

DOI: 10.19650/j.cnki.cjsi.J2312318

基于胃部肿瘤病理数据特征提取的分型模型研究*

张 建¹, 宋志刚², 王书浩³, 付哲铭¹, 王 磊¹

(1. 北京航空航天大学自动化科学与电气工程学院 北京 100191; 2. 中国人民解放军总医院病理科 北京 100853;
3. 北京透彻未来科技有限公司透彻实验室 北京 100036)

摘要:胃癌的早期发现和组织病理的精准分型可有效提高患者的5年生存率,但有限的医疗资源难以满足这一需求。基于ResNet-50的DeepLab v3语义分割算法,构建了胃部肿瘤病理分型识别系统,辅助病理医生实现快速高效精准的协同分型诊断。针对不含恶性肿瘤的情况,完善实现了胃部低级别上皮内瘤变的二分类识别。医院临床及资深医师像素级标注的1854张胃部组织数字切片进行了训练和测试,实现了在癌区识别基础上准确率为61.8%、 $\kappa=0.496$ 的分型诊断和敏感度100%、特异性75.8%和 $AUC=0.972$ 的低级别上皮内瘤变诊断。提出的胃癌分型诊断能够标出癌区,并给出诊断参考;低级别上皮内瘤变的诊断较为精确。

关键词:胃部肿瘤;胃癌分型;特征提取;深度学习;病理诊断

中图分类号: TP391.41 TH89 **文献标识码:** A **国家标准学科分类代码:** 520.60

Research on feature classification model based on pathological data of gastric tumor

Zhang Jian¹, Song Zhigang², Wang Shuhao³, Fu Zheming¹, Wang Lei¹

(1. School of Automation Science and Electrical Engineering, Beihang University, Beijing 100191, China;
2. Department of Pathology, General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing 100853, China;
3. Thorough Future Technology Co., Ltd., Thorough Laboratory, Beijing 100036, China)

Abstract: The early detection and precise pathological classification of gastric cancer can effectively improve the possibility of cure, posing higher demands on limited medical resources. In response to the various sources of classification for gastric cancer and the shortage of pathologists, this paper, for the first time, constructs a gastric tumor pathological classification recognition system using the ResNet-50-based DeepLab v3 semantic segmentation algorithm. This system assists pathologists in achieving rapid, efficient, and accurate collaborative diagnostic classification. For cases without malignant tumors, this paper also implements the binary classification recognition of low-grade intraepithelial neoplasia in the stomach. After training and testing on 1854 digitally annotated slices of gastric tissue from the Chinese PLA General Hospital, pixel-level annotated by experienced physicians, the system achieved a classification diagnosis accuracy of 61.8% with a kappa value of 0.496 for cancer zone identification. For low-grade intraepithelial neoplasia diagnosis, it attained a sensitivity of 100%, a specificity of 75.8%, and an AUC of 0.972. This paper presents the first implementation of gastric cancer classification diagnosis, capable of identifying cancerous areas and providing diagnostic references. Additionally, the system demonstrates high sensitivity and relatively accurate results for diagnosing low-grade intraepithelial neoplasia.

Keywords: gastric tumors; gastric cancer classification; feature extraction; deep learning; pathological diagnosis

0 引 言

胃癌是世界范围内的第 5 大常见肿瘤,在癌症致死率中排名第 3^[1]。在中国,胃癌已经上升至癌症相关死亡人数的第 2 位,其中胃腺癌占 70%。根据组织学特征又可以将高分化腺癌/高级别上皮内瘤变、中分化腺癌、低分化腺癌、印戒细胞癌和粘液腺癌 5 种类型。这 5 种不同的肿瘤亚型在恶性生物学行为上存在差异,精确识别胃腺上皮来源的肿瘤分型对于精准治疗至关重要,但也对有限的医疗资源提出了更大的挑战。

由于全国范围乃至全球性的病理医生短缺,人工智能在临床领域的应用变得可能^[2-5]。这一现象引发了对于医疗领域人工智能技术发展的深入研究和探讨^[6-9]。人工智能作为辅助诊断的应用,可提高病理医生的诊断效率。深度学习已经在胃、肺、前列腺、乳腺淋巴结^[10-16]等器官的诊断方面都取得了一定的成果。然而,目前的研究更多地集中在癌症的早期检测,对于多种组织类型的肿瘤分型的相关研究则相对不足该情况一方面是由于特定分型标注数据的不足,另一方面也涉及到癌区划分和复杂的分型识别模型的构建。

