

## 自适应光学技术在眼科的应用进展

钱玖林 综述 廖萱 兰长骏 审校

川北医学院附属医院眼科 川北医学院眼视光医学院, 南充 637000

通信作者: 兰长骏, Email: lanchangjun@sina.com

**【摘要】** 自适应光学(AO)技术能够实时测量和校正波前像差,使光学系统能适应外界条件变化,保持良好光学性能,在眼科领域逐渐受到关注。AO技术可以根据波前像差进行验光,提高主客观验光的效率和准确性;消除人眼像差对视网膜成像的影响,为视神经功能评价提供更精准的数据;改善视知觉学习训练的效果,为特殊人群提供视力保健和治疗方法;模拟和预测术后视觉效果,为屈光手术和人工晶状体植入术的个性化方案选择提供依据。AO与光相干断层扫描技术、光学扫描激光检眼镜、共焦扫描激光检眼镜等结合,可以实现实时眼底成像和视网膜血管成像,提供更高的视网膜检测灵敏度和分辨率,分辨更精细的视网膜血管以及视锥细胞细节,表征视网膜色素上皮细胞层拓扑和变形,其在眼后节激光手术、青光眼诊断与随访、色盲和视网膜生理活动研究领域的应用备受关注。本文就AO技术原理及其在眼科领域的应用进行综述。

**【关键词】** 光学和光子学/方法; 验光; 角膜波前像差; 自适应光学; 视功能; 视觉模拟; 视网膜成像

**基金项目:** 四川省卫计委重点课题项目(18ZD022); 南充市校企合作重大攻关项目(18SXHZ0492)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200801-00550

### Progress of application of adaptive optics in ophthalmology

Qian Jiulin, Liao Xuan, Lan Changjun

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Medical School of Ophthalmology & Optometry, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

Corresponding author: Lan Changjun, Email: lanchangjun@sina.com

**【Abstract】** Adaptive optics (AO) can measure and correct wavefront aberrations in real time, which enables the optical system to adapt to external changes and maintain excellent optical performance, and has been gradually paid attention in the field of ophthalmology. AO technology can carry out optometry according to wavefront aberrations to improve the efficiency and accuracy of subjective and objective refraction, eliminate the influence of ocular aberrations on retinal imaging, provide more accurate data for the evaluation of optic nerve function, improve the effectiveness of visual perception training and provide vision care and treatment for special people, as well as simulate and predict postoperative visual outcome and give personalized schemes for refractive surgery and intraocular lens implantation. Moreover, AO combined with optical coherence tomography, optical scanning laser ophthalmoscope, and confocal scanning laser ophthalmoscope, can realize fundus imaging and retinal vascular imaging in real time, provide better sensitivity and resolution of retinal detection, distinguish fine details of retinal vessels and cone cells, and characterize retinal pigment epithelium topology and deformation, the application of which in posterior segment laser surgery, glaucoma diagnosis and follow-up, color blindness and retinal physiological activity research has been attracting attention. In this article, the principle and application of AO in ophthalmology were briefly reviewed.

**【Key words】** Optics and photonics/methods; Optometry; Corneal wavefront aberration; Adaptive optics; Visual function; Visual simulation; Retinal imaging

**Fund program:** Key Project of Sichuan Health and Family Planning Commission (18ZD022); Key Project of Nanchong City and University Cooperation (18SXHZ0492)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200801-00550

自1609年开始使用望远镜观察天体以来,研究者发现大气湍流的动态扰动使星像不断抖动,成像光斑的形状也不断变

化。为使观察更清晰和稳定,自适应光学(adaptive optics, AO)的概念在20世纪中叶应运而生<sup>[1]</sup>。人眼是特殊的光学系统,



一般的眼科成像设备难以实现高分辨率眼底成像。利用 AO 技术可以动态地校正人眼像差<sup>[2-3]</sup>, 获得接近人眼衍射极限的高分辨率视网膜细胞图像, 有助于从细胞水平研究眼病的发病机制、做出早期诊断、评价干预效果, 为视觉科学研究提供一种新的方法。1997 年, Liang 等<sup>[4]</sup>首次将 AO 技术与眼底照相机结合后分辨率提高了 2.7 倍, 使视网膜成像的横向分辨率达 2  $\mu\text{m}$  左右, 获得了活体人眼视网膜单个细胞图像。此后, AO 应用于眼科学领域的研究日益广泛而深入。本文就 AO 技术在眼科中的应用进展进行综述。

