

# 人工智能在圆锥角膜中的应用研究进展

周煜<sup>1,2</sup>, 曾庆延<sup>2,3</sup>

引用:周煜,曾庆延. 人工智能在圆锥角膜中的应用研究进展. 国际眼科杂志, 2024, 24(7):1078-1083.

基金项目:爱尔眼科医院集团临床研究所科研基金项目(No. AR2204D1);爱尔眼科医院集团科研基金项目(No. AF2204D04, AF2104D9)

作者单位:<sup>1</sup>(430060)中国湖北省武汉市,武汉大学人民医院眼科中心;<sup>2</sup>(430060)中国湖北省武汉市,武汉大学附属爱尔眼科医院角膜眼表科;<sup>3</sup>(437000)中国湖北省咸宁市,湖北科技大学咸宁医学院口腔眼科学院

作者简介:周煜,武汉大学在读硕士研究生,研究方向:眼表及角膜疾病。

通讯作者:曾庆延,女,博士,主任医师,业务院长,博士研究生导师,研究方向:眼表及角膜疾病. zengqingyan1972@163.com

收稿日期:2023-09-26 修回日期:2024-05-17

## 摘要

圆锥角膜是一种高发于青少年的致盲性角膜疾病,早期诊疗可有效减少疾病晚期造成的视力损害并改善其预后。基于机器学习和深度学习的人工智能(AI)在圆锥角膜领域的研究主要包括圆锥角膜的早期筛查诊断和严重程度分级、圆锥角膜进展预测及术后疗效预测等。文章总结近年常见的AI在圆锥角膜中的主要应用研究进展,并对其面临的挑战与未来前景进行展望。

关键词:圆锥角膜;人工智能;机器学习;深度学习

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2024.7.13

## Application progress of artificial intelligence in keratoconus

Zhou Yu<sup>1,2</sup>, Zeng Qingyan<sup>2,3</sup>

Foundation items: The Scientific Research Fund of Clinical Research Institute of Aier Eye Hospital Group (No. AR2204D1); Scientific Research Fund of Aier Eye Hospital Group (No. AF2204D04, AF2104D9)

<sup>1</sup>Eye Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China; <sup>2</sup>Department of Ocular Surface, Aier Eye Hospital Affiliated to Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China; <sup>3</sup>School of Stomatology and Ophthalmology, Xianning Medical College, Hubei University of Science and Technology, Xianning 437000, Hubei Province, China

Correspondence to: Zeng Qingyan. Department of Ocular Surface, Aier Eye Hospital Affiliated to Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China; School of Stomatology and Ophthalmology, Xianning Medical College, Hubei University of Science and Technology, Xianning 437000, Hubei Province, China. zengqingyan1972@163.com

Received:2023-09-26 Accepted:2024-05-17

## Abstract

• Keratoconus is a blinding corneal disease that is particularly prevalent among adolescents. Early diagnosis and treatment can significantly reduce visual impairment in advanced stages and improve its prognosis. Based on machine learning and deep learning in keratoconus, Artificial intelligence (AI) mainly involves early screening and diagnosis, severity grading, progression prediction, and outcomes prediction. In this paper, the main applications and research progress of AI in keratoconus in recent years were summarized, and the challenges and future prospects in this field were discussed.

• KEYWORDS: keratoconus; artificial intelligence; machine learning; deep learning

Citation: Zhou Y, Zeng QY. Application progress of artificial intelligence in keratoconus. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(7):1078-1083.

## 0 引言

随着计算机科学技术的不断发展,人工智能(artificial intelligence, AI)在医疗领域取得了突破性进展,眼科是一门高度依赖影像学检查的学科,AI可快速分析眼部图像提供的大量精确信息,进行疾病识别和分类。最初AI在眼科的研究应用主要集中于青光眼<sup>[1-2]</sup>、糖尿病视网膜病变<sup>[3-4]</sup>和年龄相关性黄斑变性<sup>[5]</sup>等,近年涉及角膜疾病相关领域如圆锥角膜(keratoconus, KC)的AI研究也日益增多。

KC是以角膜中央或旁中央扩张变薄并向前呈锥形突出为特征,常造成高度不规则散光,最终导致视力下降的致盲性眼病<sup>[6]</sup>。本病多于青春期发病,在整个人群中的患病率为1.38/1000<sup>[7]</sup>。目前KC临床诊疗难点主要为早期筛查诊断、与预后相关的分级及进展预测评估。本文旨在对AI在KC领域上述难点的相关研究进行综述,并对未来应用前景进行展望。