为进一步提高胃部诊断系统对病理医生的辅助效果,需要更好地利用深度学习技术来准确分型胃部肿瘤性病变,从而将其应用到临床病理辅助诊断中。本文利用来自解放军总医院、由医师像素级标注的胃部组织切片数据进行训练和测试,首次探讨了深度学习模型在胃肠道癌分型(包括高分化腺癌/高级别上皮内瘤变、中分化腺癌、低分化腺癌、印戒细胞癌、粘液腺癌)和低级别上皮内瘤变识别方面的能力。

基于上述真实数据的训练,本文建立了胃部肿瘤病理分型系统,首次实现了癌区的组织学分型和胃部低级别上皮内瘤变的识别。我们利用上述模型搭建了人工智能胃部病理辅助诊断系统,该系统可半自动化生成结构化诊断报告,并已在中国人民解放军总医院运行。

1 胃部病理切片数据及预处理

本文在中国人民解放军总医院筛选出 1 854 张胃部病理切片,其中包括 771 张覆盖多种癌分型的恶性肿瘤切片和 1 083 张不含恶性肿瘤的切片。上述切片使用江丰 KF-PRO-005 扫描仪在 400 倍放大倍率下进行扫描,将切片数字化以运用到模型的训练。其中,含恶性肿瘤的切片分为 575 张训练集、60 张验证集和 136 张测试集。针对含恶性肿瘤的切片,病理医师对扫描得到的数字化切片标注具体病变区域以及癌症分型,标注的标签包含高分化腺癌、中分化腺癌、低分化腺癌、黏液腺癌、印戒细

胞癌 5 种胃癌类型。同时,1 083 张不含恶性肿瘤的切片,被分为 893 张训练集、100 张验证集和 90 张测试集。针对不含恶性肿瘤的切片,病理医师采用相同标注系统对低级别上皮内瘤变区域进行标注。具体的切片分布如表 1 所示。

表 1 训练、验证与测试数据集切片类型分布
Table 1 Distribution of slice types in training, validation, and test datasets

数据集	病理诊断	切片数
训练集	高分化腺癌	42
	中分化腺癌	145
	低分化腺癌	254
	黏液腺癌	57
	印戒细胞癌	77
	总数	575
胃癌分型模型	高分化腺癌	5
	中分化腺癌	15
	低分化腺癌	24
	黏液腺癌	6
	印戒细胞癌	10
	总数	60
验证集	高分化腺癌	17
	中分化腺癌	28
	低分化腺癌	62
	黏液腺癌	8
	印戒细胞癌	21
	总数	136
胃部低级别上皮内瘤变识别模型	低级别上皮内瘤变	120
	其他良性病变或正常	773
	总数	893
训练集	低级别上皮内瘤变	16
	其他良性病变或正常	84
	总数	100
测试集	低级别上皮内瘤变	28
	其他良性病变或正常	62
	总数	90

在得到的全扫描(whole slide images, WSIs)格式的病理切片投入到模型训练前,先进行如下的预处理:一方面,提取有效的区域组织,并将切片和其像素级标注在 200 倍视野下进一步分割成 320×320 pixels 的大量图像块,其中分别进行了 224×224、320×320、512×512、1 024×1 024 不同像素的实验,经过 AUC 和显存利用率的综合

评估后,确定 320×320 为最佳参数;另一方面,考虑实际场景不同制片染色方式和不同品牌规格扫描仪生成数字病理图像的差异,采用包括对亮度、对比度、饱和度和色调在一定范围内随机扰动的数据增强方式进一步增强模型的鲁棒性。

2 病理数据特征提取与分型建模

2.1 数据集有效区域组织的提取

对于 WSIs 格式的病理切片,使用最大类间差(Otsu)算法^[17-19]提取有效特征。Otsu 算法计算简单、不受亮度和对比度的影响等特点,因此被认为是图像分割中阈值选取的最佳算法。该算法根据图像的灰度特性,将图像分为背景和前景两部分,从而能够提取出病理切片中的有效区域组织,并排除背景的干扰。通常情况下,灰度分布均匀性由方差作为度量,背景和前景之间的类间方差越大,各自的类内方差越小,说明构成图像的两部分差别越大。这种特性使得 Otsu 算法在图像分割中得到了广泛的应用。Otsu^[20]证明了最大类间方差和最小类内方差的等价性,接下用最大化类间方差说明。

