

文章编号 1004-924X(2013)08-2187-08

融合特征相互关系的视网膜微动脉瘤提取

赖小波¹, 刘华山², 方纯洁^{1*}

(1. 浙江中医药大学 信息技术学院, 浙江 杭州 310053; 2. 东华大学 信息科学与技术学院, 上海 201620)

摘要:为了抑制视网膜不同结构特征之间的影响,提高视网膜微动脉瘤的检测精度,提出了一种基于特征相互关系的视网膜微动脉瘤提取算法。首先,对视网膜灰度图像进行均值滤波,检测圆形边界和视盘,并构建视盘掩模。然后,对视网膜绿色分量图像自适应直方图均衡化,利用 Canny 方法提取边缘,移除图像圆形边界并填充封闭的小面积对象。最后,考虑不同特征之间的相互关系,消除较大面积对象后进行“逻辑与”运算移除视网膜渗出物、血管和视盘,得到视网膜微动脉瘤图像。实验结果表明:该算法能够有效提取视网膜眼底图像中的微动脉瘤,其敏感度、特异性、阳性预测值和检测精度分别达到了 94.81%、96.04%、91.64% 和 95.66%,基本能够满足临床应用对稳定性和精度的要求。

关键词:视网膜图像;微动脉瘤;特征提取;特征相互关系;自适应直方图均衡化

中图分类号:R774.1;TP391.4 **文献标识码:**A **doi:**10.3788/OPE.20132108.2187

Retinal microaneurysm extraction by fusing relationship among features

LAI Xiao-bo¹, LIU Hua-shan², FANG Chun-jie^{1*}

(1. College of Information Technology, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China;
2. College of Information Science and Technology, Donghua University, Shanghai 201620, China)

* Corresponding author, E-mail: shopo@zju.edu.cn

Abstract: To suppress the mutual affects among different structure features of retinal and improve the detection precision of retinal microaneurysms, a microaneurysm extraction algorithm by fusing relationship among features was proposed. Firstly, the mean filter was applied to a retinal grayscale image, both the circular border and optic disc were detected, and the optic disc mask was created. Then, the green component of the retinal image was equalized with an adaptive histogram and Canny method was used to extract the edges before removing the image circular border and to fill the enclosed small area objects. Finally, with consideration of the relationship among different features, larger area objects were removed and an ‘AND’ logic was used to remove the retinal exudates, blood vessels as well as optic disc to obtain the retinal microaneurysm image. Experimental results indicate that the proposed method can effectively extract the microaneurysms in the retinal fundus image, and their sensitivity, specificity, positive predictive value and accuracy are 94.81%, 96.04%, 91.64% and 95.66%, respectively. It can satisfy the clinical application requirements for strong stabilization and

收稿日期:2013-01-18;**修订日期:**2013-02-01.

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 61203337);浙江省自然科学基金资助项目(No. LQ12F01004);浙江中医药大学校级科研基金资助项目(No. 2012ZY18)

higher precision.

Key words: retinal image; microaneurysm; feature extraction; relationship among features; adaptive histogram equalization

1 引言

由国际糖尿病联盟 2011 年的统计数据显示,全球糖尿病患者已达到 3.66 亿,中国糖尿病患者,已超过 9 240 万,约占全球糖尿病患者总人数的 1/4^[1]。伴随着对糖尿病研究的不断深入,医学家们发现,由糖尿病引发的眼部并发症(如糖尿病性视网膜病变)的发病率正与日俱增。世界卫生组织的一项调查研究表明,糖尿病视网膜病变是全世界导致视力障碍和失明的主要原因之一,糖尿病患者致盲的可能性是非糖尿病患者的 25 倍^[2]。微动脉瘤是糖尿病视网膜病变的早期标志,如果能对其准确检测,即能够有效评估和抑制病情的发展^[3]。

