



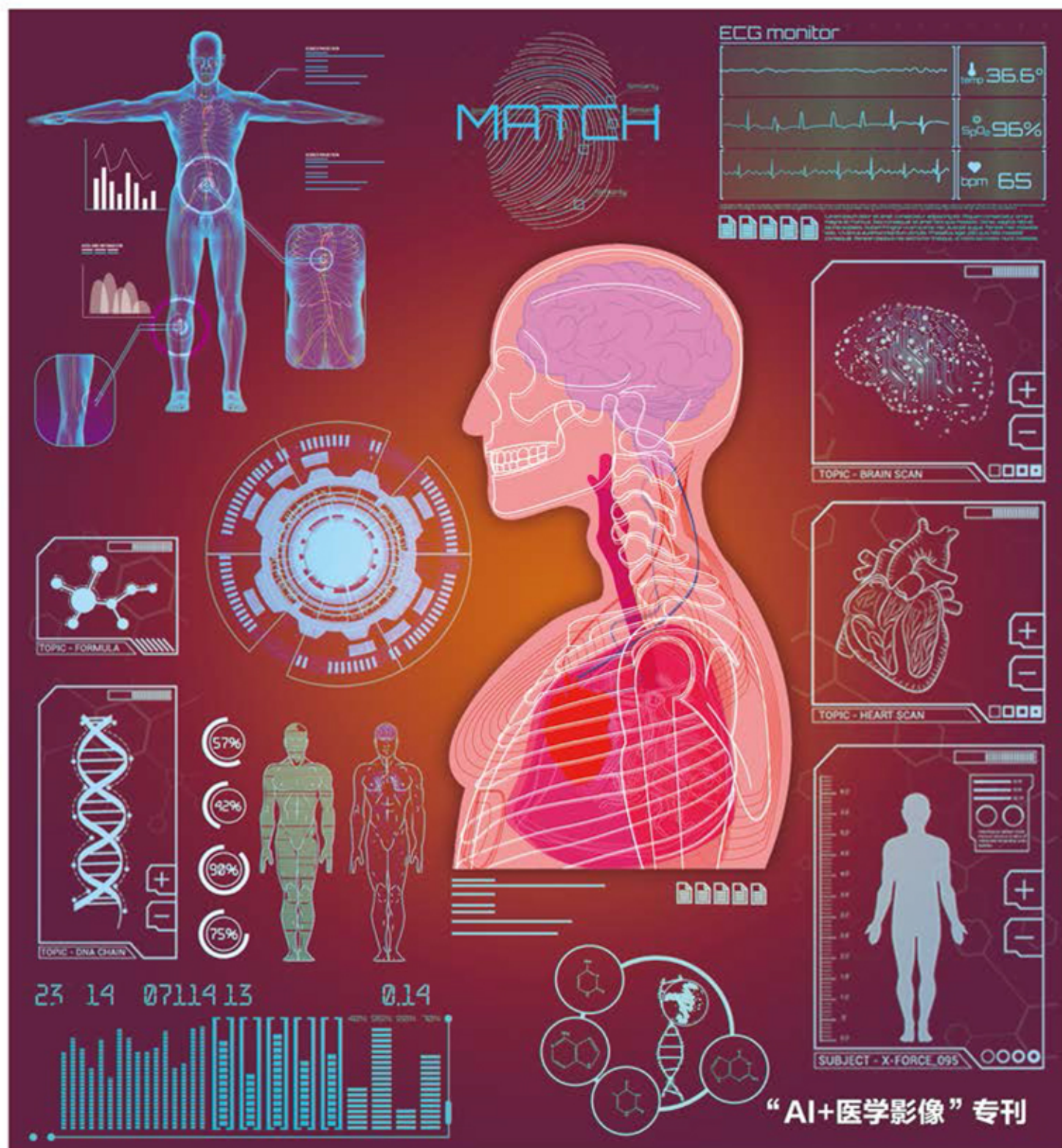
JOURNAL OF IMAGE AND GRAPHICS

主办: 中国科学院空天信息创新研究院
中国图象图形学学会
北京应用物理与计算数学研究所

中国图象图形学报

2020
10
VOL.25

ISSN1006-8961
CN11-3758/TB





第25卷第10期（总第294期）

2020年10月16日

中国精品科技期刊
中国国际影响力优秀学术期刊
中国科技核心期刊
中文核心期刊

版权声明

凡向《中国图象图形学报》投稿，均视为同意在本刊网站及CNKI等全文数据库出版，所刊载论文已获得著作权人的授权。本刊所有图片均为非商业目的使用，所有内容，未经许可，不得转载或以其他方式使用。

Copyright

All rights reserved by Journal of Image and Graphics, Institute of Remote Sensing and Digital Earth, CAS. The content (including but not limited text, photo, etc) published in this journal is for non-commercial use.

主管单位 中国科学院

主办单位 中国科学院空天信息创新研究院

中国图象图形学学会

北京应用物理与计算数学研究所

主 编 顾行发

编辑出版 《中国图象图形学报》编辑出版委员会

通信地址 北京市海淀区北四环西路19号

邮 编 100190

电子信箱 jig@radi.ac.cn

电 话 010-58887035

网 址 www.cjig.cn

广告发布登记号 京朝工商广登字20170218号

总 发 行 北京报刊发行局

订 购 全国各地邮局

海外发行 中国国际图书贸易集团有限公司

（邮政信箱：北京399信箱 邮编：100048）

印刷装订 北京科信印刷有限公司

Journal of Image and Graphics

Title inscription: Song Jian

Monthly, Started in 1996

Superintended by Chinese Academy of Sciences

Sponsored by Aerospace Information Research Institute, CAS

China Society of Image and Graphics

Institute of Applied Physics and Computational Mathematics

Editor-in-Chief Gu Xingfa

Editor, Publisher Editorial and Publishing Board of Journal of Image and Graphics

Address No. 19, North 4th Ring Road West, Haidian District, Beijing, P. R. China

Zip code 100190

E-mail jig@radi.ac.cn

Telephone 010-58887035

Website www.cjig.cn

Distributed by Beijing Bureau for Distribution of Newspapers and Journals

Domestic All Local Post Offices in China

Overseas China International Book Trading Corporation
(P.O.Box 399, Beijing 100048, P.R.China))

Printed by Beijing Kexin Printing Co., Ltd.

CN 11-3758/TB

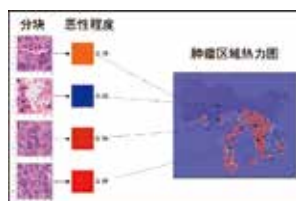
ISSN 1006-8961

CODEN ZTTXFZ

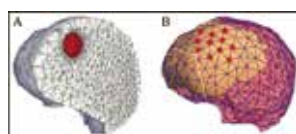
国外发行代号 M1406

国内邮发代号 82-831

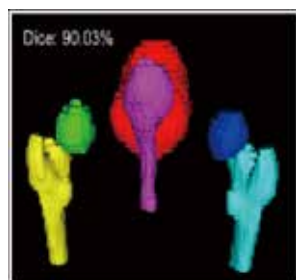
国内定价 60.00元



深度学习在组织病理学中的应用综述(第1982页)



机器学习在术中光学成像技术中的应用研究(第1994页)



2D级联CNN模型的放疗危及器官自动分割(第2110页)

序言	安虹, 张云泉 I
编者按	II

综述

深度学习在医学影像中的应用综述

施俊, 汪琳琳, 王珊珊, 陈艳霞, 王乾, 魏冬铭, 梁淑君, 彭佳林, 易佳锦, 刘盛锋, 倪东, 王明亮, 张道强, 沈定刚	1953
---	------

