

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.038

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.038>

人工智能辅助系统在良恶性细胞学及组织病理学中的应用

江杨 综述 刘崇梅 审校

(湖南师范大学附属岳阳市人民医院病理科, 湖南 岳阳 414000)

[摘要] 恶性疾病的精确诊断及预后判定一直是临床需要解决的难题, 病理诊断是金标准。传统的病理学诊断主要是通过肉眼观察对样本的细胞形态和组织结构进行诊断, 是高度主观、繁琐、不可重复的过程, 存在主观性强及病理人员不足的问题。人工智能(artificial intelligence, AI)与传统病理诊断不断融合, 使病理诊断逐渐走向智能化, 以深度学习为代表的AI技术展现出巨大的潜力并成为有力的辅助诊断工具。AI辅助诊断系统在良、恶性细胞及组织病理学的鉴别、分类与分级、肿瘤的转移及预后中具有重要意义, 但同时临床应用过程中也有相应的问题、挑战及机遇。

[关键词] 人工智能; 深度学习; 细胞及组织病理; 良恶性肿瘤; 病理诊断

Application of artificial intelligence-assisted system in benign and malignant cytology and histopathology

JIANG Yang, LIU Chongmei

(Department of Pathology, Yueyang People's Hospital, Hunan Normal University, Yueyang Hunan 414000, China)

Abstract Accurate diagnosis and prognosis judgment of malignant diseases has always been a difficult problem to be solved in clinical practice, and pathological diagnosis is the gold standard. The traditional pathological diagnosis is mainly to diagnose the cell morphology and tissue structure of the sample through naked visual observation, and is a highly subjective, tedious and unrepeatable process, which has the problems of strong subjectivity and insufficient pathology personnel. The continuous integration of artificial intelligence and traditional pathological diagnosis makes pathological diagnosis gradually become intelligent. The artificial intelligence technology represented by deep learning shows great potential and becomes a powerful diagnostic tool for pathologists. AI-assisted diagnosis system is of great significance in the identification, classification and grading, tumor metastasis and prognosis of benign and malignant cells and histopathology. At the same time, there are corresponding problems, challenges and opportunities in the process of clinical application.

Keywords artificial intelligence; deep learning; cytopathology and histopathology; benign and malignant tumors; pathological diagnosis

收稿日期 (Date of reception): 2022-01-22

通信作者 (Corresponding author): 刘崇梅, Email: 2279700843@qq.com

基金项目 (Foundation item): 湖南省卫生健康委科研课题立项 (202101040409)。This work was supported by the Scientific Research Project of Hunan Provincial Health Commission, China (202101040409).

人工智能(artificial intelligence, AI)是计算机科学的一个分支,是以研究、模拟、延伸和扩展人类智能为目的的一项前沿技术^[1]。AI具有高效计算、精准分析与决策的能力,非常适用于工作强度较大、知识密集型的医疗领域。如今,随着AI技术的发展,其在医学领域,特别是病理学领域展现出了独特的优势。AI病理学被广泛应用于良恶性细胞学及组织学,成为近年病理学的主要研究热点。

1 AI 病理学简述

随着个体化精准治疗需求的增长,对病理诊断的准确性要求逐渐升高,然而这需要病理医师在高度复杂的细胞及组织图像中识别细微的病理学改变,这一过程相对耗时且具有主观性。全切片数字化图像(whole slide image, WSI)^[2]应用计算机技术将局部显微病理切片转换为高分辨率全景图像,该过程采用的扫描设备通过相机与运动平台的配合,能够采集病理切片的所有局部显微图像,大大减少了病理医师的工作量及因病理医师技术差异导致的诊断误判,降低了患者病理切片的识别遗漏和丢失,并为远程病理会诊提供了便利。

由于WSI覆盖的信息庞大,揽括许多冗余的数据,实现数据挖掘必须对WSI数据进行特征提取^[3]。AI主要通过机器学习来实现,机器学习几乎是AI的代名词。机器学习又包括传统的机器学习和深度学习,AI的深度学习是指让计算机通过学习或处理过的数据和信息特征进行提取,开发一种算法,通过算法让深度学习做出决策^[4]。卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)^[5]是在病理学分析中使用最广泛的深度学习算法,其对图像进行检测和分割,以识别和量化细胞和组织学特征,是在图像处理领域最突出的技术。基于CNN的深度学习已经广泛应用于图像的检测和分割任务中对不同区域的区分^[6](如肿瘤或肿瘤周围区域),以及癌症的分类与分级^[7](如肿瘤的分级和细胞的分类)。

