

· 专家述评 ·

加快基于眼科图像数据库的眼病人工智能辅助诊断平台建设

林浩添 吴晓航

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:林浩添,Email:haot.lin@hotmail.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.08.001

【摘要】 随着人口基数的增长和社会的老龄化,人群中视功能障碍,甚至盲的问题日趋严重,传统的医疗模式已无法满足每年数量剧增的患者的复明需求。眼球位于体表,屈光间质透明,眼部的可视化特征有利于病变的直接活体观察,使得眼科图像的量化数据成为白内障、角膜病和视网膜疾病等主要致盲眼病筛查和诊断的主要依据。随着相关设备研发水平和计算机数据分析技术的不断提高,我国眼科日常医疗“闲置”了海量眼病诊疗数据,构建致盲眼病人工智能(AI)辅助诊断平台条件已逐渐成熟。如何整合我国丰富的眼科图像数据库资源,深化和有效利用已有的检测和分析技术,建立致盲眼病一体化 AI 应用平台是现阶段值得关注的重要问题。

【关键词】 眼科疾病;人工智能;眼科图像;数据分析

基金项目: 国家重点研发计划项目(SQ2018YFC010302);国家自然科学基金优秀青年科学基金项目(8182200130);国家自然科学基金重大研究计划培育项目(91546101);广东省自然科学基金杰出青年基金项目(2014A030306030);广东省科技计划项目(2017B030314025);广东省高等学校优秀青年教师培养计划项目(YQ2015006)

Accelerating the construction of artificial intelligence diagnostic platform based on ophthalmic imaging database Lin Haotian, Wu Xiaohang

State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China
Corresponding author: Lin Haotian, Email: haot.lin@hotmail.com

【Abstract】 With the global trend of aging populations, the prevalence of blindness is expected to increase. However, due to deficiencies and imbalances, medical resources are far from satisfactory for ophthalmic disease diagnosis and management, particularly in primary medical facilities of developing countries. Eyeball is a visualized organ with its superficial position and transparent refractory media. Therefore, many ophthalmic diseases can be screened and diagnosed from images and photographs, such as cataract, cornea diseases and retinopathy, etc. As the development of data mining technology and accumulation of large amount of ophthalmic clinical data, the conditions are ripe for establishment of artificial intelligence (AI) diagnostic platform. Currently, attention should be focused on integrating the abundant ocular imaging resources, practically applying the data mining technology and gradually developing the universal AI platform for the management of ophthalmic disease.

【Key words】 Ophthalmic diseases; Artificial intelligence; Ocular images; Data mining

Fund program: National Key Research and Development Program (SQ2018YFC010302); National Natural Science Foundation of China for Excellent Young Scientists (8182200130); Key Research Plan for the National Natural Science Foundation of China in Cultivation Project (91546101); Guangdong Provincial Natural Science Foundation for Distinguished Young Scholars of China (2014A030306030); Science and Technology Planning Projects of Guangdong Province (2017B030314025); Outstanding Young Teacher Cultivation Projects in Guangdong Province (YQ2015006)

随着我国经济的飞速发展,人民群众对眼健康期望水平快速提升,但医疗总体服务能力低下、服务模式单一,远远满足不了社会发展的需求。很多常见致盲

眼病在发病早期即有组织形态和器官外观的改变,医生可通过获取影像学信息进行早期诊断和干预,很大程度降低致盲的风险,提升患者的生活质量。人工智

能 (artificial intelligence, AI) 可以使计算机在极短时间内获得人类的既得知识和经验, 从而进行推理、规划、感知、学习、交流、分类、预测、移动和操作物体等。近年来, 医学 AI 不断地涌现出让人眼前一亮的研究成果, 在肿瘤、皮肤病、眼病、骨病和心理疾病方面均有突破性进展, 基于 AI 的医学产品已获得美国 FDA 的认证, 为解决现有眼病诊疗模式困境提供了新的机遇。建立及发展基于眼科图像数据库的眼病 AI 辅助诊断平台不仅有助于抢占医学 AI 研究的制高点, 也将助力眼科影像诊断新型医疗服务模式建立, 为我国眼科事业的发展带来新的机会。

1 基于眼科图像的 AI 辅助诊断系统是我国防盲治盲工作的发展趋势

中国是一个拥有庞大眼科患病人群及丰富眼病病例资源的国家。然而与之不相匹配的是, 紧缺的眼科医疗资源在传统医学模式下远远不能满足眼病诊疗的需要。2012 年国际眼科理事会 (International Council for Ophthalmology, ICO) 发布的数据显示, 中国注册眼科医师总人数仅为 28 338 人, 每 6 万人群中仅有 1 位眼科医师, 尚未达到世界卫生组织发起的“视觉 2020”行动中提出的至 2020 年时在亚洲每 5 万人群中有一位眼科医师的目标。同时眼科医生的地域分布极不平衡, 全国 70% 的眼科医生分布在大中型城市, 很多县市级以下基层医疗机构的眼科诊疗工作为空白, 成为限制我国防盲治盲工作推进的瓶颈问题。

