

U-Net 模型改进及其在医学图像分割上的研究综述

张欢, 仇大伟, 冯毅博, 刘静*

山东中医药大学智能与信息工程学院, 山东 济南 250355

摘要 近年来,随着深度学习技术的发展,深度神经网络在医学图像分割领域得到了广泛应用。其中,U-Net 以其良好的分割性能,逐渐成为图像分割领域的研究热点。根据相关研究工作,本文首先在结构改进和非结构改进两大方面对 U-Net 网络的相关改进模型进行综述;然后以视网膜血管、肺结节、肝脏和肝脏肿瘤、脑肿瘤这四种典型医学图像为例,阐述了各类图像的特点及分割难点,并对 U-Net 及其改进网络在相关图像分割上的应用进行了总结;最后对 U-Net 改进工作中存在的问题进行探讨,并对其未来的发展予以展望。

关键词 图像处理; U-Net; 网络结构; 深度学习; 医学图像; 图像分割

中图分类号 O436

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP202259.0200005

Improved U-Net Models and Its Applications in Medical Image Segmentation: A Review

Zhang Huan, Qiu Dawei, Feng Yibo, Liu Jing*

College of Intelligence and Information Engineering, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250355, China

Abstract Recently, with the developments of deep learning technology, deep neural networks have been widely applied in the field of medical image segmentation. Due to its good segmentation performance, U-Net has gradually become a research focus in the field of image segmentation. First, the improved works of U-Net are summarized from two perspectives: structural and non-structural improvements. Then, four medical images of retinal vessels, pulmonary nodules, liver and liver tumors, and brain tumors are used as examples to demonstrate the characteristics and segmentation difficulties of various images and to summarize the application of U-Net and its improved networks in relevant images. Finally, the problems encountered in the improvement of U-Net are discussed, and future developments are forecasted.

Key words image processing; U-Net; network structure; deep learning; medical images; image segmentation

1 引言

医学图像是以非侵入方式取得的人体或人体某部分内部组织的影像,用于临床分析和医学干预。医

学图像分割是把图像分成若干个特定的、具有独特性质的区域并提取出感兴趣目标的过程,其在定量分析、临床诊断和医疗干预中发挥着核心作用。近几年来,X线、电子计算机断层扫描(CT)、核磁共振成

收稿日期: 2021-04-27; 修回日期: 2021-05-31; 录用日期: 2021-06-27

基金项目: 国家自然科学基金(81973981,82074579)、山东省自然科学基金(ZR2020MH360)、山东省专业学位研究生教学案例库建设项目(SDYAL20049)、山东省中医药科技发展计划项目(2019-0056)、山东中医药大学教育教学研究课题(ZYY2019048,ZYY2019049)、山东中医药大学高等教育研究课题(GJYJY202021)、山东中医药大学中医特色诊疗技术智能化研究青年科研创新团队项目

通信作者: *liuj_jn@163.com

像(MRI)、超声等医学影像学技术的快速发展,使放射科医师和内科医师能够快速、准确地进行诊断。尽管这些技术极大地提高了人工诊断的准确性,但它仍然高度依赖于医生和放射科专家的专业知识。同时,随着医学图像数据量的增多,医生的工作量大幅增加,临床上迫切需要一种图像自动分割方法,辅助医生进行快速诊断,进而提高工作效率,减轻医生的工作负担,这也是研究人员一直在努力解决的问题^[1]。当前蓬勃发展的计算机视觉技术极大地推动了这一问题的解决,尤其是随着深度学习技术的兴起,计算机视觉技术被越来越多地应用于医疗辅助诊断。

深度学习是包含多级非线性变换的层级机器学习方法,其本质是特征提取,即通过组合低层次的特征形成抽象表示,以获取最佳特征^[2]。相较于传统方法,深度学习方法能够自动提取数据的高级抽象特征,输出的特征可以直接用于识别、分类和检测,自动化程度高,同时能达到较高的准确率。卷积神经网络是一种经典且被广泛应用的深度神经网络结构,具有强大的图像特征提取能力,且参数量少,泛化能力强,其中经典的 GoogLeNet、ResNet 等网络在图像处理领域得到了广泛应用^[3-4]。但是,这些网络均主要用于图像分类和图像识别,在图像分割领域缺乏有针对性的、表现优异的网络模型。直到 2015 年,用于图像分割的全卷积神经网络(FCN)^[5]和 U-Net 卷积网络^[6]才相继出现。

FCN 是解决图像语义分割的开山之作,是一种端到端的语义分割模型,其采用全卷积化的方式来解决逐像素的预测问题。FCN 网络与以往网络相比,最大的不同是使用了跨层的跳跃连接结构,将

浅层的纹理信息和深层次的语义信息相融合,用以实现精准的分割。在医学图像处理领域,使用更广泛的是 U-Net 网络架构。U-Net 与 FCN 网络的相同之处是都采用编码和解码的思想进行图像分割。但是,相比于 FCN, U-Net 在结构上是完全对称的;同时, U-Net 在跳跃连接部分使用拼接操作进行特征融合,而非逐点相加。U-Net 具有灵活、简单的优点,并且在样本数据集较少的情况下可以获得良好的分割效果,已成为医疗图像分割的主流方法。但 U-Net 网络中采用的是二维卷积,不能充分利用三维空间信息,且训练速度较慢^[7]。因此,研究人员针对 U-Net 模型进行了一系列改进,以满足实际应用需求。U-Net 模型及其改进网络在医学图像处理领域,特别是图像分割领域得到了广泛应用,对医生进行相关疾病的诊断起到了良好的辅助作用。

鉴于此,本文在对 U-Net 网络模型进行介绍的基础上,针对该模型的改进工作,从结构和非结构两个方面进行了归纳,并根据不同的改进目的,对相关改进措施和代表性网络进行了总结。同时,本文围绕 U-Net 及其改进网络在医学图像处理领域的应用,对相关网络在实际应用过程中的改进措施和改进效果进行了论述。最后,对全文内容进行总结,分析了 U-Net 网络改进工作的重点、难点,并对未来相关工作的开展提出了建议。

2 U-Net 模型

U-Net 网络模型由 Ronneberger 等于 2015 年提出,其结构示意图如图 1 所示。U-Net 是基于 FCN 的网络,其结构与 FCN 相似,都采用了编码器和解

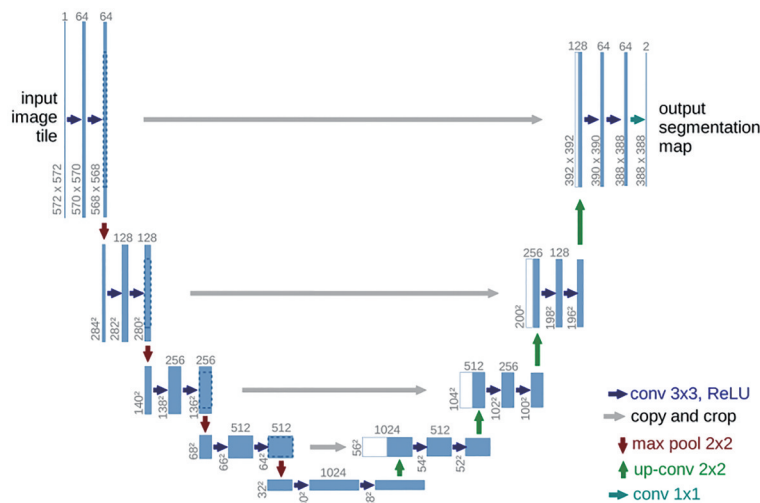


图 1 U-Net 体系结构示意图^[6]

Fig. 1 Schematic of U-Net architecture^[6]

码器以及跳跃连接的拓扑结构,能够在少量训练图像上进行更加精准的分割。U-Net与FCN的不同之处在于U-Net网络是左右对称的,其左侧是用于捕获上下文信息的收缩路径,右侧是进行精确定位的扩张路径,用以恢复图像大小。编码器各层的输出特征图经复制、裁减后,与对应解码器中经过反卷积后的特征图进行特征融合,然后作为下一层的输入,继续上采样。U-Net网络在上采样过程中有大量的特征通道,这使得其能够将上下文信息传到具有更高分辨率的层上。

在训练过程中,针对少量样本数据的情况,U-Net网络使用随机弹性变形对数据进行扩充,避免了小样本数据训练对网络鲁棒性和泛化性的影响。在收缩路径的末端,U-Net网络使用Dropout进一步进行隐式数据扩充,以有效防止过拟合。同时,使用交叉熵损失函数在最终的特征图上进行像素级优化。

U-Net网络实现了在少量图像数据集上进行端到端的训练,并具有更加精确的分割效果,这对于目前医学图像处理领域的小样本问题而言是非常有帮助的。因此,U-Net网络在医学图像分割领域得到了广泛应用,也成为诸多研究者的热点研究对象。对其进行进一步改进优化,可以满足更多的实际应用需求。

3 U-Net模型的相关改进

为了充分提取有效特征,加强不同语义信息间的融合,或解决梯度消失、过拟合等问题,许多研究者在U-Net网络模型的基础上进行了诸多尝试和改进,包括结构上的改进以及预处理、训练等阶段的非结构改进,在一定程度上提高了网络的精度和准

确率,进一步提高了网络的分割性能。

3.1 结构改进

U-Net网络模型结构主要包括编码器、解码器和跳跃连接部分。编码器用于提取抽象特征和上下文信息,解码器用于将图像逐步恢复至原始尺寸,而跳跃连接则将不同层次的特征进行融合。不同的结构部分具有其特有的功能和作用。因此,对网络结构进行改进能够最直接地影响网络的性能,这也是目前普遍使用的改进措施。

