

武春莉,马楠. 白内障分级系统在动物模型中的应用研究[J]. 中国实验动物学报, 2026, 34(1): 112-119.

WU C L, MA N. Research on the application of cataract-grading systems in animal models [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2026, 34(1): 112-119.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2026.01.011

白内障分级系统在动物模型中的应用研究

武春莉^{1,2}, 马楠^{2*}

(1. 西北大学医学院, 西安 710069; 2. 空军军医大学唐都医院眼科, 西安 710038)

【摘要】 白内障动物模型是解析病理机制与筛选药物的重要工具, 而晶状体混浊分级的精准性依赖于解剖特征与分级系统的匹配。目前临床分级系统是基于人眼设计的, 但动物眼存在明显的解剖差异: 小鼠晶状体直径为(1.2 ± 0.1) mm, 人眼(8.5 ~ 9.5) mm, 且核区占比也小于人眼; 兔眼角膜曲率为(7.2 ± 0.1) mm, 人眼(8.0 ± 0.2) mm; 斑马鱼晶状体缺乏典型的核-皮质分化。这些差异导致临床分级出现“维度冗余、检出偏差和分级失真”。本文综述了白内障动物模型的诱导方法, 系统分析了上述解剖差异对分级系统适用性的影响, 并提出了定制化策略: 对小鼠采用改良的晶状体混浊分级系统Ⅲ(lens opacities classification system Ⅲ, LOCS Ⅲ)或简化分级, 对兔子采用专门针对核混浊的分级, 对斑马鱼采用灰度值定量, 旨在为白内障动物研究提供精准分级参考。

【关键词】 白内障; 动物模型; 分级系统

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2026) 01-0112-08

Research on the application of cataract-grading systems in animal models

WU Chunli^{1,2}, MA Nan^{2*}

(1. School of Medicine, Northwestern University, Xi'an 710069, China; 2. Department of Ophthalmology, Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710038, China)

Corresponding author: MA Nan. E-mail: manan840808@163.com

【Abstract】 Animal models of cataracts provide essential tools for investigating the pathological mechanisms and evaluating pharmacological interventions. The precision of lens-opacity grading is contingent upon the congruence between anatomical characteristics and the grading system used. Current clinical grading frameworks are primarily based on human ocular anatomy; however, there are notable anatomical disparities among animal species. For instance, the lens diameter in mice is approximately (1.2 ± 0.1) mm, compared with (8.5 ~ 9.5) mm in humans, with mice having a relatively smaller nuclear region. Similarly, the corneal curvature in rabbits is (7.2 ± 0.1) mm compared with (8.0 ± 0.2) mm in humans, and the zebrafish lens lacks the conventional nucleus-cortex differentiation observed in mammals. These anatomical differences contribute to issues such as dimensional redundancy, detection bias, and grading distortion when applying human-based clinical grading systems to animal models. This review examines various method for inducing cataracts in animal models, systematically evaluates how

【基金项目】 陕西省重点研发计划项目(2023-YBSF-510), 唐都青年自主创新科学基金项目(2023ATDQN013)。

Funded by Key Research and Development Program of Shaanxi Province(2023-YBSF-510), Tangdu Youth Autonomous Innovation Science Fund Project(2023ATDQN013).

【作者简介】 武春莉, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 白内障的防治。Email: wuchunli343@163.com

【通信作者】 马楠, 女, 博士, 副主任医师, 副教授, 研究方向: 白内障发病机制及防治。Email: manan840808@163.com

the above anatomical variations affect the suitability of existing grading systems, and proposes tailored strategies to enhance grading accuracy. Specifically, we recommend employing a modified lens opacities classification system III (LOCS III) or a simplified grading approach for mice, developing a grading system focused on nuclear opacity for rabbits, and utilizing grayscale-quantification techniques for zebrafish. These customized methodologies aim to establish more precise grading standards to support cataract research utilizing animal models.

【Keywords】 cataract; animal models; grading systems

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

白内障动物模型在解释其病理机制及筛选干预药物方面发挥着关键作用^[1]。然而,晶状体混浊程度的评估准确性在很大程度上依赖于所采用的分级系统^[2]与模型动物眼部解剖结构的匹配程度。目前,临床上基于人眼设计的分级系统被直接应用于动物模型,常因忽略不同物种间的解剖学差异而导致显著的评估偏差。因此,针对特定动物模型开发和选择适宜的定制分级方案,能最大程度地提升研究结果可靠性和重复性。

由于白内障发病机制复杂,目前已经建立了多种类型的白内障动物模型,不同的诱导方法各具优劣。例如,常用的化学试剂亚硒酸钠被证实不仅可诱发白内障还可能影响大鼠的脑细胞和肝^[3],这提示在选择建模方式时应进行综合评估。

