# 激光写光电子学进展

# 基于多模块组合的生物显微图像降噪方法研究

乐炜桦,易定容\*,周博聪,黄彩虹

华侨大学机电及自动化学院, 福建 厦门 361021

**摘要** 在利用细胞显微切割术进行显微成像时,由于存在仪器热噪声、样本表面特性和样本染色制备情况等因素干扰,显微成像质量容易受损。针对这个问题,提出一种基于多模块组合的去噪网络模型(DNMMC),该网络模型使用通道关 联模块、多尺度去噪模块和融合压缩模块对输入图像进行处理并在最后输出降噪图像。将所提方法与目前主流的去噪 方法在定量测量和视觉质量感知方面进行比较,实验结果表明DNMMC在对生物显微图像降噪上具有更高的鲁棒性。 可见,该方法可以显著提高生物显微镜的成像质量。

关键词 细胞显微切割术;成像质量;多模块组合;去噪网络模型 中图分类号 Q334 文献标志码 A

**DOI:** 10.3788/LOP231054

# Multi-Module Combination Method for Denoising Biological Microscopy Images

### Le Weihua, Yi Dingrong<sup>\*</sup>, Zhou Bocong, Huang Caihong

College of Mechanical Engineering and Automation, Huaqiao University, Xiamen 361021, Fujian, China

**Abstract** Due to the interference of thermal noise of the instrument, sample surface characteristics, and sample staining preparation conditions during microscopic imaging with Cell microdissection, the imaging quality is easily impaired. Aiming at this problem, a denoising network model based on multi-module combination (DNMMC) is proposed. The model processes the input images using channel correlation module, multi-scale denoising module and fusion compression module, then outputs the denoised image. Furthermore, by comparing the proposed method with the current mainstream denoising methods in terms of quantitative measurement and visual quality perception, the experimental results show that DNMMC has higher robustness in denoising biological microscopic images. It can be seen that the method will significantly improve the imaging quality of biological microscopes.

Key words cellular microdissection; imaging quality; multi-module combination; denoising network model

# 1引言

细胞显微切割术开创了细胞分离技术的新纪元, 借助于这一革命性技术,操作员可以快速、精确地识别 和特异分离单个或群体细胞并用于进一步的细胞生物 学及病理生物学研究。在快速精确识别过程中需要对 细胞组织的形态进行光学成像和计算机辅助识别,而 在特异分离过程中需要使用低能量红外激光及专用的 细胞转移膜来实现<sup>[13]</sup>。因此,该技术在进行显微成像 时容易受到仪器热噪声、样本表面特性和样本染色制 备情况等因素干扰,导致成像质量受损,进而干扰操作 员对重要信息的获取<sup>[45]</sup>。在这些情况下,需对生物显 微图像质量进行修复处理,这对提高生物显微镜在细胞显微切割过程中观测不同样本的鲁棒性具有重要 意义。

传统去噪方法按原理的不同可以分为空域像素特 征去噪、变换域去噪,以及结合空域和变换域的去 噪<sup>[67]</sup>。上述传统去噪方法通过人为假设图像退化的 过程,从而约束不适定问题的解空间;但是,基于先验 知识的处理方式在不同图像上表现的效果会有较大差 异,并且计算耗时长,从而降低了传统去噪方法的灵活 性和时效性。近年来,随着计算机图形计算能力的提 升,基于深度学习的图像去噪方法成为热门的研究方 向。例如:2017年,Zhang等<sup>[8]</sup>针对目前基于判别式学

