

中图法分类号: TP391 文献标识码: A 文章编号: 1006-8961(2024)09-2692-24

论文引用格式: Lou L F, Ying J J, Cai K J and Xin Y. 2024. Review of various vessels and airway segmentation in medical imaging. Journal of Image and Graphics, 29(09):2692-2715(楼陆飞, 应俊杰, 蔡凯俊, 辛宇. 2024. 医学影像多血管和气道分割方法综述. 中国图象图形学报, 29(09): 2692-2715)[DOI: 10. 11834/jig. 230240]

医学影像多血管和气道分割方法综述

楼陆飞, 应俊杰, 蔡凯俊, 辛宇*

1. 宁波大学信息科学与工程学院, 宁波 315211; 2. 浙江省移动网应用技术重点实验室, 宁波 315211

摘要: 医学影像分析中, 血管和气道分割是备受关注的研究。通过对血管和气道异常的评估, 例如动脉壁增厚和硬化、脑血管破裂导致的出血以及肺部或气道内的肿瘤等, 可以实现此类疾病的早期诊断和临床治疗指导。随着医学成像技术的发展, 影像分割技术在评估和诊断这些结构异常方面变得越来越重要。然而, 由于其复杂的结构和病理变化, 血管和气道的准确分割仍然是一项具有挑战性的任务。许多研究都集中在特定类型的血管或气道分割上, 对多种类型的血管和气道分割方法的综合回顾相对缺乏。对各类血管和气道的综合回顾可以为医学专家和研究人员提供更全面的临床参考价值。此外, 不同类型的血管和气道具有形态上的相似性, 一些算法和技术可以同时应用于它们的分割中, 综合回顾也增强了讨论的广泛性。因此, 本文对近20年来具有代表性的视网膜血管分割、脑血管分割、冠状动脉分割和气道分割4类研究工作进行了归纳, 分别从传统方法、机器学习方法和深度学习方法3个方面对每类研究进行综述, 同时总结了各种方法的优缺点, 为后续研究提供了理论参考。此外, 本文还介绍了适用于医学影像血管和气道分割的损失函数、评价指标, 并收集了目前公开的各类血管和气道分割数据集。最后, 本文讨论了目前医学影像血管和气道分割方法的局限性以及未来研究的方向。

关键词: 深度学习; 医学影像分割; 视网膜血管分割; 脑血管分割; 冠状动脉分割; 气道分割; 图像处理

Review of various vessels and airway segmentation in medical imaging

Lou Lufei, Ying Junjie, Cai Kaijun, Xin Yu*

1. College of Information Science and Engineering, Ningbo University, Ningbo 315211, China;

2. Key Laboratory of Mobile Network Application Technology of Zhejiang Province, Ningbo 315211, China

Abstract: Vessel and airway segmentation are arouse considerable interest in medical image analysis. Vessel and airway abnormalities, such as thickening and sclerosis of arterial walls, bleeding due to cerebrovascular rupture, and tumors in lungs or airways, must be evaluated for the corresponding early diagnosis and clinical treatment guidance. The development of medical imaging technology made image segmentation techniques important in the evaluation and diagnosis of such structural abnormalities. However, the accurate segmentation of vessels and airways presents a challenge due to their complex structural and pathological variations. Most studies have focused on specific types of vessels or airway segmentation, and comprehensive reviews of various vessel types and airway segmentation methods are relatively lacking. Medical experts and researchers can benefit from a comprehensive review of all types of vessels and airways, which can serve as a comprehensive clinical reference. In addition, various types of vessels and airways show morphological similarities, and certain algorithms and techniques can be simultaneously applied in their segmentation, with a comprehensive review expanding the

收稿日期: 2023-05-08; 修回日期: 2023-12-20; 预印本日期: 2023-12-27

* 通信作者: 辛宇 xinyu@nbu.edu.cn

基金项目: 浙江省自然科学基金项目(LY22F020001); 宁波市“泛3315”计划项目(2019B-18-G)

Supported by: Natural Science Foundation of Zhejiang Province, China (LY22F020001); the 3315 Plan Foundation of Ningbo (2019B-18-G)

breadth of discussion. Therefore, this paper summarizes four types of representative research on retinal vessel segmentation, cerebral vessel segmentation, coronary artery segmentation, and airway segmentation in the past two decades and reviews each type of research from three aspects: traditional, machine learning, and deep learning methods. In addition, this review summarizes the advantages and disadvantages of these various methods to provide theoretical references for subsequent studies. Moreover, this paper introduces loss functions, evaluation metrics that apply to vessel and airway segmentation in medical images, and collates currently publicly available datasets on various types of vessel and airway segmentation. Finally, this paper discusses the limitations of the current methods for medical image vessel and airway segmentation and future research directions. In our research, we have identified DRIVE and STARE datasets as prevailing public benchmarks for retinal vessel segmentation tasks and established a standardized system for evaluation metrics. Such development offers valuable insights and guidance in the advancement of this field. However, in regard to cerebrovascular and coronary artery segmentation tasks, various research endeavors utilized datasets that exhibit substantial heterogeneity and are seldom publicly accessible. Furthermore, various studies apply inconsistent evaluation metrics, which underscores the imperative need for increased attention and progress in this domain. In addition, in the context of airway segmentation tasks, numerous research have adopted custom metrics, such as Branch Detected and Tree-length Detected, which enable precise assessment based on airway-specific attributes and are highly relevant to other types of segmentation tasks. The various subtypes of vessel and airway segmentation tasks share commonalities while also displaying distinctive features. On one hand, conventional techniques, such as threshold segmentation and morphological transformations, are widely applied in each segmentation task, with a focus on the processing of raw and grayscale image data. Traditional machine learning methods predominantly depend on the application of mathematical techniques and stochastic models to improve segmentation outcomes and focus on feature enhancement and noise reduction. Conversely, deep learning methods address specific challenges unique to each domain in various tasks while adapting to particular issues encountered. In the case of retinal vessel segmentation, most research initiatives concentrate on overcoming the challenges posed by capillaries. Cerebrovascular and coronary artery segmentation face the challenges associated with data scarcity and compromised image quality due to the limited number of datasets. In addition, airway segmentation is a relatively well-explored area, with ongoing research endeavors concentrating on the improvement and completeness of segmentation coherence to augment its clinical applicability. Deep learning methods have prevailed in current research due to their capacity for multilevel feature learning. Although notable progress has been achieved in the field of medical imaging for vessels and airway segmentation via deep learning, certain limitations persist, and pressing issues warrant attention. First, vessels and airway datasets have limited sizes, which constrains the generalizability of deep-learning models and renders them susceptible to overfitting during training. Second, the application of inconsistent evaluation metrics and undisclosed datasets in most studies hampers objective comparisons among algorithms in the same field and research progress. Third, supervised methods continually dominate the vessel and airway segmentation landscape. Notably, current endeavors are aimed at addressing the shortage of adequately labeled vessel image datasets through the use of unsupervised or semisupervised deep-learning techniques. Although these methods, which include approaches such as reinforcement learning, generative networks, and recurrent networks, may not be directly applicable to clinical vessel segmentation, they are garnering increased research interest. Furthermore, evaluation of vessels and airway segmentation models solely based on metrics, such as accuracy, intersection over union, and Dice coefficient, falls short. A comprehensive and standardized evaluation framework specific to vessels and airway segmentation, which necessitates systematic and meticulous research and formulation, must be developed. In addition, the evolution of imaging technology has resulted in production of high-resolution vessel and airway images but at the cost of increased computational demands. Nonetheless, numerous clinical applications demand real-time processing, but limited attention has been devoted to addressing this issue. Consequently, future research endeavors should focus on the reduction of the computational burden of segmentation algorithms. The research on medical imaging vessels and tracheal segmentation can be directed toward several key areas. First, with the continual advancement of medical imaging technology, the integration of medical image data from various modalities has been expanding. Consequently, medical imaging vessels and airway segmentation will increasingly focus on the exploration of the segmentation of multimodal images and effective strategies for the fusion of multiple image information. Second, the precise assessment of segmentation algo-

rithm performance and guide model improvement can be attained through the development of specialized metrics tailored to distinguishing the characteristics of vessels and airway segmentation, such as the cIDice metric emphasizing connectivity. Third, the research focus will pivot toward real-time vessel and airway segmentation in medical imaging, which will facilitate immediate analysis and diagnosis, which is critical for intraoperative navigation and emergency medicine, during image acquisition. Finally, despite the high number of methods developed for medical imaging vessels and airway segmentation, a universal macromodel suitable for all applications is lacking. Another crucial direction is the development of a versatile macromodel for medical imaging vessels and airway segmentation, which will leverage powerful computational capabilities and large-scale data training to construct accurate, efficient, and broadly applicable medical-image segmentation models. This direction holds promise in the context of the complex and diverse nature of medical imaging data.

Key words: deep learning; medical image segmentation; retinal vessel segmentation; cerebrovascular segmentation; coronary artery segmentation; airway segmentation; image processing

0 引言

血管和气道是人体重要的解剖结构,在临床医学中具有广泛的应用价值。血管病变的检测对于诊断血管相关疾病具有重要意义。例如,动脉粥样硬化是导致心血管疾病最常见的病因之一,它导致了动脉硬化和狭窄,从而引起心肌梗死、心绞痛、缺血性中风等疾病。视网膜血管病变可能导致糖尿病视网膜病变、青光眼等。此外,检测脑血管病变还可以及早发现脑血管疾病的风险,例如脑梗死、脑出血等。而通过气道病变检测,可以及早发现慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)风险、支气管哮喘风险和气道肿瘤等呼吸系统疾病。因此,血管和气道病变检测对于血管和气道疾病的早期诊断和治疗非常重要,能够及早发现疾病风险,指导临床治疗,预防疾病的发生和恶化。

随着医学影像技术的发展,影像分割技术在对这些结构进行评估和诊断中变得越来越重要(蒋希等,2022)。然而,由于血管和气道的结构复杂性和病变异常性,对其准确的分割一直是医学影像领域中的一大难题。目前已经有一些关于单一血管或气道的分割技术研究(Mookiah等,2021;雷曼等,2022;Chen等,2021),但对于多种血管和气道的综合分割综述较少(Moccia等,2018;Li等,2022)。本文参考了之前的各类分割综述工作,对每类研究进行了更细致的整理和介绍。其中,先前的综述强调了分割法在医学影像领域中的应用。本文的归纳则是为了服务于医学影像领域的实际需要,对每类研究的发展趋势和局限性进行深入解析,并且进行了综合的比较分析,提供了一种更全面、更具

有借鉴意义的归纳。各类血管和气道都是临床上常见的结构,将它们一起讨论对于临床参考更有实用价值。并且各类血管和气道都是人体内重要的输送和交换通道,在图形学上呈现一定分支形态的管状结构,在形态上具有相似性。针对各类研究工作中一些难题的解决方法具有一定的通用性,一起研究能够使得讨论更具普遍性。此外,血管和气道的研究也有一定的交叉性,例如在心血管疾病的诊断中,可以通过同时分割心脏、肺和大血管等结构来进行全面评估。同时,一些疾病也会同时影响到血管和气道的结构,例如气道压迫综合征等,因此一起研究它们的分割方法也有一定的交叉性。综上所述,将多种血管和气道一起进行综述,有助于为医学工作者和研究者提供一个全面的参考,以促进医学影像分割技术的发展和进步。

本文首先介绍近20年用于医学影像血管和气管分割的代表性传统方法、机器学习方法和深度学习方法,包括视网膜血管分割、脑血管分割、冠状动脉分割和气道分割4类研究工作。图1展示了医学影像多血管和气道分割算法分类。接着,介绍用于医学影像血管和气道分割的各种损失函数、评价指标和目前可获取的各类公开数据集。最后,在此基础上,讨论血管和气道分割技术在临床上的应用现状和研究工作存在的问题,例如精度和效率等方面的局限性,以及未来的研究方向。

1 分割算法

本节对医学影像中应用各类血管和气道分割算法进行回顾,并按照所示的分类整理进行介绍。具体而言,介绍以下4种血管和气道分割类别:视网

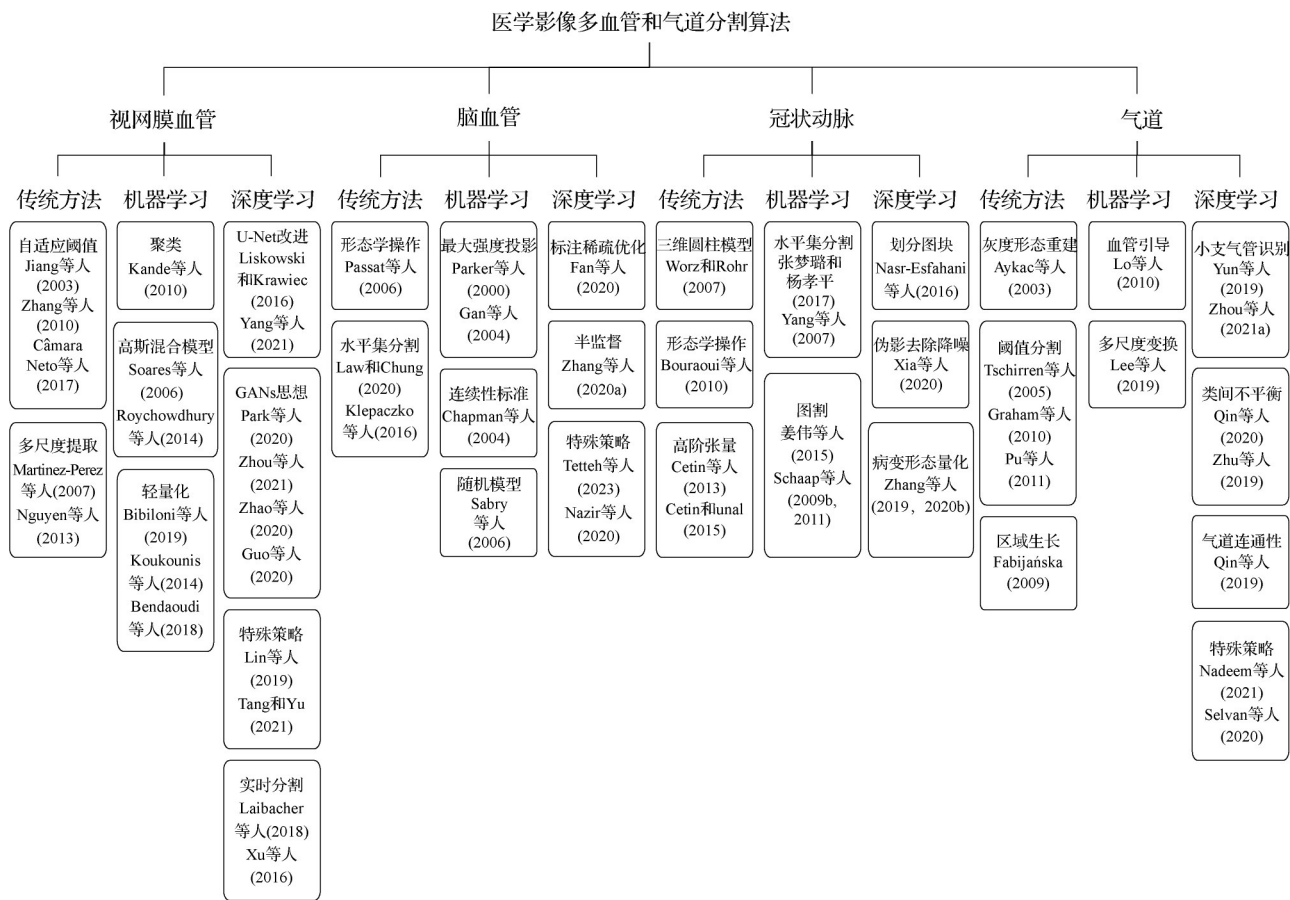


图1 医学影像多血管和气道分割算法分类

Fig. 1 Classification of multi-vessel and airway segmentation algorithms for medical imaging

