

# 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

二〇二三年二月



# **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

**February, 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<br>XXXXXXX 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.....               | V   |
| 附表清单.....               | VI  |
| 符号和缩略语说明.....           | VII |
| 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 软件设计相关技术 .....      | 19  |
| 2.3.1 前端技术.....         | 19  |
| 2.3.2 后端技术.....         | 19  |
| 2.3.3 Mysql 数据库 .....   | 19  |
| 参考文献.....               | 20  |
| 附录 A 补充内容 .....         | 22  |
| 致 谢.....                | 24  |

## 目 录

---

|                         |    |
|-------------------------|----|
| 声 明.....                | 25 |
| 个人简历、在学期间完成的相关学术成果..... | 26 |
| 指导教师评语.....             | 27 |
| 答辩委员会决议书.....           | 28 |

## 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 |

## 附表清单

|       |                     |    |
|-------|---------------------|----|
| 表 2.1 | Short Caption ..... | 11 |
|-------|---------------------|----|

## 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)   |
| $\Delta G^\ddagger$ | 活化自由能 (Activation Free Energy)  |
| $\kappa$            | 传输系数 (Transmission Coefficient)   |
| IRC                 | 内禀反应坐标 (Intrinsic Reaction Coordinates)                                       |
| $\nu_i$             | 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<sup>[1]</sup>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<sup>[2]</sup>。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<sup>[3]</sup>。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，具有非常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<sup>[4-6]</sup>、基于边缘检测的方法<sup>[7-8]</sup>、基于聚类的检测方法<sup>[9-10]</sup>、基于深度学习的检测方法<sup>[11-14]</sup>。

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<sup>[4]</sup>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<sup>[5]</sup>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<sup>[6]</sup>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<sup>[7]</sup>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<sup>[8]</sup>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<sup>[9]</sup>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<sup>[10]</sup>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<sup>[15]</sup>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<sup>[16]</sup>、R. Girshick<sup>[17]</sup>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<sup>[18]</sup>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<sup>[19]</sup>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<sup>[20]</sup>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<sup>[21]</sup>；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<sup>[11]</sup>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<sup>[12]</sup>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<sup>[13]</sup>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<sup>[22]</sup>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<sup>[14]</sup>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<sup>[23]</sup>。

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-化学方法是将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<sup>[24]</sup>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<sup>[30]</sup>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<sup>[25]</sup>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<sup>[26]</sup>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<sup>[27]</sup>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  $0^{\circ}$   $360^{\circ}$  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<sup>[28]</sup> 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<sup>[29]</sup> 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<sup>[30]</sup> 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。针对边界细胞漏检的问题本文探究不同的标注策略对检测性能的影响, 实验结果

表明将边缘残缺的细胞标出,可以大大减低边缘漏检情况的出现。此外,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。最终结合了两种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

