

# 20 Hz 方波及正弦波频闪光对豚鼠眼球发育的影响

邱悦<sup>1#</sup>, 陆娜<sup>2#</sup>, 周晓东<sup>3</sup>, 罗秀梅<sup>3</sup>, 乔彤<sup>1\*</sup>

(1. 上海市儿童医院, 上海 200062; 2. 复旦大学附属华山医院北院, 上海 201907;  
3. 复旦大学附属金山医院, 上海 201508)

**【摘要】** 目的 评估持续高频正弦波及方波频闪光对豚鼠眼球正视化及眼球发育的影响。方法 30只2周龄豚鼠分为20 Hz方波、20 Hz正弦波频闪组及无频闪对照组共3组( $n=10$ ), 光照强度统一为500 lx, 每2周测量豚鼠眼球屈光度、眼轴长度及曲率半径, 第8周时对三组豚鼠行电生理闪光视网膜电图(F-ERG)检查, 取出眼球后行病理评估组织学改变。结果 3组豚鼠眼球屈光度与眼轴长度呈正相关, 第8周时与对照组相比, 20 Hz正弦波频闪组及20 Hz方波屈光度出现 $(-0.75 \pm 0.79)$ D及 $(-1.50 \pm 0.91)$ D近视性改变( $P < 0.05$ ), 曲率半径3组间差异无显著性( $P > 0.05$ ), F-ERG潜伏期20 Hz正弦波及20 Hz方波频闪组a波延长了3.8 s及7.9 s, 病理三组间组织学未见显著性差异。结论 持续暴露于高频方波及正弦波频闪光一定程度上影响眼正视化。

**【关键词】** 频闪; 频率; 豚鼠; 近视; 屈光

**【中图分类号】** Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2017) 05-0500-06

Doi: 10.3969/j.issn.1005-4847.2017.05.006

## Effects of 20 Hz sinusoidal or 20 Hz square wave stroboscopic illumination on the eyeball growth in guinea pigs

DI Yue<sup>1#</sup>, LU Na<sup>2#</sup>, ZHOU Xiao-dong<sup>3</sup>, LUO Xiu-mei<sup>3</sup>, QIAO Tong<sup>1\*</sup>

(1. Shanghai Children's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200062, China; 2. Huashan Hospital North Area, Fudan University, Shanghai 201907; 3. Jinshan Hospital, Fudan University, Shanghai 201508)

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of prolonged stroboscopic illumination exposure on the growth of eyeball of guinea pig. **Methods** Thirty 2-week-old guinea pigs were randomized into three groups ( $n=10$  for each). Two strobe-reared groups were raised with 20 Hz sinusoidal and 20 Hz square wave stroboscopic illumination, respectively. The control group received usual light illumination. The illumination intensity was 500 lux. All animals underwent refraction and biometric measurements prior to and after 2, 4, 6 and 8 weeks of treatment. Finally, flash electroretinograms were compared, and retinal microstructures were examined. **Results** There was a significant correlation between refractive errors and axial eye elongation, and myopia increasing was observed with eye elongation. After 8 weeks of treatment, the animals raised in 20 Hz sinusoidal and 20 Hz square wave stroboscopic illumination were  $(-0.75 \pm 0.79)$ D and  $(-1.50 \pm 0.91)$ D more myopic than the group raised in continuous illumination. The implicit time of the a-wave was delayed by 3.8 and 7.9 ms, respectively. No significant difference was found in retinal ultrastructures among the three groups. **Conclusions** Chronic exposure to 20 Hz sinusoidal or square wave stroboscopic illumination alters the emmetropization of the guinea pig eye to some extent.

