

基于深度学习的舌鳞癌拉曼光谱分割方法

刘金阳¹, 于明鑫^{1*}, 冀胜楠², 祝连庆¹, 张韬¹, 丁静雅¹, 夏嘉斌¹

¹北京信息科技大学仪器科学与光电工程学院光电测试技术及仪器教育部重点实验室, 北京 100192;

²中国北方化学研究院集团有限公司, 北京 100089

摘要 拉曼光谱能够反映生物组织的分子结构变化, 可用于舌鳞癌组织检测。然而, 现有方法仅能够鉴别舌鳞癌组织属性, 判断组织是否发生癌变, 无法定位舌鳞癌组织拉曼光谱的重要谱带区域。因此, 提出一种基于深度学习的舌鳞癌组织拉曼光谱重要谱带区域分割方法。首先, 利用光纤拉曼光谱采集设备采集 22 位病人 44 块肿瘤组织的拉曼光谱数据, 对数据进行预处理、标注, 并分为训练集和测试集; 然后, 建立谱带区域深度卷积神经网络模型, 该模型包括三个基本模块, 即拉曼光谱特征提取网络、重要谱带推荐网络以及重要谱带回归网络。其中拉曼光谱特征提取网络用于提取舌鳞癌组织光谱特征, 重要谱带推荐网络和重要谱带回归网络用于分割舌鳞癌组织光谱的重要谱带区域。实验结果显示, 在交并比为 0.7 的判断标准下, 所提方法对舌鳞癌组织重要谱带分割的平均精度为 99%。

关键词 拉曼光谱; 舌鳞癌; 卷积神经网络; 光谱分割

中图分类号 O433

文献标志码 A

DOI: 10.3788/LOP212701

Raman Spectral Segmentation Method for Tongue Squamous Cell Carcinoma Using Deep Learning

Liu Jinyang¹, Yu Mingxin^{1*}, Ji Shengnan², Zhu Lianqing¹, Zhang Tao¹, Ding Jingya¹, Xia Jiabin¹

¹Key Laboratory of Optoelectronic Measurement Technology and Instrument, Ministry of Education, School of Instrument Science and Opto-Electronics Engineering, Beijing Information Science & Technology University, Beijing 100192, China;

²China North Chemical Research Academy Group Co., Ltd., Beijing 100089, China

Abstract Raman spectrum can indicate the changes in the molecular structure of living tissues and be used for the detection of tongue squamous cell carcinoma tissues. While the existed technologies can only identify the characteristics of tongue squamous cell carcinoma tissue and establish whether the tissue is cancerous, they cannot locate crucial band sections of the Raman spectrum of tongue squamous cell carcinoma tissue. Therefore, based on a deep learning algorithm, this study aims to present a spectral region segmentation technique for identifying significant bands of Raman spectra of the tongue squamous cell carcinoma. First, the Raman spectrum data of 44 tumor tissues from 22 patients were obtained using fiber-optic Raman spectroscopy acquisition equipment. The data were preprocessed, annotated, and split into the training set and testing set. Next, a band region deep convolutional neural network model was created. This model is composed of three fundamental modules, namely, Raman spectral feature extraction network, crucial spectral band recommendation network, and critical spectral band regression network. Among these, the Raman spectral feature extraction network is used to extract the spectral characteristics of tongue squamous cell carcinoma tissues and crucial bands. The crucial spectral band recommendation network and the crucial spectral band regression network are used to segment the essential band regions of the tongue squamous cell carcinoma tissue spectrum. Experimental findings show that the average precision of the proposed method for significant bands in tongue squamous cell carcinoma tissue is 99% under the criterion of interest of union value of 0.7.

Key words Raman spectrum; tongue cancer; convolutional neural network; spectral segmentation

收稿日期: 2021-10-11; 修回日期: 2021-11-21; 录用日期: 2021-11-29; 网络首发日期: 2021-12-10

基金项目: 北京市教委科技一般项目(KM202011232007)、高等学校学科创新引智计划(先进光电子器件与系统学科创新引智基地)(D17021)

通信作者: *yumingxin@bistu.edu.cn

1 引言

拉曼光谱技术是一种能够探测生物化学和生物分子结构以及组织振动的光谱技术,已在生物医学领域得到广泛的应用,对细胞诊断和表征具有重要的意义^[1-4]。在癌变过程中,组织细胞的构型、构象和数量发生了改变,内部蛋白质和核酸类物质对应的拉曼频移、峰强和谱带也相应发生变化^[5]。因此,拉曼光谱技术能够根据癌细胞病变成分的拉曼光谱,实现高精度、高特异性的定性和定量分析判断癌变组织^[6]。目前,拉曼光谱技术已应用于舌鳞癌组织检测研究,利用显微拉曼或共聚焦显微拉曼设备采集口腔组织光谱,结合机器学习算法或深度学习算法训练舌鳞癌智能识别模型,进而完成离体舌鳞癌组织检测。

2009年,Li等^[7]通过近红外傅里叶变换拉曼光谱法收集了正常组织和口腔鳞状细胞癌(OCSCC)组织的拉曼光谱数据,使用支持向量机(SVM)对正常组织与OCSCC组织进行分类,其特异性、敏感性和准确率分别为95%、97.43%和96.25%。2013年,Sahu等^[8]对14个颊黏膜、40个舌癌以及16个健康对照样品的血清进行了拉曼研究,使用主成分线性判别分析(PC-LDA),然后使用留一法(LOOCV)进行交叉验证。研究结果表明,两种方法都可以对正常组织和口腔癌血清进行分类。2018年,荷兰Cals等^[9]从21位患者的44个舌样本拉曼光谱中获得了总计1087个组织病理学标注的光谱,使用PC-LDA对OCSCC和舌健康组织进行分类,验证结果显示,灵敏度为100%,特异性为93%。同样也有研究者采用深度学习对舌鳞癌拉曼光谱展开研究^[10]。2019年,本课题组^[11]提出了一种基于深度神经网络的舌鳞状细胞癌组织检测方法,分类结果表明该方法具有较高的灵敏度(99.31%)和特异性(94.44%)。2020年,本课题组^[12]提出了一种新的舌鳞癌组织分类框架,即融合不同光谱波段特征的深度残差网络(DSB-ResNet),该框架能够有效地区分舌鳞状细胞癌(TSCC)和非癌组织,结果表明该方法具有高敏感性、特异性和准确性,分别达97.38%、98.75%和98.25%。

