Computer Science and Application 计算机科学与应用, 2025, 15(2), 94-101
Published Online February 2025 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/csa
https://doi.org/10.12677/csa.2025.152036

Hans汉斯

基于机器学习的早期年龄相关性黄斑变性诊断

李浩宇

温州大学计算机与人工智能学院，浙江 温州

收稿日期：2025年1月11日；录用日期：2025年2月12日；发布日期：2025年2月24日

摘 要

本研究聚焦于利用机器学习区分早期年龄相关性黄斑变性(AMD)与正常对照组。鉴于AMD致盲率高且患病率随老龄化上升，早期检测至关重要。采用包含数千张图像的公开数据集，筛选出早期AMD患者和正常对照组的视网膜OCT图像，经基于U-net网络分割为9层后，利用Python的Mathotas包计算各层前13个Haralick纹理特征值，并通过Kolmogorov-Smirnov检验及相应t检验或Mann-WhitneyU检验筛选特征。统计分析显示ONL、MEZ、RPE层纹理特征在两组间差异显著，OS层差异较小。模型分类中，LightGBM和XGBoost性能优于逻辑回归和SVM，前两者在MEZ、ONL层AUC值高，后两者在OS层表现差。研究为早期AMD诊断提供参考，但OS层问题有待进一步研究改进。

关键词

年龄相关黄斑变性(AMD)，Haralick纹理特征，机器学习，外核层(ONL)，视网膜色素上皮细胞层(RPE)

Early Diagnosis of Age-Related Macular Degeneration Based on Machine Learning

Haoyu Li

School of Computing and Artificial Intelligence, Wenzhou University, Wenzhou Zhejiang

Received: Jan. 11th, 2025; accepted: Feb. 12th, 2025; published: Feb. 24th, 2025

Abstract

This study focuses on using machine learning to distinguish early age-related macular degeneration (AMD) from normal control groups. Given the high rate of blindness caused by AMD and its increasing prevalence with aging, early detection is crucial. Using a public dataset containing thousands of images, retinal OCT images of early AMD patients and normal controls were selected. These images were segmented into 9 layers using a U-net based network. The first 13 Haralick texture features of each layer were calculated using Python's Mahotas package, and features were selected through

文章引用: 李浩宇. 基于机器学习的早期年龄相关性黄斑变性诊断[J]. 计算机科学与应用, 2025, 15(2): 94-101.
DOI: 10.12677/csa.2025.152036

Kolmogorov-Smirnov tests and corresponding t-tests or Mann-Whitney U tests. Statistical analysis showed significant differences in texture features of the ONL, MEZ, and RPE layers between the two groups, with smaller differences in the OS layer. In model classification, LightGBM and XGBoost outperformed logistic regression and SVM, with the former two showing high AUC values in the MEZ and ONL layers, while the latter two performed poorly in the OS layer. The study provides a reference for early AMD diagnosis, but issues with the OS layer require further research and improvement.

Keywords

Age-Related Macular Degeneration (AMD), Haralick Texture Features, Machine Learning, Outer Nuclear Layer (ONL), Retinal Pigment Epithelium (RPE)

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

目前在发达国家中老年性黄斑变性(AMD)是导致视力丧失的主要原因之一。此外，由于人口老龄化，其患病率也在不断增加，预计到 2040 年，全球患有 AMD 的人数将增长到 2.88 亿[1]。目前，AMD 还无法治愈，只能通过尽早地发现采取治疗以缓减其进展。因此，对于早期 AMD 的检测至关重要，过去的十年中，对 AMD 诊断以及治疗方法的探索大大增加[2]。但由于 AMD 尚未明确的发病机理，这项研究仍然极具挑战。

眼睛作为视觉系统的核心器官，承担着光传导的关键职能。其工作机制在于，首先精准地捕获外界光线，随后将其转换为细胞能够识别和处理的信号，最终通过视神经把信号高效地传输至大脑，从而使我们能够感知周围的世界，实现视觉功能[3]。眼底视网膜作为眼睛重要的一部分，它是一种分层结构，每一层都有自己的特点，AMD 会影响视网膜的某些层，致使其结构发生变化，这也为 AMD 的早期诊断提供了可以探索的方向。在过去的十几年中，眼部成像技术极大地方便了眼部疾病患者的诊断，其中光学相干断层扫描(OCT)发展非常迅速，它是一种非接触、无创性的生物医学成像技术，广泛用于眼科疾病的诊断和治疗。