除了实验动物的选择,动物模型的白内障分级也是研究中的关键环节。近年来,随着人工智能和图像分析技术的发展,基于图像的白内障分级系统取得了显著进展,多种白内障分级系统已被应用在动物实验中。其中,晶状体分级系统 III (lens opacities classification system III, LOCS III) 应用最为广泛,与早期应用于动物实验的牛津临床白内障分类分级系统相比,在核性、皮质性和后囊下白内障的分级上具有良好的线性相关性^[4]。此外,晶状体分级系统 II (lens opacities classification system II, LOCS II)^[5]在早期也被用于动物模型的分级,但逐渐被 LOCS III 取代,还有基于高质量图像提供晶状体不透明度的 Image Quant TL 7.0 分析^[6]和基于人辐射性白内障建立的 Merriam-Focht 分级^[7]等也常被提及。然而,由于实验动物眼睛晶状体解剖结构与人眼存在差异、不同实验建立的白内障模型不同以及实验中分级的要求不同等原因导致这些分级系统在实际应用时都有其局限性,因此,作为白内障研究的重

要组成部分,动物实验目前仍缺乏统一的分级系统选择标准作为参考。

1 白内障动物模型的诱导方法

1.1 基因编辑诱导白内障模型

基因编辑通过改变与晶状体蛋白发育或维持相关的基因或蛋白分子,导致晶状体混浊,为解析晶状体发育异常提供关键工具。 α A-晶状体蛋白(α A-crystallin, *Cryaa*)基因突变模型:在兔和小鼠中敲除 *Cryaa* 可导致晶状体出现包括先天性白内障在内的典型表型^[8];缝隙连接蛋白 α 8 (gap junction protein alpha 8, *GJA8*) 基因敲除模型:在兔中敲除 *GJA8* 可导致晶状体纤维细胞间通讯中断,引发皮质性混浊及晶状体形态异常,模拟人类先天性白内障伴小眼畸形的综合征型的表型^[9];癌基因 *c-Maf* 敲除小鼠模型:*c-Maf* 在小鼠胚胎期晶状体形成过程中发挥重要作用,其基因敲除的小鼠在成年后会出现严重的白内障^[10]。

这类模型能够稳定地模拟人类遗传性白内障的表型,为长期机制研究提供平台。然而,较长的构建周期和较高的成本以及多表现为严重混浊的特点,导致该类模型在模拟年龄相关性白内障或评估药物的治疗效果时,存在一定的局限性。

1.2 药物/化学诱导模型

药物/化学物质诱导模型通过干扰晶状体抗氧化系统或蛋白稳态,能够快速复制白内障的核心病理特征,是药物筛选的常用工具。其中,亚硒酸盐诱导模型和 D-半乳糖诱导模型应用最为广泛。亚硒酸盐诱导模型通过向大鼠腹腔或皮下注射亚硒酸钠(3.46 mg/kg)实现^[11],在 2 周内即可形成成熟的晶状体混浊,该模型对 N-乙酰半胱氨酸酰胺^[12]等抗氧化剂敏感,适用于短期药物疗效评估。值得注意的是,高剂量的亚硒酸盐可

能引发硒毒性,激活非生理性病理通路。相比之下,D-半乳糖诱导模型通过注射或口服 D-半乳糖,促进晶状体上皮细胞产生活性氧,进而引发细胞凋亡或自噬,最终导致白内障的形成^[13]。该模型的病理过程更接近自然发生机制,但建模周期较长。建议在实验设计中结合低剂量和长期暴露的方案进行。

1.3 物理性损伤模型

物理性损伤模型主要聚焦于环境因素(如紫外线和电离辐射)对晶状体的累积效应,是研究环境因素在白内障发生发展中作用的重要工具。在紫外线诱导模型中,SD 大鼠眼睛在接受局部 UVB 照射(3250 mJ/cm²)连续 7 d 后,出现皮质性混浊^[14],UVB 照射同样可以诱发 C57 小鼠产生白内障症状。此外,将胚胎期斑马鱼暴露于 UVC (100 mJ/cm²)可诱导全晶状体混浊,其机制与 p53 通路激活引起的晶状体上皮细胞凋亡相关^[6],该模型可在 1 周内完成,适用于高通量药物的筛选。电离辐射模型方面,HS/Npt 小鼠暴露 0.4 Gy 高能重离子或 3.0 Gy γ 射线后,白内障的患病风险平均增加 2.5 倍^[7],提示高能重离子对晶状体干细胞的损伤更显著。该模型可用于评估太空辐射对宇航员眼部健康的影响。上述两类模型优势在于能精准模拟特定环境因素致病效果,避免化学药物带来的非特异性干扰。

