

· 综 述 ·

机器学习在角膜相关疾病辅助诊断中的应用

张子俊 综述 梁庆丰 审校

首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 北京市眼科研究所 眼科学与视觉科学北京市重点实验室 100005

通信作者:梁庆丰, Email: lqflucky@163. com

【摘要】 机器学习作为人工智能的主要技术方向,可帮助眼科医生解读与分析成像设备产生的大量数据,简化诊疗过程。圆锥角膜的分类和早期诊断是机器学习的一个重要应用实例。机器学习用于辅助诊断圆锥角膜的建模方式通常有神经网络法、决策树法,这些模型的敏感性和特异性均在 85% 以上,但由于圆锥角膜的研究参数不一致,且缺乏公共数据集来衡量算法的优劣,限制了其在临床上的普遍推广。角膜屈光手术术前评估存在数据量大、决策困难的临床问题,机器学习可辅助评估患者是否适合进行屈光手术,其特异性、敏感性均在 90% 以上,并可通过术前各种眼部参数预测术后视觉质量。另外机器学习在角膜内皮细胞密度计数、角膜上皮损伤程度评估方面都有应用。通过机器学习及大数据建模可协助医生进行角膜病的精准诊断和个性化评估,为角膜病诊疗奠定数据基础。本文对近年来机器学习在角膜相关疾病中的应用进展进行综述。

【关键词】 机器学习; 角膜病; 圆锥角膜; 辅助诊断**基金项目:** 北京市科委医药协同重点专题项目 (Z181100001918031)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200201-00045

Application of machine learning in auxiliary diagnosis of corneal related diseases

Zhang Zijun, Liang Qingfeng

Beijing Institute of Ophthalmology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Ophthalmology & Visual Sciences Key Lab, Beijing 100005, China

Corresponding author: Liang Qingfeng, Email: lqflucky@163. com

【Abstract】 Machine learning, as the main technical direction of artificial intelligence, can help ophthalmologists to interpret and analyze the large amount of data generated by imaging equipment, and also simplify the diagnosis and treatment process. The early diagnosis and classification of keratoconus became the most important application of machine learning. The modeling methods of machine learning for diagnosing keratoconus usually included neural network and decision tree method. The sensitivity and specificity of these models for diagnosing keratoconus were more than 85%. Because there were large number of research parameters for the diagnosis of keratoconus and no adequate public data sets, it was difficult to evaluate the advantages and disadvantages of different research methods, which limited the clinical application of machine learning in the evaluation of keratoconus. The corneal refractive surgery preoperative evaluation had clinical problems of large data volume and difficult decision-making. Machine learning can assist in evaluating whether the patient is suitable for refractive surgery, of which specificity and sensitivity were above 90%. It was also able to predict postoperative visual quality with ocular parameters. In addition, machine learning can also help us to count corneal endothelial cell density and assess corneal epithelial damage. Machine learning method and big data modeling evaluation can assist doctors in accurate diagnosis and personalized evaluation of keratopathy. This article reviewed the recent literature on the application progress of machine learning in corneal-related diseases in recent years.

【Key words】 Machine learning; Corneal diseases; Keratoconus; Auxiliary diagnosis**Fund program:** Beijing Science and Technology Project (Z181100001918031)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200201-00045

人工智能 (artificial intelligence, AI) 是计算机研究领域的前沿学科,其目的是赋予计算机像人类一样的智力来解决实际问题^[1]。人工智能的实现,机器学习是其重要的途径之一,通过一些算法使计算机“学习”如何完成特定的任务。近年来,眼科影像学技术发展迅速,利用眼部图像提取有效数据、探寻疾病发展规律,是精准眼科学研究的重要内容。机器学习可对眼科疾病诊疗过程中产生的大量眼部影像学资料进行分析,寻找疾病发生发展的规律,建立起判读图像和预测诊断的模型,从而辅助临床医生实现眼病的精准诊断并给出临床建议。在角膜疾病评估诊断方面,已有多项研究将机器学习应用于圆锥角膜的早期诊断,角膜上皮、内皮细胞的计数和损伤评估,以及角膜屈光手术相关筛查等方面,本文对此进行综述。