对于大小为 $M \times N$ 的图像,目标和背景的分割阈值记作 T ,目标像素点数占整体比例记作 ω_0 ,其平均灰度 μ_0 ,而背景则对应为 ω_1, μ_1 ,图像的总平均灰度为 μ ,类间方差记作 g 。对于图像中灰度值小于 T 的像素个数记作 N_0 ,反之则为 N_1 。则有:

$$\omega_0 = \frac{N_0}{M \times N}, \omega_1 = \frac{N_1}{M \times N}, N_0 + N_1 = M \times N \quad (1)$$

其中, $\omega_0 + \omega_1 = 1, \mu = \omega_0 \mu_0 + \omega_1 \mu_1$ 。

于是:

$$g = \omega_0 (\mu_0 - \mu)^2 + \omega_1 (\mu_1 - \mu)^2 \quad (2)$$

通过遍历求得使类间方差 g 最大的阈值 T 。

2.2 模型性能评估指标

在胃癌分型多分类识别模型和低级别上皮内瘤变二分类识别模型的性能评估中,本文选择4种常用的评估指标有 kappa、准确率(ACC)、敏感度(true positive rate, TPR)、特异性(true negative rate, TNR)。其中 TP, FP, TN, FN 分别代表测试结果中真阳性、假阳性、真阴性和假阴性的个数,则有:

$$kappa = \frac{P_0 + P_e}{1 - P_e} \quad (3)$$

$$ACC = \frac{TP + TN}{TN + FN + FP + TN} \quad (4)$$

$$TPR = \frac{TP}{TP + FN} \quad (5)$$

$$TNR = \frac{TN}{TN + FP} \quad (6)$$

其中,

$$P_0 = \frac{TP + TN}{TP + FP + FN + TN} \quad (7)$$

$$P_e = \frac{(TP + FP) \times (TP + FN) + (FP + TN) + (FN + TN)}{(TP + FP + FN + TN)^2} \quad (8)$$

2.3 模型及训练策略

本文使用基于 ResNet-50 的 DeepLab v3 图像分割网络训练胃癌分型的多分类模型^[21],在训练过程中对提取有效组织区域并分割后的图像块使用上文所述的数据增强方式,每5000次训练后迭代输出在验证集上的评估结果。在迭代一定次数后,选取在验证集上表现最优的参数作为最终的模型,经实验验证,初始化学学习率 $lr=0.0001$,批处理大小 $batchsize=128$ 时,模型的表现最好。对于不含恶性肿瘤的低级别上皮内瘤变数据集,采用相同的网络架构和训练步骤,但输出层变为对应二分类识别模型。

在进行胃癌分型多分类模型的测试时,本文首先采用了基于 Song 等^[19]的胃癌分割识别模型,该模型能够有效地划分并识别出癌区。随后,将识别出的癌区数据输入到胃癌分型模型中,以进行进一步的分型测试和评估。这一流程的设计旨在充分利用胃癌分割识别模型的结果,为胃癌分型模型的准确性和可靠性提供有力支持。

此外,为了更好地满足临床实际应用的需求,本文构建了完整的胃部肿瘤病理分型系统,该系统集成了胃癌分割识别模型^[13]、胃癌分型以及低级别上皮内瘤变识别模型,通过整合这些模型,实现了对癌区识别分割、具体分型识别以及非癌区低级别上皮内瘤变识别的全面功能。这样的系统设计不仅能够为医生提供辅助诊断,还能够协助实现半自动生成结构化诊断报告,从而提高诊断的准确性和效率。这一综合系统的建立将为胃癌病理分型的临床应用提供更加便捷和可靠的支持,有望在临床实践中发挥重要作用。处理流程如图1所示。

在系统应用的过程中,切片首先经过胃癌识别模型进行分析,得到整张切片为癌的概率。概率高于阈值判为恶性切片,随后对识别为癌的区域使用胃癌分型模型进一步分析得到分型的结果;概率低于阈值则判为良性切片,经过低级别上皮内瘤变识别模型分析,输出低级别上皮内瘤变的分析结果,并结合原始病理切片图样,以实现与病理医生的协同高效诊断。这一系统流程的设计能够确保对不同切片类型的精准识别和分类,为临床诊断提供可靠的辅助支持。

