



補償光学眼底観察システムを用いた錐体細胞分布についての検討

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 福島医学会 公開日: 2019-09-17 キーワード (Ja): 錐体細胞密度, 分布, 近視, 眼軸長, 補償光学 キーワード (En): Cone cell density, distribution, myopia, axial length, adaptive optics 作成者: 関, 勉, 仲島, 菜央, 新竹, 広晃, 古田, 実, 石龍, 鉄樹 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2002115

〔原 著〕

補償光学眼底観察システムを用いた錐体細胞分布についての検討

関 勉¹⁾, 仲島 菜央¹⁾, 新竹 広晃²⁾, 古田 実²⁾, 石龍 鉄樹²⁾¹⁾福島県立医科大学医学部, ²⁾福島県立医科大学眼科学講座

(受付 2015 年 4 月 8 日 受理 2015 年 7 月 27 日)

Cone Photoreceptor Distribution Observed by Adaptive Optics Retinal Camera

TSUTOMU SEKI¹⁾, NAO NAKAJIMA¹⁾, HIROAKI SHINTAKE²⁾, MINORU FURUTA²⁾ and TETSUJU SEKIRYU²⁾¹⁾Undergraduate School of Medicine, Fukushima Medical University²⁾Department of Ophthalmology, Fukushima Medical University

要旨: 【目的】 錐体細胞密度は屈折値によって異なると考えられている。今回、補償光学眼底観察システム rtx1 により眼底を撮影し、生体眼における眼軸長、屈折値と錐体細胞密度の関連を検討したので報告する。

【対象と方法】 対象は屈折異常以外の異常を認めない健常眼 12 例 13 眼で、眼軸長は 26.22 ± 1.86 mm (23.87~30.28 mm)、屈折値は -4.64 ± 3.38 D ($-9.5 \sim +1.0$ D) であった。rtx1 を用いて中心窩を中心に水平 16°, 上下 12° の範囲を撮影した。錐体細胞解析ソフト AO detect と目視計測により錐体細胞数を算出した。眼軸長、屈折値と錐体細胞密度分布について検討を加えた。

【結果】 中心窩上方と耳側 1 mm, 1.5 mm, 2 mm において錐体細胞密度と眼軸長との間には有意な負の相関を認めた。より広範囲に鮮明な画像がえられた 5 眼において錐体細胞密度分布を観察したところ、長眼軸眼は正常眼軸眼に比して全ての測定点で錐体細胞密度が低下していたが、その低下の度合いは上方網膜でより大きかった。

【結論】 錐体細胞密度は長眼軸眼で低下しており、低下の度合いは部位によって異なる。

索引用語: 錐体細胞密度, 分布, 近視, 眼軸長, 補償光学

Abstract: 【Purpose】 To investigate the relationship between axial length, refractive error, and cone density measured with Adaptive Optics retinal camera rtx1.

【Methods】 Subjects were 13 eyes of 12 healthy volunteers with refractive error ranging from -9.5 to $+1$ D (mean $\pm$ SD: 26.22 ± 1.86), axial length ranging from 23.87 to 30.28 mm (mean $\pm$ SD: -4.64 ± 3.38). We measured cone density in the area of 8 degrees by 4 degrees strips of fundus images along the four primary meridians. Number of cone photoreceptor cells was counted by auto cone-counting software (AO detect) and by manual method.

【Results】 At the eccentricity of 1, 1.5, 2 mm in the superior and temporal retina, there was significant negative correlation between cone density and axial length. Cone density of the eyes with long axial length was lower than that of eyes with normal axial length at each sampling point. Decrease of cone density depending on axial length was remarkable in the superior retina when compared to that in the other regions.

【Conclusion】 Cone density is lower in the eye with long axial length, but it is not uniformly lower.

