

0.01%阿托品对亚洲青少年儿童中低度近视屈光度与眼轴影响的 Meta 分析

范浩博^{1,2}, 唐秀平^{1,2}, 邹云春^{1,2}, 杨丽媛^{1,2}, 陶佳^{1,2}, 王英^{1,2}, 宋唯琦^{1,2}

引用: 范浩博, 唐秀平, 邹云春, 等. 0.01%阿托品对亚洲青少年儿童中低度近视屈光度与眼轴影响的 Meta 分析. 国际眼科杂志 2021;21(5):854-860

基金项目: 四川省科技厅计划项目 (No.2015JY0263); 四川省医学科研课题 (No.S18034); 南充市科技项目市校合作战略合作专项 (No.18SXHZ0386)

作者单位:¹(637000) 中国四川省南充市, 川北医学院附属医院眼科;²(637000) 中国四川省南充市, 川北医学院眼视光学系

作者简介: 范浩博, 川北医学院眼科学在读硕士研究生, 研究方向: 屈光不正与小儿斜弱视。

通讯作者: 邹云春, 毕业于四川大学, 博士研究生, 教授, 眼视光学系副主任, 硕士研究生导师, 研究方向: 斜视弱视的基础与临床研究、近视防控. zychun03@163.com

收稿日期: 2020-08-05 修回日期: 2021-04-08

摘要

目的: 系统评价亚洲青少年儿童中低度近视使用 0.01%阿托品眼液 1a 后屈光度及眼轴的变化。

方法: 检索 PubMed, the Cochrane Library, Embase, CNKI, CBM, VIP 和 WanFang Data 数据库中的随机对照试验, 语言限定为中文或英文。对纳入文献采用《Cochrane 干预措施系统评价手册》中偏倚风险评价工具进行质量评价; 对纳入文献的发表偏倚采用 Egger 检验进行检测; 采用 Review Manager 5.4 软件进行 Meta 分析。

结果: 共有 7 篇文献符合纳入标准, 包含 979 例研究对象 (试验组 440 例, 对照组 539 例)。Meta 分析结果显示: 0.01%阿托品在控制中低度近视儿童屈光度增加的方面优于对照组 [$WMD = 0.50, 95\% CI (0.37, 0.64), P < 0.00001$]; 0.01%阿托品在控制中低度近视儿童眼轴增长的方面优于对照组 [$WMD = -0.20, 95\% CI (-0.30, -0.10), P = 0.0001$]。

结论: 浓度为 0.01%阿托品可有效控制亚洲青少年儿童中低度近视屈光度的增加与眼轴的增长。

关键词: 0.01%阿托品; 近视; 青少年儿童; Meta 分析

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2021.5.22

Meta-analysis of 0.01% Atropine for Asian adolescents and children of low and medium myopia in diopter and axial length

Hao - Bo Fan^{1,2}, Xiu - Ping Tang^{1,2}, Yun - Chun Zou^{1,2}, Li - Yuan Yang^{1,2}, Jia Tao^{1,2}, Ying Wang^{1,2}, Wei - Qi Song^{1,2}

Foundation items: Scientific Research Project of Science and Technology Department of Sichuan Province (No.2015JY0263); Scientific Research Project of Health and Family Planning

Commission of Sichuan Province (No.S18034); Special Project of City - School Science and Technology Strategic Cooperation of Nanchong (No.18SXHZ20386)

¹Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China; ²Department of Optometry, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Yun - Chun Zou. Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China; Department of Optometry, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China. zychun03@163.com

Received: 2020-08-05 Accepted: 2021-04-08

Abstract

• AIM: To evaluate the effects of 0.01% atropine for Asian adolescents and children of low and medium myopia in diopter and axial length.

• METHODS: We searched on PubMed, the Cochrane Library, Embase, CNKI, CBM, VIP and WanFang Data database for randomized controlled trials (RCTs). The published languages were limited to Chinese and English. The risk bias tool provided by the Cochrane cooperation scale was used to assess the risk bias of included studies of RCTs. The published biases of included studies were assessed by the Egger's test. Meta - analysis was performed with Review Manager 5.4.

• RESULTS: Seven randomized controlled trials with a total of 979 subjects were included (440 in the 0.01% atropine group and 539 in the control group). The Meta-analysis showed that 0.01% atropine has a better effect than the control group in controlling the diopter growth in moderate and low myopia of Asian adolescents and children. The difference between the two groups was statistically significant [$WMD = 0.50, 95\% CI (0.37, 0.64), P < 0.00001$]. And the results also indicated that the change in axial length of 0.01% atropine was significantly less than the control group, the difference between the two groups was statistically significant [$WMD = -0.20, 95\% CI (-0.30, -0.10), P = 0.0001$].

• CONCLUSION: Based on the available evidence, 0.01% atropine offer in controlling axial length and diopter growth of low and medium myopia in Asian adolescents and children.

