四川大学学报（医学版） 2026，57（4）：1187－1194
J Sichuan Univ（Med Sci） DOI: 10.12182/20260760505

在线全文

·新技术新方法·

染色体核型图多因素量化评分模型的构建*

赖 怡[1,2,3]，苏 谦[4]，王 昊[5,6]，吴炜航[7]，何国琳[2,8]，李 涛[2,8△]

1. 四川大学华西第二医院 医学遗传科/产前诊断中心（成都 610041）；2. 四川大学华西第二医院 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室（成都 610041）；3. 西藏自治区妇产儿童医院 检验科（拉萨 851414）；4. 成都信息工程大学 物流学院（成都 610041）；5. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院 妇产科及生殖医学中心（杭州 310016）；6. 浙江省妇产疾病临床医学研究中心（杭州 310016）；7. 电子科技大学生命科学与技术学院（成都 610000）；8. 四川大学华西第二医院 妇产科（成都 610041）

【摘要】 目的 设计多因素量化染色体核型图像质量评价模型用于辅助人工选图，提高选图的效率和染色体核型分析的正确率。**方法** 通过已有研究和临床专家意见选择染色体交叉度、长度、清晰度、分散度、弯曲度等5项指标作为构建图片质量评价模型的量化指标，设计相应的算法对其进行评分。以专家人工审核结果为金标准，建立染色体核型图片分析结果是否正确的数据集。通过单因素分析和多因素分析判断各量化指标在核型识别正确和错误之间是否有差异，确定图片质量评价指标，并构建选图质量指数，建立核型分析结果预测模型。**结果** 共对2 708例患者的13 540张染色体图片进行了人工分析，经专家组审核，其中416张存在核型识别错误。对每个图片质量候选指标设定测量算法并计算得分，经过单因素和多因素分析，染色体弯曲度、交叉度、清晰度及长度评分均能影响染色体核型识别准确性，而分散度评分在识别正确组和错误组之间差异并无统计意义（P=0.133）；根据所得的影响因素构建图片质量指数，经过检验，质量指数每增加1分，分析结果出错的风险就能降低8.4%。随着质量指数分数的升高，错误率呈现下降趋势，质量指数为75分以下的图片错误率为3.88%，75分以上图片的错误率为1.95%。基于质量指数建立染色体核型结果是否正确的预测模型，AUC = 0.72（95%CI: 0.67~0.77，P < 0.001），展示良好的预测效果。**结论** 图片质量指数和染色体核型评价结果预测模型能够更加有效地辅助人工选图。

【关键词】 染色体核型分析 图像质量评价 人工智能 细胞遗传学

Construction of a Multi-Factor Quantitative Scoring Model for Chromosome Karyotype Analysis

Lai Yi[1,2,3], *Su Qian*[4], *Wang Hao*[5,6], *Wu Weihang*[7], *He Guolin*[2,8], *Li Tao*[2,8△]. 1. *Department of Medical Genetics/Prenatal Diagnostic Center, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China*; 2. *Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children (Sichuan University), Ministry of Education, Chengdu 610041, China*; 3. *Laboratory Department, Xizang Autonomous Region Women and Children's Hospital, Lhasa 851414, China*; 4. *Logistics College, Chengdu University of Information Technology, Chengdu 610041, China*; 5. *Assisted Reproduction Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310016, China*; 6. *Zhejiang Provincial Clinical Research Center for Obstetrics and Gynecology, Hangzhou 310016, China*; 7. *School of Life Science and Technology, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610000, China*; 8. *Department of Obstetrics and Gynecology, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China*

△ Corresponding author

This study was supported by the National Key Research and Development Program (No. 2023YFC2705700).

[**Abstract**] **Objective** To design a multi-factor quantitative evaluation model for chromosomal karyotype image quality to assist manual image selection, thereby improving the efficiency of image selection and the accuracy of karyotype analysis. **Methods** Based on existing literature and clinical expert opinion, five indicators—chromosomal crossover degree, length, clarity, dispersion, and curvature—were selected as quantitative measures for constructing the image quality evaluation model, and corresponding algorithms were designed to score each indicator. Using expert manual review results as the gold standard, a dataset comprising chromosomal karyotype images labeled with whether the analytical results were correct was established. Univariate and multivariate analyses were performed to determine whether

