

- rillin-1 gene FBN1 because of suspected Marfan syndrome[J]. Arch Intern Med, 2001, 161 (20): 2447-2454. DOI: 10.1001/archinte.161.20.2447.
- [26] Li J, Lu C, Wu W, et al. Application of next-generation sequencing to screen for pathogenic mutations in 123 unrelated Chinese patients with Marfan syndrome or a related disease[J]. Sci China Life Sci, 2019, 62 (12): 1630-1637. DOI: 10.1007/s11427-018-9491-8.
- [27] Carvalho CMB, Lupski JR. Mechanisms underlying structural variant formation in genomic disorders [J]. Nat Rev Genet, 2016, 17(4): 224-238. DOI: 10.1038/nrg.2015.25.
- [28] Van Dijk FS, Hamel BC, Hilhorst-Hofstee Y, et al. Compound-heterozygous Marfan syndrome[J]. Eur J Med Genet, 2009, 52(1): 1-5. DOI: 10.1016/j.ejmg.2008.11.004.
- [29] Arnaud P, Hanna N, Aubart M, et al. Homozygous and compound heterozygous mutations in the FBN1 gene: unexpected findings in molecular diagnosis of Marfan syndrome [J]. J Med Genet, 2017, 54(2): 100-103. DOI: 10.1136/jmedgenet-2016-103996.
- [30] McInerney-Leo AM, West J, Wheeler L, et al. Compound heterozygous mutations in FBN1 in a large family with Marfan syndrome[J]. Mol Genet Genomic Med, 2020, 8(3):e1116. DOI: 10.1002/mgg3.1116.

· 论著 ·

## 红光照射视网膜辐照度的预测模型与实验验证

康梦田<sup>1</sup> 李子昊<sup>2</sup> 高雅欣<sup>2</sup> 宋芊芊<sup>1</sup> 许文隽<sup>1</sup> 王铭<sup>3</sup> 张雨诗<sup>2</sup> 孟馨玥<sup>2</sup>  
夏冬蕊<sup>2</sup> 王宁利<sup>1</sup>

<sup>1</sup>首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 眼科学与视觉科学北京市重点实验室, 北京 100730; <sup>2</sup>首都医科大学基础医学院, 北京 100069; <sup>3</sup>奥克兰大学眼视光学与视觉科学学院, 新西兰

通信作者: 李子昊, Email: ZihaoLiCCMU@163.com

**【摘要】目的** 构建 650 nm 红色激光照射视网膜的辐照度数学模型, 验证模型准确性, 探索不同功率、瞳孔直径和眼轴长度对视网膜辐照度的影响。**设计** 动物实验研究。**研究对象** 4 只 2 月龄普通级滇獬树鼯和 6 只 4 月龄三色豚鼠。**方法** 离体眼球(n=20)剥除后极部巩膜及对应视网膜, 在红色激光发射功率为 2 mW、5 mW、10 mW 和 18 mW 时, 测量实际视网膜辐照度。测量眼球生物参数并结合光学参数构建眼球光路模型。通过辐射传输方程(radiative transfer equation, RTE)和 Henyey-Greenstein 相函数构建数学模型, 将理论值与实际测量值比较。**主要指标** 不同条件下视网膜辐照度、理论模型精确度。**结果** 豚鼠[瞳孔直径(5.0±0.3)mm、眼轴长度(7.52±0.11)mm]在 2 mW、5 mW、10 mW 和 18 mW 激光功率下, 视网膜实际辐照度分别为 121.62 W/cm<sup>2</sup>、396.67 W/cm<sup>2</sup>、690.95 W/cm<sup>2</sup> 和 1335.24 W/cm<sup>2</sup>, 理论视网膜辐照度 153.16 W/cm<sup>2</sup>、381.84 W/cm<sup>2</sup>、763.19 W/cm<sup>2</sup> 和 1373.75 W/cm<sup>2</sup>, 平均相对差异为 0.259、0.037、0.105、0.029。树鼯[瞳孔直径(4.5±0.2)mm、眼轴长度(6.78±0.17)mm]视网膜实际辐照度分别为 163.21 W/cm<sup>2</sup>、385.71 W/cm<sup>2</sup>、751.19 W/cm<sup>2</sup> 和 1471.43 W/cm<sup>2</sup>, 理论视网膜辐照度 149.12 W/cm<sup>2</sup>、372.80 W/cm<sup>2</sup>、745.60 W/cm<sup>2</sup> 和 1339.66 W/cm<sup>2</sup>, 平均相对差异为 0.086、0.033、0.007、0.090。基于该模型对人眼(眼轴长度 24 mm)的预测显示, 2 mW 激光功率下, 随着瞳孔直径从 2 mm 增大到 7 mm, 视网膜辐照度从 16.85 W/cm<sup>2</sup> 增加到 206.96 W/cm<sup>2</sup>。根据国家激光安全标准, 确定人眼安全照射参数为: 照射时间 180 s 时, 瞳孔直径应不大于 4.26 mm, 发射光功率应不大于 2 mW。**结论** RTE 数学模型可准确预测 650 nm 红色激光照射视网膜辐照度, 视网膜辐照度随激光功率变大、眼轴变短、瞳孔变大而增加, 呈不完全线性变化。

DOI: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2025.06.005

收稿日期 2025-04-30 本文编辑 胡健萍

引用本文: 康梦田, 李子昊, 高雅欣, 等. 红光照射视网膜辐照度的预测模型与实验验证 [J]. 眼科, 2025, 34 (6): 439-446. DOI:10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2025.06.005.



