

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.11.011  
文章编号: 1005-8982 (2023) 11-0062-07

综述

## 人工智能在年龄相关性黄斑变性领域的研究进展\*

刘春<sup>1</sup>, 蹇文渊<sup>3</sup>, 段俊国<sup>2</sup>

(1. 成都中医药大学眼科学院, 四川 成都 610075; 2. 成都中医大银海眼科医院, 四川 成都 610084; 3. 中医药眼病防治与视功能保护四川省重点实验室, 四川 成都 610075)

**摘要:** 近年来, 人工智能(AI)在医学领域呈现出迅猛发展的态势, 在眼科学的应用范围也不断扩大。年龄相关性黄斑变性(AMD)是一种常见致盲性眼病, AI在AMD中的研究与应用日益增多, 加深了人们对AMD的认识。利用AI技术对AMD患者进行早期筛查与诊断可以降低患者视功能损伤的风险, 其次运用AI对AMD进展进行预测, 设计个性化治疗方案, 可以改善患者预后。该文综述了AI在AMD筛查、诊断、预后中的最新进展, 以及在临床实践上面临的困难与挑战, 旨在为将来的研究提供新思路。

**关键词:** 年龄相关性黄斑变性; 人工智能; 筛查; 诊断; 预测

**中图分类号:** R774.5

**文献标识码:** A

## Research progress of artificial intelligence in field of age-related macular degeneration\*

Liu Chun<sup>1</sup>, Jian Wen-yuan<sup>3</sup>, Duan Jun-guo<sup>2</sup>

(1. Eye School of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan 610075, China;  
2. Ineye Hospital, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610084, China;  
3. Key Laboratory of Sichuan Province Ophthalmopathy Prevention & Cure and Visual Function Protection, Chengdu, Sichuan 610075, China)

**Abstract:** In recent years, artificial intelligence (AI) has shown rapid development in the medical field, and its application in ophthalmology has been expanding. Age-related macular degeneration (AMD) is a common blinding eye disease, and the increasing research and application of AI in AMD have deepened the understanding of AMD. Early screening and diagnosis of AMD patients using AI technology can reduce the risk of visual impairment, and secondly, using AI to predict AMD progression and design personalized treatment plans can improve patient prognosis. This paper summarizes the new progress of AI in AMD screening, diagnosis, and prognosis, as well as the difficulties and challenges faced in clinical practice, with the aim of providing new ideas for future research.

**Keywords:** macular degeneration, age-related; artificial intelligence; screening; diagnosis; prediction

年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 为全球第3大致盲性眼病<sup>[1]</sup>, 美国年龄相关性眼病研究 (age-related eye disease study, AREDS) 将其分为4期: 无AMD期、早期、中期及晚

期<sup>[2]</sup>。从前3期到晚期的疾病进展可以通过补充膳食营养剂来延缓<sup>[3]</sup>, 而晚期AMD尽早玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 可以获得较好的疗效<sup>[4]</sup>。因此, 正确识

收稿日期: 2022-12-22

\* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (No: 82074335); 四川省科技计划项目 (No: 2021ZHY0017)

别 AMD 各个疾病阶段对于其早期干预和延缓进展至关重要<sup>[5]</sup>。临床主要采用眼底彩照、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)、光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)、眼底血管造影等进行筛查和诊断<sup>[6]</sup>。由于全球老龄化,AMD 患病率不断上升,有报道称,到 2040 年将有 2.88 亿 AMD 患者<sup>[7]</sup>。在医疗资源分布不均的现状下,AMD 的早期筛查、诊断、转诊与治疗将难以实现。

近几年,人工智能(artificial intelligence, AI)在医学领域展现出巨大潜力,取得了惊人的成绩,关于 AMD 的研究亦越来越广泛,已有多项研究将 AI 应用于社区中 AMD 患者的检测;对 AMD 进行分类,识别其发展阶段;作为风险预测工具,为 AMD 患者提供个性化监测策略等方面<sup>[8]</sup>。AI 有望为 AMD 的筛查、诊断、风险预测及管理提供高效、低成本、广覆盖的解决方案。本文旨在综述 AI 在 AMD 领域中的研究进展,以期为进一步研究提供方向与思路。