膜血管、脑血管、冠状动脉血管和气道。本文按照传统方法、基于机器学习方法和基于深度学习方法对分割算法进行分组,并对每种分组进行详细介绍。虽然涉及的4种分割任务都属于医学影像分割领域,但它们的具体应用背景和特有的挑战决定了它们在方法和技术上的差异。对此,本文采用“整体论述,独立分析”的方式,对每种任务进行单独讨论,以更好地突出它们的不同性质,并为今后的工作提供更有针对性的建议和指导。通过概述特定分割问题的总体相似性和个体独特性,读者可以深入思考针对血管、气道和相关生物医学影像领域分割任务的固有问题进行优化的方法。

1.1 视网膜血管分割

视网膜血管形态是眼科和心血管疾病的重要诊断指标。例如,在糖尿病、高血压和动脉粥样硬化疾病等方面(Abràmoff等,2013;Fraz等,2012),医生可以通过视网膜血管病变程度对此类疾病的发生、发展和治疗进行诊断和监测(Azzopardi等,2015;Guo等,2020)。通过视网膜血管分割,可以提取各种形

态血管特征,这为定量分析此类疾病提供了可靠的参考依据。

1.1.1 传统方法

传统的视网膜血管分割方法通常采用阈值分割、噪声过滤和形态学操作算法进行血管分割。然而,阈值分割的主要问题在于很难确定全局阈值,因为不同区域的图像亮度和对比度可能不同,而且图像中可能存在噪声或非血管边缘干扰。为了克服这一问题,Jiang和Mojon(2003)引入自适应局部阈值分割框架,采用基于先验知识的多阈值探测,相较于全局阈值显示出更优越的性能。匹配滤波方法(matched filter, MF)是另一种简单有效的血管提取方法,但由于对非血管边缘敏感,容易导致误检。为克服此问题,Zhang等人(2010)提出了一种基于高斯的一阶导数改进的MF方法(matched filter with first-order derivative of Gaussian, MF-FDOG),将原始MF与高斯的一阶导数(FDOG)结合,虽然减少了误检,但对小血管仍存在难以检测的问题。为提高小血管分割精度,Elena Martinez-Perez等人(2007)提

出基于多尺度特征提取的分割方法,用于检测小动脉和小静脉的形态变化。然而,在对比度差或分辨率低的图像上表现较差。Nguyen 等人(2013)通过多尺度直线检测改进了彩色视网膜图像血管提取方法,克服了同类方法的局限性。尽管性能较好,但计算复杂度高,不适用于实时应用,且可能难以处理异常图像或病理状况。Cámara Neto 等人(2017)提出综合数学形态学算法和自适应阈值分割的分割策略,通过高斯平滑、形态顶帽算子和血管对比度增强实现背景均匀化和降噪。采用自适应局部阈值方法进行粗分割,然后通过曲率分析和形态重建对粗分割进行细化以减少误标记。

1.1.2 机器学习方法

传统视网膜血管分割方法对于非常复杂的图像,如糖尿病性视网膜病变等疾病的图像,需要手动提取一些特定的特征,例如血管的颜色、直径等,并且需要调整不同的参数来适应不同的异常图像。这种方法可能无法应对各种病变形态的变化,会导致分割结果不准确。相比之下,基于机器学习的方法可以自动学习不同形态和结构的特征,从而更好地适应不同的视网膜血管病变形态。

基于机器学习的视网膜血管分割方法通常采用聚类和高斯混合模型算法。Kande 等人(2010)提出了一种基于聚类的分割方法,通过红色通道和绿色通道强度信息校正彩色眼底图像的不均匀照明,利用匹配滤波增强血管与背景的对比如,然后采用基于空间加权模糊的均值聚类的阈值分割来增强血管。该方法能有效保持血管树段的空间结构,避免在病理区域中发现假血管。Soares 等人(2006)提出了基于 GMM(Gaussian mixture model)的自动分割视网膜血管方法,使用贝叶斯分类器和描述为高斯混合的条件概率密度函数实现快速分类和建模。该方法通过使用二维 Morlet 小波和监督分类,将图像像素分为血管和非血管,其中特征向量由像素的强度和在多尺度下连续的二维 Morlet 小波变换响应组成。然而,在高噪声水平和低分辨率的图像上表现不佳。Roychowdhury 等人(2015)提出了更有效的基于特征 GMM 的视网膜血管分割方法。该方法分为 3 个阶段:首先,通过高通滤波和绿色平面图像中红色区域的 Top-Hat 重建得到两个阈值二值图像以提取主要血管。接着,将两幅二值图像中的剩余像素组合生成血管子图像。然后,利用 GMM 分类器对血

管子图像进行二分类。该分类器提取了 8 个特征,包括像素邻域和一阶、二阶梯度图像。最后,将所有被分类为血管的像素点与主要血管整合,得到最终的视网膜血管分割结果。

还有一些工作致力于临床应用的轻量化方法研究,Bibiloni 等人(2019)使用对比度受限自适应直方图均衡化(contrast-limited adaptive histogram equalization, CLAHE)和延迟阈值来分割视网膜血管,在 Intel i53340 CPU 上达到了 37 ms 的单核执行速度。此外,在嵌入式移植和执行速度优化工作方面,Koukounis 等人(2014)和 Bendaoudi 等人(2018)分别提出了基于匹配滤波方法的 FPGA (field-programmable gate array),分别实现了 52.3 ms 和 2 ms 的执行时间。

1.1.3 深度学习方法

尽管基于机器学习的方法可以在视网膜血管分割方面取得良好的分割结果,但其对于输入图像的特征提取能力有限,难以处理复杂的情况,例如视网膜病变、糖尿病等导致的视网膜损伤。此外,基于机器学习的方法需要人工选择和提取特征,这个过程耗费时间和精力,而且可能需要领域专家的参与。为了解决这些问题,基于深度学习的视网膜血管分割方法应运而生。

基于深度学习的视网膜血管分割方法通常采用 U-Net(Zhou 等,2021b)架构为基础进行改进,或基于生成对抗网络(generative adversarial network, GAN)(Goodfellow 等,2020)思想开发分割方法,同时也采用其他混合方法来提高分割性能。针对薄血管的分割问题,Liskowski 和 Krawiec(2016)率先尝试了深度学习自动分割方法,作者考虑了几种卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)架构和图像预处理方法,并在 3 个图像数据集上验证结果,将结果与以前的方法进行比较,并在视觉上仔细检查分割。该方法在分类准确性和 ROC(receiver operating characteristic)曲线下面积两个主要性能指标上优于以前的方法。Yang 等人(2021)提出了一种基于 U-Net 架构的视网膜血管分割网络,旨在解决视网膜图像中难以准确分割厚血管和薄血管的问题。该方法采用多任务分割网络,同时对粗血管和细血管进行特征提取,并采用改进的 U-Net 网络作为基础网络。此外,其设计了有效的损失函数,以适应两种不同的血管分割任务,解决了粗血管和细血管比例不平衡

的问题。在多个数据集上测试表明,该方法在保证计算效率的前提下,对眼底图像中的厚血管和薄血管均具有较高的分割精度。

图2展示了基于GAN的视网膜血管分割方法(Park等,2020)。该方法采用对抗训练,通过生成器生成更准确的分割标签;使用条件生成对抗网络和深度全卷积网络以平衡损失;引入自动颜色均衡预处理以提高输入眼底图像的视网膜血管清晰度,从而提高了分割精度并减少人工分割时间。为解决早期视网膜血管异常诊断挑战,Zhou等人(2021b)提出了SEGAN(symmetric equilibrium generative adversarial network),结合了对称平衡生成对抗网络、多尺度特征细化模块和注意力机制,增强了分割性能。Zhao等人(2020)使用GAN结合大感受野的方法,将视网膜血管分割视为图像到图像的翻译任务,在低对比度和噪声的图像上表现出良好性能。Guo等人(2020)结合GAN和Dense U-Net以解决传统方法中血管与背景对比度低的问题,通过生成合成图像提高模型精度。Lin等人(2019)提出了DSSRN(deeply supervised and smoothly regularized network),其基于深度监督和平滑正则化,旨在解决视网膜血管分布复杂、对比度低、光照和病理等挑战。Tang和Yu(2021)提出了一种基于反向传播神经网络的彩色眼底图像视网膜血管分割方法,通过使用4种绿色通道图像增强特征向量,分割效果良好。

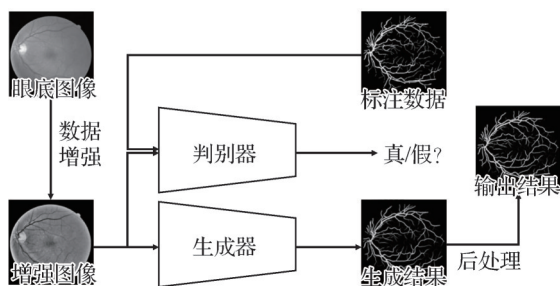


图2 基于GANs的视网膜血管分割方法

Fig. 2 Retinal vessel segmentation based on GANs

此外,针对大量方法存在的高计算压力、仅可在图像处理器(graphics processing unit,GPU)等高性能设备上使用的缺陷,为实现在移动端和嵌入式系统上进行实时分割,Laibacher等人(2018)提出了M2U-Net(MobileNetV2 U-Net)方法,M2U-Net采用编码器—解码器架构,其中编码器采用MobileNetV2的预

处理组件,解码器使用创新的收缩瓶颈模块和双线性上采样方法,将可训练的参数量从31.03 M减少到0.55 M。该方法在DRIVE(digital retinal images for vessel extraction)和CHASE_DB1(child heart and health study in England dataset)两个数据集上表现优秀,且在移动和嵌入式设备上,M2U-Net的平均分割时间介于6 ms~15 s之间。另外,Xu等人(2016)开发了一种能在移动设备三星Galaxy S5上完成实现和测试的视网膜图像分析系统,包括一种基于视觉显著性的血管分割方法和一个基于图论的血管宽度测量方法,可作为点对点诊断和大规模人群筛查的工具,具有很高的现实意义。

1.1.4 小结

在视网膜血管分割任务上,传统的方法包括自适应局部阈值、多尺度特征提取和直线检测。虽然在减少假阳性和检测小血管方面具有一定效果,但受低对比度或低分辨率的影响较大。机器学习方法通过颜色校正和空间加权模糊等来增强视网膜血管特征以缓解这些影响,以及提出了贝叶斯分类器和高斯混合模型来减少病理区域的错误检测。尽管如此,这些方法仍然对高噪声和低分辨率图像敏感。深度学习方法,如多任务分割网络、条件生成对抗网络、多尺度特征细化模块、注意力机制和大感受野方法,都在不同程度上解决了视网膜血管分割任务中分割小血管、分割厚血管和薄血管、处理低对比度和噪声的视网膜图像的挑战等。

1.2 脑血管分割

在临床医学中,脑血管分割技术可以帮助医生快速准确地诊断中风、动脉瘤、脑血管畸形等疾病,辅助医生进行术前评估和术后复查,提高诊疗效率和准确性。此外,脑血管网络的三维重建还可以为神经外科手术提供重要的参考信息。在神经外科手术和疾病管理方面,脑血管高精度分割起着非常重要的作用。

1.2.1 传统方法

传统的脑血管分割通常使用形态变换和水平集分割方法。Passat等人(2006)在脑血管分割算法中引入磁共振血管造影,并将解剖知识整合到算法中。方法包括两种类型:1)将高级解剖知识建模到脑血管图谱;2)利用图谱指导数学形态学工具进行血管分割。另一方面,Klepaczko等人(2016)使用基于区域的水平集分割方法,通过数字大脑模型和核磁共振

振模拟器,提出了模拟磁共振血管造影成像的方法。然而,该模拟方法可能无法完全捕捉真实世界成像的所有方面,影响实用性。

Law 和 Chung(2010)采用基于边的水平集分割方法,专注于分割三维曲线结构。该方法旨在准确定位结构边界,同时抑制由结构强度快速变化引起的扰动。作者提出了一种新的活动轮廓模型,同时考虑梯度对称和反对称,以在结构强度波动时鼓励轮廓传播,避免轮廓泄漏。然而,基于边的水平集分割主要依赖于图像边缘信息,容易丢失像素较少的小目标,并且受噪声对边缘检测的准确性影响较大。

1.2.2 机器学习方法

基于机器学习的脑血管分割方法侧重于利用计算机视觉和机器学习技术实现更精确、鲁棒的三维血管特征提取和选择。相较于传统方法,这种方法通过密集计算和大量数据训练来提高分割的准确性。Parker 等人(2000)通过解决最大强度投影和其他算法可能隐藏血管边界信息的问题,采用局部最小二乘拟合来测量血管边界的粗糙度,并通过连通性分离血管和背景。Gan 等人(2004)采用最大强度投影和迭代方法逐步分割三维血管结构。Chapman 等人(2004)研究了基于 TOF-MRA (time of flight magnetic resonance angiography) 图像的颅内血管分割,提出了 ZBS (Z-buffer segmentation) 算法,使用 MIP Z-buffer (maximum intensity projection Z-buffer) 作为预处理步骤,并在小样本上证明其高度特异性的分割能力,但需要在更大数据集上验证有效性。Sabry 等人(2006)在 TOF-MRA 图像上采用两种随机模型将体素分类为血管或背景噪声,通过马尔可夫随机场自适应调整局部阈值以提高分割质量。

1.2.3 深度学习方法

深度学习的不断发展正在改变脑血管分割方法,大量研究都开始利用深度学习技术进行脑血管分割。为了解决手动标注脑血管树的耗时和劳动密集型过程,Fan 等人(2020)提出了一种基于深度神经网络和隐马尔可夫随机场模型(hidden Markov random field, HMRF)的分割方法。该方法通过使用 HMRF 标注来训练深度神经网络,从而减少了对庞大训练数据集的依赖。同时,利用 HMRF 模型将空间信息融入分割过程,提高了分割结果的准确性。此外,为了解决三维血管造影体积中血管分割、中心

线预测和分叉检测的挑战,Tetteh 等人(2020)提出了 DeepVesselNet。该模型利用 3D 上下文信息的 2D 正交交叉滤波器和类平衡交叉熵损失函数,以解决全三维卷积网络执行速度低、内存需求高、血管体素百分比低导致的高级不平衡以及缺乏用于曲线体积结构的精确注释训练数据的限制。

