引用格式: XIAO Wen, LI Jie, PAN Feng, *et al*. Super-resolution in Digital Holographic Phase Cell Image Based on USENet [J]. Acta Photonica Sinica, 2020, **49**(6):0610001

肖文,李解,潘锋,等.基于 USENet 实现数字全息细胞再现相位像超分辨重构[J].光子学报,2020,49(6):0610001

基于 USENet 实现数字全息细胞再现 相位像超分辨重构

肖文1,李解1,潘锋1,赵爽2

(1北京航空航天大学 仪器科学与光电工程学院,北京 100191)(2中国人民解放军 61206 部队,北京 100042)

摘 要:在 UNet 框架中集成 SENet 权重标定学习机制,设计了 USENet 实现图像超分辨重构.网络以 对称拓扑叠加残差运算,通过多尺度卷积窗口增强模型精度与泛化能力,为图像特征通道引入权重标定 算法以提升兴趣区域的估算置信度.结果表明,该模型能够明显改善输入样本的细节特征,已将验证集 与真实图像的结构相似性从平均 0.770 2 提升至 0.942 7.根据实验组和不带标定层的对照组重建图像对 比显示,标定层可进一步在全局图像中将兴趣区域从平均 0.965 5 提升至 0.970 3.

关键词:数字全息显微;超分辨;深度学习;神经网络;生物细胞

中图分类号:TN26 文献标识码:A

doi:10.3788/gzxb20204906.0610001

Super-resolution in Digital Holographic Phase Cell Image Based on USENet

XIAO Wen¹, LI Jie¹, PAN Feng¹, ZHAO Shuang² (1 School of Instrumentation and Optoelectronics Engineering, Beihang University, Beijing 100191, China)

(2 61206 Troops, Chinese People's Liberation Army, Beijing 100042, China)

Abstract: This research integrates learning mechanisms of weights calibration and multiple receptive fields in SENet into UNet, working out USENet to achieve super-resolution in digital holographic phase cell images. Structured with symmetrical topology and filtered with multi-scale, the model is trained to improve the image rebuilding accuracy and the capability of generalization. So as to enhance the estimation confidence in the region of interest, the weights calibration blocks are introduced to differentiate the importance of feature map channels. With better visual effects and details, the experimental results confirm that the average numerical score of structural similarity index on validation set has been verified to improve from 0.770 2 to 0.942 7. According to the performances between experimental group of USENet and reference group of network without calibration layer, the region of interests in global images have demonstrated a further improvement from 0.965 5 to 0.970 3 by the block of calibration.

Key words: Digital holography microscopy; Super-resolution; Deep learning; Neural networks; Biological cells

OCIS Codes: 100.4996; 100.6640; 090.1995; 110.0180

0 引言

数字全息显微(Digital Holography Microscopy, DHM)作为一种可对生物细胞实现连续、快速、非标记

基金项目:国家自然科学基金(No.61775010),北京市自然科学基金(No. 7192104)

第一作者:肖文(1962-),男,教授,博士,主要研究方向为数字全息技术、显微成像、光学相干检测.Email:xiaow@buaa.edu.cn 通讯作者:潘锋(1979-),男,副教授,博士,主要研究方向为数字全息技术、显微成像、光学相干检测.Email:panfeng@buaa.edu.cn 收稿日期:2020-01-19;录用日期:2020-04-16

http://www.photon.ac.cn

定量相位成像的方法,已广泛应用于细胞无损成像观测^[1-5].通常情况下,随着 DHM 物镜倍率的提升,观测 范围会不断变小.为保证系统对细胞集群及个体同时具有较好的成像质量,解决视场范围与成像分辨率之间 的矛盾显得尤为重要.

受光源相干性和工艺条件制约,DHM系统数值孔径(Numerical Aperture,NA)及探测元件像元尺寸都极大限制了成像分辨率的提高^[6-7].目前,为满足大视场、高分辨率的成像需求,总体上有基于成像方式的改进和基于数值重建的方法.

