

数字病理切片在临床病理科住院医师规范化培训中的应用

黄良艳, 刘颖, 董律吏, 张艳, 杜芸*

河北医科大学第四医院细胞学室, 河北 石家庄

收稿日期: 2022年10月7日; 录用日期: 2022年11月4日; 发布日期: 2022年11月10日

摘要

住院医师规范化培训是培养临床病理医师的重要途径, 从近年来的教学中我们发现, 数字化切片是病理科住院医师规范化培训中的一个非常有用的工具, 可作为传统教学的有益补充。它的好处是数不胜数的, 例如易于通过互联网访问、避免物理存储空间以及不存在染色质量下降或载玻片破损等风险。然而, 高成本、技术故障和专业人士对采用新技术的犹豫等各种障碍阻碍了其在病理科中的应用。本科作为河北省临床病理科住院医师规范化培训基地, 总结了数字病理切片在病理科住院医师规范化培训中应用的优点和缺点, 希望为其他病理培训基地提供一定的经验教训, 以提高临床病理住院医师培训的整体水平。

关键词

住院医师规范化培训, 临床病理, 数字病理切片

The Application of Digital Slide of Pathology in the Residency Standardized Training of Clinical Pathological Residents

Liangyan Huang, Ying Liu, Lyuli Dong, Yan Zhang, Yun Du*

Department of Cytology, The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebei

Received: Oct. 7th, 2022; accepted: Nov. 4th, 2022; published: Nov. 10th, 2022

Abstract

Residency standardized training is an important way to train clinical pathologists. From teaching in recent years, we have found that digital slicing is a very useful tool for students in teaching, and

*通讯作者。

it can be a useful supplement to traditional teaching. Its benefits are innumerable such as ease of access through the Internet, avoidance of physical storage space, and no risk of deterioration of staining quality or breakage of slides. However, various barriers such as the high cost, technical glitches, and professional hesitation to adopt a new technology have hindered its use in pathology. As a residency standardized training base for clinical pathology residents in Hebei Province, we summarized the advantages and disadvantages of the application of digital pathology slices in the standardized training of pathology residents, hoping to provide certain experiences and lessons for other pathology training bases, so as to improve the overall level of clinical pathology resident training.

Keywords

Residency Standardized Training, Clinical Pathology, Digital Slide of Pathology

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

医学教育是卫生健康事业发展的重要基石。在新冠肺炎疫情防控中，我国医学教育培养的医务工作者发挥了重要作用。但同时，面对疫情提出的新挑战、实施健康中国战略的新任务、世界医学发展的新要求，我国医学教育还存在人才培养结构亟需优化、培养质量亟待提高、医药创新能力有待提升等问题。为加快医学教育创新发展，国家实施了一系列住院医师规范化培训制度。住院医师规范化培训管理办法是为住院医师提供标准化和系统化培训的国家项目，只有完成系统规范的住培才能获得在医院中执业的资格。病理学作为连接基础医学和临床医学的桥梁，如何提高临床病理学住院医师的岗位胜任力，提高病理科住院医师的综合素质，是现阶段临床病理人才培养亟待解决的问题。

病理阅片是病理科住院医师必备的基本技能，是住院医师规范化培训中的重要组成部分。传统光学显微镜一直是教授组织学和病理学的基本工具。然而，显微镜下阅片有许多局限性，不仅在授课方面，而且在评估学生的技能方面。随着科学技术的迅速发展，住院医师规范化培训中引进了越来越多的现代化教学工具。数字病理切片(Digital Slide of Pathology)是一种现代数字系统与传统光学放大装置有机结合的技术，它已成为光学显微镜的有效替代方案，为教育提供了无数机会。数字切片是利用全自动显微镜扫描平台，把传统组织切片进行高精度的全面扫描和无缝拼接，生成整张全视野的切片(Whole Slide Images, WSIs)，以应用于病理学的各个领域。目前，该技术正逐渐替代组织切片和光学显微镜，应用于病理学各个方面，如切片存档、数字诊断、远程会诊、辅助研究等[1]。

2. 数字病理切片在病理学中的应用

数字化切片是用计算机屏幕阅片，改变了传统的显微镜观察诊断的病理工作模式，将切片数字化储存于计算机服务器或云系统中，方便随时随地调阅，并可以通过互联网传输分享给任何人，解除了病理诊断的时空范围。数字切片技术应用于临床病理主要包括：① 病理科全面数字化，将切片扫描成数字切片用于临床病例回顾性诊断和研究、病理切片存档、病理读片；② 远程病理诊断，通过 WSI 的传输实现远距离的病理诊断，主要是术中冰冻切片远程会诊、临床常规病理诊断和远程会诊；③ 基于人工智能(Artificial Intelligence, 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。