• KEYWORDS: 0.01% atropine; myopia; adolescents and children; Meta-analysis

Citation: Fan HB, Tang XP, Zou YC, et al. Meta - analysis of 0.01% Atropine for Asian adolescents and children of low and medium myopia in diopter and axial length. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021;21(5):854-860

0 引言

近视是屈光不正的常见类型之一,即人眼在调节放松的状态下,外界平行光线经眼屈光系统折射后的焦点落在视网膜前的屈光状态称为近视^[1]。根据 Holden 等^[2]的研究,全球目前约有近视患者 14.06 亿人,占总人口数 22.9%,预计至 2050 年时,全球将有近视患者 47.58 亿人,占总人口数 49.8%。有调查显示我国青少年及儿童 2018 年总体近视率为 53.6%,其中,6 岁儿童为 14.5%,小学、初中和高中近视率分别为 36.0%、71.6% 和 81.0%^[3]。现目前已有大量研究证明高度近视与黄斑变性、青光眼、视网膜脱离和白内障等疾病密切相关^[4-8],而此类疾病通常都会导致一定程度上的视力下降或不可逆的视力损伤。阿托品作为一种非选择性 M 受体拮抗剂,近年来研究证明其对于近视度数的发展有着显著控制效果^[9]。不过,研究人员发现阿托品对近视的控制作用受地区^[10]、浓度^[11-13]、用药方案的影响^[13-15]。当前已有相关 Meta 分析^[10,16-18]研究了阿托品对所有地区的近视控制效果。目前,尚无针对特定地区且随访时间相近的研究,鉴于亚洲地区儿童近视严重,本文将通过 Meta 分析,研究浓度为 0.01% 的阿托品眼液对于亚洲地区儿童用药 1a 后近视屈光力及眼轴长度变化的影响。

1 资料和方法

1.1 资料 搜集各个数据库内建库至 2020-07 低浓度阿托品治疗亚洲青少年儿童近视的相关研究。纳入标准:

- (1) 研究对象:亚洲 18 岁以下青少年儿童,随访时间 $\geq 1a$;
- (2) 干预措施:0.01%阿托品眼液;
- (3) 对照措施:安慰剂或单光眼镜;
- (4) 结局指标:干预前后眼轴长度及变化值、眼屈光度及变化值;
- (5) 研究设计:随机对照试验(randomized controlled trials, RCT)。排除标准:(1) 不符合纳入标准的文献;(2) 无法获取全文、无法提取完整资料的文献;(3) 重复发表的文献;(4) 中文或英文以外的文献。

1.2 方法

1.2.1 检索策略 检索数据库为 PubMed、the Cochrane Library、Embase、CNKI、CBM、VIP 和 WanFang Data。检索语言为中文或英文;英文检索词包括 atropine、hyoscyamine、myopia、diopter、ametropia、axial。中文关键词包括阿托品、近视、眼轴、屈光度;根据不同数据库与网站适当调整检索词,阅读已纳入文章或相关系统评价的参考文献,补充纳入相关研究。

1.2.2 文献筛选及资料提取 所有文献筛选与资料提取均由 2 名研究员独立完成,并交叉核对;当出现 2 名研究员意见不一致时,则与第 3 名研究员讨论并得出结果;当文章信息不全时,尽可能与原作者取得联系并予以补充。文献相关资料提取完成后录入自制的提取表中,提取内容包括第一作者名称、出版年份、国家和地区、研究类型、干预措施、研究时长、研究对象的基线特征、结局指标。

1.2.3 纳入研究的偏倚风险评估 由 2 名研究员完成偏倚风险评估。针对 RCT 采用《Cochrane 干预措施系统评价手册》中偏倚风险评估工具评价纳入文献的偏倚风险。

统计学分析:采用 Review Manager 5.4 软件进行 Meta 分析。应用均值、标准差,计算加权均数差(weighted mean differences, WMDs)和 95%可信区间(confidence intervals, CIs),将之作为试验组与对照组的眼轴长度与屈光度变化

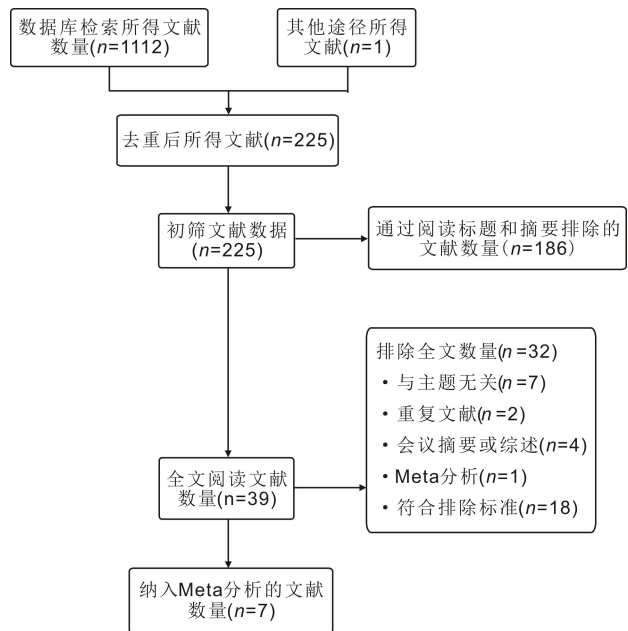


图 1 文献筛选流程及结果。

的效应值指标。对于研究间的异质性采用 I^2 检验。若各研究结果间无统计学异质性,则采用固定效应模型进行 Meta 分析;若存在异质性,则采用随机效应模型进行 Meta 分析,并通过设立不同亚组,进一步分析异质性来源。对于所纳入文献采用 Egger 检验评估其发表偏倚。