成像方式的改进主要包括 NA 扩展、角度复用以及亚像素平移等技术.GAO P^[8]等,CHOWDHURY S 等^[9],PARK Y 等^[10]基于 NA 扩展的方法,分别利用倾斜光、结构光和随机调制照明技术,通过合成多幅图像的频谱来扩展单幅图像的频域带宽.LAI X J 等^[11]基于角度复用的方法优化傅里叶频谱的利用率,将不同频谱位置级次对应下不同照明区域内的物体分别重建后实施拼接;GUZHOV V I 等^[12],WANG Ming-jun 等^[13],ZHANG Jia-lin 等^[14]基于亚像素平移的方式,通过获取目标移动距离小于像素尺寸的相邻多帧图像来合成单幅超分辨全息图.上述方法虽能有效提高 DHM 系统的成像分辨率,但往往需要牺牲时间带宽来换取空间带宽.这就造成目标区域不能够同步成像,不满足活体细胞在动态观测中的实时性需求.

近来,基于优化迭代的稀疏表示重建方法^[15-17]已被证明是一种有效的数值手段,但它在整幅图像参数空间搜索最优特征向量过程漫长、抽象并且不易实现.随着卷积神经网络(Convolutional Neural Networks, CNN)在图像超分辨率领域的使用^[18-19],基于 Visual Geometry Group^[20](VGG 是 CNN 下的一种框架)搭建的对抗生成网络^[19]被应用到 DHM 系统.该方法通过样本训练,建立对应高、低分辨率图像之间的泛化映射关系,简单、有效地实现了图像分辨率提升^[21].由于 DHM 细胞再现相位像的背景大多不含可供观测的有效信息,而目前深度学习在该领域的方法是基于图像层面的整体优化.CNN 模型为提升包括背景信息的全局图像估算置信度,一定程度上降低了兴趣区域(Region of Interest, ROI)的重建质量.

UNet^[22]最初被用于医学图像分割,其良好的结构对称特性可在图像重建中引入残差网络^[23-24] (Residual Network, ResNet)机制.ResNet 通过为内部增加跳跃连接,有效解决了深度神经网络梯度消失和 训练退化的问题,使 CNN 模型层次及性能得都到极大提升.CNN 用于图像处理的一个研究主题是寻找更好 的空间拓扑和更强的表现形式,通过捕捉给定图像最显著的特征来提升性能^[27].在 VGG 基础上,一种由 Inception 构建的体系^[24-26] 通过集成多尺度卷积窗口在特征空间的平面相关性中建立学习机制.基于 Inception 结构,权重标定网络(Squeeze-and-Extraction Networks, SENet)^[27]又通过分化特征通道的权重 值,为特征图构建出立体空间依赖关系.标定层经优化目标学习全局信息侧重来显式地修正特征在演化过程 中被识别的敏感程度和重建置信度,从而仅以轻量级运算负载使网络性能得到进一步增强.此外,在大规模 视觉识别挑战赛中,图像分类(Categories)误判率已从 VGG 的 7.3%降低至 SENet 的 2.251%^[28].这意味着 SENet 具备更加优越的图像重建潜力.

本文在 UNet 框架下引入 SENet 学习机制,通过重新构建超参数和层配置,设计 USENet 提升目标图像分辨率.围绕增强图像尤其是 ROI 区的重建质量,USENet 结构具有以下三个特点:一是基于 UNet 框架 在整体上形成完全对称的拓扑形态便于叠加 ResNet;二是将多种尺度卷积层整合为卷积模块作为特征提取 和重建的基本单元;三是引入了特征权重标定学习机制.模型损失函数由结构相似性(Structural Similarity Index, SSIM)、均方误差(Mean Square Error, MSE)和峰值信噪比(Peak Signal-to-Noise Ratio, PSNR)加 权得到.通过对比 SSIM 主导下的评定指标,从 15 个不同方案中筛选最优权重组合.当训练取得收敛,在验证 集上分别计算模型输入、输出图像与真实高分辨样本的评定指标,并以伪彩色、三维形貌图等进行可视化对 比,验证方法的有效性.

1 USENet 设计

1.1 网络结构设计

USENet 整体结构如图 1 所示,详细构造在附录给出.输入样本在过程中连续经历了三次降采样和三次 升采样使模型呈现沙漏状.两端对应点位的特征图从像素尺寸到通道数量完全相等,便于引入 ResNet(图 1 中表示分支的 LongSkip),使数据矩阵绕道随后的卷积运算直接叠加到对应输出端,以保留卷积丢失的特征 信息并加快深度神经网络的迭代收敛. 图 1 用于特征提取的模块(P、A、B和C)由各自相同的卷积单元重复堆叠而成.如图 2(a)示,卷积单元整 合了多尺度下的卷积核成为特征提取的基本要素.USENet 引入残差后可在一定的模型复杂度下通过适当 堆叠卷积单元,合理排列卷积核来加深、拓宽网络的层次结构以提升性能.为增加特征识别的多样性,研究针 对 4 个 Block 设计了 4 种不同的卷积单元,详细结构在附录列出.