【关键词】近视;豚鼠;树鼩;低强度红光疗法;数学模型

基金项目: 国家自然青年科学基金(82201244);青少年视力公益基金(ZXZC202306140066)

### Prediction model and experimental validation of retinal irradiance for red laser

Kang Mengtian<sup>1</sup>, Li Zihao<sup>2</sup>, Gao Yaxin<sup>2</sup>, Song Qianqian<sup>1</sup>, Xu Wenjun<sup>1</sup>, Wang Ming<sup>3</sup>, Zhang Yushi<sup>2</sup>, Meng Xinyue<sup>2</sup>, Xia Dongrui<sup>2</sup>, Wang Ningli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University; Beijing Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Sciences, Beijing 100730, China; <sup>2</sup> Capital Medical University, Beijing 100069, China; <sup>3</sup> School of Optometry and Vision Science, University of Auckland, New Zealand

Corresponding author: Li Zihao, Email: ZihaoLiCCMU@163.com

【Abstract】 **Objective** To establish a mathematical model for retinal irradiance of 650 nm red laser, validate model accuracy, and explore effects of different laser powers, pupil diameters, and axial lengths on retinal irradiance. **Design** Animal experimental study. **Participants** Four two-month-old Tupaia and six four-month-old tricolor guinea pigs. **Methods** After enucleation of eyeballs (n=20), posterior sclera and corresponding retinal area were dissected. Retinal irradiance was measured at laser emission powers of 2 mW, 5 mW, 10 mW, and 18 mW. Ocular biological parameters were measured and combined with optical parameters to establish a light transmission model. The radiative transfer equation (RTE) mathematical model was constructed using the Henyey–Greenstein phase function, and theoretical values were compared with actual measurements. **Main Outcome Measures** Retinal irradiance under different conditions and theoretical model accuracy. **Results** For guinea pigs [pupil diameter (5.0±0.3)mm, axial length (7.52±0.11)mm], actual retinal irradiance at 2 mW, 5 mW, 10 mW, and 18 mW was 121.62 W/cm<sup>2</sup>, 396.67 W/cm<sup>2</sup>, 690.95 W/cm<sup>2</sup> and 1335.24 W/cm<sup>2</sup>, respectively. Theoretical irradiance was 153.16 W/cm<sup>2</sup>, 381.84 W/cm<sup>2</sup>, 763.19 W/cm<sup>2</sup> and 1373.75 W/cm<sup>2</sup>, with average relative differences of 0.259, 0.037, 0.105, 0.029. For tree shrews [pupil diameter (4.5±0.2)mm, axial length (6.78±0.17)mm], actual retinal irradiance was 163.21 W/cm<sup>2</sup>, 385.71 W/cm<sup>2</sup>, 751.19 W/cm<sup>2</sup> and 1471.43 W/cm<sup>2</sup>, respectively, while theoretical values were 149.12 W/cm<sup>2</sup>, 372.80 W/cm<sup>2</sup>, 745.60 W/cm<sup>2</sup> and 1339.66 W/cm<sup>2</sup>, with average relative differences of 0.086, 0.033, 0.007, 0.090. Based on the model's prediction for human eyes (axial length of 24 mm), at a laser power of 2 mW, as the pupil diameter increases from 2 mm to 7 mm, the retinal irradiance increases from 16.85 W/cm<sup>2</sup> to 206.96 W/cm<sup>2</sup>. According to national laser safety standards, the safe exposure parameters for human eyes are determined as follows: for an exposure time of 180 s, the pupil diameter should not exceed 4.26 mm, and the emission laser power should not exceed 2 mW. **Conclusion** The RTE mathematical model accurately predicts retinal irradiance for 650 nm red laser. Retinal irradiance increases as laser power increases, axial length decreases, and pupil size increases, showing an incompletely linear relationship.

【Key words】 Myopia; Guinea Pigs; Tree shrew; Low-Intensity Red Light Therapy; Mathematical Model

**Fund program:** National Natural Science Foundation (82201244); Youth Vision Public Welfare Project (ZXZC202306140066)

近视已成为全球公共卫生的重大挑战之一,儿童青少年近视患病率迅速攀升<sup>[1]</sup>。近年来,重复低强度红光照射(repeated low-level red light therapy, RLRL)作为一种新兴的治疗方法,受到研究者的广泛关注。临床试验结果显示 RLRL 能明显延缓近视儿童眼轴延长和屈光度进展<sup>[2-3]</sup>,但其激光特性引发了安全性顾虑。动物实验证实,红光环境可控制近视发展并促进远视化漂移<sup>[4-5]</sup>,为长波长光照治疗近视提供了应用基础。然而,临床报告显示一名 12 岁儿童在接受 5 个月 RLRL 治疗后出现视网膜损

伤<sup>[6]</sup>。而 Ostrin 和 Schill<sup>[7]</sup>研究发现,照光剂量和瞳孔直径对视网膜辐照度有显著影响,长期使用可能增加视网膜光损伤风险。目前,红光激光治疗近视的安全剂量参数尚未明确,特别是针对不同眼球光学特性的参考范围亟待研究。

眼球作为复杂屈光系统,其光路传播难以通过简化模型精确计算。已有研究采用多种方法测量眼内组织光学参数并模拟光传播行为<sup>[8-9]</sup>。Henyey–Greenstein 相函数因其对生物组织散射行为的有效拟合被广泛应用于激光研究<sup>[10]</sup>。因此在进行激光眼

内光路计算时,结合辐射传输方程(radiative transfer equation, RTE)与 Henyey-Greenstein 相函数能够更准确地模拟激光在复杂屈光介质中的折射和散射,为构建眼内光传播模型提供了理论基础<sup>[11-12]</sup>。

豚鼠和树鼩是国际公认的理想近视动物模型。选择豚鼠作为实验对象主要基于其具有相对较大的眼球尺寸(眼轴长度约 7.5 mm),便于离体操作和精确测量;其眼球生长模式与人类相似,且在多项近视干预研究中被广泛应用<sup>[13]</sup>。树鼩则因其具有与灵长类动物相似的视觉系统和近视发展模式而被选用,其屈光状态对环境光照的反应模式与人类高度相似,特别是在长波长光照诱导远视方面表现出独特的反应<sup>[9]</sup>,这与本研究探索的红光照射视网膜辐照度机制密切相关。此外,两种动物模型的眼球光学系统结构完整,包含与人眼相似的角膜、晶状体和玻璃体等透明屈光介质,适合构建红光照射的光学传播路径模型。

