

# 雷珠单抗或加减驻景方对形觉剥夺性近视豚鼠眼轴和脉络膜厚度的短期影响

刘俐娜<sup>1</sup>, 钟兴武<sup>1</sup>, 刘红山<sup>1</sup>, 王丹阳<sup>2</sup>, 徐家窈<sup>1</sup>, 劳伟<sup>1</sup>, 吴挺飞<sup>1</sup>

引用: 刘俐娜, 钟兴武, 刘红山, 等. 雷珠单抗或加减驻景方对形觉剥夺性近视豚鼠眼轴和脉络膜厚度的短期影响. 国际眼科杂志 2020;20(4):599-602

基金项目: 海南省自然科学基金项目资助 (No.817366, 817367)  
作者单位: <sup>1</sup>(570311) 中国海南省海口市, 中山大学中山眼科中心海南眼科医院 海南省眼科医院 海南省眼科研究所; <sup>2</sup>(518107) 中国广东省深圳市, 中山大学附属第七医院眼科  
作者简介: 刘俐娜, 女, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 视光、眼表。  
通讯作者: 刘俐娜. echoliun@hotmail.com  
收稿日期: 2019-05-07 修回日期: 2020-03-12

## 摘要

**目的:** 观察形觉剥夺性近视模型中给予中药驻景方或雷珠单抗注射液干预后屈光度、眼轴长度和脉络膜厚度的短期变化。

**方法:** 取出生 2wk 的豚鼠 60 只, 右眼戴头套诱导形觉剥夺性近视 (FDM) 动物模型。2wk 后随机分为雷珠单抗组、驻景方组和生理盐水组 (各组  $n=20$ )。雷珠单抗组第 1d 玻璃体腔注射雷珠单抗注射液 0.02mg 1 次, 驻景方组给予加减驻景方灌胃 3.285g/(kg·d) (1.5mL/d) 共 7d, 生理盐水组给予等量生理盐水灌胃。分别测量记录三组豚鼠给药前和给药后 1、3d, 1wk 的屈光度、眼轴长度和脉络膜厚度。

**结果:** 雷珠单抗组给药前后的各值均无差异 ( $P>0.05$ )。驻景方组和生理盐水组给药后 1、3d 的屈光度明显降低、眼轴长度缩短、脉络膜厚度增厚 ( $P<0.05$ ), 且 3d 时两组的各值变化最明显, 但均在 1wk 时恢复到给药前的水平。三组间给药 1、3d 时生理盐水组和驻景方组的屈光度均低于雷珠单抗组, 且眼轴长度较短, 脉络膜厚度较厚 ( $P<0.05$ ), 给药 3d 时生理盐水组的各值变化最明显 ( $P<0.05$ )。给药 1wk 时三组间各指标均无差异 ( $P>0.05$ )。

**结论:** 形觉剥夺性近视恢复期有一个短暂的脉络膜增厚时期, 雷珠单抗注射液全程明显抑制了形觉剥夺性近视恢复期脉络膜的增厚, 驻景方在 3d 时开始出现轻微的增厚抑制, 均只持续了短暂的 1wk 时间。

**关键词:** 近视; 驻景方; 雷珠单抗; 屈光度; 眼轴长度; 脉络膜厚度; 豚鼠; 血管内皮生长因子

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.4.04

## Temperary effects of Ranibizumab or Chinese herbs Zhujing formula on the axial length and choroidal thickness in the guinea pigs with deprivation myopia

Li-Na Liu<sup>1</sup>, Xing-Wu Zhong<sup>1</sup>, Hong-Shan Liu<sup>1</sup>, Dan-Yang Wang<sup>2</sup>, Jia-Yao Xu<sup>1</sup>, Wei Lao<sup>1</sup>, Ting-Fei Wu<sup>1</sup>

Foundation items: Natural Science Foundation of Hainan Province

(No.817366, 817367)

