

人工智能在角膜相关疾病领域的应用研究

狄 宇, 李 莹

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科, 北京 100730

通信作者: 李 莹 电话: 010-69152733, E-mail: liyingpumch@126.com

【摘要】 人工智能 (artificial intelligence, AI) 是计算机领域的前沿科学, 近年来在众多领域发展迅猛, 其在眼科的研究和应用也日益增多。AI 在角膜相关疾病领域的研究主要包括圆锥角膜的早期诊断及分级、角膜屈光手术相关评估、感染性角膜炎的分类及程度判断、角膜移植术后再干预的评估等, 主要采用的算法包括神经网络、支持向量机及决策树, 模型的灵敏度和特异度均达 90% 以上。AI 可为医生提供客观的临床决策、为患者提供精准的治疗奠定基础。本文将对近年来 AI 在角膜相关疾病领域的应用研究进行综述。

【关键词】 人工智能; 角膜疾病; 圆锥角膜; 屈光手术

【中图分类号】 R770.4; TP18 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2021)05-0761-07

DOI: 10.12290/xhyxzz.2020-0098

The Application and Research Progress of Artificial Intelligence in Corneal Related Diseases

DI Yu, LI Ying

Department of Ophthalmology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences &
Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: LI Ying Tel: 86-10-69152733, E-mail: liyingpumch@126.com

【Abstract】 Artificial intelligence (AI) is the frontier of computer science. In recent years, AI has developed rapidly in many fields, and its research in ophthalmology is also increasing. The research of AI in corneal related diseases mainly includes the early diagnosis and grading of keratoconus, preoperative evaluation of corneal refractive surgery, prediction of surgical parameters, judgment of the classification and degree of infectious keratitis, evaluation of reintervention after corneal transplantation, auxiliary detection of corneal nerve endings in diabetic peripheral neuropathy, and screening of pterygium. Through the neural network, the support vector machine, and the decision tree, the sensitivity and specificity of the model can reach more than 90%. AI can provide objective clinical decision-making for clinicians and precise clinical treatments for patients. This article reviews the research of AI in corneal diseases in recent years.

【Key words】 artificial intelligence; corneal diseases; keratoconus; refractive surgery

Funding: Bethune · Dry eye Diagnosis and Treatment Research Project (BJ-GY2021015J)

Med J PUMCH, 2021,12(5):761-767

基金项目: 白求恩·干眼诊疗与研究科研项目 (BJ-GY2021015J)

引用本文: 狄宇, 李莹. 人工智能在角膜相关疾病领域的应用研究 [J]. 协和医学杂志, 2021, 12 (5): 761-767. doi: 10.12290/xhyxzz.2020-0098.

人工智能 (artificial intelligence, AI) 是计算机领域的前沿科学, 其目的是赋予计算机像人类一样的智力以解决实际问题^[1]。1956 年, “人工智能”这一概念由 McCarthy 等^[2]在美国达特默斯的一次学术会议上首次被提出, 会议探讨了机器模拟智能的相关理论和原理, 但进一步研究发现实际操作中遇到的困难远超出预想, 此后因受限于技术条件和水平, AI 一直在跌宕起伏中发展。近年来, 随着大数据科学的发展、计算机性能的显著提升及相关研究工具的成功开发, AI 的研究走上了前所未有的快车道, 在医学领域的应用也日益广泛, 并引起普遍关注^[3]。AI 与眼科的深度融合基于眼科一些疾病的诊断主要依赖于各种影像学检查, 目前 AI 不仅在糖尿病视网膜病变、老年性黄斑变性、白内障及青光眼等眼科常见致盲性眼病的研究中较为广泛^[4-7], 且在角膜相关疾病领域也展现出巨大潜力, 已有多项研究将 AI 应用于圆锥角膜、角膜屈光手术、感染性角膜炎、角膜移植及翼状胬肉等方面, 本文将对 AI 在角膜相关疾病领域的应用研究进行综述, 以为临床工作提供指导。

