

引文格式:《人工智能在视网膜液监测中的应用指南(2024)》专家组,国际转化医学会眼科专业委员会,中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会,中国眼科影像研究专家组.人工智能在视网膜液监测中的应用指南(2024)[J].眼科新进展,2024,44(7):505-511.doi:10.13389/j.cnki.rao.2024.0097

【述评】

人工智能在视网膜液监测中的应用指南(2024)[△]

《人工智能在视网膜液监测中的应用指南(2024)》专家组
国际转化医学会眼科专业委员会
中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会
中国眼科影像研究专家组



通信作者:邵毅(ORCID:0000-0003-1571-2433),男,1982年10月出生,江西上饶人,医学博士,主任医师,井冈山学者,国际转化医学会眼科专业委员会主任委员,中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会主任委员,博士生导师。研究方向:角膜病与眼科影像。E-mail: freebee99@163.com



通信作者:陈有信(ORCID:0000-0002-7231-5058),男,1964年2月出生,安徽天长人。医学博士,主任医师。中华医学会眼科学分会常委,北京医师协会眼科专委会会长/人工智能分会主委,中国老年保健协会眼保健分会会长,博士生导师。研究方向:黄斑疾病与眼科人工智能。E-mail: chenyx@pumch.cn



通信作者:迟玮(ORCID:0000-0002-7424-3879),女,1975年12月出生,山东莱州人,主任医师,教育部长江学者特聘教授,深圳市眼科医院院长,博士生导师/博士后导师。研究方向:眼底病与葡萄膜炎。E-mail: chiwei@mail.sysu.edu.cn

收稿日期:2024-02-26

修回日期:2024-04-02

本文编辑:董建军,刘雪立

△基金项目:国家自然科学基金(编号:82160195);江西省双千计划科技创新高端领军人才项目(编号:jxsq2023201036);江西省重大(重点)研发专项计划(编号:20223BBH80014)

注:本指南的国际实践指南注册号为 PREPARE-2023CN686(<http://www.guidelines-redistry.cn/>)。

【摘要】老年性黄斑变性(SMD)是一种复杂的、高度遗传的、多因素作用的疾病,患者黄斑区结构会发生衰老性改变,表现为视网膜进行性变性和视力逐渐丧失。全世界约有2亿人受到SMD的影响,并且随着人口老龄化的加剧,发病率不断上升。近年来人工智能(AI)技术发展迅猛,AI技术在医学领域的应用为医疗行业的发展带来新的可能。利用AI对视网膜液进行定性定量评估,不仅可以在新生血管性SMD的诊断过程中发挥重要作用,还可以在治疗过程中根据治疗效果及时调整治疗方案,为患者提供更加个性化的治疗。本指南总结了AI在SMD治疗中的应用,包括AI在视网膜液监测技术中的应用进展、临床应用及未来发展,为眼科医生评估患者病情、设计治疗方案及判断预后提供足够的帮助。

【关键词】人工智能;老年性黄斑变性;光学相干断层扫描;卷积神经网络;线性混合模型

【中图分类号】R774

1 制定背景和方法

新生血管性老年性黄斑变性(nSMD)是引起老年性黄斑变性(SMD)患者视力下降的主要原因,它的特点是黄斑下病理性脉络膜新生血管(CNV)形成,液体渗漏并积聚在视网膜色素上皮(RPE)处的视网膜内或视网膜下,最终新生血管组织和相关渗出物可发展成破坏性的黄斑瘢痕,引起患者发生中心性失明^[1]。

视网膜液作为渗出性黄斑病变的主要生物标志物,能够准确地被高分辨率三维光学相干断层扫描(OCT)所显示,该检查被广泛作为诊断渗出性黄斑病变的金标准^[2]。OCT是眼科检查中频繁使用的辅助诊断设备,其以非侵入的方式快速生成图像^[3]。然而,通过使用OCT“量化”黄斑水肿,并识别视网膜内液(IRF)、视网膜下液(SRF)和RPE下的“液体”的愿景尚未在临床上实现。人工智能(AI)具有准确识别、定位和量化流体的功能,可将全自动技术引入OCT成像,用于个性化疾病管理(图1)。基于AI的流体分析为现代主要视网膜疾病的精准治疗开辟了新道路。

由于目前尚未形成统一的AI监测视网膜液的应用指南,我们成立了《人工智能在视网膜液监测中的应用指南(2024)》专家组,针对近年国际和国内在SMD治疗领域中有关AI的最新研究和进展,并结合AI技术的工作原理与临床实践经验,召开线下和线上会议,由执笔专家组成员撰写指南初稿,初稿形成后通过电子邮件和微信方式由各位专家独立阅读并提出修改意见,分别提交给指南撰写组核心成员,修改意见经过整理后通过微信、电子邮件和线上会议进行讨论和归纳。本指南在修改期间充分接受参与专家的建议和指导意见,经过多轮探讨整合,最终敲定指南

