

人工智能在眼表疾病中的应用现状

于 慧,周奕文,杨燕宁

引用:于慧,周奕文,杨燕宁. 人工智能在眼表疾病中的应用现状. 国际眼科杂志 2022;22(5):726-730

基金项目:湖北省重点研发计划项目(No.2020BCB055)

作者单位:(430060)中国湖北省武汉市,武汉大学人民医院眼科中心

作者简介:于慧,女,在读硕士研究生,研究方向:眼表及角膜疾病。

通讯作者:杨燕宁,女,主任医师,眼科主任,博士研究生导师,研究方向:眼表及角膜疾病. ophyyn@163.com

收稿日期:2021-09-07 修回日期:2022-03-30

摘要

近年来,随着计算机学科的进步与学科交叉融合的推进,人工智能(AI)在医学领域呈现出迅猛发展的态势,在眼科学也取得了许多突破性进展。既往AI在眼科学的应用研究大多集中在糖尿病视网膜病变、年龄相关性黄斑变性等眼底疾病。近年来,随着AI学习算法的改进以及大数据的开发利用,AI在眼科学的应用范围得以进一步拓展,越来越多的研究开始将AI应用于眼表疾病。本文综述了AI在圆锥角膜、翼状胬肉及角膜炎等眼表疾病中的相关研究和应用,探讨当前AI在眼科学临床应用中所面临的挑战与机遇,并对其未来发展前景进行展望,旨在为眼科AI的发展提供新思路。

关键词:人工智能;机器学习;深度学习;卷积神经网络;眼表疾病

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.5.06

Application of artificial intelligence in ocular surface diseases

Yi Yu, Yi-Wen Zhou, Yan-Ning Yang

Foundation item: The Key Research and Development Program of Hubei Province (No.2020BCB055)

Eye Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Correspondence to: Yan-Ning Yang. Eye Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China. ophyyn@163.com

Received: 2021-09-07 Accepted: 2022-03-30

Abstract

• In the past few years, with the valid development of computer science and the advancement of interdisciplinary integration, the application of artificial intelligence (AI) in the medical field has increased

rapidly. Previously, most AI-related research in ophthalmology focused on posterior segment such as diabetic retinopathy and age-related macular degeneration. Recent years, with refinement of learning algorithms and availability of big data, there are more and more research about AI applied to ocular surface diseases. This article reviews the related research and application of AI in ocular surface diseases, which discussing the current challenges as well as the opportunities of AI-related application of ophthalmology.

• KEYWORDS: artificial intelligence; machine learning; deep learning; convolutional neural network; ocular surface diseases

Citation: Yu Y, Zhou YW, Yang YN. Application of artificial intelligence in ocular surface diseases. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(5):726-730

0 引言

随着计算机科学与医疗水平的进步,人工智能(artificial intelligence, AI)在医疗方面的应用展现出高速发展的态势。AI与医疗的交叉融合,一方面可以缓解医生的工作压力,提高诊疗效率;另一方面可以充分利用医疗资源,更好地服务于患者。其广阔的发展应用前景,吸引了许多研究者的不断深入探索。目前,AI已在识别乳腺肿瘤^[1]、消化道早癌筛查^[2]、皮肤癌分级^[3]及心血管疾病监测^[4]等多个医学领域得到了应用并展现出了无可比拟的优越性,在保证诊疗准确度的同时,其效率是普通医生数十倍甚至更多。AI在医学领域的发展,为精准医疗及智慧医疗的推动做出了巨大贡献。

在眼科学,AI也取得了诸多成果。光学相干断层扫描(OCT)和眼底照相等技术的广泛应用为模型的开发提供了丰富的图像数据,也因此,多数眼科相关的AI研究最初都主要集中在眼后段疾病^[5],如糖尿病视网膜病变(DR)、年龄相关性黄斑变性(ARMD)及早产儿视网膜病变(ROP)等^[6]。而近年来,随着计算机与眼科学之间的学科交叉融合更加深入,AI在眼表疾病中的应用也取得了许多突破和进展。因此,本文旨在梳理汇总国内外相关文献,对目前AI在眼表疾病中的应用研究及有关成果作一综述,并对该方向未来的前景进行展望。