良、恶性肿瘤的鉴别是一个复杂的过程,包括早期诊断、肿瘤分类、肿瘤分级、辅助治疗、预测肿瘤复发和转移模式及评估患者转归等阶段。现阶段, AI病理学主要运用于诊断和分类诊断,同时可提高诊断效率,更进一步追求的是利用数字病理AI开发预测预后模型,以评估疾病的严重程度和转归。AI未来的最终目标是精准快速医疗。肿瘤确诊之后,治疗方案的选择是重点,未来基于AI提取的病理学特征可指导治疗方案的选择。

2 AI 在良恶性细胞鉴别和组织病理学诊断中的应用

2.1 AI 辅助细胞学诊断

明确诊断是肿瘤诊治的最核心环节,也是目前病理AI期待解决的问题。近年来, AI被广泛应用于宫颈细胞分类检测,国内外多家公司推出全自动电脑辅助阅片系统,大多起到辅助诊断作用,宫颈液基细胞学已进入自动化时代^[8-10]。杨志明等^[11]依据宫颈细胞的特征开发了一种多流CNN分类算法,采用该算法可以达到宫颈细胞分类的目的。在其宫颈细胞图像数据集上的正常和异常细胞分类准确度达到99%。Zhang等^[12]使用一种基于深度学习的CNN开发了一种高效宫颈癌筛查检测工具,可将细胞分类为异常和正常,其在巴氏涂片、HE染色的数据集进行验证时,均获得了一定的优越性,有望促进宫颈癌筛查中自动化辅助阅读系统的开发。在提高细胞学诊断准确度的同时, AI在速度和效率上也有一定的优势,在筛查中显示了“不知疲惫”和不遗漏病变的优势。有研究^[13]结果显示: AI辅助分析在宫颈液基薄层细胞学检查中的灵敏度、特异度和准确度均高于病理医师筛查。同时, AI辅助病理医师诊断在耗时上也有优势。病理医师人工筛查共计耗时3.5 d, AI辅助筛查系统仅用20 h即可完成。

随后,人们在甲状腺针刺细胞学、尿脱落细胞学、胸腔积液等多个领域进行的病理AI研究也取得了一定的成果。国内有研究^[14]构建了甲状腺液基细胞病理辅助诊断系统模型,在10倍镜和40倍镜下进行探究,结果显示: 10倍镜下分类准确率90.01%,灵敏度为89.31%,特异度为92.51%,阳性预测值为97.70%,阴性预测值为70.82%,曲线下面积(area under the curve, AUC)达0.97,平均判读时间不足1 s,40倍镜下虽极为灵敏,但特异度相对较差。Sanghvi等^[15]开发了具有多层CNN模型的深度学习计算模型,分析了190万个尿道上皮细胞,该算法对高度尿路上皮癌的灵敏度为79.5%,特异度为84.5%。Xie等^[16]对上海某医院的404例肺癌胸腔积液细胞采用弱监督深度学习算法进行了研究,在60张肺癌胸腔积液标本的WSIs上进行了评估发现: 该方法对良恶性病变(或正常)分类的灵敏度、特异度、准确度分别为87.50%、94.44%、91.67%,受试者工作特征AUC为0.95。该深度学习算法可能在未来帮助病理医师在细胞学胸腔积液图像上诊断癌细胞方面具有重要作用。

以上研究表明: AI细胞学检测系统是病理医师非常有用的辅助手段, 此外, 随着计算机技术的不断发展, 收集的数据越来越多, 其效率会越来越高。然而该方法也有一定的局限性: 一方面, 需要进一步提高核心算法的检测、分类、分割等效能; 另一方面, 需要整合更多标准化的医学数据库才能有效提高AI模型的诊断精度, 使之发挥更大的临床价值, 为未来AI在病理诊断中的应用打开一扇窗。