拉曼光谱被称为“指纹分子”,是因为其可以探测生物化学和生物分子结构以及组织构象。由于在癌变过程中,组织细胞的构型、构象和数量发生了改变,内部蛋白质和核酸类物质对应的拉曼频移、峰强和谱带也相应发生变化。以蛋白质、核酸和脂质为例,通过查阅文献发现,正常黏膜组织、上皮重度异常增生、口腔鳞状细胞癌组织间的拉曼光谱存在显著的差别:上皮重度异常增生和口腔鳞状细胞癌组织拉曼光谱中归属于核酸(746, 825, 893 cm^{-1})、蛋白质(640, 664, 853, 1002, 1445, 1653 cm^{-1})及脂质物质(957, 1306 cm^{-1})的谱峰明显高于正常黏膜上皮组织^[13]。然而上述研究提出的方法没有充分利用拉曼光谱的这种“指纹分子”特

性,相关模型仅可对正常组织与癌组织进行区分,而无法分割拉曼光谱的重要谱带,也无法解释模型对拉曼光谱的分类结果。

因此,本文提出一种基于深度学习的舌鳞癌组织拉曼光谱的重要谱带区域分割方法,在对肿瘤组织拉曼光谱进行分类的基础上,进一步定位舌鳞癌组织拉曼光谱的重要特征峰及其周边谱带区域,进而确定哪些分子的相对浓度在癌变过程中发生改变,充分利用拉曼光谱的“指纹分子”特性来辅助医生理解舌鳞癌拉曼光谱的含义。

2 数据采集与预处理

2.1 数据采集

采用的光纤拉曼光谱数据采集系统由光谱仪、激光器、光纤拉曼探针、滤波器组成。其中光谱仪(QE65PRO-RAMAN, Ocean Optics, USA)是海洋光学科研级别微型光谱仪,其光谱分辨率为6 cm^{-1} 。激光器(FC-D-785)为长春新产业光电技术有限公司生产的窄带宽激光器,激光器波长为785 nm,最大功率为300 mW。光纤拉曼探针为自研探针,端口直径为1.0 mm,由1根激发光纤和6根收集光纤组成,每根光纤直径大小为125 μm ,数值孔径(NA)是0.22。激发光纤被收集光纤包围,激光从光源出发,通过激发光纤聚焦至舌鳞癌组织。收集光纤用于最大限度收集拉曼信号,其远端有滤波器,用于抑制瑞利散射、荧光和光纤材料的拉曼信号。

舌鳞癌组织与舌正常组织样本均来源于中国医学科学院北京协和医院口腔科舌癌患者,所有患者均已签署知情同意书,且数据采集过程获得北京协和医院伦理委员会批准。本文主要研究舌鳞癌组织的拉曼光谱数据,利用光纤拉曼光谱设备对患者术中切下的舌鳞癌组织进行数据采集,共包括22个病人的44个组织。将采集到的数据交由协和医院病理科专家进行病理分析,区分正常组织拉曼光谱和舌鳞癌拉曼光谱。经统计,获得719条舌鳞癌组织的拉曼光谱数据。

在本次数据采集工作中,将激光功率设置为90 mW,积分时间设置为20 s。对每个组织样品选择三个不同的位置进行测量,收集的拉曼光谱的范围是600~3600 cm^{-1} 。

2.2 预处理

由于生物组织拉曼光谱具有光谱信号弱、背景噪声强、荧光峰值高等特点,因此需要对采集到的数据进行预处理。预处理一共包含3个步骤:光谱平滑去噪音、去基线、归一化。使用Savitzky-Golay平滑算法对拉曼光谱数据进行平滑滤波,使用非对称重加权惩罚最小二乘算法对拉曼光谱数据进行去基线处理。经平滑去噪音、去基线的舌鳞癌组织拉曼光谱如图1所示,横坐标为拉曼频移,纵坐标为拉曼光谱的相对强度,短

