

摘要

基于深度学习的多形性腺瘤辅助诊断研究

随着计算机软硬件的不断发展,计算机相关方法被不断地应用于各领域及人们的生活场景中,其中智慧医疗便是最为重要的应用领域之一。针对现阶段存在医疗供需不平衡、缺少专业影像医生及医生专业能力良莠不齐的问题,智慧医疗提供了有效的解决方案。目前在肺部、乳腺、结直肠及前列腺这四类疾病影像上计算机辅助诊断技术已有较为成熟的发展和运用。

在唾液腺上皮性肿瘤中,多形性腺瘤是最为普遍的一种类型且具有高恶性,据统计其发病率呈逐年递增趋势。虽然多形性腺瘤生长比较缓慢,但其手术后重复发病的概率较高且多次复发可能会进一步导致恶变,降低人们的生活质量并危害生命健康。其诊断可以通过多种检查方式获取图像影像,医生根据病史及患者的临床症状可以做出大致诊断,然而最终的确诊必须依靠病理诊断。

目前多形性腺瘤的病理诊断还完全依赖于人工肉眼辨别观察,其病理图像具有组织多形性的特点,诊断要求医生具有充足的专业知识,需要花费大量的时间进行观察处理且可能会产生视觉疲劳进而导致误诊漏诊延误患者病情。为弥补该领域以上问题,本文利用计算机技术为诊断提供一定的辅助工作或是为医生的诊断提供辅助信息,提出一种基于深度学习方法的多形性腺瘤辅助诊断算法,通过两阶段模型实现依据病理图像进行定性诊断,达到辅助目的。本文通过学习和参考 DenseNet 模型和决策树模型提出第一阶段模型实现基于图像的实例分割 DenSE2Net,第二阶段提出基于概率的诊断决策模型应用于多形性腺瘤的辅助诊断工作。主要工作如下:

(1) 构建多形性腺瘤病理切片数据集。原始数据采集自吉林大学口腔医院多形性腺瘤患者的病理切片,镜下放大 200 倍。通过学习相关病理知识,图像经过预处理转换为各类组织切片,针对四类关键组织进行预处理,筛选构建适用于本文模型的数据集,其中共 48230 张小切片数据。

(2) 提出两阶段的多形性腺瘤辅助诊断模型。其中第一阶段提出 DenSE2Net

模型实现基于图像的实例分割。模型以稠密链接为基础充分利用病理图像中组织细胞的低级特征，学习 Res2Net 的 Bottle2Neck 结构用于改进模型骨干网络，进而提升模型对多尺度结构的感受能力，融合 SE Net 结构使得模型能够自适应调整通道特征权重。设计多组实验进行验证，所提模型在与目前先进的网络模型对比中获得最高的分割及类别提取准确率达到 0.977，充分验证其有效性及先进性。

(3) 第二阶段模型实现基于概率的诊断决策。基于第一阶段模型所获取到的组织类别及其概率得分，本文选择 CART 决策树模型进行第二阶段基于概率的诊断决策，并通过实验验证得到 1.0 的推理准确率。除此之外，针对可能存疑的病例提供人工处理分支并提供信息。

(4) 验证本文模型的普适性。通过开源数据集血细胞亚型分类任务验证本文所改提模型 DenSE2Net 的性能，实验结果表明分类准确率达到 0.992，说明本文模型对医学影像的分类任务具有较好的适用性。

关键词：

多形性腺瘤，图像分类，深度学习，稠密网络，注意力机制

Abstract

Research on the Auxiliary Diagnosis of Pleomorphic Adenoma based on Deep Learning

With the continuous development of computer software and hardware, computer-related methods are constantly applied in various fields and people's life scenes, among which intelligent medicine is one of the most important application fields. In view of the imbalance between medical supply and demand, the lack of professional imaging doctors and the uneven professional abilities of doctors, intelligent medicine provides an effective solution. At present, computer aided diagnosis technology has been developed and applied in lung, breast, colorectal and prostate imaging.

Pleomorphic adenoma is one of the most common types of epithelial tumors of salivary glands with high malignancy. According to statistics, its incidence is increasing year by year. Although pleomorphic adenoma grows slowly, it has a high probability of recurrence after surgery and multiple recurrence may further lead to malignant changes, reduce people's quality of life and endanger life and health. The diagnosis can be obtained through a variety of examination methods. The doctor can make a rough diagnosis based on the medical history and the patient's clinical symptoms. However, the final diagnosis must rely on the pathological diagnosis.

