

人工智能辅助下家族性渗出性玻璃体视网膜病变的血管形态研究

王钰雯, 龚健杨*

安徽医科大学第一附属医院眼科, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年8月29日; 录用日期: 2025年9月23日; 发布日期: 2025年9月30日

摘要

目的: 探索家族性渗出性玻璃体视网膜病变早期筛查及诊断的量化指标。方法: 采用回顾性病例对照设计, 纳入FEVR患者34例, 对照组32例, 收集超广角眼底照相, 实现血管网络自动化分割, 计算分形维数(fractal dimension, FD), 对比组间血管拓扑复杂度差异。结果: 建立了FEVR的人工智能辅助诊断框架, 显著提升了FEVR周边血管病变的识别效能, 发现在超广角眼底图像中FEVR患者及正常对照者的视网膜血管的FD值存在差异($P < 0.05$)。结论: VGG16 U-Net模型应用于FEVR患者眼底血管分形特征的研究有望在更广泛的临床应用中发挥作用, 提示分形维数可作为FEVR疑诊患者早期筛查及诊断的量化指标。

关键词

家族性渗出性玻璃体视网膜病变, 分形维数, 超广角眼底成像, 人工智能, 深度学习

Vascular Morphology Study of Familial Exudative Vitreoretinopathy Assisted by Artificial Intelligence

Yuwen Wang, Jianyang Gong*

Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: August 29, 2025; accepted: September 23, 2025; published: September 30, 2025

Abstract

Objective: To explore the quantitative indicators of early screening and diagnosis of familial

*通讯作者。

文章引用: 王钰雯, 龚健杨. 人工智能辅助下家族性渗出性玻璃体视网膜病变的血管形态研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 719-728. DOI: 10.12677/acm.2025.15102811

exudative vitreoretinopathy. Methods: A retrospective case-control design was adopted to include 34 FEVR patients and 32 control patients. Ultra-wide-angle fundus photography was collected to realize automated vascular network segmentation, fractal dimension (FD) was calculated, and the difference of vascular topology complexity between groups was compared. **Results:** An AI-assisted diagnosis framework for FEVR was established, which significantly improved the recognition efficiency of peripheral vascular lesions in FEVR. There were differences in FD values of retinal blood vessels between FEVR patients and normal controls in ultra-wide-angle fundus images ($P < 0.05$). **Conclusion:** The application of VGG16 U-Net model in the study of fractal features of fundus blood vessels in FEVR patients is expected to play a role in a wider range of clinical applications, indicating that fractal dimension can be used as a quantitative indicator for early screening and diagnosis of FEVR patients in doubt.

Keywords

Familial Exudative Vitreoretinopathy, Fractal Dimension, Ultra-Wide-Field Fundus Imaging, Artificial Intelligence, Deep Learning

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

家族性渗出性玻璃体视网膜病变(Familial Exudative Vitreoretinopathy, FEVR)是一种以视网膜血管发育异常为主要特征的遗传性玻璃体视网膜疾病,其定义最早由 Criswiek 与 Schepens (1969)提出[1]。FEVR 具有复杂的遗传方式及表现模式,1998 年, Pendergast 和 Trese [2]将 FEVR 临床分期进行细化,对疾病的早期临床表现进行了描述(表 1)。其关键特征在于周边视网膜缺血性改变,早期典型表现为视网膜周边部无血管区形成,无明显症状,随着病程进展,可能会出现视网膜新生血管形成、视网膜下渗出、部分 and 全部视网膜脱离,导致视力的丧失[3],是儿童及青少年视网膜脱离的主要原因[4]。FEVR 的临床诊断及筛查主要通过临床表现及影像学检查,容易出现误诊及漏诊[5]。早期诊断和及时治疗,可以提高患者视力预后。

Table 1. Clinical stages of familial exudative vitreoretinopathy
表 1. 家族性渗出性玻璃体视网膜病变的临床分期

分期	描述
1 期	周边部视网膜存在无血管区, 无新生血管形成
2 期	周边部视网膜存在无血管区, 伴有新生血管形成(A 无渗出, B 有渗出)
3 期	未累及黄斑中心凹的部分视网膜脱离(A 渗出为主, B 牵引为主)
4 期	累及黄斑中心凹的部分视网膜脱离(A 渗出为主, B 牵引为主)
5 期	视网膜全脱离(A 开放漏斗型, B 闭合漏斗型)

