

# 人工智能在糖尿病视网膜病变应用的研究进展

陈艺璇<sup>1</sup>, 刘勤<sup>1,2\*</sup>, 汪向利<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃 兰州

<sup>2</sup>甘肃省人民医院眼科, 甘肃 兰州

收稿日期: 2024年2月27日; 录用日期: 2024年3月21日; 发布日期: 2024年3月27日

## 摘要

糖尿病视网膜病变(DR)是常见的糖尿病严重的并发症之一,是导致全球中老年人失明的几大重要原因之一,然而,通过早期发现和积极治疗,可以有效地降低致盲的风险。近些年来,人工智能(AI)的快速发展为DR的筛查带来新的可能性。AI能够节约时间,提升诊疗的效率,减轻DR带来的损害。本文综述了AI在DR领域的应用现状、揭示了相关问题,并展望了未来的发展方向。

## 关键词

人工智能, 糖尿病视网膜病变

# Research Progress of Artificial Intelligence Application in Diabetic Retinopathy

Yixuan Chen<sup>1</sup>, Qin Liu<sup>1,2\*</sup>, Xiangli Wang<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>The First Clinical Medical College of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou Gansu

<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou Gansu

Received: Feb. 27<sup>th</sup>, 2024; accepted: Mar. 21<sup>st</sup>, 2024; published: Mar. 27<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Diabetic retinopathy (DR) is a common and severe complication of diabetes, ranking among the leading causes of blindness in the elderly worldwide. However, through early detection and proactive treatment, the risk of blindness can be effectively reduced. In recent years, the rapid development of artificial intelligence (AI) has brought new possibilities to the screening of DR. AI has

\*通讯作者。

the potential to save time, enhance the efficiency of diagnosis and treatment, and alleviate the damage caused by DR. This article reviews the current state of AI applications in the field of DR, highlights associated challenges, and outlines future development directions.

## Keywords

Artificial Intelligence, Diabetic Retinopathy

Copyright © 2024 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

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病常见并发症之一,对视力威胁极大,是全球视力损害与失明的主要原因。目前已成为威胁糖尿病患者视力健康的重要因素[1],由于全球 DR 人数不断增加,广泛的筛查能够有效降低 DR 的发生,并能积极进行治疗。在中国,18.45%的糖尿病患者患有 DR,且糖尿病病程越长 DR 的患病率越高[2]。其在早期阶段多无症状,很多糖尿病患者直到 DR 严重到损害视力时才进行常规眼底检查,而这时视力往往受到了影响且难以提升[3]。所以,早发现及早治疗对于预防 DR 引起的视力损害尤为重要。

目前,DR 常见筛查与诊断方法多靠的是眼底照相(fundus photography, FP)技术,它可以早期发现、定性评估和分析 DR,但由于全球 DR 人数增加出现了大量的阅片任务,给医生带来了极大的工作压力,同时患者不能得到及时的回应,且存在漏诊、误诊增多等问题[4]。因此,DR 早期筛查与诊断面临严峻的挑战。

近年来人工智能(artificial intelligence, AI)不断在医学领域广泛普及,使其能够迅速获取各类高清电子医疗影像学资料,AI 还能够快速进行储存和处理大量的医学数据,为医学领域带来更高效的数据管理和分析能力。此外,在眼科领域,AI 也得到了广泛应用,特别是对疾病进行筛查、诊断,这为眼科疾病的早期诊疗与发展带来了前所未有的契机。AI 能够让眼科医生免受繁琐的图像筛查任务的困扰,使他们能够更专注于疾病的诊断和治疗。有效应对眼科领域的多种问题。

## 2. DR 筛查的重要性、现状

眼科许多疾病,尤其是眼底病学,都十分依赖于影像学诊断,现如今,全球糖尿病患者增加,DR 的人群偏大,其筛查任务重,面对有限的眼科医生,不能全面针对糖尿病患者进行筛查。存在有医疗资源分配不均匀的问题。此外,偏远地区人群不重视、就医难的因素,多会延误病情,错过最佳治疗时期,眼底病变严重,甚至会致盲;有研究显示,73%的 DR 患者并没有意识到自己患有 DR [5]。

