

# 基于防刮装置的小鼠离焦近视模型构建与眼部 OCT 参数变化

覃卓珍 方严 谢驰 朱少进 丁亮 潘仲涛

安徽理工大学第一附属医院(淮南市第一人民医院) 安徽理工大学眼科研究所,淮南 232000

通信作者:方严,Email:hmfy@sohu.com

**【摘要】** 目的 构建基于防刮装置的小鼠离焦近视模型,并结合光学相干断层扫描(OCT)动态分析其眼部参数变化。方法 选取 20 只 SPF 级 21 日龄 C57BL/6J 小鼠,采用随机数字表法随机分为离焦组和正常对照组,每组 10 只。离焦组小鼠右眼佩戴含-25.00 D 镜片的防刮离焦装置,正常对照组小鼠不做特殊处理。造模后 7、14、21、28 d,采用检影镜测量屈光度,采用 OCT 测量眼轴长度(AL)、前房深度(ACD)、晶状体厚度(LT)、玻璃体腔深度(VCD)、视网膜厚度(RT)和脉络膜厚度(ChT)。实验期间观察小鼠装置佩戴情况及活动状态,并于裂隙灯显微镜下观察镜片有无刮损及小鼠眼前节状态。结果 造模 4 周,正常对照组小鼠右眼屈光度、AL、RT 分别为+0.02(-0.25, +0.10) D、3.39(3.36, 3.45) mm、0.16(0.14, 0.19) mm,离焦组分别为-2.21(-2.54, -1.29) D、3.66(3.61, 3.76) mm、0.20(0.18, 0.21) mm,与正常对照组相比,离焦组小鼠右眼屈光度下降、AL 增加、RT 增厚,差异均有统计学意义( $Z=-3.790, -3.638, -2.576$ , 均  $P<0.05$ )。离焦组小鼠造模不同时间点屈光度、AL、ACD、LT、VCD、RT 和 ChT 总体比较差异均有统计学意义( $H=34.647, 35.136, 26.844, 10.978, 19.347, 18.269, 27.082$ , 均  $P<0.05$ );其中造模 3 周时,屈光度较造模 1 周降低,AL、LT 较造模 1 周增加,ACD、VCD、RT 较造模 1、2 周增加,ChT 较造模 1 周变薄,差异均有统计学意义(均  $P<0.001$ );造模 4 周时,屈光度较造模 1、2、3 周降低,AL、RT 较造模 1、2 周增加,ACD 较造模 1 周增加,VCD、ChT 较造模 1、2 周降低,差异均有统计学意义(均  $P<0.001$ )。实验期间镜片未发现脱落,无明显刮损;小鼠活动状态正常,未观察到明显应激反应或眼部感染。结论 防刮离焦装置稳定性良好,可成功诱导小鼠近视表型。模型屈光度下降与 AL 增长、ChT 变薄及 RT 增厚有关。

**【关键词】** 近视;光学相干断层扫描;离焦;小鼠;防刮装置

**基金项目:**安徽省卫生健康科研项目(AHWJ2022b109);淮南市“50·科技之星”创新团队项目

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20250408-00113

## Construction of a mouse defocus myopia model based on an anti-scratch device and changes in ocular OCT parameters

Qin Zhuozhen, Fang Yan, Xie Chi, Zhu Shaojin, Ding Liang, Pan Zhongcen

Anhui University of Science and Technology First Affiliated Hospital (Huainan First People's Hospital), Anhui University of Science and Technology Ophthalmology Institute, Huainan 232000, China

Corresponding author: Fang Yan, Email: hmfy@sohu.com

**【Abstract】** **Objective** To build a mouse model of defocus myopia based on an anti-scratch device and dynamically analyze changes in the ocular parameters using optical coherence tomography (OCT). **Methods** Twenty SPF-grade 21-day-old C57BL/6J mice were selected and randomly divided into a defocus group and a normal control group using the random number table method, with 10 mice in each group. Mice in the defocus group wore an anti-scratch defocus device containing a -25.00 D lens on their right eyes. Mice in the normal control group were not subjected to special treatment. On days 7, 14, 21, and 28 after modeling, diopter was measured using a viroscope, and axial length (AL), anterior chamber depth (ACD), lens thickness (LT), vitreous cavity depth (VCD), retinal thickness (RT) and choroidal thickness (ChT) were measured using OCT. During the experiment, the device wear and activity status of the mice were observed, and whether the lens was scratched and the anterior segment status of the mice were observed under a slit lamp microscope. The care and use of experimental animals followed the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, and the experimental protocol was approved by the Animal Research Ethics Committee of the Anhui University of Science and Technology First Affiliated Hospital (No. 2025-SY-Q001-001). **Results** Four weeks after modeling, the right eye refraction, AL and RT were +0.02(-0.25, +0.10) D, 3.39(3.36, 3.45) mm, 0.16(0.14, 0.19) mm in the normal control group, respectively, and -2.21(-2.54, -1.29) D, 3.66(3.61, 3.76) mm, and 0.20(0.18, 0.21) mm in the defocus group, respectively. Compared with the normal control group, the right eye refraction of mice in the defocus group decreased, AL increased, and RT