先进成像

收稿日期: 2023-04-10; 修回日期: 2023-05-11; 录用日期: 2023-06-15; 网络首发日期: 2023-06-25

**基金项目**: 福建省自然科学基金(2020J02005)

#### 研究论文

习的图像去噪方法大多根据不同噪声水平训练特定模型,导致其泛化性能力不足的问题,提出了去噪卷积神经网络(DnCNN)模型,通过训练学习干净图像与噪声图像的映射关系,并在该模型中加入批量归一化操作、建立输入图像与输出图像之间的残差连接,进而提高了图像去噪能力;2019年,Guo等<sup>[0]</sup>针对深度卷积神经网络在真实世界的噪声图像上降噪能力不足的问题,使用真实世界的噪声干净图像来训练卷积盲降噪网络(CBDNet),并将具有非对称学习的噪声估计子网络嵌入CBDNet以抑制对噪声水平的低估。目前,大多数的图像降噪方法都专注于来自公共基准数据集的自然图像,如Set5、Set14、BSD100和DF2K,然而其都缺乏细胞结构,并且包括上述方法在内的多数降噪方法在生物医学图像的应用尚未有针对性研究。因此,亟需一种用于生物显微镜成像系统的特定降噪方法来提高图像质量。

本文提出一种基于多模块组合的去噪网络模型 (DNMMC)来降低干扰因素在细胞显微切割时对生物 显微镜成像系统图像质量的影响。同时,所提方法能够 避免出现类似传统图像去噪方法在原图质量受损的条 件下,其输出结果出现的伪影、模糊情况,并利用图形处 理器(GPU)的张量计算优势缩短了图像恢复时间,为深 度学习技术应用于显微领域图像处理提供了新思路。 实验结果表明,所提方法在定量测量和视觉质量感知方 面相较于目前主流去噪方法,能够更加有效地去除细胞 显微图像中的噪声干扰并保留图像的细节信息。

#### 2 方 法

#### 2.1 去噪模型

假设 I<sub>0</sub> 为高质量的生物显微图像, I<sub>1</sub> 为其对应的 原始生物显微噪声图像, 那么 I<sub>0</sub>将在背景噪声、仪器热 噪声、样本表面特性和样本染色制备情况等因素干扰 下退化为 I<sub>1</sub>, 该变化的关系可表示为

 $I_1 = I_0(x, y) * G(x, y) + N(x, y),$  (1) 式中:(x, y)为图像的像素空间位置;\*表示卷积操作; G(x, y)为由光学成像系统中信道传输以及对样本表 面特性的光调制引起的乘性噪声;N(x, y)为由背景 噪声、仪器热噪声和样本染色制备情况引起的加性 噪声<sup>[10]</sup>。

目前,多数传统去噪方法对图像特征的编码依赖 于单幅图像的假设,而且编码特征在真实图像中匹配 度较低,进而降低了传统方法在实际应用中的有效性 和灵活性。其中,传统去噪方法通过先验知识得到不 适定问题的受约束解,可表示为

$$y = x + n, \tag{2}$$

式中:y为观察到的噪声图像;x为未知的干净图像;n 为加性高斯白噪声且标准偏差为o<sub>n</sub>。可以看到,传统 去噪方法对图像退化模型的假设较为理想,不适用于 真实噪声图像的降噪处理。

#### 第 60 卷第 22 期/2023 年 11 月/激光与光电子学进展

所提网络模型通过在数据集上进行训练学习I<sub>1</sub>到I<sub>0</sub> 之间的复杂映射变换关系F(•),并且通过网络模型加载 训练权重后进行的前向传播可以将测试集图像中的噪 声图像I<sub>1</sub>转换为降噪图像Î<sub>0</sub>。上述的变换关系可表示为

$$\begin{cases} \hat{I}_0 = F(I_1) \\ F(I_1) = f_3 \{ f_2 [f_1(I_1) \oplus I_1] + [f_1(I_1) \oplus I_1] \}, \end{cases} (3)$$

式中: $f_1$ 、 $f_2$ 、 $f_3$ 分别为 $I_1$ 到 $\hat{I}_0$ 之间的复杂映射变换关系 F(•)在不同阶段的函数形式;  $\oplus$ 为输入图像 $I_1$ 经过不 同阶段的处理后进行跳跃连接,从而实现与上一阶段 的输出结果进行通道域上的连接。

