

# 健康成年人黄斑中心凹视锥细胞间距和密度随年龄的变化规律及影响因素分析

刘依然 王晓卉 闫勃然 赵明 霍妍佼

首都医科大学附属北京同仁医院眼科临床检查中心, 北京 100730

通信作者: 霍妍佼, Email: huoyanjiao1104@163.com

**【摘要】** 目的 探讨健康成年人黄斑中心凹视锥细胞间距与密度随年龄变化的规律及其空间分布特征并分析其影响因素。方法 采用横断面研究, 纳入 2024 年 8 月至 2025 年 3 月于首都医科大学附属北京同仁医院体检中心进行常规体检的健康人群 106 人 106 眼, 按年龄分为 18~30 岁组 26 眼、31~40 岁组 20 眼、41~50 岁组 23 眼、51~60 岁组 22 眼和 >60 岁组 15 眼。随后将视锥细胞间距和密度无显著变化的年龄组进行合并, 18~40 岁组 46 眼, 41~60 岁组 45 眼, >60 岁组 15 眼。所有受试者均行视力、屈光度、眼压、裂隙灯显微镜检查, 同时使用共聚焦扫描激光检眼镜获取黄斑眼底成像和中心凹区域的视锥细胞图像, 测量黄斑  $1.7^\circ \times 1.7^\circ$ 、 $3.4^\circ \times 3.4^\circ$  和  $5.1^\circ \times 5.1^\circ$  视场内的视锥细胞间距 (D1、D2、D3) 和密度 (CD1、CD2、CD3)。比较各年龄组黄斑中心凹视锥细胞参数变化; 分析黄斑中心凹不同视场视锥细胞密度、视锥细胞间距、年龄之间的相关性; 采用多元线性回归分析评估年龄、性别、眼压和等效球镜度 (SE) 对视锥细胞参数的影响。结果 所有受试者 D1、D2、D3 分别为  $(9.56 \pm 1.20)$ 、 $(10.02 \pm 1.25)$ 、 $(10.27 \pm 1.27)$   $\mu\text{m}$ , CD1、CD2、CD3 分别为 17 421 (14 167, 20 555)、15 808 (13 159, 18 359)、14 788 (12 587, 17 479) 个/ $\text{mm}^2$ , 总体比较差异均有统计学意义 ( $F=4.382, P=0.003; H=17.075, P=0.002$ ), 其中 D2、D3 高于 D1, D3 高于 D2, CD2、CD3 低于 CD1, CD3 低于 CD2, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。41~50 岁组、51~60 岁组和 >60 岁组 D1、D2、D3 均高于 18~30 岁组, CD1、CD2、CD3 均低于 18~30 岁组, >60 岁组 D1、D2、D3 均高于 31~40 岁组、41~50 岁组, CD1、CD2、CD3 均低于 31~40 岁组、41~50 岁组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。合并年龄组后, 41~60 岁组和 >60 岁组 D1、D2、D3 均高于 18~40 岁组, CD1、CD2、CD3 均低于 18~40 岁组, >60 岁组 D3 高于 41~60 岁组, CD1、CD2、CD3 均低于 41~60 岁组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。D1、D2、D3 与 CD1、CD2、CD3 均呈高度负相关 ( $r_s=-0.997, -0.997, -0.997$ , 均  $P<0.001$ )。年龄与 D1、D2、D3 均呈中等程度正相关 ( $r=0.438, 0.421, 0.445$ , 均  $P<0.001$ ), 与 CD1、CD2、CD3 均呈中等程度负相关 ( $r_s=-0.431, -0.420, -0.445$ , 均  $P<0.001$ )。多元线性回归分析显示, 年龄是视锥细胞间距和视锥细胞密度的主要影响因素, SE 为其次要影响因素, 性别、眼压对其无明显影响。结论 健康成年人中, 黄斑中心凹从中心到外周, 视锥细胞分布表现为视锥细胞间距逐渐增加, 视锥细胞密度逐渐降低; 随着年龄增加, 视锥细胞间距逐渐增加, 视锥细胞密度逐渐降低, 且从 40 和 60 岁开始时变化显著。除年龄之外, 视锥细胞参数还与 SE 有关, 即随着 SE 向近视方向漂移, 视锥细胞间距增加、视锥细胞密度降低。

**【关键词】** 视锥细胞; 年龄; 黄斑; 共聚焦扫描激光检眼镜

**基金项目:** 北京市属医院科研培育计划 (PX2020010); 中央保健科研课题 (2022YB51); 首都临床科研创新项目 (XSKY2025305)

**临床试验注册:** 中国临床试验注册中心 (ChiCTR2500101551)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250928-00322

## Analysis of age-related changes in cone cell spacing and density at the fovea centralis in healthy adults and their influencing factors

Liu Yiran, Wang Xiaohui, Yan Boran, Zhao Ming, Huo Yanjiao

Clinical Examination Center of Ophthalmology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China

Corresponding author: Huo Yanjiao, Email: huoyanjiao1104@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the changes in the spacing and density of foveal cone cells in healthy adults with age, as well as their spatial distribution characteristics, and to investigate the influencing factors. **Methods** A cross-sectional study was conducted. A total of 106 healthy individuals (106 eyes) who underwent routine physical examinations at the Physical Examination Center of Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University from August 2024 to March 2025 were recruited. They were divided into groups according to age: 26 eyes in the 18–30 years old group, 20 eyes in the 31–40 years old group, 23 eyes in the 41–50 years old group, 22 eyes in the 51–60 years old group, and 15 eyes in the >60 years old group. Subsequently, the age groups without significant changes of cone cell

spacing and density were merged as 46 eyes in the 18–40 years old group, 45 eyes in the 41–60 years old group, and 15 eyes in the >60 years old group. All subjects underwent vision, refraction, intraocular pressure, and slit-lamp microscope examinations. Meanwhile, macular fundus images and cone cell images in the foveal area were obtained by confocal scanning laser ophthalmoscopy. The cone cell spacing (D1, D2, D3) and density (CD1, CD2, CD3) within the  $1.7^\circ \times 1.7^\circ$ ,  $3.4^\circ \times 3.4^\circ$ , and  $5.1^\circ \times 5.1^\circ$  macular visual fields were measured. The changes in foveal cone cell parameters among different age groups were compared. The correlations among cone cell density and spacing in different macular foveal visual fields and age were analyzed. The effects of age, sex, intraocular pressure, and spherical equivalent (SE) on cone cell parameters were evaluated by multiple linear regression analysis. This study followed the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University (No. TREC2025-KY024). Written informed consent was obtained from all subjects. **Results** For all subjects, D1, D2, and D3 were  $(9.56 \pm 1.20)$ ,  $(10.02 \pm 1.25)$ , and  $(10.27 \pm 1.27)$   $\mu\text{m}$ , respectively, and CD1, CD2, and CD3 were 17 421 (14 167, 20 555), 15 808 (13 159, 18 359), and 14 788 (12 587, 17 479) cells/ $\text{mm}^2$ , respectively, showing statistically significant overall differences ( $F = 4.382$ ,  $P = 0.003$ ;  $H = 17.075$ ,  $P = 0.002$ ). Among them, D2 and D3 were higher than D1, D3 was higher than D2, CD2 and CD3 were lower than CD1, and CD3 was lower than CD2, with statistically significant differences (all  $P < 0.05$ ). In the 41–50 years old group, 51–60 years old group, and >60 years old group, D1, D2, and D3 were higher, and CD1, CD2, and CD3 were lower than those in the 18–30 years old group, with statistically significant differences (all  $P < 0.05$ ). D1, D2, and D3 were higher, and CD1, CD2, and CD3 were lower in the >60 years old group than those in the 31–40 years old group and 41–50 years old group, with statistically significant differences (all  $P < 0.05$ ). After merging the age groups, D1, D2, and D3 in the 41–60 years old group and the >60 years old group were higher, and CD1, CD2, and CD3 were lower than those in the 18–40 years old group, with statistically significant differences (all  $P < 0.05$ ). The D3 was higher, and CD1, CD2, and CD3 were lower in the >60 years old group than in the 41–60 years old group, with statistically significant differences (all  $P < 0.05$ ). D1, D2, and D3 were highly negatively correlated with CD1, CD2, and CD3, respectively ( $r_s = -0.997$ ,  $-0.997$ ,  $-0.997$ ; all  $P < 0.001$ ). Age was moderately positively correlated with D1, D2, and D3 ( $r = 0.438$ ,  $0.421$ ,  $0.445$ ; all  $P < 0.001$ ), and moderately negatively correlated with CD1, CD2, and CD3 ( $r_s = -0.431$ ,  $-0.420$ ,  $-0.445$ ; all  $P < 0.001$ ). Multiple linear regression analysis showed that age was the main influencing factor for cone cell spacing and cone cell density, SE was the secondary influencing factor, while sex and intraocular pressure were not influencing factors. **Conclusions** In healthy adults, from the center to the periphery of the fovea, the distribution of cone cells shows that the cone cell spacing gradually increases and the cone cell density gradually decreases. With the increase of age, the cone cell spacing gradually increases, and the cone cell density gradually decreases, and the changes become significant from the ages of 40 and 60. Besides age, cone cell parameters are also related to SE; that is, as SE drifts towards myopia, the cone cell spacing increases and the cone cell density decreases.

