

基于超复数和 U-Net 的四元数值神经网络在眼底血管分割中的应用

李冰 张洁 上官燕玉 姜晴 牛耘丽 毕燕龙

同济大学附属同济医院眼科 同济大学医学院眼科研究所, 上海 200065

通信作者: 毕燕龙, Email: biyanlong@tongji.edu.cn

【摘要】 **目的** 建立基于 U-Net 的四元数值神经网络 (QU-Net) 的眼底血管分割模型, 并验证其对眼底影像视网膜血管提取和分割的精确度和效率。 **方法** 采用超复数概念, 使用彩色图片的 3 个通道, 用四元矩阵表示彩色图片的所有信息数据; 该四元矩阵用作四元卷积和四元数完全连接层的输入, 基于 U-Net 架构进行计算, 形成 QU-Net 模型。将 QU-Net 模型先在 DRIVE、STARE 和 CHASE_DB1 数据集上进行初始测试, 与传统实数空间的 U-Net、M-Net 和 SU-Net 模型从准确率、敏感度、特异度、精确度、F1 值和马修斯相关系数 (MCC) 等方面进行性能比较。进一步对该模型进行优化, 并将优化后的 QU-Net 模型与国际上已知的先进模型进行横向比较, 从而综合评估该模型在眼底影像血管分割提取方面的效率和准确性。 **结果** QU-Net 模型在 DRIVE 数据集上血管分割的准确率为 0.956 6, 敏感度为 0.700 8, 特异度为 0.987 9, 精确度为 0.595 4; 在 STARE 数据集上, 其准确率为 0.975 5, 敏感度为 0.890 7, 特异度为 0.984 2, 精确度为 0.662 5; 在 CHASE_DB1 数据集上, 其准确率为 0.979 4, 敏感度为 0.747 0, 特异度为 0.990 6, 精确度为 0.596 9。QU-Net 模型的特异度优于 U-Net、M-Net、SU-Net 模型, 其准确率、敏感度和精确度不弱于 3 个经典模型。对 QU-Net 模型进行优化后, 在维持其原本准确率和特异度的基础上, 优化模型在 3 个数据集上的敏感度、精确度和 F1 值均得到有效提高。将其与国际上其他已发表模型测试的各指标结果在 3 个数据集分别进行横向比较, 发现优化的 QU-Net 模型的准确率、特异度、敏感度、精确度、F1 值均表现良好, 综合分析结果显示该模型的血管分割能力不弱于国际先进模型, 在所有对比的模型中, 优化的 QU-Net 模型的 F1 值和 MCC 表现最优。 **结论** 本研究提出的 QU-Net 模型把数据维度空间从传统的实数空间提升至复数空间, 大大减少了数据信息的损失; 优化的 QU-Net 模型具有良好的眼底影像血管分割提取效率和准确性, 并在检测细血管方面具有一定优越性。

【关键词】 人工智能; 眼底; 视网膜血管; 超复数; 血管分割; 四元数值神经网络; U-Net 网络结构; Adam 优化器

基金项目: 国家自然科学基金 (82070920); 同济大学附属同济医院人才引进科研启动项目 (RCQD2402); 上海市同济医院第六周期院内重点学科重点培育项目 (2024—2026)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20240624-00163

QU-Net application in retinal vessel segmentation based on hypercomplex numbers and U-Net

Li Bing, Zhang Jie, Shangguan Yanyu, Jiang Qing, Niu Yunli, Bi Yanlong

Department of Ophthalmology, Tongji Hospital of Tongji University, Tongji Eye Institute, Tongji University, Shanghai 200065, China

Corresponding author: Bi Yanlong, Email: biyanlong@tongji.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To develop a U-Net-based quadruple numerical neural network (QU-Net) model for retinal vessel segmentation and to verify its precision and efficiency in extracting and segmenting retinal vessels from fundus images. **Methods** This study used the concept of hypercomplex numbers, the three channels of color images, and a quaternion matrix representing all the information data of the images, which was then used as input for quaternion convolution and quaternion fully connected layers based on the U-Net architecture to form a QU-Net model. The QU-Net model was first tested on the DRIVE, STARE, and CHASE_DB1 datasets and compared with the traditional real-valued U-Net, M-Net, and SU-Net models in terms of accuracy, sensitivity, specificity, precision, F1 score, and Matthews correlation coefficient. Finally, the model was further optimized and the optimized QU-Net model was compared side-by-side with the well-known advanced models to comprehensively evaluate and analyze the efficiency and accuracy of the model in extracting and segmenting retinal blood vessels from fundus images. **Results** The results showed that the QU-Net model achieved the following vessel segmentation results: accuracy 0.956 6, sensitivity 0.700 8, specificity 0.987 9, precision 0.595 4 on the DRIVE dataset, accuracy 0.975 5, sensitivity 0.890 7, specificity 0.984 2, precision 0.662 5 on the STARE dataset, and accuracy 0.979 4, sensitivity 0.747 0, specificity 0.990 6, precision 0.596 9 on the CHASE_DB1 dataset. Its specificity was better than U-Net, M-Net and

SU-Net models, and its accuracy, sensitivity and precision were not inferior to the three models. After optimization, the sensitivity, precision and F1 value of the QU-Net model were effectively improved on the three datasets while maintaining its original accuracy and specificity. When compared with the performance indicators of other models on the three datasets, it was found that the optimized QU-Net model had good performance in accuracy, specificity, sensitivity, precision, and F1 score, indicating that its vessel segmentation ability was not inferior to the advanced models. Among all the models compared, the optimized QU-Net model had the best F1 score and Matthews correlation coefficient. **Conclusions** The QU-Net model proposed in this study expands the data dimension space from the traditional real number space to the complex number space and greatly reduces the loss of data information. The optimized QU-Net model has good efficiency and accuracy in extracting retinal vessel segmentation from fundus images, and has certain advantages in detecting fine vessels.

[Key words] Artificial intelligence; Fundus oculi; Retina vessels; Hypercomplex number; Vessel segmentation; Quaternion-valued neural network; U-Net; Adam optimization

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82070920); Tongji Hospital Affiliated to Tongji University Talent Introduction Research Fund (RCQD2402); Shanghai Tongji Hospital Sixth Cycle Key Discipline Fund (2024—2026)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20240624-00163

医学影像近几年的快速发展主要归功于诊断影像的数字化、数据和影像质量的提升,以及影像获取速度的加快,目前其已成为人工智能技术在医疗领域获得广泛应用的一个重要场景。视网膜图像中的血管分割作为人工智能在眼科领域进行辅助诊断的第一步,已成为医学影像研究中一个值得深入探索的问题。目前获得广泛应用的深度学习算法可以把图片特征或知识简单地转移到其他应用领域,其中的注意力算法主要专注于图像中最有可能是血管的区域,可以采用不同的神经网络架构实现,如 CNN、U-Net、GAN 和 FCN^[1-7],其中先进的神经网络架构主要是基于 U-Net 和 GAN 的网络架构。He 等^[8]提出一种基于改进 U-Net 的视网膜血管分割算法,能够提取多尺度血管特征并实现端到端的分割。Ren 等^[9]构建基于 U-Net 的改进网络,从而提高分割精度。M-Net 模型能够通过多尺度特征融合增强模型表达能力,从而嵌入更多空间信息;同时其对细微结构和边界区域的检测能力较好^[10]。而 SU-Net 模型能够通过结合跨尺度的特征更有效地捕捉全局和局部信息,具有良好的灵敏度和适应性,但其调整和优化的难度较高^[11]。