网络模型在训练过程中先通过损失函数计算本次 权重参数下模型的输出 Î<sub>0</sub>与真实目标值 I<sub>0</sub>之间的距离 (损失值),再使用优化器将损失值作为反馈信号来对 网络模型的权重参数进行调整。上述的变化关系可表 示为

$$\arg\min f_{\text{Loss}} \Big\{ f_3 \Big\{ f_2 \Big[ f_1 (I_1) \oplus I_1 \Big] + \Big[ f_1 (I_1) \oplus I_1 \Big] \Big\}, I_0 \Big\} = \Big\{ (w_{f_1}, b_{f_1}), (w_{f_2}, b_{f_2}), (w_{f_3}, b_{f_3}) \Big\},$$
(4)

式中:  $\arg \min f_{Loss}(\bullet)$ 为使网络模型在训练过程中 损失值达到最小值时 $f_{Loss}(\bullet)$ 中训练参数的取值, 也即网络模型在各个阶段的权重参数的取值 { $(w_{l1}, b_{l1}), (w_{l2}, b_{l2}), (w_{l3}, b_{l3})$ }。

#### 2.2 网络架构

所提网络模型包含3个模块,分别是通道关联模块、多尺度去噪模块和融合压缩模块。图1所示为所提多阶段去噪网络模型。

1) 通道关联模块

第一阶段,输入图像在经过处理以后将输出同一 空间位置对应的不同通道上噪声分布的关联特征图。 图 2 展示了通道关联模块的结构设计及张量信息的处 理过程。该模块使用10层结构对输入图像进行处理, 并将第一阶段的输出结果与输入图像在通道域上进行 串联作为第二阶段的输入。10层网络结构中,第一层 使用Conv+ReLU,最后一层输出只使用Conv,中间8 层采用相同的结构,即Conv+BN+ReLU。在上述通 道关联模块的第一层及中间层的卷积操作中,特征通 道的输出数量被设置为64,卷积核大小被设置为3×3。 在通道关联模块的每个 epoch 的训练执行过程中,各 层结构对特征图进行张量计算,从而实现对输入图像 同一空间位置、不同通道上噪声分布的关联。在每次 卷积后(最后一层除外),采用激活函数ReLU对输入 特征图进行非线性变化,这也有助于通道关联模块对 于变换关系 $f_1(w_h, b_h)$ 的函数拟合。

#### 2) 多尺度去噪模块

第二阶段,输入特征图将依次经过不同尺度目标 信息的提取,对目标信息的去噪以及对去噪后特征图



图 1 多模块组合的去噪网络模型的整体结构 Fig. 1 Overall structure of multi-module combined denoising network model



图 2 通道关联模块的结构设计,在第一层和最后一层采用不 同的结构,而在中间层采用相同的结构

Fig. 2 Structure design of channel association module, adopting different structures in the first and last layers, but the same structure in the middle layers

进行的上采样和串联。图 3为多尺度去噪模块的结构 设计及张量信息的处理过程。由于特征金字塔在不同 尺度下具有不同的分辨率,因此不同大小的目标可以 在其对应的尺度下拥有合适的特征表示<sup>[11]</sup>。为了对输 入特征图中不同大小的目标信息进行去噪处理,采用 5层并行特征金字塔的设计结构来同时捕获不同尺度 的目标信息。首先,对输入特征图分别进行1×1、2×2、 4×4、8×8和16×16的并行池化操作,从而得到不同尺 度的特征表示;然后,将其分别输入到各自的U-Net (该结构由编码器、解码器和跳跃连接组成)中进行去 噪处理;最后,将多级去噪特征信息进行融合,并将其 与第二阶段的输入特征图在通道域上进行串联作为第



- 图 3 多尺度去噪模块的结构设计,包括不同尺度卷积核的信息提取层、中间U-Net层和不同放大倍数的上采样层
- Fig. 3 Structural design of the multi-scale denoising module, including the information extraction layer of different scale convolution kernels, the middle U-Net layer and the upsampling layer of different magnifications

三阶段的输入。U-Net的编码器、解码器中都使用了 Conv+ReLU的设置,并且将U-Net中处于相同层级 的编码器和解码器在通道域上进行连接,从而实现多 尺度去噪模块对于变换关系 $f_2(w_{f_r}, b_{f_r})$ 的拟合。

