

人工智能在宁夏银川社区糖尿病视网膜病变远程筛查中的应用

李贞¹, 朴俊峰¹, 李晓婷², 王宁³, 肖雪¹, 容维宁¹

引用: 李贞, 朴俊峰, 李晓婷, 等. 人工智能在宁夏银川社区糖尿病视网膜病变远程筛查中的应用. 国际眼科杂志 2022; 22(8): 1365-1368

基金项目: 宁夏回族自治区科技惠民项目(No.2019CMG03004)
作者单位: ¹(750001) 中国宁夏回族自治区银川市, 宁夏回族自治区人民医院宁夏眼科医院 宁夏医科大学第三临床医学院; ²(750021) 中国宁夏回族自治区银川市, 西夏区宁华路丰友社区卫生服务中心; ³(750021) 中国宁夏回族自治区银川市, 西夏区朔方路社区卫生服务中心

作者简介: 李贞, 毕业于宁夏医科大学, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 眼底疾病的临床诊治。

通讯作者: 容维宁, 毕业于天津医科大学, 眼科学博士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 宁夏回族自治区科技创新领军人才, 研究方向: 眼底疾病的临床诊治. rongweining426@126.com

收稿日期: 2022-04-03 修回日期: 2022-06-30

摘要

目的: 评估人工智能(AI)辅助诊断系统在宁夏银川社区糖尿病视网膜病变(DR)筛查中的应用效果。

方法: 收集 2020-07/2021-07 就诊于宁夏银川两个社区卫生服务中心的 2 型糖尿病患者 1358 例 2707 眼的眼底彩照, 采用 Eye Wisdom AI 眼病辅助筛查和诊断系统自动检测分析出血、微动脉瘤以及视网膜内微血管异常等 DR 的特征性改变。根据其国际分期的标准对眼底彩照检测结果进行自动分级, 由人工分析组进行图像判读后反馈结果, 分析 AI 辅助筛查系统诊断 DR 的灵敏度、特异度、误诊率及漏诊率, 比较 AI 与人工分析的一致性, 对 AI 筛查系统与人工分析的结果做 Kappa 一致性检验。

结果: 与人工分析相比, AI 诊断有无 DR 的灵敏度为 91.84%, 特异度为 99.06%, 漏诊率为 8.16%, 误诊率为 0.94%, 对于二者诊断结果的一致性分析 Kappa 值为 0.817 ($P < 0.001$)。与人工分析相比, AI 组检测无 DR 的灵敏度为 99.06%, 特异度为 91.84%; 检测轻度 NPDR 的灵敏度为 85.36%, 特异度为 98.52%; 中度 NPDR 的灵敏度为 81.53%, 特异度为 98.55%; 重度 NPDR 的灵敏度为 70%, 特异度为 99.51%; PDR 的灵敏度为 86.67%, 特异度为 99.63%。二者对 DR 分期诊断一致性分析的 Kappa 值为 0.878 ($P < 0.01$)。

结论: AI 辅助筛查系统与人工分析的结果一致性好, 可以满足 DR 筛查的需求, 为基层社区 DR 患者提供了一种新的有效防治模式。

关键词: 人工智能; 糖尿病视网膜病变; 筛查; 一致性分析

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.8.24

Application of artificial intelligence remote screening system for diabetic retinopathy in Yinchuan community of Ningxia

Zhen Li¹, Jun - Feng Piao¹, Xiao - Ting Li², Ning Wang³, Xue Xiao¹, Wei - Ning Rong¹

Foundation item: Science and Technology Benefit Project of Ningxia Hui Autonomous Region(No.2019CMG03004)

¹Ningxia Eye Hospital, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region; the Third Clinical Medical College of Ningxia Medical University, Yinchuan 750001, Ningxia Hui Autonomous Region, China; ²Fengyou Community Health Service Center, Ninghua Road, Xixia District, Yinchuan 750021, Ningxia Hui Autonomous Region, China; ³Shuofang Road Community Health Service Center, Xixia District, Yinchuan 750021, Ningxia Hui Autonomous Region, China

Correspondence to: Wei - Ning Rong. Ningxia Eye Hospital, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region; the Third Clinical Medical College of Ningxia Medical University, Yinchuan 750001, Ningxia Hui Autonomous Region, China. rongweining426@126.com

Received: 2022-04-03 Accepted: 2022-06-30

Abstract

• **AIM:** To evaluate the application effect of artificial intelligence (AI) assisted diagnosis system in screening diabetic retinopathy (DR) in Yinchuan Community, Ningxia Hui Autonomous Region.