## 1 AI 概述

AI 的概念最早是由 McCarthy 团队在 1956 年提出的,主要开发用于模拟和扩展人的智能的方法、技术和系统,属于计算机科学的一个分支。AI 主要由机器学习(machine learning, ML)和深度学习(deep learning, DL)两大部分组成。ML 代表一种从高维和高度复杂属性数据集中找出规律并对未知数据预测分析的高效算法<sup>[9]</sup>。传统 ML 主要包括决策树、随机森林(random forest, RF)、人工神经网络(artificial neural network, ANN)等算法。DL 由一连串多层 ANN 算法组成,用于提取和转换特征数据<sup>[10]</sup>。DL 是 ML 的一个子领域<sup>[11]</sup>,卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)是其典型的模型,CNN 可以模拟大脑层级学习方法,相比经典 ML,可以更好地分析图像<sup>[12]</sup>。AI 技术的多模态成像方式、高分辨率图像质量、低成本和无创等方法与眼科检查结果多为图像和数字形式的特点相契合<sup>[13]</sup>,是 AI 在眼科的应用前提。

## 2 AI 在 AMD 中的应用

### 2.1 AI 在 AMD 筛查中的应用

早期 AMD 视力通常不受影响或接近正常,常

被忽略,但若不及时干预,容易进展至晚期 AMD 造成视力不可逆性损害,因此,AMD 筛查至关重要。眼底彩照是最具成本效益的筛查方式,其筛查能力也通过了真实世界数据的检验<sup>[14]</sup>,基于眼底彩照筛查的 AI 研究较多。BURLINA 等<sup>[15]</sup>开发了一种基于 AlexNet 和 OverFeat 网络的 CNN 算法对来自 4 613 例患者的超过 13 万张眼底彩照进行分析,其诊断准确率达到 94%~96%。GOVINDAIA 等<sup>[16]</sup>提供了一种基于 DL 的自动筛查方法的新框架,使用 Inception-ResNet-V2 和 Xception 自定义微调方法,对 AREDS 数据集中近 15 万张眼底彩照进行二分类(无或早期 AMD 和中晚期 AMD)和四分类(无 AMD、早期 AMD、中期 AMD 和晚期 AMD),结果二分类实验的准确率达到 95.3% 以上,四分类准确率达到 86%。另外,CHAKRABORTY 等<sup>[17]</sup>提出了一种新型的 13 层深度 CNN,通过筛选眼底彩照可以发现 AMD 的直接迹象。该网络对包含健康和疾病病例的两个数据集(iChallenge-AMD 和 ARIA)的原始和增强版本进行了大量模拟,结果表明,该网络准确率比使用多层深度卷积神经网络(deep convolutional neural networks, DCNN)的最知名算法高出 2%。

眼底彩照在显示细微结构上作用较有限,OCT 具有更好的性能,更有助于识别 AMD 体征<sup>[18]</sup>,越来越多的研究者关注到运用 AI 识别 OCT 图像可以更好地筛查 AMD。KERMANY 等<sup>[19]</sup>构建了一种利用迁移学习的 DL 算法,用传统方法的一小部分数据来训练神经网络,并将其运用于 OCT 数据集筛查 AMD,结果证明其表现和人类专家相当,通过突出显示神经网络识别的区域,DL 算法还可提供更透明和可解释的诊断。XIANG 等<sup>[20]</sup>报道了一种可以同时分割视网膜层和新生血管的神经网络,为了描述不同厚度的视网膜层,引入了多尺度明暗层检测滤波器,另外,运用一种约束图搜索算法精确检测视网膜表面,实验结果证明该网络检测 AMD 效果较好。HE 等<sup>[21]</sup>提出了一种基于 DL 和局部离群因子(local outlier factor, LOF)算法的 OCT 图像 AMD 自动检测方法,提取 OCT 图像的特征,采用 LOF 算法作为分类器。该方法在 UCSD 数据集和 Duke 数据集上进行了训练,准确率分别为 99.87% 和 97.56%,表明了该方法对 AMD 检测有效。