thickened, with statistically significant differences ( $Z = -3.790, -3.638, -2.576$ ; all  $P < 0.05$ ). There were statistically significant overall differences in refraction, AL, ACD, LT, VCD, RT and ChT in the defocus group at different time points after modeling ( $H = 34.647, 35.136, 26.844, 10.978, 19.347, 18.269, 27.082$ ; all  $P < 0.05$ ). Among them, at 3 weeks of modeling, the refractive power decreased compared with 1 week of modeling, AL and LT increased compared with 1 week of modeling, ACD, VCD, and RT increased compared with 1 and 2 weeks of modeling, and ChT became thinner compared with 1 week of modeling (all  $P < 0.001$ ). At 4 weeks of modeling, the refraction decreased compared with 1, 2, and 3 weeks of modeling, AL and RT increased compared with 1 and 2 weeks of modeling, ACD increased compared with 1 week of modeling, and VCD and ChT decreased compared with 1 and 2 weeks of modeling (all  $P < 0.001$ ). During the experiment, no lens detachment and obvious scratches were found; the mice were in normal activity, and no obvious stress reaction or eye infection was observed. **Conclusions** The anti-scratch defocus device has good stability and can successfully induce myopic phenotypes in mice. The decrease in refraction of the defocus myopia model is related to the increase of AL, thinning of ChT and thickening of RT.

**[Key words]** Myopia; Optical coherence tomography; Defocus; Mice; Anti-scratch device

**Fund program:** Anhui Province Health Research Program (AHWJ2022b109); Huainan City "50-Stars of Science and Technology" Innovation Team Project

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250408-00113

近视不仅影响人类视觉质量,还可能引发一系列眼部并发症,威胁眼部健康<sup>[1-2]</sup>。小鼠是近视研究中常用的动物模型,其眼部结构与人类具有一定相似性,为近视相关研究提供了重要基础<sup>[3-5]</sup>。目前,形觉剥夺性近视(form-deprivation myopia, FDM)模型和负镜片诱导近视(lens-induced myopia, LIM)模型是主流建模方法。FDM模型存在诸多局限性,难以完全模拟自然近视的复杂多因素机制及与人类行为相关的影响因素<sup>[6-8]</sup>。LIM模型所采用的离焦镜片具有透光性良好的显著优势,这一特性恰好契合当前光环境对近视发生和发展具有重要作用的研究趋势<sup>[9-11]</sup>。相较于FDM模型的非自然干预方式,LIM模型通过光学离焦诱导,更贴近人类近视的动态发展过程。然而,LIM模型虽可使小鼠快速出现眼轴长度(axial length, AL)增长,但实际应用中存在镜片固定不牢、易磨损,实验结果受环境影响显著等问题<sup>[4,6-7]</sup>;且该装置影响小鼠正常生理活动,增加未干预眼的感染风险;同时存在干扰变量控制不足、成本高及操作复杂等问题。因此,本研究设计了一种新型防刮装置用于构建LIM模型,保障实验稳定性,提升小鼠舒适度,降低感染风险。此外,小鼠AL变化极为细微,A型超声、MRI等传统测量方法分辨率低,难以实现精准检测,导致不同研究数据缺乏可比性,严重制约了小鼠近视相关研究的深入开展<sup>[12-13]</sup>。本研究借助光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)技术,动态测量小鼠AL及其他眼部相关参数,为深入探究近视机制提供有力的数据支撑。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 实验动物** 选取 SPF 级 21 日龄 C57BL/6J 小鼠 20 只,购自江苏集萃药康生物科技股份有限公司[实验动物生产许可证号:SCXK(苏)2023-0009]。每 5~6 只小鼠置于 1 个鼠笼,湿度为(55±5)%,温度为(21±1)℃,自由摄食饮水,8:00—20:00 进行荧光灯照射,饲养环境为清洁级。实验动物的喂养和使用遵循《实验动物的管理与使用指南》原则,实验方案获得安徽理工大学第一附属医院动物研究伦理委员会批准(批文号:2025-SY-Q001-001)。

**1.1.2 主要试剂及仪器** 1.25%三溴乙醇(南京安杰优生物科技有限公司);玻璃酸钠滴眼液(成都普什制药有限公司);聚维酮碘(东莞市中加消毒科技有限公司);左氧氟沙星滴眼液(日本参天制药株式会社);妥布霉素眼膏(美国 Alcon 公司);0.5%复方托吡卡胺滴眼液[参天制药(中国)有限公司];UV 固化黏合剂(ERGO8500,瑞士 Kisling 公司)。聚甲基丙烯酸甲酯材质、度数-25.00 D、基弧半径 8.00 mm、总直径 9.00 mm 小动物特制镜片(北京京德嘉润视觉科技股份有限公司);尼龙搭扣(SJ3560、SJ4570,美国 3M 公司);甲片(广州丹指鹤美甲用品有限公司);4-0 可吸收缝合线(常州润康医疗科技有限公司);带状光检影镜(YZ24,苏州六六视觉股份有限公司);谱域 OCT 仪[YG-100K 瑶光星 Yalkaid,图湃(北京)医疗科技有限公司]。

