

CDNet: Centripetal Direction Network for Nuclear Instance Segmentation

李嘉佳

2024/12/25

摘要

核实例分割是病理图像分析中一项具有挑战性的任务, 主要由于核之间的粘连和重叠现象使得分割边界的准确识别变得困难。现有方法由于忽略了像素间的关系(如方向信息), 无法有效识别准确的边界。本文提出了一种新颖的向心方向网络(Centripetal Direction Network, CDNet)用于核实例分割。具体而言, 我们定义了向心方向特征(centripetal direction feature)作为一类指向核中心的相邻方向, 用于表示核内像素之间的空间关系。这些方向特征随后被用来构建方向差异图(direction difference map), 以表示实例内部的相似性和实例之间的差异性。最终, 本文提出了一种方向引导的精炼模块(direction-guided refinement module), 作为一种即插即用模块, 有效整合辅助任务并聚合不同分支的特征。在 MoNuSeg 和 CPM17 数据集上的实验表明, CDNet 显著优于其他方法, 取得了最新的性能表现。

关键词: 核实例分割; 向心方向特征; 方向差异图; 方向引导精炼模块

1 引言

在癌症组织研究中, 核实例分割技术能够对核的大小和形状(例如圆度和长宽比)进行准确的量化表征, 这些特性是癌症研究的重要组成部分 [8]。然而, 一幅全切片图像(whole-slide image)通常包含成千上万个不同类型的核(如图 1(a)-(b)所示), 这些核由于其外观、周围器官、疾病类型, 甚至数字扫描仪品牌等因素, 在实例间和实例内部都存在显著的变异性。特别是, 肿瘤细胞核倾向于以簇状形式出现, 导致实例的粘连和重叠, 这对核实例分割的准确性提出了挑战。

针对核实例分割的上述挑战, 研究者们提出了多种基于深度学习的卷积神经网络(CNN)方法。本文将这些方法分为三类: (1) 使用 CNN 进行目标检测, 然后在每个边界框内进行分割 [4, 10]; (2) 使用 CNN 进行语义分割, 并通过预测实例边界来区分不同的实例 [7, 8]; (3) 添加复杂的后处理技术, 例如分水岭算法 [16] 和条件随机场 [9]。其中, 第二类方法由于近年来语义分割技术的快速发展而受到了广泛关注。图 1(d) 和 (f) 展示了两种典型方法的概率图: 基于边界的模型 [1, 13] 和基于距离的模型 [11]。可以看出, 如图 1(e) 和 (g) 所示, 基于边界和基于距离的模型都缺乏区分接触或重叠核像素的能力。

为了解决这些问题, 本文提出了一种向心方向网络 (Centripetal Direction Network, CD-Net), 旨在通过定义向心方向特征来表征核内像素之间的空间关系 (如图 1(d) 所示)。基于向心方向特征, 本文提出了方向差异图 (Direction Difference Map, DDM), 用于表示实例内部的相似性和实例之间的差异 (如图 1(e) 所示), 它反映了相邻像素之间的方向差异, 从而用于核边界识别。同时, 本文还提出了方向引导精炼模块 (Direction-Guided Refinement Module, DGM), 作为一个即插即用模块, 有效地整合辅助任务并聚合三个分支 (点分支、方向分支和掩码分支) 的特征。这些分支的优化在向心方向特征的指导下进行。

本文的主要贡献总结如下:

- 我们提出了一种用于核实例分割任务的向心方向网络 (CDNet), 该网络利用向心方向特征有效地解决了接触和重叠核的边界模糊问题。
- 我们提出了一种方向差异图 (DDM), 用于反映相邻像素之间的空间差异以进行核边界识别, 并提出了一个方向引导精炼模块 (DGM) 来聚合不同分支的特征。
- 我们的 CDNet 在两个公开的核分割数据集上与几种最新的方法进行了比较, 并取得了最先进的性能。

