

DOI:10.19651/j.cnki.emt.2210369

# 肾透明细胞癌数字病理图像细胞核 ISUP 分级预测\*

杨 昆<sup>1,2</sup> 王尉丞<sup>1</sup> 秦 庚<sup>1</sup> 原嘉成<sup>1</sup> 刘 爽<sup>1,2</sup> 薛林雁<sup>1,2</sup>

(1. 河北大学质量技术监督学院 保定 071002; 2. 河北大学计量仪器与系统国家地方联合工程研究中心 保定 071002)

**摘要:** 针对全切片数字病理图像中的肾透明细胞癌进行精准的细胞核分级并改善肾癌的治疗和预后,提出了一种基于多尺度通道信息拼接与融合残差网络的 ccRCC 病理图像国际泌尿病理学会核分级方法。通过多尺度通道信息拼接将不同阶段的语义信息进行融合,从而在不损失深度信息的同时提取更多的浅层特征,实现更准确的分类效果。实验收集了 90 例病人的肾组织病理切片,对 WSI 图像进行裁切和增强后,按照 4 : 1 的比例分成训练集和测试集。在训练集上对 CSFNet 卷积神经网络模型参数进行迭代优化,并在测试集上验证模型性能。实验结果表明,提出的 CSFNet 模型鉴别 ISUP I 级、ISUP II 级、ISUP III 级和正常病理图像的宏平均 AUC 与微平均 AUC 分别为 0.975 8 和 0.979 4,准确率为 88.00%,精确率为 88.36%,召回率为 86.67%,F1 分数为 87.32%,且优于其他主流的分类网络模型,因此,本文所提出的肾透明细胞癌病理图像 ISUP 细胞核分级模型有良好的诊断效能,具有潜在的临床应用价值。

**关键词:** 肾透明细胞癌;ISUP 细胞核分级;深度学习;通道拼接融合

中图分类号: TP2 文献标识码: A 国家标准学科分类代码: 510.1050

## Prediction of nuclear ISUP grading in digital histopathological images of renal clear cell carcinoma

Yang Kun<sup>1,2</sup> Wang Yucheng<sup>1</sup> Qin Geng<sup>1</sup> Yuan Jiacheng<sup>1</sup> Liu Shuang<sup>1,2</sup> Xue Linyan<sup>1,2</sup>

(1. College of Quality and Technical Supervision, Hebei University, Baoding 071002, China;

2. National & Local Joint Engineering Research Center of Metrology Instrument and System, Hebei University, Baoding 071002, China)

**Abstract:** In order to accurately grade the nuclei of renal clear cell carcinoma in whole slide images and improve the treatment and prognosis of renal cancer, an International Society of Urological Pathology nuclear grading method based on CSFNet for ccRCC pathological images was proposed. In CSFNet, the semantic information of different stages was fused through multi-scale channel information splicing, thereby extracting more shallow features without losing depth information and subsequently achieving better classification performance. The renal histological sections of 90 patients were collected in the experiment. Afterwards, the WSI images were divided into training set and test set in a ratio of 4 : 1 after being cut and enhanced. The CSFNet convolutional neural network model was then optimized iteratively on the training set and verified on the test set. The experimental results showed that the proposed CSFNet model achieved a macro-AUC of 0.975 8, a micro-AUC of 0.979 4, an accuracy of 88%, a precision of 88.36%, a recall of 86.67% and a F1-score of 87.32% for classifying ISUP I, ISUP II, ISUP III and normal. Furthermore, our model was superior to other traditional classification network models, which proved that the proposed ISUP nuclear grading model for ccRCC had satisfied diagnostic effectiveness and potential clinical application value.

**Keywords:** renal clear cell carcinoma; ISUP nuclear grading; deep learning; channel splicing and fusion

## 0 引 言

肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)是肾脏最常见的恶性肿瘤,约占所有癌症的 2%~3%<sup>[1]</sup>。据统计,2020 年全球有 431 288 例肾癌新发病例,179 368 例肾癌死亡病例<sup>[2]</sup>。RCC 的病理类型包括肾透明细胞癌(clear cell renal

cell carcinoma, ccRCC)、嗜酸性细胞癌(oncocytic adenocarcinoma, OA)、嫌色细胞癌(chromophobe renal cell carcinoma, CRCC)等,其中透明细胞癌(ccRCC)占 RCC 病例的 75%~87%<sup>[3]</sup>。2016 年国际泌尿病理协会(international society for urology and pathology, ISUP)发布的 ISUP 分级系统中,将 ccRCC 按照细胞核仁突出的程度分为 4 个核

收稿日期:2022-06-19

\* 基金项目:河北大学科研基金(DXK201914)、河北大学校长基金(XZJJ201914)、河北省自然科学基金(H2019201378)项目资助

级,其中若存在极端多形性和/或肿瘤巨细胞、和/或肉瘤样、和/或横纹肌样分化,作为Ⅳ级<sup>[4]</sup>。由于 ccRCC 的 ISUP Ⅳ级与 ISUP Ⅰ~Ⅲ级区分较大,故在本研究中主要区分正常病理图像和恶性的 ISUP Ⅰ~Ⅲ级病理图像。准确的 ccRCC 分级对于肾癌患者选择最佳的治疗方法以及有效改善预后至关重要<sup>[5-6]</sup>。

