

比较欧堡眼底图像结合人工智能分析、OCT及OCTA对垂直杯盘比一致性分析

黄丽娜^{1,2*#}, 官凡钰^{1*}, 段闾闾¹, 林晨³, 李强³

¹暨南大学附属深圳爱尔眼科医院, 广东 深圳

²暨南大学附属深圳眼科医院, 广东 深圳

³暨南大学附属深圳市人民医院, 广东 深圳

收稿日期: 2022年4月8日; 录用日期: 2022年4月29日; 发布日期: 2022年5月7日

摘要

目的: 评估欧堡Daytona眼底图像结合人工智能分析(artificial intelligence, AI)、蔡司高分辨率光学相干断层扫描仪(ZEISS Cirrus high density coherence tomography, Zeiss Cirrus HD-OCT)及光学相干断层扫描血流成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)三种不同影像学技术所分析并计算出的垂直杯盘比(vertical cup/disc ratio, VC/D)大小的差异性及其一致性, 以指导临床应用。方法: 前瞻性, 横断面研究。纳入2021年9月~2022年1月在暨南大学附属深圳爱尔眼科医院就诊的患者25例(48只眼)进行OCT、OCTA及欧堡眼底图像联合AI分析检查并计算出视盘参数, 对比三种设备测量VC/D的一致性、差异性。结果: OCT、OCTA及欧堡眼底图像联合AI分析三种技术测量VC/D值两两比较存在差异($P < 0.05$), 其中OCT测量值 > 欧堡眼底图像联合AI分析 > OCTA; 经Bland-Altman分析: 欧堡眼底照相联合AI分析测量所得VC/D值与OCTA的一致性较其余两组更为接近。其中欧堡眼底图像联合AI分析组与OCTA组测VC/D值95%的LoA: $-0.2765 \sim 0.3981$, 6.25%点位于95%的LoA之外, 一致性差; 欧堡联合AI组与OCT组测VC/D值95%的LoA: $-0.2712 \sim 0.1838$, 8.3%点位于95%的LoA之外, 一致性差; OCTA组与OCT组测VC/D值95%的LoA: $-0.1046 \sim 0.12286$, 8.3%点位于95%的LoA之外, 一致性差。结论: 三种不同的检查设备对VC/D的测量之间存在差异, 一致性差, 不同设备之间的VC/D值不可互换。

关键词

OCT, OCTA, AI, 杯盘比, 青光眼

*共同第一作者。

#通讯作者。

Comparison of the Consistency of the Vertical Cup/Disc Ratio Analyzed by Daytona Combined with Artificial Intelligence, OCT and OCTA

Lina Huang^{1,2*#}, Fanyu Guan^{1*}, Tiantian Duan¹, Chen Lin³, Qiang Li³

¹Shenzhen Aier Eye Hospital, Jinan University, Shenzhen Guangdong

²Shenzhen Eye Hospital, Jinan University, Shenzhen Guangdong

³Shenzhen People's Hospital, Jinan University, Shenzhen Guangdong

Received: Apr. 8th, 2022; accepted: Apr. 29th, 2022; published: May 7th, 2022

Abstract

Objective: To evaluate the difference and consistency of vertical cup/disc ratio analyzed and calculated by Daytona fundus images combined with artificial intelligence analysis (AI), Zeiss Cirrus high resolution optical coherence tomography (Zeiss Cirrus HD-OCT) and optical coherence tomography angiography (OCTA), so as to guide clinical application. **Methods:** A prospective, cross-sectional study. A total of 25 patients (48 eyes) who were treated in Shenzhen Eye Hospital, Jinan University from September 2021 to January 2022 were included. They all were underwent examination of OCT, OCTA, and Daytona fundus images combined with AI, the optic disc parameters were calculated. The consistency and difference of vertical cup-to-disc ratio measured by three kinds of equipment were compared. **Results:** There were significant differences in the pairwise comparisons of the VC/D ratio measured by the three techniques of OCT, OCTA and Daytona fundus images combined with AI ($P < 0.05$). The measured values of vertical cup/disc ratio were OCT > Daytona combined AI > OCTA. The consistency of the VC/D values measured by Daytona fundus images combined with AI analysis group and OCTA group was closer than that of the other two groups. The Bland-Altman plots showed that the 95% of the LoA were $-0.2765 \sim 0.3981$ between the Daytona fundus images combined with AI group and the OCTA group, 6.25% of the points were outside the 95% LoA, and the consistency was poor; the 95% of the LoA were $-0.2712 \sim 0.1838$ for Daytona fundus images combined with AI group and OCT group, 8.3 % of the points were outside the 95% LoA, poor consistency; the 95% of the LoA were $-0.1046 \sim 0.12286$ for OCTA group and OCT group, 8.3 % of the points were outside the 95% LoA, poor consistency. **Conclusion:** There are differences in the VC/D measurements of the three different devices, the consistency is poor, and the VC/D values between different devices are not interchangeable.

