

人工智能技术在眼前节疾病及近视诊疗中的应用

周奕文 综述 杨燕宁 审校

武汉大学人民医院眼科中心 430060

通信作者:杨燕宁,Email:ophyyn@163.com

【摘要】 近年来,随着计算机运算能力的提高、学习算法和架构的完善以及大数据的共享,人工智能(AI)辅助诊断技术在医学领域的应用取得了很大进展。在眼前节疾病的诊断方面,AI可对翼状胬肉、角膜病变、真菌性角膜炎等疾病进行辅助诊断,在圆锥角膜筛查、早期诊断和疾病管理中具有潜在应用价值;AI技术有望助力白内障远程医疗及优化人工晶状体计算公式;AI对前房角狭窄的诊断、房角关闭机制的识别、房角图片的质量评估、抗青光眼手术疗效的预测等方面均显示出良好性能。在视光学领域,AI在预测近视度数变化、预警高度近视的高危人群及角膜塑形镜验配、个性化角膜屈光术式推荐等方面有较好的表现。本文就AI在眼前节疾病诊断及近视诊疗中的作用、应用及局限性进行综述。

【关键词】 人工智能;机器学习;眼前节;视光学

基金项目: 国家自然科学基金项目(81770899);湖北省重点研发计划项目(2020BCB055)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20201014-00692

Application of artificial intelligence technologies in ocular anterior segment diseases diagnosis and myopia management

Zhou Yiwen, Yang Yanning

Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Yang Yanning, Email: ophyyn@163.com

【Abstract】 With the improvement of computing power, the refinement of learning algorithms and architectures and the disclosure of big data, many achievements pertaining to artificial intelligence (AI) have been achieved in the field of medicine. In the field of ocular anterior segment, AI can provide adjunctive diagnosis for pterygium, corneal injury and fungal keratitis etc. In addition, AI presents potential value in screening, early diagnosis and management of keratoconus. For cataract, AI is expected to aid telemedicine and optimize IOL calculation. AI also shows good performance in diagnosing narrow anterior chamber angle, identifying the mechanism of angle closure, assessing the image quality of anterior chamber angle, and predicting the efficacy of glaucoma surgery. In optometry, AI appears to be available in predicting myopia progress, indicating risk factors and subjects of high myopia, and providing help for selection of orthokeratology and cornea refractive surgery. The development, application and limitation of AI technology in the field of ocular anterior segment and myopia management were reviewed.

【Key words】 Artificial intelligence; Machine learning; Anterior eye segment; Optometry

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81770899); The Key Research and Development Program of Hubei Province (2020BCB055)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20201014-00692

人工智能(artificial intelligence, AI)是计算机科学的一大分支,自1956年首次被提出以来,在数据挖掘、图像识别、自然语言处理等方面发挥着很大作用。当前AI技术已广泛用于物联网、汽车工业、社交媒体等领域,并表现出稳健的性能,其在医疗行业也取得了极大进展^[1],AI可准确诊断并预测乳腺、消化道、皮肤等肿瘤患者的生存时间和疾病进展,对部分医学图像检测效率和识别精度可达到甚至超越专业医生水平^[2-4]。临床医师对眼科疾病的诊疗需要借助于眼底照相、光相干断层扫

描、眼底血管造影等大量影像资料,因此将眼科诊疗与AI相结合可有效提高诊断效率,解决医疗资源不足等问题。AI的应用研究多聚焦于眼后节疾病,目前,AI在糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)诊断、早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)筛查、青光眼多模态检测等方面的研究已经逐步开展^[5-7]。2018年4月,首个使用AI进行DR检测的医疗设备IDx-DR经美国FDA批准进入临床应用^[5],标志着AI在眼科领域的应用进入了新的阶段。随着AI研究的不断深

入,近年来眼前节疾病及视光学领域的 AI 研究也取得了一定进展。本文对近年来 AI 在眼前节疾病及视光学领域的应用研究和医疗实践进展进行综述,侧重于 AI 在结膜病、角膜病、白内障、前房结构及近视诊疗方面的应用。

1 AI 对眼科疾病诊断的研究概况

机器学习的特点是利用统计方法帮助计算机自主学习而省略明确的编程方法。随着具有更高处理能力图形处理单元的出现,深度学习成为现阶段更有应用前景的机器学习技术。目前 AI 在眼科疾病领域的研究主要集中于基于机器学习的图像识别及大数据分析,体现出疾病辅助诊断和疾病预测等主要功能。在眼前节疾病诊疗过程中可产生大量可供机器学习的影像资料,包括眼前节照相、角膜地形图、活体共聚焦显微镜(*in vivo* confocal microscopy, IVCN)、眼前节光相干断层扫描(*anterior segment optical coherence tomography*, AS-OCT)检查等。与 AI 在 DR、ROP 等眼后节疾病诊断中的应用相比,其在眼前节疾病和视光学领域中的研究时间较短,训练数据集相对较小,公共数据集少,仍处于初期阶段,但其研究前景广阔。