**[Key words]** Cone cells; Age; Macula; Confocal scanning laser ophthalmoscopy

**Fund program:** Beijing Municipal Administration of Hospitals Incubating Program (PX2020010); Central Health Care Research Project (2022YB51); Capital Medical University Clinical Research Innovation Program (XSKY2025305)

**Trial registration:** Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR2500101551)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250928-00322

视锥细胞介导明视觉,对于视敏度及色觉至关重要<sup>[1]</sup>。有研究表明,光感受器细胞密度随年龄增长逐渐降低,每年损失 0.2%~0.4%<sup>[2]</sup>。也有研究指出,光感受器细胞数量减少对视杆细胞的影响大于视锥细胞<sup>[3-4]</sup>,随着年龄增长仅有视杆细胞的损失,未发现视锥细胞密度降低的现象<sup>[5]</sup>。

自适应光学扫描激光检眼镜成像(adaptive optics scanning laser ophthalmoscope imaging, AOSLO)能够通过高质量图像将锥体镶嵌物可视化,获得可靠的锥体密度测量值<sup>[6]</sup>,可在体内微观尺度上探究视网膜生理及病理改变<sup>[7-8]</sup>,但其临床广泛使用受限于高成本和操作复杂性<sup>[9]</sup>。相比之下,共聚焦扫描激光检眼镜

(confocal scanning laser ophthalmoscope, cSLO)的光学设计更简单,无需使用自适应光学元件即可对视网膜内 6~8  $\mu\text{m}$  的细微结构进行成像<sup>[10]</sup>,且能同时进行激光眼底照相和视锥细胞分析,临床可及性更高<sup>[11-12]</sup>。

目前已有研究使用 cSLO 技术评估玻璃膜疣和脉络膜营养不良等疾病患者的光感受器细胞密度<sup>[12-13]</sup>。然而,对于黄斑病变等影响光感受器细胞密度的疾病,年龄可能与疾病本身共同成为导致视网膜外层损伤的混杂因素<sup>[14-15]</sup>。因此本研究采用 cSLO 技术测定不同年龄段正常成年人的黄斑区视锥细胞间距和视锥细胞密度,旨在明确视锥细胞随年龄增长的变化规律及其空间分布特征。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用横断面研究,纳入 2024 年 8 月至 2025 年 3 月于首都医科大学附属北京同仁医院体检中心进行常规体检的健康人群 126 人。纳入标准:(1)年龄 18~90 岁;(2)最佳矫正视力  $\geq 0.5$ <sup>[16]</sup>;(3)等效球镜度 (spherical equivalent, SE)为  $-6.00 \sim +3.00$  D;(4)眼压  $\leq 21$  mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa);(5)屈光间质透明。排除标准:(1)视盘结构异常,如杯盘比  $\geq 0.5$ ;盘沿形态不符合 ISNT 法则;双眼杯盘比差异  $\geq 0.2$ ;局部或弥漫性视网膜神经纤维层丢失;视盘出血或视盘斜入;(2)有任何引起视神经改变的眼部或系统性疾病;(3)有除白内障手术外的内眼手术史者;(4)有黄斑疾病、视神经疾病及糖尿病、高血压等系统性疾病者。所有研究对象均经 3 位研究人员进行筛查,意见一致则入组,否则排除。最终共纳入受试者 106 例 106 眼,均纳入右眼数据。其中男 48 例,女 58 例;年龄 18~84 岁,平均  $(42.68 \pm 14.83)$  岁;SE 为  $-2.13 (-4.00, 0.00)$  D,眼压为  $15.00 (13.00, 17.00)$  mmHg。将所有研究对象按照年龄分组,18~30 岁组 26 眼,31~40 岁组 20 眼,41~50 岁组 23 眼,51~60 岁组 22 眼,>60 岁组 15 眼。各组性别构成比、SE 和眼压总体比较差异均无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.977, H = 6.194, 1.614$ , 均  $P > 0.05$ ) (表 1)。随后将视锥细胞间距和密度无显著变化的年龄组进行合并,18~40 岁组 46 眼,41~60 岁组 45 眼,>60 岁组 15 眼。各组性别构成比、SE 和眼压总体比较差异均无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.019, H = 3.202, 0.036$ , 均  $P > 0.05$ ) (表 2)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经首都医科大学附属北京同仁医院伦理委员会批准(批文号:TREC2025-KY024)。所有受试者均签署知情同意书。该研究遵循试验报告综合标准 (STROBE) 报告指南。

### 1.2 方法

**1.2.1 基本检查** 所有受试者均接受视力检查;采用验光/角膜曲率仪 (RK-F1, 日本佳能公司) 测量屈光度;采用非接触眼压计 (TX-F, 日本佳能公司) 测量眼压;采用裂隙灯显微镜检查眼前节结构。其中,屈光度和眼压均测量 3 次,取平均值。屈光度以 SE 记录,SE = 球镜度数 + 1/2 柱镜度数。

