

基于深度学习的视网膜血管分割方法综述^{*}

吕佳^{1,2}, 王泽宇²

(1. 重庆师范大学 重庆国家应用数学中心; 2. 重庆师范大学 计算机与信息科学学院, 重庆 401331)

摘要:通过检索 2016 年至 2024 年来基于深度学习的视网膜血管分割方法相关文献,总结基于深度学习的视网膜血管分割方法并梳理现有方法存在的问题,为视网膜血管分割任务的进一步研究提供参考。首先,介绍了视网膜血管分割的背景。其次,从相关文献中总结了视网膜血管分割方法的数据集及数据预处理、评价指标、分割方法等。在数据集及数据预处理部分,介绍了视网膜图像数据集,总结了常用的特征增强技术、数据增强技术;在评价指标部分,介绍了视网膜血管分割方法常用的评价指标;在分割方法部分,将现有方法归纳为以下 3 类:基于提高特征提取能力的方法、基于血管特性的方法及基于实际应用的方法,其中基于提高特征提取能力的方法可分为感受野受限的方法、感受野扩展的方法以及特征细化的方法,基于血管特性的方法常利用多标签、损失函数等来改善粗细血管差异或类别不平衡的问题,基于实际应用的方法则更关注网络的轻量化及泛化能力。最后,分析了现有视网膜血管分割方法存在的问题,提出未来可能的研究方向。在未来一段时间,基于深度学习的视网膜血管分割方法仍将是医学图像处理研究的重点和热点之一,本文对于了解视网膜血管分割任务的现状和解决实际问题均具有一定价值。

关键词:医学图像处理;视网膜血管分割;深度学习;U-Net;感受野;特征细化;轻量化

中图分类号:TP183

文献标志码:A

文章编号:1672-6693(2024)04-0110-16

视网膜血管是全身唯一能够通过非侵入方式以肉眼观察到的深层微血管,它的变化对视网膜静脉阻塞、老年性黄斑变性以及青光眼等眼部疾病的治疗具有一定的价值。同时,视网膜血管的形态结构能间接反映糖尿病、高血压等常见疾病的病理进展。以糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)为例,视网膜血管管径的变化是研究 DR 的关键指标之一,而 DR 的发生发展与糖尿病的病程长短、血糖控制情况以及高血压等因素密切相关^[1]。视网膜检查作为观察视网膜血管唯一可行的方法,是医生发现眼部疾病和全身性疾病的重要手段,具有无创和经济的优点,在世界各地得到了广泛地应用。然而,视网膜检查是一项费力劳神的工作,且眼科医生的图像处理能力无法满足日益增长的临床需求。在这种情况下,计算机辅助系统在视网膜图像的定量分析中展现出巨大的潜力,能够辅助医生快速评估、诊断各种疾病。其中,自动视网膜血管分割(retinal vessel segmentation, RVS)是计算机辅助系统定量分析的基础步骤。相较于人工分割方法,自动 RVS 能够极大地节省时间和人力资源,因而受到了广泛的关注和研究^[2-3]。

目前自动 RVS 仍是医学图像处理的一大挑战,原因在于:1) 视网膜图像背景复杂,且部分血管与背景对比度低,导致血管像素特征不突出,见图 1a;2) 视网膜图像光照强度不均匀,见图 1b;3) 由于中心光在血管中反射,使部分粗血管内部产生了间隙,见图 1c;4) 部分血管存在出血、微动脉瘤以及渗出物等病变,导致血管像素被噪声遮挡,见图 1d。为了分割出更准确、更完整的视网膜血管,各种自动 RVS 方法不得不应对上述挑战^[4]。

自动 RVS 方法通常分为无监督方法和有监督方法。无监督方法不依赖于任何标签信息,因此提取的血管特征粗糙,难以提取出微小血管,从而导致分割精度较低。与无监督方法不同,有监督方法通过标签来训练,可以从真实标签中受益,使得有监督方法的性能普遍高于无监督方法,因此被越来越多的研究者广泛研究和采用^[5-6]。在有监督方法中,特征可进一步分为人工特征和自动提取的特征。传统的自动分割方法一般使用人工特征进行分割,如 KNN(k -nearest neighbor classifier, KNN)^[7]和支持向量机(support vector machine, SVM)^[8]。尽管人工特征可以很好地利用领域知识,并在特定的环境下取得不错的分割结果,但却不能充分地表

^{*} 收稿日期:2022-12-23 修回日期:2024-07-05 网络出版时间:2024-06-07T17:47

资助项目:重庆市教育委员会科研项目重点项目(No. KJZD-K202200511);重庆市科技局技术预见与制度创新项目(No. CSTB2022TFII-OFX0044)

第一作者简介:吕佳,女,教授,博士,研究方向为机器学习、数据挖掘及医学图像处理,E-mail: lvjia@cqnu.edu.cn

网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/50.1165.n.20240607.1652.018

达视网膜血管复杂的结构特征,并且使算法无法自动学习到新特征^[9],导致算法的泛化能力弱,无法适应复杂的实际情况。近些年来,得益于深度学习不依赖于人工特征的优势,基于深度学习的分割方法可以直接从输入图像中自动学习到越来越复杂的特征层次结构,这在很大程度上改善了传统方法不能完全表征图像特征的缺陷,提升了 RVS 的识别和泛化能力。

深度学习方法在 RVS 领域展现出的巨大潜力,吸引了大量的国内外学者进行相关研究。一般来说,由于需求和解决的问题不同,有各种各样的方法可用于 RVS,而这些方法均包含数据预处理、血管分割和分割结果评估等步骤。因此,本文将从这 3 个环节对 2016—2024 年以来基于深度学习的 RVS 方法进行总结回顾,在此基础上分析当前研究的优点与不足,提供可改进的措施并探讨未来较有潜力的研究方向。

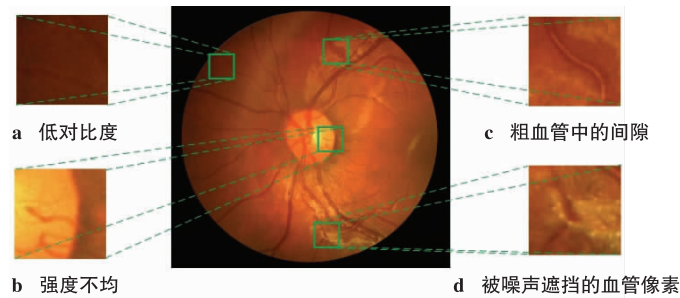


图 1 视网膜图像分割的难点

Fig. 1 The difficulty of retinal image segmentation

1 数据集及数据预处理

1.1 数据集

为促进视网膜血管分割研究的发展,具有明显优势的深度学习方法被应用到该任务中,为此许多研究机构建立并公开了它们的视网膜图像数据集。其中 DRIVE、CHASEDB1、STARE 数据集是近 8 年相关文献中最常用的数据集,HRF 和 IOSTAR 数据集也可以用于视网膜血管分割,但近几年应用相对较少,FIVES 数据集^[10]是目前公开的最新数据集。表 1 列出了上述数据集的简要信息。这些数据集的每张图像均进行了像素级人工标注,除 FIVES 数据集外均含有对应的视场掩膜(用于裁剪视网膜图像中的黑色区域),此外,IOSTAR 数据集还包括视盘和动脉/静脉比的标注。图 2 展示了各视网膜图像数据集的示例。

表 1 视网膜图像数据集

Tab. 1 Retinal image datasets

数据集	年份	分辨率	数量	健康情况	FOV/(°)
STARE	2000	605×700	20	10 张健康,10 张患有疾病	35
DRIVE	2004	584×565	40	33 张健康,7 张患有糖尿病	45
HRF	2009	3 504×2 336	45	15 张健康,15 张患有糖尿病,15 患有青光眼	45
CHASEDB1	2011	999×960	28	28 张健康	30
IOSTAR	2015	1 024×1 024	30	—	45
FIVES	2022	2 048×2 048	800	200 张健康,200 张患有老年性黄斑变性, 200 张患有糖尿病,200 张患有青光眼	50

1.2 数据预处理

1.2.1 特征增强

视网膜图像受光照不均匀的影响,存在对比度低、微小血管像素特征不明显等问题。为了解决这些问题,RVS 方法常采用特征增强技术来增大血管与背景之间的对比度,增亮图像中较暗的血管区域。RVS 方法中常采用的特征增强技术有:图像灰度化、绿色通道提取、归一化、对比限制自适应直方图均衡化(contrast limited adaptive histogram equalization, CLAHE)以及伽马校正(Gamma correction)等。表 2 统计了使用特征增强技

术的 19 篇文献,不同方法根据需求组合多种特征增强技术来达到目的,总的来说大部分方法按序对视网膜图像进行灰度化、归一化、CLAHE 以及伽马校正操作。此外,有的方法不采用任何特征增强技术,例如文献[11-12],出于 2 个原因:1) 特征增强技术可能会破坏血管的结构,从而导致分割错误;2) 为了展现分割网络的特征提取能力。