Keywords

OCT, OCTA, AI, Cup/Disc Ratio, Glaucoma

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

据报道 40~80 岁人群的全球青光眼患病率为 3.54%，2013 年青光眼患病人数达 6430 万，预计到 2040 年，患病人数将上升至 1.118 亿人口[1] [2]。青光眼是一种以视神经节细胞及轴索进行性损害和丢失的不可逆性致盲眼病，视盘形态学的改变是青光眼诊断、治疗、随访中的重要指标，其中盘沿面积、垂直杯盘比是青光眼早期诊断的重要指标[3]。以往测量视盘杯盘比大小的方法主要有：眼底镜检查、手动测量眼底照相上视盘直径大小、眼底立体照相，但上述方法存在着较强的主观性，部分为平面状态、且不同测量者对视盘、视杯的定义也不尽相同，存在操作偏差，工序复杂等。准确、客观的视盘参数测量对于青光眼、生理性大视杯、视神经疾病等的诊断，尤其对于开角型青光眼的早期及可疑青光眼诊断具有重要意义。近年来，随着计算机影像技术的飞速发展，人工智能已在眼科开展应用，人工智能(artificial intelligence, AI)与眼底照相的结合可以自动提取并分析测量出视盘杯盘比大小及眼底图像上有意义的眼底改变，在青光眼的早期诊断和监测疾病进展方面展现了卓越的能力[4] [5] [6]。目前测量杯盘比大小多种不同仪器，但因每种仪器测量视盘的原理、算法不尽相同，部分测量值也存在差异，因此有必要研究不同仪器测量杯盘比大小的差异。本研究目的为比较欧堡 Daytona 眼底图像结合 AI 分析、Zeiss Cirrus HD-OCT 及 OCTA 三种不同影像学技术所分析的垂直杯盘比大小的差异性及其一致性，以指导临床应用。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

采用前瞻性临床对比设计，纳入 2021 年 9 月~2022 年 1 月在暨南大学附属深圳爱尔眼科医院就诊的患者 25 例(48 只眼)，其中青光眼：15 例、可疑青光眼：3 例、屈光不正：4 例、青光眼睫状体炎综合征 1 例、正常眼 2 例；男性 16 例(31 只眼)，女性 9 例(17 只眼)；年龄 22~77 岁，平均年龄(43.4 ± 13.1)岁。受试眼均接受常规眼科检查，包括视力，眼压，裂隙灯显微镜，裂隙灯下直接检眼镜查眼底，且均进行 OCT，OCTA 及欧堡眼底照相联合 AI 等检查；其中平均视力：(0.5 ± 0.36)，平均眼压(15.48 ± 4.8 mmHg)。纳入标准：来院就诊青光眼患者或排查青光眼；患者能配合完成 OCT、OCTA、欧堡等相关检查；排除标准：视神经水肿杯盘比辨认不清等；眼球震颤、严重白内障等不能配合检查等。

2.2. 方法

研究分为 3 组，OCT 组、OCTA 组和欧堡眼底图像联合 AI 组。本研究设计符合赫尔基宣言。测量时，Zeiss Cirrus HD-OCT 选用 Optic Disc Cube 200 × 200 扫描模式，扫描范围为 6 mm × 6 mm × 2 mm；OCTA 进行视盘扫描时选用 HD Angio Disc 扫描模式，扫描范围为 4.5 mm × 4.5 mm；均选用信号均匀、信号强度 ≥ 7 图像进行分析；欧堡 Daytona 眼底图像结合 AI 分析及计算，AI 根据眼底图像针对性的对视盘图像进行分析并计算出视杯、视盘的大小得出数据。

