

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2025.05.014

基于联邦学习的病理图像计算机辅助诊断研究进展

丁赛赛¹, 张渊铭¹, 施俊¹, 罗诚祖²

(1. 上海大学通信与信息工程学院, 上海 200444; 2. 上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海 200127)

【摘要】组织病理诊断被认为是临床癌症诊断的金标准。基于深度学习的病理图像计算机辅助诊断 (CAD) 能帮助病理医生提高诊断的准确性和效率。然而, 不同的医院对病理图像的染色存在差异, 多种因素会影响由单一医院数据所训练的辅助诊断模型的泛化性。虽然多中心学习可以解决此问题, 但由于隐私保护、数据安全等多种原因, 不同医院的大量病理图像通常难以被共享以进行模型训练。联邦学习是一种分布式机器学习方法, 其通过共享分布在不同中心的局部模型的参数联合训练模型, 而不是共享传统多中心学习范式中的本地数据。因此, 联邦学习能有效解决上述问题。目前, 已有研究开展了基于联邦学习的病理图像 CAD 研究。该文对目前的研究进展进行了综述, 首先介绍了基于深度学习的病理图像 CAD 研究, 然后介绍了联邦学习和基于联邦学习的病理图像 CAD 的研究进展, 最后进行了总结和展望。

【关键词】联邦学习; 病理图像; 计算机辅助诊断; 深度学习**【中图分类号】**TP391**【文献标志码】**A

文章编号: 1674-1242 (2025) 05-0708-10

Research Progress of Federated Learning-Based Computer-Aided Diagnosis for Histopathological Images

DING Saisai¹, ZHANG Yuanming¹, SHI Jun¹, LUO Chengzu²

(1. School of Communication and Information Engineering, Shanghai University, Shanghai 200444, China;

2. Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China)

【Abstract】 Histopathological diagnosis is considered the “gold standard” for clinical cancer diagnosis. The deep learning-based computer-aided diagnosis (CAD) for histopathological images can help pathologists improve diagnostic accuracy and efficiency. However, there are differences in the stained histopathological images among different hospitals, which can subsequently affect the generalization performance of CAD models trained only with samples from one hospital. Although multi-center learning can address this issue, it remains challenging to gather and share a large number of histopathological images from different hospitals for model training due to various factors, such as privacy protection and data security. Federated learning is a distributed machine learning method, which shares the local model parameters across different centers instead of the local data of different centers in the traditional multi-center learning paradigm. Therefore, federated learning can effectively address the aforementioned issue. Currently, there are studies on federated learning-based CAD for histopathological images, which are surveyed in this paper. It first introduces deep learning-

收稿日期: 2024-07-08。

基金项目: 高等学校学科创新引智计划 (111 计划, D20031) 资助项目。

作者简介: 丁赛赛 (1993—), 男, 河南省商丘市人, 博士研究生, 从事医学图像处理研究。

通信作者: 罗诚祖, 男, 副研究员, 电话: 021-58752345, 邮箱: luochengzu@renji.com。

based CAD for histopathological images, then presents the content of federated learning and the federated learning-based CAD for histopathological images. Finally, the conclusion and future work are given.

【Key words】 Federated Learning; Histopathological Images; Computer-Aided Diagnosis(CAD); Deep Learning(DL)

0 引言

癌症对人类健康构成严重威胁,组织病理学诊断是临床癌症诊断的金标准^[1]。然而,临床病理诊断受到病理医生水平和经验的影响,导致存在漏诊和误诊的风险^[2]。随着以深度学习为代表的人工智能技术的不断发展,基于深度学习的病理图像计算机辅助诊断(Computer-Aided Diagnosis, CAD)研究引起了人们的广泛关注,是目前智能医疗领域的研究热点之一。已有成果表明 CAD 系统具有可重复性和良好的一致性的优点,能够帮助病理医生提高癌症诊断的准确性^[3]。

临床上,在进行病理图像诊断之前,需要对病理图像进行染色操作,如苏木精和伊红(Hematoxylin and Eosin, H&E)染色、Masson 染色、过碘酸雪夫染色(Periodic Acid-Schiff Stain)、免疫组化染色等^[2],从而使组织内的不同结构呈现出不同的颜色,以便病理医生在显微镜下观察不同细胞的形态结构和病变情况^[1]。然而,由于染色剂生产厂家不同、存放时间和保存温度存在差异、技术人员的操作存在差异等,这些因素容易造成病理切片染色状态的差异^[1],使不同医院制备的病理染色图像存在一定的差异^[4]。由于各医院之间的数据具有一定的差异,如果仅使用一家医院的病理图像数据训练 CAD 模型,模型一般只适用于该医院的病理图像辅助诊断,当将该模型应用于其他医院的病理图像时,其诊断准确性通常会明显下降。这种弱泛化性的 CAD 模型无法广泛、有效地应用于不同的医院。

为解决泛化性问题,常规方法是采集不同医院的大量病理图像,然后将数据汇集在一起进行 CAD 模型训练^[4]。这种多中心学习方法能提升数据的多样性,便于模型训练,是一种提高模型性能的有效方法。同时,这种数据共享的多中心学习方法能缓解 CAD 开发普遍面临的小样本问题。然而,医学数据面临隐私保护、数据安全、数据所有权和信息

管理等方面的问题,导致数据流通存在合规性和操作性难题。同时,医院内部数据访问受限、医院间数据访问不畅等问题,也造成了“医疗数据孤岛”^[4,5]。以上因素限制了大规模数据在公共平台的共享。此外,由于全切片图像(Whole Slide Image, WSI)具有极大的图像尺寸,通常一幅 WSI 图像的像素在千兆以上,导致大规模 WSI 图像共享需要占用极多的存储资源,后续基于深度神经网络模型的开发也需要耗费巨大的计算资源。这些因素都限制了病理图像数据的共享,成为影响 CAD 系统泛化性提升的关键因素。