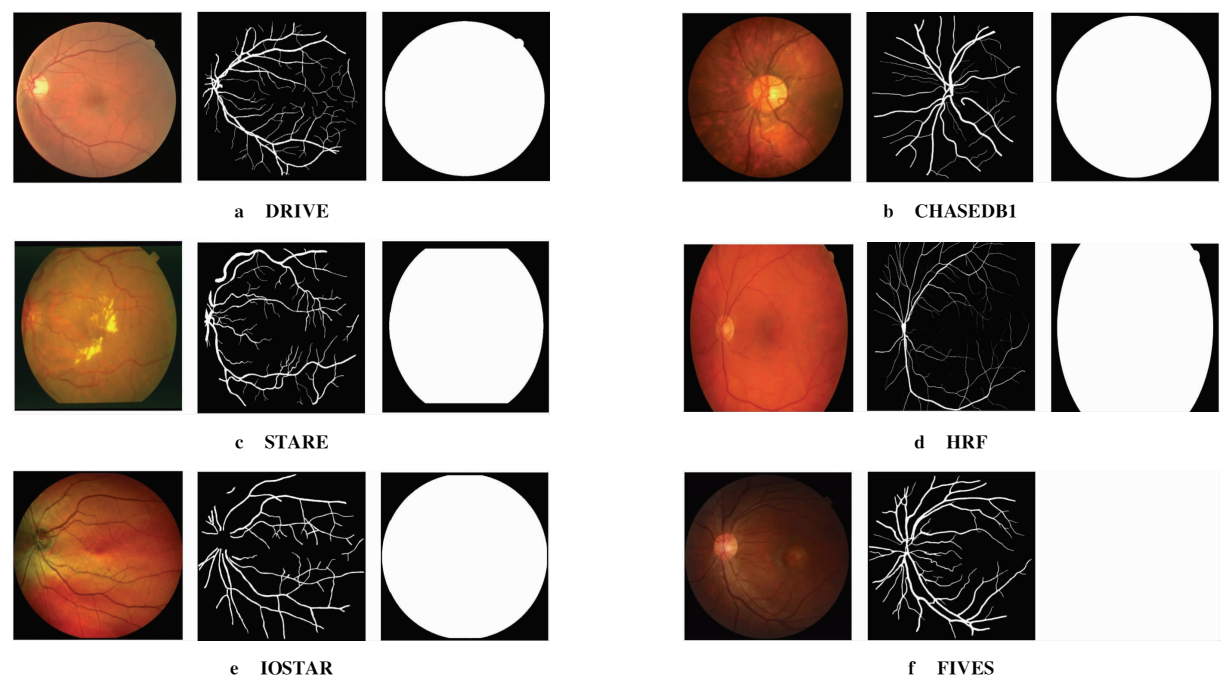


图 2 各数据集的视网膜图像、真实标注以及掩膜示例

Fig. 2 Retinal images, real annotations and mask examples of each data set

表 2 常用的视网膜图像特征增强技术

Tab. 2 The common feature enhancement technique for retinal images

文献	年份	图像灰度化	绿色通道图	归一化	CLAHE	伽马校正
文献[17]	2016	—	✓	—	—	—
文献[66]	2016	—	✓	—	✓	—
文献[57]	2018	✓	—	—	✓	✓
文献[69]	2018	✓	✓	—	—	—
文献[72]	2018	✓	✓	—	—	—
文献[24]	2019	✓	—	✓	✓	✓
文献[28]	2019	✓	—	✓	✓	✓
文献[21]	2020	✓	—	✓	✓	✓
文献[23]	2020	—	✓	—	—	—
文献[81]	2020	✓	—	✓	✓	✓
文献[37]	2021	—	✓	—	✓	—
文献[48]	2021	✓	✓	—	✓	—
文献[74]	2021	✓	—	✓	✓	✓
文献[31]	2022	—	—	✓	✓	✓
文献[47]	2022	✓	—	✓	✓	✓
文献[56]	2023	✓	—	—	—	—
文献[35]	2023	✓	—	✓	✓	✓
文献[63]	2024	✓	—	—	—	—
文献[64]	2024	—	✓	—	✓	✓

1.2.2 数据增强

基于深度学习的视网膜血管分割方法需要足够的高质量数据,而公开的视网膜图像数据集可用于训练的图像非常稀缺。为解决这一问题,通常采用数据增强技术来扩大训练数据集,为分割网络提供一些额外的信息来学习,同时弥补由于图像质量较差而导致的性能损失,从而增强分割网络的泛化性和鲁棒性^[13]。目前在 RVS 方法中常用的数据增强技术有:随机旋转、水平或垂直翻转、调整亮度、调整对比度、调整饱和度等。

许多 RVS 方法为了扩大训练数据集也会选择对视网膜图像进行切片处理。图像切片只是把原来的高分辨率图像分成一个个低分辨率的图像,这些低分辨率的图像依然是原图的一部分,像素值没有改动。这样既能平衡 RVS 方法的计算复杂度和效率,又能使分割网络获取更多的细节特性。表 3 统计了采用数据增强技术的 13 篇文献。总的来说有 3 种情况:1) 仅选择小尺度的图像切片来扩增数据集;2) 组合切片外的其它数据增强技术,如随机旋转、水平或垂直翻转等;3) 结合切片和其它数据增强技术。

表 3 常用的视网膜图像数据增强技术
Tab. 3 Common data augmentation techniques for retinal images

文献	年份	切片大小	随机旋转	水平翻转	垂直翻转	调整亮度	调整对比度	调整饱和度
文献[16]	2016	27×27	√	√	√	—	—	—
文献[29]	2018	96×96	—	√	√	√	√	—
文献[24]	2019	48×48	—	—	—	—	—	—
文献[27]	2019	48×48	—	—	—	—	—	—
文献[48]	2020	64×64	—	—	—	—	—	—
文献[69]	2020	48×48	—	—	—	√	—	—
文献[32]	2021	—	√	√	√	—	—	—
文献[36]	2021	48×48	√	√	√	—	—	—
文献[42]	2021	—	√	√	√	√	√	√
文献[34]	2022	—	√	√	—	—	—	—
文献[38]	2022	—	√	√	√	—	—	—
文献[56]	2023	128×128	—	—	—	—	—	—
文献[64]	2024	48×48	—	—	—	—	—	—

2 评价指标

在视网膜血管分割研究中,一般将视网膜图像像素分为血管像素(阳性)和非血管像素(阴性)。为了评估像素预测的情况,将真实标签和像素预测结果进行比较。在此基础上,有 4 种基本像素度量,即 TP(真阳性,正确分割的血管像素)、FP(假阳性,错误分割的非血管像素)、FN(假阴性,错误分割的血管像素)和 TN(真阴性,正确分割的非血管像素),目前视网膜血管分割方法中常见的评价指标见表 4。

3 视网膜血管分割方法

本文梳理了 2016—2024 年来利用深度学习方法探究 RVS 任务的相关文献,并根据文献中使用的不同分割策略,归纳为如下 3 种:基于提高特征提取能力的方法、基于血管特性的方法以及基于实际应用的方法,如图 3 所示。

3.1 基于提高特征提取能力的方法

3.1.1 感受野受限的方法

卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)作为深度学习中广泛应用的模型之一,在许多领域取得了巨大成功,例如分类、分割和定位等。在图像分割任务中,Long 等人^[14]提出了用于图像语义分割的全卷积网络(fully convolutional networks, FCN),该网络将传统 CNN 后面的全连接层替换为卷积层,加快了分割速

度。此外,FCN 利用上采样恢复图像的尺寸,将尺寸相同的特征图对应元素相加,这在一定程度上改善了卷积和池化操作导致的信息丢失问题。在此后,Ronneberger 等人^[15]提出了一种 U 型结构的编解码网络 U-Net,在提高了分割性能的同时,进一步降低了网络的计算量,使之在小样本数据集上仍能取得优异的表现。实际上,基于 CNN 的网络利用卷积步长或池化操作等方式,通过缩小特征图空间分辨率来增大网络的感受野。然而过度缩小特征图会造成严重的细节和空间信息丢失,因此基于 CNN 的网络限制了下采样的比例,导致不能不受限地去增大感受野,而目前所采取的改进策略又无法增大感受野,以致于无法获取更多可用于分析的信息。

表 4 视网膜血管分割方法常用评价指标图像数据增强技术
Tab. 4 Common evaluation indexes of retinal vessel segmentation methods

指标	缩写	计算方法	含义
准确率(accuracy)	Acc	TP、TN 总和与 TP、TN、FP 和 FN 总和之比	正确分割的血管像素占整个图像像素的比值
敏感性(sensitivity)	S_e	TP 与 TP、FN 总和之比	正确分割的血管像素占金标准血管像素的比例
特异性(specificity)	S_p	TN 与 TN、FP 总和之比	正确分割的非血管像素占金标准非血管像素的比例
精确度(precision)	P	TP 与 TP、FP 总和之比	正确分割的血管像素占预测为血管像素的比例
F1 分数(F1-score)	$F1$	$F1 = \frac{2 \times P \times S_e}{P + S_e}$	取值范围为 $[0.5, 1]$,值越大说明算法的性能越好
ROC 曲线下面积 (area under the ROC curve)	AUC	—	ROC 曲线(以 S_p 为横坐标, S_e 为纵坐标)下的面积,面积越接近 1,说明算法的性能越好



