高技术通讯 2026 年 第36卷 第7期:701 - 712

doi:10.3772/j.issn.1002 - 0470.2026.07.004

基于多尺度分形维数加权损失和注意力机制的鸡胚胎血管分割方法①

潘 清② 王 硕 吕雪倩

(浙江工业大学信息工程学院 杭州 310023)

摘 要 活体显微镜图像具有噪声高、动态性强的特点,而传统血管分割方法在应对这些挑战时经常会出现血管断连、预测错误的问题。为了解决这一问题,本研究设计了一种基于多尺度分形维数加权损失和注意力机制的深度学习模型,该模型通过分形维数加权损失和浅层注意力机制将血管网络的空间复杂度融入训练过程,同时通过多尺度结构和深层注意力机制保留了模型多层特征提取的优势和全局信息。在提出的私有数据集鸡胚血管网络图像数据上进行训练和测试,并通过血管断连数量和传统指标测试了其分割性能。结果显示,本研究提出的模型在整体上将 Dice 系数(Dice coefficient)从 0.896 提升至 0.906,平均交并比(mean intersection of union,mIoU)从0.813提升至 0.830,准确率(accuracy)从 0.885 提升至 0.938,ROC 曲线下面积(area under curve,AUC)从 0.914 提升至 0.930,血管断连点的平均数量从 15.7 减少到 11.3。这表明模型在维持分割性能的同时,能够有效地减少血管断连的数量,提高了血管网络结构的连接性。

关键词 血管分割;注意力机制;分型维数;多尺度损失函数;活体显微镜成像

血管网络存在于身体的任何一个器官,其功能是确保组织氧合、营养输送和代谢废物的排出。其独特的结构可以突破物质扩散的限制,实现氧气和营养物质的输送[1]。血管网络是通过血管发生和血管新生形成的。血管新生是发育、再生和病理性血管形成的主要机制[2-3],并且在大规模组织工程中也是必不可少的。因此研究血管新生一方面有助于研究肿瘤发病机理、研究靶向药物等[4],另一方面有助于促进人工合成血管网络[5],促进合成生物学、组织工程等领域的发展。

研究血管新生常用模式动物,如斑马鱼、鸡胚胎等,具有血管新生速度快、观察方便、不受伦理约束等优点[6]。活体显微镜法是常用的研究血管新生的技术。一方面,从活体显微镜所获图像中分割血管可为研究血管新生过程提供定量的形态、拓扑数据;另一方面,血流动力学因素在血管新生中也起着至关重要的作用[7-11]。为此,研究者常采用以活体显微镜血管图像分割结果作为输入,以血流动力学数学模型模拟血管网络中的血压、流速等动力学参数进行分析[12-13]。

医学图像分割技术能够将原始图像数据结构化,突出显示重要部分,从而对图像实行进一步的分析和量化。到目前为止,深度学习技术已经在各种突破性研究中展现出了良好的性能,在自动医学图像分割领域取得了相当大的进展[14-16]。Li 等人[17]提出了混合稠密连接 U-Net(hybrid densely connected UNet,H-DenseUNet)模型通过混合特征来提高对肝肿瘤的分割效果。Dolz 等人[18]提出了 Hyper-Dense-Net 将密集连接的定义扩展到多模态分割问题中,在多模态脑组织分割挑战数据集上取得显著提升。Haberl 等人[19]通过即插即用的云端深度学习图像分割工具 CDeep3M 解决了复杂的计算环境

① 国家自然科学基金(31870938,32371372)资助项目。
② 男,1985 年生,博士,教授;研究方向:医学人工智能,生理系统建模仿真;通信作者,E-mail: pqpq@zjut.edu.cn。
(收稿日期:2024 - 03 - 15)

和高性能计算资源的瓶颈。此外,医学图像分割技术在血管分割领域也发展十分迅速[20]。Mishra 等人[21]通过利用目标相关的不确定使网络能够同时学习 2 个目标增强了微小血管的分割效果。Liu 等人[22]提出了一种无监督集成策略,自动组合多种分割结果,可以不使用标签图像。因此可以使用医学图像分割技术来获得血管网络的形态与拓扑结构以便进行血流动力学模拟。

与目前常见的眼底血管图像相比,发育中的模式动物活体显微镜图像因其成像设备特点,导致所获图像有噪声高、动态性强等挑战。同时,正在发育的血管网络中存在不同发育水平的局部区域,致使血管复杂度的空间异质性更强。应用现有血管分割技术易出现小血管断连的情况,妨碍后续的血流动力学数学建模分析。因此,需要一种能够度量不同区域血管网络复杂度的方法,以辅助监督深度模型训练。分形维数是描述几何形状复杂性常用指标,经常在血管系统中衡量血管的空间分布和几何形状的复杂性,也可以用来描述血管的分支模式、长度、表面积和容积等特征。因此本文通过使用分形维数加权的损失函数帮助模型学习血管网络的空间复杂度来提高模型性能。在深度学习的训练过程中,深层次的网络结构可以提高模型对数据集的学习能力,然而这种提升不仅表现在图像信息上,也同样表现在图像噪声上。因此,本文提出了多尺度损失的结构,当神经网络的前一层或者前几层训练中有良好结果以及特征表现出色时,将前面网络层的输出同样计算损失函数来监督训练过程。此外,卷积块注意力模块(convolutional block attention module, CBAM)能够实现跨通道信息交互,这可以与 U-Net 的跳跃连接相结合,从而更好地融合编码器和解码器之间的特征。全局注意力机制可以放在编码器底部来提高模型获取全局信息的能力。本研究基于 CBAM 构建了浅层注意力机制,在空间注意力上融合了分形维数的信息,以达到提升性能的目的。基于全局注意力构建了深层注意力机制,使用空洞卷积增强了模型对全局信息的把控。因此,本研究提出了基于多尺度分形维数加权损失和注意力机制的神经网络模型。

本研究使用自行开发的发育 3 ~ 4 d 之间的 5 个发育阶段的鸡胚胎图像数据集,基于深度学习的 U-Net 模型,设计了基于多尺度分形维数加权损失和注意力机制的模型,并提出血管断连点平均数量(mean number of breakpoints, MN_{broken})和传统指标评估了该模型的分割性能。通过这种设计,可以多次计算损失函数,保留多层特征提取的优势,并且通过注意力机制和分形维数加权损失函数将血管的空间复杂度异质分布特征融入训练过程,提高模型的分割性能。结果表明,采用基于多尺度分形维数加权损失和注意力机制的模型比现有模型在评价指标上取得了显著提升。此外,本研究的方法在血管网络的连接性方面也明显改善,这对血管网络的中心线提取以及后续血流动力学仿真具有关键意义。