OCT 图像能够提供视网膜的层次结构，可以很好地观察到视网膜各层可能含有的病变特征，本文的实验使用的便是早期 AMD 患者和正常对照组的视网膜 OCT 图像。临床上，视网膜 OCT 图像已经被证明对 AMD 的诊断和治疗具有极大的价值，它可以提供黄斑的详细活体图像，分辨率为 5~7 微米[4]。早期 AMD 的特征是存在软性视网膜黄斑硬化症，视网膜色素上皮(RPE)层和光感受器发生变化[1]。因此，对于早期 AMD 视网膜 OCT 图像纹理标志物的探索，可以重点关注视网膜的这些区域。此外，AMD 同样会影响视网膜的外核层(ONL)，因为 ONL 中含有较多的光感受器细胞，ONL 层的萎缩和受损会干扰视觉信号从光感受器向后续神经元的传递，进而影响整个视觉通路的功能[2]。

2. 方法

2.1. 数据来源

本实验使用公开数据集[5]，该数据集包含数千张经过验证的视网膜 OCT 图像，这些图像在文章[6]中进行了描述和分析。本实验选取了数据集中正常对照组(NC)和早期 AMD 患者的视网膜 OCT 图像，并

且筛选出其中完整且清晰的图像用于后续实验。

2.2. 数据预处理

对筛选出的图像用基于 U-net 的网络进行视网膜分割(如图 1 所示)，共分为 9 层——视网膜神经纤维层(RNFL)、神经节细胞－内丛状层(GCIPL)、内核层(INL)、外丛状层(OPL)、外核层(ONL)、肌样体区(MEZ)、光感受器外节(OS)、色素上皮细胞层(RPE)、脉络膜(Choroid)。

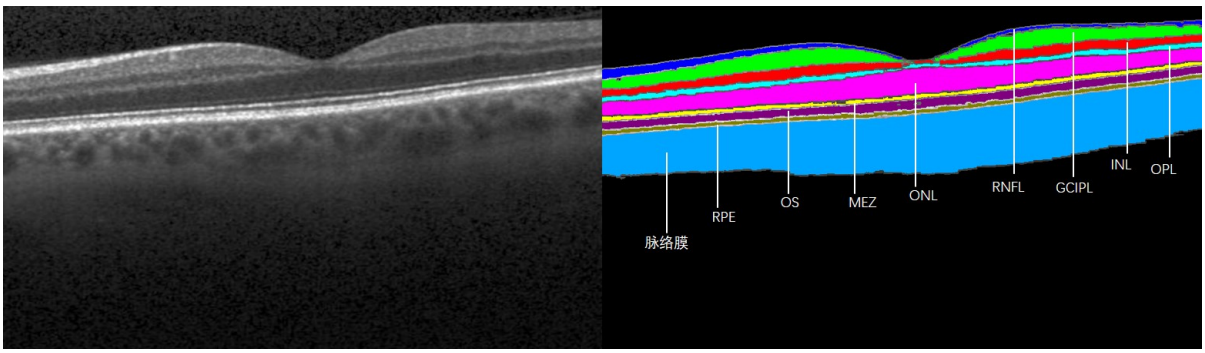

Figure 1. Schematic diagram of retinal layers
图 1. 视网膜分层示意图

2.3. 纹理特征计算

对于分割出的视网膜各层，利用 Python 的 Mathotas 包，基于灰度共生矩阵计算了 Haralick 特征的前 13 个纹理特征值，具体纹理特征如表 1 所示，其中公式具体说明参考[7]。

