

引用格式:《人工智能在视网膜图像自动分割和疾病诊断中的应用指南(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.人工智能在视网膜图像自动分割和疾病诊断中的应用指南(2024)[J].眼科新进展,2024,44(8):592-601. doi:10.13389/j.cnki.rao.2024.0114

【述评】

人工智能在视网膜图像自动分割和疾病诊断中的应用指南(2024)[△]

《人工智能在视网膜图像自动分割和疾病诊断中的应用指南(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



作者简介:邵毅 (ORCID: 0000-0003-1571-2433), 男, 1982年10月出生,江西上饶人,博士,主任医师,博士生导师。英国皇家医学会会员,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。研究方向:角膜病与眼科影像学。E-mail: freebee99@163.com



通信作者:张铭志 (ORCID: 0000-0002-5851-1232), 女, 1959年3月出生,内蒙古人,二级教授,中国女医师协会眼科学分会主任委员,博士生/博士后导师。研究方向:眼科人工智能。E-mail: Zhangmz11@163.com



通信作者:许言午 (ORCID: 0000-0002-1779-931X), 男, 1982年12月出生,新加坡人,教授,博士生/博士后导师。WHO数字健康咨询委员会专家,中国医药教育协会智能眼科分会常委。研究方向:眼科人工智能、医学大数据处理。E-mail: ywxu@ieee.org

收稿日期:2024-02-25

修回日期:2024-04-03

本文编辑:盛丽娜,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-

2023CN673 (<http://www.guidelines-redistry.cn/>)。

【摘要】 人工智能技术的快速发展推动了医学的智能化进程。近年来,随着机器学习和深度学习等技术的不断提高,人工智能技术在眼底疾病诊疗中得到了快速发展和应用。眼底疾病主要包括视网膜血管病、黄斑疾病、视网膜脱离、视网膜色素变性等,早期诊断及治疗对改善眼底疾病的预后具有重大意义。本文就人工智能在视网膜图像自动分割和疾病诊断中的应用形成指南,为人工智能在该领域中的进一步研究和应用提供参考。

【关键词】 人工智能;图像分析;自动分割;视网膜病诊断

【中图分类号】 R774

人工智能(AI)是指通过模拟、延伸和扩展人类智能的理解和行为来实现的一种智能形式^[1]。AI技术的不断发展为临床医生提供了自动化的诊疗手段,推动了医疗系统的智能化发展^[2]。机器学习(ML)是一种先进的统计技术,是AI的重要分支,它使用算法对提取的特征数据集进行排序和“学习”,不断训练计算机程序,使其能够不断学习并优化决策^[3]。ML算法包括支持向量机(SVM)、k-近邻、线性回归、朴素贝叶斯和集成学习等^[4]。深度学习(DL)则是ML中的重要高级算法^[5],由称为神经网络的相互连接的算法网络组成,它主要通过模仿生物神经信号传导机制构建神经网络来解释数据^[6],几乎类似于人脑中的神经网络。近年来,AI在眼科领域得到了广泛应用,为提升眼科疾病诊疗水平提供了新的思路^[7]。

眼底疾病会严重影响患者的视功能,造成患者视力下降,甚至失明,严重危害患者的生活质量^[8]。较为常见的眼底疾病包括糖尿病视网膜病变(DR)、年龄相关性黄斑变性(AMD)和视网膜脱离等,若能获得及时的诊治,可明显改善患者预后。因此,眼底疾病的早发现和早治疗至关重要。AI技术可帮助眼科医生根据综合的医疗数据做出准确的诊断建议,为改善基层医院眼病的诊断和治疗提供了新的策略^[9]。

目前,AI在眼科领域的应用已经取得重大进展,然而,其在视网膜图像自动分割和疾病诊断中的应用尚未形成统一的可遵守的指南,中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会和国际转化医学会眼科专业委员会于2023年1月成立《人工智能在视网膜图像自动分割和疾病诊断中的应用指南(2024)》专家组,组织执笔专家、眼底病专家、眼科影像学专家认真学习国内外AI技术,基于眼底图像特征和疾病诊断的相关文献,并结合眼科AI临床研究的实践经验,召开线下和线上会议,针对AI在视网膜病变中的应用进行充分论证,并分析当前面临的挑战以及未来发展方向,

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等方式由各位专家独立阅读并提出修改意见,分别提交指南撰写组核心成员,修改意见经过整理并通过微信、电子邮件和线上会议等形式进行讨论和归纳,指南在修改期间充分接受参与专家的建议和指导意见,最终达成终稿,旨在帮助眼科医生理解、研究和临床应用 AI 技术。本指南制定过程历时 1 年余。

1 视网膜病主要诊断成像模式和 AI 模型构造

视网膜病主要诊断成像模式图包括眼底照相图像^[10]、光学相干断层扫描(OCT)图像^[11]、荧光素眼底血管造影(FFA)图像^[12]等。现在已有大量研究将 DL 方法应用于视网膜病筛查,视网膜病筛查 AI 模型构建可包括以下几个阶段:系统的数据准备(图像预处理)、特征提取、区域分割、诊断分析和优化。

1.1 数据准备

选择合适的数据集,包括视网膜图像和对应的标注数据。数据集应涵盖不同种类的视网膜病,以提高模型的泛化能力^[13]。对原始图像进行预处理,包括去噪^[14]、增强^[15]、归一化^[16]等操作,以提高图像质量和识别率。其中对图像数据进行预处理主要通过高斯滤波器、边缘检测锐化、对比度增强和亮度增强等^[17],以消除可用数据集中存在的噪声、干扰或数据不平衡,将数据转化成 DL 中的常见格式。

1.2 特征提取

利用 DL 等技术学习数据^[18],即使用神经网络从预处理后的图像中自动识别、提取出与病变相关的颜色、纹理、上下文等特征信息,从而自动建立多级抽象概念和模型。

1.3 区域分割

眼底图像分割是根据提取的特征信息,利用分割算法将眼底图像中的不同组织结构、病灶区域分割出来,以便进行后续诊断和治疗。目前在医学图像分割中应用最广泛和成功的算法是 U-Net,根据组成成分,可以分为基于卷积神经网络(CNN)的 U-Net 和基于深度 CNN-Transformer 混合的 U-Net^[19]。

1.3.1 基于 CNN 的 U-Net

得益于计算机硬件的快速发展,CNN 已成为主要的 ML 方法^[20]。在视网膜血管分割过程中,血管区域,尤其是毛细血管的比例相对较小。为了获得更好的分割效果,需要增加训练集的数量和训练时间。然而,在现有的公共数据集中,训练集的数量是有限的。为了解决这个问题,Ronneberger 等^[21]提出了 U-Net,它通过跳跃连接将粗糙和精细特征相结合,可以用更少的训练集实现更好的精度。基于 CNN 的 U-Net 在快速诊断视网膜病的同时还可以对

病变图像进行定量分析^[22]。许多基于 U-Net 的方法都取得了良好的效果,但仍存在精度低、灵敏度差、分割区域误差等问题,尤其是血管分支点、交叉点和小血管的丢失^[23]。