终稿,旨在集中阐述 AI 在视网膜液监测技术中的应用进展、临床应用及未来发展,为眼科医生评估患者病情、设计治疗方案及判断预后提供足够的帮助。



PED:视网膜色素上皮脱离。

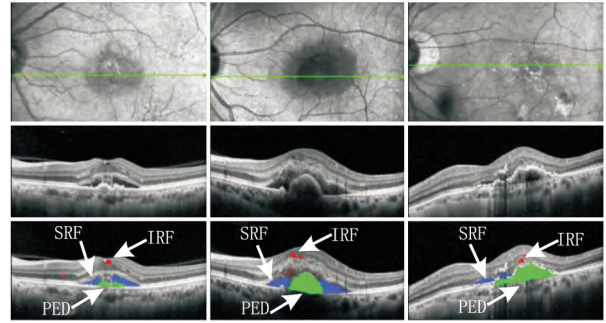
图1 基于OCT的AI流体定位与定量

2 视网膜液作为疾病活动性的衡量标准

nSMD患者黄斑区的CNV被认为起源于脉络膜,CNV根据荧光素眼底血管造影的不同表现可分为典型性和隐匿性两种。血管内皮生长因子(VEGF)的表达水平是影响视网膜液含量、体积划分和动态变化的关键因素^[4]。OCT已被广泛用于nSMD的诊疗中,作为VEGF表达的替代检查方法,能够更详细地揭示视网膜内新生血管的起源。视网膜厚度的测量和OCT视网膜液的定性观察被用于检测疾病活动性和评估临床疗效。从OCT获得的视网膜结构图像中,来自周围组织的不同反射率测量值可以用来可视化液体区域。对OCT图像进行分析和处理有助于区分视网膜液的各种状况并评估视网膜病变的进展^[5]。临床医生通过评估OCT扫描图像可获取IRF、SRF和RPE不规则抬高的定性证据^[6]。OCT图像的一些典型分割如图2,IRF主要位于内核层和外核层,被认为是分离的低反射囊样腔,会使整体视网膜厚度增加。IRF是视力丧失的重要变量之一。SRF是一个低反射空间,对应于视网膜神经感觉层和RPE层之间的透明或富含脂质的渗出物。SRF与SMD有关,会导致视网膜脱离。作为疾病进展的主要指标之一,视网膜色素上皮脱离(PED)是指RPE与Bruch膜的分离,其可分为浆液性、纤维血管性和玻璃膜样^[6]。

视网膜液是OCT视网膜增厚的主要原因。基线时82%的患者有累及中央凹的积液,30%的患者在所有三个区域都有积液(IRF、SRF或RPE下积液)。基线时最常见的是SRF(82%),其次是IRF(75%),最后是RPE下积液(49%)^[7]。抗VEGF治疗可使视网膜积液减少和视网膜厚度下降。临床上,OCT上有没有液体以及液体的多寡是治疗效果和疗效持久的重要决定因素。视网膜液分割最常用的传统成像处理方法包括边缘检测法、阈值分割法和直方图分割法^[6]。边缘检测法通常使用像素一阶导数的最大值或二阶导数的零交叉信息来区分不同区域的边界。基于阈值的分割和基于直方图的分割都是利用

图像的灰度特征来区分对象内容和背景的^[4]。这些传统图像分割方法的主要缺点是,不同的分割任务需要精心设计算法,有时无法有效利用图像的空间信息。因此,更适用的方法是引入基于AI的流体分析,通过定性和定量视网膜液并观察其变化,使临床医生能够比较不同患者使用抗VEGF药物的有效性,并从固定剂量方案转为针对特定患者的特定剂量方案。



第一和第二行图像未手动标记,第三行图像上的红色、蓝色和绿色部分分别代表IRF、SRF和PED。

图2 OCT图像上对不同类型的视网膜液分割

3 基于AI的视网膜液检测技术

3.1 视网膜液检测中的AI

AI具有客观识别、定位和定量液体的能力,人们将全自动AI工具引入OCT成像,以实现个体化的疾病管理^[8]。视网膜液测量的可重复性依赖于基于AI的精确分割方法,该方法为每个OCT体素分配一个标签,表示其液体类型,例如IRF、SRF或PED。这种可靠的分析能够有效反映病理生理机制的差异和对视网膜功能的影响,以及使用不同方案和药物治疗期间液体消退的动态变化^[4]。在引入深度学习(DL)分割模型之前,人们应用传统的机器学习方法根据一组描述周围图像外观的手工标记特征来标记每个OCT体素^[9]。新兴的DL方法能自动结合图像的低层次特征,形成更抽象的高层次特征,提供更高的分割精度。与传统的神经网络方法相比,DL网络架构通常包含更多的隐藏层,这些隐藏层具有强大的可扩展性和分层特征学习能力,可以从原始图像数据中自动提取形态特征^[10]。DL算法对基于OCT图像的视网膜液分割产生了重大影响。目前用于视网膜液分割的最流行的DL框架包括卷积神经网络(CNN)、全卷积网络(FCN)、U形网络(U-Net)和混合计算方法^[6]。DL的主要策略是识别视网膜液的轮廓,然后使用从OCT图像中提取的语义上下文来解决分类问题。