图 3 视网膜血管分割方法归纳
Fig. 3 Induction of retinal vessel segmentation methods

例如,2016 年,CNN 被 Liskowski 等人^[16]首次应用到视网膜血管分割研究中,他们设计了 2 种 CNN 结构用于视网膜血管分割,包含池化层的和不包含池化层的。Vengalil 等人^[11]使用 8 个卷积层和 3 个池化层组成的 CNN 来分割血管,将全连接层替换为 1×1 卷积来生成最终的分割概率图。Fan 等人^[17]提出了一种基于去噪自编码器分层初始化的视网膜血管分割方法,该方法通过去噪自编码器分层初始化神经网络,并利用后向传播算法微调权重参数。Brancati 等人^[18]在 CNN 中引入了定向滤波器来获得更好的性能。Dasgupta 等人^[19]利用

FCN与结构化预测相结合的隐含优势来提升网络提取血管的能力。Jiang等人^[20]提出一种基于预训练 AlexNet (全卷积版本)的方法,此外,他们采用了无监督后处理技术来优化最终的结果。Oliveira等人^[21]认为典型 FCN 的池化操作会丢失细节信息,这些信息可能对血管分割有帮助,因此他们将平稳小波变换提供的多尺度分析与 FCN 相结合,以应对视网膜血管结构的宽度和方向的变化。Soomro等人^[22]将可训练的跨步卷积替代 U-Net 的原池化操作。

3.1.2 感受野扩展的方法

在控制特征图空间分辨率的情况下,感受野扩展的方法仍能增大网络的感知范围,从而提升远程信息的获取能力,使网络能推理出难分割区域的视网膜血管。RVS任务中常用的扩展感受野的方法有:空洞卷积、可变形卷积、残差连接、密集连接、金字塔结构、自注意力机制、图神经网络及设计对应功能模块。

空洞卷积(atrous convolution)及可变形卷积(deformable convolution)有别于大小及形状固定的卷积核,前者通过引入被称为扩张率的超参数来调整感受野大小,而后者在感受野中引入可学习的偏移量,使得感受野与目标实际形状更加贴合。Zhang等人^[23]提出一种利用空洞卷积的 FCN,来获取多尺度的局部上下文信息,从而充分利用低层次特征和高层次特征。Jin等人^[24]将可变形卷积引入到 U-Net 中,利用它来提取上下文信息,并根据血管的尺度和形状自适应调整感受野大小,以捕获各种形状和尺度的视网膜血管。Xu等人^[25]提出了一种语义和多尺度聚合网络,它包括语义聚合块和多尺度聚合块,前者旨在聚合更强的高层语义信息,后者通过并行不同扩张率空洞卷积滤波器来充分利用多尺度信息。Yang等人^[26]基于脉冲神经 P 系统的计算机制对经典的 U-Net 进行了重新设计,将脉冲神经 P 系统卷积神经元集成到经典的编码器-解码器架构中。他们还在编码器中使用了扩展卷积,这既提高了感知更多上下文的能力,又提高了薄血的感知灵敏度。

残差连接^[27]通过残差分支将卷积前后的特征进行相加,有效地补充了信息流,能够将信息高效地传递至后续层级,构建出更深、更复杂的网络结构,从而间接地扩展网络的感受野。为了缓解浅层网络表达能力有限,限制网络对血管和背景像素的准确分割的问题,Li等人^[28]提出了一种残差 U-Net,该网络采用的残差块结构包含批归一化、激活函数、卷积操作、dropout 层,其中 dropout 层能缓解网络过拟合并加速收敛。Gu等人^[29]提出了一种上下文编码网络,用于捕获更多高层次特征。该网络主要包括 3 部分:特征编码器模块、上下文提取器模块和特征解码器模块。其中,特征编码器模块使用预训练 ResNet 作为固定的特征提取器,而上下文提取器模块由新提出的密集空洞卷积块和残差多核池化块组成。Lian等人^[30]提出了一种局部和全局信息增强的视网膜血管分割网络,该网络包括加权 U-Net 和加权残差 U-Net。Deng等人^[31]引入了带残差机制的可变形卷积模块和多尺度注意力模块以提高毛细血管分割的精度和血管分割的连通性。

残差连接只利用了前两层的特征信息,而密集连接^[32]建立起某层与前面所有层的连接,且采用通道拼接的方式来实现特征重用,有效补充更长距离的信息流,这使得密集连接在参数和计算成本更少的情况下实现比残差连接更优的性能。Zhuo等人^[33]设计了一种具有密集连接的尺寸不变的 CNN 用于视网膜血管分割,以提高 CNN 的特征学习能力。Yang等人^[34]将 U-Net 编码器的卷积块替换为密集连接块来感知微小血管。Liu^[35]等人为增强网络的特征提取能力,结合深度超参数化卷积层(DO-conv),提出 ResDO-conv 网络来作为主干网络,以获取强上下文特征。此外,为了减少多次池化操作带来的信息丢失影响,利用最大池化层和平均池化层,提出了一种池化融合块(PFB)来实现非线性融合池化。

金字塔结构网络能够聚合不同尺度的上下文信息,以提高网络获取全局信息的能力。Wang等人^[36]提出一种新颖高效的特征金字塔级联网络 RVSeg-Net,主要组成部分是一个特征金字塔级联模块,能够捕获多尺度特征以解决视网膜血管的尺度变化问题,并聚合局部和全局上下文信息来解决血管不连通的问题。Shi等人^[37]提出了一种充分利用多尺度信息和编码器特征的多尺度密集网络,在编码器中嵌入残差分层空间金字塔池化模块(Resd-ASPP)以改善信息流。Zhao等人^[38]通过嵌套跳跃连接金字塔结构来连接编码器和解码器,从丰富的局部细节中提取具有判别性的视网膜特征。Zhou等人^[39]设计了一个级联扩展空间金字塔池模块,并集成到模块的中间层,以增强接收场并生成丰富上下文信息的特征图。

自注意力机制通过学习像素点与其它位置(包括较远位置)像素点的直接关系,来捕获更大范围的上下文关系。Li等人^[6]认为以往的方法不能充分利用全局信息且模型复杂度高,为了避免这 2 个问题,他们提出一种融合自注意力机制的 U-Net,利用自注意力机制捕获全局信息并将捕获的信息置于特征融合过程中增强特征。Li等人^[40]基于自注意力机制提出了一种轻量级双向注意模块来建模全局依赖关系,其中特征映射的权重根据像素

之间的语义相关性进行更新。双向注意模块利用水平和垂直池化操作来生成距离上下文信息注意力图。Li 等人^[41]提出全局 transformer 和双局部注意力网络,全局 transformer 融合视网膜血管的全局信息以捕获像素间的长距离依赖,双局部注意力网络由不同扩张率的空洞卷积、无监督边缘检测和注意力块组成,作用是提取血管局部信息并巩固血管边缘细节。Jiang 等人^[42]提出了卷积神经网络与 Transformer 结合的混合网络 CoViNet。在 CoViNet 模型中,集成了一个新的局部与全局特征聚合模块 LGFA,该模块促进远程信息交互,同时保留有效聚集局部信息的能力。

最近图神经网络(graph neural networks, GNN)因能直接建模图像像素间的结构关系,受到了广泛关注,研究者尝试利用它来建模视网膜血管复杂的网状结构。Shin 等人^[43]将 GNN 嵌入到 U-Net 中,利用 GNN 生成反映血管连通性的特征,共同利用局部和全局血管结构信息。Li 等人^[44]为了建模特征图之间的动态拓扑相关性,提高网络捕获通道特征的效率,设计了一种动态通道图卷积网络,将图像通道映射到拓扑空间中,并在拓扑图上综合各个通道的特征,解决了通道信息利用不足的限制。

除此之外,有研究者通过设计特定功能模块来获取上下文信息。Wang 等人^[45]设计了双通道编码器,一个通道具有多尺度卷积的上下文通道以捕获更多的感受野,另一个具有大卷积核的空间通道以保留空间信息。Wu 等人^[46]设计尺度感知特征聚合模块,旨在动态调整感受野以有效地提取多尺度特征,并设计了自适应特征融合模块指导相邻层次之间的高效融合来获取更多的语义信息。Zhang 等人^[47]认为利用切片训练忽略了空间上下文信息,为此,他们提出了 Bridge-net 来有效地利用视网膜血管的上下文信息。Lin 等人^[48]提出一种多路径尺度的视网膜血管分割 MPS-Net,其中存在 1 条高分辨率主路径和 2 条低分辨率支路,并在支路中嵌入了多路径尺度模块以增强网络的表达能力。Li 等人^[49]提出了一种多任务对称的视网膜眼底图像精确分割网络 GDF-Net,该网络由 2 个对称分割网络(全局分割网络分支和细节增强网络分支)和 1 个融合网络分支组成,以分别提取全局上下文特征和细节特征。Khan 等人^[50]提出了一个多分辨率上下文网络(MRC-Net),该网络通过提取多尺度特征来学习语义不同特征之间的上下文依赖关系,并使用双向循环学习来建模从前到后和从后到前的依赖关系来对抗性。Wei 等人^[51]为了同时捕获全局上下文信息和强调重要的局部信息,提出了一个全局和局部融合模块(GLFM),以模拟血管的远程依赖关系,并充分关注局部薄血管。

