

## 人工智能技术辅助早产儿视网膜病变诊疗专家共识(2025)

张国明, 魏文斌, 林浩添, 迟玮, 张少冲, 赵培泉, 雷柏英, 陈有信, 王雨生, 何明光, 梁建宏, 卢海, 陆方, 黄欣, 梁小玲, 赵欣予, 吴桢泉, 余震, 崔凯璇, 刘亚玲, 项道满, 陈长征, 张自峰, 林铎儒, 于珊珊, 孙悦, 檀韬, 陈燕先, 彭婕, 董力, 程湧, 朱雪梅, 杨鹏, 陈少滨

(专家单位附文后)

**摘要:**早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)是发生在早产及低出生体质量儿的视网膜血管增殖性致盲眼病,及时进行眼底筛查和诊疗是 ROP 防治的关键。随着人工智能(artificial intelligence, AI)技术在眼科领域的不断探索,AI 技术在 ROP 自动筛查、诊断及指导治疗等方面均开始展开研究。但目前 ROP 领域的 AI 技术研究,尚未有较为一致的规范。为了更好地规范和促进 AI 技术在 ROP 诊断和管理中的应用,提高 AI 模型诊断 ROP 的准确性,同时推动跨学科协作,并提升培训和教育水平,从而为患儿眼健康做出重要贡献。经过认真及充分的讨论,我们形成此专家共识意见,可为眼科医师及科研工作者在开发 ROP 相关的 AI 技术方面提供参考。

**关键词:**早产儿视网膜病变;人工智能;眼底图像;致盲眼病

**中图分类号:**R779.7;R774.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-3770(2025)02-0001-05

**引用格式:**张国明,魏文斌,林浩添,等. 人工智能技术辅助早产儿视网膜病变诊疗专家共识(2025)[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2025, 39(2):1-5. ZHANG Guoming, WEI Wenbin, LIN Haotian, et al. Expert consensus on AI-assisted diagnosis and treatment of retinopathy of prematurity (2025)[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(2):1-5.

### Expert consensus on AI-assisted diagnosis and treatment of retinopathy of prematurity (2025)

ZHANG Guoming, WEI Wenbin, LIN Haotian, CHI Wei, ZHANG Shaochong, ZHAO Peiquan, LEI Baiying, CHEN Youxin, WANG Yusheng, HE Mingguang, LIANG Jianhong, LU Hai, LU Fang, HUANG Xin, LIANG Xiaoling, ZHAO Xinyu, WU Zhenquan, YU Zhen, CUI Kaixuan, LIU Yaling, XIANG Daoman, CHEN Changzheng, ZHANG Zifeng, LIN Duoru, YU Shanshan, SUN Yue, TAN Tao, CHEN Yanxian, PENG Jie, DONG Li, CHENG Yong, ZHU Xuemei, YANG Peng, CHEN Shaobin  
(Attached by the expert unit)

**Abstract:** Retinopathy of prematurity (ROP) is a proliferative blinding retinal disease that occurs in premature infants and those with low birth weight. Timely screening and treatment are critical for the prevention and management of ROP. With the ongoing exploration of artificial intelligence (AI) in ophthalmology, AI has shown potential in areas such as automated screening, diagnosis, and treatment guidance for ROP. However, there is currently no unified standard for AI applications in this field. To better standardize and promote the application of AI in ROP diagnosis and management, enhance the accuracy of AI models in diagnosing ROP, encourage interdisciplinary collaboration, and improve training and education-ultimately contributing to the eye health of infants-we formulated this expert consensus. It serves as a valuable reference for ophthalmologists and researchers in the development and application of AI technologies for ROP.

**Key words:** Retinopathy of prematurity; Artificial intelligence; Fundus image; Blinding eye disease

早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)是当前婴幼儿致盲的重要原因之一<sup>[1-2]</sup>, ROP 被世界卫生组织归类为新生儿可避免盲的防治目

标,早期筛查和定期随访可以预防该病导致严重的视功能损害<sup>[3-4]</sup>。眼部的可视化特征使得眼底图像成为 ROP 等致盲眼病筛查和诊断的主要依据<sup>[5]</sup>,基

收稿日期:2024-08-02

**基金课题:**国家自然科学基金资助项目(82271103, 82301269, 82301226, 82401315, 82401272);深圳市“医疗卫生三名工程”项目(SZSM202311018);深圳市医学研究专项资金(C2301005, A2403020);深圳市医学重点学科建设经费资助(SZXX038);广东省高水平临床重点专科(深圳市配套建设经费)资助(SZGSP014);广东省基础与应用基础研究基金项目(2022A1515110865);深圳市科技计划项目(JCYJ20220530153607015, JCYJ20240813152703005)