深度学习在组织病理学中的应用综述

金旭, 文可, 吕国锋, 石军, 迟孟贤, 武铮, 安虹	1982
------------------------------------	------

机器学习在术中光学成像技术中的应用研究

张崇, 王坤, 田捷	1994
------------------	------

前沿进展

医学3D计算机视觉: 研究进展和挑战

杨健程, 倪冰冰	2002
----------------	------

点云算法在医学领域的研究进展

李美佳, 于泽宽, 刘晓, 颜荣耀, 于媛媛, 王大明, 陈涓, 陆军, 祁鹏, 王俊杰, 刘杰	2013
--	------

肝脏肿瘤CT图像深度学习分割方法综述

马金林, 邓媛媛, 马自萍	2024
---------------------	------

磁共振影像深度学习在精神分裂症诊断中的应用综述

宋佩伦, 王雅萍, 耿秀娟, 张航, 宋学勤	2047
------------------------------	------

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)医学影像AI诊断研究进展

孟琢, 李铭辉	2058
---------------	------

等强度婴儿脑MR图像分割的深度学习方法综述

张航, 王雅萍, 耿秀娟, 付鹏飞	2068
-------------------------	------

医学影像疾病诊断的残差神经网络优化算法研究进展

周涛, 霍兵强, 陆惠玲, 师宏斌	2079
-------------------------	------

IVIM及纹理分析在术前预测宫颈癌类型和淋巴结转移研究进展

李翠平, 董江宁	2093
----------------	------

4D时空纵向分析在生物医学领域中的应用现状与趋势

徐春园, 曾晓天, 宋泽雨, 唐晓英	2100
--------------------------	------

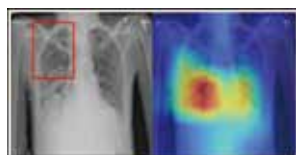
计算机断层扫描图像

2D级联CNN模型的放疗危及器官自动分割

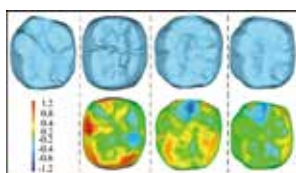
石军, 赵敏帆, 薛旭东, 郝晓宇, 金旭, 安虹, 张红雁	2110
--------------------------------------	------

融合双注意力机制3D U-Net的肺肿瘤分割

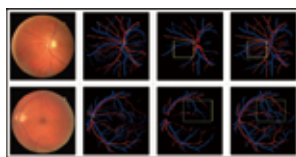
郝晓宇, 熊俊峰, 薛旭东, 石军, 文可, 韩文廷, 李尧扬, 赵俊, 傅小龙	2119
--	------



密集挤压激励网络的多标签胸部X光片疾病分类
(第2238页)



高分辨率深度生成网络的缺失牙体形态设计
(第2249页)



语义融合眼底图像动静脉分类方法(第2259页)

深度学习结合影像组学的肝脏肿瘤CT分割

刘云鹏, 刘光品, 王仁芳, 金冉, 孙德超, 邱虹, 董晨, 李瑾, 洪国斌 2128

超级计算支撑的新冠肺炎CT影像综合分析辅助系统应用

康波, 郭佳, 王帅, 徐波, 孟祥飞 2142

鼻咽癌原发肿瘤放疗靶区的自动分割

薛旭东, 郝晓宇, 石军, 丁轶, 魏伟, 安虹 2151

磁共振图像

组卷积轻量级脑肿瘤分割网络

赵奕名, 李锦, 关欣 2159

深度迭代融合的脑部磁共振图像颅骨去除网络

姚发展, 李智, 王丽会, 程欣宇, 张健 2171

融合密集残差块和GAN变体的医学图像非刚性配准

张桂梅, 胡强, 龚磊 2182

超声图像

结合分段频域和局部注意力的超声甲状腺分割

胡屹杉, 秦品乐, 曾建潮, 柴锐, 王丽芳 2195

面向乳腺超声图像分割的混合监督双通道反馈U-Net

贡荣麟, 施俊, 王骏 2206

乳腺超声双模态数据的协同约束网络

杨子奇, 龚勋, 朱丹, 郭颖 2218

乳腺超声肿瘤动态噪声指数及分割算法

邹海鹏, 龚勋, 胡毕杰, 罗俊 2229

研究应用

密集挤压激励网络的多标签胸部X光片疾病分类

张智睿, 李锦, 关欣 2238

高分辨率深度生成网络的缺失牙体形态设计

郭闯, 戴宁, 田素坤, 孙玉春, 俞青, 刘浩, 程筱胜 2249

语义融合眼底图像动静脉分类方法

高颖琪, 郭松, 李宁, 王恺, 康宏, 李涛 2259

AS-PANet:改进路径增强网络的重叠染色体实例分割

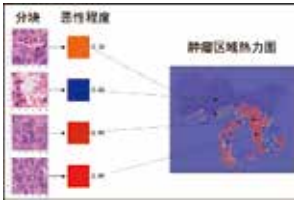
林成创, 赵淦森, 尹爱华, 丁笔超, 郭莉, 陈汉彪 2271

TSCNN:面向可穿戴心电信号监测与分析的卷积神经网络

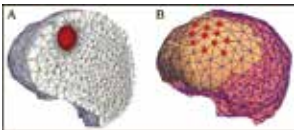
孟琨, 葛康, 宋阳, 杨东溟 2281

CONTENTS

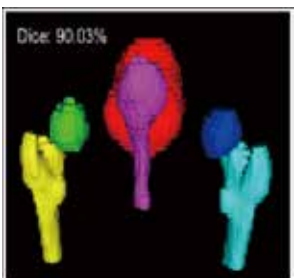
JOURNAL OF IMAGE AND GRAPHICS



A Survey on Applications of Deep Learning in Histopathology(P1982)



Review: the application of machine learning in intraoperative optical imaging technologies(P1994)



Automatic segmentation of organs-at-risk in radiotherapy using 2D cascade-CNN model(P2110)

Review

Applications of deep learning in medical imaging: a survey

Shi Jun, Wang Linlin, Wang Shanshan, Chen Yanxia, Wang Qian, Wei Dongming, Liang Shujun, Peng Jialin, Yi Jiajin, Liu Shengfeng, Ni Dong, Wang Mingliang, Zhang Daoqiang, Shen Dinggang 1953

Survey on the applications of deep learning to Histopathology

Jin Xu, Wen Ke, Lyu Guofeng, Shi Jun, Chi Mengxian, Wu Zheng, An Hong 1982

Review: the application of machine learning in intraoperative optical imaging technologies

Zhang Chong, Wang Kun, Tian Jie 1994

Frontier

Advances and challenges in medical 3D computer vision

Yang Jiancheng, Ni Bingbing 2002

Progress of point cloud algorithm in medical field

Li Meijia, Yu Zekuan, Liu Xiao, Yan Rongyao, Yu Yuanyuan, Wang Daming, Chen Juan, Lu Jun, Qi Peng, Wang Junjie, Liu Jie 2013

Review of deep learning segmentation methods for CT images of liver tumors

Ma Jinlin, Deng Yuanyuan, Ma Ziping 2024

Survey of deep learning in MRI-based diagnosis of schizophrenia

Song Peilun, Wang Yaping, Geng Xiujuan, Zhang Hang, Song Xueqin 2047

Progress of artificial intelligence diagnosis and Prognosis technology for COVID-19 medical imaging

Meng Lu, Li Ronghui 2058

Review of deep learning methods for isointense infant brain MR image segmentation

Zhang Hang, Wang Yaping, Geng Xiujuan, Fu Pengfei 2068

Progress of residual neural network optimization algorithm for medical imaging disease diagnosis

Zhou Tao, Huo Bingqiang, Lu Huiling, Shi Hongbin 2079

Advances in preoperative identification of subtypes and lymph node metastasis of cervical cancer by IVIM and texture analysis

Li Cuiping, Dong Jiangning 2093

Research status and trend of 4D spatiotemporal longitudinal analysis in biomedical field

Xu Chunyuan, Zeng Xiaotian, Song Zeyu, Tang Xiaoying 2100

Computerd Tomography Image

Automatic segmentation of organs-at-risk in radiotherapy using 2D cascade-CNN model

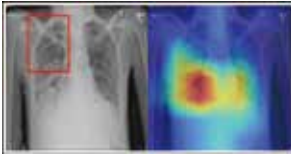
Shi Jun, Zhao Minfan, Xue Xudong, Hao Xiaoyu, Jin Xu, An Hong, Zhang Hongyan 2110

3D U-Net with dual attention mechanism for lung tumor segmentation

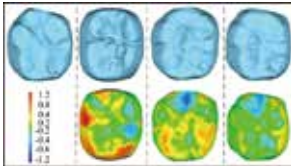
Hao Xiaoyu, Xiong Junfeng, Xue Xudong, Shi Jun, Wen Ke, Han Wenting, Li Xiaoyang, Zhao Jun, Fu Xiaolong 2119