2 结果

2.1 文献纳入结果 经过初筛后得到共计 1113 篇文章,去重后剩余 225 篇。通过阅读标题与摘要排除 186 篇不相关文献。余下文献阅读全文,最终得到 7 篇^[11-12,19-23]符合 Meta 分析的研究。文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征与偏倚风险评估 符合纳入标准的 7 篇文章均为 RCT 研究,共包括受试者 979 例,其中试验组 440 例,对照组 539 例,基本特征见表 1。而在文献质量评估结果(图 2、3)中,仅有 2 篇文章质量评估结果为低偏倚风险,其余文献均有不同程度的偏倚风险情况。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 0.01%阿托品用药前后屈光度及其变化比较 纳入文献中,有 7 篇文章通过屈光度作为主要结局指标进行测量,其中 4 篇文章比较了用药前后屈光度差异、7 篇文章比较了用药前后屈光度变化差异。Meta 分析结果显示,4 项以屈光度作为结局指标的研究间无异质性($P=0.48$, $I^2=0\%$)。采用固定效应模型,结果显示低浓度阿托品对屈光度数发展方面优于对照组,差异有统计学意义 [$WMD=0.55$, 95% CI (0.45, 0.66), $P<0.00001$], 见图 4。7 项以屈光度变化作为结局指标的研究间存在异质性($P<0.00001$, $I^2=89\%$)。采用随机效应模型,结果显示低浓度阿托品组屈光度变化小于对照组,差异有统计学意义 [$WMD=0.50$, 95% CI (0.37, 0.64), $P<0.00001$], 见图 5。

2.3.2 低浓度阿托品用药前后眼轴长度及其变化比较 纳入文献中,有 6 篇文章通过眼轴长度作为主要结局指标进行测量,其中 3 篇文章比较了用药前后眼轴长度差异、6 篇文章比较了用药前后眼轴长度变化差异。Meta 分析结果显示,3 项以眼轴长度为主要结局指标的研究间存在异质性($P=0.02$, $I^2=74\%$)。采用随机效应模型,结果显示

表 1 纳入文献的基本信息

作者与年份	国家或地区	年龄(岁)	研究类型	对照组	阿托品浓度	纳入标准	样本数量(试验组/对照组,例)	眼轴长度(均值,mm)	屈光度($\bar{x} \pm s, D$)	随访时长	结局指标
Yajun Shen 2020 ^[22]	中国内地	7~11	RCT	单光眼镜	0.01%	近视球镜屈光度 -1.00~-5.00D, 总散光<-1.50D	30/30	23.43/23.46	-2.26±1.03/ -2.33±1.06	1a	眼轴长度、屈光度、眼压、瞳孔直径
ChiaA 2012 ^[12]	新加坡	6~12	RCT	安慰剂	0.01%、0.10%、0.50%	近视球镜屈光度 >-2.00D, 总散光<-1.50D	75/166	25.1/24.8	-4.5±1.5/ -3.58±1.17	1,2a	眼轴长度、屈光度、调节幅度、视力
XianFeng Zhu 2019 ^[23]	中国内地	8~15	RCT	单光眼镜	0.01%	近视球镜屈光度 <-6.00D	30/30	23.95/23.86	-3.43±1.35/ -3.51±1.35	1a	眼轴长度、屈光度
YamJason C 2019 ^[11]	中国香港	6~12	RCT	安慰剂	0.01%、0.025%、0.50%	近视球镜屈光度 <-1.0D,总散光 <2.50D	110/111	24.7/24.82	-3.77±1.85/ -3.85±1.95	4,8mo, 1a	眼轴长度、屈光度、调节幅度、瞳孔直径、视力
Jingyi Li 2018 ^[20]	中国内地	7~12	RCT	单光眼镜	0.01%	等效球镜屈光度 <-6.00D,最佳矫正视力≥1.0	110/117	23.6/23.8		1a	眼轴长度、屈光度
Ren Qiu-Jin 2017 ^[21]	中国内地	8~15	RCT	单光眼镜	0.01%	近视球镜屈光度 <-6.00D,角膜散光<-1.75D	50/50	24.32/24.31	-3.16±0.28/ -2.96±0.34	1a	眼轴长度、屈光度
Cui YouXin 2017 ^[19]	中国内地	7~13	RCT	单光眼镜	0.01%、0.10%	近视球镜屈光度 <-6.00D, 总散光≤-1.50D	35/35			1a	眼轴长度、屈光度



