DOI:10.13463/j.cnki.jlzyy.2026.09.018

菊花提取物对近视小鼠巩膜重塑的影响研究

王 爱，赵广月，王东宇，苏齐娜
（河北北方学院附属第一医院药学部，河北 张家口 075000）

摘要：目的 研究菊花提取物对形觉剥夺性近视模型小鼠巩膜重塑的影响及对PI3K/Akt通路的调节作用。方法 小鼠随机分为正常组与造模组，采用遮盖右眼法建立形觉剥夺性近视模型，并分为近视模型组、菊花提取物（CMRE）低、中、高剂量组和阳性对照组，每组10只。CMRE各剂量组给予菊花提取物42、84、168 mg/kg灌胃，阳性对照组给予PI3K/Akt通路抑制剂LY294002 7.5 mg/kg灌胃，每日1次，连续干预4周。测定小鼠眼轴长度、屈光度、血清炎症因子水平和巩膜组织细胞外基质水平，检查巩膜组织病理变化并测定巩膜细胞凋亡率、巩膜组织p-PI3K、PI3K、p-Akt、Akt蛋白水平。结果 与近视模型组比较，CMRE低、中、高剂量组和阳性对照组小鼠眼轴长度、屈光度负值，血清TNF-α、IL-1β、IL-6水平，巩膜组织MMP-2、IGF-1水平，巩膜组织p-PI3K、p-Akt蛋白水平，巩膜细胞凋亡率降低（$P<0.05$）；巩膜组织TGF-β_1、TIMP-2、bFGF、Col-I水平，巩膜厚度升高（$P<0.05$）。结论 菊花提取物能够抑制形觉剥夺性近视小鼠眼轴增长，调节炎症水平及巩膜细胞外基质降解，缓解巩膜细胞凋亡，其机制可能与调节PI3K/Akt通路有关。

关键词：菊花提取物；形觉剥夺性近视；PI3K/Akt通路；巩膜重塑
中图分类号：R778 **文献标志码：**A **文章编号：**1003-5699(2026)09-1174-06

Study on the effects of chrysanthemum extracts regulating the PI3K/Akt pathway on scleral remodeling in form-deprivation myopia model mice

WANG Ai, ZHAO Guangyue, WANG Dongyu, SU Qina
(Pharmacy Department, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of chrysanthemum extracts on scleral remodeling in a mouse model of form-deprivation myopia and its regulatory role on the PI3K/Akt pathway. **Methods** Mice were randomly divided into a normal group and a modeling group. A form-deprivation myopia model was established by covering the right eye, and the model mice were further divided into a myopia model group, low-, medium-, and high-dose CMRE groups, and a positive control group, with 10 mice per group. The CMRE groups received chrysanthemum extracts by gavage at doses of 42, 84, and 168 mg/kg, respectively, while the positive control group received LY294002 at 7.5 mg/kg, once daily for 4 weeks. The concerning measurements included axial length, refractive error, serum inflammatory factor levels, and extracellular matrix levels in scleral tissue. The scleral histopathological changes, apoptosis rate, and protein levels of p-PI3K, PI3K, p-Akt, and Akt in scleral tissue were also assessed. **Results** Compared with the myopia model group, the axial length, negative refractive error, serum TNF-α, IL-1β, and IL-6 levels, scleral MMP-2 and IGF-1 levels, scleral p-PI3K and p-Akt protein levels, and scleral apoptosis rate were decreased in the low-, medium-, and high-dose CMRE groups and the positive control group ($P<0.05$), while the

基金项目：张家口市科技计划项目（2421116D）
作者简介：王 爱（1996—），女，硕士，主要从事药学-微生物与生化药学方向研究

scleral TGF-β_1, TIMP-2, bFGF, and Col-I levels, and scleral thickness were increased (P<0.05). **Conclusion** Chrysanthemum extracts can inhibit axial elongation in form-deprivation myopia model mice, regulate inflammatory factor levels and scleral extracellular matrix degradation, and alleviate scleral apoptosis. These mechanisms may be associated with modulation of the PI3K/Akt pathway.