### 1.2 方法

**1.2.1 实验动物分组及处理** 采用随机数字表法将小鼠分为离焦组和正常对照组,每组 10 只。离焦组小鼠右眼佩戴防刮离焦装置,左眼不做干预;正常对照组小鼠双眼均不做任何干预。

**1.2.2 防刮装置制备和离焦模型建立** (1)防刮装

置制备<sup>[14]</sup> 采用 UV 固化黏合剂将小动物特制镜片边缘紧密黏附于厚度为 1 mm、内直径为 8 mm、外直径为 9 mm 的圆环形硅胶垫片之上,确保二者稳固结合;选取 2 种尼龙搭扣,裁剪成直径约 12 mm 的圆形块状,用打孔器于每块圆形尼龙搭扣的中央打出直径 8 mm 的孔洞,与镜片和硅胶垫片进行整合;采用 UV 固化黏合剂将防刮甲片牢靠固定在搭扣的背胶面上(图 1)。(2) 离焦模型建立 以 0.2 ml/10 g 的 1.25% 三溴乙醇腹腔注射麻醉小鼠,同时用玻璃酸钠滴眼液点眼,维持眼部湿润状态;用 0.5 g/L 聚维酮碘溶液对眼周皮肤严格消毒,并用左氧氟沙星滴眼液(3 mg/L)点眼预防感染;采用 4-0 缝线将预先打好孔的圆形搭扣底座精细缝合于小鼠右眼眶周边皮肤,将防刮装置与圆形搭扣底座精准对合(图 2)。小鼠对侧眼以妥布霉素眼膏涂抹预防感染。完成操作后将小鼠置于保暖垫上,辅助其恢复。在整个实验周期内,镜片每周至少取下清洁 2 次,并确保镜片固定牢固。

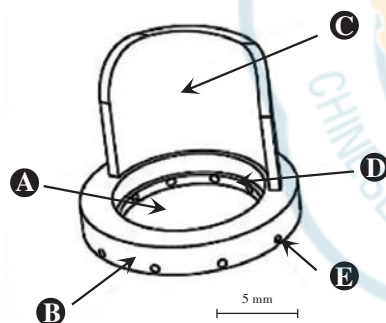


图 1 防刮装置结构示意图 A: -25.00 D 镜片 B: 圆形搭扣 C: 防刮甲片 D: 硅胶垫片 E: 缝洞

Figure 1 Structure diagram of the anti-scratch device  
A: -25.00 D lens B: Round buckle C: Anti-scratch nail plates  
D: Silicone gasket E: Sewing holes

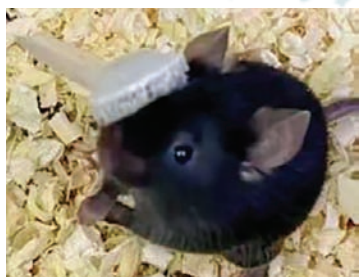


图 2 防刮装置在小鼠眼部的佩戴示意图 装置用 4-0 缝线缝合固定于小鼠右眼眶周边,镜片与角膜保持平行,避免压迫眼球

Figure 2 Schematic diagram of a mouse eye wearing the anti-scratch device The device was sutured and fixed around the right orbit of the mouse using a 4-0 suture, and the lens should be kept parallel to the cornea to avoid pressing the eyeball

### 1.2.3 检影镜测量屈光度 分别于造模后 7、14、21、

28 d,以 0.2 ml/10 g 的 1.25% 三溴乙醇麻醉小鼠,用 0.5% 复方托吡卡胺滴眼液扩瞳,3 min 后检查瞳孔大小,瞳孔直径  $\geq 3$  mm 且对光反射消失则认为扩瞳完全。在暗室环境下,由 2 位经过培训的验光师进行检影验光,验光师不知晓小鼠所属组别。将小鼠平稳放置在观察台上,充分暴露被检眼,验光师在距离小鼠 50 cm 处手持验光镜片,按照 0.25 D 的间隔依次递进,分别在水平与垂直子午线上进行检影操作,针对散光情况,以半量等效球镜方式进行屈光度计算。每眼重复测量 3 次,取平均值。若 2 位验光师所测结果差值超过 2.0 D,则重新进行测量,确保数据的准确性。

1.2.4 OCT 仪测量眼部参数 分别于造模后 7、14、21、28 d,由同一研究人员采用 OCT 仪的 12.0 mm  $\times$  3.0 mm 高清辐射模式,以视盘为中心采集图像,确保扫描线穿过角膜中心、晶状体及视网膜;采用仪器自带软件分析校正后的 OCT 图像,获得 AL、前房深度 (anterior chamber depth, ACD)、晶状体厚度 (lens thickness, LT)、玻璃体腔深度 (vitreous cavity depth, VCD)、视网膜厚度 (retinal thickness, RT) 和脉络膜厚度 (choroidal thickness, ChT),测量 3 次,取平均值。AL 即从角膜前表面高反射信号到视网膜色素上皮高反射信号之间的距离;ACD 即从角膜后表面高反射信号到晶状体前表面之间的距离;LT 即晶状体前表面到后表面之间的距离;VCD 即从晶状体后表面到视网膜内界膜之间的距离;RT 即视盘附近从内界膜到视网膜色素上皮层垂直距离;ChT 即从视网膜色素上皮层的外侧缘到脉络膜-巩膜交界处的垂直距离(图 3)。

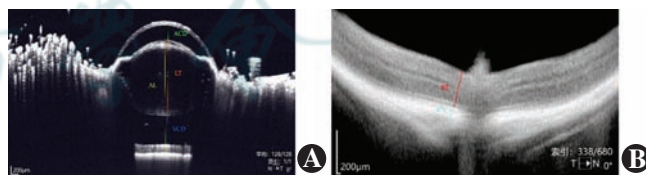


图 3 小鼠眼部 OCT 图像及测量示意图 A: AL、ACD、LT、VCD 测量示意图 B: RT、ChT 测量示意图 OCT: 光学相干断层扫描;AL: 眼轴长度;ACD: 前房深度;LT: 晶状体厚度;VCD: 玻璃体腔深度;RT: 视网膜厚度;ChT: 脉络膜厚度

