

人工智能在眼部图像诊断中的应用

王莎莎 综述 陈吉利 审校

200443 上海市静安区市北医院眼科

通信作者:陈吉利, Email: corneachen@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.10.013

【摘要】 眼科临床常会借助多种图像相关检查技术来分析病情、帮助诊断和指导预后。基于计算机智能科学的人工智能(AI)在图像识别方面具有极大优势,逐渐成为眼科图像诊断的研究热点。目前,AI技术在眼科图像诊断的研究主要应用在与眼底照相技术和光相干断层成像技术相关的糖尿病视网膜病变、年龄相关性黄斑变性、青光眼等疾病的诊断中,并能够获得高特异性和高灵敏性的诊断结果。随着智能技术的发展,AI技术在眼部图像中的诊断应用将会越来越深入和广泛。就AI在各种眼部疾病图像诊断中的应用技术进行综述。

【关键词】 人工智能;眼科;医学图像;诊断

基金项目: 上海市医学重点专科建设项目(ZK2015B26);上海市卫生和计划生育委员会项目(201740001、20164Y0180);上海市科委科技创新行动计划项目(17411952900);上海市静安区卫生科研课题项目(青年2016QN06);上海市静安区卫生和计划生育委员会项目(2018MS12、2016084)

Application of artificial intelligence in ocular imaging diagnosis Wang Shasha, Chen Jili

Shanghai Jing'an District ShiBei Hospital, Ophthalmology, ShangHai 200443, China

Corresponding author: Chen Jili, Email: corneachen@163.com

【Abstract】 In ophthalmic clinical, a variety of image-related techniques are used to analyze the patient's condition, help the diagnosis and guide the prognosis. The artificial intelligence is based on computer intelligence science, which has great advantages in image recognition and gradually become a hot point in ophthalmic image examination diagnosis. At present, the application of artificial intelligence technology in ophthalmic image diagnosis is mainly focused on fundus photography and optical coherence tomography. In the diagnosis of diabetic retinopathy, age-related macular degeneration, glaucoma and other diseases, the artificial intelligence has high specificity and high sensitivity. With the development of intelligent technology, the application of artificial intelligence in the ophthalmic image examination diagnosis will be more and more in-depth and extensive.

【Key words】 Artificial intelligence; Ophthalmology; Medical imaging; Diagnosis

Fund program: Project of Shanghai Medical Key Specialty Construction (ZK2015B26); Project of Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (201740001, 20164Y0180); Science and Technology Innovation Action Plan of Shanghai Science and Technology Commission (17411952900); Project of Shanghai Jing'an District Health Research (Youth 2016QN06); Project of Shanghai Jing'an District Municipal Commission of Health and Family Planning (2018MS12, 2016084)

眼科学是医学的重要分支,是基于经验和实践的一门学科。在临床上,常会借助于各种图像相关检查技术来记录眼部数据,如眼底照相、光相干断层扫描成像(optical coherence tomography, OCT)、荧光素眼底血管造影、超声生物显微镜、眼部B型超声等^[1]。以上检查技术都是将通过各种形式获取的眼部形态信息转换成数字信息,经由计算机处理后显示出受检部位的图像数据。医师或技师依据所获取的数据可进行更深入的分析、诊断和精准治疗。随着新一代互联网技术在全球的推广应用,以及眼科学与影像医学、数字化图像、计算机通信技术之间的交互影

响,诊疗过程中得到的图像数据及需要存储的信息呈指数级增长^[2]。于是,选用先进的技术方法整合和处理采集后数据,实现资料的优质管理和有效分析利用,并指导临床诊疗资源的合理使用。基于计算机智能科学的人工智能(artificial intelligence, AI)是通过各种知识推理的逻辑运算方法而建立的相关数据库和应用模型,并利用计算机程序语言实现对信息的加工和处理,其在病理图像、放射影像、专家系统和智能诊断等医疗领域备受瞩目。AI是一门能够快速进行数据计算和处理复杂信息的先进技术,其在处理图像相关资料中具有极大的应用价值^[3]。AI在

眼科图像诊疗中的应用研究逐渐成为热点。

1 眼部图像诊断技术中 AI 的应用

1.1 眼底照相技术

眼底照相技术 (fundus photography, FP) 通过光学照相机拍摄以获得眼底视网膜组织放大图像,常用来观察眼底各部分形态是否正常,是眼科常用的一门检查技术^[4]。