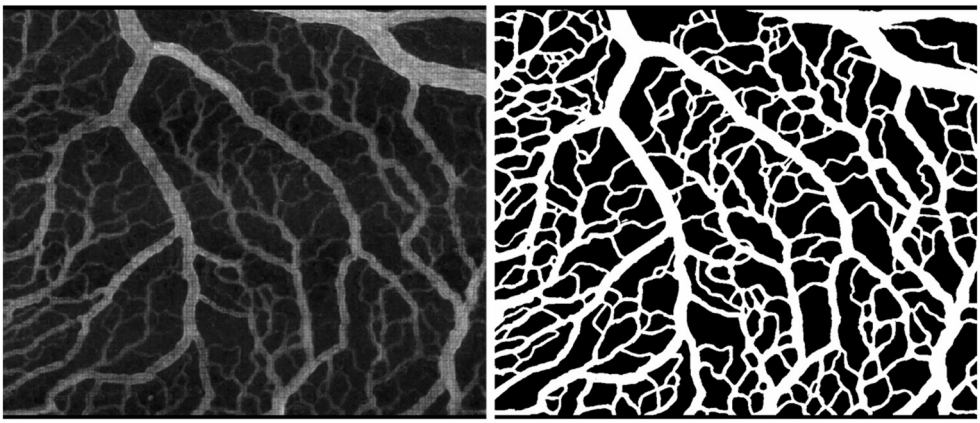
1　材料与方法

1.1　动物实验数据及预处理

将受精鸡蛋在培养箱中培养 3 d 后,将胚胎取出置于培养皿中。使用光学显微镜和高分辨率相机对完整血管网络区域进行 5 s 的视频扫描。完成这一过程后,在指定的时间间隔(6 h、12 h、18 h 和 24 h)内,再次取出受精卵进行记录。相应地,这些发育阶段分别称为 3dpf(受精后 3 d)、3d6hpf(受精后 3d6h)、3d12hpf(受精后 3d12h)、3d18hpf(受精后 3d18h)和 4dpf(受精后 4d)。为了确保能够获得稳定的后期阶段的受精胚胎,一些发育了 3 d 的受精卵直接被放入培养箱中,不再观察前期阶段。实验共计记录了 17 个受精鸡胚,分别获得 11 个 3dpf 阶段、12 个 3d6hpf 阶段、3 个 3d12hpf 阶段、3 个 3d18hpf 阶段和 12 个 4dpf 阶的段胚胎血管数据。所有实验遵循当地动物福利法规和准则。

由于实验中采用了透射光源,图像需透过较厚的卵黄,导致原始图像的亮度和对比度较低。基于血管中红细胞随血浆流动会产生灰度变化,而血管外的区域灰度值并没有明显变化这一特点,增强了视频中灰度变化的像素,从而得到的血管图像如图 1(a)所示。接着,对于每个发育阶段,随机从不同胚胎血管网络的原始图像中选择 6 张、共计 30 张图像进行手工勾画血管区域,作为训练血管分割的

标签图像,如图 1(b)所示,标注工具采用 Adobe Photoshop CC 2018。为了确保训练数据的多样性,在图像选择过程中有意选取了具有肉眼可观察的不同特征的图像,包括噪声水平的差异、血管密度的变化、血管管径的粗细差异,以及血管网络内部是否包含边界区域等。



(a) 经过处理过的原始图像　　(b) 标签图像

图 1　经过处理过的原始图像和标签图像

在标注数据完成以后,采用裁剪的方法来扩充数据集,以提高模型的泛化能力。首先从实验获得的图像(1 010 × 864 像素)中裁剪出较小尺寸的图像(505 × 432 像素)。具体做法为,将图像等分为 4 个部分作为 4 张子图像,又在图像中心截取第 5 张子图像,裁剪示意图如图 2 所示。30 张原始图像经过裁剪处理后,共得到了 150 张图像数据。然后将 150 张图像按照 4 : 1 的比例随机分成训练集和测试集。需要注意的是,由于图像之间存在重叠部分,因此在训练过程中必须确保属于同一张图像的 5 张子图同时存在于训练集或测试集中。另外,由于模型需要在多个网络层进行损失函数的计算,将图像尺寸填充至 512 × 448 像素。

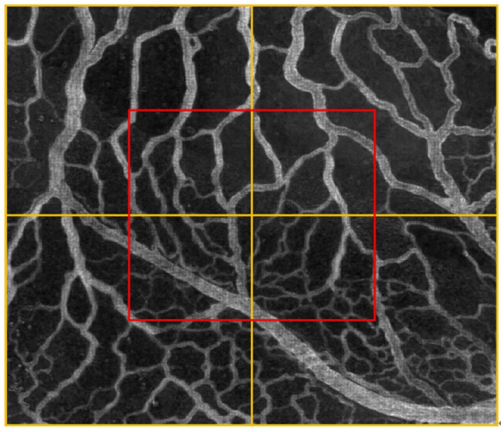


图 2　裁剪示意图

1.2　网络模型

U-Net[23]是医学图像分割领域的经典模型,具有很多优势。首先 U-Net 可以支持较少的数据训练模型。其次,U-Net 通过在编码器和解码器之间建立跳跃连接,将低级别的特征与高级别的特征相结合,有助于防止信息丢失,使网络能够更好地还原细节,从而提高分割性能。另外,U-Net 的编码器逐渐减小图像的空间分辨率,而解码器逐渐将其还原,这种结构使得它能够同时关注局部细节和全局结构。在网络模型的前一层或者前几层分别添加损失函数的计算过程,这样可以保留模型前几层的提取特征的优势,提高模型性能。因此,在模型结构的解码器部分,分别从不同尺度进行了损失函数的计算,多尺度结构在图 3 中已给出。此外,在模型的跳跃连接部分加入了浅层注意力机制。编码器的底部加入了深层注意力机制。2 种注意力机制结构也在图 3 中给出。本研究提出的注意力多尺度特征融合(attention multiscale feature fusion U-Net, AMFU-Net)的网络结构如图 3 所示。

1.3　注意力机制

注意力机制是一种模仿人类视觉或认知系统工作方式的技术,旨在帮助神经网络模型更有效地处理输入数据。它的核心思想是在模型中引入可学习的机制,使其能够动态地调整对输入数据的关注程

度,使其能够更加关注重要的信息,而忽略不重要或噪声的部分,从而提高模型在处理复杂任务时的性能。常用的注意力机制包括 CBAM 注意力机制、全局注意力机制、自注意力机制等等。

本研究将 CBAM 和模型的跳跃结构相结合,实现了跨通道的信息交互,可以更有效地将编码器与解码器的信息进行融合。CBAM 包括通道注意力机制和空间注意力机制,其结构如图 3 所示。

