

基于深度学习的骨髓血细胞检测与 识别技术研究

(申请清华大学工学硕士学位论文)

培 养 单 位 ： 电子工程系

学 科 ： 电子与通信工程

研 究 生 ： 孙 天 宇

指 导 教 师 ： 杨 健 教 授

二〇二三年三月

Research on bone marrow blood cell detection and recognition based on deep learning

Thesis submitted to

Tsinghua University

in partial fulfillment of the requirement

for the degree of

Master of Science

in

Electronics and Communication Engineering

by

Sun Tianyu

Thesis Supervisor: Professor Yang Jian

March, 2023

学位论文指导小组、公开评阅人和答辩委员会名单

指导小组名单

李 XX	教授	清华大学
王 XX	副教授	清华大学
张 XX	助理教授	清华大学

公开评阅人名单

刘 XX	教授	清华大学
陈 XX	副教授	XXXX 大学
杨 XX	研究员	中国 XXXX 科学院 XXXXXXXX 研究所

答辩委员会名单

主席	赵 XX	教授	清华大学
委员	刘 XX	教授	清华大学
	杨 XX	研究员	中国 XXXX 科学院 XXXXXXXX 研究所
	黄 XX	教授	XXXX 大学
	周 XX	副教授	XXXX 大学
秘书	吴 XX	助理研究员	清华大学

关于学位论文使用授权的说明

本人完全了解清华大学有关保留、使用学位论文的规定，即：

清华大学拥有在著作权法规定范围内学位论文的使用权，其中包括：（1）已获学位的研究生必须按学校规定提交学位论文，学校可以采用影印、缩印或其他复制手段保存研究生上交的学位论文；（2）为教学和科研目的，学校可以将公开的学位论文作为资料在图书馆、资料室等场所供校内师生阅读，或在校园网上供校内师生浏览部分内容；（3）按照上级教育主管部门督导、抽查等要求，报送相应的学位论文。

本人保证遵守上述规定。

作者签名： _____

导师签名： _____

日 期： _____

日 期： _____

摘 要

论文的摘要是对论文研究内容和成果的高度概括。摘要应对论文所研究的问题及其研究目的进行描述，对研究方法和过程进行简单介绍，对研究成果和所得结论进行概括。摘要应具有独立性和自明性，其内容应包含与论文全文同等量的主要信息。使读者即使不阅读全文，通过摘要就能了解论文的总体内容和主要成果。

论文摘要的书写应力求精确、简明。切忌写成对论文书写内容进行提要的形式，尤其要避免“第 1 章……；第 2 章……；……”这种或类似的陈述方式。

关键词是为了文献标引工作、用以表示全文主要内容信息的单词或术语。关键词不超过 5 个，每个关键词中间用分号分隔。

关键词：关键词 1；关键词 2；关键词 3；关键词 4；关键词 5

Abstract

An abstract of a dissertation is a summary and extraction of research work and contributions. Included in an abstract should be description of research topic and research objective, brief introduction to methodology and research process, and summary of conclusion and contributions of the research. An abstract should be characterized by independence and clarity and carry identical information with the dissertation. It should be such that the general idea and major contributions of the dissertation are conveyed without reading the dissertation.

An abstract should be concise and to the point. It is a misunderstanding to make an abstract an outline of the dissertation and words “the first chapter”, “the second chapter” and the like should be avoided in the abstract.

Keywords are terms used in a dissertation for indexing, reflecting core information of the dissertation. An abstract may contain a maximum of 5 keywords, with semi-colons used in between to separate one another.

Keywords: keyword 1; keyword 2; keyword 3; keyword 4; keyword 5

目 录

摘 要.....	I
Abstract.....	II
目 录.....	III
插图清单.....	VI
附表清单.....	VII
符号和缩略语说明.....	VIII
第 1 章 绪论	1
1.1 研究背景与意义	1
1.2 研究现状与进展	2
1.2.1 骨髓血细胞图像检测现状.....	2
1.2.2 骨髓血细胞图像识别现状.....	4
1.3 本文研究内容	6
1.4 论文组织结构	7
第 2 章 基础知识	10
2.1 骨髓血细胞图像及预处理	10
2.1.1 骨髓血细胞形态学介绍.....	10
2.1.2 骨髓血细胞数据集与预处理.....	12
2.2 神经网络技术概述	15
2.2.1 神经元与梯度优化.....	15
2.2.2 卷积神经网络.....	18
2.3 软件开发相关技术	20
2.3.1 前端技术.....	20
2.3.2 后端技术.....	22
第 3 章 基于深度学习的骨髓血细胞检测算法设计与实现	25
3.1 引言	25
3.2 基于深度学习的骨髓血细胞检测网络	26
3.2.1 双阶段目标检测网络.....	26

3.2.2	单阶段目标检测网络.....	30
3.2.3	单双阶段目标检测网络性能对比.....	32
3.3	改进的 RetinaNet 骨髓血细胞检测网络	35
3.3.1	路径聚合网络.....	35
3.3.2	基于最优输运的标签分配策略.....	35
3.3.3	卷积模块.....	35
3.4	算法实现与实验结果分析	35
3.4.1	实验环境.....	35
3.4.2	实验结果.....	36
3.4.3	实验分析.....	36
3.5	小结.....	36
第 4 章	基于改进 Vision Transformer 骨髓血细胞检测算法设计与实现.....	37
4.1	引言	37
4.2	基于 Vision Transformer 血细胞识别网络	37
4.2.1	编码层.....	37
4.2.2	自注意机制.....	37
4.3	改进的 Vision Transformer 骨髓血细胞识别网络	37
4.3.1	重叠图像块划分.....	37
4.3.2	辨识性区域选择模块.....	37
4.3.3	损失函数.....	37
4.4	基于分级网络的骨髓血细胞识别方法	37
4.5	算法实现与实验结果分析	37
4.5.1	实验环境.....	37
4.5.2	消融实验.....	37
4.5.3	分级网络性能分析.....	37
4.6	小结.....	37
第 5 章	骨髓血细胞检测与识别软件设计	38
5.1	需求分析	38
5.1.1	功能需求分析.....	38
5.1.2	非功能需求分析.....	38
5.2	软件设计	38
5.2.1	软件架构设计.....	38
5.2.2	软件数据库设计.....	38

5.3 各个模块设计	38
5.3.1 骨髓血细胞检测模块.....	38
5.3.2 骨髓血细胞识别模块.....	38
5.3.3 患者信息录入与核查模块.....	38
5.3.4 患者数据分析模块.....	38
5.4 软件实现与测试	39
5.5 小结	39
参考文献.....	40
附录 A 补充内容	42
致 谢.....	44
声 明.....	45
个人简历、在学期间完成的相关学术成果.....	46
指导教师评语.....	47
答辩委员会决议书.....	48

插图清单

图 1.1	论文组织结构	8
图 2.1	骨髓血细胞发育成熟过程示意图	10
图 2.2	骨髓血细胞检验技术流程: (a) 骨髓穿刺抽取骨髓液, (b) 制备骨髓涂片, (c) 瑞特-吉姆萨染色, (d) 清洗晾干, (e) 人工镜检判读, (f) 骨髓形态学图片13	
图 2.3	labelme 标注软件工具	14
图 2.4	主动学习标注框架示意图	14
图 2.5	神经元结构示意图	15
图 2.6	感知机网络模型示意图	16
图 2.7	典型卷积神经网络结构示意图	19
图 2.8	CNN 卷积层示意图	20
图 2.9	CNN 池化层示意图	20
图 2.10	MVVM 框架示意图	22
图 2.11	Django 框架示意图	23
图 3.1	快速区域卷积神经网络结构示意图	26
图 3.2	ResNet50 网络结构示意图.....	27
图 3.3	BottleNeck 模块结构示意图.....	27
图 3.4	特征金字塔网络结构示意图	28
图 3.5	特征金字塔网络结构示意图	28
图 3.6	(a) Anchor 在图像中的示意图, (b) Anchor、预测框与真值框之间的关系29	
图 3.7	分类与回归网络结构示意图	30
图 3.8	分类与回归网络结构示意图	31
图 3.9	四种检测网络的 PR 曲线 (IOU=0.75)	34
图 3.10	(a) Faster-RCNN 网络 PR 曲线, (b) Cascade-RCNN 网络 PR 曲线, (c) RetinaNet 网络 PR 曲线, (d) YOLOV3 网络 PR 曲线.....	35

附表清单

表 2.1	Short Caption	11
表 3.1	不同网络结构参数量、计算量与速度对比	33
表 3.2	不同目标检测方法在骨髓血细胞测试集上的检测结果	33
表 3.3	骨髓血细胞检测数据集分布	36

符号和缩略语说明

PI	聚酰亚胺
MPI	聚酰亚胺模型化合物, N-苯基邻苯酰亚胺
PBI	聚苯并咪唑
MPBI	聚苯并咪唑模型化合物, N-苯基苯并咪唑
PY	聚吡咯
PMDA-BDA	均苯四酸二酐与联苯四胺合成的聚吡咯薄膜
MPY	聚吡咯模型化合物
As-PPT	聚苯基不对称三嗪
MAsPPT	聚苯基不对称三嗪单模型化合物, 3,5,6-三苯基-1,2,4-三嗪
DMA sPPT	聚苯基不对称三嗪双模型化合物 (水解实验模型化合物)
S-PPT	聚苯基对称三嗪
MSPPT	聚苯基对称三嗪模型化合物, 2,4,6-三苯基-1,3,5-三嗪
PPQ	聚苯基喹噁啉
MPPQ	聚苯基喹噁啉模型化合物, 3,4-二苯基苯并二嗪
HMPI	聚酰亚胺模型化合物的质子化产物
HMPY	聚吡咯模型化合物的质子化产物
HMPBI	聚苯并咪唑模型化合物的质子化产物
HMA sPPT	聚苯基不对称三嗪模型化合物的质子化产物
HMSPT	聚苯基对称三嗪模型化合物的质子化产物
HMPPQ	聚苯基喹噁啉模型化合物的质子化产物
PDT	热分解温度
HPLC	高效液相色谱 (High Performance Liquid Chromatography)
HPCE	高效毛细管电泳色谱 (High Performance Capillary electrophoresis)
LC-MS	液相色谱-质谱联用 (Liquid chromatography-Mass Spectrum)
TIC	总离子浓度 (Total Ion Content)
<i>ab initio</i>	基于第一原理的量子化学计算方法, 常称从头算法
DFT	密度泛函理论 (Density Functional Theory)
E_a	化学反应的活化能 (Activation Energy)
ZPE	零点振动能 (Zero Vibration Energy)
PES	势能面 (Potential Energy Surface)
TS	过渡态 (Transition State)

TST	过渡态理论 (Transition State Theory)
ΔG^\ddagger	活化自由能 (Activation Free Energy)
κ	传输系数 (Transmission Coefficient)
IRC	内禀反应坐标 (Intrinsic Reaction Coordinates)
ν_i	虚频 (Imaginary Frequency)
ONIOM	分层算法 (Our own N-layered Integrated molecular Orbital and molecular Mechanics)
SCF	自洽场 (Self-Consistent Field)
SCRf	自洽反应场 (Self-Consistent Reaction Field)

第 1 章 绪论

1.1 研究背景与意义

骨髓是人体最主要的造血器官，其存在于人体骨骼内部的空腔中，约占体重的 3.5~5.9%。作为人体的造血组织，骨髓中包含了多种不同发育阶段的血细胞，这些血细胞按照形态与功能可以划分为粒细胞系、红细胞系、淋巴细胞系、单核细胞系与浆细胞系。骨髓血细胞成熟后会通过密质骨中的连通管等进入人体外周血，参与人体循环系统的血液循环，保证机体新陈代谢的进行。

血细胞的质与量出现异常通常与某种血液疾病密切相关。白血病^[1]是一种常见多发的血液疾病，主要表现为细胞异常克隆增生导致的骨髓造血功能异常。白血病属于人体造血系统的恶性肿瘤，在所有恶性肿瘤中占比约 5%，是我国重点防治的十大恶性肿瘤之一。白血病患者临床症状为贫血、出血、发热、乏力等，其致死率较高，早期发现与治疗对延长患者生存时间、改善患者生活质量至关重要。

骨髓血细胞形态学检查是精确诊断白血病类型的关键手段之一^[2]。目前，大型医院的骨髓血检查主要依靠病理学医师对显微设备采集的血细胞图像进行观察，并人工分类计数。检测流程首先需制备骨髓涂片并使用瑞特与吉氏混合液进行染色。接着，使用低倍显微镜判断骨髓增生程度、观察是否存在异常形态的特殊细胞。在低倍镜观察完全片后，再使用油镜从骨髓涂片中部向尾部移动，记录约 500 个有核细胞中各类血细胞的数量。目前人工镜检存在以下不足，人工分类计数过程非常枯燥且繁琐费时，通常需要数个工作日后才能出具诊断报告，不能满足快速临床诊疗的需求。对医师的专业技术要求较高，培养精通细胞病理诊断的医师要周期长，年轻医师从事人工镜检的意愿低。诊断结果依赖于医师的专业知识与经验，存在较强的主观性，诊断的规范性与一致性较差。

在过去的 20 年间，计算机科学技术高速发展，医疗硬件设备的不断提升，医学领域积累了大量的医疗诊断数据，人工智能（AI, Artificial Intelligence）技术被广泛应用于医学领域^[3]。目前 AI 已经在医疗机器人、药物研发、智能问诊、智能影像识别等领域进行落地与应用。AI 高效的计算与分析能力极大提升了医生的工作效率，为疾病检测与诊疗带来了深刻的变革。在血细胞图像智能诊疗方面，诸多研究学者采用深度学习的方法来自动定位与识别血细胞，实现了快速筛选和分类计数。这项技术使得细胞形态学诊断变的自动化、标准化与智能化，将医生从繁重的细胞病理工作中解放出来，具有重要的临床辅助诊断的意义。

目前骨髓血细胞自动化检测与识别技术已取得了长足的进步，但仍然面临着

诸多挑战。在血细胞检测方面，涂片背景复杂干扰较多、细胞间相互黏连与重叠会影响检测结果的精确度。在血细胞识别方面，骨髓血细胞种类非常多，存在各类细胞样本数量不均衡、细胞类内差异大、相邻发育阶段细胞类间差异小等问题。因此，基于深度学习的血细胞自动检测与识别方法仍有巨大的提升空间。本文针对骨髓血细胞检测与识别关键问题进行研究，并编写相关软件，为医生的临床诊断提供参考依据，具有非常重要的临床意义与广阔的应用前景。

1.2 研究现状与进展

本节介绍骨髓血细胞检测算法与骨髓血细胞识别算法相关研究现状。

1.2.1 骨髓血细胞图像检测现状

在血细胞涂片图像处理的过程中，包含血细胞区域的提取至关重要，检测与分割结果的精确性对后续识别任务有很大的影响。如何精准的从血细胞涂片中分割出各类细胞的边界，定位包含血细胞的区域是医学图像处理的重要研究方向之一。近几十年来，国内外学者对此进行了深入的研究，并提出了多种解决方案，主要可以划分为以下四类，基于阈值的检测方法^[4-6]、基于边缘检测的方法^[7-8]、基于聚类的检测方法^[9-10]、基于深度学习的检测方法^[11-14]。

基于阈值分割方法是一种广泛使用的图像分割技术，其基本思想是在选定的颜色空间中根据某种规则选取一组阈值，从而将图像分割为不同的区域。常见的阈值选取方法有大津法 (OTSU)、分水岭和区域增长方法等。Cseke^[4]基于 OTSU 方法，通过最大化不同色彩区域的类间方差得到分割阈值，实现对细胞核，细胞浆与背景分割，但该方法对细胞浆的分割结果不尽人意。Jiang^[5]结合尺度空间滤波与分水岭算法实现对细胞核与细胞浆的分割，该分割方法首先利用尺度空间滤波从图像中提取出细胞核，然后对三维 HSV 直方图进行分水岭聚类分割出细胞浆，该方法对于背景复杂或有噪声的情况下存在过分割的情况。Wu^[6]等利用 HIS 颜色空间 H 分量与 S 分量开发了一种基于圆形直方图的迭代 OTSU 白细胞分割方法，该方法在彩色涂片图像上获得了较好的分割结果。

基于边缘检测的方法是找到图像中变化剧烈的像素点集合，这些点通常是目标的轮廓点。边缘检测借助于表征边缘梯度的边缘算子实现。常用的边缘算子有 Sobel 边缘算子、Canny 边缘算子等。在血细胞图像中，基于边缘检测的方法对于染色效果好、细胞间无黏连无重叠的区域的分割效果较好，但在染色欠佳，边界复杂的情况下，很难获得理想的分割结果，该方法通常会结合其他方法来提升图像分割的精度。马建林^[7]等提出了一种基于边缘检测的区域增长分割算法，该方

