

# 面向异质性医学图像处理的深度学习算法综述\*

马梓博<sup>1,2</sup>, 米悦<sup>6,7,8</sup>, 张波<sup>1,2</sup>, 张征<sup>3</sup>, 吴静云<sup>5</sup>, 黄海文<sup>6,7,8</sup>, 王文东<sup>1,4</sup>



<sup>1</sup>(网络与交换国家重点实验室(北京邮电大学), 北京 100876)

<sup>2</sup>(北京邮电大学 计算机学院, 北京 100876)

<sup>3</sup>(北京邮电大学 现代邮政学院, 北京 100876)

<sup>4</sup>(北京邮电大学 国际学院, 北京 100876)

<sup>5</sup>(北京大学第一医院 医学影像科, 北京 100034)

<sup>6</sup>(北京大学第一医院 泌尿外科, 北京 100034)

<sup>7</sup>(北京大学 泌尿外科研究所, 北京 100034)

<sup>8</sup>(国家泌尿男生殖系肿瘤研究中心, 北京 100034)

通信作者: 张波, E-mail: [zbo@bupt.edu.cn](mailto:zbo@bupt.edu.cn); 王文东, E-mail: [wdwang@bupt.edu.cn](mailto:wdwang@bupt.edu.cn)

**摘要:** 近年来深度学习技术在诸多计算机视觉任务上取得了令人瞩目的进步, 也让越来越多的研究者尝试将其应用于医学图像处理领域, 如面向高通量医学图像 (CT、MRI) 的解剖结构分割等, 旨在为医生提供诊断辅助, 提高其阅片效率. 由于训练医学图像处理的深度学习模型同样需要大量的标注数据, 同一医疗机构的数据往往不能满足需求, 而受设备和采集协议的差异的影响, 不同医疗机构的数据具有很大的异质性, 这导致通过某些医疗机构的数据训练得到模型很难在其他医疗机构的数据上取得可靠的结果. 此外, 不同的医疗数据在患者个体病情阶段的分布上也往往是十分不均匀的, 这同样会降低模型的可靠性. 为了减少数据异质性的影响, 提高模型的泛化能力, 域适应、多站点学习等技术应运而生. 其中域适应技术作为迁移学习中的研究热点, 旨在将源域上学习的知识迁移到未标记的目标域数据上; 多站点学习和数据非独立同分布的联邦学习技术则旨在在多个数据集上学习一个共同的表示, 以提高模型的鲁棒性. 从域适应、多站点学习和数据非独立同分布的联邦学习技术入手, 对近年来的相关方法和相关数据集进行了综述、分类和总结, 为相关研究提供参考.

**关键词:** 医学图像处理; 深度学习; 数据异质性; 域适应; 多站点学习; 联邦学习

**中图法分类号:** TP391

中文引用格式: 马梓博, 米悦, 张波, 张征, 吴静云, 黄海文, 王文东. 面向异质性医学图像处理的深度学习算法综述. 软件学报, 2023, 34(10): 4870–4915. <http://www.jos.org.cn/1000-9825/6680.htm>

英文引用格式: Ma ZB, Mi Y, Zhang B, Zhang Z, Wu JY, Huang HW, Wang WD. Review on Deep Learning Algorithms for Heterogeneous Medical Image Processing. Ruan Jian Xue Bao/Journal of Software, 2023, 34(10): 4870–4915 (in Chinese). <http://www.jos.org.cn/1000-9825/6680.htm>

## Review on Deep Learning Algorithms for Heterogeneous Medical Image Processing

MA Zi-Bo<sup>1,2</sup>, MI Yue<sup>6,7,8</sup>, ZHANG Bo<sup>1,2</sup>, ZHANG Zheng<sup>3</sup>, WU Jing-Yun<sup>5</sup>, HUANG Hai-Wen<sup>6,7,8</sup>, WANG Wen-Dong<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>(State Key Laboratory of Networking and Switching Technology (Beijing University of Posts and Telecommunications), Beijing 100876, China)

<sup>2</sup>(School of Computer Science, Beijing University of Posts and Telecommunications, Beijing 100876, China)

<sup>3</sup>(School of Modern Post, Beijing University of Posts and Telecommunications, Beijing 100876, China)

\* 基金项目: 北京市自然科学基金-海淀原始创新联合基金 (L182034); 国家自然科学基金 (61802022, 61802027); 中央高校基本科研业务费提升科技创新能力行动计划 (2019XD-A12); 中央高校基本科研业务费专项资金 (2020RC07)

收稿时间: 2021-05-19; 修改时间: 2021-08-26; 采用时间: 2022-03-11; jos 在线出版时间: 2022-05-24

CNKI 网络首发时间: 2023-04-28

- <sup>4</sup>(International School, Beijing University of Posts and Telecommunications, Beijing 100876, China)
- <sup>5</sup>(The Department of Radiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)
- <sup>6</sup>(The Department of Urology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)
- <sup>7</sup>(The Institute of Urology, Peking University, Beijing 100034, China)
- <sup>8</sup>(The National Urological Cancer Center of China, Beijing 100034, China)

**Abstract:** In recent years, deep learning technology has made remarkable progress in many computer vision tasks. More and more researchers have tried to apply it to medical image processing, such as the segmentation of anatomical structures in high-throughput medical images (CT, MRI), which can improve the efficiency of image reading for doctors. Deep learning models for training medical image processing need a large amount of labeled data, and the data from a separate medical institution can not meet this requirement. Moreover, due to the difference in medical equipment and acquisition protocols, the data from different medical institutions are largely heterogeneous. This results in the difficulty in obtaining reliable results on the data of a certain medical institution with the model trained by data from other medical institutions. In addition, the distribution of different medical data in patients' disease stages is uneven, thereby reducing the reliability of the model. Technologies including domain adaptation and multi-site learning emerge to reduce the impact of data heterogeneity and improve the generalization ability of the model. As a research hotspot in transfer learning, domain adaptation is intended to transfer knowledge learned from the source domain to data of the unlabeled target domain. Multi-site learning and federated learning with non-independent and identically distributed data aim to improve the robustness of the model by learning a common representation on multiple datasets. This study investigates, analyzes, and summarizes domain adaptation, multi-site learning, and federated learning with non-independent and identically distributed datasets in recent years, providing references for related research.

**Key words:** medical image processing; deep learning; data heterogeneity; domain adaptation; multi-site learning; federated learning

近年来深度学习技术在计算机视觉领域,特别是自然图像处理任务上取得了令人瞩目的进步,也让工业界和学术界越来越多的研究者尝试将其应用于医学图像处理领域.本文正是在此背景下,围绕如何在异质性医学图像处理任务中提高深度学习算法效果的问题,从深度学习在医学图像处理的实际应用中如何利用多中心的异质性医学数据角度入手,对相关领域有代表性或前沿性文献进行归纳总结,介绍数据异质性产生的原因及其普遍存在的场景,系统概述目前代表性的深度学习方法体系,如迁移学习、域适应、多站点学习等,总结深度学习在面向异质性数据医学图像处理任务中的建模机理和应用,梳理并分析现有方法理论、关键技术、优缺点和性能,最后讨论未来构建面向异质性医学图像处理任务深度学习模型所面临的技术挑战和研究趋势.本文总体研究结构如图1所示.



图1 本文概览

## 1 相关调研与研究背景

### 1.1 相关综述

Cheplygina 等人<sup>[1]</sup>从对医学数据标注收集的困难性与复杂性入手,系统介绍了迁移学习、半监督学习以及多

示例学习技术,调研了其在医学图像分析领域的研究进展与相关应用。

Tajbakhsh 等人<sup>[2]</sup>指出了用于医学图像分割的数据在标注过程中产生的不完美标注样本的问题,并将其分为稀少性和大量的弱监督标注样本的两大类问题:如用于分类任务的图片级标签、由于分割标注的困难性与部分医师的经验不足而产生的噪声标签以及诸如矩形框、线条、病变点位的稀疏标签。针对上述问题,作者对近年来的相关研究进行了全面调研。

Choudhary 等人<sup>[3]</sup>从基于深度学习医学图像分析算法的临床应用所面临的问题入手,也即多元化、多模态、多中心的医学图像数据。作者介绍了域适应技术的定义及相关方法分类,调研了近年来的面向深度学习的域适应技术在医学图像分析领域的最新研究进展。

本文则从深度学习在医学图像分析的实际应用中如何利用多中心的异质性医学数据角度入手,介绍数据异质性产生的原因及其普遍存在的一些场景。在此基础上对数据异质性带来的相关问题进行了形式化定义与分类,对近年来相关研究工作进行了调研、对相关技术及方法进行了归纳。

## 1.2 迁移学习、域适应、多站点学习概述

### 1.2.1 迁移学习

领域 (domain) 和任务 (task) 是迁移学习<sup>[4]</sup>中的两大基本概念。其中领域  $D_T$  由数据  $X$  及其对应的概率分布  $P(X)$  构成;任务则由数据  $X$  对应的标签  $Y$  及标签的概率分布  $P(Y|X)$  构成。迁移学习通过将在一个领域及对应任务的知识应用于另一个相似的领域及任务上,旨在解决当监督学习条件下样本数量难以满足模型训练要求的问题。

结合领域与任务的概念,迁移学习可以被分为:归纳式迁移学习、直推式迁移学习和无监督迁移学习 3 种,具体如表 1 所示。

表 1 迁移学习分类<sup>[4]</sup>

迁移学习分类	相关领域	源域标签 (标注)	目标域标签	任务
归纳式迁移学习	多任务学习	有	有	回归、分类
	自学习	无	有	回归、分类
直推式迁移学习	域适应, 样本选择偏差, 协方差变换	有	无	回归、分类
无监督迁移学习	—	无	无	聚类、降维

归纳式迁移学习是指源任务和目标任务不同的迁移学习场景。根据源域是否有标注样本,其又可分为多任务学习和自学习。多任务学习的目标是同时学习源任务和目标任务,而自学习则是迁移源任务的知识,以帮助学习目标任务。

直推式迁移学习是指源任务和目标任务相同,但源域和目标域不同的迁移学习场景。在此场景下,源域的样本一定有标注信息,而目标域的样本不一定有标注信息。直推式迁移学习的场景又可被进一步分为:(1)源域和目标域的特征空间不同的场景;(2)源域和目标域的特征空间相同,但对应的边缘分布不同的场景。域适应即直推式迁移学习的第 2 种场景。

无监督迁移学习是指源任务和目标任务均为无监督学习的形式(如聚类、降维),但两者又存在高度相关性的场景。在此场景下,源域和目标域均为无标注的样本。由于没有任何可用的标注样本,无监督迁移学习往往无法采用常规的深度学习方法。

### 1.2.2 域适应

Yosinski 等人<sup>[5]</sup>研究了深度神经网络的可解释性与可迁移性,证明了在深度神经网络中,网络的浅层可用于提取任务之间共性的普适特征,而随着网络层数的加深,网络的深层可用于提取与目标任务相关的语义特征。同时作者也提出了两种面向深度神经网络的迁移学习方式:(1)以源域网络浅层权重初始化目标域网络浅层,进而以微调的方式对目标域网络进行训练;(2)冻结目标域网络浅层权重,重新训练目标域网络。以上两种方式在训练时均需要带有标注的目标域样本。而无监督域适应技术在模型训练时则不需要任何来自目标域的标注样本,使其能够参与更为常规的迁移学习场景。

### 1.2.3 多站点学习

多站点学习和域适应技术的最大区别就在于域适应技术是为了解决训练数据和测试数据的分布(边缘分布)不同而产生的域漂移现象;而多站点学习则是为了解决训练数据内部多个子集间的分布(边缘分布)不同而产生的域漂移现象。

### 1.3 医学图像数据集带来的数据异质性挑战

医学图像的成像方式众多,如放射学、病理学、超声、内窥镜等,且同一成像方式下的影像受采集设备差异等因素的影响也会存在很大的(分布)差异,我们一般称其为“域漂移”现象。为了进一步阐述这一现象,本文以临床医学中一些常见的场景为例,进一步说明医学图像数据集普遍存在的数据异质性问题,如图2所示。

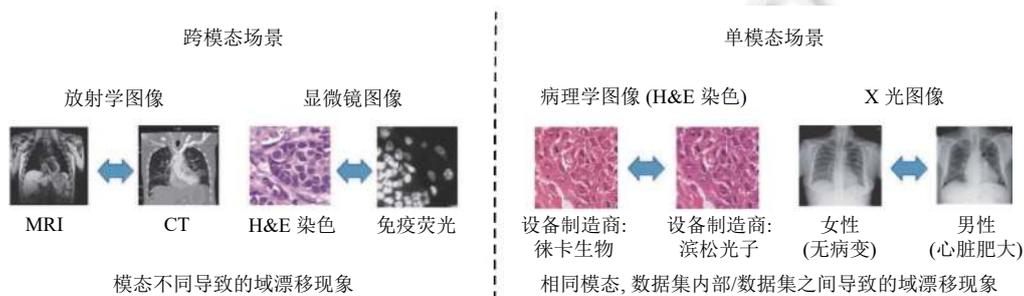


图2 多中心医学图像的数据异质性<sup>[3]</sup>

#### 1.3.1 “有限监督样本”场景

受时间、数据质量、专业性要求等方面的影响,并非所有的医疗数据都能被充分或正确地标注。例如:软组织的MR成像较CT成像分辨率更高,因此软组织的MR图像数据集相对更容易标注;但CT的成像速度快,成本较低,因此对CT数据进行标注不管是在临床研究还是在算法研究中也具有很大的意义。而通过无监督域适应技术,将CT图像域映射到MR图像域上,就能得到速度快且标注质量高的数据;此外,不管是在研究还是在实际应用过程中对于患者的个人隐私数据进行保护也是十分必要的,通过域适应技术,可以合成/生成一些非真实图像数据,从而避免患者个人隐私信息的泄露。

#### 1.3.2 “多中心”场景

不同医疗机构成像设备的不同会导致生成数据存在不同程度的差异,同时受采集设备、参数设置以及个体病情差异的影响相同型号的设备生成的数据往往也会存在相当大的差异。例如:相同模态的MR图像,由于对应的磁场场强不同、图像分辨率不同(是否加入线圈导致),或是患者病情临床分期的不同(由于肿瘤侵犯而使器官边界不清晰、不完整),即使是非专业的人员都能很容易地感受到这些不同图像上的差异。从而使用单一来源的数据训练得来的深度学习模型就很难在其他来源的数据上取得预期的效果。通过多站点学习和域适应技术,就有可能训练出鲁棒性更强的深度学习模型,从而在异源数据、特别是全新来源的数据上达到更好的处理效果。

## 2 迁移学习问题

迁移学习的初衷是节省人工标注样本的时间,让深度学习模型可以通过已有的标记数据(源域)向未标记数据(目标域)迁移,从而训练出适用于目标域的深度学习模型。迁移学习主要分为两大类:监督式迁移学习以及无监督迁移学习,其中无监督域适应是一种约束条件更加严格的迁移学习问题,也是当前迁移学习领域的研究热点<sup>[6]</sup>。

### 2.1 无监督域适应问题定义与分类

无监督域适应问题可形式化定义为:给定一个源域 $S = \{X_S, Y_S\}$ ,一个目标域 $T = \{X_T\}$ ,源域和目标域的特征空间相同: $X_S = X_T$ ,标签空间相同: $Y_S = Y_T$ ,但其边缘分布不同: $P(X_S) \neq P(X_T)$ 。域适应即通过源域 $S$ 和目标域数据 $X_T$ (或目标域 $T$ )学习一个映射 $f$ 以预测目标域的标签 $Y_T$ 。根据源域和目标域样本数量,以及目标域数据是否可

用, 无监督域适应问题可分为单源域/目标域、多源域/目标域以及领域泛化问题。

### 2.1.1 单源域、单目标域

常见的监督式机器学习通常假设训练集和测试集满足独立同分布的条件, 因此域适应的目标可视为训练集和测试集的分布不同, 进而单源、单目标的域适应就可以转化为训练集和测试集来自两个不同的分布. 单源域、单目标域作为域适应问题最简单的场景, 已经涌现出了许多经典的方法, 如 JAN (joint adaptation networks)<sup>[7]</sup>, 域分离模型<sup>[8]</sup>, MADA (multi-adversarial domain adaptation)<sup>[9]</sup>等。

### 2.1.2 多源域、多目标域

由于训练数据也可能存在不同的分布, 单源域、单目标域的域适应往往并不能很好地解决实际任务中的域漂移问题. 如果仅简单地将来自多个源域的数据混为一体 (假设多个源域之间的边缘分布相同), 虽然可以将其简化为单源域适应问题, 但通常情况下并不能达到令人满意的效果. 例如, Ganin 等人<sup>[10]</sup>使用经典的单源域适应方法: 域对抗网络 (domain-adversarial neural network, DANN) 在手写数字数据集上进行实验, 实验结果表明仅使用单个源域时手写数字分类的准确率为 71.3%, 而使用多个源域, 但只是简单地将其混合时, 分类的准确率降为 70.8%. 同样, 在进行模型实地部署时, 应用通常都会遇到来自不同分布的目标域数据, 从而无法达到预期的效果。

Sun 等人<sup>[11]</sup>对多源域适应方法进行了广泛调研, 对多源域适应问题进行了定义和分类. 根据目标域的标注样本数, 将多源域适应方法分为无监督多源域适应、半监督多源域适应、全监督多源域适应; 根据多源域之间以及目标域的特征空间是否一致, 将多源域适应方法分为同质多源域适应和异质多源域适应; 根据多源域和目标域的标签空间是否一致, 将多源域适应方法分为闭集多源域适应、开集多源域适应、部分多源域适应和通用多源域适应; 根据源域的标注样本数, 将多源域适应方法分为强监督多源域适应和弱监督多源域适应。

### 2.1.3 领域泛化

无论是单目标域适应还是多目标域适应, 由于具有确定的目标域, 通常只需在方法中降低模型在目标域上的误差即可. 而在迁移学习的实际场景中, 应用通常无法预先得知目标域数据的分布情况 (目标域数据不可用), 领域泛化则是在此情况下尝试解决更加普适的域适应问题, 即如何从若干个具有不同数据分布的数据集 (领域) 中学习一个泛化能力更强的模型, 以便在未知测试集上取得较好的效果。

## 2.2 相关方法及其在深度医学图像分析中的应用

本节首先从技术的角度将对 (深度) 域适应的代表性方法进行梳理与归纳, 并对其在医学图像分析中的相关研究进展进行分析和总结. 在本节中, 我们将分别介绍迁移学习相关方法在深度医学图像分析领域的应用, 具体分为目标域有监督情况下的监督式迁移学习以及无监督迁移学习中的域适应。

图 3 为对迁移学习相关问题及方法的归纳图, 分别从问题和对齐方式的视角, 对解决无监督域适应问题的五种常见方法进行了归纳. 对于问题的分类在上文已有介绍, 在此介绍两种类型的对齐方式: 隐式 (潜在) 空间变换、样本空间变换. 其中隐式 (潜在) 空间变换将所有域的图像在一个共同的隐式特征空间中对齐, 通过隐式特征训练任务模型; 样本空间变换则是将一个域的图像翻译 (转换) 至另一个域, 使任务模型能够直接应用于所有域的图像。

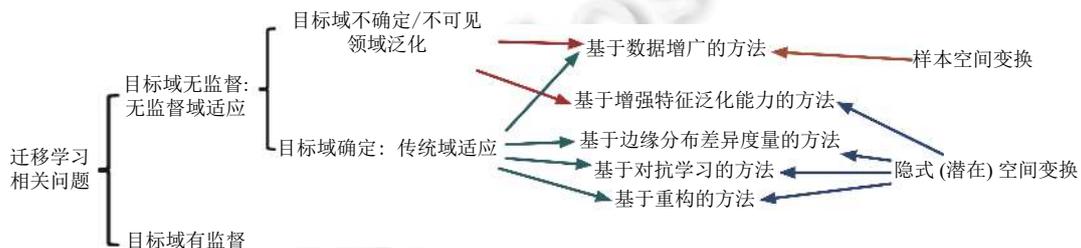


图 3 迁移学习相关问题及方法归纳

### 2.2.1 目标域有监督: 监督式迁移学习

Lenga 等人<sup>[12]</sup>调研了不同持续学习<sup>[13-15]</sup>方法在胸部 X 光分类中域适应问题的适用性; Ghafoorian 等人<sup>[16]</sup>研

究了深度医学图像分析中的监督域适应问题: (1) 一个新领域需要多大的数据量来适应原始的模型? (2) 在给定数量新领域训练样本的情况下, 需要重新训练哪些预训练模型参数? Shang 等人<sup>[17]</sup>从医学图像分类任务的角度出发, 研究了两个问题: (1) 哪些数据集是可用的? (2) 如何利用这些数据集来提升目标任务的性能? 并以结肠镜窄带图像的结肠息肉良恶性分类为例, 分析了不同模型在不同迁移学习训练策略下的表现; Yousefi 等人<sup>[18]</sup>讨论了通过目标检测模型 Faster R-CNN 学习得到的特征在组织数字病理学图像的细胞核分类任务中的可迁移性; Menegola 等人<sup>[19]</sup>研究了迁移学习对黑色素瘤自动筛查任务的作用: (1) 迁移学习对其是否有帮助性或具有多大帮助? (2) 在迁移学习过程中, 一个小型但与目标任务高度相关的医学图像数据集对目标任务的作用大还是大型但与目标任务不相关的通用图像数据集 (如 ImageNet) 对目标任务的作用大? (3) 模型微调对目标任务具有多大的影响? Samala 等人<sup>[20]</sup>提出了一种使用多阶段迁移学习方法的 CNN 网络, 用于数字乳房断层合成图像 (DBT) 的肿块良恶性分类任务, 研究了不同迁移学习方式和微调方案的模型性能对训练样本数量的需求。

### 2.2.2 基于边缘分布差异度量的方法

基于边缘分布差异度量 (distribution discrepancy measurement, DDM) 的方法通过最小化源域和目标域的差异, 使得目标域的边缘分布能够最大限度地拟合源域的边缘分布. 相关研究常采用概率分布函数描述一个随机变量, 但该方法无法给出高维随机变量的概率分布函数, 因此可以采用矩来描述一个随机变量, 如一阶中心矩就是均值, 二阶中心矩就是方差. 在深度医学图像分析领域, 目前被广泛采用的是通过统计规则, 即用均值、方差或者高阶矩作为领域分布间的差异度量准则. 以下为一些常见的度量准则.

- *MMD* (maximum mean discrepancy, 最大均值差异)

*MMD*<sup>[21]</sup>是最常用的分布差异的度量准则, 对于两个域  $D_S$  和  $D_T$ , *MMD* 被定义为:

$$MMD^2(D_S, D_T) = \sup_{\|\phi\|_H \leq 1} \left\| E[\phi(x^S)] - E[\phi(x^T)] \right\|_H^2 \quad (1)$$

其中,  $\phi$  为映射函数, 表示原始数据到再生核希尔伯特空间 (reproducing kernel Hilbert space, RKHS) 的映射. *MMD* 定义了一组在再生核希尔伯特空间中的单位球中的函数, 其本质是在再生核希尔伯特空间中对齐源域与目标域的样本均值. 由于在实际计算过程中源域和目标域的真实分布未知, 所以通常使用经验估计近似的方法, *MMD* 的经验估计可以表示为:

$$MMD^2(D_S, D_T) = \left\| \frac{1}{n_s} \sum_{i=1}^{n_s} \phi(x_i^S) - \frac{1}{n_t} \sum_{j=1}^{n_t} \phi(x_j^T) \right\|_H^2 \quad (2)$$

其中,  $n_s$  与  $n_t$  分别为源域样本数量和目标域样本数量,  $\|\cdot\|_H^2$  表示映射函数在再生核希尔伯特空间中的范数.

- *CORAL* (correlation alignment, 关联对齐距离)

以 *CORAL*<sup>[22]</sup>作为度量准则的深度域适应方法通过减小两个领域协方差矩阵的差异来迁移知识. *CORAL* 的定义为:

$$L_{CORAL} = \frac{1}{4d^2} \|C_S - C_T\|_F^2 \quad (3)$$

其中,  $\|\cdot\|_F^2$  为矩阵范数的平方,  $d$  为特征维度,  $C_S$  与  $C_T$  分别为源域以及目标域的协方差矩阵.

- *W-Distance* (Wasserstein distance, 也称为推土机距离, earth mover's distance)

除 *MMD* 与 *CORAL* 外, *W-Distance*<sup>[23]</sup>也常被应用于基于边缘分布差异度量的深度域适应方法, *W-Distance* 的定义为:

$$W_p(P(x^S), P(x^T)) = \left( \inf_{\gamma \in \Gamma} \int_{x^S \times x^T} d(x^S, x^T) d\gamma(x^S, x^T) \right)^{\frac{1}{p}} \quad (4)$$

其中,  $\Gamma$  是  $P(x^S)$  和  $P(x^T)$  所有可能的联合分布,  $d(x^S, x^T)$  为  $x^S$  与  $x^T$  之间的距离. 与基于 *MMD* 和 *CORAL* 的方法类似, 该类方法通过减小领域间的推土机距离来对齐领域分布.

Ghifary 等人<sup>[24]</sup>提出的域自适应神经网络 (domain adaptive neural networks, DaNN) 是首个将 *MMD* 度量引入

神经网络中的工作,其核心思想是在特征提取器之后加入一个用于计算源域和目标域距离的 *MMD* 适配层,并将其作为损失函数的一部分进行训练. Tzeng 等人<sup>[25]</sup>基于 DaNN 提出了一种新的 CNN 架构,能够同时适应目标无标注以及目标域稀疏标注两种情况. 与 DaNN 不同的是, DDC 将图像特征提取器更换为在 ImageNet 数据集上预训练的 AlexNet. Long 等人<sup>[26]</sup>在提出的深度适配网络 (deep adaptation network, DAN) 模型中加入了多个域适应层,此外, DAN 将以往的单核 *MMD* 度量改为表征能力更强的多核 *MMD* 度量 (multi-kernel *MMD*, MK-MMD)<sup>[27]</sup>,并将多核 *MMD* 的参数作为可学习的参数加入模型的训练. Sun 等人<sup>[28]</sup>将 CORAL 率先适配于深度域适应. 图 4 为 DAN 的模型结构图.

