

药物干预对豚鼠实验性近视的影响及机制研究

陈香羽^{1,2}, 兰长骏^{1,2}, 廖 莹^{1,2}

引用: 陈香羽, 兰长骏, 廖莹. 药物干预对豚鼠实验性近视的影响及机制研究. 国际眼科杂志, 2026, 26(10): 1782–1786.

基金项目: 四川省科技厅自然科学基金项目 (No. 2026YFTX0072); 四川省优质研究生教学改革重大项目 (No. YJGXM25-A028); 四川省高等教育人才培养质量和教学改革项目 (No. JG2024-0950)

作者单位: ¹(637000) 中国四川省南充市, 川北医学院附属医院眼科; ²(637000) 中国四川省南充市, 川北医学院眼视光医学院

作者简介: 陈香羽, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼视光学。

通讯作者: 廖莹, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 眼视光学. aleexand@163.com

收稿日期: 2026-03-12 修回日期: 2026-08-11

摘要

近视的全球高发与低龄化趋势, 已构成严峻公共卫生挑战。药物干预是延缓近视进展、降低高度近视并发症风险的重要手段。在药效评估与机制研究中, 豚鼠因眼球结构与屈光发育与人类存在相似, 被广泛视为研究实验性近视的理想动物模型。现有研究表明, 西药包括毒蕈碱受体拮抗剂、多巴胺相关药物及部分降眼压药物等, 可通过调控视网膜-脉络膜信号通路、抑制巩膜重塑及眼轴过度延长来发挥作用; 中药及其活性成分则通过改善视网膜微循环、抗氧化、抗炎及调节细胞外基质代谢等途径展现多靶点干预优势。此外, 新药物靶点与新型给药系统的探索, 如巩膜胶原交联、缓释制剂和纳米载药系统等, 为近视防控提供了新思路。然而, 该领域仍面临药物长期安全性证据不足、深层分子机制尚未完全阐明及临床转化体系尚不成熟等瓶颈。文章可为近视药物防控研究与临床应用提供参考。

关键词: 近视; 药物干预; 豚鼠; 作用机制

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2026.10.17

Effects and mechanisms of drug intervention on experimental myopia in guinea pigs

Chen Xiangyu^{1,2}, Lan Changjun^{1,2}, Liao Xuan^{1,2}

Foundation items: Natural Science Foundation Key Project of Science & Technology Department of Sichuan Province (No. 2026YFTX0072); Major Project of High-Quality Graduate Education Reform of Sichuan Province (No. YJGXM25-A028); Higher Education Talent Cultivation Quality and Teaching Reform Project of Sichuan Province (No. JG2024-0950)

¹Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China;

²Medical School of Ophthalmology and Optometry, North Sichuan

Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Liao Xuan. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China; Medical School of Ophthalmology and Optometry, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China. aleexand@163.com

Received: 2026-03-12 Accepted: 2026-08-11

Abstract

• The global rise in myopia prevalence and its increasingly earlier onset have become a serious public health concern. Drug intervention represents an important strategy for slowing myopia progression and reducing the risk of complications associated with high myopia. In studies of drug efficacy and underlying mechanisms, guinea pigs are widely regarded as an ideal animal model for experimental myopia because their ocular structure and refractive development are similar to those of humans. Current evidence indicates that chemical drugs, including muscarinic receptor antagonists, dopamine-related agents, and certain intraocular pressure-lowering drugs, may exert effects by modulating retina-choroid signaling pathways, inhibiting scleral remodeling, and suppressing excessive axial elongation. In contrast, traditional Chinese medicine and its bioactive components exhibit multitarget intervention advantages *via* improving retinal microcirculation, exerting antioxidant and anti-inflammatory effects, and regulating extracellular matrix metabolism. In addition, the exploration of novel therapeutic targets and advanced drug delivery systems, such as scleral collagen cross-linking, sustained-release formulations, and nanocarrier-based delivery systems, has opened new avenues for myopia control. However, this field still faces several challenges, including insufficient evidence for long-term drug safety, an incomplete understanding of the underlying molecular mechanisms, and limited progress in clinical translation. This review provides a reference for further research and clinical application of pharmacological strategies for myopia control.