因此,尽管国内外研究人员已经做了大量工作,但视网膜血管分割依然有进一步提高精度和效率的空间,特别是眼底图像中其他生理结构和各种病灶的干扰,如微小血管、视盘内血管、新生毛细血管网等的分割,都是血管分割问题中有待解决的重点和难点。本研究团队基于多年的学术积累和临床实践提出了一种基于经典 U-Net 的深度超复数的神经网络模型,即四元数值神经网络(quadruple numerical neural network, QU-Net),能够把数据维度空间从传统的实数空间提升至复数空间。RGB 图片的灰度级对应实数轴,红、

绿和蓝通道分别对应 3 个虚数轴。四元数内核与四元数值图片卷积计算时,将颜色作为单一实体,而不是将每个颜色通道单独进行处理。这种基于复数值的计算效率比其他模型更高,且能提供更稳健的记忆检索机制^[12]。本研究基于 U-Net 构建四元数值眼底血管分割网络模型 QU-Net,通过在 DRIVE、STARE 和 CHASE_DB1 数据集上测试并与传统实数空间的 U-Net、M-Net 和 SU-Net 模型进行比较,阐述其在眼底影像视网膜血管提取和分割方面的精确度和效率。

1 数据集与方法

1.1 超复数

四元数表示:1 个四元数是复数的扩展,被定义在四维空间。 $Q=r+xi+yj+zk$,这里 r, x, y 和 z 都是实数。它们之间满足 $i^2=j^2=k^2=ijk=-1$ 。

四元数卷积: $W * h = (A + Bi + Cj + Dk) * (w + xi + yj + zk)$;这里 A, B, C, D 都是实数矩阵, w, x, y, z 是实数向量。 $W * h = (A * w - B * x - C * y - D * z) + i(A * x + B * w + C * z - D * y) + j(A * y - B * z + C * w + D * x) + k(A * z + B * y - C * x + D * w)$ 。

用矩阵表示为:

$$\begin{bmatrix} R(W * h) \\ I(W * h) \\ J(W * h) \\ K(W * h) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A & -B & -C & -D \\ B & A & -D & C \\ C & D & A & -B \\ D & -C & B & A \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} w \\ x \\ y \\ z \end{bmatrix}$$

1 张 RGB 图片表示为四元域,灰度是实轴, R、G、B 通道是 3 个复数轴。这样内核和图片的四元数卷积就可以把颜色看作单个实体。

1.2 四元数值神经网络组件

1.2.1 四元卷积层 在四元卷积神经网络里,1 张彩

色图片表示为二维的四元矩阵： $\hat{A} = 0 + Ri + Gj + Bk$ 。N 是图片的大小， $R, G, B \in R^{N \times N}$ 表示红、绿、蓝色通道。多个卷积核的集合创建了所提出的四元数卷积层。在相同的结构和滤波内核的情况下，四元数卷积层的参数数量是实数卷积层的 2 倍。

1.2.2 四元数完全连接层 四元数完全连接层执行类似于四元数卷积层的运算，保留了通道之间的关联信息。它们可以被看作是具有同样形状内核输入的一维卷积层。

其输出表示为： $\hat{b} = [\hat{b}_m] \in H^M$ ， $\hat{b}_m = \sum_{i=1}^N \frac{1}{S_i} \hat{W}_i^m \hat{a}_i \hat{W}_i^{m*}$ 。

这里 M 1D 四元过滤内核 $\hat{W}^m = [\hat{W}_i^m] \in H^M$ ， $\hat{a} = [\hat{a}_i] \in H^N$ for $i = 1, 2, 3 \dots N$ 是 1 个 N 维的四元向量。

1.2.3 权重初始化 缩放因子 s 控制变换后的向量大小，旋转角 θ 把输入向量变换后旋转。对于第 j 层的每个缩放和旋转因子，初始化为 2 个均匀随机变量。

$s_j \square U \left[\frac{\sqrt{6}}{\sqrt{n_j + n_{j+1}}}, \frac{\sqrt{6}}{\sqrt{n_j + n_{j+1}}} \right], \theta \square U \left[-\frac{\pi}{2}, \frac{\pi}{2} \right]; U[\cdot]$ 是均匀分布， n_j 是第 j 层输入的维度。

四元批标准化使用方差的平方根缩放数据，对协方差矩阵进行柯列斯基分解。损失函数基于应用类型来选择。在分类应用里，使用交叉熵损失函数；其他生成图片的网络中，可使用均方误差或其他相似的函数作为损失函数。

1.3 QU-Net 架构

本模型基于 U-Net 架构，采用四元数值运算，且使用彩色图片的 3 个通道，用四元矩阵表示。本研究的四维超复数神经网络 QNN 能用四元域有效地表示彩色图片的所有信息数据，这个四元矩阵用作四元卷积和四元完全连接层的输入，基于 U-Net 架构进行计算（图 1）。

1.4 评价指标

为衡量眼底视网膜血管分割方法的有效性，除采用准确率、敏感度、特异度和精确度 4 种常用性能衡量指标外，还采用了 F1 值、马修斯相关系数 (Matthews correlation coefficient, MCC) 和交并比 (intersection over

union, IoU) 指标进行更加细致深入的评估分析，各指标的计算公式见表 1。

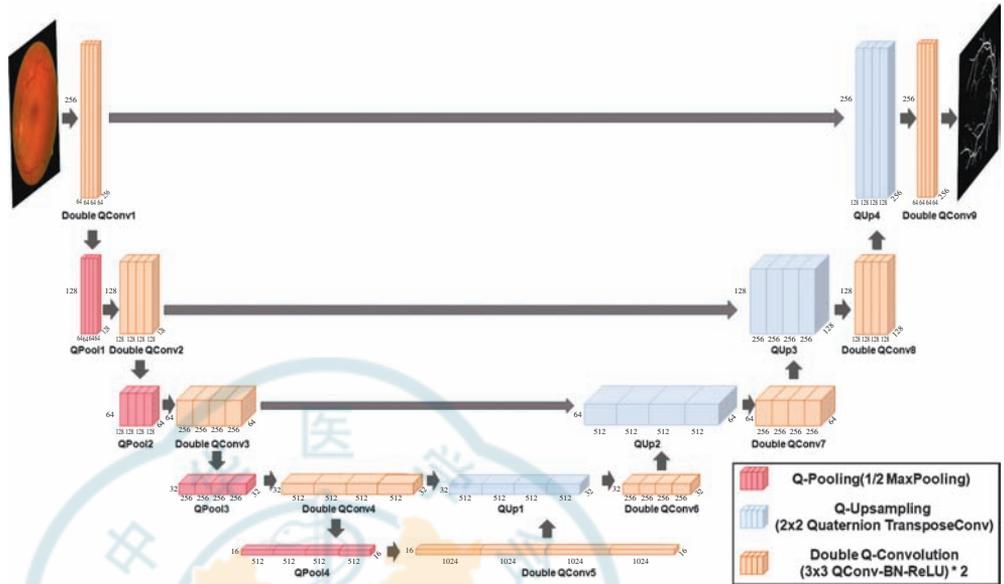


图 1 四元数值神经网络架构 QU-Net
Figure 1 QU-Net architecture

表 1 眼底影像视网膜血管分割模型的评价指标
Table 1 Evaluation indexes of retinal vessel segmentation model in fundus images