图 2 文献偏倚风险图。

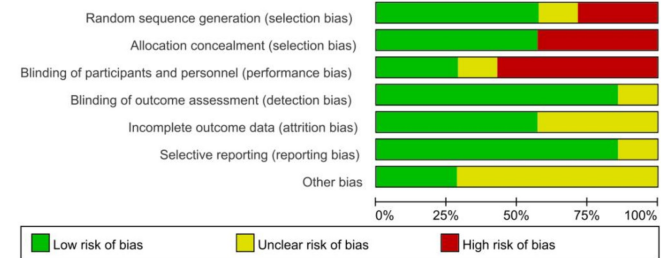


图 3 文献偏倚风险总览图。

低浓度阿托品对于控制眼轴长度发展方面优于对照组,差异有统计学意义 [WMD = -0.42, 95% CI (-0.73, -0.10), P = 0.009], 见图 6。6 项以眼轴长度变化为主要结局指标的研究间存在异质性 (P < 0.00001, I² = 84%)。采用随机效应模型,结果显示低浓度阿托品的眼轴长度变化小于对照组,差异有统计学意义 [WMD = -0.20, 95% CI (-0.30, -0.10), P = 0.0001], 见图 7。

2.3.3 亚组分析 研究者进一步分析异质性原因,可能是由于纳入文献中,虽均使用了 0.01%阿托品,但不同研究间可能地区存在差异。故按照地区(中国内地 vs 其他地区)分为两组观察各自的结局指标,见图 8、9。图 8 显示眼轴长度变化在经地区分组后,中国内地组内无异质性 (P = 0.66, I² = 0%), 差异有统计学意义 [WMD = -0.27, 95% CI (-0.33, -0.21), P < 0.00001]; 其他地区组内无异质性 (P = 0.52, I² = 0%), 差异有统计学意义 [WMD = -0.07, 95% CI (-0.11, -0.02), P = 0.005]。图 9 显示屈光度变化在按照地区分组后,中国内地组内仍存在异质性 (P = 0.0001, I² = 83%), 差异有统计学意义 [WMD = 0.60, 95% CI (0.47, 0.72), P < 0.00001]; 其他地区组内无异质性 (P = 0.29, I² = 12%), 差异有统计学意义 [WMD = 0.28, 95% CI (0.17, 0.39), P < 0.00001]。

2.3.4 发表偏倚及敏感性分析 在对各结局指标采用逐一排除的方法对本文中所纳入的研究进行敏感性分析后,其结果显示屈光度、眼轴长度、屈光度变化和眼轴长度变化的合并效应结果在剔除研究前后统计学意义基本一致,故受剔除研究的影响较小,提示上述四项合并效应的结果具有良好的稳定性,表 2。在对发表偏倚采用 Egger 检验后,其结果显示屈光度、眼轴长度与屈光度变化存在发表偏倚的可能性较小,而眼轴长度变化存在一定程度的发表偏