法首先利用改进的 Canny 算子进行边缘粗检测,再利用给出的图像灰度值和纹理、颜色等信息进行区域合并,实验结果表明该方法对于医学图像中的复杂区域与畸形区域具有较强的鲁棒性与实用性。Sadeghian^[8]等提出了一种基于边缘检测的主动轮廓分割方法,首先采用 Canny 算子提取初始的边界,接着利用 GVF snake 算法以初始边界不断迭代提升轮廓分割的精度。

基于聚类的方法是根据某种相似性规则例如纹理、灰度、颜色等信息将图像中的像素划分为多类,从而实现图像分割。Theera-Umpon^[9]基于模糊 C 均值 (FCM) 将图像过分割为若干小区域,之后计算各个类中心与其他区域中心的关系,之后将小区域进行合并得到最终的分割结果。模糊 C 均值的参数依赖于经验值,对于背景复杂,染色不均的图像难以获得精确的分割结果。Ramoser^[10]使用 k-means 方法在 HSL 颜色空间将图像分割为细胞核、背景、细胞浆-红细胞这三个部分,之后根据初步分割的结果构造白细胞似然图像,接着应用 MSER 方法计算分割阈值得到白细胞分割图像。

自 2012 年,基于神经网络的方法在图像分割、图像识别、目标检测等领域取得了巨大的突破并和广泛的应用。现代的医学图像检测、分割任务几乎都是基于深度学习方法。基于深度学习目标检测可以分类两个流派,两阶段检测与单阶段检测方法,前者包含一个从粗糙到细致的筛选过程,而后者只需要一步即可完成目标的定位与分类。2014 年 R. Girshick^[15]提出了 RCNN 模型,首次将 CNN 网络应用到目标检测领域。针对 RCNN 中存在的重叠区域重复计算、图像缩放导致几何形变等问题,何凯明^[16]、R. Girshick^[17]别提出 SPP-Net 与 Fast-RCNN 来提高目标检测的运算速度。2015 年,任少卿^[18]提出了 Faster-RCNN 网络采用 RPN(Region Proposal Network) 网络来替代之前的区域推荐方法从而极大提高了目标检测的速度与精度。单阶段检测器的里程碑是由 R. Joseph^[19]等在 2015 年提出的 YOLO(you only look once) 网络,其直接使用单个神经网络用于完整的图像检测,摒弃了双阶段检测器推荐区域与进一步坐标回归和分类的范式。Lin 等^[20]指出密集检测器在训练期间遇到的前景-背景类别极度不均衡是主要原因,并在此基础上引入了 Focal loss,通过重定义标准交叉熵损失函数使得检测器可以将更多的注意力放在困难样本的学习上。进一步提升了单阶段检测器的检测精度。最近基于 Transformer 的模型也被用于目标检测领域,主要可以归纳为以下三种范式,使用 Transformer 骨干网络替换双阶段目标检测器中的骨干网络来提取图像特征;使用 CNN 作为骨干网络提取特征,并将目标检测视为集合预测问题,通过 Transformer 编码器解码器结构直接输出一组目标的位置与类别信息,代表网络有 DETR^[21];纯粹基于 Transformer 的端到端目标检测网络,如 YOLOS、PVT 等。基于深度学习的检测网络在通用目标

检测数据集 (COCO、ImageNet 等) 取得了优越的性能。诸多研究学者对上述网络进行改进以适用于血细胞涂片图像的目标检测。Xia^[11]等使用 Faster-RCNN 网络进行血细胞检测, 检测的准确率达到 98.4%。Dhieb^[12]等使用 Mask-RCNN 网络对红细胞与白细胞进行检测与识别, 网络使用在 COCO 数据集上预训练的 Resnet-101 网络作为主干网络, 并使用 FPN 网络来提取多尺度的特征用于不同尺寸的细胞检测。由于训练样本较少, 作者采用了多种数据增强方式防止过拟合。该模型对红细胞与白细胞检测准确率分别为 92% 与 96%, 并且可以有效的识别重叠和染色欠佳的细胞。Shakarami^[13]等基于 YOLOv3 单阶段目标检测网络提出了 FED(Fast and Efficient YOLOv3) 模型在三个尺度上对血细胞进行检测, 其使用 EfficientNet 替换 Dark-Net53 作为主干网络, 并应用空洞卷积增加网络的感受野、深度可分离卷积来减小模型的参数量, 网络在 BCCD 数据集上对血小板、红细胞、白细胞的平均识别准确率分别为 90.25%、80.41%、98.92%。

此外, 一些研究学者使用基于深度学习的语义分割网络将血细胞图片图像中的细胞分离出来。Ronneberger^[22]等提出了 U-Net 网络模型, 相比于 FCN 增加了编码器-解码器结构, 编码器负责特征提取, 解码器将提取的特征进行融合并恢复到原图的尺度。U-Net 网络中使用了跳跃连接将编码器低层级的特征与解码器高层级特征进行拼接从而保留了目标的细节信息, 该网络在医学图像分割中获得了良好的性能。Lu 等^[14]基于 U-Net++ 和 Resnet 提出了 WBC-Net 用于血细胞的分割, WBC-Net 设计了一个带有残差模块的特征编码器来提出多尺度特征, 并在密集卷积模块上引入混合跳跃连接来融合不同语义的特征图。WBC-Net 使用基于交叉熵和 Tversky 指数损失函数来训练网络, 并获得了 98.97% 的分割准确率。

1.2.2 骨髓血细胞图像识别现状

自动血细胞分类技术按照原理可以大致分为以下三类, 物理方法、物理-化学方法与图像分析方法^[23]。

物理方法包括了电学与光学方法, 其中应用最广泛的是体积-电导-激光散射分析方法 (Volume-Conductivity-Scatter), 其中体积通过库尔特理论得到, 即包含细胞的电解液通过细小管道时, 会导致管道两侧的电阻发生改变, 通过这个电信号来确定细胞体积的大小。电导性通过采用高频的探针来探测细胞内部复杂结构, 进而区分杆状核和分叶核。根据激光散射信号的差异来判断细胞质内的颗粒信息, 进而区分嗜中性、嗜酸性与嗜碱性细胞。体积-电导-激光检测技术通过对血细胞体积, 细胞核和细胞质颗粒进行分析实现了白细胞精准的五分类, 但是仅基于物理的方法无法得到血细胞的形态信息。并且结果容易受到血小板凝集、难溶红细胞等因素的干扰。

物理-化学方法是將细胞化学染色与激光散射相结合的技术。化学染色方法有核酸荧光染色、过氧化酶染色等,在细胞染色后进行激光照射,不同角度的散射光包含了细胞的结构信息,从而实现对血细胞的分类,但该方法同样不能得到直观的细胞形态学信息。

图像分析方法,骨髓血涂片在经过染色后,不同类型血细胞胞体形状各异且细胞核与细胞浆会呈现出不同的颜色与纹理特征。基于数字图像处理的白细胞分类方法包含了图像采集、图像分割,图像识别这三个部分。图像采集通常由自动化采集设备完成,首先采用 $\times 10$ 倍物镜找到只包含单层细胞的区域,接下来转换到 $\times 100$ 倍油镜扫描拍摄该区域得到细胞涂片图像。图像分割如上节所述,目的是从涂片中定位包含血细胞的区域,得到只包含单个血细胞的切片的图像。图像识别对得到的单个血细胞切片进行分类,目前主要有两大类方法,基于传统模式识别的分类识别方法和基于深度学习的分类识别方法。

基于传统模式识别的血细胞识别方法主要包含特征提取、特征选择与分类器推理预测这三个部分。特征提取是在原始图像中提取出具有区分性的特征,如血细胞的几何形态,色度、纹理、统计等特征。特征选择对提取到的特征进行可分类能力的评估,从中筛选出最典型的显著特征,剔除无关冗余的特征,从而减少特征数量提升模型的识别速度与精度,常用的特征选择方法有过滤法、包装法、嵌入法、降维法等。分类器对输入样本的特征集合进行类别预测,分类器的种类非常多,例如朴素贝叶斯、支持向量机、决策树、随机森林, K 近邻等。Ghosh^[24]等提取了血细胞的面积、周长、圆度、浆核比等九个几何形态特征,并利用 t 检验方法对特征进行筛选,最终四个显著特征被输入到朴素贝叶斯分类器中,对五类白细胞的分类准确率为 83.2%。Rezatofighi^[30]等提取了形态特征,并基于灰度共生矩阵与局部二值模式提取了纹理特征,然后采用序列前向选择方法 (SFS) 对特征进行选择,最后比较了人工神经网络与支持向量机两种分类器的性能。孙凯^[25]等提取了几何、纹理、小波三部分共 63 个特征,在 PCA 降维后得到了八个主成分,接着使用了支持向量机、多层感知机、决策树对其进行分类,最好的分类结果准确率为 88.6%。袁满^[26]对细胞核与细胞浆提取了颜色、纹理形态共 100 个特征,并对提取的特征使用 z-score 进行标准化,接着基于 Fisher 准则选择其中的 70 个特征,最后使用支持向量机、随机森林和 K 近邻方法对白细胞进行五分类。

基于传统的机器学习方法依赖专家经验人工设计的特征,无法捕捉高层次的抽象隐含的特征,并且需要进行特征选择来筛选显著性特征,对于大量的数据样本可能存在模型欠拟合、泛化性能差等缺点,基于深度学习的方法可以实现特征工程的自动化,目前也是血细胞分类识别的主流研究方向。Matek^[27]等制作了一

个包含 18375 张总计 15 类的骨髓血细胞图像数据集, 针对类别数量不平衡的问题, 采用随机 0° 360° 的旋转变换, 与水平翻转垂直扩充训练数据集, 接着采用通用的 ResNext 网络进行分类, 网络对于常见的骨髓血细胞如中性粒细胞、典型淋巴细胞、单核细胞等达到了 94% 的识别准确率, 该网络没有针对血细胞图像进行改进, 整体的分类准确率不是很理想。Mori^[28] 将骨髓血细胞按发育不良 (细胞质颗粒减少) 的程度划分为四类, 使用 Resnet-152 网络对血细胞进行分类, 平均灵敏度与特异性分别为 85.2%、98.9%。2020 年, 杭州智微科技^[29] 联合陆军军医大学第二附属医院基于 2018 年到 2019 年间收集的 65986 幅真实病例血细胞图片开发出了一个完整的自动化检测识别系统 morphogo, 该系统可以实现血细胞涂片的自动采集, 检测识别与结果的可视化。该研究使用了 27 层的卷积神经网络, 对于 12 类骨髓血细胞的分类准确率均超过了 85.7%, 但是部分类别的召回率只有 40%, 网络的特征表达能力有待提升。目前市场上的全自动血细胞形态学分析仪比较少, 另外一款产品是瑞典 CellaVision 公司研发 DM 9600 全自动血细胞形态学分析系统, 也用于血细胞的预分类辅助医生诊断。Huang^[30] 等首先基于 RetinaNet 检测网络得到只包含单个血细胞的切片图像, 接着将自适应注意力模块引入到含残差模块的卷积神经网络中, 注意力模块是一个先下采样再上采样的卷积模块, 该模块增强了与分类任务相关的区域特征的权重, 提升了模型的表达能力, 该网络针对六类白细胞实现了 95.3% 的平均分类准确率。

1.3 本文研究内容

本文研究所使用的血细胞病理图由邃蓝智能科技 (上海) 有限公司提供, 研究目标是基于深度学习的方法实现骨髓血细胞自动化检测识别任务, 并结合图像采集设备硬件, 编写骨髓血细胞自动化检测与识别的软件。软件可将骨髓涂片中血细胞的位置与预分类结果呈现给医生, 供其参考与核对, 从而辅助医生临床诊断。本文涉及的内容主要包含基于深度学习的骨髓血细胞检测, 骨髓血细胞识别, 系统软件解决方案这三个部分。

1) 骨髓血细胞检测, 本文对比了基于深度学习的单双阶段检测器的速度与精度等性能, 并选择在血细胞领域较为先进的 RetinaNet 作为基线模型。针对密集血细胞区域, 血细胞边界框检测偏差大、黏连细胞边界检测错误等问题, 本文在 RetinaNet 的 FPN 层后引入了自底向上的路径聚合模块, 该模块将更浅层的特征与 FPN 深层的进行融合, 缩短了底层与顶层特征之间的信息传递路径, 使得浅层的纹理等高分辨定位信息可以更容易传递到顶层, 提升了网络定位特征的表达能力。我们探究了不同标签分配策略对于检测精度的影响, 并采用基于最优运输的标签

分配策略，通过全局最优来解决模糊 anchor 的分配问题，进一步提升网络的召回能力。此外我们探究了不同的卷积模块，包括空洞卷积、深度可分离卷积与可变形卷积对网络检测速度与精度的影响，从而实现更优的速度与性能的均衡。最终结合了上述改进方法的检测模型，相较于原有 RetinaNet 基线模型检测精度有较大提升。

2) 骨髓血细胞识别，目前基于深度学习的血细胞识别研究工作主要使用通用的目标分类网络，并未针对血细胞的特性进行改进。此外，很多研究只关注了血细胞大类，未关注其中的子类别如粒细胞的原始、早幼、中幼与晚幼等阶段，血细胞子类之间差异较小使得其自动化识别更具挑战性。针对上述难点，本文将性能优异的 Vision Transformer 作为基线模型，提出了重叠图像块划分方法、辨识性区域选择模块与对比 loss 对基线模型进行改进。其中重叠图像块划分方法可以更好的保留图像的局部信息、避免破坏图像的局部结构。辨识性区域选择模块采用压缩激发结构学习所有编码层的注意力图权重，并将每个注意力头最大权重对应的隐含特征用于分类，该模块让网络关注到不同类别之间的细微差异部分，同时舍弃大量区分度较低的背景、超类共同特征区域，从而提升网络的细粒度特征表达能力。为了进一步增加分类特征的类内一致性与类间差异性。本文引入了对比损失，对特征的间隔进行约束，使得不同标签特征相似度最小，相同标签的特征相似度最大。本文方法相较于其他卷积神经网络与基线 Vision Transformer 模型分类准确率有较大提升。

3) 骨髓血细胞检测识别系统软件研发，本文通过主动学习的技术完成了一万余张骨髓血细胞图像边界框与类别信息的标注，并完成上述相关检测与识别算法训练与优化。本文对骨髓血细胞检测与识别软件进行需求分析，确定软件架构为 B/S 架构，并对数据库各个表单进行详细设计。软件前端使用 VUE+ElementUI 框架进行页面设计与交互。后端使用的框架为 Python+Django。软件包括了用户登录/注册、骨髓血细胞检测、骨髓血细胞识别、患者信息核查与管理、患者数据分析等五大功能模块。

1.4 论文组织结构

图为本文的组织结构框架，总共分为六个章节，各个章节的详细内容安排如下：

第一章为绪论。首先介绍了骨髓血细胞形态学检测的背景，并阐述了本文基于计算机视觉的骨髓血细胞检测与识别的意义。然后阐述了骨髓血细胞检测与识别的国内外研究现状，并分析各个研究的优势与不足。接着简要说明本文的主要

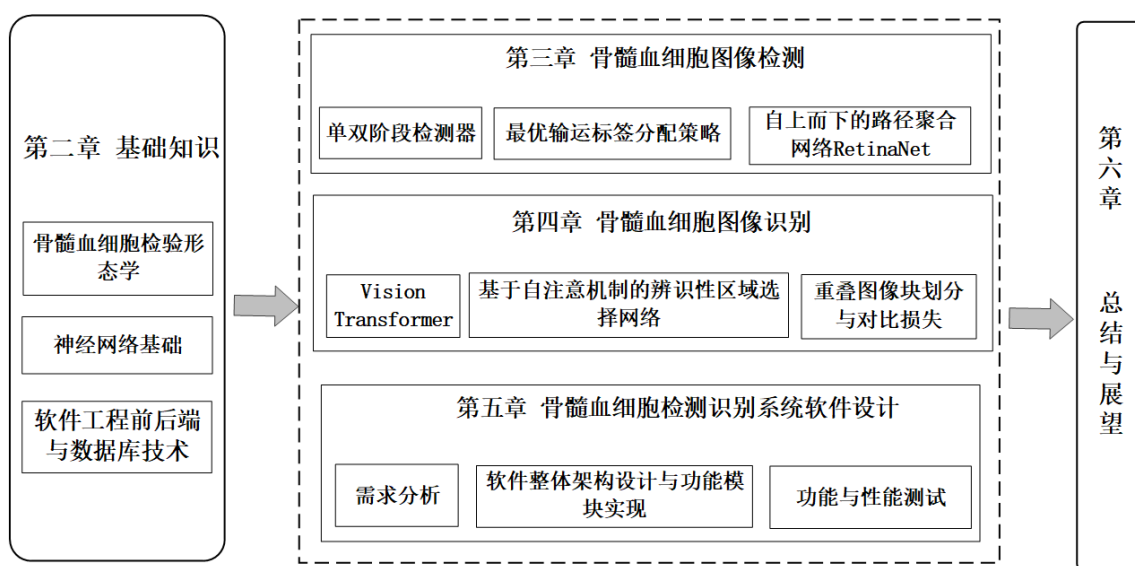


图 1.1 论文组织结构

研究内容。最后给出本文的章节组织。

第二章介绍本文的基础知识与技术。本章首先阐述骨髓血细胞相关病理学知识，对比了不同类别骨髓血细胞的形态学差异，介绍骨髓血细胞数据集标注制作与数据增强方法，并给出了交叉训练集与测试集的划分。接着概述了神经网络的基本理论与相关检测与识别技术。最后介绍了软件开发使用的前端、后端与数据库技术。

