

## 数字病理临床应用现状及前景展望\*

姚建国

广州达安临检中心远程病理诊断中心(广州 510700)

**【摘要】** 近年来,随着图像处理和网络传输技术的进步,数字病理学在临床的应用越来越广泛,基于数字图像的人工智能辅助诊断技术不断涌现。作为应用最为广泛成熟的领域,远程病理学正通过远距离数字图像的电子传输改变着病理诊断的时空范围;全数字化病理科正在实现诊断模式和工作流程由显微镜诊断向数字图像电脑阅片的转换,而且已经有了大型全数字化病理科的成功案例。但在数字病理的实施过程中还有诸多问题(如扫描仪的质量稳定性和成本、系统的验证、工作流程的再造以及病理从业人员的培训和观念转变等)需要不断完善改进。人工智能诊断技术虽然潜力巨大,但在病理工作中的应用还仅限于辅助诊断范畴,实现全面的智慧病理诊断的路还很漫长。数字病理学的兴起,必将使病理工作的方式发生深刻的变革,同时为智慧病理奠定良好的基础。

**【关键词】** 数字病理学 远程病理学 计算病理学 人工智能 临床应用

**Digital Pathology: Current Status and Prospects of Clinical Application** YAO Jian-guo. Center of Telepathology, Guangzhou Da'an Clinical Laboratory Center, Guangzhou 510700, China

**【Abstract】** In recent years, with the progress of image processing and network transmission technology, digital pathology (DP) is being more and more extensive applied in clinical practice, and new artificial-intelligence-assisted diagnosis technology based on digital imaging is emerging. Being a widely-used mature field, telepathology is changing the temporal and spatial scope of pathological diagnosis through remote electronic transmission of digital images. Fully digitized pathology departments are realizing the transformation of diagnostic modes and workflow from microscopic diagnosis to digital image computer review, and there have already been successful examples of large-scale fully digitized pathology departments. However, there are still many problems in the implementation of DP, for example, the quality stability and cost of the scanner, the validation of the system, the reengineering of the workflow, the training of pathologists and the change of their perception of DP, which all await further improvement. Although artificial intelligence diagnostic technology is showing great potential, its application in pathological work is still limited to the field of auxiliary diagnostics, and there is still a long way to go to the realization of comprehensive intelligent pathology. The rise of DP will bring about a profound change in the way of how pathological work is done and become a solid foundation for intelligent pathology.

**【Key words】** Digital pathology Telepathology Computational pathology Artificial intelligence  
Clinical application

数字病理学(digital pathology, DP)是当今病理学发展中的一个显著创新,它改变了100多年来以显微镜为基本观察工具的病理学工作模式。DP的显著特点是实现了诊断工具从显微镜到计算机屏幕阅片的转变,并将图像存储介质从玻片转为数字化图像文件。存储在计算机服务器或云系统中的数字化病理图像可以通过互联网传输实现远距离的阅片分析,由此衍生的远程病理学(telepathology, TP)改变了病理诊断的时空范围。数字图像使机器学习及辅助诊断成为可能,并为后续人工智能(artificial intelligence, AI)技术的开发和应用提供便利的基础。本文将对DP和TP以及计算病理学(computational

pathology, CPATH)的相关概念、临床应用现状以及存在的问题进行简要介绍和讨论,并对未来发展方向进行展望。

### 1 DP的概念及图像模式

DP是一个概括性术语,集成了病理切片数字化和相关元数据的工具和系统,其功能主要包括数字图像的存储、浏览、分析,以及与基础设施、医院信息系统(hospital information system, HIS)、实验室信息管理系统(laboratory information system, LIS)等系统的融合<sup>[1]</sup>。