AI 领域的兴起及其在疾病诊疗中的应用为眼科疾病的诊断带来了革命性的变化。AI 利用计算机预先设置算法, 通过对大量已标注疾病信息标签的图像等数据进行学习训练, 实现疾病的自动诊断和预测。近来谷歌团队训练的算法能够对糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 进行准确识别并分级^[1], 斯坦福大学的研究团队更通过 13 万张皮肤病变图片的计算和训练建立了对皮肤病变识别率达 91% 的模型^[2], 表明基于大规模图像的特征学习模型已经逐渐成熟, 为建立疾病智能辅助诊断系统提供了技术支撑。2017 年 7 月 20 日, 国务院颁布了《新一代人工智能发展规划》, 首次在国家层面制定了 AI 领域发展的指导思想、基本原则及 2030 年周期的中长期规划, 一场医疗 AI 时代的变革已经来临。

由于经济建设的迅速增长和医疗硬件投入的不断增加, 中国医疗图像数据的数量在全世界最大, 成为医疗 AI 发展的有效资源。充分利用这些资源构建眼病图像资源库, 将非结构化图像数据转换成结构化数据,

使得具有可视特征和活动的图像记录可以通过 AI 进行数字化分析将极大改善现有眼病诊治工作滞后的现状, 推进防盲治盲的进程。

2 眼部图像数据库是眼科疾病诊断及 AI 诊断平台建设的重要基础

高质量的医学图像是现代医学诊断和处理的重要依据。眼球位于体表, 具有透明的屈光间质, 利于诊断仪器即刻对眼部组织进行直接的活体观察, 这些特征赋予了眼部体征及辅助检查图像资料在眼病, 乃至某些全身疾病诊断及疗效监测及预后判断中的特殊价值。同时, 全球范围的主要致盲眼病, 如白内障、角膜病和视网膜疾病等的筛查和诊断也以眼组织表现特征及图像分析结论作为主要依据。

眼病的种类繁多, 临床表现多样, 《中华眼科学》一书中收录的眼科疾病超过 3 000 种, 且每年仍有 20 ~ 50 种新报道的眼病出现, 这种情况对眼科医师的诊断能力提出了很大挑战。医生的诊断模式及其准确度受到诸多因素的影响, 如医生的学习能力、分析能力、记忆能力、生理心理状态等, 不同医师的诊断能力之间存在显著差异。眼科图像资料可以及时、准确、客观、全面地记录病情, 为临床上提供诊断依据。

眼科图像可由裂隙灯显微镜照相系统、眼底照相系统、眼部 B 型超声、光相断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 及荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 等客观辅助检查设备获得。近年来, 随着信息时代数字化电子设备及互联网的兴起和发展, 移动手机等远程设备终端获取图片的质量及其传输速度均显著提高, 极大地丰富了眼科图像资源的获取来源, 也为远程医疗的开展提供了必要条件。

3 国内外眼科图像数据库及建立 AI 辅助诊断平台的研究及基础

目前, 眼科学 AI 的相关研究主要集中于两大方面: (1) 利用传统线性模型自动对眼科图像进行分类^[3]; (2) 利用卷积神经网络技术识别特定的 DR 图像^[4]。

AlphaGo 的开发者 The Google Brain Team (属于 Google 的子公司 DeepMind) 展示了 AI 在 DR 诊断中的应用的成果, 发表在美国医学会杂志 (The Journal of the American Medical Association, JAMA) 上, 表明 AI 不但可以根据眼底照片快速诊断出 DR, 而且精度惊人, 敏感度和特异度分别高达 96.1% 和 93.9%^[1]。

中山大学中山眼科中心刘奕志教授领衔中山大学

联合西安电子科技大学的研究团队,利用深度学习算法建立了“CC-Cruiser 先天性白内障 AI 平台”^[5]。该 AI 程序模拟人脑,对大量的先天性白内障图片进行分析和深度学习,不断反馈以提高诊断的准确性。将该程序嵌入到云平台后上传图片,即可获得先天性白内障的诊断结果、风险评估情况和治疗方案。该研究成果在《Nature Biomedical Engineering》杂志上以封面文章《前途远大的机器学习》的形式发表。基于这一 AI 平台,中山眼科中心于 2018 年 4 月底率先开展眼科 AI 诊疗项目,由 AI 云平台辅助临床医师进行诊疗,取得了很好的临床效果和社会效益。在此基础上,中山眼科中心团队将白内障智能诊疗系统嵌入云平台,并以广州为中心搭建全球首个双向协作诊治 AI 云平台,基层医生或患者远程上传信息即可进行诊断、风险评估和治疗。该平台突破了传统的医疗模式,拓展了优质医疗资源的覆盖范围,为眼病筛查及诊疗提供了新的策略,并已初步建立了协作医院应用网络,取得了理想效果^[6]。