**【Key words】** Stroboscopic illumination; Frequency; Guinea pig; Myopia; Refraction

Corresponding author: QIAO Tong. E-mail: Qiaojoel@163.com

**【基金项目】** 国家自然科学基金(No. 81400428)。

**【作者简介】** 邱悦(1979-), 男, 博士, 主治医师, E-mail: diyue9@126.com;

陆娜(1980-), 女, 博士, 副主任医师, E-mail: dluna@126.com。#共同第一作者。

**【通讯作者】** 乔彤, 女, 博士, 主任医师, 研究方向: 小儿眼科。E-mail: Qiaojoel@163.com

近年的研究证实,视觉体验引导了眼球的生长并调控正视化进程。眼球在发育过程中屈光介质会相互协调,最终达到正视状态<sup>[1,2]</sup>。眼球发育除受先天因素影响外,还受视觉输入信号的调控<sup>[3]</sup>,进而调控眼轴生长速度以获得理想的视网膜图像<sup>[4,5]</sup>。迄今为止,任何一种人工照明均无法做到对自然光照的充分模拟,频闪光近年来引起了学者们更多的关注。在这一方面,Cynader 及 Cremieux<sup>[6,7]</sup>的实验表明,频闪光环境下的猫会出现不同程度的近视性改变。程振英等<sup>[8]</sup>通过将 2 周龄豚鼠置于 200 lx 亮暗循环的频闪光环境,6 周后证实眼球增长,产生了高度近视。王红等<sup>[9]</sup>报道不同波长的频闪光红光组、黄光组、绿光组、白光组与自然光照组相比,不同波长的闪烁光对近视的影响存在差异。俞莹等<sup>[10]</sup>通过将 C57BL/6 大鼠置于及 2 Hz、250 lx 光强度的 LED 灯的频闪光环境中,证实频闪光诱导小鼠产生程度低于形觉剥夺的轴性近视,这种近视趋势在 8 周左右达到最高峰。在这一方面,我们分别采用 5、1、0.5、0.25、0.1 Hz 这 5 种不同的低频方波频闪,对 2 周龄豚鼠进行了长达 12 周的持续性暴露,证实各个低频频闪组均出现了近视性改变,相对而言 0.5 Hz 的频闪光影响最为明显<sup>[11]</sup>。

尽管如此,以上研究采用的均为低频率方波频闪光,对于生活中更为常见的高频频闪,相关研究并不充分。此外,人工照明中交流电源发出的正弦波更为常见,方波相对少见。因此,本次研究选取了更高频率的 20 Hz 的频闪光,分别采用方波及正弦波频闪刺激,将发育敏感期豚鼠置于这两种不同频率的异常光觉环境中,测量屈光度、眼轴、曲率等生物参数,并对电生理传导功能及眼底视网膜进行比较。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物与分组

雄性英国短毛三色种清洁级豚鼠共 30 只【SCXK(沪)2015-0005】,2 周龄,体重 90~110 g,屈光介质透明,动物实验经福利伦理审查(2016R032-F01),动物管理和使用符合法规要求,饲养于医院提供的标准化动物房【SYXK(沪)2010-0098】。本实验分 20 Hz 正弦波、20 Hz 方波频闪组及对照组共 3 组( $n=10$ ),实验前屈光度明显偏离正常范围豚鼠提前排除。

### 1.2 实验条件设置及分组情况

30 只豚鼠分笼饲养,暗室遮光,通风良好,室温 20~22℃,湿度 55%~65%。独立饲养笼具长×宽×高:50 cm×40 cm×60 cm,每个豚鼠笼由 4 盏发光二极管(light-emitting diode,LED,窄谱)固定于鼠笼高 50 cm 处,所有灯泡通过控制器调节灯光频闪的频率及亮度,见图 1-A。实验前先通过照度计测量笼内照明亮度,平均值为 500 lx。首次测量日记录为 0 周,每 2 周记录一次,三组光照时间 6:00~18:00。

### 1.3 眼球生物参数测量

#### 1.3.1 眼屈光度

屈光测定前,双眼结膜囊内 1% 复方托吡卡胺(美多丽)滴眼 3 次,每次间隔 5 min,1 h 后在瞳孔直径 >3 mm 的情况下,助手抚摸豚鼠使其处于安静状态,予佳能自动验光仪进行 3 次重复测量,记录平均值,见图 1-B。散光予等效球镜折算,每只眼重复测量 3 次取平均值<sup>[12,13]</sup>。

