

Research progresses of domain adaptive methods for medical imaging

YUE Kejuan¹, WU Jiongxing^{2*}, XIE Dong³

(1. School of Computer Science, Hunan First Normal University, Changsha 410205, China; 2. Department of Emergency, the Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China; 3. Information School, Hunan University of Humanities, Science and Technology, Loudi 417000, China)

[Abstract] Artificial intelligence (AI) can help improve the accuracy and efficiency of medical imaging diagnosis, but training models needs a large amount of image data to be annotated, also faces problems such as domain shift. Using domain adaptive methods can train efficient models based on a small amount of annotated data. The research progresses of domain adaptive methods for medical imaging were reviewed in this article.

[Keywords] machine learning; diagnostic imaging; domain adaptation; domain shift

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.06.029

领域自适应方法用于医学影像研究进展

岳珂娟¹, 伍炯星^{2*}, 谢东³

(1. 湖南第一师范学院计算机学院, 湖南长沙 410205; 2. 中南大学湘雅三医院急诊科, 湖南长沙 410013; 3. 湖南人文科技学院信息学院, 湖南娄底 417000)

[摘要] 人工智能有助于提高医学影像学诊断准确率、提高工作效率, 但训练模型的过程中需要对大量图像数据进行标注, 且需面临域偏移等问题; 利用领域自适应方法可基于少量标注数据训练高效模型。本文就领域自适应方法用于医学影像研究进展进行综述。

[关键词] 机器学习; 诊断显像; 领域自适应; 域偏移

[中图分类号] R319; R445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2024)06-0936-04

随着人工智能(artificial intelligence, AI)技术迅速发展, 利用计算机自动分析医学影像进行常规体检、筛查及诊断疾病、评价疗效及预后的研究越来越多^[1]; 但基于 AI 方法均存在域偏移问题, 即源域与目标域分布不同, 导致基于源域训练获得的分类模型的性能在用于目标域数据集时发生急剧下降^[2]。目前认为领域自适应是解决医学影像数据间领域差异和分布偏移问题的最佳方法。本文就相关研究进展进行综述。

1 研究背景

医学影像的常用分析方法为基于 1 个已标注的数据集(源域)训练分类器, 并将其用于检测另一数据集

(目标域)病灶; 然而, 实际应用中, 由于采集设备、参数及环境不同, 导致不同数据集分布存在较大差异, 无法保证其分类性能。为解决上述问题, 可基于目标域重新训练分类模型, 但较为耗时、成本高; 而领域自适应方法可将模型从源域学到的知识转移到目标域, 保证其分类性能。

2 领域自适应方法用于医学影像

根据目标域样本标注, 领域自适应方法可分成监督域适应、半监督域适应和无监督域适应 3 大类。除基于源域训练模型外, 监督域适应中可基于目标域中的少量已标注样本、半监督域适应中可基于目标域中的

[基金项目] 湖南省自然科学基金(2021JJ30173)、国家留学基金资助(留金项[2022]20 号, 202208430070)。

[第一作者] 岳珂娟(1977—), 女, 湖南邵阳人, 博士, 副教授。研究方向: 医学图像分析。E-mail: yuekejuan@163.com

[通信作者] 伍炯星, 中南大学湘雅三医院急诊科, 410013。E-mail: wujiongxing2023@163.com

[收稿日期] 2023-10-07 **[修回日期]** 2024-02-21

表 1 浅层域适应方法用于医学影像的文献报道

领域自适应	文献第一作者	主要研究内容	主要影像学方法	策略
监督域适应	WACHINGER C ^[3]	阿尔茨海默病	MRI	IRW
	GOETZ M ^[4]	脑肿瘤	MRI	IRW
	OPBROEK A V ^[5]	脑组织	MRI	IRW
	BECKER C ^[6]	—	显微镜成像	FT
	CHENG B ^[7]	轻度认知障碍	MRI	FT
无监督域适应	CHEPLYGINA V ^[8]	慢性阻塞性肺疾病	CT	IRW
	LI W ^[9]	阿尔茨海默病	MRI	FT
	KAMPHENKEL J ^[10]	乳腺癌	MRI	IRW