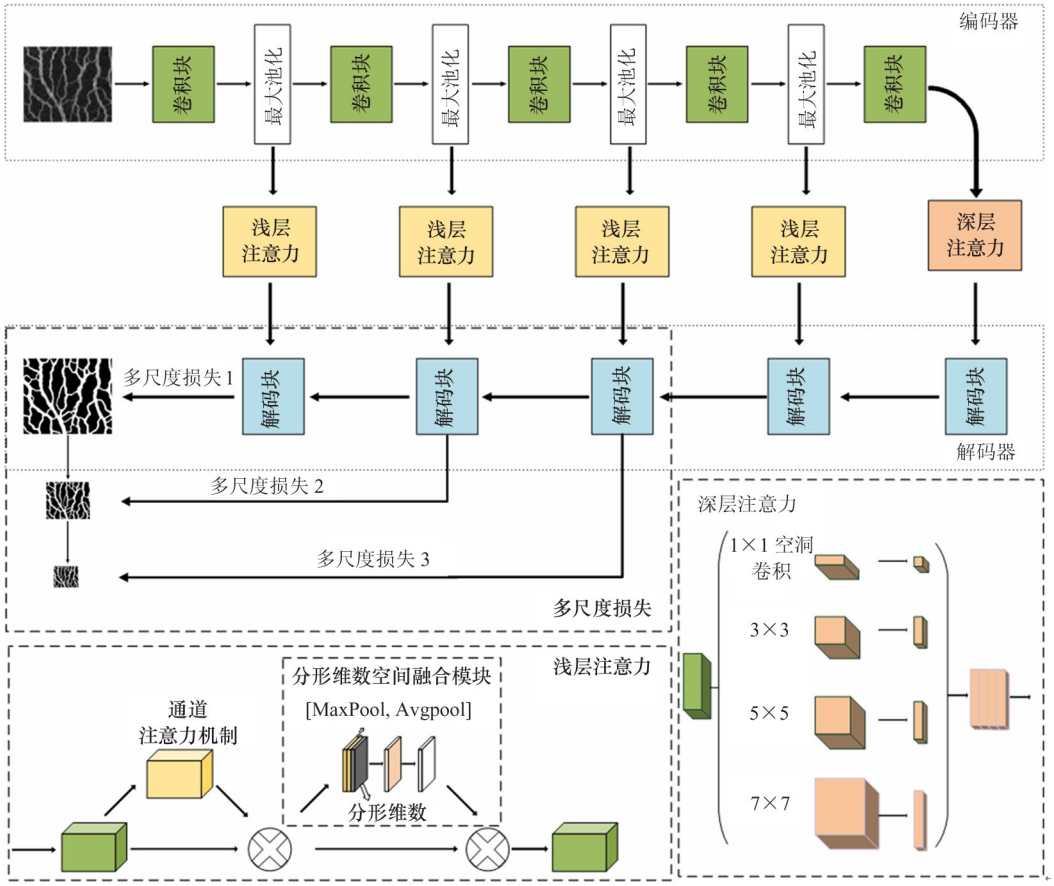


图 3　AMFU-Net 网络结构

本研究将血管网络的分形维数信息融入空间注意力机制,从而提高模型对血管复杂度的灵敏度,以解决鸡胚胎血管网络中存在不同发育水平的局部区域从而影响分割效果的问题。具体做法是将分形维数信息下采样至与空间注意力机制相同的尺寸,并进行拼接(contact)处理。其中分形维数的计算方式将在 1.4 节详细描述。由于仅在模型跳跃连接部分添加该注意力机制,将其命名为浅层注意力机制。其中,分形维数空间融合模块和通道注意力机制的公式如式(1)和式(2)所示。

$$M_{sF}(F) = \sigma(f^{7\times7}([\mathrm{AvgPool}(F)],[\mathrm{MaxPool}(F)],[\mathrm{weight}_F])) \tag{1}$$

$$M_c(F) = \sigma(\mathrm{MLP}(\mathrm{AvgPool}(F)) + \mathrm{MLP}(\mathrm{MaxPool}(F))) \tag{2}$$

式中:M_{sF} 为空间分形注意力模块输出,F 为输入特征图,σ 为 Sigmoid 激活函数,$f^{7\times7}$ 为卷积核大小为 7×7 的卷积操作,AvgPool(F)表示对特征图 F 进行平均池化,MaxPool(F)表示对特征图 F 进行最大池化,Weight 为分形特征权重;M_c 为通道注意力模块输出,MLP 为多层感知机。

模型在编码器部分通过下采样捕获了输入图像的局部特征,同时在解码器部分也会丢失全局信息。通过在底部添加全局注意力机制,可以将整个图像的全局信息融入到解码器中,使模型可以更好地利用全局信息指导细节恢复,从而改善图像恢复的质

量。另外,本研究将全局注意力机制的卷积换成了空洞卷积,更大程度上提高了模型对全局信息的把控。由于是在模型底部加入了该注意力机制,将其命名为深层注意力机制。

1.4　多尺度分形维数加权损失函数

损失函数用于描述模型的预测值与真实值之间的差异。损失函数越小,模型的鲁棒性越好。在医学图像分割领域,常用的损失函数是交叉熵(binary cross entropy),其计算公式如式(3)所示。

$$L_b = -\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}(y_i \log p_i + (1-y_i)\log(1-p_i)) \tag{3}$$

式中:$y_i \in (0,1)$、$p_i \in (0,1)$ 分别表示标签和预测数据;N 表示图像中像素的总和。每个样本的损失平均值代表该样本的损失。

由于一般损失函数在空间上具有同质性,于是本研究基于血管网络提出了分形维数加权的损失函数。常见的分形维数计算方法有盒计数法[24]、Hurst 指数法[25]等。本研究采用的是盒计数法。首先将分形对象覆盖以相同大小的盒子,并计算所需的最小盒子数;接着缩小盒子的尺寸,再次计数所需的盒子数;最后通过将盒子的数量与盒子尺寸的关系进行线性拟合,可以得到分形维数。分形维数的计算公式如式(4)所示。

$$F = -\log_{\epsilon\to 0}\frac{\log N(\epsilon)}{\log \epsilon} \tag{4}$$

式中:ϵ 表示盒子的边长,$N(\epsilon)$ 是用边长为 ϵ 的正方形盒子覆盖对象所需要的最小数量。在实际计算的时候,可以通过在对象上放一系列逐渐减小的正方形盒子,记录每个盒子所覆盖的对象部分的数量。通过不断缩小盒子的尺寸,可以得到越来越精确的分形维数估计值。在本研究中,盒子的最小尺寸定义为4,最大尺寸为432(由图像尺寸决定),步长为2。

计算分形维数损失函数的具体做法是,使用滑动窗在血管标签图像上移动,对每一个窗都进行分形维数的计算。本工作中,滑动窗口尺寸设置为 43 × 43 像素,2.4 节有详细描述。根据 Zheng 等人[26]关于基于距离的权重消除气道大小影响的研究,本文构造分形维数损失函数公式如式(5)所示。

$$L_F = 1 - \frac{\sum_{i=1}^{N} F_i \cdot p_i \cdot y_i \cdot 0.7 \cdot 0.7}{\sum_{i=1}^{N} F_i \cdot (0.2 \cdot p_i + 0.8 \cdot y_i)} \tag{5}$$

式中:$y_i \in (0,1)$、$p_i \in (0,1)$ 分别表示标签和预测数据;N 表示图像中像素的总和;F_i 表示第 i 个像素点所在子图像的分形维数。

由于交叉熵损失函数本身更适用于像素级别的任务,同时分形维数函数能够结合血管网络结构的复杂度,因此,基于式(4)和(5),使用的损失函数为

$$L_a = a \cdot L_F + (1-a) \cdot L_b \tag{6}$$

式中:$a \in (0,1)$ 是分形维数损失函数的权重,L_F 为分形维度损失函数,L_b 为交叉熵损失函数。其中,a 为超参数,本研究将 a 设为0.3,2.4 节有详细描述。

此外,多尺度损失是一种在深度学习中常用的技术,特别是在分割任务中。它的主要思想是在训练过程中引入多个不同尺度的损失函数,以便模型能够更好地处理对象在不同尺度下的表现形式,从而提高模型对对象的分割能力。在本模型中,在 U-Net 的解码器结构中,对不同尺度的特征图进行了损失函数计算。具体做法是:将如图所示的 3 个解码块后添加一条新的路径,通过全连接层将每个尺度下的特征图与经过插值缩小后的标签图进行损失函数的计算,所计算的损失函数分别命名为 L_{a1}、L_{a2} 和 L_{a3}。多尺度损失结构使用的损失函数为式(7)所示。

$$L = L_{a1} + 0.5 \cdot L_{a2} + 0.25 \cdot L_{a3} \tag{7}$$

2　设置与结果

2.1　实验设置

所有模型在 NVIDIA Quadro RTX A6000 GPU 的服务器上进行训练。服务器的 CPU 是 Intel(R) Xeon(R) Gold 5220R,主频为2.20 GHz,内存为 256 GB。BRTX A6000 GPU 用于加速。输入图像大小调整为 512 × 448 像素。训练轮数为 100,批量大小为 4,学习率为 0.000 005,优化器是 RMSprop。120 张图像用作训练,30 张用于测试。