衡量指标	公式
准确率	准确率 = $\frac{TP+TN}{TP+FP+FN+TN}$
敏感度	敏感度 = $\frac{TP}{FN+TP}$
特异度	特异度 = $\frac{TN}{FP+TN}$
精确度	精确度 = $\frac{TP}{FP+TP}$
F1 值	F1 值 = $\frac{2(\text{敏感度} \times \text{精确度})}{(\text{敏感度} + \text{精确度})}$
MCC	MCC = $\frac{TP \times TN - FP \times FN}{\sqrt{(TP+FP)(TP+FN)(TN+FP)(TN+FN)}}$
IoU	IoU = $TP / (TP+FP+FN)$

注：MCC：马修斯相关系数；IoU：交并比，指模型对某一类别预测结果和真实值的交集与并集的比值；TP：真阳性率，指正确分割的血管像素；FP：假阳性率，指背景像素误分割为血管像素；TN：真阴性率，指正确分割的背景像素；FN：假阴性率，指血管像素误分成背景像素的数目；Recall 指实际为阳性的样本中判断为阳性的比例

Note: MCC: Matthews correlation coefficient; IoU: intersection over union, ratio of the area of intersection to the area of the union between the predicted and ground truth bounding boxes; TP: true positive, prediction of vessel pixel was correct; FP: false positive, prediction of non-vessel pixel was incorrectly detected as vessel; TN: true negative, prediction of non-vessel pixel was correct; FN: false negative, prediction of vessel pixel was incorrectly detected as non-vessel; Recall: the proportion of samples that are actually positive and are judged to be positive

1.5 实验数据集

目前,在视网膜血管分割领域公开的数据集常用的有 DRIVE、STARE、CHASE_DB1 和 HRF。本研究首先采用 4 个数据集对 U-Net 模型进行基准指标采集,后续 QU-Net 模型的研究采用 3 个经典公开数据集 DRIVE、STARE 和 CHASE_DB1 进行测试评估。因 4 个数据集的原始图片分辨率有所不同,本研究中基于同样的标准比较模型效果而使用统一的图片分辨率(565×584 像素)。

DRIVE 数据库的图像来自荷兰 1 个糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)筛查项目,筛查人群包括 400 例 25~90 岁糖尿病患者。数据库由随机抽取的 40 张照片组成,其中 33 张未显示任何 DR 病灶改变,7 张显示具有轻度早期 DR 病灶。该数据集中,每张图片均为分辨率 565×584 像素的三通道彩色图片。其中训练集 20 张,测试集 20 张。对于测试图片,有 2 位专家的手工视网膜血管分割^[13]。

STARE 数据集包含 13 种不同眼科疾病的图片,包括视网膜分支动脉闭塞、DR、视网膜动脉硬化性病变、视网膜大动脉瘤等。该数据集共有原始图片 400 张,并依据血管分割、血管标记和视神经检测的需求对该数据集进行分析。其中,20 张图片可用于血管分割,10 张用于训练,10 张用于测试。每张图片的分辨率为 565×584 像素,具有 2 位专家的手工标注^[14]。

CHASE_DB1 数据集共 28 张图片,由 14 位学生的左眼和右眼组成,每张图片的分辨率为 565×584 像素。其中 14 张图片用于训练,14 张用于测试,图片包含 2 种人工标注^[15]。

HRF 数据集包括 3 个主要类别:健康人群、DR 患者和青光眼患者。每个类别有 15 张图片,分辨率为 565×584 像素,色彩空间为 RGB。每张图片都包含人工标注的血管分割,并给出确定视域的掩模^[16]。

1.6 QU-Net 的对比基准和初始测试

U-Net 模型目前是广泛使用的血管分割模型,本

研究把其在 4 个数据集上的测试结果作为新提出的 QU-Net 对比的基准。4 个数据集上图片的训练数为总图片数的一半,测试数为另一半。每张图片块数为 2 000,总块数为 130 000。

基于不同参数对测试结果的影响不同,本研究从 5 个方面对测试结果进行了改进和优化:(1)使用不同的数据集;(2)将图像划分为不同的 patch 块大小(64×64 和 128×128);(3)将图像大小调整到更小的维度 565×584 (Antialias 平滑滤波和 Nearest 最近滤波);(4)统一所有数据集的维度,同时所有数据集上训练模型;(5)数据集迭代次数=20。

QU-Net 初次训练过程中的参数设置如下:(1)学习率=0.000 1;(2)1 次训练的样本数=2;(3)数据集迭代次数=70;(4)激活函数=SoftMax;(5)模型优化器=Adam 优化器;(6)损失函数=负对数似然损失函数。

1.7 QU-Net 模型优化

为了进一步提高 QU-Net 模型分割效果,本研究从输入图片的大小、添加灰度图片作为四元值输入、增加和减少模型参数数量和使用不同的损失函数、优化器、激活函数、学习率、训练样本数、数据集预处理技术等方面对模型进行进一步的测试和调优,确定最佳分割效果的参数值和最终的分割结果。通过减少 QU-Net 模型的架构来减少参数;如在 N (即模型中的神经元数量)=1、0.5、0.25、0.125 的 4 种情况下,在图片数据集上进行测试发现 $N=0.5$ 时模型性能最佳。由此,最终使用的优化参数见表 2。

1.8 实验环境

眼底血管分割程序运行环境为 Windows 11 的 64 位操作系统,基于 x64 的处理器,使用 PyTorch 作为深度学习框架,PyCharm 2021 作为程序编辑器;11th Gen Intel(R) Core(TM) i7-11800H @ 2.30GHz 2.30 GHz 的硬件平台,32.0 GB 机带内存,NVIDIA GeForce RTX 3060 显卡 2 张,每张卡显存为 12 GB,核心频率为 1 320~1 780 MHz。

表 2 QU-Net 模型在 3 个数据集上的优化参数
Table 2 Optimization parameters of QU-Net model on three datasets

数据集	输入图片大小	添加灰度图片	网络模型大小	损失函数	优化器	激活函数	学习率	1 次训练样本数	数据集预处理
DRIVE	原始图片大小	对比度受限自适应直方图均衡化 CLAHE	1956386	交叉熵 Cross Entropy	Adam	SoftMax	0.000 5	2	Gamma
STARE	原始图片大小	对比度受限自适应直方图均衡化 CLAHE	1956386	交叉熵 Cross Entropy	Adam	SoftMax	0.000 5	1	Gamma
CHASE_DB1	原始图片大小	对比度受限自适应直方图均衡化 CLAHE	1956386	交叉熵 Cross Entropy	Adam	SoftMax	0.000 1	2	Gamma

注:QU-Net:四元数值神经网络

Note:QU-Net:quadruple numerical neural network

2 结果

2.1 基于 U-Net 模型血管分割的对比基准

获得基于 U-Net 模型测试结果的准确率为 0.951 2~0.963 2, 特异度为 0.974 4~0.985 8, 敏感度为 0.725 9~0.823 7, 精确度为 0.749 5~0.887 1(表 3)。