临床中病理分级由病理医师根据数字病理全片(whole slide imaging, WSI)中组织细胞的分化程度,以及细胞核的复杂特征进行评估<sup>[7]</sup>,因此高度依赖医师的专业水平,且易受病理医师主观判断、疲劳程度等因素的影响,使得病理学诊断结果在不同病理医师之间的一致性较低<sup>[8]</sup>。随着深度学习模型应用场景日渐广泛,在定位<sup>[9]</sup>、目标检测<sup>[10]</sup>、目标跟踪<sup>[11]</sup>等工程领域以及睡眠监测<sup>[12]</sup>、血管分割<sup>[13]</sup>等医学领域中应用十分广泛。针对病理图像这一问题,一些学者采用不同的深度学习模型从病理图像中自动提取复杂的非线性特征,从而对病理图像进行分级预测,并取得了较好的分类效果。2022年,张雪琴等<sup>[14]</sup>提出基于 Cycle-GAN 和改进的双路径网络的算法框架,通过增加小卷积、反卷积和注意力机制增强模型对病理图像纹理特征的分类能力,实现了 96.96% 的二分类准确率。2021年钟碧霞等人采用 Inception-v3 网络结构对公共数据集 TCGA 的 117 名结肠癌患者的全切病理图进行肿瘤低分化和中分化预测,分类准确率为 94.8%<sup>[15]</sup>。2021年鲍瀛等<sup>[16]</sup>提出了 Inception-v3 方法以进行宫颈癌细胞异常识别预测,实验对于 500 例玻片判断准确率为 96.00%。2021年郭昕萌等提出利用深度学习模型对胃的上皮肿瘤(腺癌和腺瘤)进行分类,实验使用胃的活检组织病理学 WSI 对(convolutional neural network, CNN)和(recurrent neural network, RNN)进行训练,最终得到的 CNN 模型的评估结果为胃腺癌和腺瘤的 AUC 分别达到 0.97 和 0.99<sup>[17]</sup>。2020年王熙等<sup>[18]</sup>在 EfcientNet-B3 结构的基础上利用迁移学习和弱监督学习对 CNN 模型进行训练,在测试集上鉴别肺癌和非肺癌的准确度达到了 97.4%。2021年, Mun 等<sup>[19]</sup>提出了一种前列腺癌分级的深度学习模型,采用 Densenet-121, ImageNet 预训练的权重作为初始模型参数值,分别将来自两家机构的 6 664 和 936 份前列腺活检切片用于系统训练和验证,最终模型对肺癌的预测精度达到 77.5%。值得注意的是,目前基于深度学习对病理图像进行肾透明细胞癌 ISUP 核分级的研究非常少,仅在最近由杨昆等<sup>[20]</sup>提出了一种基于 sECA 注意力机制的肾透明细胞癌 ISUP 分级模型,并取得了 78.48%±3.17% 的预测准确率,因此还需进一步研究。另一方面,目前的深度学习模型在处理病理图像时特征提取能力有限,导致模型进行病理分级的性能不足以满足临床需要。

针对以上问题,本文提出了一种基于 ResNext50 的多尺度通道信息拼接融合深度残差网络(channel information splicing and fusion network, CSFNet),通过深层语义特征

和浅层纹理特征的有效融合,提升对病理图像中细胞核特征提取的效果,从而实现了 ccRCC 的 ISUP Ⅰ~Ⅲ级与正常肾细胞的精确核分级。提出的 CSFNet 模型鉴别 ISUP Ⅰ级、ISUP Ⅱ级、ISUP Ⅲ级和正常图像的宏平均 AUC 与微平均 AUC 分别为 0.975 8 和 0.979 4,准确率为 88.00%,精确率为 88.36%,召回率为 86.67%,F1 分数为 87.32%。

## 1 多尺度通道信息拼接融合残差网络

### 1.1 卷积神经网络

卷积神经网络(CNN)是常用的深度学习方法之一,为了学习数据表示的多种抽象层次,CNN 主要包括 3 种类型的层:1)卷积层,使用内核过滤器从输入图像中提取特征;2)汇集层,用一些关于邻域的统计信息(平均值、最大值等)替换特征图的中心邻域,以降低空间分辨率;3)激活层,其在特征图上应用激活函数(通常为元素),以便通过网络对非线性函数进行建模<sup>[21]</sup>。在过去几年中,研究者提出并改进了各种形式的 CNN 主干网<sup>[22-25]</sup>,其中 ResNext<sup>[26]</sup>是在 ResNet<sup>[25]</sup>基础上产生的一种同构多分支架构,可以通过增加基数提升网络分类性能。本文所提出的网络以 ResNext50 作为主干网。

ResNext50 的主要结构由 5 个阶段组成,是一个可以高度模块化的网络结构。如图 1 所示,网络模型第一阶段包括一个 7×7 卷积核(Conv)和一个 3×3 最大池化层(MaxPool)。第二阶段到第五阶段分别包含 3 个、4 个、6 个和 3 个瓶颈层(Bottleneck),每个瓶颈层包括 3 个卷积核,并在第一层输入之后分为 32 个并列的分支结构。在每个分支结构中,第 1 个 1×1 卷积用于将输入通道减少到 1/4 以减少计算量,第 2 个 3×3 卷积用于提取网络特征,第 3 个 1×1 卷积用于将提取的特征升级到原始通道数,随后将 32 个分支的输出特征图(feature map)以及输入特征图按位相加,以得到最终的输出特征图。这里,输入和输出之间的残差连接被视为身份映射,用于确保当前瓶颈块的特征映射能够继承上一个瓶颈块的最后一层的特征,并帮助网络进行深度训练。