3.1.3 特征细化的方法

为了提高分割网络特征提取的能力,除了从感受野大小的角度出发外,也有相关研究通过细化网络提取的特征来达到目的。目前该任务常采用的细化特征的方法有:注意力机制(空间注意力机制、通道注意力机制等)及其它特征细化方法。

空间注意力机制使网络更加关注图像中有效的特征并抑制无效的信息,而通道注意力机制通过建模各个特征通道的重要程度来增强或抑制不同的通道。Xiao 等人^[52]提出一种基于加权注意力机制和跳跃连接的 Res-UNet,此加权注意力机制是通过将模型的最后一层特征图乘注意力掩码来实现的。Wang 等人^[53]提出了双重编码 U-Net(2 个编码器),同时利用通道注意力机制在 U-Net 的跳跃连接中选择有用的特征图。Guo 等人^[12]提出一种轻量级的空间注意力 U-Net,引入的空间注意力模块沿着空间维度推理注意力图,并将注意力图与输入特征图相乘来自适应细化特征。Tang 等人^[54]提出一种基于多尺度通道重要性排序和重要空间信息定位的 U-Net,利用通道重要性排序模块在编码过程中抑制无用特征响应,识别有效通道,解码阶段设计空间注意力机制模块来提取多尺度特征图的定位信息。Yuan 等人^[55]基于 U-Net 提出了 dropout 密集块,以保留卷积层间最大的血管信息并缓解过拟合问题,在连接路径中嵌入自适应通道注意模块,自动对各特征通道的重要性进行排序。Liu 等人^[56]提出了 AA-WGCAN 可以有效地处理复杂的血管结构,通过应用注意力增强卷积捕获整个图像中像素之间的依赖关系,从而突出感兴趣的区域。通过挤压激励模块,发生器能够关注特征映射的重要通道,并抑制无用信息。

除利用注意力机制外,部分研究针对血管分割结果设计特定的特征细化模块来提高分割质量。例如, Li 等人^[3]设计了由多个 mini-Unet 迭代而成的细化模块,通过判断分割模块哪些血管分割正确或错误来间接学习血管的全局信息,使得网络能不断学习一些可能被忽略的血管特征。Wu 等人^[57]提出级联多尺度网络模型,该模型由‘up-pool’子模块和‘pool-up’子模块组成,其中最大池化层和上采样层可以生成多尺度特征图。在每个级联网络中,第 1 个多尺度网络将图像切片转换为视网膜血管的概率图,第 2 个多尺度网络进一步细化该概率图。Wu 等人^[58]提出 NFN+网络来提取有效的多尺度信息并充分利用深度特征图,NFN+由 2 个网络组成,前端网

络将图像切片转换为血管概率图,后端网络进一步细化概率图以实现更好的分割结果。Tian 等人^[59]提出一种基于多路径卷积神经网络的 RVS 方法,首先利用高斯低通滤波器和高斯高通滤波器分别得到表征视网膜图像整体特征的低频图像和表征局部细节特征的高频图像,然后针对低频和高频图像的特征分别构建特征提取路径,最后,融合 2 个路径提取的全局特征信息和局部特征信息。Guo 等人^[60]提出一种多尺度短连接深监督网络,该网络使用短连接在输出层之间传递语义信息,自下而上的短连接将底层语义信息传递给高层以细化高层特征,而自上而下的短连接将大量结构信息传递给底层以减少底层输出的噪声。Tan 等人^[61]结合差分匹配滤波层,特征异向注意力和多尺度一致性约束来分割细血管。特征异向注意力强化了模型各阶段空间线性的血管特征。Wang 等人^[62]提出了一种基于局部类激活映射引导的图卷积级联 U-Net 的视网膜血管分割方法,核心思想是先利用局部类激活映射引导的图卷积网络消除部分血管像素的局部特征差异并生成具有全局一致性的特征图,随后通过分割网络 U-Net 进一步细化特征图以达到更好的分割结果。Tan 等人^[63]受生物视觉系统初级视皮层的启发,提出了各向异性感知卷积 APC、各向异性增强模块 AEM,并基于此设计了 W 型深度匹配滤波网络,以增强血管特征并抑制病理特征的表达,同时增强高维度特征的方向和位置信息。Ding 等人^[64]提出一种基于粗糙通道注意力机制的视网膜分割方法。首先,此方法结合深度神经网络以设计粗糙神经元,通过学习复杂特征和粗糙集来处理不确定性的方式;其次,基于粗糙神经元构建粗糙通道注意力机制模块,并嵌入到 U-Net 中进行跳跃连接,以融合高层和低层特征。Kong 等人^[65]提出一种增强特征提取的 4 方向带状卷积视网膜分割方法,根据视网膜血管具有分支路径且局部呈现条状的形状结构,利用水平、垂直、反对角和主对角 4 个不同方向的条形卷积构建残差条形卷积(residual strip convolution, RSC)模块。这 4 个方向可以大致模拟血管的分支方向,使得更好地提取血管特征成为可能。

3.2 基于血管特性的方法

扩展感受野整合了上下文信息,使网络获得了更多可利用的信息,但是这类方法并没有着重考虑视网膜血管的特性。视网膜血管的特性如下:1) 血管尺度变化大;2) 粗血管比细血管多;3) 粗血管的特征比细血管的特征明显。若忽略这些特性,分割网络的准确性会受影响。

针对血管的尺度问题,一部分文献采用了“分而治之”的方法:1) 将二分类问题转换为多分类问题。例如, Khalaf 等人^[66]为了减少类内差异,将视网膜血管分为了 3 类:大血管、小血管和背景,并在 CNN 中采用不同大小的卷积核来提取对应类别的特征。Xu 等人^[67]将视网膜血管分为了 4 类:小动脉、小静脉、血管交叉点和不确定血管,为了分割小动脉和小静脉,他们修改并扩展了 U-Net,在上下采样的卷积层中采用相同的填充(padding),使对应层次的特征图大小保持一致,网络最后的输出使用 Softmax 函数。Zhang 等人^[68]利用残差结构的 U-Net 来分割视网膜血管,为了实现更好的准确性,并引入了边界感知机制来提高分割的准确性。所谓的边界感知机制,就是在血管边界区域增加额外的标签,为此他们将视网膜血管分为了 5 类:粗血管、细血管、靠近背景的粗血管、靠近背景的细血管和其它背景像素。2) 针对血管特性设计网络结构。例如, Yan 等人^[69]同样认为粗血管和细血管比例高度不平衡,像素级损失主要由粗血管引导,而细血管的影响较小导致细血管的分割精度较低,故提出一种三阶段的深度学习模型,分别分割粗血管和细血管,最后进行特征融合。Wang 等人^[70]提出难分割区域注意力网络,该网络由 1 个编码器和 3 个解码器组成,第一个解码器动态定位图像中“难”或“易”分割区域,“难”分割区域往往指细血管、边界模糊处,“易”分割区域则指粗血管,通过研究者设定的阈值来区分。而另外 2 个解码器旨在独立地分割这些“难”和“易”区域中视网膜血管。Khan 等人^[71]将视网膜血管分为了粗血管和细血管 2 类,然后针对每组图像的特性进行增强和检测滤波器处理。

与上述方法不同,一些研究者通过设计特殊的损失函数来缓解不平衡类对网络的影响。例如, Yan 等人^[72]通过结合分割级损失和像素级损失来平衡粗细血管在损失计算中的重要性,该损失在训练过程中更加强调细血管的宽度一致性。Hu 等人^[73]提出一种改进交叉熵损失函数的多尺度 CNN,通过构建多尺度网络来学习视网膜血管更多的细节信息。此外,他们提出的损失函数能够忽略掉容易分割血管的轻微损失,将更多注意力放在难分割的血管上。Yang 等人^[74]利用多任务分割网络分别从视网膜图像中精确分割粗血管和细血管,并设计了有效的损失函数,以适应 2 种不同的血管分割任务,最终解决 2 种血管之间比例不平衡的问题。Lin 等人^[48]为了引导网络专注于学习视网膜图像中难分割的像素,设计了一个聚焦难分割像素的交叉熵损失函数。