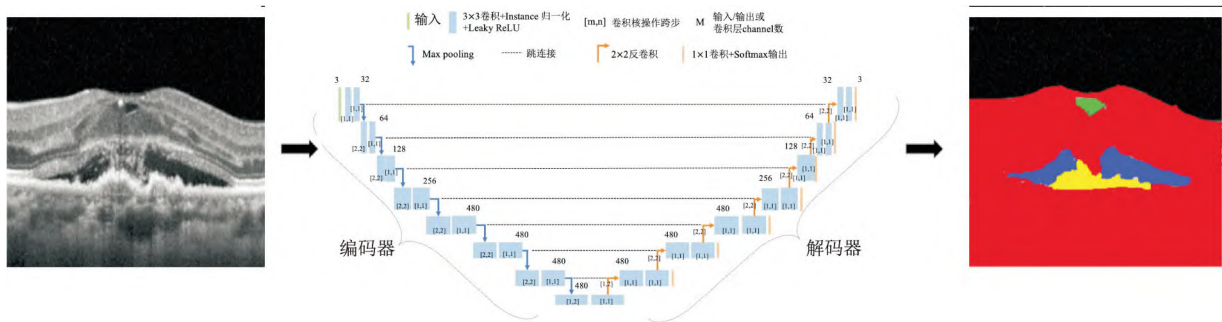
3.2 基于AI的视网膜液定位和定量技术

检测视网膜液的存在、复发和消退是黄斑区疾病临床管理的基本任务,这些标志物通常用于评估临床试验中的药物疗效。准确的流体分割方法极大

地促进了这种基本的流体检测,因为可以通过对分割的流体体素的数量或训练另一个分类器实现检测流体的目的。视网膜积液在 OCT 上的定位及其随后的体积量化从根本上依赖于精确的基于 AI 的图像分割方法,该方法将标记液体类型的标签分配给相应的 OCT 体素。在对流体进行体积扫描定位后,可以计算并显示黄斑水肿分布的二维图像。此外, AI 还可以对由标准糖尿病视网膜病变早期治疗研究网络定义的特定局部区域进行流体体积的量化^[4]。

目前,基于训练 CNN 的 DL 分割模型是最先进的图像分割手段。标准的图像分割 CNN 架构包括

两个处理组件:一个编码器和一个解码器。编码器基于少量人工神经元,将高分辨率输入图像逐渐编码为内部标签;解码器将这种抽象图像标签逐渐恢复为全分辨率图像,并将像素分配到各自的标签上(图 3)。这样的处理途径与人类视觉通路非常相似,其首先使用视网膜中的高分辨率光感受器阵列捕获传入图像,然后通过外侧膝状体核内数量相对较少的神经元将其传递到大脑,并在初级视觉皮层内连续重建为高分辨率图像。已经有多项工作应用并评估了 CNN,表明它们可以完成准确的流体分割, CNN 确实可以适应特定的 OCT 设备和黄斑疾病识别。



编码器将 OCT 图像映射成抽象表示形式(嵌入)。反过来,解码器将此嵌入映射到全输入分辨率标签图像。组织标记为红色。背景区域以黑色标记。用于识别分割 IRF(绿色)、SRF(蓝色)和 PED(黄色)。

图 3 具有编码器-解码器架构的 CNN

3.3 AI 在视网膜液图像分割中的应用

在计算大型数据集时, DL 算法可以自动从 OCT 图像中提取不同的空间特征。因此, DL 算法提供的视网膜液分割结果通常优于传统机器学习算法获得的结果。

3.3.1 FCN

FCN 由 Shelhamer 等^[11]于 2017 年提出。普通的 CNN 使用最后几个全连接层将二维图像矩阵转换为一维,从而生成类标签,或通过回归进行定位。FCN 和 CNN 的主要区别在于它们的输出层。FCN 使用带有一些转置卷积层的全连接 CNN,将中间特征图的高度和宽度转换回输入图像的高度和宽度。FCN 产生的分类输出与输入图像在像素级别上相对应,即每个输出像素的通道维度保存了相同空间位置上输入像素的分类结果^[11]。因此, FCN 的对称编码器-解码器结构允许网络处理任意尺寸的输入图像。CNN 或 FCN 的主要缺点是由于某些流程所导致的训练过程缓慢。因此, CNN 或 FCN 的训练通常需要花费大量时间,并且需要高性能图形处理单元来加速网络计算。此外, FCN 是一种昂贵的架构,因为大部分成本最终被完全卷积层所消耗。

3.3.2 U-Net

目前,在图像分割领域最广泛被使用的 DL 架构之一是 U-Net^[12]。U-Net 增加了跳转连接,将下采样的特征图传播到上采样,并通过特征图拼接还原语义信息。U-Net 采用端到端设置进行图像分割,其优

点是只需要较少的图像进行训练,并能提供所需的定位。最近,已经有一部分有效的视网膜分割网络采用 U-Net 或其三维改建架构作为骨干。U-Net 的主要缺点是定位精度和上下文使用之间的权衡问题。通常情况下, U-Net 中较大的像素块需要更多的最大池化层,这可能会降低定位精度,而较小的像素块则会减少可视化的上下文。