U-Net模型在结构上的改进主要包括编/解码器、跳跃连接以及整体结构的改进。大部分改进工作是在原有模块的基础上,增加残差模块、Dense模块、Inception模块、Attention模块等经典网络模块,或综合运用其中的几种模块,以提高网络的分割性能。残差模块和Dense模块的基本思想是一致的,即将浅层的输出结果跨层输入到深层网络中,以增强特征融合,加快网络的收敛速度,同时避免梯度消失与爆炸。Zhang等^[8]在U-Net的基础上引入Dense模块形成了新的网络架构MDU-Net,如图2所示。该网络通过三种不同的密集连接,将不同尺度的特征进行融合,从而加强了特征在当前层的传播,同时减少了单一密集连接造成的过拟合。Inception模块通过使用不同尺度的卷积核进行多尺度特征学习来提高分割精度,同时使用 1×1 卷积改变特征维度,以大大减少参数量。Ibtehaz等^[9]受Inception模块的启发,在原Inception模块的基础上,将 5×5 和 7×7 大小的卷积核分别因式分解为2个 3×3 卷积核和3个 3×3 卷积核,然后将三种卷积核的输出拼接在一起,获得了不同尺度的空间信息。Inception模块的使用使得网络在保证感受野的

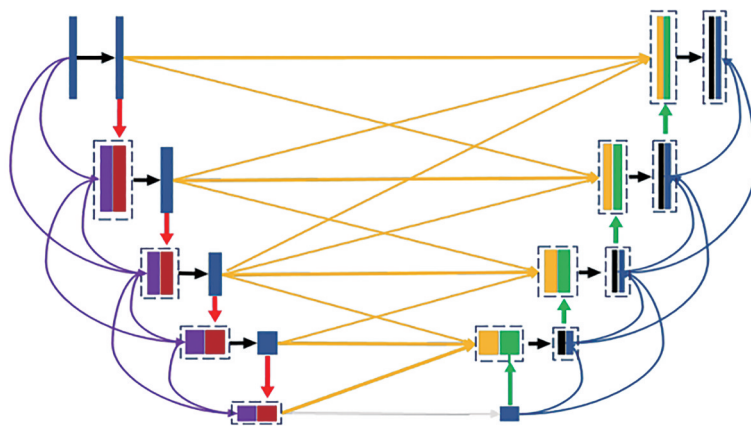


图2 MDU-Net体系结构示意图^[8]

Fig. 2 Schematic representation of MDU-Net architecture^[8]

前提下,减少了参数量,进而降低了内存需求。Attention 模块通过给特征分配权重(即注意系数),进而有重点地提取有效特征,抑制无关特征。Oktay 等^[10]提出的 Attention U-Net 使用基于栅格的注意力门(AG)将下采样过程的输出结果进行过滤,然后再将 AG 滤波结果与上采样结果进行连接,从而消除了跳跃连接过程中的噪声和无关信息,减少了模型的计算开销。

也有一些研究者对子模块中的卷积进行了替换,如替换成可变形卷积、扩张卷积、循环卷积等。利用卷积的特点优势,充分提取上下文信息,促进特征融合,可以提升网络的分割效果。受 Deformable-ConvNet 的启发,Jin 等^[11]在编码器和解码器中用可变形卷积代替了原有卷积。可变形卷积在标准卷积中添加了偏移量,该偏移量是由其他卷积层通过特征映射学习得到的,它可使网络能够

根据图像规模和形状自适应地调整感受野的大小,从而能够捕获不同的区域,具有更强的泛化能力。扩张卷积是一种在卷积核参数不变的前提下,通过添加空洞来扩大卷积核,从而扩大感受野的特殊卷积方法。Chen 等^[12]在提出的 DMFNet 网络中引入了扩张卷积,他们采用三个膨胀率不同的三维扩张卷积分支组成扩张纤维,建立了多尺度特征表示,使得网络能够从不同的感受野中主动学习最有价值的信息,从而提高了分割精度。Alom 等^[13]在 U-Net 的基础上提出了循环卷积网络(RU-Net)和循环残差卷积网络(R2U-Net),如图 3 所示。与原始 U-Net 相比,这两种网络分别在编/解码器阶段用循环卷积层(RCLs)和带有残差单元的循环卷积层(RCLs)代替原有的正向卷积层,使得网络在不增加参数量的同时具有优于 U-Net 和 ResU-Net 的分割性能。

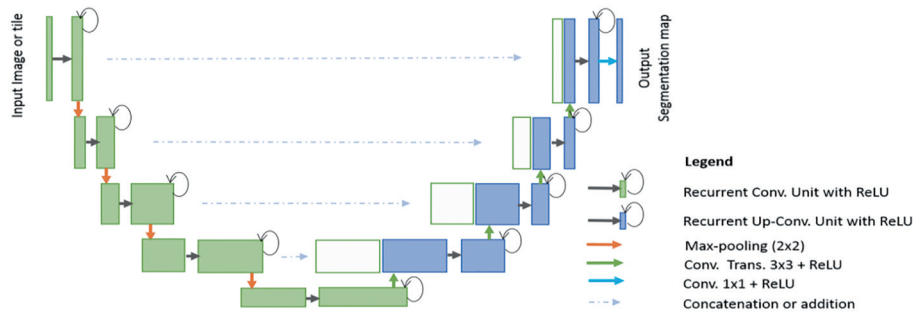


图 3 R2U-Net 体系结构示意图^[13]

Fig. 3 Schematic representation of R2U-Net architecture^[13]

另外,有一些改进工作从整体结构出发,在基本编/解码器结构的基础上,通过重复使用 U 型网络结构,分步提取粗特征和细特征进行训练,以加快网络

收敛,提高分割精度。如,Chen 等^[14]采用桥接的方式将两个 U-Net 结构进行连接,提出了 Bridged U-Net 模型,如图 4 所示。与 U-Net 网络相比,该模型

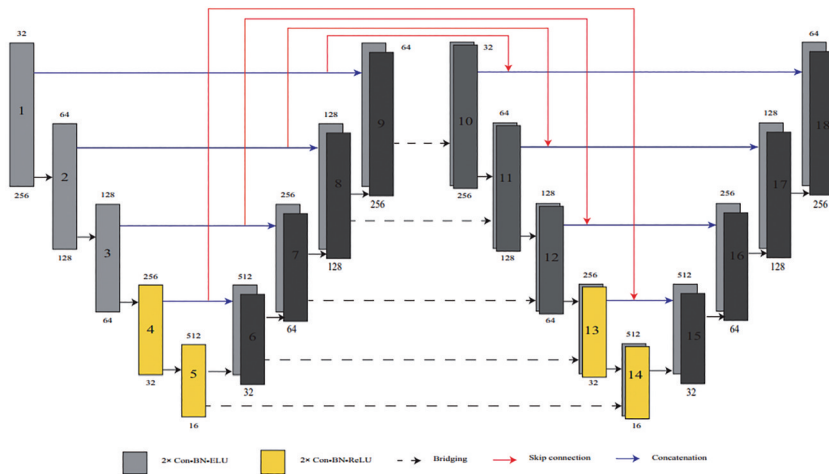


图 4 Bridged U-Net 体系结构示意图^[14]

Fig. 4 Schematic representation of Bridged U-Net^[14]

的平均 Dice 系数更高,网络表现更稳定。还有一些学者通过增设网络结构来满足特定需求,实现更好的分割效果。如,Fu 等^[15]在 U-Net 网络结构的基础上增加多尺度输入层和侧边输出层,构建了 M-Net 模型架构,如图 5 所示,该网络能够在单阶段多标签

系统中很好地同时解决视盘和视杯的分割问题。

在对大量改进工作进行研究分析的基础上,笔者对 U-Net 模型的改进网络进行了梳理归纳,相关改进内容总结如图 6 所示。

由上述可以看出,残差连接和密集连接的思想

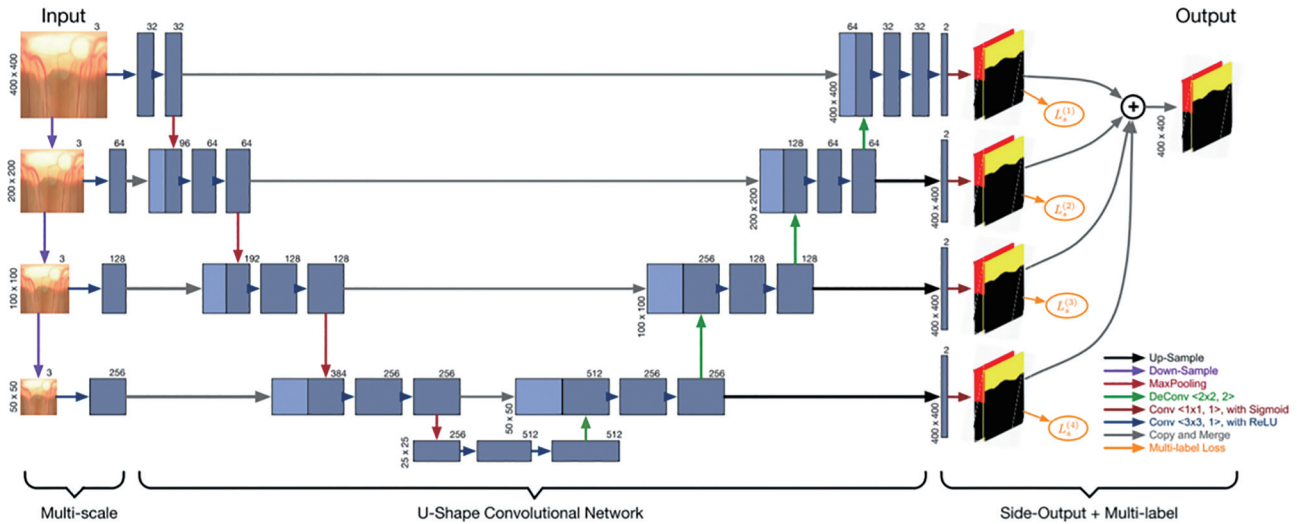


图 5 M-Net 体系结构示意图^[15]

Fig. 5 Schematic representation of M-Net architecture^[15]

