

三种干预方法对隐匿性近视儿童相关眼部生物学参数的影响

米若宁^{1,2}, 石晶^{1,2}, 杨洁^{1,2}, 陈兴玉^{1,2}, 王东华^{1,2}, 宋阿楠^{1,2}

引用:米若宁,石晶,杨洁,等. 三种干预方法对隐匿性近视儿童相关眼部生物学参数的影响. 国际眼科杂志, 2024, 24(9): 1496-1501.

基金项目:承德市科学技术研究与发展计划项目(No. 202006A052)

作者单位:¹(067000)中国河北省承德市,承德医学院;
²(067000)中国河北省承德市,承德医学院附属医院眼科

作者简介:米若宁,在读硕士研究生,住院医师,研究方向:小儿斜弱视及屈光不正。

通讯作者:石晶,毕业于河北医科大学,硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:小儿斜弱视及屈光不正. 13503142476@163.com

收稿日期:2024-02-03 修回日期:2024-07-31

摘要

目的:观察三种不同干预方法对隐匿性近视儿童相关眼部生物学参数的影响,探究其对隐匿性近视儿童的不同控制作用。

方法:前瞻性队列同期对照试验研究。选取2021-12/2022-05在承德医学院附属医院眼科门诊初次诊断为隐匿性近视且未经过任何相应近视控制训练的患儿60例120眼。随机分为3组,A组20例40眼给予0.01%阿托品滴眼液,B组20例40眼接受翻转拍视力训练,C组20例40眼给予七叶洋地黄双苷滴眼液。随访12 mo,观察三组患儿初诊,干预后6、12 mo时等效球镜度数(SE)、眼轴长度(AL)、角膜曲率(CC)、调节灵敏度(AF)、黄斑区视网膜厚度的变化情况。

结果:干预后6、12 mo,三组患儿AL、SE和AF较初诊有差异(均 $P<0.05$),干预后6 mo与12 mo比较均有差异(均 $P<0.05$),B组和C组SE和AF均高于A组(均 $P<0.05$),干预前后CC比较无差异(均 $P>0.05$)。三组患儿干预后6、12 mo外环颞侧、鼻侧、下方、黄斑中心凹视网膜厚度与初诊比较均有差异(均 $P<0.05$),干预后6 mo与12 mo比较均有差异(均 $P<0.05$)。三组患儿干预前后其余黄斑区视网膜厚度比较均无差异(均 $P>0.05$)。

结论:0.01%阿托品滴眼液防控近视作用优于翻转拍视力训练及七叶洋地黄双苷滴眼液。应用0.01%阿托品滴眼液及接受翻转拍训练可延缓隐匿性近视的进展。

关键词:隐匿性近视;0.01%阿托品滴眼液;翻转拍训练;眼轴;等效球镜;调节灵敏度;视网膜厚度

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2024.9.28

Effects of three intervention approaches on biometric parameters related to latent myopia in children

Mi Ruoning^{1,2}, Shi Jing^{1,2}, Yang Jie^{1,2}, Chen Xingyu^{1,2}, Wang Donghua^{1,2}, Song A'nan^{1,2}

Foundation item: Chengde Science and Technology Research and Development Plan Project (No.202006A052)

¹Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei Province, China; ²Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei Province, China

Correspondence to: Shi Jing. Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei Province, China; Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei Province, China. 13503142476@163.com
Received:2024-02-03 Accepted:2024-07-31

Abstract

• **AIM:** To observe the different effects of three intervention approaches on related biometric parameters in children diagnosed with latent myopia, and to investigate different control effects on children with latent myopia.

• **METHODS:** Prospective cohort concurrent controls trials. A total of 60 cases (120 eyes) of children who were initially diagnosed as latent myopia and untreated previously at ophthalmology clinic of the Affiliated Hospital of Chengde Medical University from December 2021 to May 2022 were recruited. They were randomly divided into three groups, with 20 cases (40 eyes) in group A treated with 0.01% Atropine eye drops, 20 cases (40 eyes) in group B treated with vision training with a flip chart, and 20 cases (40 eyes) in group C treated with esculin and digitalis glycosides eye drops. They were followed-up for 12 mo, and the spherical equivalent (SE), axial length (AL), corneal curvature (CC), accommodative facility (AF), and macular retinal thickness of the three groups of children were compared at 6 and 12 mo post-intervention.