Key words: Cone cell density, distribution, myopia, axial length, adaptive optics

緒 言

眼底カメラや走査レーザー検眼鏡（scanning laser ophthalmoscope：SLO）・光干渉断層計（optical coherence tomography：OCT）などの従来の眼底イメージング機器では、眼球光学系、特に角膜と水晶体に存在する歪み（高次の収差）の影響を避けられず、生体眼で視細胞を観察することは不可能であった。近年、補償光学（adaptive optics：AO）眼底イメージング機器が登場し、この歪みの影響が除去され、鮮明な眼底像を得ることができるようになった。AO システムでは理論上約 $2.0\ \mu\text{m}$ の面分解能が得られ、生体眼で直接錐体細胞を観察することが可能となった¹⁾。こうした AO 眼底観察システムには AO-SLO や rtx1TM（Imagine Eyes 社、オルセー、フランス）がある。rtx1 は小型 AO 眼底観察システムであり、日本においては現在のところ唯一臨床使用可能な AO 眼底観察システムである。rtx1 は、スーパー発光ダイオード（波長 $850\ \text{nm}$ ）を光源として、AO-SLO より広範囲（ $4^\circ \times 4^\circ$ ）の撮影が可能であるという特徴を持つ²⁾。

近視は、生産年齢層に好発し、視力低下をきたすばかりではなく、現在、日本の失明原因の第 5 位となっている³⁾。日本人を含めたアジア人に多く発症することから、日本でもその病因や予防に関する関心は高く、多くの研究が行われている。近視眼では、網膜感度低下や網膜電位図の振幅が低下し、網膜機能が低下していると考えられる⁴⁾。近視眼では眼軸長が長いことから眼球壁の伸展に伴う視細胞密度の低下が推測されてきたが、生体眼で視細胞密度の低下を確認することはできなかった。近年の AO 眼底観察システムの登場により、近視眼では錐体細胞密度が減少しているとする報告が見られる⁵⁻⁸⁾。網膜内の錐体細胞、杆体細胞の分布は必ずしも対称ではないことから錐体細胞密度の低下の程度は部位により変化すると考えられるが、広範囲にわたって分布の変化を観察した報告は極めて少ない⁷⁾。近視の頻度は欧米人に比べ日本人で高く、視細胞の分布に関しても人種間に差がある可能性があるが、われわれの調べた範囲では、日本人において近視と視細胞密度分布について調べた研究はない。

今回我々は、rtx1 を用いて錐体細胞密度と分布を計測し、正視眼と近視眼における差を検討した。

対 象 と 方 法

1. 対象

対象は、同意を得られた屈折異常以外の異常のない 12 例 13 眼（表 1）。年齢は 25 ± 3.7 歳（22～32 歳） 眼軸長は IOL masterTM（カルツァイス メティデック、イエーナ、ドイツ）によって計測、平均値は $26.22 \pm 1.86\ \text{mm}$ （23.87～30.28 mm）であった。屈折値は $-4.64 \pm 3.38\ \text{D}$ （ $-9.5 \sim +1.0\ \text{D}$ ）であった。

2. 撮影の方法

rtx1 を用い非散瞳下に眼底を撮影した。rtx1 では 1 枚あたり $4^\circ \times 4^\circ$ の画像が得られる。中心窩を 0° として、 2° ずつ上下左右に移動しながら、中心窩から耳側、鼻側 8° 、上下 6° の範囲で撮影した（図 1）。

3. 解析の方法

撮影した画像から錐体細胞の解析ソフト AO detectTM（Imagine Eyes 社、オルセー、フランス）と目視計測により錐体細胞の密度を計測した。AO detect では撮影した画像の中で、解析する場所を自由に指定することができる（図 2）。撮影した画像のなかから一部分を選択して解析を行うことによって、中心窩からのずれに応じた錐体細胞の密度の数値を得ることができる。

AO detect による錐体細胞検出の精度は、目視による計測によって算出した錐体細胞密度（a）と AO detect による値（b）より、各測定点における a / b を求めることにより検討した（図 3）。この検討は耳側 $1.6^\circ \sim 4^\circ$ の範囲で行った。

4. 単位の変換

解析に先立ち、中心窩からの位置を示す単位を度（deg： $^\circ$ ）から micron（ μm ）へと変換した。rtx1 では、中心窩からの度数（deg： $^\circ$ ）で網膜の撮影位置が表示される。過去の研究との比較の目的で deg $\rightarrow \mu\text{m}$ の単位の変換を行った。変換に当たっては、Li らのデータ⁸⁾より、近似直線を作成し、 1° に相当する距離（micron）を係数 RMF（Retinal Magnification Factor）として対象者の眼軸長から網膜上での距離を算出した（ $\text{RMF} = 16.83x - 114.6$ x：眼軸長）（表 1）。