在以往的模型方法中,由于图像上下文和脑血管形态的复杂性,方法难以实现分割的高精度和鲁棒性。为了解决这个挑战,Zhang 等人(2020a)利用半监督混合概率模型从稀疏的人工标注中拟合脑血管强度分布,以生成大量标记像素,之后错误标记的点由 Clean-Mechism 模型纠正获取一个标记良好的高质量点集,最后通过提出的 DD-CNN (dilated dense convolutional neural network) 完成密集分割,分割方法如图 3 所示。另外,基于 CT 血管造影(computed tomography angiography, CTA)体积的脑血管分割方法对于脑血管疾病的诊断和治疗具有巨大潜力。Nazir 等人(2020)提出了一种名为 OFF-eNET (optimally fused fully end-to-end network) 的全端到端网络,可用于自动密集三维血管分割。该方法包括使用不同的架构模块逐步提高分割结果的准确性,并且还采用了一种新的融合策略,将多个模型的输出组合成一个单一的预测,进一步提高了分割的准确性。

1.2.4 小结

在脑血管分割任务上,传统方法通常依赖于先验解剖学知识来指导形态学操作。然而,这样的方法容易受到边缘信息的限制,且可能丢失小目标对象。相比之下,机器学习方法对该问题进行了改进,如提出了最大强度投影和迭代方法来逐步分割三维血管结构,并使用连续性标准作为预处理步骤。在基于深度学习的研究工作中,有方法使用隐马尔可夫随机场来减少对大型训练数据集的依赖。此外,还有一些方法采用半监督的混合概率模型,从大脑血管强度分布的稀疏人工注释中生成大量的标记样本。同时,还有一些工作提出了二维正交交叉滤波器和类平衡交叉熵损失函数等方法来提高准确率。这些方法所提供的新思路和技术手段,为脑血管分割任务的进一步发展提供了重要的推动力。

1.3 冠状动脉分割

冠状动脉疾病目前仍是世界上发病率和死亡率都极高的主要疾病之一(GBD 2016 Causes of Death

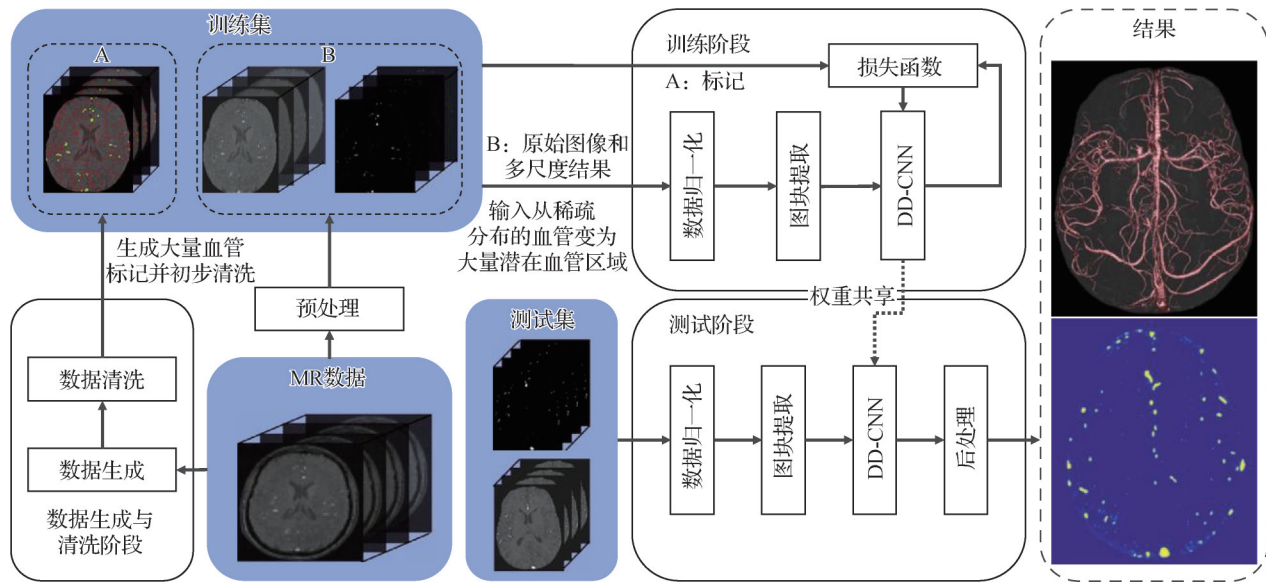


图3 脑血管分割方法示例(Zhang等,2020a)

Fig. 3 Cerebrovascular segmentation method(Zhang et al. , 2020a)

Collaborators, 2017), 严重威胁着人类的生命健康。通过冠状动脉造影检测冠状动脉病变是常用的有效诊断方法(刘昊等, 2021), 通过冠状动脉造影可以明确发现冠状动脉狭窄、畸形、扭曲、闭塞等动脉病变情况, 但诊断的准确性完全依赖于临床医生的经验, 并且过程耗时耗力。因此, 利用计算机视觉技术对冠状动脉造影进行辅助处理和分类具有深远意义。

1.3.1 传统方法

在早期研究中, Worz和Rohr(2007)采用了三维圆柱参数强度模型, 通过基于卡尔曼滤波的增量过程直接拟合图像强度, 实现了对血管中心线、形状、局部血管半径以及三维位置和方向的估计。相对于传统高斯模型, 该方法基于3D圆柱模型匹配, 更有效地描述了平滑的高斯圆柱体, 成功应用于从3D MRA(3D magnetic resonance angiography)和CT扫描血管造影中的血管分割。Bouraoui等人(2010)采用数学形态学技术, 结合改进的灰度随机变换和区域增长, 处理数据中的噪声和对比度变化。该方法借助先验解剖知识, 表现出不错的稳健性。Cetin等人(2013)以扩散张量成像(diffusion tensor image, DTI)为灵感, 使用由定向强度测量构造的二阶张量进行分割。该方法通过在单一种子点上初始化, 结合分支自动检测算法捕获整个血管树, 但受到图像质量的较大影响。为进一步改进, Cetin和Unal(2015)提出了一种基于分支点自然建模的高阶张量(higher

order tensor, HOT)方法, 即HOT血管束描记术。该方法从用户定义的种子点开始, 使用最大张量范数准则估计种子处的半径, 然后再创建4D血管张量提取血管方向, 并用于推进到下一个中心线点。该方法在冠状动脉狭窄区域表现良好, 但在高度钙化的部分受到基本钙化过滤器的限制而表现不佳。

1.3.2 机器学习方法

基于机器学习的冠状动脉分割方法涵盖水平集、图割和分水岭(纪建鹏等, 2011)等技术。张梦璐和杨孝平(2017)提出了一种利用活动窄带和符号压力函数水平集的CT血管造影冠状动脉分割方法。该方法通过形态学膨胀和腐蚀运算构建演化区域, 利用水平集算法将初始轮廓收敛至准确轮廓, 并最终通过形态学闭运算平滑曲线。Yang等人(2007)提出了一种多尺度血管滤波和贝叶斯概率方法的冠状动脉三维自动分割方法。该方法通过贝叶斯规则获得后验概率, 允许更快速、更准确地停止在边界处, 并引入自适应传播项防止泄漏。在7个冠状动脉CTA数据集上测试, 平均误差为0.37 mm。在应用图割方法的研究中, 姜伟等人(2015)将区域生长和图割方法结合, 首先利用阈值区域生长方法简化图像, 去除无关像素, 然后构造灰度和空间信息的网络图, 最终利用图割理论实现分割。Schaap等人(2009b)使用基于图切割和稳健核回归的方法获得手动注释的平均表面距离。此外, Schaap等人(2011)基于非线性回归提出改进方法, 利用标注数

据学习血管几何形状和外观,采用从粗到细的策略估计血管边界,并使用鲁棒非线性回归技术细化位置。该方法在心脏CTA数据集上进行了定性和定量评估,但在具有噪声或伪影的影像上表现不佳。

1.3.3 深度学习方法

非深度学习的方法虽然实现了冠状动脉分割和狭窄分类,但这些方法通常依赖特征工程或先验知识的指导,无法处理复杂背景的图像。目前,许多深度学习的方法主要致力于解决图像低质量、噪声和动脉狭窄分类带来的挑战。X线血管造影是目前冠状动脉疾病诊断的黄金标准成像技术,然而这些图像往往存在质量低和噪声的问题,Nasr-Esfahani等人(2016)对此提出使用像素块评估图像来提取血管区域。该方法将输入血管造影图像先经过预处理增强其对比度,随后通过使用像素块的方式向CNN传递信息,且一共使用了104万个像素块对CNN进行训练。Xia等人(2020)针对造影图像低对比度和背景结构干扰方面所带来的困难,提出了一种新的张量表示中带有梯度稀疏的矩阵分解模型。该方法将提取血管的过程视为血管视频分割问题,使用带有分层血管输入的能量函数进行血管的检测和分割,在移除背景伪影和获取更好的血管结构方面表现良好。

此外,在解决动脉狭窄分类问题方面,Zhang等人(2019)提出了DMQCA(direct multiview quantitative coronary angiography)模型。该方法旨在量化冠状动脉病变的形态指数,如最小内径、参考血管内径和病变长度等指标,这些指标是介入支架放置的重要参考。DMQCA模型包含多视图模块、关键帧模块和回归模块等部分。其中,多视图模块通过三维卷积对冠状动脉进行时空特征学习;注意力机制用于精确定位病变区域和获取关键信息;关键帧模块利用强化递归块提取病变细微特征;回归模块通过多个特征生成指标估计。DMQCA模型在来自两个视点的105名导管患者中收集的2100幅X线冠状动脉血管造影图像上进行了测试,与其他直接量化方法相比,具有更高的准确度和稳定性。之后,Zhang等人(2020b)在这项工作的基础上继续推进,提出了一种利用分层注意多视角学习(hierarchical attentive multi-view learning model, HEAL)在血管造影图像上量化冠状动脉狭窄的新方法。该方法使用多视图学习直接从XRA(X-ray angiography)图像中估计动

脉狭窄的判别信息,并设计了一种改进的关键帧视图模块以学习不同分辨率的互补信息。该方法将实验扩展到了更大的多厂商XRA数据集并加入了更多的验证和讨论。

1.3.4 小结

在冠状动脉分割任务上,传统方法通常采用三维圆柱参数强度模型和基于分支点自然建模的高阶张量等方法来拟合冠状动脉强度值和直接提取冠状动脉。但会受到一些如基本钙化过滤器的限制和图像质量的影响等。机器学习方法提出了一些新的思路,例如基于活动窄带和符号压力函数水平集的方法以及区域生长和分割方法的结合等,但这些方法在处理噪声和伪影等影像问题时表现不佳。基于深度学习的冠状动脉分割研究工作主要是解决图像低质量、噪声和动脉狭窄分类等方面的挑战,例如使用像素块评估图像和多视图模块来提取血管区域和量化病变形态指数等。未来的研究工作需要更加注重解决复杂血管结构和病变样本的问题,以提高算法的泛化性。同时,应该采用更加全面和可靠的评估指标,以建立公平统一的评估体系。最终,这些研究成果将有助于为临床医学提供更加准确和可靠的冠状动脉分割工具,促进冠心病等心血管疾病的诊断和治疗。

1.4 气道分割

气道分割是医学影像处理的重要领域之一,其主要任务是对呼吸系统的解剖结构进行分割和三维重建。在支气管肺癌的早期诊断和治疗中,气道分割可以帮助医生更准确地定位肿瘤,还可以用于评估患者的肺功能,检测肺炎和其他肺部疾病等。

1.4.1 传统方法

传统的气道分割方法通常使用区域生长和数学形态学操作进行分割。Aykac等人(2003)提出了一种在CT切片上使用灰度形态重建的方法,用于识别候选气道并重建连接的三维气道。然而,该方法的整体气道分支检测灵敏度仅为73%,不足以满足临床需求。为提高算法精度和效率,Tschirren等人(2005)采用了具有多个子模糊连接的三维柱状感兴趣区域(region of interest, ROI),以克服图像噪声和梯度问题。虽然减少了气道泄漏,但在大型三维体积输入下计算成本高。Graham等人(2010)提出了一种结合局部和全局信息的方法,通过对主要气道进行保守分割,再对额外的候选气道位置进行详尽

的局部搜索,最终通过全局图划分算法和初始分割平衡收益和成本。另有研究采用自适应阈值方法(Pu等,2011),通过分析肺解剖结构和主曲率将气道分割扩展到几何领域。虽然提高了气道特征提取的准确性,但仍难以应对肺部形态变化或异常的情况。此外,Fabijańska(2009)提出了一种双通道区域生长方法,用于获取粗略气道和传递基于形态梯度的细化气道,但计算成本较高。

1.4.2 机器学习方法

在基于机器学习开发的气道分割方法方面,Lo等人(2010)提出了一种基于血管引导的肺CT图像气道分割方法,该方法将训练好的气道外观模型与血管和气道方向信息结合起来,使用3D区域生长算法精确分割气道。作者有效结合了血管和气道的相对关系,实现了气道分割精度的显著提升。Lee等人(2019)则采用多尺度滤波和支持向量机分类相结合的方法,首先采用基于管状结构的多尺度滤波方法寻找初始候选气道区域,其次通过对自定义标志点的纹理分析训练支持向量机以区分气道和非气道区域,最后利用模糊连通性技术识别候选气道区域。该方法在EXACT'09(extraction of airways from CT)(Lo等,2012)和KOLD(Korean obstructive lung disease)(Park等,2014)两个公共数据集上进行评估,显示出良好的分割效果,但依旧存在少量假阳性和泄漏风险。

1.4.3 深度学习方法

深度学习方法广泛应用于气道分割任务,主要致力于解决类间类内不平衡、梯度侵蚀和膨胀以及外周支气管难识别带来的挑战。其中,为了解决外周支气管目标小导致的难识别问题,Yun等人(2019)提出一种利用2.5D方法对3D CT图像进行气道自动分割的改进方法。该方法利用2.5D CNN架构来结合2D和3D信息以提高气道分割的准确性,其分别在轴向、矢状和冠状3个正交方向取3个相邻切片,利用二维映射来过滤三维特征中的冗余背景信息,提高对小目标的关注。Zhou等人(2021a)认识到局部不连续和子结构的尺度差异对识别小支气管的影响,提出一种三维多尺度特征聚合网络(multi-scale feature aggregation network, MFA-Net)来解决识别小支气管的挑战。MFA-Net使用多尺度特征聚合块和并行空洞卷积来捕获不同尺度的上下文信息,提高了小支气管分割的灵敏度,解决了