• **RESULTS:** Significant statistical differences were found in AL, SE and AF of the three groups of children at 6 and 12 mo (all $P<0.05$), and there were significant differences between 6 and 12 mo after the intervention (all $P<0.05$). SE and AF in the group B and C were higher than those in the group A (all $P<0.05$). However, there were no significant differences in CC before and after the

intervention (all $P > 0.05$). The retinal thickness of the temporal, nasal, inferior and macular fovea of the outer ring at 6 and 12 mo after intervention in the three groups was significantly different from that at the initial diagnosis (all $P < 0.05$), and there was significant difference between 6 mo and 12 mo after intervention (all $P < 0.05$). There was no significant difference in the retinal thickness of the other macular areas among the three groups before and after intervention (all $P > 0.05$).

• **CONCLUSION:** When it comes to preventing and controlling myopia, 0.01% Atropine is more effective than flip chart training and esculin and digitalis glycosides eye drops. Therefore, the administration of 0.01% atropine and the implementation of flip chart training can effectively slow down the advancement of latent myopia.

• **KEYWORDS:** latent myopia; 0.01% atropine eye drops; flip chart training; axial length; spherical equivalent; accommodative facility; retinal thickness

Citation: Mi RN, Shi J, Yang J, et al. Effects of three intervention approaches on biometric parameters related to latent myopia in children. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2024, 24 (9): 1496–1501.

0 引言

隐匿性近视实质上属于轴性近视,指在各屈光介质透明的情况下,眼轴(axial length, AL)长于正常年龄阶段值且角膜曲率(corneal curvature, CC)小于正常年龄阶段,所表现出的视力在儿童正常年龄段视力范围之内的一种特殊类型的近视^[1]。因眼部无特殊临床表现,具备隐匿性容易被忽略,随着儿童眼科体检的普及,越来越多的隐匿性近视儿童被发现,若不加以重视往往会延误诊治,导致 AL 和眼底进展呈不可逆的改变。因此对于隐匿性近视的防控方面相关研究具有重要意义。低浓度阿托品目前是临床中认为对近视防控最有效干预措施之一^[2],因此本研究对三组 4–6 岁确诊为隐匿性近视的儿童给予三种不同控制方式进行干预,随访观察干预后 6、12 mo 后受检眼等效球镜度数(spherical equivalent, SE)、AL、CC、调节灵敏度(accommodative facility, AF)、黄斑区视网膜厚度的组间差异及各组随着不同时间的变化情况。以期为隐匿性近视儿童诊疗提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性队列同期对照试验研究。选取 2021–12/2022–05 在我院眼科门诊初次诊断为隐匿性近视且未经过任何相应近视控制训练的患儿 60 例 120 眼,其中男 42 例 84 眼,女 18 例 36 眼,年龄 4–6 岁,分别给予 0.01% 阿托品滴眼液(A 组)、翻转拍视力训练(B 组)、七叶洋地黄双苷滴眼液(C 组),每组各 20 例 40 眼。纳入标准:(1) 视力正常的儿童视力参考值下限:(4–5 岁:0.5;6 岁:0.7^[3]);(2) 眼压 10–21 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);(3) SE:–0.50+0.50 D,散瞳后眼屈光度在相应年龄范围值之内(4–5 岁:+1.5–+2.0 D;6 岁:+1.0–+1.5 D^[4]);(4) CC<正常年龄阶段儿童 CC 1.0 D(4 岁:42.3 D;5–6 岁:42.95 D^[5]);(5) AL>正常年龄阶段儿童(4 岁:19.6–21.9 mm;5 岁:20.2–22.1 mm;6 岁:20.93–23.98 mm^[5])。

排除标准:(1)既往有接受近视防控手段的患儿;(2)高度近视家族史;(3)心血管及呼吸系统异常者,如先天性心脏病、扩张性心肌病、支气管哮喘等;(4)对茛菪碱成分过敏、患有青光眼或有青光眼倾向;(5)颅脑外伤或病变,高血压、糖尿病、肾病综合征、甲状腺功能亢进等全身病史;(6)早产史;(7)眼部结构异常及各种眼部疾病,包括眼表炎症、屈光间质混浊以及视网膜、黄斑、脉络膜等眼底疾病;(8)眼部外伤及手术史;(9)无法配合检查者;(10)未能定期复诊者;(11)调节能力低于相应年龄范围下限值;(12)应用 0.01% 阿托品后出现畏光、视物模糊、结膜刺激、充血、散瞳、面部潮红、口干、心跳加速等反应而暂停进一步随访的患儿。本研究经承德医学院附属医院伦理委员会审批(No.CYFYLL2021241)。遵循《赫尔辛基宣言》和我国临床试验研究规范,所有受检患儿监护人均签署书面知情同意书。