1.4 代谢性疾病相关模型

代谢性模型主要关注高血糖、高脂血症等全身性代谢紊乱对晶状体的影响,尤其适用于糖尿病性白内障(diabetic cataract, DC)的研究。链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)诱导的 1 型糖尿病大鼠模型(血糖 > 16.7 mmol/L)在 4 周内可出现皮质性混浊,并伴随多元醇通路激活(醛糖还原酶活性升高 2.5 倍)、晚期糖基化终产物沉积以及线粒体 DNA 损伤^[15]。该模型构建迅速,适用于 1 型糖尿病性白内障的相关研究。SDT 肥胖大鼠是通过将 Zucker 肥胖大鼠瘦素受体基因的 *fa* 等位基因引入 SDT 正常大鼠的基因组而建立的模型^[16],可自发形成肥胖型糖尿病,其晶状体混浊类型与人类 DC 一致,表现为皮质性和后囊下混浊^[17],无需外源性诱导,更加贴近疾病的自然发病过程。此外,SD 大鼠在接受高脂饮食(脂肪含量 45%)联合腹腔注射 STZ 处理后,在 48 周龄时

可发展为白内障,且呈现出与人类 2 型糖尿病相似的眼前段病理变化^[18],因此被认为是研究 2 型糖尿病性白内障的理想动物模型。

2 白内障分级系统的分类与方法

白内障分级系统是用于评估晶状体混浊程度的重要途径,目前尚缺乏统一的标准方法用于实验动物白内障的分级评估,几乎所有的相关研究均直接采用临床分级方法,或对其进行改良,以适用与人眼存在显著性差异的动物晶状体混浊程度的判定。目前已应用于动物实验中的分级方法主要包括以下两种。

2.1 裂隙灯显微镜图像的分级

裂隙灯显微镜是白内障分级中最常用的工具之一,能够根据混浊部位和严重程度进行详细分类。以下是 3 种比较常见的分级方法。

LOCS III 系统通过裂隙灯图像与标准照片对比来评估核性、皮质性和后囊下白内障的严重程度,LOCS III 是目前应用最广泛的分级系统,然而由于实验中的各种原因,在动物模型中,LOCS III 标准被改良后用于评估白内障的形成。KALAHASTI 等^[19]研究含有醛糖还原酶抑制剂和抗糖化生物活性化合物的功能性食品混合物对糖尿病大鼠白内障的效果时用到改良后的 LOCS III 分级,将大鼠出现的白内障分成了 4 期。该分级系统能够区分核性、皮质性及后囊下混浊,但由于动物晶体尺寸的限制,其标准照片的参考价值有所减弱。

简化的白内障分级标准自提出后被广泛应用在大规模的白内障流行病学筛查中,具有良好的观察者一致性^[20]。该分级基于 0 ~ 4 级评分的分级方法,通过肉眼或便携式设备观察晶状体的混浊程度,能够快速评估白内障的严重程度(如 GU 等^[21]在小鼠白内障模型中的应用),但其细节评估的精确度有所牺牲。

牛津大学晶状体分类系统是继 LOCS III 后国际公认的精准确白内障分级系统,首次将计算机图像分析与混浊形态定量评估相结合,避免了人眼分级的主观性,尤其擅长对皮质白内障的细化评估^[22],但其操作较为复杂且对设备要求较高。

此外,还有一种早已提出的针对辐射性白内障的 Merriam-Focht 分级方法,其改良后的方法仍

被人用来为辐射性白内障分级^[7], 针对性强, 但适用范围有限。

2.2 影像学技术辅助分级

影像学技术通过非侵入性成像手段实现定量分析, 有效克服了传统裂隙灯分级方法中的主观性的局限。其核心技术主要包括光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 和超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscope, UBM)。

OCT 可以提供高分辨率的晶状体横断面图像^[23], 实现对混浊厚度及密度的定量评估。EUGUI 等^[24]采用 1060 和 1310 nm 的扫描 OCT 量化并绘制了晶状体的混浊区域, 验证了 OCT 在白内障混浊定量分析中的优势。UBM 作为一种高频超声成像技术, 能够清晰呈现晶状体内部结构的变化, 提供晶状体前后囊膜、皮质和核的详细图像, 并通过声速测定实现核硬度的定量 (声速 > 1600 m/s 为硬核、1400 ~ 1600 m/s 为中核、< 1400 m/s 为软核)^[25], 帮助评估晶状体的混浊程度和结构变化^[26]。以上两种技术的核心价值在于将传统的“定性描述”转化为“定量数据”, 从而显著提升分级结果的客观性与重复性。

3 动物眼与人眼解剖结构差异对白内障分级系统适用性的影响

临床晶状体混浊分级系统 (如 LOCS III、牛津临床分类系统) 是基于人眼的解剖结构和视觉生理特性设计的, 其核心理念是“对应人眼晶状体的结构、光学特性及混浊发展规律”^[27-28]。然而, 实验动物 (如小鼠、兔子等) 的眼睛在尺寸、结构比例、瞳孔功能及光学路径方面与人眼存在本质差异^[29-30], 导致临床分级系统直接应用于动物时出现“维度冗余、检测偏差、分级失真”等问题。