3.3 基于实际应用的方法

考虑到分割模型的实际部署情况——要求模型计算速度快,对计算资源的限制少,因此轻量化是目前视网

膜血管分割方法的一个发展趋势。Hajabdollahi 等人^[75]考虑到 CNN 的复杂性,提出了一种量化与剪枝相结合的轻量化 CNN。他们对全连接层进行量化,对卷积层进行剪枝,使处理后的 CNN 具有简单高效的网络结构。Wu 等人^[76]提出了轻量级的深度模型 Vessel-Net,首先设计了一个高效的 Inception 残差卷积块,结合 Inception 模型和残差模块的优点来改进特征表示,再将残差模块嵌入到 U-Net 架构中。Laibacher 等人^[77]考虑到实际部署中模型的大小和计算需求,在编码器中引入 MobileNet 的预训练组件,解码器部分添加收缩瓶颈块。Khan 等人^[78]提出一种用于血管分割的轻量级卷积神经网络,使用了嵌入空间金字塔池化模块的编解码结构,以编码多尺度上下文信息。Wei 等人^[79]设计了一个基于 U 型编解码器的简单灵活的搜索空间,然后使用改进的遗传算法在搜索空间中识别性能较好的体系结构,并研究找到具有较少参数的高级网络体系结构的可能性,所提出的方法只有原始 U-Net 参数量的 1%,仅 0.27 M。

与此同时,为了让 RVS 方法能够面对视网膜图像的各种复杂情况,一些文献通过生成丰富的输入数据来提高 RVS 的泛化能力和鲁棒性。例如,Uysal 等人^[13]首先分析了输入图像,然后利用多种数据增强技术进行相应的增强,如不同角度旋转图像,在原始图像中增加噪声以及采用 dropout 数据增强等,成功解决了输入图像的问题,实验表明 U-Net 的性能可以明显提高。Wang 等人^[80]提出一种面向领域的特征嵌入框架 DoFE,DoFE 通过探索来自多个源领域的知识来提高 CNN 对未见目标领域的泛化能力。Nasery 等人^[81]分析了 U-Net 在 DRIVE 数据集上的性能后,提出了一种利用渐晕掩膜进行数据增强的方法,以创建更多带注释的视网膜图像。实验表明,该数据增强方法能产生更好的泛化网络。Zhou 等人^[82]提出了组学习方案,利用知识蒸馏获得伪标签,以提高噪声标签上训练模型的鲁棒性。Zhou 等人^[83]提出一个端到端的合成神经网络,包含了一个对称平衡生成对抗网络,该网络为一个对称的对抗性结构,使得生成器生成更真实的具有局部细节的图像。Hu 等人^[84]提出一种新的数据增强方法,在血管结构保持不变的情况下,引入图像风格的扰动,使模型取得优越的泛化能力。Zhao 等人^[85]为加强网络对不同模态数据之间潜在联系的关注,提出了一种多模态特征互学习框架,包含局部互学习和全局互学习,以捕获二维与三维信息,从而提升网络的泛化能力。

3.4 讨论

综上所述,提高网络的特征提取能力常从感受野大小以及特征细化 2 个方面来改进。扩展感受野的目的是为了充分地利用更大范围的上下文信息,而特征细化则是为了让网络更加关注利于分割准确性的特征,同时忽略无用的特征。基于血管特性的方法偏向于关注粗细血管间的差异,将二分类问题转为多分类问题,或设计损失函数来改善类别不平衡的问题。除了这 2 种类型的方法外,其它文献考虑到 RVS 方法现实部署的情况,设计了轻量化网络,或从数据质量的角度出发提高分割网络的泛化能力。

然而上述方法仍存在不足:1) 感受野受限的方法存在血管特征信息提取不充分的问题。2) 大多方法通过改进 FCN 或 U-Net 等网络结构设计来增大网络的理论感受野,从而提取到更大范围的上下文信息,甚至是全局信息,最终提高网络的分割精度。但是增大感受野也存在 3 个问题:其一,理论感受野并不等同于网络实际捕捉的图像区域范围,实际上,网络有效覆盖的信息区域仅能达到整个图像的 1/4 左右,这一比例明显小于理论上的感受野尺度^[86];其二,增大感受野可能提取到冗余或具有干扰性的信息;其三,没有着重考虑粗细血管的尺度问题。3) 采用空间注意力的方法仅考虑了局部区域的信息,而无法建立远距离的依赖关系。4) 着重考虑血管尺度问题的方法采用多标签来改善血管尺度变化大的问题,然而这类方法仍需人为主观地为血管分类,无疑增加了分割方法的复杂程度并限制了网络的泛化性。5) 大多方法提高网络特征提取能力的同时也增加了模型的数量和复杂度,即使在几个常用的数据集上表现出不错的性能,但部署到实际中,很可能出现计算速度慢、对计算资源要求高和分割性能差等情况。6) 基于实际部署的 RVS 方法未落地验证该方法是否能应对临床复杂的视网膜图像。表 5 总结了本文归纳的基于深度学习的 RVS 方法的优点和不足。表 6 展示了部分 RVS 方法在 DRIVE 数据集上的性能对比,其中加粗的部分是对应指标最好的结果。由表 6 的数据分析可明确得知,充足的训练数据对于有效提升分割网络的性能具有至关重要的作用。文献[16]通过最大化地运用数据增强技术,在 AUC 和 Acc 指标上分别实现了高达 98.55% 和 97.12% 的表现,略优于部分增大感受野来提升网络性能的方法,却低于 CNN 与 Transformer 结合的方法。此外,尽管多标签方法在 S_o 指标上展现出了良好的性能,但 S_p 指标却受到了一定程度的影响。综上所述,无论采用何种策略来优化 RVS 方法的性能,核心在于确保网络能够捕获到充分且高质量的特征,这是实现精确、可靠的图像分割结果的关键所在,对于提升医疗影像分析、疾病诊断等领域的自动化水平和准确性具有重要意义。

表 5 基于深度学习的 RVS 方法总结
Tab. 5 Summary of RVS methods based on deep learning

方法类型	方法名称	解决的问题	优点	缺点
基于提高特征提取能力的方法	感受野受限	基于深度学习的视网膜血管分割方法的初步探索	参数量较少,结构较简单	提取特征信息不充分
	扩展感受野	网络无法充分利用上下文信息推理出模糊区域的血管像素	能够增加网络获取的上下文信息	实际感受野小于理论感受野;获取的上下文信息含有冗余信息和噪声;没有着重考虑粗细血管的尺度问题
	细化特征	网络提取的特征中含有冗余信息和噪声;分割结果较粗糙	让网络更加关注利于血管分割的特征,并抑制无关特征;细化分割错误的像素点	无法建立远距离的依赖关系
基于血管特性的方法	分而治之、设计损失函数	忽略了血管的特性	迫使网络对容易出错的区域给予不同的关注	方法较复杂,存在人为主观因素,限制了网络的泛化性
基于实际应用的方法	网络轻量化、网络泛化能力	参数量大的网络实际部署时存在限制;视网膜图像数据集有限且缺少多样性导致网络泛化能力不高	降低参数量和复杂度,计算速度快;提高网络泛化能力	未落地验证

表 6 视网膜血管分割方法在 DRIVE 数据集上的性能对比
Tab. 6 Performance comparison of retinal vessel segmentation methods

方法类别	文献	年份	方法	AUC/%	Acc/%	S_e /%	S_p /%
感受野受限	文献[19]	2017	FCN+结构化预测	97.44	95.33	76.91	98.01
	文献[21]	2018	平稳小波变换+FCN	98.21	95.76	80.39	98.04
感受野扩展	文献[23]	2018	CNN+空洞卷积	98.26	95.81	80.33	98.08
	文献[24]	2019	U-Net+可变形卷积	98.02	95.66	79.63	98.00
	文献[28]	2019	残差连接+U-Net	97.99	—	79.69	97.99
	文献[6]	2020	U-Net+自注意力机制	98.06	95.68	79.21	98.10
	文献[37]	2021	多尺度+金字塔池化模块	—	96.76	80.65	98.26
	文献[51]	2023	U-Net+动态方向感知卷积+局部与全局融合模块	98.21	95.81	80.18	98.26
	文献[42]	2024	CNN+Transformer	98.80	96.98	83.47	98.30
	文献[52]	2018	加权注意力机制+残差 U-Net	—	96.55	77.15	—
特性细化	文献[43]	2019	双编码 U-Net+通道注意力机制	97.72	95.67	79.40	98.16
	文献[3]	2020	分割模块 U-Net+特征细化模块 mini-Unet	98.16	95.73	77.35	98.38
	文献[62]	2024	增强特征一致性模块+U-Net	98.12	95.70	78.58	98.15
	文献[66]	2016	多标签+CNN	—	94.72	83.97	95.62
多标签	文献[68]	2018	多标签+残差 U-net	97.99	95.04	87.23	96.18
	文献[70]	2020	1 编码器+3 解码器	98.23	95.81	80.38	98.02
	文献[77]	2019	MobileNet 预训练组件+收缩瓶颈	97.14	96.30	—	—
轻量化	文献[79]	2022	遗传算法+U-Net	98.23	95.77	83.00	97.58
	文献[21]	2020	渐晕掩膜的数据增强方法创造更多的数据	97.91	—	—	—
	文献[13]	2021	分析并采取相应的数据增强技术+U-Net	98.55	97.12	—	—