1.3.2 基于 CNN-Transformer 混合的 U-Net

由于卷积运算的固有局部性和分割对象的不同形状,基于 CNN 的 U-Net 分割方法在准确性和通用性方面仍然面临挑战。Transformer 是一种具有自注意机制的网络架构,在计算机视觉领域表现良好,可以利用其自注意机制建立全局像素之间的相关性从而提高模型全局建模能力。因此,基于 CNN-Transformer 的模型在图像分割方面取得了最先进的性能^[24]。

1.4 诊断分析和优化

对分割后的图像进行进一步的分析和处理,提取病变特征,辅助医生进行诊断。为确保 AI 结果的透明度和可解释性,应提供相应的结果解释服务。这有助于医生理解 AI 的决策过程,增强医生对 AI 的信任^[25]。另外,由于医学领域的知识和技术在不断更新,因此需要定期对 AI 模型进行更新和优化,以保持其诊断的准确性和可靠性^[26]。

2 AI 在视网膜图像自动分割中的应用

随着视网膜结构成像技术的发展和普及,以及大众对疾病早期诊断的日益重视,医院每日采集的眼底图像数量正急剧增加,然而对其分析需要大量的时间和精力。因此,眼底图像中结构的自动分割算法设计在医学领域引起了极大的关注。DL,特别是 CNN 在眼底结构分割任务中显示出了非凡的潜力^[27]。

2.1 眼底照相

目前,临床医生根据眼底相机采集的影像进行疾病诊断主要依赖主观经验。最近,AI 技术的出现使自动阅片成为可能,其中,基于 AI 的图像自动分割技术可很好地辅助医生分析眼底相片中眼部结构和病灶^[28-29]。

现有基于 DL 的视网膜疾病自动诊断研究取得了一些成果(表 1)。例如,Wang 等^[9]考虑到具有全局感受野的自注意模型具有强大的全局特征建模能力,提出了一种结合 CNN 和自注意机制的多级眼底图像分类模型 MBSaNet。实验结果表明,MBSaNet 以较少的参数实现了最先进的性能。不同的疾病和不同的眼底图像采集条件证实了 MBSaNet 的泛化性。视网膜眼底图像中视杯、视盘的自动分割可用于青光眼筛查中杯盘比的计算^[30]。Yoo 等^[31]研究表明,pix2pix 算法中基于 U-Net 的 DL 模型适用于视网膜下液病变的视杯、视盘自动分割,可辅助评估中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSC)。这些研究结果表明,AI 工具适用于辅助基于眼底图像的视网膜疾病的医学诊断过程。

表1 应用于视网膜病筛查的 DL 方法

研究内容	作者	模型	数据集	结果
全局特征建模	Wang 等 ^[9] (2023)	MBSaNet	ODIR-5k	MBSaNet 以较少的参数实现了最先进的性能。广泛的疾病和不同的眼底图像采集条件证实 MBSaNet 的适用性
视网膜疾病的鉴别诊断	Kim 等 ^[32] (2021)	ResNet50、VGG19 和 Inception v3	2015 年 1 月 1 日至 2020 年 6 月 30 日在韩国蔚山大学医院眼科诊断为 8 种视网膜疾病 (dAMD、nAMD、DR、ERM、RRD、RP、MH 和 RVO) 的年龄 > 20 岁的患者	诊断 8 种视网膜疾病和正常对照的预测准确率为 87.42%
用于 OCT 分割的注释高效学习方法	Zhang 等 ^[33] (2023)	基于 Transformer 的模型	OCT2017、DukeOCT Dataset	与广泛使用的具有 100% 训练数据的 U-Net 模型相比,该方法只需 10% 即可实现相同的分割精度,并将训练速度提高到 3.5 倍
基于区域建议架构的实例分割方法	Viedma 等 ^[34] (2022)	Mask R-CNN	由健康眼的谱域 OCT (SD-OCT) 图像组成	Mask R-CNN 具有较低的分割边界误差和较高的 Dice 系数,分割性能与常用的 U-Net 方法相当。能更简单地提取边界位置,避免了需要耗时的图像搜索方法来提取边界,与 U-Net 相比将推理时间减少了 2.5 倍,同时分割了 7 个视网膜层
自动分割和区分 AV	Xu 等 ^[35] (2023)	CNN、GNN	多中心临床数据集	敏感度、特异性、准确性和 IoU 分别达到 84.54%、96.44%、94.01% 和 73.92%
自动分割 HF	Wei 等 ^[36] (2023)	轻量级 DBR 神经网络	来自 300 例患者 (100 例 DME、100 例 RVO 和 100 例 CSC) 的 3 000 张 OCT 图像	其方法成功地实现了 HF 分割,该 DBR 网络普遍适用于临床实践,能够在广泛的眼底疾病中分割 HF
DR-分割和分级	Mujeeb Rahman 等 ^[37] (2022)	SVM、DNN	从公共访问的数据库中收集带注释的眼底图像	在测试数据上,所提出的 SVM 模型的 AUC 为 97.11%,而 DNN 模型的 AUC 为 99.15%
提高 DR 严重程度分级准确度	Durai 等 ^[38] (2023)	DLBUnet-DACNN	Messidor-2、Kaggle 和 Messidor	与现有方法相比,该方法在各个指数方面均取得了更好的结果
DR 和 DME 的自动诊断	Sundaram 等 ^[39] (2023)	ECNN	IDRiR、Messidor	ECNN 的平均准确率为 99.84%,比基准高出 4.38%
平衡 DR 眼底图像分割的识别性能和计算成本	Zhao 等 ^[40] (2023)	NAU-Net	DRIVE、HRF、CHASEDB	NAU-Net 在 Dice 系数、IoU、准确性和精度方面均优于 FCN、SegNet、注意力 U-Net 和 U-Net ++,而其计算成本介于注意力 U-Net 与 U-Net ++ 之间。NAU-Net 以相对较低的计算成本表现出更好的性能
DR 眼底图像自动分割	Bhansali 等 ^[41] (2023)	LBACS	IDRiD、DIARETDB 1	LBACS-LSTM 对 IDRiD 和 DIARETDB 1 数据集的准确率分别为 99.43% 和 97.39%
评估 CSC	Yoo 等 ^[31] (2022)	基于 pix2pix 的 U-Net	来自 CSC 患者的 194 张视网膜下液病灶的眼底照片	Jaccard 指数和 Dice 系数得分分别为 0.619 和 0.763
以像素到像素的方式提取视网膜血管,有效、准确地完成视网膜血管分割任务	He 等 ^[42] (2023)	HDC-Net	DRIVE、CHASE-DB1、STARE	敏感度、特异度、准确性、F1 得分和 AUC 得分分别为 0.825 2、0.982 9、0.969 2、0.823 9、0.987 1、0.822 7、0.985 3、0.974 5、0.811 3、0.988 4 和 0.836 9、0.986 6、0.975 1、0.838 5、0.991 3

注:dAMD:干性 AMD;nAMD:新生血管性 AMD;ERM:视网膜前膜;RRD:孔源性视网膜脱离;RP:原发性视网膜色素变性;MH:黄斑裂孔;RVO:视网膜静脉阻塞;GNN:图神经网络;AV:视网膜小动脉和小静脉;OCTA:光学相干断层扫描血管成像;HF:高反射灶;DNN:深度神经网络;DLBUnet-DACN:可变形梯形双注意 U 型编码器-解码器网络和深度自适应 CNN;DME:糖尿病黄斑水肿;ECNN:集成卷积神经网络;NAU-Net:相邻注意 U-Net;FCN:全卷积网络;LBACS:改进边界指示函数的水平集方法;IDRiD:印度 DR 图像数据集;DIARETDB 1:DR 数据库 1;LSTM:长短期记忆;AUC:受试者工作特征曲线下面积。

