

## Abstract

1. 机器学习技术在计算机辅助医学图像分析中通常会受到领域转移问题的影响，这是由**源/参考数据与目标数据之间的不同分布**引起的。
2. 近年来，领域自适应作为一种有前途的解决方案在医学图像分析中引起了广泛关注。
3. 本文的目标是调查医学图像分析领域中领域自适应方法的最新进展。
4. 接下来，文中对各种医学图像分析任务中的最新领域自适应模型进行了回顾。
5. 文中将现有方法分为**浅层模型和深度模型**，并进一步将它们分为有监督、半监督和无监督方法。
6. 还提供了支持当前领域自适应研究的基准医学图像数据集的简要总结。
7. 本文旨在汇总和评估在医学图像分析中应用领域自适应的最新研究进展

## Introduction

1. 机器学习在医学图像分析中得到广泛应用，但通常假设**训练数据集（源/参考领域）和测试数据集（目标领域）具有相同的数据分布**。
2. 这种假设在实际应用中过于强大，因为研究表明**测试误差通常与训练和测试数据集之间的分布差异成正比增加**，这被称为“领域转移”问题。
3. 即使在深度学习时代，基于大规模图像数据集训练的深度卷积神经网络（CNN）仍然可能受到领域转移的影响。
4. 因此，如何处理领域转移是有效应用机器学习方法于医学图像分析的关键问题。
5. 与拥有大规模标记数据集（如ImageNet）的自然图像分析不同，在医学图像分析中，可靠和稳健的机器学习模型的主要挑战之一是缺乏**标记数据** labeled data。
6. 医学图像的标记通常昂贵、耗时且繁琐，需要医生、放射科医生和其他专家的劳动力密集型参与。
7. 一种直观的解决方案是重用一些相关领域的预训练模型，但由于不同的扫描仪、扫描参数和受试者群体等原因，不同医学图像数据集之间普遍存在领域转移问题。
8. 尽管自然图像领域的领域自适应和迁移学习已经有了许多调查报告，但与医学图像分析领域相关的调查报告非常有限。
9. 本文的目标是回顾和讨论医学图像分析领域自适应的最新进展和挑战，根据其特征系统

地总结现有方法，包括浅层模型和深度模型，以及有监督、半监督和无监督方法。

10. 还提供了用于不同领域自适应研究的基准医学图像数据集的摘要。

## Background

关于医学图像分析中的领域转移和领域自适应的定义以及不同设置的概述

### A. 医学图像分析中的领域转移

- 领域转移是指机器学习模型在训练数据集（源/参考领域）和测试数据集（目标领域）之间的数据分布发生变化。
- 在多中心研究中，不同的成像中心/站点可能使用不同的扫描仪、扫描协议和受试者群体，因此领域转移在不同成像中心之间是普遍存在的。
- 领域转移问题可能导致性能下降，而许多传统机器学习方法忽视了这个问题。
- 随着领域自适应的兴趣增加，它已经成为机器学习医学图像分析中的重要研究主题。

### B. 领域自适应和迁移学习

- 本调查关注医学图像分析中的领域自适应，将其视为迁移学习的一种特殊类型。
- 迁移学习涉及两个概念："领域"和"任务"，其中领域与特定数据集的特征空间和特征的边际概率分布相关，任务与数据集的标签空间和目标预测函数相关。
- 领域自适应是迁移学习的一种特殊和常见类型，假定源和目标领域之间的特征空间和任务保持不变，但**边际分布**不同。

### C. 领域自适应的不同设置

- 领域自适应可以根据不同的场景、约束和算法进行分类。其中包括模型类型、标签可用性、模态差异、源数目和适应步骤等六个问题设置。
- 模型类型：分为浅层和深度领域自适应，深度方法通常是端到端学习模型，包括卷积神经网络（CNN）。
- 标签可用性：分为有监督、半监督和无监督领域自适应。无监督领域自适应在医学图像中引起了越来越多的关注。

- 模态差异：分为单模态和跨模态领域自适应。跨模态领域自适应处理不同数据模态之间的问题。
- 源数目：分为单源和多源领域自适应，多源领域自适应面临数据异质性的挑战。
- 适应步骤：分为单步和多步领域自适应，多步领域自适应通常引入中间领域以弥合源和目标领域之间的差距。

