

## ◆计算机技术◆

## 一种新的基于 U-Net 和 ResNet 的病理图像细胞核分割方法\*

许广<sup>1</sup>,管军霖<sup>1</sup>,甘才军<sup>1,2</sup>,汪华登<sup>1,2\*\*</sup>

(1. 桂林电子科技大学计算机与信息安全学院,广西桂林 541004;2. 广西图像图形与智能处理重点实验室,广西桂林 541004)

**摘要:**医学图像分割是图像处理的重要环节,而细胞核分割结果是病理学家进行癌症分类和评级的重要依据,提高其分割的准确率一直是研究的热点。但由于同器官的不同细胞核存在形态可能不一样、细胞之间相互重叠、细胞边界不清楚等现象,导致细胞核图像难以准确分割。为提高相互接触和重叠细胞核分割的准确性和精确率,本研究提出一种新型的细胞核分割网络模型。该模型首先是对原始细胞图进行 ZCA 白化预处理,并基于经典的 U-Net 网络结构,通过 U-Net 和 ResNet 残差模块进行训练,使用 Batch Normalization 方法实现数据归一化处理,解决训练过程中梯度震荡问题。在 MoNuSeg 和 ISBI2018 Cell 两个数据集上的实验结果表明,本研究所提出的模型的分割准确率较高,分割出的细胞没有出现细胞核大面积粘连的现象,细胞核轮廓更加清晰。本研究所提的分割网络基于经典的 U-Net 网络结构,通过构造 ResNet 残差模块实现对细胞核上下文特征的提取,同时在残差模块使用 Batch Normalization 使得梯度的传输更加便捷,减少了训练时间,而且在分割相互接触的细胞核时,具有精确定位和准确分割的能力,是一种有效的细胞核分割方法。

**关键词:**细胞核分割 残差网络 U-Net 深度学习 卷积网络

中图分类号:TP391.41 文献标识码:A 文章编号:1002-7378(2021)04-0372-08

DOI:10.13657/j.cnki.gxkxyb.20211216.003

## 0 引言

随着医学影像技术的快速发展,共振成像(MR)、计算机断层扫描(CT)、超声、正电子发射断层扫描(PET)等成为医疗机构开展疾病诊断、手术计划制定、预后评估和随访必不可少的设备,因而产生了大量的医学影像数据。医学图像处理是分析医学图

像的首要步骤,使得图像更加直观、清晰,提高诊断效率,因此国内外都十分重视医学影像处理研究<sup>[1-4]</sup>。医学图像分割是图像处理的重要环节和主要难点,也是制约三维重建等技术应用的瓶颈性问题。细胞核的分割结果是病理学家进行癌症分类和评级的重要依据。截至目前,病理图像细胞核分割问题存在的主要难点包括:细胞图像复杂且细胞种类繁多,每种细

收稿日期:2021-03-30

\* 国家自然科学基金项目(NF170471)和广西重点研发计划项目(桂科 AB19110038)资助。

## 【作者简介】

许广(1995-),男,在读硕士研究生,主要从事医学图像处理研究。

## 【\*\*通信作者】

汪华登(1979-),男,正高级实验师,主要从事机器学习与医学图像处理研究,E-mail:whd@guet.edu.cn。

## 【引用本文】

许广,管军霖,甘才军,等.一种新的基于 U-Net 和 ResNet 的病理图像细胞核分割方法[J].广西科学院学报,2021,37(4):372-379,400.

XU G, GUAN J L, GAN C J, et al. A New Method of Pathological Image Nuclei Segmentation Based on U-Net and ResNet [J]. Journal of Guangxi Academy of Sciences, 2021, 37(4): 372-379, 400.

胞处于的生长阶段不同,其形态却有可能相同;来自多中心的细胞病理图像受染色不均、光照条件不一致等的影响较大,灰度值容易发生变化<sup>[5,6]</sup>;细胞图像经常重叠,没有明显的边界;细胞的大小变化很大,细胞核形态各异<sup>[7]</sup>。

为解决病理图像细胞核分割的难题,研究人员借助计算机技术辅助实现细胞核的自动分割,这具有重要的医学价值。传统的分割方法包括基于阈值的分割和分水岭分割算法。阈值分割法<sup>[8]</sup>是一种基于区域的图像分割技术。龙建武等<sup>[9]</sup>提出自适应阈值分割与 Canny 边缘检测算子相结合的方法,并基于高斯径向基函数,利用边缘检测算子检测到的边缘点灰度均值作为分割阈值来提取目标,该方法能够检测出模糊的小目标。分水岭分割算法是另一种比较经典的、基于数学形态学的分割方法<sup>[10,11]</sup>,具体分为排序和淹没两个过程,其主要缺点是图像中的噪声等会导致过度分割。

近年来,随着深度学习技术的不断发展,越来越多的细胞分割采用深度学习方法,其性能往往优于传统机器学习方法,是当前主流的细胞核分割算法<sup>[12-15]</sup>。例如,图 1 所示为基于卷积神经网络(CNN)的细胞分割网络结构图<sup>[16-18]</sup>,该网络包含 3 个卷积层。首先将预处理后的原始图像输入到卷积神经网络的第一层,使用  $3 \times 3$  的卷积核进行特征提取;然后将结果输入到第二层网络,进行  $2 \times 2$  的卷积操作后激活并进行最大池化,接着进入第三、第四层网络;最后使用全连接层和 Softmax 函数作为分类器,输出各个像素的分类结果。李宗民等<sup>[19]</sup>采用一种基于生成对抗网络的分割模型(该网络结合对抗网络 GAN 和自编码器<sup>[20]</sup>),设计一种针对细胞分割的 Cell-GAN,然后基于训练学习到的细胞形态学知识来对细胞图像的信息进行判断,并引入单个细胞核指导因子,用于分割细胞的精确定位。韩文忠等<sup>[21]</sup>使用全卷积网络(FCN)进行磁共振成像(MRI)膀胱图像的分割,相比于 CNN,该网络完全舍弃了全连接层,且能够接收任意尺寸的输入,实现了端到端的训练。

