

# 人工智能在 DME 筛查、诊断和预后中的应用

沈嘉琪<sup>1</sup>, 李潇飒<sup>2</sup>, 毕燕龙<sup>1</sup>, 张敬法<sup>2,3</sup>

1. 同济大学附属同济医院 眼科/同济大学眼科研究所, 上海 200333

2. 上海市第一人民医院 眼科/国家眼部疾病临床医学研究中心/上海市眼底病重点实验室/上海眼视觉与光医学工程技术研究中心/上海市眼科疾病精准诊疗工程技术研究中心, 上海 200080

3. 香港中文大学(深圳) 彝亚国际眼科转化研究所/深圳希玛林顺潮眼科医院, 广东 深圳 518000

**摘要:**人工智能(artificial intelligence, AI)在临床疾病的早期筛查、诊断、评估和治疗方案决策等领域展现出广阔的应用前景。糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)是导致工作年龄人群视力损害的一个重要原因,鉴于 DME 的影像资料复杂性、疾病的高致盲率和治疗难度,探索 AI 在 DME 疾病诊疗中的应用具有重要意义。论文综述了 AI 技术在 DME 的早期筛查、精确诊断和预后预测中的应用进展,分析了 AI 解决方案在 DME 实际应用中面临的挑战,并对未来发展方向进行展望,旨在实现 DME 的个体化精确诊疗提供有益参考。

**关键词:**糖尿病性黄斑水肿;人工智能;精准医疗;眼部影像学

**中图分类号:**R774.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-3770(2024)05-0153-07

**引用格式:**沈嘉琪,李潇飒,毕燕龙,等.人工智能在 DME 筛查、诊断和预后中的应用[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2024,38(5):153-159. SHEN Jiaqi, LI Xiaosa, BI Yanlong, et al. The application of artificial intelligence in screening, diagnosis and prognosis of diabetic macular edema[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(5):153-159.

## The application of artificial intelligence in screening, diagnosis and prognosis of diabetic macular edema

SHEN Jiaqi<sup>1</sup>, LI Xiaosa<sup>2</sup>, BI Yanlong<sup>1</sup>, ZHANG Jingfa<sup>2,3</sup>

1. Department of Ophthalmology, Tongji University Affiliated Tongji Hospital/Tongji EyeInstitute, Tongji University, Shanghai 200333

2. Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital (Shanghai First People's Hospital)/National Clinical Research Center for Eye Diseases/Shanghai Key Laboratory of Ocular Fundus Diseases/Shanghai Engineering Center for Visual Science and Photomedicine/Shanghai Engineering Center for Precise Diagnosis and Treatment of Eye Diseases, Shanghai 200080

3. Benya International Translational Eye Research Institute of The Chinese University of Hong Kong (Shenzhen)/C-MER (Shenzhen) Dennis Lam Eye Hospital, Shenzhen 518000

**Abstract:** Artificial intelligence (AI) has shown promising applications in the early screening, diagnosis, assessment, and treatment decision-making of clinical diseases. Diabetic macular edema (DME) is a significant cause of visual impairment among the working-age population. Given the complexity of DME imaging data, high rate of blindness, and treatment challenges associated with the disease, exploration of AI in the diagnosis and treatment of DME is of great importance. This review summarizes the advancements of AI technology in the early screening, accurate diagnosis, and prognosis prediction of DME, analyzes the challenges faced by AI solutions in practical DME applications, and offers insights into future directions, with the aim of providing valuable guidance for achieving personalized and precise diagnosis and treatment of DME.

**Key words:** Diabetic macular edema; Artificial intelligence; Precision medicine; Eye imaging

糖尿病性黄斑水肿(Diabetic macular edema, DME)是糖尿病导致的黄斑区血-视网膜屏障功能受损的结果,表现为视网膜内液(Intraretinal fluid, IRF)或视网膜下液体(Subretinal fluid, SRF)的积

聚,进而引起视网膜中央或黄斑区的增厚。DME 是导致工作年龄人群视力损害的一个重要原因,它在糖尿病视网膜病变(Diabetic retinopathy, DR)的非增生期即可出现<sup>[1-2]</sup>。在 DME 的筛查和诊断中,光

学相干断层扫描 (Optical coherence tomography, OCT)、荧光素血管造影 (Fluorescein angiography, FA) 和彩色眼底照相 (Color fundus photography, CFP) 等影像技术起到了关键作用。在 DME 的治疗领域,玻璃体腔内注射新型药物的创新应用以及玻璃体视网膜微创介入手术技术的进步,为 DME 的治疗带来了重大突破<sup>[3-5]</sup>。

