

多域染色风格转换及其在肾小球检测中的应用

苗一民, 吴永飞

(太原理工大学 大数据学院, 晋中 030600)

摘要: 临床实践中由于组织学染色耗时费力且具有不可逆性, 导致肾脏病理学图像的数量相对较少, 从而限制了医疗诊断和深度学习方法的应用。为此, 提出了一种基于生成对抗网络的深度学习模型, 通过对模型进行单次训练, 实现了不同染色之间的风格转换。随后, 将多域染色风格转换模型引入肾小球检测流程。实验通过染色转换模型进行染色转换, 利用不同风格染色特征之间的相互补充, 提高肾小球检测模型的准确性和泛化性。实验结果表明, 多域染色风格转换模型生成的图像具备可靠性, 并且可以有效提高肾小球检测的性能。

关键词: 肾脏病理学; 深度学习; 生成对抗网络; 染色转换

中图分类号: F 830 **文献标志码:** A

Multi-domain staining style transfer and its application in glomerulus detection

MIAO Yimin, WU Yongfei

(College of Data Science, Taiyuan University of Technology, Jinzhong 030600, China)

Abstract: Histological staining is time-consuming and irreversible in clinical practice, which leads to a relatively limited quantity of renal pathology images, thus restricts the application of medical diagnosis and deep learning method. A deep learning model based on generative adversarial networks was proposed, style transfer between different staining techniques was achieved through a single training process. Subsequently, a multi-domain staining style transfer model was introduced into the glomerulus detection workflow. The staining transformations were performed using the staining transfer model in experiments, and the accuracy and generalization of the glomerulus detection model were improved by the the mutual complementarity of staining features from different styles. The experimental results show

收稿日期: 2023-07-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (61901292)

第一作者: 苗一民(1996-), 男, 硕士研究生. 研究方向: 医学图像处理. E-mail: mym_it@foxmail.com

通信作者: 吴永飞(1986-), 男, 副教授. 研究方向: 机器学习. E-mail: wuyongfei@tyut.edu.cn

引文格式: 苗一民, 吴永飞. 多域染色风格转换及其在肾小球检测中的应用[J]. 上海理工大学学报, 2024, 46(6): 677-685.

Citation: MIAO Yimin, WU Yongfei. Multi-domain staining style transfer and its application in glomerulus detection[J]. Journal of University of Shanghai for Science and Technology, 2024, 46(6): 677-685.

that the the images generated by the multi-domain staining style transfer model are reliable and effective in improving glomerulus detection performance.

Keywords: renal pathology; deep learning; generative adversarial networks; staining transfer

肾脏病理学主要依赖对载玻片上肾组织的观察来评估疾病。作为病理诊断过程中最重要的一环,组织化学染色可以使组织中不同组分之间能够互相区分,更详细和准确地诊断信息^[1]。然而,组织学染色是一个漫长的劳动密集型过程,且染色过程会对组织切片造成不可逆的影响。同时,不同染色之间的差异会极大地影响深度学习图像分析性能^[2]。一旦将某种深度学习算法应用于其他染色方案,算法的性能表现将会退化,而唯一的解决办法是重新训练算法。因此,对于医疗诊断和医疗辅助系统的开发而言,克服组织染色过程的局限性具有重要意义。

近年来,基于生成对抗网络(generative adversarial networks, GAN)的风格迁移方法在医疗图像处理领域得到了广泛应用^[3-5]。该类方法可以通过GAN将某一风格类型的医学影像数据转换为另一风格类型并进行进一步处理。然而,现有的基于对抗网络的方法仍存在一些不足。其中一些方法依赖于监督学习,只能在给定一组成对的图像的情况下才能学习两个域之间的映射。对于数字病理而言,成对的医学影像图像数据通常难于获取,特别是对于全视野切片(whole slide image, WSI)数据集。而基于无监督学习的算法无需成对的图像即可实现不同图像域间的转换^[6-7],其中一些方法可以使用单个生成器学习到所有域的映射^[8]。虽然这些方法在多个领域中能够有效地实现染色的转换,但它们在保持数字病理切片中组织成分结构方面仍存在一些不足之处。

为了避免这些问题,本文引入了一个多域染色风格转换模型,通过单个模型实现不同染色之间的转换。为了提高模型生成图片的细节质量,使用自注意力机制捕捉局部特征之间的联系,并添加了一个额外的重构损失来稳定性能。此外,将多域染色风格转换模型引入到肾小球检测流程中,通过对肾小球检测网络进行训练和测试,比较了使用和不使用染色变换在测试数据集上的性能。实验的多项指标表明,多域染色风格转换模型生成的组织染色图像具有较高的质量,将其引

入到肾小球检测流程中可以有效提高检测模型的泛化性能。这一方面证明了风格转换模型生成数据的可靠性,同时也表明该方法可以进一步应用于更加贴近实际应用的诊断场景,为实现医疗诊断智能化分析提供保障。