* 国家重点研发计划（No. 2023YFC2705700）资助

△ 通信作者

出版日期：2026-07-20

significant differences existed in each quantitative indicator between karyotypically correct and incorrect images. Indicators demonstrating significant associations were retained to construct a selection quality index and to establish a predictive model for karyotype analysis outcomes. **Results** A total of 13 540 chromosomal images from 2708 patients underwent manual analysis, of which 416 images were identified by the expert panel as containing karyotype recognition errors. Measurement algorithms were developed and scores were calculated for each candidate image quality indicator. Univariate and multivariate analyses revealed that the scores for chromosomal curvature, crossover degree, clarity, and length significantly influenced the accuracy of karyotype recognition, whereas no statistically significant difference in dispersion score was observed between the correct and incorrect recognition groups (P = 0.133). Based on the identified contributing factors, a composite image quality index was constructed. Validation demonstrated that for every 1-point increase in the quality index, the risk of analytical error decreased by 8.4%. A declining trend in error rates was observed with increasing quality index scores; the error rate among images with a quality index below 75 was 3.88%, compared with 1.95% among images scoring 75 or above. A predictive model for the correctness of karyotype analysis outcomes, established based on the quality index, demonstrated favorable predictive performance with an area under the ROC curve (AUC) of 0.72 (95% CI: 0.67-0.77, P < 0.001). **Conclusion** The image quality index and the predictive model for karyotype evaluation outcomes can effectively assist manual image selection in chromosomal karyotype analysis.

[Key words] Chromosomal karyotype analysis Image quality evaluation Artificial Intelligence Cytogenetics

染色体核型分析技术是一种基于视觉特征的细胞遗传学分析方法，是目前医学遗传病诊断的“金标准”[1-2]，已广泛用于染色体产前诊断和其他研究领域[3]。其流程包括样本制备、图像获取、选图、分割、识别、分类、核对及数据记录，各环节需严格质量控制以确保准确性。其中，选图环节尤为重要，图片质量会直接影响后续分析效果。目前图片质量还高度依赖于选片人员的经验，且每位选片人员在进行图像选择的时候，有较强的主观倾向，难以形成一致的选图标准。因此，探索可量化的选图指标，提出相应的计算机辅助选图评分模型，可降低操作门槛并提升最终分析结果的准确性。

近年来，随着图像处理和机器视觉技术的发展，染色体核型分析的自动化研究成为一个重要领域。很多研究指出，图片质量对于最终结果正确性有明显的影响[4-5]。在图像清晰度与分辨率方面，Dinu等指出G显带中期染色体图像普遍存在低对比度问题，严重阻碍后续分析，低质量图像易导致染色体条带误判和结构异常错误识别[6]。Wang等[7]指出染色体间频繁出现的粘连与重叠，构成自动分割的核心挑战。针对低质量图像的分类，Moattari提出了基于可靠性阈值度量和数据修剪分类器的方法，以提升低质量G带染色体图像易位染色体的分类精度[8]。Song 等[9]专门针对直染色体、弯曲染色体及严重弯曲染色体分别设计处理策略，而Wang等[5]研究发现，图像增强作为预处理步骤能够显著提高分类准确率。

上述研究结论和业内专家的经验都表明，高质量的染色体图片可提升分割和分类结果的准确性，但对如何体系化地评价图片质量，该质量在多大程度影响分析人员识别正确性方面，缺乏定量研究。本研究将构建一个图片质量评价模型，量化评价多个图片质量指标，检验这些指标与最终判断结果正确性之间的关系，以填补这一研究空白。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究纳入2023年8月—2023年12月期间，在四川大学华西第二医院医学遗传科/产前诊断中心进行羊水穿刺检查并进行了染色体核型分析的孕妇病例。纳入标准：①孕周为18 ~ 24^{+6}周；②年龄≥18岁；③临床数据完整。排除标准：①培养失败；②图像质量差无法满足分析；③由实习人员分析的案例。本研究获得四川大学华西第二医院伦理委员会批准，批准号医学科研2024伦审批第(268)号。

1.2 人工分析方法

每个病例收集5张染色体核型分析图像，所有图像均由全自动染色体核型扫描仪(蔡司)扫描，并传输到分析终端进行分析，分析的同时从服务器中提取图像数据。每张图片都由医学遗传科/产前诊断中心分析人员按照正常工作流程完成分析及初步审核。参与分析的正式工作人员共有13人，其中高级职称1人，中级职称6人；初级职称6人。

人工分析主要步骤为：

① 每位分析人员按照中心工作要求对每张图片进行初步的识别和分割；

② 项目组召集该领域公认的3名高水平专家(职称均

为副高, 从业时间均超过10年)组成审核团队, 对每张图片的识别和分割结果进行判断, 每张图片至少由2名专家分别进行判别。错误类型包括: 分割错误和识别错误, 其中分割错误包括染色体一端被切掉或者被切多, 识别错误包括长短臂颠倒放置、两条染色体放置位置交换、将一种类型的染色体识别为另一种类型等。每张图片只有识别和分割均正确才能标记为正确, 否则该分析结果标记为错误;