人工智能 (Artificial intelligence, AI) 作为一门利用计算机科学模拟、扩展和增强人类智能的技术科学,其中机器学习 (Machine learning, ML) 是 AI 的一个重要分支,深度学习 (Deep learning, DL) 则是机器学习中的一种核心算法<sup>[6]</sup>。DL 通过构建多层数据转换系统,能自动提取数据特征并学习数据的内在规律和层次结构,为挖掘日益增长的医疗大数据提供了新的可能性。鉴于 DME 的影像资料复杂性、疾病的高致盲率和治疗难度,探索 AI 在 DME 筛查、诊断及预后预测中的应用,具有极其重要的实际意义。本文综述 AI 技术在这些领域的应用进展,并展望未来的研究方向。

## 1 人工智能在 DME 筛查中的应用

早期准确识别患有 DR 和 DME 的个体对于有效的疾病管理、治疗及预后等至关重要。特别是对于 DME,早期诊断和及时治疗能显著改善患者的视力预后。CFP 因其操作简便、成本低廉以及能够进行疾病初步分级的能力,仍然是 DR 和 DME 筛查的首选技术。目前,基于 CFP 的 DR 筛查模型进入临床应用阶段,美国药物和食品监督管理局批准的 AI 筛查软件 IDx-DR<sup>[7]</sup> 就具备识别 DME 的功能;中山眼科中心的何明光团队也在真实世界条件下探索了 AI 在 DR 初筛中的应用,证实 AI 可以在不遗漏需转诊的 DR (增殖前期及以上的 DR,或存在 DME) 病例的同时,减少约 60% 的图片分级工作量<sup>[8]</sup>。然而,这些模型常采用硬性渗出或微血管瘤等作为 DME 的诊断标志,可能导致筛查灵敏度欠佳<sup>[9-11]</sup>。DME 的主要特征是黄斑区视网膜水肿。相比于 OCT,CFP 的一个明显缺点是其二维影像无法提供视网膜厚度的信息。一项荟萃分析显示<sup>[12]</sup>,基于 CFP 图像的 AI 筛查 DME 的受试者操作特性曲线 (Receiver operating characteristic curve, ROC) 下总面积、灵敏度和特异性分别为 0.964、92.6% 和 91.1%,而基于 OCT 图像的 ROC 总面积、灵敏度和特异性分别为 0.985、95.9% 和 97.9%;在相对发达地区,OCT 也被纳入二线筛查手段,尤其是针对 CFP 筛查疑似阳性的患者<sup>[13]</sup>。但 OCT 设备成本高,难

以适用于相对不发达地域的大规模筛查。因此,依赖 AI 深度挖掘 CFP 图像信息,将二维 CFP 与 OCT 中的定量特征联系起来,通过廉价的硬件实现较高准确性,是未来 AI 筛查 DME 领域的一大发展方向。已有研究<sup>[14]</sup> 采用了 Inception-v3 神经网络架构,通过在训练集中反复学习已标注的 CFP 图像及与之对应的 OCT 图像,成功预测了中心厚度  $\geq 250 \mu\text{m}$  的中心累及型 DME (Center involved DME, ci-DME)。该模型展示了 85% 的灵敏度和 80% 的特异性,并能预测 IRF 和 SRF 的存在。此外,Arcadu 等<sup>[15]</sup> 采用迁移学习技术,在 CFP 图像中串联预测了 OCT 等效的视网膜增厚,并通过深度回归模型直接量化了 CFP 图像的中央视网膜厚度。Schramm 等<sup>[16]</sup> 则使用光场眼底照相技术 (Light-field fundus photography),实现了眼底结构三维成像和深度估计,其测量精度与 OCT 相当,尽管这项研究主要针对疑似青光眼患者的视盘结构深度,该技术有潜力在将来成为提高 DME 筛查准确性的重要支撑<sup>[16]</sup>。AI 在 DME 筛查中展现出极具潜力的应用前景。定期筛查是早期发现 DR 和 DME 的最有效方法。然而,我国社区人群的眼病筛查服务目前还未能充分满足群众对眼健康的需求。AI 的引入,凭借其对数据的稳定和快速处理能力,可以实现优质医疗资源的下沉,从而增加社区眼科服务的供给,提高 DME 筛查的效率<sup>[17]</sup>。此外,一些研究团队已经开始使用低成本智能手机配备的手持视网膜相机来获取彩色眼底照片,并结合远程医疗和 AI 技术进行 DME 筛查<sup>[18]</sup>。这些初步的探索不仅增加了筛查的便利性,而且提高了定期和全人口眼底病筛查的可达性。