2.3. 统计学分析

采用 SPSS23.0 软件进行数据分析，对所有测量数据进行正态性检验，所有数据均符合正态分布，数据以均数 ± 标准差(X ± S)表示；不同仪器间测量结果的差异性比较采用配对样本 T 检验，P < 0.05 为差异有统计学意义；一致性评价采用 Bland-Altman 分析，若超过 5%的点位于 95%的一致性界限(limitation of agreement, LoA)之外，则认为一致性差。

3. 结果

3.1. 三种仪器测量的 VC/D 参数及差异性比较

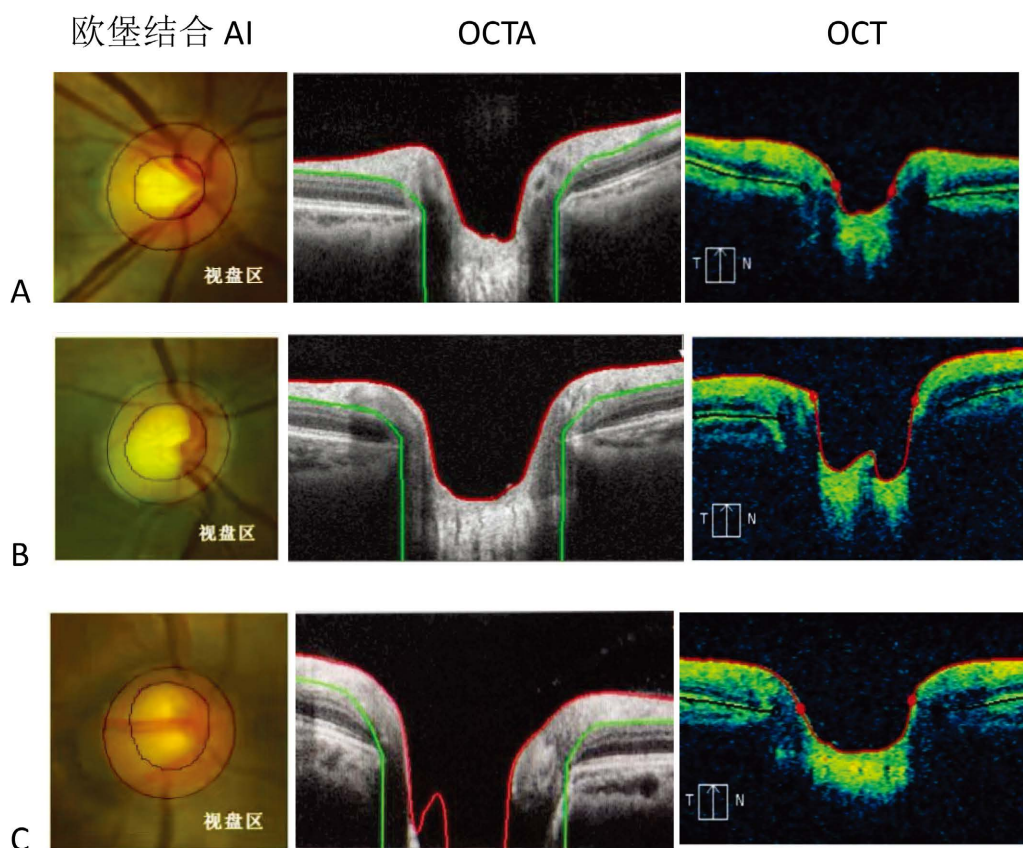
OCT 组、OCTA 组和欧堡眼底图像联合 AI 分析组，三组仪器测量 VC/D 经 t 检验两两比较均有差异

性, 差异有统计学意义, 见表 1。图 1 分别为正常眼、可疑青光眼、青光眼的视盘欧堡图、OCTA、OCT 图。

Table 1. Difference analysis of VC/D parameters measured by three instruments

表 1. 三种仪器测量 VC/D 参数差异性分析

	VC/D		VC/D		VC/D
欧堡联合 AI	0.6 ± 0.127	欧堡联合 AI	0.6 ± 0.127	OCTA	0.53 ± 0.21
OCTA	0.53 ± 0.21	OCT	0.64 ± 0.15	OCT	0.64 ± 0.15
t 值	2.44	t 值	-2.61	t 值	-7.22
P	0.018	P	0.012	P	0.000