2 AI 在眼前节疾病及近视诊疗中的应用

AI 在眼前节照相、角膜地形图、IVCM、AS-OCT 等图像识别中的研究取得了突破性进展,并在预测近视度数变化、预警高度近视高危人群、角膜塑形镜验配及角膜屈光术式推荐等方面有较好的表现。

2.1 翼状胬肉的辅助诊断

翼状胬肉是一种由纤维血管组织侵犯角膜区域引起的结膜变性疾病,可引起患者轻度的眼表刺激症状和干燥感,甚至出现不规则散光,病变侵犯至瞳孔区域时可致视力下降。实现翼状胬肉的早期筛查和诊治可有效提高其治愈率。

Wan Zaki 等^[8]对来自 2 个正常人眼数据库(UBIRIS 和 MILES)和 2 个翼状胬肉数据库(Brazil Pterygium 和 Australia Pterygium)的 3 017 张眼前节照片进行预处理,采用 HSV 拉伸-自适应 Sigmoid 函数增强图像对比度法区分角膜和翼状胬肉组织,利用圆度比、Haralick 圆度、偏心率和边缘凹凸度等参数进行特征提取,并进行病变二分类,采用人工神经网络(*artificial neural network*, ANN)和支持向量机(*support vector machine*, SVM)对前述 4 个特征组合进行测试并选择最佳组合模式,该模型的灵敏度为 88.7%,特异度为 88.3%,可实现临床上翼状胬肉的辅助诊断。

Zhang 等^[9]设计了一种包括翼状胬肉在内的多种眼病诊断框架,对自然光下拍摄的裂隙灯显微镜翼状胬肉图像进行 5 次二分类,包括翼状胬肉体部是否肥大、假性翼状胬肉是否存在、翼状胬肉头部是否抬高、翼状胬肉头部和体部是否充血以及翼状胬肉是否处于进展期,该模型运用 *inception_v4*、残差网络(*ResNet*)算法进行计算,对翼状胬肉诊断的准确度高达 0.910 7。该研究在标记时以解剖学为基础,使 AI 诊断框架具有可解释性及可拓展性,除辅助诊断外,也可用于医学教学。

2.2 角膜病的辅助诊断

2.2.1 圆锥角膜的早期辅助诊断及分期 圆锥角膜是一种非炎症性扩张性角膜疾病,呈现出角膜变薄、锥形前凸的特征性改变,导致不同程度的视功能损害。早期诊断和干预对保护圆锥角膜患者的视功能具有重要临床意义。由于亚临床期圆锥角膜的临床特征不明显,故其临床鉴别诊断存在主观性^[10]。引入 AI 客观分析模型可实现对圆锥角膜进行筛查、诊断和疾病管理的目的。

AI 对早期圆锥角膜的辅助诊断模型主要依靠神经网络与角膜地形图多个参数结合的方法。Accardo 等^[11]提出了基于神经网络的圆锥角膜辅助诊断算法,利用双眼角膜地形图的 9 个参数来提高神经网络的识别能力,灵敏度达 94.1%,特异度达 97.6%。Ruiz Hidalgo 等^[12]采用 SVM 算法处理角膜地形图的 22 个参数,以对圆锥角膜与正常角膜进行区分,准确率达到 95.2%。Valdés-Mas 等^[13]采用神经网络算法预测圆锥角膜的进展,通过分析角膜曲率和散光度来评估视觉质量,该研究尝试以多种神经网络算法构建模型,其中以基于多层感知器的神经网络模型性能最好,训练集和验证集的平均绝对误差分别为 0.95 D 和 0.98 D。

近年来,卷积神经网络(*convolutional neural network*, CNN)在圆锥角膜图像识别方面取得良好效果。CNN 可直接从图像中提取角膜的形态特征,具有自我学习能力,在图像识别领域较其他机器学习法分类精度更高。Lavric 等^[14]构建了 KeratoDetect 的 CNN 模型,通过对 1 500 名健康眼和 1 500 例圆锥角膜患眼的角膜地形图颜色特征进行学习,实现对圆锥角膜的快速诊断,准确率高达 99.33%。Kamiya 等^[15]采用 CNN 对 AS-OCT 输出的颜色编码图像进行深度学习,在区分圆锥角膜和正常角膜中准确率达到 99.1%,对圆锥角膜分级的准确率达到 87.4%。Zéboulon 等^[16]在残差学习算法基础上构建 CNN 模型,对正常角膜、圆锥角膜、行角膜屈光术后的 Orbscan 角膜地形图原始地形数值进行识别,测试集总体准确率达 99.3%,与 Lavric 等^[14]和 Kamiya 等^[15]的研究相比较,该模型使用原始数值对 CNN 进行分类任务的数值矩阵训练,可避免数值映射至彩色地图过程中的信息丢失,改善算法的普适性,易于推广至对其他仪器生成的角膜地形图分析。