3.1 晶状体尺寸差异

人眼与动物眼晶状体尺寸在数量级上的差异, 是临床分级系统适用性的主要障碍。人眼晶状体直径为 (8.5 ~ 9.5) mm, 厚度为 (4 ~ 5) mm^[31], 而 C57BL/6 小鼠晶状体直径仅为 (1.2 ± 0.1) mm, 厚度为 (0.6 ± 0.05) mm^[32]。两者的表面积相差约 56 倍, 体积相差约 422 倍, 这种差异对分级系统的影响主要体现在以下两个方面。

裂隙灯成像分辨率不足: 临床分级依赖裂隙

灯对混浊细节的精准识别, 如 LOCS III 需要区分“核区点状混浊”“皮质楔形混浊”等^[33], 但相同的观测倍数下, 小鼠晶状体的成像视野仅为入眼的 1/7.5^[32], 且分辨率极限从入眼的 20 μm 降低到 50 μm^[34]。UVB 诱导的小鼠晶状体早期皮质点状混浊^[35], 在人眼分级中可归为“轻度混浊 (LOCS III C1 级)”, 但由于小鼠眼成像分辨率不足^[36], 容易被误判为“中度混浊 (C2 级)”, 从而导致药物早期疗效评估出现偏差。

临床标准照片失去参照意义: LOCS III 等分级系统的核心是与标准化人眼照片进行对比, 但由于动物晶状体尺寸过小, 照片中“混浊范围占比”的量化方法完全不适用。人眼中“皮质混浊占视野的 1/4”对应 LOCS III 的 C1 级, 而小鼠晶状体的 1/4 视野仅为 0.15 mm², 即使是微小的混浊 (比如 0.1 mm²) 也会被评“C2 级 (占视野一半的混浊)”, 导致出现“分级过度”的问题。

3.2 囊膜-皮质-核比例差异

人眼晶状体的结构呈现“核-皮质-囊膜”三层分明的层次, 核性混浊是临床分级的关键指标, 然而, 实验动物晶状体的“核区发育程度”与人类存在明显差异^[37], 导致该指标在动物模型难以适用: 啮齿类动物的晶状体核区发育极不明显, 以小鼠和大鼠为例, 其核区与皮质之间没有明显的界限^[38]。在亚硒酸钠诱导的大鼠白内障中, 即使核区出现早期混浊 (占核区的 50%), 由于核区与皮质区界限模糊, LOCS III 分级系统将其误判为“全晶状体混浊”^[39]。AZADBAKHT 等^[11]的研究表明, 此类误判率高达 68%, 导致芦笋提取物对核区的早期抑制作用未被有效识别; 此外, 斑马鱼、爪蟾等模式生物的晶状体呈现“均一透明结构”, 缺乏典型的核区与皮质区的区分^[40-41]。而临床分级系统依赖分区域评估混浊类型, 强行应用于这些动物模型会出现“核性分级维度多余、皮质分级缺乏证据”的问题, 只能依赖图像的定量分析来替代。

3.3 瞳孔扩张极限差异

在临床分级中, 评估后囊下混浊 (posterior subcapsular cataract, PSC) 需要瞳孔充分扩张至 4 ~ 6 mm 以确保后囊膜完全暴露, 但实验动物瞳孔扩张能力受虹膜解剖结构限制, 直接导致 PSC 的检测存在偏差^[42]: 小鼠虹膜色素细胞密集且瞳

孔括约肌发达,即使使用 1%托吡卡胺加 0.5%环喷托酯进行联合散瞳,瞳孔直径仅为 $(1.5 \pm 0.1) \text{ mm}^{[21]}$,远低于人眼散瞳后的 6 mm,致使小鼠后囊仅有 30% ~ 40%的区域可见^[43],且临床分级中 PSC 面积占比的量化无法实施——研究显示,小鼠糖尿病性白内障模型(STZ 诱导)的 PSC 实际发生率约为 18%,但通过临床分级方法检出率仅为 12%^[21],而人眼 PSC 的检出率可达 95%^[44],严重低估了动物模型的病理特征。此外,兔眼瞳孔可扩张至 3 ~ 4 mm,但虹膜纹理不规则,散瞳后仍存在局部遮挡,这导致 PSC 分级的观察者间一致性仅为 65%,显著低于人眼的 85%^[45],不符合临床分级的“可靠性要求”。