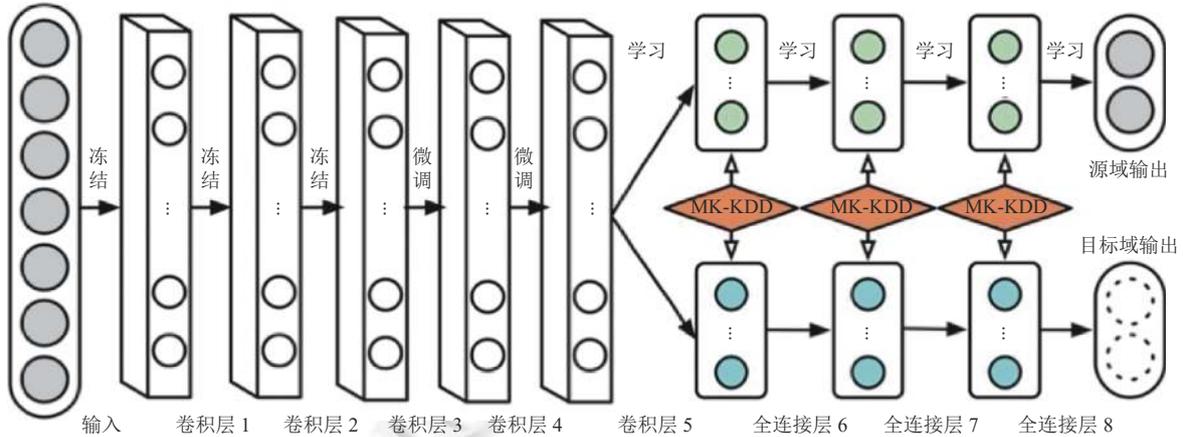


图 4 深度适配网络 (DAN) 模型结构示意图<sup>[26]</sup>

Bermúdez-Chacón 等人<sup>[29]</sup>设计了一种面向电子显微镜图像的小鼠大脑分割模型: 域适应性双流 U-Net 模型 DA TS U-Net (domain-adaptive two-stream U-Net), 该模型中源域和目标域的解码器部分参数共享, 同时损失函数中加入了 *MMD* 距离与 CORAL 距离作为对特征的正则化约束项, 并通过度量源域和目标域最终生成的特征图的分布差异, 以保留相似的特征. 图 5 为该模型结构示意图, 其中  $X_i^s$ 、 $X_i^t$  分别表示源域和目标域的第  $i$  个样本;  $f^s(X_i^s|\theta^s)$ 、 $f^t(X_i^t|\theta^t)$  分别表示特征提取器提取得到的  $X_i^s$ 、 $X_i^t$  的特征;  $r^{MMD}(f^s, f^t)$  表示计算源域和目标域特征的 *MMD* 距离.

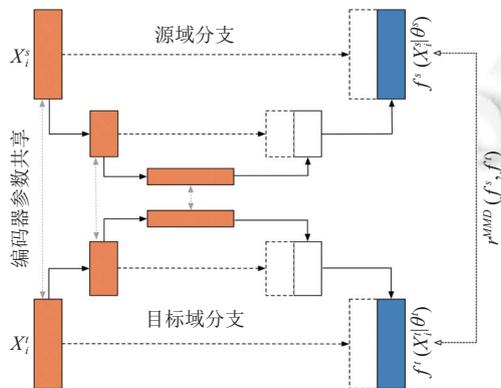


图 5 域适应性双流 U-Net 模型结构的简化表示<sup>[29]</sup>

Wang 等人<sup>[30]</sup>在域适应光学相干断层扫描模型 DAOCT (domain adaptation OCT) 中引入了推土机距离来度量多站点眼部光学相干层图像分布差异, 以对齐域间特征. 作者提出的模型中包含一个域判别器, 会导致基于对抗学习的方法在训练时不稳定, 而推土机距离则可以在一定程度上避免梯度消失的问题, 从而稳定训练过程. 图 6 为该模型结构示意图.

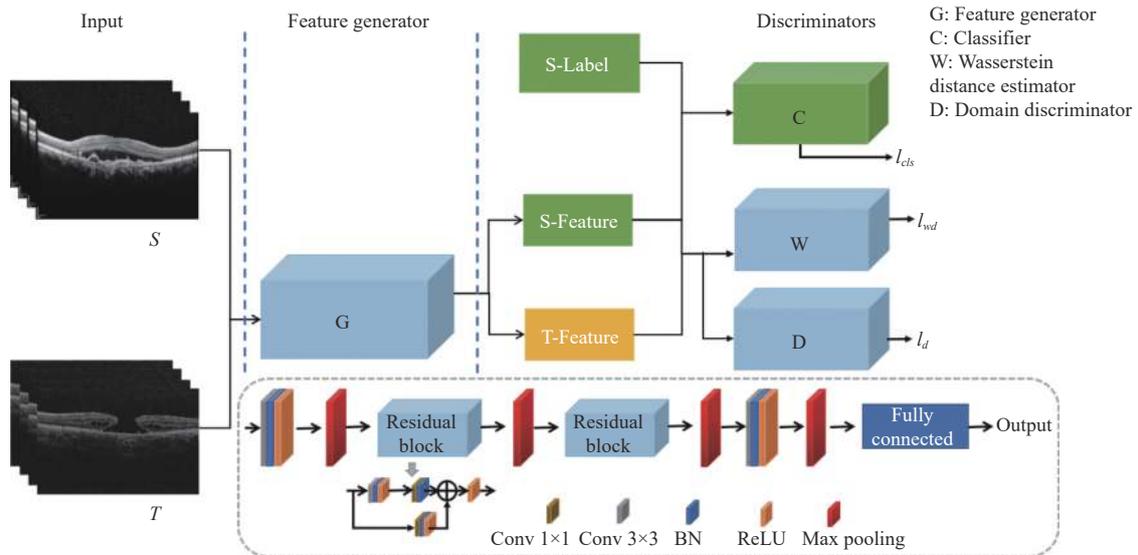


图 6 DAOCT 模型结构示意图<sup>[30]</sup>

Pichler 等人<sup>[31]</sup>认为目前的域适应方法大都基于对抗学习, 难以训练, 且用于医学图像分割任务时表现不佳, 因此提出了不受限于源域的域适应模型 SR DA Net (source-relaxed domain adaptation net). 该模型将分割损失和用于度量域间差异的 KL 散度整合为一个损失函数, 从而极大简化了无监督域适应的训练步骤. Bateson 等人<sup>[32]</sup>提出了一种在域适应阶段无需源域样本、仅需目标域样本的方法: 基于最小化目标域数据上定义的非标签交叉熵损失, 进一步指导分割区域的域无关先验, 其中域无关先验由通过 KL 散度量源域和目标域分割模型的预测标签的类别比所定义, 图 7 为该模型结构示意图.

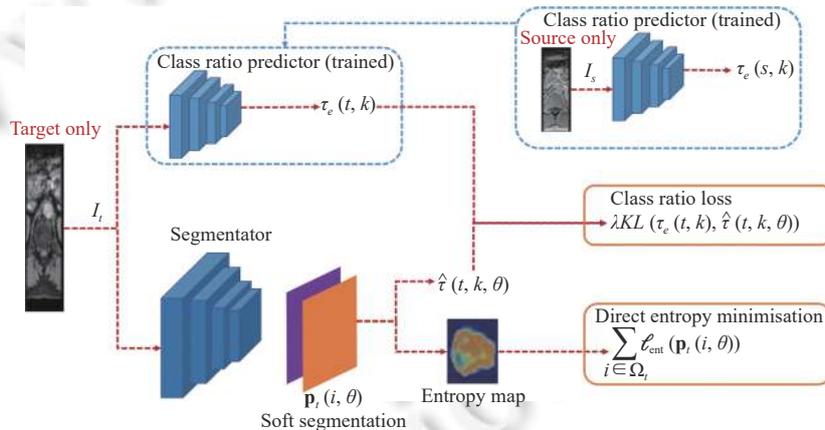


图 7 不受限于源域的域适应模型结构示意图<sup>[32]</sup>

Wu 等人<sup>[33]</sup>提出名为特征映射距离 (distance of characteristic functions, CF) 的域间差异度量准则: 将数据通过傅立叶变换映射至频域空间, 由于图像中的高频信号容易被忽略, 因此通过最小化领域间的低频信号以减小领域间差异, 该距离能够高效地应用于跨模态 (CT→MRI) 的心脏图像分割任务. 图 8 为该模型结构示意图, 该模型由图像编码模块、分割模块、重构模块、先验分布匹配模块以及显式域适应模块组成, 其中图像编码模块用于提取源域图像和目标域图像的隐式特征  $z_S, z_T$ , 其输入为源域图像  $x_S$  和目标域图像  $x_T$ , 分割模块用于输出源域图像的分割结果, 重构模块用于目标域图像重构, 显式域适应模块通过计算  $z_S$  和  $z_T$  的差异  $\mathcal{L}_{\text{explicit}}$  度量域间差异, 先验分布匹配模块用于约束源域特征  $\mu$  和目标域特征  $\Sigma$  使其始终服从高斯分布.

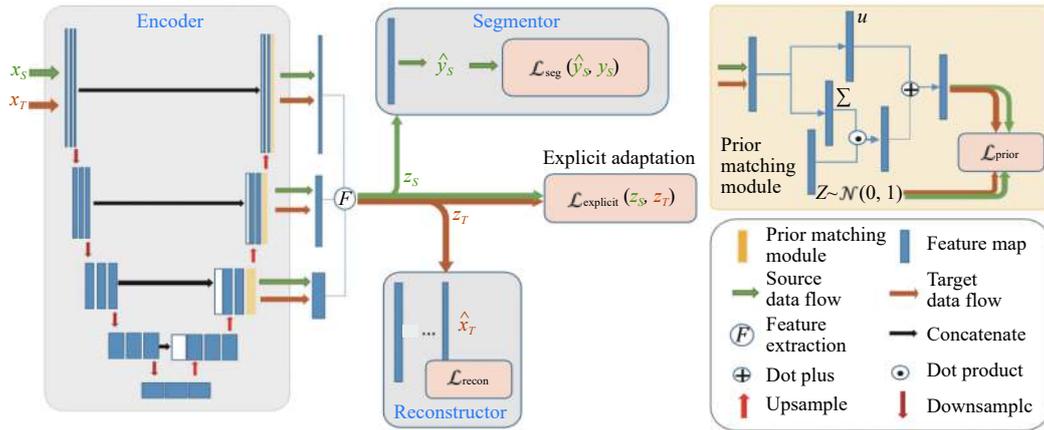


图 8 基于特征映射距离的模型结构示意图<sup>[33]</sup>

基于边缘分布差异度量的方法以最小化统计度量作为约束, 将数据从样本空间变换到特征空间, 使两组边缘分布不同的数据在特征空间中的距离最小化。我们可以看到, 上述研究以源域和目标域之间的分布距离作为损失函数, 构建神经网络来提取域无关的特征。该方法已经达到了瓶颈期。从提取域无关的特征来看, 基于对抗学习的方法具有更大的发展前景。是因为用于度量域间分布差异的距离函数很难设计, 上述工作除研究<sup>[33]</sup>外均采用的均为经典的距离函数, 而基于对抗学习的方法无需人为设计复杂的距离, 在训练时主动学习两个域的对齐标准。

### 2.2.3 基于对抗学习的方法

基于对抗学习的域适应方法将生成对抗网络 (generative adversarial networks, GANs)<sup>[34]</sup>的思想引入到域适应问题当中。该方法的核心为在模型训练过程中, 通过特征提取与域判别器的博弈来完成由源域到目标域的对齐。具体来说, 域判别器学习区分源域特征与目标域特征的能力, 最小化域判别器的分类损失; 而特征提取部分学习具有领域共性的特征来混淆领域判别器, 最大化域判别器的分类损失。通过对抗训练得到的深度模型可以提取出既具有类别区分性又具有领域不变性的特征表示。Ganin 等人<sup>[35]</sup>首先将对抗学习应用到域适应问题当中, 提出领域对抗神经网络 (domain-adversarial neural network, DANN), 其模型结构如图 9 所示。

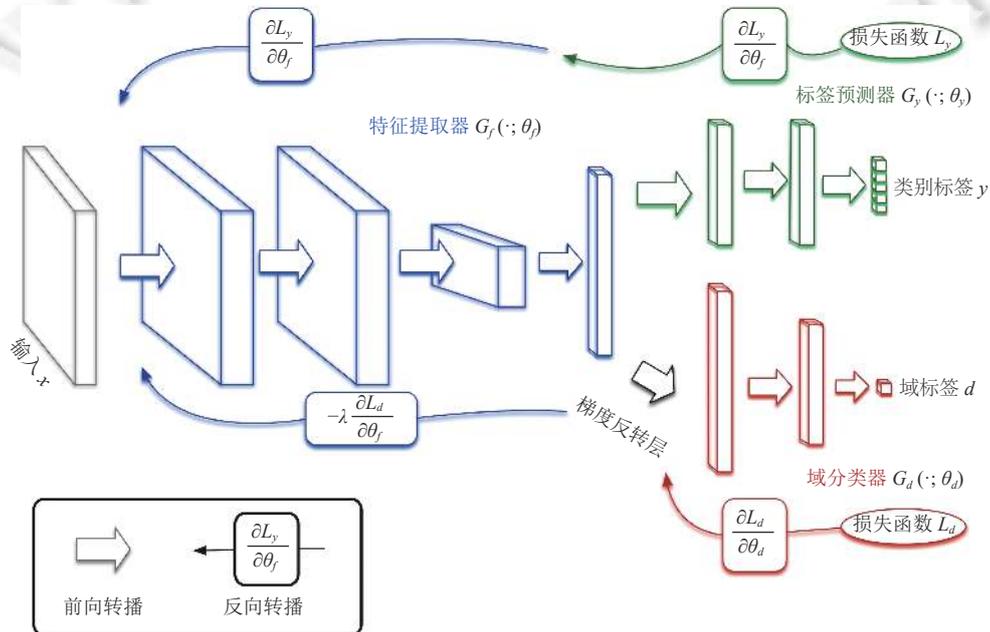


图 9 DANN 模型结构示意图<sup>[35]</sup>

域判别器的优化目标是最小化域判别器的分类损失, 而特征提取部分的优化目标是最大化领域判别器的分类损失. 为了在训练过程中同时达到优化两个截然相反的目标函数的效果, Ganin 等人<sup>[35]</sup>提出了梯度反转层 (gradient reversal layer, GRL), 其作用是当域判别器的分类损失的梯度反向传播经过判别器之后, 对梯度取反, 然后将其反向传播到特征提取器. DANN 的目标函数可以表示为:

$$E(\theta_f, \theta_y, \theta_d) = \sum_{\substack{i=1 \dots N \\ d_i=0}} L_y(G_y(G_f(x_i; \theta_f); \theta_y), y_i) - \lambda \sum_{i=1 \dots N} L_d(G_d(G_f(x_i; \theta_f); \theta_d), y_i) = \sum_{\substack{i=1 \dots N \\ d_i=0}} L_y^i(\theta_f, \theta_y) - \lambda \sum_{i=1 \dots N} L_d^i(\theta_f, \theta_d) \quad (5)$$

其中,  $\theta_f$ 、 $\theta_y$ 、 $\theta_d$  分别为特征提取器、分类器与领域判别器的参数;  $G_f$ 、 $G_y$ 、 $G_d$  分别为特征提取器、分类器与领域判别器;  $n_s$ 、 $n_t$  分别为源域样本与目标域样本的数量;  $y_i$ 、 $d_i$  分别代表着类别标签与领域标签,  $\lambda$  为权重系数.

Javanmardi 等人<sup>[36]</sup>将 DANN 适配于医学图像分割任务, 用于多中心眼底血管分割, 图 10 为该方法的流程图, 其中  $(X_s, Y_s)$  表示源域数据及其对应的标签,  $X_t$  表示目标域数据,  $U(\cdot)$  表示分割模型.

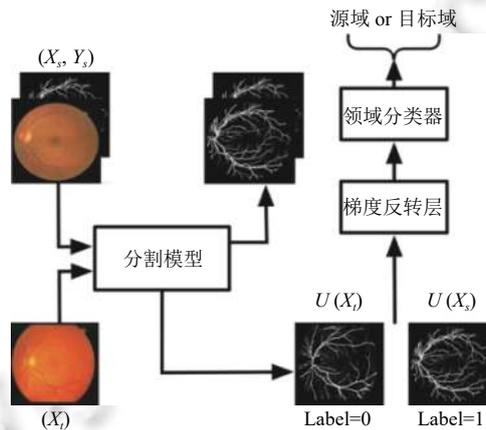


图 10 用于眼底图像的视网膜血管分割的 DANN 方法流程图<sup>[36]</sup>

Yi 等人<sup>[37]</sup>设计了一种面向电子显微镜图像的深度学习域适应方法: 对抗性预测指导的多任务适应模型 APMA-Net (adversarial-prediction guided multi-task adaptation net) 用于海马体的语义分割. 该模型的分割子分支引入了多个基于 DANN 的领域判别器, 分别用于源域和目标域数据的边缘分布于条件分布对齐, 图 11 为该模型结构示意图.

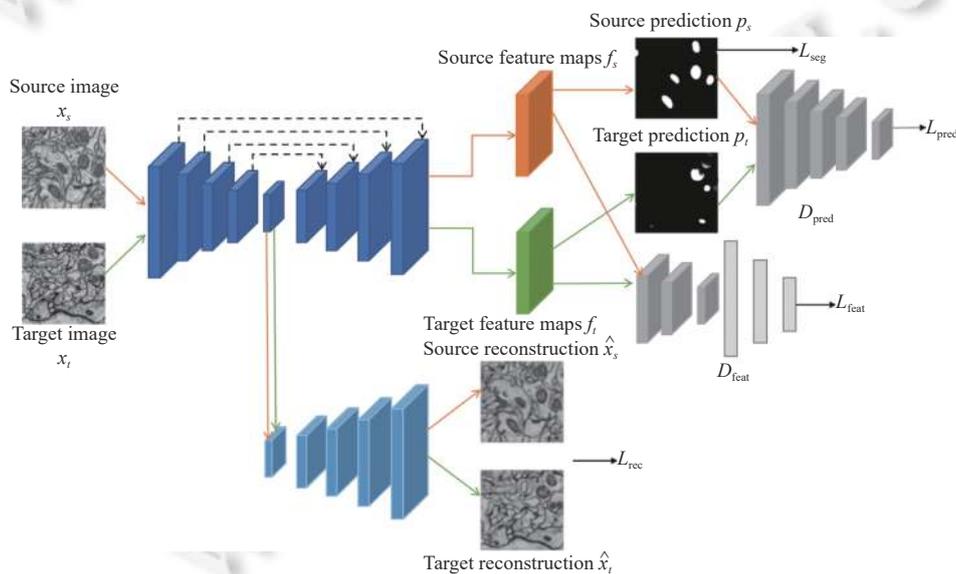


图 11 对抗性预测指导的多任务适应模型结构示意图<sup>[37]</sup>

Yang 等人<sup>[38]</sup>则将 DANN 的思想应用于光学相干层图像 (optical coherence tomography, OCT) 的眼部病变目标检测任务, 该方法中 DANN 进一步分为面向候选框区域的局部特征对齐以及整个图像的全局特征对齐. 图 12 为该模型结构示意图, 其中 RPN 为候选区域提取网络, E1 和 E2 分别表示全局图像特征提取器和局部图像特征提取器, D1 和 D2 分别表示全局图像域判别器和局部图像域判别器, GRL 表示梯度反转层.

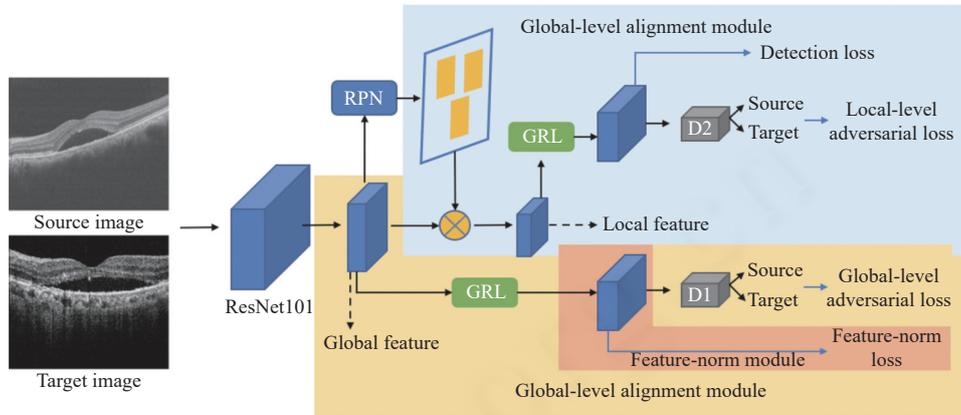


图 12 用于 OCT 图像的病灶目标检测模型结构示意图<sup>[38]</sup>

Zhang 等人<sup>[39]</sup>同样基于 DANN 开展研究工作, 提出了数据集不变性对抗性模型 DIA Net (dataset invariant adversarial net), 是首个实现心脏磁共振图像的基底部/中部/尖部切片的全自动检测和位置回归的跨站点数据域适应方法; 图 13(a) 为该模型结构示意图, 该方法完全采用了 DANN 的思想; 图 13(b) 为将该模型用于心脏 MR 多视角输入通道的双心室覆盖估计任务的流程示意图, 其中每一个通道都包括 3 个卷积层、3 个最大池化层以及两个全连接层, 标注为双划虚线框的为无关性分支, 包含两个全连接层, 对应于 DANN 中的域判别器部分.

Chen 等人<sup>[40]</sup>认为现有的对抗学习方法均为单向的域适应, 即生成的特征空间只受到其中一个域的限制, 而丢失了另一个域的特征空间会导致两个域的特征空间缩小. 此外, 由于仅使用标注样本训练任务模型, 而无标注的目标域样本仅用于生成基于对抗学习的有标记样本的域适应空间, 会导致任务模型的域适应特征完全依赖于源域的标注样本. 基于上述情况, Chen 等人提出了双向域适应方法, 同时还在领域判别器后引入特征图重建模块, 图 14 为该模型中双向域适应的过程, 其中  $L_x$  表示有标注的数据,  $U_x$  表示无标注的数据,  $F$  表示由任务模型直接得到的特征域,  $F'$  表示通过任务模型将  $F$  映射到预测标签域.

Zhang 等人<sup>[41]</sup>提出了深度显微镜适应模型 DMA Net (deep microscopy adaptation net). 该模型在 DANN 的基础上加入了用于度量类内域间差异的交叉熵损失函数, 以及改善类别不平衡、分类难度差异问题的 focal loss, 将在数字病理图像数据训练的结肠息肉分类模型适配于无标注的显微镜图像数据上. 此外, 该模型的特征提取部分采用轻量级卷积神经网络 MobileNetV2 以满足低功耗和高推理速度的实际需求. 图 15 为该模型结构示意图.

Varsavsky 等人<sup>[42]</sup>提出了测试时无监督域适应模型 TTUDA (test time unsupervised domain adaptation) Net, 在 3 个参数共享的子分割模型 (分别用于源域、目标域以及数据增广操作后的目标域数据的分割模型) 中引入域判别器, 并加入一致性损失函数使模型能够提取到域无关的目标域特征. 图 16 为该模型结构示意图: 3 个子分割模型参数共享, 每一个深度的特征图经过双线性插值以及拼接操作后输入域判别器模块, 成对一致性损失函数  $\mathcal{L}_{pc}$  用于最小化目标域图像经分割模型预测得到的标签  $y_T$  和数据增广操作后的目标域数据经分割模型预测得到的标签  $y_T^{aug}$ .

Liu 等人<sup>[43]</sup>提出了一种无监督的显微镜图像实例分割方法: 全景级域适应 Mask R-CNN 模型 PDAM (panoptic domain adaptive mask R-CNN), 通过整合语义级和实例级特征适配, 在全景级对跨域特征进行对齐, 并设计了一种任务权重机制来为检测和分割损失函数分配权重. 图 17 为该模型结构示意图, 该模型的输入为由 CycleGAN 合成的类目域域的源域图像以及真实的目标域图像构成. 由于合成图像存在生成额外细胞核的情况, 因此作者在图

像进入模型前, 采用了 Ostu 等人<sup>[44]</sup>设计的辅助图像修补机制: 使用一种阈值选择算法为前景和背景的二值语义分割设定阈值, 再移除异常细胞核<sup>[45]</sup>, 即用未标注的像素替换已标注的异常像素。

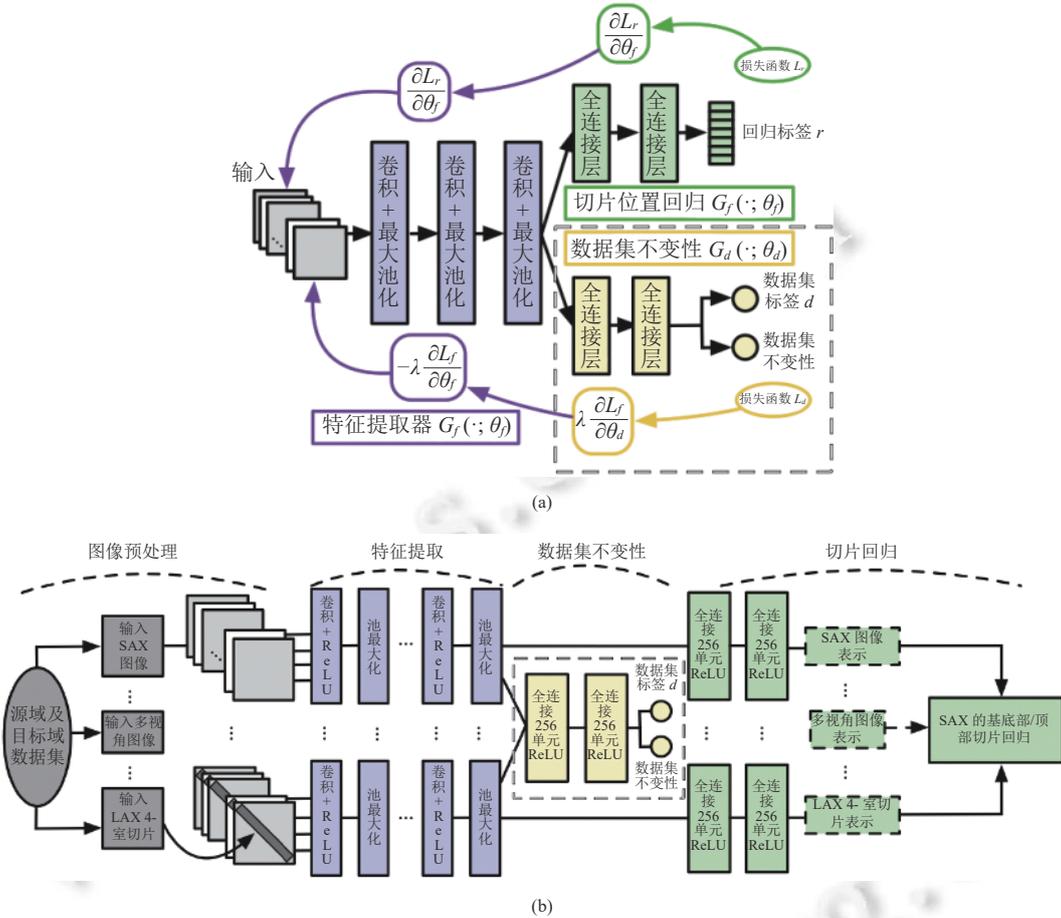


图 13 数据集不变性的对抗性模型概要设计及详细设计<sup>[39]</sup>

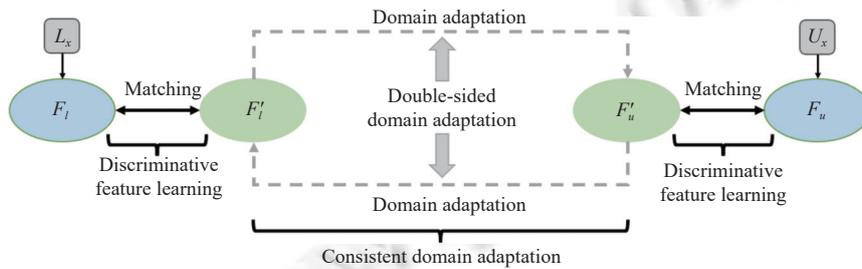


图 14 非直接的双向域适应过程示意图<sup>[40]</sup>

Shao 等人<sup>[46]</sup>提出了一种面向前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 分类的 3 人零和博弈模型 TPMG (three-player minimax game), 有效地缓解了多中心经直肠外超声图像的数据异质性问题, 提高了分类性能。图 18 为该模型结构示意图。

