

“数理医学丛书”序

现代医学与数理学科相交叉是今后医学科学和数理科学发展的一个重要研究方向,它具有十分重要的科学意义和广泛的应用价值。严格地讲,数理医学不仅是一门关于医学与数学的交叉学科,同时它还涉及计算机科学、物理学、信息论及数据科学等。其目的不仅是重构人体内部组织器官、病灶等的几何形状,确定组织、血管等的相对位置,以及生成解剖信息的定量描述,而且预测疾病的发生与转归、阐明疾病的发生机制、揭示医学的内在规律,这些功能有助于医生制定精准的诊疗方案,实现为患者造福的终极目标,对促进人类健康具有重要意义。

数理医学学科具有如下几个鲜明特点。

1. **多学科深度交叉与融合**: 数理医学涉及医学、数学、统计学、物理学、计算机科学、信息论、数据科学与人工智能等学科。其研究的对象和问题、解决问题的方法和工具以及结论的意义都具有鲜明的多学科深度交叉与融合的特点。

2. **理论与实际需求密切结合**: 数理医学研究的目的之一是解决临床医学提出的重大科学问题和实际需求问题。为了达到这一目的,需要新的数学思想、理论与方法以及高效的科学算法,通过数学建模、数值模拟、软件开发及临床试验和应用,制定合理的医疗方案,研制高端的医疗设备,达到造福患者的终极目的。因此,理论与实际密切结合是数理医学的特点之一,同时也是本丛书的特色之一。

3. **传统学科与大数据、人工智能等新兴学科的高度匹配与相容**: 由于我国患病人数多、医疗数据庞大,研究医学大数据分析技术和应用大数据挖掘与分析算法是不可避免的。但是,我国不少医疗数据以碎片化、孤岛式存储,这些数据还属于传统的统计学范畴,因此统计学将发挥重要作用。上述现状意味着数理医学目前具有传统的统计学与现代的大数据、人工智能等新兴学科高度匹配与相容的特点。

人民健康是关乎国计民生的大事,是经济、社会发展的基础。实现国民健康长寿,是国家富强、民族振兴的重要标志,是实现“健康中国”的重要组成部分。随着社会经济的发展和生活水平的提高,民众对健康的需求与日俱增,当今科学技术的巨大进步使得智能诊疗应运而生。智能诊疗的目标是使诊断治疗精准、高效、低损害、低成本,主要是通过高端精准医疗设备和手段,尽可能地减小临床实践的不确定性,实现智能诊断和治疗,同时尽量将损伤控制到最低程度。因此,根据国家重大战略需求,深入开展智能诊疗领域的基础研究及关键技术研发,提升我国

相关领域自主创新能力, 构建和完善适合我国国情的智能诊疗体系, 对于保证在涉及国计民生领域不受制于人, 具有十分重大的意义。

智能诊疗是一种多学科交叉的高精尖科技, 需要医学、信息论、数据科学、统计学和数学等学科协同合作和推进。医学影像的高效精准分析是智能诊疗的核心, 高效精准的医学影像分析有助于及时准确预测和识别疾病, 科学制定治疗方案, 适时实施手术导航和量化评估治疗效果。由于是特定成像设备对人体器官和组织的信息进行采集和反馈成像, 医学影像高效精准分析需要处理反演、非刚性、小样本、多模态、多序列等问题, 因此数学在其中起着不可替代的基础性作用。对于当今国际关注的医学影像分析与疾病智能诊疗, 已有的相关方法和技术面临着巨大挑战, 需要新的思想、理论、方法和技术才能获得更加清晰的图像、更加丰富精准的信息和更加快速的处理能力, 这也是数理医学所关注的重要内容。

宏观上讲, 数理医学一方面为智能诊疗提供了理论基础, 另一方面也为智能诊疗提供了方法论。事实上, 智能诊疗包括两方面: 智能诊断和精准治疗, 它可以通过现代医疗设备及生命科学等学科中的一些先进现代技术, 实现对患者的智能诊断与精准治疗, 在保证精准的同时尽可能将损伤控制到最低程度。智能诊疗的最终目标是以最小化的医源性损害、最低化的医疗资源耗费使患者获得最大化的效益, 这对造福患者、提高人类健康水平具有十分重要的意义。

“数理医学丛书”重点介绍数理医学这一领域内的重大科学问题, 探索和发展该领域内的核心技术。希望通过对数理医学的研究, 能够提升我国在该领域的研究水平、应用能力和核心竞争力, 推进我国在高端医疗装备 (特别是医学影像设备等) 和诊疗手段方面拥有先进的自主知识产权, 为提高民众健康水平, 实现民众看病“少跑路、少花钱、看好病”这一惠民目标, 做出我们力所能及的贡献。同时, 在实际问题驱动下促进数学学科的原创发展, 增加数学学科新的研究增长点, 实现多学科交叉融合和协调创新。

孔德兴

于杭州玉泉

2024 年 9 月 3 日

前言

随着人工智能（AI）技术的迅猛发展，医疗领域正经历着一场深刻的变革。特别是在眼科学领域，人工智能的应用不仅提高了疾病筛查和诊断的准确性，还显著提升了临床治疗的效率和效果。本书旨在系统梳理和介绍这一领域的最新研究进展及应用实践，汇集众多研究者和临床专家的智慧 and 成果，力求为读者呈现一幅全面而详细的眼科人工智能研究全景。

眼科学作为医学的一个重要分支，涵盖了眼底疾病、白内障、青光眼、眼表疾病等多个方面。传统的眼科诊疗依赖于医生的经验和技能，但随着眼科疾病的复杂性增加，以及患者数量的增长，传统方法的局限性愈发明显。人工智能技术的引入，为眼科诊疗提供了新的解决方案。

人工智能在眼科的应用主要体现在眼底影像分析、疾病风险评估、诊断辅助、手术机器人和智能装备创新等方面。通过机器学习和深度学习等先进算法，人工智能可以从大量的眼科影像等数据中提取有价值的信息，辅助医生进行快速而准确的诊断。

