

我国未成年人视觉损害人工智能诊疗研究的现状和建议

林浩添， 林铎儒

基金项目：国家重点研发计划项目(编号:2018YFC0116500)；中国博士后科学基金项目(编号:2018M640860,2019T120773)

作者单位：510060 广州,中山大学中山眼科中心 眼科学国家重点实验室(林浩添,林铎儒)；510060 广州,中山大学精准医学院(林浩添)

作者简介：林浩添(1981-),男,医学博士,主任医师,研究员,研究方向:医疗大数据在诊疗及人工智能技术的转化应用研究。E-mail: gddlht@aliyun.com



林浩添,中山大学中山眼科中心副主任,人工智能与大数据学科带头人,研究员,博士生导师,国家优秀青年基金获得者,国家重点研发项目首席科学家,广东省医学领军人才和“特支计划”科技创新领军人才。兼任中国人工智能学会智慧医疗专委会副主任委员,全国青联委员,中华医学会眼科分会青年委员,广东省青年科学家协会的常务副会长兼秘书长。从事医疗大数据在诊疗及人工智能技术的转化应用研究。对各种常见眼病的防治具有多年临床经验,擅长白内障超声乳化联合人工晶状体植入手术,尤其对先天性白内障等儿童眼病的防治具有丰富经验。以第一作者及通讯作者发表 SCI 论文 100 多篇,涵盖了国际顶级杂志 *Nature*、*Science*、

Lancet、*BMJ*、*Nat Biomed Eng*、*PLoS Med* 等。其中,作为第一作者研发的白内障新疗法成功应用于临床(*Nature*, 2016),被 *Nature Medicine* 评为“2016 年生命医学的八大突破性进展之一”;主编专著 2 部,参与编写专著 6 部,承担国家自然科学基金重大研究计划等 10 余个项目。主持研发的多项智能医疗设备和软件系统应用于临床,并获得 30 多项国内外专利和软件著作权。

[摘要] 未成年人的视觉系统尚未发育完善,在这个关键阶段发生的视觉损害容易破坏正常的视觉发育规律,对未成年人的视觉造成不可逆的损害。早筛早治是减少未成年人视觉损害的关键。加快医学人工智能算法的技术研发,有望为未成年人视觉损害的大规模人群智能筛查,实现未成年人视觉损害的早防早治提供新思路。

[关键词] 未成年人；视觉损害；近视；先天性白内障；人工智能

[中图分类号] TP 18；R 77 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2020)02-0111-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.02.01

Current situation and suggestion of the research on artificial intelligence diagnosis and treatment of visual impairment of minors in China LIN Hao-tian, LIN Duo-ru. State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University; Center for Precision Medicine, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China

[Abstract] The visual system of minors is not fully developed, and the visual impairment occurring at this critical stage is likely to destroy the normal visual development law and causes irreversible damage to the vision of the minors. Early screening and treatment is the key to reduce the visual damage of minors. Accelerating the research and development of medical artificial intelligence algorithm is expected to provide new ideas for large-scale population intelligent screening of visual impairment of minors and early prevention and treatment of visual impairment of minors.

[Key words] Minors；Visual impairment；Myopia；Congenital cataract；Artificial intelligence