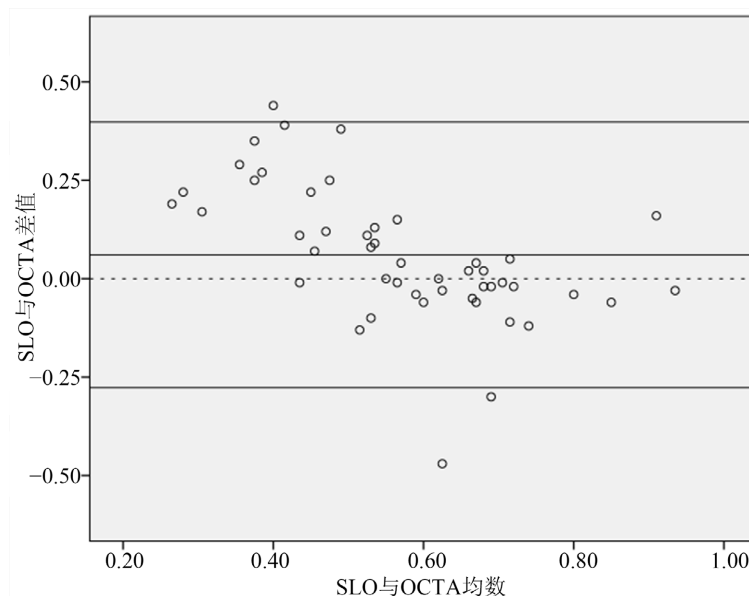


A 正常眼三种设备测得垂直杯盘比数值: 欧堡联合 AI: 0.49, OCTA 组: 0.42, OCT 组: 0.48; B 可疑青光眼三种设备测得垂直杯盘比数值: 欧堡联合 AI: 0.62, OCTA 组: 0.65, OCT 组: 0.69; C 青光眼三种设备测得垂直杯盘比数值: 欧堡联合 AI: 0.67, OCTA 组: 0.62, OCT 组: 0.66。

Figure 1. Optic disc Daytona, OCTA and OCT map of normal eyes, suspected glaucoma, and glaucoma
图 1. 正常眼、可疑青光眼、青光眼的视盘欧堡图、OCTA、OCT 图

3.2. 三种仪器测量 VC/D 参数的一致性评估

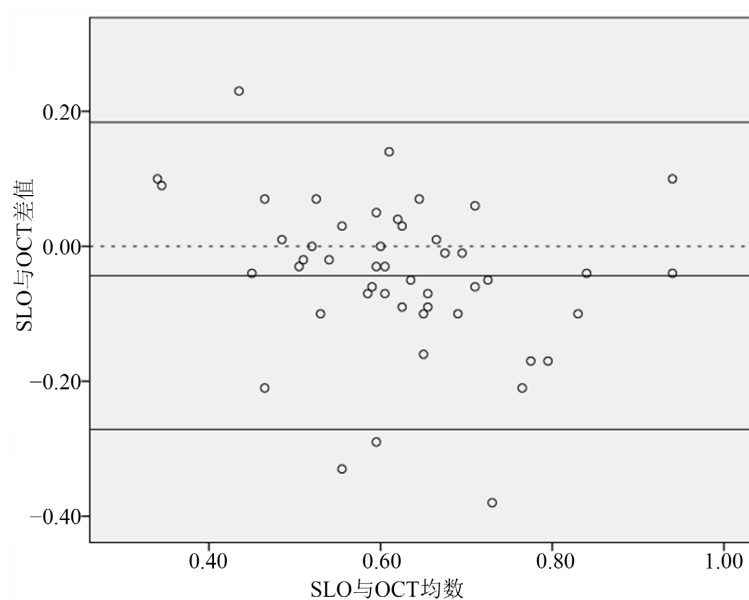
经过 Bland-Altman 分析发现三组间两两比较一致性均较差, 具体见图 2、图 3、图 4。其中欧堡眼底图像联合 AI 分析所得 VC/D 值与 OCTA 的一致性较其余两组更为接近。



欧堡眼底图像联合 AI 分析与 OCTA 测量 VC/D 的一致性比较 95%的 LoA: $-0.2765\sim 0.3981$, 有 3 个点位于位于 95% LoA 之外, 95%的一致性区间宽度为: 0.6746 差值均数: 0.0608, 其中有 6.25%的点位于 95%的 LoA 之外, 一致性较差(图中 SLO 代表欧堡眼底图像联合 AI 分析)。