<sup>1</sup>Hainan Eye Hospital, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Hainan Eye Institute, Haikou 570311, Hainan Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the Seventh Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Shenzhen 518107, Guangdong Province, China

**Correspondence to:** Li-Na Liu. Hainan Eye Hospital, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Hainan Eye Institute, Haikou 570311, Hainan Province, China. echoliun@hotmail.com  
Received: 2019-05-07 Accepted: 2020-03-12

## Abstract

• **AIM:** To investigate the temperary changes in the refraction, axial length, and choroidal thickness after a Chinese herb (Zhujing formula) feeding or injection of ranibizumab in a guinea pig myopia model.

• **METHODS:** A Guinea pigs model of form-deprived (FD) myopia were randomly divided into 3 groups: Zhujing formula group, ranibizumab group and saline group ( $n=20$  for each group). Zhujing formula group were fed daily with Zhujing formula solution 3.285g/(kg·d) (1.5mL/d) for 1wk. Ranibizumab group were treated with (intravitreal injections of 0.02mg) ranibizumab at the first day. Saline group were fed with 1.5mL 0.9% saline at the first day. The refraction (Diopter), axial length and choroidal thickness were measured before and at day 1, 3 and 7d postoperative.

• **RESULTS:** The spherical equivalent (SE), axial length and choroidal thickness in ranibizumab group showed no significant trend after intravitreal injection ( $P>0.05$ ). However, SE and axial length showed tendency to greater myopic shift in the Zhujing formula group and the saline group ( $P<0.05$ ). The effect began to appear on the first day after administration, achieved the maximum effect after 3d, and faded completely until 7d. On the first day after administration, the diopter and the axial length in ranibizumab group showed the lowest among three groups ( $P<0.05$ ), and choroid thickness showed the thickest among three groups ( $P<0.05$ ). At 3d after administration, the diopter and the axial length in the saline group showed the lowest among three groups, and choroid thickness showed the thickest among three groups ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the parameters among the three groups at 1wk after administration ( $P>0.05$ ).

• **CONCLUSION:** There is a temperary choroidal thickening of the form deprivation myopia recovery period. The ranibizumab inhibited the thickening of the choroid in the whole recovery period of form deprivation

myopia, Zhujing formula slight inhibited the thickening at 3d, and the all change persisted only for 1wk.

• **KEYWORDS:** myopia; Zhujing formula; ranibizumab; diopter; axial length; choroidal thickness; guinea pig; VEGF

**Citation:** Liu LN, Zhong XW, Liu HS, *et al.* Temporary effects of Ranibizumab or Chinese herbs Zhujing formula on the axial length and choroidal thickness in the guinea pigs with deprivation myopia. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2020;20(4):599-602

## 0 引言

随着对脉络膜厚度研究的逐渐深入,大量研究发现脉络膜厚度随着近视度数的增加而变薄<sup>[1-2]</sup>,因此脉络膜厚度的变化在青少年近视的防控中起着十分重要的作用。血管内皮生长因子(VEGF)是二聚体糖蛋白,其负责新生血管的形成和脉络膜毛细血管的通透性,当与血管内皮生长因子受体(vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR)结合后可通过调控血管通透性来影响血流灌注率<sup>[3]</sup>,由于脉络膜厚度取决于其灌注率,抗 VEGF 药物可能通过与 VEGF 结合,使 VEGF 失去活性,从而改变毛细血管通透性、改变血流灌注率,并通过影响脉络膜血流量和脉络膜腔隙的大小来改变脉络膜的厚度。本研究通过制作形觉剥夺性近视豚鼠动物模型,观察加减驻景方和雷珠单抗注射液对豚鼠形觉剥夺恢复期的屈光度、眼轴长度和脉络膜厚度的短期变化,探讨两种药物对形觉剥夺性近视恢复期的影响。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取 2 周龄健康英国种三色短毛豚鼠 60 只(长沙市天勤生物技术有限公司),体质量 120g 左右,入组前对各组豚鼠眼部进行筛查,排除白内障、先天性近视、角膜疾病等常见眼部疾病,测量各组豚鼠眼球屈光度及眼轴长度,各组实验前屈光度及眼轴长度差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1、2。饲养温度保持 25℃ 左右,控制 12h/12h 的昼夜规律,自由饮食。本研究程序遵循实验程序依照《实验动物管理与使用指南》,本研究方案经海南省眼科医院动物伦理委员会审查批准(2017-003)。