**1.2.2 黄斑区 cSLO 成像** 采用 cSLO 广角

眼底相机 (软件型号: RTScan-Lite, 版本号: V2.0.004.2, 苏州微清医疗器械有限公司) 进行激光眼底成像和视锥细胞测量,分辨率为  $5 \mu\text{m}$ ;放大倍数为 110 倍。无需扩瞳,嘱受试者下颌置于颌托,固视光标,检查按标准方法进行,获得黄斑  $90^\circ$  的激光眼底照片。嘱受试者注视内置蓝色圆形固视灯,对被检眼黄斑中心凹处  $12^\circ \times 12^\circ$  镜头角 ( $\theta_v$ , 对应眼内角  $\theta_e = \theta_v / 1.5 = 8^\circ$ <sup>[17]</sup>) 视场获取高分辨率黄斑 cSLO 成像视频。应用设备内置软件进行视锥细胞测量。首先在激光眼底彩照上手动确认并框选黄斑位置,从视频中自动选取每帧图像,并在图像配准后生成一个大小为  $12^\circ \times 12^\circ$  的视锥细胞图像。在该图像上手动框选需要分析的视锥细胞目标区域<sup>[10,18]</sup>,软件自动识别并进行边界分割以计算视锥细胞参数。选择黄斑中心凹  $1.7^\circ \times 1.7^\circ$ 、 $3.4^\circ \times 3.4^\circ$ 、 $5.1^\circ \times 5.1^\circ$  的视场,记录 3 种不同范围内视锥细胞的参数。将黄斑中心凹  $1.7^\circ \times 1.7^\circ$ 、 $3.4^\circ \times 3.4^\circ$  和  $5.1^\circ \times 5.1^\circ$  视场范围内的视锥细胞间距分别记录为 D1、D2 和 D3 ( $\mu\text{m}$ ),视锥细胞密度分别记录为 CD1、CD2 和 CD3 (个/ $\text{mm}^2$ ) (图 1)。所有数据均由 3 位临床研究人员测量,取平均值,3 位研究人员测量数据的组内相关系数为 0.754~0.779。

表 1 各组基线资料比较  
Table 1 Comparison of baseline data among different groups

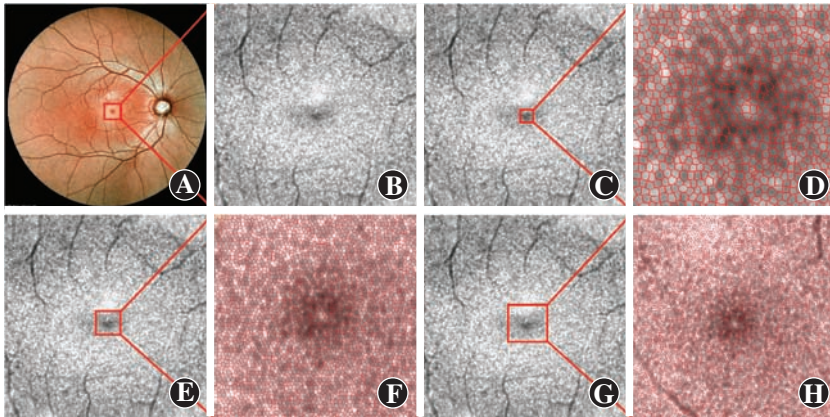
组别	例数/ 眼数	性别 (男/女, n) <sup>a</sup>	SE [M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), D] <sup>b</sup>	眼压 [M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), mmHg] <sup>b</sup>
18~30 岁组	26/26	13/13	-3.25(-4.25, -0.50)	15.00(12.00, 18.00)
31~40 岁组	20/20	9/11	-2.25(-4.13, 0.00)	16.00(14.00, 18.00)
41~50 岁组	23/23	13/10	-2.25(-3.25, 0.00)	16.00(13.00, 18.00)
51~60 岁组	22/22	8/14	-1.00(-2.50, 0.00)	15.00(13.00, 16.00)
>60 岁组	15/15	5/10	-3.00(-4.00, 0.00)	15.00(12.00, 17.00)
$\chi^2/H$ 值		2.977	6.194	1.614
P 值		0.562	0.185	0.806

注:(a:  $\chi^2$  检验; b: Kruskal-Wallis 检验) SE: 等效球镜度 1 mmHg = 0.133 kPa  
Note: (a:  $\chi^2$  test; b: Kruskal-Wallis test) SE: spherical equivalent 1 mmHg = 0.133 kPa

表 2 合并年龄组后基线资料比较  
Table 2 Comparison of baseline data after the age group merge

组别	例数/ 眼数	性别 (男/女, n) <sup>a</sup>	SE [M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), D] <sup>b</sup>	眼压 [M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> ), mmHg] <sup>b</sup>
18~40 岁组	46/46	22/24	-2.75(-4.25, 0.00)	15.00(13.00, 18.00)
41~60 岁组	45/45	21/24	-1.75(-3.00, 0.00)	15.00(13.00, 17.00)
>60 岁组	15/15	5/10	-3.00(-4.00, 0.00)	15.00(12.00, 17.00)
$\chi^2/H$ 值		1.019	3.202	0.036
P 值		0.601	0.202	0.982

注:(a:  $\chi^2$  检验; b: Kruskal-Wallis 检验) SE: 等效球镜度 1 mmHg = 0.133 kPa  
Note: (a:  $\chi^2$  test; b: Kruskal-Wallis test) SE: spherical equivalent 1 mmHg = 0.133 kPa



**图 1** cSLO 测量不同视场范围视锥细胞的操作示意图 A: 90° 激光眼底彩照 方框所示区域为黄斑区 B: 以黄斑中心凹为中心的 12°×12° 视锥细胞图像 C: 黄斑中心凹 1.7°×1.7° 视场 D: 黄斑中心凹 1.7°×1.7° 视场的视锥细胞分析图 将视锥细胞间距记录为 D1、视锥细胞密度记录为 CD1 E: 黄斑中心凹 3.4°×3.4° 视场 F: 黄斑中心凹 3.4°×3.4° 视场的视锥细胞分析图 将视锥细胞间距记录为 D2、视锥细胞密度记录为 CD2 G: 黄斑中心凹 5.1°×5.1° 视场 H: 黄斑中心凹 5.1°×5.1° 视场的视锥细胞分析图 将视锥细胞间距记录为 D3、视锥细胞密度记录为 CD3 cSLO: 共聚焦扫描激光检眼镜

**Figure 1** Schematic illustration of cSLO measurement of cone cells across different visual field ranges A: 90° color fundus photograph The boxed area indicated the macula B: 12°×12° cone cell image centered on the fovea C: 1.7°×1.7° visual field at the fovea D: Cone cell analysis map of the 1.7°×1.7° visual field at the fovea The cone spacing was recorded as D1 and cone cell density was recorded as CD1 E: 3.4°×3.4° visual field at the fovea F: Cone cell analysis map of the 3.4°×3.4° visual field at the fovea The cone spacing was recorded as D2 and cone cell density was recorded as CD2 G: 5.1°×5.1° visual field at the fovea H: Cone cell analysis map of the 5.1°×5.1° visual field at the fovea The cone spacing was recorded as D3 and cone cell density was recorded as CD3 cSLO: confocal scanning laser ophthalmoscope

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行统计分析。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验证实符合正态分布者以  $\bar{x} \pm s$  表示,经 Levene 检验证实方差齐,各组各参数总体比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验;不符合正态分布者以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,各组各参数总体比较采用 Kruskal-Wallis 检验,两两比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以频数表示,各组性别构成比的比较采用  $\chi^2$  检验。视锥细胞密度与视锥细胞间距、年龄的相关性评估采用 Spearman 相关分析,视锥细胞间距与年龄的相关性评估采用 Pearson 相关分析。以年龄、性别、眼压、SE 为自变量,各视场范围内的黄斑中心凹视锥细胞间距及视锥细胞密度为因变量,进行多元线性回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 所有受试者黄斑中心凹不同视场视锥细胞间距和视锥细胞密度比较

所有受试者 D1、D2、D3 分别为  $(9.56 \pm 1.20)$ 、 $(10.02 \pm 1.25)$ 、 $(10.27 \pm 1.27)$   $\mu\text{m}$ , CD1、CD2、CD3 分别为 17 421(14 167, 20 555)、15 808(13 159, 18 359)、14 788(12 587, 17 479) 个/ $\text{mm}^2$ , 总体比较差异均有统计学意义 ( $F = 4.382, P = 0.003; H = 17.075, P = 0.002$ ), 其中 D2、D3 均高于 D1, D3 高于 D2, CD2、CD3 均低于 CD1, CD3 低于 CD2, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