第三章研究骨髓血细胞检测相关问题。首先对比了不同检测算法性能，并确定了先检测再识别的系统流程。接着针对漏检等问题，对数据标注策略与检测网络的标签分配策略进行研究，提出了一种基于最优输运的全局最优的标签分配策略，提升网络对于血细胞的召回能力与检测精度。其次引入了路径聚合网络，缩短底层与顶层特征的信息传递路径，提高网络对高分辨定位特征的提取能力，减小定位误差。

第四章研究骨髓血细胞识别问题。分析了近年来多种基于深度学习的识别网络，提出了一种基于改进 Vision Transformer 的骨髓血细胞识别模型。该网络由多个堆叠的自注意编码层组成。为了充分利用自注意力机制，本文采用压缩激发模块学习了多个编码层的注意力权重，该模块可以有效捕捉到不同细胞之间细微的差异部分，提高网络的细粒度特征表达能力。在训练过程中，将对比损失与交叉熵损失函数进行有机结合，进一步提升网络提取特征的辨识性，该网络模型在 TMAMD 骨髓血细胞数据集取得了最佳性能。

第五章介绍骨髓血细胞检测与识别系统软件的设计与实现。本节首先对骨髓血细胞检测识别系统进行需求分析，对软件的开发环境与平台进行说明，并设计

了软件的整体架构。接着详细介绍了数据库表与各个功能模块的设计与实现。最后对软件进行了功能与性能测试，总结了软件的测试结果。

第六章为总结与展望。总结了本文的工作内容，对骨髓血细胞检测与识别的发展进行展望。

第2章 基础知识

本章主要介绍本文所涉及的基础理论知识，首先概述了骨髓血细胞不同类别与发育阶段形态学特征。然后介绍了骨髓血细胞图像数字化与数据集的构建。接着本文介绍了神经网络相关概念，最后对骨髓血细胞检测与识别软件系统涉及到的相关框架进行了介绍。

2.1 骨髓血细胞图像及预处理

2.1.1 骨髓血细胞形态学介绍

人体血细胞主要由骨髓内的造血干细胞分化而成。造血干细胞由髓系干细胞与淋系干细胞构成。其中髓系干细胞分化为粒细胞系统、红细胞系统、单核细胞系统与巨核细胞系统，淋系干细胞分化为浆细胞系统与淋巴细胞系统。不同系统的细胞按照发育成熟过程可以分为原始、早幼与成熟这三个阶段。粒细胞与红细胞的幼稚阶段可再具体划分为早幼，中幼与晚幼这三个发育阶段。粒细胞系统根据细胞质内特殊颗粒对酸碱性物质亲和性，可分为嗜酸性粒细胞，嗜碱性粒细胞和中性粒细胞。骨髓血细胞六大系统血细胞的发育过程如图 2.1所示：

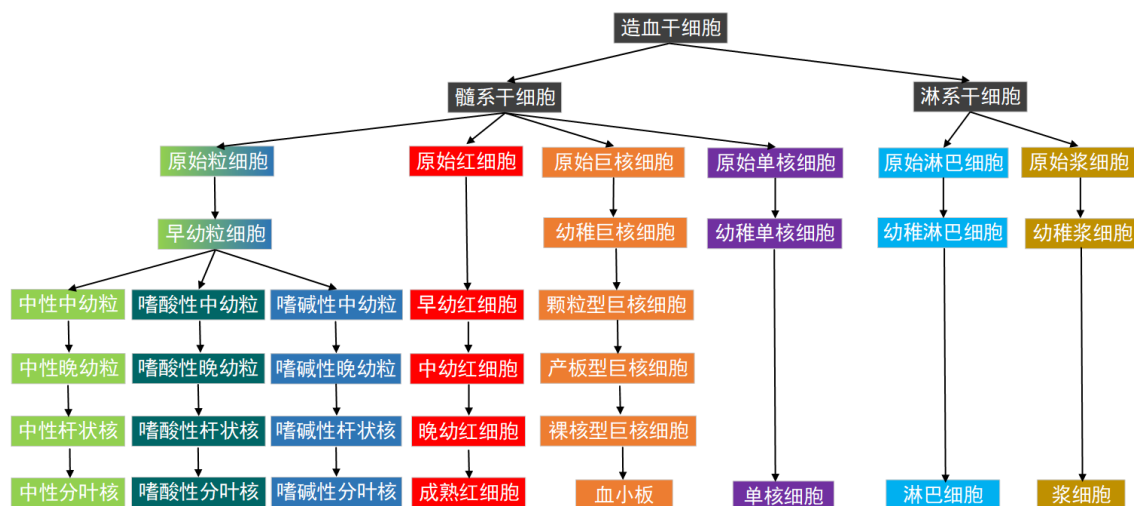


图 2.1 骨髓血细胞发育成熟过程示意图

不同类别的骨髓血细胞胞体形状各异且细胞核与细胞浆会呈现出不同的颜色与纹理特征。表 2.1 对本文主要关注的骨髓血细胞类别进行细胞核、细胞质等形态学方面的简要介绍。

表 2.1 骨髓血细胞形态学特征

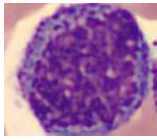
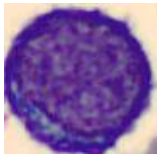
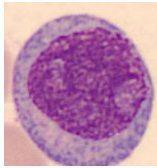
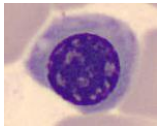
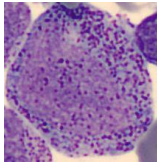
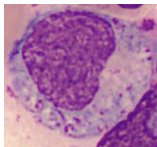
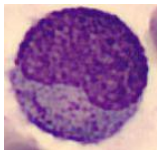
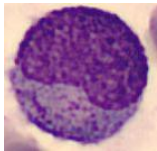
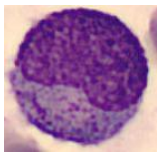
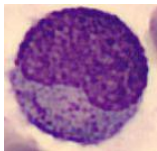
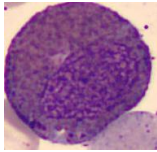
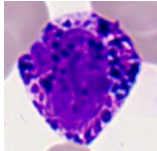
细胞名称	图像示例	胞体特征	细胞核	细胞质
原始细胞		类圆形, 直径 10~20 微米	居中, 呈圆形, 染色质为颗粒状, 具有多个小而清晰的核仁	细胞质较少, 无颗粒, 呈蓝色或深蓝色
单核细胞		圆形或椭圆形, 直径在 14~25 微米	扭曲折叠, 常位于胞体中央或一侧, 染色质疏松, 核仁消失	通常为浅灰蓝色, 可见空泡与紫红色的粉尘样颗粒
淋巴细胞		类圆形或不规则, 直径在 12~15 微米	染色质致密, 呈现索块状, 形态上存在凹陷或者切迹	细胞质极少, 呈现淡蓝色, 无颗粒。
浆细胞		椭圆形或不规则, 直径在 12~16 微米	多偏位, 染色质聚集	细胞质为不透明的深蓝色, 在细胞核周有淡染色带
有核红细胞		规则类圆形, 直径在 7~10 微米	圆形位于细胞中央, 内部含多个紫黑色团块	细胞质较多, 无颗粒, 为淡红色。
早幼粒细胞		较大, 圆形或椭圆形, 直径在 12~25 微米	核较大, 内部染色质细致, 有清晰可见的核仁	细胞质为深蓝色, 含有分布不均、形态不一的非特异性颗粒
中性中幼粒细胞		类圆形, 直径在 10~20 微米	半圆形或微凹陷, 无核仁, 染色质密集索块状	细胞质呈淡蓝色, 其中存在大小均一, 密集的淡粉红色中性颗粒
中性晚幼粒细胞		胞体类圆形, 直径在 10~16 微米	呈半月形, 存在凹陷, 凹陷程度小于直径的 1/2, 染色质聚集小块状	细胞质多, 淡蓝色, 存在较多中性颗粒
中性晚幼粒细胞		胞体类圆形, 直径在 10~16 微米	呈半月形, 存在凹陷, 凹陷程度小于直径的 1/2, 染色质聚集小块状	细胞质多, 淡蓝色, 存在较多中性颗粒

表 2.1 –接上表

细胞名称	图像示例	胞体特征	细胞核	细胞质
中性杆状核细胞		胞体类圆形，直径在 10~16 微米	呈半月形，存在凹陷，凹陷程度小于直径的 1/2，染色质聚集小块状	细胞质多，淡蓝色，存在较多中性颗粒
中性分叶核细胞		胞体类圆形，直径在 10~16 微米	呈半月形，存在凹陷，凹陷程度小于直径的 1/2，染色质聚集小块状	细胞质多，淡蓝色，存在较多中性颗粒
嗜酸性粒细胞		直径 15~20 微米。	类似中性粒细胞，染色质聚集索块	大小分布均一，橘红色的嗜酸性颗粒
嗜碱性粒细胞		直径 10~15 微米。	染色质细致	颗粒粗大，大小形态不一深紫红色的颗粒，部分颗粒覆盖在细胞核上

2.1.2 骨髓血细胞数据集与预处理

1) 骨髓血细胞切片与数字化

骨髓血细胞形态学检验技术是临床诊断血液疾病的重要依据。该过程由取材、制片、固定、染色、洗涤干燥与镜检等流程组成。首先通过骨髓穿刺采集骨髓液样本。接着将骨髓液置于载玻片上制作成薄厚均一的涂片。在涂片制作完成后，使用甲醛或乙醇溶液将其固定。然后采用瑞特-吉姆萨染色剂进行适当时间的着色，染色完成后使用清水冲洗，待自然风干后以备观察。最后使用光学显微镜对骨髓涂片进行观察，统计骨髓中不同类型血细胞的数量、比例，形态以及是否存在异常细胞，进行骨髓评估判断病情。具体如图 2.2 所示：

对骨髓血细胞切片图像进行自动化评估分析首先需要对切片图像进行数字化，从而可以在计算机上进行存储，传输与分析。数字化技术可以为医学研究提供大量数据源，促进医学研究与临床实验，方便医生进行更加快速与精准的病情分析。病理图像数字化技术由以下几个步骤组成。1) 数字扫描：对制备好的组织切片使用数字成像与扫描设备生成数字图像，一般通过 CCD 相机采用对焦深度法自动获取对焦位置并扫描成像。2) 数字化处理：对图像进行去噪、分割与边缘检测等进一步提升图像质量。3) 云存储与管理，将数字化图像存储在云端服务器中，保证

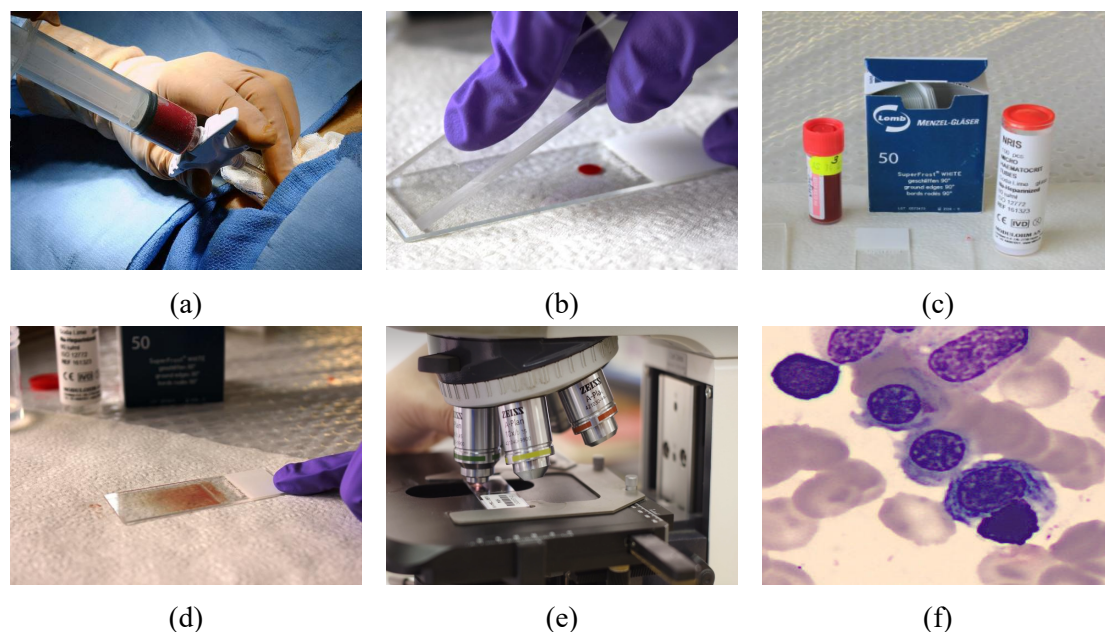


图 2.2 骨髓血细胞检验技术流程: (a) 骨髓穿刺抽取骨髓液, (b) 制备骨髓涂片, (c) 瑞特-吉姆萨染色, (d) 清洗晾干, (e) 人工镜检判读, (f) 骨髓形态学图片

数据的完整性与安全。4) 数字分析与诊断, 利用计算机视觉等深度学习图像分析技术, 对数字化后的病理图像进行分析与诊断, 提高病理诊断的效率与准确性。

2) 数据集标注

本文使用数据来源于实践基地邃蓝智能科技有限公司合作医院提供的脱敏数据。数据标注是深度学习模型训练的基础, 并且直接影响模型的性能和泛化能力。我们在合作医院病理医师的协作下对血细胞的边界框与类别信息进行精准的标注, 完成了骨髓血细胞数据集 (BMCD, Bone Marrow Cell Dataset) 的制作。原始数据集总共包含 9250 张骨髓血细胞图像, 我们只关注图像中的有核细胞, 而将成熟红细胞作为背景。因为缺少相关专业知识, 我们仅标记出血细胞边界框的位置。我们使用 labelme 软件作为标注工具, 如图 2.3 所示, 针对每一张图像生成 json 标注文件, 记录血细胞边界框的左上角与右下角的坐标, 最后再将标注转化为 coco 格式, 并将数据集划分为训练集、测试集与验证集。经过检测网络, 我们得到了单一血细胞图像, 即图像中仅有一个完整的骨髓血细胞, 这些图像再由经验丰富的病理医生完成类别标签的标注。

大量的数据标注需要消耗很高的人力物力成本, 我们采用主动学习技术去发掘数据集中高信息量的样本, 提高标注的效率与精度, 降低标注成本。主动学习的基本思想是标注少量部分数据, 利用已标注的数据训练深度学习模型。然后使用模型对未标注的数据进行预测, 根据最大化熵、不确定度采样等进行排序, 筛选出不确定性最高的一些数据优先进行标注。不断迭代上述过程, 直到标注与模型

