

视网膜血管无灌注区“AI-医师”协同智能精准分割模型的建立及效能评价

李甦雁¹ 吴梦楚² 吴亮² 肖畅¹ 杨旭² 徐晓²

¹徐州医科大学附属徐州市立医院眼科,徐州 221116;²中国矿业大学计算机科学与技术学院,徐州 221116

通信作者:徐晓,Email:xu_xiao@cumt.edu.cn

【摘要】 目的 建立视网膜血管无灌注区“人工智能(AI)-医师”协同智能精准分割模型并对其进行效能评价。方法 收集 2022 年 12 月至 2024 年 1 月于徐州医科大学附属徐州市立医院就诊并接受超广角荧光素眼底血管造影(UWFA)检查的糖尿病视网膜病变患者的视网膜无灌注图像 73 张,38 张为训练集,10 张为验证集,25 张为测试集。建立基于 VGG-16 和 U-Net 联合优化的 VGG-UNet 模型。利用 UWFA 图像分别构建大图训练集和小图训练集,并依次训练 VGG-UNet 以得到对应的大尺度网络和小尺度网络。基于大尺度网络进行 UWFA 无灌注区的初步分割。引入医师交互模块,通过小尺度网络提高局部分割精度,对 UWFA 图像无灌注区精准分割,比较“AI-医师”与医师传统标注方法的效能。结果 VGG-UNet 模型基本能够正确分割眼底无灌注区,但是在眼球边缘存在错分、漏分、识别不精确等问题。引入医师交互模式后的平均分割精度达到了 90.36%,较普通方法有了明显提升。基于 VGG-UNet 构建了“AI-医师”协同的智能分割模型,可对视网膜血管无灌注区图像进行精准分割。验证结果表明,“AI-医师”协同标注平均时间约为 3.0 min,明显短于医师传统标注方法的 29.6 min,效能提高了约 10 倍,分割精度达到了 90.36%。结论 成功建立了“AI-医师”协同的智能分割模型,实现了针对视网膜血管无灌注区的高效精准分割。

【关键词】 视网膜血管; 荧光素血管造影; 人工智能; 无灌注区; 智能分割; AI-医师; 交互式

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(62206296); 徐州市社会发展重点专项项目(KC21153); 徐州市医学创新团队项目(XWCX201610)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20240415-00110

Establishment and performance evaluation of an AI-Doctor collaborative intelligent precision segmentation model for non-perfusion area of retinal vessels

Li Suyan¹, Wu Mengchu², Wu Liang², Xiao Chang¹, Yang Xu², Xu Xiao²

¹Department of Ophthalmology, Xuzhou Medical University Affiliated Xuzhou Municipal Hospital, Xuzhou 221116, China; ²School of Computer Science and Technology, China University of Mining and Technology, Xuzhou 221116, China

Corresponding author: Xu Xiao, Email: xu_xiao@cumt.edu.cn

【Abstract】 Objective To develop an "AI-Doctor" collaborative intelligent model for precise segmentation of retinal non-perfusion areas and evaluate its effectiveness. **Methods** Seventy-three retinal non-perfusion images were collected from diabetic retinopathy patients who visited Xuzhou Medical University Affiliated Xuzhou Municipal Hospital and underwent the ultra-widefield fluorescein angiography (UWFA) from December 2022 to January 2024. These images were divided into a training set of 38 images, a validation set of 10 images, and a test set of 25 images. A VGG-UNet model was created, which is an optimization of the combination of VGG-16 and U-Net. Large-scale and small-scale training datasets were created from the UWFA images, and the VGG-UNet was trained on each to obtain corresponding large-scale and small-scale networks. Initial segmentation of non-perfusion areas in UWFA images was conducted using the large-scale network. A physician interaction module was introduced to enhance local segmentation accuracy via the small-scale network, allowing for precise segmentation of non-perfusion areas in UWFA images. The efficacy of the "AI-Doctor" collaborative model was then compared with that of traditional physician annotation methods. This study adhered to the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Xuzhou Medical University Affiliated Xuzhou Municipal Hospital (No. xyy11 [2023] 069). Written informed consent was obtained from each subject. **Results** The VGG-UNet model was generally able to accurately segment retinal non-perfusion areas. However, problems such as missegmentation, omission, and imprecision were observed at the edge of the eyeball. After the introduction of the physician interaction module, the average segmentation accuracy was improved to 90.36%, showing a significant improvement over conventional methods. Based on the VGG-UNet, a collaborative intelligent segmentation model of "AI-Doctor" was constructed, which can accurately segment images of

the non-perfusion area of retinal blood vessels. The validation results showed that the average time of "AI-Doctor" collaborative annotation was about 3.0 minutes, which was significantly shorter than the 29.6 minutes of the traditional annotation method, and the efficiency was improved by about 10 times, and the segmentation accuracy reached 90.36%. **Conclusions** An intelligent segmentation model with "AI-Doctor" collaboration is successfully established to achieve efficient and accurate segmentation of the non-perfused area of retinal blood vessels.

[Key words] Retinal vessels; Fluorescein angiography; Artificial intelligence; Non-perfusion area; Intelligent segmentation; AI-doctor; Interactive

Fund program: National Natural Science Foundation of China (62206296); Xuzhou City Key Special Project for Social Development (KC21153); Xuzhou City Medical Innovation Team (XWCX201610)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20240415-00110

超广角眼底成像术利用激光共聚焦扫描技术对视网膜 200° 范围进行扫描, 单次扫描成像范围可达赤道前至锯齿缘, 同时显示眼底后极部和周边部的视网膜形态特征, 是目前眼底疾病筛查、诊断和预后评估的重要手段。一些眼底血管性疾病常导致视网膜毛细血管闭塞, 引起缺血性视网膜病变, 如糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR)、视网膜静脉阻塞 (retinal vein occlusion, RVO) 等, 最终导致视功能障碍, 在荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 上表现为视网膜毛细血管无灌注^[1-4]。视网膜无灌注区的定量分析对相关疾病的诊断和预后评估至关重要, 为了精确量化视网膜无灌注区, 缺血指数 (ischemic index, ISI) 这一概念被提出。ISI 即通过手动描绘超广角荧光素眼底血管造影 (ultrawide angle fluorescein angiography, UWFA) 图像中视网膜无灌注区域计算出视网膜无灌注区面积与视网膜总面积的比率, 是评估视网膜缺血情况的可靠指标。ISI 在 DR、RVO 等视网膜血管性疾病的分类、治疗和预后判断中具有重要意义^[5]。人工智能 (artificial intelligence, AI) 的图像分割技术在眼底无灌注区的识别和量化分析中具有更客观、快速、节省人力成本的优势^[6]。然而, 现有的 AI 图像分割技术在超广角眼底图像的无灌注区识别中仍面临着较大挑战, 主要问题在于目前对眼底无灌注区标记的样本数少, AI 识别和标记的可参照数据集不足; 眼底无灌注区形态不规则、多样化以及有一定的复杂性等^[7-8], 因此采用 AI 技术进行高精度眼底无灌注区的分割亟待深入研究。目前基于一种新型的交互式分割引擎的系统已用于智能影像识别和分析, 可实现最佳的人在环路分割^[9-10]。本研究拟设计“AI-医师”协同的智能眼底无灌注区分割方法, 探讨超广角眼底图像中眼底无灌注区 AI 分割的精度和效率。

1 数据集与方法

1.1 数据集来源

收集 2022 年 12 月至 2024 年 1 月于徐州医科大

学附属徐州市立医院就诊并接受 UWFA 检查 (英国 Optos 200Tx) 的 DR 患者 UWFA 图像 73 张, 纳入的图像经资深眼底病医师审核, 均满足以下条件: (1) 符合 DR 国内分级标准中 III ~ IV 期; (2) 所有图像均有毛细血管无灌注区, 即 UWFA 检查呈现的弱荧光区域; (3) 图像清晰, 排除有视网膜前出血导致的遮蔽荧光以及由于屈光间质混浊影响图像质量的图片; (4) 为保护患者的隐私, 所有数据集患者的生物学信息均被脱敏。在纳入的 73 张 UWFA 图像中, 通过固定随机数种子的抽样方法随机选取 48 张图像用于训练 (38 张) 和验证 (10 张)。选择过程中确保样本在不同 DR 分级上具有代表性, 并根据图像质量进一步筛选, 以确保清晰度和无遮挡的要求。同时, 为了保持数据集的平衡, 按照 DR 分级的数量进行适当分配, 确保训练集、验证集和测试集均能够反映实际情况, 另选取 25 张 UWFA 图像作为测试集。本研究遵循《赫尔辛基宣言》, 研究方案经徐州医科大学附属徐州市立医院伦理委员会审核批准 (批文号: xyy11[2023]069)。由于数据不包括患者的个人信息, 医院伦理委员会对患者的知情进行了豁免。