2.2　评价方法

由于后续研究需要提取血管网络,进而提取中心线和连接情况,以构建能够进行血流动力学模拟的数据集,因此血管良好的连接性是至关重要的。

然而传统评价指标不能体现血管网络是否具有较好的连接性,因此,本文提出了以血管断连点平均数量 MN_{broken} 描述测试集图像中血管断裂点的平均个数。

$$MN_{broken} = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} N_{broken} \tag{8}$$

式中:N 为样本数量。

同时本研究中使用了分割任务中常用的评价指标。Dice(dice coefficient)可以衡量预测区域与标签区域之间的重叠程度,度量 2 个集合的相似性;mIoU(mean intersection over union)可以衡量模型在整个数据集上的分割性能;ACC(accuracy) 可用于评估模型正确预测的样本比例;ROC 曲线下的面积(area under the ROC curve,AUC) 越接近于 1 表示性能越好。计算公式为

$$\text{Dice} = \frac{2 \times TP}{2 \times TP + FP + FN} \tag{9}$$

$$\text{mIoU} = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} \frac{TP_i}{TP_i + FP_i + FN_i} \tag{10}$$

$$\text{ACC} = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \tag{11}$$

式中:TP 是真阳性,表示正确识别正样本;TN 是真阴性,表示正确识别负样本;FP 是假阳性,表示将负样本误识别为正样本;FN 是假阴性,表示将正样本误识别为负样本; N 是样本数量。

另外,本研究使用了经典分割模型和视网膜血管网络分割模型进行测试,以对比 AMFU-Net 模型的分割效果。所使用的模型中,医学 Transformer(medical Transformer, MEDT)模型是由 Valanarasu[27] 在 2021 年提出的医学分割模型,该模型能够有效地捕获图像中的局部和全局特征,从而提高了医学图像分割的准确性和性能。循环残差 U-Net(recurrent residual CNN-based U-Net,R2U-Net)模型是 Alom 等人[28]基于 U-Net 架构引入了循环残差结构,这样可以改善对图像特征的建模能力。金字塔场景解析网络(pyramid scene parsing network,PSP-net)是由 Zhao 等人[29]提出的,该模型通过金字塔空间池化模块从不同尺度的信息中提取特征,并将其融合到网络中,以改善语义分割的准确性。ResNet 是 He 等人[30]提出,通过引入残差连接来构建深层网络,这种设计使得网络可以更轻松地学习到有效的特征表示。DenseU-Net 是由 Dong 等人[31]在编码器和解码器中引入了密集连接,以促进信息流动,并提高对特征的利用效率。对比学习是 Le-Khac 等人[32]提出的,通过比较来自同一样本的不同视图或来自不同样本的样本对,使模型更具有判别性的特征表示,可用于各种监督学习任务,在对比模型中,先使用无标签图像来进行对比,之后再使用有标签图像来微调权重参数。LadderNet 是 Zhuang 等人[33]提出的,通过将 2 个 U-Net 相连,来增加信息流路径数量,从而提高模型对图像的信息提取能力。

2.3　实验结果

表 1 给出了使用不同模型的实验结果。由表 1 可以看出,AMFU-Net 模型能将 Dice 从 0.896 提升至 0.906,mIoU 从 0.813 提升至 0.830,ACC 从 0.885提升至0.938,AUC 从0.914 提升至0.930,平均血管断裂点平均数量从 15.7 减少至 11.3。而其他模型中表现最好的即为 U-Net 模型,这是因为鸡胚胎卵黄膜血管是未成熟的网络,未成熟的血管在结构上更为复杂,而目前较新的模型和技术大多应用于血管分割的技术都是在视网膜血管上进行的,人体视网膜血管网络已经发育成熟与鸡胚胎卵黄膜血管有较大不同。

表 1　各类模型应用于鸡胚胎血管网络数据集的实验结果对比

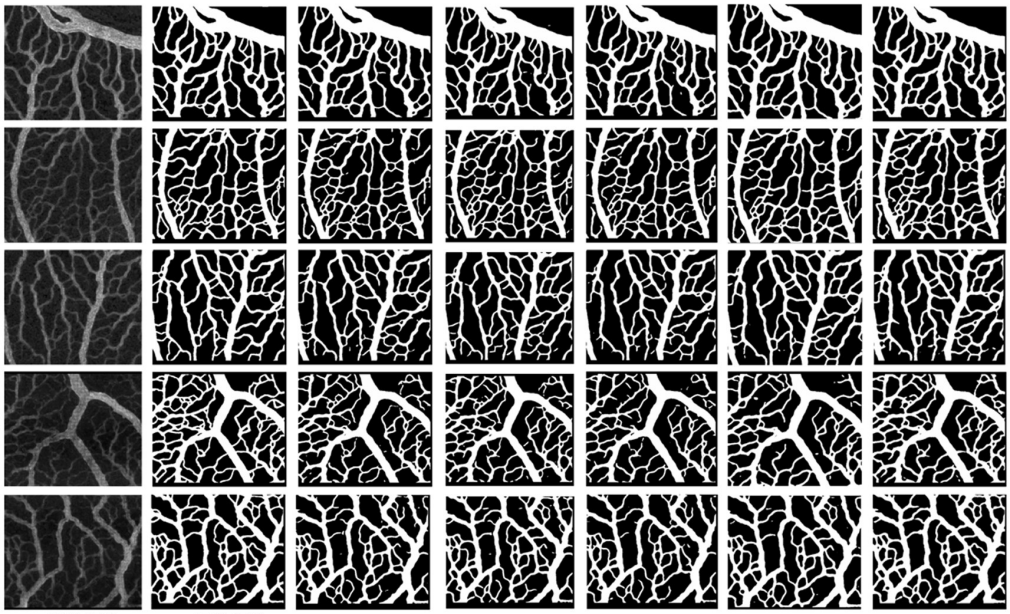
	Dice	mIoU	ACC	AUC	MN_{broken}
MEDT[27]	0.473	0.280	0.459	0.501	/
R2U-Net[28]	0.616	0.456	0.570	0.673	/
PSP-net[29]	0.828	0.709	0.901	0.856	23.1
Resnet[30]	0.894	0.811	0.932	0.917	17.1
DenseU-Net[31]	0.893	0.807	0.931	0.913	16.4
对比学习[32]	0.896	0.813	0.876	0.911	14.4
LadderNet[33]	0.895	0.811	0.929	0.912	15.9
U-Net	0.896	0.813	0.885	0.914	15.7
AMFU-Net	0.906	0.830	0.938	0.930	11.3

(“/”是由于分割效果太差并未进行统计。对比学习使用了本研究仅记录而并未进行标注的其他数据)

将分割结果进行对比,如图 4 所示。从图中可以看出,传统分割方法中 DenseU-Net 和 ResNet 都具有较多的噪点和断裂点,而 U-Net 的噪点和断裂点相对于 DenseU-Net 和 Resnet 有了一些改善,但仍有