## 2.2 AI在AMD诊断中的应用

眼科疾病的智能诊断一般是通过建立模型将关键病灶从影像中分离,再对其进行分析,从而得出诊断结果<sup>[22]</sup>。脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)是脉络膜毛细血管在黄斑部突破Bruch膜进入视网膜色素上皮层下或视网膜神经上皮层下形成的,是湿性AMD的主要原因,易发生渗漏或出血,对视力的损害大,甚至致盲<sup>[23]</sup>。CNV的分割和诊断对湿性AMD的诊断具有重要意义。GAO等<sup>[24]</sup>提出了一种自动化算法,用以量化CNV的长度,首先采用基于显著性的检测和阈值分割实现CNV初始分割,然后利用水平集方法对边缘进行细化,最后运用算法对血管中心线进行识别。该算法进行了测试,最终算法输出的CNV与手动描述的比较显示出良好的一致性。KEEL等<sup>[25]</sup>开发和验证了一种用于检测新生血管性AMD(neovascular age-related macular degeneration, nAMD)的DL算法,将来自独立数据集的56 113张视网膜图像用于开发和训练DL算法,运用86 162张图像测试了效率和诊断准确性。结果显示在内部验证数据集中,DL算法对nAMD的曲线下面积(area under curve, AUC)为0.995,敏感性为96.7%,特异性为96.4%。外部测试数据集正确检测nAMD的AUC为0.967,敏感性为100%,特异性为93.4%,显示了DL模型在来自多种族样本和不同成像的视网膜图像中检测nAMD的强大性能。VELLAKANI等<sup>[26]</sup>利用DenseNet201和长短时记忆网络(long short-term memory, LSTM)设计了一种基于AI的眼科疾病检测与分类临床决策支持系统,运用生成对抗网络(generative adversarial network, GAN)增强OCT图像分析结果,总体精度为96.9%,阳性预测值为0.972,真阳性率为0.969,具有较好的性能,使用LSTM模型的Xception对应的性能值分别为96.9%、96.9%和93.8%,两种模型均具有优越的性能,可以协助眼科医生更有效地检测和分类黄斑水肿、CNV和drusen。

眼底荧光素血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)有助于及早发现毛细血管渗漏以及黄斑区域的细微病变,是AMD常用的诊断技术。HOLOMCIK等<sup>[27]</sup>收集了9 268张FFA图像,开发了一种具有CNN架构的算法,由收缩编码器和扩展解码器2部分组成,用于自动检测CNV病变大小和泄漏

面积,该算法还提供了一个不确定图用以量化算法对其检测的置信度,2位视网膜专家对该算法自动检测和人工标注两种方法的临床适用性进行了评估,认为AI的质量优于人工分割。频域光学相干断层成像(spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT)已广泛用于多种眼科疾病诊断的辅助检查,为了开发在SD-OCT中使用AI来自动检测AMD。TREDER等<sup>[28]</sup>利用ImageNet的120万张图像对DCNN进行了预训练,使用1 012张SD-OCT扫描图像训练和验证DL模型,并通过DL框架TensorFlow加速DL过程,创建一个DCNN分类器,检测100张未经训练的截面SD-OCT图像,正确检测渗出性AMD的敏感性、特异性及准确性分别为100%、92%和96%。

