人体眼轴长度和散焦

斯科特·里德（Scott A.Read）、迈克尔·柯林斯（Michael J.Collins）和比塔·桑德（Beata P.Sander）著

初心（QQ 号：483565742）译

目的：研究施加单目散焦对人体眼轴长度(前角膜到视网膜色素上皮的距离)和眼睛生物测定学的短期影响。

方法：28 名年轻成年受试者(14 名近视者，14 名正视者)在暴露于单目(右眼)散焦之前以及 30 分钟和 60 分钟之后进行了眼睛生物测定。测试了四种不同的单目散焦条件，每种条件在单独的一天进行:控制散焦(无散焦)、近视散焦（300 度正透镜)、远视散焦（300 度负透镜）和漫射散焦（0.2 密度的班格特滤光器)。另一只眼睛得到最佳矫正(无散焦)。

结果：强制散焦导致眼轴长度的微小但显著的变化（P<0.0001)（译者注：P 值小于 0.05 表示统计学上假设检验的显著性差异，眼轴长度无变化的原假设发生概率小于 5%，也就是眼轴长度变化的可能性高于 95%，依此类推；若小于 0.01 则表示极显著差异)。**远视散焦后眼轴长度显著增加(平均变化+8±14μm；P =0.03)，近视散焦后眼轴长度显著减小(平均变化，-13±14μm；P= 0.0001)。**漫射散焦后观察到眼轴长度的微小增加(平均变化+6×13μm；P =0.053)。在一定散焦条件下，脉络膜厚度也有明显变化。近视和正视眼在离焦时眼轴长度或脉络膜厚度的变化没有显著差异。

结论：单目散焦 60 分钟后，人体受试者的眼轴长度发生显著变化。响应散焦的双向眼轴长度变化意味着人类视觉系统能够检测散焦的存在和迹象，并改变眼轴长度以将视网膜移向图像平面。*(投资眼科科学。2010 年；51:6262-6269)DOI:10.1167/iovs . 10-5457*

现在人们普遍认为视网膜图像的质量会影响眼球的轴向生长。许多不同的应用于一系列不同领域的实验范式已经表明，改变视网膜图像质量可以导致眼睛生长的一致和可预测的变化(关于再观察，见参考文献 1-3)。通过使用眼睑缝合和半透明护目镜/扩散器或操纵视觉环境的对比度来破坏形态视觉，已经证明会导致成比例的轴向伸长和近视发展到图像中断的程度，一旦正常视觉便会恢复。此外，众所周知，小鸡和灵长类动物模型中的视网膜图像通过正透镜(近视散焦)或负透镜(远视散焦)的散焦会导致与眼睛生长一致的可预测(眼睛生长的方向和幅度)变化，以补偿施加的散焦。

与散焦相关联的眼睛长度的变化由巩膜生长和脉络膜厚度的变化来调节，其净效应导致视网膜朝向图像平面的向前或向后运动。因此，**近视散焦导致脉络膜增厚和巩膜生长率降低(这导致视网膜向前移动)，远视散焦导致脉络膜变薄和巩膜生长率增加(这导致视网膜向后移动)**。已经在鸟类和灵长类动物模型中观察到脉络膜厚度响应于施加的散焦而变化，并且已经证明其发生迅速，并且先发生于巩膜介导的眼睛尺寸变化。最近研究了脉络膜厚度随散焦变化的时间进程，表明这些变化可以很快发生，只需要几分钟的散焦曝光就能引起反应。

对目前视网膜图像质量对眼睛生长影响的理解做出贡献的大部分工作都涉及动物模型的研究。**尽管对施加散焦的类似眼睛反应已经在许多不同的物种中得到证实，但是研究散焦对人类受试者眼睛长度的影响的研究相对有限。然而，有一些证据支持视网膜图像质量会影响人类眼睛长度的观点。**已经发现，导致形态视觉中断的各种不同的眼部病症，例如上睑下垂、先天性白内障、角膜混浊、玻璃体出血和其他眼部疾病，与年轻人的异常眼睛生长有关，这表明最终图像质量的相对较大变化可能影响人类受试者的眼睛生长。然而，更细微的视网膜图像变化对人类眼睛生长的影响仍有待确定。

相对最近引入的用于测量眼睛尺寸的高精度、非接触方法已经发现许多因素会导致人类受试者的眼轴长度的短期变化，以下称为轴向长度(从前角膜到

视网膜色素上皮的轴向距离)。调节和眼压的变化都与轴向长度的短期变化有关。此外，还注意到人类轴向长度发生了微小但显著的日变化，这可能是由脉络膜厚度的变化介导的。虽然使用这些高精度的测量轴向长度的方法已经提高了对影响人类眼睛长度的许多短期因素的理解，**但是以前没有研究过散焦对人类眼睛轴向长度的影响。在这项研究中，我们的目的是检查是否施加散焦年轻的成人受试者导致轴向长度的短期变化**，类似于在其他动物物种中观察到的。

