

光学离焦技术控制近视的研究进展

陈楠¹, 薛劲松¹, 蔡江怀¹, 蒋沁¹, 陈凯¹, 颜智鹏¹, 许薇^{2,3}, 李新华^{2,3}, 杨卫华¹

引用:陈楠,薛劲松,蔡江怀,等. 光学离焦技术控制近视的研究进展. 国际眼科杂志 2022;22(2):260-264

China. benben0606@139.com

Received: 2021-08-07 Accepted: 2021-12-23

作者单位:¹(210029)中国江苏省南京市,南京医科大学附属眼科医院;²(211169)中国江苏省南京市,金陵科技学院材料工程学院;³(211169)中国江苏省南京市视光材料与技术重点实验室
作者简介:陈楠,博士,主治医师,讲师,研究方向:眼科人工智能、眼视光、低视力康复。

通讯作者:杨卫华,博士,主任医师,硕士研究生导师,副教授,眼科人工智能大数据实验室主任,眼视光研究院副院长,南京医科大学眼视光教研室副主任,研究方向:眼科人工智能、白内障、眼全科、近视防控、眼视光、干眼。benben0606@139.com

收稿日期:2021-08-07 修回日期:2021-12-23

摘要

近视是一种常见的眼病,近年来,近视的发生率在全球范围内呈逐年上升趋势,高度近视会增加视力丧失的风险,近视的并发症可引起巨大的经济和社会效益损失。因此,实施控制近视的有效措施至关重要且迫在眉睫。人们对近视的发病机制研究表明,周围远视离焦引起眼球轴向伸长不受控制可能是近视发展的机制之一,由此引申的各种光学策略尤其是光学离焦技术控制近视日益成为近视管理主流临床实践的一部分。本文从光学离焦控制近视的原理、离焦性近视动物实验研究、不同光学离焦技术控制近视的最新临床应用等方面进行综述,总结了使用渐进多焦眼镜、周边离焦框架眼镜、多点近视离焦框架眼镜、角膜塑形镜及多焦点软性角膜接触镜控制近视的临床研究结果,拟为延缓近视进展的治疗方案设计提供新的选择。

关键词:近视;光学离焦;框架眼镜;角膜接触镜;控制近视
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.2.17

Slowing the progression of myopia with the optical defocus strategies

Nan Chen¹, Jin-Song Xue¹, Jiang-Huai Cai¹, Qin Jiang¹, Kai Chen¹, Zhi-Peng Yan¹, Wei Xu^{2,3}, Xin-Hua Li^{2,3}, Wei-Hua Yang¹

¹The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China; ²School of Materials Science & Engineering, Jinling Institute of Technology, Nanjing 211169, Jiangsu Province, China; ³Nanjing Key Laboratory of Optometric Materials and Technology, Nanjing 211169, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Wei-Hua Yang. The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province,

Abstract

• Myopia is a common ocular disorder. In recent years, the incidence of myopia presents an increasing trend year by year. Patients with high myopia are at an increased risk for severe visual impairment. The economic and societal impacts of complication associated with myopia are enormous. Therefore, it is essential and imminent for implementing effective myopia control strategies. The results of the current study suggest that uncontrolled axial elongation produced by peripheral hyperopic defocus could be one of the possible mechanisms for myopia development, multiple strategies especially optical defocus technology based on this are increasingly becoming part of the mainstream clinical practice in myopia management. This article reviews the principle of optical defocus on myopia control, experimental research on defocus myopia animals, and the latest clinical applications of different optical defocus technologies on myopia control, summarizes the clinical research results of myopia control using progressive addition spectacle lenses, peripheral defocus spectacle lenses, defocus incorporated multiple segments spectacle lenses, orthokeratology contact lenses and multifocal soft contact lenses. It is proposed to provide a new option for the treatment plan to delay the progression of myopia.