加减驻景方颗粒剂:由枸杞子、楮实子、菟丝子、五味子、茺蔚子、三七等组成,由四川新绿色药业科技发展股份有限公司提供;雷珠单抗眼用注射液:由诺华制药公司(瑞士)提供(进口药品注册证号:S20160002,产品批号:SDY07)。

### 1.2 方法

**1.2.1 动物模型制作和分组** 60 只 2 周龄豚鼠连续配戴右眼遮盖的头罩 2wk。无毒半透明小号乳胶气球,按照豚鼠头部大小形状剪成头罩,充分露出豚鼠的左眼、口鼻及双耳。2wk 后分别测量各组的屈光度及眼轴长度,观察近视造模情况。将 4 周龄豚鼠去除右眼遮盖头罩,随机分为驻景方组、雷珠单抗组和生理盐水组各 20 只,驻景方组行加减驻景方灌胃 3.285g/(kg·d)(1.5mL/d),生理盐水组予生理盐水灌胃 1.5mL/d,共 7d,雷珠单抗组第 1d 右眼玻璃体腔注射雷珠单抗注射液 0.02mg 1 次。4 周龄豚鼠在给药前和给药后 1、3d,1wk 上午 8:00~12:00 通过 A 超测量右眼眼轴长度和 OCT 测量脉络膜厚度。

**1.2.2 雷珠单抗注射液玻璃体内注射** 提前 1d 使用妥布

霉素滴眼液(爱尔康公司,美国)滴右眼(每日 6 次),术前用复方托吡卡胺滴眼液(参天制药有限公司,日本)散瞳,50g/L 水合氯醛腹腔注射麻醉,眼周用碘伏消毒完毕后铺无菌洞巾,聚维酮碘滴眼液消毒结膜囊及眼表,1min 后用氯化钠注射液冲洗干净。在显微镜下用显微镜有齿镊固定眼球,微量注射器在颞侧角膜缘后 1mm 处垂直巩膜进针,针头向眼球壁倾斜 20° 避开晶状体推进约 3mm 后注射雷珠单抗,注射完毕后用齿镊轻轻夹住针孔 30s,妥布霉素眼膏(爱尔康公司,美国)涂眼,无菌纱布遮盖包扎,术后第 2d 抗生素滴眼液滴右眼(每天 6 次)。

**1.2.3 测量屈光度** 右眼使用睫状肌麻痹剂 10g/L 盐酸环喷脱酯滴眼液(爱尔康公司,美国),每 5min 滴 1 次,共 4 次,30min 后进行带状光检影验光(YZ24 型,中国苏州六六公司),由验光经验丰富的检查者检影,以等效球镜(球镜度+1/2 柱镜度)进行数据分析。

**1.2.4 测量眼轴长度** 应用 AVISO 眼科 A 超测量仪(光太公司,法国),测量前先用 10g/L 盐酸丙美卡因滴眼液(美国爱尔康公司)行角膜表面麻醉。测量时探头对准角膜中心并垂直于角膜平面,测定右眼眼轴长度手动模式连续测量 5 次,计算平均值,精确到 0.01mm。