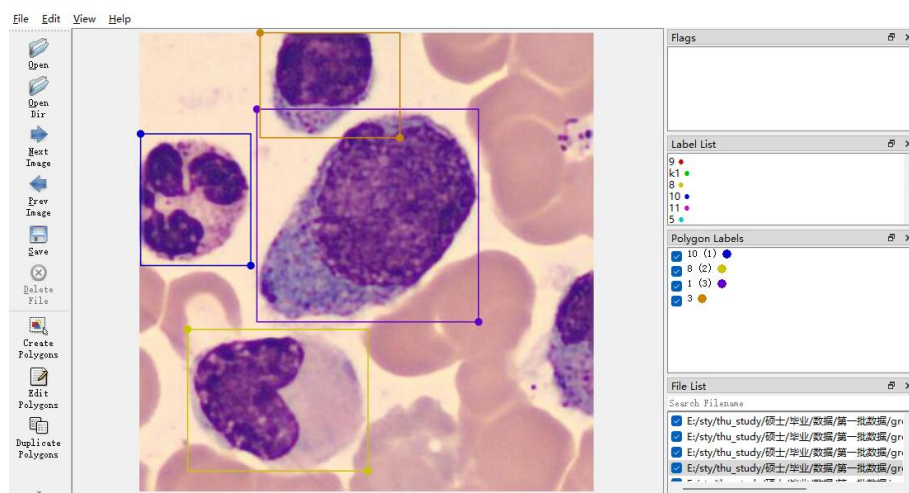


图 2.3 labelme 标注软件工具

性能达到预期。具体而言，对于血细胞检测任务，首先标注将部分图像，然后训练 Faster-RCNN 网络得到一个初步的检测模型，然后对每张图像进行检测，并生成标注 json 文件，再反馈到 labelme 标注软件中进行微调。针对血细胞识别任务，经过检测网络，我们得到了多张单个血细胞图像，首先完成部分类别标注，训练初步的识别网络。对未标注的血细胞筛选出熵最大的预测样本反馈给病理医生进行核对。主动学习流程如图 2.4 所示：

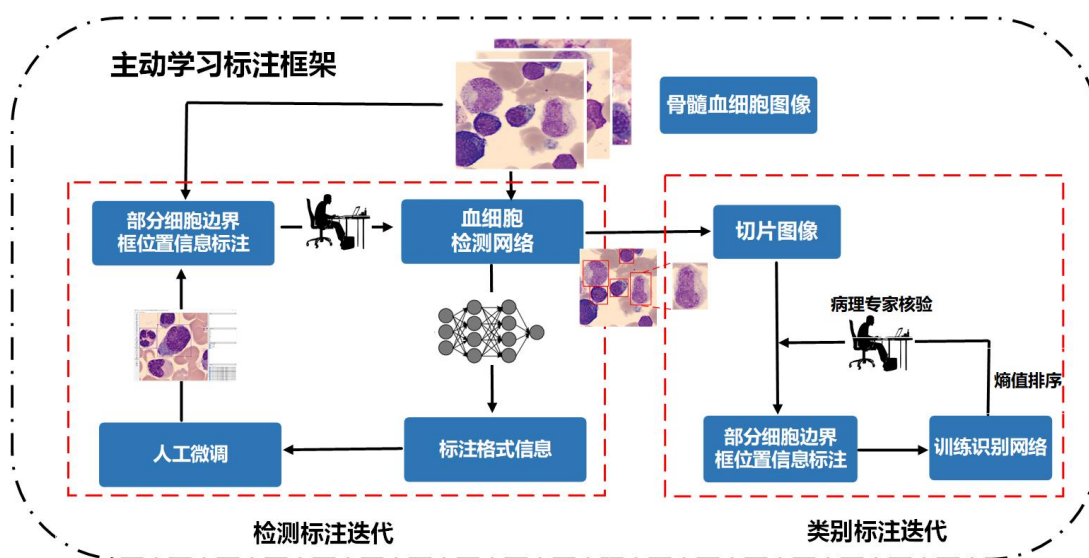


图 2.4 主动学习标注框架示意图

3) 数据增强

我们主要关注的五大系统细胞在人体内占比不同，粒细胞系统约占全部细胞的 50%，而浆细胞系统一般占比小于 1.5%，由于细胞天然就存在比例不均衡问题，其也导致了我们的数据集存在严重的类别不平衡问题。例如单核细胞数量仅为有核红细胞数量的 1/9。数据的不平衡会导致网络过多的关注数量较多的类别特征信

息，数量较少类别易出现准确率与召回率的不均衡，影响模型的泛化性能。为解决上述问题，本文对于数量较多的类别采用随机欠采样减少样本数量。对于数量较少的类别，采用翻转、旋转、添加噪声与色彩调整增加数据多样性。下面对数据增强方法进行简要介绍：1) 翻转：将图像沿水平或垂直方向进行镜像对称，生成新的图像。当图像 $I(x, y)$ 沿水平方向进行翻转后，水平翻转图像为 $I'(x, y) = I(w - x - 1, y)$ ，其中 w 为原始图像宽度。2) 旋转：将图像沿着某个点或轴进行旋转，当图像 $I(x, y)$ 以 (c_x, c_y) 为旋转中心时，旋转角度为 θ ，旋转后的图像为 $I'(x, y) = I((x - c_x) \cos \theta - (y - c_y) \sin \theta + c_x, (x - c_x) \sin \theta - (y - c_y) \cos \theta + c_y)$ 。3) 添加噪声：常用的图像噪声包括高斯噪声、椒盐噪声与泊松噪声。高斯噪声是一种连续随机噪声，服从零均值、标准差为 σ 的正态分布，会使得图像变模糊。椒盐噪声是离散随机噪声，图像中会出现亮点与暗点，降低图像的清晰度与对比。4) 色彩调整：常用方法包括了亮度调整、对比度调整、色相调整与饱和度调整。

2.2 神经网络技术概述

2.2.1 神经元与梯度优化

1) 神经元

神经网络发展历史最早可以追溯到 20 世纪五十年代，当时研究人员受到神经科学启发，模拟生物神经元结构提出了神经网络。神经元是神经网络的基本单元，其结构如图 2.5 所示，由输入、加权、激活函数、输出这四个部分组成。

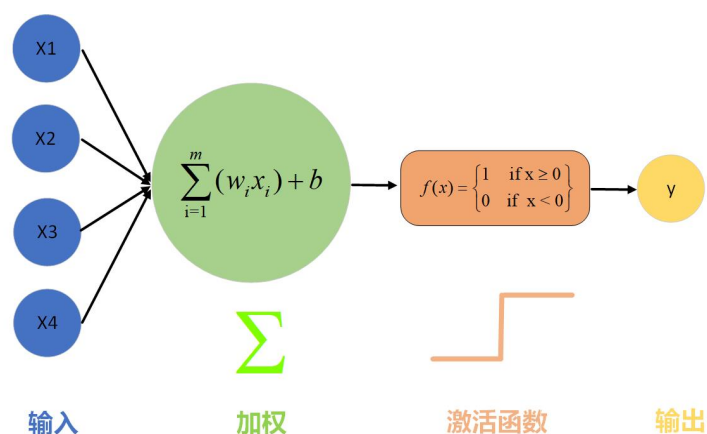


图 2.5 神经元结构示意图

输入部分，神经元接收其他神经元的信息 x_1, x_2, \dots, x_4 ，每个输入与权重进行关联。加权部分表示神经元对于输入部分的敏感程度。激活函数将加权和进行变换，保证输出数值范围并引入非线性的特性。输出部分是激活函数处理后的结果，

如式 2.1 所示，可作为后续神经元的输入。

$$h(x) = f(\mathbf{W}^T \mathbf{x}) = f\left(\sum_{i=1}^m w_i x_i + b\right) \quad (2.1)$$

式 2.1 中 $f(\cdot)$ 为激活函数。常用的激活函数有修正线性单元函数（Rectified linear unit function, ReLU）、双曲正切函数、sigmoid 函数等。

2) 感知机

感知机由美国心理学家弗兰克·罗森布^[31]在 1958 年提出，它是一种最简单的神经网络，拓扑结构如图 2.6 所示。网络包含了输入层、隐含层与输出层，前一层每个神经元都与后一层的神经元相连。前一层神经元输出信息传递到下一层神经元的过程称为前向传播。该过程可以用一系列矩阵乘法与激活函数进行描述，若输入数据为 x ，网络结构总共有 L 层，则前向传播过程可以表示为：

$$\begin{aligned} z^1 &= \mathbf{W}^1 x + b^1 \\ a^1 &= g^1(z^1) \\ &\vdots \\ z^L &= \mathbf{W}^L a^{L-1} + b^L \\ a^L &= g^L(z^L) = \hat{y} \end{aligned} \quad (2.2)$$

其中 z^l 表示第 l 层的未激活值， a^l 表示第 l 层的激活值， \mathbf{W}^l 和 b^l 分别表示第 l 层的权重矩阵和偏置向量。

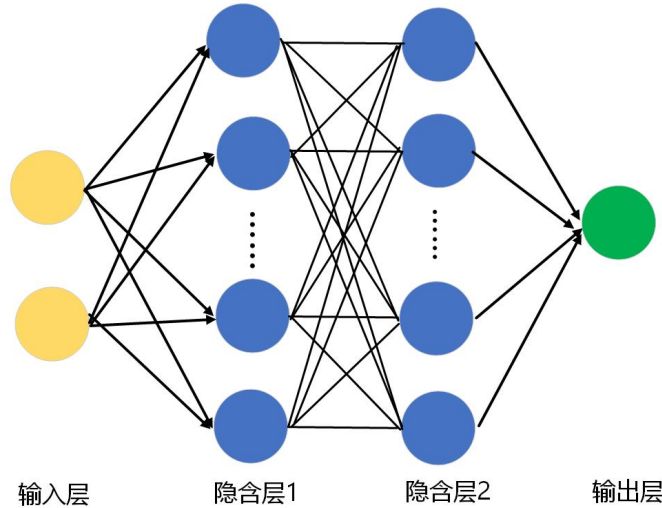


图 2.6 感知机网络模型示意图

3) 反向传播与梯度优化

反向传播全称是误差反向传播（back propagation, BP），是用于神经网络训练的算法。神经网络经过前向传播得到网络预测值，采用损失函数衡量预测值与真

实值之间的误差。通过损失函数最小化计算神经网络参数的导数，然后调整更新神经网络权重参数以减小误差。不断迭代上述过程，直到模型参数收敛。

假设 L 为损失函数， w_{ij}^k 表示第 k 层第 i 个神经元到第 j 个神经元之间的权重， a_j^l 表示 l 层的第 j 个神经元的非激活值 z_j 表示第 j 层神经元输出， $\sigma_l(\cdot)$ 为第 l 层激活函数。反向传播过程计算过程如下：

(a) 网络进行前向传播得到预测值

(b) 定义输出层的误差 δ_k^L 为损失函数对输出层非激活值的导数，如式 2.3 所示，

$$\delta_k^L = \frac{\partial L}{\partial a_k^L} = \frac{\partial L}{\partial z_k^L} \frac{\partial z_k^L}{\partial a_k^L} \quad (2.3)$$

(c) 对于中间隐含层，可以通过链式法则求出第 l 层的传播误差 δ_j^l

$$\begin{aligned} \delta_j^l &= \frac{\partial L}{\partial a_j^l} = \frac{\partial L}{\partial z_j^l} \frac{\partial z_j^l}{\partial a_j^l} \\ \frac{\partial L}{\partial z_j^l} &= \sum_i \frac{\partial L}{\partial a_i^{l+1}} \frac{\partial a_i^{l+1}}{\partial z_j^l} = \sum_i \delta_i^{l+1} w_{ij}^{l+1} \\ \delta_j^l &= \frac{\partial L}{\partial a_j^l} = \sigma'_l(a_j^l) \sum_i w_{ij}^{l+1} \delta_i^{l+1} \end{aligned} \quad (2.4)$$

(d) 计算损失函数对于某一隐含层 l 权重 w_{ij}^k 的梯度值

$$\frac{\partial L}{\partial w_{ij}^l} = \frac{\partial L}{\partial a_j^l} \frac{\partial a_j^l}{\partial w_{ij}^l} = \delta_j^l z_i^{l-1} \quad (2.5)$$

(e) 若训练的学习率为 η ，随机抽取小批量样本 $\{(\mathbf{x}_m, \mathbf{y}_m)\}_{m=1}^{N_0}$ ，权重值的更新如下

$$w_{ij}^{l(\tau+1)} = w_{ij}^{l(\tau)} - \eta \frac{1}{N_0} \sum_{m=1}^{N_0} \frac{\partial L_m}{\partial w_{ij}^l} \quad (2.6)$$

(f) 重复上述步骤，直到损失函数达到极小值，得到收敛后最优的网络模型参数

4) 优化算法

在定义好损失函数后，通过误差反向传播算法调整网络中的权重参数，使得网络在训练数据集上的误差最小化。但传统梯度优化算法面临着诸多困难，损失函数存在着大量的鞍点与平坦区域，可能收敛到局部极小值点。此外训练集数据量巨大，计算全部数据梯度非常耗时。针对上述问题，研究学者提出了小批量随机梯度下降算法 (mini-batch stochastic gradient descent)，每次从训练集中随机抽取 m 个样本组成小批量样本，对于这组样本计算梯度均值用于更新权重系数，如

式 2.7 所示

$$\begin{aligned} \mathbf{g} &\leftarrow \nabla_{\mathbf{w}} \left(\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m L(f(\mathbf{x}_i; \mathbf{w}), \mathbf{y}_i) \right) \\ \mathbf{w} &\leftarrow \mathbf{w} - \eta \mathbf{g} \end{aligned} \quad (2.7)$$

小批量随机梯度下降算法面临着学习率选择困难问题。学习率过小收敛慢，过大导致震荡。Adagrad 是最早的自适应学习率优化算法。其设置了一个梯度二阶累积统计量 \mathbf{r} ，每次使用小批量梯度平方和来更新 \mathbf{r} ，权重更新如下

$$\begin{aligned} \mathbf{r} &\leftarrow \mathbf{r} + \mathbf{g}^2 \\ \mathbf{w} &\leftarrow \mathbf{w} - \frac{\eta}{\sqrt{\mathbf{r} + \delta}} \mathbf{g} \end{aligned} \quad (2.8)$$

Adagrad 算法在训练后期，由于累计平方很大，网络更新停止。针对上述问题，RMSProp 优化算法设置了一个衰减系数 ρ ， \mathbf{r} 的更新公式如下：

$$\mathbf{r} \leftarrow \rho \mathbf{r} + (1 - \rho) \mathbf{g}^2 \quad (2.9)$$

Adam 优化算法 (Adaptive Moment estimation) 集成了动量与多种优化算法的优势，使梯度更新更平滑，适用于大多数的神经网络优化问题，是目前应用最广泛的梯度优化算法。该算法计算了梯度的一阶矩 \mathbf{m} 与二阶矩 \mathbf{v} ，一阶矩类似于动量，降低梯度随机变化大的影响，二阶矩用于控制自适应学习率。参数更新公式如下：

$$\begin{aligned} \mathbf{m}_t &\leftarrow \beta_1 \mathbf{m}_{t-1} + (1 - \beta_1) \mathbf{g}_t \\ \mathbf{v}_t &\leftarrow \beta_2 \mathbf{v}_{t-1} + (1 - \beta_2) \mathbf{g}_t^2 \\ \hat{\mathbf{m}}_t &\leftarrow \frac{\mathbf{m}_t}{1 - \beta_1} \\ \hat{\mathbf{v}}_t &\leftarrow \frac{\mathbf{v}_t}{1 - \beta_2} \\ \mathbf{w} &\leftarrow \mathbf{w} - \frac{\eta}{\sqrt{\hat{\mathbf{v}}_t + \delta}} \hat{\mathbf{m}}_t \end{aligned} \quad (2.10)$$

2.2.2 卷积神经网络

1) 基本概念与结构

卷积神经网络 (Convolutional Neural Network, CNN) 是计算机视觉领域应用最广泛的神经网络。相比于传统的全连接神经网络，CNN 引入了卷积层与池化层，通过稀疏连接与权值共享，可以更加有效的提取空间数据的特征模式，降低了模型参数量与计算复杂度。卷积神经网络由多个卷积层、池化层、全连接层等组成，典型结构如图 2.7 所示。

2) 卷积层

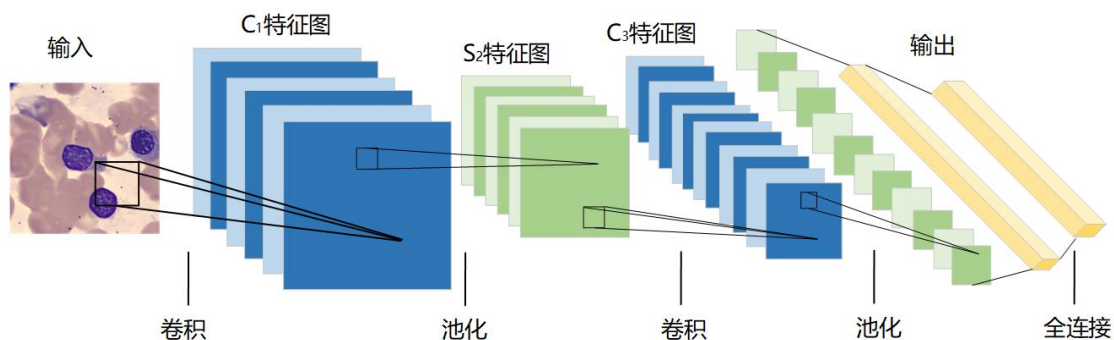


图 2.7 典型卷积神经网络结构示意图

卷积层是卷积神经网络的基础结构。卷积层由多个卷积核构成，每个卷积核用于抽取不同的图像特征，输出一个卷积通道特征。如图2.8所示，输入特征图有三个通道，该卷积层有四个卷积核，最终输出包含四个通道的特征图。多个卷积通道拼接后组成卷积层的输出。卷积核将输入特征图局部区域像素与卷积核对应元素相乘后求和，再将结果写入到输出特征图对应位置，如式 2.11所示。卷积核有四个描述参数，卷积核大小（kernel size）、步幅（stride）、边界扩充（padding）、输入与输出通道数量（channel）。通过卷积操作抽取图像特征，再不断将特征进行组合，形成最终图像的特征描述。

$$\begin{aligned} y(m, n) &= \sum_i \sum_j I(i, j) h(m - i, n - j) \\ &= \sum \sum I(m - i, n - j) h(i, j) \end{aligned} \quad (2.11)$$