**通信作者:**张国明。E-mail:zhangguoming@sz-eyes.com; 魏文斌。E-mail:weiwenbintr@163.com;

林浩添。E-mail:linht5@mail.sysu.edu.cn; 迟玮。E-mail:chiwei@sz-eyes.com

于眼底图像的人工智能 (artificial intelligence, AI) 技术在 ROP 等眼病的诊断和管理中有着广泛的应用潜力。然而,现有的用于 ROP 智能诊疗的 AI 模型,在数据集选择、数据标签、图像质量、模型可解释性等方面差异性较大,使得 ROP 相关的 AI 模型在真实临床环境应用时,可能出现泛化性不足等问题。为了更好地规范和促进 AI 技术在 ROP 诊断和管理中的应用,提高 AI 模型诊断 ROP 的准确性,我们组织了国内眼底病和智能眼科领域著名专家,基于现有的 AI 技术在 ROP 自动诊疗方面的研究现状,共同制定该专家共识,以规范和促进 AI 在 ROP 诊疗方面的研究与应用,提高 AI 模型有效性、安全性和泛化性。

## 1 数据收集与共享

### 1.1 建立标准化数据收集和标注方法

我国 ROP 筛查标准,①对出生体质量 < 2 000 g, 或出生孕周 < 32 周的早产儿和低体质量儿,进行眼底筛查,随诊直至周边视网膜血管化;②对患有严重疾病或有明确较长时间吸氧史,儿科医师认为比较高危的患者,可适当扩大筛查范围。因此,符合上述 ROP 筛查标准的婴幼儿检查数据,可被用于建立标准化数据集。

目前,针对 ROP 自动诊疗的 AI 模型所采用的眼底图像,主要采用广角数码儿童视网膜成像系统所拍摄,成像范围约 130°<sup>[6]</sup>,较为普及使用的广角数码儿童视网膜成像系统是 RetCam (Clarity 公司,美国)。近年来,随着国产设备的不断发展,一些新的机器也开始不断应用于 ROP 的筛查,包括“鸚鵡

螺”、“索维广域”成像系统等。不同中心的图像拍摄标准存在差异,这会影响到数据的一致性和可比较性。眼底图像拍摄同质化培训是收集标准化数据的重要步骤,对眼底图像进行标准化数据收集对 AI 模型的构建及验证至关重要<sup>[7-8]</sup>。参与 ROP 筛查的医院,建议采用统一的数据采集标准,以提高数据的高质量、一致性和模型的可比较性。标准的图像采集主要包括以下 4 个方面。

#### 1.1.1 眼底图像采集前准备

操作者首先进行检查前的准备工作,保持检查环境暗室;准备婴幼儿仰卧检查所需的检查床;设备镜头消毒的棉球;检查设备开启并安全稳定运行;查阅婴幼儿的病历和既往就诊记录,明确此次检查目的;专门人员固定婴幼儿头部;按照要求滴散瞳药物,确保婴儿瞳孔散大,确保已滴用表面麻醉药物进行表面麻醉;小儿开睑器开睑,消毒镜头,涂卡波姆眼用凝胶,进行眼底图像拍摄。

#### 1.1.2 眼底图像拍摄标准

对眼底图像进行标准方位的拍摄,可保证多中心图像采集的一致性。建议主要对以下 10 个方位进行拍摄,见图 1。

既往很多中心在采集时,主要采集 A、C、E、G、I 等 5 个方位的图像<sup>[9]</sup>,也有一些研究制定了其他方位的拍摄标准,以采集到周边视网膜的图像<sup>[10]</sup>。为了能拍摄到包含更周边的全部视网膜区域,我们建议进行这 10 个方位图像的拍摄。对于特定部位的明显病灶,应酌情添加该部位的拍摄或更换放大倍率更大的镜头进行拍摄。拍摄过程中,视盘与黄斑应该保持处于水平位置,减少图像旋转。