一、方法

二十八名青年受试者(平均年龄 25±3 岁；范围 20 -31 岁；17 名女性，11 名男性)参与了这项研究。受试者主要从我们大学的学生和教职员工中招募。所有受试者均无任何眼部或全身疾病，且无重大眼部创伤或手术史。我们的受试者展示了一系列的种族背景:高加索人(15 人)、东亚人(8 人)和印度人(5 人)。在研究开始前，获得了大学人类研究伦理委员会的批准，所有受试者均给予书面知情同意。所有受试者均按照赫尔辛基宣言进行治疗。

在研究之前，每个受试者都接受了眼部检查，以确保良好的眼部健康并确定其屈光状态。所有受试者的正常视力为 LogMAR 0.00 或更高(译者注：LogMAR 是国外一种对数视力表，相当于常见小数视力 1.0 及以上)。受试者根据其右眼的球面等效主观屈光度分为正视眼(球面等效屈光度在+0.75 和-0.75 之间)和近视(球面等效屈光度不小于-1.25)。近视患者的平均球面等效屈光度为-4.48±2.67，正视患者的平均球面等效屈光度为-0.26±0.37。没有受试者表现出大于 1.00 屈光度的屈光参差或大于 1.50 屈光的柱面折射。四名近视受试者佩戴软性隐形眼镜，但他们在测试前至少一周没有佩戴隐形眼镜，或者在整个研究过程中根本没有佩戴隐形眼镜。

在这些初步测试之后，签订了一项协议，以调查四种不同水平的单目散焦对轴向长度(以及一系列其他眼睛生物测量特征)的影响，这些单目散焦的时间为 60 分钟。所有眼睛生物测量都是使用 Lenstar LS 900 光学生物测量仪

(Lenstar LS 900；Haag Streit AG，Koeniz，Switzerland)。在每次测量期间，从每个受试者收集五个眼睛生物特征测量值，然后进行平均。Lenstar LS 900 是一种基于光学低相干反射测量原理的非接触式光学生物测量仪。它提供了一个全面的眼轴生物测量范围，包括**角膜厚度(CCT)、前房深度(ACD)、晶状体厚度(LT)和轴向长度（AXL,从前角膜到视网膜色素上皮的距离）**同时进行。来自 Lenstar 测量仪仪器的眼睛生物测量已经被证明是可靠的、高精度的，并且可以与先前验证的仪器相比较。使用伦斯塔仪器的软件对单个扫描数据进行手动分析，还可以测量视网膜厚度。这是通过手动调整屏幕光标位置以与源自内界膜(P1)和视网膜色素上皮(P3)的峰对齐来实现的(图 1)。在手动调整后，仪器输出这两个视网膜峰之间的几何距离(即视网膜厚度)。

先前的研究者使用基于类似原理的光学生物测量仪，已经注意到在一些受试者中，A 扫描数据中的峰值也出现在源自视网膜色素上皮的可再现峰值之后(P3)。因为该后峰值(P4)被假定源自脉络膜/巩膜界面，所以从 P3 到 P4 的距离的确定允许进行脉络膜厚度的估计。我们还发现，在一些受试者中，这个后峰是可见的；因此，进一步手动重新定位屏幕上的视网膜光标位置，使其与来自后眼的个人 A 扫描数据中的 P3 和 P4 对准，使用仪器的软件，允许测量脉络膜厚度。为了确定光学扫描峰值之间的地理距离，Lenstar 测量仪仪器使用假定的眼介质折射率将光程长度转换成几何长度。仪器使用的精确折射率是专有信息；然而，我们的方法

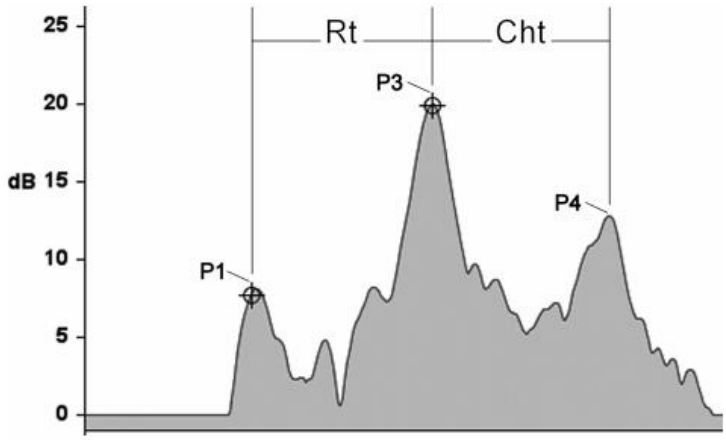

图 1 来自 Lenstar 测量仪仪器软件的单个 A 扫描图的例子，该图源自受试者的眼后部，其中可以看到三个突出的峰。P1 被认为源于内界膜的反射，P3 源于视网膜色素上皮，P4 源于脉络膜/巩膜界面。人工调整扫描中的两个视网膜光标位置可以确定视网膜反射率(从 P1 到 P3 的距离)和脉络膜反射率(从 P3 到 P4 的距离)。轴向长度测量从前角膜到 P3 的距离。