2.2 OCT 与 OCTA

OCT 在空间分辨率方面具有独特的优势,能够获得高分辨率的眼组织横断面图像,提供视网膜神经纤维层、视盘、黄斑的多个解剖区域的客观测量数据^[43-44]。在 OCT 的临床实践中,通过感兴趣区域分割实现量化生物特征,如病变和治疗面积/体积、组织层厚度和血管密度,是标准化诊断和治疗程序的首要条件。由于临床 OCT 数据的复杂性和高通量,

繁琐耗时的手动分割成为临床医生的沉重负担,这也使 OCT 自动分割测量成为了研究的热点^[45](表 2)。

当前 OCT 自动分割的方法论范式正在从经典的计算机视觉方法(例如图像搜索/切割^[46]、动态规划^[47]和主动轮廓^[48])转变为基于 ML 的方法,包括 SVM、CNN 分类器、随机森林分类器、基于 U-net 的全卷积架构和其他 DL 方法^[49]。这在很大程度上解决了先

前方法在处理病变区域[例如液体、水肿^[50]、新生血管(NV)^[51]和特定类型组织(例如脉络膜-巩膜界面^[52]、毛细血管^[53])]模糊边界方面的局限性。此外,得益于DL的端到端推理能力,自动分割可以与OCT成像过程实时同步^[54]。

OCT图像中视网膜层厚度是许多视网膜疾病的重要诊断指标,但其手动分割耗时且易产生偏差。此外,由于斑点噪声、低图像对比度、视网膜脱离以及不规则的形态学特征,使得自动分割任务具有挑战性。为了缓解这些挑战,有学者提出了一种全卷积网络(FCN)^[55],来自动分割CSC的OCT图像中的视网膜下液,并将FCN与多相水平集(称为FCN-MLS)相结合^[56],用于视网膜光谱OCT图像中九个边界的自动分割,与手动分割具有良好的一致性。

OCTA可对视网膜、脉络膜血流进行成像,可显示和评估视网膜新生血管(RNV)和脉络膜新生血管(CNV),RNV和CNV分别是DR和AMD的主要疾病特征。通过精确的视网膜层分割,可以根据其

在内界膜上方的位置来识别RNV^[57]。由于脉络膜中大口径血管密度高,深层组织中信号衰减较强,分割CNV比RNV难度更大。研究结果发现,CNN模型^[58]、U-net模型^[58]以及图像投影网络^[59]均可提高血管分割的精确度。视网膜小动脉和小静脉(AV)被定义为毛细血管丛前后的小血管,其自动分割和区分对于诊断各种眼病和全身性疾病,如DR、高血压和心血管疾病具有重要意义。目前已经提出了各种方法来区分OCTA中的AV。Xu等^[35]提出了一种级联神经网络,仅利用OCTA来自动分割和区分AV。此方法可丰富OCTA图像信息,用于多种疾病的诊断。高反射灶反映了眼底疾病的炎症反应,OCT图像中高反射灶的自动分割有助于眼底疾病的预后,以前的传统方法耗时且需要很高的计算能力,Wei等^[36]提出了一种轻量级的网络来分割高反射灶,该方法分割每个OCT图像的速度为57 ms,比其他方法快至少150 ms。

表2 基于OCT图像的AI在视网膜病中的应用

疾病	作者	AI模型	数据集	目标	结果
AMD	Sousa等 ^[60] (2021)	初始分割:U-net、CNN;最终分割: DexiNed CNN	Keras deep learning library, Opencv library	自动分割OCT B扫描图像中视网膜的ILM、RPE和BM	ILM、RPE和BM的平均绝对误差分别为0.49、0.57和0.66
NV	Wang等 ^[51] (2020)	CNN	美国俄勒冈州波特兰市俄勒冈健康科学大学凯西眼科研究所;山西省眼科医院	确保网络能够访问并正确量化CNV所需的上下文信息	诊断特异度为95%,灵敏度为100%;与手动分割相比,病灶重叠区域的F1为0.93 ± 0.08
	Wang等 ^[61] (2023)	Res-Net和U-Net 3D子网	美国俄勒冈州波特兰市俄勒冈健康科学大学凯西眼科研究所;山西省眼科医院等	用于CNV的诊断和分割	诊断灵敏度为95%,特异度为95%,AUC为0.97
GA	Mai等 ^[62] (2023)	U-Net(3D→2D segmentation)	PyTorch and Nvidia 3080 GPUs	在OCT上可以高精度可靠地分割GA区域	在内部和外部验证中,总GA面积的Dice系数分别为0.86 ± 0.12和0.91 ± 0.05
RVO	Gao等 ^[63] (2019)	DA-FCN	来自35例患者35眼的52个SD-OCT体积的数据集	对视网膜BRAO区域定量分析以评估视网膜缺血的严重程度	BRAO急性期、慢性期和正常视网膜的分类准确率分别为100.0%、90.9%和91.7%。急性期的TPVF和FPVF分别为91.1%和5.5%,慢性期为92.7%和8.4%
CSC	Wu等 ^[64] (2017)	OCTexplorer3.6	通过Cirrus SD-OCT获取诊断为CSC的患者的37个SD-OCT体积的数据集(25例仅NRD,6例仅PED,6例同时NRD和PED)	自动检测SD-OCT图像中的NRD和PED	NRD分割的TPVF、FPVF、PPV和Dice系数分别为92.10%、0.53%、94.70%和93.30%,PED分割的分别为92.50%、0.14%、80.90%和84.60%
	Narendra等 ^[55] (2019)	FCN	15个OCT体积的数据集	视网膜下液的自动分割	平均Dice系数、精度和召回率分别为0.91、0.93和0.89
	Ruan等 ^[56] (2019)	FCN-MLS	构建共1280个B扫描图像的数据集。使用Cirrus SD-OCT获得所有立方体。每个SD-OCT立方体包含1280个连续的512 × 1024像素的B扫描图像	视网膜光谱OCT图像中九个边界的自动分割	与手动切片相比,总体平均绝对边界位置差和总体平均绝对厚度差分别为(5.88 ± 2.38) μm和(5.81 ± 2.19) μm,与医师手动切片具有良好的 consistency

注:ILM:内界膜;RPE:视网膜色素上皮层;BM:Bruch膜;GA:地理性萎缩;RVO:视网膜血管阻塞;AUC:受试者工作特征曲线下面积;Dice系数:骰子相似系数;NRD:神经感觉性视网膜脱离;PED:色素上皮脱离;TPVF:真阳性体积分数;FPVF:假阳性体积分数;PPV:阳性预测值。

2.3 FFA

FFA用来显影视网膜的血管系统,它可以精确识别视网膜血管形态、循环状况和NV等细微病变,也可评估脉络膜异常血管的渗漏等情况,在眼底疾

病诊疗中应用十分广泛^[65-66]。一些研究者利用AI技术从FFA图像上自动分割血管结构或判别血管状态(表3)。但其易受不同结构中的血管充盈延迟差异和由内皮损伤、炎症、NV形成或颅内压升高导致