③ 如果专家意见不一致, 提请另一位专家组成小组成员进行讨论, 直到确定结果。

本研究共对2 708例患者的13 540张图像进行了人工分析, 其中416张存在错误, 包括案例编号、图片编号以及分析人员相关信息, 在表格中分别进行记录, 正确的标记为0, 错误的标记为1。

1.3　图片质量量化分析模型

1.3.1　量化指标的选择

研究表明, 增加交叉度会降低识别准确性, 过多的交叉容易导致分类错误[10]。图像清晰度是显示染色体条带细节的重要因素, 其不足会降低判读精度, 尤其是在检测微小异常时[11]。合理的分散度有助于减少染色体重叠, 从而在不增加分析量的情况下减少漏诊。有专家共识[12]指出, 应自动选择分散度符合临床要求且条带清晰的中期分裂相, 这强调了交叉度和清晰度的重要性。染色体长度是识别特定染色体及其异常特征的重要参考[13], 足够的长度有助于准确辨别小片段结构异常。弯曲度可能影响染色体的正确识别, 高弯曲度会导致形态失真, 增加判断的困难[9,14]。此外, 还建议染色体的分辨率需与检查指征相匹配, 而显带分辨率与染色体长度直接相关。结合这些文献证据和专家意见, 本研究选取了染色体交叉度、长度、清晰度、分散度、弯曲度等5项作为评价图片质量的指标。

对上述指标通过相应的算法进行量化评分。为了保证分数的易读性, 将所有指标分数控制在0~100之间, 分数越高表示从染色体核型的角度看, 图片质量越好。

1.3.2　交叉度

原则上交叉数量越少, 对于核型分析更加有利, 相应的交叉度得分越高。定义计算交叉度指标算法如下:

$$交叉度 = 100 - \alpha \times len(crossings) \tag{1}$$

其中, $len(crossings)$是检测到的交叉点数量, α为权重系数, 在本研究中根据经验取值为5。若交叉点数量较少, 得分接近100; 交叉点数量较多时, 得分下降, 最低为0分。

1.3.3　长度

染色体越长, 对于核型分析检测出小片段的结构异常更加有利, 长度得分越高, 其算法如下: 首先, 设定初始长度阈值l_m为105, 循环遍历前三号染色体的同源染色体, 分别获取其轮廓数据, 然后对轮廓进行平滑处理来减少噪声并使轮廓更加平滑。然后, 创建一个与原始图像大小相同的空白掩膜 mask, 并将其填充为全白, 将平滑后的轮廓绘制在掩膜上, 以获取染色体区域, 使用BPE.get_banding_pattern() 函数对掩膜进行骨架提取, 获取骨架图像, 使用cv2.countNonZero() 函数计算骨架图像中的非零像素点数量, 表示染色体的长度l_i, 计算所有染色体长度的平均值$\bar{l}$, 其中n是轮廓的数量:

$$\bar{l} = \frac{\sum_{i=1}^{n} l_i}{n} \tag{2}$$

最后根据上述信息计算最终的长度得分:

$$长度 = 100 - \left|l_m - \bar{l}\right| \times k \tag{3}$$

其中, k是调节参数, 用于根据实际需要调整评分比例。

1.3.4　清晰度

通过对染色体的细化、剪枝、采样、延长、补全以及做垂线等一系列处理, 得到每条垂线的灰度值列表band_pattern。然后对得到的灰度值列表进行非线性滤波处理, 以此达到减少噪声和增强图案特征的效果, 得到非线性滤波后的灰度值列表band_pattern_l, 然后对于列表中相邻的灰度值计算它们两两的差值:

$$x_i = |band_pattern_i - band_pattern_{i+1}| \tag{4}$$

如果差值≤5, 则将这个差值过滤掉, 这是为了去掉非线性滤波后相邻灰度值相差较小对最后结果带来的影响; 如果差值 > 5, 则添加到minuse_list中, 最后计算minuse_list中所有差值的平均值, 得到最后的清晰度得分:

$$清晰度 = \frac{100}{255(n-1)} \sum_{i=1}^{n-1} x_i \tag{5}$$

其中x_i是minuse_list中的第i个元素, n是minuse_list的长度。

1.3.5　分散度

分散度用于评价染色体在视野中的空间排布状况, 理想情况下染色体应彼此分离、尽量避免粘连或堆叠。该指标通过综合考虑染色体之间的最小间隔距离及其在整个图像上的均匀程度, 来给出定量评分。得分越高, 意味着染色体分布越分散、重叠干扰越少, 有利于后续的图像分析。具体计算流程如下:

计算平均最小间距。针对第i条染色体, 首先确定其与其他任一条染色体j之间的欧几里得距离

$d_{i,j}=\left\|x_i-x_j\right\|$。其中$x_i$和$x_j$是染色体的坐标，具体为染色体最小外接矩形的中心点坐标。接着，对每条染色体提取其距离最近的那个其他染色体，记录下这个最小距离$d_{i,min}$。将所有染色体的最近邻距离求和并取平均值，即可得到整体的平均最小间距$\overline{d_{(min)}}$：

$$\overline{d_{(min)}}=\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}d_{i,min} \tag{6}$$