糖尿病患者对常规眼底筛查建议依从性差,原因包括对疾病了解不足、医疗资源可及性差、医疗保险覆盖面不足[6],提高这种依从性的办法之一就是建立远程医疗,患者可以随时就医。即增加了依从性,又降低了医疗成本。AI 能够提高效率,并且早发现患有 DR 的患者并采取相应治疗措施至关重要,有助于防止病情进展和减轻患者的健康负担。

现如今,我国部分地区也已经开展 DR 的远程医疗,一上海社区进行 DR 远程筛查系统发现了,传统检查与眼底摄影诊断 DR 的眼数相同,且筛查快,用时短,同时大大节省了患者的就诊时间[7]。因此,现在对于筛查的系统还未完全普及每个地区,甚至偏远地区的普及还需较长时间。AI 的广泛应用提高

DR 患者的依从性, 大大提高 DR 筛查的效率[8]。

### 3. 人工智能与 DR 筛查应用

近年 AI 能够处理复杂图像, 在医学领域应用广泛, 在眼科领域, 开始通过应用 AI 对眼底图像对患者进行诊断。也被广泛用于 DR 筛查检测中, 面对患者增加, 利用智能模型进行阅片已经成为新的发展趋势。

机器学习(machine learning, ML)是实现 AI 应用的关键技术之一。通过训练计算机使用大量数据, 机器学习使计算机能够获取类似于人类对特定信息识别的“经验”, 从而具备特定的类别识别能力。深度学习(deep learning, DL)又是机器学习的分支和发展, 在近些年中成为了全球的研究热点, 具有更高效的学习能力和识别能力[9]。DL 在声音识别和图像处理等方面的准确性较好。

IDX-DR (Digital Diagnostics Inc., Coralville, USA)作为第一个获批对 DR 筛查 AI 设备, 是美国 FDA 批准使用对成人糖尿病患者进行筛查, IDxDR 使用 Topcon NW400 采集眼底图像, 医生将图像上传到云服务器。软件根据图像提供结果: 如果图像质量足够高, 检测到轻微或严重 DR, 会提示医生转诊眼科; 如果严重程度不高于轻度 DR, 则会提示患者在 12 个月后重新检测[10], 在各项研究中显示出良好的敏感性和特异性。由 Abramoff 等[11]研究的这一算法在测试中也获得了 87.2%的敏感度和 90.7%的特异度。

随着 AI 在影像学中的应用, AI 对 DR 筛查的应用取得许多成果, Ting 等人[12] [13]研究是通过研发的深度学习系统(deep learning system, DLS), 利用不同国家、不同种族的近 50 万张人类视网膜图像资料进行系统的训练和验证, DLS 在验证集表现出色, 测试中准确性 AUC 值为 0.936, 灵敏度达 90.5%, 特异度高达 91.6%, 研究中还针对 DLS 与人类就筛查和诊断的所用时间进行了对比, 发现在 DR 筛查方面, DLS 和人工并无明显差异。Gulshan 等[14]采用了近 13 万张视网膜眼底图像, 这些图像是 2015 年 05 月至 12 月期间由 54 位美国眼科专家和住院医师在标注过的, 他们利用这些图像对深度学习网络进行了训练。随后, 使用从两个公开数据库(EyePACS-1 and Messidor-2)中获取的 10,000 张图片对模型进行了测试。其检测准确率分别达到曲线下面积(area under curve, AUC) 0.991 和 0.990, 表现与眼科专家相当。

2017 年, Gargeya 等[15]的研究也利用 DL 对 75,137 例糖尿病患者的彩色眼底图像进行识别, 结果显示 DL 算法在这一任务中表现出 94%的敏感性和 98%的特异性, 进一步验证了其在 DR 诊断方面的显著优势。

