

AI 深度学习在年龄相关性黄斑变性辅助诊断中的应用

廖德盛, 吴敏

引用: 廖德盛, 吴敏. AI 深度学习在年龄相关性黄斑变性辅助诊断中的应用. 国际眼科杂志 2023; 23(5): 843-847

基金项目: 云南省科技计划项目重点计划 (No.2019FA028); 云南省卫生和计划生育委员会医学学科带头人培养计划 (No.D-2017010); 昆明市中青年学术和技术带头人培养计划

作者单位: (650021) 中国云南省昆明市, 云南大学附属医院 云南省第二人民医院 云南省眼科医院

作者简介: 廖德盛, 男, 大理大学在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 吴敏, 女, 毕业于昆明医科大学, 博士, 硕士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 眼底病. ynwumin@126.com

收稿日期: 2022-12-04 修回日期: 2023-04-11

摘要

自从人工智能 (AI) 技术出现后, 其在各个领域被越来越多地应用并得到了快速的发展。在医学领域中, 借助 AI 技术可自动提取图像特征并完成特征学习和分类的性能。在眼底病领域, AI 可通过分析和识别眼底的照相和光学相干断层扫描从而对年龄相关性黄斑变性做出诊断, 准确率可跟眼科专家相似。在未来 AI 可辅助医生对年龄相关性黄斑变性做出诊断, 帮助基础医院进行筛查, 在疾病的早期遏制其进展。但此技术存在模型识别性能不确定、运算过程不透明、需要的临床数据量过大等问题仍不能被广泛应用于临床。近年来国内在 AI 深度学习技术应用于眼科疾病辅助诊断方面进行了大量的研究, 结果显示 AI 结合影像分析眼科疾病具有客观性、高效性和准确性等特点。本文针对深度学习在年龄相关性黄斑变性的辅助诊断中的研究进行综述, 分析其应用进展和存在的局限性, 为 AI 在此病的进一步应用及推广提供更多信息。

关键词: 年龄相关性黄斑变性; 深度学习; 光学相干断层扫描成像; 眼底照相; 人工智能 (AI)

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2023.5.24

Application of deep learning artificial intelligence in the auxiliary diagnosis of age-related macular degeneration

De-Sheng Liao, Min Wu

Foundation items: Key Project of Basic Research Development Program of Yunnan Province (No.2019FA028); Training Program of Medical Science Academic Leader of Yunnan Province (No.D-2017010); Training Plan for the Leaders of Academic and Technical Research of Young People in Kunming

Affiliated Hospital of Yunnan University; the Second People's Hospital of Yunnan; Yunnan Eye Hospital, Kunming 650021, Yunnan Province, China

Correspondence to: Min Wu. Affiliated Hospital of Yunnan University; the Second People's Hospital of Yunnan; Yunnan Eye Hospital, Kunming 650021, Yunnan Province, China. ynwumin@126.com

Received: 2022-12-04 Accepted: 2023-04-11

Abstract

• Since the advent of artificial intelligence (AI), it has been increasingly applied and rapidly developed in various fields. In the field of medicine, image features can be automatically extracted and the performance of feature learning and classification can be completed with the help of AI. In the field of ocular fundus disease, AI can give a diagnosis of age-related maculopathy by analyzing and identifying fundus photography and optical coherence tomography with an accuracy rate similar to that of ophthalmologists. In the future, AI may assist physicians in making a diagnosis of age-related macular degeneration, aid basic hospital in screening and curb its progression in the early stage of the disease. However, the technique has problems such as uncertain model recognition performance, opaque operation process, and excessive amount of clinical data required, which still cannot be widely used in the clinic. In recent years, a lot of research has been done in China in the application of deep learning with AI to assist diagnosis of ophthalmic diseases, and the results show that AI combined with imaging analysis of ophthalmic diseases has such characteristics as objectivity, efficiency and accuracy. In this article, studies on deep learning in the auxiliary diagnosis of age-related maculopathy are reviewed, and the progress on its application and the limitations that exist are analyzed, so as to provide more information on the use and extension of AI in this disease.