Keywords: chrysanthemum extract; form-deprivation myopia; PI3K/Akt pathway; scleral remodeling

近视主要发生于青少年及长期近距离用眼工作者，其发生发展与遗传、环境因素等密切相关。近视患者表现为远视力减退、视疲劳、眼球凸出，如不及时干预，可能导致视物遮挡、视物变形等病理学改变[1-2]。目前，近视的治疗主要包括框架眼镜、角膜接触镜及屈光手术等方法，但存在多种缺点和局限性。治疗近视的药物有限且不能有效控制近视进展，所以研发治疗近视药物仍是当前重要任务之一[3]。PI3K/Akt通路异常激活与近视的发生及发展有关，抑制PI3K/Akt通路激活能够有效缓解巩膜重塑，进而控制近视进展[4-5]。菊花具有明目、清热等多种功效。现代医学研究[6]表明，菊花提取物在眼科疾病的治疗中有较大潜力。因此，本研究通过观察菊花提取物对近视模型小鼠的改善作用，并基于PI3K/Akt通路探讨其机制，为菊花提取物的药理研究提供基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物 C57BL/6小鼠64只，雄性，3周龄，体质量8～10 g，无特定病原体级别，购自河北省实验动物中心，实验动物生产许可证号：SCXK（冀）2021-002，饲养于动物房，温度20～25℃，光照12 h/d。

1.2 药品及试剂 菊花提取物（批号220819）购自陕西万源生物科技有限公司；PI3K/Akt通路抑制剂LY294002（货号IL0270）购自北京索莱宝科技有限公司；复方托吡卡胺滴眼液（批号230903）购自沈阳兴齐眼药股份有限公司；蛋白含量测定试剂盒（货号DZ-BCA-0100）购自广州东泽生物科技有限公司；化学发光试剂盒（货号JF0125）购自香港吉斯恩贝国际贸易有限公司；ELISA试剂盒TNF-α（货号EK0527）购自武汉博士德生物工程有限公司；IL-1β（货号BR6001016）购自上海百生跃生物科技有限公司；IL-6（货号HM-05）购自蒂科上海生物科技有限公司；TGF-β_1（货号E11941）购自上海钰博生物科技有限公司；TIMP-2（货号JCSW0804）购自上海机纯实业有限公司；bFGF（货号RX202841M）购自重庆冠科生物科技有限公司；Col-I（货号CSM-0993M2）购自广州尼硕贸易有限公司；MMP-2（货号XGH2906）购自上海西格生物科技有限公司；IGF-1（货号YD15849）购自上海羽哚生物科技有限公司；HE试剂盒（货号OM63）购自深圳欧玛生物科技有限公司；兔抗体p-PI3K（货号K009756P）、PI3K（货号K001642P）、p-Akt（货号K009354P）、Akt（货号K113842P）、GAPDH（货号K110496P）购自北京索莱宝科技有限公司；TUNEL细胞凋亡检测试剂盒（货号HYM354234）购自广州华韵生物科技有限公司。

1.3 仪器与设备 BC16R高速离心机购自上海普卡奥仪器设备有限公司；ST-1000Z酶联免疫分析仪购自山东三体仪器有限公司；BD-YGD-1荧光倒置显微镜购自东莞市中特精密仪器科技有限公司；KETA GL凝胶成像仪购自美国WEALTEC公司；VisualSonics Vevo3100动物超声成像系统购自富士胶片（中国）投资有限公司。

1.4 造模、分组及给药 小鼠随机分为正常组（n = 11）和造模组（n = 53），造模组小鼠以右眼为形觉剥夺眼，参照文献[7-8]方法，使用半透明眼罩遮盖右眼，每日检查以保证小鼠眼罩无脱落，同时避免小鼠眼部感染，4周后，造模组随机取3只小鼠，正常组随机取1只小鼠，测定右眼屈光度及眼轴长度，并进行组织病理学检查，以造模组小鼠眼轴增长、屈光度负值增加和巩膜厚度降低视为造模成功，小鼠随机分为近视模型组、菊花提取物（CMRE）低、中、高剂量组和阳性对照组，每组10只。CMRE低、中、高剂量组给予菊花提取物42、84、168 mg/kg灌胃[9]，阳性对照组给予LY294002 7.5 mg/kg灌胃[10]，正常组和近视模型组给予生理盐水灌胃，每日1次，连续干预4周[11]。本研究经河北北方学院附属第一医院医学伦理委员会批准（K2024186）。