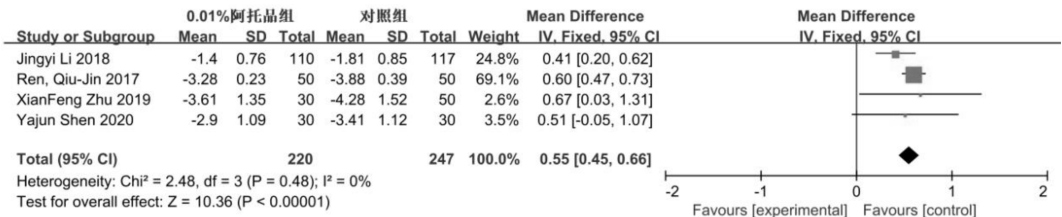


图4 用药1a后屈光度的森林图。

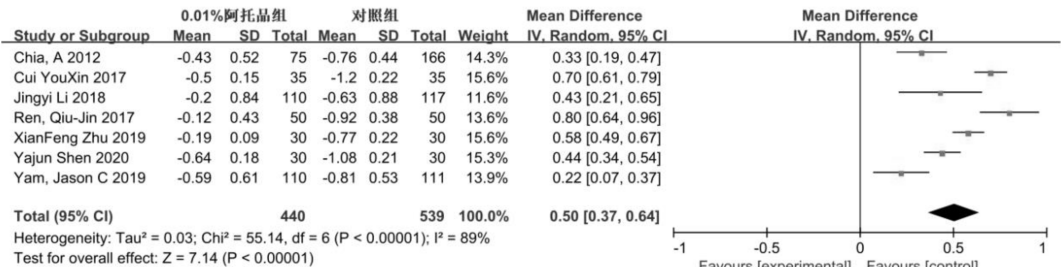


图5 用药1a后屈光度变化的森林图。

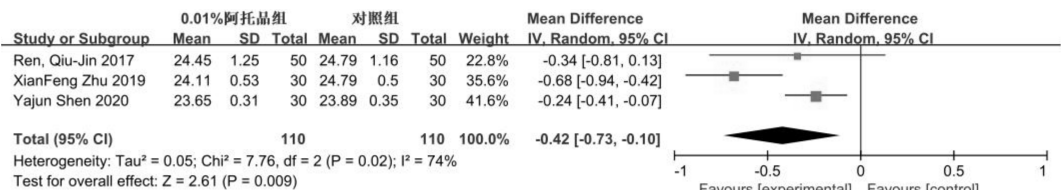


图6 用药1a后眼轴长度的森林图。

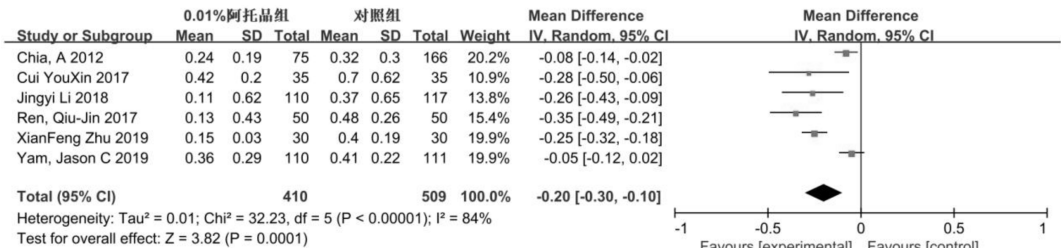


图7 用药1a后眼轴长度变化的森林图。

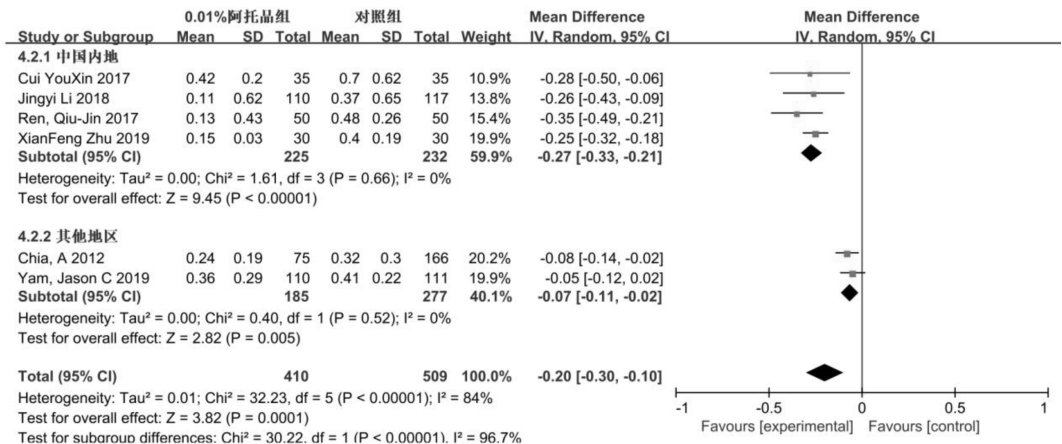


图8 眼轴长度变化按地区分组后的亚组分析。

倚,分析可能是由于目前纳入研究数量较少所致,该合并效应量有待后期研究进一步证实。

3 讨论

本研究共纳入7篇文献,共计979例研究对象(实验组440例,对照组539例)。Meta分析结果显示:与对照组相比,浓度为0.01%阿托品可以有效控制并缓解近视屈光度增加和眼轴增长。1a内,0.01%阿托品组患者屈光度增

幅较对照组低0.50D(95%CI:0.37,0.64);眼轴长度较对照组少增加0.20mm(95%CI:-0.30,-0.10)。纳入文献的研究间异质性较高,在根据地区不同进行亚组分析后,可有效降低眼轴长度变化的异质性;但屈光度变化仍存在较大异质性。我们认为异质性来源可能是由于以下几方面所致:(1)部分研究的偏倚风险较高;(2)研究间基线差异所致;(3)0.01%阿托品的使用频次不同;(4)各研究间对

