

# 1秒出报告,AI病理诊断实现精准量化

■本报记者 李媛

将原本耗时约20分钟的复杂病理切片分析缩短至1秒钟,且全程无需医生进行烦琐的逐一切片标注。这一场景正因一项最新人工智能(AI)医学突破而成为现实。

西安交通大学国家医学攻关产教融合创新平台教授李辰团队与英国剑桥大学科研人员合作,在国际上首次攻克了弱监督学习下数字病理全玻片难以实现精准空间量化的技术瓶颈。该技术被形象地喻为病理诊断的“声呐系统”,让AI病理诊断正式从“粗略分类”迈入“精准量化”的新阶段。相关研究成果近日发表于《自然—癌症》。

## 新型AI框架SMMILE

在癌症精准诊疗中,千兆像素级的数字病理切片是“金标准”。然而,长期以来计算病理学面临着一个巨大的“黑盒”难题:现有的主流AI方法虽然能以较低成本判断切片“是否有癌症”,但无法回答“病灶具体在哪里”“恶性程度如何分布”以及“各类亚型占比多少”这些问题。要想获得这些关键信息,往往需要病理医生投入大量精力进行逐像素的手动描绘,这在临床上几乎是不可能完成的任务。

在全球专业病理医生短缺的情况下,我们迫切需要计算机辅助进行高效诊断。只有实现了高效诊断,才能把诊断点往前推进,实现癌症量化诊断。”李辰介绍道。

团队调研发现,国内医生一天最多看两三百张片子,在这样高负荷的强度下,没有更多精力对每张片子做精细化计算。“但计算机可以实现。”李辰说。

研究团队提出了名为SMMILE的新型AI框架。该框架是首个能在仅使用简

化“病人级诊断标签”的情况下,对全玻片病灶进行精确空间量化的AI系统。SMMILE打破了传统弱监督算法“重分类、轻定位”的局限,在无需昂贵人工标注的条件下,像绘制地图一样,自动推断出肿瘤在组织中的具体位置、边界范围及不同亚型的空间分布。

通俗来讲,这项技术可以让癌症诊断的“金标准”从原来耗时数分钟或者几十分钟缩短到秒级,甚至更快。“使用目前常规计算机,甚至可以使诊断速度达到毫秒级。”李辰补充说。

李辰介绍,该技术的创新之处在于设计理念,它类似于一套用于图像的“声呐系统”,本质上赋予了计算机“在黑暗中识别”的能力。

传统方法往往因缺乏详细坐标信息而“抓瞎”,或者只能捕捉最明显的特征。而SMMILE通过融合特征压缩、参数自适应处理及马尔可夫随机场约束等前沿数学模型,能够敏锐捕捉微弱的病理信号。即便是在没有任何位置标注信息的情况下,它也能像声呐探测海底地形一样,精准锁定并还原具有生物学意义的肿瘤空间图谱。

人工分析一张复杂的组织切片可能耗时20分钟,而SMMILE最快仅需1秒钟即可生成详尽的量化报告。

## 涵盖6种癌症的3850张全切片

在具体评估中,研究团队基于涵盖乳腺癌、肺癌、卵巢癌、肾癌、胃癌和前列腺癌等6种癌症的3850张全切片,对SMMILE与9种当前主流计算病理学方法进行了系统比较。“我们用得比较多的是公共领域数据,目前美国数据比较多,后续将根据国内数据库的开放情况进行更新迭代。”李辰介

绍,尽管个体差异不是很大,但随着技术发展,数据需要越来越精细。

在切片级分类任务和更具挑战性的病灶空间量化任务中,SMMILE在多个数据集上的整体表现媲美或优于现有方法。即便在采用病理基础模型等更强特征编码器,整体性能普遍抬升的条件下,SMMILE仍在多项空间指标上保持明显优势,尤其在多标签等复杂任务中表现突出。

SMMILE不仅让诊断性能提升,还可以生成可靠的空间量化图谱。该方法为病理医生提供了更直观的组织结构信息,有助于在复杂病例中更快速、准确地锁定关键区域,确保患者尽早获得最佳治疗方案,同时也为科研人员系统研究肿瘤异质性,探索不同组织亚型与预后、免疫反应及药物敏感性之间的关系提供了有力工具。

目前,该框架已在国内多家医院进行临床测试,反馈很好,能有效辅助肿瘤科医生进行诊断。

## “笨方法”反复试验

病理切片分析通常有两种技术路线,一种是将切片划分为小块,提取局部特征后再进行整体研判;另一种则先对切片区块进行聚类,再针对特定区域进行特征提取与量化。

研究团队提出的框架兼具两者优势,既能提取全片层面的特征,又能在局部聚类后提取区域特征,并将二者有效融合。

李辰坦言,团队在研发过程中主要面临两大技术难点,一是如何将全局特征与区域特征有效融合;二是如何在模型训练中,不依赖大量人工标注,直接从临床病历中提取标签用于训练。