2.2 AI 辅助组织学诊断

目前, AI细胞学图像中细胞核之间分离良好, 无复杂组织结构, 诊断已相对成熟, 在某些方面甚至超越病理医师的日常工作能力; 而AI组织学诊断相对复杂, 细胞核通常只是结构的一部分, 还有复杂和不规则的组织学形态特征, 需要更高质量的标注。目前, AI已在胃癌、结直肠癌(colorectal cancer, CRC)、乳腺癌、肝癌、肺癌等疾病的组织学病理诊断研究中取得突破性进展。有研究^[17]开发了一种基于AI的高级诊断系统, 并主要评估其在胃癌和胃溃疡分类中的适用性。该系统使用13 584例胃癌和373例胃溃疡图像进行训练, 结果表明: 基于AI的诊断系统可以有效地对胃癌和胃溃疡进行分类。Iizuka等^[18]开发了一种区分胃癌组织病理学(腺癌、腺瘤和非肿瘤组织)的深度学习模型, 显示胃腺癌和腺瘤的AUC分别达到0.97和0.99。结果表明该模型具有较强的泛化能力, 在辅助病理医师进行病理学诊断工作中具有可行性及益处。Cruz-Roa等^[6]利用CNN从乳腺癌的WSI中获取图片并建模用于区分是否为浸润性导管癌。另有研究^[19]用CNN来对CRC进行鉴别, 结果表明: 该系统有区分结直肠病变良恶性的能力, 实现了98%和95%的组织分类准确度, 优于传统的病理医生阅片。Yu等^[20]收集了超过1.3万张CRC图像, 开发了一个识别CRC的半监督模型, 该模型可从组织扫描图像中准确地检测和诊断CRC, 且准确度优于病理医师。该研究团队利用AUC衡量AI诊断的准确度发现: 经验丰富的病理医师手动识别CRC的平均得分为0.969, CRC半监督模型的平均得分为0.980。Sun等^[21]从322张肝病理组织图像的特征中开发了一种深度学习方法, 用于肝癌组织病理学分类, 可以将肝脏组织病理学区分为正常和肿瘤组织, 准确度为98%, 为肝癌诊断提供了支持依据。Wang等^[22]构建了一个大规模的肺癌WSI数据集进行训练CNN, 最终结果显示: 其区别肺癌和非肿瘤的准确度超过97.3%, 大大超过了最新技术。

这些研究成果表明AI组织病理学诊断具有一定的应用前景。然而, 目前AI分析在组织病理学领域还未实现广泛的应用, 因大部分深度学习模型采用的是监督学习(supervised learning, SL)方法, 需要标注所有可疑或癌变细胞, 更要标注恶性组织学形态, 这对于标注人员的专业性要求非常高, 而且工作量巨大。经验丰富的病理医师虽然具有识别各种类型肿瘤细胞和组织的能力, 但不可能放弃临床诊疗和科研工作, 专门花费精力投入到肿瘤细胞的标注工作中。研究^[20]采用的是半监督学习(semi-supervised learning, SSL)方法, 在补丁级诊断中, SSL(约6 300个标记, 约37 800个未标记)和SL(约44 100个标记)之间没有显著差异, 并且与7种现有的大肠癌检测方法和5种其他癌症(肺癌、导管癌、乳腺癌、前列腺癌、基底细胞癌)的检测方法进行了比较, 证明了SSL模型具有很好的潜力来克服标记数据不足的瓶颈。使用AI诊断癌症可以加快整个过程, 从而有效地帮助建立专家级别的病理AI平台, 高效诊断人类癌症, 促进AI在医学领域的发展和应用。

3 AI 在细胞和组织病理学中的分类与分级

从病理临床问题出发, 细胞及组织病理学的病变分级是肿瘤治疗和预后的重要独立指标, 有十分重要的价值。宫颈癌居女性常见癌症第2位, 2020年全球女性宫颈癌新发病例为604 127例, 死亡病例为341 831例^[23]。宫颈上皮内瘤变是宫颈癌前病变, 根据其分级选择不同的治疗方式。随着90年代AI技术的飞速发展, 宫颈细胞学筛查已走进智能化时代。Wilbur等^[24]利用其开发的系统评估测试了大量宫颈细胞病理涂片, 并与病理学家得出的结果对比, 结果表明: 计算机辅助组的高级别鳞状上皮内病变阳性、低级别鳞状上皮内病变阳性的检测灵敏度分别增加了19.6%、9.8%。宫颈癌自动化筛查系统不仅在欧美等广泛应用, 目前在中国也已覆盖500多家大、中、小医院。利用AI辅助系统进行细胞及组织学分级是实用和可行的, 能明显提高精准诊断水平。相关研究^[25]表明: AI在前列腺癌的Gleason评分中可区分2个主要级别, 即3分和4分, 其区分能力的AUC达99%。Ertosun等^[26]研究脑胶质瘤的分类与分级, 分类的准确度为96%, 分级的准确度为71%。