本研究通过 RTE 和 Henyey-Greenstein 相函数构建 650 nm 红色激光视网膜辐照度数学模型,并利用动物眼实测数据验证模型准确性,旨在探索不同激光功率、瞳孔直径和眼轴长度对视网膜辐照度的影响,并将计算结果与国家激光安全标准(GB/T 7247.9-20160 进行比较。

## 资料和方法

### 一、实验动物

本研究使用的实验动物包括普通级三色豚鼠( $n=6$ , 4 月龄)和普通级幼年滇缅树鼩( $n=4$ , 2 月龄)。豚鼠饲养条件:21~23℃,光暗周期 24 h (12 h/12 h),自由摄食饮水。树鼩饲养条件:21~23℃,光暗周期 24 h (12 h/12 h),自由摄食饮水。

实验动物研究过程遵循 3R 原则,研究方案通过首都医科大学实验动物伦理委员会审查批准(AEEI-2022-296, AEEI-2024-327)。

### 二、光源

本实验利用单光源红光光筒作为光源(苏州宣嘉光电科技有限公司)。红光光筒控制部分由开/关按钮,功率调节旋钮组成。光源类型为半导体激光二极管,激光波长为 650 nm,激光光源距离角膜 205 mm,激光发射光功率可调范围为 0~18.0 mW,角膜处入射激光直径为 7.0 mm,角膜处激光辐照度范围为 0~0.0283 W/cm<sup>2</sup>。

### 三、眼部解剖与视网膜辐照度测量

实验动物用过量麻醉戊巴比妥处死后实行眼球摘除术,获得眼球并测量眼轴长度。将红光光筒打开,使红光经角膜中央眼球正前方射入眼内。确定光斑位置在视神经颞侧 2.0 mm 处后,在光斑处做后极部巩膜开窗,去除巩膜、视网膜,暴露玻璃体,以确保激光充分通过透明的屈光介质照射到功率计上。

为去除环境光的干扰,本实验在黑暗环境下进行,在实验过程中维持恒定的室温(21℃~23℃)和湿度(50%~55%)条件。将功率计置于距离红光光筒的筒口角膜前 5 mm 距离处测量入射光功率,功率依次调节至 2 mW、5 mW、10 mW、18 mW。中央开口的锡纸包裹功率计探头,以去除眼球外周的环境光干扰。将眼球置于锡纸避光的功率计探头中央,激光光筒在角膜顶点正上方 5 mm 处(图 1)。测量时间控制在眼球摘下后 20 分钟内进行,保证晶状体和玻璃体呈透明状态。对同一功率下重复测量三次视网膜辐照度,并取平均值。

### 四、眼生物学参数的测量与数学模型构建

豚鼠、树鼩的离体眼瞳孔平均直径分别为 5.0 mm 和 4.5 mm。本实验通过使用 Caseviewer 2.4 (3DHitech, Budapest, Hungary) 对眼球切片标本的角膜、晶状体、玻璃体等相关生物学参数进行测量,并依据前期研究对两种实验动物的眼球各组织层次的光学参数进行计算,得到角膜、房水、晶状体、玻璃体等结构的厚度( $d$ )、吸收系数( $\mu_a$ )、散射系数

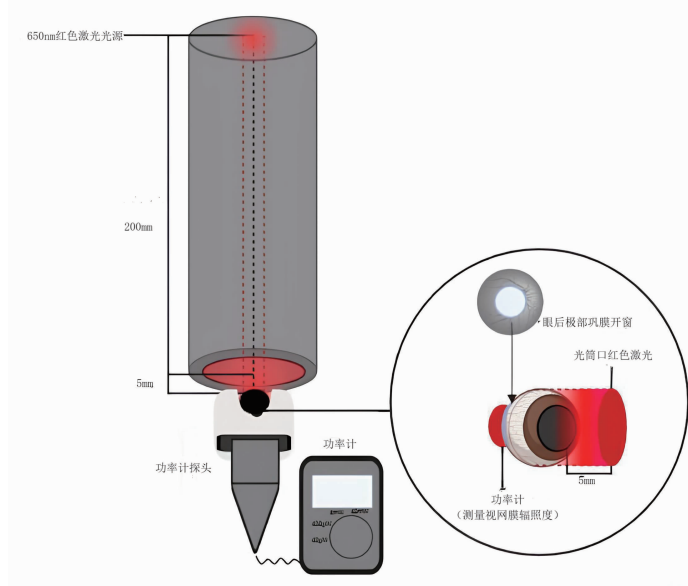


图 1 实验装置示意图。眼球置于锡纸包裹的功率计探头中央,光筒在眼球正上方距离角膜 5 mm 处

( $\mu_s$ )等参数<sup>[13]</sup>。同时,在计算光斑面积的部分,本实验参考前期研究的成果,根据眼球的屈光力进行计算并得到焦距( $f$ )<sup>[14]</sup>。

本研究中使用的各组织层次的光学参数(吸收系数 $\mu_a$ 、散射系数 $\mu_s$ )部分基于实验室测量数据,部分参考 Sardar 等<sup>[15]</sup>的眼内组织光学参数研究结果。具体来说,豚鼠和树鼯角膜的散射系数分别为 $(3.2\pm 0.3)\text{cm}^{-1}$ 和 $(3.5\pm 0.4)\text{cm}^{-1}$ ,吸收系数分别为 $(0.15\pm 0.02)\text{cm}^{-1}$ 和 $(0.18\pm 0.03)\text{cm}^{-1}$ ;晶状体散射系数分别为 $(5.8\pm 0.5)\text{cm}^{-1}$ 和 $(6.2\pm 0.6)\text{cm}^{-1}$ ,吸收系数分别为 $(0.22\pm 0.05)\text{cm}^{-1}$ 和 $(0.25\pm 0.04)\text{cm}^{-1}$ ;玻璃体散射系数分别为 $(0.8\pm 0.1)\text{cm}^{-1}$ 和 $(0.9\pm 0.2)\text{cm}^{-1}$ ,吸收系数均为 $(0.10\pm 0.02)\text{cm}^{-1}$ 。Henyey-Greenstein 相函数中的各向异性系数  $g$  对于角膜、晶状体和玻璃体分别取 0.92、0.89 和 0.97,这些参数基于先前研究中 650 nm 波长激光在相似组织中的散射特性。

