

中图法分类号:TP399 文献标识码: A 文章编号: 1006-8961(2022)10-2952-20

论文引用格式: Fang L L and Zhang L R. 2022. The review of optic disc and optic cup segmentation applications in computer-aided glaucoma diagnosis. Journal of Image and Graphics, 27(10):2952-2971 (方玲玲, 张丽榕. 2022. 视盘和视杯分割在计算机辅助青光眼诊断中的应用综述. 中国图象图形学报, 27(10):2952-2971) [DOI:10.11834/jig.210313]

视盘和视杯分割在计算机辅助青光眼诊断中的应用综述

方玲玲^{1*}, 张丽榕^{1,2}

1. 辽宁师范大学, 大连 116029; 2. 大连东软信息学院, 大连 116023

摘要: 青光眼是以视神经损伤、特征性视野损伤为特点的一类眼病, 在早期很难诊断, 尽早发现可更好地遏制青光眼病症的恶化, 降低致盲率。视盘和视杯的比值是评价青光眼诊断中的重要指标之一, 视盘和视杯的分割是青光眼诊断的关键步骤。但眼底彩照中的渗出物、不均匀照明区域等特征使其可能出现相似的亮度区域, 导致视盘和视杯的分割非常困难。因此本文对现有眼底彩照中视盘和视杯的分割方法进行了总结, 并将其分为5大类: 水平集法、模态法、能量泛函法、划分法以及基于机器学习的混合法。系统地梳理了各类算法的代表性方法, 以及基本思想、理论基础、关键技术、框架流程和优缺点等。同时, 概括了适用于青光眼诊断的各种数据集, 包括数据集的名称、来源以及详细内容, 并总结了在各种数据集中不同视盘和视杯分割结果和诊断青光眼的量化指标及其相关结果。在现有的视盘和视杯分割方法中, 许多图像处理和机器学习技术得到广泛应用。通过对该领域研究算法进行综述, 清晰直观地总结了各类算法之间的特点及联系, 有助于推动视盘和视杯分割在青光眼疾病临床诊断中的应用。可以在很大程度上提高临床医生的工作效率, 为临床诊断青光眼提供了重要的理论研究意义和价值。

关键词: 眼底彩照; 视盘分割; 视杯分割; 青光眼; 诊断

The review of optic disc and optic cup segmentation applications in computer-aided glaucoma diagnosis

Fang Lingling^{1*}, Zhang Lirong^{1,2}

1. Liaoning Normal University, Dalian 116029, China; 2. Dalian Neusoft University of Information, Dalian 116023, China

Abstract: Glaucoma is a kind of human-related eyes disease derived from optic nerve and vision barrier. In most cases, the drainage system of human eyes is blocked and the liquid cannot be passed through, so the produced pressure will change the optic nerve in the eyes and lead to the collapse of the visual acuity. Although it is incurable, the progression of optic nerve injury can be preserved through intraocular pressure decreasing medication and surgery. Therefore, it is essential to prevent vision loss and even blindness for patients in early stage detection and timely treatment. In addition, the main manifestations of glaucoma are the enlargement of optic disc depression and the change of optic cup morphology, so the ratio of the optic disc to optic cup is one of the most important indexes in evaluating glaucoma screening. Nowadays, the segmentation of optic disc and optic cup has become an important part of the medical image field and has been widely concerned for

收稿日期: 2021-05-07; 修回日期: 2021-10-27; 预印本日期: 2021-11-03

* 通信作者: 方玲玲 fanglingling@lnnu.edu.cn

基金项目: 辽宁省自然科学基金项目(2021-MS-272)

Supported by: Natural Science Foundation of Liaoning Province, China(2021-MS-272)

a long time. However, the features of the fundus color make the potential to produce similar brightness areas, leading to the quite division difficulty of the optic disc and the optic cup. In the actual segmentation process, the accuracy and robustness of the optic disc and the optic cup segmentation can be guaranteed by dealing with the effects of the feature accurately and timely. Therefore, we summarized the existing methods of the optic disc and optic cup segmentation of retinal images. Our methods are divided into five categories like horizontal set, modal, energy functional, partition, and the hybrid contexts based on machine learning. At the same time, the mechanism of each scheme are summarized and analyzed like the its basic concepts, the theoretical basis, the key technologies, the framework flow, the advantages and the disadvantages. We carry out a detailed analysis and description like typical data sets, which are suitable for glaucoma diagnosis. Specifically, it is related to the name of the data set, the source, and the features of retinal images involved. To evaluate the segmentation results and the diagnosis of glaucoma, we facilitated the calculation methods of some important quantitative index parameters, such as cup-to-disc ratio (COR), glaucoma risk index (GRI) and neural retinal edge ratio. Moreover, quantification index of a various of segmentation results of the optic disc and optic cup in multiple data sets (i.e., relative area difference, overlap area ratio, and non-overlapping area ratio, Dice measurement, accuracy) and the quantitative indicators for diagnosis of glaucoma (i.e., CDR error, average error, root mean square error) are summarized. Thanks to the continuous development of deep learning technology glaucoma diagnostic technology has become possible to obtain more precise segmentation through continuous training. Many image processing and machine learning techniques are widely used in the existing optic disc and optic cup segmentation methods. We demonstrate the diagnosis of glaucoma research algorithms to review the features and links between various algorithms. It is beneficial to promote the application of optic disc and optic cup segmentation in the clinical screening of glaucoma diseases further. Additionally, it can improve the work efficiency of clinicians, which provides an important theoretical research significance for the clinical diagnosis of glaucoma.

Key words: retinal image; optic disc segmentation; optic cup segmentation; glaucoma; diagnosis

0 引言

随着现代工具的智能化,人类对手机、电脑等工具的依赖,人眼因使用过度导致视神经受损从而出现了如青光眼、白内障和糖尿病性视网膜病变等各种眼病(Keerthiveena等,2020)。一般来说,青光眼患者起初没有症状,但随着时间的推移,眼压的变化会导致人们在光线照射时会出现视力模糊和头晕的现象。青光眼是最常见的致盲原因之一,它的发病过程缓慢且不易被察觉,因此又称为“悄无声息的视觉杀手”(秦运输,2019)。

早期发现和及时治疗是防止青光眼患者视力下降甚至失明的关键。如今,全球的青光眼患者越来越多,在青光眼诊断和治疗的定期检查中,仅通过人工诊断青光眼变成了一项艰巨的任务(Agrawal等,2019)。由于临床应用和科学的研究的需要,亟需开发有效的计算机辅助系统实现对青光眼的精准诊断。青光眼疾病源于眼压的升高,而导致视盘和视杯结构发生变化,这成为研究者诊断青光眼的主要依据。因此,视盘和视杯的分割也成为医疗图像领

域内的研究内容并长期受到广泛关注。

目前,研究者提出了许多视盘和视杯分割方法,但由于眼底彩照的复杂性,现有方法仍存在大量难点,具体可总结为:1)视盘和视杯中存在的渗出物、血管等;2)视盘和视杯空间位置的特殊性、尺寸和形状的多变性;3)健康人和青光眼患者的视盘和视杯之间存在的巨大差异;4)视盘和视杯边界模糊、成像的相似性较高、区分困难以及噪声等。这些因素对视盘和视杯的特征提取以及精准分割具有重大影响。在实际分割过程中,准确及时地处理这些因素所造成的影响可保证视盘和视杯分割的精确性与鲁棒性。

迄今为止,涌现出很多用于诊断青光眼的视盘和视杯分割方法,主要以双层水平集(Luo等,2019)、超像素分类(Bechar等,2018)以及深度学习(Mitra等,2018)等方法为代表,同时获得了学术界和医学界的广泛关注,并快速应用到医疗图像处理与分析领域。为了对视盘和视杯的不同分割算法进行较为客观的比较与分析,本文尝试对现有的视盘和视杯的分割方法进行较为全面的总结,并按照算法类型划分为水平集法(唐文杰等,2017)、模态法

(Chalakkal 等, 2018)、划分法(Balakrishnan, 2017)、能量泛函法(Zhou 等, 2019)以及基于机器学习的混合法(Jiang 等, 2020)。另外,本文对青光眼参数的计算方法进行了总结,分别为杯盘比(cup-to-disc ratio, CDR)、神经视网膜边缘比率(neural retinal margin ratio, NRR)以及青光眼风险指数(glaucoma risk index, GRI),同时总结了视盘和视杯分割结果的性能指标。在此基础上,提供了部分算法的相关代码以及各算法在不同数据集中的实验结果分析。

为了更好地进行分析与描述,首先对眼底彩照构成和特征及其对应的数据集进行了详细的介绍。其次,尝试对在青光眼诊断中现有视盘和视杯分割方法进行较为全面的阐述与分析,并按照所采用的基础算法将其划分为 5 大类。为了评价分割结果以及青光眼的诊断,详细描述了一些重要的性能分析指标的计算方法。最后对青光眼诊断中视盘和视杯分割方法的未来发展方向作出初步展望。

1 眼底彩照及其对应的数据集

1.1 眼底彩照

眼底彩照(Kaur 和 Mittal, 2018)是唯一能用肉眼直接观察到动脉、静脉和毛细血管部位的图像,这些血管能够反映出人体全身血液循环的动态以及健康状况。临幊上也通过视网膜眼底中视盘和视杯的变化来准确地反映出患者是否患有青光眼。因此,视网膜视盘、视杯和血管的分割得到广泛研究。图 1 清晰地展现了眼底彩照的结构。

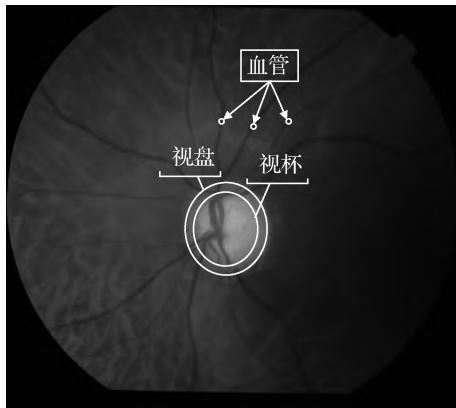


图 1 眼底彩照的组成结构

Fig. 1 Composition of fundus images

视盘全称为视神经盘,也称为视神经乳头(Bouacheria 等, 2020),如图 1 所示。它的形状因人而异,但绝大多数都是圆形的,是视网膜上视觉纤维穿出眼球的部位,也是视神经的始端。除此之外,视盘呈现亮黄色,可分为两个明显的区域:中间明亮区(视杯)和外围区(视神经网膜边缘)(袁鑫等, 2020)。视盘中含有很多其他的纹理,例如血管在眼底彩照中呈现出从视盘向边缘延伸,从起点到末端,由厚到薄、由密到疏的分布形式,并且在整个视网膜上的分布可以近似为抛物线。视盘区域的血管分布多呈垂直状,而其他部位分布多呈水平状(Gui 等, 2018)。因此,可通过视网膜血管的特征来分割视盘,并用于青光眼疾病的诊断。

视杯是由内边界视神经乳头交叉点和位于视网膜色素上皮层(Mukherjee 等, 2019)末端上方 150 μm 的一条平行线组成,如图 1 所示。它是眼底彩照中明亮的中央凹陷,存在于视盘上,大小不一。青光眼疾病是由于视杯的变化阻挡了视盘区域(Thakur 和 Juneja, 2018),导致视野变小,因此视杯是诊断青光眼的重要参数之一。

1.2 眼底彩照数据集

详细介绍一些典型的眼底彩照公开数据集。

REFUGE 数据集(Tian 等, 2020; 袁鑫 等, 2020)包含 1 200 幅彩色眼底彩照,均以 JPEG 格式存储,其中 120 幅为青光眼患者眼底彩照,其余为健康人眼底彩照。该数据集是目前标注最全面的可公开获取的眼底彩照数据集。此外,该数据集还包含由专家和临床医生创建的真实值图像,具有一定的临床价值。它正式划分为 3 个子集,每个子集包含 400 幅眼底彩照,其中每个子集中青光眼和非青光眼图像的比例为 10% 和 90%。每幅眼底彩照主要包含诊断、图像分割及定位 3 方面信息。