另一方面, AI技术可提高病理图像分类的准确度。乳腺癌的准确分类及分级极大地影响着治疗方式的选择。Araújo等^[27]使用CNN将乳腺癌

组织分为正常组织、良性病变、原位癌和浸润癌4类, 区分的准确度为77.8%。Han等^[28]通过深度学习模型提出了乳腺癌多分类方法, 对乳腺癌进行了多种分类, 并取得了93.2%的准确度。甲状腺乳头状癌是分化型甲状腺癌的一种, 发病率最高, 细针穿刺细胞学检查是用于鉴定甲状腺乳头状癌的一种方法。Sanyal等^[29]运用人工神经网络区分甲状腺乳头状癌和非乳头状癌, 结果显示: 2种放大倍数的合并结果显示出良好的灵敏度(90.48%)和中等特异度(83.33%), 很高的阴性预测值(96.49%)和85.06%的诊断准确性, 人工神经网络有可能发展成为甲状腺癌的准确图像分类器。肺癌是世界上发病率较高的一种癌症, 其病情进展及治疗反应在不同的患者中有巨大的区别, 准确诊断对患者至关重要。Coudray等^[30]从癌症基因组图谱的1 634张全幻灯片图像上训练了一个深度CNN, 并进行了训练、验证和测试, 根据图像形态特征准确和自动地将它们分类为肺腺癌、鳞状细胞癌和正常肺组织, AUC为0.97, 其结果表明该方法可应用于任何癌症类型。

目前的研究表明: 基于深度学习的病理学图像分析可以通过分析病理切片的细胞形态、组织学纹理特征、分布特征来对其进行相应的分类与分级, 具有巨大的应用潜力, 有望改变未来病理诊断的临床工作流程。

4 AI在恶性肿瘤转移评估及预后评估中的应用

人们对于AI的期望不只停留在对良、恶性肿瘤的区分, 另一项重要的研究是确定肿瘤的转移及预后。乳腺癌转移与否影响着治疗方案的选择, 对乳腺癌淋巴结肿瘤细胞, 特别是对微小转移的鉴定较为困难, 容易出错。有研究^[31]评估乳腺癌淋巴结是否转移, 由11名具有时间限制的病理学家与AI深度学习算法对129张淋巴结病理切片进行分类, 结果显示: AI AUC为0.994, 与无时间限制的病理学检查相当, 而有时间限制的病理学家AUC仅为0.810。2017年3月, 来自谷歌大脑、谷歌公司与Verily生命科学的科学家们利用CNN架构的AI技术, 对130张病理切片进行已经扩散(转移)到与乳腺相邻淋巴结的乳腺癌的定位, 结果显示: AI的准确度达到了88.5%, 而病理学家的准确度仅有73.3%, 而且AI所花的时间更少^[32]。Campanella等^[33]采用弱监督的深度学习方法, 对基底细胞癌、前列腺癌和乳腺癌腋窝淋巴结转移进行检测, 结果显示

灵敏度高达100%, AUC均在0.98以上。

同时, 有许多形态学特征具有预后价值, 如细胞核形状、组织学的结构等特征均能够独立地预测肿瘤的复发风险, 于是有研究建立肿瘤相关预后模型。Liao等^[34]根据肝细胞癌的特征构建了预后模型, 可将患者分为长期与短期生存组, 并可对预后进行评判。Kuo等^[35]通过AI技术对前列腺组织病理学切片进行评估, 准确地预测了前列腺癌的预后。Yu等^[36]的研究表明AI技术不仅可以区分腺癌和鳞状细胞癌, 亦可通过对组织图像特征的定量分析建立肺癌患者的预后模型, 预后预测的AUC > 75%。大多预后模型是根据肿瘤的细胞学及组织学形态进行建立的, 而肿瘤周围的微环境也随着肿瘤的生长而发生着特殊的改变。Courtiol等的研究^[37]表明: 根据病理图像可评估肿瘤的微环境并预测预后, 其开发的一种基于深度CNN的新方法——MesoNet, 可以从全幻灯片数字化图像中准确预测恶性间皮瘤患者的总体存活率, 而无需任何病理学家提供的局部注释区域, 有助于识别预测结果的区域位于基质中, 主要是与细胞周围的炎症、细胞多样性和空泡化相关的组织学特征有关。外科手术后的病理学结果对临床的诊断、治疗及预后至关重要。有相关研究^[38-39]可预测T1结肠癌患者是否需要追加外科根治术治疗, 预测结肠癌肝转移的患者行肝转移灶切除术后的存活率。