Figure 2. Consistency comparison of VC/D measurement between Daytona fundus image combined with AI analysis group and OCTA group

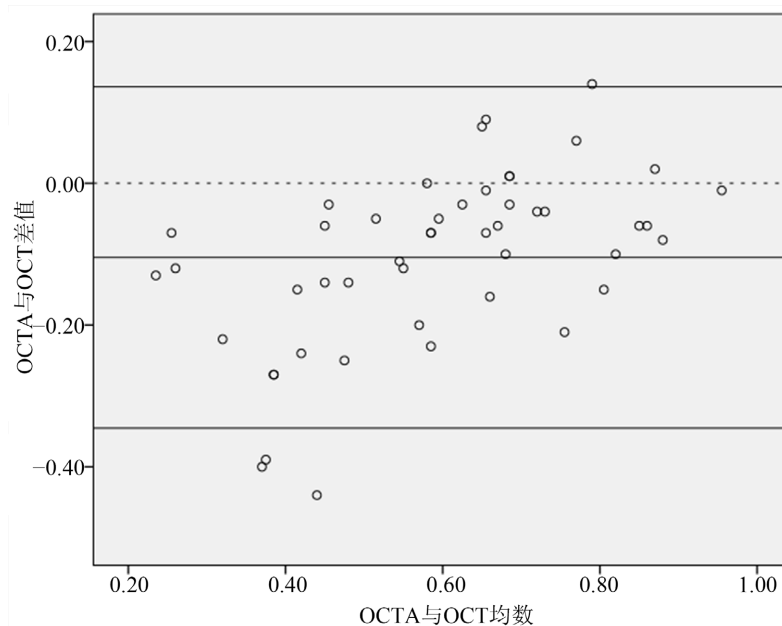
图 2. 欧堡眼底图像联合 AI 分析与 OCTA 测量 VC/D 的一致性比较



欧堡眼底图像联合 AI 分析组与 OCT 组测量 VC/D 的一致性比较 95%的 LoA: $-0.2712\sim 0.1838$, 有 4 个点位于位于 95% LoA 之外, 95%的一致性区间宽度为: 0.455 差值均数: -0.0437 , 其中有 8.3%的点位于 95%的 LoA 之外, 一致性较差(图中 SLO 代表欧堡眼底图像联合 AI 分析)。

Figure 3. Consistency comparison of VC/D measurement between Daytona fundus image combined with AI analysis group and OCT group

图 3. 欧堡眼底图像联合 AI 分析组与 OCT 组测量 VC/D 的一致性比较



OCTA 组与 OCT 组测量 VC/D 的一致性比较 95%的 LoA: $-0.1046 \sim 0.12286$, 有 4 个点位于位于 95% LoA 之外, 95%的一致性区间宽度为: 0.4816 差值均数: -0.1046 , 其中有 8.3%的点位于 95%的 LoA 之外, 一致性较差。

Figure 4. Consistency comparison of VC/D measurement between OCTA group and OCT group

图 4. OCTA 组与 OCT 组测量 VC/D 的一致性比较

4. 讨论

青光眼是一种慢性进展性眼病, 属于全球第一大不可逆性致盲眼病, 其病变特征为视神经进行性萎缩, 视野损害, 某些类型的青光眼早期无明显症状, 直到中心视功能损害才被发现。随着青光眼由早期进展至晚期, 医疗费用将增加约 4 倍, 青光眼早期的发现和治疗可以避免大部分的视功能丧失[7] [8]。评判青光眼视神经损害是诊断青光眼的关键指标之一, 同时也为青光眼患者定性、定量追踪观察的指标之一。青光眼的早期视神经损害主要表现在上下盘沿出现凹陷变薄, VC/D 的增大, 定量测量 VC/D 参数有许多仪器设备, 不同的设备测量的方法不尽相同。本研究旨在比较 OCT、OCTA 和欧堡眼底图相联合 AI 分析所测量的 VC/D 的差异性及一致性, 观察三者之间是否可进行互相替代或参考。OCT 作为一种无创、非接触性、可提供高分辨率的(4~5 μm)视网膜活体组织结构成像设备[9]。可通过光学成像及计算机检测技术对视盘进行解剖上的客观、定量测量, 有助于青光眼等慢性进展性疾病的长期监测、追踪观察, 判断病情是否稳定等[10]。OCTA 作为 OCT 技术的延伸, 除了测量和量化视盘结构参数, 同时可提供视盘周围血流密度等信息。并随着 OCTA 在青光眼领域使用频率越来越高, 越来越多医生认识到黄斑区血流密度、视盘旁血流密度、神经纤维层厚度等与早期青光眼、青光眼的严重程度密切相关[11]。欧堡免散瞳、超广角、便捷、快速, 常被作为常规眼底的检查项目。近年来, 人工智能(AI)在检测眼底图像异常方面显示出了巨大的前景, 尤其是基于深度学习神经网络的 AI [12]。深度学习神经网络系统是模拟生物学上神经元传导的原理, 属于人工神经网络系统, 其可以在不被明确编程的情况下学习执行任务。Rogers 等人比较深度学习的 AI 识别眼底立体照相诊断青光眼的准确性与欧洲青光眼专家的平均水平相似[6]。Li Z 等人研究表明深度学习 AI 智能识别青光眼及可疑青光眼敏感性达 95.6%, 特异性达 92%, 特征曲线下面积为 0.942 [13]。AI 的到来有潜力以低成本提供快速、便利机会给予需要治疗的患者, 更有利于缺乏青

