

基于多模态数据的深度学习在青光眼诊断和严重程度分级中的应用

钱朝旭¹ 周凌翔² 冯雪丽² 陈曦³ 杨文艳⁴ 易三莉² 钟华⁴

¹上海爱尔眼科医院 上海爱尔眼科研究所,上海 200030;²昆明理工大学信息工程与自动化学
院,昆明 650504;³南京医科大学第一附属医院眼科,南京 210029;⁴昆明医科大学第一附属医
院眼科,昆明 650032

通信作者:钟华,Email:zhoculist@163.com

【摘要】 目的 基于多模态数据开发能诊断青光眼并识别严重程度深度学习模型。方法 采用诊断试验研究方法,于 2023 年 6—12 月在昆明医科大学第一附属医院眼科收集正常人群 86 人 145 眼和不同严重程度原发性开角型青光眼患者 314 例 507 眼的彩色眼底照相和视野检查结果,并根据视野的平均缺损值将青光眼分为早期 154 眼、中期 113 眼和晚期 240 眼。分别采用 DenseNet 121、ResNet 50 和 VGG 19 卷积神经网络(CNN)模型建立人工智能(AI)青光眼严重程度分级模型,评估单模态数据与多模态数据对于分类结果的影响,并确定适合多模态数据的 CNN 网络架构。结果 同时具有彩色眼底照相和视野检查结果者有 652 眼,按照 4:1 的比率采用计算机取随机数法将图片分配到训练集和测试集。不同 CNN 模型建立的青光眼严重程度分级模型均具有较高的准确性,DenseNet 121 整体有效性指标高于 ResNet 50 和 VGG 19。在彩色眼底照相单模态 AI 模型、视野单模态 AI 模型、彩色眼底照相联合视野的多模态 AI 模型中,识别早期青光眼的受试者工作特征曲线下面积分别为 0.87、0.93 和 0.95。结论 基于多模态数据能建立具有高准确性的青光眼诊断和严重程度分级工具。

【关键词】 青光眼;人工智能;多模态成像;彩色眼底照相;视野

基金项目: 国家自然科学基金(81960176);湖南省自然科学基金(2023JJ70013);上海市徐汇区医学科研项目(SHXH202317);爱尔眼科医院集团科研基金(AGK2306D03)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20240104-00005

Application of deep learning with multimodal data in glaucoma diagnosis and severity grading

Qian Chaoxu¹, Zhou Lingxiang², Feng Xueli², Chen Xi³, Yang Wenyan⁴, Yi Sanli², Zhong Hua⁴

¹Shanghai Aier Eye Hospital, Shanghai Aier Eye Institute, Shanghai 200030, China; ²School of Information Engineering and Automation, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650504, China; ³Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China; ⁴Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China

Corresponding author: Zhong Hua, Email: zhoculist@163.com

[Abstract] **Objective** To develop a deep learning model based on multimodal data for glaucoma diagnosis and severity assessment. **Methods** A diagnostic test was conducted. A total of 145 normal eyes from 86 participants and 507 eyes with primary open-angle glaucoma from 314 participants were collected at the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from June to December in 2023. Fundus photographs and visual field data were obtained, and glaucoma eyes were divided into three groups based on the mean deviation value of the visual field, namely mild group (154 eyes), moderate group (113 eyes), and severe group (240 eyes). Three convolutional neural network (CNN) models, including DenseNet 121, ResNet 50 and VGG 19, were used to build an artificial intelligence (AI) model. The impact of single-modal and multimodal data on the classification results was evaluated, and the most appropriate CNN network architecture for multimodal data was identified. This study adhered to the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University (No. 2023L93). Written informed consent was obtained from each subject. **Results** A total of 652 eyes had both fundus photographs and visual field test results. Images were randomly assigned to training and test

datasets in a 4:1 ratio by using computer random number method. AI models built with different CNN models showed high accuracy, with DenseNet 121 outperforming ResNet 50 and VGG 19 on various effectiveness measures. In the single-modal algorithm using fundus photographs, single-modal algorithm using visual field tests, and multimodal algorithm combining fundus photographs and visual field data, the area under the curve for early glaucoma detection was 0.87, 0.93 and 0.95, respectively. **Conclusions** The use of multimodal data enables the development of a highly accurate tool for the glaucoma diagnosis and severity grading.

