

近视前期的研究现状

林奕彤^{1,2}, 陈子扬³, 叶照达², 陈 胜², 胡艳红²

引用: 林奕彤, 陈子扬, 叶照达, 等. 近视前期的研究现状. 国际眼科杂志, 2024, 24(7): 1102-1105.

作者单位:¹(350122) 中国福建省福州市, 福建中医药大学;
²(350003) 中国福建省福州市, 福建中医药大学附属第二人民医院眼科;
³(350003) 中国福建省福州市, 福建省中医药科学院门诊部

作者简介: 林奕彤, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼科疾病的临床治疗。

通讯作者: 胡艳红, 毕业于福建中医药大学, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 眼科疾病的临床治疗. 12212022@163.com

收稿日期: 2023-10-21 修回日期: 2024-05-21

摘要

近视导致的视觉损伤以及致盲已成为全球性负担, 世界卫生组织已将近视的防控列入全球防盲计划中。我国近视发展呈现高发、低龄化、高度数化趋势, 防控端口前移成为解决窘迫现状的重要策略。近视前期 (premyopia) 是指儿童的屈光度数 $\leq +0.75$ D 和 > -0.50 D 的阶段, 该阶段存在多种可能发展为近视的危险因素。目前近视前期的发生率和其转变为近视的概率居高, 主要防控措施包括构建预测近视前期转变为近视的模型、强调减少危险因素暴露、使用低浓度阿托品滴眼液、红光治疗、光学离焦干预等。文章就近视前期的发生率及其转变为近视的概率现状以及现有防控措施的研究进展进行综述, 以期对近视前期阶段防控近视提供参考。

关键词: 近视前期; 阿托品; 红光治疗; 平光离焦; 防控策略
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.7.18

Research status of premyopia

Lin Yitong^{1,2}, Chen Ziyang³, Ye Zhaoda², Chen Sheng², Hu Yanhong²

¹Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, Fujian Province, China; ²Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350003, Fujian Province, China; ³Outpatient Clinic, Fujian Academy of Chinese Medical Sciences, Fuzhou 350003, Fujian Province, China

Correspondence to: Hu Yanhong. Department of Ophthalmology,

the Second Affiliated Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350003, Fujian Province, China. 12212022@163.com

Received: 2023-10-21 Accepted: 2024-05-21

Abstract

• The visual impairment and blindness caused by myopia have become a global burden, and the World Health Organization has included the prevention and control of myopia in the global program for preventing blindness. In China, the development of myopia is showing a trend with higher incidence, younger age, and higher refractive errors. Moving forward the port of prevention and control myopia has become an important strategy to address the current predicament. Premyopia refers to the stage in children where the refractive power is $\leq +0.75$ D and > -0.50 D, and there are multiple risk factors during this stage that can potentially lead to myopia. Currently, the incidence of premyopia and its transformation into myopia is high, and the key prevention and control measures include building a predictive model for the transformation of premyopia into myopia, emphasizing the reduction of exposure to risk factors, using low-concentration atropine eye drops, red light therapy, and optical defocus intervention. This article provides a comprehensive review of the current situation regarding the incidence of premyopia and its transformation into myopia, as well as the research progress on existing prevention and control measures, with the aim of providing relevant references for the prevention and control of myopia during the premyopia stage.

• KEYWORDS: premyopia; atropine; red light therapy; plano defocus; prevention and control strategies

Citation: Lin YT, Chen ZY, Ye ZD, et al. Research status of premyopia. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(7): 1102-1105.

0 引言

近视目前是我国众多公共卫生问题之一^[1], 且呈现高发、低龄化、高度数化的趋势。因此, 在此国情下, 防控端口前移是解决窘迫现状的重要策略。《综合防控儿童青少年近视实施方案》^[2]指出, 分析、干预近视前期风险因素, 避免、延缓近视的发生, 是近视防控工作的重中之重。