重叠、图像对比度低以及杂质干扰是制约细胞图像分割的主要问题。传统方法比较依赖于参数的调节,往往只能针对特定的细胞环境,在复杂环境中的分割效果不好。尽管深度学习实现了在复杂环境下的较好分割,但是这种优势仅局限于单细胞分割,无法有效地分割重叠细胞图像。为此,本研究采用深度

学习的思想,提出一种基于 U-Net<sup>[22]</sup>网络和残差网络(ResNet)<sup>[23]</sup>的新型语义分割模型,拟在保证细胞核分割准确率较高的前提下,实现相互接触和重叠细胞核图像的精确分割。

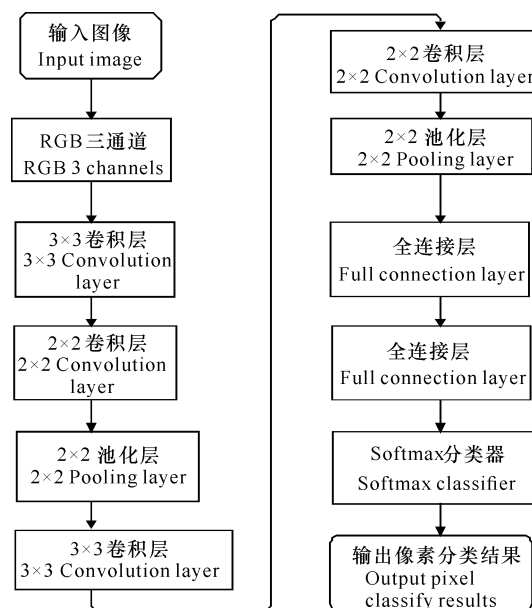


图 1 基于 CNN 的细胞分割流程图

Fig. 1 Flowchart of CNN-based cell segmentation

## 1 模型与方法

基于 U-Net<sup>[22]</sup>网络和残差网络(ResNet)<sup>[23]</sup>,本研究提出一种新型语义分割模型。该模型利用不同的残差模块提取多尺度的信息。该模型的数据处理流程如下:首先对数据集进行数据预处理,得到灰度图;然后采用随机划分图像块(Image patch)的方式,将划分的图片连同其标签,送入 ResNet + U-Net 模型进行若干轮次的训练,保存最佳的模型权重;最后,在测试集上对模型进行测试,将测试集图片送入网络,得到最终的细胞核分割结果(图 2)。

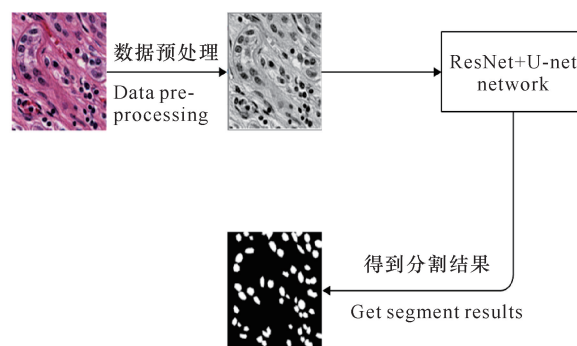


图 2 数据处理流程

Fig. 2 Flowchart of data processing

### 1.1 数据预处理

图像预处理可以实现图像的简化、增强和消除无关信息等效果,从而提升特征抽取和图像分割的准确度和精确度。零相位分量分析白化(Zero-phase Component Analysis Whitening, ZCA 白化)是一种图像预处理方法,其主要目的是防止数据冗余和维数爆炸。经 ZCA 白化处理后,不同维度的数据之间具有相关性低、方差相同的特点,从而使数据尽可能接近原始的输入数据。因此,本研究采用 ZCA 白化进行图像数据的预处理,具体过程如下。

对于含有  $m$  个样本的数据集  $\{x^{(1)}, x^{(2)}, \dots, x^{(m)}\}$ , 假设每个样本的维度是  $n$ , 即  $x^{(i)} \in R^n, i = 1, \dots, m$ 。在处理过程中,首先对数据进行亮度和对比度的归一化,对每个像素点  $x^{(i)}$  减去图像的灰度均值,再除以标准差(为避免分母为 0,标准差加上很小的常数  $e = 0.001$ )。然后使用公式(1)计算训练样本的协方差矩阵:

$$\Sigma = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (x^{(i)})(x^{(i)})^T. \quad (1)$$