卷积核大小为卷积核的宽度与高度，通常小卷积核来提取边缘、线条等纹理特征，大卷积核提取高级抽象特征。步幅控制卷积核在图像上滑动的距离，决定了输出特征图的大小。步幅增大使得特征图大小减小，从而降低网络的计算复杂度。边界扩充是图像边界上进行零填充，可以使得图像边缘像素作为卷积核的中心进行卷积，避免边缘信息丢失。卷积核的输入通道数量由输入特征图的通道数决定。输出通道数据量为卷积核的个数，提高卷积核数量可以增加提取特征的丰富性，从而比高网络的表达能力。

3) 池化层

池化层位于卷积层后，池化也称为降采样，主要用于特征选择与降维，降低特征图大小，从而降低后续卷积等操作的计算量，同时能够让网络学习图像有效特征，提高网络的鲁棒性与泛化性，避免过拟合问题。池化操作通过池化核来完成，池化核在图像局部区域内进行下采样，用一个值代表当前区域特性。然后根据步长在图像上从左向右，从上到下滑动。常用的池化方式有最大池化与平均池化，最大池化在特征图局部区域中选择最大值来表征此区域，最大池化可以使得特征图对比更加显著。平均池化在局部区域特征图中使用均值来表征此区域，整体特征

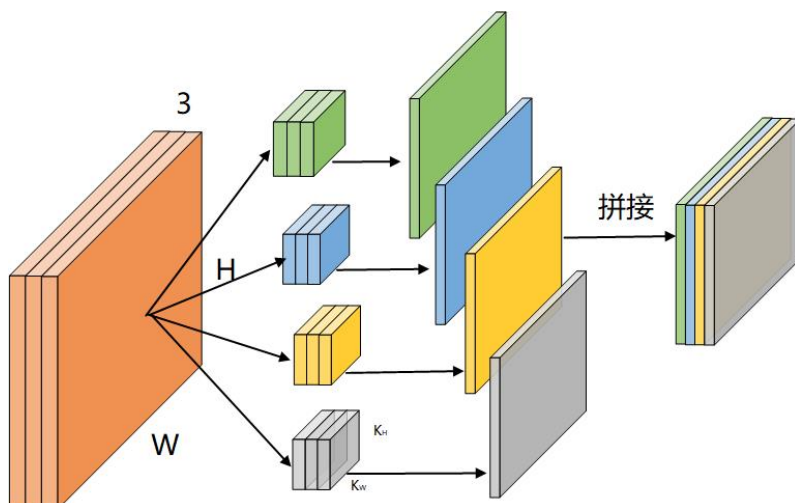


图 2.8 CNN 卷积层示意图

信息更加平滑。通常池化核大小选择为 2×2 ，然后将输入特征图划分为多个相同大小的区域，以最大池化的方式进行。

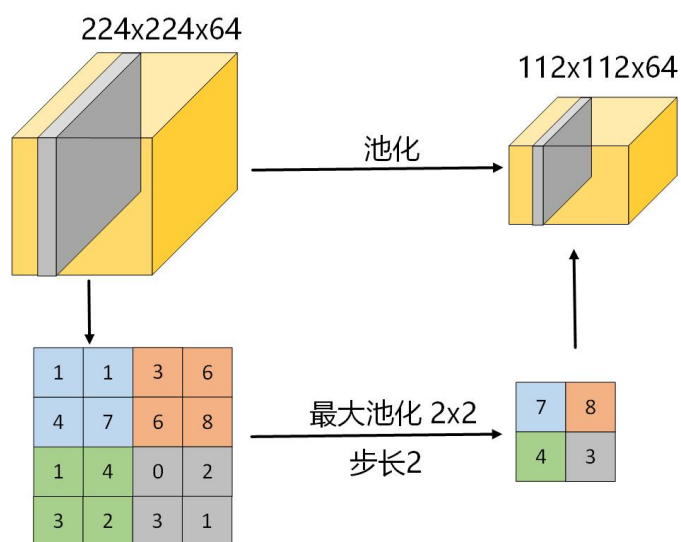


图 2.9 CNN 池化层示意图

2.3 软件开发相关技术

本节主要介绍骨髓血细胞检测与识别软件开发使用的技术框架。首先介绍前端核心技术，Vue 框架与 Element UI 组件库。然后介绍后端使用的框架 Django 与深度学习模型部署工具 ONNX。最后介绍了软件使用的数据库 Mysql。

2.3.1 前端技术

前端技术主要用来构建优美的用户图像界面、并提供良好的用户交互。随着互联网技术的飞速发展，前端 web 技术已经步入到 2.0 时代。无论是在移动端还是

PC 端，我们都能体验到设计精妙绝伦的界面，并进行丰富多元的交互，极大提升了用户的浏览效率与用户体验。前端开发的三个核心基础要素是超文本标记语言 HTML、层叠样式表与 Javascript 语言。目前，随着前端技术的不断发展，已存在多种前端框架与组件库工具，可以帮助开发人员可以快速搭建出风格优美统一的界面，提升开发效率。本小结对软件开发使用到的前端框架与组件库进行简要介绍：

1) HTML、CSS 与 Javascript

HTML 的全称是超文本标记语言（Hypertext Markup Language），是用来构建和布局界面内容的描述语言。该语言使用标签结构与属性标记对文字、图像、视频、超链接、表格等内容进行不同形式的呈现。目前 HTML 主要遵循 HTML5 规范，该版本引入了更多种类的标签、使得界面结构更加清晰。此外引入了更多的新表单控件。支持多种音频、视频等多媒体形式，无需三方插件。在性能方面也使用了多线程通信与缓存技术，可以更加快速的访问资源与处理请求。

CSS 的全称是层叠样式表（Cascading Style Sheets），它是一种样式表语言，主要用来定义 HTML 元素的表现形式。通过 CSS 可以对于页面上的元素进行精确的布局描述，并为元素添加圆角、阴影、动画或者复杂的过度效果。此外 CSS 可以根据设备屏幕大小与分辨率对页面的布局和样式进行响应以适应不同的设备。

Javascript 是一种解释型的轻量级 Web 开发编程语言，作为编程代码嵌入到 HTML 页面后，可以由浏览器进行解释执行。通过 javascript 语言可以实现动态效果与用户的交互，例如用户提交表单验证、响应用户的请求、动态界面等。通过上述三种技术来构建内容，设计样式与行为控制，开发者可以快捷、高效、灵活的创建出更好用户图形界面应用。

2) VUE 前端框架

随着前端功能越来越复杂，出现了多种前端框架来简化前端编程开发。JQuery 是最早的前端框架，对 javascript 进行了多种封装，可以更加便捷的操作文档对象模型（Document Object Model）。在 JQuery 的基础上演化出 MVC 架构，即模型（Model）-视图（View）-控制器（Controller）的架构。该架构将界面、数据业务逻辑、信息输入更新进行分离，使得代码易于维护与升级。目前主流的前端架构是 MVVM 架构，如图 2.10所示，MVVM 是模型（Model）-视图（View）-视图模型（ViewModel）的缩写。模型代表软件应用的数据模型与业务逻辑。视图是用户界面，将数据可视化呈现。ViewModel 监听模型数据改变并控制视图行为，它通过数据的双向绑定将模型与视图连接起来，模型中的变化会自动同步到视图中，视图中的变化也同步到模型中。Vue.js 是一款轻量级、渐进式的 MVVM 前端框架。相比于其他框架拥有如下的优势：双向数据绑定，避免操作 DOM，易于维护；组件

化，将界面拆分为多种组件，每个组件拥有自己的 view 与 model，代码复用性与模型化程度更高；响应式设计，采用虚拟 DOM 与 Diff 算法优化渲染效率，极大减少了修改 DOM 元素的次数；生态环境丰富，Vue 有大量的插件，方便扩展，社区活跃，大量优秀的开发者在持续的对框架进行维护、更新与完善。

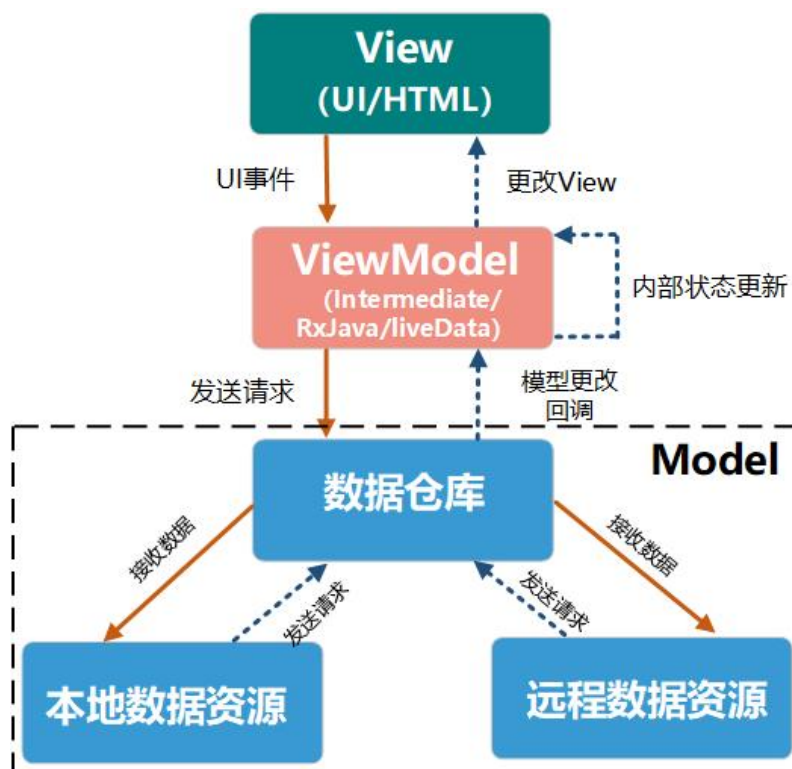


图 2.10 MVVM 框架示意图

3) Element-UI 组件库

Element-UI 是一套基于 Vue 2.0 的桌面端组件库，提供了一系列开箱即用的精美 UI 组件，如表单、布局、弹窗、导航、数据展示等多种组件。这些组件的设计简洁、优美、风格统一，可以帮助开发人员高效快速的构建美观、易用的界面程序。Element-UI 提供的 API 接口简单易学，可以轻松自定义组件扩展。该组件库使用了虚拟滚动技术，极大的提高了页面的渲染性能。

2.3.2 后端技术

1) 后端框架

在计算机领域，框架是指一套规范、标准、结构完整的程序模版。框架通常包含了一系列的库、工具与接口，开发者可以按照框架的规范快速进行应用程序开发，减少重复工作，提高开发效率同时保障软件的可靠性。目前各个编程语言均有自己的 Web 后端框架，这些框架各具特色，一些框架亮点在分布式、高性能，一些框架优势在与高成熟与高扩展度。

在诸多的编程语言中，Python 是一种解释型、面向对象的高级程序设计语言。其优势在于拥有丰富的标准库、框架与详细的官方文档，并且可以方便的跨平台运行。Python 语言被广泛应用在多种领域如数据分析、人工智能、后端开发。在深度学习领域，Pytorch 是由 Facebook 开发的基于 Python 的开源深度学习框架，在学术界与工业界广泛使用。本文使用 Pytorch 框架进行模型训练。

Django 是一个基于 Python 的开源 Web 后端框架。它最早由 Adrian Holovaty 和 Simon Willison 在 2003 年开发，用于维护劳伦斯集团旗下的几个新闻网页。该框架于 2005 年 7 月在 BSD 许可证下发布，截至目前，Django 已经经历过三个大版本的迭代。最新的 Django 3.0 版本于 2019 年 12 月发布，主要引入了对异步通信编程的原生支持，可以支持更高并发、高流量的应用程序。Django 框架基于 MTV 架构，MTV 的全称是模型（Model）-模板（Template）-视图（View）。模型是数据业务逻辑，主要进行数据库的增删改查。模板可以动态生成 HTML，决定如何对内容进行展示。视图封装负责处理用户请求与返回响应的逻辑。框架结构如 2.11 所示：Django 框架具有如下的优势，（1）高度可扩展，框架的每个组件均可以替换与修改，便于添加与修改功能。（2）强大数据库访问组件，可以根据 Model 快速更改数据库模式，便捷的进行数据迁移，数据库操作代码简洁。（3）安全性，Django 内置了多种安全机制和功能，包括了跨站请求伪造保护、跨站脚本攻击保护、SQL 注入保护与认证与授权等。

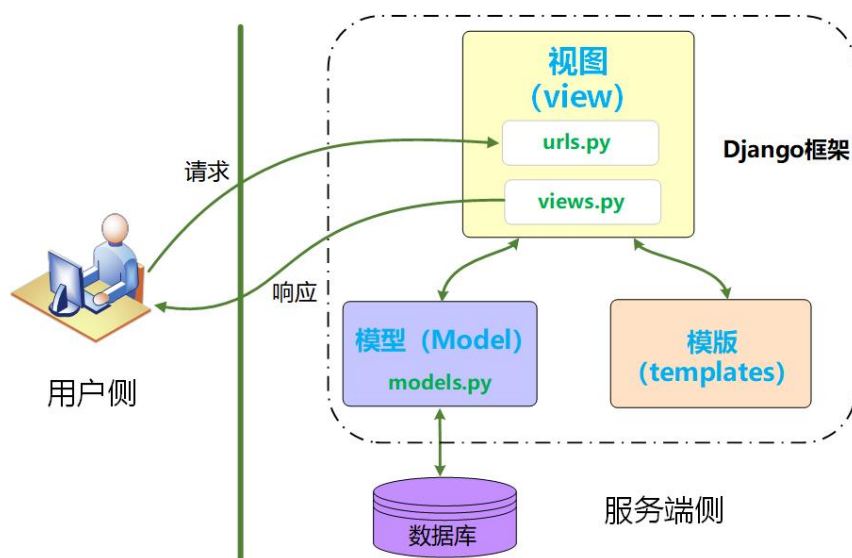


图 2.11 Django 框架示意图

2) ONNX 模型部署工具

在深度学习模型训练结束后，我们要让模型能够在生产环境中运行。部署时首先要对运行环境进行配置，此外还要对网络结构进行优化精简提高模型的推理性能。目前针对神经网络的部署主要采用深度学习框架-中间表示-推理引擎这种流

水线方式。首先是定义模型结构并选择一种深度学习框架进行训练。之后，将模型结构与参数转化成一种通用的中间表示，在此基础上进行效率优化。最后将中间表示文件在含有推理引擎的硬件平台上高效运行。

开放式神经网络交换（Open Neural Network Exchange, ONNX）是微软与 Facebook 在 2017 发布的用于描述计算图的一种格式。它是一种开放的规范，定义了模型的标准数据类型，内置运算符与可扩展的计算图模型。ONNX 目前支持多种深度学习框架如 Pytorch、Tensorflow、Caffe2、Mxnet 等。在 Pytorch 中可以使用 `torch.onnx.export()` 函数将 Pytorch 模型转为 ONNX 格式的静态计算图模型。ONNX Runtime 是由微软开发的一个跨平台、高性能的机器学习推理引擎，它是 ONNX 文件的运行环境，在该环境下可以读取并运行.onnx 文件。目前 ONNX Runtime 支持多种硬件环境，包括了 CPU、GPU、地平线的 BPU、华为海思等国产推理芯片。完成上述流程实现了深度学习算法的落地与部署

