

# 豚鼠实验性近视诱导方法及形成过程

陈蜜朵<sup>1</sup>, 周希媛<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(400016)中国重庆市,重庆医科大学第二临床学院;<sup>2</sup>(400016)中国重庆市,重庆医科大学附属第二医院眼科  
作者简介:陈蜜朵,在读硕士研究生,研究方向:视网膜疾病及屈光不正。

通讯作者:周希媛,教授,主任医师,主任,研究方向:糖尿病视网膜膜病变. zhouxiyuan2002@aliyun.com

收稿日期:2015-12-07 修回日期:2016-02-21

## Induction methods and formation process of experimental myopia in guinea pigs

Mi-Duo Chen<sup>1</sup>, Xi-Yuan Zhou<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Second Clinical College of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

**Correspondence to:** Xi-Yuan Zhou. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China. zhouxiyuan2002@aliyun.com

Received:2015-12-07 Accepted:2016-02-21

### Abstract

• Myopia, especially high myopia, is one of the most important eye diseases in the world. For many years the researchers established a variety of animal models and animal experiments to explore the mechanism of development of myopia. Guinea pig is one of the most commonly used myopia models in recent years. It has obvious advantages in many aspects, and it is a kind of experimental animals which is worth to be further applied to different kinds of myopic experiments and to be studied thoroughly. This article reviews the induction methods and the forming process of the guinea pig myopia model.

• **KEYWORDS:** myopia; guinea pig; animal model; induction; formation process

**Citation:** Chen MD, Zhou XY. Induction methods and formation process of experimental myopia in guinea pigs. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(3):450-454

### 摘要

近视,尤其是高度近视,是当今全球眼病危害的重要原因之一,多年来研究人员建立了多种动物模型、进行了各种动物实验以探究近视发生发展的机制。豚鼠是近年来最

常采用的一种近视模型动物,其在各方面都具有明显的优点,是有价值继续应用于各种近视实验并进行深入研究的实验动物。本文就豚鼠近视模型诱导方法及形成过程作一综述。

**关键词:**近视;豚鼠;动物模型;诱导;形成过程

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.11

**引用:**陈蜜朵,周希媛.豚鼠实验性近视诱导方法及形成过程.国际眼科杂志 2016;16(3):450-454

### 0 引言

屈光不正,尤其是近视,是目前全球引发视觉损害的五大原因之一。2013年的一项全球眼健康和视觉保健报告指出:“到2020年时,世界上将有三分之一的人(25亿)患近视。”自1913年Steiger首先提出生理性近视眼的问题,多年来研究人员一直在不断探索生物近视的起源和发展过程。目前近视研究已历经100多年历史,迄今仍是全球眼科的研究热点与难点。在这期间,研究人员以动物为基础建立了多种近视模型以探寻近视发生的机制。最初广泛建立的动物模型是小鸡<sup>[1]</sup>、树鼠<sup>[2]</sup>和灵长类动物(猕猴、短尾猴)<sup>[3]</sup>,其后也有以小鼠建立的近视模型<sup>[4]</sup>,但这些动物在眼球大小与结构、调节机制与人类差异较大、全基因序列数据缺乏、动物饲养成本高或配合性差等方面或多或少存在局限性。近年来国内外多采用豚鼠建立近视模型。

豚鼠属哺乳纲,啮齿目,性情温顺,配合度好,早熟而视觉发育快,在出生时即有了发育完善的视觉系统<sup>[5]</sup>,能区分不同的物体和线性方向<sup>[6]</sup>,眼球结构和功能与人类接近,眼球较大,有利于各项参数的测量,同时易于获得和饲养,成本低、繁殖力强,且由于长期由动物中心饲养,动物的家系等比较明确,是目前应用最广的近视研究动物模型。

### 1 豚鼠近视模型经典诱导方法

初生哺乳动物一般为远视眼,在早期眼发育过程中使眼屈光状态由远视转化为正视的过程称为正视化<sup>[7]</sup>。具体来说就是眼的各屈光因子相互协调配合,调节眼球发育状态,使视网膜平面与远处物像成像平面重合,使眼的总屈光状态成为“正视”。建立近视模型就是通过不同手段干扰这一过程,使眼的发育趋势表现为眼轴增长的近视倾向,经典的诱导手段有两种。

