

基于眼底照相的糖尿病视网膜病变智能辅助诊断技术评价体系的建立及应用

郑博¹ 杨卫华² 吴茂念¹ 朱绍军¹ 翁铭³ 张娴⁴ 张民军⁵

¹湖州师范学院信息工程学院 湖州师范学院医学人工智能重点实验室 313000; ²湖州师范学院附属第一医院眼科 313000; ³无锡市第三人民医院眼科 214041; ⁴宁波市医疗中心李惠利东部医院眼科 315000; ⁵湖州爱尔眼科医院眼科 313000

通信作者:杨卫华, Email: benben0606@139.com

【摘要】 **目的** 提出基于眼底照相的糖尿病视网膜病变(DR)智能辅助诊断技术的评价体系并评估其应用价值。 **方法** 采用诊断性试验研究方法,建立基于眼底照相的DR智能辅助诊断技术的评价体系。收集2017年1月至2018年10月在湖州师范学院附属第一医院眼科临床DR筛查的331例糖尿病患者662眼的彩色眼底照片,比较并评价专家诊断结果和智能辅助诊断结果。评价体系分为初级评价、中级评价和高级评价,初级评价为在所有接受DR智能辅助诊断技术的糖尿病患者中对非DR(NDR)的诊断一致率;中级评价为对已诊断为DR(1~4级)患者DR病变程度的诊断一致率;高级评价为在所有接受DR智能辅助诊断的糖尿病患者中对于DR分级(0~4级)的诊断一致率。其中中级评价包括了2种评价方法,主要评价指标包括灵敏度、特异度和一致性。 **结果** 专家诊断组结果显示,NDR患者占22.7%,轻度、中度和重度NPDR患者分别占19.9%、18.7%和25.7%,PDR占13.0%。智能辅助诊断组结果显示NDR患者占25.8%;轻度、中度和重度NPDR患者分别占19.7%、19.3%和22.8%,PDR患者占12.4%。按照本研究提出的评价体系,初级评价中智能辅助诊断灵敏度为91.4%,特异度为84.7%,Kappa系数为0.72;中级评价方法1中智能辅助诊断灵敏度(判断被测者患有重度DR的准确率)为88.4%,特异度(判断被测者患有轻度DR的准确率)为91.1%,Kappa系数为0.79;中级评价方法2中智能辅助诊断灵敏度为80.5%,特异度为93.3%,Kappa系数为0.75;高级评价中智能辅助诊断Kappa系数为0.62。 **结论** 基于眼底照相的DR智能辅助诊断技术的评价体系可用于DR智能辅助诊断技术的评价,可作为DR智能辅助诊断应用场景选择的依据。

【关键词】 糖尿病视网膜病变; 人工智能; 深度学习; 诊断成像; 神经网络; 评价体系; 智能辅助诊断技术

基金项目: 浙江省自然科学基金项目(LQ18F020002); 浙江省公益技术研究计划项目(LGF18H120003); 浙江省医药卫生科研项目(2018270516)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.08.017

Establishment and application of diabetic retinopathy intelligent assisted diagnostic technology evaluation system based on fundus photography

Zheng Bo¹, Yang Weihua², Wu Maonian¹, Zhu Shaojun¹, Weng Ming³, Zhang Xian⁴, Zhang Minjun⁵

¹Key Laboratory of Medical Artificial Intelligence of Huzhou University, The Information Engineering College of Huzhou University, Huzhou 313000, China; ²Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Huzhou University, Huzhou 313000, China; ³Department of Ophthalmology, Wuxi Third People's Hospital, Wuxi 214041, China; ⁴Department of Ophthalmology, Ningbo Medical Center Lihuli Eastern Hospital, Ningbo 315000, China; ⁵Department of Ophthalmology, Huzhou Aier Eye Hospital, Huzhou 313000, China