这些研究表明: AI对肿瘤细胞、组织、周围环境的定量、定性等方面的分析可通过建立不同的预测模型, 在预测肿瘤预后方面具有不同的预测能力, 临床医生可根据其预后结果间接地辅助指导用药、肿瘤的免疫及手术治疗。

5 结语

目前, AI医疗系统尚未完全成熟, 其在临床的推广及应用中需要突破以下几个方面的问题与挑战: 1) AI无法单独做出临床决策、承担法律责任, 在临床医疗过程中存在着各种医疗风险, 智能医疗系统的临床决策需经临床医生审核才能最终应用。而在AI继续发展的日后, 智能系统对患者进行独立诊治需要相应的法律及规定明确其可行性。2) 由于深度学习算法的局限性、细胞学和组织学形态特征的差异、数据来源的不同, 目前尚无一个标准的细胞组织病理学诊断模式和应用于鉴别良、恶性疾病的诊断模型。3) 在早期的AI模型中, 训练集的图像需要较高的质量, 而高质

量的标注需要花费大量的时间,而且质量不达标会影响到特征的提取和数据的分析。AI在病理领域中的应用除了需要克服上述困难外,还存在着技术障碍,一部分原因是通过预测病理切片进行危险分组的诊断标准无法统一,另一部分原因是复杂的数字化切片分割存在偏差。

AI在病理学分析方面取得的突破只是晨曦初露,以上不同疾病利用深度学习的方法建立的诊断模型均有较高的准确度及诊断价值,模型的建立是根据不同疾病的恶变细胞及组织学特性的标注或肿瘤微环境,其优劣程度受标注的数目、病理医师的标注诊断、仪器识别的灵敏度及数字化切片的质量等多方面的影响。未来,在不断优化以上各个因素的前提下可致力于研究AI对临床用药的指导。目前,指导个性化放射治疗、化学治疗与靶向治疗是AI在病理学中的机遇和挑战,同时,免疫组织化学、基因分析检测也是可以开拓应用的领域。AI模型的诊断结果可能与专家的水平更为接近,因此适用于普通病理医师,尽管AI无法完全替代病理医师,但是在准确性和连贯性方面,病理医师与AI相结合的结果会优于病理医师单独诊断的结果。虽然AI现在只能在一定范围内做出初步决定,但是病理医师却可以将其与其他信息结合起来,做出最后的决定,这样就可以提高诊断的效率和准确度。目前,AI不会完全取代病理医师,人类和机器的和谐合作是最理想的状态。

