

基于多模型融合和区域迭代生长的 视网膜血管自动分割

赖小波¹, 许茂盛², 徐小媚¹

(1. 浙江中医药大学医学技术学院, 浙江杭州 310053; 2. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江杭州 310006)

摘要: 糖尿病视网膜病变是成年人致盲首因, 视网膜血管分割是诊断糖尿病视网膜病变的基础. 为提高视网膜血管分割准确性, 提出一种基于多模型融合和区域迭代生长的视网膜血管自动分割算法. 首先, 预处理后分别构建数学形态学、匹配滤波器、尺度空间分析、多尺度线检测和神经网络模型初步分割视网膜血管, 为减少噪声取五个分割结果的均值作为初步输出. 其次, 设计掩膜分离渗出物和视盘, 将数学形态学模型分割结果替换掩膜白色区域, 并融合初步输出生成组合结果. 最后, 考虑视网膜血管先验知识, 对组合结果阈值分割和区域迭代生长后获取最终结果. 实验结果表明, 该算法分割 DRIVE 和 STARE 眼底图像库视网膜血管的检测精度、敏感度和特异性分别为 0.9457、0.7843、0.9815 以及 0.9472、0.7826、0.9803, 优于多数经典算法.

关键词: 视网膜血管; 自动分割; 多模型融合; 区域迭代生长

中图分类号: TP391.41

文献标识码: A

文章编号: 0372-2112 (2019)12-2611-11

电子学报 URL: <http://www.ejournal.org.cn>

DOI: 10.3969/j.issn.0372-2112.2019.12.022

Automatic Retinal Vessel Segmentation Based on Multi-model Fusion and Region Iterative Growth

LAI Xiao-bo¹, XU Mao-sheng², XU Xiao-mei¹

(1. Medical Technology College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, Zhejiang 310053, China;

2. First Clinical Medicine College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, Zhejiang 310006, China)

Abstract: Diabetic retinopathy is the leading cause of blindness in adults, and the retinal vessels segmentation is the basis for the diagnosis of diabetic retinopathy. To improve the accuracy of retinal vessels segmentation, an automatic retinal vessel segmentation method based on multi-model fusion and region iterative growth is proposed. Firstly, the mathematical morphology, matched filter, scale-space analysis, multi-scale line-detection and neural network models were established to segment retinal vessels initially, and the mean value of the five segmentation results was taken as the preliminary output to reduce the noise. Secondly, after exudates and optic disc were separated with a mask developed, the white areas in the mask were replaced by the segmentation result of the mathematical morphology model, and then the combined result was generated with replaced mask and preliminary output fused. Finally, considering the prior knowledge of retinal vessels, final results were obtained after threshold and region iterative growth. The experimental results demonstrate that the accuracy, sensitivity and specificity for segmenting the retinal vessels in the DRIVE and STARE fundus image datasets are 0.9457, 0.7843, 0.9815 and 0.9472, 0.7826 and 0.9803, respectively, which is superior to most classical algorithms.

Key words: retinal vessel; automatic segmentation; multi-model fusion; region iterative growth

1 引言

糖尿病视网膜病变 (Diabetic Retinopathy, DR) 是糖尿病的眼部严重并发症之一, 随着糖尿病患者日趋增

多, DR 已成为目前成年人致盲的首要原因^[1]. DR 具有发病率高、致盲率高的特点, 且早期临床症状不明显, 易漏诊. 相关资料统计表明, 潜伏期超过 15 年的患者发病率可高达 50% 以上^[2]. 因此, 早发现、早诊断、早治疗对

抑制 DR 病情的发展十分重要. 彩色眼底图像能直接观测到视网膜血管病变和其他诸如渗出物、微动脉瘤等病灶, 被眼科医生广泛应用于 DR 的临床诊断. 视网膜血管是彩色眼底图像中可见的最主要解剖结构, 其结构特征变化能直接反映糖尿病、高血压等血管性相关疾病对血管网络形态结构的影响^[3,4]. 视网膜血管的分割对 DR 的筛查、诊断和治疗等至关重要, 是 DR 诊治的必要步骤. 临床上诊断 DR 由有经验的眼科医生完成, 首先手动分割患者的视网膜血管, 然后再测量血管管径、分叉角度等所需相关参数. 其中, 手动分割视网膜血管的工作繁琐, 需花费大量的时间和精力. 而视网膜血管的自动分割技术不但能减轻眼科医生的负担, 而且能有效解决偏远地区缺乏有经验眼科医生的问题. 因此, 视网膜血管自动分割技术对于 DR 的辅助诊疗具有极其重要的意义.

彩色眼底图像的视网膜血管自动分割是一项极具挑战性的工作, 因为虽然视网膜血管和背景有一定区别, 但其亮度会随着血管的延伸而逐渐变化, 尤其是血管末梢和背景的对比度低, 大大增加了视网膜血管完全分割的难度. 尽管实现视网膜血管的精确自动分割存在很大困难, 但因其具有巨大的辅助医疗意义, 多年来吸引了众多研究人员致力于这方面的研究. 目前已有的视网膜血管自动分割方法大致分为非监督分割法和监督学习分割法两大类^[5]. 非监督分割法无需真值图作为金标准对模型进行训练. Chaudhuri 等^[6]基于血管为一些等宽线段且其横截面灰度分布可用高斯曲线近似的假设, 构造了 12 个不同方向的高斯模板对眼底图像匹配滤波; Uyen 等^[7]提出利用多尺度直线检测进行视网膜血管分割, 通过改变直线算子的长度来改变其尺度, 并进行多尺度线性组合; 也有学者基于血管是分段线性这一先验知识, 提出基于数学形态学的视网膜血管分割方法^[8]; Hoover 等^[9]在匹配滤波器模型的基础上结合窗口匹配以及动态跟踪技术分割视网膜血管, 并设计了相关迭代规则, 采用阈值递减探索和区域特性分析策略区分血管和非血管像素; 张恒义等^[5]为了定量描述和定量分析视网膜血管网络, 采用非线性的图像处理方法, 对眼底图像进行去噪增强并分割、提取视网膜血管中心线; 王晓红等^[4]提出的自适应区域空间限制的 HMRFCM 分割算法, 不仅有效提高了分割结果的区域一致性, 而且抑制了图像中的噪声、提高了分割的质量. 监督学习分割法将真值图数据作为训练样本对模型进行训练, 逐步优化模型参数后分割视网膜血管. Staal 等^[10]利用提取的图像脊线构建视网膜血管的特征向量, 获得了较好的视网膜血管检测结果. Osareh 等^[11]采用多层神经网络分类器对视网膜眼底图像血管点进行分割, 同时利用主成分分析提取特征;

Soares 等^[12]提出了结合二维 Gabor 小波和 GMM 分类器提取视网膜血管区域; Fraz 等^[13]利用基于 bagging 的监督学习法得到视网膜血管的分类结果; 此外, 我国的姚畅^[14,15]和蔡轶珩^[16]也对基于监督学习的视网膜血管分割进行了深入研究.

