

基于眼底影像的人工智能技术在系统性疾病管理中的研究进展及展望

杨婧研, 魏文斌*

首都医科大学附属北京同仁医院, 北京同仁眼科中心, 眼内肿瘤诊治研究北京市重点实验室, 北京市眼科学与视觉科学重点实验室, 医学人工智能研究与验证工信部重点实验室, 北京 100730

* 联系人, E-mail: tr_weibenbin@163.com

2024-10-24 收稿, 2025-03-04 修回, 2025-03-20 接受, 2025-03-28 网络版发表

北京市自然科学基金(7232024)、国家自然科学基金(82220108017, 82141128)和首都卫生发展科研专项(首发2024-4-20510)资助

摘要 由于视网膜循环系统与脑部以及冠脉循环系统有着相同的解剖生理特征, 因此眼底特征的改变成为心血管疾病、神经退行性疾病及糖尿病等疾病的观察窗口。随着人工智能(artificial intelligence, AI)技术的进步, 尤其是深度学习(deep learning, DL)模型的应用, 利用眼底图像进行疾病检测的精确度得到了显著提高。这种技术不仅能够非侵入性地检测疾病, 还能够预测未来的发病风险, 为个性化治疗提供依据。本文回顾了AI, 尤其是DL技术在眼底影像分析中的应用及其在系统性疾病预测中的潜力。研究表明, DL模型可识别视网膜微血管和神经纤维层变化, 用于帕金森病、阿尔茨海默病等神经退行性疾病的早期筛查。在心血管疾病方面, AI可通过眼底影像评估高血压、冠心病及心肌梗死的风险, 提高预测精度。此外, 糖尿病视网膜病变的自动检测日趋成熟, DL模型还可辅助糖尿病和慢性肾病的风评估。然而, 该领域仍面临数据获取难、影像质量参差、标注标准不统一等挑战。未来, 需建立高质量、多样化的数据集, 并优化算法的适应性和可解释性, 以提高临床应用的可靠性。随着AI与眼底影像技术的深度融合, 该领域有望在疾病早筛、精准诊疗和健康管理方面发挥更大作用, 为推动个性化医疗和智慧医疗的发展提供强大支持。

关键词 眼底影像, 人工智能, 深度学习, 系统性疾病

早在19世纪末, 医学家们就发现眼睛是全身唯一可以直视下观察血管和神经组织的器官。视网膜循环系统与脑部以及冠脉循环系统有着相同的解剖生理特征, 视网膜血管直径约为150~200 μm , 类似冠脉微血管, 可能存在相同的病理改变从而作为彼此的映像^[1]。此外, 由于视神经是中枢神经系统的一部分, 并且视网膜神经纤维层可以直接被观察, 故理论上讲, 眼底有可能可以作为观测心脑血管疾病的良好窗口, 科学家们一直在设想是否可以通过观察眼底来预测全身系统疾病的发生、发展和转归。本课题组先前研究表明, 视网膜血管的异常与高血压病、冠心病等全身血管性疾病的

发生以及严重程度相关^[2]。此外, 本团队还对154名急性缺血性脑卒中患者进行光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)扫描, 发现在校正年龄、性别、高血压、糖尿病、C反应蛋白等混杂因素后, 脑卒中患者组的局限视网膜神经纤维层缺损患病率显著高于人群对照组^[3]。

由于眼底影像学技术和图像处理技术的发展及其在临床和科研工作中的广泛应用, 使得对眼底血管改变的记录与评价方法得以改进, 克服了以往直接眼底镜评价主观、难随访等局限性, 同时由于其操作简便快捷, 使得相关研究可以在人群中大规模展开。1990年

引用格式: 杨婧研, 魏文斌. 基于眼底影像的人工智能技术在系统性疾病管理中的研究进展及展望. 科学通报, 2025, 70: 2136–2142

Yang J, Wei W. Research progress and prospects of artificial intelligence technology in systemic disease management based on fundus imaging (in Chinese). Chin Sci Bull, 2025, 70: 2136–2142, doi: [10.1360/TB-2024-1113](https://doi.org/10.1360/TB-2024-1113)

“动脉硬化危险因素社区研究”小组(Atherosclerosis Risk in Communities Study, ARIC)提出,利用眼底照相及图像处理技术对眼底照片中视网膜血管改变进行详细评价的方法,视网膜血管改变得以被客观、标准和定量评价^[4]。