未成年人的眼球处于动态生长状态,视觉系统尚未发育完善^[1],在这个关键阶段发生的视觉异常容易破坏正常的视觉发育规律,对未成年人的视觉造成不可逆的损害。人类对外界环境感知的大部分信息来源于视觉^[2],且婴幼儿时期良好的视觉刺激与大脑的健康发育息息相关。未成年人的视觉损害影响着我国未成年人心智的健康发育,为家庭和社会带来沉重的精神和经济负担。关注未成年人的视觉发育健康,加快未成年人视觉损害的大规模人群筛查和诊断以实现早防早治的目标迫在眉睫。先天性白内障(congenital cataracts)是婴幼儿时期主要的致盲眼病,全球新出生婴儿的发病率为万分之2.2到万分之13.6之间,其中发展中国家发病率普遍高于发达国家^[3]。近视(myopia)是危害青少年视觉健康最常见的眼部疾病,据估算,2020年全球近视患者的数量约为26.2亿,而这一数字将在2050年攀升至47亿^[4,5]。先天性白内障和近视已成为我国婴幼儿和青少年时期最主要的视觉损害,严重威胁我国未成年人的视觉健康发展,亟需及时的诊治干预。然而,先天性白内障发病率相对较低,属于罕见病,配套医疗资源短缺^[6]。而近视人群数量巨大,现有传统医疗模式无法满足巨量的近视筛查和防治需求。先天性白内障和近视仍威胁着未成年人的视觉健康。近年来,随着医学人工智能算法和技术的快速发展^[7],该技术有望为未成年人视觉损害的大规模人群智能筛查,实现未成年人视觉损害的早防早治提供新思路。

1 先天性白内障的人工智能研究现状

先天性白内障属于罕见疾病,却是婴幼儿致盲的主要病因^[6]。先天性白内障因发病率相对较低,暂未纳入我国婴幼儿先天性异常筛查的疾病目录,导致我国先天性白内障延迟就医的情况非常普遍^[8]。中山大学中山眼科中心在2011年成立了我国儿童白内障精准防治基地(the Childhood Cataract Program of the Chinese Ministry of Health, CCPMOH)^[9],近年来致力于基于人工智能技术的先天性白内障新型筛查模式的研究。晶状体混浊是先天性白内障最明显的影像学特征改变,而图片特征提取恰好是人工智能卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)最主要的技术优势^[10]。龙尔平等^[11]使用以CCPMOH为主的国内多中心来源的先天性白内障儿童和正常儿童眼前段裂隙灯照片进行模型训练,研发出可智能识别先天性白内障的深度学习算法系统CC-Cruiser。CC-Cruiser可在疾病诊断、晶状体混浊的面积、密度、

区域以及治疗方案5个方面给予初步诊断和治疗建议。经过5折交叉验证、多中心验证和网上验证等多轮不同场景的验证,其准确率在84.62%~98.87%之间,且整体表现优于人类专家。该研究成果可为基层医院或偏远地区的先天性白内障诊断提供良好的技术支持。CC-Cruiser对先天性白内障的准确识别依赖于高质量的眼前段裂隙灯照片,然而部分贫困地区和边远山区缺乏专业的前段裂隙灯照片采集设备。此外,部分先天性白内障患儿的晶状体混浊发生于周边部,小瞳下难以被眼前段照相机捕捉,而大规模散瞳拍照筛查操作难度大,不易推广。据报道,还有部分先天性白内障为迟发性^[12],早期单次的影像学检查并不能反映个体真实的发病情况。基于这些问题,中山大学中山眼科中心林铎儒等^[13]训练出一个判断儿童患先天性白内障风险度高低的深度学习模型。该模型不同于图像依赖的CC-Cruiser,仅根据11种常见的孕产期和家庭环境风险因子就能初步判断该儿童是否为先天性白内障患儿或患病高风险儿童。该简易系统有望用于婴幼儿大规模人群筛查,尽早发现疾病,及早解除视觉发育关键期的形觉剥夺。此外,除了疾病的筛查和诊断,CCPMOH也对先天性白内障治疗的人工智能决策进行探索。该团队对CCPMOH数据库中2421例先天性白内障患儿的治疗方案进行大数据综合分析,研发出先天性白内障手术时机和手术方式选择的辅助决策系统^[14]。通过该系统选择的手术时机和术式对先天性白内障患儿的治疗效果与美国儿童白内障研究(Infant Aphakia Treatment Study, IATS)和世界其他国家的报道相当。