Accurate segmentation method of liver tumor CT based on the combination of deep learning and radiomics

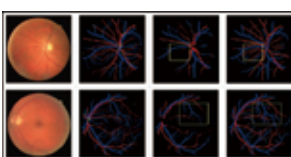
Liu Yunpeng, Liu Guangpin, Wang Renfang, Jin Ran, Sun Dechao, Qiu Hong, Dong Chen, Li Jin, Hong Guobin 2128



Multilabel chest X-ray disease classification based on a dense squeeze-and-excitation network (P2238)



Morphological design of missing tooth driven by high-resolution deep generation network(P2249)



Arteriovenous classification method in fundus images based on semantic fusion(P2259)

Supercomputing-supported COVID-19 CT image comprehensive analysis assistant system

Kang Bo, Guo Jia, Wang Shuai, Xu Bo, Meng Xiangfei 2142

Auto-segmentation of high-risk primary tumor gross target volume for the radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma

Xue Xudong, Hao Xiaoyu, Shi Jun, Ding Yi, Wei Wei, An Hong 2151

Magnetic Resonance Image

Lightweight brain tumor segmentation algorithm based on a group convolutional neural network

Zhao Yiming, Li Qiang, Guan Xin 2159

Deep iterative fusion network on skull removal of brain magnetic resonance images

Yao Fazhan, Li Zhi, Wang Lihui, Cheng Xinyu, Zhang Jian 2171

Non-rigid medical image registration based on residual-in-residual dense block and GAN

Zhang Guimei, Hu Qiang, Gong Lei 2182

Ultrasound Image

Ultrasound thyroid segmentation based on segmented frequency domain and local attention

Hu Yishan, Qin Pinle, Zeng Jianchao, Chai Rui, Wang Lifang 2195

Hybrid supervised dual-channel feedback U-Net for segmentation of breast ultrasound images

Gong Ronglin, Shi Jun, Wang Jun 2206

Cooperative suppression network for bimodal data in breast cancer classification

Yang Ziqi, Gong Xun, Zhu Dan, Guo Ying 2218

Dynamic noise index and segmentation algorithm for breast ultrasound tumor

Zou Haipeng, Gong Xun, Hu Bijie, Luo Jun 2229

Research and Application

Multilabel chest X-ray disease classification based on a dense squeeze-and-excitation network

Zhang Zhirui, Li Qiang, Guan Xin 2238

Morphological design of missing tooth driven by high-resolution deep generation network

Guo Chuang, Dai Ning, Tian Sukun, Sun Yuchun, Yu Qing, Liu Hao, Cheng Xiaosheng 2249

Arteriovenous classification method in fundus images based on semantic fusion

Gao Yingqi, Guo Song, Li Ning, Wang Kai, Kang Hong, Li Tao 2259

AS-PANet: a chromosome instance segmentation method based on improved path aggregation network architecture

Lin Chengchuang, Zhao Gansen, Yin Aihua, Ding Bichao, Guo Li, Chen Hanbiao 2271

TSCNN: a convolutional neural network for the monitoring and analysis of the electrical signals of the heart from wearable devices

Meng Lu, Ge Kang, Song Yang, Yang Dongming 2281

中图法分类号: TP399 文献标识码: A 文章编号: 1006-8961(2020)10-2271-10

论文引用格式: Lin C C, Zhao G S, Yin A H, Ding B C, Guo L and Chen H B. 2020. AS-PANet: a chromosome instance segmentation method based on improved path aggregation network architecture. Journal of Image and Graphics, 25(10): 2271-2280 (林成创, 赵淦森, 尹爱华, 丁笔超, 郭莉, 陈汉彪. 2020. AS-PANet: 改进路径增强网络的重叠染色体实例分割. 中国图象图形学报, 25(10): 2271-2280) [DOI: 10.11834/jig.200236]

AS-PANet: 改进路径增强网络的重叠染色体实例分割

林成创^{1,3,4}, 赵淦森^{1,3,4}, 尹爱华², 丁笔超^{1,3,4}, 郭莉², 陈汉彪²

1. 华南师范大学计算机学院, 广州 510631; 2. 广东省妇幼保健院, 广州 511400;
3. 广州市云计算安全与测评技术重点实验室, 广州 510631; 4. 华南师范大学唯链区块链技术与应用联合实验室, 广州 510631

摘要: 染色体是遗传信息的重要载体, 健康的人体细胞中包含 46 条染色体, 包括 22 对常染色体和 1 对性染色体。染色体核型化分析是产前诊断和遗传疾病诊断的重要且常用方法。染色体核型化分析是指从分裂中期的细胞显微镜图像中, 分割出染色体并根据染色体的条带进行分组排列的过程。染色体核型化分析通常由细胞学家手工完成, 但是这个过程非常费时、繁琐且容易出错。由于染色体的非刚性特质, 多条染色体之间存在重叠及交叉现象, 致使染色体实例分割非常困难。染色体分割是染色体核型化分析过程中最重要且最困难的一步, 因此本文旨在解决重叠、交叉染色体实例分割问题。**方法** 本文基于路径增强网络(PANet)模型, 提出 AS-PANet (amount segmentation PANet) 模型用于解决重叠染色体实例分割问题。在路径增强网络的基础上引入染色体计数领域知识预测作为模型的一个预测分支, 并改进了路径增强网络的模型结构和损失函数, 使图像分类、目标检测、实例分割和染色体计数 4 个子任务共享卷积特征, 进行联合训练。在临床染色体图像数据上进行标注并构建训练集和测试集, 同时提出有效的数据扩增方法用以扩充染色体标注训练数据集, 提升模型的训练效果。**结果** 在临床染色体数据集中开展实证研究实验。实验结果表明, 本文方法在临床染色体数据集中, 平均分割精度 mAP (mean average precision) 为 90.63%。该结果比 PANet 提升了 1.18%, 比基线模型 Mask R-CNN 提升了 2.85%。分割准确率为 85%, 相比 PANet 提升了 2%, 相比 Mask R-CNN (region with convolutional neural network) 提升 3.75%。**结论** 本文染色体实例分割方法能够更有效地解决临床染色体分割问题, 相比现有的方法, 分割效果更好。

关键词: AS-PANet; 路径增强网络; 染色体分割; 实例分割; 染色体核型分析

AS-PANet: a chromosome instance segmentation method based on improved path aggregation network architecture

Lin Chengchuang^{1,3,4}, Zhao Gansen^{1,3,4}, Yin Aihua², Ding Bichao^{1,3,4}, Guo Li², Chen Hanbiao²

1. School of Computer Science, South China Normal University, Guangzhou 510631, China;

2. Guangdong Women old Children Hospital, Guangzhou 511400, China;

3. Key Laboratory on Cloud Security and Assessment technology of Guangzhou 510631, China;

4. South China Normal University & VeChain Joint Laboratory on Blockchain Technology and Application, Guangzhou 510631, China

收稿日期: 2020-05-31; 修回日期: 2020-07-06; 预印本日期: 2020-07-13

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2018YFB1404402); 广东省重点领域研发计划资助项目 (2019B010137003); 广东省科技计划项目 (2016B030305006, 2018A07071702, 201804010314); 广州市科技计划项目 (201804010314); 唯链基金会项目 (SCNU-2018-01)

Supported by: National Key Research and Development Program of China (2018YFB1404402); Key-Area Research and Development Program of Guangdong Province (2019B010137003); Guangdong Science and Technology Fund (2016B030305006, 2018A07071702, 201804010314)