近年来，基于眼底彩照的人工智能研究方法取得了显著进展。深度学习图像处理技术在眼底疾病筛查和诊断中的应用较为系统，基于此开发出了一系列高度近视眼底风险人工智能分级方法和语义分割方法。这些技术提高了诊断的准确性，也为高度近视的预防和治疗提供了重要的参考依据。同样，在糖尿病视网膜病变的研究中，人工智能技术极大地提升了筛查效率和诊断精度，为糖尿病患者提供了更好的视力保护。

在白内障和青光眼领域，人工智能研究也取得了显著成效。人工智能不仅可辅助筛查和诊断，还在手术规划和术后管理中发挥了重要作用。通过人工智能辅助测量和多模态影像融合，青光眼的早期发现和诊断精度显著提升。

眼科手术机器人和虚拟现实技术的结合，使复杂眼科手术的精准性和安全性大幅提升。在机器人辅助下，医生可以进行更为精细的操作，减少手术风险和患者痛苦。虚拟现实技术不仅提升了医生的培训质量，还为患者提供了新的治疗手段和康复方式。

我们的研究团队在眼科人工智能领域做出了诸多探索和贡献，致力于将最先进的人工智能技术应用于眼科疾病的筛查、诊断和治疗。通过与多家医疗机构合

作，我们建立了大规模的眼科影像数据库，开发了多种创新的人工智能算法，并在临床应用中取得了显著效果。基于深度学习的眼底彩照分析系统在高度近视和糖尿病视网膜病变筛查中表现出色，该技术得到了广泛的临床认可。同时，我们在白内障和青光眼的人工智能辅助诊疗方面也取得了重要进展，相关研究成果在国内外顶级期刊上发表，并获得了多项发明专利。

眼科人工智能的研究不仅局限于单一疾病的诊疗，还包括多模态、多任务的智能系统开发，以及跨领域的研究，如由眼部表现预测全身疾病。我们相信，随着技术的不断进步和应用的深入，人工智能将在眼科诊疗中发挥越来越重要的作用。

本书由多位业内专家和学者共同撰写，涵盖了从基础理论到临床应用的广泛内容。在此过程中，主编团队特别重视研究方法的严谨性和临床应用的实用性。每一章中涉及的研究内容都依据详尽的实验设计和数据分析整理而成，力求为读者提供科学、可靠的参考资料。

尽管如此，我们深知，眼科人工智能这一新兴领域正处于快速发展之中，新的技术和应用不断涌现。本书难免存在疏漏和不足之处，我们将继续关注这一领域的发展动态，并在后续版本中不断更新和完善相关内容，力求为读者提供前沿的研究成果和应用实践。

在此，我要感谢所有参与本书编写工作的国内外专家和团队成员，感谢他们的辛勤付出和智慧贡献，并感谢所有读者对我们工作的支持和理解。本书的出版得到了深圳市科技计划项目（JCYJ2024081352704006）的部分资助。希望本书能为广大眼科医生、智能眼科研究人员和相关从业者提供有价值的参考，共同推动眼科人工智能技术的发展与应用。

杨卫华、迟 玮

2025年5月

目 录

“数理医学丛书”序

前言

第1章 眼科人工智能概述	1
1.1 人工智能及其相关算法的发展过程	1
1.2 眼科学与人工智能技术的碰撞	3
1.3 中国智能眼科技术的发展现状	4
第2章 基于眼底彩照的人工智能研究方法	6
2.1 概述	6
2.2 眼底结构	7
2.3 图像预处理	8
2.3.1 图像质量增强	8
2.3.2 图像数据增广	9
2.4 深度学习简介	9
2.4.1 图像卷积与池化	9
2.4.2 激活函数	11
2.4.3 损失函数	12
2.5 高度近视眼底风险人工智能分级方法	13
2.5.1 高度近视风险分级方法流程	15
2.5.2 实验设计与结果分析	21
2.6 高度近视眼底病灶语义分割方法	28
2.6.1 高度近视病灶分割方法流程	29
2.6.2 实验设计与结果分析	37
第3章 糖尿病视网膜病变人工智能研究	43
3.1 概述	43
3.1.1 糖尿病视网膜病变筛查现状	43
3.1.2 糖尿病视网膜病变人工智能发展现状	44
3.1.3 基于人工智能的糖尿病视网膜病变筛查意义	45
3.2 糖尿病视网膜病变人工智能研究相关理论基础	46
3.2.1 糖尿病视网膜病变人工智能研究的公共数据集	46
3.2.2 糖尿病视网膜病变人工智能算法构建与性能评价	47

3.2.3	糖尿病视网膜病变人工智能软件与临床应用标准	49
3.3	糖尿病视网膜病变智能诊断的应用实践	50
3.3.1	国外糖尿病视网膜病变智能诊断的应用实践	50
3.3.2	国内糖尿病视网膜病变智能诊断的应用实践	52
3.3.3	糖尿病视网膜病变智能诊断代表产品及应用场景	55
3.4	糖尿病视网膜病变人工智能研究的前景和展望	61
3.4.1	多模态、多任务人工智能系统	61
3.4.2	眼科多病种人工智能研究	61
3.4.3	算法监管与更新	63
第4章	白内障人工智能研究	64
4.1	白内障概述	64
4.1.1	白内障的定义及其发病机制	64
4.1.2	白内障的分类	64
4.1.3	白内障的临床表现、诊断和治疗	64
4.2	白内障诊疗现状及存在问题	66
4.3	白内障人工智能研究概述	67
4.3.1	人工智能技术的特点及其在医疗行业应用中的优势	67
4.3.2	人工智能在白内障诊疗及相关方面的应用价值	67
4.4	人工智能在白内障诊断和治疗中的应用研究	68
4.4.1	人工智能与白内障筛查与诊断	68
4.4.2	人工智能与白内障手术	70
4.4.3	人工智能与白内障管理平台	78
4.5	人工智能及相关技术在白内障手术培训中的应用研究	80
4.5.1	人工智能手术培训系统在白内障手术培训中的应用与发展	80
4.5.2	虚拟现实技术在白内障手术培训中的应用与拓展	81
4.6	人工智能在白内障诊治及相关研究中存在的问题与展望	82
4.6.1	存在的问题	82
4.6.2	展望	86
4.7	结语	88
第5章	青光眼人工智能研究	89
5.1	青光眼人工智能研究概述	89
5.1.1	研究的背景和意义	89
5.1.2	研究的数据和临床场景	90
5.2	青光眼人工智能辅助测量研究	91
5.2.1	眼底彩照中视杯/视盘区域的信息测量	91
5.2.2	OCT图像中视神经纤维层厚度测量	93