在原有的计算基础上,视网膜激光光斑面积(A)、辐照度(E)以及功率(P)的计算方案得到优化,同时考虑到传播过程中的散射现象引入 Henyey-Greenstein 相函数,充分考虑不同传播方向的激光光束的散射现象对辐照度测量所造成的影响。

在视网膜激光光斑面积的计算过程中,实验结果发现眼球的焦距在视网膜后方,即眼球的焦距大于眼轴长度,实验动物眼球为远视状态。激光在经瞳孔到达视网膜时,光束不会在视网膜上汇聚成一个小点,而是一个圆形光斑,故而需要对光斑面积进行计算。

实验动物的瞳孔直径、光斑直径与焦距、焦距与眼轴的差值成等比关系,故可通过公式 1 计算光斑直径。

$$d_1 = \frac{d*(f-L)}{f} \quad (1)$$

其中  $d_1$  为视网膜激光光斑直径, $d$  为瞳孔直径, $f$  为眼球焦距, $L$  为眼轴长度。最终视网膜激光光斑近似平面,可以通过公式 2 对视网膜激光光斑面积(A)进行计算。

$$A = \pi * \left(\frac{d_1}{2}\right)^2 \quad (2)$$

通过 RTE 方程计算 650 nm 红色激光照射到视网膜的辐照度:

$$\frac{dE(r, s)}{ds} = -(\mu_a + \mu_s)E(r, s) + \frac{\mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} p(s, s')E(r, s')d\Omega' \quad (3)$$

其中  $s, s'$  为激光传播的各自方向。 $dE(r, s)$  为位于  $r$  点,方向为  $s$  的激光辐照度变化, $ds$  为组织内传播距离, $\mu_a$  为各组织吸收系数, $\mu_s$  为各组织散射系数, $E(r, s)$  为位于  $r$  点方向为  $s$  的辐照度, $p(s, s')$  为 Henyey-Greenstein 相函数, $d\Omega'$  为光路传播的各角度。

该计算过程充分考虑了激光在散射介质中的传播以及对实际功率的影响程度,使用 RTE 方程对激光光束在眼内传播行为进行计算(公式 3)。通过使用 Python (Python 3.12.3 64-bit, Python Software Foundation)对公式的积分部分进行运算。其中公式 4 为辐照度计算公式<sup>[7]</sup>。其中, $E_r$  为视网膜辐照度。 $E_c$  为瞳孔辐照度。 $S_p$  为瞳孔面积大小。 $S_r$  为视网膜激光光斑面积。

$$E_r = \frac{E_c * S_p}{S_r} \quad (4)$$

通过 Henyey-Greenstein 相函数描述和计算光在介质中的散射角分布特性:

$$p(\cos\theta) = \frac{1-g^2}{(1+g^2-2g\cos\theta)^2/3} \quad (5)$$

其中, $\theta$  为散射后传播方向  $s$  与原传播方向  $s'$  的夹角。 $g$  为眼球组织的各向异性系数。

通过该公式计算单次散射事件后光子的传播方向,模拟光在组织中的传播路径,考虑不同组织层次的光学参数具有差异性,对不同屈光间质进行分层计算并最终得到理论的视网膜处光斑的辐照度。

通过 RTE 计算得出豚鼠和树鼯在 2 mW、5 mW、10 mW、18 mW 功率的 650 nm 红色激光经瞳孔入眼传播到达视网膜的数学模型理论视网膜辐照度。并将 RTE 计算所得的理论数值与多次实际测量数值进行差值计算并求平均值以获得组间差异。组间差异除以实际测量数值以得到平均相对差异。视网膜辐照度相对偏差计算公式为:相对偏差=(理论值-实际值)/实际值。其中,理论值为通过 RTE 数学模型计算得到的视网膜辐照度,实际值为实验测量得到的视网膜辐照度。本研究中所有辐照度测量和计算结果均以  $\text{W}/\text{cm}^2$  为单位表示。

最大允许照射量 (maximum permissible exposure, MPE) 是指正常情况下人体受到激光照射不会产生不良后果的激光强度<sup>[16]</sup>。研究中所使用的 MPE 参考 GB/T 7247.9-2016 《激光设备的安全第 9 部分:非相干性光辐射最大允许照射量》进行计算,

其中 MPE 值为视网膜在接受光照 10 s 内不出现光热损伤的最大允许照射量,对于人眼而言,计算所得的视网膜 MPE 为  $76.32 \text{ W/cm}^2$ 。

### 五、统计学分析方法

采用 SPSS 软件进行统计分析。对眼生物学参数、辐照度等连续型变量用均数和标准差表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;双侧检验  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。曲线图使用 Graphpad Prism 8.0 绘制。在 Python 实现中,采用蒙特卡洛方法对 RTE 方程进行数值求解,核心计算步骤包括:(1)根据入射激光参数初始化光子包;(2)根据各组织层的光学参数计算光子在每层组织中的步长;(3)利用 Henyey-Greenstein 相函数计算散射角度;(4)跟踪光子传播路径直至到达视网膜或被完全吸收;(5)统计到达视网膜的光子数量和分布,计算视网膜辐照度。完整的计算代码已上传至 GitHub 平台。

## 结 果

实验动物豚鼠和树鼩的平均前房深度、晶状体厚度、玻璃体腔深度、眼轴长度的基本信息和生物学参数见表 1。豚鼠的平均眼轴长度比树鼩更长,两种动物的平均眼轴长度差异有统计学意义( $t = -6.77, P = 0.0016$ )。因此豚鼠的玻璃体腔深度相对树鼩更大( $t = -6.74, P = 0.0010$ )。豚鼠的前房深度比树鼩的前房深度深( $t = -6.71, P = 0.0052$ ),而树鼩的晶状体厚度比豚鼠厚( $t = 5.60, P = 0.0015$ ),因此树鼩相比豚鼠的屈光状态更偏于远视化。