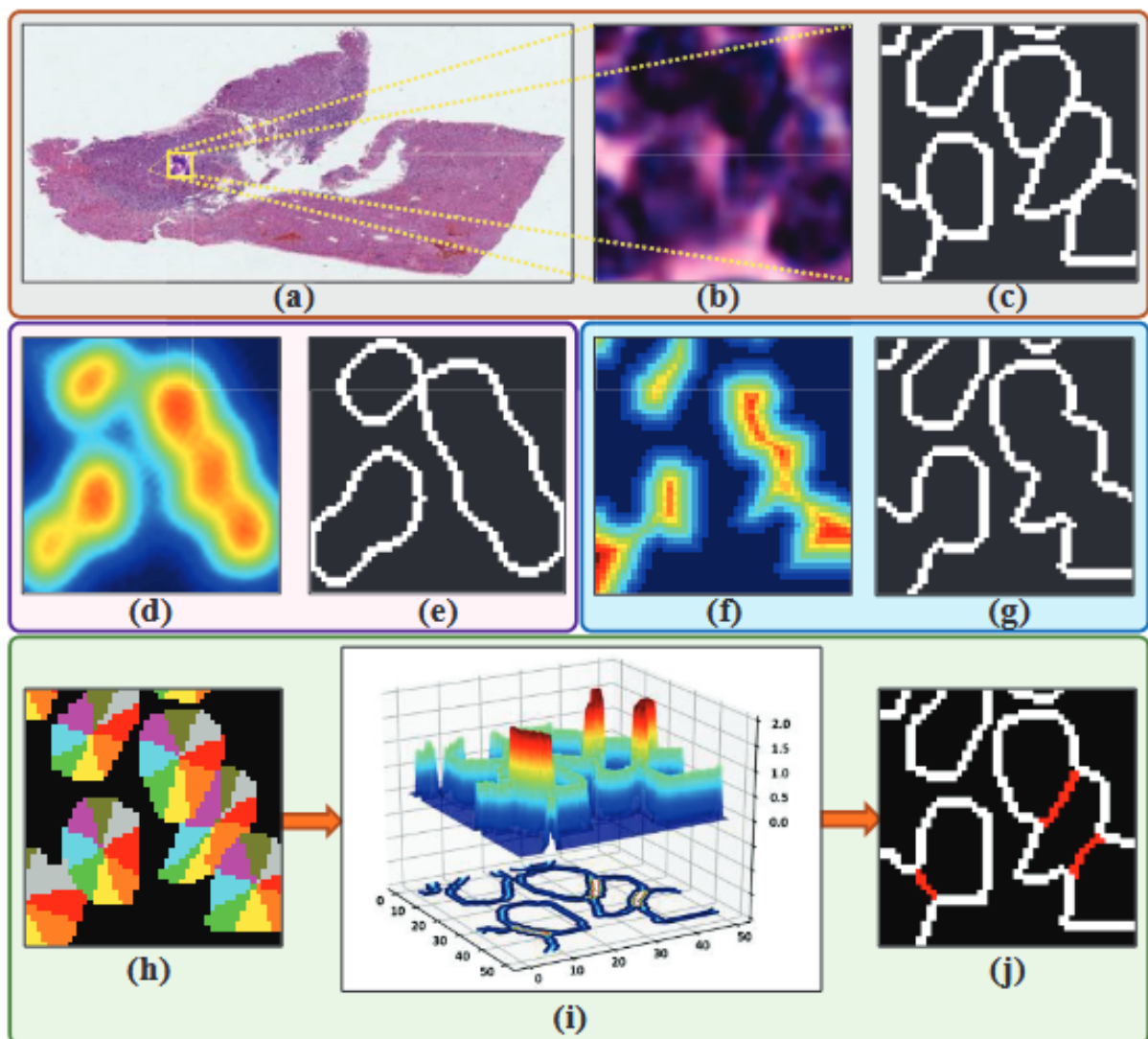


图 1. 不同方法核分割实例示意图

2 相关工作

随着卷积神经网络 (CNN) 的发展, 深度学习方法已被广泛应用于实例分割任务。基于检测的实例分割方法 [6] 和语义到实例的分割方法是两种主流方法。由于核实例分割是一项密集的小目标分割任务, 基于检测的实例分割方法的性能受到检测性能的限制 [5]。因此, 语义到实例的分割方法在核实例分割中占据主导地位, 这些方法可分为以下三类。

2.1 模型结构

在最近的工作中, Raza 等人 [15] 提出了 Micro-Net, 它使用多个输入分辨率学习图像特征, 并通过额外的层绕过最大池化操作。Wollmann 等人 [17] 提出了 GRUU-Net, 它在多个图像尺度上集成了卷积神经网络和门控循环神经网络。Qu 等人 [14] 提出了全分辨率 CNN, 并用空洞卷积代替了下采样, 从而保留了完整的特征信息, 以提高定位精度。此外, Gehlot 等人 [3] 提出了基于编码器-解码器的卷积神经网络, 具有嵌套特征级联 (EDNFC-Net), 它可以重用特征并保留上下文信息。Xiang 等人 [18] 提出了一种双向 O 形网络 (BiONet), 它以循环方式重用构建块, 以提高其分割能力。

2.2 分割策略

为了加强核边界的划分, Kumar 等人 [8] 将核任务描述为三类任务而不是两类。以三类预测作为中间步骤, Kang 等人 [7] 设计了一个通过堆叠两个 U-Net 的两阶段学习框架。第一阶段用于估计细胞核及其粗略边界, 第二阶段用于输出最终的精细分割图。此外, Naylor 等人 [11] 试图通过将分割问题定义为距离图的回归任务来解决分割接触核的问题。Schmidt 等人没有检测边界框, 而是检测星形凸多边形来定位细胞核。这些想法为重叠和聚集的细胞核的分割提供了新的解决方案。