## 浅层领域自适应方法 SHALLOW DOMAIN ADAPTATION METHODS

主要介绍了浅层领域自适应方法，这些方法基于人工设计的特征和传统的机器学习模型，用于医学图像分析

### A. 概述

- 本部分回顾了基于人工设计特征和传统机器学习模型的浅层领域自适应方法，并介绍了两种常用策略：**实例加权**和**特征转换**。
- **实例加权**策略通过为源领域中的样本/实例分配不同的权重，根据它们与目标领域中样本/实例的相关性来减少源和目标领域之间的领域转移。
- **特征转换**策略通过将源和目标样本从其原始特征空间转换为新的共享特征表示空间，从而减少两个领域之间原始特征空间中的分布差距。

### B. 有监督浅层领域自适应

- 介绍了有监督浅层领域自适应方法的例子，其中使用了标记的目标样本来估计目标分布，然后对源样本进行重新加权，最后在重新加权的样本上训练学习模型。
- 演示了这些方法在阿尔茨海默病分类、脑肿瘤分割等任务上的应用，结果表明与仅使用源或目标域数据的方法相比，领域自适应模型能够获得更好的性能。

### C. 半监督浅层领域自适应

- 介绍了半监督浅层领域自适应方法，其中通过将源和目标领域样本转化为共同的潜在空间来减小领域转移，并在转换后的源域上训练分类器。

### D. 无监督浅层领域自适应

- 展示了无监督浅层领域自适应方法的示例，这些方法使用**实例加权策略来减少领域转移**，其中源样本与目标数据相似的被分配较高的权重。
- 这些方法在**肺部疾病分类和超声波探头定位**等任务上的应用表明，它们能够显著提高分类性能。

#### E. 多源浅层领域自适应

- 介绍了多源浅层领域自适应方法，这些方法通过**低秩正则化和图嵌入**等技术将多个源领域数据和目标数据映射到一个共同的潜在空间，以减小领域转移。
- 这些方法应用于**自闭症谱系障碍分类和阿尔茨海默病早期诊断**等任务，并取得了良好的性能。

### DEEP DOMAIN ADAPTATION METHODS

深层领域自适应方法利用深度学习模型，特别是卷积神经网络（CNN），来减小不同医学图像领域之间的分布差异。

- 深度学习，尤其是卷积神经网络（CNN），已经极大地推动了人工智能和机器学习的发展。
- CNN作为最流行的深度学习模型之一，在计算机视觉和医学图像分析领域表现出了明显的优越性。
- CNN通常通过在大规模标记数据上进行全监督训练来实现其性能。
- CNN能够学习到通用的低级特征，如纹理和边缘，这些特征可以迁移到不同的图像分析任务。
- AlexNet是一个重要的里程碑，它通过在ImageNet上的数百万自然图像上进行训练，推动了CNN的发展。
- 随后，出现了几种代表性的CNN模型，包括VGG、Inception、ResNet和DenseNet，这些模型在医学图像分析的领域自适应模型中得到广泛应用。

总之，深度学习和CNN已经在医学图像分析等领域取得了显著的进展，并且不断涌现的CNN模型为领域自适应模型提供了有力的工具。

## 监督式深度领域自适应 (Supervised Deep DA) :

- **原理:** 在监督式深度领域自适应中, 首先使用在源域上预训练的深度学习模型 (如 CNNs) 提取特征。这些特征捕捉了源域数据中的信息, 包括边缘、纹理等。然后, 通过微调或迁移学习, 将这些特征应用于目标域。微调的过程通常包括将源域模型的最后几层或分类器进行调整, 以适应目标域的特点。
- **数据处理:** 这种方法通常需要在源域上训练一个深度学习模型, 使用大规模标记数据进行训练。对于目标域, 通常需要一些标记数据, 但数量较少。在微调阶段, 通常使用目标域的有标签数据来微调源域模型, 以适应目标域的数据分布。
- **关键点:** 预训练模型的选择是关键, 通常使用在大规模自然图像数据集 (如ImageNet) 上预训练的模型。微调策略涉及学习率、优化器等参数的设置。有时, 还可以通过选择性地挑选目标域数据来进一步改善模型的性能。
- **效果:** 这些方法通常在医学图像分析中表现良好, 特别是在医学影像分类和分割任务中。然而, 效果取决于源域和目标域之间的数据差异以及微调策略的选择。