• KEYWORDS: myopia; optical defocus; lenses; contact lens; myopia control

Citation: Chen N, Xue JS, Cai JH, et al. Slowing the progression of myopia with the optical defocus strategies. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(2):260-264

0 引言

近视已成为全世界范围内一个重大的公共卫生问题,截止到2010年,全球已有19.5亿人患近视,预计到2050年,全球约有47.6亿人患近视,其中约有9.38亿人面临患高度近视的可能^[1]。近视的发病率在国内尤其是儿童青少年中呈上升趋势,近视的低龄化现象也越来越严重,据统计,2018年我国儿童青少年总体近视率已达53.6%^[2-3],预计到2050年,近视的发病率将达到84%^[4]。近视给人们的工作和生活造成困难。儿童过早发生近视及错误的矫治导致近视的快速进展,将可能出现严重的眼部并发症,如高度近视可发生诸多眼部病理性的改变,甚至会引起永久性的视力障碍或视力丧失。因此,近视的防控工作应引起广泛重视,需共同努力找寻一个安全有效的方法延缓近视的发展,减少近视并发症的发生。

近年来,学者们针对近视的发生发展机制进行了大量研究,动物实验和临床试验都提示周边视网膜离焦是影响近视发展的重要因素。当成像平面被负透镜人工地移到视网膜后面(即远视离焦)时,刺激眼轴生长从而可能促进近视发展;当成像平面被正透镜人工地移到视网膜前方(即近视离焦)时,眼轴的生长受到抑制,从而可能抑制了近视的发展^[5-6]。基于此原理,许多旨在减缓近视进展的光学产品应运而生^[7]。本文对光学离焦控制近视的原理、离焦性近视动物实验研究、不同光学离焦技术控制近视的临床应用等多个方面进行综述,拟为光学离焦控制近视的进一步研究提供新的思路。

1 光学离焦控制近视的原理

近视的原因十分复杂,至今仍没有完全明确的定论。目前较肯定的是视网膜光学离焦的变化、调节功能的异常及形觉剥夺均可引起视网膜成像模糊,进而导致近视的发生发展。当给眼球施加近视性离焦刺激或远视性离焦刺激时,视网膜可有效识别出离焦的方向,启动巩膜机制和脉络膜代偿机制,眼球可调控眼球轴向生长和改变脉络膜厚度从而代偿离焦刺激^[8]。1984年Nathan等^[8]发现,给幼年猫戴负镜片可引起眼轴增长,诱导近视发生。后续学者们通过对鸡、猴等动物^[9]的离焦性近视研究,得出类似的结果:正球镜片可诱导近视性离焦,引起脉络膜变厚,进而眼轴缩短;负球镜片可诱导远视性离焦,引起脉络膜变薄,进而眼轴增长;为了获得足够清晰的像,眼球发生变化使视网膜朝像的方向移动的过程被称之为正视化过程。

在动物实验的研究发现,出生后眼球的生长受视觉信号控制,Zhu^[10]总结了视网膜如何以非线性方式整合不断变化的视觉信号以控制鸡眼球的生长,该研究发现,视网膜可在接收视觉信号后激发局部选择性整合机制发挥作用,从而抑制近视的出现。Zhong等^[11]也发现视网膜双极细胞和无长突细胞的活性会因为近视离焦或远视离焦而发生变化。Arumugam等^[12]通过给恒河猴配戴双焦点镜片来干预正视化的实验表明,散布在整个视野中的近视离焦可减缓眼轴生长。最近,他们通过实验确定了周边屈光度对灵长类动物的中央屈光发育有重要影响,周边的近视离焦信号可以主导中央的屈光发育,而中心凹的作用较弱,这项研究结果表明,无论是通过激光消融黄斑中心凹受到破坏的中心视力,还是正常的中心视力,相对周边远视离焦都可以脱离中心视力的影响产生中心轴近视;当周边与中央视网膜中存在相互冲突的离焦信号时,周边视觉信号可能会主导中央轴向生长和屈光发育^[13]。

人眼周边视网膜屈光状态与近视之间的关系一直以来都是学者们研究的关键点,1971年就有学者通过对飞行员周边视网膜屈光状态的观察,发现周边视网膜处于相对远视状态的飞行员近视的可能性较大^[14]。对人眼形态学的观察也发现,近视的人眼周边视网膜处于相对远视状态^[10]。周边视网膜离焦在眼球生长发育过程中可以干预眼轴的长度变化并影响屈光状态^[6,8],将正视的青年人眼睛暴露于短时间的单眼近视和远视离焦,会导致眼轴长度和脉络膜厚度发生微小但具有统计学意义的双向变化^[15]。2020年Delshad等^[16]的实验表明,成年人眼在暴露于模糊后的几分钟内能够辨别出离焦的迹象,并为了减少视网膜模糊,可一定程度上改变眼轴的长度;人眼的轴向长度在近视离焦过程中的缩短比在远视离焦过程中的伸长慢,而在去除离焦刺激后,人眼对近视离焦的反应比

