

# 基于 FDMU-net 的早产儿视网膜图像血管分割

王亮<sup>1</sup>, 陈春晓<sup>1\*</sup>, 傅雪<sup>1</sup>, 王林<sup>2</sup>

<sup>1</sup>南京航空航天大学自动化学院, 江苏 南京 211106;

<sup>2</sup>上海圣为医疗科技有限公司, 上海 201321

**摘要** 早产儿视网膜病变是一种血管增生性疾病,是新生儿视网膜受损或致盲的主要原因之一。通过分割和分析早产儿眼底图像中的血管结构,可以对早产儿视网膜病变进行早期诊断和监测。早产儿视网膜血管较成年人视网膜血管对比度低且存在脉络膜重叠等问题,从而会导致视网膜血管分割准确率不高和敏感度较低等问题。为解决这些问题,在 U-net 框架下提出 FDMU-net 新生儿视网膜血管分割模型。该模型融入密集连接层来提高特征利用率,在编码和解码通道拼接过程中,采用多尺度卷积核特征融合方式来提高感受野,并利用血管骨架加权 focal loss 损失函数来提高网络对模糊样本的分割精度。利用本文提出的 FDMU-net 模型在 DRIVE 和 STARE 两个公开数据集上进行实验,准确率分别达到 96.75%和 96.85%,敏感度分别达到 81.52%和 84.84%。在临床早产儿眼底数据集实验中,对比 U-net 模型、AttentionResU-net 模型及多尺度特征融合全卷积神经网络模型,本文提出的 FDMU-net 模型在准确率和敏感度上有较大的提高,可较好地解决血管丢失及敏感度较低的问题,有效分割出早产儿视网膜血管。

**关键词** 图像处理; 早产儿眼底图像; 血管分割; 密集连接层; 多尺度卷积核

中图分类号 TP391

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP202158.1417003

## Retinal Vessel Segmentation of Prematurity Infants Based on FDMU-net

Wang Liang<sup>1</sup>, Chen Chunxiao<sup>1\*</sup>, Fu Xue<sup>1</sup>, Wang Lin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>College of Automation Engineering, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing, Jiangsu 211106, China;

<sup>2</sup>Shanghai Shengwei Medical Technology Co., Ltd., Shanghai 201321, China

**Abstract** Retinopathy of prematurity infants is an angiogenic disease. It is one of the main causes of neonatal retina damage or blindness. By segmenting and analyzing the structure of fundus vessels, early diagnosis and monitoring of retinopathy of prematurity infants can be performed. Compared with adult retinal vessels, those of prematurity infants have lower contrast and choroid overlap, which leads to low accuracy and sensitivity of retinal vessel segmentation. Therefore, the FDMU-net neonatal retinal segmentation model is proposed under the U-net framework. The model incorporates dense connection layers to improve feature utilization. During encoding and decoding channel stitching, multi-scale convolution kernels are used to fuse features, which improve the receptive field. Finally, the weighted focal loss of the vessel skeleton is used as a loss function to improve the network's problem of poor segmentation of fuzzy samples. The algorithm proposed in this paper was tested on two public datasets, DRIVE and STARE, with an accuracy of 96.75% and 96.85%, and sensitivity of 81.52% and 84.84%, respectively. Moreover, after performing experiments on the fundus dataset of prematurity infants, compared with the U-net model, the AttentionResU-Net model and the multi-scale feature fusion full convolutional neural network model, the proposed FDMU-net model has higher accuracy and sensitivity. In conclusion, the algorithm proposed in this paper can satisfactorily solve the problems of vessel loss and low sensitivity in vessel segmentation and effectively segment the retinal vessel of prematurity infants.

