

人工智能预测玻璃体腔内注射疗效的研究进展

吴道风¹, 张佳怡¹, 肖春燕², 耿艳双², 刘勇刚³, 宋博煊⁴, 王家伟¹

引用: 吴道风, 张佳怡, 肖春燕, 等. 人工智能预测玻璃体腔内注射疗效的研究进展. 国际眼科杂志, 2026, 26(4): 687-693.

基金项目: 山东省自然科学基金面上项目 (No.ZR2023MH139)
作者单位: ¹(250012) 中国山东省济南市, 山东大学齐鲁医院眼科; ²(253000) 中国山东省德州市妇幼保健院眼科; ³(253700) 中国山东省庆云县人民医院眼科; ⁴(250031) 中国山东省济南市第四人民医院眼科

作者简介: 吴道风, 在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 青光眼与眼底病。

通讯作者: 王家伟, 博士研究生, 副主任医师, 副教授, 硕士生导师, 研究方向: 青光眼与眼底病. jiaweieye@sdu.edu.cn

收稿日期: 2025-09-04 修回日期: 2026-02-25

摘要

玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子 (VEGF) 治疗已得到广泛应用, 但其疗效的差异制约个体化治疗。人工智能 (AI) 通过大数据学习可有效预测疗效, 其核心分支包括机器学习 (mML) 及深度学习 (DL)。文章系统检索并分析了截至 2025 年 4 月的 41 篇相关研究。综合分析表明, AI 预测模型正从预测单一终点 (如视力或中心视网膜厚度) 向整合多维指标 (解剖、功能、治疗需求) 及生成预测图像演进。技术路径上, 深度学习模型 (28 篇, 68.3%) 因其强大的图像解析能力占据主导, 机器学习模型 (10 篇, 24.4%) 在结构化临床数据分析中仍有价值。跨疾病比较显示, ARMD 与 DME 的研究最为集中, 模型构建思路有共通之处, 但各自关注的解剖学及功能学指标存在差异。当前领域面临临床前瞻性验证不足、模型可解释性以及高质量多中心数据稀缺等挑战。未来需推进真实世界验证, 并发展可解释 AI, 以加速其临床转化。

关键词: 抗 VEGF 治疗; 人工智能; 疗效预测; 玻璃体腔内注射

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.4.23

Progress in artificial intelligence for predicting therapeutic efficacy of intravitreal injection

Wu Xiaofeng¹, Zhang Jiayi¹, Xiao Chunyan², Geng Yanshuang², Liu Yonggang³, Song Boxuan⁴, Wang Jiawei¹

Foundation item: Natural Science Foundation of Shandong Province (No.ZR2023MH139)

¹Department of Ophthalmology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, Shandong Province, China; ²Department of Ophthalmology, Dezhou Maternal and Child Health Hospital, Dezhou 253000, Shandong Province, China; ³Department of Ophthalmology, Qingyun County People's Hospital, Qing Yun

253700, Shandong Province, China; ⁴Department of Ophthalmology, Jinan Fourth People's Hospital, Jinan 250031, Shandong Province, China

Correspondence to: Wang Jiawei. Department of Ophthalmology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, Shandong Province, China. jiaweieye@sdu.edu.cn

Received: 2025-09-04 Accepted: 2026-02-25

Abstract

• Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy has been widely used, but the variability in its therapeutic efficacy limits individualized treatment. In recent years, the application of artificial intelligence (AI) has opened up new avenues for personalized treatment response prediction, and its core branches include machine learning (ML) and deep learning (DL). This review systematically retrieved and analyzed 41 relevant studies published up to April 2025. Comprehensive analysis reveals that AI predictive models are evolving from forecasting single endpoints (such as visual acuity or central retinal thickness) to integrating multi-dimensional endpoints (encompassing anatomical, functional, and treatment demand parameters) and generating predictive imaging outputs. In terms of technical approaches, DL models (28 studies, accounting for 68.3%) dominate this field due to their robust image interpretation capabilities, while ML models (10 studies, 24.4%) retain significant value in the analysis of structured clinical data. Cross-disease comparisons indicate that research efforts are most concentrated on age-related macular degeneration (ARMD) and diabetic macular edema (DME), with shared conceptual frameworks for model construction, yet distinct anatomical and functional indicators are prioritized for each disease. Currently, the field confronts several key challenges, including insufficient prospective clinical validation, limited model interpretability (the "black box problem"), and a scarcity of high-quality multi-center datasets. Moving forward, it is imperative to advance real-world validation and develop explainable AI techniques to expedite the clinical translation of these predictive models.

• KEYWORDS: anti-VEGF therapy; artificial intelligence; efficacy prediction; intravitreal injection

Citation: Wu XF, Zhang JY, Xiao CY, et al. Progress in artificial intelligence for predicting therapeutic efficacy of intravitreal injection. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026, 26(4): 687-693.