2.2 QU-Net 模型血管分割的初始测试

在 DRIVE、STARE 和 CHASE_DB1 数据集上进行初始测试, 初测结果获得的 QU-Net 模型准确率为 0.956 6~0.979 4, 特异度为 0.984 2~0.990 6, 敏感度为 0.700 8~0.890 7, 精确度为 0.595 4~0.662 5(表 4)。QU-Net 模型在各个数据集上的血管分割见图 2。

2.3 QU-Net 模型与其他常用模型分割结果的比较

2.3.1 4 个模型在 DRIVE 数据集上的血管分割结果 4 个模型在 DRIVE 数据集上的血管分割结果见图 3。QU-Net 模型的准确率为 0.956 6, 敏感度为 0.700 8, 特异度值表现最佳, 为 0.987 9, 而精确度较其他模型略低, 为 0.595 4(表 5)。

2.3.2 4 个模型在 STARE 数据集上的血管分割 4 个模型在 STARE 数据集上的血管分割见图 4。QU-Net 模型的准确率为 0.975 5, 敏感度为 0.890 7, 特异度值为 0.984 2, 精确度为 0.662 5(表 6)。

表 3 U-Net 模型对 4 个数据集的血管分割效果
Table 3 Vessel segmentation results of U-Net model on four datasets

数据集	准确率	特异度	敏感度	精确度	MCC	F1 值
所有数据集	0.956 3	0.981 9	0.758 5	0.844 8	0.776 2	0.799 3
DRIVE	0.951 3	0.985 8	0.725 9	0.887 1	0.776 1	0.798 5
STARE	0.963 2	0.985 7	0.770 7	0.862 5	0.795 3	0.814 0
HRF	0.959 3	0.976 1	0.776 5	0.749 5	0.740 6	0.762 7
CHASE_DB1	0.961 4	0.974 4	0.823 7	0.751 7	0.765 9	0.786 0

注: MCC: 马修斯相关系数
Note: MCC: Matthews correlation coefficient

表 4 QU-Net 模型对 3 个数据集的血管分割效果
Table 4 Vessel segmentation results of QU-Net model on three datasets

数据集	准确率	敏感度	特异度	精确度	背景 IoU	血管 IoU	F1 值	MCC
DRIVE	0.956 6	0.700 8	0.987 9	0.595 4	0.953 2	0.631 2	0.770 2	0.757 6
STARE	0.975 5	0.890 7	0.984 2	0.662 5	0.973 3	0.770 9	0.870 6	0.857 4
CHASE_DB1	0.979 4	0.747 0	0.990 6	0.596 9	0.978 6	0.625 1	0.767 3	0.758 6

注: QU-Net: 四元数值神经网络; IoU: 交并比; MCC: 马修斯相关系数
Note: QU-Net: quadruple numerical neural network; IoU: intersection over union; MCC: Matthews correlation coefficient

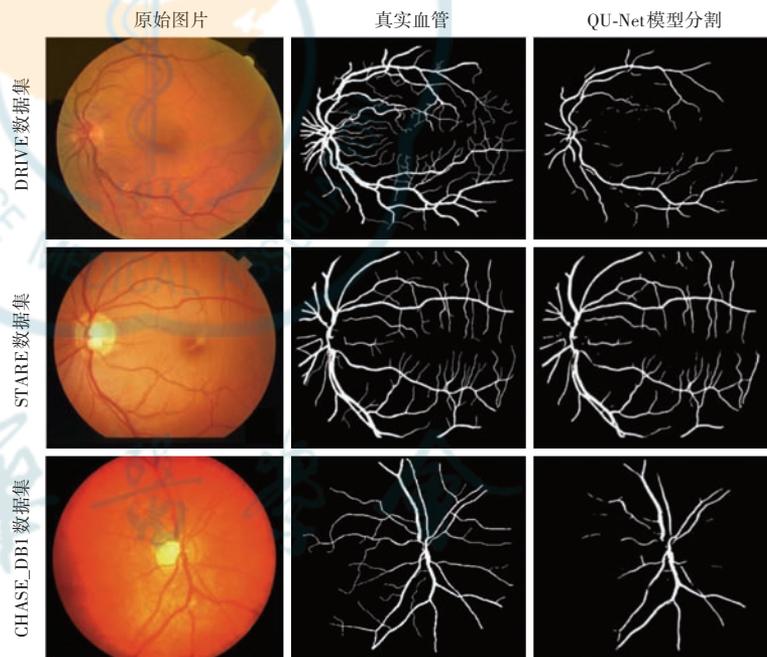


图 2 QU-Net 模型在各个数据集上的血管分割示例 QU-Net: 四元数值神经网络
Figure 2 An example of vessel segmentation of the QU-Net model on various datasets
QU-Net: quadruple numerical neural network

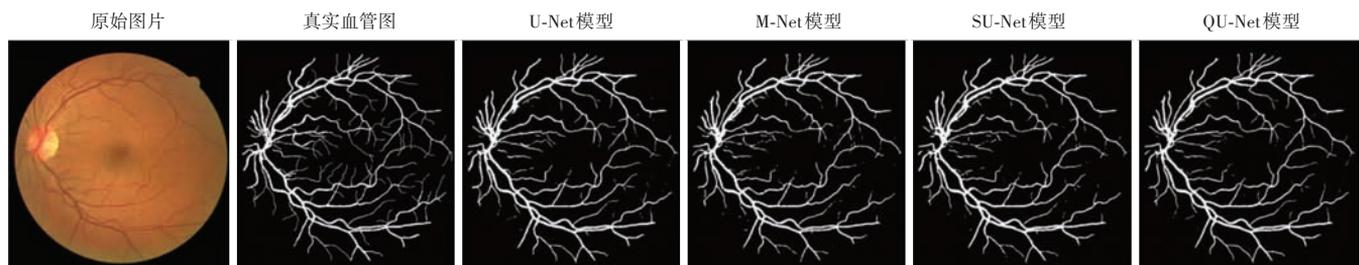


图 3 4 个模型在 DRIVE 数据集上的血管分割示例 QU-Net: 四元数值神经网络
Figure 3 Example of vessel segmentation of four models on DRIVE dataset QU-Net: quadruple numerical neural network

2.3.3 4 个模型在 CHASE_DB1 数据集上的血管分割
 4 个模型在 CHASE_DB1 数据集上的血管分割见图 5。QU-Net 模型的准确率为 0.979 4, 敏感度为 0.747 0, 精确度为 0.596 9, 特异度表现最佳, 为 0.990 6(表 7)。

2.4 QU-Net 模型的优化

本次调优过程中在 DRIVE、STARE 和 CHASE_

DB1 数据集上使用最后确定的参数选择(表 2), 测试结果显示优化后的 QU-Net 模型准确率为 0.955 8~0.973 0, 特异度为 0.980 1~0.986 8, 敏感度为 0.783 1~0.865 7, 精确度提高最明显, 为 0.796 6~0.865 7(表 8); 而 3 个数据集上的示例也显示, 调优后的 QU-Net 模型血管分割效果明显趋于真实血管的形态(图 6)。

表 5 4 个模型在 DRIVE 数据集上的血管分割结果
Table 5 Vessel segmentation results of four models on DRIVE dataset