DP的兴起和发展得益于图像处理技术的突破,即能够方便快捷地将物理存在的只能用于光学显微镜观察的玻璃切片图像转化成基于计算机屏幕观察处理的高质量

\* 国家发改委数字经济试点重大工程项目(发改办高技[2018]5号)资助

数字化图像。在DP发展成熟的过程中,由于图像处理技术路径的不同,导致了多种图像模式的诞生,主要有静态、动态、全切片图像(whole slide image, WSI)及复合模式等(表1)。其中,由于具有分辨率高、放大倍数可调及全切片浏览等特点,WSI被证明非常适合DP的应用。因此,WSI也逐渐取代其他图像处理模式,成为目前DP及CPATH领域最主要、应用最广泛的图像处理技术。WSI代表了整张组织病理切片在显微镜分辨率下(如4 $\times$ , 10 $\times$ , 20 $\times$ , 40 $\times$ 等)的数字化呈现,放大倍数可任意调整,视野可随时转换,使观察者如同使用光学显微镜一样。切片数字化过程包括4个连续步骤:图像采集(扫描)、存储、编辑和图像显示<sup>[2]</sup>。WSI捕获图像的方式有两种,即通常所说的“面扫”和“线扫”,多次扫描得到的细小图像信息(面或线)经拼接缝合形成最后的整张数字图像。

根据切片染色种类的不同,扫描仪可以在明场、暗场(荧光)和明场暗场之间进行扫描,相应地得到常规HE、免疫组化(IHC)、荧光及多光谱的WSI(图1~图3)。

数字化切片扫描仪按扫描通量(一次连续扫描所装载的最大切片量)不同有多种规格,从单片机到8 h内完成1 000片连续扫描的高速高通量扫描系统,可满足不同规模的病理科需要。同时,分层扫描叠加合成技术(Z堆栈)

实现了Z轴有限聚焦功能,为细胞学涂片数字化提供了可能性。扫描倍数根据不同需要有20 $\times$ 、40 $\times$ 、60 $\times$ 等规格,目前最高可达80 $\times$ 左右。倍数越大,扫描一张切片所需时间越长,对于常规组织学诊断,20 $\times$ 的WSI基本能够满足临床诊断需要,但对于显示核细节、病原体及细胞学诊断特别是血液病理如骨髓穿刺涂片、液基细胞学等,40 $\times$ 扫描可能是最佳选择,所以,一些完成数字化转换的病理实验室已经常规使用40 $\times$ 扫描<sup>[3-4]</sup>,特殊情况可能需要更高的扫描倍数(如83 $\times$ 的油镜)。

需要注意的是,在纯光学系统中,分辨率是由所用物镜的数值孔径决定的。而在数字图像系统中,分辨率还受到相机传感器和显示器的影响。如果相机传感器的分辨率低于物镜的数值孔径的分辨率,信息就会丢失,此时即使使用高分辨率显示器,WSI清晰度也不会提高。因此,在比较不同型号的数字扫描仪时,除扫描物镜的最大放大倍数外,还应该考虑捕获相机的传感器质量。

总之,在近十年的时间里,切片数字化扫描技术在提高图像分辨率和扫描速度、增加扫描仪容量、缩小图像文件大小、减少机器故障率、增加连续扫描稳定性等方面都取得了显著的进步,为DP在病理日常工作中的全面应用奠定了坚实的基础。

表1 几种数字病理图像模式比较  
Table 1 Comparison of digital pathological image modes

| Image mode | Image showing  | Remote control | Images per case | Resolution ratio | Bandwidth needed | Cost |
|------------|----------------|----------------|-----------------|------------------|------------------|------|
| Static     | Still          | No             | Limited         | Medium to high   | Low              | Low  |
| Dynamic    | Live           | Yes            | Unlimited       | Medium           | High             | High |
| WSI        | Still          | Yes            | Unlimited       | High             | High             | High |
| Hybrid     | Still and live | Yes            | Unlimited       | High             | High             | High |

WSI: Whole slide image.