Figure 3 OCT images and measurement schematic of the mouse eye A: Schematic diagram of AL, ACD, LT, VCD measurements B: Schematic diagram of RT and ChT measurement OCT: optical coherence tomography; AL: axial length; ACD: anterior chamber depth; LT: lens thickness; VCD: vitreous cavity depth; RT: retinal thickness; ChT: choroidal thickness

1.2.5 装置佩戴情况及并发症评估 实验期间观察小鼠佩戴装置情况及小鼠活动状态,有无应激反应,并于裂隙灯显微镜下观察镜片有无刮损及小鼠眼前节状态。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行统计分析。计量数据经 Shapiro-Wilk 检验和 Q-Q 图评估不符合正态分布,以  $M(Q_1, Q_3)$  表示。造模后 4 周离焦组与正常对照组小鼠眼部参数比较采用 Wilcoxon 检验。离焦组干预后不同时间点眼部参数总体比较采用 Kruskal-Wallis 检验,两两比较采用 Dunn 检验。采用双侧检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 造模 4 周离焦组与正常对照组眼部参数比较

造模 4 周,与正常对照组相比,离焦组小鼠右眼屈光度下降、AL 增加、RT 增厚,差异均有统计学意义 ( $Z = -3.790, -3.638, -2.576$ , 均  $P < 0.05$ ); ACD、LT、VCD 和 ChT 比较差异均无统计学意义 ( $Z = -0.303, -0.077, -0.379, -1.818$ , 均  $P > 0.05$ ) (表 1)。

### 2.2 离焦组造模不同时间点眼部参数比较

离焦组小鼠造模不同时间点屈光度、AL、ACD、LT、VCD、RT 和 ChT 总体比较差异均有统计学意义 ( $H = 34.647, 35.136, 26.844, 10.978, 19.347, 18.269, 27.082$ , 均  $P < 0.05$ ); 其中造模 3 周时,屈光度较造模 1 周降低,AL、LT 较造模 1 周增加,ACD、VCD、RT 较造模 1、2 周增加,ChT 较造模 1 周变薄,差异均有统计学意义 (均  $P < 0.001$ ); 造模 4 周时,屈光度较造模 1、2、3 周降低,AL、RT 较造模 1、2 周增加,ACD 较造模 1 周增加,VCD、ChT 较造模 1、2 周降低,差异均有统计学意义 (均  $P < 0.001$ ) (表 2)。

### 2.3 装置稳定性评估

整个实验期间镜片均未发现脱落。裂隙灯显微镜下观察镜片,均未发现有明显刮损。所有小鼠活动状态均无明显异常,未观察到明显应激反应,均未出现眼部感染。

表 1 离焦组与正常对照组小鼠右眼眼部参数比较 [ $M(Q_1, Q_3)$ ]

Table 1 Comparison of ocular parameters between the right mouse eye of defocus group and normal control group [ $M(Q_1, Q_3)$ ]

组别	样本量	屈光度(D)	AL(mm)	ACD(mm)	LT(mm)	VCD(mm)	RT(mm)	ChT(mm)
正常对照组	10	+0.02(-0.25,+0.10)	3.39(3.36,3.45)	0.43(0.41,0.43)	2.14(2.14,2.15)	0.57(0.56,0.59)	0.16(0.14,0.19)	0.07(0.06,0.08)
离焦组	10	-2.21(-2.54,-1.29)	3.66(3.61,3.76)	0.42(0.37,0.51)	2.13(2.06,2.39)	0.57(0.54,0.58)	0.20(0.18,0.21)	0.06(0.05,0.06)
Z 值		-3.790	-3.638	-0.303	-0.077	-0.379	-2.576	-1.818
P 值		<0.001	<0.001	0.762	0.939	0.705	0.010	0.069

注:(Wilcoxon 检验) AL:眼轴长度;ACD:前房深度;LT:晶状体厚度;VCD:玻璃体腔深度;RT:视网膜厚度;ChT:脉络膜厚度  
 Note: (Wilcoxon test) AL: axial length; ACD: anterior chamber depth; LT: lens thickness; VCD: vitreous cavity depth; RT: retinal thickness; ChT: choroidal thickness

表 2 离焦组小鼠造模不同时间点右眼眼部参数比较 [ $M(Q_1, Q_3)$ ]

Table 2 Comparison of ocular parameters of mouse right eye in defocus group among different time points of modeling [ $M(Q_1, Q_3)$ ]

时间	样本量	屈光度(D)	AL(mm)	ACD(mm)	LT(mm)
造模 1 周	10	+4.00(+3.54,+4.19)	3.13(3.12,3.14)	0.10(0.10,0.12)	2.00(1.99,2.06)
造模 2 周	10	+1.58(+1.13,+2.25)	3.25(3.24,3.25)	0.21(0.21,0.22)	2.19(2.19,2.20)
造模 3 周	10	-1.25(-1.27,-1.13) <sup>a</sup>	3.51(3.48,3.58) <sup>a</sup>	0.46(0.41,0.54) <sup>ab</sup>	2.08(1.89,2.90) <sup>a</sup>
造模 4 周	10	-2.21(-2.54,-1.29) <sup>abc</sup>	3.66(3.61,3.76) <sup>ab</sup>	0.42(0.37,0.51) <sup>a</sup>	2.13(2.06,2.39)
H 值		34.647	35.136	26.844	10.978
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.012