近视前期,即近视临床前期,是近视发生前的重要临床阶段。近年来,国内外学者针对近视前期开展了相关研究,本文拟对相关研究进行综述,以期对近视防控提供思路。

1 近视前期的概念

“近视前期”英文描述为“premyopia”或者“pre-myopic”。经现有数据库检索,发现此名词最早见于1988年,该文献中提及的近视前期儿童是指有发展为近视风险的儿童,且其屈光度为平光至 $+0.50\text{ D}^{[3]}$ 。1995年,Drobe等^[4]纳入基线屈光度为平光至 $+0.75\text{ D}$ 的儿童,其中随访2 a后发展为近视的群体归为近视前期组。此二者均强调了近视前期转变为近视的风险性。2010年,我国台湾学者在6-12岁儿童中将近视前期定义为“等效球镜屈光度(spherical equivalent, SE) $<+1.00\text{ D}^{[5]}$ ”。由于儿童眼球处于发育阶段,其屈光状态与年龄存在关联性。2015年,种族和屈光不正协作纵向评估(Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error, CLEERE)研究小组将近视前期的界值定义为6岁 $\text{SE}\leq+0.75\text{ D}$,7-8岁 $\text{SE}\leq+0.50\text{ D}$,9-10岁 $\text{SE}\leq+0.25\text{ D}$,11岁 $\text{SE}\leq0\text{ D}^{[6]}$ 。随后,国际近视研究院(International Myopia Institute, IMI)于2019年发布的IMI-Defining and Classifying Myopia: A Proposed Set of Standards for Clinical and Epidemiologic Studies首次在指南中提出了近视前期观念建立的必要性,其定义包含了两个方面:(1)儿童的屈光度数为 $\leq+0.75\text{ D}$ 和 $>-0.50\text{ D}$;(2)这个屈光状态多存在足够可能发展为近视的因素,如基线屈光度、年龄和其他可量化的指标^[7]。可见,近视前期的含义不仅仅是一个屈光度值范围,而且包含了该阶段存在多种致病危险因素共同作用。

2 近视前期的发生现状和转变为近视的概率

国内外学者已对目前近视前期的发病率进行了流行病学调查,多数临床研究中所提及的“近视前期”使用IMI定义中的屈光度数为 $\leq+0.75\text{ D}$ 和 $>-0.50\text{ D}$ 。目前,国内台湾、上海、四川等地均开展了此项工作。台湾开展的宜兰近视预防和视力改善计划(Yilan Myopia Prevention and Vision Improvement Program, YMVIP)纳入了23 930名5-6岁儿童,结果发现近视前期检出率高达52.0%^[8]。上海市眼病防治中心在8个区8所小学发现6、7、8岁儿童近视前期检出率分别达到了20.7%、37.0%、42.6%^[9]。四川省绵阳市科学城地区1 070名3-6岁儿童中近视临床前期的患病率高达67.01%^[10]。关洁莹等^[11]发现广东省珠海市和新疆维吾尔自治区喀什市6-12岁学龄儿童中近视前期人数占比分别为18.3%和42.9%,两地的气候、经济、教育等可能是导致发病率不同的原因。国外斯洛伐克的小样本研究发现2019年近视前期检出率为31.9%,而在新冠疫情后2022年达到48.9%^[12]。伊朗的大样本调查结果显示6-12岁儿童中有40.3%处于近视前期状态^[13]。英国的一项纵向研究发现222例6-7岁儿童中近视前期占比约9.01%,245例12-13岁儿童中占比为29.4%^[14]。由上可知,国内外相同年龄群体的近视前期比例有所差

异,分析可能与种族、教育水平、地理位置等客观因素差异有关,但近视前期的发生率总体处于较高水平。

此外,关于近视前期儿童在随访过程中转变为近视的概率也有所报道。台湾一项临床对照研究发现,未干预情况下随访1 a,约54%的儿童由近视前期发展为近视^[5]。上海地区流行病学调查研究发现,近视前期儿童随访1 a后近视发病率为31.5%,随访2 a后累计近视发病率达到62.0%,远高于远视儿童^[9]。以上数据表明,虽然现在已强调防控近视端口前移至近视前期,但近视前期向近视发展的转变率仍居高不下,这说明近视前期防控方式仍处于摸索阶段,需要进一步探索和研究阻止近视前期发展为近视的有效方案。