5.2.3 AS-OCT 图像中房角测量	94
5.3 青光眼人工智能辅助诊断研究	95
5.3.1 基于眼底彩照(眼底图像)的青光眼筛查	95
5.3.2 基于 OCT 影像的青光眼识别	96
5.3.3 基于 AS-OCT 影像的闭角型青光眼识别	96
5.3.4 基于多模态影像的青光眼分级	97
5.4 国内外青光眼人工智能软件推广与应用情况	97
5.4.1 国内青光眼人工智能软件推广与应用情况	98
5.4.2 国外青光眼人工智能软件推广与应用情况	99
5.5 青光眼人工智能技术的发展趋势	100
第6章 眼表疾病人工智能研究	101
6.1 眼表疾病人工智能处理和分析技术	101
6.2 翼状胬肉的人工智能研究	102
6.3 圆锥角膜的人工智能研究	104
6.4 感染性角膜炎的人工智能研究	109
6.5 干眼症的人工智能研究	111
6.6 其他基于眼表疾病影像的人工智能的诊断研究	115
6.7 结语	116
第7章 OCT 人工智能诊断研究	118
7.1 眼科 OCT 概述	118
7.1.1 OCT 原理及发展历程	118
7.1.2 OCT 在眼科诊断中的应用	123
7.2 AS-OCT 的人工智能研究	127
7.2.1 圆锥角膜诊断和治疗	127
7.2.2 核性白内障分级	128
7.2.3 青光眼诊断	129
7.3 眼底 OCT 的人工智能研究	132
7.3.1 病变自动诊断和筛查	132
7.3.2 病变定量分析	141
7.3.3 病变预测	149
7.4 OCT 人工智能诊断发展趋势	155
第8章 眼科手术机器人研究与应用	157
8.1 机器人手术发展简史	157
8.1.1 手术机器人的诞生与相关概念	157
8.1.2 手术机器人系统的发展和代表类型	158
8.1.3 机器人手术的优缺点	159

8.1.4	手术机器人系统的展望	160
8.2	眼科手术机器人的研究进展	160
8.2.1	眼科手术机器人的需求与技术特点	160
8.2.2	眼科手术机器人系统的类型	161
8.2.3	国内外眼科手术机器人的研究及应用状况	163
8.3	眼科手术机器人的未来发展	171
8.3.1	眼科手术机器人的未来应用领域	171
8.3.2	眼科手术机器人的技术发展方向	173
第9章	人工智能在近视防控领域中的应用	175
9.1	概述	175
9.2	人工智能在近视领域的应用	176
9.3	人工智能在近视筛查和诊断中的应用	177
9.3.1	屈光不正评估	177
9.3.2	病理性近视的诊断	178
9.4	人工智能在近视进展预测方面的应用	179
9.5	人工智能在近视屈光手术中的应用	179
9.5.1	术前筛查	180
9.5.2	指导手术计划的制订	180
9.5.3	与近视相关的人工晶状体度数计算	180
9.6	人工智能在近视行为干预中的应用	181
9.7	人工智能与近视遗传学	182
9.8	近视防控的新模式：远程医疗	182
9.9	当前的挑战和未来的方向	183
9.9.1	可重复性和可比性较低	183
9.9.2	影像资料质量要求高	183
9.9.3	可解释性较低	184
9.9.4	数据监管与隐私保护尚不成熟	184
9.9.5	研究范围较为局限，交叉研究较少	184
9.9.6	伦理、法律和监管问题	184
9.10	结语	185
第10章	眼科智能装备创新研究和应用	186
10.1	传统眼科成像装备的发展简史	186
10.1.1	裂隙灯生物显微镜	187
10.1.2	眼底照相技术	189
10.1.3	光学相干断层扫描	190
10.2	传统光学成像装备的专业化	192

10.2.1	角膜地形分析系统	192
10.2.2	眼表综合分析仪	193
10.2.3	角膜内皮镜	194
10.2.4	荧光素血管造影	195
10.2.5	光学相干断层扫描血管造影	196
10.2.6	广域眼底成像技术	198
10.2.7	多模态成像装备	200
10.3	下一代眼科智能成像装备	201
10.3.1	功能性裂隙灯生物显微镜	201
10.3.2	自适应光学与眼科智能装备	202
10.3.3	全视场光学相干断层扫描系统	203
10.3.4	偏振敏感 OCT	204
10.3.5	可见光 OCT	206
10.3.6	光学相干弹性成像	207
10.3.7	全眼 OCT	209
10.3.8	手持 OCT	210
第 11 章	眼视光智能装备创新研究和应用	212
11.1	眼视光检测设备的智能化创新研究与应用	212
11.1.1	屈光测量装备	212
11.1.2	角膜形态分析系统	215
11.1.3	眼前节测量分析系统	216
11.1.4	波前像差仪	218
11.2	智能穿戴设备在眼视光领域的研究与应用	220
11.2.1	智能穿戴设备的发展及设计原理	220
11.2.2	智能穿戴设备在眼视光领域的应用	224
11.2.3	智能穿戴设备在眼视光领域的挑战与展望	230
11.3	虚拟仿真装置在眼视光领域的研究与应用	231
11.3.1	扩展现实技术	231
11.3.2	扩展现实技术在眼视光领域的应用	234
第 12 章	虚拟现实技术在眼科领域的应用	238
12.1	概述	239
12.2	虚拟现实技术在眼科手术中的应用	240
12.2.1	眼科手术的难点	240
12.2.2	虚拟现实技术在眼科手术中的优势	240
12.2.3	虚拟现实技术在白内障手术中的应用	241
12.2.4	虚拟现实技术在视网膜手术中的应用	241