目前 FEVR 的筛查和诊断主要依赖于临床表现和多种眼科检查手段的综合应用进行判断,均存在一定不足。超广角眼底成像技术能够一次性捕获高达 200°的视网膜图像,能够清晰显示 FEVR 周边血管特

征性改变, 具有无创、高效、可重复的优势, 敏感性和特异性均优于传统眼底检查方法[6]。其图像失真需依赖经验丰富的眼科医生解读, 存在一定的主观性, 目前利用人工智能(Artificial Intelligence, AI)识别、分割、提取视网膜血管成为了难题。针对 FEVR 的早期诊断及筛查, 亟需基于超广角眼底成像技术开发一种客观且具有高重复性和可信度的量化评估方法。分形维数(Fractal Dimension, FD)在分形几何中用于表征分形结构形态和复杂性的非整数维度。分形维数可通过分析整合血管的分支拓扑结构, 建立了维特征空间下的血管量化评估体系[7], 为微循环功能障碍的早期识别提供了具有临床转化价值的客观定量评价指标。

本研究拟通过人工智能和计算机软件识别、提取、分割超广角眼底图像中视网膜血管图像, 计算分形维数量化分析其视网膜血管分形结构, 旨在探索家族性渗出性玻璃体视网膜病变早期筛查及诊断的量化指标。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

对自 2018 年 5 月至 2020 年 8 月于安徽医科大学第一附属医院眼科就诊的疑似 FEVR 病例经 FFA 筛查, 34 例(64 眼) FEVR 患者及 32 例(64 眼)正常对照者纳入研究。FEVR 患者的纳入标准为: 根据 FFA 造影表现, 明确诊断为 FEVR 患者, 正常对照组的纳入标准为: 常规眼科检查排除眼前节及眼底病灶的健康正常人; 研究对象排除标准: ① 有全身系统性疾病如高血压、糖尿病、脑梗死个人史, 或合并有屈光间质浑浊、青光眼、角膜溃疡、葡萄膜炎、黄斑病变、高度近视等眼部疾病; ② 存在早产史、有吸氧史、低出生体重史及既往眼部手术史; ③ 配合度差导致周边成像不清晰或者眼底影像资料不完整; ④ 全身状况不稳定, 无法完成检查。

2.2. 眼科相关检查

对所有研究对象进行视力、裂隙灯眼前节、眼压、验光及眼底的检查并记录。由同一位医技人员应用欧堡全景 200 激光扫描检眼镜(品牌: 英国欧堡/Optos 型号: Daytona P200T)在未散瞳状态下拍摄所有被检者的双眼 200°眼底视网膜伪彩图像(图 1)。