3 近视前期阶段的防控现状

3.1 构建预测模型 近视前期作为发展为近视前的最后一个阶段,降低近视转变率是本阶段的主要目标。如前所述,虽然近视前期的儿童在单位时间内发展为近视的概率较高,但转变为近视并不是必然事件。因此,有必要开展预测模型构建相关研究,以进一步科学地预测近视的发生发展。一项纳入830名中国学龄前儿童并随访2 a的研究发现轴率比对于预测近视前期和近视具有最大的效应作用^[15]。2022年,中山大学中山眼科中心联合北京大学深圳医院、新加坡眼科研究所、澳大利亚眼科研究中心等多个研究机构,纳入了2 896名儿童随访2 a,发现无论是基线睫状肌麻痹后验光的屈光度还是眼轴、角膜曲率、前房深度等眼球生物参数均能预测1 a内发生近视的风险,但睫状肌麻痹后验光的屈光度是一个较好的预测指标,对于双亲近视的儿童6-8岁 $\text{SE}<0.00\text{ D}$,9岁 $\text{SE}<-0.25\text{ D}$;父母中只有一人近视者,6岁 $\text{SE}<0.00\text{ D}$,7岁 $\text{SE}<-0.25\text{ D}$;父母均无近视者, $\text{SE}<-0.25\text{ D}$,近视的风险值大于70%^[16]。以上研究多基于线性回归分析模型,期待未来能借助人工智能手段进行深度机器学习等方法,以进一步研发相关预测评估风险软件。

3.2 减少危险因素暴露 多项研究表明,除了父母近视等先天因素外,生活习惯、作息方式等后天因素对近视的发生发展也有重要的影响^[7,9,14]。爱尔兰眼科研究所研究发现,控制年龄和种族因素后,屏幕前用眼时间超过2 h/d与近视和近视前期密切相关;增加户外活动时间有利于延缓近视前期儿童转变为近视患者^[15,17]。2023年,儿童进行性近视专家组发布的《儿童进行性近视的预防和管理:国家共识指南》^[18]中提到近视前期儿童可表现出调节滞后增加、AC/A比值升高、斜视、屈光参差等特定的双眼视觉障碍,建议近视前期儿童改变生活方式和环境,包括增加户外活动至每天120 min以上,减少近距离工作和屏幕时间,其他措施如经常休息(20-20-20规则)、良好的室内环境照明、最大限度地利用自然光、良好的学习姿势和适当的阅读距离(25英寸,约一臂长)等。临床研究表明,双曲面拉远镜或许可以降低近视前期向近视发展的转化率,阻止不良学习姿势,减少眼轴增长^[19]。

3.3 药物干预 阿托品作为抗胆碱能阻滞剂,低浓度阿托品可以放松眼球的调节,常应用于儿童和青少年,旨在减缓或控制近视的发展。低浓度阿托品在控制近视发展中的作用尚存在争议,而在近视前期中使用低浓度阿托品的临床研究目前较少。2010年,Fang等^[5]使用浓度为0.025%的阿托品干预近视前期儿童(屈光度+1.00~-0.5 D),结果表明干预组的等效球镜度数年增长量明显少于未接受任何治疗措施的对照组(-0.14 ± 0.24 D vs -0.58 ± 0.34 D),且近视的发生率明显低于对照组(21% vs 54%),这意味着低浓度阿托品的应用在控制近视前期发展为近视中具有可行性。Jethani^[20]观察0.01%阿托品滴眼液在抑制儿童近视前期向轴性近视发展中的作用,发现0.01%阿托品能显著延缓眼轴增长(第1 a: 0.12 ± 0.1 mm vs 0.21 ± 0.2 mm;第2 a: 0.21 ± 0.2 mm vs 0.48 ± 0.2 mm)以及屈光度数增加。于世傲等^[21]开展了0.01%阿托品干预近视前期儿童的随机双盲对照研究,结果表明近视前期使用0.01%阿托品滴眼液能降低调节幅度,并延缓SE和眼轴增长速度,降低近视发生率。Wang等^[22]进行了一项长达13 mo的前瞻性、随机对照、双盲交叉试验以评估0.01%阿托品滴眼液在近视前期中预防近视的作用,结果显示0.01%阿托品的治疗作用与交叉试验的试验阶段无关,在交叉试验的两个阶段中,使用0.01%阿托品的近视前期儿童的眼轴、屈光度、近视发生率、适应性调节力均优于使用安慰剂者。以上研究均初步表明低浓度阿托品在近视前期防控中的有效性,希望未来能够开展多中心甚至多种族研究,以进一步完善循证依据。

