# 基于信息熵的框架用于量化睑板腺不均匀萎缩中 的弯曲度

Kesheng Wang, Xiaoyu Chen, Chunlei He, Fenfen Li, Xinxin Yu, Dexing Kong, Shoujun Huang, Qi Dai

Abstract— 在医学图像分析领域,精准量化曲线的曲折度在 各种疾病的辅助诊断和病理评估中起着至关重要的作用。在本研 究中,我们提出了一种用于量化曲折度的新型框架,并通过评估 睑板腺萎缩的均匀性来证明其有效性,作为一个代表性的应用场 景。我们引入了一种基于信息熵的曲折度量化框架,该框架将概 率建模与熵理论相结合,并包含曲线数据的域变换。与传统方法 如曲率或弧割比不同,这种方法通过将目标曲线与指定的参考曲 线进行比较来评估曲折度。因此,它更适合于医学数据中可获得 生物学上合理的参考曲线的曲折度评估任务,提供了一种更稳 健和客观的评估指标,而无需依赖理想的直线比较。首先,我们 进行了数值模拟实验,以初步评估该方法的稳定性和有效性。随 后,该框架被应用于量化睑板腺萎缩的空间均匀性,并分析了阴 性螨虫和阳性螨虫患者群体之间这种均匀性的差异。结果显示, 两组之间的基于曲折度的均匀性存在显著差异,曲线下面积为 0.8768, 灵敏度为 0.75, 特异性为 0.93。这些发现突出了所提 出框架在曲线曲折度分析中的临床实用性及其作为医学诊断中定 量形态评估的一般化工具的潜力。

*Index Terms*— Demodex infestation, Information entropy, Meibomian gland atrophy, Morphological assessment, Tortuosity.

解剖曲线的 他 弯曲度在临床医学图像分析中至关重要, 并已广泛应用于各种疾病的辅助诊断和病理评估。例如, 新生儿视网膜血管的弯曲度是诊断早产儿视网膜病变的重 要指标,提供异常新生血管化程度和疾病进展的见解 [1]。 同样,角膜神经的弯曲度在多种神经病变状况的评估中起 着重要作用,如糖尿病性神经病和自身免疫性疾病,因为 它反映了神经纤维损伤和再生的状态 [2]-[5]。此外,对于 睑板腺功能障碍 (MGD),腺体边界曲线的弯曲度被提议 作为评估腺体萎缩空间均匀性的间接标志,从而为相关眼 表疾病的早期识别和干预提供定量依据 [6]-[13]。

先前的研究已证明眼睑螨虫感染与睑板腺功能障碍 (MGD)之间有很强的关联,螨虫的存在已被证明会破 坏睑板腺的正常形态和功能 [7], [14], [15]。螨虫的致病机 制是多因素的,包括腺体开口的机械阻塞、释放有毒代谢 副产物、诱导炎症和免疫反应,以及与细菌定殖的协同作

This research was funded by the grants from Zhejiang Normal University (Grant Nos. YS304222929, YS304222977, PTK12923007, PTK12923012), and the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 12090020 and 12090025), and the State Administration of traditional Chinese medicine Science and Technology Department-Zhejiang Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine Co-construction Science and Technology Plan (Grant No. GZY-ZJ-KJ-23086). Corresponding authors: Shoujun Huang and Qi Dai.

Kesheng Wang, Chunlei He, Dexing Kong, Shoujun Huang and Qi Dai are with College of Mathematical Medicine, Zhejiang Normal University, Jinhua 321004, China, (e-mails: 2583510768@zjnu.edu.cn; chunlei@zjnu.edu.cn; dkong@zjnu.edu.cn; sjhuang@zjnu.edu.cn; dq@mail.eye.ac.cn).

Xiaoyu Chen, Fenfen Li, Xinxin Yu and Qi Dai are with National Clinical Research Center for Ocular Diseases, Eye Hospital, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, China, (e-mails: xiaoyuchenny@wmu.edu.cn; lifenfen@eye.ac.cn; 13588775204@eye.ac.cn; dq@mail.eye.ac.cn). 用——所有这些都对眼表造成损害。在临床上,观察到螨 虫感染会引起睑板腺的特征性局部或不规则萎缩 [6]-[13] 。 然而,尽管有这些观察结果,这种不均匀萎缩的潜在机制 和结构表现仍不清楚,目前也没有标准方法对其进行定量 评估。因此,开发客观且可靠的方法来表征腺体萎缩的空 间分布——特别是与由曲度推导出的结构一致性衡量标准 相关联的情况下——可能会为早期检测螨虫感染提供宝贵 的见解,促进更精细的临床评估,并支持未来对其病理机 制的研究。

目前,活体共聚焦显微镜 (IVCM) 是诊断蠕形螨睑缘炎 的临床金标准。然而,该方法需要患者高度配合,并涉及 相当多的时间和成本,限制了其广泛使用。与蠕形螨睑缘 炎相关的睑板腺萎缩均匀性的评估仍主要依赖于专家的主 观判断,缺乏有效且客观的定量方法,相关研究仍然有限。 跨学科的研究表明,曲线弯曲度评估具有多种定义和计算 方法。代表性指标包括弦长比、曲率、最小二乘线性回归 和总变差,以及基于这些基本技术的各种扩展和改进。这 些方法已成功应用于颅外颈内动脉、冠状动脉、颞动脉和 静脉,以及视网膜血管结构的医学图像分析中。