0 引言

玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子 (anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF) 疗法是年龄相关性黄

斑变性(age-related macular degeneration, ARMD)、糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)和视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)的标准治疗手段,但其疗效的差异制约个体化治疗。人工智能(artificial intelligence, AI)可通过大数据学习有效预测疗效,其核心分支包括机器学习(machine learning, ML)及深度学习(deep learning, DL)。本综述探讨了AI在抗VEGF疗效预测中的应用、潜力与不足,为后续研究提供框架。

1 AI在玻璃体腔内注射抗VEGF治疗中的应用概述

AI能高效处理光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)、荧光素血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)等高维数据。按疾病分类、时间顺序总结相关研究见表1-3。

2 AI预测抗VEGF治疗疗效的终点演进从单一到多维整合

2.1 单一终点预测

AI在疗效预测中的早期探索聚焦于单一指标,经典模型注重功能学与影像学的量化指标,为初步疗效评估提供了技术探索。功能学指标以视力(visual acuity, VA)及最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA)为核心。Huang等^[1]纳入60例ARMD患者构建混合DL模型,证实基线血视网膜屏障通透性对BCVA改善的预测价值最优,其受试者工作特征曲线下面积(area under the receiver operating characteristic curve, AUROC)高达0.85。Maunz等^[2]通过502眼,7种ML对比发现结合OCT定量指标与临床变量的Lasso min模型最优($R^2=0.46$, MAE=7.87 ETDRS letters),凸显纳入多种观测指标的优势。Abbas等^[3]对比发现自动机器学习与ML模型预测性能接近(AUROC=0.849、0.847),但自动模型无需编程技能,更贴合临床实际应用场景。Fu等^[4]研究发现DL模型结合OCT参数可进一步提升预测精度($R^2=0.63$, AUROC=0.87)。Chandra等^[5]基于基线BCVA、中心黄斑液体体积(central macular fluid volume, CMFV)、视网膜内液(intraretinal fluid, IRF)、视网膜下液(subretinal fluid, SRF)构建ML模型以预测视力变化,但其预测能力较低($R^2=0.33-0.38$),或说明以ML处理多维指标并非最佳选择。

影像学指标聚焦于视网膜解剖形态变化,包括IRF、SRF等,若以影像学指标为输入或结局变量,即可捕捉早期疗效信息。Jang等^[6]利用混合DL分析1444只ARMD眼的OCT参数,发现基于纤维血管性色素上皮脱离(fibrovascular pigment epithelial detachment, fvpED)、SRF、IRF的模型分类性能最佳(AUROC=0.725),证明了三者作为影像学标志物的潜力。Jin等^[7](DME患者、DL、IRF+SRF输入)则通过探索模型性能再次证实多影像学指标的临床价值。Aziz等^[8]、Cattaneo等^[9]、Freeman等^[10]、Veritti等^[11]及Stanzel等^[12]采用商用DL平台对比ARMD患者接受法瑞西单抗治疗前后的PED、IRF、SRF变化,其中Veritti等^[11]发现BCVA改善与fvpED体积减少存在显著相关性,确立了影像学指标与视功能预后的相关性。Fuchs等^[13]则利用小型DL图像量化IRF、SRF,其分析结果与专家标注无显著差异,验证了小型化DL的可靠性。Perkins等^[14]基于与Chandra等^[5]相似的纳入因素以ML二分类治疗反应,但有限早期反应组模型预测性能较低(AUROC=0.66),提示设计方法可能存在局限,限制其临床应用。在疗效异质性显著的DME^[15]中,影像学指标输

入的预测价值同样得到验证:Ye等^[16]以DL探索基线中心黄斑液体体积(central macular fluid volume, CMFV)及CST与BCVA关系,其中CMFV是BCVA变化的唯一显著影响因素(AUROC=0.72),拓展了影像学指标的选择。Cao等^[17]应用随机森林(random forest, RF)的监督学习算法以预测黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT)的下降幅度,结果表明其预测能力超过专业眼科医生。在RVO中,Khan等^[18]通过U-Net架构量化IRF、SRF,结合外丛状层(outer plexiform layer, OPL)、视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度分析,发现OPL、RNFL、IRF体积和视网膜中央静脉阻塞(CRVO)及视网膜分支静脉阻塞(BRVO)强相关。Hafner等^[19]利用DL量化ARMD患者黄斑中心视网膜厚度(central retinal thickness, CRT)等影像学指标以预测BCVA,发现IRF和视网膜下高反射物质减少是视力改善的最强预测因子。

单一终点预测模型为AI在疗效预测中的应用奠定了基础,但仍存在局限性:(1)指标覆盖片面,指标单独使用难以全面反映治疗综合影响;(2)模型适用性受限,如Perkins等^[14]的研究表明特定ML在处理影像学、功能学指标时或难以取得令人满意的成果;(3)预测维度局限,未纳入治疗需求等临床实践指标,难以直接指导治疗方案的选择。

2.2 多维指标整合与可视化预测

随着AI的发展,疗效预测模型逐渐向“解剖-功能-治疗需求”多维指标整合演进,同时,生成对抗网络(generative adversarial networks, GAN)的应用实现了疗效预测的可视化,提升了AI的临床实用价值与决策辅助能力。

多维指标整合模型融合解剖、功能与治疗需求等多维信息。在ARMD中,Gallardo等^[20]仅利用基线数据预测低治疗需求组患者预后(AUROC=0.79),但在预测高治疗需求组需补充随访期IRF变化等动态特征,提示整合多维指标的必要性。Kikuchi等^[21]以BCVA、CST输入ML+DL整合模型,结果提示该模型对ARMD患者二分类结局的预测性能优异(AUROC=0.87)。Meng等^[22]回顾性分析DME患者113眼的临床和OCT数据,以多种ML生成OCT-omics评分,模型预测性能AUROC=0.930,以评分系统弥补了多维指标模型可解释性低的缺点。Pang等^[23]通过LASSO回归筛选DME患者关键代谢物输入RF构建多组学整合模型,强反应组验证集 $R^2=96.3\%$,筛选出葫芦巴碱及4-甲基儿茶酚-2-硫酸盐两个预后关键因子。Jung等^[24]将IRF、SRF、高反射点(hyperreflective dot, HRD)等OCT数据与临床数据输入多模态模型,其AUROC=0.830。Qidwai等^[25]构建适用于移动端的小样本ML模型,通过基线及治疗后的VA及黄斑厚度变化预测8-12 mo后的相应指标,其准确率>92%;Liu等^[26]则关注BCVA及黄斑中心凹厚度两个结局,打破传统单一结局输出,实现了结构-功能双结局的预测。

