

Diabetic Retinopathy Recognition Using an Enhanced Semi-Supervised Generative Adversarial Networks

Wenyong Zhang^{1,2}, Yanyan Shen¹, Shuqiang Wang^{1*}

¹Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen Guangdong

²University of Science and Technology of China, Hefei Anhui

Email: *sq.wang@siat.ac.cn

Received: Oct. 24th, 2018; accepted: Nov. 13th, 2018; published: Nov. 20th, 2018

Abstract

As one of the main blinding diseases, Diabetic Retinopathy (DR) is a kind of specific fundus lesion with specific changes in visual function caused by damage to the retinal vessel wall caused by diabetes. In medical image processing, the treatment of DR usually faces the dilemma of lacked of high-quality labeled samples and unlabeled data that cannot be fully utilized. Based on that, in this paper, the enhanced semi-supervised generative adversarial network is used to identify the grade and extent of DR. Finally, it can achieve higher recognition accuracy and generalization ability, that is, the accuracy rate reaches 77.2% in the four classification task, and the AUC reaches 93.9% in the two classification task.

Keywords

Generative Adversarial Networks, Diabetic Retinopathy Recognition, Image Classification

基于增强型半监督生成对抗网络的糖尿病视网膜病变识别

张文勇^{1,2}, 申妍燕¹, 王书强^{1*}

¹中国科学院深圳先进技术研究院, 广东 深圳

²中国科学技术大学, 安徽 合肥

Email: *sq.wang@siat.ac.cn

收稿日期: 2018年10月24日; 录用日期: 2018年11月13日; 发布日期: 2018年11月20日

*通讯作者。

摘要

糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy, DR)是由糖尿病引起的视网膜血管壁受损致使视觉功能下降的一种具有特异性改变的眼底病变,是主要致盲疾病之一。在医学图像处理中,糖尿病视网膜病变诊疗通常面临高质量标注样本少和未标注数据不能充分利用的困境。基于此,本文利用增强的半监督生成对抗网络对糖尿病视网膜病变等级和程度进行识别,实现更高的识别精度和泛化能力,最终四分类任务中准确率达到77.2%,二分类任务中AUC达到93.9%。

关键词

生成对抗网络, 视网膜病变识别, 图像分类

Copyright © 2019 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy, DR), 又称糖尿病, 它是糖尿病引起的并发症之一[1]。糖尿病患者出现 DR 的概率是 80%左右, 出现失明的可能性是正常人的 25 倍[2]。为有效降低 DR 对患者视力的损害, 亟需对 DR 进行早期诊断和治疗。然而, DR 病变类型多元、形式多样、程度不等, 因此眼科医生往往难以对糖尿病视网膜病变进行精准、快速诊断。

近年来, 深度学习技术在医学图像模式识别领域受到广泛关注[3] [4] [5] [6], 特别是卷积神经网络(Convolution Neural Network, CNN), 能够模拟人脑视觉机理自动地学习图像各个层次的抽象特征, 从而更好地反映目标图像的本质, 但是深度学习模型具有对大量标注数据依赖度高的特性, 然而实际医学应用中缺乏高质量的标注数据, 导致监督学习方法存在着很大的局限性。

基于以上事实, 本文提出一种增强的半监督生成对抗网络模型, 它可以有效利用有限的标注数据, 对视网膜病变图像进行自动等级分类, 从而大幅度节省眼科医生的诊断时间, 为患者疾病评估和治疗方案选择提供重要参考, 对于实现可用的 DR 眼底图像分类系统同样具有重要的临床意义。

2. 相关工作

2.1. DR 自动识别

医学图像处理领域针对糖尿病视网膜病变疾病的识别, 现有文献多集中于筛选区分有 DR 和无 DR 的图像二分类, 应用于 DR 图像四分类的研究相对较少, 并且在精度、性能等方面并不完善。