3.4 光学路径差异

晶状体混浊的临床分级依赖裂隙灯斜射光散射强度的定量测量,但由于动物眼角膜曲率和房水折射率与人类存在差异,会改变光学路径,产生额外的散射干扰,导致分级结果失真:兔眼角膜曲率半径约为 $(7.2 \pm 0.1) \text{ mm}$,明显小于人眼的 $(8.0 \pm 0.2) \text{ mm}$,该曲率差异导致当裂隙灯斜射角 $> 60^\circ$ 时,兔眼角膜的屈光折射会产生额外散射光^[46],其强度是人眼的 (1.6 ± 0.2) 倍^[46]。这导致兔眼皮质混浊的灰度值测量结果偏高——人眼灰度值 150 对应轻度皮质混浊(LOCS III C1 级),而兔眼同样灰度值实际上为极轻度混浊,误判为 C2 级^[47],PALAZZO 等^[48]的研究进一步表明,该误判导致“皮质混浊进展速度”被高估 22%,与 UBM 实测的“混浊面积每周增加 0.2 mm^2 ”不符;皮质混浊的边界识别模糊,临床分级中楔形混浊尖端位置的判断误差达到 0.5 mm(人眼误差仅为 0.1 mm),影响混浊进展的量化^[49]。此外,小鼠房水折射率 (1.337 ± 0.002) 略高于人眼 (1.336) ,结合晶状体尺寸较小的特点,会导致裂隙灯光学切片的厚度增加(小鼠约 $50 \mu\text{m}$,而人眼约 $30 \mu\text{m}$),进一步模糊混浊细节^[50-52]。

4 不同动物模型的适用分级系统比较

动物模型在研究白内障的发病机制、药物筛选和治疗方法评估中具有重要意义,不同的动物模型具有不同的特点,适用于不同的研究目的。

从啮齿类到灵长类都有作为白内障模型例子,它们各有优势,同时也存在一定的局限性。

4.1 啮齿类动物(小鼠、大鼠)

啮齿类动物因其繁殖快、成本低且操作便捷,成为白内障研究中最常用的动物模型。针对其“晶状体体积较小且核与皮质界限不明显”的特点,相关分级策略主要分为两大类。第一类为简化的分级系统,根据晶状体透明度将白内障分为 0 ~ 3 级,部分研究甚至进一步简化为三级分级^[53]。该方法操作高效,观察者间一致性较好,能有效避免因晶状体尺寸较小及成像分辨率不足而导致的误判,适合大规模实验或药物初筛,但在白内障进展细节的评估上存在一定局限。第二类为改良版的 LOCS III 系统,通过简化原有的分区域评估逻辑,转而聚焦于晶状体整体混浊变化的宏观分级。LI 等^[54]将晶状体混浊程度分为 6 个等级,保留了对白内障主要混浊类型的区分,更适合于解析病理机制或药物作用靶点的研究。然而,该方法操作相对复杂,且仍存在一定的客观性。总体而言,这两类分级策略本质上体现了“评估效率”与“分级精度”之间的权衡,具体选择应依据研究目的确定:初筛阶段宜采用简化分级系统,而机制研究则推荐使用改良版 LOCS III 系统。

4.2 其他动物模型

除了最常见的啮齿类动物还有其他动物被用作白内障动物模型,为了充分兼顾实验动物的福利伦理,在白内障的研究中很少出现其他大型动物,以下是两个其他在实验中涉及的动物模型。

兔子:晶状体体积大、易于操作,适用于详细研究白内障的病理机制和药物效果。由于角膜散射效应,皮质混浊的灰度值被高估约 45%^[46],且皮质混浊的分级误差率(85%)明显高于核混浊的分级误差率(62%)^[48]。因此,在兔子模型中,应优先选择核混浊专门分级系统,以避免皮质混浊评估中的系统性误差,准确评估药物对核性混浊的疗效。不足的是,兔模型的成本较高,繁殖速度较慢,且与人类白内障的病理相关性仍需进一步验证。

斑马鱼:是一种经济高效的动物模型,LIU 等^[6]开发了一种基于紫外线 C(UV-C)照射的斑马鱼白内障模型。该研究通过 ImageQuant TL 软

件对晶状体的混浊程度进行定量分析,斑马鱼晶状体无典型的核-皮质分化,LOCS III 和牛津分级系统的分区域评估逻辑完全不适用,ImageQuant TL 软件的灰度值定量对白内障进行分级(灰度值 120 ~ 150 为轻度、> 180 为重度^[6]),这种方法避免了核/皮质维度冗余,能够提供更精确的混浊程度评估,适用于高通量药物筛选。斑马鱼模型的局限性在于其生存率较低且无法挽救。

5 不同动物模型的适用分级系统建议

综上所述,临床白内障分级系统直接应用于动物模型存在明显的局限性,基于不同动物模型的特定解剖特征,本文提出了相应的分级策略与建议。

小鼠与大鼠模型:建议采用改良版的 LOCS III 分级系统或简化分级体系。改良的 LOCS III 应侧重于对晶状体整体混浊程度的宏观评估,而非细节分型,以适应其晶状体体积较小且核与皮质界限不明显的特点;简化分级(0 ~ 3 级)则适合于大规模筛查及初步药效评价,能够有效避免因成像分辨率限制而导致的误判。