局部不连续问题。

为了解决气道分割任务中前后景极度不平衡的问题,Qin等人(2020)提出一种对外周细支气管敏感的气道分割方法。该方法基于3D-UNet进行改进,采用基于通道压缩激励机制设计的重新校准模块(Rickmann等,2019;Zhu等,2019),以最大限度地提炼体积空间关联性,并通过利用注意力蒸馏模块(Zagoruyko和Komodakis,2016;Hou等,2019)提高小支气管的语义特征强度。该方法的分割可视化效果如图4所示,所提出的方法保持了较高的整体分割精度,并且在分支检测(branch detect, BD)和树长检测(tree-length detect, TD)(Lo等,2012)指标上表现优异,对复杂的细支气管具有更高的敏感性,但同时也带来了更高的假阳性率。此外,Zheng等人(2021)通过解决反向传播过程中邻域体素的梯度侵蚀和膨胀问题,解决了自动气道分割中严重类内类间不平衡的挑战。作者提出了带有群体监督的WingsNet来加强网络训练,并提出了一种新的通用联合损失来解决大小支气管不平衡的问题。

此外,一种名为AirwayNet(Qin等,2019)的方法解决了以往方法缺乏对气道连通性考虑的问题,进一步提高了分割的准确性和连续性。AirwayNet将二进制分割任务转换为26个预测体素是否与其邻居连接的任务。通过显式学习体素连通性,AirwayNet可以感知气道的固有结构,并沿着一定的连通性方向对气道体素进行分类。Nadeem等人(2021)提出了一种新的方法,将传统的图像处理方法冷冻生长传播与深度学习网络相结合。冷冻生长方法从保守的分割参数开始,通过迭代的体积冻结和参数松弛逐步捕获更精细的细节。该方法从胸部CT扫描中计算气道管腔相似图,然后将基于深度学习的腔似然图作为输入馈送到冻结一生长算法进行分割预测。该方法已应用于正在进行的大型多部位COPD(chronic obstructive pulmonary disease)相关研究的总肺量(total lung capacity, TLC) CT扫描,显示出巨大的临床应用潜力。Selvan等人(2020)提出了一种利用图细化和卷积神经网络进行气道分割的方法,解决了病理或噪声导致的小支气管难以检测和闭塞问题。该方法将气道提取作为图的细化任务,从过完备图中提取感兴趣的子图,并提出了两种基于平均场网络和图神经网络的图细化模型,允许提取任意数量的子图,可用于获得子树的集合,作为对

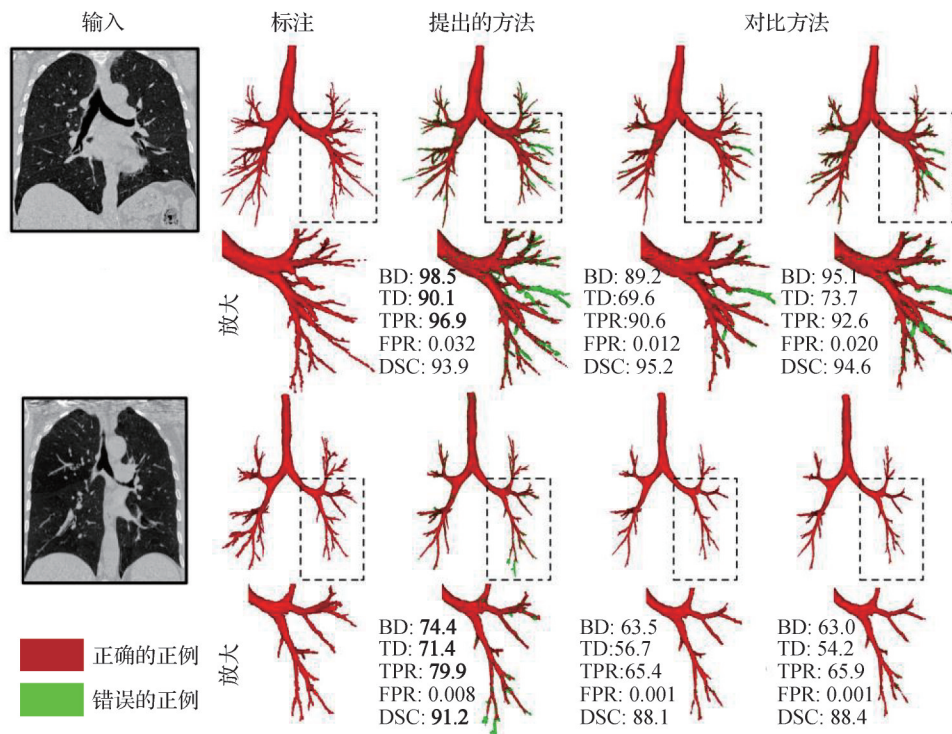


图4 气道分割结果可视化(Qin等,2020)

Fig. 4 Visualize of airway segmentation results(Qin et al. , 2020)

底层树结构的预测。

1.4.4 小结

在气道分割任务上,传统方法在CT切片上利用灰度形态重建识别候选气道和采用多子模糊连接的三维柱状ROI或双通道区域生长法来分割三维气道。虽然这些方法有一定的分割准确性,但存在灵敏度低和计算成本高等问题。机器学习方法则通过先验气道外观模型和血管、气道方向信息,并结合3D区域生长算法进行气道分割。这一类方法表现出较好的分割准确性,但仍存在假阳性率高和分割泄漏的问题。针对计算成本高、类间类内不平衡、外周支气管难以识别以及梯度侵蚀和膨胀等挑战,基于深度学习的研究工作提出了例如利用2.5D CNN对3D CT图像进行气道分割,采用多尺度特征聚合模块和并行空洞卷积来捕获不同尺度的上下文信息等方法,进一步提高了气道分割的整体准确性,并提高了小支气管的识别灵敏度。未来的研究应该进一步解决气道连通性和分割泄漏等问题,以提高算法的临床应用水平。

总体而言,各类血管和气道分割任务既有一些相似之处,又因其各自的特点而表现出独特性。同时针对各自的问题特征,也有一些不同之处。

就相似性而言,传统方法通常应用在各分割任务中,如阈值分割、形态学变换等技术,强调对原始数值和灰阶图像数值的处理。此外,传统的机器学习方法主要利用数学方法和随机模型来改进分割结果,在特征增强和噪声处理方面贡献较大。

与之不同的是,深度学习方法在不同任务中的具体应用主要是为了应对相关领域的特定挑战,依赖于所面临的具体问题。在视网膜血管分割上,许多研究工作都侧重于解决毛细血管带来的障碍;同时,在脑血管分割和冠状动脉分割中,由于数据集有限,还在关注解决数据稀疏和图像质量问题。此外,气道分割是一个研究相对较多的领域,该领域目前侧重于探索分割连通性和完整性,以提高其临床转化能力。

2 损失函数

在图像分割中,可以将分割任务看做二分类问题,即将每个像素分为前景和背景两类。二元交叉熵损失(binary cross-entropy loss)(Shannon, 2001)是一种常用于前后景分割任务上的损失函数,其基本思想是将预测的概率分布与真实的标签进行比较,

通过最小化预测值与真实标签之间的交叉熵来更新模型参数。

但在医学影像血管和气道分割任务中,只使用二元交叉熵损失是不够的(Jin等,2017;Meng等,2017),由于血管和气道等管状结构具有稀疏性,图像中背景像素通常占主导地位。在训练的过程中,大量的背景区域可能会主导网络的训练方向,导致网络偏向于背景区域的预测,从而陷入局部最优解。为了解决这个问题,可以采用Dice Loss(Milletari等,2016)作为损失函数(Garcia-Uceda Juarez等,2018),其在训练过程中只计算样本为正且预测为正的比列,可以指导模型倾向于前景区域的预测。

但Dice Loss依旧存在这样的问题:当图像中的标注只有极少数时,一旦有部分预测错误,就会导致损失值的大幅度变动,从而导致损失值振荡不稳定,网络训练无法收敛。因此,有研究工作(Qin等,2020,2021)将Dice Loss和Focal Loss(Lin等,2017)相结合,通过加权平均的方式来平衡两个损失函数的影响,同时考虑前后景比例不平衡和难易样本不平衡的问题,从而有效缓解了损失值振荡不稳定问题,提高了模型的分割准确率。Focal Loss计算式为

$$L_{\text{Focal}}(p, g) = \begin{cases} -\sum_{i=1}^N \alpha (1-p)^{\gamma} \log(p) & g = 1 \\ -\sum_{i=1}^N (1-\alpha) p^{\gamma} \log(1-p) & g = 0 \end{cases} \quad (1)$$

传统的损失函数,如Dice Loss和Focal Loss,由于无法评估树状拓扑结构的连通性,存在一定的局限性。对此,Shit等人(2021)提出一种新型拓扑保持的损失函数,用于管状结构分割评估。该方法引入了一种称为clDice(centerline Dice)的相似度量,用于计算分割掩码及其形态骨架的交集计算。具体为

$$T_{\text{prec}}(S_p, V_L) = \frac{|S_p \cap V_L|}{|S_p|} \quad (2)$$

$$T_{\text{sens}}(S_L, V_p) = \frac{|S_L \cap V_p|}{|S_L|}$$

$$\text{clDice}(V_p, V_L) = 2 \times \frac{T_{\text{prec}}(S_p, V_L) \times T_{\text{sens}}(S_L, V_p)}{T_{\text{prec}}(S_p, V_L) + T_{\text{sens}}(S_L, V_p)} \quad (3)$$

式中, S_p 和 S_L 分别代表从预测结果 V_p 和分割标注 V_L 中提取的骨架。随后计算位于 V_L 中的 S_p 的得分,表示为 $T_{\text{prec}}(S_p, V_L)$,反之亦然,表示为 $T_{\text{sens}}(S_L, V_p)$ 。 $\text{clDice}(V_p, V_L)$ 则定义为两种度量的调和平均值。

作者在2D和3D分割下证明了clDice在同伦等价方面保证了拓扑保持,并且进一步提出了一种计算上高效且可微的损失函数(soft-clDice),可用于训练任何分割网络。作者通过在包括脑血管、管道、道路和神经元在内的5种公共数据集上进行验证。实验表明,使用soft-clDice进行训练可以产生连通性更好、相似度更高的分割结果。

此外,Zheng等人(2021)为了缓解类别梯度失衡问题,提出了一种基于距离加权的Union-Based损失函数,称为General Union Loss。该损失函数通过调整每个气道体素的梯度比率以增强外周细支气管的识别能力,同时避免了梯度侵蚀问题。该损失函数将每个气道的距离作为体素权重,使得权重更加关注外周细支气管,同时在不同的学习阶段调整梯度比率,提高对外周细支气管的灵敏度。与常用的Dice Loss和Focal Loss等相比,General Union Loss在自适应调整梯度比率的基础上,通过加权距离和组监督等方法增强了外周细支气管的识别度,在肺气道分割任务中取得了良好的效果。

3 评价指标

准确度(accuracy, Acc)、灵敏度(sensitivity, Se)和特异性(specificity, Sp)是最常用的衡量标准,Acc是正确预测在所有样本中的比例,Se是正确预测正样本的比例,Sp是正确预测负样本的比例。尽管Acc、Se和Sp是最常用的度量指标,但是它们并不能全面评估模型在不同场景下的性能。在类别极度不平衡的情况下,模型会倾向于预测数量较多的类别,Acc指标可能会高估模型的分割性能。并且模型可能将分割结果分成多个不连通的部分,导致分割结果与真实结果差异较大,但无法在Acc、Se和Sp指标上体现。因此,许多研究工作也提出了其他衍生指标,以更好地满足实际应用场下的需求。表1总结了其他常见的衍生指标,如DSC(Dice similarity coefficient)(Milletari等,2016)、IOU(intersection over union)(Rahman和Wang,2016)和HD(Hausdorff distance)(Huttenlocher等,1993)可以评估分割结果的相似度,AUROC(area under receiver operating characteristic curve)(Faraggi和Reiser,2002)可以评估模型的准确性和鲁棒性,Connectivity(Gegundez-Arias等,2012)、Area(Gegundez-Arias等,2012)和Length

表 1 用于各类血管和气道分割模型的评估指标

Table 1 Evaluation metrics for various vessels and airway segmentation models

指标	定义	表达式
DSC	分割结果与真实结果的重叠程度	$DSC = \frac{2TP}{TN + FN + 2TP}$
IOU	分割结果与真实结果的交集与并集	$IoU = \frac{TP}{TN + FN + TP}$
AUROC	前后景分割模型预测能力的评估指标,表示 ROC 曲线下的面积	$AUROC = \int_0^1 TPR(FPR^{-1}(t))dt$
HD	分割结果到真实结果的最大距离	$HD(X,Y) = \max \left\{ \sup_{x \in X} \inf_{y \in Y} d(x,y), \sup_{y \in Y} \inf_{x \in X} d(x,y) \right\}$
Connectivity	分割结果中连通区域的数量和大小与真实结果的相似程度,可以用于衡量模型的连通性	$Connectivity = 1 - \min \left(1, \frac{ A - B }{A} \right)$
Area	分割结果与真实结果之间的区域面积差异,可用于衡量模型的面积极准确性	$Area = \frac{((\delta_{r_1}(A) \cap B) \cup (\delta_{r_1}(B) \cap A))}{A \cup B}$
Length	分割结果与真实结果之间的轮廓线长度差异,可用于衡量模型的轮廓线准确性	$Length = \frac{(\psi(A) \cap \delta_{r_2}(B)) \cup (\delta_{r_2}(A) \cap \psi(B))}{\psi(A) \cup \psi(B)}$
OV	模型分割完整血管的能力	$OV = \frac{TPM_{ov} + TPR_{ov}}{TPM_{ov} + TPR_{ov} + FN_{ov} + FP_{ov}}$
OF	第 1 个误差 (TPR_{of}) 前参考点上的真阳性点数与总参考点数 (NR) 之比	$OF = \frac{TPR_{of}}{TPR_{of} + FN_{of}}$

(Gegundez-Arias 等, 2012) 等指标可以评估血管分割结果的连通性、面积和轮廓线等特征, OV (overlap) (Metz 等, 2011) 和 OF (overlap until first error) (Metz 等, 2011) 指标则是专用于评估 3D 血管分割模型追踪能力和追踪精度的指标。

4 数据集

在视网膜、冠状动脉和气道等部位的分割研究中, 为了比较不同分割算法在相同尺度下的表现, 很多研究者公开了他们的数据集, 以便其他研究者可以使用这些数据集进行算法评估和对比。本文搜集了 13 个视网膜血管数据集、5 个脑血管数据集、5 个冠状动脉数据集和 8 个气道数据集。

表 2 为视网膜血管数据集, 其中 STARE (structured analysis of the retina) 和 DRIVE 是早期公开的重要基础视网膜血管数据集。STARE 数据集包含 20 位受试者的 500 幅灰度视网膜图像, 图像分辨率为 605×700 像素。DRIVE 数据集包含 40 位受试者 120 幅灰度视网膜图像, 图像分辨率为 565×84 像素。由于其高质量和规模, 这两个数据集成为许多

视网膜分割算法性能评估的标准。后来, 其他数据集也陆续得以公开, 如 ARIA (automated retinal image analysis)、CHASE-DB1、HRF (high-resolution fundus)、