可视化预测通过GAN生成治疗后OCT,将抽象指标转化为直观形态预测。在ARMD中,Moon等^[27]训练GAN模型预测短期疗效,预测敏感性0.857、特异性0.881,其敏感性显著高于人工检查者;而由Liu等^[28]开发的GAN生成的OCT预测预后黄斑形态的准确率达到0.85。在DME中,Liu等^[29]验证6种GAN的预测能力,结果发现RegGAN的预测准确性最高,且高达92.2%的合成图像无法被识别;Baek等^[30]和Yang等^[31]研究团队采用多种

表 1 应用 AI 技术预测玻璃体腔内注射抗 VEGF 治疗 ARMD 预后的研究

出版年份	作者	AI 模型	模型类别	模型作用
2025	Hafner 等 ^[19]	U-Net	DL	分割 OCT, 量化 CRT、视网膜内液 (intraretinal fluid, IRF)、纤维血管性色素上皮脱离 (fibrovascular pigment epithelial detachment, fvPED)、SRF
2024	Chandra 等 ^[5]	多模态 AI 系统	ML	预测 ARMD 患者治疗后视力变化与实际视力
2025	Cattaneo 等 ^[9]	Discovery®	DL	自动化分割和体积计算视网膜层和液体成分
2025	Aziz 等 ^[8]	商用 NOA(U-Net)	DL	自动化分割视网膜液体体积
2024	Freeman 等 ^[10]	Discovery®	DL	自动化分割和体积计算视网膜层和液体成分
2024	Kikuchi 等 ^[21]	深度神经网络 (Deep Neural Network, DNN) + 经典 ML 模型堆叠	DL+ML	DL 转变图像为定量数据, ML 处理定量数据
2024	Ragni 等 ^[38]	支持向量机 (support vector machine, SVM)/随机森林 (random forest, RF)/ETC/GB/XGBoost	ML	基于 OCT 特征预测分类抗 VEGF 注射需求
2024	Huang 等 ^[1]	RETICAD(CNN)	DL	关联血-视网膜屏障通透性与 BCVA 改善
2024	Stanzel 等 ^[12]	RetInSight Fluid Monitor	DL	自动化分割和体积计算视网膜层和液体成分
2024	Veritti 等 ^[11]	RetInSight FluidMonitor	DL	自动化分割和体积计算视网膜层和液体成分
2023	Jang 等 ^[6]	ResNet50+U-Net	DL	预测首次复发风险
2023	Moon 等 ^[27]	生成对抗网络 (Generative Adversarial Networks, GAN)	DL	生成预测的 OCT 轮廓
2023	Maunz 等 ^[2]	Lasso OCT min、Lasso OCT 1 SE、Lasso min、Lasso 1SE、CatBoost、RF、DL	ML+DL	DL 转变图像为定量数据, ML 处理定量数据
2023	Chorev 等 ^[40]	CNN+L2 正则化逻辑回归	DL+ML	集成多模态模型预测治疗次/优应答者
2022	Fuchs 等 ^[13]	DNN (Vienna Fluid Monitor)	DL	自动分割 IRF/ISF 体积, 与专家标注一致
2022	Qidwai 等 ^[25]	ANFIS	ML	小样本预测 VA 和黄斑厚度
2022	Abbas 等 ^[3]	AutoML(谷歌云)	大型语言模型	自动化预测视力结局
2022	Perkins 等 ^[14]	DT+特征价值法	ML	关联基线因素与治疗预后
2021	Fu 等 ^[4]	U-Net	DL	预测视力变化及临床阈值达标
2021	Gallardo 等 ^[20]	RF	ML	基于 OCT 特征预测分类抗 VEGF 注射需求
2020	Liu 等 ^[28]	GAN	DL	生成预测的 OCT 轮廓

GAN 以预测糖尿病性 DME 的长期疗效, 结果表明预测准确率可以达到 85%; Xu 等^[32] 利用 pix2pixHD 的方法生成 OCT 图像, 其中 91.5% (65/71) 的图像被视网膜专科医师认定为真实图像, 更为重要的是他们的研究还涉及了不同药物及治疗阶段的预后预测, 提升了 GAN 的泛用性。在 RVO 中, Xu 等^[33] 纳入 583 对眼, GAN 生成的 91.2% (62/68) 的合成图像与实际图像难以被区分。从单一指标到“解剖-功能-治疗需求”多维整合, 从量化预测到 OCT 可视化, AI 的演进提升了预测的全面性、精准性与临床适用性。多维整合模型通过多维数据融合, 实现了对疗效的全面评估; 可视化预测则使疗效预测更易转化为临床决策。

3 抗 VEGF 疗效预测的 AI 技术路径比较与演进

AI 呈现出显著的分化特征, DL、ML 及两者融合的混合模型擅长处理不同数据类型与临床需求; 其中 DL 凭借强大的图像解析能力占据主导地位 (68.3%), ML 则在结构化数据分析中发挥价值 (24.4%), 而混合模型通过优势互补实现了预测性能的进一步提升。