Table 1. Texture features and their formulas
表 1. 纹理特征及其公式

纹理特征	公式
Angular Second Moment (ASM)	$\sum_i \sum_j p(i,j)^2$
Contrast	$\sum_{n=0}^{N_g-1} n^2 \left\{ \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_g} p(i,j) \right\}, \lvert i-j \rvert = n$
Correlation	$\frac{\sum_i \sum_j (ij)\, p(i,j) - \mu_x \mu_y}{\sigma_x \sigma_y}$
Sum of Squares: Variance	$\sum_i \sum_j (i-\mu)^2\, p(i,j)$
Inverse Difference Moment	$\sum_i \sum_j \frac{1}{1+(i-j)^2} p(i,j)$
Sum Average	$\sum_{i=2}^{2N_g} i p_{x+y}(i)$
Sum Variance	$\sum_{i=2}^{2N_g} (i-f_8)^2\, p_{x+y}(i)$
Sum Entropy	$-\sum_{i=2}^{2N_g} p_{x+y}(i) \log\{p_{x+y}(i)\} = f_8$

续表

Entropy	$-\sum_i \sum_j p(i,j)\log\left(p(i,j)\right)$
Difference Variance	$\sum_{i=0}^{N_g-1} i^2 p_{x-y}(i)$
Difference Entropy	$-\sum_{i=0}^{N_g-1} p_{x-y}(i)\log\left\{p_{x-y}(i)\right\}$
Info. Measure of Correlation 1 (IMOC1)	$\frac{HXY-HXY1}{\max\left\{HX,HY\right\}}$
Info. Measure of Correlation 2 (IMOC2)	$\left(1-\exp\left[-2\left(HXY2-HXY\right)\right]\right)^{\frac{1}{2}}$

2.4. 统计分析和分类模型

对视网膜各层提取的纹理特征，使用 Kolmogorov-Smirnov 检验来确定数据的正态性。当样本数据为正态分布时，采用学生 t 检验来评估每个纹理特征在两组之间的差异；否则采用 Mann-Whitney U 检验，$p < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。检验结果 p 值显著的视网膜层及其纹理用于模型的分类。我们评估了 4 种常见的机器学习算法的性能，包括极端梯度增强(XGBoost)、光梯度增强机(LightGBM)、支持向量机(SVM)和逻辑回归(Logistic Regression)。所有的统计分析和机器学习模型构建均使用 Python (3.8)完成。

3. 实验结果

3.1. 统计分析结果

视网膜的光感受器区域主要包括 ONL、MEZ 和 OS 层，RPE 是视网膜色素上皮细胞层这些区域皆是 AMD 影响主要累及的部位。图 2 显示了这些层的纹理特征在 AMD 组与 NC 组之间的差异对比情况，且所有纹理特征均已进行标准化处理，以确保数据的可比性和一致性。在图 2 中，Group 0 表示 NC 组，Group 1 表示 AMD 组。其中，“*”标注出统计检验结果中 p 值小于 0.05 的情况，而“***”表示 p 值小于 0.001 的显著差异。

具体来看，ONL 层(如图 2(a)所示)，作为光感受器细胞分布较多区域，其纹理变化较为显著。除了 Correlation 这一纹理特征外，其余纹理特征均呈现出显著差异，表明 AMD 对 ONL 层的纹理产生了较大的影响。MEZ 层和 RPE 层的情况与 ONL 层较为相似，同样在绝大多数纹理特征上与 NC 组存在一定的显著差异，这进一步说明 AMD 对这些视网膜区域的影响具有一定的共性。OS 层的纹理特征差异显著性相对较小。

3.2. 模型分类结果

ONL、MEZ、OS 和 RPE 层纹理特征的分类结果如图 3 所示，其中图 3(a)是 LightGBM 模型的分类结果，四条曲线(分别对应 MEZ、ONL、OS、RPE 层)均位于对角线上方，表明 LightGBM 模型在各层上的分类效果均优于随机猜测。其中，MEZ 层的曲线最为靠近左上角，且 AUC 值高达 0.952，显示出该模型在 MEZ 层上具有出色的分类性能，能够准确地区分 AMD 与 CN 样本。ONL 层的 AUC 值为 0.945，分类效果也较为优异，仅次于 MEZ 层。RPE 层的 AUC 值 0.939，表明在该层上模型也能提供较好的分类能力。然而，OS 层的 AUC 值仅为 0.588，接近 0.5。在低假阳性率(False Positive Rate, FPR)区域，各曲线的真阳性率(True Positive Rate, TPR)上升较快，尤其是 ONL，MEZ 和 RPE 层，这意味着模型在这些层上能够以较低的误报率获得较高的正例识别率，对于临床诊断具有重要意义，即可以在较少误诊正常样