[Key words] Glaucoma; Artificial intelligence; Multimodal imaging; Fundus photography; Visual field

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81960176); Hunan Provincial Natural Science Foundation of China (2023JJ70013); Shanghai Xuhui District Medical Research Project (SHXH202317); Clinic Research Foundation of Aier Eye Hospital Group (AGK2306D03)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20240104-00005

青光眼是一类慢性、进行性视神经病变,具有特征性的视神经改变,并导致相应的视野缺损,是当前世界范围内不可逆盲的主要原因^[1-2]。据估计,到 2040 年,全球青光眼患者数量将增加到 1.118 亿^[2]。早期诊断和及时干预可以有效阻止或延缓视神经遭受不可逆性损伤,挽救患者的视功能^[3]。然而,即使在发达国家,仍然有高达 50% 的青光眼患者未被及时诊断^[4-5],这一比例在发展中国家甚至达到 90%^[6]。近年来,随着人工智能 (artificial intelligence, AI) 的快速发展,有望借助 AI 实现青光眼的早期发现和精确诊断^[7]。既往研究大多是基于单一的影像来开发 AI,如彩色眼底照相的视盘改变、光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 的视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 厚度和神经节细胞复合体厚度改变或视野缺损情况^[8-13]。然而,在真实世界中,青光眼的诊断,尤其是早期青光眼,不能仅依靠单一的结构或功能损伤,而需两者的结合。因此,需要开发基于结构和功能改变的多模态 AI 算法,更接近真实的临床实践。本研究尝试基于结构联合功能的多模态影像资料,建立能准确识别青光眼的 AI 模型,并评估其有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用诊断试验研究方法,于 2023 年 6—12 月在昆明医科大学第一附属医院眼科收集正常人群 86 人 145 眼和不同严重程度原发性开角型青光眼 (primary open-angle glaucoma, POAG) 患者 314 例 507 眼的彩色眼底照相 (RTC-50DX, 日本 Topcon 公司) 和视野 (Humphrey 850, 德国 Carl Zeiss

公司) 检查结果。纳入标准:同时具有彩色眼底照相和视野检查结果的正常人和明确诊断为 POAG 的参与者。排除标准:有眼部疾病或全身其他影响视神经和视野检查结果疾病的参与者。POAG 定义为房角镜检查无房角关闭,并且无其他继发因素的青光眼^[14]。青光眼性视野缺损的判断标准为:(1)青光眼半视野检查结果超出参考范围;(2)2 次视野检查在模式偏差图上出现 ≥ 3 个可重复、相邻、不跨越水平子午线、非边缘、 $P < 5\%$ 的暗点。根据视野检查结果的平均缺损 (mean deviation, MD) 值,将 POAG 患者分为早期 ($-6 \text{ dB} \leq \text{MD} < 0 \text{ dB}$)、中期 ($-12 \text{ dB} \leq \text{MD} < -6 \text{ dB}$) 和晚期 ($\text{MD} < -12 \text{ dB}$)^[15],分别为 154、113 和 240 眼。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经昆明医科大学第一附属医院伦理审查委员会批准 (批文号:2023L93),所有受检者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 彩色眼底照相和视野图像纳入策略 根据彩色眼底照相的成像质量将其分为质量较好、局部模糊、边缘模糊、整体模糊 4 类 (图 1)。为了尽量使研究符合真实临床情况,视盘部位未被遮挡的彩色眼底照片均被纳入 AI 模型的建立。视野检查采用 SITA-Fast 策略,30-2 与 24-2 程序均可。为了确保视野检查数据的可靠性,仅纳入固视丢失率 $< 20\%$ 、假阳性率和假阴性率均 $< 33\%$ 的视野结果^[16]。

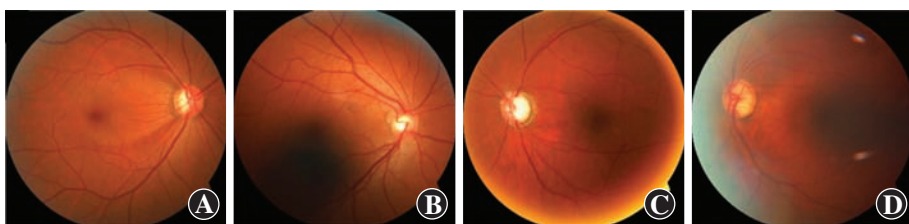


图 1 彩色眼底照相成像质量 A:质量较好 B:局部模糊 C:边缘模糊 D:整体模糊

Figure 1 Image quality of color fundus photography A: Good quality B: Local blur C: Edge blur D: Overall blur