1.2 方法

1.2.1 训练集图片无灌注区的人工标注 视网膜毛细血管无灌注区在 UWFA 上表现为片状低荧光区, 所有 UWFA 图像均由同一名眼科医师对无灌注区范围进行人工标注, 标注结果由另一位眼底病医师独立审核。对有争议的标注影像, 则与团队中其他眼底病医师讨论决定。

1.2.2 “AI-医师”协同的 UWFA 图像无灌注区智能分割模型 对采集的数据集中的 UWFA 图像采用大尺度网络进行眼底图像的初步分割, 对局部不准区域经眼底病医师用小尺度网络模型以提高局部分割精度, 通过多轮交互以实现眼底无灌注区图像的精准分割 (图 1)。

1.2.3 大小尺度网络模型构建 在眼底无灌注区 AI 识别的模型训练中采用预训练的方式以尽量少的标记数据得到较好的训练模型。在 ImageNet 大型数据集

上预训练 1 个 VGG-16 的特征提取器,采用小样本的已标记图像迁移学习方法^[11],设计并建立基于 VGG-16^[12]和 U-Net^[13]的联合优化模型,即 VGG-UNet 模型。将预训练的 VGG-16 替换 U-Net 编码层,再利用预训练好的 VGG-16 模型参数迁移到 VGG-UNet 的 Encoder 上进行训练,基于预训练的 VGG-UNet 分别训练大尺度网络模型和小尺度网络模型。

1.2.3.1 大尺度网络模型 大尺度网络模型用大图训练集对 VGG-UNet 模型进行训练(图 2),根据眼底病医师提供的标注好的完整 UWFA 图像,保存每张对应的掩膜 mask,将数据分成不重叠的 2 个数据集,训练集 D_{train} 含 38 张已标记眼底无灌注区的图像,参与模型预训练;验证集 D_{val} 含 10 张已标记眼底无灌注区的图像,用模型训练调整,测试集 D_{test} 含 25 张已标记眼底无灌注区的图像,用于最终性能评估。训练集表示为 $D_{train} = \{P_i, M_i\}_{i=1}^{N_{train}}$,其中 P_i 指训练集中的第 i 张眼底图像, M_i 指其对应的掩膜 mask, N_{train} 指训练集中的样本数量;验证集表示为 $D_{val} = \{P_i, M_i\}_{i=1}^{N_{val}}$,其中 P_i 指验证集中的第 i 张眼底图像, M_i 指其对应的掩膜 mask, N_{val} 指训练集中的样本数量;测试集表示为 $D_{test} = \{P_i, M_i\}_{i=1}^{N_{test}}$,其中 P_i 指测试集中的第 i 张眼底图像, M_i 指其对应的掩膜 mask, N_{test} 指测试集中的样本数量。

1.2.3.2 小尺度网络模型 小尺度网络模型是交互模块的核心,也是完成“AI-医师”协同的高精度超广角眼底图像无灌注区分割的关键。小尺度网络模型用小图训练集进行 VGG-UNet 训练(图 3)。将 1 张完整的 UWFA 图像切割成 16 张小图像,若切分后的小图 90% 以上被划分为背景并删除,最终得到切割后的小图像共 168 张,分成不重叠的训练集 D_{train} 和测试集 D_{test} 。训练集 D_{train} 含 151 张已标记眼底无灌注区图像,参与模型预训练;测试集 D_{test} 含 17 张已标记眼底无灌注区的图像以进行验证性评估。

1.2.4 损失函数计算 采用像素级交叉熵损失 L_{PCE} 和 Dice 损失结合的方法提高分割精度,公式为 $L = \lambda L_{PCE} + (1-\lambda)L_{Dice}$,其中 λ 表示权重值,通过调整 λ 可以控制 2 种损失在总损失中的权重,具体实验中可以调整合适的 λ 值以达到最佳效果。

1.2.4.1 像素级交叉熵损失计算 AI 对眼底无灌注区分割的本质是像素级分类^[14-15],采用像素级交叉熵损失对图像中的每个像素均进行独立的分类判断,使得模型能够学习对无灌注区与周围区域进行精确区分,用于眼底图像的细节分割,对图像中的每个像素单独计算交叉熵损失后取平均值,损失函数如下: $L_{PCE} = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M [y_{ij} \log(\hat{y}_{ij}) + (1-y_{ij}) \log(1-\hat{y}_{ij})]$,其中 $N \times M$ 是

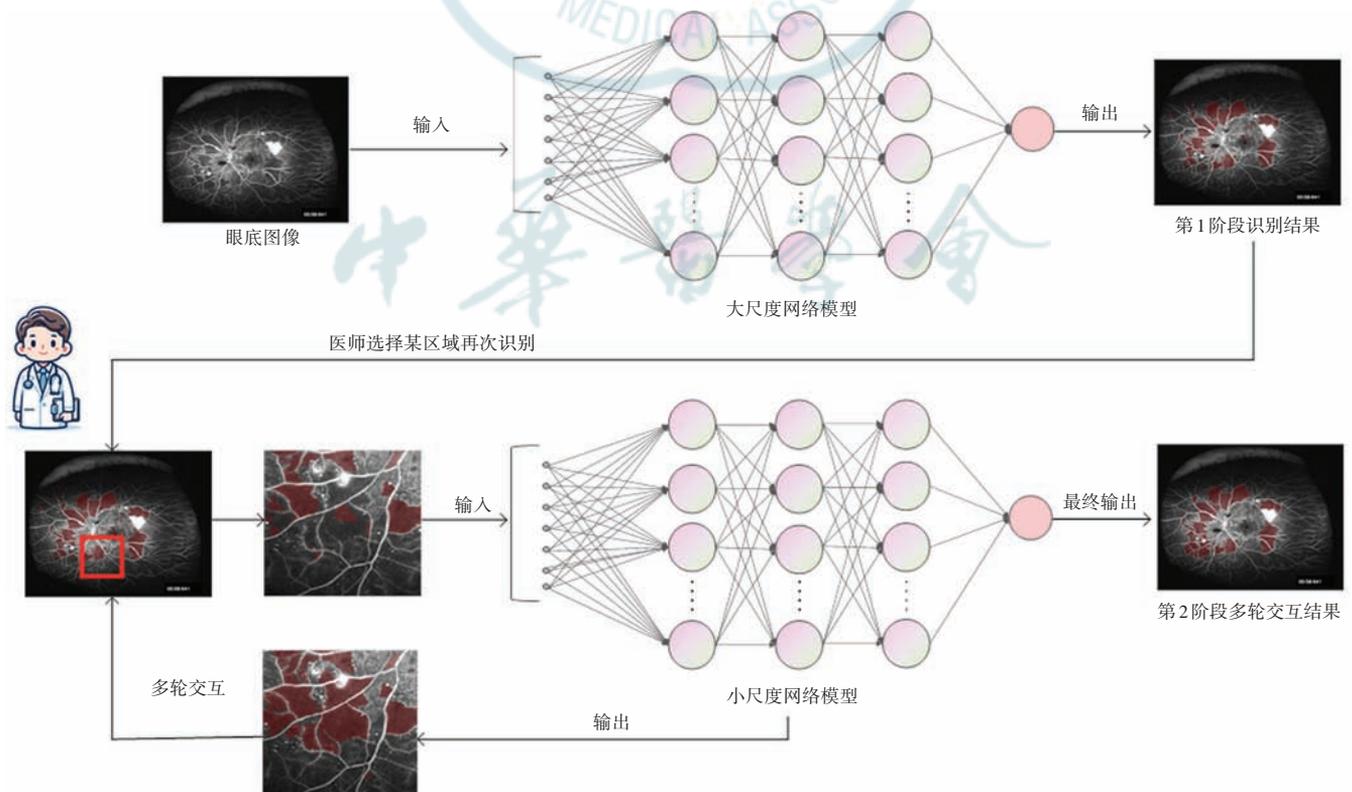


图 1 “AI-医师”协同的 UWFA 图像无灌注区智能分割
Figure 1 Intelligent segmentation of non-perfused areas in UWFA images with AI-Doctor collaboration