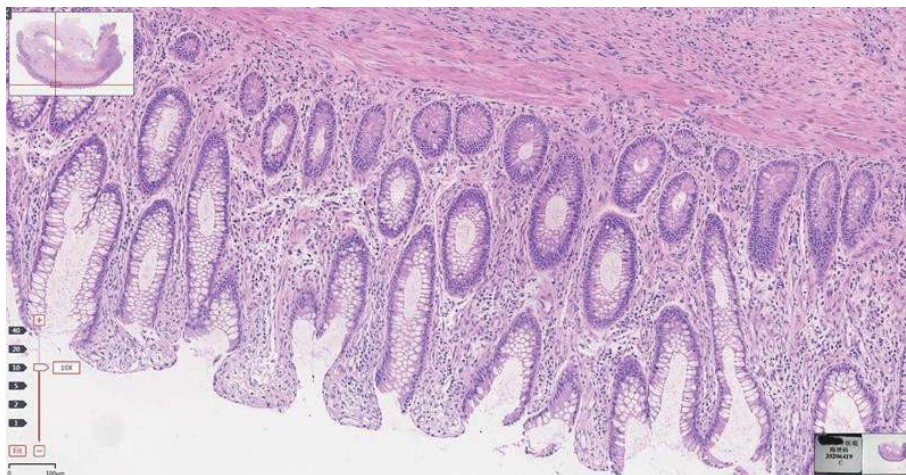


图1 HE切片明场扫描的WSI(左上角小窗为缩略图兴趣区指引)。 $\times 10$

Fig 1 WSI of the bright field scan of HE section (the small window in the upper left corner guides the thumbnail area of interest).  $\times 10$

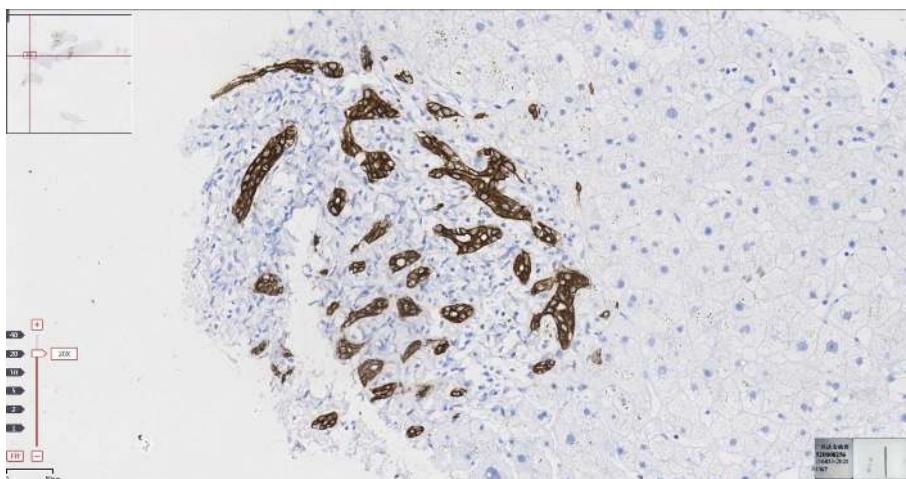


图 2 免疫染色(胞质棕色信号)的WSI,视觉效果比传统光镜好(左上角小窗为缩略图兴趣区指引)。×20

Fig 2 WSI of IHC (cytoplasmic brown signal) has a better visual effect than conventional light microscopy (the small window in the upper left corner guides the thumbnail area of interest). ×20

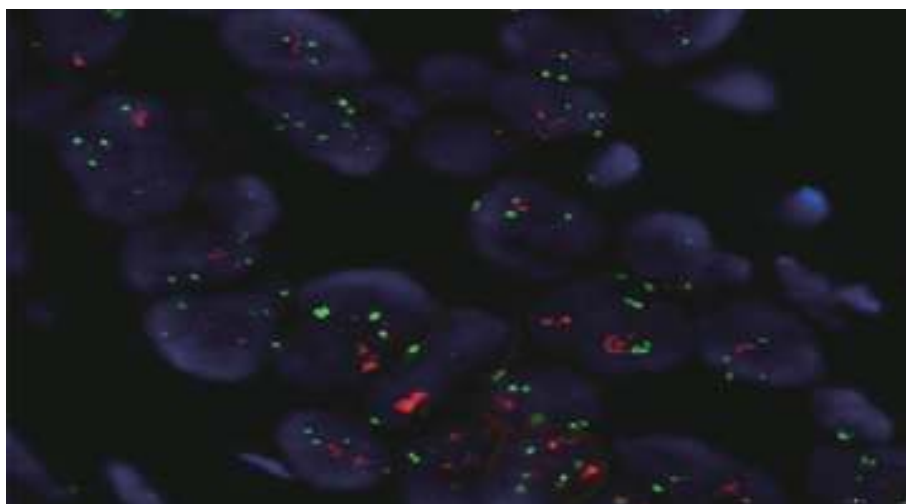


图 3 FISH 荧光染色暗场扫描的WSI,显示Her2扩增(红色信号)。×40

Fig 3 WSI of dark field scan with FISH fluorescence staining, showing HER2 amplification (red signals). ×40