此外, 在爱荷华州检测计划(IDP)中所检测软件与人工工作相比后, 发现了 AI 对 DR 的诊断更加敏感[16], 但是特异性会更低。目前, 大多基于人工智能的 DR 诊断系统都是基于 FP 的, 大量研究[17] [18]发现 DL 可通过眼底彩照高灵敏度地检测 DR。但是相比较光学相干断层扫描(Optical coherence tomography, OCT)对一些眼底疾病的检出率更高[19] [20]。目前有许多种诊断系统结合了 OCT 和 AI 技术来识别糖尿病性黄斑水肿(Diabetic macular edema, DME), 总体上具有良好的敏感性、特异性和 AUC。

AI 的兴起, 既弥补了肉眼识别图像的个体化差异, 又可迅速批量处理大量图像, 还搭建起远程医疗的桥梁, 节省了大量的时间、空间、人力, 服务人群更加广泛。另外, AI 还能缩短诊断所需的时间, 使医疗资源更为高效利用。

随着新的 AI 的不断发展, 已出现了基于智能手机的眼底成像设备, 即另一个 FDA 批准的 EyeArt 系统, EyeArt 及 Retmarker 两款 AI 产品已在欧洲应用于 DR 筛查, 在 2018 年印度推出智能手机眼底检查(fundus on Phone, FOP), 该设备因为无需放大瞳孔即可成像, 且重量仅有传统成像设备的二十分之一, 具有便携的优势。随后, 印度的 Rajalakshmi 等人[21]将此设备与 EyeArt 系统相结合。这标志着首次将人

工智能与智能手机眼底成像设备相结合实验,该算法检测 DR 表现出 95.8%的灵敏度和 80.2%的特异度。这一系统展示了在智能手机上进行远程 DR 检测的潜在优势。基于智能手机的眼底成像设备具有价格低,更便携的优势,能够方便 DR 患者初步筛查,这也给偏远山区人们 DR 的筛查开启了新时代。

近几年 AI 在各领域的应用呈现出爆发性的增长,尤其是医学领域[22]。基于智能手机的眼底成像设备更便携,为人们带来便利同时不俗的表现,在未来将会开发更多基于智能手机等便携式设备的人工智能系统,这会减少对训练有素的医务人员和医疗设备的需求,提高 DR 筛查的可及性。

AI 在 DR 领域的应用,还能提供增强的图像处理。比如,高质量图像对光学相干断层扫描血管成像(Optical Coherence Tomography Angiography, OCTA)成像是一个挑战,有研究发现,可以使用 AI 对 OCTA 图像降噪处理,不需要图像平均,从而缩短了检测时间。降噪后的 OCTA 图像背景噪点小,对于血管图像的显示更清楚。

## 4. 存在的问题

AI 的优势在于它可以将眼科医生从繁重的图像筛查工作解放出来,使其更专注于疾病的诊疗。能够使患者的眼底照片传至相关诊所,可以直接进行分级,并接受进一步的随访或转诊建议。尽管基于 AI 的 DR 诊断系统广泛使用,这使糖尿病患者进行眼底筛查更加方便、高效,大大减轻了眼科医生的工作量。还有许多问题值得解决。

### 4.1. 误诊问题

AI 的诊断系统往往是通过数据集算法进行诊断与报告,目前,在线数据集存在一些,其中包括图像来源相同、图像的质量相似,以及主要涉及单一疾病类型的限制。但是在临床上的真实环境是复杂的,患者的疾病也是复杂的,因此可能会存在误差,从而导致误诊与漏诊。特别是面对 DR 合并白内障等疾病时,引起了介质模糊或在患者配合不好而导致图像质量低下等情况合并时,均对 AI 诊断系统的适用性和可靠性造成了严重的限制,诊断就易出现误诊,因此对于误诊的问题还应再完善。