模型架构	准确率	敏感度	特异度	精确度	背景 IoU	血管 IoU	F1 值	MCC
U-Net	0.956 2	0.741 5	0.982 5	0.612 0	0.952 5	0.641 8	0.778 2	0.761 5
M-Net	0.958 4	0.738 0	0.985 2	0.610 0	0.954 9	0.653 9	0.790 2	0.771 2
SU-Net	0.959 2	0.733 2	0.986 6	0.607 8	0.955 7	0.656 6	0.792 0	0.774 2
QU-Net	0.956 6	0.700 8	0.987 9	0.595 4	0.953 2	0.631 2	0.770 2	0.757 6

注: QU-Net; 四元数值神经网络; IoU; 交并比; MCC; 马修斯相关系数

Note: QU-Net; quadruple numerical neural network; IoU; intersection over union; MCC; Matthews correlation coefficient

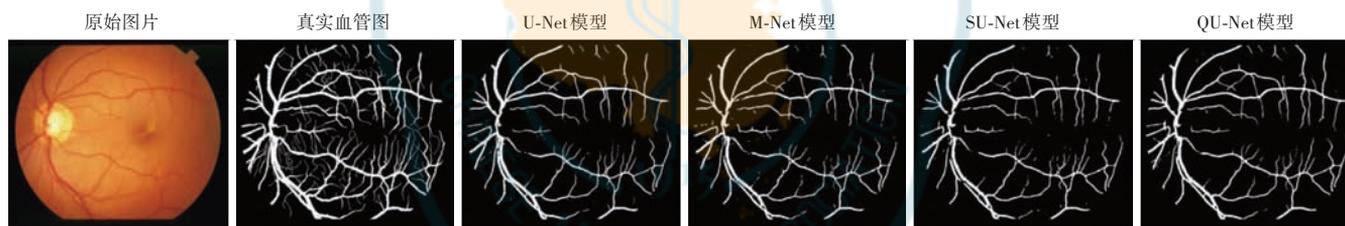


图 4 4 个模型在 STARE 数据集上的血管分割示例 QU-Net: 四元数值神经网络

Figure 4 Example of vessel segmentation for four models on STARE dataset QU-Net: quadruple numerical neural network

表 6 4 个模型在 STARE 数据集上的血管分割结果
Table 6 Vessel segmentation results of four models on STARE dataset

模型架构	准确率	敏感度	特异度	精确度	背景 IoU	血管 IoU	F1 值	MCC
U-Net	0.976 4	0.900 9	0.984 1	0.666 2	0.974 3	0.779 3	0.876 0	0.863 3
M-Net	0.974 4	0.813 4	0.990 8	0.632 3	0.972 4	0.746 4	0.854 8	0.842 1
SU-Net	0.972 7	0.788 3	0.991 5	0.623 0	0.970 6	0.727 8	0.842 4	0.829 9
QU-Net	0.975 5	0.890 7	0.984 2	0.662 5	0.973 3	0.770 9	0.870 6	0.857 4

注: QU-Net; 四元数值神经网络; IoU; 交并比; MCC; 马修斯相关系数

Note: QU-Net; quadruple numerical neural network; IoU; intersection over union; MCC; Matthews correlation coefficient

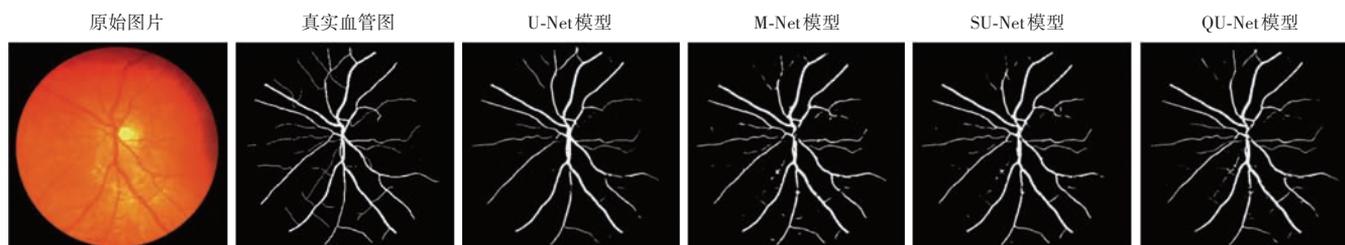


图 5 4 个模型在 CHASE_DB1 数据集上的血管分割示例 QU-Net: 四元数值神经网络

Figure 5 Example of vessel segmentation of four models on CHASE_DB1 dataset QU-Net: quadruple numerical neural network

表 7 4 个模型在 CHASE_DB1 数据集上的血管分割结果
Table 7 Vessel segmentation results of four models on CHASE_DB1 dataset

模型架构	准确率	敏感度	特异度	精确度	背景 IoU	血管 IoU	F1 值	MCC
U-Net	0.979 6	0.808 3	0.987 8	0.619 2	0.978 8	0.647 5	0.784 8	0.775 6
M-Net	0.976 8	0.757 3	0.757 3	0.601 4	0.976 0	0.601 6	0.748 7	0.738 2
SU-Net	0.978 6	0.747 8	0.989 7	0.597 4	0.977 9	0.616 3	0.760 6	0.750 6
QU-Net	0.979 4	0.747 0	0.990 6	0.596 9	0.978 6	0.625 1	0.767 3	0.758 6

注:QU-Net;四元数值神经网络;IoU;交并比;MCC;马修斯相关系数

Note:QU-Net;quadruple numerical neural network;IoU;intersection over union;MCC;Matthews correlation coefficient

表 8 QU-Net 模型优化后在 3 个数据集上的测试结果
Table 8 Test results of the optimized QU-Net model on three datasets

数据集	调优	准确率	敏感度	特异度	精确度	背景 IoU	血管 IoU	F1 值	MCC
DRIVE	之前	0.956 6	0.700 8	0.987 9	0.595 4	0.953 2	0.631 2	0.770 2	0.757 6
	之后	0.955 8	0.783 1	0.981 4	0.855 3	0.950 9	0.692 0	0.817 6	0.795 2
STARE	之前	0.975 5	0.890 7	0.984 2	0.662 5	0.973 3	0.770 9	0.870 6	0.857 4
	之后	0.972 3	0.865 7	0.986 8	0.865 7	0.969 1	0.789 3	0.882 3	0.866 8
CHASE_DB1	之前	0.979 4	0.747 0	0.990 6	0.596 9	0.978 6	0.625 1	0.767 3	0.758 6
	之后	0.964 5	0.803 6	0.980 1	0.796 6	0.961 7	0.667 3	0.800 1	0.781 1

注:QU-Net;四元数值神经网络;IoU;交并比;MCC;马修斯相关系数

Note:QU-Net;quadruple numerical neural network;IoU;intersection over union;MCC;Matthews correlation coefficient