确定脉络膜厚度假设视网膜和脉络膜组织的折射率相同，这一假设与先前验证的确定脉络膜厚度的干涉测量方法一致。我们已经发现，利用 Lenstar 测量仪仪器(范围:约 200 – 400 μm)估计的脉络膜厚度的大小(P3-P4 距离)通常在与布朗等人注意到的范围相似的范围内。图 1 示出了来自 Lenstar 测量仪仪器的代表性受试者的眼后部的 A 扫描波形以及**视网膜厚度（RT）和脉络膜厚度(ChT)**测量的概述。

在每一个疗程中，还使用眼反应分析仪(ORA；Reichert，Depew，NY)。ORA 是一种非接触眼压计，可提供可重复的眼压测量值，与通过戈德曼压平眼压测量法获得的眼压测量值相比具有优势。根据制造商说明收集所有测量值，每次测量时总共进行四次眼压测量，然后取平均值。ORA 仪器提供了两种眼压估计值:眼压(根据戈德曼压平眼压计校准)和眼压控制(考虑角膜生物力学因素，据报道比其他眼压测量技术受角膜厚度的影响更小)。在我们的人群中，眼内压（IOPcc）和眼内压控制（IOPg）相似；因此，在本研究中，我们仅使用眼内压作为眼内压的估计值。

对于每个受试者，实验在四个单独的日子里进行，在不同的日子里测试四种不同散焦条件中的每一种。我们以前已经发现眼压和眼睛生物测定中存在显

著的昼夜变化，最大的变化发生在醒来后和傍晚。因此，为了确保这些变化不会混淆我们的结果，所有的测量都是在早上 9:00 到下午 14:00 之间以及每个受试者报告醒来时间后至少 2 小时进行的。为了保证在每个散焦条件之后尽可能有效地收集测量值而不显著改变环境光水平，在整个方案中，所有受试者的房间照明都保持在低明水平(房间照度为 10 勒克斯)。

对于每一个测量日，受试者都戴着一个试验框架，左眼戴着最佳距离球柱校正装置，右眼戴着四种不同散焦条件中的一种。四种不同的散焦条件如下:控制条件——受试者在双眼中佩戴他们的最佳距离球柱面校正(即，没有散焦)；**近视散焦条件——受试者佩戴最佳距离矫正装置，右眼上方额外佩戴 300 度正透镜矫正装置；远视散焦条件——受试者在右眼上方额外佩戴 300 度负透镜校正装置**；漫射散焦条件——受试者戴上他们最好的距离校正装置，右眼上有一个 0.2 密度的班格尔特滤光器。班格尔特滤光器是一种半透明滤光器，它能使漫射图像模糊，以前曾被用于诱导灵长类动物的剥夺性近视。

四种散焦条件的测试顺序在受试者中被随机化，并且对于四种条件中的每一种，执行以下测量协议。在进行任何测量之前，观察到通过最佳距离球柱折射进行 20 分钟的距离观察(例如，在 6 米的距离观看电视)，以将受试者先前执行的任何视觉任务可能影响结果的风险降至最低。在此距离观察后，进行轴向长度和眼压的基线测量。然后在右眼前面引入适当的散焦透镜，受试者在施加单眼散焦的情况下继续双目远视(看电视)30 分钟。离焦 30 分钟后，立即重复测量轴向长度和眼压。然后，受试者继续进行 30 分钟的远距离观察，并进行轴向长度和眼压的最终测量(即，散焦 60 分钟后)。实验室被安排在受试者附近使用光学生物测量仪，以便于在每次散焦后快速进行轴向长度测量。眼睛生物测量总是在眼压测量之前进行。在所有测量日的所有测量会话中，在右眼(即经历散焦的眼睛)上进行所有测量。然而，为了研究对“非散焦”眼睛的任何潜在交叉效应，左眼的轴向长度测量也在基线时以及在每个测量日的 60 分钟距离观察任务之后进行。

在该协议中，单目散焦范例被用于在右眼中产生远视散焦。因此，我们不得不假设如果散焦是单眼而不是双眼施加的，受试者不太可能通过 3D 透镜进行调节(因此，消除远视散焦)，因为放松调节的左眼仍然可以获得清晰的远视。然而，为了确认在每个单目散焦条件下使用的调节水平，对 13 个受试者的子集(6 个近视者，7 个正视者)进行了控制实验。在这个实验中，使用自动验光仪(佳能 R1；佳能美国，纽约成功湖)，而受试者保持清晰的距离注视。这种自动验光仪(佳能 R1)是一种野外红外验光仪，在以前的屈光不正和调节研究中被广泛使用，并被发现提供可靠的球面折射测量。在每个测量(即，对于四个散焦条件中的每一个，散焦之前和期间)，平均球面等效折射从五个读数中导出，并且确定散焦期间的折射变化，以确定每个条件下的调节水平。