通过分析已有的视网膜血管自动分割算法, 发现尽管现有方法取得了一定的研究成果, 能够有效提取视网膜血管网络; 但现有大多数视网膜血管自动分割方法的性能仍亟待提升, 主要存在分割出的微细视网膜血管易离散、连续性不佳等局限性, 临床应用范围有限. 基于此, 本文提出一种基于多模型融合和区域迭代生长的视网膜血管自动分割算法. 该方法预处理眼底图像后分别构建数学形态学、匹配滤波器、尺度空间分析、多尺度线检测和神经网络模型初步分割视网膜血管, 为减少噪声取五个分割结果的均值作为初步输出; 然后设计掩膜分离渗出物和视盘区域, 将数学形态学模型分割结果替换掩膜的白色区域, 并融合初步输出生成组合结果; 最后考虑视网膜血管先验知识, 对组合结果采用 Otsu 法进行阈值分割和区域迭代生长后获得最终结果. 通过大量实验仿真以及不同算法实验结果的分析比较, 表明了本文算法的有效性.

2 本文算法

本文融合了非监督分割法和监督学习分割法的部分优势, 预处理眼底图像并分别构建数学形态学、匹配滤波器、尺度空间分析、多尺度线检测和神经网络模型初步分割视网膜血管后进行多模型有效融合, 并考虑视网膜血管的先验知识, 通过阈值分割和区域迭代生长得到最终结果. 算法框图如图 1 所示, 包括 4 个步骤:

Step1: 眼底图像预处理. 分别设计适合数学形态学、匹配滤波器、尺度空间分析、多尺度线检测和神经网络模型的眼底图像预处理方法, 以降低噪声的影响.

Step2: 初步分割. 分别构建数学形态学、匹配滤波器、尺度空间分析、多尺度线检测和神经网络模型初步分割视网膜血管, 得到各模型的分割结果; 为了减少噪声, 取五个模型分割结果的均值作为初步输出.

Step3: 多模型融合. 为发挥五个分割模型的各自优势, 设计掩膜分离眼底图像的渗出物和视盘区域, 并利用数学形态学模型分割结果替换掩膜的白色区域, 融合初步输出生成组合结果.

Step4: 精分割. 考虑血管先验知识, 应用 Otsu 法阈值分割组合结果, 并根据血管连通特性进行区域迭代生长后获取视网膜血管分割的最终结果.

2.1 眼底图像预处理

本文处理对象为 RGB 格式的 24 位真彩色眼底图像, 它在采集和传输过程中难免会引入噪声, 导致视网膜

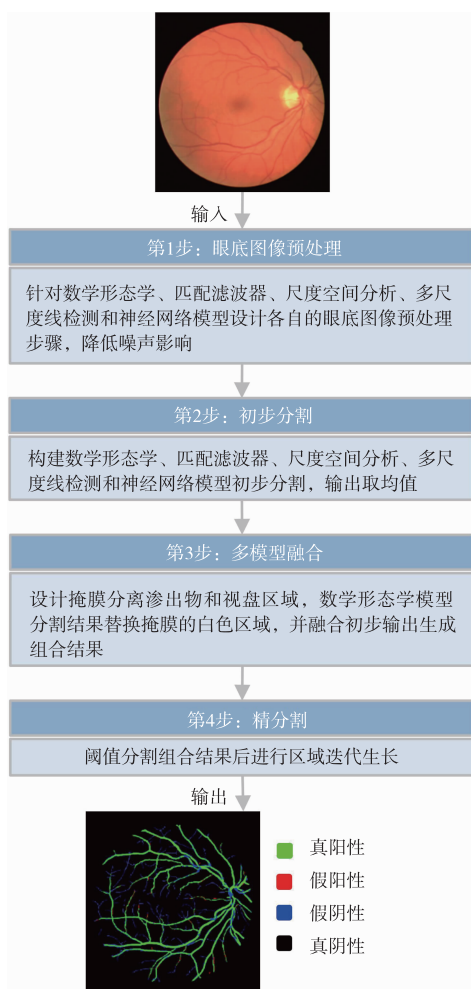


图1 本文算法框图

血管区域和背景区域的对比度不高,直接提取视网膜血管和背景像素的特征会使得相似像素的同一特征的区分度偏低,给视网膜血管的分割带来困难.为此,本文针对数学形态学、匹配滤波器、尺度空间分析、多尺度线检测和神经网络模型采用不同的预处理方法,简述如下:

(1) 针对数学形态学、匹配滤波以及尺度空间分析分割模型的眼底图像预处理: 本文将彩色眼底图像分解为红色、绿色和蓝色三个分量图像,发现绿色分量图像中视网膜血管与背景的对比如最高.因此,本文在数学形态学、匹配滤波以及尺度空间分析分割模型中将提取眼底图像的绿色分量图像作为眼底图像预处理步骤,以使视网膜血管分割的效果达到最佳.

(2) 针对神经网络分割模型的眼底图像预处理: 本文在提取特征前,对眼底图像的绿色分量图像采取三个预处理步骤:①为了消除血管中间区域的光反射,利用直径为3像素的圆盘状结构元素对眼底图像的绿色分量图像进行形态学“开”运算.②通过实现背景均匀化校正因不均匀光照引起的灰度变化,方法如下:首先

对消除血管中间区域光反射的图像进行窗口大小为 61×61 像素的均值滤波,得到背景图像;然后眼底图像的绿色分量图像减去背景图像,并将像素灰度值调整至 $0-1$ 范围内.③对背景均匀化后的图像进行“补”运算,并使用半径为8像素的圆盘状结构元素对“补”运算后的图像进行 top-hat 变换,增强视网膜血管区域.图2为在神经网络模型中本文对 DRIVE 数据库测试集编号为 02_test 的眼底图像进行预处理的结果.其中,图2(a)为绿色分量图像,图2(b)为背景图像,图2(c)为背景均匀化后的图像,图2(d)为视网膜血管增强后的图像.

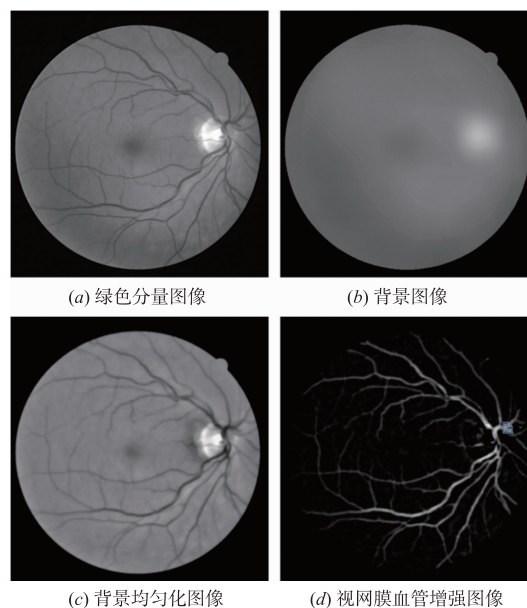


图2 神经网络模型预处理结果

(3) 针对多尺度线检测分割模型的眼底图像预处理: 在此分割模型中,本文提取眼底图像的绿色分量图像并进行“取反”操作,利用(2)中的方法实现图像背景的统一化;然后进行窗口大小为 61×61 像素的均值滤波,并将均值滤波后的局部平均灰度值替换视盘区域像素的灰度值,以降低视盘区域的影响.