3.4 红光治疗 重复低强度红光(repeated low-level red-light, RLRL)是一种波长为650 nm的低强度红光激光,RLRL设备已被作为一种防控近视的替代干预手段。He等^[23]招募6-11岁近视前期儿童进行了一项为期12 mo的随机对照单盲临床试验,结果发现RLRL组近视发病率、眼轴和屈光度数增长程度均显著低于单纯规范日常活动的对照组,而且光学相干断层扫描未见视网膜结构损伤病例,该研究显示RLRL在近视前期阶段阻止其向近视发展的短期有效性和安全性,但长期有效性和安全性仍有待验证。

3.5 光学离焦干预 角膜塑形镜的近视控制效果已被大量研究证实^[24],但在双眼近视性屈光参差患者中发现,角膜塑形镜对低度数眼的控制效果差于高度数眼^[25]。另有研究表明,鼻侧远视性视网膜离焦与青少年近视短期内快速发展有关,而在近视前期和正视儿童中,近视性视网膜离焦加速近视的发生,表明预防性应用周边近视离焦可能会适得其反^[14]。但有研究表明,平光离焦微透镜镜片能有效延缓学龄前儿童SE和眼轴增长^[26]。因此,在近视前期是否应用以及如何合理应用光学离焦干预,还尚待进一步研究探讨。

4 小结与展望

基于我国的近视高发病率、低龄化、高度数化的现有

国情,将防控端口前移至近视前期,有利于改变上述窘境。目前关于近视前期的研究尚处于初期阶段,仍有大量工作需要眼科以及视光工作者共同致力完成。如结合影像组学指标,借助人工智能技术,寻找灵敏的预测指标,构建预测模型^[27];开展高质量循证研究,观察现有的近视防控手段如使用低浓度阿托品、配戴平光离焦眼镜在近视前期的适用性。祖国医学证实中医药适宜技术在近视防控中的作用,如针刺^[28]、耳穴^[29]能够提高眼调节幅度,增强调节灵敏度,改善眼底血流状态,延缓近视进展。但在近视前期中尚缺乏相关的高质量中医药干预研究,这也将有待于临床工作者思考摸索。2022年,中国眼科药物临床进展显示临床试验开展的数量、实施效率均稳步增长,适应证以眼底病、近视和干眼为主,多数新药处于早期研发或临床近上市阶段,基因治疗药物崭露头角^[30],期待未来能够研发更多新技术和新药以维持稳定处于近视前期状态,深层次探索近视前期的发生发展规律,直接或间接干预减少近视前期的发生,以期延缓或降低近视发生率。

参考文献

- [1] 中华预防医学会公共卫生眼科分会. 儿童青少年近视防控公共卫生策略分期专家共识(2022). 中华预防医学杂志, 2023, 57(6): 806-814.
- [2] 综合防控儿童青少年近视实施方案. 中国学校卫生, 2018, 39(9): 1279-1280.
- [3] Williams SM, Sanderson GF, Share DL, et al. Refractive error, IQ and reading ability: a longitudinal study from age seven to 11. Dev Med Child Neurol, 1988, 30(6): 735-742.
- [4] Drobe B, de Saint-André R. The pre-myopic syndrome. Ophthalmic Physiol Opt, 1995, 15(5): 375-378.
- [5] Fang PC, Chung MY, Yu HJ, et al. Prevention of myopia onset with 0.025% atropine in premyopic children. J Ocul Pharmacol Ther, 2010, 26(4): 341-345.
- [6] Zadnik K, Sinnott LT, Cotter SA, et al. Prediction of juvenile-onset myopia. JAMA Ophthalmol, 2015, 133(6): 683-689.
- [7] Gifford KL, Richdale K, Kang P, et al. IMI - clinical management guidelines report. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, 60(3): M184-M203.
- [8] Wang CY, Hsu NW, Yang YC, et al. Premyopia at preschool age: population-based evidence of prevalence and risk factors from a serial survey in Taiwan. Ophthalmology, 2022, 129(8): 880-889.
- [9] 戚紫怡, 何鲜桂, 潘臣炜, 等. 上海地区6~8岁儿童近视前期流行病学调查. 中国学校卫生, 2022, 43(9): 1314-1318.
- [10] 邓益斌, 王晓银, 王惠敏, 等. 学龄前儿童近视临床前期相关因素分析. 中国学校卫生, 2023, 44(6): 893-896.
- [11] 关洁莹, 姜爱新, 朱颖婷, 等. 广东省珠海市与新疆维吾尔自治区小学生视力和屈光状态的比较. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2022, 24(9): 667-674.
- [12] Pršová L, Halička J, Kozár M, et al. The prevalence of myopia in school-age children in Slovakia and the COVID-19 pandemic. Cesk Slov Oftalmol, 2023, 79(4): 186-190.
- [13] Lanca C, Emamian MH, Wong YL, et al. Three-year change in refractive error and its risk factors: results from the Shahroud School Children Eye Cohort Study. Eye, 2023, 37(8): 1625-1632.
- [14] Leighton RE, Breslin KM, Richardson P, et al. Relative peripheral hyperopia leads to greater short-term axial length growth in

