

·临床信息学·

AI 技术建立宫颈鳞状上皮病变组织学切片模型 及应用价值分析

陈 豪, 过华蕾, 王文慧, 尹晓娜, 龚仪棠, 金 晨, 李 兢

(杭州市妇产科医院病理科, 浙江 杭州 310000)

摘要:目的 探讨人工智能(AI)技术在建立宫颈鳞状上皮病变组织学切片模型中的应用。方法 收集 2016 年 1 月-2020 年 12 月在杭州市妇产科医院手术的 113 例宫颈鳞状上皮病变患者的组织学切片, 采用麦克奥迪数字切片扫描与应用系统对切片进行数字扫描, 扫描完成后导入浙江赛尔微因公司的人工智能图像分析系统 CellVigen v11.0 进行标注训练、验证及测试。再用 AI 对切片进行判读, 将判读结果与病理结果进行比对分析。结果 通过训练集形成数据库及验证建立的 AI 模型与病理医生诊断符合率高, 癌前病变、早期癌及浸润癌诊断符合率分别为 86.70%、92.00%、92.00%。对 AI 诊断与病理医师的诊断结果比较分析, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 AI 能够实现对宫颈癌前病变、早期癌及浸润癌的有效判读诊断, 与诊断医师具有较高的符合率, 在辅助诊断中具备一定的应用价值。

关键词: AI 技术; 宫颈病变; 组织学切片模型

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2023.05.006

文章编号: 1006-1959(2023)05-0037-04

Establishment of Histological Section Model of Cervical Squamous Epithelial Lesions by AI Technology and Analysis of its Application Value

CHEN Hao, GUO Hua-lei, WANG Wen-hui, YIN Xiao-na, GONG Yi-tang, JIN Chen, LI Jing

(Department of Pathology, Hangzhou Women's Hospital, Hangzhou 310000, Zhejiang, China)

Abstract: **Objective** To explore the application of artificial intelligence (AI) technology in establishing a histological slice model of cervical squamous epithelial lesions. **Methods** The histological sections of 113 patients with cervical squamous epithelial lesions who underwent surgery in Hangzhou Women's Hospital from January 2016 to December 2020 were collected. The sections were digitally scanned using the Motic Digital Slice Scanning and Application System. After the scanning was completed, it was imported into the artificial intelligence image analysis system CellVigen v11.0 of Zhejiang CellVigen Company for labeling training, verification and testing. AI was used to interpret the sections, and the interpretation results were compared with the pathological results. **Results** The AI model established by training set formation database and verification had a high diagnostic coincidence rate with pathologists, the diagnostic coincidence rates of precancerous lesions, early cancer and invasive cancer were 86.70%, 92.00% and 92.00%, respectively, and there was significant difference between the diagnosis of AI and that of pathologists ($P<0.05$). **Conclusion** AI can achieve effective interpretation and diagnosis of cervical precancerous lesions, early cancer and invasive cancer. It has a high coincidence rate with the diagnostician and has certain application value in the auxiliary diagnosis.

Key words: AI technique; Cervical lesions; Histological section model

宫颈鳞状细胞癌 (squamous cell carcinoma of cervix, SCC) 是最常见的妇科恶性肿瘤之一。据世界卫生组织国际癌症研究署(IARC)发布的 2020 年全球最新癌症负担数据显示^[1], 2020 年全球新增宫颈癌 60 万, 新增宫颈癌死亡 34 万例, 发病人数和死亡人数在女性癌症中均位居第 4。而我国每年约有 14 万例宫颈癌的新发病例, 每年大约有 2 万妇女死于宫