表 1. 対象者データ

	性別	年齢	右/左	眼軸長 (mm)	屈折値 (D)	眼圧 (mmHg)	角膜曲率 (mm)	RMF ($\mu\text{m}/\text{deg}$)
①	女	22	右	23.87	-0.25	13.0	7.51/7.40	287.17
②	男	25	右	24.18	-2.75	18.3	7.50/7.43	292.39
③	女	22	右	24.19	-0.25	16.3	8.11/8.02	292.55
④	男	31	右	24.35	1.00	11.0	8.12/7.68	295.25
⑤	男	23	左	24.78	-2.50	14.7	7.63/7.44	302.49
⑥	男	31	左	25.82	-3.25	10.7	8.06/7.81	319.99
⑦	女	22	左	26.48	-7.75	11.7	7.59/7.52	331.10
⑧	男	24	左	26.52	-5.75	15.7	7.79/7.66	331.78
⑨	女	26	左	26.88	-9.00	20.7	7.86/7.36	337.84
⑩	男	22	左	27.39	-7.00	17.0	8.34/7.83	346.42
⑪	男	23	右	28.06	-7.50	15.7	8.14/7.93	357.70
⑫	男	22	右	28.12	-5.80	12.7	8.67/8.33	358.71
⑬	男	32	右	30.28	-9.50	14.0	8.12/8.01	395.07

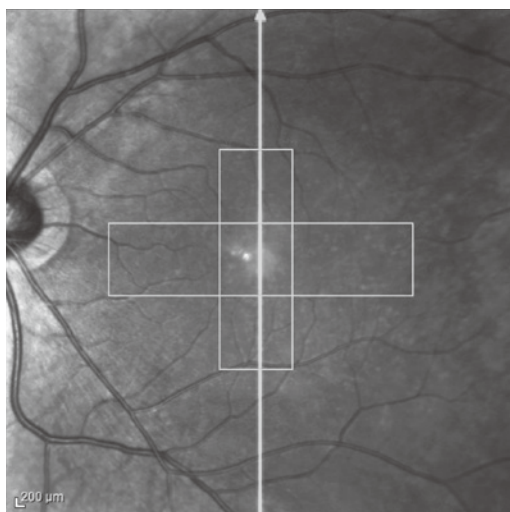


図 1. rtx1 撮影範囲 (対象者⑧ 赤外眼底像)

結 果

1. rtx1 による黄斑部画像

rtx1 で中心窩を撮影すると、中心窩中央の錐体細胞は高密度であり分解能を超えてしまうので、細胞境界は不鮮明で目視でも個々の細胞の判別が困難であった (図 2 上)。周辺部では細胞境界が明瞭となり、錐体細胞の判別は容易であった (図 2 下)。

2. 解析精度および再現性に関する検討

AO detect による計測の精度を検討した。眼軸

長がほぼ等しい 2 人の対象者 (対象者②, ③) の耳側 $1.6 \sim 4^\circ$ の範囲において、AO detect による計測とマニュアル計測の値を比較しところ、 2.8° ($1,000 \mu\text{m}$ 付近) より耳側においては 95% 程度の一致がみられるが、これより中心側では AO detect による細胞密度は減少し、自動計測とマニュアル計測のずれは大きくなった (図 3)。

対象者①において、同一検者 (NN) が、rtx1 で前述の範囲を 3 日間撮影後、AO detect で各測定点での錐体細胞密度を解析した値をもとに、同一検者での他日再現性を SPSS™ (IBM, シカゴ, アメリカ合衆国) で計算したところ、ICC (1,1) = 0.996 であり、再現性が高いことが確認できた。 (ICC (1,1) は同一検者での信頼性を表し、0~1 の値をとるが、一般に 0.7 以上であれば高い信頼性があるとされている。)

3. 屈折値と眼軸長の関係

中心窩耳側 1 mm の位置で眼軸長と屈折値は強い負の相関があった ($y = -0.478x + 24.008$, $R^2 = 0.7571$, $p = 0.0001$) (図 4)。眼軸との相関がより強かったので細胞密度分布と眼軸長との関連を検討した。