以 P 为例,(图 2(a)),它整合了 4 种尺度的卷积核代替 VGG 框架中单个 3×3 的卷积层(图 2(b)),以分 支叠加串连的方式提取特征.其中,1×1 卷积核可有效关联特征通道之间的信息,1×7 和 7×1 用于拆分 7× 7 卷积核,不仅扩大了模型对特征提取的采样窗口,还额外增加了一层非线性表示,且有效控制了计算负载. 由于样本采用 0 值为基准平面,通过训练标定层参数引导模型有选择性地将背景区域抑制为不敏感特征,从 而反向提高 ROI 区的重建量.为验证标定层对 ROI 区是否具有促进作用,本研究在网络配置参数完全一致 的前提下设置了含有特征图权重标定层的实验组和不含有该层的对照组.实验组权重标定层位于每个征提 取模块的尾部,结构如图 3(a)所示.标定过程首先由 2 个平均池化层将输入矩阵在平面尺寸上压缩为 1×1 (通道数不变).随后由中间内置了1个LeakyRelu激活的2个全连接层(FC_1和FC_2)经Sigmoid函数将



图 3 特征图权重标定层 Fig.3 The feature maps of weights calibration layer 0610001-3 数值在各通道分别映至 0 到 1 区间(图 3(b)).最后用所得权重去修正输入端的数据矩阵.全连接层中的参数 经优化目标从全局图像学习特征侧重,进而具备了强化 ROI 区的自调节能力.图 3(c)为 Sigmoid 函数表达 式与平面曲线示意.

1.2 损失函数设计

损失函数是用来衡量神经网络预测值与实际值差异的一种方式.通过迭代求取差异最小化,模型的预测 值将逐渐向真实值收敛.本研究对实验组和对照组模型采用相同的损失函数,函数由三种图像评定因子变形 后加权得到.评定因子包括 SSIM,MSE 和 PSNR,定义为

$$SSIM(x,y) = \frac{(2\mu_x\mu_y + c_1)(2\sigma_{x,y} + c_2)}{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + c_1)(\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + c_2)}$$
(1)

$$MSE = \frac{1}{mn} \sum_{i=0}^{m-1} \sum_{j=0}^{n-1} || I(i,j) - K(i,j) ||^{2}$$
(2)

$$PSNR = 20 \log_{10}^{MAX} - 10 \log_{10}^{MSE}$$
(3)

式中,σ_x、σ_y表示图像像素矩阵方差,μ_x、μ_y为其像素均值,σ_{x,y}是两幅图像间的像素矩阵协方差,c₁、c₂是两 幅图像略大于0的界定因子,防止分母出现0使得计算不合法.MSE 是目标图像和参考图像间的像素均方 误差.PSNR 在 MSE 的基础上进一步施加了对数运算,MAX 是图像像素极值的跨度区间.

表1是用于筛选最优损失函数L_T的15种损失因子权重组合方案.

Table 1 Approaches with 15 different combinations of weighted loss factors								
ID	α	Proportion of L_1	β	Proportion of MSE	γ	Proportion of L_2		
1	1	1.00	0	0.00	0	0.00		
2	0.1	0.90	1	0.10	0	0.00		
3	0.03	0.70	1	0.30	0	0.00		
4	0.025	0.65	1	0.35	0	0.00		
5	0.02	0.60	1	0.40	0	0.00		
6	0.015	0.55	1	0.45	0	0.00		
7	0.012	0.50	1	0.50	0	0.00		
8	0.01	0.45	1	0.55	0	0.00		
9	0.008	0.40	1	0.60	0	0.00		
10	0.005	0.35	1	0.65	0	0.00		
11	0.003	0.20	1	0.80	0	0.00		
12	0	0.00	1	1.00	0	0.00		
13	0	0.00	0	0.00	1	1.00		
14	0.025	0.65	0.9	0.30	0.002	0.05		
15	0.020	0.55	1	0.40	0.002	0.05		

