

人工智能在乳腺癌诊治中的应用及思考*

王雪霏 孙 强

(中国医学科学院北京协和医院乳腺外科 北京 100730)

〔摘要〕 详细阐述人工智能在乳腺癌诊治领域应用情况,包括影像诊断、病理诊断、治疗决策、医疗辅助工具、医疗人工智能设备等方面,分析目前存在的问题,介绍相关实践情况并展望未来发展前景。

〔关键词〕 乳腺癌;人工智能;卷积神经网络;影像学;医疗设备

〔中图分类号〕 R-058 〔文献标识码〕 A 〔DOI〕 10.3969/j.issn.1673-6036.2021.12.005

Application and Considerations on Artificial Intelligence in the Diagnosis and Treatment of Breast Cancer WANG Xuefei, SUN Qiang, Department of Breast Surgery, Peking Union Medical College & Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

〔Abstract〕 The paper elaborates the applications of Artificial Intelligence (AI) in the diagnosis and treatment of breast cancer, including imaging diagnosis, pathological diagnosis, treatment decision-making, medical auxiliary tools, medical AI equipments, etc., analyzes the existing problems, introduces the relevant practices, and prospects the future development.

〔Keywords〕 breast cancer; Artificial Intelligence (AI); Convolutional Neural Network (CNN); imaging; medical equipment

1 引言

1956年美国达特茅斯大学举行首次人工智能(Artificial Intelligence, AI)研讨会, John McCarthy等提出“人工智能”概念^[1]。AI是研究、开发用于模拟、延伸和扩展人类智能的理论、方法、技术及应用系统,近年来随着深度学习卷积神经网络(Convolutional Neural Networks, CNN)模型以及Python语言的广泛应用, AI在医学领域应用研究飞速发展,然而应用于临床实践的人工智能产品较少。

〔修回日期〕 2021-04-16

〔作者简介〕 王雪霏, 博士, 主治医师, 发表论文20余篇; 通讯作者: 孙强, 主任医师, 教授。

〔基金项目〕 北京协和医院-清华大学合作专项“基于人工智能的乳腺疾病全程管理大数据平台搭建及应用”(项目编号: 2019Z)。

在乳腺癌领域常用人工智能研究方法为通过自然语言学习对病历文书进行处理, 利用视觉语言学习对影像图像进行处理, 以人工智能模型对比统计学模型应用于临床、基础研究等。

2 人工智能与乳腺癌影像诊断

2.1 总体情况

1960年乳腺癌影像诊断领域便已开发出用于乳腺摄影的计算机辅助诊断(Computer-Aided Diagnosis, CAD)系统^[2], 包括乳腺钼靶、乳腺超声、乳腺核磁。该应用主要目的是帮助放射科医生识别可能遗漏的细微癌症病灶征象。1998年首个用于乳腺X线检查的CAD软件获得美国食品药品监督管理局批准^[3]。目前临床使用的多数影像机器已经具备CAD功能, 可以算作现代人工智能的前身。2012年随着CNN在ImageNet大规模视觉识别挑战赛中获得成功, 自动化图像分析方法开发逐渐兴起^[4],

借助 CNN 乳腺影像学人工智能得到快速发展^[5]。

2.2 具体应用

2.2.1 传统 CAD 系统 可分为计算机辅助检测和诊断系统。计算机辅助检测系统专注于定位任务,即检测可疑异常,患者管理决策仍由放射科医师主导进行^[6-7]。计算机辅助诊断系统可以估计异常疾病发生可能性并将其分类为良性或恶性,由放射科医师决定是否需要对异常信号进一步评估并确定其临床意义。结果会在钼靶片上以“提示”形式输出,由放射医师评判“提示”是否代表潜在恶性肿瘤。实际应用中 CAD 评估时间较长、特异性较低,无法提高疾病诊断准确性^[8-10]。

2.2.2 CNN 模型 乳腺癌影像诊断主要针对灰阶图像。以 CNN 为例,灰阶图像的人工智能深度学习过程核心是卷积池化,卷积是给矩阵中不同像素赋值并将图像转化为数字的过程,池化则是减小图片尺寸并最终得出目标概率的过程。卷积和池化过程是 CNN 模型评价关键,也是不同人工智能算法间的本质区别。

