



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 107665492 B

(45) 授权公告日 2020.11.10

(21) 申请号 201710516329.7

CN 104346617 A, 2015.02.11

(22) 申请日 2017.06.29

CN 106780475 A, 2017.05.31

(65) 同一申请的已公布的文献号

CN 105550651 A, 2016.05.04

申请公布号 CN 107665492 A

EP 3121789 A1, 2017.01.25

(43) 申请公布日 2018.02.06

Jun Xu et al..A Deep Convolutional Neural Network for segmenting and classifying epithelial and stromal regions in histopathological images.《Neurocomputing》.2016,

(73) 专利权人 南京信息工程大学

Jakob Nikolas Kather et al..Multi-class texture analysis in colorectal cancer histology.《Scientific Reports》.2016,

地址 210019 江苏省南京市建邺区奥体大街69号

(72) 发明人 徐军 蔡程飞 徐海俊 孙明建

Riku Turkki et al..Assessment of tumour viability in human lung cancer xenografts with texture-based image analysis.《J Clin Pathol》.2015,

(74) 专利代理机构 南京纵横知识产权代理有限公司

公司 32224

代理人 董建林

(51) Int.Cl.

G06T 7/11 (2017.01)

G06T 3/40 (2006.01)

G06K 9/62 (2006.01)

G06N 3/08 (2006.01)

G06N 3/04 (2006.01)

尹宝才等.深度学习研究综述.《北京工业大学学报》.2015,第41卷(第1期),

审查员 程呈

(56) 对比文件

CN 106408573 A, 2017.02.15

权利要求书2页 说明书5页 附图2页

(54) 发明名称

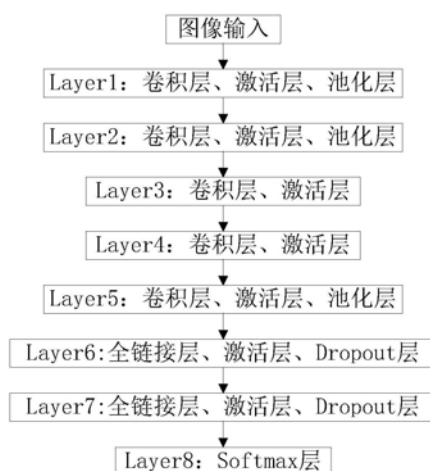
基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法

的判别,得到图像分类结果,分类准确,分类速度快。

(57) 摘要

本发明公开一种基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法,包括以下步骤:

- (1) 获取结直肠全景数字病理图片;
  - (2) 将结直肠的全景数字图像分割;
  - (3) 训练样本图像的建立;
  - (4) 提取不同类别的组织深度特征;
  - (5) 利用分类器和提取的组织深度特征对分割图像中的组织进行类别的判别;
  - (6) 将步图像分类结果拼接,判别出整张图片的组织分类;
  - (7) 按照分块坐标将图像进行拼接在一起;
- 本发明对结直肠全景数字病理图像进行分割,利用滑动窗口和训练的模型对所有分割图像依次标记组织类型,同时,利用分类器和提取的组织深度特征对组织进行类别



CN 107665492 B

1. 基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法, 其特征在于, 包括以下步骤:

(1) 获取放大镜下结直肠全景数字病理图片;

(2) 将结直肠的全景数字图像分割成5000\*5000的分割图像, 所有分割图像保留在全景数字图像中的分块坐标, 利用滑动窗口和训练的模型对所有分割图像依次标记组织类型, 得到带有组织类型标记的5000×5000的分割图像;

(3) 训练样本图像的建立: 建立深度神经网络模型中所需的8类组织类型的样本, 样本大小为150\*150;

所述深度神经网络模型包括8层;

图像输入到网络, 首先是第一层, 第一层包含卷积层、激活层和池化层; 第二层包括卷积层、激活层和池化层; 第三层包括卷积层和激活层; 第四层包括卷积层和激活层; 第五层包括卷积层、激活层和池化层; 第六层和第七层都包括全连接层、激活层和Dropout层; 第八层是输出层, 利用Softmax分类器输出结果;