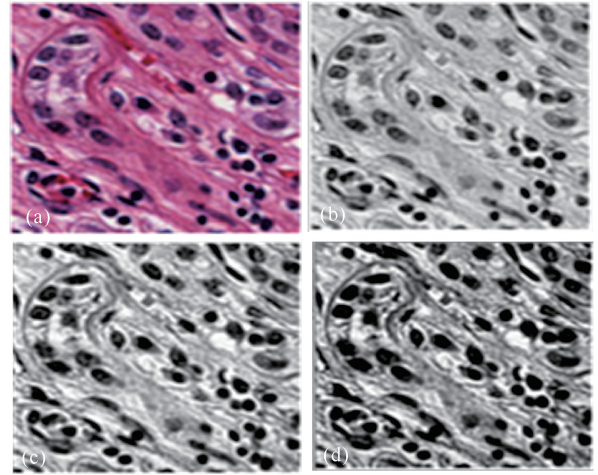
求出数据集的协方差矩阵后,对其进行奇异值分解(SVD),得到特征矩阵  $U$ 。利用  $U^T x$  得到数据经过旋转后的结果  $x_{\text{rio}}$ 。再将  $x_{\text{rio}}$  中的每一维除以  $\sqrt{\lambda_i}$ ,使输入特征具有单位方差,其中,  $\sqrt{\lambda_i}$  是  $x_{\text{rio}}$  协方差矩阵对角元素的值。同时,通过  $x_{\text{PCAwhite},i}$  调整特征矩阵  $U$ ,得到最终的 ZCA 白化结果,如公式(2)所示:

$$x_{\text{ZCAwhite}} = U x_{\text{PCAwhite}}. \quad (2)$$

通过 ZCA 白化使得数据  $x$  映射到  $x_{\text{ZCAwhite}}$  空间,特征向量各维度方差相等,数据的重要程度得到统一。从图 3 可以看出,ZCA 白化之后细胞核和背景的对比度提升最大,这有利于后续网络的特征提取。

### 1.2 基于 U-Net 和 ResNet 的网络结构

传统的 Res-block 通常采用两个  $3 \times 3$  Conv 对特征图进行卷积,然后和原始输入特征进行短路连接(Short cut connection)。本研究新型细胞核分割网络模型是在 U-Net 和 ResNet 网络及两种不同的残差模块结构 Res-block 1 和 Res-block 2 的基础上提出的。图 4 是 Res-block 1 和 Res-block 2 的具体结构,蓝色表示特征编码部分的卷积单元,黄色表示特征解码过程的上采样单元。Res-block 1 包括 3 个卷积模块,依次是  $1 \times 1$  Conv、 $3 \times 3$  Conv 和  $1 \times 1$  Conv。使用两层  $1 \times 1$  Conv 的目的主要是为了减少计算参数数量:先用一个  $1 \times 1$  Conv 进行降维,使得第二层较大的卷积核个数相对较少,从而减少卷积操



(a)原始细胞核切片,(b)PCA 方法预处理结果,(c)对比度受限均衡化方法预处理结果,(d)本文 ZCA 白化的预处理结果

(a) Original nuclei slice, (b) Result of PCA preprocessing, (c) Result of contrast constrained equalization preprocessing, (d) ZCA preprocessing result

图 3 预处理前后图像对比

Fig. 3 Image comparison before and after preprocessing

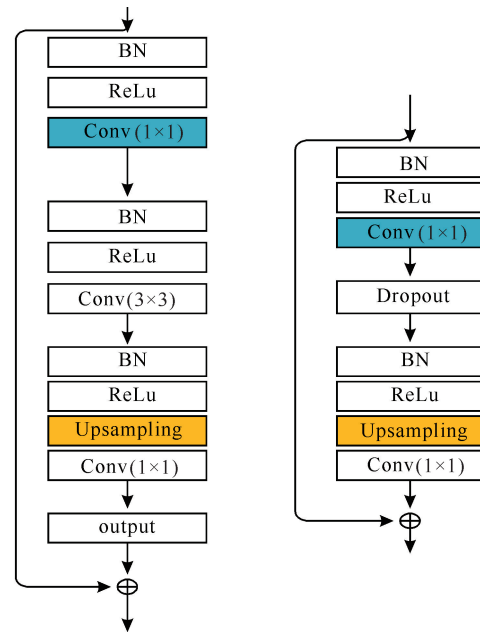


图 4 Res-block 1(左)和 Res-block 2(右)残差模块结构

Fig. 4 Residual modules diagrams of Res-block 1 (left) and Res-block 2 (right)

作参数的计算量,然后再用一个  $1 \times 1$  Conv 进行升维。Res-block 1 残差模块采用基于瓶颈(Bottleneck)的结构进行特征编码,同时集合数据正则化处理(BN层)缓解梯度消失。相比于传统的残差模块,Res-block 1 具有较强的特征聚合能力,同时参数的计算量显著减少,能够促进模型进行更深层次的特征

提取。而 Res-block 2 的结构相对简单, 包括两个  $1 \times 1$  Conv 的卷积模块和相应的 BN、ReLU 模块。Res-block 2 在特征解码阶段的上样操作中, 采用 dropout 函数防止模型的过拟合, 同时借助跳跃连接 (Skip connection) 实现特征的融合, 有利于分割边缘细节精度的提升。

图 5 展示了本研究基于 ResNet 和 U-Net 进行细胞核分割的网络模型, 该模型保留了 U-Net 的基本结构, 包括收缩路径和扩张路径两部分。相比于传统 U-Net 大小单一的卷积核, 新模型通过堆叠多个残差模块, 利用步长卷积替换传统的池化层 (Pooling layer), 使不同大小的卷积核实现了多尺度和深层次的特征提取, 同时减少了采样过程空间细节信息的丢失。另外, 在上采样阶段, 新模型通过跳跃连接多尺度的特征融合, 将对应收缩路径的高分辨率信息叠加上到上采样层, 进一步提高医学图像复杂边缘的分割精度。