1 相关工作

随着深度学习技术的快速发展,基于深度学习的风格迁移方法发展迅速,并被广泛应用于医疗辅助算法的开发中。Mercan等^[9]提出了一种基于生成对抗网络的虚拟染色方法,该方法可以将乳腺癌组织的病理学图像从H&E(Hematoxylin and Eosin)染色转换为PHH3。他们将转换后的图像应用于有丝分裂的自动检测,实验结果证明该模型在性能上与使用真实图像训练的基准模型相比更为出色。Bel等^[10]采用循环一致生成对抗网络进行非配对图像到图像的转换,他们将该方法应用于来自不同来源的高碘酸-希夫染色(periodic acid-Schiff staining, PAS)肾组织切片的两个数据集,通过实验证明了染色变换有利于提升不同来源染色时数据集上的分割性能。Liu等^[11]完成了从苏木精-伊红染色H&E图像到Ki67染色图像的虚拟染色。此外,Lo等^[12]完成了从H&E图像到PAS图像的虚拟染色,并将其扩展到MAS、过碘酸六胺银染色(periodic acid-silver metharamine, PASM)等。

2 方法

2.1 多域染色转换模型

本方法的目标是训练单个生成器 G ,使其可以学习多个染色域间的映射关系。为了增强生成器的灵活性,在训练过程中目标域标签 \tilde{c} 将会被随机给定。实验中首先需要对生成器 G 进行训练,以目标域编码 \tilde{c} 为条件,将输入图像 x 转换为输出图像 y 。为了使生成图像与输入图像在结构上保持一致,还需要将生成图像和源域编码 c 重新输入到生成器 G 中,并通过计算重建图像与输入图像

的相似度来约束生成器的生成方向。其次, 为了能够对输入图像所属染色域进行判别, 实验中为判别器 D 添加分类器^[13] 作为分支结构。通过上述

步骤, 得到了一个性能良好的生成模型, 它能够在多个染色域之间互相转换。方法流程如图 1 所示。

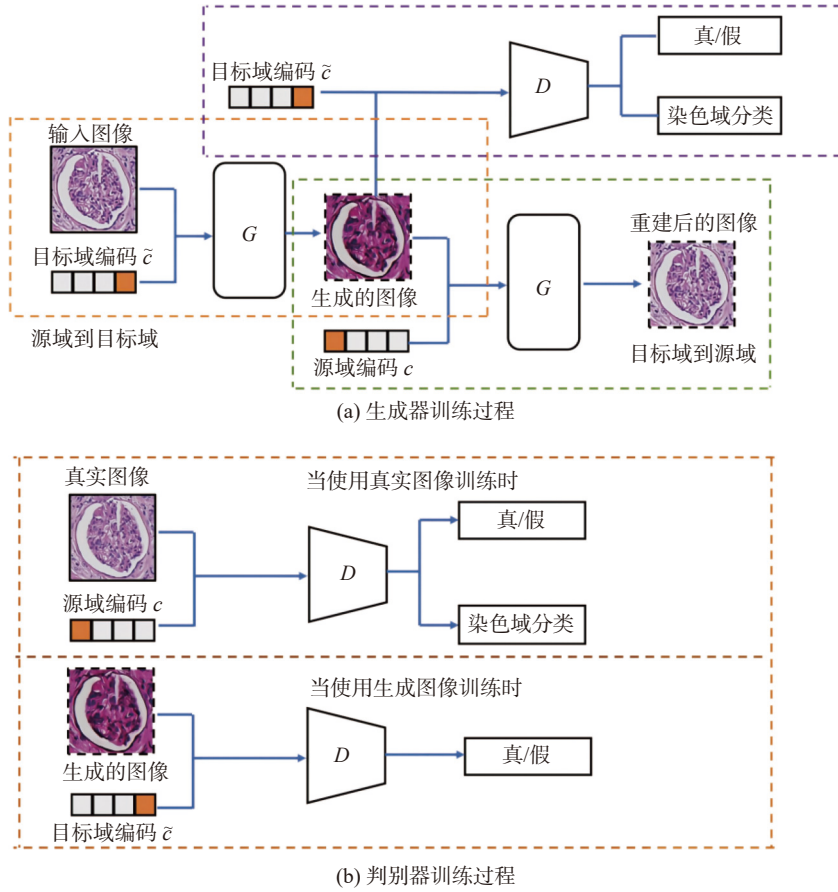


图 1 多重染色风格迁移网络训练过程

Fig.1 Multi-staining style migration network training process

2.1.1 网络结构

本文中的多域染色转换网络采用 StarGAN^[8] 的基础架构, 整个网络由生成器和判别器两部分构成。为提高网络性能, 整个方法对基本架构进行了调整, 通过在生成器中加入一个自注意力块^[14-15] 来捕捉局部特征之间的联系。图 2 展示了生成器和判别器的详细网络结构。

传统的卷积缺乏对图像中全局依赖关系的关注。但是在医学图像中, 全局依赖关系对其结构分析是非常重要的。为了克服这一局限性, 实验通过利用一个自注意力块来显式地建模广泛分离空间区域内深度特征的非局部关系。这可以改进卷积神经网络对医学图像中全局依赖性关系的建模能力, 有助于提高结构分析的准确性和效率。在实验中, 自注意力块被插入到生成器网络第 9 层之后。初步实验时尝试在不同级别插入该模块, 但没有观察到性能的改善。当尝试将此块插