1.2 方法 经裂隙灯显微镜、遮盖–去遮盖法、直接检眼镜、眼压、医学验光、角膜地形图、IOL Master 500 测量 AL、翻转拍测量以及 OCT 等检查。A 组给予 0.01% 阿托品滴眼液 1 滴睡前一次点双眼(滴入结膜囊内可按压内眦 3 min,闭眼休息 5 min);B 组在矫正状态下,使用±2.0 D 的翻转拍、20/30 的视力卡,有效距离为 40 cm,记录 1 min 内从正镜度到负镜度的变化次数(每天训练 1–2 次,每次 10–15 min,训练至达到 15–20 周期时,更换更高度数);C 组给予七叶洋地黄双苷滴眼液 1 滴,每日 3 次点双眼。所有患儿随访 6、12 mo,对干预后 6、12 mo 的复诊患儿每次采用 Snellen 视力表行视力检查、裂隙灯下显微镜、直接检眼镜、眼压、医学验光、角膜地形图、IOL Master 500 测量 AL、翻转拍测量以及 OCT 检查。1% 硫酸阿托品眼用凝胶 1 滴,每日 3 次点双眼,连续点 3 d 后行医学验光,SE=球镜+1/2 柱镜;IOL Master 500 进行 AL 测量;角膜地形图测量 CC;±2.0D 翻转拍测量 AF;采用 Spectralis OCT 仪加强深部成像(EDI)技术测量受试眼黄斑区视网膜厚度。患儿散瞳后于屏幕中视网膜黄斑区、视盘清晰时拍照,按照糖尿病视网膜病变治疗研究的分区方法将黄斑中心 6 mm 范围内视网膜划分为以黄斑中心凹为中心的 3 个同心圆,分别是:中心凹(1 mm 内)、内环(1–3 mm)、外环(3–6 mm),在内外环分别由两条放射线将其分为上方、鼻侧、下方、颞侧,观察记录所有患儿双眼黄斑 9 个分区的平均视网膜厚度。由同一名检查者采用相同设备和技术进行相关检查,数据收集均由另一位具有丰富临床经验专科医生完成。

统计学分析:采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计数资料以(例)表示,采用 χ^2 检验。计量资料均符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素 ANOVA 检验。重复测量数据采用重复测量方差分析,两两比较采用最小显著差数法 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患儿一般资料比较 三组患儿一般资料比较,A 组 20 例 40 眼,其中男 15 例 30 眼,女 5 例 10 眼,平均年龄 5.95 ± 1.39 岁;B 组 20 例 40 眼,其中男 15 例 30 眼,女 5 例 10 眼,平均年龄 6.10 ± 0.91 岁;C 组 20 例 40 眼,其中男 12 例 24 眼,女 8 例 16 眼,平均年龄 5.70 ± 0.57 岁,三组患儿

年龄($F=0.790, P=0.459$)、性别构成比($\chi^2=1.429, P=0.490$)比较,差异均无统计学意义。

2.2 三组患儿干预前后 AL 比较 三组患儿干预前后 AL 组间比较差异无统计学意义($F_{\text{组间}}=2.283, P_{\text{组间}}=0.106$),时间和交互作用比较差异有统计学意义($F_{\text{时间}}=409.982, P_{\text{时间}}<0.01; F_{\text{交互}}=20.066, P_{\text{交互}}<0.01$),进一步两两比较结果见表1。

2.3 三组患儿干预前后 CC 比较 三组患儿干预前后 CC 比较差异均无统计学意义($F_{\text{组间}}=2.999, P_{\text{组间}}=0.054; F_{\text{时间}}=1.442, P_{\text{时间}}=0.238; F_{\text{交互}}=0.541, P_{\text{交互}}=0.694$),见表2。

2.4 三组患儿干预前后 SE 比较 三组患儿干预前后 SE 比较差异均有统计学意义($F_{\text{组间}}=29.394, P_{\text{组间}}<0.01; F_{\text{时间}}=657.845, P_{\text{时间}}<0.01; F_{\text{交互}}=85.478, P_{\text{交互}}<0.01$),进一步两两比较结果见表3。

2.5 三组患儿干预前后 AF 比较 三组患儿干预前后 AF 比较差异均有统计学意义($F_{\text{组间}}=43.770, P_{\text{组间}}<0.01; F_{\text{时间}}=70.469, P_{\text{时间}}<0.01; F_{\text{交互}}=58.493, P_{\text{交互}}<0.01$),进一步两两比较结果见表4。

2.6 三组患儿干预前后黄斑区视网膜厚度比较

2.6.1 三组患儿干预前后黄斑区内环颞侧视网膜厚度比较

三组患儿干预前后黄斑区内环颞侧视网膜厚度比较差异均无统计学意义($F_{\text{组间}}=0.008, P_{\text{组间}}=0.992; F_{\text{时间}}=0.483, P_{\text{时间}}=0.579; F_{\text{交互}}=0.038, P_{\text{交互}}=0.993$),见表5。