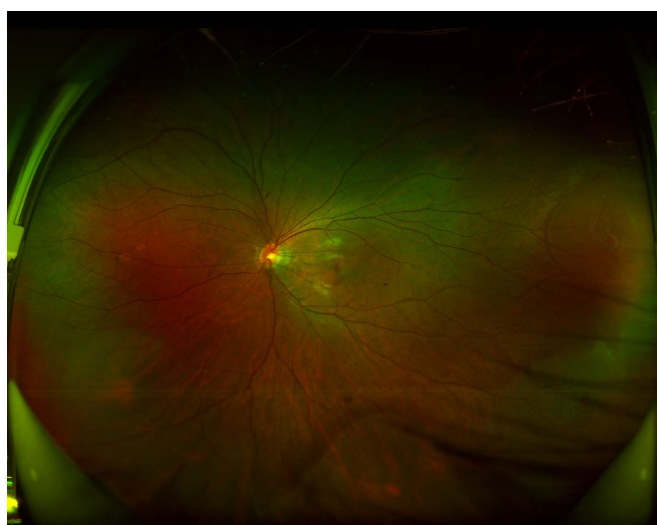


Figure 1. Ultra-wide-field fundus images of FEVR
图 1. FEVR 患者的欧堡全景 200 图像

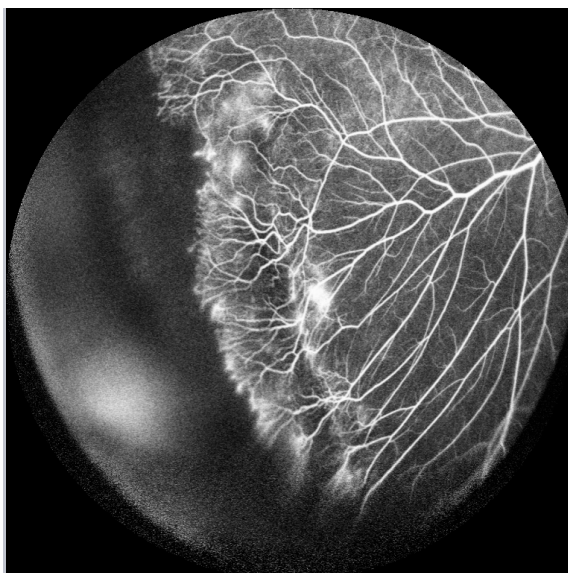
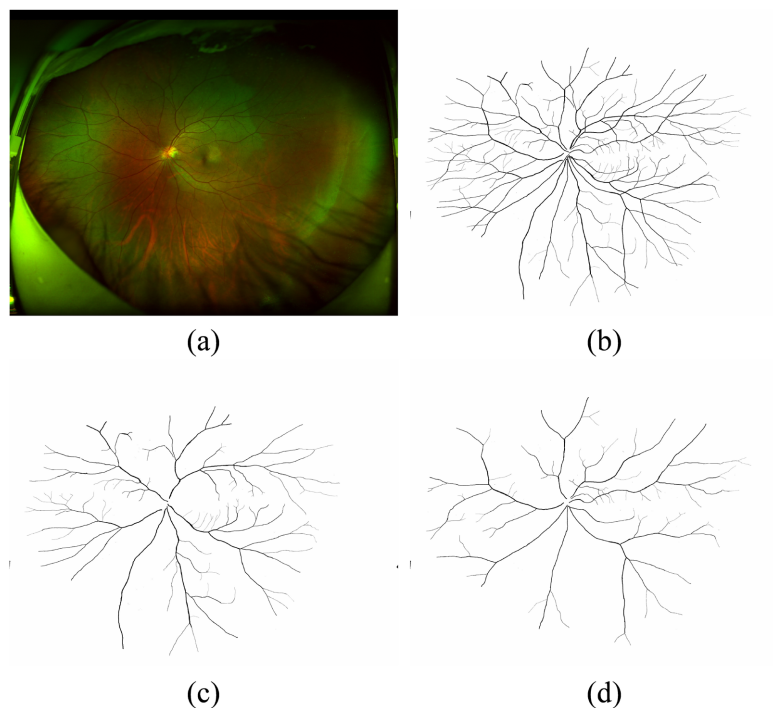


Figure 2. FFA of FEVR patients

图 2. FEVR 患者的周边部眼底荧光血管造影

2.3. 图像血管标签构建

利用 ImageJ 软件(<https://imagej.nih.gov/ij/>)手工标记提取所有受检者欧堡全景 200 眼底视网膜图像的血管标签(图 3)。



注: (a) 欧堡全景 200 图像; (b) 手工提取的血管图像; (c) 手工提取的静脉图像; (d) 手工提取的动脉图像。

Figure 3. Label images

图 3. 标签图像

2.4. 视网膜血管图像的增强与分割

结合 SCR-Net (Structure Consistency Restoration Network) (图 4) VGG16-Unet 模型(图 5), 进行图像的归一、增强和去噪等, 提取视网膜血管的特征, 生成精确的血管分割图, 优化模型的分割效果。

训练超参数:

EPOCH = 500

BATCHSIZE = 4

LR = 0.0001

运行环境:

NVIDIA A800

python = 3.7

torch = 2.1.0

torchvision = 0.16.0

numpy = 1.26.0

pandas = 2.1.1

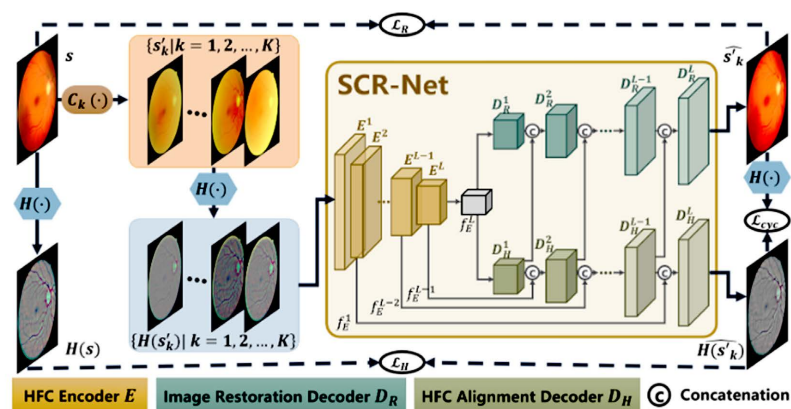


Figure 4. Structure consistency restoration network

图 4. 结构一致性恢复网络

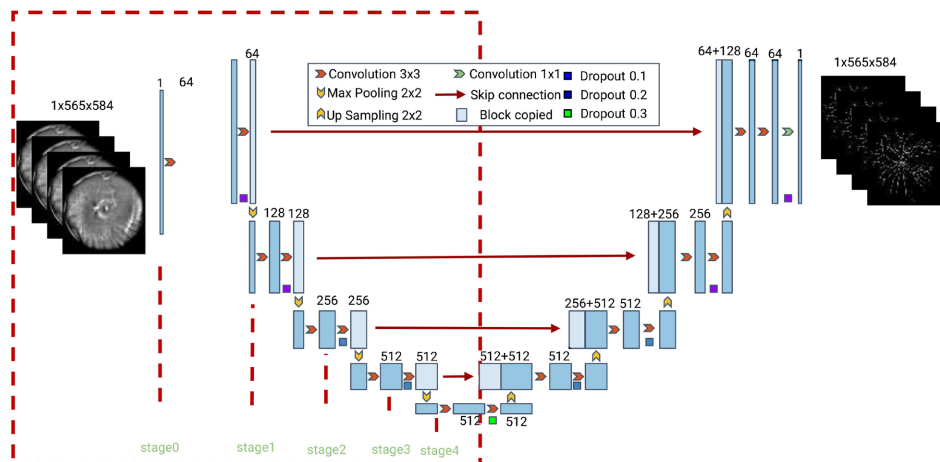


Figure 5. VGG16-Unet model

图 5. VGG16-Unet 模型

2.5. 分形维数计算

应用盒计维数的方法, 通过 ImageJ 软件(<https://imagej.nih.gov/ij/>)的 FracLac 插件(<http://rsb.info.nih.gov/ij/plugins/fractal/FLHelp/Introduction.htm>)计算并分析 FEVR 患者和正常对照者的左眼、右眼、全部视网膜血管分割增强图像的分形维数。

2.6. 统计学分析

采用 IBM SPSS Statistics 27.0 软件进行统计学分析处理。计数资料以例次(%)表示, 组间比较使用 Pearson 卡方检验; 符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较使用独立样本 t 检验。若 $P < 0.05$ 则认为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料

本研究共纳入 FEVR 患者 34 例 64 眼, 包括男 19 例, 女 15 例; 正常对照者 32 例 64 眼, 其中男 21 例, 女 11 例, FEVR 患者和正常对照组的性别及年龄无明显差异($P > 0.05$) (表 2)。

Table 2. General information of FEVR patients and normal control group
表 2. FEVR 患者及正常对照组的一般资料

	性别比(男/女)	年龄(岁)
FEVR 患者	19/15	35.79 $\pm$ 14.40
对照者	21/11	36.34 $\pm$ 13.02
<i>P</i> 值	<i>P</i> = 0.418	<i>P</i> = 0.866

3.2. 血管形态特征



Figure 6. Enhanced Ultra-wide-field fundus images
图 6. 增强后的欧堡全景 200 照片

利用 SCR-Net (Structure Consistency Restoration Network)增强 FEVR 患者及正常对照者欧堡全景 200 视网膜图像, 利用 VGG16 U-Net 模型进行图像的归一化、增强和去噪等, 提取视网膜血管的特征, 生成精确的血管分割图。同一受检者增强及分割提取后的图像如图 6、图 7 所示。