### 4.2. 责任问题

一旦在 AI 在诊断时出现误诊,就会面临另外责任归因是的问题。这些系统的算法开发人员和医务人员都没有资格单独承担责任。

### 4.3. 隐私问题

AI 相关筛查与诊断系统对糖尿病患者进行广泛的筛查时,需要对大量个人信息进行处理,从而严格保障患者信息仅在医疗用途中,防止信息泄露,也是 AI 技术发展过程中亟需解决的关键的问题。

### 4.4. 多种疾病检测准确度

眼底疾病往往是多样化的,大多的 AI 系统往往只对一种疾病诊断,而患有 DR 的患者多合并其他的眼底改变,因此患者只能对一个问题进行评估。如果 AI 的系统能够检测多种疾病,眼底检查将会更加准确。由于不同国家、地区和医疗机构使用的检查设备不同,导致训练所需图片的质量不一致,最终可能影响 AI 模型在诊断和判别的准确性。

目前,人工神经网络所构建的模型为“黑箱模型”,因此模型无法给出简单的算法说明。对疾病的结果缺乏解释性,也就是无法为临床医生提供可靠的诊断原因解释[23]。

综合来讲,目前所训练的 AI 模型面临训练集和测试集不足的问题,这限制了其在准确性、特异性和敏感性方面的表现。

## 5. 结语

总之, AI 在医疗领域尤其是眼科领域存在巨大的应用需求和前景。AI 在 DR 的筛查和诊断方面展现出广阔的应用前景。尽管自动化的 DR 筛查系统仍面临一些挑战,但在识别可转诊 DR 方面已展现出较高的特异度和灵敏度,与人工相比,其检测性能达到人工甚至更优,有效减轻了医生的工作负担,同时提升了诊疗效率。随着 AI 的不断进步,它将进一步完善,为提供 DR 的早期诊疗创造更有利的医疗条件,有望提高改善患者生活质量[24]。相信未来也将会有更多类似的基于智能手机等便携式人工智能系统的出现。能够更好的将 AI 技术与工作相结合更加现实和有益。AI 能更多应用在 DR 诊断,更好的和临床医生向患者作出高效的治疗。

## 基金项目

甘肃省人民医院内科研基金项目(NO. 22GSSYD-43)。

## 参考文献

- [1] Bourne, R.R.A., Stevens, G.A., White, R.A., *et al.* (2013) Causes of Vision Loss Worldwide, 1990-2010: A Systematic Analysis. *The Lancet Global Health*, **1**, e339-e349. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70113-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70113-X)
- [2] Song, P., Yu, J., Chan, K.Y., *et al.* (2018) Prevalence, Risk Factors and Burden of Diabetic Retinopathy in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Global Health*, **8**, Article 010803. <https://doi.org/10.7189/jogh.08.010803>
- [3] Wong, T.Y., Sun, J., Kawasaki, R., *et al.* (2018) Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-Up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings. *Ophthalmology*, **125**, 1608-1622. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.04.007>
- [4] 王弈, 李传富. 人工智能方法在医学图像处理中的研究新进展[J]. 中国医学物理学杂志, 2013, 30(3): 4138-4143.
- [5] Gibson, D.M. (2012) Diabetic Retinopathy and Age-Related Macular Degeneration in the U.S. *American Journal of Preventive Medicine*, **43**, 48-54. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2012.02.028>
- [6] Eppley, S.E., Mansberger, S.L., Ramanathan, S., *et al.* (2019) Characteristics Associated with Adherence to Annual Dilated Eye Examinations among US Patients with Diagnosed Diabetes. *Ophthalmology*, **126**, 1492-1499. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.05.033>
- [7] 彭金娟, 邹海东, 王伟伟, 等. 上海市北新泾社区糖尿病视网膜病变远程筛查系统的应用研究[J]. 中华眼科杂志, 2010, 46(3): 258-262.
- [8] Johansen, M.A., Fossen, K., Norum, J., *et al.* (2008) The Potential of Digital Monochrome Images versus Colour Slides in Telescreening for Diabetic Retinopathy. *Journal of Telemedicine and Telecare*, **14**, 27-31. <https://doi.org/10.1258/jtt.2007.060401>
- [9] Le, C.Y., Bengio, Y., Hinton, G., *et al.* (2015) Deep Learning. *Nature*, **521**, 436-444. <https://doi.org/10.1038/nature14539>
- [10] U.S. Food and Drug Administration (2018) FDA Permits Marketing of Artificial Intelligence-Based Device to Detect Certain Diabetes-Related Eye Problems. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-artificial-intelligence-based-device-detect-certain-diabetes-related-eye>
- [11] Abramoff, M.D., Lavin, P.T., Birch, M., *et al.* (2018) Pivotal Trial of an Autonomous AI-Based Diagnostic System for Detection of Diabetic Retinopathy in Primary Care Offices. *npj Digital Medicine*, **1**, Article No. 39. <https://doi.org/10.1038/s41746-018-0040-6>
- [12] Ting, D.S.W., Cheung, C.Y., Lim, G., *et al.* (2017) Development and Validation of a Deep Learning System for Diabetic Retinopathy and Related Eye Diseases Using Retinal Images from Multiethnic Populations with Diabetes. *JAMA*, **318**, 2211-2223. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.18152>
- [13] Ting, D.S.W., Cheung, C.Y., Nguyen, Q., *et al.* (2019) Deep Learning in Estimating Prevalence and Systemic Risk Factors for Diabetic Retinopathy: A Multi-Ethnic Study. *npj Digital Medicine*, **2**, Article No. 24. <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0097-x>
- [14] 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>