1.2.2 模型建立 基于彩色眼底照相和视野模式偏差图的多模态数据构建 AI 模型。模型由输入数据、卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)和分类器 3 个部分构成,为了解决 CNN 在不平衡数据训练中存在的问题,如对于密集数据集的分类有所偏好的现象,运用数据扩增技术,包括旋转、翻转、亮度和对比度调整等方法,将所有类别的数据扩增为 1:1:1:1 的平衡比例。为了确保数据适应基于 ImageNet 的 CNN 预训练,采用双线性插值将图像调整为 224×224 的分辨率。将调整后的彩色眼底照相和视野图像拼接在一起,完成预处理后作为 CNN 模型输入。在建模过程中,选择当前主流的 DenseNet 121、ResNet 50 和 VGG 19 CNN 模型。为了适应小规模数据集的任务,利用迁移学习技术对 CNN 进行预训练。最后,采用全局关系提取图形特征的方法,通过分类器对图像进行分类。本研究引入了视觉转换器和多层感知器构建新的分类器^[17]。

1.2.3 有效性评估 为了评估 AI 模型的有效性,采用准确率、Kappa 分数、召回率和 F1 分数进行评估。准确率是指正确样本数占总样本数的比例;召回率表示真阳性样本总数中预测为阳性的样本数量;F1 分数是准确率与召回率之比;Kappa 分数用于评估预测分类结果与实际结果之间的一致性或多分类体系结构的效率^[18]。

2 结果

2.1 人口统计学特征

共纳入参与者 400 人,其中男 201 人(占 50.2%),女 199 人(占 49.8%);年龄 12~88 岁,平均(54.5±15.2)岁。同时具有彩色眼底照相和视野检查结果者有 652 眼,其中正常 145 眼,早期青光眼 154

眼,中期青光眼 113 眼,晚期青光眼 240 眼。按照 1:1:1:1 平衡扩增后,共纳入 1 000 眼,各组均为 250 眼。按照 4:1 的比率在参与者层面采用计算机取随机数法将图片分配至训练集和测试集。

2.2 基于彩色眼底照相的 AI 模型

不同 CNN 模型基于彩色眼底照相诊断青光眼并按照严重程度分级的准确率评估中,DenseNet 的准确率和召回率高于 ResNet 和 VGG, F1 值高于 VGG,但低于 ResNet(表 1)。DenseNet 识别正常眼底的受试者工作特征曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.88,识别早期、中期和晚期青光眼的 AUC 分别为 0.87、0.91 和 0.99;ResNet 相应的 AUC 分别为 0.84、0.79、0.80 和 0.97;VGG 相应的 AUC 分别为 0.84、0.79、0.88 和 0.99(图 2)。

表 1 不同 CNN 模型基于彩色眼底照相诊断青光眼并进行分级的准确性

Table 1 Accuracy of different CNN models for diagnosis and grading of glaucoma based on color fundus photographs

CNN 模型	准确率	召回率	F1	Kappa
DenseNet	0.71	0.72	0.72	0.62
ResNet	0.69	0.69	0.76	0.62
VGG	0.71	0.71	0.71	0.62

注:CNN:卷积神经网络
Note:CNN:convolutional neural network

2.3 基于视野模式偏差图的 AI 模型

不同 CNN 模型基于视野检查的模式偏差图诊断青光眼并按照严重程度分级的准确率评估中,DenseNet 的准确率、召回率、F1 和 Kappa 值均高于 ResNet 和 VGG(表 2)。DenseNet 识别正常眼底的 AUC 为 0.97,识别早期、中期和晚期青光眼的 AUC 分