1956年,达特茅斯学院的会议上首次提出“人工智能”(Artificial Intelligence, AI)这个名词,经历数代更新发展,如今AI在一些疾病诊断方面的准确性已经可以与医学专家媲美^[5-8]。AI技术在眼科领域中的应用可提供多元化的辅助医疗模式,在很大程度上提高这些常见眼科疾病的诊疗效率。AI以机器学习、数据挖掘为两大技术核心,在各自发展过程中相互助益,促进彼此在技术和应用上实现优化和升级。通过对眼底图像的深度解析,深度学习(deep learning, DL)模型得以构建出高效的系统性疾病预测架构,这一技术革新显著推动了疾病检测领域的进步,并提供了高精度的诊断辅助工具^[9]。

因此,深入研究基于AI技术的视网膜成像技术在系统性疾病预测与诊断中的应用具有重大意义。视网膜,作为视觉系统的核心组成部分,其独特性不仅限于视觉功能,更展现出作为全身健康状态窗口的非凡价值。多项研究揭示了视网膜微血管改变与高血压、糖尿病(diabetes mellitus, DM)、心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)以及阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)等神经退行性疾病之间存在的紧密联系^[10-12]。

AI的核心优势在于其强大的远期预测能力,这在其转型向价值导向型医疗体系的进程中具有明显优势。基于眼底影像,先进的远期预测模型能够精准估算未来系统性疾病(诸如心血管疾病与慢性肾脏疾病)的发病风险概率^[13]。这些模型通过持续监测并动态评估疾病风险的能力,实现了对干预时机的精准把控、治疗方案的个性化定制及患者预后的显著改善。AI在远期预测的成效源于其能够解析人类感知无法察觉的隐藏趋势和细微变化^[14]。此外,相较于单一数据点的横断面预测方法,AI的远期预测能够量化并预测疾病的进展,从而改变疾病管理,并开启精准医疗的新纪元。AI在特定临床情境下展现出的可量化风险评估能力,预示了其巨大的应用潜力。通过DL模型与人工评估方法的严格对照研究,证实了AI在提升疾病预测准确性、优化医疗决策及患者管理策略方面所发挥的关键作用^[15]。

本文探讨了眼底影像在系统性疾病评估中的传统作用,并深入分析了基于人工智能的眼底特征在预测多种系统性疾病中的应用潜力。同时,重点讨论了长期预测模型在早期疾病检测和个性化诊疗中的关键作用。

1 人工智能辅助眼底改变诊断及预测神经退行性疾病

视网膜与大脑等重要器官具有相同的发育起源、解剖特征和生理特性,包括微血管结构、血流调节、血管屏障功能以及神经血管偶联反应在维持体内平衡中的关键作用,可被视为中枢神经系统的延伸^[16]。长期以来,视网膜神经纤维层厚度变化尤其是视网膜神经纤维层缺损变薄(retinal nerve fiber layer defect, RNFLD)一直被认为是眼部视神经疾病的特征性表现。本团队先前研究将谱域光学相干断层扫描技术与经颅多普勒和颈动脉超声检查技术相结合,证实了视网膜神经纤维层异常变薄是无症状脑血管异常,尤其是轻度颈动脉狭窄患者的重要表现,与脑血管功能不全的发生及严重程度密切相关^[17]。同时,我们对眼部参数与脑卒中进行了深入研究,在校正年龄、性别、高血压、糖尿病等混杂因素后,发现RNFLD是脑卒中重要的眼底特征,具有极高的诊断特异性,是急性脑卒中的独立危险因素,可成为诊断甚至预测卒中的重要指标^[2]。此外,大量研究表明,视网膜多巴胺缺乏是帕金森病(Parkinson's disease, PD)患者视力障碍的重要原因,包括视力、对比敏感度和色觉缺陷。相关证据包括中央凹周围多巴胺神经支配的减少^[18]、视网膜内多巴胺浓度的显著下降、视网膜内层的变薄以及视网膜电生理活动的减少^[19]。此外,视网膜内层中错误折叠的 α -突触核蛋白的积累,这一PD标志物的存在,进一步支持了视网膜在该疾病中的潜在作用^[20]。其他研究同样表明,通过OCT测量的视网膜厚度与额颞叶痴呆存在相关性,并且疾病严重程度与视网膜的进行性变薄密切相关^[21]。

