用于识别大脑解剖学亚区并测量帕金森病神经元健康状况的多类别语义分割

Hosein Barzekar[a, b]、Hai Ngu[c]、Han Hui Lin[a]、Mohsen Hejrati[b]、StevenRay Valdespino[a]、Sarah Chu[a]、Baris Bingol[a]、Somaye Hashemifar[b, **]、Soumitra Ghosh[a, **]

[a]*Department of Neuroscience、 Genentech Inc.、 South San Francisco、 CA、 USA*
[b]*Department of Artificial Intelligence、 Genentech Inc.、 South San Francisco、 CA、 USA*
[c]*Department of Pathology、 Genentech Inc.、 South San Francisco、 CA、 USA*

摘要

为了实现组织学图像中细胞/组织的定量分析与表征，具有高精确率的解剖学亚区自动分割已成为必要条件。目前，尚无可用于分析大脑解剖亚区二维组织学图像的机器学习模型。科学家依赖于对大脑解剖学亚区进行人工分割，这不仅极其耗时，还容易产生标注者依赖偏差。完成此类任务的主要挑战之一，是缺乏可用于训练通用人工智能模型的高质量已标注图像。在本研究中，我们采用了基于UNet的架构，并比较了不同编码器组合、图像尺寸和样本选择技术下的模型性能。此外，为了扩大样本集，我们采用了数据增强，从而提供了数据多样性并实现了稳健学习。在本研究中，我们在约一千张经过尼氏染色/苏木精和酪氨酸羟化酶酶（TH，多巴胺能神经元活力指标）染色的已标注二维大脑图像上训练了最优模型。该数据集由不同动物研究的数据组成，使模型能够在不同数据集上进行训练。该模型能够有效检测所有图像中的两个亚区：致密部（SNCD）和网状部（SNr）。尽管训练数据有限，我们的最佳模型仍实现了79%的平均交并比（IOU）和87%的平均Dice系数。总之，以EffiecientNet为编码器的基于UNet的模型优于其他所有编码器，最终形成了首个用于二维图像中大脑亚区多类别分割的稳健模型。

关键词：数字病理学、帕金森病、机器学习、自动分割、卷积神经网络

arXiv:2301.02925v1 [eess.IV] 7 Jan 2023

1. 引言

基于深度学习的医学影像分割方法因其自学习和泛化能力而日益受到关注（Kayalibay等（2017））。例如，深度学习语义分割模型可提供稳健、快速的方法，用于检测组织病理图像中不同感兴趣区域（ROI）之间的边界，从而能够对动物和人类的生物学实验进行更灵敏的分析（Moshkov等（2020））。对医学图像进行分析以解读与疾病相关的病理变化，通常需要由专家病理学家识别特定区域，随后再进行人工分割和标注。这项工作既繁琐又耗时，也容易受到观察者间及观察者内变异的影响。尽管机器学习领域中的自然图像分割已取得很高的性能，但组织病理图像的严格分割要求仍未得到满足。Penttinen等（2018）展示了最新的深度学习模型，可对整个小鼠脑中的多巴胺能神经元进行定量。尽管这是朝着帕金森病（PD）中多巴胺能（DA）神经元健康状况自动分析迈出的一步，但该模型无法对黑质（SN）的亚解剖区域进行区分。为评估潜在药物抑制PD进展的能力，评估黑质网状部（SNr）继而是黑质致密部（SNCD）中的多巴胺能神经元健康状况至关重要。多巴胺能神经元的损失通常始于SNr区域，该区域分布着大多数DA神经元的轴突。轴突的退变会一直延伸至神经元胞体和细胞核，而它们主要位于SNCD区域（Ghosh等（2021）；Fu等（2012））。全面分析这两个区域中的DA神经元健康状况，对于评估新药缓解疾病进展的潜力至关重要。尽管存在这一需求，但由于设计要求严苛且缺乏大规模、高质量的数据集，相关进展仍然有限。

过去几十年中，为应对不断提高的技术需求，涌现出了众多语义分割模型。这些算法已成为许多基于视觉的应用不可或缺的组成部分，使人们能够对图像进行细粒度理解，包括遥感 Hossain 和 Chen（2019）、自动驾驶 Kaymak 和 U‚car（2019）以及医学图像分析 Zhuang 等（2019）；Roth 等（2018）。众所周知的语义分割算法包括全卷积网络（FCN）、SegNet、PSPNet、UNet 和 DeepLab Long 等人（2015）；Badrinarayanan 等（2017）；Zhao 等（2017）；Ronneberger 等人（2015）；Chen 等（2017）。FCN 使用全卷积神经网络进行分割的端到端训练。它通过用卷积层替换所有全连接层，修改了 VGG-16 和其他网络的结构 Long 等人（2015）。FCN 最重要的特征是上采样和跳跃连接，这使模型能够将卷积图像扩展到