4. 錐体細胞密度分布

広範囲にわたって解析可能な画像が撮影できた対象者において錐体細胞の分布を検討した。正常眼軸群を 26 mm 未満と定義し、それ以上を長眼軸群とした。①~③ が正常眼軸群, ⑧, ⑪ が長

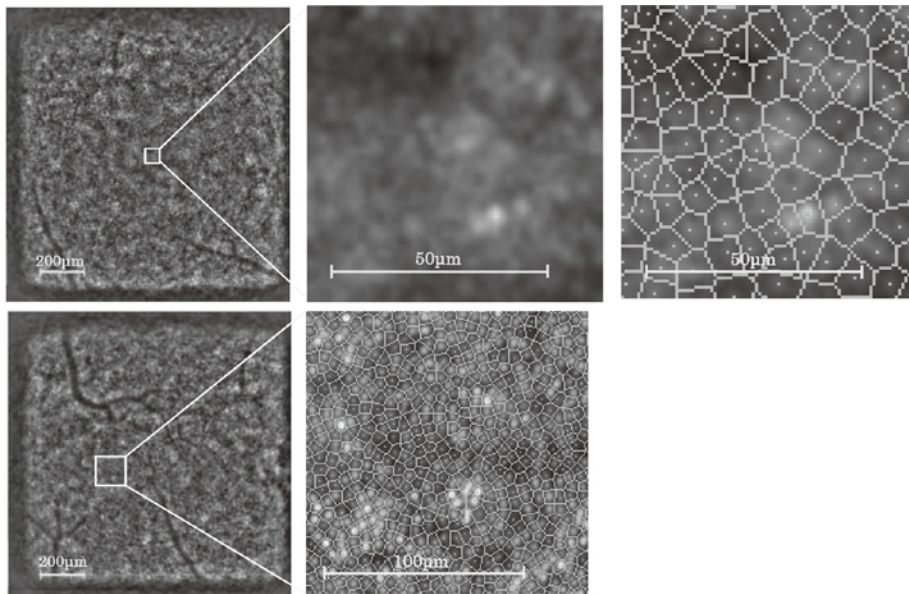


図 2. 上段左：0°（中心窩）を中心として rtx1 により撮影した元の画像
 上段中，右：左の画像中の四角の部分拡大したもので錐体細胞一つ一つは判別できない。右の図中の線は，AO detect によって認識された細胞境界を示す。錐体細胞の分離ができていない。
 下段左：耳側 2° を中心として撮影した画像
 下段右：拡大したもの。錐体細胞一つ一つが判別可能であり，AO detect によってもその境界が正しく認識される。

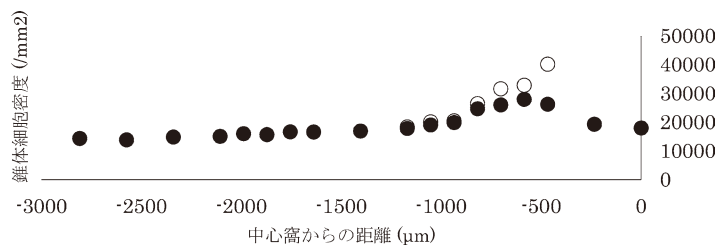


図 3. AO detect の自動解析と目視計測の比較（対象者③）
 ● は AO detect による自動計測での値，○ は目視計測での値を示す。符号（-）は耳側を示す

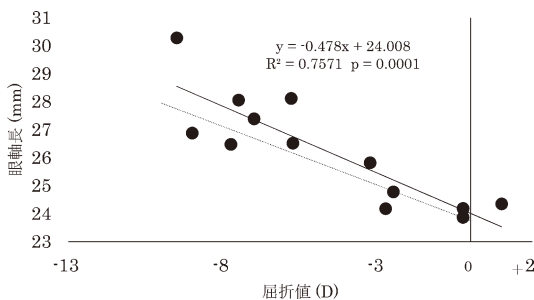


図 4. 屈折値と眼軸長の関係
 横軸を屈折値（D），縦軸を眼軸長として 13 眼のデータをプロットし，近似直線を求めた。実線は本実験における近似直線，点線は北口ら⁹⁾の報告による値（ $y = -0.42x + 23.75$ ）