Abstract: Objective Twenty-three pairs of chromosomes, including 22 pairs of autosomes and a pair of sex chromosomes, are found in the cells of a healthy human body. As those chromosomes are vital genetic information carriers, karyotyping chromosomes is important for medical diagnostics, drug development, and biomedical research. Chromosome karyotyping analysis refers to segmenting chromosome instances from a stained cell microphotograph and arranging them into karyotype in accordance with their band criterion. However, chromosome karyotyping analysis is usually performed by skilled cytologists manually, which requires extensive experience, domain expertise, and considerable manual efforts. In this study, we focus on the segmentation of chromosome instances because it is a crucial and challenging obstacle of chromosome karyotyping. **Method** In this study, we propose the AS-PANet (amount segmentation PANet) method by improving the PANet instance segmentation model for the segmentation task of chromosome instances. We add a chromosome counting task into AS-PANet for joint training, thereby enabling the classification, detection, segmentation, and counting tasks to share latent features. We propose a chromosome label augmentation algorithm for augmenting the training dataset. **Result** We collect clinical metaphase cell microphotograph images from Guangdong Women and Children Hospital. Then, we build a clinical dataset by labeling 802 chromosome clusters. The clinical dataset is split into training and testing datasets with a ratio of 8 : 2. The proposed augmentation algorithm augments the training dataset from 802 samples into 13 482 samples. Our solution achieves a more competitive result on the clinical chromosome dataset with 90.63% mean average precision (mAP), whereas PANet yields 89.45% mAP and Mask R-CNN (regirn with convolutional neural network) obtains 87.78% mAP at the equal experimental condition. The AS-PANet method yields 85% instance segmentation accuracy, which is 2% higher than the result of PANet and 3.75% higher than the result of Mask R-CNN. **Conclusion** Experimental results demonstrate that the proposed method is an effective and promising solution for solving the segmentation problem of clinical chromosome instances. The contributions and highlights of this study are summarized as follows: 1) we proposed a novel chromosome instance segmentation method by improving the path aggregation network architecture. 2) We built a clinical dataset for training and verifying the proposed method. 3) We demonstrated the effectiveness of the proposed method for tackling the chromosome instance segmentation task. Experimental results showed that the proposed method is more promising than previous studies. 4) The highlights of this work are high chromosome segmentation certainty and accuracy with a small amount of manual labeling cost.

Key words: amount segmentation PANet (AS-PANet); path aggregation network (PANet); chromosome segmentation; instance segmentation; chromosome karyotyping analysis

0 引 言

染色体是遗传信息的重要载体,正常的人体细胞中包含 46 条染色体,其中包括 22 对常染色体和 1 对性染色体(女性为两条 X 性染色体,男性为一条 X 染色体和一条 Y 染色体)(Lin 等,2020)。染色体核型分析是产前诊断、遗传疾病诊断和筛查常用且重要的基础手段。染色体核型分析,如图 1 所示,是指从细胞分裂中期的显微镜图像中分割出染色体实例,并根据 ISCN(international system for human cytogenetic nomenclature)规则(Shaffer 等,2013)排列成染色体核型的过程。染色体核型分析主要包括染色体分割和染色体分类排序两个阶段。染色体分割是指从显微镜图像中将染色体实例分离出来。受到染色体的非刚性特性的影响,在显微镜图像中经常出现染色体接

触或者重叠在一起的现象,给染色体实例的分割带来巨大的挑战,同时也吸引了众多学者投入研究。

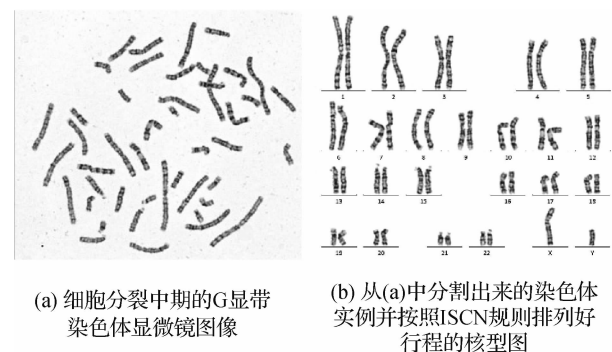


图 1 染色体细胞图像和对应的核型图

Fig. 1 Examples of the G-band metaphase chromosome cell microphotograph and the corresponding karyotype ((a) illustrates a G-band metaphase chromosome cell microphotograph; (b) depicts the corresponding chromosome karyotype)

整体而言,重叠或接触染色体实例的分割的研究主要分成两大技术路线,基于几何方法的图像分割技术路线和基于深度学习的实例分割技术路线。

Grisan 等人(2009)提出在高低荧光区域交接的染色体图像中使用空间变化阈值结合几何特征构建决策树的方案,并在作者选择的数据集中取得了一定的效果。

Minaee 等人(2014)提出基于几何特征的方法处理接触和重叠染色体分离方法。该方法先找到染色体簇的凸包轮廓,然后根据凸包的曲率来估计染色体簇的示例数量,紧接着采用阈值方法对凸包的交叉点进行分割。尽管该方法在作者的数据集取得了91.9%的分割准确率,然而该方法的参数对数据集敏感。

Arora 和 Dhir(2019)提出基于区域活动轮廓分割方法。该方法利用凸包轮廓法对凸包的周长、面积及扁平度进行抽取,配合阈值分割技术实现对接触染色体的分割。

基于几何特征技术路线的染色体分割方法的主要问题是鲁棒性不强。因为几何特征分割实质上是基于规则的阈值分割,在遇到新的数据集中容易出现超出阈值导致实例的错误分割。

Hu 等人(2017)提出基于神经网络的图像分割方法用于解决部分染色体重叠的问题。该方法使用U-Net 模型(Ronneberger 等,2015)在合成的染色体重叠数据中进行实验,并取得不错的效果。然而,该方法的潜在假设是染色体仅存在两两重叠的现象,并且在该假设下人为构造数据集。但现实染色体重叠的情况比两两重叠要复杂得多。

李康等人(2020)提出基于卷积神经网络和几何优化的染色体核型分析方法。其中在重叠染色体分割步骤中采用Mask R-CNN(region with convolutional neural network)模型用于分割交叉重叠的染色体。在作者人工标注的343幅图像数据集中,该方法获得了最高52.06%的平均分割精度。

冯涛等人(2020)提出在Mask R-CNN模型的基础上进行改进,引入方向信息提升染色体分割效果。该方法在作者收集的数据集中获得了最高52.81%的AP⁵⁰(average precision,重叠面积大于或等于50%时的平均精度)分割精度。

尽管以上研究在染色体分割任务中已经取得了

一些进展,然而在当前染色体实例分割中仍然存在以下挑战:

1)染色体差异大。在人体细胞中存在22对常染色体和1对性染色体,共计24种类型(22+X+Y)。不同类型的染色体在条带分布和长度上均存在较大差异。因此在实例分割中极易将一条较长染色体错误地认为是若干条较短染色体接触在一起,从而错误地进行分割。

2)染色体的非刚性特质。由于染色体非刚性特质导致在不同的显微镜图像中,即使是相同类型的染色体也由于弯曲程度和方向等原因出现较大差异。

3)复杂染色体簇。在临床应用中往往存在多条染色体同时出现交叉和重叠的情况,导致以上研究均难以正确识别。

为了解决以上挑战,提出基于路径增强网络PANet(Liu 等,2018)的染色体实例分割模型AS-PANet。AS-PANet模型是在PANet的基础上结合染色体图像数据的特点提出在预测分支头部额外加入数量统计分割(amount segmentation, AS)的领域信息。该模型通过融合图像分类、目标检测、实例分割和染色体计数4个任务共享特征层的特征进行联合训练,实现提高染色体实例分割的效果。

同时,为了能够在尽可能少的标注训练数据集中最大化模型的泛化性能,提出了标注样本的数据增广算法。通过该算法能够有效地扩大训练样本,提升模型在测试集的分割准确性。

最后,在临床数据集中开展实验验证本文方法的有效性。结果显示,本文方法在临床染色体数据集中,染色体实例分割的准确率(accuracy)为85%,相比基线模型MaskR-CNN提升3.75%,平均分割精度(mean average precision, mAP)为90.63%,相比基线模型提升2.85%。实验表明,在临床染色体的分割应用中,本文方法相比现有的模型表现更好。

1 方 法

1.1 问题描述及定义

如图2所示,染色体实例的分割目标是将多条重叠或者交叉在一起的染色体分割开。为了保证染色体实例完整性,对于重叠的像素信息需要补充到对应的实例中。同时为了能够进行定量分析和对比不同的染色体分割方法之间的分割效果,需要先对

