

应用 Python 编程数字化测量豚鼠角膜曲率及离心率

邱悦 李昕悦 方王怡 黄颖 骆文婷 叶海昀 乔中豹 乔彤

上海市儿童医院 上海交通大学医学院附属儿童医院眼科, 上海 200062

通信作者: 乔彤, Email: qiaojoel@126.com

【摘要】 目的 探索一种编程数字化技术和数学几何原理相结合对豚鼠眼球形态学参数进行量化分析的方法。 **方法** 选取 22 只 3 周龄清洁级雄性三色豚鼠, 采用过量麻醉法处死并取出眼球, 采用 1 300 万像素微距的高拍模式进行水平面及矢状面拍照, 图片导入 pycharm 编程软件。应用 Python 3.9 预先编写好的分析程序, 先通过刻度尺获取图片像素与实际距离的换算系数, 再对角膜表面进行圆弧拟合及圆锥曲线拟合。圆弧拟合后的结果经换算后计算出豚鼠的角膜曲率半径; 通过圆锥曲线通用方程拟合 ($Ax^2 + Bxy + Cy^2 + Dx + Ey + F = 0$), 得出角膜表面的离心率 e 值; 通过对全角膜及中央区 3 mm 的拟合, 评估角膜的非球面性质。

结果 应用 Python 编程数字化方法可以完整清晰地展现豚鼠的角膜轮廓。横切面上, 数字化拟合中央 3 mm、数字化拟合全角膜以及曲率计测量全角膜曲率比较, 差异无统计学意义 ($F = 1.693, P = 0.190$); 矢状面上, 3 种方法测得的角膜曲率比较, 差异有统计学意义 ($F = 3.500, P = 0.030$), 其中曲率计测量全角膜的角膜曲率明显大于数字化拟合全角膜, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。横切面和矢状面上, 3 种方法测得的角膜曲率半径比较, 差异均无统计学意义 ($F = 1.817, P = 0.170; F = 2.050, P = 0.133$)。离心率测量结果显示, 横切面和矢状面数字化拟合中央区 3 mm 处 e 值分别为 0.55 ± 0.15 和 0.53 ± 0.17 , 分别低于数字化拟合全角膜 e 值的 0.66 ± 0.10 和 0.64 ± 0.14 , 差异均有统计学意义 ($t = -4.860, -5.210$, 均 $P < 0.01$)。 **结论** 应用 Python 编程数字化方法测量豚鼠角膜曲率及离心率切实可行。

【关键词】 豚鼠; 动物模型; 角膜; 角膜曲率; 离心率

基金项目: 上海市儿童医院临床研究重点项目 (2021YLYZ03); 上海市儿童医院院内自选课题项目 (2020R124)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220727-00349

Digital measurement of corneal curvature and eccentricity of guinea pigs using Python

Di Yue, Li Xinyue, Fang Wangyi, Huang Ying, Luo Wenting, Ye Haiyun, Qiao Zhongbao, Qiao Tong

Department of Ophthalmology, Shanghai Children's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200062, China

Corresponding author: Qiao Tong, Email: qiaojoel@126.com

【Abstract】 Objective To investigate an accurate and quantitative method to measure the eyeball morphological parameters of guinea pigs through a method that combines programmed digital techniques and mathematical geometric principles. **Methods** Twenty-two three-week-old clean-grade male tricolor guinea pigs were selected and sacrificed by anesthesia overdose. Eyeballs were enucleated. The horizontal and sagittal images of the eyeball were taken with the high-speed photographic model of 13 million pixels macro meter, and the pictures were imported into pycharm programming software. Using the pre-written analysis program of Python 3.9, the conversion coefficient between the photo pixel and the actual length was obtained by a scale, and then the corneal surface was fitted by arc fitting and conic curve fitting. The results of arc fitting were converted to calculate the corneal radius of curvature. The corneal eccentricity was calculated according to the general conic equation ($Ax^2 + Bxy + Cy^2 + Dx + Ey + F = 0$). The corneal asphericity was evaluated by curve fitting between the central 3-mm and the whole cornea. The use and care of the animals complied with Regulations for the Administration of Affairs Concerning Experimental Animals by State Science and Technology Commission. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Shanghai