少量已标注样本和未标注样本、无监督域适应中还可基于目标域中的未标注样本进行训练。

2.1 浅层域自适应 浅层域自适应是基于传统手工特征和机器学习模型的领域自适应方法,常用策略为样本加权(instance re-weighting, IRW)和特征转换(feature transformation, FT)。IRW 指源域样本根据它们与目标域样本的相关性赋予不同权值以减少源域与目标域间的域偏移,FT 指将源域样本和目标域样本从原始特征空间转换到新的共享特征表示空间以减少其分布差异。浅层域适应方法用于医学影像时,IRW 多用于 MRI,且主要根据样本与目标域样本的相关性设置其权重值,见表 1。

2.1.1 监督域适应 WACHINGER 等^[3]提出可用于诊断阿尔茨海默病的基于 IRW 的多标签 MRI 分类器,可根据源域样本在目标域小样本已标注子集中的出现概率对其进行赋权,以匹配源域与目标域的分布特性。GOETZ 等^[4]提出基于 IRW 分割 MRI 所示脑肿瘤方法,采用来自源域和目标域的成对样本训练域分类器,通过域分类器输出计算源域样本权重。OPBROEK 等^[5]提出基于 IRW 分割脑 MRI 方法,对每个源域中的图像均基于体素在特征空间中的分布而赋予相应权重,以减少源域与目标域图像体素概率密度函数值的差异,且发现以之分割脑组织、颅骨和脑白质病变均优于未基于样本加权的分类器。BECKER 等^[6]通过非线性映射将源域样本和目标域样本投影到 1 个共享特征空间,并训练基于 Boosting 框架的分类器用于分析显微镜成像。CHENG 等^[7]提出的可用于诊断轻度认知障碍的 MRI 迁移学习模型由域迁移特征选择器、域迁移样本选择器和域迁移支持向量机分类器 3 部分构成。

2.1.2 无监督域适应 CHEPLYGINA 等^[8]利用 CT 诊断慢性阻塞性肺疾病时,提高与目标域相似度较高的源域样本的权重值,以增加诊断准确性。LI 等^[9]提出基于 MRI 诊断阿尔茨海默病的子空间对齐的域适应方法,首先提取源域和目标域特征,再利用子空间对齐策

略将 2 个域的样本对齐至共享子空间中,最后基于共享子空间样本训练分类器。KAMPHENKEL 等^[10]提出基于弥散加权成像(diffusion weighted image, DWI)的乳腺癌分类方法,无需目标域样本标注信息,而以弥散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)算法将目标域样本转换至源域。

2.2 深度域自适应 深度域自适应为基于深度学习的领域自适应,主要包括领域分布差异、对抗学习、信息重构和样本生成,其基本原理是对现有的深度神经网络进行改造,以达到域适应。它以迁移学习为常用方法,通过对 VGG、AlexNet、U-Net 等典型深度学习网络模型进行预训练并根据已标注数据集进行微调,使模型自动从数据中学习源域和目标域的隐式度量函数,最终用于目标域,见表 2。其中,基于领域分布差异的领域自适应方法可通过减少领域间差异而降低目标域泛化误差^[2];对抗学习可将生成对抗网络(generative adversarial network, GAN)思想引入领域自适应问题,提取既有类别区分性又具领域不变性的特征;信息重构则采用自编码器提取具有可迁移性特征;样本生成则指以源域样本合成带标签的目标域样本,并以合成后样本进行训练。

2.2.1 监督域适应 SAMALA 等^[11]采用监督域适应训练 1 个类似 AlexNet 的网络,再基于乳腺癌患者乳腺 X 线片进行微调,建立用于乳腺癌的领域自适应分类器。KHAN 等^[12]预训练 1 个 VGG 网络,以已标注 MRI 数据进行微调后用于阿尔茨海默病分类,且认为可根据图像熵选择信息量最大的训练样本。SWATI 等^[13]预训练 1 个 VGG 模型,并提出基于迁移学习的分块微调策略用于 MRI 分类脑肿瘤。ABBAS 等^[14]采用迁移学习和新的基于类分解的卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)结构[包括分解、迁移和合成(decompose, transfer and compose, DeTraC)]方法建立的分类器用于胸部、直肠癌及乳腺 X 线片的准确率、敏感度和特异度均优于常规 CNN 模型。GU 等^[15]提出两阶段渐进迁移学习技术,首先在 ImageNet^[16]上预训练 1 个完全监督的深度 CNN 分类器,并根据 2 个皮肤病的皮肤镜数据集进行微调。同时以对抗性学习实现领域自适应,完成从源域到目标域的属性转换,以提高网络识别性能。HOSSEINI-ASL 等^[17]采用 3D CNN 根据 MRI 预测阿尔茨海默病,首先