颈癌; 从宫颈癌前病变发展到严重的浸润癌通常需要数年时间(一般是 8~10 年), 对早期宫颈癌进行治疗的难度相对较小, 费用也较低^[2]。因此, 早期宫颈癌的及时检出具有重要临床意义。近 10 年来, 随着计算机技术的快速发展和数字病理的产生, 人工智能 (artificial intelligence, AI) 技术在宫颈癌的细胞学筛查方面取得不少成绩^[3-6], 但在组织学切片的应用方面还有待完善和开拓^[7,8]。本研究结合数字病理切片和 AI 技术, 用 AI 对高级别鳞状上皮内病变 (HSIL)、微小浸润性鳞状细胞癌 (早期癌) 及浸润性宫颈鳞癌 (浸润癌) 这三类鳞状上皮病变进行识别判读, 并对其诊断结果进行统计分析, 旨在分析 AI 技术在宫颈组织学切片辅助诊断的应用价值。

基金项目: 2019 年浙江省医学会临床科研基金项目 (编号: 2019ZY-A92)

作者简介: 陈豪 (1977.12-), 男, 浙江温岭人, 本科, 副主任医师, 主要从事临床病理工作

1 材料与方法

1.1 样本来源 收集杭州市妇产科医院 2016 年 1 月–2020 年 12 月宫颈鳞状上皮病变患者 113 例的组织学切片。患者中位年龄 45 岁,组织学切片包括宫颈活检、锥切及肿瘤根治标本,病理诊断结论均由 2 名中级以上病理医师阅片复核。

1.2 方法 采用麦克奥迪数字切片扫描与应用系统(型号:KF-PRO-005)对所选组织学切片进行 40 倍分辨率数字扫描。数字扫描后导入浙江赛尔微因公司的人工智能图像分析系统(CellVigen v11.0),由高年资中级以上病理诊断医师对组织学切片的扫描片进行标注,见图 1。标注的内容包括:①宫颈癌前病变即高级别鳞状上皮内病变,含累腺;②宫颈早期癌(微小浸润性鳞状细胞癌,包括出芽、迷芽两种浸润方式,不包括融合浸润方式);③浸润性宫颈鳞癌组织(浸润癌);④纤维间质成分(病变成分比对作用,有利于 AI 更好的识别病变)。113 例全数字扫描切片内标注宫颈癌前病变 307 幅,早期癌 441 幅,浸润癌 390 幅,纤维间质成分 100 幅,标定线颜色分别选择红色、黄色、绿色、白色(图 2A、2B)。标注完成后,标注图片数按训练集:验证集:测试集=6:2:2 进行分配,见表 1。用 AI 对训练集图片进行学习并建立相应的 AI 组织学数据库模型。用模型对验证集三类宫颈鳞状上皮病变图片进行判读,将通过 AI 分析的结果与病理医师的判读结果进行对比(图 2C、2D)。

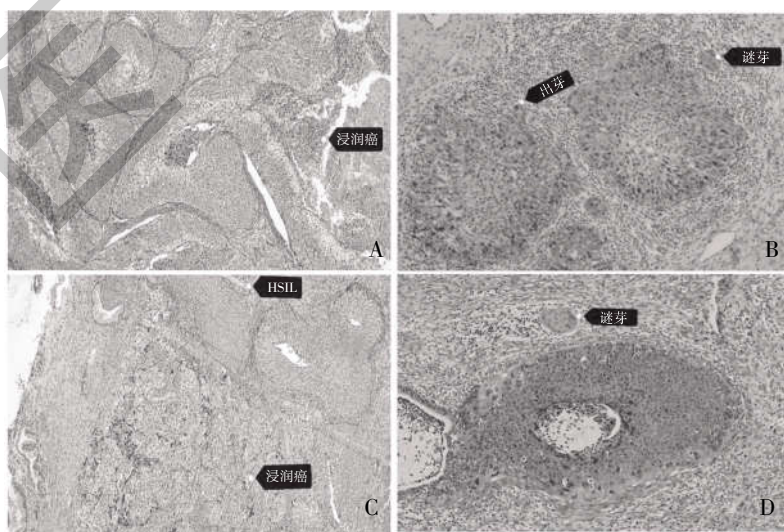
以病理诊断结果为标准,评估通过训练集建立的数据库验证的准确性。通过训练集建立的数据库模型以验证的准确性>90%具有临床意义,80%~90%相对具有临床意义,<80%为无临床意义。再用模型对测试集宫颈鳞状上皮病变图片进行判读,将 AI 分析的结果与病理医师的判读结果进行相关性分析。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对验证样本的诊断结果的例数进行统计分析,计数资料使用(n)和($\%$)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