*通讯作者
**通讯作者*Email addresses:* barzekar.h@gmail.com (HoseinBarzekar), hain@gene.com (HaiNgu), hanhlin@gene.com (HanHui Lin),hejratis@gene.com (Mohsen Hejrati), srvaldespino94@gmail.com (Steven Ray Valdespino), chus18@gene.com (Sarah Chu), barisb@gene.com (Baris Bingol), hashems4@gene.com (Somaye Hashemifar), ghoshs29@gene.com (Soumitra Ghosh)

原始图像的大小，而无需恢复原始值。SegNet 和 PSPNet 都基于 FCN。SegNet 首次采用了对称网络结构 Badrinarayanan 等（2017），而 PSPNet 引入金字塔池化模块来融合层级尺度特征 Zhao 等（2017）。为了改进 FCN 取得的先前结果，研究人员提出了一种基于编码器-解码器结构的新架构，称为 UNet。Ronneberger 等人（2015）。每个编码器模块都包含一系列卷积层，后接一个池化层；每个解码器模块则包含对应编码器模块输出特征图的拼接、一系列卷积以及一个上采样层 Ronneberger 等人（2015）。UNet++ 是一种嵌套式 UNet 架构，旨在提高医学图像分割的有效性。UNet++借鉴 DenseNet 的密集连接，并重新设计 UNet 的跳跃连接结构，以缩小编码器和解码器子网络中特征图之间的语义差距 Zhou 等（2018）。VNet 与 UNet 具有相似的结构，用于分析 CT 和磁共振成像中的三维图像 Milletari 等（2016）。DeepLabv1 将空洞卷积与 CNN 相结合，以明确控制深度卷积神经网络内部计算特征响应的分辨率 Chen 等（2017）。为优化性能，DeepLabv2 引入了空洞空间金字塔池化（ASPP），利用空洞卷积获取多尺度信息。DeepLabv3 通过使用一个 1×1卷积和三个 3×3 卷积改进了 ASPP 模型 Chen 等（2018）。

本研究建立了一个基于深度学习的框架，用于分割和定量分析小鼠脑组织中黑质的两个亚区。黑质是帕金森病中最容易发生多巴胺能神经元丢失的区域。帕金森病是全球第二常见的神经退行性疾病，目前在美国影响着1亿人。黑质中对遗传性和散发性应激因素高度敏感的两个特定亚区是黑质网状部（SNr）和黑质致密部背侧层（SNCD）。准确、精确地分割黑质亚区，是理解帕金森病进展机制的关键（Menke 等（2010））。SNr和SNCD中包含多巴胺能（DA）神经元，这是一种独特的神经元类型，能够表达酪氨酸羟化酶（TH）。这些神经元的丢失会导致TH信号减弱，并与运动神经元缺陷及帕金森病相关症状有关。每项旨在了解帕金森病病理或评估新型候选药物疗效的临床前研究，都需要仔细分析SNr和SNCD中的TH信号。由于SNr和SNCD体积较小，且人眼难以辨认视觉线索，因此分析其中的TH信号具有挑战性。主要通过TH染色或其他能够检测黑质区域多巴胺能神经元的染色方法来识别这些区域。目前已有少数研究利用脑图谱、模板和先验形状模型，对人脑磁共振图像中的黑质进行自动分割。这类模型未考虑动物的年龄和性别，而这些因素会显著影响脑部大小，进而影响脑内这些亚区的大小和位置（Haegelen 等（2013）；Visser 等（2016）；Guo 等（2018）；Garz´on 等（2018）；Basukala 等（2021））。据我们所知，这是首项基于二维病理图像开发深度卷积神经网络、以分割感兴趣子区域并深入理解疾病进展的研究。

鉴于数字病理图像的复杂性，我们的模型采用编码器-解码器范式，在编码器阶段应用基于迁移学习的模型作为特征提取器。此外，我们还对多个模型作为特征提取器时的性能进行了全面分析。最后，通过尝试不同的数据增强和图像尺寸，输出数据清楚地表明，该模型的性能可与人类专家相媲美，同时仅使用相对少量的数据，便能以一种无偏的方式在极短时间内完成任务。

总而言之，我们作出以下贡献：

- 该方法首次实现了从PD组织病理学图像中自动分割感兴趣区域（ROI）。
- 模型训练涵盖了多种编码器、数据增强技术和图像尺寸。
- 大量实验表明，该模型仅使用相对少量的标注数据即可检测感兴趣区域。随后，我们在盲测数据集上对最终模型进行了进一步测试（该数据集来自一项独立的小鼠研究，模型未曾在其上进行训练，且该研究不属于用于模型开发的训练/验证/测试集）。
- 用于测量TH染色光密度的后处理步骤，还能反映特定感兴趣区域内多巴胺能神经元的健康状况，这对评估帕金森病的病理学至关重要。