• **METHODS:** From July 2020 to July 2021, fundus photograph of 2707 eyes from 1358 diabetic patients with type 2 diabetes in two communities of Ningxia and Yinchuan were included in this study. The Eye Wisdom AI assisted screening and diagnosis system was used to analyze automatically and detect the characteristic changes of DR, such as hemorrhage, microaneurysms and retinal microvascular abnormalities. The results of fundus photograph were automatically graded according to the standard of DR international stage standard. The manual analysis group gave feedback after image interpretation, analyzed the sensitivity, specificity, misdiagnosis rate and missed diagnosis rate of the AI-assisted screening system for DR diagnosis, and compared the consistency between AI and manual analysis. Kappa consistency test was performed for the results of AI screening system and manual analysis.

• **RESULTS:** Compared with manual analysis, the sensitivity, specificity, missed diagnosis rate and

misdiagnosis rate of AI were 91.84%, 99.06%, 8.16% and 0.94% respectively. The Kappa value of consistency analysis of the two diagnosis results was 0.817 ($P<0.001$). Compared with manual analysis, the sensitivity and specificity of AI group to diagnose non-DR were 99.06% and 91.84% respectively. The sensitivity and specificity of mild NPDR were 85.36% and 98.52% respectively. The sensitivity and specificity of moderate NPDR were 81.53% and 98.55% respectively. The sensitivity and specificity of severe NPDR were 70% and 99.51% respectively. The sensitivity and specificity of PDR were 86.67% and 99.63% respectively. The Kappa value of the consistency analysis of DR staging diagnosis was 0.878 ($P<0.01$).

• **CONCLUSION:** The AI remote screening system adopted in this study showed good consistency with the results of manual analysis, which can meet the needs of DR screening and provide a new effective prevention and treatment mode for DR patients in the community.

• **KEYWORDS:** artificial intelligence; diabetic retinopathy; screening; consistency analysis

Citation: Li Z, Piao JF, Li XT, *et al.* Application of artificial intelligence remote screening system for diabetic retinopathy in Yinchuan community of Ningxia. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(8):1365-1368

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是一种由糖尿病引起的眼部疾病,已成为工作年龄人群中首位致盲性眼病^[1-3]。随着糖尿病患者预期寿命的增加,DR的患病率在增加。由于其早期通常无任何临床症状,患者往往不能及时就诊,因此很多患者错过最佳治疗时机而导致终身失明。追踪DR进展的最重要和最有效的方法是DR筛查,它能够帮助专业人员识别DR的早期特征,治疗和预防疾病的进展,防止患者视力进一步下降^[4]。目前超过85%的糖尿病患者日常就诊于县级及以下的医疗机构,但是DR的诊疗措施以及适宜的技术却在三级医疗机构实施。因此,探索一种简单方便、快捷高效且社会效益较高的DR筛查策略已经成为广大眼科医师追求的目标。实践证明,用常规方法难以解决的一些民生问题,利用现代科技手段往往可以另辟蹊径,迎刃而解。近年来,随着人工智能(artificial intelligence, AI)理论以及技术的进步,AI协助疾病诊断也成为现实,以深度学习为基础的DR智能筛查辅助系统可以达到较高的特异性和敏感性^[5-7]。AI可以解决DR最关键的早期诊断能力资源不足问题,并使得利用互联网将诊断技术下沉到基层医院、社区和贫困地区成为可能。目前,已有国内发达地区利用AI辅助DR筛查的成功经验,但该技术的应用在我区医疗领域尚属空白。本研究在宁夏地区首次采用AI筛查系统对社区DR患者进行诊断与分期,并与人工分析进行比较,验证两种方式的一致性,以期为患者眼底病变诊断和分期提供更为快捷有效的手段,为宁夏地区社区及基层医院DR远程筛查的开展奠定基础。