Corresponding author: Yang Weihua, Email: benben0606@139.com

【Abstract】 **Objective** To propose a new evaluation system and evaluate the application value of diabetic retinopathy (DR) intelligence assisted diagnostic technology based on fundus photography. **Methods** By using the diagnostic test method, an evaluation system of DR intelligent diagnostic technology based on fundus photography was established. The fundus photographs of 331 diabetic patients (662 eyes) with DR screening were collected in the First Affiliated Hospital of Huzhou University from January 2017 to October 2018. The results of experts' diagnosis and intelligence assisted diagnosis were compared and evaluated. The evaluation system includes primary evaluation, intermediate evaluation and advanced evaluation. The primary evaluation is the consistency of non-DR (NDR) in all

diabetic patients receiving DR-assisted diagnostic techniques; the intermediate evaluation is the diagnosis consistency of DR lesion degree in patients diagnosed with DR (grade 1-4); the advanced evaluation is the diagnosis consistency of DR classification (grade 0-4) in all diabetic patients receiving DR-assisted diagnostic techniques. The intermediate evaluation includes two evaluation methods. The main evaluation indicators include sensitivity, specificity and Kappa value. **Results** Based on experts' diagnosis, NDR accounted for 22.7%; mild non-proliferative DR (NPDR), moderate NPDR, and severe NPDR accounted for 19.9%, 18.7% and 25.7%, respectively; proliferative DR (PDR) accounted for 13.0%. Based on intelligence diagnostic system, NDR accounted for 25.8%; mild NPDR, moderate NPDR and severe NPDR accounted for 19.7%, 19.3% and 22.8%, respectively; proliferative DR (PDR) accounted for 12.4%. Based on evaluation system in the paper, the sensitivity, specificity and Kappa value in primary evaluation were 91.4%, 84.7% and 0.72; the sensitivity, specificity and Kappa value in intermediate evaluation method one were 88.4%, 91.1% and 0.79; the sensitivity, specificity and Kappa value in intermediate evaluation method two were 80.5%, 93.3% and 0.75; the Kappa value in advanced evaluation was 0.62. **Conclusions** The evaluation system can be applied to the evaluation of DR intelligent diagnostic technology, and the evaluation result can be used as the basis for the selection of DR intelligent diagnosis application scene.

[Key words] Diabetic retinopathy; Artificial intelligence; Deep learning; Diagnostic imaging; Neural networks; Evaluation system; Intelligent diagnostic technology

Fund program: Natural Science Foundation of Zhejiang Province (LQ18F020002); Zhejiang Basic Public Welfare Research Program (LGF18H120003); Zhejiang Medical and Health Research Project (2018270516)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.08.017

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是糖尿病重要的微血管并发症, 中国糖尿病患者人群中 DR 患病率为 24.7% ~ 37.5%, 是成年人视力丧失的主要原因之一^[1-3]。传统的 DR 诊断方法主要依靠眼底照相获取视网膜照片, 由经验丰富的眼科专家阅片诊断, 存在主观阅片难以实现标准化、效率低、漏诊或误诊等问题。将人工智能 (artificial intelligence, AI) 技术用于 DR 诊断有可能改善诊断的速度和准确性, 目前 DR 智能辅助诊断技术有许多, 通常使用机器学习技术, 其中以深度学习技术为主^[4-9]。并不是所有诊断技术都可以按照国际 DR 临床分期给出灵敏度、特异度和 Kappa 系数都很好的结果, 有的技术仅能实现“是否 DR”的初步判别。因此, 建立规范统一的 DR 智能辅助诊断技术评价体系显得尤为必要。目前国内智能辅助诊断系统尚未真正用到临床中, 尚无公认的相应 DR 智能辅助诊断技术的评价结果。本研究拟提出一种 DR 智能辅助诊断技术的评价体系, 并探讨其应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用诊断试验研究方法, 收集 2017 年 1 月至 2018 年 10 月在湖州师范学院附属第一医院眼科临床 DR 筛查的 331 例糖尿病患者 662 眼的彩色眼底照片, 其中男 146 例 292 眼, 女 185 例 370 眼; 年龄 36 ~ 75 岁, 平均 (58.35 ± 6.27) 岁; 最佳矫正视力为数指 ~ 1.0; 1 型糖尿病患者 43 例, 2 型糖尿病 288 例。彩色眼底照