2.2 初步分割

国内外学者已在眼底图像的视网膜血管提取方面做了较多研究,本文在初步分割中分别构建数学形态学、匹配滤波器、尺度空间分析、多尺度线检测和神经网络五种模型对眼底图像进行视网膜血管检测.

2.2.1 数学形态学分割模型

数学形态学分割模型依赖结构元素的操作,使用结构元素对图像进行“开”运算、“闭”运算等操作,之后与原图像相减得到图像边缘.本文采用式(1)所示的 top-hat 算子提取视网膜血管,降低对噪声的敏感度.

$$T_{f(x,y)} = f(x,y) - \min((f(x,y) \cdot s_c) \otimes s_o; f(x,y)) \quad (1)$$

其中, $f(x,y)$ 为预处理后的眼底图像; \cdot 表示形态学

“闭”运算,结构元素 s_0 取半径为 2 像素的圆盘;°表示形态学“开”运算,结构元素 s_0 分别取半径为 1、2、3、4、5、6、7、8 像素的圆盘,获得 8 幅图像. 本文对结构元素为连续半径的两幅图像求均值,故不同尺度的 8 幅图像最终缩减为 4 幅图像,可减少噪声. 本文对于每个像素,其响应由每个尺度的最大值表征,并以较小的尺度加权较大的权重,以弥补较弱的响应;将响应值归一化至 $[0,1]$ 区间即得到分割结果.

2.2.2 匹配滤波器分割模型

数学形态学分割模型仅通过多尺度响应获取不同宽度的血管,但未能很好地利用血管的其他特性. 匹配滤波分割模型则在考虑血管剖面的灰度分布符合高斯特性的基础上,将滤波器与图像卷积提取目标图像,通过计算图像滤波后的最大响应值定位血管像素点. 视网膜血管的宽度为 2~12 个像素,一般采用二维高斯滤波器在 12 个方向上检测不同方向的血管^[6]. 高斯滤波器表达式如式(2)所示:

$$G(x,y) = \frac{1}{2\sigma^2} e^{-\frac{(x^2+y^2)}{2\sigma^2}} \quad (2)$$

其中, $|x| \leq \lambda\sigma$, $|y| \leq L/2$; σ 为滤波器的标准差,为了不改变图像原背景的灰度特性,要求卷积核系数均值为 0,故设置为 2; L 为视网膜血管模型核函数长度,设置为 9; λ 为常数,一般设置为 3.

2.2.3 尺度空间分析分割模型

尺度空间分析分割模型则同时考虑了血管的宽度和剖面特性,实现不同宽度和方向血管的提取. 该分割模型首先将标准差为 σ 的高斯函数 $G(x,y,\sigma)$ 与图像 $f(x,y)$ 进行卷积,获得每个尺度 s 的卷积图像 $f(x,y,s)$:

$$f(x,y;s) = f(x,y) * G(x,y;s) \quad (3)$$

然后用每个像素的二阶偏导数构造每个像素 (x,y) 的 Hessian 矩阵 \mathbf{H} ,如式(4)所示.

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} f_{xx} & f_{xy} \\ f_{yx} & f_{yy} \end{bmatrix} \quad (4)$$

其中, f_{xx} , f_{xy} , f_{yx} 和 f_{yy} 分别为像素 (x,y) 灰度的四个二阶偏导数, $f_{xy} = f_{yx}$, 即:

$$f_{xx} = f(x,y) * s^2 G_{xx} \quad (5)$$

$$f_{xy} = f_{yx} = f(x,y) * s^2 G_{xy} \quad (6)$$

$$f_{yy} = f(x,y) * s^2 G_{yy} \quad (7)$$

为了比较不同尺度的值,本文对小尺度应用大权重,最佳权重取值为 $1/\sigma$. 完成上述步骤后,本文通过融合每个像素所有尺度的最大响应获得多尺度的值,并将其归一化至 $[0,1]$ 区间后得到分割结果. 为了在计算效率和结果性能取得平衡,本文取尺度 s 的最小值 $s_{\min} = 1.5$, 最大值 $s_{\max} = 10$, 步长为 0.5.

2.2.4 多尺度线检测分割模型

多尺度线检测分割模型则利用了血管具有分段线

性的特点,通过使用多个长度的直线段,检测不同宽度和长度的血管. 在该分割模型中,对于每个像素,计算以该像素为中心、大小为 15×15 像素窗口内的平均灰度值. 对于每个尺度 s ,以 10° 为旋转角,沿着长度为 l 的直线计算 18 个不同方向的加权平均灰度值进行直线检测;并计算每个像素所有方向的最大响应 $I(x,y)$. 每个尺度的直线响应 R^s 为最大直线检测响应 I 与平均灰度值 I^{avg} 之间的差值,即 $R^s = I - I^{avg}$. 为了使 R^s 具有零均值和单位方差,本文对 R^s 的值重新缩放后得到 \bar{R}^s . 多尺度直线响应通过每个尺度的直线响应和图像中原始灰度值 I 的线性组合获得,如式(8)所示:

$$R = \frac{1}{64} \left(\sum_s s \bar{R}^s + I \right) \quad (8)$$

将多尺度直线响应最终输出值缩放至 $[0,1]$ 区间后进行 Otsu 法阈值分割,并移除面积小于 100 像素的所有连通区域. 本文采用算子长度分别为 3、5、7、9、11、13 和 15 七个尺度用于直线检测.

2.2.5 神经网络分割模型

上述四种分割模型属于非监督法,仅依据特征的分布规律把像素分成血管和背景两类;而神经网络分割模型则属于监督法,需利用专家手工标定的训练集训练后对像素进行分类. 本文设计了一个包含 1 个输入层、3 个隐层和 1 个输出层的多层前馈神经网络. 隐层的传输函数是线性的,输出层的传输函数采用对数 S 型函数. 图像中的每个像素由一个 7 维特征向量表示,由 5 个局部灰度信息和 2 个 Hu 矩不变量构成. 对于位置为 (x,y) 处的像素,其灰度特征通过计算以该像素为中心、大小为 7×7 像素窗口内的灰度获得;5 个局部灰度信息包括中心像素灰度值、窗口内像素灰度的标准差以及中心像素与窗口中最小、最大和平均灰度的绝对差值. 此外,对于位置为 (x,y) 处的像素,其第一 Hu 矩 I_1 和第二 Hu 矩 I_2 可通过大小为 17×17 像素的邻域窗口逐点乘以相同大小的零均值高斯函数获得,取 Hu 矩 I_1 和 I_2 对数的绝对值 $|\log(I_1)|$ 和 $|\log(I_2)|$ 作为像素相关的最终特征.

图 3 为本文分别利用数学形态学、匹配滤波器、尺度空间分析、多尺度线检测和神经网络五种模型对 DRIVE 数据库测试集中编号为 02_test 的眼底图像预处理后进行视网膜血管分割所得结果. 其中,(a)为数学形态学模型分割结果,(b)匹配滤波器模型分割结果,(c)为尺度空间分析模型分割结果,(d)为多尺度线检测模型分割结果,(e)为神经网络模型分割结果.