图 18 中 3 个子模块共同完成对抗性训练。编码器  $E$  将 RF 切片映射为表示  $z \in \Omega_z$ , 其目标是实现一个最优编

码器  $E^*$ , 其输出为  $z^*$ , 满足公式 (6) 和公式 (7).

$$H(y|z^*) = H(y|x) \tag{6}$$

$$H(s|z^*, p(y|x)) = H(s|p(y|x)) \tag{7}$$

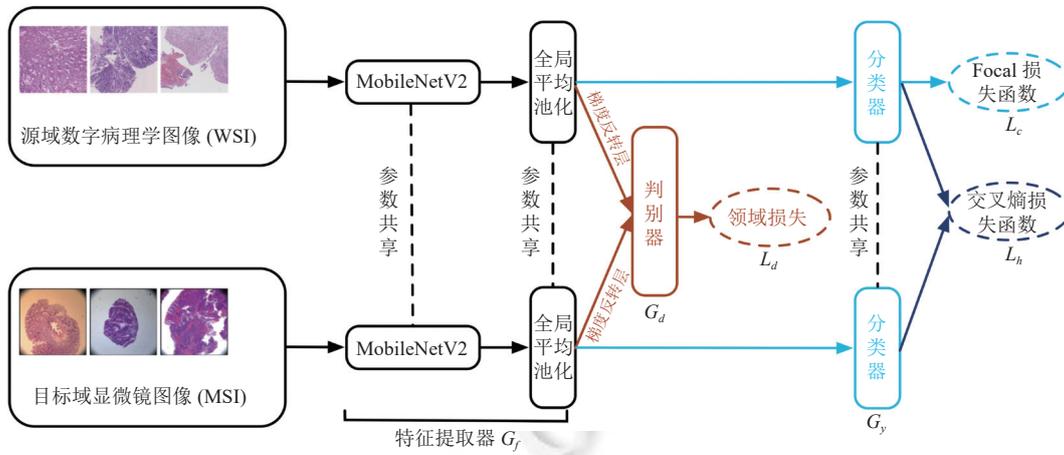


图 15 深度显微镜图像适应性模型结构示意图<sup>[41]</sup>

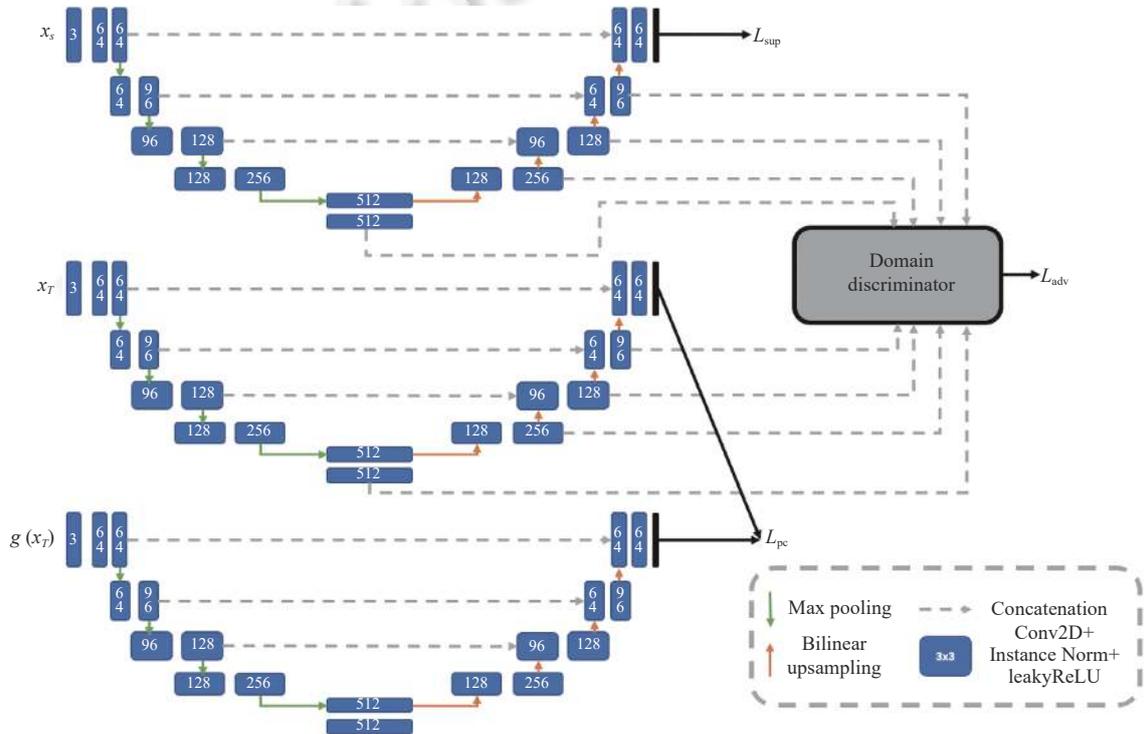


图 16 测试时无监督域适应模型结构示意图<sup>[42]</sup>

公式 (6) 表明最优编码表示  $z^*$  能够有效地从原始输入的  $RF$  切片  $x$  中提取所有与  $PCa$  相关的信息, 但维度显著降低 (与  $256 \times 256$  输入切片相比, 维度仅为 1000 的向量); 公式 (7) 表明最优编码表示  $z^*$  不包含任何与域相关的信息, 只包含条件标签分布  $p(y|x)$  中已经包含的信息, 表明域之间的异质性已得到有效缓解. 标签预测器  $F$  将编码

表示  $z \in \Omega_z$  映射为  $\tilde{y} \in \Omega_{\tilde{y}}$ , 其目标是实现一个最优的预测器  $F^*$ , 输出  $y^* = F^*(z^*)$ , 满足公式 (8). 公式 (8) 表明通过使用最优编码器  $E^*$  的输出  $z^*$  作为输入, 最优预测器  $F^*$  能够准确地预测原始输入  $RF$  切片  $x$  的真实标签. 域判别器  $D$  将编码表示  $z \in \Omega_z$  和估计的域分布  $p_{\tilde{y}}(\cdot|z)$  映射为估计的域  $s \in \Omega_s$ , 其目标是实现输出  $s^*$  的最优的  $D^*$ , 满足公式 (9). 公式 (9) 表明通过使用最优编码器和标签预测器的输出, 最优域判别器  $D^*$  能够有效地提取包含在原始  $RF$  切片  $x$  中的域相关信息.

$$H(\tilde{y} | z^*) = H(y | x) \tag{8}$$

$$H(s^* | z^*, p(\tilde{y}^* | x)) = H(s | x, p(y | x)) \tag{9}$$

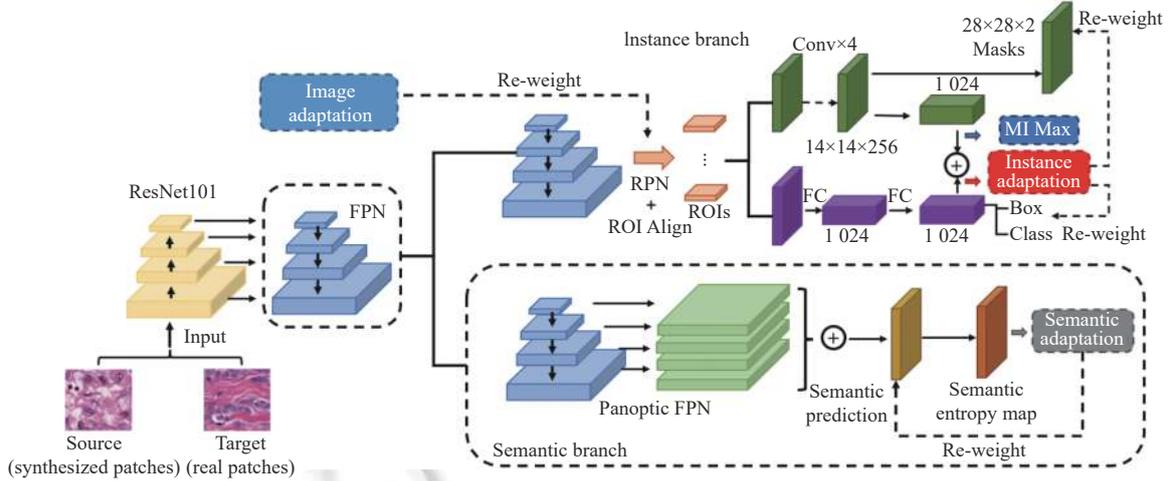


图 17 全景级域适应 Mask R-CNN 模型结构示意图<sup>[43]</sup>

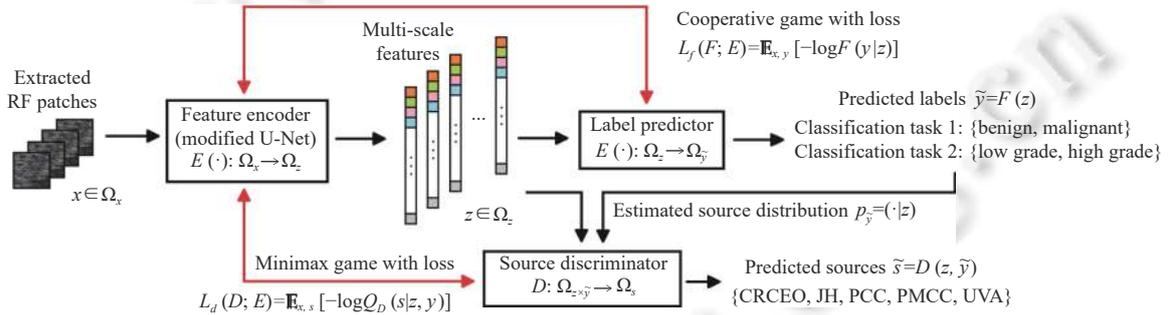


图 18 3 人零和游戏模型结构示意图<sup>[46]</sup>

在 DANN 中, 由于参数共享, 特征提取部分不能提取源域和目标域的域专属信息. 为了得到分属于源域和目标域的域专属信息, 对抗判别域适应 (adversarial discriminative domain adaptation, ADDA)<sup>[47]</sup> 采用模型参数不共享的方式, 即源域特征和目标域特征独立提取, 源域和目标域的网络结构相同, 目标域模型参数使用源域预训练模型参数初始化. 与 DANN 相比, ADDA 由于参数不共享, 特征提取部分能够更好地提取到域专属特征. ADDA 以迭代的方式最小化以下公式 (10)–(12) 来最小化源域特征与目标域特征之间的距离, 其中  $M$  表示特征提取模块,  $C$  表示分类器,  $D$  表示域判别器.

$$\min_{M,C} \mathcal{L}_{cls}(X_s, Y_s) = -E_{(x_s, y_s) \sim (X_s, Y_s)} \sum_{k=1}^K I_{[k=y_s]} \log C(M_k(x_s)) \tag{10}$$

$$\min_D \mathcal{L}_{advD}(X_s, X_t, M_s, M_t) = -E_{x_s \sim X_s} [\log C(M_s(x_s))] - E_{x_t \sim X_t} [\log(1 - D(M_t(x_t)))] \tag{11}$$

$$\min_{M_t} \mathcal{L}_{adv_M}(X_s, X_t, D) = -E_{x_t \sim X_t} [\log(1 - D(M_t(x_t)))] \quad (12)$$

图 19 为 ADDA 方法的基本流程.

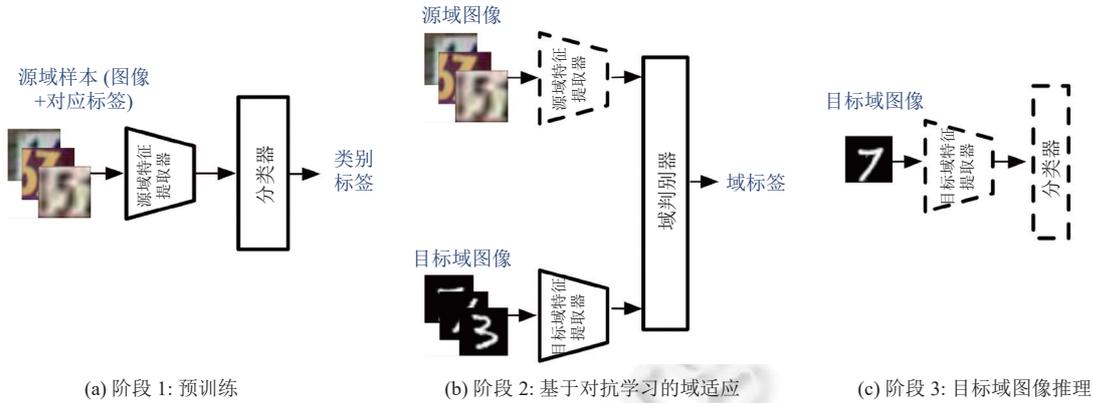


图 19 由 ADDA 方法实现域适应的步骤<sup>[47]</sup>

Zhu 等人<sup>[48]</sup>将 ADDA 方法加以适配并应用于前列腺磁共振图像分割任务, 提出了边界加权域适应模型 BOWDA-Net (boundary-weighted domain adaptive net). 图 20 为该方法的模型结构示意图, 模型由源域样本分割子模块、目标域样本分割子模块和领域判别器 3 个主要模块组成.

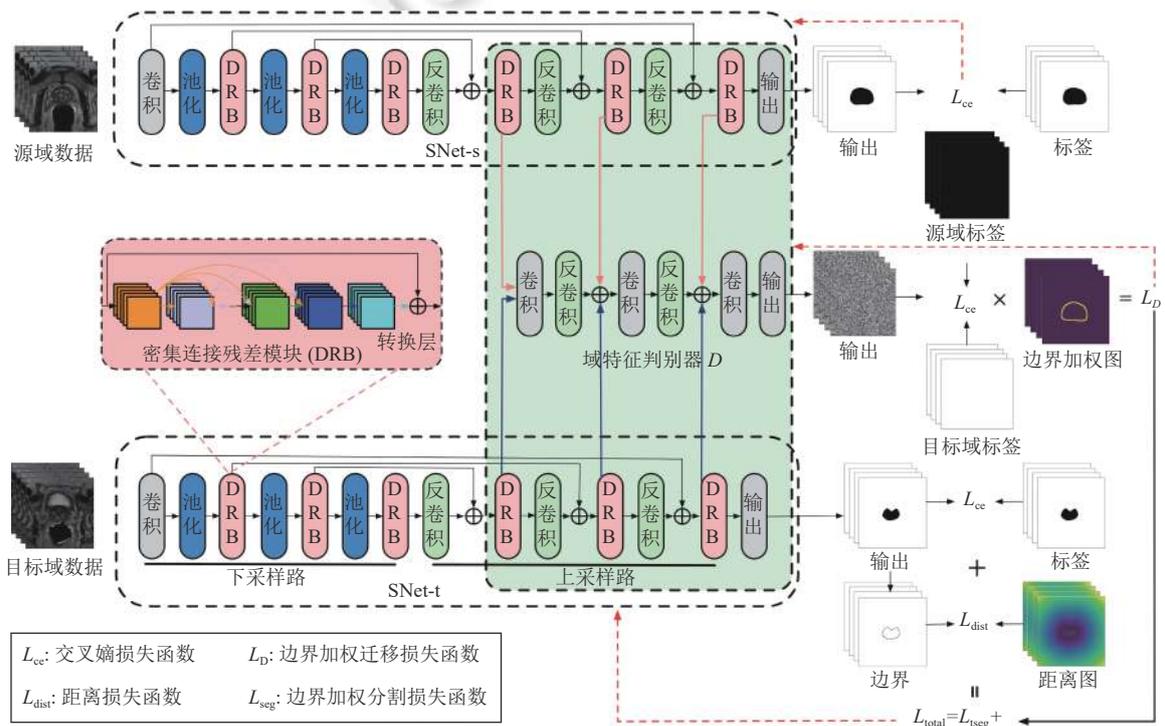


图 20 边界加权域适应模型结构示意图<sup>[48]</sup>

此外, 由于传统的图像分割目标损失函数是面向整个分割 (前景) 区域设计的, 而准确勾勒出器官的边界是十分有临床意义的. 因此作者在目标函数中加入了用于约束位置、形状以及标签连续性的距离损失函数如公式 (13),

使模型重视对边界的分割.

$$L_{\text{dist}} = \beta \sum_{p \in B} \hat{y}(p) M_{\text{dist}}(p) \tag{13}$$

其中,  $\hat{y}$  为分割结果,  $p$  为包含分割结果边界像素点的点集  $B$  中的一个点,  $M_{\text{dist}}(p)$  为 ground truth 标签中由边界得到距离变换构造的距离函数,  $\beta$  为加权系数.

Figueira 等人<sup>[49]</sup>使用 ADDA 在跨模态影像 (CT→MRI) 上对腹部肿瘤进行分类. 图 21 为该模型中域适应的步骤, 模型的特征编码器部分使用在 ImageNet 上预训练的 ResNet50, 源域图像训练阶段、域适应阶段以及目标域图像预测阶段均使用 2 个全连接层, 分别作为源域图像的分类器、领域判别器和目标域图像分类器.

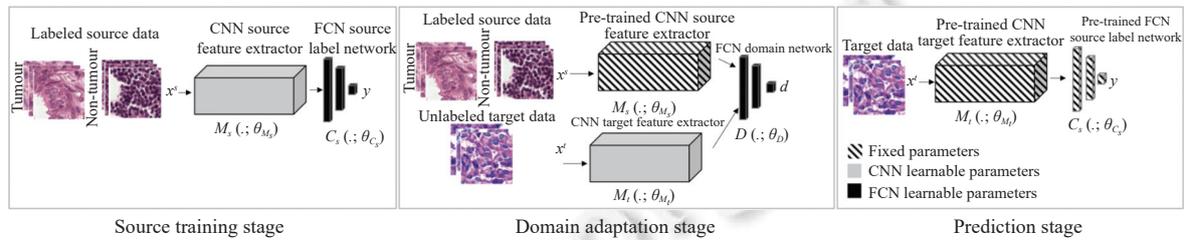


图 21 基于对抗学习的域适应方法用于肿瘤检测<sup>[49]</sup>

Shen 等人<sup>[50]</sup>研究了多中心眼底图像质量分类任务, 提出了一种半固定 ADDA 方法: 模型中特征提取器的深层参数共享, 图 22 为自动眼底图像质量评估的总体模型示意图, 该模型由标志定位模块、域适应模块、图像质量分类模块以及视觉反馈模块组成.

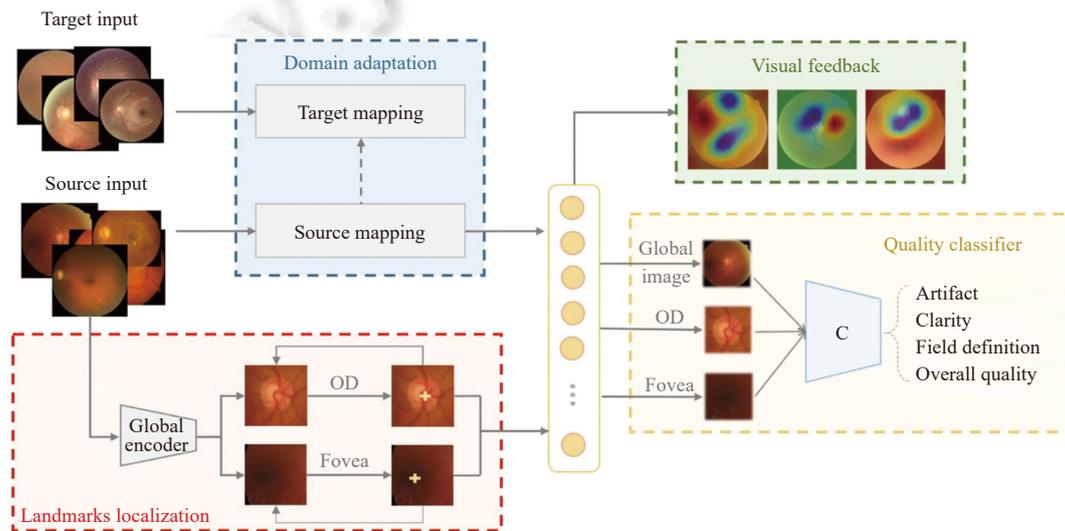


图 22 自动眼底质量评估模型总体示意图<sup>[50]</sup>

图 23 为该模型域适应模块的流程图, 可以分为 3 个步骤: (1) 通过源域数据训练 (通过监督学习的方式) 得到图像的编码器和分类器; (2) 通过对齐源域和目标域的边缘分布, 以对抗学习的方式训练得到目标域图像的特征编码器, 需要注意的是, 在本步骤中模型高层的权重是冻结状态, 仅低层权重是可训练的; (3) 在推理阶段, 测试图像通过目标域编码器映射.

Ren 等人<sup>[51]</sup>研究基于了 ADDA 的域适应方法, 虽然目标域数据无标注, 但从数字病理图像裁剪得到的切片 (patch) 仍然可以由目标域网络预测得到相同的标签. 尽管基于对抗学习的损失函数迫使 2 个域的分布相似, 但并

不能约束目标域网络来确定输入切片的相似性. 因此作者为目标域数据引入了孪生网络结构, 以对来自同一张数字病例图像的切片进行正则化, 使其具有相同的标签. 图 24 为该模型结构示意图.

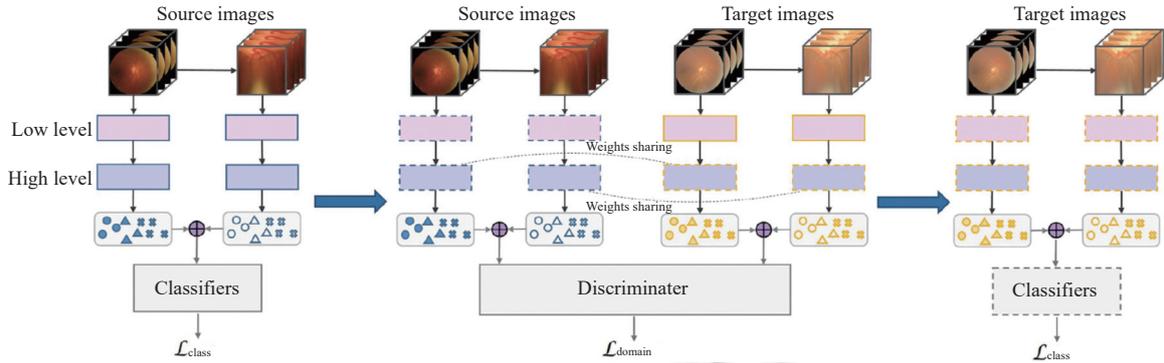


图 23 自动眼底质量评估模型的域适应模块结构示意图<sup>[50]</sup>

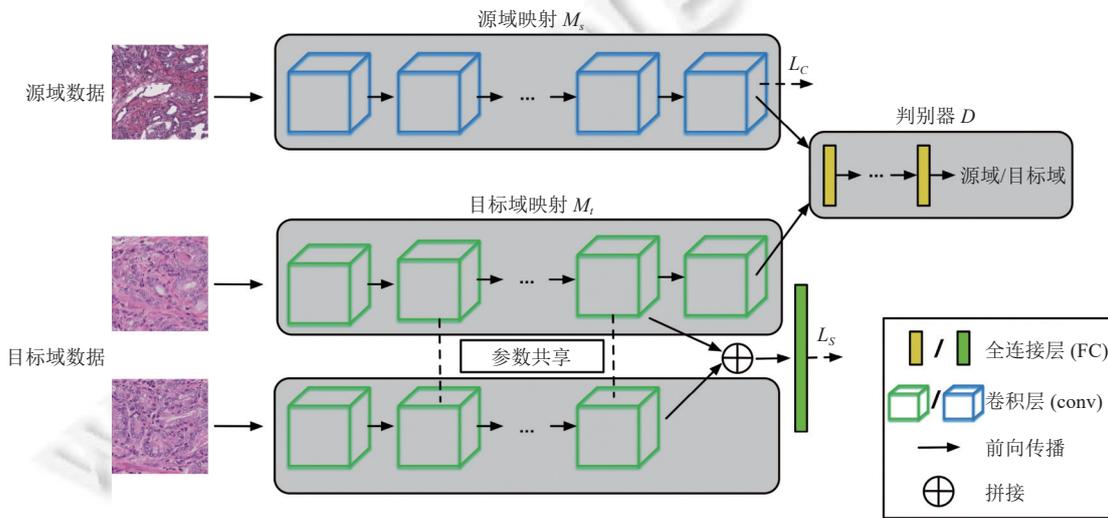


图 24 用于前列腺数字病理学图像分类的无监督与适应模型结构示意图<sup>[51]</sup>

Liu 等人<sup>[52]</sup>提出了一种眼底图像的视网膜血管分割无监督域自适应方法: 协同特征集成适应模型 CFEA (collaborative feature ensembling adaptation), 在分割模型的中间层和输出层分别引入领域判别器. 图 25 为该模型结构示意图, 主要分为 3 个子模型: 上部竖线条纹背景块标识的为源域子模型 (student network, SN), 中部左斜线条纹背景块标识的为目标域学生子模型 (target student network, TSN) 以及下部横线条纹背景块标识的为目标域教师子模型 (target teacher network, TTN). SN 和 TSN 分别对应于源域样本的监督学习和目标域样本的对抗判别学习. 此外, 该方法使 SN 和 TSN 共享从源域和目标域样本中依次学习到的权值. 有标记的样本使网络能够学习准确的分割预测, 而无标记的样本带来无监督学习, 作为一种扰动来正则化训练<sup>[53]</sup>的模型.

Dong 等人<sup>[54]</sup>认为样本的标签是域无关的, 并基于此想法提出了一种类 GAN 的无监督域自适应自动估计心胸比率模型 UDAAECR (unsupervised domain adaptation for automatic estimation of cardiothoracic ratio): 生成器部分为分割模型, 判别器用于判别当前样本为分割模型的预测结果还是真实标签, 通过如上的对抗学习设置使模型学习域无关的特征. 图 26 为该模型结构示意图.

Xue 等人<sup>[55]</sup>认为简单地进行对抗学习去对齐源域和目标域是不充分的, 常会出现模型预测结果与金标准差距较大, 为了改善这种情况, 提出了双任务自监督模型 DTSS Net (dual-task self-supervision network), 该模型引入了额外的边缘分割监督的分支. 图 27 为该模型结构示意图.