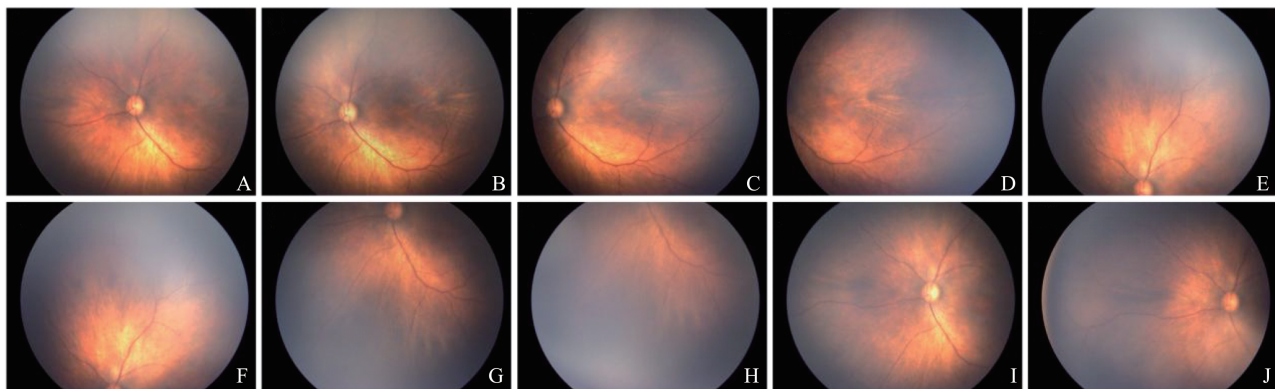


图 1 标准方位眼底图像图示;A~J 分别代表了共识所提及的 10 个标准方位

A: 视盘为中心;B: 黄斑为中心;C: 颞侧图像(含视盘);D: 颞侧图像(不含视盘);E: 上方图像(含视盘);F: 上方图像(不含视盘);G: 下方图像(含视盘);H: 下方图像(不含视盘);I: 鼻侧图像(含视盘);J: 鼻侧远周边图像(含视盘)

Figure 1 Illustration of standard fundus image orientation; Orientations A-J represent the ten standard orientations mentioned in the consensus.

A: Centered on the optic disc; B: Centered on the macula; C: Temporal image (including the optic disc); D: Temporal peripheral image (excluding the optic disc); E: Superior image (including the optic disc); F: Superior peripheral image (excluding the optic disc); G: Inferior image (including the optic disc); H: Inferior peripheral image (excluding the optic disc); I: Nasal image (including the optic disc); J: Nasal peripheral image (including the optic disc)

### 1.1.3 图像标注标准

制定详细的标注指南,可确保不同中心的标注人员使用相同的标准进行数据标注,对于 ROP 的分区、分期、附加病变程度等标注,均需参考最新的 ROP 国际分类指南<sup>[11-12]</sup>。分区相关的标注主要涉及视盘和黄斑等重要解剖结构的标注;分期相关的标注主要涉及对病变嵴的位置和轮廓的标注;附加病变相关的标注则主要是对血管走行、位置及血管直径等特征的标注。对于分期、附加病变分级等分类模型所需要的数据,需确保标注人员熟悉并遵守标注标准,标注标准应尽量详细,标注方法需要详细具体,具有可重复性。标注人员之间需要进行一致性评估<sup>[13]</sup>。对于无血管区、病灶面积量化等分割模型所需要的数据,除了上述的标准准则之外,还应该尽量确定方便易行的标注工具,尽量选择开源工具,以方便多中心数据共享<sup>[14]</sup>。

### 1.1.4 图像质量控制

建立数据质量控制机制,确保收集的数据清晰和完整<sup>[15]</sup>。眼底图像质量异常时需首先检查以下方面:镜头污迹、镜头光照强度、瞳孔大小等客观因素。在拍摄过程中,如果图像质量不佳,需要检查角膜、晶状体及玻璃体等屈光介质是否混浊。在排除这些因素后,如果图像质量依然不佳,则需要评估检查者拍摄技术、拍摄角度、所调整的焦距等方面。在排除各项客观和主观因素后,才能够获取质量合格的眼底图像。

## 1.2 多中心数据共享形成高质量数据集

AI 模型在临床应用前必须经过多中心、大规模数据的验证,确保其不同人群和环境中的普适性<sup>[16]</sup>。因此,推动多中心数据共享与合作,形成大规模、高质量训练数据集,是构建可应用于临床的 AI 模型的重要步骤,具体可以从建立共享平台和加强多中心合作等方面展开,①建设安全高效的数据共享平台:建立标准化数据存储系统,支持大规模数据的存储、系统管理及检索。设置数据访问机制,确保数据共享的同时保护患者隐私和数据安全。不同中心的数据系统能够支持数据的共享和集成,实现互联互通。②多中心合作机制和措施:多中心合作需制定详细的合作协议,明确各方责任和权益,保障合作顺利进行。提供数据共享的激励措施,如经费支持、学术成果共享等。推动多中心数据共享与合作,形成高质量的数据集。