对远视离焦的反应更持久。因此选择性干预周边视网膜离焦来影响屈光发育和眼球生长的研究可能为近视控制提供新的途径。

2 光学离焦控制近视的实验研究

从灵长类动物到无脊椎动物,各种各样的物种已证明了近视和眼睛生长的视觉调节的实验模型^[17]。所有这些物种(乌贼除外)可通过形觉剥夺诱导产生近视,也可通过近视或远视离焦调节眼轴长度产生远视或近视,并可在消除了形觉剥夺或光学离焦因素后从屈光不正中恢复^[17]。通过眼睑缝合或眼罩等方式,使实验动物视网膜不能清晰成像,从而诱发近视,即形觉剥夺性近视(form deprivation myopia, FDM)现象是以往近视研究最常用的原理。1984年Nathan等^[8]发明的离焦性近视模型——镜片诱导性近视(lens induced myopia, LIM),主要通过配戴负球镜片将像成到视网膜后方,进而促进眼轴长度代偿性增长。离焦诱导近视的方法还包括强迫视近、戴角膜接触镜甚至角膜屈光手术、白内障手术等方法。

虽然对眼睛整体形状敏感的非视觉机制可能有助于FDM的恢复,但用负透镜诱导远视离焦阻止因形觉剥夺导致的近视恢复的研究结果证实,与屈光状态有关的视觉依赖性机制可能参与调节眼睛的生长和正视化进程^[17]。实验动物恢复实验诱导FDM的能力极大地取决于近视的程度和恢复可调节视力的年龄,在角膜和晶状体已经停止变平或眼球的长度已超过正常成年动物的眼球长度时,很难完全从形觉剥夺性近视中恢复。儿童的角膜屈光力会在3岁左右达到成人水平,而通常在8~10岁出现有临床意义的近视后,晶状体的屈光力变化很小。结合多项动物实验结果和人类眼球发育的特点,角膜和晶状体发育成熟后的学龄期儿童一旦出现近视,只会进展或延缓,恢复至正视的可能性几乎为零^[17-18]。

目前视觉调节机制相关的研究还尚无明确导致眼轴长度的绝对减少或补偿角膜或晶状体生长的实验结果。如果可以通过某些方式降低屈光力,便可在光学系统发育成熟的眼睛中阻止眼球的异常生长^[19]。使用光学的方法改变眼睛有效屈光状态相关的实验表明,光学离焦可有效调节眼球的生长和屈光的发育,远视离焦这一异常视觉刺激导致近视发生^[20]。1988年Schaeffel等^[21]首次证明通过正负球镜片矫正的雏鸡眼睛可以相应地补偿所施加的离焦。雏鸡对远视离焦和近视离焦的等效变化适当补偿眼睛生长,通常称为镜片补偿。镜片补偿的屈光变化范围因物种而异:雏鸡(-10~+20D);树鼩(-5~+5D);猕猴(-2~+8D);绒猴(-8~+5D);豚鼠(-4~+4D);小鼠(-30~+5D);罗非鱼(-8~+8D)^[17]。

许多实验表明,不同物种中较短的眼睛和具有较低空间频率反应特性的眼睛通常可表现出较大的用屈光度表示的镜片补偿范围^[17]。镜片补偿的范围,受诸多因素的影响:相同离焦度条件下,有效的镜片补偿范围受种属间初生个体平均屈光度的差异的影响,也受到正视化目标屈光度的生理性差异和实验性差异(如将动物圈养在视物距离明显受限的笼中可能会使补偿范围沿近视方向偏移)的影响^[22];动物的视觉行为特点可影响镜片补偿范围,具有较大调节幅度的动物对负透镜的补偿范围比正透镜大;灵长类动物为了保持双眼视而进行的调节性集合和视网膜模糊适应可能会导致镜片补偿范围的不一致性^[22]。然而有趣的是,在有效的镜片补偿范围内,高度的