在国内, 针对糖尿病视网膜病变识别的研究主要集中在深度学习与医学图像相结合进行疾病辅助诊断方面。张德彪[7]采用深度学习的方法对糖尿病视网膜病变的严重程度进行分类, 并对微动脉瘤和弱监督环境下的病变区域进行检测定位。熊彪[8]将迁移学习用于卷积神经网络中, 并用于 DR 分类, 最终达到不错的效果。而国内外运用生成对抗网络对糖尿病视网膜病变进行识别的研究相对很少。张磊[9]在对眼底硬性渗出物进行检测过程中, 成功改进和应用了信息生成对抗网络。

国外已经有较多相关辅助诊断系统研究, Seoud 等人[10]提出了使用生成病变概率图进行分类的方法,

并达到了 74.1%的分类精度。Pratta 等人[11]和提出了一种卷积神经网络方法,结合 Kaggle 视网膜病变数据集,最终在验证集中获得 75%的准确率。Gulshan 等人[12]提出了另一种深度卷积神经网络结合公开的数据集来检测 DR,最终得到了很高的特异性和灵敏度。Haloi [13]提出了一种新的微动脉瘤(MA)检测方法,对彩色眼底图像进行早期糖尿病视网膜病变筛查。Gargeya 等人[14]使用 2 个公共数据库检测糖尿病视网膜病变时,该模型表现出最佳的诊断性能。Antal 等人[15]提出基于集成的微动脉瘤检测系统,在数据集上取得了良好的效果。Vo H.H.等人[16]使用两个深度卷积神经网络,用于检测眼底图像病变情况。Alban 等人[17]使用迁移学习的方法进行 DR 识别,从而减缓模型收敛的速度。

2.2. 卷积神经网络

卷积神经网络(CNN)是近年发展起来并引起广泛重视的一种高效识别方法,它已经成为众多科学领域的研究热点之一,特别是在模式分类领域,由于该网络避免了对图像的复杂前期预处理,可以直接输入原始图像,因而得到了更为广泛的应用。卷积神经网络一般包含输入层、隐藏层和输出层,而其中隐藏层通常由一个或多个的卷积层与池化层交替结构连接一个或多个全连接层构成。图片经卷积层提取特征,通过池化层降低数据维度并提高特征不变性,多层卷积池化组合特征后,由全连接层选取其中的有效特征,构建与输出的映射关系。

3. 数据与方法

3.1. 数据

本文中使用的数据集是 Messidor [18]眼球数据集,该数据集中包括大约 1200 个眼底彩色图像。图像的大小为 1440 × 960, 2240 × 1488 和 2304 × 1536 像素,如图 1 所示,其中,800 张是瞳孔扩张图像,400 张是瞳孔未扩张图像。

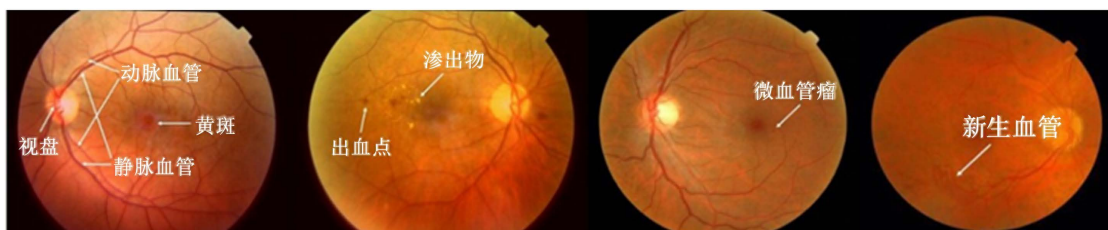


Figure 1. Diabetic retinopathy image
图 1. 视网膜病变图片

对于每张图片,根据微血管瘤、出血点、硬渗出物和新血管的个数进行疾病诊断,每个图像都标有病变等级 R0 至 R3。其数据描述和分布如表 1 所示,识别任务描述如表 2 所示。