目前,国内外学者针对微动脉瘤的检测提出了多种方法,大致可以分为 3 类:数学形态学法^[4-5]、滤波器法^[6-7]和监督学习法^[8-9]。top-hat 变换是用于检测微动脉瘤最常见的数学形态学运算^[4-5],通过消除视网膜图像上所有血管来得到疑似微动脉瘤。但是,为了检测到较大的微动脉瘤,数学形态学法需要增加结构元素的长度,不过这会导致血管分割劣化,以至于在血管上会检测到更多的杂散疑似微动脉瘤。基于滤波器的方法通过构建一个合适的核函数来匹配微动脉瘤,如果产生强响应便得到疑似微动脉瘤。常用的滤波器包括多尺度高斯核函数滤波器^[6]和高通滤波器^[7]等。滤波器法的局限性在于需要设计合适的滤波器匹配微动脉瘤。监督学习法中神经网络^[8]和学习字典^[9]用于训练分类器,但当样本量比较大时需要较长的训练时间,因此,监督学习法基本上不可行。综合近年来有关视网膜微动脉瘤检测的文献和研究报道,可以看出当前的研究虽然取得了很重要的进展,但是视网膜结构特征之间会相互影响,导致独立分割微动脉瘤易产生假阳性。虽然近年来视网膜图像的分割研究吸引了众多研究人员,但几乎没有一项研究能够针对微动脉瘤提出一个有效的检测方案。

基于此,本文充分考虑视网膜血管、渗出物、

视盘以及微动脉瘤之间的相互关系,提出对视网膜灰度图像进行均值滤波后检测圆形边界,定位视盘并构建其掩模;然后对视网膜绿色分量图像自适应直方图均衡化,利用 Canny 方法提取边缘,移除图像的圆形边界和填充封闭的小面积区域。最后,消除大面积对象,进行“逻辑与”运算,移除视网膜渗出物、血管和视盘,从而得到视网膜微动脉瘤图像。实验证明该算法在保证检测精度要求的同时,能够有效抑制不同特征之间的互相影响。

2 基于特征相互关系的微动脉瘤提取

视网膜微动脉瘤的提取是计算机辅助眼底诊断技术中一个基本而关键的问题,是由图像处理到图像分析的关键步骤。本文提出的基于特征相互关系的视网膜微动脉瘤检测算法的实现流程图如图 1 所示,下面就各个部分进行详细阐述。

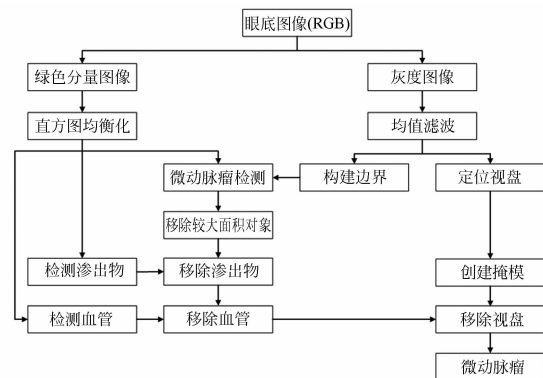


图 1 本文算法流程图

Fig. 1 Block diagram of proposed method

2.1 视网膜图像的预处理

为了有效移除视网膜渗出物和血管,本文选取视网膜绿色分量眼底图像进行预处理^[4,7]。由于自适应直方图均衡化是在直方图均衡化原理的基础上采用局部法对图像进行处理,可以起到增强感兴趣对象细节的作用,已有许多相关文献对其具体机理进行了研究^[10]。直方图均衡化的实现原理如下:

假设将某幅给定图像的灰度级归一化为 $[0, 1]$ 范围内的连续量,令 $p_r(r)$ 为灰度级的概率密

度函数。若对灰度级执行如式(1)所示的变换,得到输出灰度级 S :