表 2 视网膜血管数据集
Table 2 Retinal vessel dataset

名称	成像类型	数量/组	是否公开
STARE (Hoover 等, 2000)	CFP	20	是
DRIVE (Staal 等, 2004)	CFP	40	是
ARIA (Farnell 等, 2008)	CFP	143	是
DIARETDB1 (Kauppi 等, 2007)	CFP	89	是
REVIEW (Lin 等, 2017)	CFP	16	是
CHASE-DB (Owen 等, 2009)	CFP	28	是
ROC (Niemeijer 等, 2010)	CFP	100	是
HRF (Odstreilik 等, 2013)	CFP	45	是
Messidor (Decencière 等, 2014)	CFP	1 748	是
RC-SLO (Zhang 等, 2016)	CFP	40	是
IOSTAR (Abbasi-Sureshjani 等, 2015)	CFP	30	否
PREVENT (Giarratano 等, 2020)	CFP	11	是
REFUGE (Orlando 等, 2020)	CFP	1 200	是

Messidor、IOSTAR (IOSTAR retinal vessel segmentation dataset) 等。其中 HRF 数据集是一个值得关注的高分辨率视网膜血管数据集, 包含了 45 位健康和病态的受试者的眼底图像, 并标注了血管金标准图像, 图像分辨率为 $3\ 504 \times 2\ 336$ 像素。REFUGE (retinal fundus glaucoma challenge) 数据集则是近年公开的大规模青光眼图像数据集, 用于青光眼分类和视杯分割, 共收集了 1 200 幅 CFP (color fundus photography) 图像和手工标注。REFUGE 奠定了一个可比性强的算法性能评估方法的基础, 促进了评估青光眼的自动化识别分割算法的发展。

如图 5 所示, 本文列出了在 DRIVE 和 STRVE 数据集上进行验证的方法的分割性能。本文定量比较了 4 个最常用的指标 (Acc、AUROC、Se 和 Sp) 以及在深度学习方法中最常用的指标 DSC。总体而言, 基于深度学习的方法具有最佳的整体分割性能, 其次是基于机器学习的方法, 最后是传统方法。传统方法受图像噪声影响最大, 根据 AUROC 指标可知其假阳性率最大。虽然机器学习方法具有更好的去噪和特征提取能力, 但在分割灵敏度 (Se) 上仍有改进的空间。然而, 即使是深度学习的方法, 在分割灵敏度方面仍然相对较低, 这是一个值得关注的问题。

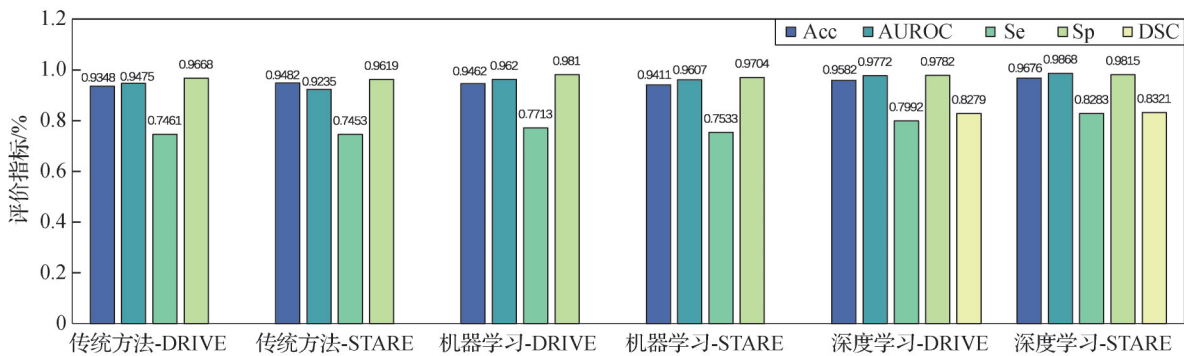


图 5 在 DRIVE 和 STARE 视网膜血管标注数据集上的度量比较

Fig. 5 Metrics comparison on DRIVE and STARE retinal vessel labeling datasets

表 3 为脑血管数据集, 在脑血管数据集上, 由于版权和法律等因素的限制, 数据集的共享和使用存在一定的困难, 这给该领域的研究和发展带来了挑战。

表 3 脑血管数据集

Table 3 Brain vessel dataset

名称	成像类型	数量/组	是否公开
MIDAS21 (Bullitt 等, 2005)	TOF-MRA	109	是
1000PLUS (Hotter 等, 2009)	TOF-MRA	1 200	否
7UP (Madai 等, 2012)	TOF-MRA	9	否
SCAPIS (Bergström 等, 2015)	CE-MRA	194	否
PEGASUS (Martin 等, 2015)	TOF-MRA	74	否

表 4 为冠状动脉数据集, 早期公开的冠状动脉数据集有 ROTTERDAM (Rotterdam EyePACS AIROGS)、OSMSC (open source medical simulated coronary)、CASDQEF (coronary artery segmentation dataset for quantitative evaluation of frameworks) 等。这些数据集包含了多种冠状动脉疾病的图像, 如冠

心病、心肌梗死等。近年来, DeepVesselNet 的作者 Tetteh 等人 (2020) 整理并公开了两套数据集, 其中 TOF MRA 数据集是一个由 20 个训练集和 20 个测试集组成的真实临床数据集。每个数据的尺寸为 $580 \times 640 \times 136$, 在冠状、矢状和轴上的空间分辨率分别为 $0.312\ 5\ \text{mm} \times 0.312\ 5\ \text{mm} \times 0.6\ \text{mm}$ 。另一个 Synthetic 数据集是基于 Schneider 提出的血管树模拟器方法生成的数据集, 共生成了 136 个图像分辨率为 $325 \times 304 \times 600$ 的数据。

表 4 冠状动脉数据集

Table 4 Coronary artery dataset

名称	成像类型	数量/组	是否公开
ROTTERDAM (Kirişli 等, 2013)	CTA	32	否
OSMSC (Wilson 等, 2013)	MRA, CT	93	是
CASDQEF (Schaap 等, 2009b)	CTA	48	否
TOF MRA (Forkert 等, 2013)	TOF-MRA	40	是
Synthetic (Tetteh 等, 2020)	TOF-MRA	136	是

目前,用于气道分割的公开数据集也非常有限,表5为气道数据集,本文介绍3个常见的气道分割数据集。EXACT'09数据集是一个针对上消化道内窥镜图像的气道标注数据集,该数据集包含共56个上消化道内窥镜图像序列,其中包括28个正常的气道图像序列和28个异常的气道图像序列。正常图像包括了食道、胃和十二指肠的气道区域;而异常图像包括了溃疡、出血、肿瘤等病变。LIDC-IDRI(Lung image database consortium and image database resource initiative)数据集由7个学术中心和8家医学成像公司共同制作。该数据集包含了1 010幅CT扫描图像,其中包括888个肺部扫描和122个胸部扫描,涵盖了不同的扫描协议和扫描设备。每个CT扫描图像都由4名经验丰富的放射科医生独立标注,标注包括了肺部气道的位置和形状。该数据集不仅提供了人工标注的气道分割掩膜和一些病理诊断结果,还提供了一些附加的图像特征,如肿块直径、位置、形状等信息。ATM22(airway tree modeling 22)数据集是近年公开的用于肺气道分割的大规模数据集,包含500个CT扫描。该数据集分为300例用于训练,50例用于验证,150例用于测试。该数据集扩展了以前的LIDC-IDRI数据集,验证集的数量已经超过了以前使用的整个数据集,可以有效避免算法的过拟合问题,极大地弥补了先前研究数据量不足的问题。

表5 气道数据集
Table 5 Airway dataset

名称	成像类型	数量/组	是否公开
DLCST(Pedersen等,2009)	CT	32	否
COPDGene(Regan等,2011)	CT	400	否
EXACT'09(Lo等,2012)	CT	56	是
LIDC-IDRI(Armato等,2010)	CT	1 010	是
CF-CT(Kuo等,2017)	CT	24	否
KOLD(Park等,2014)	CT	65	否
LUNA16(Wang等,2020)	CT	345	否
ATM22(Zhang等,2023)	CT	500	是

表6总结了前文讨论的基于深度学习的研究中采用的数据集以及分割性能评价指标。在视网膜血管分割任务中,DRIVE和STARE数据集已经成为最常用的公共基准,并且已经建立一个相对公平和统

一的评价指标体系。这一领域的发展是有潜力和指导意义的。然而,对于脑血管和冠状动脉分割任务,各研究工作使用的数据集差别很大且少有公开,各研究使用的评价指标也缺少统一的标准,亟待更多的关注和开发。此外,在气道分割任务上,许多研究工作都使用了如BD和TD等定制化指标,可以根据气道特点进行更精确的评估,对其他类型的分割任务具有重要借鉴意义。

5 结 语

本文详细介绍了关于视网膜血管、脑血管、冠状动脉血管和气道的分割算法、数据集和评价指标。这些分割算法包括代表性的传统方法、基于机器学习方法和基于深度学习方法。深度学习方法以其多层次的特征学习能力成为目前研究工作的主流。虽然深度学习方法在医学影像血管和气道分割领域已经取得了显著进展,但仍存在一些局限性和亟待解决的问题:

1)血管和气道的数据集通常比较小,这使得深度学习模型的泛化能力受到限制,在训练过程中容易出现过拟合情况。

2)许多研究使用不一致的评估指标和不公开的数据集,使得同一领域的算法间客观对比几乎是不可能的,阻碍了该领域的研究进展。

3)有监督的血管和气道分割方法仍是目前该领域的主流,有研究正致力于通过无监督或半监督的深度学习方法克服缺乏充足标注血管图像数据集的难题(Weston等,2008),尽管这类方法还无法直接应用于血管分割临床应用,但强化学习、生成网络和递归网络等无监督或半监督的深度学习方法正越来越受到关注。

4)仅使用Acc、IOU和Dice等指标无法完全评估血管和气道分割模型的分割性能,缺乏一套完整的、统一的血管和气道分割评价指标体系,需要更加系统和细致地研究和制定。

5)成像技术的不断发展也提供了更高分辨率的血管和气管图像,导致处理算法的计算成本越来越高,但同时许多临床应用是需要实时处理的。很少有研究直接关注到这一问题,在未来的研究工作中,减少分割算法的计算成本和资源负担是不可避免的问题。

表6 基于深度学习的医学影像多血管和气道分割算法性能汇总

Table 6 Summary of performance of various vessels and airway segmentation in medical imaging based on deep learning

类别	算法	数据集	模态	分割性能评价指标
Lin 等人(2019)		STARE	CFP	Acc = 0.960 3, Se = 0.742 3
		DRIVE	CFP	Acc = 0.953 6, Se = 0.763 2
		CHASE_DB1	CFP	Acc = 0.958 7, Se = 0.781 5
Tang 和 Yu (2021)		STARE	CFP	Acc = 0.949 8, Se = 0.751 8, Sp = 0.973 4
		DRIVE	CFP	Acc = 0.947 7, Se = 0.738 8, Sp = 0.97 3
Yang 等人 (2021)		STARE	CFP	Acc = 0.963 0, Se = 0.976 0, Sp = 0.982, DSC = 0.815 5
		DRIVE	CFP	Acc = 0.956 0, Se = 0.813 0, Sp = 0.976, DSC = 0.819
		CHASE_DB1	CFP	Acc = 0.963 2, Se = 0.817, Sp = 0.977 6, DSC = 0.799 7
Li 等人(2020)		STARE	CFP	Acc = 0.979 1, AUROC = 0.989 4, Se = 0.821 7, Sp = 0.990 1, DSC = 0.825 4
		DRIVE	CFP	Acc = 0.970 0, AUROC = 0.986 7, Se = 0.839 7, Sp = 0.982 7, DSC = 0.829 8
Zhao 等人 (2020)		STARE	CFP	Acc = 0.968 4, AUROC = 0.985 3, Se = 0.839 0, Sp = 0.973 6, DSC = 0.846 5
		DRIVE	CFP	Acc = 0.956 3, AUROC = 0.981 2, Se = 0.839, Sp = 0.973 6, DSC = 0.829 9
Park 等人(2020)		STARE	CFP	Acc = 0.987 6, Se = 0.832 4, Sp = 0.993 8, Pre = 0.841 7, DSC = 0.837, IOU = 0.719 8
		DRIVE	CFP	Acc = 0.970 6, Se = 0.834 6, Sp = 0.983 6, Pre = 0.830 2, DSC = 0.832 4, IOU = 0.712 9
		CHASE_DB1	CFP	Acc = 0.973 6, AUROC = 0.985 9, DSC = 0.811 0
		HRF	CFP	Acc = 0.976 1, AUROC = 0.985 2, DSC = 0.797 2
视网膜血管分割		STARE	CFP	Acc = 0.967 1, AUROC = 0.986 3, Se = 0.881 2, Sp = 0.978 1, Pre = 0.795 2, DSC = 0.835 9
		DRIVE	CFP	Acc = 0.956 3, AUROC = 0.983 0, Se = 0.829 4, Sp = 0.981 2, Pre = 0.839 7, DSC = 0.834 5
		CHASE_DB1	CFP	Acc = 0.963 0, AUROC = 0.987 2, Se = 0.843 5, Sp = 0.978 3, Pre = 0.801 3, DSC = 0.821 8
		HRF	CFP	Acc = 0.955 9, AUROC = 0.969 3, Se = 0.831 0, Sp = 0.973 0, Pre = 0.811 5, DSC = 0.821 1
Jiang 等人 (2018)		STARE	CFP	Acc = 0.965 3, AUROC = 0.985 7, Se = 0.782, Sp = 0.979 8
		DRIVE	CFP	Acc = 0.959 3, AUROC = 0.958 0, Se = 0.712 1, Sp = 0.983 2
		CHASE_DB1	CFP	Acc = 0.959 1, AUROC = 0.958 0, Se = 0.721 7, Sp = 0.977 0
Guo 等人(2020)		HRF	CFP	Acc = 0.966 2, AUROC = 0.977 0, Se = 0.768 6, Sp = 0.982 6
		DRIVE	CFP	Acc = 0.954 2, AUROC = 0.977 2, Se = 0.828 3, Sp = 0.972 6, DSC = 0.821 5
Liskowski 和 Krawiec(2016)		DRIVE	CFP	Acc = 0.949 5, AUROC = 0.972 0, Se = 0.776 3, Sp = 0.976 8
		STARE	CFP	Acc = 0.956 6, AUROC = 0.978 5, Se = 0.786 7, Sp = 0.975 4
Laibacher 等人 (2018)		DRIVE	CFP	Acc = 0.963 0, AUROC = 0.971 4, DSC = 0.809 1, Time = 6 ms
		CHASE_DB1	CFP	Acc = 0.970 3, AUROC = 0.966 6, DSC = 0.800 6, Time = 7 ms
Xu 等人(2016)		DRIVE	CFP	Acc = 0.933, AUROC = 0.959, Sp = 0.955, Se = 0.786
		STARE	CFP	Acc = 0.920, AUROC = 0.959, Sp = 0.931, Se = 0.825
Meyer 等人 (2008)		IOSTAR	CFP	Acc = 0.969 5, AUROC = 0.977 1, Se = 0.803 8, Sp = 0.980 1
		RC-SLO	CFP	Acc = 0.962 3, AUROC = 0.980 7, Se = 0.809 0, Sp = 0.979 4