4 现阶段建设眼科图像数据库面临的挑战

4.1 整合多维度眼科数据集建立多种眼病通用诊断 AI 平台

AI 用于单一眼病,如 DR 及先天性白内障的诊断已初见成效,然而,由于缺乏多维度眼科诊疗数据,至今 AI 尚无法诊断多种眼科疾病。因此亟待整合多源眼科数据集,建立智能运行平台,将 AI 有效应用于致盲眼病的临床实践。

多维度眼科图像数据包括不同辅助检查种类,不同采集方式的获取及不同医疗单位来源的数据资源。与肉眼识别的眼表可视化特征相比,各种眼科辅助检查诊断方法获取的是特定层面或视角的信息。不同医疗单位、不同检查设备来源的信息之间是否具有一致性决定了这些信息是否能作为智能辅助诊断系统的可靠指标。鉴于以上原因,我们在建立眼病图像资源库时,首先应考虑纳入多维度眼科图像,包括裂隙灯显微镜照相、眼底照相、眼部 B 型超声、OCT、FFA 以及眼眶 CT、MRI、组织病理学检查等信息。多维度眼科影像是将来评估方法的建立和标准制定及开展相关研究的重要素材。

4.2 促进眼科图像资源远程共享平台建设

面对中国眼科诊疗资源高度集中、医疗资源分布不均现状,远程共享平台的建立对于收集或整合更多的基层诊疗机构来源的信息,甚至患者自身提供的图像信息具有重要意义。2009 年 3 月 17 日,《中共中央国务院关于深化医药卫生体制改革的意见》中明确提出要建立实用、共享的医药卫生信息系统。目前各

大医院已试行利用 PACS 网络将基层医院疑难眼病图像传送给上级医院会诊,并在此基础上实现双向转诊的协同医疗^[7]。

便携拍摄设备也已进入商业化阶段,为推进远程共享平台的建立奠定了基础^[8]。现阶段临床手机远程医疗主要涉及远程放射学诊断、远程皮肤病学诊断、远程心血管生理指标检测等。智能手机在眼科疾病的诊断中具有多种用途^[9],有学者利用转接环将智能手机与裂隙灯显微镜进行结合,使得裂隙灯显微镜下眼部影像实时呈现于智能手机上,并通过 Skype 等大众化软件进行同行之间的实时网络交流^[10]。Kumar 等^[11]将 DR 患者的眼底图像通过医学影像获取及传输系统发送给手机,从而对病变进行远程分析和评估,并传统通过计算机屏幕的图像显示进行比较,认为两者同样有效。

4.3 在推行远程图像共享进程中把控眼科图像质量的标准化

机器学习所用到的数据其实是训练学习模型的教材,教材的质量最终决定学习的成果,如何获取高质量的教材是 AI 诊疗面临的共同问题,眼科图像质量标准化问题不容忽视。不同参数的设备成像质量存在差异,多种成像术语体系并存,即使是医疗机构检查室技术人员也多未接受正规的、标准化的操作和结果判读培训,大众患者自行拍摄图片或网络共享图像资源的质量则更增加了不确定性。因此,需要在图片采集这一关键环节制定简易可行、对后续机器学习产生重要影响的行业标准。不同来源的图片数据分析结果的准确性及特异性也有待后续观察来进行评估。

4.4 建立多学科融合 AI 人才培养体系

基于眼科图像数据库的致盲眼病 AI 辅助诊断平台建设是一项长期而艰巨的工程,人才培养是关键。初期需要将大量非结构化眼科图像数据转换成结构化数据,用于 AI 进行数字分析,这一过程需要大量具有医学教育背景的人员进行准确的手工标记^[12];数据分析与计算机算法调试的长期过程需要医学背景和计算机背景的科研人员密切配合及深度融合,才能使得 AI 预测模型符合临床实际并最终服务于临床诊疗实践;AI 平台临床实体运作阶段则需要机械制造、管理运营相关的专业人才及企业的参与配合。

中山大学中山眼科中心探索建立了我国首个医学 AI 联盟,从中山大学培养的临床医学专业本科生及眼科学方向的研究生中招募了大批医学 AI 志愿者进行人才培养,开创了医学教育、临床、科研一体化的新型人才培养体系。同时期待我国更多的政府部门、研究