## 2 人工智能在 DME 精确诊断分类中的应用

DME 筛查结果阳性的患者需要进一步转诊去专业机构,通过结合 CFP、FA 和 OCT 检查以及患者的病史等进行确诊和分级。其中,OCT 检查因其无创性、精确性以及能直观展示视网膜解剖变化的特点,被视为 DME 诊断和分级的金标准<sup>[19]</sup>。但 OCT 的人工阅片过程依赖于经验丰富的眼科医生,且具有较强的主观性和较长的学习曲线。AI 辅助技术能够为医生提供量化的评估指标,减少阅片过程中的遗漏和主观差异,从而显著提高阅片的精确度和效率。Bhandari 等<sup>[20]</sup> 开发了一个具有 983 716 个参数、每秒  $2.37 \times 10^8$  浮点运算 (FLOPs) 的轻量级深度卷积神经网络 (Convolutional neural networks, CNN) 模型,保证其在计算资源有限的地方依然有

效可行,该模型利用图像分类鉴别脉络膜新生血管、DME、玻璃膜疣和正常眼底的 OCT 图像,并加入可解释的人工智能策略,推进其诊断潜力;Tang 等<sup>[21]</sup>开发的 DL 系统能够基于三种常用的 OCT 设备生成的图像进行全自动分类,在外部验证数据集中可准确识别 DME 以及区分 ci-DME 和非 ci-DME,在识别其他非 DME 视网膜病变方面也具有良好的鉴别性能,这种基于多设备的模型可以有效降低后续在不同设备上应用时的开发成本。

DME 进行精确分类,有助于辅助治疗决策和预后预测。眼底病专家提出根据 OCT 显示的视网膜积液形态将 DME 分为 4 种类型<sup>[22-23]</sup>: I 型,弥漫性视网膜增厚型 (Diffuse retinal thickening type, DRT); II 型,囊样黄斑水肿 (Cystoid macular edema, CME); III 型,浆液性视网膜脱离 (Serous retinal detachment, SRD); 以及混合型,即包含 I 型~III 型中的任何两种及以上,不同类型 DME 对治疗反应有差异<sup>[24]</sup>。Wu 等<sup>[22]</sup>开发的 DLS 使用 VGG-16 网络策略,利用分层的多层标签系统识别图像中的 DRT、CME 和 SRD,对三种类型识别的平均准确率分别为 93.0%、95.1% 和 98.8%,并且该模型可成功分割出不同 DME 类型的最主要病理区域。随着对 DME 发病机制的研究进展,这三种分类不再满足治疗决策参考,2020 年欧洲眼科高级研究院 (ESASO) 的视网膜专家小组提出了 7 项指标的“TCED-HFV”评分制度<sup>[25]</sup>: 中央凹厚度 (foveal thickness, T); 视网膜内囊腔 (intraretinal cysts, C); 椭圆体带 (ellipsoid zone, EZ) 及外界膜 (external limiting membrane, ELM) 状态; 视网膜内层结构紊乱 (disorganization of the inner retinal layers, DRIL); 高反射点数 (hyperreflective foci, HRF); 中心凹下液 (subfoveal fluid, F) 和玻璃体视网膜关系 (vitreoretinal relationship, V), 并根据前四个特征进行 DME 分期。在上述指标中,视力与视网膜厚度呈显著负相关,其他 6 个结构特征与 DME 的抗 VEGF 治疗效果和视觉功能预后密切相关<sup>[26]</sup>。但同时手动评估如此多的特性需要大量劳动力且重复性较差,因此研究人员利用 DL 算法在计算机视觉任务中的优异性能,开发了一系列用于自动评估 DME 患者 OCT 图像的 DLS。Roberts 等<sup>[27]</sup>开发了一个 DLS 能够自动分割 OCT 图像中的 IRF 或 SRF 区域,并自动量化积液的体积。Xie 等<sup>[28]</sup>则开发了一种自动量化 HRF 的 DLS,能够准确判断 HRF 的大小、数量和位置,基于这种系统的大规模前瞻性研究有望解决关于 HRF 的争议。此外,Tripathi 等<sup>[29]</sup>

的研究进一步展示了使用 DLS 从 OCT 图像中准确分割识别 DRIL、HRF 和 Cysts 的能力,准确率分别达到 93.3%、91.30% 和 95.07%。该系统能够独立提取每个生物标志物的特征,例如中心或非中心的 DRIL; HRF 相对于 OPL 的位置,以及 Cysts 的数量、面积、垂直和水平直径等。它还可以根据每个生物标志物与 DME 之间的已有研究关系,通过模糊引擎输出预测 DME 的严重程度。虽然目前还没有统一标准对这些标志物进行精准分类,但 AI 技术凭借其在图像识别和无监督学习方面的巨大优势,正使得 DME 生物标记物的自动定量和解释成为可能,未来将在 DME 精准医疗领域发挥重要作用。