“这种创新训练方式使模型区别于传统AI,能够持续优化,重要性日益凸显。”李辰举例说,“肺癌存在不同亚型,治疗方案因亚型而异,因此亚型确诊尤为关键。我们的模型不仅能识别亚型,还能计算各亚型的占比,这种量化能力超越人眼判断。”

在前期方法创新阶段,团队遇到了诸多困难,他们尝试了多种方案,包括领域内较新的方法,历经两年多才获得突破。

“我们认为我们的突破实际上靠的是‘笨功夫’。虽然不是穷举式尝试,但我们会根据结果反复比对,及时调整训练方向。”李辰坦言,团队最初仅专注于局部量化,但在训练中发现切片间存在结构关联,因此后续融入了全局信息。

然而,全局与局部信息融合初期效果并不理想,一度让团队考虑回到原方案。令李辰印象深刻的是,团队每周都会通过线上线下方式进行复盘,针对难点展开深入讨论,并反复验证测试。“论文第一作者高泽宇从西安交通大学博士毕业后,目前在英国剑桥大学从事AI研究工作,大家都没有因为距离等原因耽误进程,线上沟通频繁,在遇到困难的每个节点都能共同推进。”李辰表示,最终通过持续试验与测试,才得到稳定的量化结果。

研究人员表示,该框架有望进一步拓展用于肿瘤分子特征的推断,实现组织形态学与多组学数据的深度融合,推动综合癌症医学与精准医疗的发展。

“随着国内测序技术日益普及,未来我们能够获取纳米级的变化信息,使量化结果更加精准,甚至有望替代一部分成本高昂的分子检测。”李辰表示。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s43018-025-01060-8>

## 我国首个量产生物甲醇项目投入运行

本报讯(记者陈欢欢)12月16日,我国首个量产生物甲醇项目“中集能5万吨/年生物质气化制绿色甲醇示范工程”在广东湛江正式投入使用,首批绿色甲醇产品已于深圳港完成国际海运货轮加注,助力我国航运业低碳转型。该示范项目应用了中国科学院工程热物理研究所自主研发的循环流化床生物质气化技术,联合中科院合肥煤化技术有限公司共同实施。

以生物质制绿色甲醇被视为目前航运业实现碳减排潜力最大、经济性最优的替代燃料。相较于传统化石燃料,其全生命周期碳排放可降低85%以上。然而,在生物质气化制绿色甲醇的产业链条中,后端合成技术相对成熟,前端的生物质气化技术存在难点。由于生物质原料成分复杂、形态各异,存在原料物性差异大进而影响进料及合成气品质、灰熔点低焦油副产高易导致系统瘫痪、碱金属腐蚀严重影响设备寿命三大难题,现有气化技术难以适用。

对此,中国科学院工程热物理研究所循环流化床技术研发团队基于20余年的技术积累,针对生物质特性创新性地提出了“分相异步转化”方法,在避免气化结焦的同时,实现了焦油的原位定向裂解,从源头减少焦油、提高合成气产率;同时破解了多元大差异颗粒的均匀流化和碱金属积灰腐蚀防控难题,为生物质合成气的高效、稳定、长周期制备扫清了障碍,成功打通了从废弃生物质到高价值绿色液体燃料的关键技术路径。

该示范工程为国际首次采用生物质气化-费托合成耦合生物质直燃发电项目的项目,与生物质耦合风光绿电制甲醇路线相比,生产成本降低30%,具有显著的经济优势。



记者从中国广核集团有限公司(以下简称中广核)获悉,12月16日,中广核福建宁德核电站6号机组完成核岛第一罐混凝土浇筑(FCD),标志着该机组主体工程正式开工。

宁德核电项目位于福建省福鼎市太姥山镇,规划建设6台百万千瓦级核电机组,分两期实施,是福建省首个开工及投产的核电站。其中,项目二期5.6号机组于2023年7月31日获国家核准,均采用我国自主研发的第三代核电技术“华龙一号”。5号机组已于2024年7月28日完成FCD。目前,宁德核电项目二期整体建设有序推进,5号机组已进入主体工程建设高峰阶段。

图为中广核福建宁德核电站6号机组主体工程开工现场。

本报记者朱汉斌 通讯员朱丹报道 中广核供图

## 肥胖、焦虑、抑郁……青少年健康防线如何守护?

■本报记者 张思玮 见习记者 张帆

今年5月,《柳叶刀》发表的第二版青少年健康重大报告指出,若不采取有针对性的行动,到2030年,全球至少一半的青少年(超过10亿人口)仍将生活在健康状况堪忧的国家,其心理健康、超重等多项健康指标均面临风险。