#### 1.3.2 豚鼠眼轴长度测定

0.4% 盐酸奥布卡因(倍诺喜)进行角膜表面麻醉,BME-200 眼科 A 超仪测量眼轴长度(角膜表面到眼球后极部玻璃体视网膜界面的距离),探头垂直于角膜平面,自动模式连续测量 10 次,记录眼轴长度,计算平均值,精确到 0.1 mm<sup>[13,14]</sup>。

#### 1.3.3 角膜曲率半径

OM-4 型角膜曲率计测量豚鼠角膜曲率半径。参照目前通用的换算方法,用 +8.0 D 镜片贴于曲率计镜头前,测得的读数乘以校正系数 0.451 即为豚鼠角膜曲率半径<sup>[15]</sup>。

#### 1.3.4 视网膜电图(electroretinogram,ERG)测量

第 8 周时,30 只豚鼠予全自动视觉电生理检测仪(重庆康华)记录暗适应闪光视网膜电图(F-ERG)。Ganzfeld 全视野刺激球作闪光刺激器,银针钩状电极。豚鼠视网膜电图标准化方案<sup>[16,17]</sup>记录左眼 F-ERG。测量前常规散瞳,记录电极置于左眼角巩膜缘,参考电极刺入左侧颊部皮下,接地电极银针刺于颅顶皮下,刺激闪光强度:2.0 logcd/m<sup>2</sup>,刺激模式:单刺激,背景强度:off,刺激频率:0.5 Hz,闪光颜色:白光,刺激次数:约 10 次直至波形平滑,生物放大器放大倍数:10 k,低通频率:75 Hz,高通频率:0.1 Hz。测量过程中豚鼠保持清醒状态,特制支架固定,系统自动记录生成的 a、b 波的潜伏期及振幅,取平均值。实验时测量图形见图 1-C。



注:A. 高频频闪光 就控制器模拟 20Hz 正弦波及方波频闪光;B. 电脑自动验光仪测量豚鼠眼屈光度;C. 视觉电生理 F-ERG 测量豚鼠眼视网膜传导功能波形。

图 1 高频正弦波频闪光豚鼠刺激实验条件

Note. A. The high-frequency controller of 20 Hz sinusoidal or square wave stroboscopic light. B. The refraction of guinea pigs measured using an auto refractometer. C. The waveform by guinea pig eyes measured by FERG.

Fig. 1 Experimental condition of 20 Hz sinusoidal or square wave stroboscopic illumination

### 1.3.5 病理学观察组织学改变

光学显微镜步骤:沿水平径通过角膜中心和视神经切开眼球,放入 2.5% 戊二醛-多聚甲醛溶液中固定,HE 染色,石蜡固定,BH-2 型 Olympus 光学显微镜观察并拍照通过光镜观察视网膜的组织学结构。

## 2 实验结果

### 2.1 各组屈光度、眼轴及角膜曲率改变

实验前各组豚鼠屈光度、眼轴及角膜曲率改

表 1 各时间点三组豚鼠眼屈光度、眼轴及角膜曲率半径( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Tab. 1 The refraction, axial length and curvature of eye in three guinea pig groups at each time point

	组别 Groups	时间 Time points				
		0 周 wk	2 周 wk	4 周 wk	6 周 wk	8 周 wk
屈光度 Refraction	20 Hz 正弦波	4.13 ± 0.27	3.43 ± 0.59	2.58 ± 0.46	2.28 ± 0.42	2.28 ± 0.49
	20 Hz 方波	4.1 ± 0.29	2.72 ± 0.58	2.07 ± 0.5	1.8 ± 0.52	1.53 ± 0.49
	对照组	4.15 ± 0.32	3.8 ± 0.35	3.33 ± 0.49	3.18 ± 0.46	3.03 ± 0.49
	F	0.072	11.03	17.05	22.27	23.21
	P	0.93	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
眼轴 Axial length	20 Hz 正弦波	6.92 ± 0.09	7.29 ± 0.06	7.48 ± 0.07	7.59 ± 0.11	8.07 ± 0.18
	20 Hz 方波	6.89 ± 0.24	7.36 ± 0.18	7.59 ± 0.36	7.78 ± 0.23	8.25 ± 0.09
	对照组	6.89 ± 0.24	7.1 ± 0.18	7.34 ± 0.36	7.52 ± 0.23	7.85 ± 0.10
	F	0.04	7.74	1.92	4.81	22.62
	P	0.97	<0.05	0.167	<0.05	<0.05
曲率半径 Curvature	20 Hz 正弦波	3.19 ± 0.26	3.31 ± 0.22	3.45 ± 0.14	3.50 ± 0.13	3.52 ± 0.15
	20 Hz 方波	3.32 ± 0.32	3.35 ± 0.19	3.43 ± 0.25	3.51 ± 0.12	3.54 ± 0.12
	对照组	3.15 ± 0.12	3.33 ± 0.19	3.46 ± 0.15	3.52 ± 0.08	3.53 ± 0.04
	F	1.18	0.11	0.06	0.03	0.11
	P	0.322	0.898	0.939	0.969	0.9