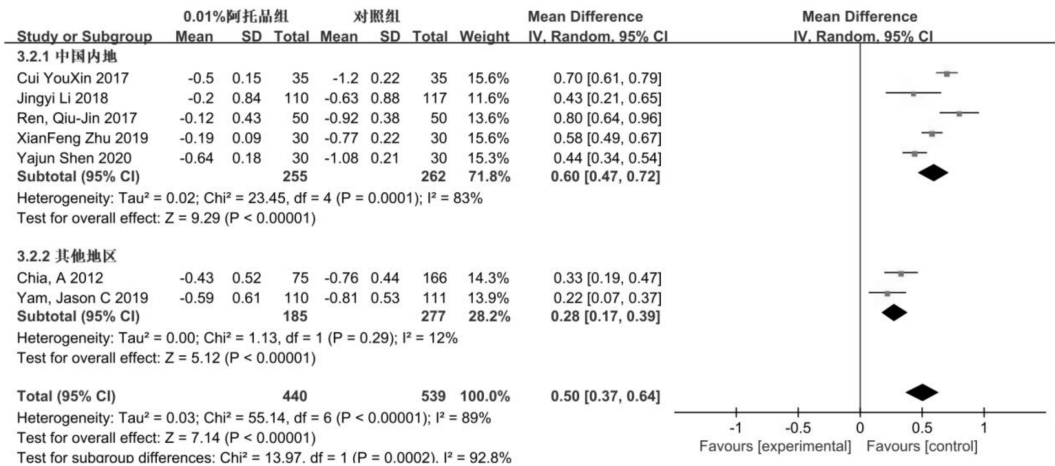


图9 屈光度变化按地区分组后的亚组分析。

表2 基于不同 Meta 分析指标的敏感性分析和发表偏倚检验

Meta 分析指标	剔除文献	敏感性分析				发表偏倚
		MD	95% CI	Z	P	Egger 检验 (P 值)
屈光度	[20]	0.6	[0.48, 0.72]	9.75	<0.00001	0.7725
	[21]	0.44	[0.26, 0.63]	4.63	<0.00001	
	[23]	0.55	[0.44, 0.65]	10.17	<0.00001	
	[22]	0.55	[0.45, 0.66]	10.21	<0.00001	
眼轴长度	[21]	-0.45	[-0.88, -0.02]	2.04	0.04	0.4388
	[23]	-0.25	[-0.41, -0.09]	3.12	0.002	
	[22]	-0.57	[-0.88, -0.26]	3.58	0.0003	
屈光度变化	[12]	0.53	[0.39, 0.68]	7.15	<0.00001	0.6266
	[19]	0.47	[0.32, 0.61]	6.29	<0.00001	
	[20]	0.51	[0.36, 0.66]	6.66	<0.00001	
	[21]	0.46	[0.32, 0.60]	6.37	<0.00001	
	[23]	0.49	[0.31, 0.66]	5.49	<0.00001	
	[22]	0.51	[0.35, 0.68]	6.16	<0.00001	
眼轴长度变化	[11]	0.55	[0.42, 0.68]	8.29	<0.00001	0.0419
	[12]	-0.23	[-0.35, -0.10]	3.58	0.0003	
	[19]	-0.19	[-0.29, -0.08]	3.38	0.0007	
	[20]	-0.19	[-0.30, -0.08]	3.3	0.001	
	[21]	-0.17	[-0.27, -0.07]	3.24	0.001	
	[23]	-0.18	[-0.29, -0.07]	3.23	0.001	
[11]	-0.23	[-0.34, -0.12]	4.08	<0.0001		

照组处理的不同。敏感性分析显示逐一排除纳入的研究后,对 Meta 分析的结果影响较小。说明研究结果稳定、可信。因此,我们认为浓度为 0.01% 的阿托品是可以有效控制中低度近视患者的眼轴增长与近视屈光度的发展。

阿托品是一种非选择性 M 受体拮抗剂,在眼科应用历史悠久。早在 1973 年 Gimbel^[24] 就阿托品对近视的控制作用进行了相关报道。已有研究证明其与近视相关的靶点位于视网膜与巩膜^[25],并有多种信号分子参与其中^[26-27]。我们的研究也证明了阿托品对于近视控制的作用,主要是来自于它对眼轴增长的减缓。此外,在部分研究中^[28-33],研究者发现部分受试对象出现如瞳孔扩大、畏光、调节幅度下降、过敏及停药后近视屈光度反弹等现象。因此,目前更多的研究^[34-39]集中在如何利用不同方式,以获得一个对近视控制具有良好效果且又能有效减少其副作用的方案,例如:配戴遮光镜、改变药物浓度、与角膜

塑形镜联合使用等。随着我国近视发病率的逐步上升^[40],角膜塑形镜成为控制近视的重要选择方案^[41],但由于其特殊性,并非所有患者都能使用。近年来,研究^[42-44]证明 0.01% 阿托品在近视防控方面同样具有良好的安全性和有效性,因此,部分研究者^[45-46]认为其有成为角膜塑形镜潜在替换方案的可能。此外,在关于低浓度阿托品的研究中,Yam 等^[11]研究认为 0.01% 阿托品在控制眼轴变化方面效果不显著,仅能够减缓近视屈光度变化。其研究结果显示用药 1a 后,试验组与对照组间眼轴变化量差异为 -0.05mm,屈光度变化量差异为 0.22D。而我们通过 Meta 分析,结果显示用药 1a 后眼轴与屈光度变化量差异分别为 -0.20mm 和 0.50D。因此,我们认为 0.01% 阿托品在控制眼轴增长与近视屈光度变化方面均具有一定的积极作用。

当前,在我国已开展针对 0.01% 阿托品控制近视效应

的相关研究中,尚无大样本、长期随访的随机双盲对照研究,以综合评估我国儿童在长期使用不同浓度阿托品时的作用效果与安全性差异。另一方面,在近年已公开发表的近视防控相关研究^[47-51]中,产生了许多新方法和新观点,诸如应用周边离焦镜片、DIMS 镜片、离焦接触镜等特殊设计镜片和改善户外活动时长、增加光照强度等方案。而当阿托品与这些不同方法结合使用后,其在近视防控工作中是否会呈现出效果上的异同,是否会产生“1+1>2”的效应。并使我们近视防控的工作能够往前更进一步,这值得我们深入研究与持续关注。