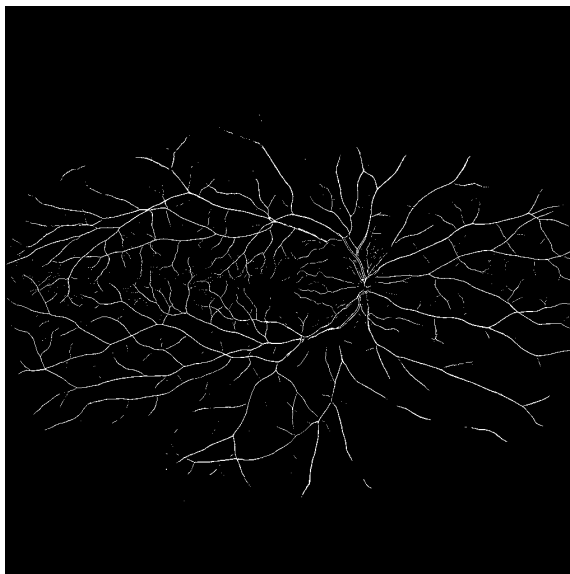


Figure 7. Retinal blood vessel image extracted by segmentation
图 7. 分割提取的视网膜血管图像

FEVR 患者与正常对照组在欧堡全景 200 中左眼视网膜血管的 FD 值(fractal dimension, FD)分别是 1.121 ± 0.059 、 1.153 ± 0.022 ($P < 0.05$), 右眼视网膜血管 FD 值分别是 1.117 ± 0.071 、 1.150 ± 0.028 ($P < 0.05$), 总体视网膜血管 FD 值分别为 1.119 ± 0.065 、 1.151 ± 0.025 ($P < 0.05$) (表 3)。

Table 3. Retinal vascular FD values in FEVR patients and normal control group

表 3. FEVR 患者及正常对照组的视网膜血管 FD 值

	左眼血管	右眼血管	全部血管
FEVR 患者	1.121 ± 0.059	1.117 ± 0.071	1.119 ± 0.025
对照者	1.153 ± 0.022	1.150 ± 0.028	1.151 ± 0.065
<i>P</i> 值	$P = 0.017$	$P = 0.019$	$P < 0.001$

VGG16 U-Net 增强分割后的 FEVR 患者及正常对照组的欧堡全景 200 眼底照相的视网膜血管 FD 值无论是全部还是分眼别的均数比较, 均有统计学差异($P < 0.05$)。

4. 讨论

随着新生儿眼底筛查的逐步推广, 遗传性疾病的检出率逐年上升, 其中 FEVR 的检出率约为 0.08%~1.19%。FEVR 的临床表型多样, 其临床分期标准多采用 2014 年 Kashani 等提出的新的 FEVR5 分期法, 轻度 FEVR (1~2 期) 的患者病灶仅累及周边视网膜而非黄斑, 3~5 期时可对视力产生损害。FEVR 目前的治疗方法包括激光治疗、抗 VEGF 疗法以及手术干预, 但该病具有较强的疾病进展性, 治疗效果往往受到病变类型、患者个体差异以及疾病发展阶段的限制。研究表明, FEVR 患者手术眼分期与手术治疗后视网膜复位率有关, 3~4 期的患者术后视网膜复位率 80% 以上, 5 期的患者术后视网膜复位率约为

25%~44%，术后视力得到提高的患者可达 46.1%~95.8% [8]-[10]。对于 FEVR 患者早期诊断和干预的重视有助于延缓病程的进展，然而一旦出现严重的渗出性改变，传统治疗手段往往无法有效逆转视网膜的损伤。除此之外，FEVR 患者往往呈现不同的临床表现和遗传变异，FEVR 的标准化治疗方案的制定面临巨大挑战，临床实践中应更加重视 FEVR 的筛查与诊断，只有深入了解其临床特征，进行早期识别与干预，才能有效防止患者出现视力损害并改善预后。

目前 FEVR 的筛查和诊断主要依赖于临床表现和多种眼科检查手段的综合应用进行判断。传统眼底检查具有一定局限性，操作时间长，对操作者熟练程度及受检者配合度的要求很高，且难以清晰显示 FEVR 周边病变区域。直接检眼镜虽然操作简便，但其检查距离较近、视野有限且照明较弱；间接检眼镜的放大倍数较小，难以辨识眼底的细微病变，对检查者要求较高[11]。相较之下，三面镜检查有助于发现较小病灶，检测敏感性较高，但需接触患者角膜，患者配合度差时可能导致不适感，并增加漏诊的风险。光学相干断层扫描(OCT)可以提供视网膜横断面微结构的高分辨率图像，有助于发现视网膜渗出、出血、新生血管、玻璃体视网膜牵拉等病变[12]。OCT 需要患者保持固定姿势，对于配合度较差的儿童患者，检查结果可能会受到影响。普通眼底照相机因聚焦困难和成像模糊，难以清晰显示周边病变区域，早期 FEVR 的细微血管变化需要广角成像技术的帮助。