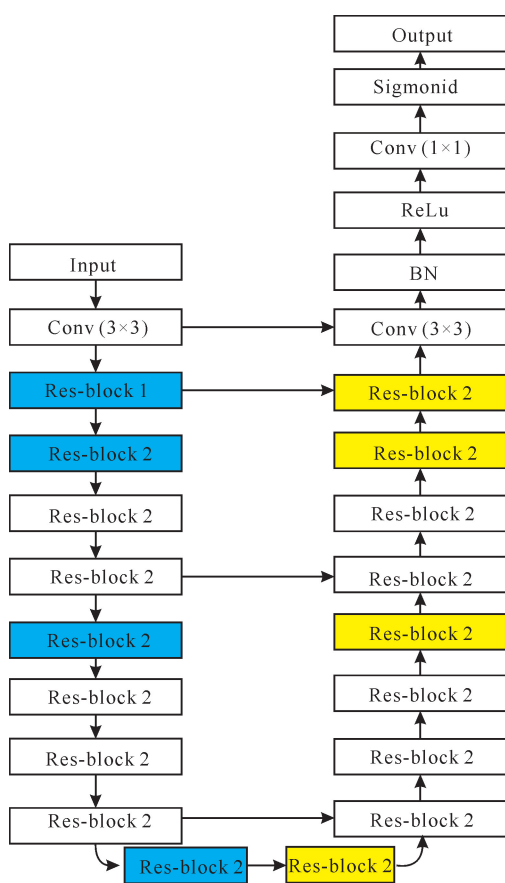


图 5 网络模型结构

Fig. 5 Structure of network model

在每个残差模块中, 新模型都用 BN 对数据进行归一化处理。BN 的基本原理是使用一定规范化方法<sup>[24]</sup>, 将网络每一维的输入处理成均值为 0、方差为

1 的标准正态分布, 从而加快神经网络的收敛速度, 缩短训练时间。具体的算法步骤如下:

**输入.** 训练网络  $N$  的参数  $N_{\text{BN}}^{\text{tr}}$ ,  $K$  维的特征  $\{X^{(k)}\}_{k=1}^K$

**输出.** BN 规范化的输出网络结果  $N_{\text{BN}}^{\text{inf}}$

Step 1. for  $k = 1, \dots, K$  do

Step 1.1. 将转换函数  $y^{(k)} = \text{BN}_{\alpha^{(k)}, \beta^{(k)}}(x^{(k)})$  加入到  $N_{\text{BN}}^{\text{inf}}$  中。

Step 1.2. 对于训练网络的每一维特征, 根据步骤 step 1.1, 将每一维的  $x^{(k)}$  都转化为  $y^{(k)}$ 。

Step 2. 训练  $N_{\text{BN}}^{\text{inf}}$ , 得到最优化的训练参数。

Step 3. for  $k = 1, \dots, K$  do

Step 3.1. 对于包含多个样本的 batch  $B$ , 用样本的均值和方差代替总体的均值和方差。具体计算方法为

$$E[x] = E_B[\mu_B],$$

$$\text{var}[x] = \frac{m}{m-1} E_B[\sigma_B^2].$$

其中:  $E[x]$  和  $\text{var}[x]$  分别表示总体数据的均值和方差,  $\mu_B$  和  $\sigma_B^2$  分别为样本的均值和方差,  $E_B[\mu_B]$  和  $E_B[\sigma_B^2]$  分别表示样本均值的期望和样本方差的期望,  $m$  表示样本的数量。

Step 3.2. 运用计算得到的期望和方差, 计算出预测值

$$y = \frac{\alpha}{\sqrt{\text{var}[x] + \epsilon}} + \left( \beta - \frac{\alpha E(x)}{\sqrt{\text{var}[x] + \epsilon}} \right),$$

其中:  $E[x]$  和  $\text{var}[x]$  分别表示总体数据的均值和方差;  $\alpha$  为缩放因子, 取值为 1.01;  $\beta$  为平移因子, 取值为 0.99;  $\epsilon$  为调节因子, 取值为 0.001。

训练阶段参数的学习过程如公式(3)所示。表 1 为本研究网络模型的参数情况, 包含各个模块处理数据的输入和输出大小, 以及各模块的使用次数。

$$\mu_B \leftarrow \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m x_i,$$

$$\sigma_B^2 \leftarrow \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (x_i - \mu_B)^2,$$

$$\hat{x}_i \leftarrow \frac{x_i - \mu_B}{\sqrt{\sigma_B^2 + \epsilon}},$$

$$y_i = \alpha \hat{x}_i + \beta \equiv \text{BN}_{\alpha, \beta}(x_i). \quad (3)$$

式(3)中:  $\mu_B$  和  $\sigma_B^2$  分别为样本的均值和方差,  $\hat{x}_i$  表示数据  $x_i$  的归一化结果,  $\alpha$  为缩放因子,  $\beta$  为平移因子,  $y_i$  表示  $x_i$  最终 Batch Normalization (BN) 的

结果。

表 1 网络模型参数

Table 1 Parameters of network model

层名 Layer name	模块名称 Module name	输出图片大小 Size of output image	输出通道数 Number of output channels	使用次数 Using times
DownSample1	Conv (3×3)	512×512	32	1
DownSample2	Res-block 1	256×256	32	1
DownSample3	Res-block 2	128×128	128	3
DownSample4	Res-block 2	64×64	256	8
DownSample5	Res-block 2	32×32	512	10
Across	Res-block 2	32×32	1 024	3
UpSample1	Res-block 1	64×64	512	10
UpSample2	Res-block 2	128×128	256	8
UpSample3	Res-block 2	256×256	128	3
UpSample4	Res-block 1	512×512	32	1
UpSample5	Conv (3×3)	512×512	32	1
Classifier	Conv (1×1)	512×512	1	1