时间	样本量	VCD(mm)	RT(mm)	ChT(mm)
造模 1 周	10	0.61(0.61,0.62)	0.18(0.18,0.18)	0.13(0.13,0.13)
造模 2 周	10	0.63(0.62,0.64)	0.18(0.18,0.18)	0.10(0.10,0.10)
造模 3 周	10	0.63(0.62,0.66) <sup>ab</sup>	0.19(0.19,0.20) <sup>ab</sup>	0.08(0.07,0.09) <sup>a</sup>
造模 4 周	10	0.57(0.54,0.58) <sup>ab</sup>	0.20(0.18,0.21) <sup>ab</sup>	0.06(0.05,0.06) <sup>ab</sup>
H 值		19.347	18.269	27.082
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:(Kruskal-Wallis 检验, Dunn 检验) 与造模 1 周比较,<sup>a</sup> $P < 0.001$ ;与造模 2 周比较,<sup>b</sup> $P < 0.001$ ;与造模 3 周比较,<sup>c</sup> $P < 0.001$  AL:眼轴长度;ACD:前房深度;LT:晶状体厚度;VCD:玻璃体腔深度;RT:视网膜厚度;ChT:脉络膜厚度

Note: (Kruskal-Wallis test, Dunn test) Compared with 1 week of modeling, <sup>a</sup> $P < 0.001$ ; compared with 2 weeks of modeling, <sup>b</sup> $P < 0.001$ ; compared with 3 weeks of modeling, <sup>c</sup> $P < 0.001$  AL: axial length; ACD: anterior chamber depth; LT: lens thickness; VCD: vitreous cavity depth; RT: retinal thickness; ChT: choroidal thickness

### 3 讨论

各类近视模型中,雏鸡眼球体积大、易量化检测,但因昼夜节律与人类存在差异,相关研究结论需在小鼠模型中进一步验证<sup>[15-16]</sup>;树鼩对离焦刺激的反应敏感性高,但应用有限<sup>[17]</sup>;非人灵长类虽与人类相似度高,但受限于成本高、生长周期长及伦理问题。相较之下,小鼠模型具有繁殖快、成本低、基因编辑技术成熟等优势,是大规模研究的理想选择<sup>[18-20]</sup>。LIM 模型因其光学离焦特性更贴近人类近视的自然发展过程,近年来被广泛应用于近视机制研究。因此,本研究参考以往模型<sup>[21-23]</sup>中的策略,选择-25.00 D 镜片构建 LIM 模型,诱导小鼠近视。

本研究设计的防刮装置结构简单、功能齐全,采用缝线将其固定于小鼠眼眶周围,实验期间装置未发生脱落,且镜片保持与角膜平行,无需中途重新调整或固定。类似固定方法在既往研究中已成功应用于小鼠模型<sup>[22]</sup>。Gu 等<sup>[24]</sup>报道,采用牙科水泥粘接固定的头戴式镜片装置在 4 周实验周期内镜架脱落 35 次,整体装置脱落 8 次。频繁脱落不仅改变镜片离焦距离,还会导致小鼠眼部应激反应,而本装置显著降低了此类干扰,保障了实验数据的连续性与可靠性。未来仍需通过行为学监测量化佩戴装置对小鼠活动量、应激水平的影响,以更全面评估装置的可靠性和适用性。此外,本装置使用了防刮甲片,可防止镜片污染。通过在裂隙灯显微镜下观察,离焦组镜片每周均能保持清洁,无明显污物和刮痕,减少了离焦组小鼠受到形觉剥夺干扰的可能。同时,小鼠每日活动正常,无明显应激反应,克服了以往佩戴塑胶颈圈使其出现应激反应或活动量下降的现象,降低了干扰近视发展生理过程的可能。

传统模型存在镜片固定不稳、易刮花、脱落率高等问题,限制了以往实验的可重复性和稳定性<sup>[9,22,25]</sup>。头戴式镜片装置离焦模型构建难度较大<sup>[22,24]</sup>:(1)需定制精密树脂或 3D 打印材料搭载镜片,定制时间长;(2)牙科水泥粘接需严格控制用量和固化时间,需静置 12 h 以上,待粘合剂完全固化;且术后需等待至少 24 h,待小鼠麻醉完全苏醒后,再佩戴带镜片框架开始诱导,粘接不牢易导致装置倾斜或脱落,粘接过紧则可能压迫头骨,引发疼痛或皮肤溃疡,固定难度大;(3)重量可能限制小鼠活动,导致应激反应或活动量下降,头戴装置小鼠易抓挠导致镜片脱落,干扰近视发展的生理过程;(4)长期佩戴中,镜片表面易被分泌物或粉尘覆盖,镜片模糊可能引入非离焦性形觉剥夺,混

淆实验结果。本装置所使用的材料容易购买,无需特殊定制,克服了传统模型材料加工难度大、镜片固定不牢固且极易刮花、佩戴塑胶颈圈带来诸多不便的限制,未来可与传统模型进行直接对比验证。