数据收集后，对每个受试者在每个测量阶段的眼部生物测定和眼压数据进行平均。对每个测量变量进行了重复测量方差分析，其中包括两个受试者内因子(散焦和时间)和一个受试者间因子(折射误差)。对任何具有显著子项目内效应的变量进行了与 Bonferroni 方向的成对比较。对于所有变量，对来自每个会话的平均数据进行方差分析，对于那些证明散焦的显著受试者内效应或时间交互作用的显著散焦的变量，还对基线数据的平均变化进行方差分析。

鉴于 RT（视网膜厚度）和 ChT（脉络膜厚度）测定的部分主观性质，由两个独立的掩蔽观测服务器对来自 Lenstar 测量仪仪器眼后部的 A 扫描数据进行手动分析，以避免偏倚风险。在每个测量阶段，每个观察者在来自每个受试者的五次单独扫描中的每一次上确定 RT 和 ChT。两个观测的平均测量值每个会话中每个主题的服务器被用作该会话中 RT 和 ChT 的度量。四名受试者的内视网膜(P1)和五名受试者的脉络膜/巩膜界面(P4)未能检测到一致的峰值，这意味着分别有 24 名和 23 名受试者的数据可用于 RT 和 ChT。每个时间段内中每名受试者的两名观察员的平均测量值被用作该时间段的 RT 和 ChT 的测量值。

为了评估每个被测眼参数的精度，计算每个测量时段的平均变异系数(从所有受试者的所有时段中得出)。平均变异系数发现 AxL 为 0.04%，CCT 为 0.50%，ACD 为 0.53%，LT 为 0.88%，RT 为 3.4%，ChT 为 5.8%，眼压控制为 7.8%。

二、结果

我们发现，暴露于单目散焦下 60 分钟会导致我们年轻成年受试者群体的轴向长度发生显著变化。表 1 和图 2A 给出了四种散焦条件下轴向长度的平均变化。重复测量方差分析揭示了离焦的显著影响和轴向长度相对于基线变化的时间交互作用的显著离焦(P<0.0001)。成对比较显示，对于控制条件(无散焦)在 30 分钟(平均变化-2±11μm；P>0.05) 或 60 分钟(平均变化 0±11μm；P>0.05)时轴向长度与基线相比没有显著变化。**暴露于近视散焦后，在 30 分钟内观察到轴向长度显著减小(平均变化-9±10m；P=0.0001)和 60 分钟(平均变化-13±14μm；P=0.0001)。在暴露于远视散焦 30 分钟后，观察到眼睛的显著轴向伸长(平均变化+5±10m；P=0.03)和 60 分钟(平均变化+8±14μm；P=0.03)。在 30 分钟和 60 分钟近视和远视散焦条件下轴向长度变化的差异具有高度的统计学意义(P<0.0001)。**平均而言，在暴露于漫射散焦后，轴向长度也有小幅增加，30 分钟时的平均变化为+5±14μm，无统计学意义(P=0.2)，60 分钟后的平均变化为+6±13μm，接近统计学意义(P=0.053)。在四个测量日中的任何一天，基线(即散焦之前)处的轴向长度测量值之间没有显著差异(对于对照、近视散焦、远视散焦和漫射散焦条件，平均基线轴向长度分别为 24.56±1.44、24.56±1.44、24.56±1.44 和 24.56±1.43 毫米)。

轴向长度数据显示屈光不正的显著子项目间效应(P=0.01)，表明我们近视受试者的平均轴向长度比预期的长(近视患者的平均基线轴向长度为 25.36±1.42 毫米，正视患者的平均基线轴向长度为 23.75±0.84 毫米)。然而，在散焦照射后，折射对轴向长度的变化没有显著影响(p=02)，散焦相互作用也

没有显著的折射误差(p=04)，表明在我们测试的正视人群和近视人群中，散焦照射后的变化模式相似。

表 1 还显示了人工分析 A 扫描数据得出的视网膜和脉络膜厚度测量值的平均变化。重复测量方差分析显示脉络膜厚度的变化表现出散焦的显著效果和时间相互作用的显著散焦。成对比较显示近视散焦条件导致脉络膜增厚，与基线

TABLE 1. Change in Ocular Biometrics from Baseline after 30 and 60 Minutes of Exposure to Defocus

	Change from Baseline (μm) Mean ± SD				P	
	Control (no defocus)	3 D Myopic Defocus	3 D Hyperopic Defocus	Diffuse Defocus	Defocus	Defocus by Time*
Axial length (n = 28)						
30 min	−2 ± 11	−9 ± 10*	5 ± 10*	5 ± 14	<0.0001	<0.0001
60 min	0 ± 12	−13 ± 14*	8 ± 14*	6 ± 13		
Retinal thickness (n = 24)						
30 min	0 ± 5	−1 ± 5	−1 ± 4	−1 ± 4	0.793	0.372
60 min	−1 ± 7	−2 ± 5	−1 ± 4	−2 ± 4		
Choroidal thickness (n = 23)						
30 min	2 ± 15	7 ± 13	−8 ± 16	1 ± 11	0.002	0.0003
60 min	5 ± 15	12 ± 16*	−3 ± 14	−6 ± 12		

Repeated-measures ANOVA revealed a significant effect of defocus on change in axial length and choroidal thickness ($P < 0.01$). Changes in the other parameters were not statistically significant ($P > 0.05$).