• **KEYWORDS:** myopia; drug intervention; guinea pig; mechanism of action

Citation: Chen XY, Lan CJ, Liao X. Effects and mechanisms of drug intervention on experimental myopia in guinea pigs. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026, 26(10): 1782–1786.

0 引言

近视已成为严峻的全球公共卫生问题^[1]。目前临床采用角膜塑形镜与多焦点软镜等光学干预, 虽能有效延缓

近视进展,但常因患者依从性差、适用范围窄及潜在的角膜感染风险而使其应用受限。近年来,近视的药物干预已成为该领域的热点议题。研发药物不仅能弥补现有疗法的不足,更能满足庞大的临床需求,具有重要价值。理想的药物应具备非侵入性、易于使用,并能直接干预眼轴增长的关键病理通路。本团队前期通过比较实验性近视动物模型发现,豚鼠因其巩膜重塑机制与人类近视病理过程高度相似,已成为近视药物筛选和机制研究的重要平台^[2]。本文系统梳理实验性近视药物干预的研究进展,重点总结基于豚鼠模型的相关证据,并结合新靶点、新剂型及临床转化研究,阐述各类干预措施延缓近视进展的作用靶点与分子机制,分析当前研究面临的局限与挑战,并对未来研究方向进行展望,旨在为近视药物研发与临床转化提供参考。

1 实验性近视形成的病理机制

1.1 视网膜信号失衡 实验性近视的核心机制在于以多巴胺(dopamine, DA)为代表的神经调质系统功能紊乱。在形觉剥夺或离焦信号刺激下,视网膜 ON/OFF 通路信号平衡被打破,DA 合成与释放显著减少,导致 ON 通路活性受到抑制^[3]。这种信号失衡进一步影响 γ -氨基丁酸、乙酰胆碱等其他递质,共同构成一个异常的信号放大系统^[3]。该系统将错误的生长信号经视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)和脉络膜传递至巩膜,成为后续巩膜重塑的上游开关^[4]。

1.2 脉络膜-RPE 复合体 脉络膜-RPE 复合体是视网膜离焦等信号向下游巩膜重塑传递的关键枢纽。多项研究表明,实验性近视早期即出现脉络膜厚度变薄、血流减少以及 RPE 细胞的生长信号调控功能失调的特征性改变。这些变化协同作用^[5],构成了视网膜向巩膜传递促生长信号的核心环节,最终诱导巩膜重塑和眼轴延长。

1.3 巩膜细胞外基质重塑 巩膜细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的重塑是近视眼轴增长的病理终点。研究发现实验性近视模型中基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)家族 MMP-2 活性显著上调,而其组织金属蛋白酶抑制剂(tissue inhibitor of metalloproteinases, TIMP)中 TIMP-2 相对不足,加速了胶原等基质成分的降解;同时,促进胶原合成的转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)信号通路活性减弱^[6]。近年来研究进一步证实,脉络膜血流减少引发的巩膜缺氧是核心驱动因素,通过稳定缺氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor-1 α , HIF-1 α)上调 MMP-2 表达、促进肌成纤维细胞转分化,并激活炎症通路形成正反馈环,加剧 ECM 降解超过合成。氧化应激也在巩膜成纤维细胞中放大这一过程^[7]。上述机制共同引起 ECM 降解与合成失衡,从而导致巩膜组织变薄、生物力学性能下降,最终引起眼轴的病理性拉长^[6]。