ORIGA 数据集(Sun 等, 2018; Zhang 等, 2010)是用于青光眼分析和研究的在线眼底彩照数据集,并且已经被一些最新的研究当做标准数据集。它包含 650 幅眼底彩照,其中 168 幅为青光眼眼底彩照,482 幅为非青光眼眼底彩照。每幅眼底彩照为 3 072 \times 2 048 像素。此外,该数据集还提供了 CDR 值和标签(青光眼/健康眼)。

DhristiGS 数据集(Veena 等, 2020; Sivaswamy 等, 2014)包含 101 幅 PNG 格式的眼底彩照,其中

51幅为测试图像,50幅为训练图像,并包含了4名眼科专家创建的视盘和视杯真实值图像各50幅,图像大小为 2896×1944 像素。此外,还包括CDR值和青光眼诊断结果。该数据集中选定的青光眼患者年龄在40—80岁之间,男女人数大致相等。

HRF数据集(Bajwa等,2019;Khan等,2017)是一个可公开访问的数据集,共包含45幅图像,其中15幅为健康图像,15幅为青光眼图像,15幅为糖尿病视网膜病变图像,每一幅图像都有对应的一组专家和临床医生提供的血管分割的真实值结果。该数据集还可用于评价眼底彩照中视盘、视杯、黄斑和血管的分割算法。

DRIVE数据集(Shahid和Taj,2018)通常情况

下用于血管提取。由近40幅图像组成,其中7幅为病理图像,其余为正常图像。该数据集平均分为两组,分别作为测试集和训练集,并且为每幅眼底彩照提供了对应的手动血管分割掩码,但其没有视盘定位的任何标签。

DIARETDB1数据集(李郭,2018)由89幅眼底彩照组成,具有50个视场(field of view, FOV)。每个眼底彩照的大小为 1500×1152 像素。该数据集提供了4名医学专家对眼底彩照的注释,并提供微动脉瘤、出血和硬、软渗出物的标记。其中包含84幅病变眼底彩照和5幅健康眼底彩照。然而该数据集也不提供视盘定位的任何信息。

更多数据见表1。

表1 眼底彩照数据集
Table 1 Retinal image dataset

名称	来源	详细说明
REFUGE	https://refuge.grand-challenge.org	包含1200幅眼底彩照,均以JPEG格式存储,其中120幅为青光眼患者眼底彩照,其余为健康眼底彩照。
ORIGA	http://imed.nimte.ac.cn/resources.html	包含650幅眼底彩照,其中168幅为青光眼眼底彩照和482幅为非青光眼眼底彩照。每幅眼底彩照的大小为 3072×2048 像素。
Dhristi-GS	https://cvit.iiit.ac.in/projects/mip/drishiti-gs/mip-dataset2	包含101幅眼底彩照,均以PNG格式,其中51幅为测试图像和50幅为训练图像。每幅眼底彩照大小为 2896×1944 像素。
HRF	https://www5.cs.fau.de/research/data/fundus-images	包含45幅眼底彩照,其中15幅为健康图像,15幅为青光眼图像,15幅为糖尿病视网膜病变图像。
DRIVE	https://www.isi.uu.nl/Research/Databases/DRIVE	包含40幅眼底彩照,其中7幅为病理图像,其余为健康图像。
DIARETDB1	https://www.it.lut.fi/project/imageret/diaretbdb1	由89个眼底彩照组成,具有50个FOV幅眼底彩照大小为 1500×1152 像素。
MESSIDOR	http://messidor.eridan.fr/download-en.php	包含1200幅具有手动视盘边界的在线图像。这些图像有不同的大小: 1440×960 像素, 2240×1488 像素或 2304×1536 像素。
ONHSD	City Hospital, Birmingham	包含99幅眼底彩照,图像尺寸为 640×480 像素,这些图像从50名来自糖尿病视网膜病变诊断项目的患者中随机采样。
STARE	http://cecas.clemson.edu/~ahoover/stare/	包括20幅被标记的彩色眼底图像。

注:REFUGE: Retinal Fundus Glaucoma Challenge Edition; ORIGA: Origin data; HRF: High-Resolution Fundus; DRIVE: Digital Retinal Images for Vessel Extraction; DIARETDB1: Standard Diabetic Retinopathy Database; MESSIDOR: Methods to Evaluate Segmentation and Indexing Techniques in the field of Retinal Ophthalmology; ONHSD: Optic nerve head segmentation; STARE: Structured Analysis of the Retina。

2 视盘和视杯分割方法

视盘和视杯分割是诊断青光眼的有效途径,因此从眼底彩照中分割视盘和视杯是医学图像分析中

最具挑战的任务之一。为了对不断出现的视盘和视杯分割算法进行统一的客观比较与分析,本文对现有的视盘和视杯的分割方法进行总结并归类为:水平集法(Wong等,2008;Zhang等,2009;王莹等,2020)、模态法(Morales等,2013;Rodrigues和

Marengoni, 2017; Chalakkal 等, 2018)、划分法(Cheng 等, 2013; Khalid 等, 2014; Balakrishnan, 2017)、能量泛函法(郑姗等, 2014; Mittapalli 和 Kande, 2016; Zhou 等, 2019)以及基于机器学习的混合法(Thakur 和 Juneja, 2019; Biswal 等, 2020; Zilly 等, 2017; Jiang 等, 2020)。基于眼底彩照的各种分割分类方法对应的实现过程、实验结果和量化指标分析可见附表 2。

2.1 水平集法

水平集法是一种用于界面追踪和形状建模的数据技术, 1988 年, 美国数学家 Stanley Osher 和 James Sethian 将其发展为演化曲线和曲面的隐式形式(Osher 和 Sethian, 1988)。在基于视盘和视杯分割的水平集法中, $\varphi(x, y, t)$ 是在眼底彩照中点 (x, y) 和时间 t 上的曲面高度, 给定的曲线 γ 被隐式表示为零水平集

$$\gamma = \{(x, y) \mid \varphi(x, y, t) = 0\} \quad (1)$$

利用水平集方程定义了隐式函数的演化

$$\frac{\partial \varphi}{\partial t} = \kappa |\nabla \varphi| \quad (2)$$

式中, κ 为水平集表面的曲率。该方法可以在笛卡儿网格上对演化中的视盘或视杯曲线(曲面)进行数值计算, 而不必对曲线(曲面)参数化, 而且使改变视盘或视杯的拓扑结构变得很容易(Imbert, 2009)。

Wong 等人(2008)提出了一种利用变分水平集从眼底彩照中分割视盘和视杯的 CDR 自动测定方法。该方法首先通过直方图分析获得强度特征(图像像素值大小)定位视盘区域, 其次利用变分水平集对红色通道中的视盘进行分割。由于视网膜血管的存在, 视盘边界不准确, 因此使用椭圆拟合法(Díaz-García 和 Caro-Lopera, 2017)平滑视盘边界。通过阈值初始化水平集法分割视杯并使用椭圆拟合方法平滑视杯边界, 降低了 CDR 的错误率。但由于该方法很大程度上依赖于图像的强度特征, 因此该方法的鲁棒性较低。针对此问题, Zhang 等人(2009)也提出了一种基于混合水平集和颜色直方图的视盘视杯分割方法。该方法为了减少计算需求, 通过预处理选取感兴趣区域(region of interest, ROI), 使用变分水平集算法, 并通过颜色直方图和边缘分析确定了最优颜色通道检测视盘边界。为了避免水平集过程中其他因素的影响, 例如噪声、虚假

边界等, 该方法引入了一个能量函数项, 以保持水平集接近符号距离函数, 并对分割后的视盘边界做了平滑处理。在分割后的视盘基础上, 使用阈值初始化的水平集方法分割视杯并平滑视杯边界, 其主要流程如图 2 所示。使用该算法在初始化过程中可避免受其他因素和不连续性的影响而导致分割错误。

由于 Wong 等人(2008)和 Zhang 等人(2009)提出的方法在分割视盘的基础上才能分割视杯, 显然上述两种算法对视盘分割有很强的依赖性。因此, 王莹等人(2020)提出一种基于双层水平集描述的眼底彩照视盘和视杯分割方法。首先分别根据水平集函数的不同层级表示视盘和视杯的轮廓, 根据视盘与视杯间的位置特征建立距离约束条件, 为了克服眼底彩照的不均匀性(相同区域不同位置的强度不一致性), 利用眼底彩照的局部特征驱动活动轮廓演化。为了约束活动轮廓的演化, 根据视盘与视杯的几何形状特征, 引入视盘与视杯形状的先验信息, 使视盘与视杯的分割准确实现。

2.2 模态法

模态法主要是对图像中像素点 (x, y) 进行划分, 通过像素点的强度值差异获得不同的特征阈值 T , 将图像分为目标和背景两类(张田等, 2020)。在基于视盘和视杯分割的模态法中, 数学表达式为

$$g(x, y) = \begin{cases} 1 & f(x, y) \geq T \\ 0 & f(x, y) < T \end{cases} \quad (3)$$

式中, $f(x, y)$ 和 $g(x, y)$ 分别表示输入的眼底彩照和输出的视盘和视杯分割结果。该方法计算相对简单、运算效率较高且速度快, 在医学图像分割中得到了广泛的应用。

Morales 等人(2013)提出了一种基于数学形态学和主成分分析(principal component analysis, PCA)的视盘提取方法。该方法通过 PCA 算法结合 3 个 RGB 分量的重要特征获得灰度图像以作为输入图像; 并使用数学形态学的几种运算得到的阈值来定位视盘区域。该算法采用了广义距离函数(Zhang 等, 2019)、分水岭变换(Biswas 和 Ghoshal, 2016)的变体、随机分水岭(Sarkar 等, 2018)和测地变换(Zeng 等, 2019)等不同的操作。其主要优点是算法的完全自动化, 它不需要临床医生的任何干预, 释放了必要的资源, 并减少了咨询时间, 但由于

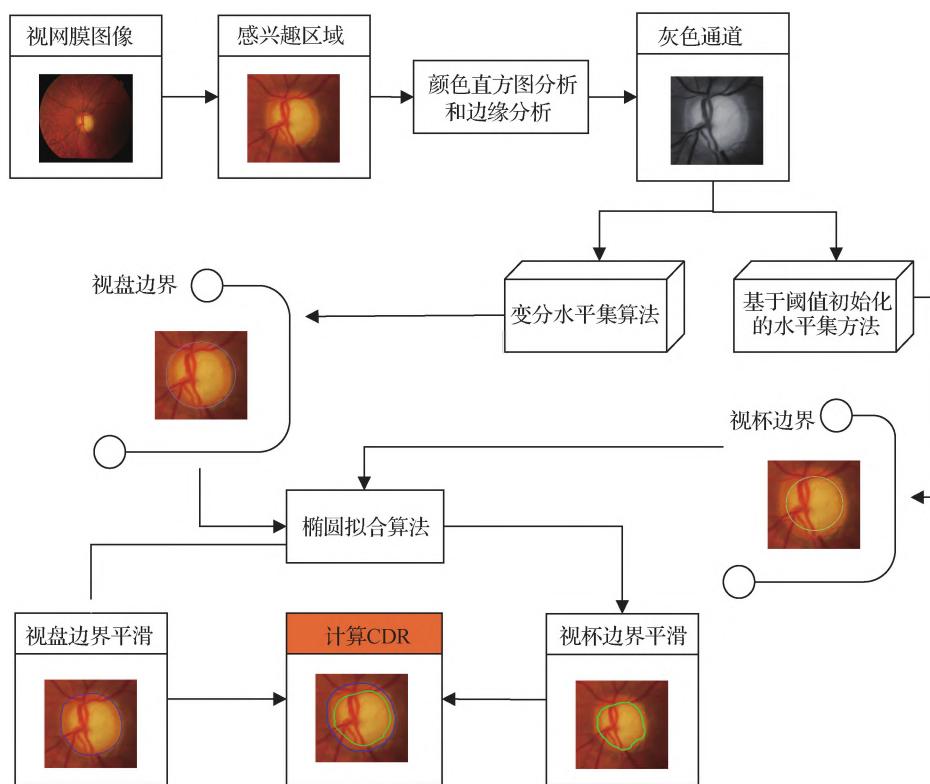


图 2 基于混合水平集和颜色直方图的视盘视杯分割方法流程图

Fig. 2 Flowchart of optic disc and optic cup segmentation based on mixed level set and color histogram