表 1 豚鼠和树鼩的基本信息和眼生物学参数(均值  $\pm$  标准差)

	豚鼠(n=6)	树鼩(n=4)	$t$ 值	$P$ 值
眼数(眼)	12	8		
前房深度(mm)	$1.77 \pm 0.05$	$1.01 \pm 0.19$	-6.71	0.0052
晶状体厚度(mm)	$2.67 \pm 0.10$	$3.11 \pm 0.11$	5.60	0.0015
玻璃体腔深度(mm)	$3.08 \pm 0.05$	$2.65 \pm 0.25$	-6.74	0.0010
眼轴长度(mm)	$7.52 \pm 0.11$	$6.78 \pm 0.17$	-6.77	0.0016

RTE 方程计算出的光源距离角膜 205 mm、发射光功率为 2 mW、5 mW、10 mW、18 mW 下的不同瞳孔直径(3~5 mm)的豚鼠、树鼩眼的理论视网膜辐照度与实际测量视网膜辐照度比较见表 2。豚鼠和树鼩视网膜光斑面积分别为  $352.9 \mu\text{m}^2$  和  $280.6 \mu\text{m}^2$ 。可以看到发射激光功率不超过 10 mW 时,数学模型理论视网膜辐照度和实际视网膜测量辐照度的数值误差在  $20 \text{ W/cm}^2$  以内,当发射功率超过 10 mW 后,数学模型预测值的误差增大(图 2)。豚

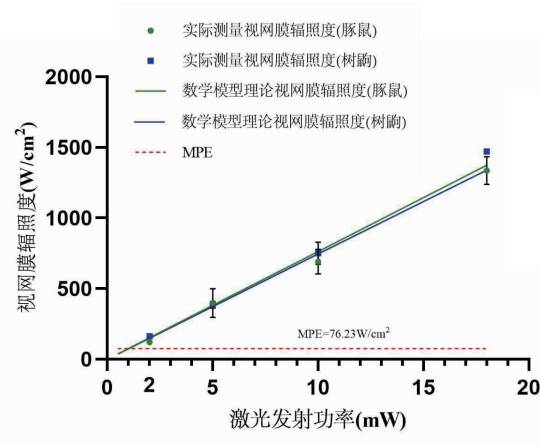


图 2 用激光(激光直径=7.0 mm,光源距离角膜 205 mm)照射豚鼠[眼轴长度= $(7.52 \pm 0.11)$  mm,瞳孔直径= $(5.0 \pm 0.3)$  mm]和树鼩[眼轴长度= $(6.78 \pm 0.17)$  mm,瞳孔直径= $(4.5 \pm 0.2)$  mm]眼数学模型理论视网膜辐照度、实际视网膜辐照度相关性线图。最大允许暴露量(MPE)

鼠和树鼩的实际视网膜辐照度与理论视网膜辐照度的相对偏差分别为 0.116 和 0.108。

不同功率下豚鼠和树鼩的视网膜辐照度随激光发射光功率变化呈现一定趋势(图 2)。比较实际视网膜辐照度与理论视网膜辐照度的相对差异,豚鼠(瞳孔直径 5 mm)在光源距离 205 mm、不同发射光功率下的视网膜辐照度相对偏差范围为 0.085~0.185,树鼩(瞳孔直径 4.5 mm)在光源距离 205 mm、不同发射光功率下的视网膜辐照度相对偏差范围为 0.007~0.168。豚鼠(瞳孔直径 5 mm)和树鼩(瞳孔直径 4.5 mm)的理论视网膜辐照度与 MPE 对比,豚鼠发射激光功率安全范围  $\leq 1.00 \text{ mW}$ ;树鼩发射激光功率安全范围  $\leq 1.02 \text{ mW}$ 。假设实验动物在使用设备期间瞳孔充分收缩(即瞳孔直径 2.0 mm),此时豚鼠的视网膜辐照度在 MPE 范围内的发射光功率为不高于 6.25 mW,树鼩为不高于 5.18 mW。

基于人眼模型的预测显示,激光发射功率为 2 mW 时,人眼眼轴长度 24 mm 情况下,视网膜光斑面积  $511 \mu\text{m}^2$ ,随着瞳孔直径从 2 mm 增大到 7 mm,视网膜辐照度从  $16.85 \text{ W/cm}^2$  增加到  $206.96 \text{ W/cm}^2$ 。瞳孔直径对视网膜辐照度的影响比眼轴长度更显著,瞳孔直径越大,眼轴长度对视网膜辐照度的影响越大(图 3)。