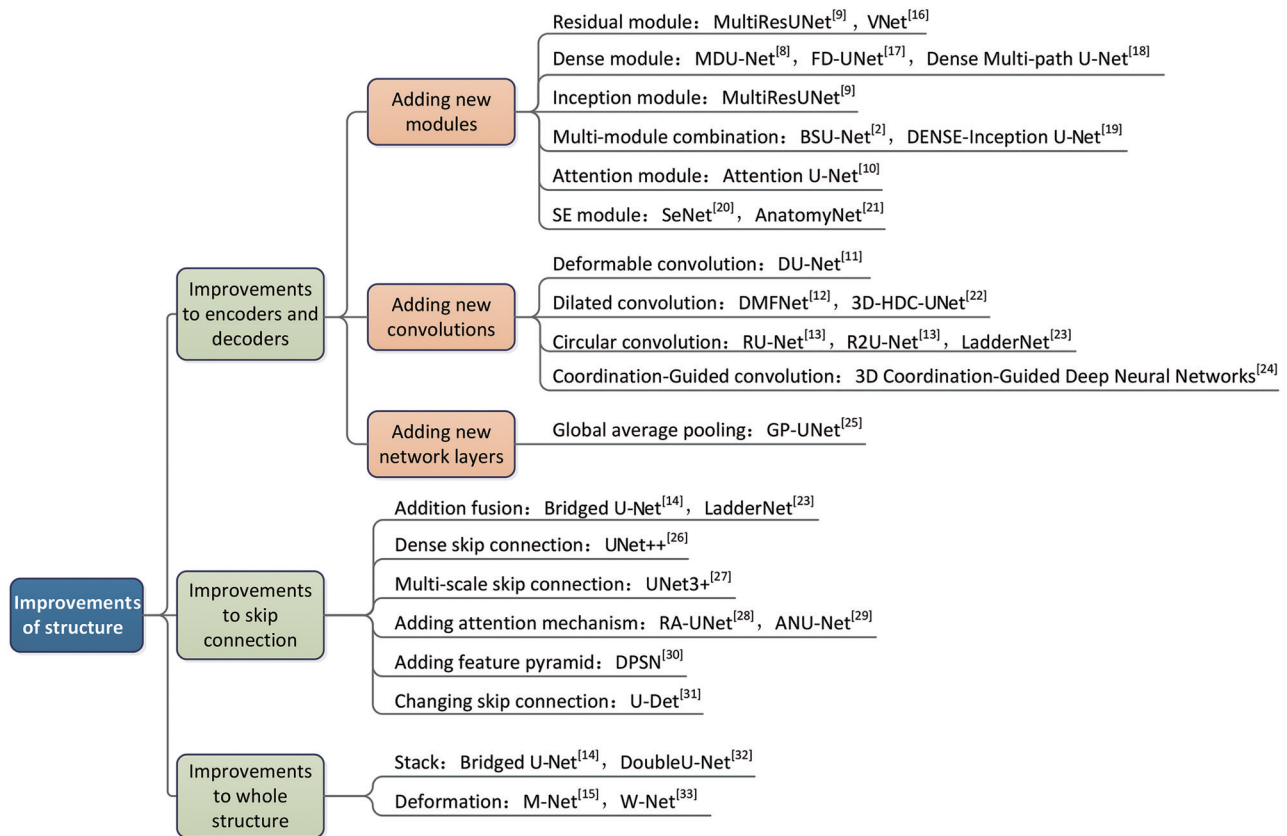


图 6 U-Net 模型改进的总结

Fig. 6 Summary of U-Net model improvement

无论是在编/解码器部分还是在跳跃连接部分都得到了应用。这种思想能够将浅层特征输入到网络深层,有效解决网络层数过深带来的梯度消失问题。但是,单一的密集连接网络,如 U-Net^[10],易造成过拟合现象。可变形卷积的使用能够使网络自适应不同形状、大小的图像,但是需要以增加计算成本为代价。Inception 模块和扩张卷积能够调整感受野,促进网络的多尺度特征学习,并在一定程度上控制参数量。但是它们的使用会在上采样过程中给网络引入多余噪声等无关信息。若扩张卷积的膨胀率设置不好,还会产生栅栏问题,导致局部信息丢失^[34]。级联网络的思想有利于分步进行粗细分割,不过由于其实质是对浅层特征的重复提取,会导致计算资源大大增加。针对冗余信息和计算成本的问题,Attention 机制通过对注意系数的学习来提高对有效特征的提取,从而在一定程度上减少网络的计算成本^[35]。基础的 Attention 机制无法学习位置信息,这对自然语言处理的影响较大,但对图像分割问题而言影响较小。对 U-Net 结构进行改进的方法很多,且各种方法具有其特有的优点和不足,分割效果的提升往往需要以高计算成本为代价,在使用时需要根据数据集特点、分割精度要求、计算机性能等诸多条件进行合理选择。

3.2 非结构改进

自 U-Net 提出以来,许多研究者对其进行了改进,但绝大部分改进都是围绕其网络结构展开的。U-Net 对新问题的适应包括在精确架构、预处理、训练和推理等多方面,而这些并不是相互独立的,它们会极大地影响总体性能。Isensee 等^[36]意识到了这一问题,因此只对 U-Net 结构进行了简单修改,将改进的重点放在决定方法性能和通用性的预处理、训练、推理、后处理等方面,进而提出了 nnU-Net。这一改进使得研究人员开始重视 U-Net 网络的非结构改进对网络性能提升的重要作用。下面将对 nnU-Net 的具体改进内容及其他相关的非结构改进加以总结阐述。

3.2.1 预处理——数据增强

数据增强的目的是有意地从原始训练数据中生成更多的训练数据来提高网络性能,常见的数据增强方法有镜像对称、旋转、翻转、随机裁剪等。3D U-Net^[37]中除了使用旋转、缩放和灰度值增强以外,还在数据和 ground truth 标签上都使用了一

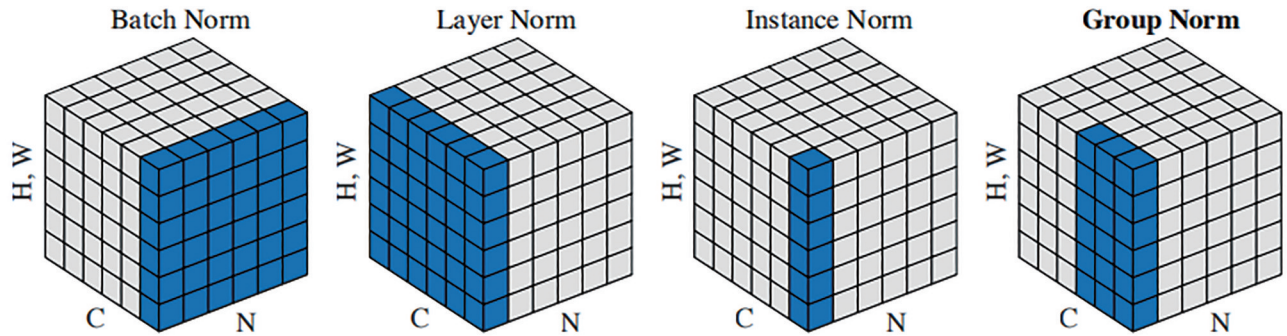
个平滑的密集变形场。V-Net^[16]在进行训练时使用了随机非线性转换,然后将转换后的图像输入到密集变形场中。此外,该网络还通过直方图匹配的方法来改变数据的分布强度。nnU-Net^[36]使用包括随机旋转、随机缩放、随机弹性变换、伽马校正、镜像在内的大量数据增强技术来扩充数据,防止过拟合。

数据增强的方法有很多,但具体选择哪些数据增强方法往往不是固定的,何种数据增强技术是最佳的也很难衡量。在实际应用中,要根据训练数据集的特点进行合理选择,使网络具有最佳的泛化能力和鲁棒性,进而有助于网络性能的提升。

3.2.2 训 练

1) 数据归一化

批量归一化(BN)是深度学习常用的归一化方法,也是 U-Net 网络及其大部分改进网络选择使用的归一化方法。BN 层可使网络中的数据分布得更均匀,从而可以缓解梯度弥散,加快训练速度,但 BN 算法容易受到 batch size 的影响。为了解决这一问题,Isensee 等^[36]在提出的 nnU-Net 网络中使用了样本归一化(IN),即只对每个样本进行类似 BN 的标准化处理,使其不受通道和 batch size 的影响。组归一化(GN)^[38]将通道划分为组,在组内计算数据的均值和方差,进而实现对图像的归一化处理。BN 的计算与 batch size 的大小无关,因此解决了 batch size 很小时 BN 误差迅速增大的问题。图 7 为组归一化方法与其他归一化方法的对比。黄泳嘉等^[39]在分割肝部影像时对 U-Net 网络进行了相关改进,其中就使用了 GN 方法,该方法减小了过小的 batch size 对网络性能和准确性的影响。实验结果表明,使用该网络进行肝脏分割和肝肿瘤分割的平均 Dice 系数能够分别达到 96.26% 和 83.32%,优于原始 U-Net 网络。虽然 GN 层能解决小 batch size 的问题,但针对正常大小的 batch,其精度与 BN 相比有所下降。针对该问题,谷歌在 2019 年提出了新的归一化层——FRN (filter response normalization),它既能解决 mini batch 问题,又能在 batch 较大时具有比使用 BN 更好的性能。牟海维等^[40]在对 U-Net 网络进行改进时就用 FRN 代替 BN,并在 FRN 之后采用阈值化的 ReLU,即 TLU;结果表明,在进行脑肿瘤图像分割时,FRN+TLU 的分割效果优于 BN+ReLU 这种常规组合的分割效果。

图 7 归一化方法^[38]Fig. 7 Normalization methods^[38]