- 
- [15] Gargeya, R. and Leng, T. (2017) Automated Identification of Diabetic Retinopathy Using Deep Learning. *Ophthalmology*, **124**, 962-969. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.02.008>
- [16] Hsieh, Y.T., Chuang, L.M., Jiang, Y.D., *et al.* (2021) Application of Deep Learning Image Assessment Software Verisectm for Diabetic Retinopathy Screening. *Journal of the Formosan Medical Association*, **120**, 165-171. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.03.024>
- [17] Kanagasigam, Y., Xiao, D., Vignarajan, J., *et al.* (2018) Evaluation of Artificial Intelligence-Based Grading of Diabetic Retinopathy in Primary Care. *JAMA Network*, **1**, e182665. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.2665>
- [18] Karakaya, M. and Hacisoftaoglu, R.E. (2020) Comparison of Smartphone-Basedretinal Imaging Systems for Diabetic Retinopathy Detection Using Deep Learning. *BMC Bioinformatics*, **21**, Article No. 259. <https://doi.org/10.1186/s12859-020-03587-2>
- [19] Tan, G.S., Cheung, N., Simó, R., *et al.* (2016) Diabetic Macular Oedema. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **5**, 143-155. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30052-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30052-3)
- [20] Adhi, M. and Duker, J.S. (2013) Optical Coherence Tomography—Current and Future Applications. *Current Opinion in Ophthalmology*, **24**, 213-221. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32835f8bf8>
- [21] Rajalakshmi, R., Subashini, R., Anjana, R.M., *et al.* (2018) Automated Diabetic Retinopathy Detection in Smartphone-Based Fundus Photography Using Artificial Intelligence. *Eye*, **32**, 1138-1144. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0064-9>
- [22] He, J., Baxter, S.L., Xu, J., *et al.* (2019) The Practical Implementation of Artificial Intelligence Technologies in Medicine. *Nature Medicine*, **25**, 30-36. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0307-0>
- [23] Xu, J., Xue, K.M., Zhang, K., *et al.* (2019) Current Status and Future Trends of Clinical Diagnoses via Image-Based Deep Learning. *Theranostics*, **9**, 7556-7565. <https://doi.org/10.7150/thno.38065>
- [24] 陶梦璋, 王雨生. 人工智能医学影像分析在眼科学领域应用的现状和展望[J]. 国际眼科纵览, 2018, 42(1): 1-5.