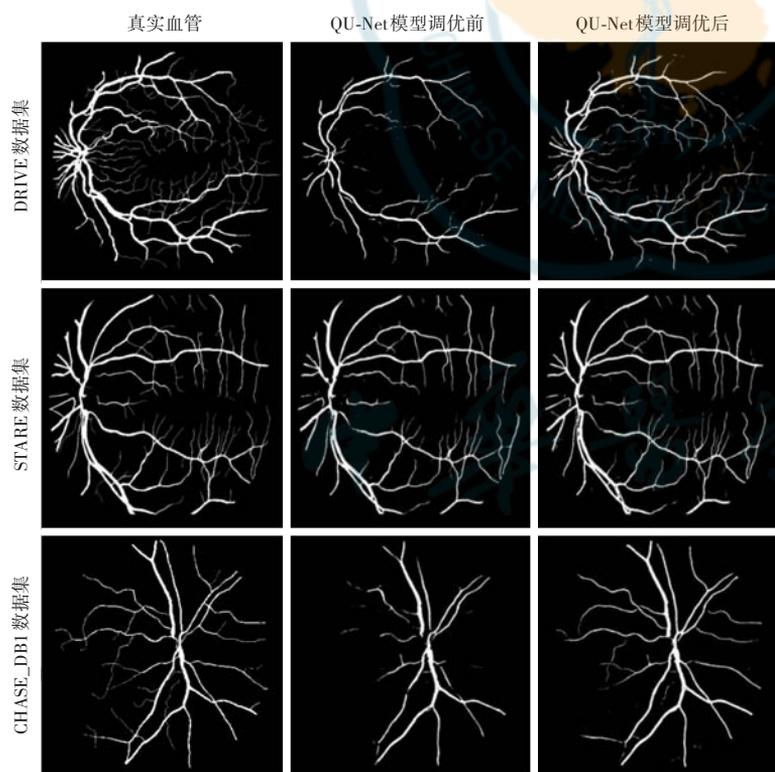


图 6 QU-Net 模型调优前后在 3 个数据集上的血管分割示例比较 QU-Net;四元数值神经网络

Figure 6 Comparison of vessel segmentation examples on three datasets before and after tuning the QU-Net model QU-Net;quadruple numerical neural network

2.5 优化的 QU-Net 模型与国际其他模型测试结果的横向比较

为进一步评估优化的 QU-Net 模型对眼底影像血

管分割提取的效果,将其与国际上已发表的其他先进模型在 3 个数据集上的测试结果分别进行横向比较,结果提示优化后的 QU-Net 模型在 3 个数据集上的准确率、特异度、敏感度和精确度方面均不弱于其他模型(表 9~11)。

3 讨论

目前,国际上关于视网膜图像中的血管分割研究主要分为无监督学习算法、监督学习算法、深度学习算法和转移学习算法等几大类,强调深度学习和机器学习技术在视网膜血管分割和分类中的重要性以及优异性能^[22]。Khan 等^[23]则采用尺度标准化的广义 LoG 检测方法(normalized gaussian derivative kernel, NSAGDK),此方法主要有 3 步:平滑预处理、使用 NSAGDK 以最优方式检测血管特征和图像增强后处理。因眼科临床采集的彩色眼底图像中存在非均匀照明、低对比度和血管外观变化等问题,尤其是存在不同眼底病变情况

时,结合多尺度线检测和数学形态学技术,能够实现准确性和计算复杂度之间的平衡^[24]。视网膜血管分割问题可分为 2 个阶段进行:第 1 阶段是大血管分割,通

表 9 优化的 QU-Net 模型与国际其他模型在 DRIVE 数据集上的测试结果比较
Table 9 Comparison of test results of optimized QU-Net model and other models on DRIVE dataset

模型	年份	准确率	特异度	敏感度	精确度	F1 值	MCC
R2U-Net ^[17]	2018	0.955 6	0.981 3	0.779 2	N/A	0.817 1	N/A
M3FCN ^[18]	2019	0.970 6	0.983 8	0.832 5	N/A	0.832 1	N/A
MPS-Net ^[19]	2020	0.956 3	0.974 0	0.836 1	N/A	0.828 7	0.805 1
M-GAN ^[20]	2020	0.970 6	0.983 6	0.834 6	0.830 2	0.832 4	0.816 3
SEGAN ^[6]	2021	0.956 3	0.981 2	0.829 4	0.839 7	0.834 5	N/A
Bi-SANet ^[3]	2021	0.969 3	0.977 2	0.889 0	N/A	0.838 2	N/A
HDC-Net ^[4]	2021	0.969 2	0.982 9	0.825 8	N/A	0.823 9	N/A
MFI-Net ^[21]	2021	0.970 5	0.983 8	0.832 5	N/A	0.831 8	N/A
QU-Net	2024	0.955 8	0.981 4	0.783 1	0.855 3	0.817 6	0.795 2

注:QU-Net;四元数值神经网络;MCC:马修斯相关系数;N/A:无数据
 Note:QU-Net;quadruple numerical neural network;MCC;Matthews correlation coefficient;N/A:no data

表 10 优化的 QU-Net 模型与国际其他模型在 STARE 数据集上的测试结果比较
Table 10 Comparison of test results of optimized QU-Net model and other models on STARE dataset

模型	年份	准确率	特异度	敏感度	精确度	F1 值	MCC
R2U-Net ^[17]	2018	0.971 2	0.986 2	0.829 8	N/A	0.847 5	N/A
M3FCN ^[18]	2019	0.977 7	0.988 0	0.852 2	N/A	0.853 1	N/A
MPS-Net ^[19]	2020	0.968 9	0.981 9	0.856 6	N/A	0.849 1	0.832 2
M-GAN ^[20]	2020	0.987 6	0.993 8	0.832 4	0.841 7	0.837 0	0.830 6
SEGAN ^[6]	2021	0.967 1	0.978 1	0.881 2	0.795 2	0.835 9	N/A
Bi-SANet ^[3]	2021	0.977 0	0.989 4	0.829 0	N/A	0.843 6	N/A
HDC-Net ^[4]	2021	0.975 1	0.986 6	0.836 9	N/A	0.838 5	N/A
MFI-Net ^[21]	2021	0.976 6	0.985 9	0.861 9	N/A	0.848 3	N/A
QU-Net	2024	0.972 3	0.986 8	0.865 7	0.865 7	0.882 3	0.866 8

注:QU-Net;四元数值神经网络;MCC:马修斯相关系数;N/A:无数据
 Note:QU-Net;quadruple numerical neural network;MCC;Matthews correlation coefficient;N/A:no data

表 11 优化的 QU-Net 模型与国际其他模型在 CHASE_DB1 数据集上的测试结果比较
Table 11 Comparison of test results of optimized QU-Net model and other models on CHASE_DB1 dataset

模型	年份	准确率	特异度	敏感度	精确度	F1 值	MCC
R2U-Net ^[17]	2018	0.963 4	0.982 0	0.775 6	N/A	0.792 8	N/A
M3FCN ^[18]	2019	0.977 3	0.986 2	0.845 3	N/A	0.824 3	N/A
MPS-Net ^[19]	2020	0.966 8	0.979 5	0.848 8	N/A	0.833 2	0.815 2
M-GAN ^[20]	2020	0.997 4	N/A	N/A	N/A	0.811 0	0.797 9
SEGAN ^[6]	2021	0.963 0	0.978 2	0.843 5	0.801 3	0.821 8	N/A
Bi-SANet ^[3]	2021	0.975 9	0.985 2	0.837 1	N/A	0.813 9	N/A
HDC-Net ^[4]	2021	0.974 5	0.985 3	0.822 7	N/A	0.811 3	N/A
MFI-Net ^[21]	2021	0.976 2	0.986 0	0.830 9	N/A	0.815 0	N/A
QU-Net	2024	0.964 5	0.980 1	0.803 6	0.796 6	0.800 1	0.781 1