利用核密度估计空间分布。为了进一步刻画染色体在整个图像区域内的聚集或分散情况，引入核密度估计方法。将图像划分为规则的网格，在每个格点位置上估算染色体出现的概率密度。具体计算公式为：

$$f(x)=\frac{1}{nh}\sum_{i=1}^{n}K_{Gauss}\left(\frac{x-x_i}{h}\right) \tag{7}$$

其中，$K_{Gauss}(.)$是高斯核函数，x_i是染色体的坐标，h是控制平滑程度的带宽参数。

评估分布均匀性。均匀性指标用于量化染色体分布是否在整个画面上保持一致。这里通过计算所有网格点处核密度估计值的方差来反映均匀程度：方差越小，说明各区域的密度差异越小，即分布越均匀。其表达式如下：

$$\text{均匀性}=\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left(f(x_i)-\overline{f(x)}\right)^2 \tag{8}$$

其中，$f(x_i)$是第i个染色体所在位置的核密度估计值，$\overline{f(x)}$是所有位置的平均核密度。

综合平均最小间距与均匀性指标，通过下式计算分散度最终得分：

$$\text{分散度}=min\left(\frac{\overline{d_{(min)}}\times\left(1+\beta\times\text{均匀性得分}\right)}{\gamma}\times 100,100\right) \tag{9}$$

在此公式中，β与γ分别为经验设定的权重因子和归一化常数。本工作中取β= 10 000，γ= 70。该设计使得最终得分既反映了染色体彼此远离的程度，也体现了其空间排布的均匀性，从而对染色体分散质量给出一个综合的量化评价。

1.3.6 弯曲度

弯曲度用于描述染色体在核型图像中的形态曲折程度，反映其轮廓偏离理想直线的状况。借助 OpenCV 中的 cv2.arcLength() 函数，可以获取染色体轮廓的闭合周长。将该周长值除以 2，再除以其最小外接矩形的长边长度，即可得到弯曲度的量化值。该值本质上是轮廓在单位长度上相对于直线的偏移程度。计算公式如下：

$$\text{弯曲度}=\frac{contour_perimeter}{2*max(rect_width,rect_height)} \tag{10}$$

在获得每个染色体的弯曲度数值后，进一步将其转换为评分形式，结果以百分比表示。最终的直线度评分计算公式为：

$$\text{直线度}=max\left(200-\frac{\sum_{i=1}^{n}\text{弯曲度}_i}{n}\times 100,0\right) \tag{11}$$

其中，n表示染色体轮廓的总数量，$curvature_i$表示第i个轮廓的弯曲度值。

1.3.7 图片质量指数

为了更方便、直观地评价选图效果，我们将上述多项指标按照其影响权重组合起来，形成一个图片质量指数（以下简称质量指数），计算公式如下：

对第i个指标，其权重W_i计算公式为：

$$W_i=\beta_i/\sum_{j=1}^{n}\beta_j \tag{12}$$

其中β_i为第i个指标的回归系数取绝对值。

第k张图片的质量指数ID_k计算公式如下：

$$\text{ID}_k=\sum_{i=1}^{n}W_i\times S_i \tag{13}$$

其中S_i为该项指标对应的评分，W_i为该项指标对应的权重。

1.4 统计学方法

根据人工分析结果，将图片分为正确组和错误组。使用Wilcoxon秩和检验对两组图片的5个量化指标得分进行比较，观察各量化指标是否对图片质量有明显影响；再通过多元逻辑回归模型分析筛选出对图片分析结果有直接影响的量化指标，构建染色体图片质量指数计算模型，通过ROC曲线分析图片质量指数的诊断有效性。所有统计学分析工作通过spss和python sklearn进行。

2 结果

2.1 图片量化指标得分

人工分析的13 540张图片中有3张清晰度为0，计算机无法对其进行识别，因此共获得了13 537张图片的有效数据。其各项量化指标得分见表1。

表1 选图质量指标描述性统计

Table 1 Descriptive statistics of image selection quality indicators

Indicator	*n*	Min	Max	Mean	*s*
Crossover Degree	13 537	0	100.00	90.63	9.89
Length	13 537	0	100.00	55.07	30.40
Clarity	13 537	39.00	100.00	71.66	9.93
Dispersion	13 537	0	100.00	69.80	16.53
Curvature	13 537	0	81.00	68.47	4.64

2.2　量化指标得分

正确组和错误组图片的量化得分单因素分析结果见表2。虽然两组图片的分散度得分差异并无统计学意义（P= 0.988），但考虑到实际临床应用中专家对于该因素的看重，仍然将其放入多因素逻辑回归模型中进行检验。