1 AI 模型的构建

AI 模型的构建主要包括数据准备、数据分组、模型优化及评价^[8]。良好的数据准备对于提高模型性能和满足算法条件至关重要, 传统的机器学习 (machine learning, ML) 需将图像转换为结构化数据, 通过统计分析选择相关特征, 以避免模型过拟合, 提高准确度。深度学习 (deep learning, DL) 主要选择预处理图像中感兴趣的区域进行分割或定位, 其中图像预处理内容包括去除镜面反射、消除不均匀照明及将不同来源的照片转化为相同大小及格式^[9]。

对于所有数据类型和算法而言, 数据分组是相同的, 通常将其随机分为 2 个独立的数据集: 一组为测试数据集, 另一组为训练数据集和验证数据集。训练数据集用于构建模型, 验证数据集用于调整超参数进行模型优化, 而测试数据集用于评估模型性能。常用的数据划分方法包括留出法、交叉验证法及自举法, 其中十折交叉验证法被广泛应用, 可避免因样本量过小出现过拟合或欠拟合现象^[10-12]。

模型评价指标包括灵敏度、特异度、准确度、精准率、召回率、受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线及曲线下面积 (area under the curve, AUC)。ROC 曲线根据不同的二分类方式 (分界值或决定阈), 以真阳性率 (灵敏度) 为纵坐

标、假阳性率 (1-特异度) 为横坐标绘制的曲线, 不仅可判断任意分界值对性能的识别能力, 同时可对两种及以上不同模型的性能进行比较, 由于 AUC 不受分类阈值及正例比例的影响, 因此是衡量 ML 模型分类性能最常用的指标, 其取值范围在 0.5~1 之间, AUC 越接近 1 表示模型的预测性能越好^[6]。

2 AI 的算法

ML 的算法包括传统的 ML 算法和 DL 算法。传统的 ML 算法将临床专家选择的变量作为输入, 主要包括线性回归、逻辑回归、支持向量机 (support vector machine, SVM)、决策树及随机森林等算法, 通常不涉及大型神经网络。DL 算法主要采用多媒体数据集 (如图像、视频和声音), 通常涉及大规模神经网络的应用, 主要包括人工神经网络 (artificial neural network, ANN)、卷积神经网络 (convolutional neural network, CNN) 和递归神经网络 (recurrent neural network, RNN)。虽然传统的 ML 算法仍在使用, 但深度神经网络是目前 AI 研究的焦点^[6]。

3 AI 在角膜相关疾病领域的应用研究

3.1 圆锥角膜早期诊断及鉴别

圆锥角膜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的一种眼病, 可造成高度不规则散光和高度近视, 最终导致视力严重下降, 其患病率约为 1/2000~1/500, 多于青春期发病^[13]。早期发现圆锥角膜并及时进行干预, 可避免病情进展, 维持较好的视力。然而圆锥角膜的早期诊断较为困难, 评估过程中需全面分析角膜地形图和角膜生物力学特征, 基于角膜地形图仪 (EyeSys System 2000、Tomey、Orbscan、Pentacam) 和眼前节光学相干断层成像的 AI 模型可为圆锥角膜的早期诊断助力^[14-15]。目前, 已有文献报道应用 SVM、决策树、CNN、多层感知器神经网络 (multi-layer perception neural network, MLPNN) 及前馈神经网络 (feed forward neural network, FNN) 等算法建立 AI 模型, 可对圆锥角膜进行早期诊断 (表 1)^[16-29]。

早期圆锥角膜的 AI 研究主要应用角膜地形图数据进行神经网络训练, 旨在鉴别圆锥角膜与其他角膜的异常, 如角膜散光、屈光术后和角膜移植等。1997 年, Smolek 等^[29]应用神经网络法建立模型对圆锥角膜进行筛查和分类, 该研究将 300 例受试者的 TMS-1