Public Health Clinical Center (No. 2022-A009-01). **Results** The digital method of Python programming can show the corneal contour of guinea pigs completely and clearly. In the transverse plane, there was no significant difference in the corneal curvature measurements among the digital fitting in central 3-mm cornea, digital fitting in whole cornea and curvature meter ($F = 1.693, P = 0.190$). In the sagittal plane, there was a significant difference in the corneal curvature measurements among the three methods ($F = 3.500, P = 0.030$), and the corneal curvature measurements of the whole cornea measured by the curvature meter were significantly greater than those measured by the digital fitting ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the measurements of corneal curvature radius among the three methods in the transverse plane and the sagittal plane ($F = 1.817, P = 0.170; F = 2.050, P = 0.133$). The horizontal and sagittal corneal eccentricity measured by digital fitting in central 3-mm cornea were 0.55 ± 0.15 and 0.53 ± 0.17 , which were lower than 0.66 ± 0.10 and 0.64 ± 0.14 measured by digital fitting in whole cornea, and the differences were statistically significant ($t = -4.860, -5.210$; both at $P < 0.01$). **Conclusions** It is feasible to use Python programming digital method to measure the corneal curvature and eccentricity of guinea pigs.

[Key words] Guinea pigs; Models, animal; Cornea; Corneal curvature; Eccentricity

Fund program: Clinical Research Key Project of Shanghai Children's Hospital (2021YLYZ03); Self-selected Project of Shanghai Children's Hospital (2020R124)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220727-00349

迄今为止,我们对眼正视化机制的理解大多数是通过各种动物近视模型获取的^[1-6]。准确的动物眼球生物学测量是理解正视化机制的关键因素。豚鼠因其价格便宜,性格温顺,眼球体积相对比例大,晶状体和视网膜在解剖结构、生物构成及生理功能方面均与人类及其他灵长类动物比较接近,成为目前广泛使用的视觉系统动物模型^[7-10]。但豚鼠作为啮齿类动物,与人眼也存在着较大差异。目前动物研究的难点在于:使用针对人眼的仪器测量豚鼠时,由于测量结果超出人眼正常值范围,其结果常无法显示或者差异很大,极大地影响了实验的可信度。针对豚鼠的角膜曲率, Norton 等^[11]改良了原有测量方法,在眼前放置+8.0 D 球镜,测量结果通过校正系数获取角膜曲率半径,这种方法在实际操作中需多人配合,手持豚鼠将眼球对准曲率计,测量误差较大且重复性差。为此,有研究者采用红外线光照技术研发了一款专门测量小动物眼球的曲率计,但该仪器仅能测量角膜曲率,不能测量其他眼球形态参数,如离心率、中心点和眼轴等^[12-13]。另外,传统的眼球径线测量方法是用游标卡尺测量,该方式测量精度较差,且为接触式测量,测量过程中易使豚鼠眼球塌陷,严重影响结果的可信度^[14]。因此,亟需一项新的技术对实验动物的眼球进行规范化测量。本研究通过 python 中相关的拟合函数,探索出一种数字化精准测量豚鼠角膜生物学参数的方法。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 实验动物 22 只 3 周龄清洁级雄性三色豚鼠

(英国短毛种),体质量 110~150 g,共计 44 只眼,购自丹阳市益昌实验动物有限公司[许可证号:SCXK(苏)2021-0002]。研究前先在手持裂隙灯显微镜下观察屈光介质,确认无角膜疾病。本研究经上海市公卫临床中心动物伦理委员会审批(批文号:2022-A009-01),实验动物的喂养及使用遵循中国科学技术委员会颁布的《实验动物管理条例》。

1.1.2 主要试剂及仪器 水合氯醛(上海远慕生物科技有限公司)。手持裂隙灯显微镜(YZ3,苏州六六视觉科技股份有限公司);角膜曲率计(OM-4,日本 Topcon 公司);高拍仪[T201,迅镭智能(广州)科技股份有限公司]。

1.2 方 法

1.2.1 活体角膜曲率测量 采用角膜曲率计经传统方法测量豚鼠全角膜曲率。因豚鼠角膜形态陡峭,超出仪器测量范围,眼前放置+8.0 D 球镜,测得结果通过校正系数获取角膜曲率半径^[11]。

1.2.2 离体角膜数字化测量过程

1.2.2.1 像素-实际距离换算 采用过量水合氯醛腹腔内注射致豚鼠安乐死。用一灼烧针在眼球正上方作一点状标记后取出眼球,小心去除眼球周边筋膜组织,尤其避免剪破眼球导致眼球形态变化,排除眼球有破损者。取出眼球后,即刻将眼球放置于观察平台中心,分别从正上方及侧面获取眼球冠状面及矢状面眼球轮廓图片。