2. 方法学

2.1. 数据集

本研究所使用的数据集来自不同的病理学研究（多个内部数据集）。在这些研究中，小鼠脑以35微米的厚度进行切片，并使用TH以及苏木精或尼氏染色中的一种作为背景组织染色进行染色。随后，使用全切片扫描显微镜Nanozoomer系统（滨松公司，加利福尼亚州圣何塞）以20倍分辨率（0.46微米/像素）对组织切片进行成像。包含SN的全冠状脑切片图像从数字扫描图像中以5倍分辨率（1.84微米/像素）导出，并用于训练模型。通过这一流程，我们获得了约一千张同时包含SNr和SNCD的二维小鼠脑图像。本研究的真实标注（GT）由专门研究小鼠脑解剖学的生物学家绘制。具体而言，对于盲测数据集（一个模型未直接使用其进行训练的独立小鼠研究），如图5所示，（c）和（d）中的动物在实验条件下被注射了一种病毒（病毒介导的过表达会导致脑部一侧发生有意的多巴胺能神经元丧失的蛋白质），注射部位为SN，以诱导多巴胺能神经元丧失；这一变化表现为SNr和SNCD中的TH信号减弱。

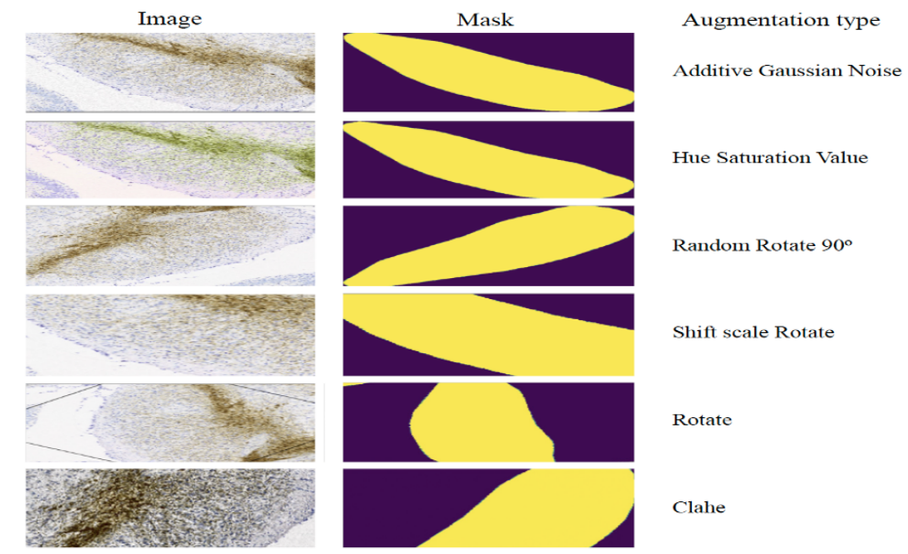


图 1：我们模型中使用的各种图像增强技术　　模型

2.2. 预处理

原始图像的尺寸各不相同。首先，将每张图像缩小至1024×1024像素。深度学习模型 notoriously 容易发生过拟合；因此，如图1所示，对图像应用数据增强技术，以防止或减轻这种情况。我们使用 albumentation Buslaev 等人（2020）库来实现这一目标。输入图像经过了旋转、垂直翻转、水平翻转、随机90度旋转、转置、弹性变换以及添加高斯噪声等处理。

2.3. 方法

模型采用编码器-解码器架构进行部署。这种结构催生了许多知名模型，包括 UNet Ronneberger 等人（2015）。编码器是模型的特征提取器，可从输入图像中生成特征图。为了使深度学习算法正常运行，训练数据与未来数据确实应处于同一空间中，而且可访问的数据越多，模型的表现就越好。由于包括医学在内的许多领域都存在数据稀缺问题，迁移学习是弥补这一缺口的有效工具。因此，可以利用预训练网络获取一些基本参数，Pan 和 Yang（2009）。因此，采用 EfficientNet Tan 和 Le（2019）作为编码器进行特征提取。EfficientNet 引入了一种新的缩放方法，利用简单但极具实用性的复合系数，对深度、宽度和分辨率进行等比例缩放。EfficientNet 提供了不同的模型，这些模型还会针对每个输入考虑多个参数。在对多种架构及其性能进行实验后，最终选用 EfficientNet-B5 作为编码器。该模型的参数量和浮点运算次数分别为 30M 和 9.9B。采用 UNet 作为解码器，编码器生成的特征图作为输入，经过上采样层处理。由于该数据集涉及多类别分割，最终层使用 softmax（公式 1）激活函数。

$$\sigma(\vec{\mathbf{x}})_i = \frac{e^{x_i}}{\sum_{j=1}^{C} e^{x_j}} \tag{1}$$

其中 $\vec{\mathbf{x}}$ 是输入向量，C 是类别数。
采用该架构的损失函数　　为 Dice 公式 2 所示的函数，表示为　　如下：

$$Dice = \frac{2 * \sum_{i=1}^{N} y_i \hat{y}_i}{\sum_{i=1}^{N} y_i + \sum_{i=1}^{N} \hat{y}_i} \tag{2}$$