实验性近视形成涉及视网膜信号失衡、脉络膜-RPE 复合体功能异常及巩膜 ECM 重塑等多个连续环节,其主要病理过程见图 1。

2 西药的干预效应及机制

2.1 毒蕈碱受体拮抗剂类 阿托品是毒蕈碱受体拮抗剂。研究发现阿托品在豚鼠实验性近视模型中表现出浓度依赖性近视抑制作用,而间歇高浓度或由高转低的给药策略可在保证疗效的同时减轻副作用^[8]。阿托品核心机制在于非选择性阻断毒蕈碱受体、调控 MMP 与胶原代谢,同时通过 RPE 的 TGF- β 、HIF-1 α 以及多巴胺通路网络,协同抑制 ECM 重塑^[9]。同时,毒蕈碱受体拮抗剂新托品,通过调节 TGF- β 1/MMP-2/TIMP-2 轴,亦表现出与阿托品相当的近视抑制能力^[10]。

2.2 多巴胺能系统药物 多巴胺能系统药物包括左旋多巴、阿扑吗啡、SKF-38393、舒必利等。左旋多巴作为 DA 前体,腹腔注射可有效逆转实验动物的形觉剥夺性近视^[11]。非选择性激动剂阿扑吗啡对豚鼠实验性近视的抑制作用呈剂量依赖性^[12]。此外,D1 样受体激动剂(SKF-38393)与 D2 样受体拮抗剂(舒必利),均能有效抑制实验性近视的发生发展^[13]。虽然此类药物在实验性近视干预中作用明确,但因受体调控复杂、存在中枢潜在影响,因此临床转化有限,目前仍以基础研究为主。

2.3 α 2-肾上腺素受体激动剂 α 2-肾上腺素受体激动剂溴莫尼定在豚鼠形觉剥夺性近视模型中展现出明确的抑制效果。研究显示,结膜下注射高浓度溴莫尼定与玻璃体内注射低浓度溴莫尼定均能显著抑制屈光度及眼轴增长^[14]。进一步的研究发现,持续局部滴注溴莫尼定可在视网膜和巩膜组织中维持较高的药物浓度,同时减轻眼部刺激症状^[15]。溴莫尼定的控制近视的作用机制可能涉及降低眼压、改善脉络膜血流灌注,以及调控 ECM 重塑,从而有效抑制近视进展^[14]。

2.4 前列腺素受体激动剂 研究发现,前列腺素 F2- α 受体激动剂拉坦前列素抑制近视的作用机制与压力依赖性巩膜重塑相关^[16]。蛋白质组学研究表明,拉坦前列素可上调蛋白水解与纤维蛋白溶解相关蛋白,促进巩膜修复,并下调细胞骨架相关蛋白以减少异常重塑;同时,拉坦前列素还增加了脉络膜血管面积,以改善血流供应^[17]。然而,其具体作用路径、短期与长期效应差异及种属特异性等问题,仍需未来深入研究。

2.5 其他潜在靶点 既往研究发现,7-甲基黄嘌呤、苄达赖氨酸、依维莫司、双调蛋白(amphiregulin, AREG)抗体、 ω -3 多不饱和脂肪酸、氢化可的松等,在豚鼠模型中均显示出抑制近视发生发展的潜力,但机制各不相同。7-甲基黄嘌呤可调节腺苷受体表达平衡,并通过增强巩膜胶原合成、优化纤维结构提升巩膜生物力学强度^[18]。苄达赖氨酸为醛糖还原酶抑制剂,但其抑制近视的作用机制在于阻止脉络膜变薄并维持其营养供给,而非通过调节醛糖还原酶活性及多元醇通路^[19]。依维莫司通过抑制视网膜色素上皮层 mTORC1 活性及下调巩膜缺氧诱导因子表达,从而控制眼轴增长^[20]。AREG 抗体通过阻断内源性 AREG 与表皮生长因子受体的结合,从而抑制下游信号通路以减少巩膜重塑^[21]。 ω -3 多不饱和脂肪酸既能改善脉