1 AI概述

AI是一个计算机术语,它意味着以最小的人工干预来使计算机模拟人类行为^[7]。自1956年人工智能的概念在Dartmouth会议上被正式提出以来,随着计算机学科的发展,AI已经取得了前所未有的进步,成为了计算机学科的一大重要分支,是一门涉及统计学、概率论、语言学及计算复杂性理论等多学科的交叉前沿科学^[8]。

目前, AI 最常见的两个子领域是机器学习 (ML) 和深度学习 (DL)。机器学习是 AI 的技术实现核心, 是使计算机具有智能的根本途径。它通过创建人工神经网络 (artificial neural network, ANN) 模拟神经系统的神经结构。机器学习需要大量的人工标记和专业领域知识设计有效的特征提取器, 从而将原始输入数据转换为有意义和通用的输出信息, 用大量的数据训练, 通过各种算法提取特征, 最终从数据中学习如何完成任务^[9]。而深度学习是机器学习的技术子集, 是使用连接系统或神经网络进行机器学习的一种特殊方式。它包含更多层次, 作为分类器的同时也可作为特征提取器。深度学习通过学习提取分类问题的特征执行自动化的多层数据提取, 而不需要手动标记特征^[9]。代表性的模型包括卷积神经网络 (CNN)、循环神经网络 (RNN) 等。

2 AI 在眼表疾病中的应用

2.1 圆锥角膜 圆锥角膜是一种常见于青少年的自发性、非炎症性的角膜扩张性疾病, 以角膜扩张、变薄、锥形突出及高度不规则散光为特征, 全球发病率为 0.05%~0.23%。圆锥角膜的诊疗常常需要依赖于医师的个人经验, 尤其是亚临床圆锥角膜, 由于症状体征不明显, 给疾病的诊疗带来了挑战^[10]。根据病情发展的不同阶段为患者提供相应的最佳治疗方案, 对提高圆锥角膜患者的长期视觉质量及生活质量具有重要意义^[11]。

2019 年, dos Santos 等^[12]收集 72 例健康人和 70 例圆锥角膜患者共计 20160 张角膜 OCT 图像, 用以训练及建立深度卷积神经网络模型 (DCNN), 对角膜上皮层、Bowman 层、基质层厚度特征进行分割区分正常及圆锥角膜, 准确率达 99.5%。同年, Issarti 等^[13]提出基于前馈神经网络的计算机辅助系统, 回顾性纳入 851 例受试者的角膜地形图并根据疾病分期分组, 使用十折交叉验证, 最终诊断精度分别为可疑圆锥角膜、轻度圆锥角膜、中度圆锥角膜, 准确率均在 95% 以上。与经典机器学习相比, CNN 在不需输入训练指标的情况下表现出较强的图像识别能力, 适合用于彩色编码图像的模式识别。Kamiya 等^[14]首次应用 CNN 模型 ResNet-18 对前段光学相干断层扫描 (AS-OCT) 测量所得的 6 种彩色编码地形图图像 (前表面、前表面曲率、后表面、后表面曲率、总屈光度和角膜厚度图) 进行深度学习, 不仅能筛查圆锥角膜 (准确率 0.991), 且能协助疾病分级 (准确率达 0.874)。

近年也有研究纳入多种成像模式共同辅助提高圆锥角膜的诊断, Shi 等^[15]提出一种结合 Pentacam 相机和超高分辨率光学相干断层成像仪 (UHR-OCT) 成像参数的基于机器学习的自动分类系统, 用以区分亚临床圆锥角膜和正常对照人群。研究证实, 多种成像组合有助于充分了解亚临床圆锥角膜的细微结构变化, 提高早期诊断效率。