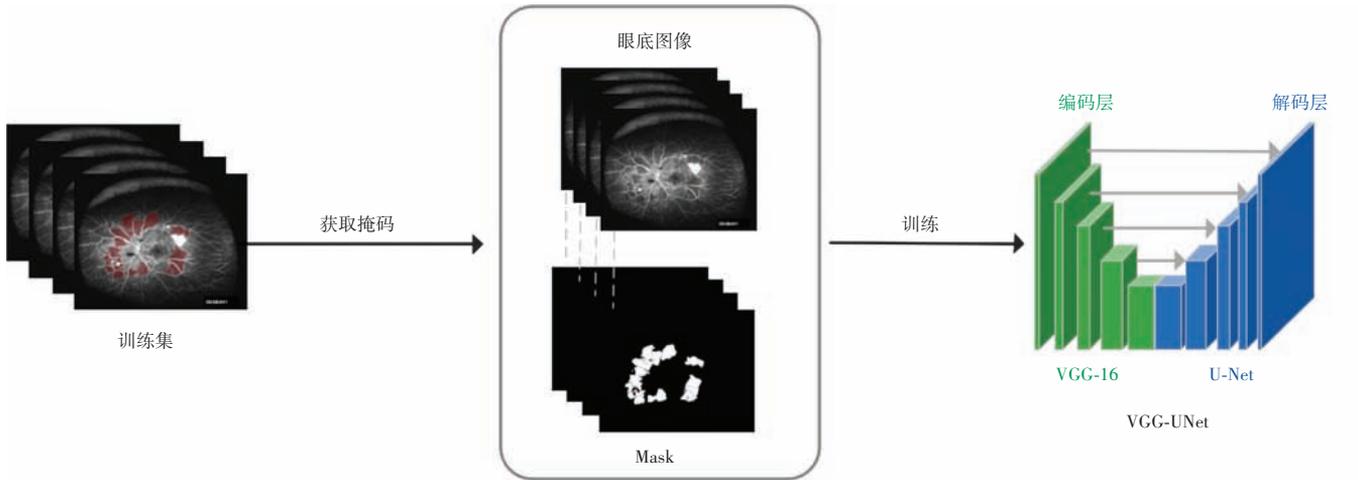


图 2 大尺度网络模型训练
Figure 2 Training of large-scale network models

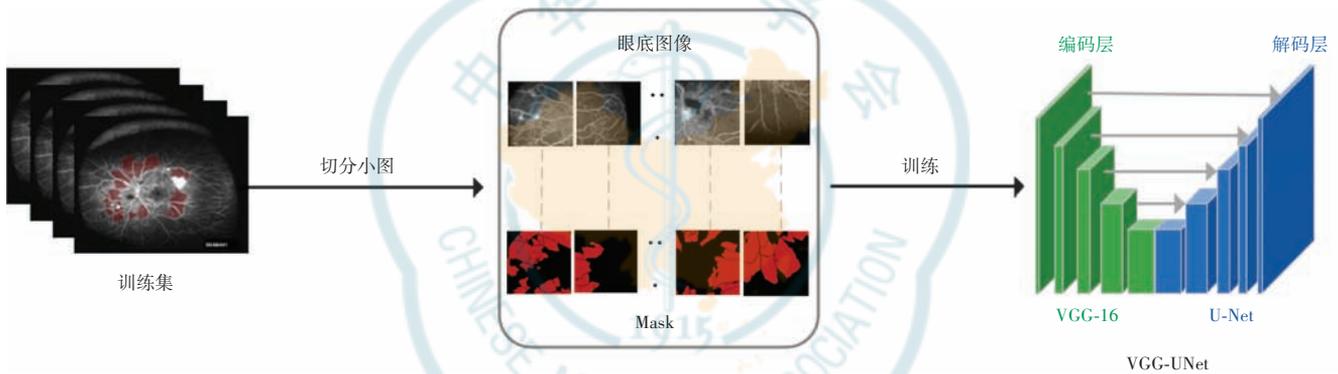


图 3 小尺度网络模型训练
Figure 3 Training of small-scale network models

图像中的像素总数, y_{ij} 是像素 (i, j) 的真实标签 (0 或 1), \hat{y}_{ij} 是模型预测像素 (i, j) 属于类别 1 的概率。

1.2.4.2 Dice 损失计算 Dice 损失用来计算预测分割与真实分割之间的相似度^[16], 可以直接优化分割区域的重叠度, 适用于小且不规则的目标区域。此外, Dice 损失可通过观察重叠区域的大小有效缓解正负样本 (无灌注区域与正常组织) 间不平衡问题, 损失函数计算如下: $L_{Dice} = 1 - \frac{2 \times \sum (P \times T) + smooth}{\sum P + \sum T + smooth}$, 其中 P 表示预测结果, T 表示真实标签, $smooth$ 是 1 个平滑项, 用于避免零错误, 通常取 1 个小的正数。

1.2.5 数据预处理方式 采用图像缩放与扭曲、图像翻转、灰条添加和色域变换等方法来进行数据增强, 以提高模型的泛化能力, 减轻过拟合风险, 从而提升模型在真实数据上的表现。以图像缩放与扭曲为例, 通过随机选取缩放比例和长宽扭曲比例, 可以生成大量不同大小和形状的图像。图像翻转则会在水平方向上随机翻转图像, 增加了数据集的多样性。灰条添加方法

可以将图像嵌入到更大的画布中, 并在周围添加灰色条带, 使得图像的位置随机变化, 进一步扩充了数据集。色域变换则通过调整图像在色调-饱和度-亮度颜色空间中的色调、饱和度和亮度来改变图像的颜色特征, 也能产生大量不同风格的图像。此外, 将图片统一调整为 1024×1024 像素并进行归一化处理。

1.2.6 训练细节 利用 PyTorch 训练模型, 按照如下配置执行训练: 数据被分批处理, 每批包含 2 个样本。采用 Adam 优化器, 该优化器通过调整动量参数和学习率的一阶矩估计及二阶矩估计来更新模型参数。初始学习率设置为 0.0001, 并采用余弦退火策略在训练期间逐渐降低学习率, 从而提高模型的收敛速度和稳定性。使用权重初始化和可选的预训练权重来优化模型的起始参数, 以期望加速收敛并增强模型的稳定性。此外, 为了提升模型的泛化能力和减少过拟合风险, 对模型进行冻结和解冻训练阶段的划分, 并通过不同的训练策略来调整模型参数。引入类权重调整来处理类不平衡, 使用 Xavier 初始化方法对模型参数进行初始化, 以

加速模型的收敛并提高训练稳定性,使用交叉熵和 Dice 损失函数来衡量预测结果和真实标签之间的差异。

1.2.7 试验方法 针对眼底无灌注区分割,首先用未经小样本迁移学习优化的传统 U-Net 进行眼底无灌注区分割,作为性能基准。接着将 U-Net 的编码层分别替换为在大规模数据集上预训练的 VGG-16 和 ResNet 并在本数据集上进行微调,以此来验证所选方法的优势。此外,为了确保本研究中的模型在各种条件下的鲁棒性和泛化能力,鉴于数据量(48 张图像)的考量,采用 5 折交叉验证方法进行模型评估。首先将整个数据集平均分割成 5 个互不重叠的子集,其中 4 个子集各含 10 张图像,最后 1 个子集含有 8 张图像。在每轮验证中,选择 1 个子集作为验证集,其余 4 个子集用于模型的训练。此过程被重复进行 5 次,每个子集轮流作为验证集 1 次,以确保所有数据被用于训练和验证,从而有效评估模型在不同数据子集上的性能。每轮的验证结果均被记录并计算其性能指标,随后,这些性能指标被平均处理,以提供全面的模型评估结果。

1.2.8 医师交互模式 在采用大尺度分割模型对全图进行识别后,眼底病医师对部分未识别或识别错误的特定区域进一步框选,用小尺度分割模型的能力进行修正。如仍存在遗漏或识别错误的区域,眼底病医师手动在图上进行修正,具体方式有“手动添加”和“手动删除”,通过画笔来绘制,“手动添加”绘制区域内的标注为无灌注区,“手动删除”则取消绘制区域内所包含的无灌注区。