### 2.2 各年龄组黄斑中心凹不同视场视锥细胞间距比较

各年龄组 D1、D2、D3 总体比较差异均有统计学意义 ( $F = 4.382, 4.043, 4.307$ , 均  $P < 0.05$ ), 其中 41~50 岁组、51~60 岁组和 >60 岁组 D1、D2、D3 均高于 18~30 岁组, >60 岁组 D1、D2、D3 均高于 31~40 岁组、41~50 岁组, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ) (表 3)。

合并后各年龄组 D1、D2、D3 总体比较差异均有统计学意义 ( $F = 7.762, 7.284, 8.090$ , 均  $P < 0.05$ ), 其中 41~60 岁组和 >60 岁组 D1、D2、D3 均高于 18~40 岁组, >60 岁组 D3 高于 41~60 岁组, 差异均有统计学意义(均  $P <$

0.05) (表 4)。

**表 3** 各年龄组黄斑中心凹不同视场视锥细胞间距比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

**Table 3** Comparison of cone spacing in different foveal visual fields among various age groups ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

组别	眼数	D1	D2	D3
18~30 岁组	26	8.95±0.98	9.41±1.05	9.67±1.06
31~40 岁组	20	9.34±1.24	9.80±1.30	10.00±1.36
41~50 岁组	23	9.61±0.90 <sup>a</sup>	10.07±0.94 <sup>a</sup>	10.34±0.96 <sup>a</sup>
51~60 岁组	22	9.88±1.28 <sup>a</sup>	10.30±1.29 <sup>a</sup>	10.55±1.31 <sup>a</sup>
>60 岁组	15	10.35±1.30 <sup>abc</sup>	10.85±1.39 <sup>abc</sup>	11.17±1.37 <sup>abc</sup>
<i>F</i> 值		4.382	4.043	4.307
<i>P</i> 值		0.003	0.004	0.003

注:与 18~30 岁组相比, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 31~40 岁组相比, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与 41~50 岁组相比, <sup>c</sup> $P < 0.05$  (单因素方差分析, LSD-*t* 检验) D1、D2、D3 分别代表黄斑 1.7°、3.4°、5.1° 视场的视锥细胞间距

Note: Compared with the 18-30 years old group, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; compared with the 31-40 years old group, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; compared with the 41-50 years old group, <sup>c</sup> $P < 0.05$  (One-way ANOVA, LSD-*t* test) D1, D2, D3 represented cone spacing in the 1.7°, 3.4°, 5.1° macular field of view respectively

表 4 合并年龄组后黄斑中心凹不同视场视锥细胞间距比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

Table 4 Comparison of cone cell spacing in different foveal visual fields after the age group merge ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

组别	眼数	D1	D2	D3
18-40 岁组	46	9.12±1.11	9.58±1.17	9.81±1.19
41-60 岁组	45	9.74±1.09 <sup>a</sup>	10.18±1.12 <sup>a</sup>	10.44±1.13 <sup>a</sup>
>60 岁组	15	10.35±1.30 <sup>a</sup>	10.85±1.39 <sup>a</sup>	11.17±1.37 <sup>ab</sup>
F 值		7.762	7.284	8.090
P 值		0.001	0.001	0.001

注:与 18~40 岁组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 41~60 岁组相比,<sup>b</sup> $P < 0.05$  (单因素方差分析, LSD-*t* 检验) D1、D2、D3 分别代表黄斑 1.7°、3.4°、5.1° 视场的视锥细胞间距

Note: Compared with the 18-40 years old group, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; compared with the 41-60 years old group, <sup>b</sup> $P < 0.05$  (One-way ANOVA, LSD-*t* test) D1, D2, D3 represented cone spacing in the 1.7°, 3.4°, 5.1° macular field of view respectively

### 2.3 各年龄组黄斑中心凹不同视场视锥细胞密度比较

各年龄组 CD1、CD2、CD3 总体比较差异均有统计学意义 ( $H = 17.705、16.169、18.728$ , 均  $P < 0.05$ ), 其中 41~50 岁组、51~60 岁组和 >60 岁组 CD1、CD2、CD3 均低于 18~30 岁组, >60 岁组 CD1、CD2、CD3 均低于 31~40 岁组、41~50 岁组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ) (表 5)。

合并后各年龄组 CD1、CD2、CD3 总体比较差异均有统计学意义 ( $H = 14.889、14.637、17.176$ , 均  $P < 0.05$ ), 其中 41~60 岁组和 >60 岁组 CD1、CD2、CD3 均低于 18~40 岁组, >60 岁组 CD1、CD2、CD3 均低于 41~60 岁组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ) (表 6)。

### 2.4 黄斑中心凹不同视场视锥细胞密度、视锥细胞间距、年龄之间的相关性分析

D1、D2、D3 与 CD1、CD2、CD3 均呈高度负相关 ( $r_s = -0.997、-0.997、-0.997$ , 均  $P < 0.001$ ) (图 2)。年龄与 D1、D2、D3 均呈中等程度正相关 ( $r = 0.438、0.421、0.445$ , 均  $P < 0.001$ ) (图 3)。年龄与 CD1、CD2、CD3 均呈中等程度负相关

( $r_s = -0.431、-0.420、-0.445$ , 均  $P < 0.001$ ) (图 4)。

### 2.5 视锥细胞参数的影响因素分析

3 种视场下, D1、D2、D3 的多元线性回归模型均有统计学意义 ( $R^2 = 0.474、0.450、0.469$ , 均  $P < 0.01$ )。年龄是其主要影响因素, 年龄每增加 1 岁, D1、D2、D3 分别增加 0.036、0.036、0.038  $\mu\text{m}$ 。SE 为其次要影响因素, SE 每增加 1.00 D, D1、D2、D3 分别减少 0.121、0.120、0.136  $\mu\text{m}$ 。性别、眼压对 D1、D2、D3 均无显著影响 (均  $P > 0.05$ ) (表 7)。

3 种视场下, CD1、CD2、CD3 的多元线性回归模型均有统计学意义 ( $R^2 = 0.428、0.412、0.425$ , 均  $P < 0.01$ )。年龄是 CD1、CD2、CD3 的主要影响因素, 年龄每增加 1 岁, CD1、CD2、CD3 分别降低 138.505、122.019、119.390 个/ $\text{mm}^2$ 。SE 为 CD1、CD3 的次要影响因素, SE 每增加 1.00 D, CD1、CD3 分别增加 456.945、396.060 个/ $\text{mm}^2$ 。性别、眼压对 CD1、CD2、CD3 均无明显影响 (均  $P > 0.05$ ) (表 8)。

表 5 各年龄组黄斑中心凹不同视场视锥细胞密度比较 [ $M(Q_1, Q_3)$ , 个/ $\text{mm}^2$ ]

Table 5 Comparison of cone density in different foveal visual fields among various age groups [ $M(Q_1, Q_3)$ , cells/ $\text{mm}^2$ ]

组别	眼数	CD1	CD2	CD3
18-30 岁组	26	20 195(17 398, 22 876)	18 300(15 971, 19 922)	17 369(14 746, 19 339)
31-40 岁组	20	19 221(16 062, 21 163)	17 432(14 291, 19 559)	16 777(13 771, 20 527)
41-50 岁组	23	17 488(14 675, 19 322) <sup>a</sup>	15 868(13 630, 17 588) <sup>a</sup>	15 070(12 876, 16 982) <sup>a</sup>
51-60 岁组	22	16 955(13 594, 19 109) <sup>a</sup>	15 548(12 716, 18 191) <sup>a</sup>	14 760(12 038, 17 384) <sup>a</sup>
>60 岁组	15	15 408(12 774, 15 314) <sup>abc</sup>	14 028(11 724, 14 062) <sup>abc</sup>	13 192(10 977, 13 464) <sup>abc</sup>
H 值		17.705	16.169	18.728
P 值		0.002	0.003	0.001