入判别器中时, 它反而会阻止生成器生成具有正确染色风格的图像。自注意力机制的实现过程如图 3 所示。

对于自注意力模块而言, 首先通过 f 和 g 将上一层输入的图像特征 $x \in \mathbb{R}^{C \times H \times W}$ 变换为两个特征空间, 计算出注意力映射 $B \in \mathbb{R}^{HW \times HW}$, 其中 C, H 和 W 分别为图像特征的通道数, 高度和宽度。 B 中的每个元素 $\beta_{j,i}$ 表示在合成区域 j 时位置 i 的重要性, 定义为

$$\beta_{j,i} = \frac{e^{f(x_i)^T g(x_j)}}{\sum_{i=1}^{HW} e^{f(x_i)^T g(x_j)}} \quad (1)$$

式中: $x_i, x_j \in \mathbb{R}^C$ 分别表示 i 和 j 位置的输入特征向量; $f(x_i) = W_f x_i$ 和 $g(x_j) = W_g x_j$ 是两个线性嵌入, $W_f, W_g \in \mathbb{R}^{D \times C}$ 是要学习的权重矩阵, 基于参考文献^[15] 中的设置, 实验令 $D = c/8$ 。位置 j 的自注

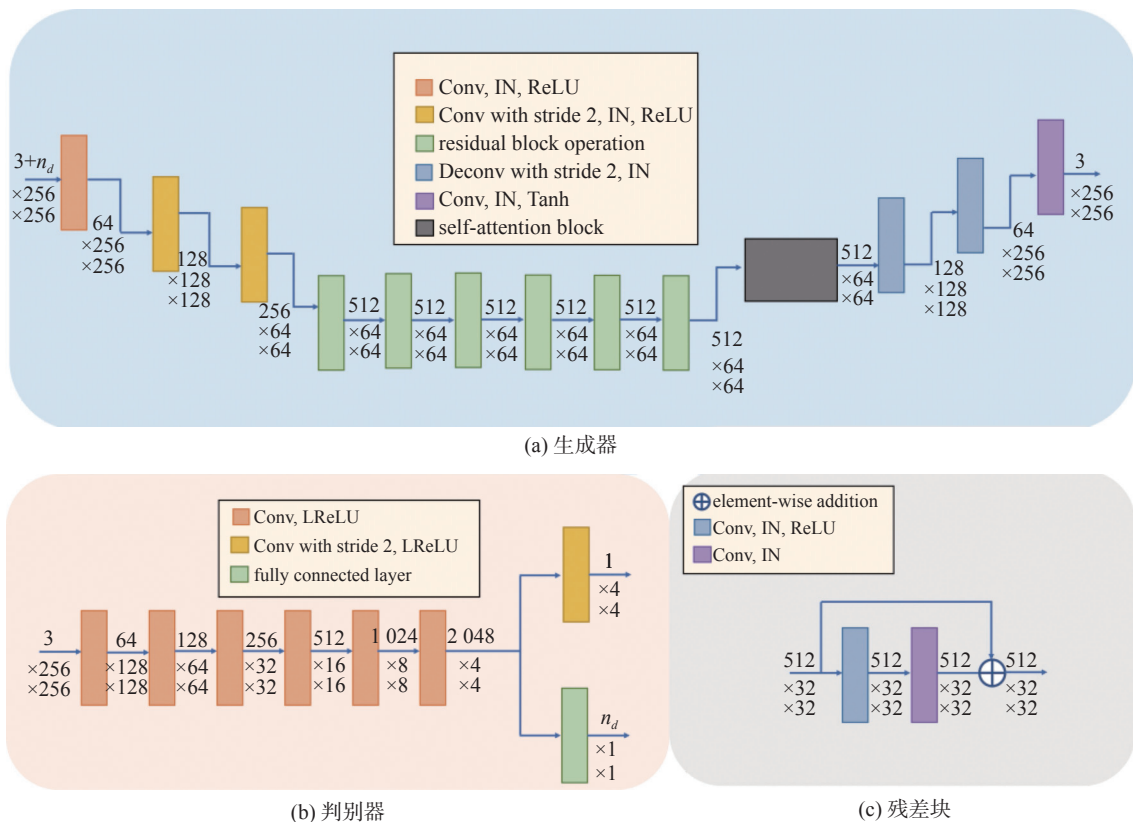


图2 多重染色风格迁移网络结构

Fig.2 Multi-staining style migration network structure

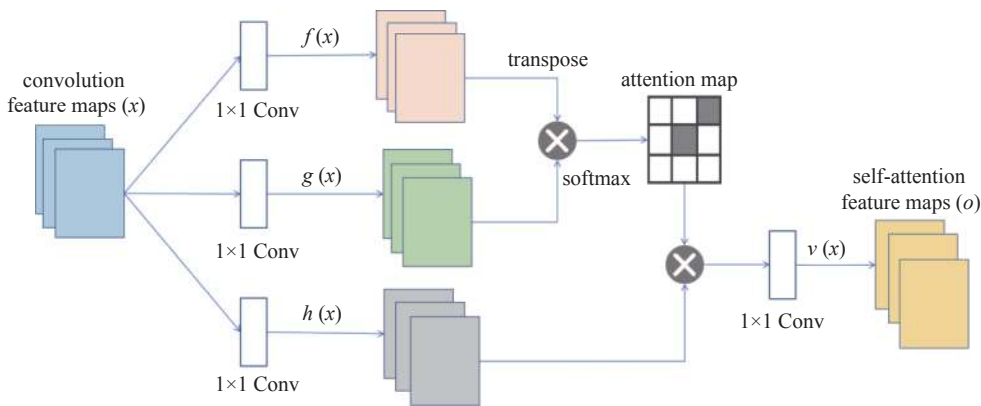


图3 自注意力机制的实现过程

Fig.3 The implementation process of self-attention mechanism

意特征 $o \in \mathbb{R}^{H \times W}$ ，即 $o_j \in \mathbb{R}^D$ ，可计算为

$$o_j = \sum_{i=1}^{HW} \beta_{ji} h(x_i) \quad (2)$$

式中， $h(x_i)$ 为线性嵌入。

该自注意力块以一个残差连接作为结尾，在位置 j 处的最终输出 $y \in \mathbb{R}^{C \times H \times W}$ 定义为

$$y_j = \mathbf{W}_y o_j + x_j \quad (3)$$

式中， $\mathbf{W}_y \in \mathbb{R}^{C \times D}$ 是待学习的权重矩阵。

2.1.2 损失函数

对抗损失^[16] 为了使生成对抗网络能够生成与目标域风格相似的图像，需要对生成器 G 和判别器 D 进行训练。生成器 G 需要使其生成的图像尽可能接近目标域风格，判别器 D 则需要对输入图像是否为合成图像进行真假判定。对抗损失的定义如下：

$$\mathcal{L}_{\text{adv}}(G, D_{\text{src}}) = D_{\text{src}}(x) + (1 - D_{\text{src}}(G(x, \tilde{c}))) \quad (4)$$