#### 3) 融合压缩模块

第三阶段,输入特征图通过稠密块实现对自身的融合压缩操作,并输出恢复后的图像。图4为融合压缩模块的结构设计及张量信息的处理过程。该模块采用与DenseNet<sup>[12]</sup>类似的结构设计,但在所提方法中丢弃了Transition Layer,只使用Dense Block,这是因为

#### 第 60 卷第 22 期/2023 年 11 月/激光与光电子学进展



图 4 融合压缩模块的结构 Fig. 4 Structure of fusion compression module

所提方法的第三阶段希望能够充分利用输入特征图在 前向传播过程中上下文信息之间的关联性来对输入特 征图进行融合压缩,而不是通过丢弃的方式对其进行 压缩。此外,考虑到过多的稠密块会影响网络模型对 训练数据的拟合,并且也会增加训练时长和前向传播 的耗时,因此所提方法只使用4个BottleNeck单元 (DenseNet的简化改进结构)。在BottleNeck单元中 采用2个卷积层,每次BN操作后进行ReLU+Conv操 作。上述单元的每个卷积层中,特征通道数量的增长 率被设置为32,卷积核大小被设置为3×3。此外,在该 模块的末尾添加了3个卷积层,并设置其卷积核数量 呈指数递减,从而实现将输入特征图恢复为三通道(彩 色图像)。在融合压缩模块的每层操作中采用激活函 数ReLU对输入特征图进行非线性变化,有助于实现 该模块对变换关系f<sub>3</sub>(w<sub>6</sub>, b<sub>6</sub>)的函数拟合。

# 3 实 验

#### 3.1 数据集与模型训练

本实验所使用的细胞显微图像数据集的图像是由 海德星科技(厦门)有限公司生产的高通量数字扫描仪 采集的,该数据集包含80种动植物细胞组织在显微观 察条件下的真实细胞图像,其中包括40种生物细胞组 织和40种植物细胞组织。进一步地,通过直方图分析 和功率谱分析得到该数据集的噪声分布接近于泊松-高 斯分布。对所获得的数据进行增强后得到动植物的若 干个不同区域的真实显微噪声及其对应的Ground Truth 图像共10000幅,对该数据集进行划分并用于网络模型 的训练和测试。图5为细胞显微图像数据集中一些动 植物样本扫描区域及其对应的Ground Truth图像。





在网络模型进行训练前对数据进行预处理,首先通 过数据加载函数设置训练集、验证集和测试集的图像数 量比例为3:1:1;然后,对数据集图像进行裁剪,分割为 256 pixel×256 pixel的图像,从而增加训练数据对数量, 缩短网络训练时间;最后,通过将训练集和验证集中的 数据对进行随机排列,使得网络模型在训练过程中数据 的批量选取完全是随机的,从而避免数据对的有序序列 影响网络模型在验证集上的准确率。测试集不参与网 络模型的训练,仅用于不同去噪方法的比较。在实验测 试阶段,将所提方法与其他去噪方法在测试集图像上进 行测试,比较其恢复效果。网络模型训练使用L1作为损 失函数来计算预测值与真实值的均方误差,选择Adam 作为优化器,将损失值作为反馈信号实现权重参数的更 新,设置初始学习率为0.0009,随着训练的进行逐渐下 降至 0.0000009。训练集数据的迭代周期为 150 个 epochs,并设置 Batch\_Size 为 32。所有实验都是基于 NVIDIA GeForce GTX 1650 和 PyTorch 1.6.0+ cu101完成的。图6所示为网络模型训练过程中一些参 数的变化以及不同训练阶段的恢复性能。

#### 3.2 定量指标比较与视觉质量感知

#### 1) 定量指标比较

为验证所提算法的有效性和时效性,将DNMMC 与目前主流的去噪方法在定量指标上进行对比。首 先,在测试集图像数据中随机选取10幅图像作为测试 图;然后,使用DNMMC和目前主流的去噪方法,对选 取的10幅图像进行处理并计算其对应的定量指标数 值。表1和表2分别为不同去噪方法对随机选取的10 幅图像的峰值信噪比(PSNR)和结构相似度(SSIM)