1 对象和方法

1.1 对象 纳入2020-07/2021-07在宁夏回族自治区银川市宁华路丰友社区卫生服务中心和朔方路社区卫生服

务中心进行DR筛查的糖尿病患者1358例2716眼,排除因屈光介质混浊AI无法识别的9眼,最终纳入2707眼的眼底彩照,其中男601例(44.22%),女757例(55.78%)。纳入标准:(1)年龄在30岁以上的2型糖尿病患者;(2)未行除白内障手术以外眼部手术者;(3)较好依从性,可配合每6mo 1次、病情需要时每1~3mo 1次眼底检查者。排除标准:(1)屈光间质明显混浊;重度角膜炎、角膜白斑、重度白内障无法窥及眼底者;(2)患有视网膜动静脉阻塞、年龄相关性黄斑变性以及严重高血压性视网膜病变等患者;(3)患有全身严重疾病者。本研究方案严格遵守《赫尔辛基宣言》,所有研究对象均自愿参加并签署由宁夏回族自治区人民医院伦理委员会批准的知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 图像选取和质量要求 所有入组患者均采用CR-2免散瞳眼底照相机以黄斑和视盘为中心分别拍摄两张45°眼底彩色照片。照片质量要求:(1)拍摄位置要求:黄斑中心凹及视盘中心距离图像中心<1PD。(2)清晰度要求:图像清晰可见。(3)可读范围要求:可读范围为整个眼底图像。(4)整体质量可信度评估:对于同一只眼2张图像的拍摄位置、清晰程度、可读范围均进行独立评估,三项指标均达标判定为可信度良好。

1.2.2 人工分析 根据患者的眼底彩色照相,由宁夏回族自治区人民医院宁夏眼科医院具有丰富眼底病诊治经验的2名主任医师和1名高年资眼底影像技师进行DR诊断和分期。若三人诊断和分期相同则以该诊断为最终诊断,若存在分歧则需至少2位眼科权威专家讨论最终得出诊断。

1.2.3 AI分析 采用Eye Wisdom AI眼病辅助筛查和诊断系统对DR进行诊断和分期。具体步骤如下:首先获取患者眼底图像,其次利用与眼底照相机DICOM接口连接的Image Hub盒子(内置4G网络)将眼底图像上传至AI眼病辅助筛查和诊断系统进行分析,最后将分析结果返回电脑终端。

1.2.4 各指标计算公式 灵敏度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数) $\times 100\%$, 特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数) $\times 100\%$, 漏诊率=假阴性例数/(假阴性例数+真阳性例数) $\times 100\%$, 误诊率=假阳性例数/(假阳性例数+真阴性例数) $\times 100\%$ 。

1.2.5 诊断标准 根据2003年^[8]国际DR分期标准,AI组和人工分析组将DR分为无明显DR、轻度非增生性糖尿病视网膜病变(NPDR)、中度NPDR、重度NPDR和PDR。其中,轻度NPDR:仅有微动脉瘤。中度NPDR:有微动脉瘤,还存在轻于重度NPDR的表现。重度NPDR:有以下任何一个表现,但尚无增生性DR:(1)4个象限中所有象限均有多于20处视网膜内出血;(2)大于2个象限有静脉串珠样改变;(3)一个象限以上有显著的视网膜内微血管异常(IRMA)。PDR:出现以下一种或多种体征:新生血管形成,玻璃体积血或视网膜前出血。

统计学分析:采用统计学软件SPSS22.0进行统计学分析。对人工分析组和AI分析组的结果进行Kappa一致性检验,判断标准: $0.0\leq\kappa<0.2$ 为一致性很差; $0.2\leq\kappa<0.4$ 为一致性较差; $0.4\leq\kappa<0.6$ 为一致性中等; $0.6\leq\kappa<1.0$ 为一致性较好。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 本研究最终纳入研究糖尿病患者1358例