基于人工智能的视网膜生物标志物已成为一种有前途的神经退行性疾病早期检测和监测方法。多项研究证明了基于人工智能的方法在使用眼底影像数据预测和诊断神经退行性疾病方面的有效性。Cheung等人^[22]进行的一项前瞻性研究,使用DL算法对眼底照片进行了分析,探讨了视网膜血管直径测量与认知能力下降及痴呆风险之间的关系,结果提示,视网膜动脉直径变窄与认知能力下降的风险增加相关,且该特征也可用于预测未来痴呆的发展。这种预测方法证实了眼

底影像和血管评估作为无创性检测工具的潜力,可用于对易患认知能力下降和痴呆症的个体进行早期筛查和分层. 另一项研究采用DL算法探讨了视网膜年龄差(视网膜年龄与实际年龄的差值)以及通过眼底图像预测的帕金森病发病风险之间的关联. 结果提示,视网膜年龄差每增加一岁,发病风险提高10%^[23,24]. 该研究证实了通过DL算法测量的视网膜年龄差作为潜在生物标志物的前景,可用于识别更高PD发病风险的个体. 视网膜年龄差作为一种无创且成本效益高的测量方法,可作为大规模筛查的检查方法. 此外,传统的AD诊断方法较为复杂通常是有创性检查,包括正电子发射型计算机断层显像(positron emission computed tomography, PET)扫描、脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)收集和血浆测定以测量生物标志物,例如淀粉样蛋白 β 和磷酸化tau等. Cheung等人^[25]引入了DL的方法,汇总了来自11项独立研究的数据,整合了AD患者和健康受试者的眼底图像. 在模型的内部验证过程中,取得了令人印象深刻的结果,准确率达到83.6%,敏感性为93.2%,特异性为82.0%,曲线下面积(area under the receiver operating characteristic curve, AUROC)为0.93. 随后在不同数据集上进行的测试表明,准确率为79.6%~92.1%,AUROC范围跨越从0.73增加到0.91. 此外,DL算法还表现出区分淀粉样 β 蛋白阳性和阴性参与者的能力. 这项研究标志着AD筛查领域取得了关键性进展,提供了一种使用眼底图像进行早期检测的创新性无创性方法^[25].

2 人工智能辅助眼底改变诊断及预测心血管疾病

CVD是全球首要的致死疾病. 早期检测对及时预防和治疗心血管疾病至关重要. 视网膜与大脑和肾脏等重要器官在胚胎学、解剖学和生理学特征上具有相似性,通过分析视网膜血管可以间接反映全身微血管的状态,从而在中风和缺血性心脏病等大血管疾病发展之前进行预测^[26]. 目前我们迫切需要自动化诊断工具对高风险患者发出预警. AI,尤其是DL模型,已经成为一种有力的替代方案,可以提供计算机化的预诊断,帮助识别患者风险. 基于DL技术,通过眼底影像预测和诊断心血管疾病具有较好的发展前景. 例如,通过DL抓取眼底图像特征可发现其与心血管疾病风险之间的显著相关性,将DL评分与传统临床风险因素整合到预测模型中,可以更准确地预测糖尿病患者心血管

疾病风险^[27].

Ma等人^[28]介绍了一种DL算法,旨在通过非侵入性眼底照相预测中国人群中10年缺血性心血管疾病风险. 研究人员使用眼底图像识别与心血管风险相关的微血管变化,采用卷积神经网络(convolutional neural networks, CNN)在390947名参与者的大型数据集上训练. 该算法与传统风险计算高度相关,内部验证的调整 R^2 为0.876,外部为0.638,能有效识别边缘或更高风险个体,检测至少5%风险的AUC分别为0.971和0.859. 这种方法便捷且成本低,适合在社区健康环境下快速评估. 尽管存在依赖计算风险而非实际事件的局限性,该研究表明,DL方法有助于改善早期CVD筛查,并可能降低中国CVD的负担.