**Key words** image processing; fundus images of prematurity infants; segmentation of blood vessels; densely

收稿日期: 2020-08-07; 修回日期: 2020-09-09; 录用日期: 2020-09-30

通信作者: \*ccxbme@nuaa.edu.cn

connected layers; multiscale convolution kernel

OCIS codes 100.2000; 100.2960; 150.1135

## 1 引言

早产儿视网膜病变(ROP)是一种视网膜血管增生性疾病<sup>[1]</sup>,多发生于孕 37 周以下、低出生体重的早产儿<sup>[2]</sup>。早产儿视网膜病变表现为动静脉血管的扭曲或扩张,是导致新生儿视网膜受损或致盲的主要原因之一。视网膜病变的早期筛查和及时治疗干预十分必要。眼底视网膜图像血管的精确分割是计算机辅助诊断早产儿视网膜病变的前提。然而,早产儿视网膜血管脆弱,眼底图像对比度低、噪声大,并且早产儿眼球的运动伪影和脉络膜血管重叠等问题严重影响了视网膜血管分割的精度<sup>[3]</sup>。

近年来,针对眼底的血管分割方法的研究取得了许多成果。孟琳等<sup>[4]</sup>利用 Frangi 滤波器提取边缘并利用形态学方法进行眼底血管分割。Nguyen 等<sup>[5]</sup>将血管视为线性结构并利用多尺度线性检测器来分割血管。Fraz 等<sup>[6]</sup>通过形态学高帽变换增强眼底图像,并提取中心线对其进行区域增长,得到最终的血管网络。但是由于眼底的血管结构和形态错综复杂,而且受到噪声和个体差异等因素的影响,分割精度和泛化性能都有待提高。随着神经网络在图像处理领域里的广泛应用,基于深度学习的 U-net<sup>[7]</sup>模型在医学图像分割方面展现出强大的优势。即使面临医学图像采集过程复杂、精确标注的样本匮乏等问题,基于深度学习语义分割的 U-net 网络在样本量较少的情况下仍能表现出良好的分割性能。吴晨玥等<sup>[8]</sup>在 U-net 框架下,利用密集连接网络和残差网络相结合,提高了特征利用率。Gao 等<sup>[9]</sup>融合 U-net 和多尺度滤波的血管算法,将编码层与解码层的输出进行连接,较好地解决了低级信息共享的问题,分割出的微血管鲁棒性更强,但解码部分的上采样层不能有效地恢复编码损失的细节信息。

针对目前眼底血管分割存在细血管漏检、提取的血管边缘模糊及存在空洞等问题,在 U-net 框架下,本文引入密集连接块(Denseblock)<sup>[10]</sup>和多尺度卷积核(Multiscale convolution kernel),并结合血管骨架加权的 focal loss 损失函数<sup>[11]</sup>,提出了 FDMU-net 视网膜血管分割模型。该模型可有效克服早产儿眼底图像噪声干扰,明显改善细小血管漏检和敏感度较低的问题。

## 2 理论分析

### 2.1 FDMU-net 眼底血管分割模型

本文提出的 FDMU-net 眼底血管分割模型如图 1 所示,其中编码过程由 4 个密集连接块组成,每个密集连接块后都进行了池化操作,以增大感受野。解码过程中,将利用多尺度卷积核提取单元获得的高分辨率图像与上采样图像进行拼接,以保留图像更多的细节信息。最后选用结合了标签骨架的 focal loss 损失函数来加强对细小血管的分割能力。