病理科可以通过数字化技术来解决切片不断增加的困扰，减少病理科物理空间需求，可以常规将 HE 切片以及特殊染色、免疫化学或荧光标记载玻片的数字化并进行对比，可以在切片新出的时候下进行数字存档。数字化图像如果连接到医疗系统中，可以在病人的电子病例记录中随时可查用。同样，数字化切片提供了一个永久的数字记录用于医疗纠纷时的证据。

数字化切片最早应用于远程会诊，基于目前的 4G、5G 移动通信技术、信息化技术、多媒体辅助技术及数字化可视技术，远程会诊水平不断提升，改变了医疗服务单一模式，突破空间和时间的限制，通过传输医学影像，让偏远地区患者得到综合医院名医诊断治疗，不需要出省，就能得到一站式的权威诊治服务，对于我国医疗体系的创新发展起到巨大推动作用。数字化切片缓解我国基层医院病理医生不足的现状，实现专家会诊的亚专科化和精细化，可充分发挥各位专家在所擅长领域内的技术优势，充分利用各个医院的专家资源。通过病理诊断力量的下沉，为各送检机构病人提供更优质便捷的医疗诊断服务，从而能够提升各送检端医疗机构的医疗质量。数字化切片实现了病理图像在各大医院内的共享，摆脱了显微镜的束缚，临床科室的医生也可以随时同病理科医生交流诊断依据，有力推动医疗区域信息化的建设，从而最终达到提升区域诊断质量和服务水平的目的。但在实际运行中也遇到一些瓶颈，特别是网络延迟大、远程图像失真等问题，导致远程病理诊断技术未能全面进入临床病理应用。

数字图像使机器学习及辅助诊断成为可能，并为后续人工智能技术的开发和应用提供便利的基础。高质量数字病理图像的大量积累为病理样本的分析提供了大数据背景。随着人工智能技术的蓬勃发展，深度学习等人工智能算法大大推动了数字病理图像自动诊断的发展，将给病理诊断领域带来重大革新。以深度学习技术为代表的人工智能，已成功应用于病理图像识别，以辅助医学诊断，并表现出巨大的发展潜力。在某些情况下，基于深度学习的人工智能在病理学图像的识别方面已经超过了经验丰富的病理学家。

数字化切片的技术发展越来越快，数字化切片在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。

3. 数字病理切片的优势

数字化切片为组织学和病理学教学的方式带来了重要变化。数字化切片的一些优势与物理工具本身的变化有关，数字化切片可以在任何计算机上展现，减少或消除对传统显微镜的需求。有研究表明，学生使用数字化切片阅片更自在，因为几乎所有的学生都可以在计算机上进行熟练的操作[2] [3] [4] [5]。数字化切片的另一个优点是 WSI 扫描时已经完成自动寻找标本区域并对焦，自动调节对比度、亮度、色彩及移动载物台扫描的步骤。因此，学生可以随时随地在计算机上完成对数字化切片任一区域、不同放大倍率的浏览，并且可以立即专注于切片的组织学特征，而不必熟悉显微镜[6] [7]。

数字化切片可以在任何教室中使用，因为它只需要一台可以连接网络的电脑[8]。此外，数字化切片允许从医院内部或外部的任何电脑访问，这意味着学生可以随时随地查看组织切片，从而促进他们的自主学习，并消除课后进入显微镜实验室的限制[9]。数字化切片可以被多人同时使用，从而摆脱了实验室中显微镜数量不足的限制，并促进了学生之间的合作。使用数字化切片还为医院减轻了经济负担，节省为学生教学而需要配备大量显微镜或多头显微镜的额外开支。此外，通过在课堂上同时查看相同的图像，有利于师生之间的互动，从而可以轻松提出问题并增加学习效率[10]。此外，数字化切片可以以非常低的放大倍率查看切片，当学生浏览数字化切片时，指示屏幕上显示区域的缩略图的存在有助于更好地在组织中定位。

数字化切片的另一个对教学特别有帮助的功能是可以在数字化切片上进行标记和注释，以显示病变的关键特征。有报道显示，在住院医师教学过程中，有标识的数字化切片比无标识的切片更能提高培训者的测验分数，使用带标识的数字切片有可能影响住院医师培训期间的短期和长期学习成果[11]。通过老师的标注，学生可以轻松识别数字化切片上的关键区域，让他们专注于特定病变的诊断线索，并改善教师和学生之间的互动。