续表 6 基于深度学习的医学影像多血管和气道分割算法性能汇总

Table 6 Summary of performance of various vessels and airway segmentation in medical imaging based on deep learning

类别	算法	数据集	模态	分割性能评价指标
脑血管分割	Fan 等人(2020)	私有	TOF-MRA	Acc = 0.998 3, Se = 0.762 0, Sp = 0.999 3, Pre = 0.840 5, DSC = 0.794 1
	Tetteh 等人(2020)	Synthetic	TOF-MRA	DSC = 0.998 6, Pre = 0.998 4, Recall = 0.998 7
		TOF MRA	TOF-MRA	DSC = 0.866 8, Pre = 0.869 3, Recall = 0.864 4
	Zhang 等人(2020a)	MIDAS21	TOF-MRA	Acc = 0.975 7, Se = 0.962 2, DSC = 0.974 7
	Nazir 等人(2020)	私有	CTA	DSC = 0.907 5, Pre = 0.895 6, HD = 5.01 mm
冠状动脉分割	Nasr-Esfahani 等人(2016)	私有	CTA	Acc = 0.935 0, Se = 0.900 0, Sp = 0.970 0, Pre = 0.967 0, TNR = 0.906 0
	Xia 等人(2020)	私有	CTA	可视化
	Zhang 等人(2019)	私有	CTA	可视化
	Zhang 等人(2020b)	私有	CTA	Acc = 0.850 0, 可视化
气道分割	Yun 等人(2019)	EXACT'09	CT	DSC = 0.899 7, FPR = 0.026, TD = 0.921 6, BD = 0.893 1
	Zhou 等人(2021a)	私有	CT	DSC = 0.861 8, Pre = 94.89, TPR = 0.793 1, FPR = 0.005
	Qin 等人(2020)	LIDC-IDRI+ EXACT'09	CT	DSC = 0.925 0, TPR = 0.936 0, FPR = 0.035, TD = 0.907, BD = 0.962 0
	Zheng 等人(2021)	EXACT'09	CT	Pre = 0.942 0, TD = 0.791 0, BD = 0.801 5
	Qin 等人(2019)	私有	CT	DSC = 0.902 0, Pre = 0.966 0, TPR = 0.847 0, FPR = 0.011 0
	Nadeem 等人(2021)	私有	CT	BD = 0.987 0
	Selvan 等人(2020)	EXACT'09	CT	DSC = 0.848 0, FPR = 0.078 0, TD = 0.819 0
	Meng 等人(2017)	私有	CT	Se = 0.796 0, FPR = 0.001, DSC = 0.866 0
	Zhao 等人(2019)	私有	CT	DSC = 0.940 0
	Wang 等人(2020)	LUNA16	CT	Acc = 0.978 5, DSC = 0.875 0

未来,医学影像血管和气管分割的研究方向可以从以下几个方面进行:

1)随着医学影像技术的不断发展,越来越多的医学影像数据是由多种不同的影像模态组合而成的。因此,未来医学影像血管和气道分割将更加注重多模态影像的分割,探索如何有效地融合多种影像信息。

2)开发更多的针对血管和气道分割特点的定制化指标,例如强调连通性的 cDice(Shit 等,2021)指标,以更加准确地评估分割算法性能和指导模型改进。

3)实时影像血管和气道分割将成为一个重要的研究方向。实时影像分割可以实现采集过程中实时分析与诊断,对术中导航和急救医疗具有重要意义。

4)多年来已经开发了大量用于医学影像血管和气管分割方法,每个方法都有其特定需求,但没有一

个适用于所有应用的方法。在基础大模型盛行的当下,建立一个通用的医学影像血管和气道分割大模型是另一个重要的新方向。由于医学影像数据具有很高的复杂性和多样性,需要大量的数据和计算资源才能训练出高质量的模型。而基础大模型的强大计算能力和大规模数据训练的能力,可以帮助我们建立更加准确、高效和泛化的医学影像分割模型,具有广泛的应用前景。

参考文献(References)

- Abbasi-Sureshjani S, Smit-Ockeloen I, Zhang J and Romeny B T H. 2015. Biologically-inspired supervised vasculature segmentation in SLO retinal fundus images//Proceedings of the 12th International Conference on Image Analysis and Recognition. Niagara Falls, Canada: Springer International Publishing: 325-334 [DOI: 10.1007/978-3-319-20801-5_35]

- Abràmoff M D, Folk J C, Han D P, Walker J D, Williams D F, Russell S R, Massin P, Cochener B, Gain P, Tang L, Lamard M, Moga D C, Quellec G and Niemeijer M. 2013. Automated analysis of retinal images for detection of referable diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmology*, 131 (3) : 351-357 [DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.1743]
- Armato S, McLennan G, McNitt-Gray M, Meyer C, Reeves A, Bidaut L, Zhao B, Croft B and Clarke L. 2010. WE-B-201B-02: the lung image database consortium (LIDC) and image database resource initiative (IDRI) : a completed public database of CT scans for lung nodule analysis. *Medical Physics*, 37 (6Part6) : 3416-3417 [DOI: 10.1118/1.3469350]
- Aykac D, Hoffman E A, McLennan G and Reinhardt J M. 2003. Segmentation and analysis of the human airway tree from three-dimensional X-ray CT images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 22(8) : 940-950 [DOI: 10.1109/tmi.2003.815905]
- Azzopardi G, Strisciuglio N, Vento M and Petkov N. 2015. Trainable COSFIRE filters for vessel delineation with application to retinal images. *Medical Image Analysis*, 19(1) : 46-57 [DOI: 10.1016/j.media.2014.08.002]
- Bendaoudi H, Cheriet F, Manraj A, Ben Tahar H and Pierre Langlois J M. 2018. Flexible architectures for retinal blood vessel segmentation in high-resolution fundus images. *Journal of Real-Time Image Processing*, 15(1) : 31-42 [DOI: 10.1007/s11554-016-0661-4]
- Bergström G, Berglund G, Blomberg A, Brandberg J, Engström G, Engvall J, Eriksson M, De Faire U, Flinck A, Hansson M G, Hedblad B, Hjelmgren O, Janson C, Jernberg T, Johnsson Å, Johansson L, Lind L, Löfdahl C G, Melander O, Östgren C J, Persson A, Persson M, Sandström A, Schmidt C, Söderberg S, Sundström J, Toren K, Waldenström A, Wedel H, Vikgren J, Fagerberg B and Rosengren A. 2015. The Swedish CARDioPulmonary Bioimage study: objectives and design. *Journal of Internal Medicine*, 278(6) : 645-659 [DOI: 10.1111/joim.12384]
- Bibiloni P, González-Hidalgo M and Massanet S. 2019. A real-time fuzzy morphological algorithm for retinal vessel segmentation. *Journal of Real-Time Image Processing*, 16(6) : 2337-2350 [DOI: 10.1007/s11554-018-0748-1]
- Bouraoui B, Ronse C, Baruthio J, Passat N and Germain P. 2010. 3D segmentation of coronary arteries based on advanced mathematical morphology techniques. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 34(5) : 377-387 [DOI: 10.1016/j.compmedimag.2010.01.001]
- Bullitt E, Zeng D L, Gerig G, Aylward S, Joshi S, Smith J K, Lin W L and Ewend M G. 2005. Vessel tortuosity and brain tumor malignancy: a blinded study. *Academic Radiology*, 12(10) : 1232-1240 [DOI: 10.1016/j.acra.2005.05.027]
- Cámara Neto L, Ramalho G L B, Rocha Neto J F S, Veras R M S and Medeiros F N S. 2017. An unsupervised coarse-to-fine algorithm for blood vessel segmentation in fundus images. *Expert Systems with Applications*, 78: 182-192 [DOI: 10.1016/j.eswa.2017.02.015]
- Cetin S, Demir A, Yezzi A, Degertekin M and Unal G. 2013. Vessel tractography using an intensity based tensor model with branch detection. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 32 (2) : 348-363 [DOI: 10.1109/tmi.2012.2227118]
- Cetin S and Unal G. 2015. A higher-order tensor vessel tractography for segmentation of vascular structures. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 34(10) : 2172-2185 [DOI: 10.1109/tmi.2015.2425535]
- Chapman B E, Stapelton J O and Parker D L. 2004. Intracranial vessel segmentation from time-of-flight MRA using pre-processing of the MIP Z-buffer: accuracy of the ZBS algorithm. *Medical Image Analysis*, 8(2) : 113-126 [DOI: 10.1016/j.media.2003.12.002]
- Chen C H, Chuah J H, Ali R and Wang Y Z. 2021. Retinal vessel segmentation using deep learning: a review. *IEEE Access*, 9: 111985-112004 [DOI: 10.1109/access.2021.3102176]
- Decencièrre E, Zhang X W, Cazuguel G, Lay B, Cochener B, Trone C, Gain P, Ordonez R, Massin P, Erginay A, Charton B and Klein J C. 2014. Feedback on a publicly distributed image database: the Messidor database. *Image Analysis and Stereology*, 33 (3) : 231-234 [DOI: 10.5566/ias.1155]
- Elena Martinez-Perez M, Hughes A D, Thom S A, Bharath A A and Parker K H. 2007. Segmentation of blood vessels from red-free and fluorescein retinal images. *Medical Image Analysis*, 11(1) : 47-61 [DOI: 10.1016/j.media.2006.11.004]
- Fabijańska A. 2009. Two-pass region growing algorithm for segmenting airway tree from MDCT chest scans. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 33 (7) : 537-546 [DOI: 10.1016/j.compmedimag.2009.04.012]
- Fan S Y, Bian Y Y, Chen H, Kang Y, Yang Q and Tan T. 2020. Unsupervised cerebrovascular segmentation of TOF-MRA images based on deep neural network and hidden Markov random field model. *Frontiers in Neuroinformatics*, 13: #17 [DOI: 10.3389/fninf.2019.00077]
- Faraggi D and Reiser B. 2002. Estimation of the area under the ROC curve. *Statistics in Medicine*, 21(20) : 3093-3106 [DOI: 10.1002/sim.1228]
- Farnell D J J, Hatfield F N, Knox P, Reakes M, Spencer S, Parry D and Harding S P. 2008. Enhancement of blood vessels in digital fundus photographs via the application of multiscale line operators. *Journal of the Franklin Institute*, 345 (7) : 748-765 [DOI: 10.1016/j.jfranklin.2008.04.009]
- Forkert N D, Schmidt-Richberg A, Fiehler J, Illies T, Möller D, Säring D, Handels H and Ehrhardt J. 2013. 3D cerebrovascular segmentation combining fuzzy vessel enhancement and level-sets with anisotropic energy weights. *Magnetic Resonance Imaging*, 31(2) : 262-271 [DOI: 10.1016/j.mri.2012.07.008]
- Fraz M M, Remagnino P, Hoppe A, Uyyanonvara B, Rudnicka A R, Owen C G and Barman S A. 2012. Blood vessel segmentation methodologies in retinal images—a survey. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 108(1) : 407-433 [DOI: 10.1016/j.cmpb.

- 2012.03.009]
- Gan R, Chung A C S, Wong W C K and Yu S C H. 2004. Vascular segmentation in three-dimensional rotational angiography based on maximum intensity projections//2004 2nd IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: Nano to Macro (IEEE Cat No. 04EX821). Arlington, USA: IEEE: 133-136 [DOI:10.1109/ISBI.2004.1398492]
- Garcia-Uceda Juarez A, Tiddens H A W M and de Bruijne M. 2018. Automatic airway segmentation in chest CT using convolutional neural networks//Stoyanov D, Taylor Z, Kainz B, Maicas G, Beichel R R, Martel A, Maier-Hein L, Bhatia K, Vercauteren T, Oktay O, Carneiro G, Bradley A P, Nascimento J, Min H, Brown M S, Jacobs C, Lassen-Schmidt B, Mori K, Petersen J, Estépar R S J, Schmidt-Richberg A and Veiga C, eds. Image Analysis for Moving Organ, Breast, and Thoracic Images. Cham, Germany: Springer International Publishing: 238-250 [DOI: 10.1007/978-3-030-00946-5_24]
- GBD 2016 Causes of Death Collaborators. 2017. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *The Lancet*, 390 (10100) : 1151-1210 [DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32152-9]
- Gegundez-Arias M E, Aquino A, Bravo J M and Marin D. 2012. A function for quality evaluation of retinal vessel segmentations. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 31 (2) : 231-239 [DOI: 10.1109/tmi.2011.2167982]
- Giarratano Y, Bianchi E, Gray C, Morris A, MacGillivray T, Dhillon B and Bernabeu M O. 2020. Automated segmentation of optical coherence tomography angiography images: benchmark data and clinically relevant metrics. *Translational Vision Science and Technology*, 9(13) : #5 [DOI: 10.1167/tvst.9.13.5]
- Goodfellow I, Pouget-Abadie J, Mirza M, Xu B, Warde-Farley D, Ozair S, Courville A and Bengio Y. 2020. Generative adversarial networks. *Communications of the ACM*, 63(11) : 139-144 [DOI: 10.1145/3422622]
- Graham M W, Gibbs J D, Cornish D C and Higgins W E. 2010. Robust 3-D airway tree segmentation for image-guided peripheral bronchoscopy. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29 (4) : 982-997 [DOI: 10.1109/tmi.2009.2035813]
- Guo X Y, Chen C, Lu Y Y, Meng K, Chen H Y, Zhou K N, Wang Z L and Xiao R X. 2020. Retinal vessel segmentation combined with generative adversarial networks and dense U-net. *IEEE Access*, 8: 194551-194560 [DOI: 10.1109/access.2020.3033273]
- Hoover A D, Kouznetsova V and Goldbaum M. 2000. Locating blood vessels in retinal images by piecewise threshold probing of a matched filter response. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(3) : 203-210 [DOI: 10.1109/42.845178]
- Hotter B, Pittl S, Ebinger M, Oepen G, Jegzentis K, Kudo K, Rozanski M, Schmidt W U, Brunecker P, Xu C, Martus P, Endres M, Jungehülsing G J, Villringer A and Fiebach J B. 2009. Prospective study on the mismatch concept in acute stroke patients within the first 24 h after symptom onset-1000plus study. *BMC Neurology*, 9(1) : #60 [DOI: 10.1186/1471-2377-9-60]
- Hou Y N, Ma Z, Liu C X and Loy C C. 2019. Learning lightweight lane detection CNNs by self attention distillation//Proceedings of 2019 IEEE/CVF International Conference on Computer Vision (ICCV). Seoul, Korea (South) : IEEE: 1013-1021 [DOI: 10.1109/ICCV.2019.00110]
- Huttenlocher D P, Klanderman G A and Rucklidge W J. 1993. Comparing images using the Hausdorff distance. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 15 (9) : 850-863 [DOI: 10.1109/34.232073]
- Ji J P, Li L H, Yang R Q and Wu X M. 2011. Interactive three-dimensional segmentation based on watershed algorithm. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*, 15 (39) : 7351-7354 (纪建鹏, 黎丽华, 杨荣寿, 吴效明. 2011. 基于分水岭算法的交互式三维分割方法. *中国组织工程研究与临床康复*, 15(39) : 7351-7354) [DOI: 10.3969/j.issn.1673-8225.2011.39.033]
- Jiang W, Lyu X Q, Ren X Y and Ren G Y. 2015. 3D segmentation method combining region growing and graph cut for coronary arteries computed tomography angiography images. *Journal of Computer Applications*, 35(5) : 1462-1466 (姜伟, 吕晓琪, 任晓颖, 任国印. 2015. 结合区域生长与图割算法的冠状动脉CT血管造影图像三维分割. *计算机应用*, 35(5) : 1462-1466) [DOI: 10.11772/j.issn.1001-9081.2015.05.1462]
- Jiang X, Yuan Y X, Wang Y P, Xiao Z X, Zhu M L, Chen Z H, Liu T M and Shen D G. 2022. A 20-year retrospect and prospect of medical imaging artificial intelligence in China. *Journal of Image and Graphics*, 27(3) : 655-671 (蒋希, 袁奕萱, 王雅萍, 肖振祥, 朱美芦, 陈泽华, 刘天明, 沈定刚. 2022. 中国医学影像人工智能20年回顾和展望. *中国图象图形学报*, 27(3) : 655-671) [DOI: 10.11834/jig.211162]
- Jiang X Y and Mojon D. 2003. Adaptive local thresholding by verification-based multithreshold probing with application to vessel detection in retinal images. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 25(1) : 131-137 [DOI: 10.1109/tpami.2003.1159954]
- Jiang Z X, Zhang H, Wang Y and Ko S B. 2018. Retinal blood vessel segmentation using fully convolutional network with transfer learning. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 68: 1-15 [DOI: 10.1016/j.compmedimag.2018.04.005]
- Jin D K, Xu Z Y, Harrison A P, George K and Mollura D J. 2017. 3D convolutional neural networks with graph refinement for airway segmentation using incomplete data labels//Proceedings of the 8th International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging. Quebec City, Canada: Springer International Publishing: 141-149 [DOI: 10.1007/978-3-319-67389-9_17]