采用 1 300 万像素微距仪的高拍模式,仪器固定于眼球上方 10 cm 处,下方平台平铺清洁白纸用于固定眼球,眼球旁放置游标卡尺用于获得实际距离参照

物。拍摄后的图片导入 Python 3.9 专用执行软件 PyCharm Community Edition 2021.1.3 x64 中,导入后的图片相当于 1 个横坐标及纵坐标均为图片像素长宽值的二维坐标系,每个点均有相应的像素值坐标。图片中游标卡尺上的刻度提供了相应实际距离的对照物,为了尽可能精准,本研究共选取 10 次刻度点取平均值,以达到最佳像素-实际距离换算系数,并反复通过该系数进行确认校正(图 1)。

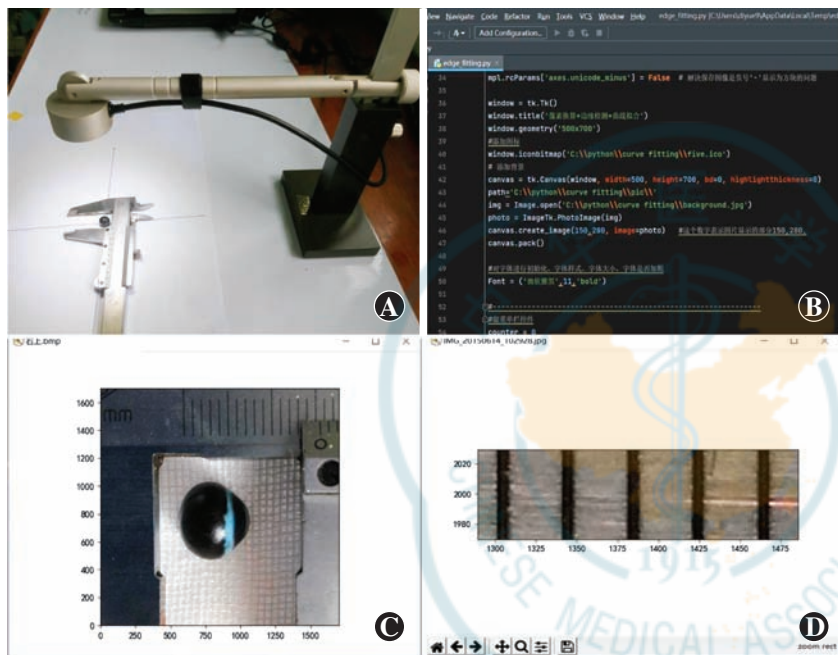


图 1 数字化图片获取 A:专门用于拍摄眼球结构的高拍装置 B:专门为测量豚鼠眼球结构编写的代码 C:图片导入后,每个点均有坐标点对应 D:像素放大后,通过刻度尺可以获得换算系数

Figure 1 Digital image acquisition A: A high-speed photographic apparatus to measure eyeball structure B: Code written for measuring the eyeball structure of guinea pigs C: After the image was imported, each point had a corresponding coordinate D: After the pixel was magnified, the conversion coefficient can be obtained through a scale

对于一个二维平面,任意 2 个点 (m_1, n_1) 和 (m_2, n_2) 间的距离均可以用几何公式 $L_{mn} = \sqrt{(m_1 - m_2)^2 + (n_1 - n_2)^2}$ 进行计算,通过测量实际距离的像素点和换算,即可获得本张图片任意 2 个点间的实际距离(图 2)。

1.2.2.2 Canny 检测法获取边缘检测数据 先将图片进行黑白二值化处理,以提升周边的明暗差异,边缘检测后,去除非目标区域,仅留下需要检测的角膜边缘的轮廓线,通过 cv2.findContours 函数来获取该边缘坐标数据信息(图 3A, B)。

1.2.2.3 角膜边缘圆弧拟合计算角膜曲率半径 曲率半径是把角膜中央假定为 1 个圆,通过圆弧拟合,可以自动计算出拟合后圆的像素值,通过之前得出的换算系数,可得出圆的真实半径,即为角膜曲率半径。分别计算角膜中央 3 mm 以及全角膜区域角膜曲率(图 3C)。

1.2.2.4 角膜边缘圆锥曲线拟合计算角膜离心率 e 值 角膜边缘轮廓最接近的几何曲线是 1 个倾斜的椭圆形,在相应的数学方程式中,圆锥曲线 $(Ax^2 + Bxy + Cy^2 + Dx + Ey + F = 0)$ 是最符合的曲线方程,对角膜表面进行圆锥曲线拟合,即可精确地用非接触方式计算角膜离心率 e 值 (cv2.fitEllipse 函数)(图 3D)。分别计算中央 3 mm 及全角膜的 e 值。

