

# 基于人群的角膜在正视与近视中变化的流行病学研究

卓德义, 肖林

作者单位:(100038)中国北京市,首都医科大学附属北京世纪坛医院眼科  
作者简介:卓德义,在读硕士研究生,研究方向:视觉发育与近视防治。  
通讯作者:肖林,博士,硕士研究生导师,主任医师,科主任,研究方向:视觉发育与近视防治。xiaolin1957@126.com  
收稿日期:2016-09-13 修回日期:2017-01-22

## Change of the cornea in emmetropia and myopia in population - based epidemiological studies

De-Yi Zhuo, Lin Xiao

Department of Ophthalmology, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China

Correspondence to: Lin Xiao. Department of Ophthalmology, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China. xiaolin1957@126.com

Received:2016-09-13 Accepted:2017-01-22

### Abstract

• Ocular refraction is mainly decided by the axial length, corneal power and lens power. Of these three refractive elements, only the change of cornea has aroused the most controversial discussion. Cornea has changed varying with refractive state and population characteristics. This paper is designed to review the information currently available concerning the change of the cornea in emmetropia and myopia.

• KEYWORDS: cornea; myopia; emmetropia; population

Citation: Zhuo DY, Xiao L. Change of the cornea in emmetropia and myopia in population - based epidemiological studies. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2017;17(3):454-457

### 摘要

眼球的屈光状态主要是由眼轴长度、角膜屈光力和晶状体屈光力决定的。而在这三个屈光要素中,我们对于角膜的变化争议最多。在不同的人群和不同的屈光状态下,角膜的变化不尽相同。这篇综述就是对现有关于角膜在正视和近视中变化的相关研究进行总结。

关键词:角膜;近视;正视;人群

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.3.16

引用:卓德义,肖林.基于人群的角膜在正视与近视中变化的流行病学研究.国际眼科杂志 2017;17(3):454-457

### 0 引言

眼球屈光状态主要是由三个屈光参数(眼轴长度、角膜屈光力和晶状体屈光力)决定的。这三个屈光参数也是决定一个眼球是否为近视以及近视眼屈光度数的要素。一般认为,屈光度数的高低主要是由眼轴长度决定的,与角膜和晶状体屈光力的改变没有明显关系。但是,角膜作为人眼屈光系统中最重要屈光成分,其曲率的改变必然引起眼总屈光力的显著变化。因此,一篇回顾角膜在正视和近视过程中的作用的文章就显得尤为重要,本文主要对现有关于角膜在正视和近视中变化的相关研究进行一扼要综述。

#### 1 婴幼儿眼球发育中角膜屈光力逐渐下降

婴幼儿时期指的是出生后~3岁这一时间段,在此期间,眼球发育非常迅速,主要表现为眼轴的延长,角膜和晶状体屈光力的降低,其中眼轴性生长较大,所以眼由远视逐渐向正视发展。角膜的变化亦十分明显。York等<sup>[1]</sup>对出生~6岁的婴幼儿进行研究,发现从出生~1岁角膜曲率明显增加,到1岁时角膜曲率就能达到成人的范围。Wale发现2~3岁时角膜曲率大约为7.5mm,接近于成人水平7.8mm。Frane等<sup>[2]</sup>对出生3月龄~3岁的婴幼儿进行研究,分别观察3、9、18、36月龄上午角膜水平屈光力和垂直屈光力。结果发现在婴幼儿期不论是角膜水平屈光力还是角膜垂直屈光力都在持续下降,尤其是3~9月龄的变化速率最快。因此婴幼儿期的角膜正常发育十分重要。

#### 2 儿童青少年期的角膜代偿性变化与近视发生有关

儿童青少年时期指的是3岁~成年的时期,眼球发育缓慢,而眼轴继续延伸,角膜在此阶段的变化研究结果不一,但大多数研究者认为这一阶段角膜趋于扁平,使屈光力降低,部分代偿眼轴的延伸,这一观点虽然在20世纪60年代提出,以后有许多研究提出相似和不同的结果。