然而,ResNext50 输入层和输出层之间的连接较短且堆叠层数较多,虽然可以深入地进行模型训练,但在持续深入的特征提取过程中,可能会丢失原始病理图像的浅层细节信息。为了改进这一问题,本文基于 ResNext50 提出了一种新的多尺度通道信息拼接与融合残差网络 CSFNet,使用 Pytorch 后端构建,通过将 ResNext50 中的多尺度通道信息进行拼接融合来获取更丰富的深层信息和浅层信息,以此提高网络的分类性能。

### 1.2 CSFNet 网络模型的结构

本文提出的 CSFNet 如图 2 所示对 ResNext 主干网进行结构优化,图像输入到网络模型之后不仅像 ResNext 一样依次按照 stage 1~5 进行卷积提取特征并在全连接层和

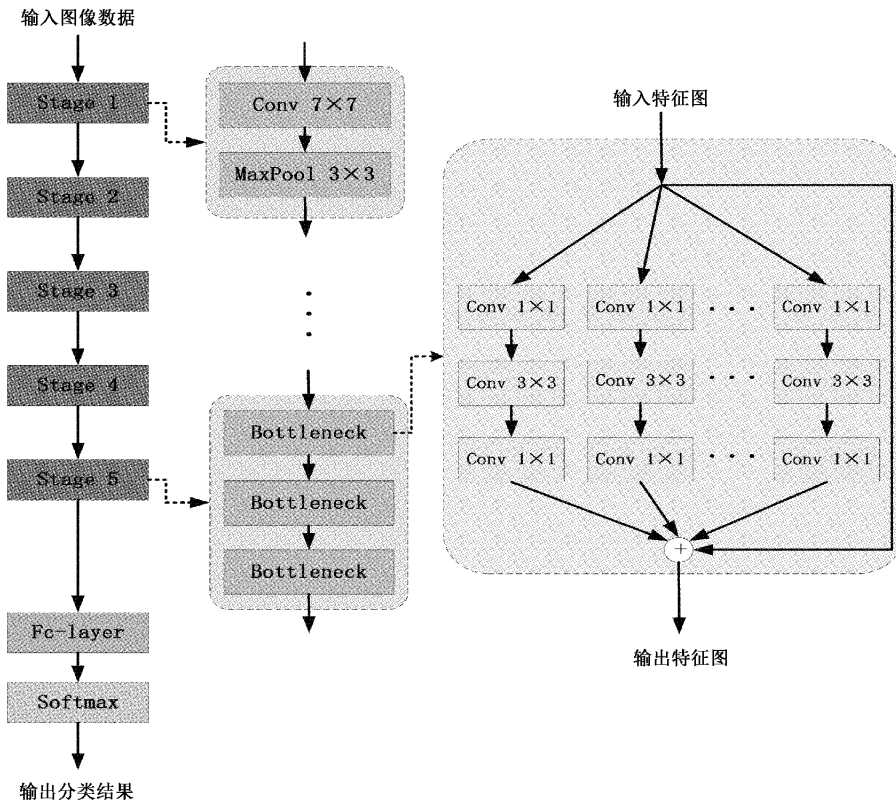


图 1 ResNext 50 网络框架图

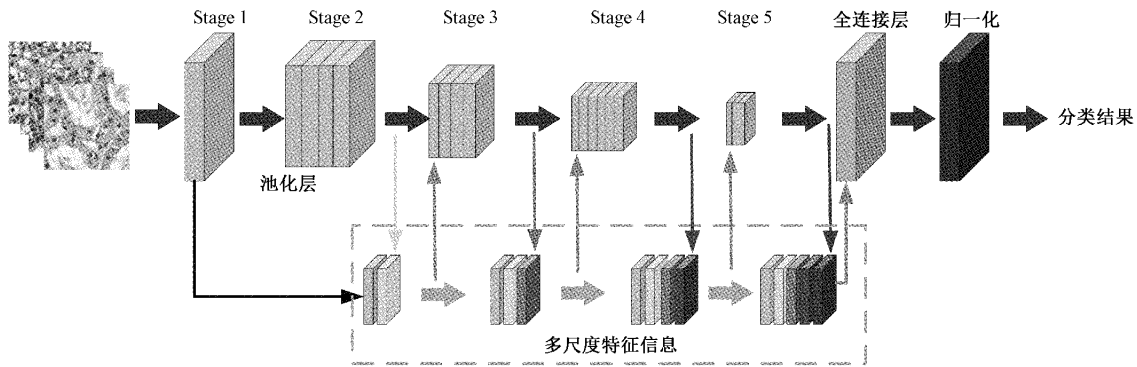


图 2 CSFNet 网络框架图

归一化之后输出分类结果,尤其还在特征提取过程中将每个 stage 输出的特征图与之前各阶段多尺度特征信息进行通道拼接融合,并将融合后特征与该阶段输出共同作为输入传递到下阶段。到 stage 5 之后将融合后的信息与 stage 5 的输出共同输入到全连接层在进行归一化之后最终输出分类结果。CSFNet 网络模型中每个瓶颈层从 ccRCC 数字病理图像中提取特征并在训练过程中不断更新训练权重。

将每个阶段生成的特征图表示为  $x_s \in R^{W \times H \times C}$ , 其中  $s, W, H$  和  $C$  分别为当前阶段编号、特征图宽度、特征图高度和通道尺寸。在基础的 ResNext50 体系结构中,从各个阶段生成的特征映射堆叠之后直接传递到后续阶段,后续阶段可以用公式表示为

$$I_{s+1} = x_s, 1 \leq s \leq 5 \tag{1}$$

式中:  $I_{s+1}$  表示第  $s+1$  级的输入,  $x_s$  表示第  $s$  级的输出, 其中  $I_0$  表示  $f_c$  层的输入。这些连接仅包含来自特定图层的特征表示,该图层表示了各个阶段的信息流向。