表 2　单因素分析结果

Table 2　Results of univariate analysis

Factor	Median(P_{25}, P_{75})/%		P
	Correct group (n = 13121)	Error group (n = 416)	
Crossover Degree	95.00 (85.00, 100.00)	90.00 (85.00, 95.00)	0.006
Length	54.00 (31.00, 81.00)	48.00 (26.00, 75.00)	< 0.001
Clarity	71.00 (65.00, 78.00)	70.00 (62.75, 78.00)	0.002
Dispersion	71.00 (61.00, 81.00)	72.00 (61.00, 81.00)	0.988
Curvature	69.00 (66.00, 72.00)	68.00 (64.00, 71.00)	< 0.001

在多因素逻辑回归之前，对自变量进行多重共线性检验，结果见表3。所有自变量的VIF值介于1.004和2.02之间，显著小于10；容差介于0.495到0.996之间，只有长度容差略小于0.5，故自变量之间不存在多重共线性，适合进行逻辑回归。

表 3　多重共线性分析

Table 3　Multicollinearity analysis

	Unstandardized coefficient		t	P	Collinearity statistic	
	β	SE			Tolerance	VIF
(Constant)	0.302	0.035	8.605	< 0.001		
Crossover Degree	0.000	0.000	−4.353	< 0.001	0.657	1.523
Length	0.000	0.000	−2.279	0.023	0.495	2.020
Clarity	0.000	0.000	−4.109	< 0.001	0.973	1.028
Dispersion	0.000	0.000	1.687	0.092	0.839	1.192
Curvature	−0.002	0.000	−3.796	< 0.001	0.598	1.671
Experience	−0.017	0.002	−9.127	< 0.001	0.996	1.004

Hosmer-Lemeshow 检验P值= 0.496，故模型有效。多因素逻辑回归分析结果（表4）显示，除了分散度外，其余指标均对最终分析结果的正确与否产生明确的影响，且其系数β都为负值，OR（优势比）小于1，说明这些指标的提升都能降低最终分析的出错风险。其中弯曲度影响最大，OR为0.958，其次分别为交叉度OR为0.980，清晰度OR为0.982，长度OR为0.995。

2.3　图片质量指数

本组13 537张染色体图片质量指数得分37.84 ~ 86.00分，均值74.04，标准差3.9。为了分析不同分值与识别错误率之间的关系，按照每5分为一段的方式分别列出对应的识别错误率。对于样本数低于1%的分段，与就近的分段进行合并，故60分以下20例合并到0~65分段，85分以上5例合并为80分段，如表5所示。随着质量指数的升高，错误率呈现下降趋势。从75分开始，错误率显著低于整体平均值3.07%。

表 4　多因素逻辑回归系数分析

Table 4　Analysis of multi-factor logistic regression coefficients

	β	SE	Walds	df	P	Exp (B)	Exp(B) 95% CI	
							Lower Limit	Upper Limit
Crossover Degree	−0.020	0.005	15.419	1	< 0.001	0.980	0.970	0.990
Length	−0.005	0.002	5.277	1	0.022	0.995	0.991	0.999
Clarity	−0.018	0.005	13.536	1	< 0.001	0.982	0.972	0.991
Dispersion	0.005	0.003	2.262	1	0.133	1.005	0.998	1.012
Curvature	−0.043	0.012	13.033	1	< 0.001	0.958	0.936	0.981
Experience	−0.596	0.067	79.442	1	< 0.001	0.551	0.483	0.628
Constant	4.195	0.991	17.903	1	< 0.001	66.336		

表 5　图片质量指数分段统计

Table 5　Image quality index segment statistics

Index range	Total	Proportion	Number of errors	Error rate
0-65	206	1.52%	10	4.85%
65-70	1 759	12.99%	85	4.83%
70-75	5 924	43.76%	211	3.56%
75-80	4 901	36.20%	99	2.02%
> 80	747	5.52%	11	1.47%

2.4　有效性检验

为了验证图片质量指数对于判断图片质量的有效性，我们将其作为自变量，分析人员从业时长（0~2年赋值为1，2~5年赋值为2，5~10年赋值为3，10年以上赋值为4）作为控制变量，核型分析结果是否正确作为因变量建立逻辑回归模型，结果如表6所示。

表 6　质量指数逻辑回归系数分析结果

Table 6　Analysis results of quality index logistic regression coefficients

	β	SE	Walds	df	P	OR
Quality Index	−0.088	0.012	54.433	1	< 0.001	0.916
Experience	−0.590	0.067	78.370	1	< 0.001	0.554
Constant	4.637	0.886	27.416	1	< 0.001	103.189

