语义特征图引导的青光眼筛查方法

郭璠¹⁾, 李伟清¹⁾, 赵鑫²⁾, 邹北骥²⁾

¹⁾ (中南大学自动化学院 长沙 410083)

²⁾ (中南大学计算机学院 长沙 410083)

(guofancsu@163.com)

摘要: 现有的端到端青光眼筛查模型往往忽略细微病变区域而导致过拟合问题, 并且其可解释性区域尚不明确. 针对上述问题, 提出一种语义特征图引导的青光眼筛查方法. 利用基于 MobileNet v2 作为特征提取网络的 DeepLab v3+ 分割模型进行视盘区域的分割定位, 并且根据定位结果提取用于青光眼筛查的重点感兴趣区域, 再通过设计注意力模块将其嵌入 VGG 分类网络实现青光眼的准确筛查. 注意力模块利用语义特征图融合浅层特征综合生成注意力图, 通过强化特征分类相关区域而抑制非相关区域, 达到增强模型分类鲁棒性的目的. 所提方法基于 LAG database 数据集测试的敏感性、特异性以及 AUC 分别为 0.970, 0.983 和 0.996, 优于已有方法, 且通过可视化注意力激活热图得到的模型决策关注区域更为精细, 能够获得与医生诊断参考区域相一致的结果.

关键词: 青光眼筛查; 可解释性; 注意力机制; 卷积神经网络; 决策关注区域

中图法分类号: TP391.4 **DOI:** 10.3724/SP.J.1089.2021.18474

Glaucoma Screening Method Based on Semantic Feature Map Guidance

Guo Fan¹⁾, Li Weiqing¹⁾, Zhao Xin²⁾, and Zou Beiji²⁾

¹⁾ (School of Automation, Central South University, Changsha 410083)

²⁾ (School of Computer, Central South University, Changsha 410083)

Abstract: Existing end-to-end glaucoma screening models don't pay enough attention to the region with subtle lesions, and this leads to over-fitting. Besides, the interpretability of the existing models is not clear. Therefore, a glaucoma screening method based on semantic feature map guidance is proposed in this paper. We first adopted the DeepLab v3+ segmentation model using MobileNet v2 as the feature extraction network to locate the optic disc. Then we extracted the region of interest for glaucoma screening based on the positioning result. Finally, an attention module was designed and embedded in the VGG classification network to achieve accurate glaucoma screening. The attention block of the method uses the semantic discrimination of the semantic feature map and the shallow feature fusion to generate the attention map. Thus, the areas that related to the shallow feature map classification can be strengthened and the non-related areas will be suppressed to enhance the robustness of the model classification ability. The sensitivity, specificity and AUC of the proposed method tested on the LAG database data set are 0.970, 0.983 and 0.996, respectively, indicating that the screening accuracy of the proposed method is relatively higher than that of the existing methods. Besides, the model decision attention areas obtained by visualizing the attention activation map are more accurate and consistent with the doctors' diagnosis reference regions.

收稿日期: 2020-07-04; 修回日期: 2020-12-12. 基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金(61502537); 湖南省自然科学基金(2018JJ3681); 中南大学研究生自由探索与创新项目(2020zzts567). 郭璠(1982—), 女, 博士, 副教授, 硕士生导师, CCF 会员, 主要研究方向为图像处理、计算机视觉、人工智能; 李伟清(1997—), 男, 硕士研究生, 主要研究方向为医学图像处理; 赵鑫(1994—), 男, 硕士, 主要研究方向为医学图像处理; 邹北骥(1961—), 男, 博士, 教授, 博士生导师, CCF 会员, 主要研究方向为图像处理、计算机视觉.

Key words: glaucoma screening; interpretability; attention scheme; convolutional neural networks; decision attention area

青光眼疾病已经发展成为世界第二大不可逆的致盲眼科慢性疾病^[1], 大多患者发病过程并未有任何不适, 而发现时已发展为晚期, 故该病也被称为视觉的无声小偷^[2]. 尽管无法治愈, 但早发现、早治疗可有效地降低致盲率, 因此早期筛查成为应对该疾病的重要方法.

在临床上, 眼内压检测、视野测量以及视乳头检查成为评估青光眼程度的普遍方法. 而部分人群天生眼内压高, 导致眼内压检测筛查并不严谨. 视野测量同样存在一定测量误差, 这使得视乳头检查成为主流筛查方法^[3-4]. 数字眼底照相机所拍摄的眼底图像由于成像质量较高且价格便宜成为眼科医师筛查设备首选. 同时, 筛查青光眼是一个耗时的过程, 依赖专业眼科医生完成大规模青光眼筛查, 费时、费力且筛查质量难以保障. 因此, 计算机辅助筛查完成青光眼早期检测至关重要. 已有筛查方法可依据筛查方式分为基于临床指标的筛查方法和基于图像识别的筛查方法 2 大类.

青光眼发展过程中往往伴有视杯扩张趋势, 在临床中杯盘比与青光眼严重程度呈正相关关系. 因此基于临床指标的筛查方法侧重于与青光眼发展程度密切相关的临床指标量化分析, 包括杯盘比^[5]、下上鼻颞(inferior superior nasal temporal, ISNT)准则和盘沿分布相关指标等. 视盘视杯主要是通过如形态学变换的图像处理方法、像素点聚类等传统方法, 或者基于深度学习卷积神经网络模型来完成分割. Walter 等^[6]将图像由 RGB 颜色空间转到 HLS 颜色空间, 基于亮度通道采用阈值技术定位视盘, 最后在眼底图像 RGB 颜色空间的 R 通道通过分水岭分割算法确定视盘边界. Nayak 等^[7]先在眼底图像的 RGB 颜色空间的 R 通道通过形态学处理分割出视盘, 再在 G 通道以同样的方式分割出视杯, 最后计算竖直方向杯盘比, 以评估青光眼严重程度. Xu 等^[8]根据平滑度、梯度方向和灰度中值信息重新定义轮廓关键点的矢量表达, 以一种改进的轮廓能量函数来提取视盘. Li 等^[9]和 Kim^[10]等也采用类似的主动轮廓方法对视盘边界建模, 但视盘旁的生理病变会干扰主动轮廓模型, 从而导致视盘边界定位不准.