1.2.9 评价指标 为了对不同方法进行全面评估,采用了 4 种常用指标进行比较,即平均交并比(mean intersection over union, mIoU)、平均像素准确率(mean pixel accuracy, mPA)、平均精度(mean precision, mPrecision)和平均召回率(mean recall rate, mRecall)。mIoU 是语义分割和目标检测任务中常用的评价指标,对每个类别计算 IoU,取平均值,mIoU 越大,说明模型的分割精度越高。mPA 表示每个类别中的正确预测像素数量占该类别像素总数的比例,对所有类别求平均值,强调了模型在所有类别上的平均像素准确率。mPrecision 表示模型对每个类别的平均精度,计算模型对某一类别预测正确的像素数与被预测为该类别的所有像素数之比,

mPrecision 越高,说明模型的预测结果中正确像素的比例越大。mRecall 表示模型在所有类别上的平均召回率,计算模型对某一类别的正确预测像素数占该类别真实像素数的比例,mRecall 越高,说明模型对该类别的实际像素能够更完整地识别。

1.2.10 “AI-医师”协同的 UWFA 图像无灌注区智能分割软件的开发 根据研究过程中不同训练模型和训练方式的最优结果,开发“AI-医师”协同的 UWFA 图像无灌注区智能分割方法软件。该软件模型部分使用了 2 张 RTX-4090 显卡作为训练资源,使用 PyTorch 3.7 框架,软件则使用 PySide(Qt for Python)以及组件库 QFluentWidgets 开发。

1.2.11 “AI-医师”协同的 UWFA 图像无灌注区智能分割软件界面 “AI-医师”协同的 UWFA 图像无灌注区智能分割方法软件界面见图 4,显示手动添加与删除、矩形添加与删除、区域生长等多种功能。其主要功能包括:(1)眼底病医师可选择需要识别无灌注区的 UWFA 图像导入,先做大图识别,自动将无灌注区识别出来并标注;(2)可以选择“矩形增加”功能对需要进一步分析的区域进行识别,眼底病医师框定某块矩形区域,软件对这一区域进行识别并标注无灌注区,以提高识别精度;(3)“区域生长”功能是医师点击目标区域内的 1 个像素点,软件会自动识别并填充目标附近的无灌注区;(4)进一步修改还可进行“手动添加”、“手动删除”等,“手动添加”可以通过画笔来绘制,“手动删除”也是同理。

2 结果

2.1 传统 U-Net 进行眼底无灌注区分割有效性验证的基线实验(exp1)



图 4 UWFA 图像无灌注区识别软件

Figure 4 Software for identifying non-perfused areas in UWFA images

选择该模型训练的 100 轮迭代,提示训练集损失和验证集损失均在下降阶段,且模型在训练集上的初始 mIoU 仅有 43.4%,最高达 70.3%,此时模型损失波动幅度较大,未呈现收敛迹象(图 5)。在此基础上进行的 400 轮迭代效果,模型在训练约 300 轮后逐渐趋于平稳,考虑模型已收敛,模型在训练集上的 mIoU 最高达 80.2%(图 6)。

2.2 VGG-UNet 小样本迁移学习实验 (exp2)

将 U-Net 的编码层替换为预训练的 VGG-16 并在小样本数据集上进行微调后发现,模型训练 100 轮后模型的损失波动相比 exp1 更小,且初始即处在较低的损失水准上,该模型初始训练的 mIoU 即高达 62.6%,exp1 则在训练第 60 轮才接近该水准。另外,该模型 mIoU 在训练第 60 轮超越 80%,75 轮达最高,为 81.9%,已超过 exp1 中模型训练 400 轮后的效果(图 7)。

2.3 残差网络 ResNet-UNet 小样本迁移学习实验 (exp3)

将 U-Net 的编码层替换为预训练的残差网络并在小样本数据集上进行微调后发现,该模型的表现优于 exp1 模型,劣于 exp2 模型。exp3 训练初始 mIoU 为 43.4%,但在训练第 20 轮迭代时突破 60%,而 exp1 和 exp2 中的模型分别在训练约 60 轮和 5 轮后达到此水平。该模型在训练集上的最高 mIoU 达到了 71.8%,高于 exp1,低于 exp2(图 8)。

2.4 各种模型效果的比较

对比 exp1 和 exp2 的训练效果,发现 exp2 在训练第 40 轮时在训练集上 mIoU 达到 79.6%,exp1 则不足 43.5%。对比 2 种模型可见,exp1 在训练第 5 轮的

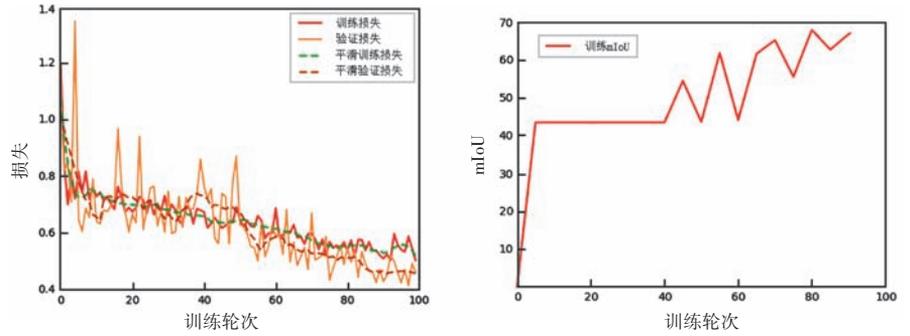


图 5 U-Net 训练 100 轮的效果 mIoU:平均交并比
Figure 5 Effect of training U-Net for 100 epochs mIoU:mean intersection over union

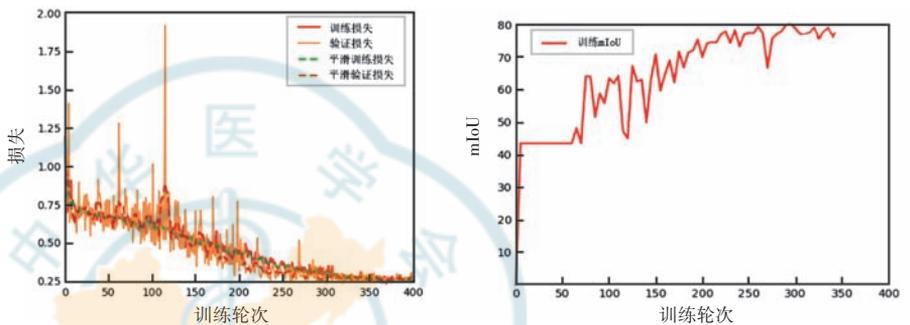


图 6 U-Net 训练 400 轮的效果 mIoU:平均交并比
Figure 6 Effect of training U-Net for 400 epochs mIoU:mean intersection over union

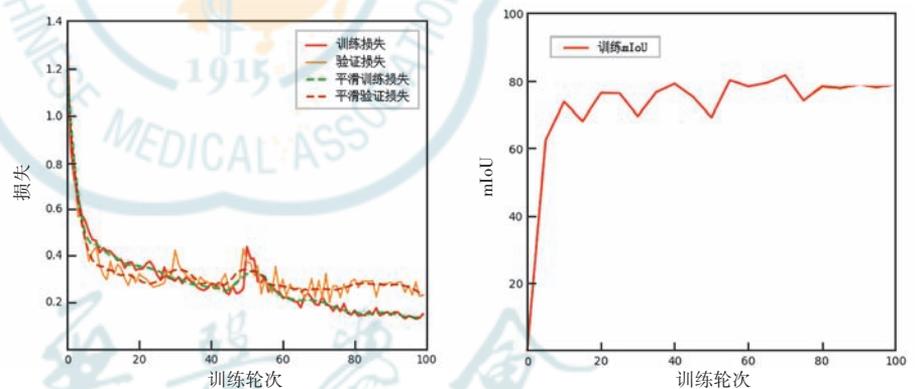


图 7 优化架构的 U-Net 训练 100 轮的效果 mIoU:平均交并比
Figure 7 Effect of training the architecture-optimized U-Net for 100 epochs mIoU: mean intersection over union