**1.1 形觉剥夺性近视模型** 最早的形觉剥夺性近视动物模型建立于1977年,Wiesel等<sup>[8]</sup>将新生恒河猴的眼睑缝合后发现其出现近视表现。后来陆续采用弥散镜片、眼罩等方式在鸡、鼠等动物实验均成功诱发近视。这种通

过阻挡光线到达视网膜、严重破坏动物形觉,使实验动物视网膜上不能获得清晰成像所引起的近视称为形觉剥夺性近视(form deprivation myopia, FDM),由此产生了形觉剥夺学说近视理论。目前对于豚鼠的形觉剥夺多采用弥散镜片、橡胶头罩等方式来建立。

**1.2 离焦性近视(镜片诱导性近视)模型** 1984年, Nathan等<sup>[9]</sup>发现给幼年猫配戴负球镜可导致其眼轴延长,形成近视,这是最早的关于离焦性近视动物模型报道,其后在其他动物实验中均得以证实。这种通过戴负球镜片使物象聚焦于视网膜后方,从而引起代偿性眼轴增长导致的近视称为离焦性近视或镜片诱导性近视(lens induced myopia, LIM)。由于豚鼠性情温顺,配合性佳,对于其离焦诱导方法亦多样发展,包括强迫视近、隐形眼镜甚至PRK屈光手术、白内障手术等,这些均为离焦诱导的改良手段。现已证明,形觉剥夺与离焦诱导是两种完全不同的机制,前者由视网膜调控,后者则有中枢调控参与其中<sup>[10]</sup>。

**2 豚鼠实验性近视诱导形成过程:代偿与失代偿** 通过研究比较分析,豚鼠与人类的正视化过程极为相似<sup>[11]</sup>,且视网膜内核层、内网层和光感受器细胞层厚度接近,提示其具有较好的视力,因此关于人类正视化的研究大多数都是以豚鼠为标准<sup>[12]</sup>,近视模型的眼球变化对人类近视研究亦有重要参照意义。有研究证实,豚鼠的正视化过程与玻璃体腔长度密切相关,而角膜曲率、前房深度及晶状体厚度在此期间虽然不断变化,但其总和效应对正视化影响不大<sup>[13-14]</sup>。那么豚鼠的近视究竟是如何诱导形成的?眼球各部分结构在这之中分别发生了怎样的变化?

**2.1 近视形成期玻璃体腔的主导作用** 赵海岚等<sup>[15]</sup>对豚鼠的形觉剥夺近视进行了动态研究,以面罩法遮盖3周龄豚鼠单眼,分别在遮盖前及遮盖后2、4、6、8wk进行实验眼和对侧眼的生物学测量,包括屈光力、眼轴长度、角膜曲率、后巩膜干重及厚度。结果发现,与对侧眼相比,遮盖眼的近视漂移、眼轴长度与玻璃体腔长度均增加,后巩膜干重减少,厚度变薄,并且这些差异与遮盖时间呈正相关,而遮盖眼的角膜曲率、前房深度和晶状体厚度较对侧眼则无明显差别。这一结果与玻璃体腔长度对正视化的重要作用相对应。毛俊峰等<sup>[16]</sup>对豚鼠形觉剥夺后行角膜曲率检查亦显示与对侧眼无差异。对于豚鼠实验性近视的眼轴增长,玻璃体腔的变化亦占主要地位,且与屈光变化相平行,双眼差异在7d达到高峰<sup>[17]</sup>,14d后趋于稳定增长<sup>[18]</sup>。以上这些实验均采用至少2周龄豚鼠予以至少2wk的形觉剥夺或透镜离焦。而事实上,豚鼠的正视化在出生后1mo即完成,眼球各结构的变化速度在出生后即逐渐下降,对于外源性刺激的影响采用更年幼的豚鼠可能得到更明显的变化<sup>[14]</sup>。