2.3 相关研究

美国与英国科学家于 2020 年在《自然》杂志上联合发表的乳腺癌筛查系统国际评估模型是少数几个模型读图结果优于医生的案例^[11]。该研究使用来自英国和美国的两个大型数据集,开发并评估用于识别乳腺癌钼靶筛查的深度学习模型。研究者使用活检证实乳腺癌结果以评估 AI 系统预测效能,临床结果来自放射医师在临床实践过程中做出的原始决定。AI 系统受试者工作特征曲线 (Receiver Operating Characteristic curve, ROC) 显示,与第 1 名放射医生相比 AI 系统在绝对特异度方面显著提高 1.2% (95% 置信区间 (CI) 0.29%, 2.1%; $P = 0.0096$); 绝对灵敏度提高 2.7% (95% 置信区间 (CI) 3%, 8.5%; $P = 0.004$)。与第 2 名放射医师相比 AI 系统在特异度 ($P < 0.001$)、敏感度 ($P = 0.02$) 方面不具备优势。同样,对于特异度 ($P < 0.001$) 和敏感度 ($P = 0.0039$) 共识性判断 AI 系统也不具备优势。在由外部临床研究组织进行

的 AI 与放射医师对比研究中,6 名符合《乳腺 X 线摄影质量标准法案》(Mammography Quality Standards Act, MQSA) 要求、经过美国认证的放射科医生,对从美国测试集中随机抽取的 500 张乳腺钼靶照片进行读片。医生使用 BI-RADS 评分标准对每名患者评分,将 BI-RADS 得分与真实结果进行比较。对比 AI 系统与医师评估结果的 ROC 曲线,AI 系统大幅超过放射科医生评估的平均效能,诊断的曲线下面积 (Area Under the Curve, AUC) 变化值为 +0.115 (95% CI 0.055, 0.175; $P = 0.0002$)。

3 人工智能与乳腺癌病理诊断

3.1 总体情况

人工智能用于乳腺癌病理诊断,需要以数字病理学为基础进行自动图像获取。数字病理学是使用全幻灯片扫描仪,使组织病理学病变转变为数字图像并进行分析的过程。1966 年国外学者^[12-15]首先提出该方法。20 世纪 90 年代中期,用于存储、提供和查看大图像的显微成像和软件系统发展,带动全幻灯片成像 (Whole Slide Imaging, WSI) 技术出现。自 2016 年起西班牙格拉纳达大学医院系统采用完全数字化工作流程进行原发性组织病理学诊断。WSI 用于诊断的主要优势是能够在常规诊断工作流程中应用各种基于 AI 的算法。

3.2 机器学习

在病理图像学习中机器学习 (Machine Learning, ML) 是重点。ML 是 AI 的子领域,其通过开发算法使计算机无需重新编程即可适应新问题。机器学习系统直接从数据中学习解决问题。大多数 ML 算法可以看作数学模型,将数据点或样本观察到的 1 组变量 (称为“特征”或“预测变量”) 映射到 1 组结果变量 (称为“标签”或“目标”) 中^[16-17]。观察到的变量和输出标签可以是简单的标量 (例如患者年龄、体重和性别),随着观察到的特征变量与所需结果标签之间的关系变得更加复杂,ML 算法复杂性将增加。ML 方法已被广泛应用于组织病理学预测。从广义上看,预测类型

可以归类为向人类学习或识别未知信号。对于前者,该模型从人类带注释的数据集中学习,旨在帮助病理学家完成临床诊断工作。对于后者,使用基于结果标签的相同输入数据来开发模型。上述模型可能提供更准确的结果判读、预后预测、治疗建议等。