3.3.3 线性混合模型

线性混合模型(LMM)是一种强大的统计工具,能够解决纵向数据中的这些问题。特别是在不同的囊腔里, LMM 可用于分析纵向环境下与液体相关的治疗效果,并可靠地量化视网膜中的液体^[13]。LMM 充分考虑到数据的聚集性和相关性,运用相应的迭代方法,可以更准确地同时估计固定效应和随机效应,使结果更易于外推。这种使用基于 AI 的工具精确定位和量化流体的方法对促进我们理解渗出性疾病的病理机制和确定治疗方案至关重要。此外,广义和非 LMM 允许我们分析非正态数据(例如分类数据)或更复杂的轨迹。有研究发现,由于渗出复发和随后的抗 VEGF 治疗,患者视网膜渗出和最佳矫正视力(BCVA)之间的关联在 BCVA 下降和恢复时尤为明显,这证明了使用纵向数据而不是横截面数据的好处^[14]。与传统统计方法相比, LMM 的主要优点之一是观察的数量和就诊间隔可以灵活调整,这使其更适合用来分析非随机临床试验的真实数据集。并且,此模型可以轻松加以扩展以包含其

他层次结构^[15]。然而,上述模型仍然存在一定的局限性。首先,使用线性模型来捕获轨迹,虽然它能够捕捉均值和单个轨迹的总体趋势,但通过多项式或非线性模型拟合可以获得更准确的模型。其次,模型中的结构和功能的关系也被假定为线性关系。虽然这种模型允许对系数进行简单的解释,但非线性关系可能会更精确地估计出流体对函数的影响。第三,仅在描述的模型中,流体量与同一就诊患者中的 BCVA 相关。然而,这些系数不涵盖液体的存在所导致的视力下降,即使在液体完全吸收后也是如此。将这些变化包含在随机效应中,会导致斜率下降。此外,基线流体与模型中后期时间点的流体复发没有区别。基线时的液体可能在视网膜中存在更长时间。

3.4 性能评估

评估指标在分割算法的性能评估中至关重要。可以使用适当的指标客观评估不同医学图像分割算法的分割精度、分类灵敏度和特异度、通用性等特征。Chang 等^[16]将分割算法的系统评价方法分为三类:基于区域的指标、基于距离的指标、基于图像的整体统计指标。

3.4.1 Dice 相似系数

Dice 相似系数(DSC)是图像分割性能过程中最常用的基于区域的指标。DSC 是一种集合相似度量指标,通常用于计算两个样本的相似度,值的范围为 0~1,分割结果最好时值为 1(完全重叠),最差时值为 0(完全没有重叠)。它是一种重叠度量,用分割像素和参考像素之间的“交集大于结合”来表示。在数学上被定义为一种方法的精确度和召回率之间的平均值: $DSC = 4 \times TP \div (2 \times TP + FN + FP)$ 。其中,TP、FP 和 FN 分别表示真阳性、假阳性和假阴性像素的数量。分母可以解析为:FP+TP=所有分类为阳性的样本,TP+FN=真阳+假阴=所有真的是阳性的样本。DSC 的优点在于它忽略了背景中经常出现的大量真阴性像素,避免了真阴性像素在测量中占主导地位的情况。DSC 的缺点是它不能直接代表与临床相关的参数,而且当存在微量液体时,它对误差的敏感性很高,因为即使是少量的 FN 像素,其大小也可能与 TP 像素的数量相当。因此,DSC 值通常按参考液体体积大小分层的扫描分组进行报告。

3.4.2 Jaccard 系数

Jaccard 系数也是一个基于区域的指标,其定义是预测像素与真值的交集除以它们的并集区域^[16]。Jaccard 系数可以测量并确保物体内部的二维像素或三维像素的数量也被正确分割。

4 基于 AI 的抗 VEGF 治疗效果评估

在发现 VEGF 与 CNV 的因果关系后,20 世纪初人们开发了用于眼部的抗 VEGF 药物哌加他尼钠和雷珠单抗,以治疗 nSMD 为主要应用^[17],解决这个问题的第二种方法是研究可再填充的药物输送系统。

抗 VEGF 治疗效果是决定哪种治疗方案/药物/系统在维持患者视觉功能方面更具优势的重要基础,必须对治疗效果进行精确评估并分析由此产生的临床证据。这是视网膜 AI 方法学的主要任务:了解所有可用的治疗方式的机制和现实益处,筛选所有可用的常规研究数据,并提取基本事实,以便对当前治疗方案的最佳应用进行合理的定位。在大型随机对照试验中,除了传统的 BCVA 检测外,基于 OCT 的中央视网膜厚度(CRT)评估作为定量测量已被广泛用作疾病活动性检测的替代物。目前,已经在 nSMD 中进行了大量的研究,包括许多高质量的随机临床试验。由于与客观液体体积缺乏相关,CRT 作为迄今为止各种相关的大型随机临床试验中最常用的形态学变量的价值受到质疑^[18]。未来使用 AI 算法评估抗 VEGF 治疗反应的方法可能有助于预测患者是否需要再次治疗。因此,AI 算法可以用来辅助识别大量抗 VEGF 再治疗的患者,并给予适当的治疗选择方案。这将减少过度治疗和治疗不足等情况,最大限度地减少后期出现并发症的个体风险,并减轻治疗带来的经济负担^[19]。因此,迫切需要基于 AI 的算法来精确识别和量化所有不同囊腔中的视网膜液及其在治疗中的纵向变化,以发掘高分辨率 OCT 成像的全部潜力,并更好地了解视网膜液对 nSMD 的真正威胁。与优化流体管理关系最密切的是对流体动力学的精确评估,它可以区分稳定性与复发性 SRF。