12.3	虚拟现实技术在眼科疾病治疗中的应用	243
12.3.1	虚拟现实技术在青少年近视治疗中的应用	243
12.3.2	虚拟现实技术在弱视治疗中的应用	243
12.3.3	虚拟现实技术在眼底疾病治疗中的应用	244
12.4	虚拟现实技术在眼科教育中的应用	245
12.4.1	虚拟现实技术在眼科学教育中的应用	245
12.4.2	虚拟现实技术在眼科医生培训中的应用	245
12.5	虚拟现实技术在眼科研究中的应用	246
12.5.1	虚拟现实技术在眼科研究中的优势	246
12.5.2	虚拟现实技术在眼科研究中的应用案例	246
12.6	虚拟现实技术在未来眼科发展中的应用	247
12.6.1	虚拟现实技术的发展趋势	247
12.6.2	虚拟现实技术在未来眼科诊疗中的应用前景	248
12.7	结语	249
第13章	眼科人工智能数据库的建设和应用	250
13.1	临床数据的种类和标准化	250
13.1.1	临床数据	250
13.1.2	眼科影像数据	250
13.1.3	临床数据的标准化	251
13.2	建立眼科人工智能数据库的数据要求	252
13.3	现有的公开眼科临床数据库	252
第14章	眼科人工智能展望与对策	273
14.1	眼科人工智能未来研究方向	273
14.1.1	以糖尿病视网膜病变筛查与诊断为切入点	273
14.1.2	单模态多病种眼科疾病筛查技术	274
14.1.3	多模态影像学融合眼科疾病诊疗技术	275
14.1.4	由眼部表现预测全身疾病	276
14.1.5	由全身危险因素预测眼部疾病	276
14.1.6	人工智能结合组学数据的研究	277
14.2	眼科人工智能研究与临床应用的规范化	277
14.3	眼科人工智能的商业转化探索	278
14.4	未来政策环境支持	279
14.5	眼科人工智能人才培养	280
14.6	眼科人工智能交流平台的建设	281
14.7	结语	282
参考文献		283
“数理医学丛书”已出版书目		

第1章 眼科人工智能概述

人工智能（artificial intelligence, AI）是计算机科学的一个分支，旨在开发智能机器，使它们能够像人类一样进行学习、推理、判断和决策。人工智能包含许多子领域和技术，如自然语言处理、计算机视觉、机器学习、深度学习网络等。随着计算机技术和数据处理能力尤其是图像处理技术的不断提升，人工智能的发展和应用越来越成熟和深入，目前已被广泛应用于医疗保健、金融、交通运输、制造等领域。

由于大量眼科疾病特征须通过影像工具进行捕捉，与人工智能快速、准确和易用的优势相辅相成，眼科学已成为人工智能应用最广泛的学科，其应用已涵盖眼科疾病的预测和诊断、治疗和干预、预防和管理等疾病全管理流程。本章从人工智能及其相关算法的发展过程、眼科学与人工智能技术的碰撞、中国智能眼科技术的发展现状三个方面对眼科人工智能进行概述。

1.1 人工智能及其相关算法的发展过程

早在20世纪70年代，斯坦福大学就研发了一套命名为MYCIN的自动化系统并成功应用在医疗服务上，开启了人工智能在医学领域的应用研究（图1-1）。其使用大量假设状态制定决策原则，以筛选合适的抗生素，在临床测试的表现堪比感染性疾病专家。这种由使用事实和规则性描述编码并通过计算机进行运算的“专家系统”形成的临床决策制定能力，是第一个成功运行的人工智能模式，能在有限的临床范畴内良好工作，但是由于医疗领域的变化性和复杂性，医生很难手动编码所有相关的临床信息规则，所以无法大范围推广应用。

20世纪90年代，这种方法逐渐被机器学习和深度学习方法所取代。机器学习（machine learning, ML）可通过算法直接在样本数据库中学习“规则”，不需要手动编码。经典机器学习方法需要人为选取特征，先对测量数据或特征进行标记[如光学相干断层扫描（OCT）图像上的视网膜厚度]，然后再进入样本数据集对已知的标记进行训练，模型训练的效果主要取决于所选取特征的分辨能力。

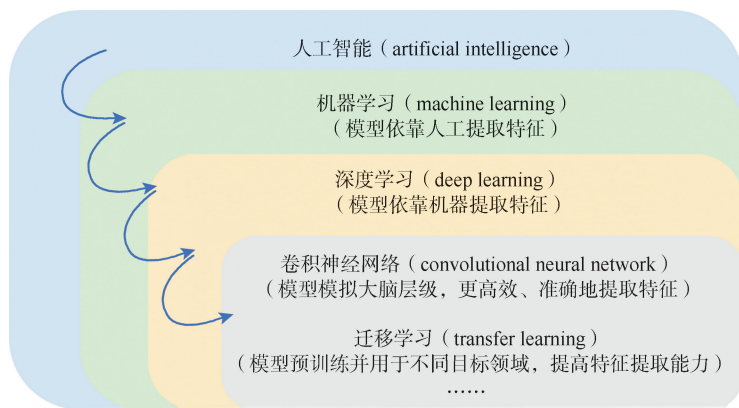


图 1-1 人工智能算法模型的发展

近年来，为解决繁复的医学特征提取任务，机器学习的分支——深度神经网络（即通过算法自动挖掘数据中存在的特征）开始崭露头角。20 世纪末，科学家们通过模拟大脑这一目前已知的唯一具有高度认知能力的系统，研发出具有更好识别效果和更复杂结构的深度学习算法——人工神经网络（artificial neural network, ANN）。ANN 擅长自动分类任务，所以其在 20 世纪 90 年代进入医学领域后迅速被试用于临床，在输入端输入一组患者的相关特征后，系统会在输出端自动输出诊断。2012 年，新的深度神经网络（deep neural network, DNN）诞生，在几乎所有的测试中表现出了远超其他统计学学习方法特征提取能力。与 ANN 相比，DNN 层数更多，可利用较少的人工神经元进行高效的学习。

