DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000212

1种视网膜眼底图像增强的新方法

陈萌梦，熊兴良，张　琰，王诗鸣，李　广
（重庆医科大学生物医学工程研究室，重庆　400016）

【摘　要】**目的**：提高视网膜眼底图像中血管和病灶部位的可视性，便于临床诊断。**方法**：首先，对采集到的视网膜眼底图像进行数学形态学处理，以弱化背景，使图像得到初步增强；然后，运用有限对比度自适应直方图均衡化算法改善光照不均的现象；最后，利用二维匹配滤波算法进一步强化血管和病灶部位信息，提高血管与背景的对比度。**结果**：该方法能很好地弱化背景，增强对比度，凸显感兴趣区域，也对视盘区域血管的分割和病灶部位的识别有极大地帮助。**结论**：该方法可有效地增强正常和病变的眼底图像，辅助医师诊断。

【关键词】视网膜图像；增强；临床诊断；病变图像
【中图分类号】R774.1　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2013-05-29

A new method for retinal fundus image enhancement

Chen Mengmeng, Xiong Xingliang, Zhang Yan, Wang Shiming, Li Guang
(*Department of Biomedical Engineering, Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To improve the visual effect of the vessels and lesion sites in fundus image and to contribute to clinical diagnosis. ***Methods***: Firstly, mathematical morphology was used to weaken the background so as to preliminary enhance the image. Then, contrast limited adaptive histogram equalization was performed to adjust the uneven brightness in the images. Finally, two-dimensional matched filters were exploited to strengthen vessels and pathological regions and improve the contrast between background and vessels. ***Results***: Result showed that the proposed method can efficiently weaken background and enhance contrast. Regions of interest were improved significantly; vessels segmentation in optic disk regions and identification of pathological region became much easier. ***Conclusion***: Proposed enhancement method can be applicable to normal retinal images as well as pathological retinal images, which is useful for clinical diagnosis.

【Key words】retinal image; enhancement; clinical diagnosis; pathological image

眼底检查不仅是眼科疾病诊断及治疗效果判断的重要手段，而且能够预测动脉硬化、高血压、肾炎、糖尿病等全身性疾病[1]。随着眼底照相机在医院的普及，眼底图像的处理受到越来越多的关注。通过计算机处理后的图像可为临床医生提供更准确和丰富的眼底信息，如：视盘与黄斑位置、杯盘比、血管直径与形态、微小病灶的位置、尺寸及形态、新生血管分布等。但由于非理想成像条件的限制，眼底照相机采集到的视网膜图像具有背景不均（中央亮、周围暗、信息丢失）及血管对比度弱等特点。使得眼底标志性特征的提取，特别是血管的提取较为困难。因此，在提取血管等特征参数前，必须对眼底图像进行行之有效地增强处理。

传统的图像增强方法有局部对比度增强、非均匀光照和色彩校正、降噪、直方图分析等。单一的运用上述方法难以获得理想的增强效果。在过去几十年中，中外学者提出了多种增强算法：Poli 和 Valli[2]采用一组不同方向和宽度的线性滤波器，自动对图像中的血管进行增强和检测；Lin 和 Zheng[3]通过局部邻域迭代去除非均匀背景的影响，不必预先得到照明系统的先验知识，简化分割过程；Maniesing 等[4]

作者介绍：陈萌梦，Email：Cmm1029@163.com，
研究方向：医学信号与图像处理。
通信作者：熊兴良，Email：xxlsober@sina.com。
基金项目：国家自然科学基金资助项目（编号：60975008）。
优先出版：http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxb.000212.html

使用 Hessian 矩阵特征组的几何分析和非线性各向异性扩散的方法对脑部血管进行预处理；Feng 等[5]通过多尺度 Contourlet 变换增强视网膜图像对比度。归纳来说，可分为基于监督的方法和基于规则的方法 2 类。上述多运用单一方法对视网膜眼底图像中的血管部位进行增强，提高血管与背景的对比度，效果不佳。因此采用综合方法对眼底图像进行处理：Chen 等[6]对图像首先进行方向场滤波，再使用 Gabor 滤波沿血管方向进行增强；刘尚平和陈骥[7]使用双尺度多方向的 Gabor 滤波器，同时结合数学形态学实现眼底图像增强的动态调节。

根据视网膜眼底图像特点，本文提出了一种综合运用形态学、有限对比度自适应直方图均衡化以及二维匹配滤波的新方法对眼底图像进行多方位综合处理。该方法能很好地提高图像对比度，突出血管、视盘和病灶等信息，有效改善光照不均现象，有利于医师诊断和进一步的血管分割。