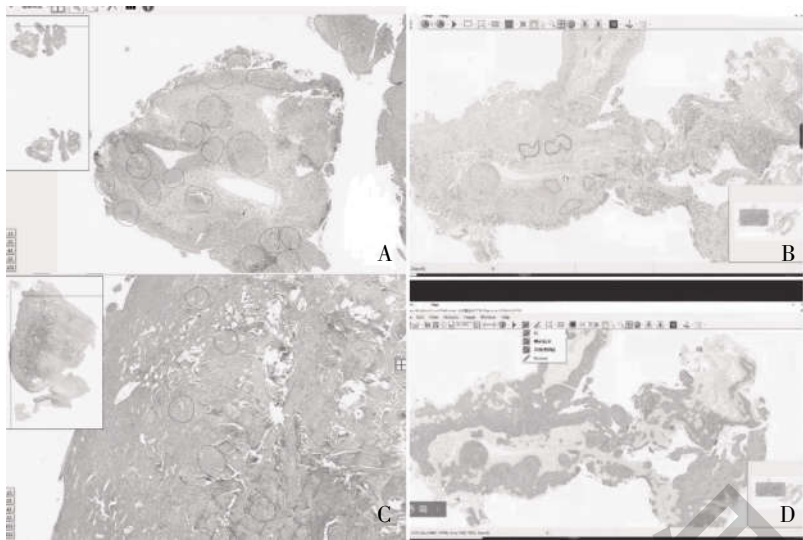
2.1 AI 数据库验证集判读结果 通过训练集建立的 AI 数据库模型判读验证集癌前病变、早期癌及浸润癌图片与病理医师诊断结果符合率分别为 86.70%、92.00%、92.00%,癌前病变具有相对临床意义,早期癌与浸润癌具有临床意义,见表 2。

2.2 AI 数据库测试集效果 使用 AI 数据库对测试集宫颈上皮内病变图片进行判读。AI 将 61 张癌前病变图像 3 张诊断为早期癌,4 张诊断为浸润癌,诊断符合率 88.50%(54/61);88 张早期癌图像 4 张诊断为癌前病变,1 张为浸润癌,符合率 94.30%(83/88);78 张浸润癌图像 2 张被诊断为癌前病变,3 张为早期癌,符合率 93.60%(73/78)。AI 技术诊断结果与病理诊断医师的诊断结果比较,差异有统计学意义($\chi^2=354.700, P<0.05$)。



注:A 为宫颈浸润性鳞状细胞癌(HE 染色,100 \times);B 为宫颈微小浸润性鳞状细胞癌,包括出芽、迷芽(HE 染色,200 \times);C 为宫颈浸润性鳞状细胞癌合并 HSIL(HE 染色,100 \times);D 为宫颈微小浸润性鳞状细胞癌,迷芽(HE 染色,200 \times)

图 1 宫颈鳞状上皮病变组织学切片 HE 染色图



注:A、B 为病理医师对癌前病变(红色)、早期癌(黄色)、浸润癌(绿色)、纤维间质成分(白色)的标注(A:HE 染色,20×;B:HE 染色,40×);C为病理医师对宫颈病变的判读(HE 染色,20×);D 为 AI 对宫颈病变的判读(HE 染色,20×)

图 2 病理医师与 AI 在人工智能图像分析系统中分别对宫颈病变的判读

表 1 三类宫颈鳞状上皮病变标注图片数分配表(标记图片数)

病变	训练集	验证集	测试集	合计
癌前病变	185	61	61	307
早期癌	265	88	88	441
浸润癌	234	78	78	390

表 2 AI 数据库验证集与病理结果标记图片数符合情况(n)