图 6 网络模型训练过程中一些参数的变化以及不同训练阶段的恢复性能。(a)网络模型在训练集中的损失值与在验证集的正确率 的变化趋势;(b)随机选取的一幅图像在网络模型训练不同阶段下的恢复效果

Fig. 6 Changes of some parameters during network model training and recovery performance at different stages of training. (a) Change trend of loss value of network model in the training set and accuracy in the verification set; (b) recovery effect of a randomly selected image at different stages of network model training

Table 1 PSNR average results of different denoising algorithms for 10 images in the real cell noise image benchmark set							
Image No.	Gaussian filter	BM3D	DnCNN	FFDNet	CBDNet	Ours	
1	24.1651	25.8224	27.9872	27.6107	27.2524	30.2281	
2	27.8421	29.2035	29.2761	29.4363	29.7563	31.5100	
3	21.8661	25.0978	27.8883	28.4247	27.1452	30.8424	
4	21.3860	26.2328	28.0917	28.7828	28.4885	31.2100	
5	21.4438	24.9850	27.3525	27.0309	26.7490	29.4740	
6	22.1675	26.4770	28.1901	29.0433	28.5748	31.3430	
7	25.0483	28.1568	29.3136	29.8246	30.4176	32.1973	
8	21.4541	24.0221	26.8360	26.1975	25.4073	29.3209	
9	24.4558	28.3529	29.0331	29.9641	30.1551	31.9401	
10	24.6794	28.3839	29.2124	30.0844	30.2920	32.2160	

表1	不同去噪算法网	时真实细胞啊	<b>噪声图像</b> 基	基准集的10	幅图像的F	SNR平均结果	Ē
	1. 6 1.66	. 1	1 1.1	C 10 '	· .1	1 11 · ·	

的结果,表3为不同去噪方法处理10幅图像的总运行时间。表中,主流的去噪方法包括Gaussian filter、 BM3D、DnCNN、FFDNet、CBDNet。 由表1、表2可知,传统的去噪方法与基于学习的 去噪方法在PSNR和SSIM这两个定量测量指标上具 有较大的差距,并且在基于学习的去噪方法中,非盲高

TT	<u> </u>	14	_
₩	25	712	$\overline{\mathbf{v}}$
÷ЮГ	っし	15	~

#### 第 60 卷第 22 期/2023 年 11 月/激光与光电子学进展

表 2 不同去噪算法对真实细胞噪声图像基准集的 10 幅图像的 SSIM 平均结果

Table 2	Table 2 SSIM average results of different denoising algorithms for 10 images in the real cell noise image benchmark set							
Image No.	Gaussian filter	BM3D	DnCNN	FFDNet	CBDNet	Ours		
1	0.5679	0.6193	0.7506	0.6915	0.6943	0.8271		
2	0.6392	0.6820	0.6881	0.6860	0.7135	0.7756		
3	0.6411	0.7640	0.7614	0.8548	0.8410	0.9094		
4	0.7080	0.8434	0.8112	0.8926	0.8899	0.9290		
5	0.6772	0.7984	0.8535	0.8588	0.8548	0.9156		
6	0.7188	0.8351	0.7683	0.8757	0.8769	0.9073		
7	0.7050	0.7862	0.7564	0.8207	0.8606	0.8828		
8	0.5724	0.6729	0.8170	0.7732	0.7443	0.8853		
9	0.7075	0.8099	0.7931	0.8426	0.8577	0.8880		
10	0.7155	0.8098	0.7452	0.8370	0.8560	0.8824		