**2.2 近视形成期眼球各结构动态变化** 在此前, Mcfadden等<sup>[19]</sup>对出生5d的豚鼠进行了较完备的实验研究,结果表明形觉剥夺可以迅速使豚鼠被剥夺眼较对侧眼近视度数增加及眼轴增长,二者表现出明显相关性,随剥夺时间延长,二者增长速度均减慢至稳定,但仍持续增长。玻璃

体腔深度、前房深度及晶状体厚度均较对侧眼增加,但三者的动态变化明显不同:玻璃体腔深度增长迅速,两眼差异迅速增加,但后期两眼的差异逐渐保持平衡;前房深度差异则由最初的值持续平衡;晶状体厚度差异虽然在最初不明显,但逐渐增大,并在后期呈现显著差异。此期间,玻璃体腔深度的变化始终占优势地位,而屈光度的变化规律与之高度一致,再次说明在近视发展阶段,玻璃体腔深度的变化为屈光度变化的主导因素,其他部位的改变虽然参与眼轴长度变化,但对于总的屈光度变化并不产生主要作用,这与正视化过程一致。对侧眼与正常豚鼠相比,玻璃体腔深度增加,但前房深度无差异,而有趣的是晶状体厚度反而比正常豚鼠变薄,二者在最终的屈光度上表现为无明显差异。这似乎提示了生物体的两眼间存在某种“共轭效应”,使两眼的轴长和屈光度数趋近一致,这种效应主要表现在玻璃体腔深度的变化,在前房深度及角膜曲率则未可见;而晶状体则起到一种“补偿作用”,对超过眼球正常正视化的趋势产生抑制,鉴于两眼间的“共轭效应”,我们可以推测这种抑制作用也是“共轭”的。事实上,这种“共轭效应”此前已在一些针对鸡<sup>[20]</sup>、恒河猴<sup>[21]</sup>和小鼠<sup>[22]</sup>的动物实验中有所报道。

**2.3 近视恢复期眼球各结构动态变化** 随后又有学者作了进一步研究<sup>[23]</sup>,发现玻璃体腔在近视发展期的变化是具有一定可逆性的,在去除豚鼠头套解除形觉剥夺后,实验眼较自身对照眼向远视方向发展,即玻璃体腔长度增长速度逐渐较对照眼减慢,并在较短时间(3~7d)内使二者的屈光度和玻璃体腔长度恢复到无统计学差异,但实验也发现,近视的恢复以及恢复程度取决于剥夺时间的长短,剥夺时间越长,近视越难恢复。且豚鼠对形觉剥夺性近视的恢复能力的下降要早于敏感性,因此年龄和诱导时间均是影响豚鼠对形觉剥夺的敏感性及形觉剥夺性近视恢复能力的重要因素,年龄对恢复能力的影响要大于对敏感性的影响<sup>[24]</sup>。Mcfadden等利用新生豚鼠的实验中,在去除弥散镜片后,实验眼的近视度数迅速下降(1~3d),眼轴长度甚至有轻微减小,玻璃体腔及前房深度均明显减小,而对侧眼的近视度数无明显变化,眼轴长度、玻璃体腔深度及前房深度仍缓慢增长。这些均体现了年龄对于近视恢复的重要性,但同时也发现对侧眼似乎并不参与这个恢复过程。Leotta等<sup>[25]</sup>实验同样说明,双眼间的共轭联系在近视恢复过程中未得以体现。Mcfadden等的实验仅观察了3d,但根据结果推论,试验眼与对侧眼的屈光参差及眼轴长度差异将在8d后完全消失,这与龙克利等<sup>[23]</sup>实验结果一致。玻璃体腔在恢复期中对眼轴长度及屈光度数变化的重要作用与其在近视发展期的重要作用相对应。

**2.4 角膜、巩膜及视网膜、脉络膜的变化** Mcfadden等实验结果中实验眼、对侧眼和正常眼三者的视网膜、脉络膜及巩膜厚度均表现为无明显差异,角膜曲率在实验眼与自身对侧眼有显著差异。正常豚鼠正视化过程中角膜将逐渐变平,角膜曲率逐渐变小<sup>[14]</sup>,而该实验结果显示豚鼠实验眼角膜的变平趋势明显抑制,角膜曲率减小速度较对侧眼明显变慢。这些似乎与其它实验<sup>[15-18]</sup>结果相