3.1 DL 为图像解析的核心力量 DL 以神经网络为核心, 通过自动特征提取与层级化数据处理, 在 OCT 分割、预测

图像生成等视觉信息解析场景中展现优势。DL 主要分为 U-Net、GAN、EfficientNet 三大核心架构, 各有明确的临床定位与性能特征。

U-Net 是 OCT 分析的主流工具, 其优势在于对解剖结构的精准分割能力。Hafner 等^[19] 采用 U-Net 模型分割量化影像学指标, 其 SRF 的分割性能最佳 (F1 = 0.98), 与人工标注一致性相当。Khan 等^[18] 通过 U-Net 架构量化 IRF、SRF 及 OPL、RNFL 厚度证实了这些结构与 RVO 的相关性。但 U-Net 计算成本较高, 小样本场景下泛化能力受限。

GAN 聚焦于疗效预测的可视化呈现, 将抽象的影像、功能学指标转化为直观的解剖形态预测。Liu 等^[28] 开发的 GAN 合成的 OCT 中, 92% 的图像满足临床判读要求, 预测黄斑形态的准确率可以达到 85%, 为临床医生评估疗效提供了有力支撑。在 DME 中, Xu 等^[32] 采用 pix2pixHD 以支持不同药物及治疗阶段的预测, 泛用性显著提升。GAN 为临床诊疗提供了直观的预后参考, 但 GAN 模型存在训练过程复杂、部分场景下特异性不足 (如 Moon 等^[27] 雷珠单抗组特异性仅 0.667)、可解释性差等局限。

EfficientNet 等以特征提取为核心, 常与其他模型整合

表2 应用AI技术预测玻璃体腔内注射抗VEGF治疗DME预后的研究

出版年份	作者	AI模型	模型类别	模型作用
2025	Yang等 ^[31]	GAN	DL	生成预测的OCT轮廓
2024	Jung等 ^[24]	EfficientNetB2+DNN	DL	OCT和临床数据分析
2024	McLeod等 ^[41]	RETFound+ResNet+多层感知器	DL	预测、超参数调整
2024	Pang等 ^[23]	LASSO+RF	ML	基于临床数据预测分类治疗反应
2024	Meng等 ^[22]	逻辑回归、SVM、反向传播神经网络(backpropagation neural network, BPNN)	ML	生成OCT-omics评分预测治疗预后
2024	Kong等 ^[35]	ResNet50+逻辑回归	DL+ML	分析基线图像与基线BCVA
2024	Back等 ^[30]	GAN	DL	生成预测的OCT轮廓
2023	Ye等 ^[16]	U-Net	DL	分割OCT, 量化CMFV和中央子场厚度(central subfield thickness, CST)
2023	Shi等 ^[37]	多层感知器、回归树、lasso回归、岭回归、线性回归LR、SVM、多项式多归、随机梯度下降	ML	预测DME患者的BCVA、CST、立方体内视网膜总体积(cube volume, CV)、立方体内视网膜平均厚度(cube average thickness, CAT)等指标
2023	Liu等 ^[29]	RegGAN等GAN	DL	生成预测的OCT轮廓
2022	Alryalat等 ^[34]	U-Net+EfficientNet-B3	DL	图像分割与治疗反应二分类
2022	Xu等 ^[32]	GAN	DL	生成预测的OCT轮廓
2022	Zhang等 ^[39]	LR+RF	ML	预测VA变化
2021	Cao等 ^[17]	CNN-GS+AGN+U-Net+RF+SVM	DL+ML	视网膜层分割、高反射点(hyperreflective dot, HRD)分割计数、视网膜液体分割测量、分类与预测
2021	Liu等 ^[26]	AlexNet/VGG16/ResNet+ML	DL+ML	预测黄斑中央凹厚度(central foveal thickness, CFT)和BCVA

表3 应用AI技术预测玻璃体腔内注射抗VEGF治疗RVO预后的研究

出版年份	作者	AI模型	模型类别	模型作用
2025	Khan等 ^[18]	U-Net	DL	分割IRF/SRF, 关联其与BCVA
2022	Xu等 ^[33]	GAN	DL	生成预测的OCT轮廓
2022	Mehta等 ^[36]	RF	ML	预测BCVA和CST变化

使用,其挖掘图像深层信息的能力占优。Jung等^[24]整合EfficientNetB2(OCT特征提取)与深度神经网络(Deep Neural Network, DNN,用于临床数据分析)构建疗效预测模型,其AUROC为0.830,显著优于单模态模型。Alryalat等^[34]采用U-Net(图像分割)与EfficientNet-B3(治疗反应分类)构建综合模型,经构建优化后,模型AUROC达到93.4%,Dice系数为83.9%,展现了DL的分工协同效应。Kong等^[35]基于ResNet50提取基线眼底图像特征,结合逻辑回归分析BCVA数据,预测DME患者阿柏西普治疗后BCVA变化 ≥ 10 letters的性能与标准验光测量相当。但此类模型复杂度较高,对硬件计算资源要求较高,难以大规模部署于医疗场所中。