## 1 AO 技术原理

经典的 AO 系统由传感器、控制器和校正器组成, 对光波前像差进行实时测量、控制和校正。由于波前像差难以直接测量, 所以 AO 系统中的波前传感器先测量波前曲率或斜率, 再利用波前复原算法计算出波前相位, 然后控制器把传感器测得的波前畸变信息转化成校正器的控制信号, 校正器通过实时改变自身形状从而校正波前像差。常见的波前校正器有变形反射镜和液晶空间光调制器等。

近年发展起来的无波前传感器自适应光学技术 (wavefront sensorless adaptive optics, WSLAO) 将图像成像质量作为 AO 系统的传感元件, 基于特定的算法来计算最优变形镜命令, 利用焦平面图像的光强度信息精确地校正随时间变化的像差<sup>[5-7]</sup>。WSLAO 省去了专用的波前传感器, 简化了系统结构并降低了制作成本, 可能对某些不适合用 Hartmann-Shack 传感器测量像差的眼病, 如白内障具有一定的优势。

## 2 AO 在眼科领域中的应用

### 2.1 AO 与主客观验光

利用 AO 技术可以实现根据波前像差进行验光。西班牙 Voptica 公司的自适应光学视觉模拟器 Visual Adaptive Optics (VAO) 集客观与主观验光于一体, 通过 Hartmann-Shack 波前传感器测量人眼像差, 将测得的低阶像差数值转换为客观屈光度, 为主觉验光提供起始度数; 主观验光则由自适应液晶空间光调制器实现, 通过静电压控制改变该调制器内置超微晶体之间的相对位置来改变光线路径, 模拟球镜、柱镜等光学透镜的变化, 从而检查患者的主觉屈光度。Hervella 等<sup>[8]</sup>研究证实 VAO 的验光结果与传统主觉验光结果相当, 并显示出检查者间良好的重复性。林政桦等<sup>[9]</sup>将 VAO 验光与传统验光 (电脑验光+综合验光仪验光) 进行比较发现, 2 种检查方式在客观验光时, 球镜度和柱镜  $J_{45}$  结果间差异均有统计学意义, 而主觉验光时仅球镜度差异有统计学意义, 但这些差异的实际临床意义不大, 不影响临床医师解读屈光数据; VAO 验光效率较传统的电脑验光+主觉验光有显著提高, VAO 验光的准确度和可重复性受检查者的水平和临床经验的影响较小。该设备还可矫正部分或全部像差再进行验光, 探讨不同像差对视力的影响, 为个性化像差矫正的屈光手术提供指导。此外, 在 AO Hartmann-Shack 传感器中添加瞳孔追踪功能可测出眼球不同运动轨迹上的像差, 理论上可辅助制作波前像差个性化矫正镜片, 但 AO

技术在这一领域的应用还有待改进<sup>[10]</sup>。

### 2.2 AO 与视觉诱发电位

视觉诱发电位 (visual evoked potential, VEP) 是视网膜接受视觉刺激后大脑皮质枕叶区产生的电反应, 因此视网膜成像的清晰度会影响 VEP 结果, 而像差是影响视网膜成像清晰度的主要因素之一。现有 VEP 检查通过镜片矫正低阶像差, 由于镜片度数离散, 难以实现对像差的精确矫正, 残余低阶和高阶像差对较高空间频率的图形 VEP 影响较大, 导致无法判断图形 VEP 结果的异常是由视路异常还是未矫正的像差所致<sup>[11]</sup>。Yang 等<sup>[12]</sup>将 AO 引入图形 VEP 检查, 消除人眼像差对视觉刺激向视网膜投射成像的影响, 提高了 VEP 结果的准确性, 可为视神经功能评价提供更精准的数据。