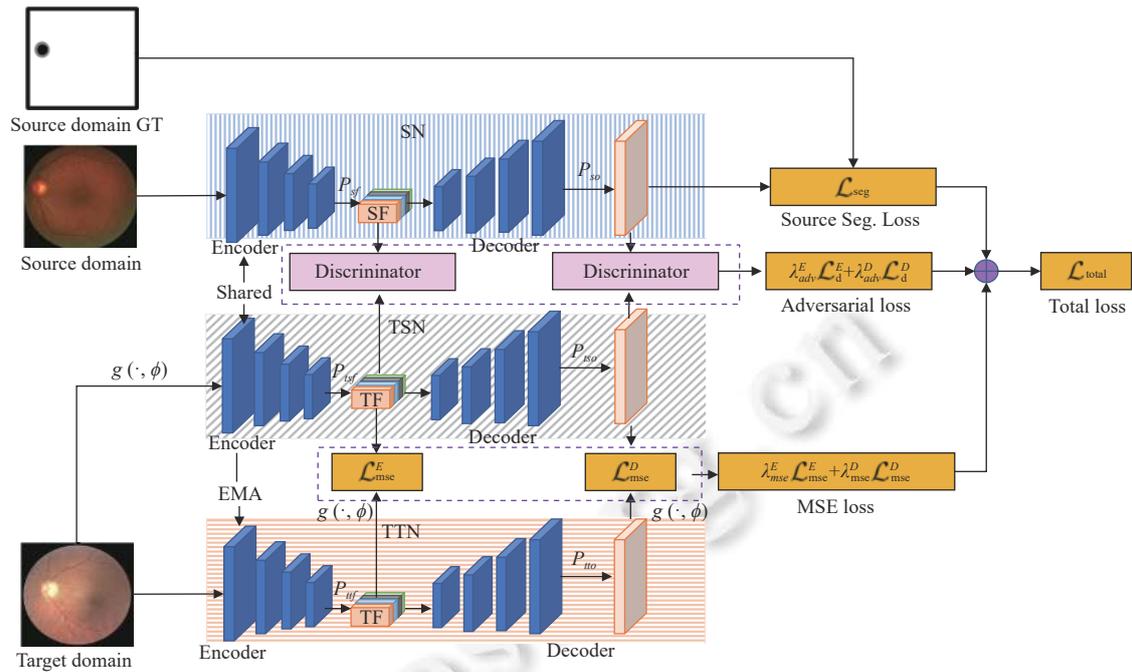


图 25 协同特征集成适应模型结构示意图 [52]

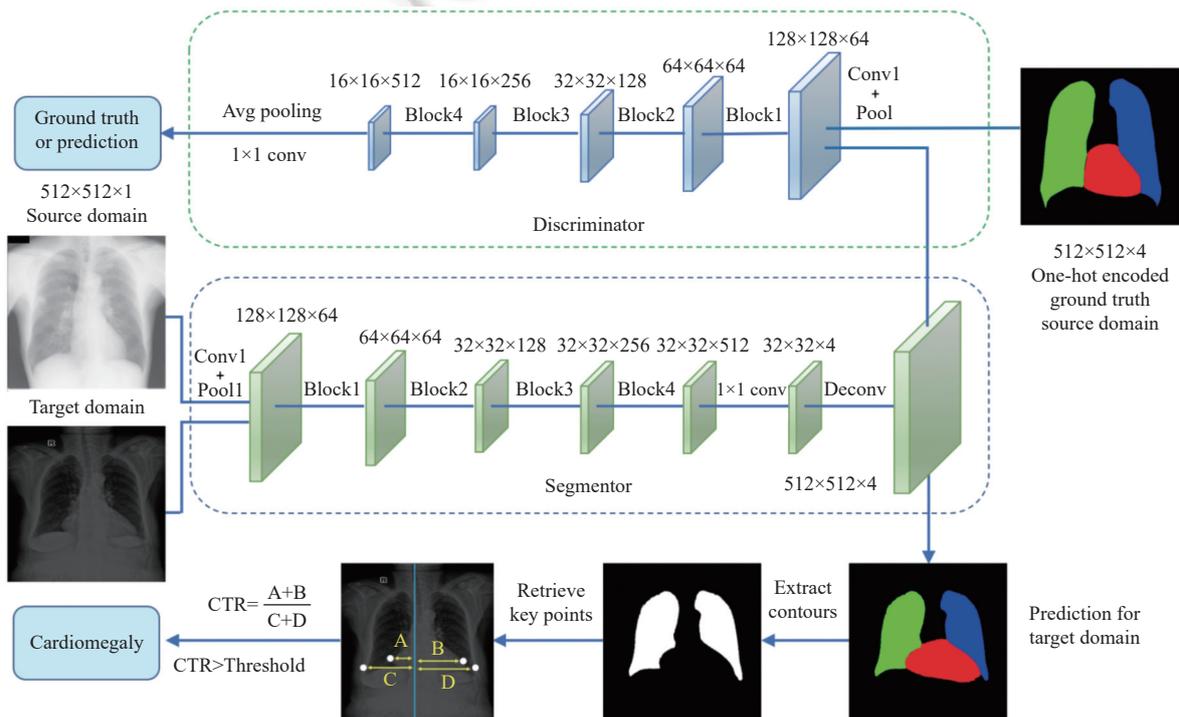


图 26 无监督域自适应自动估计心胸比率模型结构示意图 [54]

根据对抗方式的不同, 基于对抗学习的方法可以分为单对抗域适应和多对抗域适应. 其中, 单对抗方法是指模型中只有一个用于对齐源域和目标域边缘分布的领域判别器; 而多对抗方法则是指使用多个领域判别器, 不仅能

够对齐领域间的边缘分布,还引入了样本的类别信息来对齐领域间的条件概率分布.通过对于现有工作的调研,我们可以看到的是,现在的研究工作无一例外均采用了单对抗的方法,我们认为这可能和大部分医学图像分析的任务性质有关,因为大多数医学图像分析均为二值的图像分类或者图像的语义分割,不同于自然图像,其包含的类别信息较为简单.

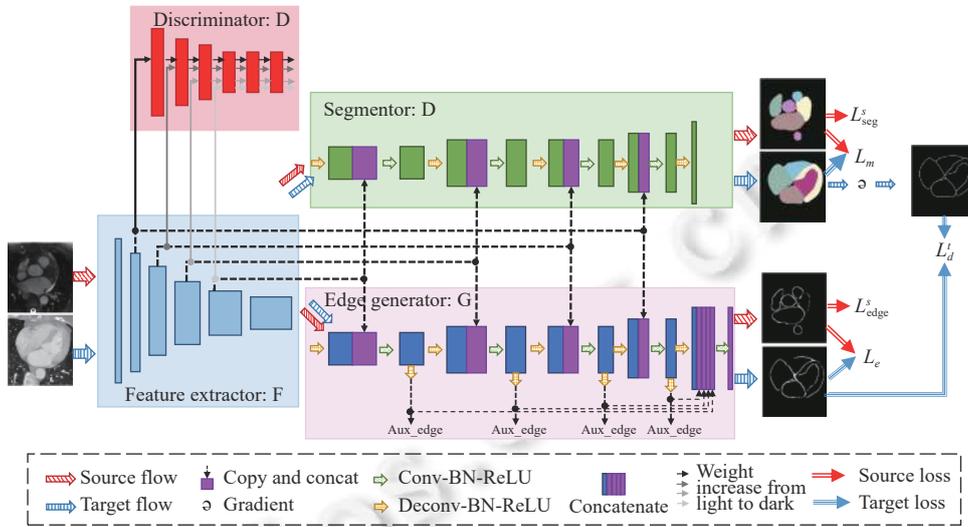


图 27 跨模态域适应的双任务自监督模型结构示意图 [55]

2.2.4 基于重构的方法

基于重构的方法是指使用深度自编码器提取具有可迁移性特征的方法.深度自编码器 (auto-encoder, AE) [56]是实现重构的基本网络结构,是一种可以用来抑制信息损失的无监督学习方法,由前馈神经网络组成,包括样本特征编码和解码两个过程.深度自编码器首先将输入映射为编码,最终将已编码的特征重构为输入,深度自编码器的标签就是其输入的数据.通过最小化信息损失来重构输入,以保证经过模型编码后的特征最大限度地保持输入数据原有的特性.基于重构的域适应方法的优点就是能够保证迁移过程中最大限度地保留原始数据所含有的信息.图 28 为深度自编码器的基本结构.

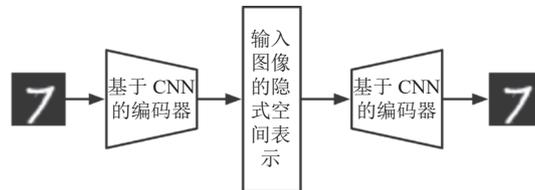


图 28 深度自编码器的基本结构

在深度自编码器中,域适应通过寻找领域不变性信息进行知识迁移,模型将输入编码为域不变性特征的过程会丢失部分域专属信息,而该信息可能有益于任务,因此需要使用重构抑制信息损失.文献 [57,58]使用源域和目标域的所有样本来训练自编码器,然后在源域编码上训练分类模型,并将分类模型直接应用在目标域上.

Cheng 等人 [59]将变分自编码器 (variational auto-encoder, VAE) 用于跨模态 (MRI→CT) 无监督域适应场景下的三维心脏图像分割任务中,其中源域和目标域专属的编码器和解码器同时用于源域和目标域图像的特征提取与重构.图 29 为该模型结构示意图.

Yi 等人 [37]引入图像重构分支,用于学习目标域图像的领域专属特征.图 11 为该模型结构示意图,该模型包括分割模型主分支、图像重构分支、基于特征图的域判别分支以及基于标签的域判别分支.其中分割模型和图像重构模型共享编码器部分.

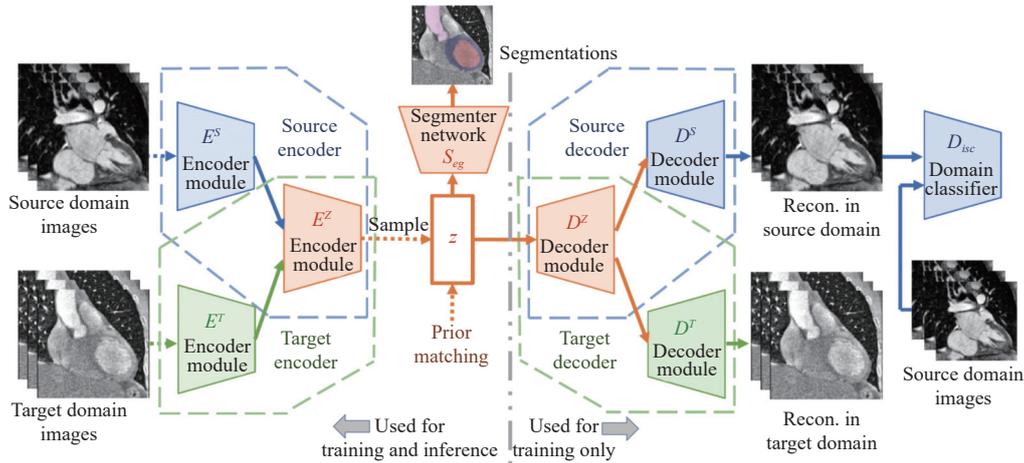


图 29 数据高效无监督域适应模型结构示意图<sup>[59]</sup>

He 等人<sup>[60]</sup>的研究基于异常检测任务中的一个核心假设<sup>[61]</sup>: 异常输入的重构误差远大于正常输入, 因此将源域视为正常输入, 将目标域视为异常输入, 使用全卷积自编码器<sup>[62]</sup>度量源域和目标域的对齐程度. 图 30 所示为在训练和测试下设置的模型结构图, 其中  $x_s$  表示源域数据,  $y_s$  表示源域数据对应的标签,  $x_t$  表示目标域数据,  $y_t$  表示模型对目标域数据的预测标签.

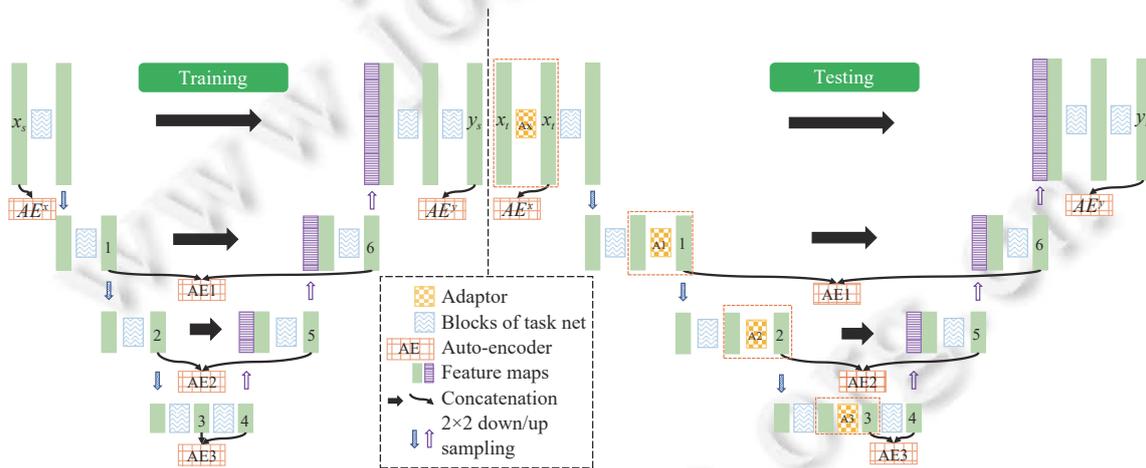


图 30 在训练和测试分别设置下的自域适应模型结构示意图<sup>[60]</sup>

基于重构的方法能够保证迁移过程中数据的原有信息被破坏, 自编码器通过最小化信息损失对输入数据进行重构, 以保证编码后数据保持原有的特性. 文献<sup>[59,60]</sup>通过重构抑制领域专属信息的损失, 以降低目标域的泛化误差, 其中文献<sup>[59]</sup>对输入进行两次编码, 对应地重构过程也分为两次: 二次编码重构回一次编码, 再由一次编码重构回输入, 该方法与单次重构相比, 能够增强编码的表示能力. 文献<sup>[37]</sup>则使用重构解耦特征, 将域专属信息与域无关信息分离.

### 2.2.5 基于数据增广的方法

域适应将在源域中学到的知识迁移到目标域, 领域泛化则要求模型只在具有不同分布的源域数据上进行训练, 以提高模型泛化能力来适用于任何未知的目标域. 不管是学习源域特征到目标域特征的映射、寻找域不变性特征的域适应方法, 还是增强特征泛化能力的领域泛化方法, 尽管可以在一定程度上缓解多中心数据的异质性带来的影响, 但是仍远无法达到监督学习方法取得的效果.

对于域适应来说,基于数据增广的方法是指先使用有标签的源域样本以及无标签的目标域样本合成带标签的目标域样本,再使用合成样本训练目标域网络的方法;对于领域泛化来说,基于数据增广的方法是指使用源域样本合成足够丰富的训练样本以供模型进行训练.基于数据增广的方法可以产生近乎无限的样本以供下游任务模型进行训练.此外,该方法较其他方法有着更好的可解释性,仅需在视觉上判断合成样本与真实样本之间的差异就能够大致判断样本是否满足训练的需求,使当前方法能够学习到较好的从源域到目标域的映射或者对源域较好的变换.而其他的域适应方法和领域泛化方法只能间接观测模型在目标域的性能表现大致推测该方法的迁移效果,以及是否具备足够的泛化能力.

最常见的深度生成模型就是生成对抗网络 GAN<sup>[34]</sup>.GAN 包括生成器和判别器两大部分.其中生成器用于样本生成,判别器用于鉴别输入的样本是真实样本还是生成样本.GAN 的训练过程就是生成器与判别器之间相互博弈的过程.当判别器不能区分真实样本与生成样本时,说明生成器具备合成逼近真实样本的能力.在 GAN 中,生成器的输入是噪音,而输出则是合成图像.由于 GAN 无法生成对应合成样本的标签,所以仅使用 GAN 并不能完成目标域相关的任务.基于数据增广的方法的核心在于建立源域样本与合成样本之间的关系,并基于此关系由源域样本的标签给出合成样本的标签.针对域适应问题,目前主要采用基于图像翻译模型的方法.图像翻译常见于自然图像的视觉任务如风格迁移,是指模型输入源域图像,输出逼近目标域分布的合成图像.

Mahmood 等人<sup>[63]</sup>将真实的医学影像以基于 GAN 的方法翻译为合成样式的医学影像,消除了病人个体间的差异性.图 31 为该方法流程图,真实数据通过转换器模块被转换为具有合成数据风格的真实数据,判别器则用于区分当前样本是合成数据还是具有合成数据风格的真实数据.

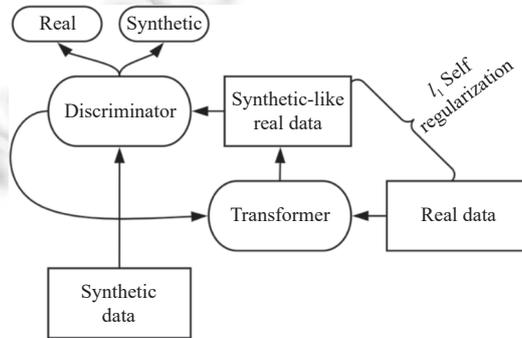


图 31 对抗性训练设置下的无监督反向域适应方法流程图<sup>[63]</sup>

Yang 等人<sup>[64]</sup>以 GAN 为基础,提出了一种仅需一个目标域样本的在线域适应模型.图 32 为该模型结构示意图,该模型的输入为不可见的目标域样本语料库的某张测试图像,生成子模型生成外观判别器 ( $D_{app}$ ) 无法分辨的、图像分布来自源域图像语料库的伪造图像.随后分割子模型通过伪造图像生成伪造的目标结构,伪造的目标结构的生成原则就是混淆结构判别器 ( $D_{struct}$ ) 使其不能分辨其到底是伪造样本还是真实样本.

Yu 等人<sup>[65]</sup>提出了样本适应性生成对抗模型 SA GAN (sample-adaptative GAN),该模型同样以图像翻译的基准模型 GAN 作为主分支模型,此外还在生成器的中间层引出了样本自适应模型:通过学习每个样本对与其相邻训练样本对的关系,并利用这些训练样本的目标模态特征作为辅助信息辅助生成模型的训练,而不仅是将训练样本对的目标模态图像用于损失函数的计算.图 33 为该模型结构示意图.

由于图像翻译模型通常要求训练数据为样本对,而面向域适应问题的数据集或者说一般的监督学习的数据集是不包含样本对的,所以将图像翻译方法适配于域适应问题时,常会引入一些约束如对偶学习<sup>[66]</sup>来保证模型输入输出的类别标签一致性.在医学图像的域适应问题中,大部分研究工作以 CycleGAN<sup>[67]</sup>为基础.CycleGAN 考虑到使用原始的 GAN 方法进行图像翻译:对于两个领域  $X$ 、 $Y$  的图像,定义一个映射  $G: X \rightarrow Y$ ,也即  $\hat{y} = G(x)$ ,并通过对抗训练将  $y$  和  $\hat{y}$  区分开来,最优的  $G$  产生的  $\hat{Y}$  理论上将会和  $Y$  同分布.由于领域间的样本并未配对,因此无法确定一个唯一的映射关系.受 pix2pix 思想<sup>[68]</sup>以及循环一致性监督学习思想<sup>[69]</sup>启发,Zhu 等人<sup>[67]</sup>提出了双射映射

的生成对抗模型 CycleGAN. 图 34 为 CycleGAN 的模型结构及双向循环分别迭代的步骤, 其中  $y_{b_1} \dots y_{b_K}$  表示源域数据  $x$  的  $K$  个最近邻数据所对应的目标模态数据,  $f_x^c$  表示由特征提取器  $G_c$  得到的特征,  $f_x^s$  表示由特征聚合步骤得到的特征.

图 34(a) CycleGAN 包含两个映射函数  $G: X \rightarrow Y$  和  $F: Y \rightarrow X$ , 以及对抗性判别器  $D_Y$  和  $D_X$ .  $D_Y$  促使  $G$  将  $X$  域的数据翻译为符合  $Y$  域分布的数据, 直到  $D_Y$  无法区分当前数据是由  $X$  域生成的数据还是真实的  $Y$  域数据;  $D_X$ ,  $F$  同理. 为了约束上述映射关系, 引入了两个“循环一致性”损失函数: 从一个域转换到另一个域, 然后再转换回来, 得到的结果应与初始输入一致. 图 34(b) 前向循环一致性损失:  $x \rightarrow G(x) \rightarrow F(G(x)) \approx x$ . 图 34(c) 反向循环一致性损失:  $y \rightarrow F(y) \rightarrow G(F(y)) \approx y$ .

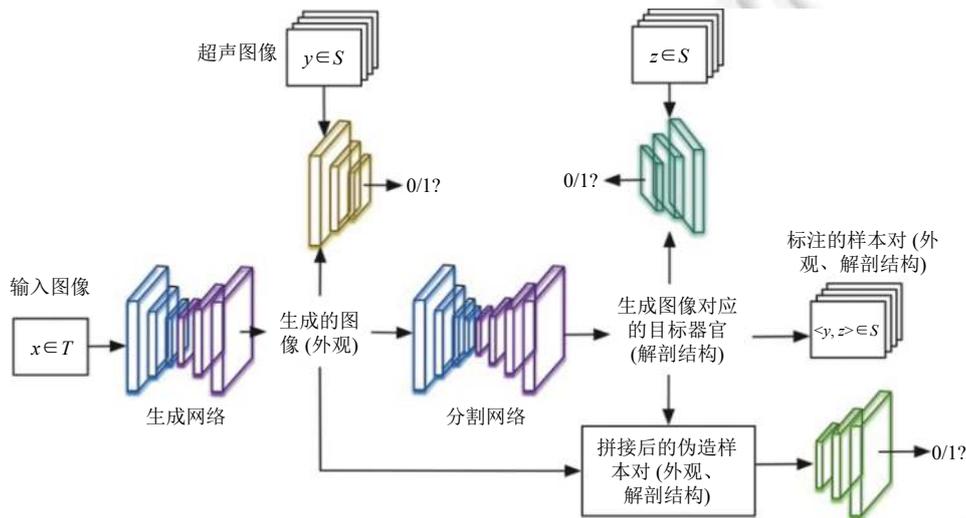


图 32 面向超声图像分割的深度泛化模型结构示意图 [64]

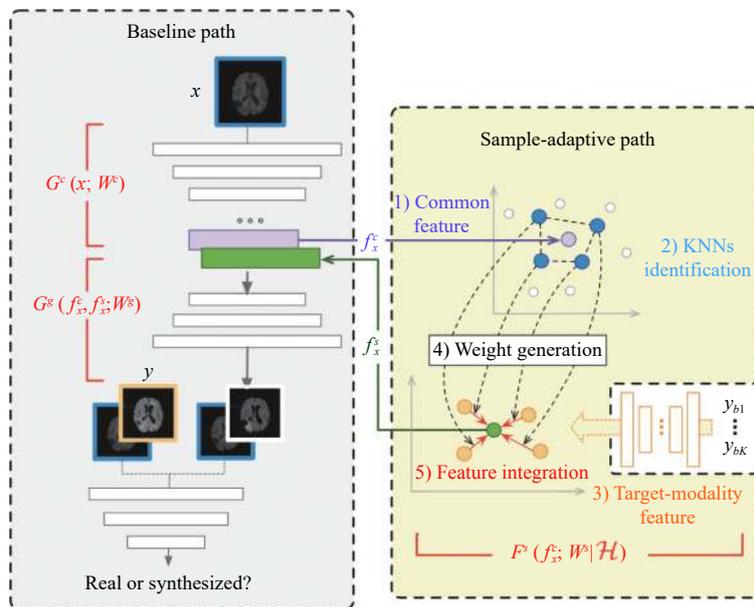


图 33 样本适应性生成对抗模型结构示意图 [65]

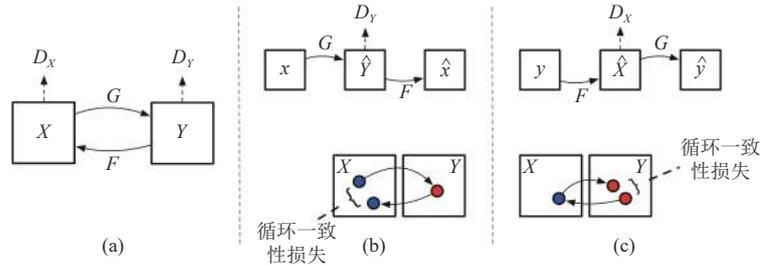


图 34 CycleGAN 模型概要设计及双向循环分别迭代的步骤<sup>[67]</sup>

样本  $x$  通过映射  $G$  生成领域  $Y$  里的一个样本  $\hat{y}$ , 然后  $\hat{y}$  通过  $F$  生成  $\hat{x}$ . 理想情况下,  $x$  与  $\hat{x}$  应当完全相同, 因此通过  $\mathcal{L}_{cyc}^x$  度量  $x$  与  $\hat{x}$  的差别; 同理, 通过  $\mathcal{L}_{cyc}^y$  度量  $y$  与  $\hat{y}$  的差别. CycleGAN 的损失函数由重构误差  $\mathcal{L}_{cyc}$  (公式 (14)) 和两组 GAN 误差公式 (15) 和公式 (16) 组成:

$$\mathcal{L}_{cyc}(G, F) = E_{x \sim p_{data}(X)} [\|F(G(x)) - x\|_1] + E_{y \sim p_{data}(Y)} [\|G(F(y)) - y\|_1] \quad (14)$$

$$\mathcal{L}_{GAN}(G, D_Y, X, Y) = E_{y \sim p_{data}(Y)} [\log D_Y(y)] + E_{x \sim p_{data}(X)} [\log(1 - D_Y(G(x)))] \quad (15)$$

$$\mathcal{L}_{GAN}(F, D_X, Y, X) = E_{x \sim p_{data}(X)} [\log D_X(x)] + E_{y \sim p_{data}(Y)} [\log(1 - D_X(G(y)))] \quad (16)$$

其中,  $D_X$  和  $G$  分别为领域  $X$  的判别器和生成器,  $D_Y$  和  $F$  分别为领域  $Y$  的判别器和生成器. 循环一致性损失函数使用  $L_1$  范数的形式. 最终的损失函数如公式 (17) 所示.

$$\mathcal{L}(G, F, D_X, D_Y) = \mathcal{L}_{GAN}(G, D_Y, X, Y) + \mathcal{L}_{GAN}(F, D_X, Y, X) + \lambda \mathcal{L}_{cyc}(G, F) \quad (17)$$

优化目标类似于 GAN, 如公式 (18) 所示.

$$G^*, f^* = \arg \min_{G, F} \max_{D_X, D_Y} \mathcal{L}(G, F, D_X, D_Y) \quad (18)$$

Jia 等人<sup>[70]</sup>提出了一种结合循环一致性域适应以及对抗学习的无监督 CBCT (cone-beam computed tomography) 分割方法, 该方法可以实现对 CBCT 图像的分割而无需使用标注的 CBCT 图像进行模型训练. 该方法将目标域样本作为模型的输入, 通过 CycleGAN 生成符合源域分布的样本. 图 35 为实现从 CT 到 CBCT 模态转换的 CycleGAN 模型结构示意图.

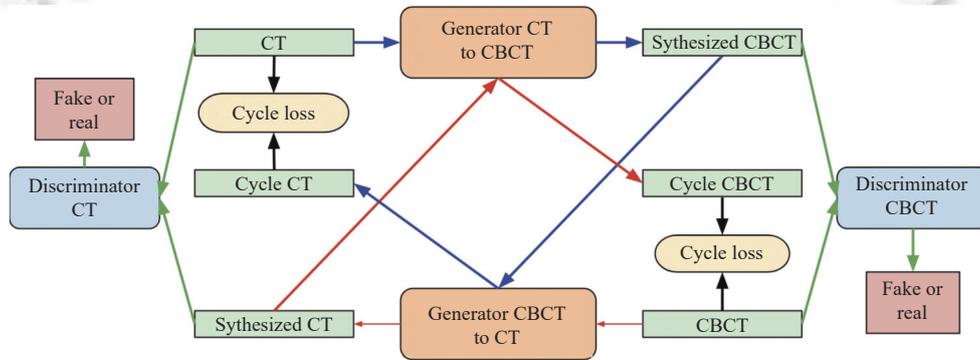


图 35 从 CT 到 CBCT 模态转换的 CycleGAN 模型结构示意图<sup>[70]</sup>

Xing 等人<sup>[71]</sup>首个将 CycleGAN 用于跨模态图像的细胞核分割: 使用 CycleGAN 将数字病理学图像转化为电子显微镜图像用于下游的分割任务. 图 36 为该方法流程图, 其中  $G_{ST}$  和  $G_T$  分别表示源域到目标域的样本生成器及其相对应判别器,  $G_{TS}$  表示目标域到源域的样本生成器,  $R$  表示基于回归任务的细胞核检测器. GAN 损失用于对抗模型的训练, 循环损失用于保证由源域到目标域再到源域的图像能够转换为原始图像. 细胞核检测器  $R$  首先通过域适应至目标域分布的源域样本训练, 之后使用目标域图像及其伪标签进行微调.

