

# 基于深度学习的 DR 筛查智能诊断系统的初步研究

翁 铭<sup>1,2</sup>, 郑 博<sup>2,3</sup>, 吴茂念<sup>2,3</sup>, 朱绍军<sup>2,3</sup>, 孙元强<sup>1,2</sup>, 刘云芳<sup>1,2</sup>, 马子伟<sup>1,2</sup>, 蒋云良<sup>3</sup>,  
刘 勇<sup>4</sup>, 杨卫华<sup>1,2</sup>

基金项目:浙江省自然科学基金项目(No. LQ18F020002);浙江省公益技术研究计划项目(No. LGF18H120003)

作者单位:<sup>1</sup>(313000)中国浙江省湖州市,湖州师范学院附属第一医院眼科;<sup>2</sup>(313000)中国浙江省湖州市,湖州师范学院医学人工智能重点实验室;<sup>3</sup>(313000)中国浙江省湖州市,湖州师范学院信息工程学院;<sup>4</sup>(310058)中国浙江省湖州市,浙江大学控制科学与工程学院

作者简介:翁铭,毕业于武汉大学,硕士,住院医师,研究方向:玻璃体、视网膜疾病。

通讯作者:杨卫华,毕业于浙江大学,在读博士研究生,副主任医师,主任,研究方向:白内障、眼底病。benben0606@139.com

收稿日期:2017-10-15 修回日期:2018-01-24

## A preliminary study of a deep learning-assisted diagnostic system with an artificial intelligence for detection of diabetic retinopathy

Ming Weng<sup>1,2</sup>, Bo Zheng<sup>2,3</sup>, Mao-Nian Wu<sup>2,3</sup>, Shao-Jun Zhu<sup>2,3</sup>, Yuan-Qiang Sun<sup>1,2</sup>, Yun-Fang Liu<sup>1,2</sup>, Zi-Wei Ma<sup>1,2</sup>, Yun-Liang Jiang<sup>3</sup>, Yong Liu<sup>4</sup>, Wei-Hua Yang<sup>1,2</sup>

**Foundation items:** Natural Science Foundation of Zhejiang Province (No. LQ18F020002); Science and Technology Program of Zhejiang Province Public Technology Social Development Project (No. LGF18H120003)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Huzhou University, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China;

<sup>2</sup>Artificial Intelligence Key Laboratory in Medicine of Huzhou University, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China; <sup>3</sup>The Information Engineering College of Huzhou University, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China; <sup>4</sup>The Control Science and Engineering College of Zhejiang University, Huzhou 310058, Zhejiang Province, China

**Correspondence to:** Wei - Hua Yang. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Huzhou University, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China. benben0606@139.com

Received:2017-10-15 Accepted:2018-01-24

## Abstract

• **AIM:** To evaluate a deep learning-assisted diagnostic system with an artificial intelligence for the detection of

diabetic retinopathy (DR).

• **METHODS:** A total of 186 patients (372 eyes) with diabetes were recruited from January to July 2017. Discrepancies between manual grades and artificial intelligence results were sent to a reading center for arbitration. The sensitivity and specificity in the detection of DR were determined by comparison with artificial intelligence diagnostic system and experts human grading.

• **RESULTS:** Based on manual grades, the results as follows: non DR (NDR) in 42 eyes (11.3%), 330 eyes (88.7%) in different stages of DR. Among 330 DR eyes, there were mild non proliferative DR (NPDR) in 62 eyes (16.7%), moderate NPDR in 55 eyes (14.8%), severe NPDR in 155 eyes (41.7%), and proliferative DR (PDR) in 58 eyes (15.6%). Based on artificial intelligence diagnostic system, the results were as follows: NDR in 38 eyes (10.2%), PDR in 44 eyes (11.8%), others were NPDR. The sensitivity and specificity of artificial intelligence diagnostic system, compared with human expert grading, for the detection of any DR were 0.82 and 0.91, and the kappa value was 0.77 ( $\chi^2 = 20.39$ ,  $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** This study shows that a deep learning-assisted diagnostic system with an artificial intelligence for grading diabetic retinopathy is a reliable alternative to diabetic retinopathy assessment, thus the use of this system may be a valuable tool in evaluating the DR.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; grading; artificial intelligence; deep learning