Cheng 等^[11]提出一种基于超像素分类的视盘视杯分割算法, 首先使用简单线性迭代聚类算法聚集周边像素生成超像素. 在视盘分割任务中, 用

基于支持向量机(support vector machine, SVM)的机器学习模型实现超像素分类. 视盘超像素判别模型从直方图和中心周边统计 2 个方面提取相关特征. Zheng 等^[12]提出一种通用能量函数, 结合图割算法实现视盘视杯边界的提取. 不同于以往工作, 该模型同时将视盘和视杯的位置、形状、轮廓厚度, 以及视盘包含视杯这些先验信息融入其中相互作用, 起到优化视盘和视杯分割效果的作用. 在文献[13-15]中都使用类似的 U 型深度卷积网络对视盘和视杯结构进行分割, 但是, Fu 等^[13]在 U 型网络的编码层同时将眼底图像的多尺度信息融合起来提取特征, 并在解码层采用深层监督的方式提升视盘视杯分割准确率. 实验结果表明, 通过极坐标转换将眼底图像转换到极坐标系可进一步提升分割精度. 此外, Xu 等^[16]使用变分自编码或者视杯重构的方式确定视盘视杯边界.

基于视盘视杯形状和亮度分布特征并通过传统聚类与分割算法能实现病灶分割, 但其易受到血管分布、伪影以及对比度影响, 造成边界定位不准. 此外, 分割误差对最终青光眼筛查造成不可评估的影响. 本文采用端到端的方法检测青光眼, 可有效地避免由于分割误差所造成的筛查误诊.

直接基于图像识别的筛查方法针对特征提取方式可分为基于手工特征和基于深度学习的筛查方法. 基于手工特征的筛查方法依赖病变相关特征的量化表征, Agarwal 等^[17]先通过自适应阈值技术在 RGB 颜色空间 G 通道提取视盘和视杯区域, 并依据视盘视杯分割掩模计算出杯盘比、盘沿视盘面积比和盘沿视盘厚度比值作为临床指导特征, 训练 SVM 模型作为青光眼分类模型. 此外, 基于 Gabor 变换和离散小波变换提取的能量特征^[18-20], 基于高阶累积特征^[21]的自动青光眼筛查模型被提出, 这些工作都是从图像隐性特征角度挖掘青光眼特征. 这类方法一般会先定位视盘, 并将包含视盘的局部区域截取出来作为研究对象, 通过 Gabor 变换或离散小波变换提取纹理性特征来进行分类建模, 其中均值方差和能量信息一般用于表征变换后的特征图像. 这样的做法显然会丢失大量细节信息, 仅保留全局纹理信息, 单纯依赖这些特征筛查青光眼往往鲁棒性不强. 利用高阶光谱与离散小波变换特征用于青光眼筛查^[22], 其筛查模型为基于多项式核的 SVM 模型, 并且该模型在私有数据上

得出 95% 的准确率。

将视盘感知的融合网络(disc-aware ensemble networks, DENet)模型^[23]用于青光眼筛查,它通过 4 条检测分支分别从全局眼底图、视盘感兴趣区域、极坐标变换下的视盘区域以及分割引导特征独立地进行青光眼筛查,最终的筛查结果由这 4 条预测分支投票决定。在公开数据集实验结果显示,融合模型得出筛查准确率有显著提升。基于数字眼底图像数据和眼底病例报告数据,Chai 等^[24]提出一种基于图像隐性特征与领域知识相结合的方法,实现智能青光眼筛查多分支神经网络(multi-branch neural networks, MB-NN)。该方法同 DENet^[23]相似,都是从眼底图全图角度和视盘局部区域提取特征并进行特征融合;不同的是该方法还从眼底报告中提取年龄、眼内压、是否出血、是否视野模糊等 28 项临床诊断指标作为辅助特征辅助分类。

基于深度学习的筛查模型采用数据驱动方式自动完成特征工程与分类建模,在数据充足情况下分类性能往往优于传统手工特征建模,但已有卷积分类模型仍有一些不足之处。首先,已有模型多采用迁移学习微调分类模型,而未充分关注对分类诊断影响较大的细微病变相关区域对分类模型的影响,导致模型易过拟合。其次,现有基于深度学习筛查方法决策解释性证据不明显,这使得医生无法完成对模型完成决策可靠性检验。

本文针对已有方法的不足,提出一种端到端的语义特征图引导的青光眼筛查方法,避免了筛查方法繁杂所造成的误差累积。具体而言,该方法首先采用基于 DeepLab v3+^[25]的语义分割模型实

现视盘定位,以 MobileNet^[26]为主干模块使得分割模型轻量且高效。基于定位结果裁剪感兴趣区域,并提出语义特征图引导的青光眼分类模型,通过注意力机制融合多尺度特征,以强化细微病变相关区域特征而抑制非相关区域,从而提升模型预测准确率;通过注意力激活热图可视化来为模型决策提供证据图谱,可为医生提供模型决策过程的可靠性评估。

1 本文方法

1.1 方法框架

本文方法包含视盘定位与青光眼分类 2 部分,通过分割视盘区域间接定位,并基于分割结果裁剪出用于青光眼筛查的感兴趣区域。

该分割方法为一个基于 MobileNet v2^[26]作为特征提取网络的 DeepLab v3+分割模型^[25]。MobileNet v2 网络结合深度分离卷积与倒置残差结构使得模型轻量化。分割模型利用多孔金字塔池化模块(atrous spatial pyramid pooling, ASPP)充分挖掘多感受野特征,以实现精准分割。

青光眼分类模型的整体结构与经典深度卷积分类模型相类似,以 VGG 模型^[27]作为研究对象,巧妙地将深度语义特征图的空间性与语义性作为浅层特征引导模式生成注意力区域,以注意力图强化分类感兴趣区域而抑制非相关区域,以突出浅层局部细节特征,最终融合多尺度特征来完成分类建模。本文方法流程图如图 1 所示。