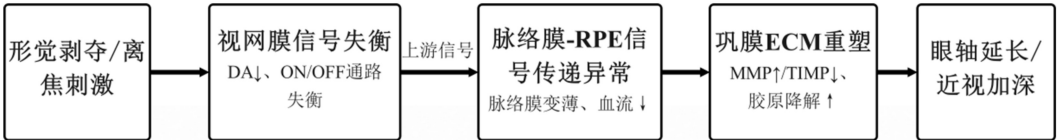


图 1 实验性近视病理形成机制示意图。

络膜血流灌注以阻止巩膜缺氧、抑制 HIF-1 α 表达以阻断病理信号传递、拮抗巩膜成纤维细胞向肌成纤维细胞转分化以 ECM 稳态,又能纠正近视相关代谢紊乱,共同阻断“脉络膜缺血-巩膜缺氧-ECM 重塑”的病理级联反应^[22]。氢化可的松虽能抑制眼轴伸长,却会引发 MMP-2/TIMP-2 失衡、加速巩膜胶原降解,且伴随雌激素与甲状腺激素水平紊乱^[23]。

2.6 联合干预策略 联合用药是当前近视药物干预研究的重要方向,不同机制药物可能同时作用于神经递质调节、脉络膜血流、眼压调控及巩膜重塑等多个环节,从而增强近视抑制作用。研究发现,0.01% 阿托品联合卡替洛尔可更有效抑制巩膜重塑^[24];拉坦前列素联合布林佐胺亦表现出协同增效作用^[17]。提示针对不同病理环节的联合干预可能优于单一靶点治疗。

临床上,低浓度阿托品联合角膜塑形镜是目前近视防控主流方案,尽管其基础研究证据并非主要来自豚鼠模型,但为药物联合光学干预提供了重要临床启示。目前关于联合干预研究证据仍较有限,最佳组合、给药方式及长期安全性尚不明确,未来需通过标准化动物实验和前瞻性临床研究系统评估。

3 中药的干预效应及机制

3.1 单味中药及天然活性成分 单味中药及天然植物活性成分在近视控制中展现出明确的调控作用。越橘提取物与二十二碳六烯酸联合应用可协同激活多巴胺能系统、上调 Chrb4 基因及调控 TGF- β /MMP-2/TIMP-1 通路,同时增加脉络膜厚度与血管指数、提升视网膜电生理功能^[25]。红景天苷^[26]和芒果花黄素可下调 HIF-1 α 表达及 eIF2 α 、mTOR 磷酸化水平,在不影响豚鼠正常眼轴发育的前提下减缓实验性近视进展^[27]。此外,原花青素作为植物来源的天然活性成分,可通过激活 AMPK/Wnt/ β -catenin 通路,以提高视网膜自噬水平并抑制细胞凋亡,从而改善形觉剥夺性近视豚鼠的视网膜结构损伤,延缓近视进展^[28]。这些研究揭示,特定中药活性成分有望成为调控近视发生发展关键靶点的重要干预策略。

3.2 中药复方制剂 控制近视的中药复方制剂研究显示了多途径和多靶点的作用特点。驻景丸不仅可逆转近视豚鼠血清 13 种差异代谢物中 5 种关键代谢物的异常表达,同时还能够针对性调节视网膜关键蛋白,例如上调表达降低的脂质代谢相关 LPCAT1 与神经信号传导相关 CHRNA7,并下调表达升高的炎症及氧化应激相关 NOS2^[29]。益阳坚阴复方可通过下调 MMP-2 表达、减少 I 型胶原降解控制近视,其短期(2 wk)干预效果显著,但 4 wk 后抑制效应减弱,需优化给药方案或联合治疗以提高长期疗效^[30]。益气养阴增视方则通过激活 SIRT3 信号通路,上调 TGF- β 2 与 TIMP-2 表达,同时抑制 HIF-1 α 及 MMP-2 表达,缓解眼部缺氧并抑制病理性 ECM 重塑^[31]。金匮肾气丸不仅可以抑制眼轴延长、改善屈光度,还可调节下丘脑-垂体-肾上腺轴功能、平衡相关激素水平,同时影响 cAMP/cGMP 信号通路与视网膜 AREG 表达,实现整体代谢与局部眼组织的协同调控^[32]。益精通络方的效果与低浓度阿托品相当,机制可能涉及增强视网膜多巴胺系统活性、改善眼部微循环^[33]。启明丸主要机制为调节 MMP-2/TIMP-2 平衡、抑制巩膜细胞外基质降解、延缓病理性巩膜重塑,但具体通路尚待深入探索^[34]。这些研究为中药复方防控近视提供了药理学依据,但多数机制仍需