片纳入标准: 临床确诊 DR 患者的彩色眼底照片, 包括 DR0 ~ 4 级; 照片的清晰度以专家能够确诊即可。排除标准: 合并有湿性年龄相关性黄斑变性、视网膜静脉阻塞、视网膜动脉阻塞及视网膜色素变性等导致明显眼底出血、渗出及新生血管形成疾病的彩色眼底照片。本研究选取的 662 眼 DR 彩色眼底照片在进行智能辅助诊断之前进行了脱敏处理。

1.2 方法

1.2.1 分组及智能辅助诊断 662 眼 DR 彩色眼底照片来源的 331 例糖尿病患者均常规接受免扩瞳彩色眼底照相 (CR-2Plus AF 免扩瞳眼底照相机, 日本佳能公司) 和扩瞳后经高级职称眼底病医生眼底检查确诊为 DR。免扩瞳彩色眼底照相机拍摄 1 张黄斑为中心的 45° 彩色眼底照片进行阅片诊断, 每幅图片由 2 位专科医师会诊, 彼此间为双盲诊断, 同时结合患者眼部检查和其他病历检查资料分别得出 DR 分期诊断结果, 并将 2 次以上相同诊断结果为最终专家诊断结果, 作为临床诊断组。当 2 位医师诊断结果不一致时, 由第 3 位更高级别专家进行诊断并给出最终结果。

本研究团队研发了一个基于迁移学习以深度学习算法为基础的 DR 智能辅助诊断系统, 选取的训练样本为 10 000 张经眼科专家确诊的 0 ~ 4 期 DR 彩色眼底照片, 采用 VGG 模型进行训练^[10], 以全国防盲技术指导组中 DR 病变国际分级标准作为诊断标准^[11-12], 识别准确率约为 70%, 识别准确率 = 正确识别数 / 总识别数。将上述 331 例糖尿病患者 662 眼的彩色眼底照片上传到 DR 智能辅助诊断系统操作软件, 获取智能辅

助诊断报告,作为智能辅助诊断组。依据 DR 病变国际分级标准^[11-12]将患眼图片分为非 DR(non-diabetic retinopathy, NDR)(DR 0 级)、轻度非增生性糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)、中度 NPDR、重度 NPDR 和增生性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)

1.2.2 评价方法 每个团队研发的 DR 智能辅助诊断系统存在差异,应用的 DR 辅助诊断场景不同,需要对智能辅助诊断技术建立统一的评价方法。本研究提出的评价体系包括初级评价、中级评价和高级评价。初级评价为在所有接受 DR 智能辅助诊断技术的糖尿病患者中对 NDR 的诊断一致率(0 级:NDR;1~4 级:DR);中级评价为对已诊断为 DR(1~4 级)患者病变程度的诊断一致率;高级评价为在所有接受 DR 智能辅助诊断的糖尿病患者中对于 DR 分级(0~4 级)的诊断一致率(表 1)。

表 1 DR 智能辅助诊断技术评价体系

评价等级	受检者	判断标准	建议应用机构
初级	所有采用 DR 智能辅助诊断技术者	可诊断有 无 DR	社区医院全科或健康体检机构
中级	已诊断为 DR 的患者	可诊断轻、 重度 DR	县级医院或社区医院眼科
高级	所有采用 DR 智能辅助诊断技术者	可诊断 0~ 4 级 DR	市级及以上医院

注:DR:糖尿病视网膜病变

对中级评价项目进行 2 种评价方法的对比试验。中级评价方法 1:按照 DR 国际分级标准诊断为 1~4 级的患者中,将 1 级 DR 作为轻度 DR,2、3 和 4 级 DR 作为重度 DR,计算智能辅助诊断系统诊断灵敏度、特异度和一致性;中级评价方法 2:按照 DR 国际分级标准诊断为 1~4 级的患者中,将 1 级和 2 级 DR 作为轻度 DR,3 级和 4 级 DR 作为重度 DR,计算智能辅助诊断系统诊断灵敏度、特异度和一致性。对 2 种方法的诊断结果进行比较以获得更适合的评价体系。中级评价中,灵敏度为正确判断重度 DR 的比率,特异度为正确判断轻度 DR 的比率。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析。计数资料以眼数和百分数表示,计算三级评价体系的灵敏度、特异度和诊断试验的一致性(Kappa 值)。以专家人工诊断结果作为临床诊断结果,Kappa 值在 0.61~0.80 为显著一致性,>0.80 为高度一致性。