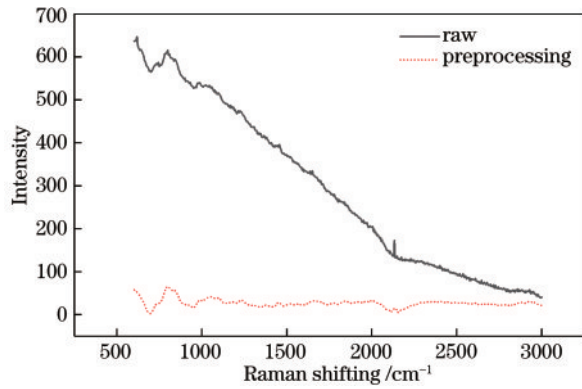


图1 数据预处理效果图

Fig. 1 Effect drawing of data preprocessing

点线光谱为预处理后的舌鳞癌拉曼光谱,实线光谱为未经处理的原始拉曼光谱。

2.3 数据标注

数据标注共有 2 个步骤:将经过预处理的拉曼光谱交由协和医院病理学专家进行标注,区分正常口腔组织拉曼光谱与舌鳞癌拉曼光谱;通过文献调研,对舌鳞癌拉曼光谱数据的重要谱带区域进行标注。拉曼光谱的每个拉曼特征峰都对应了一种分子,例如蛋白质、核酸和脂质。查阅资料发现,正常黏膜组织和舌鳞癌组织间的拉曼光谱存在显著的差别,具体表现为特征峰对应分子在组织中相对浓度的差别^[14-18]。图 2 为舌鳞癌组织和正常组织的平均拉曼光谱特征峰,可以看到,600~1800 cm^{-1} 范围内存在数个差别特征峰。在正常组织中,存在固有层和黏膜下层,这类组织的主要成分为网状蛋白、胶原纤维和脂肪;而在舌鳞癌组织中,因为失去不同层的结构,所以含有更多的表面蛋白,包括受体蛋白、酶、抗原和抗体。例如在 1659 cm^{-1} 处,舌鳞癌组织角蛋白的特征峰明显高于正常组织的角蛋白特征峰。在舌鳞癌组织中,如表 1 所示:798 cm^{-1} 处的峰位要更高,这代表舌鳞癌细胞中核酸的含量升高;1236 cm^{-1} 和 1376 cm^{-1} 处的峰位增强,代表舌鳞癌细胞中的酰胺 III 和脂类合成增强;1451 cm^{-1} 和 1659 cm^{-1}

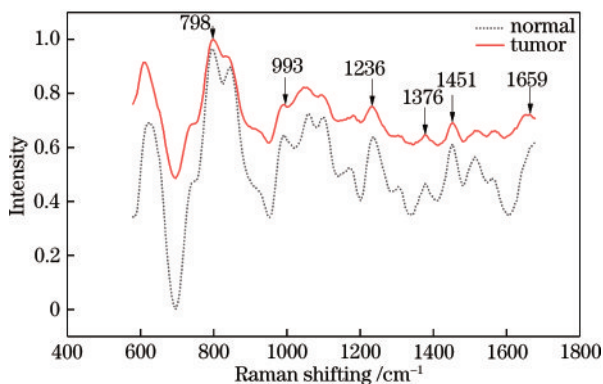


图2 舌鳞癌组织和正常组织的平均拉曼光谱特征峰
Fig. 2 Average Raman characteristic peaks of tongue squamous cell carcinoma tissue and normal tissue

表1 舌鳞癌组织的拉曼光谱特征峰

Table 1 Characteristic peaks of Raman spectrum of tongue squamous cell carcinoma

Raman shifting / cm^{-1}	Corresponding material
798	Nucleic
993	Phenylalanine
1236	Amide III
1376	Phospholipid (CH ₃)
1451	Lipid
1659	Keratin

处的峰位增强,表示脂质及蛋白质合成增强^[19]。光谱中还有一些具有差异的峰位和谱带,例如 993 cm^{-1} 处的苯丙氨酸。此外,1050,1100,1178,1552 cm^{-1} 等峰位的增强提示舌鳞癌细胞中 DNA、蛋白、脂类合成增强,舌鳞癌细胞表现出明显的增殖性^[20]。根据上述文献调研,结合采集到的舌鳞癌组织拉曼光谱数据,逐条对拉曼光谱中的重要谱带区域进行标注。

采用开源的目标检测标注工具 LabelImg 对拉曼光谱数据中的重要谱带区域进行标注,在标注中,利用工具框选拉曼光谱的重要谱带区域,并记录谱带坐标,随后按照 LabelImg 工具的格式协议将标注的信息存入至 XML 格式文件中。标注的信息具体包括:目标标注类别、目标起始坐标 X_1 、终止坐标 X_2 。最终将标注完毕的拉曼光谱数据按照 8.5:1.5 分为训练集与测试集,将数据打包、清洗、送入模型进行训练与测试。

3 重要谱带分割模型

针对口腔肿瘤组织拉曼光谱分割问题,提出一种基于深度学习的 important spectral band-convolutional neural network (ISB-CNN) 模型,结构如图 3 所示。ISB-CNN 模型主要包括三部分:拉曼光谱特征提取网络 (feature extraction network)、重要谱带推荐网络 (region proposal network) 以及重要谱带回归网络 (region regression network)。使用 ResNet50 前 4 层作为拉曼光谱特征提取网络,用于提取口腔肿瘤组织的拉曼光谱特征,将提取出的特征光谱 (feature spectrum) 作为全局共享特征谱带;重要谱带推荐网络用于粗略筛选潜在可能的口腔肿瘤组织拉曼谱带;重要谱带回归网络则用于精准分割与识别口腔肿瘤组织的重要拉曼谱带区域。当一段经过预处理的拉曼光谱被送入模型后,首先通过拉曼光谱特征提取网络提取拉曼光谱特征,获得特征光谱;随后将特征光谱送入重要谱带区域推荐网络,该网络根据特征光谱输出候选谱带 (candidate band),输出的信息包括候选谱带分类概率 (classification probability) 和候选谱带回归参数 (regression parameters);将预测出的候选谱带送入重要谱带回归网络,进一步修正候选谱带概率与回归参数;最后将候选谱带解码并输出。