表 1 损失函数的 15 组加权组合方案 proaches with 15 different combinations of weighted loss factor

由于网络训练是求取损失差异最小化的过程,因此表 1 中的 L_1 和 L_2 分别从 SSIM 和 PSNR 的计算式 变形得到

$$L_1 = 1 - \mathrm{SSIM}[X_{\mathrm{hig}}, G(X_{\mathrm{low}})] \tag{4}$$

$$L_2 = 1/\text{PSNR} \tag{5}$$

式中,G是利用模型重建得到的输出图像.由于 MSE 越小,目标图像和参考图像的相似性越高,因此可直接 作为损失因子.损失函数的定义为

$$L_{\rm T} = \alpha \times L_1 + \beta \times \rm{MSE} + \gamma \times L_2 \tag{6}$$

α、β、γ则用于调整每部分损失因子在损失函数中的比重(Proportion).实验从 15 组不同加权组合参数中筛 选最优方案.由于 PSNR 在计算公式上与 MSE 具有较强的相关性,并且图像极值很可能是噪声点,因此将 PSNR 放在从属位置.

2 网络训练与学习

2.1 训练样本预处理

首先,在 20 倍镜下以 0 值为参考平面采集 DHM 细胞再现相位像.然后,单张裁切 920×920 像素尺寸 作为原始高分辨训练样本.把图像中临近 16 像素取均值后进行 4×4 倍降采样,其次,将降采样后的图像经 双三次方插值算法得到 920×920 的低分辨样本.训练集由 1 500 个高、低样本对组成.最后,依照同样的步骤 额外采集 300 对样本作为验证集.

2.2 模型训练实施细节

如图 4 所示,训练环节可概括为优化网络参数,使批量的低样本经模型映射与各自对应的真实高样本 在整体上谋求差异最小化.由于在卷积运算中对尺寸不足的边缘像素全部采取了零值填充,造成重构图像距 边缘 6 像素成为无效区域,因此只取样本中心 116×116 像素尺寸计算损失差异.



图 4 训练和验证流程 Fig.4 The training and validation process

受硬件显存限制,每次训练需从样本中对随机裁取相同 128×128 像素区域作为模型输入.为进一步增加样本的多样性,以 3/4 概率将图像对水平或纵向翻转,或者同时施加两种变换,每批次样本量设置为 10.优 化算法采用"Adaptive Moment Estimation",初始学习率以 10⁻⁴ 迭代 150 次,然后将额外 50 次退化到 10⁻⁵, 共计迭代 200 次.激活函数全部采用 LeakyRelu,定义为

$$LRelu = \begin{cases} x & x > 0\\ 0.2x & x < 0 \end{cases}$$
(7)

2.3 模型验证实施细节

验证环节包括模型有效性验证和标定机制有效性验证两个步骤.

模型有效性验证是用收敛结果在验证集上获取低分辨样本放大 4×4 倍后的高保真、高分辨形态,然后 与真实图像计算指标得分,验证模型的泛化性.由于网络只能处理 128×128 的图像输出,且距边缘 6 像素为 无效区域,因此验证环节的重建步骤分为"输入样本边缘像素扩展""区域分块重建"和"重叠拼接"三个过程, 如图 5 所示.首先将 920×920 的验证样本各边向外扩展 10 个 0 值像素;然后对扩展后的样本分块重建,单 个分块区域为 128×128,区域之间单边重叠 6 像素使每个验证样本能够拆分出 64 个窗口(每行 8 个);再用 6 个零值窗口将验证样本的输入补齐到 70(单批次重建数量为 10);最后取前 64 个窗口重构结果中心 116× 116 像素区域拼接出 924×924 的全局图像,并截取中心 920×920 得到最终结果.



图 5 验证集重建步骤 Fig.5 Reconstruction steps on validation set

标定机制有效性验证的目的是证明在网络设计中添加标定层对图像 ROI 区重建是否具有促进作用.由 于两种模型的 ROI 区重构结果在视觉上没有特别明显的区分度,因此从 SSIM 的数值差异进行对比.首先以 USENet 为实验组,并设置不含标定层的模型作为对照组;然后通过训练使两者对图像的全局重建性能在 SSIM 得分上尽可能接近;再从验证集 300 个真实样本的细胞区域绘制 920×920 的图像掩膜;最后将两个模 型的重建图像与真实图像分别经掩膜叠加后比较 ROI 区在全局图像中的 SSIM 数值差异.