## 半监督式深度领域自适应 (Semi-Supervised Deep DA) :

- **原理:** 半监督式深度领域自适应利用有标签的源域数据和无标签的目标域数据。其中一个关键原理是使用生成对抗网络 (GAN), 该网络可以生成合成图像, 使得这些图像与目标域数据类似。这些合成图像与目标域图像一起用于训练。
- **数据处理:** 这种方法结合了源域和目标域的标记数据和无标记数据。关键是使用生成对抗网络 (GAN) 或其他生成模型来合成与目标域数据相似的合成数据。这些合成数据与目标域数据一起用于模型训练。
- **关键点:** 关键点包括生成模型的选择, 生成器和鉴别器的训练, 以及如何合成和利用合成数据。此外, 一些方法还使用了一致性损失, 以确保源域和目标域之间的一致性。
- **效果:** 这些方法通过有效地利用无标签数据, 改善了模型的适应性。在一些医学图像分析任务中, 如X射线图像分类和眼底图像分割, 取得了显著的成果。

## 无监督式深度领域自适应 (Unsupervised Deep DA) :

- **原理:** 无监督式深度领域自适应方法的核心原理是减小源域和目标域之间的域差异。这可以通过特征对齐或图像对齐来实现。许多方法使用生成对抗网络 (GAN) 或其他对抗性学习技术, 以最小化域之间的差异。

- **数据处理：** 这种方法不需要标记数据，因此只涉及源域和目标域的无标记数据。数据处理的关键在于如何设计特征对齐或图像对齐方法，以减小领域之间的分布差异。
- **关键点：** 关键点包括如何设计对抗网络结构，如何选择域对齐的层次，以及如何度量和减小域差异。一些方法还引入了损失函数，以进一步提高域自适应的效果。
- **效果：** 这些方法不依赖标签数据，但需要强大的领域对齐技术。在脑部MR图像、眼底图像等任务中取得了一定的成功，有助于改善模型的泛化性能。

## 多目标深度领域自适应 (Multi-Target Deep DA)：

- **原理：** 多目标深度领域自适应方法旨在将模型从源域适应到多个目标域。它通常采用多领域对抗训练，其中每个目标域都被视为一个独立的领域。
- **数据处理：** 这种方法需要同时处理多个目标域。通常，每个目标域都有其自己的数据集。数据处理的关键在于如何有效地管理多个目标域的数据，以确保模型在多个目标域上都有好的适应性。
- **关键点：** 关键点包括如何管理多个目标域的适应性，如何设计适应性损失函数，以及如何处理多目标领域之间的差异。
- **效果：** 这些方法通过多领域适应来提高模型的泛化性能。在多目标任务中，如脑部病变、脊髓分割等，表现出潜在的应用潜力。

## Benchmark datasets

按不同的研究对象/器官介绍医学图像分析领域自适应的基准数据集

### A. 脑部图像

1. **ADNI (阿尔茨海默病神经影像计划)：** 包括四个数据集，涵盖了MRI、PET和fMRI等多种模态。用于研究阿尔茨海默病。
2. **AIBL (澳大利亚成像、生物标志物和生活方式)：** 用于AD研究，包括MRI和PET数据，从澳大利亚两个医疗中心收集。
3. **CADDementia (痴呆的计算机辅助诊断)：** 包含临床代表性的T1加权MRIs，适用于研究阿尔茨海默病和轻度认知障碍。
4. **IXI (从图像中提取信息)：** 包含来自伦敦不同医院的600 MR图像，适用于正常健康受试者的研究。



5. **ABIDE (自闭症脑部成像数据交换)**: 用于自闭症研究, 来自世界各地24多个成像中心的数据。
6. **ISBI2015 MS病变挑战**: 用于病变分割, 包括5个训练和14个测试受试者的数据。
7. **BraTS (多模态脑肿瘤图像分割基准)**: 用于脑肿瘤分割任务, 来自不同医疗中心的数据。
8. **MICCAI WMH挑战**: 用于白质高信号 (WMH) 研究, 包括60个训练和110个测试图像, 来自不同医疗中心的数据。
9. **CE-MRI数据集**: 包含3064个T1加权对比增强MRIs的脑肿瘤数据。
10. **HCP (人类连接组计划)**: 包含不同模态的大脑研究数据, 可用于脑部领域自适应。