多数研究均显示,AI 对圆锥角膜的预测准确性良好,但鉴于各研究中数据资料来源于不同医疗单位且为不同的采集方式,尚没有统一标准对各模型的性能进行比较。

2.2.2 角膜损伤识别及程度分级 角膜炎症、外伤、变性、营养不良均可导致角膜损伤。Deng 等^[17]构建了一个包含 712 幅角膜溃疡荧光染色图片及相应标签的数据集,结合形态运算、简单线性迭代聚类超像素分割、K-Mean 聚类分割和阈值分割算法对角膜损伤区域进行自动识别、形态分析和严重程度分级。该数据集为研究不同的角膜损伤分割和分类算法的准确性和可靠性提供了样例,也是进一步实现角膜损伤 AI 辅助诊断的前提。

2.2.3 真菌性角膜炎的辅助诊断及严重程度评价 真菌性角膜炎(*fungal keratitis*, FK)是由真菌性生物感染引起的角膜感染,早期若未及时诊断会引起严重并发症,甚至致盲。裂隙灯

显微镜检查仅能观察角膜特征,提供初步诊断,而角膜刮片和组织活检可能对角膜造成二次损伤,传统真菌培养耗时且阳性率低,可能延误治疗。IVCM 为一种非侵入性检测设备,可在细胞水平观察真菌菌丝,诊断阳性率高,是诊断 FK 的“金标准”。然而,IVCM 一次扫描收集了大量图像,其判读需耗费大量时间且依赖于医师的临床经验和主观判断。基于此,AI 辅助的 IVCM 图像识别可节省医生的诊疗时间,可发挥避免主观误判、缓解专业医师短缺的优势,提高 FK 早期诊断的准确性。目前,AI 可实现对正常及 FK 的 IVCM 图像二分类,但尚无法依据致病菌属进行分类。

Wu 等^[18]提出一种基于自适应中值二进制模式(adaptive median binary pattern, ARBP)和 SVM 的自动诊断算法,可区分 IVCM 图像中的正常神经结构与真菌菌丝,测定菌丝密度,以定量评价感染程度,准确率达 99.74%。

Liu 等^[19]提出一种基于数据增强及图像融合的新型 CNN 框架用于 FK 辅助诊断的方法,采用分区对比度拉伸和直方图匹配融合算法进行图像处理,形成新的算法框架及包含 1 213 张图像的数据库,最后将传统 CNN 算法 AlexNet 和 VGGNet 集成到新算法框架中进行训练,准确率达 99.95%。

Lv 等^[20]利用残差学习算法构建基于 IVCM 图像自动诊断 FK 的智能系统,对真菌菌丝识别的准确率为 0.962 6。由于糖尿病患者角膜组织中神经纤维的数量减少及纤维的连续性降低,从糖尿病患者的 IVCM 图像中正确诊断 FK 更为困难,该系统在对糖尿病患者数据集的独立测试中显示出很强的 FK 诊断能力,准确率达 0.936 4,其应用有望扩展到其他类型角膜炎的诊断中。

2.3 白内障的辅助诊断

2.3.1 成人白内障的辅助诊断及人工晶状体测算

白内障是晶状体混浊导致的视力障碍性疾病,是临床上常见的致盲眼病^[21]。白内障常规临床诊断包括裂隙灯显微镜及眼底检查,患病人群庞大,临床需求很大,而医疗资源短缺致部分白内障患者不能及时诊治。近年来,AI 已用于白内障诊断、严重程度分级以及手术决策等方面。Xu 等^[22]开发了一种基于 CNN 的集成算法 AlexNet 和 VisualDN,从输入数据中学习有用特征,并采用去卷积网络方法对 CNN 分层识别的白内障特征进行研究,该模型在对 8 030 张彩色眼底照片进行学习后,对白内障的诊断和分级的准确率达 86.2%,表明使用 CNN 自动提取的混合整体局部的特征集可有效提高识别性能,但针对白内障病情进展的识别仍需进一步研究。Wu 等^[23]收集了来自中国人工智能医学联盟(CMAAI)的 37 638 张不同严重程度白内障患者的裂隙灯显微镜照片,采用残差学习算法进行图像分类任务,该模型识别白内障以及对白内障术后人工晶状体(intraocular lens, IOL)与正常晶状体进行区分的准确性均较高,曲线下面积(area under curve, AUC)均>0.99,经训练后,该白内障 AI 辅助诊断系统还被投入到多家合作医院建立的多中心验证系统中使用,进一步与真实临床环境中的多层次转诊模式相结合,后期该系统还将用于社区筛查中,以进行下一阶段的临床试验,推进其临床转化进程。

除白内障的自动检测和分级外,Sramka 等^[24]利用 SVM 回归模型(support vector machine regression model, SVM-RM)和多层神经网络集成模型计算 IOL 度数,收集来自同一家眼科诊所 2 194 眼的电子病历,选取术前、术后及随访时的生物测量参数(角膜曲率值、前房深度、眼轴长度)及年龄等数据进行特征提取,发现 2 种模型对 IOL 度数计算结果的 ± 0.50 D 平均预测误差均优于临床常用的 Barrett Universal II 公式,为优化白内障手术后屈光结果和提高手术疗效提供了参考。