### 3 人工智能在预测 DME 治疗预后中的应用

除了严格控制血糖、血压、血脂等全身因素之外,玻璃体腔注射药物、激光光凝治疗以及手术介入是目前 DME 局部治疗的主要方法。在 DME 的发病机制中,血管内皮生长因子 (Vascular endothelial growth factor, VEGF) 表达上调是导致血-视网膜屏障破坏、黄斑水肿和新生血管形成的原因之一,因此玻腔注射抗 VEGF 药物是 DME 的一线治疗方案<sup>[30]</sup>。但由于 DME 的发生发展机制尚不完全清楚,约 31.6%~65.6% 的患者被报道对抗 VEGF 药物反应欠佳或无反应<sup>[24,30]</sup>,并且现有的治疗方式各有优点和不足之处,需要医生针对患者制定个体化的治疗方案。而 AI 在纵向预测疾病进展和预后方面显示出强大潜力,可以降低治疗策略的试错风险,促进一线疗法的精准选择。现有的研究主要集中于预测抗 VEGF 治疗效果,一部分研究着重于利用治疗前基线影像特征预测抗 VEGF 治疗后视网膜结构的恢复,一般将视网膜厚度减少超过 25% 或 50  $\mu\text{m}$  定义为良好应答。Cao 等<sup>[31]</sup>使用 DL 技术从 OCT 图像中自动提取 DME 的影像标志物,配合具有不同核函数的 ML 算法来预测抗 VEGF 药物治疗的反应,采用五重交叉验证对模型进行优化和评价,他们的最佳模型在预测良好应答和不良应答方面的特异性为 90.7%,敏感性为 87.7%,AUC 为 95.1%; Alryala 等<sup>[32]</sup>使用一种用于图像分割的新型改进 U-net DL 模型,该模型也通过自动提取 DME 患者的 OCT 图像特征,联合另一种用于反应分类的 EfficientNet-B3 模型,并据此预测初治 DME 患者使用抗 VEGF 药物的治疗效果,该模型图像分割准确率为 95.9%,特异性为 98.9%,灵敏度为 87.9%,良好应答和不良应答的预测准确度达 75%,该模型的性能与普通眼科医生相当,但还不及眼底病专家。

山东大学齐鲁医院眼科团队使用 pix2pixHD 算法,这是一种类似于传统生成对抗网络的博弈方式,创新性的实现了对 DME 患者治疗一个月后的预测 OCT 图像的合成,该模型可不仅能直观地提供预测图像,而且合成图像和实际图像之间的中央黄斑厚度(Central macular thickness, CMT)的平均绝对误差(Mean absolute error, MAE)约为 20~30  $\mu\text{m}$ ,并且这些逼真的合成图像让视网膜专家都难以区分<sup>[33]</sup>。但对于 DME,相互作用的临床因素,例如糖尿病的持续时间、血糖水平、治疗历史、抗 VEGF 药物注射次数以及其他潜在的眼科疾病,都会影响患者对治疗的反应。由于图像数据和临床数据具有互补性,我们认为一个能够整合多种数据类型的模型是更优解。Liu 等<sup>[34]</sup>采用 DL 和传统 ML 相结合的方法,使用 AlexNet、Vgg16 和 ResNet18 三个卷积神经网络集合从 OCT 图像中提取深度融合特征,将这些特征与临床参数(如年龄、性别、基线视力、血糖等)相结合,使用 RF、SVM、决策树、Lasso 连续 ML (Continuous ML, CML) 模型等综合预测治疗后中心凹中央厚度(central foveal thickness, CFT)变化及最佳校正视力(Best corrected visual acuity, BCVA),该模型在外部验证集上,预测 CFT 的 MAE、均方根误差(RMSE)和 R<sup>2</sup> 值分别为 68.08、97.63 和 0.74,预测 BCVA 的 MAE、RMSR 和 R<sup>2</sup> 分别为 0.13、0.20 和 0.68,该研究是利用 AI 预测眼底病预后的一个重要尝试。但这些模型存在局限,其训练数据都是针对玻璃体腔注射特定的抗 VEGF 药物和特定给药方案,对于具有不同治疗靶点的新药如法瑞西单抗、不同抗 VEGF 药物之间转换或多种治疗联合的结局,仍需要回顾性数据来建立有针对性的预测模型。