左,其原因可能是由于该实验采用的新生豚鼠对外源刺激敏感性高,加之诱导时间较短(仅16d),眼球较小,且角膜仍在生长,尚允许角膜维持相对较大的曲率,当采用年龄较大的豚鼠时,双眼角膜已停止生长,且已随正视化进程及眼球变大而延展变平,此时双眼角膜变平的趋势均明显减慢甚至停止,再行近视诱导角膜的形态变化已不大。而对于视网膜、脉络膜及巩膜的结果差异则比较好理解。目前认为,巩膜的主动重塑是眼轴增长的主要原因,视网膜、脉络膜的变化大部分可能是巩膜变化的结果<sup>[26]</sup>。新生豚鼠巩膜纤维弹性较高,加之诱导时间短,故尚未出现巩膜形态变化,继而也就未出现视网膜、脉络膜的变化。事实上有研究<sup>[27-28]</sup>发现,豚鼠巩膜在透镜诱导10d、形觉剥夺1d时即出现胶原纤维排列紊乱、粗细不均、间隙变大等病理学改变,而在形觉剥夺14d两眼间巩膜胶原纤维直径才出现明显差异,透镜诱导50d时才出现后极部巩膜蠕变率及弹性模量下降等生物力学改变。更有以长期形觉剥夺豚鼠建立的超高度近视模型证明,超高度近视眼巩膜、脉络膜和视网膜均明显变薄<sup>[29]</sup>。Mcfadden等的实验如果继续进行,延长形觉剥夺的时间,或许到一定时候实验豚鼠会出现双眼角膜曲率一致、巩膜变薄的情况。事实上发现,对于出生2d的豚鼠行60d形觉剥夺,其剥夺眼视网膜、脉络膜及后极部巩膜较对侧眼明显变薄<sup>[30]</sup>,而对3周龄豚鼠行45d透镜诱导近视后予以检测,双眼的角膜曲率确实无明显差异,但实验眼角膜和巩膜的弹性模量均明显低于对侧眼<sup>[31]</sup>。

实际上,我们可以将剥夺眼角膜变平的抑制看作对诱导近视的代偿,由此我们可以合理推测出豚鼠实验性近视的整个发展过程:在诱导近视初期,诱导眼玻璃体腔深度、前房深度及晶状体厚度逐渐增加,尤以玻璃体腔的变化为主导,而角膜通过减缓角膜变平的速度予以代偿。当眼轴继续增长、眼球增大到一定程度时,角膜的必然延展使这种代偿势必不能继续。在这当中,对侧眼由于“共轭效应”也同样发生玻璃体腔深度的增加,眼轴增长,晶状体则为了予以“屈光补偿”而发生抑制,晶状体厚度变薄。然而不管是“共轭”还是“补偿”,即使单侧眼的刺激因素持续不解除,这种效应也不会无限制地发展。随着诱导眼角膜的变平,双眼角膜曲率的差异将逐渐变小直至无差异,此时角膜已基本形态固定,当进一步眼轴增长则开始拉伸角膜纤维,出现组织学的改变。可以说,双眼角膜的形态差异对应了眼球自身的代偿,而对于巩膜而言则正好相反。近视诱导前期巩膜尚未出现形变,如Mcfadden等实验结果。一旦双眼巩膜出现厚度、形态差异,则表明近视诱导的眼球组织自身调控改变已进入了失代偿。在调控代偿期解除诱导因素,实验性近视的趋势可以停止甚至逆转,而一旦进入失代偿则很难再遏制其发展。

### 3 光环境诱导豚鼠实验性近视

早在2000年即有研究发现阅读时采用选择地吸收长波长的纸张可以显著降低近距离工作对屈光不正发展的影响<sup>[32]</sup>。近年来有不少利用不同光环境,包括光照强度、频率、波长、节律的改变诱导豚鼠实验性近视的研究。