2.6.2 三组患儿干预前后黄斑区内环上方视网膜厚度比较

三组患儿干预前后黄斑区内环上方视网膜厚度比较差异均无统计学意义($F_{\text{组间}}=0.07, P_{\text{组间}}=0.932; F_{\text{时间}}=4.088, P_{\text{时间}}>0.05; F_{\text{交互}}=0.305, P_{\text{交互}}=0.861$),见表6。

2.6.3 三组患儿干预前后黄斑区内环鼻侧视网膜厚度比较

三组患儿干预前后黄斑区内环鼻侧视网膜厚度比较差异均无统计学意义($F_{\text{组间}}=0.003, P_{\text{组间}}=0.997; F_{\text{时间}}=2.548, P_{\text{时间}}=0.082; F_{\text{交互}}=3.670, P_{\text{交互}}>0.05$),见表7。

2.6.4 三组患儿干预前后黄斑区内环下方视网膜厚度比较

三组患儿干预前后黄斑区内环下方视网膜厚度比较差异均无统计学意义($F_{\text{组间}}=0.021, P_{\text{组间}}=0.979; F_{\text{时间}}=0.041, P_{\text{时间}}=0.899; F_{\text{交互}}=0.843, P_{\text{交互}}=0.460$),见表8。

表1 三组患儿干预前后 AL 比较 ($\bar{x}\pm s, \text{mm}$)

组别	眼数	初诊	干预后 6 mo	干预后 12 mo
A 组	40	23.61±0.398	23.75±0.394 ^a	23.85±0.370 ^{a,c}
B 组	40	23.63±0.440	23.93±0.425 ^a	24.10±0.382 ^{a,c}
C 组	40	23.64±0.348	23.91±0.321 ^a	24.12±0.315 ^{a,c}

注:A组给予0.01%阿托品滴眼液;B组接受翻转拍视力训练;C组给予七叶洋地黄双苷滴眼液;^a $P<0.05$ vs 同组初诊,^c $P<0.05$ vs 同组干预后 6 mo。

表2 三组患儿干预前后 CC 比较 ($\bar{x}\pm s, \text{D}$)

组别	眼数	初诊	干预后 6 mo	干预后 12 mo
A 组	40	40.67±0.873	40.94±0.777	40.90±1.017
B 组	40	40.68±0.886	40.77±0.676	40.79±0.690
C 组	40	40.50±0.863	40.50±0.710	40.52±0.680

注:A组给予0.01%阿托品滴眼液;B组接受翻转拍视力训练;C组给予七叶洋地黄双苷滴眼液。

表3 三组患儿干预前后 SE 比较 ($\bar{x}\pm s, \text{D}$)

组别	眼数	初诊	干预后 6 mo	干预后 12 mo
A 组	40	-0.104±0.253	-0.255±0.251 ^{a,c,e,g}	-0.356±0.227 ^{a,c,e,g}
B 组	40	-0.10±0.232	-0.456±0.213 ^a	-0.902±0.284 ^{a,c,e}
C 组	40	0.003±0.239	-0.719±0.219 ^a	-1.108±0.338 ^{a,c}

注:A组给予0.01%阿托品滴眼液;B组接受翻转拍视力训练;C组给予七叶洋地黄双苷滴眼液;^a $P<0.05$ vs 同组初诊,^c $P<0.05$ vs 同组干预后 6 mo,^e $P<0.05$ vs 同时间点 C 组,^g $P<0.05$ vs 同时间点 B 组。

表4 三组患儿干预前后 AF 比较 ($\bar{x}\pm s, \text{c/min}$)

组别	眼数	初诊	干预后 6 mo	干预后 12 mo
A 组	40	6.75±1.354	6.70±1.159 ^{a,e,g}	6.20±1.091 ^{a,c,e,g}
B 组	40	7.00±1.240	9.40±1.411 ^{a,e}	10.55±1.339 ^{a,c,e}
C 组	40	7.10±1.598	7.85±1.512 ^{a,d}	7.85±1.512 ^{a,c}

注:A组给予0.01%阿托品滴眼液;B组接受翻转拍视力训练;C组给予七叶洋地黄双苷滴眼液;^a $P<0.05$ vs 同组初诊,^c $P<0.05$ vs 同组干预后 6 mo,^e $P<0.05$ vs 同时间点 C 组,^g $P<0.05$ vs 同时间点 B 组。

表5 三组患儿干预前后黄斑区内环颞侧视网膜厚度比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	初诊	干预后 6 mo	干预后 12 mo
A 组	40	318.6±15.607	319.13±14.403	318.8±14.298
B 组	40	318.23±15.214	318.75±12.711	318.58±12.518
C 组	40	318.33±14.199	319.43±10.648	318.8±14.332