2.3 辅助任务学习

Chen 等人 [2] 首先提出了深度轮廓感知网络 (DCAN)。它将其组织结构分割和轮廓检测表示为多任务学习框架, 以同时推断对象和轮廓的信息。Oda 等人 [12] 提出了一种边界增强分割网络 (BESNet), 它在 U-Net 结构的基础上添加了一条额外的解码路径, 用于边界监督。此外, Liu 等人提出了一个具有语义分割分支和实例分支的多任务模型。为了聚合不同优化任务之间的特征, Zhou 等人 [19] 提出了一种轮廓感知信息聚合网络 (CIA-Net), 它在两个解码器路径之间添加了一个多级信息聚合模块。此外, Graham 等人 [5] 提出了 Hover-Net, 它使用从像素到核中心的垂直和水平距离编码的丰富信息。

上述方法提高了分割性能, 但需要再次考虑像素与重叠区域的边界特征表示之间的相关性, 因为它会导致在组织病理学图像中分割重叠和聚集的细胞核时出现一些瓶颈。在本研究中, 我们提出了 CDNet 来解决上述瓶颈。细节将在第 3 节中描述。

3 本文方法

本文提出了一种用于核实例分割的向心方向网络 (CDNet)。流程图如图 2 所示。该网络的目标是学习指向相应实例中心的像素的方向特征。我们根据向心方向特征构建方向差异图,

以区分重叠区域的不同实例。

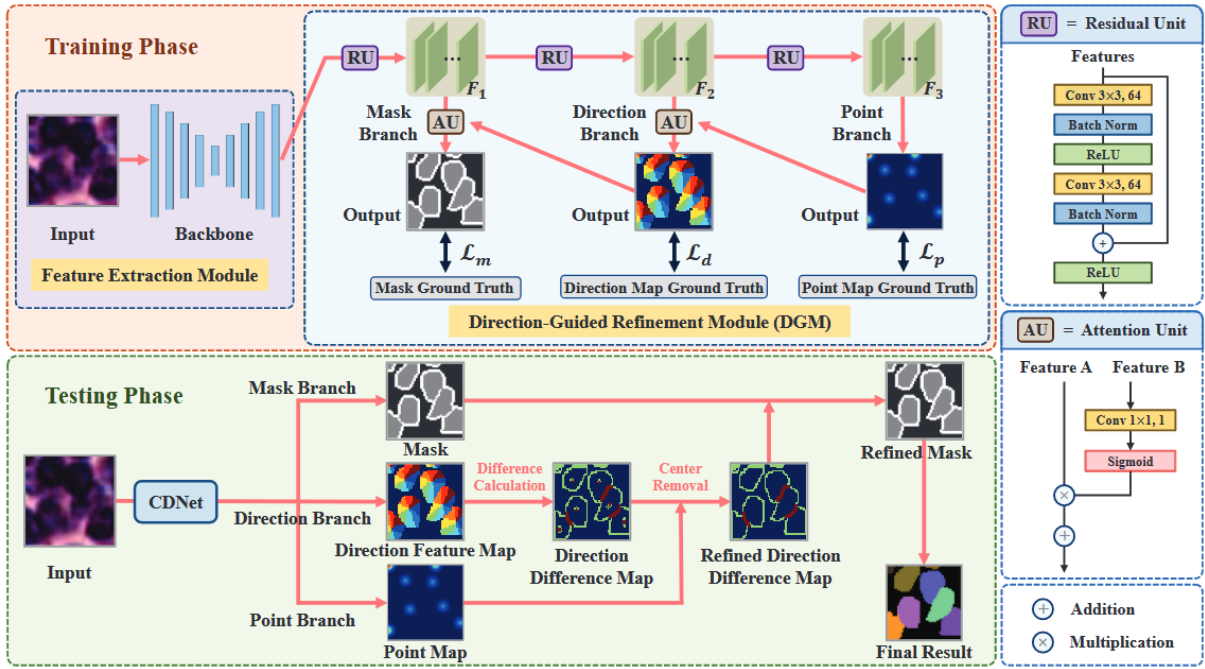


图 2. CDNet 框架图

3.1 方向差异图

为了分离重叠区域的不同实例, 我们首先基于生成的块状向心方向构建方向特征图, 然后转换方向特征以生成 DDM, 它可以表示上下文信息并突出实例的边界。

3.1.1 方向特征图

为了使模型能够学习输入图像中每个像素的向心方向特征, 我们设计了一个方向特征图作为方向标签。图 3 说明了从标注的掩码生成向心方向真值的过程。方向特征的数学细节和技术方面描述如下。