陈冬红等<sup>[33]</sup>利用红光、黄光和蓝光照射幼年豚鼠4wk后测定眼轴长度与对照组比较,发现红光组眼轴显著延长。其后有研究<sup>[34-36]</sup>证明,长波长单色光诱导豚鼠眼球眼轴和玻璃体腔长度延长较快,产生近视;而短波长单色光则诱导豚鼠眼轴和玻璃体腔长度延长较慢,产生远视,但所有豚鼠的角膜曲率半径、前房深度和晶状体厚度均与对照组无显著差异。另有研究发现<sup>[37]</sup>,将长波长诱导近视的豚鼠再次置于短波光中,其近视度数和眼轴长均减少,而短波光诱导的远视豚鼠则转而向近视方向发展,说明豚鼠眼能准确辨别由色光造成的离焦方向并且在同一眼能先后实现双向调节。熊士波<sup>[38]</sup>的实验进一步发现长波长单色光照环境使豚鼠屈光状态向近视方向发展的同时伴随着玻璃体腔的延长和脉络膜的变薄,并且改变离焦信号对豚鼠屈光发育无明显作用,因此长波长单色光对屈光发育的影响和离焦信号无关。故可以推测,光波长诱导近视的机制与离焦诱导至少不完全一致。而不同光照度诱导豚鼠近视的研究则发现,光照度越强,诱导近视度数越小,眼轴增长越缓慢<sup>[39-40]</sup>。另有一系列研究<sup>[41-44]</sup>发现,频闪光可成功诱导豚鼠实验性近视,且闪烁频率越高,近视度数越大,眼轴越长。

### 4 药物诱导

也有以外源性视黄酸诱导豚鼠近视的研究<sup>[45]</sup>:每日予以每只豚鼠0.5mL的口服视黄酸,15d后发现诱导豚鼠较对照组双眼近视度数增加、眼轴增长、巩膜厚度变薄。说明外源性视黄酸可以成功诱导豚鼠实验性近视,并且发生巩膜重塑。

### 5 形觉剥夺和离焦诱导新进展

除了探索各种不同的诱导手段,当前研究人员对于经典的诱导方法亦有不同创新。2002年的一项实验<sup>[46]</sup>发现,局部视野的形觉剥夺会在眼球相应部位发生近视及径向直径增加。随后有进一步的研究<sup>[47]</sup>,对豚鼠分别进行视野上方、下方、鼻侧、颞侧四个象限的形觉剥夺,结果发现下方部分眼球比上方明显具有更多的近视、更长的眼球长度,而鼻颞侧之间则没有明显差异,以致眼球的形状以玻璃体腔为主发生了改变。此类的一项最新研究<sup>[48]</sup>证明,豚鼠具有同爬行类、小型禽类一样的“下野近视”(下方视野区域比其他区域眼球具有更多的近视),而其下方30°的区域是诱发近视度数最大的区域。这些实验均表现了局部视网膜对近视的调控作用。

另有同心双焦距诱导实验<sup>[49]</sup>,以中央圆形及周边环形的不同焦距的两枚同心圆镜片组成完整的双焦透镜对豚鼠进行离焦诱导并与单焦镜片诱导相比较,发现单独的单焦负透镜主要引起视神经周围眼轴增长,而单独的单焦正透镜则明显抑制周边眼球尤其鼻侧眼球形态改变,对视神经周围眼轴则无明显影响,但对于中央平光的双焦距透镜,无论周边环状透镜是正是负,视神经周围的眼轴均明显增长,而周边眼形的变化则同单焦镜片的正负一致,说明视神经周围的眼轴改变对周边视野的离焦较中央视野更为敏感。这种双焦距的离焦透镜称为菲涅耳透镜,而又有另一项相关实验证实,这种透镜能减缓豚鼠诱导近视的发展<sup>[50]</sup>。