卷积神经网络（convolutional neural network, CNN）是一种专门用来处理具有类似网格结构数据的神经网络，如时间序列数据（可视为时间轴上规律采样形成的一维网络）和图像数据（可视为二维像素网络）。随着大量注释数据的训练，CNN 在本质上实现了计算机进行视觉图形识别的构想。CNN 也是最适合图像数据的深度学习网络架构。早在 2015 年就有报道称深度学习 CNN 模型在特定图像的识别任务中已经达到人类的水平。

迁移学习（transfer learning）是近年来一种广受欢迎的深度学习策略，指一个预训练模型被重新用于另一个任务中。迁移学习具有小数据、可靠性和个性化的优点。迁移学习应用广泛，尤其是在工程界，无论是语音识别中应对不同地区的口音，还是通过电子游戏的模拟画面前期训练自动驾驶汽车。在医疗领域，亦有研究使用基于迁移学习的深度学习方法用于肺炎、恶性肿瘤、年龄相关性黄斑变性、糖尿病黄斑水肿等疾病分类，获得了较高的准确率、敏感度和特异度。

目前，以深度学习为基础的人工智能已经在医疗领域崭露头角，特别是在那

些容易定义的临床任务中，包括1D信号（如心电图）、2D或3D医疗图像（如眼底彩照或OCT图像）或结构性的电子版医疗记录。在眼科学、皮肤病学、肿瘤学、放射学等主要通过视诊、影像检查的学科，人工智能的发展尤其迅速。

1.2 眼科学与人工智能技术的碰撞

眼球是全身唯一可以直视血管的部位，眼球发生的病变不仅代表眼部局部的病变，同时还往往与全身多个脏器有千丝万缕的联系，这引起了医学、计算机、脑机科学等多个学科专家的关注。并且，眼科学对影像学检查依赖性强，影像资源丰富，如眼底照相、OCT、裂隙灯显微镜照相、荧光素眼底血管造影（FFA）、眼超声，以及各种角膜、眼表、睑板腺成像等数据每年呈指数级增长，大量的影像学资料为机器学习和深度学习提供了海量的图像数据源（主要包括多模态眼科图像和可以量化的临床指标），这些资源有助于人工智能辅助眼科疾病自动筛查和诊断系统的研发，为人工智能在眼科的应用提供了良好的基础。

自2016年首批运用深度学习筛查糖尿病视网膜病变的论文发表以来，人工智能特别是深度学习在眼科领域的研究数量呈现爆发式增长。研究病种从最初集中于糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy, DR）、年龄相关性黄斑变性（age-related macular degeneration, AMD）、青光眼，逐渐向早产儿视网膜病变（retinopathy of prematurity, ROP）、白内障、角膜病等其他疾病扩展，人工智能在眼科诊疗中的临床应用涵盖了眼部病变或特征的自动检测和定量、眼部疾病的自动筛查、基于人工智能的诊断分级，以及视网膜治疗和预后疾病模型中的临床决策支持等疾病诊疗流程中的各个环节，研究内容从模型算法到临床验证再到经济价值评估，层层深化。

由于基于人工智能的眼科智能模型可以在无须医生干预的情况下，自动对患者眼底图像进行客观判断和分析并给出诊断意见和建议，具有高效、易于广泛推广等优点，能够有效地辅助医生进行病情诊断，不仅提高了眼科医生的工作效率，也极大地缩短了患者的候诊时间，在很大程度上缓解了眼科医疗资源不足、分布不均的现状。因此，推动眼科人工智能的发展和应用在临床诊断方面具有重大意义。

不过，尽管目前在各种已发表的论文中，人工智能系统对于相关疾病的诊断和病情评估的准确率、敏感度和特异度优秀得令人咋舌，但因为实验中训练和验证数据的限定与真实世界复杂环境有着巨大的差异，所以人工智能系统广泛应用于临床尚未完全实现。设备型号的不同、图像的标准化问题及算法的黑盒问题都需要时间来解决，但这一切都无法阻挡人工智能发展的脚步。

1.3 中国智能眼科技术的发展现状

我国是人工智能领域的研究大国，在此领域有全球最大论文发表数，已经成为领军者。最早在2017年，湖州师范学院医学人工智能重点实验室杨卫华就提出了“智能眼科”概念，其核心理念是将包括人工智能技术在内的一系列智能技术与眼科医学相结合，融合先进的智能技术，推动眼科疾病筛查、诊断、治疗、监测和预测技术的不断提升，为眼病患者提供更准确、更快速、更全面且个性化的医疗服务。2018年10月12日，中国第一个智能眼科学组依附于中国医药教育协会正式成立，这对于中国智能眼科的发展有着标志性的意义。智能眼科这一领域的出现既源于中国医学科研的创新活力和智能眼科专家的齐心协力，又受益于因基数庞大的患者而积累的海量眼科医学数据及强大的软硬件智能技术支持。