## 1 AI在早期KC筛查诊断中的应用

早期KC尚无统一定义<sup>[8]</sup>,临床常用描述有亚临床期KC(subclinical keratoconus, SKC)、顿挫型KC(forme fruste keratoconus, FFKC)、可疑KC(KC suspect, KCS)等。既往研究对上述名词的最常见定义如下:SKC常指KC的对侧眼,裂隙灯检查正常,但具有KC和或KCS地形图征象;FFKC为角膜地形图和裂隙灯均正常的KC的对侧眼;KCS为KC的对侧眼,仅角膜下方变陡或不对称且视力不受影响<sup>[9]</sup>。以上定义欠清晰且存在交叉,导致对不同研究的意义评估及比较存在困难。早期KC的临床体征不明显,甚至角膜地形图无异常,易被忽视,诊断远比晚期更具挑战性。KC的常用诊断技术有基于Scheimpflug成像原理的眼前节分析系统如Pentacam,基于Placido盘的角膜地形

图、眼前节光学相干断层扫描(AS-OCT)及角膜生物力学系统如 Corvis ST 等。目前,已有文献报道应用机器学习(machine learning, ML)中的决策树、支持向量机(support vector machine, SVM)、随机森林(random forest, RF)和深度学习(deep learning, DL)中的卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)、人工神经网络(artificial neural network, ANN)等建立 AI 模型,应用于早期 KC 筛查诊断(表 1)。

### 1.1 ML

**1.1.1 决策树** 决策树的主要优点为快速识别最关键的预测变量并将其应用于回归和分类问题<sup>[10]</sup>。Song 等<sup>[11]</sup>联合角膜地形图和生物力学参数,采用卡方自动交互检测和分类回归树(classification and regression tree, CART)算法生成决策树模型,将其用于角膜地形图中前后表面高度均正常的 SKC 诊断,模型准确度、灵敏度和特异度分别为 92.2%、89.7% 和 94.3%,且 Belin/Ambrósio deviation (BAD-D)是最关键的决定因素,其次是 SPA1 (stiffness parameter at first applanation)。

**1.1.2 RF** RF 是一种集成 ML 算法,Ambrósio 等<sup>[12]</sup>基于以往研究中<sup>[13]</sup>的断层地形图联合生物力学指数(tomographic and biomechanical index, TBI),纳入更多样本建立了两个优化模型 TBIv1 和 TBIv2,临界值为 0.29 时, TBIv1 的敏感性为 76%,而 TBIv2 提高至 84.4%,且 TBIv2 对临床扩张组的准确度为 94.5%,灵敏度为 98.7%,特异性为 99.2%,证明更大样本量和更多成像参数能不断提高模型性能。

**1.1.3 SVM** SVM 是对数据进行二元分类的广义线性分类器,适于小样本学习。Ruiz Hidalgo 等<sup>[14]</sup>将开发的 KC 检测程序-圆锥角膜助手(keratoconus assistant, KA)应用于两个不同中心,对 FFKC 检测准确度为 93.1%。与先前的研究<sup>[15]</sup>相比,该研究为多中心,可信度更高,但样本量较少(23 例早期 KC)且假阳性率更高。

### 1.2 DL

**1.2.1 ANN** ANN 由一系列相互连接的神经层组成,每个神经元计算其输入的非线性函数,并训练神经网络直到输出符合预期的最优结果<sup>[16]</sup>。前馈神经网络(feedforward neural network, FNN)是目前应用最广泛、发展最迅速的 ANN 之一,Issarti 等<sup>[17]</sup>基于 FNN 的 AI 辅助诊断系统诊断 KCS 的准确度为 96.56%,优于 BAD-D (89%),同时减少 70%的计算时间。

**1.2.2 CNN** CNN 是具大量数据处理层的神经网络,与数字只显示角膜参数的大小和变化不同,当直接输入图像时, CNN 可在无初步学习的情况下直接提取图像的空间几何特征如角膜曲率、厚度和高度等的空间分布。近年来不少学者基于 CNN 生成了多种早期 KC 诊断模型,例如, Xie 等<sup>[18]</sup>基于 Pentacam 生成包含所有角膜相关信息的角膜热图,开发的 PIRSS 模型在独立测试集中筛查早期 KC 总体准确度和灵敏度分别为 95% 和 92%,与高年资眼科医生水平相当。Kuo 等<sup>[19]</sup>从 Tomey TMS-4 生成的角膜热图训练的三个 CNN 中表现最好的是 ResNet152,检测 SKC 的灵敏度为 94.4%。上述 CNN 模型仅基于单独热图图像,如将一些参数如角膜后表面参数<sup>[20]</sup>、角膜像差<sup>[21]</sup>和一些角膜力学指标如角膜弹性模量(E)<sup>[22]</sup>和图像结合,可能结果更佳。