在所提出的 CSFNet 网络模型中,利用来自前面各个层的不同特征表示来生成级间连接。该操作首先通过对特征图进行上采样,使其在空间分辨率上保持一致。之后,这些特征图的上采样结果通过融合特征向量进行集成,所集成的融合特征向量来自前一阶段的多个输入,并在随后的阶段中重复使用以产生进一步的特征聚合。然后,通过级联聚合融合向量和快捷连接,并通过下一阶段。特征向量的融合可以表示为:

$$I_{s+1} = [x_{s5}^{\frac{1}{2}c}, x_{s5}^{\frac{1}{4}c}, \dots, x_{s2}^{\frac{1}{2^s}c}, x_{s1}^{\frac{1}{2^s}c}] + x_s, 1 \leq s \leq 5 \quad (2)$$

其中,  $x_{si}$  是第  $i$  阶段的特征图, 将用于第  $s$  阶段的融合,  $C$  是  $x_s$  的通道。可以看出, 在通道拼接过程中生成一个新的特征映射时, 每个阶段根据语义深度分配不同数量的特征映射通道, 阶段越小, 分配的通道就越少, 而越往后的阶段, 分配的通道就越多。为了成功地完成特征映射的拼接, 首先使用最大值池化来确保特征映射具有相同的大小, 然后使用  $1 \times 1$  卷积来改变特征映射的通道。

以 Stage 4 的输入  $I_4$  为例, 在 ResNext50 中,  $I_4$  可以等于 Stage 3 的输出  $x_3$ 。与之不同的是, 在 CSFNet 中,  $I_4$  由之前的 Stage 1、Stage 2 和 Stage 3 的输出  $x_1$ 、 $x_2$  与  $x_3$  进行融合。具体过程如下: 首先, 使用核为 4 或 2 的最大值池化来确保  $x_1$ 、 $x_2$  与  $x_3$  具有相同的高度和宽度。然后, 通过  $1 \times 1$  卷积来计算特征映射  $x_{33}^{\frac{1}{2}c}$ 、 $x_{32}^{\frac{1}{4}c}$ 、 $x_{31}^{\frac{1}{4}c}$ , 该卷积用于将不同的通道分配给第 1、第 2 和第 3 级以及  $\frac{1}{2}c$ 、 $\frac{1}{4}c$ 、 $\frac{1}{4}c$ ,  $c$  分别代表  $x_{31}$ 、 $x_{32}$ 、 $x_{33}$  和  $x_3$  的通道。最后, 通过基于残差学习将融合向量  $[x_{33}^{\frac{1}{2}c}, x_{32}^{\frac{1}{4}c}, x_{31}^{\frac{1}{4}c}]$  与特征映射按通道相加。

在网络模型训练之后将多个神经元映射到  $(0, 1)$  区间内来输出长度为 4 的张量, 其代表每个 ISUP 级别 (正常, ISUP I, ISUP II, ISUP III), 概率最大的预测级别将是网络的最终预测结果。

## 2 数据来源与处理

### 2.1 数据集来源

从中科光华(西安)智能生物科技有限公司 U090KI01 透明细胞肾癌组织芯片上采集了 90 例患者的肾组织切片, 其中 80 例患者经医生诊断为肾透明细胞癌, 10 例患者经医生诊断为正常。患者的具体临床特征如表 1 所示。

### 2.2 数据集制作

将收集到的病理图像按照患者进行划分, 并根据不同的患病级别将患者人数按 4 : 1 的比例划分为训练集和测试集。训练集选取 31 名 ISUP I 级患者, 22 名 ISUP II 级患者, 13 名 ISUP III 级患者和 8 名未患癌症患者数据, 用于进行模型的迭代训练, 以获得最佳性能模型。测试集选取 7 名 ISUP I 级患者, 4 名 ISUP II 级患者, 3 名 ISUP III 级患者和 2 名未患癌症患者数据, 用于测试网络的性能。

### 2.3 数据处理过程

实验在显微镜放大 40 倍的条件对每位患者的肾肿瘤进行病理切片扫描。每个病理原片图像的原始大小为  $5120 \times 5120$ 。为增加抽象程度, 同时降低由于图像过大导致的计算量过大问题, 将图像切割成大小为  $320 \times 320$  的块。为了减少信息丢失, 将裁剪步长设置为 260。然后, 进

表 1 实验用患者数据特征统计

变量	特征	数量
年龄	$\leq 50$ 岁	33
	51~70 岁	49
	$> 70$ 岁	8
性别	男	28
	女	62
级别	ISUP I 级	38
	ISUP II 级	26
	ISUP III 级	16
临床分期	正常	10
	T1N0M0	59
	T2N0M0	19
患病位置	T3N0M0	2
	左肾	10
	右肾	8
	不详	62

一步过滤切片, 去除那些只包含空白区域、组织纤维、出血、血管、囊肿和不属于癌症的淋巴病变部分的数据。接着进行数据扩充, 将切片大小调整为  $256 \times 256$ , 然后进行图像的水平和垂直翻转以及随机旋转操作, 并执行归一化处理, 以提高网络性能和降低模型过拟合的风险。最后, 将得到的张量送入 CNN 模型。

