

U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation

奥拉夫·罗内伯格、菲利普·菲舍尔和托马斯·布罗克斯

弗莱堡大学计算机科学系与生物信号研究中心 (BIOS)

ronneber@informatik.uni-freiburg.de, WWW主页:

<http://lmb.informatik.uni-freiburg.de/>

Abstract. 普遍认为，深度网络的成功训练需要数千个标注样本。本文提出了一种网络和训练策略，通过大量使用数据增强技术，更有效地利用现有标注样本。该架构包含捕捉上下文的收缩路径和实现精确定位的对称扩展路径。我们证明，这种网络可以从极少量图像进行端到端训练，并在ISBI电子显微镜堆栈神经元结构分割挑战中超越了先前最佳方法（滑动窗口卷积网络）。使用相同网络在透射光显微镜图像（相差显微镜和微分干涉对比显微镜）上训练后，我们在2015年ISBI细胞追踪挑战赛中以显著优势赢得了这些类别的冠军。此外，该网络速度极快，在最新GPU上分割512x512图像仅需不到一秒。完整实现（基于Caffe）及训练好的网络可在<http://lmb.informatik.uni-freiburg.de/people/ronneber/u-net>获取。

1 Introduction

在过去的两年中，深度卷积网络在许多视觉识别任务中超越了现有技术水平，例如[7,3]。尽管卷积网络早已存在[8]，但由于可用训练集的规模和所考虑网络的规模限制，其成功曾受限。Krizhevsky等人[7]的突破在于，在包含100万张训练图像的ImageNet数据集上，通过监督训练一个拥有8层和数百万参数的大型网络得以实现。此后，更大更深的网络也相继被训练出来[12]。

卷积网络的典型用途是分类任务，即对图像输出单个类别标签。然而，在许多视觉任务中，尤其是在生物医学图像处理领域，期望的输出应包含定位信息，也就是说，需要为每个像素分配一个类别标签。此外，在生物医学任务中，通常难以获取数千张训练图像。因此，Ciresan等人[1]采用滑动窗口设置训练网络，通过提供每个像素周围的局部区域（图像块）来预测该像素的类别标签。

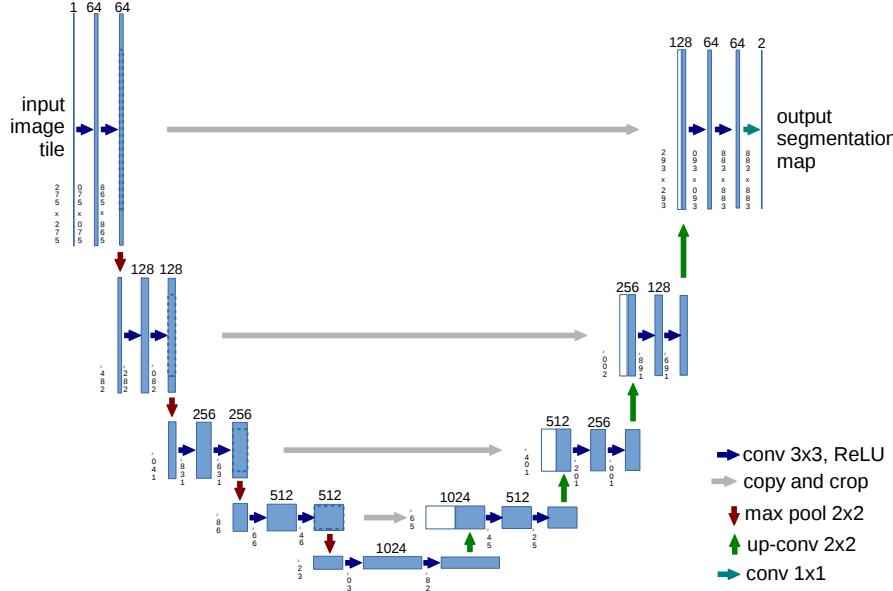


Fig. 1. U-net架构（以最低分辨率32x32像素为例）。每个蓝色框对应一个多通道特征图，通道数标注于框体上方，x-y尺寸标注于框体左下角。白色框表示复制的特征图，箭头指示不同的运算操作。