Graner等<sup>[3]</sup>曾对404名藏族儿童(6~16岁)进行横断面研究,结果是年龄与角膜曲率之间没有明显的相关性。Zadnik等<sup>[4]</sup>对一群6~14岁的孩子进行研究,发现随着年龄的改变,角膜屈光力没有明显改变。Ip等<sup>[5]</sup>分别对6岁和12岁两组儿童进行横断面研究得到相似的结果。

近几年Saw等<sup>[6]</sup>对1453名7~9岁的新加坡华裔儿童的屈光状态进行测量,结果有年龄越大的孩子,角膜曲率越大,且角膜曲率与眼轴长正相关。在澳大利亚Ojaimi等<sup>[7]</sup>分别对6岁和7岁的儿童的屈光状态做了测定,7岁儿童的角膜曲率要大于6岁儿童的角膜曲率。然而对同一人群随访观察研究发现,随着年龄的增加,角膜屈光力明显减少,随访的时间越长,角膜屈光力减少的越明显。

Friedman等<sup>[8]</sup>对788名6~14岁的儿童的右眼进行了分析,经过3a的随访研究显示,屈光力的减少量与年龄没有明显的关系,但是角膜屈光力平均减0.34D,Garner等<sup>[9]</sup>对895名6~18岁的藏族孩子进行了为期12a的随访研究,结果表明,在这一时间段内,角膜屈光力平均下降0.44D,且大多数改变都是在15岁之前完成的。

在儿童青少年时期,随着年龄增长,眼球轴性增长,角

膜扁平化,减缓近视的发生,但是这种角膜代偿性的变化十分有限,且发生在儿童期的早期,横断面研究的结果大多是角膜在此期间没有明显的改变,纵向研究的数据表明,随着年龄的增加角膜屈光力明显减少。显示角膜在儿童青少年时期任何年龄阶段的变化范围都非常大。因此,长期的随访观察研究十分必要。

### 3 成人期至老年期角膜生理性变化的研究

由于眼的发育到青少年时期基本完成,以后进入一个相对稳定期。角膜的改变非常微小,眼轴也几乎没有改变(进行性近视和迟发性近视患者也可继续延长),晶状体曲率半径持续缓慢的增加,晶状体屈光力逐渐下降,主要是远视屈光状态变化。

关于角膜在中老年时期变化研究的结果很不一致。Lee等<sup>[10]</sup>对5 925名43~84岁的中老年人进行了长达10a的纵向研究,数据显示43~59岁、60~69岁和70岁以上的各组人群在10a的时间内屈光力的改变分别是+0.48、+0.03、-0.19D。表明在中老年早期(40~70岁)眼的屈光状态向远视方向发展,中老年晚期(70岁以上)眼的屈光状态向近视方向转化。大多数研究表明向远视方向改变时,角膜轻微的变陡,轴长变短。随着年龄的增加,屈光状态向近视方向改变,角膜变陡,轴长变短的趋势稍有减缓。

Goto等<sup>[11]</sup>利用角膜地形图研究了100名23~83岁的受试者的性别和年龄对角膜的影响,发现角膜水平屈光力随着年龄的增加越来越大,角膜垂直屈光力随着年龄的增加几乎没有改变,且角膜水平屈光力与年龄的回归线逐渐向角膜垂直屈光力与年龄的回归线靠近,在大约60~70岁时,两条回归线相交。根据这个研究,可以得到角膜发育的一个大致方向,从23岁开始角膜屈光力几乎一直有变大的趋势。