该模型Hosmer - Lemeshow 检验P值为0.65，模型有效。从表6中可以看到质量指数的P值为< 0.001，说明质量指数对分析结果正确性的影响具有统计学意义。其β值为−0.088，OR值为0.916。说明质量指数每增加1分，核型分析结果出错的风险就能降低8.4%。

为了进一步验证质量指数对于分析结果的影响程度，建立包括质量指数和从业时长的分析结果预测模型。整个模型构建过程如下：将数据集按照7∶3随机划分，其中30%作为测试集。因为错误样本非常稀疏，仅占总样本的3.07%，为了提升训练效果，参考已有的研究，对70%数据集再次抽样，抽取所有的错误标志样本，然后补充等量的随机正确样本，使得该数据集的错误率为50%，构成了训练集。于是得到了包含582条数据构成的训练集，和4 061条数据构成的测试集。采用逻辑回归作为模型训练算法。

模型最终评估结果如下：AUC = 0.72(95%CI: 0.67~0.77, $P<0.001$)，ROC曲线请参见图1，表明模型区分能力中等。最佳概率阈值为0.47，此时对应的质量指数为74.62，对应的敏感性0.82，特异性0.52，能够较好地区分会导致分析出错和不会出错的染色体图像。

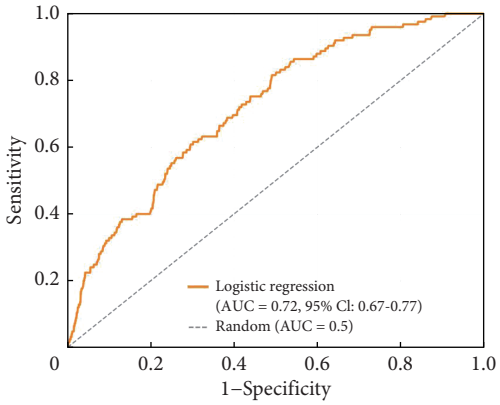


图 1 预测模型ROC曲线

Fig 1 ROC curve of the prediction model

3 讨论

3.1 图片质量评价指标

本研究发现图片中染色体弯曲度、交叉度、清晰度及长度均能影响染色体核型识别准确性，而分散度与染色体识别准确性之间并未表现出相关性。

弯曲度是影响染色体核型分析结果最重要的指标，其OR值为0.958，意味着分数每增加1分，分析出错的风险降低4.2%。在图像分割过程中，弯曲度较高的染色体容易出现误差，导致边界模糊或分割错误，从而影响后续识别和分类。尽管人工识别时可以通过视觉补偿校正轻微弯曲，但随着弯曲程度增加，识别准确性显著下降，易导致错误。在临床应用中，复杂多变的染色体形态对初级分析人员构成挑战，尤其易造成错误。此外，弯曲度在检测结构异常中至关重要，如某些遗传疾病中的环状染色体异常，通常伴随显著的弯曲变化。因此，准确测量和分析弯曲度不仅能提高识别精度，还为临床诊断提供重要参考。

交叉度是影响结果第二重要的指标，OR达到了0.980，意味着分数每增加1分，分析出错的风险降低2%。其原理在于重叠数越多，交叉重叠的区域占比就越大，对识别的影响也越大，所以造成的识别错误率也就增加了。其次，重叠区域占比越大，该细胞染色体的漏诊区域就越大，需要增加分析数量来弥补漏诊区域，所以卫生部行业规范要求分析染色体至少5个以确保无漏诊。

清晰度是染色体识别的重要指标，OR值为0.982，表示分数每增加1分，分析出错的风险降低1.8%。低清晰度图像可能导致染色体条带难以辨识，从而影响异常与正常染色体的判定。高清晰度的图像能减轻分析人员的视觉负担，提高工作效率和准确性。尤其在复杂或模糊情况下，分析人员需耗费更多时间确认条带特征，增加误判可能性，初级分析人员尤易出错。因此，保持图像高清晰度对人工识别的可靠性至关重要。此外，清晰度对临床诊断也具有重要意义。某些遗传异常，如相同大小片段的易位或倒位，可能仅表现为细微条带变化，如果图像质量不足，这些关键特征可能被忽略。通过确保图像高清晰度，可更准确发现这些结构异常，为患者提供及时准确的诊断。所以，图像清晰度在染色体识别和诊断中起决定性作用。通过优化显微镜成像条件、改进染色体制备方法、应用先进图像处理技术及自动选择技术，可以显著提高图像清晰度，增强分析的准确性和可靠性。