作为输入。首先，该网络能够进行定位。其次，以图像块形式存在的训练数据量远大于训练图像的数量。该网络以显著优势赢得了2012年ISBI的EM分割挑战赛。

显然，Ciresan等人[1]的策略存在两个缺点。首先，它相当缓慢，因为网络必须为每个图像块单独运行，且由于图像块重叠导致大量冗余。其次，定位精度与上下文利用之间存在权衡。较大的图像块需要更多的最大池化层，这会降低定位精度，而较小的图像块则让网络只能看到很少的上下文。更近期的研究[11, 4]提出了一种分类器输出方法，该方法综合考虑了来自多个层的特征。这样，良好的定位能力和上下文利用可以同时实现。

本文基于一种更为优雅的架构——即所谓的“全卷积网络”[9]。我们对此架构进行修改与扩展，使其能够在极少量训练图像下运行，并生成更精确的分割结果（见图1）。文献[9]的核心思想是在常规收缩网络基础上叠加连续层级，其中池化算子被上采样算子替代。这些层级因此提升了输出分辨率。为实现精确定位，收缩路径中的高分辨率特征将与上采样后的 $\{v^*\}$ 特征相结合。

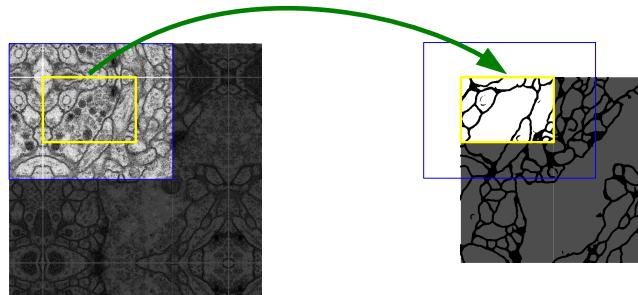


Fig. 2. 用于任意大图像无缝分割的重叠平铺策略（此处为电子显微镜堆栈中神经元结构的分割）。黄色区域分割的预测需要蓝色区域内的图像数据作为输入。缺失的输入数据通过镜像进行外推。

输出。随后的卷积层可以基于这些信息学习组装出更精确的输出。

我们架构中的一个重要修改是在上采样部分也拥有大量的特征通道，这使得网络能够将上下文信息传播到更高分辨率的层中。因此，扩展路径与收缩路径大致对称，从而形成了一个U形架构。该网络没有任何全连接层，并且只使用每个卷积的有效部分，即分割图仅包含那些在输入图像中具有完整上下文的像素。这种策略通过重叠平铺策略（见图2）实现了对任意大图像的无缝分割。为了预测图像边界区域的像素，缺失的上下文通过镜像输入图像进行外推。这种平铺策略对于将网络应用于大图像至关重要，否则分辨率将受限于GPU内存。

由于我们的任务可用的训练数据非常少，我们通过对现有训练图像施加弹性形变来进行过度的数据增强。这使得网络能够学习对此类形变的不变性，而无需在标注图像库中看到这些变换。这在生物医学分割中尤为重要，因为形变曾是组织中最常见的变化，且真实的形变可以被高效模拟。数据增强对于学习不变性的价值已在Dosovitskiy等人[2]的无监督特征学习研究中得到证实。

在许多细胞分割任务中，另一个挑战是分离同一类别中相互接触的物体；参见图3。为此，我们提出使用加权损失函数，其中接触细胞之间的分隔背景标签在损失函数中获得较大的权重。

所得网络适用于多种生物医学分割问题。本文展示了在电子显微镜堆栈中神经元结构分割的结果（这是自2012年ISBI会议启动的一项持续竞赛），我们在该任务中取得了超越——

我们实施了Ciresan等人[1]的网络。此外，我们展示了在ISBI 2015细胞追踪挑战赛中，对光学显微镜图像进行细胞分割的结果。在此，我们在两个最具挑战性的二维透射光数据集上以显著优势获胜。

2 Network Architecture

网络架构如图1所示。它由收缩路径（左侧）和扩展路径（右侧）组成。收缩路径遵循卷积网络的典型架构，包含重复应用两次的 3×3 卷积（无填充卷积），每次卷积后接一个线性整流单元（ReLU）以及步长为2的 2×2 最大池化操作进行下采样。在每个下采样步骤中，我们将特征通道数量加倍。扩展路径中的每个步骤包含特征图的上采样，随后进行 2×2 卷积（“上卷积”）将特征通道数减半，再与收缩路径中对应裁剪的特征图进行拼接，最后经过两个 3×3 卷积（每个卷积后接一个ReLU）。由于每次卷积会丢失边界像素，裁剪操作是必要的。在最后一层使用 1×1 卷积将64维特征向量映射到目标类别数。该网络总共包含23个卷积层。

