

人工智能和青光眼:机遇与挑战

张秀兰 李飞

510060 广州,中山大学中山眼科中心 眼科学国家重点实验室

通信作者:张秀兰,Email:xiulan_z@qq.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.04.002

【摘要】 人工智能(AI)的技术进步引领了许多领域的创新与革命。AI辅助下的医学影像判读与诊断取得了实质性的进步,其诊断准确性在一些疾病领域已媲美人类专家。青光眼是目前世界上首位不可逆致盲眼病,早诊早治将极大地提高患者的视力预后。然而,青光眼早期诊断十分困难,需要综合考虑眼压、眼底C/D形态、视野、光相干断层扫描(OCT)视网膜神经纤维层改变等多个因素,因此,研发AI诊疗青光眼,比其他眼科疾病具有更大的挑战和困难。储集大量具有准确标签的各种检查结果和资料、训练计算机将多模态检查结果综合考虑、开发AI算法,研发出可进行智能诊断青光眼的软件平台,必将带来巨大的社会效益,并对临床青光眼的诊疗带来革命性的影响。

【关键词】 人工智能; 青光眼; 诊断; 治疗

Artificial intelligence and glaucoma: opportunities and challenges Zhang Xiulan, Li Fei

Zhongshan Ophthalmic Center, State Key Laboratory of Ophthalmology, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China

Corresponding author: Zhang Xiulan, Email: xiulan_z@qq.com

[Abstract] Advances in artificial intelligence (AI) have led to innovation and revolution in many different research fields. AI-assisted diagnostic reading of medical images has achieved substantial progress, whose accuracy has been close to human experts. Glaucoma is the leading reason for irreversible blindness in the world. Early diagnosis and treatment of glaucoma would remarkably improve prognosis. However, early diagnosis of glaucoma is difficult because it depends on comprehensive assessment of intraocular pressure, visual field, changes of retinal nerve fiber layer, etc. Thus, development of AI which could assist diagnosis of glaucoma is faced with great challenges and difficulties. In the future, invention of AI-assisted diagnostic platform of glaucoma based on accumulation of labeled clinical data and training computers to read multimodule test results will create huge social economic benefit and revolutionize diagnosis of glaucoma.

[Key words] Artificial intelligence; Glaucoma; Diagnosis; Treatment

近年来,数据爆炸式增长、硬件计算能力提高以及神经网络算法的革新驱动了人工智能(artificial intelligence, AI)在各行各业掀起热潮^[1]。AI是计算机科学、控制论、信息论、神经生理学、心理学、语言学等多种学科互相渗透而发展起来的一门综合性学科。从计算机应用系统的角度出发, AI是研究如何制造智能机器或智能系统,来模拟人类智能活动的的能力,以延伸人们智能的科学。目前AI已被广泛用于网络安全、自动驾驶、医疗健康等多个领域,并引领了相应领域的革新^[2-7]。AI典型应用包括:符号计算、模式识别、机器学习、计算机视觉、专家系统、智能机器人等。

1 AI在医学领域的进展

AI与医学结合点主要体现在辅助医学影像判读

及诊断。计算机视觉、专家系统、智能机器人技术与医学诊疗关系十分密切:(1)计算机视觉赋予机器从图像或者多维数据中获取“信息”,使其能够“看到”并对图像进行后处理,如临床上常见的3D器官重建等;(2)专家系统研发使计算机能够学习和应用具有特定领域内的大量知识与经验,并能完成人类专家拟解决的问题,可用于影像判断、医学诊断。例如,2017年国际权威肺结节检测大赛LUNA16的世界纪录被阿里云ET以89.7%的平均召回率打破,该准确率已接近人类阅片专家的准确率;(3)智能机器人具备类似人类的的感觉系统、反应系统和思考系统,可自主进行逻辑判断和自主动作。由于机械的精准度远高于人手,因此机器人在外科手术领域显示出广阔的应用前景。但目前医学领域尚无真正意义的智能机器人,著名的“达

芬奇”机器人其实尚并不具备 AI、深度学习等功能,而是一种高级机器人平台,仍需由外科医师操控,无法做出自主判断和操作。

2 AI 在眼科领域的进展

眼科与 AI 有深度结合的研发潜力。这是基于眼科疾病的诊断目前还主要依赖于各种影像学检查。通过人工编写的算法,计算机可自动读取眼底照片、光相断层扫描(optical coherence tomography, OCT) 图片等检查结果,自动分析眼底的异常改变并做出相应诊断。彩色眼底照片和眼前段照相的自动分析是 AI 与眼科影像的首次结合。早在 1999 年前已有研究者利用 AI 算法将彩色眼底照片中的不同结构分割出来并定量测量^[8-11]。但由于算法性能的限制,以往的研究只能单纯实现彩色眼底照片正常结构的识别和测量,对于不同形态病灶的识别尚不能取得令人满意的效果。随着神经网络的发明和应用,彩色眼底照片的自动识别取得了长足的进步。2016 年,谷歌 DeepMind 开发了可自动识别彩色眼底照片中糖尿病视网膜病变的机器学习系统,该系统可自动识别彩色眼底照片中是否有糖尿病视网膜病变的病灶并作出相应诊断,其准确率可媲美眼科专家。2017 年初,中山眼科中心研发了可用于小儿白内障诊断的 AI 程序,该程序通过读取眼前段照片,可自动识别其中存在的晶状体混浊区域并作出诊断。AI 还将在角膜病、眼肿瘤、屈光、其他眼底病,如年龄相关性黄斑变性等的诊断中展现出巨大的潜力。