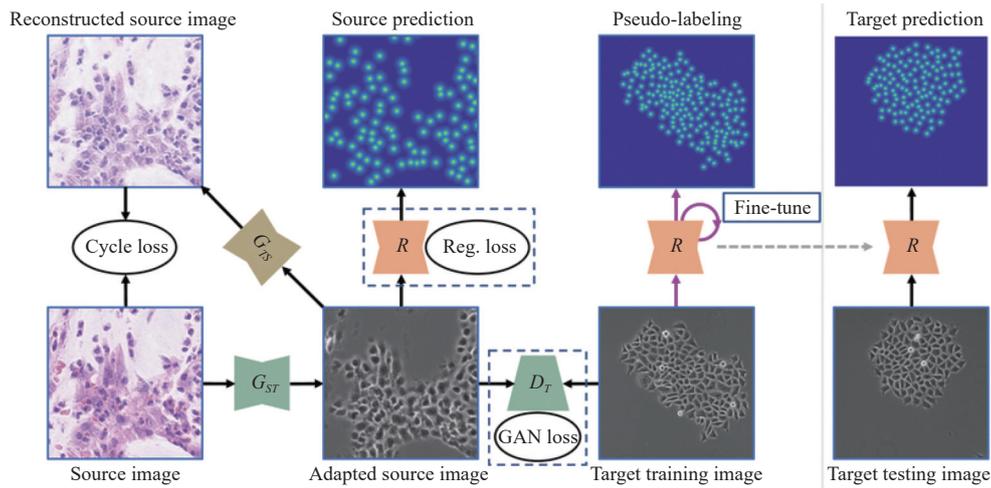


图 36 用于细胞检测的对抗性域适应方法流程图<sup>[71]</sup>

Yang 等人<sup>[72]</sup>提出了残差循环对抗生成模型 Residual-CycleGAN. 该模型引入残差模块对源域图像做残差变换. 图 37 为 Residual-CycleGAN 的模型结构示意图, 其中  $F$  和  $G$  分别表示含有残差模块的生成器, 分别用于领域  $A$  和领域  $B$ ; 和  $b$  分别表示领域  $A$  和领域  $B$  的图像;  $a_B$  和  $a_A$  分别表示将图像  $a$  转换至领域  $B$ 、将图像  $b$  转换至领域  $A$ ;  $f$  表示与设备相关的特征提取器;  $D_A$  和  $D_B$  分别表示领域  $A$  和领域  $B$  的域判别器;  $\mathcal{L}_{cyc}$  表示循环一致性损失函数;  $\mathcal{L}_{GAN}$  表示生成对抗损失函数.

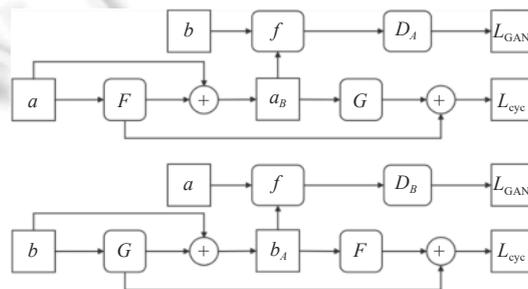


图 37 Residual-CycleGAN 的模型结构示意图<sup>[72]</sup>

Chen 等人<sup>[73]</sup>将 CycleGAN 与分割模型结合, 实现端到端的训练, 其中源域与目标域样本的特征提取器参数共享. 图 38 为该模型结构示意图及图像对齐模块流程图和特征对齐模块流程图.  $G_i$  表示源域到目标域图像的生成器. 共享编码器  $E$  与解码器  $U$  共同构成了图像重构模块, 与像素级分类模块  $C_i$  构成了图像分割模块. 判别器  $\{D_i, D_s, D_{p_i}\}$  对各自的输入求导并计算损失. 循环一致性损失函数被用于图像对齐模块.

Xie 等人<sup>[74]</sup>发现 CycleGAN 的一致性损失会造成图像失真. 为了改善该问题, 提出了医学图像互信息生成对抗模型  $MI^2GAN$  (medical image mutual information GAN). 该模型从两个方面入手: (1) 包含图像对象信息的内容特征可以从域信息中完全分离出来, 加入对抗自编码器; (2) 互信息, 度量两个变量共享的信息, 作为图像对象保存的度量, 加入一个互信息判别器. 图 39 为该方法流程图, 其中  $G_{AB}$  表示由域  $A$  到域  $B$  的生成器,  $D_{MI}$  表示互信息判别器,  $\{Enc_A, Dec_A\}, \{Enc_B, Dec_B\}$  组成了  $X$  型的双流自编码器.

Yang 等人<sup>[75]</sup>的研究不同于基于 CycleGAN 的一对一图像翻译模型, 提出了一种多对多图像翻译方法, 能够捕捉复杂的跨域关系. 图 40 为该模型解耦表示学习模块以及模型的流程图, 模型主要由解耦表示学习模块以及分割模块构成. 解耦表示学习模块主要包括用于域内图像重构的 VAE 以及用于跨域图像翻译的 GAN, 其中  $E_c$  表示图像的内容编码器,  $E_s$  表示图像的风格编码器,  $s$  和  $c$  为对应的风格编码和特征编码,  $G$  表示图像生成器,  $D$  表示域判别器.

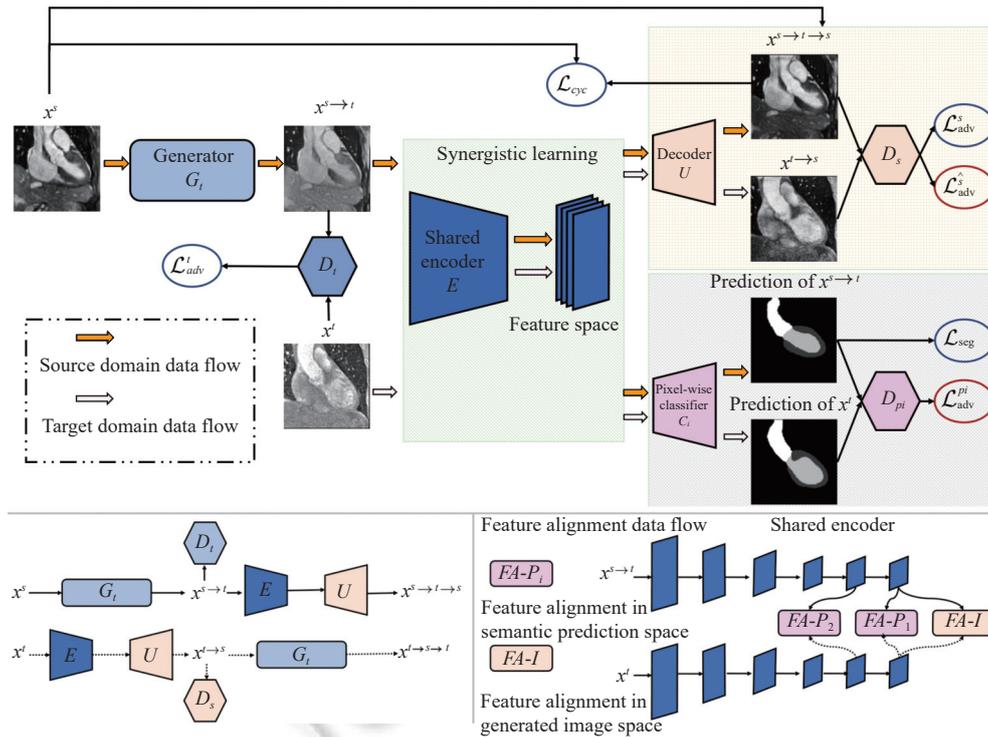


图 38 模型结构示意图及图像对齐模块流程图、特征对齐模块流程图<sup>[73]</sup>

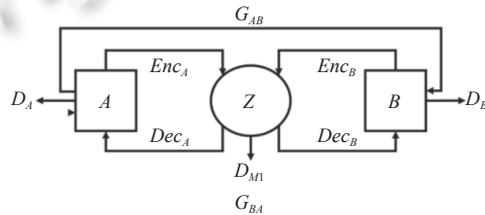


图 39 互信息约束下的生成对抗方法流程图<sup>[74]</sup>

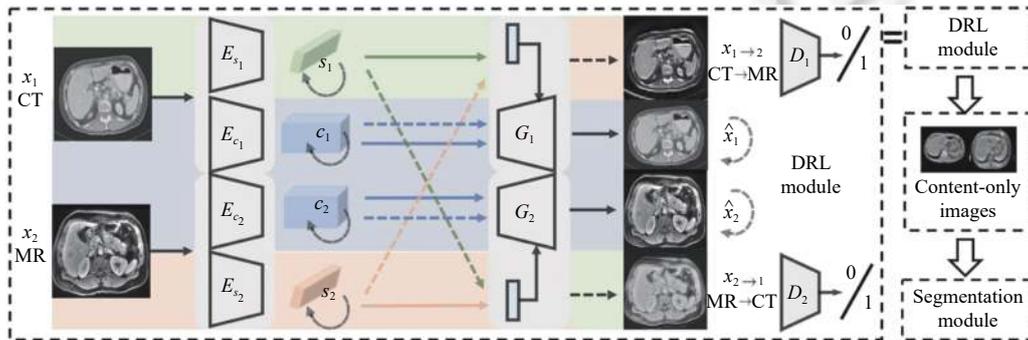


图 40 模型的解耦表示学习模块及模型流程图<sup>[75]</sup>

Jiang 等人<sup>[76]</sup>提出了肿瘤敏感的对抗性域适应模型 TAADA Net (tumor-aware adversarial domain adaptation network). 该模型在由 CT 生成 MR 的过程中引入了肿瘤相关的损失函数, 以保证生成的 MR 上包含对应 CT 上的肿瘤结构. 图 41 为该模型结构示意图, 该模型主要由 CT 生成 MR 图像的 CycleGAN、用于 MR 图像肿瘤分割的分割子模型构成. 模型首先通过大量的已标注的 CT 图像生成相应的 MR 图像, 再将这些生成的 MR 样本与真实

的 MR 样本作为分割子模型的训练样本. 肿瘤相关损失由肿瘤损失 (图中双笔画实线椭圆形部分) 以及特征损失 (图中双笔画虚线椭圆形部分) 组成. 其中肿瘤损失用于约束 CT 图像和合成 MR 图像的 U-Net 以生成相似的肿瘤分割结果; 特征损失通过使用如下的约束条件 (公式 (19)) 迫使 CT 图像和合成 MR 图像的高层特征共享:

$$L_{\text{feat}}(x_c \sim X_{\text{CT}}) = \frac{1}{C \times H \times W} \|\phi_{\text{CT}}(x_c) - \phi_{\text{MRI}}(G_{\text{CT} \rightarrow \text{MRI}}(x_c))\|^2 \quad (19)$$

其中,  $L_{\text{feat}}$  为特征损失,  $X_{\text{CT}}$ 、 $x_c$  分别表示 CT 图像域及采集自该域的一个样本.  $C$ 、 $H$ 、 $W$  分别为图像的通道数、高和宽,  $\phi_{\text{CT}}$ 、 $\phi_{\text{MRI}}$  分别表示由 CT 图像和 MR 图像对应的 U-Net 提取到的高层特征.

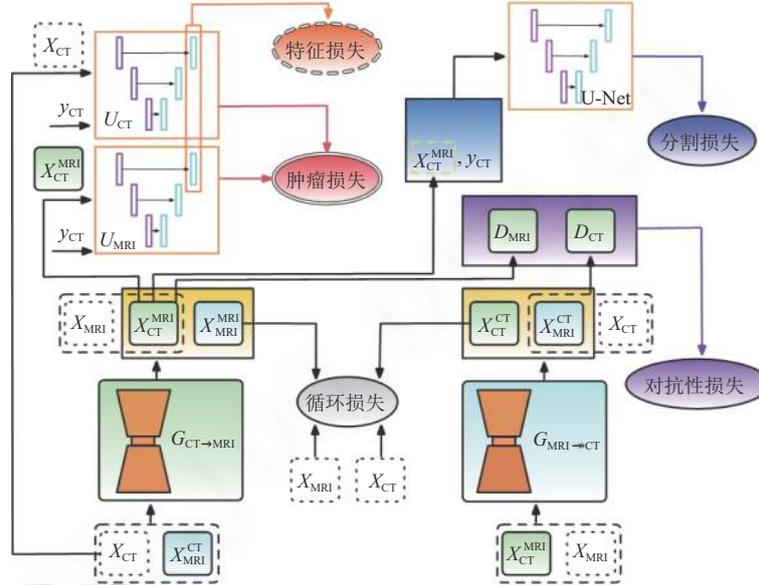


图 41 肿瘤敏感的对抗性域适应模型结构示意图<sup>[76]</sup>

Tang 等人<sup>[77]</sup>研究如何将胸部疾病分类模型从有标注的源域迁移到未标注的目标域上, 以降低在一个全新的数据集上标注的工作量. 该研究表明在非配对图像翻译模型中引入类别相关的语义信息有助于解决域适应问题, 提出了任务导向的无监督对抗模型 TUNA-Net (task-oriented unsupervised adversarial network), 该模型以 CycleGAN 为基础, 加入了类别信息的约束模块. 图 42 为该模型结构示意图.

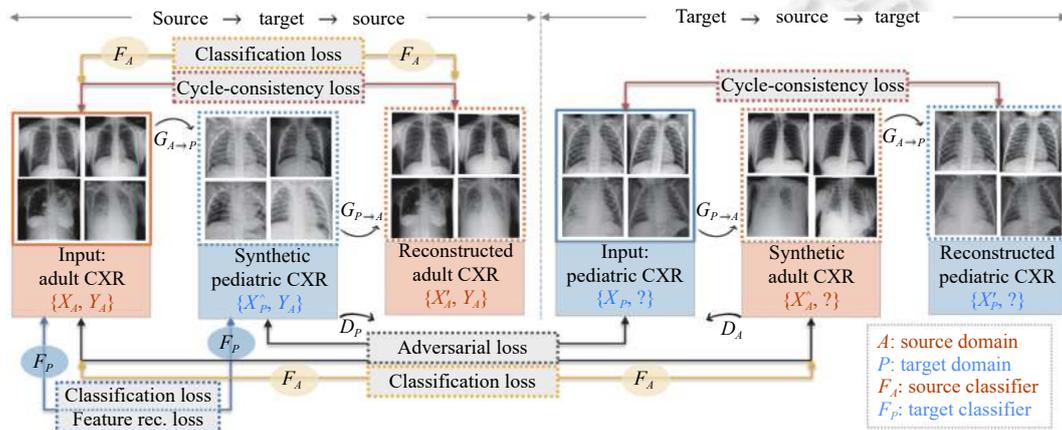


图 42 任务导向的无监督对抗模型结构示意图<sup>[77]</sup>

Jiang 等人<sup>[78]</sup>提出了概率分割和图像分布匹配生成对抗模型 PSIGAN (probabilistic segmentation and image distribution matching GAN). 作者设计了一种联合分布匹配的对抗损失函数, 以加入更优的形状先验对基于

CycleGAN 的无监督域适应模型进行约束, 指导目标域样本的合成. 图 43 为该模型结构示意图, 生成器  $G_C^M$  将 CT 图像  $x_c$  转换为伪 MR 图像  $x_c^m$ , 并将其用于分割子模型  $S$  的训练.  $S$  的编码器分为参数不共享的  $E_M$ 、 $E_C^M$  以及一个参数共享的解码器  $DE$ , 通过子模型  $S_M$  和  $S_C^M$  为  $D_{struct}$  和  $G_C^M$  分离梯度流.  $D_{struct}$  计算联合分布匹配  $\{\{x_c^m, \psi_c^m\}, \{x_m, \psi_m\}\}$  对抗损失  $\mathcal{L}_{struct}^D$ ,  $\psi_c^m$  和  $\psi_m$  由  $S_M$  得出.  $G_C^M$  对应的对抗损失函数  $\mathcal{L}_{struct}^G$  使用  $\{x_c^m, \psi_c^m\}$ ,  $\psi_c^m$  由  $S_C^M$  得出.  $D_M$  和  $D_C$  为 MR 和 CT 图像域对应的全局像素强度判别器;  $G_M^C$  以 CycleGAN 的方式将 MR 图像转换为 CT 图像.

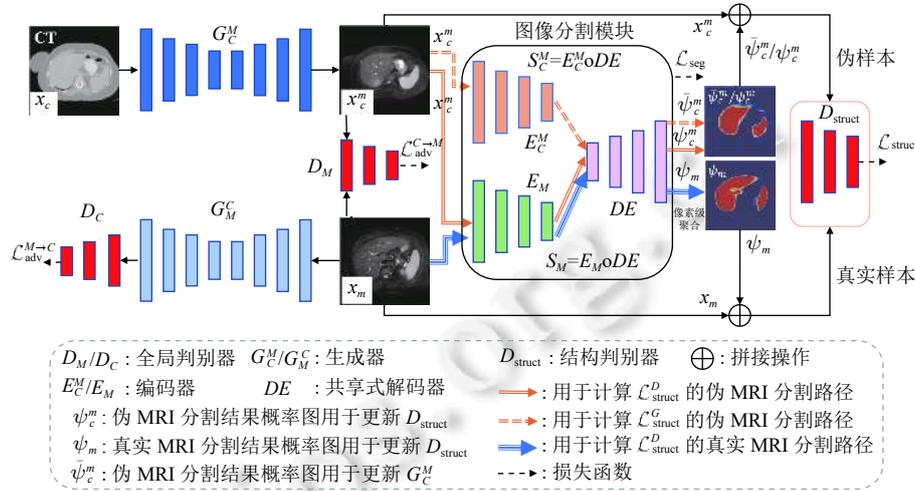


图 43 概率分割和图像分布匹配生成对抗模型结构示意图 [78]

Chen 等人 [79] 将少样本学习引入基于 CycleGAN 的图像翻译模型, 以改善 CycleGAN 存在的源域和目标域之间存在多种可能映射而导致的歧义问题: 通过一个配对的样本对, 在源域和目标域间建立一一对应的锚点集来学习源域和目标域之间相似的特征模式. 图 44 为该方法流程图.

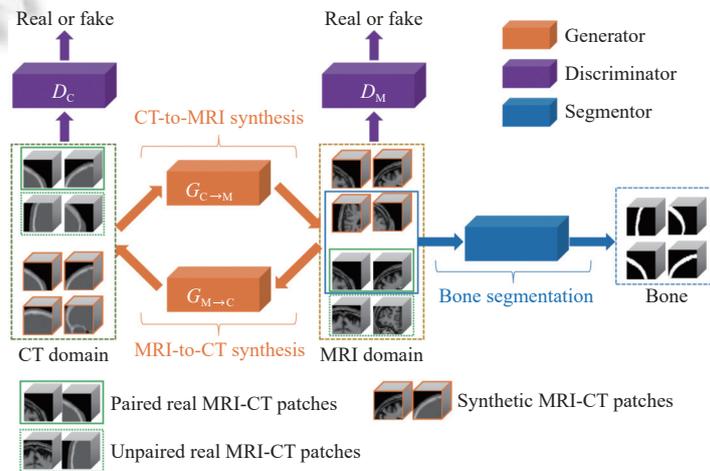


图 44 单样本生成对抗方法流程图 [79]

Zhang 等人 [80] 的研究不同于上述非配对图像翻译任务, 并未以 CycleGAN 为基础, 而是提出了一种噪声适应模型 NA GAN (noise adaptation GAN), 由一个生成器和两个判别器构成, 其中一个判别器用于学习目标域  $T$  所包含的噪声模式, 另一个判别器则使模型能够更好地保存生成图片的内容信息. 图 45 为该模型结构及其训练流程,  $S$  表示源域. 其训练流程自顶向下分别为每一次迭代对于生成器  $G$ 、纹理信息判别器  $D_S$ 、内容信息判别器  $D_C$  的优化过程.

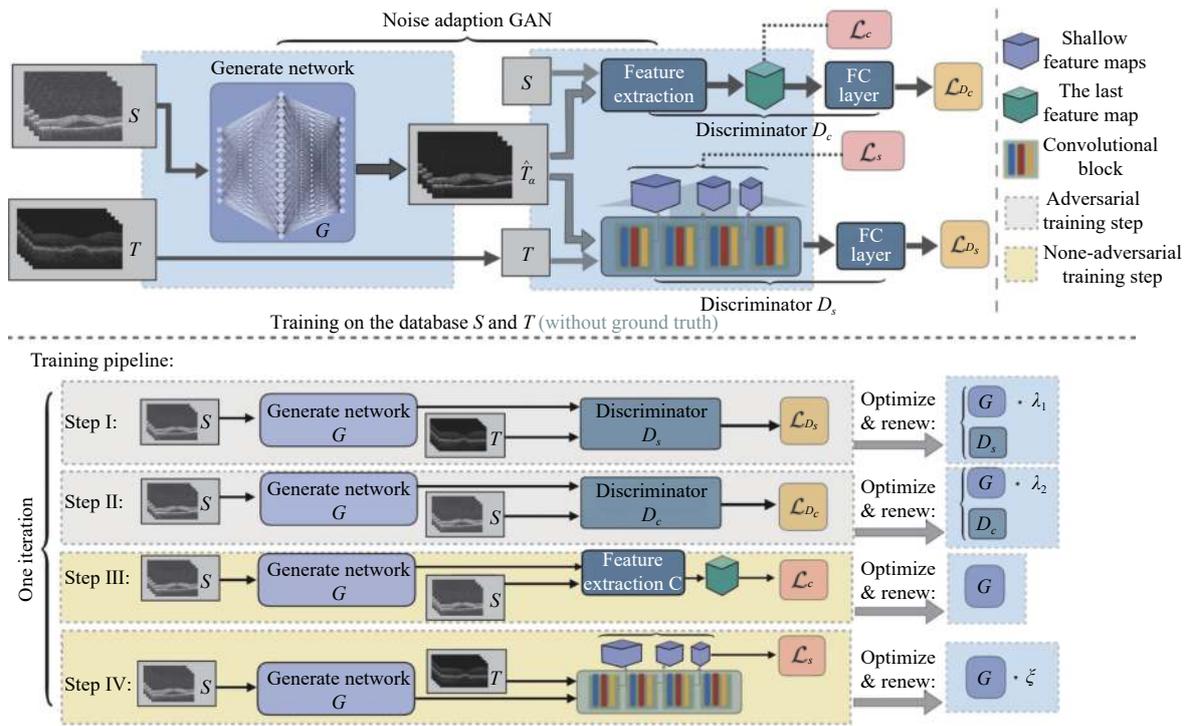


图 45 噪声适应性生成对抗模型结构及其训练过程<sup>[80]</sup>

对于领域泛化问题,最简单和直观的想法就是丰富训练样本,也即数据增广.实现数据增广有两种途径:扩大数据集以及合成训练样本.由于扩大数据集需要大规模数据采集和人工标注,而医学图像不论是从数据获取还是标注上往往都存在着很多困难,因此,通过模型生成更多的训练样本就成了领域泛化的普遍选择.

Zhang 等人<sup>[81]</sup>通过使用如图像锐化、图像模糊等图像处理函数进行组合,产生不同图像质量、图像外观以及图像的空间位置改变的训练样本,以模拟各种可能的域漂移现象,进而提高模型的泛化能力.图 46 为该方法在 (a) 前列腺 MRI, (b) 左心房 MRI, (c) 左心室 MRI 的结果样例.

Xiong 等人<sup>[82]</sup>认为抖动的颜色空间有助于模拟未知域数据的分布情况,通过应用图像局部平均减法和对比度增强,将像素值变化较大的图像投影到相同且独立的分布中,以抑制背景噪声而保留关键的病情信息;同时还采用了一种特殊的主成分分析 (principal components analysis, PCA) 方法,将训练图像的颜色与给定图像中当前的颜色分量进行变换,以模拟未知域图像的颜色,从而协助提高模型的泛化能力.图 47 为多设备产生的原始图像及对应的 EDT 变换图像,设备包括佳能 CR2、Crystalvue FundusVue、Syseye retiCam 3100 和 Topcon NW 400.第 1 行为原始图像,第 2 行为对应的 EDT 变换图像.

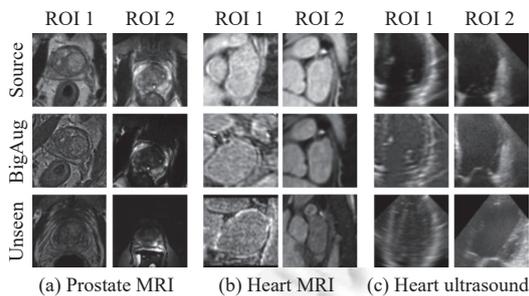


图 46 深度堆叠转换方法的结果样例<sup>[81]</sup>

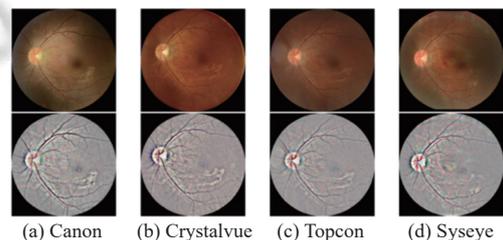


图 47 使用不同设备拍摄的病例图片<sup>[82]</sup>

基于数据增广的方法将域适应问题转换为监督学习问题, 该方法的关键在于如何将源域样本变换到目标域, 成功合成符合目标域分布的样本是当前相关研究共同面对的一个难点, 生成模型是影响该方法性能的主要因素. 就目前的研究工作来看, 大部分研究都以 CycleGAN 这种能够支持非配对数据的生成模型为基础, 具有更好地场景适应能力, 因为在现实中, 囿于医学图像高昂的采集成本, 除非刻意去收集, 否则医学图像数据很难成对出现. 这类方法的研究潜力在于未来性能更佳的非配对生成模型的提出.

2.2.6 基于增强特征泛化能力/元学习的方法

Wang 等人<sup>[83]</sup>通过增强特征泛化能力来解决领域泛化问题, 提出了域导向特征嵌入模型 DoFE Net (domain-oriented feature embedding network). 该模型引入领域知识库来学习和记忆从多源领域中提取的先验信息, 然后根据输入图像与多个源域之间的相似度, 从知识库中归纳出面向领域的聚合特征来增强原始图像特征. 图 48 为该模型结构示意图, 其中  $\{D_1, \dots, D_K\}$  表示来自  $K$  个不同分布的源域数据,  $D_{K+1}$  表示一个训练时不可见的目标域数据.