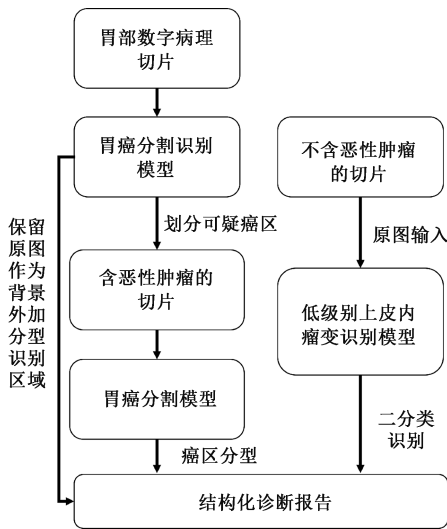


图 1 胃部肿瘤病理分型系统流程

Fig. 1 Flow of the gastric tumor pathological classification system

3 实验分析与验证

3.1 病理切片混淆矩阵分析

对于含有恶性肿瘤的病理切片,每张切片可能包含多种胃癌分型。在数据标注过程中,病理医生通常会选择其中占比最高的癌症分型作为此张切片的胃癌分型标签。因此,通过对比病理医生和模型分别给出的最主要胃癌分型是否一致来评估模型效果。胃癌分型模型的输出结果是对切片中每个像素的分型类别诊断。面积占比最大的分型类别标记为模型输出的胃癌分型诊断结果。病理医师和模型诊断的混淆矩阵如图 2 所示,由式(3)及(4)可以求得准确率 $ACC=61.8\%$, $kappa=0.496$ 。

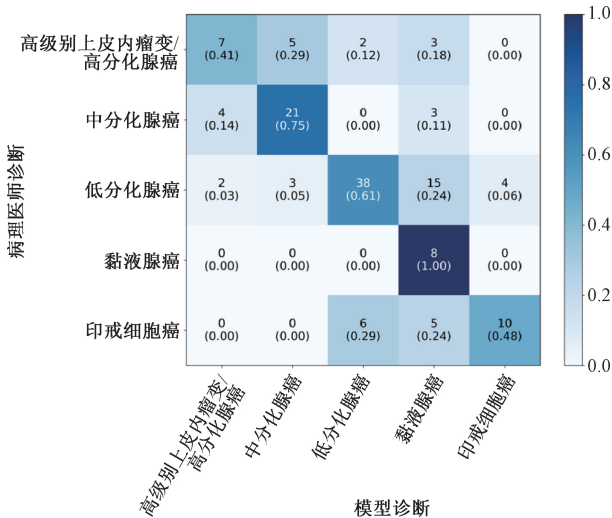


图 2 胃癌分型模型混淆矩阵

Fig. 2 Confusion matrix of the gastric cancer classification model

针对不含恶性肿瘤的病理切片,低级别上皮内瘤变模型的输出结果以每一个像素位置为单位,但因其二分类的特性,输出为对应的病变概率。取概率最高的 1 000 个像素的均值作为对整张病理切片病变概率的预测。对比医师的混淆矩阵(图 3),模型的 AUC 为 0.972(图 4),阈值取 0.43 时,敏感度为 100%,特异性为 75.8%。

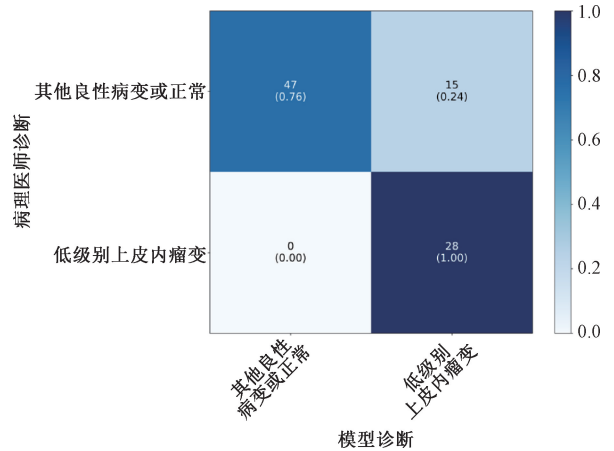


图 3 低级别上皮内瘤变识别模型混淆矩阵

Fig. 3 Confusion matrix for the low-grade intraepithelial neoplasia recognition model

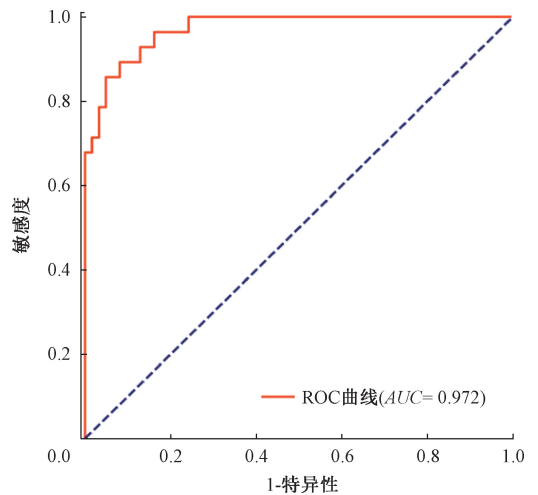


图 4 低级别上皮内瘤变识别模型 ROC 曲线

Fig. 4 ROC curve for the low-grade intraepithelial neoplasia identification model