1.3 统计学方法

采用 Python 3.9 进行统计学分析及图表制作。计量资料数据经 Kolmogorov-Smirnov 检验证实呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数字化拟合中央 3 mm、数字化拟合全角膜和曲率计测量全角膜测得的角膜曲率和角膜曲率半径总体比较均采用单因素方差分析,多重比较采用 Tukey HSD 检验;中央角膜 3 mm 及全角膜离心率比较采用配对 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同测量方法测得的角膜曲率和角膜曲率半径比较



图 2 像素实际距离换算方法 A:通过实际距离计算出 2 个点间坐标 B:计算出 2 个点连线的直线方程,可知直线倾斜的角度为 92.7°,2 个点间实际距离为 5.967 mm C:多次在 1 mm 线段的两端取点,最后得出 1 mm 像素距离为 64.9,进而得出换算系数为 0.015 4 Figure 2 Conversion method of pixel to actual length A: The coordinates between the two points could be calculated through the actual length of the two coordinates B: The straight line equation determined by two coordinates was calculated. It was known that the angle between the two coordinates was 92.7°, and the actual distance between the two coordinates was 5.967 mm C: The coordinates were taken at 1 mm line segment several times, and the final pixel distance at 1 mm was 64.9, and the conversion coefficient was 0.015 4

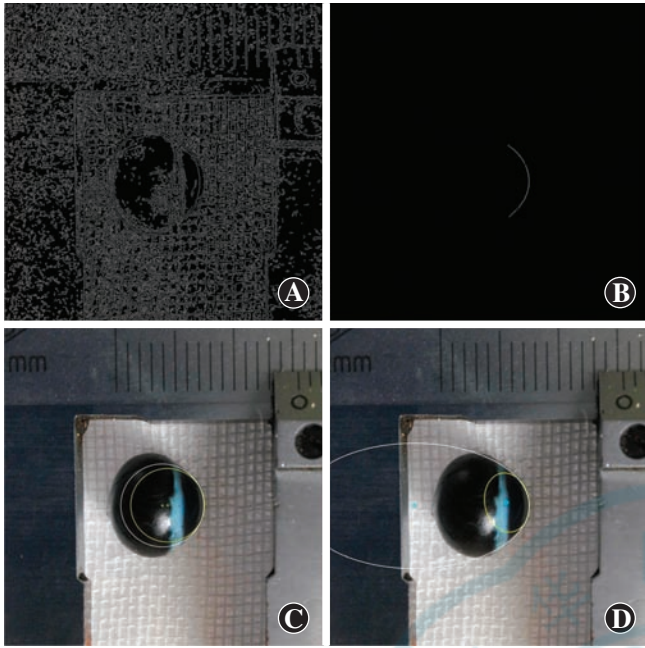


图 3 边缘检测及曲线拟合 A: 图片经 Canny 算法边缘检测后结果 B: 经过处理后, 仅保留角膜边缘的轮廓线 C: 中央 3 mm (黄线) 及全角膜 (白线) 圆弧拟合后结果 D: 中央 3 mm (黄线) 及全角膜 (白线) 圆锥曲线拟合后结果

Figure 3 Edge detection and curve fitting A: Result of image edge detection by Canny algorithm B: After processing, only corneal data information was retained C: Results of central 3-mm cornea (yellow line) and whole cornea (white line) arc fitting D: Results of central 3-mm cornea (yellow line) and whole cornea (white line) conic curve fitting

44 只眼均可清晰暴露角膜边缘, 横切面角膜直径为 5.89~6.21 mm, 平均(6.04±0.10)mm; 矢状面角膜直径为 5.77~6.34 mm, 平均(6.08±0.15)mm。

横切面上, 数字化拟合中央 3 mm、数字化拟合全角膜以及曲率计测量全角膜的角膜曲率比较, 差异无统计学意义 ($F = 1.693, P = 0.190$); 矢状面上, 数字化拟合中央 3 mm、数字化拟合全角膜以及曲率计测量全角膜角膜曲率比较, 差异有统计学意义 ($F = 3.500, P = 0.030$), 其中曲率计测量全角膜的角膜曲率明显大于数字化拟合全角膜, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 1)。横切面上和矢状面上, 数字化拟合中央 3 mm、数字化拟合全角膜以及曲率计测量全角膜的角膜曲率半径比较, 差异均无统计学意义 ($F = 1.817, P = 0.170; F = 2.050, P = 0.133$) (表 2)。