本研究构建的近视小鼠模型具有 3 个优势:(1)模型有效性突出,屈光度下降与 AL 增长同步发生,精准模拟人类近视发展的生物力学机制;(2)模型重复性优异,其 AL 增长速率与 ChT 变薄趋势均与经典 LIM 模型高度吻合;(3)模型可靠性高,防刮装置实验全程无脱落,镜片完好,缝合快且动物耐受性良好,保障实验可靠运行;该装置为探究离焦条件下的近视机制提供了稳定、可靠的技术平台。

研究表明,采用防刮装置构建的离焦模型成功诱导了小鼠近视表型,并揭示了眼部参数的时序性动态变化规律。离焦组右眼屈光度从+4.00(+3.54,+4.19)D 持续降至-2.21(-2.54,-1.29)D,AL 从 3.13(3.12,3.14)mm 渐进增长至 3.66(3.61,3.76)mm,二者变化高度同步,与 Jiang 等<sup>[25]</sup>报道的高屈光度诱导模型趋势一致,进一步验证了离焦诱导 AL 增长是近视发生和发展的核心机制<sup>[1,26]</sup>。在脉络膜和视网膜方面,本研究在-25.00 D 干预下同步记录到 ChT 进行性变薄和 RT 代偿性增厚,其中 ChT 变化趋势与 Fu 等<sup>[27]</sup>在豚鼠模型中观察到的结果一致,为离焦性近视的脉络膜-视网膜调控机制提供了新的实验数据。ACD 在第 3 周达到峰值后略有回落,可能与睫状肌松弛、晶状体悬韧带张力降低导致的虹膜后移有关<sup>[28]</sup>。这一动态变化提示,离焦干预可能通过间接调节前房结构影响房水引流路径,但需结合眼压监测数据进一步验证。LT 在实验初期显著增加,但后续未呈现持续变化趋势,VCD 则呈逐渐缩小趋势,提示 AL 增长可能主要源于巩膜后段扩张。离焦组与正常对照组小鼠 LT 与 VCD 比较无显著差异,表明光学离焦可能对小鼠晶状体及玻璃体腔结构影响有限。

近视,尤其是病理性近视,主要表现为玻璃体腔的延伸和 AL 增长,这增加了眼球的机械拉力,从而导致 RT 和 ChT 变薄。大量动物研究表明,与正常眼相比,近视眼 ChT 较薄,远视眼 ChT 较厚<sup>[29-30]</sup>。在对成人的横断面研究中也发现了类似的变化,高度近视组的 RT 和 ChT 显著低于正视眼组和低度近视组<sup>[31]</sup>。本研究发现 ChT 进行性变薄,证实了光学离焦对 ChT 的抑制作用。ChT 显著变薄不仅是由 AL 增长引起,还可能涉及 ChT 变化的主动机制<sup>[32]</sup>。此外,这一持续变薄模式与 Ma 等<sup>[33]</sup>研究的 LIM 小鼠模型、Fu 等<sup>[27]</sup>在豚鼠短视距诱导近视模型中的发现一致,提示无论是负镜

片诱导或近距离工作诱导的离焦可能通过抑制脉络膜调节能力,加剧缺氧,从而直接加速脉络膜萎缩进程。既往研究不仅发现近视动物和人 ChT 变薄,也有研究发现脉络膜不同区域厚度改变不同<sup>[34]</sup>,该机制还有待研究。此外,本研究发现离焦组 RT 由 0.18(0.18, 0.18)mm 增加至 0.20(0.18, 0.21)mm,较正常对照组明显增厚,这一现象可能与视网膜内源性代偿机制相关<sup>[35-36]</sup>。视网膜每周变化不相同,推测可能是视网膜在近视发展过程中不断进行适应性改变。Duan 等<sup>[35]</sup>发现诱导 4 周的 FDM 小鼠 RT 明显变薄。本研究发现的 RT 增厚现象可能反映了 LIM 模型特有的早期代偿机制,与 FDM 模型的变薄现象形成鲜明对比,可能源于 LIM 模型的持续光信号刺激激活了视网膜神经保护通路。离焦信号可能通过调控神经营养因子促进 Müller 细胞增殖,从而形成代偿性增厚<sup>[36]</sup>。这一假设需通过免疫组织化学检测增殖标志物进一步验证。此外,未来需结合多时间点动态观察、视网膜分层分析及分子机制研究,进一步阐明 RT 变化的时空规律与生物学意义。本研究观察到的眼部参数变化主要基于 OCT 测量的形态学关联,尚未结合分子生物学或功能学证据进行机制探讨。这些关联性发现为近视机制研究提供了线索和方向,但其具体的因果关系和分子机制需要进一步研究证实。

本研究仍存在一些局限性:实验周期较短,可能影响对近视长期发展的观察,前节结构评估缺乏量化指标,且未设置假缝合对照组。本研究设计的防刮装置能有效诱导小鼠近视,未来可结合视觉功能检测、红外行为监测及多因素干预研究(如药物、光照、行为训练等),进一步完善模型并探索更有效的防治策略。该装置具备良好的拓展性,有望为近视机制研究和临床转化应用提供更深入的理论依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 覃卓珍:实验设计、数据分析、文章撰写;方严:研究指导、论文审阅及定稿;谢驰:论文审阅;朱少进:实验指导、论文指导;丁亮、潘仲涛:实验操作、数据收集与分析