为了实现输出分割图的无缝平铺（见图2），选择输入图块大小时需确保所有 2×2 最大池化操作都在x和y方向尺寸为偶数的层上执行。

3 Training

输入图像及其对应的分割图用于通过Caffe[6]的随机梯度下降实现来训练网络。由于未使用填充卷积，输出图像比输入图像小一个恒定的边框宽度。为了最小化开销并最大限度地利用GPU内存，我们倾向于使用较大的输入图块而非较大的批次大小，因此将批次减少为单张图像。相应地，我们采用较高的动量（0.99），使得大量先前见过的训练样本决定当前优化步骤中的更新。

能量函数通过对最终特征图进行逐像素的soft-max并结合交叉熵损失函数计算得到。soft-max定义为 $p_k(\mathbf{x}) = \exp(a_k(\mathbf{x})) / \left(\sum_{k'=1}^K \exp(a_{k'}(\mathbf{x})) \right)$ ，其中 $a_k(\mathbf{x})$ 表示在像素位置 $\mathbf{x} \in \Omega$ 处特征通道 k 的激活值（满足 $\Omega \subset \mathbb{Z}^2$ ）。 K 是类别总数， $p_k(\mathbf{x})$ 是近似最大值函数。即当 k 对应的激活值 $a_k(\mathbf{x})$ 最大时 $p_k(\mathbf{x}) \approx 1$ ，其余所有 k 对应的 $p_k(\mathbf{x}) \approx 0$ 。随后交叉熵函数在每个位置通过下式对 $p_{\ell(\mathbf{x})}(\mathbf{x})$ 偏离1的情况进行惩罚：

$$E = \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} w(\mathbf{x}) \log(p_{\ell(\mathbf{x})}(\mathbf{x})) \quad (1)$$

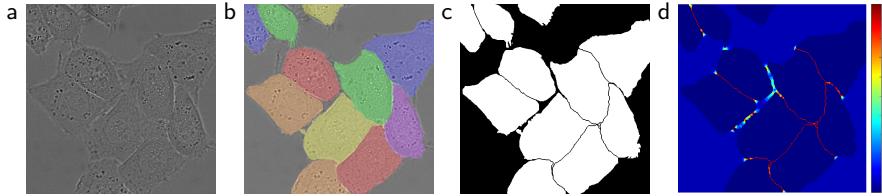


Fig. 3. 使用DIC（微分干涉对比）显微镜记录的玻璃上的HeLa细胞。**(a)** 原始图像。**(b)** 与真实分割叠加的效果图。不同颜色表示HeLa细胞的不同实例。**(c)** 生成的分割掩码（白色：前景，黑色：背景）。**(d)** 带有逐像素损失权重的映射图，用于强制网络学习边界像素。

其中 $\ell : \Omega \rightarrow \{1, \dots, K\}$ 是每个像素的真实标签，而 $w : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ 是我们引入的权重图，用于在训练中赋予某些像素更高的重要性。

我们预先计算每个真实分割的权重图，以补偿训练数据集中特定类别像素的不同频率，并迫使网络学习我们在接触细胞之间引入的细小分隔边界（参见图3 c和d）。

分离边界是通过形态学操作计算得出的。随后，权重图的计算公式为

$$w(\mathbf{x}) = w_c(\mathbf{x}) + w_0 \cdot \exp \left(-\frac{(d_1(\mathbf{x}) + d_2(\mathbf{x}))^2}{2\sigma^2} \right) \quad (2)$$

其中 $w_c : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ 是用于平衡类别频率的权重图， $d_1 : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ 表示到最近细胞边界的距离，而 $d_2 : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ 表示到第二近细胞边界的距离。在我们的实验中，我们设定 $w_0 = 10$ 像素， $\sigma \approx 5$ 像素。

在具有许多卷积层和不同网络路径的深度网络中，权重的良好初始化至关重要。否则，网络某些部分可能产生过度激活，而其他部分则始终无法发挥作用。理想情况下，初始权重的设定应使网络中每个特征图具有近似单位方差。对于采用我们这种架构（卷积层与ReLU层交替）的网络，可通过从标准差为 $\sqrt{2}/N$ 的高斯分布中抽取初始权重来实现，其中 N 表示单个神经元的输入节点数[5]。例如对于 3×3 卷积且前一层具有 64 个特征通道的情况， $N = 9 \cdot 64 = 576$ 。