2.3.2 先天性白内障的辅助诊断

先天性白内障严重影响儿童的视力发育,已成为儿童盲的主要原因,其在中国的患病率为 0.05%^[25]。Long 等^[26]于 2017 年开发了 CC-Cruiser 智能平台,利用 410 张先天性白内障儿童和 476 张正常儿童眼部裂隙灯显微镜图像对模型进行训练,诊断先天性白内障的准确率为 97.1%,敏感度为 96.8%,可实现先天性白内障的辅助诊断,并有针对性地提供相应风险分级和治疗建议。2017 年 8 月至 2018 年 5 月,该团队进一步在中国各地的 5 个眼科诊所进行了多中心随机对照临床试验,研究结果显示虽然 CC-Cruiser 平台在先天性白内障的诊断和治疗决策方面的准确性尚不及高级别临床医生,但平均诊疗时间为 2.79 min,耗时较少,且患者满意度较高,证明该 AI 辅助系统对先天性白内障的临床诊疗有一定帮助^[27]。Liu 等^[28]采用 CNN 算法对 Lin 等^[27]构建的数据集中 886 张裂隙灯显微镜图片进行先天性白内障诊断,并分别采用病灶面积、密度或位置 3 种形态学方法进行分级,结果显示,该模型诊断先天性白内障的准确率、灵敏度和特异度分别为 97.07%、97.28% 和 96.83%,在利用密度特征分类时性能最佳,准确率、灵敏度和特异度分别为 92.68%、91.05% 和 93.94%。该研究同时对基于 CNN 从先天性白内障在裂隙灯显微镜图片中提取的具有区分性的特征进行探讨,以供进一步研究,后期还需进一步扩大数据集以提高诊断系统的可靠性。

综上所述,AI 辅助白内障诊断系统可以显著提高白内障诊断的准确性并有效节省患者就诊时间及医疗资源,有望率先实现远程医疗。

2.4 青光眼的辅助诊断

青光眼是一种导致视神经的进行性、特征性损害的疾病。根据虹膜与角膜间的前房角结构和形态可将青光眼分为开角型青光眼和闭角型青光眼,其中原发性闭角型青光眼(primary angle-closure glaucoma, PACG)是亚洲人群青光眼的主要类型^[29]。据估计,2020 年全世界约有 2 300 万 PACG 患者,青光眼预防已成为医疗预防保健系统面临的严峻考验^[30]。因此,早期及时诊断和治疗对保护青光眼患者的视功能至关重要。

房角镜检查是传统的评估房角开闭的金标准,但其主观性强,操作有一定难度且可重复性较差。AS-OCT、超声生物显微镜(ultrasound biomicroscope, UBM)、Scheimpflug 成像等设备均有客观和量化的优势,在青光眼的诊断和治疗随访中得到广泛应用,现已作为确定房角开闭情况的补充指标。结合以上成像结果,AI 在房角狭窄判断中的辅助诊断、识别房角关闭机制、评估图片质量等方面均显示出良好性能。

2.4.1 房角状态识别

Xu 等^[31]利用多尺度定向梯度直方图

(histograms of oriented gradients, HOG) 和 SVM 对 AS-OCT 显示的房角图像进行自动定位和分类, 特异度达 85%。次年该团队又提出一种基于图像处理及机器学习的前房角自动定位和分类框架, 相较于此前的 HOG 算法, 新框架平衡了特异度及准确性, AUC 由 0.880 提高至 0.921, 进一步提高了分类框架的性能^[32]。

Fu 等^[33]收集 2 113 名受试者的 AS-OCT 图像, 利用水平翻转等方式生成包含 8 270 张房角图像的数据库, 并在此基础上训练了 3 种深度学习模型 VGG-16、多层深度网络和上下文深度网络, 最终实现对 PACG 的高精度识别。

Pham 等^[34]开发了一种用于 AS-OCT 图像巩膜突定位及眼前节结构(虹膜、角巩膜和前房)分割的深层 CNN 模型, 其准确性与经验丰富的眼科医生相当, Dice 系数为 95.7%。Amil 等^[35]开发了一种非监督算法将 AS-OCT 图像排序, 并将房角形态分为闭合房角、窄房角、开放房角和宽房角 4 种类型。

Shi 等^[36]开发了一种利用 UBM 对前房角进行自动分类的软件包, 该研究首先采用手动测量法测量 UBM 图像中小梁虹膜夹角, 将其分为开放房角、窄房角和闭合房角 3 种类型, 随后采用 Inception v3 作为分类 CNN 进行训练, 分类结果的准确率可达 97.2%, AUC 为 0.988。这提示前房角的 AI 自动分类具有较好的敏感性和特异性, 可用于房角形态分类及窄房角高危人群的筛查。

上述多种算法证实, AI 有能力对房角图像进行分割, 对特征性结构进行识别及定位, 从而实现对房角的分类, 但不同研究间数据集不一致, 难以进行横向比较。Fu 等^[33]建立了包含 4 200 张 AS-OCT 图像的青光眼房角分级评估数据集, 综合比较了 8 种基于 AI 算法的自动青光眼房角分级方法的优劣, 并构建统一的评估框架, 对多种算法的巩膜突定位、房角闭合分类方法进行标准化评估。