很多。LadderNet 虽然在传统指标上有不错的效果,但是平均断裂点数量依旧较高,这可能是因为鸡胚血管是不成熟的血管网络,存在很多不规则的形态特征,管径之间的差异较大,具有复杂的网络结构,且网络复杂度的空间异质性较强,而视网膜血管网络是成熟血管。本文提出的 AMFU-Net 模型能够有效提高血管的连接性,并且对血管边缘部分处理得更好,噪点也肉眼可见地减少。另外,模型也能够检测出一些受设备影响不够清晰的微小血管,这些血管在使用其他模型时,并未被分割出来。

以其中 4 个发育阶段的图像作为训练集,剩余一个发育阶段作为测试集以测试模型的泛化能力。测试结果如表 2 所示。可以看出无论以哪个发育阶段作为测试集,AMFU-Net 模型都能在各项指标上得到提升。另外,提升效果在 4dpf 时最为显著。分割效果如图 5 所示。从图 5 可以看出,AMFU-Net 模型同样在连接性和不易观察到的血管上有更好的分割效果。



(a) 原始图像　(b) 标签图像　(c) U-Net　(d) ResNet　(e) DenseU-Net　(f) LadderNet　(g) AMFU-Net

图 4　不同模型的分割效果对比

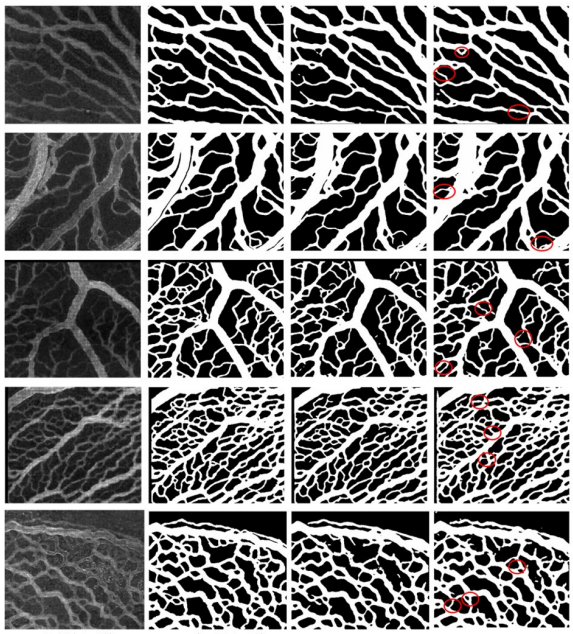
表 2　以其中 4 个发育阶段的图像作为训练集,剩余一个发育阶段作为测试集的结果对比

测试集	U-Net					AMFU-Net				
	3dpf	3d6hpf	3d12hpf	3d18hpf	4dpf	3dpf	3d6hpf	3d12hpf	3d18hpf	4dpf
Dice	0.901	0.907	0.918	0.915	0.885	0.909	0.912	0.922	0.925	0.896
mIoU	0.829	0.834	0.850	0.847	0.800	0.830	0.840	0.855	0.863	0.817
ACC	0.944	0.941	0.932	0.931	0.920	0.945	0.946	0.936	0.938	0.925
AUC	0.925	0.927	0.929	0.926	0.908	0.932	0.931	0.935	0.938	0.921
MN_{broken}	18.3	16.5	17.1	14.2	12.9	16.3	16.1	14.9	14.0	12.4

此外,随机从 17 枚未参与训练的胚胎图像中选取血管网络图像,测试模型的分割效果。分割结果如图 6 所示。从图中可以看出,对于其他胚胎的血管图像,AMFU-Net 依旧具有好的分割效果。

2.4　消融实验

首先分别对经典 U-Net 模型、多尺度损失 U-Net 模型(M + U-Net)、分形维数加权损失 U-Net 模型(F + U-Net)、注意力机制 U-Net 模型(A + U-Net)、AMFU-Net 进行性能对比,结果如表 3 所示。从表中可以看出,M + U-Net、F + U-Net、A + U-Net 都能提高模型性能。3 个模型分别将 Dice 指标从 0.896 提升至 0.900、0.901、0.903,mIoU 从 0.813 提升至0.820、0.819、0.827,ACC 从 0.885 提升至 0.934、0.895、0.884,AUC从0.914提升至0.923、0.910、0.919,



(a) 原始图像　(b) 标签图像　(c) U-Net　(d) AMFU-Net

(从上到下依次分别为仅用 3dpf、3d6hpf、3d12hpf、3d18hpf、4dpf 作为测试集,其他 4 个阶段为训练集的分割效果图)

图 5　泛化能力测试结果

血管断连点平均数量从 15.7 减少至 13.5、14.3、12.2。而本研究的 AMFU - Net 模型将 Dice 指标从 0.896提升至 0.906,mIoU 从 0.813 提升至 0.830,ACC 从 0.885 提升至 0.938,AUC 从 0.914 提升至 0.930,血管断连点平均数量从 15.7 减少至 11.3。

5 个模型的分割效果图如图 7 所示。从图 7 可以看出,本文提出的 AMFU-Net 模型在提高血管的连接性方面要明显优于其他模型,并且从图中标记也可以看出,AMFU-Net 模型更能检测微小血管,对微小血管的分割效果要优于其他模型。此外,基于标签数据对比了 4 个模型分割时相互之间的差异,如图 8 所示。方框处表示该像素点非血管结构而模型预测为血管结构的位置,亮色区域表示该像素点为血管而模型未能预测出的位置。由图可以看出,U-Net、M + U-Net、F + U-Net、A + U-Net、AMFU-Net 这 5 个模型按照顺序未能预测出的位置(亮色区域位置)逐渐减少,且这些位置集中分布在血管边缘和细微血管处,这也说明本研究的模型在血管边缘以及微小血管处理方面能够起到促进作用。