### 2.3 AO 与视觉训练

视觉神经系统的生长发育受外界视觉刺激精细程度的影响。人眼的像差、散射和衍射会降低视网膜成像质量, 使得视觉神经系统未能获得足够清晰的刺激, 限制了其精细发育。近年研究发现, 视知觉学习训练可以调整大脑皮质视觉神经系统, 提升视觉功能。除了离焦和散光, 高阶像差对弱视患者视觉功能的缺陷也有一定的影响<sup>[13-14]</sup>。研究发现, 在矫正高阶像差的基础上进行视知觉学习可以改善训练效果, 且视觉神经系统在发育关键期后仍具有一定的可塑性<sup>[15-16]</sup>。利用 AO 技术矫正像差结合视知觉学习训练, 可以为弱视, 尤其是成年弱视患者提供更有效的治疗, 突破弱视治疗关键期的限制<sup>[17]</sup>。该训练模式也有望在老年视力衰退及飞行员等特殊人群的视力保健等方面得到应用。

### 2.4 AO 视觉模拟

视觉是复杂的主观认知过程, 通过矫正像差获得的理想光学状态不一定给患者带来满意的视觉效果, 大脑神经适应性的差异也使视觉体验因人而异<sup>[18]</sup>。理论上, 波前像差引导个体化准分子激光角膜原位磨镶术可减少术后高阶像差的产生, 但由于角膜切削精度和术后像差变化的影响, 目前从临床应用来看仍然无法达到术后零球差的效果或完美的光学状态<sup>[19]</sup>。如果能在术前对不同像差矫正方案进行术后光学质量预测以及术后视觉效果模拟体验, 从而选择最佳方案, 可以提高患者满意度, 降低二次手术的风险。在调节与立体视觉等视功能研究中, 应用 AO 技术可以全部矫正、选择矫正, 甚至增加特定项像差, 在屈光手术前模拟术后视觉效果, 以便更好地理解不同像差对视觉质量的影响<sup>[20]</sup>。Guo 等<sup>[21]</sup>利用 AO 系统对 3 种不同类型人工晶状体植入眼内的效果进行评估, 发现对于同一受试者而言, 非球面人工晶状体植入后的远距矫正视力优于球面人工晶状体, 多焦点人工晶状体远距矫正视力最差。Pérez-Vives 等<sup>[22]</sup>应用一款 AO 视觉模拟器对有晶状体眼后房型人工晶状体植入术和准分子激光角膜原位磨镶术进行模拟, 结果表明前者提供的光学和视觉质量更好, 而后者诱导产生了更多的高阶像差, 特别是对于屈光不正度数更高和瞳孔更大的患者。以往研究都是在术前进行视觉效果模拟, 且模拟效果与术后结果的一致性尚未得到证实。2019 年, Vinas 等<sup>[23]</sup>研究发现, 同一眼植入多焦点人工晶状体术前 AO 视觉模拟与术后真实的

光学质量及视觉质量有很好的 consistency。

## 2.5 自适应光相干断层扫描技术

光相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)作为一种非侵入性检查技术在眼科广泛应用。2004 年, Hermann 等<sup>[24]</sup>首次将 AO 与时域 OCT 结合,随着技术的进展,扫频 OCT 与 AO 的结合也受到越来越多的关注。自适应光相干断层扫描(adaptive optics OCT, AO-OCT)可提供高灵敏度和高分辨率的视网膜内层图像,显示神经节细胞和单个神经纤维束并实现相应横截面轮廓的测量,在各种视神经病变,如青光眼的研究中可发挥重要的作用<sup>[25-26]</sup>。同时, AO-OCT 可分辨出更精细的血管系统细节,增强小毛细血管的可见性,可用于糖尿病视网膜病变、年龄相关性黄斑变性和视网膜色素变性等眼底疾病的检查、诊断和监测<sup>[27-30]</sup>。最近, Ju 等<sup>[31]</sup>研制出一款多尺度、多对比度、无传感器的 AO-OCT 系统,运用 OCT 血流成像技术对视网膜色素上皮层中色素和视网膜毛细血管血流进行成像,使用透射式变形光学元件根据图像质量进行像差校正,获得了大视场和小视场下视网膜血管系统的高分辨率图像,以及视网膜色素上皮层拓扑和变形的表征,使活体人眼视网膜成像更精细和简洁。此外, AO-OCT 在眼后节激光手术、色盲和视网膜生理活动研究方面的应用也受到关注<sup>[32-33]</sup>。由于 AO-OCT 无法检测到荧光信号,无法实现对特定眼底结构的成像,同时其三维成像速度慢,检查过程中眼位的移动会降低成像质量。