此后，中国智能眼科领域涌现出了许多卓越的智能眼科技术。例如，2017年，中山大学林浩添教授团队研发的先天性白内障人工智能诊疗决策平台CC-Cruiser，标志着中国智能眼科当前这一阶段爆发的开始。该智能眼科技术可用于先天性白内障的诊断、风险评估和提供治疗建议，并在*Nature Biomedical Engineering*杂志上以《前途远大的机器学习》（“Auspicious machine learning”）为题作为封面文章，成为当期的精选新闻。2018年，中山大学何明光教授团队运用10万余张眼底图像成功训练出自动筛查威胁视力的糖尿病视网膜病变的技术，其诊断准确率高达95.5%，相关研究发表于*Diabetes Care*，并受到国际同行的高度认可。2019年，林浩添教授团队研发了超广域眼底照相人工智能系统，中山大学张秀兰教授团队推出了首个青光眼人工智能手机应用“IGlaucoma”，杨卫华教授团队研发了针对中心性浆液性脉络膜视网膜病变的智能诊疗技术等。2022年，北京同仁医院魏文斌教授团队开发了可识别多种疾病的视网膜人工智能诊断系统（retinal artificial intelligence diagnosis system, RAIDS），澳门科技大学张康教授联合张秀兰教授共同研发了基于眼底彩照预测青光眼发病和进展的深度学习系统。2023年，林浩添教授团队使用晶状体照片开发“LensAge指数”，其基于深度学习的生物年龄，用于自我监测与年龄相关的疾病和死亡风险，成果发表于*Nature Communications*。这些技术在特异度、敏感度、稳定性等多个方面超越了人类专家，为早期大规模筛查致盲眼病和精准诊断疑难眼病提供了可能性。

中国智能眼科技术在医疗机构的临床实践工作中展现了强大的发展势头，这些技术的成功应用使得智能眼科技术逐渐融入眼科临床实践，尤其是为基层眼科和人群筛查提供了新的解决方案。为了将这些先进技术应用于临床实践，许多研发团队积极主导应用开发和临床测试，并与企业单位展开合作，推动智能眼

科领域的产品化；同时，针对国际上智能眼科临床研究方法、技术评价和产业规范缺乏标准化的问题，中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会和智能医学专业委员会主导、回顾和总结了国内外智能眼科相关研究，撰写并发布了多项临床标准。2019年8月，中山大学袁进教授牵头中国医药教育协会智能医学专业委员会智能眼科学组起草并通过了《基于眼底照相的糖尿病视网膜病变人工智能筛查系统应用指南》。2020年8月10日，深圳硅基智能科技有限公司的“糖尿病视网膜病变眼底图像辅助诊断软件”、上海鹰瞳医疗科技有限公司（Airdoc）的“糖尿病视网膜病变眼底图像辅助诊断软件”通过了国家药品监督管理局（National Medical Products Administration, NMPA）批准，并获得医疗器械三类证。2021年9月，由张秀兰教授、百度智慧医疗许言午教授、杨卫华教授共同牵头，联合中山大学中山眼科中心、广东省医疗器械质量监督检验所、中国信息通信研究院、南方科技大学、深圳市眼科医院、北京康夫子健康技术有限公司等27家单位，共同参与制定了我国首个关于眼底彩照数据质量控制规范的团体标准——《眼底彩照标注与质量控制规范》（T/CAQI 166-2020），并发表在中华医学会旗下的《中华实验眼科杂志》和英文期刊 *Intelligent Medicine*。

这一项里程碑式应用不仅标志着中国智能眼科进入技术商业化转化阶段，同时也意味着相关疾病领域的标准数据集和临床试验标准逐渐趋于完善。目前，我国的人工智能研究已经逐渐渗透到眼科的各个领域，包括视网膜疾病、白内障、青光眼、角膜病等，并紧密与大数据、产业相结合，相信不久将会有大批方便医生及患者的新型人工智能设备上市。

第2章 基于眼底彩照的人工智能研究方法

2.1 概 述

随着成像设备的不断更迭和医学影像研究的不断进步，在医疗过程中可以获得越来越清晰的人体整体或部分的内部组织影像。通过这些影像，医生可以迅速地锁定患者病情病灶，得出准确的结果。遗憾的是，医疗影像在临床诊断各个方面的普及仍然面临医师资源匮乏的严重问题。相关研究显示，我国目前存在超2亿的眼病患者，而有眼科执业医师资格的医生人数不足5万，医院的眼科诊室长期人满为患，医生工作量巨大。除此之外，对眼底图像的诊断十分依赖医生的个人状态和经验，不同的医生诊断结果可能不一致，特别是在复杂的病例中，基于形态学的诊断是十分主观的。因此，深度学习的不断发展使人工智能用于协助医疗诊断，为医生提供医疗图像病灶的诊断建议，提高诊断的效率及准确性。

眼底彩照的获取不需要散瞳和麻醉，具有无创快捷的特点，而从简单的一张照片中却能得到大量有用信息：视网膜、血管、黄斑区、视杯和视盘等具体形态一目了然。这些信息都是重要的临床诊断依据，不仅能提高眼底病的检测准确性从而进行治疗，还有助于对身体其他部位疾病的早期发现与诊断。进行眼底彩照常规筛查，为用户诊断眼底疾病的类别也是目前临床十分热门的项目，其诊断系统同样面临着超负荷工作的状态。和对糖尿病的视网膜检测不同，眼底彩照常规筛查会面临更多样的眼底情况，涉及的病种更复杂，接受筛查的用户也更广泛。除此之外，由于这个项目属于基础性工作，除了大型医院外，基层社区或偏远地区的小型医院也会进行这项筛查。鉴于医疗资源缺乏且水平参差不齐，通过智能诊断筛查为医生提供辅助及建议非常有意义，不仅可以提高医生诊断准确性，也能减轻诊断的负担。

深度学习是机器学习领域中的一个重要组成部分，随着许多大数据集的出现，硬件的不断进步促使算力提升，以及学者们不断对算法进一步优化，深度学习已经在各个领域达到甚至超过了人类水平，如各器官的医学影像检测方向、棋类博弈、人脸识别等。在计算机视觉领域，以卷积运算为基础的神经网络，即卷积神经网络可以在低参数量的情况下显著提高图像检测的准确性，达到其他网