## 2 DP的临床应用

目前,DP的临床应用范围主要有:①数字化病理科,即病理科全面数字化,由WSI全面取代显微镜来实现日常病理诊断工作;②远程病理诊断即TP,通过WSI的传输实现远距离(病理医生不在医疗现场)的病理诊断;③基于AI的图像分析和辅助诊断,不同于以往的单纯图像分析,现时的辅助诊断在图像分析的基础上,融入了机器学习(machine learning, ML)和元数据,具有深度学习(deep learning, DL)的智能特征。

### 2.1 全球DP及数字化病理科的经验借鉴

近年来,在扫描技术不断突破、使用成本持续下降和监管政策鼓励的推动下,DP的发展速度正在显著加快,DP在病理科的日常工作也得到了越来越广泛的应

用。从全球范围看,多个国家的数十所医疗机构的病理科/实验室已经完成了全数字化转换,并提供了许多可以借鉴的经验。荷兰乌特勒支大学医学中心病理系<sup>[3]</sup>用两年多的时间完成了病理实验室的全数字化转换,并建立了标准的数字病理存储系统和工作流程。具体做法和要求为:扫描速度在高峰时需达到每小时至少120张,每天至少能扫描800张切片;具备Z轴扫描功能;切片的重新扫描率不能超过2%;所有用于诊断目的切片扫描倍数均为40×;另外配备一台具备荧光扫描功能的2×3张切片的暗场扫描仪。数字图像存储采取分层策略:第一层为低延迟、高带宽存储系统,为虚拟存储集群(操作系统、数据库)和数字切片提供本地短期存储。第二层存储是EMC Isilon(Dell, Round Rock, TX, USA)全医院系统,具备高度可扩展的存储容量(最高达Pb级)和高度冗余,数字图像

在归档后存储在其中。西班牙格拉纳达大学医院解剖病理学系<sup>[4]</sup>自2016年开始实行全数字化病理诊断流程以来,经过16万例标本80万张WSI阅片的实践,得出了令人鼓舞的结论:DP提高了分析前和分析阶段的效率,并奠定了CPATH的基础,使计算机辅助诊断工具的使用更加方便快捷。结果显示诊断用的WSI的扫描倍数为40×,重新扫描率低于1.5%,而诊断效率则提高了20%(一年多签发20%的诊断报告)。新加坡总医院病理科<sup>[5]</sup>经过8个月精心筹划和努力,成功地将DP的工作流程融合到病理科的日常诊断中,并总结了7条关于病理科数字转换的指导原则。包括强调工作流程和方法的综合性,系统验证和人员培训,注重项目团队全员参与(包括实验室技术人员、文书/数据室人员和档案人员)等。英国利兹大学教学医院病理科<sup>[6]</sup>自2018年10月开始所有病例全部采用WSI进行诊断。并对DP项目的管理、数字化环境下的ISO 15189认证以及将DP顺利融合到实验室和诊断工作流程中的许多实用技巧等进行了经验总结。瑞典<sup>[7]</sup>、意大利<sup>[8]</sup>、美国<sup>[9]</sup>及加拿大<sup>[10]</sup>等国家部分医疗机构的病理实验室也都已经完成或正在进行病理诊断的数字化转换。