随着研究的不断拓展,不同影像资料结合的多模态方式开始被研究者们重视。YOO等<sup>[29]</sup>描述了一种DL方法,利用眼底图像和OCT相结合的多模态数据来诊断AMD,预训练的VGG-19用于从OCT和眼底图像中提取特征,随后对这些特征进行了RF模型用于最终分类。与单独使用眼底图像或者单独使用OCT成像方式获得的结果相比,这种多模态数据联合应用改善了诊断结果,明显提高了DL模型的诊断性能。JIN等<sup>[30]</sup>利用一种新的特征级融合方法来结合OCT和OCTA图像数据,建立了一个多模态DL模型,用于评估nAMD的CNV,结果显示该方法准确率高,可提高现有计算机辅助诊断系统的能力。THAKOOR等<sup>[31]</sup>提出了另一种DL方法,通过结合OCTA、OCT、2 Db扫描及HD5行b扫描图像数据资料。SCHMIDT-ERFURTH等<sup>[32]</sup>基于湿性伴CNV或干性伴地理萎缩(geographic atrophy, GA)的中期AMD患者,通过SD-OCT图像分析,获得患者外部神经感觉层和视网膜色素上皮、瘤状突起和高反射病灶的自动体积分割,然后利用图像、人口统计学及遗传特征资料,开发并验证了一个基于ML的预测模型,评估中期AMD转化为晚期AMD的风险;结果证明具有自动化成像生物标志物分析的AI可以对AMD进展进行个性化预测,还发现进展预测最关键的定量特征是视网膜外层厚度、高反射灶和水肿区,实现对非血管性AMD和非nAMD和nAMD的多类检测。引人瞩目的是,该DL算法还可以检测预示AMD风险的眼部生物标志物。

### 2.3 AI在AMD预测中的应用

数百万人表现出早期AMD体征,但视力良好,然而发展为中晚期AMD并伴有法定失明的风险是高度可变的,采用AI可以预测AMD的进展<sup>[32]</sup>,进而帮助医生进行个性化治疗、作详细的风险评估及预后管理。RUSSAKOFF等<sup>[33]</sup>开发和评估了一种利用OCT的DL方法预测从早期/中期到晚期nAMD的可能性的方法,结果表明基于分层预处理的CNN对早期/中期AMD向晚期AMD的进展具有较强的预测能力。THEE等<sup>[34]</sup>将AMD病变在眼底彩照上分级,并根据6种分类系统在基线进行分组,比较常用的AMD分类系统对晚期AMD的预测能力,结果发现当纳入基线存在所有AMD特征时,晚期AMD的AUC最高达到了0.837。BRIDGE等<sup>[35]</sup>开发了一个预测模型,首先使用InceptionV3为每张眼底图像生成特征向量,然后提出一种新的间隔缩放方法来解决间隔不均匀的情况,最后利用循环神经网络进行预测。结果显示基于多个不均匀时间间隔的纵向成像数据可以提高预测AMD未来进展性能。

大量研究发现,利用AI自动分析影像学生物标志物可以很好实现个体化预测AMD进展。SCHMIDT-ERFURTH等<sup>[32]</sup>开发并验证的基于ML的预测模型评估中期AMD转化为晚期AMD的风险,证明具有自动化成像生物标志物分析的AI可以对AMD进展进行个性化预测。WALDSTEIN等<sup>[36]</sup>的研究描述AMD形态学模式的特异性分布和时间进程,并量化黄斑新生血管和黄斑萎缩进展的独特变化,通过建立过渡到黄斑新生血管和黄斑萎缩的时间,并使用经过验证的AI算法在三维空间上自动分割出了drusen体积和高反射焦点体积,结果发现drusen和高反射焦点具有明显的地形特征,其自动定位和精确量化有助于预测未来疾病的进展。

nAMD的处理主要是由OCT扫描发现的黄斑液体的定性评估导向的,黄斑液体的存在,特别是视网膜下液体(subretinal fluid, SRF)和视网膜内液体(intraretinal fluid, IRF)已作为临床再治疗的指标。然而,不同专家对黄斑液体的评估存在较大的差异。像素级黄斑液体检测使用整个OCT体积来计算视网膜液体的确切体积,这在人工评估中是不可实现的,但AI能够通过提供不同视网膜区黄斑液体的实时结果来克服这一障碍<sup>[37]</sup>。KEENAN等<sup>[38]</sup>运用