表 3 提供了不同方法(RTE 数学模型理论视网膜辐照度与既往文献中应用的视网膜辐照度计算公式)计算的理论视网膜辐照度与实际视网膜辐照测

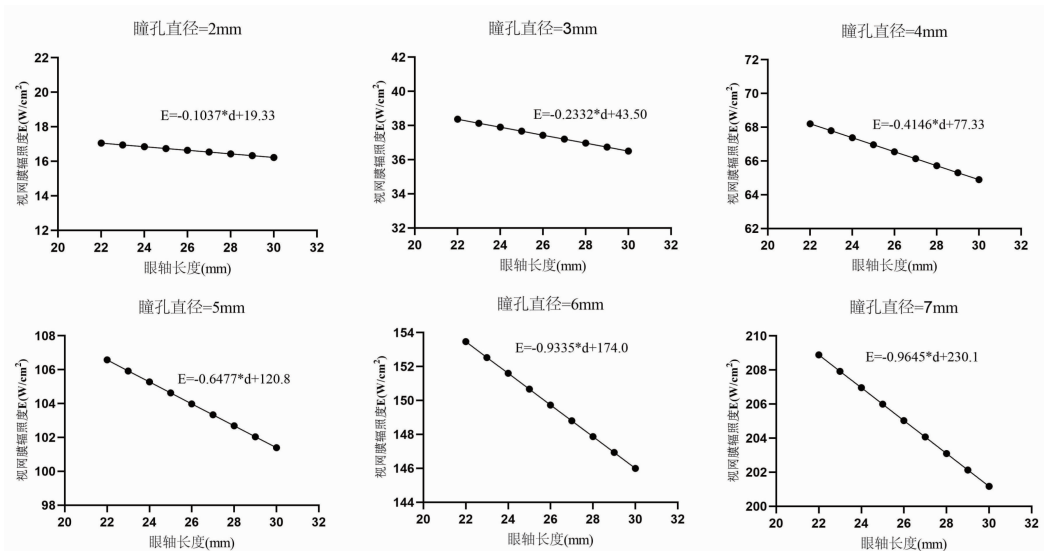


图 3 激光发射功率为 2 mW 时瞳孔直径 2~7 mm、眼轴长度 22~30 mm 的人视网膜数学模型理论视网膜辐照度

表 2 通过 RTE 方程计算测得树鼩、豚鼠在不同发射激光功率下的理论视网膜辐照度与实际视网膜辐照度结果

发射 光功率	瞳孔直径							
	树鼩				豚鼠			
	理论视网膜辐照度 (W/cm <sup>2</sup> )		实际视网膜辐照度 (W/cm <sup>2</sup> )		理论视网膜辐照度 (W/cm <sup>2</sup> )		实际视网膜辐照度 (W/cm <sup>2</sup> )	
3.0 mm	4.0 mm	4.5 mm	4.5 mm	3.0 mm	4.0 mm	5.0 mm	5.0 mm	
2 mW	66.26	117.80	149.12	163.21 ± 8.13	55.14	98.02	153.16	121.62 ± 16.83
5 mW	165.66	294.51	372.80	385.71 ± 21.03	137.46	244.38	381.84	396.67 ± 94.16
10 mW	331.32	589.02	745.60	751.19 ± 72.39	274.75	488.44	763.19	690.95 ± 78.65
18 mW	595.31	1058.33	1339.66	1471.43 ± 15.15	494.55	879.20	1373.75	1335.24 ± 90.68

\* 豚鼠的照射条件:眼轴长度 = 7.52 mm, 光源距离角膜 205 mm, 激光直径 = 7.0 mm;树鼩的照射条件:眼轴长度 = 6.78 mm, 光源距离角膜 205 mm, 激光直径 = 7.0 mm

表 3 不同公式计算出的理论视网膜辐照度与实际视网膜辐照度比较

实验动物及参数	豚鼠								树鼩							
	平均眼轴长度 = (7.52 ± 0.11) mm				平均眼轴长度 = (6.78 ± 0.17) mm				平均眼轴长度 = (7.52 ± 0.11) mm				平均眼轴长度 = (6.78 ± 0.17) mm			
	平均瞳孔直径 = (5.0 ± 0.3) mm				平均瞳孔直径 = (5.0 ± 0.3) mm				平均瞳孔直径 = (4.5 ± 0.2) mm				平均瞳孔直径 = (4.5 ± 0.2) mm			
光斑面积大小 = 3.5 × 10 <sup>-4</sup> mm <sup>2</sup>				光斑面积大小 = 3.5 × 10 <sup>-4</sup> mm <sup>2</sup>				光斑面积大小 = 2.8 × 10 <sup>-4</sup> mm <sup>2</sup>				光斑面积大小 = 2.8 × 10 <sup>-4</sup> mm <sup>2</sup>				
激光发射功率	2 mW	5 mW	10 mW	18 mW	2 mW	5 mW	10 mW	18 mW	2 mW	5 mW	10 mW	18 mW	2 mW	5 mW	10 mW	18 mW
实际视网膜辐照度 (W/cm <sup>2</sup> )	121.62	396.67	690.95	1335.24	163.21	385.71	751.19	1471.43	121.62	396.67	690.95	1335.24	163.21	385.71	751.19	1471.43
理论视网膜辐照度 (RTE 数学模型) (W/cm <sup>2</sup> )	153.16	381.84	763.19	1373.75	149.12	372.80	745.60	1339.66	153.16	381.84	763.19	1373.75	149.12	372.80	745.60	1339.66
理论视网膜辐照度(既往文献[7]辐照度公式) (W/cm <sup>2</sup> )	176.41	441.04	882.07	1587.7	178.62	446.55	893.10	1607.58	176.41	441.04	882.07	1587.7	178.62	446.55	893.10	1607.58
相对差异 (RTE 数学模型)	0.259	0.037	0.105	0.029	0.086	0.033	0.007	0.090	0.259	0.037	0.105	0.029	0.086	0.033	0.007	0.090
相对差异(既往文献辐照度公式)	0.451	0.112	0.277	0.189	0.094	0.158	0.189	0.093	0.451	0.112	0.277	0.189	0.094	0.158	0.189	0.093

注:Ostrin 等<sup>[7]</sup>使用的辐照度公式限定条件为光源直径为 7.0 mm,瞳孔直径 2.0 mm,19 mm 焦距消色差的双透镜的模拟眼计算的视网膜辐照度,其计算公式为  $E_r = \frac{E_c * S_p}{S_r}$ ; 相对差异为理论值和实际值的差值与实际值的比值

量值的对比。对于人眼而言, 视网膜 MPE 为 76.32 W/cm<sup>2</sup>。RTE 数学模型理论视网膜辐照度与实际视

网膜辐照度的平均相对差异(豚鼠: 0.1075; 树鼩: 0.0540) 明显小于既往文献中应用的视网膜辐照度计算公式的平均相对差异(豚鼠: 0.2573; 树鼩: 0.1335)。