## 2.6 自适应光学扫描激光检眼镜

自适应光学扫描激光检眼镜(adaptive optics scanning laser ophthalmoscope, AO-SLO)可实现实时眼底成像。Roorda 等<sup>[34]</sup>首次将 AO 与共焦扫描激光检眼镜(confocal scanning laser ophthalmoscope, cSLO)结合,搭建了 AO-cSLO 系统,获得了横向分辨率约为 2.5  $\mu\text{m}$ 、纵向分辨率约为 70  $\mu\text{m}$  的视细胞、毛细血管血流等高分辨率图像。AO-cSLO 系统通常采用 1 个光源进行波前像差探测和视网膜成像,而李凌霄等<sup>[35]</sup>设计了基于双光源的 AO-cSLO 系统,其中 1 个光源用于探测像差,另一光源用于视网膜成像,显著提高眼底图像的对比特、亮度和分辨率。AO-SLO 系统通过折射或反射方式成像,其中折射式成像系统存在色差且光线会在透镜前后表面形成反射,影响成像质量,而反射式成像系统帧频低、结构复杂,不利于观测视网膜血流等动态变化。为解决这些问题,江慧绿等<sup>[36]</sup>提出了一种能消除系统带来的彗差、像散等像差的反射式 AO-SLO 系统,其结构更紧凑、简单,获得了清晰的视网膜血管以及视锥细胞图像。

糖尿病视网膜病变患者早期即有视网膜血管管径、血流速度的改变<sup>[37]</sup>。AO-SLO 可以在不使用造影剂的情况下生成视网膜血管网络图,显示血管中的血细胞运动,测量血流速度,从而实现眼底微小血管改变的早期筛查和无创随访<sup>[38-39]</sup>。AO-SLO 可以显示青光眼不同阶段筛板形态学的改变,也可以显示眼后极部及视盘附近神经纤维层和毛细血管变化,对于青光眼的诊断及随访具有一定价值<sup>[40-41]</sup>。此外,将瞳孔跟踪功能与 AO-SLO 结合,通过实时光学和数字跟踪,解决了检查过程中因眼位改变导致图像失真或变形的问题,有利于获取注视功能较差患者的眼底图像<sup>[10]</sup>。Azimipour 等<sup>[42]</sup>介绍了一种

AO-SLO-OCT 组合系统,该系统利用 1.6 MHz 的频域锁模激光器同步、同范围地获取 OCT 和 SLO 扫描信息,避免 OCT 和 SLO 单独成像,可更全面地观察视网膜的形态,同时简化了光学设计和数据处理。