的血管渗漏的影响而产生动态改变。

Shi 等^[67]提出了第一个一次性的视网膜动脉和静脉分割方法。所提出的标记方法省时高效,为视网膜血管分割提供了一种很有前景的方法,并具有广泛的应用潜力。由于目前还没有全面的检测技术来识别非灌注区,Jin 等^[68]提出了一种在糖尿病黄斑水肿(DME)的 FFA 上自动检测非灌注区的方法。

该研究基于一种新的自动 DL 算法识别 FFA 图像中 DME 的非灌注区,可用作视网膜激光光凝的定位参考,是从计算机辅助诊断到治疗的深入研究。Chen 等^[69]采用注意力门控网络对泄漏点进行分割,使用 U-net 同时分割视盘和黄斑区域;同时,使用 DL 算法重复准确地识别 FFA 中的 CSC 泄漏点,结果与标注参考标准匹配良好。

表 3 AI 技术在基于 FFA 图像的视网膜疾病自动分析中的应用

疾病	作者	AI 模型	数据集	目标	结果
视网膜动脉和静脉病变	Shi 等 ^[67] (2023)	pix2pixHD	RITE、HRF、LES-AV、AV-WIDE、PortableAV、DRSplusAV	提出省时高效的视网膜动脉和静脉分割标记方法	AUC 为 0.901 ~ 0.971, 准确度为 0.959 ~ 0.980, Dice 系数为 0.585 ~ 0.773, 灵敏度为 0.574 ~ 0.763, 特异度为 0.981 ~ 0.991
DME	Jin 等 ^[68] (2020)	DenseNet、Res-Net50、VGG16、attention U-net	2 801 张微动脉瘤图像, 1 565 张 NPA 图像, 579 张渗漏图像	自动检测 NPA	对于 DR 病变分类, NPA 的 AUC 为 0.885 5, 微动脉瘤为 0.978 2, 渗漏分类器为 0.976 5。NPA 区域重叠比的平均精度为 0.643
CSC	Chen 等 ^[69] (2021)	AGN、U-net	262 例患者 291 眼 (137 只右眼和 154 只左眼) 的 291 个 FFA 序列中的 2 104 张 FFA 图像	准确地识别 FFA 中的 CSC 泄漏点	仅使用 AGN, 在测试集中, 检测结果与基本事实完全匹配的病例数仅为 61 例中的 37 例 (60.7%)。病变水平上的 Dice 系数为 0.811。使用消除程序消除假阳性, 准确检测病例数增加到 57 例 (93.4%), 病变水平上的 Dice 系数也提高到 0.949

注:AUC:受试者工作特征曲线下面积;NPA:非灌注区;AGN:注意力门控网络。

3 AI 图像自动分割在视网膜病变诊断中的应用

3.1 视网膜血管病

3.1.1 DR

DR 导致的视力丧失可以通过早期筛查及治疗来避免。然而,由于缺乏能够筛查日益增长的全球糖尿病高危人群的医学专业人员,DR 筛查计划的实施具有挑战性。视网膜图像分析中的计算机辅助疾病诊断可以为此类大规模筛查工作提供可持续的方法。目前关于“DR-分割和分级”的任务主要有两个:病变分割和疾病严重程度分级^[70]。

Sousa 等^[60]提出了一种自动分割 OCT B 扫描图像中视网膜的内界膜、RPE 层和 Bruch 膜的方法。与传统的视网膜眼底图像相比,OCT 图像中的 NV 分析能够更有效地预筛查疾病。然而,这一研究主要面临以下挑战:图像的复杂性、NV 病变与其他成分(如噪声、背景、血管、黄斑水肿、硬渗出物和核糖核酸酶)之间的边界模糊以及 NV 病变的复杂性^[71]。最早的 NV 自动分析工作是 2015 年的 CNV 分割和量化^[57]。如今,在 NV 分割中使用了具有 ResNeSt 块和 PSPNet、2D 和 3D 卷积网络、U-Net、2D V-Net 和 CNN 的改进 U-Net^[60]。

Mujeeb 等^[37]从公共访问的数据库中收集了带注释的眼底图像,并使用了两种 ML 方法,即 SVM 和深度神经网络(DNN)。在测试数据上,所提出的 SVM 模型的受试者工作特性曲线下面积(AUC)为 97.11%,而 DNN 模型的平均 AUC 为 99.15% (AUC 是评估 AI 诊断模型最常用的评估指标,从 50% 到

100% 不等,AUC 越高模型性能越好)。DR 自动分级系统的设计存在待测图像质量多变、病变区域纹理难分辨、疾病表现多变、训练数据集小等挑战。因此,研究者们后续开发出一系列使用 DL 技术的自动系统,基于眼底图像以高分类精度提供可靠和一致的 DR 严重程度分级建议。Durai 等^[38]提出了一种可变形梯形双注意 U 型编码器-解码器网络和深度自适应 CNN(DLBU-net-DACNN),用于 DR 严重程度分类。Sundaram 等^[39]采用集成卷积神经网络(ECNN)对 DR 和 DME 进行自动诊断,在特征提取和分类之前进行血管中病变的分割,准确率达 99%。其他的算法,如像素 softmax^[72]、相邻注意 U-Net^[40]、基于水平集的自适应主动轮廓分割^[41],均可提高眼底图像分割的准确率和精确度。

在 FFA 图像上可观察到中央凹无血管区(FAZ),正常受试者的 FAZ 平均面积为 0.231 ~ 0.405 mm²。FAZ 会在血管闭塞性疾病中增大,尤其发生在 DR 和视网膜分支静脉阻塞等,因此可利用测量 FAZ 面积协助这些疾病的诊断^[73]。

3.1.2 视网膜血管阻塞

通过评估视网膜血管的异常可以对一些眼科急症进行诊断,如视网膜动脉阻塞等。视网膜分支动脉阻塞(BRAO)是一种眼部紧急情况,可导致失明。BRAO 区域的定量分析对于评估视网膜缺血的严重程度是必要的^[74]。Guo 等^[75]提出了一种基于三维谱域 OCT(SD-OCT)图像的全自动 BRAO 区域分割框架,在 BRAO 急性期、BRAO 慢性期和正常视网膜中的分类准确率分别为 100.0%、90.9% 和 91.7%;急性期的真阳性体积分数、假阳性体积分数分别为

91.1%和5.5%,慢性期为92.7%和8.4%。

3.2 黄斑疾病

3.2.1 黄斑变性

黄斑变性是目前导致中老年人视力下降或视力丧失的一种比较常见的眼部疾病,主要表现为黄斑区的解剖结构改变,包括 CNV、黄斑水肿和出血等。CNV 出现在脉络膜毛细血管和脉络膜层,与 AMD 有关^[76-77]。OCT 是检测和监测 AMD 的主要检查方法之一,RPE 下的高反射团块表明活跃的 CNV 形成。Wang 等^[61]将视网膜外 OCTA 和 OCT 输入 3D 网络,随后用二维特征提取的网桥子网络压缩生成的特征,压缩后特征被输入到 Res-Net 和 U-Net 中,用于 CNV 的诊断和分割。