联邦学习(Federated Learning, FL)这一新的分布式学习范式提出之后,迅速在金融、智能零售和医疗保健等领域获得广泛关注^[6-10]。联邦学习通过共享分布在不同中心的局部模型的参数来联合训练模型,而不是共享传统多中心学习范式中的本地数据^[6]。联邦学习能保护患者的隐私和数据安全,并且不需要共享数据即可开展分布式多中心学习,目前已成为提高医疗领域人工智能模型泛化性的有效技术^[5,7],并已成功应用于 CAD、图像分割、病灶检测等任务^[7-10]。

目前,基于联邦学习的病理图像 CAD 研究已经逐步开展,并且表现出一定的可行性和有效性^[7]。本文主要围绕基于联邦学习的病理图像 CAD 研究现状进行综述。

1 基于深度学习的病理图像 CAD 研究现状

随着深度学习技术的快速发展,其已成为病理图像 CAD 研究的主流方法^[3]。深度学习能采用端到端的方式训练模型,不仅避免了烦琐的手工提取特征步骤,而且通过应用深层网络结构,显著提升了对图像特征的表达能力^[3]。因此,基于深度学习的病理图像诊断得到了广泛关注。目前的病理图像 CAD 研究主要分为以下两个方向^[1-3,11]: 基于 WSI

中局部感兴趣区域 (Region of Interest, ROI) 的 CAD 研究和基于 WSI 的 CAD 研究。

1.1 基于 ROI 的 CAD 研究

ROI 级病理图像的来源可以是显微镜视野中待诊断的局部图像,也可以是从 WSI 中裁剪出来的局部图像^[3]。通常通过直接将这些图像输入深度神经网络的方法进行分类诊断^[3]。根据深度神经网络模型的类型,基于深度学习的 ROI 级病理图像 CAD 模型主要分成以下三类^[12]: 基于卷积神经网络 (Convolutional Neural Network, CNN) 的模型、基于图卷积网络 (Graph Convolutional Network, GCN) 的模型和基于 Transformer 的模型。

CNN 能较好地提取局部特征^[13],是应用于 ROI 级病理图像 CAD 任务最常用的网络模型。例如, Roy 等^[14]提出了一种基于子块的 CNN,并使用两种整合策略对 ROI 病理图像进行分类。Yang 等^[15]构建了一种由多种 CNN 模型集成的框架,用于提取多尺度的结构和纹理信息,应用于乳腺病理图像的分类任务。由 GCN 构建的图中的节点关系实际表示的是病理图像组织区域或细胞之间的空间相关性^[16]。GCN 是一种能够有效提取图数据空间特征的深度学习模型^[16],已经被应用于学习病理图像的空间特征表达。例如, Gao 等^[17]提出了一种端到端的 CNN-GCN 框架,通过对 CNN 中生成的特征图进行自适应图构建,使 GCN 有效捕获病理图像中的空间相关性,应用于乳腺癌病理图像的分类任务。Ding 等^[18]提出了一种分形 GCN,并开发了基于多层感知机混合器 (Multi-Layer Perceptron-Mixer, MLP-Mixer) 的多路径特征融合单元来融合不同路径特征,有效提升了病理学图像 CAD 模型的性能。

由于局部的归纳偏差, CNN 无法有效提取病理图像的全局特征信息,在一定程度上限制了分类性能^[19]。Transformer 通过自注意力机制对长距离的依赖关系进行建模,更有效地学习图像的全局信息^[19]。目前,基于 Transformer 的网络模型已经被应用于病理图像 CAD 任务。例如, Zou 等^[20]提出了一种双流网络,有效结合了 Transformer 的长距离依赖性和 CNN 的局部信息提取能力,并应用于

乳腺病理图像分类任务。He 等^[21]提出了一种融合反卷积和 Transformer 的网络模型,以卷积层的形式结合了颜色反卷积,使用自注意力机制匹配颜色反卷积来获得通道信息的独立属性,提高了乳腺病理 CAD 的性能。以上研究表明,基于 Transformer 的病理图像 CAD 是目前病理图像 CAD 领域的主要研究方向之一。

1.2 基于 WSI 的 CAD 研究

WSI 具有极大的图像尺寸,直接将其输入神经网络进行训练存在极大的困难^[3]。因此,已有工作通常将 WSI 裁剪为多个小的子块,通过深度学习方法对其进行处理、融合,最终获得诊断结果。根据是否为每个子块分配标签,现有基于 WSI 的病理图像 CAD 模型可以分为以下两类^[22-24]: 基于伪标签子块的方法和基于多实例学习 (Multiple Instance Learning, MIL) 的方法。

基于伪标签子块的方法首先利用某种方式对未标记的子块生成伪标签,然后以监督学习的方式训练模型^[22]。例如, Hou 等^[23]提出了一种基于期望最大化的模型,利用子块之间的空间关系,自动识别高分辨率图像中的重要子块,用于子块级 CNN 的训练。Peikari 等^[24]提出了一种先聚类后标记的方法来识别数据空间中的高密度区域,然后使用该区域帮助搜寻决策边界,并应用于乳腺 WSI 分类任务。虽然这些为子块生成伪标签的方法可以有效地利用 WSI 的子块级信息,但深度神经网络也容易因为错误的标签而产生过拟合,从而降低模型的性能^[22]。