1.5 观察指标

1.5.1 小鼠眼轴长度、屈光度的测定 小鼠右眼滴加复方托吡卡胺滴眼液扩瞳后采用带状光检影法测

定屈光度，使用超声成像系统测定眼轴长度。

1.5.2 小鼠血清TNF-α、IL-1β、IL-6测定 小鼠眼眶静脉取血至离心管后，室温静置30 min，设置离心温度为4℃，转速为3 500 r/min离心8 min，取上清，使用试剂盒测定TNF-α、IL-1β、IL-6水平。

1.5.3 小鼠巩膜组织TGF-β_1、TIMP-2、bFGF、Col-I、MMP-2、IGF-1测定 小鼠颈椎脱臼法处死，分离巩膜，将巩膜组织置于组织裂解液中研磨，4℃，6 000 r/min离心10 min，取上清，使用试剂盒测定TGF-β_1、TIMP-2、bFGF、Col-I、MMP-2、IGF-1水平。

1.5.4 小鼠巩膜病理学检查 小鼠颈椎脱臼法处死，分离巩膜，置于4%中性甲醛中固定12 h，石蜡包埋并制成5 μm厚切片，常规HE染色后，置于显微镜下观察拍照并测定巩膜厚度。

1.5.5 小鼠巩膜组织细胞凋亡率测定 小鼠颈椎脱臼法处死，分离巩膜制成5 μm厚石蜡切片，使用TUNEL试剂盒染色后，在显微镜下计数TUNEL阳性细胞，计算凋亡率。凋亡率=TUNEL阳性细胞数/总细胞数×100%。

1.5.6 小鼠巩膜组织p-PI3K、PI3K、p-Akt、Akt蛋白水平测定 小鼠颈椎脱臼法处死，分离巩膜，使用组织裂解液将巩膜组织裂解后，8 000 r/min，4℃离心10 min，取上清，使用蛋白测定试剂盒测定蛋白浓度，设置上样量为50 μg，取相应体积上清，经电泳分离、转膜至聚偏氟乙烯膜，脱脂牛奶室温封闭后，分别用GAPDH、p-PI3K、PI3K、p-Akt、Akt兔抗体（1:500稀释）孵育后，山羊抗兔二抗（1:1 000稀释）室温孵育1 h，清洗转印有蛋白印记的聚偏氟乙烯膜，滴加化学发光液，用凝胶成像系统分析灰度值，结果以GAPDH为内参，将p-PI3K、PI3K、p-Akt、Akt与GAPDH比值记为相对水平。

1.6 统计学方法 使用SPSS 26.0进行数据处理，计数资料使用χ^2检验，计量资料使用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，计量资料多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用*LSD*法。以$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠眼轴长度、屈光度比较 见表1。

表1 各组小鼠眼轴长度、屈光度比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

组别	眼轴长度/mm	屈光度/D
正常组	2.82±0.08	3.60±0.14
近视模型组	3.37±0.03#	-2.17±0.08#
CMRE低剂量组	3.30±0.03△	-0.37±0.07△
CMRE中剂量组	3.26±0.01△▲	1.45±0.10△▲
CMRE高剂量组	3.22±0.02△▲□	2.09±0.12△▲□
阳性对照组	3.23±0.01△	1.79±0.21△

注：与正常组比较，#$P<0.05$；与近视模型组比较，△$P<0.05$；与CMRE低剂量组比较，▲$P<0.05$；与CMRE中剂量组比较，□$P<0.05$

2.2 各组小鼠血清TNF-α、IL-1β、IL-6比较 见表2。

2.3 各组小鼠巩膜组织TGF-β_1、TIMP-2、bFGF、Col-I、MMP-2、IGF-1比较 见表3。

表2 各组小鼠血清TNF-α、IL-1β、IL-6比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$） pg/mL