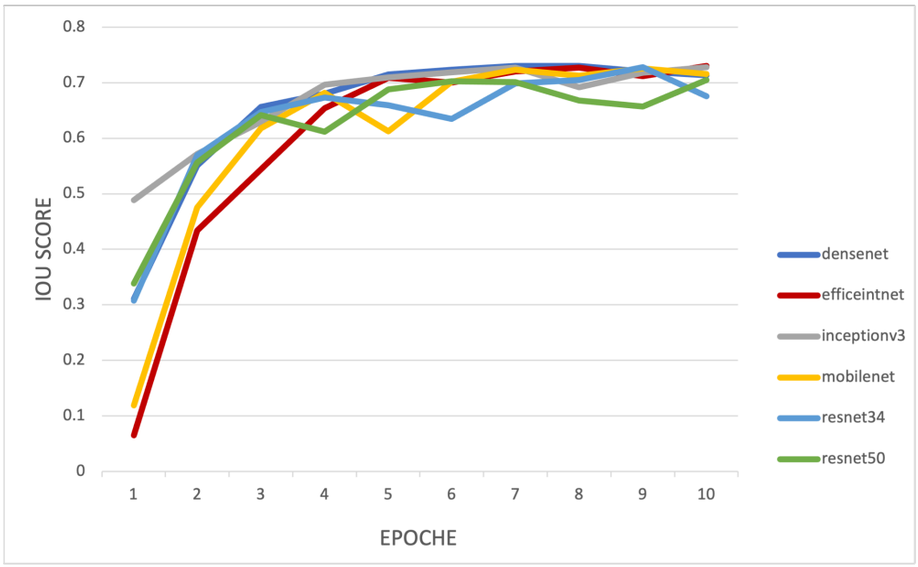
其中，y_i 是实际标签，$\hat{y}_i$ 是预测标签，N 是类别数。本例中类别数为两类，包括黑质网状部和黑质致密部。

*2.4. TH*强度

使用 MATLAB v9.12（MathWorks，美国马萨诸塞州纳蒂克）对酪氨酸羟化酶信号进行了分析。根据颜色阈值和 Brey 等人（2003）的蓝色归一化算法，在 20 倍分辨率下确定了酪氨酸羟化酶阳性染色的像素面积。根据比尔-朗伯定律，使用公式 3 计算阳性像素的光密度：

$$OD = -log(\frac{I}{255}) \tag{3}$$

其中，I 表示像素的 8 位灰度强度（范围为 1 到 255；若为 0，则估计 I 为 1）。对感兴趣区域（人工标注的真值区域或模型生成的预测区域）内阳性像素的 OD 求和，并按区域面积进行归一化。



F图 2：模型选择，包括六种不同的网络作为骨干网络 one

3. 结果

3.1. 设置

这里展示了整个研究的结果：约一千张经 TH 染色、涵盖 SNr 和 SNCD 的组织病理图像，分别按 80%、10% 和 10% 的比例划分为训练集、验证集和测试集。

3.2. 超参数调优

使用预训练模型初始化编码器时，对模型参数进行微调。具体而言，使用 Adam 作为优化器，学习率设为 $1e^{-3}$， β_1 和 β_2 分别设为 0.9 和 0.999。采用 ReduceLROnPlateau 作为学习率衰减调度器。模型使用小批量梯度下降训练 50 个训练轮次，批量大小分别为 2、4 和 8。为避免过拟合，在验证集上采用早停机制。

模型所用的所有参数和超参数汇总见表 1。

表 1：模型中使用的所有参数和超参数汇总

Loss	优化器	学习率	图像尺寸
Dice	Adam, SGD	10^{-3} - 10^{-6}	512, 768, 1024
Jaccard系数	Adam, SGD	10^{-3} - 10^{-6}	512, 768, 1024
分类交叉熵	Adam、随机梯度下降	10^{-3} - 10^{-6}	512、768、1024

3.3. 模型选择

首先，我们评估了两种常见架构 UNet 和 DeepLabv3+ 的性能，两者均采用 ResNet-50 模型作为骨干网络。由于 DeepLabv3+ 的表现低于 UNet（在验证集上的表现比 UNet 模型低 10%，数据未显示），因此停止了对 DeepLabv3+ 的进一步研究。我们选择了 UNet 风格的模型进行实验。随后采用了六种不同的骨干网络，包括 VGG-19、ResNet-50、ResNet-34、DenseNet-121、EfficientNet 和 MobileNet（Iakubovskii，2019）。模型性能以交并比得分作为衡量指标。此外，所有模型均采用 Dice损失作为损失函数。我们考虑使用迁移学习方法训练目标模型，即从 ImageNet 上的标准监督式预训练模型开始；这是医学影像领域事实上的迁移学习流程。