3.2 模型误诊样本分析

模型对不同类型肿瘤的判断准确性与 AI 对诊断标准的掌握程度密切相关。在 200 倍放大倍率下观察组织形态,能够为模型提供充分的训练数据,从而加强其对肿瘤形态特征的学习和理解^[22-26]。这样的训练基础对于模型准确判断肿瘤类型和病理特征至关重要。因此,通过对组织形态的深入学习和训练,AI 能够更好地理解和识

别不同类型的肿瘤,为临床诊断提供更可靠的辅助支持。在训练和验证的过程中,针对5种不同组织类型的胃癌和模型对应的准确率,可以发现,相比中分化腺癌的结构紊乱与融合成筛,粘液腺癌的粘液背景特征对模型来说更具体和形象,模型更容易学习这一方面的特征。低分化腺癌的弥漫成片与印戒细胞癌的胞核偏位月牙状等细胞级形态特征的学习难度更高。尽管在训练数据集中,中分化:低分化:印戒细胞癌:粘液为145:254:77:54,已经尽可能考虑不同组织类型间的学习难度,但仍由于训练数据较少无法实现更高的准确率,尤其是高分化腺癌/高级别上皮内瘤变仅有42张切片用于训练。

本文对模型的误诊样本也进行了细致地分析,总结出了如下因素。

1) 切片质量不一致。出现假阳性情况如图5所示,其中,图5(a)为组织固定欠佳,HE染色,低倍5×;图5(b)为腺体增生、密集,染色较深,HE染色,中倍10×;图5(c)为组织破碎,粘液渗出,HE染色,低倍5×;图5(d)为聚焦不准,扫描模糊,HE染色,低倍5×;图5(e)为组织疏松水肿,HE染色,低倍5×;图5(f)为肠上皮化生,HE染色,中倍10×;图5(g)为肌间神经节细胞,HE染色,高倍20×;图5(h)为肌间淋巴细胞浸润,HE染色,中倍10×;图5(i)为炎性坏死组织,HE染色,高倍20×;图5(j)为急性炎症刺激使上皮细胞出现异型,HE染色,中倍10×;图5(k)为鳞状上皮细胞,HE染色,低倍5×;图5(l)为异位胰腺,HE染色,高倍20×。其原因包含从标本取材、固定、包埋、切片、染色、封片到扫描的整个过程^[27-31](图5(a)~(c)),这导致模型出现了假阳性,分别诊断为高分化腺癌/高级别上皮内瘤变、高分化腺癌/高级别上皮内瘤变、低分化腺癌,这些情况都可以通过规范化取材及制片流程得到修正。图5(d)的假阳性源自于扫描仪对焦不准造成的图像模糊,模型诊断为低分化腺癌,通过调整扫描仪参数能够改善扫描质量,提高预测准确率。

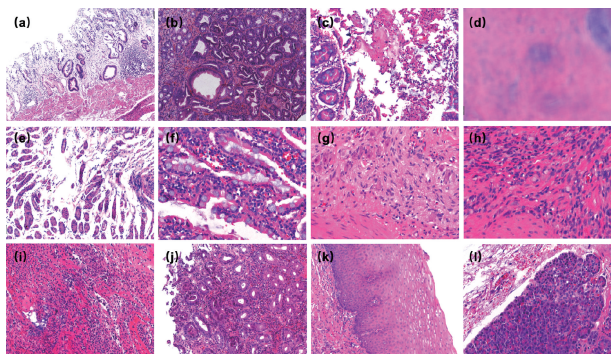


图5 模型出现假阳性的情况

Fig. 5 Situations that the model has false positives

下,组织或细胞的形态特征,如疏松水肿、上皮伴肠上皮化生、肌间神经节细胞、炎性坏死组织、急性炎症刺激造成上皮细胞出现的异型、鳞状上皮、异位胰腺等不能被模型准确识别而出现误诊或过诊断,模型容易将这些形态诊断为粘液腺癌、印戒细胞癌、低分化腺癌或中分化腺癌,通过增加标注数据量可以防止此类误诊的发生^[32-42]。