光眼专科医生的基层、青光眼的筛查等。本研究将深度学习的 AI 与欧堡相结合，智能分析出 VC/D 值。

本研究通过配对样本 T 检验对 OCT、欧堡眼底图像联合 AI 及 OCTA 的 VC/D 测量值上进行两两比较发现差异有统计学差异($P < 0.05$), 其中 $OCT > 欧堡联合 AI > OCTA$ 。Nan XS 等人在比较 OCT 与 OCTA 在杯盘比值测量方面差异具有统计学意义($P < 0.05$), 这与本研究结果相似[14]。本研究通过 Bland-Altman 分析发现 OCT、欧堡眼底图像联合 AI 及 OCTA 在 VC/D 测量值一致性较差。Chan 等人在比较 OCT、海德堡共焦激光眼底扫描仪(Heidelberg Retina Tomograph, HRT)、立体视神经照相测量 140 例高眼压症的垂直杯盘比及在 5 年之内发展为青光眼风险研究中发现比较 3 种设备测量 VC/D 一致性较差, 其中在 VC/D 值上 $OCT 组 > HRT 组 > 立体照相组$ [15]。Koylu MT 等人对 138 例开角型青光眼、63 例可疑青光眼和 61 例正常眼同时进行 OCTA 和非散瞳立体照相视盘检查, 发现 2 种设备测量视盘参数一致性较差, OCTA 组测量 VC/D 的值为 (0.57 ± 0.17) , 非散瞳立体照相的 VC/D 值 (0.53 ± 0.13) [16]。

根据本研究结果考虑产生差异的原因可能有: 不同的设备对视盘边缘的定义不完全一致; OCTA 及 OCT 对视盘边缘定义是解剖结构上的为 Bruch 膜止端, 而欧堡眼底图像结合 AI 辨认的视盘边缘与 AI 学习辨认有关, 欧堡所成图像是二维成像的, 因此所辨认的视盘的边缘并不总是 Bruch 膜的边缘。有研究表明眼底照相的视盘边缘与 OCT 所辨认的视盘边缘并不一致[17]。OCTA 虽为 OCT 设备的延伸, 但两设备的扫描波长、速率、分辨率不同, 软件分割算法也不同, 且操作者对仪器的熟练操作程度也不同。综上所述, 在临床工作中, 应当意识到不同的检查设备对 VC/D 的测量之间存在差异, 不同设备之间的 VC/D 值不可互换, 避免因使用设备不一致而影响了对病情的诊断、评估甚至是治疗。因此应使用相对固定的仪器设备对青光眼的随诊、追踪观察进行比较。