**1.2.5 测量脉络膜厚度** 豚鼠处于自然清醒状态,撑开右眼眼睑,固定于 OCT(SpectralisHRA+OCT,海德堡公司,德国)颌架合适位置,通过监视屏观察,按照设备使用方法对豚鼠眼球后极部进行扫描,选择 870nm 的波长,增强的深度成像模式(EDI),模式大小为 30°×15°,沿水平和垂直扫描视盘,中心与视盘中心相连。该脉络膜定义为从外表面延伸视网膜色素上皮到巩膜内表面,测量距离视盘 1mm 处的颞侧脉络膜厚度(图 1)。豚鼠 OCT 扫描过程均由两位医师在 OCT 检查室内进行操作完成,一名医师负责保持豚鼠眼睛位置,同时协助调整被检眼距离 OCT 扫描镜头的距离,以使监视器可以清晰看到视盘;另一名医师负责进行 OCT 操作。重复检测 3 次以上,取平均值。

统计学分析:采用统计学分析软件 SPSS17.0 进行统计分析。各计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验证实呈正态分布,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,给药前后各值比较采用重复测量的方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验。三组间各值比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 三组屈光度比较** 三组给药前后不同时间点的屈光度比较,差异有统计学意义( $F_{\text{组别}} = 5.873, P_{\text{组别}} = 0.006; F_{\text{时间}} = 6.047, P_{\text{时间}} = 0.003$ ),且时间因素和分组因素存在交互作用,差异有统计学意义( $F_{\text{交互作用}} = 14.45, P_{\text{交互作用}} < 0.01$ )。雷珠单抗组给药前后的屈光度比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),驻景方组和生理盐水组给药后 1、3d 的屈光度明显降低( $P<0.05$ ),但在 1wk 时恢复到给药前的水平( $P>0.05$ ),且 3d 时的屈光度低于 1d( $P<0.05$ )。给药 1d 时生理盐水组和驻景方组低于雷珠单抗组( $P<0.05$ ),驻景方组和生理盐水组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。给药 3d 时生理盐水组低于驻景方组和雷珠单抗组,且驻景方组低于雷珠单抗组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。给药前及给药 1wk 时三组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

**2.2 三组眼轴长度比较** 三组给药前后不同时间点的眼

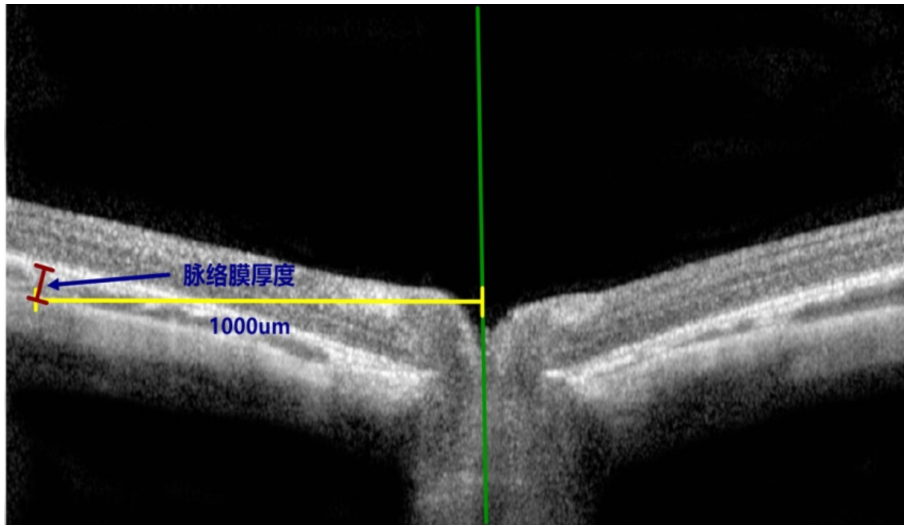


图1 测量距离视盘1mm处的颞侧脉络膜厚度。

表1 三组间及给药前后不同时间点屈光度的比较

( $\bar{x} \pm s, D$ )