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是一种通过 FP 检查即可早期发现并确诊的致盲眼底病^[5]。由于糖尿病患者的逐年增多以及眼科医疗资源的相对稀缺,DR 未能及早诊断的问题一直受到极大关注。通过 FP 获得的眼底照片能观察到 DR 患者因长期高血糖引起的眼部微血管功能障碍和视网膜病变损伤,是 DR 有效的诊断工具。近年来,数篇国内外研究通过 AI 读取糖尿病患者的眼底图像,研究 DR 智能诊断和人工诊断结果的一致性^[6-9]。

朱江兵等^[6]利用数学形态学和支撑向量机分类技术设计出检测 DR 患者眼底各类病变的算法。以 DR 临床诊断标准,对眼底影像进行自动分级诊断(图 1);以专家认证的诊断结果作为判定标准;在读取国际 Messidor 数据库的 1 200 帧眼底图像后得出该算法的灵敏度为 93.8%,特异度为 94.5%,检测时间为 9.83 s,具有准确、高效的特点。

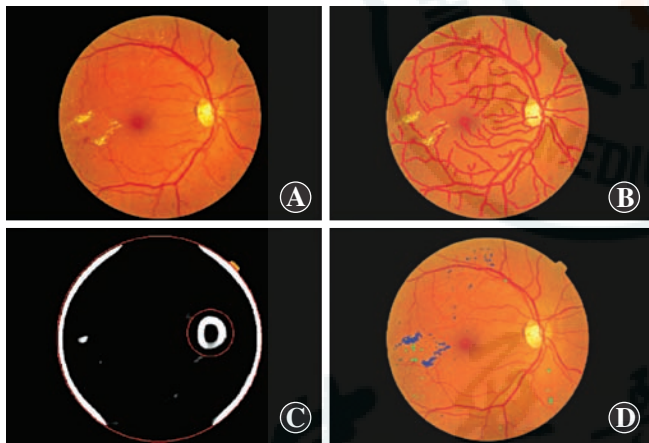


图 1 DR 自动筛查系统的流程示例^[6] A:来自 MeSimor 数据库的原始图像 B:自动输出血管分割模块 C:自动输出视盘检测模块 D:自动输出红色和明亮部位损伤检测模块 绿色区域代表检测出血区,蓝色区域代表检测渗出区

Gargeya 等^[7]通过公开的 75 137 帧糖尿病患者眼底图像来训练和测试 AI 算法模型,开发使用了一种基于数据驱动的深度学习方法作为 DR 新型自动检测诊断工具;将眼底照片分为健康者和 DR 患者;最终,该 AI 算法能够很好地识别出不同类型患者的眼底图像,诊断结果达到了 94% 的敏感度和 98% 的特异度。

Rajalakshmi 等^[8]通过 AI 技术实现了用特定智能手机在药物扩瞳情况下对 2 型糖尿病患者 DR 的自动诊断和分级;Keel 等^[9]将基于 AI 的 DR 筛查模型应用在就诊于内分泌科门诊的糖尿病患者中,诊断结果取得了较高的特异性和敏感性,分别为 93.7% 和 92.3%,患者满意度为 96%。研究结果证实,AI 不仅

在实验室研究的结果中准确可行,在临床上也能够被推广应用。

上述相关研究对象都是基于常规 FP 获得的眼底图像。由于眼球解剖结构的特点,FP 只能获得眼底后极部 45° 范围的信息,观察范围较狭窄,难以发现周边组织的异常。为扩大可视眼底范围,Takahashi 等^[10]通过合成不同拍摄方位眼底图像的方法来协助诊断,回顾性研究分析了 2 740 例糖尿病患者 9 439 帧眼底照片,每人每眼拍摄 4 帧不同眼底区域的 45° 照片,使用 GoogleNet 深度学习神经网络对单帧眼底照片或者 4 帧合成眼底照片(图 2)进行智能学习,发现合成眼底图片对于疾病诊断的精确度高于单帧照片。结果表明,使用更大眼底范围的图像来进行 DR 智能诊断十分必要。