关于病理医生对数字化病理科及使用数字病理工具进行病理诊断的态度,国外许多机构作了调查和研究。瑞士数字病理协会(the Swiss Digital Pathology Consortium, SDiPath)<sup>[11]</sup>的调查显示:在被调查者中,89%的人有使用数字切片的经验,其中用于教学环境的占61%,用于初始病理诊断者占20%;66%的人喜欢用数字工具进行初始病理诊断,而只有10%的人对数字病理诊断方法有所顾虑。表明瑞士的大多数病理医生对数字化诊断技术持欢迎态度,对DP未来的发展持开放和乐观态度。类似的调查显示日常工作中使用数字切片的医生比例分别为:加拿大85%<sup>[12]</sup>,英国60%<sup>[13]</sup>,瑞典和印度分别为62%和66%<sup>[14]</sup>,美国82%<sup>[15]</sup>。这其中将数字切片用于初始病理诊断的比例为31%~37%。也就是说,大多数欧美地区的病理医生中,大约1/3在使用数字切片从事初始病理诊断。

## 2.2 远程病理诊断

切片数字化后的图像文件经网络传输即可实现远距离的病理诊断,其特点是改变了室内诊断的时空限制,延伸了DP的应用范围。除少数实时动态图像和静态图像(从切片拍摄的有代表性的照片)外,目前绝大部分的图像文件都是WSI。以数字化图像文件为基础的远程诊断相关要素的集成构成了TP的基本内容,它更注重医患互动和诊断过程。具体来说,TP是病理医生和/或合格实验室人员之间在两个或更多地点之间就需要处理的病例,通过病理相关的信息网络进行的电子多媒体通信协商诊断,而且包括临床医生和/或患者的参与<sup>[16]</sup>。

TP的临床应用有3个方面:远程会诊,是目前TP应用最广泛、最成熟的领域,主要是解决疑难病例的诊断问题;远程术中诊断,主要是解决基层医院病理诊断能力不足的问题;远程初始病理诊断,主要是解决偏远基层医疗机构没有病理医生、无法提供病理服务的问题。

TP在临床应用的探讨、改进、完善经历了几十年的发展历程,随着IT和图像技术的突破性进步,其应用越来越成熟,范围不断扩大。作为一种便捷的诊断手段也逐渐被病理医生、患者和监管者所接受。从世界范围看,各大洲无论是发达国家、发展中国家还是欠发达地区都已经广泛开展TP临床服务<sup>[17]</sup>。特别是在偏远、基础设施落后及欠发达地区,TP的实施,对解决当地病理资源匮乏、满足民众的病理服务需求、提高当地的医疗质量发挥着不可替代的作用。

经过近十年的发展,TP在我国的应用也得到了极大的推广和普及,范围涵盖大陆所有省级行政区域,完成的TP诊断总量已经超过100万例,诊断项目也从刚开始的疑难病例会诊到涵盖初始诊断和术中诊断的全面应用<sup>[18]</sup>,为解决我国病理医生短缺、提高偏远基层医疗机构的病理服务能力发挥了重要作用。

## 2.3 CPATH与AI辅助诊断

美国数字病理协会(the Digital Pathology Association, DPA)将CPATH定义为病理学的“组学”或“大数据”方法,即采用一定的提取模式和方法将包括病理图像数据和元数据在内的多重患者信息进行综合并分析其特征,以达到诊断和/或研究目的<sup>[1]</sup>。目前DP中最常见的应用是使用DL等AI方法从数字化病理图像及其相关元数据中提取信息,实现辅助决策和诊断功能。文献中经常见到的相似表达术语有计算机辅助病理(computer-aided pathology或computer-assisted pathology),计算机辅助病理诊断系统(computer aided pathologic diagnostics system)等,但是从DPA的界定中可以看出,CPATH包括但不限于这些术语所描述的内容。

WSI的诞生使图像分析技术实现了从传统的人工选择兴趣区域和人工标注到自动处理整张切片图像的DP技术的转变<sup>[19]</sup>,从而为基于WSI的智能图像分析和进一步DL带来了极大的方便。基于WSI的智能分析技术现在被广泛用于基础医学和转化研究、药物开发和临床诊断,包括实验室开发测试和体外诊断。