2707 眼。患者平均年龄 65 ± 12.5 岁, 视力 < 0.05 占 51 眼, $0.05 \sim 0.3$ 占 372 眼, > 0.3 占 2284 眼。糖尿病病程 $< 5a$ 占 26.3%, $5 \sim < 10a$ 占 52.8%, $10 \sim 20a$ 占 20.9%。

2.2 AI 检测范围 本研究所采用的 Eye Wisdom AI 眼病辅助筛查和诊断系统可检测的病灶包括微血管瘤、出血、硬性渗出、棉绒斑、IRMA、静脉血管串珠样改变、新生血管、增生膜以及激光斑等, 见图 1、2。

2.3 是否 DR 以及 DR 分期的检测 患者 2707 眼 AI 组与人工分析组诊断结果见表 1。与人工分析组相比, AI 组检测有无 DR 的灵敏度为 91.84%, 特异度为 99.06%, 漏诊率为 8.16%, 误诊率为 0.94%, Kappa 值为 0.817 ($P < 0.001$)。患者 2707 眼均纳入 DR 分期检测, 两组诊断结果见表 2。与人工分析组相比, AI 组检测无 DR 的灵敏度为 99.06%, 特异度为 91.84%; 轻度 NPDR 的灵敏度为 85.36%, 特异度为 98.52%; 中度 NPDR 的灵敏度为 81.53%, 特异度为 98.55%; 重度 NRDR 的灵敏度为 70%, 特异度为 99.51%; PDR 的灵敏度为 86.67%, 特异度为 99.63%。Kappa 检验结果显示, 人工分析和 AI 分析诊断一致性较好 ($\kappa = 0.878, P < 0.01$)。

3 讨论

据国际糖尿病联合会报告, 中国目前有 1.139 亿成人糖尿病患者, 约占全球糖尿病患者总数的 24%^[9]。而在糖尿病患者中大约有 1/3 患有 DR。糖尿病视网膜病变研究组和糖尿病视网膜病变早期防治研究组的研究结果显示, 当采取有效的治疗措施后, 90% DR 患者可避免严重的视力下降, 其致盲率可从 50% 下降到 5% 以内^[10-12]。2014 年中华医学会眼底病学组就糖尿病视网膜病变发布了临床诊疗指南, 强调了早筛查、早发现、定期随访、适时转诊、及时干预可以明显降低糖尿病患者的致盲率。

目前, 银川市各社区医院已建立了辖区糖尿病患者的管理档案, 每年对糖尿病患者的血糖、血压和血脂进行监测和记录, 但由于技术和设备的缺乏, 各社区医院对于 DR 的筛查目前还停留在空白阶段。社区筛查是 DR 整体防治的首要步骤, 传统的 DR 筛查方法包括直接/间接检眼镜检查、眼底彩色照相、眼底荧光血管造影 (FFA) 等, 眼底彩色照相是一种操作方便且简单的 DR 筛查手段, 可筛查出绝大多数具有临床意义的 DR^[13-14]。然而近年来随着糖尿病人群的增多和眼科专业医师的缺乏, 传统观念上的 DR 筛查方法已不能有效地应对 DR 患病率和致盲率持续增高的双重挑战^[15]。探索一种简单、方便、高效、快捷且社会效益较高的 DR 筛查策略迫在眉睫。以深度学习为基础的 AI 作为一种有前景的替代方法已出现在多种疾病的医疗诊断中, 包括 DR。AI 可以提供即时 DR 诊断, 并大大减轻医疗卫生系统的负担^[16-17]。来自瑞典的数据显示, 位于 Stockholm 市综合筛查项目在 15a 间使每年人口 DR 致盲的发生率从 3/10 万下降至 0.2/10 万^[18]。英国 Newcastle upon Type 地区的数据也表明了综合筛查项目使 DR 致盲率明显下降^[19]。