5 AI 在视网膜液监测中面临的挑战和未来发展方向

尽管目前许多研究尚处于初级阶段,AI 在眼科的应用仍然面临着结果可解释性缺乏、数据标准化欠缺和临床适应性不足等诸多挑战。(1)大多数黄斑渗出性疾病本质上是慢性和进行性的,这在 nSMD 患者中最为明显,尽管进行了持续的治疗,但随着时间的推移,最终仍会导致视力丧失。视网膜液是导致视功能发生进行性功能丧失的主要因素,这是从较低的治疗频率、残留和复发的液体与临床中较差的愈后相关联得出的结论^[20]。然而,在缺乏精确和自动的流体量化的情况下,大量患者的相关检测统计数据被中和,无法明确他们之间强大的因果相关性。为此,我们总结了可通过结构 OCT 检测的预后视网膜生物标志物(表 1)。OCT 预后视网膜生物标志物的一致性让患者接受个体化的临床决策成为可能,如接受早期治疗和主动监测。对所有 OCT 成分的综合分析与 AI 自动分析的结果相结合可进一步提高 OCT 在 nSMD 治疗中的作用。人们建议针对各种渗出机制采用联合疗法,目标是提高液体分辨率,降低再治疗频率。随着患者数量不断增加,延长药物效果是利用现有资源进行更有效治疗的唯一途径。新设计的药物很多,许多临床试验正在试图提

供延长再治疗间隔的比较证据。必须提供对流体体积和动力学指标的客观测量,以便进行真实的评估,特别是因为再治疗标准差异很大,并且融合了各种功能和形态成分。应看到,多模式影像学的发展、5G和物联网等数字技术和远程医疗的创新,以及视网膜状态能反映全身疾病的新发现都给眼科 AI 的发展带来了新的机遇。(2)大多数 DL 架构都是基于 CNN、FCN、U-Net 和混合方法建立的,同一数据集中的 OCT 图像可能来自不同的医疗中心,这会影响视网膜液分割结果。因此,未来的工作应该集中在领域泛化上,以消除分割对数据集的依赖。基于 AI 的亚临床生物标志物识别和量化将在筛查有并发症风险的患者方面发挥重要作用,并允许在视力丧失发

生之前进行干预。利用 AI 作为关键的监测工具,以评估 nSMD 向晚期疾病状态发展以及向对侧眼进展为 nSMD 的情况^[21]。AI 正在促进 OCT 成像的发展,成为 nSMD 管理的关键工具,它可以彻底改变患者的治疗选择。AI 在医学图像领域取得的成果,也为精准医疗的更好展开奠定了坚实的基础。精准医疗是指可以对患者进行精准诊断、精准治疗、精准护理等。实现精准医疗除了依靠医生丰富的经验外,还要依靠现有的 AI 医疗技术的不断发展。精确和个体化的治疗效果预测是精准医疗的核心。依靠 AI 手段还可以对特定的疾病进行识别和预测,对一些慢性疾病进行长期的时间监测,从而达到有效的预防作用^[22]。

表 1 基于 OCT 的生物标志物及其临床意义

生物标志物	OCT 描述	疾病进展是否风险高	临床预后相关性
IRF	最初的流体现象为核外层的弥漫性增厚。随着液体渗出更加严重,可能形成圆形或椭圆形低反射区。较大的囊状间隙通常包含组织隔,并可能涉及视网膜的所有层	是	与视力不良结果相关
SRF	表现为低反射空间,神经感觉视网膜和 RPE 之间通常积聚有液体袋	否	与视力改善相关
PED	表现为 RPE 带相对于 Bruch 膜的广泛隆起,有三个常见的亚类	否	与视力之间没有明确的关系
高反射信号物质	被描述为视网膜下的空间。定义明确的高反射信号物质被描述为高反射率区域,其边界与视网膜周围的神经成分清晰分明,而未定义的高反射信号物质被描述为低反射率区域,其边界不太明确,因此不易与周围的神经成分区分开来	是	抗 VEGF 治疗后的高反射性视网膜病灶与较差的视力有关
玻璃膜疣	玻璃膜疣是 SMD 的标志,临床上表现为淡黄色沉淀。在 OCT 上,可以看到玻璃体视网膜和 Bruch 膜之间的物质堆积	是	玻璃膜疣增加可预测 SMD 发展为 nSMD
RPE 撕裂	在 OCT 上可见 RPE 光带局部断裂、错位	是	与中央凹的视力不良结果相关
CRT	可以自动分割视网膜层,从内视网膜到 RPE 或 Bruch 膜,在视网膜中央测量的厚度	否	CRT 增加可导致最佳矫正视力降低