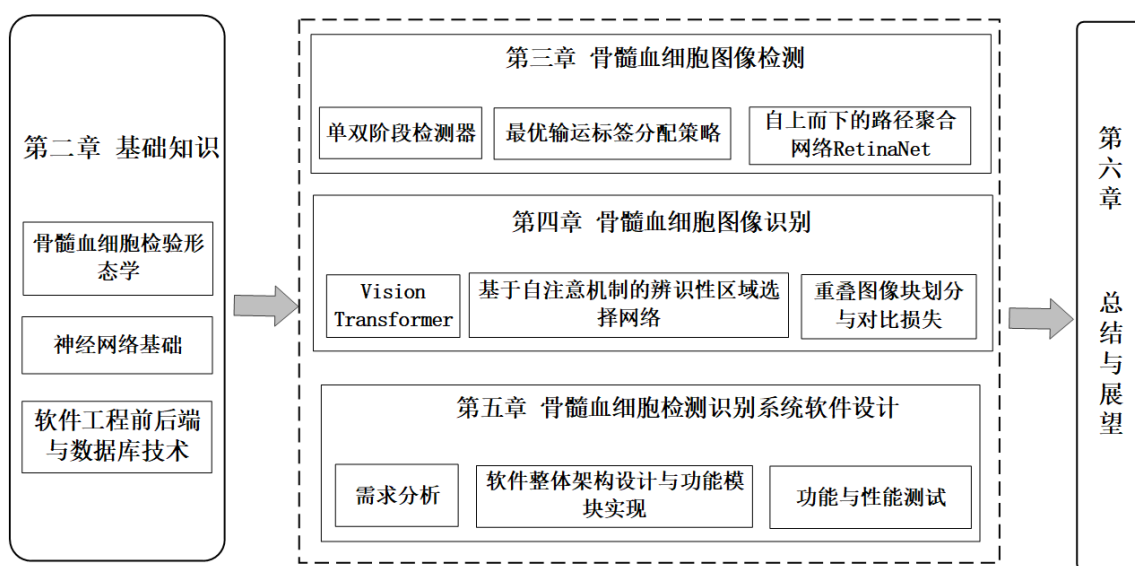


图 1.1 论文组织结构

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：

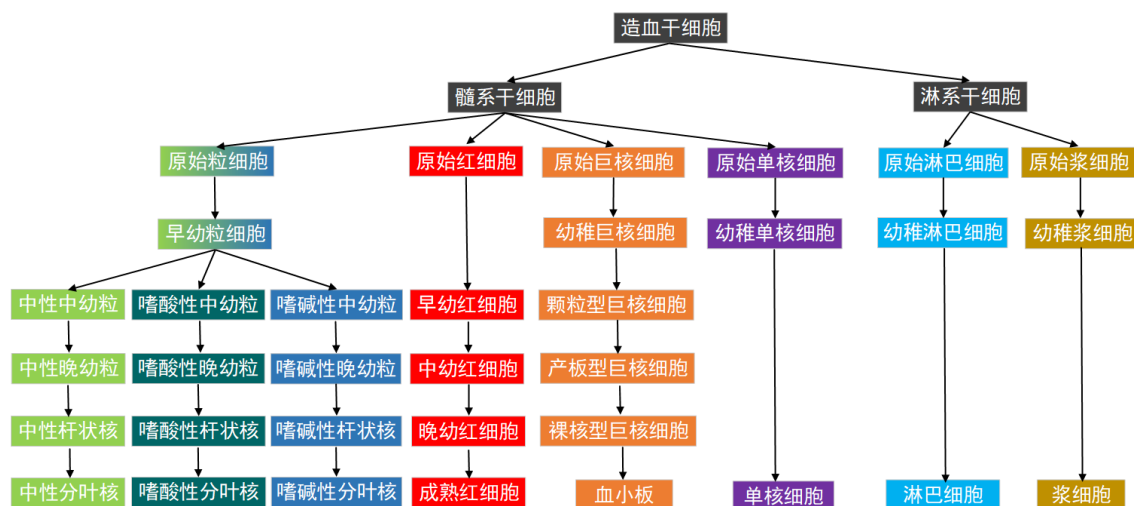


图 2.1 骨髓血细胞发育成熟过程示意图

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

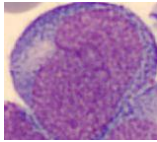
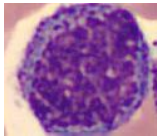
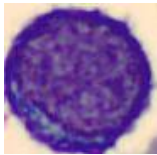
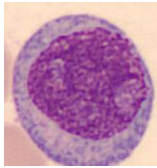
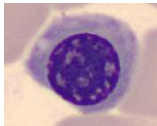
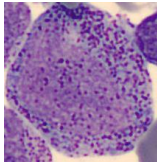
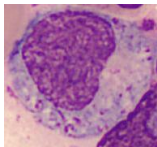
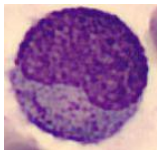
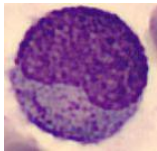