深入探索,长期疗效与给药方案亦有待进一步优化。

4 基于新靶点与新剂型的药物干预策略

4.1 新药物靶点 新药物靶点研究为近视控制提供了创新方向。巩膜胶原交联作为直接增强巩膜生物力学强度以遏制眼轴延长、阻止近视进展的物理化学策略,其核心机制已被证实^[35]。近年来,天然交联剂京尼平凭借良好生物相容性,以及主动促进胶原合成、稳定细胞外基质的能力,为巩膜强化提供了新的可行策略^[36]。另一方面,从生物调控角度出发,玻璃体腔注射重组人骨形态发生蛋白 2 则通过激活经典 Smad 信号通路,下调 MMP2、上调 TIMP2 和 I 型胶原蛋白,促进胶原合成,实现了对病理性巩膜重塑过程的生物干预^[37]。

4.2 新型给药系统 近年来,基于数字光处理生物打印技术制备的载有成纤维细胞的复合水凝胶,可作为后巩膜加固手术植入物,通过促进巩膜重塑实现近视进展的控制,为病理性近视的治疗提供了新的思路和方案^[38]。阿托品缓释隐形眼镜将药物控释与光学矫正功能合二为一,既解决了传统阿托品水溶液不稳定的问题,又能实现近视控制与视力矫正的双重功能,有望成为近视治疗的新选择^[39]。桦皮素外泌体载药系统则通过纳米技术改造药物递送特性显著提升了药物的眼部生物利用度,通过提高药物的水溶性、角膜渗透性和滞留时间,从而显著抑制近视进展^[40]。这些创新系统分别从组织工程、医疗器械和纳米药物等维度,为近视的个性化与微创治疗提供了新的路径。

5 当前面临的挑战

5.1 中医药现代化 中药复方成分标准化不足是当前中医药近视防控研究走向高质量证据和临床转化过程中需要重点解决的问题之一。不同研究所采用复方制剂在药材基原、产地、采收时间、炮制方法及提取工艺等方面可能存在差异,从而导致化学成分组成、含量比例及关键活性物质群的不一致。这种成分异质性增加了不同研究间结果比较与重复验证的难度,也可能影响药效评价的稳定性和临床转化的可靠性。

目前,研究者主要采用代谢组学、蛋白质组学结合 LC-MS/MS 质谱联用、分子对接等方法,开展复方成分分析与活性筛选;网络药理学与计算生物学也被用于潜在作用靶点预测^[41]。这些方法为揭示中药复方的物质基础和作用机制提供了重要技术支撑,但由于部分研究仍停留在靶点预测或相关性分析层面,缺乏充分的功能验证与重复性研究,因此关于其具体作用机制和优势成分的认识尚未完全统一。未来需在加强机制研究的同时,优先推进复方制剂标准化体系建设,包括规范药材来源、统一炮制与提取工艺、构建化学成分指纹图谱,并对关键活性成分进行定量分析;同时开展基于标准化提取物的重复性验证及多中心动物实验,以提高研究结果的稳定性和可比性,为中药复方的进一步临床应用提供依据。