超广角激光扫描眼底成像技术(Ultra-Widefield Laser Scanning Ophthalmoscopy, UWF-LSO)因其高分辨率及大范围成像优势逐步应用于视网膜疾病诊疗。本研究采用 Daytona 超广角系统(Optos, 景深 200)，通过双波长激光(红激光 633 nm，绿激光 532 nm)实现非侵入性全视网膜成像，单次拍摄可覆盖 80%视网膜区域(后极部至锯齿缘)，较传统 45°眼底照相的视场范围提升约 78%。该系统在瞳孔直径 ≥ 2 mm 条件下即可完成免散瞳成像，尤其对 FEVR 周边视网膜病变(如微血管渗漏及无灌注区)的检出率较传统方法提升 62.3% ($P < 0.01$) [13]。但由于其范围光、分辨率高、色彩复杂等特性使得目前计算机视网膜图像处理软件的技术和算法的研究对象为眼底彩色照相而非欧堡全景 200。本研究利用 VGG16 U-Net 首次建立关于欧堡全景 200 的 AI 辅助诊断框架，显著提升了对 FEVR 周边血管病变的识别效能，智能识别、分割、提取欧堡全景 200 的视网膜血管。

既往研究通过人工智能算法自动分割 VGG16 通过增加网络的深度来提升模型对图像的特征提取能力，而不通过增加卷积核的大小来实现复杂性。其优点在于其通过保持卷积层结构的统一性，降低了网络设计的复杂度，使得模型易于实现和理解。尽管它的深度较大，但相对而言结构依然简单，因此非常适合用作基础网络进行迁移学习。VGG16 作为一个非常基础的图像分类网络，它被广泛应用于迁移学习任务中，特别是图像特征提取。通过将预训练的 VGG16 模型应用到其他任务中，可以显著提升性能，尤其在数据量较少的情况下表现尤为突出。

VGG16 作为 U-Net 的编码器，可以使得模型在处理复杂的医学图像时，能够有效地提取多层次、多尺度的特征。通过 U-Net 的跳跃连接机制，VGG16 U-Net 能够有效保留输入图像的细节信息，避免在下采样过程中丢失高分辨率的特征，尤其对于医学图像中的微小结构(如肿瘤、血管等)的分割具有重要意义。VGG16 U-Net 结合了 VGG16 的深度特征提取能力和 U-Net 的精细分割能力，在处理医学图像等复杂任务时，能够在较少的训练数据下获得较好的效果，并在精度和效率上做出了平衡。VGG16 U-Net 模型的优势在于其能够在较短时间内处理大量图像，并且通过训练优化获得较强的泛化能力，有助于在不同患者之间应用。

血管系统呈现出典型的分形特征，其结构具有高度的自相似性和复杂性，因此分形维数可作为分析量化血管形态学的有力工具，检测玻璃体视网膜疾病不仅具有无创性、便捷性等优点，且与传统眼底检查或荧光眼底造影(FFA)中的肉眼观察相比，更为敏感和精确。

FD 值越大表明形状越复杂，反之则越规则。我们的团队[14]发现 45°彩色眼底照相中 FEVR 患者在

视网膜静脉血管网络中的 FD 值高于正常对照者, FEVR 患者的后极部视网膜正常结构因牵拉作用导致形态变得更复杂且不规则, 本研究则提示整体视网膜血管因牵拉作用导致周边血管走形僵直。Koulisis [15] 曾通过 OCTA 发现 FEVR 患者的黄斑区视网膜血管 FD 值降低与荧光造影中荧光渗漏严重程度增加有关, 早期 FEVR 患者浅表毛细血管丛和深部毛细血管丛中的血管密度减少, 血管分支减少, 血管口径更大。这为本研究的结果解释也提供了一部分参考依据: FEVR 患者血管内皮迁移能力的下降, 原始玻璃体动脉延迟退化, 周围无血管灌注区形成, 新生血管形成等因素也可导致 FEVR 患者 FD 值较正常对照组降低。