2.2.6 初步分割

综上所述,数学形态学、匹配滤波器、尺度空间分析、多尺度线检测和神经网络五种分割模型依赖于不同的图像处理技术. 考虑到对结果取平均可以在一定

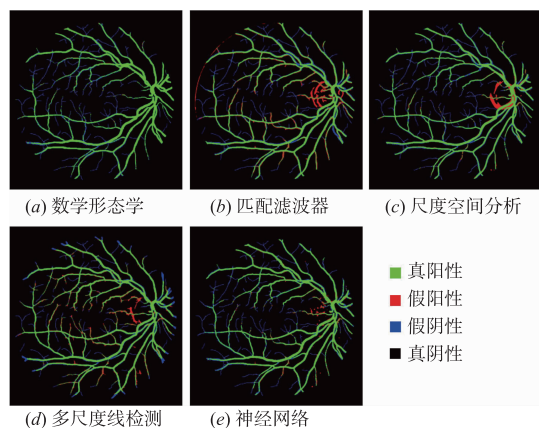


图3 五种模型分割结果

程度上减轻过拟合现象,使模型有更好的泛化能力,故本文对五种模型的视网膜血管分割结果求均值,得到初步输出,如图4所示.不同模型所得噪声区域可能不同,而局部血管段则可被多种分割模型检测到.从图3可以看出,匹配滤波器、尺度空间分析、多尺度线检测和神经网络四种分割模型能较好保留更多视网膜血管细节,但在视盘等明亮区域分割效果不理想;而数学形态学模型在视盘等明亮区域能很好地抑制噪声,分割结果较为满意,但在远离视盘的区域会丢失较多视网膜血管细节.同时,从图4可以看出,本文对五种模型的视网膜血管分割结果求均值后得到的初步输出具有较平滑的视网膜血管网络,在一定程度上改善了五种模型的分割效果,但在微细血管处和视盘区域的分割性能仍有待于提升.

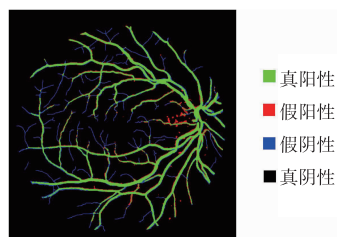


图4 初步输出

2.3 多模型融合

为了充分发挥五个模型在分割眼底图像不同区域时的各自优势,本文利用一个 ROI 来保留在视盘等明亮区域分割效果较为满意的数学形态学模型分割结果,在其他区域则是保留具有更多视网膜血管细节的匹配滤波器、尺度空间分析、多尺度线检测和神经网络四种分割模型分割结果,提高视盘区域的视网膜血管分割性能.本文首先设计了一个掩膜将渗出物和视盘区域从眼底图像中分离出去,然后进行多模型融合的视网膜血管分割.具体步骤如下:

(1) 创建掩膜:提取眼底图像的绿色分量图像;为

了消除因不均匀光照引起像素灰度变化的影响,对眼底图像的绿色分量图像进行自适应直方图均衡化;接着对自适应直方图均衡化后的图像进行阈值分割得到掩膜图像,阈值 τ_{mask} 设置为 0.73;同时,为了消除视盘区域边缘效应的影响,使用半径为 3 像素的圆盘状结构元素对掩膜图像的白色区域进行形态学“膨胀”操作,如图5所示.

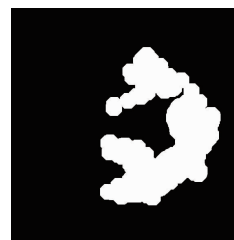


图5 白色区域“膨胀”操作后的掩膜图像

(2) 多模型融合:将数学形态学模型的视网膜血管分割结果和白色区域“膨胀”操作后的掩膜图像进行逻辑“与”运算,掩膜图像中其他区域和初始输出进行逻辑“与”运算,两个运算结果进行逻辑“或”运算后得到多模型融合的视网膜血管分割的组合结果.如图6所示,其中:(a)为数学形态学模型分割结果和掩膜白色区域进行逻辑“与”运算后的图像,(b)为初步输出和掩膜中其他区域进行逻辑“与”运算后的图像,(c)为初步输出和掩膜中其他区域进行逻辑“与”运算后的图像,(d)为多模型融合的组合结果.

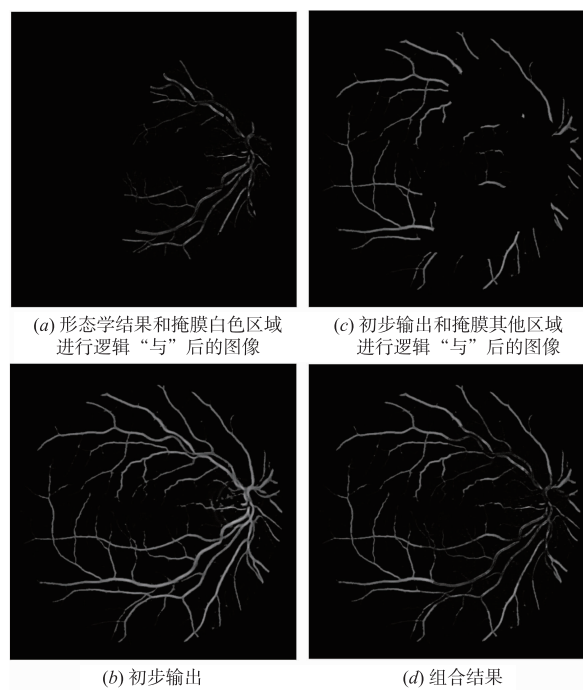


图6 多模型结果融合

2.4 精分割

至此,本文已经获得了多模型融合的视网膜血管

分割组合结果. 从图 6 可知, 经过多模型融合后, 尽管视盘区域的视网膜血管分割效果和整个视网膜血管网络的平滑性和连续性有了显著提高, 但针对微细视网膜血管的分割仍有较大改进空间. 为此, 本文考虑视网膜血管的先验知识(血管网络是由连通血管段的血管树构成), 在多模态融合结果的基础上进行血管树的迭代生长. 详细步骤如下:

(1) 种子像素点的选取: 利用 Otsu 法将组合结果中的像素分为视网膜血管和背景两类. 所有灰度值小于阈值 t 的像素归为初始背景类; 反之, 所有强度值大于或等于阈值 t 的像素则归为初始视网膜血管类. 利用各自的灰度均值 μ_b 和 μ_v 以及标准差 σ_b 和 σ_v 分别表征背景类和视网膜血管类像素. 若像素的灰度值大于 μ_v , 则认为该像素是视网膜血管类像素; 反之, 若像素的强度值小于 μ_v , 则认为该像素是背景类像素. 将这些具有确定类别标签的像素作为区域生长法的种子像素点.