PCA 算法主要用于降低原始数据的维数且仍保持尽可能多的变异性, 导致主成分因子负荷的符号有正有负, 进而使得主成分贡献率及累计贡献率等综合评价函数意义不明确, 命名清晰性降低。

同样地, Rodrigues 和 Marengoni (2017) 提出了一种基于小波变换和数学形态学的新算法来检测视盘。该算法通过直方图分析获得最佳颜色通道并进行图像增强; 通过第 5 级分解算法调整图像大小并进行插值处理 (Ling 等, 2014); 最后通过阈值方法来获得视盘区域。该方法不需要任何预处理阶段, 也没有后处理模块。简化了实验过程, 而且降低了在预处理和后处理过程中的信息损失。但小波变换是时频分析的一种方法, 因此导致该算法的冗余度变大。除此之外, 视盘中存在的血管对数学形态学算法也造成了很大的影响。

为了解决 Sandra 等人 (2013) 以及 Rodrigues 和 Marengoni (2017) 提出算法中存在的问题, Chalakkal 等人 (2018) 提出了直方图模板结合血管信息的最大总和自动检测视盘, 对应算法主要流程如图 3 所示。首先通过 3 个不同的颜色通道 (R、G、B) 创建了一个基于平均直方图的模板, 并检测视盘潜在的

区域; 然后计算该区域中视网膜血管的最大值, 同时分割视网膜的主要血管来定位视盘中心; 最后通过圆形霍夫变换操作对视盘中心的位置进行调整并对其边缘进行检测来精确自动分割视盘。

2.3 划分法

划分法是一种迭代法, 它将具有相同特点的对象划分为一类, 并满足“类间距离最大、类内距离最小”的原则 (Oh 等, 2021)。在眼底彩照分割中划分目标函数的最小化, 即

$$J_{\omega} = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^C \lambda_{ij}^{\omega} \|m_i - n_j\|, \quad 1 \leq \omega \leq \infty \quad (4)$$

式中, N 为视盘或视杯划分簇中心的个数; C 为每个划分簇中包含的样本数量; λ_{ij} 是 j 划分簇中 m_i 的隶属度; m_i 是测量数据的第 i 个; n_j 是划分簇中视盘或视杯的中心。 λ_{ij} 和 n_j 分别为

$$\lambda_{ij} = \frac{1}{\sum_{k=1}^n \left(\frac{\|m_i - n_j\|}{\|m_i - n_k\|} \right)^{\frac{2}{\omega-1}}} \quad (5)$$

$$n_j = \frac{\sum_{i=1}^N \lambda_{ij}^{\omega} \cdot m_i}{\sum_{i=1}^N \lambda_{ij}^{\omega}} \quad (6)$$

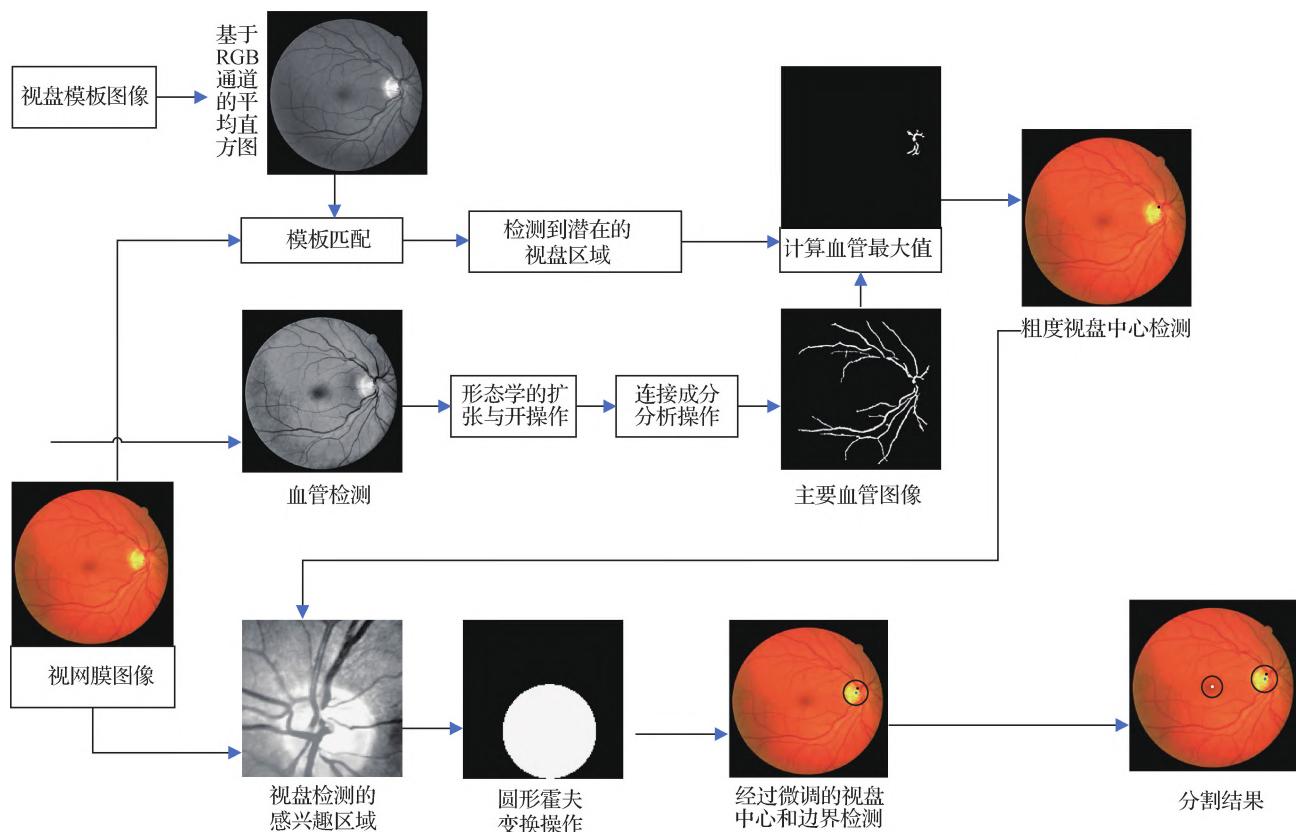


图3 基于视网膜血管信息自动分割视盘算法流程图

Fig. 3 Flowchart of automatic segmentation of optic disc based on retinal blood vessel information

式中, k 是迭代步骤; 迭代一直持续到最大, 即

$$\max |\lambda_{ij}^{(k+1)} - \lambda_{ij}^k| < \varepsilon \quad (7)$$

式中, ε 是一个迭代终止的标准。

Cheng 等人(2013)提出了利用超像素分类进行青光眼诊断的视盘和视杯分割的方法。首先通过 ROI 定位视盘中心像素点, 然后进行预处理, 在视盘分割中, 使用直方图和中心环绕统计进行超像素分类。对于视杯分割, 除了直方图和中心环绕统计外, 还将位置信息包含在特征空间中, 最后利用决策值创建一个二进制矩阵, 采用形态学处理、椭圆霍夫变换(Li 等, 2020)和主动形状模型得到了视杯的边界。但由于视盘与视杯之间区域较为模糊, 导致视杯的分割不准确。由此, Khalid 等人(2014)提出了一种直观的基于模糊 C 均值聚类的视盘和视杯的分割方法。该方法通过预处理获得红色通道, 并使用语言学上的闭合操作和直觉模糊 C 均值聚类算法。然后, 使用 Canny 边缘检测器(Lee 等, 2018)找到边缘, 并进行圆形霍夫变换以细化所创建的边缘。最后, 为视盘和视杯创建遮罩以获取分割

区域。由于该算法强烈依赖初始化数据并容易陷入局部鞍点等问题, 因此仍然需要更进一步的研究。

为了解决上述算法的问题, Balakrishnan(2017)提出了一种相邻差分聚类与强度变化掩膜相结合的视盘和视杯分割算法。在预处理中, 采用高斯掩膜更新技术消除噪声, 平滑眼底彩照, 提高图像的视觉质量。然后, 利用所提出的相邻差分聚类技术, 通过模式和阈值提取过程对视盘和视杯区域进行聚类。最后, 在执行像素匹配和权重上升过程中来分割视盘和视杯, 对应流程如图 4 所示。

2.4 能量泛函法

能量泛函法是指定义在图像域上受曲线(曲面)自身相关的内力以及由图像数据定义的外力的共同作用向物体边缘靠近的模型。外力推动活动轮廓“拉向”物体边缘或者其他感兴趣的图像特征, 而内力则保持活动轮廓的光滑和连续性(董吉文和杨海英, 2008)。

在基于视盘和视杯分割的能量泛函方法中, 设

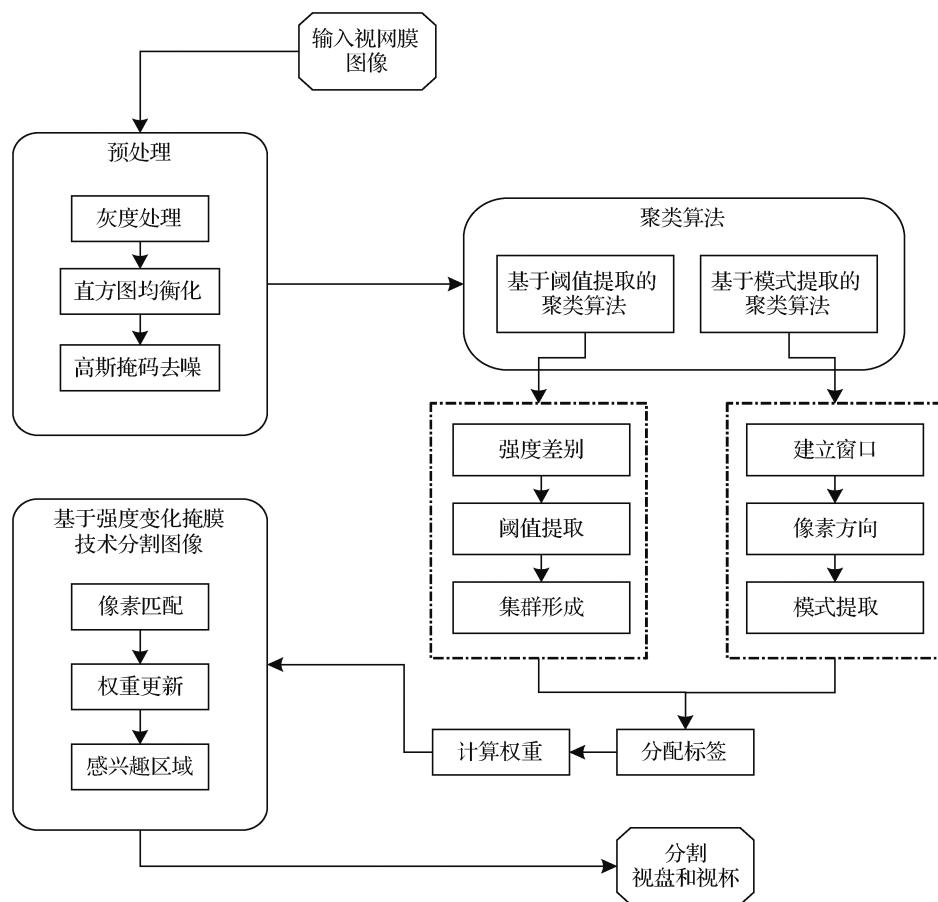


图 4 相邻差分聚类与强度变化掩膜相结合的视盘和视杯的分割算法流程图

Fig. 4 Flowchart of segmentation algorithm for adjacent differential convergence and intensity change mask