2.4 损失函数的选取策略

Table 1

15 种加权组合得到的优化函数分别被迭代训练 200 轮,并由验证集逐轮测试评定指标.模型在收敛区间 的得分统计如表 2 所示.后缀为 OPT 的项是最优迭代轮次下三个评定指标同时能够达到的相对较好结果时 的取值.后缀为 AVG 的项是各评定指标在收敛范围中的平均表现.OPT 与 AVG 的差异反应了模型的稳定 性.差异越小越模型稳定,反之则在不同样本集上表现出的偶然性就越强.由于人类视觉结构对像素数值变 化会有一定的感官差异,存在 MSE 较小,PSNR 得分较高,而视觉效果却相对较差的可能性,所以将 SSIM 作为主要评定指标.表中各项得分是由验证集中的低分辨样本经模型重建后与对应真实高样本计算得到.当 两者完全相同时,SSIM 为1,MSE 为 0,目标图像所含有效信息越丰富,PSNR 得分越高.

根据表 1 加权方案,1 到 12 号不引入 PSNR 损失因子并逐渐降低 SSIM 的比重.表 2 统计结果显示:方案 1 仅以 SSIM 构建损失函数训练出的模型能够在验证集 SSIM 评定指标上取得较高得分,但 MSE 和 PSNR 却相对较差.当 SSIM 因子比重降至 40%到 65%区间时(方案 4 到 9),SSIM 指标维持了较高得分,模型稳定性没有被削弱,MSE 和 PSNR 也都得到有效改善,其中又以方案 4 为最优.当 SSIM 因子权重降为 0,

Table 2 The performances of her in convergence interval on variation set with 15 unterent loss functions							
ID	SSIM_OPT	SSIM_AVG	$MSE_OPT \times 10^{-3}$	$MSE_AVG \times 10^{-3}$	PSNR_OPT	PSNR_AVG	
1	0.940 1	0.937 7	0.989	1.018	42.628	42.516	
2	0.936 5	0.930 1	1.027	1.131	42.307	41.992	
3	0.939 5	0.935 0	0.908	1.035	43.061	42.461	
4	0.942 7	0.9398	0.847	0.862	43.403	43.308	
5	0.941 1	0.9369	0.860	0.891	43.329	43.151	
6	0.941 6	0.937 1	0.845	0.858	43.410	43.329	
7	0.939 5	0.937 7	0.841	0.858	43.436	43.332	
8	0.940 3	0.935 4	0.864	0.882	43.293	43.175	
9	0.939 7	0.936 6	0.837	0.846	43.457	43.406	
10	0.937 0	0.935 1	0.928	0.947	42.951	42.172	
11	0.933 7	0.927 8	1.053	1.224	41.918	41.327	
12	0.928 2	0.919 2	0.912	0.990	42.948	42.689	
13	0.928 5	0.920 1	0.994	1.044	42.634	42.007	
14	0.940 9	0.931 8	0.894	1.152	43.117	42.131	
15	0.937 6	0.928 6	0.913	1.154	43.027	42.171	

表 2 不同损失函数在验证集上训练收敛迭代区间的总体表现

仅以 MSE(方案 12)或者 PSNR(方案 13)构建损失函数时,指标得分以及训练稳定性都有明显下降.方案 14 和 15 是在方案 4 的基础上引入占比约 5%的 PSNR 权重,结果明显降低了模型的稳定性.因此方案 4(α = 0.002 5, β =1, γ =0)在 15 组实验中被判定为最优.

2.5 软、硬件环境参数

本文原始高分辨样本的采集设备是透射式离轴 Mach-Zehnder 光路结构下 DHM 装置.激光器输出功率 100 mW,波长 532 nm.神经网络模型建立在搭载了 Windows10,64 位操作系统的工作站上.显卡型号为 GTX1080Ti,显存 11 GB,处理器为 E5-2620-V3,频率 2.40 GHz,内存 32 GB.Python 版本 3.6.4, Tensorflow 版本 1.10.0.程序运行在集成了 Python 编译环境的 Eclipse 中.