2) 激活函数

激活函数在神经网络进行深度学习时起着至关重要的作用。激活函数可使输入输出之间生成非线性映射,从而使网络能够学习更为复杂的内容。U-Net 网络及大部分的改进网络均使用 ReLU 函数进行激活,能够有效避免和纠正梯度消失问题。ELU 激活函数融合了 Sigmoid 和 ReLU 函数,其左侧能使输入变化或噪声的鲁棒性更好,右侧则有利于缓解梯度消失问题。Bridged U-Net^[14]将 ReLU 激活函数和 ELU 激活函数进行了结合,并将部分层的 ReLU 替换为 ELU,提高了网络性能。在 CIFAR-100 数据集上对 Bridged U-Net 网络进行验证,结果表明,结合了 ReLU 与 ELU 激活函数的网络与单一使用 ReLU 或 ELU 进行激活的网络相比,分割精度更高。ReLU 函数可能会导致某些梯度在训练过程中很脆弱,甚至可能会死亡。针对该问题,人们提出了 Leaky ReLU 激活函数,其在负值区域存在非零斜率,使得导数总是不为零,解决了 ReLU 中神经元会“死亡”的问题。nnU-Net^[36]中就用 Leaky ReLU 激活函数代替了原有的 ReLU 激活函数。此外,mish 激活函数是一种非单调光滑激活函数,在最大化神经网络结果中起着非常重要的作用,在相关改进工作中也得到了应用。如,Keetha 等^[31]在其提出的 U-Det 网络中使用 mish 激活函数替代原始 U-Net 中的 ReLU 激活函数,使网络在 LUNA16 测试集上的分割性能提高了近 1.3%,DSC 得分也高于原始 U-Net 网络。

3) 损失函数

损失函数是神经网络寻找最优权重参数的指标。常用的损失函数有均方误差、交叉熵损失函数等。U-Net 网络中使用了交叉熵损失函数,在最后的特征图上通过像素级的 softmax 进行计算。

许多研究者在对 U-Net 网络改进过程中也对损失函数进行了改进,包括使用新的单一损失函数,或将多种损失函数结合提出新的混合损失函数,目的是使网络更好地寻找最优参数进行优化学习。

单一损失函数:在 V-Net^[16]网络提出之前,关于 U-Net 的相关改进网络均使用了基于样本加权的损失函数。V-Net 网络使用了一种新的基于 Dice 系数的损失函数,用于处理图像前景和背景体素数量不均衡的问题。Dice 系数在其预测非常接近 ground truth 时表现不佳,在进行训练时易产生震荡问题。为解决该问题,Chen 等^[14]在对 2D Bridged U-Net 训练时,提出了 Cos-Dice 损失函数,该函数使网络性能提高了 0.46%,模型也变得更加稳定。

混合损失函数:Zhou 等^[26]提出的 UNet++ 网络结构使用了二元交叉熵和 Dice 损失的组合损失函数,这也是较为常见的损失函数组合。BS U-Net^[2]中使用欧氏损失和加权 Dice 损失的加权平均数作为总的损失函数。UNet3+^[27]网络中使用的是一个混合损失函数,该函数将 focal loss、MS-SSIM loss、IoU loss 进行了结合,从而能更好地捕捉具有清晰边界的大尺度和精细结构。UNet3+ 网络在肝脏和脾脏分割实验中分别取得了 0.9643 和 0.9588 的 Dice 系数得分,优于单一的损失函数。ANU-Net^[29]网络使用了 DICE (soft dice coefficient loss)、FOCAL (focal loss) 和 BCE (pixel-wise binary cross entropy loss) 三种损失函数相结合的混合损失函数,该函数可将三种函数的优点结合,更加充分地利用语义信息。

3.3 U-Net 模型相关改进的总结

针对 U-Net 网络在结构改进和非结构改进方面取得的成效,本文按照改进的目的对改进措施和代表性网络进行了归纳总结,结果如表 1 所示。

表 1 基于不同目的的 U-Net 网络的相应改进措施

Table 1 Improvement measures of U-Net network for different purposes

Purpose	Improvement measure	Associated network
Avoiding overfitting	1) Multiple types of dense connections 2) Multiple technologies of data enhancement	MDU-Net
Reducing the number of parameters	1) Inception module 2) The global pooling layer 3) Deep supervision 4) Dense skip connection 5) Full-scaled skip connection 6) Skip connection using addition	MultiResUNet; BSU-Net; GP-UNet; DENSE-Inception U-Net; UNet++; UNet3+; LadderNet; Bridged U-Net
Focusing on effective features and suppressing irrelevant features	1) Attention module 2) SE module	Attention U-Net; AnatomyNet; RA-UNet; ANU-Net
Enhancing feature fusion	1) Residual module 2) Dense module 3) Dense skip connection 4) Full-scaled skip connection 5) Feature pyramid 6) Bidirectional feature network	Vnet; MDU-Net; FD-UNet; Bridged U-Net; Dense Multi-path U-Net; UNet++; UNet3+; RA-UNet; DPSN; U-Det
Speeding up convergence	1) Residual module 2) Dense skip connection 3) Full-scaled skip connection 4) Bridged U-Net 5) Data normalization	VNet; GP-UNet; Bridged U-Net; UNet++; nnUNet
Enlarging receptive field	1) Deformable convolution 2) Dilated convolution	DU-Net (Deformable U-Net); DMFNet; BSU-Net; 3D-HDC-UNet
Avoiding gradient vanishing or gradient explosion	1) Residual module 2) Attention residual module	BSU-Net; RA-UNet; DENSE-Inception U-Net

4 U-Net 在医学图像分割中的应用

U-Net 在结构和非结构方面的一系列改进促进了 U-Net 网络性能的提高;同时,在医学临床应用研究中,上述改进措施也给后来的医学图像研究人员以启发。根据不同的疾病图像特点,研究人员采取适当的措施对 U-Net 模型加以改进,并将其应用于不同医学图像的分割中,取得了不错的效果。下面将对 U-Net 及其改进后的网络在视网膜血管分割、肺结节分割、肝脏和肝脏肿瘤分割、脑肿瘤分割四种不同医学图像分割中的应用研究进行总结。

4.1 U-Net 在视网膜血管分割中的应用

据统计,中国是世界上盲人数量最多的国家之一,其中眼底视网膜血管病变是导致失明的重要原因之一。视网膜血管作为全身可以无创无痛观测到的血管系统,其自身形状等信息能够反映一些疾

病,如糖尿病视网膜病变、青光眼等。因此,通过对视网膜血管进行观察,可以提前预防或诊治相关疾病,进而提高医疗资源的利用率,降低患者的致盲率^[41-42]。二维彩色眼底图和三维光学相干断层扫描(OCT)图像是眼科疾病最常见的诊断依据^[43]。但视网膜血管结构极其复杂,具有很高的弯曲度,且形态各异,同时视网膜血管细小,分叉和交叉区域较多。因此,视网膜血管的分割面临很大挑战,存在分割精度不足、易丢失细节信息等诸多难题。针对这些问题,众多学者对 U-Net 网络进行了改进,在一定程度上提高了视网膜血管分割的性能和精度。

Jin 等^[11]提出的 DU-Net 网络结合了可变形卷积和 U-Net 网络的优点,该网络针对视网膜血管细小、分割精度较低等问题,增加了大量的上采样算子的特征通道,用于提取上下文信息,进而提高了输出的分辨率。该网络在 DRIVE、STARE 和 CHASE

三种数据集上能够分别达到 0.9697、0.9722、0.9724 的分割正确率, 优于基础的 U-Net 模型和单一的可变形卷积模型 Deformable-ConvNet。Li 等^[44]受 Attention U-Net 的启发, 提出了连接敏感注意 U-Net (CASU) 网络。该网络通过带有新型神经网络结构的注意门与下行链路串联, 对精细血管的注意权重进行学习, 有效提高了特征提取的质量和有效性, 实现了视网膜血管的准确分割。李大湘

等^[45]提出了一种基于 U-Net 的视网膜血管分割算法, 该算法在特征提取过程中引入 Inception 模块和空洞卷积, 有效降低了参数量, 同时多尺度特征的提取避免了细节信息的丢失。该网络在上采样过程中使用注意力机制, 使网络专注于有效特征, 有利于细小血管信息的恢复。从图 8 所示的分割结果来看, 该网络对含有交叉点、低对比度及病变区域的血管均能够进行有效分割。

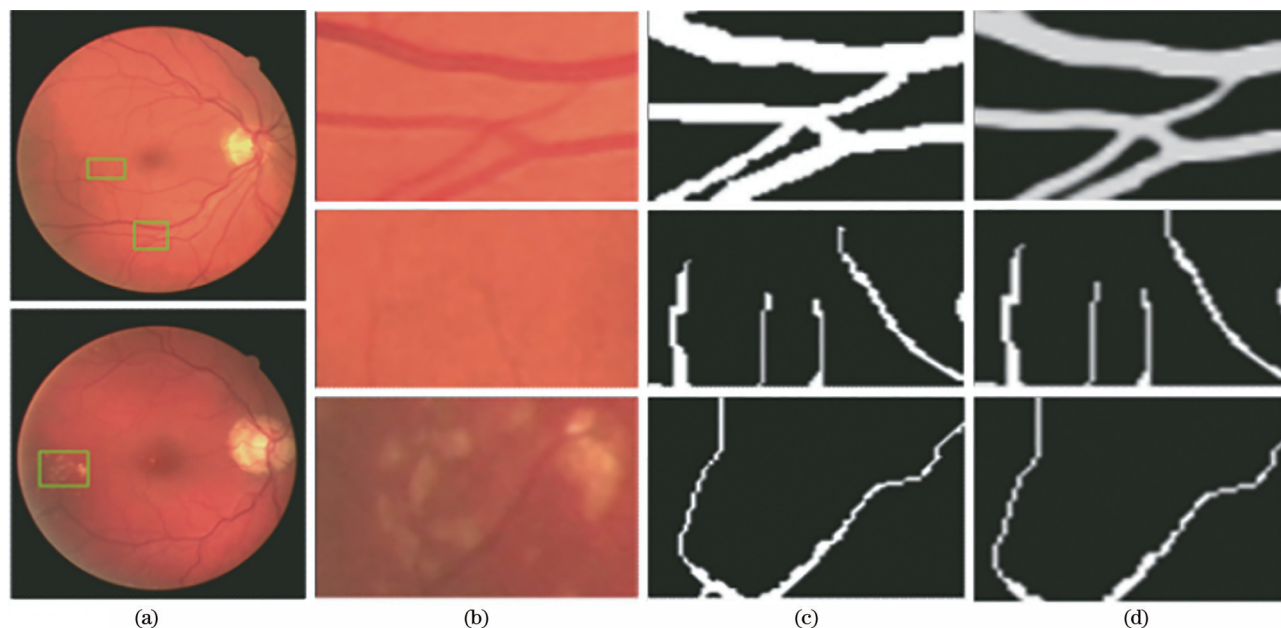


图 8 局部血管区域分割图^[45]。(a) 原彩色眼底视网膜图; (b) 局部眼底视网膜图; (c) 局部标准视网膜分割图; (d) 局部视网膜分割结果图

Fig. 8 Partial blood vessel region segmentation diagram^[45]. (a) Original color fundus retinal images; (b) local fundus retinal images; (c) local standard retinal segmentation images; (d) local retinal segmentation result images

