

## 眼底图像中硬性渗出自动检测方法的对比

高玮玮 沈建新 王玉亮

(南京航空航天大学机电学院, 南京, 210016)

**摘要:**为寻求满足临床需求的硬性渗出自动检测方法,从而构建出基于眼底图像的糖尿病视网膜病变自动筛查系统,在利用 Otsu 阈值分割结合数学形态学快速提取出视盘的基础上,提出了两种硬性渗出自动检测方法(基于数学形态学的硬性渗出自动检测方法和基于 RBF 神经网络的硬性渗出自动检测方法),在此基础上不仅提出采用后处理以进一步提高检测精度,还就检测结果进行了比较。与其他硬性渗出自动检测方法相比,这两种方法在保证较高检测精度的基础上,效率也较高;在这两种方法之间,基于数学形态学的方法精度更高,基于 RBF 神经网络的方法效率更高;结合临床对硬性渗出自动检测快速、可靠性的要求,得出基于 RBF 神经网络的方法作为糖尿病视网膜病变自动筛查系统中的硬性渗出自动检测方法性能更优。

**关键词:**眼底图像;硬性渗出;数学形态学;RBF 神经网络;自动检测

中图分类号:TP391.41

文献标志码:A

文章编号:1005-2615(2013)01-0055-07

## Comparative Approaches for Automated Detection of Hard Exudates in Fundus Images

Gao Weiwei, Shen Jianxin, Wang Yuliang

(College of Mechanical and Electrical Engineering, Nanjing University of Aeronautics & Astronautics, Nanjing, 210016, China)

**Abstract:** In order to establish an automated approach for detecting hard exudates which can meet the clinical requirements, and build the automated diabetic retinopathy screening system, two automatically detecting approaches are proposed, one based on mathematical morphology and the other based on RBF neural network, and they are investigated on the base of segmentation of optic disc with Otsu threshold and mathematical morphology. Postprocessing is applied to improve the detecting accuracy further. Compared with other approaches in former studies, the two proposed approaches perform well in both accuracy and efficiency of detection. Contrastive analyses between the two proposed approaches show that mathematical morphology-based approach is better in accuracy and RBF neural network-based one is better in efficiency. Considering the request of celerity and dependability in clinic, the approach based on RBF neural network is proposed to be more appropriate for the automated diabetic retinopathy screening system.

**Key words:** fundus images; hard exudates; mathematical morphology; RBF neural network; automated detection

糖尿病视网膜病变(Diabetic retinopathy, DR)简称“糖网”,是糖尿病最为常见的眼部并发症,是目前 20~65 岁成人出现新型失明的主要原

因<sup>[1]</sup>。对糖尿病患者而言,需要在感觉到视力受损之前定期对视网膜进行检查,以期及早发现病变,及时采取合理有效的治疗措施,从而降低失明风

**基金项目:**国家高技术研究发展计划(“八六三”计划)(2006AA020804)资助项目;中央高校基本科研业务费专项(NJ20120007)资助项目;江苏省科技支撑计划(BE2010652)资助项目;江苏省普通高校研究生科研创新计划(CX-LX11-0218)资助项目。

**收稿日期:**2012-01-25;**修订日期:**2012-10-11

**通信作者:**沈建新,男,教授,博士生导师,1969 年出生,E-mail:cadatc@nuaa.edu.cn。

险。因此,如何准确筛查无明显视力损伤的糖尿病患者是否存在 DR,不仅为早期诊断、早期治疗提供先机,还可节约大量社会医疗资源。诸多研究<sup>[2-3]</sup>表明,现有的绝大多数眼底照相筛查敏感性均高于 80%,同时眼底照相可以提供永久记录,是目前 DR 最合适的筛查方法。但现阶段对眼底图像的分析基本依靠眼科医生的肉眼观察,这种人工阅片方法存在很多局限;另外,基层和社区医院通常缺乏专业的眼科医师,这给普通的糖尿病病人,尤其是边远地区医疗条件有限的糖尿病患者带来了诸多不便。如果能够借助计算机快速、可靠地自动识别出眼底图像中的 DR 病灶,这不仅可以将医生从繁重的人工阅片工作中解脱出来,更为 DR 筛查的大规模实施提供必备的基础条件。因此,早在 20 世纪七八十年代国外学者就已经提出基于眼底图像处理与分析的 DR 自动筛查技术,并进行了大量的研究,其中以硬性渗出(Hard exudates, EXs)的检测最为常见、最为重要。