$$S = T(r) = \int_0^r P_r(\omega) d\omega, \quad (1)$$

式中: ω 为积分的虚拟变量。

由式(1)可以看出,输出灰度级的概率密度函数是均匀的,即

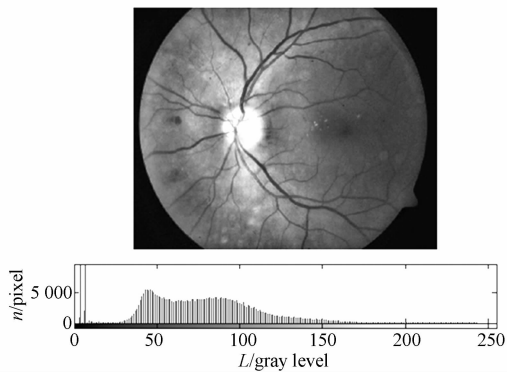
$$P_s(s) = \begin{cases} 1, & 0 \leq s \leq 1 \\ 0, & \text{其他} \end{cases}. \quad (2)$$

但在数字图像中,灰度级是离散的。因此对于离散的灰度级,式(1)可变换为:

$$S_k = T(r_k) = \sum_{j=1}^k P_r(r_j) = \sum_{j=1}^k \frac{n_j}{n}, \quad (3)$$

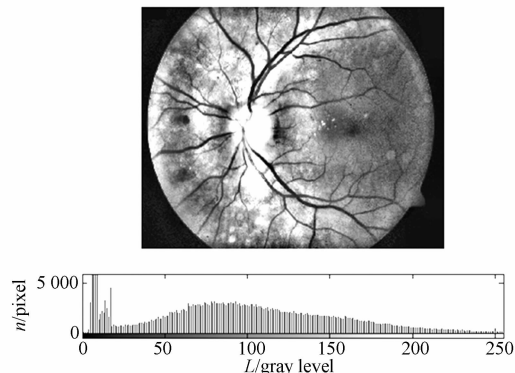
式中: $k = 1, 2, \dots, L$, 且 S_k 是输出图像中的亮度值,对应于输入图像中的亮度值 r_k 。

视网膜渗出物和血管是本文所要提取的感兴趣图像细节,本文对视网膜图像进行两次自适应直方图均衡化预处理,图 2 为两次自适应直方图均衡化前后的结果对比情况。



(a)第一次自适应直方图均衡化结果

(a)Result of the first adaptive histogram equalization



(b)第二次自适应直方图均衡化结果

(b)Result of the second adaptive histogram equalization

图 2 自适应直方图均衡化

Fig. 2 Adaptive histogram equalization

此外,在原始视网膜眼底图像中,视盘和图像背景之间的局部对比度也较差。因此,在检测视盘和构建图像边界之前,采用式(4)定义的均值滤波器进行预处理:

$$\overline{G(i, j)} = \frac{1}{m \times n} \sum_{i=1, j=1}^{i=m, j=n} G(i, j). \quad (4)$$

式中: $m = n = 11$; $G(i, j)$ 是图像坐标为 (i, j) 处的灰度值; $\overline{G(i, j)}$ 为滤波后的灰度值。

2.2 构建图像边界

有两种方法可以检测到视网膜图像边界,但由于受到图像对比度的影响,单一使用任何一种方法均不能够有效检测到较多视网膜图像的边界。

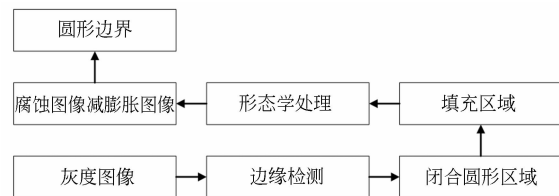


图 3 方法 1 流程图

Fig. 3 Flowchart of method 1

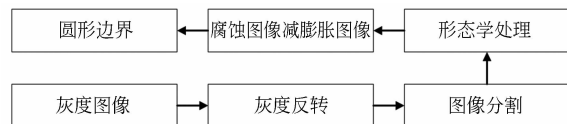


图 4 方法 2 流程图

Fig. 4 Flowchart of method 2

方法 1 如图 3 所示,为了有效地检测到图像边界,选取视网膜灰度图像进行处理。首先使用 Canny 算子检测视网膜图像的边界,用一个顶栏和底栏闭合圆形区域,然后填充该区域和空洞,并进行如式(5)所示的形态学“开运算”,分别得到腐蚀图像和膨胀图像,最后腐蚀图像减去膨胀图像即得到图像的圆形边界。