地理性萎缩(GA)是 AMD 的晚期表现,可导致不可逆转的视力丧失。Mai 等^[62]提出的算法可在三维 OCT 上分割二维 GA 区域,并评估其在补体靶向治疗下基于 AI 监测 GA 进展的潜力。此类工具的可用性代表着在 OCT 治疗下向基于 AI 的 GA 进展监测迈出了重要一步,可用于临床管理和监管试验。

3.2.2 CSC

SD-OCT 图像中视网膜下液的定量评估对 CSC 的诊断至关重要。对于视网膜下液的分割,传统的方法需要先分割视网膜层,然后再分割视网膜下液。层分割精度对视网膜下液的分割有很大的影响,因此,Gao 等^[63]开发了一种 DL 模型,在不进行层分割的情况下自动分割视网膜下液。与其他方法相比,该方法在不进行层分割的情况下具有更高的分割精度。浆液性视网膜脱离的评估在 CSC 的诊断中起着重要作用。

为了自动分析浆液性视网膜脱离,Wu 等^[64]提出了一种自动的三维分割方法来检测 SD-OCT 图像中的神经感觉性视网膜脱离和色素上皮脱离。该方法自动分析浆液性视网膜脱离,并有可能提高 CSC 的临床评估。为准确分割与神经感觉性视网膜脱离相关的视网膜下液,Wu 等^[78]以 Enface 眼底成像为指导,提出了一种新的两阶段分割算法,并取得极大成效。

4 基于 AI 眼底图像自动分割和疾病诊断面临的挑战和未来发展方向

尽管 AI 技术在眼底疾病诊疗中展现出了优异的性能,但在实际应用,它仍面临以下局限^[1]:(1)需要在大量数据驱动条件下不断学习;(2)模型更新时存在潜在的健忘;(3)数据依赖性强,某一分布数据训练好的模型无法在其他分布数据集上获得较好结果。此外,在医疗场景中使用 AI 技术还面临缺乏考虑个体临床特殊性的局限。使用成像技术检测到的单一异常不能总是保证对眼底疾病的正确诊断。

增加模型训练数据库中的图像数量和来自不同国家的专家手动分割的数量可以提高预测结果的稳健性^[79]。此外,临床病史,如年龄、种族、眼外伤、家

族史、眼压,以及白内障、前房伪影的存在、引流角和角膜厚度等记忆特征,都有助于提高诊断准确性^[80]。Sabanayagam 等^[81]的研究表明,对于模型仅使用视网膜照片的 AUC 为 0.73~0.84(在外部测试集中获得),而组合眼底图像和临床数据(即年龄、性别、糖尿病和高血压)后,预测准确度提高,AUC 为 0.81~0.86。制定明确的质量评价标准,有助于筛选出高质量的眼科疾病图像,可提高训练数据集的质量以改善模型的准确性^[82]。

ML 有望提升眼底疾病的防治水平,并成为未来监测疾病的工具,它具有更大的人群包容性。同时,高质量便携式眼底相机的出现,降低了筛查成本和检查人员学习的要求,提高了筛查的灵活性。未来,如果将其集成到初级保健中,可使患者通过智能手机视网膜摄影、视力和视野测试进行眼科自我监测,随后,眼科医师在虚拟诊所或医院候诊室获取照片,给予患者诊疗建议并进行必要的转诊,使专业人员不足的卫生系统可从现代自动化成像分析中受益。未来,我们希望通过互联网、智能手机和应用程序的技术进步,获得更高质量的图像,提供给专家诊断眼底疾病。

5 结束语

从以上国内外的 AI 技术在视网膜图像自动分割中的应用可以发现,AI 技术与视网膜检查技术在不断深入融合,并变得越来越成熟,性能也逐渐达到专业水平。相信在不久的将来,AI 技术在视网膜病检查和诊断方面能够为眼科医生和眼视光从业者提供更专业化、更准确的技术辅助。AI 技术可在一定程度上解决区域间人才和技术资源的分布不均衡问题。另外,我们也需要关注数据安全和隐私保护等问题,以确保技术的合理应用和发展。

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
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
迟玮	深圳市眼科医院 深圳市眼病防治研究所
刘祖国	厦门大学眼科研究所
谭钢	南华大学附属第一医院
陈有信	中国医学科学院北京协和医院
杨卫华	深圳市眼科医院 深圳市眼病防治研究所
接英	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
李世迎	厦门大学附属第一医院
廖莹	川北医学院附属医院
邵婷婷	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
计丹	中南大学湘雅医院

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
 田 磊 首都医科大学附属北京同仁医院
 胡 亮 温州医科大学附属眼视光医院
 蔡建奇 中国标准化研究院
 彭 娟 广州医科大学附属第二医院
 陆成伟 吉林大学白求恩第一医院
 肖 鹏 中山大学中山眼科中心
 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
 董 诺 厦门大学附属厦门眼科中心
 秦 牧 湘南学院附属医院
 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
 赵 慧 上海交通大学医学院附属第一人民医院
 陈新建 苏州大学
 陈 琦 广西壮族自治区人民医院
 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
 李中文 温州医科大学附属宁波市眼科医院
 石文卿 同济大学附属同济医院
 顾正宇 安徽医科大学第一附属医院
 董 贺 大连市第三医院
 唐丽颖 厦门大学附属中山医院
 蒋贻平 赣南医科大学第一附属医院
 宋秀胜 恩施州中心医院
 王 燊 新乡医学院附属第一医院
 葛倩敏 南昌大学第一附属医院
 邱坤良 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际
 眼科中心
 李正日 延边大学附属医院
 刘秋平 南华大学附属第一医院
 易湘龙 新疆医科大学第一附属医院
 康刚劲 西南医科大学附属医院

参与起草的专家(按姓氏拼音排列):

柴 勇(江西) 陈 程(江西) 陈景尧(云南)
 陈 序(荷兰林堡) 戴 琦(浙江) 旦增仁青(西藏)
 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(北京) 黄彩虹(福建) 黄晓明(四川)
 黄 旭(浙江) 黄永志(四川) 蒋 慧(四川)
 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) 刘盛涛(上海) 刘昭麟(湖南)
 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) 王佰亮(浙江) 王 烽(广东)
 王少攀(福建) 王淑荣(吉林) 王晓刚(山西)

王晓宇(江西) 王雪林(江西) 魏 红(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) 曾艳梅(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国际转化医学会眼科专业委员会部分专家起草。

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义,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] HASHIMOTO D A, WITKOWSKI E, GAO L, MEIRELES O, ROSMAN G. Artificial intelligence in anesthesiology: current techniques, clinical applications, and limitations[J]. *Anesthesiology*, 2020, 132(2): 379-394.

[2] HAUG C J, DRAZEN J M. Artificial intelligence and machine learning in clinical medicine, 2023[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(13): 1201-1208.

[3] JORDAN M I, MITCHELL T M. Machine learning: trends, perspectives, and prospects[J]. *Science*, 2015, 349(6245): 255-260.

[4] 《人工智能在 OCTA 图像分析和眼部疾病诊断中的应用指南(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. 人工智能在 OCTA 图像分析和眼部疾病诊断中的应用指南(2024)[J]. *眼科新进展*, 2024, 44(5): 337-345.

