

人工智能在黄斑疾病中的应用及研究进展

张 超, 祁媛媛, 王树纲, 崔 丽

引用:张超, 祁媛媛, 王树纲, 等. 人工智能在黄斑疾病中的应用及研究进展. 国际眼科杂志, 2025, 25(7):1094-1098.

作者单位:(116091)中国辽宁省大连市第三人民医院 国家临床医学研究中心辽宁省分中心 辽宁省角膜与眼表疾病重点实验室

作者简介:张超,硕士研究生,主治医师,研究方向:眼底病。
通讯作者:祁媛媛,博士研究生,主任医师,眼科教研室主任,研究方向:眼底病. greatdalian@163.com
收稿日期:2024-11-09 修回日期:2025-05-19

摘要

基于人工智能(AI)和机器学习(ML)的算法系统近年来得到了迅速的发展,其在多种眼科疾病中得到了充分的应用,得益于全世界范围的多个数据库公开,基于眼底照相、光学相干断层扫描(OCT)等多种眼科影像资料与人工智能相结合的算法训练和构建取得了重大进展,为精准、高效医疗奠定了条件和基础。黄斑疾病的诊断依靠识别组织解剖的细节变化,而人工智能在检测眼内生物标志物和评估疾病进展过程中的解剖变化方面表现尤为出色,因此在黄斑疾病领域尤为突出。文章就人工智能在黄斑疾病中的应用现状做出综述,以求总结现有成果及现存问题,并对未来人工智能在眼科甚至全身更广泛的应用提出畅想与展望。

关键词:人工智能;黄斑疾病;年龄相关性黄斑变性;黄斑水肿;光学相干断层扫描;黄斑裂孔;Stargardt病
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.7.10

Application and research progress of artificial intelligence in macular disease

Zhang Chao, Qi Yuanyuan, Wang Shugang, Cui Li

Dalian No.3 People's Hospital; Liaoning Branch of National Clinical Research Center; Liaoning Key Laboratory of Corneal and Ocular Surface Disease, Dalian 116091, Liaoning Province, China
Correspondence to: Qi Yuanyuan. Dalian No.3 People's Hospital; Liaoning Branch of National Clinical Research Center; Liaoning Key Laboratory of Corneal and Ocular Surface Disease, Dalian 116091, Liaoning Province, China. greatdalian@163.com
Received: 2024-11-09 Accepted: 2025-05-19

Abstract

• Algorithmic systems based on artificial intelligence (AI) and machine learning (ML) have undergone rapid advancement in recent years, demonstrating extensive

application across diverse ophthalmic disorders. Owing to the public availability of multiple global databases, significant progress has been achieved in the training and development of AI-integrated algorithms utilizing multimodal ophthalmic imaging modalities, including fundus photography and optical coherence tomography (OCT). These advancements have established a foundation for precision medicine and efficient healthcare delivery. The diagnosis of macular diseases relies on the identification of subtle alterations in tissue anatomy, where AI demonstrated exceptional performance in detecting intraocular biomarkers and evaluating anatomical changes during disease progression, with particularly prominent utility in the field of macular pathologies. This article provides a comprehensive review of the current applications of AI in macular diseases, aiming to synthesize existing research achievements and current challenges, while proposing visionary prospects for the broader implementation of AI in ophthalmology and even systemic medicine in the future.

• KEYWORDS: artificial intelligence; macular disease; age-related macular degeneration; macular edema; optical coherence tomography; macular holes; Stargardt disease

Citation: Zhang C, Qi YY, Wang SG, et al. Application and research progress of artificial intelligence in macular disease. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(7):1094-1098.

0 引言

在过去十年中,基于人工智能(artificial intelligence, AI)和机器学习(machine learning, ML)的电子系统快速发展,甚至颠覆人们以往的认知。人工智能有着应用计算机执行各种任务的能力,人工智能设备可以使用其计算机语言来制定新策略、学习和推理,通过综合这些信息,这些设备可以以最少的人力执行任务。人工智能还具有模仿人类思维的功能,在医学领域,通过使用人工智能,医疗行为变得更加精准和高效,目前人工智能正被应用在无数的医疗基础设施中,其中包括医院、临床实验室和研究机构等。眼科是人工智能技术取得快速进展的医学领域之一,用于预防眼部疾病导致视力丧失的人工智能应用发展迅速,例如自动筛查^[1]、初级诊所的决策支持系统^[2]、自动疾病严重程度分类^[3]和治疗优化^[4],近年来,基于人工智能/机器学习的算法在糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)^[5-8]、年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, ARMD)^[9-10]、青光眼^[11]、白内障^[12]、早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)^[13]和视网膜