• **KEYWORDS:** age-related macular degeneration; deep learning; optical coherence tomography imaging; fundus photography; artificial intelligence (AI)

Citation: Liao DS, Wu M. Application of deep learning artificial intelligence in the auxiliary diagnosis of age-related macular degeneration. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023; 23(5): 843-847

0 引言

年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, ARMD) 影响全世界约 1.7 亿人, 预计到 2040 年全球患者将增加到 2.88 亿^[1], 是视力进行性损伤甚至永久失明的主要原因, 尤其是 60 岁以上人群^[2]。早发现、早诊断、早治疗可以延缓 ARMD 的进展, 显著改善患者的生活质量。在 ARMD 的诊疗过程中, 医学影像

具有关键的作用,眼底照相、光学相干断层扫描成像(optical coherence tomography, OCT)、B超等影像学检查都是临床中重要的辅助诊断和病情监测随访的工具。但是随着 ARMD 患者的日益增多,眼科工作人员对 ARMD 患者的影像学数据的解读和管理日益复杂。此外,目前眼科影像的分析临床中多由技师或医生负责阅片,阅片结果的准确性受到多方面因素的影响,如医生的情绪、经验、知识储备、疲劳度等^[3],再加上人眼的分辨率有限,对于微小的病灶很难识别出来,这可能导致医生做出的判断可能会有一定的偏差。针对以上问题,越来越多的学者提出用人工智能(artificial intelligence, AI)代替医生进行阅片分析的想法,并在此领域做了大量研究,这些研究结果显示 AI 可能会帮助医生解决上述问题。AI 及其概念首先被 McCarthy 等于 1956 年提出;开发出能像人一样思考问题的计算机^[4]。AI 是人类计算机技术高速发展产物,它不仅能推动科学技术的发展,还能对人类社会产生深远的影响。深度学习(deep learning, DL)作为 AI 的一子领域是当今科学研究的新趋势,凭借其在图像及语音的识别和分类等方面有着巨大的优势,如今应用于众多行业和领域当中^[5-6]。由于医学图像在医学的诊疗过程具有重要的意义,DL 技术在以影像学驱动的生物医学中的各个领域得到了广泛的应用,如心血管^[7]、呼吸^[8]、泌尿^[9]、影像^[10-11]等。DL 可通过多个非线性神经网络层进行自动特征提取,从而自动地完成特征学习和分类^[12],可见 DL 较阅片医生具有更高强度、更持久、能像人类一样思考却不受主观因素影响的优点^[13],因此开展 AI 技术在眼科疾病中的研究具有广阔的前景,包括糖尿病视网膜病变^[14]、青光眼^[15]、白内障^[16]、早产儿视网膜病变^[17]、视网膜静脉阻塞^[18]等。本文针对 DL 技术在 ARMD 辅助诊断中的研究进展和不足进行如下综述。

1 DL

1.1 DL 的提出 自从 AI 技术的概念被提出之后,人们对其不断地深入研究和探索,利用算法让计算机具有学习能力,使其能在大数据中自己学习、总结经验和自我完善,最终得出一种对新数据分析和预测的算法,这就是机器学习(machine learning, ML)的提出。随着人们对 AI 的研究不断深入,“深度学习”一词在 20 世纪 80 年代被提出,并于 2006 年 Hinton 等^[19-20]提出深度信念网络的概念和一种成功的多层神经网络训练方法,掀起了神经网络研究热潮,DL 从此得到迅速的发展。

1.2 DL 模型 DL 模型是指通过多层人工神经网络提取和转换低级的数据特征成为高级的、复杂的数据特征的一种学习算法,对所收集的数据进行准确地分析和预测^[21]。DL 通常分为两种:监督学习,包括卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)和循环神经网络(recurrent neural network, RNN);无监督学习,包括深度置信网络(deep belief networks, DBN)和自动编码器(autoencoder, AE)。监督学习和无监督学习两者之间的区别在于有无经过标注的训练数据集。DL 在眼科学领域应用最多的几种常见模型主要有 CNN、RNN 和 DBN 等。