(2) 区域迭代生长: 利用区域生长法和梯度信息对背景和视网膜血管区域进行迭代生长和分类. 由于梯度低的像素通常在视网膜血管或者背景的中间区域, 因此这些像素更易分类. 本文利用均值 μ_g 和标准差 σ_g 表征梯度值的直方图. 具体的迭代生长过程如下: 首先, 本文只对那些具有明确概率值(非常高或非常低)和低梯度值的像素进行分类. 即对于视网膜血管类像素:

$$\begin{cases} \mu_v - \alpha\sigma_v \leq p \\ \mu_g + \alpha\sigma_g \leq \gamma \end{cases} \quad (9)$$

对于背景类像素:

$$\begin{cases} \mu_b + \alpha\sigma_b \geq p \\ \mu_g \geq \gamma \end{cases} \quad (10)$$

式中, p 是像素为血管点的概率值; γ 为像素的梯度值. 本文取初始值 $\alpha = 1$, 每生长一次, 其值增加 0.6, 直至所有像素分类完毕. 视网膜血管外的边缘像素通常具有高梯度值, 而条件 $\gamma \leq \mu_g$ 则可防止将这些边缘像素归为背景类. 然后, 再次进行区域迭代生长, 但不考虑梯度信息, 直至所有像素均分类完毕. 图 7 为本文取 $t = 0.1667$, $\mu_b = 0.0087$, $\mu_v = 0.3258$, $\mu_g = 0.0789$, $\sigma_b = 0.0211$, $\sigma_v = 0.0908$ 和 $\sigma_g = 0.0774$ 时, 在多模态融合结果的基础上进行区域迭代生长得到的视网膜血管精分割结果.

3 实验结果及分析

3.1 实验数据及参数配置

为验证算法的有效性和正确性, 本文采用国际上公用的眼底图像库 DRIVE (<http://www.isi.uu.nl/Research/Databases/DRIVE/>) 和 STARE (<http://cecas.clemson.edu/~ahoover/stare/>) 进行视网膜血管分割实

验. DRIVE 是评估视网膜血管分割方法性能的最常用数据库, 由 Staal 根据 2004 年荷兰 DR 筛查工作获得的数据建立, 总共含有 40 幅彩色眼底图像, 其中 7 幅是早期轻度 DR 眼底图像. 该眼底图像库的所有图像均通过 Canon CR5 无扩瞳 3CCD 照相机采集, 视野范围为 45 度, 分辨率为 768×584 像素, 分成训练图像集和测试图像集, 各含有 20 幅眼底图像. 对于训练图像集, DRIVE 提供了一个单一的手动分割结果作为真值图; 对于测试图像集, 则提供了 manual1 和 manual2 两种手动分割结果; manual1 手动分割的结果也叫黄金标准, 本文以此分割结果作为真值图评估算法的性能. STARE 是常用的眼底图像标准库之一, 包含正常和病变的彩色眼底图像共 20 幅, 病变图像包含有多幅不同病灶出现的严重病变的眼底图像, 分辨率为 605×700 像素. 每幅图像提供了两位专家的手动分割结果, 本文采用第一位专家手动标识的结果作为实验结果的对比图像; 前 10 幅眼底图像作为训练图像集, 后 10 幅眼底图像作为测试图像集.

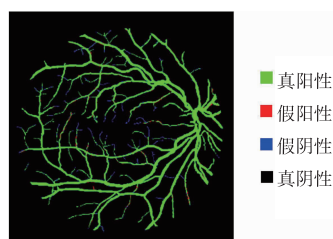


图7 精分割结果

实验中需要设置的主要参数有尺度 s 及其步长、阈值 t 、概率值 p 、梯度值 γ 和系数 α . 尺度 s 及其步长的大小直接关系到提取视网膜血管的连续性和分割结果的平滑性; 根据视网膜血管的宽度从 2 ~ 12 个像素不等, 将尺度 s 的最小值设置为 1.5、最大值为 10 时, 粗细视网膜血管的提取性能最佳; 尺度 s 的步长设置过小, 分割得到的视网膜血管的细节较好, 但平滑性下降; 尺度 s 的步长设置过大, 则分割得到的视网膜血管的平滑性较好, 但会丢失部分细节; 为了在计算效率和结果性能取得平衡, 本文取尺度 s 的步长为 0.5. 阈值 t 是 Otsu 法根据眼底图像的直方图通过目标函数计算出类内与类间方差下对应的最佳阈值, 每幅眼底图像有各自对应的阈值 t . 概率值 p 取值为每幅眼底图像精分割后产生的视网膜血管概率图对应像素的数值. 梯度值 γ 取值为尺度空间分析模型对应每幅眼底图像获得所有尺度的最大梯度值. 在区域迭代生长法中, 为了将所有的像素分为血管和背景两类, 本文经过大量实验取 α 的最佳初始值为 1, 步长为 0.6. 由此可知, 尺度 s 及其步长和系数 α 及其步长的设定具有普适性, 而阈值 t 、概率值 p 和梯度值 γ 的设定则需根据每幅眼底图像自行获取,

不具普适性. 本文实验运行平台的配置及 Matlab 版本如下:运行平台的处理器为 Intel (R) Xeon (R) X5675 CPU @ 3.07GHz, 操作系统为 Windows 7 旗舰版 (64 位), 开发测试软件平台为 Matlab R2014b.

3.2 评估指标

为定量分析和检验不同视网膜血管分割算法的分割效果, 将本文算法的分割结果与 DRIVE 和 STARE 眼底图像库所提供的手动分割结果进行比较, 分析像素的分类情况. 本文采用常用的检测精度 A_{cc} (Accuracy)、敏感度 S_n (Sensitivity) 和特异性 S_p (Specificity) 三个指标客观评价视网膜血管分割算法的性能, 其计算分别如式 (11) ~ (13) 所示:

$$A_{cc} = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (11)$$

$$S_n = \frac{TP}{TP + FN} \quad (12)$$

$$S_p = \frac{TN}{TN + FP} \quad (13)$$

其中, TP (True Positive) 为真阳性, 即视网膜血管像素点分割正确的个数; FP (False Positive) 为假阳性, 即非视网膜血管像素点被错误分割为视网膜血管像素点的个数; TN (True Negative) 为真阴性, 即非视网膜血管像素点分割正确的个数; FN (False Negative) 为假阴性, 即视网膜血管像素点被错误分割为非视网膜血管像素点的个数.

此外, 本文还利用受试者工作特征曲线 (Receiver Operating Characteristic Curve, ROC 曲线) 评估视网膜血管分割算法的性能. ROC 曲线以假阳性率 (false positive

fraction) 为横坐标, 以真阳性率 (true positive fraction) 为纵坐标. 假阳性率度量算法对假视网膜血管的提取率, 真阳性率度量算法对真视网膜血管的提取率. ROC 曲线与 X 轴之间所包含的面积值为 AUC (Area Under ROC Curve) 面积, 其值越大, 表明算法的性能越好. 同时, ROC 曲线越接近图的左上角, 也表明算法的性能越好.