染色体分割进行形式化描述。

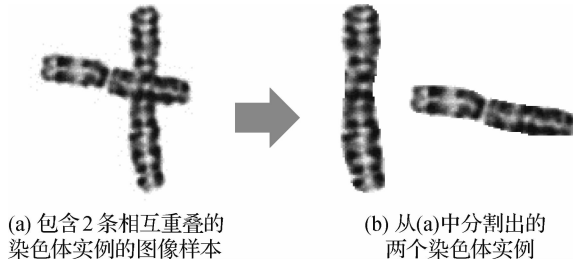


图2 染色体实例分割示例

Fig. 2 The illustration of chromosome instance segmentation task ((a) an chromosome cluster which contains two overlapping chromosome instances; (b) two instances which have been separated from (a))

使用图像 I 表示包含 k 个染色体实例的待分割图像样本。图像样本中的染色体实例集合可以表示为 $U_I = \{S_1, S_2, \dots, S_k\}$ 。其中, U_I 中至少有两染色体实例存在像素交叉重叠的现象, 即 $\exists S_i, S_j \in U_I \rightarrow S_i \cap S_j \neq \emptyset$ 。使用 Φ 表示染色体图像分割模型, 使用 U'_I 表示图像分割模型 Φ 对于图像 I 的分割结果, 即 $U'_I = \Phi(I)$ 。其中, $U'_I = \{S'_1, S'_2, \dots, S'_l\}$ 表示图像分割模型 Φ 从染色体图像样本中分割出 l 个染色体实例。

对于染色体图像分割模型 Φ 的效果评价, 可以从分割准确率 (accuracy) 和染色体分割精度 (precision) 两个维度进行评估。

对于图像样本 I 而言, A (accuracy) 可以定义为模型 Φ 分割出的有效染色体条数占实际条数的百分比, 即

$$A_I = \frac{\left| \sum_{j=1}^l s'_j \in U_I \right|}{k} \quad (1)$$

对于包含 N 个待分割的染色体图像数据集 $X = \{I_k\}_{k=1}^N$ 而言, 整体 accuracy 可以定义为在数据

集 X 中, 所有被正确分割出来的染色体实例数量占数据集中的染色体实例数量的比重

$$A = \frac{\sum_{k=1}^N \left| \sum_j s'_j \in U_k \right|}{\sum_{k=1}^N |U_k|} \quad (2)$$

分割精度 P (precision) 是衡量染色体实例分割的完整程度, 即模型 Φ 分割出来染色体实例结果 s'_i 与真实实例 s_i 之间重叠像素比重, 即

$$P_{s_i} = \frac{|s_i \cap s'_i|}{|s'_i|} \quad (3)$$

对于数据集 X 而言, 平均分割精度 (mAP) 可以定义为

$$mAP = \frac{\sum_m p_m}{m} \quad (4)$$

式中, p_m 为式(3)中定义的 P_{s_i} 。

1.2 模型设计

本文提出的染色体实例分割模型 AS-PANet (amount segmentation PANet) 在实例分割模型 PANet (Liu 等, 2018) 的基础上结合染色体图像数据的特点, 提出在 PANet 模型的预测分支中加入领域知识预测。该领域知识是通过专家标记训练集中每幅图像的染色体实例的数量得到的。从模型学习的角度, 对于每一幅染色体簇图像, 模型不仅需要学习和预测图像中的实例类别 (class)、染色体所在区域的坐标 (bounding box) 和染色体实例的掩码 (mask), 同时还需要学习和预测染色体簇中所包含的染色体条数。染色体条数的加入有助于提升模型对染色体特征的学习过程。

AS-PANet 模型的结构如图3所示, 橙色部分为特征提取层, 蓝色部分为预测分支输入及输出层。该模型的设计包括染色体特征提取层设计、输出层设计和损失函数设计。

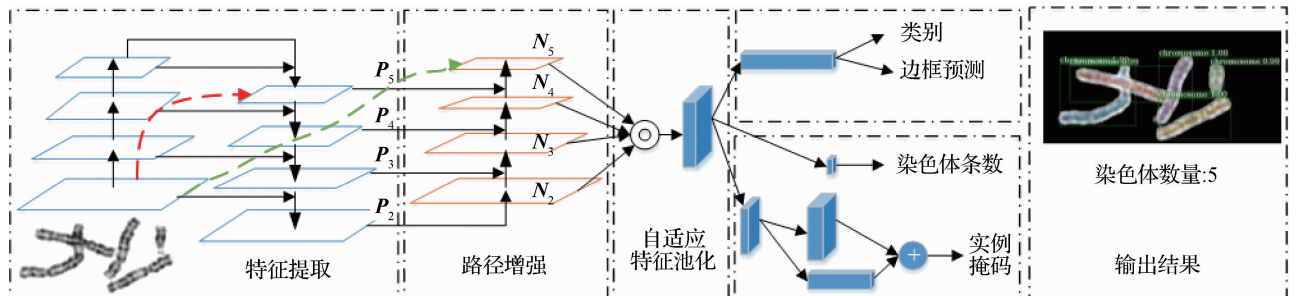


图3 AS-PANet 模型结构

Fig. 3 The architecture of AS-PANet

1.2.1 特征提取层

AS-PANet 模型与 PANet 模型 (Liu 等, 2018) 特征提取阶段保持一致, 采用残余网络 ResNet (He 等, 2016) + 特征金字塔网络 (feature pyramid network, FPN) (Lin 等, 2017) 作为特征提取骨架。在多层卷积神经网络中, 浅层的特征通常更能体现出边缘形态, 这对于准确进行像素分类和实例分割至关重要 (Liu 等, 2016; Kong 等, 2016), 而染色体实例分割恰恰最重要的就是实例边缘的确定。在特征提取网络中, 图 3 中红色的箭头部分指示浅层特征可以通过自底向上的卷积操作传递到顶层, 但是会因为经过太多的卷积操作导致浅层特征中的重要细节信息丢失。PANet 模型通过从 FPN 网络中插入多条路径 (绿色箭头指示), 从而在高层特征空间中保留不同层级空间的特征, 最终达到缩短特征信息传输路径的目的。在路径增强过程中, 将通过缩短路径 $\{P_2, P_3, P_4, P_5\}$ 增强的 4 个不同层级的特征使用 $\{N_2, N_3, N_4, N_5\}$ 表示。不同层级的特征增强过程通过 3×3 卷积操作后与路径信息相加得到, 即

$$N_{i+1} = \text{conv}(3 \times 3, N_i) \oplus P_{i+1} \quad (5)$$

式中, conv 表示卷积操作, 3×3 表示卷积核为 3, $\oplus$ 表示特征矩阵加法。

路径增强网络获得最终特征将通过自适应特征池化层转换后供输出层的不同任务使用。

1.2.2 输出层

由于染色体图像实例分割结果直接影响染色体核型化结果, 并最终影响遗传疾病诊断的准确性, 所以在染色体实例分割任务中要求每个实例都能被完整地分割出来。为了确保遗传疾病临床诊断的正确性, 首先需要确保染色体实例分割的准确性, 因此需要对染色体实例分割模型的输出层进行优化。输出层在特征提取层获得染色体特征后, 采用多任务训练的方式, 通过不同任务之间相互监督提升分割的准确率。多任务训练包括染色体分类任务、染色体目标检测任务、染色体实例分割任务和染色体计数任务。