Finn 等人<sup>[84]</sup>提出了一种基于梯度的元学习方法, 并以五类五样本的少样本学习的图片分类为例: 首先训练一个模型  $M_{\text{fine-tune}}$  用于未知标签的图片分类, 类别为  $P_1 \sim P_5$ , 其中每类 5 个标注样本用于训练, 15 个标注样本用于测试; 此外还包含 10 个类别  $C_1 \sim C_{10}$ , 每类 30 个标注样本, 用于训练元学习模型  $M_{\text{meta}}$ . 图 49 为 MAML 的元学习模型  $M_{\text{meta}}$  的训练过程.

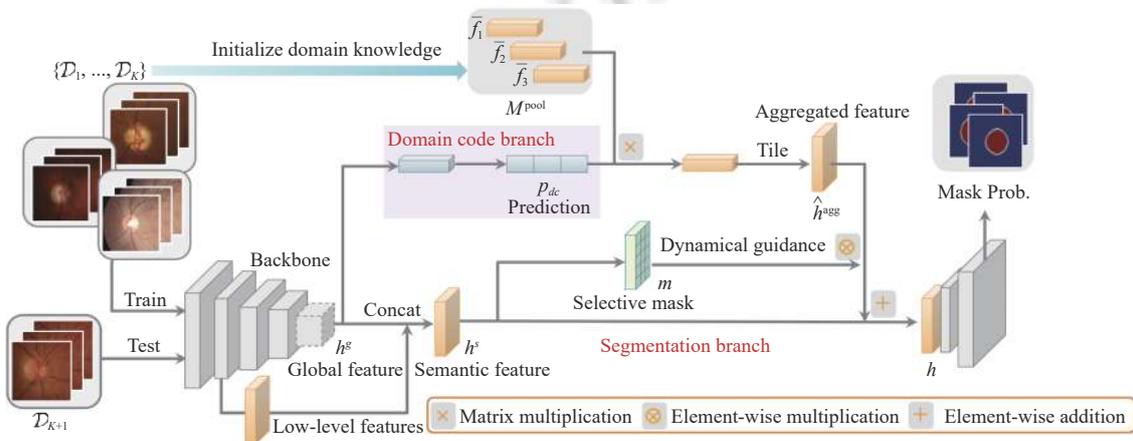


图 48 域导向特征嵌入模型结构示意图<sup>[83]</sup>

Algorithm 2 MAML for Few-Shot Supervised Learning

```

Require:  $p(\mathcal{T})$ : distribution over tasks
Require:  $\alpha, \beta$ : step size hyperparameters
1: randomly initialize  $\theta$ 
2: while not done do
3:   Sample batch of tasks  $\mathcal{T}_i \sim p(\mathcal{T})$ 
4:   for all  $\mathcal{T}_i$  do
5:     Sample  $K$  datapoints  $\mathcal{D} = \{\mathbf{x}^{(j)}, \mathbf{y}^{(j)}\}$  from  $\mathcal{T}_i$ 
6:     Evaluate  $\nabla_{\theta} \mathcal{L}_{\mathcal{T}_i}(f_{\theta})$  using  $\mathcal{D}$  and  $\mathcal{L}_{\mathcal{T}_i}$  in Equation (2) or (3)
7:     Compute adapted parameters with gradient descent:  $\theta'_i = \theta - \alpha \nabla_{\theta} \mathcal{L}_{\mathcal{T}_i}(f_{\theta})$ 
8:     Sample datapoints  $\mathcal{D}'_i = \{\mathbf{x}^{(j)}, \mathbf{y}^{(j)}\}$  from  $\mathcal{T}_i$  for the meta-update
9:   end for
10:  Update  $\theta \leftarrow \theta - \beta \nabla_{\theta} \sum_{\mathcal{T}_i \sim p(\mathcal{T})} \mathcal{L}_{\mathcal{T}_i}(f_{\theta'_i})$  using each  $\mathcal{D}'_i$  and  $\mathcal{L}_{\mathcal{T}_i}$  in Equation 2 or 3
11: end while
    
```

图 49 模型无关元学习方法训练过程<sup>[84]</sup>

MAML 算法的核心在于快速适应, 也即重复地随机抽取任务  $T$ , 组成由多个任务  $T$  组成的大型任务集 (这里的每个任务就是一个训练样本) 作为 MAML 的训练集. 模型  $M_{\text{fine-tune}}$  的训练过程与模型  $M_{\text{meta}}$  大致相同, 区别在于

微调模型使用的初始化参数为  $M_{\text{meta}}$  的参数, 此外微调模型没有二次梯度更新; Li 等人<sup>[85]</sup>进一步将 MAML 拓展到领域泛化问题中, 提出了 MLDG (meta-learning for domain generalization) 方法. MLDG 方法的核心思想是学习一个与域无关的特征表示. 具体来说, MLDG 将原本的训练集分为元训练集与元测试集. 元训练集用于模型参数更新, 元测试集用于模型评估. 该方法旨在通过有限的训练集上模拟域漂移的现象, 以让模型学习到领域不变的特征, 增强模型泛化能力. Liu 等人<sup>[86]</sup>将基于梯度的元学习方法应用于多中心前列腺磁共振图像分割任务, 图 50 为形状敏感的元学习方法概览, 其中  $\{D_1, \dots, D_{K-1}, D_{K+1}\}$  表示来自  $K-1$  个不同分布的源域数据,  $D_K$  表示从  $K$  个不同分布的数据源中抽出一个数据源作为训练时不可见的目标域数据. 多个源域被随机划分为元训练和元测试以模拟域漂移的情况.

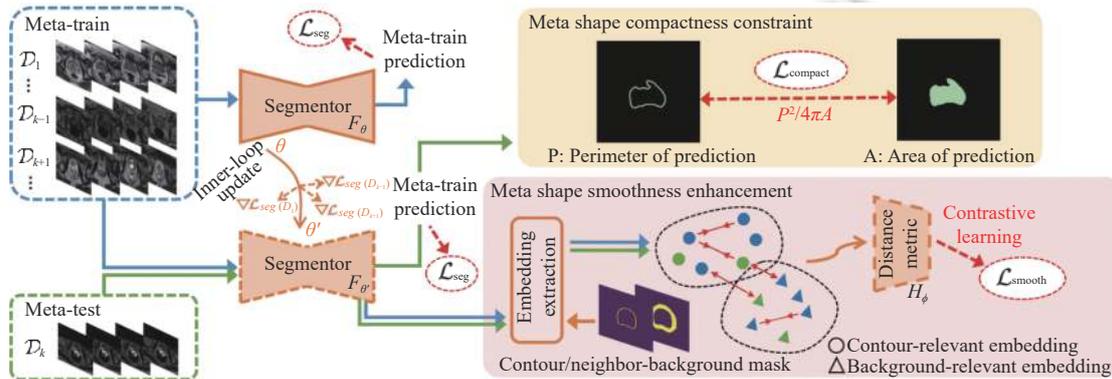


图 50 形状敏感的元学习方法概览<sup>[86]</sup>

目前来看, 由于领域泛化是指目标域样本不可知的域适应问题, 是最为复杂的域适应问题. 基于增强特征泛化能力的方法从特征层面增强模型的泛化能力, 目前学界对相关方法的研究尚处于起步阶段, 相关研究工作较少, 但对于医学图像分析的临床应用具有十分重大的意义. 与其他解决域适应问题的方法相比, 还未形成一个较为统一的技术路线.

### 3 多站点学习与联邦学习问题

#### 3.1 多站点学习问题定义

多站点学习可以形式化定义为: 数据集  $D_k = \{X_k, y_k\}$  中包含来自  $k$  个源域 (站点) 的数据, 源  $D_i$  与源  $D_j$  之间的特征空间相同:  $X_i = X_j$ , 标签空间相同:  $y_i = y_j$ , 但边缘分布不同:  $P(X_i) \neq P(X_j)$ . 多站点学习就是通过来自多个源域的数据学习一个映射  $f$ , 以预测测试集上的来自多个源域的数据的标签  $y_k$ .

#### 3.2 多站点学习相关方法及其在深度医学图像分析中的应用

Saunders 等人<sup>[87]</sup>比较了使用多个公开数据集的迁移学习和多站点学习对指定的某个站点的前列腺 MRI 分割模型性能的提升效果, 此外还评估了模型性能如何随着用于训练的某一站点的样本数量的变化而变化, 为面向特定站点的前列腺 MRI 分割算法的设计提供了参考依据.

Onofrey 等人<sup>[88]</sup>研究了深度学习算法在临床使用中的一个关键问题: 如何通过归一化方法充分地利用多中心医学图像数据集, 提高深度神经网络模型的鲁棒性. 作者在多中心前列腺 MR 图像数据上进行了 2D 前列腺腺体分割实验, 实验结果表明归一化方法确实能够较好地利用采集自不同设备、不同协议的 MR 图像.

Karani 等人<sup>[89]</sup>的研究表明微调模型的批归一化层, 同时固定模型中其他部分的权重对于保留跨站点的共享特征表示是十分有益的.

类似于文献<sup>[88,89]</sup>对于批归一化层的研究, Chang 等人<sup>[6]</sup>的研究表明, 在域适应的问题设置下, 独立地归一化不同站点的特征会显著提升模型的性能, 表明了站点间独立的特征归一化操作对于处理域漂移问题的有效性.

Rundo 等人<sup>[90]</sup>提出了通道特征校准方法,成功地将原先用于脑部结构分割的模型用于前列腺腺体分割,同时也提升了模型在多站点数据上的性能表现.如图 51 所示为其模型结构示意图.

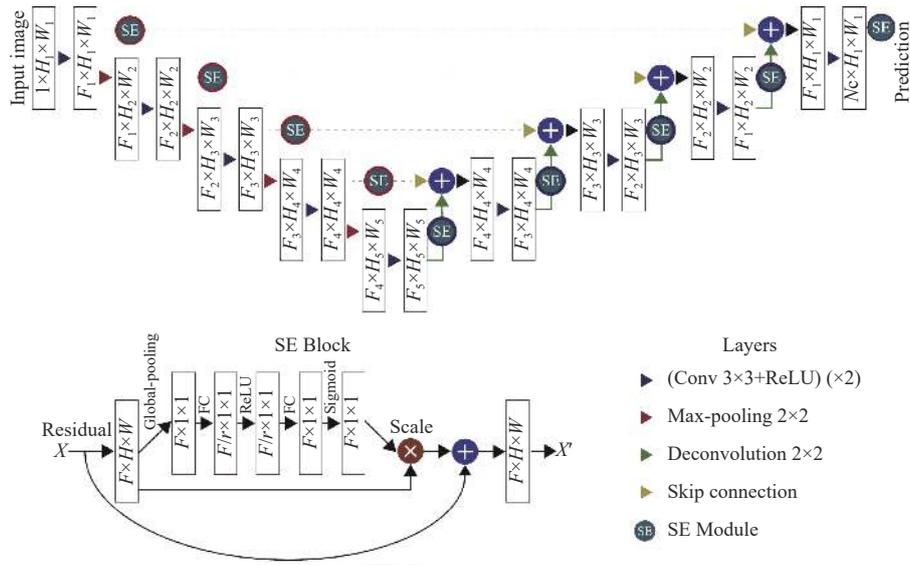


图 51 USE-Net 模型结构示意图<sup>[90]</sup>

Liu 等人<sup>[91]</sup>提出了多站点模型 MS-Net (multi-site network): 通过学习鲁棒表示,利用多中心数据来提升前列腺分割模型的稳健性.为了补偿不同 MRI 数据集的站点间异质性,在模型的 backbone 中加入了特定领域的批归一化层,使模型能够对每个站点的样本分别进行统计和特征归一化.考虑到从多个数据集中获取共享知识的困难性,作者提出了一种新的学习范式,即基于多站点为指导的知识迁移,以增强卷积核从多站点数据中提取更加通用表示的能力.图 52 为该模型结构示意图.

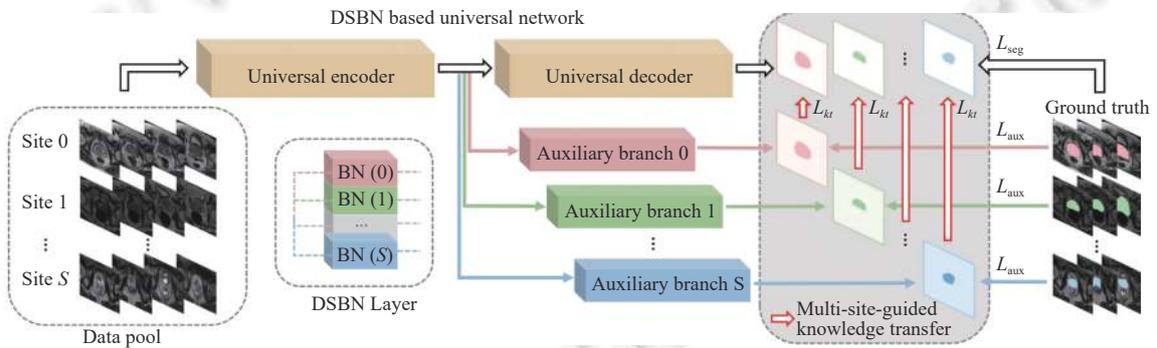


图 52 多站点模型结构示意图<sup>[91]</sup>

该模型包括一个通用的主干网络以及分属于  $S$  个数据源的辅助分支,主干网络的编码器和解码器部分均通过域特定归一化层补偿不同站点的异质性.在每一次迭代的过程中,为模型喂入  $S$  批图像,每个站点一批图像.通用网络通过多站点的 ground truth 监督协同训练,并从辅助分支迁移多站点知识,以帮助探索跨不同数据集共享的共同表示.

Boutillon 等人<sup>[92]</sup>提出了多站点多任务分割模型用于儿童肩部骨骼和脚踝骨骼 MRI 的分割,除在引入域间独立的批归一化层和分割层之外,通过在嵌入空间中提高域内数据的相似度、强化域间数据的差异,并加入了基于监督学习的对比学习正则项约束以提高模型在多站点数据上的鲁棒性.

Valindria 等人<sup>[93]</sup>作为首个基于监督学习的未配对 CT 和 MRI 分割的研究,对 4 种不同类型的支持双模态输

入的模型结构进行研究. 研究表明“X”型架构的模型性能最优. 研究表明 CT 和 MRI 两种模态的数据之间的域漂移问题严重影响了特征共享, 需要对每一个模态单独地构建编码器和解码器结构.

Dou 等人<sup>[94]</sup>提出了一种全新的未配对跨模态图像分割方法. 图 53 为基于知识蒸馏的未配对图像分割多模态学习方法概览, 作者提出了一种“蜈蚣”形多模态学习结构, 不同模态图像的归一化层分别在不同的变量作用域实现, 所有的卷积层共享相同的变量作用域, 作者还提出了一种从 Softmax 前的激活值中提取语义信息的方法, 并为基于 KL 散度的损失项推导出混淆矩阵. 作者分别在心脏的 2D 分割任务以及腹腔多器官 3D 分割任务上验证了该方法对多模态分割任务的通用性, 实验结果表明将多模态数据共同放入一个模型中有助于简化深度学习算法的部署, 同时能够提高模型在临床实践中的可用性.

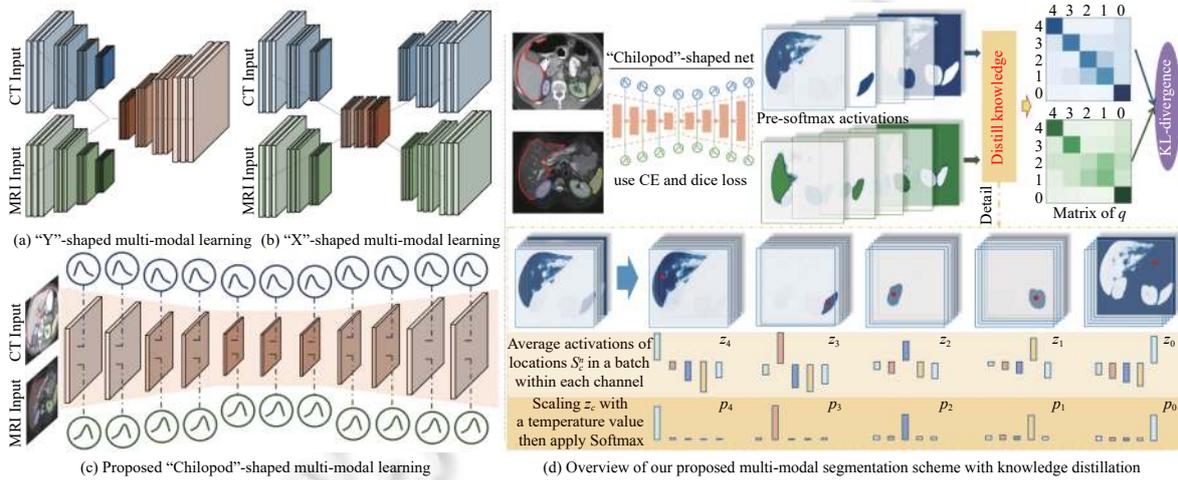


图 53 基于知识蒸馏的未配对图像分割多模态学习方法概览<sup>[94]</sup>

Wang 等人<sup>[95]</sup>以新冠肺炎病灶分割的基线模型 COVID-Net 为骨干网络, 提出了一个多站点学习的框架, 一定程度上削弱了不同站点间新冠肺炎 CT 图像的异质性问题对模型性能的负面影响. 该框架中的站点独立批归一化用于削弱站点数据的异质性, 对比学习用于增强对域无关语义特征的学习.

### 3.3 联邦学习问题定义

联邦学习是从分散在大量的不同的站点的数据训练一个高质量的共享全局模型. 在数学上, 假设有  $K$  激活客户的数据驻留在一个客户端可以是一个手机, 一个可穿戴设备, 或临床机构数据仓库等). 让  $k$  表示与客户  $k$  相关的数据分布,  $n_k$  表示该客户提供的样本数量.  $n = \sum_{k=1}^K n_k$  为总样本量. 联邦学习问题可以归结为解决一个经验风险最小化问题:

$$\min_{w \in \mathbb{R}^d} F(w) := \sum_{k=1}^K \frac{n_k}{n} F_k(w), \quad \text{where } F_k(w) := \frac{1}{n_k} \sum_{x_i \in D_k} F_i(w) \quad (20)$$

其中,  $w$  为要学习的模型参数. 函数  $F$  是通过依赖于一对输入输出数据对  $\{x_i, y_i\}$  的损失函数来指定的. 典型为  $x_i \in \mathbb{R}^d$  和  $y_i \in \mathbb{R}$  或  $y_i \in \{-1, 1\}$ .

### 3.4 联邦学习在深度医学图像分析中的应用

联邦学习作为多站点学习的递进范式, 能够以隐私保护的方式使用来自多家医疗机构的数据训练机器学习模型, 然而这种分布式的机器学习方式也会带来种种问题, 其中站点间数据的异质性是其常见问题之一. Xu 等人<sup>[96]</sup>综述了联邦学习在医疗健康的研究进展及相关应用, 讨论了医学数据联邦学习存在的问题、挑战及其解决方案, 其中提及了医学数据联邦学习所面临的统计挑战: 也即不同来源, 不同站点的数据异质性. Zhu 等人<sup>[97]</sup>详细分析了非独立同分布数据对横向和纵向联邦学习设置中的参数化和非参数化机器学习模型的影响, 回顾了当前在联邦

学习中处理非独立同分布数据挑战的相关研究,全面分析了相关方法的优缺点,旨在为分布式且异质性的医学数据处理的研究提供重要参考.

为了解决医学图像数据由于采集设备和参数设置而导致的特征漂移,Idrissi 等人<sup>[98]</sup>提出了一种能够在联邦学习设置下工作的带有批归一化操作的深度神经网络,基于每个用户的损失值对本地模型进行加权来预热全局模型.该方法在保证每个站点数据的隐私性的同时减弱了异质性数据联合学习带来的影响,同时提升了训练时模型的收敛速度.

Yang 等人<sup>[99]</sup>提出了一种联邦学习设置下的半监督学习医学图像分割框架,在保护病例数据隐私性的前提下最大限度地利用多个医疗机构的标注以及未标注数据,并在来自多个国家的多家医疗机构的 COVID-19 病灶分割任务中验证了方法的有效性.

Zhang 等人<sup>[100]</sup>提出了基于动态融合的联邦学习框架,缓解了联邦学习中非独立同分布的站点数据的影响.该方法能够根据客户的本地模型性能动态地决定参与的客户,以此保证全局模型的稳健性.在 COVID-19 检测任务上验证了方法的有效性.

Shen 等人<sup>[101]</sup>认为基准的联邦学习方法并不能很好地解决由于站点间类别差异产生的问题,如有的站点只有健康的样本,而有的站点只有患病的样本.因此提出了基于多任务学习优化的联邦学习方法,并在腹部 CT 的胰腺分割任务上验证了其方法的有效性.

不同于大多数方法对联邦学习基本框架的改动而引入了大量待优化的超参数,Yang 等人<sup>[102]</sup>通过一种简单的部分模型共享的方式来解决联邦学习中的数据隐私与数据安全问题.该方法在多机构的 COVID-19 检测任务上验证了有效性.

Yan 等人<sup>[103]</sup>提出了数据异质感知的联邦学习框架,该方法首先选择一个数据复杂度最低的客户(机构)数据作为目标域图像空间,随后通过保护隐私的生成对抗网络将每个机构的数据翻译至目标域图像空间.该方法在多机构 ADC 图像的前列腺癌灶分割任务上验证了其有效性.

Guo 等人<sup>[104]</sup>提出了一个基于联邦学习的框架,以保护数据隐私的方式利用多站点数据进行 MR 图像重建任务.为了解决多站点学习中的域漂移问题,引入一种跨站点建模的方法,该方法通过监督学习的方式以对其每个局部实体中源域目标域之间的隐式空间分布而无需共享数据.如图 54 所示为 FL-MR 联邦学习框架示意图.

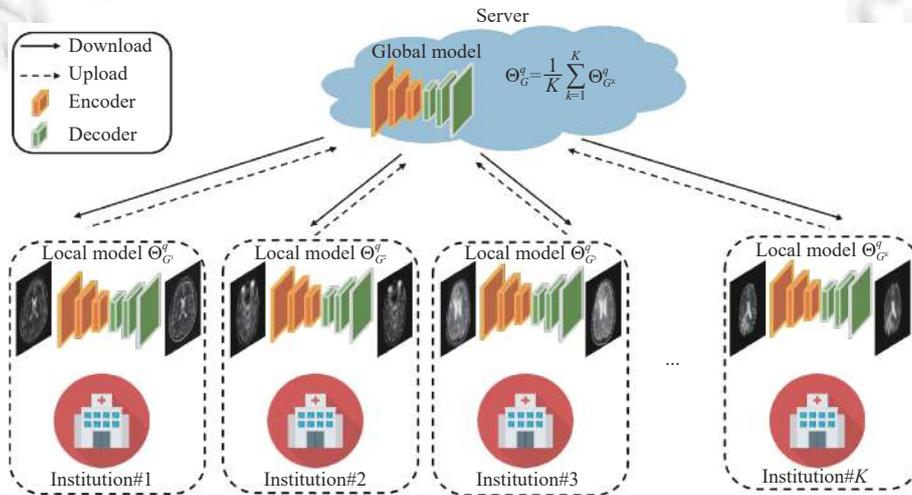


图 54 FL-MR 联邦学习框架<sup>[104]</sup>

#### 4 总结与展望

对于医学图像分析中的数据异质性问题及相关解决方法的概览如图 1 所示.我们进一步从方法分类、问题分

类、方法亮点、影像类型、模态类型、监督形式、任务等几个方面对上述研究工作进行归纳与总结,详细内容见附录 A.

- 医学影像类型涵盖了包括放射学影像、眼科学影像、病理学图像、皮肤镜图像、内窥镜图像、超声图像近乎所有的医学成像类型.

- 模态类型(单模态/跨模态): 针对应的源域/目标域单模态和跨模态的数据异质性. 单模态即为同一成像方式下由于设备制造商、参数设置以及病例间的病情不同产生的数据异质性. 跨模态具体可分为: (1) 同一成像方式下的跨模态, 如 MR 包括 T1 序列、T2 序列、DWI 序列、FLAIR 序列、DCE 序列等; (2) 不同成像方式下的跨模态, 如将在 CT 影像下训练的模型迁移至 MR 影像.

- 监督形式: 对于域适应问题, 其目标域仅可使用图像而无法使用对应的标签, 故其目标域监督形式为无监督; 而对于其他迁移学习及多站点学习问题, 均为有监督(全监督)的形式.

- 任务: 以分割任务为主, 分割和分类任务占大多数. 医学图像分割是医学图像分析的基石, 不管是对于器官还是病灶来说, 通过算法准确勾画其轮廓, 对影像科医师、相关科室医师的辅助筛查、术前诊断、手术规划或是预后分析都具有十分重大的意义. 此外医学图像分割对于此外还有一些图像翻译、关键点回归以及目标检测任务.

无监督域适应是当前迁移学习领域的研究热点, 对于面向医学图像处理的深度学习算法的工业化应用与部署具有十分重大的意义. 目前相关工作主要集中于单源单目标的域适应, 仅有极少部分工作面向多源多目标以及领域泛化. 而在实际的临床应用中, 不同医疗机构的设备往往具有很大差异, 单源单目标域适应模型往往不具备足够的泛化能力. 此外, 域适应的过程往往是十分复杂的, 单源单目标域适应的过程分为源域模型的训练、源域模型到目标域的域适应以及目标域模型的预测 3 个阶段, 这在模型训练及实际使用中十分耗时, 难以推广应用. 因此, 如何使用少量目标域样本快速完成新数据的域适应, 或者通过在线域适应的方式及时对既有模型进行更新与迭代, 还有待进一步研究.

多站点学习则是异质性医学图像处理中的另一大新兴研究点, 目前对于异质性医学图像处理的多站点学习问题研究还比较少. 而随着开源数据集的增多以及私有数据集的联合使用, 当前研究所使用的数据集中往往存在若干不同分布的子集, 如何充分利用这些差异分布的多源数据对模型的设计工作也提出了一定的挑战.

此外, 当前的研究也大多局限于解决标签空间、条件概率分布一致情况下, 训练集内部或者训练集和测试集之间的边缘分布不同而产生的迁移学习及多站点学习问题. 而如 Fan 等人<sup>[105]</sup>所讨论的更一般同时也是更复杂的情况, 如标签空间不一致的域适应问题, 部分域适应、开集域适应和通用域适应则更具挑战. 其中, 部分域适应问题指的是目标域的标签空间是源域的标签空间的子集的一类域适应问题; 开集域适应问题与部分域适应问题相反, 指源域的标签空间是目标域标签空间的子集的一类域适应问题; 通用域适应问题则是指源域和目标域标签空间的关系不可知的一类域适应问题. 解决好这些复杂的问题, 医学图像处理的深度学习算法才能够得到更广泛的临床应用. 如当目标域中加入了源域中未出现的全新类别的样本时, 如何通过标签空间之间关系的不同, 解决部分域适应或者开集域适应的问题.