2.4.2 识别房角关闭机制 房角关闭主要由瞳孔阻滞、睫状体前位、周边虹膜增厚等机制引起, 对其亚型进行分类有助于指导青光眼的临床治疗, 因此识别患者房角关闭的机制具有重要的临床价值。Niwas 等^[38]提取 AS-OCT 图像中基于表示形态学复合层次算法的特征, 结合多元分类器对特征进行分类, 准确率达 89.20%, 灵敏度达 88.90%, 特异度达 89.19%。

2.4.3 AS-OCT 图像质量控制 为确保能采集到高质量数据, Niwas 等^[39]提出了一种利用基于复小波和局部二值模式特征的自动化算法以自动评估 AS-OCT 图像质量, 通过对巩膜突结构的识别控制图像质量, 自动将图片分为好、中、差 3 类, 该方法提出的质量指标具有自动、客观、定量评价 AS-OCT 图像质量的能力, 效能与青光眼专业医师判断结果相当。

2.4.4 预测激光虹膜周边切除术的预后 Koh 等^[40]对可疑 PACG 患者行激光虹膜周边切除术(laser peripheral iridectomy, LPI)前后的 AS-OCT 图像进行相关分析和结构相似评分, 开发了一种自动算法来预测 LPI 的治疗结果, 准确性为 89.7%, 特异性为 95.2%, 敏感性为 36.1%, 为 AI 辅助 PACG 治疗决策提供了可能。但该算法仅纳入 116 眼的 AS-OCT 图像, 为小样本开发模型, 其可行性仍有待进一步研究。

2.5 近视进展及矫治方法选择指导

近视是青少年人群中常见的视力障碍, 研究显示 20~29 岁和 30~39 岁年龄段的亚洲人群近视患病率分别达 49.3% 和 26.4%^[41]。中国儿童和青少年的近视患病率较高, 小学一年级学生近视患病率约为 3.9%, 初中一年级学生近视患病率达 67.3%^[42]。近视影响青少年的学习成绩和日常生活, 同时给医疗保健系统带来了巨大负担^[43]。快速进展期近视儿童可采用低浓度阿托品滴眼液和角膜塑形镜控制近视发展^[44]。成年近视人群可配戴眼镜或行角膜屈光手术进行视力矫正。角膜地形图、屈光数据等大数据样本使 AI 在预测近视度数增长、预警高度近视高危人群及角膜塑形镜验配等方面的应用卓有成效。

2.5.1 预测近视发展 Lin 等^[45]对多个医疗中心采集的学龄儿童的电子病历屈光大数据进行汇总, 应用随机森林算法预测儿童屈光度变化, 成功对患者 3 年、5 年, 甚至 8 年的球镜度数、近视进展情况进行了预测。唐涛等^[46]收集 1 011 例 6~18 岁人群的屈光数据, 对近视眼轴增长与近视度数增加的关联性进行预测, 采用包括 SVM-RM、回归模型和袋装树模型在内的 6 种机器学习模型进行数据处理, 并采用 5 折交叉验证法进行数据分析和结果预测, 表明其中立方 SVM 预测向量性能最佳, 并提示预测眼轴长度时需考虑患者的年龄因素。

2.5.2 角膜塑形镜验配 张清桃等^[47]应用逻辑回归、决策树和多元线性回归分析法确定拟合变量柱镜度数、模拟最大角膜曲率度数并建立训练模型, 实现机器学习辅助的角膜塑形镜验配, 最终镜片设计拟合度可达 0.87。

2.5.3 角膜屈光手术的术前筛查及个性化术式设计 Xie 等^[48]利用 CNN 结合残差网络及迁移学习算法构建模型对拟行屈光手术者的角膜地形图进行识别, 准确率达 94.7%, 该研究提高了 Pentacam 识别圆锥角膜的检出率, 并填补了亚洲人群约小直径角膜数据的空白。Yoo 等^[49]提出一种基于 XGBoost 的多类别可解释性深度学习框架, 以临床决策数据为基础, 预测角膜屈光手术方式选择, 其在外部验证中的准确率达 78.9%。

3 AI 在相关研究应用中的局限性及展望

上述研究中的 AI 模型均展现出良好的诊断性能, 但多数算法是基于单一小样本数据集的训练, 仅有少部分算法在真实临床环境中得到进一步验证。真实环境中受检查设备、操作医师水平高低的不同及患者的种族差异等因素的影响, 检查结果较训练集和测试集样本更具异质性, 可能导致 AI 算法的准确性降低。因此, 对样本的收集、算法的验证必须在客观条件下通过规范化流程来完成, 亟待制定相应的 AI 模型设计及应用指南。