3) 模型精准性待提高。为了保证模型的高敏感性,且不断提高特异性,本文在标注过程中会尽量勾画出肿瘤区域,但由于肿瘤组织异质性,不可避免地会划入非肿瘤区域,例如新辅助治疗后包括肿瘤细胞退变、消退,大片坏死组织、纤维组织增生、间质炎症细胞浸润、钙盐沉积等基本特征病理学改变,可能会出现将上述情况作为肿瘤残余进行标注,最终造成模型过诊断。

4 结 论

准确的肿瘤组织学分型是精确诊断和高效治疗的基础,但多种分型标注的切片数据缺失和染色和扫描的不同标准,都对建立癌症识别模型提出了更高要求,本研究旨在探索基于深度学习的胃部肿瘤病理分型识别系统,以期为实现高效精准的病理诊断提供初步尝试。通过建立这一系统,希望能够为临床医生提供更准确、快速的病理分型诊断支持,从而提高肿瘤诊断的准确性和效率。这项研究为深度学习技术在医学领域的应用提供了有益的探索,为未来开发更多基于人工智能的病理诊断工具奠定了基础。在前期的工作中,建立了标记癌区的胃癌识别模型,能够实现敏感度接近100%、特异性达80.6%,在此基础上,本文进一步实现对癌区组织分型,建立了上述5种胃癌类型的胃癌分型模型,其总体诊断准确率达到61.8%。此外,本文还针对不含恶性肿瘤的情况建立了低级别上皮内瘤变模型,实现了100%的高敏感性以及相对较高的特异性75.8%。

但一方面受限于切片质量和训练数据量的不足,一方面因为保证高敏感性导致的标注区域精确性下降,本文所实现的癌症分型模型未能实现较高的准确率,仍需进一步完善取材及制片流程,增加更多高质量切片训练数据。此外,本文所有模型的建立基于成熟的语义分割算法DeepLab v3,未来可考虑引入更新的分割算法,从而建立更高效的深度学习模型。

人工智能技术的应用将逐渐深入医学领域的各个方面,在病理辅助诊断方面有着可期的前景。随着医疗数据的标准化和积累,医院病理科定会进入智能化的病理新时代,从质控、辅助诊断、远程协作等方面帮助病理从业人员提高工作效率和工作质量,解决我国病理从业人员严重不足、工作负荷巨大的问题。

2) 训练数据量不足。在训练数据不够充分的情况

参考文献

- [1] FREDDIE B, JACQUES F, ISABILLE S. Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] LECUN Y, BENGIO Y, HINTON G. Deep learning[J]. *Nature*, 2015, 521(7553): 436.
- [3] SIMONYAN K, ZISSERMAN A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition [J]. *ArXiv preprint arXiv:1409.1556*, 2014.
- [4] SZEGEDY C, VANHOUCKE V, LOFFE S, et al. Rethinking the inception architecture for computer vision[C]. *Proceedings of the 29th IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2016: 2818-2826.
- [5] HE K, ZHANG X Y, REN SH Q. Deep residual learning for image recognition[C]. *Proceedings of the 29th IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2016:770-778.
- [6] RONNEBERGER O, FISCHER P, BROX T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation [C]. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 2015: 234-241.
- [7] HUANG G, LIU ZH, MATTEN L V D. Densely connected convolutional networks[C]. *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2017: 2261-2269.
- [8] ARDILA D, KIRALY A P, BHARADWAJ S, et al. End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography[J]. *Nature Medicine*, 2019, 25(6): 954-961.
- [9] FAUW J D, LEDSAM J R, PAREDES B R, et al. Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease[J]. *Nature Medicine*, 2018, 24(9): 1342-1350.
- [10] LIU Y, GADEPALLI K, NOROUZI M. Detecting cancer metastases on gigapixel pathology images [J]. *ArXiv preprint arXiv:1703.02442*, 2017.
- [11] HU Z W, DENG Y L, LAN J L, et al. A multi-task deep learning framework for perineural invasion recognition in gastric cancer whole slide images [J]. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2023, 79(1): 1012-1022.
- [12] LEE J, CHA S, KIM J, et al. Ensemble deep learning model to predict lymphovascular invasion in gastric cancer[J]. *Cancers*, 2024, 16(2): 16020430.
- [13] KIM B S, KIM B, CHO M, et al. Enhanced multi-class pathology lesion detection in gastric neoplasms using deep learning-based approach and validation [J]. *Scientific Reports*, 2024, 14(1): 11527.
- [14] WANG ZH, LIU Y, NIU X, et al. Application of artificial intelligence for improving early detection and prediction of therapeutic outcomes for gastric cancer in the era of precision oncology [J]. *Seminars in Cancer Biology*, 2023, 93(2): 83-96.
- [15] JIANG Y M, ZHANG ZH CH, WANG W, et al. Biologyguided deep learning predicts prognosis and cancer immuno-therapy response[J]. *Nature Communications*, 2022: A1332.
- [16] CHEN X, WU ZH Q, HE Y X, et al. Accurate and rapid detection of peritoneal metastasis from gastric cancer by AI-assisted stimulated Raman molecular cytology [J]. *Advanced Science*, 2023, 10(21): 2300961.
- [17] COUDRAY N, OCAMPO P S, SAKELLAROPOULOS T. Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning[J]. *Nature Medicine*, 2018, 24(10):1559-1567.
- [18] CAMPANELLA G, HANNA M G, GENESLAW L, et al. Clinical-grade computational pathology using weakly supervised deep learning on whole slide images [J]. *Nature Medicine*, 2019, 25(8): 1301-1309.
- [19] SONG ZH G, ZOU SH M, ZHOU W X, et al. Clinically applicable histopathological diagnosis system for gastric cancer detection using deep learning [J]. *Nature Communications*, 2020, 20(8):18147.
- [20] OTSU N. A threshold selection method from gray-level histograms [J]. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 1979, 9(1):62-69.
- [21] HOSSAIN M S, MUHAMMAD G. Deep learning based pathology detection for smart connected healthcare [J]. *IEEE Network*, 2020, 34(6): 120-125.
- [22] ECHLE A, RINDTORFF N T, BRINKER T J, et al. Deep learning in cancer pathology: A new generation of clinical biomarkers[J]. *British Journal of Cancer*, 2021, 124(4): 686-696.
- [23] BIRGID S, ALEXEY P, WOLFGANG H, et al. Quality control stress test for deep learning-based diagnostic model in digital pathology[J]. *Modern Pathology*, 2021, 34(12): 2098-2108.