由上述围绕视网膜血管的改进方法能够看出, 提高对精细血管的分割精度是大多数方法的重点。从分割效果来看, 单一的 U-Net 不足以提取细小区域的特征, 但是通过空洞卷积和 Inception 模块能够提取多尺度特征, 进而保留了细节信息, 有利于分割精度的提升。额外增加的卷积会在上采样过程中引入噪声等无关信息, 在 U-Net 中添加注意力机制可以有效解决该问题。通过对权重系数的学习, 网络能够重点关注细小血管, 过滤无效信息。多种模块的混合使用能够在提取细小特征的同时, 区分不同特征的血管, 使网络能够克服视网膜眼底图像对比度低、交叉点多等难题。

4.2 U-Net 在肺结节分割中的应用

在各类癌症中, 肺癌是发病率和死亡率最高的疾病之一。肺结节是一种病因不定的肉芽肿性疾病, 常作为肺癌诊断的重要依据^[46]。通过观察 CT

图像中肺结节的纹理特征, 可以较为清晰地判断病人是否有肺癌隐患, 并量化分析肺癌的恶性程度, 从而高效地辅助医生进行诊断^[47]。但是, 肺结节体积小, 与肺实质中的血管等组织相似, 且在 CT 图像中存在边缘模糊、对比度低、灰度不均匀等问题, 容易受到噪声和伪影的影响, 从而在一定程度上对医生的诊断造成了干扰^[48]。随着深度学习的发展, U-Net 网络逐渐被应用于肺结节的分割上。但是仅使用原始 U-Net 对其进行训练, 会存在梯度消失、特征利用率低等问题^[46]; 另外, U-Net 像素级别的分割会忽视肺结节的空间一致性^[49], 最终导致模型的分割准确率难以提高。因此, 许多研究人员对 U-Net 网络模型进行了改进。

张倩雯等^[50]将 ResNet 与 U-Net 结构结合, 提出了 3D ResUNet 模型, 该模型能够有效剔除非结节区域, 减小肺结节分类中的假阳性率, 同时保持较

高的召回率。侯腾璇等^[49]将 3D U-Net 与全连接条件随机场方法结合,提出了 CRF 3D U-Net 网络,即:先采用 3D U-Net 对结节进行粗分割,然后使用全连接条件随机场结构进行细分割。全连接条件随机场将像素之间的关联考虑在内,并兼顾了边缘连续性和灰度对比度,使网络的整体性能优于原始的 3D U-Net 等成熟算法。钟思华等^[46]在卷积层中引入 DenseNet 模块,促进了特征的传递和利用,从而解决了小区域特征提取困难和梯度消失的问题;同时,他们将二值交叉损失熵与 Dice 相似系数损失函数结合,提出了新的混合损失函数,该损失函数可以充分利用不同损失函数的优点,对难以学习的样本进行稳定且有针对性的优化,解决了类不平衡问题。钟思华等^[51]还在 VNet 的基础上提出了新的肺结节分割网络——MSVNet。该网络不仅保留了 VNet 的结构,还通过 4 个子网络提取多尺度特征,然后通过深度监督策略进行进一步优化,从而降低了假阳性率,提高了网络的分割精度。从 MSVNet 网络在 LIDC-IDRI 数据集上的实验结果来看,无论是 Dice 相似系数值,还是三维分割结果(图 9),MSVNet 网络均优于 3D U-Net、VNet 和未加入深度监督机制的网络 MSVNet-od。王馨等^[52]提出了双注意力 3D U-Net 肺结节分割网络,该网络中融入了通道注意力模块和空间注意力模块。其中:通道注意力模块可以充分挖掘通道之间的依赖关系,从而提高特定语义的特征表示;空间注意力模块将较大范围的上下文信息编码成局部特征,突出了关键特征的位置,进而增强了特征图的表示能力。从分割结果来看,相比于其他网络存在欠分割和过分割

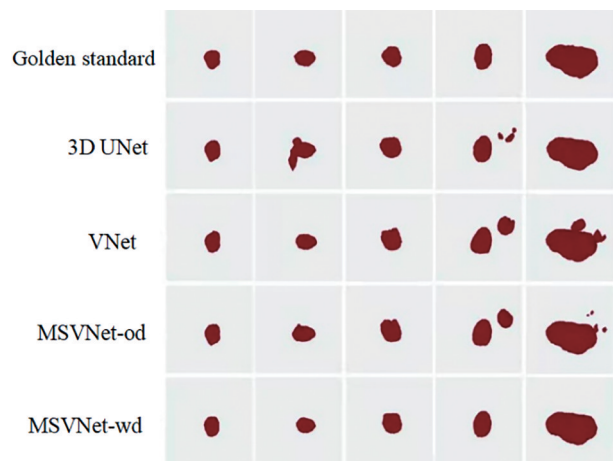


图 9 不同网络的三维分割效果^[51]

Fig. 9 Three-dimensional segmentation results of different networks^[51]

的情况,该网络能够对大尺寸肺结节进行较完整的分割,同时能够对小尺寸肺结节进行精确分割。

从上述内容可以看出,肺结节由于与血管等组织相近,且边缘模糊,在分割过程中容易过分割,导致假阳性过高。另外,原始的 U-Net 结构往往忽视多尺度特征的提取,其在单一尺度下提取的特征无法充分利用信息,易导致分割粗糙、欠分割等问题。从上述各改进方法的分割效果来看:通过引入条件随机场能够关联不同像素之间的关系,对边缘模糊的情况有较好的改善作用;通过引入密集连接或构建子网络模块,促进多尺度特征的提取,有助于网络对不同尺寸肺结节的分割,特别是小结节区域或血管粘连部位,但这会在一定程度上增加网络的计算成本;引入空间注意力模块和通道注意力模块有助于增强特征提取的有效性以及网络对不同尺度特征的提取能力;增加深度监督机制能够进一步优化网络的分割性能,在一定程度上减少假阳性的发生。

4.3 U-Net 在肝脏和肝脏肿瘤分割中的应用

实现肝脏精准分割有助于肝段切除和肝移植体积测量。但是肝脏和肝脏肿瘤在形状和大小上都是不规则的,它们可能与周围的器官比较相似。当查看包含肝脏和肝脏肿瘤的图像时,只有专家才能找到肝脏和肿瘤的确切边界。另外,由于仪器设备参数不同,CT 图像间的灰度值也存在差异,进而肝脏所显示的位置也不同。因此,对肝脏和肝脏肿瘤的三维自动分割仍面临很多挑战。U-Net 网络是医学图像分割中较为经典的网络,很多研究者在该网络及相关改进网络的基础上继续改进,以实现肝脏和肝肿瘤的分割。

为了实现肝脏区域的精准分割,孙明建等^[53]在 3D U-Net 的基础上进行改进,提出了一种新型全卷积网络 3D U-Net-C2。该网络使用更深层次的网络来提取更深层的特征,并对将要级联的深层特征和浅层特征分别进行卷积,相当于赋予不同的权重,从而使特征图更加高效地组合,在一定程度上提高了分割准确率。在后处理阶段,该网络使用三维条件随机场进一步优化分割边界,分割结果优于 VNet 模型和 3D U-Net 模型。Li 等^[2]提出了 BSU-Net 网络,并将其用于肝脏和肿瘤的分割。该网络中除了加入 Dense 模块、Inception 模块和扩张卷积构成 Base U-Net 以外,还设计了 encoding U-Net 和 segmentation U-Net 两部分共同组成 BSU-Net,以

实现自动编码。从分割结果(图 10)来看,与传统的 U-Net 相比,该网络结构能够有效减少假阳性和假阴性,在控制形状失真方面表现较好。为了解决参数量过多以及计算成本和 GPU 内存过高的问题,Lei 等^[54]在 V-Net 的基础上提出了轻量级 V-Net (LV-Net),并将其用于肝脏的分割。该网络引入了一个倒置残差瓶颈块(IRB 块),用于替换原 U-Net 的子模块;同时使用 $1 \times 1 \times 1$ 卷积,先扩大特征通道数,充分提取特征,然后在输出时对通道数进行压缩,消除冗余特征,显著减少了参数量。同时,该网络使用深度监督机制优化分割结果。实验结果表明, LV-Net 的可训练参数仅为普通 V-Net 的 2.55%,但其仍具备更强的区分肝区和非肝区的能力。