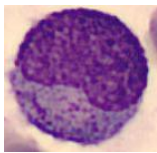
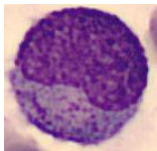
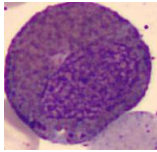
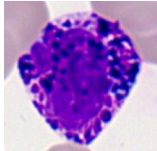
| 细胞名称    | 图像示例  | 胞体特征                     | 细胞核                                 | 细胞质                            |
|---------|---|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| 原始细胞    |    | 类圆形, 直径 10~20 微米         | 居中, 呈圆形, 染色质为颗粒状, 具有多个小而清晰的核仁       | 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

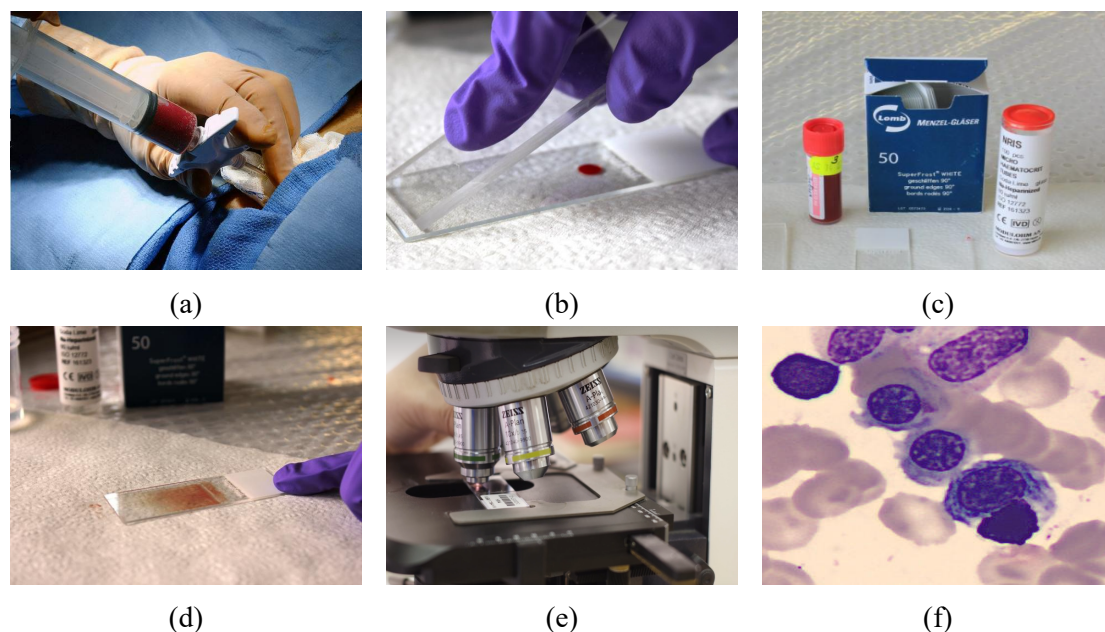


图 2.2 骨髓血细胞检验技术流程: (a) 骨髓穿刺抽取骨髓液, (b) 制备骨髓涂片, (c) 瑞特-吉姆萨染色, (d) 清洗晾干, (e) 人工镜检判读, (f) 骨髓形态学图片