数字化切片始终保持相同的质量，不会像传统切片一样随着时间的推移而褪色、破裂或丢失，避免了传统切片易碎、制作和保存成本高、数量不足等问题[12]。数字化切片还可以将学生使用的材料同质化，所有学生都拥有完全相同的数字化切片，从而消除了不同切片之间质量的差异。为学生选择有趣的病例变得非常容易，因为不需要额外的组织切片。准备具有大量来自每个器官或病理学的数字化切片的病例集合可以便利地向学生随机展示许多不同的病例，增强了学习能力，并且在评估测试期间特别有用，因为结果完全取决于学生的知识[13]。数字切片数据库也可用于病理学考试和能力测试。在线数字化切片资源库，例如 CAP Virtual Slide Box、Digital Pathology Association-hosted Repository 和 Cancer Digital Slide Archive，可以提供用于培训和学习的数字切片。

科室建立自己的数字化切片库，可以更便捷地回顾旧案例，而无需技术人员从档案中检索切片或石蜡块，结合日常管理患者，有利于加深学生对疾病发生发展本质的认识，全面提升学习效果。数字化切片也被用于病理学会议，以促进互动学习，并结合相关临床材料提供多个图像[14]。实践表明，数字病理切片是病理科住院医师规范化培训的绝佳工具。国外有研究将数字化切片技术用于病理科专科医师的培训，取得了良好的效果[15]。

4. 数字病理切片的缺点

WSI 的采购、实施和运营成本可能令人望而却步，尤其是对于小型病理实验室，因为购买扫描仪和完整 WSI 系统的成本很高，以及后续员工和病理学家培训及技术支持等额外的隐性成本[16]，远程病理学的技术支持进一步加重了这些成本。当前，使用数字化切片的另一个限制是，需要大量数据存储容量，数字化切片分辨率越高，往往所占储存空间越大，这意味着需要大量磁盘内存来存储它们。因此，大多数 WSI 系统都包含图像压缩算法，以减小文件大小。然而，图像压缩会引入图像伪影[17]。此外，需要大容量的服务器来存储和分发信息，并且需要对服务器进行定期维护，而系统的正常运行需要高速互联网连接[18]。

病理学中的 WSI 不会减少实验室的工作量，因为仍需要扫描病理切片。目前，扫描整个切片/涂片是一个繁琐且耗时的过程。小活检的扫描时间为 1 到 5 分钟，手术标本的扫描时间为 5~20 分钟，液基细胞学涂片的扫描时间为 3~5 分钟[16] [19]。对于多平面或折叠的切片/涂片，时间可能会进一步增长至数小时。

另一个可能的缺点是，仅使用 WSI，学生在使用传统的光学显微镜时存在明显的不适应。其次，WSI 图像仅与原始载玻片一样好，建议对 WSI 进行定期质量控制，包括数字化切片和切片之间的比较，评估课程表之外的系统使用情况。

综上所述，数字化切片作为显微镜阅片的补充应用于病理住院医师规范化培训的阅片带教过程，可以激发学生的自主学习动机和自主学习行为，提升学生的自我管理学习能力，增强对病理诊断的理解，有助于培养具有全面而缜密病理诊断思路的合格的病理诊断医师，同时，也促进了老师带教能力及专业水平的不断提高。在全球一体化和新冠疫情的影响下，网络和远程教学逐渐替代传统的面授课程，成为未来发展的趋势，数字化切片的优越性也更加凸显。

参考文献

- [1] 李笑迎, 王琛, 刘群, 等. 基于互联网+数字病理远程诊断系统的构建[J]. 生物医学工程与临床, 2017, 21(5):