图像分类任务是对特征提取层提取的特征图进行扁平化转换 (flatten), 得到 1 维向量 $V^{d \times 1}$, 然后通过全连接层后经过 Softmax 函数预测该区域是染色体实例的概率, 即

$$p = \text{Softmax}(W^T \cdot V^{d \times 1}) \quad (6)$$

式中, W^T 为全连接的学习权重, d 为扁平化后向量

的维度。

目标检测任务是对染色体实例位置进行预测的回归任务。染色体实例的位置由目标框坐标确定, 其中目标框坐标由 $B = \langle b_x, b_y, b_h, b_w \rangle$ 4 个值构成的 4 元组确定。目标检测任务从特征提取层获取到特征中进行扁平化操作得到扁平特征向量, 然后通过全连接层得到坐标的预测值, 最终输出 $4 \times k$ 个神经元, k 表示预测候选框数。每个类别分配一组预测单元, 即

$$B = W^T \cdot V^{d \times 1} \quad (7)$$

实例分割任务是预测染色体掩码 (mask) 的回归任务。实例分割任务为每一个候选区域 (region of interest, RoI) 输出一个 $m \times m$ 的掩码, 这个掩码不存在类别的概念, 即每个染色体实例都在不同的掩码上。获得掩码后, 通过 sigmoid 函数得到每个像素点所在位置的二进制值。在该任务中, 对于每个候选区域 RoI 的特征 S , 都会经过 4 个卷积层和 1 个反卷积层。每个卷积层的卷积核为 $3 \times 3 \times 256$, 反卷积层的上采样比例为 2。同时, 为了获得更加精细的位置, 在第 3 个卷积层后接一条短路径, 通过 2 个 3×3 的卷积层连接全连接层获得一个特征修正向量, 然后通过 reshape 操作将该向量的尺寸匹配到输出尺寸。实例分割任务计算为

$$Q = \text{conv3}(W_3 \otimes \text{conv2}(W_2 \otimes \text{conv1}(W_1 \otimes S))) \quad (8)$$

$$U_1 = \text{deconv}(\text{conv4}(W_4 \otimes Q)) \quad (9)$$

$$U_2 = \text{fc}(W_{fc} \cdot \text{conv5}(W_5 \otimes \text{conv4}(W_4 \otimes Q))) \quad (10)$$

$$U = U_2 \oplus U_1 \quad (11)$$

$$M = \text{sigmoid}(U) \quad (12)$$

式中, $\text{deconv}()$ 表示反卷积, W_1, W_2, W_3 分别表示第 1~3 个卷积层的权重, S 表示 RoI 的特征。 Q 表示 RoI 特征 S 依次经过 3 个卷积操作后得到的新的高维特征变量。 U_1 表示经过特征向量 Q 经过第 4 个卷积操作后, 再进行反卷积解码得到和 Q 属于同一层级的掩码特征。 $U = U_1 + U_2$ 。 M 为 RoI 中所有染色体实例的掩码数组。

染色体计数任务是对整个染色体簇图像计算实例个数的预测任务。与其他任务不同, 染色体计数任务不需要候选区域 RoI 参与。染色体计数任务直接利用特征提取层中的不同层级的特征 (N_2, N_3 ,

N_4, N_5) 进行计算。首先对不同层级的特征进行卷积操作,并将它们规范化为同一个尺寸大小的特征图,之后再进行扁平化操作。最后在全连接层中进行条数的预测。在条数预测中,对输出结果向下取整并加 1 进行校正,使得最终输出的结果为整数。计算为

$$X = \text{conv2}(W_2 \otimes N_2) + \text{conv3}(W_3 \otimes N_3) + \text{conv4}(W_4 \otimes N_4) + \text{conv5}(W_5 \otimes N_5) \quad (13)$$

$$Y = \text{flatten}(X) \quad (14)$$

$$Z = \lfloor \text{fc}(W_{fc} \cdot Y) \rfloor + 1 \quad (15)$$

式中, $\text{flatten}()$ 表示角平氏操作, X, Y 为运算过程的中间变量,其中 X 表示 4 个层级特征进行对应卷积相加后得到的特征图, Y 表示对特征图 X 进行扁平化得到的特征向量。 Z 表示最终的 RoI 中染色体的实例数, $\lfloor \cdot \rfloor$ 为向下取整。

1.2.3 损失函数

对于 AS-PANet 而言,由于该模型分为两阶段预测模型,所以损失函数不仅与多任务的预测分支有关,还和候选区域网络(region proposed network, RPN)的训练损失相关。因此,AS-PANet 模型的损失函数为 RPN 网络损失加分支预测头的函数。

其中,图像分类任务基于 softmax loss,目标检测任务使用 smooth L1 loss,实例分割任务使用的 average binary cross-entropy loss,染色体计数任务使用 MSE(mean square error) loss。最后将两阶段的 4 个损失函数相加即为模型的最终损失函数。

对于图像分类任务,需要最小化实例分类损失。由于分类任务输出为前景和实例的概率值,属于二分类问题,因此损失函数需要衡量预测输出值和真实值的两个概率分布。同时,图像分类任务最后一层的输出是 softmax 输出,损失函数(softmax loss, SL)的计算过程为

$$SL(y_{\text{pred}}, y_{\text{label}}) = \log \frac{e^{y_{\text{label}}}}{\sum_{j=1} e^{y_j}} \quad (16)$$

式中, y_{pred} 表示模型的预测类别结果, y_{label} 表示实际的类别结果。

由于 AS-PANet 模型是两阶段预测模型, RPN 网络先对每个 RoI 是否为染色体区域进行预分类,对于 RPN 网络中预测为染色体区域的 RoI, 预测头部中的类别预测分支再进行一次输出类别的预测。因此,可以使用 p_i 和 p'_i 表示第 i 个候选区域 RoI 的

真实标签和预测标签,且在 RPN 阶段有 N_1 个 RoI,在预测分支中有 N_2 ($N_2 \leq N_1$) 个 RoI,则图像分类的整体损失 L_{cls} 为

$$L_{\text{cls}} = \frac{1}{N_1} \sum_{i=1}^{N_1} SL(p'_i, p_i) + \frac{1}{N_2} \sum_{i=1}^{N_2} SL(p'_i, p_i) \quad (17)$$

由于目标检测属于回归任务,因此依据 Girshick 等人(2015)的方法引入 smooth L1 loss 作为损失函数。smooth L1 loss(S)定义为

$$S(x) = \begin{cases} 0.5 x^2 & |x| < 1 \\ |x| - 0 & \text{其他} \end{cases} \quad (18)$$

由于在目标检测过程中,一个目标框由 4 个值 $\{b_x, b_y, b_h, b_w\}$ 确定,因此对于一个目标框 b 的损失函数可以计算为

$$l_b = S(b_x - b'_x) + S(b_y - b'_y) + S(b_h - b'_h) + S(b_w - b'_w) \quad (19)$$

则对于所有目标框,引入集合 B 表示,其中 $B = \{b_1, b_2, \dots, b_t\}$ 。则所有目标框的损失函数可以计算为

$$L_{\text{Box}} = \frac{1}{|B|} \sum_{b \in B} l_b \quad (20)$$

对于实例分割任务,采用二进制交叉熵损失(binary cross-entropy loss)作为损失计算函数。在计算损失 loss 时,模型输出的所有掩码 mask 中,只有对应为 ground truth 类别的 mask 才会对 loss 有贡献。且由于 mask 掩码图实际上是由 0 和 1 构成的,因此对于每一个像素点而言是一个二分类任务,可以采用 sigmoid 函数得到每个像素的预测值。因此,一幅 mask 的损失函数可以计算为

$$L_i = -w_i [y'_i \cdot \log(\sigma(y_i)) + (1 - y'_i) \cdot \log(1 - \sigma(y_i))] \quad (21)$$

式中, (y_i, y'_i) 为第 i 个 mask 的真实图和预测图, w_i 为所占的权重, σ 为 sigmoid 函数,则对于所有掩码 M 而言,整个实例分割的损失函数为

$$L_M = \frac{1}{|M|} \sum_{m \in M} L_m \quad (22)$$

对于染色体实例数量的预测任务,采用均方差 MSE 作为损失函数,其损失计算方法为

$$L_{\text{amount}} = \frac{1}{m} \sum_{j=1}^m \sqrt{(y'_j - y_j)^2} \quad (23)$$

式中, y'_j 为一个 batch 中模型预测第 j 个样本包含的染色体实例数, y_j 为其实际的实例数。最后 AS-PA-

Net 的损失函数计算为

$$L_{AS-PANet} = \frac{1}{N} \sum (L_{cls} + L_{Box} + L_M + L_{amount}) \quad (24)$$

式中, N 为一个训练批次的样本数。

2 数据

2.1 数据集构建

为了评估 AS-PANet 在临床应用中的实际效果,从广东省妇女儿童医院医学遗传中心获取临床染色体显微镜图像数据。该临床染色体数据集共计 500 幅,通过阈值分割的方式获得染色体簇图像后,使用 labelme 工具 (<https://github.com/wkentaro/labelme>) 标注了 882 幅染色体簇图像样本。其中训练数据集 802 幅,测试集 80 幅。数据标注样例,如图 4 所示。