Rim等人^[29]开发了一种基于DL的算法,使用眼底照片预测心血管疾病风险. 他们的算法RetiCAC在预测冠状动脉钙化方面优于年龄、血糖或吸烟状况等单一临床参数, AUC为0.742. 在另一项研究中, Diaz-Pinto等人^[30]开发了一种利用眼底照片和患者人口统计数据来估计心脏指数的系统. 研究发现,当仅考虑年龄和性别作为补充人口统计学因素时,通过英国生物银行人群的眼底图像可以预测即将发生的心肌梗死(myocardial infarction, MI)事件,其敏感性为0.74、特异性为0.72,精确度/阳性预测值(PPV)为0.68. 在年龄相关性眼病研究人群中,在排除所有年龄相关性黄斑变性病例后,该方法通过眼底图像预测未来MI事件的敏感性、特异性和精确度/PPV分别为0.70、0.67和0.67. 通过结合心脏指数和人口统计数据,该系统与单独使用人口统计数据相比,预测MI的准确性有所提高^[30].

Cheung等人^[31]对使用DL模型自动测量眼底照片中的视网膜血管管径进行了全面研究,旨在评估其与CVD风险的相关性. 该研究涉及一个多样化的数据集,其中包含大量从不同种族和国家收集的图像. DL模型在测量视网膜血管管径的准确性与专家级研究员表现出很强的一致性,同时在预测视网膜血管管径与关键CVD风险因素(包括血压、体重指数、总胆固醇和糖化血红蛋白水平)相关性中表现出更优异的能力. 值得注意的是,该研究表明,在回顾性分析的数据集中,通过DL系统获得的初始测量值与CVD发病率有前瞻性联系. Rudnicka等人^[32]通过开发一种DL区分视网膜小动脉和小静脉的算法,将人工智能辅助视网膜血管测量作为预测血管健康程度的生物标志物,揭示了对视网膜血管管径测量与CVD风险之间的相关性,证实了

视网膜血管测量可以代替血液检查或者血压测量^[32]。另一项研究探索了DL模型从视网膜照片中预测心血管危险因素的潜力。结果表明, DL模型能够准确预测各种CVD风险因素, 包括年龄、性别、吸烟状况、收缩压和主要不良心脏事件, AUC为0.73[95%置信区间(CI): 0.690.77]^[33]。

3 人工智能辅助眼底改变诊断及预测糖尿病及慢性肾病

慢性肾病(chronic kidney disease, CKD)是一种高度普遍的疾病, 全球约有8%~16%的人口受到影响。CKD是一个严重的公共卫生问题, 其不良后果不仅限于需要透析或移植的终末期肾衰竭, 还包括肾功能受损导致的血管并发症。此外, 心血管事件和死亡率与高风险的糖尿病或高血压人群中的CKD密切相关。2型糖尿病是全球另一个主要的常见慢性疾病, 2019年的估计患病率为9.3%(约4.63亿人受影响)。它也是许多其他常见疾病的主要风险因素, 包括心血管疾病、肾衰竭和失明。早期诊断和治疗对于降低相关的合并症和死亡率至关重要。然而, 由于许多患者没有症状或仅有非特异性的症状, 早期识别和诊断慢性肾病和糖尿病依然面临巨大挑战^[34]。应用AI可对糖尿病患者眼底图片异常表现进行定量标注, 从而对疾病风险进行分层。Zhang等人^[35]基于DL的模型通过眼底影像评估了纵向队列中6年内进展为晚期(3期)和重度(4期和5期)CKD的风险。研究结果显示, 与单独使用临床元数据相比, 组合模型(整合了从眼底图像和临床元数据中提取的风险评分)的预测性能显著增强。这表明眼底图像具有作为CKD风险评估和个性化治疗的有价值筛查工具的潜力。此外, DL模型可以成功地将患者分为CKD低风险、中风险和高风险组, 这表明使用基于人工智能的视网膜生物标志物进行早期检测和风险分层的潜力。

此外, 另一项研究中, Zhang等人^[36]开发了一个DL模型来评估视网膜年龄, 他们使用基于模型的视网膜年龄与实际年龄之间的差异(称为视网膜年龄差距)来预测终末期肾病(ESRD)的风险。通过Cox比例风险回归模型, 他们观察到视网膜年龄差距每增加一年, ESRD发病风险就会增加10%[风险比(HR)=1.10, 95% CI: 1.03~1.17]。该研究不仅为评估ESRD进展提供了宝贵数据, 还可作为死亡率的预测指标。因此, 眼底影像可以作为评估风险和提供个性化治疗的筛查方法。Joo等人^[37]开展的一项研究开发了一种名为“Reti-CKD”的