2.2 睑板腺功能障碍 睑板腺功能障碍 (meibomian gland dysfunction, MGD) 是蒸发过强型干眼的最常见原因, 通常表现为睑板腺终末导管阻塞及 (或) 睑板腺分泌物或量发生改变。目前已有多种睑板腺的分级方法^[16], 但多依赖于医生主观判断或手动标记, 结果稳定性较差。因此, 建立一种可靠的睑板腺自动化评估系统对于眼诊疗的规范化、精细化是非常重要的。

Maruoka 等^[17]收集了 137 例阻塞性 MGD 患者及 84 例

睑板腺正常患者的活体共聚焦显微镜 (IVCM) 图像, 构建并训练了 9 种不同网络结构的深度学习模型来识别区分正常及阻塞睑板腺图像, 通过计算受试者工作特征曲线下面积 (AUC)、灵敏度和特异度比较深度学习的能力。该模型的局限性在于仅能区分正常或阻塞的睑板腺, 对于睑板腺的其他结构异常无法识别。Setu 等^[18]利用 728 张睑板腺红外成像照片构建深度学习数据集, 建立了一种基于深度学习的睑板腺红外成像图片分割方法。该模型可实现对睑板腺的自动分割及相关形态学测量参数的评估, 模型的 AUC 值为 0.96。但由于实际情况中睑板腺腺体存在分离或多个腺体连接的情况, 以及图片反光、对焦不清等问题, 模型无法对全部图像进行准确识别。Wang 等^[19]收集了 1443 张睑板腺红外图像并进行注释, 用于训练深度学习模型。该模型可以分割单个睑板腺腺体, 灵敏度和精确度分别为 84.4% 和 71.7%。该模型特点在于可以进一步分析其形态学特征, 包括腺体的局部对比度、长度、宽度和弯曲度。周奕文等^[20]利用 2304 张睑板腺图像开发了一种计算睑板腺缺失面积的图像深度处理分析方法, 选用迁移学习与 Mask R CNN 作为主体建立模型, 该模型识别睑结膜的平均精确度 (mAP) > 0.976, 识别睑板腺的 mAP > 0.922。但该模型仅能区分睑板腺的有无, 对于睑板腺结构异常等情况无法进行判断。Yeh 等^[21]开发了一种基于非参数实例判别 (NPID) 的无监督特征学习方法自动测量睑板腺萎缩情况, 利用 CNN 为主干模型, 通过训练将睑板腺图像编码成 128 个维度的特征向量。该模型可自动分析睑板腺图像中睑板腺萎缩的严重程度, 对睑板腺分级的平均准确率达 80.9%。该方法特点在于训练时无需事先进行睑板腺图像标注, 大幅节省了人力资源。

2.3 翼状胬肉 翼状胬肉是一种临床常见的由结膜纤维血管组织变性增殖侵犯角膜区域引起的眼病, 通常鼻侧多发。翼状胬肉侵入角膜会导致散光和干眼, 或造成结膜黏连而限制眼球运动, 覆盖瞳孔区时甚至会导致失明^[22]。目前, 对于翼状胬肉的手术指征尚无明确的专家共识, 疾病的诊疗大多取决于医生的主观评估。因此, 亟待建立基于计算机的客观定量的翼状胬肉管理评估体系^[23]。

Wan Zaki 等^[24]通过收集 2692 张正常眼前节图像及 325 张翼状胬肉图像提出了一种基于眼前节照相系统的翼状胬肉自动检测方法, 通过信号增强、分割、特征提取和识别四个模块, 并采用支持向量机 (SVM) 和 ANN 评估系统的性能。结果显示模型 mAP 可达 0.9127, 灵敏度、特异度和 AUC 分别为 88.7%、88.3% 和 95.6%, 但对于曝光过强、光线不足、拍摄模糊的图像仍无法准确识别。Xu 等^[23]利用 1220 张眼前节图像构建了一个翼状胬肉自动诊断系统, 通过将系统识别结果与眼科专家识别结果进行对比测试, 结果显示该系统识别正常组、翼状胬肉观察组、翼状胬肉手术组图像的准确率分别为 99.74%、92.49%、89.47%。该模型特点在于可根据胬肉的严重程度给予相应治疗意见, 但由于训练过程中并未对图像进行预处理, 因此分级的敏感度还有待进一步提升。Zhang 等^[25]应用图像和注释过程中产生的信息构建了一个基于深度学习的可解释和可扩展的眼科 AI 平台。该系统可根据患者的眼前节照相自动诊断多种眼病, 并可依据诊断针对性地给出治疗建议, 诊断翼状胬肉的准确率高达 95% 以上。该研