Expert Workgroup of Guidelines for Application of Artificial Intelligence in OCTA Image Analysis and Ocular Disease Diagnosis (2024), Ophthalmic Imaging and Intelligent Medicine Branch of Chinese Medicine Education Association, Ophthalmology Committee of International Association of Translational Medicine. Guidelines for the application of artificial intelligence in optical coherence tomography angiography image analysis and ocular disease diagnosis(2024)[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2024, 10(5): 337-345.

[5] LECUN Y, BENGIO Y, HINTON G. Deep learning[J]. *Nature*, 2015, 521(7553): 436-444.

[6] 姜百慧, 项开来, 秦秀虹, 卢建民, 何岁勤, 赵慕瑶, 等. 深度学习在视网膜疾病中的应用[J]. *眼科新进展*, 2021, 41(7): 688-691, 695.

JIANG B H, XIANG K L, QIN X H, LU J M, HE S Q, ZHAO M Y, et al. Progress in the application of deep learning in retinal diseases[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2021, 41(7): 688-691, 695.

[7] YANG W H, SHAO Y, XU Y W. Ophthalmic Imaging and Intelligent Medicine Branch of Chinese Medicine Education Asso-

- ciation Expert Workgroup of Guidelines on Clinical Research Evaluation of Artificial Intelligence in Ophthalmology (2023). Guidelines on clinical research evaluation of artificial intelligence in ophthalmology (2023) [J]. *Int J Ophthalmol*, 2023, 16(9):1361-1372.
- [8] LI Z, HAN Y, YANG X. Multi-fundus diseases classification using retinal optical coherence tomography images with swin transformer V2 [J]. *J Imaging*, 2023, 9(10):203.
- [9] WANG K, XU C, LI G, ZHANG Y, ZHENG Y, SUN C. Combining convolutional neural networks and self-attention for fundus diseases identification [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):76.
- [10] JUSTICE J Jr. Ocular fundus photography [J]. *Int Ophthalmol Clin*, 1976, 16(2):23-32.
- [11] SPAIDE R F, FUJIMOTO J G, WAHEED N K, SADDA S R, STAURENGHI G. Optical coherence tomography angiography [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2018, 64:1-55.
- [12] KHAN I J, ALLROGGEN H, PAGLIARINI S. Susac's syndrome: the value of fundus fluorescein angiography [J]. *BMJ Case Rep*, 2014, 2014:bcr2014206546.
- [13] DIAZ O, KUSHIBAR K, OSUALA R, LINARDOS A, GARRUCHO L, IGUAL L, et al. Data preparation for artificial intelligence in medical imaging: a comprehensive guide to open-access platforms and tools [J]. *Phys Med*, 2021, 83:25-37.
- [14] RAMÍREZ R R, KOPELL B H, BUTSON C R, HINER B C, BAILLET S. Spectral signal space projection algorithm for frequency domain MEG and EEG denoising, whitening, and source imaging [J]. *Neuroimage*, 2011, 56(1):78-92.
- [15] NERCESSIAN S C, PANETTA K A, AGAIAN S S. Non-linear direct multi-scale image enhancement based on the luminance and contrast masking characteristics of the human visual system [J]. *IEEE Trans Image Process*, 2013, 22(9):3549-3561.
- [16] LU M, ZHAO Q, ZHANG J, POHL K M, LI F F, NIEBLES J C, et al. Metadata normalization [J]. *Proc IEEE Comput Soc Conf Comput Vis Pattern Recognit*, 2021, 2021:10912-10922.
- [17] KANN B H, ANEJA S, LOGANADANE G V, KELLY J R, SMITH S M, DECKER R H, et al. Pretreatment identification of head and neck cancer nodal metastasis and extranodal extension using deep learning neural networks [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):14036.
- [18] DEFRESNE M, BARBE S, SCHIEUX T. Protein design with deep learning [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(21):11741.
- [19] 吕朋举, 王澄, 朱建军, 陆建, 朱海东, 滕泉军. 基于人工智能的医学图像多器官分割及其在医药领域的应用 [J]. *药学进展*, 2023, 47(10):751-757.
- LÜ P J, WANG C, ZHU J J, LU J, ZHU H D, TENG G J. Application of artificial intelligence algorithms for medical image multi-organ segmentation in the field of medicine [J]. *Prog Pharm Sci*, 2023, 47(10):751-757.
- [20] WU Y, XIA Y, SONG Y, ZHANG Y, CAI W. Multiscale network followed network model for retinal vessel segmentation [C]//Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention-MICCAI 2018; 21st International Conference, September 16-20, 2018. Spain: Granada, 2018:119-126.
- [21] RONNEBERGER O, FISCHER P, BROX T. U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation [M]. In: NAVAB N, HORNEGGER J, WELLS W M, FRANGI A F. Medical image computing and computer-assisted. Berlin: Springer International Publishing, 2015:234-241.
- [22] 许冬, 李浩, 周利晓, 吕梁. 基于卷积神经网络 UNet 构建糖尿病性黄斑水肿自动识别模型 [J]. *眼科新进展*, 2020, 40(4):357-361.
- XU D, LI H, ZHOU L X, LÜ L. Model of automatic identification of diabetic macular edema via convolutional neural networks UNet [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2020, 40(4):357-361.
- [23] WU J, LIU Y, ZHU Y, LI Z. Atrous residual convolutional neural network based on U-Net for retinal vessel segmentation [J]. *PLoS One*, 2022, 17(8):e0273318.
- [24] CAI L, LI Q, ZHANG J, ZHANG Z, YANG R, ZHANG L. Ultrasound image segmentation based on transformer and U-Net with joint loss [J]. *PeerJ Comput Sci*, 2023, 9:e1638.
- [25] TVEIT J, AURLIEN H, PLIS S, CALHOUN V D, TATUM W O, SCHOMER D L, et al. Automated interpretation of clinical electroencephalograms using artificial intelligence [J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80(8):805-812.
- [26] WEBER G W, OZÖĞÜR- AKYÜZ S, KROPAT E. A review on data mining and continuous optimization applications in computational biology and medicine [J]. *Birth Defects Res C Embryo Today*, 2009, 87(2):165-181.
- [27] TING D S W, PASQUALE L R, PENG L, CAMPBELL J P, LEE A Y, RAMAN R, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology [J]. *Br J Ophthalmol*, 2019, 103(2):167-175.
- [28] MOHANKUMAR A, GURNANI B. Scanning laser ophthalmoscope [M]. Treasure Island, StatPearls Publishing, 2024.
- [29] PANWAR N, HUANG P, LEE J, KEANE P A, CHUAN T S, RICHHARIYA A, et al. Fundus photography in the 21st century: a review of recent technological advances and their implications for worldwide healthcare [J]. *Telemed J E Health*, 2016, 22(3):198-208.
- [30] MURAMATSU C, NAKAGAWA T, SAWADA A, HATANAKA Y, HARA T, YAMAMOTO T, et al. Automated segmentation of optic disc region on retinal fundus photographs: comparison of contour modeling and pixel classification methods [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2011, 101(1):23-32.
- [31] YOO T K, KIM B Y, JEONG H K, KIM H K, YANG D, RYU I H. Simple code implementation for deep learning-based segmentation to evaluate central serous chorioretinopathy in fundus photography [J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2022, 11(2):22.
- [32] KIM K M, HEO T Y, KIM A, KIM J, HAN K J, YUN J, et al. Development of a fundus image-based deep learning diagnostic tool for various retinal diseases [J]. *J Pers Med*, 2021, 11(5):321.
- [33] ZHANG H, YANG J, ZHENG C, ZHAO S, ZHANG A. Annotation-efficient learning for OCT segmentation [J]. *Biomed Opt Express*, 2023, 14(7):3294-3307.
- [34] VIEDMA I A, ALONSO-CANEIRO D, READ S A, COLLINS M J. OCT retinal and choroidal layer instance segmentation using mask R-CNN [J]. *Sensors (Basel)*, 2022, 22(5):2016.
- [35] XU X, YANG P, WANG H, XIAO Z, XING G, ZHANG X, et al. AV-casNet: fully automatic arteriole-venule segmentation and differentiation in OCT angiography [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2023, 42(2):481-492.
- [36] WEI J, YU S, DU Y, LIU K, XU Y, XU X. Automatic segmentation of hyperreflective foci in OCT images based on lightweight DBR network [J]. *J Digit Imaging*, 2023, 36(3):1148-1157.
- [37] MUJEEB RAHMAN K K, NASOR M, IMRAN A. Automatic screening of diabetic retinopathy using fundus images and machine learning algorithms [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(9):2262.
- [38] DURAI D J, JAYA T. Automatic severity grade classification of diabetic retinopathy using deformable ladder Bi attention U-net and deep adaptive CNN [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2023, 61(8):2091-2113.
- [39] SUNDARAM S, SELVAMANI M, RAJU S K, RAMASWAMY S, ISLAM S, CHA J H, et al. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema detection using ensemble based convolutional neural networks [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(5):1001.
- [40] ZHAO T, GUAN Y, TU D, YUAN L, LU G. Neighbored-attention U-net (NAU-net) for diabetic retinopathy image segmentation [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10:1309795.
- [41] BHANSALI A, PATRA R, ABOUHAWWASH M, ASKAR S S, AWASTHY M, RAO K B V B. Level-set based adaptive-active contour segmentation technique with long short-term memory for diabetic retinopathy classification [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11:1286966.
- [42] HE S, BULLOCH G, ZHANG L, XIE Y, WU W, HE Y, et al. Cross-camera performance of deep learning algorithms to diagnose common ophthalmic diseases: a comparative study highlighting feasibility to portable fundus camera use [J]. *Curr Eye Res*, 2023, 48(9):857-863.
- [43] 杨丽丹, 李青倩, 陈倩茵, 马红婕, 东田理沙, 林迪, 等. 人工智能在青光眼诊断中的研究进展 [J]. *眼科新进展*, 2023, 43(6):500-504.
- YANG L D, LI Q Q, CHEN Q Y, MA H J, RISA H, LIN D, et al. Research progress of artificial intelligence in the diagnosis of glaucoma [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2023, 43(6):500-504.
- [44] CHWALISZ B K, BOUFFARD M A, PRASAD S, CESTARI D