**Citation:** Weng M, Zheng B, Wu MN, *et al.* A preliminary study of a deep learning-assisted diagnostic system with an artificial intelligence for detection of diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(3):568-571

## 摘要

**目的:** 评估基于深度学习的糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)筛查智能诊断系统的应用价值。

**方法:** 收集2017-01/06在我院就诊的糖尿病患者186例372眼,比较专家诊断及基于深度学习的人工智能诊断的应用情况,并比较其特异性和敏感性。

**结果:** 专家诊断组显示42眼(11.3%)为无DR,330眼(88.7%)患有不同程度DR;其中轻度非增殖型糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)者

62眼(16.7%),中度NPDR者55眼(14.8%),重度NPDR者155眼(41.7%),PDR者58眼(15.6%)。而智能诊断结果显示38眼(10.2%)为无DR,44眼为PDR(11.8%),其他为不同分期NPDR。智能诊断系统与专家诊断结果DR一致性分析结果显示,高度一致性为309眼(83.1%),Kappa值为0.78。智能诊断灵敏度为0.82,特异性为0.91,Kappa为0.77( $\chi^2=20.39, P<0.05$ )。

**结论:**基于深度学习的DR人工智能诊断系统能较好显示眼底病变的严重程度,有望为DR提供一种新的筛查工具。

**关键词:**糖尿病视网膜病变;分期;人工智能;深度学习

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.3.40

**引用:**翁铭,郑博,吴茂念,等.基于深度学习的DR筛查智能诊断系统的初步研究.国际眼科杂志2018;18(3):568-571

## 0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病常见的并发症之一,也是严重的致盲性眼病之一。有研究显示,DR引起的视力损害与法定盲,一直是发达国家工作年龄段人群最主要的致盲原因,黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)和增生型糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)是其视力损害的主要原因<sup>[1-2]</sup>。因此,阻止DR患者失明,一直都是防盲治盲的重要任务之一。

传统的DR筛查方法包括直接检眼镜、眼底彩色照相、眼底血管造影(FFA)等,而眼底彩色照相是一种简单且高效的眼底疾病筛查方法,被普遍认为最适用于DR筛查和随诊<sup>[3-6]</sup>。然而随着糖尿病人群的增多和眼科医师的缺乏,传统概念上的DR筛查方法尚不能有效地应对DR患病率和致盲率持续增高的双重挑战。随着人工智能理论和技术的进步,近几年智能诊疗发展迅速;人工智能协助疾病诊断逐渐成为信息工程人员及眼科医师研究的重点方向。本文拟探讨以深度学习为基础的DR智能诊断系统在DR筛查中的应用情况,现将结果报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 收集2017-01/06在我院就诊的糖尿病患者186例372眼,其中男87例174眼,女98例196眼,年龄20~75(平均 $58.35\pm 6.27$ )岁,最佳矫正视力为指数~1.0,其中1型糖尿病患者19例,2型167例。排除标准:(1)排除视网膜静脉阻塞、高血压性视网膜病变、视网膜动脉阻塞、Eale's病、Irvan综合征以及其他可能导致眼底出血渗出及新生血管的眼部疾病;(2)排除HIV、弓形虫感染等病史。本研究经医院伦理委员会批准,经患者同意并签署知情同意书。

**1.2 方法** 所有患者均采用眼底彩色照相智能诊断和散瞳前置镜检查。免散瞳眼底彩色照相机拍摄一张黄斑为中心的45°和视盘为中心的眼底像进行阅片诊断。采用以深度学习算法及生成对抗网络(generative adversarial network, GAN)模型为基础的人工智能诊断系统。获取