现阶段多数深度学习模型具有“黑箱推理”特性, 而医学决策的法律及伦理管理要求 AI 模型具备可解释性^[50]。就本文所讨论的范围而言, 仅有少数研究对模型可解释性进行说明^[9, 49]。现已有多种可视化方式对 DL 辅助诊断过程进行解释^[51], 比如采用软注意力提取、遮挡实验、积分梯度法、类激活等方法生成热图, 若能提供可解释的 AI 诊断依据将增加算法可信度, 有望用于医学教学及提示潜在的诊断敏感指标。

其次,临床实践中某些疾病,如青光眼和圆锥角膜的诊断并不只依靠某一类检查,而需结合病史、体征及多种客观辅助检查,提示 AI 辅助下的诊疗模型应从单模态学习模式逐步过渡至多模态学习,进一步提高 AI 的实际应用价值。

近年来 AI 的发展得益于数据储存方式的升级和云计算速度的加快,在依靠影像资料进行形态学诊断的眼科,AI 对疾病辅助诊断的潜在价值正在增加。未来 AI 在临床医学中的应用可能改变传统的健康筛查流程,在较短时间内为疾病提供诊断,有助于提高患者的舒适度和满意度,预防可能的视功能损害。在一些医疗资源紧缺或分配不均衡的中低收入国家及人口老龄化地区,AI 有望补充现有医疗保健体系的不足,降低因转诊等原因延误诊治带来的额外医疗成本,完善眼科疾病的三级预防策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence[J]. *Nat Med*, 2019, 25(1): 44-56. DOI: 10.1038/s41591-018-0300-7.
- [2] Leachman SA, Merlino G. Medicine: the final frontier in cancer diagnosis[J]. *Nature*, 2017, 542(7639): 36-38. DOI: 10.1038/nature21492.
- [3] He J, Baxter SL, Xu J, et al. The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine[J]. *Nat Med*, 2019, 25(1): 30-36. DOI: 10.1038/s41591-018-0307-0.
- [4] Huang S, Yang J, Fong S, et al. Artificial intelligence in cancer diagnosis and prognosis: opportunities and challenges[J]. *Cancer Lett*, 2020, 471: 61-71. DOI: 10.1016/j.canlet.2019.12.007.
- [5] Grzybowski A, Brona P. Analysis and comparison of two artificial intelligence diabetic retinopathy screening algorithms in a pilot study: IDx-DR and Retinalyze[J/OL]. *J Clin Med*, 2021, 10(11): 2352 [2021-08-10]. <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/11/2352>. DOI: 10.3390/jcm10112352.
- [6] Gensure RH, Chiang MF, Campbell JP. Artificial intelligence for retinopathy of prematurity[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2020, 31(5): 312-317. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000680.
- [7] Xiong J, Li F, Song D, et al. Multi-modal machine learning using visual fields and peripapillary circular OCT scans in detection of glaucomatous optic neuropathy[J/OL]. *Ophthalmol*, 2021: S0161-6420(21)00565-0 [2020-08-10]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642021005650>. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.07.032.
- [8] Wan Zaki W, Mat Daud M, Abdani SR, et al. Automated pterygium detection method of anterior segment photographed images[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2018, 154: 71-78. DOI: 10.1016/j.cmpb.2017.10.026.
- [9] Zhang K, Liu X, Liu F, et al. An interpretable and expandable deep learning diagnostic system for multiple ocular diseases: qualitative study[J/OL]. *J Med Internet Res*, 2018, 20(11): e11144 [2020-08-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30429111>. DOI: 10.2196/11144.
- [10] Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases[J]. *Cornea*, 2015, 34(4): 359-369. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000408.
- [11] Accardo PA, Pensiero S. Neural network-based system for early keratoconus detection from corneal topography[J]. *J Biomed Inform*, 2002, 35(3): 151-159. DOI: 10.1016/s1532-0464(02)00513-0.
- [12] Ruiz Hidalgo I, Rodriguez P, Rozema JJ, et al. Evaluation of a machine-learning classifier for keratoconus detection based on scheimpflug tomography[J]. *Cornea*, 2016, 35(6): 827-832. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000834.
- [13] Valdés-Mas MA, Martín-Guerrero JD, Rupérez MJ, et al. A new approach based on machine learning for predicting corneal curvature (K1) and astigmatism in patients with keratoconus after intracorneal ring implantation[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2014, 116(1): 39-47. DOI: 10.1016/j.cmpb.2014.04.003.
- [14] Lavric A, Valentin P. KeratoDetect: keratoconus detection algorithm using convolutional neural networks[J/OL]. *Comput Intell Neurosci*, 2019, 2019: 8162567 [2020-09-01]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30809255>. DOI: 10.1155/2019/8162567.
- [15] Kamiya K, Ayatsuka Y, Kato Y, et al. Keratoconus detection using deep learning of colour-coded maps with anterior segment optical coherence tomography: a diagnostic accuracy study[J/OL]. *BMJ Open*, 2019, 9(9): e031313 [2020-09-01]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31562158>. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-031313.