图 2 展示了将不同骨干网络用作 UNet 模型编码器时的结果，据此我们得出以下结论：采用 EfficientNet 骨干网络并通过迁移学习从 ImageNet数据库进行训练的 UNet 表现更好（交并比为 0.73），优于采用其他网络骨干的模型。此外，我们还研究了图像尺寸，以选择适合实验的尺寸。图3 展示了以 Efficientb5 为编码器、以 UNet 为解码器时不同图像尺寸的结果。图像尺寸为 1024×1024时，模型表现更好。

3.4. 评估指标

为进一步评估模型的性能，还采用了以下指标。

以下公式中的 TP、FP 和 FN 分别表示真正例、假正例和假负例。精确率：公式4中的精确率表示预测分割区域内所有像素中被准确分割的比例。

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP} \tag{4}$$

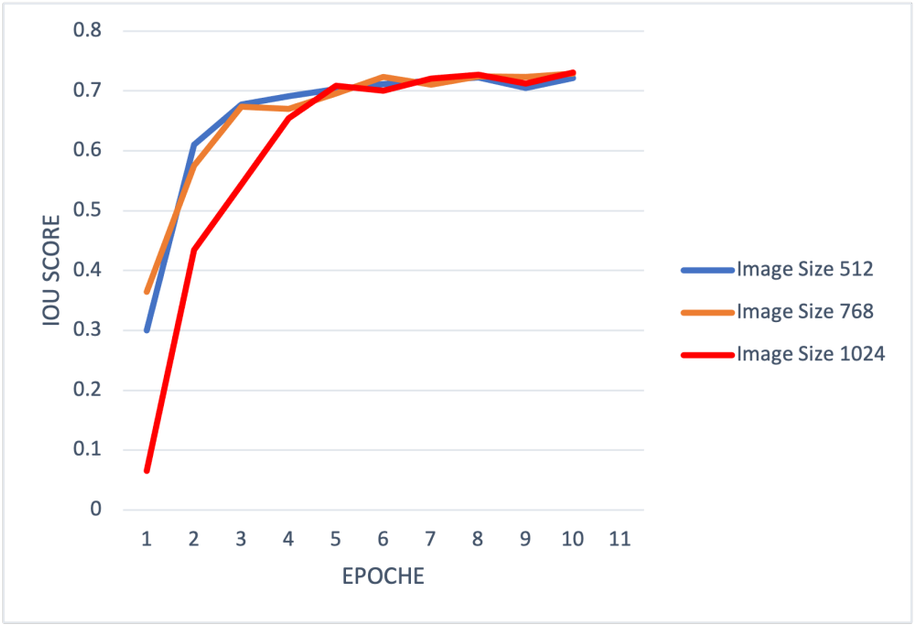


图3：研究图像尺寸对模型的影响

召回率：公式5中的召回率衡量真实区域内成功分割的像素所占比例。

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN} \tag{5}$$

Dice系数：Dice 或 F1分数（公式6）常用于评估图像分割模型的性能，以衡量两个语义掩膜的相似程度。因此，该系数的计算方式是将两个分割结果的重叠区域大小除以它们的总大小。

$$Dice\ coefficient = \frac{2 \times TP}{2 \times TP + FP + FN} \tag{6}$$

3.5. 定量与定性结果

根据我们的结果，我们采用 UNet-EfficientNet 组合作为模型，其图像输入尺寸为 e 1024×1024。

表2：模型在测试集上使用和不使用弹性变换（ET）时的性能

评估指标	使用弹性变换的平均值	不使用弹性变换的平均值
交并比得分	79%	78%
Dice系数	87%	86%
召回率	88%	87%
精确率	86%	85%

表2显示了模型在测试集上的结果。该模型在多类别分割任务中取得了0.87的Dice系数。考虑到不同小鼠之间染色的复杂性和可变性，以及形态的差异，经生物学专家定性审查后，认为该模型表现良好。表2中的结果表明，在指标中加入弹性变换后，性能提升了1%。