图1 本文方法流程

1.2 轻量级视盘定位网络

考虑与青光眼相关的判别性区域位于视盘周边,有效地提取该感兴趣区域并剔除非相关区域,对最终分类模型的计算效率以及准确度有着重要的影响。传统的定位方法主要采用形态学变换提

取血管与高亮区域,最后以滑动窗口技术实现视盘定位。这样的定位方法完全依赖手工特征的提取,大部分情况下其在定位准确度和性能上较优异,但对于较为模糊、血管分布不清晰、对比度较差的眼底图或者视盘旁病变严重的眼底图,传统

的定位方法则难以适应。

为了应对以上挑战, 本文提出采用基于深度卷积的视盘分割模型进行高效视盘定位. DeepLab v3+模型为一种基于全卷积操作的语义分割模型, 模型结构图如图2所示. 其中, Conv表示卷积操作, R 为空洞率. 该模型将常见分类模型的特征提取部分(主干模块)作为自己的分割特征提取模块, 可作为主干模块的有 ResNet^[28], DenseNet^[29]以及 Xception^[30]等经典分类模型.

图2 基于 DeepLab v3+的视盘分割定位模型

在分割任务中预测输出为与输入原图等大小的分割掩模, 因此在语义分割模型中往往以 FCN^[31]类似结构的全卷积模型设计, 这样的设计使得模型可适应任意尺度的输入图像. 在 DeepLab v3+中, 在特征提取模块后为 ASPP 模块.

ASPP 模块采用一组不同空洞率的空洞卷积核提取给定输入特征图不同尺度的语义特征, 并对给定输入特征图分别进行全局平均池化、1×1 卷积以及双线性上采样后, 获取特征图; 将上述步骤获取的所有特征图进行拼接, 再经过 1×1 卷积进行通道调整, 得到整个模块的输出特征图. 每一步卷积操作后都进行了 ReLU 激活和批归一化处理(batch normalization, BN), 其结构如图3所示.

空洞卷积的数学定义为

$$y[i] = \sum_k x[i + Rk]w[k] \quad (1)$$

其中, x 表示输入特征图; y 表示卷积操作的输出; w 表示卷积核; 空洞率 R 表示对输入信号进行采样的步幅. 标准卷积是空洞率 $R=1$ 时的特例. 图4展示了具有不同空洞率的空洞卷积示意图.

为了提高边缘区域分割准确率, 在 DeepLab

图3 ASPP 模块结构图

图4 具有不同空洞率的空洞卷积

v3+中将 ASPP 模块所得特征表征看做编码之后的高阶特征图, 并将特征图与特征提取主干网络较为浅层的特征图融合. 例如, 将 ResNet 中第2个残差提取模块的输出特征图作为浅层特征表征后, 融合高阶语义特征与低阶浅层特征, 进一步提高分割精度. 由于低阶浅层特征语义性较差、空间性较强, 而高阶语义特征对最后的分割输出更为重要; 因此在特征融合前先对浅层特征通过 1×1 卷积来降维, 再通过拼接的方式组合特征; 最后进行 3×3 的卷积操作, 输出预测分割结果, 如图2中解码器部分所示.

通过空洞卷积可以在不缩减特征图尺度下增大感受野, 但是变大的特征图对后续的计算带来成倍的开销. 考虑视盘分割任务较为单一且本分割模型最终任务为定位, 选用轻量级 MobileNet v2 模型^[26]作为特征提取主干网络. MobileNet v1 使用深度分离卷积与 1×1 卷积替换标准卷积操作, 可成倍减少计算量. 深度可分离卷积是指输入特征图的每个通道都对应一个卷积核, 这样输出的特征的每个通道只与输入特征图对应的通道相关, 其结构如图5所示.

图5 深度分离卷积示意图

在深度分离卷积的基础上, MobileNet v2 提出倒置残差模块以及线性瓶颈设计, 在进一步减少计算量的同时, 有效地提升模型精度. MobileNet v2 的基础计算模块如图6所示, 先通过 1×1 的卷积操作对输入特征图放大特征维度并激活, 从而丰富特征表征; 接着进行深度分离卷积与特征激活来提取单通道特征; 最后通过 1×1 卷积进行线性降维, 注意到所有激活函数均采用 ReLU6 激活函数. 此外, 在倒置残差卷积模块的输出端并不使用激活函数. 实验表明, 激活输出易造成卷积核失活, 从而降低最终精度.

图6 MobileNet v2 的基础计算模块

实验中, 输出层采用 Sigmoid 函数激活, 用于训练 DeepLab v3+ 模型的损失函数为交叉熵损失, 即

$$L_{CE} = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [y^i \cdot \lg p^i + (1 - y^i) \cdot \lg(1 - p^i)] \quad (2)$$

其中, p^i 表示图像样本 i 预测为正样本的概率; y^i 表示像素 i 的真实标签值.

图像随机翻转、随机旋转、随机对比度和随机裁剪, 这些数据增强手段在训练阶段增强样本多样性, 抑制模型过拟合. 将视盘定位问题转换成视盘分割问题, 采用 DeepLab v3+ 语义分割模型结构, 配合 MobileNet v2 作为特征提取主干模块, 使得模型轻量化. 实验表明, 基于深度全卷积网络的视盘分割方法对视盘定位鲁棒性有显著的提升. 通过视盘定位的结果, 从全局眼底图像中裁剪约为最大视盘区域 2 倍的方形区域, 作为后续青光眼

分类检测工作的感兴趣区域, 如图7所示.