表 2 深度域适应方法用于医学影像的文献报道

领域自适应	文献第一作者	主要研究内容	主要影像学方法	策略
领域自适应	SAMALA R K ^[11]	乳腺癌	X 线片	迁移学习
	KHAN N M ^[12]	阿尔茨海默病	MRI	迁移学习
	SWATI Z N K ^[13]	脑瘤	MRI	迁移学习
	ABBAS A ^[14]	胸部、直肠癌、乳腺癌	X 线片	迁移学习
	GU Y ^[15]	皮肤癌	皮肤镜图像	迁移学习
	HOSSEINI-ASL E ^[17]	阿尔茨海默病	MRI	3D CNN
	VALVERDE S ^[18]	脑部多发性硬化病灶	MRI	3D CNN
	KAUR B ^[19]	脑肿瘤	MRI	3D CNN
	HAN Y ^[20]	—	X-CT, MRI	3D CNN
	ZHU Q ^[21]	前列腺	MRI	3D CNN
监督域适应	BERMÚDEZ-CHACÓN R ^[22]	小鼠大脑	电镜图像	3D CNN
	LAIZ P ^[23]	—	内镜图像	3D CNN
	ROELS J ^[24]	线粒体	电镜图像	解码器重构
	MADANI A ^[25]	胸部	X 线片	生成对抗网络
半监督域适应	KAMNITSAS K ^[26]	脑损伤	MRI	域对抗网络
	JAVANMARDI M ^[27]	视网膜血管	眼底图像	域对抗网络
无监督域适应	WANG S ^[28]	视盘、视杯	眼底图像	域对抗网络
	REN J ^[29]	前列腺癌	病理图像	域对抗网络

以源域数据进行训练,再以目标域数据对网络完全连接层进行微调。VALVERDE 等^[18]以灰度域适应方法分割头颅 MRI 所示脑多发性硬化病灶,将 3D 图像块作为神经网络的输入项,根据目标域数据对部分全连接层进行微调。KAUR 等^[19]基于大量脑肿瘤 MRI 源域数据集训练 U-Net 模型,以带标注的目标域数据进行微调后用于分割脑肿瘤。HAN 等^[20]以大量 X-CT 或合成 MRI 预训练网络,再以目标域中少量带标注的数据进行微调。ZHU 等^[21]提出用于分割 MRI 所示前列腺的神经网络,以对抗性学习方式与分割网络共同训练其域特征鉴别器,以减少域偏移;该研究还设计了一个边界加权损失,并将其添加至域适应和分割的训练过程中。BERMÚDEZ-CHACÓN 等^[22]利用 2 个耦合 U-Net 网络,分别基于源域样本和目标域样本对 2 个数据流进行正则化并共享权重,并选择近似 Jaccard 相似系数的损失函数,该方法可用于分割小鼠大脑显微镜图像中的线粒体和突触。LAIZ 等^[23]提出采用三元组损失分析内镜图像,每个三元组由源域阳性样本 A、与样本 A 具有相同标签的目标域锚定样本 B 及源域阴性样本 C 组成,可减少域偏移、提高分类性能。

2.2.2 半监督域适应 ROELS 等^[24]将领域自适应分类技术扩展到编码器-解码器层面,通过重构解码器使源域与目标域特征对齐,可用于分割电镜图像中的线粒体。MADANI 等^[25]采用生成对抗网络对胸部 X 线片进行分类,以解决标记数据稀缺和数据过拟合问题,所需数据少于传统 CNN 1 个数量级,且具有良好的鲁棒性。