## References:

- [1] Cheplygina V, De Bruijne M, Pluim JPW. Not-so-supervised: A survey of semi-supervised, multi-instance, and transfer learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis*, 2019, 54: 280–296. [doi: 10.1016/j.media.2019.03.009]
- [2] Tajbakhsh N, Jeyaseelan L, Li Q, Chiang JN, Wu ZH, Ding XW. Embracing imperfect datasets: A review of deep learning solutions for medical image segmentation. *Medical Image Analysis*, 2020, 63: 101693. [doi: 10.1016/j.media.2020.101693]
- [3] Choudhary A, Tong L, Zhu YD, Wang MD. Advancing medical imaging informatics by deep learning-based domain adaptation. *Yearbook of Medical Informatics*, 2020, 29(1): 129–138. [doi: 10.1055/s-0040-1702009]
- [4] Pan SJ, Yang Q. A survey on transfer learning. *IEEE Trans. on Knowledge and Data Engineering*, 2009, 22(10): 1345–1359. [doi: 10.1109/TKDE.2009.191]
- [5] Yosinski J, Clune J, Bengio Y, Lipson H. How transferable are features in deep neural networks? In: *Proc. of the 27th Int'l Conf. on*

- Neural Information Processing Systems. Cambridge: MIT Press, 2014. 3320–3328.
- [6] Chang WG, You T, Seo S, Kwak S, Han B. Domain-specific batch normalization for unsupervised domain adaptation. In: Proc. of the 17th the IEEE/CVF Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition. Long Beach IEEE, 2019. 7346–7354. [doi: [10.1109/CVPR.2019.00753](https://doi.org/10.1109/CVPR.2019.00753)]
- [7] Long MS, Zhu H, Wang JM, Jordan MI. Deep transfer learning with joint adaptation networks. In: Proc. of the 34th Int'l Conf. on Machine Learning. Sydney: JMLR.org, 2017. 2208–2217.
- [8] Bousmalis K, Trigeorgis G, Silberman N, Krishnan D, Erhan D. Domain separation networks. In: Proc. of the 30th Int'l Conf. on Neural Information Processing Systems. Barcelona: ACM, 2016. 343–351.
- [9] Pei ZY, Cao ZJ, Long MS, Wang JM. Multi-adversarial domain adaptation. arXiv:1809.02176, 2018.
- [10] Ganin Y, Ustinova E, Ajakan H, Germain P, Larochelle H, Laviolette F, Marchand M, Lempitsky VS. Domain-adversarial training of neural networks. The Journal of Machine Learning Research, 2016, 17(1): 2096–2030.
- [11] Sun SL, Shi HL, Wu YB. A survey of multi-source domain adaptation. Information Fusion, 2015, 24: 84–92. [doi: [10.1016/j.inffus.2014.12.003](https://doi.org/10.1016/j.inffus.2014.12.003)]
- [12] Lenga M, Schulz H, Saalbach A. Continual learning for domain adaptation in chest X-ray classification. In: Proc. of the 3rd Int'l Conf. on Medical Imaging with Deep Learning. Montreal: PMLR, 2020. 413–423.
- [13] Parisi GI, Kemker R, Part JL, Kanan C, Wermter S. Continual lifelong learning with neural networks: A review. Neural Networks, 2019, 113(5): 54–71. [doi: [10.1016/j.neunet.2019.01.012](https://doi.org/10.1016/j.neunet.2019.01.012)]
- [14] Kirkpatrick J, Pascanu R, Rabinowitz N, Veness J, Desjardins G, Rusu AA, Milan K, Quan J, Ramalho T, Grabska-Barwinska A, Hassabis D, Clopath C, Kumaran D, Hadsell R. Overcoming catastrophic forgetting in neural networks. Proc. of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2017, 114(13): 3521–3526. [doi: [10.1073/pnas.1611835114](https://doi.org/10.1073/pnas.1611835114)]
- [15] Li ZZ, Hoiem D. Learning without forgetting. IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 2018, 40(12): 2935–2947. [doi: [10.1109/TPAMI.2017.2773081](https://doi.org/10.1109/TPAMI.2017.2773081)]
- [16] Ghafoorian M, Mehrtash A, Kapur T, Karssemeijer N, Marchiori E, Pesteie M, Guttman CRG, De Leeuw FE, Tempany CM, Van Ginneken B, Fedorov A, Abolmaesumi P, Platel B, Wells III WM. Transfer learning for domain adaptation in MRI: Application in brain lesion segmentation. In: Proc. of the 20th Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Quebec City: Springer, 2017. 516–524. [doi: [10.1007/978-3-319-66179-7\\_59](https://doi.org/10.1007/978-3-319-66179-7_59)]
- [17] Shang H, Sun ZQ, Fu XH, Zhang ZJ, Yang W. What and how other datasets can be leveraged for medical imaging classification. In: Proc. of the 16th IEEE Int'l Symp. on Biomedical Imaging. Venice: IEEE, 2019. 814–818. [doi: [10.1109/ISBI.2019.8759148](https://doi.org/10.1109/ISBI.2019.8759148)]
- [18] Yousefi S, Nie Y. Transfer learning from nucleus detection to classification in histopathology images. In: Proc. of the 16th IEEE Int'l Symp. on Biomedical Imaging. Venice: IEEE, 2019. 957–960. [doi: [10.1109/ISBI.2019.8759469](https://doi.org/10.1109/ISBI.2019.8759469)]
- [19] Menegola A, Fornaciali M, Pires R, Bittencourt FV, Avila S, Valle E. Knowledge transfer for melanoma screening with deep learning. In: Proc. of the 14th IEEE Int'l Symp. on Biomedical Imaging. Melbourne: IEEE, 2017. 297–300. [doi: [10.1109/ISBI.2017.7950523](https://doi.org/10.1109/ISBI.2017.7950523)]
- [20] Samala RK, Chan HP, Hadjiiski L, Helvie MA, Richter CD, Cha KH. Breast cancer diagnosis in digital breast tomosynthesis: Effects of training sample size on multi-stage transfer learning using deep neural nets. IEEE Trans. on Medical Imaging, 2019, 38(3): 686–696. [doi: [10.1109/TMI.2018.2870343](https://doi.org/10.1109/TMI.2018.2870343)]
- [21] Borgwardt KM, Gretton A, Rasch MJ, Kriegel HP, Schölkopf B, Smola AJ. Integrating structured biological data by kernel maximum mean discrepancy. Bioinformatics, 2006, 22(14): e49–e57. [doi: [10.1093/bioinformatics/btl242](https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btl242)]
- [22] Sun BC, Feng JS, Saenko K. Return of frustratingly easy domain adaptation. In: Proc. of the 30th AAAI Conf. on Artificial Intelligence. Phoenix: AAAI Press, 2016. 2058–2065.
- [23] Courty N, Flamary R, Habrard A, Rakotomamonjy A. Joint distribution optimal transportation for domain adaptation. In: Proc. of the 31st Int'l Conf. on Advances in Neural Information Processing Systems. Red Hook: Curran Associates Inc., 2017. 3733–3742.
- [24] Ghifary M, Kleijn WB, Zhang MJ. Domain adaptive neural networks for object recognition. In: Proc. of the 13th Pacific Rim Int'l Conf. on Artificial Intelligence. Gold Coast: Springer, 2014. 898–904. [doi: [10.1007/978-3-319-13560-1\\_76](https://doi.org/10.1007/978-3-319-13560-1_76)]
- [25] Tzeng E, Hoffman J, Darrell T, Saenko K. Simultaneous deep transfer across domains and tasks. In: Proc. of the 14th the IEEE Int'l Conf. on Computer Vision. Santiago: IEEE, 2015. 4068–4076. [doi: [10.1109/ICCV.2015.463](https://doi.org/10.1109/ICCV.2015.463)]
- [26] Long MS, Cao Y, Wang JM, Jordan MI. Learning transferable features with deep adaptation networks. In: Proc. of the 32nd Int'l Conf. on Machine Learning. Lille: JMLR.org, 2015. 97–105.
- [27] Gretton A, SriperumbudurBK, Sejdinovic D, Strathmann H, Balakrishnan S, Pontil MA, Fukumizu K. Optimal kernel choice for large-scale two-sample tests. In: Proc. of the 25th Int'l Conf. on Neural Information Processing Systems. Red Hook: Curran Associates Inc., 2012. 1205–1213.

- [28] Sun BC, Saenko K. Deep coral: Correlation alignment for deep domain adaptation. In: Proc. of the 14th European Conf. on Computer Vision. Amsterdam: Springer, 2016. 443–450. [doi: [10.1007/978-3-319-49409-8\\_35](https://doi.org/10.1007/978-3-319-49409-8_35)]
- [29] Bermúdez-Chacón R, Márquez-Neila P, Salzmann M, Fua P. A domain-adaptive two-stream U-Net for electron microscopy image segmentation. In: Proc. of the 15th IEEE Int'l Symp. on Biomedical Imaging. Washington, DC: IEEE, 2018. 400–404. [doi: [10.1109/ISBI.2018.8363602](https://doi.org/10.1109/ISBI.2018.8363602)]
- [30] Wang J, Chen YW, Li WY, Kong W, He Y, Jiang CH, Shi GH. Domain adaptation model for retinopathy detection from cross-domain OCT images. In: Proc. of the 3rd Int'l Conf. on Medical Imaging with Deep Learning. Montreal: PMLR, 2020. 795–810.
- [31] Pichler G, Dolz J, Ben Ayed I, Piantanida P. On direct distribution matching for adapting segmentation networks. In: Proc. of the 3rd Int'l Conf. on Medical Imaging with Deep Learning. Montreal: PMLR, 2020. 624–637.
- [32] Bateson M, Kervadec H, Dolz J, Lombaert H, Ben Ayed I. Source-relaxed domain adaptation for image segmentation. In: Proc. of the 23rd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Lima: Springer, 2020. 490–499. [doi: [10.1007/978-3-030-59710-8\\_48](https://doi.org/10.1007/978-3-030-59710-8_48)]
- [33] Wu FP, Zhuang XH. CF distance: A new domain discrepancy metric and application to explicit domain adaptation for cross-modality cardiac image segmentation. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2020, 39(12): 4274–4285. [doi: [10.1109/TMI.2020.3016144](https://doi.org/10.1109/TMI.2020.3016144)]
- [34] Goodfellow IJ, Pouget AJ, Mirza M, Xu B, Warde-Farley D, Ozair S, Courville AC, Bengio Y. Generative adversarial nets. In: Proc. of the 27th Int'l Conf. on Neural Information Processing Systems. Cambridge: MIT Press, 2014. 2672–2680.
- [35] Ganin Y, Lempitsky V. Unsupervised domain adaptation by backpropagation. In: Proc. of the 32nd Int'l Conf. on Machine Learning. Lille: JMLR.org, 2015. 1180–1189.
- [36] Javanmardi M, Tasdizen T. Domain adaptation for biomedical image segmentation using adversarial training. In: Proc. of the 15th IEEE Int'l Symp. on Biomedical Imaging. Washington, DC: IEEE, 2018. 554–558. [doi: [10.1109/ISBI.2018.8363637](https://doi.org/10.1109/ISBI.2018.8363637)]
- [37] Yi JJ, Yuan ZM, Peng JL. Adversarial-prediction guided multi-task adaptation for semantic segmentation of electron microscopy images. In: Proc. of the 17th IEEE Int'l Symp. on Biomedical Imaging. Iowa City: IEEE, 2020. 1205–1208. [doi: [10.1109/ISBI45749.2020.9098516](https://doi.org/10.1109/ISBI45749.2020.9098516)]
- [38] Yang SH, Zhou X, Wang J, Xie GT, Lv CF, Gao P, LV B. Unsupervised domain adaptation for cross-device OCT lesion detection via learning adaptive features. In: Proc. of the 17th IEEE Int'l Symp. on Biomedical Imaging. Iowa City: IEEE, 2020. 1570–1573. [doi: [10.1109/ISBI45749.2020.9098380](https://doi.org/10.1109/ISBI45749.2020.9098380)]
- [39] Zhang L, Pereañez M, Piechnik SK, Neubauer S, Petersen SE, Frangi AF. Multi-input and dataset-invariant adversarial learning (MDAL) for left and right-ventricular coverage estimation in cardiac MRI. In: Proc. of the 21st Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Granada: Springer, 2018. 481–489. [doi: [10.1007/978-3-030-00934-2\\_54](https://doi.org/10.1007/978-3-030-00934-2_54)]
- [40] Chen J, Zhang HY, Zhang YP, Zhao S, Mohiaddin R, Wong T, Firmin D, Yang G, Keegan J. Discriminative consistent domain generation for semi-supervised learning. In: Proc. of the 22nd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Shenzhen: Springer, 2019. 595–604. [doi: [10.1007/978-3-030-32245-8\\_66](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32245-8_66)]
- [41] Zhang YF, Chen HB, Wei Y, Zhao PL, Cao JZ, Fan XJ, Lou XY, Liu HL, Hou JL, Han X, Yao JH, Wu QY, Tan MK, Huang JZ. From whole slide imaging to microscopy: Deep microscopy adaptation network for histopathology cancer image classification. In: Proc. of the 22nd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Shenzhen: Springer, 2019. 360–368. [doi: [10.1007/978-3-030-32239-7\\_40](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32239-7_40)]
- [42] Varsavsky T, Orbes-Arteaga M, Sudre CH, Graham MS, Nachev P, Cardoso MJ. Test-time unsupervised domain adaptation. In: Proc. of the 23rd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Lima: Springer, 2020. 428–436. [doi: [10.1007/978-3-030-59710-8\\_42](https://doi.org/10.1007/978-3-030-59710-8_42)]
- [43] Liu DN, Zhang DH, Song Y, Zhang F, O'Donnell L, Huang H, Chen M, Cai WD. PDAM: A panoptic-level feature alignment framework for unsupervised domain adaptive instance segmentation in microscopy images. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2021, 40(1): 154–165. [doi: [10.1109/TMI.2020.3023466](https://doi.org/10.1109/TMI.2020.3023466)]
- [44] Otsu N. A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Trans. on Systems, Man, and Cybernetics*, 1979, 9(1): 62–66. [doi: [10.1109/TSMC.1979.4310076](https://doi.org/10.1109/TSMC.1979.4310076)]
- [45] Telea A. An image inpainting technique based on the fast marching method. *Journal of Graphics Tools*, 2004, 9(1): 23–34. [doi: [10.1080/10867651.2004.10487596](https://doi.org/10.1080/10867651.2004.10487596)]
- [46] Shao YN, Wang J, Wodlinger B, Salcudean SE. Improving prostate cancer (PCa) classification performance by using three-player minimax game to reduce data source heterogeneity. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2020, 39(10): 3148–3158. [doi: [10.1109/TMI.2020.2988198](https://doi.org/10.1109/TMI.2020.2988198)]
- [47] Tzeng E, Hoffman J, Saenko K, Darrell T. Adversarial discriminative domain adaptation. In: Proc. of the 2017 IEEE Conf. on Computer

- Vision and Pattern Recognition. Honolulu: IEEE, 2017. 2962–2971. [doi: [10.1109/CVPR.2017.316](https://doi.org/10.1109/CVPR.2017.316)]
- [48] Zhu QK, Du B, Yan PK. Boundary-weighted domain adaptive neural network for prostate MR image segmentation. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2020, 39(3): 753–763. [doi: [10.1109/TMI.2019.2935018](https://doi.org/10.1109/TMI.2019.2935018)]
- [49] Figueira G, Wang YQ, Sun LL, Zhou HY, Zhang QN. Adversarial-based domain adaptation networks for unsupervised tumour detection in histopathology. In: *Proc. of the 17th IEEE Int'l Symp. on Biomedical Imaging*. Iowa City: IEEE, 2020. 1284–1288. [doi: [10.1109/ISBI45749.2020.9098699](https://doi.org/10.1109/ISBI45749.2020.9098699)]
- [50] Shen YX, Sheng B, Fang RG, Li HT, Dai L, Stolte S, Qin J, Jia WP, Shen DG. Domain-invariant interpretable fundus image quality assessment. *Medical Image Analysis*, 2020, 61: 101654. [doi: [10.1016/j.media.2020.101654](https://doi.org/10.1016/j.media.2020.101654)]
- [51] Ren J, Hacihaliloglu I, Singer EA, Foran DJ, Qi X. Adversarial domain adaptation for classification of prostate histopathology whole-slide images. In: *Proc. of the 21st Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention*. Granada: Springer, 2018. 201–209. [doi: [10.1007/978-3-030-00934-2\\_23](https://doi.org/10.1007/978-3-030-00934-2_23)]
- [52] Liu P, Kong B, Li ZY, Zhang ST, Fang RG. CFEA: Collaborative feature ensembling adaptation for domain adaptation in unsupervised optic disc and cup segmentation. In: *Proc. of the 22nd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention*. Shenzhen: Springer, 2019. 521–529. [doi: [10.1007/978-3-030-32254-0\\_58](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32254-0_58)]
- [53] Tarvainen A, Valpola H. Mean teachers are better role models: Weight-averaged consistency targets improve semi-supervised deep learning results. In: *Proc. of the 30th Int'l Conf. on Neural Information Processing Systems*. Long Beach: Curran Associates Inc., 2017. 1195–1204.
- [54] Dong NQ, Kampffmeyer M, Liang XD, Wang ZY, Dai W, Xing E. Unsupervised domain adaptation for automatic estimation of cardiotoracic ratio. In: *Proc. of the 21st Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention*. Granada: Springer, 2018. 544–552. [doi: [10.1007/978-3-030-00934-2\\_61](https://doi.org/10.1007/978-3-030-00934-2_61)]
- [55] Xue YY, Feng SX, Zhang Y, Zhang XY, Wang TF. Dual-task self-supervision for cross-modality domain adaptation. In: *Proc. of the 23rd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention*. Lima: Springer, 2020. 408–417. [doi: [10.1007/978-3-030-59710-8\\_40](https://doi.org/10.1007/978-3-030-59710-8_40)]
- [56] Bengio Y. Learning deep architectures for AI. *Foundations and Trends® in Machine Learning*, 2009, 2(1): 1–127. [doi: [10.1561/2200000006](https://doi.org/10.1561/2200000006)]
- [57] Glorot X, Bordes A, Bengio Y. Domain adaptation for large-scale sentiment classification: A deep learning approach. In: *Proc. of the 28th Int'l Conf. on Machine Learning*. Bellevue: ACM, 2011. 513–520.
- [58] Li S, Kawale J, Fu Y. Deep collaborative filtering via marginalized denoising auto-encoder. In: *Proc. of the 24th ACM Int'l on Conf. on Information and Knowledge Management*. Melbourne: ACM, 2015. 811–820. [doi: [10.1145/2806416.2806527](https://doi.org/10.1145/2806416.2806527)]
- [59] Ouyang C, Kamnitsas K, Biffi C, Duan JM, Rueckert D. Data efficient unsupervised domain adaptation for cross-modality image segmentation. In: *Proc. of the 22nd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention*. Shenzhen: Springer, 2019. 669–677. [doi: [10.1007/978-3-030-32245-8\\_74](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32245-8_74)]
- [60] He YF, Carass A, Zuo L, Dewey BE, Prince JL. Self domain adapted network. In: *Proc. of the 23rd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention*. Lima: Springer, 2020. 437–446. [doi: [10.1007/978-3-030-59710-8\\_43](https://doi.org/10.1007/978-3-030-59710-8_43)]
- [61] Gong D, LIU LQ, Le V, Saha B, Mansour MR, Venkatesh S, Van Den Hengel A. Memorizing normality to detect anomaly: Memory-augmented deep autoencoder for unsupervised anomaly detection. In: *Proc. of the 17th the IEEE/CVF Int'l Conf. on Computer Vision*. Seoul: IEEE, 2019. 1705–1714. [doi: [10.1109/ICCV.2019.00179](https://doi.org/10.1109/ICCV.2019.00179)]
- [62] Masci J, Meier U, Ciresan D, Schmidhuber J. Stacked convolutional auto-encoders for hierarchical feature extraction. In: *Proc. of the 21st Int'l Conf. on Artificial Neural Networks*. Espoo: Springer, 2011. 52–59. [doi: [10.1007/978-3-642-21735-7\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-642-21735-7_7)]
- [63] Mahmood F, Chen R, Durr NJ. Unsupervised reverse domain adaptation for synthetic medical images via adversarial training. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2018, 37(12): 2572–2581. [doi: [10.1109/TMI.2018.2842767](https://doi.org/10.1109/TMI.2018.2842767)]
- [64] Yang X, dou HR, Li R, Wang X, Bian C, Li SL, Ni D, Heng PA. Generalizing deep models for ultrasound image segmentation. In: *Proc. of the 21st Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention*. Granada: Springer, 2018. 497–505. [doi: [10.1007/978-3-030-00937-3\\_57](https://doi.org/10.1007/978-3-030-00937-3_57)]
- [65] Yu BT, Zhou LP, Wang L, Shi YH, Fripp J, Bourgeat P. Sample-adaptive GANs: Linking global and local mappings for cross-modality MR image synthesis. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2020, 39(7): 2339–2350. [doi: [10.1109/TMI.2020.2969630](https://doi.org/10.1109/TMI.2020.2969630)]
- [66] He D, Cai YC, Qin T, Wang LW, Yu NH, Liu TY, Ma WY. Dual learning for machine translation. In: *Proc. of the 30th Int'l Conf. on Neural Information Processing Systems*. Barcelona: ACM, 2016. 820–828.
- [67] Zhu JY, Park T, Isola P, Efros AA. Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks. In: *Proc. of the*

- 16th IEEE Int'l Conf. on Computer Vision. Venice: IEEE, 2017. 2242–2251. [doi: [10.1109/ICCV.2017.244](https://doi.org/10.1109/ICCV.2017.244)]
- [68] Isola P, Zhu JY, Zhou TH, Efros AA. Image-to-image translation with conditional adversarial networks. In: Proc. of the 30th the IEEE Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition. Honolulu: IEEE, 2017. 5967–5976. [doi: [10.1109/CVPR.2017.632](https://doi.org/10.1109/CVPR.2017.632)]
- [69] Zhou TH, Krähenbühl P, Aubry M, Huang QX, Efros AA. Learning dense correspondence via 3D-guided cycle consistency. In: Proc. of the 29th IEEE Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition. Las Vegas: IEEE, 2016. 117–126. [doi: [10.1109/CVPR.2016.20](https://doi.org/10.1109/CVPR.2016.20)]
- [70] Jia XQ, Wang SC, Liang X, Balagopal A, Nguyen D, Yang M, Wang ZY, Ji JX, Qian XN, Jiang S. Cone-beam computed tomography (CBCT) segmentation by adversarial learning domain adaptation. In: Proc. of the 22nd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Shenzhen: Springer, 2019. 567–575. [doi: [10.1007/978-3-030-32226-7\\_63](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32226-7_63)]
- [71] Xing FY, Bennett T, Ghosh D. Adversarial domain adaptation and pseudo-labeling for cross-modality microscopy image quantification. In: Proc. of the 22nd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Shenzhen: Springer, 2019. 740–749. [doi: [10.1007/978-3-030-32239-7\\_82](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32239-7_82)]
- [72] Yang DL, Yang YH, Huang TT, Wu BH, Wang L, Xu YW. Residual-CycleGAN based camera adaptation for robust diabetic retinopathy screening. In: Proc. of the 23rd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Lima: Springer, 2020. 464–474. [doi: [10.1007/978-3-030-59713-9\\_45](https://doi.org/10.1007/978-3-030-59713-9_45)]
- [73] Chen C, Dou Q, Chen H, Qin J, Heng PA. Unsupervised bidirectional cross-modality adaptation via deeply synergistic image and feature alignment for medical image segmentation. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2020, 39(7): 2494–2505. [doi: [10.1109/TMI.2020.2972701](https://doi.org/10.1109/TMI.2020.2972701)]
- [74] Xie XP, Chen JW, Li YX, Shen LL, M, K, Zheng YF.  $MI^2$ GAN: Generative adversarial network for medical image domain adaptation using mutual information constraint. In: Proc. of the 23rd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Lima: Springer, 2020. 516–525. [doi: [10.1007/978-3-030-59713-9\\_50](https://doi.org/10.1007/978-3-030-59713-9_50)]
- [75] Yang JL, Dvornek NC, Zhang F, Chapiro J, Lin MD, Duncan JS. Unsupervised domain adaptation via disentangled representations: Application to cross-modality liver segmentation. In: Proc. of the 22nd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Shenzhen: Springer, 2019. 255–263. [doi: [10.1007/978-3-030-32245-8\\_29](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32245-8_29)]
- [76] Jiang J, Hu YC, Tyagi N, Zhang PP, Rimmer A, Mageras GS, Deasy JO, Veeraraghavan H. Tumor-aware, adversarial domain adaptation from CT to MRI for lung cancer segmentation. In: Proc. of the 21st Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Granada: Springer, 2018. 777–785. [doi: [10.1007/978-3-030-00934-2\\_86](https://doi.org/10.1007/978-3-030-00934-2_86)]
- [77] Tang YX, Tang YB, Sandfort V, Xiao J, Summers RM. TUNA-Net: Task-oriented Unsupervised adversarial network for disease recognition in cross-domain chest X-rays. In: Proc. of the 22nd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Shenzhen: Springer, 2019. 431–440. [doi: [10.1007/978-3-030-32226-7\\_48](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32226-7_48)]
- [78] Jiang J, Hu YC, Tyagi N, Rimmer A, Lee N, Deasy JO, Berry S, Veeraraghavan H. PSIGAN: Joint probabilistic segmentation and image distribution matching for unpaired cross-modality adaptation-based MRI segmentation. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2020, 39(12): 4071–4084. [doi: [10.1109/TMI.2020.3011626](https://doi.org/10.1109/TMI.2020.3011626)]
- [79] Chen X, Lian CF, Wang L, Deng H, Fung SH, Nie D, Thung KH, Yap PT, Gateno J, Xia JJ, Shen DG. One-shot generative adversarial learning for MRI segmentation of craniomaxillofacial bony structures. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2020, 39(3): 787–796. [doi: [10.1109/TMI.2019.2935409](https://doi.org/10.1109/TMI.2019.2935409)]
- [80] Zhang TY, Cheng J, Fu HZ, Gu ZW, Xiao YT, Zhou K, Gao SH, Zheng R, Liu J. Noise adaptation generative adversarial network for medical image analysis. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2020, 39(4): 1149–1159. [doi: [10.1109/TMI.2019.2944488](https://doi.org/10.1109/TMI.2019.2944488)]
- [81] Zhang L, Wang XS, Yang D, Sanford T, Harmon S, Turkbey B, Wood BJ, Roth H, Myronenko A, Xu DG, Xu ZY. Generalizing deep learning for medical image segmentation to unseen domains via deep stacked transformation. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2020, 39(7): 2531–2540. [doi: [10.1109/TMI.2020.2973595](https://doi.org/10.1109/TMI.2020.2973595)]
- [82] Xiong JH, He AW, Fu M, Hu XY, Zhang YF, Liu CX, Zhao X, Ge ZY. Improve unseen domain generalization via enhanced local color transformation. In: Proc. of the 23rd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Lima: Springer, 2020. 433–443. [doi: [10.1007/978-3-030-59713-9\\_42](https://doi.org/10.1007/978-3-030-59713-9_42)]
- [83] Wang SJ, Yu LQ, Li K, Yang X, Fu CW, Heng PA. DoFE: Domain-oriented feature embedding for generalizable fundus image segmentation on unseen datasets. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2020, 39(12): 4237–4248. [doi: [10.1109/TMI.2020.3015224](https://doi.org/10.1109/TMI.2020.3015224)]
- [84] Finn C, Abbeel P, Levine S. Model-agnostic meta-learning for fast adaptation of deep networks. In: Proc. of the 34th Int'l Conf. on Machine Learning. Sydney: JMLR.org, 2017. 1126–1135.
- [85] Li D, Yang YX, Song YZ, Hospedales TM. Learning to generalize: Meta-learning for domain generalization. In: Proc. of the 32nd AAAI Conf. on Artificial Intelligence. New Orleans: AAAI Press, 2018. 3490–3497