究特点在于构建了可解释、可扩展的网络模型,帮助使用者更好地理解模型工作原理。但该研究并未纳入多病种图像,因此后期还需采用多标签分类,进一步使该系统更接近真实的临床情况。

2.4 角膜炎 角膜炎引起的角膜盲是全球失明的第五大原因。角膜炎病情发展迅速,尤其是感染性角膜炎,若不及时治疗,随着病情发展恶化可能导致永久性视力丧失,甚至角膜穿孔。早期及时的诊断和干预可以阻止疾病进展,达到更好的预后效果^[26]。角膜炎的诊断通常需要有经验的眼科医生通过裂隙灯显微镜或共聚焦显微镜等设备进行检查。然而,发展中国家眼科医生缺乏以及医疗资源分配不平衡等问题,使得角膜炎的早期诊疗变得十分困难^[27]。

Li等^[28]利用6567张裂隙灯图像开发了一个深度学习系统,该系统将裂隙灯图像分为角膜炎、其他角膜异常和正常角膜并给予相应医学指导建议。模型AUC>0.96,灵敏度和特异度与角膜病专家接近。该研究结合多中心进行了外部验证,并可以对智能手机拍摄的眼部图像进行识别(准确率>94%)。但由于实际临床中许多微生物相关角膜炎很难仅仅通过裂隙灯图像诊断,且该系统缺乏一个筛除低质量图像的过滤器,因此仍存在一定误差。Loo等^[29]收集了133眼的裂隙灯图像,开发并测试了一种基于深度学习的全自动算法,用于识别白光及蓝光下裂隙灯图像上的眼部结构和多项微生物性角膜炎相关的生物标记物。使用7折交叉验证测试,结果显示与高年制医师相比,该算法的戴斯相似性系数(0.62~0.95)在所有测试图像上均表现良好。但某些生物指标缺乏明显的边界,且识别准确性受成像技术和图像质量的影响较大。吕健等^[30]利用ResNet101 CNN对2105张角膜炎患者的IVCM图像进行深度学习,并使用5折交叉验证检验模型的效能,该模型识别真菌菌丝、炎症细胞、活化树突细胞的准确率均>0.97。但该模型只能判断炎症细胞的有无而无法提供验证细胞数量及严重程度等信息,因此仅能作为辅助手段。Zhang等^[25]收集688张含真菌菌丝和1400张无真菌菌丝的角膜IVCM图像,采用基于CNN的图像识别深度学习(ResNet)构建了一种自动识别真菌性角膜炎的AI系统,该系统的AUC为0.9875,检测真菌菌丝的准确率、灵敏度、特异度分别为0.9626、0.9186、0.9834。该系统的局限性在于不能识别真菌的亚型及严重程度,且该系统所识别特征的可视化仍待进一步实现。

2.5 角膜移植术 角膜移植术是利用透明的角膜植片置换混浊或有病变部分的角膜,是角膜盲患者复明的最有效的方法。近年来,由于人口老龄化的影响,对角膜移植供体的需求逐渐增多^[31]。角膜移植手术的并发症包括排斥反应、移植片脱落、白内障、虹膜萎缩、继发性青光眼等,是眼表疾病中极具挑战性的手术方式^[32]。Pan等^[33]提出了一个基于增强现实的深板层角膜移植(DALK)手术导航系统,通过一种新的图像修复网络恢复由遮挡引起的缺失运动。该导航系统遮挡帧重建的跟踪精度平均达到99.2%,峰值信噪比(PSNR)达到25.52,可实现实时手术场景中复杂干扰下角膜轮廓的准确检测和跟踪。Treder等^[34]利用DCNN对1172张角膜后弹力层内皮移植(DMEK)术后患者的AS-OCT图像(其中563张出现植片