Table 1. Diabetic retinopathy feature description

表 1. 视网膜病变特征描述

等级	描述	数目
R0	$(\mu A = 0) \text{ AND } (H = 0)$	546
R1	$(0 < \mu A \leq 5) \text{ AND } (H = 0)$	153
R2	$((5 < \mu A < 15) \text{ OR } (0 < H < 5)) \text{ AND } (NV = 0)$	247
R3	$(\mu A \geq 15) \text{ OR } (H \geq 5) \text{ OR } (NV = 1)$	254

注: μA 表示微动脉瘤的个数, H 表示出血点的个数, NV = 0/1 分别表示无/有新生血管。

Table 2. Classification task description
表 2. 分类任务描述

分类任务	描述	数目
DR 四分类	R0/R1/R2/R3	546/153/247/254
正常/不正常	R0/R1R2R3	546/654

3.2. 方法

3.2.1. 生成对抗网络

生成对抗网络(Generative Adversarial Network, GAN)是一种新的深度学习模型,它主要包括了两个部分,即生成器和判别器。生成器主要用来学习真实图像分布从而让自身生成的图像更加真实,以骗过判别器。判别器则需要对接收的图片进行真假判别。在整个过程中,生成器致力于让生成的图像更加真实,而判别器则专注于识别图像的真假,这个过程相当于博弈,随着时间的推移,生成器和判别器在不断地进行对抗中达到了一种动态均衡,即生成器生成的图像接近于真实图像分布,而判别器识别不出真假图像,对于给定图像的预测为真的概率基本接近 0.5,即达到纳什平衡状态。

3.2.2. 增强型半监督生成对抗网络

增强型半监督生成对抗网络是基于生成对抗网络进行的优化,由于糖尿病视网膜病变图像都是高分辨率图像,并且它的病变特征又非常的小,因此在生成图像时总会丢掉疾病特征的关键信息,为了更精准地生成图像的关键信息,更好地学习到数据的分布,需要一个强的生成器。而且现实中带标注数据明显少于未标注数据,这也有助于提升模型的性能。因此,本方法采用强学习能力的半监督生成对抗网络进行识别。这种改进型生成对抗网络可以很好地学习到原始数据的分布、更充分地利用少量带标注的数据和大量未带标注的数据,具体的网络结构和参数设置如图 2 所示。