## 参考文献

- [1] Jonas JB, Ang M, Cho P, et al. IMI prevention of myopia and its progression[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(5):6. DOI: 10.1167/iov.62.5.6.
- [2] Németh J, Tapasztó B, Aclimandos WA, et al. Update and guidance on management of myopia. European Society of Ophthalmology in cooperation with International Myopia Institute[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2021, 31(3):853-883. DOI: 10.1177/1120672121998960.
- [3] Lin X, Lei Y, Pan M, et al. Augmentation of scleral glycolysis promotes myopia through histone lactylation[J]. *Cell Metab*, 2024, 36(3):511-525. DOI: 10.1016/j.cmet.2023.12.023.
- [4] Wilmet B, Michiels C, Zhang J, et al. Loss of ON-pathway function in mice lacking Lrit3 decreases recovery from lens-induced myopia[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024, 65(11):18. DOI: 10.1167/iov.65.11.18.
- [5] Zhang Y, Mori K, Jeong H, et al. Myopic shift in female mice after ovariectomy[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):22946. DOI: 10.1038/s41598-024-74337-0.
- [6] Zhou X, Pardue MT, Iuvone PM, et al. Dopamine signaling and myopia development: what are the key challenges[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2017, 61:60-71. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2017.06.003.
- [7] Troilo D, Smith EL, Nickla DL, et al. IMI - report on experimental models of emmetropization and myopia[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(3):M31-M88. DOI: 10.1167/iov.18-25967.
- [8] Qian KW, Li YY, Wu XH, et al. Altered retinal dopamine levels in a melatonin-proficient mouse model of form-deprivation myopia[J]. *Neurosci Bull*, 2022, 38(9):992-1006. DOI: 10.1007/s12264-022-00842-9.
- [9] Jiang X, Pardue MT, Mori K, et al. Violet light suppresses lens-induced myopia via neuropsin (OPN5) in mice[J/OL]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(22):e2018840118[2025-08-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34031241/>. DOI: 10.1073/pnas.2018840118.
- [10] Chakraborty R, Ostrin LA, Benavente-Perez A, et al. Optical mechanisms regulating emmetropisation and refractive errors: evidence from animal models[J]. *Clin Exp Optom*, 2020, 103(1):55-67. DOI: 10.1111/cxo.12991.
- [11] 邹蕾蕾, 刘睿, 刘红, 等. 蓝光对豚鼠离焦性近视进展的抑制作用及其视锥细胞密度变化机制[J]. *中华实验眼科杂志*, 2023, 41(8):730-738. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20221018-00484.
- [12] Zou LL, Liu R, Liu H, et al. Inhibitory effect of blue light intervention on lens-induced myopia development in guinea pigs and the mechanism of cone density change[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2023, 41(8):730-738. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20221018-00484.
- [13] Yu Y, Chen H, Tuo J, et al. Effects of flickering light on refraction and changes in eye axial length of C57BL/6 mice[J]. *Ophthalmic Res*, 2011, 46(2):80-87. DOI: 10.1159/000323179.
- [14] Tkatchenko TV, Shen Y, Tkatchenko AV. Analysis of postnatal eye development in the mouse with high-resolution small animal magnetic resonance imaging[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(1):21-27. DOI: 10.1167/iov.08-2767.
- [15] 安徽理工大学第一附属医院(淮南市第一人民医院). 基于防刮镜片固定装置的高效离焦近视模型: CN202422838834.1[P]. 2025-08-01.
- [16] 许文隽, 康梦田, 王宁利. 可见红光照射治疗近视的临床有效性、作用机制及安全性研究进展[J]. *中华实验眼科杂志*, 2023, 41(4):398-404. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20211206-00674.
- [17] Xu WJ, Kang MT, Wang NL. Research progress on clinical effectiveness, mechanism and safety of visible red light irradiation in the treatment of myopia[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2023, 41(4):398-404. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20211206-00674.
- [18] Biswas S, Muralidharan AR, Betzler BK, et al. A duration-dependent interaction between high-intensity light and unrestricted vision in the drive for myopia control[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023, 64(3):31. DOI: 10.1167/iov.64.3.31.
- [19] Bianco G, Girkin CA, Samuels BC, et al. Biomechanical changes of tree shrew posterior sclera during experimental myopia, after retrobulbar vehicle injections, and crosslinking using genipin[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):20667. DOI: 10.1038/s41598-024-71276-8.
- [20] Whatham AR, Lunn D, Judge SJ. Effects of monocular atropinization on refractive error and eye growth in infant new world monkeys[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(7):2623-2630. DOI: 10.1167/iov.18-24490.
- [21] Mazade R, Palumaa T, Pardue MT. Insights into myopia from mouse models[J]. *Annu Rev Vis Sci*, 2024, 10(1):213-238. DOI: 10.1146/annurev-vision-102122-102059.
- [22] Liu AL, Liu YF, Wang G, et al. The role of ipRGCs in ocular growth