Γ 为视盘或视杯轮廓曲线的集合, 则

$$\vartheta(s) = (p(s), q(s)) \quad (8)$$

式中, $\vartheta(s)$ 为 Γ 上的 2 维坐标点, $p(s)$ 和 $q(s)$ 分别表示横纵坐标, $s \in [0, 1]$ 为归一化弧长, 因此, 视盘或视杯轮廓曲线的能量函数为

$$E = \int_0^1 (E_{\text{int}}(\vartheta(s)) + E_{\text{ext}}(\vartheta(s))) ds \quad (9)$$

式中, E_{int} 为内部约束力, 用来保证视盘或视杯轮廓曲线的光滑和连续性; E_{ext} 为外部约束力, 用来推动轮廓视盘或视杯轮廓曲线向图像中的目标收敛。表达式为

$$\begin{cases} E_{\text{int}}(\vartheta(s)) = \frac{\alpha(s) |\vartheta'(s)|^2 + \beta(s) |\vartheta''(s)|^2}{2} \\ E_{\text{ext}}(\vartheta(s)) = -\mu_{\text{ext}}(G_\sigma(\vartheta(s)) * \nabla^2 \vartheta(s))^2 \end{cases} \quad (10)$$

式中, $\vartheta'(s), \vartheta''(s)$ 分别表示视盘或视杯轮廓曲线长度和曲率的变化率; $\alpha(s), \beta(s)$ 分别为弹力系数和强度系数; μ_{ext} 为权重系数; $G_\sigma(\vartheta(s))$ 表示标准

偏差为 σ 的高斯函数(王相海和方玲玲, 2013)。该方法的优点是将图像数据、初始轮廓的选取、目标轮廓特征以及知识的条件约束都集成在一个特征提取过程中(牛君等, 2005)。

郑姗等人(2014)利用视盘和视杯呈椭圆状这一特征, 提出了椭圆约束下的多相主动轮廓模型, 实现视盘和视杯的同时分割。该算法根据视盘和视杯区域亮度的不同, 建立 C-V 多相主动轮廓模型(Carabajal-Degante 等, 2018), 通过该模型求解最小能量泛函, 然后将椭圆形约束内嵌于双区域轮廓演化曲线中。最后, 通过迭代获得视盘和视杯的准确轮廓(郑姗等, 2014)。该算法通过一个模型能够同时分割出眼底彩照中视盘和视杯区域, 减少了计算量, 但最后分割结果的精确度不高。为了进一步提高分割结果的精确度, Mittapalli 和 Kande(2016)提出了一种基于眼底彩照视盘和视杯分割的青光眼专家系统。该算法的具体流程如图 5 所示。首先使用基于 PCA 方法定位视盘, 并裁剪感兴趣区域, 同时使用

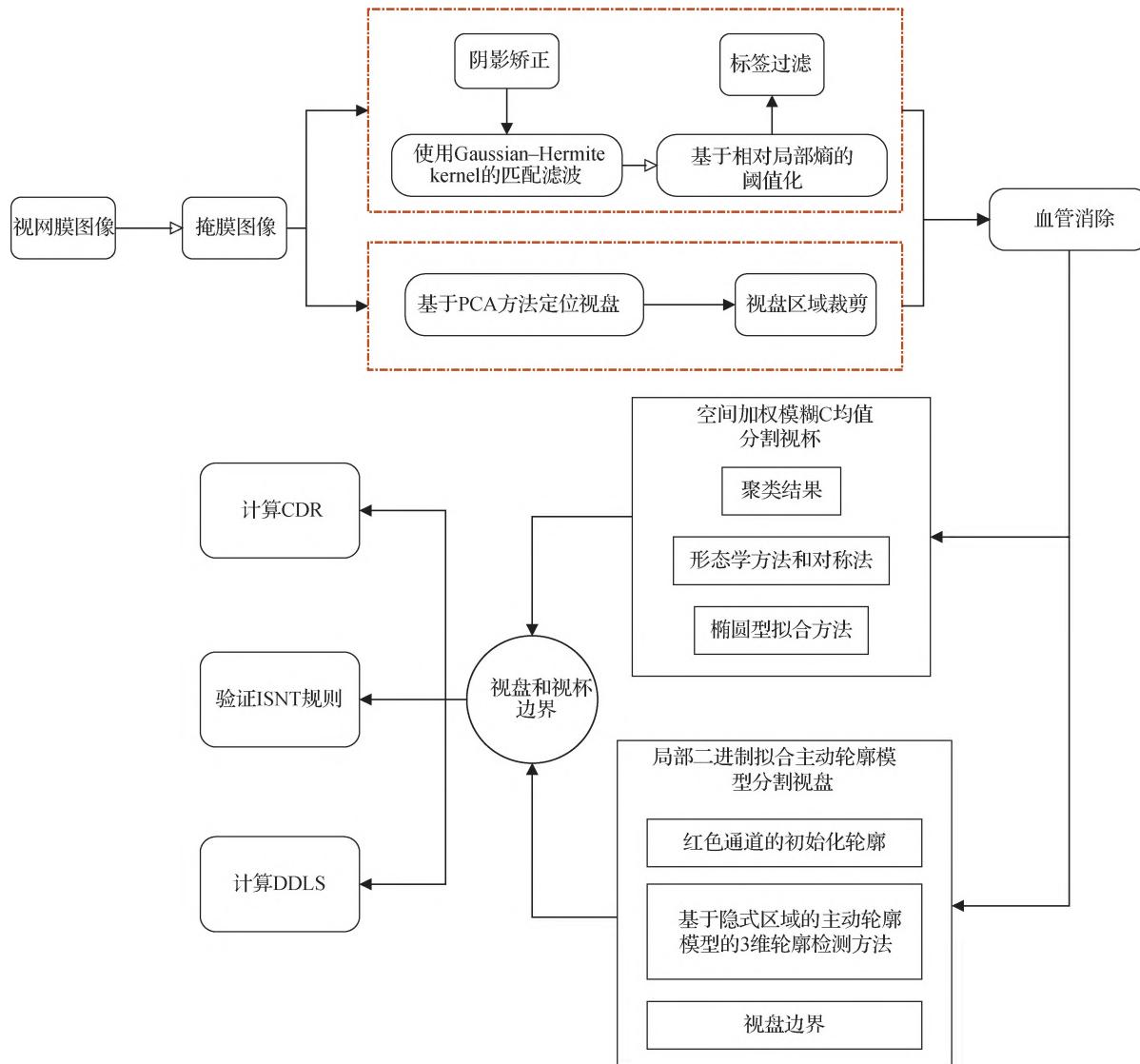


图 5 基于彩色眼底图像视盘和视杯分割的青光眼专家系统流程图

Fig. 5 Flowchart of glaucoma expert system based on color fundus image segmentation

Gaussian-Hermite kernel 的匹配滤波进行阴影矫正，并通过相对局部熵进行阈值处理，从而消除视网膜血管；然后该系统针对视盘和视杯分别提出了两种分割算法：一种基于隐式区域的主动活动轮廓模型，用于视盘的分割，该模型首先通过多个图像通道的强度、颜色和纹理等特征来建立视盘的初始轮廓，然后使用基于隐式区域的主动轮廓模型的 3 维轮廓检测方法得到视盘边界；另一种基于空间加权模糊 C 均值聚类(Polomčić 等, 2017) 模型用于视杯的分割，该模型首先通过聚类算法得到视杯的阈值，然后通过形态学算法和对称法对视杯边界进行平滑，并通过椭圆拟合法来精确调整视杯边界从而分割视杯；最后通过计算杯盘比和视盘损伤可能性的值(disc damage likelihood scale, DDLS) 来诊断青光眼。该

方法可以适应图像苍白色等特征，分割精度较高，却不能同时分割视盘和视杯，导致分割效率低。

综合上述问题，Zhou 等人(2019)提出了一种新的采用结构先验方法对视盘和视杯结构进行联合和鲁棒分割的局部统计主动轮廓模型。首先，通过预处理自动提取物体的初始轮廓。当图像强度不均匀时，引入局部统计主动轮廓模型分割视盘和视杯。最后，基于视盘和视杯的特定形态，构建一种由层次图像分割和吸引项组成的结构先验模型，以指导其产生精确的分割结果。该模型的主要流程如图 6 所示。

2.5 基于机器学习的混合法

基于机器学习的混合分割法是一种包含机器学习与其他不同的分割算法的结合(Ejaz 等, 2021)。

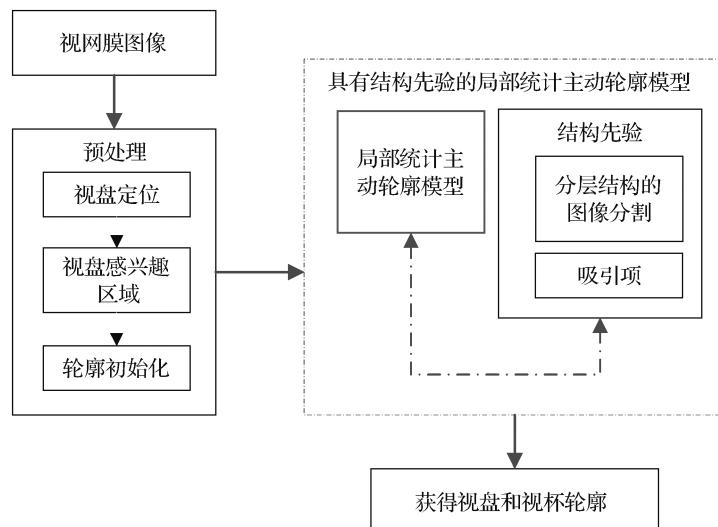


图 6 基于结构先验方法的局部统计主动轮廓模型算法流程图

Fig. 6 Flowchart of local statistical active contour model based on structural apriori method

它可以通过每种方法的优点来提取或分割目标区域，并排除每种技术中包含的不良特征。

Thakur 和 Juneja(2019)提出了一种基于聚类和水平集分割眼底彩照中的视盘和视杯的混合方法。该方法首先使用自适应正则化基于核的直觉模糊 C 均值对图像进行聚类，利用从自适应正则化基于核的直觉模糊 C 均值和直觉模糊 C 均值得出的目标函数，进而将使用自适应正则化基于核的直觉模糊 C 均值方法分割的视盘和视杯边界作为水平集方法的初始轮廓。最后，通过活动轮廓方法分割视盘和

视杯。该算法提高了实验结果的精度，但同时造成了时间冗余。除此之外，Biswal 等人(2020)提出了一种通过平稳小波变换和最大血管像素算法分割视盘和视杯，创建一个自动 ROI 为该算法奠定了基础。平稳小波变换算法利用逆极性变换对视盘进行分割，处理 ROI 的第 6 级分解 Daubechies 平稳小波变换的水平系数。最大血管像素算法使用最大血管像素和，通过将部分杯边缘扩展到杯边界的鼻侧来提取完整的视杯区域。该算法的具体流程如图 7 所示。