然而,这些方法通常依赖于将目标曲线与理想直线进行 比较来量化偏离程度,这在现实世界的临床成像场景中存 在固有的局限性。例如,对于睑板腺,健康腺体的边界曲 线自然表现出一定程度的生理曲度。因此,使用直线作为 参考可能无法准确反映结构变化。相比之下,采用非线性 参考往往更符合生理现实。因此,传统方法可能在区分病 理曲度与正常解剖变异的能力方面受到限制。

为了解决这个问题,我们提出了一种新颖的信息熵框架 (IEBF)来评估曲线的曲折度。该方法通过结构性地将待 评估的目标曲线与预定义的标准曲线进行比较,并利用信 息熵量化它们之间差异空间的无序程度,从而评估目标曲 线的曲折度。此外,蠕形螨睑缘炎被用作临床验证场景, 其中,睑板腺边界曲线的曲折度作为睑板腺萎缩均匀性的 指标。此外,还评估了所提出方法在区分蠕形螨感染方面 的有效性。实验结果表明,该框架能够有效量化睑板腺萎 缩的均匀性,并准确区分感染与未感染病例。与现有的传 统方法相比,在临床鉴别性能上显示出显著优势,并在临 床应用方面展现出可喜的潜力。

这项回顾性研究在温州医科大学眼科医院杭州院区于2023年12月至2024年9月期间进行。研究对象是因眼部不适而就诊并接受 IVCM 检查的患者。在此显微镜检查中,结果为阴性的蠕形螨患者被纳入研究。同时,在同一时期通过相同显微镜检查确认为蠕形螨阳性感染的睑缘炎患者被收集作为对照组。

根据中国关于蠕形螨性睑缘炎诊断与治疗的专家共识, 蠕形螨性睑缘炎的诊断标准包括:(1)慢性或亚急性双侧 眼部症状,如发红、瘙痒、异物感,或反复发作、顽固性 睑板腺囊肿;(2)睫毛根部伴有皮脂袖套状分泌物的异常 睫毛(诊断指标),可能伴有眼睑缘充血和增厚;以及(3) 蠕形螨检查阳性。使用 Keratograph 5M (K5M; Oculus, Wetzlar, Germany) 拍摄患者的睑板腺象图像。所分析的 图像包括右上眼睑的图像。

2

所有图像均以 1360 × 1024 的分辨率获取并保存为 bmp 格式。在排除质量不佳或不够清晰以进行分析的图像后, 共有 35 名患者被纳入阴性螨虫组, 70 名患者被纳入阳性 螨虫组。

该研究是根据《赫尔辛基宣言》(2013 年修订版)进行的。本研究获得了温州医科大学眼视光医院机构审查委员会(IRB)批准(IRB 批准号: H2023-045-K-42),并由于其回顾性性质而免除了对个体同意的要求。

梅氏腺分割模型的参数设置,以及用于训练和测试的 硬件配置,遵循了 Zhang 等人报道的那些 [16]。曲率算 法的开发和相关实验是在配备 13 代 Intel(R) Core(TM) i7-13700KF 处理器,主频为 3.40 GHz 的硬件上进行 的。软件环境包括 Windows 11 作为操作系统,PyCharm Community Edition 2024.3.1 (JetBrains,捷克布拉格) 作 为开发平台,以及 Python 3.12.8 (Python 软件基金会,美 国威明顿) 作为编程语言。

在本研究中,所有统计分析均在 Python 环境(版本 3.12.8)中进行。使用的关键库包括用于数据处理的 numpy 和 pandas,用于统计测试的 scipy.stats,用于可视化的 matplotlib 和 seaborn,以及用于性能评估和接收者操作 特性(ROC)分析的 sklearn.metrics。

我们计算并对两组的曲折度数据进行了描述性统计分析。描述性统计以平均值 ± 标准差 (SD)或中位数 (四分位距, IQR)呈现。数据分布的正态性通过 Shapiro-Wilk 检验进行评估。根据正态性检验的结果,为组间比较选择了适当的方法:如果数据近似正态分布,则使用独立样本 t 检验;否则,应用非参数 Mann-Whitney U 检验。

通过箱线图对比了两组曲折数据的分布特征。此外,为 评估所提出框架在辨别蠕形螨睑缘炎中的有效性,绘制了 ROC 曲线。通过计算曲线下面积(AUC)来量化整体分 类性能,并使用 Youden 指数确定最佳分类阈值,以在灵 敏度和特异性之间实现最佳平衡。此分析证实了所提出的 基于熵的度量在识别蠕形螨感染状态方面具有很强的区分 能力,并具有良好的临床应用价值。

# I. 方法

## A. 边界提取与优化

本研究采用了由张等人开发的睑板腺分割模型 [16] ,从 睑板影像中分割出睑板腺。基于分割结果,提出了一种有 效的边界提取方法。

图 1 的子图 (a) 和 (c) 显示了蠕形螨阴性组中相对均 匀的腺体分布,而子图 (b) 和 (d) 则代表了蠕形螨阳性 组,显示了特征性的不均匀萎缩。每幅图像从上到下分别 由精细的腺体分割图、睑板区域图和原始图像组成。红色 曲线表示提取和优化过的睑板腺边界。详细的处理步骤如 下:

首先,图像通过高斯滤波使用以下二维高斯核进行平滑:

$$G(i,j) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \cdot e^{-\frac{i^2+j^2}{2\sigma^2}}.$$
 (1)

图像与高斯核进行卷积以获得模糊图像

$$I'(x,y) = \sum_{i=-k}^{k} \sum_{j=-k}^{k} G(i,j) \cdot I(x+i,y+j), \quad (2)$$



Fig. 1: 睑板腺分割和边界提取。(a, c): 蠕形螨阴性组; (b, d): 蠕形螨阳性组。每个面板显示 (从上到下): 边界图 (红色曲线)、睑板区域和原始图像。

,其中 *i* 和 *j* 表示相对于高斯核中心的坐标偏移; σ 为高 斯核的标准差, G(i, j) 表示高斯核在位置 (i, j) 处的权重; I(i, j) 和 I'(i, j) 分别表示在对应位置的输入和输出(模 糊)图像的灰度值。*k* 是高斯核的半径。在本研究中,参 数设定为  $\alpha = 0$  和 k = 51。这些参数是基于取得最佳性 能的经验结果来确定的。

首先从输出图像中提取睑板腺区域的边界信息。随后, 采用主动轮廓模型进一步优化曲线的位置,其中能量函数 的定义为

其中

请注意, $E_{internal}$ 代表曲线的光滑性和连续性,通常与 其弯曲度相关; $E_{external}$ 反映了曲线与图像边缘之间的关 系,鼓励曲线向睑板腺区的真实边界移动。为了最小化能 量函数,我们需要计算曲线上每个点的总能量相对于该点 的梯度。梯度指示了能量函数在该点的变化方向和变化率, 指导曲线的移动。对于每个点 $X_i = (s_i, v(s_i))$ ,梯度可以 表示为

$$\nabla E\left(X_{i}\right) = \nabla E_{internal}\left(X_{i}\right) + \nabla E_{external}\left(X_{i}\right). \tag{3}$$

每个曲线上的点都使用梯度下降法进行更新。通过向梯 度的反方向移动,能量逐渐降低,曲线向最低能量的位置 演化。更新公式为

$$X_{i,j+1} = X_{i,j} - \mu \nabla E\left(X_i\right),\tag{4}$$

,其中  $X_i$  表示曲线上 i 点在 t 次迭代时的坐标,  $\mu$  是控 制每次迭代过程中曲线点移动速度的步长,  $\nabla E(X_i)$  是点  $X_i$  处能量函数的梯度。通过此更新公式, 曲线逐渐演化到 最低能量状态, 直到收敛, 得到优化的边界曲线。在本研 究中, 参数设置为  $\alpha = 0.1$ ,  $\beta = 1.0$  和  $\mu = 0.1$ 。这些参 数也是根据产生最佳性能的经验结果来确定的。

在这项研究中,优化边界曲线的极值点被用来截短曲线, 仅保留两个极值点之间的段。这一过程有效地调整了提取 的曲线,使其更好地符合睑板腺区域的真实边界,同时确 保曲线的光滑性和连续性。这种方法显著提高了边界提取 的准确性。

#### B. 曲线曲折度的计算

本研究提出,曲线曲折度的评估需要一个作为基准的参考标准曲线。标准曲线定义为在特定任务下理想未弯曲的曲线,而待评价的曲线则称为目标曲线。为了量化目标曲线与基准曲线之间的差异,我们提出了一种用于计算曲折度的 IEBF 方法。



Fig. 2: 点对点距离差向量构建的示意图。

信息熵是用来评估系统内不确定性或混乱程度的度量。 对于一组离散数据点,较高的熵表示点之间的变化性和不确定性更大,而较低的熵则表明更一致。数学上,信息熵 通常由

$$H(X) = -\sum_{i=1}^{n} p(x_i) \cdot \log(p(x_i)),$$
 (5)

定义,其中 H(X) 表示随机变量 X 的信息熵,  $x_i$  代表 i个 X 的可能值,  $p(x_i)$  表示 X 取  $x_i$  值的概率,  $n \in X$  可 以取的可能值的总数。

在计算曲线扭曲度时,我们评估目标曲线和基准曲线之间点距离差异分布的特征,并通过量化这些差异的混乱程 度来衡量扭曲度。具体步骤如下。

1) 构建点对点距离差向量:假设在同一个平面上有两条离散曲线。第一条曲线是标准曲线,由 n 坐标点组成,记为 $y = f_1(x)$ 。第二条曲线是目标曲线,也由 n 坐标点组成,记为 $y = f_2(x)$ 。假设两条曲线的定义域相同(即 [a,b])。令 s 为表示采样间隔的常数。引入以下符号:

$$\delta_k = f_1(a + ks) - f_2(a + ks), \tag{6}$$

$$\alpha = \|\delta_{l+1}\| - \|\delta_l\|, \tag{7}$$

$$\beta = \|\delta_{l-1}\| - \|\delta_l\|, \tag{8}$$

,其中 $l \in Z^+$ , $l \leq \left[\frac{b}{s}\right] = q$ 。然后距离差向量为

$$d_l = \frac{1}{2} \|\alpha\| + \frac{1}{2} \|\beta\|.$$
(9)

。我们将所有的距离差以向量的形式收集起来

$$D = (d_1, d_2, \cdots, d_q).$$
 (10)