眼軸群であった。正常眼軸群の眼軸長は 24.08 ± 0.15 mm (23.87～24.19 mm)，長眼軸群の眼軸長は 27.29 ± 0.77 mm (26.52～28.06 mm) であった。

各々の対象者で求めた各測定点での錐体細胞密度を正常眼軸群，長眼軸群で平均した値を比較すると，長眼軸群では正常眼軸群に比べ各測定点で錐体細胞密度の低下がみられ，上方網膜で低下の程度は大きかった（図 5）。

中心窩より 3°，6° の測定点での錐体細胞密度で比較した。（長眼軸眼の錐体細胞密度） / （正常眼軸眼の錐体細胞密度）の値は上方網膜で小さく，下方網膜では大きかった（表 2）。

また，各測定点において対象者の眼軸長と錐体

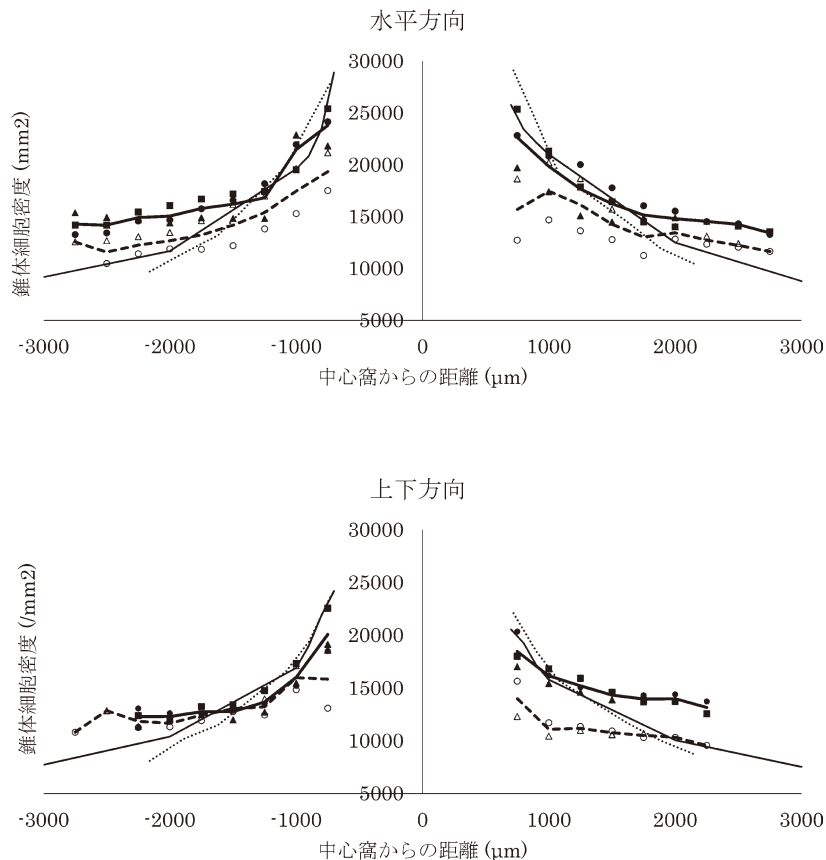


図5. 錐体細胞密度分布

上：水平方向（+が鼻側，-が耳側） 下：上下方向

正常眼軸群 ▲：① ●：② ■：③ 長眼軸群 △：⑧ ○：⑪

—— 正常眼軸群平均 --- 長眼軸群平均 ——— Curcio らによる剖検眼7眼での計測値¹⁰⁾ Song らによるAO-SLOでの計測結果¹¹⁾

Curcio らの対象者データ $n=7$, 年齢：27-44歳，屈折値：不詳 眼軸長：不詳

Song らの対象者データ $n=10$, 年齢：22-35歳，屈折値： -0.78 ± 0.79 D ($-3 \sim -0.5$ D)，眼軸長： 23.7 ± 1.09 mm ($22.1 \sim 26.1$ mm)

細胞密度には有意な負の相関があることがわかった（図6）。

考 察

今回の計測の結果では，錐体細胞密度と眼軸長には有意な負の相関があり，長眼軸眼では正常眼軸眼に比較して各測定点で錐体細胞密度が低下していた。錐体細胞密度低下の度合いは部位によって異なり，上方網膜での低下が下方よりも大きかった。