1 机器学习的概念

机器学习是计算机科学的一个重要分支,其研究内容包括知识表示、自动推理、机器学习、知识获取、知识处理、语言理解、计算机视觉、智能机器人以及自动程序设计等方面。机器学习已经广泛应用于临床诊断和疾病预测中,眼科疾病的诊断也多有涉及。机器学习可分为监督学习和无监督学习,监督学习解决临床问题的主要流程包括选择模型、数据标注、模型训练及性能评估。首先根据现有的临床问题选择合适的机器学习模型,如从眼底照片中标记出病变部分的图像分割模型,或学习不同类别图像特征并给出相应的分类模型。根据所选模型进行相应的数据标注,图像分割模型标记一个区域,分类模型则为数据添加相应的分类。标注完成后,将数据集分为训练集和验证集,输入所选择的模型中进行训练。在学习开始时,这个模型并不能够对训练集里的所有眼底照片得出期望的输出,计算机不断地调整模型的内部参数来进行优化,直至模型在训练集中的准确度达到研究者的预期。尽管模型在训练集中已足够准确,但是仍需判断其学习到的是样本总体的特征还是训练集的局部特征。因此,还需要计算出模型在验证集上的性能指标来评估模型的性能,如诊断的敏感性和特异性等。如果这些指标符合临床诊断需求,则可将该模型投入临床,帮助临床医生进行数据处理。

非监督学习可在不加干预的情况下学习数据内在特征并加以归类,减少了数据标注的步骤,在尚无明确分类标准的情况,也可进行分类诊断。随着计算机特征提取算法与数据处理算法的不断改进,机器学习可帮助医生认知和掌握诊疗过程中的巨量、多维度数据,从而提升医生对疾病的认识与诊断能力^[2-3]。目前,机器学习模型仍无法真正地达到人工诊断水平,仍需要临床医生对其产生的结果进行综合判断。

2 机器学习在角膜相关疾病中的应用

2.1 圆锥角膜的早期辅助诊断和分类

圆锥角膜是一种以角膜中央基质变薄,角膜向前呈圆锥形

突出为特征的常见眼部疾病。圆锥角膜的早期诊断较为困难,评估过程中需要全面分析角膜地形图和角膜生物力学的特征^[4-5]。虽然目前已有多种基于地形图来识别圆锥角膜的方法,但均为医生的主观分析,容易出现观察者的偏倚^[6]。有文献报道将角膜地形图参数组合起来可实现圆锥角膜的分类诊断^[6-9],但目前仍缺乏一个统一的圆锥角膜诊断标准。因此,开发一种有效的客观分析圆锥角膜的方法,帮助医生实现圆锥角膜早期诊断尤为重要。

早在 1997 年,Smolek 等^[8]的研究使用神经网络方法建立模型对圆锥角膜进行筛查和分类。该研究将路易斯安那州立大学眼科中心 300 例受试者的 TMS-1 角膜地形图仪检查数据随机平均分为训练集和验证集,将角膜地形图的 10 个参数输入模型,并使用 9 个诊断标签标注训练集中的每份数据。研究中设计了 2 个完全独立的神经网络模型,一个模型用于圆锥角膜诊断,输出为圆锥角膜、可疑圆锥角膜或其他,另一个模型用于圆锥角膜或可疑圆锥角膜分级,输出为轻度圆锥角膜、中度圆锥角膜或重度圆锥角膜;前者对测试集诊断的准确性、特异性和敏感性均达到 100%,后者对所有分级的输出都与圆锥角膜预测指数有很好的相关性($r=0.892, P<0.001$)。