2 结果

专家诊断组诊断 NDR 者 150 眼,占 22.7%;不同程度 DR 者 512 眼,占 77.3%,其中轻度 NPDR 者 132 眼,占 19.9%,中度 NPDR 者 124 眼,占 18.7%,重度 NPDR 者 170 眼,占 25.7%,PDR 者 86 眼,占 13.0%。智能辅助诊断组结果显示 NDR 者 171 眼,占 25.8%,轻度 NPDR 者 130 眼,占 19.7%;中度 NPDR 者 128 眼,占 19.3%;重度 NPDR 者 151 眼,占 22.8%;PDR 者 82 眼,占 12.4%。专家诊断为轻度 NPDR 的 132 眼中有 33 眼被智能系统诊断为 NDR,占 25%;专家诊断的 124 眼中度 NPDR 中 24 眼诊断为轻度 NPDR,占 19%;专家诊断的 170 眼重度 NPDR 中有 34 眼被智能系统诊断为中度 NPDR,占 20%(表 2)。

表 2 专家诊断及智能辅助诊断国际分期诊断结果比较(n)

专家诊断	智能辅助诊断					合计
	NDR	轻度 NPDR	中度 NPDR	重度 NPDR	PDR	
NDR	127	16	6	1	0	150
轻度 NPDR	33	81	16	2	0	132
中度 NPDR	8	24	68	18	6	124
重度 NPDR	2	7	34	118	9	170
PDR	1	2	4	12	67	86

注:NDR:非糖尿病视网膜病变;NPDR:非增生性糖尿病视网膜病变;PDR:增生性糖尿病视网膜病变

与专家诊断组比较,本研究评价体系初级评价中智能辅助诊断组灵敏度为 91.4%,特异度为 84.7%,Kappa 系数为 0.72(表 3);中级评价方法 1 的诊断灵敏度为 88.4%,特异度为 91.1%,Kappa 系数为 0.79;中级评价方法 2 的诊断灵敏度为 80.5%,特异度为 93.3%,Kappa 系数为 0.75(表 4)。三级评价体系的灵敏度、特异度和 Kappa 值结果见表 5,其中高级评价中智能辅助诊断 Kappa 系数为 0.62。

表 3 初级评价中专家与智能辅助诊断结果比较(n)

专家诊断	智能辅助诊断	
	有 DR	无 DR
有 DR	468	44
无 DR	23	127

注:Kappa=0.72 DR:糖尿病视网膜病变(Kappa 一致性检验)

表 4 中级评价中专家与智能辅助诊断结果比较(n)

专家诊断	智能辅助诊断			
	中级评价方法 1		中级评价方法 2	
	重度 DR	轻度 DR	重度 DR	轻度 DR
重度 DR	336	44	206	50
轻度 DR	25	257	27	379

注:中级评价方法 1:Kappa=0.79;中级评价方法 2:Kappa=0.75 DR:糖尿病视网膜病变(Kappa 一致性检验)

表 5 三级评价体系灵敏度、特异度和 Kappa 系数比较

评价方法	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Kappa
初级评价	91.4	84.7	0.72
中级评价方法 1	88.4	91.1	0.79
中级评价方法 2	80.5	93.3	0.75
高级评价	-	-	0.62

注: -: 未检测

3 讨论

糖尿病视网膜病变研究和糖尿病视网膜病变早期防治研究的研究结果证实,及时、有效的 DR 治疗可使 90% 的 DR 患者保留视功能,使 DR 的致盲率从 50% 降低到 5% 以下^[13]。将 AI 用于 DR 智能辅助诊断可以快速获得初步诊断结果,节省医师和患者的诊疗时间,是目前国内外 DR 筛查的研究重点和热点^[14-22]。