总体而言,DL模型擅长自动特征提取与图像解析,但存在大数据依赖、计算成本高、可解释性低等局限,其性能提升与临床转化需依赖高质量数据与可解释性技术。

3.2 ML为结构化数据的高效处理工具 ML以人工特征工程为基础,通过算法对临床基线数据等结构化信息进行建模,在小样本低资源环境及结构化数据分析中展现出独特价值,核心算法包括RF、SVM等,各算法在优势与适用场景上存在差异。

RF的特征筛选与抗过拟合能力强大,是疗效预测中

应用最广泛的ML之一。Gallardo等^[20]使用的RF平均AUROC为0.79,仅需治疗前基线数据即可实现精准预测。Mehta等^[36]纳入198例CRVO患者,利用RF预测52 wk的BCVA、视力增加 ≥ 15 letters的患者比例、CST及注射频率,各项指标与实际观测值高度相关,表明RF在多结局预测中的可靠性。

逻辑回归与Lasso回归以简洁性与可解释性为核心优势,适用于特征维度较低或需明确预测因子的场景。Meng等^[22]采用逻辑回归、SVM和反向传播神经网络混合模型生成OCT-omics评分,模型表现稳健且可直接输出各特征的预测权重。Shi等^[37]建立8种ML回归模型,通过输入基线信息(性别、抗VEGF药类型等)预测DME患者治疗后BCVA、CST等指标,发现Lasso回归对CST的预测效果最佳。

SVM模型在高维小样本数据分类中表现突出,核心优势在于对非线性关系的捕捉能力。Ragni等^[38]纳入46例患者的OCT变量及BCVA,对比5种ML(SVM、RF、ETC、GB、XGBoost),发现融合结构与功能特征的SVM性能最佳(AUROC=0.747),证实了其在小样本分类任务中的优势。Chandra等^[5]则利用SVM等算法预测ARMD患者视力变化,展现了其在功能学结局预测中的优势。

多 ML 整合可以发挥互补优势。Zhang 等^[39] 纳入 DME 患眼 281 眼,输入基线及 OCT 特征以比较五种 ML 及集成 ML 模型,证实集成模型表现优于 ML (MAE = 0.137-0.153 LogMAR)。ML 模型的优势在于小样本适用、计算资源需求低且善于处理结构化信息,但其不擅长处理 OCT 影像等高维数据。

3.3 DL+ML 混合模型是优势互补的融合路径 混合模型以“DL 图像特征提取+ML 结构化数据处理”为核心思路,整合了 DL 的图像解析优势与 ML 的结构化数据处理能力,弥补了单一模型的局限,其核心构建方式包括模型堆叠、特征融合两种。

模型堆叠方式以“DL 特征转换 + ML 决策输出”为核心,通过 DL 转化图像数据,再输入 ML 模型进行回归预测,实现了跨数据类型的信息整合。Kikuchi 等^[21] 和 Liu 等^[26] 采用模型堆叠策略,先通过 DNN 或 AlexNet 转化 OCT 为定量数据,再以多种 ML 处理之,经验证后堆叠模型明显优于单一模型,证实了堆叠方式的协同优势。

特征融合方式以“DL 与 ML 平行处理数据后整合”为核心,充分发挥了两者的处理优势。Chorev 等^[40] 的多模态模型以 Resnet 提取的图像特征、L2 正则化逻辑回归处理的临床特征平行输入元分类器来构建,此模型较随机筛选多检出 57.6% 的次优应答者 (AUROC = 0.71), 展现了融合模型在临床决策中的实用价值。

混合模型实现了优势互补,既保留了 DL 对高维信息的解析能力,又发挥了 ML 在结构化数据处理上的优势,提升了预测的精准性。但此类模型构建流程复杂、需同时优化 DL 与 ML 参数且模型验证困难,其临床转化需进一步简化模型架构与验证流程。

4 跨疾病预测的共性特征及疾病特异性差异与核心影响因素

4.1 跨疾病预测的共性特征 ARMD、DME 与 RVO 三类疾病虽病理机制存在差异,但在 AI 预测抗 VEGF 治疗疗效的技术路径、数据应用及临床目标上有共性。

AI 模型的跨疾病普适性是其优势。DL 中的 U-Net 架构凭借精准图像分割能力,成为三类疾病 OCT 定量分析的核心工具:ARMD 中 Hafner 等^[19]、Aziz 等^[8] 均利用 U-Net 分割 IRF、SRF 及 fVPED; DME 中 Ye 等^[16] 通过 U-Net 量化 CMFV 与 CST; RVO 中 Khan 等^[18] 借助 U-Net 分割 IRF/SRF; ML 中的 RF 与逻辑回归同样展现跨疾病适配性, Gallardo 等^[20] (ARMD/DME/RVO)、Mehta 等^[36] (RVO)、Meng 等^[22] (DME) 的研究表明,这类模型在解析结构化数据方面性能稳定且可解释性强。

4.2 疾病特异性差异 三类疾病的 AI 预测因病理机制与临床需求不同而产生差异,其核心在于关注指标与预测重点的分化。

ARMD 的预测聚焦于脉络膜新生血管相关结构及复发风险。ARMD 的关键病理改变为脉络膜新生血管生成与色素上皮脱离^[20],故此模型重点量化 fVPED、残余积液等 OCT 指标; Veritti 等^[11] 发现 BCVA 改善与 fVPED 体积减少显著相关。而复发风险预测是 ARMD 的独特需求; Jang 等^[6] 建立混合 DL 模型意在检测复发关键预测区域,契合 ARMD 治疗后易病情反复的临床特点。