AI算法从OCT扫描图像中高效提取IRF、SRF及视网膜色素上皮脱离(pigment epithelium detachment, PED)体积,发现在基线和随访期间,自动流体监测可识别不同nAMD人群的流体特征,可指导渗出性黄斑疾病的治疗。在给予治疗建议方面,BOGUNOVIC等<sup>[39]</sup>构建的AI模型运用RF分类,可基于在nAMD起始阶段获得的一系列OCT图像,预测在预处理治疗过程中抗VEGF注射需求的高低,辅助制定进一步的治疗方案。此外,LIU等<sup>[40]</sup>开发了一种基于GAN系统来预测对治疗的反应,该系统通过检测治疗前的OCT图像进行预测,研究人员将预测与治疗后OCT图像进行了比较,发现两者之间存在很强的相关性。

随着研究的不断深入,更多种类的数据信息被添加用以提高预测模型的整体性能。PENG等<sup>[41]</sup>提出了一个两步DL模型框架,用于在个人层面准确估计晚期AMD的风险。架构的第一部分,分类网络被实施并训练了超过80 000张手动注释的眼底图像。架构的第二部分,负责根据分级结果或前一部分提取的特征来预测晚期AMD进展概率,此阶段还提供了包含基因型信息的选项。当使用独立的测试数据集进行验证时,模型准确度达到了0.864的准确度。GOVINDAIAH等<sup>[42]</sup>用遗传、社会人口/临床及视网膜图像数据的各种组合建立了ML模型,用来预测个体在2年、5年和10年内发展为晚期AMD,比较了其敏感性、特异性、准确性及未加权Kappa方面的表现。结果发现基于视网膜图像和社会人口学(socio-demographic, S-D)参数的2年和5年模型优于基于遗传和S-D参数的模型,两种10年模型的敏感性相近,但基于视网膜图像和S-D参数的模型更优。

另外,AI在AMD病程管理方面表现同样优异。BANERJEE等<sup>[43]</sup>提出了一个名为“深度序列”的混合顺序模型来预测非渗出性AMD眼睛的渗出风险。该系统在短期(3个月内)和长期(21个月内)的预测中表现良好。虽然21个月的AUC明显低于3个月,但3个月预测中取得的高性能和泛化性可能会对患者随访产生高的临床影响,为那些有即将发生渗出风险的患者增加更频繁、更详细的筛查和量身定制治疗的可能性。ROHM等<sup>[44]</sup>报道了5种不同的ML算法(AdaBoost.R2、梯度增强、RF、极随机树及Lasso)可以预测AMD视力进展,通过41份病历和OCT特

征预测受试者的视力,预测结果接近实际,其中 Lasso 是性能最好的算法。PHAM 等<sup>[45]</sup>用 1 263 例 AMD 患者的 8 196 张眼底图像作为数据集,开发了一种 DL 模型,利用不同时间间隔的 AMD 患者眼底图像来合成未来眼底图像。结果显示该模型可以生成未来具有适当病理特征的眼底图像,很好地描绘了 drusen 随时间的发展。定性和定量实验均表明,该模型能够有效地监测 AMD 疾病,有助于 AMD 患者个体化风险预测及病程管理。