5.2 临床转化研究 豚鼠在巩膜重塑、眼轴增长及屈光发育方面与人类具有一定相似性,因此被广泛用于近视机制研究与药物筛选^[42]。然而,豚鼠模型结果仍不能完全等同于人类临床情况,其差异主要体现在以下几个方面:(1)豚鼠与人类在眼部组织结构及生理调控特征上存在差异,这可能影响药物在眼内的分布、渗透及靶组织反应;(2)豚鼠屈光发育进程较快,而人类近视的发生和进展通常跨越更长时间,因此动物模型中的短期干预结果难以直

接外推至临床长期应用;同时,实验性近视通常由单一因素诱导,而人类近视是遗传、环境与行为等多因素共同作用的复杂疾病,不同物种间的生理和药理反应差异也进一步增加了临床转化的不确定性^[43]。

此外,儿童近视药物干预面临生理特点差异带来的特殊挑战,例如药物代谢动力学与成人存在差异,使得剂量确定困难、长期安全性不确定性及伦理要求。儿童肝肾功能、血脑屏障及代谢酶活性与成人不同,相同剂量可能产生不同药效和风险;同时,考虑到儿童正处于生长发育期,药物干预可能对眼球发育乃至全身系统产生潜在的远期影响。因此,尽管部分药物在动物实验及有限临床研究中显示出一定应用前景,但儿童近视药物干预的适宜剂量、长期获益与潜在风险之间的平衡,仍是当前临床转化中需要重点解决的问题。

6 小结

综上所述,基于豚鼠实验性近视模型的药物干预研究已取得显著进展。西药主要聚焦于靶向调控视网膜神经递质平衡、干预巩膜 ECM 代谢及改善眼生物力学状态等途径,其中抗胆碱能药物、DA 相关药物以及部分降眼压药物在抑制眼轴病理性延长方面已展现出明确的实验效果。中药复方则体现出多靶点综合调节的优势,其作用机制涉及调控 TGF-β/Smad、MMP-2/TIMP 等与巩膜重塑密切相关的信号通路实现,或通过改善眼部微循环、激活多巴胺系统、缓解眼部缺氧及氧化应激等途径发挥效应。与既往多聚焦于单一成分及特定机制的研究不同^[28],本文系统总结了豚鼠实验性近视的药物干预进展,整合了分散的研究成果。尽管现有研究初步验证了多种药物的干预效果,但仍普遍面临样本量有限、观察周期较短以及缺乏统一评价标准等问题。目前该领域证据主要来源于动物实验,临床研究基础相对薄弱,因此现阶段相关结果更多体现为药物筛选和机制探索的前期依据,其临床有效性与长期安全性尚需进一步验证。未来研究需结合系统药理学与多组学技术,进一步阐明药物作用的关键靶点与调控网络,同时积极探索中西医协同干预方案,建立规范化的药效评价体系与安全性评估标准,推动实验研究向临床转化。通过上述努力,有望为近视的临床药物防控提供更充分的理论依据与临床指导。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:陈香羽论文选题,文献检索,初稿撰写;兰长骏、廖萱选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Martínez-Albert N, Bueno-Gimeno I, Gené-Sampedro A. Risk factors for myopia: a review. J Clin Med, 2023,12(18):6062.
[2] 周桂梅, 兰长骏, 廖萱. 实验性近视豚鼠模型研究进展. 国际眼科杂志, 2023,23(3):430-434.
[3] Yang J, Ouyang XL, Fu H, et al. Advances in biomedical study of the myopia-related signaling pathways and mechanisms. Biomed Pharmacother, 2022,145:112472.
[4] 贾仕玉, 刘勤, 张娜娜, 等. 近视发生发展过程中视网膜色素上皮细胞内分子作用机制的研究进展. 国际眼科杂志, 2023,23(1):79-83.
[5] Buczek-Thomas JA, Rich CB, Nugent MA. Hypoxia induced heparan sulfate primes the extracellular matrix for endothelial cell recruitment by facilitating VEGF-fibronectin interactions. Int J Mol Sci,