2000 年,Chastang 等^[10]基于 EyeSys 2000 角膜地形图仪的大量数据,使用决策树方法建立模型以识别圆锥角膜。该研究囊括了来自 8 组共 208 例患者的角膜地形图,并将其均分为训练集和测试集。研究者将多种统计指标单独作为特征输入决策树模型中,并比较训练出来的模型性能。最后,以曲率半径标准差和非球面度组合起来的特征训练出来的模型性能最好,敏感性为 88.5%,特异性为 94.9%。2005 年,Twa 等^[11]对 244 眼(132 眼为正常,112 眼为圆锥角膜)的角膜进行 Zernike 多项式建模,选取 4 个指标后应用决策树方法来识别圆锥角膜,由十折交叉验证法得出模型的准确性为 92%,曲线下面积为 0.97。2017 年,Ruiz 等^[12]通过对 2 个不同眼科中心 131 例圆锥角膜的临床对照研究,验证了利用机器学习技术开发的圆锥角膜辅助诊断系统的准确性,结果显示,该辅助诊断系统结果一致性为 92.6% 和 98.0%。2016 年,Kovács 等^[13]利用由神经网络方法构建的机器学习分类器,通过对比分析 30 例双侧圆锥角膜患者、15 例单侧圆锥角膜患者和 30 位正常对照,发现基于双侧数据训练出来的模型在区分单侧圆锥角膜患者患侧眼与对侧眼的细微角膜变化方面准确度最高(曲线下面积为 0.96,敏感性为 90%,特异性为 90%),在区分圆锥角膜眼和健康眼方面,曲线下面积可达 0.99,敏感性为 100%,特异性为 95%。2019 年,Issarti 等^[14]提出了一个同样基于神经网络技术构建的计算机辅助诊断系统来实现圆锥角膜的早期诊断,十折交叉验证得到该模型检测可疑圆锥角膜的准确性为 95.6% (敏感性为 97.8%,特异性为 95.6%);检测轻度圆锥角膜的准确性为 99.4% (敏感性为 98.8%,特异性为 99.7%);检测中度圆锥角膜的准确性为 99.6% (敏感性为 99.9%,特异性为 99.9%) (表 1)。

表 1 机器学习辅助诊断圆锥角膜相关研究一览表
Table 1 Summary of research on auxiliary diagnosis of keratoconus with machine learning

时间	研究者	分组情况	样本量		特征性参数	评价指标		
			训练集	测试集		准确度	特异性	敏感性
1997	Smolek 等	圆锥角膜、可疑圆锥角膜	150	150	DSI、OSI、CSI、AA、CYL、IAI、SK1、SRI、SAI、SDP	100%	100%	100%
2000	Chastang 等	圆锥角膜、规则散光、白内障手术、RK 术、PK 术、LASIK 术	104	104	SDSD、Asph	-	94.9%	88.5%
2005	Twa 等	圆锥角膜、正常对照	244	-	下方角膜高度、矢状深度、曲率、三叶草	92%	93%	93%
2016	Kovács 等	双侧圆锥角膜组、单侧圆锥角膜组、正常对照组	135	-	双侧圆锥角膜地形图数据	-	90%	90%
						-	95%	100%
2018	Yousefi 等	无分组	3 156	-	OCT 图像	-	94.1%	97.7%
2019	Issarti 等	双侧圆锥角膜、可疑单侧圆锥角膜、可疑双侧圆锥角膜	851	-	角膜地形图	96.6%	95.6%	97.8%
						99.5%	99.8%	99.4%

注: DSI: 差分扇形指数; OSI: 相反扇区指数; CSI: 中心环绕指数; AA: 分析面积; CYL: 圆柱; IAI: 不规则散光指数; SK1: 模拟角膜曲率测量轴; SRI: 表面规则指数; SAI: 表面不对称指数; SDP: 角膜屈光力标准差; SDSD: 曲率半径标准差; Asph: 非球面度; -: 无数据

Note: DSI: differential sector index; OSI: opposite sector index; CSI: center-surround index; AA: analyzed area; CYL: cylinder; IAI: irregular astigmatism index; SK1: steep axis of simulated keratometry; SRI: surface regularity index; SAI: surface asymmetry index; SDP: standard deviation of corneal power; SDSD: standard deviation of the standard deviations of the radii of curvature of each ring; Asph: asphericity; -: no data