本研究使用交叉熵 (Cross entropy) 来衡量模型语义分割的精度, 使用 Dice loss 来度量分割细胞核和 ground-truth 在大小、形态等方面的近似性。Cross entropy 和 Dice loss 分别按公式 (4) 和公式 (5)<sup>[25]</sup> 计算, 通过这两种损失函数的评价, 可以直观地反映出本研究所提出模型的分割质量。

$$\text{Cross entropy} = \sum_{i=1}^n y_i \log(y_i) + (1 - y_i) \log(1 - y_i), \quad (4)$$

$$\text{Dice loss} = \frac{2 \sum_{i=1}^n y_i \hat{y}_i}{\sum_{i=1}^n y_i + \sum_{i=1}^n \hat{y}_i}, \quad (5)$$

其中,  $n$  表示样本的个数,  $y_i$  表示第  $i$  个样本的实际标签,  $\hat{y}_i$  表示第  $i$  个样本的预测值。

### 1.3 新模型的训练与测试

学习率对于模型训练是非常重要的, 实验设定初始学习率为 0.001, 每 30 个 epoch 衰减率为 0.7。Batch size 也是非常重要的量, 而较小的 Batch size 会使得网络训练得更快, 因此本实验中设定 Batch size 为 16。

实验所用的两个细胞核数据集为 ISBI2018 Cell 和 MoNuSeg。其中, MoNuSeg 包含 30 个病人的病理切片, 每张切片大小是 1 000×1 000 dpi, 包含乳腺、肝脏、肾脏、前列腺、胸腺、直肠、胃等 7 种不同器官的细胞核, 分为 14 张训练集和 16 张测试集。其中, 训练集包含 7 种器官, 每个器官随机选取两张切片。ISBI2018 Cell 是包含 30 个病人的 120 张切片的

多器官细胞核数据集, 由国际医学影像顶级会议 IS-BI 收集。该数据集中的每张切片大小为 565×448 dpi, 都进行了标准染色 (苏木精-伊红染色), 且其细胞种类比 MoNuSeg 更丰富。

为验证 Res-block 1 和 Res-block 2 在减少训练时间、提高细胞核分割准确率方面的有效性, 本实验基于 MoNuSeg 数据集, 分别从训练时间和分割质量两个角度对新模型进行消融实验。同时, 使用 MoNuSeg 数据集验证所提模型在其他数据集上的泛化能力。

## 2 结果与分析

相比于传统的 Res-block, Res-block 1 + Res-block 2 可以显著减少 U-Net 的参数量, 在数据集相同、训练轮数相同的前提下, 训练和测试的时间是最少的, Dice loss 和 Cross-entropy 也是最小的, 在 Precision、Recall ratio、F1-score 等方面是最高的 (表 2, 3)。

表 2 Res-block 1 + Res-block 2 对训练和测试时间的影响

Table 2 Influence of Res-block 1 + Res-block 2 on the training and test time

模型名称 Model name	卷积参数量 Parameter number (m)	训练时间 Train time (h)	测试时间 Test time (h)
U-Net + Traditional Res-block	7.75	2.3	1.2
U-Net + Res-block 1	4.12	1.8	0.9
U-Net + Res-block 2	4.97	1.9	1.0
U-Net + Res-block 1 + Res-block 2	4.84	1.9	0.9

表 3 Res-block 1 + Res-block 2 对模型性能的影响

Table 3 Influence of Res-block 1 + Res-block 2 on the model performance

模型名称 Model name	Dice loss	交叉熵 Cross-entropy	精度 Precision	召回率 Recall ratio	F1 分数 F1-score
U-Net + Traditional Res-block	1.528	15.2	0.921	0.881	0.898
U-Net + Res-block 1	1.123	13.1	0.937	0.890	0.909
U-Net + Res-block 2	1.089	12.6	0.934	0.883	0.907
U-Net + Res-block 1 + Res-block 2	1.069	12.0	0.942	0.891	0.913

根据图 6 的实验结果来看, 新模型算法在分割质量上要优于其他深度学习方法和传统的分水岭算法, 相比于 U-Net + Attention 也有一定提高。如图 7 所示, 对于目标细胞核和背景对比度差异较大的细胞分

