

DOI:10.16136/j.joel.2022.11.0128

基于 MLP 神经网络的圆锥角膜辅助诊断

刘艳¹, 刘凤连¹, 吴剑武², 李康生¹, 汪日伟^{3*}

(1. 天津理工大学 计算机视觉与系统教育部重点实验室和天津市智能计算及软件新技术重点实验室, 天津 300384; 2. 温州市工业科学研究院, 浙江 温州 325028; 3. 温州理工学院, 浙江 温州 325088)

摘要:圆锥角膜在病变过程中会导致角膜中央部位向前凸出,使角膜呈现出圆锥形,而且会导致高度不规则近视和散光,对视力造成不同程度损害。疾病一般发生于青少年时期,为了能及时治疗避免病变严重,筛查区分圆锥角膜具有十分重要的意义。而且临床上对于圆锥角膜诊断通常是采用角膜地形图的方法,可以得到角膜形态学的改变,但是有一定的误诊率。目前研究发现,角膜力学特性改变先于形态学,所以本文从角膜生物力学角度出发,提出一种基于多层感知机(multi-layer perceptron, MLP)神经网络区分圆锥角膜的模型。首先,利用可视化生物力学分析仪(corneal visualization scheimpflug technology, Corvis-ST)测得角膜的生物力学视频,进行处理计算得到角膜生物力学参数作为数据集,其中包含正常角膜和圆锥角膜2种类别;然后,针对角膜生物力学参数数据集构建 MLP 神经网络模型,将70%数据集作为训练集,30%数据集作为测试集。在数据集上训练及测试的结果表明,该模型区分圆锥角膜的准确率为97.6%。

关键词:圆锥角膜;生物力学特性;可视化生物力学分析仪(Corvis-ST);多层感知机(MLP)

中图分类号:TP391.41 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0086(2022)11-1201-06

Keratoconus model for auxiliary diagnosis based on MLP neural network

LIU Yan¹, LIU Fenglian¹, WU Jianwu², LI Kangsheng¹, WANG Riwei^{3*}

(1. Key Laboratory on Computer Vision and Systems, Ministry of Education of China, Tianjin Key Laboratory on Intelligence Computing and Novel Software Technology, Tianjin University of Technology, Tianjin 300384, China; 2. Wenzhou Institute of Industry & Science, Wenzhou, Zhejiang 325028, China; 3. Wenzhou University of Technology, Wenzhou, Zhejiang 325088, China)

Abstract: Keratoconus causes the central cornea to bulge forward during the disease process, giving the cornea a conical shape, and leading to highly irregular myopia and astigmatism, causing damage of vision with different degrees. The disease generally occurs in the adolescent period, in order to timely treat and to avoid serious lesions, it is of great significance to screen and distinguish keratoconus. In addition, clinical diagnosis of keratoconus is usually detected by corneal topography, which can obtain morphological changes of the cornea, but there is a certain misdiagnosis rate. At present, it has been found that the change of mechanical properties of cornea is prior to morphology. Therefore, from the perspective of corneal biomechanics, this paper proposed a model to distinguish keratoconus based on multi-layer perceptron (MLP) neural network. Firstly, corneal visualization scheimpflug technology (Corvis-ST) was used to measure the biomechanical video of cornea, and corneal biomechanical parameters were obtained as a data set, including normal cornea and keratoconus. Then, MLP neural network model was constructed for corneal biomechanical parameter data sets, in which 70% data sets were used as training sets and 30% as test sets. The results of training and testing on the datasets showed that the accuracy of keratoconus differentiation was 97.6%.

* E-mail: wangrw@wzu.edu.cn

收稿日期: 2022-03-03 修订日期: 2022-04-05

基金项目: 国家自然科学基金(62020106004)和温州市重大科技攻关项目(ZG2021030)资助项目

Key words: keratoconus; biomechanical characteristic; corneal visualization scheimpflug technology (Corvis-ST); multi-layer perceptron (MLP)

1 引 言

圆锥角膜是一种以角膜变薄,导致角膜扩张为特点的进展性非炎症性疾病^[1]。临床最特征性的体征是出现向前锥状突起的圆锥,角膜基质变薄区在圆锥的顶端最明显。可导致严重的不规则散光及高度近视,视力严重下降。角膜的前弹力层可发生破裂而出现角膜水肿,修复后形成瘢痕性浑浊^[2]。圆锥角膜的病因至今尚未完全明确,但是对于圆锥角膜患者已经有非常明显的特征,比如高度近视,严重的散光以及角膜厚度也发生变化,目前公认角膜生物力学性能上有明显的下降是重要的病因之一,即在角膜形态发生改变之前,角膜生物力学已发生了变化^[3]。