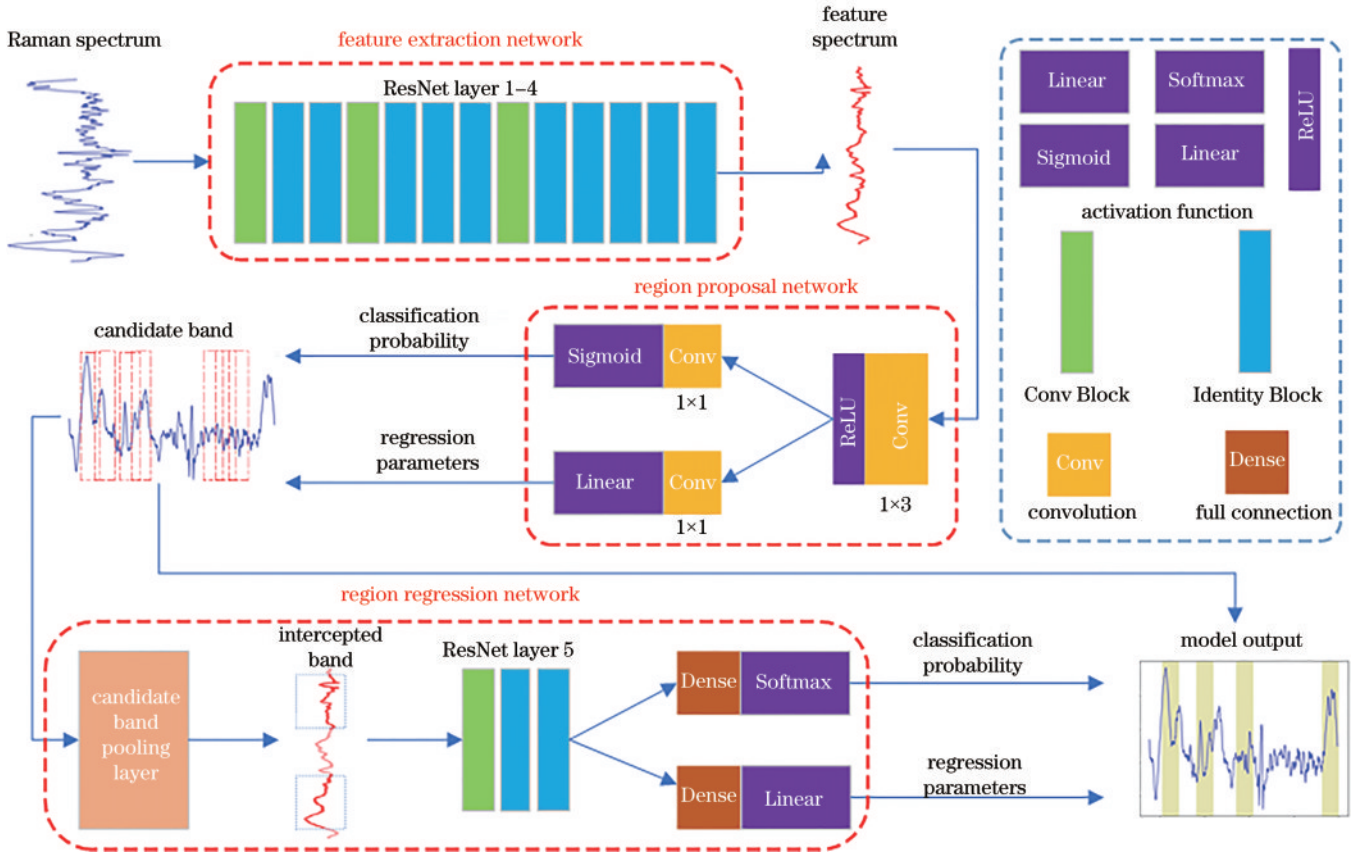


图 3 ISB-CNN 模型的结构图
Fig. 3 Structure diagram of ISB-CNN model

3.1 拉曼光谱特征提取网络

采用 ResNet50 作为特征提取网络。ResNet50 特有的残差块结构可以避免随着网络层数的增加带来的网络退化问题。ResNet50 有两个基本块,即 Conv Block 和 Identity Block,如图 4 所示。前者输入输出维度不相同,用于改变网络的维度;后者输入输出相同,可连续串联,用于加深网络的深度。将经过预处理的拉曼光谱输入拉曼光谱特征提取网络,通过 ResNet50 四次压缩提取特征,原始拉曼光谱尺寸缩小 1/16,以此获得特征光谱。

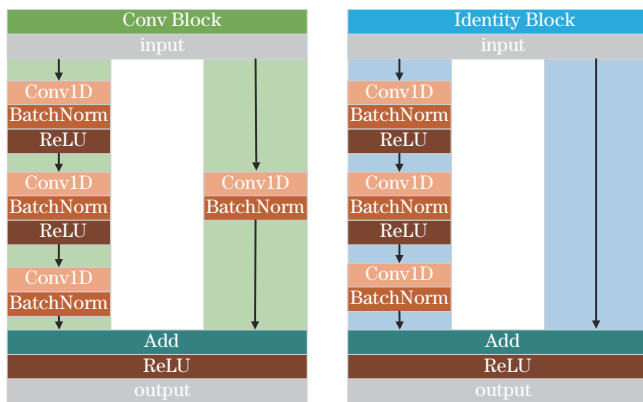


图 4 Conv Block 和 Identity Block
Fig. 4 Conv Block and Identity Block

3.2 重要谱带推荐网络

预设谱带 (preseted band) 是模型预测拉曼光谱重要谱带的基础结构。模型通过调整预设谱带获取最终的输出结果。为特征光谱上每一个点设计三种尺寸的预设谱带,考虑到输入的拉曼光谱尺寸 (1044) 以及专家标注的重要谱带区域大小,将这三种尺寸设定为 16、32、64,如图 5 所示,以保障所有尺寸的重要谱带区域均可被预测到。

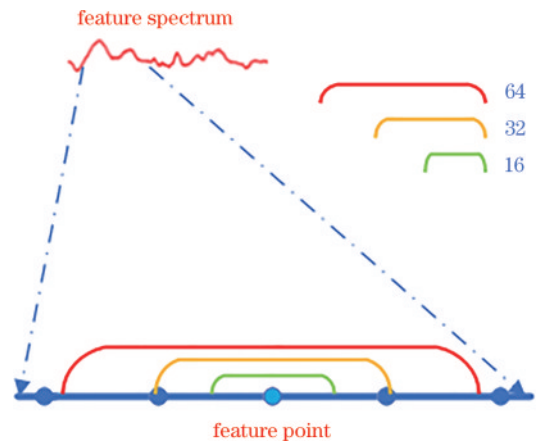


图 5 预设谱带示意图
Fig. 5 Schematic of preseted band

重要谱带推荐网络负责初步筛选出重要谱带区域,称为候选谱带区域。重要谱带推荐网络将拉曼光

谱特征提取网络提取出的共享特征谱带输入一个卷积核大小为 3 的小型卷积网络,并将通道数调整为 512,随后将提取的特征送入由 1×1 卷积组成的回归层和分类层,获得预设谱带的概率和调整参数,其中调整参数为此预设谱带的中点(x)的偏移量以及谱带宽(w)的调整量。回归层使用 Sigmoid 激活函数,分类层使用 Linear 激活函数进行优化。