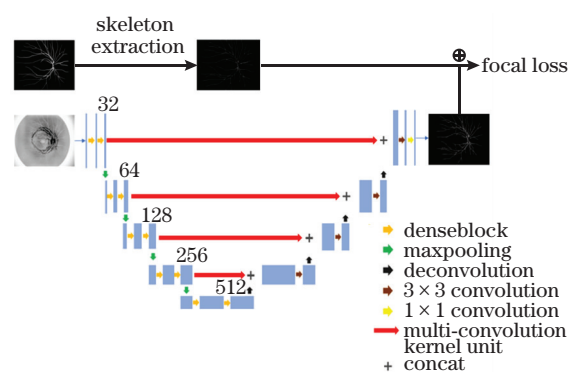


图 1 网络结构 FDMU-net

Fig. 1 Network architecture FDMU-net

### 2.2 密集连接块

密集连接块结构如图 2 所示,密集连接块由前馈的方式将每一层互相连接,能够充分利用每一层输出的特征结构图。具有  $L$  层的传统卷积神经网络有  $L$  个连接,即每层都仅与下一层直接连接,而密集连接网络中,会有  $L(L+1)/2$  个连接,即每层的输入都来自前面所有层的输出,并且自身也作为后续所有层的输入。密集连接网络不仅可以缓解梯度消失的问题,而且能够加强特征的传播,鼓励特征复用<sup>[10]</sup>。本研究借鉴密集连接思想,在 U-net 编码过程中,利用密集连接块替换原有的卷积层,加深网络深度,以强化特征传播能力,提高网络的性能。在图 2 中,输入图像为  $B \times C \times W \times H$  的特征图像, $B$  为 batchsize 大小, $C$  为特征图像通道数, $W$  和  $H$  为特征图像的宽和高;BN 是对输入进行批量归一化,以提高网络的收敛速度和拟合能力;ReLU 层为修正线性单元,可以有效克服梯度消失,防止模型过拟合;ConV 表示  $C \times 3 \times 3$  的卷积层。BN-ReLU-ConV 三部分组成一个单元,对每一个单元都进行密集连接操作。由于密集连接中每一层后续输入为

之前所有特征图的拼接结果,因此最后一个密集连接块后面,需要利用  $C \times 1 \times 1$  的卷积层对特征图通道数进行降维,以保持输出特征图与输入特征图大小一致,避免密集连接中由于层数增加出现输出特征图数量增多、网络变宽的问题。

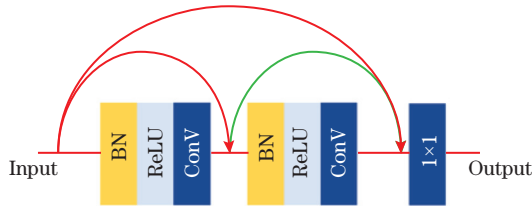


图 2 密集连接块  
Fig. 2 Dense block

### 2.3 多尺度卷积核提取单元

U-net 通过编码器结构逐步减小特征图从而学习图像的抽象特征,通过解码器结构将图像恢复到原始大小。然而,在 U-net 结构中,解码器不能很好地恢复丢失的图像细节信息。受文献[11]的启发,本文在上采样过程中进行通道拼接时,利用图 3 所示的多尺度卷积核提取单元将输入为  $B \times C \times W \times H$  的高分辨率图像分别用  $C/2$  个  $3 \times 3$ ,  $C/4$  个  $5 \times 5$  和  $C/4$  个  $7 \times 7$  的不同尺度卷积核进行特征提取并拼接,以保持拼接后的特征图像与输入图像维度一致。通过综合利用不同尺度卷积核提取的眼底血管特征信息,可以实现对细小血管的精确提取,更好地保证所提取出来血管的完整性。

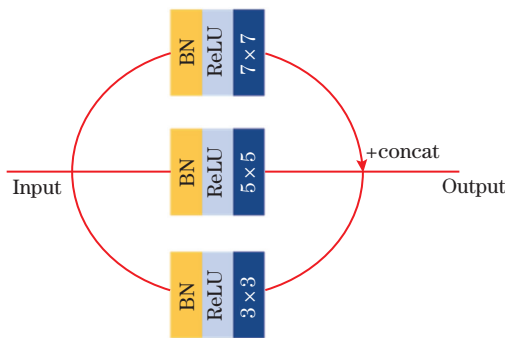


图 3 多尺度卷积核提取单元  
Fig. 3 Multi-convolution kernel extraction unit

### 2.4 加权 focal loss

在眼底血管分割中,对于正样本的血管和负样本的背景,两者像素数量存在严重不均衡,这会导致模型倾向于对负样本的识别,对正样本的分类能力降低。此外,早产儿视网膜图像中存在与眼底血管相似的脉络膜血管,训练中会产生较多的困难样本,容易导致假阳性或者假阴性的产生。因此,本文利用 focal loss 损失函数来降低正负样本的不均衡,减

小易分样本的权重。focal loss 是在传统的交叉熵损失函数上增加两个可调制因子  $\alpha$  和  $\beta$ ,表达式为

$$L_f(\mathbf{P}, \mathbf{Y}) = -1/n \sum_{i=1}^n [\alpha y_i (1 - p_i)^\beta \ln p_i + (1 - \alpha)(1 - y_i) p_i^\beta \ln(1 - p_i)], \quad (1)$$

式中: $n$  为样本总数; $y_i$  表示样本  $i$  的真实标记,正样本  $y_i$  表示为 1,负样本  $y_i$  表示为 0; $p_i$  表示模型对样本  $i$  的预测结果; $\alpha$  为调节正负样本量不均衡的因子; $\beta$  为调节难易样本权重的因子, $\beta > 1$ ,当  $p_i$  越大,权重  $(1 - p_i)^\beta$  就越小,从而降低了易分样本的损失贡献。于是,调制因子通过减少易分样本的损失贡献,使得模型在训练时更专注于难分类的样本。