静脉阻塞 (retinal vein occlusion, RVO) 等疾病方面取得了巨大进展。本文就人工智能在黄斑疾病中的应用现状及发展前景做出综述。

1 人工智能概述

人工智能这个概念已有 60 多年的历史,由计算机科学家约翰·麦卡锡 (John McCarthy) 于 1956 年提出,用于表示机器展示的“人类智能”^[14]。得益于功能日益强大的计算机和精进的算法,真正的“人工智能热潮”出现在 2010 年代,所谓的“深度神经网络”在其中发挥了重要作用。这些算法因其架构特殊类似于大脑中神经元的连接,特别适合模式识别,并且通过“独立学习”(深度学习)可以不断改进^[15],目前人工智能已经成为我们日常生活的一部分。

人工智能有三种类型:(1)通用人工智能:这种类型的智能在理论上可以执行人类智能可以执行的任务;(2)狭义通用智能:这种类型的智能执行的任务与人类智能类似,但范围较窄;(3)超级人工智能:这种智能在所有领域和活动上都优于人类思维。在许多医学专业中,人工智能逐渐发展出不同的设备、应用程序和算法来预防、诊断和治疗疾病。目前主要应用到两种类型的设备:(1)自然语言处理方法 (natural language processing methods, NLP),其作用是从非结构化数据 (例如用药日志和医疗笔记) 中提取信息;(2)机器学习技术分析结构化数据 (例如遗传数据和图像),代表了二级筛查和诊断技术^[16]。机器学习允许计算机通过反复学习现有材料来做出预测,研究显示,人工智能在预防眼科疾病视力丧失方面的应用发展迅速,那些可以经眼科医生来诊治从而避免视力下降的人,通过这些应用程序也可以得到同样的帮助^[17]。

眼科中使用的人工智能技术分为两类:(1)由于深度学习使用多个图层来产生结果,因此可以更准确地进行预测。除了实现分类目标之外,该技术还具有提取适合特定特征的优势^[18]。在这种深度学习中,通常使用两种算法:大规模训练人工神经网络 (massive training of the artificial, neural network, MTANN) 和卷积神经网络 (convolutional neural network, CNN)。这两种算法都可以识别和分类照片,在眼科中 CNN 被更多地用于对视网膜图片进行分类和分割^[19]。(2)自学习算法使用单个神经网络层来创建结果。它通过开发人工神经网络 (artificial neural networks, ANN) 来模仿神经系统的神经元结构,ANN 具有局限性,必须向其输入数据才能识别模型,这种机器学习的功能是通过向计算机输入数据来创建算法,然后应用该方法来增强预测,它有两种类型:监督学习和非二次学习。眼科的各种检查技术,如视野测试、光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 和眼底图像非常适合建立数据库,因此眼科对于人工智能来说是有吸引力和充满潜力的开发领域。

2 人工智能与黄斑疾病

2.1 人工智能与黄斑水肿 黄斑水肿 (macular edema, ME) 是一类眼部体征的总称,是全球大部分人中央视力丧失的主要原因之一,最常引起黄斑水肿的眼部疾病包括湿性年龄相关性黄斑变性 (wet age-related macular degeneration, wARMD)、糖尿病性黄斑水肿 (diabetic macular edema,

DME) 以及视网膜静脉阻塞,这类疾病目前的主要治疗方式是向玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子药物 (anti-vascular endothelial growth factor agents, anti-VEGF)。年龄相关性黄斑变性是一种年龄相关的慢性且不可逆的累及黄斑区的眼部疾病,临床分为干性和湿性两种,总体特征是视网膜病变、玻璃膜疣、渗出、出血和脉络膜新生血管,玻璃膜疣的出现是年龄相关性黄斑变性的特征标志之一,渗出存在于视网膜色素上皮层内及层外。其中,湿性年龄相关性黄斑变性的主要临床体征之一即黄斑水肿。黄斑水肿可以通过 OCT 检测到,通过机器深度学习,人工智能可以自动检测渗出液体量、水肿体积来尽早诊断黄斑水肿,并且提出适当建议以辅助医生诊断和治疗决策^[20],在此过程中人工智能算法显示出更高的灵敏度和特异性。