## 2 AI 模型的开发与验证

### 2.1 制定 AI 模型开发规范

#### 2.1.1 眼底图像预处理

眼底图像预处理主要包括以下方面,①图像剪

裁:在保持眼底区域长宽比不变的前提下,将图像缩放到统一尺寸,以便输入到算法模型中,提高模型的训练效率和稳定性。②图像增强:使用旋转、平移、缩放、翻转和亮度调整等技术,增加训练数据多样性,提高模型的泛化能力。③图像标准化:调整眼底图像的亮度、对比度和色彩平衡等,以减少由于拍摄条件不同导致的差异。④图像对比度增强:使用对比度增强技术提高图像的对比度,使重要特征更加突出。⑤噪声去除:应用滤波器去除图像中的噪声,从而提高图像质量。⑥归一化:将图像像素值归一化到某个范围(如 0~1 或-1~1),以便于算法模型处理<sup>[17]</sup>。

#### 2.1.2 AI 模型的选择

AI 模型的选择主要考虑以下方面,①任务需求:根据 AI 模型的任务需求选择合适的算法模型。例如,分类任务可以选择卷积神经网络(CNN)<sup>[16]</sup>,分割任务可以选择 U-Net<sup>[16]</sup>或 SegNet<sup>[18]</sup>,检测任务可以选择 YOLO<sup>[19]</sup>或 Faster R-CNN<sup>[20]</sup>等。②数据规模和质量:数据集的规模和质量会影响模型选择。大规模高质量的数据集可以支持更复杂、更深的模型。对于数据量较少的情况,可以选择模型参数量小的模型或使用数据增强技术来扩增数据。③模型复杂度与性能:模型复杂度需要与所开发的 AI 模型任务难度和数据集规模相匹配。过于复杂的模型容易导致过拟合,过于简单的模型可能无法捕捉数据中的关键特征。准确性、精确度、召回率等指标用于评估模型的性能,交叉验证和独立测试集验证方式主要用于评估模型性能。④计算资源:需要评估服务器处理和训练时间,较深的模型和较大的数据通常需要更多时间和性能更高的计算机服务器。⑤可解释性:AI 模型的可解释性在实际临床应用中至关重要,有助于医疗专家理解和信任模型的决策。因此,模型的构建和选择需要考虑到其可解释性,例如 Grad-CAM、t-SNE 等可视化工具的使用<sup>[21-22]</sup>。⑥模型的可扩展性和适应性:选择易于扩展和调整的模型,有助于在后续的临床工作中,根据新的数据或临床需求对模型进行调整和优化。⑦模型的可部署性:AI 模型的开发,最终目的是在临床实际工作中的应用。因此,模型的开发需要其在实际临床应用中的可部署性,包括模型的实际运行速度和在设备上的兼容性。

### 2.2 验证和评估 AI 模型性能

AI 模型的可靠性直接关系到患者的健康和安全,模型的性能和普适性需严格验证确认。通过多中心及大数据对 AI 模型进行验证是确保其适用在

不同人群和环境的重要步骤。

影响模型性能的因素主要包括以下几个方面，  
①人群多样性：不同的种族、年龄、疾病程度等特征，使模型需要在各种情况下表现良好。  
②环境多样性：硬件设备和应用场景差异，使模型需要在不同应用环境中均保持一致的高性能。

设计多中心、大规模的验证数据集，需要考虑以下因素：涵盖更多中心的数据，以保证数据多样性和代表性；确保数据高质量，并严格按照标准进行标注；确保数据平衡，以减少模型在特定类别的特征识别偏倚。

通过多中心数据共享与合作，以及严格的多中心大数据验证，可以确保 AI 模型在 ROP 的智能诊断和管理中表现出最佳性能，并在不同人群和环境具有广泛的普适性。

### 3 临床应用与质量评估

AI 模型需要在真实的临床环境中进行测试，以验证其实际应用效果和模型泛化能力<sup>[23]</sup>。通过开展多中心临床试验，可以测试 AI 模型在实际临床工作中的表现和性能。同时，在 AI 模型需要在应用过程中，收集临床医生和患者的反馈，不断优化和改进模型性能。此类 AI 模型属于医疗器械，在临床应用前应取得国家药品监督管理局核发的第三类医疗器械注册证。临床医生应对 AI 模型提供的辅助诊断结果进行复核，并由有资质的医生做出最终诊断。在临床应用与评估过程中，我们也应该建立 AI 模型改进与反馈机制，根据临床应用中的实际效果不断优化 AI 系统。通过临床研究，评估 AI 在 ROP 诊断和管理中的长期效果和安全性。基于上述的 AI 模型构建步骤，我们总结了 AI 模型的构建流程。见图 2。