表 1 圆锥角膜相关 AI 研究

年份 (年)	研究者	图像采集 仪器	样本量 (<i>n</i>)	分组情况	输入 参数	AI 算法	评价指标		
							AUC	灵敏度	特异度
2020	Kuo ^[16]	TMS-4	326	圆锥角膜组，正常对照组	/	VGG16	0.931	0.917	0.944
						Inception	0.931	0.917	0.944
						V3	0.958	0.944	0.972
2019	Kamiya ^[17]	CASIA	304	I~IV级圆锥角膜组，正常对照组	/	ResNet152	/	1.000	0.984
2019	Lavric ^[18]	Pentacam	1350	圆锥角膜组，正常对照组	/	CNN	0.993	/	/
2019	Issarti ^[19]	Pentacam	838	中重度圆锥角膜组，可疑圆锥角膜组，正常对照组	/	FNN	0.966	0.956	0.978
2018	Yousefi ^[20]	CASIA	3156	I~IV级圆锥角膜组，正常对照组	420 个	非监督 ML	/	0.977	0.941
2017	Hidalgo ^[21]	Pentacam	135	圆锥角膜组，角膜屈光术后组，正常对照组	22 个	CNN	0.989	0.991	0.985
2016	Hidalgo ^[22]	Pentacam	860	圆锥角膜组，顿挫型圆锥角膜组，正常对照组	25 个	SVM	0.989	0.991	/
2016	Kovács ^[23]	Pentacam	135	双侧圆锥角膜组，单侧圆锥角膜组，正常对照组	15 个	MLPNN	0.99	0.90	0.90
								1.00	0.95
2013	Smadja ^[24]	Gailei	372	圆锥角膜组，顿挫型圆锥角膜组，正常对照组	55 个	决策树	/	0.995	1.00
2012	Arbelaez ^[25]	Sirius	3502	圆锥角膜组，顿挫型圆锥角膜组，角膜屈光术后组，正常对照组	7 个	SVM	0.982	0.95	0.993
2010	Souza ^[26]	Orbcan II	318	圆锥角膜组，角膜屈光术后组，正常对照组	/	SVM	0.99	1.00	1.00
						MLPNN	0.99	1.00	1.00
						RBFNN	0.99	0.98	0.98
2005	Twa ^[27]	Keratron	244	圆锥角膜组，正常对照组	/	决策树	0.93	0.93	0.92
2002	Accardo ^[28]	EyeSys	396	圆锥角膜组，正常对照组	9 个	CNN	0.967	0.976	0.941
1997	Smolek ^[29]	TMS-1	300	圆锥角膜组，可疑圆锥角膜组	10 个	CNN	1.00	1.00	1.00

AI：人工智能；AUC：曲线下面积；CNN：卷积神经网络；FNN：前馈神经网络；ML：机器学习；SVM：支持向量机；MLPNN：多层感知器神经网络；RBFNN：径向基函数神经网络

角膜地形图仪检查数据平均分为训练数据集和验证数据集，将角膜地形图仪的 10 个参数输入模型，应用神经网络训练的 AI 模型进行圆锥角膜诊断，输出为圆锥角膜、可疑圆锥角膜及其他，结果显示 AI 模型的准确度、灵敏度和特异度均达 100%，该研究证实了神经网络通过角膜地形图识别圆锥角膜的价值。近年来，随着诊断工具及新算法的不断开发与改进，多种机器学习分类器（machine learning classification, MLC）纷纷涌现。Hidalgo 等^[22]基于 Pentacam 角膜地形图仪的 22 个参数，使用 SVM 建立模型以识别圆锥角膜、顿挫型圆锥角膜、角膜散光、角膜屈光术后及正常角膜，通过十折交叉验证法得出模型的准确度为 88.8%，加权平均灵敏度为 89.0%，特异度为 95.2%，然而对于顿挫型圆锥角膜的识别率较低，灵敏度仅为 37.3%，分析主要原因为顿挫型圆锥角膜与正常角膜间的角膜地形图参数相似性较高有关。Kovács 等^[23]应用神经网络法构建 MLC，通过分析 30 例双侧圆锥角膜、15 例单侧圆锥角膜与 30 例正常对