目前已有多个机器学习模型,一些研究已经证实了通过 OCT 检查训练人工智能用来预测黄斑水肿患者对于抗 VEGF 治疗的反应性以及此种治疗方式对于患者个体的有效性^[21-22],应用何种抗 VEGF 药物达到最好的效果也可以根据人工智能分析结果做出更适当的选择^[23]。Alryalat 等^[24]研发的深度学习模型在现实世界测试中,对于疾病对抗 VEGF 治疗的反应性判断中,其精度高于初级住院医师 (34%) 和高年资住院医师 (43.6%),与大多数眼科医生相当 (58.3%),但仍然低于视网膜专家 (86.3%),说明人工智能取代专业专家独立诊断仍需长足的发展。Gallardo 等^[25]通过训练 OCT 自动提取病灶形态特征,评估了机器学习在现实生活中预测此三类疾病导致的黄斑水肿患者抗 VEGF 的治疗需求以及延长方案。Bogunović 等^[26]通过应用卷积神经网络对 OCT 扫描图片进行自动图像分割,提取了视网膜内液 (intraretinal fluid, IRF)、视网膜下液 (subretinal fluid, SRF)、色素上皮脱离 (pigment epithelial detachment, PED)、高反射灶和感光层等生物标志物数据,进一步验证了上一思路的可行性,说明人工智能在黄斑水肿中的应用可行且潜力无限,通过人工智能实现个性化医疗及治疗,提高每个患者的治疗成功率。

2.2 人工智能与地图样萎缩病变 地图样萎缩病变 (geographic atrophy, GA) 是干性年龄相关性黄斑变性的晚期阶段,表现为慢性退行性,会导致视网膜组织和功能逐渐丧失且不可逆转,是发达国家人口失明的主要原因^[27]。目前,治疗继发于年龄相关性黄斑变性的地图样萎缩的理念旨在减缓疾病进展,随着美国食品药品监督管理局批准首个广泛用于临床的治疗药物——补体 C3 环肽抑制剂 Pegcetacoplan 的问世^[28],医生、患者面临管理决策方面的巨大挑战,新治疗方法成本高昂,需要长期使用,因此,了解哪些患者可能从此类治疗中受益最多对于社会经济努力至关重要。目前监测地图样萎缩进展的检查方式主要是眼底自发荧光 (fundus autofluorescence, FAF) 和 OCT。在 FAF 上,地图样萎缩表现为边界清晰的低自发荧光区域,但此类检查结果显示为平面图像,即其成像仅限于二维视网膜色素上皮层 (retinal pigment epithelium, RPE),此外,在 FAF 中由于黄斑色素阻挡了黄斑中心区的蓝光,因此很难评估中央凹的受累情况。与之相比,OCT 通过对感光层等视网膜成分的全面可视化,可以更详细地了解病理形态学变化,并且高分辨率 OCT 对识别早期萎缩非常敏

感,可以更好地了解地图样萎缩前期和进展^[29]。

与湿性年龄相关性黄斑变性一样,干性年龄相关性黄斑变性的治疗需求可能与疾病活动性相关,能够预测个体进展速度以及识别快速和缓慢进展者将为患者提供最佳咨询和个性化治疗,将标准化治疗指南引入数百万人的管理中。此外,识别具有不同疾病活动水平和进展特征的患者将极大地有利于治疗研究的设计和分析。但即使对于经验丰富的眼科医生来说,地图样萎缩的发展方式也是不可预测的,因此正确识别具有快速进展高风险的患者和病变对于根据患者的风险状况制定治疗方法至关重要。

目前已有多种模型发现多种成像特征可预测地图样萎缩疾病进展速度,例如视网膜内高反射病灶的存在已被证明与中期年龄相关性黄斑变性向晚期年龄相关性黄斑变性的转变以及地图样萎缩进展相关^[30-31]。在 OCT 监测中,光感受器的损伤和变薄早于地图样萎缩的变化,并且与地图样萎缩发展速度相关^[32-33]。在 Mai 等^[34]在临床验证的基于深度学习的算法中,萎缩灶周围交界区高反射灶的积累可以预测地图样萎缩的局部进展,并提示萎缩灶在哪里以及是否会扩大。总地图样萎缩区域的平均骰子相似系数(dice similarity coefficient, DSC)在预测的前 2 a 有所增加(0.80-0.82),随着时间间隔超过 3 a, DSC 略微下降稳定于 0.70。除了预测地图样萎缩病变的生长和定位外,此算法还具有识别快速进展者的能力,能够通过正确分类快速进展者和缓慢进展者来识别不同的进展概况,为有针对性干预措施的客观指标评估提供了支持。