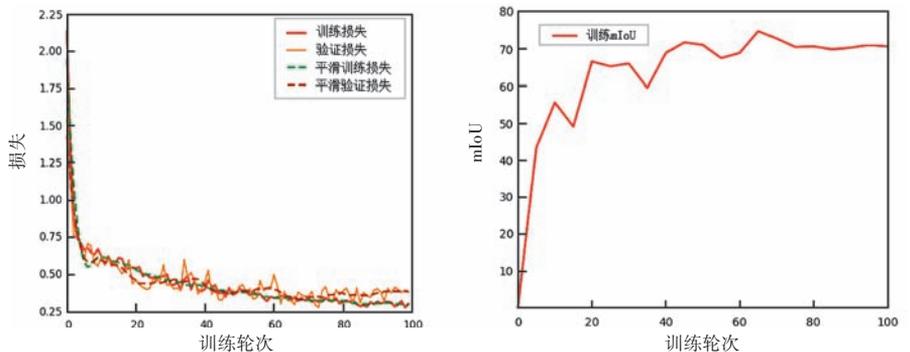


图 8 ResNet 和 U-Net 结合训练 100 轮的效果 mIoU:平均交并比
Figure 8 Effect of training ResNet combined with U-Net for 100 epochs mIoU:mean intersection over union

mIoU 为 43.4%, exp2 为 62.6%, 经过迁移学习和预训练的 VGG-16 对眼底无灌注区特征的提取效果更优。经过进一步验证, 发现 exp1 在训练第 300 轮展现的效果与 exp2 在训练第 40 轮相对应。

针对测试集, 不同模型在对眼底无灌注区识别和分割训练中的性能对比见表 1, 采用 VGG-16 结合 U-Net 网络训练后分割模型对全域图片的分割效果见图 9, 可见 VGG-UNet 模型基本能够正确分割眼底无灌注区, 但是在眼球边缘存在错分、漏分、识别不精确等问题, 具体细节见图 10。将 U-Net 的编码层替换为预训练的 VGG-16 后在测试集上的各指标均为最优。

U-Net、VGG-UNet 和 ResNet-UNet 的分割效果对比显示, 任意选取其中 1 个区域进行局部放大细节展示, 可见 VGG-UNet 的分割结果最接近真实结果 (图 11)。

2.5 不同模型 5 折交叉验证的平均性能比较

对不同模型在眼底无灌注区分割任务中的平均性能进行对比分析结果显示, U-Net 模型的 mIoU、mPA、mPrecision 和 mRecall 分别为 68.97%、75.67%、84.82% 和 75.68%。将 U-Net 的编码层替换为在大规模数据集上预训练的 VGG-16 后, 得到的 VGG-UNet 模型在所有指标上均表现出显著提升。采用 ResNet 作为编码层的 ResNet-UNet 模型在分割性能上也表现出良好效果 (表 2)。

2.6 VGG-16 与 U-Net 网络联合训练效果

根据测试集性能以及交叉验证结果, 选择 VGG-16 与 U-Net 网络联合进行小样本迁移学习, 在小尺度图片上训练 400 轮迭代的眼底无灌注区识别效果见图 12。最终网络在小区域图片上分割的 mIoU 稳定在 70% 以上, 训练 300 轮后模型呈现出过拟合的趋势, 因此保存效果最好的模型, 其分割效果见图 13。

表 1 不同模型在测试集上对眼底无灌注区识别和分割训练中的性能比较 (%)

Table 1 Comparison of performance of different models in identifying and segmenting non-perfusion areas of the fundus on the test set (%)

模型	mIoU	mPA	mPrecision	mRecall
U-Net	64.75	71.06	79.63	71.06
VGG-UNet	75.14	80.52	84.08	80.52
ResNet-UNet	74.82	80.16	83.80	80.16

注: mIoU: 平均交并比; mPA: 平均像素准确率; mPrecision: 平均精度; mRecall: 平均召回率

Note: mIoU: mean intersection over union; mPA: mean pixel accuracy; mPrecision: mean precision; mRecall: mean recall rate

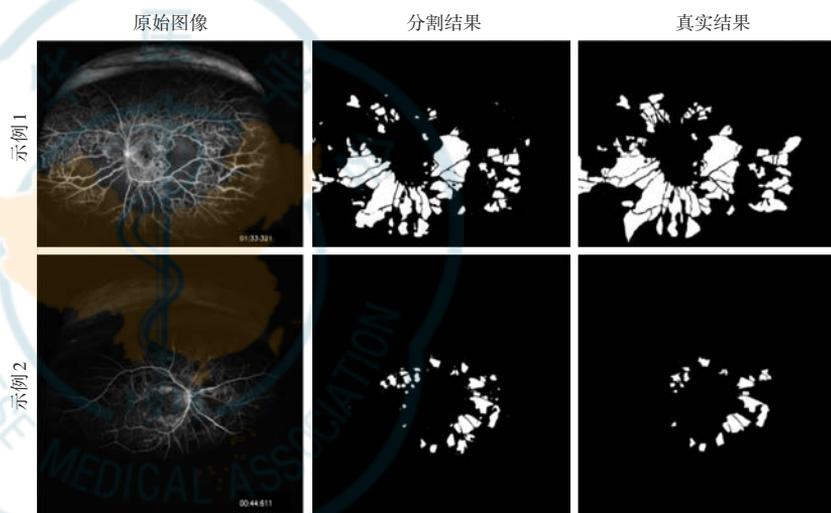


图 9 全域图片的分割效果
Figure 9 Segmentation of global images

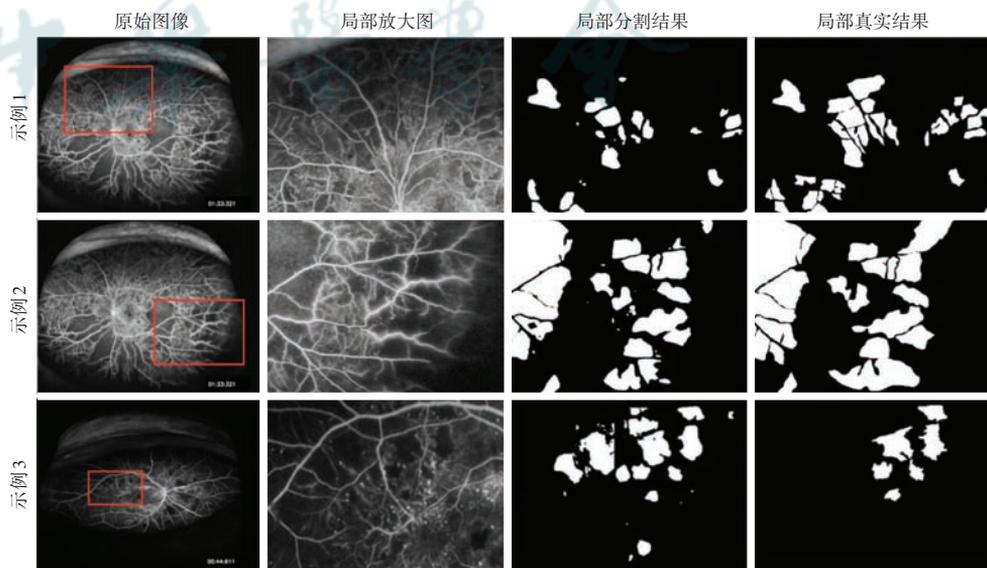


图 10 全域图片的分割效果局部细节展示 红色方框为选取的局部区域
Figure 10 Display of local details in the segmentation of global images The red box represented the selected local area