照组数据，基于双侧数据间的差异参数，以区分存在细微角膜变化的顿挫型圆锥角膜与正常角膜，其灵敏度和特异度均为 90%，AUC 为 0.96。Souza 等^[26]应用 Orbcan II 前节分析系统数据对不同类型的 MLC，包括 SVM、MLPNN 及径向基函数神经网络（radial basis function neutral network, RBFNN）进行测试，其 AUC 分别为 0.99、0.99、0.98，提示 3 种类型的 MLC 均具有较好的分类性能。

然而在上述机器学习研究中，输入模型的数据均需临床医生进行选择并完成标注，不仅工作量繁重且存在主观诊断偏移。Kuo 等^[16]基于角膜地形图图像，利用 VGG 16、InceptionV3 及 ResNet 152 算法构建模型，以区分圆锥角膜与其他角膜状态，结果发现 3 种算法构建的模型准确度、灵敏度及特异度均在 90% 以上，其中 ResNet 152 构建的模型性能最佳，AUC 为 0.955，准确度为 95.8%，灵敏度为 94.4%，特异度为 97.2%，说明 DL 通过角膜地形图仪进行圆锥角膜的筛查具有较好的准确度。Kamiya 等^[17]利用 DL

算法自动识别和评估 CASIA 系列扫频眼前段光学相干断层扫描仪 (anterior segment-optical coherence tomography, AS-OCT) 获得的前后表面曲率图、前后表面高度图、角膜厚度图及总屈光度彩色图像, 根据 Ameler-Krumeich 系统对圆锥角膜进行分级, 研究共纳入 304 只圆锥角膜患眼 (I 级 108 只眼、II 级 75 只眼、III 级 42 只眼、IV 级 79 只眼), 该模型区分圆锥角膜与正常角膜的准确度为 99.1%, 对圆锥角膜分级的准确度为 87.4%, 但该模型区分晚期圆锥角膜 (II、III、IV 级) 的灵敏度较低, 分析可能与 AS-OCT 彩色图像在 II、III、IV 级圆锥角膜间缺乏典型表现有关。

3.2 角膜屈光术前筛查及术后效果评估

角膜屈光手术作为视觉矫正的方法之一, 已被越来越多的屈光不正患者所接受。我国近视眼的发病率较高, 角膜屈光手术患者数量庞大, 为筛选适合角膜屈光手术的患者, 避免术后并发症的发生, 术前眼部科学评估尤为重要^[30]。完整的角膜屈光手术术前检查较多, 需结合患者的个体化特征进行综合分析 (如年龄与术前及术后屈光状态的关系), 然而眼科医生难以同时考虑所有变量间的非线性关系, 因此建立快速、客观、可靠的术前筛查及术后效果评估方法是重要的研究方向^[31]。

目前已有术前筛查角膜屈光状态、术后评估继发角膜扩张高风险人群的 AI 研究。Saad 等^[32]基于术前 Obscan 角膜地形图仪的参数, 应用线性判别模型筛查角膜屈光术后继发角膜扩张的患者, 其灵敏度为 92%, 特异度为 93%, 但将该模型应用于不同种族人群时其特异度为 98.1%, 灵敏度降低为 70.8%, 分析其灵敏度下降的原因, 主要与研究人群的过度拟合相关。Lopes 等^[33]基于术前患者的 Pentacam 角膜地形图仪参数, 应用随机森林算法构建模型, 纳入屈光术后角膜稳定组 2980 只眼、角膜扩张组 71 只眼及圆锥角膜组 182 只眼, 该研究将检测角膜扩张组和圆锥角膜组灵敏度均为 100% 的模型定义为 Pentacam 随机森林指数模型, 模型的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.992、94.2%、98.8%, 优于 Pentacam 系统中的 Belin/Ambrosio 角膜扩张筛查模块。然而, 前 2 种机器学习模型的构建均基于角膜地形图仪的参数, 忽略了个体化特征。Yoo 等^[34]采用 5 种机器学习算法组合为一种集成分类器, 对拟行角膜屈光手术的患者进行术前评估, 输入的数据集指标包括年龄、性别、等效球镜、矫正远视力、眼压、中央角膜厚度和非侵入性泪膜破裂时间, 以达到模拟临床