- [16] Zéboulon P, Debellemanniè G, Bouvet M, et al. Corneal topography raw data classification using a convolutional neural network[J]. *Am J Ophthalmol*, 2020, 219: 33-39. DOI: 10.1016/j.ajo.2020.06.005.
- [17] Deng L, Lyu J, Huang H, et al. The SUSTech-SYSU dataset for automatically segmenting and classifying corneal ulcers[J/OL]. *Sci Data*, 2020, 7(1): 23 [2020-09-04]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31959768>. DOI: 10.1038/s41597-020-0360-7.
- [18] Wu X, Qiu Q, Liu Z, et al. Hyphae detection in fungal keratitis images with adaptive robust binary pattern[J]. *IEEE Access*, 2018, 6: 13449-13460. DOI: 10.1109/ACCESS.2018.2808941.
- [19] Liu Z, Cao Y, Li Y, et al. Automatic diagnosis of fungal keratitis using data augmentation and image fusion with deep convolutional neural network[J/OL]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2020, 187: 105019 [2020-09-06]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31421868>. DOI: 10.1016/j.cmpb.2019.105019.
- [20] Lv J, Zhang K, Chen Q, et al. Deep learning-based automated diagnosis of fungal keratitis with in vivo confocal microscopy images[J/OL]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(11): 706 [2020-09-06]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32617326>. DOI: 10.21037/atm.2020.03.134.
- [21] Zhang H, Niu K, Xiong Y, et al. Automatic cataract grading methods based on deep learning[J/OL]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2019, 182: 104978 [2020-09-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31450174>. DOI: 10.1016/j.cmpb.2019.07.006.
- [22] Xu X, Zhang L, Li J, et al. A hybrid global-local representation CNN model for automatic cataract grading[J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2020, 24(2): 556-567. DOI: 10.1109/JBHI.2019.2914690.
- [23] Wu X, Huang Y, Liu Z, et al. Universal artificial intelligence platform for collaborative management of cataracts[J]. *Br J Ophthalmol*, 2019, 103(11): 1553-1560. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2019-314729.
- [24] Sramka M, Slovak M, Tuckova J, et al. Improving clinical refractive results of cataract surgery by machine learning[J/OL]. *PeerJ*, 2019, 7: e7202 [2020-09-08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31304064>. DOI: 10.7717/peerj.7202.
- [25] Lin H, Long E, Chen W, et al. Documenting rare disease data in China[J/OL]. *Science*, 2015, 349(6252): 1064 [2020-09-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26339020/>. DOI: 10.1126/science.349.6252.1064-b.
- [26] 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): 0024 [2020-09-12]. <https://doi.org/10.1038/s41551-016-0024>. DOI: 10.1038/s41551-016-0024.
- [27] Lin H, Li R, Liu Z, et al. Diagnostic efficacy and therapeutic decision-making capacity of an artificial intelligence platform for childhood cataracts in eye clinics: a multicentre randomized controlled trial[J]. *EclinicalMedicine*, 2019, 9: 52-59. DOI: 10.1016/j.eclinm.2019.03.001.
- [28] Liu X, Jiang J, Zhang K, et al. Localization and diagnosis framework for pediatric cataracts based on slit-lamp images using deep features of a convolutional neural network[J/OL]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0168606 [2020-09-16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28306716>. DOI: 10.1371/journal.pone.0168606.
- [29] Chansangpet S, Rojanapongpun P, Lin SC. Anterior segment imaging for angle closure[J/OL]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 188: xiv-xiii X [2020-09-16]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29352976/>. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.01.006.
- [30] Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020[J]. *Br J Ophthalmol*, 2006, 90(3): 262-267. DOI: 10.1136/bjo.2005.081224.
- [31] Xu Y, Liu J, Tan NM, et al. Anterior chamber angle classification using multiscale histograms of oriented gradients for glaucoma subtype identification[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2012, 2012:



- 3167-3170. DOI:10.1109/EMBC.2012.6346637.
- [32] Xu Y, Liu J, Cheng J, et al. Automated anterior chamber angle localization and glaucoma type classification in OCT images[J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2013, 2013 : 7380-7383. DOI: 10.1109/EMBC.2013.6611263.
- [33] Fu H, Baskaran M, Xu Y, et al. A deep learning system for automated angle-closure detection in anterior segment optical coherence tomography images[J]. Am J Ophthalmol, 2019, 203 : 37-45. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.02.028.
- [34] Pham TH, Devalla SK, Ang A, et al. Deep learning algorithms to isolate and quantify the structures of the anterior segment in optical coherence tomography images[J]. Br J Ophthalmol, 2021, 105(9) : 1231-1237. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2019-315723.
- [35] Amil P, González L, Arrondo E, et al. Unsupervised feature extraction of anterior chamber OCT images for ordering and classification[J/OL]. Sci Rep, 2019, 9(1) : 1157[2020-09-22]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30718688>. DOI: 10.1038/s41598-018-38136-8.
- [36] Shi G, Jiang Z, Deng G, et al. Automatic classification of anterior chamber angle using ultrasound biomicroscopy and deep learning[J/OL]. Transl Vis Sci Technol, 2019, 8(4) : 25[2020-09-22]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31448182>. DOI: 10.1167/tvst.8.4.25.
- [37] Fu H, Li F, Sun X, et al. AGE challenge: angle closure glaucoma evaluation in anterior segment optical coherence tomography[J/OL]. Med Image Anal, 2020, 66 : 101798[2020-09-22]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32896781>. DOI: 10.1016/j.media.2020.101798.
- [38] 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.
- [39] Niwas SI, Jakhetiya V, Lin W, et al. Complex wavelet based quality assessment for AS-OCT images with application to angle closure glaucoma diagnosis[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2016, 130 : 13-21. DOI: 10.1016/j.cmpb.2016.03.011.
- [40] Koh V, Swamidoss IN, Aquino M, et al. Novel automated approach to predict the outcome of laser peripheral iridotomy for primary angle closure suspect eyes using anterior segment optical coherence tomography[J/OL]. J Med Syst, 2018, 42(6) : 107[2020-09-24]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29704138>. DOI: 10.1007/s10916-018-0960-3.
- [41] Pan CW, Dirani M, Cheng CY, et al. The age-specific prevalence of myopia in Asia: a meta-analysis[J]. Optom Vis Sci, 2015, 92(3) : 258-266. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000516.
- [42] 王宁利, 李仕明, 魏士飞. 我国儿童青少年近视眼防控工作中的重点和难点[J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(4) : 241-244. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20210123-00047.
- Wang NL, Li SM, Wei SF. The key points and difficulties in prevention of myopia in Chinese children and adolescents[J]. Chin J Ophthalmol, 2021, 57(4) : 241-244. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20210123-00047.
- [43] Dolgin E. The myopia boom[J]. Nature, 2015, 519(7543) : 276-278. DOI: 10.1038/519276a.
- [44] Chen Z, Huang S, Zhou J, et al. Adjunctive effect of orthokeratology and low dose atropine on axial elongation in fast-progressing myopic children—a preliminary retrospective study[J]. Cont Lens Anterior Eye, 2019, 42(4) : 439-442. DOI: 10.1016/j.clae.2018.10.026.
- [45] Lin H, Long E, Ding X, et al. Prediction of myopia development among Chinese school-aged children using refraction data from electronic medical records: a retrospective, multicenter machine learning study[J/OL]. PLoS Med, 2018, 15(11) : e1002674[2020-09-25]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30399150>. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002674.
- [46] 唐涛, 范玉琢, 徐琼, 等. 机器学习对青少年近视眼轴增长与近视度数增加关联性的预测作用[J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(2) : 134-139. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2020.02.010.
- Tang T, Fan YZ, Xu Q, et al. A study of the predictive effects of machine learning for the relationship between axial length elongation and the progression of myopia in school-aged children[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2020, 38(2) : 134-139. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2020.02.010.
- [47] 张清桃, 谢培英, 杨丽娜, 等. 基于视光检查数据的角膜塑形镜验配机器学习模型研究[J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(2) : 105-110. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.02.007.
- Zhang QT, Xie PY, Yang LN, et al. A machine learning model on orthokeratology lens fitting based on the data of optometry examination[J]. Chin J Ophthalmol, 2019, 55(2) : 105-110. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.02.007.
- [48] Xie Y, Zhao L, Yang X, et al. Screening candidates for refractive surgery with corneal tomographic-based deep learning[J]. JAMA Ophthalmol, 2020, 138(5) : 519-526. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2020.0507.
- [49] Yoo TK, Ryu IH, Choi H, et al. Explainable machine learning approach as a tool to understand factors used to select the refractive surgery technique on the expert level[J/OL]. Transl Vis Sci Technol, 2020, 9(2) : 8[2020-09-25]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32704414>. DOI: 10.1167/tvst.9.2.8.
- [50] Coyle D, Weller A. “Explaining” machine learning reveals policy challenges[J]. Science, 2020, 368(6498) : 1433-1434. DOI: 10.1126/science.aba9647.
- [51] Ting D, Peng L, Varadarajan AV, et al. Deep learning in ophthalmology: the technical and clinical considerations[J/OL]. Prog Retin Eye Res, 2019, 72 : 100759[2020-09-25]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31048019>. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2019.04.003.

(收稿日期:2020-10-14 修回日期:2021-08-13)

(本文编辑:张宇)

广告目录

瑞秀复(眼科用生物羊膜) 广州瑞泰生物科技有限公司……封二

递法明片 惠州市百吉瑞医药有限公司……前插页

纯视(治疗用绷带镜) 博士伦(上海)贸易有限公司……前插页

尼目克司(醋甲唑胺片) 杭州仟源保灵药业有限公司……前插页

沃丽汀(卵磷脂络合碘片) 广东泰恩康医药股份有限公司……前插页

同息通(曲安奈德注射液) 广东省医药进出口公司珠海公司……后插页

中华医学会期刊 APP 中华医学会杂志社……后插页

欧蓝(人工晶状体) 天津高视晶品医疗技术有限公司……封三

迈达科技 天津迈达科技股份有限公司……封底