3.3 重要谱带回归网络

重要谱带回归网络的作用是对候选谱带区域进行二次调整,它主要由候选谱带池化层(candidate band pooling layer)和 ResNet50 第 5 卷积层组成。候选谱带池化层对输入的候选谱带区域进行解码后映射回共享特征谱带,并在共享特征谱带上对相应区域进行统一尺度剪裁。将剪裁好的特征谱带送入 ResNet50 中进行第 5 次卷积,进一步压缩特征谱带尺寸,最后将特征谱带送入两个子全连接层(分类层和

回归层),以获得候选谱带的最终分类概率和调整参数。

候选谱带池化层功能如图 6 所示,候选谱带池化层的目的是统一候选谱带的尺寸,以便后续分类层和回归层进行预测。候选谱带池化层共有两个输入:候选谱带区域;共享特征谱带。其中候选谱带区域如图 6(a)所示,矩形区域即为预设谱带区域,共享特征谱带如图 6(b)所示。通过将图 6(a)中的预设谱带映射至图 6(b)中的特征谱带区域上,根据预设谱带对特征谱带进行截取,截取下的特征谱带区域如图 6(c)所示,对截取下来的特征光谱进行统一尺寸剪裁,送入后续模型以进行进一步处理。候选谱带池化层还需设定两个参数,即 Pooling Num 和 Pooling Regions。Pooling Num 是每批处理候选谱带的数量,Pooling Regions 为共享特征谱带剪裁的大小,在本文数据中,Pooling Num 为 8,Pooling Regions 为 14。

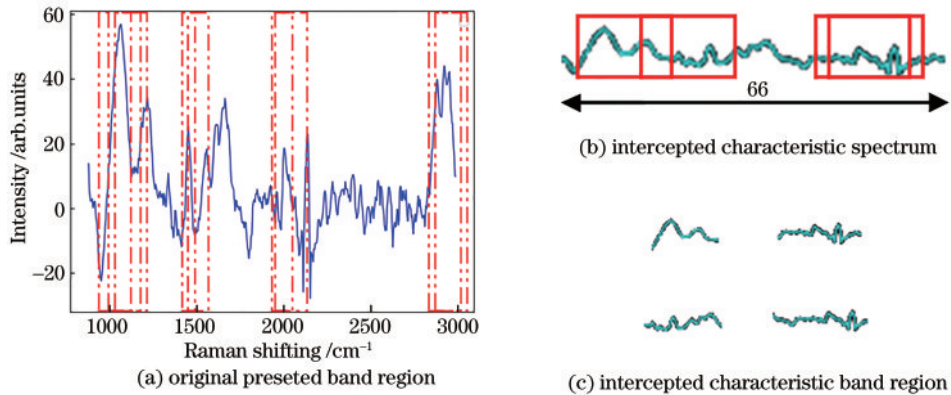


图 6 候选谱带池化层的功能示意图

Fig. 6 Functional diagram of candidate band pooling layer

分类层和回归层是两个全连接层,其输入的参数为一个 Pooling Num 批次的 ResNet50 第 5 卷积层的输出特征。分类层使用 Softmax 激活参数,输出参数为 2 个,一个是目标为重要谱带区域的概率,一个是目标为背景的概率。回归层使用 Linear 激活函数,输出参数为 2 个,分别为谱带中点的偏移量和谱带宽度的调整参数。对分类层与回归层的预测结果进行筛选,选取那些置信度大于等于 0.7 的候选谱带,并将谱带的调整参数作用于对应的预设谱带上,对调整好的预设谱带进行解码操作,成为原拉曼光谱上的候选谱带。随后对优化后的候选谱带进行非极大值抑制(NMS),过滤重复预测的候选谱带。

3.4 模型训练

ISB-CNN 模型的损失函数主要由 4 个部分组成:特征谱带区域推荐网络分类损失;特征谱带区域推荐网络位置回归损失;分类与回归网络分类损失;分类与回归网络位置回归损失。由于分类与回归网络对特征谱带区域推荐网络输出的候选谱带区域进行二次调整,故分类与回归网络的损失函数与特征谱带区域推

荐网络相同,这里主要介绍特征谱带区域推荐网络的损失函数。

在特征谱带区域推荐网络中,所有的预设谱带设定了一个标签,分为正样本和负样本。被标记为正样本的预设谱带需要满足 2 个条件:1)与真实谱带具有最高的交并比;2)与任意真实谱带的交并比大于 0.7。在大部分情况下,满足条件 2)的情况下已经可以得到足够数量的正样本,但是为了在某些极端情况下仍能够产生足够数量的正样本,仍需满足条件 1)。对于那些与真实谱带的交并比小于 0.3 的预设谱带,将其归为负样本。因此,丢弃与真实谱带交并比为 0.3~0.7 的预设谱带,这些谱带对特征谱带区域推荐网络的训练无贡献。考虑到正负样本不均衡情况,考虑

$$N_{\text{RoI}} = N_{\text{positive}} + N_{\text{negative}}, \quad (1)$$

式中: N_{RoI} 代表总样本数; N_{positive} 代表正样本个数; N_{negative} 代表负样本个数。优先考虑正样本,然后随机选取负样本,使得正负样本之和等于 N_{RoI} ,设定 $N_{\text{RoI}}=16$ 。

特征谱带区域推荐网络的损失函数由两部分组成,即回归(reg)损失和分类(cls)损失,表达式为

$$L(\{p_i\}, \{t_i\}) = \frac{1}{N_{\text{cls}}} \sum_i L_{\text{cls}}(p_i, p_i^*) + \lambda \frac{1}{N_{\text{reg}}} \sum_i p_i^* L_{\text{reg}}(t_i, t_i^*), \quad (2)$$