表 1 列出近年来 AI 在早期 KC 筛查诊断中的主要研

究,纳入时排除了样本量小于 100 且评价指标中灵敏度、特异度和准确度均低于 90% 的研究。但由于早期 KC 如 SKC 和 FFKC 缺乏统一有效的定义和标准,研究中的纳入标准、疾病阶段不同,且研究样本量差别相当大,我们无法直接比较它们的结果。而且大多数研究仅为内部验证,其推广性尚需进一步研究证实。

此外,生物力学在早期 KC 诊断分级中的重要作用日渐突显<sup>[23-24]</sup>,高分辨率 OCT<sup>[25-26]</sup>在早期 KC 诊疗中逐渐发挥更大作用,但目前主要集中于 Pentacam 设备,因此未来 AI 联合生物力学、角膜地形图、高分辨率 OCT 等不同影像及参数的多模态模型<sup>[11-13,27]</sup>对早期 KC 进展综合评估的诊断系统将是未来的重要发展方向。

## 2 AI 在 KC 的分级和进展及预后评估中的应用

目前临床上 KC 的分级标准较多,如 Amsler-Krumeich 分级、ABCD 分级和 Pentacam 三维眼前节分析系统自带的 KC 地形图分级等,但主要基于独立的视力、地形图等参数的严重程度,对临床治疗方案选择及进展风险、预后判断的指导价值尚不强。故不断有研究探索通过 AI 辅助建立更有临床指导价值的 KC 分级体系以及判断进展、预后、预测疗效的指导体系。

**2.1 KC 严重度分级** AI 辅助 KC 分级能很快分析角膜的复杂信息,且识别病情严重度的准确性更高。Yousefi 等<sup>[36]</sup>结合 CASIA OCT(Tomey, 日本)的无监督学习算法可避免主观偏见,区分晚期 KC 的灵敏度和特异度分别为 97.7% 和 94.1%,但仍需通过其他 KC 指数(例如 Belin-Ambrosio 指数)进行验证,才能评估其通用性。FNN 的优点是可在连续范围内分类,Issarti 等<sup>[37]</sup>仅基于角膜前后表面高度和最小厚度,结合 FNN 实现了基于分数的 KC 逻辑指数(Logik),取值范围代表 KC 的严重程度,分级平均准确度为 99.9%,优于 BAD-D (98.2%) 和 TKC (94.7%),故研究者认为 Logik 是评估 KC 严重度的一个可靠指数。

以往研究大都基于角膜地形图或断层扫描的参数诊断 KC,彩色编码地形图的优势是允许即时识别,即检查者在当下观察图中变陡的红色区域即可发现并提示不同严重程度度的 KC<sup>[38]</sup>。Kamiya 等<sup>[39]</sup>基于 Placido 盘的彩色编码图的 DL 模型,对 KC 分级的总体准确度(78.5%)略低于使用 OCT 的准确度(87.4%)<sup>[40]</sup>。Chen 等<sup>[41]</sup>从 Pentacam HR 获得的彩色编码图的 CNN 模型对 KC 分级的准确度达 93.1%。这些研究表明 DL 模型适用于彩色编码图像的模式识别,且基于 OCT 或 Pentacam HR 的彩色编码图模型较基于 Placido 盘的更优。

此外,以上研究多基于 Amsler-Krumeich (AK) 分级,预先将 KC 分级后评估模型性能,AK 分级主要指标有近视或散光的度数、平均角膜曲率(Kmean)、有无角膜瘢痕和角膜顶点厚度,忽略了角膜后表面信息<sup>[39-41]</sup>。在新提出的分级系统中,Belin ABCD 是针对 AK 分级不足引入的 KC 分级系统,指标包括前表面曲率、后表面曲率、角膜最薄点厚度和最佳矫正视力。最新研究中<sup>[42]</sup>,联合角膜上皮图、CBI 和 TBI,发现角膜上皮图与 CBI 结合时, KC 分类准确率 95.5%,与 TBI 结合时,准确率达 100%;在 SKC 组中,与 CBI 结合诊断准确率为 70%,与 TBI 结合可达 90%,说明 AI 结合 Belin ABCD 的 KC 严重度研究将对 KC 的分级诊断产生重要影响。