20 世纪 80 年代末,有研究者<sup>[4]</sup>在黑白眼底图像上利用灰度级特征提取 EXs 区域。1993 年,Philips R 等<sup>[5]</sup>发表的论文中也提出了基于灰度级的 EXs 检测方法。1996 年,Gardner G 等<sup>[6]</sup>利用 BP 神经网络实现了眼底图像中 EXs 的自动检测;2002 年,Sinthanayothin C 等<sup>[7]</sup>通过与“Moat Operation”结合的循环区域增长法实现了 EXs 的自动检测;2002 年,2003 年 Osareh A 等分别利用支持向量机<sup>[8]</sup>、模糊 C-均值结合 BP 神经网络<sup>[9]</sup>完成了 EXs 的自动识别;2010 年,Jaafar H F 等<sup>[10]</sup>通过局部对比度寻找病灶候选区域,然后利用拆分合并算法获取真正的 EXs。而国内目前该方面相关报道较少,主要有林蔚<sup>[11]</sup>提出利用基于 K 近邻图的区域合并算法实现眼底图像中 EXs 的自动检测。

由于国际上目前还没有用于评价 EXs 自动检测算法性能的公共标准图像数据库<sup>[12]</sup>,不同的研究者所选用的图像千差万别以及各研究者在评价算法性能时所采用的指标以及基准不尽相同等原因,故上述研究报道中所给出的检测结果并不能确切评定哪种算法性能更优,是否能够适用于临床。另外,由于筛查规模较大,在临床中要求系统所使用的算法不仅能适用于众多的检测样本,而且在保证检测精度的基础上能快速地完成检测任务。因此,为满足临床需求,DR 自动筛查系统算法应当具备相当的可靠性和高效性,过于复杂的算法并不利于大规模筛查的实施及普及。

为此,在深入研究了数学形态学(其算法思想简单、直观且几何描述的特点非常适合应用于与视觉信息相关的信息处理与分析<sup>[13]</sup>)与 RBF 神经网络(具有设计简单、训练速度快等优点<sup>[14]</sup>)基本原理的基础上,提出分别利用这两种方法实现 EXs 的自动检测,并对这两种方法给出的结果进行后处理以进一步提高检测精度,以期实现满足临床需求的 EXs 自动检测方法,从而构建出基于眼底图像的 DR 自动筛查系统。

## 1 实验材料及评价指标

### 1.1 实验材料及设备

源图像由上海某合作医院眼科提供,为 Canon CF-60DSI 眼底照相机拍摄的 126 幅分辨率为 3 504 像素×2 336 像素的 JPG 彩色眼底图像。在实际使用时,对原图进行了适当裁减去掉背景区域并进行了压缩,即实际处理图像的分辨率为 800 像素×600 像素。根据眼科医师的人工评判,其中 68 幅图像被确定为 DR 早期病人的眼底图像,均有 EXs(主要是由于血管通透性增加,类脂质从血清中渗出,堆积而成,表现为大小不等、边缘清楚的黄白色斑点状。其无规则地分布眼底,但以后极部最多见,常数个或数十个呈簇状堆积,有时相互融合成片,有时排列成环状,具体见图 1)出现,其余 58 幅为正常眼底图像。

为客观、公正地比较方法的具体检测结果,将 126 幅图像随机分为两组。第一组包含 40 幅早期 DR 病人眼底图像以及 30 幅健康眼底图像,用来为 RBF 神经网络提供训练样本。其余 56 幅为第二组,包括 28 幅病灶图像以及 28 幅正常眼底图像,用来测试算法性能。