3) Mysql 数据库

第3章 基于深度学习的骨髓血细胞检测算法设计与实现

3.1 引言

骨髓血细胞形态学检查是血液疾病诊断的重要依据，主要通过人工镜检来完成，上述过程繁琐枯燥，可靠性差。在骨髓血细胞自动化识别算法中，骨髓血细胞检测是将血细胞从涂片图像中定位并裁剪得到单一的血细胞图像，该过程是后续分类识别基础，直接影响血液疾病诊断的结果，因此一直都是医学图像处理的热点研究方向之一。目前基于深度学习的目标检测算法在很多领域都有广泛应用，如自动驾驶、安防监控、人脸识别、医学影像诊断等，其目的是定位或者跟踪相关目标。本章对比分析了不同目标检测算法的性能，并提出了一种基于改进 RetinaNet 骨髓血细胞自动化检测算法。

根据文献调研，目前血细胞检测主要是对血细胞图像中的红细胞、白细胞与血小板进行检测。检测算法主要基于通用的深度学习目标检测算法，包括了单阶段检测算法与两阶段检测算法。在两阶段方法中，通过区域举荐网络生成少量感兴趣区域，并将这些区域提取到的特征输入到后续的分类与回归分支中。在单阶段算法中，如 SSD、YOLO 等网络直接将全部图像作为输入，学习类别概率与边界框位置。两类方法各有优劣，本章第二节对这些方法进行阐述，并进行性能分析，最终选取性能较好的 RetinaNet 作为基线模型。

骨髓血细胞检测主要有如下三个难点：（1）相比外周血红细胞、白细胞、血小板三类血细胞检测，骨髓血细胞种类繁多、形态丰富，尺寸大小不一。（2）在骨髓涂片制作过程中，由于染色剂与光照条件的变化，多个批次的数据存在着色彩差异。此外图像背景复杂，存在较多成熟红细胞的干扰。（3）对于骨髓细胞增生活跃的切片，存在大量血细胞密集堆叠，边缘黏连，易导致漏检、错检等问题。因此精准检测到骨髓血细胞是一项十分具有挑战性的课题。

针对上述难点，本章在第三节提出了一种改进 RetinaNet 网络，该方法提出了一种底向上的路径聚合网络结构，缩短了底层与顶层特征之间的信息传递路径，提升了网络对位置特征的提取能力。此外探究了不同标签分配策略对检测性能的影响，基于最优运输的标签策略可以提高密集区域的血细胞检测精度。此外我们比较了空洞卷积、深度可分离卷积、可变形卷积等卷积网络，以期实现速度与检测精度的更优平衡。在骨髓血细胞数据集上的实验结果表明，本文提出的改进方法在检测准确率上有较大的提升，达到了较为先进的性能。

3.2 基于深度学习的骨髓血细胞检测网络

3.2.1 双阶段目标检测网络

快速区域卷积网络（Faster-RCNN）是目标检测领域最为经典的双阶段检测器，其网络架构如图3.1所示，主要由骨干网络特征提取器（BackBone）、区域举荐网络（Region proposal Network, RPN）与分类回归网络（R-CNN）这三部分组成。骨干网络为深度卷积神经网络，用于图像特征提取。RPN 网络在提取的特征图上快速生成区域坐标与相应前景分数，这些区域用于后续的分类与坐标回归。R-CNN 网络对于这些区域首先进行 ROI 池化（Region of Interest Pooling）将区域转换为特定大小的特征图，然后这些特征图会分别进入到分类分支与回归分支，得到待检测目标的类别与位置信息。

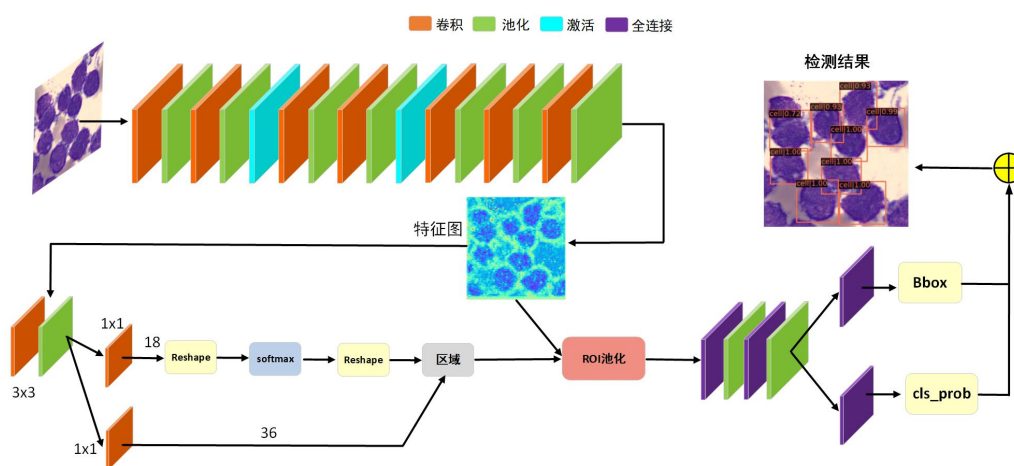


图 3.1 快速区域卷积神经网络结构示意图

3.2.1.1 骨干网络

骨干网络是深度卷积神经网络的主体部分，用于提取图像抽象的语义特征，为后续任务提供图像的嵌入特征向量表示。因此，骨干网络的性能对于整体网络性能具有很大的影响。常用的骨干网络有 VGG、ResNet、DenseNet 与 Inception 等，其中 ResNet 是应用最为广泛的骨干网络，其特点是引入了残差模块，可以实现很深层的卷积网络。

综合考虑模型的精度、速度、参数量等因素，本节模型选择的骨干网络均为 ResNet50，其结构如图 3.2 所示。ResNet50 总共由五个阶段 (stage) 构成，第一个阶段由一个 7×7 的卷积组成，可视作对图像的预处理。其余阶段均是由沙漏模块（BottleNeck）堆叠而成，第二到第五阶段分别有 3、4、6、3 个沙漏模块。若输入图像的大小为 $224 \times 224 \times 3$ 每经过一个 stage，特征图的大小减小为原来的一半，通道数变为原来的两倍。五个阶段输出的特征图分别为 C_1, C_2, \dots, C_5 ，其中 C_5 特征

图的大小为 $7 \times 7 \times 2048$ 。最后特征图经过均值池化变为 2048 的向量，经过全连接层用于分类识别。

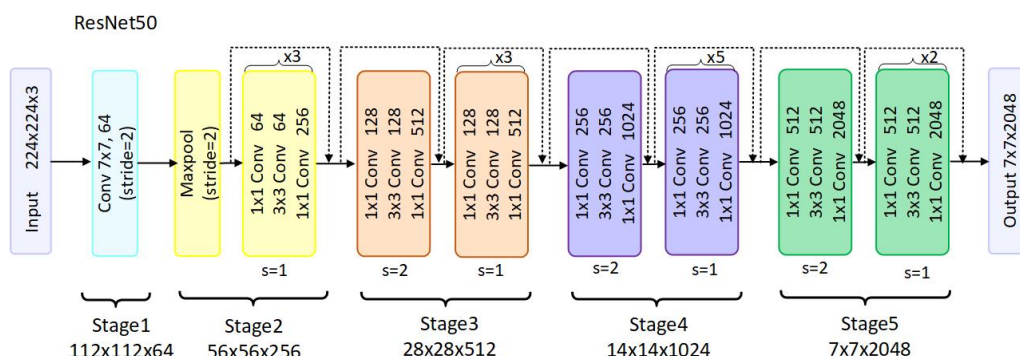


图 3.2 ResNet50 网络结构示意图

沙漏（BottleNeck）模块结构如图3.3所示，该网络第一个卷积层使用 1×1 的卷积核来减少通道数量。第二个卷积层的卷积核大小为 3×3 ，当 stride 为 1 时，特征图大小不变，stride=2 时，特征图大小变为原来的一半。第三个卷积层采用 1×1 卷积恢复特征图的通道数。由于中间层的维度较小类似于沙漏，因此称为沙漏结构。该结构可以有效降低网络的参数量与计算量。该结构还包括了一个残差模块，通过一个 1×1 的卷积确保输入与输出的通道数相同后，在与输出直连相加。残差连接可以让网络更好的学习高层特征，同时避免网络浅层部分梯度消失或爆炸等问题。图中 BN 为批归一化层、ReLU 为激活函数。

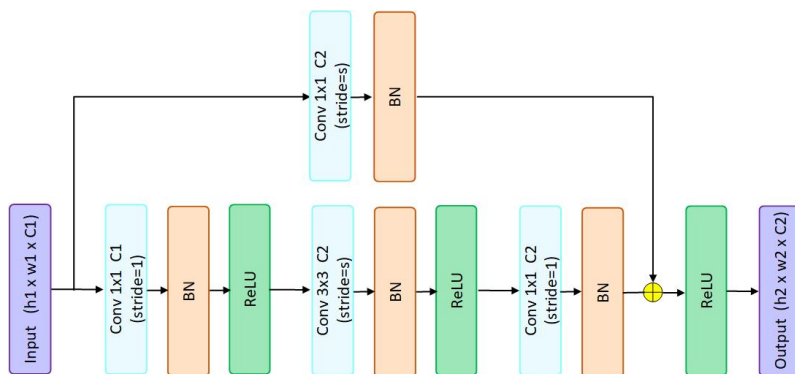


图 3.3 BottleNeck 模块结构示意图

3.2.1.2 特征金字塔网络

特征金字塔网络（Feature Pyramid Network, FPN）主要用来解决多尺度的目标检测问题。骨干网络特征提取器输出不同尺度的特征图，这些特征图的感受野不同。高层特征图感受野比较大，用来检测大尺寸目标，浅层的特征图感受野较小，用来检测小尺寸目标。但是浅层特征图的表达能力较弱，通常只有纹理、边缘形状、明暗等细节信息，而高层特征图则包含更加丰富的全局信息。为解决浅层

网络特征表达能力有限的问题，Lin 等^[32]引入了特征金字塔网络。该网络将顶层特征逐级向下传递并与浅层特征融合，使得浅层特征可以同时兼顾细节与整体具有更加丰富的特征表达。ResNet50 骨干网络构建特征金字塔的结构如图 3.4所示。图中 $C_1, C_2 \dots C_5$ 为 ResNet 骨干网络生成的不同尺度特征图，相邻两个阶段的特征图在尺寸上为二倍缩放的关系。自顶向下的融合过程经过上采样与通道调整使得特征图的尺寸一致后再相加融合。以 P_4 特征图的生成为例， P_5 由 C_5 特征图经过 1×1 、通道数为 256 的卷积层得到。 P_5 经过二倍上采样（由反卷积实现）与 C_4 经过 1×1 、通道数为 256 的卷积的结果相加得到 P_4 。其他特征图同样由上述过程生成。最后 FPN 使用 3×3 卷积对融合后的特征图进行平滑处理消除直接相加可能导致的融合不充分问题。至此，完成了特征金字塔的构建。

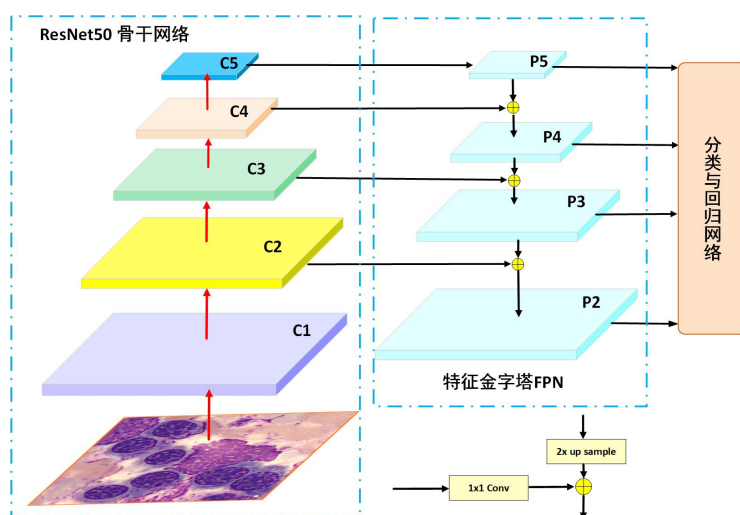


图 3.4 特征金字塔网络结构示意图

3.2.1.3 区域举荐网络

区举荐网络（Region Proposal Network, RPN）基于骨干网络提取的特征图生成一系列候选框区域，用于后续分类识别。RPN 网络结构如图 3.5所示，包含了两个分支，上面一条分支用于预测每个锚框属于前景的概率。下面一条分支用于计算锚框边界坐标的回归信息，以生成更加精准的区域坐标。最后生成的候选框区域综合了前景分数与坐标修正，实现了目标的初步定位。

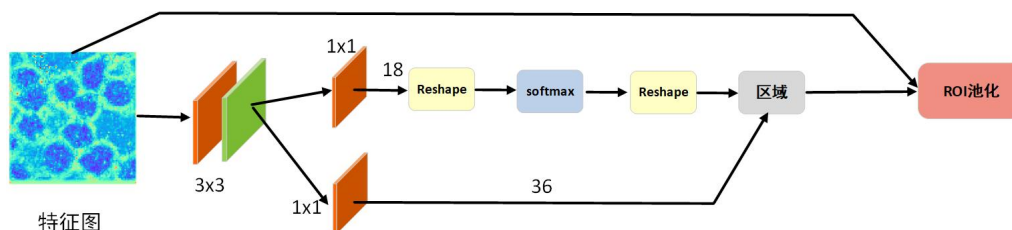


图 3.5 特征金字塔网络结构示意图

锚框是 RPN 网络根据预先定义的参数生成的一些列矩形区域，对于特征图上的每个锚点会生成 k 个锚框，通常将 k 设置为 9。如图3.6(a)所示，九个锚框有三种尺寸与三种长宽比，锚框尺寸由数据集目标先验信息与特征图大小决定，尺度变化范围为 $2^0, 2^{\frac{1}{3}}, 2^{\frac{2}{3}}$ ，长宽比通常设定为 0.5, 1, 2。以骨髓血细胞图像为例，原图尺寸为 $363 \times 360 \times 3$ ，首先经过缩放与填充转大小换为 $832 \times 800 \times 3$ ，所有 anchor 的尺寸在 $32 \times 32 \sim 812 \times 812$ ，几乎可以覆盖各个尺寸的目标。以 P_2 特征图为例，该特征图的尺寸为 208×200 ，缩放尺度为 4，九种 anchor 的尺寸分别为 23×45 , 32×32 , 45×23 , 29×57 , 40×40 , 57×29 , 36×72 , 51×51 , 72×36 。

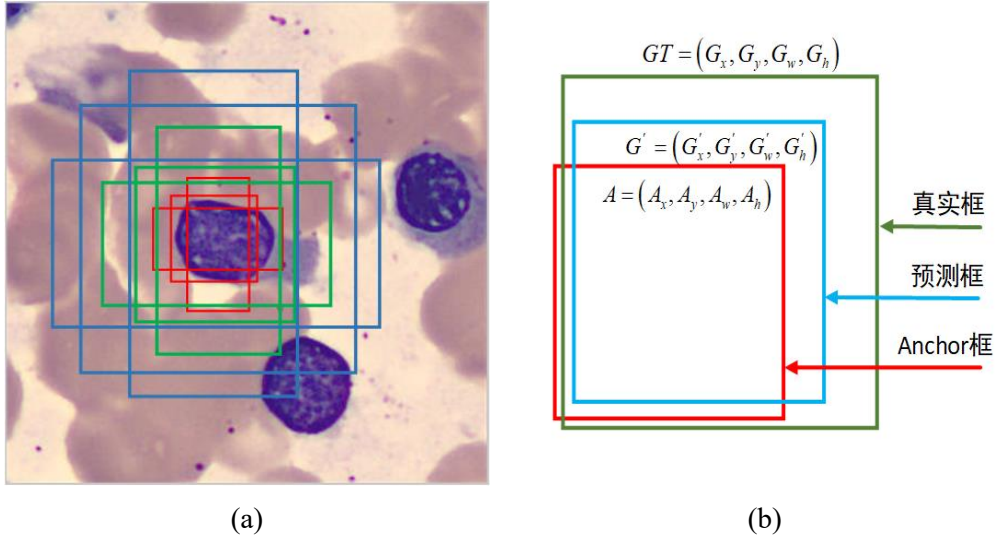


图 3.6 (a) Anchor 在图像中的示意图, (b) Anchor、预测框与真值框之间的关系

特征图经过预测前景分支后输出的尺寸为 $h \times w \times 2k$ ，对应锚点的 k 个锚框，每个锚框有前景与背景两种分数。经过坐标回归分支后得到尺寸为 $h \times w \times 4k$ 的坐标回归结果。我们采用 (x, y, w, h) 这样的四维向量来表示矩形框，分别代表矩形框的中心与宽高。如图3.6(b)所示，红色框 A 为按照预先定义生成的锚框 $A = (A_x, A_y, A_w, A_h)$ ，绿色框代表目标的真值框 $GT = (G_x, G_y, G_w, G_h)$ 。坐标回归分支希望学习到一个映射 $F(A_x, A_y, A_w, A_h) = (G'_x, G'_y, G'_w, G'_h)$ ，使得原始的锚框 A 经过映射后得到的预测框 G' 能够更加接近真实框 GT 。