如图4所示，对含有核染色且背景不同的黑质区域（浅蓝色—尼氏染色，紫色—硫堇）进行了有效分割，以描绘黑质网状部和黑质致密部区域。在放大的图5中，模型能够检测出右侧大脑半球中的黑质网状部和黑质致密部；该处的TH信号有所降低（由立体定位注射至黑质引发的病理诱因），这进一步证明了模型无需依赖TH信号即可分割黑质网状部和黑质致密部。模型对两个大脑半球中的黑质网状部和黑质致密部均进行了分割。一名神经病理学专家对组织切片中的黑质网状部和黑质致密部进行了人工标注，以便与模型分割结果进行比较。图6显示了在黑质网状部和黑质致密部亚区中，对人工标注样本和人工智能模型分割样本进行测量所得的、用于表征多巴胺能神经元健康状况的酪氨酸羟化酶光密度。黑质网状部人工分割与模型生成的分割之间的 R^2 TH强度为0.8678，黑质致密部为0.7928。考虑到生物学数据的多样性和复杂性，≈ 0.85 的正相关对模型具有非常高的重要性和可信度。这些数据清楚地

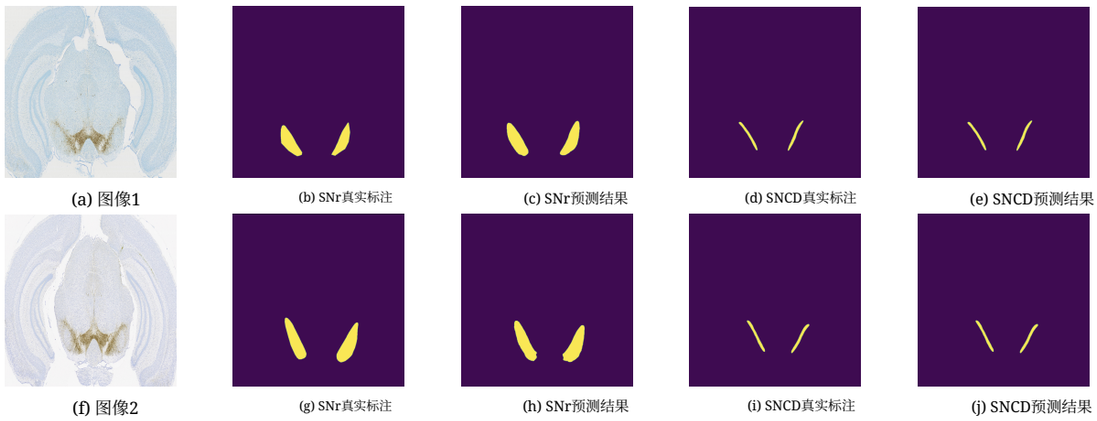


图4：测试集中的两个图像示例：包括SNr和SNCD的真实标注（GT）及其对应的预测结果（pred）。

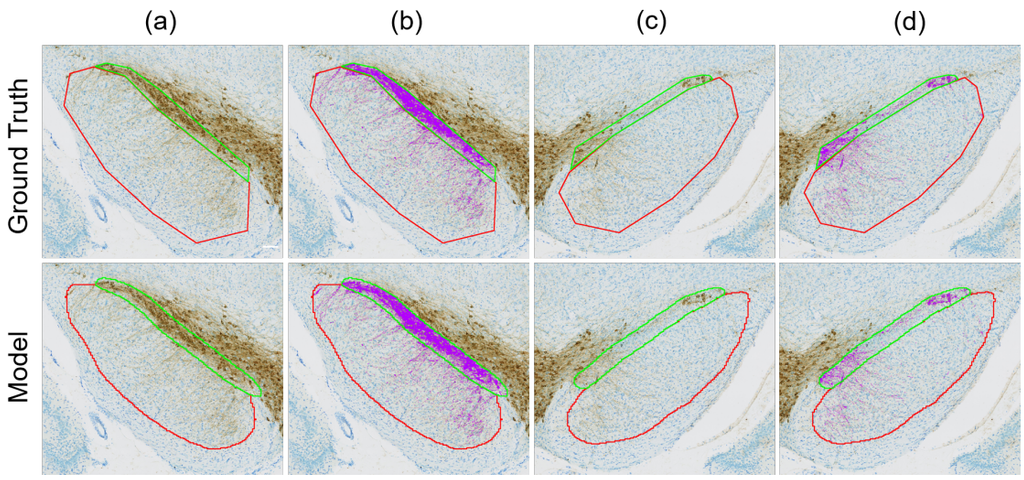
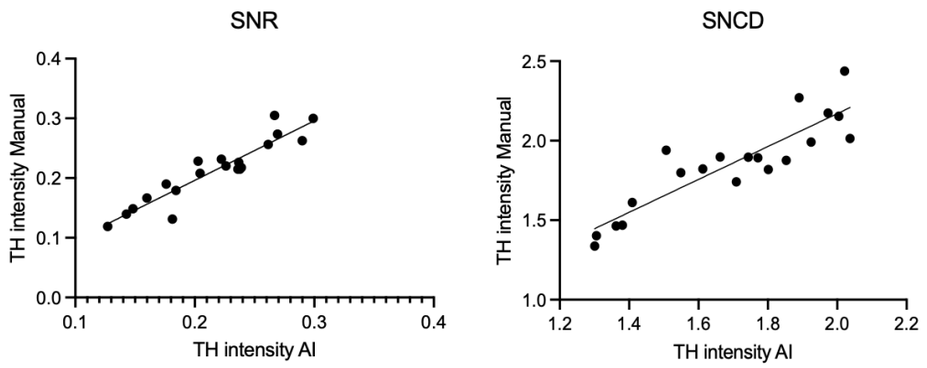