注:屈光度单位为 D,角膜曲率及眼轴长度单位为 mm, \* 三组间方差分析差异有显著性。

Note. Refraction unit: diopter. The unit of corneal curvature and axial length: mm. \* represents the significance of the inter-group difference using ANOVA.

### 2.2 第 8 周时三组间眼屈光度及眼轴比较

三组间屈光度总体差异有显著性( $F = 23.2, P < 0.05$ ), Bonferroni 多重比较显示各组间差异均有

变差异无显著性( $P > 0.05$ ), 三个实验组随时间推移, 均出现屈光度降低, 眼轴延长, 至第 2 周时各组间整体经方差分析差异有显著性( $P < 0.05$ ), 角膜曲率半径在整个实验过程中都逐渐增加, 但各时间点各组间差异无显著性( $P > 0.05$ ), 各组豚鼠屈光度、眼轴及角膜曲率各时间点测量结果见表 1。20 Hz 正弦波、20 Hz 方波及对照组三组间所测眼轴及屈光度两者相关性有显著性( $P < 0.05$ ), 见图 2。

显著性( $P < 0.05$ )。三组间眼轴长度差异有显著性( $F = 22.6, P < 0.05$ ), 多重比较三组间差异有显著性( $P < 0.05$ ), 见图 3。第 8 周时, 20 Hz 正弦波频

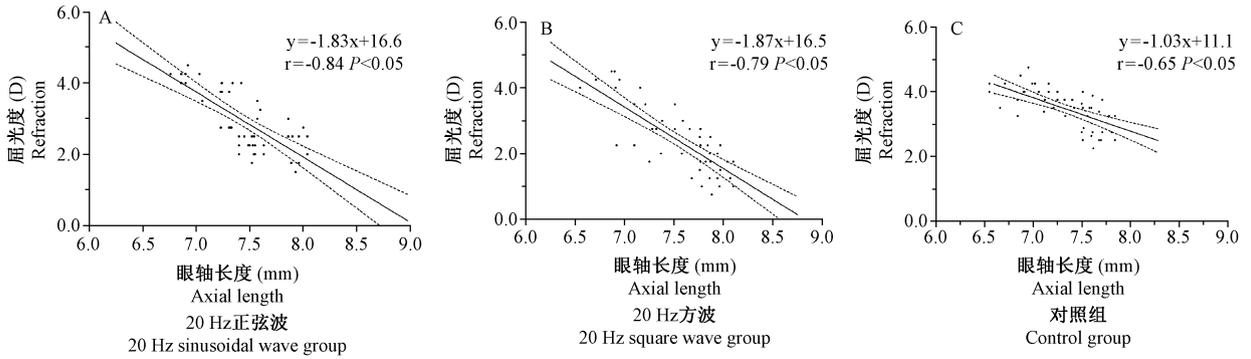


图 2 三实验组豚鼠眼球眼轴及屈光度相关性比较 ( $P < 0.05$ )

Fig. 2 Correlation between axial length and refraction in the three guinea pig groups

闪组与对照组相比眼球发生  $(-0.75 \pm 0.79)$  D 的近视,眼轴长度增加  $(0.21 \pm 0.21)$  mm。20Hz 方波组与对照组相比眼球发生  $(-1.50 \pm 0.91)$  D 的近视,眼轴增加  $(0.39 \pm 0.13)$  mm。