近几年以人群为基础的角膜与眼轴研究较多。例如Shufelt等<sup>[12]</sup>按年龄分组观察5588名40岁以上的洛杉矶人;Lee等<sup>[13]</sup>对年龄在59~100岁的1968名白人的眼屈光参数进行调查;Fotedar等<sup>[14]</sup>同样研究59~100岁的1000多名老年白人;Yuen等<sup>[15]</sup>对750名50岁以上的新加坡华裔做了研究;Lim等<sup>[16]</sup>观察了3280名有马来西亚血统的新加坡人(40~80岁),大多数研究证实50~70岁的人群有角膜屈光力增加,眼轴变短的趋势。Baldwin等<sup>[17]</sup>对一组受试者进行为期14a的随访研究,亦证实角膜屈光力的增加;而且有人发现在40~49岁这一阶段的角膜屈光力显得过高,认为性别对角膜屈光力的影响明显,可能的原因是50岁人体性激素分泌的分水岭所致。70岁以上年龄段角膜屈光力趋于变小,表明角膜屈光力在70岁以后增加的趋势减缓甚至屈光力减少。分析这种现象的可能原因是种族的差异,生活环境的差异,如同新加坡华裔要比白人有更高的近视患病率。

### 4 角膜和近视的发展

大量研究显示在眼球的发育过程中,随着眼轴的增长,角膜和晶状体屈光度成比例补偿性降低,使整个眼球维持相对正视化的状态;当角膜或晶状体屈光度不能代偿眼轴的增长时,就表现出不同程度的近视<sup>[18-25]</sup>。

Carney等<sup>[26]</sup>对113例近视眼受试者角膜进行检测。结果表明随着近视眼的程度增加,角膜曲率半径减少。角膜曲率与眼轴长之间有显著的正相关性,在正视,低度近视,中度近视和高度近视这些屈光状态下都有这种相关性。Chang等<sup>[27]</sup>研究了青少年近视患者的角膜,发现眼轴

越长的近视眼,角膜曲率半径就越平。还有很多研究角膜与近视关系的报道基本与上面的结果保持一致。

近视眼的角膜曲率要比正视眼的角膜曲率小,眼轴长和角膜曲率之间普遍存在显著的正相关性,那么可以推论近视眼的角膜曲率半径要大于正视眼的角膜曲率半径,但是与以往研究结果相互矛盾。Scott等<sup>[28]</sup>解释了这种矛盾,认为眼球在正视和近视过程中的发育机制有所不同。正视眼中眼球正常发育,越大的眼球,角膜越平,两者的变化相互协调,Van<sup>[29]</sup>用眼球大小基本因子来代表这种眼球正常发育。当近视眼中眼球拉伸发育,随着眼轴变长,角膜没有成比例的变平,甚至可能出现角膜变陡,Van等用眼的拉伸因子来代表近视性眼球的拉伸发育。Weymouth等<sup>[30]</sup>研究证明了眼球正常发育和拉伸发育的不同。在婴幼儿和儿童时期,正常发育的眼球横径的发育速度要稍稍慢于眼球纵径的发育速度,眼轴长度相对较短,因此使眼球维持相对远视的状态;当眼球发生近视后,眼球横径的发育速度要明显大于眼球纵径的发育速度,经过拉伸发育,眼轴长度相对较长。据此,Scott认为,在近视眼拉伸发育的某个时期,眼球的前面(角膜)会和眼球的后面(拉伸因子使轴长增加)一样拉伸,使角膜曲率半径变陡。什么原因导致眼球发育近视化的拉伸和角膜变陡,如果观察眼轴生长时角膜代偿性扁平是不是早期发现早期治疗近视的节点,则需要更多地研究。

**4.1 角膜在近视发生后的变化** 通常根据近视发生的年龄将近视分为4种<sup>[31]</sup>:先天性近视,发生年龄0~6岁;未成年近视,发生年龄6~20岁;早发成年性近视,发生年龄20~40岁;迟发成年性近视,41岁以上。也可将近视分为青少年性近视和成年性近视。前者发生于6~14岁,到全身发育结束时,近视发展也基本结束<sup>[32-34]</sup>。此类型近视产生的原因主要是因为角膜和晶状体屈光力的下降不能完全代偿眼轴的增长。第二型近视发生于青少年期后,虽然进展不如青少年近视迅速,但是也有大量人群在此期发生近视<sup>[35-37]</sup>。