AI 技术离不开高质量带标签的医学数据集,通过对数据进行精准建模,预测治疗效果,并根据效果制定个性化治疗方案^[23]。因此,数据一旦存在造假、偏倚、陈旧、不完整、样本量过低等问题,将直接影响治疗方案的有效性和安全性并带来一定的风险性。另一方面,采集大量患者数据的同时,必然会涉及用户隐私数据。医疗数据,因其涉及个体的健康、疾病、基因等关键信息,本身具有敏感属性,一旦泄露,不仅关系个人的隐私和尊严,还可能侵害民族,甚至危害国家安全。一种新技术的出现难免伴随着诸多问题,但我们不能因为存在潜在风险而拒绝接受新技术,我们要以谨慎的态度对待 AI 在医学领域的应用,在医疗实践活动中发挥其价值和作用,尽量规避其可能带来的风险。

AI 技术在医疗领域的应用对提高诊疗水平和诊断的准确率提供了极大的帮助。智能化诊疗的发展是时代发展的必然趋势,AI 在医学领域的应用,将极大程度提高人们的生活水平,满足人们生理和心理更高层次的需求。接下来的 15 年,AI 将会在医疗领域发挥巨大作用,成为推动医疗下一轮升级和变革的核心引擎,AI 在快速发展的过程中,医疗技术也在

不断创新,两者的结合将拉开 AI 医疗新时代的帷幕。

6 结束语

先进的 DL 方法在准确有效地检测视网膜液病变方面具有诸多优势,可以更好地支持更多临床应用中眼科疾病的诊断决策。此外,视网膜液自动分割可以防止人工检测的主观因素影响,随着未来先进 DL 技术的发展,基于 DL 架构的视网膜液分割方法将在临床实践中逐步取代人工分割方案。OCT 已成为诊断 nSMD、评估治疗效果和决定再治疗的金标准,然而 OCT 无法量化黄斑水肿,无法区分 IRF 和 SRF 等液体。将 AI 引入视网膜液成像技术,能够实现视网膜液定性及定量的精准监测,明确抗 VEGF 药物治疗 SMD 的有效性,完善 SMD“诊断-治疗-评估预后”体系,帮助眼科医师更好地制定个体化治疗方案,调整治疗策略,提升医疗质量。

形成指南专家组成员:

执笔专家:

邵毅 南昌大学第一附属医院

陈有信 中国医学科学院北京协和医院
迟 玮 深圳市眼科医院 深圳市眼病防治研究所
张铭志 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际
眼科中心
许言午 华南理工大学
刘祖国 厦门大学眼科研究所
杨卫华 深圳市眼科医院 深圳市眼病防治研究所
谭 钢 南华大学附属第一医院
廖 莹 川北医学院附属医院
李世迎 厦门大学附属翔安医院
计 丹 中南大学湘雅医院
接 英 首都医科大学附属北京同仁医院
龚 岚 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
胡 亮 温州医科大学附属眼视光医院
孙传宾 浙江大学医学院附属第二医院
马 健 浙江大学医学院附属第二医院
杨文利 首都医科大学附属北京同仁医院
张 慧 昆明医科大学第一附属医院
李中文 温州医科大学附属宁波市眼科医院
蔡建奇 中国标准化研究院
邵婷婷 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
彭 娟 广州医科大学附属第二医院
赵 慧 上海交通大学医学院附属第一人民医院
刘光辉 福建中医药大学附属人民医院
苏兆安 浙江大学医学院附属第二医院
陈新建 苏州大学
李 程 厦门大学眼科研究所
邹文进 广西医科大学第一附属医院
刘 映 南京中医药大学附属南京市中医院
秦 牧 湘南学院附属医院
蒋贻平 赣南医科大学第一附属医院
王佰亮 温州医科大学附属眼视光医院
李凯军 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
邱坤良 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际
眼科中心
胡丽丹 浙江大学医学院附属儿童医院
邓志宏 中南大学湘雅三医院
文 丹 中南大学湘雅医院
黄明海 南宁爱尔眼科医院
温 鑫 中山大学附属孙逸仙纪念医院
石文卿 同济大学附属同济医院
唐丽颖 厦门大学附属中山医院
王 燊 新乡医学院附属第一医院
曾艳梅 南昌大学第一附属医院

参与起草的专家(按姓名拼音排列):

柴 勇(江西) 陈 序(荷兰林堡) 戴 琦(浙江)
耿志鑫(天津) 韩 忆(福建) 何 欢(福建)
何 媛(陕西) 贺 佳(山东) 胡瑾瑜(江西)