DME 的预测侧重黄斑液体量化、HRD 计数及多维深度整合。糖尿病微血管病变导致黄斑水肿以视网膜液体蓄积、视网膜层结构破坏为主要特征,使 CMFV 成为预测

核心; Ye 等^[16] 的研究证实 CMFV 是 BCVA 变化的唯一显著影响因素; HRD 作为视网膜损伤重要标志,也在 DME 预测中颇具价值; Cao 等^[17] 的混合 DL+ML 发现 HRD 总数是预测 CMT 下降幅度的最强相关特征;此外, DME 患者常合并全身代谢异常,多维整合需求更突出; Pang 等^[23] 融合代谢组学与影像组学数据建立模型,顺应多系统受累 DME 的预后需求。

RVO 的预测聚焦视网膜层厚度、IRF 体积。RVO 由静脉阻塞导致视网膜缺血、水肿,使 OPL、RNFL 厚度及 IRF 体积成为核心关注指标; Khan 等^[18] 的研究表明, CRVO 患者中 OPL、RNFL 厚度与 IRF 体积的联合模型与视力改善呈强相关,反映缺血导致的视网膜层损伤对疗效的直接影响。

4.3 预测效果的核心影响因素 AI 模型预测抗 VEGF 治疗疗效的性能受数据类型、样本量、数据质量及药物类型等多重因素调控,明确这些因素是优化模型的关键。

数据类型的完整性直接影响预测性能,且多维数据的纳入可显著提升模型泛化性; Chandra 等^[5]、Shi 等^[37] 的研究均证实融合临床变量的模型性能优于单一影像特征模型;而 Pang 等^[23] 融入了代谢组学与影像组学数据的研究验证了多维数据对模型泛化性的提升。

样本量大小与数据质量是模型稳健性的保障。大样本数据可减少过拟合风险,提升泛化能力; Abbas 等^[3] 纳入 1 631 例患者,其使用的 AutoML 性能稳定且优于小样本模型;也可以通过小样本场景下对模型的精调提高性能; Qidwai 等^[25] 纳入 70 眼数据,并通过精调 ML 实现了对 VA 与黄斑厚度的精准预测,但仍无法避免泛用性低的问题。

药物类型的特异性对模型适配性有显著影响。部分模型因针对特定药物开发,泛用性受限; Hafner 等^[19] 的模型仅纳入法瑞西单抗治疗患者,其预测结论难以直接推广至雷珠单抗或阿柏西普治疗人群;少数模型通过纳入多药物治疗数据提升适配性; McLeod 等^[41] 纳入 YOSEMITE 与 RHIN 临床试验中不同药物治疗患者的数据,得到的模型展现了更好的跨药物适用性。

AI 的优化路径可总结为“多维指标+高质量数据+大样本+多药物适配”;扩大样本量提升模型稳健性,整合影像、临床、组学等多维指标丰富预测维度,纳入多中心人群以保障数据质量,根据药物类型针对性优化模型,最大程度提升了预测性能与临床转化价值。

5 结论与展望

5.1 核心挑战为临床转化的主要瓶颈 尽管 AI 在抗 VEGF 治疗疗效预测中已展现潜力,但仍面临以下五个维度的制约:(1) 临床前瞻性验证不足:当前大多数研究基于回顾性数据开展,模型训练与验证依赖历史病例,缺乏前瞻性设计的外部验证,导致真实临床场景适用性与稳定性存疑。例如, Hafner 等^[19]、Aziz 等^[8]、Cattaneo 等^[9] 针对 ARMD 的研究, Ye 等^[16]、Alryalat 等^[34] 针对 DME 的研究均为回顾性分析,虽内部验证性能理想,但未通过前瞻性队列验证新发患者中的预测效果,难以排除选择偏倚影响;(2) 模型可解释性差:DL 虽图像解析与预测能力强大,但神经网络的复杂导致预测过程缺乏透明性。Moon 等^[27] 的 GAN 预测敏感性高于人工,但无法解释其生成预测图像的过程; Jung 等^[24] 建立的多模态 DL 的 AUROC = 0.830,但临床医生难以追溯其整合 OCT 特征与临床数据

的具体逻辑;(3)高质量多中心数据稀缺:现有部分研究为单中心小样本设计,人群异质性不足,难以适配不同医疗中心场景。Stanzel等^[12]仅纳入13眼,Veritti等^[11]仅纳入22眼,样本量过小易导致模型过拟合;即使大样本研究如Abbas等^[3]纳入1631例患者,但仍为单中心数据,缺乏不同地区、诊疗水平的人群数据支持;(4)疾病谱覆盖较窄:当前研究主要集中于ARMD(21篇)与DME(17篇),针对RVO的研究仅3篇。即使在现有疾病中,研究多聚焦典型病例,对合并眼部并发症或全身基础疾病的复杂病例关注不足,难以满足临床诊疗需求;(5)评价指标欠客观:部分研究依赖人工判读验证模型结果,如Liu等^[28]通过视网膜专家审查GAN生成的图像,主观性较强,不同专家判读标准差异可能导致性能评估偏差。