长度是评价染色体图像的重要指标，OR值为0.995，表示分数每增加1分，分析出错的风险降低0.5%。过短的染色体条带水平可能不足以满足分析要求，而通常细胞分裂中期的染色体最适合分析。然而，随着细胞周期进展或秋水仙碱浓度变化，染色体可能整体偏短，无法达到所需条带水平。另一方面，过长的染色体虽然提供更高条带水平，但易弯曲和变形，增加识别难度。选择适中长度的染色体对于满足条带水平和报告需求至关重要。通过优化实验条件控制染色体长度，并在实验质量得到良好控制后选择合适长度的染色体图像，有助于提高分析的准确性和可靠性。

分散度是染色体核型图像选择中的关键指标，分析人员通常认为其影响识别和分析精度。在高度分散的图像中，各染色体彼此独立，避免重叠和交叉，使得形态特征充分展现。这简化了AI模型的边界检测与特征提取，提高了分类器的准确性和可靠性，也使人工识别更为便捷，减少时间和精力。然而，过度分散可能导致某些染色

体移出视野, 特别是在显微镜成像区域有限的情况下, 因此需要在图像选择时进行适当平衡。反之, 分散度不足会增加染色体覆盖和交叉概率, 导致自动化和人工识别困难, 引发识别错误或遗漏, 降低诊断准确性。通过优化染色体制备技术和显微镜成像条件, 可有效控制染色体分散度, 确保其独立清晰且不超出视野范围。

本研究发现, 分散度与染色体识别准确性之间无统计学意义的差异。可能原因是某些图像中存在干扰因素, 使染色体呈两团状态。在人工分析时, 通常手动屏蔽一团, 仅分析另一团的染色体。然而, 选图评分未能反映这一处理, 导致分散度评分偏低。这提示未来研究需优化选图评分标准和方法, 以更准确地反映实际分析情况, 避免干扰因素对分散度和识别准确性评估的影响。

3.2　图片质量指数

本研究构建的图片质量指数量化模型能够较好地描述选图质量。通过逻辑回归分析发现, 其得分每增加1分, 核型分析结果出错的风险就能降低8.4%。从指数得分区间也可以观察到, 质量指数75分以下区间的分析错误风险为3.88%, 75分以上的图片对应的分析错误风险则降至1.95%。而预测模型也指出, 质量指数在74.62处区分效果最好。

基于该质量指数构建的核型错误预判模型, 其AUC为0.72(95%CI: 0.67~0.77), 区分能力中等。最佳概率阈值为0.47, 此时对应的质量指数为74.62, 灵敏度为0.83, 特异度为0.52, 呈高灵敏度、低特异度特征。这意味着质量指数为74.62时, 部分被模型判断可能导致错误的图片, 实际并不会造成错误结果。造成这种情况的原因主要是模型训练时的策略选择: 在染色体核型分析选图场景中, 漏掉潜在的低质量图像(假阴性)的代价远高于误判一批高质量图像(假阳性)。

在实际的应用中, 质量指数和错误预判模型建议组合使用, 作为染色体核型选图的辅助手段。优先选择质量指数75分以上, 模型预测合格的图片。对于得分低于70, 模型预测不合格的图片, 则建议放弃。处于二者之间的图片, 根据实际情况决定取舍。

*　　*　　*

作者贡献声明　赖怡负责论文构思、数据审编、调查研究、研究项目管理、提供资源、初稿写作和审读与编辑写作, 苏谦负责数据审编、正式分析、研究方法、可视化、初稿写作和审读与编辑写作, 王昊负责监督指导和审读与编辑写作, 吴炜航负责研究方法、软件、验证和审读与编辑写作, 何国琳负责监督指导, 李涛负责经费获取、监督指导和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊, 且对将要发表的版本进行最终定稿, 并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution　Lai Yi is responsible for conceptualization, data curation, investigation, project administration, resources, writing--original draft, and writing--review and editing. Su Qian is responsible for data curation, formal analysis, methodology, visualization, writing--original draft, and writing--review and editing. Wang Hao is responsible for supervision, and writing--review and editing. Wu Weihang is responsible for methodology, software, validation, and writing--review and editing. He Guolin is responsible for supervision. Li Tao is responsible for funding acquisition, supervision, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

Declaration of Conflicting Interests　All authors declare no competing interests.

参　考　文　献

[1] Liu X, Liu S, Wang H, *et al*. Potentials and challenges of chromosomal microarray analysis in prenatal diagnosis[J/OL]. Front Genet, 2022, 13: 938183. https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2022.938183/full.

[2] 中华医学会医学遗传学分会临床遗传学组, 中国医师协会医学遗传医师分会遗传病产前诊断专业委员会, 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会遗传病防控学组. 低深度全基因组测序技术在产前诊断中的应用专家共识 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(4): 293. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2019.04.001.
Clinical Genetics Group, Medical Genetics Branch, Chinese Medical Association, Professional Committee for Prenatal Diagnosis of Genetic Diseases, Medical Genetics Branch, Chinese Medical Association, Group of Genetics Disease Prevention and Control, Birth Defect Prevention and Control Committee, Chinese Society of Preventive Medicine. Expert consensus on the application of low-depth whole genome sequencing in prenatal diagnosis[J]. Chinese Journal of Medical Genetics, 2019, 36(4): 293. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2019.04.001.