(4) 训练Alexnet网络, 提取不同组织类型的组织深度特征;

(5) 利用分类器和提取的组织深度特征对5000\*5000的分割图像中的组织进行类别的判别, 得到图像分类结果;

(6) 将步骤(5)获取的5000\*5000的图像分类结果拼接, 判别出整张图片的组织分类;

(7) 按照分块坐标将5000\*5000的图像进行拼接在一起, 获得结直肠全景数字病理图像的分割图像;

步骤(2)所述的训练的模型为利用的深度网络框架caffe训练的一个8层的网络结构, 作为深度神经网络模型, 基于所述深度神经网络模型进行8类组织类型的分割;

8类组织类型分别为: (a) 肿瘤上皮细胞、(b) 简单的基质、(c) 复杂的基质、(d) 免疫细胞团、(e) 碎片和粘液、(f) 粘膜腺、(g) 脂肪组织和(h) 背景。

2. 根据权利要求1所述的基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法, 其特征在于,

步骤(2)具体包括以下步骤: 利用从TCGA数据库下载的结直肠全景数字图像进行预测分割出结直肠全景数字图像当中的8种组织类型; 利用训练的深度神经网络模型以及滑动窗口, 判断每一个滑动窗口中的组织类型并进行标记, 通过滑动窗口的滑动, 依次判断检测全景数字图像中的所有区域的组织类型。

3. 根据权利要求1所述的基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法, 其特征在于,

所述卷积层基于卷积核检测输入特征映射所有位置上的特定特征, 实现同一个输入特征映射上的权值共享; 使用不同的卷积核进行卷积操作, 提取输入特征映射上不同的特征;

所述激活层通过激活函数进行特征筛选; 激活函数为非线性变化函数, 包括sigmoid函数、tanh函数、softsign函数和ReLU函数:

$$\text{Sigmoid: } R = \frac{1}{1+e^{-y}}$$

$$\text{Tanh: } R = \frac{e^y - e^{-y}}{e^y + e^{-y}}$$

$$\text{Softsign: } R = \frac{y}{1+|y|}$$

$$\text{ReLU: } R = \max(0, y);$$

其中,  $y$  为输入参数,  $R$  为参数输出,  $e$  为指数底数;

池化层进行下采样, 对每一个特征映射进行池化操作, 采用平均池化或者最大池化。

4. 根据权利要求1所述的基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法, 其特征在于, 组织深度特征为通过每一层卷积层中的卷积核进行提取的特征。

5. 根据权利要求3所述的基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法, 其特征在于,

所述平均池化根据设定的池化滤波器大小计算特定范围内的像素的均值, 滤波器平移步长大于1且小于等于滤波器大小; 最大池化是计算特定范围内像素的最大值。

6. 根据权利要求1所述的基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法, 其特征在于,

滑动窗口的大小为 $150 \times 150$ , 步长为30。

## 基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法

### 技术领域

[0001] 本发明公开一种基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法,属于医学图像处理领域。

### 背景技术

[0002] 目前对病理图像的分析主要还是通过病理医生进行评定,然而人工分析的方式又极为耗时且带有医生的主观判断,经验不同的医生之间存在较大的分歧,这就会导致治疗不当或者过度治疗。再有比较贫困落后的地区由于没有很好的医生以及医疗设备使得许多人因错过治疗时间而导致的死亡。

[0003] 对于病理组织图像,由于其本身就带有很多有价值的信息,通过利用病理图像本身的一些特征,可以对不同的组织病理图像进行分类。组织病理图像具有高度的复杂性并且目标众多,现有的对于结直肠数字病理图片的研究工作是非常少,一般仅对图片中的部分类型的组织区域进行检测的,片面处理图像,处理结果不准确。