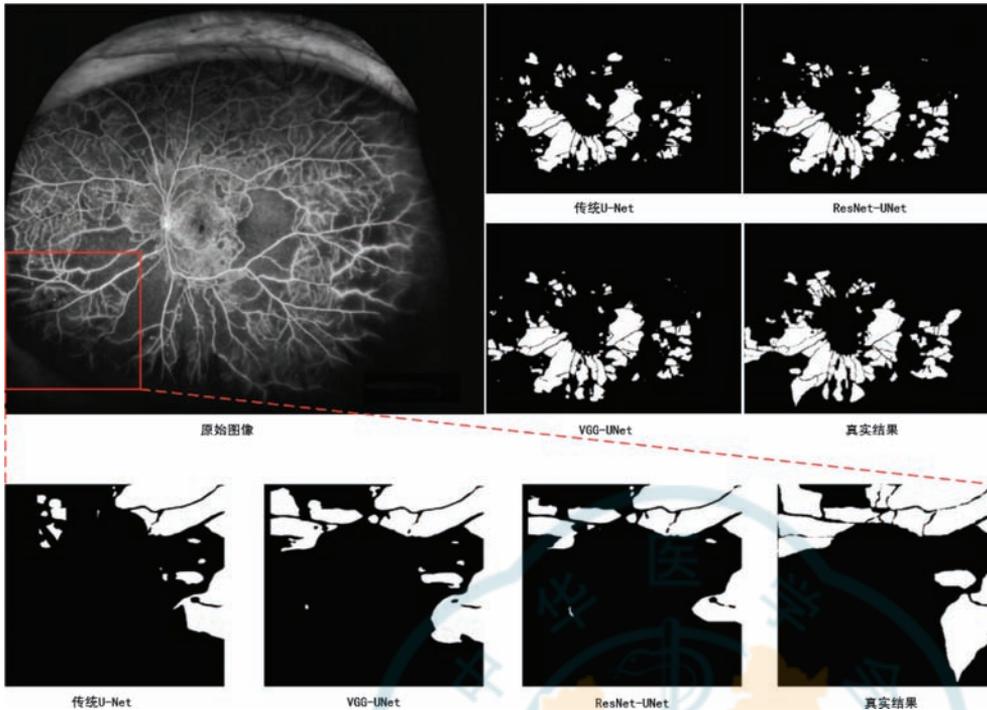


图 11 3 种方法分割效果对比 红色方框为任意选择的区域
 Figure 11 Comparison of segmentation using three different methods The red box was a randomly selected area

表 2 不同模型 5 折交叉验证的平均性能比较 (%)

Table 2 Comparison of average performance of different models using 5-fold cross-validation (%)

模型	mIoU	mPA	mPrecision	mRecall
U-Net	68.97	75.67	84.82	75.68
VGG-U-Net	80.53	86.29	90.11	86.29
ResNet-U-Net	80.27	86.00	89.90	86.00

注: mIoU: 平均交并比; mPA: 平均像素准确率; mPrecision: 平均精度; mRecall: 平均召回率

Note: mIoU: mean intersection over union; mPA: mean pixel accuracy; mPrecision: mean precision; mRecall: mean recall rate

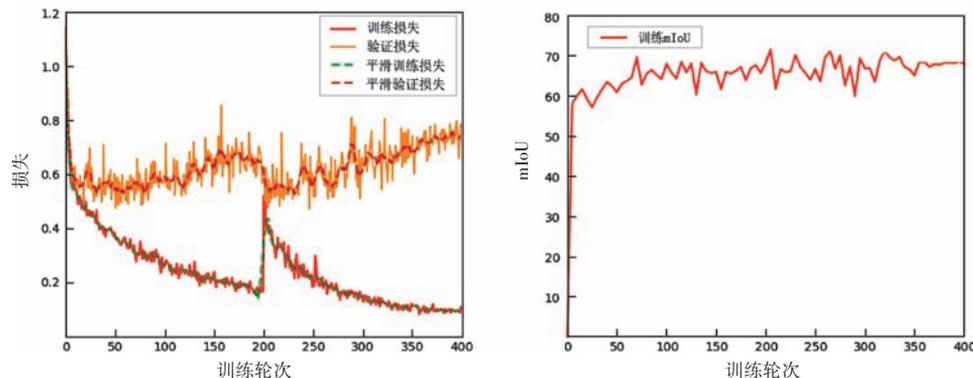


图 12 小尺度图片上的分割模型训练 400 轮迭代结果 mIoU: 平均交并比
 Figure 12 Segmentation model trained on small-scale images with 400 iterations mIoU: mean intersection over union

2.7 引入医师交互模式的标注效果

基于上述小尺度分割模型并结合上述 exp2 中的全图大尺度识别能力得到交互式的完整模型,并引入医师交互模式的标注效果(图 14),对比全域图片的分割效果局部细节可以发现,用户仅需花费 3.0 min 即可帮助分割结果得到巨大提升,与真实结果基本无异,经测试,引入医师交互模式后的平均分割精度达到了 90.36%,较普通方法的 80.52% 明显提升。

另外,3 位眼底病医师分别用传统的标注方法以及本研究提出的“AI-医师”协同标注方法标注 10 张图片,采用传统方法所花费的平均时间约为 29.6 min,而采用“AI-医师”协同标注平均时间约为 3.0 min,效率提高了近 10 倍,单张图片的标注时间可减少约 25 min(图 15)。

3 讨论

毛细血管闭塞是缺血性视网膜病变重要的病理特征之一,常见于 DR 和 RVO 等缺血性眼病。由于毛细血管闭塞而导致的组织缺血在 UWFA 检查过程中表现为局部荧光充盈障碍,可见均匀的弱荧光,即毛细血管无灌区,呈现以视网膜血管荧光为清晰边界的弱荧光区域。视网膜前出血也可导致 UWFA 弱荧光区,是出血遮蔽了视网膜血管荧光所致,应与无灌注区鉴别^[17]。DR 眼视网膜无灌注区的面积反映病情的进展程度。随着视网膜无灌注区的扩大,视网膜及玻璃体腔内血管内皮生长因子水平升高,引起视网膜新生血管或黄斑水肿、出血,严重者继发新生血管性青光眼或牵拉性视网膜脱离等,

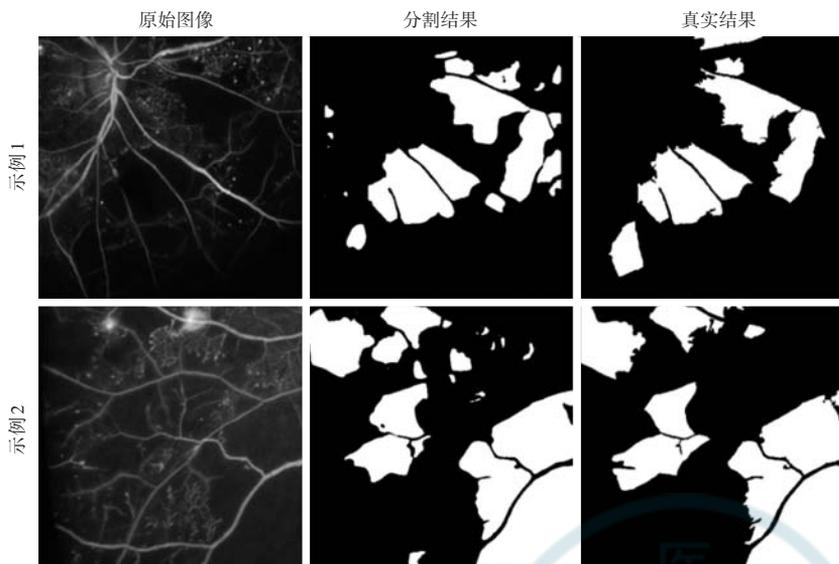


图 13 小尺度图片的分割效果

Figure 13 Segmentation of small-scale images

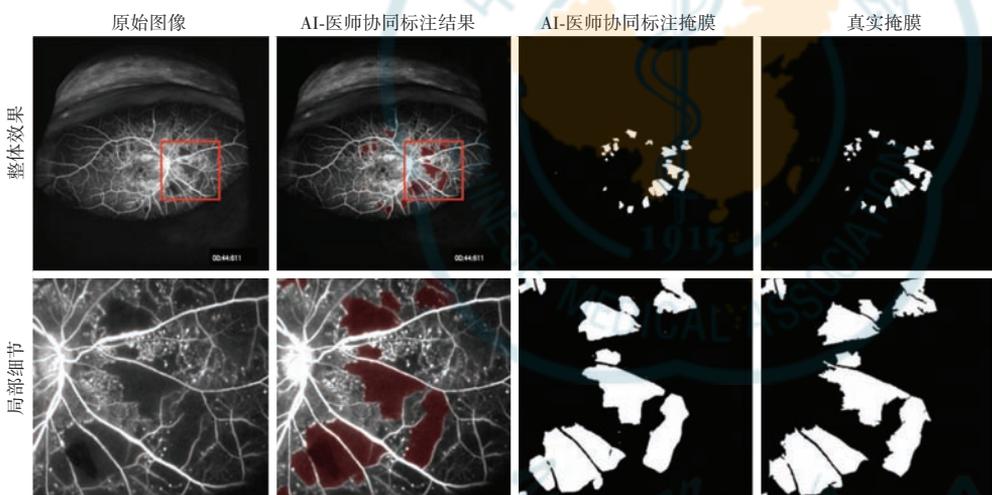


图 14 “AI-医师”协同标注效果 红色方框为选取的局部区域 AI: 人工智能

Figure 14 Collaborative annotation of AI-Doctor The red box represented the selected local area AI: artificial intelligence