。这个过程的示意图如图 2 所示。 2) 概率向量的构建:标准高斯概率密度函数为

$$f(d) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{(d-\mu)^2}{2\sigma^2}},$$
 (11)

,其中我们取  $\mu = 0$  、 $\sigma = 1$  。相应的概率函数表示为

$$g(x) = \int_{-\infty}^{x} f(t) dt.$$
(12)

使用概率函数,可以将距离向量转换为概率向量

$$P = (g(d_1), g(d_2), \cdots, g(d_q)).$$
(13)

3) 构建曲折度映射:根据上述讨论,我们引入了总曲折 度的概念,它通过以下公式计算

$$e(P) = \left(-\frac{1}{q}\sum_{p=1}^{q} (1 - 2g(d_p)) \cdot \log(2g(d_p))\right)^{\frac{1}{2}}.$$
 (14)

该表达式可以被视为一种基于熵的近似函数,它结合了距 离和概率。在这里,e(P)表示熵值, $g(d_p)$ 是一个应用于 距离差异  $d_p$ 的函数。由于值  $g(d_p)$ 的范围是  $(0, \frac{1}{2})$ ,它 通过因子 2 扩展其范围到 (0,1)。当  $d_p$ 增加时,g(dp)減 少;当  $d_p = 0$ 时,我们有  $g(dp) = \frac{1}{2}$ 。因此,原始信息熵 中的项 plogp 被重新格式化为 (1 - p)logp,从而得出方程 (14)

#### C. 曲折度校正

通常,实际获取的数据会包含各种类型的噪声,这可能 会影响曲折度的值。因此,使用傅里叶变换将原始数据转 换到频率空间,以提取低频或高频分量。提取的分量然后 通过逆傅里叶变换转回到空间域,并可以进行曲折度计算。 这个过程允许专注于曲线的低频或高频信息。

1) **傅里叶变换**:给定一个一维时域信号,其傅里叶变换 定义为

$$F(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x) e^{-i\omega x} dx, \qquad (15)$$

,其中 f(x)是时域信号,表示时间(或空间)上的函数。  $F(\omega)$ 是频域信号,描述信号在不同频率上的分布。 $\omega$ 是 角频率,它与频率  $\xi$ 通过  $\omega = 2\pi\xi$  相关联,单位为弧度每 秒。i是虚数单位。

低频组件( $F_{low}(\omega)$ )通常代表信号的整体趋势或缓慢 变化的部分,而高频组件( $F_{high}(\omega)$ )包含快速变化的细 节或噪声。通过定义一个低频截止点( $\omega_L$ ),可以提取信 号的低频部分;同样地,使用一个高频截止点( $\omega_H$ )来隔 离高频部分。即

$$F_{low}(\omega) = \begin{cases} F(\omega), & if |\omega| \le \omega_L \\ 0, & if |\omega| > \omega_L \end{cases}, \quad (16)$$

$$F_{high}(\omega) = \begin{cases} F(\omega), & if |\omega| \ge \omega_H \\ 0, & if |\omega| < \omega_H \end{cases}$$
(17)

2) 逆傅里叶变换:提取的频率带(低频或高频分量)通过逆傅立叶变换转换回原始域。这使我们能够观察每个频率带在原始信号中的贡献。给定一个频域信号,逆傅立叶变换将其转换回时域信号。逆傅立叶变换的公式为

$$f(x) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} F(\omega) e^{i\omega x} d\omega.$$
 (18)

通过整合低频和高频信息的分析,可以实现对全球和局 部尺度上复杂度的一种全面评估。这种分析方法不仅提高 了复杂度计算的准确性,同时也更好地捕捉到了数据的复 杂特性,从而为相关领域的研究和应用提供更可靠的支持。

## Ⅱ. 实验与结果分析

### A. 弯曲度量化的数值实验

由于临床数据获取困难,且曲线提取过程复杂且耗时, 本研究首先进行数值实验,以初步验证所提出方法的有效 性和稳定性。验证之后,该方法进一步应用于真实临床数 据以进行附加验证。



Fig. 3: 不同水平的高斯噪声下目标曲线与标准曲线的比较。

首先,生成了一条正弦曲线作为参考曲线。然后,在曲 线上添加了平均值( $\mu$ )为0且标准差( $\sigma$ )从0.0到0.9 的高斯随机噪声,共10个不同的级别。对于每个噪声级 别,生成了5000条随机目标曲线用于实验验证。每条曲 线的曲率评估的平均计算时间约为0.0356秒。图3展示 了在四个不同的噪声级别下,选定的标准曲线(蓝色)和 相应的目标曲线(红色)。图4a显示了在不同噪声级别下 目标曲线的低频成分,而图4b则展示了相应的高频成分。 具体来说,当噪声级别为0.0时,曲线表现为标准曲线的 低频或高频特征。使用 IEBF 方法计算了所有目标曲线的 平均曲度,并绘制了高斯噪声不同级别下的趋势,如图5 a所示。目标曲线低频和高频成分在不同噪声强度下的曲 度变化分别见图5b和5c。