以上监督机器学习研究中,输入模型的数据需要临床医生的标注,这不可避免地会受到来自临床医生主观诊断偏倚的影响。Yousefi 等^[15]创新性地提出了非监督机器学习方法,不需要对数据进行预先分类和标记,由机器来识别数据中的内在相似与差异。该实验的数据集来源于 OCT 成像系统(SS-1100 CASIA)采集的 3 156 例受试者角膜 OCT 图像,该模型共有 420 个输入变量,经过主成分分析法筛选出 8 个显著主成分,然后使用流形学习和 tSNE 算法(一种高维数据降维的算法)将不同特征的样本分开,同时还可将样本的聚类过程反映在坐标系中;通过将聚类与人工诊断对比,得出该模型对圆锥角膜诊断的特异性为 94.1%,敏感性为 97.7%。

目前,机器学习对圆锥角膜的早期识别或分类都有较好的效果,但由于圆锥角膜的研究参数较多,且没有公共的数据集来衡量算法的优劣,很难将这些研究结果进行横向比较^[16]。

2.2 角膜屈光手术屈光状态评估

角膜屈光手术可明显改善患者视觉效果,为避免术后并发症的出现,术前眼部科学评估尤为重要。屈光状态、瞳孔大小、角膜直径、光学消融区等屈光参数之间存在复杂的关系^[17];同时,还需考虑年龄和屈光状态、术后屈光稳定性之间的相关性^[18]。眼科医生难以同时考虑所有变量之间的非线性关系,同时还面临手术禁忌症掌握不严格的风险。因此,建立可靠、快速、客观的屈光术前筛查和术后效果预测的方法是当前重要的研究课题。2017 年, Achiron 等^[19]建立了一个基于决策树算法的模型,根据患者术前人口学和临床数据特征来预测手术带来的收益。在该研究中,通过对 9 763 例准分子激光原位角膜磨镶术(laser-assisted in situ keratomileusis, LASIK)和 7 829 例激光屈光性角膜切削术(photorefractive keratectomy, PRK)术后患者的 38 项临床指标进行术后疗效预测,预测结果与实际结果相关性良好($r=0.72, P<0.001$),对误差(实际疗效与预测疗

效的差值)进行频率分析,11 122(63.2%)的病例在 $\pm 10\%$ 以内,15 019(85.37%)在 $\pm 20\%$ 以内,16 297(92.63%)在 $\pm 30\%$ 以内。2019 年, Yoo 等^[20]使用了多种机器学习方法构建了一种集成分类器对角膜屈光手术进行术前评估。该研究纳入 18 480 例受试者,其中 LASIK 占 34.4%,准分子激光上皮瓣下角膜磨镶术(laser epithelial keratoileusis, LASEK)占 27.4%,飞秒激光小切口透镜取出术占 28.7%,数据集的指标包括年龄、性别、等效球镜度、矫正远视力、眼压、中央角膜厚度和非侵入性泪膜破裂时间;多维度的原始数据由信息增益算法来处理,接着构建了一个使用包括支持向量机(support vector machine, SVM)、神经网络、随机森林在内的 5 种机器学习算法的集成分类器,其术前评估曲线下面积为 0.983,准确度为 94.3%,敏感度为 94.5%,特异度为 92.5%。

2.3 角膜内皮细胞密度计数

目前,角膜内皮细胞密度(endothelial cell density, ECD)是评估角膜健康状态重要的指标之一。正常情况下, ECD 随年龄的增加而缓慢下降^[21],眼内手术或炎症等多种因素可能会加速这个过程。为了防止角膜内皮失代偿, ECD 最低需达到 300~500 个/mm²^[22],在角膜移植中,这个阈值通常用来判断是否需要角膜内皮移植,并且内皮移植供体 ECD 需至少达到 2 000 个/mm²。除此之外, ECD 也用来进行角膜屈光手术的术前评估。

ECD 的临床重要性促进了内皮细胞计数自动测量方法的发展。评估角膜内皮细胞的设备有非接触式角膜内皮镜和接触式活体共聚焦显微镜。无论哪种成像方法,都需要计算机辅助进行细胞分割。显微镜内置的软件可因照明失真、光学伪影和噪声的存在,在自动分割图像并估算细胞密度时而导致偏差,尤其是在内皮细胞密度过高、过低和不均匀分布的情况下更容易发生。由于全自动分析可能出现的错误,许多研究人员