实验系统配置为: Intel(R) Core(TM) Duo E7500 CPU, 6.00 GB RAM 的计算机, MATLAB R2009a 的软件环境。

### 1.2 评价指标

对 EXs 自动检测算法进行评价时,应结合临床需求,因此与其他分割算法评价时关注边缘、细节等的分割效果不同,此处关注是否将目标快速、可靠地检测出来。因此,以下评价指标是基于图像以及病灶区域水平定义的

$$\text{sensitivity} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (1)$$

$$\text{specificity} = \frac{TN}{TN + FP} \quad (2)$$

$$\text{accuracy} = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (3)$$

$$\text{predictive value} = \frac{TP}{TP + FP} \quad (4)$$

式中:  $TP$  为真阳,  $FN$  为假阴,  $TN$  为真阴,  $FP$  为假阳。具体解释为: 对于医师判断为 EXs 的区域(或图像), 根据算法给出相同或不同的结果而分别称为真阳、假阴; 同理, 对于医师判断为正常的区域(或图像), 根据算法给出的一致或不一致的判断而分别称为真阴、假阳。sensitivity 为灵敏度, specificity 为特异性, accuracy 为准确率, predictive value 为阳性预测值。

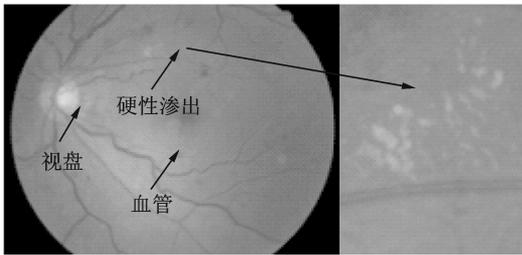


图 1 包含硬性渗出的彩色眼底图像

## 2 算法实现及验证

基于数学形态学以及基于 RBF 神经网络这两种 EXs 自动检测方法, 都是先得到 EXs 候选区域, 不过前者利用 EXs 与周围背景像素的对比度以及形态学腐蚀重建获取病灶候选区域; 而后者则采用基于直方图灰度统计分析的阈值分割。然后, 数学形态学方法利用形态学膨胀重建以及阈值分割获取真病灶边缘来得到 EXs; 而后者则利用 RBF 神经网络来区别候选区域中的真假病灶, 从而得到真正的 EXs。但是, 观察图 1 不难发现, 对于眼底图像中的 EXs 而言, 视盘是其首先要排除的假阳, 因此, EXs 自动检测的首要任务就是视盘的分割提取。但是, 在 RGB 图的不同分量中, 眼底不同结构与背景的对比度不尽相同。由图 2, 3 可以看出, 视盘在红色通道(记为  $f_r$ , 如图 2 所示)中与背景的对比度最高, 而 EXs 明显在绿色分量(记为  $f_g$ , 如图 3 所示)中对比度最高<sup>[8]</sup>, 因此, 对于视盘的分割选用红色通道, 而 EXs 的处理选用绿色通道。

### 2.1 视盘分割

在眼底图像的红色通道(图 2)中, 视盘是一个比较规则的近似于圆形的灰度值较高的区域, 因此, 可利用 Otsu 阈值分割结合数学形态学快速提取出视盘。具体算法描述如下:

(1) 利用 Otsu 法对  $f_r$  进行阈值分割, 得  $p_1$ ;

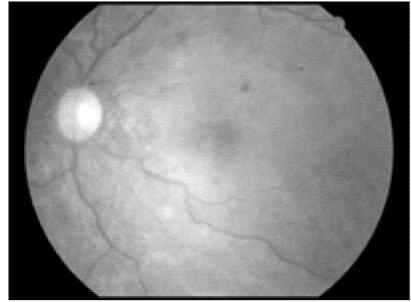


图 2 眼底图像红色通道

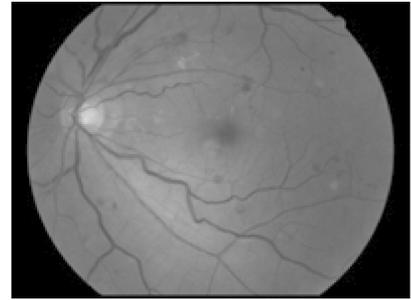


图 3 眼底图像绿色通道

(2) 对  $p_1$  进行二值形态学开运算, 去掉小面积区域, 得  $p_2$ ;