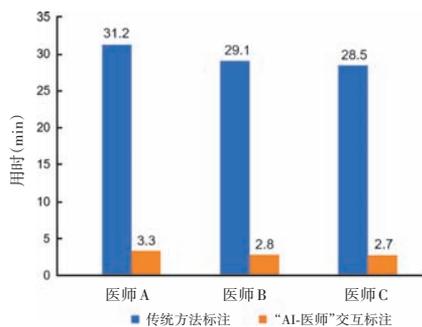


图 15 眼底病医师不同标注方法标注超广角眼底图像无灌注区平均时间对比 AI: 人工智能

Figure 15 Comparison of average time for physicians to annotate non-perfusion areas in ultra-widefield fundus images between two different annotation methods AI: artificial intelligence

严重影响视功能。依据视网膜毛细血管无灌注区面积可将 RVO 分为缺血型和非缺血型,在病情演变过程中,无灌注区面积也是判定 RVO 是否由非缺血型转变为缺血型的指标^[18],2 种类型的治疗方案也有所不同,缺血性视网膜病变的大面积无灌注区是激光光凝治疗的指征。因此,对视网膜无灌注区进行定量分析不仅可以判断疾病的性质和严重程度,而且对于治疗方案的制定也有指导价值。

传统的 FFA 检查 DR 是采用 DR 早期治疗研究组提出的标准 7 视野检查方法,仅能覆盖视网膜总面积的 25%,而 UWFA 单次成像可提供 200° 范围的

视网膜血管图像,约占视网膜总面积的 82%^[18]。因此,UWFA 成像范围广,分辨率高,对眼底观察优于传统 FFA。此外,传统的 FFA 检查是测量图像中亮点距离或区域面积,通常以视盘直径或视盘面积作为参考,但这种量化模式的精确性、可操作性均存在一定局限性^[16]。《中国视网膜静脉阻塞临床诊疗路径专家共识》中提出,对具备超广角 FFA 检查条件的医院推荐用无灌注区面积 ≥ 75 视盘面积或 $ISI \geq 35\%$ 作为缺血型 CRVO 的界定条件^[19]。尽管 ISI 已广泛用于临床,但 UWFA 图像上无灌注区绘制需要手动分割,耗时长,效率低,存在一定局限性^[5]。

随着深度学习研究的不断进展,尤其是卷积神经网络在图像识别和处理方面取得的进展,医学影像分割方法取得了长足进步^[20]。深度学习模型,如 U-Net、FCN、SegNet 和 DeepLab 通过从大量数据中自动学习复杂特征,显著提高了图像分割的准确性和鲁棒性,尤其适合处理医学影像中的细微结构和复杂模式^[21-23]。尽管如此,这些模型在处理大小不等的医学影像时,识别精度和泛化能力仍面临很大挑战。例如,FCN 虽解决了任意尺寸输入问题,但在细节边缘分割上有待改

严重影响视功能。依据视网膜毛细血管无灌注区面积可将 RVO 分为缺血型和非缺血型,在病情演变过程中,无灌注区面积也是判定 RVO 是否由非缺血型转变为缺血型的指标^[18],2 种类型的治疗方案也有所不同,缺血性视网膜病变的大面积无灌注区是激光光凝治疗的指征。因此,对视网膜无灌注区进行定量分析不仅可以判断疾病的性质和严重程度,而且对于治疗方案的制定也有指导价值。

进。SegNet 虽适用于场景理解,但在处理细小结构时存在困难。DeepLab 通过空洞卷积改善了边缘精度,但对复杂背景图像也存在局限性。目前,在医学影像分割领域,U-Net 已成为主流方法,U-Net 设计时考虑到了医疗影像数据的稀缺性,可以在非常少量的标注数据上训练,并且通过数据增强等技术来提高模型的泛化能力。通过收缩路径和扩张路径的设计,U-Net 能够整合多尺度的特征信息,这对于医疗图像中多尺度的解剖结构分割尤为重要。相比之下,虽然 FCN 是一个非常灵活的分割框架,适用于多种图像分割任务,但它在特征恢复和定位精度方面可能不如 U-Net。SegNet 主要优化了网络参数的使用和推理速度,适用于需要实时处理的应用,而 DeepLab 则强调在分割任务中使用空洞卷积来增大感受野,改进分割精度,但可能在小数据集上的表现不如 U-Net。总的来说,U-Net 之所以在医学影像分割中广泛使用,是因为它在处理小数据集、恢复细节和精确定位等方面展示了出色的性能,这些都是医学影像分析中特别重要的因素。但是,深度学习方法依赖大量精确标注的数据,而高质量医学影像的标注既耗时又昂贵。因此,降低数据获取成本和减少标注时间是当前医学影像深度学习发展面临的关键挑战。

本研究通过数据增强的数据预处理方法,有效扩充训练数据集,增加了数据的多样性和泛化能力。通过数据增强,可以将原始数据集扩充数倍到数十倍,数据增强的随机性使得每次训练时都可以得到不同的数据样本,从而使得模型更具有鲁棒性和泛化能力。本研究采用数据增强方法有效提升了模型在各种应用场景下的性能表现,大大降低了数据获取成本。在此基础上,本研究提出了一种“AI-医师”协同的 UWFA 图像无灌注区智能分割方法,该方法基于 VGG-16 和 U-Net 的联合优化模型 VGG-UNet,分别训练得到了大尺度网络和小尺度网络,并融入了医师交互模块,实现了 UWFA 图像无灌注区的精准分割。与其他方法相比,本方法的分割精度大大提高,分割精度达到 81.71%,而且只需少量训练数据就可以达到较高的分割精度。本研究模型大大节省了医师的标注时间,效率提升了近十倍。本研究最大的创新点是“AI-医师”协同智能精准分割,引入了医师交互模块使模型精度进一步提高。那些标注完成的图片可以被用来进行医学影像分析的同时也会生成对应的掩膜被用来扩充分割模型的数据集,如再次进行训练就可以使模型分割精度进一步提高。

综上所述,本研究很好地解决了传统的医师手动

标注无灌注区工作量大、效率低、费时费力的弊端,实现了用 AI 自动识别来提高标注效率的目标,在超广角眼底无灌注区的分割领域具有广阔的应用前景。本研究的局限性为超广角无灌注区智能分割中普遍存在的问题,即训练难度较大、识别精度难以提升,特别是对于一些成像质量稍差的图像,模型自动分割的准确率还有待提高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李魁雁:参与选题、研究设计、研究实施、数据整理、统计分析、论文撰写;吴梦楚、吴亮:研究实施、论文撰写、论文修改;肖畅:研究实施、论文撰写、数据整理、统计分析;杨旭:参与选题、研究设计、论文修改;徐晓:参与选题、研究设计、研究实施、论文修改及定稿