“其中,引起儿童和青少年肥胖的一个不容忽视的因素,就是一些跨国公司无视健康风险,追逐商业利益。比如,超加工食品无处不在,含糖饮料被青少年大量消费。”近日,《柳叶刀》副主席Sabine Kleinert接受《中国科学报》采访时直言,有些跨国公司的做法非常“狡猾”,他们会说“这是你的选择,你可以喝水,也可以喝可乐”。但到处都是可乐的广告牌,影响着年轻人。

Kleinert引用了一句非洲谚语:“如果你不是‘解决方案’的一部分,你便是‘问题’的一部分。”她呼吁社会各界积极行动起来,为守护全球青少年健康寻求更优的解决方案。

## 青少年肥胖背后的商业驱动

第二版《柳叶刀》青少年健康重大报告联合主席、美国乔治·华盛顿大学教授Sarah Baird曾指出:“全球青少年的健康福祉正处于关键转折点,过去30年来相关进展喜忧参半。虽然烟草和酒精使用率有所下降,中等及高等教育参与率不

断提升,但在非洲和亚洲部分国家,超重和肥胖率过去30年激增8倍之多。同时,全球青少年心理健康问题带来的负担也日益加重。”

上述报告显示,到2030年,高收入国家、拉丁美洲以及中东地区将有1/3的青少年面临超重。报告预测,届时全球超重或肥胖的青少年人数将达4.64亿,较2015年增加1.43亿。

儿童和青少年群体日益严重的肥胖和超重问题是什么导致的?在Kleinert看来,超加工食品、含糖饮料是导致问题的原因之一。它们不仅在传统媒体上被广泛宣传,还在社交媒体上被大量推广。而这些产品背后都是销售网络非常庞大的跨国公司。

鉴于商业对不健康食品的推动,相应干预、监管措施的重要性越发凸显。

Kleinert举例说,对餐厅强制实行卡路里标签政策是英国采取的一项举措。但“不幸的是,研究表明,这并没有带来明显的改变,人们仍然会选择汉堡、薯条等高热量食物”。

“对含糖饮料征税无疑是目前研究最多、效果最明显的措施之一。”Kleinert指出,“一些国家已对含糖饮料征税,结果显示肥胖率的增长趋于平缓。虽然没有哪个国家真正逆转了肥胖的患病率,而且由于商业实体反监管的举动,一些措施实际很难执行,但在拉丁美洲,尤其是智利和

墨西哥,对含糖饮料征税的措施已经显出一定效果。”

“如果我们采取了有效得当的干预措施,至少能带来‘三重收益’:改变青少年现在的健康状况;改善他们未来的健康状况;如果他们有孩子的话,也会改善他们孩子的健康状况。”Kleinert说。

此外,Kleinert还提及了回归传统饮食的重要性。

2019年《柳叶刀》发布重大报告,首次提出“星球健康膳食”。这一概念在2025年新版的报告中被重申。据了解,“星球健康膳食”倡导以最低限度加工的植物性食物为主,适量摄入肉类和乳制品等动物性食物。研究显示,在全球推广这种膳食模式,每年有望减少约1500万例过早死亡,并显著降低2型糖尿病、心血管疾病、某些癌症、肥胖等慢性病的发生风险。

## 心理健康不容忽视

青少年心理健康问题是不容忽视的社会问题。第二版《柳叶刀》青少年健康重大报告预测,到2030年,青少年因精神障碍或自杀导致的健康生命年损失将达4200万年,较2015年增加200万年。

北京大学儿童青少年卫生研究所所长宋逸指出,我国儿童和青少年面临的心理问题有所不同,儿童主要表现为神经发

展障碍性疾病(如孤独症谱系障碍)、注意缺陷多动障碍,而青少年的主要心理问题是抑郁和焦虑。

尽管近年来我国在青少年健康领域的投入不断增长,但区域、城乡和社会经济群体之间的差距仍显显著。此外,“重治疗、轻预防”的投入模式并不合理。上述报告表明,青少年健康支出中的73%用于治疗,而用于预防的仅有9%。心理健康支持、营养干预等关键的“第一道防线”往往被忽视。

Kleinert对“关于预防政策的研究”充满期待。“这需要相关研究人员与学校政策制定者合作。”Kleinert说,在这方面,中国研究人员优势明显,因为“中国拥有如此庞大的青少年群体,同时在监测疾病负担方面也具备很好的条件”。

尽管近年来我国在青少年健康领域的投入不断增长,但区域、城乡和社会经济群体之间的差距仍显显著。此外,“重治疗、轻预防”的投入模式并不合理。上述报告表明,青少年健康支出中的73%用于治疗,而用于预防的仅有9%。心理健康支持、营养干预等关键的“第一道防线”往往被忽视。

Kleinert对“关于预防政策的研究”充满期待。“这需要相关研究人员与学校政策制定者合作。”Kleinert说,在这方面,中国研究人员优势明显,因为“中国拥有如此庞大的青少年群体,同时在监测疾病负担方面也具备很好的条件”。