如图 5 a 所示,目标曲线的曲折度随噪声水平单调增加, 这表明所提出的方法可以有效地量化目标数据相对于标准 曲线的曲折度。当在最高水平上加入高斯噪声(噪声水平 = 0.9)时,目标曲线的曲折度达到 12.43。图 5 b 和 5 c 显示,从低频和高频成分计算的曲折度随着噪声水平的增 加而逐渐上升。由于高斯噪声对低频成分的影响较小,从 低频信息计算的最大曲折度仅为 0.53。该方法不仅可以有 效量化高斯噪声对曲线曲折度的影响,还可以利用傅里叶 变换滤除高频噪声干扰,从而增强结构分析的稳健性。

在这项研究中,共包括 105 名受试者,其中包括 35 名 阴性组中的患者和 70 名阳性组中的患者,年龄范围为 26 至 45 岁。每张图像的萎缩均匀性指数的平均计算时间约 为 0.6267 秒。使用 Mann-Whitney U 检验分析两组之间 腺体萎缩均匀性指数的差异。结果表明,阴性组和阳性组 之间的均匀性指数存在统计学上的显著差异 (p < 0.05)。 基本人口信息、描述性统计数据和来自 Mann-Whitney U 检验的 p 值总结在表 I 中。

本研究使用箱线图和 ROC 曲线来可视化阴性组和阳性 组之间关键指标的差异。如图 6 所示,箱线图清晰地展示 了三种方法中两组分布的差异。此外,图 7 展示了从每种 方法得出的均匀性指数的 ROC 曲线。对应的 AUC、灵敏 度、特异性和最优分类阈值在表 II 中进行了总结。结果表 明,IEBF 在区分两组时表现最佳,其 AUC、灵敏度、和 特异性分别为 0.858、0.786 和 0.857,显著优于其他方法,



(b) 高频信息曲线

Fig. 4: 在不同水平的高斯噪声下,目标曲线的低频和高频 分量。



Fig. 5: 目标曲线及其低频和高频分量在不同高斯噪声水平 下的曲折度变化曲线。(a) 原始目标曲线 (b) 低频信息曲 线 (c) 高频信息曲线

展示了卓越的辨别能力。

本研究提出了一种基于信息熵的新型曲折度评估指标, 并通过数值实验和一例蠕形螨睑缘炎的临床病例研究进行 验证和应用。目前,蠕形螨睑缘炎的诊断主要依赖于临床 体征,如睑缘充血、鳞屑、圆柱状头皮屑、睫毛异常和睑 板腺萎缩;然而,这些表现缺乏足够的特异性 [17]。目前 诊断蠕形螨感染的金标准包括对拔出的睫毛进行显微镜检

TABLE I: 痤疮蠕形螨阳性组和阴性组之间的临床和定量 指标比较

	Demodex Nega-	Demodex Posi-	р
	tive	tive	
Sex	M=11(31.4 %)	M=19(27.1 %)	0.647
	F=24(68.6 %)	F=51(72.9 %)	
Age (Years (Mean $\pm$	$35.37 \pm 9.30$	$36.64 \pm 8.20$	0.289
Std))			
IEBF (Our Method)	829.27 (645.51-	1916.96	< 0.001
(Median (IQR))	1094.64)	(1298.12-	
	,	2790.92)	
Chord-to-Arc Ratio	1.52(1.39-1.66)	1.89(1.74-2.21)	< 0.001
(Median (IQR))		· · · · ·	
Total Variation (Me-	1259.74	1447.21	0.009
dian (IQR))	(1095.39-	(1165.76-	
	1391.53)	1667.55)	

M indicates the number and percentage of male participants, and F indicates those of female participants. 'IEBF', 'Chord-to-Arc Ratio', and 'Total Variation' represent the median and interquartile range (IQR) of tortuosity values calculated using the corresponding methods.

TABL	E II:	不同方	法在各种指标	上的性能比较
------	-------	-----	--------	--------

	AUC(95 % CI)	Sensitivity	Specificity
IEBF (Our Method)	0.858(0.782 -	0.786	0.857
	0.921)		
Chord-to-Arc Ratio	0.811(0.705-	0.743	0.829
	0.899)		
Total Variation	0.656(0.548-	514	0.829
	0.760)		



Fig. 6: 正常对照组和异常组的曲折度结果的箱线图。(a) IEBF (我们的方法), (b) 弦弧比法, (c) 总变异除以腺体 密度法。

查,以及对睫毛根部和睑缘进行共聚焦显微镜观察。特别 是共聚焦显微镜提供了非侵入性、高分辨率的成像,能够 检测蠕形螨及相关的组织反应 [10], [18]。然而,该技术 操作复杂,需要专业设备和有经验的临床医师,并且检查 时间长、成本高,限制了其在常规眼科实践中的广泛应用。 因此,临床诊断常常依赖于主观评估,突出需要一种更方 便、客观且具有成本效益的结构改变评估量化方法。

先前的研究表明,睑板腺不均匀萎缩可能代表蠕形螨感 染的结构标志,其特征可以通过腺体边界轮廓的曲率来描



Fig. 7: ROC 曲线用于区分正常对照组和异常组的曲折度。 (a) 我们的方法,(b) 弦长与弧长比的方法,(c) 总变异除 以腺体密度的方法。

述。该特征可能有助于将蠕形螨相关功能障碍与其他类型的睑板腺异常区分开来。然而,目前尚未建立标准化的量 化标准,将此特征纳入临床诊断工作流程中,从而限制了 其在实践中的潜在应用 [19], [20]。