此外,由于细小血管的粗细和标签图提取的血管骨架类似,为了分割出更多的细小血管,本文将血管骨架作为权重加入到 focal loss 中。血管骨架提取方法沿用文献[12]的算法,该算法不断地对符合特定条件的目标像素进行腐蚀,直到没有新的像素点被腐蚀。

本文对 focal loss 损失函数进行了改进,提出了基于血管骨架加权的 focal loss 损失函数,以提高模型在训练过程中对易错和难分样本的分类能力。改进的 focal loss 的表达式为

$$L_f(\mathbf{P}, \mathbf{Y}) = -1/n \sum_{i=1}^n [(1 + \omega_{\text{skeleton}}) y_i (1 - p_i)^\beta \ln p_i + (1 - y_i) p_i^\beta \ln(1 - p_i)], \quad (2)$$

式中: $\omega_{\text{skeleton}}$  是标签骨架二值化图像。(2)式中,  $(1 + \omega_{\text{skeleton}})$  与  $y_i$  点乘增强了骨架即细小末梢血管的损失贡献; $\beta$  采用文献[13]推荐的值,即 2。

## 3 实验验证

### 3.1 数据来源

为了验证本文提出的基于密集连接的多尺度卷积核 FDMU-net 网络的分割性能,实验采用了 3 个数据集进行验证:

1) 公开的 DRIVE 视网膜数据集<sup>[14]</sup>。数据集中共有 40 张分辨率为  $565 \text{ pixel} \times 584 \text{ pixel}$  的眼底视网膜图像及对应的标签。

2) STARE 数据集<sup>[15]</sup>。数据集有 20 张分辨率为  $605 \text{ pixel} \times 700 \text{ pixel}$  的眼底图像和对应的标签。

3) 圣为 (Shengwei) 数据集。该数据集是由上海圣为医疗科技有限公司利用 RetCam 在临床上采集的 80 张分辨率为  $1200 \text{ pixel} \times 1600 \text{ pixel}$  的早产

儿视网膜图像及对应的标签构成。

### 3.2 数据预处理

为了满足网络训练的要求,对上面三个数据集的训练集进行了数据增强,使用  $45^\circ$  定向旋转(范围从  $0\sim 360^\circ$ )、水平垂直镜像翻转等方式对数据样本量进行扩充。同时,为了降低硬件资源消耗,在图像数量进行扩充后,将 Shengwei 数据集中早产儿视网膜图像缩放至  $480\times 640$  大小,DRIVE 和 STARE 数据集中图像大小保持不变。各数据集中训练集的原始样本量、扩充后的样本量、原始图像大小及缩放后图像大小如表 1 所示。

表 1 各数据集中训练集参数指标

Table 1 Parameters of training set for each dataset

Dataset	No. of original images	No. of images	Original size	Input size
DRIVE	32	320	$565\times 584$	$565\times 584$
STARE	16	160	$605\times 700$	$605\times 700$
Shengwei	64	640	$1200\times 1600$	$480\times 640$

本文对扩充后的图像进行了亮度、对比度和饱和度调节,调节范围为  $80\%\sim 120\%$ ,并通过形态学高低帽变换(Top-bothat)和对比度受限直方图均衡化(CLANE)来提高血管和背景的对对比度。

实验平台为 PyCharm,使用 Slim 轻量库及其 tensorflow 接口,计算机配置如下:操作系统为 Win10 专业版,内存 64G,CPU Intel i9-9900k,显卡 Nvidia Geforce GTX 2080Ti。

模型训练采用 Adam 优化器<sup>[16]</sup>对损失函数进行优化,初始学习率为 0.001,batchsize 为 5,epoch 为 200。由于数据样本量偏少,本文采用 5 折交叉