- [24] BERA K, SCHALPER K, RIMM D, et al. Artificial intelligence in digital pathology new tools for diagnosis and precision oncology [J]. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2019, 16(11): 703-715.
- [25] JANOWCZYK A, MADABHUSHI A. Deep learning for digital pathology image analysis: A comprehensive tutorial with selected use cases [J]. *Journal of Pathology Informatics*, 2016, 7(1): 18692.
- [26] DIMITRIOU N, ARANDJELOVIĆ O, CAIE P D. Deep learning for whole slide image analysis: An overview [J]. *Frontiers in Medicine*, 2019, 6(1): 255-264.
- [27] SHIN H CH, ROTH H R, GAO M CH, et al. Deep convolutional neural networks for computer-aided detection: CNN architectures, dataset characteristics and transfer learning [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, 35(5): 1285-1298.
- [28] VASWANI A, SHAZEER N, PARMAR N, et al. Attention is all you need [J]. *ArXiv preprint arXiv: 1706.03762*, 2017.
- [29] HE K L, GAN CH, LI ZH Y, et al. Transformers in medical image analysis [J]. *Intelligent Medicine*, 2023, 3(1): 59-78.
- [30] VALANARASU J M J, OZA P, HACIHALILOGLU I, et al. Medical transformer: Gated axial-attention for medical image segmentation [C]. *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention-MICCAI 2021*, 2021: 36-46.
- [31] CHEN J N, LU Y Y, YU Q H, et al. Transunet: Transformers make strong encoders for medical image segmentation [J]. *ArXiv preprint arXiv: 2102.04306*, 2021.
- [32] KINGMA D P, MOHAMED S, REZENDE D J, et al. Semi-supervised learning with deep generative models [J]. *Advances in Neural Information Processing Systems*, 2014, 4: 3581-3589.
- [33] ZHU X J. *Semi-supervised learning literature survey* [Z]. Madison: University of Wisconsin, 2008.
- [34] CHEPLYGINA V, DE B M, PLUIM J P W. Not-so-supervised: A survey of semi-supervised, multi-instance, and transfer learning in medical image analysis [J]. *Medical Image Analysis*, 2019, 54: 280-296.
- [35] DAS A, DEVARAMPATI V K, NAIR M S. NAS-SGAN: A semi-supervised generative adversarial network model for atypia scoring of breast cancer histopathological images [J]. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2021, 26(5): 2276-2287.
- [36] QU L H, LIU S Y, LIU X Y, et al. Towards label-efficient automatic diagnosis and analysis: A comprehensive survey of advanced deep learning-based weakly-supervised, semi-supervised and self-supervised techniques in histopathological image analysis [J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2022, 67(20): 20.
- [37] PEIKARI M, SALAMA S, NOFECH-MOZES S, et al. A cluster-then-label semi-supervised learning approach for pathology image classification [J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 7193.
- [38] CHEPLYGINA V, DE BRUIJNE M, PLUIM J P W. Not-so-supervised: A survey of semi-supervised, multi-instance, and transfer learning in medical image analysis [J]. *Medical Image Analysis*, 2019, 54: 280-296.
- [39] NEDERLOF M, WATANABE S, BURNIP B, et al. High-throughput profiling of tissue and tissue model microarrays: Combined transmitted light and 3-color fluorescence digital pathology [J]. *Journal of Pathology Informatics*, 2011, 2: 50.
- [40] XU B, WU K W, WU Y, et al. Dynamic adversarial domain adaptation based on multikernel maximum mean discrepancy for breast ultrasound image classification [J]. *Expert Systems with Applications*, 2022, 207: 117978.
- [41] 邸拴虎, 杨文瀚, 廖苗, 等. 基于 RA-Unet 的 CT 图像肝脏肿瘤分割 [J]. *仪器仪表学报*, 2022, 43(8): 65-72.
- DI SH H, YANG W H, LIAO M, et al. Liver tumor segmentation from CT images based on RA-Unet [J]. *Chinese Journal of Scientific Instrument*, 2022, 43(8): 65-72.
- [42] 汤云东, 苏航, 弗莱施 C. C. 鲁道夫, 等. 考虑质量扩散的瘤内磁流体分布对磁热疗影响研究 [J]. *仪器仪表学报*, 2021, 42(1): 146-156.
- TANG Y D, SU HANG, RODOLFO F C C, et al. Effect of intratumoral nanofluid distribution on magnetic hyperthermia considering mass diffusion [J]. *Chinese Journal of Scientific Instrument*, 2021, 42(1): 146-156.