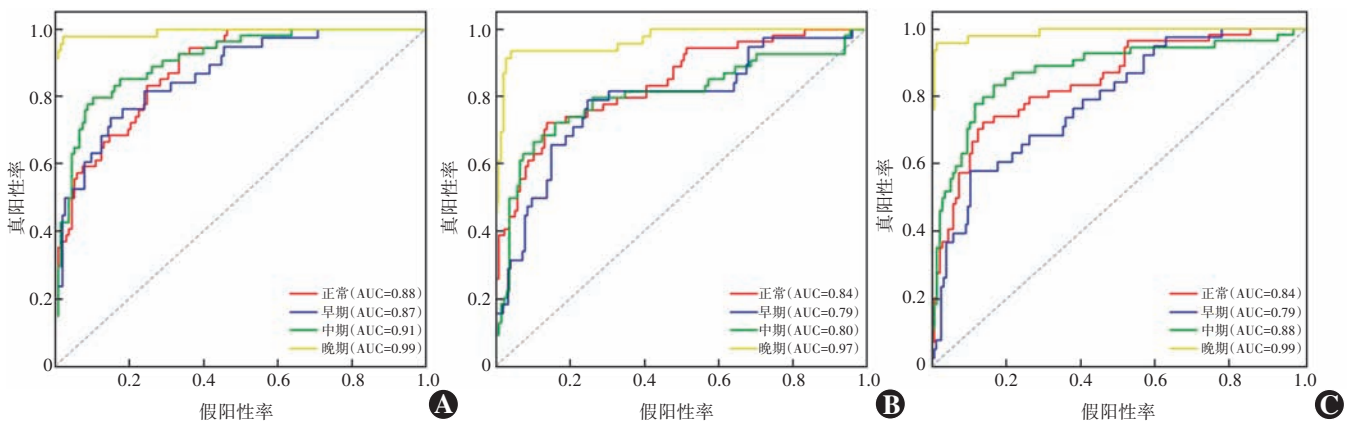


图 2 不同 CNN 模型基于彩色眼底照相诊断青光眼并进行分级的 ROC 曲线 A: DenseNet B: ResNet C: VGG AUC: 曲线下面积

Figure 2 ROC curves of different CNN models for diagnosis and grading of glaucoma based on color fundus photographs A: DenseNet

B: ResNet C: VGG AUC: area under the curve

别为 0.93、0.94 和 0.99; ResNet 相应的 AUC 分别为 0.97、0.91、0.95 和 0.98; VGG 相应的 AUC 分别为 0.96、0.90、0.97、0.99(图 3)。

表 2 不同 CNN 模型基于视野模式偏差图诊断并分级青光眼的准确性

Table 2 Accuracy of different CNN models for diagnosis and grading of glaucoma based on pattern deviation maps

CNN 模型	准确率	召回率	F1	Kappa
DenseNet	0.89	0.89	0.89	0.84
ResNet	0.84	0.84	0.83	0.78
VGG	0.86	0.86	0.86	0.81

注: CNN: 卷积神经网络

Note: CNN: convolutional neural network

偏差图诊断青光眼并按照严重程度分级的准确率评估中, DenseNet 的准确率、召回率、F1 和 Kappa 值均高于 ResNet 和 VGG(表 3)。DenseNet 识别正常眼底的 AUC 为 0.97, 识别早期、中期和晚期青光眼的 AUC 分别为 0.95、1.00 和 1.00。ResNet 相应的 AUC 分别为 0.96、0.93、0.99 和 1.00。VGG 相应的 AUC 分别为 0.96、0.93、0.99 和 1.00(图 4)。

表 3 不同 CNN 模型基于彩色眼底照相联合视野模式偏差图诊断青光眼并进行分级的准确性

Table 3 Accuracy of different CNN models for diagnosis and grading of glaucoma based on fundus photographs combined with pattern deviation maps

CNN 模型	准确率	召回率	F1	Kappa
DenseNet	0.93	0.93	0.93	0.90
ResNet	0.91	0.91	0.90	0.88
VGG	0.92	0.92	0.92	0.89