图7 获取青光眼分类检测感兴趣区域

1.3 语义特征图引导的青光眼分类模型

随着近些年深度学习的飞速发展, 卷积神经网络模型在图像分类、检测及分割等任务大放异彩, 越来越多的医学影像分析任务也开始尝试基于深度学习模型突破已有方法的局限. 在自然图像分析中, 经典的 VGG^[27], ResNet^[28], DenseNet^[29] 等模型已在 ImageNet 数据集上接近或突破人类识别的准确度. 经典卷积深度模型或者以它们的基础模块所设计的卷积网络模型也逐渐被应用于青光眼筛查研究. 在青光眼筛查方向应用最多的是经典分类网络与迁移学习的结合. 在医学影像中, 由于医学影像标注的严谨性与专业性导致数据的稀缺, 规模一般为几十乃至几百幅. 相比于 ImageNet 数百万数据规模, 青光眼所能用于训练深度学习模型的数据过于稀少, 导致模型趋向严重的过拟合. 而迁移学习, 也叫微调, 是深度学习中最简单的网络迁移方法. 利用 ImageNet 大规模数据训练出来的模型权重作为青光眼分类任务的初始权重, 能有效地加速模型收敛并提升准确率.

在眼底图像中, 青光眼相关的病变区域多为非常细微的局部区域. 例如, 视杯扩散现象、盘沿分布变化或者视盘出血和视神经纤维层损伤等, 这些局部病变区域非常容易在深度卷积模型的多次池化操作中丢失, 使得有效的判别性局部区域被部分忽略, 导致最终的性能难以进一步提升, 模型趋向过拟合. 此外, 基于深度学习模型的可解释性在医学影像分析中也格外受关注, 如何让模型在保证筛查精度的同时给出解释性证据, 成为青光眼筛查的另一难点.

基于上述问题, 本文提出一种语义特征图引导的青光眼筛查模型, 通过注意力机制将深度卷积模型的深层语义性及空间性强的特征图作为引导特征, 对较为浅层特征进一步优化; 通过浅层特征图与深层特征图自我学习出的注意力图, 对浅层特征中局部分类相关区域进行强化, 并抑制非相关区域, 以保留模型的局部细节特征来辅助判别性特征提取, 提高最终的性能. 本文的语义特征图引导的青光眼分类模型结构如图8所示, 模型的输入为感兴趣区域, 输出为青光眼患病概率.

图 8 语义特征图引导的青光眼筛查模型

1.3.1 语义特征引导的注意力机制

常见的卷积神经网络分类模型呈现为序列状, 模型一般由多个基础计算模块构成. 例如, 在 ResNet 中残差模块为主要模块, DenseNet 主要由密集连接模块以及转换模块组成. 这些基础计算模块主要由卷积、BN 层、激活函数以及池化操作构成. 池化操作每隔一段卷积操作后被添加用于减少特征图尺度, 这样的操作也会带来额外的平移不变性. 深度学习模型也是一种层次表示学习算法, 可以将卷积深度学习模型不同深度特征图看成不同语义层次的表征. 其中, 浅层特征图尺度偏大, 用于边缘等基础特征提取; 而深层特征图尺度偏小, 但用于表示抽象的语义概念, 且保持一定空间位置相对关系.

眼底图像中与青光眼相关的病变区域非常细微, 类似于盘沿变化、视盘出血、视神经纤维层损伤等这些病变区域极易在多次池化操作后丢失. 考虑模型高阶特征的语义性及空间性特点, 本文提出一种注意力机制用于强化浅层特征图中分类强相关区域而抑制非相关区域, 以弥补高阶语义特征细节特征的丢失, 其注意力模块示意图如图 9 所示. 该模块的输入为深层和浅层 2 组特

征图, 首先通过卷积操作将 2 组不同特征维度的特征图映射到同一维度特征空间, 并通过双线性插值的方法统一特征图尺度; 采用逐像素相加的方式融合 2 组特征图, 并通过卷积操作生成浅层特征图对应的单通道注意力图. 将深层语义特征图和浅层语义特征图结合构建注意力模块, 可以兼顾空间信息和纹理信息, 有助于注意力图的生成. 注意力图采用 Softmax 操作激活, 最终将注意力图与浅层特征图逐像素相乘, 得到注意力模块的输出特征图. 因为浅层特征图主要包括目标边缘特征和空间信息, 采用注意力图对浅层特征图进行加权可以强化青光眼筛查的相关区域而抑制非相关区域, 使得关键特征可以在浅层特征图中得到加强.

在训练过程中, 为了引导注意力模块的自主学习, 采用专业眼科医生标注的局部感兴趣区域即注意力掩模图作为注意力模块中的目标输出图, 并且提出一种注意力非相关区域抑制损失函数, 计算注意力模块的输出和目标注意力掩模图的损失值, 将其作为模型总损失的一部分. 该损失使得模型在训练过程中可以聚焦于注意力模块参数的更新, 更好地构建注意力模块, 以提升网络对于青

图 9 语义特征图引导注意力模块示意图

光眼关键患病特征的提取效果。

本文方法以 VGG16 为基础模型。VGG16 模型基础模块为堆叠的 3×3 大小的卷积操作,每隔一段卷积操作插入池化操作来降低特征图尺度。依据特征图大小,将 VGG16 模型同样大小的特征图分在同一组,这样 VGG16 模型分成 5 组。其中,第 5 组特征图为语义性最强但尺度最小的特征图,因此将这组特征图当作引导特征图。考虑想要强化的特征图需要兼顾一定的语义性与尺度大小,第 3 组及第 4 组特征图成为较好的选择,因此本文分别针对第 3 组及第 4 组特征构造 2 组注意力模块。第 1 组注意力模块将第 3 组特征作为浅层特征,第 5 组特征作为语义特征构建注意力图,而第 2 组注意力模块将第 4 组特征与第 5 组特征结合构建注意力图,2 组注意力图分别对对应的浅层特征图加权优化,如图 8 所示。

通过注意力模块整合 VGG16 模型中第 5 组及第 3 和第 4 组特征图,能够得到全局语义与局部显著特征图。不同于经典卷积分类网络只使用最后的语义特征图作为分类特征,本文方法将第 3 和第 4 组被强化后的特征图与第 5 组的全局语义特征图融合起来,作为分类特征进行建模。具体方式为对这 3 组特征图分别进行全局均值池化,然后拼接所得特征向量,再连接 dropout 层、全连接层进行青光眼与非青光眼分类。其中,dropout 层为深度学习中常见的抑制过拟合操作,而最后输出层采用 Softmax 操作获得预测概率。