数字病理片的具体处理流程如图 3 所示。

## 3 实验与分析

### 3.1 实验参数

为了提高模型的收敛速度与泛化能力, 实验采用在 ImageNet 数据集学习后的 ResNext50 权重参数作为 CSFNet 网络的初始训练参数。然后通过随机梯度下降 (SGD) 算法优化网络参数, 权重衰减为  $1 \times 10^{-5}$ , 学习动量为 0.9, 单次批量处理数目为 32。每个模型训练 100 个循环, 其中初始学习率设置为 0.005, 并在第 30、60 和 90 个阶段降低为原来的十分之一。所有程序均使用 Pytorch 框架工具包实现, 所有程序均在 Ubuntu 18.04.5 LTS PC 上运行, GPU 采用 NVIDIA RTX 2080Ti CPU 采用 Intel(R) Xeon(R) Gold 6240 CPU@2.60 GHz。

### 3.2 性能评价指标

为了验证模型的性能, 实验采用分类准确率 (Accuracy)、精确率 (Precision)、召回率 (Recall)、F1 分数 (F1-score)、受试者工作曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 的下面积 (area under the curve, AUC) 等指标评价模型的性能<sup>[27]</sup>。分类准确率、精确率、召回率和 F1-score 可以通过式(3)~(6)得到。

$$Accuracy(\%) = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN} \times 100 \quad (3)$$

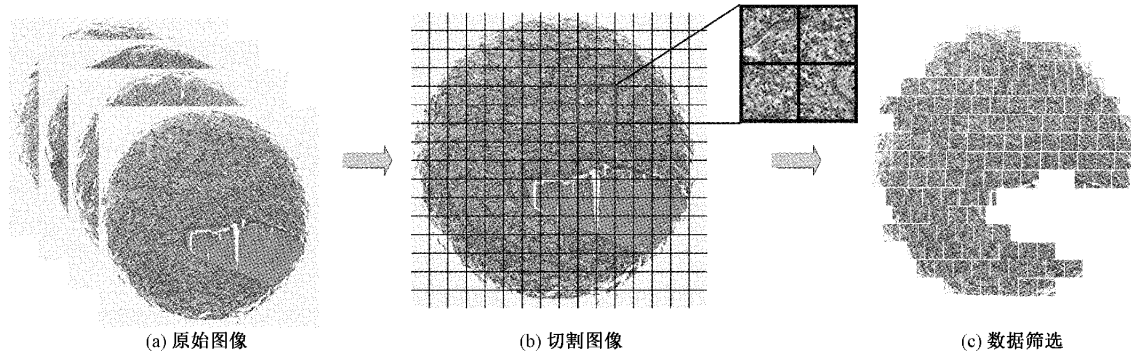


图 3 数字病理片的切片筛选处理流程

$$Precision(\%) = \frac{TP}{TP + FP} \times 100 \quad (4)$$

$$Recall(\%) = \frac{TP}{TP + FN} \times 100 \quad (5)$$

$$F1 \text{ 分数}(\%) = \frac{2 \times Recall \times Precision}{Recall + Precision} \times 100 \quad (6)$$

其中,TP(真阳性):表示样本的真类别为正,最终预测结果也为正;FP(假阳性):表示样本的真实类别为负,但最终预测结果为正;FN(假阴性):表示样本的真实类别为正,但最终预测结果为负;TN(真负):表示样本的真类别为负,最终预测结果也为负。ROC 曲线反映了分类器在某个阈值时对样本的识别能力,其曲线下面积(AUC)显示了分类器的整体判别能力,其曲线越靠近左上角,曲线下面积越大则表明模型的性能越好。

此外,本文通过混淆矩阵和梯度加权类激活映射方法(gradient-weighted class activation mapping, Grad-CAM)<sup>[28]</sup>进一步评价网络的分类性能。混淆矩阵反映分类器处理多分类问题时造成的混淆情况,对角线上的值表示模型召回率,对角线颜色越深则表明分类器的性能越好,本文在绘制时对预测结果进行了归一化处理。Grad-CAM 可以

通过生成粗略的定位图,突出图像中用于分类器预测的重要区域,其中红色表示分类器预测时高度关注的区域,而深蓝色区域表示分类器预测时低关注度的区域。

### 3.3 实验结果与分析

#### 1) 消融实验

为了验证多尺度通道信息拼接融合改进方案的有效性,在相同数据集上对比了改进前后网络的性能,实验结果如表 2 所示。相较于基础的 ResNext50,CSFNet 的所有评价指标平均值均有提升,其中模型准确率提升了 1.14%,精确率提升了 0.83%,召回率提升了 0.21%,F1 分数提升了 0.45%。而对于单一类别的分类预测中,改进后的模型对 ISUP I、ISUP II 和 ISUP III 级的预测精确率均有不同程度的提升,而对于正常的肾透明细胞癌病理图像预测精确率则有所下降。在召回率和 F1 分数方面实验结果与实验精确率类似,均对 ISUP I~III 级预测有所提升,对正常病理图像预测有所下降。综合看来,改进后模型对 ISUP I~III 级病理图像预测有所提升,对正常病理图像预测有所下降,但是模型对数据总体的预测有所提升。因此,对 ResNext50 的各层进行多尺度通道信息拼接融合可以有效增加浅层细节信息的获取,从而提升网络分类性能。

表 2 改进前后网络消融实验结果对比

评价指标	准确率/%		精确率/%		召回率/%		F1 分数/%	
	ResNext50 <sup>[26]</sup>	CSFNet	ResNext50	CSFNet	ResNext50	CSFNet	ResNext50	CSFNet
类别	ISUP I		90.00	92.34	94.13	96.27	92.02	94.27
	ISUP II		80.67	81.93	71.69	72.31	75.92	76.82
	ISUP III		80.22	80.26	84.73	88.64	82.41	84.33
	正常		99.06	98.76	95.28	89.44	97.13	93.87
总体性能	86.86	<b>88.00</b>	87.49	<b>88.32</b>	86.46	<b>86.67</b>	86.87	<b>87.32</b>