注: CNN: 卷积神经网络

Note: CNN: convolutional neural network

2.4 基于彩色眼底照相联合视野模式偏差图的多模态 AI 模型

不同 CNN 模型基于彩色眼底照相联合视野模式

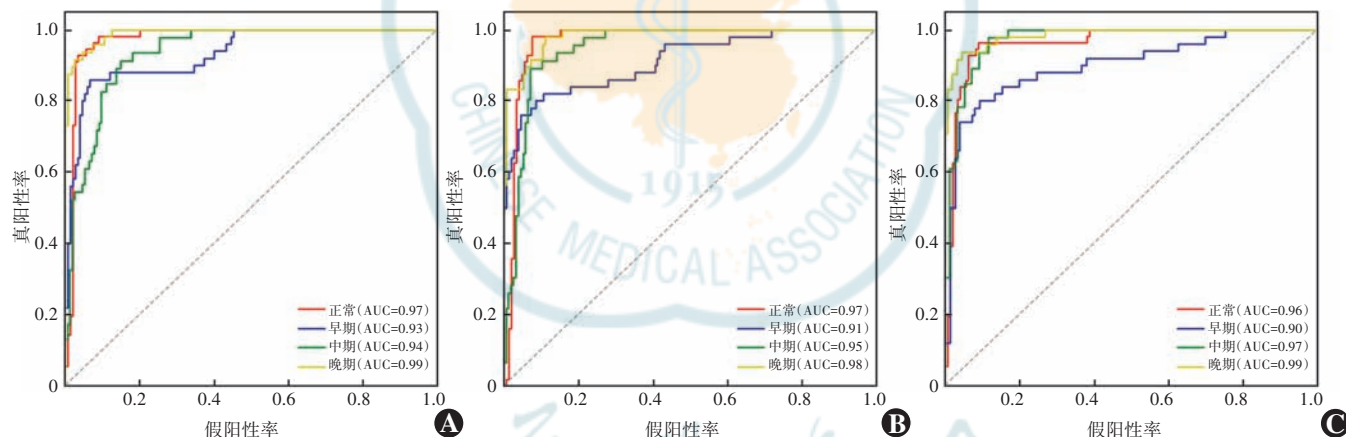


图 3 不同 CNN 模型基于视野模式偏差图诊断青光眼并进行分级的 ROC 曲线 A: DenseNet B: ResNet C: VGG AUC: 曲线下面积

Figure 3 ROC curves of different CNN models for diagnosis and grading of glaucoma based on pattern deviation maps A: DenseNet B: ResNet C: VGG AUC: area under the curve

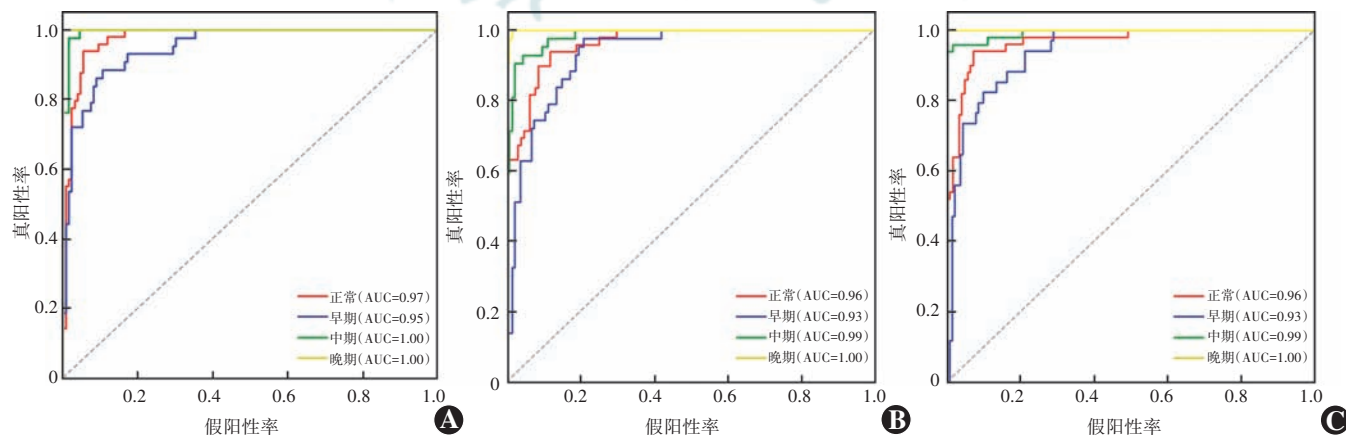


图 4 不同 CNN 模型基于彩色眼底照相联合视野模式偏差图诊断青光眼并进行分级的 ROC 曲线 A: DenseNet B: ResNet C: VGG AUC: 曲线下面积

Figure 4 ROC curves of different CNN models for diagnosis and grading of glaucoma based on fundus photographs combined with pattern deviation maps A: DenseNet B: ResNet C: VGG AUC: area under the curve