1.2.1 CNN 20 世纪 80 年代提出的 CNN 是经典的 DL 网络之一,由卷积层、池化层和全连接层构成^[22]。CNN 最大的优点是具有良好的数据特征提取和学习能力,主要运用于生物医学领域影像图片识别、语音识别等^[23]。

在 CNN 中,卷积层、池化层是神经网络的特征抽取

器,其中卷积层负责提取输入数据的不同特征,池化层降低输入特征的分辨率,连续地缩小特征图,导致特征图数目的增加,这起到二次提取特征的作用;全连接层连接在特征抽取器的后面,用来整合特征抽取器中具有类别区分性的局部信息,最后输出结果^[24]。全连接层会将特征抽取器提取到的二维特征图压缩成一维向量,从而使信息降维,更适用于整体图像分类。而眼科影像图像多为二维图像,因此 CNN 通常是眼科学中研究 DL 的首选网络算法。近年来,随着 CNN 的发展,加速了 DL 在眼科医学影像中的应用^[25-27]。但是 CNN 需要通过大量且高质量的数据集来训练才能得到一个运行良好的模型^[28]。

1.2.2 RNN RNN 也叫递归神经网络,主要由输入层、隐藏层和输出层组成,其特点为隐藏层之间是有联系的。在每次运算时都会将前一隐藏层的输出数据带入下一隐藏层一起训练,这样就可以保持数据的时序关系,因此 RNN 通常应用于含有时序的任务^[29],例如音频分析和语言识别等^[30]。但是此模型训练困难,参数较多,调节不方便,往往会出现时序梯度消失或错乱的情况,而且该网络不具备特征学习的能力。

1.2.3 DBN DBN 是 Hinton 等^[19-20]于 2006 年提出一种学习算法。DBN 由多层神经元构成,层与层之间的神经元相互连接,但层内不相连^[31],分为显性神经元和隐性神经元^[32],用来做特征分析。此外,DBN 亦可用来生成数据。具有高灵活性、容易扩展、更加抽象地学习高层特征的特点,但应用范围有限,网络结构复杂。

1.2.4 基于 CNN 的改进网络模型 在 CNN 被提出之后,便引起了全世界各地研究人员的青睐。近年来相继出现了基于 CNN 的改进模型:LeNet^[33]、VGG^[34]、GoogleNet^[35]等,它们的出现使 CNN 在运算时避免了过度拟合的问题,并且在保证运算准确度的同时增加运算速度,此外 CNN 的改进模型具有更复杂的网络结构,能够计算更大的数据,得到更好的结果。

2 DL 在 ARMD 中的应用

2.1 基于眼底照相应用 DL 对 ARMD 进行分析 眼底照相是通过眼底照相机直接获取眼底图片的方法,具有检查成本低、无痛苦与创伤、患者依从性高、图片可数字化、可存储与传输等优点^[36-37],至今仍是 ARMD 最基本、最普遍的检查方法之一,可以记录病灶的情况和对病灶的发展进行随访观察。

Keel 等^[38]使用大量的眼底照相数据集来开发和验证 DL 算法,研究采用了 56113 幅视网膜图像训练 DL 模型,同时用另外的 86162 幅图像以验证 DL 模型。在验证数据集中,DL 对新生血管 ARMD 的检测敏感性和特异性分别为 96.7% 和 96.4%;对测试数据集进行测试,灵敏度和特异性分别为 100% 和 93.4%。结果显示该系统识别眼底图像中的新生血管 ARMD 方面表现良好。Grassmann 等^[39]用了经过预处理好的 120656 张眼底图像作为训练集,并且在招募时排除了非 ARMD 威胁视力的疾病,此外还收集了来自奥格斯堡地区合作健康研究的 5555 幅眼底图像,用于评估训练后模型的性能。在验证集中 DL 检测到眼底图像有明确的早期或晚期 ARMD 迹象的正确率有 84.2%,优于人类分析结果。但与 Keel 的研究结果类似,DL 模型易受除 ARMD 其他病理改变影响,对分析产生干扰。Peng 等^[40]使用 DL 模型先在 5802 张图像上接受训练,并在 4549 名参与者的纵向随访中对 900 张图像进行