3.1 Data Augmentation

数据增强对于教会网络所需的**不变性**和**鲁棒性**至关重要，尤其是在训练样本数量有限的情况下。当

在显微图像处理中，我们主要需要平移和旋转不变性，以及对形变和灰度值变化的鲁棒性。特别是对训练样本施加随机弹性形变，似乎是利用极少标注图像训练分割网络的关键方法。我们通过在粗糙的 3×3 网格上生成随机位移向量来创建平滑形变，位移量从标准差为10像素的高斯分布中采样，随后通过双三次插值计算每个像素的位移。收缩路径末端的Drop-out层则进一步执行隐式的数据增强。

4 Experiments

我们展示了u-net在三个不同分割任务中的应用。第一个任务是在电子显微镜记录中分割神经元结构。数据集的一个示例及我们获得的分割结果如图2所示。完整结果作为补充材料提供。该数据集由EM分割挑战赛[14]提供，该挑战始于ISBI 2012，目前仍接受新的贡献。训练数据包含30张图像（512x512像素），这些图像来自果蝇一龄幼虫腹侧神经索（VNC）的连续切片透射电子显微镜。每张图像都配有对应的完全标注的真实分割图，标注了细胞（白色）和膜（黑色）。测试集公开可用，但其分割图保密。通过将预测的膜概率图发送给组织者，可以获得评估结果。评估通过对概率图在10个不同阈值水平进行二值化，并计算“形变误差”、“兰德误差”和“像素误差”[14]来完成。

U-net（对输入数据的7个旋转版本取平均）在无需任何额外预处理或后处理的情况下，实现了0.0003529的形变误差（当前最佳成绩，见表1）以及0.0382的兰德误差。

这显著优于Ciresan等人[1]的滑动窗口卷积网络结果，其最佳提交的形变误差为0.000420，随机误差为0.0504。就随机误差而言，唯一表现更优的

Table 1. 在EM分割挑战赛[14]（2015年3月6日）上的排名，按扭曲误差排序。

Rank	Group name	Warping Error	Rand Error	Pixel Error
	** human values **	0.000005	0.0021	0.0010
1.	u-net	0.000353	0.0382	0.0611
2.	DIVE-SCI	0.000355	0.0305	0.0584
3.	IDSIA [1]	0.000420	0.0504	0.0613
4.	DIVE	0.000430	0.0545	0.0582
:				
10.	IDSIA-SCI	0.000653	0.0189	0.1027

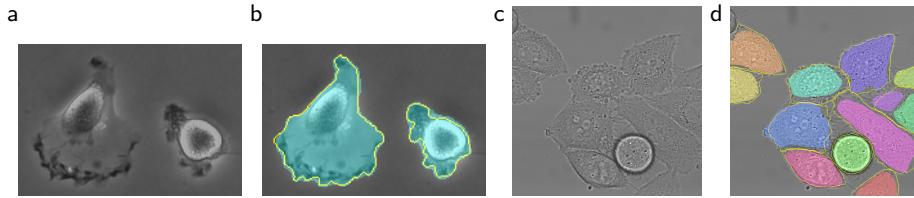


Fig. 4. ISBI细胞追踪挑战赛的结果。**(a)** “PhC-U373” 数据集的部分输入图像。**(b)** 分割结果（青色掩膜）与人工标注真值（黄色边框）的对比。**(c)** “DIC-HeLa” 数据集的输入图像。**(d)** 分割结果（随机彩色掩膜）与人工标注真值（黄色边框）的对比。

Table 2. ISBI 2015细胞追踪挑战赛上的分割结果 (IOU)。

Name	PhC-U373	DIC-HeLa
IMCB-SG (2014)	0.2669	0.2935
KTH-SE (2014)	0.7953	0.4607
HOUS-US (2014)	0.5323	-
second-best 2015	0.83	0.46
u-net (2015)	0.9203	0.7756