正常眼軸眼での錐体細胞分布について

今回計測した錐体細胞密度分布は，全体的にはCurcio ら¹⁰⁾ による剖検眼での計測値，Song ら¹¹⁾ のAO-SLOによる計測値とほぼ同様であった。しかし，その分布は過去の報告よりなだらかになっており，周辺部にいくにつれて過去の報告の値よりも高くなっていた。Muthiah ら¹²⁾ のrtx1を用いた3眼の錐体細胞密度の計測でも，組織学的な検討に比較して錐体細胞密度の減少はなだらかであるデータが示されている。この相違の原因として，対象者の人種の違い，組織標本における組織の収縮，固指標や照射角度に関するAO-SLOとrtx1の特性の違い，対象者の偏り，などの要

表 2. 各測定点での錐体細胞密度 (mm^2)

	μm 換算	上	下	鼻側	耳側	平均	SD
3° 正常眼軸群	860~880	16,691	17,434	21,146	22,119	19,348	2,326
長眼軸群	1,000~1,080	11,282	14,329	17,206	17,451	15,067	2,506
比率		0.68	0.82	0.81	0.79	0.78	
Chui らの比率 ⁷⁾		0.73	0.78	1.12	0.78	0.84	
6° 正常眼軸群	1,720~1,760	13,955	12,755	15,467	15,784	14,490	1,217
長眼軸群	2,000~2,150	10,723	11,608	12,812	12,492	11,909	814
比率		0.768	0.910	0.828	0.791	0.822	
Chui らの比率 ⁷⁾		0.83	0.76	0.74	0.76	0.78	

比率は長眼軸群 ($n=2$) の値 / 正常眼軸群 ($n=3$) の値を示す。

表中「Chui らの比率」は彼らの計測値に基づき計算した値である。(Chui らの対象者データ 正視群 ($n=5$, 屈折値: $+0.5 \sim 0$ D, 眼軸長: 23.24 ± 0.53 mm) 強度近視群 ($n=2$, 屈折値: $-6 \sim -7.5$ D, 眼軸長: 26.98 ± 0.7 mm))