## B. 肺部图像

1. **NIH ChestXray14 (NIH胸部X光14)**: 包含112,120张前视X光图像, 用于多种肺部疾病的研究。
2. **DLCST (丹麦肺癌筛查试验)**: 包含肺癌研究的CT图像。
3. **COPDGene (慢性阻塞性肺疾病基因研究)**: 包含来自美国21个临床研究中心的胸部CT图像。

## C. 心脏图像

1. **MM-WHS (多模态整个心脏分割挑战)**: 提供20个MR和20个CT心脏图像以及像素级分割注释, 适用于跨模态自适应研究。
2. **NIH PLCO (国立卫生研究院前列腺、肺癌、结直肠和卵巢癌数据集)**: 包含约196,000张X光图像, 用于癌症研究。
3. **NIH Chest X-Ray (NIH胸部X光)**: 包含8121张胸部X光图像, 来自美国印第安纳大学医疗系统。

## D. 眼部图像

1. **DRIVE (眼部血管分割)**: 包含40张彩色眼部图像以及像素级分割地面实况, 用于眼部血管分割研究。
2. **STARE (视网膜结构分析)**: 包含400张眼部图像, 部分标记了血管分割数据。
3. **SINA (光学相干断层扫描)**: 包含220个眼部B扫描图像, 用于光学相干断层扫描研究。

## E. 乳腺图像

1. **CBIS-DDSM (DDSM的筛选乳腺成像子集)**: 包含3103张乳腺X光摄影图像, 标有良性或恶性病理信息。
2. **InBreast (InBreast乳腺X光)**: 包含115名患者的10张乳腺X光摄影图像, 标有良性或恶性病理信息。
3. **CAMELYON (乳腺癌淋巴结转移检测)**: 包含来自荷兰五个医疗中心的100名患者的组织切片图像。

## F. 皮肤图像

1. **MoleMap (MoleMap皮肤图像)**: 包含102,451张皮肤图像, 涵盖了25种皮肤条件。
2. **HAM10000 (10,000例人类对抗机器皮肤图像)**: 包含10,015张皮肤病变的皮肤图像, 共7种皮肤类别, 包括2种癌症类别和5种良性类别。
3. **ISIC (国际皮肤成像协作挑战)**: 包含来自多个中心的20,000张皮肤图像。

## G. 腹部图像

1. **PROMISE12 (前列腺MR图像分割挑战)**: 用于评估前列腺分割算法的数据集, 包括来自不同医院的50张T2加权MRIs。
2. **BWH (Brigham and Women's Hospital前列腺MR图像)**: 包含来自15名受试者的前列腺MRIs。
3. **LiTS (肝肿瘤分割基准)**: 用于肝脏分割研究的数据集, 包含来自多个医院和研究机构的201张CT扫描图像。

## H. 组织学和显微镜图像

1. **NKI和VGH (荷兰癌症研究所和温哥华综合医院)**: 包含乳腺癌组织切片图像, 分别由荷兰癌症研究所和温哥华综合医院收集, 适用于乳腺癌研究。
2. **IHC (免疫组织化学)**: 包含来自赫尔辛基大学的643名结肠癌患者的1,377个组织样本, 标有上皮或基质标签。

## I. 其他



1. **MICCAI2018 IVDM3Seg (脊柱分割)**: 用于椎间盘定位和分割研究的多模态MRI数据集。
2. **SCGM (脊髓灰质挑战)**: 包含80名健康受试者的MRI数据, 适用于脊髓研究。

这些数据集提供了广泛的医学图像, 用于不同的医学图像分析任务, 包括疾病诊断、图像分割和组织分析等。对于每个数据集, 研究人员可以利用这些数据来进行领域自适应研究, 以提高医学图像分析模型的泛化性能。在领域自适应中, 通常会使用源领域的数据来训练模型, 并希望模型在目标领域的数据上表现良好, 即使源领域和目标领域存在分布差异。这可以通过各种深度学习和自适应技术来实现。