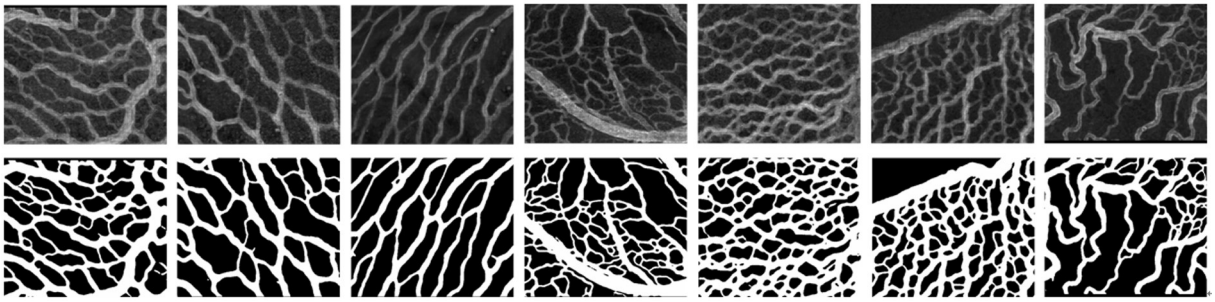
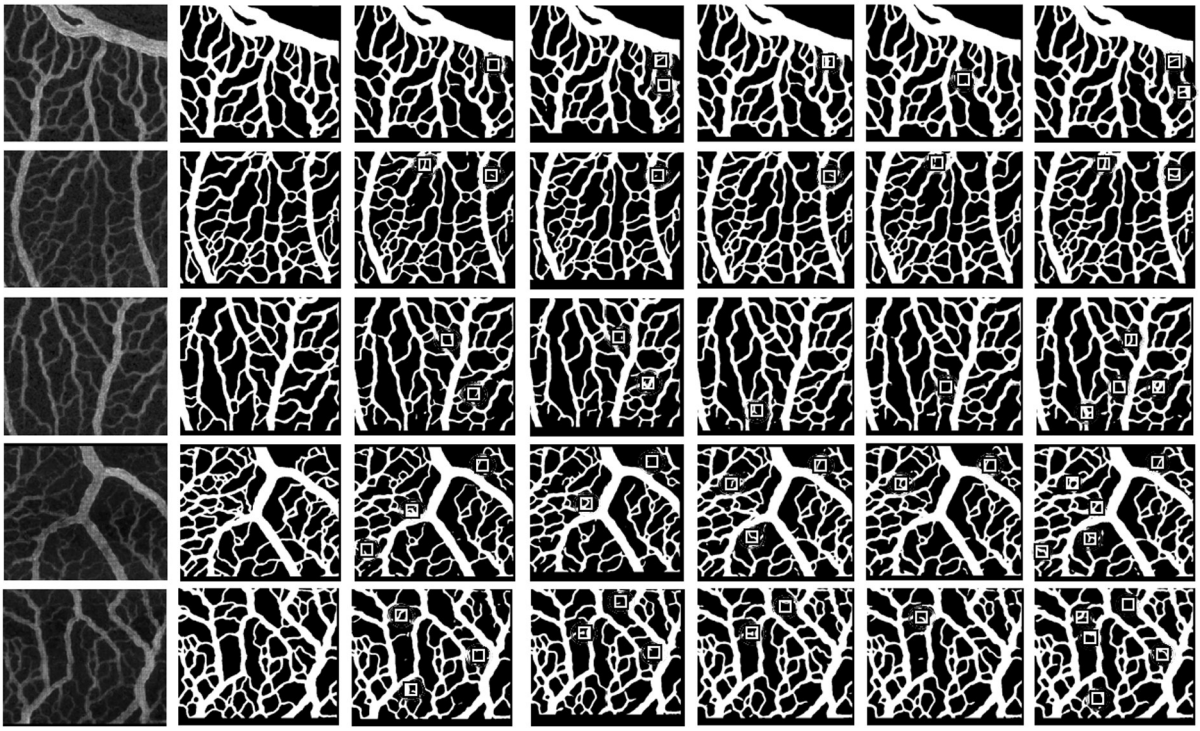


图 6　在其他胚胎上的分割效果图

表 3　U-Net、M + U-Net、F + U-Net、A + U-Net 和 AMFU-Net 实验结果对比

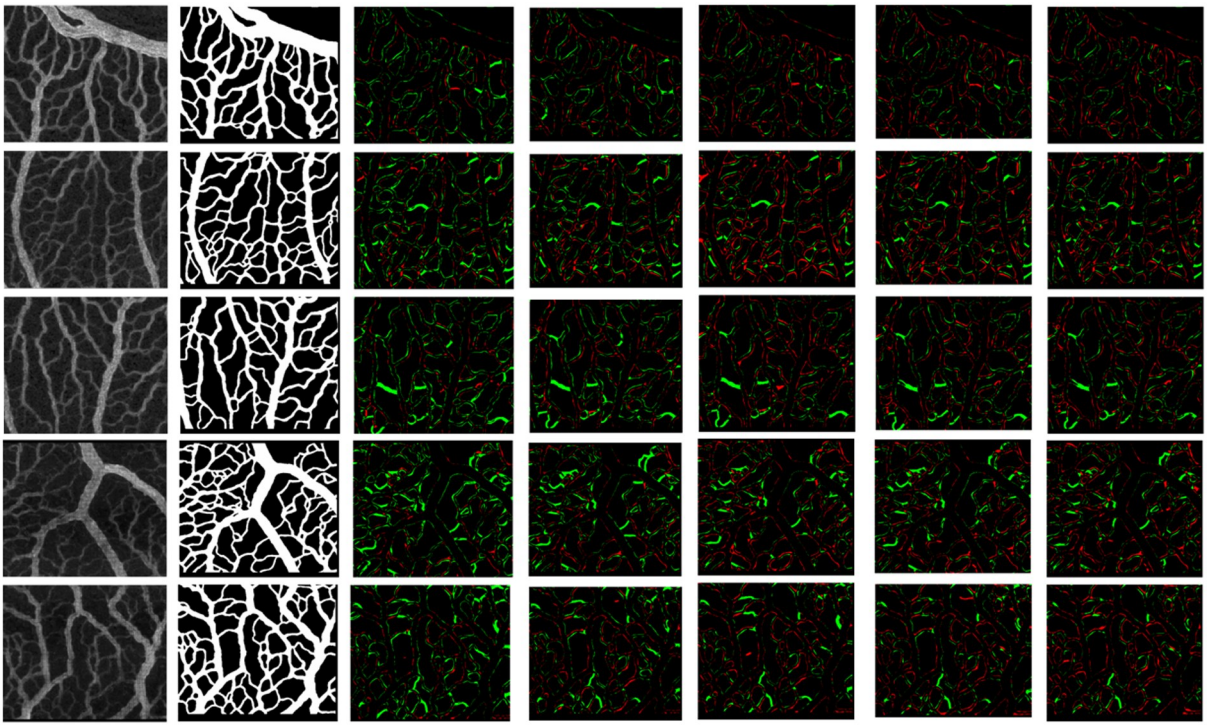
	U-Net	M + U-Net	F + U-Net	A + U-Net	AMFU-Net
Dice	0.896	0.900	0.901	0.903	0.906
mIoU	0.813	0.820	0.819	0.827	0.830
ACC	0.885	0.934	0.895	0.884	0.938
AUC	0.914	0.923	0.910	0.919	0.930
MN_{broken}	15.7	14.9	14.0	12.2	11.3

基于 U-Net 的预测结果,本研究测试了窗口尺寸分别为 86、61、43、33、28 对分割效果的影响,这些尺寸窗口分别将图像划分为了 5 × 5、7 × 7、10 × 10、13 × 13、15 × 15 个方形区域,将未划分进方形区域的像素归到距离该像素最近的区域中。使用不同尺寸的窗口计算窗口内分形维数与 Dice 指标的散点图如图 9 所示。由图可知,随着窗口尺寸的减小,分形维数与 Dice 指标的关系强度呈现先增高再降低的趋势。在窗口尺寸为 43 × 43 像素时 Dice 指标与分形维数最相关,此时表现出分形维数越低,分割效