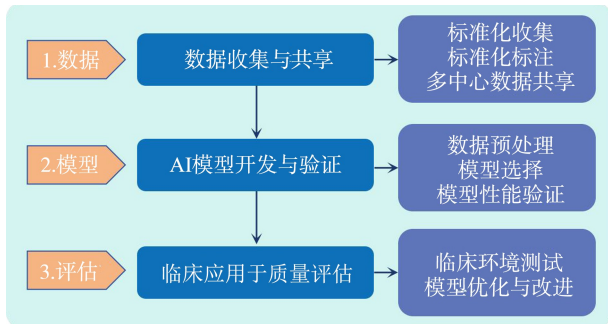


图 2 ROP 的 AI 诊疗模型构建流程示意图

Figure 2 Flowchart of the AI model development for ROP diagnosis and treatment

和促进 AI 技术在 ROP 诊断和管理中的应用，提高 AI 模型诊断 ROP 的准确性，增强算法的普适性和鲁棒性，确保其在临床实践中的有效性和安全性。同时，该共识也能促进 AI 技术的快速优化，推动跨学科协作，并提升培训和教育水平，从而为患儿眼健康做出重要贡献。

#### 作者姓名、单位：

- 张国明 深圳市眼科医院
- 魏文斌 首都医科大学附属北京同仁医院
- 林浩添 中山大学中山眼科中心
- 迟 玮 深圳市眼科医院
- 张少冲 深圳市眼科医院
- 赵培泉 上海交通大学附属新华医院
- 雷柏英 深圳大学医学部生物医学工程学院
- 陈有信 中国医学科学院北京协和医院
- 何明光 香港理工大学
- 王雨生 空军军医大学西京医院
- 梁建宏 北京大学人民医院
- 卢 海 首都医科大学附属北京同仁医院
- 梁小玲 中山大学中山眼科中心
- 赵欣予 深圳市眼科医院
- 吴楨泉 深圳市眼科医院
- 余 震 深圳市眼科医院
- 崔凯璇 深圳市眼科医院
- 刘亚玲 深圳市眼科医院
- 陆 方 四川大学华西医院
- 黄 欣 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
- 项道满 广州医科大学广州市妇女儿童医疗中心
- 陈长征 武汉大学人民医院
- 张自峰 空军军医大学西京医院
- 林铎儒 中山大学中山眼科中心
- 于珊珊 中山大学中山眼科中心
- 孙 悦 澳门理工大学
- 檀 韬 澳门理工大学
- 陈燕先 香港理工大学
- 彭 婕 上海交通大学附属新华医院
- 董 力 首都医科大学附属北京同仁医院
- 程 湧 北京大学人民医院
- 朱雪梅 北京大学人民医院
- 杨 鹏 深圳大学医学部生物医学工程学院
- 陈少滨 澳门理工大学