组别	给药前	给药 1d	给药 3d	给药 1wk
雷珠单抗组	-7.45±1.41	-7.48±1.53	-7.51±2.42	-7.49±1.85
驻景方组	-7.46±1.62	-6.84±1.71 <sup>a,c</sup>	-5.61±1.73 <sup>a,c</sup>	-7.63±1.94
生理盐水组	-7.46±1.32	-6.63±1.95 <sup>a,c</sup>	-3.79±2.11 <sup>a,c</sup>	-7.94±2.16

注:<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 组内给药前;<sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 同时间雷珠单抗组。

表2 三组间及给药前后不同时间点眼轴的比较

( $\bar{x} \pm s, mm$ )

组别	给药前	给药 1d	给药 3d	给药 1wk
雷珠单抗组	8.11±0.13	8.11±0.23	8.13±0.19	8.14±0.15
驻景方组	8.12±0.14	7.93±0.16 <sup>a,c</sup>	7.69±0.24 <sup>a,c</sup>	8.12±0.17
生理盐水组	8.12±0.17	7.85±0.22 <sup>a,c</sup>	7.06±0.18 <sup>a,c</sup>	8.18±0.136

注:<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 组内给药前;<sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 同时间雷珠单抗组。

表3 三组间及给药前后不同时间点脉络膜厚度的比较

( $\bar{x} \pm s, \mu m$ )

组别	给药前	给药 1d	给药 3d	给药 1wk
雷珠单抗组	86.12±8.25	90.36±6.47	89.58±6.63	84.33±10.45
驻景方组	85.25±9.01	110.44±8.57 <sup>a,c</sup>	124.28±8.92 <sup>a,c</sup>	87.01±8.15
生理盐水组	86.17±8.43	112.62±9.23 <sup>a,c</sup>	196.18±10.41 <sup>a,c</sup>	90.64±8.42

注:<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 组内给药前;<sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 同时间雷珠单抗组。

轴长度比较,差异有统计学意义( $F_{组别} = 10.876, P_{组别} = 0.001; F_{时间} = 7.110, P_{时间} = 0.003$ ),并且时间因素和分组因素存在交互作用,差异有统计学意义( $F_{交互作用} = 8.765, P_{交互作用} < 0.01$ )。雷珠单抗组给药前后的眼轴长度比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),驻景方组和生理盐水组给药后1、3d的眼轴长度明显缩短( $P < 0.05$ ),但在1wk时恢复到给药前的水平( $P > 0.05$ ),且3d时的眼轴长度短于1d( $P < 0.05$ )。给药1d时生理盐水组和驻景方组的眼轴长度短于雷珠单抗组( $P < 0.05$ ),驻景方组和生理盐水组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。给药3d时生理盐水组的眼轴长度短于驻景方组和雷珠单抗组( $P < 0.05$ ),且驻景方组短于雷珠单抗组( $P < 0.05$ )。给药前及给药1wk时三组间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

**2.3 三组脉络膜厚度比较** 三组给药前后不同时间点的脉络膜厚度比较,差异有统计学意义( $F_{组别} = 16.243, P_{组别} <$

$0.01; F_{时间} = 8.332, P_{时间} = 0.001$ ),并且时间因素和分组因素存在交互作用,差异有统计学意义( $F_{交互作用} = 7.766, P_{交互作用} < 0.01$ )。雷珠单抗组给药前后的脉络膜厚度比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。驻景方组和生理盐水组给药后1、3d的脉络膜厚度明显变厚( $P < 0.05$ ),但在1wk时恢复到给药前的水平( $P > 0.05$ ),且3d时的脉络膜厚度较1d时更厚( $P < 0.05$ )。给药1d时生理盐水组和驻景方组的脉络膜厚度厚于雷珠单抗组( $P < 0.05$ ),驻景方组和生理盐水组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。给药3d时生理盐水组的脉络膜厚度厚于驻景方组和雷珠单抗组( $P < 0.05$ ),且驻景方组厚于雷珠单抗组( $P < 0.05$ )。给药前及给药1wk时三组间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3。