**2.2 预测 KC 进展** KC 进行性发展会致角膜变薄和不规则散光,最终导致严重的视力丧失,为有进展风险的患者

表 1 AI 在早期 KC 筛查诊断中的应用

年份	作者	眼数		分组	采集设备	输入类型	AI 算法	检测类型	评价指标			
		正常眼	早期 KC						灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	
2016	Ruiz Hidalgo 等 <sup>[15]</sup>	194	454	FFKC 组, KC 组和正常对照组	Pentacam HR	角膜曲率、厚度和像差	SVM	FFKC 检测	79.1	97.9	93.1	内部验证
2017	Ambrósio 等 <sup>[13]</sup>	480	204	极不对称角膜扩张组(VAE-E), VAE-E 的正常地形图对侧眼组(VAE-NT), KC 组和正常对照组	Pentacam+ Corvis-ST	角膜曲率、厚度、高度和力学参数	RF, SVM	早期 KC	90.4	96.0	98.5	内部验证
2018	Lopes 等 <sup>[28]</sup>	2980	182	71 LASIK 术后扩张即扩张易感组, KC 组和正常对照组	Pentacam HR	角膜曲率、厚度和高度	5 种 ML 的比较	早期 KC	85.2	96.6	99.2	内部验证+外部验证
2019	Issarti 等 <sup>[17]</sup>	312	449	KCS 组, 轻度 KC 组, 中度 KC 组和正常对照组	Pentacam	角膜厚度和高度	FNN	KCS	97.8	95.6	96.6	内部验证
2019	邹昊翰等 <sup>[29]</sup>	686	53	SKC 组, KC 组和正常对照组	Pentacam	角膜曲率、厚度、高度、像差和人口统计	SVM, 梯度提升数	SKC	99.5	90.8	96.7	内部验证
2020	Xie 等 <sup>[18]</sup>	1887 (图像数)	1978 (图像数)	早期 KC 组, KCS 组, KC 组, 近视术后角膜组和正常对照组	Pentacam HR (采集图像)	热图	CNN	KCS 早期 KC	76.5	98.2	-	内部验证
2020	Kuo 等 <sup>[19]</sup>	156 (图像数)	170 (图像数)	SKC 组, KC 组和正常对照组	TMS-4 (采集图像)	热图	CNN	SKC	94.4	97.2	95.8	内部验证
2020	Lavric 等 <sup>[30]</sup>	1790	390	FFKC 组, KC 组和正常对照组	SS-1000 CASIAOCT	角膜曲率、厚度和像差	25 种 ML 的比较	FFKC	87.0	98.0	94.0	内部验证
2021	Feng 等 <sup>[31]</sup>	335	347	SKC 组, KC 组和正常对照组	Pentacam HR	角膜曲率、厚度和高度	CNN	SKC	-	-	95.9	内部验证
2021	Kundu 等 <sup>[32]</sup>	527	454	极不对称性扩张眼组(VAE), KC 组和正常对照组	MS-39	角膜曲率、厚度和像差	RF	早期 KC	71.5	-	95.5	内部验证
2021	Cao 等 <sup>[33]</sup>	122	-	SKC 组和正常对照组	Pentacam	角膜曲率和厚度	RF	SKC	97.0	98.0	98.0	内部验证
2022	Song 等 <sup>[11]</sup>	105	-	SKC 组和正常角膜组	Corvis ST+ Pentacam HR	角膜曲率、厚度、高度和力学参数	自动决策树	SKC 检测	89.7	94.3	92.2	内部验证+外部验证
2022	Xu 等 <sup>[34]</sup>	430	447	KC 的正常对侧眼组(AKC), KC 组和正常对照组	Pentacam HR	角膜曲率、厚度和高度	RF 和 CNN	早期 KC	96.8	94.9	95.2	内部验证
2023	Lu 等 <sup>[27]</sup>	271	159	FFKC 组, 早期 KC 组, KC 组和正常对照组	Pentacam HR, SD-OCT, Corvis ST	角膜曲率、高度、角膜上皮及基质各区域的厚度、力学参数	RF 和 NN	早期 KC	98.95	81.2	93.9	内部验证
2023	AI-Timemy 等 <sup>[35]</sup>	500	500	SKC 组, KC 组和正常对照组	Pentacam	角膜曲率、厚度、高度	CNN	SKC	99.1	99	98.3	内部验证+外部验证
2023	Ambrósio 等 <sup>[12]</sup>	1680	1181	VAE-E 组, VAE-NT 组, KC 组和正常对照组	Pentacam+ Corvis-ST	角膜曲率、厚度、高度和力学参数	RF	早期 KC	98.5	98.6	99.9	内部验证

注: VAE-E 为极不对称角膜扩张; VAE-NT 为极不对称角膜扩张但对侧眼角膜地形图和断层成像正常; LASIK 为准分子激光原位角膜磨镶术。\* 表示 KC 眼数统计里不含早期 KC 眼数。