- Kande G B, Venkata Subbaiah P and Satya Savithri T. 2010. Unsupervised fuzzy based vessel segmentation in pathological digital fundus images. *Journal of Medical Systems*, 34(5): 849-858 [DOI: 10.1007/s10916-009-9299-0]
- Kauppi T, Kalesnykiene V, Kamarainen J K, Lensu L, Sorri I, Raninen A, Voutilainen R, Uusitalo H, Kälviäinen H and Pietilä J. 2007. The DIARETDB1 diabetic retinopathy database and evaluation protocol//Proceedings of 2007 British Machine Vision Conference. [s.l.]: [s.n.]: #10 [DOI: 10.5244/c.21.15]
- Kirişli H A, Schaap M, Metz C T, Dharampal A S, Meijboom W B, Papadopoulou S L, Dedic A, Nieman K, de Graaf M A, Meijs M F L, Cramer M J, Broersen A, Cetin S, Eslami A, Flórez-Valencia L, Lor K L, Matuszewski B, Melki I, Mohr B, Öksüz I, Shahzad R, Wang C, Kitslaar P H, Unal G, Katouzian A, Orkisz M, Chen C M, Precioso F, Najman L, Masood S, Ünay D, van Vliet L, Moreno R, Goldenberg R, Vuçini E, Krestin G P, Niessen W J and van Walsum T. 2013. Standardized evaluation framework for evaluating coronary artery stenosis detection, stenosis quantification and lumen segmentation algorithms in computed tomography angiography. *Medical Image Analysis*, 17(8): 859-876 [DOI: 10.1016/j.media.2013.05.007]
- Klepaczko A, Szczypiński P, Deistung A, Reichenbach J R and Materka A. 2016. Simulation of MR angiography imaging for validation of cerebral arteries segmentation algorithms. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 137: 293-309 [DOI: 10.1016/j.cmpb.2016.09.020]
- Koukounis D, Ttofis C, Papadopoulos A and Theocharides T. 2014. A high performance hardware architecture for portable, low-power retinal vessel segmentation. *Integration*, 47(3): 377-386 [DOI: 10.1016/j.vlsi.2013.11.005]
- Kuo W, de Bruijne M, Petersen J, Nasserinejad K, Ozturk H, Chen Y, Perez-Rovira A and Tiddens H A W M. 2017. Diagnosis of bronchiectasis and airway wall thickening in children with cystic fibrosis: objective airway-artery quantification. *European Radiology*, 27(11): 4680-4689 [DOI: 10.1007/s00330-017-4819-7]
- Laibacher T, Weyde T and Jalali S. 2018. M2U-Net: effective and efficient retinal vessel segmentation for resource-constrained environments [EB/OL]. [2023-10-01]. <http://arxiv.org/pdf/181107738.pdf>
- Law M W K and Chung A C S. 2010. An oriented flux symmetry based active contour model for three dimensional vessel segmentation//Proceedings of the 11th European Conference on Computer Vision on Computer Vision—ECCV 2010. Heraklion, Greece: Springer: 720-734 [DOI: 10.1007/978-3-642-15558-1_52]
- Lee M, Lee J G, Kim N, Seo J B and Lee S M. 2019. Hybrid airway segmentation using multi-scale tubular structure filters and texture analysis on 3D chest CT scans. *Journal of Digital Imaging*, 32(5): 779-792 [DOI: 10.1007/s10278-018-0158-8]
- Lei M, Guo Z W and Mu Q W. 2022. Application progress of machine learning in the complications of acute ischemic stroke. *Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases*, 19(1): 61-64 (雷曼, 郭志伟, 母其文. 2022. 机器学习在急性缺血性卒中并发症中的应用进展. *中国脑血管病杂志*, 19(1): 61-64 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2022.01.009])
- Li H, Tang Z Y, Nan Y and Yang G. 2022. Human treelike tubular structure segmentation: a comprehensive review and future perspectives. *Computers in Biology and Medicine*, 151: #106241 [DOI: 10.1016/j.combiomed.2022.106241]
- Li M X, Zhang Y Y, Xiong Z W and Liu D. 2020. Cascaded attention guided network for retinal vessel segmentation//Proceedings of the 7th International Workshop on Ophthalmic Medical Image Analysis. Lima, Peru: Springer International Publishing: 62-71 [DOI: 10.1007/978-3-030-63419-3_7]
- Lin T Y, Goyal P, Girshick R, He K M and Dollár P. 2017. Focal loss for dense object detection//Proceedings of 2017 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV). Venice, Italy: IEEE: 2999-3007 [DOI: 10.1109/ICCV.2017.324]
- Lin Y, Zhang H G and Hu G. 2019. Automatic retinal vessel segmentation via deeply supervised and smoothly regularized network. *IEEE Access*, 7: 57717-57724 [DOI: 10.1109/ACCESS.2018.2844861]
- Liskowski P and Krawiec K. 2016. Segmenting retinal blood vessels with deep neural networks. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(11): 2369-2380 [DOI: 10.1109/tmi.2016.2546227]
- Liu H, Wang Y, Wang Y N and Xu C. 2021. Three-dimensional segmentation method for coronary angiographic image. *Chinese Journal of Medical Physics*, 38(7): 826-830 (刘昊, 王瑜, 王怡宁, 徐橙. 2021. 冠状动脉血管造影图像三维分割方法. *中国医学物理学杂志*, 38(7): 826-830 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2021.07.007])
- Lo P, Sporring J, Ashraf H, Pedersen J J H and de Bruijne M. 2010. Vessel-guided airway tree segmentation: a voxel classification approach. *Medical Image Analysis*, 14(4): 527-538 [DOI: 10.1016/j.media.2010.03.004]
- Lo P, van Ginneken B, Reinhardt J M, Yavarna T, de Jong P A, Irving B, Fetita C, Ortner M, Pinho R, Sijbers J, Feuerstein M, Fabijanska A, Bauer C, Beichel R, Mendoza C S, Wiemker R, Lee J, Reeves A P, Born S, Weinheimer O, van Rikxoort E M, Tschirren J, Mori K, Odry B, Naidich D P, Hartmann I, Hoffman E A, Prokop M, Pedersen J H and de Bruijne M. 2012. Extraction of airways from CT (EXACT'09). *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 31(11): 2093-2107 [DOI: 10.1109/tmi.2012.2209674]
- Madai V I, von Samson-Himmelstjerna F C, Bauer M, Stengl K L, Mutke M A, Tovar-Martinez E, Wuerfel J, Endres M, Niendorf T and Sobesky J. 2012. Ultrahigh-field MRI in human ischemic stroke—a 7 tesla study. *PLoS One*, 7(5): #e37631 [DOI: 10.1371/journal.pone.0037631]
- Martin S Z, Madai V I, von Samson-Himmelstjerna F C, Mutke M A, Bauer M, Herzig C X, Hetzer S, Günther M and Sobesky J. 2015. 3D GRASE pulsed arterial spin labeling at multiple inflow times in

- patients with long arterial transit times: comparison with dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MRI at 3 Tesla. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 35(3): 392-401 [DOI: 10.1038/jcbfm.2014.200]
- Meng Q E, Kitasaka T, Nimura Y, Oda M, Ueno J and Mori K. 2017. Automatic segmentation of airway tree based on local intensity filter and machine learning technique in 3D chest CT volume. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 12(2): 245-261 [DOI: 10.1007/s11548-016-1492-2]
- Metz C, Schaap M, van Walsum T, van der Giessen A, Weustink A, Mollet N, Krestin G and Niessen W. 2011. 3D segmentation in the clinic: a grand challenge II-coronary artery tracking//Proceedings of the MICCAI 2008 Workshop. Virtual: MICCAI: 2-7 [DOI: 10.54294/65tyev]
- Meyer M I, Costa P, Galdran A, Mendonça A M and Campilho A. 2008. A deep neural network for vessel segmentation of scanning laser ophthalmoscopy images//Proceedings of the 14th International Conference on Image Analysis and Recognition. Cham: Springer International Publishing: 507-515 [DOI: 10.1007/978-3-319-59876-5_56]
- Milletari F, Navab N and Ahmadi S A. 2016. V-net: fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation//Proceedings of the 4th International Conference on 3D Vision (3DV). Stanford, USA: IEEE: 565-571 [DOI: 10.1109/3DV.2016.79]
- Moccia S, De Momi E, El Hadji S and Mattos L S. 2018. Blood vessel segmentation algorithms — review of methods, datasets and evaluation metrics. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 158: 71-91 [DOI: 10.1016/j.cmpb.2018.02.001]
- Mookiah M R K, Hogg S, MacGillivray T J, Prathiba V, Pradeepa R, Mohan V, Anjana R M, Doney A S, Palmer C N A and Trucco E. 2021. A review of machine learning methods for retinal blood vessel segmentation and artery/vein classification. *Medical Image Analysis*, 68: #101905 [DOI: 10.1016/j.media.2020.101905]
- Nadeem S A, Hoffman E A, Sieren J C, Comellas A P, Bhatt S P, Barjaktarevic I Z, Abtin F and Saha P K. 2021. A CT-based automated algorithm for airway segmentation using freeze-and-grow propagation and deep learning. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 40(1): 405-418 [DOI: 10.1109/tmi.2020.3029013]
- Nasr-Esfahani E, Samavi S, Karimi N, Soroushmehr S M R, Ward K, Jafari M H, Felfeliyan B, Nallamothe B and Najarian K. 2016. Vessel extraction in X-ray angiograms using deep learning//Proceedings of the 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). Orlando, USA: IEEE: 643-646 [DOI: 10.1109/EMBC.2016.7590784]
- Nazir A, Cheema M N, Sheng B, Li H T, Li P, Yang P, Jung Y, Qin J, Kim J and Feng D D. 2020. OFF-eNET: an optimally fused fully end-to-end network for automatic dense volumetric 3D intracranial blood vessels segmentation. *IEEE Transactions on Image Processing*, 29: 7192-7202 [DOI: 10.1109/tip.2020.2999854]
- Nguyen U T V, Bhuiyan A, Park L A F and Ramamohanarao K. 2013. An effective retinal blood vessel segmentation method using multi-scale line detection. *Pattern Recognition*, 46(3): 703-715 [DOI: 10.1016/j.patcog.2012.08.009]
- Niemeijer M, van Ginneken B, Cree M J, Mizutani A, Quellec G, Sanchez C I, Zhang B, Hornero R, Lamard M, Muramatsu C, Wu X Q, Cazuguel G, You J, Mayo A, Li Q, Hatanaka Y, Cochener B, Roux C, Karray F, Garcia M, Fujita H and Abramoff M D. 2010. Retinopathy online challenge: automatic detection of microaneurysms in digital color fundus photographs. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(1): 185-195 [DOI: 10.1109/tmi.2009.2033909]
- Odstrcilik J, Kolar R, Budai A, Hornegger J, Jan J, Gazarek J, Kubena T, Cernosek P, Svoboda O and Angelopoulou E. 2013. Retinal vessel segmentation by improved matched filtering: evaluation on a new high-resolution fundus image database. *IET Image Processing*, 7(4): 373-383 [DOI: 10.1049/iet-ipr.2012.0455]
- Orlando J I, Fu H Z, Barbosa Breda J, van Keer K, Bathula D R, Diaz-Pinto A, Fang R G, Heng P A, Kim J, Lee J, Lee J, Li X X, Liu P, Lu S, Murugesan B, Naranjo V, Phaye S S R, Shankaranarayana S M, Sikka A, Son J, van den Hengel A, Wang S J, Wu J Y, Wu Z F, Xu G H, Xu Y L, Yin P S, Li F, Zhang X L, Xu Y W and Bogunović H. 2020. REFUGE challenge: a unified framework for evaluating automated methods for glaucoma assessment from fundus photographs. *Medical Image Analysis*, 59: #101570 [DOI: 10.1016/j.media.2019.101570]
- Owen C G, Rudnicka A R, Mullen R, Barman S A, Monekosso D, Whincup P H, Ng J and Paterson C. 2009. Measuring retinal vessel tortuosity in 10-year-old children: validation of the computer-assisted image analysis of the retina (CAIAR) program. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 50(5): 2004-2010 [DOI: 10.1167/iops.08-3018]
- Park K B, Choi S H and Lee J Y. 2020. M-GAN: retinal blood vessel segmentation by balancing losses through stacked deep fully convolutional networks. *IEEE Access*, 8: 146308-146322 [DOI: 10.1109/access.2020.3015108]
- Park T S, Lee J S, Seo J B, Hong Y, Yoo J W, Kang B J, Lee S W, Oh Y M and Lee S D. 2014. Study design and outcomes of Korean obstructive lung disease (KOLD) cohort study. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 76(4): 169-174 [DOI: 10.4046/trd.2014.76.4.169]
- Parker D L, Chapman B E, Roberts J A, Alexander A L and Tsuruda J S. 2000. Enhanced image detail using continuity in the MIP Z-buffer: applications to magnetic resonance angiography. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 11(4): 378-388 [DOI: 10.1002/(SICI)1522-2586(200004)11:4<378::AID-JMRI5>3.0.CO;2-%23]
- Passat N, Ronse C, Baruthio J, Armspach J P and Maillot C. 2006. Magnetic resonance angiography: from anatomical knowledge modeling to vessel segmentation. *Medical Image Analysis*, 10(2): 259-