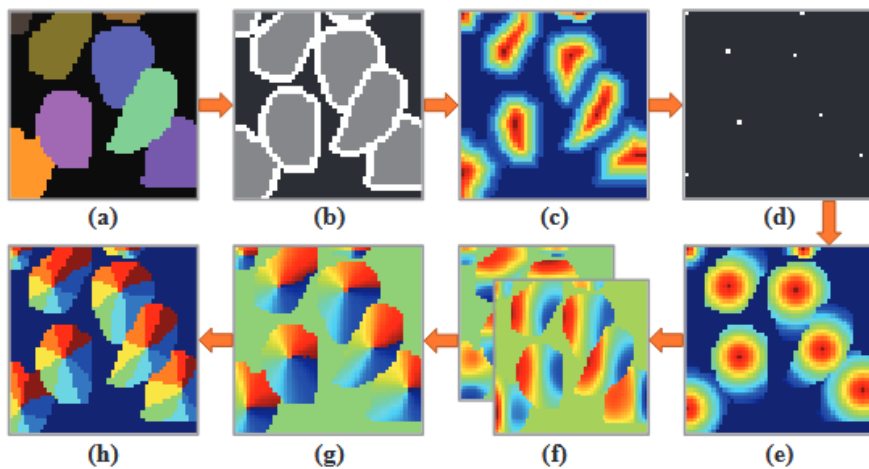


图 3. 向心方向生成过程

首先, 我们将标注的掩码转换为像素到边界的距离图 M , 以定位中心点。我们定义 $P = \{P_1, P_2, \dots, P_N\}$, 其中 P_k 表示属于 X 中第 k 个实例的像素集合, N 是 X 中实例的数量。然后, 计算像素到边界的距离图 $M = \{M_p\}$, 其中 M_p 表示像素 $p = (p_x, p_y)$ 到边界的距离, 定义如公式 1 所示:

$$M_p = \begin{cases} 0, & \text{if } p \in B \\ \sqrt{(p_x - b_x)^2 + (p_y - b_y)^2}, & \text{if } p \in P \end{cases}, \quad (1)$$

其中 $b = (b_x, b_y)$ 表示 p 最近的背景像素。第二步, 我们构建像素到中心的距离图。具体来说, 我们将第 k 个实例的中心轴定义为:

$$T_k = \{p = (p_x, p_y) | M_p = \max(M_k), p \in P_k\}, \quad (2)$$

其中 M_k 表示第 k 个实例的像素到边界的距离图。我们对 T_k 进行排序, 并选择 T_k 中的中间值 \tilde{T}_k 作为实例 P_k 的中心像素 z_k 。此外, 像素到中心的距离图 U 定义为: 对于一个实例中的像素, 其值通过它们与其对应实例中心之间的距离来计算。为了避免核大小对距离的影响, 我们将像素到中心的距离归一化到 0-1。对于背景中的像素, 该值设置为 0。

第三步, 我们通过像素到中心的距离图 U 计算相应的方向梯度, 最终根据梯度图获得向心方向真值。通过利用卷积运算, 我们将 U 转换为梯度图 G , 它由水平梯度 G_x 和垂直梯度 G_y 组成, 用于量化相对角度并计算向心方向特征。具体来说, 对于每个实例像素 $p \in P_k$, 我们计算其朝向中心像素 z_k 的方向为 $\theta = \arctan(G_{p_x}/G_{p_y})$, 并将该角度离散化以生成 $D_p^C = \theta * C/360$, 其中 C 是向心方向类别的数量。例如, 如图 3 所示, 这些像素在实例内有 8 个方向。

我们使用生成的向心方向真值图 D^C 作为方向监督, 通过交叉熵损失和 Dice 损失的损失函数:

$$L_d = L_{ce} + wL_{dice} = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^C (y_{ij} \log(\hat{y}_{ij})) + (1 - \frac{1}{C} \sum_{j=1}^C \frac{2 \sum_{i=1}^N y_{ij} \hat{y}_{ij}}{\sum_{i=1}^N y_{ij} + \sum_{i=1}^N \hat{y}_{ij}}), \quad (3)$$

其中 L_{ce} 表示交叉熵损失; L_{dice} 表示 Dice 损失; N 是像素数; y_{ij} 是输入 x_i 的真值; \hat{y}_{ij} 是输入 x_i 预测为 j 类的概率。 w 是权重系数, 在实验中取 1。向心方向特征是块状的, 与像素级特征相比, 它具有更好的抗噪声能力, 并且与实例级特征相比, 它能够更好地表示局部信息。此外, 如果多个实例相邻或有重叠区域, 则边界或重叠区域中的像素之间存在剧烈的方向变化, 这有助于分割实例。