基于 MIL 的方法将每个 WSI 视为由多个实例组成的包,每个实例都是从 WSI 中截取的一个子块^[25,26]。在 MIL 中,当包含至少一个阳性实例时,包是阳性的^[22]。该方法属于弱监督学习方法,可以显著降低标注成本,因此被广泛应用于 WSI 分类任务。例如, Zhang 等^[25]提出了双层特征蒸馏 MIL,通过引入伪包的概念虚拟地扩大包的数量,并在伪包的基础上构建双层 MIL 框架以有效利用内在特征,提高乳腺癌和肺癌病理图像的分类性能。Sharma 等^[26]提出了一种基于聚类采样技术、自适应注意力模块和 KL (Kullback-Leibler) 散度损失的 WSI 分类框架,首先对获得的子块特征进行聚

类和采样,然后利用自适应注意机制融合特征进行端到端训练,应用于十二指肠和乳腺病理图像分类任务。基于 MIL 的 WSI 分类能够有效降低标注成本,是目前研究的热点之一。

综上所述,采用深度学习技术构建的病理图像 CAD 能够自动学习包括病理图像内在的特征表达,并实现端到端的自动诊断,因此成为当前研究中备受关注的热点领域之一。然而,正如上文提及的小样本问题、病理图像数据差异性问题等,仅使用单一医院的数据训练 CAD 模型,会在一定程度上影响模型的泛化性和诊断准确性。而联邦学习是一种能缓解小样本问题、提高 CAD 性能、增强模型泛化性的方法,并且能保护数据安全与用户隐私。

2 联邦学习研究现状

2.1 常规联邦学习方法

联邦学习是一种新兴的学习方法,它通过共

享各个参考方的局部模型参数建立一个基于分布式数据集的机器学习模型^[5]。联邦学习具有隐私保护、分布式优化、增强可扩展性等优点,已成功应用于许多领域,如金融、智能零售和医疗保健^[7-10]。

常规联邦学习框架如图 1 所示,通常包括以下步骤^[5,6]:①中央服务器初始化全局模型参数,并将全局模型下发给各中心;②各中心训练局部模型;③各中心将模型参数上传至中央服务器;④中央服务器对各中心的模型进行聚合,更新下一轮训练的全局模型。重复以上步骤,直至损失函数达到收敛。值得注意的是,本文将参与联邦学习的医院或医学中心统称为中心,在一些研究中也称作客户端(Client)或站点(Site)^[5];将聚合各中心参数的服务器称作中央服务器,在其他研究中也称作聚合服务器或参数服务器^[6]。

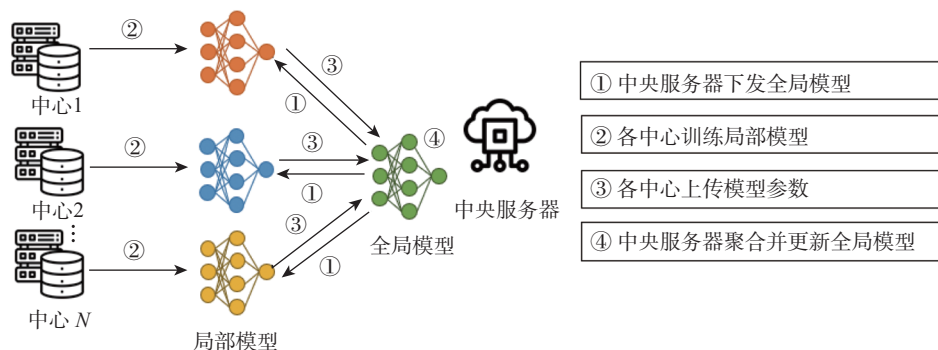


图 1 常规联邦学习框架

Fig.1 Traditional federated learning framework

FedAvg 是首个联邦学习方法,其核心思想是将局部模型的参数进行加权平均聚合以获得全局模型^[27]。然而,不同中心数据的差异性会导致局部模型在每个中心的训练过程中发生漂移,从而使局部模型的目标函数与全局模型的目标函数存在差异^[7]。另外,由于不同中心的数据差异性,直接对每个局部模型进行 FedAvg 的平均聚合得到的全局模型,不一定能很好地适配每个局部数据集,泛化性有待提高^[7]。因此,许多研究工作在 FedAvg 的基础上开展进一步改进,主要体现在本地训练和模型聚合方面^[28-39]。

2.1.1 针对本地训练改进的联邦学习

对于本地训练的改进,主要思想是通过引入约

束项,对局部模型训练的偏差进行校正^[5,7]。这类研究的代表性工作包括 FedProx^[28]、SCAFFOLD^[29]、MOON^[30]、FedDyn^[31]、FedDC^[32]、FedDecor^[33] 等算法。例如, Li 等^[28]提出的 FedProx 算法在本地训练期间引入了一个约束项,该约束项通过计算当前全局模型与局部模型之间的范数距离得到,在局部训练过程中达到了抑制模型偏移的效果。Li 等^[30]设计了一个基于模型对比的联邦算法——MOON,关键思想是利用模型表示之间的相似性纠正局部训练。Acar 等^[31]提出了 FedDyn 算法,通过最小化本地损失函数,在每轮迭代中,每个中心都动态更新其正则化器,使正则化损失的最优模型与全局经验损失一致。Shi 等^[33]提出的 FedDecor 算法在

每个中心进行局部训练时对表示向量的相关矩阵的 Frobenius 范数进行正则化,鼓励不同维度的表示不相关,从而缓解联邦学习中的维度崩溃。通过在本地训练过程中引入约束项,这类方法对局部更新的偏差起到了纠正作用,具有良好的优化效果。