**4.2 角膜与早产儿近视** 早产儿近视是先天性近视中最常见的一类。Fledelius等<sup>[38-41]</sup>研究一组近视儿童,包括低体重儿和足月产儿。分别在10岁和18岁时观察,结果发现在10岁时两组的儿童的低体重组有更多的高度近视患者,且这些患者多在6岁前就被诊断为近视。同样的屈光度,足月产的儿童拥有更大的眼睛和更平的角膜;也就是说,低体重儿在以后的生长发育过程中形成的眼球相对来说不成熟,包括更陡的角膜曲率半径,故而角膜变陡可能发挥重要的作用。

**4.3 角膜与未成年性近视** 未成年性近视一般发生在6~20岁,这一阶段的少年儿童已入学,相当于小学与中学的学龄儿童。由于学业或课外活动,造成近距离工作负荷,近视发生率较高<sup>[42-49]</sup>。从屈光要素改变而言,未成年性近视主要是眼轴延长的后果<sup>[50-54]</sup>,但也有研究者认为是角膜屈光力增加所致。Gimeno等<sup>[22]</sup>把研究对象分为三组,正视眼组,近视眼组和远视眼组,观察角膜屈光力,结果是,近视眼的角膜屈光力比正视眼和远视眼高,随着近视的度数增加,角膜屈光力也随之增加。低度近视的角膜屈光力接近正视儿童。

Goss等<sup>[55]</sup>进行为期3a前瞻性研究,发现近视儿童在发育过程中,伴随着眼轴的不断增长,角膜并未显示变平,屈光力减小,反而出现角膜曲率变陡,角膜屈光力增大。二者共同作用的结果是加速了近视的发展。Mutti通过长达10a的随访,研究了角膜在近视发生前,近视发生时和近



视发生后的变化,包括732名已经成为近视眼的儿童(6~14岁)和596名仍然是正视眼的儿童。结果发现近视眼组角膜屈光力比正视眼组角膜屈光力平均要高0.25D。在10a时间里,不论是近视眼组还是正视眼组,角膜屈光力维持相对稳定,几乎没有随时间改变,角膜在近视的发生后并没有明显改变,是因为近视眼角膜屈光力在近视发生之前就比正视眼角膜屈光力要大。Garner等<sup>[9]</sup>一项5a以上的纵向研究,研究对象是6~18岁的895名藏族儿童,他们被分为近视眼组和非近视眼组。结果两组儿童的角膜都变平,角膜曲率半径都增加0.08mm,几乎都是在15岁之前完成,说明近视眼的儿童最初的角膜屈光力就更高。

Scheiman等<sup>[56]</sup>对469名6~12岁的儿童进行了长达14a的纵向研究,14a间,角膜轻微变扁平,眼轴长与角膜屈光力之间的相关性逐渐减少。但是Scheiman认为角膜在其中发挥着很少的作用。这一观点在Saw对1979名7~9岁的儿童进行3a的纵向调查中得到认同。

**4.4 角膜与早发成年性近视** 早发成年性近视一般发生在20~40岁,虽然这一阶段眼球基本停止生长,发生近视的相对较少,但成人后仍有部分人可有新发生的近视。Grosvenor等<sup>[57]</sup>对194名18~30岁的成年人进行横断面研究,发现从远视眼的角膜曲率半径最大,正视眼次之,近视眼的角膜曲率半径最小;在近视眼中,随着近视的度数的增加,角膜曲率半径逐渐减少;角膜曲率半径与眼屈光度间存在着正相关性。Xie等<sup>[58]</sup>对108名成年人进行临床回顾性分析,发现近视眼中角膜屈光度比正视眼中角膜屈光度要大。

Lin等<sup>[59]</sup>为期5a的随访研究后认为眼轴长在早发成年性近视起主要作用。而Goss等<sup>[60]</sup>发现近视进展的速度与角膜屈光力改变的速度显著相关,随着近视的进展角膜曲率变陡,角膜屈光力增加,因此推断角膜在早发成年性近视中发挥着重要的作用。