生理性或实验性远视离焦都不会产生近视,而增加负球镜的屈光度直至超过物种特定值时,可导致雏鸡、小鼠和灵长类动物近视补偿不足或者屈光度变化很小甚至没有变化,其中的具体机制尚不十分清楚^[17]。

上述动物实验表明通过镜片的光学离焦可预见性地改变眼球的生长。尽管目前还没有足够的证据表明人类可以进行镜片补偿,但当使用光学策略在人类视觉发育的敏感期进行屈光矫正,屈光度会出现与实验动物相似的变化^[23-24],这些结果为研究控制儿童青少年近视进展的光学治疗策略提供了科学基础。

3 光学离焦控制近视的临床应用

用于控制近视的光学干预措施已有很长的历史,早期主要围绕改变近距离视觉体验的框架眼镜,以单光框架眼镜(single vision lenses, SVLs)矫正儿童青少年近视最为普遍,但即使完全矫正,视近处时周边物像仍然会落在视网膜后方,人眼为获得清晰的物像,可发生眼轴的进行性生长,且SVLs也不能做到与眼球角膜表面弧度一致,导致周边视网膜出现远视离焦^[25],加剧近视的发展。近年来,通过检测视网膜相对周边屈光度(relative peripheral refraction, RPR)状态探寻离焦与近视进展的关系已成为近视相关研究的热点^[26],加上光学离焦诱导的动物模型对眼睛生长调节相关研究的深入,专家学者们对临床上离焦控制近视研究的兴趣日渐浓厚,推动着新的光学方法来控制近视进展^[27]。

3.1 渐进多焦眼镜 渐进多焦眼镜(progressive addition lenses, PALs)的特点是镜片上近视度数从上到下逐渐减少,使戴镜者通过不同的度数视远和视近,从而达到放松调节和部分矫正视网膜周边远视离焦的目的^[7]。PALs可致周边近视离焦,尤其是上方视网膜近视离焦的儿童近视进展明显减缓^[25]。相较于SVLs, PALs可延缓11%~21%的儿童近视进展^[28-30]。研究发现,近视儿童近距离作业时,由于调节不足可出现周边视网膜远视离焦,诱导眼轴延长,因此调节不足且初始轻度近视的儿童配戴PALs 3a后近视仅延缓0.55D^[29]。众所周知,近视程度较深的眼像差较大,常规镜片无法矫正高阶像差,加上镜片固有的像差会随着镜片屈光度的增加而增加。Satoshi Hasebe等^[31]设计了新型PALs,近附加+1.5D的正球化PALs可以使儿童近视屈光度平均延缓20%(0.27D),但有效性仅在1a内,且与相同近附加的常规PALs效果类似。

此外,根据PALs的设计原理, PALs相对视近以外隐斜为主的儿童来说,更适用于近距离存在内隐斜和明显调节滞后的近视儿童,但研究结果存在争议^[32-33]。因此, PALs在延缓儿童青少年近视进展方面存在一定的局限性。

3.2 周边离焦框架眼镜 较早的周边离焦框架眼镜代表“成长乐”镜片(MyoVision, Carl Zeiss)应用周边视力控制技术,将映入眼睛内的图像投射到视网膜前方,一项临床试验发现MyoVision镜片可将儿童近视平均减缓30%^[34]。而在Sankaridurg等^[35]的研究中,210名6~16岁儿童配戴Carl Zeiss Vision公司三种不同设计的减少周边远视离焦镜片与配戴SVLs对比,尽管与配戴SVLs且父母均近视的年幼儿童相比,非对称设计的周边离焦框架眼镜显示出较小的优势(1a后近视延缓0.25D),但两组1a的近视进展无显著差异。最近有一项为期2a的多中心随机对照试验结果表明,配戴MyoVision镜片组2a后等效球面屈光度、

眼轴长度变化与配戴SVLs组相比无显著差异^[36]。这些研究表明,MyoVision镜片在近视控制方面的效果稍逊一筹^[37]。

周边离焦框架眼镜的镜片在外观上与常规SVLs无差别,儿童配戴依从性较好。但配戴者注视远物一般仅转动眼球不改变头位,由此产生的注视偏差可影响中心视野的清晰度,进而影响周边视网膜的离焦状态,削弱控制近视的效果,故周边离焦框架眼镜是否有效控制近视发展有待进一步研究探讨。