和临床医生还需使用半自动或手动模式来对全自动模式结果进行纠正,因此有必要对全自动化分析进行改良。为了解决这个问题,机器学习技术被引入该领域。Selig 等^[23]使用随机种子分水岭算法来分割活体共聚焦显微镜图像,对 52 张角膜内皮细胞的共聚焦图像上进行了评估,取得了比 NAVIS 软件(Nidek Technologies Srl, Padova, Italy)更加出色的结果。Sharif 等^[24]开发了基于粒子群优化算法的混合模型,用于活体共聚焦显微镜评估角膜上皮层到内皮层获取图像的细胞计数、细胞密度以及最小、最大和平均细胞面积计算,并将该系统的性能与手动和其他两种基于形态学的自动计算方法(Confoscan 4 和 HRT Rostock Cornea 模块)进行比较,误差分别为 5%、7% 和 13%。Scarpa 等^[25]使用了通过 SP-3000P 型 Topcon 镜面显微镜获取的 30 帧图像来训练模型,获得 ECD、六边形细胞的百分比和变异系数的平均误差百分比分别为 0.5%、3.1% 和 5.3%,而 2 名专家获得 ECD、六边形细胞的百分比和变异系数平均误差百分比分别为 0.5%、2.5% 和 2.9%,两者比较差异无统计学意义($P>0.2$)。

由于在有限的细胞密度和细胞大小变化范围内分割特定类型的内皮图像存在一定的局限性,2018 年 Viguera-Guillen 等^[26]提出了一种基于 SVM 的方法,除了构成超像素和候选合并像素的强度信息外,还利用内皮细胞的形态采用过度分割后再合并的策略,对来源于镜面显微镜(Topcon SP-1P)的内皮细胞图像进行分割,结果表明平均误差百分比小于 2.1%,优于 Sharif 等^[24]和 Scarpa 等^[25]使用的细胞分割技术。

2.4 角膜上皮损伤评估

高光谱成像(hyperspectral imaging, HSI)是一种处于研究中的新技术,它将成像技术与光谱学理论结合起来,在生物医学中逐渐产生其应用价值。利用 HSI 光谱特征对共聚焦显微镜下兔角膜组织中分离出的细胞和结构进行评估,但由此产生的数据集巨大且冗余度高,因而需要借助机器学习来帮助解读数据^[27-29]。HSI 机器学习涉及的技术包括具有高斯径向基函数的支持向量机(support vector machine with a Gaussian radial basis function, SVM-GRBF)以及卷积神经网络(convolutional neural networks, CNNs)。其中 CNNs 是一种前馈神经网络,是在数据挖掘技术中运用的最早也是最多的分类算法,它可对非线性数据快速建模,通过对训练集的反复学习来调节自身的网络结构和连接权值,并对未知的数据进行分类和预测。但 CNNs 有其固有的缺陷,如结构复杂、容易陷入局部最优解、过分依赖学习样本等。为了克服上述缺点,一种新的基于统计学理论的机器学习算法 SVM 被提出。高斯径向基函数核(gaussian radial basis function kernel, GRBF)是 SVM 中常用的核函数。对比神经网络, SVM 不适用于大规模训练样本,同时难以解决多分类的问题。Noor 等^[30]应用 HSI 从角膜上皮组织获取数据进行研究,使用 SVM 和神经网络共同构建模型对 HSI 产生的数据进行解读,判断角膜是否有损伤,其准确性高达 100%。

3 机器学习的局限性

机器学习可对临床大量数据进行深入分析,从而解决相应

的临床问题。无监督学习提供了一种新的对数据聚类的手段,而监督学习可在“临床数据-标签”中寻找关联,对新数据进行快速、准确的预测,可有效利用诊疗过程中产生的数据,将其上升为自动的诊疗程序,减少未来的重复判断过程。但机器学习因其自身技术的局限性,使得临床医生难以理解其从获取临床数据到给出预测结果的过程,仅能从模型在数据集上的统计数据而非从模型的认知过程来判断其可靠性,因此其结果仅能用于辅助诊断,最终还需要临床医生结合实际情况进一步确认,其模型仅能起到整合数据并提供参考的作用。