组别	TNF-α	IL-1β	IL-6
正常组	5.10±1.27	1.91±0.62	26.97±1.23
近视模型组	57.62±2.96#	8.64±0.61#	78.88±3.52#
CMRE低剂量组	35.99±4.42△	6.09±0.36△	59.99±1.97△
CMRE中剂量组	18.83±2.09△▲	4.11±0.32△▲	41.80±2.51△▲
CMRE高剂量组	8.87±2.42△▲□	2.03±0.21△▲□	34.78±2.20△▲□
阳性对照组	10.95±3.50△	3.15±0.14△	38.88±3.33△

注：与正常组比较，#$P<0.05$；与近视模型组比较，△$P<0.05$；与CMRE低剂量组比较，▲$P<0.05$；与CMRE中剂量组比较，□$P<0.05$

2.4 菊花提取物对形觉剥夺性近视模型小鼠巩膜病理影响 正常组小鼠巩膜组织无病理改变；与正常组比较，近视模型组小鼠巩膜厚度降低（$P<0.05$）；与近视模型组比较，CMRE低、中、高剂量组和阳性对照组小鼠巩膜厚度升高（$P<0.05$）；与CMRE低剂量组比较，CMRE中、高剂量组小鼠巩膜厚度升高（$P<0.05$）；与CMRE中剂量组比较，CMRE高剂量组小鼠巩膜厚度升高（$P<0.05$）。见图1。

2.5 菊花提取物对形觉剥夺性近视模型小鼠巩膜细胞凋亡率的影响 与正常组比较，近视模型组小鼠巩膜组织细胞凋亡率升高（$P<0.05$）；与近视模型

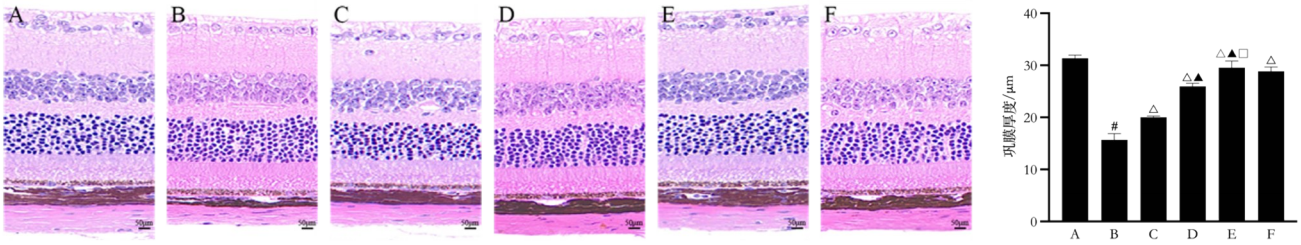
组比较，CMRE低、中、高剂量组和阳性对照组小鼠巩膜细胞凋亡率降低（$P<0.05$）；与CMRE低剂量组比较，CMRE中、高剂量组小鼠巩膜细胞凋亡率降低（$P<0.05$）；与CMRE中剂量组比较，CMRE高剂量组小鼠巩膜细胞凋亡率降低（$P<0.05$）。见图2。

2.6 菊花提取物对形觉剥夺性近视模型小鼠巩膜组织p-PI3K、PI3K、p-Akt、Akt蛋白水平的影响 近视模型组小鼠巩膜组织p-PI3K、p-Akt蛋白较正常组升高（$P<0.05$）；CMRE低、中、高剂量组和阳性对照组小鼠p-PI3K、p-Akt较近视模型组降低（$P<0.05$）；CMRE中、高剂量组p-PI3K、p-Akt较CMRE低剂量组降低（$P<0.05$）；CMRE高剂量组小鼠巩膜组织p-PI3K、p-Akt较CMRE中剂量组降低（$P<0.05$）。各组间小鼠巩膜组织PI3K、Akt蛋白水平无显著性差异（$P>0.05$）。见图3。