式中： x 为输入到生成器中的源域图片； \tilde{c} 为目标域风格编码； D_{src} 则是用来区分合成图像 $G(x, \tilde{c})$ 和

真实图像 x 真假的判别器。在训练过程中, 当生成器 G 尝试最小化对抗损失时, 判别器 D 则会尝试最大化该损失。

分类损失^[17] 由于通常的生成对抗网络并不具备分类能力, 想要使网络能够对真实图像 x 和合成图像 $G(x, \tilde{c})$ 的所属域进行正确的分类就需要在判别器的基础上添加分类器, 通过添加的分类器预测提取特征的所属域。分类损失的定义如下:

$$\mathcal{L}_{cls}(G, D_{cls}) = L_{CE}(D_{cls}(x, c)) + L_{CE}(D_{cls}(G(x, \tilde{c}), \tilde{c})) \quad (5)$$

式中: D_{cls} 是用来预测真实图像 x 以及合成图像 $G(x, \tilde{c})$ 在整个域标签上的分布; L_{CE} 是用来计算 D_{cls} 所预测的分类概率和真实分类之间的交叉熵。在整个过程中, G 和 D 都尝试最小化分类损失, 使其能够对所给定图像进行正确分类。

循环一致性损失^[18] 为了使生成后的图像尽可能地保留基本的结构特征, 仅对图像的风格进行修改, 就需要将生成的目标域图像 $G(x, \tilde{c})$ 和源域风格编码 c 重新送入 G 中, 确保重新生成的源域图像和原始图像的差别足够小。循环一致性损失的定义如下:

$$\mathcal{L}_{cyc}(G, x, c, \tilde{c}) = \|G(G(x, \tilde{c}), c) - x\|_1 \quad (6)$$

重构损失 由于生成对抗网络生成内容的多样性, 需要限制网络对输入图像本身进行重构, 重构损失定义如下:

$$\mathcal{L}_{rec}(G, x, c) = \|G(x, c) - x\|_1 \quad (7)$$

整体损失 网络的总体损失为以上训练损失的总和, 定义为

$$\mathcal{L}_{total} = \mathcal{L}_{adv} + \lambda_{cyc} \mathcal{L}_{cyc} + \lambda_{cls} \mathcal{L}_{cls} + \lambda_{rec} \mathcal{L}_{rec} \quad (8)$$

式中, λ_{cyc} , λ_{cls} , λ_{rec} 为需要设定的超参数, 为了保证训练完成后模型的性能, 将其设置为 $\lambda_{cyc}=10$, $\lambda_{cls}=1$, $\lambda_{rec}=10$ 。

2.1.3 评价指标

图像质量评价方法可细分为客观方法和主观

方法^[19-20]。主观方法以人的判断为基础, 不参照明确的标准。客观方法基于使用明确的数值标准进行比较^[21]。为了定量评估网络性能, 本文使用平均绝对误差 (MAE), 峰值信噪比 (PSNR) 和结构相似度^[22] (SSIM) 对真实图像和合成图像进行分析评价。