#### 参考文献：

[1] 海峡两岸医药卫生交流协会眼科专业委员会小儿视网

#### 4 小 结

通过制定上述专家共识，我们可以更好地规范

- 膜学组,中华医学会眼科学分会眼底病学组. 早产儿视网膜病变玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子药物治疗的专家共识[J]. 中华眼底病杂志, 2021, 37(11): 836-840. doi:10.3760/cma.j.cn511434-20210916-00530
- [2] Good WV. Retinopathy of prematurity incidence in children[J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(4S): S82-S83. doi:10.1016/j.ophtha.2019.11.026
- [3] 中华医学会儿科学分会眼科学组. 早产儿视网膜病变治疗规范专家共识[J]. 中华眼底病杂志, 2022, 38(1): 10-13. doi:10.3760/cma.j.cn511434-20211119-00647
- [4] 中国妇幼保健协会儿童眼保健专业委员会儿童眼病筛查学组. 关于新生儿眼底筛查的专家共识[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 2018, 26(3): 1-3. doi:10.3969/j.issn.1005-328X.2018.03.001
- [5] 林浩添, 吴晓航. 加快基于眼科图像数据库的眼病人工智能辅助诊断平台建设[J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36(8): 577-580. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.08.001
- LIN Haotian, WU Xiaohang. Accelerating the construction of artificial intelligence diagnostic platform based on ophthalmic imaging database [J]. *Chinese Journal of Experimental Ophthalmology*, 2018, 36(8): 577-580. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.08.001
- [6] 王雅丛, 耿韶辉, 李艳涛, 等. Retcam-3 检查足月新生儿视网膜出血分级的初步探讨[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2015, 29(6): 78-81, 83. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2015.274
- WANG Yacong, GENG Shaohui, LI Yantao, et al. An investigation of the standard of classification of retinal hemorrhage in full-term normal delivery newborns according to digital wide-angle retinal imaging device RetCam-3 [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2015, 29(6): 78-81, 83. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2015.274
- [7] 涂勤, 唐兰, 鄢晓丽. 数字眼底拍摄同质化培训应用效果探讨[J]. 中国继续医学教育, 2022, 14(16): 121-125. doi:10.3969/j.issn.1674-9308.2022.16.031
- TU Qin, TANG Lan, YAN Xiaoli. Application effect of homogenization training in digital fundus photograph[J]. *China Continuing Medical Education*, 2022, 14(16): 121-125. doi:10.3969/j.issn.1674-9308.2022.16.031
- [8] 晏丕松, 项毅帆, 李强, 等. 眼科数据中心和智能服务云平台的建设思路[J]. 眼科学报, 2021, 36(1): 97-103. doi:10.3978/j.issn.1000-4432.2021.01.19
- YAN Pisong, XIANG Yifan, LI Qiang, et al. Establishment of ophthalmic data center and intelligent service cloud platform[J]. *Journal of East China Normal University(Educational Sciences)*, 2021, 36(1): 97-103. doi:10.3978/j.issn.1000-4432.2021.01.19
- [9] 潘建东, 黄崇斌, 陈峰, 等. 新生儿视网膜出血及其相关影响因素观察分析[J]. 中华眼底病杂志, 2013, 29(3): 280-283. doi:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2013.03.012
- PAN Jiandong, HUANG Chongbin, CHEN Feng, et al. Retinal hemorrhage in newborns and associated factors [J]. *Chinese Journal of Ocular Fundus Diseases*, 2013, 29(3): 280-283. doi:10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2013.03.012
- [10] 田汝银, 张国明, 谢昊, 等. 标准方位眼底摄像技术在早产儿视网膜病变远程筛查中的应用[J]. 眼科新进展, 2019, 39(6): 568-570. doi:10.13389/j.cnki.rao.2019.0131
- TIAN Ruyin, ZHANG Guoming, XIE Hao, et al. Application of standard azimuth fundus camera technique in remote screening of retinopathy of prematurity [J]. *Recent Advances in Ophthalmology*, 2019, 39(6): 568-570. doi:10.13389/j.cnki.rao.2019.0131
- [11] Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, et al. International classification of retinopathy of prematurity, third edition [J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(10): 51-68. doi:10.1016/j.ophtha.2021.05.031
- [12] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病专委会. 中国早产儿视网膜病变分类和治疗专家共识(2023 年)[J]. 中华眼底病杂志, 2023, 39(9): 720-727. doi:10.3760/cma.j.cn511434-20230815-00346
- [13] Zhao XY, Chen SB, Zhang SF, et al. A fundus image dataset for intelligent retinopathy of prematurity system [J]. *Sci Data*, 2024, 11(1): 543. doi:10.1038/s41597-024-03362-5
- [14] Bongini M, Rigutini L, Trentin E. Recursive neural networks for density estimation over generalized random graphs[J]. *IEEE Trans Neural Netw Learn Syst*, 2018, 29(11): 5441-5458. doi:10.1109/TNNLS.2018.2803523
- [15] Li LH, Lin DR, Lin ZZ, et al. DeepQuality improves infant retinopathy screening[J]. *NPJ Digit Med*, 2023, 6(1): 192. doi:10.1038/s41746-023-00943-3
- [16] Zhao XY, Lin ZZ, Yu SS, et al. An artificial intelligence system for the whole process from diagnosis to treatment suggestion of ischemic retinal diseases[J]. *Cell Rep Med*, 2023, 4(10): 101197. doi:10.1016/j.xcrm.2023.101197
- [17] Sarki R, Ahmed K, Wang H, et al. Image preprocessing in classification and identification of diabetic eye diseases [J]. *Data Sci Eng*, 2021, 6(4): 455-471. doi:10.1007/s41019-021-00167-z