4 总结与展望

目前,深度学习方法已被广泛应用于包括视网膜图像在内的图像分割任务中,它不需要任何人工特征,且优于现有的无监督方法及传统机器学习方法。本文综述了近 8 年来基于深度学习的视网膜血管分割的研究成果,得到的结论及下一步的研究方向如下:

1) 本文介绍了 6 个视网膜图像数据集,其中在 RVS 方法中使用最多的是 DRIVE 数据集,数据量最多的是 FIVES 数据集(800 张)。这些开源数据集有效推动了视网膜血管分割方法的发展,然而现有视网膜图像数据集建立工作仍存在一些不足,主要表现在缺乏大规模数据集,以及数据集所囊括的病种相对有限等方面^[9]。这些不足限制了模型在复杂多样病例中的泛化能力,因此获取到丰富多样且高质量的数据集可视作该研究领域的一项重要而迫切的任务。

2) 目前,多数研究普遍采用特征增强技术作为提升性能的手段,然而这些特征增强技术可能不利于背景复杂多变的视网膜图像血管分割,无法充分区分图像中的细微差异,进而导致分割错误。因此探索如何在原始视网膜图像上直接且高效地提取更多具有辨别力的特征信息,从而更准确地分割出血管可作为下一步研究的重要工作内容。

3) 目前数据增强技术的使用是有限的,主要依赖于常用的水平或垂直翻转、旋转等基础操作,这些方法虽能在一定程度上扩充数据集,但所生成的图像多样性有限,难以充分满足模型泛化能力训练的需求。因此在数据量不足的情况下,发现新的数据增强技术来获得更充足多样的数据集对于提升网络性能具有实际意义。

4) 只有极少量的视网膜图像已由经验丰富的医生进行了像素级标注,但这一资源相较于海量的未标注数据而言,显得尤为稀缺。大量更加容易获取的未标注数据的闲置,无疑是对宝贵医学资源的巨大浪费。为了最大化地发挥这些无标注数据的潜在价值,减轻基于深度学习分割方法对大量精确标注数据的过度依赖,可以探索半监督方法如何有效地应用于视网膜血管分割,如文献[87-88]。

5) 大多视网膜血管分割研究会将原始图像进行切片操作以扩充数据集,也能获取到血管的细节信息。实际上,这种切片操作会破坏视网膜血管的整体结构,且网络在训练过程会忽略切片间的联系,导致网络无法学习到血管完整的结构信息。在当前数据量受限的情况下,大部分研究依然会选择切片操作,而尝试新的深度学习技术来建模视网膜切片间的关系,如 vision transformer(ViT)^[89]等,以间接学习视网膜血管的整体结构是值得探索的方向之一。

6) 感受野在视网膜血管分割任务中扮演着重要的角色,它的大小直接影响着网络对图像信息的捕获能力和分析深度。简而言之,感受野的扩展意味着网络“视野”的拓宽,使网络能够捕捉到更大范围的上下文信息,为血管分割提供更加全面的信息。基于这一认知,大多分割方法通过优化网络结构设计来增大理论上的感受野范围,以期网络能够获取到更多信息,提升分割性能。然而,值得注意的是,理论感受野虽大,却不等同于网络实际有效利用的信息区域,即实际感受野往往小于理论值。更为关键的是,视网膜血管的分布并非均匀遍布于整个图像或切片中,因此盲目地扩大感受野,可能会引入不必要的噪声干扰,反而不利于微小血管的精确分割。鉴于此,未来的研究应聚集于如何有效地扩大网络的实际感受野,使之更加聚集于血管分布的关键区域。

7) 视网膜血管呈现出连通的网路结构,它独特的空间结构对于精准分割至关重要。目前充分挖掘并利用此空间结构特征的方法仍较匮乏。GNN 凭借卓越的非欧式数据处理能力,为能够显性建模视网膜血管这类复杂网络结构提供了强有力的工具。同时,GNN 能够有效地聚合呈现这种分布的血管特征,从而在一定程度上削弱了噪声对分割结果的不利影响。然而,GNN 对内存的需求高且图构造速度相对缓慢。如何在视网膜血管分割研究中保留 GNN 的优势并克服劣势,是值得进一步研究的。

8) 目前大多 RVS 方法是基于编解码结构来改进的,虽然它使 RVS 研究有了进一步的提升,但这种结构也存在一定的局限性,例如,在保证整体性能不降低的情况下,这些 RVS 方法的 S_o 指标均为达到 90% 以上,尤其在微小血管和血管边界的分割上仍有较大的提升空间。因此,探索和设计出更为高效的网络结构,以克服现有编解码结构的局限,应成为 RVS 领域下一步研究的核心议题。

9) 在移动设备硬件资源有限的情况下,网络轻量化仍是值得探索的方向,且应尽早将轻量化的 RVS 方法落地部署,验证该方法的性能并实事求是地分析应用情况,为视网膜血管分割的发展提供宝贵意见。

参考文献:

- [1] KHANDOUZI A, ARIAFAR A, MASHAYEKHPOUR Z, et al. Retinal vessel segmentation, a review of classic and deep methods[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2022, 50(10): 1292-1314.
- [2] ABDULSAHIB A A, MAHMOUD M A, MOHAMMED M A, et al. Comprehensive review of retinal blood vessel segmentation and classification techniques: intelligent solutions for green computing in medical images, current challenges, open issues, and knowledge gaps in fundus medical images[J]. *Network Modeling Analysis in Health Informatics and Bioinformatics*, 2021, 10(1): 1-32.
- [3] LI L Z, VERMA M, NAKASHIMA Y, et al. Iternet: retinal image segmentation utilizing structural redundancy in vessel networks[C]//2020 IEEE Winter Conference on Applications of Computer Vision, March 1-5, 2020, Snowmass, CO, USA. Piscataway: IEEE, 2020: 3656-3665.
- [4] KUMAR K S, SINGH N P. Analysis of retinal blood vessel segmentation techniques: a systematic survey[J]. *Multimedia Tools and Applications*, 2022, 28(7): 1-55.
- [5] CHEN C H, CHUAH J H, ALI R, et al. Retinal vessel segmentation using deep learning: a review[J]. *IEEE Access*, 2021, 9(8): 111985-112004.
- [6] LI X, JIANG Y C, LI M L, et al. Lightweight attention convolutional neural network for retinal vessel image segmentation[J]. *IEEE Transactions on Industrial Informatics*, 2020, 17(3): 1958-1967.
- [7] STAAL J, ABRAMOVIĆ M D, NIEMEIJER M, et al. Ridge-based vessel segmentation in color images of the retina[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2004, 23(4): 501-509.
- [8] YOU X G, PENG Q M, YUAN Y, et al. Segmentation of retinal blood vessels using the radial projection and semi-supervised approach[J]. *Pattern Recognition*, 2011, 44(10/11): 2314-2324.
- [9] 李兰兰, 张孝辉, 牛得草, 等. 深度学习在视网膜血管分割上的研究进展[J]. *计算机科学与探索*, 2021, 15(11): 2063-2076.
- LI L L, ZHANG X H, NIU D C, et al. Research progress of deep learning in retinal vascular segmentation[J]. *Journal of Frontiers of Computer Science and Technology*, 2021, 15(11): 2063-2076.
- [10] JIN K, HUANG X R, ZHOU J X, et al. FIVES: a fundus image dataset for artificial intelligence based vessel segmentation[J]. *Scientific Data*, 2022, 9: 475.
- [11] VENGALIL S K, SINHA N, KRUTHIVENTI S S S, et al. Customizing cnns for blood vessel segmentation from fundus images [C]//2016 International Conference on Signal Processing and Communications, June 12-15, 2016, Bangalore, India. Piscataway: IEEE, 2016: 1-4.
- [12] GUO C L, SZEMENYEI M, YI Y G, et al. Sa-unet: spatial attention u-net for retinal vessel segmentation[C]//2020 25th International Conference on Pattern Recognition, January 10-15, 2021, Milan, Italy. Piscataway: IEEE, 2021: 1236-1242.
- [13] UYSAL E S, BILICI M 墨, ZAZA B S, et al. Exploring the limits of data augmentation for retinal vessel segmentation[EB/OL]. (2021-05-30)[2022-12-23]. <https://arxiv.org/abs/2105.09365v2>.
- [14] LONG J, SHELHAMER E, DARRELL T. Fully convolutional networks for semantic segmentation [C]//2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, June 7-12, 2015, Boston, MA, USA. Piscataway: IEEE, 2015: 3431-3440.
- [15] RONNEBERGER O. Invited talk: U-net: convolutional networks for biomedical image segmentation[C]//MAIER-HEIN K H, DESERNO T M, HANDELS H, et al. *Bildverarbeitung für die Medizin 2017*, Berlin: Springer, 2017: 3.
- [16] LISKOWSKI P, KRAWIEC K. Segmenting retinal blood vessels with deep neural networks[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, 35(11): 2369-2380.
- [17] FAN Z, MO J J. Automated blood vessel segmentation based on de-noising auto-encoder and neural network [C]//2016 International Conference on Machine Learning and Cybernetics, July 10-13, 2016, Jeju, Korea. Piscataway: IEEE, 2016, 2: 849-856.
- [18] BRANCATI N, FRUCCI M, GRAGNANIELLO D, et al. Retinal vessels segmentation based on a convolutional neural network [C]//MENDOZA M, VELASIN S. *Progress in Pattern Recognition, Image Analysis, Computer Vision, and Applications*. Cham: Springer, 2017: 119-126.
- [19] DASGUPTA A, SINGH S. A fully convolutional neural network based structured prediction approach towards the retinal vessel segmentation [C]//2017 IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging, April 18-21, 2017, Melbourne, VIC,