- [86] Liu QD, Dou Q, Heng PA. Shape-aware meta-learning for generalizing prostate MRI segmentation to unseen domains. In: Proc. of the 23rd Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Lima: Springer, 2020. 475–485. [doi: [10.1007/978-3-030-59713-9\\_46](https://doi.org/10.1007/978-3-030-59713-9_46)]
- [87] Saunders SL, Leng E, Spilseth B, Wasserman N, Metzger GJ, Bolan PJ. Training convolutional networks for prostate segmentation with limited data. *IEEE Access*, 2021, 9: 109214–109223. [doi: [10.1109/ACCESS.2021.3100585](https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3100585)]
- [88] Onofrey JA, Casetti-Dinescu DI, Lauritzen AD, Sarkar S, Venkataraman R, Fan RE, Sonn GA, Sprenkle PC, Staib LH, Papademetris X. Generalizable multi-site training and testing of deep neural networks using image normalization. In: Proc. of the 16th IEEE Int'l Symp. on Biomedical Imaging. Venice: IEEE, 2019. 348–351. [doi: [10.1109/ISBI.2019.8759295](https://doi.org/10.1109/ISBI.2019.8759295)]
- [89] Karani N, Chaitanya K, Baumgartner C, Konukoglu E. A lifelong learning approach to brain MR segmentation across scanners and protocols. In: Proc. of the 21st Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Granada: Springer, 2018. 476–484. [doi: [10.1007/978-3-030-00928-1\\_54](https://doi.org/10.1007/978-3-030-00928-1_54)]
- [90] Rundo L, Han CHE, Nagano Y, Zhang J, Hataya R, Militello C, Tangherloni A, Nobile MS, Ferretti C, Besozzi D, Gilardi MC, Vitabile S, Mauri G, Nakayama H, Cazzaniga P. USE-Net: Incorporating squeeze-and-excitation blocks into U-Net for prostate zonal segmentation of multi-institutional MRI datasets. *Neurocomputing*, 2019, 365: 31–43. [doi: [10.1016/j.neucom.2019.07.006](https://doi.org/10.1016/j.neucom.2019.07.006)]
- [91] Liu QD, Dou Q, Yu LQ, Heng PA. MS-Net: Multi-site network for improving prostate segmentation with heterogeneous MRI data. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2020, 39(9): 2713–2724. [doi: [10.1109/TMI.2020.2974574](https://doi.org/10.1109/TMI.2020.2974574)]
- [92] Boutillon A, Conze PH, Pons C, Burdin V, Borotikar B. Multi-task, multi-domain deep segmentation with shared representations and contrastive regularization for sparse pediatric datasets. In: Proc. of the 24th Int'l Conf. on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Strasbourg: Springer, 2021. 239–249. [doi: [10.1007/978-3-030-87193-2\\_23](https://doi.org/10.1007/978-3-030-87193-2_23)]
- [93] Valindria VV, Pawlowski N, Rajchl M, Lavdas I, Aboagye EO, Rockall AG, Rueckert D, Glocker B. Multi-modal learning from unpaired images: Application to multi-organ segmentation in CT and MRI. In: Proc. of the 2018 IEEE Winter Conf. on Applications of Computer Vision (WACV). Lake Tahoe: IEEE, 2018. 547–556. [doi: [10.1109/WACV.2018.00066](https://doi.org/10.1109/WACV.2018.00066)]
- [94] Dou Q, Liu QD, Heng PA, Glocker B. Unpaired multi-modal segmentation via knowledge distillation. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 2020, 39(7): 2415–2425. [doi: [10.1109/TMI.2019.2963882](https://doi.org/10.1109/TMI.2019.2963882)]
- [95] Wang Z, Liu QD, Dou Q. Contrastive cross-site learning with redesigned net for COVID-19 CT classification. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2020, 24(10): 2806–2813. [doi: [10.1109/JBHI.2020.3023246](https://doi.org/10.1109/JBHI.2020.3023246)]
- [96] Xu J, Glicksberg BS, Su C, Walker P, Bian J, Wang F. Federated learning for healthcare informatics. *Journal of Healthcare Informatics Research*, 2021, 5(1): 1–19. [doi: [10.1007/s41666-020-00082-4](https://doi.org/10.1007/s41666-020-00082-4)]
- [97] Zhu HY, Xu JJ, Liu SQ, Jin YC. Federated learning on non-IID data: A survey. *Neurocomputing*, 2021, 465: 371–390. [doi: [10.1016/j.neucom.2021.07.098](https://doi.org/10.1016/j.neucom.2021.07.098)]
- [98] Idrissi MJ, Berrada I, Noubir G. FEDBS: Learning on Non-IID data in federated learning using batch normalization. In: Proc. of the 33rd IEEE Int'l Conf. on Tools with Artificial Intelligence. Washington, DC: IEEE, 2021. 861–867. [doi: [10.1109/ICTAI52525.2021.00138](https://doi.org/10.1109/ICTAI52525.2021.00138)]
- [99] Yang D, Xu ZY, Li WQ, Myronenko A, Roth HR, Harmon S, Xu S, Turkbey B, Turkbey E, Wang XS, Zhu WT, Carrafiello G, Patella F, Cariati M, Obinata H, Mori H, Tamura K, An P, Wood BJ, Xu DG. Federated semi-supervised learning for COVID region segmentation in chest CT using multi-national data from China, Italy, Japan. *Medical Image Analysis*, 2021, 70: 101992. [doi: [10.1016/j.media.2021.101992](https://doi.org/10.1016/j.media.2021.101992)]
- [100] Zhang WS, Zhou T, Lu QH, Wang X, Zhu CS, Sun HY, Wang ZP, Lo SK, Wang FY. Dynamic-fusion-based federated learning for COVID-19 detection. *IEEE Internets of Thing Journal*, 2021, 8(21): 15884–15891. [doi: [10.1109/JIOT.2021.3056185](https://doi.org/10.1109/JIOT.2021.3056185)]
- [101] Shen C, Wang PC, Roth HR, Yang D, Xu DG, Oda M, Wang WCN, Fuh CS, Chen PT, Liu KL, Liao WC, Mori K. Multi-task federated learning for heterogeneous pancreas segmentation. In: Proc. of the 10th Clinical Image-based Procedures, Distributed and Collaborative Learning, Artificial Intelligence for Combating COVID-19 and Secure and Privacy-preserving Machine Learning. Strasbourg: Springer, 2021. 101–110. [doi: [10.1007/978-3-030-90874-4\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-030-90874-4_10)]
- [102] Yang Q, Zhang JY, Hao WT, Spell GP, Carin L. FLOP: Federated learning on medical datasets using partial networks. In: Proc. of the 27th ACM SIGKDD Conf. on Knowledge Discovery and Data Mining. Singapore: ACM, 2021. 3845–3853. [doi: [10.1145/3447548.3467185](https://doi.org/10.1145/3447548.3467185)]
- [103] Yan ZQ, Wicaksana J, Wang ZW, Yang X, Cheng KT. Variation-aware federated learning with multi-source decentralized medical image data. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2021, 25(7): 2615–2628. [doi: [10.1109/JBHI.2020.3040015](https://doi.org/10.1109/JBHI.2020.3040015)]
- [104] Guo PF, Wang PY, Zhou JY, Jiang SS, Patel VM. Multi-institutional collaborations for improving deep learning-based magnetic

- resonance image reconstruction using federated learning. In: Proc. of the 19th the IEEE/CVF Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition. Nashville: IEEE, 2021. 2423–2432. [doi: 10.1109/CVPR46437.2021.00245]
- [105] Fan CN, Liu P, Xiao T, Zhao W, Tang XL. A review of deep domain adaptation: General situation and complex situation. Acta Automatica Sinica, 2021, 47(3): 515–548 (in Chinese with English abstract). [doi: 10.16383/j.aas.c200238]

#### 附中文参考文献:

- [105] 范苍宁, 刘鹏, 肖婷, 赵巍, 唐降龙. 深度域适应综述: 一般情况与复杂情况. 自动化学报, 2021, 47(3): 515–548. [doi: 10.16383/j.aas.c200238]

## 附录 A

表 A.1 总结

方法分类	问题分类	出版物	时间	方法亮点	影像类型	模态类型	监督形式 (目标域)	任务
基于边缘分布差异度量的方法	(单-单)域适应	[29]	2018	使用MMD距离作为域间分布差异度量	病理学图像	单模态	无监督	分割
	(单-单)域适应	[30]	2020	使用Wasserstein Distance作为域间分布差异度量	眼科学图像	单模态	无监督	分类
	(单-单)域适应	[31]	2020	损失函数中以KL散度的形式加入类别比先验信息	放射学图像	跨模态	无监督	分割
	(单-单)域适应	[32]	2020	整合分割损失与KL损失为一体	放射学图像	跨模态	无监督	分割
	(单-单)域适应	[33]	2020	一种全新的域间差异度量准则	放射学图像	跨模态	无监督	分割
	(单-单)域适应	[36]	2018	率先将DANN应用于眼底图像分割任务	眼科学图像 病理学图像	单模态	无监督	分割
	(单-单)域适应	[37]	2020	端到端训练, 加入图像重构分支	病理学图像	跨模态	无监督	分割
	(单-单)域适应	[38]	2020	将DANN应用于医学图像目标检测任务	眼科学图像	单模态	无监督	目标检测
	(单-单)域适应	[39]	2018	率先实现心脏MR的基/根尖切片的全自动检测和位置回归的跨站点数据域适应方法	放射学图像	单模态	无监督	分类 回归
	(单-单)域适应	[40]	2019	双向域适应	放射学图像	单模态	无监督	分割
基于对抗学习的方法	(单-单)域适应	[41]	2019	加入用于度量类内域间差异的交叉熵损失与改善类别不平衡问题的Focal Loss	病理学图像	跨模态	无监督	分类
	(多-多)域适应	[42]	2020	加入一致性损失函数	放射学图像	单模态	无监督	分割
	(单-多)域适应	[43]	2021	整合语义级和实例级特征对齐	荧光显微镜图像、 病理学图像	跨模态	无监督	分割
	(单-单)域适应				荧光显微镜图像	单模态		
	(多-单)域适应	[46]	2020	将DANN应用于经直肠外超声图像的前列腺癌分类任务	超声图像	单模态	无监督	分类
	(单-单)域适应	[48]	2020	加入关注边缘分割的损失函数	放射学图像	单模态	无监督	分割
	(单-单)域适应	[49]	2020	比较DANN和ADDA方法	病理学图像	单模态	无监督	分类
	(单-多)域适应	[50]	2020	源域和目标域的特征提取器部分参数共享	眼科学图像	单模态	无监督	分类
	(单-单)域适应	[51]	2018	加入孪生网络模块以度量目标域样本patch间的相似度, 保证标签的一致性	病理学图像	单模态	无监督	分类

表 A.1 总结 (续)

方法分类	问题分类	出版物	时间	方法亮点	影像类型	模态类型	监督形式 (目标域)	任务	
基于对抗学习的方法	(单-单)域适应	[52]	2019	在模型的中间层和输出层分别加入域判别器	眼科学图像	单模态	无监督	分割	
	(单-多)域适应	[54]	2018	类GAN思想	放射学图像	单模态	无监督	分割	
	(单-单)域适应 (多-单)域适应	[55]	2020	引入分割边缘监督的分支	放射学图像	跨模态	无监督	分割	
基于重构的方法	(单-单)域适应	[59]	2019	加入变分自编码器	放射学图像	跨模态	无监督	分割	
	(单-单)域适应	[37]	2020	端到端训练, 加入对抗分支	病理学图像	跨模态	无监督	分割	
	(单-单)域适应 (单-多)域适应	[60]	2020	提出适配器模块, 无需对目标域进行无监督域适应过程	眼科学图像 放射学图像	单模态 跨模态	无监督	分割 图像翻译	
	(单-单)域适应	[63]	2018	创新性地真实的医学影像以基于GAN的方法翻译为合成样式的医学影像	内窥镜图像、 仿真图像	跨模态	无监督	图像翻译	
	(单-单)域适应	[64]	2018	引入样本外观判别器和结构判别器	超声图像	单模态	无监督	分割	
	(单-多)域适应 (单-单)域适应	[65]	2020	在模型中间层加入样本自适应模块	放射学图像	跨模态	无监督	图像翻译	
	(单-单)域适应	[70]	2019	加入域判别器	放射学图像	跨模态	无监督	图像翻译、 分割	
	(单-单)域适应	[71]	2019	首个跨模态显微镜图像的细胞/细胞核检测工作	病理学图像	单模态 跨模态	无监督	分割	
	(单-多)域适应	[72]	2020	引入残差模块: 对域A的图像做残差变换, 产生具有域B分布的伪样本	眼科学图像	单模态	无监督	分类	
	(单-单)域适应	[73]	2020	端到端方式	放射学图像	跨模态	无监督	图像翻译、 分割	
	基于数据增广的方法	(单-单)域适应	[74]	2020	对抗自编码器、互信息判别器	内窥镜图像 眼科学图像	单模态	无监督	图像翻译、 分割
		(单-单)域适应	[75]	2020	双模态肝脏分割的半监督域适应方法	放射学图像	跨模态	半监督	分割
	(单-单)域适应	[76]	2018	在跨模态图像翻译过程中引入能够保留肿瘤结构信息的损失函数	放射学图像	跨模态	无监督	分割	
(单-单)域适应	[77]	2019	加入类信息的语义约束	放射学图像	单模态	无监督	图像翻译、 分类		
(单-单)域适应	[78]	2020	基于联合分布匹配结构判别器的非配对图像的域适应分割	放射学图像	跨模态	无监督	分割		
(单-单)域适应	[79]	2020	噪声适应网络	眼科学图像 超声图像	单模态	无监督	分割 分类		
(单-单)域适应	[80]	2020	非配对图像翻译模型, 能够以图像对作为辅助, 此外实现了端到端训练	放射学图像	跨模态	无监督	图像翻译、 分割		
领域泛化	[81]	2020	提出了一种用于领域泛化问题的图像深度叠加变换方法以实现数据增广	放射学图像 超声图像	单模态	无监督	分割		
领域泛化	[82]	2020	模拟未知域图像颜色	眼科学图像	单模态	无监督	回归		
基于增强特征泛化能力的方法	领域泛化	[83]	2020	引入领域知识库来学习和记忆从多源领域中提取的先验信息	眼科学图像	单模态	无监督	分割	
	领域泛化	[86]	2020	基于梯度的元学习	放射学图像	单模态	无监督	分割	

表 A.1 总结 (续)

方法分类	问题分类	出版物	时间	方法亮点	影像类型	模态类型	监督形式 (目标域)	任务
监督式迁移学习	目标域有监督	[12]	2020	调研了不同持续学习方法在胸部X光分类的域适应问题的适用性	放射学图像	单模态	有监督	分类
	目标域有监督	[16]	2017	率先研究了深度医学图像分割任务中的监督域适应相关问题	放射学图像	单模态	有监督	分割
	目标域有监督	[17]	2019	研究了深度医学图像分析中的监督式迁移学习相关问题	自然图像、内镜图像	跨模态	有监督	分类
	目标域有监督	[18]	2019	讨论了通过目标检测模型Faster R-CNN学习到的特征在组织数字病理学图像的细胞核分类任务中的可迁移性	自然图像、病理学图像	跨模态	有监督	分类
	目标域有监督	[19]	2017	研究迁移学习对黑色素瘤自动筛查任务的作用	自然图像、眼科学图像、皮肤镜图像	跨模态	有监督	分类
	目标域有监督	[20]	2019	多阶段迁移学习方法	自然图像、放射学图像	跨模态	有监督	分类
多站点学习与联邦学习	多站点学习相关	[87]	2021	比较迁移学习和多站点学习对特定站点的模型性能的提升	放射学图像	单模态	有监督	分割
	多站点学习相关	[88]	2019	多种归一化方法	放射学图像	单模态	有监督	分割
	多站点学习相关	[89]	2018	微调归一化层对多站点学习的有效性	放射学图像	单模态	有监督	分割
	多站点学习相关	[90]	2019	通道特征校准方法	放射学图像	单模态	有监督	分割
	多站点学习相关	[91]	2020	知识蒸馏、域相关归一化层	放射学图像	单模态	有监督	分割
	多站点学习相关	[92]	2021	多站点多任务分割模型	放射学图像	单模态	有监督	分割
	多站点学习相关	[93]	2018	首个非配对跨模态图像分割的研究	放射学图像	跨模态	有监督	分割
	多站点学习相关	[94]	2020	基于知识蒸馏的非配对跨模态图像分割	放射学图像	跨模态	有监督	分割
	多站点学习相关	[95]	2020	基于对比学习的多站点学习用于新冠肺炎检测	放射学图像	单模态	有监督	分类
	联邦学习相关	[99]	2021	用于COVID-19病灶分割的半监督联邦学习框架	放射学图像	单模态	有监督	分割
	联邦学习相关	[100]	2021	基于本地模型动态融合的联邦学习框架	放射学图像	单模态	有监督	分类
	联邦学习相关	[101]	2021	基于多任务学习优化的联邦学习方法	放射学图像	单模态	有监督	分割
	联邦学习相关	[102]	2021	部分模型共享的联邦学习框架	放射学图像	单模态	有监督	分类
	联邦学习相关	[103]	2021	数据异质感知的联合学习框架	放射学图像	单模态	有监督	分割
联邦学习相关	[104]	2021	隐式分布空间对齐的联合学习方法	放射学图像	跨模态	有监督	重建	

表 A.2 相关数据集汇总

器官/部位	数据集名称	影像类型	模态信息	任务	规模	来源	文献
脊柱	MICCAI 2018 IVDM3Seg Challenge Dataset	放射学	包括in-phase、 opposed-phase、fat、 water这4种模态	椎间盘位置回归、分割	共24例样本,均被标注	ivdm3seg.weebly. com	[31]
	MRBrainS2013	放射学	包括T1、T2-FLAIR这 2种MRI模态	3种脑组织(成人):灰质、白 质、脑脊液分割	共20例样本,其中5例被标注	mrbrains13.isi.uu.nl	[32]
	iSEG2017	放射学	包括T1、T2两种MRI 模态	3种脑组织(婴幼儿):灰质、 白质、脑脊液分割	共23例样本,其中10例被标注	iseg2017.web.unc. edu	[32]
	MS2008	放射学	包括T1、T2、FLAIR、 DTI这4种MRI模态	多发性硬化症病灶分割	共45例样本,均被标注	www.ia.unc.edu/MSseg/	[42]
	MS2016	放射学	包括T1、T2/PD、 FLAIR、T1-GADO这 4种MRI模态	多发性硬化症病灶分割	共53例样本,均被标注	portal.fli-iam.irisa.fr/msseg- challenge/english-msseg-data/	[42]
	脑部	ISBI2015 Longitudinal multiple sclerosis lesion segmentation: resource and challenge	放射学	包括T1、T2、PD、 FLAIR这4种MRI模态	多发性硬化症病灶分割	共19例样本,	pubmed.ncbi.nlm. nih.gov/28087490/
BRATS		放射学	包括T1、T1c、T2、 FLAIR这4种MRI模态	水肿,非强化实核,坏死/囊 性核,强化核4种类型的脑 部肿瘤分割	共274例样本,均被标注	sites.google.com/site/braintumo rsegmentation/home/brats2015	[65, 104]
SISS		放射学	包括T1、T2、FLAIR、 DWI这4种MRI模态	缺血性脑卒中病灶分割	共28例样本,均被标注	www.isles-challenge.org/	[65]
MM-WHS Chanllenge		放射学	包括CT、MRI这2种 模态	左/右心室腔、左/右心房、 左心室心肌、升主动脉干 以及肺动脉干分割	共20例样本,均被标注	zmielab.github.io/ projects/mmwhs/	[33, 43, 55, 59, 73, 94]
CETUS		超声	采集自3家医疗机构 的3种设备	左心室舒张末期、收缩期 结束分割	共45例样本,均被标注	www.creatis.insa- lyon.fr/Challenge/ CETUS/	[81]
DRIVE		眼科学-眼底 彩照	单模态	视网膜血管分割、糖尿病 病理分类	共40例样本,均被标注	drive-grand-challenge.org/	[36, 83]
STARE	眼科学-眼底 彩照	单模态	视神经检测、视网膜血管 分割	共400例样本,视神经检测任务标 注80例,视网膜血管分割标注 40例	cecas.clemson.edu/~ahoover/st are/	[36, 83]	

表 A.2 相关数据集汇总(续)

器官/部位	数据集名称	影像类型	模态信息	任务	规模	来源	文献
眼部	HRF	眼科学-眼底 彩照	单模态	视网膜血管分割	共45例样本,均被标注	iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2352053	[83]
	CHASE-DB1	眼科学-眼底 彩照	单模态	视网膜血管分割	共28例样本,均被标注	blogs.kingston.ac.uk/retinal/cha-sedb1/	[83]
	REFUGE dataset	眼科学-眼底 彩照	采集自2家医疗机构的2种不同设备	视盘分割、杯状物分割	共1200例样本,其中800例被标注	refuge_grand-challenge.org/Home/	[52, 74, 83]
	Drishti-GS	眼科学-眼底 彩照	单模态	视盘分割、杯状物分割	共101例样本,均被标注	10.1109/ISBI.2014.6867807	[83]
	RIM-ONE-r3	眼科学-眼底 彩照	单模态	视盘分割、杯状物分割	共159例样本,均被标注	medimng.webs.uil.es/research/retinal-imaging/rim-one/	[83]
	Kaggle Challenge for Diabetic Retinopathy Detection dataset	眼科学-眼底 彩照	单模态	糖尿病性视网膜病变检测(分类)	超过35 000样本,均被标注	www.kaggle.com/c/diabetic-retinopathy-detection/overview	[19]
	AROD	眼科学-OCT	单模态	OCT A-scan图像重建	20例病例共5 120张B-scans图像,均被标注	10.1109/TMI.2016.2556080	[80]
	SINA	眼科学-OCT	单模态	包括内限膜、RPE+drusen complex (RPEDC)内部以及RPEDC这3种眼部结构分割	20例病例共220张B-scans图像	www.duke.edu/~sf59/Chiu_IOVS_2011_dataset.htm	[80]
	PROMISE12	放射学	T2 MRI模态	前列腺分割	训练集50例样本,均被标注	promise12_grand-challenge.org/	[48, 81, 86]
	I2CVB	放射学	T2 MRI模态	前列腺分割、前列腺病灶分割	共19例样本,均被标注	i2cvb.github.io/	[86, 91]
盆腔	NCI-ISBI 2013 ASPS Challenge Dataset	放射学	1.5T、3T两种场强的T2 MRI模态	前列腺分割	共60例样本,均被标注	wiki.cancerimagingarchive.net/pages/viewpage.action?pageId=21267207	[81, 86, 91]
	MSD-Prostate	放射学	T2、ADC这2种MRI模态	前列腺外周带、中央带分割	共48例样本,均被标注	medicaldecathlon.com/index.html	[81]
	MICCAI 2019 DigestPath challenge	病理学	单模态	肠道印戒细胞检测、结肠组织分割与分类	印戒细胞检测包括155例患者的687张病理学图像,均被标注;结肠组织分割与分类任务包括共476例患者的872个平均大小为3000×3000的病理学组织切片图像,均被标注	digestpath2019_grand-challenge.org/	[49]

表 A.2 相关数据集汇总(续)

器官/部位	数据集名称	影像类型	模态信息	任务	规模	来源	文献
盆腔	CVC-Clinic	内窥镜	单模态	包括结肠管腔、黏膜壁以及息肉3种结构及病变的分割	29个病例共612张图片	downloads.hindawi.com/journal/jhe/2017/4037190.pdf	[74]
	ETIS-Larib	内窥镜	单模态	结肠息肉分割	196张图片	doi.org/10.1007/s11548-013-0926-3	[74]
肺部	Camelyon16 Challenge	病理学	采集自2家医疗机构的2种不同设备的单模态	淋巴结转移区域分割	共400例样本,训练集有270例样本,其中110例为带有淋巴结转移区域标注的样本	camelyon16.grand-challenge.org/	[49]
	ISBI 2019 ACDC LungHP Challenge	病理学	单模态	肺癌区域分割、肺癌亚型分类	共200例样本,均被标注	cdc-lunghp.grand-challenge.org/	[49]
胸部	ChestXRray14	放射学	单模态	胸部13种疾病分类	30805例病例共112120张X光胸片,均被标注	nihcc.app.box.com/v/ChestXray-NIHCC	[12]
	MIMIC-CXR	放射学	单模态	胸部13种疾病分类	62568例病例共226483张X光胸片,均被标注	physionet.org/content/mimic-cxr/2.0.0/	[12]
腹部	MICCAI 2019 DigestPath challenge	病理学	单模态	胃黏膜印戒细胞检测	共155例患者的687张病理学图像,均被标注	digestpath2019.grand-challenge.org/	[49]
	ISBI 2019 CHAOS Challenge	放射学	CT、T1-Dual MRI和SPIR MRI这3种模态	肝脏分割、肾脏分割、左/右肾脏3种器官分割	MRI、CT均有40例样本,其中MRI标注了全部的3种器官,CT只标注了肝脏	doi.org/10.5281/zenodo.3362844	[73, 78, 94]
腹部	Multi-Atlas Labeling Beyond the Cranial Vault - Workshop and Challenge	放射学	CT单模态	包括脾脏、左/右肾脏、胆囊、食道、肝脏、胃、主动脉、下腔静脉、门静脉和脾静脉、胰腺、左/右肾上腺11种器官的分割	共50例样本,均被标注	www.synapse.org/Synapse.syn3193805/wiki/217789	[73, 78, 93, 94]
	Medical Segmentation Decathlon (Pancreas)	放射学	CT单模态	胰腺分割	共281例样本,均被标注	medicaldecathlon.com/	[101]
腹部	Pancreas-CT	放射学	CT单模态	胰腺分割	共82例样本,均被标注	wiki.cancerimagingarchive.net/display/Public/Pancreas-CT	[101]
	Beyond the Cranial Vault (BTCV) Abdomen data set	放射学	CT单模态	腹部多器官分割	共30例样本,均被标注	www.synapse.org/#!Synapse:syn3193805/files/	[101]
皮肤	ISBI Challenge 2016 / ISIC Skin Lesion Analysis	皮肤镜	单模态	病灶分割、皮肤镜特征分类与定位、病变分类	病灶分割共1279例样本;皮肤镜特征定位与分类共1142例样本;病变分类共1279例样本	challenge.isic-archive.com/landing/2016	[19]



马梓博(1996—),男,博士生,主要研究领域为医学图像分割,迁移学习,贝叶斯深度学习.



吴静云(1985—),女,博士,副主任医师,主要研究领域为泌尿肿瘤的影像诊断,人工智能影像诊断研究及临床应用.



米悦(1986—),男,博士,主治医师,主要研究领域为泌尿肿瘤的综合治疗,人工智能影像诊断研究及临床应用.



黄海文(1994—),男,博士生,主要研究领域为泌尿系统肿瘤诊断与治疗.



张波(1984—),男,博士,CCF 专业会员,主要研究领域为医疗图像处理,物联网.



王文东(1963—),男,教授,博士生导师,CCF 高级会员,主要研究领域为机器学习,软件缺陷预测.



张征(1987—),女,博士,CCF 专业会员,主要研究领域为医疗图像分析,计算机视觉.

www.jos.org.cn