兔模型:鉴于兔晶状体核较为发达且皮质分级易受角膜散射影响,建议开发专门针对核混浊的分级标准。重点应量化核区混浊的密度与范围,并推荐结合 UBM 进行核硬度的定量测定,以提高核性混浊评估的准确性,减少皮质散射带来的干扰误差。

斑马鱼模型:由于其晶状体缺乏核与皮质的明显分化,灰度值定量分析方法(如利用 ImageQuant TL 软件)为最适宜的评估手段。应建立标准化的图像采集流程及灰度阈值区间(例如灰度值 120 ~ 150 定义为轻度混浊,超过 180 为重度混浊),实现混浊程度的客观且高通量评估,避免采用分区域评估所带来的逻辑不适。

6 结语

本文通过系统性分析不同动物模型中白内障分级系统的适用性,揭示了其与晶状体解剖特征匹配程度是影响评估准确性的关键因素。鉴于实验动物与人类眼球在尺寸、曲率及内部结构

方面存在显著差异,直接应用基于人眼设计的临床分级系统(如 LOCS III)容易引发维度冗余、检测偏差及分级失真等问题。因此,本研究指出,尚无通用的动物白内障分级标准,实验设计需依据具体模型特性(如小鼠、兔、斑马鱼)进行分级方法的个性化定制。

未来该领域的发展重点在于推动评估范式由依赖人眼观察的“主观形态描述”向基于仪器测量的“客观定量分析”转变。主要包括积极引入先进成像技术,直接获取晶状体密度、散射系数等物理参数,以降低人为判断误差;构建规范且开放的标准图像数据库,为人工智能(AI)辅助诊断系统的开发奠定基础,实现高效且精准的自动化分析;倡导研究方法 with 报告标准的统一,明确记录仪器参数及操作条件,显著提升不同研究结果之间的可比性与可重复性。通过上述方向的协同推进,有望建立一套更加精准、可靠且高效的跨物种白内障评估体系,为白内障新药研发、机制解析及临床转化研究提供坚实的技术支持。

参 考 文 献(References)

- [1] LANGE S, INAL J M. Animal models of human disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(21): 15821.
- [2] CICINELLI M V, BUCHAN J C, NICHOLSON M, et al. Cataracts [J]. *Lancet*, 2023, 401(10374): 377-389.
- [3] CHEN H, ZHOU J. Effects of sodium selenite on oxidative damage in the liver, kidney and brain in a selenite cataract rat model [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2020, 197(2): 533-543.
- [4] HALL A B, THOMPSON J R, DEANE J S, et al. LOCS III versus the oxford clinical cataract classification and grading system for the assessment of nuclear, cortical and posterior subcapsular cataract [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 1997, 4(4): 179-194.
- [5] ZHANG J, YAN H, LOU M F. Does oxidative stress play any role in diabetic cataract formation? Re-evaluation using a thioltransferase gene knockout mouse model [J]. *Exp Eye Res*, 2017, 161: 36-42.
- [6] LIU C F, OU-YANG Y, HUANG C Y, et al. Zebrafish (*Danio rerio*) is an economical and efficient animal model for screening potential anti-cataract compounds [J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2022, 11(8): 21.
- [7] KLEIMAN N J, EDMONDSON E F, WEIL M M, et al. Radiation cataract in heterogeneous stock mice after γ -ray or HZE ion exposure [J]. *Life Sci Space Res*, 2024, 40: 97-