1 形态学处理

数学形态学是一种以形态为基础对图像进行分析和处理的数学工具，广泛应用于图像处理和模式识别等领域。高帽变换（top-hat transform，TT）[8]和低帽变换（low-cap transform，LT）都属于数学形态学方法。

TT 和 LT 可分别由下列公式表示：

$TT=f-(f\circ b)$ ①

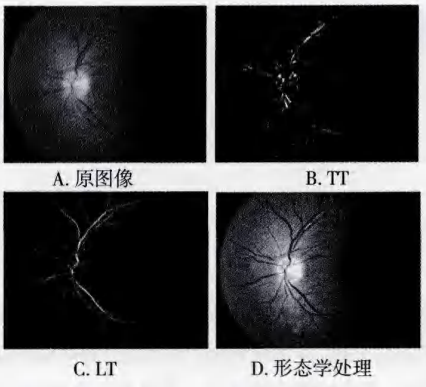
低帽变换的定义为：

$LT=(f\cdot b)-f$ ②

其中，f 为输入灰度图像，b 为结构元素。

TT 后的图像体现的是原图像的灰度峰值信息。该变换可以有效地增强图像中暗区细节，但同时也弱化了亮区细节（图 1A）。LT 后的图像体现原图像的灰度谷值信息。与 TT 相反，LT 可以有效地增强图像中亮区细节，弱化暗区细节。图 1B 为 LT 的结果，图中血管区域清晰可见，尤其是视盘区域的效果更加显著。

形态学处理中结构元素的选取至关重要。应根据视网膜眼底图像的特征，选择合适的结构元素。本实验中 TT、LT 主要是用于增强视网膜眼底图像中的血管细节。经过反复试验，最终选取半径为 15 的碟形结构元素。对原始图像分别进行 TT 和 LT，TT 的图像与原图像相加后减去 LT 图像，得到初步增强的眼底图像。图 1C 为经过上述数学形态学处理后的视网膜眼底图像。同图 1D 相比，整幅图像的对比度明显增强，尤其是视盘区域的血管较清晰。



A. 原图像　B. TT　C. LT　D. 形态学处理

图 1　形态学处理

Fig.1　Morphology processing for retinal image

2 有限对比度自适应直方图均衡化

直方图变换包括全局法和自适应法 2 类。全局法对非均匀图像处理效果不佳，故不适用于眼底图像增强。自适应法综合考虑像素点的位置和灰度信息，处理效果往往优于全局方法。其中对比度受限自适应直方图均衡化（contrast limited adaptive histogram equalization，CLAHE）[9]法结合了自适应直方图均衡化和对比度受限 2 项技术的优点，特别适用于低对比度图像。

本实验采用有限对比度自适应直方图均衡化方法对视网膜眼底图像进行进一步的增强。具体步骤如下：

（1）获取输入图像信息：行列数目，直方图变换时的二进制位数（动态范围），归一化的对比度范围（正常范围为 0~1）等。

（2）区域划分：将图像划分为小区域，区域的行列数分别为 m、n。

（3）区域内直方图变换：统计每一个小区域的直方图信息，用 Hw(k) 表示子区域的直方图，k 代表灰度级，取值范围为[0，N~1]，N 为可能出现的灰度级数。采用确定的动态范围和确定的受限值，进行区域内的直方图变换。

（4）区域间直方图变换：插值计算图像区域间的灰度级映射，提取子区域 4 个相邻的映射函数，计算图像的最终输出直方图。图像的直方图由区域内和区域外直方图两部分构成，Hl(k) 表示图像直方图描述为：

$Hl(k)=aHw(k)+(1-a)Hb(k)(0\leqslant a\leqslant 1)$ ③

其中，Hl(k) 表示图像直方图，Hw(k) 是区域内的归一化直方图，Hb(k) 是区域间的归一化直方图。

对每一个像素，结合子区域像素内映射和区域间像素映射，得到最终的输出结果。

对数学形态学处理后的视网膜眼底图像分别进行直方图均衡化和有限对比度自适应直方图均衡化处理，结果如图 2。发现：有限对比度自适应直方图均衡化的效果比直接对整幅图像进行均衡化的效果好。对比度明显增强，图像整体视