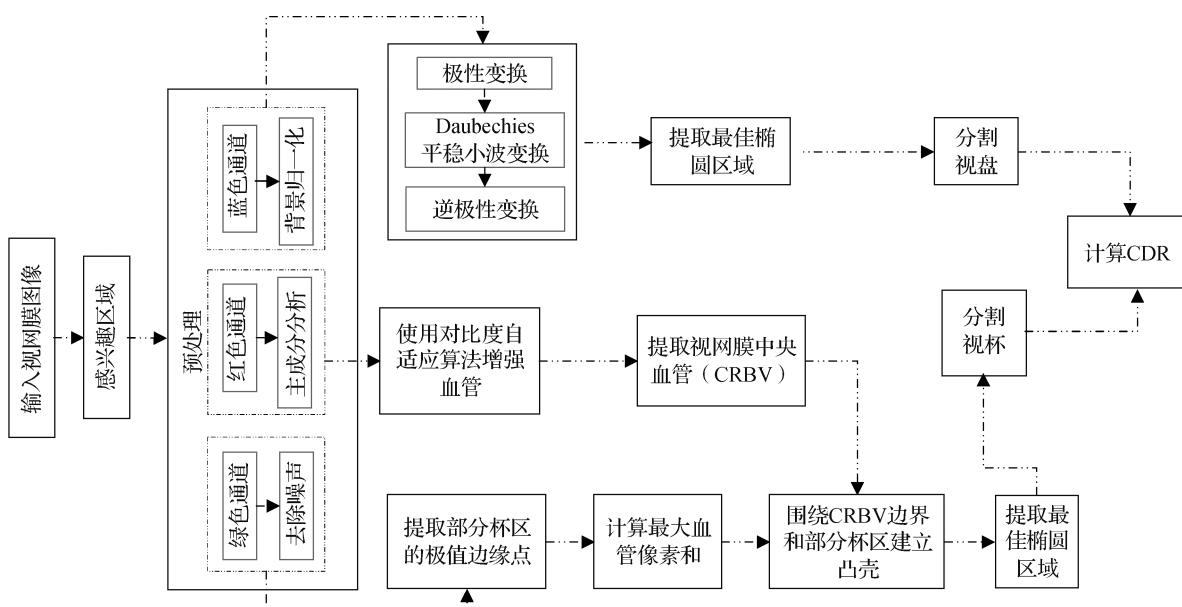


图 7 基于平稳小波变换和最大血管像素分割视盘和视杯的算法流程图

Fig. 7 Flowchart based on stationary wavelet transform and maximum vascular pixel segmentation of optic disc and optic cup

自从 2012 年 AlexNet (Krizhevsky 等, 2017) 在 ImageNet 挑战中获得成功以来, 深度学习开始广泛地应用到医学图像分割研究与应用中。其可以克服一些传统的配准方法存在的缺点, 如不依赖初始数据, 适应性好, 减少了人为设计特征造成的不完备性, 拟合能力强而且能够提高分割图像的准确度与效率。因此, 基于深度学习的眼底彩照分割方法具有广阔的发展前景与提升空间。

Zilly 等人(2017)提出了基于增强滤波器和熵采样的卷积神经网络分割视盘和视杯算法。该算法首先通过非线性变换进行预处理将 RGB 颜色空间转换为 Lab 颜色空间, 然后对预处理后的图像进行基于熵采样和滤波增强的集成学习(Thakur 和 Juneja, 2018)。熵采样技术用于选择信息点, 并在执行优于均匀采样的同时降低了计算复杂度。增强过滤器在多个层中进行学习, 前一层的输出作为下一层的输入。随后 softmax 逻辑分类器在所有学习的过滤器上进行训练, 并应用于测试图像, 然后进行凸包

变换以获得最终的视盘和视杯。最后, 通过视盘和视杯的直径之比计算出 CDR 值。但是由于该算法需要更多的训练, 因此需要大规模的数据集。

为了解决 Zilly 等人(2017)在分割视盘和视杯中遇到的问题, Jiang 等人(2020)提出了一种新的基于区域的 CNN(convolutional neural network)端到端的联合视盘和视杯分割(称为联合 RCNN)方法。首先引入 Atrous 卷积(Zhang 等, 2020)来提高特征提取模块的性能。在联合 RCNN 中, 分别提出了视盘提议网络(optic disc proposed network, DPN)和视杯提议网络(optic cup proposed network, CPN)来生成视盘和视杯的边界框。鉴于已知视杯位于视盘中, 提出了将 DPN 和 CPN 连接起来的视盘注意模块, 其中首先选择合适的视盘包围盒, 然后继续向前演化, 作为提出的网络中视杯检测的基础。在获得相应检测包围盒的内切椭圆的视盘和视杯区域后, 计算垂直 CDR 值, 并将其作为青光眼检测的指标。详细流程如图 8 所示。

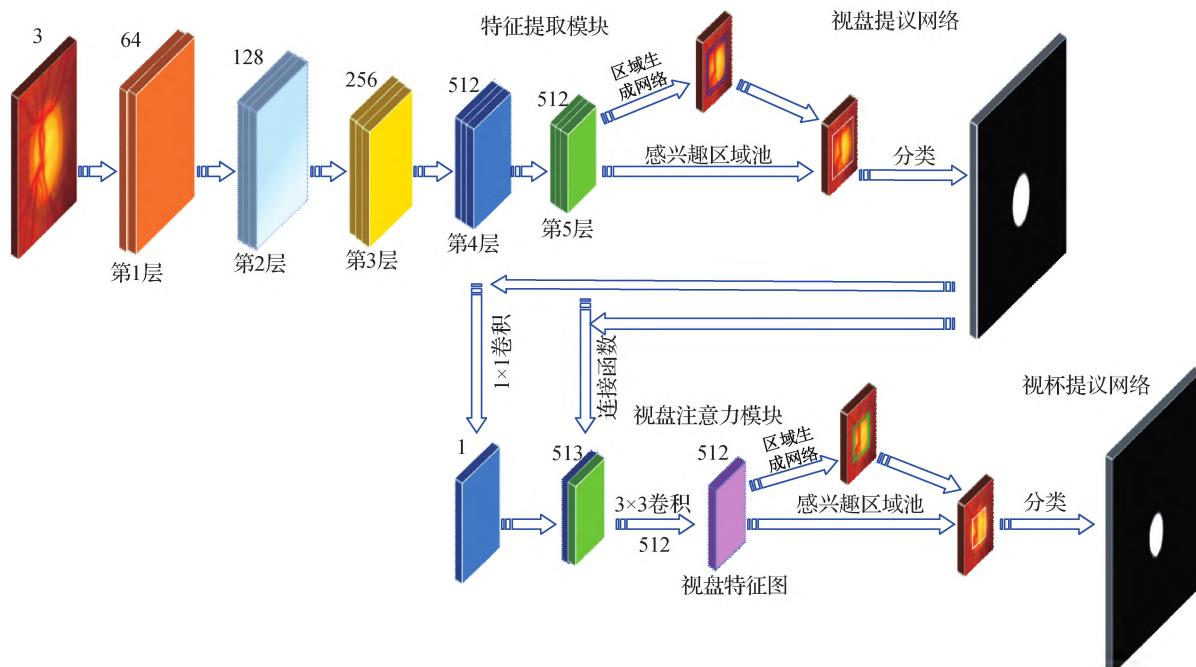


图 8 基于区域的 CNN 的视盘和视杯分割算法流程图

Fig. 8 Flowchart of optic disc and optic cup segmentation algorithm based on region convolutional neural network

为了更进一步提高分割的效率和准确率, 袁鑫等人(2020)提出了一种基于全卷积多尺度残差神经网络的视杯视盘分割方法。首先, 对眼底彩照进行对比度增强处理, 并引入极坐标变换。其次, 构造 W-Net 作为主体网络, 使用带残差多尺度全卷积模

块来代替标准卷积单元, 在输入端口加入图像金字塔来构造多尺度输入, 通过侧输出层生成局部预测值。最后, 提出一种新的多标签损失函数来指导网络分割。

基于机器学习的混合法很大程度上提高了视盘

和视杯的分割性能,但仍存在一些问题,如需要大量的眼底彩照数据集进行训练提高实验结果的准确性,考虑到眼底彩照的复杂性,需要更高的并行编程技巧和更多更好的硬件支持,因此基于机器学习的视盘和视杯分割需要更进一步的研究。

2.6 算法分析与总结

通过对上述分割视盘和视杯的多种方法比较及分析表明,水平集法在分割视盘和视杯时与标准值有相对的误差,因此在 CDR 值越来越小的情况下,这些误差会导致诊断青光眼产生更加明显的偏差。模态法严重依赖图像的强度特征,然而大多数眼底彩照中视盘和视杯之间具有低对比度的特点,使该算法对视杯分割的精确度较低。划分法虽简单高效且划分效果较好,但需要先验知识并设定恰当参数,由于迭代计算量大,不适合划分较大的数据样本(赵祥宇和陈沫涵,2018),因此该算法在分割视盘和视杯时效率较低。能量泛函法可以驱动曲线找到视盘和视杯较为恰当的边界,但轮廓曲线的初始位置在实验结果中起到了关键的作用,在曲率高时轮廓边缘收敛困难。除此之外,该算法的拓扑结构不易被改变(董吉文和杨海英,2008)。

目前深度学习技术在视盘和视杯分割的混合方法中盛行,为青光眼诊断带来了新变革。在深度分割网络架构、全局或局部特征提取以及多尺度特征融合等多方面都进行了较为深入的探索,较传统的视盘和视杯分割方法在性能方面获得了显著的提升,有效推进了青光眼诊断研究的发展。然而,青光眼诊断是一项复杂且困难的医疗任务,尽管基于深度学习的混合法实验结果已取得明显的提升,但现有的深度学习方法始终无法取得满意的效果,仍需进一步的提升与研究。

3 青光眼诊断参数

在眼底彩照中,青光眼主要表现为视盘凹陷扩大和视杯形态变化。根据上述提出的不同算法分割的视盘和视杯,并计算相对应的 CDR、NRR 和 GRI 等临床特征参数进行青光眼的诊断。

3.1 杯盘比(CDR)

CDR 是视盘与视杯的比值。根据 CDR 值可以快速判断是否患有青光眼,健康人的眼底彩照的

CDR 值不超过 0.58 (Bouacheria 等,2020)。目前 CDR 的计算方法(Haleem 等,2018)分为 3 种,分别是水平杯盘比(horizontal cup disc ratio, HCDR)、垂直杯盘比(vertical cup disc ratio, VCDR)以及面积杯盘比(area cup disc ratio, ACDR)。其中 HCDR 是视杯与视盘的水平直径,计算为

$$HCDR = \frac{H_{cup}}{H_{disc}} \quad (11)$$

式中, H_{cup} 和 H_{disc} 分别是视盘和视杯的水平直径。VCDR 是视杯与视盘的垂直直径的比值,计算为

$$VCDR = \frac{V_{cup}}{V_{disc}} \quad (12)$$

式中, V_{disc} 和 V_{cup} 分别是视盘和视杯的垂直直径。ACDR 是视杯与视盘的面积大小的比值,计算为

$$ACDR = \frac{A_{cup}}{A_{disc}} \quad (13)$$

式中, A_{disc} 和 A_{cup} 分别是视盘和视杯的面积。 H_{disc} , H_{cup} , V_{disc} , V_{cup} , A_{disc} 和 A_{cup} 在眼底彩照中的位置如图 9 所示。

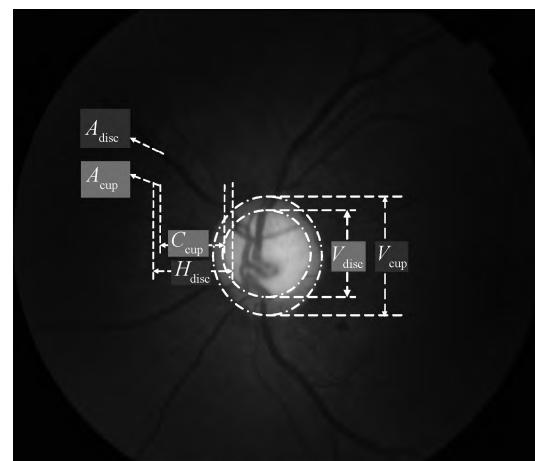


图 9 眼底彩照中视盘与视杯的水平直径、垂直直径以及面积位置

Fig. 9 Horizontal diameter, vertical diameter and area position of optic disc and optic cup in retinal image

3.2 神经视网膜边缘比率(NRR)

ISNT (inferior, superior, nasal, temporal) 法则(Moon 等,2018)是鉴别正常视盘和青光眼视盘的常用神经视网膜边缘比率(NRR)标志之一。神经视网膜边缘是指视盘将视杯移除之后得到的类似圆环形状的区域。如图 10 蓝色环状所示。