为了准确量化曲线的结构复杂性,相关研究在包括眼科、 血管外科和神经外科在内的多个学科中提出了各种曲度评 估方法。弦到弧比方法 [21]–[24] ,因计算简单而受到广泛 青睐,测量整体曲度为曲线长度与弦长度的比率;然而, 它未能捕捉到边界曲线的局部细节和多尺度结构变化。此 外, 它对图像分辨率和噪声敏感, 削弱了其临床适用性。全 变差方法 [19] 通过评估梯度波动量化整体曲线形态,但同 样表现出对噪声的敏感性。基于曲率的方法 [22], [25]-[33] 提供了精确的局部弯曲特征;然而,它们严重依赖于二阶 导数,使其容易受到噪声引起的不稳定性影响,限制了其 对整体形态的描述。在表现出自然生理曲度的解剖结构中 (例如,睑板腺、血管、神经),曲度度量常常产生过多的局 部极值,使得生理和病理变化的区分变得复杂。此外,这 些方法通常参考理想的直线,这不足以反映生物组织中常 见的非线性结构特征,常常将正常的曲度误分类为病理状 态。

为了解决这些挑战,我们引入了一种基于信息熵的曲线 迂曲量化框架。该方法利用傅里叶变换的频域分解来分离 目标曲线的低频和高频成分,有效抑制高频噪声干扰,提 高迂曲估计的鲁棒性和稳定性。在此基础上,框架采用信 息熵结合概率建模来量化目标曲线和标准曲线之间结构差 异的"无序性",从而提供对迂曲的全面描述。与传统以直 线为参考的 approaches 不同,该框架允许灵活选择生理 相关的标准曲线,使评估与实际解剖形态一致,并改善对 病理性和生理性迂曲变化的区分。

信息熵作为系统不确定性和复杂性的一个成熟理论度量已被广泛应用于生物医学数据分析,包括图像压缩、纹理 识别、信号处理和脑电图 [34]-[37]。其在捕捉结构复杂性 上的固有优势使其成为曲线曲折度评估的自然候选。将信 息熵纳入曲折度量化不仅克服了传统方法中对固定几何参 考的依赖,而且还赋予了增强的普适性、灵敏度和可解释 性。这为分析医学成像中的结构变化提供了一种新颖的定 量工具,具有潜在的临床应用前景。

6

所提出的框架在数值模拟实验中表现出色。此外,当应 用于蠕形螨性睑缘炎的临床病例时,它实现了可喜的判别 结果。具体而言,对蠕形螨性睑缘炎感染的诊断表现达到 AUC 0.858,灵敏度为 0.786,特异性为 0.857,为评估睑 板腺的不均匀萎缩提供了准确且客观的量化指标,并提高 了诊断效率。然而,在研究过程中观察到,睑板腺区域分 割的准确性对所提出指标的判别能力有显著影响,分割错 误导致整体分类性能的下降。

然而,所提出的评估框架仍然存在几个局限性。首先, 它在很大程度上依赖于参考(标准)曲线的选择;不当的 标准曲线构建可能会影响评估的准确性和泛化能力。其次, 虽然傅里叶变换对于分离频率成分有效,但在应用于非平 稳信号或突发的局部变化时具有固有的局限性,可能导致 关键局部细节的丢失或模糊,从而影响复杂边界的精细识 别。此外,信息熵的计算相对资源密集,这可能会阻碍在 大规模临床数据集中的实时应用。最后,在不同的临床设 置和数据集上进行进一步的验证是必要的,以确保所提出 框架的鲁棒性和广泛适用性。

未来,我们旨在通过优化标准曲线的构建来进一步改进 所提出的框架。具体而言,我们计划使标准曲线能够基于 目标曲线的历史轨迹来预测后续趋势。通过量化实际曲线 与预测趋势之间的无序程度,我们将更有效地解决标准曲 线选择的挑战。此外,为了克服熵计算的高计算复杂性,我 们将探索算法优化和加速策略,以提高处理效率,从而支 持大型临床数据集的快速分析和实时应用。最后,通过整 合多模态医学影像数据并在各类临床领域进行特定疾病的 研究,我们将验证此框架的临床适用性。通过这些进步,所 提出的蜿蜒度评价框架有望广泛应用于眼科 [1],[28],[30], [33]、神经外科 [22]、血管外科 [23],[38]及其他临床学 科,为早期诊断和个性化治疗提供更可靠的定量工具。

这项研究提出了一种新颖的曲线曲折度量框架,该框架 结合了概率建模和信息熵理论,纳入了曲线数据的频域 变换,以实现结构复杂性的客观量化。与传统的曲折度或 弦-弧比方法不同,该方法不依赖于理想的直线作为参考; 而是通过将目标曲线与标准参考曲线进行比较,量化结构 差异中的"无序",从而提供更稳健和适应性强的曲折度 量。在数值模拟中,该框架显示出强大的稳定性,并已成 功应用于定量分析蠕形螨睑缘炎患者中不均匀的睑板腺萎 缩,表现出出色的区分能力。这项工作扩展了信息熵和概 率模型在医学曲线分析中的应用,为临床成像中结构变化 的量化提供了新的见解和方法,具有广泛采用的潜力。

#### 参考文献

 M. F. Chiang, G. E. Quinn, A. R. Fielder, S. R. Ostmo, R. V. Paul Chan, A. Berrocal *et al.*, "International classification of retinopathy of prematurity, third edition," *Ophthalmology*, vol. 128, no. 10, pp. e51–e68, 2021.