(3)  $p_2$  中面积大于一定数值且灰度值最高的区域即为视盘  $p_{out}$ , 分割结果如图 4 所示。

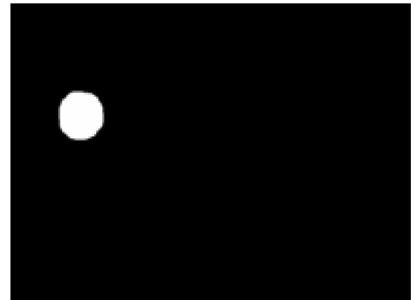


图 4 视盘分割结果

### 2.2 基于数学形态学的 EXs 自动检测方法

#### 2.2.1 算法实现过程

(1) 利用滑动窗口  $W(x)$  计算  $f_g$  (图 3) 进行灰度形态学闭运算消除血管影响后的图像中每个像素  $x$  的局部灰度方差, 得  $e_1$ ; 对  $e_1$  取灰度阈值  $t_1$ , 得到其中灰度值大于或等于  $t_1$  的所有像素, 并对其进行膨胀操作, 使得紧邻 EXs 的背景像素也包含进候选区域, 得  $e_2$ ; 利用  $e_2$  中的区域边缘  $c_f$  进行腐蚀重建, 并去除视盘  $p_{out}$ , 即得 EXs 候选区域(见图 5(a)), 即

$$f_{\text{gout1}} = R_{e_2}^*(c) - R_{e_2}^*(c) \wedge \delta^{(sB)}(p_{\text{out}}) \quad (5)$$

式中:  $e_2 = \delta^{(sB)}(T_{[t_1, t_{\max}]}(e_1))$ ;  $c(x) = \begin{cases} 0 & x \in c_f \\ t_{\max} & x \notin c_f \end{cases}$ ;  
 $R^*$  表示形态学腐蚀重建;  $\wedge$  表示逐点求取最小值;  
 $\delta$  表示膨胀运算;  $sB$  表示大小为  $s$  的形态结构元素  
 $B$ ;  $T$  表示阈值分割。

(2) 将 EXs 候选区域  $f_{\text{gout1}}$  叠加在原图  $f_g$  上得  
 $e_3$ , 对其进行膨胀重建, 并对重建出的结果与原图  $f_g$   
 间的差异取阈值  $t_2$ , 即得 EXs 区域, 该过程表示为

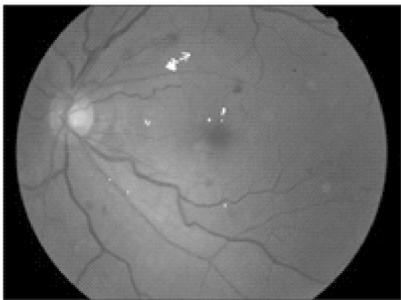
$$f_{\text{gout2}} = T_{[t_2, t_{\max}]}(f_g - R_{f_g}(e_3)) \quad (6)$$

$$e_3(x) = \begin{cases} 0 & f_{\text{gout1}}(x) \neq 0 \\ f_g(x) & f_{\text{gout1}}(x) = 0 \end{cases}$$

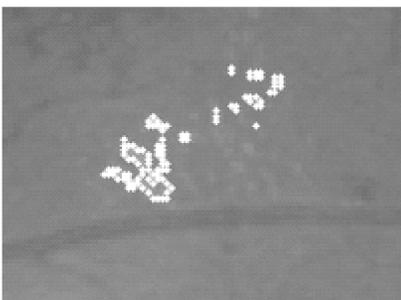
$R$  表示形态学膨胀重建。将最终的检测结果叠加  
 在原图上的效果见图 5(b), 其细节如图 5(c) 所示。