	表 3	不同去噪方法对	随机选取的10幅图像	象处理的总运行时间	I	
Т	able 3 Average runnin	g time of 10 rando	mly selected images p	processing by differen	nt denoising methods	Unit: s
Repeat	Gaussian filter	BM3D	DnCNN	FFDNet	CBDNet	Ours
1	45.279	63.344	113.422	61.000	243.359	3.226
2	45.924	63.281	115.063	61.953	246.297	3.240
3	45.922	63.969	112.016	58.500	235.797	3.222
4	45.433	63.531	113.422	63.219	237.953	3.236
5	45.722	63.484	112.438	63.313	242.672	3.192

斯去噪方法比盲去噪方法在真实噪声图像中的表现差 一些;所提的去噪网络模型在 PSNR 和 SSIM 上具有 最大值,说明通过优化网络结构设计,基于学习的去噪 方法的去噪效果得到更大的提升。

由表3可知,所提方法具有最优的时效性,这主要 得益于GPU等硬件加速设备的张量计算能力和高效 的神经网络结构。DnCNN、FFDNet和CBDNet虽然 是基于学习的图像去噪方法,但是没有使用GPU进行 加速处理,其总运行时间甚至高于传统的图像去噪方 法,这从侧面验证了基于学习的去噪方法依赖于GPU 等硬件的计算支持。传统的图像去噪方法需要对每个 像素进行计算,相较于能够使用GPU加速计算的方法 耗时明显更长。

#### 2) 视觉质量感知

在所构建的细胞噪声数据集中随机选取测试集中的3幅图像数据,并使用上述去噪方法进行修复处理, 图 7~图9为不同去噪方法处理后的视觉效果。

 (a)
 (b)
 (c)
 (d)

 (b)
 (c)
 (d)

 (c)
 (d)

 (c)
 (c)
 (d)

 (c)
 (c)
 (d)

 (c)
 (c)
 (c)

 (c)
 (c)
 (

由图 7~图 9 可知,传统的去噪方法(Gaussian

图 7 使用不同的去噪方法处理早熟禾叶横切图像数据后的视觉效果。(a)噪声图像;(b)高斯滤波修复结果;(c)BM3D修复结果; (d)DnCNN修复结果;(e)FFDNet修复结果;(f)CBDNet修复结果;(g)DNMMC修复结果

Fig. 7 Visual effect of cross-section image data of bluegrass leaves processed by different denoising methods. (a) Noise image;
(b) repair result of Gaussian filter; (c) repair result of BM3D; (d) repair result of DnCNN; (e) repair result of FFDNet; (f) repair result of CBDNet; (g) repair result of DNMMC



图 8 使用不同的去噪方法处理鱼鳃横切样本的图像数据后的视觉效果。(a)噪声图像;(b)高斯滤波修复结果;(c)BM3D修复结果;(d)DnCNN修复结果;(e)FFDNet修复结果;(f)CBDNet修复结果;(g)DNMMC修复结果

Fig. 8 Visual effect of image data of fish gill cross-section samples processed by different denoising methods. (a) Noise image;
(b) repair result of Gaussian filter; (c) repair result of BM3D; (d) repair result of DnCNN; (e) repair result of FFDNet; (f) repair result of CBDNet; (g) repair result of DNMMC



图 9 使用不同的去噪方法处理地钱孢芽杯样本的图像数据后的视觉效果。(a)噪声图像;(b)高斯滤波修复结果;(c)BM3D修复结果;(d)DnCNN修复结果;(e)FFDNet修复结果;(f)CBDNet修复结果;(g)DNMMC修复结果

Fig. 9 Visual effect of image data of spore cup samples processed by different denoising methods. (a) Noise image; (b) repair result of Gaussian filter; (c) repair result of BM3D; (d) repair result of DnCNN; (e) repair result of FFDNet; (f) repair result of CBDNet; (g) repair result of DNMMC

filter、BM3D)在一定程度上能降低图像中的噪声,但处理后图像出现模糊,且丢失部分细节信息;基于学习的方法(CBDNet、FFDNet)在视觉感知效果上相比传统的去噪方法有较大幅度的提升,但是与Ground Truth图像相比仍存在一些差异,这是因为深度学习方法依赖于结构设计、损失函数设计和相关领域数据 集等因素;DnCNN的PSNR值大于传统去噪方法,但 在视觉效果上并没有明显改善,这在SSIM的数值中 可以体现;所提方法在视觉效果上相比于上述所有去 噪方法具有更优的表现,不仅去除了图像中的干扰噪声,而且保留了更多的图像细节信息,示例中对应的 PSNR和SSIM的数值也可以证明所提方法相比于其 他去噪方法具有更好的鲁棒性。