以上研究表明,本地训练改进可以有效提升联邦学习全局模型的性能,进而使网络模型全面且有效地学习各个中心数据所蕴含的内在属性,是目前联邦学习领域的主流研究方向之一。

2.1.2 针对模型聚合改进的联邦学习

对模型聚合的改进,主要通过调整模型的聚合关系缓解模型偏移带来的影响^[6]。此类研究的代表性工作包括 FedAvgM^[34]、FedMA^[35]、FedNova^[36]、FedDF^[37]、Auto-FedAvg^[38]、FedBE^[39]等算法。例如,Hsu等^[34]通过将动量思想引入模型聚合,提出了 FedAvgM 算法,其在中央服务器上更新全局模型时对聚合的梯度加入了动量,保留了一定比例的历史梯度信息,再将得到的梯度累加至全局模型。Wang等^[35]提出了 FedMA 算法,利用贝叶斯非参数方法以分层方式匹配和平均模型权重。Wang等^[36]提出的 FedNova 算法在对模型参数取平均值之前,对接收的局部梯度进行归一化,可以在保持快速误差收敛的同时消除不一致性。Chen等^[39]提出了 FedBE 算法,从贝叶斯推理的角度对高质量的全局模型进行采样,并通过贝叶斯模型集成将它们组合在一起,从而获得更强的聚合鲁棒性。因此,基于模型聚合改进的工作主要关注如何调整各个中心局部模型之间的聚合关系,缓解模型偏移带来的影响,具有较好的优化效果。

以上研究表明,改进模型聚合可以在一定程度上缓解平均聚合泛化性有限的问题,它和本地训练的改进是两个独立的方向,因此可以一起使用,从而达到更好的优化效果。

2.2 联邦自监督学习方法

参与联邦学习的一些中心可能存在小样本问题,而联邦学习可以通过聚合各个中心局部模型参数的方式缓解小样本问题。但是,就单个中心而言,小样本问题会导致局部深度神经网络无法被充分训练,容易出现过拟合,而该中心过拟合的局部

模型会被聚合到全局模型中,从而影响整个联邦学习的性能^[40]。而自监督学习是缓解小样本问题的有效方法之一^[41],通过将自监督学习集成到联邦学习中,形成联邦自监督学习,可充分挖掘不同中心数据蕴含的信息,最终提升全局模型的性能。在此框架下,目前采用“联邦预训练-联邦微调”的方式进行训练:各中心首先通过自监督学习中的上游辅助任务对主干网络模型分别进行预训练,然后以联邦学习的方式对预训练模型进行聚合与分发。而在每轮迭代中,各个中心不断进行上游辅助任务的训练,直至模型预训练结束。此后,将预训练模型作为全局模型的初始化模型,再以常规联邦学习的方式对下游任务进行模型训练^[19]。这种方式能使主干网络在联邦学习中上游辅助任务的训练过程中学习更多数据内在蕴含的属性,为后续基于联邦学习的下游任务网络训练提供初始的更有效的特征表达^[42,43]。联邦自监督学习非常适合小样本场景下的联邦学习,在联邦学习相关研究中引发了越来越多的关注^[40,44]。

联邦自监督学习是目前联邦学习领域的热点研究方向之一。例如,Zhang等^[44]提出了 FedCA 算法,各中心通过具有字典和对齐这两个模块的对比学习更新局部模型,以解决特征不对齐问题。Zhuang等^[45]提出的 FedU 框架通过在各中心使用 BYOL 算法^[46]进行自监督学习,并设计了通信协议对在线编码器进行聚合和更新。Zhuang等^[47]引入了一种通用的联邦自监督学习框架,在各中心分别应用了 SimCLR^[48]、MoCo^[49]、SimSiam^[50]和 BYOL^[45]四种自监督学习算法进行性能分析,并提出了 FedEMA,以进一步应对非独立同分步数据的挑战。Lubana等^[51]基于“具有良好聚类性质的特征表示会产生较小的分类误差”这一研究结论,提出了 Orchestra 算法,利用联邦学习的层次结构来编排分布式聚类任务,并将各中心的数据划分为可区分的聚类,使其在非独立同分步数据下仍能取得良好的性能。以上研究表明,联邦自监督学习能够挖掘不同中心数据更有效的特征表达,提高全局模型的性能。

在最近的研究中,联邦自监督学习在医学影像任务中得到了一定的应用。例如,Dong等^[52]设

计了一种由元数据传输模块和自适应聚合模块组成的联邦自监督学习框架 FedMoCo, 各中心使用 MoCo^[50] 作为自监督任务, 提高了胸部 X 光 CAD 的性能。Yan 等^[43] 提出了一种基于 Transformer 的联邦自监督学习框架, 通过使用 BEiT^[53] 和 MAE^[54] 在目标任务数据集上预训练模型, 以学习对异构数据的鲁棒表示, 并将有效的知识迁移到下游模型。上述研究表明, 联邦自监督学习在医学影像任务上已经表现出了较高的可行性和有效性。

3 基于联邦学习的病理图像 CAD 研究

病理图像 CAD 模型训练通常面临小样本问题, 使用来自不同中心的数据进行模型训练可以缓解该问题, 并增强模型的泛化性^[4,5]。然而, 由于隐私保护等原因, 不同中心的医学图像数据不能被随意共享。联邦学习作为一种能缓解小样本问题并保护用户隐私的分布式学习方法, 在病理图像分析领域受到了广泛关注^[55-60]。本文将对基于常规联邦学习和基于联邦自监督学习的病理图像 CAD 研究进行概述。