基金项目

爱尔眼科医院集团科研基金(No.AF1906D1)。

参考文献

- [1] Ang, L.P. (2008) Current Understanding of the Treatment and Outcome of Acute Primary Angle-Closure Glaucoma: An Asian Perspective. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, **37**, 210-215.
- [2] Tham, Y.C., Li, X., Wong, T.Y., Quigley, H.A., Aung, T. and Cheng, C.Y. (2014) Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmology*, **121**, 2081-2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
- [3] Chauhan, B.C. and Burgoyne, C.F. (2013) From Clinical Examination of the Optic Disc to Clinical Assessment of the Optic Nerve Head: A Paradigm Change. *American Journal of Ophthalmology*, **156**, 218-272. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.04.016>
- [4] Hemelings, R., Elen, B., Barbosa-Breda, J., et al. (2020) Accurate Prediction of Glaucoma from Colour Fundus Images with a Convolutional Neural Network That Relies on Active and Transfer Learning. *Acta Ophthalmologica*, **98**, e94-e100. <https://doi.org/10.1111/aos.14193>
- [5] Shigueoka, L.S., Vasconcellos, J.P.C., Schimiti, R.B., et al. (2018) Automated Algorithms Combining Structure and Function Outperform General Ophthalmologists in Diagnosing Glaucoma. *PLoS One*, **13**, e0207784. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207784>
- [6] Rogers, T.W., Jaccard, N., Carbonaro, F., et al. (2019) Evaluation of an AI System for the Automated Detection of Glaucoma from Stereoscopic Optic Disc Photographs: The European Optic Disc Assessment Study. *Eye (Lond)*, **33**, 1791-1797. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0510-3>
- [7] Lee, P.P., Walt, J.G., Doyle, J.J., et al. (2006) A Multicenter, Retrospective Pilot Study of Resource Use and Costs Associated with Severity of Disease in Glaucoma. *JAMA Ophthalmology*, **124**, 12-19. <https://doi.org/10.1001/archophth.124.1.12>
- [8] Tatham, A.J., Medeiros, F.A., Zangwill, L.M. and Weinreb, R.N. (2015) Strategies to Improve Early Diagnosis in Glaucoma. *Progress in Brain Research*, **221**, 103-133. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2015.03.001>
- [9] Brautaset, R., Birkeldh, U., Rosén, R., Ramsay, M.W. and Nilsson, M. (2014) Reproducibility of Disc and Macula

- Optical Coherence Tomography Using the Canon OCT-HS100 as Compared with the Zeiss Cirrus HD-OCT. *European Journal of Ophthalmology*, **24**, 722-727. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000437>
- [10] Moghimi, S., Hosseini, H., Riddle, J., *et al.* (2012) Measurement of Optic Disc Size and Rim Area with Spectral-Domain OCT and Scanning Laser Ophthalmoscopy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **53**, 4519-4530. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8362>
- [11] 黄丽娜, 李强, 黄鹏, 林晨, 张志强, 段阆阆, 何芬, 曾东汇. 应用光学相干断层扫描血流成像技术分析青光眼的微循环变化[J]. *眼科学*, 2021, 10(2): 94-102. <https://doi.org/10.12677/HJO.2021.102011>
- [12] Gulshan, V., Peng, L., Coram, M., *et al.* (2016) Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *JAMA*, **316**, 2402-2410. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.17216>
- [13] Li, Z., He, Y., Keel, S., Meng, W., Chang, R.T. and He, M. (2018) Efficacy of a Deep Learning System for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs. *Ophthalmology*, **125**, 1199-1206. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.01.023>
- [14] Nan, X.S., Luo, L., Li, Y.X., *et al.* (2016) Correlation Analysis of Fundus Examination with Angio-OCT and FD-OCT. *Guo Yanke Zazhi (International Eye Science)*, **16**, 1543-1547.
- [15] Chan, P.P., Chiu, V. and Wong, M.O. (2019) Variability of Vertical Cup to Disc Ratio Measurement and the Effects of Glaucoma 5-Year Risk Estimation in Untreated Ocular Hypertensive Eyes. *British Journal of Ophthalmology*, **103**, 361-368. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311841>
- [16] Koylu, M.T., Yilmaz, H. and Yilmaz, A.C. (2021) The Agreement between Optical Coherence Tomography Angiography and Non-Mydriatic Retinal Camera in Estimating the Optic Nerve Head Parameters and Relations with the Peripapillary Vessel Density in Primary Open-Angle Glaucoma. *Eye (Lond)*, **35**, 959-965. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-1006-x>
- [17] Reis, A.S.C., Sharpe, G.P., Yang, H., Nicoleta, M.T., Burgoyne, C.F. and Chauhan, B.C. (2012) Optic Disc Margin Anatomy in Patients with Glaucoma and Normal Controls with Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*, **119**, 738-747. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.09.054>