了测试,最后将 DL 的识别准确度与眼底病专家相比:DL 模型得出的平均准确度为 81.8%, 优于专家的 77.0%。Matsuba 等^[41]用 5000 张超广角眼底照相[正常:4130 张, 湿性年龄相关性黄斑变性(wARMD):870 张]训练得到 DL 模型,再用该模型测试了 111 张测试图像(正常:69 张,wARMD:42 张),得到了 100%的灵敏度和 97.31%的特异性,并与 6 位眼科医生诊断 wARMD 作对比,结果显示 DL 模型的诊断准确率优于眼科医生。

基于眼底照相应用 DL 对 ARMD 进行分析有不错的效果,可辅助医务人员对 ARMD 患者做出临床决策。但 DL 模型会受到一些因素影响,Keel 和 Grassmann 研究的假阳性眼底图像中显示有其他类型黄斑病变,说明 DL 在分析图像时易受其他病理改变影响。此外,在屈光介质混浊的条件下得到的不清晰图像,会降低 DL 模型的识别准确性。近年来有研究在训练 DL 模型时采用图像清晰程度和来源不同的数据,以提高模型在真实世界中分析准确性,图像质量问题可通过大量、广泛且复杂的数据来训练得以解决。此外,在 2018 年印度推出一种能行眼底检查的智能手机,结合自带的 AI 系统对眼底疾病识别的灵敏度和特异度分别为 95.8%和 80.2%^[42],说明 AI 只要通过大量数据训练还能在不同的条件下发挥识别功能,今后有望得到大规模且常态化的普及。但现阶段的 DL 模型是否能适用于同时伴随多种疾病的 ARMD 诊断能力仍未知。

2.2 基于 OCT 应用 DL 对 ARMD 进行分析 OCT 是一种非接触性无创影像诊断技术,利用入射光束在不同眼组织上产生不同的反射强度,经过计算机处理成像,其具有无创性、分辨率高、成像快等特点^[43]。研究表明,OCT 检查相比于其他检查方法对黄斑的结构有更好的分辨力,对黄斑区疾病有更高的诊断精确度^[44-45],有助于识别 ARMD 的重要体征,例如黄斑水肿、新生血管病灶等,是临床上 ARMD 治疗后随访的重要工具。

Treder 等^[46]利用多层深度卷积神经网络(DCNN)对 wARMD 图像和正常眼底图像进行鉴别,实验采用已经在 ImageNet 中的 120 万张图像进行预训练的 DCNN 对 1012 张图像(ARMD:701 张,健康:311 张)进行训练,直到训练集的准确率达到 100%,之后利用使用 DL 框架 TensorFlow™,检测 100 幅 OCT 图像(ARMD:50 幅,健康:50 幅),最后结果为:敏感性 100%,特异性 92%,准确率 96%。Rim 等^[47]模型开发了一种 DL 技术从 OCT 中识别伴有新生血管的年龄相关性黄斑变性(nARMD),用了来自韩国的 12247 张 OCT 图像训练模型,来自美国的 91509 张 OCT 图像进行外部验证。在外部验证方面,AUC 和 AUPRC 保持在 0.952(95%CI:0.942~0.962)和 0.891(95%CI:0.875~0.908)的高水平。DL 除了可以将 OCT 图像分类为正常和 ARMD,还可以再从已经确诊为 ARMD 的 OCT 图像中分类干性或湿性 ARMD。Motozawa 等^[48]对 ARMD 患者和健康对照组的 1621 个 OCT 图像进行了研究。第一个 CNN 模型使用 1382 个 ARMD 的 OCT 图像和 239 个正常 OCT 图像进行训练和验证;第二个 CNN 模型使用了 721 个 wRARMD 图像和 661 个干性年龄相关性黄斑变性(dARMD)图像进行训练和验证。第一个 CNN 模型,得到了 100%的敏感性、91.8%的特异性和 99.0%的准确性的分类;在第二个模型,在识别 ARMD 有无渗出性变化中,敏感性为 98.4%,特异性为 88.3%,准确性为 93.9%。Yim