2。实验前两组间 a、b 波潜伏期及波幅经比较差异均无显著性 ( $P > 0.05$ );在持续频闪刺激 8 周后,20 Hz 正弦波频闪组豚鼠眼球 F-ERG 的 a 波潜伏期延长  $(3.8 \pm 5)$  s,20 Hz 方波频闪组豚鼠眼球 F-ERG 的 a 波潜伏期延长  $(7.9 \pm 4)$  s 与对照组比较差异有显著性 ( $P < 0.05$ );而 a 波的波幅、b 波的潜伏期及波幅经比较均无显著性 ( $P > 0.05$ )。

#### 2.4 病理学观察巩膜、脉络膜及视网膜组织学结构改变

光镜观察:视网膜、脉络膜及巩膜:频闪组视网膜感光细胞层外段形态差异并不明显,见图 4。

### 3 讨论

本研究发现,通过持续 8 周的高频频闪光刺激,最后豚鼠的角膜曲率与对照组相比无显著性 ( $P > 0.05$ ),这一点与形觉剥夺<sup>[18]</sup>、光学离焦<sup>[18]</sup>等豚鼠近视模型的结果相一致。最后测量的豚鼠屈光度与眼轴两者呈正相关,提示这种正视化的改变源自于眼轴延长,高频频闪光与低频频闪光一样,可以干扰正视化进程。就这一点, Crewther<sup>[19]</sup>指出低频的时间调节信号促进了近视的发展,相反,高频频闪光可能会造成一个远视性漂移。在频闪的频率高低的界定方面,目前并没有明确的定义,本次研究通过将豚鼠置于 20 Hz 相对高频的频闪光环境中,最终并非产生远视,而是低度的近视性漂移,考虑这一差异与选取的实验动物、频闪方式及持续时间均有关。以往研究多集中于小鸡,而小鸡与哺乳动物间有较大差异;此外,以往研究采用的是旋转风扇产生的频闪,这与本实验中采用的高频控制器产生的方波及正弦波频闪有明显的不同,这两种频闪方式对眼球发育的具体作用机制还有待于进一步研究。

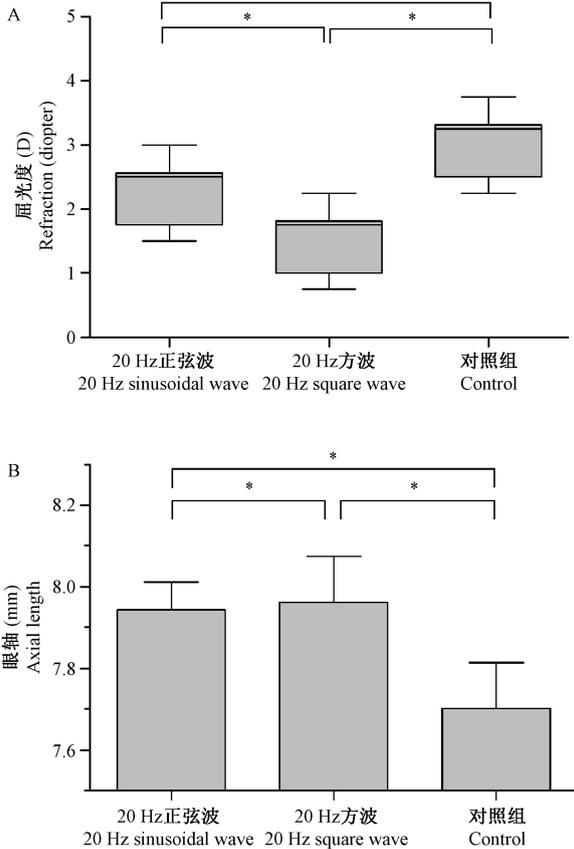


图 3 第 8 周时三实验组屈光度 (A) 及眼轴 (B) 比较 ( $* P < 0.05$ )

Fig. 3 Comparison between refraction (A) and axial length (B) in the three guinea pig groups at 8 weeks old