式中: i 为 N_{Rol} 中对应的预设谱带索引; p_i 为预设谱带是重要谱带的概率, 首先关注回归层的损失函数, 如果当前预设谱带为正样本, 那么参数 p_i^* 则为 1, 如果是负样本则为 0, 即负样本预设谱带不参与回归损失; t_i 为预设谱带的调整参数, t_i^* 为当前预设谱带对应的真实谱带位置参数 (x, ω); $L_{\text{reg}}(t_i, t_i^*)$ 表示使用 Smooth L1 函数计算的损失值; N_{reg} 为特征谱带尺寸; 在分类层中, $L_{\text{cls}}(p_i, p_i^*)$ 代表对 p_i 和 p_i^* 计算的对数损失值; N_{cls} 为设定的正负样本平衡参数, 即 $N_{\text{cls}} = N_{\text{Rol}}$; λ 为损失平衡参数, 用于平衡分类层与回归层的损失。

4 实验结果与分析

4.1 评估方法

为评估 ISB-CNN 模型的性能, 需要使用准确率 (precision)、召回率 (recall) 两项基础指标。准确率代表模型预测为正样本中真实正样本的比例, 取值范围为 $[0, 1]$, 数值越大, 代表模型预测效果越好。在本文中, 准确率代表在所有预测出的重要谱带区域中正确的重要谱带区域的比例, 准确率计算公式为

$$P = \frac{N_{\text{TP}}}{N_{\text{TP}} + N_{\text{FP}}}, \quad (3)$$

式中: N_{TP} 代表正确的检测, 即预测的重要谱带区域正确的数量; N_{FP} 代表错误的预测, 即预测的重要谱带区域错误的数量。召回率代表模型预测正确的样本数在所有真实样本中的占比, 取值范围为 $[0, 1]$, 当数值为 1 时代表所有真实正样本全部被预测。在本文中, 召回率代表在所有真实重要谱带区域中, 被正确预测的重要谱带区域的比例, 召回率的计算公式为

$$R = \frac{N_{\text{TP}}}{N_{\text{TP}} + N_{\text{FN}}}, \quad (4)$$

式中: N_{FN} 代表没有被检测出来的重要谱带区域的数量。

依托准确率和召回率, 标注绘制 P-R 曲线, 并根据 P-R 曲线计算平均精确度 (AP) 来评估模型性能。P-R 曲线的横轴是召回率, 纵轴是准确率。P-R 曲线上的一个点代表着在某一阈值下, 模型将大于该阈值的结果判定为正样本, 小于该阈值的结果判定为负样本, 此时返回结果对应召回率和准确率。选取 IoU 为 0.7 作为阈值, 绘制 P-R 曲线, IoU 为 0.7 作为阈值代表预测的重要谱带区域与真实谱带区域的重叠度达 70% 以上即可判断为正样本。通过绘制的 P-R 曲线, 使用插值法, 从召回率取值为 $[0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1]$ 区间内选择一个最大准确率来计算 AP 值。

$$P_{\Lambda} = \frac{1}{11} \sum_{r \in \{0, 0.1, \dots, 1\}} P_{\text{interp}(r)}, \quad (5)$$

$$P_{\text{interp}} = \max_{\tilde{r}, \tilde{r} \geq r} P(\tilde{r}), \quad (6)$$

式中: $P(\tilde{r})$ 表示在区间 r 中召回率为 \tilde{r} 时对应的准确率; $P_{\text{interp}(r)}$ 表示在某一召回率区间中最大的准确率。

4.2 重要谱带分割结果与分析

超参数设定如表 2 所示。ISB-CNN 模型使用 Adam 优化器, 训练时将学习率设定为 0.001, 批次大小设定为 1, 迭代次数设定为 100 轮。将训练集重新划分, 其中 4/5 用于对模型进行训练, 剩余的 1/5 用于在模型每次迭代时对模型进行验证。

表 2 ISB-CNN 模型训练超参数
Table 2 Training hyperparameters of ISB-CNN model

Hyper parameter	Content
Optimizer	Adam
Learning rate	0.001
Batch size	1
Epoch	100

使用测试集对训练完的权重文件进行测试, 计算准确率和召回率, 以 IoU 为 0.7 作为阈值并绘制 P-R 曲线, 得出该权重文件的 AP 值为 98.99%, 如图 7 所示。

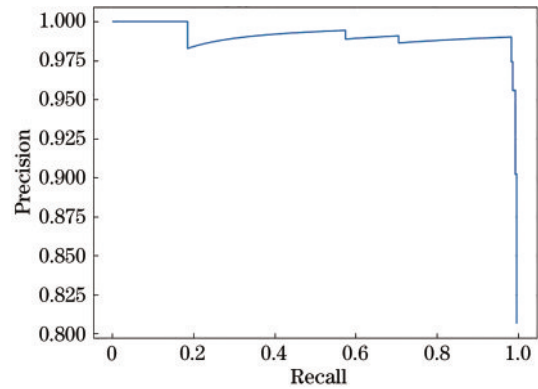


图 7 舌鳞癌组织的 P-R 曲线

Fig. 7 P-R curve of tongue squamous cell carcinoma

4.3 与人工分割重要谱带对比结果与分析

舌鳞癌组织的标注结果如图 8 所示, 实线光谱为测试集中舌鳞癌拉曼光谱, 短点线光谱为平均化后正常组织的拉曼光谱, 查阅相关资料并根据具体光谱数据进行标注, 标注结果如表 3 所示。从此光谱共标注出 6 段拉曼光谱重要谱带区域, 每段重要谱带区域对应分子为核酸、苯丙氨酸、酰胺 III、磷酸、脂类、角蛋白, 对应的重要谱带区域为 $[761 \text{ cm}^{-1}, 820 \text{ cm}^{-1}]$ 、 $[979 \text{ cm}^{-1}, 998 \text{ cm}^{-1}]$ 、 $[1200 \text{ cm}^{-1}, 1250 \text{ cm}^{-1}]$ 、 $[1347 \text{ cm}^{-1}, 1418 \text{ cm}^{-1}]$ 、 $[1433 \text{ cm}^{-1}, 1470 \text{ cm}^{-1}]$ 、 $[1654 \text{ cm}^{-1}, 1677 \text{ cm}^{-1}]$ 。图 9 则为模型的最终输出结果, 阴影部分则为模型输出的重要谱带区域, 其拉曼平移为 $[767 \text{ cm}^{-1}, 817 \text{ cm}^{-1}]$ 、 $[971 \text{ cm}^{-1}, 1004 \text{ cm}^{-1}]$ 、 $[1207 \text{ cm}^{-1}, 1254 \text{ cm}^{-1}]$ 、