## 6 实验性近视的影响因素

这里说的影响因素是各项实验所共有的,如前文提到的动物年龄和诱导时间,故对此两点不再赘述。而除此之外的重要影响因素有:(1)豚鼠种类:目前各个实验室内采用的豚鼠大致分为两类,一类是三色豚鼠即有色豚鼠,另一类则是白化豚鼠,二者在眼部的区别主要是葡萄膜的色素有无。而有研究表明,白化豚鼠本身即存在近视,眼轴相对较长<sup>[51]</sup>,究其原因可能与视网膜多巴胺浓度较低有关<sup>[51-52]</sup>。故近视实验多采用三色豚鼠,如需诱导超高度近视模型,采用白化豚鼠或可起到更佳效果。(2)持续诱导时间:与诱导时间不同,持续诱导时间指两次休息期之间的一次诱导时间长度,主要针对循环诱导实验。有研究证明<sup>[53]</sup>,在一次持续离焦诱导中,屈光度和眼轴长度的变化呈上升和衰减两个时相,二者在时间上正相关,而只需30min持续离焦即可成功诱导出50%的最大近视度数和最长眼轴长度,之后则进入衰减相,故短时间的循环诱导比一次或多次长时间的持续诱导能更有效地形成近视。(3)休息期环境:也是针对循环诱导试验,也有单次诱导实验出现镜片脱落、眼睑缝线松脱等意外情况。当持续诱导时间小于1h,如果休息期为黑暗环境,休息时间增长则近视反应峰值下降,并且与持续诱导时间长短正相关;如果持续诱导时间大于1h,则不论黑暗环境时间长短,都能充分达到近视反应峰值。但如果休息期为自由视觉,则仅30min的自由视觉时间就能使持续诱导1h的反应峰值降到一半,故自由视觉具有有效的近视拮抗作用<sup>[53]</sup>。在近视造模中,非诱导期的黑暗环境是诱导效果的一项保障。另外,多数实验在对豚鼠进行屈光检查时均提前予以散瞳处理,但事实上睫状肌麻痹对测量结果只有极有限的影响,即使直接检影也可以得到可靠稳定的测量结果<sup>[54]</sup>。

综上所述,在当前的近视动物实验研究中,豚鼠的诱导手段多样,敏感性高,诱导成功率高,近视发展过程及恢复过程明确,多种影响因素明确可控,可以说是最佳的实验模型动物。各种诱导方法实际上就是一种造成近视的因素,目前虽然各种诱导方法的机制尚未明确,可能相互有所不同,但针对不同方法诱导的近视模型进行深入研究、相互比较也是近视探索道路上的一条必经之路。目前光环境诱导近视模型尚处于未成熟阶段,在今后的研究中可对其进一步研究,并将研究结果与形觉剥夺及离焦诱导的研究结果系统比较,或许会有意义不小的发现。而对于一些经典完善的诱导方法,可以进一步予以创新,些许的变化或许就能有新的收获。

### 参考文献

- Wallman J, Adams JI. Developmental aspects of experimental myopia in chicks: susceptibility, recovery and relation to emmetropization. *Vis Res* 1987;27(7):1139-1163
- Mckanna JA, Casagrande VA. Reduced lens development in lid-suture myopia. *Exp Eye Res* 1978;26(6):715-723
- Raviola E, Wiesel TN. An animal model of myopia. *New Engl J Med* 1985;312(25):1609-1615
- 周翔天, 瞿佳. 近视研究中动物模型的选择. *中华眼科杂志* 2005;41(6):486-487