综上所述,融合深层语义特征图与浅层特征图以生成注意力图,可起到强化局部分类相关特征而抑制非相关特征效果,这样的设计正是为了突出眼底图像中局部细节区域对分类的作用。此外,训练好的青光眼筛查模型通过可视化注意力图展示模型关注区域,可起到较好的模型自我解释作用。

1.3.2 分类及注意力图损失函数设计

训练分类模型涉及分类损失与注意力图损失 2 个损失函数。青光眼分类所用的损失函数为交叉熵损失函数,其计算公式如式(2)所示。本文注意力非相关区域抑制的损失函数为

$$L_{\text{attention}} = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (1 - M_{\text{target}}^i) \cdot \lg(M_{\text{pred}}^i) \quad (3)$$

其中, M_{target} 为依据专家给出的局部感兴趣区域或者依据先验信息得出的注意力二值图; M_{target}^i 表示

注意力图的第 i 个像素值,若为感兴趣区域,则 $M_{\text{target}}^i = 1$; 否则, $M_{\text{target}}^i = 0$ 。通过 $1 - M_{\text{target}}^i$ 求出所有非感兴趣区域,将模型预测结果 M_{pred}^i 取对数作为预测损失。最后本文方法只关注非感兴趣区域的激活,通过式(3)的激活损失抑制预测注意力图上非相关区域的激活,而不干扰感兴趣区域的激活模式,该损失引导模型对于病理区域的预测朝着先验区域靠近。

模型总损失为

$$L = \lambda_1 L_{\text{CE}} + \lambda_2 L_{\text{attention}} \quad (4)$$

其中, L_{CE} 为交叉熵损失; $L_{\text{attention}}$ 为注意力非相关区域抑制损失; λ_1 和 λ_2 表示 2 种损失的权重,本文中均被设置为 0.5。

2 实验结果与分析

为全面评估青光眼筛查方法的有效性,实验采用 3 个包含青光眼专家标签的公开眼底数据集 LAG database^[32], REFUGE^[33]和 DRISHTI-GS1^[34],同时采用敏感性、特异性以及 AUC 指标来评估各种方法。此外,本文还基于 LAG database 数据集进行了构造注意力机制模块的比较实验,以及视盘分割定位模块的消融实验。

2.1 实验数据集

LAG database 是近期被公开的最大的包含青光眼专家标签的眼底图像数据集,该数据集已公开 4854 幅彩色眼底图像,有 1711 幅疑似青光眼患者眼底图像和 3143 幅非青光眼眼底图像。该数据集中所有眼底数据均由合格的青光眼专家综合考虑眼内压、视野以及视盘病变而得出诊断结果。此外,该数据集还通过捕获专家诊断过程中专家注意力区域并以此生成注意力图。该注意力图为青光眼筛查方法提供了良好的先验信息,数据集中眼底图像及对应注意力区域如图 10 所示。

REFUGE 数据集为 REFUGE 竞赛所提供的眼底图像数据集,它包含 1200 幅彩色眼底图像,其中训练、验证和测试数据分别有 400 幅。数据均由 2 种不同型号眼底照相机生成,它们在亮度、对比度以及尺度均有较大差距。训练集与验证集都分别含有 40 幅青光眼和 360 幅非青光眼图像,而测试集未提供标签数据。DRISHTI-GS1 数据集包含 101 幅眼底图像,其中 70 幅为青光眼眼底图像,31 幅为正常眼底图像。

图 10 LAG database 数据集中眼底图像与对应的专家诊断注意力图

考虑 REFUGE 与 DRISHTI-GS1 数据集数据规模偏小, 而 LAG database 规模偏大, 训练深度学习模型所需数据偏多, 本文将 LAG database 数据集依据 8:2 比例随机划分成训练集和测试集, 而 REFUGE 以及 DRISHTI-GS1 作为测试集. 不同数据集中眼底图像如图 11 所示.

图 11 不同眼底数据集眼底图像

2.2 实验参数设置

本文实验都是基于 Python 语言以及 PyTorch 深度学习框架实现, 并采用 RTX 2080Ti GPU 完成加速训练.

在模型训练阶段, 随机对比度、随机亮度、随机 gamma 变换、随机饱和度、随机裁剪、随机旋转和水平翻转这些数据增强方法被用于增强训练

样本多样性. 训练分类网络所采用的优化器为 SGD, 训练批量大小为 64, 输入图像的像素大小为 $224 \times 224 \times 3$, 训练总轮数为 200, 初始学习率为 0.001, 学习率在第 100 和第 150 轮依次减小 90%.

为了加速模型收敛并缓解数据规模偏小的问题, 本文使用迁移学习来初始化模型参数. 模型参数中卷积层部分由基于 ImageNet 数据集训练好的分类模型迁移而来, 而全连接层参数采用 Kaiming 初始化. 在初始训练阶段, 本文方法冻结住卷积层部分参数, 而只更新全连接层参数; 当模型训练收敛后, 对模型中后层参数解冻, 解冻参数均参与更新.

2.3 实验结果

分类模型的主要评价指标为准确率, 而对于青光眼分类任务, 非患病(负类)图像占据很少一部分, 当预测偏向非患病类别所得准确率也可较高. 因此, 本文主要通过敏感性 S 、特异性 P 以及 AUC 指标评估不同青光眼筛查方法的性能差异, 敏感性和特异性的数学表达式分别为

$$S = \frac{TP}{TP+FN} \quad (5)$$

$$P = \frac{TN}{TN+FP} \quad (6)$$

其中, TP, TN, FP, FN 分别表示真正例(true positive, TP)、真反例(true negative, TN)、假正例(false positive, FP)和假反例(false negative, FN).

2.3.1 分类性能评估

基于不同数据集分别对不同青光眼筛查方法在敏感性、特异性以及 AUC 指标上进行对比, 结果分别如表 1~表 3 所示.