3.1.2 方向差异图的生成

为了直接加强边界之间的差异, 我们进一步提出了方向差异图, 它是通过方向特征转换而来的。如上所述, 我们将网络预测的每个像素的方向特征图转换为梯度图 G 。此外, 我们使用余弦距离函数来衡量两个像素之间的方向相似性, $dis(p_i, p_j) = \frac{G_{p_i} G_{p_j}}{\|G_{p_i}\| \times \|G_{p_j}\|}$ 。随后, 通过方向相似性计算方向差异图, 表示为 D 。 D 中像素 p_i 的 D_{p_i} 计算如下:

$$D_{p_i} = \begin{cases} 1 - \min_{p_j \in V_{p_i}} \{dis(p_i, p_j)\}, & \text{if } p_i \in P \\ 0, & \text{if } p_i \in B \end{cases}, \quad (4)$$

其中 V_{p_i} 表示 p_i 周围的像素集合。根据公式 (4) 中的定义, 同一实例内的像素 (除了与实例中心相邻的像素) 在 D 中具有较小的值, 而属于不同实例的重叠区域或边界中的像素在 D 中具有较大的值。换句话说, 方向差异图描述了边界或重叠区域中像素的一个特征。通过这种方式, 根据方向差异图区分重叠区域中的像素。

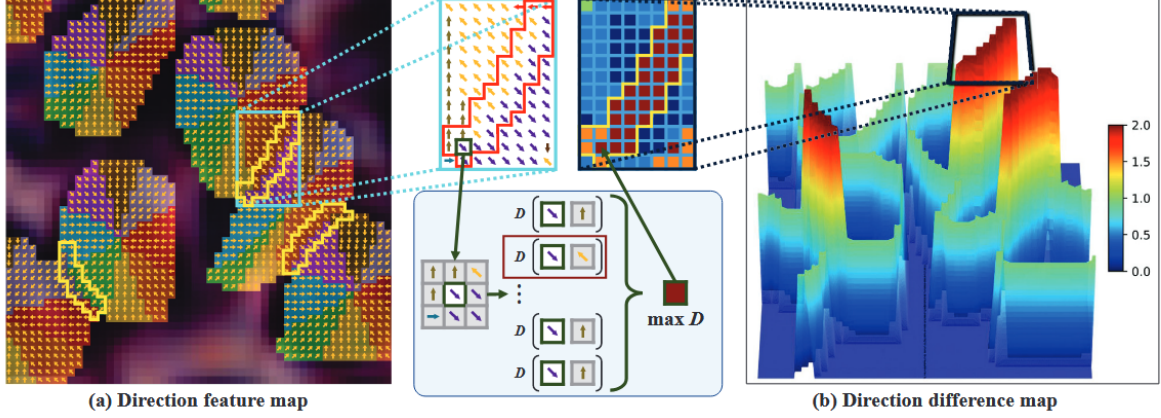


图 4. 方向特征图和方向差异图

3.2 向心方向网络

在我们提出的 CDNet 中, 其主要结构包含两个组成部分: 特征提取模块和方向引导的精炼模块。在特征提取模块中, 使用 CNN 提取特征信息, 其骨干网络根据不同的任务进行动态调整。所提出的 CDNet 的流程图如图 2 所示。向心方向网络的训练和推理详细描述如下。

3.2.1 CDNet 的训练

基于向心方向特征, 我们提出了一个即插即用的方向引导精炼模块, 以提高原始分割性能。如图 2 所示, 该模块包含三个分支: 掩码分支、方向分支和点分支, 它们分别对应于掩码分割任务、方向分割任务和中心点检测任务。三个任务的真值可以在生成向心方向特征的过程中获得, 因此不需要额外的人工标注。该模块集成了不同任务的优点, 并加强了向心方向特征在实例分割中的引导作用。

引入中心点检测任务是为了辅助网络训练, 其中点分支用于学习实例的中心位置。然而, 中心点检测任务和掩码分割任务之间存在优化差距, 因为中心点检测任务允许模型倾向于学习更多关于中心区域的信息而忽略实例的整体特征, 而掩码分割任务则期望学习实例的整体特征和边界特征。因此, 如果直接组合这两个任务, 网络学习会变得混乱, 从而导致预测性能下降。为此, 引入了方向分割任务来弥合中心点检测任务和掩码分割任务之间的优化差距, 其中预测方向特征并用于表征关于实例中心、边界以及内部像素之间相关性的上下文信息。因此, 我们将方向分支放在掩码分支和点分支的中间。

具体来说, 如图 2 所示, 从特征提取模块获得的特征图通过第一个残差单元 (RU) 以获得形状为 $H \times W \times C$ 的特征图 F_1 。特征图 F_1 将进入两个分支。第一个分支将 F_1 传递给第二个 RU, 第二个分支使用 F_1 生成 3 类分割图; 以相同的方式, 由第二个 RU 获得的特征图 F_2 也进入两个分支。第一个分支将特征图传递给第三个 RU 以获得特征图 F_3 , 第二个分支用于生成方向特征。通过相应的卷积运算, 通过 F_3 获得点图预测结果。其中, RU 由 3×3 卷积 +