3.1 基于常规联邦学习的病理图像 CAD

由于病理图像具有高分辨率和千兆像素的超大尺寸特征, 其通常不能被大量收集和共享。如果没有足够和多样化的数据集, 基于单一医院病理图像训练的深度学习模型可能无法很好地应用于不同医院的数据^[7,8]。目前, 基于联邦学习的病理图像 CAD 研究正在逐步开展, 并且已经表现出可行性和有效性^[55-60]。例如, Andreux 等^[55] 提出了一种用于肿瘤病理图像分类的联邦学习方法, 在以往领域自适应工作的基础上, 通过引入局部统计批归一化层, 产生个性化局部模型, 提高了对数据异构性的鲁棒性, 并降低了信息泄露的可能性。Adnan 等^[56] 应用差分隐私联邦学习框架分析病理图像, 并采用 MIL 方法将联邦学习框架应用于 WSI 分类任务。Lu 等^[57] 证明了将联邦学习和基于注意力的弱监督学习应用于来自不同中心的 WSI 分类与生存预测的可行性及有效性, 同时允许各中心通过随机机制保护差分隐私。Hosseini 等^[58] 提出了 Prop-FFL 来提高各中心之间的模型公平性, 并在肾脏和肺部病理数据集上表现出优异的性能。Jiang 等^[59] 提出了应用于乳腺病理图像的 HarmoFL 算法, 采用振幅归一化和

权重扰动来解决不同中心与中央服务器中存在的漂移问题。Luo 等^[60] 提出了 FedSLD 算法, 通过学习不同中心的标签分布, 在优化过程中调整每个数据样本对局部目标的贡献, 从而降低联邦学习数据异质性带来的不稳定性, 提升结直肠癌病理图像分类的准确率。以上研究表明, 联邦学习可以有效提高病理图像 CAD 模型的性能, 并保护隐私。

另外, 传统联邦学习模型的训练过程需要进行多次服务器-客户端迭代才能实现全局收敛。然而, 深度学习模型通常拥有数千万个参数, 当存在多个通信轮次时, 这将极大地增加通信负担^[61-63]。此外, 由于病理图像具有极高的分辨率, 高通信开销问题在病理图像中更为严重。最近的一些研究提出了一些解决方法, 如减小模型尺寸^[61,62]。Reisizadeh 等^[61] 提出了一种通信高效联邦学习算法 FedPAQ, 通过周期性平均、部分节点参与和量化消息传递三个主要模块减少联邦学习的交互开销。Jhunhunwala 等^[62] 提出了一种自适应量化策略 AdaQuantFL, 该策略在联邦学习训练过程中改变量化级数, 同时实现通信效率提升和误差减小的双重目标。Deng 等^[63] 提出了通信和数据高效联邦学习算法 FedDBL, 通过将预训练的深度学习特征提取器、轻量级广泛学习推理系统与传统的联邦学习框架集成在一起, 显著减弱数据依赖, 提高通信效率。因此, 基于病理图像的数据特点, 如何建立一个通信高效的病理图像联邦学习模型具有重要意义。

3.2 基于联邦自监督学习的病理图像 CAD

常规联邦学习在保护隐私和数据安全的前提下, 对提高 CAD 模型性能和增强模型泛化性起到了重要作用, 成为病理图像 CAD 研究的前沿^[9,10]。然而, 由于参与联邦学习的一些中心存在小样本问题, 深度神经网络在本地训练过程中无法被充分训练, 容易出现过拟合^[64], 从而影响整个联邦学习的性能。另外, 由于现有的大多数联邦学习框架是基于深度学习模型构建的, 通常需要大量经过良好标注的样本进行训练。由于病理图像尺寸巨大, 对病理图像进行标注耗时费力, 需要专业知识, 而且成本高昂。当缺乏足够的训练样本时, 现有模型可能无法达到理想的性能。而自监督学习是缓解此类小

样本问题的有效方法之一。

最近的研究表明,使用自监督学习的预训练模型可以进一步提升联邦学习的性能^[65,66]。一方面,通过使用自监督学习的方式预训练模型,可以减弱数据和系统异质性的影响^[65]。另一方面,预训练模型能够使学习到的全局模型在不同中心数据条件下都具有较好的收敛性,从而提升联邦学习全局聚合过程的稳定性^[66]。目前,已经有一些工作将联邦自监督学习应用于病理图像 CAD 研究。例如,Zhang 等提出了一种基于伪数据共享的联邦自监督学习框架,将其命名为 SSL-FL-BT,以提高病理图像 CAD 模型的诊断准确性和泛化能力。如图 2 所示,SSL-FL-BT 首先在每个中心生成伪病理图像,然后将这些伪图像在中央服务器中进行共享,并采用专门设计的多任务自监督学习来预训练主干网络,作为进一步联邦学习的初始化全局模型。此外,Zhang 等还提出了一种基于 Barlow Twins (BT) 的联邦学习算法 (FL-BT),通过模型对比学习提升各中心模型的局部训练效果,最终促进联邦学习过程中全局模型的优化^[67]。Kong 等^[68]提出了一种联邦对比学习框架,通过注意力对比学习算法提升本地客户端模型和中央服务器之间的一致性,从而提高模型对未知数据的泛化能力。该框架还使用差分隐私算法来缓解参数传输过程中的隐私泄露问题,进一步提高了模型的鲁棒性。

联邦自监督学习是联邦学习中的一个前沿研究方向,该方向通过将联邦学习和自监督学习相结合,使模型更好地学习病理图像数据蕴含的内在信息,有效提升模型在联邦学习相关任务上的性能。

4 结论

CAD 可以帮助病理医师提高癌症诊断的准确性、一致性和可重复性。随着我国多项法律法规的实施,个人数据(特别是涉及生物特征、医疗记录等的敏感信息)的管理与使用日益规范。联邦学习作为一种保护患者隐私的分布式学习新方法,能在一定程度上缓解信息孤岛问题,为医疗数据的共享使用提供新的思路和模式:既有助于共同挖掘医疗数据的潜在价值,为医疗健康领域的发展提供强有力的支持,又能为高性能的病理