由表 1~表 3 可知, 针对 LAG database 眼底数据集^[32], 本文方法在各项指标上都达到最优. 该数据集中对比方法均为基于卷积神经网络的深度学习模型. Chen 等^[35]和 Li 等^[36]方法分别为 6 层和 22 层卷积网络, 可以发现前者各项指标均偏低, 这可能是由于模型深度过浅导致模型表征能力欠佳. AG-CNN 模型^[32]得出结果仅次于本文方法, 它

表 1 不同方法在 LAG database 数据集对比结果

方法	S	P	AUC
AG-CNN ^[32]	<u>0.954</u>	<u>0.952</u>	<u>0.975</u>
Chen 等 ^[35]	0.906	0.882	0.956
Li 等 ^[36]	0.914	0.884	0.960
本文	0.970	0.983	0.996

注. 加粗表示单项指标最高结果, 下划线为次优结果.

表2 不同方法在 DRISHTI-GS1 数据集对比结果

方法	<i>S</i>	<i>P</i>	AUC
DeepCDR ^[13]	0.947	0.536	0.848
WaveLet ^[20]	0.816	<u>0.615</u>	0.767
Gabor ^[37]	<u>0.921</u>	<u>0.615</u>	<u>0.877</u>
本文	0.809	0.846	0.883

注:加粗表示单项指标最高结果,下划线为次优结果。

表3 不同方法在 REFUGE 数据集对比结果

方法	<i>S</i>	<i>P</i>	AUC
CUHKMED ^[33]	<u>0.843</u>	—	0.924
VRT ^[33]	0.950	—	0.972
CVBLab ^[33]	0.832	—	0.939
本文	0.950	0.894	<u>0.956</u>

注:加粗表示单项指标最高结果,下划线为次优结果。

首先通过全卷积网络预测出注意力区域,然后通过该区域对分类网络特征图加权,这在一定程度上保留了特征图上分类相关特征区域并抑制非相关区域,从而提升了整体分类性能。

本文方法不同于 AG-CNN 那样通过单独分支预测注意力区域,也不同于常规卷积模型^[35-36],而是通过语义特征图结合浅层特征图生成注意力图,自动优化浅层特征,增强分类相关特征中细节区域。这样的设计使得最终的 AUC 和敏感性指标比 AG-CNN 提升接近 2%,而特异性提升接近 3%。

不同筛查方法在 DRISHTI-GS1 数据集^[34]上的对比结果如表 2 所示。结果显示,DeepCDR 方法^[13]获得最高的敏感性,Gabor 方法^[37]次之,而本文方法在特异性及 AUC 上统计结果最好。这表明 DeepCDR 等其他模型具有一定的预测偏见,偏向于多数的负类。此外,DRISHTI-GS1 数据集测试数据与模型训练数据成像差异较大,较大的数据域差异对模型预测鲁棒性有一定的影响。

不同筛查方法在 REFUGE 数据集^[33]对比结果如表 3 所示。可以看出,本文方法在敏感性以及 AUC 指标上达到最优和次优的性能。VRT 团队^[33]借助丰富的私有青光眼筛查数据以及伪标签技术,使得模型在验证集与测试集上均达到最高水平,这也表明数据的多样性以及数据量对模型性能上限有较大的影响。CVBLab^[33]采用的是多模型融合策略,所融合的模型包含 VGG19, ResNet-50, Inception v3 以及 Xception 这些经典分类模型。本文筛查模型为单模型,在敏感性指标上远高于 CVBLab,在 AUC 上高出 1.7%。CUHKMED 等^[33]提出一种对抗

视盘视杯分割模型,并仅使用杯盘比指标作为青光眼患病可能性,在验证集上 AUC 指标显得偏低。

2.3.2 决策区域可视化

本文对筛查模型中第 3 组及第 4 组特征分别应用注意力机制,所得注意力图为单通道激活图,注意力图激活范围为 0~1,0 表示无任何激活,1 表示对应区域与青光眼检测高度相关。为方便可视化注意力图对应眼底图像激活区域,首先采用双线性插值技术缩放注意力图至眼底图像同等大小,然后通过伪彩色处理注意力图得出彩色热图,最后按一定比例融合眼底图像以及注意力热图,得出检测模型决策区域可视化结果,其中高亮区域对应模型重点关注区域。通过基于 Grad-CAM 方法^[38]与本文方法生成的模型决策区域可视化结果对比如图 12 所示,其中数据由上向下依次来自 REFUGE, DRISHTI-GS1 和 LAG database 数据集。

从实验结果可以发现,基于 Grad-CAM 方法得出的决策区域与模型注意力图激活区域较为吻合,2 种方法激活区域均集中于视盘上。但与 Grad-CAM 覆盖整个视盘相比,本文注意力图得出的激活区域更为精细,且不同注意力激活热图具有一定互补性。

此外,从图 12 中眼底图像决策区域可视化可以发现,第 1 组注意力模块关注区域偏向于视盘上下两侧且集中于盘沿区域,这与临床诊断时关注盘沿区域是否出现盘沿分布病变、视盘出血或视盘旁萎缩来诊断患病风险较为一致。而第 2 组注意力模块更关注视盘整体或中间视杯区域,这与临床诊断时检查视杯是否出现扩张趋势或视神经纤维层萎缩较为相似。这表明模型自我学习出的关注区域也与临床诊断重点关注区域非常吻合,而通过可视化分析模型决策激活区域可有助于临床医生从图像中发掘出更多未被发现的诊断判别区域,进而得出类似杯盘比等关键临床指标,以辅助筛查,这将对医生深入理解青光眼眼组织形态改变发挥积极作用。由此可见,语义特征图引导的注意力机制不仅对最终的青光眼筛查有一定提升作用,也给出了更为精细的决策区域可视化结果,可为青光眼的临床辅助筛查提供有力的帮助。

2.3.3 临床数据测试

为进一步验证本文青光眼筛查模型的有效性,基于从中南大学湘雅二医院收集的 825 幅眼底图像数据进行测试实验,数据包含 311 幅疑似青光眼和 514 幅非青光眼眼底图像。测试结果显示,

图 12 模型决策区域可视化

AUC、敏感性和特异性指标分别为 0.83, 0.75 和 0.87. 从可视化模型决策激活区域可发现模型仍依靠视盘周边区域病变做出决策, 这也与临床诊断关注区域较为一致, 部分测试数据及模型注意力热图激活区域可视化结果如图 13 所示.