2.2 不同测量方法测得角膜离心率比较

角膜表面轮廓经圆锥曲线拟合后, 为 1 个倾斜的扁椭圆。离心率测量结果显示, 横切面和矢状面数字化拟合中央区 3 mm 处 e 值低于数字化拟合全角膜 e 值, 差异均有统计学意义 ($t = -4.860, -5.210$, 均 $P < 0.01$) (表 3)。

表 1 数字化方法拟合角膜曲率与常规曲率计测量角膜曲率比较 ($\bar{x} \pm s, D$)

Table 1 Comparison of corneal curvature between digital fitting and conventional curvature meter ($\bar{x} \pm s, D$)

测量方法	样本量	角膜曲率	
		横切面	矢状面
数字化拟合中央 3 mm	44	102.99±3.39	104.10±3.52
数字化拟合全角膜	44	100.34±3.41	101.13±3.51
曲率计测量全角膜	44	100.61±11.95	104.41±9.91 ^a
F 值		1.693	3.500
P 值		0.190	0.030

注: 与数字化拟合全角膜矢状面测量值比较, ^a $P < 0.05$ (单因素方差分析, Tukey HSD 检验)

Note: Compared with digital fitting in whole corneal sagittal plane measurement, ^a $P < 0.05$ (One-way ANOVA, Tukey HSD test)

表 2 数字化方法拟合角膜曲率半径与常规曲率计测量角膜曲率半径比较 ($\bar{x} \pm s, D$)

Table 2 Comparison of corneal curvature radius between digital fitting and conventional curvature meter ($\bar{x} \pm s, D$)

测量方法	样本量	角膜曲率半径	
		横切面	矢状面
数字化拟合中央 3 mm	44	3.37±0.12	3.25±0.11
数字化拟合全角膜	44	3.28±0.11	3.34±0.12
曲率计测量全角膜	44	3.42±0.58	3.27±0.37
F 值		1.817	2.050
P 值		0.170	0.133

注: (单因素方差分析)

Note: (One-way ANOVA)

表 3 数字化拟合中央 3 mm 与数字化拟合全角膜离心率 e 值比较 ($\bar{x} \pm s, D$)

Table 3 Comparison of corneal eccentricity between central 3-mm and whole cornea by digital fitting ($\bar{x} \pm s, D$)

测量方法	样本量	角膜离心率 e 值	
		横切面	矢状面
数字化拟合中央 3 mm	44	0.55±0.15	0.53±0.17
数字化拟合全角膜	44	0.66±0.10	0.64±0.14
t 值		-4.860	-5.210
P 值		<0.01	<0.01

注: (配对 t 检验)

Note: (Paired samples t-test)

3 讨论

3.1 像素实测距离转换准确性评估

豚鼠类小动物眼球测量的主要难点在于作为一个非常小、柔软且不规则、由 2 个球面组合而成的形体, 测量过程中很难找到合适的中心点, 需要有很高的熟练度和经验积累。本研究中采用高像素微距仪高清拍

照的方式在近距离内拍摄,有效避免了传统方法中因接触带来的眼球压陷变形问题。实验中,只要确保拍摄的图片像素足够清晰即可。本方法对拍摄仪器并无特殊限制。同时,高清的图片中,像素点本身作为更小的测量单位,通过卡尺刻度的换算,把精确度提升到了 0.01 mm 的水平。为了验证本方法的可靠性,本研究在得出换算系数后,分别在刻度上取点,结果显示测量误差仅为 0.01 mm,与常规的游标卡尺测量相比,精确度有了质的提高。

本课题组前期研究提示,豚鼠眼球同人眼一样,眼压存在昼夜波动^[15]。因此在取出眼球时,我们小心去除周边筋膜及眼肌,尤其避免切穿眼球壁,如有眼球破裂者均排除。本研究结果提示,只要精细操作,取出眼球后即刻进行测量,眼压不会有明显改变。另外,我们在测量眼球时,是用 1 个烧红的针尖在角膜缘正上方做一标记,这样确保眼球取出后,仍然能确认眼球的正上方位置。本实验方法为非接触式测量,最大限度地避免了活体和离体角膜曲率测量时眼球形态和眼压变化造成的影响。