### 3 AI在AMD应用中的局限性及展望

虽然大量的研究已经证实 AI 可应用于 AMD 的诊疗,且具有较高的准确性、敏感性和特异性,但其在实践中仍面临许多临床和技术的不足与局限: ①黑盒问题:即 AI 无法展示其工作流程,无法为临床医生提供诊断依据,普通用户难以理解其高度复杂的机制<sup>[46]</sup>。随着 AI 在医学领域的广泛应用,黑盒性质已成为研究人员必须解决的关键问题。②数据集的质量与数量:AI 算法需要精确的测试、训练、验证三种数据集的支撑,若数据集太小或不具有代表性,会直接导致最后得到的结果不够准确。但数据收集受检查设备、医师操作水平及患者配合程度等多种因素影响,导致获取并存储大量的有标签的图像集存在一定的困难<sup>[47]</sup>,统一标准的大数据库难以建立。③伦理问题:与医生在医疗活动中遵循“患者利益最大化”原则不同的是,AI 不会考虑利益问题、患者是否能够接受或是否有解释能力,这将给复杂的医患关系带来更严峻挑战。此外,医疗数据隐私应受到严格尊重和控制,如何在推动 AI 发展的同时保障患者的隐私安全亦是一个亟待解决的难题。另一个需要思考和关注的是 AI 在眼科诊治中的失误及归责问题。在未来的研究中,学者们需要投入更多的精力,提升算法性能,逐步建立标准的数据质控流程,搭建高质量的标准数据库平台,制定相关伦理规范。

综上所述,尽管目前眼科 AI 的发展面临诸多挑战,但不可否认的是 AI 在 AMD 应用中取得了良好的成果并呈现出蓬勃发展的态势:AMD 筛查的 AI 研究相对成熟,通过建立 AI 与眼底照相,与 OCT 相结合的多种模型,在一定程度上实现了早期筛查。AI 技术利用多种检查方式,识别关键病灶 drusen 和

CNV 进行诊断,并开拓了多模态数据研究,使 AMD 诊断具备高准确性、高效益、低成本等多种优点。不仅如此,其在 AMD 的预测能力也得到了足够的体现,有利于 AMD 患者的个性化干预,有助于科学的疾病管理。AI 在 AMD 的应用具有无可替代的高效和快捷,潜在价值巨大,未来应结合各种类型的影像资料,进一步加深多模态 DL 的研究,探索 AI 在眼科的创新模式,推动 AI 在眼科的应用发展,将为 AMD 患者带来福音,取得更大的社会效益。

### 参 考 文 献 :

- [1] JONAS J B, CHEUNG C M G, PANDA-JONAS S. Updates on the epidemiology of age-related macular degeneration[J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2017, 6(6): 493-497.
- [2] FLAXEL C J, ADELMAN R A, BAILEY S T, et al. Age-related macular degeneration preferred practice pattern<sup>®</sup>[J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(1): P1-P65.
- [3] MERLE B M J, SILVER R E, ROSNER B, et al. Associations between vitamin D intake and progression to incident advanced age-related macular degeneration[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(11): 4569-4578.
- [4] MITCHELL P, LIEW G, GOPINATH B, et al. Age-related macular degeneration[J]. *Lancet*, 2018, 392(10153): 1147-1159.
- [5] BRESSLER N M. Age-related macular degeneration is the leading cause of blindness[J]. *JAMA*, 2004, 291(15): 1900-1901.
- [6] DENG Y H, QIAO L F, DU M Y, et al. Age-related macular degeneration: epidemiology, genetics, pathophysiology, diagnosis, and targeted therapy[J]. *Genes Dis*, 2022, 9(1): 62-79.
- [7] WONG W L, SU X Y, 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[J]. *Lancet Glob Health*, 2014, 2(2): e106-e116.
- [8] KUMAR H, GOH K L, GUYMER R H, et al. A clinical perspective on the expanding role of artificial intelligence in age-related macular degeneration[J]. *Clin Exp Optom*, 2022, 105(7): 674-679.
- [9] LIP G Y H, NIEUWLAAT R, PISTERS R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation[J]. *Chest*, 2010, 137(2): 263-272.
- [10] SAJDA P. Machine learning for detection and diagnosis of disease[J]. *Annu Rev Biomed Eng*, 2006, 8: 537-565.
- [11] LECUN Y, BENGIO Y, HINTON G. Deep learning[J]. *Nature*, 2015, 521(7553): 436-444.
- [12] ANWAR S M, MAJID M, QAYYUM A, et al. Medical image analysis using convolutional neural networks: a review[J]. *J Med Syst*, 2018, 42(11): 226.