脱离)进行学习,开发了可自动识别有无植片脱落的分类器。该分类器的灵敏度为98%,特异度为94%,准确率为96%。但该模型无法提供移植片脱落的大小范围和位置信息,因此临床应用价值还需进一步探索。Heslinga等^[35]利用1280张人工标注后的DMEK术后患者AS-OCT图像,开发了一个深度学习框架对植片脱离部分进行自动定位和量化,通过计算移植片脱离的长度结合扫描轴向,以2D地图的形式展现植片脱离情况。该模型的戴斯系数与专家相近,分别为0.896和0.880。模型通过定量检测植片脱离情况,能更好地为临床决策提供依据。

2.6 其他 除了前述的应用研究以外,AI在角膜水肿、角膜内皮营养不良等其他眼表疾病的辅助诊疗方面也取得了诸多成果。Zéboulon等^[36]选取806张包含正常及水肿角膜的AS-OCT图像,利用CNN开发了一个基于AS-OCT图像的角膜水肿自动识别模型。该模型AUC为0.994,区分正常角膜和水肿角膜的准确率为98.7%,灵敏度为96.4%,特异度为100%,结果以热图形式展示。但该模型无法定量分析水肿的严重程度,且模型训练过程输出结果的原理仍不透明。袁进等将UHR-OCT与基于裂隙灯生物显微镜的微血管成像系统相结合,开发了一种非接触式的多模态眼科光学成像平台,结合自主开发的图像分析软件,可对血管参数进行定量分析^[37]。但后期还需要进一步升级实现实时三维成像,并且扩大临床研究的范围。Veli等^[38]使用3D全息重建结合基于SVM的机器学习算法,开发了一种无侵入性自动检测和计数角膜接触镜上金黄色葡萄球菌的智能平台。该方法特点在于成本低廉且便携,但该研究并未纳入受试者进行临床试验,因此其实用价值还需进一步观察。Eleiwa等^[39]利用来自81例受试者的18720张AS-OCT图像开发和验证了一种基于VGG19和迁移学习的深度学习模型来诊断Fuchs角膜内皮营养不良(FECD)。模型检测FECD的AUC为0.998±0.001,特异度为98%,灵敏度为99%。但该算法仅能用于相同类型的AS-OCT图像,在投入临床使用前还需对不同型号的OCT机器的图像进行外部验证。Wei等^[40]提出了一个基于IVCM图像的角膜神经纤维(CNF)分割和评估的深度学习模型。利用691张人工标注过的角膜IVCM图像对模型进行训练验证,模型的AUC为0.96,mAP为94%,灵敏度为96%,特异度为75%。该模型局限性在于并未进行外部验证,且无法解释IVCM图像中的所有参数,如CNF的宽度和弯曲度。

3 讨论

近年来,随着计算机学科的发展及医疗信息化的普及,AI在医学领域成为研究热点,越来越多的AI辅助医疗应用取得了良好的成果,特别是涉及大数据和基于图像的分析领域。眼科学作为重要的临床医学分支,具有海量的图像数据和影像学资料,这一特点使眼科学成为了AI的重要应用拓展领域,AI在眼科学的潜在价值也逐渐扩大。在世界许多地区,由于人口老龄化和现有医疗及保健资源的不足,许多眼科患者无法得到及时诊疗而导致视力受损^[41]。因此,探索AI在眼科的创新模式,推动AI在眼科的应用发展,对我国医疗事业是非常重要的。