3.3 多点近视离焦框架眼镜 光学离焦镜片“新乐学”(MyoSmart, HOYA)亦称为多点正向光学离焦(defocus incorporated multiple segments, DIMS)镜片,是透过采用蜂巢设计的镜片表面多个微形凸透镜产生光学离焦的效果,引导眼轴生长,延缓近视增加。DIMS镜片可改变近视儿童的相对周边屈光度,诱导鼻侧和颞侧视网膜之间对称的周边近视离焦,而且中周部的近视离焦可能通过改变整体视网膜形状减慢中央近视的进展^[38];尽管DIMS镜片组中约13%的儿童屈光度数增长>1D,但通过连续的近视离焦作用和清晰的光学矫正, DIMS镜片组的儿童近视进展缓慢52%,眼轴延长减少62%,相比SVLs组7.4%的儿童, DIMS镜片组21.5%的儿童2a内近视无进展^[38]。DIMS镜片控制近视发展效果的差异可能与儿童的视网膜形态及视网膜相对周边屈光度不同有关,若存在明显的周边远视离焦,则DIMS镜片在周边视网膜有效的近视离焦量将减少,从而削弱其控制近视的作用。

最近,另一种光学离焦镜片“星趣控”(Stellest, ESSILOR)使用高度非球面微透镜(highly aspherical lenslets, HAL)设计,通过11圈1021个隐形的同心环排列的非球面微透镜,使光线形成非聚焦的光束带,在视网膜前方产生减缓眼轴增长的信号区域,从而发挥减缓近视进展的作用^[39-40]。温州医科大学附属眼视光医院研究团队临床试验结果表明,配戴HAL镜片的儿童与配戴SVL的儿童相比,近视发展减缓67%(0.53D),眼轴增长延缓64%(0.23mm)^[39]。他们还通过观察不同多点离焦设计近视控制镜片对视功能的短期影响发现,与具有球面微透镜的蜂巢设计离焦镜片相比,具有HAL的同心环对配戴者的远视力和对比敏感度影响更小^[40]。

但是,目前国内外使用多点近视离焦镜片预防儿童近视进展的时间相对较短,加上观察跟踪的时间不长,以及近视进展其他混杂因素的干扰,还需更多的临床试验来探讨其在延缓近视发展中的有效性。

3.4 角膜塑形镜 角膜塑形镜即特殊逆几何设计的硬性角膜接触镜,最初主要用来解除白天戴镜的困扰,最早在2005年,Cho等^[27]通过观察配戴角膜塑形镜及SVLs的35例7~12岁儿童2a后的变化,首次发现配戴角膜塑形镜组儿童的眼轴增长值(0.29mm)仅为SVLs组儿童(0.54mm)的一半,玻璃体腔深度的相应增加在很大程度上弥补了这一差异。有学者针对低至中度近视儿童进行类似的临床实验研究发现,与戴SVLs或单焦点软性角膜接触镜的变化相比,角膜塑形镜的近视控制水平在32%~55%^[27,41]。亦有学者的研究表明,角膜塑形镜可以将近视儿童的眼轴增长率降低43%~63%^[42]。配戴角膜塑形镜后中心屈光状态被完全或部分矫正,使戴镜者视网膜相对周边屈光度向近视方向漂移,且与配戴时长无关;配戴后角膜中周部变陡,周边视网膜的离焦状态也随之改

变^[27,41,43-46]。瞳孔直径也是影响角膜塑形镜控制近视的重要因素,角膜塑形镜配戴者瞳孔直径增大可增强其周边近视离焦的效应,进而强化近视控制效果^[47]。

然而,角膜塑形镜是否可以诱发对称性的周边屈光度改变仍存在争议。Queirós 等^[44]的研究表明,配戴角膜塑形镜 1mo 后,在鼻侧和颞侧 25°可测得对称的近视离焦。相反,也有报道戴角膜塑形镜后呈现不对称性的周边近视离焦,如 Kang 等^[43]的研究发现角膜塑形镜治疗 3mo 后只有在水平子午线鼻侧视野中出现明显的周边近视屈光度。值得注意的是,由角膜塑形镜引起的 RPR 变化很可能是由中央视轴的近视减少诱导的,亦有研究表明,角膜塑形镜在周边引起的最高近视离焦与中央视轴近视的屈光度相等^[48]。