# 4 结 论

针对生物显微镜在细胞显微切割成像过程中容易 受到干扰导致图像成像质量受损的问题,提出一种基 于多模块组合的细胞显微图像去噪方法。将所制作的

#### 第 60 卷第 22 期/2023 年 11 月/激光与光电子学进展

#### 研究论文

生物显微图像数据集应用于多模块组合的去噪网络模型训练,使得该网络模型中的通道关联模块、多尺度去 噪模块和融合压缩模块可以学习从细胞噪声图像到 Ground Truth图像的映射关系,并保存训练过程中表 现性能最好的权重参数,从而在测试阶段实现对生物 显微噪声图像质量的修复。实验结果表明,所提方法 对生物显微图像降噪的有效性和时效性均优于目前主 流的去噪方法。因此,所提方法可为生物显微受损图 像提供高效率、高质量的修复处理。

#### 参考文献

- [1] Murray G I. An overview of laser microdissection technologies[J]. Acta Histochemica, 2007, 109(3): 171-176.
- [2] Datta S, Malhotra L, Dickerson R, et al. Laser capture microdissection: big data from small samples[J]. Histology and Histopathology, 2015, 30(11): 1255-1269.
- [3] 黄彩虹,易定容,金福江,等.单细胞分离方法及仪器 研究进展[J].仪器仪表学报,2020,41(5):140-153.
  Huang C H, Yi D R, Jin F J, et al. Progress on single cell isolation methods and instruments[J]. Chinese Journal of Scientific Instrument, 2020, 41(5): 140-153.
- [4] Zhang Y D, Zhu Y H, Nichols E, et al. A Poisson-Gaussian denoising dataset with real fluorescence microscopy images[C]//2019 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), June 15-20, 2019, Long Beach, CA, USA. New York: IEEE Press, 2020: 11702-11710.
- [5] Mandracchia B, Hua X W, Guo C L, et al. Fast and accurate sCMOS noise correction for fluorescence microscopy[J]. Nature Communications, 2020, 11: 94.
- [6] Chang S G, Yu B, Vetterli M. Spatially adaptive

wavelet thresholding with context modeling for image denoising[J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2000, 9(9): 1522-1531.

- [7] Ma J X. Based on the Fourier transform and the wavelet transformation of the digital image processing[C]//2012 International Conference on Computer Science and Information Processing (CSIP), August 24-26, 2012, Xi'an, China. New York: IEEE Press, 2012: 1232-1234.
- [8] Zhang K, Zuo W M, Chen Y J, et al. Beyond a Gaussian denoiser: residual learning of deep CNN for image denoising
   [J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2017, 26 (7): 3142-3155.
- [9] Guo S, Yan Z F, Zhang K, et al. Toward convolutional blind denoising of real photographs[C]//2019 IEEE/ CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), June 15-20, 2019, Long Beach, CA, USA. New York: IEEE Press, 2020: 1712-1722.
- [10] 米兰·松卡, 瓦茨拉夫·赫拉瓦茨, 罗杰·博伊尔. 图像处理、分析与机器视觉[M]. 兴军亮, 艾海舟, 译. 4版. 北京:清华大学出版社, 2016.
  Sonka M, Hlavac V, Boyle R. Image processing, analysis, and machine vision[M]. Xing J L, Ai H Z, Transl. 4th ed. Beijing: Tsinghua University Press, 2016.
- [11] Lin T Y, Dollár P, Girshick R, et al. Feature pyramid networks for object detection[C]//2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), July 21-26, 2017, Honolulu, HI, USA. New York: IEEE Press, 2017: 936-944.
- [12] 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.