(a) EXs 候选区域



(b) 最终检测结果



(c) 检测结果细节图

图 5 数学形态学方法检测 EXs

## 2.2.2 相关参数确定

该算法需讨论的参数有 3 个:  $W(x)$ ,  $t_1$  和  $t_2$ 。  
 其中  $W(x)$  对检测结果影响不大, 具体取值除与图

像分辨率相关外, 结合具体效果与耗时进行选择即可, 但也不可过小, 否则很难检测到孤立的小面积 EXs, 对于分辨率为 800 像素  $\times$  600 像素的眼底图像而言,  $W(x) = 11 \times 11$  时结果较佳。 $t_1, t_2$  的可取值范围均较大。其中, 当  $t_2 = 16$  时, 利用其中一幅图像(图 6)分析  $t_1$  不同取值对检测结果的影响见图 7。由图 7 发现, 随着  $t_1$  的增大, 阳性预测值随之增高; 而灵敏度在  $t_1$  取 20 之前, 保持微小下降, 随后下降幅度开始加大, 当  $t_1$  取 48 时, 灵敏度下降到 80% 以下。通过对第一组中 70 幅眼底图像利用该方法进行分析, 在保证所有正常图像不被误判, 病灶图像不被漏判, 同时保证灵敏度大于等于 80%, 阳性预测值大于等于 90% 的基础上, 得  $t_1$  的有效取值范围为:  $[11, 42]$ 。 $t_2$  不同取值对灵敏度及阳性预测值的影响趋势与  $t_1$  一致, 但  $t_2$  对灵敏度的影响较  $t_1$  更剧烈。采用与  $t_1$  相同的分析方法, 得其有效取值范围为:  $[8, 20]$ 。在实际情况下,  $t_1, t_2$  配合取值能获得更佳的效果。



图 6 数学形态学方法中分析阈值  $t_1$  时所用图像

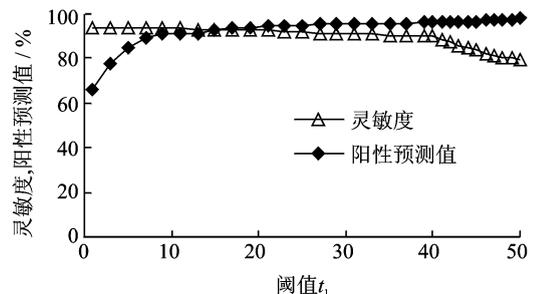


图 7  $t_2 = 16$  时  $t_1$  对检测结果的影响

## 2.3 基于 RBF 神经网络的 EXs 自动检测方法

RBF 神经网络要实现眼底图像中 EXs 的自动检测, 需要经过 3 个步骤: (1) 眼底图像绿色通道粗分割; (2) 特征提取与选择; (3) RBF 神经网络训练及预测。对第一组中的 70 幅图像进行粗分割处理, 从中获取 3 590 个 EXs 候选区域(其中 1 150 个为真 EXs, 2 440 个为假 EXs), 利用这些区域的特征以及相应是否为 EXs 的人工判断结果训练

RBF 神经网络。训练完成后,网络便具备了一定的预测能力,此后使用另外一组 56 幅图像来测试该网络的泛化能力。

### 2.3.1 眼底图像绿色通道粗分割

在眼底图像的绿色通道(图 3)中,EXs 表现为高亮度,以不规则形状出现,因此可以直接利用阈值分割提取高亮度像素的方法来得到 EXs 候选区域。但由于光照不均匀等因素,仅依靠全局阈值分割是不够的。考虑到 EXs 在全局和局部都表现为高亮度,因此采用全局、局部相结合的基于图像直方图灰度统计分析的阈值分割法对绿色通道图进行分割处理,并在得到的结果中去除视盘,以减少计算损耗,图 8(a)即为图 3 的粗分割结果,即 EXs 候选区域。

### 2.3.2 特征提取与选择

为利用 RBF 神经网络将粗分割阶段得到的候选区域中的真假 EXs 区分开来,需要提取这些区域的特征作为神经网络的输入,但随着特征数量的增加,误分类的可能性也会随之升高。因此,为有效进行候选区域的分类,需对提取出的区域特征进行选择。此处选用二项 logistic 回归模型<sup>[15]</sup>采用“逐步回归”的方法对提取出的 24 个区域特征<sup>[16]</sup>进行选择(其中  $\alpha_i$  取 0.05,  $\alpha_0$  取 0.1。  $\alpha_i$  表示变量进入模型时的检验水平临界值,小于该值,变量进入模型;  $\alpha_0$  表示将变量从模型中删除时的检验水平临界值,大于该值,变量从模型中剔除),具体选择出的特征见表 1。