## 3 小结

AO 技术实现了对人眼波前像差的实时测量和调控,其在眼科领域的应用为临床上眼病的诊断和治疗以及视功能研究提供了全新的技术手段。由于受限于传感器的探测精度和变形镜的校正能力, AO 系统尚无法完全矫正波前像差,残余像差仍然会影响矫正结果。此外,眼底图片成像质量还受眼内散射、眼球震颤及采集过程中其他噪声等因素的影响。如何改进现有算法,提升图像复原效果,将是研究者下一步研究的重点。AO 眼科设备价格高昂,目前尚未广泛应用于临床,总体上还处于实验室研究阶段,因此研制更低廉、更易操作、更智能的 AO 眼科设备也成为今后研究的重点方向之一。虽然该技术目前还存在各种局限,但是随着技术的进一步完善,硬件设备和软件的创新, AO 有望在眼科领域发挥更大的作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Babcock HW. The possibility of compensating astronomical seeing[J]. Publ Astron Soc Pac, 1953, 65(386): 229-236. DOI: 10.1086/126606.
- [2] Del Águila-Carrasco AJ, Kruger PB, Lara F, et al. Aberrations and accommodation[J]. Clin Exp Optom, 2020, 103(1): 95-103. DOI: 10.1111/cxo.12938.
- [3] 陈晓琴, 王雁, 江洋琳, 等. 人眼像差在自适应光学系统矫正后的稳定性变化[J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34(10): 941-946. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.10.017.
- [4] Chen XQ, Wang Y, Jiang YL, et al. Changes of ocular aberration stability after correction with adaptive optics system[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2016, 34(10): 941-946. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.10.017.
- [5] Liang J, Williams DR, Miller DT. Supernormal vision and high-resolution retinal imaging through adaptive optics[J]. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis, 1997, 14(11): 2884-2892. DOI: 10.1364/josaa.14.002884.
- [6] Pisco P, Soloviev O, Verhaegen M. Predictive wavefront sensorless adaptive optics for time-varying aberrations[J]. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis, 2019, 36(11): 1810-1819. DOI: 10.1364/JOSAA.36.001810.
- [7] 马慧敏, 焦俊, 乔焰, 等. 一种基于光强图像深度学习的波前复原方法[J/OL]. 激光与光电子学进展, 2020, 57(8): 081103[2021-06-16]. <http://www.opticsjournal.net/Articles/OJ2079a108fa24a608/Abstract>. DOI: 10.3788/LOP57.081103.
- [8] Ma HM, Jiao J, Qiao Y, et al. Wavefront restoration method based on light intensity image deep learning[J/OL]. Laser Optoelectron Prog, 2020, 57(8): 081130[2021-06-16]. <http://www.opticsjournal.net/Articles/OJ2079a108fa24a608/Abstract>. DOI: 10.3788/LOP57.081103.
- [9] Vera E, Guzmán F, Weinberger C. Boosting the deep learning wavefront sensor for real-time applications [Invited] [J]. Appl Opt, 2021, 60(10): B119-B124. DOI: 10.1364/AO.417574.
- [10] Hervella L, Villegas EA, Prieto PM, et al. Assessment of subjective refraction with a clinical adaptive optics visual simulator[J]. J Cataract Refract Surg, 2019, 45(1): 87-93. DOI: 10.1016/j.jcrs.2018.08.