胡守龙(河南) 黄彩虹(福建) 黄晓明(四川)
黄永志(四川) 蒋 慧(四川) 康红花(福建)
李恩辉(浙江) 李 娟(陕西) 李清坚(上海)
李植源(湖南) 林志荣(福建) 刘红玲(黑龙江)
刘 华(辽宁) 刘昭麟(湖南) 刘盛涛(上海)
鲁 理(安徽) 彭志优(江西) 任胜卫(河南)
施 策(浙江) 苏 婷(湖北) 谭叶辉(江西)
佟莉杨(浙江) 王 烽(广东) 王少攀(福建)
王晓刚(山西) 王晓宇(江西) 王雪林(江西)
吴振凯(湖南) 夏 蔚(江苏) 肖轶尘(上海)
徐云芳(江西) 杨启晨(四川) 杨 舒(云南)
杨 阳(湖南) 余 瑶(江西) 张 冰(浙江)
张 青(安徽) 张艳艳(浙江) 郑钦象(浙江)
钟 菁(广东) 朱佩文(上海) 朱欣悦(上海)
朱卓婷(澳大利亚墨尔本)

利益冲突:

所有作者均声明不存在利益冲突。本指南的制定未接受任何企业的赞助。

指南声明:

所有参与本指南制定的专家均声明,坚持客观的立场,以专业知识、研究数据和临床经验为依据,经过充分讨论,全体专家一致同意后形成本指南,本指南为中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会及世界转化医学学会眼科专委会部分专家起草。

免责声明:

本指南的内容仅代表参与制定的专家对本指南的指导意见,供临床医师参考。尽管专家们进行了广泛的意见征询和讨论,但仍有不全面之处。本指南所提供的建议并非强制性意见,与本指南不一致的做法并不意味着错误或不当。临床实践中仍存在诸多问题需要探索,正在进行和未来开展的临床诊疗将提供进一步的证据。随着临床经验的积累和治疗手段的涌现,未来需要对本指南定期修订、更新,为受检者带来更多临床获益。

参考文献

[1] HANSON R L W, AIRODY A, SIVAPRASAD S, GALE R P. Optical coherence tomography imaging biomarkers associated with neovascular age-related macular degeneration: a systematic review[J]. *Eye (Lond)*, 2023, 37(12): 2438-2453.

[2] NAWASH B, ONG J, DRIBAN M, HWANG J, CHEN J, SELVAM A, et al. Prognostic optical coherence tomography biomarkers in neovascular age-related macular degeneration[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(9): 3049.

[3] 邵毅,王珊珊,袁晴.糖尿病黄斑水肿诊治规范:2018 欧洲视网膜专家协会指南解读[J]. *国际眼科杂志*, 2020, 20(1): 1-3.

[4] SHAO Y, WANG S S, YUAN Q. European Society of Retina Specialists guidelines for management of diabetic macular edema[J]. *Int Eye Sci*, 2020, 20(1): 1-3.

[5] SCHMIDT-ERFURTH U, REITER G S, RIEDL S, SEEBÖCK P, VOGL W D, BLODI B A, et al. AI-based monitoring of retinal fluid in disease activity and under therapy[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2022, 86: 100972.

[5] 蒋炎,许斐平,汪竟成,王莎莎,刘瑞,曹婷怡,等.OCT 影像人工智能读片与医生读片对识别年龄相关性黄斑变性的一致性分析[J]. *国际眼科杂志*, 2022, 22(5): 741-745.