表 2 不同数据模型的实验对比结果

Table 2 Experimental comparison results on different datasets

Dataset	Method	Accuracy	Sensitivity	Specificity	Dice	AUC
DRIVE	U-net	0.9618	0.7709	0.9812	0.7871	0.9731
	DU-net	0.9670	0.7881	0.9818	0.8043	0.9701
	DMU-net	0.9671	0.8122	0.9819	0.8177	0.9764
	FDMU-net	0.9675	0.8152	0.9826	0.8191	0.9808
STARE	U-net	0.9627	0.8215	0.9755	0.7894	0.9731
	DU-net	0.9678	0.8217	0.9782	0.7961	0.9757
	DMU-net	0.9675	0.8391	0.9784	0.8003	0.9837
	FDMU-net	0.9685	0.8484	0.9783	0.8011	0.9892
Shengwei	U-net	0.9690	0.6203	0.9812	0.6064	0.9446
	DU-net	0.9720	0.6400	0.9817	0.6232	0.9477
	DMU-net	0.9727	0.6594	0.9833	0.6279	0.9590
	FDMU-net	0.9728	0.6633	0.9840	0.6302	0.9595

验证来调整超参数,验证了模型的泛化能力。

## 4 结果与分析

利用正确率(Accuracy,  $A_{cc}$ )、敏感度(Sensitivity,  $S_n$ )、特异性(Specificity,  $S_p$ )、Dice 系数( $\eta_{Dice}$ )、ROC(Receiver operating characteristic)曲线及 AUC(Area under curve)来评价网络的性能。正确率、敏感度、特异性和 Dice 系数的计算公式如下:

$$A_{cc} = \frac{X_{TP} + X_{TN}}{X_{TP} + X_{TN} + X_{FP} + X_{FN}}, \quad (3)$$

$$S_n = \frac{X_{TP}}{X_{TP} + X_{FN}}, \quad (4)$$

$$S_p = \frac{X_{TN}}{X_{TN} + X_{FP}}, \quad (5)$$

$$\eta_{Dice} = \frac{2X_{TP}}{2X_{TP} + X_{FN} + X_{FP}}, \quad (6)$$

其中, $X_{TP}$  表示真阳性, $X_{FP}$  表示假阳性, $X_{TN}$  表示真阴性, $X_{FN}$  表示假阴性。ROC 曲线是  $S_n$  和  $S_p$  之间的图形表示。AUC 是 ROC 曲线和横轴中间区域的面积,其范围在 0 到 1 之间,数值越高表示分割结果越好。

为了评估本文提出的 FDMU-net 模型的分割效果,利用 DRIVE、STARE 和 Shengwei 三个数据集进行了对比实验,分别对比了本文提出的基于血管骨架加权 focal loss 的 FDMU-net 模型与使用交叉熵损失函数的 U-net 模型(U-net)、密集连接 U-net 模型(DU-net)和多尺度密集连接 U-net 模型(DMU-net)的分割结果,如表 2 所示。



由表 2 可知, U-net 网络对小样本的医学图像分割具有较强的鲁棒性, 三个数据集分割的准确率可以分别达到 96.18%、96.27% 和 96.90%, 但敏感度和 Dice 系数两个指标较低。由 FDMU-net 和 U-net 的结果对比可知, 网络引入密集连接块之后, 可以加强图像特征传播的能力, 多尺度卷积核提取单元和加权 focal loss 的引入使得网络模型对细小血管的分割能力增强。FDMU-net 相比 U-net 在 DRIVE、STARE 和 Shengwei 数据集上准确率

分别提高了 0.57 个百分点、0.58 个百分点和 0.38 个百分点, 敏感度分别提升了 4.43 个百分点、2.69 个百分点和 4.30 个百分点, Dice 系数分别提升了 3.20 个百分点、1.17 个百分点和 2.38 个百分点。此外, 实验结果发现, 在敏感度指标上, 由于新生儿的血管大多较细且噪声更多, 分割难度更大, 导致 Shengwei 数据集在敏感度上比 DRIVE 和 STARE 低, 图 4 给出了以上 4 种模型的 ROC 曲线。