批归一化 +ReLU 和快捷连接组成。

为了有效地聚合不同分支的特征, 我们构建了一条反向传输路径, 即图 2 中的注意力单元 (AU)。在该单元中, 特征 B 用作特征 A 的注意力, 即使用特征 B 引导特征 A 生成具有不同空间注意力的输出。如图 2 所示, 注意力单元中的计算过程是: 特征 B 经过 1×1 卷积将通道转换为一个, 并通过 sigmoid 函数获得空间注意力, 然后通过乘法和加法与特征 A 组合。在训练过程中, 方向引导的提炼模块增强了原始网络以提高分割性能。总损失函数为:

$$L_{total} = w_1 L_m + w_2 L_d + w_3 L_p \quad (5)$$

其中 L_m 是掩码分支的损失; L_d 是方向分支的损失, L_p 是点分支的损失。 w_i 是一组权重系数, 在实验中均设置为 1。我们在掩码分支和方向分支中使用交叉熵损失和 Dice 损失, 在点分支中使用均方误差 (MSE) 损失。

3.2.2 CDNet 的推理

在测试过程中, DDM 进一步用作增强所提出的 CDNet 分割性能的重要方法。详细来说, 分别通过掩码分支、方向分支和点分支获得 3 类掩码图、方向特征和点图 (图 2)。在方向分支中, 我们根据公式 (4) 计算相应的 DDM。在 DDM 中, 边界像素和实例中心附近的像素之间存在较大的方向差异。为了消除提炼过程中实例中心附近像素的影响, 我们使用点分支获得的点图来辅助消除实例中心附近较大的方向差异。具体来说, 我们消除了 DDM 中中心区域的值, 该中心区域是指相应点图中值大于中值的区域。此外, 提炼的 DDM 用作权重图, 以增强原始 3 类掩码分割任务中边界类的预测概率。边界增强函数如下式 (6) 所示。

$$p_i^{bre} = (p_i^b + \frac{D_{p_i}}{2}) \times (1 + D_{p_i}) \quad (6)$$

其中 p_i^b 表示原始 3 类分割图中像素 p_i 的边界类的预测概率, D_{p_i} 表示提炼的 DDM 中像素 p_i 的方向差异值。

4 复现细节

4.1 模型框架

该复现过程中使用了 CD-net 原论文中模型的框架代码作为基础框架, 在此基础上进行模块创新。

4.2 多尺度特征提取

主要的创新工作在于从多尺度信息中提取微小细胞的特征, 并且更关注于细胞的边缘和纹理。同时提出了多尺度特征融合和多任务分支并行架构, 将多个分支的特征相互作用, 在降低模型参数数量的情况下, 更精细粒度的捕捉细胞之间特征的差异。详细代码请见附件。

4.3 类分配不均增强

涉及论文 idea 实现, 暂不开源, 请谅解。

5 实验结果分析

在本节中, 我们将分析提出的两个模块在医学病理图像分割中的有效性。我们在 CoNSeP 数据集上进行消融实验。实验使用 Adam 优化器对网络进行优化。初始学习率设置为 0.0005, 批量大小设置为 4, epoch 数设置为 100。使用 dice loss 和 mse loss 作为损失函数进行训练, 在 100 轮训练过程中保存 loss 最小的模型用于测试, 使用两个常见的分割评估指标, Dice 分数和 Hausdorff 距离进行测试评估。与 CD-net 模型本身进行分割性能对比, 结果如表 1 所示。

表 1. CoNSeP 数据集上的性能比较

Dataset	CoNSeP	
	Dice	HD
MFM		
×	83.96	6.47
√	84.81	6.22

从表中可以看出, 我们的方法比 CD-net 本身在 Dice 分数上高出约 0.85%, 在霍斯多夫距离上有所下降。我们将成功归因于以下原因: 融合了多尺度特征信息与多分支结构后, 能有效的提高特征之间的交互率, 并且引入新的损失优化函数, 能极大的缓解因类分配不均而造成的影响。图 5 为数据集中病理细胞分割可视化结果。