医生术前评估的情境, 结果显示集成分类器较单一算法性能更佳, 其 AUC、准确度、灵敏度、特异度分别为 0.983、94.3%、94.5%、92.5%。

此外, 角膜屈光术后欠矫及回退是影响手术效果和稳定性的重要原因, 角膜屈光术前治疗参数 (Nomogram) 的设定具有重要意义。天津市眼科医院王雁教授团队^[35]利用 MLPNN 算法, 输入数据指标包括年龄、眼别、裸眼视力、等效球镜、球镜、柱镜、散光轴位等相关参数, 训练 Nomogram 预测模型, 将 ML 模型与临床专家进行比较, 结果显示临床专家组与 ML 组在安全性方面无显著差异, 但在有效性和预测性方面 ML 组优于临床专家组, ML 组与临床专家组术后的等效球镜度数分别为 -0.09 ± 0.024 和 -0.23 ± 0.021 , 可见 Nomogram 预测模型具有较好的性能, 然而对于高度近视及散光患者的预测仍有待进一步验证。

3.3 其他角膜相关疾病应用研究

感染性角膜炎引起的角膜混浊是我国致盲的主要原因, 其主要病原体包括细菌、真菌和病毒。病原学涂片和培养为诊断的金标准, 然而病原学培养的阳性率却不尽相同, 约为 33%~80%^[36]。Saini 等^[37]利用 ANN 算法, 输入眼部诱发因素、全身诱发因素及溃疡特点等参数指标以训练模型, 结果发现神经网络分类的准确度为 90.7%, 明显优于临床医生预测的准确度 62.8%, 但该研究的训练数据集和测试数据集中数据量较少, 仍需扩大数据量进行模型的训练和验证以提高其性能。此外, AI 可结合 SVM 与直线段检测算法 (line segment detector, LSD) 或 AlexNet 与 VGGNet 构建模型, 识别共聚焦显微镜图像中的菌丝及其密度, 以辅助诊断真菌性角膜炎及其病变程度。2018 年, Wu 等^[38]提出将自适应鲁棒二进制模式 (adaptive robust binary pattern, ARBP) 与 SVM 结合以区分正常角膜的神经纤维与真菌感染角膜的菌丝, ARBP 用于提取图片中的重要特征, SVM 用于分类筛选异常图片, 研究采用 LSD 检测异常菌丝、测量相应密度、评估真菌性角膜炎的严重程度, 其准确度为 99.7%。该研究的训练数据集纳入图片仅 400 张, 2019 年扩大样本量至 1213 张, 并利用 AlexNet 和 VGGNet 构建模型, 其灵敏度和特异度分别为 100% 和 99.8%^[39]。

角膜后弹力层内皮移植术 (Descemet's membrane endothelial keratoplasty, DMEK) 是目前治疗角膜内皮病变的理想术式, 其植片包括后弹力层和内皮细胞层, 术后眼球解剖结构可达到正常生理状态, 视力恢

复较快,手术效果良好,术后排斥反应发生率较低,但植片脱位为术后常见并发症,因此术后早期是否行前房空气再注射以保证手术成功率是临床医生面临的一项挑战^[40]。Treder 等^[41]基于观察 DMEK 术后 AS-OCT 的表现,利用 DL 算法训练模型自动检测植片脱离患眼,经测试模型的准确度、灵敏度、特异度分别为 96%、98%、94%。同年, Hayashi 等^[42]基于前房空气再注射指征(即植片脱离范围距瞳孔中心 4 mm 范围内),利用 VGG19 进行模型训练,经测试其 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.964、96.7%、91.5%,该模型对于辅助临床决策具有一定意义。

此外,基于共聚焦显微镜检查,利用 AI 自动识别角膜神经纤维,可用于糖尿病周围神经病变的早期诊断^[43-44]。Li 等^[45]指出, AI 在识别角膜神经纤维长度、密度及其分支密度方面与人工识别结果具有较好的一致性。同时,基于前节照片,有研究指出利用 SVM、ANN 及 CNN 算法建立模型,可自动识别翼状胬肉与正常人群,为社区人群疾病筛查提供有利的工具^[46-48]。