MAE 表示预测值和观测值之间绝对误差的平均值, x 为样本真实值, $f(x)$ 为模型预测值。MAE 值越小, 说明图像质量越好^[23]。

$$MAE = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m |x_i - f(x_i)| \quad (9)$$

PSNR 用于表示信号的最大可能功率与影响其表示的保真度的破坏噪声的功率之间的比率, 常用于测量有损压缩编解码器的重建质量。其中 MAX^2 为图像可能的最大像素值, 通常取 255。

$$PSNR = 10 \lg(MAX^2 / MSE) \quad (10)$$

式中, MSE 为均方误差。

$$MSE = \frac{1}{MN} \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N [I(i, j) - K(i, j)]^2 \quad (11)$$

式中: I 代表真实图像; K 代表重建后的图像。

结构相似度用来测量两个图像之间的相似性, 其被用于衡量样本图片 x 和 y 之间的 3 个重要特征: 亮度、对比度、结构。

$$SSIM(x, y) = \frac{(2\mu_x\mu_y + c_1)(2\sigma_{xy} + c_2)}{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + c_1)(\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + c_2)} \quad (12)$$

式中: μ_x 为 x 的均值; μ_y 为 y 的均值, σ_x^2 为 x 的方差; σ_y^2 为 y 的方差, σ_{xy} 为 x 和 y 的协方差; c_1 , c_2 为两个常数, 用来避免零分母。

2.2 目标检测模型

2.2.1 Faster R-CNN 目标检测模型

Faster R-CNN (region-based convolutional neural networks)^[24] 方法是通过结合深度学习和区域提取的方法, 实现高效准确的目标检测。它是 R-

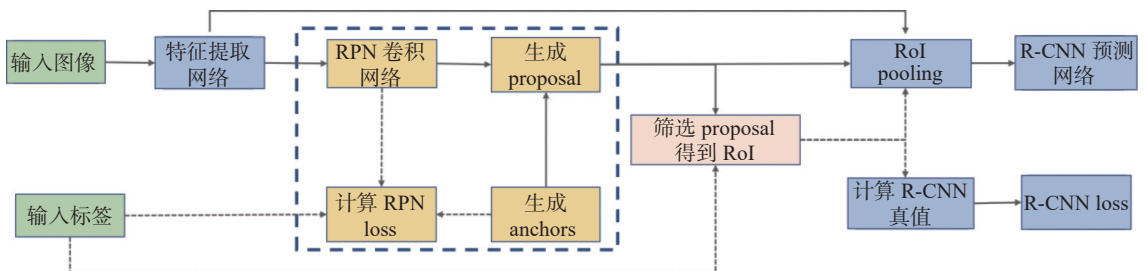


图 4 Faster R-CNN 流程图

Fig.4 Faster R-CNN flowchart

CNN系列算法的改进版本,相较于传统的R-CNN和Fast R-CNN算法,Faster R-CNN具有更快的检测速度和更高的准确率。Faster R-CNN的核心思想是引入了候选区域提取网络,使得整个目标检测流程变得端到端可训练,Faster R-CNN的流程如图4所示。

2.2.2 评价指标

精确率^[25](precision) P 是指在所有被算法判定为正例的样本中,实际为正例的比例。它衡量了算法检测出的正例中有多少是真正的正例,即检测的准确性。其计算公式为

$$P = \frac{TP}{TP + FP} \quad (13)$$

式中: TP (true positive)表示真正例,即被算法正确判定为正例的样本数; FP (false positive)表示假正例,即被算法错误判定为正例的样本数。精确率的取值范围是0~1,越接近1表示算法的检测结果越准确。

召回率^[26](Recall) R 是指在所有实际为正例的样本中,被算法正确判定为正例的比例。它衡量了算法对正例的检测能力,即检测的完整性。其计算公式为

$$R = \frac{TP}{TP + FN} \quad (14)$$

式中: FN 表示假反例,即被算法错误判定为负例的样本数。召回率的取值范围是0~1,越接近1表示算法对正例的检测能力越强。



图5 WSI制作过程

Fig.5 WSI production process

为了测试染色转换对检测性能的有效性,实验中对4种染色数据集肾小球结构做了相关标注。数据集的注释由具有肾组织病理学经验的技术人员进行,并通过了经验丰富的肾病理学家的检查。

3.2 实现细节

为提高生成器的性能,加速模型收敛,在训练多域染色转换模型时需要对输入网络中的图像进行数据增强。首先以0.5的概率水平翻转图像,然后逐通道的对图像进行标准化。采用Adam^[28]优化器