## DISCUSSION

### A. 数据自适应在医学图像分析中的挑战

1. **3D/4D体积表示**: 医学图像通常是高维的, 以3D或4D格式(带有时间维度)存储。尤其是对于时间序列数据, 如功能性MRI, 每个受试者都有一系列的3D体积, 每个3D体积由数百个2D图像切片组成。这些切片通常包含对表示医学图像非常重要的丰富结构上下文信息。设计先进的领域自适应模型以有效地捕捉医学图像中包含的3D或4D结构信息是具有挑战性的。
2. **有限的训练数据**: 现有的医学图像数据集通常包含有限数量的样本, 从几百个到几十万个不等。此外, 标记的医学图像通常更少, 因为标记医学图像是一项耗时且昂贵的任务, 需要医学专家的参与。尽管可以将大规模ImageNet上预训练的模型进行自适应/迁移, 但现有的现成深度模型可能无法很好地适应医学图像, 因为它们是为2D图像分析设计的, 并且在高层具有大量用于分类大量类别的参数(例如,  $> 1,000$ )。有限数据的问题对于有效训练领域自适应模型, 尤其是基于深度学习的模型来说, 构成了巨大的挑战。
3. **模态间异质性**: 不同的数字成像技术已经发展出了生成每个受试者异质视觉表示的多种技术, 例如CT、结构性MRI、功能性MRI和正电子发射断层扫描(PET)。虽然这些多模态数据提供了互补信息, 但模态间的异质性为领域自适应带来了许多挑战。例如, 来自同一受试者的结构性MRI和PET扫描存在较大的模态间差异。这种大的模态间差异在不同领域之间有效知识传递方面带来了许多困难。

### B. 未来研究趋势

1. **面向任务的3D/4D模型用于领域自适应**：与在ImageNet上预训练的2D CNN相比，3D模型通常更强大，可以更好地探索医学图像特征并获得更好的学习性能。对于更高维的医学图像，例如涉及时间信息的fMRI，文献中已经引入了4D CNN。此外，医学图像通常包含多余或嘈杂的区域，而面向任务的感兴趣区域（ROI）可以帮助过滤掉这些多余/嘈杂的区域。目前，在医学图像分析中开发具有任务特定ROI定义的3D/4D DA模型的研究还很少，我们认为这是一个有前途的未来方向。
2. **无监督领域自适应**：缺乏标记数据是医学图像研究中最重要挑战之一。为了解决这个问题，许多最近的研究倾向于避免使用标记的目标数据进行模型微调，而是使用各种无监督领域自适应方法来进行医学图像分析。此外，完全避免使用任何目标数据（即使是未标记的数据）进行模型训练是一个有趣的研究课题。因此，未来欢迎进行领域泛化和零样本学习的研究。
3. **多模态领域自适应**：为了利用互补但**异质**的多模态神经影像数据，需要开发在一个模态上训练并且可以很好地推广到另一个模态的领域自适应模型。对于包含多个模态的每个领域都包含多个模态的更具挑战性的问题（例如MRI和CT），在设计领域自适应模型时考虑模态间的异质性和领域间的差异是有意义的。已经在这个新兴领域引入了一些技术，包括CycleGAN和解耦学习，但需要进一步探索多模态领域自适应在医学图像分析中的应用。
4. **多源/多目标领域自适应**：现有的DA方法通常关注单一源领域自适应，即在一个源领域上训练模型，但在实际应用中可能存在多个源领域（例如多个成像中心）。多源领域自适应旨在利用来自多个源领域的训练数据，以提高模型在目标领域上的可迁移性，具有重要的临床意义。还有将模型迁移到多个目标领域，即多目标领域自适应。目前，在医学图像分析中，对多源/多目标领域自适应的研究还很有待开展，因此在未来的研究中仍然有很多空间。

## Conclusion

本文提供了对医学图像分析领域领域自适应的最新进展的综述。我们将现有方法分为浅层模型和深度模型两大类，每个类别又进一步分为监督、半监督和无监督方法。我们还介绍了用于领域自适应的现有基准医学图像数据集。我们总结了潜在的挑战并讨论了未来的研究方向。我们希望这篇综述能够帮助读者更好地了解当前与领域自适应相关的研究以及这一有前途的研究领域的未来方向。