2019,20(20):5065.
[6] Yu Q, Zhou JB. Scleral remodeling in myopia development. Int J Ophthalmol, 2022,15(3):510-514.
[7] Xiao Q, Zhang X, Chen ZL, et al. An evidence-based narrative review of scleral hypoxia theory in myopia: from mechanisms to treatments. Int J Mol Sci, 2025,26(1):332.
[8] 迟晴晴, 张雪, 穆婉, 等. 阿托品的优化给药方案对豚鼠近视治疗作用的研究. 药学实践杂志, 2021,39(5):409-414,464.
[9] Yin XF, Ge JL. The role of scleral changes in the progression of myopia: a review and future directions. Clin Ophthalmol, 2026,19:1699-1707.
[10] 杨心怡, 黄洪鹏, 郭晓萱, 等. 新托品对豚鼠形觉剥夺性近视的抑制作用及机制. 中国药理学与毒理学杂志, 2024,38(5):360-368.
[11] Mao JF, Liu SZ. Different roles of retinal dopamine in albino guinea pig myopia. Neurosci Lett, 2017,639:94-97.
[12] Jiang LQ, Long KL, Schaeffel F, et al. Effects of dopaminergic agents on progression of naturally occurring myopia in albino guinea pigs (Caviaporcellus). Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014,55(11):7508-7519.
[13] Zhang S, Yang JL, Reinach PS, et al. Dopamine receptor subtypes mediate opposing effects on form deprivation myopia in pigmented guinea pigs. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018,59(11):4441-4448.
[14] Peng ZX, Xiang AQ, He H, et al. Brimonidine as a possible treatment for myopia. BMC Ophthalmol, 2024,24(1):161.
[15] Zeng F, He H, Huang SG, et al. Brimonidine topical eye drops and intravitreal administration inhibit form-deprivation myopia in guinea pigs: ocular pharmacokinetics and irritation. J Ocul Pharmacol Ther, 2026,42(1):63-73.
[16] El-Nimri NW, Yao M, Huerta A, et al. Effect of chronic topical latanoprost on the sclera and Laminacribrosa of form-deprived myopic guinea pigs. Exp Eye Res, 2019,186:107740.
[17] Wang PY, Kong KJ, Jiang JX, et al. Intraocular pressure is a promising target for myopia control. J Transl Med, 2025,23(1):556.
[18] Lai L, Trier K, Cui DM. Role of 7-methylxanthine in myopia prevention and control: a mini-review. Int J Ophthalmol, 2023,16(6):969-976.
[19] Guan ZQ, Jiao SM, Yang XX, et al. Potential application of bendazac L-lysine for controlling myopia progression, as demonstrated in two experimental guinea pigmyopia models. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2025,66(5):46.
[20] Zhang RH, Dong L, Wu HT, et al. mTORC1 signaling and negative lens-induced axial elongation. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2023,64(10):24.
[21] She M, Li T, Shi WQ, et al. AREG is involved in scleral remodeling in form-deprivation myopia via the ERK1/2-MMP-2 pathway. FASEB J, 2022,36(5):e22289.
[22] Pan MZ, Zhao F, Xie BT, et al. Dietary ω-3 polyunsaturated fatty acids are protective for myopia. Proc Natl Acad Sci USA, 2021,118(43):e2104689118.
[23] El-Nimri NW, Wildsoet CF. Effects of topical latanoprost on intraocular pressure and myopia progression in young guinea pigs. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018,59(6):2644-2651.
[24] Xiang Q, Yang J, Liu Q, et al. 0.01% atropine combined with carteolol hydrochloride can inhibit the scleral remodeling in guinea pigs with form-deprivation myopia. Sci Rep, 2025,15(1):29392.
[25] Zhu MH, Wen Q, Lin TN, et al. The impact of bilberry extract combined with docosahexaenoic acid on the expression of Chrb4 gene in the sclera of myopic guinea pigs. Front Med, 2025,12:1590362.
[26] 赵爽, 房祥杰, 张娟美, 等. 红景天苷对近视豚鼠脉络膜厚度及 HIF-1α 和多巴胺及其受体表达的影响. 国际眼科杂志, 2023,

23(8):1264–1268.