* Statistically significant change from baseline (Bonferroni-corrected pairwise comparison $P < 0.05$).

相比，基线在暴露后 60 分钟后达到统计学显著性一定要散焦(均值变化，+12±16μm；P=0.004)。平均而言，在远视和漫射散焦条件下，脉络膜显示出轻微的变薄，但是这些厚度变化没有达到统计学显著性(p>0.05)。在 30 分钟和 60 分钟的近视和远视散焦条件下脉络膜厚度的变化差异有统计学意义(P<0.01)。平均脉络膜厚度(平均基线脉络膜厚度:259±43μm，近视；269 44μm，正视眼；P=0.603)或脉络膜厚度随散焦的变化。图 3 示出了散焦 60 分钟后脉络膜厚度和轴向长度的变化。很明显，脉络膜厚度的变化典型地具有相似的大小，但是与轴向长度的变化方向相反。在暴露于散焦 60 分钟后协方差分析显示统计显著性（P<0.01)，轴向长度的变化和脉络膜厚度的变化之间的负相关(r=-0.37;斜率=-0.32)。未发现与散焦相关的视网膜厚度有显著变化。

散焦后，前眼生物特征测量值（CCT,LT,ACD）无明显变化。曝光散焦后观察到的 CCT 变化平均为小于 1 μm，并且没有观察到由散焦相互作用效应引起的显著散焦或时间。通过散焦相互作用，自动对焦和自动对焦都没有表现出散

焦或时间的任何显著效果。此外，对于 CCT(基线时的平均角膜厚度:0.544±0.026 毫米，近视；0.546±0.029 毫米，正视眼)，ACD(平均前房深度:3.18±0.25 毫米，近视；3.07±0.26 毫米，正视眼)或 LT(基线时平均晶状体厚度:3.54±0.14 毫米，近视；3.66±0.24 毫米，正视眼)(P >0.05) 没有观察到显著的对象间折射误差效应。

在 60 分钟的测试期后，在另一只眼数据中几乎没有观察到统计学上显著的变化。在右眼暴露于散焦下 60 分钟后，另一只(左眼)的轴向长度的平均变化如图 2B 所示。重复测量的方差分析显示散焦没有显著影响(P=0.16)，散焦相互作用没有显著时间(P=0.384)，表明右眼散焦后左眼的轴向长度没有显著变化。这