[0004] 现有对于结直肠全景数字病理图像的研究目前还没有对结直肠全景数字病理图像的研究,一般只是针对局部区域进行分割,例如2016年在Science report发表的Multi-class texture analysis in colorectal cancer histology就是对小范围的结直肠病理图片进行多种组织的分割,分割粗糙,准确性差,误差率较高,仅对图片中的细胞或者是部分类型的组织区域进行检测,适用范围小。

### 发明内容

[0005] 本发明的目的在于:本发明公开一种基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法,能够对结直肠全景数字病理图片中的多种组织区域进行分割,能够准确分割出组织类型,组织类型清楚,分割准确。

[0006] 基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法,包括以下步骤:

[0007] (1) 获取放大镜下结直肠全景数字病理图片;

[0008] (2) 将结直肠的全景数字图像分割成5000\*5000的分割图像,所有分割图像保留在全景数字图像中的分块坐标,利用滑动窗口和训练的模型对所有分割图像依次标记组织类型,得到带有组织类型标记的5000×5000的分割图像;

[0009] (3) 训练样本图像的建立:建立深度神经网络模型中所需的8类组织类型的样本,样本大小为150\*150;

[0010] 深度神经网络模型包括8层;

[0011] 图像输入到网络,首先是第一层,第一层包含卷积层、激活层和池化层;第二层包括卷积层、激活层和池化层;第三层包括卷积层和激活层;第四层包括卷积层和激活层;第五层包括卷积层、激活层和池化层;第六层和第七层都包括全连接层、激活层和Dropout层;第八层是输出层,利用Softmax分类器输出结果;

[0012] (4) 训练Alexnet网络,提取不同组织类型的组织深度特征;

[0013] (5) 利用分类器和提取的组织深度特征对5000\*5000的分割图像中的组织进行类别的判别,得到图像分类结果;

[0014] (6) 将步骤(5)获取的5000\*5000的图像分类结果拼接,判别出整张图片的组织分类;

[0015] (7) 按照分块坐标将5000\*5000的图像进行拼接在一起,获得结直肠全景数字病理图像的分割图像。

[0016] 较优地,步骤(2)具体包括以下步骤:利用从TCGA数据库下载的结直肠全景数字图像进行预测分割出结直肠全景数字图像当中的8种组织类型;利用训练的神经网络模型以及滑动窗口,判断每一个滑动窗口中的组织类型并进行标记,通过滑动窗口的滑动,依次判断检测全景数字图像中的所有区域的组织类型;其中滑动窗口的大小为150\*150,步长为30.,判断窗口中的组织属于8类组织的哪一种,进行标记,通过依次的滑动、判断就可以检测层这张全景数字图像中的所有区域的组织类型。

[0017] 步骤(2)所述的训练的模型为利用的深度网络框架caffe训练的一个8层的网络结构,作为神经网络模型,基于所述神经网络模型进行8类组织类型的分割。

[0018] 较优地,卷积层基于卷积核检测输入特征映射所有位置上的特定特征,实现同一个输入特征映射上的权值共享;使用不同的卷积核进行卷积操作,提取输入特征映射上不同的特征。

[0019] 激活层通过激活函数进行特征筛选;激活函数为非线性变化函数,包括sigmoid函数、tanh函数、softsign函数和ReLU函数:

$$[0020] \quad \text{Sigmoid: } R = \frac{1}{1+e^{-y}}$$

$$[0021] \quad \text{Tanh: } R = \frac{e^y - e^{-y}}{e^y + e^{-y}}$$

$$[0022] \quad \text{Softsign: } R = \frac{y}{1+|y|}$$

$$[0023] \quad \text{ReLU: } R = \max(0, y);$$

[0024] 其中,y为输入参数,R为参数输出,e为指数底数;

[0025] 池化层进行下采样,对每一个特征映射进行池化操作,采用平均池化(average pooling)或者最大池化(max pooling);