3.3 研究应用情况

目前处于开发阶段的乳腺癌病理人工智能应用领域主要包括诊断、预后预测,其中原发肿瘤检测^[18-19]、转移性淋巴结检测^[20]、乳腺癌分级^[21]、受体状态和内在亚型评估^[22-23]、肿瘤异质性和肿瘤微环境评估^[24-27]、不同肿瘤周围因素预后意义是重点^[28-29]。生物标志物状态及百分比确定、转移性淋巴结评估是乳腺癌病理诊断中的难点,也是临床实践重点,直接关系到乳腺癌患者辅助治疗应用。2017 年荷兰内梅亨大学医学中心 Bejnordi B E 教授主导的国际性多中心研究结果显示,基于高级 CNN 的 AI 在评估乳腺癌患者腋窝淋巴结有无癌细胞扩散方面优于病理医师^[30]。临床诊疗中,通常评估雌激素受体 (Estrogen Receptor, ER),孕激素受体 (Progesterone Receptor, PR),人表皮生长因子受体 (Human Epithelial Growth Factor Receptor 2, HER2) 和 ki67 等用于确定向患者提供最佳治疗选择。当前临床实践依靠免疫组织化学 (Immunohistochemistry, IHC) 染色以及将染色强度与 1 套生物标志物特异性评分系统进行手动比较。Skaland I、Ovestad I 和 Jansen E A M 等^[31]使用开放源代码数字图像分析软件分析 60 例得分为 2 或 3 的乳腺癌患者的 HER2 IHC 染色,发现算法预测与共识性临床状态评估之间达到 100% 一致性^[32]。

4 人工智能与乳腺癌治疗决策

4.1 应用情况

医疗治疗决策方面,IBM Watson 将人工智能应用到以肿瘤为中心的慢性病管理、精准医疗、体外监测等 9 个医疗领域。DeepMind 利用人工智能研发

医院支持系统,例如床位和需求管理软件、财务控制产品等。沃森肿瘤 (Watson for Oncology, WFO) 由 IBM 研发,由美国纪念斯隆-凯特林癌症中心 (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, MSKCC) 训练而成,WFO 汲取包括上百种医学期刊、教科书在内的海量医学信息^[33],已用于胃癌、结直肠癌、乳腺癌等多种肿瘤的治疗决策研究。使用时医师输入患者一般临床信息,WFO 给出建议治疗方案,方案按照优先等级推荐给临床医师,同时注明各方案的循证医学证据和指南来源。

4.2 对比研究

2014-2016 年印度马尼帕尔综合癌症中心 (Manipal Comprehensive Cancer Centre, MCCC) 提供针对 638 例乳腺癌的治疗建议。WFO 在 2016 年为相同病例提供治疗建议。该中心肿瘤委员会于 2016 年对所有未达成一致的病例进行第 2 次盲审。为使肿瘤委员会治疗建议与 WFO 达成评估可比性,肿瘤委员会的建议指定为“推荐”或“考虑”。93% 的乳腺癌病例达到了 WFO 与多学科肿瘤委员会之间治疗一致性。亚组分析发现患有 I 或 IV 期疾病的患者与患有 II 或 III 期疾病的患者相比不可能保持一致,年龄增长影响结果一致性。MCCC 研究表明 WFO 与医师决策一致性受肿瘤分期及患者年龄影响^[34]。

4.3 WFO 在中国应用情况

我国 21 家医院曾与该决策系统研发方达成关于 Watson 肿瘤解决方案的合作意向^[35]。随着研究深入,WFO 智能决策在显示出较强决策能力的同时也呈现出一定局限性。WFO 在中国表现不佳,原因包括我国临床医师用药习惯及方案差异、未能考虑国内药物可及性及效价比、不能兼顾医疗保险等社会价值。AI 辅助医师决策的优势在于遵循循证医学证据、提高决策效率及客观性。但在实际诊疗中临床医师在借助智能决策的同时,要结合患者以及社会资源实际情况和指南共识,为患者制定更精准的方案。

5 以人工智能计算平台为背景的医疗辅助工具

5.1 概述

临床医生使用统计学方法构建的各种模型在乳腺癌高危因素预测、预后预测、前哨淋巴结转移预测等领域得到美国国家综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南的肯定^[36]。近年来随着人工智能兴起,使用人工智能算法进行模型构建相关研究逐渐发展,在与传统统计学模型构建对比中显示出优势,为临床医生提供更多科研思路和方法。

5.2 人工智能机器学习模型应用

2018 年美国杜克大学、霍普金斯大学研究报告表明,利用计算机提取治疗前核磁共振成像特征的人工智能机器学习模型可以预测 HER2 阳性或三阴性乳腺癌患者的病理完全缓解 (Pathological Complete Response, PCR)。其预测接受新辅助治疗的 HER2 阳性或三阴性乳腺癌患者 PCR 的 AUC 值为 0.707 (95% CI: 0.582 - 0.833, $P < 0.002$)。