行早期干预治疗如角膜胶原交联术 (corneal collagen cross-linking, CXL), 能有效预防疾病进展<sup>[43-44]</sup>。确定 KC 进展最常用的参数是最大角膜曲率 (Kmax)<sup>[45-46]</sup>, 基于 Kmax 的增加将 KC 眼分为进展和无进展 (如首次随访时 Kmax 作参考, 第  $n$  次随访时较首次 Kmax 增加 1D 即为进展), 结合 31 个 Pentacam 参数训练了三个 RF 模型评估 KC 的局部 (local progression, LP) 与整体进展 (global progression, GP), Shetty 等<sup>[47]</sup>认为 AI 检测到的进展眼可能要比无进展眼更早行角膜移植术来改善预后并降低手术失败率。Reddy 等<sup>[48]</sup>把每隔 3 mo 记为一次随访, 将 KC 进展定义为任意一次随访与首次随访相比, 通过 Oculyzer 测量的 K1 或 K2 变化  $\geq 1.0$  D。将角膜曲率变化检测到的进展标记为角膜曲率进展 (keratometric progression, KP), 使用 Oculyzer 的 CNN 检测到的进展标记为潜在进展 (latent progression, LP), LP 模型预测进展的平均为  $20.7 \pm 0.54$  mo, 比 KP 早 11.1 mo ( $P \leq 0.001$ ), 说明 DL 模型能比角膜曲率变化更早地检测到 KC 进展。

年龄是 KC 进展的重要影响因素<sup>[49]</sup>, Jiménez-García 等<sup>[50]</sup>基于初诊和第二次随访 (与初诊时间间隔至少大于 5 mo) 的 Pentacam 结果纳入年龄、后表面平均半径和 Logik 等 6 个参数通过延时神经网络将 KC 分为稳定和可疑进展, 灵敏度和特异度分别为 70.8% 和 80.6%。该研究结果可能不足以决定是否立即进行 CXL, 但有助于制定可疑进展患者的个性化后续随访和延迟稳定患者的下一次随访时间。Kato 等<sup>[51]</sup>根据随访期间 (初诊至最后一次随访的平均时间为  $2.60 \pm 2.09$  a) K2、显然验光柱镜和等效球镜度数增加  $\geq 1$  D 将纳入的 274 眼分为进展组和非进展组, 该研究的 CNN 模型根据患者年龄, 结合轴向图、角膜厚度图和两者的联合图像预测的结果显示 AUC 平均值分别为 0.783、0.784 和 0.814, 可作为是否行 CXL 的辅助指标。

AI 模型能以动态的形式如每 3 mo 为一个阶段监测疾病进展<sup>[48]</sup>或灵活安排随访时间<sup>[50]</sup>而不是固定的时间间隔如 12 mo<sup>[52-53]</sup>区分进展与否从而进行相应的治疗和管理。KC 进展与年龄<sup>[54]</sup>、初诊时 Kmax 和种族等有关, 以上研究提出了各种诊断评分和算法以检测和评估 KC 进展, 但若投入临床应用, 仍需结合相关因素建立更可靠的系统。

**2.3 预测术后疗效及优化治疗** KC 进展可通过 CXL 或角膜基质环植入阻止。Valdés-Mas 等<sup>[55]</sup>提出不同的模型通过角膜曲率 (K1 和 K2) 和散光 (K2-K1) 预测 KC 患者角膜基质环植入术后的视力改善, 所有输入变量均在手术前 3 mo 测量, 输出变量对应于术后 6 mo 的散光和角膜曲率或 K1。结果表明术前 K1 是最重要的预测因素, 最佳的 ANN 模型预测 6 mo 后角膜曲率和散光的误差分别为 0.97、0.93D。Fariselli 等<sup>[56]</sup>基于 ANN 分析基质环阶段组合能否通过减少角膜高阶像差来提高患者的视觉功能, 与列线图相比, AI 能模拟各个节段组合提供的地形结果与角膜光学质量, 从而改善 ICRS 植入的结果, 为 KC 患者提供更佳视力。Liu 等<sup>[57]</sup>纳入 320 眼预测进展性 KC 进行 CXL 术后 2 a 的矫正远视力 (corrected distance visual acuity, CDVA) 和 Kmax 变化, 最佳模型 XGBoost 产生的预

测值与测试集和验证集中 CDVA 和 Kmax 变化的实际值最接近, 验证了 ML 在预测术后疗效方面的实用性。

### 3 讨论

目前, AI 在图像和大数据相关眼科领域成为研究热点, 在眼前节疾病如依赖大数据和图像分析的 KC 中的应用价值不断提升<sup>[58]</sup>, 并且一些研究成果已应用于临床如 TBI、CBI 等参数; 此外随着研究中样本量和各类成像参数不断增多, 数据质量提升迅速, 纳入参数的多样性不断丰富, 为更全面地结合各类影像设备, 充分利用大数据实现 AI 辅助 KC 诊疗助一臂之力。但同时也存在一些局限: (1) 早期 KC 发病隐匿样本量较少, 各研究对早期 KC 如 FFKC、KCS 的定义不一或有重叠, 因此各研究结果无法直接比较。(2) 大多数模型仅在内部数据集中表现良好, 外部验证因样本量和或设备等因素存在挑战。(3) 设备的原始图像或数据包含了更多信息, 而这些内容并不易获得。(4) 患者随访不及时或失访, 预测进展及疗效的研究数据质量降低及多样性缺失都会影响模型性能<sup>[59]</sup>。(5) 日常诊疗产生的大量数据需专业人员标记、注释、分割等, 同时需大量数据的模型也加剧了时间和成本的压力<sup>[58]</sup>。(6) 因地域、人群和纳入标准不同, 参数的诊断界值有差异。且不同设备的图像在清晰度、放大倍数、特定结构识别能力等方面有差异, 影响模型准确性和普适性<sup>[60]</sup>。