- Australia, Piscataway:IEEE,2017:248-251.
- [20] JIANG Z X,ZHANG H,WANG Y,et al. Retinal blood vessel segmentation using fully convolutional network with transfer learning[J]. Computerized Medical Imaging and Graphics,2018,68(9):1-15.
- [21] OLIVEIRA A,PEREIRA S,SILVA C A. Retinal vessel segmentation based on fully convolutional neural networks[J]. Expert Systems with Applications,2018,112(12):229-242.
- [22] SOOMRO T A,AFIFI A J,GAO J B,et al. Strided fully convolutional neural network for boosting the sensitivity of retinal blood vessels segmentation[J]. Expert Systems with Applications,2019,134(11):36-52.
- [23] ZHANG B H,HUANG S L,HU S H. Multi-scale neural networks for retinal blood vessels segmentation[EB/OL](2018-04-11)[2022-12-23]. <https://arxiv.org/abs/1804.04206>.
- [24] JIN Q G,MENG Z P,PHAM T D,et al. DUNet:a deformable network for retinal vessel segmentation[J]. Knowledge-Based Systems,2019,178(8):149-162.
- [25] XU R,YE X C,JIANG G L,et al. Retinal vessel segmentation via a semantics and multi-scale aggregation network[C]// ICASSP 2020-2020 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing, May 4-8, 2020, Barcelona, Spain. Piscataway:IEEE,2020:1085-1089.
- [26] YANG B,QIN L,PENG H,et al. SDDC-Net: a U-shaped deep spiking neural P convolutional network for retinal vessel segmentation[J]. Digital Signal Processing,2023,136:104002.
- [27] HE K M,ZHANG X Y,REN S Q,et al. Deep residual learning for image recognition[C]//2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition,June 27-30,2016,Las Vegas,NV,USA. New York:IEEE,2016:770-778.
- [28] LI D,DHARMAWAN D A,NG B P,et al. Residual U-net for retinal vessel segmentation[C]//2019 IEEE International Conference on Image Processing,September 22-25,Taipei,Taiwan,China. Piscataway:IEEE,2019:1425-1429.
- [29] GU Z W,CHENG J,FU H Z,et al. CE-Net:context encoder network for 2D medical image segmentation[J]. IEEE transactions on medical imaging,2019,38(10):2281-2292.
- [30] LIAN S,LI L,LIAN G R,et al. A global and local enhanced residual U-Net for accurate retinal vessel segmentation[J]. IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics,2019,18(3):852-862.
- [31] DENG X Y,YE J H. A retinal blood vessel segmentation based on improved D-MNet and pulse-coupled neural network[J]. Biomedical Signal Processing and Control,2022,73:103467.
- [32] HUANG G,LIU Z,VAN DER MAATEN L,et al. Densely connected convolutional networks[C]//2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition,July 21-26,2017,Honolulu,HI,USA. Piscataway:IEEE,2017:4700-4708.
- [33] ZHUO Z S,HUANG J P,LU K,et al. A size-invariant convolutional network with dense connectivity applied to retinal vessel segmentation measured by a unique index[J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine,2020,196:105508.
- [34] YANG Q,MA B,CUI H,et al. Amf-net: Attention-aware Multi-scale Fusion Network for Retinal Vessel Segmentation[C]// 2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine&Biology Society, November 1-5, 2021, Guadalajara,Mexico. Piscataway:IEEE,2021:3277-3280.
- [35] LIU Y,SHEN J,YANG L,et al. ResDO-UNet:a deep residual network for accurate retinal vessel segmentation from fundus images[J]. Biomedical Signal Processing and Control,2023,79(1):330-340.
- [36] WANG W,ZHONG J F,WU H S,et al. RVSeg-Net: an efficient feature pyramid cascade network for retinal vessel segmentation[C]//MARTEL A L,ABOLMAESUMI P,STOYANOV D,et al. Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention-MICCAI 2020. Cham:Springer,2020:796-805.
- [37] SHI Z J,WANG T Y,HUANG Z,et al. MD-Net:a multi-scale dense network for retinal vessel segmentation[J]. Biomedical Signal Processing and Control,2021,70:102977.
- [38] ZHAO R H,LI Q,WU J R,et al. A nested U-shape network with multi-scale upsample attention for robust retinal vascular segmentation[J]. Pattern Recognition,2021,120:107998.
- [39] ZHOU W,BAI W Q,JI J H,et al. Dual-path multi-scale context dense aggregation network for retinal vessel segmentation[J]. Computers in Biology and Medicine,2023,164:107269.
- [40] LI K Q,QI X Q,LUO Y W,et al. Accurate retinal vessel segmentation in color fundus images via fully attention-based networks[J]. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics,2020,25(6):2071-2081.
- [41] LI Y,ZHANG Y,LIU J Y,et al. Global transformer and dual local attention network via deep-shallow hierarchical feature fusion for retinal vessel segmentation[J]. IEEE Transactions on Cybernetics,2023,53(9):5826-5839.

- [42] JIANG M S, ZHU Y F, ZHANG X D. CoVi-Net: a hybrid convolutional and vision transformer neural network for retinal vessel segmentation[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2024, 170: 108047.
- [43] SHIN S Y, LEE S, YUN I D, et al. Deep vessel segmentation by learning graphical connectivity[J]. *Medical Image Analysis*, 2019, 58: 101556.
- [44] LI Y, ZHANG Y, CUI W G, et al. Dual encoder-based dynamic-channel graph convolutional network with edge enhancement for retinal vessel segmentation[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2022, 41(8): 1975-1989.
- [45] WANG B, WANG S P, QIU S, et al. CSU-Net: a context spatial U-net for accurate blood vessel segmentation in fundus images [J]. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2021, 25(4): 1128-1138.
- [46] WU H S, WANG W, ZHONG J F, et al. SCS-Net: a scale and context sensitive network for retinal vessel segmentation[J]. *Medical Image Analysis*, 2021, 70: 102025.
- [47] ZHANG Y, HE M, CHEN Z N, et al. Bridge-Net: context-involved U-net with patch-based loss weight mapping for retinal blood vessel segmentation[J]. *Expert Systems with Applications*, 2022, 195: 116526.
- [48] LIN Z F, HUANG J P, CHEN Y Y, et al. A high resolution representation network with multi-path scale for retinal vessel segmentation[J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2021, 208: 106206.
- [49] LI J Y, GAO G, YANG L, et al. GDF-Net: a multi-task symmetrical network for retinal vessel segmentation[J]. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2023, 81: 104426.
- [50] KHAN T M, NAQVI S S, ROBLES-KELLY A, et al. Retinal vessel segmentation via a multi-resolution contextual network and adversarial learning[J]. *Neural Networks*, 2023, 165(9): 310-320.
- [51] WEI X X, YANG K F, BZDOK D, et al. Orientation and context entangled network for retinal vessel segmentation[J]. *Expert Systems with Applications*, 2023, 217: 119443.
- [52] XIAO X, LIAN S, LUO Z M, et al. Weighted Res-UNet for high-quality retina vessel segmentation[C]//2018 9th international conference on Information Technology in Medicine and Education, October 19-21, 2018, Hangzhou, China. Piscataway: IEEE, 2018: 327-331.
- [53] WANG B, QIU S, HE H G. Dual encoding U-Net for retinal vessel segmentation[C]//Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention: MCCA 2019, Cham: Springer, 2019: 84-92.
- [54] TANG X L, ZHONG B, PENG J P, et al. Multi-scale channel importance sorting and spatial attention mechanism for retinal vessels segmentation[J]. *Applied Soft Computing*, 2020, 93: 106353.
- [55] YUAN Y C, ZHANG L, WANG L T, et al. Multi-level attention network for retinal vessel segmentation[J]. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2022, 26(1): 312-323.
- [56] LIU M L, WANG Z D, LI H, et al. AA-WGAN: attention augmented wasserstein generative adversarial network with application to fundus retinal vessel segmentation[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2023, 158: 106874.
- [57] WU Y C, XIA Y, SONG Y, et al. Multiscale network followed network model for retinal vessel segmentation[C]//Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention: MICCAI 2018, Cham: Springer, 2018: 119-126.
- [58] WU Y C, XIA Y, SONG Y, et al. NFN+: a novel network followed network for retinal vessel segmentation[J]. *Neural Networks*, 2020, 126(6): 153-162.
- [59] TIAN C, FANG T, FAN Y L, et al. Multi-path convolutional neural network in fundus segmentation of blood vessels[J]. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 2020, 40(2): 583-595.
- [60] GUO S, WANG K, KANG H, et al. BTS-DSN: deeply supervised neural network with short connections for retinal vessel segmentation[J]. *International Journal of Medical Informatics*, 2019, 126(6): 105-113.
- [61] TAN Y B, ZHAO S X, YANG K F, et al. A lightweight network guided with differential matched filtering for retinal vessel segmentation[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2023, 160: 106924.
- [62] WANG Z Y, LV J, LIANG H C. Partial class activation mapping guided graph convolution network cascaded U-Net for retinal vessel segmentation[J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2024, 178: 108736.
- [63] TAN Y B, YANG K F, ZHAO S X, et al. Deep matched filtering for retinal vessel segmentation[J]. *Knowledge-Based Systems*, 2024, 28: 111185.
- [64] DING W P, SUN Y, HUANG J S, et al. RCAR-UNet: retinal vessel segmentation network algorithm via novel rough attention mechanism[J]. *Information Sciences*, 2024, 657: 120007.
- [65] KONG L F, WU Y. RVS-FDSC: a retinal vessel segmentation method with four-directional strip convolution to enhance feature