3.2 边缘检测方法在角膜轮廓研究中的应用

边缘检测是图像处理 and 计算机视觉中的基本策略,其目的是标识数字图像中亮度变化明显的点^[16]。图像属性中的显著变化通常反映了属性的重要事件和变化^[17]。边缘检测目前比较常用的方法包括 Sobel、Canny、Prewitt、Roberts 以及 Log 等算法^[18-23]。本研究采用目前应用最广泛的 Canny 算法进行运算^[24],结果证实可以有效识别角膜轮廓边缘,将轮廓信息提取出来后,去除非关键区域,即可对角膜区数据进行相应的数字运算。

3.3 角膜表面曲线拟合方法探讨

圆锥曲线是由一平面截二次锥面得到的曲线,包括椭圆(圆为椭圆的特例)、抛物线和双曲线。在本课题组前期的研究中,对比了多项式、抛物线和圆锥曲线方程,结果表明圆锥曲线是最适合角膜表面的方程式^[25]。同时,角膜离心率被认为是诊断圆锥角膜的有用指标,由于圆锥曲线本身自带几何属性,可以更好地获取离心率、圆心、倾斜角等信息^[26]。

根据人眼角膜曲率半径的定义,角膜中心 3 mm 区域类似于 1 个球形弧面^[27]。因此本研究在边缘检测后采用圆弧拟合的方法对角膜表面进行拟合,然后通过换算系数计算出实际的角膜曲率半径。本研究结果显示,中央 3 mm 区角膜曲率高于全角膜区,表明豚鼠的眼球与人眼一样,是一个非球面体。离心率 e 值的结果则进一步表明,豚鼠角膜中央区陡峭,周边区平

坦,与人眼相近^[28-29]。由于豚鼠眼球明显小于人类眼球,因此常规的角膜地形图无法测量豚鼠眼球。本研究通过数学方法,最终证实了豚鼠角膜表面的非球面特性。

3.4 Python 编写 Gui 用户图形界面数据优点分析

本课题组前期采用了 matlab 方法,同样可以对角膜表面进行边缘检测及曲线拟合^[30],但 matlab 方法需要使用复杂的代码,每次运算全程在 matlab 中用代码实现,操作繁琐,相对费时费力。本研究中采用了更为通用的 Python 程序,制作成 Gui 图形用户界面,搭配使用说明,使用者即使不了解计算机语言也能方便地使用该方法^[31]。因此,本研究方法较之前的研究,更加简单易用。

本研究主要分析豚鼠角膜表面的生物学特性,尤其着重于角膜曲率及离心率的测量。本研究不足之处在于未进一步测量眼球后极部轮廓的几何特性,以及活体眼球的测量。由于活体测量比离体眼球需要更高的配合度,本研究积累的方法及数据可为将来开展这方面的工作提供有意义的参考。

综上,本研究使用的数字化技术避免了以往测量方法中主观性大、配合度及经验要求高的缺点,同时无需购置专用的测量仪器,仅需 1 个小程序即可进行高精度测量。离体眼球取出后,测量的精度取决于边缘及图像的清晰度,因此,可以推广到其他动物眼球曲率的离体测量中,为其他动物作为近视模型进行人类视觉系统疾病的研究提供测量方法和参考依据。同时,本研究中获取的纵向动态形态学参数及其与人眼的生物学参数差异也为以豚鼠为实验动物模型进行人类视觉系统疾病的研究提供了参考依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 邱悦:参与选题、设计实验;李昕悦、方王怡:分析数据、起草文章;黄颖、乔中豹:采集数据;骆文婷、叶海昀:实施研究;乔彤:审阅文章及定稿

参考文献

- [1] Gisbert S, Wahl S, Schaeffel F. Impact of cone abundancy ratios and light spectra on emmetropization in chickens [J/OL]. *Exp Eye Res*, 2022, 219: 109086 [2022-06-20]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001448352200166X?via%3Dihub>. DOI:10.1016/j.exer.2022.109086.
- [2] Tian T, Zou L, Wang S, et al. The role of dopamine in emmetropization modulated by wavelength and temporal frequency in guinea pigs [J/OL]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(12): 20 [2022-06-20]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8458992/>. DOI:10.1167/iovs.62.12.20.
- [3] Norton TT, Siegart JT Jr. Animal models of emmetropization; matching axial length to the focal plane [J]. *J Am Optom Assoc*, 1995, 66(7): 405-414.
- [4] 徐青林,廖韵如,林丽霞,等. 胰岛素对幼年豚鼠及远视性光学离焦