与以往研究<sup>[61]</sup>不同, 本文从多种成像设备、不同维度的数据信息结合不同 AI 算法生成的模型, 更全面详细地综述了近年来 AI 在 KC 中的研究应用, 包括早期筛查诊断、分级分期、预测进展和预后。于临床实践而言, AI 为 KC 患者避免晚期角膜移植或严重视力丧失提供了较早的医疗诊治条件, 预测进展及预后进行更规范地诊疗与随访, 保障患者高质量生活; 同时提高了临床医生工作效率, 为 KC 诊疗难点提供新思路与新方法; AI 与远程医疗和移动健康相结合也缓解了基层医疗资源紧张和医疗水平参差不齐问题。此外, 增加早期 KC 筛查准确度, 医教结合保证随访质量, 不断检验与探索新旧参数和或各类模型与临床的普适性, 更广泛应用现有及未来的研究结果, 不断地验证优化和升级模型, 真正将 AI 模型与现实诊疗结合并实现推广应用是 AI 应用于眼科的最好结果。

总而言之, 基于眼科大数据的 AI 取得了显著的成果, 同时也具有巨大发展潜力, 尽管当前 AI 在 KC 领域应用面临着许多挑战, 但通过建立高质量标准化眼科影像数据库和管理系统, 在医工交叉学科协同创新下开发高质量、高效且稳定的 AI 模型, 遵循《眼科人工智能临床研究评价指南 (2023)》<sup>[62]</sup>中相应的 AI 临床研究和模型的评价指标及方法等, 将进一步提升早期 KC 诊断准确性, 更精确地进行 KC 分级分期, 预测 KC 进展及疗效, 从而辅助建立有效可靠的治疗决策系统, 以期推动 AI 在 KC 领域有更契合临床实际需求的进一步发展。

### 参考文献

- [1] Christopher M, Belghith A, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer features identified by unsupervised machine learning on optical coherence tomography scans predict glaucoma progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(7):2748-2756.
- [2] Xiong J, Li F, Song DP, et al. Multimodal machine learning using visual fields and peripapillary circular OCT scans in detection of

glaucomatous optic neuropathy. *Ophthalmology*, 2022,129(2):171-180.

[3] Hervella AS, Rouco J, Novo J, et al. Multimodal image encoding pre-training for diabetic retinopathy grading. *Comput Biol Med*, 2022, 143:105302.

[4] Ruan S, Liu Y, Hu WT, et al. A new handheld fundus camera combined with visual artificial intelligence facilitates diabetic retinopathy screening. *Int J Ophthalmol*, 2022,15(4):620-627.

[5] Chen QY, Keenan TDL, Allot A, et al. Multimodal, multitask, multiattention (M3) deep learning detection of reticular pseudodrusen: Toward automated and accessible classification of age-related macular degeneration. *J Am Med Inform Assoc*, 2021,28(6):1135-1148.

[6] 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.

[7] Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, et al. The prevalence and risk factors for keratoconus; a systematic review and meta-analysis. *Cornea*, 2020,39(2):263-270.

[8] Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*, 2015,34(4):359-369.

[9] Henriquez MA, Hadid M, Izquierdo L Jr. A systematic review of subclinical keratoconus and forme fruste keratoconus. *J Refract Surg*, 2020,36(4):270-279.

[10] Choi RY, Coyner AS, Kalpathy-Cramer J, et al. Introduction to machine learning, neural networks, and deep learning. *Transl Vis Sci Technol*, 2020,9(2):14.

[11] Song P, Ren SW, Liu Y, et al. Detection of subclinical keratoconus using a novel combined tomographic and biomechanical model based on an automated decision tree. *Sci Rep*, 2022,12(1):5316.

[12] Ambrósio R, Machado AP, Leão E, et al. Optimized artificial intelligence for enhanced ectasia detection using scheimpflug-based corneal tomography and biomechanical data. *Am J Ophthalmol*, 2023, 251:126-142.

[13] Ambrósio R Jr, Lopes BT, Faria-Correia F, et al. Integration of scheimpflug-based corneal tomography and biomechanical assessments for enhancing ectasia detection. *J Refract Surg*, 2017,33(7):434-443.