等^[49]在一只眼睛被诊断为 wARMD 的患者中,引入了 CNN 来分析患者的 OCT 图像后预测第二只眼睛进展为 wRARMD 的概率,结果该 AI 系统比 5/6 的专家表现得更好。鉴于一只眼的 ARMD 病史是另一只眼发病的危险因素,在临床上医生可通过发现 OCT 图像中另一只眼早期微小病变来预测另一只眼 ARMD 的发生,DL 可通过大数据的学习和管理来辅助医务人员预测 ARMD 的发生,甚至可预测发展成早期或晚期 ARMD 的大概时间年限。

DL 模型在分析 OCT 图像中具有较高的准确性。种族、年龄和性别不同可能会有不同的视网膜结构和外观,然而 Rim 的模型在不同种族和地域的 OCT 中都有良好的分类性能,这证明 DL 模型分类具有通用性。当 OCT 图像出现伪影,或者当与其他眼部病理改变或中央凹病变相混淆时,DL 模型分析 OCT 图像的性能在现实环境中可能会降低。大多研究都是给数据集附上标签后才开始训练,但是现实世界中的 OCT 图像是没有标签的。最近,Seebock 等^[50]使用无监督 DL 算法将 OCT 图像分类为健康图像、早期或晚期 ARMD,并且能够实现 81.4%的诊断准确率,进一步完善无监督学习算法可能会减少对大型标记训练数据集的依赖。

2.3 基于眼底照相合并 OCT 应用 DL 对 ARMD 进行分析

目前的研究大多为基于眼底照相或基于 OCT 应用 DL 对 ARMD 进行分析、分类。有研究证明把眼底照相和 OCT 图像结合分析,可做到两种成像技术之间取长补短,最终可得到更精确的分类效果。Khalid 等^[51]建立了一个特别的模型,可以通过在 OCT 和眼底图像之间建立对应关系来自动识别 ARMD。该试验分为 3 个阶段:第一阶段收集了 100 个人的眼底照相,并对每个人进行 68 次 OCT 扫描得到 6800 张 OCT 图像,这些图像被两位眼科专家标记为健康、早期 ARMD 和晚期 ARMD;第二阶段先单独对两组数据进行分类,之后在 OCT 分析中,将图像分类为正常图像和 ARMD,而被分类为 ARMD 的患者的眼底照相自动进入第三阶段的分析;第三阶段将自动进入第三阶段的眼底图像进行分析,分类为早期 ARMD 和晚期 ARMD。DL 模型在 OCT 图像分析技术上分别达到 96.4%、97.1%和 96.19%的准确性、灵敏度和特异性;在同一数据集上的眼底图像分析分别达到了 86%、76.6 和 90%。当分析同时具有 OCT 和眼底图像分析的融合系统时,它的准确度、灵敏度和特异性分别为 98%、100%和 97.14%。结果显示融合模型较单独模型具有更好的分类效果。Yoo 等^[52]经过数据扩充和训练得到一种结合 OCT 和眼底照相的多模式 DL 模型对 ARMD 进行分类,仅使用 OCT 的 DL 诊断准确率达到 82.6%(81.0%~84.3%)。仅使用眼底的 DL 表现出 83.5%(81.8%~85.0%)的准确率。将眼底与 OCT 结合使用可提高诊断能力,准确率达 90.5%(89.2%~91.8%)。研究结果表明,由于眼底和 OCT 成像可在视网膜上提供互补的信息,因此将 OCT 和眼底照相结合的 DL 模型具有更好的效能。

3 小结和展望

ARMD 是一种进行性且不可逆的损害,人工智能 DL 学习技术不仅有望帮助我们大规模地开展 ARMD 的早期筛查工作,还可以减少因医务工作者的各种因素而给诊断带来的失误。AI 的发展可能给 ARMD 的诊断带来了安全性、可靠性、高效率以及普适性。不论是基于眼底照相还是 OCT 应用 DL 对 ARMD 进行分析,自动化算法都能发挥