3 实验结果

3.1 模型有效性验证

模型训练时长为 8 414 s,920×920 像素单张图像重构时间为 0.287 s,模型参数数据量约 114 MB.如图 6 所示,将验证集 300 个样本输入、输出分别与其真实高分辨形态计算评估指标得分,并绘制拟合曲线.不难 发现,参考真实高分辨样本,重构输出较输入具有更好的 SSIM,更低的 MSE 以及更多有效信息(PSNR).



图 6 验证集 300 个样本输入、输出与真实图像在评定指标上的得分拟合曲线

Fig.6 Fitting curves plotted by assessment scores from the input and output of 300 samples in validation set

图 7 和图 8 分别是验证集输入、模型输出和真实高分辨样本(从左至右)在伪彩色形态下的对比和频谱

域上的对比.图 7(a) 和图 7(b)分别是海藻细胞和卵巢癌细胞,其暖色调饱和度与被测目标实际高度成正比. 图 7 结果显示:首先,输出图像较输入在整体上与真实图像具有更小的高度偏差;然后,输出值在三个选定区 域的细节表现与真实样本具有更高的相似性,这也为低分辨形态下的粘连细胞带来更加明显的分割特性.图 8 中散点分布越接近于轮廓清晰面积越大的圆,图像细节的可分辨力度越高.结果显示:重构输出相比于插值 得到的低分辨输入具有更加丰富的频谱信息.



Input

Output (b) Ovarian cancer cells

Fig.7 Fitting curves plotted by assessment scores from the input and output of 300 samples in validation set



Input

Output

Ground truth

图 8 样本在频谱域上的对比图像 Fig.8 Sample image in spectral domain 0610001-8

Ground truth

图 7 验证集输入、输出和真实样本伪彩色对比

为进一步证明方法的有效性,本研究还利用高度等值线和三维形貌格网(图 9)从细胞所在像素区域对 比细节信息.依次为输入、输出和真实高分辨形态(从上到下)在 123×165 的像素选区绘制等值线与三维形 貌图.结果显示,USENet 能够明显提升输入样本与真实高分辨图像之间的相似程度.



图 9 细胞高度等值线和三维形貌图 Fig.9 Isopleth and three-dimensional morphology of cells

3.2 标定机制的有效性验证

实验组和对照组模型的图像重建数值得分在表 3 列出.其中,Reference 为不带标定层的对照模型, Global (SSIM)为验证集重建后在全局图像上的得分,ROI (SSIM)为重建图像叠加掩膜后在细胞区域的得 分.从验证集的平均表现来看,SSIM 数值差异在 ROI 区被进一步放大.

3	The influe	The influence of ROI rebuilding by the calibration				
-	Model	Global (SSIM)	ROI(SSIM)			
-	USENet	0.942 7	0.970 3			
	Reference	0.940 9	0.965 5			

表 3 标定层对 ROI 区重建的得分影响 Table 3 The influence of ROI rebuilding by the calibration layer

图 10 为 300 个重建样本在 ROI 区的 SSIM 得分分布,虚线是 USENet 模型,实线为不带标定层的对照 模型.除 109、173 和 185 号样本表现不佳,其余都得到一定程度的增强.

光子学报



图 10 重建验证集在 ROI 区的得分拟合曲线 Fig.10 Fitting curves of SSIM performance in the ROI by the rebuilding of validation set

4 结论

本文基于深度学习框架,设计 USENet 神经网络实现了 DHM 细胞再现相位像超分辨重构,为成像视 场范围与分辨率之间的矛盾提供了一种有效的解决方案.经频谱、剖面切线、等值线、三维形貌图等对比展 示,证明了该网络能够明显改善验证集与真实图像间的细节差异,使 SSIM 由平均 0.770 2 提升至 0.942 7.根 据实验组 USENet 和不带标定层的对照组模型重建图像对比显示,标定层可进一步在全局图像中将 ROI 区 从平均 0.965 5 提升至 0.970 3.整个过程由数据驱动,方法简单、高效,不需复杂的实验环境和数值推导,且 具有广泛的适用性,同时也为 DHM 细胞再现图像的目标识别、分类以及粘连目标的分割提供了有效的辅助 手段.