随着 AI 理论和技术的进步,智能诊疗临床应用研究迅速发展,AI 协助医生诊断疾病已逐渐成为现实。目前各种疾病智能辅助诊断系统有许多^[19,23-25],部分通过诊断准确率、精确率来判断系统诊断效果,并没有较好的评价体系对智能辅助诊断技术进行评价。本研究提出了 DR 智能辅助诊断技术评价体系,将智能辅助诊断技术评价为初级、中级及高级 3 个级别。该评价体系填补了智能辅助诊断技术评价领域的空白,并可以扩展到其他疾病的智能辅助诊断技术的评价中。

DR 智能辅助诊断是采用机器学习的方法对 DR 照片自动检测,并基于 DR 分期标准给出诊断结果,有许多研究者选择经典分类算法进行了 DR 相关研究^[26-32],基于眼底照相的智能辅助诊断技术主要采用深度学习算法来实现,本研究发现专家诊断 DR 患病率为 77.3%,智能辅助诊断患病率为 74.2%,而有研究显示,全国糖尿病患者中 DR 患病率为 20% ~ 30%^[33-34],本研究中选用的样本中患病率明显过高。其原因是本研究中选用的测试样本主要来自于医院中的糖尿病患者或已经患有 DR 的患者,所以患病率较高,后续研究需进一步扩大样本选择范围,提高系统诊断泛化性。

DR 往往伴随着糖尿病黄斑水肿,在国际 DR 临床分期中,NDR、重度 NPDR 和 PDR 的特征通常比较明显,诊断受糖尿病黄斑水肿影响较小;而轻度 NPDR 和中度 NPDR 特征主要是微血管瘤的多少,其诊断受糖尿病黄斑水肿影响较大。本研究中筛查中度 NPDR 时不考虑糖尿病性黄斑水肿。在智能系统诊断结果中可以发现,轻、中和重度 NPDR 的误诊率分别为 25%、19% 和 20%,通常智能系统会将其分别误诊为 NDR、

轻度和中度 NPDR。轻度和重度 NPDR 的误诊对患者的影响较小,中度 NPDR 的误诊对患者的影响较大,而本研究中的 DR 智能辅助诊断系统针对中度 NPDR 的诊断效果较差,还需要进一步训练以提高其诊断能力。

AI 在 DR 的辅助诊断中应用广泛^[35-36],但医学领域的专家尚不能较好地应用这些技术。本研究的 DR 智能辅助诊断技术评价体系可适应不同层次医疗机构首诊、分级诊疗的需求。初级评价只区分是否 DR,简单直观,即便是社区医院非眼科专业的医师,也可以较好地判断结果是否正确。如果初级评价结果优良,智能辅助诊断技术甚至可作为一种有效的 DR 初筛手段,在没有专业医疗人员的场景(如商场、居民社区等)中使用;中级评价和初级评价一样,都属于二分类的评价方法。符合该评价标准的 DR 智能辅助诊断技术可以提供辅助诊断建议,适用于缺乏眼科专业人员的基层医疗机构和体检中心,按照 DR 智能辅助诊断技术建议,对于轻度 DR 患者,可给予控制血糖、血压和血脂等全身治疗,无需眼科专科治疗干预,这些治疗措施在基层医疗机构能够实现,无需转诊,而对于重度 DR 患者,可建议转诊,有利于实现“基层首诊、双向转诊”的分级诊疗。

按照本研究提出的评价体系,初级评价和中级评价 Kappa 系数均在 0.7 以上,高级评价 Kappa 系数为 0.62。美国爱荷华大学眼科医生设计的 AI DR 筛查软件 IDx-DR 于 2018 年 4 月获得 FDA 的批准上市,其灵敏度和特异度分别为 87.2% 和 90.7%^[19]。黄潇等^[37]构建了辅助诊断 DR AI 深度学习算法模型,训练样本有 18 万张眼底图片,该模型二分类(0 级和 1 级作为一类,2 级、3 级和 4 级作为二类)的灵敏度和特异度分别为 79.5% 和 95.3%;本研究中中级评价方法 1 (分类方式与其一致)的智能辅助诊断灵敏度和特异度分别为 88.4% 和 91.1%。本研究与 IDx-DR^[19] 相比,灵敏度和特异度结果接近;与黄潇等^[37]构建的系统相比,灵敏度略高,主要原因是智能系统与临床诊断并非同步进行,智能辅助诊断所用照片排除了可能合并的其他常见眼底疾病,减少了对智能辅助诊断结果的干扰。