为了观察模型的性能,分别生成了 ResNext50 和 CSFNet 的混淆矩阵,其中横坐标表示预测类别,纵坐标表示真实类别。如表 2 与图 4 所示,改进后的网络对 ISUP I 级的预测召回率从 94%提升到 96%,对 ISUP II 的分类预测性能提升较小,对 ISUP III 级的预测召回率从 85%提升到 89%,对正常病理图像的召回率从之前的 95%下降到

89%。整体来看,通过多尺度通道信息拼接融合改进后的网络模型虽然预测正常病理图像的召回率有所下降,但对于 ISUP I、ISUP II、ISUP III 级的预测召回率有所提升,意味着可以检测出更多的 ccRCC 病例,并能够进行更精准的 ISUP 分级,因此具有更好的临床应用价值。

为了更直观地观察改进模型感兴趣区域的变化,本研

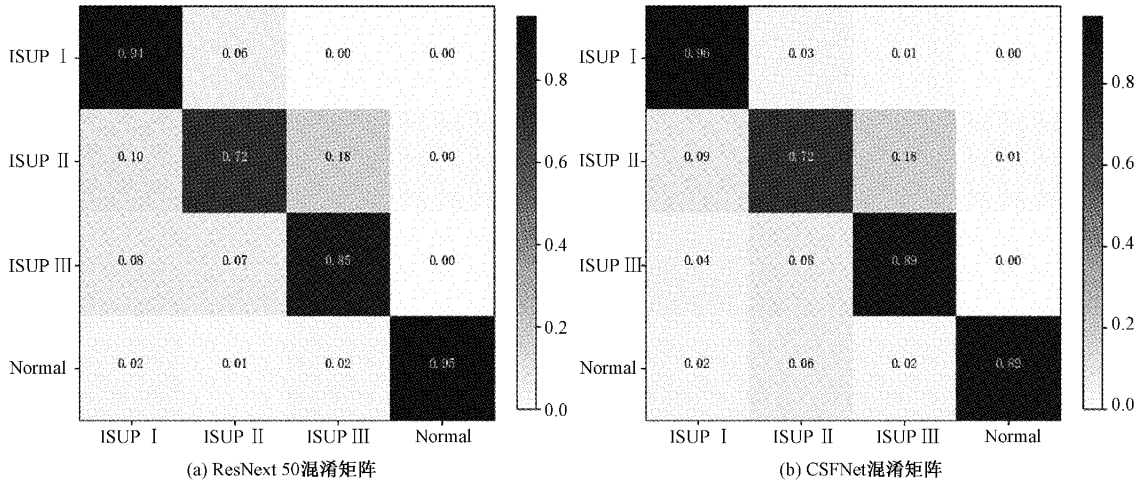


图 4 基础网络 ResNext50 和改进网络 CSFNet 的混淆矩阵

究将改进的多尺度通道信息拼接融合网络与改进前基础网络 ResNext50 模型感兴趣区域用 Grad-CAM 图直观表示出来。Grad-CAM 使用任何目标概念的梯度流入最终卷积层,突出图像中用于预测概念的重要区域。

实验选取了肾透明细胞癌病理图像观察改进前后网络对特征区域的聚焦效果。图 5(a)是肾透明细胞癌病理图像原图,图 5(b)是改进前 ResNext 网络最终关注图像细胞核情况,图 5(c)是改进后网络 CSFNet 实验结果关注肾透明细胞癌图像细胞核情况。实验可以看出,与

ResNext50 相比,CSFNet 对特征区域的聚焦更加准确,能更准确地关注到肾透明细胞癌图像的细胞核。由图 5(b)和图 5(c)的对比来看,图 5(c)可以更广泛全面的将感兴趣区域聚焦到更多的细胞核上,原因在于使用通道信息拼接融合方法改进后的 CSFNet 可以将更多的浅层信息融合到网络信息提取过程中,融合了相比 ResNext50 更多的浅层信息可以更多的聚焦到目标区域,实验中图像关注效果的提高也可以反映出改进后网络的性能显著提升。

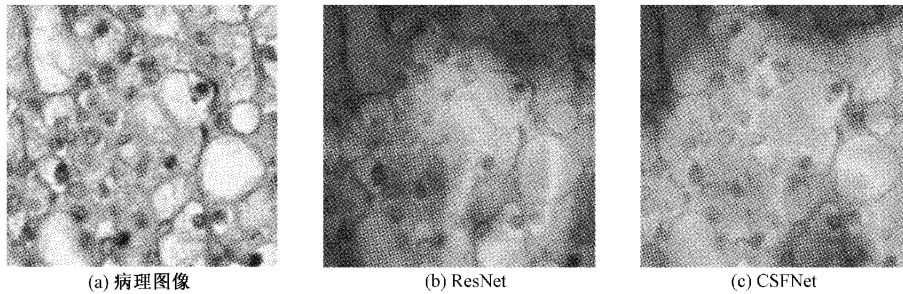


图 5 改进前后网络感兴趣区域 Grad-CAM 图

2) 对比实验

在改进的网络中,多尺度通道信息拼接融合用于提取更有用的特征。在测试过程中,将该模型的性能与一些最先进的分类网络 Resnet50、Shufflenetv2<sup>[29]</sup>、Densenet121<sup>[30]</sup>、Vgg16<sup>[24]</sup>和 CSFNet 进行了比较。为了进行公平比较,模型在