在我国, 对基于 19900 张眼底图像的深度学习模型用于筛查 DR 的性能进行了评估, 结果显示其敏感性为 97%, 特异性为 91%^[20]; 2018 年黎晓新教授等在北京市德胜社区开展了 DR 远程筛查, 研究表明 DR 远程筛查系统与传统扩瞳眼底检查的结果一致性较好^[21]。而在我国新疆地区的一项研究发现, 与人工筛查相比, AI 在转诊 DR 筛查中具有相同的特异性 (100%) 和更高的敏感性

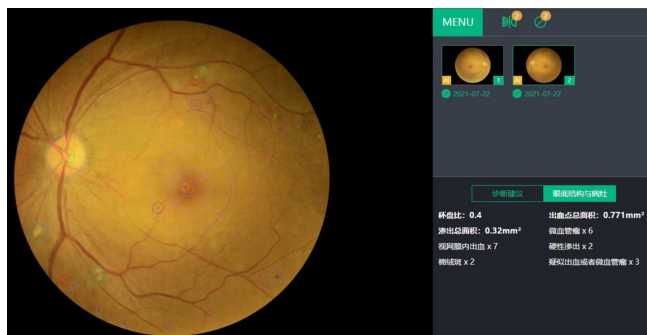


图 1 ADR 筛查系统分析模块。



图 2 ADR 筛查系统诊断模块 A: 右眼; B: 左眼。右眼: 疑似出血或者微血管瘤。左眼: 出血点总面积 0.771mm^2 。渗出总面积 0.316mm^2 。硬性渗出、微血管瘤、视网膜内出血、棉绒斑。初步印象: 右眼: 轻度 NPDR, 建议每年复查 1 次。左眼: 中度 NPDR, 建议每 3~6mo 复查一次或眼底病科医生就诊。

表 1 AI 组与人工分析组有无 DR 的诊断统计 眼

组别		AI 组		合计
		无 DR	有 DR	
人工分析组	无 DR	1892	18	1910
	有 DR	65	732	797
合计		1957	750	2707

(100% vs 79.1%)^[22]。本研究中, AI 组灵敏度和特异度均大于 90%, 而 AI 组检测无 DR 的灵敏度可高达 99.06%, 特异度为 91.84%; 轻度 NPDR 和 中度 NPDR 的灵敏度大于 80%, 重度 NRDR 的灵敏度为 70%, PDR 的灵敏度为 86.67%, 而对不同分期 DR 检测的特异度均大于 99%。研究显示, AI 在 DR 分级方面与眼科医生具有较好的一致性, 对于转诊 DR 和社区内 DR 的诊断具有较高的特异性和敏感性, 这也与国内外研究结果相一致。且与传统的筛查方案相比, AI 筛查可以解决几个难题: 包括评估人员的可用性、长期筛查的可持续性以及对 DR 筛查和监测日益增长的需求。

本研究发现, 虽然 AI 与人工分析呈高度一致性, 但仍然有部分诊断存在差异, 分析其主要原因有: (1) AI 显示病灶为点状渗出及出血, 而经人工分析后为正常; (2) AI 显示玻璃膜疣, 而经人工分析后病灶为硬性渗出; (3) 玻璃体腔积血以及视网膜增殖膜可掩盖患者其他的 DR 眼底表现; (4) 部分患者屈光介质混浊也亦可影响阅片质量, 进而导致 AI 分析欠准确。而随着 AI 技术的不断进步, 通过积累更多的影像数据和诊断数据来不断地进行深度学习训练, 从而提高诊断的准确率, 降低误诊的概率。而在研究过程中, 我们发现, 除了定期进行 DR 筛查外, 加强糖尿病健康管理和教育, 提高患者对于 DR 的认知

表2 AI组与人工分析组诊断DR分期的统计

组别	AI组					合计	
	无DR	轻度 NPDR	中度 NPDR	重度 NPDR	PDR		
人工分析组	无DR	1892	14	3	1	0	1910
	轻度 NPDR	47	478	28	7	0	560
	中度 NPDR	15	7	128	4	3	157
	重度 NPDR	3	1	4	35	7	50
	PDR	0	0	2	2	26	30
合计	1957	500	165	49	36	2707	