在抗 VEGF 药物治疗效果不佳的情况下,可选择皮质类固醇和/或抗氧化药物。DME 患者影像学特征对地塞米松植入物疗效判断有预测作用,已有研究认为基线时大量 HRF、SRF 和光感受器未损伤可以作为地塞米松植入治疗 DME 有效的生物标志物<sup>[35]</sup>。此外,手术介入治疗也较为成熟,对于顽固性 DME,玻璃体切割术(Pars plana vitrectomy, PPV)联合内界膜(Internal limiting membrane, ILM)剥离是一种成熟的治疗选择<sup>[36]</sup>,Igllicki 等<sup>[36]</sup>的研究表明术前 SRF 与术后更好的视觉结果相关。通过结合影像学特征分析治疗预后,有助于开发更精准的治疗方案。我们期待 AI 在这些领域的进一步开拓,特别是在预测不同 DME 患者对各类治疗药物和给药方案的反应性上。为了辅助制定个性化

治疗方案,需要提高 AI 在多维、多层次、多模态数据组合分析的能力,这将是未来 DME 领域 AI 研究的新兴趋势。同时,理解影像学及全身标志物产生的生物学基础也至关重要。

#### 4 AI 与 DME:挑战与展望

尽管 AI 在 DME 管理中展现出巨大的潜力,但应用仍面临诸多挑战。①缺乏统一通用的眼科信息标准:高效的 AI 筛查、诊断和预后评估软件需要基于全面且庞大的数据集进行研发。然而,各研究团队的数据壁垒导致共享缺乏,并且缺乏一个权威、公认的数据库,想建立规范的评价标准和实现研究之间的横向比较就变得困难。②影像质量的不稳定性:研究者使用的数据集多来自医院的高质量同质人群,但 AI 软件在实际应用尤其是筛查工作中受到很多变量影响,例如拍摄人员技术、患者配合度以及不同地区硬件设施等。因此,AI 软件开发要充分考虑在不同机型中的普适性,同时为确保采集照片的有效性,配备一个可评估图像质量的监督系统显得尤为重要<sup>[37]</sup>。此外,患者眼内病理的复杂性,例如玻璃体积血或白内障等屈光浑浊等原因也会影响成像质量。尽管部分模型<sup>[20,33]</sup>已采用数据增强或去噪算法来改善图像质量,但这些模型仍需通过大规模、多中心的样本来提高其稳定性和适用性。③AI 应用相关法规的缺乏:AI 技术研发和使用过程中存在泄露居民隐私、数据安全等潜在风险,对数据进行脱敏或者加密处理等是重要且必要的步骤;此外,我国法律对 AI 大数据资源获取、应用规范、差错定责等方面的监管仍然不够明确,缺乏专门的法律规范,AI 存在“黑匣子”现象,即其自我学习特性导致的判断机制不透明,可能会导致诊断的错漏,如何划定责任主体是需要深入考量的问题。

我国 AI 软件的研发和应用正在经历如火如荼的快速发展期,在白内障、青光眼、糖尿病视网膜病变等主要致盲性眼病的筛查中正逐渐转化应用<sup>[38]</sup>。在爆发式增长的眼科人工智能应用中 DR 智能诊断技术首先得到了市场认可,自 2020 年上海鹰瞳医疗科技有限公司(Airdoc)开发的“糖尿病视网膜病变眼底图像辅助诊断软件”通过了国家药监局批准以来<sup>[39]</sup>,DR 的眼底图像辅助诊断成为了商业转化最快最广泛的产品之一。在 DR 中,DME 往往是不可忽略遗漏的重要转诊和治疗参考指标,我们期望目前的 DME 相关研究能被整合进一个涵盖多种病种的分析 and 决策 AI 软件中,以便更加便捷地应用于临床实践。此外,AI 与 DME 的结合可为远程医疗