- [13] 孙铁, 张雨晴, 邵毅. 人工智能及其在眼科疾病诊疗中的应用[J]. 眼科新进展, 2020, 40(8): 793-796.
- [14] LIN D R, XIONG J H, LIU C X, et al. Application of comprehensive artificial intelligence retinal expert (CARE) system: a national real-world evidence study[J]. *Lancet Digit Health*, 2021, 3(8): e486-e495.
- [15] BURLINA P M, JOSHI N, PEKALA M, et al. Automated grading of age-related macular degeneration from color fundus images using deep convolutional neural networks[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2017, 135(11): 1170-1176.
- [16] GOVINDAIAH A, SMITH R T, BHUIYAN A. A new and improved method for automated screening of age-related macular degeneration using ensemble deep neural networks[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2018: 702-705.
- [17] CHAKRABORTY R, PRAMANIK A. DCNN-based prediction model for detection of age-related macular degeneration from color fundus images[J]. *Med Biol Eng Comput*, 2022, 60(5): 1431-1448.
- [18] HUANG D, SWANSON E A, LIN C P, et al. Optical coherence tomography[J]. *Science*, 1991, 254(5035): 1178-1181.
- [19] KERMANY D S, GOLDBAUM M, CAI W J, et al. Identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning[J]. *Cell*, 2018, 172(5): 1122-1131.e9.
- [20] XIANG D H, TIAN H H, YANG X L, et al. Automatic segmentation of retinal layer in OCT images with choroidal neovascularization[J]. *IEEE Trans Image Process*, 2018, 27(12): 5880-5891.
- [21] HE T T, ZHOU Q E, ZOU Y W. Automatic detection of age-related macular degeneration based on deep learning and local outlier factor algorithm[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(2): 532.
- [22] 尹义龙, 裘肖明. 眼科疾病智能诊断方法最新进展[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2020, 58(11): 33-38.
- [23] THOMAS C J, MIRZA R G, GILL M K. Age-related macular degeneration[J]. *Med Clin North Am*, 2021, 105(3): 473-491.
- [24] GAO S S, LIU L, BAILEY S T, et al. Quantification of choroidal neovascularization vessel length using optical coherence tomography angiography[J]. *J Biomed Opt*, 2016, 21(7): 76010.
- [25] KEEL S, LI Z X, 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[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 47(8): 1009-1018.
- [26] VELLAKANI S, PUSHBAM I. An enhanced OCT image captioning system to assist ophthalmologists in detecting and classifying eye diseases[J]. *J Xray Sci Technol*, 2020, 28(5): 975-988.
- [27] HOLOMCIK D, SEEBÖCK P, GERENDAS B S, et al. Segmentation of macular neovascularization and leakage in fluorescein angiography images in neovascular age-related macular degeneration using deep learning[J]. *Eye (Lond)*, 2022. DOI: 10.1038/s41433-022-02156-6. Epub ahead of print.
- [28] TREDER M, LAUERMANN J L, ETER N. Automated detection of exudative age-related macular degeneration in spectral domain optical coherence tomography using deep learning[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256(2): 259-265.
- [29] YOO T K, CHOI J Y, SEO J G, 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[J]. *Med Biol Eng Comput*, 2019, 57(3): 677-687.
- [30] JIN K, YAN Y, CHEN M L, et al. Multimodal deep learning with feature level fusion for identification of choroidal neovascularization activity in age-related macular degeneration[J]. *Acta Ophthalmol*, 2022, 100(2): e512-e520.
- [31] THAKOOR K A, YAO J A, BORDBAR D, et al. A multimodal deep learning system to distinguish late stages of AMD and to compare expert vs. AI ocular biomarkers[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 2585.