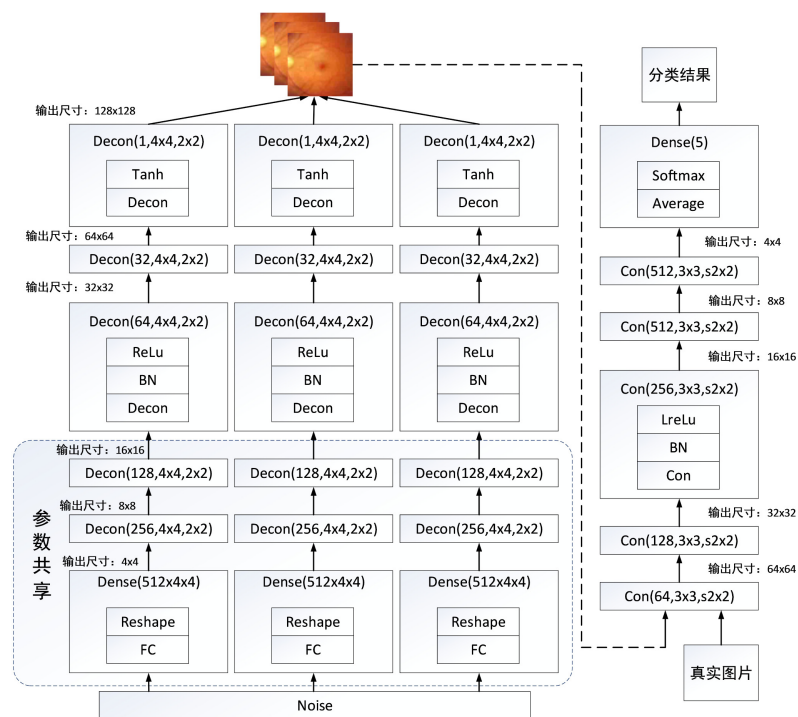


Figure 2. Network structure and parameters
图 2. 网络结构和参数

4. 实验与结果

4.1. 实验设置

本实验的环境设置如表 3 所示。对于生成器，它输入是一个 100 维的噪声向量，紧接着是通过权值共享卷积核为 4×4 的反卷积层，随后按视网膜病变图像的通道进行图像生成，将生成的图像和真实图像同时输入给判别器进行判别。对于判别器，我们采用 3×3 的卷积核进行特征提取。具体的网络结构和卷积核的个数如图 2 所示。我们使用 Adam 优化算法，学习率和两个衰减率参数分别取 0.0001 与 0.9、0.999。权重参数 W 使用 Xavier 均匀分布初始化，最小批次数量设置为 32。

Table 3. Experimental environment parameter configuration

表 3. 实验环境参数配置

序号	项目	详细信息
1	GPU	NVIDIA Ge Force GTX1080
2	CPU	Intel (R) Core (TM) i7-6700 CPU@3.41 GHz
3	深度学习框架	Tensorflow、Keras
4	操作系统	Ubuntu 16.04

4.2. 实验与结果

4.2.1. 网络结构优化

正如“没有免费的午餐”理论所说，没有一个模型适用于任何任务。表 4 中的网络结构分为两列：图像压缩尺寸和判别器。判别器的结构以“32c7s2-64c5s2-128c4s4-128c4s2-gm”的格式呈现。这个例子表明有 4 层卷积层和一层平均池化层，其中第一层卷积层“32c7s2”代表一个 7×7 卷积层，其卷积核数为 32，步长为 2，卷积层后均连接到 Relu 激活函数层。

Table 4. Different network structure

表 4. 不同网络结构

图像尺寸	网络结构		网络编号
	判别器		
256 × 256	32c4s2-64c4s2-128c4s4-256c4s2-512c4s2-gp		1
	32c7s2-64c5s2-128c5s2-128c5s2-256c5s2-256c5s2-gp		2
	32c7s2-32c5s2-64c3s2-64c3s2-128c3s2-128c3s2-gp		3
	32c4s2-64c4s2-128c4s2-256c4s2-512c4s2-gp		4
	32c3s2-64c3s2-128c3s2-256c3s2-512c3s2-gp		5
128 × 128	32c5s2-64c5s2-128c5s2-256c5s2-512c5s2-gp		6
	32c7s2-64c7s2-128c5s4-128c5s2-128c3s1-gp		7
	32c7s2-64c5s2-128c4s4-128c4s2-gp		8

在这 11 种网络结构下，模型精度如图 3 所示，训练了 DR 四分类器模型。由表 4 可知，最好的是网络 5，它的平均精度达到了 77.2%，相比其他的网络结构有较大的优势。

4.2.2. 结果

为了更好的说明模型的性能，本文使用准确度(Accuracy, ACC)，灵敏度(Sensitivity, SN)，特异性(Specificity, SP)，ROC 和 AUC 描述了实验结果。SN 表示所有真实的阳性样本中有多少阳性样本可以被

检测出来，SP 表示所有真实的阴性样本中有多少阴性样本可以被检测出来。分类性能指标 SN、SP 和 ACC 的计算方法：

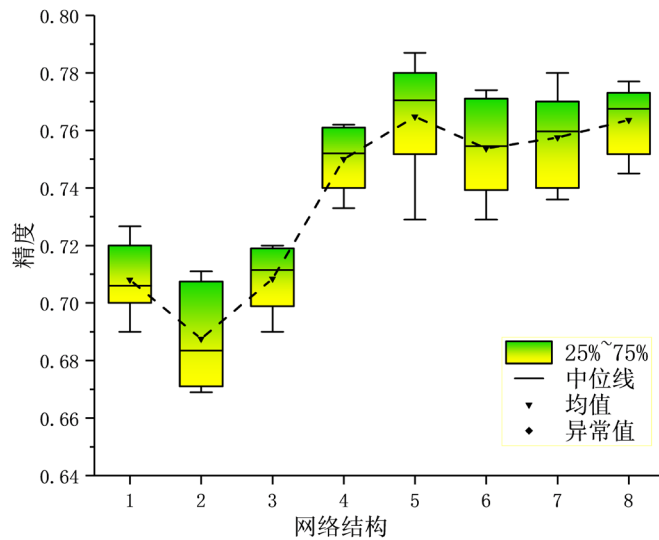


Figure 3. Classification accuracy of DR under different network structures
图 3. 不同网络结构下糖尿病视网膜病变分类精度