[3] 罗纯龙, 赵屹. 染色体核型分析深度学习方法综述 [J]. 中国图象图形学报, 2023, 28(11): 3363. DOI: 10.11834/jig.221094.
Luo C L, Zhao Y. Review of deep learning methods for karyotype analysis [J]. Journal of Image and Graphics, 2023, 28(11): 3363. DOI: 10.11834/jig.221094.

[4] Song G, Su L, Wang X, *et al*. Deep learning-based chromosome segmentation and extraction: a comprehensive review of methodologies, challenges, and future directions[J/OL]. Neurocomputing, 2025, 652: 131060. https://doi.org/10.1016/j.neucom.2025.131060.

[5] Wang C, Yu L, Su J, *et al*. Fully automatic karyotyping via deep convolutional neural networks [J]. IEEE Access, 2024, 12: 46081. DOI: 10.1109/ACCESS.2024.3380829.

[6] Dinu A G, Biju V G, Vinod B R, *et al*. Chromenhance-x: a multi-modal deep learning framework for chromosome image enhancement [C/OL] // 2024 3rd Edition of IEEE Delhi Section Flagship Conference, 2024: 1-7. https://esource.scu.edu.cn/https/443/org/ieee/ieeexplore/yitlink/document/10867202.

[7] Wang G , Liu H , Yi X , *et al*. ARMS Net: overlapping chromosome segmentation based on adaptive receptive field multi-scale network[J/OL]. Biomed Signal Process Control, 2021, 68: 102811. https://doi.org/10.1016/j.bspc.2021.102811.

[8] Moattari M. Precise classification of low quality G-banded chromosome Images by reliability metrics and data pruning classifier[PP/OL]. 2025. https://www.semanticscholar.org/paper/Precise-classification-of-low-quality-G-banded-by-Moattari/5916fa3c34b99da74bbbbee7950698f7d13946e1. DOI: 10.48550/arXiv.2510.21827.

[9] Song S, Wang J, Cheng F, *et al*. A robust framework of chromosome straightening with ViT-Patch GAN[C/OL] //2023 IEEE 20th International

Symposium on Biomedical Imaging(ISBI). 2023: 1-5. https://esource.scu.edu.cn/https/443/org/ieee/ieeexplore/yitlink/document/10230388/. DOI: 10.1109/ISBI53787.2023.10230388.

[10] Tseng J J, Lu C H, Li J Z, *et al*. An open dataset of annotated metaphase cell images for chromosome identification[J/OL]. Sci Data, 2023, 10(1): 104. https://www.nature.com/articles/s41597-023-02003-7. DOI: 10.1038/s41597-023-02003-7.

[11] Liu X, Fu L, Chun-Wei Lin J, *et al*. SRAS-net: low-resolution chromosome image classification based on deep learning[J]. IET Syst Biol, 2022, 16(3/4): 85. DOI: 10.1049/syb2.12042.

[12] 高效智能染色体核型精准辅助诊断系统的临床应用协作组, 王昊, 文娟, 等. 高效智能染色体核型精准辅助诊断系统的临床应用专家共识[J]. 中华医学遗传学杂志, 2024, 41(9): 1025. DOI: 10.3760/cma.j.cn511374-20240706-00375.
Efficient Intelligent Chromosome Karyotyping Precise Auxiliary Diagnosis System Clinical Application Collaboration Group, Wang H, Wen J, *et al*. Expert consensus on the clinical application of efficient intelligent chromosomal karyotyping precise auxiliary diagnosis system[J]. Chinese Journal of Medical Genetics, 2024, 41(9): 1025. DOI: 10.3760/cma.j.cn511374-20240706-00375.

[13] Arsham M S, Barch M J, Lawce H J. The AGT cytogenetics laboratory manual [M]. 4th ed. New Jersey: Wiley-Blackwell & Hoboken, 2017: 67-68.

[14] Sharma M, Saha O, Sriraman A, *et al*. Crowdsourcing for chromosome segmentation and deep classification [C/OL] // 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops (CVPRW). 2017: 786-793. https://esource.scu.edu.cn/https/443/org/ieee/ieeexplore/yitlink/document/8014843. DOI: 10.1109/CVPRW.2017.109.

（2024 – 12 – 12收稿, 2026 – 05 – 15修回）

编辑 汤 洁

开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用4.0国际许可协议（CC BY-NC 4.0），详细信息请访问https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/.

© 2026《四川大学学报(医学版)》编辑部

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*