[1353 cm^{-1} , 1401 cm^{-1}]、[1433 cm^{-1} , 1472 cm^{-1}]、[1649 cm^{-1} , 1686 cm^{-1}]。对图 8 中人工标注的真实重要谱带区域与图 9 模型预测的重要谱带区域进行叠加处理,可发现,在此条光谱中模型预测出的谱带与人工标注的谱带高度重叠,对应分子分别为核酸、苯丙氨酸

酸、酰胺 III、磷酸、脂类及角蛋白。模型预测重要谱带区域与人工标注真实谱带区域的 IoU 如表 3 所示,分别为 90.90%、93.93%、87.75%、92.30%、94.87%、91.67%。由此可证明对于该样本,ISB-CNN 模型可准确分割拉曼光谱的重要谱带区域。

表 3 ISB-CNN 模型预测谱带与手工标注谱带对比

Table 3 Comparison between predicted bands of ISB-CNN model and manually labeled bands

Characteristic peak / cm^{-1}	Corresponding material	Manual mark area / cm^{-1}	Model output area / cm^{-1}	IoU /%
795	Nucleic	[765,820]	[767,817]	90.90
989	Phenylalanine	[972,1003]	[971,1004]	93.93
1230	Amide III	[1205,1250]	[1207,1254]	87.75
1376	Phospholipid (CH3)	[1350,1402]	[1353,1401]	92.30
1451	Lipid	[1433,1470]	[1433,1472]	94.87
1668	Keratin	[1650,1683]	[1649,1686]	91.67

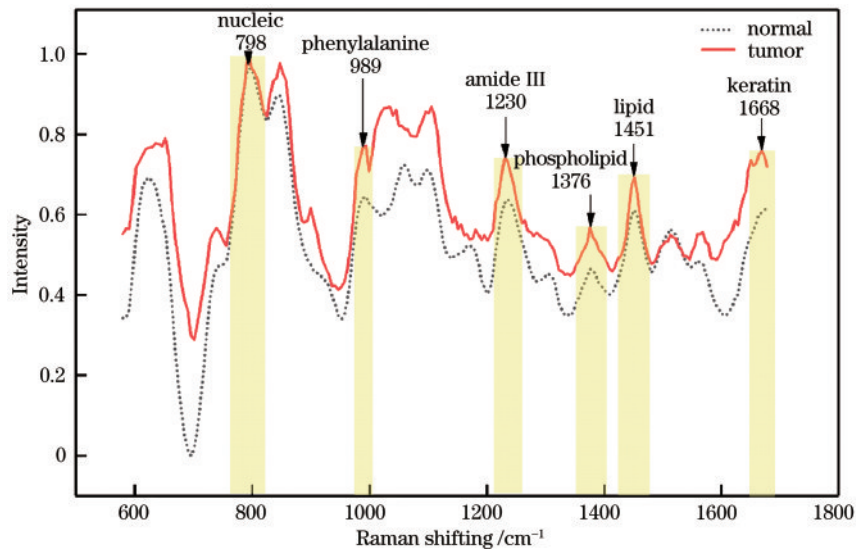


图 8 舌鳞癌组织的标注结果

Fig. 8 Labeling results of tongue squamous cell carcinoma

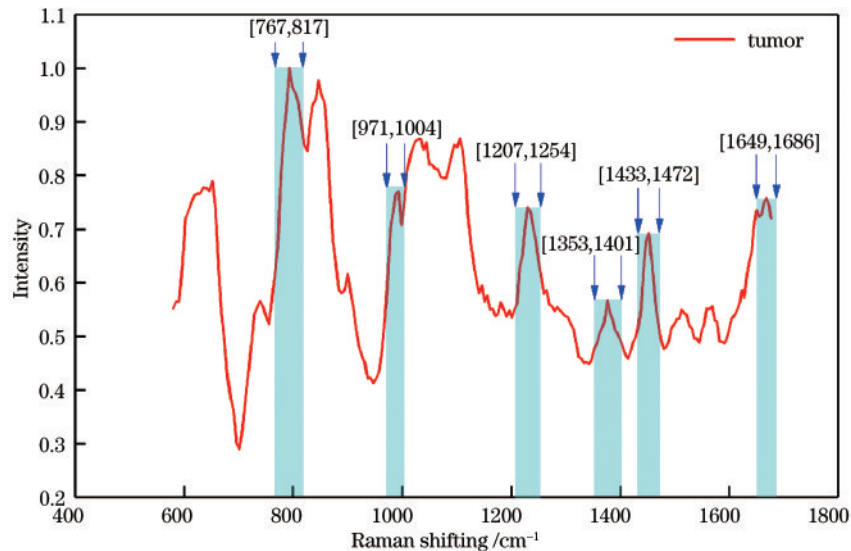


图 9 所提模型预测的重要谱带区域

Fig. 9 Important spectral band regions predicted by the proposed model

5 结 论

提出一种基于深度学习的舌鳞癌组织拉曼光谱的重要谱带区域分割方法,通过建立谱带区域深度卷积神经网络(ISB-CNN)模型实现对舌鳞癌组织拉曼光谱的重要谱带区域的分割。ISB-CNN模型包括三个基本模块:拉曼光谱特征提取网络、重要谱带推荐网络以及重要谱带回归网络。其中拉曼光谱特征提取网络用于提取舌鳞癌组织光谱特征,重要谱带推荐网络和重要谱带回归网络用于分割舌鳞癌组织光谱的重要谱带区域。通过与协和医院进行合作,搭建光纤拉曼光谱采集设备采集拉曼光谱数据,对数据进行预处理、标注并分为训练集和测试集。使用采集的数据对模型进行训练,并使用准确率、召回率绘制P-R曲线,计算AP值来评估模型性能。从实验结果可知,ISB-CNN模型可精准分割舌鳞癌拉曼光谱的重要谱带区域,可为解释舌鳞癌组织拉曼光谱的鉴别结果提供方法支持。