4 前景与挑战

AI 与临床的日益融合将为疾病普查带来便捷,有助于疾病的一级预防。一方面可缓解医疗机构压力,解决临床资源分配不足的问题;另一方面可降低医疗成本,为更多患者带来希望;此外,还可提高疾病检测的灵敏度和特异度,增加临床决策的科学性。AI 在角膜相关疾病的多个方面均有涉及,其通过影像数据的综合分析,协助角膜疾病的诊断和治疗,有助于诊疗程序的简洁化、精准化和个性化,为精准化角膜疾病的诊疗奠定数据基础。

然而,目前 AI 在角膜相关疾病领域的应用仍面临诸多挑战。首先,由于缺乏公共数据集衡量算法的优劣,很难将目前的研究结果进行横向比较;其次,由于技术原因,临床医生难以理解从获取临床数据至得出预测结果的过程,仅从模型的统计结果而非认知过程判断其可靠性,因此目前结果仅可用于疾病的辅助诊断,最终还需临床医生结合实际情况进一步确认;最后, AI 模型的训练过程依赖高质量和大量的训练数据,由于角膜相关检查较多,检测结果及参数缺乏统一性,可能影响 AI 模型的性能。

5 小结

综上, AI 作为一种寻求模拟人类智能处理问题

方法的计算机科学,现阶段在众多领域发展迅猛,其在眼科的研究日益增多。AI 在角膜相关疾病领域的研究主要包括圆锥角膜的早期诊断及分级、角膜屈光手术术前筛查及术后效果评估、感染性角膜炎的分类及程度判断、角膜移植术后再干预的评估,以及辅助糖尿病周围神经病变角膜神经末梢的检测和翼状胬肉的筛查,主要采用的算法包括 SVM、决策树法、CNN 等,模型的灵敏度和特异度均达 90% 以上。虽然 AI 在模型构建方面仍面临一定挑战,但其可为医生提供客观的临床决策、为患者提供精准的治疗奠定基础。因此, AI 在眼科领域具有广阔的发展前景,在角膜相关疾病领域具有较大的发展潜力。

作者贡献:狄宇负责查阅文献、撰写论文;李莹负责指导论文写作方向、审阅及修订论文。

利益冲突:无

参 考 文 献

[1] Rahimy E. Deep learning application in ophthalmology [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2018, 29: 254-260.

[2] Lawrence DR, Palacios-González C, Harris J. Artificial intelligence [J]. Camb Q Healthc Ethics, 2016, 25: 250-261.

[3] 陈有信,张碧磊,张弘哲. 眼科人工智能技术的现状与问题 [J]. 中华眼底病杂志, 2019, 35: 119-123.

Chen YX, Zhang BL, Zhang HZ. Insights and perspectives of ophthalmologic artificial intelligence technology [J]. Zhonghua Yandibing Zazhi, 2019, 35: 119-123.

[4] Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. Development and validation of deep learning algorithm for detection of retinopathy in retinal fundus photographs [J]. JAMA, 2016, 316: 2402-2410.

[5] Burlina PM, Joshi N, Pekala M, et al. Automated grading of age-related macular degeneration from color fundus images using deep convolutional neural network [J]. JAMA Ophthalmol, 2017, 135: 1170-1176.

[6] Wu X, Huang Y, Liu Z, et al. Universal artificial intelligence platform for collaborative management of cataracts [J]. Br J Ophthalmol, 2019, 103: 1553-1560.

[7] Asaoka R, Murata H, Iwase A, et al. Detecting preperimetric glaucoma with standard automated perimetry using a deep learning classifier [J]. Ophthalmology, 2016, 123: 1974-1980.