At present, the pathological diagnosis of pleomorphic adenoma is completely dependent on artificial visual discrimination and observation, and its pathological images are characterized by tissue pleomorphism. The diagnosis requires doctors to have sufficient professional knowledge, spend a lot of time on observation and processing, and may cause visual fatigue, leading to misdiagnosis and missed diagnosis and delay of the patient's condition. In order to make up for the above problems in this field, this thesis uses computer technology to provide certain auxiliary work for diagnosis or auxiliary information for doctors' diagnosis, and proposes an auxiliary

diagnosis algorithm for pleomorphic adenoma based on deep learning related methods. It realizes qualitative diagnosis based on pathological images through a two-stage model to achieve auxiliary purpose. In this thesis, by learning and referring to DenseNet model and decision tree model, the first stage model is constructed to realize the image-based instance segmentation DenSE2Net. In the second stage, the probability-based diagnostic decision model is constructed and applied to the auxiliary diagnosis of pleomorphic adenoma. The main work is as follows:

(1) The pathological section data set of pleomorphic adenoma was constructed. The original data were collected from pathological sections of pleomorphic adenoma patients in Stomatological Hospital of Jilin University, 200 times larger under the lens. After learning relevant pathological knowledge, images were preprocessed and converted into various tissue sections. The four types of key tissues were preprocessed, and the data set suitable for the model in this thesis was screened and constructed, with a total of 48,230 pieces of small section data.

(2) A two-stage diagnostic model for pleomorphic adenoma was proposed. In the first stage, DenSE2Net model is proposed to realize image - based instance segmentation. Based on dense linking, the model made full use of the low-level features of tissue cells in pathological images, learned the Bottle2Neck structure of Res2Net to improve the backbone network of the model, and then improved the sensitivity of the model to multi-scale structures. The fusion of SE Net structure enabled the model to adjust the weight of channel features adaptively. Multiple experiments were designed to verify the proposed model. Compared with the current advanced network model, the accuracy of the proposed model reached 0.977, which fully verified its effectiveness and advancement.

(3) The second stage model is trained to realize probability-based diagnostic decisions. Based on the organization category and its probability score obtained from the first-stage model, the CART decision tree model is selected for the probability-based diagnostic decision in the second stage, and the inference accuracy of 1.0 is

obtained through experimental verification. In addition, manual management branches are provided and information is provided for cases that may be in doubt.

(4) Verify the universality of the model in this thesis. The performance of the proposed model DenSE2Net was verified by the open source dataset subtype classification task. The experimental results showed that the classification accuracy reached 0.992, indicating that the proposed model has good applicability to the classification task of medical images.

Keywords:

Pleomorphic Adenoma, Image Classification, Deep Learning, DenseNet, Attention Mechanisms

关于学位论文使用授权的声明

本人完全了解吉林大学有关保留、使用学位论文的规定，同意吉林大学保留或向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅；本人授权吉林大学可以将本学位论文的全部或部分内 容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或其他复制手段保存论文和汇编本学位论文。

（保密论文在解密后应遵守此规定）

论文级别： 硕士 博士

学科专业： 计算机科学与技术

论文题目： 基于深度学习的多形性腺瘤辅助诊断研究

作者签名：

张同敏

指导教师签名：

姜岩

2023年8月31日

目 录

摘 要	I
Abstract.....	III
第一章 绪论	1
1.1 研究背景与意义	1
1.2 相关研究.....	2
1.2.1 辅助诊断领域现状.....	2
1.2.2 多形性腺瘤相关研究	4
1.2.3 主流方法基础与发展现状	5
1.3 论文主要内容与组织架构.....	10
1.3.1 论文主要内容	10
1.3.2 论文组织架构	11
第二章 多形性腺瘤辅助诊断的研究	13
2.1 多形性腺瘤病理特征与诊断依据	13
2.1.1 病理特征	13
2.1.2 诊断依据	14
2.2 辅助诊断任务目标	14
2.3 辅助诊断思路构建	15
2.4 数据集的构建及预处理	16
2.5 模型整体结构	18
2.6 本章小结	19