图4 染色体训练数据标注示例

Fig. 4 Examples of labeled chromosome cluster

2.2 数据增广

对于 AS-PANet 的训练和精调而言,802 个训练样本明显是不够的。训练样本过少极易出现过拟合现象。为了能够最大程度地提升模型的泛化性能,对训练数据集中的 802 个样本进行增广。

尽管在训练数据集增广中,可以同时训练数据图像及标注进行垂直变换和水平变换。但是上述两种图像增广方式对训练集的增广效果非常有限。为此,提出了基于仿射变换的标注图像数据增广算法。

算法 1: 标注数据增广算法

输入: 训练数据集 $X = \{(I_k, I'_k)\}_{k=1}^N$, I_k 为标号为 k 的原始染色体簇图像, I'_k 为对应的标注图像。

输出: 增广后的训练数据集 X'

$X' = X$

for (I_k, I'_k) in X do: //对每个样本进行增广

$(\tilde{I}_k, \tilde{I}'_k) = \text{v_flip}(I_k, I'_k)$ //垂直翻转

$X' = X' \cup (\tilde{I}_k, \tilde{I}'_k)$

$(\tilde{I}_k, \tilde{I}'_k) = \text{h_flip}(I_k, I'_k)$ //水平翻转

$X' = X' \cup (\tilde{I}_k, \tilde{I}'_k)$

for θ in Θ do: //预定义所有旋转的角度

$\tilde{I}_k = \text{rotate}(I_k, \theta)$ //原图像旋转 θ°

$\tilde{I}'_k = \text{rotate}(I'_k, \theta)$ //标注旋转处理

$X' = X' \cup (\tilde{I}_k, \tilde{I}'_k)$

End for

End for

Return X'

在图像增广算法中, Θ 表示所有旋转角度参数的集合,其取值为 $\{15, 30, 45, \dots, 345\}$ 。使用上述算法,将旋转后超出边界的样本舍弃,最终从 802 个训练样本中获得了 13 482 个训练样本,为模型训练提供了充足的数据保障。

3 实验

3.1 实验环境说明

基于 Pytorch 框架实现 AS-PANet 模型,使用 opencv-python 库作为图像预处理工具。实验所在计算平台的处理器为 Intel(R) Xeon(R) CPU E5-2620 0 @ 2.00 GHz,内存为 80 GB,显卡型号为 NVIDIA TITAN XP,显存为 12 GB。AS-PANet 模型的参数设置如表 1 所示。

表 1 AS-PANet 模型参数设定

Table 1 The settings of the AS-PANet model

参数	值
learning_rate	0.000 1
weight_decay	0.000 1
gamma	0.1
steps	[0, 120 000, 160 000]
max_iters	250 000
BATCH_SIZE_PER_IM	512
RPN_PRE_NMS_TOP_N	2 000
MASK_RESOLUTION	28

BATCH_SIZE_PER_IM: 每幅图像中提取的 RoI 数量, 即在 RPN 网络部分, 最后提取到的 RoI 数量。

RPN_PRE_NMS_TOP_N: 在 RPN 网络之后, 会利用 NMS(non-maximum suppression) 算法 (Neubeck 和 Van Gool, 2006) 对提取到的 RoI 进行处理, 筛选出 RPN_PRE_NMS_TOP_N 个最具有代表性的 RoI, 此时也将其称为 proposal。

MASK_RESOLUTION: 在 mask 预测分支中设定的掩码图分辨率, 大小为 MASK_RESOLUTION × MASK_RESOLUTION。在实例分割中, 一幅图像由于卷积网络的特性, 其对于平滑区域可能过采样, 对于对象边界可能欠采样, 导致预测结果的轮廓变得模糊。所以通常图像分割方法基于低分辨率规则网络来进行预测 (Kirillov 等, 2019)。

在学习率方面, 采用了按需调整学习率策略 (You 等, 2017), 即 Pytorch 框架中的 Multi-StepLR 方法。初始学习率 learning_rate 为 0.000 1, 权重衰减变量 weight_decay 设置为 0.000 1 以防止过拟合。并且设置间隔区间为 [0, 160 000, 200 000], 每个 batch 为 4 幅图像, 一共迭代训练 250 000 个 batch, 在 0、160 000 和 200 000 次迭代时对学习率进行调整, 调整为当前学习率的 gamma 倍大小。

3.2 实验结果分析

3.2.1 比对实验结果及分析

为了评估 AS-PANet 模型对染色体实例分割的效果, 使用式 (2) 定义的分割准确率和式 (4) 定义的平均分割精度 mAP 作为定量评估指标。同时, 采用实例分割最常用的基线模型 Mask R-CNN 模型 (He 等, 2017) 以及改进之前的 PANet 模型 (Liu 等, 2018) 作为对比模型。

对比实验结果如表 2 所示, 其中 Mask R-CNN 模型能够从染色体簇中成功分割出 81.25% 的染色体实例, 平均每个实例的分割精确度是 87.78%。在相同的数据集中, PANet 模型的表现比 Mask R-CNN 模型更为优越。其中 PANet 模型的实例分割准确率为 83%, 比 Mask R-CNN 模型高出 1.75%, 平均分割准确率为 89.45, 比 Mask R-CNN 模型高出 1.67%。本文 AS-PANet 模型能够从染色体簇中正确分割出 85% 的实例, 相比基线模型提升了 3.75%, 平均每个实例的分割精度高达 90.63%, 相比基线模型提升 2.85%。

表 2 实验结果汇总

Table 2 Summary of experimental results

/%		
模型	mAP	准确率
Mask R-CNN(基线)	87.78	81.25
PANet	89.45(1.67↑)	83.00(1.75↑)
本文(AS-PANet)	90.63 (2.85↑)	85.00 (3.75↑)

注: 加粗字体表示最优值。

通过对比实验以及上述分析表明, 本文方法相比经典的实例分割模型 Mask R-CNN 和优秀的实例分割模型 PANet 更加符合染色体实例分割任务, 能够获得更高的分割准确率和分割精度。

为了验证所提数据增广算法的有效性, 进行了严格的消融对照实验, 实验结果如表 3 所示。

表 3 数据增广消融实验结果

Table 3 Results of ablation experiments

/%			
模型	增广	mAP	准确率
PANet	无	65.86	55.33
	有	89.45(23.59↑)	83.00(27.67↑)
本文(AS-PANet)	无	68.31	60.26
	有	90.63 (22.32↑)	85.00 (24.74↑)

注: 加粗字体表示最优值。

消融实验结果表明, 在没有足够标注数据的情况下, 无论是 PANet 模型还是本文模型均不能得到有效的训练, 导致在染色体实例分割中的结果不理想。使用本文数据增广方法后, 两个模型都可以得到有效的训练, 无论是分割准确率还是分割精确度均有超过 20% 的提升幅度。该消融实验结果表明了该标签数据集增广算法的有效性。

3.2.2 切割实例样例分析

为了能够更加清楚地展示模型在实际应用中的效果和存在的问题, 可以通过实际样例进一步进行分析和讨论。

图 5 展示了部分模型的分割效果图样例。第 1 行的图像为原始的染色体簇, 原始图像中包含了多条染色体实例接触的情况和多条染色体交叉并且重叠的情况。第 2 行为 AS-PANet 模型的预测结果。从模型的预测结果看, 所有实例均被正确分割。但

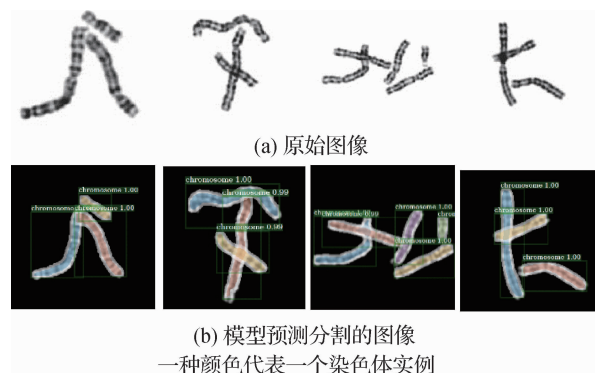


图5 染色体实例分割样例图

Fig.5 The example of chromosome cluster segmentation results ((a) chromosome cluster images (b) corresponding segmentation results where different colors mean different instances)