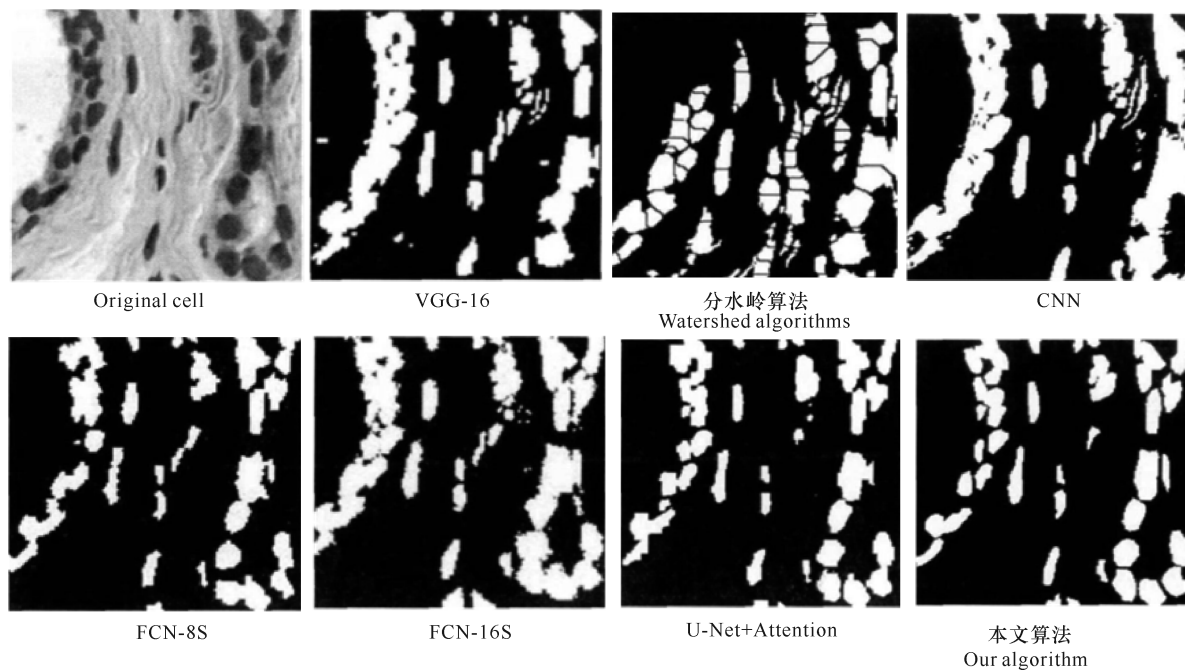


图6 不同算法在 ISBI2018 Cell 数据集上的分割质量比较

Fig. 6 Comparison of segmentation quality of different algorithms towards ISBI2018 Cell dataset

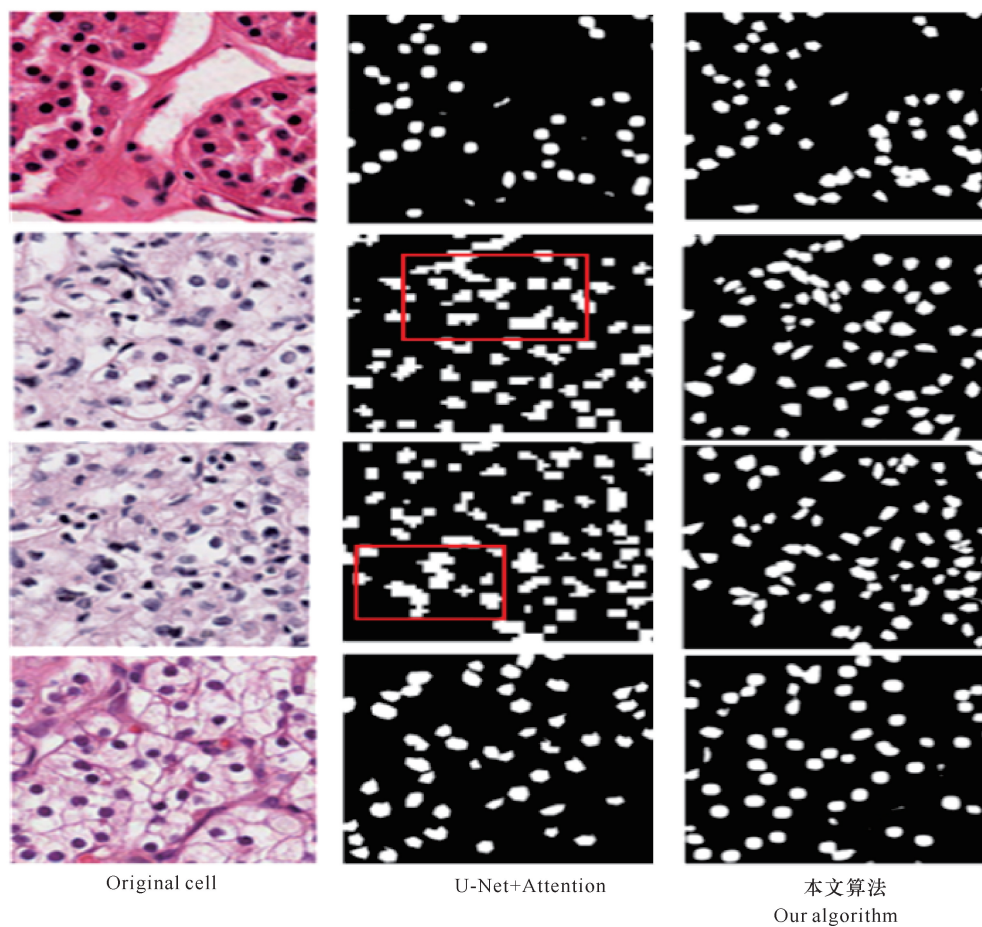


图7 本文算法和 U-Net + Attention 比较

Fig. 7 Comparison of our algorithm with U-Net + Attention

割问题,新模型能使目标细胞核之间极少发生直接接触,也没有大面积的粘连现象,这与 U-Net + Attention 分割结果没有明显的差异。但是,在处理一些存在细胞核间相互粘连的分割问题时,新模型仍然能较好地实现细胞的独立分割,并将不同的细胞核很好地区分开来,展现出比 U-Net + Attention 更好的性能。这是因为本研究的 Res-block 1 和 Res-block 2 实现了更加丰富的特征提取和融合,同时多层次的卷积结构以及 BN 操作又增加了模型对不同形态细胞核的适应能力,所以分类器能充分利用上下文信息,对前景和背景像素做出更加准确的预测。

本文模型的算法采用 Res-block 1 和 Res-block 2 的改进残差结构,提升了分类器分类的准确率和置信度,是一种高效的分割模型。如表 4 所示,相比于其他深度学习的细胞核分割算法,本研究算法在准确率方面有所提升,在 precision 和 F1-score 上均是最高。此外,基于 Res-block 1 和 Res-block 2 的改进 U-Net 模型,本研究算法的交叉熵(Cross-entropy)和 Dice loss 数都较小,实现了更加丰富的多尺度特征提取和融合,分割结果的假阳性和假阴性更低,更接近真实的细胞核形态。