5.3 XGBoost 模型应用

Madekivi V、Boström P 和 Karlsson A 等^[37]使用梯度增强树模型 (XGBoost) 确定淋巴结 N2 期相关变量并创建预测模型。同时使用传统统计学模型建模并进行比较。Sentinel Lymph Node 结果显示在 XGBoost 模型中,训练队列和验证队列 AUC 值分别为 0.80 (95% CI 0.71 - 0.89) 和 0.80 (95% CI 0.65 - 0.92),而在逻辑回归模型中两个队列的 AUC 值为 0.85 (95% CI 0.77 - 0.93) 和 0.75 (95% CI 0.58 - 0.89)。与逻辑回归模型相比,该机器学习模型在验证队列中能够更好地保持其辨别力,表明将现代人工智能技术应用于列线图开发方面具有优势。

6 医疗人工智能设备

AI 项目研究需要具备前端引流硬件 (基础)、

人工智能算法 (核心) 和大数据 (动力)。AI 手术机器人、AI 手术导航系统以及其他 AI 医疗设备是乳腺癌诊治领域应用重点。但 AI 医疗设备需要算法和大数据支撑,尤其需要前端引流硬件作为基础。在乳腺癌影像学诊疗和病理诊疗中,通过检测设备获取病变相关图像可作为前端引流硬件,乳腺癌诊疗平台以及以 AI 计算平台为背景的医疗辅助工具中,具有 AI 计算功能的平台是前端引流硬件。而 AI 设备应用需要进行自主研发并在设备研发成熟后使用大数据进行 AI 算法模型构建与验证。研发需要全面、理性地把握临床需求,经过较长时间、大量数据和算法不断优化验证后完成。因此手术机器人目前未实现真正的人工智能,手术导航系统尚需要更多基于临床和人工智能的深度学习。真正实用、有临床价值的人工智能医疗设备需要临床一线医务工作者参与研发和评估,与计算机专业研究人员密切配合,在临床实践的真实世界中验证优化。

7 思考与实践

7.1 目前存在的问题

我国优质医疗资源、常规诊疗模式涵盖人群和数量有限,随访人群规模逐渐扩大,成为目前主要挑战。人工智能、大数据逐渐成为乳腺疾病诊疗研究热点。但国内现有部分大数据网络平台停留在临床资料及数据收集、挂号、门诊就诊等较基础功能应用或试验阶段^[38],亟需优化现有人工智能深度学习技术,增加并整合大数据平台内容与功能。目前针对乳腺疾病诊疗的人工智能研究,主要集中在乳腺钼靶、超声、病理图像数据深度学习技术以及乳腺癌诊疗决策、医院管理等分支和领域,缺乏多种深度学习模型融合的顶层设计^[39],即缺少将真实信息实时更新与全面存储、分析,与人工智能读图诊断、个体化治疗、风险预测于一体的深度学习模型。此外,目前仍处于弱人工智能阶段,有以下 3 方面原因^[40]:一是目前多数人工智能研究使用较小数据集,经常使用同一源数据集的相同或选定子集训练模型,例如影像方面研究多以恶性病变为主,缺乏在更广泛群体范围中验证。二是关于 AI 与人

类对乳腺检查解释的数据对比有限，目前只有少数研究报告了 AI 与放射医生准确性的比较和评估^[41-45]，研究结果显示 AI 模型获得与放射医生近似的准确度指标，尚未超越放射医生。此类结果不包含患者意愿评估且均围绕人工智能算法本身，缺乏现实世界应用过程评估。三是目前影像数据来自各设备系统数据库，像素不一致且图片质量缺乏统一要求，超声、钼靶、MRI 以黑白灰阶图像为主，较缺乏对彩色图像的深度学习。

7.2 相关实践

结合北京协和医院 - 清华大学医工交叉相关研究，搭建以人工智能计算平台为背景的医疗辅助工具：协和乳腺全程管理大数据平台。该平台包括筛查、随访两个体系，从全疾病期、全生命期、全方位、全时 4 个维度设置筛查、随访、诊断、治疗、预防、保健等功能并利用互联网技术连通系统整个过程，形成全新工作模式和体系，见图 1。将患者真实信息实时更新与全面存储、分析，从而实现集人工智能读图诊断、个体化治疗、临床诊疗风险预测模型开发与应用、医疗人工智能设备为前端实体硬件于一体的多种深度学习模型融合的顶层系统设计。通过深度学习模型混合并行加速与内存优化开销，攻克多种深度学习模型融合的顶层系统设计难关。