- 022.
- [9] 林政桦, 陈兆, 高文钰, 等. 一款新型主观验光一体化设备的临床评估[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2019, 21(12): 888-894. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2019. 12. 002.  
Lin ZH, Chen Z, Gao WY, et al. Accuracy and efficiency of refraction for myopes based on the visual adaptive optics simulator [J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2019, 21(12): 888-894. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2019. 12. 002.
- [10] Meimon S, Jarosz J, Petit C, et al. Pupil motion analysis and tracking in ophthalmic systems equipped with wavefront sensing technology [J]. Appl Opt, 2017, 56(9): D66-D71. DOI: 10. 1364/AO. 56. 000D66.
- [11] Yang YR, Zhao JL, Xiao F, et al. Effect of high-order aberrations on pattern-reversal visual evoked potentials [J]. Vision Res, 2019, 161: 52-59. DOI: 10. 1016/j. visres. 2019. 05. 008.
- [12] Yang YR, Zhao JL, Zhao HX, et al. Objective visual performance evaluation with visual evoked potential measurements based on an adaptive optics system [J/OL]. Chin Optics Letters, 2018, 16(5): 053301(1-5) [2021-06-26]. https://opg. optica. org/col/abstract. cfm? uri=col-16-5-053301. DOI: 10. 3788/COL201816. 053301.
- [13] Hoshing A, Samant M, Bhosale S, et al. Comparison of higher order aberrations in amblyopic and non-amblyopic eyes in pediatric patients with anisometric amblyopia [J]. Indian J Ophthalmol, 2019, 67(7): 1025-1029. DOI: 10. 4103/ijo. IJO\_1625\_18.
- [14] Liu CF, Tseng CH, Huang CY, et al. Correlation between higher-order aberrations and visual acuity recovery (CoHORT) after spectacles treatment for pediatric refractive amblyopia; a pilot study using iDesign measurement [J/OL]. PLoS One, 2020, 15(2): e0228922 [2021-07-10]. http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/32059018. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0228922.
- [15] Zhou J, Zhang Y, Dai Y, et al. The eye limits the brain's learning potential [J/OL]. Sci Rep, 2012, 2(1): 364 [2021-07-10]. http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/22509464. DOI: 10. 1038/srep00364.
- [16] 江洋琳, 王雁, 陈晓琴, 等. 自适应光学矫正高阶像差结合视知觉学习对难治性弱视的治疗效果 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2016, 18(10): 597-602. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2016. 10. 005.  
Jiang YL, Wang Y, Chen XQ, et al. The therapy outcome of higher order aberration correction combined with visual perceptual learning on residual amblyopia [J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2016, 18(10): 597-602. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2016. 10. 005.
- [17] Liao M, Zhao HX, Liu LQ, et al. Training to improve contrast sensitivity in amblyopia; correction of high-order aberrations [J/OL]. Sci Rep, 2016, 6: 35702 [2021-07-10]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/27752122/. DOI: 10. 1038/srep35702.
- [18] Ghosh A, Zheleznyak L, Barbot A, et al. Neural adaptation to peripheral blur in myopes and emmetropes [J]. Vision Res, 2017, 132: 69-77. DOI: 10. 1016/j. visres. 2016. 09. 017.
- [19] Roe JR, Manche EE. Prospective, randomized, contralateral eye comparison of wavefront-guided and wavefront-optimized laser in situ keratomileusis [J]. Am J Ophthalmol, 2019, 207: 175-183. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2019. 05. 026.
- [20] 李仕明, 熊琰, 李婧, 等. 自适应光学矫正 LASIK 术后眼高阶像差对视知觉质量的影响 [J]. 中华实验眼科杂志, 2009, 27(7): 588-591. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2009. 07. 012.  
Li SM, Xiong Y, Li J, et al. Effects of high order aberration on visual quality in post-LASIK eyes with adaptive optics [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2009, 27(7): 588-591. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2009. 07. 012.
- [21] Guo H, Fallah HR, Dainty C, et al. Subjective evaluation of intraocular lenses by visual acuity measurement using adaptive optics [J]. Opt Lett, 2012, 37(12): 2226-2228. DOI: 10. 1364/OL. 37. 002226.
- [22] Pérez-Vives C, Dominguez-Vicent A, García-Lázaro S, et al. Optical and visual quality comparison of implantable collamer lens and laser in situ keratomileusis for myopia using an adaptive optics visual simulator [J]. Eur J Ophthalmol, 2013, 23(1): 39-46. DOI: 10. 5301/ejo. 5000188.