$$SN = \frac{TP}{TP + FN}, SP = \frac{TN}{TN + FP}, ACC = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN}$$

其中 TP 表示真阳性，即正阳性样本的数量为正；FP 表示假阳性，即阳性阴性样本的阳性数量；TN 表示真阴性，即表示被判定为否定的阴性样本数；FN 是假阴性，这意味着阳性样本的数量被判断为阴性。ROC 是以阳性率(1 - SP)为横坐标，真阳性率(SN)为纵坐标来反映分类性能。ROC 曲线越接近左上角，分类性能越好，并且 ROC 曲线可以综合评估两种或更多种分类性能的差异。AUC 表示 ROC 曲线下的面积，AUC 范围是 0~1，AUC 越大，分类性能越好。

表 5 是关于糖尿病视网膜病变等级的四分类问题，对比了目前关于糖尿病视网膜病变等级中相对较高的精度，其中前两行分别是来自眼部疾病专家对糖尿病视网膜病变分类的精度。从表中可以得知，增强后的模型达到了比专家更高的精度。

Table 5. Comparison of classification accuracy of DR
表 5. 糖尿病视网膜病变分类精度对比

方法	分类精度
Expert A [19]	0.73
Expert B [19]	0.681
Seoud <i>et al.</i> [10]	0.741
增强的 SSGAN	0.772

表 6 是糖尿病视网膜是否发生病变的性能，其主要采取四个指标去判断模型的识别能力，包括 AUC、灵敏度、特异度和精度。通过实验可以表明本实验使用的增强型半监督生成对抗网络在各个指标下有较大的优势。

Table 6. Comparison of the indicators of DR
表 6. 糖尿病视网膜是否发生病变性能指标对比

方法	AUC	灵敏性	特异性	分类精度
Expert A [19]	0.922	-	-	0.878
Expert B [19]	0.865	-	-	0.764
Haloi <i>et al.</i> [12]	0.988	0.970	0.960	0.960
VoHH <i>et al.</i> [16]	0.870	0.882	0.857	0.871
VoHH <i>et al.</i> [16]	0.862	0.916	0.803	0.858
增强的 SSGAN	0.939	0.921	0.861	0.889

5. 总结

糖尿病视网膜病变易导致失明并且并发率非常高，所以必须对 DR 进行早期诊断与治疗以降低对患者视力的损害。本文提出的半监督生成对抗网络可以有效地实现 DR 辅助诊断。本文主要内容包括：

第一，在原始的半监督生成对抗网络的基础上，采用多通道的生成器按彩色图片的通道来学习，有效识别高分辨率图片，使生成器更容易辨别原始数据的真实分布情况，从而精准判别疾病种类并给出诊断结果。第二，通过大量实验验证并对比眼部疾病专家和相关自动识别系统的性能，确保即使运用较少的带标注数据也能实现较高的识别精度。综合实验证明，运用改进的生成对抗网络可以更高效地识别糖尿病视网膜疾病，在四分类任务中准确率达到 77.2%，二分类任务中 AUC 达到 93.9%。以训练后网络模型参数为基础构建糖尿病视网膜病变自动识别模型，可实现输入眼球图片即可判定和输出疾病等级。

此外，由于数据集不足、图片精度与存储空间等客观问题，本文尚有一些不足之处，如糖尿病视网膜病变的等级识别由疾病特征个数决定，目前尚未处理好高分率图像压缩比例与模型规定的输入数据大小之间的最佳平衡问题等。为此，在未来的实验与研究中可尝试运用回归的损失函数进行更新等方法进行优化。