DM患者眼底图像,通过上传人工智能诊断系统操作软件,同一眼底图像上传,获取智能诊断报告,为智能诊断组。同时,同一患眼由三位眼底专科医师会诊,彼此间为互盲,通过裂隙灯联合90D前置镜行眼底检查,分别得出DR分期诊断结果;并将2次以上相同诊断结果为最终人工诊断结果,作为临床诊断组。本研究采用2002国际DR严重程度分级标准作为诊断标准<sup>[7]</sup>:分为无DR、轻度非增殖型糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)、中度NPDR、重度NPDR和PDR。无DR为视网膜无异常;轻度NPDR为视网膜仅有微动脉瘤;重度NPDR为每个象限视网膜内出血 $\geq 20$ 个出血点,或者至少2个象限已有明确的静脉串珠样改变,或者至少1个象限视网膜内微血管异常,而无明显特征的PDR;中度NPDR为仅有微血管瘤,但比重度NPDR轻;而PDR指具有重度NPDR症状,和以下一种或多种情形:新生血管、玻璃体积血或视网膜前出血。并计算人工智能诊断系统敏感性、特异性、准确率。

统计学分析:采用SPSS18.0软件包中评价诊断试验的统计方法,并由诊断试验四格表表示。计数资料以眼数表示,统计指标包括敏感性、特异性、诊断试验一致性(Kappa值)。以专家人工诊断结果作为临床诊断结果, Kappa值0.61~0.80为显著一致性, $>0.80$ 为高度一致性。

## 2 结果

本研究中,专家诊断组显示42眼(11.3%)为无DR,330眼(88.7%)患有不同程度DR;其中轻度NPDR者62眼(16.7%),中度NPDR者55眼(14.8%),重度NPDR者155眼(41.7%),PDR者58眼(15.6%)。而智能诊断结果显示,38眼(10.2%)为无DR,44眼为PDR(11.8%),其他为不同分期NPDR。

本研究中,临床诊断中42眼为无DR;智能诊断中38眼为无DR,3眼为轻度NPDR,1眼为PDR。临床诊断重度NPDR者155眼中,通过智能诊断系统为重度NPDR者138眼,14眼诊断为中度NPDR,3眼诊断为PDR。而智能诊断重度NPDR者169眼中,临床诊断重度NPDR者138眼,12眼为中度NPDR,19眼为PDR(表1)。智能诊断系统与专家诊断结果DR一致性分析结果显示,高度一致性为309眼(83.1%),Kappa值为0.78。智能诊断准确率为0.73,灵敏度为0.82,特异性为0.91, Kappa值为0.77( $\chi^2=20.39, P<0.05$ )。

## 3 讨论

糖尿病视网膜病变研究(diabetic retinopathy study, DRS)组和糖尿病视网膜病变早期防治研究(early treatment diabetic retinopathy study, ETDRs)组的研究结果证实,有效的治疗可使90%的DR患者不发生严重视力下降,可使其致盲率从50%降低到5%以内<sup>[8]</sup>。探讨一种简单方便、高效快捷且具有较高社会效益的DR筛查策略,一直是广大眼科医师及信息工程人员追求的目标和使命之一。实现DR筛查的自动化及智能化也一直是国内外DR筛查工作的研究重点和热点话题<sup>[9-12]</sup>。

随着人工智能理论和技术的进步,智能诊疗迅速发

表1 临床诊断与智能诊断在DR不同分期分布情况

临床诊断	智能诊断					合计	$\chi^2$	P	Kappa
	无DR	轻度 NPDR	中度 NPDR	重度 NPDR	PDR				
无DR	38	3	0	0	1	42	20.39	0.002	0.768
轻度 NPDR	0	60	2	0	0	62			
中度 NPDR	0	8	34	12	1	55			
重度 NPDR	0	0	14	138	3	155			
PDR	0	0	0	19	39	58			
合计	38	71	50	169	44	372			