- [8] Wu XH, Liu L, Zhao L, et al. Application of artificial intelligence in anterior segment ophthalmic disease: diversity and standardization [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8: 714.
- [9] Mahesh Kumar SV, Gunasundari R. Computer-aided diagnosis of anterior segment eye abnormalities using visible wavelength image analysis based machine learning [J]. *J Med Syst*, 2018, 42: 128.
- [10] Long EP, Lin HT, Liu ZZ, et al. An artificial intelligence platform for the multihospital collaborative management of congenital cataracts [J]. *Nat Biomed Eng*, 2017, 1: 0024.
- [11] Fu H, Baskaran M, Xu Y, et al. A deep learning system for automated angle-closure detection in anterior segment optical coherence tomography images [J]. *Am J Ophthalmol*, 2019, 203: 37-45.
- [12] Aloudat M, Faezipour M, El-Sayed A. High intraocular pressure detection from frontal eye images: a machine learning based approach [J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2018: 5406-5409.
- [13] Godefrooij DA, de Wit GA, Uiterwaal CS, et al. Age-Specific incidence and prevalence of keratoconus: a nationwide registration study [J]. *Am J Ophthalmol*, 2017, 175: 169-172.
- [14] de Sanctis U, Loiacono C, Richiardi L, et al. Sensitivity and specificity of posterior cornea elevation measure by Pentacam in discriminating keratoconus/subclinical keratoconus [J]. *Ophthalmology*, 2008, 115: 1534-1539.
- [15] Gordon-Shaag A, Millodot M, Ifrah R, et al. aberrations and tomography in normal, keratoconus-suspect, and keratoconic eyes [J]. *Optom Vis Sci*, 2012, 89: 411-418.
- [16] Kuo BI, Chang WY, Liao TS, et al. Keratoconus screening based on deep learning approach of corneal topography [J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2020, 25: 53.
- [17] 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 [J]. *BMJ Open*, 2019, 9: e021313.
- [18] Lavric A, Valentin P. KeratoDetect: keratoconus detection algorithm using Convolutional neural networks [J]. *Comput Intell Neurosci*, 2019: 8162567.
- [19] Issarti I, Consejo A, Jiménez-García M, et al. Computer aided diagnosis for suspect keratoconus detection [J]. *Comput Biol Med*, 2019, 109: 33-42.
- [20] Yousefi S, Yousefi E, Takahashi H, et al. Keratoconus severity identification using unsupervised machine learning [J]. *PLoS One*, 2018, 13: e0205998.
- [21] Hidalgo IR, Rozema JJ, Saad A, et al. Validation of an objective keratoconus detection system implemented in a scheimpflug Tomographer and comparison with other methods [J]. *Cornea*, 2017, 36: 689-695.
- [22] Hidalgo IR, Rodrigues P, Rozema JJ, et al. Evaluation of a Machine-Learning classifier for keratoconus detection based on scheimpflug tomography [J]. *Cornea*, 2016, 35: 827-832.
- [23] Kovács I, Miháltz K, Krúnitz K, et al. Accuracy of machine learning classifiers using bilateral data from a scheimpflug camera for identifying eyes with preclinical signs of keratoconus [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2016, 42: 275-283.
- [24] Smadja D, Touboul D, Cohen A, et al. Detection of sub-clinical keratoconus using an automated decision tree classification [J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 156: 237-246.
- [25] Arbelaez MC, Versaci F, Vestri G, et al. Use of a support vector machine for keratoconus and subclinical keratoconus detection by topographic and tomographic data [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119: 2231-2238.
- [26] Souza MB, Medeiros FM, Souza DB, et al. Evaluation of machine learning classifiers in keratoconus detection from Orbscan II examinations [J]. *Clinics (Sap Paulo)*, 2010, 65: 1223-1228.
- [27] Twa M, Parthasarathy S, Cynthia R, et al. Automated decision tree classification of corneal shape [J]. *Optom Vis Sci*, 2005, 82: 1038-1046.
- [28] Accardo PA, Pensiero S. Neural network-based system for early keratoconus detection from corneal topography [J]. *J Biomed Inform*, 2002, 35: 151-159.
- [29] Smolek MK, Klyce SD. Current keratoconus detection methods compared with a neural network approach [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1997, 38: 2290-2299.
- [30] 王雁, 李晶. 正确应对角膜屈光手术发展中的问题及挑战 [J]. *中华眼科杂志*, 2018, 54: 3-6.
Wang Y, Li J. Problems and challenges in the development of corneal refractive surgery [J]. *Zhonghua Yanke Zazhi*, 2018, 54: 3-6.
- [31] Sayegh FN. Age and refractive in 46, 000 patients as a potential predictor of refractive stability after refractive surgery [J]. *J Refract Surg*, 2009, 25: 747-751.
- [32] Saad A, Gatinel D. Combining Placido and corneal wavefront data for the detection of forme fruste keratoconus [J]. *J Refract Surg*, 2016, 32: 510-516.
- [33] Lopes BT, Ramos IC, Salomão MQ, et al. Enhanced tomographic assessment to detect corneal ectasia based on arti-