医学上常用于角膜评估以检测圆锥角膜的方法有角膜地形图、Pentacam 眼前节分析系统、眼反应分析仪(reichert ocular response analyzer,ORA)、光学相干断层(optical coherence tomography,OCT)扫描和裂隙灯检查等方法。例如,魏升升等^[4]对圆锥角膜与健康角膜进行研究,提到虽然角膜地形图是目前临床上诊断圆锥角膜的主要工具,但是它只是较早发现角膜形态学的变化。McMonnies^[5]使用 ORA 来评估角膜生物力学特性,得到的角膜滞后量(corneal hysteresis,CH)不能代表明确的角膜特性,只是代表一个滞后值。常用的这几种诊断圆锥角膜的仪器是从形态学上观察变化,但是由于形态学上的变化晚于生物力学,所以本文从角膜的生物力学角度出发来诊断圆锥角膜。

翟耀华等^[6]通过研究可视化生物力学分析仪(corneal visualization scheimpflug technology, Corvis-ST)测得的 Corvis 生物力学参数(corvis biomechanical index,CBI)用来诊断圆锥角膜的灵敏度和特异度,根据最终结果可得出 Corvis-ST 生物力学指标对于诊断圆锥角膜具有价值。生物力学参数和断层扫描生物力学指数(tomographic and biomechanical index,TBI)是能够区分正常角膜和圆锥角膜以及正常角膜和亚临床圆锥角膜扩张的指数^[7,8]。EIHAM^[9]评估角膜可视化 Scheimpflug 技术在圆锥角膜中提供角膜生物力学参数的诊断能力,得出第一压平时间对于圆锥角膜的诊断是有价值的,对中央角膜厚度(central corneal thickness,CCT)加以控制也是具有极好的诊断能力。因此,通过 Corvis-ST 获得角膜生物力学参数,用

于圆锥角膜分类是有意义的。

LANGENBUCHER^[10]在文中提到使用决策树做圆锥角膜分类,其正确分类的准确率为 95.2%,LAVRIC 等^[11]采用了 25 种不同的机器学习模型用于样本的二值分类,准确率在 62%—94%之间,最终采用识别能力最强的 8 个角膜参数子集的支持向量机(support vector machine,SVM)算法。HERBER^[12]采用线性判别分析(linear discriminant analysis,LDA)和随机森林(random forest,RF)算法建立分类模型,通过动态 Scheimpflug 眼压计来区分圆锥角膜不同地形阶段的角膜生物力学特性。ZEBOULON^[13]研究卷积神经网络应用角膜地形图原始数据对正常、圆锥角膜和屈光手术史 3 类检查进行分类的有效性。HALLETT 等^[14]在文中提到其实现的监督模型和无监督模型的平均准确率分别为 73%和 80%。

2 基于 MLP 的圆锥角膜诊断算法

医学上常用的角膜地形图、OCT 扫描的地形图等方法,由于光学畸变和采集误差的原因,所得到的图像垂直分辨率受到限制,在这种情况下会对角现状的解释和临床诊断产生误导。基于此,本文从角膜生物力学特性角度出发,利用 Corvis-ST 测得的角膜生物力学视频作为数据来源,去掉了一部分由于检测姿势或者环境等外界因素造成的质量不好的角膜生物力学视频,从中挑选出正常的为 291 例,圆锥角膜患者 125 例作为数据集。然后,采用 MLP 神经网络模型对正常角膜和圆锥角膜进行分类。

2.1 数据预处理

由于 Corvis-ST 测得的是角膜的生物力学视频,需要将角膜生物力学视频分割成图像帧,并对图像进行裁剪保留有用信息,然后对图像进行灰度化处理。经过前面所述的处理后,提取角膜图像中的角膜轮廓,进行相关角膜参数的计算。具体流程见图 1。

CCT、眼内压(intraocular pressure,IOP)、生物力学矫正眼压(*bIOP*)是由仪器直接测得。通过计算可得到角膜的最大压陷深度(maximum corneal deformation,MCD)、最大凹陷处曲率(curvature at maximum deformation,CMD)、最大形变点平均速率(average rate of maximum deformation point,AVMD)、角膜最小厚度(minimum corneal thickness,MCT)(如图 2 和图 3 所示),具体计算方式如下:

设在初始状态下,角膜轮廓的高度为 $H_1(x)$,用轮廓点的纵坐标表示;在最大凹陷状态下,角膜轮廓的高度为 $H_2(x)$,用轮廓点的纵坐标表示;其中 x 为对应点的横坐标。因此, MCD 为:

$$MCD = \max\{|H_1(x) - H_2(x)|\}。 \quad (1)$$

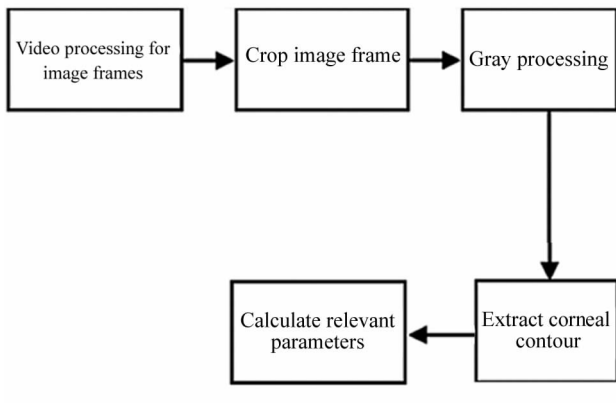


图 1 数据预处理流程

Fig. 1 Data preprocessing process

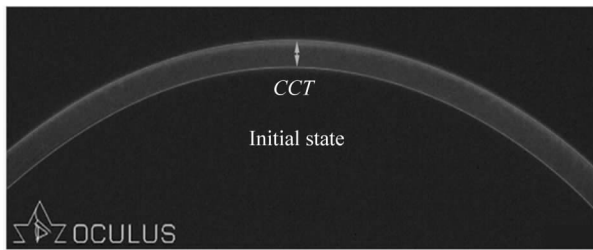


图 2 角膜初始状态

Fig. 2 Initial state of cornea

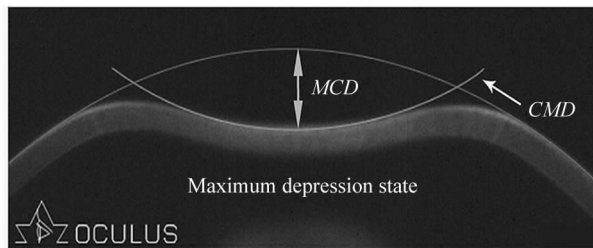


图 3 角膜最大凹陷状态

Fig. 3 Maximum corneal depression state

设在产生最大形变时,记录两个最高凸起处的顶点以及最凹处的顶点。根据如下式计算任意两点间的距离:

$$D_m = \sqrt{(X_m - X_{\min})^2 + (Y_m - Y_{\min})^2}, \quad (2)$$

式中, D_m 表示间距, X_m 表示最高顶点的横坐标, Y_m 表示最高顶点的纵坐标, $X_{\min}$ 表示最低点的横坐标, $Y_{\min}$ 表示最低点的纵坐标, m 表示最高点坐标标号, $m = \{1, 2\}$ 。根据式(2)可得,最高处两点 (X_1, Y_1) 和 (X_2, Y_2) 间的距离,记作 D_{12} 。

设两个最高点所成直线与一个最高点和最低点所成直线相交成的角,记作 $\angle A$,根据式(2)计算可得:

$$\cos A = \frac{D_{12}^2 + D_{1\min}^2 - D_{2\min}^2}{2D_{12} \times D_{1\min}}, \quad (3)$$

式中, $D_{1\min}$ 为第 1 个最高点和最低点之间的距离, $D_{2\min}$ 为第 2 个最高点和最低点之间的距离。

由式(2)、(3)可得, CMD 为:

$$CMD = \frac{\sqrt{1 - \cos^2 A}}{1/2 \times D_{2\min}} = \frac{2\sin A}{D_{2\min}}。 \quad (4)$$