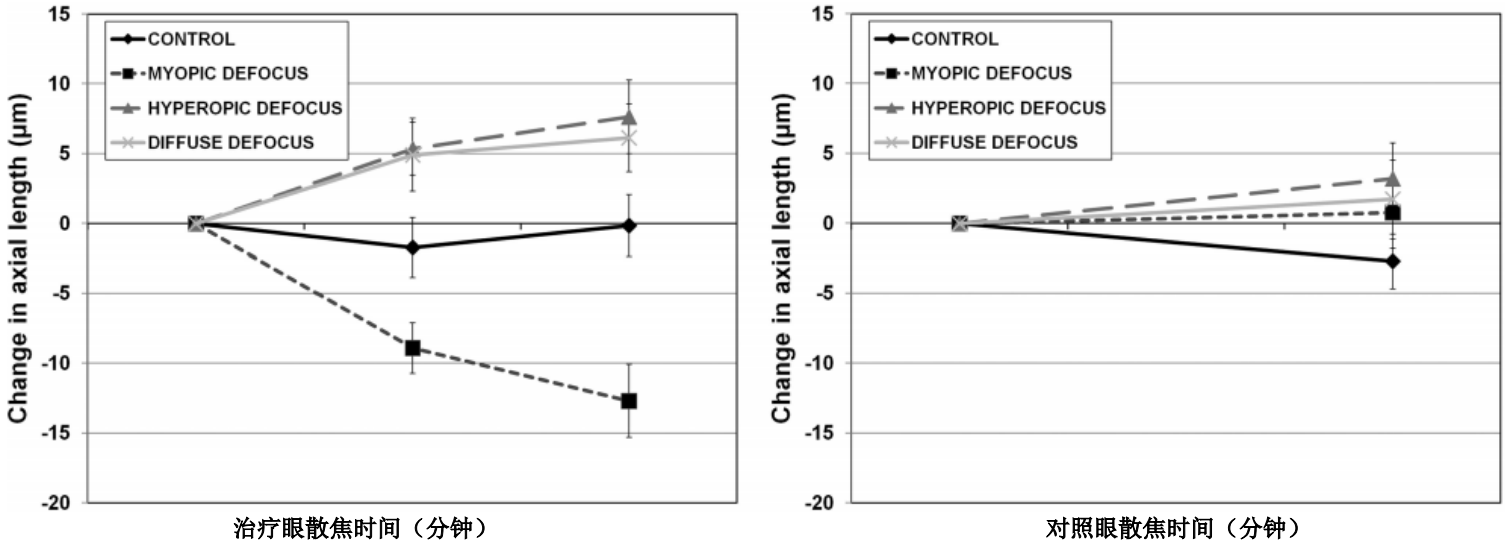

图 2 所有受试者(n=28)在单目散焦 30 和 60 分钟后，被治疗眼(右眼)的平均轴向长度变化，以及施加在右眼上的单目散焦 60 分钟后，对照眼(左眼)的平均轴向长度变化。重复测量方差分析显示散焦对治疗后(右)眼轴向长度的变化有显著影响（P<0.0001)，但对照眼(左眼)的轴向长度没有显著变化。误差线代表扫描电镜。

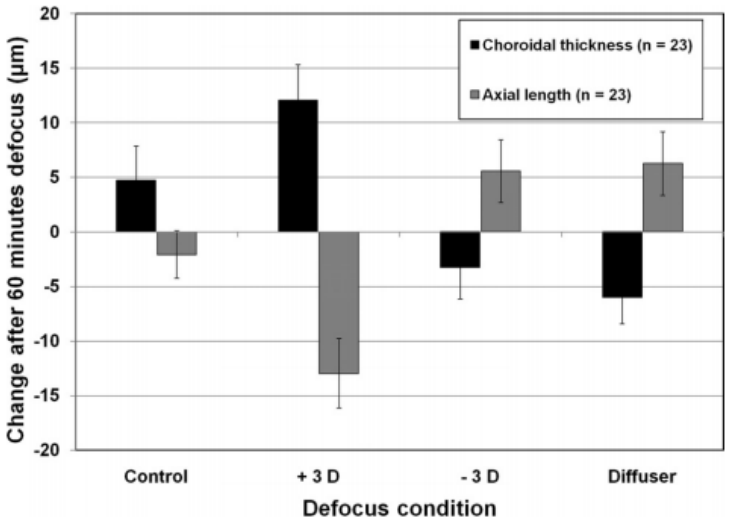

图 3 对于具有可靠脉络膜厚度数据的 23 名受试者子集，暴露于单目散焦 60 分钟后脉络膜厚度和轴向长度的平均变化。重复测量方差分析显示散焦对脉络膜厚度和轴向长度的变化有显著影响(P<0.01)。误差线代表扫描电镜。

对于控制、远视、近视和漫射 4 种散焦条件下，60 分钟后轴向长度的平均变化分别为-3±10μm、+1±14μm、+3±13μm 和+2±15μm。另一只眼视网膜和脉络膜厚度数据也没有显示散焦或散焦相互作用时间的显著影响(p>0.05)。类似地，在右眼暴露于散焦之后，在另一只眼睛的前眼生物测定中只有很小的变化是明显的。右眼散焦后，左眼的角膜曲率半径确实有显著变化(p<0.01)。右眼仅暴露于远视和漫射散焦下 60 分钟后，左角膜明显变薄(P<0.05)。然而，共焦显微镜观察到的变化幅度非常小(远视和漫射散焦条件下分别为-1.2±2.3μm 和-1.1±1.7μm)。来自左眼的 ACD 或 LT(P>0.05) 数据现实无明显散焦或时间交互散焦的影响。

所有条件下眼压的平均变化为 0.6 毫米汞柱，并且通过散焦相互作用观察到散焦或时间没有统计学上显著的影响(P>0.05)。对于眼压(基线时的平均眼压:14.56±2.15 毫米汞柱，近视)而言，受试者之间的再折误差或散焦相互作用的屈光误差也没有显著影响(P>0.05)；14.80±2.86 毫米汞柱，正视眼)。这些发现表明近视人群和近视人群的眼压相似，在散焦照射后两者都没有明显变化。

自动还原数据的分析(佳能 R1；佳能美国公司)从控制实验中只揭示了与不同散焦条件相关的调节的微小变化。变化明显小于散焦透镜的放大倍数，无统计学意义(p=0.48)。在控制、远视、近视和漫射散焦条件下，分别观察到-0.05±0.26、-0.10±0.22、-0.09±0.15 和+0.02±0.23 的平均调节变化。

三、讨论

我们已经表明，将年轻成年人的眼睛暴露于单目散焦期间会导致轴向长度(即，从前角膜到视网膜上皮的距离)的显著变化。60 分钟后我们观察到的变化散焦曝光本质上是双向的，在曝光于远视散焦(视网膜后面的像平面)之后轴向长度显著增加，而在曝光于近视散焦(视网膜前面的像平面)之后轴向长度显著减少。尽管我们观察到的变化幅度很小，但它们在近视和正视受试者中均得到一致观察，具有高度的统计学意义，并且与人类视觉系统一致，该视觉系统检测散焦的存在和迹象，并以将视网膜移向图像平面的方式改变轴向长度。我们的发现与鸟类、灵长类动物和其他哺乳动物物种的报道一致，在这些物种中，眼睛的变化响应近视和远视散焦而发生，这导致视网膜位置在像平面方向上的可预测移动。**然而，这是第一次研究表明，短期暴露于视网膜图像散焦也会导致人类受试者的轴向长度发生变化。**