- [32] SCHMIDT-ERFURTH U, WALDSTEIN S M, KLIMSCHA S, et al. Prediction of individual disease conversion in early AMD using artificial intelligence[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(8): 3199-3208.
- [33] RUSSAKOFF D B, LAMIN A, OAKLEY J D, et al. Deep learning for prediction of AMD progression: a pilot study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(2): 712-722.
- [34] THEE E F, MEESTER-SMOOR M A, LUTTIKHUIZEN D T, et al. Performance of classification systems for age-related macular degeneration in the Rotterdam study[J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2020, 9(2): 26.
- [35] BRIDGE J, HARDING S, ZHENG Y L. Development and validation of a novel prognostic model for predicting AMD progression using longitudinal fundus images[J]. *BMJ Open Ophthalmol*, 2020, 5(1): e000569.
- [36] WALDSTEIN S M, VOGL W D, BOGUNOVIC H, et al. Characterization of drusen and hyperreflective foci as biomarkers for disease progression in age-related macular degeneration using artificial intelligence in optical coherence tomography[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2020, 138(7): 740-747.
- [37] REITER G S, SCHMIDT-ERFURTH U. Quantitative assessment of retinal fluid in neovascular age-related macular degeneration under anti-VEGF therapy[J]. *Ther Adv Ophthalmol*, 2022, 14: 25158414221083363.
- [38] KEENAN T D L, CHAKRAVARTHY U, LOEWENSTEIN A, et al. Automated quantitative assessment of retinal fluid volumes as important biomarkers in neovascular age-related macular degeneration[J]. *Am J Ophthalmol*, 2021, 224: 267-281.
- [39] BOGUNOVIC H, WALDSTEIN S M, SCHLEGL T, et al. Prediction of anti-VEGF treatment requirements in neovascular AMD using a machine learning approach[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(7): 3240-3248.
- [40] LIU Y T, YANG J Y, 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[J]. Br J Ophthalmol, 2020, 104(12): 1735-1740.
- [41] PENG Y F, KEENAN T D, CHEN Q Y, et al. Predicting risk of late age-related macular degeneration using deep learning[J]. NPJ Digit Med, 2020, 3: 111.
- [42] GOVINDAIAH A, BATEN A, SMITH R T, et al. Optimized prediction models from fundus imaging and genetics for late age-related macular degeneration[J]. J Pers Med, 2021, 11(11): 1127.
- [43] BANERJEE I, de SISTERNES L, HALLAK J A, et al. Prediction of age-related macular degeneration disease using a sequential deep learning approach on longitudinal SD-OCT imaging biomarkers[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 15434.
- [44] ROHM M, TRESP V, MÜLLER M, et al. Predicting visual acuity by using machine learning in patients treated for neovascular age-related macular degeneration[J]. Ophthalmology, 2018, 125(7): 1028-1036.
- [45] PHAM Q T M, AHN S, SHIN J, et al. Generating future fundus images for early age-related macular degeneration based on generative adversarial networks[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2022, 216: 106648.
- [46] AHUJA A S, HALPERIN L S. Understanding the advent of artificial intelligence in ophthalmology[J]. J Curr Ophthalmol, 2019, 31(2): 115-117.
- [47] ZHAO M W, JIANG Y Z. Great expectations and challenges of artificial intelligence in the screening of diabetic retinopathy[J]. Eye (Lond), 2020, 34(3): 418-419.

(张西倩 编辑)

**本文引用格式:** 刘春, 蹇文渊, 段俊国. 人工智能在年龄相关性黄斑变性领域的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(11): 62-68.

**Cite this article as:** LIU C, JIAN W Y, DUAN J G. Research progress of artificial intelligence in field of age-related macular degeneration[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(11): 62-68.