类似人类专家分级的作用,可以节省筛查或诊断 ARMD 时所需的大量人力成本和费用。

从目前的研究来看,虽然 DL 模型在实验室环境中初步应用于 ARMD 辅助诊断获得了较好的敏感性、特异性和准确性,但目前的 DL 技术应用于 ARMD 中仍存在以下缺陷:(1)需要很多且高质量的训练图像来训练和验证算法^[53],才能有更高的泛化能力^[54-55],同时需要计算机专业和医学专业的人才来运行,导致其很难在全国普遍开展;(2)DL 的学习过程本身是一种自动提取特征进行学习的过程,多由计算机工程师编辑算法而来,其工作过程是不透明、不可知的,即“黑匣子”性质^[40]不符合医学的可解释性;(3)此外 AI 不能代替医生与患者直接沟通,这可能会忽略了 ARMD 患者的一些重要病史;(4)其他结构或病理变化(例如其他病理性视网膜有关的病变)可能会影响 DL 模型对 ARMD 评估的性能;(5)现阶段 DL 模型评估 ARMD 的研究仅为回顾性研究,是否能前瞻性应用于临床仍存在不确定性。

研究已证实 DL 辅助医生诊断 ARMD 是可行的,可能具有广阔的应用前景。但是需要解决的问题仍有许多,可从以下几个方面思考:(1)建立统一的权威研究机构和标准对过程进行评估和比较,同时规范化数据集的收集和管理;(2)培养有 DL 算法编程知识的医学人才,使“黑匣子”透明化,建立一种无论是大医院还是基层医院的工作人员都能理解并操作的模型;(3)在今后还可以针对 ARMD 的治疗效果、同时合并其他眼病的诊断等方面展开研究,增强在复杂情形下对 ARMD 的甄别能力;(4)可训练结合多种辅助检查分析 ARMD 的 DL 模型,提高模型的分类能力。虽然国内外学者在此领域中进行了很多的研究,展现了 DL 对 ARMD 等同于或好于人工的检测性能,但仍需更深入地研究来解决一些问题,以建立适合于临床广泛应用的 ARMD 辅助诊断模型。

参考文献

- 1 Wong WL, Su XY, Li X, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2014;2(2):e106-e116
- 2 Lim LS, Mitchell P, Seddon JM, et al. Age-related macular degeneration. *The Lancet* 2012;379(9827):1728-1738
- 3 Bonavita I, Rafael-Palou X, Ceresa M, et al. Integration of convolutional neural networks for pulmonary nodule malignancy assessment in a lung cancer classification pipeline. *Comput Methods Programs Biomed* 2020;185:105172
- 4 Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism* 2017;69:S36-S40
- 5 Russakovsky O, Deng J, Su H, et al. ImageNet large scale visual recognition challenge. *Int J Comput Vis* 2015;115(3):211-252
- 6 王彦哲, 张立民, 张兵强, 等. 改进卷积输入的端到端普通话语音识别. *计算机工程与应用* 2019;55(17):143-149
- 7 Yin YF, He CL, Xu B, et al. Characterization of coronary atherosclerotic plaque composition based on convolutional neural network (CNN). *Mol Cell Biom* 2019;16(s1):57
- 8 Gao MC, Bagci U, Lu L, et al. Holistic classification of CT attenuation patterns for interstitial lung diseases via deep convolutional neural networks. *Comput Methods Biomech Biomed Eng Imaging Vis* 2018;6(1):1-6
- 9 Chevalier RL. The proximal tubule is the primary target of injury and progression of kidney disease: role of the glomerulotubular junction. *Am J Physiol Renal Physiol* 2016;311(1):F145-F161