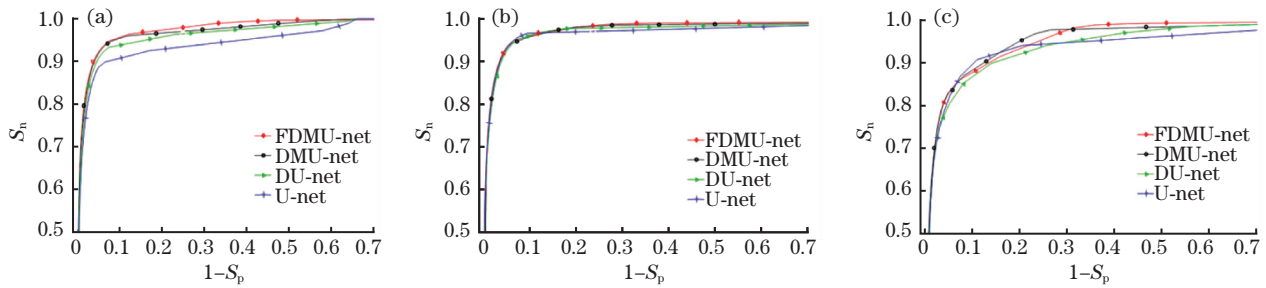


图 4 不同模型对数据集的 ROC 曲线。(a) DRIVE; (b) STARE; (c) Shengwei

Fig. 4 Different models for ROC curve on each dataset. (a) DRIVE; (b) STARE; (c) Shengwei

通过图 4 可以发现, 本文提出的 FDMU-net 在 ROC 曲线对比上取得了更好的实验结果, 再次验证了 FDMU-net 模型在眼底血管分割中的有效性。

本文提出的 FDMU-net 早产儿视网膜血管分割模型, 通过引入密集连接块和多尺度卷积核提取单元, 并使用骨架加权 focal loss 可以获得比基于 U-net 模型更加清晰、完整和连续的血管。如图 5 所示, 在处理对比度过低的血管时, FDMU-net 可以更好地分割出细小血管且血管连续性较好。

早产儿视网膜图像中干扰较大且血管较细的区域进行对比。从图 6 可以看出, FDMU-net 可以提取出更多细小血管和噪声干扰较大的血管, 相对 U-net 算法有更准确的分割结果。

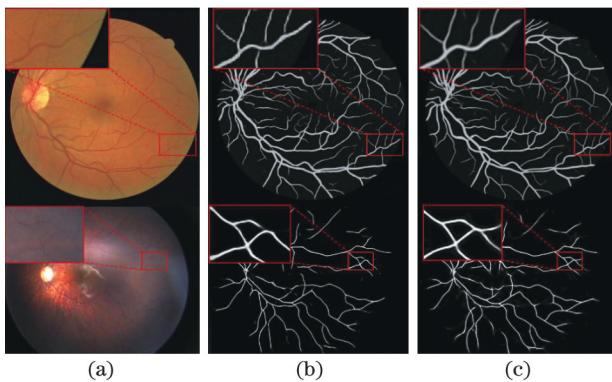


图 5 不同算法对细小血管分割能力比较。(a) 原始图像; (b) U-net 分割结果; (c) FDMU-net 分割结果

Fig. 5 Comparison of different models for segmentation of small blood vessels of different models.

(a) Original fundus image; (b) segmentation of U-net; (c) segmentation of FDMU-net

在早产儿眼底视网膜血管分割任务中, 由于眼底血管与背景对比度低, 噪声干扰大。本文截取了

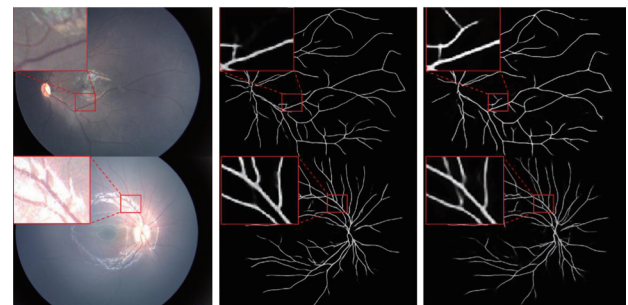


图 6 不同算法抗干扰能力比较。(a) 原始图像; (b) U-net 分割结果; (c) FDMU-net 分割结果

Fig. 6 Comparison of anti-interference ability of different models. (a) Original fundus image; (b) segmentation of U-net; (c) segmentation of FDMU-net

2019 年郑婷月等<sup>[17]</sup>提出的多尺度特征融合全卷积神经网络模型和 2020 年 Zhao 等<sup>[18]</sup>提出的 AttentionResU-Net 模型对视网膜图像的分割也取得了很好的结果。本文对比了 FDMU-net 模型与这两种模型的分割结果, 如表 3 所示。