筛查赋能,在 AI 辅助下患者能够快速获得统一标准判读的报告并得到转诊意见,筛查过程可在社区诊所完成,有助于分级诊疗政策的落地,有效提升眼科医生接诊数量,减轻眼科工作负担,弥补医疗资源短缺问题。并且理论上机器阅片较人工更经济,新加坡一项研究认为,如果新加坡全国采用半自动 AI 糖尿病视网膜病变筛查策略,到 2050 年可节省 150 万美元<sup>[40]</sup>。王宁利教授团队<sup>[41]</sup>探索了在我国城乡地区大规模开展常见致盲眼病 AI 辅助筛查的卫生经济学效益,研究结果显示 AI 辅助筛查成本最低,效益最高,每名接受筛查的居民平均减少 6% 的成本,增加了 0.2% 的质量调整生命年,额外避免 1.3% 的盲年,并且有助于更多早期患者的检出和及时转诊,是成本效果最优的方案。根据本文的综述内容,通常 AI 只为特定任务开发,但随着 ChatGPT 等大模型对公众开放,其强大的理解能力、丰富的知识储备引起了广泛关注,大模型也成为新一代 AI 研究的热点,我国糖尿病视网膜病变患者基数大,有强烈的大模型应用需求,已有研究者尝试使用大语言模型检索病例中眼科检查结果与糖尿病相关内容<sup>[42]</sup>。大模型还可在眼病诊疗中提供临床预警,推荐治疗方案以及提醒手术注意事项<sup>[43]</sup>,虽然目前大模型在 DME 诊疗中研究较少,但其海量的数据、极大的规模、先进的架构、持续的更新等特征,有潜力为 DME 患者管理提供几乎无限的服务,并与眼科发展和技术进展保持同步。

## 5 小结

本综述探讨了 AI 在 DME 管理中的应用及未来前景。AI 技术通过自动化筛查、诊断分类和预后预测等功能,极大地优化了 DME 患者的管理模式。利用 AI 在大数据处理和信息分析方面的优势,不仅可为临床决策和个性化治疗方案提供支持,还为平衡医疗资源、减轻医疗经济负担增加了可行性。尽管将 AI 技术应用于临床实践中尚面临多项挑战,但随着技术的不断进步和优化,我们可预见一个 AI 辅助的个体化精准医疗时代正在到来,这将极大地改善全球范围内 DME 患者的治疗效果和生活质量。

## 参考文献:

[1] 王娇娇, 李苗. 糖尿病视网膜病变的机制和细胞模型研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2022, 36(5): 93-99. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.203  
WANG Jiaojiao, LI Miao. Progress in diabetic retinopathy

mechanisms and cellular models[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2022, 36(5): 93-99. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.203

[2] Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(3): 556-564. doi:10.2337/dc11-1909

[3] Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema: two-year results from a comparative effectiveness randomized clinical trial[J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(6): 1351-1359. doi:10.1016/j.ophtha.2016.02.022

[4] Prince J, Kumar D, Ghosh A, et al. Surgical Management of Diabetic Macular Edema[J]. *Curr Diab Rep*, 2023, 23(6): 119-125. doi:10.1007/s11892-023-01505-3

[5] Bressler NM, Beaulieu WT, Glassman AR, et al. Persistent macular thickening following intravitreal aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for central-involved diabetic macular edema with vision impairment: a secondary analysis of a randomized clinical trial[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2018, 136(3): 257-269. doi:10.1001/jamaophthalmol.2017.6565

[6] Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, et al. A guide to deep learning in healthcare[J]. *Nat Med*, 2019, 25(1): 24-29. doi:10.1038/s41591-018-0316-z

[7] Abramoff 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[J]. *NPJ Digit Med*, 2018, 1: 39. doi:10.1038/s41746-018-0040-6

[8] 李治玺, 张健, 何明光. 人工智能初筛分流在大规模糖尿病视网膜病变筛查中的应用[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(48): 3835-3840. doi:10.3760/cma.j.cn112137-20200901-02526  
LI Zhixi, ZHANG Jian, HE Mingguang. Using artificial intelligence as an initial triage strategy in diabetic retinopathy screening program in China[J]. *National Medical Journal of China*, 2020, 100(48): 3835-3840. doi:10.3760/cma.j.cn112137-20200901-02526

[9] Sahlsten J, Jaskari J, Kivinen J, et al. Deep learning fundus image analysis for diabetic retinopathy and macular edema grading[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 10750. doi:10.1038/s41598-019-47181-w

[10] Wang YT, Tadarati M, Wolfson Y, et al. Comparison of prevalence of diabetic macular edema based on monocular fundus photography vs optical coherence tomography[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2016, 134(2): 222-228. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.5332

[11] Lim G, Bellemo V, Xie YC, et al. Different fundus imaging modalities and technical factors in AI screening for