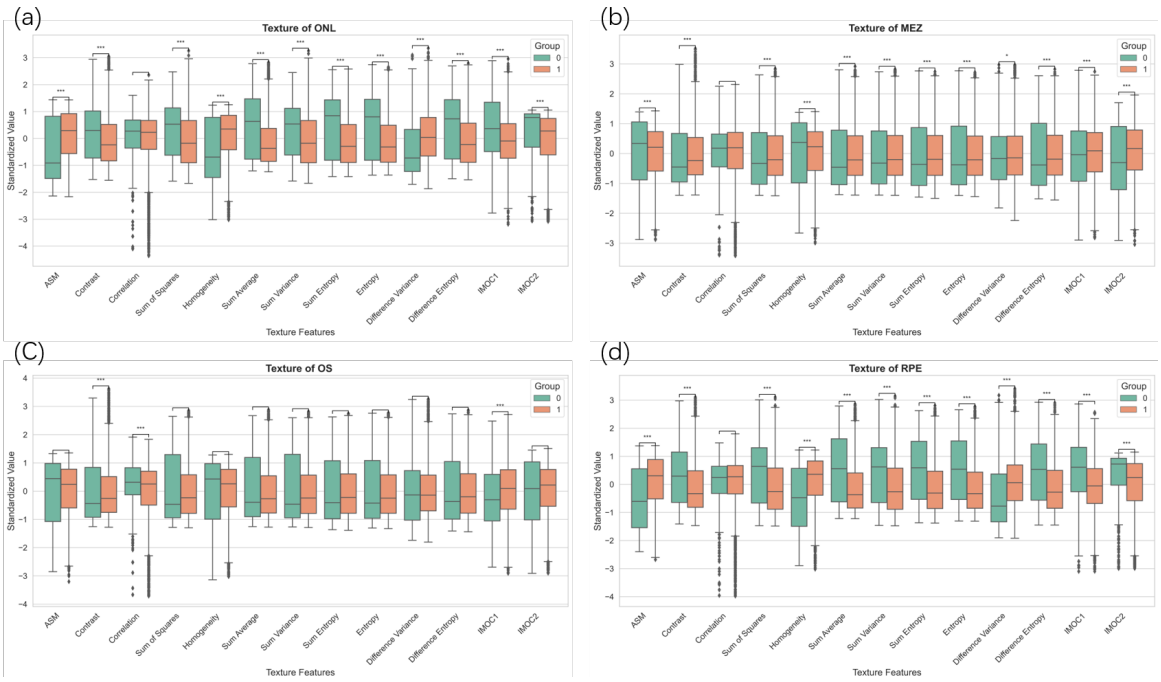

Figure 2. Box plots of texture features of ONL, MEZ, OS and RPE layers
图 2. ONL，MEZ，OS 和 RPE 层纹理特征箱线图