3.5 多焦点软性角膜接触镜 软性角膜接触镜 (soft contact lens, SCL) 尤其是单焦点 SCL 是否控制近视进展一直以来存在争议,如 Kwok 等^[49]给成年高度近视患者戴普通单焦点 SCL,发现他们的周边视网膜处于近视离焦状态,由此推测 SCL 可能有助于控制近视的发展;但 Wildsoet 等^[7]研究得出相反的结论,提示普通单焦点 SCL 并没有控制近视发展的作用。随着 Kang 等^[50]通过尝试多焦点 SCL 发现其能使周边视网膜呈现近视离焦的状态,学者们继而把研究重点放在多焦点 SCL 控制近视的效果上。特殊设计的多焦点 SCL 可以完美模拟角膜塑形治疗区,使得离焦环更加明显,从而有效地减缓近视的进展^[51]。相对于角膜塑形镜及离焦框架眼镜,多焦点 SCL 更符合高度近视患者的实际需求,并且配戴 SCL 的舒适性略胜一筹。

多焦 SCL 控制近视的基本原理都是在镜片前表面多焦设计,提供清晰的远距离视力,同时将近视离焦施加在相对周边的视网膜上,以作为可能减缓眼轴延长的刺激延缓近视进展。球面像差和高阶像差是大多数多焦 SCL 的固有特征,这些像差可能有助于多焦 SCL 近视控制效果^[7]。目前关于控制近视进展的研究通常针对多焦点 SCL 的中心距设计来展开。

多焦点 SCL 已越来越多地用于控制儿童近视的进展,国际近视研究学会 (International Myopia Institute, IMI) 根据样本量加权平均值统计 2011~2016 年发表的试验研究结果指出,使用多焦点 SCL 干预后近视进展减慢 38.0%,眼轴延长减少 37.9%^[7,52]。最近,多环双光交替同心圆设计的 MiSight 镜片在近视控制方面发挥了卓越的效果,Chamberlain 等^[53]一项 MiSight 镜片控制近视的 3a 随机临床试验结果表明,配戴 MiSight 镜片的儿童与配戴普通日抛型单焦点 SCL 的儿童相比,近视发展减缓 59% (0.73D),眼轴增长延缓 52% (0.32mm)。同心圆设计的多焦 SCL 比渐进设计的多焦 SCL 对眼轴的延长控制效果更好,而它们对近视屈光度的控制效果相似^[7]。

临床试验中可以看到戴多焦 SCL 儿童 RPR 的变化对近视进展的潜在影响,Wildsoet 等^[7]的研究表明鼻侧 30°、40°和颞侧 40°的相对周边远视屈光度与近视进展之间存在明显的相关性;Pauné 等^[54]的研究发现戴多焦 SCL 第一年内,鼻侧 30°和颞侧 30°的 RPR 与眼轴长度的改变显著相关。Pauné 等^[54]还发现配戴多焦 SCL 后高阶像差的增加和相对周边远视离焦的减少,提出这两种光学效应可能就是控制近视的潜在机制。

但是目前对于周边离焦设计的软性角膜接触镜的临

床研究较少,随访时间略短,周边离焦软性角膜接触镜影响近视发展的机制尚需大量临床研究来进一步阐明。

4 总结和展望

近视已成为全球一个重大的公共卫生问题,近视的防控工作引起了政府和民众的广泛重视。避免儿童发展成高度近视以降低发生严重视力障碍的风险,这是控制近视的主要目标。因此,就如何管理近视高危儿童并提供循证建议已成为眼科医生的重要任务。基于周边离焦技术控制近视的原理,许多减缓近视进展的光学产品如渐进多焦眼镜、周边离焦框架眼镜、多点近视离焦框架眼镜、角膜塑形镜及多焦点软性角膜接触镜得到了广泛的应用,都取得了不同程度的近视控制效果。上述产品的应用研究未来会更加地深入,对其近视防控效果和机制还需要进一步明确,光学离焦技术控制近视还有很多关键技术诸如周边离焦的检测技术需要进一步的研究。