3 讨论

本研究从临床工作中的实际情况出发,研究基于多模态数据的深度学习在青光眼诊断、严重程度分级中的应用。采用当前主流的 3 种 CNN,分别基于结构改变(彩色眼底照相)、功能损伤(视野检查的模式偏差图),以及结构和功能联合的多模态数据,建立了能有效识别青光眼并进行严重程度分级的 AI 模型。本研究结果表明,基于多模态数据的 AI 模型在准确性方面表现更出色。这一结果也验证了本研究的假设,即结构改变联合功能损伤的多模态数据,其 AI 模型更符合真实世界的临床工作需求。

本研究旨在探讨多模态融合在青光眼识别中的有效性,并通过 2 个试验进行验证。首先,采用 3 种主流的 CNN 模型(VGG 19、ResNet 50 和 DenseNet 121)来确定最佳的网络架构,以实现青光眼的准确识别。VGG 19 模型具有 19 个卷积和全连接层,采用 3×3 的卷积核和较小的滤波器;ResNet 50 模型采用基础残差块结构,拥有更多的卷积层和滤波器;而 DenseNet 121 模型不仅具有更深的网络结构,还充分利用了残差连接,使前一层与后一层之间实现了密集连接^[19]。在本研究中,DenseNet 121 模型在青光眼识别和严重程度分级任务中表现优于其他 2 种 CNN 模型。其次,本研究对比了单一模态数据和多模态数据在 AI 结果中的影响,并进行了相应的试验评估。将眼底图像和视野模式偏差图分别作为单独的数据输入到所提出的 AI 架构中,并将眼底图像与视野模式偏差图融合为多模态数据输入到各个 AI 模型中进行评估。结果显示,多模态融合数据的性能明显优于单一模态数据。与单独使用眼底图像和模式偏差图相比,基于 DenseNet 121 多模态融合数据识别早期青光眼的 AUC 分别提高了 8% 和 2%,准确率分别提高了 22% 和 4%,F1 平均分数分别提高了 21% 和 4%,Kappa 平均分数分别提高了 28% 和 6%。这些结果表明,本研究提出的多模态分类架构能够比单一类型数据更准确地识别青光眼的严重程度。

既往研究也证实了基于多模态数据开发的 AI 相对于单模态数据具有更高的敏感性和特异性。Bizios 等^[20]采用多模态融合方法,通过融合 OCT 和视野数据来诊断青光眼,AUC 较单一数据提高 3.3%。Chen 等^[21]利用残差 UNet 对 OCT 和彩色眼底照相的视盘信息进行分割并提取特征进行整合,根据单一数据开发的 AI 诊断青光眼的准确率均为 93.75%,组合数据的准确率达到 96.88%。Li 等^[22]将彩色眼底照相的杯

盘比和 RNFL 缺损特征进行融合,同样得到了融合数据优于单一数据的研究结果。在 Liu 等^[23]的研究中,通过整合个人文本数据、眼部影像资料和重要的基因组特征,开创了新的多模态数据模式。与单一类型的的数据相比,基于多模态数据的 AI 从多个维度考虑了所得数据与疾病的关系,具有更强的识别、分类和预测能力。

目前,临床用于青光眼诊断与随访的辅助手段有视盘形态分析、OCT 检测的 RNFL 厚度、黄斑区神经节细胞复合体厚度改变以及与神经损伤对应的特征性视野缺损,分别是基于视神经的结构和功能损伤来进行评估。近年来,随着 AI 技术的快速发展,出现了多个用于青光眼筛查、诊断和预测进展的 AI 辅助工具。如 Ting 等^[24]基于彩色眼底照相开发的深度学习模型识别青光眼的敏感性为 96.4%,特异性为 87.2%,AUC 为 0.942。Ran 等^[10]基于 OCT 建立的深度学习模型识别青光眼性损伤的 AUC 为 0.969。Li 等^[12]使用视野的模式偏差图作为训练数据,建立的深度学习模型识别青光眼性改变的准确率为 87.6%,明显高于青光眼专家和传统方法的 64.4%。在实际临床工作中,青光眼的早期诊断是临床医师面临的难题。要明确诊断早期青光眼,往往不是根据单一的视神经改变或视野缺损,而是要结构与功能相结合,甚至需要多次随访动态观察相关指标的变化。青光眼是以神经节细胞及其轴突丢失为特征的神经退行性病变,可以导致视杯变大、盘沿变窄、RNFL 缺失等结构性改变,这些都可以在彩色眼底照相上体现出来。视野检查可评估患者的视功能,是青光眼诊断的金标准,尽量保留患者的视功能也是青光眼治疗的主要目的^[25]。鉴于彩色眼底照相具备丰富的视神经信息,并且是临床较容易获得的影像资料,而视野是评估青光眼功能损伤的主要手段,因此本研究采用彩色眼底照相结合视野的多模态数据来开发青光眼的诊断和严重程度分级模型,并得到了能准确识别早期青光眼的 AI 模型。