本研究的关键挑战在于本团队设计的智能辅助诊断系统训练样本仅有 10 000 张图片,主要来自于医院患者眼底脱敏照片,训练样本数据量仍较小,样本来源范围较窄,使得本系统识别正确率较差。而目前医院使用的 DR 智能辅助诊断系统较少,本研究仅能使用本团队设计的智能辅助诊断系统来进行试验,获得试验数据,样本数据量少且范围过窄,可能造成评价体系

泛化性较低。另外,本研究中采用免扩瞳彩色眼底照相相机拍摄 1 张以黄斑为中心的 45°彩色眼底照片进行阅片诊断,会造成智能辅助诊断与专家诊断的差异,建议实际操作时采用以黄斑为中心和以视盘为中心的 45°彩色眼底照片各 1 张上传智能辅助诊断系统,以提高智能辅助诊断的技术水平。此外,本研究中样本未考虑糖尿病性黄斑水肿,而糖尿病性黄斑水肿在 DR 中十分常见,会对诊断造成影响。因此需要更多的试验和数据支持,以完善本研究中的评价体系。

综上所述,通过迁移学习设计的以深度学习为基础的基于眼底照相的智能辅助诊断技术可以在初级评价和中级评价中达到较高的灵敏度和特异度,适合糖尿病患者的初步筛查工作。而文中提出的初级、中级、高级三级 DR 评价体系可以适用于不同层级的医院。因此,应进一步收集样本训练 DR 智能辅助诊断系统,验证并细化 DR 评价体系,推动 DR 诊疗工作在各级医院的开展,促进我国 DR 防盲工作的普及。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 韩珺琳,韩梅. 糖尿病视网膜病变相关基因单核苷酸多态性[J]. 中华实验眼科杂志, 2019, 37(5): 390-395. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2019. 05. 014.
Han JL, Han M. Research progress on single nucleotide polymorphisms of genes associated with diabetic retinopathy [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2019, 37(5): 390-395. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2019. 05. 014.
- [2] 罗向霞,段俊国,刘文舟,等. 糖尿病视网膜病变相关危险因素分析[J]. 眼科研究, 2007, 25(8): 599-601.
Luo XX, Duan JG, Liu WZ, et al. Analysis of the related risk factors of diabetic retinopathy [J]. Chin Ophthal Res, 2007, 25(8): 599-601.
- [3] 国家卫生计生委办公厅. 糖尿病视网膜病变分级诊疗服务技术方案[R]. 2017. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653/201704/3524f29f1599419aa04bbe4e068e962a.shtml>, 2017. 3. 23.
- [4] Grewal PS, Oloumi F, Rubin U, et al. Deep learning in ophthalmology: a review [J]. Can J Ophthalmol, 2018, 53(4): 309-313. DOI: 10. 1016/j. jco. 2018. 04. 019.
- [5] Raman R, Srinivasan S, Virmani S, et al. Fundus photograph-based deep learning algorithms in detecting diabetic retinopathy [J]. Eye (Lond), 2019, 33(1): 97-109. DOI: 10. 1038/s41433-018-0269-y.
- [6] 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.
- [7] Raju M, Pagidimarri V, Barreto R, et al. Development of a deep learning algorithm for automatic diagnosis of diabetic retinopathy [J]. Stud Health Technol Inform, 2017, 245(1): 559-563. DOI: 10. 3233/978-1-61499-830-3-559.
- [8] Wong TY, Bressler NM. Artificial intelligence with deep learning technology looks into diabetic retinopathy screening [J]. JAMA, 2016, 316(22): 2366-2367. DOI: 10. 1001/jama. 2016. 17563.
- [9] Schmidt-Erfurth U, Sadeghipour A, Gerendas BS, et al. Artificial intelligence in retina [J]. Prog Retin Eye Res, 2018, 67: 1-29. DOI: 10. 1016/j. preteyeres. 2018. 07. 004.
- [10] LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning [J]. Nature, 2015, 521(7553): 436-444. DOI: 10. 1038/nature14539.
- [11] 全国防盲技术指导组. 中国糖尿病视网膜病变防治指南(基层版) [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 5-6.
- [12] 美国眼科学会临床指南: 糖尿病视网膜病变(2016 版) [EB/OL]. http://blog.sina.com.cn/s/blog_130b8047c0102wqof.html, 2017.
- [13] Brown AF, Jiang L, Fong DS, et al. Need for eye care among older adults with diabetes mellitus in fee-for-service and managed Medicare [J]. Arch Ophthalmol, 2005, 123(5): 669-675. DOI: 10. 1001/archophth. 123. 5. 669.
- [14] 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.