[0026] 平均池化根据设定的池化滤波器大小计算特定范围内的像素的均值,滤波器平移步长大于1且小于等于滤波器大小;最大池化是计算特定范围内像素的最大值。

[0027] 训练样本图像的类别有8类,将结直肠病理图像中的组织类型分为8类,组织类型分别为:(a) 肿瘤上皮细胞、(b) 简单的基质、(c) 复杂的基质(包含简单的肿瘤细胞或简单的免疫细胞)、(d) 免疫细胞团、(e) 碎片和粘液、(f) 粘膜腺、(g) 脂肪组织和(h) 背景。

[0028] 组织深度特征为通过每一层卷积层中的卷积核进行提取的特征。

[0029] 与现有技术相比,本发明的技术效果包括:

[0030] 本发明公开一种基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法,对结直肠全景数字病理图像进行分割,利用滑动窗口和训练的模型对所有分割图像依次标记组织类型,同时,利用分类器和提取的组织深度特征对5000\*5000的分割图像中的组织进行类别

的判别,得到图像分类结果;对图像组织分类结果进行了测试和评估,分类准确,分类速度快;8层深度神经网络模型进行8种组织类型分类,能够准确快速分类,8层深度神经网络模型分层清楚,结构简单。

### 附图说明

[0031] 图1为本申请基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法流程示意图;

[0032] 图2为基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法模型流程图;

[0033] 图3为结直肠全景数字病理图片样例原图;

[0034] 图4为20倍下分割成5000\*5000大小图像;

### 具体实施方式

[0035] 下面结合附图对本发明作更进一步的说明。

[0036] 如图1和图2所示,基于深度网络的结直肠全景数字病理图像组织分割方法,包括以下步骤:

[0037] (1) 获取放大镜下结直肠全景数字病理图片:选择20倍放大镜下的全景数字结直肠病理数据;图3为原图,图4为20倍下分割成5000\*5000大小图像。

[0038] (2) 将结直肠的全景数字图像分割成5000\*5000大小的分割图像,所有分割图像保留在全景数字图像中的分块坐标,利用滑动窗口和训练的模型对所有分割图像依次标记组织类型,得到每一张带有组织类型标记的5000×5000的分割图像;

[0039] 步骤(2)具体包括以下步骤:

[0040] 通过深度网络框架caffe训练一个8层的深度神经网络模型,对于模型的测试,利用从TCGA上面下载的结直肠全景数字图像进行测试分割出结直肠全景数字图像当中的8种组织类型。主要过程就是利用训练的模型以及滑动窗口,其中滑动窗口的大小为150\*150,步长为30,判断每一个窗口中的组织类型进行标记,判断窗口中的组织属于8类组织的哪一种,进行标记,通过依次的滑动、判断就可以检测层这张全景数字图像中的所有区域的组织类型。对于评估,主要是通过病理医生进行评估,病理医生判断模型对全景数字图像当中的8中组织分割的效果或者说准确率,来判断训练的模型是否对8种组织类型分割可行。

[0041] 步骤(2)所述的训练的模型为利用的深度神经网络框架caffe训练的一个8层的网络结构,得出一个训练结果的深度神经网络模型,基于所述深度神经网络模型进行8类组织类型的分割。

[0042] (3) 训练样本的建立:建立深度神经网络模型中所需的8类组织类型的样本,样本大小为150\*150;深度神经网络模型包括8层;训练的模型为利用的深度神经网络框架caffe训练的一个8层的网络结构,得出一个训练结果的深度神经网络模型,基于所述深度神经网络模型进行8类组织类型的分割;

[0043] 如图1所示,图像输入到网络中首先是第一层,包含有卷积层、激活层以及池化层;第二层包含有卷积层、激活层、池化层;第三层包含卷积层和激活层;第四层包含卷积层和激活层;第五层包含卷积层、激活层和池化层;第六层和第七层都包含有全连接层、激活层和Dropout层;第八层是输出层,利用Softmax分类器输出结果;