此研究为 FEVR 的早期诊断及人群筛查提供了新的思路, 具有客观性与可靠性, 存在一定局限性, 样本量有限, 模型精度不足。此研究未对视网膜不同区域, 不同分期患者进行 FD 值计算。基于本研究可进一步开展 FEVR 患者的视网膜血管人工智能辅助分形研究, 有望解决 FEVR 早期诊断困难、病情评估主观性强、治疗方案个体化不足等问题。整合眼科及计算机科学, 开发 FEVR 患者诊断与治疗的一体化平台展现出了广阔的发展前景。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Criswick, V.G. and Schepens, C.L. (1969) Familial Exudative Vitreoretinopathy. *American Journal of Ophthalmology*, **68**, 578-594. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(69\)91237-9](https://doi.org/10.1016/0002-9394(69)91237-9)
- [2] Pendergast, S. (1998) Familial Exudative Vitreoretinopathy Results of Surgical Management. *Ophthalmology*, **105**, 1015-1023. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(98\)96002-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(98)96002-x)
- [3] Ranchod, T.M., Ho, L.Y., Drenser, K.A., Capone, A. and Trese, M.T. (2011) Clinical Presentation of Familial Exudative Vitreoretinopathy. *Ophthalmology*, **118**, 2070-2075. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.06.020>
- [4] Yokoyama, T., Kato, T., Minamoto, A., Sugihara, A., Imada, M., Kuwabara, R., et al. (2004) Characteristics and Surgical Outcomes of Paediatric Retinal Detachment. *Eye*, **18**, 889-892. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6701341>
- [5] Chen, C., Sun, L., Li, S., Huang, L., Zhang, T., Wang, Z., et al. (2020) The Spectrum of Genetic Mutations in Patients with Asymptomatic Mild Familial Exudative Vitreoretinopathy. *Experimental Eye Research*, **192**, Article ID: 107941. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.107941>
- [6] Lyu, J., Zhang, Q., Wang, S., Chen, Y., Xu, Y. and Zhao, P. (2016) Ultra-Wide-Field Scanning Laser Ophthalmoscopy Assists in the Clinical Detection and Evaluation of Asymptomatic Early-Stage Familial Exudative Vitreoretinopathy. *Graefes' Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **255**, 39-47. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3415-x>
- [7] Liew, G., Wang, J.J., Cheung, N., Zhang, Y.P., Hsu, W., Lee, M.L., et al. (2008) The Retinal Vasculature as a Fractal: Methodology, Reliability, and Relationship to Blood Pressure. *Ophthalmology*, **115**, 1951-1956.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.05.029>
- [8] Yamane, T., Yokoi, T., Nakayama, Y., Nishina, S. and Azuma, N. (2014) Surgical Outcomes of Progressive Tractional Retinal Detachment Associated with Familial Exudative Vitreoretinopathy. *American Journal of Ophthalmology*, **158**, 1049-1055.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.08.009>
- [9] Huang, L., Liang, T., Lyu, J., Jin, H. and Zhao, P. (2022) Clinical Features and Surgical Outcomes of Encircling Scleral Buckling with Cryotherapy in Familial Exudative Vitreoretinopathy-Associated Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Retina*, **42**, 55-63. <https://doi.org/10.1097/iae.00000000000003280>
- [10] Katagiri, S., Yokoi, T., Yoshida-Uemura, T., Nishina, S. and Azuma, N. (2018) Characteristics of Retinal Breaks and Surgical Outcomes in Rhegmatogenous Retinal Detachment in Familial Exudative Vitreoretinopathy. *Ophthalmology Retina*, **2**, 720-725. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2017.11.003>
- [11] 郭俊来, 高祥璐, 侯雯莉. 双目间接检眼镜的特点及其在眼科学中的应用[J]. 医疗卫生装备, 2007(2): 33-35.
- [12] Yonekawa, Y., Thomas, B.J., Drenser, K.A., Trese, M.T. and Capone, A. (2015) Familial Exudative Vitreoretinopathy: Spectral-Domain Optical Coherence Tomography of the Vitreoretinal Interface, Retina, and Choroid. *Ophthalmology*, **122**, 2270-2277. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.024>

- [13] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病专业委员会. 我国超广角眼底成像术的操作和阅片规范(2018 年) [J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(8): 565-569.
- [14] 丁洁. 计算机软件辅助下的家族性渗出性玻璃体视网膜病变的血管特征及分形研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2020.
- [15] Koulisis, N., Moysidis, S.N., Yonekawa, Y., Dai, Y.L., Burkemper, B., Wood, E.H., *et al.* (2019) Correlating Changes in the Macular Microvasculature and Capillary Network to Peripheral Vascular Pathologic Features in Familial Exudative Vitreoretinopathy. *Ophthalmology Retina*, 3, 597-606. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2019.02.013>