White children with myopia. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2023, 43(5): 985–996.

[15] Liu L, Li R, Huang D, et al. Prediction of premyopia and myopia in Chinese preschool children: a longitudinal cohort. *BMC Ophthalmol*, 2021, 21(1):283.

[16] Chen YX, Tan C, Foo LL, et al. Development and validation of a model to predict who will develop myopia in the following year as a criterion to define premyopia. *Asia Pac J Ophthalmol*, 2023, 12(1): 38–43.

[17] Harrington S, O'Dwyer V. The association between time spent on screens and reading with myopia, premyopia and ocular biometric and anthropometric measures in 6- to 7-year-old schoolchildren in Ireland. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2023, 43(3):505–516.

[18] Saxena R, Dhiman R, Gupta V, et al. Prevention and management of childhood progressive myopia: National consensus guidelines. *Indian J Ophthalmol*, 2023, 71(7):2873–2881.

[19] 阮慧蒙, 李波, 姚东伟. 双曲面拉远镜(睛延宝)对近视前期青少年眼轴影响的临床研究. 2022 中国民营眼科医院和视光诊治中心展示推广会论文集, 2023.

[20] Jethani J. Efficacy of low-concentration atropine (0.01%) eye drops for prevention of axial myopic progression in premyopes. *Indian J Ophthalmol*, 2022, 70(1):238–240.

[21] 于世傲, 吕勇, 王卫群, 等. 0.01%阿托品滴眼液预防儿童近视

发生的随机双盲对照试验. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40(6):533–540.

[22] Wang WQ, Zhang FY, Yu S, et al. Prevention of myopia shift and myopia onset using 0.01% atropine in premyopic children – a prospective, randomized, double-masked, and crossover trial. *Eur J Pediatr*, 2023, 182(6):2597–2606.

[23] He XG, Wang JJ, Zhu ZT, et al. Effect of repeated low-level red light on myopia prevention among children in China with premyopia: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(4):e239612.

[24] Logan NS, Bullimore MA. Optical interventions for myopia control. *Eye*, 2024, 38:455–463.

[25] Zhang KY, Lyu HB, Yang JR, et al. Efficacy of long-term orthokeratology treatment in children with anisometric myopia. *Int J Ophthalmol*, 2022, 15(1):113–118.

[26] 张焱, 马高恩. 平光离焦微透镜镜片对学龄前儿童眼轴控制的疗效. *中国科技期刊数据库 医药*, 2023, 2:63–67.

[27] 张晓培, 黄建峰, 李童燕, 等. 人工智能技术在近视防控领域的研究进展. *国际眼科杂志*, 2023, 23(11):1907–1910.

[28] 任莲芳. 针刺联合视功能训练治疗低度近视的疗效及对眼调节功能的改善作用. *上海针灸杂志*, 2019, 38(8):888–891.

[29] 叶培汉, 李青峰, 杨磊, 等. 耳穴疗法干预近视的作用机制及研究进展. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(9):1143–1149.

[30] 胡健萍, 张麟, 辛晨, 等. 2022 年中国眼科药物临床试验进展. *国际眼科杂志*, 2023, 23(7):1225–1229.