参考文献

- [1] DANNHAUSER D, ROSSI D, MEMMOLO P, et al. Label-free analysis of mononuclear human blood cells in microfluidic flow by coherent imaging tools[J]. Journal of Biophotonics, 2016, 10(5): 683-689.
- [2] NGUYEN T H, KANDEK M E, RUBESSA M, et al. Gradient light interference microscopy for 3D imaging of unlabeled specimens[J]. Nature Communications, 2017, 8(1): 210.
- [3] MARIA F M, ANTHONNY M, ANETTE G W, *et al.* Digital holographic microscopy for non-invasive monitoring of cell cycle arrest in L929 cells[J]. *PLoS ONE*, 2014, **9**(9): e106546.
- [4] MARQUET P, DEPEURSINGE C, MAGISTRETTI P J. Exploring neural cell dynamics with digital holographic microscopy[J]. Annual Review of Biomedical Engineering, 2013, 15(1): 407-431.
- [5] TAHARA T, YONESAKA R, YAMAMOTO S, *et al.* High-speed three-dimensional microscope for dynamically moving biological objects based on parallel phase-shifting digital holographic microscopy[J]. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 2012, **18**(4): 1387-1393.
- [6] ZHANG Wen-hui, CAO Liang-cai, JIN Guo-fan. Review on high resolution and large field of view digital holography[J]. Infrared and Laser Engineering, 2019, 48(6): 104-120.
- [7] GAO Peng, WEN Kai, SUN Xue-ying, et al. Review of resolution enhancement technologies in quantitative phase microscopy[J]. Infrared and Laser Engineering 2019, 48(6): 91-103.
- [8] GAO Peng, YAO Bao-li, MIN Jun-wei, *et al.* Autofocusing of digital holographic microscopy based on off-axis illuminations[J]. *Optics Letters*, 2012, **37**(17): 3630-3632.
- [9] CHOWDHURY S, IZATT J. Structured illumination quantitative phase microscopy for enhanced resolution amplitude and phaseimaging[J]. *Biomedical Optics Express*, 2013, 4(10): 1795-1805.
- [10] PARK Y K, CHOIW, YAQOOB Z, et al. Speckle-field digital holographic microscopy[J]. Optics Express, 2009, 17 (15): 12285-12292.
- [11] LAI X J, CHENG C J, LIN Y C, et al. Angular-polarization multiplexing with spatial light modulators for resolution enhancement in digital holographic microscopy[J]. Journal of Optics, 2017, **19**(5): 055607.
- [12] GUZHOV V I, ILINYKH S P, MARCHENKO I O. Method of increasing the spatial resolution in digital holographic microscopy[J]. Optoelectronics, Instrumentation and Data Processing, 2018, 54(3): 301-306.
- [13] WANG Ming-jun, FENG Shao-dong, WU Ji-gang. Multilayer pixel super-resolution lensless in-line holographic microscope with random sample movement[J]. Scientific Reports, 2017, 7: 12791.
- [14] ZHANG Jia-lin, SUN Jia-song, CHEN Qian, et al. Adaptive pixel-super-resolved lensfree in-line digital holography for wide-field on-chip microscopy[J]. Scientific Reports, 2017, 7: 11777.
- [15] SONG Jun, LEON S C, IM H, et al. Sparsity-based pixel super resolution for lens-free digital in-line holography[J]. Scientific Reports, 2016, 6: 24681.

- [16] RIVENSON Y, WU Yi-chen, WANG Hong-da, et al. Sparsity-based multi-height phase recovery in holographic microscopy[J]. Scientific Reports, 2016, 6: 37862.
- [17] FOURNIER C, JOLIVET F, DENIS L, et al. Pixel super-resolution in digital holography by regularized reconstruction
 [J]. Applied Optics, 2017, 56(1): 69-77.
- [18] DONG Chao, LOY CC, HE Kai-ming, et al. Image super-resolution using deep convolutional networks[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2014, 38(2): 295-307.
- [19] CHRISTIAN L, LUCAS T, FERENC H, et al. Photo-realistic single image super-resolution using a generative adversarial network[C]. 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2017:105-114.
- [20] KAREN S, ANDREW Z. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition[J]. arXiv:1409.1556 [cs. CV].
- [21] LIU Tai-ran, KEVIN D H, RIVENSON Y, et al. Deep learning-based super-resolution in coherent imaging systems[J]. arXiv:1810.06611 [cs.CV].
- [22] OLAF R, PHILIPP F, THOMAS B. U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation[J]. arXiv: 1505.04597 [cs.CV].
- [23] HE Kai-ming, ZHANG Xiang-yu, REN Shao-qing, et al. Deep residual learning for image recognition[J]. arXiv:1512. 03385 [cs.CV].
- [24] CHEN Chao, QI Feng. Single image super-resolution using deep CNN with dense skip connections and inception-ResNet [C]. ITME 2018: IEEE 9th International Conference on Information Technology in Medicine and Education, 2018, 1: 999-1003.
- [25] CHRISTIAN S, SERGEY I, VINCENT V. Inception-v4, inception-ResNet and the impact of residual connections on learning[J]. arXiv:1602.07261 [cs.CV].
- [26] SZEGEDY C, LIU Wei, JIA Yang-qing, et al. Going deeper with convolutions[J]. arXiv:1409.4842[cs.CV].
- [27] HU Jie, SHEN Li, SUN Gang. Squeeze-and-excitation networks[J]. arXiv:1709.01507 [cs.CV].
- [28] Categories[EB/OL]. [2019-12-30]. http://image-net.org/challenges/LSVRC.