### 讨论

本研究构建了基于 RTE 的视网膜辐照度数学模型, 并通过动物实验验证了其准确性。通过比较不同条件下的理论预测值与实测值, 我们发现模型具有良好的预测能力, 平均相对差异仅为 0.0540 ~ 0.1075。这一结果证实了 RTE 数学模型在预测 650 nm 红光照射视网膜辐照度方面的可靠性, 尽管激光功率变大、瞳孔直径变大时公式预测性下降。与传统双透镜模拟眼计算公式相比, 本研究的 RTE 模型整合了更多影响光传播的物理因素。传统公式 ( $E_r =$

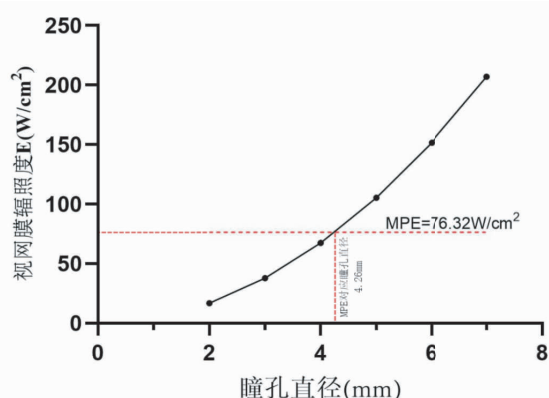


图4 激光发射功率为 2 mW 时, 人眼轴长度 24 mm 时 RTE 数学模型理论视网膜辐照度与视网膜最大允许照射量比较

射和吸收特性, 导致预测偏差较大(豚鼠:0.2573; 树鼩:0.1335)。本研究的 RTE 模型通过引入 Henyey-Greenstein 相函数, 全面考虑了光在复杂屈光介质中的散射、吸收和折射行为, 显著提高了预测准确性(豚鼠:0.1075; 树鼩:0.0540)。此外, 本模型还纳入了不同实验动物的特异性生物参数, 进一步提升了预测精度。

实际视网膜辐照度随发射光功率的变化呈不完全线性变化。本研究发现随着发射光功率的增加、眼轴长度缩短、瞳孔直径扩大, 数学模型理论计算的视网膜辐照度数值变大。本研究进一步发现随着激光功率变大, 数学模型预测准确度下降, 即视网膜的实际辐照度并不完全呈线性变化。我们推测不完全线性变化的原因是激光功率增加时, 眼内组织的热积累效应会更加显著, 导致组织光学特性变化<sup>[17]</sup>。该现象进而导致实际辐照度衰减程度比理论程度更大。

高功率激光照射导致的热积累效应可能是造成理论预测偏差增大的主要原因。根据 Abdelhalim 等<sup>[17]</sup>的研究, 当生物组织接受激光照射时, 局部温度升高会导致组织光学特性的动态变化。具体来说, 温度升高会引起: (1) 组织散射系数减小, 约为 0.15%~0.30%/°C; (2) 吸收系数增加, 对于含水组织约为 0.8%~1.0%/°C; (3) 组织结构微观变化, 如蛋白质变性导致的折射率变化。这些因素共同导致了实际辐照度随功率增加呈现非线性变化模式。

本研究与 Fehler 等<sup>[18]</sup>研究报告的高功率激光照射下眼底反射率动态变化现象一致。该研究发现当激光功率超过 10 mW 时, 眼底反射率会降低约 5%~8%, 进一步支持了热积累效应对光传播特

性影响的假说。未来研究中, 我们计划通过引入温度依赖修正因子以提高模型在高功率条件下的预测精度。

不当的照射条件(如发射光功率偏大, 瞳孔直径偏大)会增加视网膜光化学损伤和光热损伤的发生机率<sup>[6]</sup>。Liu 等<sup>[19]</sup>的病例报告显示了红光治疗造成的眼结构性损伤包括椭圆体带断裂、黄斑出血等损伤。根据 GB/T 7247.9-2016 规定的 MPE, 当人眼眼轴长度为 24.0 mm、光源距离为 205 mm、照射时间为 180 s 时, 安全照射参数为瞳孔直径应当不大于 4.26 mm, 发射光功率应当不大于 2 mW。这与 Ostrin 和 Schill<sup>[7]</sup>的研究中所发现的瞳孔直径不大于 4.25 mm 的结果大致相等。需注意由于该 RTE 数学模型是由动物实验构建, 因此模型计算的视网膜辐照度值不能直接用于人眼临床安全照射剂量参考。

本研究的优势是通过动物光学系统验证了数学模型视网膜辐照度预测准确性, 进一步研究了眼轴长度、瞳孔直径对视网膜辐照度的影响。我们发现瞳孔直径、眼轴长度对视网膜辐照度的影响程度不同。瞳孔直径大小变化引起的视网膜辐照度变异性较眼轴长度变化引起的变异性大。同样发射功率下, 瞳孔直径越大, 视网膜辐照度随眼轴长度变化的幅度越大。

本研究的局限性在于豚鼠和树鼩虽然和人眼具有类似的光学系统, 但三者屈光系统存在差异, 因此该动物实验中得到的研究结果无法直接推广到人眼的计算和临床应用: 豚鼠角膜较薄, 成年豚鼠平均角膜厚度约为 0.226 mm, 并且角膜中央厚度与周边厚度几乎相同<sup>[20]</sup>, 晶状体与角膜屈光度数之比为 1.7~2.0<sup>[21]</sup>; 树鼩角膜厚度只有人类角膜的一半, 且角膜基质层前部胶原纤维相互交织排列, 与人眼胶原纤维排列方式不同<sup>[22]</sup>。人眼中央区平均厚度为 0.52 mm<sup>[23]</sup>, 角膜中央厚周围薄, 与豚鼠、树鼩角膜厚度以及豚鼠厚度分布不同, 曲率更陡峭, 光学折射能力强。豚鼠和树鼩晶状体较小, 调节能力有限, 人眼的晶状体直径约 9~10 mm, 具有较强调节能力, 豚鼠和树鼩玻璃体密度均匀, 体积相对较小, 人眼玻璃体约占眼球体积的四分之三, 透明度高。