参考文献

1. 王莹. 人工智能的进展及发展建议[J]. 电子产品世界, 2017, 24(Z1): 23-26.
WANG Ying. Development of AI and proposal of AI in China[J]. Electronic Engineering & Product World, 2017, 24(Z1): 23-26.
2. Williams BJ, Bottoms D, Treanor D. Future-proofing pathology: The case for clinical adoption of digital pathology[J]. J Clin Pathol, 2017, 70(12): 1010-1018.
3. Chen H, Qi X, Yu L, et al. DCAN: Deep contour-aware networks for object instance segmentation from histology images[J]. Med Image Anal, 2017, 36: 135-146.
4. Jakhar D, Kaur I. Artificial intelligence, machine learning and deep learning: Definitions and differences[J]. Clin Exp Dermatol, 2020, 45(1): 131-132.
5. Ehteshami Bejnordi B, Mullooly M, Pfeiffer RM, et al. Using deep convolutional neural networks to identify and classify tumor-associated stroma in diagnostic breast biopsies[J]. Mod Pathol, 2018, 31(10): 1502-1512.
6. Cruz-Roa A, Gilmore H, Basavanthally A, et al. Accurate and reproducible invasive breast cancer detection in whole-slide images: A deep learning approach for quantifying tumor extent[J]. Sci Rep, 2017, 7: 46450.
7. Senaras C, Niazi MKK, Lozanski G, et al. DeepFocus: Detection of out-of-focus regions in whole slide digital images using deep learning[J]. PLoS One, 2018, 13(10): e0205387.
8. Kim SY, Kim EK, Moon HJ, et al. Combined use of conventional smear and liquid-based preparation versus conventional smear for thyroid fine-needle aspiration[J]. Endocrine, 2016, 53(1): 157-165.
9. 高英卓, 霍云龙, 孙寒雪, 等. 电脑辅助阅片系统对宫颈鳞状上皮内瘤变检出率的有效性观察[J]. 中华病理学杂志, 2013, 42(8): 543-546.
GAO Yingzhuo, HUO Yunlong, SUN Hanxue, et al. Performance of computer-assisted imaging system in detection of squamous intraepithelial lesion of uterine cervix[J]. Chinese Journal of Pathology, 2013, 42(8): 543-546.
10. Selvaggi SM. Comparison of cytotechnologists' and cytopathologists' ASCUS rates preimplementation and postimplementation of the ThinPrep® imaging system[J]. Diagn Cytopathol, 2015, 43(2): 105-107.
11. 杨志明, 李亚伟, 杨冰, 等. 融合宫颈细胞领域特征的多流卷积神经网络分类算法[J]. 计算机辅助设计与图形学学报, 2019, 31(4): 531-540.
YANG Zhiming, LI Yawei, YANG Bing, et al. Cervical cell features based multi-stream convolutional neural networks classification method[J]. Journal of Computer-Aided Design & Computer Graphics, 2019, 31(4): 531-540.
12. Zhang L, Le Lu, Noguez I, et al. DeepPap: Deep convolutional networks for cervical cell classification[J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2017, 21(6): 1633-1643.
13. 李雪, 石中月, 杨志明, 等. 人工智能辅助分析在宫颈液基薄层细胞学检查中的应用价值[J]. 首都医科大学学报, 2020, 41(3): 360-363.
LI Xue, SHI Zhongyue, YANG Zhiming, et al. Value about artificial intelligence-assisted liquid-based thin-layer cytology for cytology cervical cancer screening[J]. Journal of Capital Medical University, 2020, 41(3): 360-363.
14. 叶美华, 陈万远, 蔡博君, 等. 基于卷积神经网络的甲状腺液基细胞学病理辅助诊断模型的研究[J]. 中华病理学杂志, 2021, 50(4): 358-362.
YE Meihua, CHEN Wanyuan, CAI Bojun, et al. A convolutional neural network based model for assisting pathological diagnoses on thyroid liquid-based cytology[J]. Chinese Journal of Pathology, 2021, 50(4): 358-362.
15. Sanghvi AB, Allen EZ, Callenberg KM, et al. Performance of an artificial