表3 各组小鼠巩膜组织TGF-β_1、TIMP-2、bFGF、Col-I、MMP-2、IGF-1比较（$\bar{x}\pm s$，$n=5$）

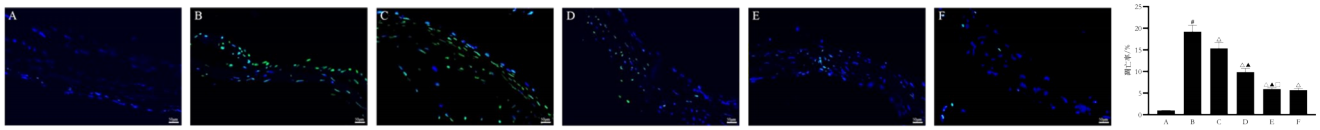
组别	TGF-β_1/（pg/mgprot）	TIMP-2/（pg/mgprot）	bFGF/（pg/mgprot）	Col-I/（ng/mgprot）	MMP-2/（pg/mgprot）	IGF-1/（ng/mgprot）
正常组	274.26±3.73	8.21±0.86	81.72±3.55	15.14±0.50	136.25±3.40	27.22±1.38
近视模型组	156.38±2.99$^{\#}$	1.80±0.81$^{\#}$	45.52±2.41$^{\#}$	6.64±0.39$^{\#}$	299.17±4.06$^{\#}$	97.04±2.23$^{\#}$
CMRE低剂量组	186.78±5.85$^{\triangle}$	4.02±0.28$^{\triangle}$	55.43±2.26$^{\triangle}$	8.00±0.44$^{\triangle}$	204.41±3.10$^{\triangle}$	75.58±4.87$^{\triangle}$
CMRE中剂量组	216.63±7.15$^{\triangle\blacktriangle}$	5.52±0.28$^{\triangle\blacktriangle}$	62.10±2.82$^{\triangle\blacktriangle}$	10.11±0.47$^{\triangle\blacktriangle}$	178.50±1.45$^{\triangle\blacktriangle}$	51.73±1.80$^{\triangle\blacktriangle}$
CMRE高剂量组	260.51±4.39$^{\triangle\blacktriangle\square}$	7.81±0.44$^{\triangle\blacktriangle\square}$	76.93±2.86$^{\triangle\blacktriangle\square}$	13.67±0.19$^{\triangle\blacktriangle\square}$	148.05±1.59$^{\triangle\blacktriangle\square}$	32.92±2.31$^{\triangle\blacktriangle\square}$
阳性对照组	249.32±4.43$^{\triangle}$	7.16±0.10$^{\triangle}$	74.39±1.67$^{\triangle}$	11.83±0.16$^{\triangle}$	155.10±1.80$^{\triangle}$	36.98±2.92$^{\triangle}$

注：与正常组比较，#$P<0.05$；与近视模型组比较，△$P<0.05$；与CMRE低剂量组比较，▲$P<0.05$；与CMRE中剂量组比较，□$P<0.05$



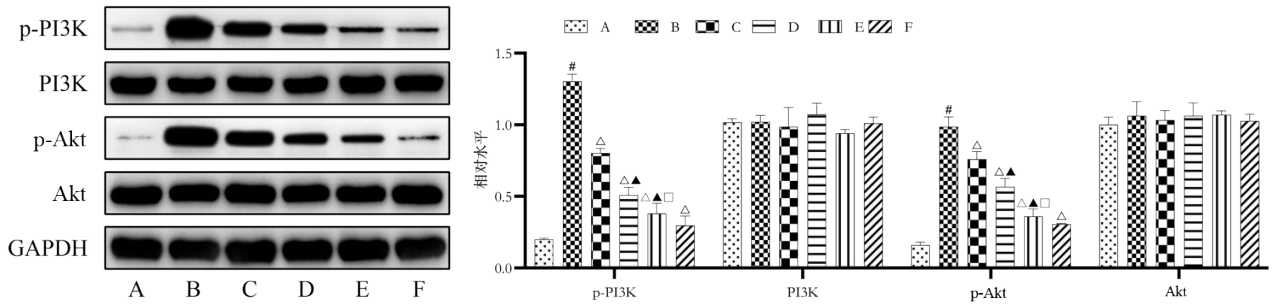
注：A.正常组；B.近视模型组；C. CMRE低剂量组；D. CMRE中剂量组；E. CMRE高剂量组；F.阳性对照组。与正常组比较，#$P<0.05$；与近视模型组比较，△$P<0.05$；与CMRE低剂量组比较，▲$P<0.05$；与CMRE中剂量组比较，□$P<0.05$