F_1 ^[27](F_1 -score)是精确率和召回率的调和平均数,综合考虑了两者的性能。 F_1 可以用来综合评价算法的准确性和完整性,并平衡二者之间的关系。其计算公式为

$$F_1 = \frac{2PR}{P+R} \quad (15)$$

F_1 值的取值范围也是0~1,当精确率和召回率同时较高时, F_1 也会较高。 F_1 越高表示算法在准确性和完整性上的性能越好。

3 实验方法

3.1 数据集

研究中所使用的肾脏病理数据来自山西医科大学第二附属医院和山西省人民医院2014年—2019年诊断为各种肾脏疾病患者的肾活检样本,每个样本包含有4种图像,分别是H&E染色、马松三色染色(Masson's trichrome stain, Masson)、PAS和PASM。随后使用KF-PRO-005-EX型号的数码载玻片扫描仪对已有的肾活检样本进行扫描,其中,目镜和物镜的放大倍数分别为10倍和40倍,经过扫描后得到的图像分辨率均为0.25 $\mu\text{m}/\text{pixel}$,并以svs格式在计算机中进行存储。经数据筛查,去除褪色严重、部分切片不完整等因素造成的数据损坏,保存良好且染色齐全的肾脏病理WSI共1204例。WSI制作过程如图5所示。

进行训练, $\beta_1=0.5$, $\beta_2=0.999$,学习率设置为0.0001,1000步对学习率进行更新。在5次判别器更新之后执行1次生成器更新,其中批大小设置为8。

对于肾小球检测模型,选定PASM染色作为肾小球检测模型训练的初始数据集。在进行训练时,使用的许多设置都继承了原有Faster R-CNN的设置,但是学习率的优化器使用Momentum SGD,其中学习率为0.0003,动量为0.9,经过90万次迭代后学习率降至0.00003。

本文所实现的模型使用 Python 3.8.13 版本和 TensorFlow 2.11.0 版本进行训练。实验在一台 Ubuntu 系统的服务器上进行的, 该服务器拥有一块 TITAN X-12G GPU, 2GB RAM 和一个 CPU 为 Intel(R) Xeon(R) CPU E5-2680 v4。

3.3 实验结果

为了对多域染色风格转换模型的生成性能进行有效的指标评估, 本文进行了一系列实验。

首先, 将多个不同染色域的原图像输入到模型中进行染色转换。然后, 根据生成图像的质量和准确性进行主观评估。图 6 给出了染色转换网络的生成结果。其中, 图中最左侧一列分别为 4 种染色域下的原图像, 之后 4 列为分别为与原图像相对应的经过染色转换后的图像。

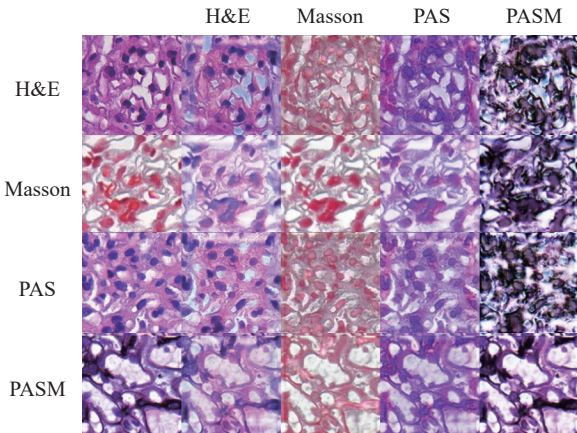


图 6 多域染色转换模型的生成结果

Fig.6 Generated results of a multi-domain staining transfer model

从实验结果可以看出, 经过染色转换后的图像在结构上与真实图像存在相似, 并拥有对应目标染色域的风格。在 4 种染色的互相转换中, 转换为 H&E, Masson, PAS 的 3 种染色效果良好, 能够在保持整体结构不变的情况下拥有对应目标域的风格。而其他 3 种染色转换为 PASM 染色的结果存在问题, 转换后不能够很好地保持原有结构。这是由于与其他 3 种染色相比, PASM 染色的特征较为复杂, 在训练数据集中各染色域图像数量相同的情况下, PASM 染色特征分布的学习是一个相对困难的过程。

本文将提出的网络与先进的未配对的图像转换方法, 包括 StarGAN^[8], SAGAN^[15], CycleGAN^[18] 和 ComboGAN^[29] 进行了比较, 并计算了 MAE, PSNR, SSIM。表 1 展示了不同方法在肾脏病理数据集上的结果。

表 1 中 MAE, PSNR, SSIM 是各项指标的平均值, 参数量是该网络模型训练完成后所拥有的参数量。结果表明, 与 CycleGAN, SAGAN, ComboGAN, StarGAN 相比, 实验提出的模型在所有指标上均展示出更好的性能, 在所有指标中对所有任务都实现了最高的准确性。在模型的大小上, 实验提出的网络实现了参数量的优化。与一对一生成对抗网络相比, 该网络通过单次训练实现多个域上的染色转换, 避免了多个模型的训练, 极大地减小了参数量。与 ComboGAN, StarGAN 这些多域生成网络相比, 该方法的参数量也低于两者。

表 1 不同方法在肾脏病理数据集上的结果

Tab.1 Results of different methods on renal pathology dataset

方法	MAE	PSNR	SSIM	参数量
CycleGAN	60.465	15.46	0.731	43.4M×12
SAGAN	59.474	16.92	0.743	14.7M×12
ComboGAN	60.138	15.87	0.738	45.4M×4
StarGAN	58.657	17.14	0.747	45.7M×1
本文	58.054	17.25	0.752	23.4M×1