2 近视的人工智能研究现状

近视严重损害我国青少年和儿童的视觉健康和智力发展。目前近视筛查主要通过医务人员在学校一年一度的视力检查中,将视力异常的儿童转诊至医院进行综合验光以明确诊断,存在漏诊率高、人力设备成本高等缺点。了解青少年屈光状态的传统方法依赖于专业的验光仪器设备,不利于大规模人群的快速筛查,特别是对于医疗资源缺乏地区的人群。基于此,中山大学中山眼科中心人工智能与大数据专科杨雅涵等^[15]基于深度学习技术,探索近视的眼外观结构改变,研发出一款能通过常用相机拍摄完成即时近视筛查的产品,经验证该模型操作曲线下面积(area under the curve, AUC)可达80%以上。这款近视筛查智能软件便利了对青少年屈光状态的实时监测,极大程度节约人力成本,对青少年近视的大

规模防控具有重大意义。尽早发现和及时的屈光矫正,防止度数的进一步加深导致高度近视,避免病理性近视眼底损害,是近视防治的重要原则。然而目前的检查只能了解近视患者现阶段的近视度数情况,不能判断其近视度数的中远期发展趋势。密集的定时随访可有效监测近视度数变化趋势,但有限的医疗资源远远满足不了庞大的人群需求,阻碍了潜在高度近视患者的早期筛查和预防。人的眼球参数从婴幼儿时期至成年前一直处于动态变化的状态,但具体的变化规律极其复杂且因人而异。中山大学中山眼科中心对国内多中心来源共 68 万例学龄儿童的 10 年纵向验光数据进行分析,揭示了我国学龄儿童近视的发生发展规律,并训练出可精确预测未来 8 年是否会发展为高度近视的人工智能模型^[16]。该模型预测 3 年内发展为高度近视的准确率为 90% 以上,8 年的准确率为 80% 以上。该研究把高度近视的识别时间提前了近 8 年,对提前做好高度近视防治工作,有效减少高度近视的发生发展带来的视觉损害具有重要临床意义。

3 未成年人视觉损害人工智能研究面临的挑战和建议

首先,目前关于未成年人视觉损害相关人工智能研究大多数处于实验研发阶段,其在真实临床环境的表现仍具有不确定性^[17]。有一项随机对照研究发现,与人类医生相比,人工智能模型在真实临床门诊中对疾病的诊断准确率、风险评估以及提出治疗方案的准确率均低于人类专科医生,医学人工智能在真实临床应用的准确性总体有所下降^[18]。主要因为大部分人工智能模型验证数据主要来源于单一的实验室数据而非真实世界临床数据。此外,我国地域辽阔,共有 56 个民族,疾病识别模型在不同地区和不同民族等多态性人群中的表现还有待进一步的研究。其次,人工智能技术在进入临床应用前,还需要依法取得国家医疗产品器械注册证。医疗人工智能是新兴技术,当前我国人工智能相关的医疗产品注册制度和标准还不完善,缺乏用于产品检验的国家认证的标注数据库,还有申报时限过长等,在一定程度上影响了医疗人工智能新技术的发展速度。国家器械审评中心正通过一系列有效措施来加快审评制度的建设,包括陆续发布人工智能相关医疗器械的申报流程,集中国内临床和科研机构的力量构建疾病标准数据库^[19],开放优秀国家重点项目快速审评绿色通道等。目前,国家药监局已批准了我国首个人工智能三类医疗器械上市^[20],标志

着我国未成年人视觉损害人工智能研究成果在不久的将来有望实现临床应用。最后,受传统文化影响,大众对新兴医学人工智能可能持保守态度。我们需要加大对社会关于医学人工智能诊疗新技术的宣传,只有社会和广大家长真正接受该新技术,才能提高未成年人眼病早筛、早治的参与度,才能有效预防和减少未成年人的视觉损害。