目前,AI已在眼科的多种疾病中展现出多方面的优势,但要进入成熟的大规模应用仍存在一些挑战:(1)黑

箱(black box)问题一直是AI应用于医疗领域的一大挑战,即AI系统无法展示其工作流程,或是表现为普通用户难以理解的高度复杂神经网络^[42]。由于医生肩负着最终决策责任,因此AI系统的不透明会导致医生无法完全信任此类系统。为了解决这一问题,需要推进可解释的AI系统。这些系统经过编程后,可以用一种能被普通用户理解的方式描述其目的和决策过程^[43]。目前已有部分研究试图通过遮挡测试或可视化热图等方式^[25]提供结果的临床可解释性,但此类研究尚都处于初级阶段。(2)数据集标准化问题。模型的检测结果依赖于训练数据集的数量和质量,因此训练数据集的优劣决定了模型性能。由于人工阅片标记存在一定主观性,部分研究采取了异议仲裁机制^[20]以降低因人工阅片主观性带来的误差。但除此之外,由设备及操作带来的图像质量差异也会影响结果准确性,因此必须建立标准的数据质控流程^[44]。虽然前述的许多算法取得了较为理想的辅助诊疗效果,但多是单中心小样本数据且较少在实际临床中进行过验证,各个数据集标注质量参差不齐,优劣不一,限制了其广泛应用。虽有部分研究进行了模型外部验证的效果^[28],但距离使用的普及仍有一段距离。(3)由于眼科病种类繁多,许多少见病、罕见病的图像资料数量不足以用来训练监督学习算法的网络模型,虽然有研究提出用迁移学习、无监督学习等方法降低数据量的要求,但会导致模型诊断性能降低^[45]。所以目前的算法多集中在单模块的常见眼病,不适用于复杂的实际临床场景^[46]。创建高质量的标准化数据库平台,提升算法性能,是AI发展进步必不可少的重要举措^[47]。(4)关于AI在伦理方面的问题。由于目前尚缺乏AI在医疗方面的相关伦理和条例,医生承担着最终决策的责任,因此AI的黑箱问题会给医生带来压力。并且,由于AI发展离不开大量用于训练的数据集,如何在推动AI发展的同时做好患者临床数据和个人信息的保密,围绕这些问题可能需要进一步制定相关伦理规范^[48]。

虽然我国眼科AI的发展面临许多挑战,但更应该看到的是科技高速发展的浪潮带来了新的机遇。随着智慧医疗学科交叉的开展、计算机互联网行业的迅猛发展以及移动5G、功能成像设备的开发升级等,AI在眼科学的发展呈现出迅猛发展的态势^[49]。AI具有无可替代的高效和快捷,可以减轻临床医生工作负担,提高医生工作效率,为患者提供更好的诊疗服务和就医体验。另外,我国人口基数庞大,医疗资源分配不均等问题导致医疗工作者压力大,患者就医难,针对地理位置偏远或资源匮乏而无法获得卫生保健的人群,开展AI与远程医疗和移动健康相结合将成为未来趋势,在改善就医条件的同时还可以为疾病的普筛做出贡献。

总而言之,AI是一种先进辅助工具,可以降低时间及经济成本,帮助医生更有效地为患者提供更好的医疗服务。AI的诸多优势对解决我国医疗行业的痛点难点有着巨大潜力和社会价值。相信在未来,AI一定能在眼科学领域大展拳脚,为我国医疗事业的发展做出更大的贡献。

参考文献

- 1 Le EPV, Wang Y, Huang Y, et al. Artificial intelligence in breast imaging. *Clin Radiol* 2019; 74(5): 357-366
- 2 Gong DX, Wu LL, Zhang J, et al. Detection of colorectal adenomas with a real-time computer-aided system (ENDOANGEL): a randomised