2.2.3 无监督域适应 KAMNITSAS 等^[26]提出基于域对抗神经网络(domain adversarial neural network, DANN)的领域自适应方法,主要通过对抗网络学习获得领域不变特征,并将域鉴别器连接至网络,使其不易受图像质量的影响且无需在目标域上进行任何标注,其用于分割 MRI 所示创伤性脑损伤的精度接近于监督域适应方法。JAVANMARDI 等^[27]提出基于 DANN 的眼底图像血管分割模型,同时训练了 U-Net 网络和域鉴别器。WANG 等^[28]基于图像块建立对抗学习框架,并提出 1 种新的形态感知分割损失函数用于分割眼底图像中的视盘和视杯。REN 等^[29]采用对抗训练在目标域上找到不变特征空间,以将从源域获得的判别知识迁移到目标域,用于分类前列腺癌病理图像的效能更佳。

3 小结和展望

领域自适应方法是解决医学影像分析中域偏移的有效途径,但仍然面临一定挑战:首先,标注医学影像较为耗时、费力,可用于训练模型的样本有限,使深度领域自适应方法受限;其次,包含更为复杂的数据信息的 3D、4D 图像对领域自适应方法提出了更高要求;最后,分析同一患者的 CT、X 线及超声等影像数据时,由于不同模态影像之间存在差异,对应用领域自适应方法造成一定限制。

随着医学影像的不断丰富,未来将会更多、更深入地探讨多模态域适应方法和多源域适应方法;同时,在深度学习背景下,将传统域适应策略和深度神经网络相结合的深度域适应方法将成为研究热点,促进无标注影像分析的发展,使其更广泛地用于医学影像。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:岳珂娟撰写和修改文章、经费支持;伍炯星指导和审阅文章;谢东查阅文献。

[参考文献]