- ificial intelligence [J]. Am J Ophthalmol, 2018, 195: 223-232.
 - [34] Yoo TK, Ryu IH, Lee GY, et al. Adopting machine learning to automatically identify candidate patients for corneal refractive surgery [J]. NPJ Digit Med, 2019, 2: 59.
 - [35] Cui T, Wang Y, Ji SF, et al. Applying Machine Learning Techniques in Prediction and Analysis for SMILE Treatment [J]. Am J Ophthalmol, 2019, 210: 71-77.
 - [36] Ung L, Bispo PJM, Shanbhag SS, et al. The persistent dilemma of microbial keratitis: global burden, diagnosis, and antimicrobial resistance [J]. Surv Ophthalmol, 2019, 64: 255-271.
 - [37] Saini JS, Jain AK, Kumar S, et al. Neural network approach to classify infective keratitis [J]. Curr Eye Res, 2003, 27: 111-116.
 - [38] Wu XL, Qiu QC, Liu Z, et al. Hyphae Detection in Fungal Keratitis Images With Adaptive Robust Binary Pattern [J]. IEEE Access, 2018, 6: 13449-13460.
 - [39] Liu Z, Cao YK, Li YJ, et al. Automatic diagnosis of fungal keratitis using data augmentation and image fusion with deep convolutional neural network [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2020, 187: 105019.
 - [40] 刁玉梅, 洪晶. 角膜后弹力层内皮移植术的研究进展 [J]. 中华眼科杂志, 2015, 51: 544-547.
Diao YM, Hong J. Research advances of Descemet's membrane endothelial keratoplasty [J]. Zhonghua Yanke Zazhi, 2015, 51: 544-547.
 - [41] Treder M, Lauermann JL, Alnawaiseh M, et al. Using Deep Learning in Automated Detection of Graft Detachment in Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: A Pilot Study [J]. Cornea, 2019, 38: 157-161.
 - [42] Hayashi T, Hitoshi T, Masumoto H, et al. A Deep Learning Approach in Rebubble After Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty [J]. Eye Contact Lens, 2020, 46: 121-126
 - [43] Dabbah MA, Graham J, Petropoulos I, et al. Dual-Model Automatic Detection of Nerve-Fibres in Corneal Confocal Microscopy Images [J]. Med Image Comput Comput Assist Inter, 2010, 13: 300-307.
 - [44] Chen X, Graham J, Dabbah MA, et al. An Automatic Tool for Quantification of Nerve Fibres in Corneal Confocal Microscopy Images [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2017, 64: 786-794.
 - [45] Li Q, Zhong Y, Zhang T, et al. Quantitative analysis of corneal nerve fibers in type 2 diabetics with and without diabetic peripheral neuropathy: Comparison of manual and automated assessments [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 151: 33-38.
 - [46] Lopez YP, Aguilera LR. Automatic classification of pterygium-non pterygium images using deep learning [M/OL]. (2019-09-28). [2020-12-27]. https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-030-32040-9_40.
 - [47] Zulkifley MA, Abdani SR, Zulkifley NH. Pterygium-Net: a deep learning approach to pterygium detection and localization [J]. Multimed Tools Appl, 2019, 78: 34563-34584.
 - [48] Wan Zaki WMD, Mat Daud M, Abdani SR, et al. Automated pterygium detection method of anterior segment photographed images [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2018, 154: 71-78.
- (收稿: 2020-12-27 录用: 2021-01-11 在线: 2021-09-01)
(本文编辑: 李玉乐)