由式(1)可得, $AVMD$ 为:

$$AVMD = MCD/T, \quad (5)$$

式中, T 为角膜轮廓从初始状态形变到最大凹陷状态的时间。 MCT 为:

$$MCT = \min\{H_n^f - H_n^b\}, \quad (6)$$

式中, H_n^f 表示角膜前表面像素的高度, H_n^b 表示角膜后表面像素点的高度, n 表示像素点序号。

通过上述内容可知 MCD 、 CMD 、 $AVMD$ 、 MCT 、 CCT 、 IOP 、 $bIOP$ 的值,具体可参见表 1 所示。

2.2 模型设计及训练

采用 MLP 神经网络区分正常角膜和圆锥角膜。首先,选择合适的数据作为深度学习的样本特征^[15],这些数据足以反映角膜的特征和规律,即这些数据的变化会影响角膜的性能,角膜产生病变首先会在这些数据上有所表现。

表 1 参数列表

Tab. 1 Parameter list

Category	Serial number	MCD	CMD	$AVMD$	MCT	CCT	IOP	$bIOP$
Kerato conus	1	72	163.029	4.30037	20	454	13.5	15.8
	2	65	145.962	4.16774	22	455	14	16.1
	3	71	153.066	4.55246	18	424	13	15.2
	4	71	169.648	4.6204	21	408	13.5	16.1
	5	70	150.237	4.48834	26	466	14	15
	6	70	134.66	3.96373	24	504	14	15.4

Category	Serial number	MCD	CMD	AVMD	MCT	CCT	IOP	bIOP
Normal cornea	1	56	114.237	3.212 71	23	564	18.5	17.7
	2	55	105.327	3.197 41	23	563	19	18.1
	3	55	97.693	3.330 63	26	569	21	19.8
	4	64	119.763	3.770 9	25	538	15	14.9
	5	69	120.982	3.958 51	22	535	14	14.1
	6	53	104.878	3.165 55	27	580	19	17.7

本文以区分正常角膜和圆锥角膜为目标,将得到的正常角膜和圆锥角膜的角膜特征参数作为训练数据输入到模型中。首先,通过输入神经元把数据 x 输入,经过隐藏层的第一部分,其输出值为 a_i 如式(7)所示,其中 ω_{ij1} 是输入层和隐藏层之间的权重, b_1 是隐藏层神经元的偏置值。

$$a_i = \sum_{j=1}^m \omega_{ij1} x_j + b_1, (i = 1, 2, \dots, s), \quad (7)$$

然后,经过隐藏层激活函数 $f_1(x)$,输出值为:

$$z_i = f_1(a_i) = f_1\left(\sum_{j=1}^m \omega_{ij1} x_j + b_1\right). \quad (8)$$

通过隐藏层计算出的 z_i 再传到输出层,其输出值 z_k 如式(3)所示, ω_{ij2} 是隐藏层和输出层之间的权重, b_2 是输出层神经元的偏置值。

$$z_k = f_2\left(\sum_{i=1}^s \omega_{ij2} z_i + b_2\right), (k = 1, 2, \dots, n). \quad (9)$$

对 MLP 模型进行训练时,为了使得整体损失函数最小,利用反向误差传播算法调整隐藏层的权值 ω 和 b ,从而调整网络参数。

设神经网络期望输出值为 y_k ,神经网络实际输出值为 z_k ,损失函数定义为:

$$E = \frac{1}{2} \sum_{k=1}^n (z_k - y_k)^2. \quad (10)$$

通过对损失函数使用梯度下降法来调整权值 ω ,从而优化目标函数,其中 η 为 MLP 神经网络的学习率。

$$\omega_{ij} = \omega_{ij} - \eta \times \frac{\partial E(\omega, b)}{\partial \omega_{ij}}. \quad (11)$$

然后,使用 MLP 模型来进行训练,在此模型的神经网络结构中隐藏层和输出层的传递函数均为 Linear,前向传播中的激活函数为 ReLu,其中模型的输入神经元为 7 个、隐藏层 1 神经元为 128 个、隐藏层 2 神经元为 64 个、隐藏层 3 神经元为 32 个和输出层神经元为 2 个。输入神经元表示的是角膜的 7 个特征参数,2 个输出神经元表示两种情况,一种是患病的(用 0 表示),另一种则表示正常(用 1 表示)。首先,把训练集数据传入,对模型进行训练;然后,使用