- intelligence algorithm for reporting urine cytopathology[J]. *Cancer Cytopathol*, 2019, 127(10): 658-666.
16. Xie X, Fu CC, Lv L, et al. Deep convolutional neural network-based classification of cancer cells on cytological pleural effusion images[J]. *Mod Pathol*, 2022, 35(5): 609-614.
17. Namikawa K, Hirasawa T, Nakano K, et al. Artificial intelligence-based diagnostic system classifying gastric cancers and ulcers: comparison between the original and newly developed systems[J]. *Endoscopy*, 2020, 52(12): 1077-1083.
18. Iizuka O, Kanavati F, Kato K, et al. Deep learning models for histopathological classification of gastric and colonic epithelial tumours[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1504.
19. Xu Y, Jia Z, Wang LB, et al. Large scale tissue histopathology image classification, segmentation, and visualization via deep convolutional activation features[J]. *BMC Bioinformatics*, 2017, 18(1): 281.
20. Yu G, Sun K, Xu C, et al. Accurate recognition of colorectal cancer with semi-supervised deep learning on pathological images[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 6311.
21. Sun C, Xu A, Liu D, et al. Deep learning-based classification of liver cancer histopathology images using only global labels[J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2020, 24(6): 1643-1651.
22. Wang X, Chen H, Gan C, et al. Weakly supervised deep learning for whole slide lung cancer image analysis[J]. *IEEE Trans Cybern*, 2020, 50(9): 3950-3962.
23. 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 等. 2020全球癌症统计报告解读[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2021, 7(2): 1-14.
LIU Zongchao, LI Zhexuan, ZHANG Yang, et al. Interpretation on the report Global Cancer Statistics 2020[J]. *Journal of Multidisciplinary Cancer Management. Electronic Version*, 2021, 7(2): 1-14.
24. Wilbur DC, Black-Schaffer WS, Luff RD, et al. The Becton Dickinson FocalPoint GS Imaging System: Clinical trials demonstrate significantly improved sensitivity for the detection of important cervical lesions[J]. *Am J Clin Pathol*, 2009, 132(5): 767-775.
25. Khurd P, Grady L, Kamen A, et al. Network cycle features: Application to computer-aided Gleason grading of prostate cancer histopathological images[C]. 2011 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro. IEEE, 2011: 1632-1636.
26. Ertosun MG, Rubin DL. Automated grading of gliomas using deep Learning in digital pathology images: A modular approach with ensemble of convolutional neural networks[C]. *AMIA Annual Symposium Proceedings. American Medical Informatics Association*, 2015: 1899-1908.
27. Araújo T, Aresta G, Castro E, et al. Classification of breast cancer histology images using convolutional neural networks[J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0177544.
28. Han Z, Wei B, Zheng Y, et al. Breast cancer multi-classification from histopathological images with structured deep learning model[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 4172.
29. Sanyal P, Mukherjee T, Barui S, et al. Artificial intelligence in cytopathology: A neural network to identify papillary carcinoma on thyroid fine-needle aspiration cytology smears[J]. *J Pathol Inform*, 2018, 9: 43.
30. Coudray N, Ocampo PS, Sakellaropoulos T, et al. Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning[J]. *Nat Med*, 2018, 24(10): 1559-1567.
31. Ehteshami Bejnordi B, Veta M, Johannes van Diest P, et al. Diagnostic assessment of deep learning algorithms for detection of lymph node metastases in women with breast cancer[J]. *JAMA*, 2017, 318(22): 2199-2210.
32. Liu Y, Gadepalli K, Norouzi M, et al. Detecting cancer metastases on gigapixel pathology images[J]. *arXiv:1703.02442 [cs.CV]*, 2017.
33. Campanella G, Hanna MG, Geneslaw L, et al. Clinical-grade computational pathology using weakly supervised deep learning on whole slide images[J]. *Nat Med*, 2019, 25(8): 1301-1309.
34. Liao H, Xiong T, Peng J, et al. Classification and prognosis prediction from histopathological images of hepatocellular carcinoma by a fully automated pipeline based on machine learning[J]. *Ann Surg Oncol*, 2020, 27(7): 2359-2369.
35. Kuo RJ, Huang MH, Cheng WC, et al. Application of a two-stage fuzzy neural network to a prostate cancer prognosis system[J]. *Artif Intell Med*, 2015, 63(2): 119-133.
36. Yu KH, Zhang C, Berry GJ, et al. Predicting non-small cell lung cancer prognosis by fully automated microscopic pathology image features[J]. *Nat Commun*, 2016, 7: 12474.
37. Courtiol P, Maussion C, Moarii M, et al. Deep learning-based classification of mesothelioma improves prediction of patient outcome[J]. *Nat Med*, 2019, 25(10): 1519-1525.
38. Ichimasa K, Kudo SE, Mori Y, et al. Artificial intelligence may help in predicting the need for additional surgery after endoscopic resection of T1 colorectal cancer[J]. *Endoscopy*, 2018, 50(3): 230-240.
39. Spelt L, Nilsson J, Andersson R, et al. Artificial neural networks—a method for prediction of survival following liver resection for colorectal cancer metastases[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2013, 39(6): 648-654.

本文引用: 江杨, 刘崇梅. 人工智能辅助系统在良恶性细胞学及组织病理学中的应用[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(9): 2314-2319. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.038

Cite this article as: JIANG Yang, LIU Chongmei. Application of artificial intelligence-assisted system in benign and malignant cytology and histopathology[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(9): 2314-2319. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.09.038