本次研究所纳入的7篇文献中,仅有2篇文献偏倚风险评估均为低风险,其余研究均有不同程度的偏倚风险情况。因此,本文也存在一定的局限性,主要表现为:(1)本次Meta分析中所纳入的文献数量较少、缺乏设计完善的大样本研究。(2)对于发表语言为非中英文的文献可能存在遗漏。(3)纳入研究均为已发表的文献,有存在发表偏倚的可能。

综上所述,0.01%的阿托品可有效控制亚洲青少年儿童中低度近视患者屈光度的增加,并延缓其眼轴的增长。但由于阿托品存在一定副作用,且不同浓度间阿托品对近视控制效果不一,所以,针对我国儿童在国内尚无针对不同浓度下阿托品作用效果差异的大样本、长期随访的随机双盲临床研究的情况下,将之作为近视控制的药物,其最佳浓度仍需进一步研究讨论,旨在获得对于近视控制有良好效果且安全性高的最佳用药方案。

参考文献

- 1 魏瑞华, 鹿大千, 金楠, 等. 国际近视研究学会(IMI)近视防控研究白皮书解读. 眼科新进展 2019;39(8):701-713
- 2 Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 2016; 123(5):1036-1042
- 3 王宁利. 我国眼健康事业“基数”摸清. 中国卫生 2020;7:94-97
- 4 Jonas JB, Wang YX, Li D, et al. High myopia and Glaucoma-Like optic neuropathy. *Asia Pacific J Ophthalmol* 2020;9(3):234-238
- 5 Ohno-Matsui K. Complicated mechanism for axial elongation in eyes with pathologic myopia accompanying scleral thinning and deformity. *Albrecht Von Graefes Arch Fur Klinische Und Exp Ophthalmol* 2013;251(9):2279
- 6 Hocaoglu M, Ersoz MG, Sayman Muslubas I, et al. Factors associated with macular complications in highly myopic eyes with dome-shaped macular configuration. *Albrecht Von Graefes Arch Fur Klinische Und Exp Ophthalmol* 2019;257(11):2357-2365
- 7 Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JW, et al. The complications of myopia: a review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020; 61(4):49
- 8 Chan NSW, Teo K, Cheung CMG. Epidemiology and diagnosis of myopic choroidal neovascularization in Asia. *Eye Contact Lens* 2016;42(1):48-55
- 9 Pineles SL, Kraker RT, VanderVeen DK, et al. Atropine for the prevention of myopia progression in children: a report by the American academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2017;124(12):1857-1866
- 10 Li SM, Wu SS, Kang MT, et al. Atropine slows myopia progression more in Asian than white children by meta-analysis. *Optom Vis Sci* 2014; 91(3):342-350
- 11 Yam JC, Jiang YN, Tang SM, et al. Low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study. *Ophthalmology* 2019; 126(1): 113-124

- 12 Chia A, Chua WH, Cheung YB, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology* 2012; 119(2):347-354
- 13 Chia A, Lu QS, Tan D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops. *Ophthalmology* 2016;123(2):391-399
- 14 Sankaridurg P, Tran HDM. The lowdown on low-concentration atropine for myopia progression. *Ophthalmology* 2019;126(1):125-126
- 15 Yam JC, Li FF, Zhang XJ, et al. Two-year clinical trial of the low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: phase 2 report. *Ophthalmology* 2020;127(7):910-919
- 16 Zhao Y, Feng K, Liu RB, et al. Atropine 0.01% eye drops slow myopia progression: a systematic review and Meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2019;12(8):1337-1343
- 17 Gong QW, Janowski M, Luo M, et al. Efficacy and adverse effects of atropine in childhood myopia: a meta-analysis. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135(6):624-630
- 18 Fu AC, Stapleton F, Wei L, et al. Effect of low-dose atropine on myopia progression, pupil diameter and accommodative amplitude: low-dose atropine and myopia progression. *Br J Ophthalmol* 2020;104(11): 1535-1541
- 19 崔有新. 0.01%阿托品延缓儿童近视的临床研究进展. 中国卫生标准管理 2017;8(22):79-80
- 20 李静一, 刘芙蓉, 周晓伟, 等. 0.01%阿托品对学龄期儿童近视防控作用研究. 中国学校卫生 2018;39(3):432-435
- 21 任秋锦, 岳辉, 王平, 等. 低浓度阿托品与角膜塑形镜控制近视疗效对比. 国际眼科杂志 2017;17(4):794-796
- 22 沈亚君, 孟志为. 0.01%阿托品制剂控制儿童近视疗效观察. 山西医药杂志 2020;49(9):1139-1141
- 23 朱显丰, 周晓伟. 低浓度阿托品控制不同程度近视疗效分析. 浙江临床医学 2019;21(6):806-808
- 24 Gimbel HV. The control of myopia with atropine. *Can J Ophthalmol* 1973;8(4):527-532
- 25 Upadhyay A, Beuerman RW. Biological mechanisms of atropine control of myopia. *Eye Contact Lens* 2020;46(3):129-135
- 26 Barathi VA, Chaurasia SS, Poidinger M, et al. Involvement of GABA transporters in atropine-treated myopic Retina as revealed by iTRAQ quantitative proteomics. *J Proteome Res* 2014;13(11):4647-4658
- 27 Lin HJ, Wan L, Chen WC, et al. Muscarinic acetylcholine receptor 3 is dominant in myopia progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(10):6519-6525
- 28 Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 2006; 113(12): 2285-2291
- 29 Tong L, Huang XL, Koh AL, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: effect on myopia progression after cessation of atropine. *Ophthalmology* 2009;116(3):572-579
- 30 Kumaran A, Htoon HM, Tan D, et al. Analysis of changes in refraction and biometry of atropine- and placebo-treated eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(9):5650-5655
- 31 Zhang Z, Zhou Y, Xie Z, et al. The effect of topical atropine on the choroidal thickness of healthy children. *Sci Rep* 2016;6:34936
- 32 Yen MY, Liu JH, Kao SC, et al. Comparison of the effect of atropine and cyclopentolate on myopia. *Ann Ophthalmol* 1989; 21(5):180-182,187
- 33 Shih YF, Chen CH, Chou AC, et al. Effects of different concentrations of atropine on controlling myopia in myopic children. *J Ocul Pharmacol Ther* 1999;15(1):85-90