综上,机器学习在角膜相关疾病的多个方面都有涉及,其通过影像数据的综合分析、大数据评估可协助角膜病的诊断和治疗,可将医生从机械重复的工作中解放出来,有助于诊疗程序的简洁化、精准化和个性化,为精准化角膜病诊疗奠定数据基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rahimy E. Deep learning applications in ophthalmology[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2018, 29(3): 254-260. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000470.
- [2] Dilsizian SE, Siegel EL. Artificial intelligence in medicine and cardiac imaging: harnessing big data and advanced computing to provide personalized medical diagnosis and treatment[J]. Curr Cardiol Rep, 2014, 16(1): 441. DOI: 10.1007/s11886-013-0441-8.
- [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] de Sanctis U, Loiacono C, Richiardi L, et al. Sensitivity and specificity of posterior corneal elevation measured by Pentacam in discriminating keratoconus/subclinical keratoconus[J]. Ophthalmology, 2008, 115(9): 1534-1539. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.02.020.
- [5] Gordon-Shaag A, Millodot M, Ifrah R, et al. Aberrations and topography in normal, keratoconus-suspect, and keratoconic eyes[J]. Optom Vis Sci, 2012, 89(4): 411-418. DOI: 10.1097/OPX.0b013e318249d727.
- [6] Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, et al. Automated keratoconus screening with corneal topography analysis[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1994, 35(6): 2749-2757.
- [7] Rabinowitz YS. Videokeratographic indices to aid in screening for keratoconus[J]. J Refract Surg, 1995, 11(5): 371-379.
- [8] Smolek MK, Klyce SD. Current keratoconus detection methods compared with a neural network approach[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1997, 38(11): 2290-2299.
- [9] Belin MW, Khachikian SS. Keratoconus/ectasia detection with the Oculus Pentacam; Belin/Ambrósio enhanced ectasia display[J]. Highlights Ophthalmol, 2007, 35(6): 5-12.
- [10] Chastang PJ, Borderie VM, Carvajal-Gonzalez S, et al. Automated keratoconus detection using the EyeSys videokeratoscope[J]. J Cataract Refract Surg, 2000, 26(5): 675-683. DOI: 10.1016/s0886-3350(00)00303-5.
- [11] Twa MD, Parthasarathy S, Roberts C, et al. Automated decision tree classification of corneal shape[J]. Optom Vis Sci, 2005, 82(12): 1038-1046. DOI: 10.1097/01.opx.0000192350.01045.6f.
- [12] Ruiz Hidalgo I, Rozema JJ, Saad A, et al. Validation of an objective keratoconus detection system implemented in a Scheimpflug tomographer and comparison with other methods[J]. Cornea, 2017, 36(6): 689-695. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001194.
- [13] Kovács I, Miháltz K, Kránitz K, et al. Accuracy of machine learning classifiers using bilateral data from a Scheimpflug camera for identifying eyes with preclinical signs of keratoconus[J]. J Cataract Refract Surg,