注:与 18~30 岁组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 31~40 岁组相比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与 41~50 岁组相比,<sup>c</sup> $P < 0.05$  (Kruskal-Wallis 检验, Wilcoxon 秩和检验) CD1、CD2、CD3 分别代表黄斑 1.7°、3.4°、5.1° 视场的视锥细胞密度

Note: Compared with the 18-30 years old group, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; compared with the 31-40 years old group, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; compared with the 41-50 years old group, <sup>c</sup> $P < 0.05$  (Kruskal-Wallis test, Wilcoxon rank-sum test) CD1, CD2, CD3 represented cone cell density in the 1.7°, 3.4°, 5.1° macular field of view respectively

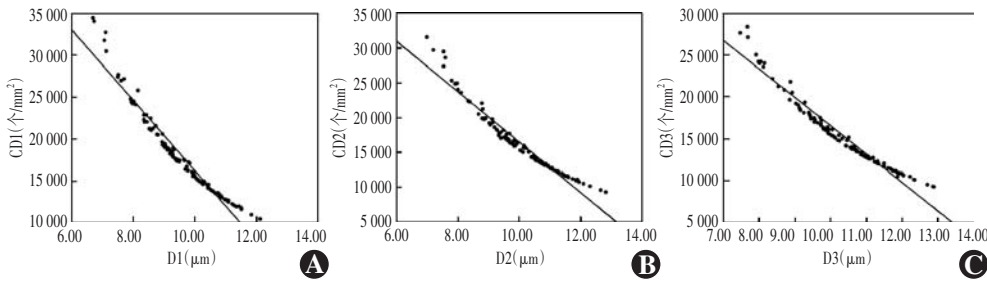
表 6 合并年龄组后黄斑中心凹不同视场视锥细胞密度比较 [ $M(Q_1, Q_3)$ , 个/ $\text{mm}^2$ ]

Table 6 Comparison of cone cell density in different foveal visual fields after the age group merge [ $M(Q_1, Q_3)$ , cells/ $\text{mm}^2$ ]

组别	眼数	CD1	CD2	CD3
18-40 岁组	46	19 772(17 128, 22 876)	17 923(15 299, 19 922)	17 119(14 746, 19 339)
41-60 岁组	45	17 228(14 160, 19 109) <sup>a</sup>	15 712(13 075, 17 588) <sup>a</sup>	14 918(12 599, 16 982) <sup>a</sup>
>60 岁组	15	15 408(12 774, 15 314) <sup>ab</sup>	14 028(11 724, 14 062) <sup>ab</sup>	13 192(10 977, 13 464) <sup>ab</sup>
H 值		14.889	14.637	17.176
P 值		0.001	0.001	<0.001

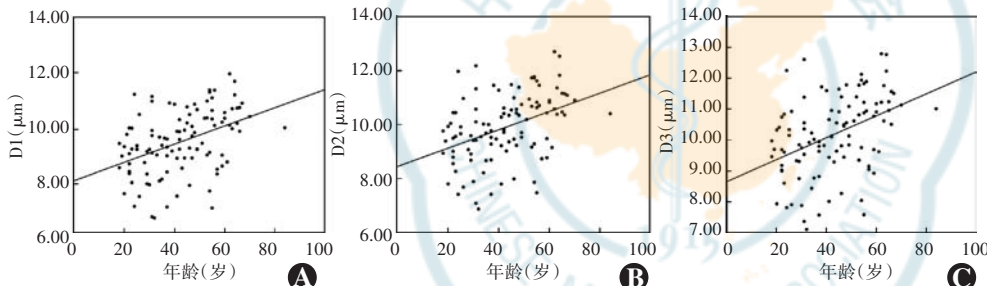
注:与 18~40 岁组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 41~60 岁组相比,<sup>b</sup> $P < 0.05$  (Kruskal-Wallis 检验, Wilcoxon 秩和检验) CD1、CD2、CD3 分别代表黄斑 1.7°、3.4°、5.1° 视场的视锥细胞密度

Note: Compared with the 18-40 years old group, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; compared with the 41-60 years old group, <sup>b</sup> $P < 0.05$  (Kruskal-Wallis test, Wilcoxon rank-sum test) CD1, CD2, CD3 represented cone cell density in the 1.7°, 3.4°, 5.1° macular field of view respectively



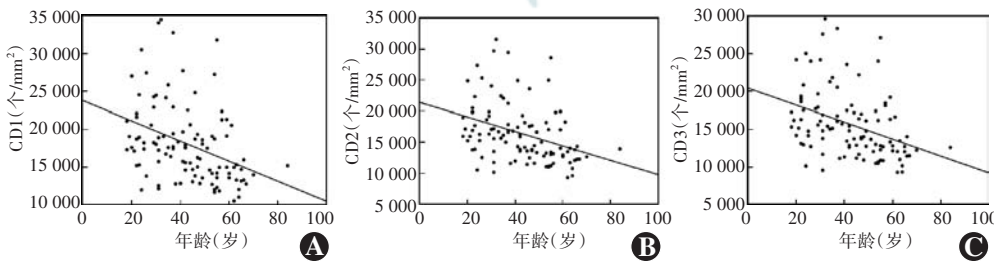
**图 2** 不同视场下视锥细胞密度与视锥细胞间距的相关性分析 (Spearman 相关分析,  $n=106$ ) A: D1 与 CD1 呈高度负相关 ( $r_s=-0.997, P<0.001$ ) B: D2 与 CD2 呈高度负相关 ( $r_s=-0.997, P<0.001$ ) C: D3 与 CD3 呈高度负相关 ( $r_s=-0.997, P<0.001$ ) D1、D2、D3 分别代表黄斑 1.7°、3.4°、5.1° 视场的视锥细胞间距; CD1、CD2、CD3 分别代表黄斑 1.7°、3.4°、5.1° 视场的视锥细胞密度

**Figure 2** Correlation analysis between cone cell density and cone spacing in different visual fields (Spearman correlation analysis,  $n=106$ ) A: D1 was strongly negatively correlated with CD1 ( $r_s=-0.997, P<0.001$ ) B: D2 was strongly negatively correlated with CD2 ( $r_s=-0.997, P<0.001$ ) C: D3 was strongly negatively correlated with CD3 ( $r_s=-0.997, P<0.001$ ) D1, D2, D3 represented cone spacing in the 1.7°, 3.4°, 5.1° macular field of view respectively; CD1, CD2, CD3 represented cone cell density in the 1.7°, 3.4°, 5.1° macular field of view respectively



**图 3** 不同视场下视锥细胞间距与年龄的相关性分析 (Pearson 相关分析,  $n=106$ ) A: 年龄与 D1 呈中等程度正相关 ( $r=0.438, P<0.001$ ) B: 年龄与 D2 呈中等程度正相关 ( $r=0.421, P<0.001$ ) C: 年龄与 D3 呈中等程度正相关 ( $r=0.445, P<0.001$ ) D1、D2、D3 分别代表黄斑 1.7°、3.4°、5.1° 视场的视锥细胞间距

**Figure 3** Correlation analysis between cone spacing and age in different visual fields (Pearson correlation analysis,  $n=106$ ) A: Age was moderately positively correlated with D1 ( $r=0.438, P<0.001$ ) B: Age was moderately positively correlated with D2 ( $r=0.421, P<0.001$ ) C: Age was moderately positively correlated with D3 ( $r=0.445, P<0.001$ ) D1, D2, D3 represented cone spacing in the 1.7°, 3.4°, 5.1° macular field of view respectively