基于WSI、利用CPATH策略构建的临床决策支持/辅助诊断系统作为DP的一种应用工具现已被广泛应用于日常病理诊断的各个方面。例如:计数核分裂数<sup>[20]</sup>,提高免疫组织化学评分[如人表皮生长因子受体-2(HER2)]<sup>[21]</sup>以及组织学分级评分(如前列腺癌Gleason分级)<sup>[22]</sup>等的准

确性,为相关疾病的精准诊断、预后及临床管理提供依据。临床决策支持/辅助诊断系统另一个被广泛应用的领域是恶性肿瘤淋巴结转移的检查。研究显示,基于DL算法的临床决策支持/辅助诊断系统在特异性不变的情况下,提高了乳腺癌腋窝淋巴结转移检查的敏感性,而且诊断用时明显减少<sup>[23]</sup>。

作为DP领域深层次的应用,CPATH的拓展才刚刚开始,随着ML和算法研究的不断深入,这个领域未来的发展空间非常巨大。同时,具有熟练诊断技能的病理医生的积极参与必不可少。一个理想的决策支持工具应该将这些算法整合到一个用户友好、方便快捷的系统中,帮助病理和临床医生做出最好的诊疗决策,同时应该避免信息超载和决策瘫痪。

### 3 数字病理实施和应用过程中存在的问题

#### 3.1 扫描仪的质量决定数字病理项目的成败

随着高速高通量扫描仪和大型扫描系统的问世,切片数字化的速度和质量有了革命性的提高。重复扫描率降到2%甚至1.5%以下,大型扫描系统日产能达到1 000张,这些不仅为中大型病理实验室全面数字化带来了现实可能性,同时也为病理医生的数字化诊断带来了愉悦的工作体验。但是,受医疗机构的客观条件和成本所限,大多数病理实验室只能选择中低端设备,特别是国内的中小病理科所用的大多是一些国产低端扫描仪。这些扫描仪经常出现运行不稳定、机架变形、重复扫描率居高不下、相机传感器与扫描物镜放大倍数不匹配以及图像延时卡顿等现象,给病理工作人员带来了“DP技术还不成熟”的不良感受。久而久之,会使病理工作人员对病理数字化诊断失去信心和耐心,也严重影响了DP工作流程的顺畅性,使病理诊断工作充满风险。因此,在实施病理科数字化转换或在DP的应用过程中,一定要认真选择扫描仪。一台运行稳定、质量可靠的扫描仪预示着DP项目已经成功了一半。

#### 3.2 必须考虑网络带宽的影响

对于远程存储数据或远程执行图像处理的实现,网络带宽是一个重要的影响因素。在缺乏足够带宽的环境中,WSI的大尺寸为有效处理带来了潜在障碍,特别是在使用具有DL特征的临床决策支持/辅助诊断系统时,这种情况更加明显。因此:首先,必须将从扫描仪获取的数字切片资料完整地转移到网络存储位置;其次,数字切片必须从其网络存储位置转移到图像分析环境中(可能是本地存储、网络上的其他地方或云端)。目前,在WSI上以全分辨率训练DL非常具有挑战性,通常的做法是在较小的平铺图像或补丁上运行<sup>[24]</sup>。

#### 3.3 工作流程再造和系统验证是DP项目安全高效运行的质量保证

DP的临床应用绝不仅仅是购置一台扫描仪那么简单。除切片制作外,所有的工作过程、中间环节及时空环境等都发生了巨大变化,DP系统与HIS、LIS等的融合,数字病理资料存储,流程管理,质控要求以及人员分工等都需要重新设置,与原有的传统病理科相比,相当于全数字病理科的流程再造。

系统验证包括扫描仪工作状态与网络速度、人员能力培训和测试及多系统整体性能(DP系统、HIS、LIS的综合)等内容。作为DP项目实施的全过程管理,全面而严谨的验证是DP项目顺利平稳运行的有力保障,也是病理质量保证的关键步骤。正因为如此,DP项目的验证已经成为实验室合格认证的基本内容<sup>[6]</sup>。据不完全了解,国内大多数实验室的数字病理系统都未经过完整、严格的验证,存在许多安全隐患,这一点必须引起足够的重视。