本研究仍存在一定局限性:(1)样本量较小 AI 的能力受限于用于学习的原始数据,对于一些不典型的图像可能无法准确识别。迁移学习是一种可以降低原始数据集要求的深度学习,本研究联合使用迁移学习,在少量数据的基础上获得了具有较高准确性的 AI 模型。(2)缺少外部验证 本研究探索了基于多模态数据的 AI 模型,能更好地识别青光眼,如果能有外部数据的验证结果,则更能说明多模态数据的优势以及该 AI 模型的普遍适用性。未来的工作需要更大样本量和进行外部验证来进一步验证本研究结果。

综上所述,本研究提出了一种基于多模态数据建立的能准确识别早期青光眼并判断严重程度的 AI 模型,结果验证了彩色眼底照相联合视野检查的模式偏差图的多模态数据比单一类型数据建立的 AI 模型具有更高的准确性,结构联合功能更符合真实世界临床工作中对青光眼的评估。后续研究将增大数据集,纳入其他眼病和视神经损伤性疾病的彩色眼底照相和视野检查结果,使纳入数据更加接近临床,并在视野检查的众多数值和图形中寻找最优的信息来开发准确性更高的 AI 模型。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 钱朝旭:设计试验、收集并分析数据、撰写文章;周凌霄、冯雪丽、陈曦、杨文艳:收集并分析数据、对文章知识性内容的修改;易三莉:对文章的知识性内容作批评性审阅;钟华:设计试验、对文章的知识性内容作批评性审阅及定稿