非侵入性CKD风险分层工具, 将Reti-CKD的性能与传统的基于估计肾小球滤过率(eGFR)的方法进行了比较, 其中标准治疗eGFR-CKD评分C统计量为0.618(95% CI: 0.598~0.638), Reti-CKD评分C统计量为0.638(95% CI: 0.618~0.658), 差值为0.020(95% CI: 0.011~0.029), 结果提示与目前的标准治疗eGFR-CKD评分相比, Reti-CKD评分基于C统计量的预测性能明显更高。净重新分类指数(NRI)也显示出相似的结果, 两者差值为0.109(95% CI: 0.44~0.156)。总体而言, 该研究利用在眼底照片上训练的DL算法并结合临床因素, 以无创的方式展示了基于AI的生物标志物 Reti-CKD 评分的潜力, 可用于预测 CKD 发展的风险。

4 存在的问题及挑战

随着AI在医疗实践中的应用日益广泛, 出现了一系列亟待解决的问题。首先, 利用眼底影像来预测全身疾病需要跨学科的紧密协作。然而, 眼科与其他科室的需求常有不同, 有些专科医院通常不关注全身健康参数, 而其他医疗科室可能对眼底影像的需求较少。因此, 采集的图像和相关目标变量需要有意识地分别收集, 并确保其适用性和一致性。其次, 获取眼底影像数据集的过程存在多重障碍, 包括数据采集成本、所需时间、数据可用性和质量等问题。这些因素直接影响了大规模数据集的建立, 从而限制了AI模型的开发和优化^[38]。不同中心使用的眼底影像设备型号和技术参数不同, 图像质量标准不一, 操作人员技术水平参差不齐, 采集过程缺乏统一标准, 导致图像不清晰或不完整。为解决这些问题, 需要制定统一的影像采集标准, 涵盖视野范围、图像清晰度、色彩校准和光照强度等方面, 确保影像质量满足临床和科研需求。同时, 对操作人员进行标准化培训, 严格规范采集流程, 提升操作技能。此外, 引入图像质量控制体系, 结合人工智能技术辅助质量评估, 筛查低质量影像, 提高整体数据质量。数据管理方面, 需建立统一的数据存储与管理平台, 规范数据格式, 确保数据可追溯性, 并加强隐私保护措施, 防止数据泄露。

现有的公开数据集在标注方面存在定义不明确的问题。标注的准确性对于AI模型至关重要, 因为标注质量直接影响模型的训练效果。因此, 明确标注标准, 并确保在标注过程中最大程度地反映真实情况, 是提高模型性能和可靠性的关键, 可编写详细的操作手册, 明确标注步骤、方法和工具的使用规范, 列出常见问题

及解决方法, 并使用双标注或多标注方法, 计算一致性指标(如Kappa系数), 提高标注质量. 此外, 为了提高模型的通用性, 有时需要从多个本地或国际中心收集不同的眼科数据集. 然而, 这一过程不仅耗时, 还涉及严格的隐私和数据监管要求, 特别是在跨国数据共享的过程. 遵守各国的隐私法规可能增加了数据收集的复杂性和成本. 最后, 许多用于开发和测试DL模型的数据集通常基于回顾性数据, 这限制了模型在实际临床环境中的应用潜力^[39]. 为解决这一问题, 可将不同医院或地区的回顾性数据整合, 增加数据集的多样性和普适性, 避免模型在单一数据源上的过拟合, 同时通过数据清洗、去重和标准化处理进一步提高数据质量, 持续反馈和多方合作, 从而加速AI在医疗领域的创新和落地应用. 此外, 国际合作和政策协调也有望在未来大幅减少跨境数据交换的障碍, 为全球医疗AI的进步提供更广阔的空间.