表 4 本文算法和其他算法性能对比

Table 4 Performance comparison between our algorithm and other algorithms

方法 Methods	Dice loss	交叉熵 Cross-entropy	精度 Precision	召回率 Recall ratio	F1 分数 F1-score
VGG-16	1.303	25.3	0.819	0.765	0.796
分水岭算法 Watershed algorithms	1.098	13.2	0.935	0.890	0.911
CNN3	1.311	19.5	0.836	0.855	0.893
FCN-8S	1.109	14.1	0.917	0.887	0.901
U-Net + Attention	1.069	12.0	0.942	0.891	0.913
本文算法 Our algorithm	1.027	9.890	0.963	0.884	0.917

本研究使用 MoNuSeg 数据集验证所提模型在其他数据集上的泛化能力。实验结果的可视化效果如图 8 所示,其中第一列为原始病理图像切片,第二列为对应的细胞核分割的 label,第三列为本研究算法的分割结果。从图 8 可以看出,本研究模型在其他细胞核数据集也取得较好的分割结果。

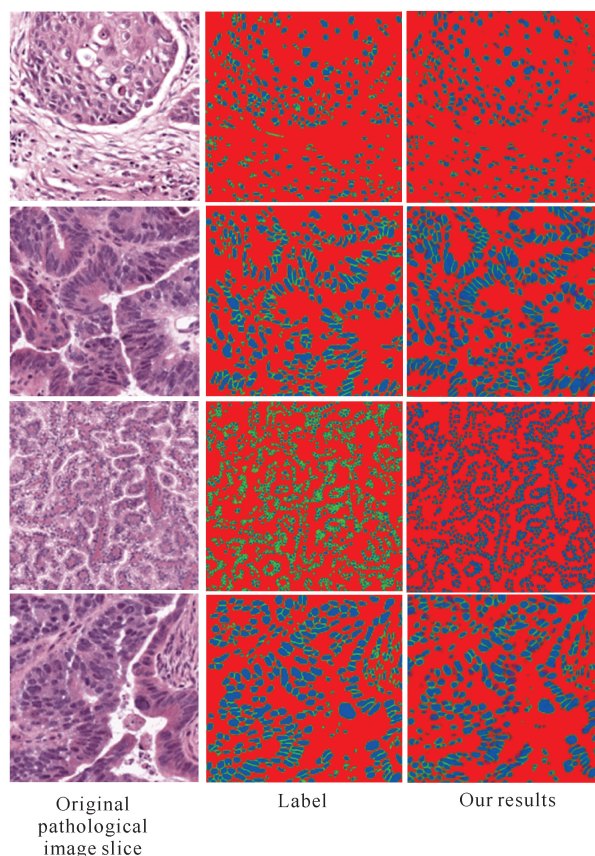


图 8 本文算法在 MoNuSeg 数据集的测试结果

Fig. 8 Test results of our algorithm on the MoNuSeg dataset

### 3 结论

本研究基于深度学习的方法,结合广泛用于医学图像分割的 U-Net 网络以及 ResNet 网络中的残差模块,提出一种新型的细胞核分割模型,实现了细胞的精确分割。与其他的深度学习方法相比,新模型在面对细胞间存在大量接触、细胞和背景对比度较小的分割实例时,分割的可视化效果更好,准确率更高。但是,由于来自不同医学中心的细胞核数据集中的细胞核形态和大小等差异很大,因此如何设计出更加具有鲁棒性的细胞核分割算法,并提高模型的泛化能力,是未来需要深入研究的问题。

#### 参考文献

- [1] LEE H G, LEE S C. Morphological multi-cell discrimination for robust cell segmentation [J]. IEEE Access, 2020, 8: 49837-49847.
- [2] DING Z, FU Y. Robust transfer metric learning for image classification [J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2017, 26(2): 660-670.
- [3] 王晓飞, 庞全. 基于圆形约束快速水平集的原生质体细