- [23] Vinas M, Benedi-Garcia C, Aissati S, et al. Visual simulators replicate vision with multifocal lenses [J/OL]. Sci Rep, 2019, 9(1): 1539 [2021-07-12]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/30733540/. DOI: 10. 1038/s41598-019-38673-w.
- [24] Hermann B, Fernández EJ, Unterhuber A, et al. Adaptive-optics ultrahigh-resolution optical coherence tomography [J]. Opt Lett, 2004, 29(18): 2142-2144. DOI: 10. 1364/ol. 29. 002142.
- [25] Villanueva R, Le C, Liu Z, et al. Cell-vessel mismatch in glaucoma: correlation of ganglion cell layer soma and capillary densities [J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021, 62(13): 2 [2022-01-10]. http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/34605879. DOI: 10. 1167/iov. 62. 13. 2.
- [26] Liu Z, Saeedi O, Zhang F, et al. Quantification of retinal ganglion cell morphology in human glaucomatous eyes [J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021, 62(3): 34 [2022-01-10]. http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/33760041. DOI: 10. 1167/iov. 62. 3. 34.
- [27] Datlinger F, Wassermann L, Reumüller A, et al. Assessment of detailed photoreceptor structure and retinal sensitivity in diabetic macular ischemia using adaptive optics-oct and micropertimetry [J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021, 62(13): 1 [2022-01-10]. http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/34605880. DOI: 10. 1167/iov. 62. 13. 1.
- [28] Hafner J, Salas M, Scholda C, et al. Dynamic changes of retinal microaneurysms in diabetes imaged with *in vivo* adaptive optics optical coherence tomography [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(15): 5932-5940. DOI: 10. 1167/iov. 18-24573.
- [29] Liu Z, Kocaoglu OP, Miller DT. 3D Imaging of retinal pigment epithelial cells in the living human retina [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(9): OCT533-543. DOI: 10. 1167/iov. 16-19106.
- [30] Park SS, Bauer G, Abedi M, et al. Intravitreal autologous bone marrow CD34<sup>+</sup> cell therapy for ischemic and degenerative retinal disorders: preliminary phase 1 clinical trial findings [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 56(1): 81-89. DOI: 10. 1167/iov. 14-15415.
- [31] Ju MJ, Hsu D, Kwon JH, et al. Multi-scale and-contrast sensorless adaptive optics optical coherence tomography [J]. Quant Imaging Med Surg, 2019, 9(5): 757-768. DOI: 10. 21037/qims. 2019. 05. 17.
- [32] Matthias B, Zabic M, Brockmann D, et al. Adaptive optics assisted and optical coherence tomography guided fs-laser system for ophthalmic surgery in the posterior eye [J/OL]. J Biomed Opt, 2016, 21(12): 121512 [2021-07-12]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/27973664/. DOI: 10. 1117/1. JBO. 21. 12. 121512.
- [33] Torti C, Povazay B, Hofer B, et al. Adaptive optics optical coherence tomography at 120, 000 depth scans/s for non-invasive cellular phenotyping of the living human retina [J/OL]. Opt Express, 2009, 17(22): 19382-19400 [2021-07-12]. http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/19997159. DOI: 10. 1364/OE. 17. 019382.
- [34] Roorda A, Romero-Borja F, Donnelly Iii W, et al. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy [J]. Opt Express, 2002, 10(9): 405-412. DOI: 10. 1364/oe. 10. 000405.
- [35] 李凌霄, 何益, 王媛媛, 等. 双光源自适应共焦检眼镜 [J]. 光电工程, 2019, 46(2): 180137. DOI: 10. 12086/oe. 2019. 180137.  
Li LX, He Y, Wang YY, et al. Adaptive optic scanning laser ophthalmoscopy with two sources [J]. Opto-Electron Eng, 2019, 46(2): 180137. DOI: 10. 12086/oe. 2019. 180137.
- [36] 江慧绿, 廖娜, 李超宏, 等. 高帧频紧凑型自适应光学扫描激光检眼镜 [J]. 光学学报, 2015, 35(11): 251-260. DOI: 10. 3788/AOS201535. 1117002.  
Jiang HL, Liao N, Li CH, et al. High-speed compact adaptive optics scanning laser ophthalmoscope [J]. Acta Optica Sinica, 2015, 35(11): 251-260. DOI: 10. 3788/AOS201535. 1117002.
- [37] Chen M, Cooper RF, Han GK, et al. Multi-modal automatic montaging of adaptive optics retinal images [J]. Biomed Opt Express, 2016, 7(12): 4899-4918. DOI: 10. 1364/BOE. 7. 004899.
- [38] Palochak C, Lee HE, Song J, et al. Retinal blood velocity and flow in