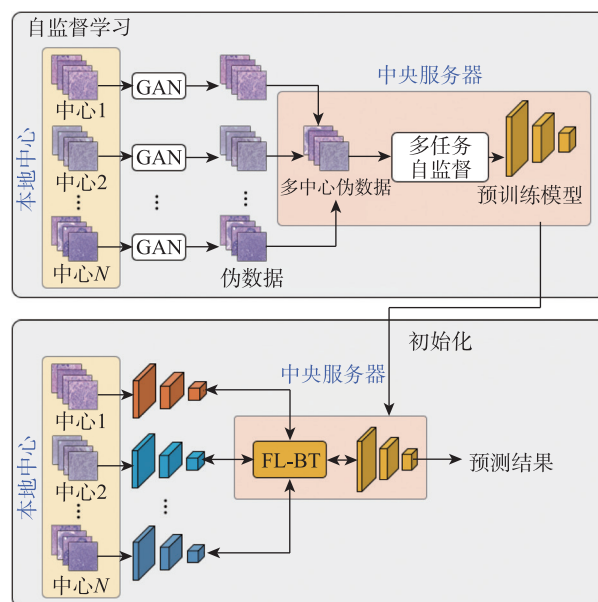


图 2 SSL-FL-BT 算法流程

Fig. 2 The SSL-FL-BT algorithm process

图像 CAD 研究指明新的方向。本文全面回顾了近年来联邦学习在病理图像方向的最新进展。现有研究表明,基于联邦学习研发的病理图像 CAD 模型具有更好的泛化性,具有在不同医院开展实际应用的潜在可行性。

虽然联邦学习能提升病理图像 CAD 的性能,但也面临新的问题和挑战,本文认为可以从以下几个方面开展研究:①由于病理图像像素高达千兆级,且尺寸巨大,如何建立一个数据高效和通信高效的联邦学习模型是一项颇具挑战性的工作;②联邦自监督学习已经在病理图像 CAD 中初步表现出了有效性,如何根据病理图像的数据特点设计自监督上游辅助任务,充分挖掘其隐含的属性,值得深入研究;③面向病理图像的基础模型已经初步表现出了优异的性能,如何将基础模型与联邦学习相结合,进一步提升病理图像 CAD 模型的性能,是未来的研究方向之一。

参考文献

- [1] GURCAN M N, BOUCHERON L E, CAN A, *et al.* Histopathological image analysis: a review[J]. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, 2009, 2: 147-171.
- [2] VETA M, PLUIM J P W, VAN DIEST P J, *et al.* Breast cancer histopathology image analysis: a review[J]. *IEEE Transactions on Biomed-*

- cal Engineering, 2014, 61(5): 1400-1411.
- [3] SRINIDHI C L, CIGA O, MARTEL A L. Deep neural network models for computational histopathology: a survey[J]. **Medical Image Analysis**, 2021, 67: 101813.
- [4] PINCKAERS H, VAN GINNEKEN B, LITJENS G. Streaming convolutional neural networks for end-to-end learning with multi-megapixel images[J]. **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, 2020, 44(3): 1581-1590.
- [5] 刘育铭, 代煜, 陈公平. 联邦学习在医学图像处理任务中的研究综述[J]. **计算机科学**, 2025, 52(1): 183-193.
- LIU Yuming, DAI Yu, CHEN Gongping. A review of federated learning in medical image processing [J]. **Computer Science**, 2025, 52(1): 183-193.
- [6] ALAZAB M, RM S P, PARIMALA M, *et al.* Federated learning for cybersecurity: Concepts, challenges, and future directions[J]. **IEEE Transactions on Industrial Informatics**, 2021, 18(5): 3501-3509.
- [7] NGUYEN D C, PHAM Q V, PATHIRANA P N, *et al.* Federated learning for smart healthcare: a survey[J]. **ACM Computing Surveys (CSUR)**, 2022, 55(3): 1-37.
- [8] LI X, GU Y, DVORNEK N, *et al.* Multi-site fMRI analysis using privacy-preserving federated learning and domain adaptation: ABIDE results[J]. **Medical Image Analysis**, 2020, 65: 101765.
- [9] YANG Q, ZHANG J, HAO W, *et al.* Flop: Federated learning on medical datasets using partial networks[C]//Proceedings of the 27th ACM SIGKDD Conference on Knowledge Discovery & Data Mining. New York: ALM, 2021: 3845-3853.
- [10] LU M Y, CHEN R J, KONG D, *et al.* Federated learning for computational pathology on gigapixel whole slide images[J]. **Medical Image Analysis**, 2022, 76: 102298.
- [11] HOWARD F M, DOLEZAL J, KOCHANNY S, *et al.* The impact of site-specific digital histology signatures on deep learning model accuracy and bias[J]. **Nature Communications**, 2021, 12(1): 4423.
- [12] LIU Y, ZHANG Y, WANG Y, *et al.* A survey of visual transformers[J]. **IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems**, 2023, 35(6): 7478-7498.
- [13] ALZUBAIDI L, ZHANG J, HUMAIDI A J, *et al.* Review of deep learning: concepts, CNN architectures, challenges, applications, future directions[J]. **Journal of Big Data**, 2021, 8: 1-74.
- [14] ROY K, BANIK D, BHATTACHARJEE D, *et al.* Patch-based system for classification of breast histology images using deep learning[J]. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, 2019, 71: 90-103.
- [15] YANG Z, RAN L, ZHANG S, *et al.* EMS-Net: ensemble of multiscale convolutional neural networks for classification of breast cancer histology images[J]. **Neurocomputing**, 2019, 366: 46-53.
- [16] WU Z, PAN S, CHEN F, *et al.* A comprehensive survey on graph neural networks[J]. **IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems**, 2020, 32(1): 4-24.
- [17] GAO Z, LU Z, WANG J, *et al.* A convolutional neural network and graph convolutional network based framework for classification of breast histopathological images[J]. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**, 2022, 26(7): 3163-3173.
- [18] DING S, GAO Z, WANG J, *et al.* Fractal graph convolutional network with MLP-mixer based multi-path feature fusion for classification of histopathological images[J]. **Expert Systems with Applications**, 2023, 212: 118793.
- [19] HAN K, WANG Y, CHEN H, *et al.* A survey on vision transformer[J]. **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, 2022, 45(1): 87-110.
- [20] ZOU Y, CHEN S, SUN Q, *et al.* DCET-Net: dual-stream convolution expanded transformer for breast cancer histopathological image classification[C]//Proceedings of the 2021 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM). Online: IEEE, 2021: 1235-1240.
- [21] HE Z, LIN M, XU Z, *et al.* Deconv-transformer (DecT): a histopathological image classification model for breast cancer based on color deconvolution and transformer architecture[J]. **Information Sciences**, 2022, 608: 1093-1112.
- [22] XIANG H, SHEN J, YAN Q, *et al.* Multi-scale representation attention based deep multiple instance learning for gigapixel whole slide image analysis[J]. **Medical Image Analysis**, 2023, 89: 102890.
- [23] HOU L, SAMARAS D, KURC T M, *et al.* Patch-based convolutional neural network for whole slide tissue image classification[C]//Proceedings of the 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Las Vegas: IEEE, 2016: 2424-2433.
- [24] PEIKARI M, SALAMA S, NOFECH-MOZES S, *et al.* A cluster-then-label semi-supervised learning approach for pathology image classification[J]. **Scientific Reports**, 2018, 8(1): 7193.
- [25] ZHANG H, MENG Y, ZHAO Y, *et al.* DTFD-MIL: double-tier feature distillation multiple instance learning for histopathology whole slide image classification[C]//Proceedings of the 2022 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. New Orleans: IEEE, 2022: 18802-18812.
- [26] SHARMA Y, SHRIVASTAVA A, EHSAN L, *et al.* Cluster-to-conquer: a framework for end-to-end multi-instance learning for whole slide image classification[C]//Proceedings of the 4th Conference on Medical Imaging with Deep Learning. Lübeck: PMLR, 2021: 682-698.