注:QU-Net;四元数值神经网络;MCC:马修斯相关系数;N/A:无数据
 Note:QU-Net;quadruple numerical neural network;MCC;Matthews correlation coefficient;N/A:no data

过多尺度线检测大血管和抑制小血管;第 2 阶段是小血管分割,通过图像增强和基于块的 3D 滤波提取小血管信息。2 个阶段分别采用不同的方法和策略,然后将大血管和小血管信息结合,重建最终的血管分割图像^[25]。

本研究在模型设计中,基于 U-Net 架构,采用的是四元数值运算,而不是实数值计算。以往研究中对眼底血管分割仅使用单一通道(绿色通道),实数值 CNN 单独处理每个颜色通道,然后求和运算进行合并,影响

了各个通道相互之间关系的信息质量;而本研究中 QU-Net 模型使用了彩色图片的 3 个通道,用四元矩阵表示;这种四维超复数神经网络 QNN 能用四元域有效地表示彩色图片的所有信息数据,四元矩阵用作四元卷积和四元完全连接层的输入,基于 U-Net 架构进行计算。同时,本研究中采用的 Adam 算法,能够利用梯度的一阶矩和二阶矩信息,计算出更新步长。算法本身具有一定自适应性,能计算并估计每个参数的学习率,参数的更新可避免受到梯度的伸缩变换影响,从而使模型在训练时具有更高的收敛速度和效率。

衡量视网膜血管分割方法的有效性通常使用多种性能指标,这些指标主要从分割结果的准确率、敏感度、特异度、精确度和综合性能等方面进行评估。通过使用这些指标,研究人员能够从不同维度评估血管分割方法的性能,而本研究中除采用上述 4 种常用性能衡量指标外,还采用了 F1 值、MCC 和 IoU 等指标进行更加细致深入的评估分析,从而能够在多个侧面和维度对模型特征进行全面的系统评估。

本研究采用在视网膜血管分割领域常用的 DRIVE、STARE 和 CHASE_DB1 数据集进行测试分析,有利于对模型进行标化分析和比较。3 个数据集中包括正常眼底图片和视网膜分支动脉闭塞、DR、动脉硬化性视网膜病变、视网膜大动脉瘤等十余种眼底疾病的图片,能够有效支持对视网膜图像中的血管进行分割的比较研究。通过对 3 个公开数据库的眼底照片进行初始测试,发现同直接观察到的血管比较,QU-Net 模型在 DRIVE 数据集上对眼底影像的粗血管可以分割出来,但是细血管分割不太理想;在 STARE 数据集上其粗细血管均可分割出来;而在 CHASE_DB1 数据集上粗血管可以分割出来,但大部分的细血管还不能较为正确地分割。将 QU-Net 模型与其他 3 个常见模型 U-Net、M-Net 和 SU-Net 的分割结果进行比较,发现对 DRIVE 数据集分割表现最佳的模型是 SU-Net,其 F1 值比 QU-Net 模型高约 2%;然而,QU-Net 模型在特异度上表现最佳;在 DRIVE 数据集细血管分割效果显示,QU-Net 模型优于其他模型,特别是分割出来的断裂的无连接血管数少于其他模型。对比 STARE 数据集上的分割结果,发现各模型中表现最佳的是 U-Net 模型,其 F1 值比 QU-Net 模型高约 0.5%,QU-Net 模型的 F1 值位居第二;其在 STARE 数据集中的图像分割效果提示,所有模型在细血管分割方面均不理想。分析 CHASE_DB1 数据集上的分割结果发现,表现最佳的模型是 U-Net,其 F1 值比 QU-Net 模型高约 1.6%,而 QU-Net 模型在特异度上表现最优;各模型在

CHASE_DB1 数据集上的图像分割效果显示,在检测细血管方面 QU-Net 模型比 U-Net 模型具有一定的优越性。

因此,鉴于 QU-Net 模型的准确率略欠佳,其血管分割效果还可以进一步改进。本研究中,经过反复参数调整,对模型进行进一步的测试和调优后发现,在 DRIVE、STARE 和 CHASE_DB1 3 个数据集上,其对眼底影像的血管分割效果均有显著提高,尤其体现在调优前后的示例图片对比中。调优后的 QU-Net 模型与世界上已公开发表的业界同类型模型进行横向比较发现,在 DRIVE 数据集上表现最佳的模型是 M-GAN^[20];而 QU-Net 模型在 STARE 数据集上不仅超越了 M-GAN,且在所有对比的模型中其 F1 值和 MCC 均为最佳,提示本研究提出的 QU-Net 模型在眼底影像中的血管分割能力不弱于国际模型,具有良好的眼底影像血管分割提取效率和准确率,并在检测细血管方面具有一定的优越性。值得注意的是,QU-Net 模型在 CHASE_DB1 数据集测试中,其 F1 值表现不佳,或许有待进一步优化。

基于以上多维度对比分析结果,未来对 QU-Net 模型的进一步改进还可以从数据集预处理入手,采用不同的图片增强技术提高图片的表现能力以及颜色通道之间的对比度;也可以将 M-Net 或 SU-Net 等不同的神经网络架构扩展到四元域;此外,采用转移学习和深度学习算法也是进一步研究的方向。

综上,本研究提出的 QU-Net 模型把数据维度空间从传统的实数空间提升至复数空间,大大减少了数据信息的损失;优化的 QU-Net 模型具有良好的眼底影像血管分割提取效率和准确率,并在检测细血管方面具有一定的优越性。本研究的不足之处在于尚未将其应用于临床眼底照片的分析评估。未来,我们将基于本研究中眼底血管分割技术,进一步提取视网膜图像中的血管特征,如血管分支、长度、直径、血管迂曲特征等,在临床 DR 和高血压性视网膜病变的眼底血管指标评估中深入探索,从而为眼底血管及全身血管的监测提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李冰: 酝酿和设计实验、分析与解释数据、起草文章;张洁、上官燕玉: 实施研究、采集数据、统计分析;姜晴: 采集数据;牛耘丽: 对文章的知识性内容作批评性审阅;毕燕龙: 酝酿和设计实验、对文章的知识性内容作批评性审阅及定稿

参考文献

- [1] Yan Z, Yang X, Cheng KT. A three-stage deep learning model for accurate retinal vessel segmentation[J]. IEEE J Biomed Health Inform,