展。人工智能可以协助医生诊断疾病已逐渐成为现实。以深度学习为基础的人工智能诊断,即采用深度学习技术,使用大量带有标签的DR眼底照片作为训练样本,通过深度卷积神经网络的训练,自动提取DR眼底照片中的病灶特征,根据国际DR诊断标准<sup>[7]</sup>,将DR眼底照片分为无DR、轻度NPDR、中度NPDR、重度NPDR和PDR,然后对系统进行验证和测试,微调其参数,得到较好的结果,同时在临床中进行双盲测试。斯坦福大学人工智能实验室研究人员创建了一个机器学习算法,并证实可以初步诊断皮肤癌<sup>[13]</sup>。刘奕志教授等研究成功建立了识别先天性白内障的深度深度学习模型<sup>[14]</sup>。Gulshan等<sup>[11]</sup>运用以深度学习算法为基础的人工智能诊断系统,应用于DR筛查中,并取得重大成果。深度学习源于人工神经网络,人工神经网络是由大量处理单元互联组成的非线性、自适应信息处理系统,它试图通过模拟大脑神经网络处理、记忆信息的方式进行信息处理。人工神经网络中通常包括三种类型的处理单元:输入单元、输出单元和隐含层单元。输入单元接受外部世界的信号与数据;输出单元实现系统处理结果的输出;隐含层单元是处在输入和输出单元之间,不能由系统外部观察的单元。深度学习就是深层的神经网络,一般是增加隐含层的数目,通过组合低层特征形成更加抽象的高层表示属性类别或特征,以发现数据的分布式特征表示。常用的深度学习模型有卷积神经网络、自编码器、玻尔兹曼机等。

我们通过采用深度学习算法对于DR眼底图像进行分类,并对DR病变特征进行提取,并将提取到的症状的局部信息嵌入GAN模型,在DR眼底照片中标出相应的病变区域,使得机器学习和诊断时可以重点关注DR眼底照片中的标注区域。本研究中,我们共纳入糖尿病患者186例372眼,采用裂隙灯检查联合90D前置镜显示42眼(11.3%)为无DR,330眼(88.7%)患有不同程度DR。其中轻度NPDR者62眼(16.7%),中度NPDR者55眼(14.8%),重度NPDR者155眼(41.7%)及PDR者58眼(15.6%)。而智能诊断结果显示38眼(10.2%)为无DR,44眼为PDR(11.8%),其他为不同分期NPDR。临床诊断及智能诊断DR的眼数分别为330眼及334眼,患病率为88.7%、89.8%。我国糖尿病人群DR患病率约为20%~30%<sup>[15-16]</sup>,我们的研究中DR患病率增高,这可能是由于我们所选取的病例为来我院眼科门诊就诊及本院内分泌科住院患者,糖尿病病情可能较重。同时,智能诊断中1眼无DR被误诊为PDR,偏差较大,结合患眼

个体情况,我们推测,屈光介质是影响准确率的重要因素之一。

本研究DR一致性分析结果显示,高度一致性为309眼,Kappa值为0.78,95%可信区间为0.67~0.89(83.1%),具有显著一致性。李惠玲等<sup>[17]</sup>研究显示,单视野免散瞳眼底照相DR检出的敏感性为84.7%,特异性为90.2%,Kappa值为0.80,较本组稍高。本研究采用的是2张45°视野眼底彩色照相,而李惠玲等<sup>[17]</sup>采用的是45°单视野眼底彩色照相,我们推测,如果采取45°单视野眼底彩色照相,其一致性可能会有所降低。然而,基于深度学习算法,其诊断系统可以随着训练集的增加而得到进一步优化,仍具有很大的提升空间。

Decencièrè等<sup>[18]</sup>显示DR的敏感性与特异性分别为96.8%、59.4%。Philip等<sup>[19]</sup>通过比较疾病患病率,其筛查敏感性达到86.2%,特异性为76.8%。而Gulshan等<sup>[11]</sup>的相关研究显示,其敏感性高达87.0%~97.5%,特异性高达90.3%~98.1%。本组中我们通过合作单位自行研制的深度学习算法的智能筛查程序,发现准确率为0.73,敏感性为82%,特异性为91%,其特异性较好,这可能存在筛查人群均为糖尿病患者,而敏感性略低。在本研究中,通过学习及标注的DR图片较为有限,学习深度较国外相关研究尚有不足,尚需进一步加强深度学习。本研究中我们通过研究智能诊断与人工诊断的一致性,Kappa值为0.77,说明智能诊断与裂隙灯联合前置镜人工诊断的一致性较好,是一种较为可靠的DR筛查手段。