5 总结与展望

展望未来, DL模型在图像分割任务中的识别能力不断增强, 为未来研究开辟了新的前景. 随着领域自适应和迁移学习技术的日益成熟, 它们在医学图像处理中的重要性也逐渐显现. 提升DL模型在眼底图像分析

中的效能, 不仅为全身疾病的早期检测和监控提供了新的可能性, 还能最终改善患者的治疗效果并减轻医疗程序的负担^[40]. 虽然目前眼底照相还未成为一线筛查的标准做法, 但相关技术的进步使其前景广阔. 目前市面上已经有几款全自动的眼底照相系统, 随着技术的不断完善, 成本有望进一步降低, 使其应用更加广泛. 这些技术的发展有望使眼底检查成为初级医疗保健中的常规辅助工具. 例如在社区筛查中, 除了常规的健康评估外, 医生还会对其进行眼底检查. 通过眼底照相, 医生能够获得有关患者全身健康状况的重要信息, 特别是潜在的全身性疾病的早期指标. 未来, 随着DL技术与眼底影像技术的结合不断发展, 初级保健医生将能够更有效地利用这些工具, 进行疾病的早期诊断和长期监测, 从而提高患者的整体健康管理效果. 同时还能够减轻二级和三级医疗机构的负担, 优化医疗资源配置, 推动个性化医疗的发展.

综上, 我们分析了多项回顾性研究, 总结了基于DL算法分析长期数据预测DM、CVD、AD、PD以及CKD的发生风险的有效性. 通过深入理解这一新兴领域的现状与挑战, 我们能够为推动人工智能在眼科学中的发展和应用奠定坚实基础, 最终提升患者的生活质量和疗效.

参考文献

- 1 Yang J Y, Yang X, Li Y, et al. Carotid atherosclerosis, cerebrospinal fluid pressure, and retinal vessel diameters: the asymptomatic polyvascular abnormalities in community study. *PLoS One*, 2016, 11: e0166993
- 2 Wang D, Li Y, Wang C, et al. Localized retinal nerve fiber layer defects and stroke. *Stroke*, 2014, 45: 1651–1656
- 3 Wang S, Xu L, Jonas J B, et al. Five-year incidence of retinal microvascular abnormalities and associations with arterial hypertension: the Beijing Eye Study 2001/2006. *Ophthalmology*, 2012, 119: 2592–2599
- 4 Sharrett A R, Hubbard L D, Cooper L S, et al. Retinal arteriolar diameters and elevated blood pressure: the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol*, 1999, 150: 263–270
- 5 Recht M, Bryan R N. Artificial intelligence: threat or boon to radiologists? *J Am Coll Radiol*, 2017, 14: 1476–1480
- 6 Kaplan A, Haenlein M. Siri, Siri, in my hand: who's the fairest in the land? On the interpretations, illustrations, and implications of artificial intelligence. *Business Horizons*, 2019, 62: 15–25
- 7 Xue H, Hu G, Hong N, et al. How to keep artificial intelligence evolving in the medical imaging world? Challenges and opportunities. *Sci Bull*, 2023, 68: 648–652
- 8 Xu P P, Liu T Y, Zhou F, et al. Artificial intelligence in coronary computed tomography angiography. *Med Plus*, 2024, 1: 100001
- 9 Cheung C Y, Mok V, Foster P J, et al. Retinal imaging in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2021, 92: 983–994
- 10 Rifai O M, McGrory S, Robbins C B, et al. The application of optical coherence tomography angiography in Alzheimer's disease: a systematic review. *AlzheimersDem Diag Ass Dis Mo*, 2021, 13: e12149
- 11 Cheung C Y, Ong Y T, Ikram M K, et al. Retinal microvasculature in Alzheimer's disease. *J Alzheimer Dis*, 2014, 42: S339–S352
- 12 Cheung C Y, Ong Y T, Ikram M K, et al. Microvascular network alterations in the retina of patients with Alzheimer's disease. *Alzheimers & Dement*, 2014, 10: 135–142
- 13 Ho H, Cheung C Y, Sabanayagam C, et al. Retinopathy signs improved prediction and reclassification of cardiovascular disease risk in diabetes: a