2.3 人工智能与黄斑裂孔 黄斑裂孔(macular holes, MH)是发生在视网膜黄斑中央凹的全层缺损,玻璃体视网膜牵拉在整个发病过程起到主要作用,玻璃体施加的动态压力集中在黄斑区,导致中层和外层视网膜水肿,同时视网膜内层也随之抬高和回落。根据囊样变性理论,视网膜内囊样变性发展融合,导致全层黄斑裂孔(full-thickness macular hole, FTMH)的形成^[35]。

全层黄斑裂孔手术的主要目的是闭合黄斑裂孔并改善视力,其标准方法是进行玻璃体切除联合内界膜(internal limiting membrane, ILM)剥离和气体填充。手术指征通常由黄斑裂孔的大小、患者的视力下降或视物变形的严重程度决定。一些术者在黄斑裂孔较大的情况下会采取内界膜翻转遮盖或内界膜填塞的方式来避免其复发,而使用人工智能分析 OCT 图像,我们可以预测玻璃体切除联合内界膜翻转遮盖术后黄斑裂孔的预后^[36],可以准确识别手术失败风险较高的患者,以选取对患者损伤最小的手术方式来达到最好的术后效果^[37]。除此之外,人工智能还可以识别出黄斑裂孔的病因,如高度近视继发的黄斑裂孔或外伤导致的黄斑裂孔,对于手术方式的选择和预后的评判也有重要意义^[38]。不仅如此,人工智能尤其是基于深度学习的系统在量化黄斑疾病关键参数方面也取得了重大进展^[21],Obata 建立的深度学习模型可以通过测量 OCT 图像来预测黄斑裂孔治疗后的术后视力,此模型和使用术前视力、裂孔大小、年龄建立的多元线性回归模型的精度值分别为 46%和 40%,即深度学习准确性高于多元线性回归分析方式。基于模型预测术后最佳视力值与实际术后 6 mo 时最佳视力值相关($r = 0.62, P <$

0.0001)^[39]。而 Mariotti 等^[40]通过创建新的人工智能模型来测量生物标志物,发现术前视网膜内液量与术后最佳矫正视力呈负相关,且外界膜和椭圆体带的完整性对于术后视力改善程度至关重要。

2.4 人工智能与 Stargardt 病 Stargardt 病(也称为 Stargardt 黄斑变性或青少年黄斑变性)是一种罕见的视网膜遗传性疾病,主要发生在儿童和年轻人的眼中,会严重损害黄斑区功能,导致视力下降甚至视力丧失。其病程缓慢渐进,目前尚无有效治疗方法,但可以通过采取某些措施来减缓视力下降。因此 Stargardt 病的早期诊断和对其发病机制和更深入地了解其进展将有助于早期干预视力下降和制定潜在的治疗方案。

彩色眼底照相(color fundus photographs, CFP)是记录和评估 Stargardt 病的金标准,在 CFP 图像上通常根据外观特点将其分为四个阶段:1 期眼底正常;2 期黄斑和/或周边区域有斑点,但没有中心萎缩;3 期在黄斑中心或中心旁区域发生萎缩性变化;4 期时萎缩性变化广泛发生在 3 期范围以外的整个黄斑区^[41]。近年来,FAF 为一种新型有用的视网膜成像技术,因其高对比度的特点,用于评估 Stargardt 疾病效果更加显著,被人们广泛研究^[42]。目前 Charng 等^[43]开发并验证了一种深度学习方法来分割 Stargardt 病 FAF 影像中的高自发荧光斑点,发现手动和深度学习在斑点计数和选择斑点区域方面具有良好的总体一致性,两种方法都检测到斑点数量和面积随病程进展呈类似的上升趋势,证明了利用深度学习分割和量化 FAF 中病变的可行性,为未来高荧光斑点作为极为重要的研究参数奠定了基础。