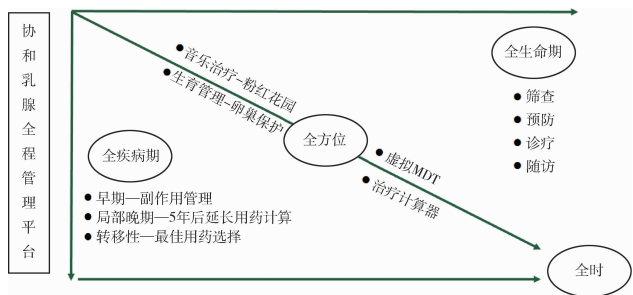


图 1 北京协和医院乳腺全程管理应用平台结构

8 展望

8.1 乳腺疾病诊疗领域筛查相关研究

集中在深度学习乳腺影像计算机辅助检测系统

研究^[32]，面临两个主要挑战：图像数字化和利用深度学习算法所需技术技能。诊断相关研究主要是深度学习乳腺影像读图能力训练^[46-53]以及人工神经网络辅助乳腺病理诊断研究^[54-55]，例如有丝分裂计数、核多形性和小管形成用于计算乳腺癌诺丁汉肿瘤等级及其传递关于肿瘤侵袭性的信息。治疗相关研究主要集中在机器学习个体化治疗决策。深度学习模型正在不断被优化以应对临床治疗挑战，包括准确的计算机辅助诊断治疗、监测药物疗效、预测治疗反应和预后判断^[40,56]。

8.2 医疗领域人工智能应用相关研究

8.2.1 传统互联网公司 百度人工智能推出百度医疗大脑，可以模拟医生问诊流程与用户进行多轮交流，反复验证之后给出相应建议。阿里云发布 ET 医疗大脑，可以在患者虚拟助理、医学影像、精准医疗、药效挖掘、新药研发、健康管理等领域承担医生助手角色。但是因为缺乏正规医院全程参与，医疗行业目前还没有有影响力的产品。

8.2.2 医院 陆军军医大学西南医院提出“互联网+乳腺日间手术”理论与关键技术；中国解放军第五医学中心江泽飞教授团队联合多家机构探索人工智能辅助复杂乳腺癌治疗决策；复旦大学附属肿瘤医院与相关企业合作开发基于人工智能的乳腺癌患者按需就诊平台；北京协和医院与清华大学合作搭建协和乳腺全程管理人工智能大数据平台等。

9 结语

为加快推进人工智能相关技术创新和产业发展，国务院于 2017 年印发《新一代人工智能发展规划》^[57]，组织国内研究机构研制人工智能相关软硬件技术。“十四五”规划中人工智能、大数据、生物科技等关注度提升。我国已经成为全球新科技领域重要力量。随着《“健康中国 2030”规划纲要》的颁布^[58]乳腺疾病诊疗关口前移，未来人工智能在乳腺疾病诊疗应用中取得长足发展。