5.2 未来发展方向为加速临床转化的关键路径 针对当前挑战,未来需聚焦以下五大方向:(1)推进前瞻性验证:开展前瞻性临床试验,常规化AI诊疗,动态收集患者多维数据,验证真实临床场景中的预测性能;(2)发展可解释AI:将可解释性设计融入模型,如借鉴Chorev等^[40],通过拆解不同特征对预测结果的贡献度阐明预测依据;(3)构建大型多中心数据库:需建立统一数据采集标准,整合多中心临床数据,形成大规模标准化数据库。可参考Pang等^[23]的多组学整合经验,推动影像、临床等多数据共享;(4)扩展疾病谱覆盖与复杂病例研究:应将AI预测拓展至其他眼病,结合不同疾病临床需求开发针对性模型;加强对合并多系统疾病、眼部并发症复杂病例的研究,满足临床多样化诊疗需求;(5)优化临床易用性:需开发轻量化、无编程依赖的临床友好型工具。可借鉴Abbas等^[3]的AutoML设计思路,构建无需专业编程技能即可操作的平台,快速获得预测结果。

6 讨论

近年来,AI在眼病的应用综述多聚焦于疾病筛查诊断。例如,骆艺^[42]系统阐述了AI在不同眼病中的图像识别与辅助诊断进展,其核心在于利用AI分析临床数据以实现疾病的早期筛查与分类,但该类研究还未深入探讨疗效的个体化预测。本综述则系统地将AI应用场景从诊断深化至预后,针对抗VEGF疗法在ARMD、DME及RVO中的疗效预测需求,梳理了模型发展脉络,对比了DL与ML优劣,阐述了跨疾病预测的共性与特异性,并分析了临床转化挑战,为推进眼科个体化精准治疗提供了参考。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:吴道风文献检索与初稿撰写;张佳怡、肖春燕、耿艳双文献检索;刘勇刚、宋博焯文献检索与论文修改;王家伟论文选题与修改。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Huang RS, Mihalache A, Popovic M, et al. Prediction of Visual Acuity Response to Ranibizumab in Age-Related Macular Degeneration Using Artificial Intelligence-Based Analysis of Fluorescein Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024, 65(7).

[2] Maunz A, Barras L, Kawczynski MG, et al. Machine learning to predict response to ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmol Sci*, 2023,3(4):100319.

[3] Abbas A, O'Byrne C, Fu DJ, et al. Evaluating an automated machine learning model that predicts visual acuity outcomes in patients

with neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022,260(8):2461-2473.

[4] Fu DJ, Faes L, Wagner SK, et al. Predicting incremental and future visual change in neovascular age-related macular degeneration using deep learning. *Ophthalmol Retina*, 2021,5(11):1074-1084.

[5] Chandra RS, Ying GS. Predicting visual acuity responses to anti-VEGF treatment in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials using machine learning. *Ophthalmol Retina*, 2024, 8(5):419-430.

[6] Jang B, Lee SY, Kim C, et al. Preliminary analysis of predicting the first recurrence in patients with neovascular age-related macular degeneration using deep learning. *BMC Ophthalmol*, 2023,23(1):499.

[7] Jin YX, Yong SH, Ke S, et al. Deep learning assisted fluid volume calculation for assessing anti-vascular endothelial growth factor effect in diabetic macular edema. *Heliyon*, 2024,10(8):e29775.

[8] Aziz AA, Khanani AM, Khan H, et al. Retinal fluid quantification using a novel deep learning algorithm in patients treated with faricimab in the TRUCKEE study. *Eye (Lond)*, 2025,39(6):1099-1106.

[9] Cattaneo J, Forte P, Forte G, et al. Faricimab efficacy in type 1 macular neovascularization: AI-assisted quantification of pigment epithelium detachment (PED) volume reduction over 12 months in Naïve and switch eyes. *Int J Retina Vitreous*, 2025,11(1):3.

[10] Freeman WR, Heinke A, Wafer A, et al. Faricimab for highly resistant CNV in wet age-related macular degeneration - 7 months observations using artificial intelligence. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024, 65(7).

[11] Veritti D, Sarao V, Gonfiantini M, et al. Faricimab in neovascular AMD complicated by pigment epithelium detachment: an AI-assisted evaluation of early morphological changes. *Ophthalmol Ther*, 2024, 13(10):2813-2824.

[12] Stanzel BV, Messias AM, Lorenz AT, et al. Artificial Intelligence-Based Fluid Quantification in Neovascular Age-Related Macular Degeneration and Diabetic Macular Edema Treated with Faricimab A real-life Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024, 65(7).

[13] Fuchs P, Coulibaly L, Reiter GS, et al. Artificial intelligence in the management of anti-VEGF treatment; the Vienna fluid monitor in clinical practice. *Ophthalmologie*, 2022,119(5):520-524.

[14] Perkins SW, Wu AK, Singh RP. Predictors of limited early response to anti-vascular endothelial growth factor therapy in neovascular age-related macular degeneration with machine learning feature importance. *Saudi J Ophthalmol*, 2022,36(3):315-321.

[15] Tatsumi T. Current treatments for diabetic macular edema. *Int J Mol Sci*, 2023,24(11):9591.

[16] Ye X, Gao K, He SC, et al. Artificial intelligence-based quantification of central macular fluid volume and VA prediction for diabetic macular edema using OCT images. *Ophthalmol Ther*, 2023, 12(5):2441-2452.

[17] Cao J, You K, Jin K, et al. Prediction of response to anti-vascular endothelial growth factor treatment in diabetic macular oedema using an optical coherence tomography-based machine learning method. *Acta Ophthalmol*, 2021,99(1):E19-E27.

[18] Khan MA, Sodhi SK, Orr S, et al. Machine learning quantification of fluid volume in eyes with retinal vein occlusion treated with aflibercept; the REVOLT study. *J Vitreoretin Dis*, 2025,9(2):174-179.