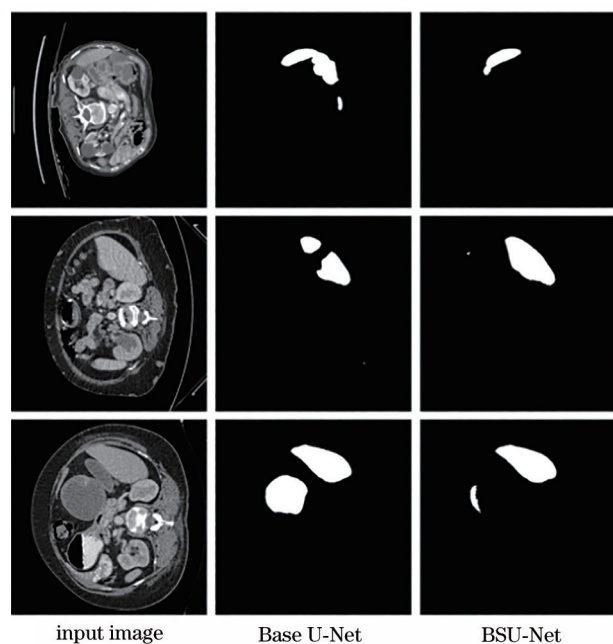


图 10 Base U-Net 和 BSU-Net 的分割结果图^[2]

Fig. 10 Segmentation results of Base U-Net and BSU-Net^[2]

通过以上各改进措施来看,肝脏和肝脏肿瘤区域的分割主要以三维分割为主,这样能够充分考虑图像的空间信息。通过加深网络层数也能够充分提取图像的深层次特征,从而有助于提高分割精度,但是三维分割和深层次卷积会带来大量的参数,增加了网络的计算成本。在实际应用中,应考虑对计算成本的控制。通过改变 1×1 卷积核的数量,降低特征通道数,能够有效减少参数量,但是这种方法易造成信息的丢失,影响分割精度。引入深度监督机制,可以在一定程度上使网络的分割效果得到改善。从最终的分割效果来看,增

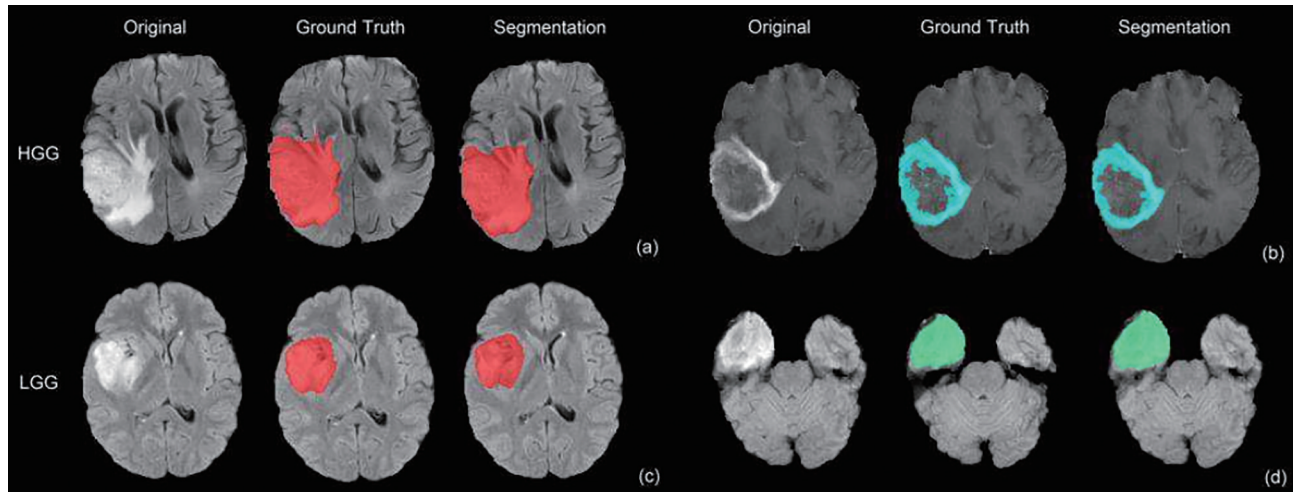
加三维条件随机场的 3D UNet-C2 能够有效减少假阳性,剔除非肝脏区域,同时优化肝脏边缘的分割效果。BSU-Net 能够更好地控制形状变形、减少假阳性和假阴性,从而验证了使用密集连接模块及扩展编码路径的有效性。LV-Net 通过使用深度监督机制使网络在减少参数量的同时仍然具有较好的分割表现。

4.4 U-Net 在脑肿瘤分割中的应用研究

脑肿瘤是发病率和死亡率极高的一种疾病,其死亡率占人体肿瘤发病比例的 2.4%^[40]。MRI 是一种典型的非侵入式成像技术,能够生成高质量的无损伤和无颅骨伪影的脑影像,是进行脑肿瘤诊疗的主要技术手段^[55]。MRI 设备的广泛应用,使得临床上产生了大量的 MRI 图像数据;同时,脑肿瘤形态各异,且类别不平衡问题比较突出。因此,如何高效、精准且全自动地分割脑肿瘤成为研究的重点^[56-57]。脑肿瘤区域的分割难度相比其他种类图像的分割难度更大,不同的肿瘤区域又存在不同的分割难点。比如:完整肿瘤区域(WT)易将背景部分分割进来,造成过分割;肿瘤核心区域(TC)易与其他区域产生粘连;增强肿瘤区域(ET)多存在点状、不连续的细小肿瘤,分割难度更大。随着基于深度学习的分割方法被广泛应用,许多研究者在原有 U-Net 的基础上进行了相关改进,并取得一定效果。

Dong 等^[58]较早将 U-Net 用于脑肿瘤图像的分割,其在 2017 年提出了基于 U-Net 的全卷积网络,并将其用于解决脑肿瘤图像的分割问题。该网络在预处理阶段使用了多种数据增强方法对数据进行扩充,训练过程使用零填充,以确保编/解码路径中的所有卷积层具有相同的输出维度。在 BRATS 2015 数据集上对该网络进行评估训练,该网络在全部完整肿瘤(红色)、肿瘤核心(绿色)和增强肿瘤区域(青色)的分割结果如图 11 所示。从分割结果来看,该网络能够很好地实现肿瘤区域的分割。

Feng 等^[59]采用一套具有不同超参数的 3D U-Nets 进行了脑肿瘤的分割。他们通过集成建模的方法,将具有不同编码块和解码块数量、不同 patch 大小和不同损失权值的 6 个网络进行集成训练,改善了系统的性能,提升了分割精度。实验结果显示,集成模型在全部完整肿瘤(WT)、肿瘤核心(TC)和增强肿瘤(ET)三种分割区域上的平均 Dice

图 11 脑肿瘤区域的分割结果^[58]Fig. 11 Segmentation results of brain tumor regions^[58]

系数分别为 0.7917、0.9094、0.8362, 优于每个网络的单独性能。

何承恩等^[22]在提出的 3D-HDC-UNet 模型中用混合膨胀卷积替换常规的卷积模块, 使网络以指数级扩大感受野, 同时减小了网络深度, 避免了无法恢复小区域的问题, 提高了整个肿瘤区域的分割精度。同时, 他们在该模型中使用结合了 Dice 损失和 Focal 损失的混合损失函数替换原来单一的 Dice 损失函数, 加强了稀疏类对损失函数的贡献, 提高了肿瘤核心区域的分割精度。他们在 BRATS2017 数据集上对该模型进行了训练验证, 结果表明, 该模型在全部完整肿瘤、肿瘤核心和增强肿瘤三种分割区域上的平均 Dice 系数分别为 0.9、0.8、0.77, 均优于原始的 3D U-Net 模型。牟海维等^[40]针对网络过深导致上下文信息联系少进而使得分割精度不高的问题提出了新的基于改进 U-Net 的 MRI 图像分割算法。该算法主要对跳跃连接部分进行改进, 使用密集跳跃连接缩小编/解码器间的语义差异, 同时加入残差模块用于防止梯度消失。该模型在全部完整肿瘤、肿瘤核心和增强肿瘤区域上的 Dice 系数分别达到了 0.88、0.84、0.80, 表现出了良好的分割性能。

从各方法的分割效果来看, 原始 U-Net 对脑肿瘤区域分割时易将背景区域错误地分割为完整肿瘤区域, 且存在较多离散点; 同时, 对脑肿瘤核心区域存在过分割和分割效果不佳等问题。通过引入密集连接和残差连接能够有效改善该问题, 不仅能更加细致地分割出肿瘤核心区域, 避免与其他区域粘连, 同时对分割难度最大的增强肿瘤区

域也能够很好地进行分割。包含刚性或仿射的变形以及包括亮度和弹性变形的数据增强方法对全部完整肿瘤和肿瘤核心区域分割的改善作用明显, 但对增强肿瘤区域分割的改善效果不明显。这可能是由于实验数据集中的训练样本过少, 以及增强区域和非增强区域粘连, 边界不清晰导致的。混合膨胀卷积的使用有助于对大区域的分割, 混合了 Dice 损失和 Focal 损失的损失函数有利于对小区域目标的识别, 同时对分割难度较大的肿瘤核心和增强肿瘤区域的识别也更加准确。在后续的脑肿瘤区域分割研究中, 还需根据脑肿瘤各区域的特点, 有针对性地选择改进方法, 提高分割效果。

4.5 U-Net 在医学图像分割中应用的总结

综上所述, U-Net 及其改进网络在医学图像分割领域得到了广泛应用, 并取得了良好的分割效果, 在一定程度上为医生进行相关疾病的诊断提供了参考, 起到了一定的辅助作用。不同类型的疾病在进行诊断时所使用的图像略有不同, 比如视网膜区域的疾病往往通过眼底彩色图像进行诊断, 肺结节和肝脏肿瘤常通过 CT 图像进行诊断, 而脑肿瘤一般通过磁共振图像进行诊断。各部位的图像具有各不相同的特点, 因此在进行图像分割时也存在不同的分割难点。针对各种问题, 研究人员采取了相应的改进措施, 有效地提高了分割精度和网络性能。根据上述内容, 本文对 U-Net 及其改进网络在各类疾病图像分割中的相关应用进行了总结, 具体如表 2 所示。