- 幼年豚鼠眼球正视化发育的影响[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2014, 16(6): 345-349. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2014. 06. 006.
- Xu QL, Liao YR, Lin LX, et al. An experimental study of the effect of insulin and hyperopic defocus on infant guinea pigs[J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2014, 16(6): 345-349. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2014. 06. 006.
- [5] 吴君舒, 沙翔垠, 郑华, 等. c-Fos 蛋白在远视离焦性近视幼恒河猴视网膜中的表达[J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36(11): 847-851. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2018. 11. 006.
- Wu JS, Sha XY, Zheng H, et al. c-Fos expression in visual cortex of infant rhesus monkeys with myopia induced by hyperopic defocus[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2018, 36(11): 847-851. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2018. 11. 006.
- [6] Gawne TJ, Siegwart JT Jr, Ward AH, et al. The wavelength composition and temporal modulation of ambient lighting strongly affect refractive development in young tree shrews[J]. Exp Eye Res, 2017, 155: 75-84. DOI: 10. 1016/j. exer. 2016. 12. 004.
- [7] Troilo D, Smith EL 3rd, Nickla DL, et al. IMI-report on experimental models of emmetropization and myopia[J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, 60(3): M31-M88 [2022-06-23]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6738517/. DOI: 10. 1167/iops. 18-25967.
- [8] 陈媛媛, 谢伏娟, 李海波, 等. 视网膜 Sigma-1 受体拮抗剂对豚鼠形觉剥夺性近视形成的抑制作用及其机制[J]. 中华实验眼科杂志, 2021, 39(6): 477-482. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200615-00433.
- Chen YY, Xie FJ, Li HB, et al. Inhibiting effect of retinal Sigma-1 receptor antagonist on the form deprivation myopia in guinea pigs and its mechanism[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2021, 39(6): 477-482. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20200615-00433.
- [9] 徐海铭, 刘辉, 余洁, 等. 核黄素-紫外线 A 照射加速巩膜胶原治疗豚鼠实验性近视[J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36(10): 767-772. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2018. 10. 006.
- Xu HM, Liu H, Yu J, et al. Pulsed and continuous accelerated scleral cross-linking using riboflavin and ultraviolet A irradiation for the prevention of myopia progression in a guinea pig model[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2018, 36(10): 767-772. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2018. 10. 006.
- [10] 李聪颖, 甘嘉禾, 王美君, 等. 不同强度光照对豚鼠屈光发育和形觉剥夺性近视的影响[J]. 中华实验眼科杂志, 2022, 40(6): 491-497. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20220228-00079.
- Li CY, Gan JH, Wang MJ, et al. Effects of different intensity of lighting on refractive development and form deprivation myopia in guinea pigs[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2022, 40(6): 491-497. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20220228-00079.
- [11] Norton TT, McBrien NA. Normal development of refractive state and ocular component dimensions in the tree shrew (*Tupaia belangeri*) [J]. Vision Res, 1992, 32(5): 833-842. DOI: 10. 1016/0042-6989(92)90026-f.
- [12] Schaeffel F. Test systems for measuring ocular parameters and visual function in mice[J]. Front Biosci, 2008, 13: 4904-4911. DOI: 10. 2741/3049.
- [13] Schippert R, Burkhardt E, Feldkaemper M, et al. Relative axial myopia in Egr-1 (ZENK) knockout mice[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007, 48(1): 11-17. DOI: 10. 1167/iops. 06-0851.
- [14] 王洁月, 刘双珍, 魏欣, 等. 白化豚鼠高度近视眼的发生与视网膜超微结构的关系[J]. 中南大学学报(医学版), 2007, 32(2): 282-287. DOI: 10. 3321/j. issn: 1672-7347. 2007. 02. 015.
- Wang JY, Liu SZ, Wei X, et al. High myopia and retinal ultrastructure of albino guinea-pigs[J]. J Central South Univer (Med Sci), 2007, 32(2): 282-287. DOI: 10. 3321/j. issn: 1672-7347. 2007. 02. 015.