综上所述,以深度学习为基础的DR筛查智能诊断系统可以达到较高敏感性及特异性,适合糖尿病人群的初级筛查工作,尤其是眼科医师缺乏的基层或社区医院。但本研究也存在一定的不足之处,比如研究中样本量较小、未采用以眼底血管造影为诊断参考标准等。同时,本研究仅诊断DR分期程度研究,并未对视力有损害的DME进行筛查研究,有待进一步完善。因此,应进一步加强DR筛查人工智能诊断研究,完善系统模型构建,以期更全面评估DR,推动我国DR防盲工作开展和普及。

参考文献

- 1 Klein BE. Overview of epidemiologic studies of diabetic retinopathy. *Ophthalmic Epidemiology* 2007;14(4):179
- 2 Tracey ML, Mchugh SM, Fitzgerald AP, et al. Trends in blindness due to diabetic retinopathy among adults aged 18-69 years over a decade in Ireland. *Diabetes Res Clinl Pract* 2016;121(11):1
- 3 Panwar N, Huang P, Lee J, et al. Fundus Photography in the 21st

Century—A Review of Recent Technological Advances and Their Implications for Worldwide Healthcare. *Telemed J E Health* 2016;22(3):198

4 Gräsbeck TC, Gräsbeck SV, Miettinen PJ, *et al.* Fundus Photography as a Screening Method for Diabetic Retinopathy in Children With Type 1 Diabetes; Outcome of the Initial Photography. *Am J Ophthalmol* 2016;169(9):227–234

5 Alsabti K, Raizada S, Wani VB, *et al.* Efficacy and reliability of fundus digital camera as a screening tool for diabetic retinopathy in Kuwait. *J Diabetes Complications* 2003;17(4):229–233

6 Vujosevic S, Benetti E, Massignan F, *et al.* Screening for Diabetic Retinopathy: 1 and 3 Nonmydriatic 45 – Degree Digital Fundus Photographs Vs. 7 Standard Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Fields. *Am J Ophthalmol* 2009;148(1):111–118

7 Wilkinson CP, Rd FF, Klein RE, *et al.* Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110(9):1677

8 Brown AF, Jiang L, Fong DS, *et al.* Need for eye care among older adults with diabetes mellitus in fee – for – service and managed medicare. *Arch Ophthalmol* 2005;123(5):669–675

9 Silva PS, Cavallerano JD, Sun JK, *et al.* Nonmydriatic ultrawide field retinal imaging compared with dilated standard 7 – field 35 – mm photography and retinal specialist examination for evaluation of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2012;154(3):549–559

10 Zaki WMDW, Zulkifley MA, Hussain A, *et al.* Diabetic retinopathy assessment; Towards an automated system. *Biomed Signal Process*

*Control* 2016;24(10):72–82

11 Gulshan V, Peng L, Coram M, *et al.* Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *JAMA* 2016;316(22):2402–2410

12 Kumar PNS, Deepak RU, Sathar A, *et al.* Automated detection system for diabetic retinopathy using two field fundus photography. *Procedia Computer Science* 2016;93(7):486–494

13 Andre E, Brett K, Roberto A. Novoa, *et al.* Dermatologist – level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature* 2017;542(7639):115–118

14 Erping L, Haotian L, Zhenzhen L, *et al.* An artificial intelligence platform for the multihospital collaborative management of congenital cataracts. *Nature Biomedical Engineering* 2017;1(2):1–8

15 舒相汶, 王玉, 范传峰, 等. 山东省农村人群糖尿病视网膜膜病变的流行病学调查. *中华眼底病杂志* 2010;26(2):113–115

16 刘丽萍, 朱吉伟, 熊毅, 等. 上海市淞南社区糖尿病居民中糖尿病视网膜膜病变患病率及其影响因素调查分析. *中华眼底病杂志* 2015;31(2):126–129

17 李惠玲, 吴荣秀, 高莉, 等. 糖尿病视网膜膜病变免散瞳数码眼底照相筛查. *中华眼底病杂志* 2011;27(2):174–175

18 Decencière E, Zhang X, Cazuguel G, *et al.* Feedback on a publicly distributed image database; The Messidor database. *Image Anal Stereol* 2014;33(3):231–234

19 Philip S, Fleming AD, Goatman KA, *et al.* The efficacy of automated “disease/no disease” grading for diabetic retinopathy in a systematic screening programme. *Br J Ophthalmol* 2007;91(11):1512–1517