- 105.
- [8] YUAN L, YAO H, XU Y, et al. CRISPR/Cas9-mediated mutation of α -crystallin gene induces congenital cataracts in rabbits [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017, 58(6): BIO34-BIO41.
- [9] YUAN L, SUI T, CHEN M, et al. CRISPR/Cas9-mediated GJA8 knockout in rabbits recapitulates human congenital cataracts [J]. Sci Rep, 2016, 6: 22024.
- [10] FUJINO M, TAGAMI A, OJIMA M, et al. c-MAF deletion in adult C57BL/6J mice induces cataract formation and abnormal differentiation of lens fiber cells [J]. Exp Anim, 2020, 69(2): 242-249.
- [11] AZADBAKHT M, ASGHARI M, NOWROOZPOOR DAILAMI K, et al. The preventive effects of *Asparagus officinalis* extract on sodium selenite-induced cataractogenesis in experimental animal models [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 3708730.
- [12] MADDIRALA Y, TOBWALA S, KARACAL H, et al. Prevention and reversal of selenite-induced cataracts by N-acetylcysteine amide in Wistar rats [J]. BMC Ophthalmol, 2017, 17(1): 54.
- [13] 孔雪晴, 沙咏怡, 夷成龙, 等. D-半乳糖在实验性白内障模型中的应用研究 [J]. 国际眼科杂志, 2024, 24(10): 1558-1562.
- KONG X Q, SHA Y Y, YI C L, et al. Application of D-galactose in experimental cataract models [J]. Int Eye Sci, 2024, 24(10): 1558-1562.
- [14] HUA H, YANG T, HUANG L, et al. Protective effects of lanosterol synthase up-regulation in UV-B-induced oxidative stress [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 947.
- [15] LU Q, HAO M, WU W, et al. Antidiabetic cataract effects of GbE, rutin and quercetin are mediated by the inhibition of oxidative stress and polyol pathway [J]. Acta Biochim Pol, 2018, 65(1): 35-41.
- [16] MATSUI K, OHTA T, ODA T, et al. Diabetes-associated complications in spontaneously diabetic torii fatty rats [J]. Exp Anim, 2008, 57(2): 111-121.
- [17] KIKUCHI K, MURATA M, NODA K, et al. Diabetic cataract in spontaneously diabetic torii fatty rats [J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 3058547.
- [18] WANG C L, SKEIE J M, ALLAMARGOT C, et al. Rat model of type 2 diabetes mellitus recapitulates human disease in the anterior segment of the eye [J]. Am J Pathol, 2024, 194(6): 1090-1105.
- [19] KALAHASTI K K, KUMAR C U, NAGARAJU M, et al. Mitigation of lens opacification by a functional food in a diabetic rodent model [J]. Chem Biol Interact, 2024, 390: 110889.
- [20] THYLEFORS B, CHYLACK L T JR, KONYAMA K, et al. A simplified cataract grading system [J]. Ophthalmic Epidemiol, 2002, 9(2): 83-95.
- [21] GU Y, XU B, FENG C, et al. Topical use of nacl solution with different concentration affects lens transparency in anesthetized mice [J]. Curr Eye Res, 2016, 41(7): 943-950.
- [22] GUO Y, GUO C, ZHANG J, et al. The protective mechanism of Grx2 in ultraviolet-B (UVB)-induced cataract formation [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2022, 613: 107-112.
- [23] FRANK-PUBLIC S, BOGUNOVIC H, BIRNER K, et al. Quantifications of outer retinal bands in geographic atrophy by comparing superior axial resolution and conventional OCT [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2025, 66(4): 65.
- [24] EUGUI P, MERKLE C W, GESPERGER J, et al. Investigation of the scattering and attenuation properties of cataracts formed in mouse eyes with 1060-nm and 1310-nm swept-source optical coherence tomography [J]. Biomed Opt Express, 2021, 12(10): 6391-6406.
- [25] CAIXINHA M, AMARO J, SANTOS M, et al. *In-vivo* Automatic nuclear cataract detection and classification in an animal model by ultrasounds [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2016, 63(11): 2326-2335.
- [26] KHOKHAR S, TIWARI K, RATHOD A, et al. The use of 35 MHz ultrasonic biomicroscopy (UBM) to assess the biometric parameters of the anterior segment in pediatric cataractous eyes [J]. Indian J Ophthalmol, 2025, 73(5): 713-719.
- [27] THOMPSON J R, DEANE J S, HALL A B, et al. Associations between lens features assessed in the oxford clinical cataract classification and grading system [J]. Ophthalmic Epidemiol, 1997, 4(4): 207-212.
- [28] CHYLACK L T JR, WOLFE J K, SINGER D M, et al. The lens opacities classification system III. The longitudinal study of cataract study group [J]. Arch Ophthalmol, 1993, 111(6): 831-836.
- [29] RUNGE J, KISCHKEL S, KEILER J, et al. Experimental glaucoma microstent implantation in two animal models and human donor eyes-an *ex vivo* micro-computed tomography-based evaluation of applicability [J]. Quant Imaging Med Surg, 2024, 14(8): 5321-5332.
- [30] WANG L, BEN ZHOU M, ZHANG H. The emerging role of topical ocular drugs to target the posterior eye [J]. Ophthalmol Ther, 2021, 10(3): 465-494.
- [31] 宋凡, 赵希宇, 杜睿琪, 等. 人眼晶状体调节机制和力学 [J]. 力学与实践, 2012, 34(1): 1-9.
- SONG F, ZHAO X Y, DU R Q, et al. Accommodation theories and mechanical properties of human lens [J]. Mech Eng, 2012, 34(1): 1-9.