图1 各组小鼠巩膜病理检查（HE，×200）



注：A.正常组；B.近视模型组；C. CMRE低剂量组；D. CMRE中剂量组；E. CMRE高剂量组；F.阳性对照组。与正常组比较，#$P<0.05$；与近视模型组比较，△$P<0.05$；与CMRE低剂量组比较，▲$P<0.05$；与CMRE中剂量组比较，□$P<0.05$

图2 各组小鼠巩膜细胞凋亡率比较



注：A.正常组；B.近视模型组；C. CMRE低剂量组；D. CMRE中剂量组；E. CMRE高剂量组；F.阳性对照组。与正常组比较，#$P<0.05$；与近视模型组比较，△$P<0.05$；与CMRE低剂量组比较，▲$P<0.05$；与CMRE中剂量组比较，□$P<0.05$

图3 各组小鼠巩膜组织p-PI3K、PI3K、p-Akt、Akt蛋白水平比较

3 讨论

菊花来源于菊科植物的头状花序，味辛、甘、苦，性微寒，归肺、肝经，有平肝明目、清热解毒功效。现代研究[12-13]表明，菊花具有抗高血压、抗脑卒中等多种药理作用。王颖异等[14]研究表明，菊花能够参与调节多巴胺分泌，保护视网膜细胞，进而控制近视发生及进展。由此可见，菊花在近视的治疗中具有较大潜力，但菊花对近视的作用及机制尚不明确。

眼轴长度及屈光度是评价近视发生及进展的关键指标，李欣蒙等[15]研究表明，眼轴变长，屈光度增加是形觉剥夺性近视模型豚鼠的典型眼部结构改变；赵婧妍等[16]研究表明，降低眼轴长度及屈光度是改善豚鼠近视进展的重要途径。本实验结果表明，与正常组比较，形觉剥夺性近视模型小鼠眼轴长度及屈光度均增加，提示本实验造模成功。与模型组小鼠比较，菊花提取物各剂量组小鼠眼轴长度及屈光度降低，提示菊花提取物能够呈剂量依赖性显著抑制小鼠眼轴长度及屈光度变化，抑制形觉剥夺性近视小鼠病情发展。巩膜厚度降低是巩膜重塑过程中的重要病理学改变，罗悦等[17]研究表明，促进巩膜胶原纤维恢复，抑制巩膜变薄是控制近视发生发展的有效方法。本研究结果表明，菊花提取物能够呈剂量依赖性升高形觉剥夺性近视小鼠巩膜厚度，抑制小鼠巩膜重塑发生。菊花提取物呈剂量依赖性降低小鼠巩膜组织细胞凋亡率，提示菊花提取物能够显著缓解巩膜细胞损伤，可能是抑制小鼠近视发展的重要药理基础。

血清 TNF-α、IL-1β、IL-6 在近视发展及巩膜重塑过程中占据重要地位。李锡谦等[18]研究表明，形觉剥夺性近视大鼠 TNF-α、IL-1β、IL-6 水平升高，降低 TNF-α、IL-1β、IL-6 水平能够显著抑制近视模型大鼠体内炎症反应并调节胞外基质重塑；李廷军等[19]研究表明，IL-1β、IL-6 参与近视发生发展，且 IL-1β、IL-6 升高是高度近视的独立危险因素；研究[20]表明，TNF-α、IL-1β、IL-6 水平升高是影响巩膜重塑的重要因素。由此可见，调节 TNF-α、IL-1β、IL-6 水平是治疗近视及调节巩膜重塑的重要途径。本实验结果表明，与正常组比较，形觉剥夺性近视小鼠 TNF-α、IL-1β、IL-6 升高，菊花提取物能够呈剂量依赖性降低 TNF-α、IL-1β、IL-6 水平，推测抑制小鼠体内炎症水平可能是菊花提取物缓解形觉剥夺性近视发生及发展的重要作用基础。