相同的数据集上进行,并在各自最优的训练条件下进行训练。如表 3 所示,比较了准确率、精确率、召回率、F1 分数。与经典网络相比,CSFNet 的 Accuracy 可以达到 88%;Precision 可以达到 88.32%;Recall 可以达到 86.67%;F1-score 可以达到 87.32%,均显著优于其他对比网络的分类性能。

表 3 改进后网络与经典网络实验结果对比

模型	准确率/%	精确率/%	召回率/%	F1 分数/%
ResNet50	85.25	86.17	84.47	84.89
Shufflenetv2	86.86	87.49	86.46	86.87
Densenet121	85.04	86.11	82.62	84
Vgg16	84.46	84.65	84.21	84.42
CSFNet	88.00	88.32	86.67	87.32

为了直观的观察模型的泛化能力,进一步绘制了各对比模型的 ROC 曲线,如图 6 所示。通过 ROC 曲线表明,改进后的深度学习网络模型在各个类别中收敛速度较快,模型泛化

能力较好。以 ISUP II 级为例,改进后的网络在曲线区域平滑的过程更为迅速,并且曲线下面积更大,因此可以表明改进后的网络在 ISUP II 级的分级方面优于其他经典网络模型。

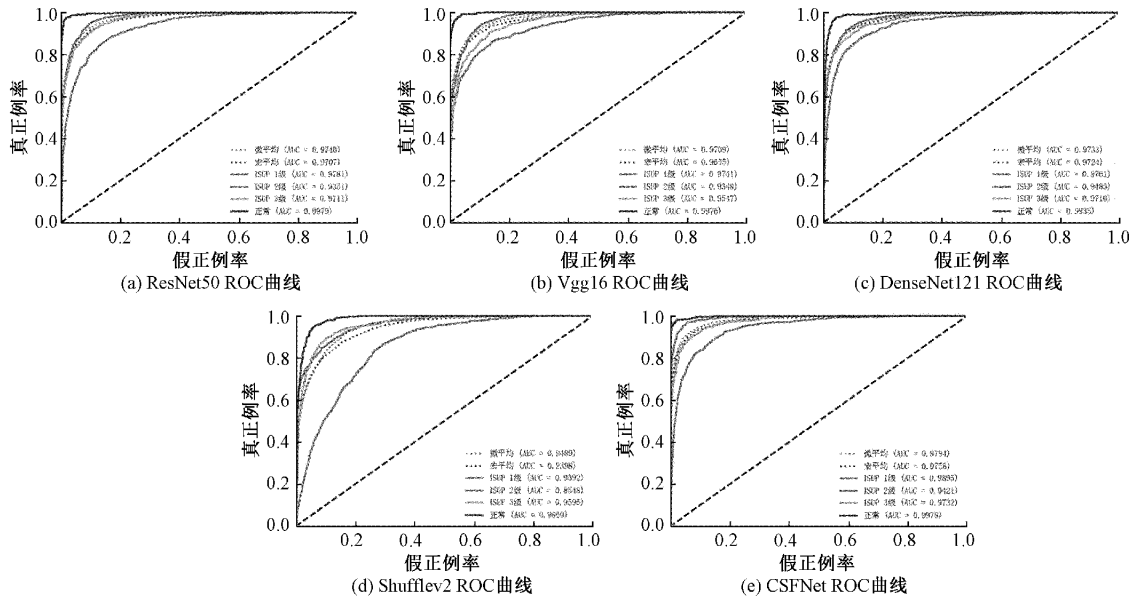


图 6 对比经典网络 Roc 曲线

为综合评价模型性能还引入了宏平均和微平均 AUC 来进行模型评价。由图 6 可以看出,改进后 CSFNet 模型预测 ISUP 分级的宏平均和微平均 AUC 值分别达到 0.975 8 和 0.979 4,在各对比模型中均最大。此外,CSFNet 鉴别 ISUP I 级、ISUP II 级和 ISUP III 级的 AUC 分别为 0.989 5、0.942 1 和 0.973 2;鉴别正常类别的 AUC 为 0.997 8,表明多尺度通道信息拼接融合后的 CSFNet 相比其他经典分类网络模型具有更优的性能。

#### 4 结 论

为改善肾癌的治疗和预后,针对肾透明细胞癌的 WSI 图像本文提出了一种新的深度学习网络模型 CSFNet 以应用于肾透明细胞癌病理分级。通过拼接和融合多尺度通道信息的深度残差方法来提升分级性能,这一方法可以开创性大幅度提升网络性能。实验在按患者划分的数据集上训练网络模型,并使用独立的患者数据测试 CSFNet 网络的性能。结果表明,提出的 CSFNet 可以更准确地对 ccRCC 进行精准分级。接下来,我们的方法可以用于研究其他疾病的病理分级。实时计算机辅助诊断技术可以应用于临床辅助,减少病理医生漏检。

未来我们将针对其癌症分级进行研究,改善治疗和预后。

#### 参考文献

[1] FITZMAURICE C, ALLEN C, BARBER R M, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with

disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study [J]. JAMA oncology, 2017, 3(4): 524-548.

[2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries [J]. A Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(3): 209-249.

[3] 杨哲,倪月莉,王舒婕,等. 葡萄糖 6-磷酸脱氢酶调控细胞周期蛋白 E1 和细胞周期蛋白依赖性激酶 2 促进细胞增殖及其在肾透明细胞癌中的预后价值 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2022, 38(5):13.

[4] MOCH H, CUBILLA A L, HUMPHREY P A, et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours [J]. European Urology, 2016, 70(1): 93-105.