但 CFP 和 FAF 都是二维成像技术,具有一定的局限性,OCT 近年来迅速发展,可以将视网膜结构三维可视化,能够识别出更细微的病变,其可以通过对视网膜分层分割量化 Stargardt 病中的黄斑萎缩,从而评估光感受器节段视网膜层延伸到视网膜外层(包括脉络膜)的损伤,为 Stargardt 病诊断、记录观测及治疗的人工智能化创造了条件。但因 Stargardt 病是一种相对罕见的疾病,可获得的病例和数据相对有限,对训练深度学习算法模型造成了一定的困难,Kugelman 等^[44]开发了一种深度学习模型可以提供一种稳健的视网膜分割方法,并支持用于测量 Stargardt 病视网膜厚度和体积的高通量分析流程。Mishra 等^[45]发表了一种基于图片的方法,利用深度学习衍生的信息来分割 12 个 OCT 视网膜层,其中包括所有与 Stargardt 病损伤相关的萎缩性病变和斑点特征层,首先提出了用于在 FAF 图像上筛选和分割 Stargardt 萎缩的人工智能深度学习方法,并对使用人工智能深度学习结构对具有萎缩病变和斑点特征的视网膜层自动化分割做出了综述及展望。

3 小结与展望

3.1 眼部疾病与人工智能结合在全身疾病中的应用 如果说眼睛是心灵的窗口,那么作为中枢神经系统的延伸,视网膜就是全身疾病诊断的窗口。当视网膜 OCT、眼底照相检查与深度学习算法相结合,这些技术被证明可以用于监测许多神经退行性疾病的进展,包括多发性硬化症、阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)^[46]和帕金森病(Parkinson's disease, PD)^[47]、中风等。并且视网膜作为人

体中一个可以用光学方法直接、无创地观察和分析血管的部位,更方便通过评估视网膜血管损伤的存在和严重程度,来估计心血管疾病风险,即观察视网膜血管的变化,如视网膜小动脉狭窄的程度,进一步反映外周、大脑和冠状血管的血管疾病^[48]。惠延年教授翻译的《眼科学人工智能》一文中阐述了目前人工智能在眼科中已经得到应用以及待开发的潜力巨大,相信以后可以挖掘出更多的眼与全身可能结合的靶点,来实现全身疾病诊断的无创化、便捷化等^[49]。在未来,眼底图片等检查甚至比眼科医生更广泛地用于筛查和预测全身性疾病风险。

3.2 展望 未来人工智能将在眼科临床的日常生活中发挥更广泛的重要作用,特别是在黄斑病的管理方面,它提供了许多可能性,包括诊断建议、个性化治疗、随访观测等方面。它目前仍是作为医生诊疗过程中的辅助系统,检测结果是否能与眼底病专家的诊断结论达到基本一致有待验证,未来是否会发展为完全自动化的不需人类医生审阅判断的独立系统更需进一步考验和观察。另一方面,传统的人工智能机器学习方法使用人类设计的系统来提取图像特征,而人工智能深度学习算法则不同,它自动学习相关的图像特征,因此更加客观和精准,但我们人类具有充分的主观能动性,可能在以后的实验研究中分析出新的生物标志物,用以训练新的深度学习技术。期待在这个领域有更多有趣及有意义的新发现。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:张超论文选题与修改,初稿撰写;王树纲、崔丽文献检索,数据分析;祁媛媛选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] van de Burgt BWM, Wasylewicz ATM, Dullemond B, et al. Development of a text mining algorithm for identifying adverse drug reactions in electronic health records. *JAMIA Open*, 2024, 7 (3): ooae070.

[2] Jacoba CMP, Doan D, Salongcay RP, et al. Performance of Automated Machine Learning for Diabetic Retinopathy Image Classification from Multi-field Handheld Retinal Images. *Ophthalmol Retina*, 2023, 7(8): 703-712.

[3] Al-Hammadi M, Fleyeh H, Åberg AC, et al. Machine Learning Approaches for Dementia Detection Through Speech and Gait Analysis: A Systematic Literature Review. *J Alzheimers Dis*, 2024, 100(1): 1-27.

[4] Ting DSW, Cheung CY, Lim G, et al. Development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes. *JAMA*, 2017, 318(22): 2211-2223.

[5] 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.

[6] Grzybowski A, Rao DP, Brona P, et al. Diagnostic Accuracy of Automated Diabetic Retinopathy Image Assessment Softwares: IDx-DR and Medios Artificial Intelligence. *Ophthalmic Res*, 2023, 66 (1): 1286-1292.