参考文献

- 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
- Du R, Xie S, Igarashi-Yokoi T, et al. Continued increase of axial length and its risk factors in adults with high myopia. *JAMA Ophthalmol* 2021;139(10):1096-1103
- Dolgin E. The myopia boom. *Nature* 2015;519(7543):276-278
- Dong L, Kang YK, Li Y, et al. Prevalence and time trends of myopia in children and adolescents in china: a systemic review and Meta-analysis. *Retina* 2020;40(3):399-411
- Benavente-Perez A, Nour A, Troilo D. The effect of simultaneous negative and positive defocus on eye growth and development of refractive state in marmosets. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(10):6479-6487
- Arumugam B, Hung LF, To CH, et al. The effects of simultaneous dual focus lenses on refractive development in infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(11):7423-7432
- Wildsoet CF, Chia A, Cho P, et al. IMI - interventions myopia institute: interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60(3):M106-M131
- Nathan J, Crewther SG, Crewther DP, et al. Effects of retinal image degradation on ocular growth in cats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984;25(11):1300-1306
- Zhu X, Park TW, Winawer J, et al. In a matter of minutes, the eye can know which way to grow. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(7):2238-2241
- Zhu X. Temporal integration of visual signals in lens compensation (a review). *Exp Eye Res* 2013;114:69-76
- Zhong X, Ge J, Smith EL, et al. Image defocus modulates activity of bipolar and amacrine cells in macaque retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(7):2065-2074
- Arumugam B, Hung LF, To CH, et al. The effects of the relative strength of simultaneous competing defocus signals on emmetropization in infant rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57(10):3949-3960
- Smith Ii EL, Arumugam B, Hung LF, et al. Eccentricity-dependent effects of simultaneous competing defocus on emmetropization in infant rhesus monkeys. *Vision Res* 2020;177:32-40
- Hoogerheide J, Rempt F, Hoogenboom WP. Acquired myopia in young pilots. *Ophthalmologica* 1971;163(4):209-215
- Read SA, Collins MJ, Sander BP. Human optical axial length and defocus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(12):6262-6269
- Delshad S, Collins MJ, Read SA, et al. The time course of the onset