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B, \quad (5)$$

式中: B 为结构元素; A 为图像的像素集; \ominus 表示“腐蚀”操作; \oplus 表示“膨胀”操作。考虑到实际效果,本文最终采用半径为 6 pixels 的“平面圆盘形”结构元素。

当图像含有较多噪声而不能完全检测到图像边界时使用方法 2。如图 4 所示,该方法在对图像进行分割之前首先反转图像的灰度值;然后阈值分割该图像,并进行如式(5)所示的形态学“开

运算”,分别得到腐蚀图像和膨胀图像;最后腐蚀图像减去膨胀图像即得到图像的圆形边界。

本文首先采用方法 1 检测图像边界,然后计算并判断图像边界的面积,若边界面积大于设定阈值 δ ,表明边界检测错误,重新采用方法 2 检测图像边界;反之,不用执行方法 2 的边界检测步骤。图 5 是阈值设定为 50 000 时方法 1 检测到的图像边界。



图 5 图像边界
Fig. 5 Image border

2.3 定位视盘并创建掩模

视盘由一组明亮的斑点组成,故不适合用循环的方式找到亮度最大的斑点,否则会导致只指向一个斑点甚至是指向视盘的一侧。在检测视网膜血管时需要创建视盘掩模以保护更多的血管细节。鉴于灰度图像在检测视盘方面的优势,本文将对均值滤波后的灰度图像进行处理。在计算整幅视网膜图像的亮度最大值之前,首先计算图像中每一行的局部最大值,然后确定所有局部最大值像素点的坐标,若不止一个像素点就取中值代替。

定位视盘之后进行掩模的创建。创建一个矩形掩模最简单的方法就是使用循环的方式,但当视盘与图像边界距离比较近时容易发生错误。因此,本文将创建一个圆形掩模代替矩形掩模,掩模的半径用式(6)进行计算。

$$R^2 = (x-h)^2 + (y-k)^2, \quad (6)$$

式中: R 为掩模半径; h 和 k 分别为最亮像素点的横坐标和纵坐标。

2.4 微动脉瘤的检测

在上述基础上,充分考虑视网膜血管、渗出物、视盘以及微动脉瘤之间的相互关系,实现微动脉瘤的精确检测,如图 1 所示,本文采取的主要处

理步骤如下:

Step 1:采用 Canny 方法对经过一次自适应直方图均衡化后的绿色分量图像进行边缘提取,得到图像的轮廓。为了尽可能地提取到视网膜图像特征(渗出物、微动脉瘤等),需慎重选择阈值。经过反复的实验验证,本文将阈值设定为 0.09,并获得了良好的效果,图 6 为利用 Canny 方法提取到的图 2 轮廓。

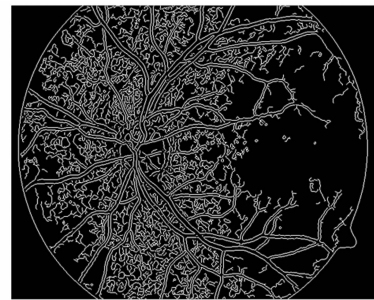


图 6 图像轮廓
Fig. 6 Image outline

Step 2:移除图像的圆形边界,填补封闭的小面积区域;减去图像轮廓,移除较大面积对象,得到含有噪声(如视网膜血管和渗出物等)和微动脉瘤的图像。图 7 为移除圆形边界进行填充后的图像,图 8 为阈值设定为 15 pixels,移除较大面积对象后得到的含有噪声(如视网膜血管和渗出物等)和微动脉瘤的图像。为了尽可能地防止视网膜渗出物和微动脉瘤被移除,此处亦需慎重选择阈值。

Step 3:依据视网膜渗出物是图像上的明亮特征这一特性,阈值分割经过两次自适应直方图均衡化的绿色分量图像,并和移除较大面积对象后的图像进行“逻辑与”运算以消除视网膜渗出物。为了尽可能地提取出明亮特征,将阈值设定为 0.7 时进行阈值分割,得到如图 9 所示的图像。图 10 为移除视网膜渗出物后的图像。