参考文献

1 寿君妮, 于观贞, 余党会, 等. 人工智能与医学——发

- 展历程 [J]. 第二军医大学学报, 2018, 39 (8): 806.
- 2 Winsberg F, Elkin M, Macy J Jr, et al. Detection of Radiographic Abnormalities in Mammograms by Means of Optical Scanning and Computer Analysis [J]. *Radiology*, 1967, 89 (2): 211 – 215.
 - 3 Food and Drug Administration. MI000 ImageChecker [EB/OL]. [2021-01-10]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?ID=319829>.
 - 4 Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks [C]. Lake Tahoe Nevada: Proceedings of the 25th International Conference on Neural Information Processing Systems, 2012: 25.
 - 5 Krzysztof JG, Ritse MM, Linda M. Artificial Intelligence for Mammography and Digital Breast Tomosynthesis: Current Concepts and Future Perspectives [J]. *Radiology*, 2019 (293): 246 – 259.
 - 6 Gao Y, Geras KJ, Lewin AA, et al. New Frontiers: An Update on Computer – Aided Diagnosis for Breast Imaging in the Age of Artificial Intelligence [J]. *Am J Roentgenol*, 2019, 212 (2): 300 – 307.
 - 7 Giger ML. Machine Learning in Medical Imaging [J]. *J Am Coll Radiol*, 2018 (15): 512 – 520.
 - 8 Ikeda DM, Birdwell RL, O'Shaughnessy KF, et al. Computer – aided Detection Output on 172 Subtle Findings on Normal Mammograms Previously Obtained in Women with Breast Cancer Detected at Follow – up Screening Mammography [J]. *Radiology*, 2004, 230 (3): 811 – 819.
 - 9 Fenton JJ, Taplin SH, Carney PA, et al. Influence of Computer – aided Detection on Performance of Screening Mammography [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356 (14): 1399 – 1409.
 - 10 Lehman CD, Wellman RD, Buist DS, et al. Diagnostic Accuracy of Digital Screening Mammography with and without Computer – Aided Detection [J]. *JAMA Intern Med*, 2015, 175 (11): 1828 – 1837.
 - 11 McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, et al. International Evaluation of an AI System for Breast Cancer Screening [J]. *Nature*, 2020, 577 (7788): 89 – 94.
 - 12 Williams BJ, Hanby A, Millican – Slater R, et al. Digital Pathology for the Primary Diagnosis of Breast Histopathological Specimens: an innovative validation and concordance study on digital pathology validation and training [J]. *Histopathology*, 2018, 72 (4): 662e71.
 - 13 Williams BJ, DaCosta P, Goacher E, et al. A Systematic Analysis of Discordant Diagnoses in Digital Pathology Compared with Light Microscopy [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2017, 141 (12): 1712e8.
 - 14 Retamero JA, Aneiros – Fernandez J, Del Moral RG. Complete Digital Pathology for Routine Histopathology Diagnosis in a Multicenter Hospital Network [J]. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2020, 144 (2): 221 – 228.
 - 15 Prewitt JM, Mendelsohn ML. The Analysis of Cell Images [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1966, 128 (3): 1035e53.
 - 16 Bishop C. *Pattern Recognition and Machine Learning* [M]. New York: Springer – Verlag, 2006.
 - 17 Haykin S. *Neural Networks: a comprehensive foundation* [M]. USA: Prentice Hall PTR, 1994.
 - 18 Osareh A, Shadgar B. *Microarray Data Analysis for Cancer Classification* [C]. Ankara: 5th International Symposium on Health Informatics and Bioinformatics, IEEE, 2010.
 - 19 Whitney J, Corredor G, Janowczyk A, et al. Quantitative Nuclear Histo – morphometry Predicts Oncotype DX Risk Categories for Early Stage ERt Breast Cancer [J]. *BMC Canc*, 2018, 18 (1): 610.
 - 20 Ehteshami BB, 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]. *J Am Med Assoc*, 2017, 318 (22): 2199e210.
 - 21 Couture HD, Williams LA, Geradts J, et al. Image Analysis with Deep Learning to Predict Breast Cancer Grade, ER Status, Histologic Subtype, and Intrinsic Sub – type [J]. *NPJ Breast Cancer*, 2018 (4): 30.
 - 22 Sahiner B, Tozbikian G, Lozanski G, et al. Creating Synthetic Digital Slides Using Conditional Generative Adversarial Networks: Application to Ki67 Staining [C]. Houston: Proceedings of The International Society for Optical Engineering, 2018.
 - 23 Hossain MS, Hanna MG, Uraoka N, et al. Automatic Quantification of HER2 Gene Amplification in Invasive Breast Cancer from Chromogenic In Situ Hybridization Whole Slide Images [J]. *J Med Imaging*, 2019 (6): 1.
 - 24 Basavanthally AN, Ganesan S, Agner S, et al. Computerized Image – based Detection and Grading of Lymphocytic Infiltration in HER2t Breast Cancer Histopathology [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2010, 57 (3): 642e53.
 - 25 Lu C, Xu H, Xu J, et al. Multi – pass Adaptive Voting for Nuclei Detection in Histopathological Images [J]. *Sci Rep*,