- 10 Ye WJ, Gu W, Guo XJ, et al. Detection of pulmonary ground-glass opacity based on deep learning computer artificial intelligence. *Biomed Eng Online* 2019;18(1):6
- 11 祖莅惠, 胡博奇, 王平, 等. 基于深度学习的新型冠状病毒肺炎 CT 征象检测研究. *中国医疗设备* 2020;35(6):89-92
- 12 Gao J, Jiang Q, Zhou B, et al. Convolutional neural networks for computer-aided detection or diagnosis in medical image analysis: an overview. *Math Biosci Eng* 2019;16(6):6536-6561
- 13 张悦, 初春燕, 余双, 等. 人工智能应用于青光眼临床筛查及卫生效益分析. *现代生物医学进展* 2020;20(10):1868-1872
- 14 Tufail A, Rudisill C, Egan C, et al. Automated diabetic retinopathy image assessment software. *Ophthalmology* 2017;124(3):343-351
- 15 Asaoka R, Murata H, Iwase A, et al. Detecting preperimetric glaucoma with standard automated perimetry using a deep learning classifier. *Ophthalmology* 2016;123(9):1974-1980
- 16 李建强, 张苓琳, 张莉, 等. 基于深度学习的白内障识别与分级. *第二军医大学学报* 2018;39(8):878-885
- 17 Brown JM, Campbell JP, Beers A, et al. Automated diagnosis of plus disease in retinopathy of prematurity using deep convolutional neural networks. *JAMA Ophthalmol* 2018;136(7):803-810
- 18 Nagasato D, Tabuchi H, Ohsugi H, et al. Deep-learning classifier with ultrawide-field fundus ophthalmoscopy for detecting branch retinal vein occlusion. *Int J Ophthalmol* 2019;12(1):94-99
- 19 Hinton GE, Osindero S, Teh YW. A fast learning algorithm for deep belief nets. *Neural Comput* 2006;18(7):1527-1554
- 20 Hinton GE, Salakhutdinov RR. Reducing the dimensionality of data with neural networks. *Science* 2006;313(5786):504-507
- 21 LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature* 2015;521(7553):436-444
- 22 张柏雯, 林岚, 孙坤, 等. 基于深度卷积网络的阿尔茨海默病诊断模型研究. *医疗卫生装备* 2019;40(1):5-9
- 23 Gu JX, Wang ZH, Kuen J, et al. Recent advances in convolutional neural networks. *Pattern Recognit* 2018;77:354-377
- 24 Yamashita R, Nishio M, Do RKG, et al. Convolutional neural networks; an overview and application in radiology. *Insights Imaging* 2018;9(4):611-629
- 25 Shin HC, Roth HR, Gao MC, et al. Deep convolutional neural networks for computer-aided detection: CNN architectures, dataset characteristics and transfer learning. *IEEE Trans Med Imaging* 2016;35(5):1285-1298
- 26 Bardou D, Zhang K, Ahmad SM. Lung sounds classification using convolutional neural networks. *Artif Intell Med* 2018;88:58-69
- 27 Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. ImageNet classification with deep convolutional neural networks. *Commun ACM* 2017;60(6):84-90
- 28 Ren SQ, He KM, Girshick R, et al. Faster R-CNN: towards real-time object detection with region proposal networks. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 2017;39(6):1137-1149
- 29 Liu Z, Sullivan CJ. Prediction of weather induced background radiation fluctuation with recurrent neural networks. *Radiat Phys Chem* 2019;155:275-280
- 30 Maier A, Syben C, Lasser T, et al. A gentle introduction to deep learning in medical image processing. *Zeitschrift Für Medizinische Physik* 2019;29(2):86-101
- 31 高琰, 陈白帆, 晁绪耀, 等. 基于对比散度-受限玻尔兹曼机深度学习的产品评论情感分析. *计算机应用* 2016;36(4):1045-1049
- 32 Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Med Image Anal* 2017;42:60-88
- 33 Proceedings of the 2018 International Conference on Transportation & Logistics, Information & Communication, Smart City (TLICSC 2018). Atlantis Press 2018
- 34 Liu KH, Zhong PS, Zheng Y, et al. P_VggNet: a convolutional neural network (CNN) with pixel-based attention map. *PLoS One* 2018;