神经视网膜边缘区域共分为 4 个象限如图 10 所示,分别为下侧(inferior)、上侧(superior)、鼻侧

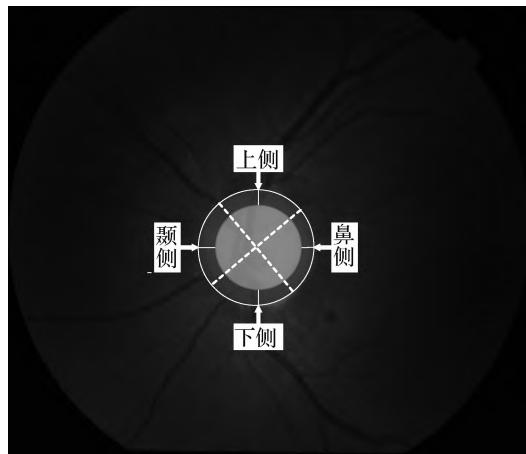


图 10 ISNT 象限划分

Fig. 10 ISNT quadrant division

(nasal) 和颞侧 (temporal)。它们遵循的 ISNT 规则为

$$D_{\text{inferior}} > D_{\text{superior}} > D_{\text{nasal}} > D_{\text{temporal}} \quad (14)$$

式中, D_{inferior} , D_{superior} , D_{nasal} 和 D_{temporal} 分别为视盘神经视网膜边缘区域下侧、上侧、鼻侧和颞侧的宽度, 如图 10 所示。

除此之外, 还可以通过 NRR 诊断青光眼。通常, NRR 大于 1 被视为健康眼; NRR 小于或接近 1 被视为青光眼。NRR 计算为

$$NRR = \frac{S_{\text{inferior}} + S_{\text{superior}}}{S_{\text{nasal}} + S_{\text{temporal}}} \quad (15)$$

式中, S_{inferior} , S_{superior} , S_{nasal} 和 S_{temporal} 分别为视盘神经视网膜边缘区域下侧、上侧、鼻侧和颞侧的面积。

3.3 青光眼风险指数(GRI)

GRI(Bock 等, 2010)是计算通过 PCA 获得各种主成分的结果。根据 GRI 的范围眼睛可以分为健康眼或青光眼。健康眼的 GRI 范围是 (8.68 ± 1.67), 青光眼的 GRI 范围是 (4.84 ± 2.08), 具体计算为

$$\begin{aligned} GRI = & 6.8375 - 1.1325(PC_1) + \\ & 1.6500(PC_2) + 2.7225(PC_3) + \\ & 0.6750(PC_4) + 0.6650(PC_5) \end{aligned} \quad (16)$$

式中, PC_1 — PC_5 为通过 PCA 计算的主成分。

3.4 小结

青光眼的诊断在临床医学应用中是极其重要的, 现有青光眼诊断参数有 CDR, GRI 以及 NRR 等指标, 其中 GRI 指标不依赖于视盘和视杯的大小及位置, 然而 GRI 和 NRR 指标常常没有考虑到视网膜神经边缘的神经块丧失数量, 而视神经块直接决

定了视野的丧失。目前, CDR 一直是生物医学工程界所依赖的最流行的措施。

4 性能分析指标

为了进一步评价视盘和视杯分割结果以及青光眼诊断结果, 总结一些性能分析指标的计算方法, 用以综合评估分割方法及青光眼诊断的性能。在视盘和视杯分割任务中, 一般采用相对面积差、重叠面积比与非重叠面积比、Dice 度量、敏感性、特异性以及准确度等评价指标来对分割方法进行性能评估。在青光眼诊断中, 一般使用 CDR 误差、平均误差、标准误差以及均方根误差等指标评估结果。

4.1 评价视盘或视杯分割结果的性能分析指标

4.1.1 相对面积差

相对面积差(overlapping error)是分割结果和真实值两个区域之间相对变化的度量

$$S_d = \frac{|D_{\text{seg}} - D_{\text{gt}}|}{D_{\text{gt}}} \quad (17)$$

式中, S_d 是相对面积差, 在视盘或视杯的分割中, D_{seg} 是指视盘或视杯的垂直直径, D_{gt} 是视盘或视杯真实值的垂直直径。 S_d 的值越小, 实验结果越好。

4.1.2 重叠面积比与非重叠面积比

重叠面积比(overlap measure)是一种分割结果与真实值两个区域的匹配程度的度量(Thakur 和 Juneja, 2018)

$$S_{\text{rep}} = \frac{A_{\text{seg}} \cap A_{\text{gt}}}{A_{\text{seg}} \cup A_{\text{gt}}} \quad (18)$$

式中, S_{rep} 是重叠面积比, 在视盘或视杯的分割中, A_{seg} 是视盘或视杯的面积, A_{gt} 是视盘和视杯的真实值面积。 S_{rep} 的值越大性能越好。

对应的非重叠面积比计算为

$$S_{\text{nrep}} = 1 - S_{\text{rep}} \quad (19)$$

式中, S_{nrep} 为非重叠面积。

4.1.3 Dice 度量

Dice 度量用于比较实验结果和真实值两个区域之间的相似性(Jimenez 等, 2016)

$$D_m = \frac{2(A_{\text{seg}} \cap B_{\text{gt}})}{A_{\text{seg}} + B_{\text{gt}}} \quad (20)$$

式中, D_m 是 Dice 度量, 在视盘或视杯的分割中, A_{seg} 是视盘或视杯分割结果的面积, B_{gt} 是视盘或视杯真实值的面积。 D_m 的值越大证明性能越好。

4.1.4 敏感性

敏感性(sensitivity)是指正确识别疾病状况的能力(Bouacheria等,2020),即

$$Sen = \frac{TP}{TP + FN} \quad (21)$$

式中, Sen 是敏感性, TP 是真阳性, FN 是假阴性。在视盘和视杯的分割中, 真阳性代表视盘或视杯的图像分割结果被证明为视盘或视杯; 假阴性是指非视盘或视杯的图像分割结果被证明是视盘或视杯。 Sen 的值越大证明性能越好。

4.1.5 特异性

特异性(specificity)是指正确识别非疾病状态的能力(Heneghan等,2002)

$$Spe = \frac{TN}{TN + FP} \quad (22)$$

式中, Spe 是特异性, TN 是真阴性, FP 是假阳性。在视盘或视杯的分割中, 真阴性是指非视盘或视杯的图像分割结果被证明是视盘或视杯的区域; 假阳性是指视盘或视杯的图像分割结果被证明不是视盘或视杯的区域。 Spe 的值越大证明性能越好。

4.1.6 准确度

准确度(accuracy)是实验结果与真实值的匹配程度(Akbar等,2018)

$$Acc = \frac{Sen + Spe}{2} \quad (23)$$

式中, Acc 是精度, Sen 是灵敏度, Spe 是特异性。 Acc 的值越大性能越好。

4.2 评价青光眼诊断结果的性能分析指标

4.2.1 CDR 误差

CDR 误差(CDR error)是实验计算的 CDR 和临床的 CDR 之间的差异(Cheng等,2017)

$$CDR_C = CDR_{Seg} - CDR_{Clinical} \quad (24)$$

式中, CDR_C 是 CDR 误差, CDR_{Seg} 是实验结果得到的 CDR 值, $CDR_{Clinical}$ 是临床给定的 CDR 值。如果 CDR 误差的值小于 0.2, 则认为是可以接受的。

4.2.2 平均误差

平均误差(mean error)是衡量实验结果和观察结果之间的紧密性(Wong等,2008)

$$Avg_{error} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |f_i - o_i| \quad (25)$$

式中, Avg_{error} 是平均误差, n 是实验的数量, f_i 是真实值, o_i 实验的结果。 Avg_{error} 的值越大, 性能就越低。

4.2.3 标准误差

标准误差(standard deviation)是计算一组数据与给出的平均值之间的差的度量(Wong等,2008)

$$Sd = \sqrt{\frac{\sum (\tau - \tau')^2}{n - 1}} \quad (26)$$

式中, Sd 是标准误差, τ 是观察结果的值, τ' 是算术平均值, n 是观察结果的总数。标准误差越大, 性能就越低。

4.2.4 均方根误差

均方根误差是计算两个变量之间差的度量(Zhang等,2009)

$$RMS_{err} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y'_i - y_i)^2}{n}} \quad (27)$$

式中, RMS_{err} 为均方根误差, y_i 为观察值, y'_i 为预测值, n 为观测总数。均方根误差越小, 性能越好。

4.3 小结

根据调查, 青光眼的诊断是基于对视杯和视盘的正确检测, 因此, 分割性能评价指标是一项重要的任务。上述指标分析中相对面积差、重叠面积比与非重叠面积比以及 Dice 度量主要依据的都是视杯和视盘的面积之比; 敏感度、特异度以及准确度主要是通过预测值和真实值对视盘和视杯的结果进行评价。

青光眼诊断的性能分析是一个复杂的过程, 其中 CDR 误差、平均误差、标准误差以及均方根误差均有助于进一步评价青光眼的诊断结果, 具体结果见表 2。在临床诊断中, 可将上述性能分析指标相结合进而对青光眼诊断的结果进行充分评价。

5 结语

本文讨论了视盘和视杯的各种分割方法在青光眼诊断中的应用, 并进一步分析了该领域存在的挑战以及未来的发展趋势, 对该方向的研究及指导有一定的参考意义, 并且在该领域中已获得较为成功的研究成果, 但青光眼诊断技术仍有较大的提升空间。

随着计算机技术的不断发展, 深度学习广泛应用于视盘和视杯分割研究中。它可以克服一些传统的视盘和视杯分割方法存在的缺点, 如不依赖初始数据, 适应性好, 减少了人为设计特征造成的不完备性, 拟合能力强而且能够提高分割图像的准确度

表 2 不同种类算法对视盘视杯分割及 CDR 的性能比较总结
Table 2 Performance comparison of different kinds of algorithms for visual cup segmentation and CDR

分类方法	参考文献	对应方法	数据集	视盘视杯的性能评价指标	性能指标值		CDR 的性能评价指标	性能指标值
					视盘	视杯		
水平集法	Wong 等人(2008)	Level-set based automatic cup-to-disc ratio determination using retinal fundus images in argali.	SiMES	—	—	—	平均误差	0.09
	Zhang 等人(2009)	Convex hull based neuro-retinal optic cup ellipse optimization in glaucoma diagnosis		—	—	—	标准误差	0.06
	王莹 等人(2020)	双层水平集描述眼底图像视杯视盘分割		CDRISHTI-GS1	Dice	0.81 0.68	—	—
模态法	Morales 等人(2013)	Automatic detection of optic disc based on PCA and mathematical morphology	DRIONS	Jaccard	0.84		—	—
				Dice	0.91	—	—	—
				准确度	0.99		—	—
	Rodrigues 和 Marengoni(2017)	Segmentation of optic disc and blood vessels in retinal images using wavelets, mathematical morphology and Hessian-based multi-scale filtering	DIARETDB1	Jaccard	0.82		—	—
				Dice	0.89	—	—	—
				准确度	0.99		—	—
	Chalakka 等人(2018)	Automatic detection and segmentation of optic disc and fovea in retinal images	MESSIDOR	Jaccard	0.72		—	—
				Dice	0.82	—	—	—
				准确度	0.99		—	—
	Cheng 等人(2013)	Superpixel classification based optic disc and optic cup segmentation for glaucoma screening	ONHSD	Jaccard	0.82		—	—
				Dice	0.89	—	—	—
				准确度	0.99		—	—
划分法	Khalid 等人(2014)	Fuzzy c-means (FCM) for optic cup and disc segmentation with morphological operation	DRIVE	重叠面积比	0.87	—	—	—
				敏感性	0.97		—	—
				DIARETDB1	重叠面积比	0.82	—	—
	Balakrishnan(2017)	NDC-IVM: An automatic segmentation of optic disc and cup region from medical images for glaucoma detection	MESSIDOR	敏感性	0.93		—	—
				重叠面积比	0.88	—	—	—
				敏感性	0.98		—	—
				SiMES	相对面积差	0.37 0.15	CDR 误差	0.11
				—	准确度	0.94 0.9	—	—

续表 2 不同种类算法对视盘视杯分割及 CDR 的性能比较总结

Table 2 performance comparison of different kinds of algorithms for visual cup segmentation and CDR