注:A组给予0.01%阿托品滴眼液;B组接受翻转拍视力训练;C组给予七叶洋地黄双苷滴眼液。

表6 三组患儿干预前后黄斑区内环上方视网膜厚度比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	初诊	干预后 6 mo	干预后 12 mo
A 组	40	335.83±15.016	335.45±14.903	334.65±14.736
B 组	40	335.4±13.318	334.63±12.719	334.18±12.818
C 组	40	335.45±12.515	333.75±11.031	333.53±10.188

注:A组给予0.01%阿托品滴眼液;B组接受翻转拍视力训练;C组给予七叶洋地黄双苷滴眼液。

表7 三组患儿干预前后黄斑区内环鼻侧视网膜厚度比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	初诊	干预后 6 mo	干预后 12 mo
A 组	40	333.03±17.986	333.78±17.511	334.93±16.760
B 组	40	334.73±18.722	334.35±15.269	332.58±14.818
C 组	40	335.33±12.729	334.23±13.524	331.50±10.730

注:A组给予0.01%阿托品滴眼液;B组接受翻转拍视力训练;C组给予七叶洋地黄双苷滴眼液。

表8 三组患儿干预前后黄斑区内环下方视网膜厚度比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	初诊	干预后 6 mo	干预后 12 mo
A 组	40	325.23±16.622	324.68±15.981	325.15±16.020
B 组	40	324.88±14.101	324.6±13.297	325.93±12.073
C 组	40	324.95±16.581	325.18±11.209	323.5±13.185

注:A组给予0.01%阿托品滴眼液;B组接受翻转拍视力训练;C组给予七叶洋地黄双苷滴眼液。

2.6.5 三组患儿干预前后黄斑区外环颞侧视网膜厚度比较

三组患儿干预前后黄斑区外环颞侧视网膜厚度组间和交互作用比较差异均无统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 0.016, P_{\text{组间}} = 0.984; F_{\text{交互}} = 0.060, P_{\text{交互}} = 0.991$); 时间比较差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 13.230, P_{\text{时间}} < 0.01$), 进一步两两比较结果见表 9。

2.6.6 三组患儿干预前后黄斑区外环上方视网膜厚度比较

三组患儿干预前后黄斑区外环上方视网膜厚度比较差异均无统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 0.024, P_{\text{组间}} = 0.976; F_{\text{时间}} = 0.592, P_{\text{时间}} = 0.533; F_{\text{交互}} = 0.468, P_{\text{交互}} = 0.736$), 见表 10。

2.6.7 三组患儿干预前后黄斑区外环鼻侧视网膜厚度比较

三组患儿干预前后黄斑区外环鼻侧视网膜厚度组间和交互作用比较, 差异均无统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 0.049, P_{\text{组间}} = 0.952; F_{\text{交互}} = 2.046, P_{\text{交互}} = 0.107$); 时间比较差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 9.036, P_{\text{时间}} < 0.01$), 进一步两两比较结果见表 11。

2.6.8 三组患儿干预前后黄斑区外环下方视网膜厚度比较

三组患儿干预前后黄斑区外环下方视网膜厚度组间和交互作用比较, 差异均无统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 0.079, P_{\text{组间}} = 0.924; F_{\text{交互}} = 0.292, P_{\text{交互}} = 0.851$); 时间比较差异有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 38.722, P_{\text{时间}} < 0.01$), 进一步两两比较结果见表 12。

表 9 三组患儿干预前后黄斑区外环颞侧视网膜厚度比较

$(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$				
组别	眼数	初诊	干预后 6 mo	干预后 12 mo
A 组	40	286.53±11.635	284.80±10.766 ^a	281.78±11.648 ^{a,c}
B 组	40	286.38±9.862	284.58±10.015 ^a	281.43±9.304 ^{a,c}
C 组	40	286.85±10.857	284.30±9.460 ^a	281.03±9.556 ^{a,c}

注: A 组给予 0.01% 阿托品滴眼液; B 组接受翻转拍视力训练; C 组给予七叶洋地黄双苷滴眼液; ^a $P < 0.05$ vs 同组初诊, ^c $P < 0.05$ vs 同组干预后 6 mo。

表 10 三组患儿干预前后黄斑区外环上方视网膜厚度比较

$(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$				
组别	眼数	初诊	干预后 6 mo	干预后 12 mo
A 组	40	305.05±16.078	305.83±15.176	304.53±14.099
B 组	40	305.25±12.040	306.58±10.454	305.03±11.612
C 组	40	305.08±14.750	304.78±10.219	305.38±9.607