34 Li FF, Kam KW, Zhang Y, *et al.* Differential effects on ocular biometrics by 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine: low-concentration atropine for myopia progression study. *Ophthalmology* 2020; 127(12): 1603-1611

35 孙芸芸, 李仕明, 康梦田, 等. 低浓度阿托品控制近视进展适宜浓度与剂型的临床研究. *中华眼科医学杂志(电子版)* 2019;9(4): 212-217

36 钟梅, 吕勇, 符爱存, 等. 质量分数 0.01% 和 0.02% 阿托品滴眼液对近视儿童瞳孔直径和调节幅度影响的一年随机、双盲、临床对照试验. *中华实验眼科杂志* 2019;37(7):540-545

37 Clark TY, Clark RA. Atropine 0.01% Eyedrops Significantly Reduce the Progression of Childhood Myopia. *J Ocul Pharmacol Ther* 2015; 31(9):541-545

38 Lin HJ, Wan L, Tsai FJ, *et al.* Overnight orthokeratology is comparable with atropine in controlling myopia. *BMC Ophthalmol* 2014; 14:40

39 Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, *et al.* Additive effects of orthokeratology and atropine 0.01% ophthalmic solution in slowing axial elongation in children with myopia: first year results. *Jpn J Ophthalmol* 2018;62(5):544-553

40 程慧媛, 王智勇. 学生近视防控工作的学校健康管理策略. *中国学校卫生* 2015;36(12):1761-1763

41 郭曦, 杨丽娜, 谢培英. 角膜塑形镜治疗青少年近视的远期效果. *眼科* 2012;21(6):371-374

42 Diaz-Llopis M, Pinazo-Durán MD. Superdiluted atropine at 0.01% reduces progression in children and adolescents. A 5 year study of safety and effectiveness. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2018; 94(3):182-185

43 Sacchi M, Serafino M, Villani E, *et al.* Efficacy of atropine 0.01% for the treatment of childhood myopia in European patients. *Acta Ophthalmol* 2019;97(8):e1136-e1140

44 Guo L, Fan LY, Tao J, *et al.* Use of topical 0.01% atropine for controlling near work-induced transient myopia: a randomized, double-masked, placebo-controlled study. *J Ocul Pharmacol Ther* 2020;36(2): 97-101

45 姜瑾. 角膜塑形镜、低浓度阿托品与框架眼镜控制青少年近视的疗效比较. *国际眼科杂志* 2018;18(7):1349-1352

46 Jinhai H, Daizong W, Qinmei W, *et al.* Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children: A network meta-analysis. *Ophthalmology* 2016; 123(4):697-708

47 Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, *et al.* Efficacy of combined orthokeratology and 0.01% atropine solution for slowing axial elongation in children with myopia: a 2-year randomised trial. *Sci Rep* 2020; 10(1):12750

48 Tan Q, Ng AL, Choy BN, *et al.* One-year results of 0.01% atropine with orthokeratology (AOK) study: a randomised clinical trial. *Ophthalmic Physiol Opt* 2020;40(5):557-566

49 Lyu Y, Ji N, Fu AC, *et al.* Comparison of administration of 0.02% atropine and orthokeratology for myopia control. *Eye Contact Lens* 2021; 47(2):81-85

50 Mak CY, Yam JC, Chen LJ, *et al.* Epidemiology of myopia and prevention of myopia progression in children in East Asia: A review. *Hong Kong Med J* 2018; 24(6):602-609

51 Bullimore MA, Richdale K. Myopia Control 2020: Where are we and where are we heading? *Ophthalm Physiol Opt* 2020;40(3):254-270