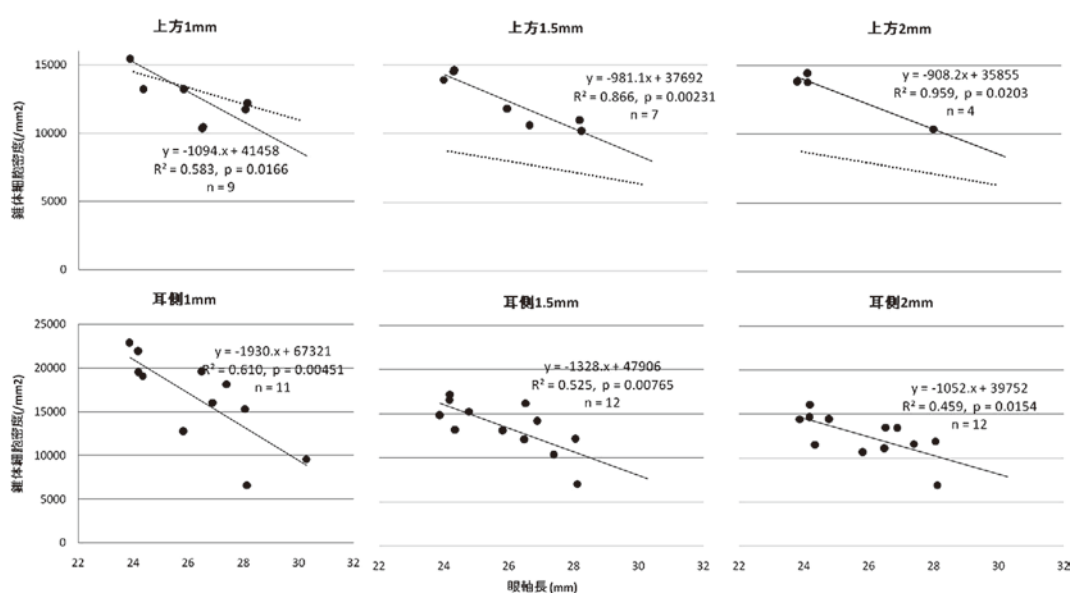


図 6. 眼軸長と錐体細胞密度の関係

計測点は、上側と耳側 1, 1.5, 2 mm。x 軸：眼軸長, y 軸：錐体細胞密度。

実線：相関直線 (いずれも $p < 0.05$) 点線：Chui ら⁷⁾による相関直線。不鮮明画像による欠測値あり。

因が考えられたが、それぞれの実験間で錐体細胞密度の計測に関する統一された方法はなく、(例えば正確にどの位置をサンプルとして指定するのか、サンプルの大きさはどれくらいかなど) 十分な数の対象者データの蓄積が不十分であり、その原因は不明である。

水平方向、上下方向での錐体細胞密度に関しては、表 2 に示すように、正常眼軸群、長眼軸群どちらに関しても、垂直方向よりも水平方向のほうが周辺まで密度が高い傾向にあり組織学的検討と

一致していた¹³⁾。

眼軸長の延長による錐体細胞密度の低下に関して

今回の研究では、長眼軸群では各測定点で錐体細胞密度が低下した。この傾向は位置を中心窩からの距離 (μm) で表した時に顕著となり、位置を°で表した時はそれほど顕著ではない。これは長眼軸眼では眼底像は縮小していることから、同じ角度でも中心窩からの距離 (μm) が大きくなるからであると考えられる。

錐体細胞密度分布の図から、眼軸長延長に伴う細胞密度の違いは周辺部では小さくなる。これは図6において中心窩から周辺部へいくにつれ眼軸長と錐体細胞密度の相関直線の傾きが徐々に緩やかになっていることにより確認できる。過去にも同様の報告があり^{8,10)}、長眼軸眼の錐体細胞密度の減少は後極側でより顕著であると言える。本来の錐体細胞数と分布がほぼ同じで、眼軸長延長に伴い眼球壁が均等に伸展すると仮定すると、眼軸長延長による錐体細胞密度の比率はどの測定点でも同じになると考えられる。この比率が後極と周辺では異なっていることから、眼球壁の伸展は部位により異なる可能性が示唆される。

さらに眼軸長延長に伴う錐体細胞密度分布の変化には、局在性がある可能性もある。Chuiら⁷⁾の報告では、周辺にいくに従い錐体細胞密度は低下するが、鼻側3°付近で近視群は正視群よりも密度が高いとするデータを示している(表2)。今回の我々の計測では下方網膜における錐体細胞密度の低下に比べて上方網膜での低下の度合いは大きいという結果となった。眼球壁の伸展が錐体細胞密度の違いの原因であるとすれば、今回の2例の長眼軸眼はどちらも眼球上方が伸展していた可能性がある。軸性近視における眼球変形には様々なタイプがあるが、上方に眼球壁が伸展する例(Superiorly distorted)は70例中1例(1.4%)と報告されている¹⁴⁾。本研究の2眼は、稀な例である可能性があるが、今回は眼球形態計測を行っていないため、眼球壁伸展との関連は不明である。眼球壁伸展に伴い網膜の機械的伸展や、またそれに伴う視細胞密度低下が生ずるとすれば、これに伴い網膜厚の局在にも変化が生ずる可能性がある。しかし、近視と網膜厚の菲薄化の関係については一定の見解が得られていない。中心小窩の中心から半径約1mmの領域)の網膜自体の厚みは、むしろ近視で上昇するという報告もある^{15,16)}。眼球形態や網膜形態と視細胞密度分布に関しては、今後更なる検討が必要である。

錐体細胞密度分布の偏在に関しては、発生学的要因が関与する可能性もある。人間の網膜は生後約15か月～45か月の間に成人の形態に完成する。その過程では、錐体細胞は中心窩に向かって、双極細胞、水平細胞、アマクリン細胞、神経節細胞、一部のミュラー細胞は中心窩から周辺に向かって移動がおこると考えられている¹⁷⁾。近視眼