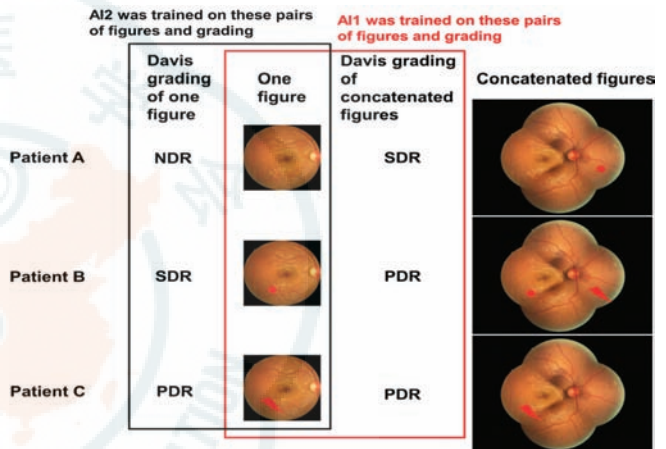


图 2 2 种训练方法和 3 例患者的 45° 眼底照片及合成照片^[10] AI1 被训练用于眼底图像和其戴维斯分级修正后的合成图像;AI2 被单纯训练用于眼底图像和其戴维斯分级修正后的图像;红点代表 SDR 的点状出血;红色闪电代表 PDR 的新生血管

现在,已有新型 FP 成像技术——超广角扫描激光检眼镜检查技术,可获得 200° 范围的眼底图像,较区域合成图像的范围更大、更完整和清晰(图 3)。它利用共轭焦点的原理,采用双焦点椭圆镜装置,扫描 80% 的眼底面积,便于观察周边视网膜结构,减少疾病的漏诊和误诊^[11]。使用大范围、高清晰度的眼底图片进行诊断是未来 AI 诊断研究发展的趋势。但由于超广角眼底照片信息含量大,需要计算机对大量包含各类视网膜疾病特点的广角眼底图像进行预处理、匹配判断和特征提取,深度学习后拟出更高级的算法,才能得出准确的诊断结果。目前 AI 主要处于研究阶段,尚未见有报道表明其在超广角激光扫描眼底图像中诊断的有效性。

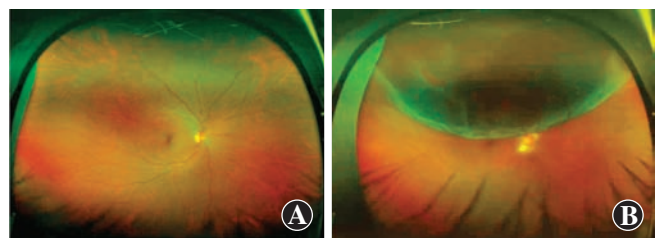


图 3 正常人和视网膜脱离患者的超广角扫描激光眼底图像 A:正常眼底图像 B:视网膜脱离患者眼底图像

FP 通过直观观察眼底视网膜上各组织的形态是否异常来辨查疾病,不仅可用于诊断 DR,也可用于辨别其他眼底视网膜疾病。Choi 等^[12]从公开的视网膜图像数据库中选取了 279 帧 FP 图像,其中包括干性黄斑变性(25 帧)、湿性黄斑变性(48 帧)、高血压视网膜病变(19 帧)和 Coats 病(12 帧)等 10 种疾病的图像,构建 AI 算法模型对疾病进行分类诊断,结果显示该 AI 算法对于小数据视网膜疾病进行多分类结果诊断无效。未来有必要构造疾病特异性算法,增加数据量,标记视网膜疾病之间的区别,以提高多分类诊断的性能。相信随着 AI 技术的不断发展完善,在获取充足的数据信息前提下,通过 FP 能够精确识别并智能化诊断出更多种类型的视网膜疾病。

1.2 OCT

OCT 是一种非接触性、无创性的光学影像诊断技术,它利用弱相干光干涉仪的基本原理,通过扫描检测生物组织不同深度层面对入射弱相干光的背向反射或几次散射信号,得到组织二维或三维结构图像。OCT 具有分辨率高、成像速度快的特点,是眼科不可或缺的一项重要检查技术,在眼部黄斑和视神经疾病的诊断中有着重要的应用价值。