络无法企及的高度。对于人类肉眼能识别出的特征，甚至是无法观测到的差异，神经网络都有能力提取特征并进行学习。而对于眼底疾病的诊断，以前大多依赖医生观察眼底彩照中的病灶区域并进行分析，这也表明了眼底彩照中具有能观察到的病变特征，这为通过深度学习分析彩照并诊断提供了可能性。卷积神经网络在图像的旋转、尺度变换等方面具有良好的适应性，且能通过相对少的参数对二维、三维数据进行特征提取，因此特别适用于图像分类、分割。使用卷积神经网络对视网膜病变的病灶分割、对眼底彩照的图像分类诊断，使其在图像处理领域的优势得到发挥，能弥补当前医疗诊断资源不足的短板，这方面的研究具有重要的研究意义和实际应用价值。

本章将论述视网膜眼底图像和人体眼底构造的相关背景知识、后续章节使用到的多种图像预处理方法、深度学习理论中卷积神经网络使用的重要方法与模块，为后续章节的算法模型搭建提供理论基础。接着以高度近视视网膜病变为例，介绍高度近视风险分类的总体算法流程和具体方法，以及基于深度学习的高度近视病灶分割算法。最后，阐述一种基于模型融合的眼底多病种诊断方法，可实现小样本标签病种的精确诊断。

2.2 眼底结构

眼球是人体的重要器官，医学上“眼底”的定义是眼后节的底部。数码眼底照相机是获取眼科影像最常用的仪器之一，它能够获取清晰的视网膜彩色眼底图像，并且操作简单，采集的图像分辨率较小，易于存储和远程传输。在眼科临床检查中，数码眼底照相机采集的通常是每只眼睛的后极部45°眼底图像，该图像可以很好地显示出视盘区域及黄斑区域的形态学变化。图2-1所示为以黄斑中央凹为中心的45°眼底图像，展示了包括视盘、黄斑、血管等在内的眼底基本结构。

图2-1中央的区域被称为黄斑，是人眼的光学中心。而黄斑中央颜色较暗的椭圆形凹陷被称为黄斑中央凹，是眼球结构中视力最敏锐的部位。当黄斑中央凹出现出血或萎缩时，人眼视力将遭受极其严重的损伤。位于图中部偏左侧，呈现亮黄色的圆盘状结构被称为视盘（optic disc, OD）。OD是眼底最

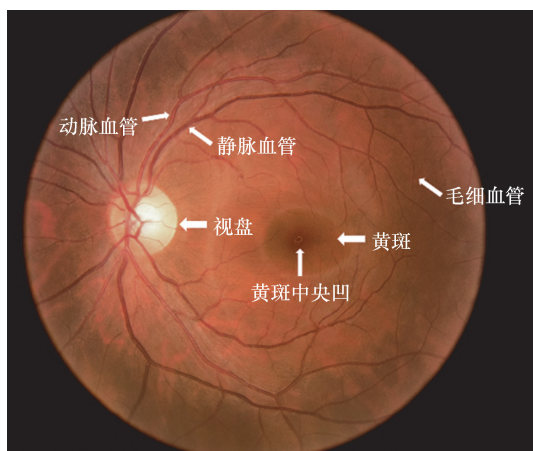


图2-1 眼底基本结构示意图

重要的基本结构之一，其大小和位置可以作为多种眼底疾病的诊断依据，在临床检查中具有重要意义。同时 OD 也是眼底中央动、静脉的汇集处，在 OD 中央可见放射状的多支血管，其中鲜红色的大血管为动脉，暗红色的大血管为静脉，末端细小的为毛细血管。眼底血管的形态变化可以直观反映出如静脉阻塞等多种眼底病变，在一定程度上也能够反映出其他脏器血管的情况。

2.3 图像预处理

在医学影像领域，图像数据的预处理步骤尤为重要。一方面，不同医院使用的拍摄仪器和参数不同，临床采集的眼底图像的大小、光照、对比度等特征的差异较大，且影像采集受到操作人员和仪器的不稳定性影响，眼底图像容易出现虚焦、噪声干扰、过曝光或欠曝光等一系列影响清晰度的问题。图像质量增强方面的预处理在一定程度上可以去除眼底图像中的噪声干扰，强调目标区域，从而提高后续病灶识别和分割的效果。另一方面，由于数据获取和样本标注的成本高昂，可直接用于算法模型搭建的高质量临床数据获取十分困难，因此医学影像数据集往往规模较小。但深度学习网络模型的训练往往需要大量的数据，在小规模的医学影像数据集上，模型非常容易出现过拟合的问题。过拟合指的是在训练阶段模型参数过分拟合于数据，而在测试阶段对未知数据的预测能力较差。为了减缓过拟合，需要对眼底图像进行数量上的增广，通过一系列数据增广操作扩充数据集，增加样本丰富性，从而提高模型的鲁棒性，使模型在未知的数据集上具有更好的泛化能力。

2.3.1 图像质量增强

图像质量的一般定义是在特定的目标应用场合下图像视觉效果的好坏。对它的评价标准包括曝光度、清晰度、对比度、噪声等多个方面的指标。图像质量增强就是改善图像的视觉效果，有选择性地强调某些有用的图像特征，并且抑制那些不感兴趣的特征，从而使得待检测的物体或区域更加突出。

在医学影像领域，尤其是在视网膜眼底图像分析领域，不同机构采集眼底图像的成像设备的性能不同，且图像的质量受采集过程中操作人员和患者配合度的影响较大。我们需要通过图像质量增强操作来对不同视觉效果的眼底图像进行预处理，提高通用关键特征的可检测性，为后续的特征提取、图像分类、病灶分割等任务打下坚实可靠的基础。通常可以在空间域或频域上进行图像质量的增强。其中，空间域法是逐像素点地对输入图像进行操作的直接增强方法，主要包括灰度对比度拉伸、直方图均衡化等逐点运算方法，以及图像平滑、中值滤波和锐化等邻域运算方法；频域法则是在图像的变换域内进行系数修正的间接增强方法，