分类方法	参考文献	对应方法	数据集	视盘视杯的性能评价指标	性能指标值		CDR 的性能评价指标	性能指标值	
					视盘	视杯			
能量泛函法	郑姗 等人(2014)	基于多相主动轮廓模型的视盘视杯同时分割的方法	—	—	—	—	—	—	
	Mittapalli 和 Kande(2016)	Segmentation of optic disk and optic cup from digital fundus images for the assessment of glaucoma	RIMONE DIARETDB0	F-score 边界距离 相关系数	0.98 10.11 0.92	0.89 18.93 0.84	平均误差	0.13	
	Zhou 等人(2019)	Optic disc and cup segmentation in retinal images for glaucoma diagnosis by locally statistical active contour model with structure prior	DRISHTI-GS RIM-ONE r2	Dice	0.96	0.85	—	—	
				边界距离	8.71	20.86	—	—	
				Dice	0.85	0.79	—	—	
	Thakur 和 Juneja(2019)	Optic disc and optic cup segmentation from retinal images using hybrid approach	Rim-one Dhristi-GS ORIGA DIARETBD1	边界距离	10.23	23.24	—	—	
				Jaccard	0.91	0.88	—	—	
				Rim-one	Dice	0.93	0.91	—	
				准确度	0.95	0.93	—	—	
				Jaccard	0.91	0.87	—	—	
				Dhristi-GS	Dice	0.92	0.9	—	
				准确度	0.93	0.92	—	—	
				准确度	0.98	0.99	—	—	
				敏感性	0.96	0.96	—	—	
				ORIGA	特异性	0.99	0.99	CDR 误差	0.04
基于机器学习的混合法	Biswal 等人(2020)	Robust retinal optic disc and optic cup segmentation via stationary wavelet transform and maximum vessel pixel sum	DIARETDB0	重叠面积比	0.94	0.87	—	—	
				F-score	0.97	0.92	—	—	
				准确度	0.99	0.99	—	—	
				敏感性	0.98	0.95	—	—	
				DIARETBD1	特异性	0.99	0.99	CDR 误差	0.02
				重叠面积比	0.96	0.91	—	—	
				F-score	0.98	0.95	—	—	
				准确度	0.99	0.99	—	—	
				敏感性	0.95	0.89	—	—	
				DIARETDB0	特异性	0.99	0.99	CDR 误差	0.04
Zilly 等人(2017)	Jiang 等人(2020)	Glaucoma detection using entropy sampling and ensemble learning for automatic optic cup and disc segmentation JointRCNN: A region-based convolutional neural network for optic disc and cup segmentation	DRISHTI-GS ORIGA SCES	重叠面积比	0.92	0.77	—	—	
				F-score	0.96	0.87	—	—	
				准确度	0.99	0.99	—	—	
				敏感性	0.98	0.95	—	—	
				DRIVE	特异性	0.98	0.99	CDR 误差	0.03
				重叠面积比	0.94	0.84	—	—	
				F-score	0.97	0.9	—	—	
				准确度	0.97	0.98	—	—	
				敏感性	0.91	0.75	—	—	
				CHASE_DB1	特异性	0.99	0.99	CDR 误差	0.05
			ORIGA SCES	重叠面积比	0.89	0.71	—	—	
				F-score	0.94	0.79	—	—	
				DRISHTI-GS	F-score	0.97	0.87	—	—
				重叠面积比	0.91	0.85	—	—	
			ORIGA SCES	相对面积差	0.06	0.21	CDR 误差	0.07	
				AUC	0.85	—	CDR 误差	—	
				AUC	0.9	—	CDR 误差	—	

注：表中算法部分代码可参考下面链接：https://pan.baidu.com/s/1b4O31xwLHv7_hnloP2_dYKxQ；“—”表示无此项结果值；AUC 为 area under ROC curve。

与效率。目前,青光眼诊断作为一个重要的研究领域,还存在以下几个问题:

1)视盘和视杯中的眼底血管给现有的视盘和视杯分割算法造成了极大障碍;2)当前的有监督算法都依赖专家标注的视盘和视杯进行训练,但是目前用于训练的含专家标注的图像数据集较少;3)关于实验中超参数的选择,目前主要还是根据经验和实验效果进行人工选择的,缺乏系统的调参方式;4)目前的算法中视杯分割很大程度依赖于视盘的分割结果。

为了克服上述问题,可以在算法开端通过形态学等操作去除血管,构建一种基于改进的半监督深度学习模型同时分割视盘和视杯,进而实现对青光眼的精准诊断。

参考文献(References)

- Agrawal D K, Kirar B S and Pachori R B. 2019. Automated glaucoma detection using quasi-bivariate variational mode decomposition from fundus images. *IET Image Processing*, 13(13): 2401-2408 [DOI: 10.1049/iet-ipr.2019.0036]
- Akbar S, Akram M U, Sharif M, Tariq A and Yasin U U. 2018. Arteriovenous ratio and papilledema based hybrid decision support system for detection and grading of hypertensive retinopathy. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 154: 123-141 [DOI: 10.1016/j.cmpb.2017.11.014]
- Bajwa M N, Malik M I, Siddiqui S A, Dengel A, Shafait F, Neumeier W and Ahmed S. 2019. Two-stage framework for optic disc localization and glaucoma classification in retinal fundus images using deep learning. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 19(1): #136 [DOI: 10.1186/s12911-019-0842-8]
- Balakrishnan U. 2017. NDC-IVM: an automatic segmentation of optic disc and cup region from medical images for glaucoma detection. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 10(3): #17500079 [DOI: 10.1142/S1793545817500079]
- Bechar M E, Settouti N, Barra V and Chikh M A. 2018. Semi-supervised superpixel classification for medical images segmentation: application to detection of glaucoma disease. *Multidimensional Systems and Signal Processing*, 29(3): 979-998 [DOI: 10.1007/s11045-017-0483-y]
- Biswal B, Vyshnavi E, Sairam M V S and Rout P K. 2020. Robust retinal optic disc and optic cup segmentation via stationary wavelet transform and maximum vessel pixel sum. *IET Image Processing*, 14(4): 592-602 [DOI: 10.1049/iet-ipr.2019.0845]
- Biswas S and Ghoshal D. 2016. Blood cell detection using thresholding estimation based watershed transformation with sobel filter in frequency domain. *Procedia Computer Science*, 89: 651-657 [DOI: 10.1016/j.procs.2016.06.029]
- Bock R, Meier J, Nyúl L G, Hornegger J and Michelson G. 2010. Glaucoma risk index: automated glaucoma detection from color fundus images. *Medical Image Analysis*, 14(3): 471-481 [DOI: 10.1016/j.media.2009.12.006]
- Bouacheria M, Cherfa Y, Cherfa A and Belkhamsa N. 2020. Automatic glaucoma screening using optic nerve head measurements and random forest classifier on fundus images. *Physical and Engineering Sciences in Medicine*, 43(4): 1265-1277 [DOI: 10.1007/s13246-020-00930-y]
- Carballo-Degante E, Olveres J and Escalante-Ramírez B. 2018. A multi-phase active contour model based on the Hermite transform for texture segmentation//Proceedings Volume 10679, Optics, Photonics, and Digital Technologies for Imaging Applications V. Strasbourg, France: SPIE: #106791H [DOI: 10.1117/12.2306541]
- Chalakkal R J, Abdulla W H and Thulaseedharan S S. 2018. Automatic detection and segmentation of optic disc and fovea in retinal images. *IET Image Processing*, 12(11): 2100-2110 [DOI: 10.1049/iet-ipr.2018.5666]
- Cheng J, Liu J, Xu Y W, Yin F S, Wong D W K, Tan N M, Tao D C, Cheng C Y, Aung T and Wong T Y. 2013. Superpixel classification based optic disc and optic cup segmentation for glaucoma screening. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 32(6): 1019-1032 [DOI: 10.1109/TMI.2013.2247770]
- Cheng J, Zhang Z, Tao D C, Wong D W K, Liu J, Baskaran M, Aung T and Wong T Y. 2017. Similarity regularized sparse group lasso for cup to disc ratio computation. *Biomedical Optics Express*, 8(8): 3763-3777 [DOI: 10.1364/BOE.8.003763]
- Díaz-García J and Caro-Lopera F. 2017. Estimation of mean form and mean form difference under elliptical laws. *Electronic Journal of Statistics*, 11(1): 2424-2460 [DOI: 10.1214/17-EJS1289]
- Dong J W and Yang H Y. 2008. An overview on active contour models. *Information Technology and Informatization*, (5): 44-47 (董吉文, 杨海英. 2008. 活动轮廓模型综述. 信息技术与信息化, (5): 44-47) [DOI: 10.3969/j.issn.1672-9528.2008.05.016]
- Ejaz K, Rahim M S M, Bajwa U I, Chaudhry H, Rehman A and Ejaz F. 2021. Hybrid segmentation method with confidence region detection for tumor identification. *IEEE Access*, 9: 35256-35278 [DOI: 10.1109/ACCESS.2020.3016627]
- Gui B, Shuai R J and Chen P. 2018. Optic disc localization algorithm based on improved corner detection. *Procedia Computer Science*, 131: 311-319 [DOI: 10.1016/j.procs.2018.04.169]
- Haleem M S, Han L X, Hemert J V, Li B H, Fleming A, Pasquale L R and Song B J. 2018. A novel adaptive deformable model for automated optic disc and cup segmentation to aid glaucoma diagnosis. *Journal of Medical Systems*, 42(1): #20 [DOI: 10.1007/s10916-017-0859-4]
- Heneghan C, Flynn J, O'Keefe M and Cahill M. 2002. Characterization