参考文献

- [1] 刘延晶,王少鹏,徐喜卿,等. 人工智能诊断系统在基层眼底视网膜疾病筛查领域的应用实践[J]. 眼科学报,2023,38(5):405-413. DOI:10.12419/j.issn.1000-4432.2023.05.07.
Liu YJ, Wang SP, Xu XQ, et al. Application practice of artificial intelligence diagnosis system in the field of primary fundus retinal disease screening[J]. Eye Sci, 2023, 38(5):405-413. DOI:10.12419/j.issn.1000-4432.2023.05.07.
- [2] 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.
- [3] 马婧一,李元媛,原慧萍. 人工智能在青光眼图像诊断中的应用[J]. 中华实验眼科杂志,2020,38(5):438-441. DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20190122-00026.
Ma JY, Li YY, Yuan HP. Application of artificial intelligence in the diagnostic imaging of glaucoma[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2020, 38(5):438-441. DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20190122-00026.
- [4] 史绪略,董力,邵蕾,等. 基于人工智能自动分析技术的视网膜血管形态参数测量及特征分析[J]. 中华实验眼科杂志,2024,42(1):38-46. DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220715-00326.
Shi XH, Dong L, Shao L, et al. Measurement and characterization of retinal vascular morphology parameters based on artificial intelligence automated analysis technology[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2024, 42(1):38-46. DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220715-00326.
- [5] 蒋婧文,陈长征. 超广角荧光素眼底血管造影中缺血指数在视网膜血管性疾病中的应用[J]. 中华实验眼科杂志,2022,40(11):1100-1103. DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20190422-00194.
Jiang JW, Chen CZ. Application of ischemic index of ultra-widefield fluorescein angiography in retinal vascular diseases[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2022, 40(11):1100-1103. DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20190422-00194.
- [6] Zhou Y, Chia MA, Wagner SK, et al. A foundation model for generalizable disease detection from retinal images[J]. Nature, 2023, 622(7981):156-163.
- [7] 明帅,雷博. 基于深度学习人工智能辅助诊断糖尿病视网膜病变研究现状及展望[J]. 中华实验眼科杂志,2019,37(8):684-688. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.08.019.
Ming S, Lei B. Research status and prospect of deep learning algorithm-based artificial intelligence in assisted diagnosis of diabetic retinopathy[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2019, 37(8):684-688. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.08.019.
- [8] 陈健祺. 人工智能在眼科药物研发的契机与挑战[J]. 眼科学报,2022,37(7):595-602. DOI:10.3978/j.issn.1000-4432.2022.06.

03.
Chen JQ. Opportunities and challenges of artificial intelligence in ophthalmic drug discovery and development [J]. Eye Sci, 2022, 37(7): 595-602. DOI: 10.3978/j.issn.1000-4432.2022.06.03.
- [9] Zhou T, Li L, Bredell G, et al. Volumetric memory network for interactive medical image segmentation [J/OL]. Med Image Anal, 2023, 83: 102599 [2024-04-01]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36327652>. DOI: 10.1016/j.media.2022.102599.
- [10] Eduardo JR, Antonio GB, André R, et al. A unified privacy preserving model with AI at the edge for Human-in-the-Loop Cyber-Physical Systems [J/OL]. Internet Things, 2024, 25: 101034 [2024-04-01]. <https://doi.org/10.1016/j.iot.2023.101034>.
- [11] 邱云飞, 牛佳璐. 融合小样本元学习和原型对齐的点云分割算法 [J]. 中国图象图形学报, 2023, 28(12): 3884-3896. DOI: 10.11834/jig.220942.
Qiu YF, Niu JL. Point cloud segmentation algorithm fusing few-shot meta-learning and prototype alignment [J]. J Image Graph, 2023, 28(12): 3884-3896. DOI: 10.11834/jig.220942.
- [12] Korznikov KA, Kislov DE, Altman J, et al. Using U-Net-like deep convolutional neural networks for precise tree recognition in very high resolution RGB (red, green, blue) satellite images [J/OL]. Forests, 2021, 12(1): 66 [2024-04-01]. <https://www.semanticscholar.org/reader/cd41d088f9a31cb18b35efc7f9eeaf64081067b>. DOI: 10.3390/F12010066. <https://doi.org/10.3390/f12010066>.
- [13] Priscilla B, Mauro F, Gianluca R. Mixed-sized biomedical image segmentation based on U-Net architectures [J/OL]. Applied Sciences, 2022, 13(1): 329 [2024-04-01]. <https://doi.org/10.3390/app13010329>.
- [14] Liu Z, Li Z, Hu Z, et al. Contrastive and selective hidden embeddings for medical image segmentation [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2022, 41(11): 3398-3410. DOI: 10.1109/TMI.2022.3186677.
- [15] Inoda S, Takahashi H, Yamagata H, et al. Deep-learning-based AI for evaluating estimated nonperfusion areas requiring further examination in ultra-widefield fundus images [J/OL]. Sci Rep, 2022, 12(1): 21826 [2024-04-01]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36528737>. DOI: 10.1038/s41598-022-25894-9.
- [16] Eelbode T, Bertels J, Berman M, et al. Optimization for medical image segmentation: theory and practice when evaluating with dice score or Jaccard index [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2020, 39(11): 3679-3690. DOI: 10.1109/TMI.2020.3002417.
- [17] 高鸽, 姜媛, 孙红芬, 等. 超广角荧光素眼底血管造影在视网膜分支静脉阻塞诊治中的应用 [J]. 眼科新进展, 2018, 38(7): 677-679. DOI: 10.13389/j.cnki.rao.2018.0159.
Gao G, Jiang Y, Sun HF, et al. Ultrawide-angle fluorescence imaging in the diagnosis and treatment of branch retinal vein occlusion [J]. Rec Adv Ophthalmol, 2018, 38(7): 677-679. DOI: 10.13389/j.cnki.rao.2018.0159.
- [18] Cai S, Liu T. The role of ultra-widefield fundus imaging and fluorescein angiography in diagnosis and treatment of diabetic retinopathy [J/OL]. Curr Diab Rep, 2021, 21(9): 30 [2024-04-01]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34448948>. DOI: 10.1007/s11892-021-01398-0.
- [19] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病专业委员会. 中国视网膜静脉阻塞临床诊疗路径专家共识 [J]. 中华眼底病杂志, 2024, 40(3): 175-185. DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20240201-00056.
Fundus Diseases Group in Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association, Professional Committee of Fundus Diseases in Ophthalmology Branch of Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on clinical diagnosis and treatment path of retinal vein occlusion in China [J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2024, 40(3): 175-185. DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20240201-00056.
- [20] He K, Gkioxari G, Dollár P, et al. Mask R-CNN [J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 2020, 42(2): 386-397. DOI: 10.1109/TPAMI.2018.2844175.
- [21] Shelhamer E, Long J, Darrell T. Fully convolutional networks for semantic segmentation [J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 2017, 39(4): 640-651. DOI: 10.1109/TPAMI.2016.2572683.
- [22] Badrinarayanan V, Kendall A, Cipolla R. SegNet: a deep convolutional encoder-decoder architecture for image segmentation [J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 2017, 39(12): 2481-2495. DOI: 10.1109/TPAMI.2016.2644615.
- [23] Chen LC, Papandreou G, Kokkinos I, et al. DeepLab: semantic image segmentation with deep convolutional nets, atrous convolution, and fully connected CRFs [J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 2018, 40(4): 834-848. DOI: 10.1109/TPAMI.2017.2699184.

(收稿日期: 2024-06-10 修回日期: 2024-11-03)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)

读者·作者·编者

本刊对来稿中计量单位的使用要求

计量单位 计量单位的使用执行 GB 3100/3101/3102-1993《国际单位制及其应用/有关量、单位和符号的一般原则/(所有部分)量和单位》的有关规定,具体执行可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》第3版(人民军医出版社2001年出版)。作者在撰写论文时应注意单位名称与单位符号不可混用。组合单位符号中表示相除的斜线为2条时本刊采用 ng/(kg·min) 的形式,而不用 ng/kg/min 的形式。应尽可能使用单位符号,也可以与非物理单位(如:人、次、台等)的汉字构成组合形式的单位,如:次/min。在叙述中请先列出法定计量单位数值,括号内写旧制单位数值;如果同一计量单位反复出现,可在首次出现时注明法定计量单位与旧制单位的换算系数,然后只列出法定计量单位数值。参量及其公差均需附单位,当参量与其公差的单位相同时,单位可只写1次,即加圆括号将数值组合,置共同单位符号于全部数值之后。例如:“75.4 ng/L±18.2 ng/L”可以表示为“(75.4±18.2)ng/L”。量的符号一律用斜体字,如吸光度(旧称光密度)的符号为*A*。

根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质技监局量函[1998]126号文件《关于血压计量单位使用规定的补充通知》,凡是涉及人体及动物体内的压力测定,可以使用毫米汞柱(mmHg)或厘米水柱(cmH₂O)为计量单位,但首次使用时应注明 mmHg 或 cmH₂O 与 kPa 的换算系数(1 mmHg=0.133 kPa, 1 cmH₂O=0.098 kPa)。

(本刊编辑部)