从表 3 可以看出, 本文提出的 FDMU-net 分割方法在准确率、敏感度和 AUC 指标上均对比算法有所提升, 进而说明了 FDMU-net 分割网络的总

体鲁棒性较强。FDMU-net 在 STARE 数据集上与文献[17]的特异性相当时,FDMU-net 具有较高的敏感度,这说明 FDMU-net 能分割出更多的细小血管

信息。图 7 给出了 FDMU-net 模型与利用文献[17]和文献[18]方法对早产儿视网膜血管进行分割的结果示例图。

表 3 FDMU-net 与其他方法的性能对比

Table 3 Performance comparison of FDMU-net and other methods

Dataset	Method	Year	Accuracy	Sensitivity	Specificity	AUC
DRIVE	Ref. [17]	2019	0.9546	0.8053	0.9767	0.9771
	Ref. [18]	2020	0.9562	0.7823	0.9815	0.9793
	FDMU-net		0.9675	0.8152	0.9826	0.9808
STARE	Ref. [17]	2019	0.9684	0.8299	0.9794	0.9817
	Ref. [18]	2020	0.9617	0.8217	0.9766	0.9854
	FDMU-net		0.9685	0.8484	0.9783	0.9892
Shengwei	Ref. [17]	2019	0.9697	0.6255	0.9831	0.9447
	Ref. [18]	2020	0.9717	0.6337	0.9786	0.9503
	FDMU-net		0.9728	0.6633	0.9840	0.9595

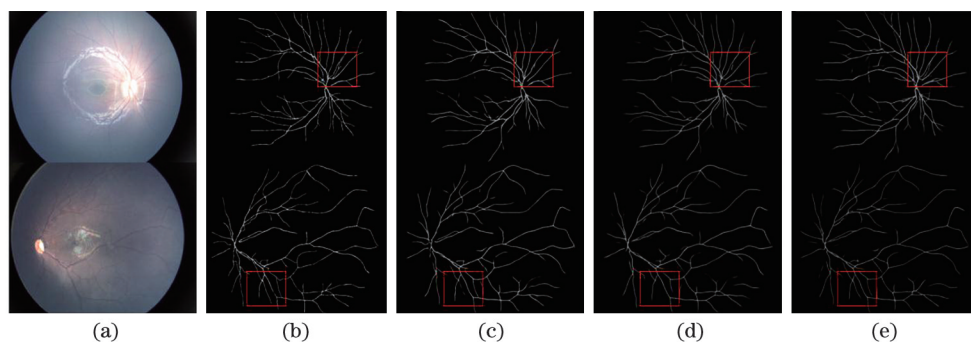


图 7 不同模型对数据集分割的结果。(a)早产儿眼底图像;(b)人工标注;(c)文献[17]分割结果;(d)文献[18]分割结果;(e) FDMU-net 分割结果

Fig. 7 Different models for segmentation on each dataset. (a) Fundus images of premature infants; (b) manual labeling; (c) segmentation results of Ref. [17]; (d) segmentation results of Ref. [18]; (e) segmentation results of FDMU-net

从图 7 中可以看出,早产儿视网膜血管末梢与背景对比度低且血管较细,分割难度较大。图 7 中方框为不同算法对血管末梢的分割情况,通过对比人工标注血管图像和文献[17]和文献[18]的分割结果,可知本文提出的 FDMU-net 可以更好地分割出细小血管,分割后的血管更加清晰、连续且误检少。

## 5 结 论

眼底血管的自动分割可以有效辅助眼科医生的诊断,提高眼科医生的工作效率。本文针对早产儿视网膜图像的低对比度、噪声干扰大和细小血管容易漏检等问题,提出了 FDMU-net 模型。该模型可以通过密集连接块提高特征利用率,利用多尺度卷积核提取单元增大感受野,并利用骨架加权 focal loss 作为损失函数来提高模糊样本的权重。实验证明,FDMU-net 模型可以有效提高早产儿眼底图像

分割的准确率和敏感度,能较好地分割出细小血管,并且具有较强的抗干扰能力。然而,由于本文采用的数据集样本量较少,导致对一些复杂的早产儿视网膜图像的分割仍存在的问题。因此,后续的工作重点是对新增样本进行增量学习,并进一步提高模型的分割精度和泛化能力。