注: A 组给予 0.01% 阿托品滴眼液; B 组接受翻转拍视力训练; C 组给予七叶洋地黄双苷滴眼液。

表 11 三组患儿干预前后黄斑区外环鼻侧视网膜厚度比较

$(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$				
组别	眼数	初诊	干预后 6 mo	干预后 12 mo
A 组	40	308.38±17.911	307.15±16.440 ^a	307.75±16.308 ^{a,c}
B 组	40	308.45±17.529	307.25±15.313 ^a	306.20±14.052 ^{a,c}
C 组	40	309.58±15.040	305.80±13.403 ^a	304.78±12.612 ^{a,c}

注: A 组给予 0.01% 阿托品滴眼液; B 组接受翻转拍视力训练; C 组给予七叶洋地黄双苷滴眼液; ^a $P < 0.05$ vs 同组初诊, ^c $P < 0.05$ vs 同组干预后 6 mo。

2.6.9 三组患儿干预前后黄斑中心凹视网膜厚度比较

三组患儿干预前后黄斑中心凹视网膜厚度组间比较差异无统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 1.170, P_{\text{组间}} = 0.314$); 时间和交互作用比较差异均有统计学意义 ($F_{\text{时间}} = 241.49, P_{\text{时间}} < 0.01$; $F_{\text{交互}} = 28.685, P_{\text{交互}} < 0.01$), 进一步两两比较结果见表 13。

3 讨论

近视是当前主要致盲疾病之一, 有研究表明预计至 2050 年, 全球近视患病率接近 50%, 高度近视患病率为 9.8%。其中儿童年发病率高达 20%-30%, 且发病年龄低龄化^[6]。Hu 等^[7]研究发现学龄前儿童的近视趋势进展更快, 以每年 -0.59 ± 0.47 D 的速度进展。现已有相关研究发现隐匿性近视患儿 SE、AL 均随时间增长而增加 (每年 SE 增加了 -1.20 D, AL 增加了 0.46 mm), 且比非隐匿性近视儿童增长速度加快^[1]。阿托品通过阻断胆碱能神经对睫状肌和瞳孔括约肌的收缩作用, 直接或间接作用于视网膜、巩膜、脉络膜来发挥作用延缓近视的发展^[8]。不同浓度的阿托品中, 发现 0.01% 阿托品是控制近视进展的最佳浓度, 且产生副作用最小^[9-10]。0.01% 阿托品对近视控制效果的研究对象多为低中度近视, 对隐匿性近视儿童的治疗尚无相关数据, 因此探究 0.01% 阿托品对隐匿性近视儿童的作用来指导临床具有重要意义。

隐匿性近视是一种特殊类型的轴性近视, 因此我们在进行治疗时更多参考轴性近视防控经验。研究发现新发近视儿童 SE 增长速度更快^[11-12], 因此对隐匿性近视的防控不容忽视。Morange-Carretero 等^[13]通过对 399 例西班牙近视儿童进行为期 2 a 的随机对照试验发现 0.01% 阿托品在减缓 SE 和 AL 进展方面有显著效果 (每 2 a SE 增加了 -0.51 D, AL 增加了 0.20 mm), Erdinest 等^[14]发现 0.01% 的阿托品在治疗的第 2 a 和第 3 a 更为突出。Li 等^[8]得出

表 12 三组患儿干预前后黄斑区外环下方视网膜厚度比较

$(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$				
组别	眼数	初诊	干预后 6 mo	干预后 12 mo
A 组	40	303.45±14.124	301.35±12.879 ^a	299.65±13.173 ^{a,c}
B 组	40	303.23±12.923	301.13±12.107 ^a	298.75±11.797 ^{a,c}
C 组	40	304.00±11.525	302.55±9.948 ^a	299.70±10.884 ^{a,c}

注: A 组给予 0.01% 阿托品滴眼液; B 组接受翻转拍视力训练; C 组给予七叶洋地黄双苷滴眼液; ^a $P < 0.05$ vs 同组初诊, ^c $P < 0.05$ vs 同组干预后 6 mo。

表 13 三组患儿干预前后黄斑中心凹视网膜厚度比较

$(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$				
组别	眼数	初诊	干预后 6 mo	干预后 12 mo
A 组	40	255.20±14.836	253.85±14.856 ^a	252.85±14.710 ^{a,c}
B 组	40	255.25±12.489	250.05±11.522 ^a	245.75±11.622 ^{a,c}
C 组	40	255.25±15.730	248.6±13.333 ^a	245.175±13.163 ^{a,c}

注: A 组给予 0.01% 阿托品滴眼液; B 组接受翻转拍视力训练; C 组给予七叶洋地黄双苷滴眼液; ^a $P < 0.05$ vs 同组初诊, ^c $P < 0.05$ vs 同组干预后 6 mo。