- M. Neuroimaging diagnostic and monitoring approaches in ophthalmology[J]. *Curr Opin Neurol*, 2018, 31(1):66-73.
- [45] XIANG D, CHEN G, SHI F, ZHU W, LIU Q, YUAN S, et al. Automatic retinal layer segmentation of OCT images with central serous retinopathy [J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2019, 23(1):283-295.
- [46] CHEN X, NIEMELJER M, ZHANG L, LEE K, ABRAMOFF M D, SONKA M. Three-dimensional segmentation of fluid-associated abnormalities in retinal OCT: probability constrained graph-search-graph-cut [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2012, 31(8):1521-1531.
- [47] KAJIĆ V, ESMAEELPOUR M, POVAŽAY B, MARSHALL D, ROSIN P L, DREXLER W. Automated choroidal segmentation of 1060 nm OCT in healthy and pathologic eyes using a statistical model[J]. *Biomed Opt Express*, 2012, 3(1):86-103.
- [48] GAWLIK K, HAUSSEER F, PAUL F, BRANDT A U, KADAS E M. Active contour method for ILM segmentation in ONH volume scans in retinal OCT [J]. *Biomed Opt Express*, 2018, 9(12):6497-6518.
- [49] LITJENS G, CIOMPI F, WOLTERINK J M, DE VOS B D, LEINER T, TEUWEN J, et al. State-of-the-art deep learning in cardiovascular image analysis[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(8):1549-1565.
- [50] HU J, CHEN Y, YI Z. Automated segmentation of macular edema in OCT using deep neural networks [J]. *Med Image Anal*, 2019, 55:216-227.
- [51] WANG J, HORMEL T T, GAO L, ZANG P, GUO Y, WANG X, et al. Automated diagnosis and segmentation of choroidal neovascularization in OCT angiography using deep learning [J]. *Biomed Opt Express*, 2020, 11(2):927-944.
- [52] ZHANG H, YANG J, ZHOU K, LI F, HU Y, ZHAO Y, et al. Automatic segmentation and visualization of choroid in OCT with knowledge infused deep learning [J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2020, 24(12):3408-3420.
- [53] MA Y, HAO H, XIE J, FU H, ZHANG J, YANG J, et al. ROSE: a retinal OCT-angiography vessel segmentation dataset and new model [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2021, 40(3):928-939.
- [54] BORKOVKINA S, CAMINO A, JANPONGSRI W, SARUNIC M V, JIAN Y. Real-time retinal layer segmentation of OCT volumes with GPU accelerated inferencing using a compressed, low-latency neural network [J]. *Biomed Opt Express*, 2020, 11(7):3968-3984.
- [55] NARENDRA RAO T J, GIRISH G N, KOTHARI A R, RAJAN J. Deep learning based sub-retinal fluid segmentation in central serous chorioretinopathy optical coherence tomography scans [J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2019, 2019:978-981.
- [56] RUAN Y, XUE J, LI T, LIU D, LU H, CHEN M, et al. Multi-phase level set algorithm based on fully convolutional networks (FCN-MLS) for retinal layer segmentation in SD-OCT images with central serous chorioretinopathy (CSC) [J]. *Biomed Opt Express*, 2019, 10(8):3987-4002.
- [57] LIU L, GAO S S, BAILEY S T, HUANG D, LI D, JIA Y. Automated choroidal neovascularization detection algorithm for optical coherence tomography angiography [J]. *Biomed Opt Express*, 2015, 6(9):3564-76.
- [58] LIU X, BI L, XU Y, FENG D, KIM J, XU X. Robust deep learning method for choroidal vessel segmentation on swept source optical coherence tomography images [J]. *Biomed Opt Express*, 2019, 10(4):1601-1612.
- [59] LI M, CHEN Y, JI Z, XIE K, YUAN S, CHEN Q, et al. Image projection network: 3D to 2D image segmentation in OCTA images [J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2020, 39(11):3343-3354.
- [60] SOUSA J A, PAIVA A, SILVA A, ALMEIDA J D, BRAZ JUNIOR G, DINIZ J O, et al. Automatic segmentation of retinal layers in OCT images with intermediate age-related macular degeneration using U-Net and DexiNed [J]. *PLoS One*, 2021, 16(5):e0251591.
- [61] WANG J, HORMEL T T, TSUBOI K, WANG X, DING X, PENG X, et al. Deep learning for diagnosing and segmenting choroidal neovascularization in OCT angiography in a large real-world data set [J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2023, 12(4):15.
- [62] MAI J, LACHINOV D, RIEDL S, REITER G S, VOGL W D, BOGUNOVIC H, et al. Clinical validation for automated geographic atrophy monitoring on OCT under complement inhibitory treatment [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):7028.
- [63] GAO K, NIU S, JI Z, WU M, CHEN Q, XU R, et al. Double-branched and area-constraint fully convolutional networks for automated serous retinal detachment segmentation in SD-OCT images [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2019, 176:69-80.
- [64] WU M, FAN W, CHEN Q, DU Z, LI X, YUAN S, et al. Three-dimensional continuous max flow optimization-based serous retinal detachment segmentation in SD-OCT for central serous chorioretinopathy [J]. *Biomed Opt Express*, 2017, 8(9):4257-4274.
- [65] LITTLEWOOD R, MOLLAN S P, PEPPER I M, HICKMAN S J. The utility of fundus fluorescein angiography in neuro-ophthalmology [J]. *Neuroophthalmology*, 2019, 43(4):217-234.
- [66] 武雷, 李曼红, 钱迪, 严宏祥, 王亮, 周子义, 等. 基于荧光素眼底血管造影的急性期早产儿视网膜病变治疗分类模型的建立与验证 [J]. *眼科新进展*, 2023, 43(4):284-289.
- WU L, LI M H, QIAN D, YAN H X, WANG L, ZHOU Z Y, et al. Development and validation of treatment classification model for acute-phase retinopathy of prematurity based on fundus fluorescein angiography [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2023, 43(4):284-289.
- [67] SHI D, HE S, YANG J, ZHENG Y, HE M. One-shot retinal artery and vein segmentation via cross-modality pretraining [J]. *Ophthalmol Sci*, 2023, 4(2):100363.
- [68] JIN K, PAN X, YOU K, WU J, LIU Z, CAO J, et al. Automatic detection of non-perfusion areas in diabetic macular edema from fundus fluorescein angiography for decision making using deep learning [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):15138.
- [69] CHEN M, JIN K, YOU K, XU Y, WANG Y, YIP C C, et al. Automatic detection of leakage point in central serous chorioretinopathy of fundus fluorescein angiography based on time sequence deep learning [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 259(8):2401-2411.
- [70] PORWAL P, PACHADE S, KOKARE M, DESHMUKH G, SON J, BAE W, et al. IDRid: diabetic retinopathy: segmentation and grading challenge [J]. *Med Image Anal*, 2020, 59:101561.
- [71] TUN Y Z, AIMMANEE P. A complete review of automatic detection, segmentation, and quantification of neovascularization in optical coherence tomography angiography images [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(22):3407.
- [72] NAZIR T, NAWAZ M, RASHID J, MAHUM R, MASOOD M, MEHMOOD A, et al. Detection of diabetic eye disease from retinal images using a deep learning based CenterNet model [J]. *Sensors*, 2021, 21(16):5283.
- [73] PARODI M B, VISINTIN F, DELLA RUPE P, RAVALICO G. Foveal avascular zone in macular branch retinal vein occlusion [J]. *Int Ophthalmol*, 1995, 19(1):25-28.
- [74] 谭丛, 赵芃芃, 秦梅. 光学相干断层扫描血管成像在视网膜分支静脉阻塞患者抗血管内皮生长因子治疗前后视盘区微血管变化中的应用 [J]. *眼科新进展*, 2021, 41(2):166-170.
- TAN C, ZHAO P P, QIN M. Application of optical coherence tomography angiography in the microvascular changes of optic disc before and after anti-vascular endothelial growth factor treatment in patients with branch retinal vein occlusion [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2021, 41(2):166-170.
- [75] GUO J, ZHU W, SHI F, XIANG D, CHEN H, CHEN X. A framework for classification and segmentation of branch retinal artery occlusion in SD-OCT [J]. *IEEE Trans Image Process*, 2017, 26(7):3518-3527.
- [76] CAI X, SEZATE S A, MCGINNIS J F. Neovascularization: ocular diseases, animal models and therapies [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2012, 723:245-252.
- [77] 胡梦燕, 邵毅, 裴重刚. 年龄相关性黄斑变性患者色素上皮形态与最佳矫正视力的关系研究进展 [J]. *眼科新进展*, 2021, 41(8):797-800.
- HU M Y, SHAO Y, PEI C G. Research progress on the relationship between pigment epithelium morphology and best corrected visual acuity in patients with age-related macular degeneration [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2021, 41(8):797-800.
- [78] WU M, CHEN Q, HE X, LI P, FAN W, YUAN S, et al. Automatic subretinal fluid segmentation of retinal SD-OCT images with neurosensory retinal detachment guided by enface fundus imaging [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2018, 65(1):87-95.
- [79] CHAN H P, SAMALA R K, HADJIISKI L M, ZHOU C. Deep learning in medical image analysis [J]. *Adv Exp Med Biol*,