- [15] Quellec G, Charrière K, Boudi Y, et al. Deep image mining for diabetic retinopathy screening [J]. Med Image Anal, 2017, 39: 178-193. DOI: 10. 1016/j. media. 2017. 04. 012.
- [16] 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.
- [17] Chandrakumar T, Kathirvel R. Classifying diabetic retinopathy using deep learning architecture [J]. Int J Eng Res Technol, 2016, 5(6): 19-24. DOI: 10. 17577/IJERTV5IS060055.
- [18] Abràmoff MD, Lou Y, Erginay A, et al. Improved automated detection of diabetic retinopathy on a publicly available dataset through integration of deep learning [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(13): 5200-5206. DOI: 10. 1167/iovs. 16-19964.
- [19] Abràmoff Michael D, Lavin PT, Michele B, et al. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices [J]. npj Digit Med, 2018, 1(1): 1-8. DOI: 10. 1038/s41746-018-0040-6.
- [20] Mansour RF. Deep-learning-based automatic computer-aided diagnosis system for diabetic retinopathy [J]. Biomed Eng Lett, 2018, 8(1): 41-57. DOI: 10. 1007/s13534-017-0047-y.
- [21] 王莎莎,陈吉利. 人工智能在眼部图像诊断中的应用[J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36(10): 796-799. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2018. 10. 013.
Wang SS, Chen JL. Application of artificial intelligence in ocular imaging diagnosis [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2018, 36(10): 796-799. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2018. 10. 013.
- [22] Liu ZF, Zhang YZ, Liu PZ, et al. Retinal vessel segmentation using densely connected convolution neural network with colorful fundus images [J]. J Med Imag Health Inform, 2018, 8(6): 1300-1307. DOI: 10. 1166/jmihi. 2018. 2429.
- [23] 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.
- [24] Orringer DA, Pandian B, Niknafs YS, et al. Rapid intraoperative histology of unprocessed surgical specimens via fibre-laser-based stimulated Raman scattering microscopy [J]. Nat Biomed Eng, 2017, 1(2): 1-25. DOI: 10. 1038/s41551-016-0027.
- [25] 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(2): 1-8 [2019-01-12]. <https://www.nature.com/articles/s41551-016-0024>. DOI: 10. 1038/s41551-016-0027.
- [26] Bu W, Wu X, Chen X, et al. Hierarchical detection of hard exudates in color retinal images [J]. J Software, 2013, 8(11): 2723-2732. DOI: 10. 4304/jsw. 8. 11. 2723-2732.
- [27] Yang N, Lu HC, Fang GL, et al. An effective framework for automatic segmentation of hard exudates in fundus images [J]. J Circuits, Systems Computers, 2013, 22(1): 1-17. DOI: 10. 1142/S0218126612500752.
- [28] 罗君,肖志涛,耿磊,等. 基于相位一致性的眼底图像血管分割算法 [J]. 河北工业大学学报, 2012, 41(6): 21-25.
Luo J, Xiao ZT, Geng L, et al. Retinal image vessels segmentation algorithm based on phase congruency [J]. J Hebei Univ Technol, 2012, 41(6): 21-25.
- [29] Hubel DH, Wiesel TN. Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex [J]. J Physiol, 1962, 160: 106-154. DOI: 10. 1113/jphysiol. 1962. sp006837.
- [30] Fukushima K, Miyake S. Neocognitron: a self-organizing neural network model for a mechanism of visual pattern recognition [M] // Competition and cooperation in neural nets. Heidelberg: Springer, 1982: 267-285.
- [31] Sangeetha SN, Uma Maheswari P. An Intelligent model for blood vessel