变换 F 中包含的参数通过坐标回归分支得到 $d_*(A) = W_*^T \cdot \phi(A)$ ，其中 $\phi(A)$ 为锚点对应的特征向量， W_* 为 1×1 卷积层需学习的参数， $d_*(A) = d_x(A), d_y(A), d_w(A), d_h(A)$ ，锚框 A 与预测框 G' 的坐标关系如式 3.1 所示。

$$\begin{aligned} G'_x &= A_w \cdot d_x(A) + A_x & G'_y &= A_h \cdot d_y(A) + A_y \\ G'_w &= A_w \cdot \exp(d_w(A)) & G'_h &= A_h \cdot \exp(d_h(A)) \end{aligned} \quad (3.1)$$

真实框 GT 与锚框 A 之间的平移量 (t_x, t_y) 与尺度因子 (t_w, t_h) 的变换计算如

式 3.2 所示。

$$\begin{aligned} t_x &= (G_x - A_x) / A_w & t_y &= (G_y - A_y) / A_h \\ t_w &= \log(G_w / A_w) & t_h &= \log(G_h / A_h) \end{aligned} \quad (3.2)$$

坐标回归分支网络在训练时的优化目标是让预测值 $d_*(A)$ 与真实变换系数 t_* 之间的差距最小, 选择 smooth-L1 损失函数进行优化。在测试时, 网络输出修正的坐标变换信息将锚框修正, 用于后续处理。

$$\hat{W}_* = \operatorname{argmin}_{W_*} \sum_i^n \operatorname{smooth}_{L_1}(t_*^i - W_*^T \cdot \phi(A^i)) + \lambda \|W_*\| \quad (3.3)$$

$$\operatorname{smooth}_{L_1}(x) = \begin{cases} 0.5x^2 & \text{if } |x| < 1 \\ |x| - 0.5 & \text{otherwise,} \end{cases} \quad (3.4)$$

3.2.1.4 分类与回归网络

RPN 网络生成的候选区域大小形状各不相同, 需要经过 ROI 池化保证尺寸相同。首先将候选区域对应位置映射到特征图上, 将对应特征图区域划分为 $pool_w \times pool_h$ 的网格, 在每个网格区域内进行最大池化, 这样每个区域转化为 $pool_w \times pool_h$ 固定大小输出。

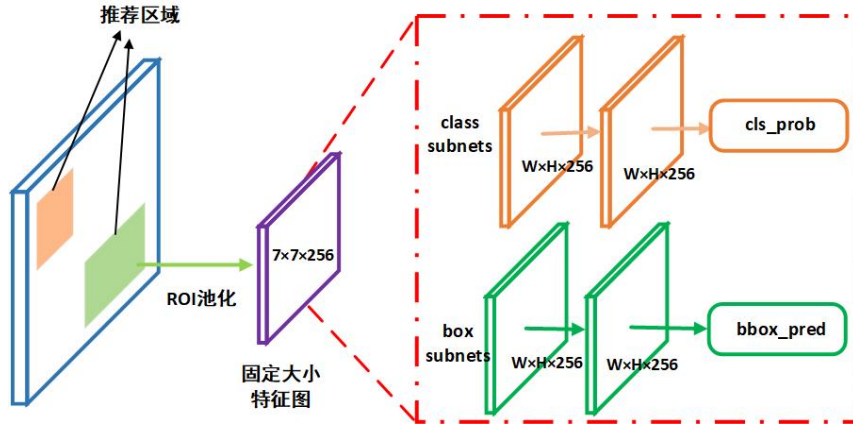


图 3.7 分类与回归网络结构示意图

分类网络使用 ROI 池化后的特征图, 经过全连接层与 Softmax 函数输出分类概率向量, 在训练时使用交叉熵损失函数进行优化。回归分支与 RPN 网络部分的坐标回归分支类似, 目的是为了获得更加精确的检测框坐标。

3.2.2 单阶段目标检测网络

单阶段检测器如 SSD、RetianNet、YOLO 系列等具有较快的检测速度与较高的检测精度, 通常用于实时目标检测。单阶段检测器在特征图上进行密集检测, 对

所有的锚框均进行分类与回归。在图像中大量的锚框都属于负样本，因此单阶段检测器在训练阶段面临着严重的正负样本不均衡问题，大量易分的负样本主导了损失函数的训练，使得网络难以对正样本进行学习，影响参数收敛，网络性能差。两阶段网络如 Faster-RCNN 通过区域举荐网络对所有锚框进行前景分数预测，并将可能包含目标的少量候选框传给后续的分类回归网络进行识别，有效的控制了正负样本比例，很好的解决了上述问题。

为解决单阶段检测器中极度不平衡的正负样本问题，Lin^[20]等提出了一种简单且实用的焦点损失函数 (Focal Loss)，并设计了 RetianNet 网络。在该损失函数引导下，网络增加了对难以区分正样本的关注，减少了对易分辨背景样本的关注。RetinaNet 网络结构如图 3.8 所示，由骨干网络、特征金字塔网络与分类回归网络组成，网络主体结构在 3.2.1 节已进行详细阐述。

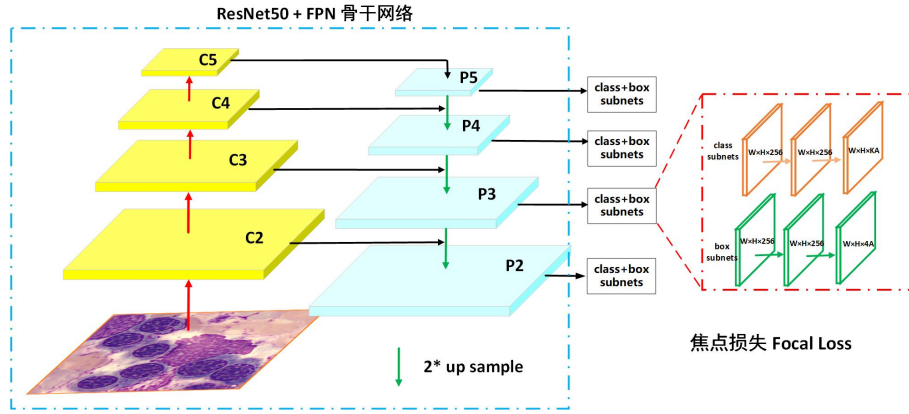


图 3.8 分类与回归网络结构示意图

焦点损失是基于交叉损失函数提出，在深度学习中，交叉熵用来衡量模型预测结果分布与真实结果分布之间的差异性，一般用于分类任务。假设有 N 个样本，类别数为 C ， y_{ij} 表示第 i 个样本属于第 j 类的标签，取值为 0, 1。 \hat{y}_{ij} 表示模型预测第 i 个样本属于第 j 的概率，则交叉熵损失函数如式 3.5 所示：

$$\text{CE_Loss}(y, \hat{y}) = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^C y_{ij} \log(\hat{y}_{ij}) \quad (3.5)$$

在二分类问题中，只有两个正负样本，若 p 表示预测为正样本的概率， $1 - p$ 表示预测为负样本的概率，样本标签取值为 0, 1，则二元交叉熵如式 3.6 所示：

$$\text{BCE} = \begin{cases} -\log(p), & \text{if } y = 1 \\ -\log(1 - p), & \text{if } y = 0 \end{cases} \quad (3.6)$$

常见解决正负样本不平衡的方法是引入 α 参数平衡正负样本损失函数的权重。

该参数由正负样本比例决定 $\frac{\alpha}{1-\alpha} = \frac{n}{m}$ ，式中 n 为负样本数量， m 为正样本数量。

$$\text{BCE} = \begin{cases} -\alpha \log(p), & \text{if } y = 1 \\ -(1-\alpha) \log(1-p), & \text{if } y = 0 \end{cases} \quad (3.7)$$

焦点损失在平衡二元交叉熵损失基础上加入了难易调整因子 γ ，训练过程中，大量的锚框都属于易分的背景样本，这些置信度较高的样本对于模型效果提升影响较小。焦点损失对于高置信度样本进行惩罚，降低其损失函数中的权重 $(1-p_t)^\gamma$ ，使得网络关注到难分的正负样本。焦点损失如式 3.8 所示。 $\gamma = 0$ 时焦点损失等价于平衡二元交叉熵损失函数， $\gamma = 2$ 时网络的效果较好，当分类概率 p_t 为 0.9 时，其损失函数权重降低 100 倍。而分类概率 $p_t = 0.5$ 时，损失函数权重仅降低四倍。这使得网络在训练时能不断地聚焦在那些学习较差的样本上，梯度更新方法主要困难样本决定。 α 是类别权重，正负样本的 α 通常设置为 (0.25, 0.75)。

$$\begin{aligned} \text{Focal_Loss}(p_t) &= -\alpha(1-p_t)^\gamma \log(p_t) \\ p_t &= \begin{cases} p, & \text{if } y = 1 \\ 1-p, & \text{if } y = 0 \end{cases} \end{aligned} \quad (3.8)$$

3.2.3 单双阶段目标检测网络性能对比

在研究的初期，我们需要确定骨髓血细胞检测的基线模型，并在此基础上进行改进。在双阶段网络中，我们选择了 Faster-RCNN、Cascade-RCNN 网络，在单阶段网络中，我们选择 RetinaNet 与 YOLOV3。上述网络都是经典的具有代表性的检测网络。我们比较了不同网络的参数量与浮点计算量与在骨髓血细胞数据集上的检测精度。此外，我们探索了网络在仅做检测与检测识别一体化任务上性能的差异。

3.2.3.1 单双阶段网络性能对比

1) 参数量、计算量与速度

Faster-RCNN、Cascade-RCNN、RetinaNet 与 YOLOV3 四种网络在输入图像大小为 832×800 的情况下的参数量与计算量如表 3.1 所示。我们比较了四种网络在 NVIDIA TITAN V 硬件环境下的每秒帧率 (Frame Per Second, FPS)，即每秒可以处理的图像数量，来评估网络是否可以满足在生产环境实时性的要求。

从表中可以看出，四种网络的 FPS 均大于 20，可以满足骨髓血细胞检测速度实时性的要求。单阶段网络的速度高于双阶段的目标检测网络。RetinaNet 网络参数量最小，计算消耗资源也相对较少，更适合在生产环境中进行部署。

2) 检测精度对比

表 3.1 不同网络结构参数量、计算量与速度对比

方法	骨干网络	参数量 (MB)	计算量 (GFLOPs)	FPS (TITAN V)
Faster-RCNN	ResNet50	41.17	139.25	27.7
Cascade-RCNN	ResNet50	69.17	167.24	21.9
RetinaNet	ResNet50	36.31	135.73	29.5
YOLOV3	DarkNet53	61.95	127.11	32.3

四种检测网络在骨髓血细胞测试集上的结果如表 3.2 所示, 其中 AP_{prim} 表示原始细胞在 $IOU = 0.75$ 下的 AP 值, 其他 AP_* 代表各类血细胞的 AP 值。 mAP 为所有类别 AP 的平均值, 可以直观的衡量网络检测效果。

表 3.2 不同目标检测方法在骨髓血细胞测试集上的检测结果

方法	AP_{prim}	AP_{lym}	AP_{mono}	AP_{plas}	AP_{red}	AP_{promy}
Faster-RCNN	0.861	0.690	0.262	0.715	0.871	0.640
Cascade-RCNN	0.860	0.621	0.409	0.683	0.875	0.620
RetinaNet	0.879	0.713	0.402	0.721	0.928	0.662
YOLOV3	0.840	0.784	0.385	0.705	0.908	0.540
方法	AP_{myelo}	AP_{late}	AP_{rods}	AP_{lobu}	AP_{eosl}	mAP
Faster-RCNN	0.678	0.656	0.672	0.712	0.754	0.682
Cascade-RCNN	0.721	0.724	0.787	0.846	0.775	0.719
RetinaNet	0.750	0.558	0.638	0.847	0.735	0.709
YOLOV3	0.714	0.664	0.769	0.793	0.766	0.699

从表中可以看出, 所有检测器针对单核细胞 (Mono) 的检测效果较差。 AP 值均小于 0.5, 针对有核红细胞的检测效果最好, AP 值大于 0.85, 单核细胞在数据集中样本数量最少, 有核红细胞在数据集中的样本数量最多, 因此网络学习的效果与数据集中的样本量有关, 需要增加类别较差样本的数量来提升该类血细胞的检测精度。平均检测精度 (mAP) 最高的网络为双阶段网络 Cascade-RCNN, 单阶段网络 RetinaNet 次之, Faster-RCNN 检测精度最差。RetinaNet 在 multi-class 血细胞如原始细胞、浆细胞、红细胞等平均检测精度最高, 虽然平均检测精度稍低于 Cascade-RCNN, 但相比于 Cascade-RCNN 的计算量更少与速度更快, 具有更高的性价比。

骨髓血细胞检测是多类别检测问题，对于每一类血细胞都有自己的精确率与召回率关系。为了更加直观的比较不同网络的结果，对于某一召回率，我们计算所有类别的平均精确率来绘制 PR 曲线。四种网络在 $IOU = 0.75$ 的条件下 PR 曲线如图 3.9所示。四种网络每类血细胞的 PR 曲线如图 3.10所示。

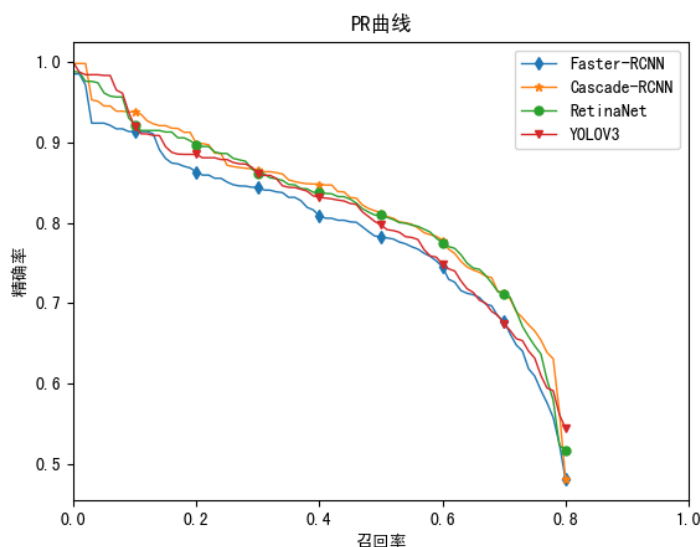


图 3.9 四种检测网络的 PR 曲线 ($IOU=0.75$)

综合考虑计算量，参数量与检测精度等因素，我们选择性能较为优异 RetinaNet 作为基线模型，并基于骨髓血细胞特性对 RetinaNet 进行改进。

3.2.3.2 检测网络与检测识别网络对比

骨髓血细胞检测识别任务中，网络同时给出骨髓血细胞的位置与类别，由于各个类别血细胞数量在检测数据集中严重不均衡，导致某些类别血细胞如单核细胞的平均检测精度小于 0.5，不能满足实际应用的需求。因此，我们考虑仅用目标检测网络进行血细胞前景检测与坐标回归，再将血细胞裁剪为切片，使用血细胞识别网络进行识别来提高识别准确率。

我们以 RetinaNet 单阶段检测网络为基线模型，对比了仅做检测与检测与识别网络在特征图与混淆矩阵上的差异。骨髓血细胞检测的混淆矩阵的定义如下，首先对网络输出的检测框按照分数进行过滤，只有分数大于 0.3 的检测框才参与混淆矩阵的计算。判断检测结果是否正确用 IOU 来衡量。以图 ??为例，