#### 3.4 加强对DP的认识,增强对DP应用和病理科数字化转型的信心

部分病理从业人员和医疗机构管理者对DP的认识不充分,对DP的应用和病理科数字化转型缺乏信心,也是影响DP顺利实施的一个重要因素。造成这种印象的原因,很大一部分应归咎于早期扫描设备稳定性较差以及网速较慢带来的不良体验。应该意识到,现在的扫描设备和网络建设与十年前甚至是五年前相比,进步的速度是惊人的。因此,无论是病理工作者还是医院管理者都应该重新认识DP发展的成果,对DP的应用重拾信心。

### 4 小结与展望

综上所述,DP领域的技术发展越来越快,DP的临床应用也越来越广泛。高速高通量扫描仪的出现,使切片数字化的批量处理成为现实,切片数字化的效率显著提高,从而为中大型病理实验室的全面数字化奠定了坚实基础。多个大型全数字化病理实验室的成功运行,不仅表明病理科数字化转型的可行性,同时也为后来者提供了可借鉴的有益经验。DP时代正在向我们走来,有理由相信,在可预见的未来,病理诊断方式将会发生颠覆性的变革!

TP作为DP应用在时空范围上的延伸,已经遍布全球各地。在解决病理资源匮乏和病理医生不足、提高病理诊断能力、满足民众的病理需求、促进当地医疗质量提升等方面发挥了巨大作用,而且这种作用还将持续下去。对于TP,后续关注的重点应该是这种技术对患者诊疗状况的改善和对基层医疗机构整体医疗质量的影响,如远程术中诊断对减少患者二次手术及住院周期的影响以及

TP的应用对患者转诊及当地医院住院患者数量的影响等。

以DL为特征的各种临床决策支持/辅助诊断系统正在被越来越多地应用到日常病理工作中,相关领域的研究也如火如荼。但这些都是CPATH领域较表层的应用,还存在着诸如局部、分散、算法不透明、数据融合度差、缺乏有效验证、病理医生参与度不够等局限性。全面的智能诊断应是CPATH方法与患者所有诊疗相关数据(包括既往及遗传学数据等)的高度融合,而不仅仅是识别和记忆图像的形态诊断,还应包括预后及转归、后续诊疗管理建议等信息。

智慧病理(intelligent pathology, IP)刚刚起步,IP的路还很漫长。现在的努力虽不完美,却在为日后的完美作着积累。DP的曙光已经显现,希望病理科全面数字化的黎明早日到来!