[5] FLEGAR L, GROEBEN C, KOCH R, et al. Trends in renal tumor surgery in the united states and germany between 2006 and 2014: Organ preservation rate is improving [J]. Annals of Surgical Oncology, 2020, 27(6): 1920-1928.

[6] HIRRA I, AHMAD M, HUSSAIN A, et al. Breast cancer classification from histopathological images using patch-based deep learning modeling [J]. IEEE Access, 2021, 9: 24273-24287.

- [7] BRANCATI N, FRUCCI M, RICCIO D. Multi-classification of breast cancer histology images by using a fine-tuning strategy[C]. Image Analysis and Recognition; 15th International Conference, 2018; 771-778.
- [8] 杨鑫, 章真. 基于深度学习的人工智能在数字病理学中的进展[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(2): 5.
- [9] 王林琳, 黎海涛. 基于深度学习的室内定位系统设计与实现[J]. 国外电子测量技术, 2020, 39(4): 6.
- [10] 唐建宇, 唐春晖. 基于旋转框和注意力机制的遥感图像目标检测算法[J]. 电子测量技术, 2021, 44(13): 7.
- [11] 杨梅, 贾旭, 殷浩东, 等. 基于联合注意力孪生网络目标跟踪算法[J]. 仪器仪表学报, 2021, 42(1): 127-136.
- [12] 王涛, 鲁昌华, 孙怡宁, 等. 多尺度卷积神经网络检测睡眠呼吸暂停[J]. 电子测量与仪器学报, 2021, 35(7): 6.
- [13] 张思杰, 方翔, 魏赋. 基于 GAN 的少样本视网膜血管分割研究[J]. 电子测量与仪器学报, 2021, 35(11): 11.
- [14] 张雪芹, 李天任. 基于 Cycle-GAN 和改进 DPN 网络的乳腺癌病理图像分类[J]. 浙江大学学报: 工学版, 2022, 56(4): 9.
- [15] 钟碧霞, 周冠群, 许文琪, 等. 基于深度学习的结肠癌病理图片分类研究[J]. 中国卫生统计, 2021, 38(3): 5.
- [16] 鲍瀛, 何明远, 李瑞瑶, 等. 基于深度学习的宫颈癌智能辅助检测系统构建[J]. 中国数字医学, 2021, 16(7): 6.
- [17] 郭昕萌, 赵宏颖, 石中月, 等. 基于卷积神经网络的胃癌病理诊断的应用及进展[J]. 四川大学学报: 医学版, 2021, 52(2): 4.
- [18] WANG X, CHEN H, GAN C, et al. Weakly Supervised Deep Learning for Whole Slide Lung Cancer Image Analysis[J]. IEEE Transactions on Cybernetics, 2019, PP (99): 1-13, DOI: 10.1109/TCYB.2019.2935141.
- [19] MUN Y, PAIK I, SHIN S J, et al. Yet another automated gleason grading system (YAAGGS) by weakly supervised deep learning[J]. Digital Medicine, 2021, 4(1): 99.
- [20] 杨昆, 常世龙, 王尉丞, 等. 基于 sECANet 通道注意力机制的肾透明细胞癌病理图像 ISUP 分级预测[J]. 电子与信息学报, 2022, 44(1): 11.
- [21] LI Z, LIU F, YANG W, et al. A survey of convolutional neural networks: Analysis, applications, and prospects[J]. IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems, 2021: 1-21, DOI: 10.1109/TNNLS.2021.3084827.
- [22] LECUN Y, BOTTOU L, BENGIO Y, et al. Gradient-based learning applied to document recognition [J]. Proceedings of the IEEE, 1998, 86(11): 2278-2324.
- [23] KRIZHEVSKY A, SUTSKEVER I, HINTON G E. ImageNet classification with deep convolutional neural networks[J]. Communications of the ACM, 2017, 60(6): 84-90.
- [24] SIMONYAN K, ZISSERMAN A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition [J]. Computer Science, 2014, DOI: 10.48550/arXiv.1409.1556.
- [25] HE K, ZHANG X, REN S, et al. Deep residual learning for image recognition [C]. 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), IEEE, 2016: 770-778, DOI: 10.1109/CVPR.2016.90.
- [26] XIE S, GIRSHICK R, DOLLÁR P, et al. Aggregated residual transformations for deep neural networks[C]. Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition. 2017: 1492-1500.
- [27] YU X, ZHOU Q, WANG S, et al. A systematic survey of deep learning in breast cancer [J]. International Journal of Intelligent Systems, 2022, 37(1): 152-216.
- [28] SELVARAJU R R, COGSWELL M, DAS A, et al. Grad-CAM: Visual explanations from deep networks via gradient-based localization [C]. 2017 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), IEEE, 2017: 618-626, DOI: 10.1109/ICCV.2017.74.
- [29] ZHANG X, ZHOU X, LIN M, et al. ShuffleNet: An extremely efficient convolutional neural network for mobile devices[C]. 2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, IEEE, 2018: 6848-6856, DOI: 10.1109/CVPR.2018.00716.
- [30] HUANG G, LIU Z, VAN D M L, et al. Densely Connected Convolutional Networks [C]. 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), IEEE, 2017: 2261-2269, DOI: 10.1109/CVPR.2017.243.

### 作者简介

杨昆, 博士, 教授, 主要研究方向为基于人工智能的医学影像处理、分子医学影像技术及设备研发, 激光、超声与生物组织相互作用, 人工视觉基础理论及应用研究等。  
E-mail: yangkun@hbu.edu.cn