机构和医学院校积极响应,共同推进眼科图像数据库建设,使 AI 诊断平台在我国防盲治盲工作中真正起到推进作用。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks[J]. Nature, 2017, 542(7639): 115-118. DOI: 10.1038/nature21056.
- [3] Acharya RU, Yu W, Zhu K, et al. Identification of cataract and post-cataract surgery optical images using artificial intelligence techniques[J]. J Med Syst, 2010, 34(4): 619-628. DOI: 10.1007/s10916-009-9275-8.
- [4] 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.
- [5] Long E, Lin H, Liu Z, et al. An artificial intelligence platform for the multihospital collaborative management of congenital cataracts[J/OL]. Nat Biomed Eng, 2017, 1, 30 [2018-03-28]. https://www.nature.com/articles/s41551-016-0024. DOI: 10.1038/s41551-016-0024.
- [6] Wang L, Zhang K, Liu X, et al. Comparative analysis of image classification methods for automatic diagnosis of ophthalmic images[J/OL]. Sci Rep, 2017, 7: 41545 [2018-01-23]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5282520/. DOI: 10.1038/srep41545.
- [7] 韩晓晖, 麻元兴, 郑穗联. 基于区域协同医疗的眼科图像信息系统的研究[J]. 中国现代医生, 2011, 49(22): 78-79, 83. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9701.2011.22.035.
Han XH, Ma YX, Zheng SL. The research of ophthalmic image information system based on regional collaborative health care[J]. China Modern Doctor, 2011, 49(22): 78-79, 83. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9701.2011.22.035.
- [8] 姜维, 朱伶俐, 麻华伟, 等. 智能手机照相功能在裂隙灯图像采集中的应用[J]. 中国中医眼科杂志, 2014, 24(2): 129-131.
Jiang W, Zhu LJ, Ma HW, et al. Application of smartphone camera in slit lamp image acquisition[J]. Chin J Chin Ophthalmol, 2014, 24(2): 129-131.
- [9] 何晓健, 王岳虹, 王雅娜, 等. 智能手机及无线网络平台进行眼科医学图像远程调阅的研究[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2016, 16(6): 391-394. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2016.06.005.
He XJ, Wang YH, Wang YN, et al. Study of remote browsing method for medical ophthalmic images on smartphone with wireless network[J]. Chin J Ophthalmol Otorhinolaryngol, 2016, 16(6): 391-394. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2016.06.005.
- [10] Ye Y, Wang J, Xie Y, et al. Global teleophthalmology with iPhones for real-time slitlamp eye examination[J]. Eye Contact Lens, 2014, 40(5): 297-300. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000051.
- [11] Kumar S, Wang EH, Pokabla MJ, et al. Teleophthalmology assessment of diabetic retinopathy fundus images: smartphone versus standard office computer workstation[J]. Telemed J E Health, 2012, 18(2): 158-162. DOI: 10.1089/tmj.2011.0089.
- [12] 张秀兰, 李飞. 人工智能和青光眼: 机遇与挑战[J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36(4): 245-247. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.04.002.
Zhang XL, Li F. Artificial intelligence and glaucoma: opportunities and challenges[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2018, 36(4): 245-247. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.04.002.

(收稿日期: 2018-05-09 修回日期: 2018-07-07)

(本文编辑: 尹卫靖 刘艳)

读者 · 作者 · 编者

本刊对来稿中组织病理学彩色图片及电子显微镜图片中标尺的要求

如果作者稿件中包含有组织病理图、免疫荧光染色图、免疫组织化学图、电子显微镜图片,为了反映组织标本大小的最精确尺度,请在电子版图片的左下方附注标尺。

本刊对医学研究中知情同意和医学伦理学描述的要求

根据国际医学期刊编辑委员会提供的“生物医学期刊投稿统一要求”的表述,本刊对作者撰写稿件时关于“知情同意”和“医学伦理学”的描述提出如下要求:

(1) 知情同意 在未事先获得知情同意的情况下,患者有隐私不被侵犯的权力。患者的身份信息,包括姓名、来源、住院号等均不应该以文字、图片或家系信息的方式在出版物上公开,除非这些信息对于本研究是必需的,如需在出版物上显示,应征得患者(或者父母、监护人)签署的书面同意书。

发表的文章中应该省略不必要的患者个人信息,但难以做到完全匿名时(如在照片中掩盖患者的眼部,不足以保护患者的隐私权),应提供知情同意的信息。如果用改变患者的身份特征(如遗传家系等)以保护患者隐私权的方法,作者应该确保这些改变不影响研究的科学性,并且编辑应在文中对此予以说明。

(2) 医学伦理学 以人体为实验对象的研究,作者应该提及试验步骤是否符合相应的负责机构、国家委员会或 1975 年赫尔辛基宣言(2005 年修订)的医学伦理学标准。如果研究过程对是否符合赫尔辛基宣言有疑问或存在一定的问题,作者应当做出客观说明并解释研究的合理性,提交已通过审查机构的批准情况。以动物为实验对象的研究,作者应当说明是否遵循当地的相关机构、学会(国内或国外)及国家实验动物保护和和使用指南。

(本刊编辑部)