では細胞移動のバランスが正常から逸脱しているという可能性も考えられる。

現時点では対象者のデータ数は不十分であり、これらはあくまでも推察の域をでない。特に、今回の計測では、近視が強い対象者ほど全体にわたって鮮明な画像を撮影するのが難しい傾向にあった。錐体細胞の特定が可能な位の質の画像を広範囲で得られた対象者は長眼軸群では2眼のみという結果となった。近視が強い目において鮮明な画像が得られない要因の解明は、今後の課題であるが、rtx1は近年臨床使用が始まったばかりであり、データが蓄積することで改善が期待される。今後様々な伸展様式の近視対象者のデータを型別に収集することにより、ある型の近視においてはどの場所でもどのように錐体細胞密度が低下する傾向にあるかを解明できる可能性があり、今後の検討が必要であると思われる。

謝 辞

本研究を進めるにあたり、終始熱心かつ丁寧なご指導を賜りました福島医大眼科学講座の石龍鉄樹教授に心より感謝の意を表します。また、折にふれ進捗状況を気に掛け、適切なご助言を頂きました古田実准教授をはじめ、福島医大眼科学講座の諸先生方に心より感謝申し上げます。また、貴重な時間を割いて測定にご協力頂きました学生の皆様に感謝の気持ちと御礼を申し上げたく、謝辞にかえさせていただきます。

文 献

1. 大音壮太郎. 補償光学による視細胞の観察, 近藤峰雄編, 網膜機能検査 A to Z 専門医のための眼科診療クオリファイ 14, 中山書店, 東京, p 260-263, 2012.
2. Garnier MB, Flores M, Debellemann G, et al. Reliability of cone counts using an adaptive optics retinal camera. *J Clin Exp Ophthalmol*, **42**: 833-840, 2014.
3. 中江公裕, 他. わが国における視覚障害の現状, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業 網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する研究班 平成17年度研究報告書, 2006.
4. Curtin BJ. *The myopias basic science*, Harper & Row Publishers, Philadelphia, p 359-358, 1985.

5. Lombardo M, Serrano S, Ducoli P. Variations in image optical quality of the eye and the sampling limit of resolution of the cone mosaic with axial length in young adults. *J Cataract Refract Surg*, **38**: 1147-1155, 2012.
6. Lombardo M, Lombardo G, Lomoriello DS. Interocular symmetry of parafoveal photoreceptor cone density distribution. *Retina*, **33**: 1640-1649, 2013.
7. Chui TYP, Song H, Burns SA. Individual variations in human cone photoreceptor packing density: variations with refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **49**: 4679-4687, 2008.
8. Li KY, Tiruveedhula P, Roorda A. Intersubject Variability of Foveal Cone Photoreceptor Density in Relation to Axial length. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **51**: 6858-6866, 2010.
9. 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. *Jpn J Ophthalmol*, **51**: 456-461, 2007.
10. Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, et al. Human Photoreceptor Topography. *J Comp Neurol*, **292**: 497-523, 1990.
11. Song H, Chui TYP, Zhong Z, et al. Variation of Cone Photoreceptor Packing Density with Retinal Eccentricity and Age. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **52**: 7376-7384, 2011.
12. Muthiah MN, Gias C, Chen FK, et al. Cone photoreceptor definition on adaptive optics retinal imaging. *Br J Ophthalmol*, **98**: 1073-1079, 2014.
13. Curcio CA, Sloan KR, Packer O, et al. Distribution of Cones in Human and Monkey Retina: Individual Variability and Radial Asymmetry. *Science*, **236**: 579-582, 1987.
14. Ohno-Matsui K, Akiba M, Modegi T, et al. Association Between Shape of Sclera and Myopic Retinochoroidal Lesions in Patients with Pathologic Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **53**: 6046-6061, 2012.
15. 高橋慶子, 清水公也, 柳田智彦, 他. 光干渉断層計による黄斑部網膜厚一屈折, 眼軸長の影響一. *あたらしい眼科*, **27**: 270-273, 2010.
16. Song AP, Wu XY, Wang JR, et al. Measurement of retinal thickness in macular region of high myopic eyes using spectral domain OCT. *Int J Ophthalmol*, **7**: 122-127, 2014.
17. Hendrickson AE, Yuodelis C. The Morphological Development of the Human Fovea. *Ophthalmology*, **6**: 603-612, 1984.