同样的结论。本研究结果显示隐匿性近视患儿应用0.01%阿托品12 mo后SE增加了-0.252 D, AL增加了0.24 mm,上述研究与本研究对0.01%阿托品可以有效控制AL、SE增长的结论一致。但本研究随访时间为12 mo,是否0.01%阿托品在应用第24 mo可以表现出更好的防控作用还不可知。有研究发现6-8岁低龄儿童使用0.01%阿托品滴眼液控制近视的效果并不显著,对高龄的儿童控制近视作用更明显,且对欧洲和多种族群体比亚洲群体有更好的效果^[15]。也有研究表明0.01%阿托品滴眼液对美国近视儿童并没有良好的控制作用^[16]。因本研究对象为4-6岁隐匿性近视患儿,对高年龄阶段患儿尚无随访数据,0.01%阿托品的防控作用是否与年龄相关,是否与种族相关,需进一步研究。

关于0.01%阿托品对黄斑区视网膜厚度的影响,本研究发现干预后12 mo时可减缓黄斑中心凹视网膜厚度变薄速度,并且三组之间黄斑中心凹各视区视网膜厚度没有明显区别,这与相关研究结果一致^[1]。但有研究表明近视青少年局部使用0.01%阿托品3-6 mo时,视网膜厚度较基线值出现了增厚^[17],差异可能与本研究对象较非隐匿性近视患儿视网膜厚度变薄速度不同有关。此外,可能还与不同研究之间检查设备不同以及设计方法不同有关。有研究表明延缓眼轴增长与脉络膜厚度增加有关,0.1%阿托品随时间变化使脉络膜增厚,而0.01%阿托品随时间变化脉络膜变薄^[18]。但本研究并未对脉络膜厚度进行观察,因此0.01%阿托品对隐匿性近视患儿脉络膜厚度的影响还需要进一步研究。

关于翻转拍对隐匿性近视的影响,研究表明AF下降是加快近视进展的重要因素,这可能与滞后的远近调节能力从而在视网膜不能形成稳定的清晰呈像有关,并将其作为近视的预测因子^[19-20]。本研究发现隐匿性近视儿童进行翻转拍训练12 mo后,双眼AF比基线测量时提高3.55 c/min,对延缓隐匿性近视方面具有积极影响。有研究发现双眼自动验光仪比 ± 2.0 D翻转拍测量更具有客观性及精确性^[21]。本研究采用是 ± 2.0 D翻转拍测量,可能存在人为测量误差。同时有研究发现近视进展较快的儿童双眼AF较近视进展较慢的儿童更低^[22]。但目前本研究没有将隐匿性近视儿童与普通近视儿童的AF进行比较,是否翻转拍训练对隐匿性近视表现更好的效果还需要进一步研究。

有研究发现应用0.01%阿托品滴眼液后会出现瞳孔轻度扩大,泪膜功能下降、双眼调节能力下降的问题,但经过随访近视儿童对以上反应耐受性良好^[23-26]。这与本研究结果基本一致,本研究过程中发现患儿应用0.01%阿托品滴眼液1 a后双眼AF较基线下降了0.55 c/min,但均未出现明显不良反应,这与未干预近视眼平均下降调节周期基本一致。Pandian等^[27]发现近视眼的平均调节周期减少为 5.5 ± 2.0 c/min,并明确应在矫正视力下进行翻转拍训练才有效。有专家建议当出现调节能力下降时配合使

用翻转拍可以更好延缓近视的进展,但本研究结果为单纯应用0.01%阿托品滴眼液后的作用效果,因此本研究如果在患儿出现调节能力下降时就联合应用翻转拍训练可能达到更好的防控效果。除此之外,研究发现0.01%阿托品滴眼液停用后近视没有进一步进展和AL伸长^[28]。目前对隐匿性近视患儿未来停用0.01%阿托品后近视进展是否有反弹效应还需要进一步研究。

本研究评估了0.01%阿托品滴眼液、翻转拍训练、七叶洋地黄双苷滴眼液在12 mo内对隐匿性近视患儿SE、AL、AF、CC、黄斑区视网膜厚度的影响,发现局部应用0.01%阿托品滴眼液可控制SE、AL的增长;应用翻转拍训练可提高AF、控制屈光度增长;在控制屈光度方面,0.01%阿托品滴眼液作用优于翻转拍训练。因此通过0.01%阿托品滴眼液、翻转拍训练可延缓隐匿性近视的进展。