- [1] 陈娟,张婷,卢岩,等.人工智能用于医学影像学基础研究态势[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37(2):298-302.
- [2] 范苍宁,刘鹏,肖婷,等.深度域适应综述:一般情况与复杂情况[J]. 自动化学报, 2021, 47(3):515-548.
- [3] WACHINGER C, REUTER M. Domain adaptation for Alzheimer's disease diagnostics[J]. *NeuroImage*, 2016, 139:470-479.
- [4] GOETZ M, WEBER C, BINCZYK F, et al. DALSA: Domain adaptation for supervised learning from sparsely annotated MR images[J]. *IEEE Trans Med Imag*, 2016, 35(1):184-196.
- [5] van OPBROEK A, VERNOOIJ M W, IKRAM M A, et al. Weighting training images by maximizing distribution similarity for supervised segmentation across scanners [J]. *Med Image AnaL*, 2015, 24(1):245-254.
- [6] BECKER C, CHRISTOUDIAS C M, FUA P. Domain adaptation for microscopy imaging[J]. *IEEE Trans Med Imag*, 2015, 34(5):1125-1139.
- [7] CHENG B, LIU M, ZHANG D, et al. Domain transfer learning for MCI conversion prediction [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2015, 62(7):1805-1817.
- [8] CHEPLYGINA V, PEÑA I P, PEDERSEN J H, et al. Transfer learning for multicenter classification of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *IEEE J Biomed Health Informat*, 2017, 22(5):1486-1496.
- [9] LI W, ZHAO Y, CHEN X, et al. Detecting Alzheimer's disease on small dataset: A knowledge transfer perspective [J]. *IEEE J Biomed Health Informat*, 2019, 23(3):1234-1242.
- [10] KAMPHENKEL J, JÄGER P F, BICKELHAUPT S, et al. Domain adaptation for deviating acquisition protocols in CNN-based lesion classification on diffusion-weighted MR images//Image analysis for moving organ, breast, and thoracic images[C]. Spain: Springer, 2018:73-80.
- [11] SAMALA R K, CHAN H P, HADJIISKI L, et al. Cross-domain and multi-task transfer learning of deep convolutional neural network for breast cancer diagnosis in digital breast tomosynthesis//SPIE Medical Imaging 2018: Computer-aided Diagnosis[C]. Houston: SPIE, 2018:1-8.
- [12] KHAN N M, ABRAHAM N, HON M. Transfer learning with intelligent training data selection for prediction of Alzheimer's disease[J]. *IEEE Access*, 2019, 7:72726-72735.
- [13] SWATI Z N K, ZHAO Q, KABIR M, et al. Brain tumor classification for MR images using transfer learning and fine-tuning[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2019, 75:34-46.
- [14] ABBAS A, ABDELSAMEA M M, GABER M M. DeTrac: Transfer learning of class decomposed medical images in convolutional neural networks[J]. *IEEE Access*, 2020, 8:74901-74913.
- [15] GU Y, GE Z, BONNINGTON C P, et al. Progressive transfer learning and adversarial domain adaptation for cross-domain skin disease classification [J]. *IEEE J Biomed Health Informat*, 2020, 24(5):1379-1393.
- [16] RUSSAKOVSKY O, DENG J, SU H, et al. ImageNet large scale visual recognition challenge[J]. *Int J Comput Vis*, 2015, 115(3):211-252.
- [17] HOSSEINI-ASL E, KEYNTON R, EL-BAZ A. Alzheimer's disease diagnostics by adaptation of 3D convolutional network//IEEE International Conference on Image Processing 2016 Conference[C]. Phoenix: IEEE, 2016:126-130.
- [18] VALVERDE S, SALEM M, CABEZAS M, et al. One-shot domain adaptation in multiple sclerosis lesion segmentation using convolutional neural networks[J]. *NeuroImage Clin*, 2019, 21:101638.
- [19] KAUR B, LEMAÎTRE P, MEHTA R, et al. Improving pathological structure segmentation via transfer learning across diseases//Domain Adaptation and Representation Transfer and Medical Image Learning with Less Labels and Imperfect Data [C]. China: Springer, 2019:90-98.
- [20] HAN Y, YOO J, KIM H H, et al. Deep learning with domain adaptation for accelerated projection-reconstruction MR [J]. *Magn Reson Med*, 2018, 80(3):1189-1205.
- [21] ZHU Q, DU B, YAN P. Boundary-weighted domain adaptive neural network for prostate MR image segmentation[J]. *IEEE Trans Med Imag*, 2020, 39(3):753-763.
- [22] BERMÚDEZ-CHACÓN R, MÁRQUEZ-NEILA P, SALZMANN M, et al. A domain-adaptive two-stream U-Net for electron microscopy image segmentation//2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging[C]. Washington: IEEE, 2018:400-404.
- [23] LAIZ P, VITRIÀ J, SEGUÍ S. Using the triplet loss for domain adaptation in WCE//2019 IEEE/CVF International Conference on Computer Vision Workshop[C]. Korea (South): IEEE, 2019:1-7.
- [24] ROELS J, HENNIES J, SAEYS Y, et al. Domain adaptive segmentation in volume electron microscopy imaging//2019 IEEE 16th International Symposium on Biomedical Imaging[C]. Italy: IEEE, 2019:1519-1522.
- [25] MADANI A, MORADI M, KARARGYRIS A, et al. Semi-supervised learning with generative adversarial networks for chest X-ray classification with ability of data domain adaptation//IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging[C]. Washington: IEEE, 2018:1038-1042.
- [26] KAMNITSAS K, BAUMGARTNER C, LEDIG C, et al. Unsupervised domain adaptation in brain lesion segmentation with adversarial networks//Information Processing in Medical Imaging[C]. Boone: Springer, 2017:597-609.
- [27] JAVANMARDI M, TASDIZEN T. Domain adaptation for biomedical image segmentation using adversarial training//2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging[C]. Washington: IEEE, 2018:554-558.
- [28] WANG S, YU L, YANG X, et al. Patch-based output space adversarial learning for joint optic disc and cup segmentation[J]. *IEEE Trans Med Imag*, 2019, 38(11):2485-2495.
- [29] REN J, HACIHALILOGLU I, SINGER E A, et al. Adversarial domain adaptation for classification of prostate histopathology whole-slide images//Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention[C]. Spain: Springer, 2018:201-209.