黄斑位于眼底视网膜后极部的中心区域,是视网膜的重要组成部分,并形成人类 80% 的视力和色觉。黄斑区出现病变可对视功能造成重大影响,OCT 可反映出黄斑区视网膜厚度异常和反射性改变,辅助诊断多种黄斑区疾病,如黄斑变性、黄斑水肿、黄斑裂孔、黄斑前膜等^[13]。

在 Treder 等^[14]的研究中,利用深度学习技术在 OCT 图像中自动检测年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)。研究采用开源多层深度卷积神经网络系统,对 AMD 患者和健康对照组共 1 012 帧横截面的 OCT 图像进行学习后,检测 100 帧未经训练的 OCT 图像(AMD 患者 50 帧,健康人 50 帧)并进行 AMD 评分。AMD 组平均 AMD 评分为 0.997 ± 0.003 ,健康组为 0.9203 ± 0.085 ,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.001$),证实 AI 在 OCT 图像中能够准确诊断 AMD,并有扩展应用到其他黄斑疾病诊断中的可能。

常规 AI 诊断过程需要深度学习大量数据,拟出合理算法,从而获得正确结果。而新型迁移学习算法的临床应用似乎更智能化,有望打破上述常规。在张康所带领的医疗团队所进行的研究中,基于迁移学习算法的 AI 诊断工具通过学习 10 万帧有准确标注的视网膜 OCT 图像,筛查致盲视网膜疾病——AMD 和糖尿病性黄斑水肿的准确率、敏感度和特异度均在 95% 以上,可鉴别脉络膜新生血管、黄斑水肿、玻璃膜疣以及正常视网膜的 OCT 图像(图 4),并迅速决定患者是否需要治疗^[15]。与临床经验丰富的人类专家诊断对比,AI 诊断准确率与人类相似,甚至更高。

在上述研究的基础上,使用已完成训练的 OCT 模型参数迁移到新的胸部 X 射线图像模型中并帮助训练肺炎诊断,深度学习 5 000 帧胸部 X 射线图像,就构建出肺炎的 AI 图像诊断系统。在区分肺炎和生理状态时,该诊断系统的准确性达到 92.8%,灵敏度达到 93.2%,特异性达到 90.1%,还可有效区分

细菌性肺炎和病毒性肺炎(图 5)。

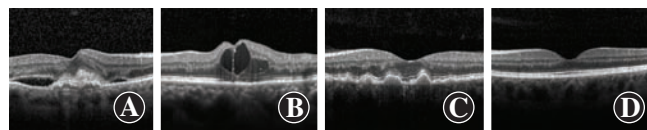


图 4 脉络膜新生血管、黄斑水肿、玻璃膜疣和正常视网膜的 OCT 图像^[15] A:脉络膜新生血管 B:黄斑水肿 C:玻璃膜疣 D:正常视网膜

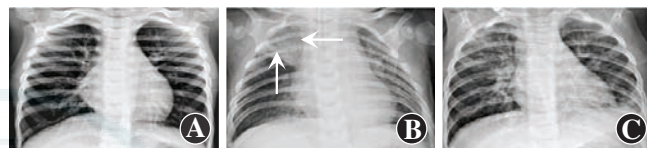


图 5 正常、细菌性肺炎和病毒性肺炎患者的胸部 X 射线图像^[15]

AI 旨在研究如何让计算机拥有人类的智能,这意味着计算机拥有强大运算能力的同时,也具有思考和学习的能力。作为 AI 的核心,机器学习是使计算机拥有真正智能的根本途径。迁移学习可以将已经学到的模型参数通过某种方式来分享给新模型,机器通过自我训练和自我学习,加快并优化学习效率,直接获得稳定的、较高的诊断准确率。使用迁移学习技术,有望减少所需数据量,在一定程度上可借助常见病的诊断经验,帮助建立其他眼部疾病诊断模型,尤其是罕见病模型,具有实用价值。

OCT 技术还可通过扫描眼底视网膜神经纤维层的厚度,定量地测量各结构参数及变化,为眼科另一致盲疾病——青光眼的辅助诊断提供客观依据^[16-17]。在眼部视神经纤维层的 OCT 检查中,将基于机器学习的神经网络算法应用于开角型青光眼患者视盘分类的测量,结果证实了该机器学习系统能够很好地鉴别视盘类型,有助于开角型青光眼患者的诊断和护理^[18-19]。