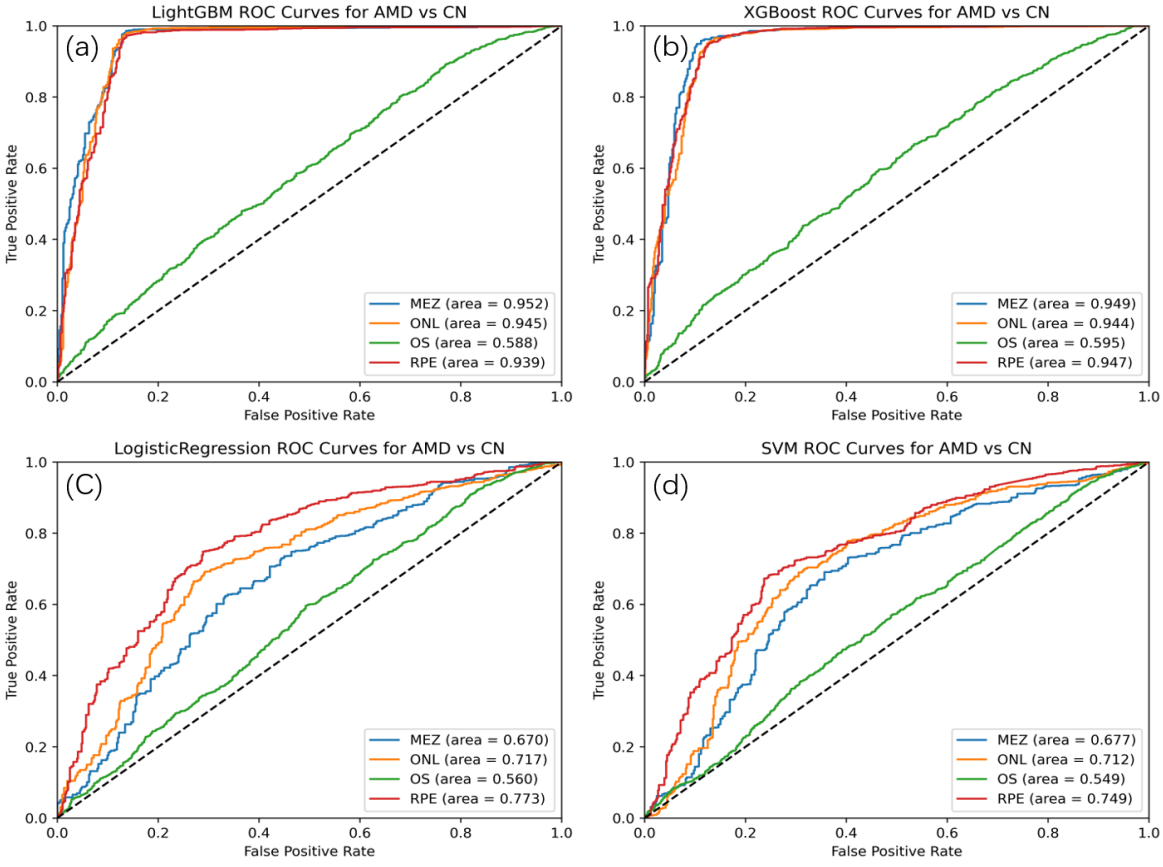

Figure 3. ROC curves
图 3. ROC 曲线

本为 AMD 的情况下，尽可能多地检测出真正的 AMD 患者。

图 3(b)是 XGBoost 的分类结果，与 LightGBM 模型类似，XGBoost 模型的四条曲线也均在对角线之上，表明其具有一定的分类能力。MEZ 层的 AUC 值为 0.949，略低于 LightGBM 模型在该层的表现，但仍然显示出良好的分类性能。ONL 层的 AUC 值为 0.944，与 LightGBM 模型在 ONL 层的结果相近。RPE 层的 AUC 值为 0.947，相较于 LightGBM 模型在 RPE 层有所提升，说明 XGBoost 模型在该层上可能具有更好的适应性。OS 层的 AUC 值为 0.595，虽然比 LightGBM 模型在 OS 层的结果略高，但仍然处于较低水平，提示在 OS 层上两种基于树的模型(LightGBM 和 XGBoost)都面临一定的挑战。

图 3(c)是逻辑回归模型的分类结果，与前两种基于树的模型相比，逻辑回归模型的四条曲线整体位置较低，AUC 值也相对较小。MEZ 层的 AUC 值为 0.670，ONL 层为 0.717，RPE 层为 0.773，OS 层为 0.560。这表明逻辑回归模型在各层上的分类性能均不如 LightGBM 和 XGBoost 模型，尤其是在 OS 层，其 AUC 值甚至低于 0.6，说明该模型在区分 AMD 与 CN 时，对于 OS 层的特征利用不够充分，或者 OS 层的特征与逻辑回归模型的线性假设不太匹配。曲线上升较为平缓，尤其是在低 FPR 区域，TPR 的上升速度较慢，这意味着使用逻辑回归模型时，需要更高的 FPR 才能获得较高的 TPR，即误诊正常样本为 AMD 的概率相对较高，才能检测出更多的 AMD 患者，这在临床应用中可能会导致更多的假阳性结果，增加患者的不必要检查和心理负担。

图 3(d)是支持向量机(SVM)的分类结果，SVM 模型的曲线特征与逻辑回归模型较为相似，四条曲线的 AUC 值分别为：MEZ 层 0.677，ONL 层 0.712，RPE 层 0.749，OS 层 0.549。同样，SVM 模型在各层上的分类性能也相对较弱，尤其是在 OS 层，AUC 值最低，仅为 0.549。