表 2 给出了消融实验的结果。

表 2 新添加模块/损失函数对网络性能的影响

Tab.2 Effect of newly added modules / loss functions on network performance

方法	MAE	PSNR	SSIM
$L_{adv+cyc+cls}$	58.857	17.14	0.745
+ L_{rec}	58.735	17.17	0.746
+自注意力模块	58.567	17.23	0.749

结果表明, 通过添加重构损失可以在一定程度上对生成图像的质量进行优化, 其 MAE, PSNR, SSIM 分别为 58.735, 17.17, 0.746, 与基础模型相比均得到了一定程度的提高。添加自注意力模块后, 其 MAE, PSNR, SSIM 分别为 58.567, 17.23, 0.749, 与基础模型相比, 自注意力模块对模型性能的提升较为明显, 这是由于自注意力模块对模型性能的提升较为明显, 这是由于自注意力模块的加入提高了网络对输入图像全局依赖的关注, 从而改善了网络性能。实验表明所添加的重建损失和自注意力模型对网络性能的提升有着一定的作用。

为了验证训练好的肾小球模型在其他染色数据集上的表现, 实验将在 PASM 染色数据集上的肾小球检测模型运用到 Masson, H&E, PAS 染色

数据集中进行性能验证。整个性能验证以 PASM 检测模型在 PASM 数据集上的性能指标作为基线, 以此为基础评测该模型在其他数据集上的表现。表 3 给出了 PASM 肾小球检测模型在其他染色数据集中的表现。

表 3 PASM 肾小球检测模型在不同染色数据集中的表现

Tab.3 Performance of PASM glomerular target detection model in different staining datasets

染色数据集	精确率 P	召回率 R	F_1
PASM	0.926	0.891	0.908
Masson	0.864	0.743	0.798
H&E	0.845	0.723	0.778
PAS	0.789	0.691	0.736

从表 3 可以看出, 在精确率、召回率和 F_1 指标上, 训练好的目标检测模型均出现了明显的性能下降, 这是由于不同染色情况下, 肾小球的形状、颜色存在一定的差距, 使得原有的模型难以直接被应用于其他染色域。

为了提高 PASM 染色下目标检测模型在其他染色下的性能, 实验中尝试将其他 3 种染色数据集下的肾脏病理图片进行染色转换变为 PASM 染色, 由于同时对 4 个染色域进行染色转换训练时, 转换为 PASM 染色的效果不佳, 因此本实验重新训练了 3 个一对一染色风格转换模型。实验将转换后生成的 PASM 图片与原有的 PASM 染色数据集混合, 以同样的网络配置重新进行目标检测训练, 并将训练出的模型在 4 个染色数据集上分别进行性能上的评测。实验结果如表 4 所示。

表 4 利用混合染色数据集训练出的模型性能表现

Tab.4 Performance of the model trained using the hybrid staining dataset

染色数据集	精确率 P	召回率 R	F_1
PASM	0.937	0.906	0.911
Masson	0.885	0.796	0.837
H&E	0.845	0.757	0.798
PAS	0.811	0.754	0.780

实验结果表明, 将其他 3 种染色通过染色转换生成 PASM 染色并与原有 PASM 混合一起训练后, 在 3 项指标的表现上均得到了一定程度的提高, 这是由于所用的染色图像均来自肾脏病理图像, 混合训练增加了训练数据的数量, 可以提取

更有区别的肾小球特征。由此可知, 单一的混合训练模型在性能上要优于针对多种染色风格训练多个模型的方法。

4 结 语

提出了一种多域染色风格转换模型, 该模型旨在通过学习不同染色风格之间的映射关系, 通过单个模型将特定染色域的肾脏病理图像转换为多个染色域风格的图像。实验表明, 该模型在染色转换方面有着极高的质量。同时, 将染色风格转换模型与肾小球检测任务相结合, 通过探究不同训练策略下检测模型的性能高低, 确定肾小球检测模型的训练策略, 极大地提高了肾小球检测模型在不同染色下的泛化能力。实验结果证明, 使用染色风格转换辅助目标检测模型的训练能够明显地提高肾小球检测模型的泛化性能。

参考文献:

- [1] VASILJEVIĆ J, FEUERHAKE F, WEMMERT C, et al. Towards histopathological stain invariance by unsupervised domain augmentation using generative adversarial networks[J]. *Neurocomputing*, 2021, 460: 277–291.
- [2] TELLEZ D, LITJENS G, BÁNDI P, et al. Quantifying the effects of data augmentation and stain color normalization in convolutional neural networks for computational pathology[J]. *Medical Image Analysis*, 2019, 58: 101544.
- [3] KE J, SHEN Y Q, LIANG X Y, et al. Contrastive learning based stain normalization across multiple tumor in histopathology[C]//Proceedings of the 24th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Strasbourg: Springer, 2021: 571–580.
- [4] DE BEL T, BOKHORST J M, VAN DER LAAK J, et al. Residual cycleGAN for robust domain transformation of histopathological tissue slides[J]. *Medical Image Analysis*, 2021, 70: 102004.
- [5] KANG H T, LUO D, FENG W H, et al. StainNet: a fast and robust stain normalization network[J]. *Frontiers in Medicine*, 2021, 8: 746307.
- [6] LEE H Y, TSENG H Y, MAO Q, et al. DRIT++: diverse image-to-image translation via disentangled representations[J]. *International Journal of Computer Vision*, 2020, 128(10): 2402–2417.
- [7] NAZKI H, ARANDJELOVIC O, UM I H, et al.