与散焦相关的脉络膜厚度也发生显著变化，这些脉络膜变化与轴向长度的变化显著相关。平均而言，发现脉络膜随着近视散焦情况而增厚，随着远视散焦而变薄。然而，只有近视散焦条件下的脉络膜增厚才显示出与基线相比有统计学意义的变化。轴向长度(在近视和远视散焦下显示出显著变化)和脉络膜厚度变化之间的微小差异可能是由于脉络膜厚度(平均变异系数，5.8%)的估计精度低于轴向长度(平均变异系数，0.04%)数据。因此，使用更精确的测量技术(例如，光学相干断层扫描)进一步研究散焦对脉络膜厚度的影响似乎是有必要的。

考虑到对散焦的快速轴向长度响应已被证明是由鸟类和主要物种的脉络膜厚度变化介导的，并且我们发现与特定散焦条件相关的脉络膜厚度的显著变化，**很可能脉络膜厚度的变化也是我们在目前对人类受试者的研究中观察到的快速双向轴向长度变化的基础。脉络膜这些变化的确切机制尚不清楚；然而，脉络膜非血管平滑肌张力的变化或脉络膜血流的变化被认为是散焦导致脉络膜厚度变化的两个潜在原因**。对动物的研究已经注意到从视网膜图像介导的眼睛生长中恢复的眼睛中脉络膜血流的一些显著变化，并且人类研究已经证明脉络膜血流可以通过视觉输入(例如，明暗过渡、闪烁的蓝光)而改变。因此，未来研究散焦对脉络膜血流的影响可能有助于我们理解散焦导致人类受试者脉络膜厚度变化的根本原因。

先前对小鸡、灵长类动物和其他哺乳动物的研究表明，用跨路中心封堵器破坏形态视觉会导致明显的轴向伸长。与远视散焦条件相比，我们的受试者在暴露于漫射散焦 60 分钟后轴向长度的增加较小。这可能意味着人眼对这种漫射散焦引起的图像质量变化不如对眼镜镜片引起的(散焦)变化敏感。**然而，先前的动物研究已经表明，对于图像质量的较大破坏，响应更大**，因此更密集的漫射透镜可能对轴向长度变化具有更大的影响。以前的研究也指出了小鸡对漫射体和眼镜镜片散焦的眼睛变化的时间过程，注意到**对远视镜片引起的散焦的轴向伸长比对漫射体的响应更快**，并且还提出漫射体和眼镜镜片产生的眼睛变化可能具有不同的潜在机制。

在我们年轻的成年人受试者中，眼镜镜片诱导散焦后轴向长度的变化幅度相对较小，在远视散焦和近视散焦曝光 60 分钟后，观察到轴向长度分别平均增加 8 μm 和减少 13 μm。先前对小鸡的研究已经注意到，在相似的短期特殊晶状体诱导散焦后，眼睛的变化幅度明显更大。Kee 等人报道了在暴露于远视散焦 1 小时后脉络膜厚度大约 60 μm 的变化，朱等人发现暴露于远视散焦 1 小时的眼睛和暴露于近视散焦 1 小时的眼睛之间的脉络膜厚度差为 89 μm，并且 Nicklare 报道了暴露于 10 维透镜 1 小时后脉络膜厚度增加 46 μm。与这些先

前的动物研究相比，人类眼睛变化幅度的差异最有可能代表脉络膜改变厚度的能力的物种之间的差异，特别是考虑到与更长时间散焦相关联的脉络膜变化已经在小鸡的原发性脉络膜病变中显示为显著更小。**与其他物种的发现相比，观察到的人类眼部变化幅度的一些差异也可能与我们受试者的年龄有关。我们的受试者都是年轻人，而以前的动物研究通常使用幼年动物。需要进一步研究来确定人类对散焦的短期视觉反应是否随年龄而变化。**

我们发现，平均而言，暴露于近视散焦后轴向长度的减小幅度比暴露于远视散焦后轴向长度的平均增加幅度(等屈光度)更大，并且在统计上更显著。这意味着人眼可能对近视散焦更敏感，或者在短期内，人眼能够比其能够伸长更容易地缩短其长度(这反过来表明脉络膜能够比其变薄更容易地扩张)。以前在小鸡身上的发现与这个概念是一致的，许多研究报告近视散焦比远视散焦对眼睛参数有更大的影响。

在我们的短期单目散焦测试范例中，我们没有发现对照眼眼睛的轴向长度发生显著变化(即，暴露于散焦的眼睛的眼睛长度发生显著变化)。这表明所观察到的变化是对散焦的局部眼睛反应，并且与先前的动物研究相一致，该动物研究表明，形式剥夺和晶状体诱导的散焦照射的眼睛生长都不需要完整的视神经，并且施加在鹰嘴和原发性视网膜中的局部视网膜区域上的散焦导致位于这些视网膜区域的眼睛生长发生改变。