- 13(12):e0208497
- 35 Tang PJ, Wang HL, Kwong S. G-MS2F: GoogLeNet based multi-stage feature fusion of deep CNN for scene recognition. *Neurocomputing* 2017;225:188-197
- 36 罗会舟, 金慧瑜, 黄萍, 等. 数码眼底照相相对住院糖尿病患者筛查DR并早期干预的应用价值. *国际眼科杂志* 2019;19(8):1424-1426
- 37 黄辉, 李昌明. 直接检眼镜、免散瞳眼底照相在眼科检查中的应用比较. *长江大学学报(自科版)* 2016;13(36):42-44
- 38 Keel S, Li ZX, Scheetz J, et al. Development and validation of a deep-learning algorithm for the detection of neovascular age-related macular degeneration from colour fundus photographs. *Clin Exp Ophthalmol* 2019;47(8):1009-1018
- 39 Grassmann F, Mengelkamp J, Brandl C, et al. A deep learning algorithm for prediction of age-related eye disease study severity scale for age-related macular degeneration from color fundus photography. *Ophthalmology* 2018;125(9):1410-1420
- 40 Peng YF, Dharssi S, Chen QY, et al. DeepSeeNet: a deep learning model for automated classification of patient-based age-related macular degeneration severity from color fundus photographs. *Ophthalmology* 2019;126(4):565-575
- 41 Matsuba S, Tabuchi H, Ohsugi H, et al. Accuracy of ultra-wide-field fundus ophthalmoscopy-assisted deep learning, a machine-learning technology, for detecting age-related macular degeneration. *Int Ophthalmol* 2019;39(6):1269-1275
- 42 Rajalakshmi R, Subashini R, Anjana RM, et al. Automated diabetic retinopathy detection in smartphone-based fundus photography using artificial intelligence. *Eye (Lond)* 2018;32(6):1138-1144
- 43 席昊澜, 刘庆淮. SD-OCT在新生血管性老年性黄斑变性随访中的作用. *国际眼科杂志* 2014;14(5):838-841
- 44 蒋炎, 许斐平, 汪竟成, 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. *国际眼科杂志* 2022;22(5):741-745
- 45 Midena E, Frizziero L, Torresin T, et al. Optical coherence tomography and color fundus photography in the screening of age-related macular degeneration: a comparative, population-based study. *PLoS One* 2020;15(8):e0237352
- 46 Treder M, Lauermaun JL, Eter N. Automated detection of exudative age-related macular degeneration in spectral domain optical coherence tomography using deep learning. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018;256(2):259-265
- 47 Rim TH, Lee AY, Ting DS, et al. Detection of features associated with neovascular age-related macular degeneration in ethnically distinct data sets by an optical coherence tomography: trained deep learning algorithm. *Br J Ophthalmol* 2021;105(8):1133-1139
- 48 Motozawa N, An GZ, Takagi S, et al. Optical coherence tomography-based deep-learning models for classifying normal and age-related macular degeneration and exudative and non-exudative age-related macular degeneration changes. *Ophthalmol Ther* 2019;8(4):527-539
- 49 Yim J, Chopra R, Spitz T, et al. Predicting conversion to wet age-related macular degeneration using deep learning. *Nat Med* 2020;26(6):892-899
- 50 Seeböck P, Waldstein SM, Klmscha S, et al. Unsupervised identification of disease marker candidates in retinal OCT imaging data. *IEEE Trans Med Imaging* 2019;38(4):1037-1047
- 51 Khalid S, Usman Akram M, Hassan T, et al. Automated segmentation and quantification of drusen in fundus and optical coherence tomography images for detection of ARMD. *J Digit Imaging* 2018;31(4):464-476
- 52 Yoo TK, Choi JY, Seo JG, et al. The possibility of the combination of OCT and fundus images for improving the diagnostic accuracy of deep learning for age-related macular degeneration: a preliminary experiment. *Med Biol Eng Comput* 2019;57(3):677-687
- 53 Buisson M, Navel V, Labbé A, et al. Deep learning versus ophthalmologists for screening for glaucoma on fundus examination: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Ophthalmol* 2021;49(9):1027-1038
- 54 Wang JJ, Ma YL, Zhang LB, et al. Deep learning for smart manufacturing: methods and applications. *J Manuf Syst* 2018;48:144-156
- 55 Rawat W, Wang ZH. Deep convolutional neural networks for image classification: a comprehensive review. *Neural Comput* 2017;29(9):2352-2449