- Jonson KM, Lyle JG, Edwards MJ, et al. Spatial and non-spatial discrimination reversal (SDR) learning in the guinea pig. *Anim Behav* 1974;22(1):118-123
- Sluckin W. Imprinting in Guinea - pigs. *Nature* 1969;220(5172):1148
- Yackle K, Fitzgerald DE. Emmetropization: an overview. *J Behav Optom* 1999;10(2):38-43
- Wiesel TN, Raviola E. Myopia and eye enlargement after neonatal lid fusion in monkeys. *Nature* 1977;266(5597):66-68
- Nathan J, Crewther SG, Crewther DP, et al. Effects of retinal image degradation on ocular growth in cats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984;25(11):1300-1306
- Choh V, Lew MJY, Nadel MW, et al. Effects of interchanging hyperopic defocus and form deprivation stimuli in normal and optic nerve-sectioned chicks. *Vis Res* 2006;46(6-7):1070-1079
- Ooi CS, Grosvenor T. Mechanisms of Emmetropization in the Aging Eye. *Optometry Vision Sci* 1995;72(2):60-66
- 史剑波, 徐锦堂, 夏潮涌, 等. 豚鼠视网膜正常结构的定量研究. *眼科研究* 1999;17(2):98-100
- 王瑞卿, 赵海岚, 胡娟新, 等. 正常幼年豚鼠视觉发育的正视化过程. *吉林大学学报:医学版* 2008;34(1):19-23
- Howlett MHC, Mcfadden SA. Emmetropization and schematic eye models in developing pigmented guinea pigs. *Vis Res* 2007;47(9):1178-1190
- 赵海岚, 吕帆, 王瑞卿, 等. 幼年期豚鼠形觉剥夺性近视的动态变化. 2005年浙江省眼科学术会议论文集 2005:170-175
- 毛俊峰, 刘双珍, 秦文娟, 等. 豚鼠形觉剥夺性近视眼视网膜、脉络膜多巴胺代谢的变化. *眼视光学杂志* 2009;11(1):33-37
- 杨蓓, 刘桂香. 豚鼠短期形觉剥夺性近视屈光度眼轴及巩膜改变. *国际眼科杂志* 2009;9(10):1871-1875
- 赵宏伟, 刘怡, 朱彩霞, 等. 离焦诱导豚鼠近视眼的生物学参数分析. *中国中医眼科杂志* 2014;24(5):313-316
- Mcfadden SA, Howlett MHC. Form-deprivation myopia in the guinea pig (*Cavia porcellus*). *Vision Res* 2006;46(1-2):267-283
- Wildsoet C, Wallman J. Choroidal and scleral mechanisms of compensation for spectacle lenses in chicks. *Vision Res* 1995;35(9):1175-1194
- Bradley DV, Fernandes A, Rg B. The refractive development of untreated eyes of rhesus monkeys varies according to the treatment received by their fellow eyes. *Vision Res* 1999;39(10):1749-1757
- Schaeffel F, Burkhardt E, Howland HC, et al. Measurement of refractive state and deprivation myopia in two strains of mice. *Optometry Vision Sci* 2004;81(2):99-110
- 龙克利, 蒋丽琴, 李翌, 等. 豚鼠形觉剥夺性近视发生及恢复期眼球生物参数变化的研究. *中华眼科杂志* 2010;46(6):550-555
- 支知娜, 杨廷振, 熊士波, 等. 年龄对豚鼠形觉剥夺的敏感性及形觉剥夺性近视恢复能力的影响. *中华眼科杂志* 2010;46(7):641-645
- Leotta AJ, Bowrey HE, Guang Z, et al. Temporal properties of the myopic response to defocus in the guinea pig. *Ophthalm Physiol Opt* 2013;33(3):227-244
- Rada J, Nickla DD. Decreased proteoglycan synthesis associated with form deprivation myopia in mature primate eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(8):2050-2058
- 张新, 王超英, 李涛, 等. 实验性近视眼巩膜病理学与生物力学特性的改变. *眼科新进展* 2012;32(11):1017-1020
- 杨蓓, 刘桂香. 豚鼠短期形觉剥夺性近视屈光度眼轴及巩膜改