- 2016, 42(2): 275–283. DOI: 10.1016/j.jcrs.2015.09.020.
- [14] Issarti I, Consejo A, Jiménez-García M, et al. Computer aided diagnosis for suspect keratoconus detection [J]. Comput Biol Med, 2019, 109: 33–42. DOI: 10.1016/j.combiomed.2019.04.024.
- [15] Yousefi S, Yousefi E, Takahashi H, et al. Keratoconus severity identification using unsupervised machine learning [J/OL]. PLoS One, 2018, 13(11): e0205998 [2020-02-01]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30399144>. DOI: 10.1371/journal.pone.0205998.
- [16] Lin SR, Ladas JG, Bahadur GG, et al. A review of machine learning techniques for keratoconus detection and refractive surgery screening [J]. Semin Ophthalmol, 2019, 34(4): 317–326. DOI: 10.1080/08820538.2019.1620812.
- [17] Alarcón A, Rubiño M, Péérez-Ocón F, et al. Theoretical analysis of the effect of pupil size, initial myopic level, and optical zone on quality of vision after corneal refractive surgery [J]. J Refract Surg, 2012, 28(12): 901–906. DOI: 10.3928/1081597x-20121106-01.
- [18] Sayegh FN. Age and refraction in 46,000 patients as a potential predictor of refractive stability after refractive surgery [J]. J Refract Surg, 2009, 25(8): 747–751. DOI: 10.3928/1081597x-20090707-10.
- [19] Achiron A, Gur Z, Aviv U, et al. Predicting refractive surgery outcome: machine learning approach with big data [J]. J Refract Surg, 2017, 33(9): 592–597. DOI: 10.3928/1081597x-20170616-03.
- [20] Yoo TK, Ryu IH, Lee G, et al. Adopting machine learning to automatically identify candidate patients for corneal refractive surgery [J]. NPJ Digit Med, 2019, 2: 59. DOI: 10.1038/s41746-019-0135-8.
- [21] Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1997, 38(3): 779–782.
- [22] Waring GO, Bourne WM, Edelhauser HF, et al. The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function [J]. Ophthalmology, 1982, 89(6): 531–590.
- [23] Selig B, Vermeer KA, Rieger B, et al. Fully automatic evaluation of the corneal endothelium from in vivo confocal microscopy [J/OL]. BMC Med Imaging, 2015, 15: 13 [2020-02-01]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25928199>. DOI: 10.1186/s12880-015-0054-3.
- [24] Sharif MS, Qahwaji R, Shahamatnia E, et al. An efficient intelligent analysis system for confocal corneal endothelium images [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2015, 122(3): 421–436. DOI: 10.1016/j.cmpb.2015.09.003.
- [25] Scarpa F, Ruggeri A. Development of a reliable automated algorithm for the morphometric analysis of human corneal endothelium [J]. Cornea, 2016, 35(9): 1222–1228. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000908.
- [26] Viguera-Guillen JP, Andrinopoulou ER, Engel A, et al. Corneal endothelial cell segmentation by classifier-driven merging of oversegmented images [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2018, 37(10): 2278–2289. DOI: 10.1109/TMI.2018.2841910.
- [27] Reynaud J, Beuerman RW, Khoobehi B, et al. Confocal Hyperspectral Imaging of the Cornea [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003, 44(13): 3600–3600.
- [28] Mordant D J, Al-Abboud I, Muyo G, et al. Spectral imaging of the retina [J]. Eye, 2011, 25(3): 309–320.
- [29] Mordant D J, Al-Abboud I, Muyo G, et al. Oxygen saturation measurements of the retinal vasculature in treated asymmetrical primary open-angle glaucoma using hyperspectral imaging [J]. Eye, 2014, 28(10): 1190–1200.
- [30] Noor S, Michael K, Marshall S, et al. Hyperspectral image enhancement and mixture deep-learning classification of corneal epithelium injuries [J/OL]. Sensors (Basel), 2017, 17(11): 2644 [2020-02-01]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29144388>. DOI: 10.3390/s17112644.

(收稿日期: 2020-05-12 修回日期: 2020-08-06)

(本文编辑: 张宇)

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。 (4) 对论文的诚信负责。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的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。

本刊对论文发表过程中利益冲突问题的处理和要求

本刊严格遵守《国际医学期刊编辑委员会》关于“生物医学期刊投稿的统一要求”, 恪守公正、客观、科学性对待作者研究论文的原则, 最大限度规避在稿件发表的各个环节中存在的潜在利益关系或冲突, 尽量减少发表偏倚。作者投稿过程中应注明存在利益关系或冲突的审稿人姓名或机构, 同时提供该研究获得的资助机构并提供相应的证明或文件的复印件。稿件在同行评审过程中实行三级审理制, 同行评审过程至少要求在不同医疗机构的 3 人中进行, 审稿过程中严格遵守保密原则, 编辑部在综合评价多个同行评审专家的意见后确定稿件的录用与否。作者还应在文后致谢对该研究提供资助和帮助的人员并申明理由, 或就该研究与文中涉及的医疗机构、生产厂家和药商之间有无利益关系进行声明。

(本刊编辑部)