参考文献

- [1] 陈兴玉, 石晶, 谭小波, 等. 隐匿性近视儿童黄斑区视网膜厚度及相关因素的纵向临床研究. 中华眼底病杂志, 2022, 38(6): 456-461.
- [2] Sankaridurg P, Conrad F, Tran H, et al. Controlling progression of myopia: optical and pharmaceutical strategies. Asia Pac J Ophthalmol, 2018, 7(6): 405-414.
- [3] 牛兰俊, 林肯, 韩惠芳. 实用斜视弱视学. 苏州: 苏州大学出版社, 2016.
- [4] 国家卫生健康委办公厅关于印发0-6岁儿童眼保健及视力检查服务规范(试行)的通知. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公报, 2021, 6: 8-37.
- [5] 阎洪禄, 高建鲁. 小儿眼科学. 北京: 人民卫生出版, 2002: 27-49.
- [6] Chang XJ, Li M, Lv L, et al. Assessment of choroidal vascularity and choriocapillaris blood perfusion after accommodation in myopia, emmetropia, and hyperopia groups among children. Front Physiol, 2022, 13: 854240.
- [7] Hu Y, Ding XH, Long W, et al. Longitudinal changes in spherical equivalent refractive error among children with preschool myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, 60(1): 154-160.
- [8] Li FF, Yam JC. Low-Concentration Atropine Eye Drops for Myopia Progression. Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2019, 8(5): 360-365.
- [9] Li FF, Kam KW, Zhang YZ, 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.
- [10] 李阳, 李秀霞, 冯鲜妮, 等. 不同浓度阿托品对中国儿童近视控制效果的Meta分析. 眼科新进展, 2024, 44(2): 133-138.
- [11] Li SM, Wei SF, Atchison DA, et al. Annual incidences and progressions of myopia and high myopia in Chinese schoolchildren based on a 5-year cohort study. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2022, 63(1): 8.
- [12] Wu PC, Chuang MN, Choi J, et al. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. Eye (Lond), 2019, 33(1): 3-13.
- [13] Moriche-Carretero M, Revilla-Amores R, Diaz-Valle D, et al. Myopia progression and axial elongation in Spanish children: Efficacy of atropine 0.01% eye-drops. J Français D'ophtalmologie, 2021, 44(10): 1499-1504.
- [14] Erdinest N, London N, Lavy I, et al. Myopia control utilizing low-

dose atropine as an isolated therapy or in combination with other optical measures; a retrospective cohort study. *Taiwan J Ophthalmol*, 2023,13(2):231-237.

[15] Tsai HR, Chen TL, Wang JH, et al. Is 0.01% atropine an effective and safe treatment for myopic children? A systemic review and meta-analysis. *J Clin Med*, 2021,10(17):3766.

[16] Repka MX, Weise KK, Chandler DL, et al. Low-dose 0.01% atropine eye drops vs placebo for myopia control: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2023,141(8):756-765.

[17] 郑卓涛, 张凌月, 封炎, 等. 低浓度阿托品滴眼液对近视儿童青少年视网膜与脉络膜厚度及微循环的影响. *眼科新进展*, 2023,43(11):887-892.

[18] Ye L, Shi Y, Yin Y, et al. Effects of atropine treatment on choroidal thickness in myopic children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020,61(14):15.

[19] Logan NS, Radhakrishnan H, Cruickshank FE, et al. IMI accommodation and binocular vision in myopia development and progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021,62(5):4.

[20] Allen PM, O'Leary DJ. Accommodation functions; co-dependency and relationship to refractive error. *Vision Res*, 2006,46(4):491-505.

[21] Vera J, Redondo B, Martínez - Tovar JM, et al. Effect of manipulating the vergence/accommodation and image size mismatches of

the \pm 2D flipper test on the frequency and precision of accommodative facility. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2023,43(4):660-667.

[22] 王正静, 赵粟, 谷浩, 等. 近视与调节功能的相关性研究现状. *国际眼科杂志*, 2024,3:415-419.

[23] Long H, Shi MH, Li X. Efficacy and safety of atropine in myopic children: a meta - analysis of randomized controlled trials. *J Fr Ophthalmol*, 2023,46(8):929-940.

[24] Cyphers B, Huang J, Walline JJ. Symptoms and ocular findings associated with administration of 0.01% atropine in young adults. *Clin Exp Optom*, 2023,106(3):311-321.

[25] 胡兰, 林静, 李杰, 等. 不同年龄近视儿童使用 0.01%阿托品滴眼液的有效性观察. *国际眼科杂志*, 2023,9(3):477-482.

[26] Breliant RE, Pang Y, Bandstra A, et al. Effect of low - dose atropine on binocular vision and accommodation in children aged 6 to 17 years. *Optom Vis Sci*, 2023,100(8):550-556.

[27] Pandian A, Sankaridurg PR, Naduvilath T, et al. Accommodative facility in eyes with and without myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006,47(11):4725-4731.

[28] Wei SF, Li SM, An WZ, et al. Myopia progression after cessation of low - dose atropine eyedrops treatment: a two - year randomized, double-masked, placebo-controlled, cross-over trial. *Acta Ophthalmol*, 2023,101(2):e177-e184.