4 结语

医学人工智能技术已经在先天性白内障和近视等常见未成年人视觉损害疾病中进行较好的应用研究,并取得初步的研究成果。如何提高人工智能模型在临床环境应用的准确度,完善算法在多态性人群中的应用可行性验证,加快将研究成果进行临床应用的转化,完善国家医疗人工智能器械的审评制度,以及从医患双方努力提高医学人工智能新技术在未成年人视觉损害疾病中的应用宣传,成为未成年人视觉损害人工智能诊疗研究下一阶段的重要研究目标。

参考文献

- 1 Zimmermann A, Carvalho KMM, Atihe C, et al. Visual development in children aged 0 to 6 years[J]. *Arq Bras Oftalmol*, 2019, 82(3): 173-175.
- 2 Lin H, Zhang L, Lin D, et al. Visual Restoration after Cataract Surgery Promotes Functional and Structural Brain Recovery[J]. *EBio-Medicine*, 2018, 30: 52-61.
- 3 Wu X, Long E, Lin H, et al. Prevalence and epidemiological characteristics of congenital cataract: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 28564.
- 4 Bourne RR, Stevens GA, White RA, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2013, 1(6): e339-e349.
- 5 Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050[J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(5): 1036-1042.
- 6 Lin H, Long E, Chen W, et al. Documenting rare disease data in China[J]. *Science*, 2015, 349(6252): 1064.
- 7 Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine[J]. *Metabolism*, 2017, 69s: S36-S40.
- 8 You C, Wu X, Zhang Y, et al. Visual impairment and delay in presentation for surgery in chinese pediatric patients with cataract[J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(1): 17-23.
- 9 Lin D, Chen J, Lin Z, et al. 10-Year Overview of the Hospital-Based Prevalence and Treatment of Congenital Cataracts: The CCPMOH Experience[J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0142298.
- 10 Ilyas N, Shahzad A, Kim K. Convolutional-Neural Network-Based Image Crowd Counting: Review, Categorization, Analysis, and Performance Evaluation[J]. *Sensors (Basel)*, 2019, 20(1): E43.
- 11 Long E, Lin H, Liu Z, et al. An artificial intelligence platform for

- the multihospital collaborative management of congenital cataracts [J]. *Nature Biomedical Engineering*, 2017, 1(2): 0024.
 - 12 Yang G, Zhong S, Zhang X, et al. Molecular genetic analysis of autosomal dominant late-onset cataract in a Chinese Family [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2010, 30(6): 792 – 797.
 - 13 Lin D, Chen J, Lin Z, et al. A practical model for the identification of congenital cataracts using machine learning [J]. *EBioMedicine*, 2020, 51: 102621.
 - 14 Lin D, Liu Z, Chen J, et al. Practical pattern of surgical timing of childhood cataract in China: A cross-sectional database study [J]. *Int J Surg*, 2019, 62: 56 – 61.
 - 15 Yang Y, Li R, Lin D, et al. Automatic identification of myopia based on ocular appearance images using deep learning [J]. *Annals of Translational Medicine* 2019. (In press)
 - 16 Lin H, Long E, Ding X, et al. Prediction of myopia development among Chinese school-aged children using refraction data from electronic medical records: A retrospective, multicentre machine learning study [J]. *PLoS Med*, 2018, 15(11): e1002674.
 - 17 Lin D, Lin H. Translating artificial intelligence into clinical practice [J]. *Annals of Translational Medicine* 2019. (In press)
 - 18 Lin H, Li R, Liu Z, et al. Diagnostic Efficacy and Therapeutic Decision-making Capacity of an Artificial Intelligence Platform for Childhood Cataracts in Eye Clinics: A Multicentre Randomized Controlled Trial [J]. *EClinicalMedicine*, 2019, 9: 52 – 59.
 - 19 中山大学中山眼科中心, 中国人工智能学会智慧医疗专业委员会, 广东省标准化研究院, 等. 眼科标准数据集 (2019 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
 - 20 冠脉血流储备分数计算软件产品获批上市 [EB/OL]. 国家药品监督管理局, 2020-01-15. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2056/373503.html>.
- [收稿日期 2020 - 01 - 17] [本文编辑 吕文娟 余 军]