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



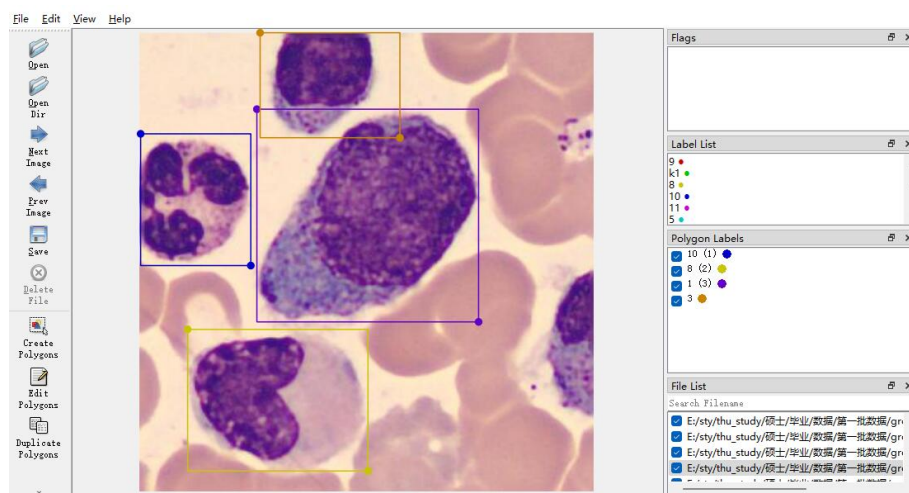


图 2.3 labelme 标注软件工具

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：

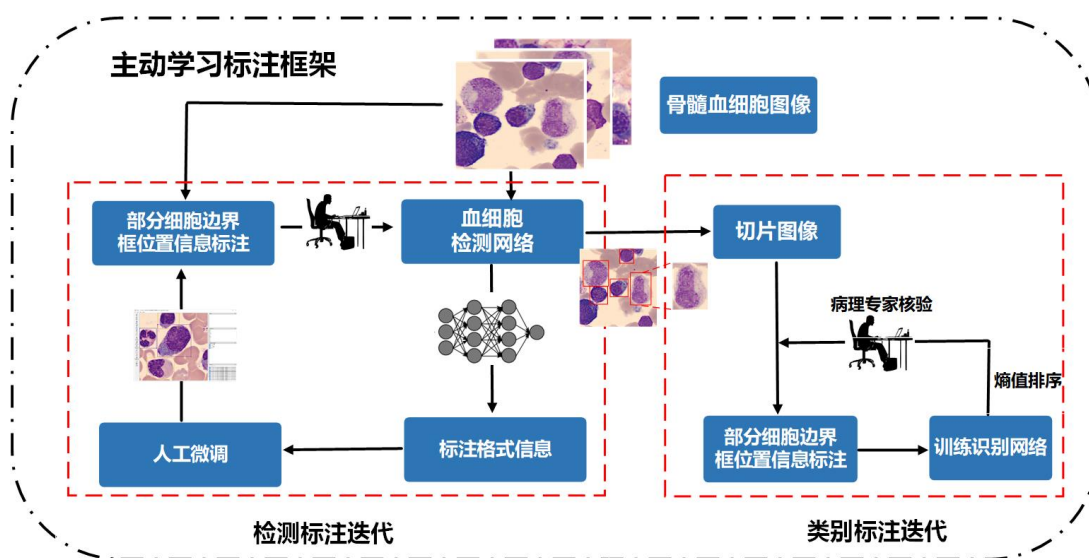


图 2.4 主动学习标注框架示意图

### 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  $\theta$ ，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  $\sigma$  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。

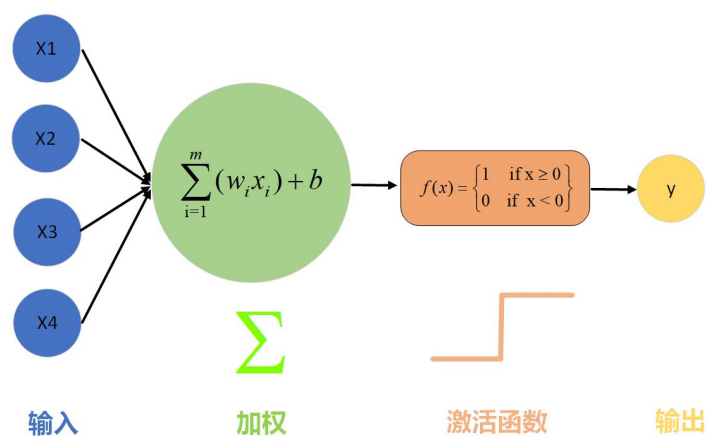


图 2.5 神经元结构示意图

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<sup>[31]</sup>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，前一层的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：