- and recovery of axial length changes in response to imposed defocus. *Sci Rep* 2020;10(1):8322
- 17 Troilo D, Smith EL, Nickla DL, *et al.* IMI - report on experimental models of emmetropization and myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60(3):M31-M88
- 18 Summers JA, Schaeffel F, Marcos S, *et al.* Functional integration of eye tissues and refractive eye development: Mechanisms and pathways. *Exp Eye Res* 2021;209:108693
- 19 Zhu X, McBrien NA, Smith EL, *et al.* Eyes in Various species can shorten to compensate for myopic defocus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(4):2634
- 20 吴君舒, 沙翔垠, 郑华, 等. c-Fos 蛋白在远视离焦性近视幼恒河猴视皮质中的表达. *中华实验眼科杂志* 2018;36(11):847-851
- 21 Schaeffel F, Glasser A, Howland HC. Accommodation, refractive error and eye growth in chickens. *Vision Res* 1988;28(5):639-657
- 22 Flitcroft DI. The lens paradigm in experimental myopia; oculomotor, optical and neurophysiological considerations. *Ophthalmic Physiol Opt* 1999;19(2):103-111
- 23 Hartwig A, Charman WN, Radhakrishnan H. Baseline peripheral refractive error and changes in axial refraction during one year in a young adult population. *J Optom* 2016;9(1):32-39
- 24 Phillips JR. Monovision slows juvenile myopia progression unilaterally. *Br J Ophthalmol* 2005;89(9):1196-1200
- 25 Berntsen DA, Barr CD, Mutti DO, *et al.* Peripheral defocus and myopia progression in myopic children randomly assigned to wear single vision and progressive addition lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(8):5761-5770
- 26 张璐, 刘艳琳, 石晓庆, 等. 中国青少年近视患者水平视网膜相对周边屈光度和散光分量曲线类型研究. *中华实验眼科杂志* 2017;35(6):520-525
- 27 Cho P, Cheung SW, Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong; a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res* 2005;30(1):71-80
- 28 Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, *et al.* A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(4):1492-1500
- 29 Gwiazda JE, Hyman L, Norton TT, *et al.* Accommodation and related risk factors associated with myopia progression and their interaction with treatment in COMET children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(7):2143-2151
- 30 Yang Z, Lan W, Ge J, *et al.* The effectiveness of progressive addition lenses on the progression of myopia in Chinese children. *Ophthalmic Physiol Opt* 2009;29(1):41-48
- 31 Hasebe S, Jun J, Varnas SR. Myopia control with positively aspherized progressive addition lenses; a 2 - year, multicenter, randomized, controlled trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(11):7177-7188
- 32 Berntsen DA, Sinnott LT, Mutti DO, *et al.* A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(2):640-649
- 33 Saw SM, Matsumura S, Hoang QV. Prevention and management of myopia and myopic pathology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60(2):488-499
- 34 Kratzer T. (New) Approaches to reduce progression of myopia with spectacles from Carl Zeiss Vision. *Acta Ophthalmologica* 2012; 90(s249):1755-3768
- 35 Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, *et al.* Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia; 12-month results. *Optom Vis Sci* 2010;87(9):631-641
- 36 Kanda H, Oshika T, Hiraoka T, *et al.* Effect of spectacle lenses designed to reduce relative peripheral hyperopia on myopia progression in Japanese children; a 2-year multicenter randomized controlled trial. *Jpn J Ophthalmol* 2018;62(5):537-543
- 37 罗妍, 罗武强, 陆鹏飞, 等. 角膜塑形镜联合 0.01%阿托品滴眼液对青少年中低度近视的控制疗效. *国际眼科杂志* 2021;21(1):47-52
- 38 Zhang HY, Lam CSY, Tang WC, *et al.* Defocus incorporated multiple segments spectacle lenses changed the relative peripheral refraction; a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020;61(5):53
- 39 Bao J, Yang A, Huang Y, *et al.* One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets. *Br J Ophthalmol* 2021; 2:bjophthalmol-2020-318367
- 40 Li X, Ding C, Li Y, *et al.* Influence of lenslet configuration on short-term visual performance in myopia control spectacle lenses. *Front Neurosci* 2021;15:667329
- 41 唐文婷, 李佳倩, 周里深, 等. 角膜塑形镜对青少年近视的相对周边屈光度影响. *国际眼科杂志* 2021;21(4):734-737
- 42 Kong Q, Guo J, Zhou J, *et al.* Factors determining effective orthokeratology treatment for controlling juvenile myopia progression. *Iran J Public Health* 2017;46(9):1217-1222
- 43 Kang P, Swarbrick H. Peripheral refraction in myopic children wearing orthokeratology and gas-permeable lenses. *Optom Vis Sci* 2011;88(4):476-482
- 44 Queirós A, González - Méjome JM, Jorge J, *et al.* Peripheral refraction in myopic patients after orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2010;87(5):323-329
- 45 Cho P, Tan Q. Myopia and orthokeratology for myopia control. *Clin Exp Optom* 2019;102(4):364-377
- 46 Nakamura Y, Hieda O, Yokota I, *et al.* Comparison of myopia progression between children wearing three types of orthokeratology lenses and children wearing single-vision spectacles. *Jpn J Ophthalmol* 2021;65(5):632-643
- 47 Jonas JB, Ang M, Cho P, *et al.* IMI prevention of myopia and its progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021;62(5):6
- 48 Charman WN, Mountford J, Atchison DA, *et al.* Peripheral refraction in orthokeratology patients. *Optom Vis Sci* 2006;83(9):641-648
- 49 Kwok E, Patel B, Backhouse S, *et al.* Peripheral refraction in high myopia with spherical soft contact lenses. *Optom Vis Sci* 2012;89(3):263-270
- 50 Kang P, Fan Y, Oh K, *et al.* The effect of multifocal soft contact lenses on peripheral refraction. *Optom Vis Sci* 2013;90(7):658-666
- 51 Ruiz-Pomeda A, Villa-Collar C. Slowing the progression of myopia in children with the misight contact lens; a narrative review of the evidence. *Ophthalmol Ther* 2020;9(4):783-795
- 52 Bressler NM. Reducing the progression of myopia. *JAMA* 2020;324(6):558-559
- 53 Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, *et al.* A 3-year randomized clinical trial of misight lenses for myopia control. *Optom Vis Sci* 2019;96(8):556-567
- 54 Pauné J, Morales H, Armengol J, *et al.* Myopia control with a novel peripheral gradient soft lens and orthokeratology; a 2-year clinical trial. *Biomed Res Int* 2015;2015:507572