另有一项国内外合作的研究表明,AI 技术在诊断青光眼视神经疾病的特异度和灵敏度分别达到了 92.9% 和 95.6%^[20]。青光眼是隐匿的视力杀手,如果 AI 技术能实现对青光眼患者的早期诊断,将有助于提高青光眼患者生存质量,减少该病对视力所带来的严重损伤。

2 小结

1956 年,约翰·麦卡锡(John McCarthy)首次在 Dartmouth 会议上提出了 AI 一词,时至今日,人工智能技术的飞速发展有目共睹,计算机的算法更是已经达到了前所未有的水平。AI 被广泛应用于各个领域,包括图像识别、语言识别、自然语言处理、机器人等^[21],医疗 AI 也日渐成为广受关注的研究热点。

专家系统、人工神经网络、数据挖掘等 AI 技术早已广泛涉足医疗影像、检验等多个领域^[22],但在眼科相关疾病的诊断研究方面尚处于起步阶段。近年来,使用 AI 通过眼部图像进行疾病诊断成为新兴的研究方向,目前应用主要集中于 FP 和 OCT 技术相关的眼部图像诊断。鉴于 AI 高效、快速的特点,在眼科常见病、危重病的处理中最能体现实际意义,现多被应用

于 DR、AMD、青光眼等疾病的筛查或诊断研究中^[23]。现阶段, 由于各项研究的基础和侧重点不同, AI 眼科相关研究中还存在许多不足: 如同一种疾病使用的诊断标准未统一, 不利于 AI 技术应用结果之间的横向对比; 而且, 深度学习模型成功的先决条件是访问有高质量注释图的大型数据库^[24], 对于某些数据资料不足的眼科疑难病、罕见病, 模型则不能进行有效学习, 难以获得有效正确诊断率; 再者, 目前 AI 在眼科的诊断应用主要集中于单一疾病的单项检查结果, 而多项检查的联合诊断有助于提高正确率。

使用多种模块对目标组织进行靶向检查的眼科多模式诊断平台已经建立并应用于临床。随着技术的进步, 未来或许可同时获取眼部整体三维数据。而对获取资料的正确的读取、分析和诊断要求更为全面和深入的知识储备。与人类相比, AI 在整合信息、处理数据、诊断速度等方面具有绝对的优越性。但在目前形势下, 单纯计算机诊断还难以完全满足整个医疗过程中的所有需求, 如跨学科诊断、罕见病诊断、全面病情交流等。

总之, 智能技术计算力在提高诊断效率方面极具潜力, 新兴的智能医疗对现有的诊疗模式也能起到良好的辅助作用。随着智能算法的不断完善, 整体数据联合诊断将成为眼科智能应用新的研究趋势, 更多的眼病, 如白内障、角膜溃疡、斜视、弱视等也有望在 AI 辅助下尽早诊断, 降低致盲率。在未来, AI 或许能够改变传统的诊断途径及模式。