[0044] 卷积层:每一个卷积核检测输入特征映射所有位置上的特定特征,实现同一个输入特征映射上的权值共享;为了提取输入特征映射上不同的特征,使用不同的卷积核进行卷积操作;

[0045] 激活层通过激活函数进行特征筛选;在卷积之后需要对得到的特征进行筛选,筛选采用非线性变换的方式,进而避免线性模型表达能力不足的问题。这种筛选的过程是模仿人脑神经元的工作原理,也为了更好地拟合表示数据信息。非线性变化函数为激活函数,激活函数包括sigmoid函数、tanh函数、softsign函数和ReLU函数:

$$[0046] \quad \text{Sigmoid: } R = \frac{1}{1+e^{-y}}$$

$$[0047] \quad \text{Tanh: } R = \frac{e^y - e^{-y}}{e^y + e^{-y}}$$

$$[0048] \quad \text{Softsign: } R = \frac{y}{1+|y|}$$

$$[0049] \quad \text{ReLU: } R = \max(0, y)$$

[0050] 其中,y为输入参数,R为参数输出,e为指数底数;本实施例采用ReLU函数,因为在训练梯度下降时,ReLU比传统激活函数具有更快的收敛速度,进而减少了训练时间。本发明使用的就是ReLU激活函数。

[0051] 池化层进行下采样,对每一个特征映射进行池化操作,采用平均池化(average pooling)或者最大池化(max pooling);平均池化根据设定的池化滤波器大小计算特定范围内的像素的均值,滤波器平移步长大于1且小于等于滤波器大小;最大池化是计算特定范围内像素的最大值。

[0052] 池化操作之后,输出特征映射的分辨率降低,但能够较好地保持高分辨率特征映射描述的特征。进行池化操作的意义在于:在一幅有意义的图像中,局部区域的信息是存在冗余的,而池化操作就是提取能代表和反映其最大响应的特征。本实施例中使用的是最大池化。

[0053] 卷积层、激活层和池化层的网络参数为表1:

[0054] 表1卷积层、激活层和池化层的网络参数

层数	操作	通道数	尺寸	步长	边缘填充	激活函数	
1	输入	3	-	-	-	-	
2	卷积	96	11	2	0	ReLU	
3	池化	96	3	2	0	-	
[0055]	4	卷积	256	5	1	2	ReLU
	5	池化	256	3	2	0	-
	6	卷积	384	3	1	1	ReLU
	7	卷积	384	3	1	1	ReLU
	8	卷积	256	3	1	1	ReLU

	9	池化	256	3	2	0	-
	10	全连	512	-	-	-	ReLU
[0056]	11	全连	256	-	-	-	ReLU
	12	输出	8	-	-	-	-

[0057] 训练样本图像类别有8类,从而将结直肠病理图像中的组织类型分为8类,分别是:(a)肿瘤上皮细胞、(b)简单的基质、(c)复杂的基质(包含简单的肿瘤细胞或简单的免疫细胞)、(d)免疫细胞团、(e)碎片和粘液、(f)粘膜腺、(g)脂肪组织和(h)背景。

[0058] 对于训练样本中每一类组织当中就有不同来源的数据,存在颜色、采样的分辨率效果的差异,对于利用这些不同来源的样本采集的训练集进行网络训练可以使网络的鲁棒性增强,从而训练出来的模型效果更好。

[0059] (4) 训练Alexnet网络,提取不同类别的组织深度特征;组织深度特征为通过每一层卷积层中的卷积核进行提取的特征。

[0060] (5) 利用分类器和提取的组织深度特征对5000\*5000的分割图像中的组织进行类别的判别,得到图像分类结果;

[0061] (6) 将步骤(5)获取的5000\*5000的图像分类结果拼接,判别出整张图片的组织分类;

[0062] (7) 按照分块坐标将5000\*5000的图像进行拼接在一起,获得结直肠全景数字病理图像的分割图像。

[0063] 以上仅是本发明的优选实施方式,应当指出:对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明原理的前提下,还可以做出若干改进和润饰,这些改进和润饰也应视为本发明的保护范围。