[14] Ruiz Hidalgo I, Rozema JJ, Saad A, et al. Validation of an objective keratoconus detection system implemented in a scheimpflug tomographer and comparison with other methods. *Cornea*, 2017,36(6):689-695.

[15] Ruiz Hidalgo I, Rodriguez P, Rozema JJ, et al. Evaluation of a machine-learning classifier for keratoconus detection based on scheimpflug tomography. *Cornea*, 2016,35(6):827-832.

[16] Mintz Y, Brodie R. Introduction to artificial intelligence in medicine. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2019,28(2):73-81.

[17] Issarti I, Consejo A, Jiménez-García M, et al. Computer aided diagnosis for suspect keratoconus detection. *Comput Biol Med*, 2019, 109:33-42.

[18] Xie Y, Zhao LQ, Yang XN, et al. Screening candidates for refractive surgery with corneal tomographic-based deep learning. *JAMA Ophthalmol*, 2020,138(5):519-526.

[19] Kuo BI, Chang WY, Liao TS, et al. Keratoconus screening based on deep learning approach of corneal topography. *Transl Vis Sci Technol*, 2020,9(2):53.

[20] Kamiya K, Ishii R, Shimizu K, et al. Evaluation of corneal elevation, pachymetry and keratometry in keratoconic eyes with respect to the stage of Amsler-Krumeich classification. *Br J Ophthalmol*, 2014,98(4):459-463.

[21] Moshirfar M, Motlagh MN, Murri MS, et al. Galilei corneal tomography for screening of refractive surgery candidates: a review of the

literature, part II. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*, 2019, 8(3):204-218.

[22] Tian L, Qin X, Zhang H, et al. A potential screening index of corneal biomechanics in healthy subjects, forme fruste keratoconus patients and clinical keratoconus patients. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021,9:766605.

[23] Huo Y, Chen X, Cao HZ, et al. Biomechanical properties analysis of forme fruste keratoconus and subclinical keratoconus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2023,261(5):1311-1320.

[24] Xian YY, Zhao Y, Sun L, et al. Comparison of bilateral differential characteristics of corneal biomechanics between keratoconus and normal eyes. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023,11:1163223.

[25] 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.

[26] Lu NJ, Elsheikh A, Rozema JJ, et al. Combining spectral-domain OCT and air-puff tonometry analysis to diagnose keratoconus. *J Refract Surg*, 2022,38(6):374-380.

[27] Lu NJ, Koppen C, Hafezi F, et al. Combinations of Scheimpflug tomography, ocular coherence tomography and air-puff tonometry improve the detection of keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye*, 2023,46(3):101840.

[28] Lopes BT, Ramos IC, Salomão MQ, et al. Enhanced tomographic assessment to detect corneal ectasia based on artificial intelligence. *Am J Ophthalmol*, 2018,195:223-232.

[29] 邹昊翰, 徐佳慧, 张琳, 等. 基于机器学习的数据模型辅助诊断亚临床期圆锥角膜的研究. *中华眼科杂志*, 2019, 55(12):911-915.

[30] Lavric A, Popa V, Takahashi H, et al. Detecting keratoconus from corneal imaging data using machine learning. *IEEE Access*, 2020, 8:149113-149121.

[31] Feng RW, Xu Z, Zheng XS, et al. KerNet: a novel deep learning approach for keratoconus and sub-clinical keratoconus detection based on raw data of the pentacam HR system. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2021,25(10):3898-3910.

[32] Kundu G, Shetty R, Khamar P, et al. Universal architecture of corneal segmental tomography biomarkers for artificial intelligence-driven diagnosis of early keratoconus. *Br J Ophthalmol*, 2023, 107(5):635-643.

[33] Cao K, Verspoor K, Chan E, et al. Machine learning with a reduced dimensionality representation of comprehensive Pentacam tomography parameters to identify subclinical keratoconus. *Comput Biol Med*, 2021,138:104884.

[34] Xu Z, Feng RW, Jin XM, et al. Evaluation of artificial intelligence models for the detection of asymmetric keratoconus eyes using Scheimpflug tomography. *Clin Exp Ophthalmol*, 2022,50(7):714-723.

[35] Al-Timemy AH, Alzubaidi L, Mosa ZM, et al. A deep feature fusion of improved suspected keratoconus detection with deep learning. *Diagnostics*, 2023,13(10):1689.

[36] Yousefi S, Yousefi E, Takahashi H, et al. Keratoconus severity identification using unsupervised machine learning. *PLoS One*, 2018,13(11):e0205998.

[37] Issarti I, Consejo A, Jiménez-García M, et al. Logistic index for keratoconus detection and severity scoring (Logik). *Comput Biol Med*, 2020,122:103809.

[38] Wilson SE, Klyce SD, Hussein ZM. Standardized color-coded maps for corneal topography. *Ophthalmology*, 1993, 100(11):1723-1727.