### 3 讨论

豚鼠属于哺乳动物,眼球结构和功能接近于人类,有着和人类相似的正视化机制,以及与人类相似的感觉剥夺

性近视生长曲线。眼球正视化过程受到光照、饮食习惯和遗传等因素的影响,这个过程出现差错时将会导致屈光不正或者其他眼病<sup>[4-5]</sup>。

有研究<sup>[6]</sup>发现小鸡的脉络膜厚度的变化与近视相关,这是近视动物研究的一项重大发现。脉络膜可通过自身厚度的改变使光学平面前后移动,从而引起眼屈光度的改变,当配戴正镜片时,视网膜成像产生近视离焦,小鸡的脉络膜厚度显著增加,使视网膜前移接近成像焦点;而诱发近视时,视网膜成像产生远视离焦,脉络膜厚度会变薄。同时,脉络膜还会将视网膜感应到的离焦信息传递给巩膜,进而阻止或加速眼轴的增长<sup>[7]</sup>。因此,脉络膜厚度的改变在屈光不正的发生发展中起到至关重要的作用。已在小鸡等实验动物和人类身上发现<sup>[4, 8-9]</sup>。

迄今为止,大量文献研究发现在形觉剥夺性近视和恢复的过程中,随着脉络膜血管渗透性的双向变化,脉络膜的厚度也产生了相应的变化。有研究<sup>[10]</sup>发现,在人类形觉剥夺性近视恢复期,脉络膜增厚,脉络膜上腔液中蛋白含量增加;而形觉剥夺性近视进展期,脉络膜变薄,上腔液中蛋白含量下降,这与我们实验中对照组豚鼠的脉络膜厚度在形觉剥夺性近视恢复期出现短暂的脉络膜增厚的变化是一致的,可能与毛细血管通透性改变导致蛋白质移至细胞外基质或淋巴管有关。还有相应的研究<sup>[11-12]</sup>发现,脉络膜血管直径引起的血流量变化也会导致脉络膜厚度发生变化。Wallman等提出动物实验中近视离焦后的脉络膜厚度增加主要通过脉络膜血流的变化和脉络膜腔隙的扩张而产生<sup>[6]</sup>。Nickla等<sup>[13]</sup>也发现,在离焦性近视中,毛细血管通透性增加而导致的血流量增加可能会导致脉络膜增厚。

由此我们推测,抗VEGF药物可通过与VEGF-A结合,使VEGF-A失去活性,改变毛细血管通透性,减少血流灌注率从而减少脉络膜血流量和脉络膜腔隙的大小来抑制形觉剥夺恢复期脉络膜厚度的增厚,Mathis等<sup>[14]</sup>研究发现,玻璃体腔内注射了贝伐珠单抗注射液的小鸡在形觉剥夺性近视恢复期的脉络膜厚度增厚被抑制,且持续了1wk的时间,而且脉络膜中VEGF因子显著减少,这也证实了抗VEGF药物可以通过与VEGF-A结合来抑制脉络膜厚度的增厚。雷珠单抗是一种能有效抗人眼VEGF的抗体并已广泛应用于临床,我们的实验中发现玻璃体腔内注射了雷珠单抗注射液的豚鼠在形觉剥夺性近视恢复期的脉络膜厚度增厚同样在1wk的时间内得到了抑制,也有研究<sup>[15]</sup>以《中医眼科六经法要》<sup>[16]</sup>中驻景方形成固定方剂,发现其可以减少脉络膜新生血管中VEGF的表达,我们在研究中也发现两种药物均对脉络膜厚度的变化产生了相应的影响,抑制了脉络膜的增厚,眼轴的缩短以及屈光度的减少,但是雷珠单抗的影响要明显得多,全程均明显抑制了形觉剥夺性近视恢复期脉络膜的增厚,而驻景方在3d时才开始出现轻微的增厚抑制,但均只持续了短暂的1wk时间。这种变化既可能是因为雷珠单抗的抗VEGF作用很显著,通过与VEGF-A结合,改变了毛细血管通透性导致蛋白质移至细胞外基质或淋巴管,血流灌注率减少从而减少脉络膜血流量和脉络膜腔隙的大小,也不