眼

度,建立DR患者良好的随访依从性对于防治DR同样具有重要的意义。

综上所述,本研究发现免散瞳眼底照相联合AI眼病筛查系统应用于社区糖尿病患者的DR筛查具有良好的灵敏性和特异性,特别是在我国当前糖尿病患者群体庞大、患者生存周期延长、DR患者前往专科医院定期随访困难和基层医院专业眼科人才匮乏的大环境下,利用AI筛查系统可有效提高社区糖尿病患者的DR检出率,实现DR的早期诊断,早期治疗,推动DR防控体系的建立,将DR防治关口前移,从而显著降低DR致盲率。

参考文献

- Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet* 2010; 376(9735):124-136
- Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis Lond Engl* 2015;2:17
- Cheung N, Tikellis G, Wang JJ. Diabetic retinopathy. *Lancet* 2010;376(9735):124-136
- 邵毅,周琼.糖尿病视网膜病变诊治规范——2018年美国眼科学会临床指南解读. *眼科新进展* 2019;39(6):501-506
- 王莎莎. AI在眼部图像诊断中的应用. *中华实验眼科杂志* 2018;36(10):796-799
- Li JO, Liu HR, Ting DSJ, et al. Digital technology, tele-medicine and artificial intelligence in ophthalmology: a global perspective. *Prog Retin Eye Res* 2021;82:100900
- Takahashi H, Tampo H, Arai Y, et al. Applying artificial intelligence to disease staging: deep learning for improved staging of diabetic retinopathy. *PLoS One* 2017;12(6):e0179790
- 中华医学会眼科学会眼底病学组.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年). *中华眼科杂志* 2014;50(11):851-865
- Li YZ, Teng D, Shi XG, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association; national cross sectional study. *BMJ* 2020; 369:m997

10 Group DPPR. The prevalence of retinopathy in impaired glucose tolerance and recent-onset diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Diabet Med* 2007;24(2):137-144

11 Brown AF, Jiang LH, Fong DS, et al. Need for eye care among older adults with diabetes mellitus in fee-for-service and managed Medicare. *Arch Ophthalmol* 2005;123(5):669-675

12 El Rami H, Barham R, Sun JK, et al. Evidence-based treatment of diabetic retinopathy. *Semin Ophthalmol* 2017;32(1):67-74

13 林秀琴,熊义斌,肖键,等.免散瞳眼底照相在糖尿病视网膜病变筛查中的应用分析. *国际眼科杂志* 2019;19(1):135-138

14 Hu JY, Chen RT, Lu Y, et al. Single-field non-mydratric fundus photography for diabetic retinopathy screening: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmic Res* 2019;62(2):61-67

15 Ting DSW, Cheung GCM, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2016;44(4):260-277

16 Ting DSW, Cheung CYL, Lim G, et al. Development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes. *JAMA* 2017;318(22):2211-2223

17 Abràmoff MD, Lavin PT, Birch M, et al. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *NPJ Digit Med* 2018;1:39

18 Bäcklund LB, Algrever PV, Rosenqvist U. New blindness in diabetes reduced by more than one-third in Stockholm County. *Diabet Med* 1997; 14(9):732-740

19 Hall CE, Hall AB, Kok G, et al. A needs assessment of people living with diabetes and diabetic retinopathy. *BMC Res Notes* 2016;9:56

20 Rajalakshmi R, Prathiba V, Arulmalar S, et al. Review of retinal cameras for global coverage of diabetic retinopathy screening. *Eye (Lond)* 2021;35(1):162-172

21 梁舒婷,才艺,白向丽,等.北京市德胜社区糖尿病视网膜病变远程筛查系统的应用. *中华实验眼科杂志* 2018;36(1):40-45

22 李治玺,张健,何明光.AI初筛分流在大规模糖尿病视网膜病变筛查中的应用. *中华医学杂志* 2020;100(48):6