在该数据集上使用的算法采用了高度针对数据集的特定后处理方法¹，这些方法应用于Ciresan等人[1]的概率图。

我们还将U-Net应用于光学显微镜图像中的细胞分割任务。该分割任务是ISB I 2014和2015细胞追踪挑战赛的一部分[10,13]。第一个数据集“PhC-U373”²包含通过相差显微镜记录的聚丙烯酰胺基底上的胶质母细胞瘤-星形细胞瘤U373细胞（见图4a、b及补充材料）。该数据集包含35张部分标注的训练图像。在此我们实现了92%的平均IOU（交并比），显著优于第二佳算法的83%（见表2）。第二个数据集“DIC-HeLa”³是通过微分干涉对比显微镜记录的平板玻璃上的HeLa细胞（见图3、图4c、d及补充材料）。该数据集包含20张部分标注的训练图像。在此我们实现了77.5%的平均IOU，显著优于第二佳算法的46%。

5 Conclusion

U-net架构在多种生物医学分割应用中均表现出色。这得益于弹性形变数据增强技术的应用。

¹ 该算法的作者提交了78种不同的解决方案以实现这一结果。² 数据集由加州大学伯克利分校生物工程系的Sanjay Kumar博士提供。伯克利，加利福尼亚州（美国）³ 数据集由鹿特丹伊拉斯姆斯医学中心的Gert van Cappellen博士提供。荷兰

在标注图像极少的情况下，它仅需在NVidia Titan GPU（6 GB显存）上进行10小时的合理训练时长。我们提供了完整的基于Caffe[6]的实现及训练好的网络⁴。我们确信u-net架构能够轻松应用于更多任务中。

Acknowledgements

本研究得到了德国联邦和州政府卓越计划（EXC 294）以及联邦教育与研究部（项目编号 0316185B）的支持。

References

1. Ciresan, D.C., Gambardella, L.M., Giusti, A., Schmidhuber, J.: 深度神经网络在电子显微镜图像中分割神经元膜。见：NIPS。第2852–2860页 (2012)
2. Dosovitskiy, A., Springenberg, J.T., Riedmiller, M., Brox, T.: 使用卷积神经网络进行判别式无监督特征学习。见：NIPS (2014)
3. Girshick, R., Donahue, J., Darrell, T., Malik, J.: 用于精确目标检测和语义分割的丰富特征层次结构。见：IEEE计算机视觉与模式识别会议 (CVPR) 论文集 (2014)
4. Hariharan, B., Arbelaez, P., Girshick, R., Malik, J.: 用于目标分割和细粒度定位的超列 (2014), arXiv:1411.5752 [cs.CV]
5. He, K., Zhang, X., Ren, S., Sun, J.: 深入研究整流器：在ImageNet 分类上超越人类水平性能 (2015), arXiv:1502.01852 [cs.CV]
6. Jia, Y., Shelhamer, E., Donahue, J., Karayev, S., Long, J., Girshick, R., Guadarrama, S., Darrell, T.: Caffe：用于快速特征嵌入的卷积架构 (2014), arXiv:1408.5093 [cs.CV]
7. Krizhevsky, A., Sutskever, I., Hinton, G. E.: 使用深度卷积神经网络进行ImageNet分类。见：NIPS。第1106–1114页 (2012)
8. LeCun, Y., Boser, B., Denker, J.S., Henderson, D., Howard, R.E., Hubbard, W., Jackel, L.D.: 反向传播应用于手写邮政编码识别。神经计算 1(4), 541–551 (1989)
9. Long, J., Shelhamer, E., Darrell, T.: 用于语义分割的全卷积网络 (2014), arXiv:1411.4038 [cs.CV]

-0. Maska, M., (...), de Solorzano, C.O.: 细胞追踪算法比较的基准测试。Bioinformatics 30, 1 609–1617 (2014)

-†. Seyedhosseini, M., Sajjadi, M., Tasdizen, T.: 基于级联分层模型和逻辑析取正态网络的图像分割。见：计算机视觉 (ICCV) , 2013年IEEE国际会议。第2168–2175页 (2013)

-2. Simonyan, K., Zisserman, A.: 用于大规模图像识别的极深卷积网络 (2014), arXiv:1409.1 556 [cs.CV]

-3. WWW: 细胞追踪挑战的网页, http://www.codesolorzano.com/celltrackingchallenge/Cell_Tracking_Challenge/Welcom.html

-4. WWW: em分割挑战的网页, http://brainiac2.mit.edu/isbi_challenge/

⁴ U-net implementation, trained networks and supplementary material available at <http://lmb.informatik.uni-freiburg.de/people/ronneber/u-net>