作者简介



张建, 2004 年于黑龙江大学获得学士学位, 2016 年于天津大学获得硕士学位, 现为北京航空航天大学博士研究生, 主要研究方向为电子信息工程。

E-mail: maliano@buaa.edu.cn

Zhang Jian received her B.Sc. degree from Heilongjiang University in 2004, and M.Sc. degree from Tianjin University in 2016. Now she is a Ph.D. candidate at Beihang University. Her main research interests include electronic information engineering.



宋志刚, 2003 年于中国人民解放军陆军军医大学(第三军医大学)获学士学位, 2012 年于中国人民解放军军医进修学院获硕士学位, 现任中国人民解放军总医院第一医学中心病理科副主任、主任医师, 主要研究方向为头颈疾病病理诊断。

E-mail: songzhg301@139.com

Song Zhigang received his B.Sc. degree from the Third Military Medical University (Army Medical University) of the Chinese People's Liberation Army in 2003 and M.Sc. degree from the Chinese PLA Postgraduate Medical School in 2012. He is currently the deputy director and chief physician of the Pathology Department at the First Medical Center of the Chinese PLA General Hospital. His main research interests include pathological diagnosis of head and neck (ENT and oral) diseases.



王书浩, 2012 年于青岛大学获得学士学位, 2017 年于清华大学获得博士学位, 现为北京透彻未来科技有限公司透彻实验室, 首席技术官。

E-mail: to@shuhao.wang

Wang Shuhao received his B.Sc. degree

from Qingdao University in 2012 and his Ph.D. degree from Tsinghua University in 2017. He is currently the chief technology officer at Thorough Future Technology Co., Ltd., leading its Thorough Laboratory.



付哲铭, 现为北京航空航天大学应用物理学在读, 直博至北京航空航天大学自动化科学与工程学院。

E-mail: dsfu@77542410@outlook.com

Fu Zheming is currently pursuing a Ph.D. in Applied Physics at Beihang University, and he is enrolled directly into the School of Automation Science and Engineering at Beihang University.



王磊(通信作者), 2004 年于浙江大学获得学士学位, 2009 年于浙江大学获得博士学位, 现为北京航空航天大学教授, 主要研究方向为复杂网络集体行为分析、控制与优化。

E-mail: lwang@buaa.edu.cn

Wang Lei (Corresponding author) received his B.Sc. degree from Zhejiang University in 2004 and Ph.D. degree from Zhejiang University in 2009. He is currently a professor at Beihang University. His main research interests include the analysis, control, and optimization of collective behaviors in complex networks.