- early diabetes and diabetic retinopathy using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy[J/OL]. J Clin Med, 2019, 8(8): 1165 [2021-07-30]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31382617>. DOI: 10.3390/jcm8081165.
- [39] Warner RL, Gast TJ, Sapoznik KA, et al. Measuring temporal and spatial variability of red blood cell velocity in human retinal vessels[J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021, 62(14): 29 [2021-07-30]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34846516>. DOI: 10.1167/iops.62.14.29.
- [40] Musial G, Adhikari S, Mirhajianmoghadam H, et al. Longitudinal *in vivo* changes in radial peripapillary capillaries and optic nerve head structure in non-human primates with early experimental glaucoma[J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2022, 63(1): 10 [2022-01-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34994770>. DOI: 10.1167/iops.63.1.10.
- [41] Rossi EA, Granger CE, Sharma R, et al. Imaging individual neurons in the retinal ganglion cell layer of the living eye[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2017, 114(3): 586-591. DOI: 10.1073/pnas.1613445114.
- [42] Azimipour M, Jonnal RS, Werner JS, et al. Coextensive synchronized SLO-OCT with adaptive optics for human retinal imaging[J]. Opt Lett, 2019, 44(17): 4219-4222. DOI: 10.1364/OL.44.004219.

(收稿日期:2021-08-16 修回日期:2022-01-27)

(本文编辑:张宇 骆世平)

读者·作者·编者

## 本刊对论文中统计学方法描述的要求

研究论文如有量化测试指标时须有统计学分析的内容,并在方法部分提供统计学方法的描述,反应变量为单变量时请提供测量指标数据资料的性质(如计量数据资料及计数数据资料的表达方式)、多个样本计量数据资料正态分布检验方法的名称及方差齐性检验方法的名称、实(试)验设计方法及与之相匹配的统计学设计(如配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等)、与统计设计相应的统计方法名称(如  $t$  检验、方差分析)以及检验水准。选择方差分析统计设计时应根据单因素或多因素设计选择正确的方法,不宜简单套用单因素方差分析。反应变量为双变量时,应根据实(试)验设计正确选择简单直线相关分析、回归分析或其他方法,不宜简单套用直线相关分析。统计学的检验水准请提供为双侧检验或单侧检验。论文结果部分的统计学分析内容可用相应的图表表达。

统计学符号的著录执行 GB/T 3358.1—2009/ISO 3534-1:2006《统计学词汇及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体,如样本量用  $n$ ; 样本的算术平均数用英文小写  $\bar{x}$ ; 中位数用英文斜体大写  $M$ , 标准差用英文大写  $SD$ , 样本均数的标准误用英文小写  $\sigma_{\bar{x}}$ ,  $t$  检验用英文小写  $t$ ,  $F$  检验用英文大写  $F$ , 卡方检验用希腊小写  $\chi^2$ , 相关系数用英文小写  $r$ , 秩相关分析相关系数用  $r_s$ , 确定系数用  $R^2$ , 自由度用希腊小写  $\nu$ ; 概率用英文大写  $P$ ; 检验水准用  $\alpha$ 。统计结果的解释和表达采用对比组或比较对象之间差异有统计学意义的描述方法,而不用对比组之间差异具有显著性(或非常显著性)的描述。论文的统计学分析结果提倡提供统计学检验量值和  $P$  值的具体数据,如不能提供  $P$  值的具体数据时,必须提供统计学检验量值如  $\chi^2$  值、 $t$  值、 $F$  值等。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,请给出 95% 可信区间( $CI$ )。

## 本刊对论文发表过程中利益冲突问题的处理和要求

本刊严格遵守《国际医学期刊编辑委员会》关于“生物医学期刊投稿的统一要求”,恪守公正、客观、科学性对待作者研究论文的原则,最大限度规避在稿件发表的各个环节中存在的潜在利益关系或冲突,尽量减少发表偏倚。作者投稿过程中应注明存在利益关系或冲突的审稿人姓名或机构,同时提供该研究获得的资助机构并提供相应的证明或文件的复印件。稿件在同行评审过程中实行三级审理制,同行评审过程至少要求在不同医疗机构的 3 人中进行,审稿过程中严格遵守保密原则,编辑部在综合评价多个同行评审专家的意见后确定稿件的录用与否。作者还应在文后致谢对该研究提供资助和帮助的人员并申明理由,或就该研究与文中涉及的医疗机构、生产厂家和药商之间有无利益关系进行声明。

## 本刊对来稿中电子版图片的要求

自我刊开通网上投稿以来,作者均采用将 Word 文档从网上在线投稿的方式,但部分来稿中所包含的图片像素较低,这些图片便于网上审稿,并不能用于制版印刷。因为显示器与彩印纸品的色彩形成截然不同,显示器应用红、绿、蓝的三原色原理发射光线形成图像,这种色彩形成的原理被称为 RGB 模式;而彩色印刷品是蓝、红、黄、黑四色油墨印制在纸制品上来形成彩色图像,这种原理被称为 CMYK 模式。那些在显示器上看起来比较清晰但分辨率较低的图片在实际印刷时不能转换为高质量 CMYK 模式的图片。为了保证论文的刊出质量及本刊的印刷出版质量,如果作者的来稿中附有组织病理图、免疫荧光染色图、免疫组织化学图、细胞图,请作者将原图保存为 TIFF 格式或 JPG 格式,图片的分辨率至少 300 dpi。

(本刊编辑部)