排除由于豚鼠形觉剥夺恢复期的脉络膜增厚仅表现为短暂的1wk时间,中药驻景方由于服用时间较短作用尚未充分显现,本实验1wk的研究时间较短,有一定的局限性,但雷珠单抗注射液对豚鼠形觉剥夺性近视的脉络膜厚度有明显的干预效果,这可作为青少年近视防控研究的一个着陆点,进一步深入研究。

综上所述,雷珠单抗注射液玻璃体腔注射全程抑制了豚鼠形觉剥夺性近视恢复期的脉络膜增厚,同时也抑制了眼轴的缩短和近视度数的恢复,而中药驻景方在3d时才出现了轻微的脉络膜增厚抑制,且均只持续了短暂的1wk时间。这可能与抗VEGF药物通过与VEGF-A因子结合,能够减少血流灌注率,降低脉络膜血流量,抑制脉络膜增厚有关。

#### 参考文献

- 1 Gardner D, Walline J, Mutti D. Choroidal thickness and peripheral myopic defocus during orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2015; 92(5): 579-588
- 2 Harb E, Hyman L, Gwiazda J, et al. Choroidal thickness profiles in myopic eyes of young adults in the correction of myopia evaluation trial cohort. *Am J Ophthalmol* 2015; 160:62-71
- 3 Kondo K, Kaneko T, Baba M, et al. VEGF-C and VEGF-A synergistically enhance lymph node metastasis of gastric cancer. *Biol Pharm Bull* 2007; 30:633-637
- 4 Zhang S, Yang J, Reinach PS, et al. Dopamine receptor subtypes mediate opposing effects on form deprivation myopia in pigmented guinea pigs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59:4441-4448
- 5 徐志刚,符俊达,吕淑慧,等.不同光子数蓝光长时间间断照射对豚鼠屈光发育及视网膜损伤作用. *眼科新进展* 2016; 36(1):15-18
- 6 Wildsoet C, Wallman J. Choroidal and scleral mechanisms of compensation for spectacle lenses in chicks. *Vis Res* 1995; 35:1175-1194
- 7 Read SA, Alonso-Caneiro D, Vincent SJ, et al. Longitudinal changes in choroidal thickness and eye growth in childhood. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(5):3103-3112
- 8 Zhang Y, Liu Y, Wildsoet CF. Bidirectional, optical sign-dependent regulation of BMP2 gene expression in chick retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:6072-6080
- 9 Chiang ST, Phillips JR, Backhouse S. Effect of retinal image defocus on the thickness of the human choroid. *Ophthalmol Physiol Opt* 2015; 35(4):405-413
- 10 Pendrak K, Papastergiou GI, Lin T, et al. Choroidal vascular permeability in visually regulated eye growth. *Exp Eye Res* 2000; 70:629-637
- 11 Yang YS, Koh JW. Choroidal blood flow change in eyes with high myopia. *Korean J Ophthalmol* 2015; 29:309-314
- 12 Okamoto M, Matsuura T, Ogata N. Choroidal thickness and choroidal blood flow after intravitreal bevacizumab injection in eyes with central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2015; 46(1):25-32
- 13 Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res* 2010; 29:144-168
- 14 Mathis U, Ziemssen F, Schaeffel F. Effects of a human VEGF antibody (Bevacizumab) on deprivation myopia and choroidal thickness in the chicken. *Exp Eye Res* 2014; 127:161-169
- 15 田楠楠,亢泽峰,张庆,等.驻景方对病理性近视脉络膜新生血管VEGF表达的影响. *国际眼科杂志* 2013; 13(8):1525-1528
- 16 陈达夫. *中医眼科六经法要*. 成都:四川人民出版社 1978:62