第三章 两阶段的多形性腺瘤辅助诊断模型.....	21
3.1 一阶段基于稠密连接的组织提取模型.....	21
3.1.1 模型选择.....	21
3.1.2 模型介绍.....	22
3.1.3 损失函数及优化器.....	28
3.2 二阶段基于决策树的诊断推理模型.....	29
3.2.1 模型选择.....	29
3.2.2 模型介绍.....	30
3.2.3 模型细节.....	31
3.3 本章小结.....	32
第四章 实验设计与结果分析.....	33
4.1 实验环境与训练参数.....	33
4.2 评估指标.....	33
4.3 对比实验结果与分析.....	34
4.3.1 数据扩增实验.....	35
4.3.2 交叉验证实验.....	35
4.3.3 消融实验.....	36
4.3.4 主流模型对比实验.....	37
4.3.5 决策树实验.....	40
4.3.6 有效性分析.....	41
4.4 诊断时长统计与分析.....	41

4.5 迁移实验.....	42
4.5.1 研究动机.....	42
4.5.2 血细胞亚型分类任务.....	42
4.6 本章小结.....	44
第五章 总结与展望.....	45
5.1 总结.....	45
5.2 展望.....	46
参考文献.....	47
作者介绍及在学期间所取得科研成果.....	53
致谢.....	54

第一章 绪论

1.1 研究背景与意义

癌症作为一种恶性肿瘤严重影响危害着当代人们的健康和生命，若能尽早发现疾病、尽早进行诊断、尽早就医治疗，大部分早期病人都是可以治愈并恢复健康的。其中多形性腺瘤（Pleomorphic Adenoma, PA）是最常见的唾液腺上皮性肿瘤，恶性程度较高^[1]。据统计其发病率呈逐年递增趋势，且疾病多次复发可能会导致癌症恶化变异。其中最常见类型是癌在多形性腺瘤（Carci-noma in Pleomorphic Adenoma, CA-EX-PA），90%以上都是因多形性腺瘤恶化变异所导致，可危及生命^[2]。从病理角度多形性腺瘤不具备明显症状，不易发现且存在较高的恶变可能性^[3]，应及时就医诊治。通常可基于病史、临床检查以及B超完成术前检查，最后确诊必需进行病理检查。因此若能及时准确对多形性腺瘤病人进行诊断并进行治疗，患者生命和健康将能够得到很大改善。然而目前多形性腺瘤的诊断还完全依赖于人工进行处理，如何提高其诊断效率和准确率并减轻医生工作压力，提供可替代方案成为亟待解决的问题。

随着计算机软硬件的不断发展前进，计算机相关方法被不断地应用于各领域及人们的生活场景中，其中智慧医疗便是最为重要的应用领域之一。组织病理学（Histopathology）指专家在显微镜下对组织切片进行观察和研究的学科，作为临床肿瘤诊断最重要的标准。研究人员利用显微镜对得到的切片进行观察评估，分析并进一步做出诊断。这些诊断准确性很大程度上取决于医生的临床经验^[4]。然而现阶段存在医疗供需不平衡现象，临床数据大幅增长但是缺少专业影像医生，且影像医生专业能力良莠不齐的问题，计算机辅助的智慧医疗提供了有效的解决方案^[5]。在深度学习被广泛应用前，传统特征工程方法是最为常见的方法。因手工设计的特征提取器其准确率很大程度上取决于图形学知识以及相关病理学的先验知识，导致其具有很大的局限性，有一定的门槛要求且很大概率会忽略掉图像中具有的低级像素特征，进而难以有效提取到图像中抽象的高层特征^[4]。随着深度学习方法以及神经网络相关算法进入组织病理

学诊断领域，逐渐取代了传统特征工程相关方法。多数神经网络模型已经得到了普遍应用，成为研究人员首选的解决方案。这些模型在组织病理学图像相关的任务上也能有很好的表现。

针对多形性腺瘤的诊断虽然可以通过术前检查进行大致判断，但最终的确诊必须通过病理诊断。若是能够通过基于深度学习的技术针对多形性腺瘤进行高效准确的诊断，则可以辅助医生工作提高诊断效率。