图5：小鼠脑左侧（a、b）和右侧（c、d）SNr与SNCD区域中的TH光密度测量示例（b、d中的紫色区域）。这些组织切片为盲测数据集中的代表性图像。红色标注线表示分割出的SNr，绿色标注线表示分割出的SNCD区域。紫色表示检测到的TH染色（棕色）。蓝色的尼氏染色表示组织区域。比例尺：100微米。



	TH intensity AI vs. TH intensity Manual
Pearson r	
r	0.9315
95% confidence interval	0.8320 to 0.9730
R squared	0.8678
P value	
P (two-tailed)	<0.0001
P value summary	****
Significant? (alpha = 0.05)	Yes
Number of XY Pairs	20

	TH intensity AI vs. TH intensity Manual
Pearson r	
r	0.8904
95% confidence interval	0.7391 to 0.9562
R squared	0.7928
P value	
P (two-tailed)	<0.0001
P value summary	****
Significant? (alpha = 0.05)	Yes
Number of XY Pairs	20

图6：人工分割得到的TH强度（归一化光密度）与模型分割区域之间的相关性。数据来自随机抽取的20只经TH染色的小鼠半脑，由神经科学家进行分割（真实标注），并由模型进行分割（盲测数据集）。

显示人工分割与模型生成的分割结果之间存在很强的相关性。< 0.0001 的 p 值也表明，该模型可高效且精准地用于分析动物研究中的多巴胺能神经元健康状况。

4. 结论

在本研究中，我们成功部署了卷积神经网络，以87%的Dice系数对大脑的解剖学亚区进行分割。该模型能够检测与帕金森病病理相关的黑质网状部和黑质致密部中多巴胺能神经元的健康状态。即使在TH信号丢失、背景核染色各异的脑切片中，该模型仍足够稳健，能够检测黑质网状部和黑质致密部。定量与定性结果共同表明，该模型具有良好的应用潜力，并展示了这一方法如何用于分割其他解剖区域。据我们所知，这是最早基于机器学习、在二维病理切片中对明确解剖学亚区进行分割的方法之一。该模型的快速处理能力还将为生物学家节省大量时间，使其能够更快地对药物疗效作出判断。此外，它还解决了医学影像中由用户（神经科专家）相关偏差引发的主要问题之一。将这一简便而具备可扩展性的方法应用于其他解剖区域或疾病，可获得极具潜力的结果。总体而言，与对脑部二维组织学切片进行人工分析相比，该人工智能模型表明，借助机器学习对解剖亚区中的多巴胺能神经元健康状况进行读出测量，速度更快、更加客观且更为精准。

参考文献

Badrinarayanan, V.、Kendall, A. 和 Cipolla, R.（2017）。SegNet：用于图像分割的深度卷积编码器-解码器架构。*IEEE*模式分析与机器智能汇刊，39(12)：2481–2495。

Basukala, D.、Mukundan, R.、Lim, A.、Hurrell, M. A.、Keenan, R. J.、Dalrymple-Alford, J. C.、Anderson, T. J.、Myall, D. J. 和 Melzer, T. R.（2021）。使用定量磁化率成像对黑质和红核进行自动分割：在帕金森病中的应用。《计算机与电气工程》，91：107091。