TGF- β_1、TIMP-2、bFGF、Col-I、MMP-2、IGF-1 水平在巩膜重塑过程中起重要作用。李兴钰等[21]研究表明，MMP-2 水平升高是导致巩膜细胞外基质降解的重要原因，进而导致巩膜重塑及眼轴增长，降低 MMP-2 水平能够显著抑制近视小鼠巩膜重塑，抑制近视发展；杨心怡等[22]研究表明，MMP-2 水平升高，TGF-β_1、TIMP-2、Col-I水平降低是导致巩膜重塑的重要原因，抑制 MMP-2 并升高 TGF-β_1、TIMP-2、Col-I是调节近视豚鼠巩膜发生及进展的关键方法，调节 MMP-2 可能是治疗近视及巩膜重塑的关键过程。研究[23]表明，bFGF 水平升高能够显著抑制形觉剥夺性近视豚鼠眼轴变长及屈光度增加。本研究结果表明，菊花提取物能够呈剂量依赖性显著抑制 MMP-2、IGF-1 水平升高并显著升高 TGF-β_1、TIMP-2、bFGF、Col-I水平，进而显著抑制形觉剥夺性近视小鼠巩膜重塑并抑制近视进展。

PI3K/Akt 通路在巩膜重塑及近视发生过程中至关重要。晁荣荣等[24]研究表明，PI3K/Akt 通路异常激活是导致近视发生发展的重要原因；研究[25]证实，PI3K/Akt 通路蛋白被过度磷酸化激活是近视发生的关键因素；研究[26]表明，调节 PI3K/Akt 通路是抑制形觉剥夺性近视小鼠巩膜重塑的关键途径。由此可见，调节 PI3K/Akt 通路在近视治疗及调节巩膜重塑中至关重要。本实验用 PI3K/Akt 通路抑制剂 LY294002 作为阳性对照药物，结果表明，菊花提取物能够呈剂量依赖性降低形觉剥夺性近视小鼠巩膜组织 p-PI3K、p-Akt 水平，进而调节 MMP-2、IGF-1 水平，修复近视小鼠巩膜重塑，改善巩膜组织病理学改变，抑制近视发生及进展。

综上所述，菊花提取物能够抑制形觉剥夺性近视小鼠眼轴增长及屈光度增加，调节炎症水平及巩膜细胞外基质降解，增加巩膜厚度，缓解巩膜细胞凋亡，其机制可能与调节 PI3K/Akt 通路有关。

参考文献：

[1] BISWAS S, EL K A, QURESHI M, et al. The influence of the environment and lifestyle on myopia[J]. Journal of Physiological Anthropology, 2024, 43(1):7.

[2] BULLIMORE M A, RITCHEY E R, SHAH S, et al. The risks and benefits of myopia control[J]. Ophthalmology, 2021, 128(11):1561-1579.

[3] HAN X T, LIU C, CHEN Y X, et al. Myopia prediction: a systematic review[J]. Eye, 2022, 36(5):921-929.

[4] BAO B, LIU J P, LI T L, et al. Elevated retinal fibrosis in experimental myopia is involved in the activation of the PI3K/AKT/ERK signaling pathway[J]. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2023, 743(1):109663.

[5] LI X M, LIU X J, YU Y X, et al. Covariation of scleral remodeling and PI3K/Akt signaling pathway in experimental myopia[J]. Scientific Reports, 2025, 15(1):12476.

[6] GONG Y B, WANG X C, WANG Y C, et al. The effect of a chrysanthemum water extract in protecting the retina of mice from light damage[J]. BMC Complementary Medicine and Therapies, 2022, 22(1):224.

[7] 高云仙,秦汉,王雁,等. 电针、EGF及EGFR对形觉剥夺型近视大鼠巩膜重塑的影响[J]. 中医药导报, 2023, 29(7):29-34, 40.