附录

为解决深度神经网络收敛缓慢以及梯度消失的问题,本研究在特定卷积层后增加了 BatchNormal 层和 LeakyRelu 层.本文将这三层统称为一个卷积集合,将不带 BatchNormal 层的卷积集合称为卷积组.通过堆 叠卷积集合与卷积组为卷积模块构建出特征提取的基本单元.模型详细结构如图 11 所示.



图 11 USENet 详细结构 Fig.11 Detailed internal structure of USENet

特征图提取主要由 4 个不同的卷积模块来实现(P、A、B 和 C).除 P 外的其他三个卷积模块分别由各自 相同的卷积单元堆叠而成.所有卷积模块尾部是用于计算权重的特征标定模块(S).P 接收 128×128×64 特 征图.首先给出 2 个卷积分支.分支1由1个带 1×1卷积核的卷积组与1个带 3×3卷积核的卷积集合构成, 各层不改变长宽尺寸,输出 32 通道.分支2由2个组(1×7和7×1)及1个3乘3的集合构成,各层不改变长 宽尺寸,输出 64 通道.然后在通道上合并得 96.最后通过 1 个 3×3 的集合输出 64 通道.标定层第 1 个全连接 层的输出端连接 4 个神经元.A 单元接收 64×64×128 特征图.首先给出 3 个卷积分支.分支 1 由 1 个 1×1 集合输出 32 通道,分支 2 由 1 个 3×3 集合输出 64 通道,分支 3 由 1 个 3×3 卷积组与 1 个 3×3 集合构成, 各输出 64 通道.然后在通道上合并得到 160,最后经 1 个 1×1 集合输出 128 通道.标定层第 1 个全连接层输 出端连接 8 个神经元.B 单元接收 32×32×256 特征图.首先给出 2 个卷积分支.分支 1 由 1 个 1×1 集合输出 128 通道,分支 2 由 1 个 1×7 卷积组和 1 个 7×1 集合组成,各层输出 128 通道.然后在通道上合并得到 256. 标定层第 1 个全连接层输出端连接 16 个神经元.C 单元接收 16×16×512 特征图.首先给出 2 个卷积分支. 分支 1 由 1 个 1×1 集合输出 256 通道,分支 2 由 1 个 1×3 卷积组和 1 个 3×1 集合组成,各层输出 256 通 道.然后在通道上合并得到 512.标定层第 1 个全连接层输出端连接 32 个神经元.

特征图降采样使输入图像尺寸减半,通道数加倍.D首先给出2个分支,分支1是1个卷积尺寸为2×2,步长为2的平均池化层,分支2是1个尺寸3×3,步长为2的卷积层.各分支不改变通道数量.最后合并分支,经BatchNormal和LeakyRelu层输出.特征图升采样是降采样的逆向操作.U由1个3×3反卷积层,BatchNormal和LeakyRelu构成.

网络中一共设置了三种类型的远跳连接(残差运算),第一种用于连接卷积单元的输入和输出端;第二种 用于连接卷积模块的输入和输出端;第三种用于连接降采样输入和对应的升采样输出端.

Foundation item: The National Natural Science Foundation of China (No. 61775010), the Natural Science Foundation of Beijing Municipality (No.7192104)