参考文献

- Stein JD, Khawaja AP, Weizer JS. Glaucoma in adults-screening, diagnosis, and management; a review [J]. *JAMA*, 2021, 325 (2) : 164-174. DOI: 10. 1001/jama. 2020. 21899.
- Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121 (11) : 2081-2090. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2014. 05. 013.
- Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma; a review [J]. *JAMA*, 2014, 311 (18) : 1901-1911. DOI: 10. 1001/jama. 2014. 3192.
- Chua J, Baskaran M, Ong PG, et al. Prevalence, risk factors, and visual features of undiagnosed glaucoma: the Singapore epidemiology of eye diseases study [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133 (8) : 938-946. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2015. 1478.
- McCann P, Hogg R, Wright DM, et al. Glaucoma in the Northern Ireland Cohort for the Longitudinal Study of Ageing (NICOLA): cohort profile, prevalence, awareness and associations [J]. *Br J Ophthalmol*, 2020, 104 (11) : 1492-1499. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2019-315330.
- Sakata K, Sakata LM, Sakata VM, et al. Prevalence of glaucoma in a South Brazilian population; Projeto Glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48 (11) : 4974-4979. DOI: 10. 1167/iovs. 07-0342.
- 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.
- Huang X, Sun J, Gupta K, et al. Detecting glaucoma from multi-modal data using probabilistic deep learning [J/OL]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9 : 923096 [2024-05-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36250081/>. DOI: 10. 3389/fmed. 2022. 923096.
- 吴星, 黄烨霖, 叶子, 等. 人工智能眼底分析技术对青光眼病灶的诊断价值研究 [J]. *解放军医学院学报*, 2022, 43 (10) : 1014-1018. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-5227. 2022. 10. 003.
Wu X, Huang YL, Ye Z, et al. Value of artificial intelligent fundus analysis technology in diagnosis of glaucoma lesion [J]. *Acad J Chin PLA Med Sch*, 2022, 43 (10) : 1014-1018. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-5227. 2022. 10. 003.
- Ran AR, Cheung CY, Wang X, et al. Detection of glaucomatous optic neuropathy with spectral-domain optical coherence tomography: a retrospective training and validation deep-learning analysis [J/OL]. *Lancet Digit Health*, 2019, 1 (4) : e172-e182 [2024-05-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33323187/>. DOI: 10. 1016/S2589-7500 (19) 30085-8.
- Muhammad H, Fuchs TJ, De Cuir N, et al. Hybrid deep learning on single wide-field optical coherence tomography scans accurately classifies glaucoma suspects [J]. *J Glaucoma*, 2017, 26 (12) : 1086-1094. DOI: 10. 1097/IJG. 0000000000000765.
- Li F, Wang Z, Qu G, et al. Automatic differentiation of glaucoma visual field from non-glaucoma visual field using deep convolutional neural network [J/OL]. *BMC Med Imaging*, 2018, 18 (1) : 35 [2024-05-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30286740/>. DOI: 10. 1186/s12880-018-0273-5.
- Xiong J, Li F, Song D, et al. Multimodal machine learning using visual fields and peripapillary circular OCT scans in detection of glaucomatous optic neuropathy [J]. *Ophthalmology*, 2022, 129 (2) : 171-180. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2021. 07. 032.
- Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, et al. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys [J]. *Br J Ophthalmol*, 2002, 86 (2) : 238-242. DOI: 10. 1136/bjo. 86. 2. 238.
- Mills RP, Budenz DL, Lee PP, et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease [J]. *Am J Ophthalmol*, 2006, 141 (1) : 24-30. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2005. 07. 044.
- Yohannan J, Wang J, Brown J, et al. Evidence-based criteria for assessment of visual field reliability [J]. *Ophthalmology*, 2017, 124 (11) : 1612-1620. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2017. 04. 035.
- Yuan L, Song J, Fan Y. MCNMF-Unet: a mixture Conv-MLP network with multi-scale features fusion Unet for medical image segmentation [J/OL]. *PeerJ Comput Sci*, 2024, 10 : e1798 [2024-05-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38259898/>. DOI: 10. 7717/peerj-cs. 1798.
- 万程, 周雪婷, 游齐靖, 等. 基于 ResNet50-OC 模型的彩色眼底照片质量多分类方法效果评估 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2021, 39 (9) : 785-790. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200107-00011.
Wan C, Zhou XT, You QJ, et al. Evaluation of multi-classification method of color fundus photograph quality based on ResNet50-OC [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2021, 39 (9) : 785-790. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200107-00011.
- Yi S, Zhang G, Qian C, et al. A multimodal classification architecture for the severity diagnosis of glaucoma based on deep learning [J/OL]. *Front Neurosci*, 2022, 16 : 939472 [2024-05-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35844230/>. DOI: 10. 3389/fnins. 2022. 939472.
- Bizios D, Heijl A, Bengtsson B. Integration and fusion of standard automated perimetry and optical coherence tomography data for improved automated glaucoma diagnostics [J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2011, 11 : 20 [2024-05-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21816080/>. DOI: 10. 1186/1471-2415-11-20.
- Chen Z, Zheng X, Shen H, et al. Combination of enhanced depth imaging optical coherence tomography and fundus images for glaucoma screening [J/OL]. *J Med Syst*, 2019, 43 (6) : 163 [2024-05-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31044289/>. DOI: 10. 1007/s10916-019-1303-8.
- Li Y, Han Y, Li Z, et al. A transfer learning-based multimodal neural network combining metadata and multiple medical images for glaucoma type diagnosis [J/OL]. *Sci Rep*, 2023, 13 (1) : 12076 [2024-05-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37495578/>. DOI: 10. 1038/s41598-022-27045-6.
- Liu J, Xu Y, Cheng J, et al. Multiple modality fusion for glaucoma diagnosis [J]. 2014, 42 : 5-8. DOI: 10. 1007/978-3-319-03005-0_2.
- Ting D, Pasquale LR, Peng L, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology [J]. *Br J Ophthalmol*, 2019, 103 (2) : 167-175. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2018-313173.
- Tatham AJ, Weinreb RN, Medeiros FA. Strategies for improving early detection of glaucoma: the combined structure-function index [J]. *Clin Ophthalmol*, 2014, 8 : 611-621. DOI: 10. 2147/OPHTH. S44586.

(收稿日期:2024-06-10 修回日期:2024-10-29)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)