- [15] Di Y, Luo XM, Qiao T, et al. Intraocular pressure with rebound tonometry and effects of topical intraocular pressure reducing medications in guinea pigs[J]. Int J Ophthalmol, 2017, 10(2): 186-190. DOI: 10. 18240/ijo. 2017. 02. 02.
- [16] 张红霞, 王灿, 刘鑫, 等. 图像边缘检测算法研究新进展[J]. 计算机工程与应用, 2018, 54(14): 11-18. DOI: 10. 3778/j. issn. 1002-8331. 1804-0205.
- [17] Snyder JA, Fedorovskaya EA. Digital image processing and analysis: human and computer vision applications with CVPtools, second edition, by Scott E. Umbaugh[J/OL]. J Electron Imag, 2011, 20(3): 039901 [2022-07-20]. https://doi.org/10. 1117/1. 3628179.
- [18] Singh S, Saini AK, Saini R, et al. A novel real-time resource efficient implementation of Sobel operator-based edge detection on FPGA[J]. Int J Electron, 2014, 101(10-12): 1705-1715. DOI: 10. 1080/00207217. 2014. 888782.
- [19] 胡文文, 周日贵, 范萍, 等. 基于 Canny 算法的量子图像边缘检测[J]. 郑州大学学报(理学版), 2020, 52(4): 37-52. DOI: 10. 13705/j. issn. 1671-6841. 2020146.
- Hu WW, Zhou RG, Fan P, et al. Quantum image edge detection based on Canny algorithm[J]. J Zhengzhou Univer (Natural Sci Edition), 2020, 52(4): 37-52. DOI: 10. 13705/j. issn. 1671-6841. 2020146.
- [20] Canny J. A computational approach to edge detection[J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 1986, 8(6): 679-698.
- [21] 刘天时, 魏雨, 李湘春. 自适应阈值的 Prewitt 地质图像边缘检测算法[J]. 小型微型计算机系统, 2016, 37(5): 1062-1065.
- Liu TS, Wei Y, Li XJ. Improved edge detection algorithm of geological image based on prewitt operator with adaptive threshold[J]. J Chin Computer Systems, 2016, 37(5): 1062-1065.
- [22] 文永革, 何红洲, 李海洋. 一种改进的 Roberts 和灰色关联分析的边缘检测算法[J]. 图学学报, 2014, 35(4): 637-642. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-302X. 2014. 04. 025.
- Wen YG, He HZ, Li HY. An improved image edge detection algorithm based on roberts and grey relational analysis[J]. J Graphics, 2014, 35(4): 637-642. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-302X. 2014. 04. 025.
- [23] 严国萍, 何俊峰. 高斯-拉普拉斯边缘检测算子的扩展研究[J]. 华中科技大学学报(自然科学版), 2006, 34(10): 21-23. DOI: 10. 3321/j. issn: 1671-4512. 2006. 10. 007.
- Yan GP, He JF. Extended Laplacian of Gaussian operator for edge detection[J]. J Huazhong Univer Sci Technol (Nature Sci), 2006, 34(10): 21-23. DOI: 10. 3321/j. issn: 1671-4512. 2006. 10. 007.
- [24] Shapiro LG, Stockman GC. Computer vision[M]. London etc.: Prentice Hall, 2001: 326.
- [25] Di Y, Li MY, Qiao T, et al. Edge detection and mathematic fitting for corneal surface with Matlab software[J]. Int J Ophthalmol, 2017, 10(3): 336-342. DOI: 10. 18240/ijo. 2017. 03. 02.
- [26] Dao CL, Kok JH, Brinkman CJ, et al. Corneal eccentricity as a tool for the diagnosis of keratoconus[J]. Cornea, 1994, 13(4): 339-344. DOI: 10. 1097/00003226-199407000-00009.
- [27] Benes P, Synek S, Petrová S. Corneal shape and eccentricity in population[J]. Coll Antropol, 2013, 37 Suppl 1: 117-120.
- [28] Riordaneva P. Vaughan & Asbury's general ophthalmology[M]. New York: McGraw-Hill Education, 2018: 174.
- [29] 黄锦海, 叶向或. 眼球生物测量与 IOL 屈光力计算[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 157.
- Huang JH, Ye XY. Eyeball biological measurement and IOL refractive power calculation[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2019: 157.
- [30] Di Y, Huang Y, Yang YJ, et al. Measuring the ocular morphological parameters of guinea pig eye with edge detection and curve fitting[J/OL]. Comput Math Methods Med, 2020, 2020: 6689023 [2022-07-20]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33381221/. DOI: 10. 1155/2020/6689023.
- [31] 白昌盛. Python 编程特点及优势研究[J]. 电子测试, 2020, (18): 125-126. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-8519. 2020. 18. 053.
- Bai CS. Python programming features and advantages[J]. Electronic Test, 2020, (18): 125-126. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-8519. 2020. 18. 053.

(收稿日期:2023-03-27 修回日期:2023-06-11)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)