并使用预测的值作为输出。

1. **数据**

（部分数据）

Gene Gene name Cell type nTPM

ENSG00000000003 TSPAN6 Adipocytes 149.5

ENSG00000000003 TSPAN6 Alveolar cells type 1 6.1

ENSG00000000003 TSPAN6 Alveolar cells type 2 10.5

ENSG00000000003 TSPAN6 Astrocytes 13.9

ENSG00000000003 TSPAN6 B-cells 1.5

ENSG00000000003 TSPAN6 Basal keratinocytes 12.8

ENSG00000000003 TSPAN6 Basal prostatic cells 14.1

ENSG00000000003 TSPAN6 Basal respiratory cells 75.2

ENSG00000000003 TSPAN6 Basal squamous epithelial cells 24.2

ENSG00000000003 TSPAN6 Bipolar cells 0.6

ENSG00000000003 TSPAN6 Breast glandular cells 75.3

ENSG00000000003 TSPAN6 Breast myoepithelial cells 44.2

ENSG00000000003 TSPAN6 Cardiomyocytes 8.5

ENSG00000000003 TSPAN6 Cholangiocytes 50.0

ENSG00000000003 TSPAN6 Club cells 101.9

ENSG00000000003 TSPAN6 Collecting duct cells 84.7

ENSG00000000003 TSPAN6 Cone photoreceptor cells 0.0

ENSG00000000003 TSPAN6 Cytotrophoblasts 30.1

ENSG00000000003 TSPAN6 dendritic cells 0.0

ENSG00000000003 TSPAN6 Distal enterocytes 121.6

ENSG00000000003 TSPAN6 Distal tubular cells 21.8

ENSG00000000003 TSPAN6 Ductal cells 75.4

ENSG00000000003 TSPAN6 Early spermatids 327.0

ENSG00000000003 TSPAN6 Endometrial ciliated cells 60.4

ENSG00000000003 TSPAN6 Endometrial stromal cells 22.2

ENSG00000000003 TSPAN6 Endothelial cells 35.0

ENSG00000000003 TSPAN6 Enteroendocrine cells 48.0

ENSG00000000003 TSPAN6 Erythroid cells 5.8

ENSG00000000003 TSPAN6 Excitatory neurons 0.8

ENSG00000000003 TSPAN6 Exocrine glandular cells 25.4

ENSG00000000003 TSPAN6 Extravillous trophoblasts 45.4

ENSG00000000003 TSPAN6 Fibroblasts 29.4

ENSG00000000003 TSPAN6 Gastric mucus-secreting cells 25.0

ENSG00000000003 TSPAN6 Glandular and luminal cells 21.6

ENSG00000000003 TSPAN6 granulocytes 4.1

ENSG00000000003 TSPAN6 Granulosa cells 665.3

1. **挑战问题及可能研究方向**

**挑战问题：**

数据不足：病理图像数据的获取非常困难，很多疾病的数据集非常小，而且很多数据集都不够完整、不够多样化。

分类准确度低：病理图像中存在很多干扰因素，如细胞的不规则形状、大小、方向、颜色等。这些因素会影响神经网络的分类准确度。

模型可解释性差：深度学习模型是黑盒子，很难解释模型的决策过程，对于医学领域来说，这是非常不可接受的。

模型泛化能力差：深度学习模型在训练时容易过拟合，模型的泛化能力差，对新的病理图像数据的分类效果不佳。

**可能研究方向：**

数据增强技术：通过数据增强技术，可以增加数据集的多样性和数量，提高神经网络的分类准确度。

模型可解释性研究：通过可解释性方法研究深度学习模型的决策过程，提高模型的可解释性，便于医生理解和使用。

迁移学习技术：通过迁移学习技术，将已经训练好的模型应用到新的数据集中，提高模型的泛化能力。

多模态信息融合：将病理图像与其他医学信息进行融合，如病人的临床表现、生理指标等，提高模型的分类准确度和泛化能力。

1. **结论**

对于背景复杂、形态纹理特征精细的病理图像，采用深度残差网络对良性肿瘤和恶性肿瘤进行分类。采用双边滤波器进行降噪，同时放大了类别间的微小差异，减少了原始数据由于噪声而对神经网络学习的影响。由于医学图像有数十亿像素，因此采用随机提取图像斑块的策略进行数据增强，并采用求和规则对模型进行评估。利用数据增强法来求解由于数据不足而导致的过拟合问题。实验结果表明，双侧病理噪声减少的病理图像有利于网络模型的学习，有助于提高分类精度。同时，深度ResNet10更适合用于背景复杂、纹理特征精细化的病理图像的分类任务，具有一定的参考价值。在今后的工作中，可以考虑使用模型融合的方法，在原始模型的基础上引入其他结构单元，从而进一步改进模型的泛化性。