Brey, E. M., Lalani, Z., Johnston, C., Wong, M., McIntire, L. V., Duke, P. J., and Patrick Jr, C. W. (2003). 自动选择 DAB 标记组织以进行免疫组织化学定量分析。《组织化学与细胞化学杂志》, 51(5):575–84. Buslaev, A., Iglovikov, V. I., Khvedchenya, E., Parinov, A., Druzhinin, M., and Kalinin, A. A. (2020). Albumentations：快速、灵活的图像增强。*Information*, 11(2). Chen, L.-C., Papandreou, G., Kokkinos, I., Murphy, K., and Yuille, A. L. (2017). DeepLab：采用深度卷积网络、空洞卷积和全连接条件随机场的语义图像分割。*IEEE*模式分析与机器智能汇刊, 40(4):834–848. Chen, L.-C., Zhu, Y., Papandreou, G., Schroff, F., and Adam, H. (2018). 使用空洞可分离卷积的语义图像分割编码器-解码器。页码 801–818. Fu, Y., Yuan, Y., Halliday, G., Ruszn´ak, Z., Watson, C., and Paxinos, G. (2012). 小鼠黑质、腹侧被盖区和红核后区多巴胺细胞群的细胞构筑与化学构筑分析。《脑结构与功能》, 217(2):591–612. Garz´on, B., Sitnikov, R., B¨ackman, L., and Kalpouzos, G. (2018). 高铁含量中脑结构的自动分割。*Neuroimage*, 170:199–209. Ghosh, S., Won, S. J., Wang, J., Fong, R., Butler, N. J., Moss, A., Wong, C., Pan, J., Sanchez, J., Huynh, A., et al. (2021). α-突触核蛋白聚集体通过前馈氧化还原应激机制诱导 c-Abl 激活和多巴胺能神经元丢失。《神经生物学进展》, 202:102070. Guo, T., Song, Y., Li, J., Fan, M., Yan, X., He, A., Huang, D., Shen, C., Zhang, G., and Yang, G. (2018). 定量磁化率图中黑质和红核的基于种子点不连续性的分割方法。《磁共振成像杂志》, 48(4):1112–1119. Haegelen, C., Coup´e, P., Fonov, V., Guizard, N., Jannin, P., Morandi, X., and Collins, D. L. (2013). 帕金森病患者磁共振成像中基底神经节和深部脑结构的自动分割。《国际计算机辅助放射学与外科学杂志》, 8(1):99–110. Hossain, M. D. and Chen, D. (2019). 面向对象图像分析（OBIA）的分割：从遥感角度综述算法与挑战。《*ISPRS*摄影测量与遥感杂志》, 150:115–134. Iakubovskii, P. (2019). 分割模型。https://github.com/qubvel/segmentation_models. Kayalibay, B., Jensen, G., and van der Smagt, P. (2017). 基于卷积神经网络的医学影像数据分割。*arXiv* 预印本 *arXiv:1701.03056*. Kaymak, C¸. and U¸car, A. (2019). 自动驾驶语义图像分割简述及应用。《深度学习应用手册》, 页码 161–200.

Long, J., Shelhamer, E., and Darrell, T. (2015). 用于语义分割的全卷积网络。载于*IEEE*计算机视觉与模式识别会议论文集, 页码 3431–3440. Menke, R. A., Jbabdi, S., Miller, K. L., Matthews, P. M., and Zarei, M. (2010). 基于连接性的黑质分割及其对帕金森病研究的意义。*Neuroimage*, 52(4):1175–1180. Milletari, F., Navab, N., and Ahmadi, S.-A. (2016). V-net：用于体积医学图像分割的全卷积神经网络。载于*2016*年第四届三维视觉国际会议（*3DV*）, 页码 565–571. IEEE. Moshkov, N., Mathe, B., Kertesz-Farkas, A., and et al. (2020). 显微图像细胞分割深度学习的测试时增强。*Scientific Reports*, 10:5068. Pan, S. J. and Yang, Q. (2009). 迁移学习综述。*IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, 22(10):1345–1359. Penttinen, A.-M., Parkkinen, I., Blom, S., Kopra, J., Andressoo, J.-O., Pitk¨anen, K., Voutilainen, M. H., Saarma, M., and Airavaara, M. (2018). 应用深度神经网络计数黑质多巴胺神经元。*European Journal of Neuroscience*, 48(6):2354–2361. Ronneberger, O., Fischer, P., and Brox, T. (2015). U-net：用于生物医学图像分割的卷积网络。载于医学图像计算与计算机辅助干预国际会议, 页码 234–241. Springer. Roth, H. R., Shen, C., Oda, H., Oda, M., Hayashi, Y., Misawa, K., and Mori, K. (2018). 深度学习及其在医学图像分割中的应用。*Medical Imaging Technology*, 36(2):63–71. Tan, M. and Le, Q. (2019). EfficientNet：重新思考卷积神经网络的模型缩放。载于国际机器学习会议, 页码 6105–6114. PMLR. Visser, E., Keuken, M. C., Forstmann, B. U., and Jenkinson, M. (2016). 对青年和老年受试者的 7 T 数据中的黑质、丘脑底核和红核进行自动分割。*Neuroimage*, 139:324–336. Zhao, H., Shi, J., Qi, X., Wang, X., and Jia, J. (2017). 金字塔场景解析网络。页码 2881–2890. Zhou, Z., Rahman Siddiquee, M. M., Tajbakhsh, N., and Liang, J. (2018). Unet++：用于医学图像分割的嵌套 U-net 架构。载于《医学图像分析中的深度学习与临床决策支持的多模态学习》, 页码 3–11. Springer. Zhuang, Z., Lei, N., Joseph Raj, A. N., and Qiu, S. (2019). 分形理论与模糊增强在超声图像分割中的应用。*Medical & Biological Engineering & Computing*, 57(3):623–632.