- [27] MCMAHAN B, MOORE E, RAMAGE D, *et al.* Communication-efficient learning of deep networks from decentralized data[C]//Proceedings of the 20th International Conference on Artificial Intelligence and Statistics. Fort Lauderdale: JMLR, 2017: 1273-1282.
- [28] LI T, SAHU A K, ZAHEER M, *et al.* Federated optimization in heterogeneous networks[J]. **Proceedings of Machine Learning and Systems**, 2020, 2: 429-450.
- [29] KARIMIREDDY S P, KALE S, MOHRI M, *et al.* Scaffold: stochastic controlled averaging for federated learning[C]//Proceedings of the 37th International Conference on Machine Learning. Online: IMLS, 2020: 5132-5143.
- [30] LI Q, HE B, SONG D. Model-contrastive federated learning[C]//Proceedings of the 2021 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Online: IEEE, 2021: 10713-10722.
- [31] ACAR D A E, ZHAO Y, NAVARRO R M, *et al.* Federated learning based on dynamic regularization[C]//Proceedings of the 9th International Conference on Learning Representations. Online: IEEE, 2021: 1-43.
- [32] GAO L, FU H, LI L, *et al.* Feddc: federated learning with non-iid data via local drift decoupling and correction[C]//Proceedings of the 2022 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. New Orleans: IEEE, 2022: 10112-10121.
- [33] SHI Y, LIANG J, ZHANG W, *et al.* Towards understanding and mitigating dimensional collapse in heterogeneous federated learning[C]//Proceedings of the 11th International Conference on Learning Representations. Kigali: IEEE, 2023: 1-24.
- [34] HSU T M H, QI H, BROWN M. Measuring the effects of non-identical data distribution for federated visual classification[J]. **arXiv preprint arXiv:1909.06335**, 2019.
- [35] WANG H, YUROCHKIN M, SUN Y, *et al.* Federated learning with matched averaging[C]//Proceedings of the 8th International Conference on Learning Representations. Addis Ababa: IEEE, 2020: 1-16.
- [36] WANG J, LIU Q, LIANG H, *et al.* Tackling the objective inconsistency problem in heterogeneous federated optimization[C]//Proceedings of the 34th Conference on Advances in Neural Information Processing Systems. Online: ICML, 2020: 7611-7623.
- [37] LIN T, KONG L, STICH S U, *et al.* Ensemble distillation for robust model fusion in federated learning[C]//Proceedings of the 34th Conference on Advances in Neural Information Processing Systems. Online: ICML, 2020: 2351-2363.
- [38] XIA Y, YANG D, LI W, *et al.* Auto-FedAvg: Learnable federated averaging for multi-institutional medical image segmentation[J]. **arXiv preprint arXiv:2104.10195**, 2021.
- [39] CHEN H Y, CHAO W L. Fedbe: making bayesian model ensemble applicable to federated learning[C]//Proceedings of the 9th International Conference on Learning Representations. Online: IEEE, 2021: 1-21.
- [40] JIN Y, LIU Y, CHEN K, *et al.* Federated learning without full labels: a survey[J]. **arXiv preprint arXiv:2303.14453**, 2023.
- [41] LIU X, ZHANG F, HOU Z, *et al.* Self-supervised learning: generative or contrastive[J]. **IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering**, 2021, 35(1): 857-876.
- [42] WU Y, ZENG D, WANG Z, *et al.* Federated contrastive learning for volumetric medical image segmentation[C]//Proceedings of the 24th Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI). Strasbourg: Springer, 2021: 367-377.
- [43] YAN R, QU L, WEI Q, *et al.* Label-efficient self-supervised federated learning for tackling data heterogeneity in medical imaging[J]. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, 2023, 42(7): 1932-1943.
- [44] ZHANG F, KUANG K, CHEN L, *et al.* Federated unsupervised representation learning[J]. **Frontiers of Information Technology & Electronic Engineering**, 2023, 24(8): 1181-1193.
- [45] ZHUANG W, GAN X, WEN Y, *et al.* Collaborative unsupervised visual representation learning from decentralized data[C]//Proceedings of the 18th IEEE International Conference on Computer Vision. Montreal: IEEE, 2021: 4912-4921.
- [46] GRILL J B, STRUB F, ALTCHÉ F, *et al.* Bootstrap your own latent—a new approach to self-supervised learning[C]//Proceedings of the 34th Conference on Advances in Neural Information Processing Systems. Online: ICML, 2020: 21271-21284.
- [47] ZHUANG W, WEN Y, ZHANG S. Divergence-aware federated self-supervised learning [C]//Proceedings of the 10th International Conference on Learning Representations. Online: ICLR, 2022: 1-19.
- [48] CHEN T, KORNBLITH S, NOROUZI M, *et al.* A simple framework for contrastive learning of visual representations[C]//Proceedings of the 37th International Conference on Machine Learning. Vienna: ICML, 2020: 1597-1607.
- [49] HE K, FAN H, WU Y, *et al.* Momentum contrast for unsupervised visual representation learning[C]//Proceedings of the 2020 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Seattle: IEEE, 2020: 9729-9738.
- [50] CHEN X, HE K. Exploring simple siamese representation learning[C]//Proceedings of the 2021 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Online: IEEE, 2021: 15750-15758.
- [51] LUBANA E S, TANG C I, KAWSAR F, *et al.* Orchestra: unsupervised federated learning via globally consistent clustering[C]//Proceedings of the 25th International Conference on Machine Learning. Helsinki:

- ACM, 2022: 14461-14484.
- [52] DONG N, VOICULESCU I. Federated contrastive learning for decentralized unlabeled medical images [C]//Proceedings of the 24th Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI). Strasbourg: Springer, 2021, 12903: 378-387.
- [53] BAO H, DONG L, PIAO S, *et al.* Beit: bert pre-training of image transformers[C]//Proceedings of the 10th International Conference on Learning Representations. Online: ICLR, 2022: 1-18.
- [54] HE K, CHEN X, XIE S, *et al.* Masked autoencoders are scalable vision learners[C]//Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. New Orleans: IEEE, 2022: 16000-16009.
- [55] ANDREUX M, DU TERRAIL J O, BEGUIER C, *et al.* Siloed federated learning for multi-centric histopathology datasets[C]//Proceedings of the 2nd Conference on Domain Adaptation and Representation Transfer, and Distributed and Collaborative Learning: Second MICCAI Workshop. Online: Springer, 2020: 129-139.
- [56] ADNAN M, KALRA S, CRESSWELL J C, *et al.* Federated learning and differential privacy for medical image analysis[J]. **Scientific Reports**, 2022, 12(1): 1953.
- [57] LU M Y, CHEN R J, KONG D, *et al.* Federated learning for computational pathology on gigapixel whole slide images[J]. **Medical Image Analysis**, 2022, 76: 102298.
- [58] HOSSEINI S M, SIKAROUDI M, BABAIE M, *et al.* Proportionally fair hospital collaborations in federated learning of histopathology images[J]. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, 2023, 42(7): 1982-1995.
- [59] JIANG M, WANG Z, DOU Q. Harmoff: harmonizing local and global drifts in federated learning on heterogeneous medical images[C]//Proceedings of the 36th AAAI Conference on Artificial Intelligence. Online: AAAI, 2022, 36(1): 1087-1095.
- [60] LUO J, WU S. Fedslid: federated learning with shared label distribution for medical image classification[C]//Proceedings of the 2022 IEEE 19th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI). Kolkata: IEEE, 2022: 1-5.
- [61] REISIZADEH A, MOKHTARI A, HASSANI H, *et al.* Fedpaq: a communication-efficient federated learning method with periodic averaging and quantization[C]//Proceedings of the 23rd International Conference on Artificial Intelligence and Statistics. Online: PMLR, 2020: 2021-2031.
- [62] JHUNJHUNWALA D, GADHIKAR A, JOSHI G, *et al.* Adaptive quantization of model updates for communication-efficient federated learning[C]//Proceedings of the 2021 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP). Piscataway: IEEE, 2021: 3110-3114.
- [63] DENG T, HUANG Y, HAN G, *et al.* Feddbl: communication and data efficient federated deep-broad learning for histopathological tissue classification[J]. **IEEE Transactions on Cybernetics**, 2024, 54(12): 7851-7864.
- [64] SRIVASTAVA N, HINTON G, KRIZHEVSKY A, *et al.* Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting[J]. **The Journal of Machine Learning Research**, 2014, 15(1): 1929-1958.
- [65] NGUYEN J, MALIK K, SANJABI M, *et al.* Where to begin? Exploring the impact of pre-training and initialization in federated learning[C]//Proceedings of the 11th International Conference on Learning Representations. Kigali: IEEE, 2023: 1-18.
- [66] CHEN H Y, TU C H, LI Z, *et al.* On the importance and applicability of pre-training for federated learning[C]//Proceedings of the 11th International Conference on Learning Representations. 2023: 1-25.
- [67] ZHANG Y, LI Z, HAN X, *et al.* Pseudo-data based self-supervised federated learning for classification of histopathological images[J]. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, 2024, 43(3): 902-915.
- [68] KONG F, WANG X, XIANG J, *et al.* Federated attention consistent learning models for prostate cancer diagnosis and Gleason grading[J]. **Computational and Structural Biotechnology Journal**, 2024, 23: 1439-1449.