表 1 选择出的区域特征

变量	表述	变量	表述
$A$	区域面积	$CP$	区域密度
$\mu_R$	区域 R 道灰度均值	$ES$	区域边缘强度
$\mu_R^N$	区域邻域 R 通道灰度均值	$H_R$	区域 R 通道均匀性
$C_G$	区域质心 G 通道灰度值	$P_R$	区域与区域邻域 R 通道灰度均值之比
$C_B$	区域质心 B 通道灰度值	$P_G$	区域与区域邻域 G 通道灰度均值之比

### 2.3.3 RBF 神经网络训练及预测

将 3 590 个候选区域的特征参数(表 1)与对该区域是否为 EXs 的人工判定结果分别作为网络的输入和输出,同时结合 10 倍交叉验证(将 3 590 个 EXs 候选区域随机分为 10 组,依次将其中 9 组做训练,1 组做测试)对 RBF 神经网络进行训练及预测。

决定 RBF 网络结构优劣的关键因素是隐节点数 Num 以及径向基函数扩展速度 Spread。在 Matlab 中利用“newrb”命令建立 RBF 网络时,隐层节点个数 Num 不断增加,直至网络输出误差小于期望值 Goal。因此,参数 Spread 的合理设置对 RBF 神经网络的最终性能异常关键。为获取结构较佳的网络,保证网络的泛化能力,令扩展速度 Spread 在 [1, 5] 以 0.1 的步长进行取值,对每一个取值进行上述 10 倍交叉验证,分别得到的网络最差预测结果见图 9。由图 9 发现,当 Spread 取 2.3 时,其最差分类准确率最高,为 93.27%,此时最差灵敏度为 92.61%,最差特异性为 95.13%。可见,当 Spread 选取此值时,无论采用何种样本来进行训练,网络预测结果都可达到令人满意的水平。

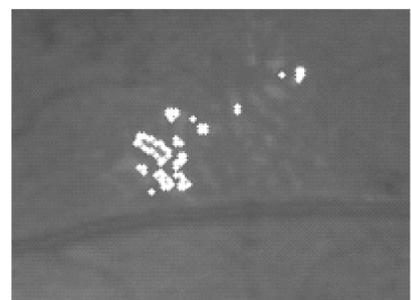
图 8(a)的 RBF 神经网络分类结果叠加在原图上的效果见图 8(b),细节见图 8(c)。



(a) 粗分割结果(EXs 候选区域)



(b) 检测结果叠加在原图上的效果图



(c) 检测结果细节图

图 8 RBF 神经网络方法检测 EXs

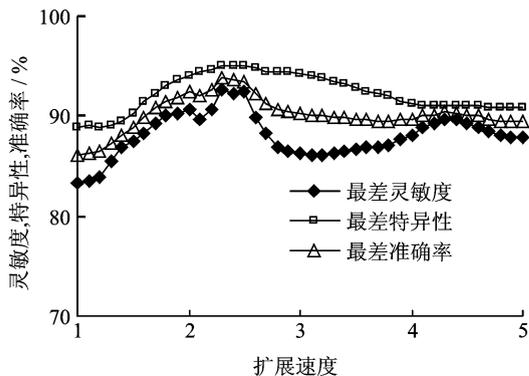


图9 扩展速度 Spread 不同取值时 10 倍交叉验证情况下的网络最差预测结果

## 2.4 后处理

在人眼眼底,可能会由于反射等原因而在眼底图像中出现非生理结构的亮斑或亮点,此类假阳性区域(见图 10)与 EXs 最大区别在于,其多是孤立存在,而 EXs 则以簇状出现。因此,为提高检测精度,可对两种方法给出的结果作进一步处理,即若某幅眼底图像检测出的 EXs 总像素数少于眼底图像像素总数的 0.01%,则认为其为正常眼底图像。