(a) 原始图像　(b) 标签图像　(c) U-Net　(d) M+U-Net　(e) F+U-Net　(f) A+U-Net　(g) AMFU-Net

图 7　U-Net、M + U-Net、F + U-Net、A + U-Net、AMFU-Net 的分割效果对比



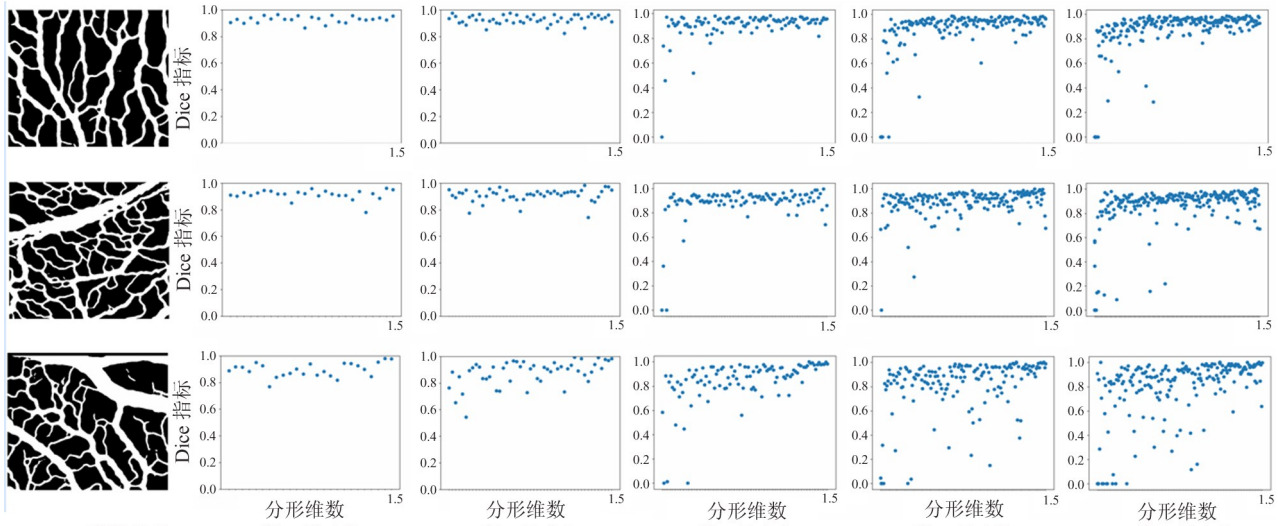
(a) 原始图像　(b) 标签图像　(c) U-Net　(d) M+U-Net　(e) F+U-Net　(f) A+U-Net　(g) AMFU-Net

图 8　U-Net、M + U-Net、F + U-Net、A + U-Net、AMFU-Net 的分割残差效果对比

果越差。因此,本研究将窗口尺寸设置为 43 ×43 像素。

在 AMFU-Net 模型上,通过调节权重 a 来探究分形维数权重的占比对分割效果的影响,结果如表 4所示。可以看出,对损失函数施加不同权重的分形维数损失,对模型有不同程度的影响,其中权重在 0.1 ~0.7 时对模型起到提高的作用,权重在 0.8 ~

1.0 时模型的性能反而有所下降。当 a 取 0.3 时，分割性能达到最优。



(a) U-Net 预测结果　(b) 窗口尺寸为 86　(c) 窗口尺寸为 61　(d) 窗口尺寸为 43　(e) 窗口尺寸为 33　(f) 窗口尺寸为 28

图 9　不同窗口尺寸条件下分形维数与 Dice 的散点图

表 4　添加不同权重 a 条件下模型结果对比

	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
Dice	0.900	0.903	0.906	0.900	0.902	0.897	0.899	0.891	0.890	0.842
mIoU	0.820	0.823	0.830	0.819	0.823	0.814	0.818	0.805	0.802	0.728
ACC	0.934	0.935	0.938	0.932	0.934	0.928	0.931	0.923	0.922	0.881
AUC	0.923	0.929	0.930	0.927	0.930	0.928	0.929	0.928	0.925	0.900
MN_{broken}	13.2	11.9	11.3	12.8	13.2	14.9	13.8	15.7	15.8	16.4

3　讨　论

鸡胚胎作为研究血管结构的经典模式动物，为了提取其网络结构放入血流动力学模型中模拟，以分析血管新生的发育模式，本文提出了一种基于多尺度分形维数加权损失和注意力机制的深度学习模型，在私人数据集鸡胚血管网络活体显微镜成像数据上测试了其分割性能。

结果显示，本文方法表现出比传统分割模型更为优越的性能，在整体上将 Dice 指标从 0.896 提升至0.906，mIoU 从 0.813 提升至 0.830，ACC 从 0.885提升至 0.938，AUC 从 0.914 提升至 0.930，血管断裂点平均数量从 15.7 减少至 11.3。这表明模型在维持分割性能的同时，能够有效地减少血管断连的数量，提高血管网络结构的连接性。在做消融实验时发现，每个模型都对分割效果起到了一定程度的提升，其中 M + U-Net 取得了除 AMFU-Net 模型外的最高的 ACC；F + U-Net 虽然没有哪个指标非常出色，但每个指标都有稳步提升；A + U-Net 模型在 Dice、mIoU、AUC 以及 MN_{broken}上都要优于其他模型的性能，但是在 ACC 上要逊色于其他模型的性能。同时，三者结合后的 AMFU-Net 模型能够在各项指标上都达到最高性能。这也说明本研究提出的多尺度损失结构和基于分形维数提出的注意力机制和损失函数能够从不同角度提高模型性能。多尺度损失结构更着重提高模型分割时的 ACC，而基于分形维数提出的注意力机制和损失函数在提高模型的 Dice、mIoU、AUC 以及 MN_{broken}时更有优势。这也为以后关于血管分割的研究提供了方向。血管分割更注重血管的连接性，在进行血管分割时可以将血管网络结构信息融入到训练过程以提高血管的连接性。尤其值得注意的是，在分形维数权重设为 0.3 而非 1.0 时，模型的评价指标达到最优，并且血管连接性最佳。这是因为交叉熵损失函数本身更适用于

像素级别的任务,而分形维数的加权方式有助于激励模型生成连接性较好的血管结构。本研究提出的多尺度分形维数加权的损失函数以及注意力机制在空间上可以关注局部区域的复杂度,这对于提高血管的连接性和细微血管分割效果提升更为明显。Mohd 等人[34]证实了视网膜血管的复杂性随着年龄发生改变。Gryglewski 等人[35]发现分形维数在健康和病理直肠粘膜上具有一定的差异性。因此当分割对象的空间复杂度发生变化时,本研究提出的将血管网络空间复杂度融入训练过程的方法会更适合。

4　结 论

本文针对活体显微镜图像的特点,引入了一种基于多尺度分形维数加权损失和注意力机制的深度学习模型,并提出私有数据集鸡胚血管网络图像数据进行训练和测试,最后通过血管断连点平均数量和传统指标测试了其分割性能。本研究设计在训练过程中可以保留多层特征提取的优势,并且将血管的空间复杂度异质分布特征融入进学习过程,提高了模型的分割性能。通过定量和定性分析,验证了所提出的基于多尺度分形维数加权损失和注意力机制的模型对分割性能有显著提升。今后研究工作将在此工作基础上,进行血流动力学仿真模拟,来探究血管新生过程中血流动力学因素的变化及其对血管发育的影响。

参考文献

[1] Rouwkema J, Koopman B, Blitterswijk C, et al. Supply of nutrients to cells in engineered tissues[J]. Biotechnology and Genetic Engineering Reviews,2010,26:163 – 178.

[2] Carmeliet P, Jain R K. Angiogenesis in cancer and other diseases[J]. Nature, 2000,407(6801):249 – 257.

[3] Machado M J C, Watson M G, Devlin A H, et al. Dynamics of angiogenesis during wound healing: a coupled in vivo and in silico study[J]. Microcirculation, 2011, 18(3):183 – 197.