## 参 考 文 献

- [1] Liu L. Study on the automated detection of retinal diseases based on deep neural networks [D]. Hefei: University of Science and Technology of China, 2019: 59-72.  
刘磊. 基于深度神经网络的视网膜病变检测方法研究 [D]. 合肥: 中国科学技术大学, 2019: 59-72.
- [2] Goldenberg R L, Culhane J F, Iams J D, et al. Preterm birth 1: epidemiology and causes of preterm birth [J]. Obstetric Anesthesia Digest, 2009, 29(1): 6-7.
- [3] Nisha K L, Sreelekha G, Sathidevi P S, et al. A

- computer-aided diagnosis system for plus disease in retinopathy of prematurity with structure adaptive segmentation and vessel based features[J]. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2019, 74: 72-94.
- [4] Meng L, Liu J, Cao H, et al. Retinal vessel segmentation based on Frangi filter and Otsu algorithm [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2019, 56(18): 181004.  
孟琳, 刘静, 曹慧, 等. 基于 Frangi 滤波器和 Otsu 视网膜血管分割 [J]. *激光与光电子学进展*, 2019, 56(18): 181004.
- [5] Nguyen U T V, Bhuiyan A, Park L A F, et al. An effective retinal blood vessel segmentation method using multi-scale line detection[J]. *Pattern Recognition*, 2013, 46(3): 703-715.
- [6] Fraz M M, Barman S A, Remagnino P, et al. 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.
- [7] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-net: convolutional networks for biomedical image segmentation[M]//Navab N, Hornegger J, Wells W M, et al. *Medical image computing and computer-assisted intervention-MICCAI 2015. Lecture notes in computer science*. Cham: Springer, 2015, 9351: 234-241.
- [8] Wu C Y, Yi B S, Zhang Y G, et al. Retinal vessel image segmentation based on improved convolutional neural network [J]. *Acta Optica Sinica*, 2018, 38(11): 1111004.  
吴晨玥, 易本顺, 章云港, 等. 基于改进卷积神经网络的视网膜血管图像分割 [J]. *光学学报*, 2018, 38(11): 1111004.
- [9] Gao X R, Cai Y H, Qiu C Y, et al. Retinal blood vessel segmentation based on the Gaussian matched filter and U-net[C]//2017 10th International Congress on Image and Signal Processing, Bio Medical Engineering and Informatics (CISP-BMEI), October 14-16, 2017, Shanghai, China. New York: IEEE Press, 2017: 1-5.
- [10] Huang G, Liu Z, van der Maaten L, et al. Densely connected convolutional networks [C] // 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), July 21-26, 2017, Honolulu, HI, USA. New York: IEEE Press, 2017: 2261-2269.
- [11] Liang L Y, Zhang T T, He W. Head pose estimation based on multi-scale convolutional neural network [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2019, 56(13): 131003.  
梁令羽, 张天天, 何为. 多尺度卷积神经网络的头部姿态估计 [J]. *激光与光电子学进展*, 2019, 56(13): 131003.
- [12] Zhang T Y, Suen C Y. A fast parallel algorithm for thinning digital patterns[J]. *Communications of the ACM*, 1984, 27(3): 236-239.
- [13] Lin T Y, Goyal P, Girshick R, et al. Focal loss for dense object detection [J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2020, 42(2): 318-327.
- [14] Staal J, Abramoff 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.
- [15] Hoover A D, 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.
- [16] Kingma D P, Ba L J. Adam: a method for stochastic optimization [EB/OL]. (2014-12-22) [2020-08-05]. <https://arxiv.org/abs/1412.6980v2>.
- [17] Zheng T Y, Tang C, Lei Z K. Multi-scale retinal vessel segmentation based on fully convolutional neural network [J]. *Acta Optica Sinica*, 2019, 39(2): 0211002.  
郑婷月, 唐晨, 雷振坤. 基于全卷积神经网络的多尺度视网膜血管分割 [J]. *光学学报*, 2019, 39(2): 0211002.
- [18] Zhao S, Liu T, Liu B W, et al. Attention residual convolution neural network based on U-net (Attention ResU-Net) for retina vessel segmentation [J]. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 2020, 440: 032138.