3 AI 和青光眼:机遇与挑战

青光眼诊疗与 AI 相结合是机遇与挑战并存。与其他眼科疾病相比,研发 AI 诊疗青光眼,比其他眼科疾病具有更大的难度。首先,青光眼早期诊断需要综合考虑眼压、眼底 C/D 形态、视野、OCT 视网膜神经纤维层改变等多个因素。文献报道目前主要是利用单一的眼底照片或眼底 OCT 断层图片进行青光眼排查,因此实质上尚未能做到对青光眼的精确分型和诊断^[12-15]。其次,青光眼还需与高度近视、神经眼科疾病等具有类似影像学变化的疾病进行鉴别诊断。第三,不同医师诊断水平存在一定差距。第四,需要丰富临床经验的专业医师来制定青光眼个性化的诊疗方案。

面临的困难和挑战:(1)机器学习算法,需要为机器提供大量的准确标签(指诊断)的学习数据。目前,不同医院诊断水平参差不齐,如何获取大量准确标签

的数据是开发过程中的最大难关;(2)机器同时学习 3 种或多种不同信息源的数据十分困难。如何在初期工作中对数据(指青光眼检查的各种结果及患者的资料)进行取舍也是关键问题之一。

针对上述,可从以下几方面着手研发 AI 技术辅助青光眼诊疗:(1)收集大量具有准确标签的各种检查结果和资料,机器精确学习彩色眼底照片、视野或 OCT 图像后,能自动判读及诊断;(2)训练计算机将多模态检查结果综合考虑,全面判断患者的病情,及时发现早期青光眼患者并进行早期干预;(3)通过大量病例资料数据,开发 AI 算法,使计算机可根据患者的检查结果制定合理的治疗方案。

尽管困难重重,但 AI 技术应用于青光眼诊断具有重大的现实意义:首先,建立成熟可靠的 AI 诊断平台有助于提高临床诊断的效率,使大范围的青光眼筛查能更顺利地进行;其次,该系统可辅助非青光眼专业医师,提高青光眼诊断正确率;第三,该系统可为临床医师节约宝贵的时间,在有限的时间内对疑难病例投入更多精力。总之,拥抱 AI 技术,开发出可进行智能诊断青光眼的软件平台,必将带来巨大的社会效益,并对临床青光眼的诊断带来革命性的影响。

参考文献

- [1] Peter RSJN. Artificial intelligence: a modern approach [M]. 2nd ed, New Jersey: Prentice Hall, 2003.
- [2] Diprose W, Buist N. Artificial intelligence in medicine: humans need not apply? [J]. N Z Med J, 2016, 129 (1434): 73-76.
- [3] Mamoshina P, Vieira A, Putin E, et al. Applications of deep learning in biomedicine [J]. Mol Pharm, 2016, 13 (5): 1445-1454. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.5b00982.
- [4] Doborjeh MG, Wang GY, Kasabov NK, et al. A spiking neural network methodology and system for learning and comparative analysis of EEG data from healthy versus addiction treated versus addiction not treated subjects [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2016, 63 (9): 1830-1841. DOI: 10.1109/TBME.2015.2503400.
- [5] Mathe S, Sminchisescu C. Actions in the eye: dynamic gaze datasets and learnt saliency models for visual recognition [J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 2015, 37 (7): 1408-1424. DOI: 10.1109/TPAMI.2014.2366154.
- [6] Anam K, Al-Jumaily A. Evaluation of extreme learning machine for classification of individual and combined finger movements using electromyography on amputees and non-amputees [J]. Neural Netw, 2017, 85: 51-68. DOI: 10.1016/j.neunet.2016.09.004.
- [7] Bertini JR, Nicoletti MD, Zhao L. Attribute-based decision graphs: a framework for multiclass data classification [J]. Neural Netw, 2017, 85: 69-84. DOI: 10.1016/j.neunet.2016.09.008.
- [8] Grisan E, Foracchia M, Ruggeri A. A novel method for the automatic grading of retinal vessel tortuosity [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2008, 27 (3): 310-319. DOI: 10.1109/TMI.2007.904657.
- [9] Ricci E, Perfetti R. Retinal blood vessel segmentation using line operators and support vector classification [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2007, 26 (10): 1357-1365. DOI: 10.1109/TMI.2007.898551.
- [10] Sinthanayothin C, Boyce JF, Cook HL, et al. Automated localisation of