**图 4** 不同视场下视锥细胞密度与年龄的相关性分析 (Spearman 相关分析,  $n=106$ ) A: 年龄与 CD1 呈中等程度负相关 ( $r_s=-0.431, P<0.001$ ) B: 年龄与 CD2 呈中等程度负相关 ( $r_s=-0.420, P<0.001$ ) C: 年龄与 CD3 呈中等程度负相关 ( $r_s=-0.445, P<0.001$ ) CD1、CD2、CD3 分别代表黄斑 1.7°、3.4°、5.1° 视场的视锥细胞密度

**Figure 4** Correlation analysis between cone cell density and age in different visual fields (Spearman correlation analysis,  $n=106$ ) A: Age was moderately negatively correlated with CD1 ( $r_s=-0.431, P<0.001$ ) B: Age was moderately negatively correlated with CD2 ( $r_s=-0.420, P<0.001$ ) C: Age was moderately negatively correlated with CD3 ( $r_s=-0.445, P<0.001$ ) CD1, CD2, CD3 represented cone cell density in the 1.7°, 3.4°, 5.1° macular field of view respectively

### 3 讨论

本研究发现,健康人群黄斑区视锥细胞分布不均匀,视锥细胞间距随着距黄斑中心凹离心度增加而增加,视锥细胞密度随着离心度增加而降低,该分布符合黄斑区解剖特征,即中心凹处视锥细胞密集排列以维持高分辨率视力,而外周区视锥细胞密度呈生理性递减,与既往研究一致<sup>[8,19-21]</sup>。

随着年龄增长,黄斑中心凹视锥细胞间距增加,视锥细胞密度降低,与既往研究报道一致<sup>[2,7,21]</sup>,提示老化会影响黄斑视锥细胞的分布。本研究发现,18~30 岁组与 41~50 岁、51~60 岁和 >60 岁组相比,表现为年龄较大组视锥细胞间距较大、视锥细胞密度较小;合并年龄组发现 41~60 岁组的视锥细胞间距较 18~40 岁组均显著增加、视锥细胞密度较 18~40 岁组均显著降低,提示视锥细胞在 40 岁后变化显著;>60 岁组视锥细胞间距显著高于 18~30 岁、31~40 岁和 41~50 岁组,呈陡坡样上升;而视锥细胞密度呈陡坡样下降;合并年龄组发现 >60 岁组的视锥细胞间距较 41~60 岁组显著增加,视锥细胞密度显著降低,提示视锥细胞在 60 岁时进一步变化显著。与本研究不同, Park 等<sup>[21]</sup> 研究发现,在健康人群中,10~20、21~34、35~49 和 >50 岁组之间黄斑区视锥细胞密度均无统计学

**表 7 年龄、性别、眼压、SE 对黄斑中心凹不同视场视锥细胞间距的影响**

**Table 7 Effects of age, sex, intraocular pressure, and SE on retinal macular cone cell spacing**

视场	影响因素	$\beta$ 值	标准误	标准化系数 $\beta$	$t$ 值	$P$ 值	95% $CI$
D1	年龄	0.036	0.007	0.445	5.015	<0.001	0.022-0.050
	性别	0.044	0.214	0.018	0.206	0.838	-0.381-0.469
	SE	-0.121	0.052	-0.207	-2.343	0.021	-0.224--0.019
	眼压	0.021	0.042	0.045	0.513	0.609	-0.061-0.104
D2	年龄	0.036	0.008	0.428	4.751	<0.001	0.021-0.051
	性别	-0.027	0.226	-0.011	-0.120	0.904	-0.476-0.422
	SE	-0.120	0.055	-0.197	-2.196	0.030	-0.228--0.012
	眼压	0.018	0.044	0.036	0.403	0.688	-0.070-0.105
D3	年龄	0.038	0.008	0.441	4.924	<0.001	0.022-0.053
	性别	-0.027	0.229	-0.011	-0.118	0.907	-0.482-0.428
	SE	-0.136	0.055	-0.220	-2.469	0.015	-0.245--0.027
	眼压	0.016	0.044	0.033	0.365	0.716	-0.072-0.104

注:(多元线性回归分析) 男性赋值为 1,女性赋值为 2 SE:等效球镜度;CI:置信区间;D1、D2、D3 分别代表黄斑 1.7°、3.4°、5.1°视场的视锥细胞间距

Note: (Multiple linear regression analysis) Male was assigned a value of 1 and female was assigned a value of 2 SE: spherical equivalent; CI: confidence interval; D1, D2, D3 represented cone spacing in the 1.7°, 3.4°, 5.1° macular field of view respectively

**表 8 年龄、性别、眼压、SE 对黄斑中心凹不同视场视锥细胞密度的影响**

**Table 8 Effects of age, sex, intraocular pressure, and SE on retinal macular cone cell density**

视场	影响因素	$\beta$ 值	标准误	标准化系数 $\beta$	$t$ 值	$P$ 值	95% $CI$
CD1	年龄	-138.505	31.860	-0.396	-4.347	<0.001	-201.706--75.304
	性别	-330.950	949.734	-0.032	-0.348	0.728	-2 214.967-1 553.067
	SE	456.945	229.350	0.181	1.992	0.049	1.976-911.914
	眼压	-134.213	185.280	-0.066	-0.724	0.471	-501.758-233.333
CD2	年龄	-122.019	28.892	-0.388	-4.223	<0.001	-179.332--64.706
	性别	-64.420	861.251	-0.007	-0.075	0.941	-1 772.910-1 644.070
	SE	398.863	207.982	0.175	1.918	0.058	-13.718-811.444
	眼压	-100.705	168.018	-0.055	-0.599	0.550	-434.008-232.598
CD3	年龄	-119.390	27.562	-0.397	-4.332	<0.001	-172.494--64.209
	性别	-183.512	825.407	-0.020	-0.222	0.825	-1 760.348-1 482.433
	SE	396.060	198.368	0.182	1.997	0.049	13.925-793.255
	眼压	-101.707	160.195	-0.058	-0.635	0.527	-409.163-220.197

注:(多元线性回归分析) 男性赋值为 1,女性赋值为 2 SE:等效球镜度;CI:置信区间;CD1、CD2、CD3 分别代表黄斑 1.7°、3.4°、5.1°视场的视锥细胞密度

Note: (Multiple linear regression analysis) Male was assigned a value of 1 and female was assigned a value of 2 SE: spherical equivalent; CI: confidence interval; CD1, CD2, CD3 represented cone cell density in the 1.7°, 3.4°, 5.1° macular field of view respectively

差异,可能与测量范围不同有关,该研究测量的为 0.5、1.0 和 1.5 mm 的偏心率而本研究测量的是黄斑中心 0.5 mm 的范围。Curcio 等<sup>[22]</sup>的研究将 27~90 岁的 27 例样本进行离体统计,测量黄斑中心凹周围 43°范围内的视细胞数量,发现随着年龄增长,仅有视杆细胞的损失,而未发现视锥细胞密度明显降低的现象,可能与集中在黄斑中心 2°内的黄斑色素的抗氧化作用有关。因此,未来在体视锥细胞测量仍需扩大成像范围以探明周边视细胞随年龄的变化规律。