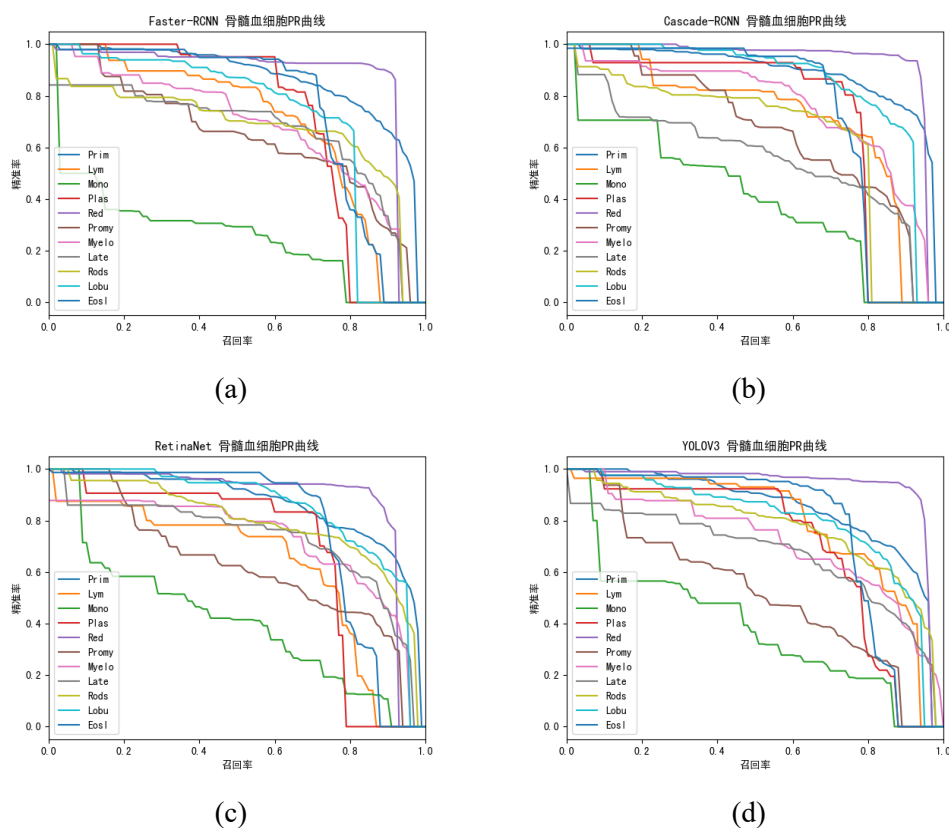


图 3.10 (a) Faster-RCNN 网络 PR 曲线, (b) Cascade-RCNN 网络 PR 曲线, (c) RetinaNet 网络 PR 曲线, (d) YOLOV3 网络 PR 曲线

3.3 改进的 RetinaNet 骨髓血细胞检测网络

3.3.1 路径聚合网络

3.3.2 基于最优输运的标签分配策略

3.3.3 卷积模块

3.4 算法实现与实验结果分析

3.4.1 实验环境

3.4.1.1 数据集介绍

骨髓血细胞图像来自邃蓝智能科技(上海)有限公司合作医院提供, 首先采用第 2.1 小节阐述的主动学习标注策略进行边界框的标注。我们总共标记了 6821 张血细胞图像, 训练集与测试集按照 4:1 的比例进行随机划分, 训练集包含了 5456 张图像, 测试集包含了 1365 张图像。通常每个图像中包含 1 到 10 个有核血细胞, 数据集总共标记了 11352 个血细胞, 训练集有 9065 个血细胞, 测试集有 2287 个血细胞。数据集的分布如表 3.3 所示:

表 3.3 骨髓血细胞检测数据集分布

序号	类别名	类别简写	训练集数量	测试集数量
1	原始细胞	Prim	1856	467
2	淋巴细胞	Lym	996	226
3	单核细胞	Mono	206	52
4	浆细胞	Plas	272	70
5	红细胞	Red	1880	503
6	早幼粒细胞	Promy	357	107
7	嗜中性中幼粒细胞	Myelo	701	150
8	嗜中性晚幼粒细胞	Late	503	144
9	嗜中性杆状核细胞	Rods	998	241
10	嗜中分叶核细胞	Lobu	821	195
11	嗜酸性粒细胞	Eosl	475	132
总计			9065	2287

3.4.1.2 训练策略

3.4.1.3 预测策略

3.4.2 实验结果

3.4.2.1 评价指标

3.4.2.2 实验结果

3.4.3 实验分析

3.4.3.1 路径聚合网络

3.4.3.2 标签分配策略

3.4.3.3 不同卷积模块对实验结果影响

3.5 小结

第 4 章 基于改进 Vision Transformer 骨髓血细胞检测算法设计与实现

4.1 引言

4.2 基于 Vision Transformer 血细胞识别网络

4.2.1 编码层

4.2.2 自注意机制

4.3 改进的 Vision Transformer 骨髓血细胞识别网络

4.3.1 重叠图像块划分

4.3.2 辨识性区域选择模块

4.3.3 损失函数

4.4 基于分级网络的骨髓血细胞识别方法

4.5 算法实现与实验结果分析

4.5.1 实验环境

4.5.2 消融实验

4.5.3 分级网络性能分析

4.6 小结

第5章 骨髓血细胞检测与识别软件设计

本节介绍基于深度学习的骨髓血细胞检测与识别软件的设计。首先分析了软件的需求，包括了功能性需求与非功能性需求。接着，介绍了软件的架构设计与各个模块的流程图与数据库表设计。软件模块包括了用户登录注册模块、骨髓血细胞检测模块、骨髓血细胞识别模块、患者数据管理模块与日志模块。最后展示了软件实际实现的功能界面，并设计相关测试用例对软件功能进行测试。

5.1 需求分析

本节的目的是实现一个骨髓血细胞自动化检测识别软件，通过第三、四章介绍的深度学习算法将血细胞硬件采集设备收集的图像自动完成血细胞的定位、分类计数。最终根据 FAB 分类标准给出病情的诊断。本软件主要解决人工镜检流程复杂、枯燥、主观性强等问题。医生可以将患者数据一键上传，在患者信息管理界面可以查询相关患者的单张血细胞图像分类结果与整体血细胞分布的柱状图，此外还可以对错分类的血细胞重新进行标注。上述血细胞数据均落入到云端的数据库中，通过数据的不断积累，未来可以进一步提升模型的识别性能。

5.1.1 功能需求分析

5.1.2 非功能需求分析

5.2 软件设计

5.2.1 软件架构设计

5.2.2 软件数据库设计

5.3 各个模块设计

5.3.1 骨髓血细胞检测模块

5.3.2 骨髓血细胞识别模块

5.3.3 患者信息录入与核查模块

5.3.4 患者数据分析模块

FAB 分类标准，给出文字诊断说明

5.4 软件实现与测试

5.5 小结

参考文献

- [1] 黄治虎, 陈宝安, 欧阳建, 等. 我国白血病流行病学调查的现状和对策[J]. 临床血液学杂志, 2009, 22(2): 166-167.
- [2] Heimpel H. Conventional morphological examination of blood and bone marrow cells in the diagnosis of preleukemic syndromes[C]//Preleukemia. Springer, 1979: 4-11.
- [3] Parmar C, Barry J D, Hosny A, et al. Data analysis strategies in medical imaging[J]. Clinical Cancer Research, 2018, 24(15): 3492-3499.
- [4] Cseke I. A fast segmentation scheme for white blood cell images[C]//Iapr International Conference on Pattern Recognition. 1992.
- [5] Jiang K, Liao Q M, Dai S Y. A novel white blood cell segmentation scheme using scale-space filtering and watershed clustering[C]//Proceedings of the 2003 International Conference on Machine Learning and Cybernetics (IEEE Cat. No.03EX693). 2003.
- [6] Wu J, Zeng P, Zhou Y, et al. A novel color image segmentation method and its application to white blood cell image analysis[C]//2006 8th international Conference on Signal Processing: volume 2. IEEE, 2006.
- [7] 马建林, 崔志明, 吴健, 等. 一种新的基于区域增长的 ROI 分割算法[J]. 计算机应用研究, 2008, 25(5): 1582-1585.
- [8] Sadeghian F, Seman Z, Ramli A R, et al. A framework for white blood cell segmentation in microscopic blood images using digital image processing[J]. Biological Procedures Online, 2009, 11(1): 196-206.
- [9] Theera-Umporn N. White blood cell segmentation and classification in microscopic bone marrow images[C]//Fuzzy Systems and Knowledge Discovery: Second International Conference, FSKD 2005, Changsha, China, August 27-29, 2005, Proceedings, Part II 2. Springer, 2005: 787-796.
- [10] Ramoser H, Laurain V, Bischof H, et al. Leukocyte segmentation and classification in blood-smear images[C]//2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference. IEEE, 2006: 3371-3374.
- [11] Xia T, Jiang R, Fu Y Q, et al. Automated blood cell detection and counting via deep learning for microfluidic point-of-care medical devices[C]//IOP conference series: materials science and engineering: volume 646. IOP Publishing, 2019: 012048.
- [12] Dhieb N, Ghazzai H, Besbes H, et al. An automated blood cells counting and classification framework using mask r-cnn deep learning model[C]//2019 31st international conference on microelectronics (ICM). IEEE, 2019: 300-303.
- [13] Shakarami A, Menhaj M B, Mahdavi-Hormat A, et al. A fast and yet efficient yolov3 for blood cell detection[J]. Biomedical Signal Processing and Control, 2021, 66: 102495.
- [14] Lu Y, Qin X, Fan H, et al. Wbc-net: A white blood cell segmentation network based on unet++ and resnet[J]. Applied Soft Computing, 2021, 101: 107006.

-
- [15] Girshick R, Donahue J, Darrell T, et al. Rich feature hierarchies for accurate object detection and semantic segmentation[C]//Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. 2014: 580-587.
- [16] He K, Zhang X, Ren S, et al. Spatial pyramid pooling in deep convolutional networks for visual recognition[J]. IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence, 2015, 37(9): 1904-1916.
- [17] Girshick R. Fast r-cnn[C]//Proceedings of the IEEE international conference on computer vision. 2015: 1440-1448.
- [18] Ren S, He K, Girshick R, et al. Faster r-cnn: Towards real-time object detection with region proposal networks[J]. Advances in neural information processing systems, 2015, 28.
- [19] Redmon J, Divvala S, Girshick R, et al. You only look once: Unified, real-time object detection [C]//Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. 2016: 779-788.
- [20] Lin T Y, Goyal P, Girshick R, et al. Focal loss for dense object detection[C]//Proceedings of the IEEE international conference on computer vision. 2017: 2980-2988.
- [21] Zhu X, Su W, Lu L, et al. Deformable detr: Deformable transformers for end-to-end object detection[A]. 2020.
- [22] Long J, Shelhamer E, Darrell T. Fully convolutional networks for semantic segmentation[C]//Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. 2015: 3431-3440.
- [23] 伍柏青, 傅新文. 当代五分类血细胞分析仪技术原理分析[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(4): 391-394.
- [24] Ghosh M, Das D, Mandal S, et al. Statistical pattern analysis of white blood cell nuclei morphology[C]//2010 IEEE Students Technology Symposium (TechSym). IEEE, 2010: 59-66.
- [25] 孙凯, 姚旭峰, 黄钢. 基于机器学习的白细胞六分类研究[J]. 软件, 2020, 41(10): 5.
- [26] 袁满. 血细胞图像白细胞的自动检测与识别[D]. 东南大学, 2017.
- [27] Matek C, Schwarz S, Spiekermann K, et al. Human-level recognition of blast cells in acute myeloid leukaemia with convolutional neural networks[J]. Nature Machine Intelligence, 2019, 1(11): 538-544.
- [28] Mori J, Kaji S, Kawai H, et al. Assessment of dysplasia in bone marrow smear with convolutional neural network[J]. Scientific reports, 2020, 10(1): 1-8.
- [29] Fu X, Fu M, Li Q, et al. Morphogo: an automatic bone marrow cell classification system on digital images analyzed by artificial intelligence[J]. Acta Cytologica, 2020, 64(6): 588-596.
- [30] Huang P, Wang J, Zhang J, et al. Attention-aware residual network based manifold learning for white blood cells classification[J]. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 2020, 25(4): 1206-1214.
- [31] Rosenblatt F. The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain.[J]. Psychological review, 1958, 65(6): 386.
- [32] Lin T Y, Dollar P, Girshick R, et al. Feature pyramid networks for object detection[J]. IEEE Computer Society, 2017.

附录 A 补充内容

附录是与论文内容密切相关、但编入正文又影响整篇论文编排的条理和逻辑性的资料，例如某些重要的数据表格、计算程序、统计表等，是论文主体的补充内容，可根据需要设置。

A.1 图表示例

A.1.1 图

附录中的图片示例（图 A.1）。

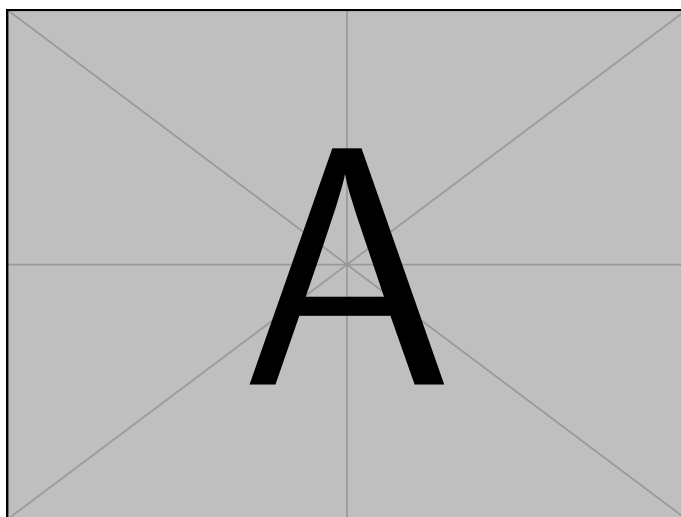


图 A.1 附录中的图片示例

A.1.2 表格

附录中的表格示例（表 A.1）。

表 A.1 附录中的表格示例

文件名	描述
thuthesis.dtx	模板的源文件，包括文档和注释
thuthesis.cls	模板文件
thuthesis-*.bst	BibTeX 参考文献表样式文件
thuthesis-*.bbx	BibLaTeX 参考文献表样式文件
thuthesis-*.cbx	BibLaTeX 引用样式文件

A.2 数学公式

附录中的数学公式示例（公式（A.1））。

$$\frac{1}{2\pi i} \int_{\gamma} f = \sum_{k=1}^m n(\gamma; a_k) \mathcal{R}(f; a_k) \quad (\text{A.1})$$

致 谢

衷心感谢导师 ××× 教授和物理系 ×× 副教授对本人的精心指导。他们的言传身教将使我终生受益。

在美国麻省理工学院化学系进行九个月的合作研究期间，承蒙 Robert Field 教授热心指导与帮助，不胜感激。

感谢 ××××× 实验室主任 ××× 教授，以及实验室全体老师和同窗们学的热情帮助和支持！

本课题承蒙国家自然科学基金资助，特此致谢。

声 明

本人郑重声明：所呈交的学位论文，是本人在导师指导下，独立进行研究工作所取得的成果。尽我所知，除文中已经注明引用的内容外，本学位论文的研究成果不包含任何他人享有著作权的内容。对本论文所涉及的研究工作做出贡献的其他个人和集体，均已在文中以明确方式标明。

签 名：_____ 日 期：_____

个人简历、在学期间完成的相关学术成果

个人简历

197×年××月××日出生于四川××县。

1992年9月考入××大学化学系××化学专业，1996年7月本科毕业并获得理学学士学位。

1996年9月免试进入清华大学化学系攻读××化学博士至今。

在学期间完成的相关学术成果

学术论文：

- [1] Yang Y, Ren T L, Zhang L T, et al. Miniature microphone with silicon-based ferroelectric thin films[J]. Integrated Ferroelectrics, 2003, 52:229-235.
- [2] 杨轶, 张宁欣, 任天令, 等. 硅基铁电微声学器件中薄膜残余应力的研究 [J]. 中国机械工程, 2005, 16(14):1289-1291.
- [3] 杨轶, 张宁欣, 任天令, 等. 集成铁电器件中的关键工艺研究 [J]. 仪器仪表学报, 2003, 24(S4):192-193.
- [4] Yang Y, Ren T L, Zhu Y P, et al. PMUTs for handwriting recognition. In press[J]. (已被 Integrated Ferroelectrics 录用)

专利：

- [1] 任天令, 杨轶, 朱一平, 等. 硅基铁电微声学传感器畴极化区域控制和电极连接的方法: 中国, CN1602118A[P]. 2005-03-30.
- [2] Ren T L, Yang Y, Zhu Y P, et al. Piezoelectric micro acoustic sensor based on ferroelectric materials: USA, No.11/215, 102[P]. (美国发明专利申请号.)

指导教师评语

论文提出了……

答辩委员会决议书

论文提出了……

论文取得的主要创新性成果包括：

1. ……

2. ……

3. ……

论文工作表明作者在 ××××× 具有 ××××× 知识，具有 ×××× 能力，论文 ××××，
答辩 ××××。

答辩委员会表决，（× 票/一致）同意通过论文答辩，并建议授予 ×××（姓名）
×××（门类）学博士/硕士学位。