1.2 相关研究

1.2.1 辅助诊断领域现状

医学影像（Medical Imaging）通常是指为了救治或研究，对人体或特定器官以不侵入内部的方式获得内部影像的技术。随着各类软件算法与硬件技术的不断更迭，为医学影像技术也带来了更为先进的应用。在各类疾病的诊断中，医学影像是极为重要的存在。对相关领域专业医生的需求量飞速增长，针对专业医学影像的解读变得充满挑战性。据统计基于医学影像的误诊率可达到 10%至 30%。由此将会导致病人错过最佳治疗时间，增加了病人的痛苦也对生命健康造成极大威胁。因此计算机辅助检测（Computer Aided Detection, CADe）与计算机辅助诊断（Computer Aided Diagnosis, CADx）成为时代需求^[6]。

1963 年 Lodwick 等人将 X 光片数字化^[7]，自此基于计算机技术的医学影像辅助领域开始不断探索深入。经过 50 多年的发展，目前在肺部、乳腺、结直肠及前列腺这四类疾病影像上计算机辅助诊断技术已有较为成熟的发展和运用。2014 年 Htike 等人^[8]构造了一个具有三层结构的 CAD 系统，用于对肺结节进行辅助诊断工作。该系统首先将图像输入拉普拉斯滤波器，然后从灰度共生矩阵中进行特征提取。最后基于旋转森林完成针对肺结节的最终分类，进一步提升结果的准确度与多样性。秦菊等人^[9]利用临床数据对 CAD 系统 IQQA@Chestliy 进行实验比较，得出该系统对非结节检测具有较好的敏感性和特异性。2012 年 Cao 等人^[10]利用小波分析构建用于肺间质的病理诊断研究，能够有效提取影像中的多分辨率和时频域局部特征。Wang 等人^[11]基于动力学原理和疾病具有的形态学特征开发了一个用于乳腺肿瘤分割诊断分类任务的 CAD 系统，具有较好的鲁棒性。

Pang 等人^[12]基于乳腺核磁共振图像构建系统, 实现全自动对乳腺肿块的良恶性进行分类和诊断。任海玲等人^[13]针对肺部肿瘤计算机辅助诊断存在的假阳性高等问题, 提出基于邻域粗糙集辅助诊断模型并获得极高的准确率及鲁棒性。赵津等人^[14]基于人脸图片针对儿童阻塞性睡眠呼吸暂停常见诊断类型进行分析并改进, 能够辅助医生进行诊断, 减轻医生负担并有效提升诊断准确率。基于计算机方法的医学图像处理为医生诊断提供了有效辅助, 在针对癌症的诊断中基于病理切片的诊断是诊断的“黄金标准”, 因此构造相关方法对病理切片的诊断提供帮助与参考是极为有用的。针对类似于多形性腺瘤一类的肿瘤癌症, 其精确诊断必须依赖于对病理切片的解读, 因此若是能将辅助诊断研究应用于该领域, 将能够极大提升医生工作效率。

通常情况下每位患者送检的样本处理后得到的病理切片图像可能有几张到几十张不等, 医生在给出准确的病理诊断报告之前需要对这些切片进行逐张观察与分析, 整个过程可能需要几十分钟到几天。为了便于将病理切片应用于计算机视觉领域的相关分类算法, 通常会将原始大型病理切片转换为小尺寸的图像。小尺寸的病理切片通常可以通过对完整视野下的病理切片进行剪裁分割得到, 是显微镜中的局部图像。

在深度卷积神经网络得到广泛应用之前, 科研人员通常使用传统的特征工程相关方法进行图像分析分类。传统特征工程包含预处理、特征抽取和选择、分类这几个步骤。在预处理操作中通常会进行图像增强、提取图像感兴趣区域并对图像尺寸进行归一化。特征提取和选择是指提取图像中的特征并选择最具有识别效果的特征, 例如纹理特征、几何特征以及形态学特征等。最后会利用提取到的特征进行目标图像分类, 其中常见有支持向量机 SVM^[15,16]、高斯朴素贝叶斯^[17]、随机森林^[16,17]等方法。常见应用如 Petushi 等人^[18]基于细胞核的密度及其空间位置提取特征进行组织分类, Altunbay 等人^[19]通过图着色法对细胞图的结构特征进行提取, 并使用 SVM 对组织进行诊断分类均取得了一定成果。

然而传统特征工程方法过多依赖于图形学与病理学相关的先验知识, 导致设计出的特征提取器具有一定的局限性, 对高层抽象特征无法进行很好的描述。因此随着硬件的不断迭代更新, 深度学习相关方法逐渐取代了传统方法。过往研究

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/258072126133006043>