[7] Hu CL, Wang YC, Wu WF, et al. Evaluation of AI-enhanced non-mydriatic fundus photography for diabetic retinopathy screening. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2024, 49: 104331.

[8] Malerbi FK, Nakayama LF, Melo GB, et al. Automated

Identification of Different Severity Levels of Diabetic Retinopathy Using a Handheld Fundus Camera and Single-Image Protocol. *Ophthalmol Sci*, 2024, 4(4): 100481.

[9] Savoy FM, Rao DP, Toh JK, et al. Empowering Portable Age-Related Macular Degeneration Screening: Evaluation of a Deep Learning Algorithm for a Smartphone Fundus Camera. *BMJ Open*, 2024, 14(9): e081398.

[10] Kang C, Lo JE, Zhang H, et al. Artificial intelligence for diagnosing exudative age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev*, 2024, 10(10): CD015522.

[11] Sidhu Z, Mansoori T. Artificial intelligence in glaucoma detection using color fundus photographs. *Indian J Ophthalmol*, 2024, 72 (3): 408-411.

[12] Janti SS, Saluja R, Tiwari N, et al. Evaluation of the Clinical Impact of a Smartphone Application for Cataract Detection. *Cureus*, 2024, 16(10): e71467.

[13] Sharafi SM, Ebrahimiadib N, Roohipourmoallai R, et al. Automated diagnosis of plus disease in retinopathy of prematurity using quantification of vessels characteristics. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 6375.

[14] Schmidt-Erfurth U, Sadeghipour A, Gerendas BS, et al. Artificial intelligence in retina. *Prog Retin Eye Res*, 2018, 67: 1-29.

[15] Treder M, Eter N. Deep learning and neuronal networks in ophthalmology: Applications in the field of optical coherence tomography. *Ophthalmologe*, 2018, 115(9): 714-721.

[16] Lee A, Taylor P, Kalpathy-Cramer J, et al. Machine learning has arrived!. *Ophthalmology*, 2017, 124(12): 1726-1728.

[17] Bali J, Bali O. Artificial intelligence in ophthalmology and healthcare: an updated review of the techniques in use. *Indian J Ophthalmol*, 2021, 69(1): 8-13.

[18] Ahuja AS, Wagner IV, Dorairaj S, et al. Artificial intelligence in ophthalmology: a multidisciplinary approach. *Integr Med Res*, 2022, 11(4): 100888.

[19] Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. ImageNet classification with deep convolutional neural networks. *Commun ACM*, 2017, 60 (6): 84-90.

[20] Li F, Chen H, Liu Z, et al. Fully automated detection of retinal disorders by image-based deep learning. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257(3): 495-505.

[21] Chakroborty S, Gupta M, Devishamani CS, et al. Narrative review of artificial intelligence in diabetic macular edema: Diagnosis and predicting treatment response using optical coherence tomography. *Indian J Ophthalmol*, 2021, 69(11): 2999-3008.

[22] Feng DH, Chen X, Wang XY, et al. Predicting effectiveness of anti-VEGF injection through self-supervised learning in OCT images. *Math Biosci Eng*, 2023, 20(2): 2439-2458.

[23] Moon S, Lee Y, Hwang J, et al. Prediction of anti-vascular endothelial growth factor agent-specific treatment outcomes in neovascular age-related macular degeneration using a generative adversarial network. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 5639.

[24] Alryalat SA, Al-Antary M, Arafat Y, et al. Deep learning prediction of response to anti-VEGF among diabetic macular edema patients: treatment response analyzer system (TRAS). *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(2): 312.

[25] Gallardo M, Munk MR, Kurmann T, et al. Machine learning can predict anti-VEGF treatment demand in a treat-and-extend regimen for patients with neovascular AMD, DME, and RVO associated macular edema. *Ophthalmol Retina*, 2021, 5(7): 604-624.

[26] Bogunović H, Mares V, Reiter GS, et al. Predicting treat-and-

extend outcomes and treatment intervals in neovascular age – related macular degeneration from retinal optical coherence tomography using artificial intelligence. *Front Med (Lausanne)*, 2022,9:958469.

[27] Ferris FL, Wilkinson CP, Bird A, et al. Clinical classification of age – related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2013, 120 (4): 844–851.

[28] Liao DS, Grossi FV, El Mehdi D, et al. Complement C3 inhibitor pegcetacoplan for geographic atrophy secondary to age – related macular degeneration; a randomized phase 2 trial. *Ophthalmology*, 2020,127(2): 186–195.