[27] Wu H, Chen W, Zhao F, et al. Scleral hypoxia is a target for myopia control. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2018, 115 (30): E7091–E7100.

[28] 刘及福, 杨笑天, 郑波汶, 等. 原花青素通过 AMPK/Wnt/ β -catenin 通路调节形觉剥夺性近视豚鼠视网膜自噬作用. *国际眼科杂志*, 2025, 25(12):1906–1913.

[29] Du YL, Pang MR, Chen HY, et al. Inhibitory effect of Zhujiang Pill on myopia progression: Mechanistic insights based on metabolomics and network pharmacology. *PLoS One*, 2024, 19(12):e0312379.

[30] 潘美娟, 马东丽, 线金锥, 等. “益阳坚阴”复方中药对形觉剥夺性近视豚鼠眼轴、MMP-2 及 COL-I 表达的时效研究. *中国中医眼科杂志*, 2023, 33(7):606–611.

[31] 訾迎新, 王彪, 王炯, 等. 益气养阴增视方对形觉剥夺性近视豚鼠 SIRT3 信号通路的影响. *中国中西医结合杂志*, 2025, 45(8):961–969.

[32] Jiang Q, Jiang WJ, Yang CX, et al. Inhibitory effect of Jinkui Shenqi pills on glucocorticoid-enhanced axial length elongation in experimentally myopic guinea pigs. *Chin J Integr Med*, 2023, 29(11):989–997.

[33] 尹连荣, 康婷婷, 张月强, 等. 益精通络方对高度近视患者眼部相关参数及中医症状的影响. *中国中医眼科杂志*, 2021, 31(12):868–872, 877.

[34] 李佳贤, 费永彪, 张红, 等. 基于对 MMP-2/TIMP-2 调控探索启明丸对形觉剥夺性近视豚鼠的影响. *中国中医眼科杂志*, 2023, 33(4):311–316, 326.

[35] Yasir ZH, Sharma R, Zakir SM. Scleral collagen cross linkage in progressive myopia. *Indian J Ophthalmol*, 2024, 72(2):174–180.

[36] Guo ZQ, Wei ZY, Tong Y, et al. Efficacy and safety evaluation of scleral cross-linking using genipin in the treatment of juvenile guinea pigs with high myopia. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2023, 39(9):643–652.

[37] Liu YJ, Hao Q, Pan XM, et al. Harnessing the potential of recombinant human BMP2: regulating scleral changes in myopic guinea pigs. *Front Med*, 2025, 12:1526656.

[38] Hui JW, Nie XF, Wei PH, et al. 3D printed fibroblast-loaded hydrogel for scleral remodeling to prevent the progression of myopia. *J Mater Chem B*, 2024, 12(10):2559–2570.

[39] Fu Y, Luo Y, Chen X, et al. Atropine-eluting silicone contact lenses for myopia control. *J Biomater Appl*, 2023, 37(10):1724–1735.

[40] Zhao LH, Dong XY, Guo B, et al. Quercetin-loaded exosomes delivery system prevents myopia progression by targeting endoplasmic reticulum stress and ferroptosis in scleral fibroblasts. *Mater Today Bio*, 2025, 32:101896.

[41] Zhai YY, Liu L, Zhang FQ, et al. Network pharmacology: a crucial approach in traditional Chinese medicine research. *Chin Med*, 2025, 20(1):8.

[42] Troilo D, Smith EL 3rd, Nickla DL, et al. IMI – report on experimental models of emmetropization and myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(3):M31–M88.

[43] Van Norman GA. Limitations of animal studies for predicting toxicity in clinical trials is it time to rethink our current approach? *JACC Basic Transl Sci*, 2019, 4(7):845–854.