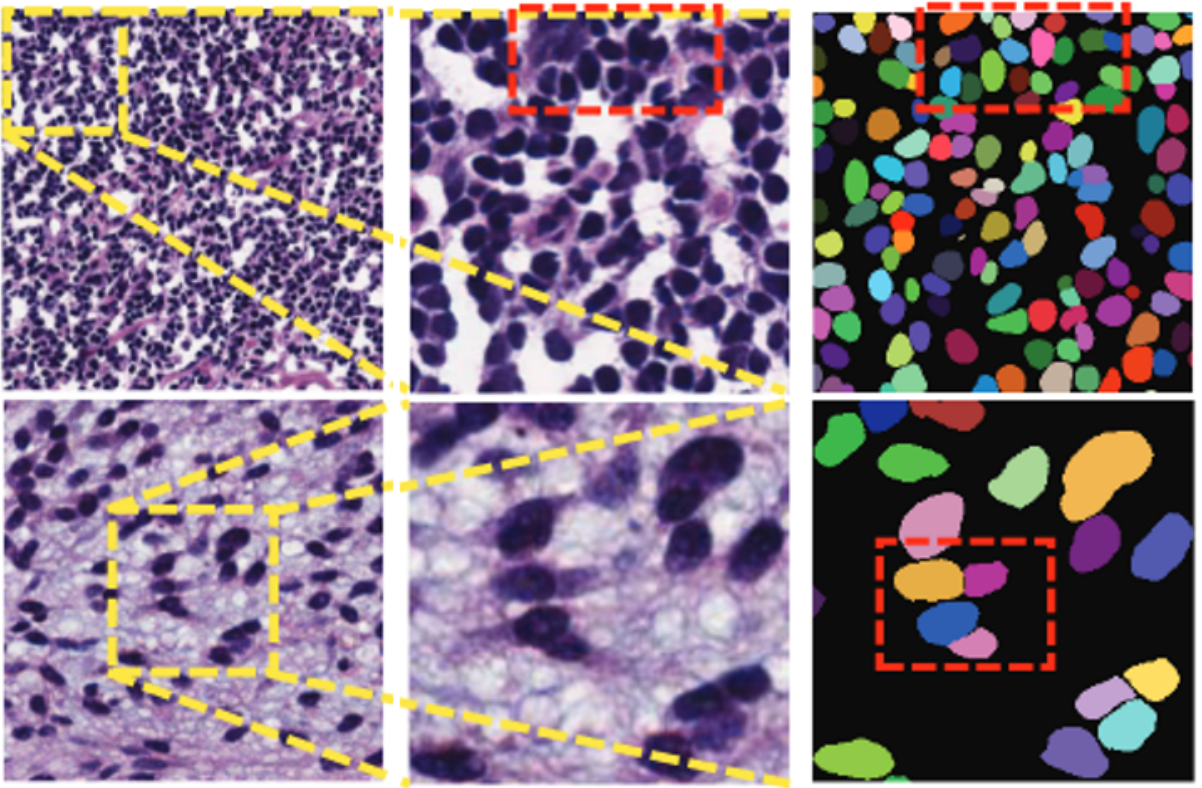


图 5. 病理细胞分割可视化

6 总结与展望

本文提出了一种向心方向网络 (CDNet), 旨在解决接触和重叠核分割的挑战。为了有效地分离接触和重叠的核实例, 我们定义了向心方向特征来表示对象中像素之间的空间关系。基于向心方向特征, 我们进一步设计了方向差异图 (DDM), 以衡量相邻像素之间的方向差异, 从而进行准确的核边界识别。最后, 通过结合方向特征图, 方向引导精炼模块 (DGM) 作为一个即插即用模块用于精炼分割掩码。在两个核数据集上的实验结果证明了我们提出的 CDNet 的有效性。然而, 本次工作仍存在一些不足之处, 也为未来的研究提供了方向:

- **类分配不均增强方法的通用性:** 虽然我们提出的方法在 CoNSeP 数据集上取得了良好的效果, 但其在其他数据集上的表现还有待验证。未来的工作可以探索更具通用性的类分配不均增强方法。
- **模型效率:** 尽管我们通过多任务分支并行架构降低了模型参数量, 但模型的推理速度仍有提升空间。未来的工作可以关注如何进一步优化模型结构, 提高推理效率, 以更好地应用于实际临床场景。
- **更全面的评估指标:** 除了 Dice 分数和 Hausdorff 距离, 未来的工作可以考虑使用其他评估指标, 例如分割精度 (Precision)、召回率 (Recall) 等, 以更全面地评估模型的性能。
- **更广泛的应用场景:** 本文主要关注核分割任务, 未来的工作可以探索将 CDNet 及其改进方法应用于其他医学图像分割任务, 例如细胞分割、器官分割等。

总而言之, 本文提出的改进方法在 CDNet 的基础上有效地提升了核实例分割的性能, 为病理图像分析提供了一种有效的工具。我们相信, 通过未来的进一步研究, CDNet 及其改进方法将在医学图像分析领域发挥更大的作用。

参考文献

- [1] Hao Chen, Xiaojuan Qi, Lequan Yu, Qi Dou, Jing Qin, and Pheng-Ann Heng. Dcan: Deep contour-aware networks for object instance segmentation from histology images. *Medical image analysis*, 36:135–146, 2017.
- [2] Hao Chen, Xiaojuan Qi, Lequan Yu, Qi Dou, Jing Qin, and Pheng-Ann Heng. Deep contour-aware networks for object instance segmentation from histology images. *Medical image analysis*, 36:135–146, 2017.
- [3] Shiv Gehlot, Anubha Gupta, and Ritu Gupta. Ednfc-net: Convolutional neural network with nested feature concatenation for nuclei-instance segmentation. *ICASSP 2020-2020 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, pages 1389–1393, 2020. Conference Paper.
- [4] Xuan Gong, Shuyan Chen, Baochang Zhang, and David Doermann. Style consistent image generation for nuclei instance segmentation. *Proceedings of the IEEE/CVF Winter Conference on Applications of Computer Vision*, pages 3994–4003, 2021. Conference Paper.