病变	n	符合	不符合
癌前病变	61	55	6
早期癌	88	81	7
浸润癌	78	72	5

表 3 测试集 AI 诊断与病理结果标记图片数交叉表(n)

病理结果	AI 诊断			合计
	癌前病变	早期癌	浸润癌	
癌前病变	54	3	4	61
早期癌	4	83	1	88
浸润癌	2	3	73	78
合计	60	89	78	227

3 讨论

宫颈癌是全世界范围内女性发病率和死亡率均排第 4 位的恶性肿瘤^[9]。我国宫颈癌是第 2 大女性恶性肿瘤,发病率仅次于乳腺癌^[10]。而宫颈癌前病变发展为宫颈癌通常需要数年时间,因此宫颈癌的早期诊断具有着重要的临床意义。对宫颈正常组织、癌前病变、早期癌及浸润癌的正确诊断有助于制定

有针对性的治疗方案。宫颈癌的早期诊断最有效的方法是宫颈组织病理学检查,但宫颈组织病理学图像比较复杂,需要有经验的病理学医师进行显微检查,还可能出现误诊漏诊。我国基层医院缺乏全面开展病理检测与诊断的能力,普遍存在着基础薄弱、诊断能力较差及病理医师的严重缺乏的问题^[11]。近年来,随着数字病理及 AI 技术的发展,AI 在乳腺癌、前列腺癌及宫颈癌等病理诊断方面均取得了一定的进展^[12,13]。利用计算机对组织学图像进行深度学习,辅助病理医生对疾病进行诊断可以提高诊断效率与准确性。对于 AI 在宫颈癌的应用,目前大多都应用于细胞学的筛查并取得了明显成效,但在组织学的应用方面仍具有一定的局限性^[14,15]。AI 技术在组织学中应用困难的主要原因是宫颈鳞状细胞癌组织形态多样,浸润方式复杂,浸润深度的评估需要结合手术方式和切缘情况进行综合判断。

本研究验证集结果证实 AI 技术能有效的对宫颈癌前病变、早期癌及浸润癌组织学图像进行识别诊断,具有较高的诊断符合率,癌前病变、早期癌及浸润癌符合率分别为 86.70%、92.00%、92.00%。AI

技术对癌前病变的识别具有相对临床意义,对早期癌与浸润癌的识别具有临床意义,说明本研究建立的模型可以较准确识别宫颈鳞状上皮病变组织学图像。本研究测试集结果证实 AI 模型诊断结果与病理医师诊断结果比较,差异有统计学意义。证明 AI 模型能够较为准确的识别和区分宫颈癌前病变、早期癌及浸润癌的组织学图像,实现对宫颈鳞状上皮病变组织学病理的辅助诊断。

AI 误判原因主要为:将高级别鳞状上皮内病变累腺误判为早期癌及浸润癌、早期癌有反常角化误判为浸润癌、对迷芽识别困难、非角化型鳞癌误判为癌前病变及早期癌。宫颈组织病理学图像相比较于细胞学结构更加复杂,形态多样化,同时图像背景的干扰因素增加,如炎性改变,间质反应性改变,鳞状细胞化生及制片质量原因等^[16]。要提高 AI 技术对组织学切片中疾病图像识别的准确性,需要增加 AI 模型数据库对图像学习数量,同时需要严格把握制片质量^[17,18]。虽然 AI 诊断准确度有待进一步提高,但其在一定程度上可以帮助病理医师,起到很好的辅助诊断作用^[19]。随着临床病理医师参与度的提升和社会研究资本的投入,AI 技术诊断准确性还将不断提高^[20]。

本研究结果证明 AI 技术能够有效的识别宫颈鳞状上皮病变的组织学图像,实现对宫颈鳞状上皮病变的辅助病理诊断。AI 技术能够提高病理医师对宫颈癌前病变的诊断的效率和准确性,帮助更好的实现宫颈癌的早筛早治。AI 技术的成熟和应用将逐渐填补我国基层医院病理科医师的缺口,具有重要的临床应用价值。

参考文献:

- [1]Hou X,Shen G,Zhou L,et al.Artificial Intelligence in Cervical Cancer Screening and Diagnosis [J].Frontiers in Oncology, 2022,12:851367.
- [2]Bray F,Ferlay J,Soerjomataram I,et al.Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J].CA Cancer J Clin, 2018,68(6):394-424.
- [3]Wentzensen N,Lahrman B,Clarke MA,et al.Accuracy and Efficiency of Deep-Learning-Based Automation of Dual Stain Cytology in Cervical Cancer Screening [J].Journal of the National Cancer Institute,2021,113(1):72-79.
- [4]Li X,Xu Z,Shen X,et al.Detection of Cervical Cancer Cells in Whole Slide Images Using Deformable and Global Context Aware Faster RCNN-FPN [J].Current oncology (Toronto, Ont),2021,28(5):3585-3601.
- [5]Xue P,Ng MTA,Qiao Y.The challenges of colposcopy for cervical cancer screening in LMICs and solutions by artificial intelligence[J].BMC Medicine,2020,18(1):169.
- [6]Bao H,Sun X,Zhang Y,et al.The artificial intelligence-assisted cytology diagnostic system in large-scale cervical cancer screening:A population-based cohort study of 0.7 million women [J].Cancer Medicine,2020,9(18):6896-6906.
- [7]Yuan C,Yao Y,Cheng B,et al.The application of deep learning based diagnostic system to cervical squamous intraepithelial lesions recognition in colposcopy images [J].Scientific Reports, 2020,10(1):11639.
- [8]孙苗苗,张智弘.人工智能在病理诊断中的应用[J].中华病理学杂志,2019,48(4):338-340.
- [9]Akazawa M,Hashimoto K.Artificial intelligence in gynecologic cancers: Current status and future challenges-A systematic review[J].Artificial Intelligence in Medicine,2021,120:102164.
- [10]詹翔,张婷,林聪,等.基于深度学习的乳腺病理图像分类实验方法[J].计算机应用,2019,39(2):118-121.
- [11]高亮,屠秀颖,叶美治,等.基层医院病理科病理远程会诊[J].解放军医院管理杂志,2019,26(5):436-438.
- [12]王荃,沈勤,张泽林,等.基于深度学习和组织形态分析的肺癌基因突变预测[J].生物医学工程学杂志,2020,37(1):10-18.
- [13]赵可扬,杨沐月,朱静好,等.机器学习辅助肿瘤诊断[J].肿瘤,2018,38(10):987-991.
- [14]蔡卫芳,刘燕,王竹音,等.AI技术在宫颈癌及癌前病变细胞学筛查中的应用分析[J].浙江临床医学,2021,23(6):879-880.
- [15]武爱媛,热米拉·热扎克,乔友林.人工智能在宫颈病变诊断及治疗中的应用进展与挑战[J].中国全科医学,2022,25(18):2215-2222,2230.
- [16]Stead WW.Clinical implications and challenges of artificial intelligence and deep learning[J].JAMA,2018,320(11):1107-1108.
- [17]Chen ZH,Lin L,Wu CF,et al.Artificial intelligence for assisting cancer diagnosis and treatment in the era of precision medicine[J].Cancer Communications (London, England),2021,41(11):1100-1115.
- [18]Bi WL,Hosny A,Schabath MB,et al.Artificial intelligence in cancer imaging: clinical challenges and applications[J].CA Cancer J Clin,2019,69(2):127-157.
- [19]Bao H,Bi H,Zhang X,et al.Artificial intelligence-assisted cytology for detection of cervical intraepithelial neoplasia or invasive cancer: A multicenter, clinical-based, observational study[J].Gynecologic Oncology,2020,159(1):171-178.
- [20]Sone K,Toyohara Y,Taguchi A,et al.Application of artificial intelligence in gynecologic malignancies: A review[J].The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research,2021,47(8):2577-2585.

收稿日期:2022-05-12;修回日期:2022-06-13

编辑/肖婷婷