## 3 算法整体性能评价及讨论

### 3.1 算法整体性能评价指标的选取

为客观、公正、全面地评价 EXs 自动检测方法的性能,不仅需要计算图像水平的检测结果,还需要统计对病灶区域的自动检测结果。具体而言,采用灵敏度、特异性、准确率 3 个指标来评价算法对健康以及病变眼底图像的自动识别能力;而病灶区域水平的评价,由于将算法的最终检测结果与眼科医师的人工判断结果相比时,不存在病灶区域水平的 TN。因此,无法计算病灶区域水平的特异性以及准确率,故对于病灶区域水平的检测结果评价采用灵敏度以及阳性预测值两个评价指标。另外,结合算法处理一幅图像(分辨率为 800 像素 $\times$ 600 像素)的平均时间来评价其效率。

### 3.2 性能评价及讨论

利用数学形态学方法以及建立好的 RBF 神经网络来处理第二组包含 56 幅不同颜色、不同亮度

的眼底图像并进行后处理,结果是:对于 28 幅病灶图像,两种方法均检测到了 EXs;对于 28 幅正常眼底图像,数学形态学检测到 2 幅图像含有 EXs(后处理成功排除了 2 幅假阳性图像),而 RBF 神经网络则认为其中 3 幅是病灶图像(后处理成功排除了 2 幅,且与数学形态学方法中后处理排除的相同),其中 2 幅与数学形态学方法检测到的图像一致。两种方法检测结果的具体评价见表 2。另外,文献[9]提出的模糊 C-均值结合 BP 神经网络方法以及文献[11]基于 K 近邻图的区域合并算法对该组图像的 EXs 自动检测结果也参见表 2。

由表 2 发现,与其他方法相比,文中两种方法无论在图像水平、病灶区域水平还是在处理效率方面,自动检测性能均优于文献[9,11]中的方法。对于这两种方法之间而言,基于数学形态学的 EXs 检测方法在图像水平和病灶区域水平的检测精度方面均优于基于 RBF 神经网络的方法,但基于 RBF 神经网络的 EXs 自动检测方法明显效率更优。依据英国糖尿病协会提出的健康准则模型中 Javitt 等<sup>[16]</sup>对 DR 自动筛查技术提出的基本准则:60%的灵敏度或是在此基础上更大化的成本效率而言,对 EXs 自动检测,在灵敏度等相关指标达到一定水平的基础上,即保证可靠性的基础上,更关注效率指标。因为对于糖尿病患者而言,其视网膜的病变情况会受糖尿病的治疗、控制情况以及病程等诸多因素的影响,因此,只有保证一定的频率,定期检查眼底才能及时、有效地发现视网膜的相关病变。而在一定的检查频率下,即使灵敏度只有 60%也能够保证 DR 患者及时准确地被检查出来,确保得到及时的治疗。故就 DR 自动筛查的临床应用而言,基于 RBF 神经网络的方法性能更优。

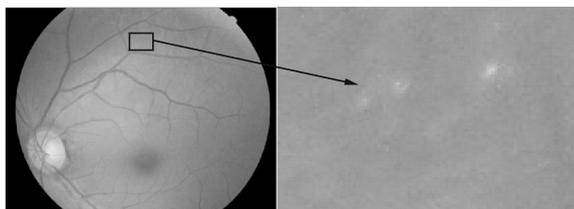


图 10 假阳性区域

表 2 具体检测结果

	图像水平			病灶区域水平		处理时间/s
	灵敏度/%	特异性/%	准确率/%	灵敏度/%	阳性预测值/%	
数学形态学方法	100	92.9	96.4	94.1	96.2	22.8
RBF 神经网络方法	100	89.3	94.6	93.6	95.6	13.7
文献[9]	89.3	85.7	87.5	90.1	86.7	22.9
文献[11]	92.9	89.3	91.1	91.6	95.3	23.1

## 4 结束语

EXs 是早期 DR 的特征性表现,因此眼底图像中 EXs 的自动检测是建立基于眼底图像的 DR 自动筛查系统关键环节之一,直接决定了系统筛查结果的准确性。只有快速、有效的 EXs 自动检测方法才能满足临床中对筛查速度与精度的要求。在利用 Otsu 阈值分割结合数学形态学快速提取出视盘的基础上,提出了基于数学形态学以及基于 RBF 神经网络的两种快速、可靠的 EXs 自动检测方法并采用后处理进一步提高了检测精度。这两种方法在保证较高检测精度的基础上,效率也较高,但基于 RBF 神经网络的方法作为 DR 自动筛查系统中的 EXs 自动检测方法性能更优。该研究工作为构建基于眼底图像的 DR 自动筛查系统提供了算法支持。