- 变. 国际眼科杂志 2009;9(10):1871-1875
- 29 丁雯芝,张婷,贾丽丽,等. 豚鼠形觉剥夺超高度近视模型的形态学研究. 临床眼科杂志 2014;(4):359-363
- 30 田军,吕勇. 豚鼠形觉剥夺性近视模型的实验研究. 医药论坛杂志 2006;26(7):32-34
- 31 Wang Xiaojun. Biomechanical Properties of Experimental Myopia in the Guinea Pig. The 2nd International Conference on IEEE 2008;1825-1827
- 32 Kroger R, Binder S. Use of paper selectively absorbing long wavelengths to reduce the impact of educational near work on human refractive development. *Br J Ophthalmol* 2000;84(8):890-893
- 33 陈冬红,褚仁远,周国民,等. 不同波长有色光对豚鼠眼球生长发育的影响. 眼视光学杂志 2003;5(3):144-146
- 34 钱一峰,戴锦晖,刘睿,等. 530nm 单色光诱导豚鼠近视眼模型的建立. 中国实验动物学报 2009;17(6):401-405
- 35 钱一峰,戴锦晖,刘睿,等. 短波长单色光对豚鼠屈光发育的影响. 中国实验动物学报 2012;20(5):5-8
- 36 Rui L, Yi-Feng Q, He JC, *et al.* Effects of different monochromatic lights on refractive development and eye growth in guinea pigs. *Exp Eye Res* 2011;92(6):447-453
- 37 Yi-Feng Q, Jin-Hui D, Rui L, *et al.* Effects of the chromatic defocus caused by interchange of two monochromatic lights on refraction and ocular dimension in guinea pigs. *Plos One* 2013;8(5):639-642
- 38 熊士波. 不同波长单色光对豚鼠屈光发育的影响. 温州医学院 2011
- 39 Wentao L, Weizhong L, Shiqi Y, *et al.* The effect of spectral property and intensity of light on natural refractive development and compensation to negative lenses in guinea pigs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(10):6324-6332
- 40 赵颖熙,陈露,瞿小妹. 光照度对豚鼠屈光发育的影响. 中国实验动物学报 2012;19(5):400-404
- 41 Yue D, Na L, Rui L, *et al.* The effect of various levels of stroboscopic illumination on the growth of guinea pig eyes. *Clin Exp Optom* 2014;97(1):55-61
- 42 Di Y, Lu N, Li B, *et al.* Effects of Chronic Exposure to 0.5 Hz and 5 Hz Flickering Illumination on the Eye Growth of Guinea Pigs. *Curr Eye Res* 2013;38(11):1182-1190
- 43 Di Y, Liu R, Chu RY, *et al.* Myopia induced by flickering light in guinea pigs: a detailed assessment on susceptibility of different frequencies. *Int J Ophthalmol* 2013;6(2):115-119
- 44 邱悦,刘睿,褚仁远,等. 频闪光诱导光觉异常性豚鼠近视模型. 中国实验动物学报 2012;20(4):48-52
- 45 李传旭,崔冬梅,霍丽君,等. 外源性视黄酸诱导的豚鼠近视模型的建立. 眼科新进展 2012;32(8):705-707
- 46 Mcfadden SA. Partial Occlusion Produces Local Form Deprivation Myopia in the Guinea Pig Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(13):189
- 47 Zeng G, Mcfadden SA. Regional Variation in Susceptibility to Myopia From Partial Form Deprivation in the Guinea Pig. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(13):1736
- 48 Zeng G, Bowrey HE, Fang J, *et al.* The development of eye shape and the origin of lower field myopia in the guinea pig eye. *Vis Res* 2013;76(1):77-88
- 49 Bowrey H, Zeng G, Leotta A, *et al.* The effect of two-zone concentric bifocal lenses on refractive error and eye shape in guinea pigs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(15):5176
- 50 Mcfadden SA, Tse DY, Bowrey HE, *et al.* Integration of defocus by dual power Fresnel lenses inhibits myopia in the mammalian eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(2):908-917
- 51 刘双珍,王洁月,魏欣,等. 白化豚鼠视网膜多巴胺的表达及其与高度近视的关系探讨. 眼科研究 2008;26(10):731-734
- 52 Liqin J, Keli L, Frank S, *et al.* Effects of dopaminergic agents on progression of naturally occurring myopia in albino guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(11):7508-7519
- 53 Leotta AJ, Bowrey HE, Zeng G, *et al.* Temporal properties of the myopic response to defocus in the guinea pig. *Ophthalmic Physiol Opt* 2013;33(3):227-244
- 54 Zhou J, Pan M, Chen G, *et al.* Effects of the Cycloplegic, Cyclopentolate, on Measurements of Refraction in Eyes of a Strain of Wild-Type Juvenile Guinea Pig (*Cavia porcellus*): A Comparative Study. *Curr Eye Res* 2014;39(4):416-420