Step 4:再次对经过两次自适应直方图均衡化的绿色分量图像进行阈值分割,此时将阈值设定在图像灰度值的 25%,因为阈值过小不能够有效消除噪声,阈值过大又会丢失太多的血管细节。消除小面积像素后得到视网膜血管图像,并和移除渗出物后的图像进行“逻辑与”运算,消除视网膜血管,消除微弱噪声以及视盘区域后即得到最终的微动脉瘤图像,具体性能见实验结果及分析部分。图 11 为消除小面积对象后得到的视网膜血管图像。

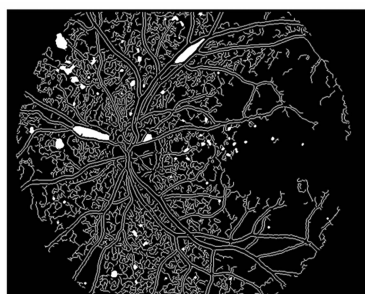


图 7 填充封闭区域后的图像
Fig. 7 Image after filling up enclosed area



图 8 移除较大面积对象后的图像
Fig. 8 Image after removing larger object



图 9 阈值分割后的图像
Fig. 9 Image after thresholding segmentation

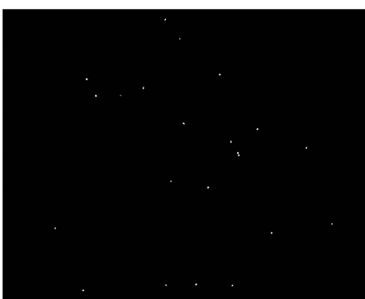


图 10 移除渗出物后的图像
Fig. 10 Image after removing exudates



图 11 移除小面积对象后的血管图像
Fig. 11 Blood vessels image after removing small size object

3 实验结果及分析

3.1 实验材料和参数

本文选取国际上两个公开可用于测试和评估糖尿病视网膜病变诊断算法的标准视网膜图像数据库 DIARETDB0^[11]和 DIARETDB1^[12]的图像进行实验。之所以选择这两个数据库是因为它们包含有大量糖尿病视网膜病变眼底图像,能够提供一个好的评估准则。为了能够有效评估和测试本文提出的微动脉瘤提取算法,实验中将这两个数据库分成 3 组数据集进行测试和评估。其中,第一组数据集(记为集合 A)为 DIARETDB0 数据库,包含 130 幅视网膜图像;第二组数据集(记为集合 B)为 DIARETDB1 数据库,包含 89 幅视网膜图像;为了进一步详细地测试和评估本文算法性能,第三组数据集(记为集合 C)由集合 A 和集合 B 联合组成。DIARETDB0 数据库和 DIARETDB1 数据库视网膜图像的分辨率为 $1\ 500 \times 1\ 152$,2 个数据库总共包含 219 幅视网膜图像,其中,25 幅图像为不含任何糖尿病视网膜病变特征的正常图像,其余 194 幅图像均不同程度含有糖尿病视网膜病变特征。此外,这两个数据库还提供了眼科专家手动标识的视网膜病变特征,可作为真值图像对算法进行评估。全部实验在 Intel Pentium IV 2.4 GHz,2.0 G 内存的普通计算机上采用 MATLAB2007b 编程实现。

3.2 实验结果

实验时利用敏感度 Sen、特异性 Spec、阳性预测值 PPV 和检测精度 Acc 4 个参数定量评价和比较不同微动脉瘤提取算法的性能。其中,敏感度 Sen 是真阳性率,特异性 Spec 是真阴性率。这些参数的表达式如式(7)、式(8)、式(9)和式(10)