4. 讨论

根据以上统计分析和模型分类的结果，综合来看，LightGBM 和 XGBoost 模型在视网膜不同层上区分 AMD 与 CN 的性能优于逻辑回归和 SVM 模型，尤其是在 MEZ 和 ONL 层，表现出较高的 AUC 值和良好的曲线趋势，能够以较低的误报率获得较高的正例识别率，具有较好的临床应用潜力。然而，在 OS 层上，所有模型的表现都相对较差，AUC 值较低，这一分类结果也与统计检验的结果相匹配，可能表明 OS 层的纹理变化并不明显。

早期的 AMD 在视网膜形态还没有明显变化时，就对视网膜 RPE 层和光感受器区域产生了潜移默化的影响，脂质聚集物、有机废物和 β-淀粉样肽(drusens)开始出现并逐渐积累，这些 drusens 的积累会导致 Bruch 膜增厚，进而影响 RPE 细胞的功能，可能导致其死亡[8]。随着年龄增长，Bruch 膜会发生生化和解剖学变化，导致通过 Bruch 膜的营养物质流动减少，这进一步加剧了 RPE 细胞的功能障碍，使得 RPE 单层出现色素减退区域，并与轻度至中度视网膜变性和视力丧失相关[9]。RPE 细胞在正常情况下负责调节视网膜下的液体平衡，但在 AMD 中，这一功能受到损害。drusens 的存在会改变 RPE 细胞的液体流出，导致液体在视网膜下积聚[10]。这些早期的变化可能不会带来视网膜形态上的明显变化，但会对 RPE 层的纹理产生影响。此外，由于 RPE 细胞的功能障碍和死亡，光感受器细胞无法得到正常的支持和营养供应，从而导致光感受器变性和死亡[8] [9]，ONL、MEZ 层都是光感受器区域，可能导致了这两层的纹理变化。

5. 总结

本研究围绕基于机器学习的视网膜纹理标志物在区分早期年龄相关性黄斑变性(AMD)和正常对照组方面展开了较为深入的探究，取得了一些比较有意义的发现，可能有助于今后临床早期 AMD 的诊断。在研究方法上，采用公开数据集的视网膜 OCT 图像，经过严格筛选确保数据质量后，利用先进的基于 U-

net 的网络进行精准的视网膜分层，成功划分出包括视网膜神经纤维层(RNFL)、神经节细胞－内丛状层(GCIPL)等在内的 9 层结构。随后，基于灰度共生矩阵运用 Python 的 Mathotas 包计算各层的前 13 个 Haralick 纹理特征值，并通过科学的统计检验方法(Kolmogoro-Smirnov 检验、学生 t 检验或 Mann-Whitney U 检验)筛选出具有显著差异的纹理特征，为后续模型构建提供了关键的特征数据。

实验结果呈现出明显的规律性和差异性。统计分析表明，在 AMD 与正常对照组之间，视网膜的 ONL、MEZ 和 RPE 层的纹理特征存在显著差异，其中 ONL 层除 Correlation 外的大部分纹理特征均表现出高度显著差异，充分显示出 AMD 对该层纹理的深刻影响；MEZ 层和 RPE 层也呈现出类似的显著差异趋势，进一步验证了 AMD 对这些区域的共性影响。而 OS 层的纹理特征差异显著性相对较弱，暗示其在 AMD 早期阶段的变化相对不明显或具有独特的变化模式。

在模型分类性能方面，LightGBM 和 XGBoost 模型展现出卓越的优势。它们在各层的分类效果均显著优于随机猜测，其中 MEZ 层的 AUC 值分别高达 0.952 (LightGBM)和 0.949 (XGBoost)，在低假阳性率区域能够快速提升真阳性率，表明这两个模型在该层具有出色的区分能力和临床应用潜力；ONL 层的 AUC 值也分别达到 0.945 (LightGBM)和 0.944 (XGBoost)，表现同样优异；RPE 层的 AUC 值在两个模型中也处于较高水平。相比之下，逻辑回归和 SVM 模型的分类性能较弱，尤其是在 OS 层，AUC 值甚至低于 0.6，曲线上升平缓，在临床应用中易产生较高的假阳性率，增加患者负担。