- 2016 (6): 33985.
- 26 Chen J, Srinivas C. Automatic Lymphocyte Detection in H&E Images with Deep Neural Networks [EB/OL]. [2020 - 12 - 30]. https://www.researchgate.net/publication/311585795_Automatic_Lymphocyte_Detection_in_HE_Images_with_Deep_Neural_Networks.
- 27 Basavanthally AN, Ganesan S, Agner S, et al. Computerized Image - based Detection and Grading of Lymphocytic Infiltration in HER2 Breast Cancer Histopathology [J]. IEEE (Inst Electr Electron Eng) Trans Biomed Eng, 2010, 57 (3): 642e53.
- 28 Yuan Y. Modelling the Spatial Heterogeneity and Molecular Correlations of Lymphocytic Infiltration in Triple - negative Breast Cancer [J]. J R Soc Interface, 2015, 12 (103): 20141153.
- 29 Skaland I, Ovestad I, Janssen EAM, et al. Comparing Subjective and Digital Image Analysis HER2/neu Expression Scores with Conventional and Modified FISH Scores in Breast Cancer [J]. J Clin Pathol, 2007, 61 (1): 68e71.
- 30 Bejnordi BE, Veta M, Van Diest PJ, 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.
- 31 Skaland I, Ovestad I, Janssen EAM, et al. Comparing Subjective and Digital Image Analysis HER2/neu Expression Scores with Conventional and Modified FISH Scores in Breast Cancer [J]. J Clin Pathol, 2007, 61 (1): 68e71.
- 32 Ibrahim A, Gamble P, Jaroensri R, et al. Artificial Intelligence in Digital Breast Pathology: techniques and applications [J]. Breast, 2020 (49): 267 - 273.
- 33 IBM WatsonHealth. IBM Watson for Genomics Helps Doctors Give Patients New Hope [EB/OL]. [2020 - 06 - 05]. <https://www.ibm.com/watson/health/oncology-and-genomics/genomics/>.
- 34 Somashekhar SP, Sepu'lveda MJ, Puglielli S, et al. Watson for Oncology and Breast Cancer Treatment Recommendations: agreement with an expert multidisciplinary tumor board [J]. Annals of Oncology, 2018 (29): 418 - 423.
- 35 杭州认知网络科技有限公司. 21 家中国医院将应用 IBM Watson 肿瘤解决方案 (IBM Watson for Oncology) 助力医师提供个性化癌症诊疗 [EB/OL]. [2020 - 06 - 05]. <http://www.cognitivecare.cn/archives/210>, 2016 - 08 - 12.
- 36 动脉网. 解析 DeepCare 的人工智能算法, 92.5% 的乳腺癌诊断准确率是如何实现的? [EB/OL]. [2020 - 06 - 05]. <http://vcbeat.net/?35098>.
- 37 Madekivi V, Boström P, Karlsson A, et al. Can a Machine - learning Model Improve the Prediction of Nodal Stage after a Positive Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer? [J]. Acta Oncologica, 2020, 59 (6): 689 - 695.
- 38 Li Y, Ye S, Zhou Y, et al. Web - based Medical Information Searching by Chinese Patients with Breast Cancer and its Influence on Survival: observational study [J]. J Med Internet Res, 2020, 22 (4): e16768.
- 39 罗晓, 李安华. 人工智能在乳腺癌诊治中的应用与思考 [J]. 中华医学超声杂志 (电子版), 2019, 16 (4): 247 - 251.
- 40 Nehmat Houssami, Georgia Kirkpatrick - Jones, Naomi Noguchi, et al. Artificial Intelligence (AI) for the Early Detection of Breast Cancer: a scoping review to assess AI's potential in breast screening practice [J]. Expert Review of Medical Devices, 2019, 16 (5): 351 - 362.
- 41 Rodriguez - Ruiz A, Lång K, Gubern - Merida A, et al. Stand - alone Artificial Intelligence for Breast Cancer Detection in Mammography: comparison with 101 radiologists [J]. J Natl Cancer Inst, 2019, 111 (9): djy222.
- 42 Becker AS, Mueller M, Stoffel E, et al. Classification of Breast Cancer in Ultrasound Imaging Using a Generic Deep Learning Analysis Software: a pilot study [J]. Br J Radiol, 2018, 91 (1083): 20170576.
- 43 Becker AS, Marcon M, Ghafoor S, et al. Deep Learning in Mammography: diagnostic accuracy of a multipurpose image analysis software in the detection of breast cancer [J]. Invest Radiol, 2017, 52 (7): 434 - 440.
- 44 Kooi T, Litjens G, Van Ginneken B, et al. Large Scale Deep Learning for Computer Aided Detection of Mammographic Lesions [J]. MedImage Anal, 2017 (35): 303 - 312.
- 45 Ayer T, Alagoz O, Chhatwal J, et al. Breast Cancer Risk Estimation with Artificial Neural Networks Revisited: discrimination and calibration [J]. Cancer, 2010, 116 (14): 3310 - 3321.
- 46 Arevalo J, Gonzalez FA, Ramos - Pollan R, et al. Convolutional Neural Networks for Mammography Mass Lesion Classification [C]. Milan: 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), IEEE, 2015.
- 47 Chougrad H, Zouaki H, Alheyane O. Deep Convolutional