### 参考文献:

- [1] Watkins P J. ABC of diabetic retinopathy[J]. *British Medical Journal*,2003,7(2):105-107.
- [2] 陈喆,新川达也,许平,等.非立体眼底彩色照片读片评价糖尿病视网膜病变的可行性[J].*国际眼科杂志*,2007,7(1):112-116.  
Chen Z, Tatsuya N, Xu P, et al. Reliability of evaluating grade of diabetic retinopathy from non-stereoscopic color fundus photographs[J]. *Int J Ophthalmol*,2007,7(1):112-116.
- [3] 苏连荣,李琦.糖尿病视网膜病变筛查方法的比较研究[J].*国际眼科杂志*,2009,9(8):1526-1528.  
Su Lianrong, Li Qi. Comparative investigation of diabetic retinopathy screening methods[J]. *Int J Ophthalmol*,2009,9(8):1526-1528.
- [4] Ward N P, Tomlinson S, Taylor C J. Image analysis of fundus photographs-the detection and measurement of exudates associated with diabetic retinopathy[J]. *Ophthalmology*,1989,96(1):80-85.
- [5] Philips R, Forrester J, Sharp P. Automated detection and quantification of retinal exudates[J]. *Graefe's Arch Clin Ophthalmol*,1993,231(2):90-94.
- [6] Gardner G, Keating D, Williamson T H, et al. Automatic detection of diabetic retinopathy using an artificial neural network: a screening tool[J]. *Br J Ophthalmol*,1996,80(11):940-944.
- [7] Sinthanayothin C, Boyce J F, Williamson T H, et al. Automated detection of diabetic retinopathy on digital fundus images[J]. *Diabetic Medicine*,2002,19(2):105-112.
- [8] Osareh A, Mirmehdi M, Thomas B, et al. Comparative exudate classification using support vector machines and neural networks[C]//The fifth International Conference on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Tokyo, Japan: Springer,2002(2489):413-420.
- [9] Osareh A, Mirmehdi M, Thomas B, et al. Automated identification of diabetic retinal exudates in digital colour images[J]. *Br J Ophthalmol*,2003,87(10):1220-1223.
- [10] Jaafar H F, Nandi A K, Nuaimy W A. Automated detection of exudates in retinal images using a split-and-merge algorithm[C]//18th European Signal Processing Conference. Aalborg, Denmark: EUSIPCO, 2010:1622-1626.
- [11] 林蔚.基于K近邻图区域合并的视网膜硬性渗出自动检测研究[D].上海:上海交通大学生物医学工程系,2008.
- [12] Sa' nchez C I, Hornero R, Lo' pez M I, et al. A novel automated image processing algorithm for detection of hard exudates based on retinal images analysis [J]. *Med Eng Phys*,2007,30(3):350-357.
- [13] 崔屹.图象处理与分析——数学形态学方法及应用[M].北京:科学出版社,2000:45-50.
- [14] 朱福珍,李宗宗,朱兵,等.基于径向基函数神经网络的超分辨率图像重建[J].*光学精密工程*,2010,18(6):1444-1451.  
Zhu Fuzhen, Li Jinzong, Zhu Bing, et al. Super-resolution image reconstruction based on RBF neural network [J]. *Optics and Precision Engineering*,2010,18(6):1444-1451.
- [15] 马林茂,富振英,王克安,等.2型糖尿病危险因素的 Logistic 回归分析[J].*中华糖尿病杂志*,1999,7(5):262-264.  
Ma Linmao, Fu Zhenying, Wang Kean, et al. Logistic regression analysis on risk factor of type 2 diabetes mellitus[J]. *Chinese Journal of Diabets*,1999,7(5):262-264.
- [16] Javitt J C, Canner J K, Frank R G, et al. Detecting and treating retinopathy in patients with type I diabetes mellitus. A healthy policy model[J]. *Ophthalmology*,1990,97(4):483-494.