我们在暴露于近视和远视散焦后观察到的轴向长度变化的相反方向表明，人类视觉系统能够检测施加散焦的迹象并相应地改变轴向长度。然而，眼睛如何区分正散焦和负散焦仍有待确定。我们的研究是在自然的“多色”视觉环境中进行的，没有睫状肌麻痹(即，具有自然调节)，眼睛高阶像差水平正常。因此，与诸如调节、眼睛单色像差或色差的眼睛特征相关联的方向线索可能已经被用于检测散焦的迹象。

显然需要进一步的研究来确定这些或其他线索中的哪一个对人类视觉系统在检测散焦和调节轴向长度方面最重要。

以前对人类受试者的研究表明，显著的调节与眼睛的小轴向伸长有关。有人认为这种轴向长度的变化可能是睫状肌收缩的机械效应造成的。考虑到我们的研究没有严格控制调节(即没有使用睫状肌麻痹)，我们远视散焦条件下的调节可能导致观察到的轴向伸长。然而，我们认为这不太可能，因为我们没有发现离焦时前房深度或晶状体厚度有显著变化，**这表明与不同离焦条件相关的调节变化很小**。对照实验的结果还表明，受试者通过非散焦眼睛保持注视，因为只有最小的调节变化与单目散焦条件相关。如果具有远视散焦的右眼在实验过程中是可调节的，我们也可能期望看到另一只左眼的轴向长度减少，因为这只眼睛在 60 分钟的实验过程中会经历近视散焦。远视散焦条件后眼压也没有显著变化，这进一步表明在该条件下受试者不能充分调节，因为已经表明调节可以导致眼压显著降低。综上所述，**这些发现表明调节诱导的轴向伸长不太可能影响远视散焦条件的结果。**

已经有许多不同的研究研究了光学模糊对一系列视觉功能的影响，例如人类受试者的视力和对比敏感度。在短期离焦后，视觉灵敏度和对比度灵敏度发生了显著变化。我们对散焦曝光后轴向长度显著变化的发现可能有助于解释(至少在很小程度上)先前提到的与模糊适应相关的一些视觉功能变化(例如，近视散焦曝光后轴向长度的小幅度减小预计会略微减少模糊量)。然而，轴向长度的变化幅度相对较小，预计不会导致与先前记录的视觉变化幅度相同的视觉变化幅度(例如，乔治和罗森菲德指出，在暴露于 2.50 维散焦下 2 小时后，视觉大约有两条改善线)，这表明在这些先前记录的现象中也涉及其他机制(例如，神经适应)。

虽然我们在本研究中观察到的变化是短期性质的，但这些发现可能对视网膜图像质量对眼睛生长的长期控制的影响具有重要意义。由于在许多不同种类

中较长期的离焦肯定会导致显著的眼睛屈光变化，所以我们在人眼中观察到的响应离焦的短期变化对于人类较长期的屈光不正发展也是重要的。因此，长时间视网膜图像散焦的累积效应(例如，与长时间近距离工作相关的眼睛像差增加或调节滞后)可能会导致较长时间内轴向长度的较大变化。然而，需要进一步研究轴向长度变化、散焦的大小和符号以及这些变化的自然时间过程之间的关系。

我们发现近视和正视眼受试者在散焦曝光后的轴向长度变化方面没有显著差异。这意味着，我们已经观察到的响应散焦的轴向长度的微小变化是一种不考虑折射误差而发生的现象。如果这些响应散焦的短期眼睛变化对于长期屈光不正的发展是重要的，那么发展成近视的患者可能涉及与远视散焦（译者注：据该论文，正常眼戴负透镜会导致远视散焦）相关联的大量视觉活动(例如，具有显著调节滞后的近距离工作)，或者可能具有与其正常视觉任务相关联的大量远视散焦(例如，近距离调节滞后更大，或者与近距离工作相关联的眼睛像差增加更大)。近视患者对散焦的长期眼睛响应也可能表现出不同(例如，对施加的散焦超过 60 分钟的响应在折射组之间可能不同)。我们的受试者也都是年轻人。因此，当受试者发展成近视并且眼睛自然生长得更快时，对散焦的响应可能不同。

总之，我们第一次证明了在人类视觉系统上施加短时间的散焦会导致轴向长度的显著变化。这些变化本质上是双向的，与之前在实验动物中的发现一致，并且表明人类视觉系统能够检测散焦的迹象，并且相应地改变轴向长度，以将视网膜的位置移向图像平面。虽然需要进一步的研究来更全面地描述人类视觉系统对散焦的响应的特征，但是与散焦相关联的短期眼睛变化的这些发现可能对人类屈光不正的发展具有重要的影响。

四、致谢

作者感谢茜拉·罗沙尼和斯蒂芬·维特对数据分析过程的帮助。

五、参考文献

共71篇参考文献，见群文件《Human Optical Axial Length and Defocus》的References部分！