- Neural Net – works for Breast Cancer Screening [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2018 (157): 19 – 30.
- 48 Akselrod – Ballin A, Karlinsky L, Alpert S, et al. A Region Based Convolutional Network for Tumor Detection and Classification in Breast Mammography [C]. Cham: Springer International Publishing, 2016.
- 49 Becker AS, Marcon M, Ghafoor S, et al. Deep Learning in Mammography: diagnostic accuracy of a multipurpose image analysis software in the detection of breast cancer [J]. Invest Radiol, 2017 (52): 434 – 440.
- 50 Tang P, Wang X, Huang Z, et al. Deep Patch Learning for Weakly Supervised Object Classification and Discovery [J]. Pattern Recognit, 2017 (71): 446 – 459.
- 51 Quellec G, Lamard M, Cozic M, et al. Multiple – instance Learning for Anomaly Detection in Digital Mammography [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2016 (35): 1604 – 1614.
- 52 Al – Masni MA, Al – Antari MA, Park JM, et al. Detection and Classification of the Breast Abnormalities in Digital Mammograms via Regional Convolutional Neural Network [C]. Seogwipo: 2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), IEEE, 2017.
- 53 Redmon J, Divvala S, Girshick R, et al. You Only Look Once: unified, real – time Object detection [C]. Las Vegas: 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), IEEE, 2016.
- 54 Steiner DF, MacDonald R, Liu Y, et al. Impact of Deep Learning Assistance on the Histopathologic Review of Lymph Nodes for Metastatic Breast Cancer [J]. Am J Surg Pathol, 2018, 42 (12): 1636 – 1646.
- 55 Nagpal K, Foote D, Liu Y, et al. Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Improving Gleason Scoring of Prostate Cancer [J]. NPJ Digit Med, 2019 (2): 48.
- 56 Nasrazadani A, Brufsky AM. Artificial Intelligence – directed Prognostication of Breast Cancer [J]. EBioMedicine, 2019 (46): 6 – 7.
- 57 中华人民共和国国务院. 2017 年政府工作报告 [EB/OL]. [2020 – 06 – 05]. http://www.gov.cn/premier/2017-03/16/content_5177940.htm.
- 58 曾钊, 刘娟. 中共中央国务院印发《“健康中国 2030”规划纲要》 [J]. 中华人民共和国国务院公报, 2016 (32): 5 – 20.

2022 年《医学信息学杂志》征订启事

《医学信息学杂志》是国内医学信息领域创刊最早的医学信息学方面的国家级期刊。主管：国家卫生健康委员会；主办：中国医学科学院；承办：中国医学科学院医学信息研究所。中国科技核心期刊（中国科技论文统计源期刊），RCCSE 中国核心学术期刊（武汉大学中国科学评价研究中心，Research Center for Chinese Science Evaluation），美国《化学文摘》、《乌利希期刊指南》及 WHO 西太区医学索引（WPRIM）收录，并收录于国内 3 大数据库。主要栏目：专论，医学信息技术，医学信息研究，医学信息组织与利用，医学信息教育，动态等。读者对象：医学信息领域专家学者、管理者、实践者，高等院校相关专业的师生及广大医教研人员。

2022 年《医学信息学杂志》国内外公开发行，每册定价：15 元（月刊），全年 180 元。邮发代号：2 – 664，全国各地邮局均可订阅。也可到编辑部订购：北京市朝阳区雅宝路 3 号（100020）医科院信息所《医学信息学杂志》编辑部；电话：010 – 52328672，52328686，52328687，52328670。

《医学信息学杂志》编辑部