- prospective cohort study. *Sci Rep*, 2017, 7: 41492
- 14 Li Z, Wang L, Wu X, et al. Artificial intelligence in ophthalmology: the path to the real-world clinic. *Cell Rep Med*, 2023, 4: 101095
 - 15 Liu X, Faes L, Kale A U, et al. A comparison of deep learning performance against health-care professionals in detecting diseases from medical imaging: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Digital Health*, 2019, 1: e271–e297
 - 16 Chalkias I N, Tegos T, Topouzis F, et al. Ocular biomarkers and their role in the early diagnosis of neurocognitive disorders. *Eur J Ophthalmol*, 2021, 31: 2808–2817
 - 17 Wang Y X, Zhang J S, You Q S, et al. Ocular diseases and 10-year mortality: the Beijing Eye Study 2001/2011. *Acta Ophthalmol*, 2014, 92: e424–e428
 - 18 Ko F, Muthy Z A, Gallacher J, et al. Association of retinal nerve fiber layer thinning with current and future cognitive decline. *JAMA Neurol*, 2018, 75: 1198
 - 19 Weil R S, Schrag A E, Warren J D, et al. Visual dysfunction in Parkinson's disease. *Brain*, 2016, 139: 2827–2843
 - 20 Bodis-Wollner I, Kozlowski P B, Glazman S, et al. α -synuclein in the inner retina in parkinson disease. *Ann Neurol*, 2014, 75: 964–966
 - 21 Kim B J, Irwin D J, Song D, et al. Optical coherence tomography identifies outer retina thinning in frontotemporal degeneration. *Neurology*, 2017, 89: 1604–1611
 - 22 Cheung C Y, Wong W L E, Hilal S, et al. Deep-learning retinal vessel calibre measurements and risk of cognitive decline and dementia. *Brain Commun*, 2022, 4: fcac212
 - 23 Zhu Z, Hu W, Chen R, et al. Retinal age gap as a predictive biomarker of stroke risk. *BMC Med*, 2022, 20: 466
 - 24 Zhu Z, Shi D, Guankai P, et al. Retinal age gap as a predictive biomarker for mortality risk. *Br J Ophthalmol*, 2023, 107: 547–554
 - 25 Cheung C Y, Ran A R, Wang S, et al. A deep learning model for detection of Alzheimer's disease based on retinal photographs: a retrospective, multicentre case-control study. *Lancet Digital Health*, 2022, 4: e806–e815
 - 26 Witt N, Wong T Y, Hughes A D, et al. Abnormalities of retinal microvascular structure and risk of mortality from ischemic heart disease and stroke. *Hypertension*, 2006, 47: 975–981
 - 27 Mellor J, Jiang W, Fleming A, et al. Can deep learning on retinal images augment known risk factors for cardiovascular disease prediction in diabetes? A prospective cohort study from the national screening programme in Scotland. *Int J Med Inf*, 2023, 175: 105072
 - 28 Ma Y, Xiong J, Zhu Y, et al. Deep learning algorithm using fundus photographs for 10-year risk assessment of ischemic cardiovascular diseases in China. *Sci Bull*, 2022, 67: 17–20
 - 29 Rim T H, Lee C J, Tham Y C, et al. Deep-learning-based cardiovascular risk stratification using coronary artery calcium scores predicted from retinal photographs. *Lancet Digital Health*, 2021, 3: e306–e316
 - 30 Diaz-Pinto A, Ravikumar N, Attar R, et al. Predicting myocardial infarction through retinal scans and minimal personal information. *Nat Mach Intell*, 2022, 4: 55–61
 - 31 Cheung C Y, Xu D, Cheng C Y, et al. A deep-learning system for the assessment of cardiovascular disease risk via the measurement of retinal-vessel calibre. *Nat Biomed Eng*, 2021, 5: 498–508
 - 32 Rudnicka A R, Welikala R, Barman S, et al. Artificial intelligence-enabled retinal vasculometry for prediction of circulatory mortality, myocardial infarction and stroke. *Br J Ophthalmol*, 2022, 106: 1722–1729
 - 33 Poplin R, Varadarajan A V, Blumer K, et al. Prediction of cardiovascular risk factors from retinal fundus photographs via deep learning. *Nat Biomed Eng*, 2018, 2: 158–164
 - 34 Bikbov B, Purcell C A, Levey A S, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 2020, 395: 709–733
 - 35 Zhang K, Liu X, Xu J, et al. Deep-learning models for the detection and incidence prediction of chronic kidney disease and type 2 diabetes from retinal fundus images. *Nat Biomed Eng*, 2021, 5: 533–545
 - 36 Zhang S, Chen R, Wang Y, et al. Association of retinal age gap and risk of kidney failure: a UK biobank study. *Am J Kidney Dis*, 2023, 81: 537–544.e1
 - 37 Joo Y S, Rim T H, Koh H B, et al. Non-invasive chronic kidney disease risk stratification tool derived from retina-based deep learning and clinical factors. *npj Digit Med*, 2023, 6: 114
 - 38 Khan S M, Liu X, Nath S, et al. A global review of publicly available datasets for ophthalmological imaging: barriers to access, usability, and generalisability. *Lancet Digital Health*, 2021, 3: e51–e66
 - 39 Betzler B K, Rim T H, Sabanayagam C, et al. Artificial intelligence in predicting systemic parameters and diseases from ophthalmic imaging. *Front Digit Health*, 2022, 4: 889445
 - 40 Chou Y B, Kale A U, Lanzetta P, et al. Current status and practical considerations of artificial intelligence use in screening and diagnosing retinal diseases: Vision Academy retinal expert consensus. *Curr Opin Ophthalmol*, 2023, 34: 403–413