综上, 本研究通过构建校正吸收、散射、折射等多重因素的视网膜辐照度数学模型, 计算出 650 nm 红色激光眼内光路数学模型得到理论视网膜辐照度, 并结合实际测量结果证明, 该模型计算的视网

膜辐照度具有准确性, 平均相对差异在 0.0540~0.1075。视网膜辐照度随激光功率变大、眼轴变短、瞳孔变大而变大, 呈不完全线性变化, 当激光功率变大、瞳孔直径变大时公式预测性下降。根据 GB/T 7247.9-2016 规定的 MPE, 人眼眼轴长度为 24.0 mm、光源距离为 205 mm、照射时间为 180 s 时, 瞳孔直径应当不大于 4.26 mm, 发射光功率应当不大于 2 mW。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050 [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123 (5): 1036-1042. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006.
- [2] Jiang Y, Zhu Z, Tan X, et al. Effect of repeated low-level red-light therapy for myopia control in children: A multicenter randomized controlled trial [J]. *Ophthalmology*, 2022, 129 (5): 509-519. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.11.023.
- [3] Wang W, Jiang Y, Zhu Z, et al. Axial shortening in myopic children after repeated low-level red-light therapy: Post hoc analysis of a randomized trial [J]. *Ophthalmol Ther*, 2023, 12 (2): 1223-1237. DOI: 10.1007/s40123-023-00657-5.
- [4] Hung LF, Arumugam B, She Z, et al. Narrow-band, long-wavelength lighting promotes hyperopia and retards vision-induced myopia in infant rhesus monkeys [J]. *Exp Eye Res*, 2018, 176: 147-160. DOI: 10.1016/j.exer.2018.07.004.
- [5] Gawne TJ, Ward AH, Norton TT. Long-wavelength (red) light produces hyperopia in juvenile and adolescent tree shrews [J]. *Vision Res*, 2017, 140: 55-65. DOI: 10.1016/j.visres.2017.07.011.
- [6] Liu H, Yang Y, Guo J, et al. Retinal damage after repeated low-level red-light laser exposure [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2023, 141(7): 693-695. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2023.1548.
- [7] Ostrin LA, Schill AW. Red light instruments for myopia exceed safety limits [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2024, 44(2): 241-248. DOI: 10.1111/opo.13255.
- [8] Regal S, O'Connor D, Brige P, et al. Determination of optical parameters of the porcine eye and development of a simulated model [J]. *J Biophotonics*, 2019, 12 (11): e201800398. DOI: 10.1002/jbio.201800398.
- [9] Chung H, Dai T, Sharma SK, et al. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy [J]. *Ann Biomed Eng*, 2012, 40 (2): 516-533. DOI: 10.1007/s10439-011-0454-7.
- [10] Boucher O. On aerosol direct shortwave forcing and the Henyey-Greenstein phase function [J]. *J Atmos Sci*, 1998, 55(1): 128-134. DOI: 10.1175/1520-0469(1998)055<0128:OADSFA>2.0.CO;2.
- [11] Chen P, Pan D, Mao Z, et al. Semi-analytic Monte Carlo model for oceanographic lidar systems: Lookup table method used for randomly choosing scattering angles [J]. *Appl Sci*, 2018, 9(1): 48. DOI: 10.3390/app9010048.
- [12] Zhao JM, Liu LH. Radiative transfer equation and solutions [M]. In: Kulacki FA, editor. *Handbook of thermal science and engineering*. Springer, 2018: 933-978. DOI: 10.1007/978-3-319-26695-4\_46.
- [13] McFadden SA, Wildsoet C. The effect of optic nerve section on form deprivation myopia in the guinea pig [J]. *J Comp Neurol*, 2020, 528(17): 2874-2887. DOI: 10.1002/cne.24961.
- [14] Troilo D, Smith EL, Nickla DL, et al. IMI-Report on experimental models of emmetropization and myopia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(3): M31-88. DOI: 10.1167/iovs.18-25967.
- [15] Sardar DK, Swanland GY, Yow RM, et al. Optical properties of ocular tissues in the near infrared region [J]. *Lasers Med Sci*, 2007, 22(1): 46-52. DOI: 10.1007/s10103-006-0421-y.
- [16] GB/T 7247.9-2016. 激光产品安全第 9 部分: 非相干光辐射最大允许照射量[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016: 33-41.
- [17] Abdelhalim I, Hamdy O, Hassan AA, et al. Dependence of the heating effect on tissue absorption coefficient during corneal reshaping using different UV lasers: A numerical study [J]. *Phys Eng Sci Med*, 2021, 44 (1): 221-227. DOI: 10.1007/s13246-021-00970-y.
- [18] Fehler N, Lingenfelder C, Kupferschmid S, et al. Intraocular reflectance of the ocular fundus and its impact on increased retinal hazard [J]. *Z Med Phys*, 2022, 32 (4): 453-465. DOI: 10.1016/j.zemedi.2022.03.001.
- [19] Liu H, Yang Y, Guo J, et al. Retinal damage after repeated low-level red-light laser exposure [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2023, 141(7): 693-695. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2023.1548.
- [20] Cafaro TA, Ortiz SG, Maldonado C, et al. The cornea of guinea pig: Structural and functional studies [J]. *Vet Ophthalmol*, 2009, 12(4): 234-241. DOI: 10.1111/j.1463-5224.2009.00712.x.
- [21] Howlett MHC, McFadden SA. Emmetropization and schematic eye models in developing pigmented guinea pigs [J]. *Vision Res*, 2007, 47(9): 1178-1190. DOI: 10.1016/j.visres.2006.12.019.
- [22] Almubrad T, Akhtar S. Structure of corneal layers, collagen fibrils, and proteoglycans of tree shrew cornea [J]. *Mol Vis*, 2011, 17: 2283-2291. PMID: 21921979.
- [23] Doughty MJ. Non-contact specular microscopy with Topcon instruments to assess central corneal thickness of healthy human eyes: A 20 year review. *Cont Lens Anterior Eye*, 2021, 44(4): 101385. DOI: 10.1016/j.clae.2020.11.005.