在衰老过程中,线粒体氧化应激增加,诱导视网膜色素上皮细胞和光感受器细胞死亡,可能导致随年龄变化的视锥细胞参数变化<sup>[23-24]</sup>。脂褐素沉积引发氧化应激,加重光感受器细胞损伤<sup>[25]</sup>。视杆细胞死亡导致氧气消耗量减少,过度激活 NADPH 氧化酶,产生高水平超氧化物自由基致视锥细胞功能丧失或死亡<sup>[26-27]</sup>。神经胶质纤维酸性蛋白及硝基酪氨酸显著增加,提示存在视网膜氧化应激损伤<sup>[23,28]</sup>;Müller 胶质细胞数量减少,其维持视锥细胞稳态的作用减弱<sup>[29-30]</sup>。研究显示,人体内蛋白质衰老是一个动态非线性过程,血浆蛋白随年龄变化过程中,在 34、60 和 78 岁时出现显著下降,表现为多种生物途径发生显著转变<sup>[31]</sup>。这与本研究中 40 和 60 岁视锥细胞参数变化显著的年龄段基本一致,提示视锥细胞衰老也并非线性发生,而是存在显著拐点,未来需开展更多研究以阐明衰老、血浆蛋白与视锥细胞之间的关系。

本研究发现,视锥细胞间距随视锥细胞密度降低而显著升高,且两者均随着偏心率的增加而呈现规律性变化,这一结果与多项基于 AOSLO 研究的发现一致<sup>[19,32-33]</sup>。Zhou 等<sup>[19]</sup>研究显示,视锥细胞密度随轴向长度增加而降低,而视锥细胞间距则随之增大,即使在调整年龄、性别等因素后,这种关联依然稳定,与本研究结果一致。

除 CD2 外,其他视场范围内 SE 均是其他视锥细胞参数的影响因素。随 SE 向负值增加,视锥细胞间距增加、视锥细胞密度降低。有研究发现中度至高度近视组的平均视锥细胞间距显著大于正常和低度近视组,且视锥细胞间距与眼轴长度呈强相关,同时眼轴长度与屈光不正呈高度负相关<sup>[34]</sup>,说明近视导致的眼轴增长不仅降低视锥细胞密度,还会显著增加视锥细胞间距。眼轴延长时,视网膜并非均匀扩张,而是后极部扩张程度远大于前部。这种非均匀扩张使视网膜组织被拉伸,导致原本密集排列的视锥细胞间距增大,单位面积内的视锥细胞数量随之降低<sup>[34]</sup>。

Chui 等<sup>[35]</sup>研究显示,正视眼视锥细胞密度随视网

膜偏心率的增加而降低;而近视眼视锥细胞密度在相同视网膜位置显著低于正视眼,且降低趋势随 SE 向负值增加而更加显著,与本研究结果一致。一项针对近视儿童的研究发现,高度近视组在以黄斑中心凹为中心 2.4 mm×2.4 mm 视场范围内的视锥细胞密度显著低于正视组,且黄斑视锥细胞间距与 SE 显著相关<sup>[18]</sup>。类似地,有研究发现,眼轴长度与视锥细胞间距呈显著正相关、与视锥细胞密度呈显著负相关<sup>[21,34,36]</sup>。Park 等<sup>[21]</sup>的研究表明,眼轴对视锥细胞密度的影响随视网膜偏心率而变化,在 0.5 mm 偏心距处具有统计学意义,而在 1.0、1.5 mm 偏心距处无显著差异。Chui 等<sup>[35]</sup>研究结果表明,眼轴为 28 mm 的眼平均视锥细胞密度约为 22 mm 眼的 77%。这些均提示 SE 或眼轴长度为视锥细胞参数的重要影响因素。此外,本研究发现,性别和正常范围的眼压值对黄斑中心凹视锥细胞间距及视锥细胞密度无显著影响,与既往研究一致<sup>[2,8,18,21]</sup>。

本研究尚存在一定局限性:首先,评估仅限于黄斑中心的 3 个视场范围,没有以上、下、鼻、颞侧不同象限的视网膜进行分析,且范围较局限,同时未纳入视网膜及脉络膜结构和血流参数等影响因素,对视锥细胞影响因素的分析可能不够全面。其次,部分年龄较大的受试者因晶状体混浊导致成像质量下降,尽管采用图像复原算法校正,仍可能存在一定程度的测量偏差,因此本研究仅纳入屈光间质透明的受试者,导致受试者人群代表性存在一定局限,未来可纳入不同程度屈光间质混浊的受试者以验证结果的普适性。此外,本研究使用便利抽样进行受试者的纳入而未采用随机抽样方法,样本代表性存在一定局限。最后,视锥细胞参数的测量需要手动框选黄斑不同视场范围进行分析,可能存在一定的测量误差。但在研究实施过程中由 3 名研究人员独立测量视锥细胞参数并取平均值纳入分析,以最大程度减少测量误差。本研究的多元线性回归模型  $R^2$  值均较小,模型拟合效果不佳,表明除了已纳入模型的变量外,还存在其他显著影响视锥细胞间距及密度的因素,例如眼轴长度等,未来研究中应更全面地测量和纳入这些潜在影响因素。此外,数据测量误差和个体差异导致模型难以达到较高的  $R^2$  值,但本研究发现年龄、SE 对视锥细胞参数的影响在统计学上仍具有意义。

综上所述,本研究基于 cSLO 技术进行黄斑视锥细胞成像发现,健康成年人中,黄斑中心凹从中心到外周,随着离心度增加,视锥细胞分布表现为视锥细胞间距逐渐增加,视锥细胞密度逐渐降低。视锥细胞间距

随年龄增长呈上升趋势,视锥细胞密度随年龄增长呈下降趋势,当年龄从 40 和 60 岁开始,视锥细胞出现显著变化。除年龄之外,SE 也对视锥细胞参数有显著影响,随着 SE 向近视方向漂移,视锥细胞间距增加、视锥细胞密度降低。因此,在分析视锥细胞相关参数时,需要考虑上述因素的作用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 刘依然:试验设计、数据收集、影像资料整理、文章撰写;王晓卉:数据收集与整理、统计分析、作图;闫勃然、赵明:数据收集;霍妍佼:研究指导、论文审阅及定稿

## 参考文献

- [1] Mustafi D, Engel AH, Palczewski K. Structure of cone photoreceptors [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2009, 28(4): 289-302. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2009.05.003.
- [2] Panda-Jonas S, Jonas JB, Jakobczyk-Zmija M. Retinal photoreceptor density decreases with age [J]. *Ophthalmology*, 1995, 102(12): 1853-1859. DOI: 10.1016/s0161-6420(95)30784-1.
- [3] Nag TC. Pathogenic mechanisms contributing to the vulnerability of aging human photoreceptor cells [J]. *Eye (Lond)*, 2021, 35(11): 2917-2929. DOI: 10.1038/s41433-021-01602-1.
- [4] Weinrich TW, Powner MB, Lynch A, et al. No evidence for loss of short-wavelength sensitive cone photoreceptors in normal ageing of the primate retina [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 46346. DOI: 10.1038/srep46346.
- [5] Parapuram SK, Cojocaru RI, Chang JR, et al. Distinct signature of altered homeostasis in aging rod photoreceptors: implications for retinal diseases [J/OL]. *PLoS One*, 2010, 5(11): e13885 [2025-09-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21079736/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0013885.
- [6] Liu BS, Tarima S, Visotcky A, et al. The reliability of parafoveal cone density measurements [J]. *Br J Ophthalmol*, 2014, 98(8): 1126-1131. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304823.
- [7] Song H, Chui TY, Zhong Z, et al. Variation of cone photoreceptor packing density with retinal eccentricity and age [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(10): 7376-7384. DOI: 10.1167/iiov.11-7199.
- [8] Legras R, Gaudric A, Woog K. Distribution of cone density, spacing and arrangement in adult healthy retinas with adaptive optics flood illumination [J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0191141 [2025-09-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29338027/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0191141.
- [9] Wynne N, Carroll J, Duncan JL. Promises and pitfalls of evaluating photoreceptor-based retinal disease with adaptive optics scanning light ophthalmoscopy (AOSLO) [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2021, 83: 100920. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2020.100920.
- [10] Bille JF. High resolution imaging in microscopy and ophthalmology [M]//Fischer J, Otto T, Delori F, et al. *Scanning laser ophthalmoscopy (SLO)*. Cham: Springer, 2019: 35-57.
- [11] Wynne N, Heitkotter H, Woertz EN, et al. Comparison of cone mosaic metrics from images acquired with the SPECTRALIS high magnification module and adaptive optics scanning light ophthalmoscopy [J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2022, 11(5): 19. DOI: 10.1167/tvst.11.5.19.
- [12] El Ghazi D, Miere A, Crincoli E, et al. *In vivo* cone-photoreceptor density comparison between eyes with subretinal drusenoid deposits and healthy eyes using high magnification imaging [J]. *Int Ophthalmol*, 2024, 44(1): 82. DOI: 10.1007/s10792-024-03023-x.
- [13] Mulders T, van der Zanden L, Klevering BJ, et al. Structure-function correlation of retinal photoreceptors in PRPH2-associated central areolar choroidal dystrophy patients assessed by high-resolution scanning laser imaging and microperimetry [J]. *Acta Ophthalmol*, 2024, 102(5):