[29] Guymer RH, Rosenfeld PJ, Curcio CA, et al. Incomplete retinal pigment epithelial and outer retinal atrophy in age – related macular degeneration; classification of atrophy meeting report 4. *Ophthalmology*, 2020,127(3):394–409.

[30] Schmidt – Erfurth U, Bogunovic H, Grechenig C, et al. Role of deep learning – quantified hyperreflective foci for the prediction of geographic atrophy progression. *Am J Ophthalmol*, 2020,216:257–270.

[31] Waldstein SM, Vogl WD, 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. *JAMA Ophthalmol*, 2020,138(7):740–747.

[32] Reiter GS, Told R, Schranz M, et al. Subretinal drusenoid deposits and photoreceptor loss detecting global and local progression of geographic atrophy by SD – OCT imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020,61(6):11.

[33] Pfau M, von der Emde L, de Sisternes L, et al. Progression of photoreceptor degeneration in geographic atrophy secondary to age – related macular degeneration. *JAMA Ophthalmol*, 2020, 138 (10): 1026–1034.

[34] Mai JL, Lachinov D, Reiter GS, et al. Deep learning – based prediction of individual geographic atrophy progression from a single baseline OCT. *Ophthalmol Sci*, 2024,4(4):100466.

[35] Pradhan D, Agarwal L, Joshi I, et al. Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery. *Ger Med Sci*, 2022,20:Doc07.

[36] Zgolli H, El Zarrug HHK, Meddeb M, et al. Anatomical prognosis after idiopathic macular hole surgery; machine learning based – predection. *Libyan J Med*, 2022,17(1):2034334.

[37] Xiao Y, Hu YJ, Quan WX, et al. Machine learning – based

prediction of anatomical outcome after idiopathic macular hole surgery. *Ann Transl Med*, 2021,9(10):830.

[38] Xiao Y, Hu YJ, Quan WX, et al. Development and validation of a deep learning system to classify aetiology and predict anatomical outcomes of macular hole. *Br J Ophthalmol*, 2023,107(1):109–115.

[39] Obata S, Ichiyama Y, Kakinoki M, et al. Prediction of postoperative visual acuity after vitrectomy for macular hole using deep learning – based artificial intelligence. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022,260(4):1113–1123.

[40] Mariotti C, Mangoni L, Iorio S, et al. Novel artificial intelligence – based assessment of imaging biomarkers in full – thickness macular holes; preliminary data from a pivotal trial. *J Clin Med*, 2024,13(2):628.

[41] Cicinelli MV, Battista M, Starace V, et al. Monitoring and management of the patient with stargardt disease. *Clin Optim (Auckl)*, 2019,11:151–165.

[42] Schmitz – Valckenberg S. Fundusautofluoreszenz – imaging. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 2015,232(9):1050–1053.

[43] Chang J, Xiao D, Mehdizadeh M, et al. Deep learning segmentation of hyperautofluorescent fleck lesions in Stargardt disease. *Sci Rep*, 2020,10(1):16491.

[44] Kugelman J, Alonso – Caneiro D, Chen Y, et al. Retinal boundary segmentation in stargardt disease optical coherence tomography images using automated deep learning. *Transl Vis Sci Technol*, 2020,9(11):12.

[45] Mishra Z, Wang ZY, Sadda SR, et al. Automatic segmentation in multiple OCT layers for stargardt disease characterization *via* deep learning. *Transl Vis Sci Technol*, 2021,10(4):24.

[46] Cheung CY, Ran AR, Wang SJ, et al. A deep learning model for detection of Alzheimer’s disease based on retinal photographs: a retrospective, multicentre case – control study. *Lancet Digit Health*, 2022,4(11):e806–e815.

[47] Ueda E, Watanabe M, Nakamura D, et al. Distinct retinal reflectance spectra from retinal hyperspectral imaging in Parkinson’s disease. *J Neurol Sci*, 2024,461:123061.

[48] Rim TH, Lee G, Kim Y, et al. Prediction of systemic biomarkers from retinal photographs: development and validation of deep – learning algorithms. *Lancet Digit Health*, 2020,2(10):e526–e536.

[49] Peter Wiedeman, 惠延年. 眼科学人工智能. *国际眼科杂志*, 2023,23(9):1417–1420.