#### 2.3 视网膜电图 (electroretinogram, ERG) 结果比较

3 组间闪光视网膜电图 (F-ERG) 检测结果见表

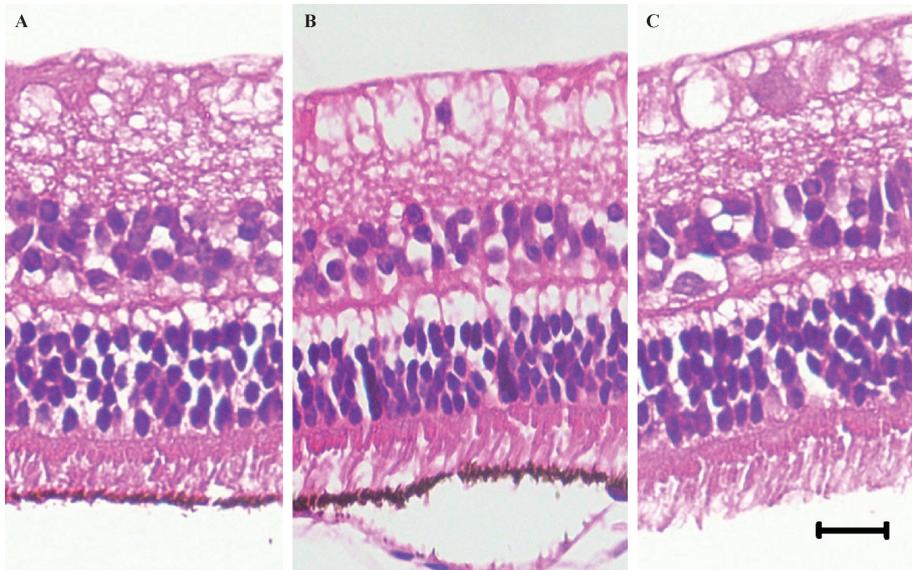
表 2 三组间豚鼠闪光视网膜电图(F-ERG)检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of F-ERG between the three guinea pig groups

测量时间 Times		a 波		b 波	
		峰潜时 Implicit/ms	波幅 Amplitude/ $\mu$ V	峰潜时 Implicit/ms	波幅 Amplitude/ $\mu$ V
0 week	20 Hz 正弦波	11.5 $\pm$ 3.66	5.15 $\pm$ 3.87	36.6 $\pm$ 2.23	13.9 $\pm$ 3.98
	20 Hz 方波	11.4 $\pm$ 3.22	5.19 $\pm$ 3.34	36.9 $\pm$ 2.27	14.0 $\pm$ 4.15
	对照组	11.2 $\pm$ 3.69	5.02 $\pm$ 3.93	36.5 $\pm$ 1.69	13.7 $\pm$ 4.27
	<i>F</i>	0.016	0.007	0.143	0.017
	<i>P</i>	0.98	0.993	0.867	0.984
8 weeks	20 Hz 正弦波	16.3 $\pm$ 4.85	8.98 $\pm$ 4.89	34.3 $\pm$ 3.55	13.0 $\pm$ 2.78
	20 Hz 方波	20.4 $\pm$ 3.21	10.3 $\pm$ 6.56	35.8 $\pm$ 2.44	12.8 $\pm$ 2.69
	对照组	11.4 $\pm$ 2.29	7.85 $\pm$ 1.74	35.5 $\pm$ 2.67	13.1 $\pm$ 1.82
	<i>F</i>	14.565	0.772	0.797	0.06
	<i>P</i>	<0.05 *	0.47	0.459	0.942

注: 0.024 < 0.05, 20Hz 正弦波 VS 对照组  $P=0.044 < 0.05$ , 20Hz 方波 VS 对照组  $P < 0.05$ 。

Note. Comparison of ANOVA (Bonferroni) (20 Hz sinusoidal wave group vs. 20 Hz square wave group,  $P=0.024 < 0.05$ . 20 Hz sinusoidal wave group vs. control wave group,  $P=0.044 < 0.05$ . 20 Hz square wave group vs. control group,  $P < 0.05$ ).