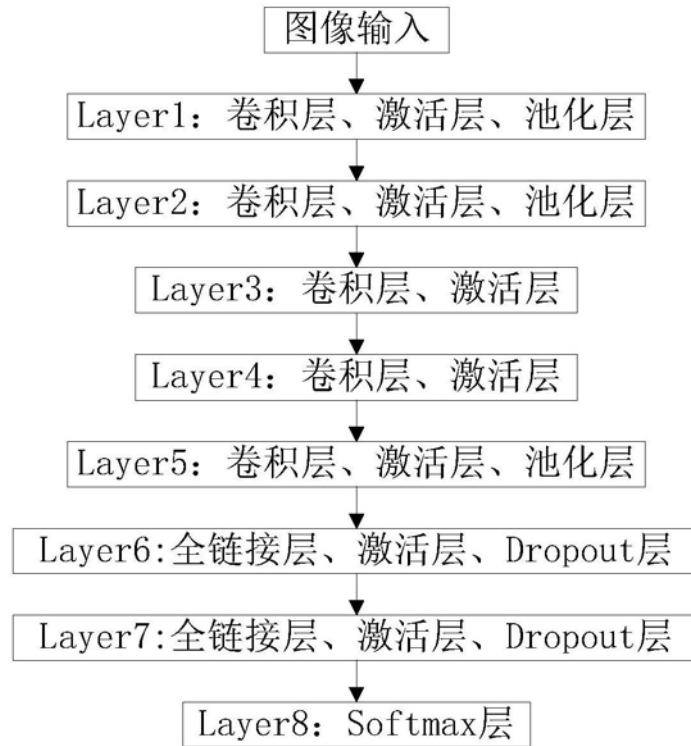


图1

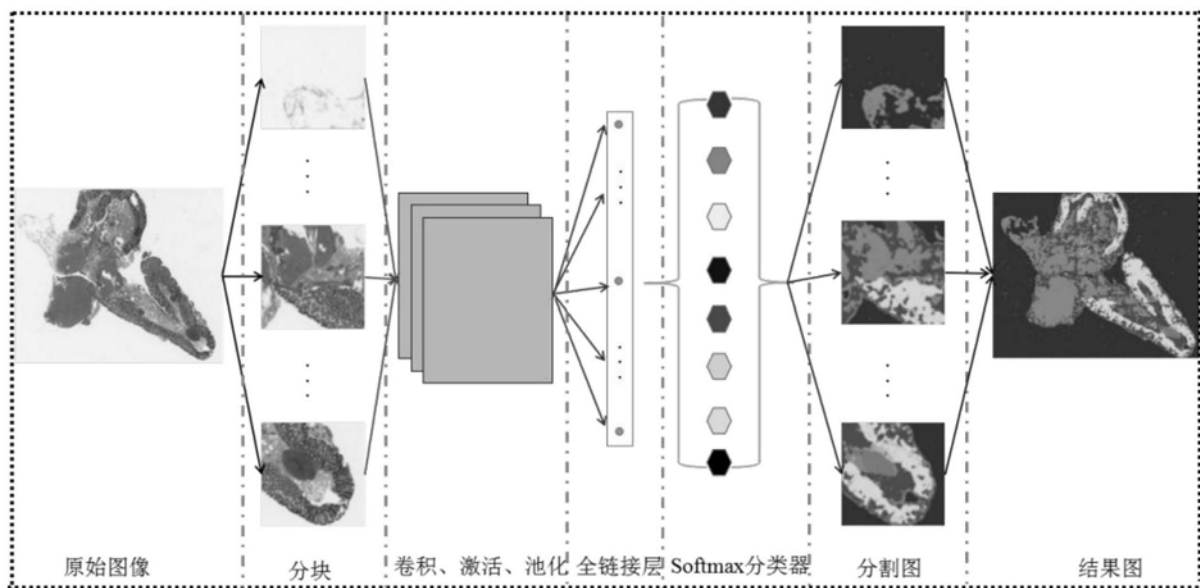


图2