从模型的分割精度看,仍有改进的空间,例如在图5的第4列的样例中,右下角的染色体实例仍有部分区域没有被正确分割。

4 结 论

本文提出基于深度学习的 AS-PANet 染色体簇分割模型,能够有效解决多条染色体接触、重叠和交叉的情况下染色体实例的分离和分割问题。交叉、重叠染色体实例分割问题一直是制约染色体自动核型化分析的最大挑战和难题。本文模型在临床染色体实例分割中进行实验,证明了所提方法解决重叠、交叉染色体簇实例分割问题的有效性。本文的主要贡献总结如下:

1) 提出并实现了基于领域专家信息预测的染色体交叉、重叠实例分割 AS-PANet 模型。

2) 使用临床染色体数据进行人工标注并构建了染色体实例分割数据集,并提出有效的标签数据集增广算法。

3) 从染色体切割的准确率和精确度两个维度在临床数据集上开展严格的对比实验,证明本文模型优于常用的基线模型。

本文 AS-PANet 模型的亮点可以总结如下:

1) 分割准确度高。AS-PANet 模型在临床数据集的切割中获得了 85% 的分割准确度和 90.63% 的分割精度,均优于 PANet 模型和实例分割金标准 Mask R-CNN 模型。

2) 适应场景广。与较早的基于几何特征的染

色体实例分割方法 (Arora 和 Dhir, 2019) 相比,本文模型不受具体几何规则的约束,泛化性更好。与前期的基于神经网络的实例分割方法 (Hu 等, 2017) 相比,本文方法不局限于处理两条实例交叉的情况,实用性更广。

尽管本文模型在临床数据集的验证中获得了比早前研究更好的结果,但并不代表本文方法没有局限性。当前,该方法在分割准确度和分割精度仍有提升的空间,未来通过增加更多的标注数据对模型进行训练和精调来实现更加精准的分割效果。

参考文献 (References)

- Arora T and Dhir R. 2019. A novel approach for segmentation of human metaphase chromosome images using region based active contours. *The International Arab Journal of Information Technology*, 16(1): 132-137
- Feng T, Chen B and Zhang Y F. 2020. Chromosome segmentation framework based on improved mask region-based convolutional neural network[EB/OL]. [2020-05-01]. <https://www.cnki.net/KCMS/detail/51.1307.TP.20200609.0949.002.html> (冯涛, 陈斌, 张跃飞. 2020. 基于改进的 Mask R-CNN 的染色体图像分割框架 [EB/OL]. [2020-06-09]. <https://www.cnki.net/KCMS/detail/51.1307.TP.20200609.0949.002.html>)
- Girshick R. 2015. Fast R-CNN//*Proceedings of 2015 IEEE International Conference on Computer Vision*. Santiago, Chile: IEEE: 1440-1448 [DOI: 10.1109/ICCV.2015.169]
- Grisan E, Poletti E and Ruggeri A. 2009. Automatic segmentation and disentangling of chromosomes in Q-band prometaphase images. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 13(4): 575-581 [DOI: 10.1109/TITB.2009.20144 64]
- He K M, Gkioxari G, Dollár P and Girshick R. 2017. Mask R-CNN//*Proceedings of 2017 IEEE International Conference on Computer Vision*. Venice, Italy: IEEE: 2980-2988 [DOI: 10.1109/ICCV.2017.322]
- He K M, Zhang X Y, Ren S Q and Sun J. 2016. Deep residual learning for image recognition//*Proceedings of 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. Las Vegas: IEEE: 770-778 [DOI: 10.1109/CVPR.2016.90]
- Hu R L, Karnowski J, Fadely R and Pommier J P. 2017. Image segmentation to distinguish between overlapping human chromosomes[EB/OL]. [2020-05-01]. <https://arxiv.org/pdf/1712.07639v1.pdf>
- Kirillov A, Wu Y X, He K M and Girshick R. 2019. PointRend: image segmentation as rendering[EB/OL]. [2020-05-01]. <https://arxiv.org/pdf/1912.08193.pdf>
- Kong T, Yao A B, Chen Y R and Sun F C. 2016. HyperNet: towards accurate region proposal generation and joint object detection//*Pro-*

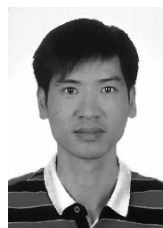
- ceedings of 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Las Vegas; IEEE: 845-853 [DOI: 10.1109/CVPR.2016.98]
- Li K, Xie N, Li X and Tan K. 2020. Statistical karyotype analysis using CNN and geometric optimization. Journal of Nanjing University (Natural Science), 56(1): 116-124 (李康, 谢宁, 李旭, 谭凯. 2020. 基于卷积神经网络和几何优化的统计染色体核型分析方法. 南京大学学报(自然科学), 56(1): 116-124) [DOI: 10.13232/j.cnki.jnju.2020.01.013]
- Lin C C, Zhao G S, Yang Z R, Yin A H, Wang X M, Guo L, Chen H B, Ma Z H, Zhao L, Luo H Y, Wang T X, Ding B C, Pang X W and Chen Q R. 2020. CIR-Net: automatic classification of human chromosome based on inception-ResNet architecture. [EB/OL]. [2020-05-01]. <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/9120197> [DOI: 10.1109/TCBB.2020.3003445]
- Lin T Y, Dollár P, Girshick R, He K M, Hariharan B and Belongie S. 2017. Feature pyramid networks for object detection//Proceedings of 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Honolulu; IEEE: 936-944 [DOI: 10.1109/CVPR.2017.106]
- Liu S, Qi L, Qin H F, Shi J P and Jia J Y. 2018. Path aggregation network for instance segmentation//Proceedings of 2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Salt Lake City; IEEE: 8759-8768 [DOI: 10.1109/CVPR.2018.00913]
- Liu W, Anguelov D, Erhan D, Szegedy C, Reed S, Fu C Y and Berg A C. 2016. SSD: single shot MultiBox detector//Proceedings of the 14th European Conference on Computer Vision. Amsterdam; Springer: 21-37 [DOI: 10.1007/978-3-319-46448-0_2]
- Minaee S, Fotouhi M and Khalaj B H. 2014. A geometric approach to fully automatic chromosome segmentation//Proceedings of 2014 IEEE Signal Processing in Medicine and Biology Symposium. Philadelphia; IEEE: 1-6 [DOI: 10.1109/SPMB.2014.7163174]
- Neubeck A and Van Gool L. 2006. Efficient non-maximum suppression//Proceedings of the 18th International Conference on Pattern Recognition. Hong Kong, China; IEEE: 850-855 [DOI: 10.1109/ICPR.2006.479]
- Ronneberger O, Fischer P and Brox T. 2015. U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation//Proceedings of the 18th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Munich, Germany: Springer: 234-241 [DOI: 10.1007/978-3-319-24574-4_28]
- Shaffer L G, McGowan-Jordan J and Schmid M. 2013. ISCN 2013: An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Basel: Karger Medical and Scientific Publishers
- You Y, Gitman I and Ginsburg B. 2017. Large batch training of convolutional networks [EB/OL]. [2020-05-01]. <https://arxiv.org/pdf/1708.03888.pdf>

作者简介



林成创, 1990年生, 男, 高级工程师, 博士研究生, 主要研究方向为计算机视觉、医疗人工智能。

E-mail: chengchuang.lin@m.scnu.edu.cn



赵淦森, 通信作者, 男, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为云计算、信息安全、医疗人工智能与区块链。

E-mail: gzhao@m.scnu.edu.cn

尹爱华, 女, 主任医师, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为产前诊断。E-mail: yinaiwa@vip.126.com

丁笔超, 男, 硕士研究生, 主要研究方向为医疗人工智能、图像分割。E-mail: dingbichao@m.scnu.edu.cn

郭莉, 女, 主任医师, 主要研究方向为胎儿细胞遗传学诊断。E-mail: guoli3861@163.com

陈汉彪, 男, 主管技师, 主要研究方向为细胞遗传学。E-mail: chenhanbiao2000@126.com