Ш.

- [2] A. You, J. K. Kim, I. H. Ryu, and T. K. Yoo, "Application of generative adversarial networks (gan) for ophthalmology image domains: a survey," *Eye and Vision*, vol. 9, no. 1, p. 6, 2022.
- [3] B. M. Williams, D. Borroni, R. Liu, Y. Zhao, J. Zhang, J. Lim et al., "An artificial intelligence-based deep learning algorithm for the diagnosis of diabetic neuropathy using corneal confocal microscopy: a development and validation study," *Diabetologia*, vol. 63, no. 2, pp. 419–430, 2020.

- [4] S. Wei, F. Shi, Y. Wang, Y. Chou, and X. Li, "A deep learning model for automated sub-basal corneal nerve segmentation and evaluation using in vivo confocal microscopy," *Translational Vision Science & Technology*, vol. 9, no. 2, p. 32, 2020.
  [5] A. Cruzat, Y. Qazi, and P. Hamrah, "In vivo confocal mi-
- [5] A. Cruzat, Y. Qazi, and P. Hamrah, "In vivo confocal microscopy of corneal nerves in health and disease," *Ocular Surface*, vol. 15, no. 1, pp. 15–47, 2017.
- [6] Y. Y. Gao, M. A. Di Pascuale, W. Li, A. Baradaran-Rafii, A. Elizondo, C. L. Kuo *et al.*, "In vitro and in vivo killing of ocular demodex by tea tree oil," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 89, no. 11, pp. 1468–1473, 2005.
- [7] A. Kheirkhah, V. Casas, W. Li, V. K. Raju, and S. C. Tseng, "Corneal manifestations of ocular demodex infestation," *American Journal of Ophthalmology*, vol. 143, no. 5, pp. 743–749, 2007.
- [8] S. H. Lee, Y. S. Chun, J. H. Kim, E. S. Kim, and J. C. Kim, "The relationship between demodex and ocular discomfort," *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 51, no. 6, pp. 2906–2911, 2010.
- [9] S. Cheng, M. Zhang, H. Chen, W. Fan, and Y. Huang, "The correlation between the microstructure of meibomian glands and ocular demodex infestation: A retrospective case-control study in a chinese population," *Medicine (Baltimore)*, vol. 98, no. 19, 2019.
- [10] M. Randon, H. Liang, M. El Hamdaoui, R. Tahiri, L. Batellier, A. Denoyer *et al.*, "In vivo confocal microscopy as a novel and reliable tool for the diagnosis of demodex eyelid infestation," *British Journal of Ophthalmology*, vol. 99, no. 3, pp. 336–341, 2015.
- [11] O. Alver, S. A. Kivanc, B. Akova Budak, N. U. Tuzemen, B. Ener, and A. T. Ozmen, "A clinical scoring system for diagnosis of ocular demodicosis," *Medical Science Monitor*, vol. 23, pp. 5862–5869, 2017.
- [12] X. B. Zhang, Y. H. Ding, and W. He, "The association between demodex infestation and ocular surface manifestations in meibomian gland dysfunction," *International Journal of Ophthalmology*, vol. 11, no. 4, pp. 589–592, 2018.
- [13] Y. Yan, Q. Yao, Y. Lu, C. Shao, H. Sun, Y. Li et al., "Association between demodex infestation and ocular surface microbiota in patients with demodex blepharitis," *Frontiers in Medicine*, vol. 7, p. 592759, 2020.
- [14] L. Liang, X. Ding, and S. C. Tseng, "High prevalence of demodex brevis infestation in chalazia," *American Journal of Ophthal*mology, vol. 157, no. 2, pp. 342–348.e1, 2014.
- [15] Y. Hao, X. Zhang, J. Bao, L. Tian, and Y. Jie, "Demodex folliculorum infestation in meibomian gland dysfunction related dry eye patients," *Frontiers in Medicine*, vol. 9, p. 833778, 2022.
  [16] Z. H. Zhang, X. Yu, Y. Fu, X. Chen, W. Yang, and Q. Dai,
- [16] Z. H. Zhang, X. Yu, Y. Fu, X. Chen, W. Yang, and Q. Dai, "Meibomian gland density: An effective evaluation index of meibomian gland dysfunction based on deep learning and transfer learning," *Journal of Clinical Medicine*, vol. 11, no. 9, p. 2396, 2022.
- [17] E. Yeu and C. Koetting, "Meibomian gland structure and function in patients with demodex blepharitis," *Journal of Cataract* and *Refractive Surgery*, vol. 51, no. 5, pp. 359–365, 2025.
- [18] Y. J. Wang, M. Ke, and X. M. Chen, "Prospective study of the diagnostic accuracy of the in vivo laser scanning confocal microscopy for ocular demodicosis," *American Journal of Oph*thalmology, vol. 203, pp. 46–52, 2019.
- [19] X. Liu, Y. Fu, D. Wang, S. Huang, C. He, X. Yu *et al.*, "Uneven index: A digital biomarker to prompt demodex blepharitis based on deep learning," *Frontiers in Physiology*, vol. 13, p. 934821, 2022.
- [20] X. Yu, Y. Fu, H. Lian, D. Wang, Z. Zhang, and Q. Dai, "Uneven meibomian gland dropout in patients with meibomian gland dysfunction and demodex infestation," *Journal of Clinical Medicine*, vol. 11, no. 17, 2022.
- [21] X. Lin, Y. Fu, L. Li, C. Chen, X. Chen, Y. Mao et al., "A novel quantitative index of meibomian gland dysfunction, the meibomian gland tortuosity," *Translational Vision Science & Technology*, vol. 9, no. 9, p. 34, 2020.
- [22] H. F. Wang, D. M. Wang, J. J. Wang, L. J. Wang, J. Lu, P. Qi et al., "Extracranial internal carotid artery tortuosity and body mass index," *Frontiers in Neurology*, vol. 8, p. 508, 2017.
- [23] P. Zebic Mihic, J. Arambasic, D. Mlinarevic, S. Saric, M. Labor, I. Bosnjak *et al.*, "Coronary tortuosity index vs. angle measurement method for the quantification of the tortuosity of coro-