参 考 文 献

- [1] 李绍新. 基于拉曼光谱技术的癌症早期诊断方法研究[D]. 广州: 华南师范大学, 2013.
Li S X. Research on early cancer diagnosis method based on Raman spectroscopy[D]. Guangzhou: South China Normal University, 2013.
- [2] Yu X, Zhang S Y, Olivo M, et al. Micro- and nano-fiber probes for optical sensing, imaging, and stimulation in biomedical applications[J]. *Photonics Research*, 2020, 8(11): 1703-1724.
- [3] Ma X R, Cheng H, Hou J W, et al. Detection of breast cancer based on novel porous silicon Bragg reflector surface-enhanced Raman spectroscopy-active structure[J]. *Chinese Optics Letters*, 2020, 18(5): 051701.
- [4] Ozeki Y. Molecular vibrational imaging by stimulated Raman scattering microscopy: principles and applications[J]. *Chinese Optics Letters*, 2020, 18(12): 121702.
- [5] Ye Z M. Artificial-intelligence approach for biomedical sample characterization using Raman spectroscopy[J]. *IEEE Transactions on Automation Science and Engineering*, 2005, 2(1): 67-73.
- [6] 朱淼, 何敏, 舒雨雁. 拉曼光谱技术在癌症诊断中的应用[J]. *疾病控制杂志*, 2006, 10(2): 186-189.
Zhu M, He M, Shu Y Y. The application of cancer diagnosis by Raman spectroscopy[J]. *Chinese Journal of Disease Control & Prevention*, 2006, 10(2): 186-189.
- [7] Li Y, Wen Z N, Li L J, et al. Research on the Raman spectral character and diagnostic value of squamous cell carcinoma of oral mucosa[J]. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2009, 38(5): 425.
- [8] Sahu A, Sawant S, Mamgain H, et al. Raman spectroscopy of serum: an exploratory study for detection of oral cancers[J]. *The Analyst*, 2013, 138(14): 4161-4174.
- [9] Cals F L J, Schut T C B, Caspers P J, et al. Raman spectroscopic analysis of the molecular composition of oral cavity squamous cell carcinoma and healthy tongue tissue[J]. *The Analyst*, 2018, 143(17): 4090-4102.
- [10] Cai R, Yuan Y, Lu X Q. Hyperspectral band selection with convolutional neural network[M]//Lai J H, Liu C L, Chen X L, et al. *Pattern recognition and computer vision. Lecture notes in computer science*. Cham: Springer, 2018, 11259: 396-408.
- [11] Yu M X, Yan H, Xia J B, et al. Deep convolutional neural networks for tongue squamous cell carcinoma classification using Raman spectroscopy[J]. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2019, 26: 430-435.
- [12] Ding J Y, Yu M X, Zhu L Q, et al. Diverse spectral band-based deep residual network for tongue squamous cell carcinoma classification using fiber optic Raman spectroscopy[J]. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2020, 32: 102048.
- [13] 赵倩好, 孙轶华. 拉曼光谱在癌症组织学诊断中的研究进展[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2018, 32(1): 92-96.
Zhao Q Y, Sun Y H. Progress of Raman spectroscopy in cancer diagnosis of human organization[J]. *Practical Oncology Journal*, 2018, 32(1): 92-96.
- [14] Kerker M, Wang D S, Chew H, et al. Enhanced Raman scattering by molecules adsorbed at the surface of colloidal particles[M]//Chang R K, Furtak T E. *Surface enhanced Raman scattering*. Boston: Springer, 1982: 109-126.
- [15] Carvalho L F C S, Bonnier F, O'Callaghan K, et al. Raman micro-spectroscopy for rapid screening of oral squamous cell carcinoma[J]. *Experimental and Molecular Pathology*, 2015, 98(3): 502-509.
- [16] Su L, Sun Y F, Chen Y, et al. Raman spectral properties of squamous cell carcinoma of oral tissues and cells[J]. *Laser Physics*, 2012, 22(1): 311-316.
- [17] Krishna C M, Sockalingum G D, Kurien J, et al. Micro-Raman spectroscopy for optical pathology of oral squamous cell carcinoma[J]. *Applied Spectroscopy*, 2004, 58(9): 1128-1135.
- [18] Guze K, Short M, Zeng H, et al. Comparison of molecular images as defined by Raman spectra between normal mucosa and squamous cell carcinoma in the oral cavity[J]. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2011, 42(6): 1232-1239.
- [19] Barroso E M, Smits R W H, Bakker Schut T C, et al. Discrimination between oral cancer and healthy tissue based on water content determined by Raman spectroscopy[J]. *Analytical Chemistry*, 2015, 87(4): 2419-2426.
- [20] 李一, 文志宁, 李龙江, 等. 口腔鳞状细胞癌近红外拉曼光谱特征及其诊断价值研究[J]. *华西口腔医学杂志*, 2010, 28(1): 61-64.
Li Y, Wen Z N, Li L J, et al. Near infrared Raman spectral character and diagnostic value of squamous cell carcinoma of oral mucosa[J]. *West China Journal of Stomatology*, 2010, 28(1): 61-64.