- [32] MEYER L M, DONG X, WEGENER A, et al. Light scattering in the C57BL/6 mouse lens [J]. *Acta Ophthalmol Scand*, 2007, 85(2): 178–182.
- [33] MIRZAI E, BAHREMANI E, TAHERI N, et al. Cataract grading in pure senile cataracts: pentacam versus LOCS III [J]. *J Ophthalmic Vis Res*, 2022, 17(3): 337–343.
- [34] PUJARI A, SELVAN H, URKUDE J, et al. Intralenticular changes in eyes with mature senile cataract on modified posterior segment optical coherence tomography [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2020, 68(10): 2099–2102.
- [35] MEYER L M. Cataract induced by UVR-B 300 nm: Characterization and genetic modulation of the lens sensitivity to oxidative stress [D]. Sweden: Karolinska Institutet; 2008.
- [36] MEYER L M, SÖDERBERG P, DONG X, et al. UVR-B induced cataract development in C57 mice [J]. *Exp Eye Res*, 2005, 81(4): 389–394.
- [37] DUOT M, COOMSON S Y, SHRESTHA S K, et al. Transcriptome meta-analysis uncovers cell-specific regulatory relationships in embryonic, juvenile, adult, and aged mouse lens epithelium and fibers [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2025, 66(4): 42.
- [38] CHENG C, PARRENO J, NOWAK R B, et al. Age-related changes in eye lens biomechanics, morphology, refractive index and transparency [J]. *Aging*, 2019, 11(24): 12497–12531.
- [39] SREELAKSHMI V, ABRAHAM A. Anthraquinones and flavonoids of *Cassia tora* leaves ameliorate sodium selenite induced cataractogenesis in neonatal rats [J]. *Food Funct*, 2016, 7(2): 1087–1095.
- [40] POSNER M, GARVER T, KAYE T, et al. Loss of α Ba-crystallin, but not α A-crystallin, increases age-related cataract in the zebrafish lens [J]. *Exp Eye Res*, 2024, 244: 109918.
- [41] VORONTSOVA I, GEHRING I, HALL J E, et al. Aqp0a regulates suture stability in the zebrafish lens [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(7): 2869–2879.
- [42] ADRIEN SHUN-SHIN G, BROWN N P, BRON A J, et al. Dynamic nature of posterior subcapsular cataract [J]. *Br J Ophthalmol*, 1989, 73(7): 522–527.
- [43] WANG J, RATTNER A, NATHANS J. A transcriptome atlas of the mouse iris at single-cell resolution defines cell types and the genomic response to pupil dilation [J]. *Elife*, 2021, 10: e73477.
- [44] KELZ M B, KUSZAK J R, YANG Y, et al. DeltaFosB-induced cataract [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000, 41(11): 3523–3638.
- [45] 刘思伟, 马强. 吉西他滨眼内应用抑制兔眼白内障术后后囊膜混浊的实验研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2006, 6(4): 37–39.
- LIU S W, MA Q. Experimental study of gemcitabine intraocular use in inhibition of posterior capsule opacification [J]. *Prog Mod Biomed*, 2006, 6(4): 37–39.
- [46] BOZKIR G, BOZKIR M, DOGAN H, et al. Measurements of axial length and radius of corneal curvature in the rabbit eye [J]. *Acta Med Okayama*, 1997, 51(1): 9–11.
- [47] LVCHEN C, HUIQI L, YANJUN Z, et al. Hierarchical method for cataract grading based on retinal images using improved Haar wavelet [J]. *Inform Fus*, 2020, 53: 196–208.
- [48] PALAZZO M, CONCILIO M, AMBROSONE L, et al. Effects of *Laurus Nobilis* eye drop on selenite-induced cataract formation and oxidative stress-related parameters in rabbits: an experimental study [J]. *Curr Eye Res*, 2024, 49(12): 1247–1252.
- [49] CHYLACK L T JR, LESKE M C, MCCARTHY D, et al. Lens opacities classification system II (LOCS II) [J]. *Arch Ophthalmol*, 1989, 107(7): 991–997.
- [50] ZHANG W, LI H. Lens opacity detection for serious posterior subcapsular cataract [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2017, 55(5): 769–779.
- [51] ZHOU Y, HU Y, ZENG N, et al. Noninvasive monitoring of pirenixine sodium concentration in aqueous humor based on dual-wavelength iris imaging technique [J]. *Biomed Opt Express*, 2011, 2(2): 231–242.
- [52] LI H, LIM J H, LIU J, et al. Automatic detection of posterior subcapsular cataract opacity for cataract screening [J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2010, 2010: 5359–5362.
- [53] ATALAY H T, UCGUL A Y, TURKCU U O, et al. The effect of sildenafil on selenite-induced cataract in rats [J]. *Curr Eye Res*, 2020, 45(9): 1082–1088.
- [54] LI X, QU Y, YANG Q, et al. Cellular localization of FOXO3 determines its role in cataractogenesis [J]. *Am J Pathol*, 2023, 193(11): 1845–1862.

[收稿日期] 2025-07-07