- 545-550.
- [2] Anyanwu, G.E., Agu, A.U. and Anyaezie, U.B. (2012) Enhancing Learning Objectives by Use of Simple Virtual Microscopic Slides in Cellular Physiology and Histology: Impact and Attitudes. *Advances in Physiology Education*, **36**, 158-163. <https://doi.org/10.1152/advan.00008.2012>
- [3] Husmann, P.R., O'Loughlin, V.D. and Braun, M.W. (2009) Quantitative and Qualitative Changes in Teaching Histology by Means of Virtual Microscopy in an Introductory Course in Human Anatomy. *Anatomical Sciences Education*, **2**, 218-226. <https://doi.org/10.1002/ase.105>
- [4] Farah, C.S. and Maybury, T.S. (2009) The e-Evolution of Microscopy in Dental Education. *Journal of Dental Education*, **73**, 942-949. <https://doi.org/10.1002/j.0022-0337.2009.73.8.tb04783.x>
- [5] Fonseca, F.P., Santos-Silva, A.R., Lopes, M.A., Almeida, O.P. and Vargas, P.A. (2015) Transition from Glass to Digital Slide Microscopy in the Teaching of Oral Pathology in a Brazilian Dental School. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, **20**, e17-e22. <https://doi.org/10.4317/medoral.19863>
- [6] Boutonnat, J., Paulin, C., Faure, C., Colle, P.E., Ronot, X. and Seigneurin, D. (2006) A Pilot Study in Two French Medical Schools for Teaching Histology Using Virtual Microscopy. *Morphologie*, **90**, 21-25. [https://doi.org/10.1016/S1286-0115\(06\)74314-4](https://doi.org/10.1016/S1286-0115(06)74314-4)
- [7] Ordi, O., Bombi, J.A., Martinez, A., Ramirez, J., Alos, L., Saco, A., Ribalta, T., Fernandez, P.L., Campo, E. and Ordi, J. (2015) Virtual Microscopy in the Undergraduate Teaching of Pathology. *Journal of Pathology Informatics*, **6**, Article No. 1. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.150246>
- [8] Romer, D.J. and Suster, S. (2003) Use of Virtual Microscopy for Didactic Live-Audience Presentation in Anatomic Pathology. *Annals of Diagnostic Pathology*, **7**, 67-72. <https://doi.org/10.1053/adpa.2003.50021>
- [9] Szymbas, J. and Lundin, M. (2011) Five Years of Experience Teaching Pathology to Dental Students Using the Web Microscope. *Diagnostic Pathology*, **6**, Article No. S13. <https://doi.org/10.1186/1746-1596-6-S1-S13>
- [10] Collier, L., Dunham, S., Braun, M.W. and O'Loughlin, V.D. (2012) Optical versus Virtual: Teaching Assistant Perceptions of the Use of Virtual Microscopy in an Undergraduate Human Anatomy Course. *Anatomical Sciences Education*, **5**, 10-19. <https://doi.org/10.1002/ase.262>
- [11] Marsch, A.F., Espiritu, B., Groth, J., et al. (2014) The Effectiveness of Annotated (vs. Non-Annotated) Digital Pathology Slides as a Teaching Tool during Dermatology and Pathology Residencies. *Journal of Cutaneous Pathology*, **41**, 513-518. <https://doi.org/10.1111/cup.12328>
- [12] 李超, 李航. 虚拟切片技术在肾内科临床、科研及教学中的应用前景[J]. 协和医学杂志, 2020, 11(2): 226-230.
- [13] Linder, E., Lundin, M., Thors, C., Lebbad, M., Winiecka-Krusnell, J., Helin, H., Leiva, B., Isola, J. and Lundin, J. (2008) Web-Based Virtual Microscopy for Parasitology: A Novel Tool for Education and Quality Assurance. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **2**, e315. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000315>
- [14] Ramirez, J., et al. (2016) Current Status of Whole-Slide Imaging in Education. *Pathobiology: Journal of Immunopathology, Molecular and Cellular Biology*, **83**, 79-88. <https://doi.org/10.1159/000442391>
- [15] Li, L., Dangott, B.J. and Parwani, A.V. (2010) Development and Use of a Genitourinary Pathology Digital Teaching Set for Trainee Education. *Journal of Pathology Informatics*, **1**, Article No. 2. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.63822>
- [16] Ghaznavi, F., Evans, A., Madabhushi, A. and Feldman, M. (2013) Digital Imaging in Pathology: Whole-Slide Imaging and Beyond. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, **18**, 331-359. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-011811-120902>
- [17] Zarella, M.D., Bowman, D., Aeffner, F., Farahani, N., Xthona, A., Absar, S.F., Parwani, A., Bui, M. and Hartman, D.J. (2019) A Practical Guide to Whole Slide Imaging: A White Paper from the Digital Pathology Association. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, **143**, 222-234. <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0343-RA>
- [18] Al-Janabi, S., Huisman, A. and Van Diest, P.J. (2012) Digital Pathology: Current Status and Future Perspectives. *Histopathology*, **61**, 1-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2011.03814.x>
- [19] Van Es, S.L., Greaves, J., Gay, S., Ross, J., Holzhauser, D. and Badrick, T. (2018) Constant Quest for Quality: Digital Cytopathology. *Journal of Pathology Informatics*, **9**, Article No. 13. https://doi.org/10.4103/jpi.jpi_6_18