- diabetic retinopathy: a review [J]. *Eye Vis*, 2020, 7: 21. doi:10.1186/s40662-020-00182-7
- [12] Lam C, Wong YL, Tang ZQ, et al. Performance of artificial intelligence in detecting diabetic macular edema from fundus photography and optical coherence tomography images: a systematic review and meta-analysis [J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(2): 304-319. doi:10.2337/dc23-0993
- [13] Leal J, Luengo-Fernandez R, Stratton IM, et al. Cost-effectiveness of digital surveillance clinics with optical coherence tomography versus hospital eye service follow-up for patients with screen-positive maculopathy [J]. *Eye*, 2019, 33(4): 640-647. doi:10.1038/s41433-018-0297-7
- [14] Varadarajan AV, Bavishi P, Ruamviboonsuk P, et al. Predicting optical coherence tomography-derived diabetic macular edema grades from fundus photographs using deep learning [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 130. doi:10.1038/s41467-019-13922-8
- [15] Arcadu F, Benmansour F, Maunz A, et al. Deep learning predicts OCT measures of diabetic macular thickening from color fundus photographs [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(4): 852-857. doi:10.1167/iovs.18-25634
- [16] Schramm S, Dietzel A, Link D, et al. 3D retinal imaging and measurement using light field technology [J]. *J Biomed Opt*, 2021, 26(12): 126002. doi:10.1117/1.JBO.26.12.126002
- [17] 中国医药教育协会智能医学专委会智能眼科学组, 国家重点研发计划"眼科多模态成像及人工智能诊疗系统的研发和应用"项目组. 基于眼底照相的糖尿病视网膜病变人工智能筛查系统应用指南 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2019, 37(8): 593-598. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.08.001
- [18] Malerbi FK, Mendes G, Barboza N, et al. Diabetic macular edema screened by handheld smartphone-based retinal camera and artificial intelligence [J]. *J Med Syst*, 2021, 46(1): 8. doi:10.1007/s10916-021-01795-8
- [19] 史雪辉, 张丛, 魏文斌. 关注糖尿病黄斑水肿的光学相干断层扫描分型及相关影像特征 [J]. *中华眼科医学杂志(电子版)*, 2021, 11(1): 1-7. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2021.01.001
- SHI Xuehui, ZHANG Cong, WEI Wenbin. Pay attention to OCT-based classification and features of diabetic macular edema [J]. *Chinese Journal of Ophthalmologic Medicine(Electronic Edition)*, 2021, 11(1): 1-7. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2021.01.001
- [20] Bhandari M, Shahi TB, Neupane A. Evaluating retinal disease diagnosis with an interpretable lightweight CNN model resistant to adversarial attacks [J]. *J Imaging*, 2023, 9(10): 219. doi:10.3390/jimaging9100219
- [21] Tang FY, Wang X, Ran AR, et al. A multitask deep-learning system to classify diabetic macular edema for different optical coherence tomography devices: a multi-center analysis [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(9): 2078-2088. doi:10.2337/dc20-3064
- [22] Wu QW, Zhang B, Hu YJ, et al. Detection of morphologic patterns of diabetic macular edema using a deep learning approach based on optical coherence tomography images [J]. *Retina*, 2021, 41(5): 1110-1117. doi:10.1097/IAE.0000000000002992
- [23] Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography [J]. *Am J Ophthalmol*, 1999, 127(6): 688-693. doi:10.1016/s0002-9394(99)00033-1
- [24] 田涛, 姚晓喜, 彭婧利, 等. 不同抗 VEGF 药物治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效及其与 OCT 分型的关系 [J]. *国际眼科杂志*, 2023, 23(6): 991-995. doi:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.6.22
- TIAN Tao, YAO Xiaoxi, PENG Jingli, et al. Efficacy of different anti-vascular endothelial growth factor drugs in the treatment of diabetic macular edema and their relationship with optical coherence tomography classification [J]. *International Eye Science*, 2023, 23(6): 991-995. doi:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.6.22
- [25] Panozzo G, Cicinelli MV, Augustin AJ, et al. An optical coherence tomography-based grading of diabetic maculopathy proposed by an international expert panel: the European School for Advanced Studies in Ophthalmology classification [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2020, 30(1): 8-18. doi:10.1177/1120672119880394
- [26] Saxena S, Caprnda M, Ruia S, et al. Spectral domain optical coherence tomography based imaging biomarkers for diabetic retinopathy [J]. *Endocrine*, 2019, 66(3): 509-516. doi:10.1007/s12020-019-02093-7
- [27] Roberts PK, Vogl WD, Gerendas BS, et al. Quantification of fluid resolution and visual acuity gain in patients with diabetic macular edema using deep learning: a post hoc analysis of a randomized clinical trial [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2020, 138(9): 945-953. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.2457
- [28] Xie S, Okuwobi IP, Li MC, et al. Fast and automated hyperreflective foci segmentation based on image enhancement and improved 3D U-net in SD-OCT volumes with diabetic retinopathy [J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2020, 9(2): 21. doi:10.1167/tvst.9.2.21
- [29] Tripathi A, Kumar P, Tulsani A, et al. Fuzzy logic-based system for identifying the severity of diabetic macular edema from OCT B-scan images using DRIL, HRF, and cystoids [J]. *Diagnostics*, 2023, 13(15): 2550.