- controlled study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5(4): 352-361
- 3 Arshad M, Khan MA, Tariq U, et al. A computer-aided diagnosis system using deep learning for multiclass skin lesion classification. *Comput Intell Neurosci* 2021; 2021: 9619079
- 4 Chen DT, Liang MH, Jin C, et al. Coronary calcium detection based on improved deep residual network in mimics. *J Med Syst* 2019; 43(5): 119
- 5 Ting DSJ, Foo VH, Yang LWY, et al. Artificial intelligence for anterior segment diseases: emerging applications in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 2021; 105(2): 158-168
- 6 黑环环, 吴惠琴. 人工智能在眼科领域的应用进展. *国际眼科杂志* 2020; 20(6): 1003-1006
- 7 Tran NK, Albahra S, May L, et al. Evolving applications of artificial intelligence and machine learning in infectious diseases testing. *Clin Chem* 2021; 68(1): 125-133
- 8 Lawrence DR, Palacios-Gonzalez C, Harris J. Artificial Intelligence. *Camb Q Healthc Ethics* 2016; 25(2): 250-261
- 9 Lecun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature* 2015; 521(7553): 436-444
- 10 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 中国圆锥角膜诊断和治疗专家共识(2019年). *中华眼科杂志* 2019; 55(12): 891-895
- 11 史伟云, 高华, 李莹. 努力规范我国圆锥角膜的临床诊疗工作. *中华眼科杂志* 2019; 55(6): 401-404
- 12 dos Santos VA, Schmetterer L, Stegmann H, et al. CorneaNet: fast segmentation of cornea OCT scans of healthy and keratoconic eyes using deep learning. *Biomed Opt Express* 2019; 10(2): 622-641
- 13 Issarti I, Consejo A, Jiménez-García M, et al. Computer aided diagnosis for suspect keratoconus detection. *Comput Biol Med* 2019; 109: 33-42
- 14 Kamiya K, Ayatsuka Y, Kato Y, et al. Keratoconus detection using deep learning of colour-coded maps with anterior segment optical coherence tomography: a diagnostic accuracy study. *BMJ Open* 2019; 9(9): e031313
- 15 Shi C, Wang MY, Zhu TT, et al. Machine learning helps improve diagnostic ability of subclinical keratoconus using Scheimpflug and OCT imaging modalities. *Eye Vis* 2020; 7: 48
- 16 Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf* 2017; 15(3): 276-283
- 17 Maruoka S, Tabuchi H, Nagasato D, et al. Deep neural network-based method for detecting obstructive meibomian gland dysfunction with *in vivo* laser confocal microscopy. *Cornea* 2020; 39(6): 720-725
- 18 Setu MAK, Horstmann J, Schmidt S, et al. Deep learning-based automatic meibomian gland segmentation and morphology assessment in infrared meibography. *Sci Rep* 2021; 11(1): 7649
- 19 Wang JY, Li SX, Yeh TN, et al. Quantifying meibomian gland morphology using artificial intelligence. *Optom Vis Sci* 2021; 98(9): 1094-1103
- 20 周奕文, 于慧, 周亚标, 等. 睑板腺缺失面积的图像深度处理分析研究. *中华眼科杂志* 2020; 56(10): 774-779
- 21 Yeh CH, Yu SX, Lin MC. Meibography phenotyping and classification from unsupervised discriminative feature learning. *Transl Vis Sci Technol* 2021; 10(2): 4
- 22 Wang F, Ge QM, Shu HY, et al. Decreased retinal microvasculature densities in pterygium. *Int J Ophthalmol* 2021; 14(12): 1858-1867
- 23 Xu W, Jin L, Zhu PZ, et al. Implementation and application of an intelligent pterygium diagnosis system based on deep learning. *Front Psychol* 2021; 12: 759229
- 24 Wan Zaki W, Mat Daud M, Abdani SR, et al. Automated pterygium detection method of anterior segment photographed images. *Comput Methods Programs Biomed* 2018; 154: 71-78
- 25 Zhang K, Liu XY, Liu F, et al. An interpretable and expandable deep