- [5] Simon Graham, Quoc Dang Vu, Syed Ali Raza, Ayesha Azam, Yee Wah Tsang, Jin Tae Kwak, and Nasir M Rajpoot. Hover-net: Simultaneous segmentation and classification of nuclei in multi-tissue histology images. *Medical Image Analysis*, 58:101563, 2019.
- [6] Kaiming He, Georgia Gkioxari, Piotr Dollár, and Ross Girshick. Mask r-cnn. *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision*, pages 2961–2969, 2017. Conference Paper.
- [7] Qingbo Kang, Qicheng Lao, and Thomas Fevens. Nuclei segmentation in histopathological images using two-stage learning. *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 703–711, 2019. Conference Paper.
- [8] Neeraj Kumar, Ruchika Verma, Sanuj Sharma, Surabhi Bhargava, Abhishek Vahadane, and Amit Sethi. A dataset and a technique for generalized nuclear segmentation for computational pathology. *IEEE transactions on medical imaging*, 36(7):1550–1560, 2017.
- [9] John Lafferty, Andrew McCallum, and Fernando CN Pereira. Conditional random fields: Probabilistic models for segmenting and labeling sequence data. 2001. Technical Report.
- [10] Dongnan Liu, Donghao Zhang, Yang Song, Chaoyi Zhang, Fan Zhang, Lauren O’ Donnell, and Weidong Cai. Nuclei segmentation via a deep panoptic model with semantic feature fusion. *IJCAI*, pages 861–868, 2019. Conference Paper.
- [11] Peter Naylor, Marick Laé, Fabien Reyat, and Thomas Walter. Segmentation of nuclei in histopathology images by deep regression of the distance map. *IEEE transactions on medical imaging*, 38(2):448–459, 2018.
- [12] Hirohisa Oda, Holger R Roth, Kosuke Chiba, Jure Sokolic’, Takayuki Kitasaka, Masahiro Oda, Akinari Hinoki, Hiroo Uchida, Julia A Schnabel, and Kensaku Mori. Besnet: boundary-enhanced segmentation of cells in histopathological images. *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 228–236, 2018. Conference Paper.
- [13] Hui Qu, Zhennan Yan, Gregory M Riedlinger, Subhajyoti De, and Dimitris N Metaxas. Improving nuclei/gland instance segmentation in histopathology images by full resolution neural network and spatial constrained loss. *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 378–386, 2019. Conference Paper.
- [14] Hui Qu, Zhennan Yan, Gregory M Riedlinger, Subhajyoti De, and Dimitris N Metaxas. Improving nuclei/gland instance segmentation in histopathology images by full resolution neural network and spatial constrained loss. *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 378–386, 2019. Conference Paper. Year corrected to 2019 based on your full list.

- [15] Shan E Ahmed Raza, Linda Cheung, Muhammad Shaban, Simon Graham, David Epstein, Stella Pelengaris, Michael Khan, and Nasir M Rajpoot. Micro-net: A unified model for segmentation of various objects in microscopy images. *Medical image analysis*, 52:160–173, 2019.
- [16] Luc Vincent and Pierre Soille. Watersheds in digital spaces: an efficient algorithm based on immersion simulations. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 13(6):583–598, 1991.
- [17] Thomas Wollmann, Holger Erfle, and Karl Rohr. Quantitative analysis of nuclear morphology in 3d multi-channel microscopy images. *Medical image analysis*, 50:1–13, 2018. This entry was not in your original reference list. Using closest match based on author and year.
- [18] Tiange Xiang, Chaoyi Zhang, Dongnan Liu, Yang Song, Heng Huang, and Weidong Cai. Bi-directional o-shape network for rgb-d salient object detection. *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision*, pages 4025–4034, 2017. Conference Paper. Title adjusted to reflect the most likely paper given the citation key and year.
- [19] Yanning Zhou, Omer Fahri Onder, Qi Dou, Efstratios Tsougenis, Hao Chen, and Pheng-Ann Heng. Cia-net: Robust nuclei instance segmentation with contour-aware information aggregation. *International Conference on Information Processing in Medical Imaging*, pages 682–693, 2019. Conference Paper.