- MultiPathGAN: structure preserving stain normalization using unsupervised multi-domain adversarial network with perception loss[C]//Proceedings of the 38th ACM/SIGAPP Symposium on Applied Computing. Tallinn: ACM, 2023: 1197–1204.
- [8] CHOI Y, CHOI M, KIM M, et al. StarGAN: unified generative adversarial networks for multi-domain image-to-image translation[C]//Proceedings of 2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Salt Lake City: IEEE, 2018: 8789–8797.
- [9] MERCAN C, MOOIJ G C A M, TELLEZ D, et al. Virtual staining for mitosis detection in breast histopathology[C]//Proceedings of 2020 IEEE 17th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI). Iowa City: IEEE, 2020: 1770–1774.
- [10] BEL T D, HERMSEN M, KERS J, et al. Stain-transforming cycle-consistent generative adversarial networks for improved segmentation of renal histopathology[C]//Proceedings of the 2nd International Conference on Medical Imaging with Deep Learning. London: PMLR, 2019.
- [11] LIU S T, ZHANG B C, LIU Y Q, et al. Unpaired stain transfer using pathology-consistent constrained generative adversarial networks[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2021, 40(8): 1977–1989.
- [12] LO Y C, CHUNG I F, GUO S N, et al. Cycle-consistent GAN-based stain translation of renal pathology images with glomerulus detection application[J]. *Applied Soft Computing*, 2021, 98: 106822.
- [13] ODENA A, OLAH C, SHLENS J. Conditional image synthesis with auxiliary classifier GANs[C]//Proceedings of the 34th International Conference on Machine Learning. Sydney: JMLR. org, 2017: 2642–2651.
- [14] WAN W Q, HE S L, CHEN J L, et al. QSCGAN: an unsupervised quick self-attention convolutional GAN for LRE bearing fault diagnosis under limited label-lacked data[J]. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 2021, 70: 3527816.
- [15] ZHANG H, GOODFELLOW I J, METAXAS D N, et al. Self-attention generative adversarial networks[C]//Proceedings of the 36th International Conference on Machine Learning. Long Beach: PMLR, 2019: 7354–7363.
- [16] CRESWELL A, WHITE T, DUMOULIN V, et al. Generative adversarial networks: an overview[J]. *IEEE Signal Processing Magazine*, 2018, 35(1): 53–65.
- [17] YANG H R, SUN J, YANG L W, et al. A unified Hyper-GAN model for unpaired multi-contrast MR image translation[C]//Proceedings of the 24th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Strasbourg: Springer, 2021: 127–137.
- [18] ZHU J Y, PARK T, ISOLA P, et al. Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks[C]//Proceedings of 2017 IEEE International Conference on Computer Vision. Venice: IEEE, 2017: 2223–2232.
- [19] KREIS R. Issues of spectral quality in clinical ^1H -magnetic resonance spectroscopy and a gallery of artifacts[J]. *NMR in Biomedicine*, 2004, 17(6): 361–381.
- [20] AVCIBAS I, SANKUR B, SAYOOD K. Statistical evaluation of image quality measures[J]. *Journal of Electronic Imaging*, 2002, 11(2): 206–223.
- [21] CADIK M, SLAVIK P. Evaluation of two principal approaches to objective image quality assessment[C]//Proceedings of the Eighth International Conference on Information Visualisation. London: IEEE, 2004: 513–518.
- [22] WANG Z, BOVIK A C, SHEIKH H R, et al. Image quality assessment: from error visibility to structural similarity[J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2004, 13(4): 600–612.
- [23] 贾俊平, 何晓群, 金勇进. 统计学 [M]. 2 版. 北京: 中国人民大学出版社, 2004.
- [24] GIRSHICK R. Fast R-CNN[C]//Proceedings of 2015 IEEE International Conference on Computer Vision. Santiago: IEEE, 2015: 1440–1448.
- [25] ALBAHLI S, NIDA N, IRTAZA A, et al. Melanoma lesion detection and segmentation using YOLOv4-DarkNet and active contour[J]. *IEEE Access*, 2020, 8: 198403–198414.
- [26] BUCKLAND M, GEY F. The relationship between recall and precision[J]. *Journal of the American Society for Information Science*, 1994, 45(1): 12–19.
- [27] HE M X, HAO P, XIN Y Z. A robust method for wheatear detection using UAV in natural scenes[J]. *IEEE Access*, 2020, 8: 189043–189053.
- [28] KINGMA D P, BA J. Adam: a method for stochastic optimization[C]//Proceedings of the 3rd International Conference on Learning Representations, San Diego, 2015.
- [29] ANOOSHEH A, AGUSTSSON E, TIMOFTE R, et al. ComboGAN: unrestrained scalability for image domain translation[C]//Proceedings of 2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops. Salt Lake City: IEEE, 2018: 783–790.