- extraction[J]. Biomedical Signal Processing and Control, 2024, 95(Part B):106296.
- [66] KHALAF A F, YASSINE I A, FAHMY A S. Convolutional neural networks for deep feature learning in retinal vessel segmentation[C]//2016 IEEE International Conference on Image Processing, September 25-28, 2016, Phoenix, AZ, USA. Piscataway: IEEE, 2016:385-388.
- [67] XU X Y, TAN T, XU F. An improved U-net architecture for simultaneous arteriole and venule segmentation in fundus image [C]//NIXON M, MAHMOODI S, ZWIGGELAAR R. Medical Image Understanding and Analysis. Cham: Springer, 2018:333-340.
- [68] ZHANG Y S, CHUNG A C S. Deep supervision with additional labels for retinal vessel segmentation task[C]//FRANGI A F, SCHNABEL J A, DAVATZIKOS C, et al. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2018. Cham: Springer, 2018:83-91.
- [69] YAN Z Q, YANG X, CHENG K T. A three-stage deep learning model for accurate retinal vessel segmentation[J]. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 2019, 23(4):1427-1436.
- [70] WANG D Y, HAYTHAM A, POTTENBURGH J, et al. Hard attention net for automatic retinal vessel segmentation[J]. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 2020, 24(12):3384-3396.
- [71] KHAN T M, KHAN M A U, REHMAN N U, et al. Width-wise vessel bifurcation for improved retinal vessel segmentation [J]. Biomedical Signal Processing and Control, 2022, 71:103169.
- [72] YAN Z Q, YANG X, CHENG K T. Joint segment-level and pixel-wise losses for deep learning based retinal vessel segmentation[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2018, 65(9):1912-1923.
- [73] HU K, ZHANG Z Z, NIU X R, et al. Retinal vessel segmentation of color fundus images using multiscale convolutional neural network with an improved cross-entropy loss function[J]. Neurocomputing, 2018, 309(10):179-191.
- [74] YANG L, WANG H X, ZENG Q S, et al. A hybrid deep segmentation network for fundus vessels via deep-learning framework [J]. Neurocomputing, 2021, 448(8):168-178.
- [75] HAJABDOLLAHI M, ESFANDIARPOOR R, NAJARIAN K, et al. Low complexity convolutional neural network for vessel segmentation in portable retinal diagnostic devices[C]//2018 25th IEEE International Conference on Image Processing, October 7-10, 2018, Athens, Greece. New York: IEEE, 2018:2785-2789.
- [76] WU Y C, XIA Y, SONG Y, et al. Vessel-Net: retinal vessel segmentation under multi-path supervision[C]//SHEN D G, LIU T M, PETERS T M, et al. Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention-MICCAI 2019. Cham: Springer, 2019: 264-272.
- [77] LAIBACHER T, WEYDE T, JALALI S. M2U-Net: effective and efficient retinal vessel segmentation for real-world applications[C]//2019 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops, June 16-17, 2019, Long Beach, CA, USA. New York: IEEE, 2019.
- [78] KHAN T M, ABDULLAH F, NAQVI S S, et al. Shallow vessel segmentation network for automatic retinal vessel segmentation[C]//2020 International Joint Conference on Neural Networks, July 19-24, 2020, Glasgow, UK. New York: IEEE, 2020:1-7.
- [79] WEI J H, ZHU G J, FAN Z, et al. Genetic U-Net: automatically designed deep networks for retinal vessel segmentation using a genetic algorithm[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2022, 41(2):292-307.
- [80] WANG S J, YU L Q, LI K, et al. DoFE: domain-oriented feature embedding for generalizable fundus image segmentation on unseen datasets[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2020, 39(12):4237-4248.
- [81] NASERY V, SOUNDARARAJAN K B, GALEOTTI J. Learning to segment vessels from poorly illuminated fundus images [C]//2020 IEEE 17th International Symposium on Biomedical Imaging, April 3-7, 2020, Iowa City, IA, USA. Piscataway: IEEE, 2020:1232-1236.
- [82] ZHOU Y Q, YU H C, SHI H. Study group learning: improving retinal vessel segmentation trained with noisy labels[C]//DE BRUIJNE M, CATTIN P C, COTIN S, et al. Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention; MICCAI 2021. Cham: Springer, 2021:57-67.
- [83] ZHOU Y K, CHEN Z L, SHEN H L, et al. A refined equilibrium generative adversarial network for retinal vessel segmentation [J]. Neurocomputing, 2021, 437(5):118-130.
- [84] HU D W, LI H, LIU H, et al. Domain generalization for retinal vessel segmentation via Hessian-based vector field[J]. Medical Image Analysis, 2024, 95:103164.

- [85] ZHAO X, ZHANG J, LI Q Z, et al. Global and local multi-modal feature mutual learning for retinal vessel segmentation[J]. Pattern Recognition, 2024, 151: 110376.
- [86] LIU W, RABINOVICH A, BERG A C. Parsenet: looking wider to see better[EB/OL]. (2015-06-15)[2022-12-23]. <https://arxiv.org/abs/1506.04579v1>.
- [87] 吕佳, 刘耀文. 用于视网膜血管分割的半监督深度学习框架[J]. 光电子·激光, 2022, 33(11): 1207-1214.
LÜ J, LIU Y W. Semi-supervised deep learning framework for retinal vessel segmentation[J]. Journal of Optoelectronics • Laser, 2022, 33(11): 1207-1214.
- [88] 罗港, 吕佳. 基于双任务一致性的半监督深度学习医学图像分割方法[J]. 重庆师范大学学报(自然科学版), 2022, 39(6): 99-109.
LUO G, LÜ J. Semi-supervised medical image segmentation method based on dual task consistency[J]. Journal of Chongqing Normal University (Natural Science), 2022, 39(6): 99-109.
- [89] DOSOVITSKIY A, BEYER L, KOLESNIKOV A, et al. An image is worth 16×16 words: transformers for image recognition at scale[EB/OL]. (2021-05-05)[2022-12-23]. <https://iclr.cc/virtual/2021/poster/3013>.

A Survey of Retinal Vessel Segmentation Algorithms Based on Deep Learning

LÜ Jia^{1,2}, WANG Zeyu²

(1. National Center for Applied Mathematics in Chongqing, Chongqing Normal University;

2. College of Computer and Information Sciences, Chongqing Normal University, Chongqing 401331, China)

Abstract: Deep learning-based retinal vessel segmentation methods were summarized, while the problems of existing methods were sorted out to provide reference for further research on retinal vessel segmentation tasks. Literature related to deep learning-based retinal vessel segmentation methods from 2016 to 2022 was searched, summarized and generalized. First, it introduces the background of retinal vessel segmentation. Then, it summarizes the dataset and data preprocessing, evaluation indexes, and segmentation methods in the related literature. In the dataset and data preprocessing section, commonly used retinal image datasets are introduced, and commonly used feature enhancement techniques and data enhancement techniques are summarized. In the evaluation indexes section, commonly used evaluation indexes of retinal vessel segmentation methods are presented. In the section of segmentation methods, it categorizes these methods into those that consider network feature extraction ability, those that consider vessel characteristics, and those that consider practical applications. Among them, the methods considering the feature extraction ability of the network can be classified into methods with restricted receptive fields, methods with extended receptive fields, and methods with feature refinement, the methods considering vascular characteristics often use multi-labels, loss functions, etc. to improve the problem of the difference between thick and thin vessels or the imbalance of categories; the methods considering practical applications pay more attention to the light-weighting and generalization ability of the network. Finally, it organizes and summarizes the problems of retinal vessel segmentation methods and possible future research directions. Retinal vessel segmentation methods based on deep learning will remain one of the focuses and hotspots of medical image processing research for some time in the future, and it is valuable for understanding the current status of the retinal blood vessel segmentation task and solving practical application problems.

Keywords: medical image processing; retinal vessels segmentation; deep learning; U-Net; receptive field; feature refinement; lightweight

(责任编辑 黄 颖)