[4] Liu Z L,Chen H H,Zheng L L,et al. Angiogenic signaling pathways and anti-angiogenic therapy for cancer[J]. Signal Transduction and Targeted Therapy,2023,8(1):198.

[5] Fleischer S, Tavakol D N, Vunjak-Novakovic G. From arteries to capillaries: approaches to engineering human vasculature[J]. Advanced Functional Materials, 2020, 30(37):1910811.

[6] Gj L, Pd C. Animal models of human disease: Zebrafish swim into view[J]. Nature Reviews. Genetics,2007,8(5).

[7] Groenendijk B C W,Hierck B P,Vrolijk J,et al. Changes in shear stress-related gene expression after experimentally altered venous return in the chicken embryo[J]. Circulation Research, 2005,96(12):1291 – 1298.

[8] Dealmeida A, Mcquinn T, Sedmera D. Increased ventricular preload is compensated by myocyte proliferation in normal and hypoplastic fetal chick left ventricle[J]. Circulation Research, 2007,100(9):1363 – 1370.

[9] Courchaine K, Rugonyi S. Quantifying blood flow dynamics during cardiac development: demystifying computational methods[J]. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences, 2018, 373(1759): 20170330.

[10] Courchaine K, Rykiel G, Rugonyi S. Influence of blood flow on cardiac development[J]. Progress in Biophysics and Molecular Biology, 2018,137:95 – 110.

[11] Santhanakrishnan A, Miller L A. Fluid dynamics of heart development[J]. Cell Biochemistry and Biophysics, 2011,61(1):1 – 22.

[12] Salman H E,Yalcin H C. Advanced blood flow assessment in Zebrafish via experimental digital particle image velocimetry and computational fluid dynamics modeling[J]. Micron, 2020,130:102801.

[13] Maibier M, Reglin B, Nitzsche B, et al. Structure and hemodynamics of vascular networks in the chorioallantoic membrane of the chicken[J]. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 2016,311(4): H913 – H926.

[14] Litjens G, Kooi T, Bejnordi B E, et al. A survey on deep learning in medical image analysis[J]. Medical Image Analysis, 2017,42:60 – 88.

[15] Shen D, Wu G, Suk H I. Deep learning in medical image analysis[J]. Annual Review of Biomedical Engineering, 2017,19:221 – 248.

[16] Hesamian M H, Jia W, He X, et al. Deep learning techniques for medical image segmentation: achievements and challenges[J]. Journal of Digital Imaging, 2019,32(4): 582 – 596.

[17] Li X, Chen H, Qi X, et al. H-DenseUNet: hybrid densely connected unet for liver and tumor segmentation from CT volumes[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2018,37(12):2663 – 2674.

[18] Dolz J, Gopinath K, Yuan J, et al. HyperDense-Net: a hyper-densely connected CNN for multi-modal image segmentation[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2019,38(5):1116 – 1126.

[19] Haberl M G, Churas C, Tindall L, et al. CDeep3M—plug-and-play cloud-based deep learning for image segmentation[J]. Nature Methods,2018,15(9):677 – 680.

[20] Cervantes J, Cervantes J, García-Lamont F, et al. A comprehensive survey on segmentation techniques for retinal vessel segmentation[J]. Neurocomputing, 2023, 556:126626.

[21] Mishra S, Chen D Z, Hu X S. Objective-dependent uncertainty driven retinal vessel segmentation[C]//2021 IEEE 18th International Symposium on Biomedical Imaging. Nice, France: IEEE, 2021:453 – 457.
[22] Liu B, Gu L, Lu F. Unsupervised ensemble strategy for retinal vessel segmentation[C]//Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention. Berlin, Germany: Springer International Publishing, 2019:111 – 119.
[23] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation[C]//Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Berlin, Germany: Springer International Publishing, 2015:234 – 241.
[24] Mandelbrot B B. The fractal geometry of nature[J]. American Journal of Physics, 1983,51(3):286 – 286.
[25] Hurst H E. Long-term storage capacity of reservoirs[J]. Transactions of the American Society of Civil Engineers, 1951,116(1):770 – 799.
[26] Zheng H, Qin Y, Gu Y, et al. Alleviating class-wise gradient imbalance for pulmonary airway segmentation[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2021,40(9): 2452 – 2462.
[27] Valanarasu J M J, Oza P, Hacihaliloglu I, et al. Medical transformer: gated axial-attention for medical image segmentation[C]//Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention. Berlin, Germany: Springer International Publishing, 2021:36 – 46.
[28] Alom M Z, Yakopcic C, Hasan M, et al. Recurrent residual U-Net for medical image segmentation[J]. Journal of Medical Imaging, 2019,6(1):014006.
[29] Zhao H, Shi J, Qi X, et al. Pyramid scene parsing network[C]//2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Honolulu, USA: IEEE, 2017: 6230 – 6239.
[30] He K, Zhang X, Ren S, et al. Deep residual learning for image recognition[C]//2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Las Vegas, USA: IEEE, 2016:770 – 778.
[31] Dong R, Pan X, Li F. DenseU-net-based semantic segmentation of small objects in urban remote sensing images[J]. IEEE Access, 2019,7:65347 – 65356.
[32] Le-Khac P H, Healy G, Smeaton A F. Contrastive representation learning: a framework and review[J]. IEEE Access, 2020,8:193907 – 193934.
[33] Zhuang J. LadderNet: multi-path networks based on U-Net for medical image segmentation[EB/OL]. (2018 – 08 – 28)[2024 – 03 – 15]. https://arxiv.org/pdf/1810.07810.
[34] Azemin M Z C, Kumar D K, Wong T Y, et al. Age-related rarefaction in the fractal dimension of retinal vessel[J]. Neurobiology of Aging, 2012,33(1):1 – 4.
[35] Gryglewski A, Henry B M, Mrozek M, et al. Sensitivity and specificity of fractal analysis to distinguish between healthy and pathologic rectal mucosa microvasculature seen during colonoscopy[J]. Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques, 2016,26(5):358 – 363.

Segmentation of chicken embryo vascular network based on multiscale fractal dimension weighted loss and attention mechanism

Pan Qing, Wang Shuo, Lyu Xueqian
(College of Information Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310023)

Abstract

In vivo microscopy images are characterized by high noise and strong dynamics, and traditional vascular segmentation methods often encounter problems such as vascular discontinuity and prediction errors in addressing these challenges. To address this issue, this study designs a deep learning model based on multi-scale fractal dimension-weighted loss and attention mechanism. This model integrates the spatial complexity of the vascular network into the training process through fractal dimension-weighted loss and shallow attention mechanisms, while preserving the advantages of multi-layer feature extraction and global information through multi-scale structures and deep attention mechanisms. The model is trained and tested on a proprietary dataset of chicken embryo vascular network images, and its segmentation performance is evaluated through the number of vascular discontinuities and traditional metrics. The results show that the proposed model increases the Dice (Dice coefficient) index from 0.896 to 0.906, the mean intersection over union (mIoU) from 0.813 to 0.830, the accuracy from 0.885 to 0.938, the area under curve (AUC) from 0.914 to 0.930, and reduces the average number of vascular discontinuity points from 15.7 to 11.3. This indicates that the model effectively reduces the number of vascular discontinuities while maintaining segmentation performance, thereby improving the connectivity of the vascular network structure.

Key words: vessel segmentation, attention mechanism, fractal dimension, multiscale loss function, in vivo microscopic imaging