- segmentation in diagnosing DR using CNN[J/OL]. J Med Syst, 2018, 42(10): 175 [2019-02-01]. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10916-018-1030-6>. DOI:10.1007/s10916-018-1030-6.
- [32] Chudzik P, Majumdar S, Calivá F, et al. Microaneurysm detection using fully convolutional neural networks [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2018, 158: 185-192. DOI:10.1016/j.cmpb.2018.02.016.
- [33] 舒相汶, 王玉, 范传峰, 等. 山东省农村人群糖尿病视网膜病变的流行病学调查[J]. 中华眼底病杂志, 2010, 26(2): 113-115. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2010.02.04.
- Shu XW, Wang Y, Fan CF, et al. Epidemiology study on the prevalence rate and risk factors of diabetic retinopathy in rural residents in Shandong Province [J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2010, 26(2): 113-115. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2010.02.04.
- [34] 金佩瑶, 彭金娟, 邹海东, 等. 上海市新泾社区 2 型糖尿病居民 5 年随访的前瞻性调查研究 1. 糖尿病视网膜病变和糖尿病黄斑水肿的发病率及危险因素[J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34(4): 363-367. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.04.016.
- Jin PY, Peng JJ, Zou HD, et al. A 5-year prospective study of type 2 diabetes patients in Shanghai Xinjing Community 1. The incidence and risk factors of diabetic retinopathy and diabetic macular edema in Chinese type 2 diabetes residents [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2016, 34(4): 363-367. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.04.016.
- [35] 娄岩, 杨卫华, 徐东雨. 智能医学概论[M]. 北京: 中国铁道出版社, 2018: 8-10.
- [36] 杨卫华, 吴茂念. 眼科人工智能[M]. 湖北: 湖北科学技术出版社, 2018: 80-87.
- [37] 黄潇, 谷硕, 马晓晔, 等. 人工智能糖网眼底图像识别在真实世界的应用[J]. 情报工程, 2018, 4(1): 24-30. DOI:10.3772/j.issn.2095-915x.2018.01.004.
- Huang X, Gu S, Ma XY, et al. Artificial intelligence of diabetic retinopathy image recognition used in the real world [J]. Tech Intelligence Engineer, 2018, 4(1): 24-30. DOI:10.3772/j.issn.2095-915x.2018.01.004.

(收稿日期:2019-02-23 修回日期:2019-06-24)

(本文编辑:刘艳)

读者·作者·编者

本刊对论文题目的要求

论文题目力求简洁、特异、明确、能准确反映文章主题和特定内容,具有可检索性。中文文题一般以 20 个汉字以内为宜,一般不设副标题,尽量不用标点符号,文题中避免使用不为同行熟知的符号、简称、缩略语和商品名。论著文章和综述须有与中文文题含意一致的英文文题。

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) | MTT: 四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium) |
| ANOVA: 单因素方差分析 (one-way analysis of variance) | NF: 核因子 (nuclear factor) |
| BUT: 泪膜破裂时间 (breakup time of tear film) | OCT: 光相干断层扫描 (optical coherence tomography) |
| DR: 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy) | OR: 优势比 (odds ratio) |
| EAU: 实验性自身免疫性葡萄膜炎 (experimental autoimmune uveitis) | PACG: 原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma) |
| EGF: 表皮生长因子 (epidermal growth factor) | PCR: 聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction) |
| ELISA: 酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay) | RGCs: 视网膜节细胞 (retinal ganglion cells) |
| ERG: 视网膜电图 (electroretinogram) | POAG: 原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma) |
| FFA: 荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography) | RB: 视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma) |
| 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 keratomileusis) | 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 rapamycin) | 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)