- 2019, 23(4) : 1427-1436. DOI: 10. 1109/JBHI. 2018. 2872813.
- [2] Lv Y, Ma H, Li J, et al. Attention guided U-Net with atrous convolution for accurate retinal vessels segmentation [J/OL]. IEEE Access, 2020, 8 : 32826 - 32839 [2024 - 06 - 10]. https://www.researchgate.net/publication/339277023_. DOI: 10. 1109/ACCESS. 2020. 2974027.
- [3] Jiang Y, Yao H, Ma Z, et al. Bi-SANet—bilateral network with scale attention for retinal vessel segmentation [J/OL]. Symmetry, 2021, 13(10) : 1820 [2024 - 06 - 10]. <https://www.mdpi.com/2073-8994/13/10/1820>. DOI: 10. 3390/sym13101820.
- [4] Hu X, Wang L, Cheng S, et al. HDC-Net: a hierarchical dilation convolutional network for retinal vessel segmentation [J/OL]. PLoS One, 2021, 16(9) : e0257013 [2024 - 06 - 10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34492064/>. DOI: 10. 1371/journal.pone.0257013.
- [5] Saini S, Agrawal G. (M) SLAe-Net: multi-scale multi-level attention embedded network for retinal vessel segmentation [J/OL]. arXiv e-prints, 2021 [2024 - 06 - 10]. <https://ieeexplore.ieee.org/document/9565760>. DOI: 10. 48550/arXiv. 2109. 02084.
- [6] Zhou Y, Chen Z, Shen H, et al. A refined equilibrium generative adversarial network for retinal vessel segmentation-ScienceDirect [J]. Neurocomputing, 2021, 437 : 118 - 130. DOI: 10. 1016/j. neucom. 2020. 06. 143.
- [7] Gu W, Xu Y. Retinal vessel segmentation via adversarial learning and iterative refinement [J]. J Shanghai Jiaotong Univ (Science), 2024, 29(1) : 73-80. DOI: 10. 1007/s12204-022-2479-5.
- [8] He X, Wang T, Yang W. Research on retinal vessel segmentation algorithm based on a modified U-shaped network [J/OL]. Applied Sci, 2024, 14(1) : 465 [2024 - 06 - 11]. <https://doi.org/10.3390/app14010465>.
- [9] Ren K, Chang L, Wan M, et al. An improved U-net based retinal vessel image segmentation method [J/OL]. Heliyon, 2022, 8(10) : e11187 [2024 - 06 - 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36311363/>. DOI: 10. 1016/j. heliyon. 2022. e11187.
- [10] Sreelakshmi S, Malu G, Elizabeth S, et al. M-Net: an encoder-decoder architecture for medical image analysis using ensemble learning [J/OL]. Results Eng, 2023, 17 : 100927 [2024 - 06 - 11]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590123023000543?via%3Dihub>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2023.100927>.
- [11] Clèrigues A, Valverde S, Bernal J, et al. SUNet: a deep learning architecture for acute stroke lesion segmentation and outcome prediction in multimodal MRI [J/OL]. 2018 [2024 - 06 - 11]. <https://arxiv.org/pdf/1810.13304>. DOI: 10. 48550/arXiv. 1810. 13304.
- [12] Bulow T, Sommer G. Hypercomplex signals—a novel extension of the analytic signal to the multidimensional case [J/OL]. IEEE Trans Signal Process, 2001 [2024 - 06 - 11]. <https://ieeexplore.ieee.org/document/960432>. DOI: 10. 1109/78. 960432.
- [13] Staal J, Abràmoff MD, Niemeijer M, et al. Ridge-based vessel segmentation in color images of the retina [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2004, 23(4) : 501-509. DOI: 10. 1109/TMI. 2004. 825627.
- [14] Hoover A, Kouznetsova V, Goldbaum M. Locating blood vessels in retinal images by piecewise threshold probing of a matched filter response [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2000, 19(3) : 203-210. DOI: 10. 1109/42. 845178.
- [15] Owen CG, Rudnicka AR, Mullen R, et al. Measuring retinal vessel tortuosity in 10-year-old children: validation of the Computer-Assisted Image Analysis of the Retina (CAIAR) program [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009, 50(5) : 2004-2010. DOI: 10. 1167/iovs. 08-3018.
- [16] Odstreilik J, Kolar R, Budai A, et al. Retinal vessel segmentation by improved matched filtering: evaluation on a new high-resolution fundus image database [J]. IET Image Process, 2013, 7(4) : 373-383. DOI: 10. 1049/iet-ipr. 2012. 0455.
- [17] Alom M Z, Hasan M, Yakopcic C, et al. Recurrent residual convolutional neural network based on U-Net (R2U-Net) for medical image segmentation [J/OL]. arXiv e-prints, 2018 [2024 - 06 - 12]. <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1802/1802.06955.pdf>. DOI: 10. 48550/arXiv. 1802. 06955.
- [18] Jiang Y, Zhang H, Tan N, et al. Automatic retinal blood vessel segmentation based on fully convolutional neural networks [J/OL]. Symmetry, 2019, 11(9) : 1112 [2024 - 06 - 12]. <https://www.semanticscholar.org/reader/f47ed5034aa305051e40f23f4c4ca83c7a372840>. DOI: 10. 3390/sym11091112.
- [19] Lin Z, Huang J, Chen Y, et al. A high resolution representation network with multi-path scale for retinal vessel segmentation [J/OL]. Comput Methods Programs Biomed, 2021, 208 : 106206 [2024 - 06 - 12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34146772/>. DOI: 10. 1016/j. cmpb. 2021. 106206.
- [20] Park KB, Choi SH, Lee JY. M-GAN: retinal blood vessel segmentation by balancing losses through stacked deep fully convolutional networks [J/OL]. IEEE Access, 2020, 8 : 146308 - 146322 [2024 - 06 - 13]. <https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&number=9162010>. DOI: 10. 1109/ACCESS. 2020. 3015108.
- [21] Jiang Y, Wu C, Wang G, et al. MFI-Net: a multi-resolution fusion input network for retinal vessel segmentation [J/OL]. PLoS One, 2021, 16(7) : e0253056 [2024 - 06 - 13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34252111/>. DOI: 10. 1371/journal.pone.0253056.
- [22] Abdulsahib AA, Mahmoud MA, Mohammed MA, 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]. Netw Model Anal Hlth, 2021, 10(1) : 1 - 32. DOI: 10. 1007/s13721-021-00294-7.
- [23] Khan MAU, Abdullah F, Akram A, et al. A scale normalized generalized LoG detector approach for retinal vessel segmentation [J/OL]. IEEE Access, 2021, 9 : 44442 - 44452 [2024 - 06 - 13]. <https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&number=9367170>. DOI: 10. 1109/ACCESS. 2021. 3063292.
- [24] Shah SAA, Shahzad A, Alhussein M, et al. An implementation of multiscale line detection and mathematical morphology for efficient and precise blood vessel segmentation in fundus images [J]. Comput Mater Con, 2024, 79(5) : 2565-2583. DOI: 10. 32604/emc. 2024. 047597.
- [25] Iqbal S, Naveed K, Naqvi SS, et al. Robust retinal blood vessel segmentation using a patch-based statistical adaptive multi-scale line detector [J/OL]. Digit Signal Process, 2023, 139 : 104075 [2024 - 06 - 13]. <https://doi.org/10.1016/j.dsp.2023.104075>.

(收稿日期:2024-07-25 修回日期:2024-11-04)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

广告目次

瑞秀复(眼科用生物羊膜) 广州瑞泰生物科技有限公司……封二

中华医学期刊全文数据库 《中华医学杂志》社有限责任公司……前插页

沃丽汀(卵磷脂络合碘片) 广东泰恩康医药股份有限公司……前插页

中华医学会杂志社英文系列期刊 《中华医学杂志》社有限责任公司……封三

迈达科技 天津迈达医学科技股份有限公司……封底