- the optic disc, fovea, and retinal blood vessels from digital colour fundus images[J]. Br J Ophthalmol, 1999, 83(8): 902-910.
- [11] Soares JV, Leandro JJ, Cesar JRM, et al. Retinal vessel segmentation using the 2-D Gabor wavelet and supervised classification[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2006, 25(9): 1214-1222.
- [12] Niwas SI, Lin W, Bai X, et al. Automated anterior segment OCT image analysis for angle closure glaucoma mechanisms classification[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2016, 130: 65-75. DOI:10.1016/j.cmpb.2016.03.018.
- [13] Niwas SI, Lin W, Kwok CK, et al. Cross-examination for angle-closure glaucoma Feature detection[J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2016, 20(1): 343-354. DOI:10.1109/JBHI.2014.2387207.
- [14] Issac A, Partha SM, Dutta MK. An adaptive threshold based image processing technique for improved glaucoma detection and classification[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2015, 122(2): 229-244. DOI:10.1016/j.cmpb.2015.08.002.
- [15] Singh A, Dutta MK, ParthaSarathi M, et al. Image processing based automatic diagnosis of glaucoma using wavelet features of segmented optic disc from fundus image[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2016, 124: 108-120. DOI:10.1016/j.cmpb.2015.10.010.

(收稿日期:2018-01-18)

(本文编辑:杜娟)

读者·作者·编者

本刊对来稿中作者署名的著录要求

作者向本刊投稿时署名应符合以下条件:(1)参与课题的选题和实验设计,参与实验资料的收集、分析和论证。(2)参与论文的起草或能够对论文中的方法学或关键部分进行修改。(3)能对审稿专家和编辑提出的修改意见进行核修,能够答辩并承担责任。仅参与筹得资金或收集资料者以及仅对科研小组进行一般管理者均不宜署名为作者。文中如有外籍作者,应附外籍作者亲笔签名在本刊发表的同意函。集体署名的文章应于题名下列出署名单位,于文末列出论文整理者的姓名,并须明确该文的主要责任者。

作者署名的名次应按对论文贡献大小顺序排列于文题下方,每篇论文须列出通信作者 1 名。如无特殊约定,则视第一作者为通信作者。作者(包括通信作者)的署名及其排序应在投稿前由所有研究者共同讨论确定,在编排过程中不宜变更或增减,尤其是通信作者和前三名作者,若确需变动者须提供所有署名作者的签名同意函并出示单位证明。有英文文题的论著和综述应有全部作者姓名的汉语拼音,列于英文文题之下。

眼科常用英文缩略语名词解释

- | | |
|---|--|
| AMD:年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration) | rapamycin) |
| ANOVA:单因素方差分析(one-way analysis of variance) | MTT:四甲基偶氮唑盐(methyl thiazolyl tetrazolium) |
| BUT:泪膜破裂时间(breakup time of tear film) | NF:核录因子(nuclear factor) |
| DR:糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy) | OCT:光相干断层扫描(optical coherence tomography) |
| EAU:实验性自身免疫性葡萄膜炎(experimental autoimmune uveitis) | OR:优势比(odds ratio) |
| EGF:表皮生长因子(epidermal growth factor) | PACG:原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma) |
| ELISA:酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immuno sorbent assay) | PCR:聚合酶链式反应(polymerase chain reaction) |
| ERG:视网膜电图(electroretinogram) | RGCs:视网膜节细胞(retinal ganglion cells) |
| FFA:荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography) | POAG:原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma) |
| FGF:成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor) | RPE:视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium) |
| GFP:绿色荧光蛋白(green fluorescent protein) | RNV:视网膜新生血管(retinal neovascularization) |
| IFN- γ : γ 干扰素(interferon- γ) | RP:视网膜色素变性(retinitis pigmentosa) |
| IL:白细胞介素(interleukin) | S I t:泪液分泌试验 I (Schirmer I test) |
| IOL:人工晶状体(intraocular lens) | shRNA:小发夹 RNA(short hairpin RNA) |
| IRBP:光间受体视黄类物质结合蛋白(interphotoreceptor retinoid binding protein) | siRNA:小干扰 RNA(small interfering RNA) |
| LASIK:准分子激光角膜原位磨镶术(laser in situ keratomi leusis) | α -SMA: α -平滑肌肌动蛋白(α -smooth muscle actin) |
| ICGA:吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography) | TAO:甲状腺相关眼病(thyroid-associated ophthalmopathy) |
| LECs:晶状体上皮细胞(lens epithelial cells) | TGF:转化生长因子(transforming growth factor) |
| miRNA:微小 RNA(microRNA) | TNF:肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor) |
| MMP:基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase) | UBM:超声生物显微镜(ultrasound biomicroscope) |
| mTOR:哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of | VEGF:血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor) |
| | VEP:视觉诱发电位(visual evoked potential) |

(本刊编辑部)