- doi:10.3390/diagnostics13152550
- [30] 周静琳, 李金香, 曾琦. 577 nm 阈值下微脉冲激光联合抗 VEGF 药物治疗难治性糖尿病性黄斑水肿的疗效观察[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2024, 38(2): 18-25. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.313
- ZHOU Jinglin, LI Jinxiang, ZENG Qi. Therapeutic effect of micro-pulse laser combined with anti-VEGF drugs under the threshold of 577nm on refractory diabetic macular edema[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2024, 38(2): 18-25. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.313
- [31] 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 [J]. *Acta Ophthalmol*, 2021, 99 (1): e19-e27. doi: 10.1111/aos.14514
- [32] 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) [J]. *Diagnostics*, 2022, 12(2): 312. doi: 10.3390/diagnostics12020312
- [33] 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]. *J Clin Med*, 2022, 11(10): 2878. doi:10.3390/jcm11102878
- [34] Liu BY, Zhang B, Hu YJ, et al. Automatic prediction of treatment outcomes in patients with diabetic macular edema using ensemble machine learning [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(1): 43. doi:10.21037/atm-20-1431
- [35] Chou HD, Wu CH, Chiang WY, et al. Optical coherence tomography and imaging biomarkers as outcome predictors in diabetic macular edema treated with dexamethasone implant [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 3872. doi:10.1038/s41598-022-07604-7
- [36] Igllicki M, Lavaque A, Ozimek M, et al. Biomarkers and predictors for functional and anatomic outcomes for small gauge pars Plana vitrectomy and peeling of the internal limiting membrane in naïve diabetic macular edema; the VITAL Study [J]. *PLoS One*, 2018, 13(7): e0200365. doi: 10.1371/journal.pone.0200365
- [37] 徐艺, 凌赛广, 董洲, 等. 一种基于计算机视觉的眼底图像质量评估系统的开发及应用 [J]. *中华眼科杂志*, 2020, 56(12): 920-927. doi:10.3760/cma.j.cn112142-20200409-00257
- XU Yi, LING Saiguang, DONG Zhou, et al. Development and application of a fundus image quality assessment system based on computer vision technology [J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2020, 56(12): 920-927. doi:10.3760/cma.j.cn112142-20200409-00257
- [38] 陈健祺. 人工智能在眼病筛查和诊断中的研究进展 [J]. *眼科学报*, 2022, 37(3): 208-213. doi:10.3978/j.issn.1000-4432.2022.03.01
- CHEN Jianqi. Research progress of artificial intelligence in screening and diagnosis of eye diseases [J]. *YAN KE XUE BAO*, 2022, 37(3): 208-213. doi:10.3978/j.issn.1000-4432.2022.03.01
- [39] 曹晓莉, 陈羽中. 糖尿病视网膜病变眼底图像辅助诊断软件的 NMPA 注册经验 [J]. *眼科学报*, 2021, 36(1): 111-114. doi:10.3978/j.issn.1000-4432.2021.01.17
- CAO Xiaoli, CHEN Yuzhong. NMPA premarket application experience for a computer aided diagnosis software using fundus images of diabetic retinopathy [J]. *YAN KE XUE BAO*, 2021, 36(1): 111-114. doi:10.3978/j.issn.1000-4432.2021.01.17
- [40] Ruamviboonsuk P, Chantra S, Seresirikachorn K, et al. Economic evaluations of artificial intelligence in ophthalmology [J]. *Asia Pac J Ophthalmol*, 2021, 10(3): 307-316. doi:10.1097/APO.0000000000000403
- [41] Liu HR, Li RY, Zhang Y, et al. Economic evaluation of combined population-based screening for multiple blindness-causing eye diseases in China: a cost-effectiveness analysis [J]. *Lancet Glob Health*, 2023, 11(3): 456-465. doi:10.1016/S2214-109X(22)00554-X
- [42] Yu ZH, Yang X, Sweeting GL, et al. Identify diabetic retinopathy-related clinical concepts and their attributes using transformer-based natural language processing methods [J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2022, 22 (Suppl 3): 255. doi:10.1186/s12911-022-01996-2
- [43] Lee YM, Bacchi S, Macri C, et al. Ophthalmology operation note encoding with open-source machine learning and natural language processing [J]. *Ophthalmic Res*, 2023, 66(1): 928-939. doi:10.1159/000530954

(编辑:李纬)