从 AMD 的病理生理角度分析，早期 AMD 虽未引起视网膜形态的显著改变，但已对 RPE 层和光感受器区域产生了实质性的影响。drusens 的逐渐积累致使 Bruch 膜增厚，严重干扰了 RPE 细胞的正常功能，甚至导致其死亡，进而破坏了视网膜下的液体平衡，引发液体积聚，最终导致光感受器变性和死亡，这些病理变化在一定程度上反映为视网膜纹理特征的改变，为本研究的方法提供了合理的生物学解释。

综上所述，本研究通过对视网膜纹理特征的深入分析和模型性能的评估，为早期 AMD 的诊断提供了有价值的参考依据和潜在的技术支持。然而，研究仍存在一定的局限性，如 OS 层虽然同样属于光感受器区域，但其纹理特征并未体现出明显变化，这一原因尚未得到解释，未来研究可考虑扩大样本量、优化特征提取方法和改进模型算法，以提高早期 AMD 诊断的准确性和可靠性，为 AMD 患者的早期干预和治疗创造更有利的条件。

参考文献

[1] Wong, W.L., Su, X., Li, X., Cheung, C.M.G., Klein, R., Cheng, C., *et al.* (2014) Global Prevalence of Age-Related Macular Degeneration and Disease Burden Projection for 2020 and 2040: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Global Health*, **2**, e106-e116. https://doi.org/10.1016/s2214-109x(13)70145-1

[2] Fabre, M., Mateo, L., Lamaa, D., Baillif, S., Pagès, G., Demange, L., *et al.* (2022) Recent Advances in Age-Related Macular Degeneration Therapies. *Molecules*, **27**, Article 5089. https://doi.org/10.3390/molecules27165089

[3] Cholkar, K., Dasari, S.R., Pal, D. and Mitra, A.K. (2013) Eye: Anatomy, Physiology and Barriers to Drug Delivery. In: Mitra, A.K., Ed., *Ocular Transporters and Receptors*, Elsevier, 1-36. https://doi.org/10.1533/9781908818317.1

[4] Ooto, S., Hangai, M., Tomidokoro, A., Saito, H., Araie, M., Otani, T., *et al.* (2011) Effects of Age, Sex, and Axial Length on the Three-Dimensional Profile of Normal Macular Layer Structures. *Investigative Opthalmology & Visual Science*, **52**, 8769-8779. https://doi.org/10.1167/iovs.11-8388

[5] Kermany, D.S., Zhang, K. and Goldbaum, M.H. (2018) Large Dataset of Labeled Optical Coherence Tomography (OCT) and Chest X-Ray Images. Mendeley Data, Version 3. https://data.mendeley.com/datasets/rscbjbr9sj/3

[6] Kermany, D.S., Goldbaum, M., Cai, W., Valentim, C.C.S., Liang, H., Baxter, S.L., *et al.* (2018) Identifying Medical Diagnoses and Treatable Diseases by Image-Based Deep Learning. *Cell*, **172**, 1122-1131.e9. https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.02.010

[7] Haralick, R.M. (1979) Statistical and Structural Approaches to Texture. *Proceedings of the IEEE*, **67**, 786-804. https://doi.org/10.1109/proc.1979.11328

[8] Crabb, J.W., Miyagi, M., Gu, X., Shadrach, K., West, K.A., Sakaguchi, H., *et al.* (2002) Drusen Proteome Analysis: An Approach to the Etiology of Age-Related Macular Degeneration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **99**, 14682-14687. https://doi.org/10.1073/pnas.222551899

[9] Rudolf, M., Clark, M.E., Chimento, M.F., Li, C., Medeiros, N.E. and Curcio, C.A. (2008) Prevalence and Morphology of Druse Types in the Macula and Periphery of Eyes with Age-Related Maculopathy. *Investigative Opthalmology & Visual Science*, **49**, 1200-1209. https://doi.org/10.1167/iovs.07-1466

[10] Velez-Montoya, R., Oliver, S.C.N., Olson, J.L., Fine, S.L., Mandava, N. and Quiroz-Mercado, H. (2013) Current Knowledge and Trends in Age-Related Macular Degeneration: Today's and Future Treatments. *Retina*, **33**, 1487-1502. https://doi.org/10.1097/iae.0b013e318271f265