基金项目

本文工作受以下项目资助：深圳市孔雀技术创新项目(KQJSCX20170331162115349)，广东省自然科学基金(2016A030313176)，国家自然科学基金(61872351, 61502473)。

参考文献

- [1] 周淑贞, 吕燕云. 糖尿病视网膜病变发生的相关因素及围手术期的护理进展[J]. 中国实用护理杂志, 2011, 27(s2): 23-37.
- [2] 袁丽, 熊真真. 我国糖尿病患者教育与管理的现状及展望[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 4(2): 70-72.
- [3] Shen, D., Wu, G. and Suk, H.-I. (2017) Deep Learning in Medical Image Analysis. *Annual Review of Biomedical Engineering*, **19**, 221-248.
- [4] Litjens, G., Kooi, T., Bejnordi, B.E., *et al.* (2017) A Survey on Deep Learning in Medical Image Analysis. *Medical Image Analysis*, **42**, 60-88. <https://doi.org/10.1016/j.media.2017.07.005>
- [5] Zhu, W., Liu, C., Fan, W., *et al.* (2018) Deep Lung: Deep 3D Dual Path Nets for Automated Pulmonary Nodule Detection and Classification. arXivpreprintarXiv:180109555, ,
- [6] Shen, W., Zhou, M., Yang, F., *et al.* (2015) Multi-Scale Convolutional Neural Networks for Lung Nodule Classification. *International Conference on Information Processing Medical Imaging*, 588-599.
- [7] 张德彪. 基于深度学习的糖尿病视网膜病变分类和病变检测方法的研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2017.
- [8] 熊彪. 卷积神经网络在糖尿病眼底图像分类中的应用研究[D]: [硕士学位论文]. 深圳: 深圳大学, 2017.

- [9] 张磊. 眼底硬性渗出物自动检测系统的研究与实现[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2017.
- [10] Seoud, L., Chelbi, J. and Cheriet, F. (2015) Automatic Grading of Diabetic Retinopathy on a Public Database.
- [11] Pratt, H., Coenen, F., Broadbent, D.M., *et al.* (2016) Convolutional Neural Networks for Diabetic Retinopathy. *Procedia Computer Science*, **90**, 200-205. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2016.07.014>
- [12] Gulshan, V., Peng, L., Coram, M., *et al.* (2016) Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *JAMA*, **316**, 2402-2410. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.17216>
- [13] Haloi, M. (2015) Improved Microaneurysm Detection Using Deep Neural Networks. arXiv preprint arXiv:1505.04424.
- [14] Gargeya, R. and Leng, T. (2017) Automated Identification of Diabetic Retinopathy Using Deep Learning. *Ophthalmology*, **124**, 962-969. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.02.008>
- [15] Antal, B. and Hajdu, A. (2014) An Ensemble-Based System for Automatic Screening of Diabetic Retinopathy. *Knowledge-Based Systems*, **60**, 20-27. <https://doi.org/10.1016/j.knsys.2013.12.023>
- [16] Vo, H.H. and Verma, A. (2016) New Deep Neural Nets for Fine-Grained Diabetic Retinopathy Recognition on Hybrid Color Space. 2016 *IEEE International Symposium on Multimedia (ISM)*, IEEE, 209-215.
- [17] Alban, M. and Gilligan, T. (2016) Automated Detection of Diabetic Retinopathy Using Fluorescein Angiography Photographs. Report of Stanford Education.
- [18] Decencière, E., Zhang, X., Cazuguel, G., *et al.* (2014) Feedback on a Publicly Distributed Image Database: The Messidor Database. *Image Analysis & Stereology*, **33**, 231-234. <https://doi.org/10.5566/ias.1155>
- [19] Sánchez, C.I., Niemeijer, M., Dumitrescu, A.V., *et al.* (2011) Evaluation of a Computer-Aided Diagnosis System for Diabetic Retinopathy Screening on Public Data. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **52**, 4866-4871. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6633>

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2325-6753, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: jisp@hanspub.org