表 2 各类疾病图像分割小结
Table 2 Summary of image segmentation for various diseases

Area of segmentation	Main image type	Difficulty	Improved content	Associated network
Retinal vessel	Fundus color image	1) The blood vessels are small 2) Different shapes 3) Accuracy of segmentation is low	a) Adding deformable convolution or dilated convolution b) Adding up sampling feature channel c) Using attention mechanisms d) Adding inception module	DU-Net; CASU;
Pulmonary nodule	CT image	1) The aim area of segmentation is small 2) The edges are blurry 3) The contrast is low 4) The grayscale is uneven 5) Similar to tissues such as blood vessels in the essence of the lungs 6) Shape heterogeneity is high	a) Expanding to 3D b) Dense module c) Deep supervision d) Multi-scaled feature extraction e) Attention mechanisms	3D ResUNet; CRF 3D U-Net; MSVNet; Double attention 3D U-Net;
Liver tumor	CT image	1) Shape and size are irregular 2) Similar to surrounding organs 3) There are differences in grayscale values	a) Using conditional random field (CRF) b) Adding dense module or inception module c) Using inverted residual bottleneck block (IRB block)	3D UNet-C2; BSU-Net; LV-Net;
Brain tumor	MRI image	1) Shape heterogeneity is high 2) The structure of brain tissue is complex 3) The boundaries are blurry 4) Class imbalance is prominent	a) Multiple technologies of data enhancement b) Multiple network synthesis c) Mixed dilated convolution d) Mixed loss function	3D U-Net; 3D-HDC-UNet;

5 结束语

本文阐释了 U-Net 网络的结构和基本原理,并从结构改进和非结构改进两大方面对 U-Net 网络的相关改进模型进行了归纳总结。此外,鉴于 U-Net 及其相关改进网络在医学图像处理,特别是图像分割上的良好性能,本文还针对 U-Net 网络在视网膜血管分割、肺结节分割、肝脏和肝脏肿瘤分割、脑肿瘤分割四种不同医学图像分割中的相关改进和应用进行了探讨和归纳,以期为相关人员开展医学图像研究提供参考,同时为进一步优化网络结构、提升网络性能提供一些改进思路和启示。

通过研究大量相关改进工作可以看出, U-Net 模型的改进是主要围绕网络结构展开的,残差模块、Dense 模块、Inception 模块和 Attention 模块是最常见的引入模块,这些模块能够使网络有效提取特征,充分利用上下文信息,从而提高分割精度;对于引入的卷积来说,扩张卷积和可变形卷积最为常

见,它们能够调整感受野的大小,减少参数量,使网络可以利用不同层次的特征,从而有效避免过拟合。此外,非结构改进对网络性能提升的有效性也逐渐得到了关注,有些研究者在进行网络结构改进的同时,充分考虑了数据增强和数据归一化方法的综合运用,并提出了一些新的混合损失函数,有针对性地训练网络,从而提升了网络的性能。

近年来, U-Net 网络在医学图像分割领域受到了越来越多的关注,基于 U-Net 网络进行的改进及其在相关疾病上的分割应用也取得了一定成果。但是,针对 U-Net 及其相关改进网络的应用研究还存在一些问题和难点,比如:相关医学图像数据量不足,易导致过拟合;近年来针对 U-Net 基础结构进行的各种改进有很多,但缺乏真正突破性的改进;相关深度学习的可解释性有待加强,计算机辅助诊疗系统的推广应用还有待提升。未来,相关工作还有待完善和改进。基于上述问题,本文认为未来基于 U-Net 的网络改进和相关应用应集中在以下几个方面:

a) 针对数据量过少的情况,在监督学习的基础上,加强对非监督学习的研究和应用;同时,在数据增强方面进行加强,可将多种数据增强技术进行结合。

b) 在相关改进工作中,将结构改进和非结构改进进行综合考虑。

c) 可针对迁移学习进行应用研究,提高网络的泛化性和多领域的应用。

随着深度学习的发展,可以预见,未来 U-Net 网络将会得到更加广泛的应用,有望推动医学图像分割领域不断突破和创新,为医疗水平的提升做出贡献。

参 考 文 献

- [1] LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning[J]. Nature, 2015, 521(7553): 436-444.
- [2] Li S, Tso G K F, He K J. Bottleneck feature supervised U-Net for pixel-wise liver and tumor segmentation[J]. Expert Systems With Applications, 2020, 145: 113131.
- [3] Zhou F Y, Jin L P, Dong J. Review of convolutional neural network[J]. Chinese Journal of Computers, 2017, 40(6): 1229-1251.
周飞燕, 金林鹏, 董军. 卷积神经网络研究综述[J]. 计算机学报, 2017, 40(6): 1229-1251.
- [4] Feng Y B, Qiu D W, Cao H, et al. Research on coronavirus disease 2019 (COVID-19) detection method based on depthwise separable DenseNet in chest X-ray images[J]. Journal of Biomedical Engineering, 2020, 37(4): 557-565.
冯毅博, 仇大伟, 曹慧, 等. 基于深度可分离稠密网络的新型冠状病毒肺炎 X 线图像检测方法研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2020, 37(4): 557-565.
- [5] Shelhamer E, Long J, Darrell T. Fully convolutional networks for semantic segmentation[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2017, 39(4): 640-651.
- [6] 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.
- [7] Xiang J H, Xu H. Research on image semantic segmentation algorithm based on deep learning[J]. Application Research of Computers, 2020, 37(S2): 316-317, 320.
- 项建弘, 徐昊. 基于深度学习的图像语义分割算法研究[J]. 计算机应用研究, 2020, 37(S2): 316-317, 320.
- [8] Zhang J W, Jin Y Z, Xu J L, et al. MDU-Net: multi-scale densely connected U-Net for biomedical image segmentation[EB/OL]. (2018-12-02) [2021-04-20]. <https://arxiv.org/abs/1812.00352>.
- [9] Ibtihaz N, Rahman M S. MultiResUNet: rethinking the U-Net architecture for multimodal biomedical image segmentation[J]. Neural Networks, 2020, 121: 74-87.
- [10] Oktay O, Schlemper J, le Folgoc L, et al. Attention U-Net: learning where to look for the pancreas[EB/OL]. (2018-04-11) [2021-04-20]. <https://arxiv.org/abs/1804.03999>.
- [11] 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: 149-162.
- [12] Chen C, Liu X P, Ding M, et al. 3D dilated multi-fiber network for real-time brain tumor segmentation in MRI[M]//Shen D G, Liu T M, Peters T M, et al. Medical image computing and computer assisted intervention-MICCAI 2019. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2019, 11766: 184-192.
- [13] Alom M Z, Hasan M, Yakopcic C, et al. Recurrent residual convolutional neural network based on U-Net (R2U-Net) for medical image segmentation[EB/OL]. (2018-02-20) [2021-04-20]. <https://arxiv.org/abs/1802.06955>.
- [14] Chen W L, Zhang Y, He J J, et al. Prostate segmentation using 2D bridged U-Net[C]//2019 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN), July 14-19, 2019, Budapest, Hungary. New York: IEEE Press, 2019: 1-7.
- [15] Fu H Z, Cheng J, Xu Y W, et al. Joint optic disc and cup segmentation based on multi-label deep network and polar transformation[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2018, 37(7): 1597-1605.
- [16] Milletari F, Navab N, Ahmadi S A. V-net: fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation[C]//2016 Fourth International Conference on 3D Vision (3DV), October 25-28, 2016, Stanford, CA, USA. New York: IEEE Press, 2016: 565-571.
- [17] Guan S, Khan A A, Sikdar S, et al. Fully dense UNet for 2-D sparse photoacoustic tomography artifact removal[J]. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 2020, 24(2): 568-576.
- [18] Dolz J, Ayed I B, Desrosiers C. Dense multi-path

- U-net for ischemic stroke lesion segmentation in multiple image modalities[M]//Crimi A, Bakas S, Kuijff H, et al. Brainlesion: glioma, multiple sclerosis, stroke and traumatic brain injuries. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2019, 11383: 271-282.
- [19] Zhang Z A, Wu C D, Coleman S, et al. DENSE-INception U-net for medical image segmentation[J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2020, 192: 105395.
- [20] Hu J, Shen L, Albanie S, et al. Squeeze-and-excitation networks[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2020, 42(8): 2011-2023.
- [21] Zhu W T, Huang Y F, Zeng L, et al. AnatomyNet: deep learning for fast and fully automated whole-volume segmentation of head and neck anatomy[J]. Medical Physics, 2019, 46(2): 576-589.
- [22] He C E, Xu H J, Wang Z, et al. Automatic segmentation algorithm for multimodal magnetic resonance-based brain tumor images[J]. Acta Optica Sinica, 2020, 40(6): 0610001.
何承恩, 徐慧君, 王忠, 等. 多模态磁共振脑肿瘤图像自动分割算法研究[J]. 光学学报, 2020, 40(6): 0610001.
- [23] Zhuang J T. LadderNet: multi-path networks based on U-Net for medical image segmentation[EB/OL]. (2018-10-17)[2021-04-20]. <https://arxiv.org/abs/1810.07810>.
- [24] Wang W J, Chen J X, Zhao J, et al. Automated segmentation of pulmonary lobes using coordination-guided deep neural networks[C]//2019 IEEE 16th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2019), April 8-11, 2019, Venice, Italy. New York: IEEE Press, 2019: 1353-1357.
- [25] Dubost F, Bortsova G, Adams H, et al. GP-Unet: lesion detection from weak labels with a 3D regression network[M]//Descoteaux M, Maier-Hein L, Franz A, et al. Medical image computing and computer assisted intervention-MICCAI 2017. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2017, 10435: 214-221.
- [26] Zhou Z W, Rahman Siddiquee M M, Tajbakhsh N, et al. UNet++: a nested U-net architecture for medical image segmentation[M]//Stoyanov D, Taylor Z, Carneiro G, et al. Deep learning in medical image analysis and multimodal learning for clinical decision support. Lecture notes in computer science. Cham: Springer, 2018, 11045: 3-11.
- [27] Huang H M, Lin L F, Tong R F, et al. UNet 3+: a full-scale connected UNet for medical image segmentation [C]//ICASSP 2020-2020 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), May 4-8, 2020, Barcelona, Spain. New York: IEEE Press, 2020: 1055-1059.
- [28] Jin Q G, Meng Z P, Sun C M, et al. RA-UNet: a hybrid deep attention-aware network to extract liver and tumor in CT scans[J]. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2020, 8: 605132.
- [29] Li C, Tan Y S, Chen W, et al. ANU-Net: attention-based nested U-Net to exploit full resolution features for medical image segmentation[J]. Computers & Graphics, 2020, 90: 11-20.
- [30] Li M, Dong S Z, Gao Z F, et al. Unified model for interpreting multi-view echocardiographic sequences without temporal information[J]. Applied Soft Computing, 2020, 88: 106049.
- [31] Keetha N V, Babu P S A, Annavarapu C S R. U-Det: a modified U-Net architecture with bidirectional feature network for lung nodule segmentation[EB/OL]. (2020-03-20)[2021-04-20]. <https://arxiv.org/abs/2003.09293>.
- [32] Jha D, Riegler M A, Johansen D, et al. DoubleU-Net: a deep convolutional neural network for medical image segmentation[C]//2020 IEEE 33rd International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS), July 28-30, 2020, Rochester, MN, USA. New York: IEEE Press, 2020: 558-564.
- [33] Valloli V K, Mehta K. W-Net: reinforced u-net for density map estimation[EB/OL]. (2019-03-27)[2021-04-20]. <https://arxiv.org/abs/1903.11249>.
- [34] Zhang X D, Wang T J, Zhu S J, et al. Hyperspectral image classification based on dilated convolutional attention neural network[J]. Acta Optica Sinica, 2021, 41(3): 0310001.
张祥东, 王腾军, 朱劭俊, 等. 基于扩张卷积注意力神经网络的高光谱图像分类[J]. 光学学报, 2021, 41(3): 0310001.
- [35] Tian F Y, Zhou M Q, Yan F, et al. Spinal CT segmentation based on AttentionNet and DenseUnet [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2020, 57(20): 201008.
田丰源, 周明全, 闫峰, 等. 基于 AttentionNet 和 DenseUnet 的脊椎 CT 分割[J]. 激光与光电子学进展, 2020, 57(20): 201008.
- [36] Isensee F, Petersen J, Klein A, et al. nnU-net: self-