注: 20 Hz 正弦波频闪组(A), 20 Hz 方波频闪组(B)及对照组(C)视网膜结构比较(HE  $\times 100$ , 标尺: 20  $\mu$ m)。

图 4 病理学观察巩膜、脉络膜及视网膜的组织学结构

Note. 20 Hz sinusoidal wave group (A), 20 Hz square wave group (B) and control group (C). H&E staining,  $\times 100$ , bar = 20  $\mu$ m.

Fig. 4 Histological structure of the sclera, choroid membranes and retina

在我们之前的研究中<sup>[20]</sup>,暴露于 0.5 Hz 的方波频闪光的豚鼠产生了近 -6.6 D 的近视性漂移。与之前研究的低频方波频闪光相比,高频频闪光诱导的豚鼠产生的近视屈光度明显低,而正弦波频闪光低于方波频闪。8 周的方波频闪光诱导仅产生了(-1.50  $\pm$  0.91) D 的近视,而正弦波频闪光更是仅产生了(-0.75  $\pm$  0.79) D 的近视。通过对豚鼠眼底视网膜组织学的分析,在病理上,无论是方波还是正弦波组,我们均未发现频闪光组与对照组间有明显的差异。在以往研究中,程振英等<sup>[8]</sup>通过将出生 2 周龄豚鼠置于 0.25 Hz 的频闪光环境下,证实近视模型的视网膜感

觉细胞层可见外段排列紊乱且有大量脱落节盘。这种结构的改变在形觉剥夺性近视模型中也有类似发现<sup>[21]</sup>。Meyer<sup>[22]</sup>指出光线介导的感光细胞的损害一旦表现出来,就会趋向于渐进且不可逆,与过多的凋亡的膜盘积累在视网膜色素上皮层内,进而转化为脂褐素有关<sup>[23]</sup>。本研究中,我们选取了更高的 20 Hz 频闪,频率要比以往的 0.5 Hz 及 0.25 Hz 要高很多,结果表明对眼球视网膜的影响比较微弱,这提示低频频闪对眼球的影响要明显大于高频频闪。就这一点,有研究<sup>[24]</sup>提示感知对某些特定频率可能更有倾向性,不同的频率会产生不一样的作用效果。Umino<sup>[25]</sup>

指出视力是由空间与时间信号共同组成,在中间的空频率作用达到最大。我们此前选取也表明,0.5 Hz 的频率刺激对正视化更为明显。

对于频闪光产生的屈光改变,一种可能解释是:忽明忽暗的影像闪动使视网膜仅接受了少一半的光刺激,视觉系统正常的发育调控机制没有充分激活,这种物像不清的状况与形觉剥夺产生的近视相类似。本研究中正弦波要比方波的光刺激更弱,考虑与此有关。另一种解释是:由于瞳孔频繁应对频闪刺激,睫状肌始终处于收缩状态,最终不得不放弃正常的调节,致使视觉系统无法对物像进行准确的聚焦,这种紊乱本质上可能接近调节滞后,使得图像成像在视网膜后,这一点与远视性离焦相似。显然,高频率的频闪光较低频率的频闪对视觉系统的调控机制以及调节系统的影响会更小,因此对正视化的影响也更小。

综上,本次研究在以往低频率方波频闪近视模型的基础上,进一步实验观察了高频率频闪光对眼球发育的影响,同时,分析了两种不同波形的频闪光之间的差异。结果表明 20 Hz 高频下的方波和正弦波均可以一定程度产生近视性漂移,未来的研究应着重于分子通路机制方面的研究,而频闪光的频率及波长对生长发育存在的内在机制值得进一步研究。

### 参 考 文 献

[1] Zhang ZY, Chu RY, Zhang XR, et al. Physical characteristics of ocular structures in Chinese children with emmetropia [J]. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2011, 48(1): 50-56.

[2] Morgan IG, Rose KA, Ellwein LB. Is emmetropia the natural endpoint for human refractive development? An analysis of population-based data from the refractive error study in children (RESC [J]. *Acta Ophthalmol*, 2010, 88(8): 877-884.

[3] Tondel GM, Candy TR. Human infants' accommodation responses to dynamic stimuli [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48(2): 949-956.

[4] Mcfadden SA, Howlett MH, Mertz JR. Retinoic acid signals the direction of ocular elongation in the guinea pig eye [J]. *Vision Res*, 2004, 44(7): 643-653.