觉效果有较大的改善。而直方图均衡化在图像的视盘区域出现了过亮现象，视盘区域的细节缺失。

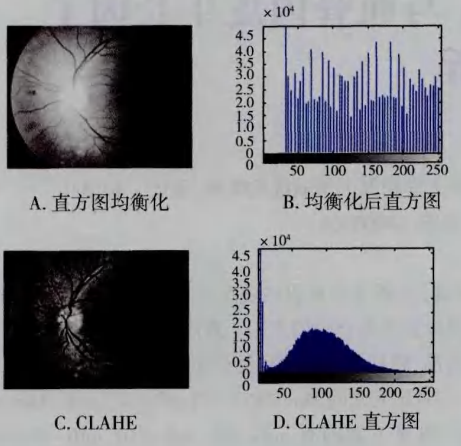


图 2　有限对比度自适应直方图均衡化

Fig.2　Contrast limited adaptive histogram equalization

3　二维匹配滤波

视网膜眼底图像中的血管在一小段范围内可看作反向平行的线段。血管宽度是逐渐变化的过程，由视盘区域开始向外放射性的减小，血管宽度一般在 36~180 μm 之间；模拟时假设眼底图像中所有血管的宽度为 2σ。由于视网膜中的血管反射率比其它部位低，在图像中表现为比背景黑，且其灰度不是定值。通过对一系列血管样本的观察可知，虽然血管不存在理想的灰度阶跃变化，剖面灰度的变化也不尽相同，但都可以近似地用一个高斯内核[10]来拟合：

$$f(x,y)=A\{1-k\exp(-d^2/2\sigma^2)\} \qquad ④$$

式中，d 为沿血管中心长度方向的垂线距离；σ 为灰度剖面的延伸；为局部背景的灰度，k 值可控制血管与周围背景的对比度。在对视网膜眼底图像进行处理时，为了不改变图像背景本身的灰度特性，要求卷积核系数的平均值为零。

在二维图像中血管方向差异很大，本文选用 12 方向的高斯核函数对图像进行卷积，以增强不同方向上的血管。高斯核函数方向同血管方向相同时响应达到最大，垂直于血管方向的响应最小。而对于噪声点，各个方向的滤波器响应几乎不变。可对点噪声进行抑制，进一步增强血管对比度，使眼底图像中的血管区域更加清晰可见，图 3 中第四列为综合运用上述 3 种算法处理后的结果。

4　结果与分析

DIARETDB0 数据库有 130 幅彩色眼底图像，包括 20 幅正常的眼底图像和 110 幅有糖尿病视网膜病变特征（硬性渗出、软性渗出、微动脉瘤、出血、新生血管）的图像。数据库中所有眼底图像的拍摄角度为 50°，规格为 1 152 × 1 500 像素。本文从 DIARETDB0 彩色眼底数据库中随机选取的 26 幅图像来验证增强算法的有效性，其中 6 幅正常图像，20 幅病变图像。

通过分析可知，视网膜彩色眼底图像中绿色通道的血管和背景对比度最高。因此，本实验采用绿色通道的视网膜图像进行处理。血管的宽度多为 2~10 个像素，在二维滤波匹配时选取 σ=2，截取长度 L=9。下图给出部分视网膜彩色眼底图像中的绿色通道图像和采用不同方法增强后效果的对比。

图 3 中第 1 列为原图像的绿色通道图像；第 2 列为高帽变换后的图像，第 3 列为采用文献[11]提出的算法处理后的视网膜眼底图像，第 4 列为本文方法的处理效果。图中可以发现，高帽变换能很好地抑制背景，但细节部分缺失，图像整体对比度降低；Mohammed 等[11]采用最优化法选择合适的匹配滤波器参数，能够将血管完整的提取出来，但视盘区域的对比度增强效果不佳；本文所采用的方法与其他方法相比，不仅有效地突出了血管信息，增强整幅图像的对比度，而且对于视盘区域血管细节的增强效果同样显著。图 3 自上至下分别为正常的视网膜图像和病变图像。可以看出，无论视网膜眼底图像正常与否，该方法均可有效地弱化背景，提高图像对比度，达到突出血管和病变细节的目的，为进一步的分析和处理提供了方便。

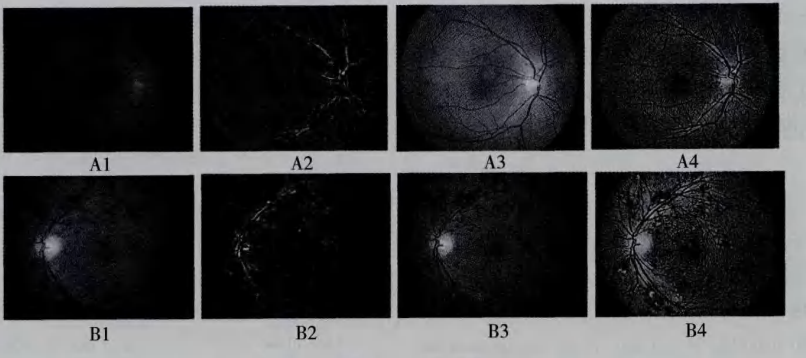


图 3　不同方法的增强效果

Fig.3　Results of different enhancement methods

眼科研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000324

大鼠角膜缘新生血管微小 RNA 与血管内皮生长因子相关性分析

毛祷旋[1]，胡　雁[2]，侯胜平[3]，周善璧[2]