nary arteries in non-obstructive coronary disease," *Diagnostics* (Basel), vol. 14, no. 1, 2023.

- [24] N. Cinti, P. J. McKeegan, P. J. Bazira, A. Smith, P. Maliakal, M. Danciut *et al.*, "Differences in internal carotid artery tortuosity in ruptured and unruptured anterior circulation aneurysms. a matched case-control study," *Neurochirurgie*, vol. 71, no. 1, p. 101613, 2025.
- [25] J. Mao, Y. Luo, L. Liu, J. Lao, Y. Shao, M. Zhang et al., "Automated diagnosis and quantitative analysis of plus disease in retinopathy of prematurity based on deep convolutional neural networks," Acta Ophthalmologica, vol. 98, no. 3, pp. e339–e345, 2020.
- [26] Ö. Smedby, N. Högman, S. Nilsson, U. Erikson, A. G. Olsson, and G. Walldius, "Two-dimensional tortuosity of the superficial femoral artery in early atherosclerosis," *Journal of Vascular Research*, vol. 30, no. 4, pp. 181–191, 2008.
- [27] W. E. Hart, M. Goldbaum, B. Côté, P. Kube, and M. R. Nelson, "Measurement and classification of retinal vascular tortuosity," *International Journal of Medical Informatics*, vol. 53, no. 2, pp. 239–252, 1999.
- [28] S. M. Sharafi, N. Ebrahimiadib, R. Roohipourmoallai, A. D. Farahani, M. I. Fooladi, and E. Khalili Pour, "Automated diagnosis of plus disease in retinopathy of prematurity using quantification of vessels characteristics," *Scientific Reports*, vol. 14, no. 1, p. 6375, 2024.
- [29] R. Turior, D. Onkaew, B. Uyyanonvara, and P. Chutinantvarodom, "Quantification and classification of retinal vessel tortuosity," *ScienceAsia*, vol. 39, no. 3, 2013.
- [30] M. Patasius, V. Marozas, A. Lukosevicius, and D. Jegelevicius, "Evaluation of tortuosity of eye blood vessels using the integral of square of derivative of curvature," in *IFMBE Proceedings of the 3rd European Medical and Biological Engineering Conference (EMBEC05)*, vol. 11, 2005.
- [31] V. Kashyap, R. Gharleghi, D. D. Li, L. McGrath-Cadell, R. M. Graham, C. Ellis *et al.*, "Accuracy of vascular tortuosity measures using computational modelling," *Scientific Reports*, vol. 12, no. 1, p. 865, 2022.
- [32] M. V. da Silva, J. Ouellette, B. Lacoste, and C. H. Comin, "An analysis of the influence of transfer learning when measuring the tortuosity of blood vessels," *Computer Methods and Programs* in Biomedicine, vol. 225, p. 107021, 2022.
- [33] S. A. Q. Badawi, M. Takruri, Y. Albadawi, M. A. K. Khattak, A. K. Nileshwar, and E. Mosalam, "Four severity levels for grading the tortuosity of a retinal fundus image," *Journal of Imaging*, vol. 8, no. 10, 2022.
- [34] V. Srinivasan, C. Eswaran, and N. Sriraam, "Approximate entropy-based epileptic eeg detection using artificial neural networks," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 11, no. 3, pp. 288–295, 2007.
- [35] L. Ramos, J. Novo, J. Rouco, S. Romeo, M. D. Alvarez, and M. Ortega, "Computational assessment of the retinal vascular tortuosity integrating domain-related information," *Scientific Reports*, vol. 9, no. 1, p. 19940, 2019.
- [36] C.-B. Li and Y.-L. Ye, "A comparison of topological entropies for nonautonomous dynamical systems," *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, vol. 517, no. 2, 2023.
- [37] S. K. Kattumannil, E. P. Sreedevi, and N. Balakrishnan, "A generalized measure of cumulative residual entropy," *Entropy*, vol. 24, no. 4, 2022.
- [38] Y.-P. Huang, S. Vadloori, E. Y.-C. Kang, Y. Fukushima, R. Takahashi, and W.-C. Wu, "Computer-aided detection of retinopathy of prematurity severity assessment via vessel tortuosity measurement in preterm infants' fundus images," *Eye*, vol. 38, no. 17, pp. 3309–3317, 2024.