- [39] Kamiya K, Ayatsuka Y, Kato Y, et al. Diagnosability of keratoconus using deep learning with placido disk - based corneal topography. *Front Med*, 2021,8:724902.
- [40] 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.
- [41] Chen X, Zhao JX, Iselin KC, et al. Keratoconus detection of changes using deep learning of colour - coded maps. *BMJ Open Ophthalmol*, 2021,6(1):e000824.
- [42] Kenia VP, Kenia RV, Maru S, et al. Role of corneal epithelial mapping, Corvis biomechanical index, and artificial intelligence-based tomographic biomechanical index in diagnosing spectrum of keratoconus. *Oman J Ophthalmol*, 2023,16(2):276-280.
- [43] Hersh PS, Stulting RD, Muller D, et al. United states multicenter clinical trial of corneal collagen crosslinking for keratoconus treatment. *Ophthalmology*, 2017,124(9):1259-1270.
- [44] Larkin DFP, Chowdhury K, Burr JM, et al. Effect of corneal cross-linking versus standard care on keratoconus progression in young patients: the KERALINK randomized controlled trial. *Ophthalmology*, 2021,128(11):1516-1526.
- [45] Wittig - Silva C, Chan E, Islam FM, et al. A randomized, controlled trial of corneal collagen cross - linking in progressive keratoconus: three - year results. *Ophthalmology*, 2014, 121 ( 4 ): 812-821.
- [46] Sykakis E, Karim R, Evans JR, et al. Corneal collagen cross-linking for treating keratoconus. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015,2015(3):CD010621.
- [47] Shetty R, Kundu G, Narasimhan R, et al. Artificial intelligence efficiently identifies regional differences in the progression of tomographic parameters of keratoconic corneas. *J Refract Surg*, 2021, 37 ( 4 ): 240-248.
- [48] Reddy JC, Bhamidipati P, Dwivedi S, et al. KEDOP: Keratoconus early detection of progression using tomography images. *Eur J Ophthalmol*, 2022,32(5):2554-2564.
- [49] Mas Tur V, MacGregor C, Jayaswal R, et al. A review of keratoconus: Diagnosis, pathophysiology, and genetics. *Surv Ophthalmol*, 2017,62(6):770-783.
- [50] Jiménez - García M, Issarti I, Kreps EO, et al. Forecasting progressive trends in keratoconus by means of a time delay neural network. *J Clin Med*, 2021,10(15):3238.
- [51] Kato N, Masumoto H, Tanabe M, et al. Predicting keratoconus progression and need for corneal crosslinking using deep learning. *J Clin Med*, 2021,10(4):844.
- [52] Ferdi AC, Nguyen V, Gore DM, et al. Keratoconus natural progression: a systematic review and meta - analysis of 11 529 eyes. *Ophthalmology*, 2019,126(7):935-945.
- [53] Kosekahya P, Caglayan M, Koc M, et al. Longitudinal evaluation of the progression of keratoconus using a novel progression display. *Eye Contact Lens*, 2019,45(5):324-330.
- [54] Kamiya K, Ayatsuka Y, Kato Y, et al. Prediction of keratoconus progression using deep learning of anterior segment optical coherence tomography maps. *Ann Transl Med*, 2021,9(16):1287.
- [55] Valdés-Mas MA, Martín-Guerrero JD, Rupérez MJ, et al. A new approach based on Machine Learning for predicting corneal curvature (K1) and astigmatism in patients with keratoconus after intracorneal ring implantation. *Comput Meth Programs Biomed*, 2014,116(1):39-47.
- [56] Fariselli C, Vega-Estrada A, Arnalich-Montiel F, et al. Artificial neural network to guide intracorneal ring segments implantation for keratoconus treatment: a pilot study. *Eye Vis*, 2020,7:20.
- [57] Liu Y, Shen D, Wang HY, et al. Development and validation to predict visual acuity and keratometry two years after corneal crosslinking with progressive keratoconus by machine learning. *Front Med*, 2023, 10:1146529.
- [58] 邵毅, 接英, 刘祖国, 等. 人工智能在眼前节疾病诊断中的应用指南(2023). *国际眼科杂志*, 2023,23(9):1421-1430.
- [59] Madadi Y, Delsoz M, Khouri AS, et al. Applications of artificial intelligence - enabled robots and chatbots in ophthalmology: recent advances and future trends. *Curr Opin Ophthalmol*, 2024,35(3):238-243.
- [60] Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol*, 2019, 103 ( 2 ): 167-175.
- [61] 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.
- [62] 杨卫华, 邵毅, 许言午, 等. 眼科人工智能临床研究评价指南(2023). *国际眼科杂志*, 2023,23(7):1064-1071.