- 2020,1213:3-21.
- [80] ACS B, RANTALAINEN M, HARTMAN J. Artificial intelligence as the next step towards precision pathology [J]. *J Intern Med*, 2020, 288 (1): 62-81.
- [81] SABANAYAGAM C, XU D, TING D S W, NUSINOVICI S, BANU R, HAMZAH H, *et al*. A deep learning algorithm to detect chronic kidney disease from retinal photographs in community-based populations [J]. *Lancet Digit Health*, 2020, 2 (6): e295-e302.
- [82] 《人工智能在神经眼科疾病诊断中的应用指南(2023)》专家组, 中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会, 国际转化医学学会眼科专业委员会, 中国眼科影像研究专家组. 人工智能在神经眼科疾病诊断中的应用指南(2023) [J]. 眼科新进展, 2023, 43 (12): 925-933.
- Expert Workgroup of Guidelines for Application of Artificial Intelligence in the Diagnosis of Neuro-ophthalmic Diseases (2023); Ophthalmic Imaging and Intelligent Medicine Branch of Chinese Medicine Education Association; Ophthalmology Committee of International Association of Translational Medicine; Chinese Ophthalmic Imaging Study Group. Guidelines for the application of artificial intelligence in the diagnosis of neuro-ophthalmic diseases [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2023, 43 (12): 925-933.

Guidelines for application of artificial intelligence in retinal image automatic segmentation and disease diagnosis (2024)

Expert Workgroup of Guidelines for Application of Artificial Intelligence in Retinal Image Automatic Segmentation and Disease Diagnosis (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; ZHANG Mingzhi, E-mail: Zhangmz11@163.com; XU Yanwu, E-mail: ywxu@ieee.org

[Abstract] The rapid development of artificial intelligence (AI) technology has driven the intelligentization of medicine. In recent years, due to the continuous improvement of machine learning and deep learning technologies, AI technology has made rapid progress in the diagnosis and treatment of ocular fundus diseases, including retinal vascular disease, macular disease, retinal detachment, and retinal pigment degeneration. Early diagnosis and treatment are of great significance for the prognosis of ocular fundus diseases. This article gives a guide for the application of AI in automatic segmentation of retinal images and disease diagnosis, providing a reference for further research and application of AI in this field.

[Key words] artificial intelligence; image analysis; automatic segmentation; diagnosis of retinopathy