- and myopia development[J]. *Sci Adv*, 2022, 8(23): eabm9027. DOI: 10.1126/sciadv.abm9027.
- [21] Xiao Q, Li G, Han D, et al. Engineered lscB- $\omega$ RNA system with expanded target range for base editing[J]. *Nat Chem Biol*, 2025, 21(1): 100-108. DOI: 10.1038/s41589-024-01706-1.
- [22] Jiang X, Kurihara T, Kunimi H, et al. A highly efficient murine model of experimental myopia[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 2026. DOI: 10.1038/s41598-018-20272-w.
- [23] 唐湘华, 李周越, 许晟嵩, 等. 一种基于搭扣设计的可拆卸小鼠光学离焦性近视模型[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2023, 44(1): 26-33. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2023.0105.  
Tang XH, Li ZY, Xu SS, et al. A detachable lens-induced myopia model in mice based on clasp design[J]. *J Sun Yat-sen Univ (Med Sci)*, 2023, 44(1): 26-33. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2023.0105.
- [24] Gu Y, Xu B, Feng C, et al. Ahead-mounted spectacle frame for the study of mouse lens-induced myopia[J]. *J Ophthalmol*, 2016, 2016: 8497278. DOI: 10.1155/2016/8497278.
- [25] Jiang X, Pardue MT, Mori K, et al. Violet light suppresses lens-induced myopia via neuropsin (OPN5) in mice[J/OL]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(22): e2018840118[2025-08-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34031241/>. DOI: 10.1073/pnas.2018840118.
- [26] Moderiano D, Do M, Hobbs S, et al. Influence of the time of day on axial length and choroidal thickness changes to hyperopic and myopic defocus in human eyes[J]. *Exp Eye Res*, 2019, 182: 125-136. DOI: 10.1016/j.exer.2019.03.019.
- [27] Fu Q, Zhang Y, Chen L, et al. Near work induces myopia in guinea pigs[J]. *Exp Eye Res*, 2022, 224: 109202. DOI: 10.1016/j.exer.2022.109202.
- [28] Charman WN. The eye in focus: accommodation and presbyopia[J]. *Clin Exp Optom*, 2008, 91(3): 207-225. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2008.00256.x.
- [29] Howlett MH, McFadden SA. Spectacle lens compensation in the pigmented guinea pig[J]. *Vision Res*, 2009, 49(2): 219-227. DOI: 10.1016/j.visres.2008.10.008.
- [30] Lu F, Zhou X, Jiang L, et al. Axial myopia induced by hyperopic defocus in guinea pigs: a detailed assessment on susceptibility and recovery[J]. *Exp Eye Res*, 2009, 89(1): 101-108. DOI: 10.1016/j.exer.2009.02.019.
- [31] Wu Q, Chen Q, Lin B, et al. Relationships among retinal/choroidal thickness, retinal microvascular network and visual field in high myopia[J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2020, 98(6): e709-e714[2025-08-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32030900/>. DOI: 10.1111/aos.14372.
- [32] Liu Y, Wang L, Xu Y, et al. The influence of the choroid on the onset and development of myopia: from perspectives of choroidal thickness and blood flow[J]. *Acta Ophthalmol*, 2021, 99(7): 730-738. DOI: 10.1111/aos.14773.
- [33] Ma Z, Jeong H, Yang Y, et al. Contralateral effect in progression and recovery of lens-induced myopia in mice[J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2023, 43(3): 558-565. DOI: 10.1111/ppo.13125.
- [34] Mrugacz M, Gajeka M, Mrukwa-Kominek E, et al. Myopia: risk factors, disease mechanisms, diagnostic modalities, and therapeutic options 2019[J]. *J Ophthalmol*, 2020, 2020: 5375927. DOI: 10.1155/2020/5375927.
- [35] Duan MM, Liu H, Zhong YL. Effect of shape deprivation on retinal thickness in myopic mice using an OCT method[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1156990. DOI: 10.3389/fnins.2023.1156990.
- [36] Paylakhi S, Labelle-Dumais C, Tolman NG, et al. Müller glia-derived PRSS56 is required to sustain ocular axial growth and prevent refractive error[J/OL]. *PLoS Genet*, 2018, 14(3): e1007244[2025-08-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29529029/>. DOI: 10.1371/journal.pgen.1007244.

(收稿日期:2025-09-10 修回日期:2026-03-14)

(本文编辑:施晓萌 骆世平)

读者·作者·编者

## 本刊投稿方式

投稿请登录 <http://zhshykzz.yiigle.com>, 然后点击“期刊在线投/审稿”依据提示进行投稿;或登录中华医学会杂志社学术期出版服务平台(<http://medpress.yiigle.com>), 点击“立即注册”, 根据页面上的指示进行注册, 已经注册的作者请点击“新建投稿”进行投稿。投稿时请使用 Word 格式(.doc 文件类型), 投稿后请注意自留原稿, 并保留论文相关的原始资料, 以备日后稿件修改补充所用。投稿后请点击“申请成为作者”, 下载“中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书(中文版)”, 填写有关项目并请每位作者亲笔签名, 加盖单位公章后寄 2 份至本刊编辑部, 其中作者签名顺序和作者单位著录名称应与投稿时文章中著录的相一致。投稿请注意: (1) 在非公开刊物发表的稿件、学术会议交流的文章、已用非中文文字期刊发表的文稿不属于一稿两投, 但投稿时应向编辑部说明, 非中文文字期刊已发表的文稿须征得首次发表期刊的同意。(2) 作者须告知与该研究有关的利益冲突, 如该研究被某机构资金资助的声明或与审稿人的利益关系。(3) 如涉及保密问题, 需附有关部门审查同意发表的证明。

## 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; 而彩色印刷品是青、品红、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)