- JIANG Y, XU F P, WANG J C, WANG S S, LIU R, CAO T Y, *et al.* Consistency analysis of OCT image by artificial intelligence recognition and ophthalmologist's recognition for age-related macular degeneration[J]. *Int Eye Sci*, 2022, 22(5): 741-745.
- [6] LIN M, BAO G, SANG X, WU Y. Recent advanced deep learning architectures for retinal fluid segmentation on optical coherence tomography images [J]. *Sensors (Basel)*, 2022, 22(8): 3055.
- [7] FUNG A E, LALWANI G A, ROSENFELD P J, DUBOVY S R, MICHELS S, FEUER W J, *et al.* An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration[J]. *Am J Ophthalmol*, 2007, 143(4): 566-583.
- [8] KOSTOLNA K, REITER G S, FRANK S, COULIBALY L M, FUCHS P, RÖGGLA V, *et al.* A systematic prospective comparison of fluid volume evaluation across OCT devices used in clinical practice[J]. *Ophthalmol Sci*, 2024, 4(3): 100456.
- [9] WEI X, SUI R. A review of machine learning algorithms for retinal cyst segmentation on optical coherence tomography [J]. *Sensors (Basel)*, 2023, 23(6): 3144.
- [10] ALSAIH K, YUSOFF M Z, TANG T B, FAYE I, MÉRIAudeau F. Deep learning architectures analysis for age-related macular degeneration segmentation on optical coherence tomography scans[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2020, 195: 105566.
- [11] SHELHAMER E, LONG J, DARRELL T. Fully convolutional networks for semantic segmentation [J]. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, 2017, 39(4): 640-651.
- [12] ZUNAIR H, BEN HAMZA A. Sharp U-Net: depthwise convolutional network for biomedical image segmentation [J]. *Comput Biol Med*, 2021, 136: 104699.
- [13] SCHAD D J, NICENBOIM B, VASISHTH S. Data aggregation can lead to biased inferences in Bayesian linear mixed models and Bayesian analysis of variance [J]. *Psychol Methods*, 2024, 2024: 38271007.
- [14] ROBERTS P K, VOGL W D, GERENDAS B S, GLASSMAN A R, BOGUNOVIC H, JAMPOL L M, *et al.* Quantification of fluid resolution and visual acuity gain in patients with diabetic macular edema using deep learning: a post hoc analysis of a randomized clinical trial [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2020, 138(9): 945-953.
- [15] LUFT N, MOHR N, SPIEGEL E, MARCHI H, SIEDLECKI J, HARRANT L, *et al.* Optimizing refractive outcomes of SMILE: artificial intelligence versus conventional state-of-the-art nomograms [J]. *Curr Eye Res*, 2024, 49(3): 252-259.
- [16] CHANG H H, ZHUANG A H, VALENTINO D J, CHU W C. Performance measure characterization for evaluating neuro-image segmentation algorithms [J]. *Neuroimage*, 2009, 47(1): 122-135.
- [17] LANZETTA P, MITCHELL P, WOLF S, VERITTI D. Different anti-vascular endothelial growth factor treatments and regimens and their outcomes in neovascular age-related macular degeneration: a literature review [J]. *Br J Ophthalmol*, 2013, 97(12): 1497-1507.
- [18] DUGEL P U, KOH A, OGURA Y, JAFFE G J, SCHMIDT-ERFURTH U, BROWN D M, *et al.* HAWK and HARRIER: phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration [J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(1): 72-84.
- [19] ROMO-BUCHELI D, ERFURTH U S, BOGUNOVIC H. End-to-end deep learning model for predicting treatment requirements in neovascular AMD from longitudinal retinal OCT imaging [J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2020, 24(12): 3456-3465.
- [20] MEHTA H, TUFAIL A, DAIEN V, LEE A Y, NGUYEN V, OZTURK M, *et al.* Real-world outcomes in patients with neovascular age-related macular degeneration treated with intravitreal vascular endothelial growth factor inhibitors [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2018, 65: 127-146.
- [21] HANSON R L W, AIRODY A, SIVAPRASAD S, GALE R P. Optical coherence tomography imaging biomarkers associated with neovascular age-related macular degeneration: a systematic review [J]. *Eye*, 2023, 37: 2438-2453.
- [22] JONG J D, CUTCUTACHE I, PAGE M, ELMOUFTI S, DILLEY C, FRÖHLICH H, *et al.* Towards realizing the vision of precision medicine: AI based prediction of clinical drug response [J]. *Brain*, 2021, 144(6): 1738-1750.
- [23] 杨卫华, 邵毅, 许言午. 《眼科人工智能临床研究评价指南(2023)》专家组, 中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会, 中国医药教育协会智能医学专业委员会. 眼科人工智能临床研究评价指南(2023) [J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(7): 1064-1071.
- YANG W H, SHAO Y, XU Y W, EXPERT WORKGROUP OF GUIDELINES ON CLINICAL RESEARCH EVALUATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN OPHTHALMOLOGY (2023), OPHTHALMIC IMAGING AND INTELLIGENT MEDICINE BRANCH OF CHINESE MEDICINE EDUCATION ASSOCIATION, INTELLIGENT MEDICINE SPECIAL COMMITTEE OF SHINESE MEDICINE EDUCATION ASSOCIATION. Guidelines on clinical research evaluation of artificial intelligence in ophthalmology (2023) [J]. *Int Eye Sci*, 2023, 23(7): 1064-1071.

Application guide of artificial intelligence for retinal fluid monitoring (2024)

Expert Workgroup of Application Guide of Artificial Intelligence for Retinal Fluid Monitoring (2024); Ophthalmology Committee of International Association of Translational Medicine; Ophthalmic Imaging and Intelligent Medicine Branch of Chinese Medicine Education Association; Chinese Ophthalmic Imaging Study Group

Corresponding author: SHAO Yi, E-mail: freebee99@163.com; CHEN Youxin, E-mail: chenyx@pumch.cn; CHI Wei, E-mail: chiwei@mail.sysu.edu.cn

[Abstract] Senile macular degeneration (SMD) is a complex, highly heritable, and multifactorial disease that leads to the aging-related change in the macular region, characterized by progressive retinal degeneration and progressive loss of vision. About 200 million people worldwide suffer from SMD, and the incidence is increasing as the population ages. Artificial intelligence (AI) technology has developed rapidly in recent years, and its application in the medical field has brought new possibilities for the development of the medical industry. AI-based qualitative and quantitative evaluation of retinal fluid can not only facilitate the diagnosis of neovascular SMD but also help adjust the treatment plan timely according to the effect, so as to provide more targeted treatment for patients. This guide summarizes the application of AI in the treatment of SMD, including the application progress, clinical application and future development of AI in retinal fluid monitoring, to provide sufficient support for ophthalmologists to evaluate patient's conditions, design treatment plans and estimate prognosis.

[Key words] artificial intelligence; senile macular degeneration; optical coherence tomography; convolutional neural network; linear mixture model