- adapting framework for U-net-based medical image segmentation[EB/OL]. (2018-09-27) [2021-04-20]. <https://arxiv.org/abs/1809.10486>.
- [37] Çiçek Ö, Abdulkadir A, Lienkamp S S, et al. 3D U-Net: learning dense volumetric segmentation from sparse annotation[M]//Ourselin S, Joskowicz L, Sabuncu M R, et al. Medical image computing and computer-assisted intervention-MICCAI 2016. Cham: Springer, 2016, 9901: 424-432.
- [38] Wu Y X, He K M. Group normalization[J]. International Journal of Computer Vision, 2020, 128(3): 742-755.
- [39] Huang Y J, Shi Z F, Wang Z Q, et al. Improved U-net based on mixed loss function for liver medical image segmentation[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2020, 57(22): 221003.
黄泳嘉, 史再峰, 王仲琦, 等. 基于混合损失函数的改进型 U-Net 肝部医学影像分割方法[J]. 激光与光电子学进展, 2020, 57(22): 221003.
- [40] Mou H W, Guo Y, Quan X H, et al. Magnetic resonance imaging brain tumor image segmentation based on improved U-Net[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2021, 58(4): 0410022.
牟海维, 郭颖, 金星慧, 等. 基于改进 U-Net 的磁共振成像脑肿瘤图像分割[J]. 激光与光电子学进展, 2021, 58(4): 0410022.
- [41] Zhu C Z, Zou B J, Xiang Y, et al. A survey of retinal vessel segmentation in fundus images[J]. Journal of Computer-Aided Design & Computer Graphics, 2015, 27(11): 2046-2057.
朱承璋, 邹北骥, 向遥, 等. 彩色眼底图像视网膜血管分割方法研究进展[J]. 计算机辅助设计与图形学学报, 2015, 27(11): 2046-2057.
- [42] Tian F, Li Y, Wang J. Retinal blood vessel segmentation based on multi-scale wavelet transform fusion[J]. Acta Optica Sinica, 2021, 41(4): 0410001.
田丰, 李莹, 王静. 基于多尺度小波变换融合的视网膜血管分割[J]. 光学学报, 2021, 41(4): 0410001.
- [43] Abràmoff M D, Garvin M K, Sonka M. Retinal imaging and image analysis[J]. IEEE Reviews in Biomedical Engineering, 2010, 3: 169-208.
- [44] Li R R, Li M M, Li J C, et al. Connection sensitive Attention U-Net for accurate retinal vessel segmentation [EB/OL]. (2019-03-13) [2021-04-20]. <https://arxiv.org/abs/1903.05558>.
- [45] Li D X, Zhang Z. Improved U-net segmentation algorithm for the retinal blood vessel images[J]. Acta Optica Sinica, 2020, 40(10): 1010001.
李大湘, 张振. 基于改进 U-Net 视网膜血管图像分割算法[J]. 光学学报, 2020, 40(10): 1010001.
- [46] Zhong S H, Guo X M, Zheng Y N. Improved U-net network for lung nodule segmentation[J]. Computer Engineering and Applications, 2020, 56(17): 203-209.
钟思华, 郭兴明, 郑伊能. 改进 U-Net 网络的肺结节分割方法[J]. 计算机工程与应用, 2020, 56(17): 203-209.
- [47] Zhang P, Xu X N, Wang H W, et al. Computer-aided lung cancer diagnosis approaches based on deep learning[J]. Journal of Computer-Aided Design & Computer Graphics, 2018, 30(1): 90-99.
张鹏, 徐欣楠, 王洪伟, 等. 基于深度学习的计算机辅助肺癌诊断方法[J]. 计算机辅助设计与图形学学报, 2018, 30(1): 90-99.
- [48] Gao X, Bi X J. Detection of low dose CT pulmonary nodules based on improved Faster R-CNN[J]. Application Research of Computers, 2020, 37(S2): 404-406, 409.
高璇, 毕晓君. 基于改进 Faster R-CNN 的低剂量 CT 图像肺结节检测[J]. 计算机应用研究, 2020, 37(S2): 404-406, 409.
- [49] Hou T X, Zhao J J, Qiang Y, et al. Pulmonary nodules segmentation based on CRF 3D-UNet structure [J]. Computer Engineering and Design, 2020, 41(6): 1663-1669.
侯腾璇, 赵涓涓, 强彦, 等. CRF 3D-UNet 肺结节分割网络[J]. 计算机工程与设计, 2020, 41(6): 1663-1669.
- [50] Zhang Q W, Chen M, Qin Y F, et al. Lung nodule segmentation based on 3D ResUNet network[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2019, 36(11): 1356-1361.
张倩雯, 陈明, 秦玉芳, 等. 基于 3D ResUNet 网络的肺结节分割[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(11): 1356-1361.
- [51] Zhong S H, Wang M L, Guo X M, et al. Study on the improved VNet network based pulmonary nodule segmentation method[J]. Chinese Journal of Scientific Instrument, 2020, 41(9): 206-215.
钟思华, 王梦璐, 郭兴明, 等. 基于改进 VNet 的肺结节分割方法研究[J]. 仪器仪表学报, 2020, 41(9): 206-215.
- [52] Wang P, Qiang Y, Yang X T, et al. Network model for lung nodule segmentation based on double attention 3D-UNet[J]. Computer Engineering, 2021, 47(2): 307-313.
王磐, 强彦, 杨晓棠, 等. 基于双注意力 3D-UNet 的肺结节分割网络模型[J]. 计算机工程, 2021, 47(2):

- 307-313.
- [53] Sun M J, Xu J, Ma W, et al. A new fully convolutional network for 3D liver region segmentation on CT images[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2018, 37(4): 385-393.
- 孙明建, 徐军, 马伟, 等. 基于新型深度全卷积网络的肝脏CT影像三维区域自动分割[J]. 中国生物医学工程学报, 2018, 37(4): 385-393.
- [54] Lei T, Zhou W Z, Zhang Y X, et al. Lightweight V-Net for liver segmentation[C]//ICASSP 2020-2020 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), May 4-8, 2020, Barcelona, Spain. New York: IEEE Press, 2020: 1379-1383.
- [55] Jiang Z K, Lü X G, Zhang J X, et al. Review of deep learning methods for MRI brain tumor image segmentation[J]. Journal of Image and Graphics, 2020, 25(2): 215-228.
- 江宗康, 吕晓钢, 张建新, 等. MRI脑肿瘤图像分割的深度学习方法综述[J]. 中国图象图形学报, 2020, 25(2): 215-228.
- [56] Li Q, Bai K X, Zhao L, et al. Progresss and challenges of MRI brain tumor image segmentation [J]. Journal of Image and Graphics, 2020, 25(3): 419-431.
- 李镡, 白柯鑫, 赵柳, 等. MRI脑肿瘤图像分割研究进展及挑战[J]. 中国图象图形学报, 2020, 25(3): 419-431.
- [57] Lai X B, Xu M S, Xu X M. Glioblastoma multiforme multi-modal MR images segmentation using multi-class CNN[J]. Acta Electronica Sinica, 2019, 47(8): 1738-1747.
- 赖小波, 许茂盛, 徐小媚. 多分类CNN的胶质母细胞瘤多模态MR图像分割[J]. 电子学报, 2019, 47(8): 1738-1747.
- [58] Dong H, Yang G, Liu F D, et al. Automatic brain tumor detection and segmentation using U-net based fully convolutional networks[M]//Hernández M V, González-Castro V. Medical image understanding and analysis. Communications in computer and information science. Cham: Springer, 2017, 723: 506-517.
- [59] Feng X, Tustison N J, Patel S H, et al. Brain tumor segmentation using an ensemble of 3D U-Nets and overall survival prediction using radiomic features[J]. Frontiers in Computational Neuroscience, 2020, 14: 25.