[5] Taberner J, Schaeffel F. More irregular eye shape in low myopia than in emmetropia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009, 50(9): 4516-4522.

[6] Cremieux J, Orban GA, Duysens J, et al. Experimental myopia in cats reared in stroboscopic illumination [J]. *Vision Res*, 1989, 29(8): 1033-1036.

[7] Cynader M, Berman N, Hein A. Cats reared in stroboscopic illumination; effects on receptive fields in visual cortex [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1973, 70(5): 1353-1354.

[8] 程振英 李镜海 李荣, 等. 闪烁光对豚鼠眼球发育及近视形成的影响 [J]. *中华眼科杂志* 2004, 40(9): 601-604.

[9] 王红, 庄康, 陶远, 等. 频闪光对发育期豚鼠近视的影响 [J]. *环境与健康杂志*, 2007, 24(6): 388-390.

[10] 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.

[11] Di Y, Liu R, Chu RY, et al. Myopia induced by flickering light in guinea pigs: A detailed assessment on susceptibility of different frequencies [J]. *Int J Ophthalmol*, 2013, 6(2): 115-119.

[12] Schaeffel F, Burkhardt E, Howland HC, et al. Measurement of refractive state and deprivation myopia in two strains of mice [J]. *Optom Vis Sci*, 2004, 81(2): 99-110.

[13] Liu R, Qian YF, He JC, et al. Effects of different monochromatic lights on refractive development and eye growth in guinea pigs [J]. *Exp Eye Res*, 2011, 92(6): 447-453.

[14] Zhou X, Lu F, Xie R, et al. Recovery from axial myopia induced by a monocularly deprived facemask in adolescent (7-week-old) guinea pigs [J]. *Vision Res*, 2007, 47(8): 1103-1111.

[15] Norton TT, McBrien NA. Normal development of refractive state and ocular component dimensions in the tree shrew (*Tupaia belangeri*) [J]. *Vision Res*, 1992, 32(5): 833-842.

[16] Racine J, Joly S, Rufiange M, et al. The photopic ERG of the albino guinea pig (*Cavia porcellus*): a model of the human photopic ERG [J]. *Doc Ophthalmol*, 2005, 110(1): 67-77.

[17] Lei B. The ERG of guinea pig (*Cavia porcellus*): comparison with I-type monkey and E-type rat [J]. *Doc Ophthalmol*, 2003, 106(3): 243-249.

[18] Zhou X, Qu J, Xie R, et al. Normal development of refractive state and ocular dimensions in guinea pigs [J]. *Vision Res*, 2006, 46(18): 2815-2823.

[19] Crewther SG, Barutchu A, Murphy MJ, et al. Low frequency temporal modulation of light promotes a myopic shift in refractive compensation to all spectacle lenses [J]. *Exp Eye Res*, 2006, 83(2): 322-328.

[20] 邱悦, 刘睿, 褚仁远, 等. 频闪光诱导视觉异常豚鼠近视模型 [J]. *中国实验动物学报*, 2012, 20(4): 51-55.

[21] Zhou X, Ye J, Willcox MD, et al. Changes in protein profiles of guinea pig sclera during development of form deprivation myopia and recovery [J]. *Mol Vis*, 2010, 16: 2163-2174.

[22] Meyer-Rochow VB. The crustacean eye: dark/light adaptation, polarization sensitivity, flicker fusion frequency, and photoreceptor damage [J]. *Zoolog Sci*, 2001, 18(9): 1175-1197.

[23] Katz ML, Robison WJ. What is lipofuscin? Defining characteristics and differentiation from other autofluorescent lysosomal storage bodies [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2002, 34(3): 169-184.

[24] Allefeld C, Putz P, Kastner K, et al. Flicker-light induced visual phenomena: frequency dependence and specificity of whole percepts and percept features [J]. *Conscious Cogn*, 2011, 20(4): 1344-1362.

[25] Umino Y, Solessio E, Barlow RB. Speed, spatial, and temporal tuning of rod and cone vision in mouse [J]. *J Neurosci*, 2008, 28(1): 189-198.