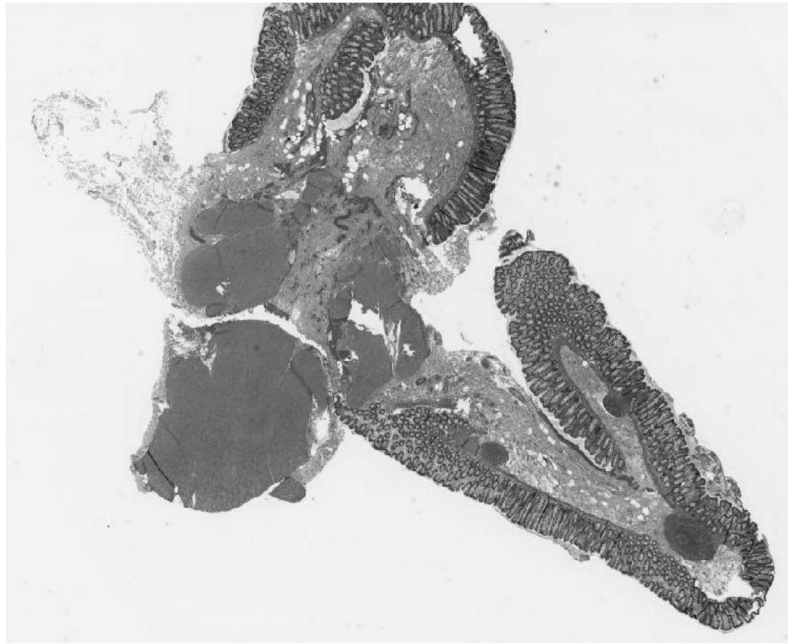


图3

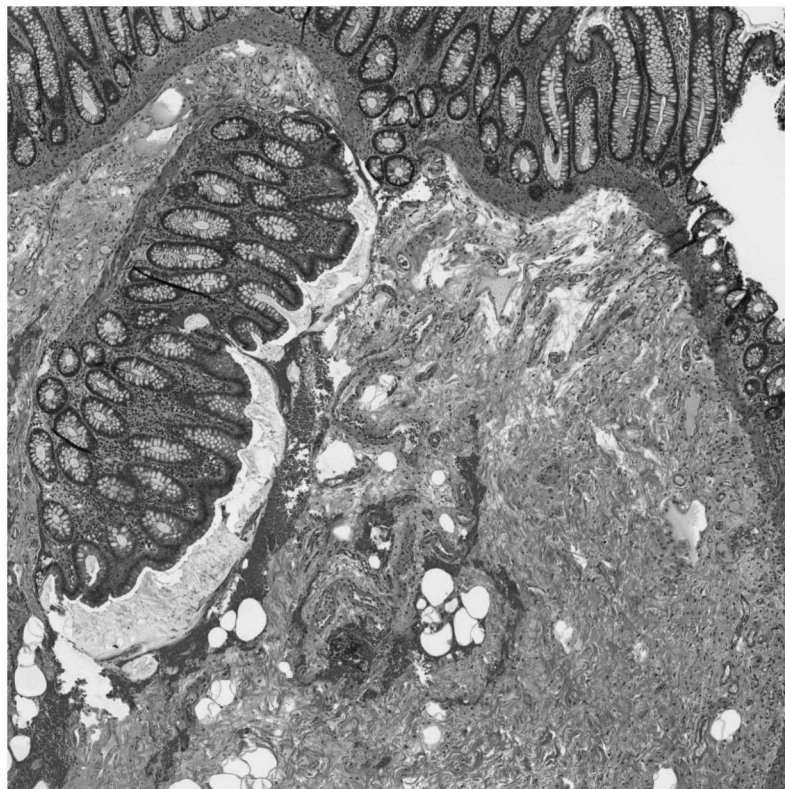


图4