3.3 评估指标

图 8 为本文算法以及匹配滤波器、神经网络、多尺度线检测、尺度空间分析和数学形态学五种模型分别对 DRIVE 眼底图像库测试集中编号为 01_test、02_test 和 20_test 三个示例图像进行视网膜血管分割所得的可视化结果. 其中, 第一列为三个示例的原图像, 第二列至第七列分别为匹配滤波器模型、神经网络模型、多尺度线检测模型、尺度空间分析模型、数学形态学模型和本文算法分别对三个示例图像进行视网膜血管分割所得真阳性、假阳性、假阴性和真阴性叠加的可视化结果. 表 1 为本文算法以及匹配滤波器、神经网络、多尺度线检测、尺度空间分析和数学形态学五种分割模型分别对 DRIVE 眼底图像库测试集中所有 20 幅图像进行视网膜血管分割所得检测精度 A_{cc} 、敏感度 S_n 和特异性 S_p 的定量结果. 从图 8 和表 1 可以看出, 本文算法要优于匹配滤波器模型、神经网络模型、多尺度线检测模型、尺度空间分析模型和数学形态学模型的分割结果, 能有效消除视盘和渗出物等明亮区域的影响, 不仅能够识别出大部分视网膜血管, 而且视网膜血管网络具有较好的连续性和平滑性.

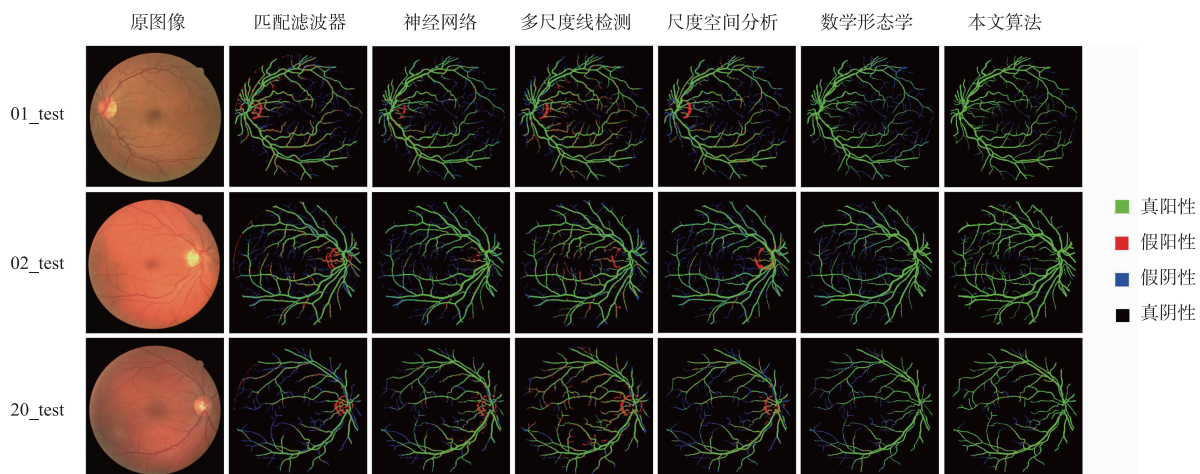


图8 本文算法和五种模型分割DRIVE眼底图像库01_test、02_test和20_test的可视化结果

图 9 展示了几种经典算法对 DRIVE 眼底图像库测试集中编号为 03_test、06_test 和 18_test 三个示例图像进行视网膜血管分割所得结果的可视化对比情况. 由图 9 可知, 本文算法分割眼底图像所得视网膜血管网络的完

整度较高, 不仅视网膜血管的主干和末梢的连通性好, 而且较好地分割出大多数微细视网膜血管. 但是, 结合图 8 和图 9 可以看出, 本文算法在分割过程中出现了部分微细视网膜血管细节的缺失. 通过对比专家手动分割结果,

本文算法对微细视网膜血管的提取存在过分割,其原因在于眼底图像固有噪声和微小视网膜血管的影响,本文在匹配滤波器模型中采用了高斯函数,虽能够提高视网膜血管的对比度,但在一定程度上亦会模糊视网膜血管边缘,对微细视网膜血管的定位尤为不利.

表1 本文算法和五种模型分割DRIVE眼底图像库的定量结果

| 模型 | A_{cc} | S_n | S_p |
|--------|----------|--------|--------|
| 匹配滤波器 | 0.9212 | 0.6828 | 0.9589 |
| 神经网络 | 0.9404 | 0.7047 | 0.9751 |
| 多尺度线检测 | 0.9309 | 0.7753 | 0.9541 |
| 尺度空间分析 | 0.9360 | 0.6637 | 0.9781 |
| 数学形态学 | 0.9401 | 0.6251 | 0.9886 |
| 本文算法 | 0.9457 | 0.7843 | 0.9815 |

为了进一步检验和分析视网膜血管分割算法的性能,采用ROC曲线对本文算法、Chaudhuri^[6]、Jiang^[17]、Niemeijer^[18]和Staal^[10]算法对DRIVE眼底图像库的视网膜血管分割结果进行评估,如图10所示.由图10可知,本文算法的ROC曲线完全在Chaudhuri^[6]、Jiang^[17]、Niemeijer^[18]和Staal^[10]四种算法的ROC曲线之上,更加接近图的左上角;本文算法的AUC面积亦要比其他四种算法的AUC面积大,这说明本文算法分割视网膜血管的正确率要高于其他四种算法.此外,结合图9和图10可看出,Staal^[10]算法的ROC曲线与本文算法的ROC曲线比较接近,但被完全包含在本文算法的ROC曲线内,其主要原因是Staal^[10]算法对微细视网膜血管的分割要稍逊于本文算法.