[8] 刘添添,陈冰洁,刘陇黔. 视黄醇脱氢酶和视网膜G蛋白偶联受体在形觉剥夺性近视眼小鼠中表达特征的实验研究[J]. 中华眼科医学杂志:电子版, 2022, 12(1):6-11.

[9] 崔芙蓉,杨烙明,何亚娟,等. 菊花和三七对乙醇氧化损伤小鼠的保护作用[J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(13):68-76.

[10] 斯日古楞,李天柱,乌英嘎,等. 二十碳五烯酸激活PI3K/mTOR/p70S6K通路改善快速老化小鼠肌肉功能[J]. 中国新药与临床杂志, 2021, 40(10):713-718.

[11] 莫亚,张海燕,马捷. 驻景丸加减方对形觉剥夺性近视小鼠线粒体动力学相关蛋白的影响[J]. 国际眼科杂志, 2023, 23(9):1449-1453.

[12] 杨尚冰,卢健棋,董礼,等. 菊花化学成分及其防治心血管疾病研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(7):95-99.

[13] KIM Y S, LEE A S, HUR H J, et al. Renoprotective effect of *Chrysanthemum coronarium* L. extract on adenine-induced chronic kidney disease in mice[J]. Pharmaceuticals, 2023, 16(7):1048.

[14] 王颖异,朱悦,王育良,等. 枸杞子-菊花药对提取物对豚鼠光源性近视模型的影响及机制研究[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(8):785-794.

[15] 李欣蒙,高洪莲,刘奇奇,等. 雷帕霉素对豚鼠形觉剥夺性近视的干预作用及相关机制研究[J]. 眼科新进展, 2021, 41(3):212-217.

[16] 赵婧妍,李兵. PPARγ受体激动剂罗格列酮对形觉剥夺性近视和正常豚鼠屈光度的影响[J]. 眼科新进展, 2022, 42(5):347-352.

[17] 罗悦,郭晓勤,陈亦霞,等. 养血补肾方对形觉剥夺性近视豚鼠巩膜重塑及TGF-β_2的作用研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2023, 33(10):905-909.

[18] 李锡谦,康平,周玉. 阿托品对形觉剥夺性近视模型大鼠的改善作用及作用机制[J]. 河北医学, 2023, 29(1):76-81.

[19] 李廷军,邱婷婷. 房水中炎性因子及MMP-2在高度近视中的作用[J]. 中国城乡企业卫生, 2023, 38(10):136-138.

[20] XIAO K, CHEN Z Y, HE S Q, et al. The role of NF-κB pathway and its regulation of inflammatory cytokines in scleral remodeling of form-deprivation mice model[J]. Immunologic Research, 2025, 73(1):48.

[21] 李兴钰,汤锦菲,李菲菲. 藏红花酸调控EGR-1信号轴抑制近视模型小鼠巩膜重塑的作用机制研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2025, 35(5):396-401, 406.

[22] 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[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2024, 38(5):360-368.

[23] TIAN X D, CHENG Y X, LIU G B, et al. Expressions of type I collagen, α2 integrin and β_1 integrin in sclera of guinea pig with defocus myopia and inhibitory effects of bFGF on the formation of myopia[J]. International Journal of Ophthalmology (English edition), 2013, 6(1):54-58.

[24] 晁荣荣,丁芝祥,范晶,等. IGF-1对HSF细胞分泌近视相关因子的影响及机制探索[J]. 国际眼科杂志, 2025, 25(2):198-205.

[25] LI Y Q, JIANG J L, YANG J, et al. PI3K/AKT/mTOR signaling participates in insulin-mediated regulation of pathological myopia-related factors in retinal pigment epithelial cells[J]. BMC Ophthalmology, 2021, 21(1):218.

[26] SHI W Q, LI T, LIANG R B, et al. Targeting scleral remodeling and myopia development in form deprivation myopia through inhibition of EFEMP1 expression[J]. Biochimica et Biophysica Acta. Molecular Basis of Disease, 2024, 1870(3):166981.

（**责任编辑：**张海洋 **收稿日期：**2025-10-26）