- 521-528. DOI: 10.1111/aos.15816.
- [14] Nigalye AK, Hess K, Pundlik SJ, et al. Dark adaptation and its role in age-related macular degeneration[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(5):1358. DOI: 10.3390/jcm11051358.
- [15] Rodriguez JD, Lane K, Hollander DA, et al. Cone photoreceptor macular function and recovery after photostress in early non-exudative age-related macular degeneration [J]. *Clin Ophthalmol*, 2018, 12: 1325-1335. DOI: 10.2147/OPTH.S165658.
- [16] Huo YJ, Guo Y, Li L, et al. Age-related changes in and determinants of macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness in normal Chinese adults[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 46(4): 400-406. DOI: 10.1111/ceo.13067.
- [17] Yao X, Toslak D, Son T, et al. Understanding the relationship between visual-angle and eye-angle for reliable determination of the field-of-view in ultra-wide field fundus photography [J]. *Biomed Opt Express*, 2021, 12(10): 6651-6659. DOI: 10.1364/BOE.433775.
- [18] Shen Y, Ye X, Zhou X, et al. *In vivo* assessment of cone loss and macular perfusion in children with myopia[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 26373. DOI: 10.1038/s41598-024-78280-y.
- [19] Zhou WD, Dong L, Shi HX, et al. Cone mosaic in eyes with varied axial length using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2025, 52: 104517. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2025.104517.
- [20] Li KY, Tiruveedhula P, Roorda A. Intersubject variability of foveal cone photoreceptor density in relation to eye length [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(12): 6858-6867. DOI: 10.1167/iovs.10-5499.
- [21] Park SP, Chung JK, Greenstein V, et al. A study of factors affecting the human cone photoreceptor density measured by adaptive optics scanning laser ophthalmoscope[J]. *Exp Eye Res*, 2013, 108: 1-9. DOI: 10.1016/j.exer.2012.12.011.
- [22] Curcio CA, Millican CL, Allen KA, et al. Aging of the human photoreceptor mosaic: evidence for selective vulnerability of rods in central retina [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1993, 34(12): 3278-3296.
- [23] Jha KA, Rasiah PK, Gentry J, et al. Mesenchymal stem cell secretome protects against oxidative stress-induced ocular blast visual pathologies [J]. *Exp Eye Res*, 2022, 215: 108930. DOI: 10.1016/j.exer.2022.108930.
- [24] Guo Y, Chen S, Guan W, et al. Retinal G-protein-coupled receptor deletion exacerbates AMD-like changes via the PINK1-parkin pathway under oxidative stress [J/OL]. *FASEB J*, 2024, 38(20): e70135 [2025-09-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39467145/>. DOI: 10.1096/fj.202401160RR.
- [25] Yu CC, Nandrot EF, Dun Y, et al. Dietary antioxidants prevent age-related retinal pigment epithelium actin damage and blindness in mice lacking  $\alpha\beta 5$  integrin [J]. *Free Radic Biol Med*, 2012, 52(3): 660-670. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.11.021.
- [26] Brunet AA, Harvey AR, Carvalho LS. Primary and secondary cone cell death mechanisms in inherited retinal diseases and potential treatment options[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2): 726. DOI: 10.3390/ijms23020726.
- [27] Campochiaro PA, Mir TA. The mechanism of cone cell death in retinitis pigmentosa[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2018, 62: 24-37. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2017.08.004.
- [28] Datta S, Cano M, Ebrahimi K, et al. The impact of oxidative stress and inflammation on RPE degeneration in non-neovascular AMD [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2017, 60: 201-218. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2017.03.002.
- [29] Bringmann A, Pannicke T, Grosche J, et al. Müller cells in the healthy and diseased retina [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2006, 25(4): 397-424. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2006.05.003.
- [30] Larbi D, Rief AM, Kang S, et al. Dicer loss in müller glia leads to a defined sequence of pathological events beginning with cone dysfunction [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2025, 66(3): 7. DOI: 10.1167/iovs.66.3.7.
- [31] Lehallier B, Gate D, Schaum N, et al. Undulating changes in human plasma proteome profiles across the lifespan [J]. *Nat Med*, 2019, 25(12): 1843-1850. DOI: 10.1038/s41591-019-0673-2.
- [32] Chen Y, Ma H, Li H, et al. Interocular distribution differences of parafoveal cone photoreceptors between dominant and non-dominant eyes assessed using an adaptive optics scanning laser ophthalmoscope [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2025, 263(8): 2389-2397. DOI: 10.1007/s00417-025-06852-3.
- [33] Mihalache A, Huang RS, Grad J, et al. Adaptive optics in retinitis pigmentosa: a systematic review [J/OL]. *Retina*, 2025 [2026-05-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40184578/>. DOI: 10.1097/IAE.0000000000004475. [published online ahead of print].
- [34] Kitaguchi Y, Bessho K, Yamaguchi T, et al. *In vivo* measurements of cone photoreceptor spacing in myopic eyes from images obtained by an adaptive optics fundus camera [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2007, 51(6): 456-461. DOI: 10.1007/s10384-007-0477-7.
- [35] Chui TY, Song H, Burns SA. Individual variations in human cone photoreceptor packing density: variations with refractive error [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008, 49(10): 4679-4687. DOI: 10.1167/iovs.08-2135.
- [36] Dabir S, Mangalesh S, Schouten JS, et al. Axial length and cone density as assessed with adaptive optics in myopia [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2015, 63(5): 423-426. DOI: 10.4103/0301-4738.159876.

(收稿日期:2025-12-12 修回日期:2026-05-16)

(本文编辑:施晓萌 骆世平)

## 广告目次

瑞秀复(眼科用生物羊膜) 广州瑞泰生物科技有限公司……封二

镜净® GP 硬性接触镜护理消毒仪 广州瑞泰生物科技有限公司……前插 3 正

中华医学期刊 APP 《中华医学杂志》社有限责任公司……前插页 3 反

沃丽汀(卵磷脂络合碘片) 广东泰恩康医药股份有限公司……封三

中华医学期刊全文数据库 《中华医学杂志》社有限责任公司……封底