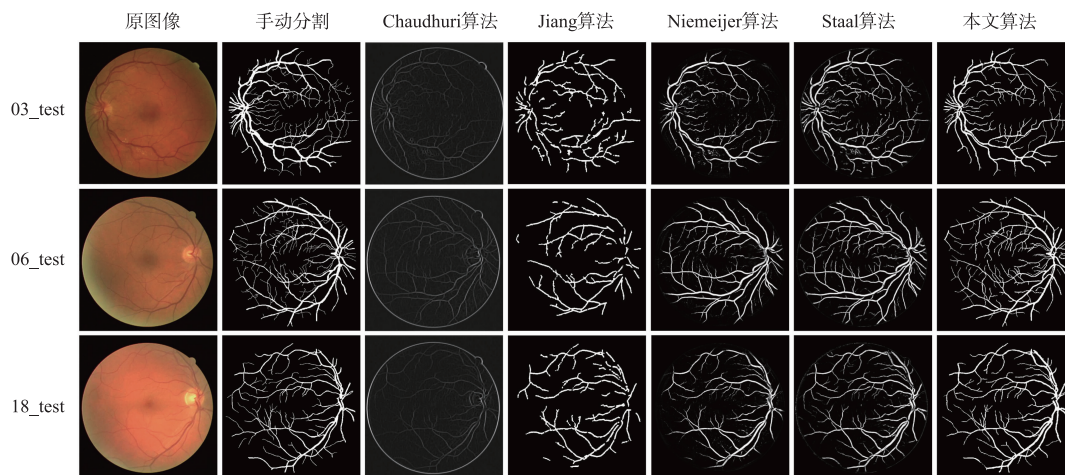


图9 不同方法分割DRIVE眼底图像库03_test、06_test和18_test的可视化结果对比

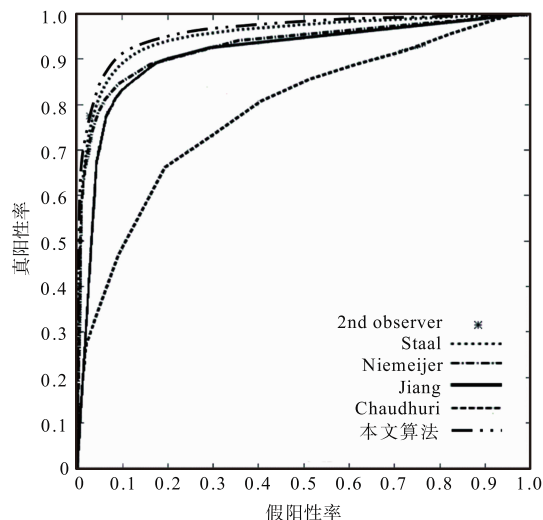


图10 不同算法分割DRIVE眼底图像库的ROC曲线

表2为本文算法和部分非监督法以及部分监督法分别对DRIVE眼底图像库测试集中所有20幅图像进行视网膜血管分割所得检测精度 A_{cc} 、敏感度 S_n 和特异

性 S_p 结果的定量对比.其中,Zhang^[19]为基于匹配滤波的视网膜血管分割算法,Fraz^[20]为基于数学形态学的视网膜血管分割算法,Zhao^[21]为基于形变模型的视网膜血管分割算法.从表2可以看出,本文算法分割视网膜血管的准确性较高,与其他经典算法相比具有一定的竞争力,可望为临床决策提供可靠的参考.其中,在检测精度 A_{cc} 方面,本文算法性能要优于Chaudhuri^[6]、Zhang^[19]、Fraz^[20]三种非监督算法和Staal^[10]监督算法,但要略逊于Mendonca^[8]、Zhao^[21]两种非监督算法和Zhu^[2]、Soares^[12]等监督算法;在敏感度 S_n 方面,本文算法则表现出众,优于Chaudhuri^[6]、Mendonca^[8]、Zhao^[21]等非监督算法和Zhu^[2]、Soares^[12]等监督算法,这说明本文算法对视网膜血管的增长有效.表3为本文算法和部分非监督法以及部分监督法分别对STARE眼底图像库进行视网膜血管分割所得检测精度 A_{cc} 、敏感度 S_n 以及特异性 S_p 结果的定量对比.从表3可知,即使训练集中图像数量较少,本文算法在除训练集之外的测试集上仍然有效,能获得较理想的分割结果,模型具有较

好的泛化能力.

表 2 不同算法分割 DRIVE 眼底图像库的定量结果

| 类型 | 方法 | A_{cc} | S_n | S_p |
|------|-----------------------|----------|--------|--------|
| 手工 | 2nd observer | 0.9473 | 0.7760 | 0.9725 |
| 非监督法 | Chaudhuri | 0.8773 | 0.2716 | 0.9785 |
| | Mendonca | 0.9452 | 0.7344 | 0.9764 |
| | Zhang | 0.9476 | 0.7743 | 0.9725 |
| | Fraz | 0.9430 | 0.7152 | 0.9769 |
| | Zhao | 0.9540 | 0.7420 | 0.9820 |
| 监督法 | Soares | 0.9466 | 0.7332 | 0.9782 |
| | Staal | 0.9442 | 0.7322 | 0.9646 |
| | Zhu | 0.9607 | 0.7528 | 0.9820 |
| | Marin ^[22] | 0.9452 | 0.7067 | 0.9801 |
| | Wang ^[23] | 0.9767 | 0.8173 | 0.9733 |
| | 本文算法 | 0.9457 | 0.7843 | 0.9815 |

表 3 不同算法分割 STARE 眼底图像库的定量结果

| 类型 | 方法 | A_{cc} | S_n | S_p |
|------|-------------------------|----------|--------|--------|
| 手工 | 2nd observer | 0.9346 | 0.8956 | 0.9381 |
| 非监督法 | Hoover | 0.9263 | 0.6794 | 0.9560 |
| | Mendonca | 0.9440 | 0.6996 | 0.9730 |
| | Zhang | 0.9554 | 0.7791 | 0.9758 |
| | Zhao | 0.9560 | 0.7800 | 0.9780 |
| 监督法 | Soares | 0.9480 | 0.7207 | 0.9747 |
| | Staal | 0.9516 | - | - |
| | Marin | 0.9526 | 0.6944 | 0.9819 |
| | Niemeijer | 0.9534 | 0.7548 | 0.9763 |
| | Orlando ^[24] | 0.9519 | 0.7680 | 0.9738 |
| | 本文算法 | 0.9472 | 0.7826 | 0.9803 |

4 结束语

眼底图像视网膜血管的自动分割是开展计算机辅助眼底诊断和大规模眼底疾病筛查的基础,虽然视网膜血管和背景有一定区别,但其亮度会随着血管的延伸而逐渐变化,尤其是血管末梢和背景的对比度低,大大增加了视网膜血管完全分割的难度.因此,自动分割视网膜血管是一项极具挑战性的工作.本文为了提高视网膜血管分割的准确性,在前期研究工作的基础上,提出一种基于多模型融合和区域迭代生长的视网膜血管自动分割算法.首先分别构建数学形态学、匹配滤波器、尺度空间分析、多尺度线检测和神经网络模型初步分割视网膜血管,为减少噪声取五个分割结果的均值作为初步输出;然后设计视网膜掩膜分离渗出物和视盘区域后,将数学形态学模型分割结果替换视网膜掩

膜中的白色区域,并融合初步输出生成组合结果;最后考虑视网膜血管先验知识,对组合结果阈值分割和区域迭代生长后获取最终结果.本文算法对国际上公开的 DRIVE 和 STARE 眼底图像库进行视网膜血管分割的实验结果表明,该算法提取视网膜血管的检测精度较高,可保留视网膜血管更多细节和更完整的网络.本文算法能够为相关领域专家对眼底病变的发展过程进行跟踪和发病机理的揭示提供必要的理论和技术支撑,具有一定的临床应用价值.

尽管本文算法获得了较好的视网膜血管分割效果,但实现过程略显繁琐,涉及多个经验参数,参数设置的泛化能力有待于提高.同时,由于基于高斯函数的匹配滤波器分割模型难于精确定位微细视网膜血管,易产生过分割,从而缺失部分微细视网膜血管的细节.匹配滤波器分割模型仅利用了视网膜血管剖面的灰度分布符合高斯特性的先验知识,没有考虑高斯函数 2D 截面在峰值点左右对称这一显著频域特性,即高斯函数一阶导数在峰值点处的值应为 0.因此,利用基于高斯函数一阶导数的匹配滤波器分割模型理应在一定程度上能缓解过分割现象.此外,可基于视网膜血管几何特性在精分割后采取一些后处理措施亦能缓解过分割产生的影响,如视网膜血管分支点的处理等.因此,如何避免过分割现象并进一步加强本文算法对不同格式眼底图像进行视网膜血管分割时参数设置的泛化性能是本题下一步的工作重点.