2.4 讨 论

为了验证本文注意力机制模块的有效性, 基

于 LAG database 数据集, 以原始 VGG16 网络为基准, 分别采用其第 2 和第 3 层特征以及第 2 和第 4 层特征组合构造注意力机制模块, 并且与本文方法进行了对比, 实验结果的敏感性、特异性以及 AUC 指标如表 4 所示. 从实验结果可以看出, 无论采用哪 2 层特征组合构造注意力机制模块, 其实验结果都较原始 VGG16 网络有明显提升, 且本文方

图 13 临床测试数据及模型决策区域可视化结果

表4 不同特征组合构造注意力机制模块的对比结果

方法	<i>S</i>	<i>P</i>	AUC
VGG16 ^[27]	0.953	<u>0.976</u>	0.994
VGG16+第2,3层特征加入注意力机制	0.962	0.971	<u>0.995</u>
VGG16+第2,4层特征加入注意力机制	<u>0.965</u>	0.944	0.993
本文	0.970	0.983	0.996

注. 加粗表示单项指标最高结果,下划线为次优结果.

法在各项指标上都达到最佳,也佐证了采用第3和第4层特征构造注意力机制模块可以兼顾一定的语义性与尺度大小,并可得到最佳效果的分析.

此外,设计分割定位模型的目的是获取以视盘为中心的感兴趣区域,并将其作为分类网络的输入.因为青光眼病变主要发生在视杯和视盘区域,如果直接以全局眼底图像作为分类网络的输入,可能造成大量无意义的计算消耗,影响对青光眼的筛查性能.而将全局眼底图像下采样作为网络输入尺寸(224×224×3)会造成像素损失,这也在一定程度上降低了分类性能.基于LAG database数据集分割定位模块的消融实验结果如表5所示.如果移除分割定位模块,会导致实验结果在敏感性、特异性以及AUC上分别下降2.99%,3.97%和0.60%.这也佐证了分割定位模块对于语义特征图引导的青光眼筛查方法的贡献,进一步说明了青光眼的关键筛查证据主要集中在视盘区域附近,将聚焦于视盘区域的感兴趣区域作为分类网络的输入,可以取得更优的青光眼筛查效果.

表5 基于LAG database数据集的分割定位模块消融实验结果

方法	<i>S</i>	<i>P</i>	AUC
移除分割定位模块	0.941	0.944	0.990
本文	0.970	0.983	0.996

注. 加粗表示单项指标最高结果.

基于LAG database, REFUGE数据集的实验结果均表明,语义特征图引导的青光眼筛查方法可以在敏感性、特异性和AUC 3个指标上取得总体最佳的效果,并且优于以AG-CNN为代表的其他算法.当用于测试DRISHTI-GS1数据集和中南大学湘雅二医院收集眼底图像数据时,各项指标比LAG-database数据集有一定下滑.经分析可能造成精度下降的主要原因为所收集的影像数据成像与模型训练数据相差较大,从而对模型造成较大干扰,这也影响了模型测试鲁棒性.因此,进一步

完善训练数据覆盖面、研究统一数据形态的数据变换方法或者提升模型的可迁移性,对模型真正落地十分重要,并且成为下一步的工作内容.此外,已有青光眼筛查方法未能有效地结合光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)或者临床病史等数据,综合研究多模态数据对青光眼筛查准确性与鲁棒性有重要意义.

3 结 语

本文针对已有卷积分类方法未能着重关注细微病变相关区域导致模型易过拟合且模型决策解释性区域不明确的问题,提出了一种语义特征图引导的青光眼筛查模型.语义特征图引导的注意力模块融合了语义判别特征与浅层细节特征,以生成注意力图强化浅层特征分类相关区域,并抑制非相关区域,以增强模型预测准确性.通过可视化注意力激活热图可较好地得出模型决策证据图谱.相比已有可视化方法,本文方法得出的模型决策区域更为精细,且符合临床诊断关注区域.此外,本文还提出利用DeepLab v3+模型对视盘区域进行分割,将视盘定位转换为视盘分割问题求解;采用MobileNet作为分割网络特征提取主干模块,使得整体分割模型轻量化.在多个数据集上的实验结果证实,相比已有方法,本文方法具有相对较优的性能,为临床青光眼的自动筛查工作奠定了良好基础.

参考文献(References):

- [1] Tham Y C, Li X, Wong T Y, *et al.* Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(11): 2081-2090
- [2] Shen S Y, Wong T Y, Foster P J, *et al.* The prevalence and types of glaucoma in Malay people: the Singapore Malay eye study[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2008, 49(9): 3846-3851
- [3] Jonas J B, Budde W M, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head[J]. *Survey of Ophthalmology*, 1999, 43(4): 293-320
- [4] Zhu X L, Rangayyan R M, Ellis A L. Detection of the optic nerve head in fundus images of the retina using the hough transform for circles[J]. *Journal of Digital Imaging*, 2010, 23(3): 332-341
- [5] Jonas J B, Bergua A, Schmitz-Valckenberg P, *et al.* Ranking of optic disc variables for detection of glaucomatous optic nerve damage[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*,