Summary for “基于眼底影像的人工智能技术在系统性疾病管理中的研究进展及展望”

Research progress and prospects of artificial intelligence technology in systemic disease management based on fundus imaging

Jingyan Yang & Wenbin Wei*

Beijing Tongren Eye Center, Beijing Key Laboratory of Intraocular Tumor Diagnosis and Treatment, Beijing Ophthalmology & Visual Sciences Key Lab, Medical Artificial Intelligence Research and Verification Key Laboratory of the Ministry of Industry and Information Technology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

* Corresponding author, E-mail: tr_weibenbin@163.com

Given the anatomical and physiological parallels between the retinal, cerebral, and coronary circulatory systems, retinal characteristics serve as a critical biomarker for systemic diseases, including cardiovascular diseases, neurodegenerative disorders, and diabetes. The retina provides a unique, non-invasive window into the body's vascular and neural health, making it an invaluable tool for disease detection and monitoring. Retinal imaging allows clinicians to assess microvascular changes, offering early indicators of underlying systemic conditions before clinical symptoms manifest. These correlations have led to increased interest in leveraging retinal biomarkers for precision medicine and individualized healthcare approaches. Advances in artificial intelligence (AI), particularly the application of deep learning (DL) models, have significantly enhanced the accuracy and efficiency of disease detection using retinal imaging. AI-driven techniques enable the automation of disease screening and predictive modeling of disease onset, thereby transforming traditional diagnostic processes. Deep learning models, trained on vast datasets of retinal images, can detect subtle microvascular alterations that might be imperceptible to the human eye. This capability supports the early diagnosis of several systemic conditions and facilitates timely intervention, potentially improving patient outcomes.

This review examines the role of AI, particularly DL-based methodologies, in the analysis of retinal imaging for systemic disease prediction. Studies have demonstrated that deep learning algorithms can effectively identify microvascular abnormalities and retinal nerve fiber layer thinning, which are associated with neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease and Alzheimer's disease. By analyzing retinal vasculature and nerve layer integrity, AI can aid in the early detection of these conditions, enabling better disease management and therapeutic interventions. In the context of cardiovascular health, AI-powered retinal image analysis enables the quantification of vascular parameters such as vessel caliber, tortuosity, and branching patterns, which are predictive markers for hypertension, coronary artery disease, and myocardial infarction. These automated assessments provide a non-invasive alternative to traditional cardiovascular risk evaluation methods, enhancing the accuracy and accessibility of predictive diagnostics.

Additionally, AI has revolutionized the detection of diabetic retinopathy, a leading cause of blindness worldwide. Deep learning models can now accurately classify disease severity, monitor progression, and even predict the likelihood of diabetes-related complications, including chronic kidney disease. The ability of AI to analyze large-scale datasets and recognize intricate disease patterns has significantly improved diabetic retinopathy screening programs, making them more scalable and efficient. Despite these promising advancements, several challenges remain. Difficulties in data acquisition, variability in image quality, and a lack of standardized annotation protocols affect model generalizability and clinical applicability. Future efforts should focus on curating high-quality, diverse datasets and improving algorithm adaptability and interpretability. As AI and retinal imaging technologies continue to evolve, this field holds immense potential for revolutionizing disease screening, precision diagnostics, and health management, ultimately driving the future of intelligent, personalized healthcare solutions.

fundus image, artificial intelligence, deep learning, systemic disease

doi: [10.1360/TB-2024-1113](https://doi.org/10.1360/TB-2024-1113)