参考文献

- [1] WANG K, JAYADEV C, NITTALA M G, NITTALA M G, VELAGA S B, RAMACHANDRA C A, BHASKARANAND M, BHAT S, SOLANKI K, SADDA S R. Automated detection of diabetic retinopathy lesions on ultrawidefield pseudocolour images[J]. *Acta Ophthalmologica*, 2018, 96(2): e168 - e173.
- [2] 朱承璋, 向遥, 邹北骥, 高旭, 梁毅雄, 毕佳. 基于分类回归树和 AdaBoost 的眼底图像视网膜血管分割[J]. *计算机辅助设计与图形学学报*, 2014, 26(3): 445 - 451. ZHU Cheng-zhang, XIANG Yao, ZOU Bei-ji, GAO Xu, LIANG Yi-xiong, BI Jia. Retinal vessel segmentation in fundus images using CART and AdaBoost[J]. *Journal of Computer-Aided Design & Computer Graphics*, 2014, 26(3): 445 - 451. (in Chinese)
- [3] KAR S S, MAITY S P. Automatic detection of retinal lesions for screening of diabetic retinopathy[J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2018, 65(3): 608 - 618.
- [4] 王晓红, 赵于前, 廖苗, 邹北骥. 基于多尺度 2D Gabor 小波的视网膜血管自动分割[J]. *自动化学报*, 2015, 41(5): 970 - 980.

- WANG Xiao-hong, ZHAO Yu-qian, LIAO Miao, ZOU Bei-ji. Automatic segmentation for retinal vessel based on multi-scale 2D Gabor wavelet[J]. *Acta Automatica Sinica*, 2015, 41(5): 970 – 980. (in Chinese)
- [5] 张恒义, 蒋黔麟, 虞亚军, 郑筱祥. 基于视网膜血管模型的图像分割与血管提取[J]. *电子学报*, 1999, 27(6): 65 – 67.
- ZHANG Heng-yi, JIANG Qian-lin, YU Ya-jun, ZHENG Xiao-xiang. Based on retinal vessel model to segment the image and to detect the vessels[J]. *Acta Electronica Sinica*, 1999, 27(6): 65 – 67. (in Chinese)
- [6] CHAUDHURI S, CHATTERJEE S, KATZ N, NELSON M, GOLDBAUM M. Detection of blood vessels in retinal images using two-dimensional matched filters[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1989, 8(3): 263 – 269.
- [7] UYEN T V N, ALAUDDIN B, LAURENCE A F P, KOTAGIRI R. An effective retinal blood vessel segmentation method using multi-scale line detection[J]. *Pattern Recognition*, 2013, 46(3): 703 – 715.
- [8] MENDONCA A M, CAMPILHO A. Segmentation of retinal blood vessels by combining the detection of centerlines and morphological reconstruction[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2006, 25(9): 1200 – 1213.
- [9] HOOVER A, KOUZNETSOVA V, GOLDBAUM M. Locating blood vessels in retinal images by piecewise threshold probing of a matched filter response[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2000, 19(3): 203 – 210.
- [10] STAAL J, ABRAMOFF M D, NIEMEIJER M, VIERGEVER M, VAN G B. Ridge-based vessel segmentation in color images of the retina[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2004, 23(4): 501 – 509.
- [11] OSAREH A, SHADGAR B, MARKHAM R. A computational-intelligence-based approach for detection of exudates in diabetic retinopathy images[J]. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 2009, 13(4): 535 – 545.
- [12] SOARES J V, LEANDRO J J G, CESAR R M, JELINEK H F, CREE M J. Retinal vessel segmentation using the 2-D Gabor wavelet and supervised classification[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2006, 25(9): 1214 – 1222.
- [13] FRAZ M M, REMAGNINO P, HOPPE A, UYYANONVARA B, RUDNICKA A R, OWEN C G, BARMAN S A. An ensemble classification-based approach applied to retinal blood vessel segmentation[J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2012, 59(9): 2538 – 2548.
- [14] 姚畅, 陈后金. 病变视网膜图像血管网络的自动分割[J]. *电子学报*, 2010, 38(5): 1226 – 1233.
- YAO Chang, CHEN Hou-jin. Automated blood vessel network segmentation in pathological retinal images[J]. *Acta Electronica Sinica*, 2010, 38(5): 1226 – 1233. (in Chinese)
- [15] 姚畅, 陈后金, 李居朋. 基于过渡区提取的视网膜血管分割方法[J]. *电子学报*, 2008, 36(5): 974 – 978.
- YAO Chang, CHEN Hou-jin, LI Ju-peng. Segmentation of retinal blood vessels based on transition region extraction[J]. *Acta Electronica Sinica*, 2008, 36(5): 974 – 978. (in Chinese)
- [16] 蔡轶珩, 高旭蓉, 邱长炎, 崔益泽. 一种混合特征高效融合的视网膜血管分割方法[J]. *电子与信息学报*, 2017, 39(8): 1956 – 1963.
- CAI Yi-heng, GAO Xu-rong, QIU Chang-yan, CUI Yi-ze. Retinal vessel segmentation method with efficient hybrid features fusion[J]. *Journal of Electronics & Information Technology*, 2017, 39(8): 1956 – 1963. (in Chinese)
- [17] JIANG X, MOJON D. Adaptive local thresholding by verification-based multithreshold probing with application to vessel detection in retinal images[J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2003, 25(1): 131 – 137.
- [18] NIEMEIJER M, STAAL J J, VAN G B, LOOG M, ABRAMOFF M D. Comparative study of retinal vessel segmentation methods on a new publicly available database[A]. *Proceedings of SPIE on Medical Imaging*[C]. Bellingham, Washington: Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers Press, 2004. 648 – 656.
- [19] ZHANG J, DASHTBOZORG B, BEKKERS E, PLUIM J P W, DUIJS R, ROMENY B M T H. Robust retinal vessel segmentation via locally adaptive derivative frames in orientation scores[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, 35(12): 2631 – 2644.
- [20] FRAZ M M, BARMAN S A, REMAGNINO P, HOPPE A, BASIT A, UYYANONVARA B, RUDNICKA A R, OWEN C G. An approach to localize the retinal blood vessels using bit planes and centerline detection[J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2012, 108(2): 600 – 616.
- [21] ZHAO Y, RADA L, CHEN K, HARDING S P, ZHENG Y. Automated vessel segmentation using infinite perimeter active contour model with hybrid region information with application to retinal images[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2015, 34(9): 1797 – 1807.
- [22] MARIN D, AQUINO A, GEGUNDEZ-ARIAS M E, BRAVO J M. A new supervised method for blood vessel segmentation in retinal images by using gray-level and moment invariants-based features[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2011, 30(1): 146 – 158.
- [23] WANG S, YIN Y, CAO G, WEI B, ZHENG Y, YANG

G. Hierarchical retinal blood vessel segmentation based on feature and ensemble learning [J]. Neurocomputing, 2015, 149(B): 708 - 717.

[24] ORLANDO J I, PROKOFYEVA E, BLASCHKO M B. A

discriminatively trained fully connected conditional random field model for blood vessel segmentation in fundus images [J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2017, 64(1): 16 - 27.

作者简介



赖小波 男, 1981 年生于江西赣州, 博士, 浙江中医药大学医学技术学院副教授, 主要研究方向为数字医学影像处理与分析。
E-mail: dmia_lab@zcmu.edu.cn



许茂盛 男, 1966 年生于浙江杭州, 博士, 浙江中医药大学第一临床医学院主任医师, 主要研究方向为医学影像诊断学。
E-mail: xms@sina.com