所示。图 12 和图 13 为采用本文算法分别对 DIARETDB0 数据库和 DIARETDB1 数据库中不同视网膜图像进行微动脉瘤检测的结果,图中绿色斑点为检测到的视网膜微动脉瘤区域(彩图见期刊电子版)。

$$Sen = \frac{T_P}{(T_P + F_N)}, \quad (7)$$

$$Spec = \frac{T_N}{(T_N + F_P)}, \quad (8)$$

$$PPV = \frac{T_P}{(T_P + F_P)}, \quad (9)$$

$$Acc = \frac{(T_P + T_N)}{(T_P + T_N + F_P + F_N)}, \quad (10)$$

式中: T_P 为真阳性,是指微动脉瘤区域被正确分类; T_N 为真阴性,是指非微动脉瘤区域被正确分类; F_P 为假阳性,是指非微动脉瘤区域被误分类为微动脉瘤区域; F_N 为假阴性,是指微动脉瘤区域被误分类为非微动脉瘤区域。

表 1 为分别使用敏感度 SEN、特异性 SPEC、阳性预测值 PPV 和检测精度 ACC 对本文算法进行性能评估的结果。本文算法的上述 4 个参数值均是与真值图计算得到的。从表 1 可以看出,本文算法对集合 A 中视网膜微动脉瘤的检测结果要优于对集合 B 中视网膜微动脉瘤的检测结果,这主要是因为集合 B 含有比集合 A 中要多的病



图 12 DIARETDB0 数据库微动脉瘤检测结果

Fig. 12 Detection results of microaneurysms in DIARETDB0 database



图 13 DIARETDB1 数据库微动脉瘤检测结果

Fig. 13 Detection results of microaneurysms in DIARETDB1 database

表 1 本文算法的性能评估

Tab. 1 Performance evaluation of proposed algorithm

测试集	T_P	T_N	F_P	F_N	SEN	SPEC	PPV	ACC
集合 A	276	608	24	13	95.50	96.20	92.00	95.98
集合 B	268	603	28	22	92.41	95.56	90.54	94.57
集合 C	274	607	25	15	94.81	96.04	91.64	95.66

变视网膜图像,但检测结果差异不大,几乎对算法性能无影响。表 2 为不同算法对集合 C 中视网膜微动脉瘤综合检测的结果。从表 2 可以看出,

表 2 不同算法的性能比较

Tab. 2 Performance comparison of different algorithms

算法	Sen	Spec	Acc
文献[5]	88.50	-	-
文献[13]	100.00	87.00	-
文献[14]	85.40	83.10	-
文献[15]	89.62	-	92.90
文献[16]	88.46	-	-
文献[17]	-	-	92.70
本文算法	94.81	96.04	95.66

在检测精度 Acc 方面本文算法要明显优于文献[15]和文献[17];在敏感度 Sen 方面,本文算法虽稍逊于文献[13],但亦明显优于文献[5]、文献[14]、文献[15]和文献[16];在特异性 Spec 方面,本文算法优于文献[13]和文献[14]。

4 结 论

为了抑制不同结构特征之间的影响,提高视网膜微动脉瘤的检测精度,本文提出了一种充分考虑视网膜血管、渗出物、视盘以及微动脉瘤之间

的相互关系,从而实现微动脉瘤精确检测的算法,并对 DIARETDB0 数据库和 DIARETDB1 数据库中的视网膜眼底图像进行了检测,实验表明,本文算法的敏感度 Sen、特异性 Spec、阳性预测值 PPV 和检测精度 Acc 分别达到了 94.81%、96.04%、91.64% 和 95.66%,均要优于现有的一些典型微动脉瘤检测算法。本文算法能够精确地从视网膜眼底图像中检测出微动脉瘤区域,可用于计算机辅助诊断糖尿病性视网膜病变系统。

如何进一步提高具有严重病变视网膜图像微动脉瘤提取的鲁棒性是本课题今后的研究方向。

参考文献:

- [1] MULLINS J. China registers success with TB-diabetes screening initiative[J]. *Lancet*, 2012, 380(9842): 635-636.
- [2] ASKEW D A, CROSSLAND L, WARE R S, *et al.*. Diabetic retinopathy screening and monitoring of early stage disease in general practice: design and methods [J]. *Contemporary clinical trials*, 2012, 33(5): 969-975.
- [3] SJOLIE A K, KLEIN R, PORTA M, *et al.*. Retinal microaneurysm count predicts progression and regression of diabetic retinopathy [J]. *Diabetic Medicine*, 2011, 28(3): 345-351.
- [4] KANDE G B, SAVITHRI T S, SUBBIAH P V. Automatic detection of microaneurysms and hemorrhages in digital fundus images[J]. *Journal of Digital Imaging*, 2010, 23(4): 430-437.
- [5] WALTER T, MASSIN P, ERGINAY A, *et al.*. Automatic detection of microaneurysms in color fundus images [J]. *Medical Image Analysis*, 2007, 11(6): 555-566.
- [6] AKRAM M U, KHALID S, KHAN S A. Identification and classification of microaneurysms for early detection of diabetic retinopathy [J]. *Pattern Recognition*, 2013, 46(1): 107-116.
- [7] JIMENEZ S, ALEMANY P, NUNEZ F J, *et al.*. Automated detection of microaneurysms by using region growing and fuzzy artmap neural network [J]. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*, 2012, 87(9): 284-289.
- [8] SHAEIDI A. An algorithm for identification of retinal microaneurysms [J]. *Journal of the Serbian Society for Computational Mechanics*, 2010, 4(1): 43-51.
- [9] ZHANG B, KARRAY F, LI Q, *et al.*. Sparse representation classifier for microaneurysm detection and retinal blood vessel extraction [J]. *Information Sciences*, 2012, 200: 78-90.
- [10] ANTAL B, HAJDU A. An ensemble-based system for microaneurysm detection and diabetic retinopathy grading [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2012, 59(6): 1720-1726.
- [11] AKRAM M U, KHAN A, IQBAL K, *et al.*. Retinal images: optic disk localization and detection [C]. *International Conference on Image Analysis and Recognition*, 2010, 6112: 40-49.
- [12] YAZID H, AROF H, ISA H M. Exudates segmentation using inverse surface adaptive thresholding [J]. *Measurement*, 2012, 45(6): 1599-1608.
- [13] NIEMEIJER M, GINNEKEN B V, CREE M, *et al.*. Retinopathy online challenge: automatic detection of microaneurysms in digital color fundus photographs [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2010, 1(29): 185-195.
- [14] FLEMING A D, PHILIP S, GOATMAN K A, *et al.*. Automated microaneurysms detection using local contrast normalization and local vessel detection [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2006, 25(9): 1223-1232.
- [15] QUELLEC G, LAMARD M, JOSSELIN P M, *et al.*. Optimal wavelet transform for the detection of microaneurysms in retina photographs [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2008, 27(9): 1230-1241.
- [16] RAM K, JOSHI G D, SIVASWAMY J. A successive clutter-rejection-based approach for early de-

tection of diabetic retinopathy [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2011, 58(3): 664-673.

[17] QUELLEC G, RUSSELL S R, MICHAEL D, et

al.. Optimal filter framework for automated, instantaneous detection of lesions in retinal images [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2011, 30(2): 523-533.

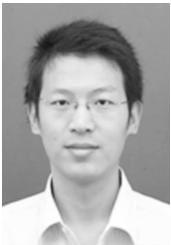
作者简介:



赖小波(1981—),男,江西赣州人,博士,2010年于浙江大学获得博士学位,现为浙江中医药大学信息技术学院讲师,主要从事生物医学图像处理与医学信息检测方面的研究。E-mail: shopo@zcmu.edu.cn



方纯洁(1981—),男,浙江慈溪人,硕士,2011年于云南理工大学获得硕士学位,现为浙江中医药大学信息技术学院实验师,主要从事嵌入式系统、机器视觉等方面的研究。E-mail: fcj@zcmu.edu.cn



刘华山(1984—),男,湖北武汉人,博士,2010年于浙江大学获得博士学位,现为东华大学信息科学与技术学院讲师,主要从事智能控制算法研究。E-mail: watson683@163.com

(版权所有 未经许可 不得转载)