### 参 考 文 献

- [1] ABELS E, PANTANOWITZ L, AEFNER F, *et al.* Computational pathology definitions, best practices, and recommendations for regulatory guidance: a white paper from the Digital Pathology Association. *J Pathol*, 2019, 249(3): 286–294.
- [2] PANTANOWITZ L. Digital images and the future of digital pathology. *J Pathol Inform*, 2010, 1: 15[2020-11-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2941968/>. doi: 10.4103/2153-3539.68332.
- [3] STATHONIKOS N, NGUYEN T Q, SPOTO C P, *et al.* Being fully digital: perspective of a Dutch academic pathology laboratory. *Histopathology*, 2019, 75(5): 621–635.
- [4] RETAMERO J A, ANEIROS-FERNANDEZ J, MORAL R G D. Complete digital pathology for routine histopathology diagnosis in a multicenter hospital network. *Arch Pathol Lab Med*, 2020, 144(2): 221–228.
- [5] CHENG C L, AZHAR A, SNG S H A, *et al.* Enabling digital pathology in the diagnostic setting: navigating through the implementation journey in an academic medical centre. *J Clin Pathol*, 2016, 69(9): 784–792.
- [6] WILLIAMS B J, KNOWLES C, TREANOR D. Maintaining quality diagnosis with digital pathology: a practical guide to ISO 15189 accreditation. *J Clin Pathol*, 2019, 72(10): 663–668.
- [7] THORSTENSON S, MOLIN J, LUNDSTRÖM C. Implementation of large-scale routine diagnostics using whole slide imaging in Sweden: digital pathology experiences 2006–2013. *J Pathol Inform*, 2014, 5(1): 14[2020-11-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4023034/>. doi: 10.4103/2153-3539.129452.
- [8] FRAGGETTA F, GAROZZO S, ZANNONI G F, *et al.* Routine digital pathology workflow: the Catania experience. *J Pathol Inform*, 2017, 8: 51[2020-11-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5760840/>. doi: 10.4103/jpi.jpi\_58\_17.
- [9] HARTMAN D J, PANTANOWITZ L, MCHUGH J S, *et al.* Enterprise implementation of digital pathology: feasibility, challenges, and opportunities. *J Digit Imaging*, 2017, 30(5): 555–560.
- [10] EVANS A J, SALAMA M E, HENRICKS W H, *et al.* Implementation of whole slide imaging for clinical purposes. *Arch Pathol Lab Med Med*, 2017, 141(7): 944–959.
- [11] UNTERNAEHRER J, GROBHOLZ R, JANOWCZYK A, *et al.* Current opinion, status and future development of digital pathology in Switzerland. *J Clin Pathol*, 2020, 73(6): 341–346.
- [12] BELLIS M, METIAS S, NAUGLER C, *et al.* Digital pathology: attitudes and practices in the Canadian pathology community. *J Pathol Inform*, 2013, 4: 3[2020-11-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624704/>. doi: 10.4103/2153-3539.108540.
- [13] WILLIAMS B J, LEE J, OIEN K A, *et al.* Digital pathology access and usage in the UK: results from a national survey on behalf of the National Cancer Research Institute's CM-Path initiative. *J Clin Pathol*, 2018, 71(5): 463–466.
- [14] CHORDIA T D, VIKEY A, CHOUDHARY A B, *et al.* Current status and future trends in telepathology and digital pathology. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2016, 20(2): 178–182.
- [15] VALLANGEON B D, HAWLEY J S, SLOANE R, *et al.* An assessment of pathology resident access to and use of technology: a nationwide survey. *Arch Pathol Lab Med*, 2017, 141(3): 431–436.
- [16] PANTANOWITZ L, EVANS A J, HASSELL L A, *et al.* American Telemedicine Association clinical guidelines for telepathology. *J Pathol Inform*, 2014, 5(1): 39[2020-11-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4221880/>. doi: 10.4103/2153-3539.143329.
- [17] 姚建国, 徐国利. 远程病理学. 上海: 上海科技出版社, 2000: 53–69.
- [18] 梁莉. 中国远程病理诊断调查报告. *中华病理学杂志*, 2020, 49(6): 533–535.
- [19] ZARELLA M D, BOWMAN D, AEFNER F, *et al.* A practical guide to whole slide imaging: a White Paper from the Digital Pathology Association. *Arch Pathol Lab Med*, 2019, 143(2): 222–234.
- [20] TELLEZ D, BALKENHOL M, OTTE-HOLLER I, *et al.* Whole-slide mitosis detection in H&E breast histology using PHH3 as a reference to train distilled stain-invariant convolutional networks. *IEEE Trans Med Imaging*, 2018, 37(9): 2126–2136.
- [21] JAKOBSEN M R, TEERAPAKPINOY C, SHUANGSHOTI S, *et al.* Comparison between digital image analysis and visual assessment of immunohistochemical HER2 expression in breast cancer. *Pathol Res Pract*, 2018, 214(12): 2087–2092.
- [22] ARVANITI E, FRICKER K S, MORET M, *et al.* Automated Gleason grading of prostate cancer tissue microarrays via deep learning. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 12054.
- [23] STEINER D F, MACDONALD R, LIU Y, *et al.* Impact of deep learning assistance on the histopathologic review of lymph nodes for metastatic breast cancer. *Am J Surg Pathol*, 2018, 42(12): 1636–1646.
- [24] TIZHOOSH H R, PANTANOWITZ L. Artificial intelligence and digital pathology: challenges and opportunities. *J Pathol Inform*, 2018, 9: 38[2020-11-02]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6289004/>. doi: 10.4103/jpi.jpi\_53\_18.

(2020-11-04收稿, 2021-02-01修回)

编辑 余琳