参考文献

- [1] 李凤鸣. 中华眼科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 678-742.
- [2] Murdoch TB, Detsky AS. The inevitable application of big data to health care[J]. JAMA, 2013, 309(13): 1351-1352. DOI: 10.1001/jama.2013.393.
- [3] Patel VL, Shortliffe EH, Stefanelli M, et al. The coming of age of artificial intelligence in medicine[J]. Artif Intell Med, 2009, 46(1): 5-17. DOI: 10.1016/j.artmed.2008.07.017.
- [4] Chaikitmongkol V, Khunsongkiet P, Patikulsil D, et al. Color fundus photography, optical coherence tomography, and fluorescein angiography in diagnosing polypoidal choroidal vasculopathy[J]. Am J Ophthalmol, 2018, 192: 77-83. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.05.005.
- [5] Heng LZ, Comyn O, Peto T, et al. Diabetic retinopathy: pathogenesis, clinical grading, management and future developments[J]. Diabet Med, 2013, 30(6): 640-650. DOI: 10.1111/dme.12089.
- [6] 朱江兵, 柯鑫, 刘畅, 等. 基于计算机视觉的糖尿病视网膜病变自动筛查系统[J]. 首都医科大学学报, 2015, 36(6): 848-852. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2015.06.003.
Zhu JB, Ke X, Liu C, et al. Automated screening for diabetic retinopathy based on computer vision[J]. J Capital Med Univ, 2015, 36(6): 848-852. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2015.06.003.
- [7] Gargeya R, Leng T. Automated identification of diabetic retinopathy using deep learning[J]. Ophthalmology, 2017, 124(7): 962-969. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.02.008.
- [8] Rajalakshmi R, Subashini R, Anjana RM, et al. Automated diabetic retinopathy detection in smartphone-based fundus photography using artificial intelligence[J]. Eye (Lond), 2018, 32(6): 1138-1144. DOI: 10.1038/s41433-018-0064-9.
- [9] Keel S, Lee PY, Scheetz J, et al. Feasibility and patient acceptability of a novel artificial intelligence-based screening model for diabetic retinopathy at endocrinology outpatient services: a pilot study[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 4330-4336. DOI: 10.1038/s41598-018-22612-2.
- [10] Takahashi H, Tampo H, Arai Y, et al. Applying artificial intelligence to disease staging: Deep learning for improved staging of diabetic retinopathy[J/OL]. PLoS One, 2017, 12(6): e0179790 [2018-03-21]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0179790>. DOI: 10.1371/journal.pone.0179790.
- [11] Kaines A, Oliver S, Reddy S, et al. Ultrawide angle angiography for the detection and management of diabetic retinopathy[J]. Int Ophthalmol Clin, 2009, 49(2): 53-59. DOI: 10.1097/IIO.0b013e31819fd471.
- [12] Choi JY, Yoo TK, Seo JG, et al. Multi-categorical deep learning neural network to classify retinal images: A pilot study employing small database[J/OL]. PLoS One, 2017, 12(11): e0187336 [2018-02-21]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0187336>. DOI: 10.1371/journal.pone.0187336.
- [13] Akhtar Z, Rishi P, Srikanth R, et al. Choroidal thickness in normal Indian subjects using Swept source optical coherence tomography[J/OL]. PLoS One, 2018, 13(5): e0197457 [2018-03-04]. DOI: 10.1371/journal.pone.0197457.
- [14] Treder M, Laueremann JL, Eter N. Automated detection of exudative age-related macular degeneration in spectral domain optical coherence tomography using deep learning[J/OL]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2018, 256(2): 259-265 [2018-03-05]. DOI: 10.1007/s00417-017-3850-3.
- [15] Kermany DS, Goldbaum M, Cai W, et al. Identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning[J]. Cell, 2018, 172(5): 1122-1131. DOI: 10.1016/j.cell.2018.02.010.
- [16] Salechow DJ, Oleynikov YS, Chiang MF, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal children measured with optical coherence tomography[J]. Ophthalmology, 2006, 113(5): 786-791. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.01.036.
- [17] Takada N, Omodaka K, Kikawa T, et al. OCT-based quantification and classification of optic disc structure in glaucoma patients[J/OL]. PLoS One, 2016, 11(8): e0160226 [2018-03-12]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0160226>. DOI: 10.1371/journal.pone.0160226.
- [18] Omodaka K, An G, Tsuda S, et al. Classification of optic disc shape in glaucoma using machine learning based on quantified ocular parameters[J/OL]. PLoS One, 2017, 12(12): e0190012 [2018-03-03]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0190012>. DOI: 10.1371/journal.pone.0190012.
- [19] Ehrlich JR, Wentzloff JN, Imami NR, et al. Establishing a regional glaucoma physician collaborative to improve quality of care[J]. Am J Ophthalmol, 2017, 179: 145-150. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.04.022.
- [20] Li Z, He Y, Keel S, et al. Efficacy of a deep learning system for detecting glaucomatous optic neuropathy based on color fundus photographs[J]. Ophthalmology, 2018, 125(8): 1199-1206. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.01.023.
- [21] Nicholls M. A new Artificial Intelligence system[J]. Eur Heart J, 2018, 39(18): 1586-1588. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy192.
- [22] Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine[J]. Metabolism, 2017, 69S: S36-S40. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.01.011.
- [23] Rahimy E. Deep learning applications in ophthalmology[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2018, 29(3): 254-260. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000470.
- [24] Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs[J]. JAMA, 2016, 316(22): 2402-2410. DOI: 10.1001/jama.2016.17216.

(收稿日期: 2018-04-05 修回日期: 2018-8-26)

(本文编辑: 杜娟)