（1. 重庆医科大学附属第一医院眼科，重庆　400016；2. 重庆医科大学附属大学城医院眼科，重庆　401331；
3. 眼科学重庆市市级重点实验室，重庆　400016）

【摘　要】目的：研究微小 RNA（MicroRNA）在大鼠角膜缘新生血管中的表达，分析其与血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）血管生成信号通路间的相关性，探讨 MicroRNA 在角膜缘新生血管中的作用。**方法**：采用缝线法建立 SD 大鼠角膜缘新生血管模型，选择 LAN MicroRNA 芯片，采用酶标记方法标记样品，将样品与芯片探针杂交，对表达谱芯片结果进行分析。**结果**：明显差异表达 MicroRNA 为 16 个，其中上调 10 个，下调 6 个。明显上调的 MicroRNA 有：miR-142、miR-146、miR-21、miR-223、miR-214、miR-199、miR-483、miR-322、miR-126 miR-1224；明显下调的有 miR-30e、miR-101、miR-184、miR-200c、miR-200b、miR-204。其中与 VEGF 信号通路密切相关的有：miR-142、miR-146、miR-21、miR-223、miR-199、miR-322、miR-200、miR-30e、miR-204、miR-1224。通过检索，miR-142 miR-200 和 miR-322 与 VEGF 相关基因重合最多。**结论**：miR-142 miR-200 和 miR-322 在大鼠角膜缘新生血管模型中差异表达显著且与 VEGF 信号通路密切相关。

【关键词】角膜新生血管；微小 RNA；基因芯片；血管内皮生长因子

【中图分类号】R772.2　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2014-01-24

作者介绍：毛祷旋，Email：4359446@qq.com，
研究方向：角膜及眼表疾病。

通信作者：周善璧，Email：zhoushanbi@aliyun.com。

基金项目：重庆市医学科研计划资助项目（编号：2013-1-033）。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxb.000324.html

5　结　论

本文根据视网膜眼底图像的特点，首先通过高帽、低帽变换，去除背景的干扰；然后利用有限对比度自适应直方图均衡化，改善图像光照不均的现象；在此基础上，通过二维匹配滤波进一步增强血管对比度，大大改善了视网膜眼底图像的视觉效果，便于医生的临床分析和诊断。本文提出的方法相对于传统单一的增强算法而言能够获得更好的增强效果，对视盘和病变区域的增强效果同样显著。该方法不仅适用于正常眼底图像，同样适用于存在眼底病变的图像。

参　考　文　献

[1] Patton N，Aslam TM，Macgillivray T，et al.Retinal image analysis：concepts，applications and potential[J].Progress in Retinal and Eye Research，2006，25(1)：99-127.

[2] Polli R，Valli G.An algorithm for real-time vessel enhancement and detection[J].Computer Methods Programs Biomedical，1997，52(1)：1-22.

[3] Lin TS，Zheng YB.Adaptive image enhancement for retinal blood vessel segmentation[J].Electronics Letters，2002，38(19)：1090-1091.

[4] Manniesing R，Viergever MA，Niessen WJ.Vessel enhancing diffusion：a scale space representation of vessel structures[J].Medical Image Analysis，2006，10(6)：815-825.

[5] Feng P，Pan Y，Wei B，et al.Enhancing retinal image by the contourlet transform[J].Pattern Recognition Letters，2007，28(4)：516-522.

[6] Chen J，Tie J，Tang Z，et al.Retinal vessel enhancement and extraction based on directional field[J].Journal of X-Ray Science and Technology，2008，16(3)：189-201.

[7] 刘尚平，陈　骥.基于 Gabor 滤波与数学形态学的视网膜图像增强方法[J].光电子激光，2010，21(2)：318-322.

[8] 章毓晋.图像工程（中册）图像分析[M].2 版.北京：清华大学出版社，2005：413-417.

[9] 杨　有，李　波.CLAHE 和细节放大相结合的档案图像增强方法[J].中国图象图形学报，2011，16(4)：522-527.

[10] Chaudhuri S，Chatterjee S，Katz N，et al.Detection of blood vessels in retinal images using two-dimensional matched filters[J].IEEE Transactions on Medical Imaging，1989，8(3)：263-269.

[11] Mohammed AR，Munib Q，Mohammed A.An improved matched filter for blood vessel detection of digital retinal images[J].Computers in Biology and Medicine，2007，37(2)：262-267.

（责任编辑：关蕴良）