- of changes in blood vessel width and tortuosity in retinopathy of prematurity using image analysis. *Medical Image Analysis*, 6 (4) : 407-429 [DOI: 10.1016/S1361-8415(02)00058-0]
- Imbert C. 2009. Level set approach for fractional mean curvature flows. *Interfaces and Free Boundaries*, 11 (1) : 153-176 [DOI: 10.4171/IFB/207]
- Jiang Y M, Duan L X, Cheng J, Gu Z W, Xia H, Fu H Z, Li C S and Liu J. 2020. JointRCNN: a region-based convolutional neural network for optic disc and cup segmentation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 67 (2) : 335-343 [DOI: 10.1109/TBME.2019.2913211]
- Jimenez S, Gonzalez F A and Gelbukh A. 2016. Mathematical properties of soft cardinality: enhancing Jaccard, Dice and cosine similarity measures with element-wise distance. *Information Sciences*, 367-368 : 373-389 [DOI: 10.1016/j.ins.2016.06.012]
- Kaur J and Mittal D. 2018. A generalized method for the segmentation of exudates from pathological retinal fundus images. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 38 (1) : 27-53 [DOI: 10.1016/j.bbe.2017.10.003]
- Keerthiveena B, Esakkirajan S, Selvakumar K and Yogesh T. 2020. Computer-aided diagnosis of retinal diseases using multidomain feature fusion. *International Journal of Imaging Systems and Technology*, 30 (2) : 367-379 [DOI: 10.1002/ima.22379]
- Khalid N E A, Noor N M and Ariff N M. 2014. Fuzzy c-means (FCM) for optic cup and disc segmentation with morphological operation. *Procedia Computer Science*, 42 : 255-262 [DOI: 10.1016/j.procs.2014.11.060]
- Khan M W, Sharif M, Yasmin M and Saba T. 2017. CDR based glaucoma detection using fundus images: a review. *International Journal of Applied Pattern Recognition*, 4 (3) : 261-306 [DOI: 10.1504/IJAPR.2017.086596]
- Krizhevsky A, Sutskever I and Hinton G E. 2017. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. *Communications of the ACM*, 60 (6) : 84-90 [DOI: 10.1145/3065386]
- Lee J, Tang H and Park J. 2018. Energy efficient canny edge detector for advanced mobile vision applications. *IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology*, 28 (4) : 1037-1046 [DOI: 10.1109/TCSVT.2016.2640038]
- Li G. 2018. Research on Diabetic Retinopathy Using Deep Learning Method. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University (李郭. 2018. 基于深度学习的糖尿病视网膜眼底图像病变分析算法研究. 上海: 上海交通大学) [DOI: 10.27307/d.cnki.gsjtu.2018.002016]
- Li X X, Yin P P, Zhi Y and Duan C. 2020. Vertical lane line detection technology based on Hough transform. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 440 (3) : #032126 [DOI: 10.1088/1755-1315/440/3/032126]
- Ling F, Fang S M, Li W B, Li X D, Xiao F, Zhang Y H and Du Y. 2014. Post-processing of interpolation-based super-resolution map- ping with morphological filtering and fraction refilling. *International Journal of Remote Sensing*, 35 (13) : 5251-5262 [DOI: 10.1080/2150704X.2014.938179]
- Luo L, Liu S, Tong X Y, Jiang P R, Yuan C, Zhao X H and Shang F. 2019. Carotid artery segmentation using level set method with double adaptive threshold (DATLS) on TOF-MRA images. *Magnetic Resonance Imaging*, 63 : 123-130 [DOI: 10.1016/j.mri.2019.08.002]
- Mitra A, Banerjee P S, Roy S, Roy S and Setua S K. 2018. The region of interest localization for glaucoma analysis from retinal fundus image using deep learning. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 165 : 25-35 [DOI: 10.1016/j.cmpb.2018.08.003]
- Mittapalli P S and Kande G B. 2016. Segmentation of optic disk and optic cup from digital fundus images for the assessment of glaucoma. *Biomedical Signal Processing and Control*, 24 : 34-46 [DOI: 10.1016/j.bspc.2015.09.003]
- Moon J, Park K H, Kim D M and Kim S H. 2018. Factors affecting ISNT rule satisfaction in normal and glaucomatous eyes. *Korean Journal of Ophthalmology*, 32 (1) : 38-44 [DOI: 10.3341/kjo.2017.0031]
- Morales S, Naranjo V, Angulo J and Alcañiz M. 2013. Automatic detection of optic disc based on PCA and mathematical morphology. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 32 (4) : 786-796 [DOI: 10.1109/TMI.2013.2238244]
- Mukherjee R, Kundu S, Dutta K, Sen A and Majumdar S. 2019. Erratum to: predictive diagnosis of glaucoma based on analysis of focal notching along the neuro-retinal rim using machine learning. *Pattern Recognition and Image Analysis*, 29 (4) : 775-775 [DOI: 10.1134/S1054661819040230]
- Niu J, Li Y B and Song R. 2005. An overview of active contour models. *Journal of Hangzhou Dianzi University*, 25 (3) : 67-70 (牛君, 李贻斌, 宋锐. 2005. 活动轮廓模型综述. 杭州电子科技大学学报, 25 (3) : 67-70) [DOI: 10.13954/j.cnki.hdu.2005.03.019]
- Oh W O, Shim K W, Yeom I, Park I T and Heo Y. 2021. Features and diversity of symptoms of moyamoya disease in adolescents: a cluster analysis. *Journal of Advanced Nursing*, *Journal of Advanced Nursing*, 77 (5) : 2319-2327 [DOI: 10.1111/jan.14723]
- Osher S and Sethian J A. 1988. Fronts propagating with curvature-dependent speed: algorithms based on Hamilton-Jacobi formulations. *Journal of Computational Physics*, 79 (1) : 12-49 [DOI: 10.1016/0021-9991(88)90002-2]
- Polomčić D, Gligorić Z, Bajić D and Cvijović Č. 2017. A hybrid model for forecasting groundwater levels based on fuzzy C-mean clustering and singular spectrum analysis. *Water*, 9 (7) : #541 [DOI: 10.3390/w9070541]
- Qin Y S. 2019. Intelligent Diagnosis of Glaucoma Based on Deep Learning. Hefei: University of Science and Technology of China (秦运. 2019. 基于深度学习的青光眼智能诊断研究. 合肥: 中国科学技术大学) [DOI: 10.27517/d.cnki.gzkju.2019.000304]

- Rodrigues L C and Marengoni M. 2017. Segmentation of optic disc and blood vessels in retinal images using wavelets, mathematical morphology and Hessian-based multi-scale filtering. *Biomedical Signal Processing and Control*, 36 : 39-49 [DOI: 10.1016/j.bspc.2017.03.014]
- Sandra M M, Valeriana N O, Jesus A L, and Mariano Luis A R. 2013. Automatic detection of optic disc based on PCA and mathematical morphology. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 32(4) : 786-796 [DOI:10.1109/TMI.2013.2238244]
- Sarkar P, Kumar A, Singh K H, Ghosh R and Singh T N. 2018. Pore system, microstructure and porosity characterization of Gondwana shale of Eastern India using laboratory experiment and watershed image segmentation algorithm. *Marine and Petroleum Geology*, 94 : 246-260 [DOI: 10.1016/j.marpetgeo.2018.04.006]
- Shahid M and Taj I A. 2018. Retracted: robust retinal vessel segmentation using vessel's location map and frangi enhancement filter. *IET Image Processing*, 12(4) : 494-501 [DOI: 10.1049/iet-ipr.2017.0457]
- Sivaswamy J, Krishnadas S R, Joshi G D, Jain M and Tabish A U S. 2014. Drishti-GS: retinal image dataset for optic nerve head (ONH) segmentation//2014 IEEE 11th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI). Beijing, China: IEEE; 53-56 [DOI: 10.1109/ISBI.2014.6867807]
- Sun X, Xu Y W, Zhao W, You T Y and Liu J. 2018. Optic disc segmentation from retinal fundus images via deep object detection networks//Proceedings of the 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Honolulu, USA: IEEE; 5954-5957 [DOI: 10.1109/EMBC.2018.8513592]
- Tang W J, Zhu J M and Zhang H. 2017. Segmentation of medical images based on bias and double level set algorithm. *Radio Communications Technology*, 43(4) : 30-34 (唐文杰, 朱家明, 张辉. 2017. 基于偏移场的双水平集医学图像分割算法. 无线电通信技术, 43(4) : 30-34) [DOI: 10.3969/j.issn.1003-3114.2017.04.08]
- Thakur N and Juneja M. 2018. Survey on segmentation and classification approaches of optic cup and optic disc for diagnosis of glaucoma. *Biomedical Signal Processing and Control*, 42 : 162-189 [DOI: 10.1016/j.bspc.2018.01.014]
- Thakur N and Juneja M. 2019. Optic disc and optic cup segmentation from retinal images using hybrid approach. *Expert Systems with Applications*, 127 : 308-322 [DOI: 10.1016/j.eswa.2019.03.009]
- Tian Z Q, Zheng Y Y, Li X J, Du S Y and Xu X Y. 2020. Graph convolutional network based optic disc and cup segmentation on fundus images. *Biomedical Optics Express*, 11(6) : 3043-3057 [DOI: 10.1364/BOE.390056]
- Veena H N, Muruganandham A and Kumaran T S. 2020. A review on the optic disc and optic cup segmentation and classification approaches over retinal fundus images for detection of glaucoma. *SN Applied Sciences*, 2 (9) : #1476 [DOI: 10.1007/s42452-020-03221-z]
- Wang X H and Fang L L. 2013. Survey of image segmentation based on active contour model. *Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, 26(8) : 751-760 (王相海, 方玲玲. 2013. 活动轮廓模型的图像分割方法综述. 模式识别与人工智能, 26(8) : 751-760) [DOI:10.16451/j.cnki.issn1003-6059.2013.08.005]
- Wang Y, Yu X S, Chi J N, Lei X L and Wu C D. 2020. Segmentation of optic cup and disc based on two-layer level set describer in retinal fundus images. *Journal of Image and Graphics*, 25(6) : 1260-1270 (王莹, 于晓升, 迟剑宁, 雷晓亮, 吴成东. 2020. 双层水平集描述眼底图像视杯视盘分割. 中国图象图形学报, 25 (6) : 1260-1270) [DOI: 10.1155/2019/4836296]
- Wong D W K, Liu J, Lim J H, Jia X, Yin F, Li H and Wong T Y. 2008. Level-set based automatic cup-to-disc ratio determination using retinal fundus images in ARGALI//Proceedings of the 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Vancouver, Canada: IEEE; 2266-2269 [DOI: 10.1109/IEMBS.2008.4649648]
- Yuan X, Zheng X J, Ji B, Li M and Li B. 2020. Joint optic disc and cup segmentation based on residual multi-scale fully convolutional neural network. *Journal of Biomedical Engineering*, 37(5) : 875-884 (袁鑫, 郑秀娟, 吉彬, 李森, 李彬. 2020. 基于多尺度残差卷积神经网络的视杯视盘联合分割. 生物医学工程学杂志, 37(5) : 875-884) [DOI: 10.7507/1001-5515.201909006]
- Zeng W, Fang X, Lin Y, Huang X and Yao Y. 2019. On the errors-in-variables model with inequality constraints of dependent variables for geodetic transformation. *Survey Review*, 51 (365) : 166-171 [DOI: 10.1080/00396265.2017.1396407]
- Zhang J, Zheng D C, Wu K and Zhang X Q. 2019. The optimum conditions for preparing briquette made from millet bran using Generalized Distance Function. *Renewable Energy*, 140 : 692-703 [DOI: 10.1016/j.renene.2019.03.079]
- Zhang L, Zhang J H, Li Z G and Song Y C. 2020. A multiple-channel and atrous convolution network for ultrasound image segmentation. *Medical Physics*, 47 (12) : 6270-6285 [DOI: 10.1002/mp.14512]
- Zhang T, Tian Y, Wang Z and Wang S D. 2020. Adaptive threshold image segmentation based on definition evaluation. *Journal of Northeastern University (Natural Science)*, 41(9) : 1231-1238 (张田, 田勇, 王子, 王昭东. 2020. 基于清晰度评价的自适应阈值图像分割法. 东北大学学报(自然科学版), 41(9) : 1231-1238) [DOI:10.12068/j.issn.1005-3026.2020.09.003]
- Zhang Z, Liu J, Cherian N S, Sun Y, Lim J H, Wong W K, Tan N M, Lu S J, Li H Q and Wong T Y. 2009. Convex hull based neuro-retinal optic cup ellipse optimization in glaucoma diagnosis//Proceedings of the 2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Minneapolis, USA: IEEE; 1441-1444 [DOI: 10.1109/IEMBS.2009.5332913]
- Zhang Z, Yin F S, Liu J, Wong W K, Tan N M, Lee B H, Cheng J and

- Wong T Y. 2010. ORIGA-light: an online retinal fundus image database for glaucoma analysis and research//Proceedings of 2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology. Buenos Aires, Argentina: IEEE: 3065-3068 [DOI: 10.1109/IEMBS.2010.5626137]
- Zhao X Y and Chen M H. 2018. A survey of image segmentation based on clustering. *Information Technology*, (6): 92-94, 99 (赵祥宇, 陈沫涵. 2018. 基于聚类的图像分割方法综述. 信息技术, (6): 92-94, 99) [DOI: 10.13274/j.cnki.hdzj.2018.06.019]
- Zheng S, Fan H J, Tang Y D and Wang Y. 2014. Automatic segmentation of optic disc and cup using multiphase active contour model in fundus images. *Journal of Image and Graphics*, 19 (11): 1604-1612 (郑姗, 范慧杰, 唐延东, 王琰. 2014. 多相主动轮廓模型的眼底图像杯盘分割. 中国图象图形学报, 19 (11): 1604-1612) [DOI: 10.11834/jig.20141108]
- Zhou W, Yi Y G, Gao Y and Dai J Y. 2019. Optic disc and cup segmentation in retinal images for glaucoma diagnosis by locally statistical active contour model with structure prior. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2019: #8973287 [DOI: 10.1155/2019/8973287]
- Zilly J, Buhmann J M and Mahapatra D. 2017. Glaucoma detection using entropy sampling and ensemble learning for automatic optic cup and disc segmentation. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 55: 28-41 [DOI: 10.1016/j.compmedimag.2016.07.012]

作者简介

方玲玲,女,副教授,硕士生导师,主要研究方向为医学图像分割和基于能量泛函的建模。

E-mail: fanglingling@lnnu.edu.cn

张丽榕,女,硕士研究生,主要研究方向为基于视网膜的医学图像分割。E-mail: zhanglirong1997@163.com