- learning diagnostic system for multiple ocular diseases: qualitative study. *J Med Internet Res* 2018; 20(11): e11144
- 26 Sharma A, Taniguchi J. Review: Emerging strategies for antimicrobial drug delivery to the ocular surface: implications for infectious keratitis. *Ocul Surf* 2017; 15(4): 670-679
- 27 Ung L, Bispo PJM, Shanbhag SS, et al. The persistent dilemma of microbial keratitis: global burden, diagnosis, and antimicrobial resistance. *Surv Ophthalmol* 2019; 64(3): 255-271
- 28 Li ZW, Jiang JW, Chen K, et al. Preventing corneal blindness caused by keratitis using artificial intelligence. *Nat Commun* 2021; 12(1): 3738
- 29 Loo J, Kriegel MF, Tuohy MM, et al. Open-source automatic segmentation of ocular structures and biomarkers of microbial keratitis on slit-lamp photography images using deep learning. *IEEE J Biomed Health Inform* 2021; 25(1): 88-99
- 30 吕健, 陈琦, 张凯, 等. 基于深度学习算法在角膜共聚焦显微镜图像中炎症细胞智能识别的研究. *中国临床新医学* 2020; 13(2): 119-122
- 31 Tan HD, Lin M, Gou QQ, et al. Trends in corneal transplantation and characteristics of donors in the Chongqing eye bank, China: a retrospective study, 1999 - 2018. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 750898
- 32 Yousefi S, Takahashi H, Hayashi T, et al. Predicting the likelihood of need for future keratoplasty intervention using artificial intelligence. *Ocul Surf* 2020; 18(2): 320-325
- 33 Pan JJ, Liu WM, Ge P, et al. Real-time segmentation and tracking of excised corneal contour by deep neural networks for DALK surgical navigation. *Comput Methods Programs Biomed* 2020; 197: 105679
- 34 Treder M, Lauermann JL, Alnawaiseh M, et al. Using deep learning in automated detection of graft detachment in descemet membrane endothelial keratoplasty: a pilot study. *Cornea* 2019; 38(2): 157-161
- 35 Heslinga FG, Alberti M, Pluim JPW, et al. Quantifying graft detachment after descemet's membrane endothelial keratoplasty with deep convolutional neural networks. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9(2): 48
- 36 Zéboulon P, Ghazal W, Gatinel D. Corneal edema visualization with optical coherence tomography using deep learning: proof of concept. *Cornea* 2021; 40(10): 1267-1275
- 37 段铮昱, 肖鹏, 骆仲舟, 等. 多模态眼前段成像设备的研发及应用. *眼科学报* 2021; 36(1): 38-45
- 38 Veli M, Ozcan A. Computational sensing of *Staphylococcus aureus* on contact lenses using 3D imaging of curved surfaces and machine learning. *ACS Nano* 2018; 12(3): 2554-2559
- 39 Eleiwa T, Elsayy A, Özcan E, et al. Automated diagnosis and staging of Fuchs' endothelial cell corneal dystrophy using deep learning. *Eye Vis (Lond)* 2020; 7: 44
- 40 Wei SS, Shi FQ, Wang YX, et al. A deep learning model for automated sub-basal corneal nerve segmentation and evaluation using *in vivo* confocal microscopy. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9(2): 32
- 41 Burton MJ, Ramke J, Marques AP, et al. The lancet global health commission on global eye health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health* 2021; 9(4): e489-e551
- 42 Ahuja AS, Halperin LS. Understanding the advent of artificial intelligence in ophthalmology. *J Curr Ophthalmol* 2019; 31(2): 115-117
- 43 Castelveccchi D. Can we open the black box of AI? *Nature* 2016; 538(7623): 20-23
- 44 张明, 周思睿. 把握挑战和机遇: 人工智能与眼科诊疗. *中华眼底病杂志* 2021; 37(2): 93-97
- 45 Ang JC, Mirzal A, Haron H, et al. Supervised, unsupervised, and semi-supervised feature selection: a review on gene selection. *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform* 2016; 13(5): 971-989
- 46 Ting DSW, Peng L, Varadarajan AV, et al. Deep learning in ophthalmology: the technical and clinical considerations. *Prog Retin Eye Res* 2019; 72: 100759
- 47 袁进, 李萌. 重视我国眼科人工智能发展面临的机遇和挑战. *中华实验眼科杂志* 2019; 37(8): 599-602
- 48 Kapoor R, Walters SP, Al-Aswad LA. The Current state of artificial intelligence in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 2019; 64(2): 233-240
- 49 陈有信, 张碧磊, 张弘哲. 眼科人工智能技术的现状与问题. *中华眼底病杂志* 2019; 35(2): 119-123