[19] Hafner M, Asani B, Eckardt F, et al. Deep-learning-assisted analysis of early biomarker changes in treatment-naïve patients with neovascular AMD under intravitreal faricimab. *Ophthalmol Ther*, 2025, 14(5):1025-1037.

[20] Gallardo M, Munk MR, Kurmann T, et al. Machine learning can predict anti-VEGF treatment demand in a treat-and-extend regimen

for patients with neovascular AMD, DME, and RVO associated macular edema. *Ophthalmol Retina*, 2021,5(7):604–624.

[21] Kikuchi Y, Kawczynski MG, Anecondi N, et al. Machine learning to predict faricimab treatment outcome in neovascular age - related macular degeneration. *Ophthalmol Sci*, 2024,4(2):100385.

[22] Meng ZS, Chen YZ, Li HY, et al. Machine learning and optical coherence tomography - derived radiomics analysis to predict persistent diabetic macular edema in patients undergoing anti - VEGF intravitreal therapy. *J Transl Med*, 2024,22(1):358.

[23] Pang YH, Luo CK, Zhang QR, et al. Multi - omics integration with machine learning identified early diabetic retinopathy, diabetic macula edema and anti - VEGF treatment response. *Transl Vis Sci Technol*, 2024,13(12):23.

[24] Jung SH, Oh SJ, Yoo H, et al. Enhancing anti - VEGF response prediction in diabetic macular edema through OCT features and clinical data integration based on deep learning. *Artificial Intelligence in Medicine*. Cham: Springer, 2024: 176–180.

[25] Qidwai U, Qidwai U, Raja M, et al. Smart AMD prognosis through cellphone: an innovative localized AI - based prediction system for anti - VEGF treatment prognosis in nonagenarians and centenarians. *Int Ophthalmol*, 2022,42(6):1749–1762.

[26] Liu BY, Zhang B, Hu YJ, et al. Automatic prediction of treatment outcomes in patients with diabetic macular edema using ensemble machine learning. *Ann Transl Med*, 2021,9(1):43.

[27] Moon S, Lee Y, Hwang J, et al. Prediction of anti - vascular endothelial growth factor agent - specific treatment outcomes in neovascular age - related macular degeneration using a generative adversarial network. *Sci Rep*, 2023,13(1):5639.

[28] Liu YT, Yang JY, Zhou Y, et al. Prediction of OCT images of short - term response to anti - VEGF treatment for neovascular age - related macular degeneration using generative adversarial network. *Br J Ophthalmol*, 2020,104(12):1735–1740.

[29] Liu SP, Hu WL, Xu FB, et al. Prediction of OCT images of short - term response to anti - VEGF treatment for diabetic macular edema using different generative adversarial networks. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2023,41:103272.

[30] Baek J, He Y, Emamverdi M, et al. Prediction of long - term treatment outcomes for diabetic macular edema using a generative adversarial network. *Transl Vis Sci Technol*, 2024,13(7):4.

[31] Yang XY, Xu FB, Yu H, et al. Prediction of OCT contours of short - term response to anti - VEGF treatment for diabetic macular edema using generative adversarial networks. *Photodiagnosis Photodyn Ther*,

2025,52:104482.

[32] Xu FB, Liu SP, Xiang YF, et al. Prediction of the short - term therapeutic effect of anti - VEGF therapy for diabetic macular edema using a generative adversarial network with OCT images. *J Clin Med*, 2022, 11(10):2878.

[33] Xu FB, Yu XC, Gao Y, et al. Predicting OCT images of short - term response to anti - VEGF treatment for retinal vein occlusion using generative adversarial network. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10: 914964.

[34] Alryalat SA, Al - Antary M, Arafa Y, et al. Deep learning prediction of response to anti - VEGF among diabetic macular edema patients: treatment response analyzer system (TRAS). *Diagnostics (Basel)*, 2022,12(2):312.

[35] Kong J, Paul W, Mocharla R, et al. Artificial intelligence analysis of baseline fundus photos to predict effects of aflibercept treatment on best - corrected visual acuity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024, 65(7).

[36] Mehta N, Modi Y, Du WM, et al. Predicting outcomes and treatment frequency following monthly intravitreal aflibercept for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: a machine learning model approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2022, 63(7).

[37] Shi RJ, Leng XJ, Wu YX, et al. Machine learning regression algorithms to predict short - term efficacy after anti - VEGF treatment in diabetic macular edema based on real - world data. *Sci Rep*, 2023, 13(1):18746.

[38] Ragni F, Bovo S, Zen A, et al. Session - by - session prediction of anti - endothelial growth factor injection needs in neovascular age - related macular degeneration using optical - coherence - tomography - derived features and machine learning. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 14 (23) : 2609.

[39] Zhang Y, Xu FB, Lin ZZ, et al. Prediction of visual acuity after anti - VEGF therapy in diabetic macular edema by machine learning. *J Diabetes Res*, 2022,2022:5779210.

[40] Chorev M, Haderlein J, Chandra S, et al. A multi - modal AI - driven cohort selection tool to predict suboptimal non - responders to aflibercept loading - phase for neovascular age - related macular degeneration: precise study report I. *J Clin Med*, 2023,12(8):3013.

[41] Mcleod M, Abderezaei J, Kikuchi Y, et al. Faricimab treatment response prediction in diabetic macular edema (DME) using deep learning on optical coherence tomography (OCT) and clinical data. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024, 65(7).

[42] 骆艺. 人工智能在视网膜疾病的研究与展望. *国际眼科杂志*, 2025,25(10):1628–1634.