- 2000, 41(7): 1764-1773
- [6] Walter T, Klein J C. Segmentation of color fundus images of the human retina: Detection of the optic disc and the vascular tree using morphological techniques[C] //Proceedings of International Symposium on Medical Data Analysis. Heidelberg: Springer, 2001: 282-287
 - [7] Nayak J, Acharya U R, Bhat P S, *et al.* Automated diagnosis of glaucoma using digital fundus images[J]. Journal of Medical Systems, 2008, 33(5): 337-346
 - [8] Xu J, Chutatape O, Sung E, *et al.* Optic disk feature extraction via modified deformable model technique for glaucoma analysis[J]. Pattern Recognition, 2007, 40(7): 2063-2076
 - [9] Li H Q, Chutatape O. Boundary detection of optic disk by a modified ASM method[J]. Pattern Recognition, 2003, 36(9): 2093-2104
 - [10] Kim S K, Kong H J, Seo J M, *et al.* Segmentation of optic nerve head using warping and RANSAC[C] //Proceedings of Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 2007: 900-903
 - [11] Cheng J, Liu J, Xu Y W, *et al.* Superpixel classification based optic disc and optic cup segmentation for glaucoma screening[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2013, 32(6): 1019-1032
 - [12] Zheng Y J, Stambolian D, O'Brien J, *et al.* Optic disc and cup segmentation from color fundus photograph using graph cut with priors[C] //Proceedings of International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Heidelberg: Springer, 2013: 75-82
 - [13] Fu H Z, Cheng J, Xu Y W, *et al.* Joint optic disc and cup segmentation based on multi-label deep network and polar transformation[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2018, 37(7): 1597-1605
 - [14] Sevastopolsky A. Optic disc and cup segmentation methods for glaucoma detection with modification of U-Net convolutional neural network[J]. Pattern Recognition and Image Analysis, 2017, 27(3): 618-624
 - [15] Singh V K, Rashwan H A, Saleh A, *et al.* REFUGE Challenge 2018-Task 2: deep optic disc and cup segmentation in fundus images using U-net and multi-scale feature matching networks[OL]. [2020-07-04]. <https://arxiv.org/abs/1807.11433>
 - [16] Xu Y W, Lin S, Wong D W K, *et al.* Efficient reconstruction-based optic cup localization for glaucoma screening[C] //Proceedings of International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Heidelberg: Springer, 2013: 445-452
 - [17] Agarwal A, Gulia S, Chaudhary S, *et al.* A novel approach to detect glaucoma in retinal fundus images using cup-disk and rim-disk ratio[C] //Proceedings of the 4th International Work Conference on Bioinspired Intelligence. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 2015: 139-144
 - [18] Dua S, Acharya U R, Chowriappa P, *et al.* Wavelet-based energy features for glaucomatous image classification[J]. IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, 2012, 16(1): 80-87
 - [19] Gayathri Devi T M, Sudha S, Suraj P. Artificial neural networks in retinal image analysis[C] //Proceedings of the 3rd International Conference on Signal Processing, Communication and Networking. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 2015: 1-6
 - [20] Koh J E W, Acharya U R, Hagiwara Y, *et al.* Diagnosis of retinal health in digital fundus images using continuous wavelet transform (CWT) and entropies[J]. Computers in Biology and Medicine, 2017, 84: 89-97
 - [21] Noronha K P, Acharya U R, Nayak K P, *et al.* Automated classification of glaucoma stages using higher order cumulant features[J]. Biomedical Signal Processing and Control, 2014, 10: 174-183
 - [22] Mookiah M R K, Acharya U R, Lim C M, *et al.* Data mining technique for automated diagnosis of glaucoma using higher order spectra and wavelet energy features[J]. Knowledge-Based Systems, 2012, 33: 73-82
 - [23] Fu H Z, Cheng J, Xu Y W, *et al.* Disc-aware ensemble network for glaucoma screening from fundus image[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2018, 37(11): 2493-2501
 - [24] Chai Y D, Liu H Y, Xu J. Glaucoma diagnosis based on both hidden features and domain knowledge through deep learning models[J]. Knowledge-Based Systems, 2018, 161: 147-156
 - [25] Chen L C, Papandreou G, Kokkinos I, *et al.* DeepLab: semantic image segmentation with deep convolutional nets, atrous convolution, and fully connected CRFs[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2018, 40(4): 834-848
 - [26] Howard A G, Zhu M L, Chen B, *et al.* MobileNets: efficient convolutional neural networks for mobile vision applications[OL]. [2020-07-04]. <https://arxiv.org/abs/1704.04861>
 - [27] Simonyan K, Zisserman A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition[OL]. [2020-07-04]. <https://arxiv.org/abs/1409.1556>
 - [28] He K M, Zhang X Y, Ren S Q, *et al.* Deep residual learning for image recognition[C] //Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 2016: 770-778
 - [29] Huang G, Liu Z, van der Maaten L, *et al.* Densely connected convolutional networks[C] //Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 2017: 2261-2269
 - [30] Chollet F. Xception: deep learning with depthwise separable convolutions[C] //Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 2017: 1800-1807
 - [31] Long J, Shelhamer E, Darrell T. Fully convolutional networks for semantic segmentation[J]. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2017, 39(4): 640-651
 - [32] Li L, Xu M, Wang X F, *et al.* Attention based glaucoma detection: a large-scale database and CNN model[C] //Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 2019: 10563-10572
 - [33] Orlando J I, Fu H Z, Breda J B, *et al.* REFUGE challenge: a unified framework for evaluating automated methods for glaucoma assessment from fundus photographs[J]. Medical Image

- Analysis, 2020, 59: 101570
- [34] Sivaswamy J, Krishnadas S R, Chakravarty A, *et al.* A comprehensive retinal image dataset for the assessment of glaucoma from the optic nerve head analysis[J]. JSM Biomedical Imaging Data Papers, 2015, 2(1): 1004
- [35] Chen X Y, Xu Y W, Yan S C, *et al.* Automatic feature learning for glaucoma detection based on deep learning[C] //Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Heidelberg: Springer, 2015: 669-677
- [36] Li Z X, He Y F, Keel S, *et al.* Efficacy of a deep learning system for detecting glaucomatous optic neuropathy based on color fundus photographs[J]. Ophthalmology, 2018, 125(8): 1199-1206
- [37] Acharya U R, Ng E Y K, Eugene L W J, *et al.* Decision support system for the glaucoma using Gabor transformation[J]. Biomedical Signal Processing and Control, 2015, 15: 18-26
- [38] Selvaraju R R, Cogswell M, Das A, *et al.* Grad-CAM: visual explanations from deep networks via gradient-based localization[C] //Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision. Los Alamitos: IEEE Computer Society Press, 2017, 1: 618-626