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

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， $W^l$  和  $b^l$  分别表示第  $l$  层的权重矩阵和偏置向量。

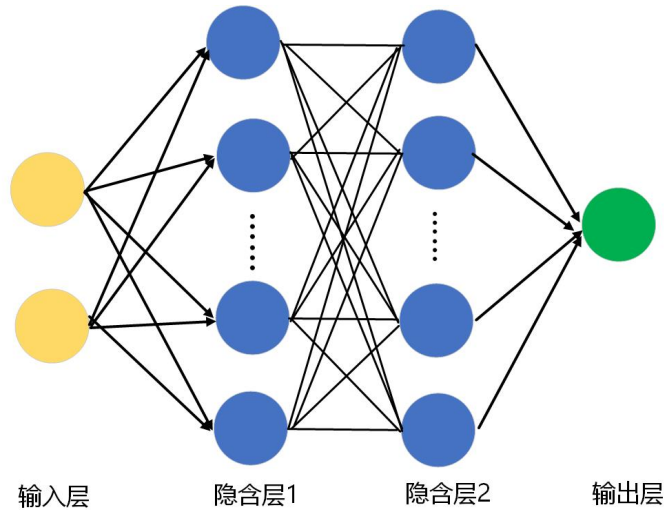


图 2.6 感知机网络模型示意图

## 3) 反向传播与梯度优化



反向传播全称是误差反向传播 (back propgation, 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  $\delta_k^L$  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  $\delta_j^l$

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

(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  $\eta$ , 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

出  $m$  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

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

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  $\rho$ ， $\mathbf{r}$  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) 是一种前馈神经网络，主要应用于图像和视频识别、分类、处理等方面。相比于传统的全连接神经网络，卷

积神经网络通过卷积层的特征提取和池化层的降采样处理，可以更有效地提取输入数据的特征，从而降低了网络的参数量和计算复杂度。卷积神经网络的基本结构由多个卷积层、池化层、全连接层等组成，其中卷积层和池化层是其最为重要的组成部分。

## 2.3 软件设计相关技术

### 2.3.1 前端技术

### 2.3.2 后端技术

### 2.3.3 Mysql 数据库

## 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 morphometry[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.

## 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）。

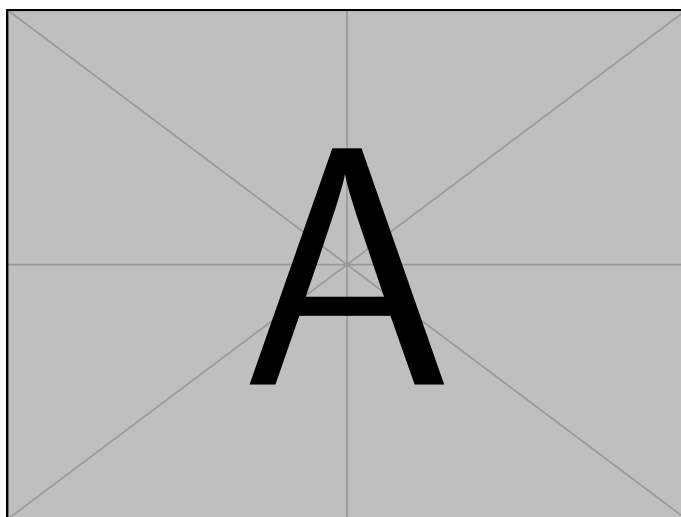


图 A.1 附录中的图片示例

#### 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。