利用傅里叶变换，该方法将输入图像映射到频域，在频域上进行滤波，从而达到去噪或强化边缘对比度的增强效果。

2.3.2 图像数据增广

图像数据增广也被称为数据增强方法，分为离线增强和在线增强两种方式。所谓离线增强，指的是将图片数据集送入模型的迭代训练之前，事先执行一系列转换，从而成倍地扩充图片数据集的数量。这种方法需要把增加的数据生成出来并保存，不适合规模较大的数据集。与之对应的在线增强则不需要占用额外的存储空间，在使用上更加灵活，但使用在线增强后模型训练在每次迭代时被喂入的图片数据都是不同的，适用于对数据变化要求不高的任务。图像数据增广主要在两个方面对模型训练起到优化作用：第一是学习了样本的不变性，第二是引入了正则化。

在不变性方面，图像数据增广通过裁剪、缩放、随机旋转、水平或垂直翻转等几何变换，以及色彩扰动、随机遮挡、分割补丁等随机变换来增强样本的丰富性。这些经过增强的样本是在不改变原有样本语义信息的情况下，引入了人为的扰动，迫使模型学习到相关的不变性，从而提升模型的性能。举例来说，如果样本图片在经过简单的随机旋转操作后，再次输入到模型，模型性能表现出明显的改善，这就说明模型可能没有很好地学习到旋转不变性。因此，图像数量增广通过对样本的各式各样的变换扰动，使模型被迫去学习那些更加重要的全局语义特征，而不仅仅是局部的纹理特征，简单直接地提升了模型的性能。

在正则化方面，图像数量增广可以降低模型的敏感度，从而提高模型的鲁棒性。若模型参数过多，过分拟合于有限的样本，那么输入的微小变化会造成输出的巨大差异。因此需要引入正则项来降低模型的敏感度。深度学习中常用的L1和L2范数就是正则化的常用方式。与之类似，数量增广后的图像数据集在某种程度上让模型去关注那些重要的特征，忽略那些不重要的无关特征，集中观测所有样本数据的普遍特征表达，从而增强模型的泛化能力。

2.4 深度学习简介

2.4.1 图像卷积与池化

在深度学习中，卷积神经网络（CNN或ConvNet）是一类深度神经网络，最常用于分析视觉图像。卷积神经网络的核心操作是卷积的计算。在数学领域，卷积是一种两个变量在某范围内滑动叠加的运算规则。若定义 $f(x)$ 和 $g(x)$ 是两个可积函数，则在连续情况下函数 $f(x)$ 与 $g(x)$ 的卷积结果 $h(x)$ 定义为

$$h(x) = (f \cdot g)(x) = \int_{-\infty}^{\infty} f(\tau)g(x - \tau)d\tau \quad (2.1)$$

在离散情况下，卷积结果 $h(x)$ 定义为

$$h(x) = (f \cdot g)(x) = \sum_{\tau=-\infty}^{\infty} f(\tau)g(n - \tau) \quad (2.2)$$

将卷积运算应用在图像处理问题中，假设将待处理图像的原始像素点视作 $f(x)$ ，将作用于其上的作用点视作 $g(x)$ ，所有作用点加在一起组成卷积核。图2-2所示为二维图像卷积操作的示意图。图中用一个大小为 2×2 的卷积核来提取大小为 4×4 的二维图像的特征，若将滑动步长设置为1，则得到的输出特征图大小为 3×3 。每滑动一次，卷积核都与二维图像上的4个像素点重合，加权计算得到输出特征图上对应位置的值。在卷积神经网络的实际运算中，每个卷积层会使用多个相同大小的卷积核对高维输入特征图进行卷积，从而提取到待处理图像的多种特征。由此可知，卷积操作具有局部感知和权重共享两个特点。其中局部感知指的是在前置的卷积层中先提取图像各个区域的局部特征，再在后续的卷积层中对局部特征进行组合，得到深层次的全局语义信息。而权重共享指的是卷积核在多次滑动时，其权值是不变的，输入图像不同位置的像素值与相同的卷积核权值进行卷积计算，从而避免了参数的冗余。

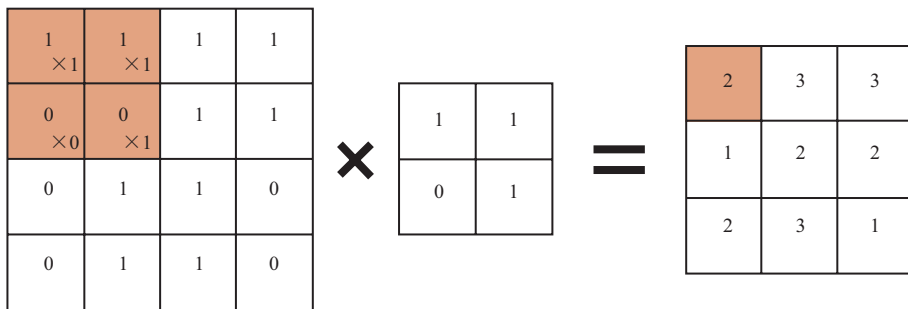


图2-2 二维图像的卷积操作示意图

池化是降采样的方式之一，它的作用主要体现在特征降维、减少计算量和提高模型的容错能力等方面。图2-3所示为二维图像的最大值池化和平均值池化操作的示意图，可以看出，池化操作中有与卷积操作的卷积核类似的 2×2 池化核，但它以池化窗口的形式进行计算，没有可学习的参数。通过多次滑动池化窗口，计算其所覆盖区域的最大值或平均值，得到输出特征图上对应位置的值。在卷积层获取局部特征后，池化层能够对特征进行整合，保留显著特征，有效减少参数