- 胞分割[J]. 中国图像图形学报, 2013, 18(1): 55-61.
- [4] YU L, SHENG T. Asymmetric GAN for unpaired image to image translation [J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2019, 28(12): 5881-5896.
- [5] 庞春颖, 刘记奎, 韩立喜. 改进 FCM 和 LFP 相结合的白细胞图像分类[J]. 中国图像图形学报, 2013(5): 66-72.
- [6] ZHANG H, ZHU H, LING X. Polar coordinate sampling-based segmentation of overlapping cervical cells using attention U-Net and random walk [J]. Neurocomputing, 2020, 383: 212-223.
- [7] OYEBODE K O, DU S, VAN WYK B J, et al. Investigating the relevance of graph cut parameter on interactive and automatic cell segmentation [J]. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2018.
- [8] BATENBURG K J, SIJBERS J. Optimal threshold selection for tomogram segmentation by projection distance minimization [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2008, 28(5): 676-686.
- [9] 龙建武, 申铨京, 臧慧, 等. 高斯尺度空间下估计背景自适应阈值分割算法[J]. 自动化学报, 2014(8): 1773-1782.
- [10] 王姬. 血液红细胞图像自适应标记分水岭分割算法[J]. 中国图像图形学报, 2017, 22(12): 1779-1787.
- [11] 谢凤英, 姜志国, 周付根. 基于数学形态学的免疫细胞图像分割[J]. 中国图像图形学报, 2002(11): 18-21.
- [12] 李彦冬, 郝宗波, 雷航. 卷积神经网络研究综述[J]. 计算机应用, 2016, 36(9): 2508-2515.
- [13] CHENG G, ZHOU P, HAN J. Duplex metric learning for image set classification [J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2018, 27(1): 281-292.
- [14] COL A D, VALDIVIA P, PETRONETO F, et al. Wavelet-based visual analysis of dynamic networks [J]. IEEE Transactions on Visualization & Computer Graphics, 2018, 24(8): 2456-2469.
- [15] WANG R, KAMATA S I. Nuclei segmentation of cervical cell images based on intermediate segment qualifier [C]// 2018 24th International Conference on Pattern Recognition (ICPR), 2018.
- [16] LEE H, EUM S, KWON H. ME R-CNN: Multi-expert R-CNN for object detection [J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2019, 29: 1030-1044.
- [17] 王强, 李孝杰, 陈俊. Supplement 卷积神经网络的图像分类方法[J]. 计算机辅助设计与图形学学报, 2018, 23(11): 502-533.
- [18] SUN Y, XUE B, ZHANG M, et al. Completely automated CNN architecture design based on blocks [J]. IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems, 2020, 31(4): 1242-1254.
- [19] 李宗民, 徐希云, 刘玉杰, 等. 条件随机场像素建模与深度特征融合的目标区域分割算法[J]. 计算机辅助设计与图形学学报, 2018, 30(6): 29-36.
- [20] LI X, DONG Y, PEERS P, et al. Modeling surface appearance from a single photograph using self-augmented convolutional neural networks [J]. ACM Transactions on Graphics, 2017, 36(4): 1-11.
- [21] 韩文忠, 康莉, 江静婉, 等. 深度全卷积网络对 MRI 膀胱图像的分割[J]. 信号处理, 2019, 35(3): 443-450.
- [22] LI S, ZHANG J, RUAN C, et al. Multi-stage attention-U-Net for wireless capsule endoscopy image bleeding area segmentation [C]// 2019 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM). IEEE, 2019: 818-825.
- [23] 卢飞. 基于区域与深度残差网络的图像语义分割[D]. 赣州: 江西理工大学, 2019.
- [24] HENRY A, JEFF O, JOHN S, et al. PixelBNN: Augmenting the pixelCNN with batch normalization and the presentation of a fast architecture for retinal vessel segmentation [J]. Journal of Imaging, 2019, 5(2): 26-34.
- [25] NIU Y, QIN L, WANG X. Structured graph regularized shape prior and cross-entropy induced active contour model for myocardium segmentation in CTA images [J]. Neurocomputing, 2019, 35(7): 215-230.

(下转第 400 页)



and driving mechanism of vegetation NDVI in Beibu Gulf of Guangxi from 2000 to 2015. The results showed that: (1) The vegetation cover in the study area was in good condition from 2000 to 2015. The annual average NDVI of vegetation was 0.753, with more in summer and autumn, and less in spring and winter, showing a slow upward trend. Vegetation cover type was mainly in the middle and high-level classification, the area proportion was more than 60%, and more distributed in alpine areas, medium and low-level vegetation cover type accounted for small, mainly distributed in coastal areas. (2) There were obvious regional differences in the stability of vegetation NDVI. The mean value of variation coefficient was 3.9%, and the proportion of variation stable area was 48.55%. The coefficient of variation was 3.9% in average; the area of variation stabilization is 48.55%, and the proportion of unstable area was 45.34%. (3) Geodesy detector detection found that temperature was the main explanatory factor of vegetation NDVI, and the explanatory force of human factors fluctuated upward. The single-factor explanatory force could be enhanced after the interaction between the two factors, there were linear and nonlinear synergistic effects. Different classifications in the same factor had different effects on vegetation NDVI, and moderate classification range could promote the increase of vegetation NDVI.

**Key words:** Beibu Gulf of Guangxi, factor detection, NDVI, geographic detector, spatial-temporal evolution

责任编辑:米慧芝

(上接第 379 页)

## A New Method of Pathological Image Nuclei Segmentation Based on U-Net and ResNet

XU Guang<sup>1</sup>, GUAN Junlin<sup>1</sup>, GAN Caijun<sup>1,2</sup>, WANG Huadeng<sup>1,2</sup>

(1. School of Computer Science and Information Security, Guilin University of Electronic Technology, Guilin, Guangxi, 541004, China; 2. Guangxi Key Laboratory of Image and Graphic Intelligent Processing, Guilin, Guangxi, 541004, China)

**Abstract:** Medical image segmentation is an important part of image processing. And the result of nuclei segmentation is an important basis for cancer classification and grading by pathologists. Improving the accuracy of segmentation has always been a hotspot in research. However, due to the fact that different nuclei in the same organ may have different morphology, overlapping between cells and unclear cell boundaries, it is difficult to accurately segment the nuclear image. In order to improve the accuracy and precision of nucleus segmentation of mutual contact and overlapping cell, a new model of nuclei segmentation network is proposed in this article. In this model, the original cell graph is preprocessed with ZCA bleaching, and based on the classical U-Net network structure, the U-Net and ResNet residual modules are trained. The Batch Normalization method is used to realize data normalization and solve the problem of gradient oscillation in the training process. The experimental results on MoNuSeg and ISBI2018 cell data sets show that the segmentation accuracy of the model proposed in this article is high. Meanwhile, the cells separated do not show large area of nuclear adhesion, and the nuclear contour is clearer. The segmentation network proposed in this article is based on the classical U-Net network structure, and the ResNet residual module is constructed to extract the context features of the nucleus. At the same time, Batch Normalization is used in the residual module to make the gradient transmission more convenient and reduce the training time. Moreover, it has the ability of precise positioning and accurate segmentation when segmenting the nuclei contacted to each other, which is an effective method of nuclei segmentation.

**Key words:** nuclei segmentation, residual network, U-Net, deep learning, convolution network

责任编辑:米慧芝