- 274 [DOI: 10.1016/j.media.2005.11.002]
- Pedersen J H, Ashraf H, Dirksen A, Bach K, Hansen H, Toennesen P, Thorsen H, Brodersen J, Skov B G, Døssing M, Mortensen J, Richter K, Clementsen P and Seersholm N. 2009. The Danish randomized lung cancer CT screening trial — overall design and results of the prevalence round. *Journal of Thoracic Oncology*, 4(5): 608-614 [DOI: 10.1097/jto.0b013e3181a0d98f]
- Pu J T, Fuhrman C, Good W F, Scieurba F C and Gur D. 2011. A differential geometric approach to automated segmentation of human airway tree. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 30(2): 266-278 [DOI: 10.1109/tmi.2010.2076300]
- Qin Y L, Chen M J, Zheng H, Gu Y, Shen M L, Yang J, Huang X L, Zhu Y M and Yang G Z. 2019. AirwayNet: a voxel-connectivity aware approach for accurate airway segmentation using convolutional neural networks//*Proceedings of the 22nd International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2019*. Shenzhen, China: Springer International Publishing: 212-220 [DOI: 10.1007/978-3-030-32226-7_24]
- Qin Y L, Zheng H, Gu Y, Huang X L, Yang J, Wang L H and Zhu Y M. 2020. Learning bronchiole-sensitive airway segmentation CNNs by feature recalibration and attention distillation//*Proceedings of the 23rd International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2020*. Lima, Peru: Springer International Publishing: 221-231 [DOI: 10.1007/978-3-030-59710-8_22]
- Qin Y L, Zheng H, Gu Y, Huang X L, Yang J, Wang L H, Yao F, Zhu Y M and Yang G Z. 2021. Learning tubule-sensitive CNNs for pulmonary airway and artery-vein segmentation in CT. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 40(6): 1603-1617 [DOI: 10.1109/tmi.2021.3062280]
- Rahman M A and Wang Y. 2016. Optimizing intersection-over-union in deep neural networks for image segmentation//*Proceedings of the 12th International Symposium on Advances in Visual Computing*. Las Vegas, USA: Springer International Publishing: 234-244 [DOI: 10.1007/978-3-319-50835-1_22]
- Regan E A, Hokanson J E, Murphy J R, Make B, Lynch D A, Beaty T H, Curran-Everett D, Silverman E K and Crapo J D. 2011. Genetic epidemiology of COPD (COPDGene) study design. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 7(1): 32-43 [DOI: 10.3109/15412550903499522]
- Rickmann A M, Roy A G, Sarasua I, Navab N and Wachinger C. 2019. ‘Project and excite’ modules for segmentation of volumetric medical scans//*Proceedings of the 22nd International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2019*. Shenzhen, China: Springer: 39-47 [DOI: 10.1007/978-3-030-32245-8_5]
- Roychowdhury S, Koozekanani D D and Parhi K K. 2015. Blood vessel segmentation of fundus images by major vessel extraction and subimage classification. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 19(3): 1118-1128 [DOI: 10.1109/jbhi.2014.2335617]
- Sabry H M, Farag A A, Hushek S and Moriarty T. 2006. Cerebrovascular segmentation from TOF using stochastic models. *Medical Image Analysis*, 10(1): 2-18 [DOI: 10.1016/j.media.2004.11.009]
- Schaap M, Metz C T, van Walsum T, van der Giessen A G, Weustink A C, Mollet N R, Bauer C, Bogunović H, Castro C, Deng X, Dikici E, O’Donnell T, Frenay M, Friman O, Hoyos M H, Kitslaar P H, Krissian K, Kühnel C, Luengo-Oroz M A, Orkisz M, Smedby Ö, Styner M, Szymczak A, Tek H, Wang C L, Warfield S K, Zambal S, Zhang Y, Krestin G P and Niessen W J. 2009a. Standardized evaluation methodology and reference database for evaluating coronary artery centerline extraction algorithms. *Medical Image Analysis*, 13(5): 701-714 [DOI: 10.1016/j.media.2009.06.003]
- Schaap M, Neefjes L, Metz C, van der Giessen A, Weustink A, Mollet N, Wentzel J, van Walsum T and Niessen W. 2009b. Coronary lumen segmentation using graph cuts and robust kernel regression//*Proceedings of the 21st International Conference on Information Processing in Medical Imaging*. Williamsburg, USA: Springer: 528-539 [DOI: 10.1007/978-3-642-02498-6_44]
- Schaap M, van Walsum T, Neefjes L, Metz C, Capuano E, de Bruijne M and Niessen W. 2011. Robust shape regression for supervised vessel segmentation and its application to coronary segmentation in CTA. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 30(11): 1974-1986 [DOI: 10.1109/tmi.2011.2160556]
- Selvan R, Kipf T, Welling M, Juarez A G U, Pedersen J H, Petersen J and de Bruijne M. 2020. Graph refinement based airway extraction using mean-field networks and graph neural networks. *Medical Image Analysis*, 64: #101751 [DOI: 10.1016/j.media.2020.101751]
- Shannon C E. 2001. A mathematical theory of communication. *ACM SIGMOBILE Mobile Computing and Communications Review*, 5(1): 3-55 [DOI: 10.1145/584091.584093]
- Shit S, Paetzold J C, Sekuboyina A, Ezhov I, Unger A, Zhylyka A, Pluim J P W, Bauer U and Menze B H. 2021. clDice—a novel topology-preserving loss function for tubular structure segmentation//*Proceedings of 2021 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. Nashville, USA: IEEE: 16560-16569 [DOI: 10.1109/CVPR46437.2021.01629]
- Soares J V B, Leandro J J G, Cesar R M, Jelinek H F and Cree M J. 2006. Retinal vessel segmentation using the 2-D Gabor wavelet and supervised classification. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 25(9): 1214-1222 [DOI: 10.1109/tmi.2006.879967]
- Staal J, Abramoff M D, Niemeijer M, Viergever M A and van Ginneken B. 2004. Ridge-based vessel segmentation in color images of the retina. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 23(4): 501-509 [DOI: 10.1109/tmi.2004.825627]
- Tang S Y and Yu F F. 2021. Construction and verification of retinal vessel segmentation algorithm for color fundus image under BP neural network model. *The Journal of Supercomputing*, 77(4): 3870-

- 3884 [DOI: 10.1007/s11227-020-03422-8]
- Tetteh G, Efremov V, Forkert N D, Schneider M, Kirschke J, Weber B, Zimmer C, Piraud M and Menze B H. 2020. DeepVesselNet: vessel segmentation, centerline prediction, and bifurcation detection in 3-D angiographic volumes. *Frontiers in Neuroscience*, 14: #592352 [DOI: 10.3389/fnins.2020.592352]
- Tschirren J, Hoffman E A, McLennan G and Sonka M. 2005. Intrathoracic airway trees: segmentation and airway morphology analysis from low-dose CT scans. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 24(12): 1529-1539 [DOI: 10.1109/tmi.2005.857654]
- Wang M Y, Jin R C, Jiang N C, Liu H, Jiang S, Li K and Zhou X X. 2020. Automated labeling of the airway tree in terms of lobes based on deep learning of bifurcation point detection. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 58(9): 2009-2024 [DOI: 10.1007/s11517-020-02184-y]
- Weston J, Ratle F and Collobert R. 2008. Deep learning via semi-supervised embedding//*Proceedings of the 25th International Conference on Machine Learning*. Helsinki, Finland: Association for Computing Machinery: 1168-1175 [DOI: 10.1145/1390156.1390303]
- Wilson N M, Ortiz A K and Johnson A B. 2013. The vascular model repository: a public resource of medical imaging data and blood flow simulation results. *Journal of Medical Devices*, 7(4): #0409231 [DOI: 10.1115/1.4025983]
- Worz S and Rohr K. 2007. Segmentation and quantification of human vessels using a 3-D cylindrical intensity model. *IEEE Transactions on Image Processing*, 16(8): 1994-2004 [DOI: 10.1109/tip.2007.901204]
- Xia S Y, Zhu H G, Liu X L, Gong M, Huang X Y, Xu L, Zhang H J and Guo J L. 2020. Vessel segmentation of X-ray coronary angiographic image sequence. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 67(5): 1338-1348 [DOI: 10.1109/tbme.2019.2936460]
- Xu X Y, Ding W X, Wang X M, Cao R F, Zhang M Y, Lyu P L and Xu F. 2016. Smartphone-based accurate analysis of retinal vasculature towards point-of-care diagnostics. *Scientific Reports*, 6(1): #34603 [DOI: 10.1038/srep34603]
- Yang L, Wang H, Zeng Q, Liu Y and Bian G. 2021. A hybrid deep segmentation network for fundus vessels via deep-learning framework. *Neurocomputing*, 448: 168-178 [DOI: 10.1016/j.neucom.2021.03.085]
- Yang Y, Tannenbaum A, Giddens D and Stillman A. 2007. Automatic segmentation of coronary arteries using Bayesian driven implicit surfaces//2007 4th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro. Arlington, USA: IEEE: 189-192 [DOI: 10.1109/ISBI.2007.356820]
- Yun J, Park J, Yu D, Yi J, Lee M, Park H J, Lee J G, Seo J B and Kim N. 2019. Improvement of fully automated airway segmentation on volumetric computed tomographic images using a 2.5 dimensional convolutional neural net. *Medical Image Analysis*, 51: 13-20 [DOI: 10.1016/j.media.2018.10.006]
- Zagoruyko S and Komodakis N. 2016. Paying more attention to attention: improving the performance of convolutional neural networks via attention transfer [EB/OL]. [2023-10-01]. <http://arxiv.org/pdf/161203928.pdf>
- Zhang B, Zhang L, Zhang L and Karray F. 2010. Retinal vessel extraction by matched filter with first-order derivative of Gaussian. *Computers in Biology and Medicine*, 40(4): 438-445 [DOI: 10.1016/j.combiomed.2010.02.008]
- Zhang B C, Liu S T, Zhou S J, Yang J, Wang C, Li N, Wu Z H and Xia J. 2020a. Cerebrovascular segmentation from TOF-MRA using model- and data-driven method via sparse labels. *Neurocomputing*, 380: 162-179 [DOI: 10.1016/j.neucom.2019.10.092]
- Zhang D, Yang G, Zhao S, Zhang Y P, Ghista D, Zhang H Y and Li S. 2020b. Direct quantification of coronary artery stenosis through hierarchical attentive multi-view learning. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 39(12): 4322-4334 [DOI: 10.1109/tmi.2020.3017275]
- Zhang D, Yang G, Zhao S, Zhang Y P, Zhang H Y and Li S. 2019. Direct quantification for coronary artery stenosis using multiview learning//*Proceedings of the 22nd International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2019*. Shenzhen, China: Springer International Publishing: 449-457 [DOI: 10.1007/978-3-030-32245-8_50]
- Zhang J, Dashtbozorg B, Bekkers E, Pluim J P W, Duits R and ter Haar Romeny B M. 2016. Robust retinal vessel segmentation via locally adaptive derivative frames in orientation scores. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(12): 2631-2644 [DOI: 10.1109/tmi.2016.2587062]
- Zhang M H, Wu Y Q, Zhang H X, Qin Y L, Zheng H, Tang W, Arnold C, Pei C H, Yu P X, Nan Y, Yang G, Walsh S, Marshall D C, Komorowski M, Wang P Y, Guo D Z, Jin D K, Wu Y N, Zhao S Q, Chang R S, Zhang B Y, Lyu X, Qayyum A, Mazher M, Su Q, Wu Y H, Liu Y A, Zhu Y F, Yang J C, Pakzad A, Rangelov B, Estepar R S J, Espinosa C C, Sun J Y, Yang G Z and Gu Y. 2023. Multi-site, multi-domain airway tree modeling (ATM'22): a public benchmark for pulmonary airway segmentation [EB/OL]. [2023-10-21]. <http://arxiv.org/pdf/2303.05745.pdf>
- Zhang M L and Yang X P. 2017. Segmentation of CT angiographic images of the coronary artery based on an improved active narrow band model. *Chinese Journal of Medical Physics*, 34(2): 170-174 (张梦璐, 杨孝平. 2017. 基于改进活动窄带模型的冠状动脉CT血管造影图像分割. *中国医学物理学杂志*, 34(2): 170-174) [DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2017.02.012]
- Zhao H L, Qiu X Q, Lu W L, Huang H and Jin X G. 2020. High-quality retinal vessel segmentation using generative adversarial network with a large receptive field. *International Journal of Imaging Systems and Technology*, 30(3): 828-842 [DOI: 10.1002/ima.22428]

- Zhao T Y, Yin Z Z, Wang J, Gao D S, Chen Y Q and Mao Y X. 2019. Bronchus segmentation and classification by neural networks and linear programming//Proceedings of the 22nd International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2019. Shenzhen, China: Springer International Publishing: 230-239 [DOI: 10.1007/978-3-030-32226-7_26]
- Zheng H, Qin Y L, Gu Y, Xie F F, Yang J, Sun J Y and Yang G Z. 2021. Alleviating class-wise gradient imbalance for pulmonary airway segmentation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 40(9): 2452-2462 [DOI: 10.1109/tmi.2021.3078828]
- Zhou K, Chen N, Xu X Y, Wang Z H, Guo J X, Liu L X and Yi Z. 2021a. Automatic airway tree segmentation based on multi-scale context information. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 16(2): 219-230 [DOI: 10.1007/s11548-020-02293-x]
- Zhou Y K, Chen Z L, Shen H L, Zheng X X, Zhao R C and Duan X C. 2021b. A refined equilibrium generative adversarial network for retinal vessel segmentation. *Neurocomputing*, 437: 118-130

[DOI: 10.1016/j.neucom.2020.06.143]

- Zhu W T, Huang Y F, Zeng L, Chen X M, Liu Y, Qian Z, Du N, Fan W and Xie X H. 2019. AnatomyNet: deep learning for fast and fully automated whole-volume segmentation of head and neck anatomy. *Medical Physics*, 46(2): 576-589 [DOI: 10.1002/mp.13300]

作者简介

楼陆飞,男,硕士研究生,主要研究方向为深度学习和血管分割临床应用。E-mail: lou1274012686@qq.com

辛宇,通信作者,男,,副教授,主要研究方向为多分类器和预测系统、预测模型中不确定性的处理和建模、诊断分析、决策支持系统。E-mail: xinyu@nbu.edu.cn

应俊杰,男,硕士研究生,主要研究方向为深度学习、医学影像分析、脑部疾病检测。E-mail: 204028284@qq.com

蔡凯俊,男,硕士研究生,主要研究方向为基于深度学习的图神经网络理论及应用。E-mail: 2111082329@nbu.edu.cn