测试集进行测试,最终得到模型的准确率。

3 实验结果与分析

本文实验在 Win10 操作系统和 Pytorch 环境下进行,利用角膜的实测数据进行实验。该系统采用深度学习的方法设计优化 MLP 模型,实现对正常角膜和圆锥角膜的分类。图 4 所示为实验过程中训练集和测试集的损失函数以及分类准确率的变化曲线图。由图 4 可以看出,数据通过模型训练后,在验证测试集的实验中分类准确率较高,训练集和测试集数据经过 MLP 神经网络后的损失较小,这表明神经网络的训练学习效果较好,而且也没有出现过拟合现象。图 5 所示的是该模型对应的 ROC(receiver operator characteristic)曲线,在 ROC 曲线下达到相对较高的面积 0.97,对于正常角膜和圆锥角膜实现了高精度的识别。

为实现对正常角膜和圆锥角膜的分类,在相同的数据集的基础上,利用传统的机器学习算法进行实验,与本文选取的模型进行对比。在实验效果评估上,文中采用分类问题中常用的 4 个指标作为评价标准,分别是准确率(Accuracy)、特异性(Specificity)、敏感性(Sensitivity)和精确度(Precision)。混淆矩阵如表 2 所示。

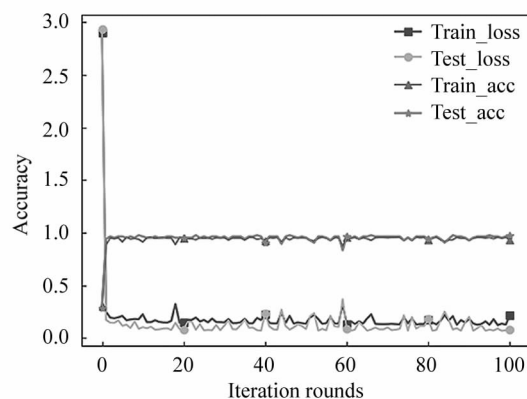


图 4 模型的准确率和损失函数变化

Fig. 4 Accuracy and loss function changes of the model

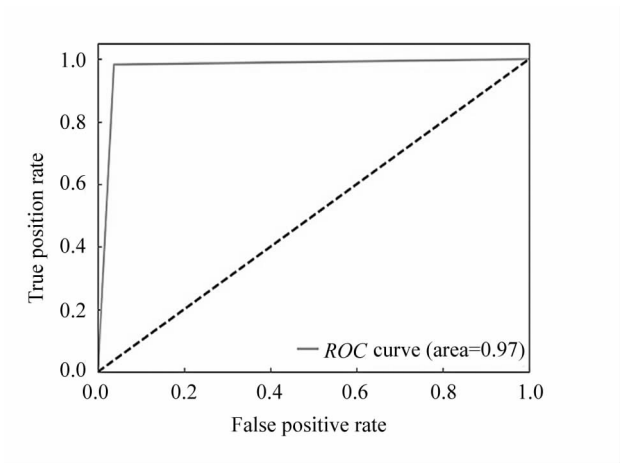


图 5 模型的 ROC 曲线

Fig. 5 ROC curve of the model

表 2 混淆矩阵

Tab. 2 Confusion Matrix

Real category	Predicted class	
	Positive example	Counter-example
Positive example	TP	FN
Counter-example	FP	TN

表 3 各模型性能指标结果

Tab. 3 Performance index results of each model

Serial number	Machine learning algorithm	Accuracy/%	Specificity/%	Sensitivity/%	Precision/%
1	Gaussian naive Bayes	95.2	95.2	95	90.4
2	SVM	94.4	95.2	92.5	90.2
3	K-nearest neighbor algorithm	96	97	93	91
4	MLP	97.6	95.4	98.4	98.4

4 结 论

本文从角膜生物力学的角度出发,基于圆锥角膜患者的角膜生物力学视频,通过对数据进行预处理后,计算出角膜特征参数作为数据集,利用 MLP 神经网络模型进行训练,实现一种新的圆锥角膜分类的方法。实验结果表明,该预测模型的准确率为 97.6%;与传统的机器学习模型相比,MLP 神经网络模型对圆锥角膜的分类精度更高,可以较好的实现对圆锥角膜的辅助诊断。综上,该模型可以为圆锥角膜诊断提供可靠的检测手段。

4 项评估指标的具体计算公式如(12)—(15)所示:

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN}, \quad (12)$$

$$Specificity = \frac{TN}{FP + TN}, \quad (13)$$

$$Sensitivity = \frac{TP}{TP + FN}, \quad (14)$$

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}, \quad (15)$$

通过实验可得利用 MLP 神经网络模型诊断正常角膜和圆锥角膜的准确率为 97.6%,特异性为 95.4%,敏感性为 98.4%,精确度为 98.4%。

为了验证 MLP 神经网络的有效性,本文选取朴素贝叶斯(Gaussian naive Bayes)、SVM 和 K-近邻算法(K-nearest neighbor algorithm)做不同方法的对比,对比结果见表 3。最终对比 4 种分类器的准确率,传统的机器学习算法的分类精度最高只能达到 96%,而 MLP 模型的分类精度达到了 97.6%,实验结果表明,MLP 神经网络模型具有更好的分类能力,可以有效区分正常角膜和圆锥角膜。

参考文献:

[1] RAISKUP F, THEURING A, PILLUNAT L E, et al. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: ten-year results [J]. Journal of Cataract & Refractive Surgery, 2015, 41(1): 41-46.

[2] CHAN K, HERSH P S. Removal and repositioning of intra-corneal ring segments: improving corneal topography and clinical outcomes in keratoconus and ectasia [J]. Cornea, 2017, 36(2): 244-248.

[3] VINCIGUERRA R, AZZOLINI C, ROBERTS C J, et al. Bio-

- mechanical characterization of subclinical keratoconus without topographic or tomographic Abnormalities[J]. Journal of Refractive Surgery, 2017, 33(6): 399-407.
- [4] WEI S S, LI Y, LI J, et al. Comparison of corneal conus biomechanics with healthy cornea [J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2016, 52(9): 669-673.
魏升升, 李勇, 李晶, 等. 圆锥角膜与健康角膜生物力学的对比研究[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(9): 669-673.
- [5] MCMONNIES C W. Assessing corneal hysteresis using the ocular response analyzer[J]. Optometry & Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry, 2012, 89(3): E343-E349.
- [6] ZHAI Y H, PANG C J, REN S W, et al. Evaluation of sensitivity and specificity of biomechanical parameters of visual corneal biometrics for diagnosis of keratoconus[J]. Chinese Journal of Experimental Ophthalmology, 2019, 37(7): 527-531.
翟耀华, 庞辰久, 任胜卫, 等. 可视化角膜生物测量仪生物力学指标对圆锥角膜诊断的灵敏度和特异度评估[J]. 中华实验眼科杂志, 2019, 37(7): 527-531.
- [7] AMBROSIO R JR, LOPES B T, FARIA-CORREIA F, et al. Integration of Scheimpflug-based corneal tomography and biomechanical assessments for enhancing ectasia detection[J]. Journal of Refractive Surgery, 2017, 33(7): 434-443.
- [8] VINCIGUERRA R, AMBROSIO R JR, ELSHEIKH A, et al. Detection of keratoconus with a new biomechanical index [J]. Journal of Refractive Surgery, 2016, 32(12): 803-810.
- [9] ELHAM R, JAFARZADEHPUR E, HASHEMI H, et al. Keratoconus diagnosis using Corvis ST measured biomechanical parameters[J]. Journal of Current Ophthalmology, 2017, 29(3): 175-181.
- [10] LANGENBUCHER A, HAFNER L, EPPIG T, et al. Keratoconus detection and classification from parameters of the Corvis ST: A study based on algorithms of machine learning[J]. Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, 2021, 118(7): 697-706.
- [11] LAVRIC A, POPA V, TAKAHASHI H, et al. Detecting keratoconus from corneal imaging data using machine learning[J]. IEEE Access, 2020, 8: 149113-149121.
- [12] HERBER R, PILLUNAT L E, RAISKUP F. Development of a classification system based on corneal biomechanical properties using artificial intelligence predicting keratoconus severity[J]. Eye and Vision, 2021, 8(1): 21-21.
- [13] ZEBOULON P, DEBELLEMANIERE G, BOUVET M, et al. Corneal topography raw data classification using a convolutional neural network[J]. American Journal of Ophthalmology, 2020, 219: 33-39.
- [14] HALLETT N, YI K, DICK J, et al. Deep learning based unsupervised and semi-supervised classification for keratoconus[C]//2020 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN), July 19-24, 2020, Glasgow, UK. New York: IEEE, 20030847.
- [15] GAO Y H. Keratoconus assisted diagnosis based on learning [D]. Jinan: Shandong University, 2017.
高瑜鸿. 基于学习的圆锥角膜辅助诊断[D]. 济地: 山东大学, 2017.

作者简介:

汪日伟 (1973—), 男, 工学博士, 教授, 硕士生导师, 主要从事计算机视觉、人工智能、虚拟现实技术等方面的研究。