Blanco等<sup>[61]</sup>选择了385名平均年龄为20岁的大学生进行多项比较研究,结果显示眼轴长与眼屈光度的相关性在未成年性近视比早发成年性近视更显著,而角膜曲率与眼轴长的相关性在早发成年性近视比未成年性近视显著。

限定人群研究结果提示近视眼比正视眼有更大的角膜屈光力,长期随访研究发现近视眼的角膜屈光力随着年龄的增加轻微下降或基本保持不变,提示一种可能,即在近视发生之前,近视眼的角膜就已经变陡,原因是可能由父母遗传得到的,有些孩子出生时眼球就较小,使得在儿童青少年时期眼轴较短,角膜较陡,以后角膜曲率变化不大还是维持相对较陡的状态,显示眼轴/角膜曲率的值增加。第二,在近视发生的早期,眼球巩膜拉伸,使得后葡萄肿开始形成时,“前葡萄肿”(角膜变陡)也开始形成,形成在近视发生早期的角膜变陡。

角膜变陡可以发生在儿童至成人的各个时期,只要出现眼前部横向拉伸,就可能会出现角膜变陡。在不同时期发生近视,对眼参数没有明显的改变,除了近视的程度不同以外,主要改变可能是随着眼轴的延长,角膜的反应不同。在成年后发生近视,由于眼球的发育基本已经完成,在此期眼轴的延长的程度没有未成年性近视的程度大,因此角膜可以相对更有效的代偿眼轴的延长,未成年性近视,角膜在早发成年性近视中具有更大的代偿作用,能够更有效的改变眼屈光度。

## 5 结论

角膜屈光力占整个眼球屈光力的约2/3,在眼球正视

化和近视化的过程中,角膜的发育和代偿性改变影响眼的屈光能力和近视的发生发展,即当眼球发育过程中只有角膜曲率,眼轴长等各个屈光参数的优化组合完美,才能有更好的视觉效果。本文基于人群的横断面和随访研究的文献回顾和总结,结论为在正视化过程中,角膜的改变分为角膜变平和角膜变陡。前者主要发生在青春期之前,而在这一时期又分为两段,婴幼儿时期和婴幼儿期后,在婴幼儿期伴随着眼轴的快速延长角膜也快速变平,婴幼儿期后眼轴增长速度减慢角膜也缓慢变平;后者主要发生在成人以后,随着眼轴长变短或基本保持不变,角膜变陡或基本保持不变。在近视过程中,近视眼的角膜随着眼轴的延长而轻微变平,但是近视眼的角膜屈光力却大于正视眼的角膜屈光力,角膜屈光力增加是引起近视的一个危险因素。此外,如果能够在近视发生之前或发生低度近视时延长角膜代偿性扁平的改变,能否减缓近视的发生,将是近视防治的未来研究发现之一。

## 参考文献

- 1 York MA, Mandell RB. A new calibration system for photokeratometry. II. Corneal contour measurements. *Am J Optom Arch Am Acad Optom* 1969; 46(11): 818-825
- 2 Frane SL, Shiltz RI, Lin WK, et al. Ocular components before and after acquired, nonaccommodative esotropia. *Optometry Vis Sci* 2000; 77(12): 633-636
- 3 Garner LF, Yap MK, Kinnerar RF, et al. Ocular dimensions and refraction in Tibetan children. *Optometry Vis Sci* 1995; 72(4): 266-71
- 4 Zadnik K, Manny RE, Yu JA, et al. Ocular component data in schoolchildren as a function of age and gender. *Optometry Vis Sci* 2003; 80(3): 226-236
- 5 Ip JM, Huynh SC, Kifley A, et al. Variation of the contribution from axial length and other ophthalmometric parameters to refraction by age and ethnicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(10): 4846-4853
- 6 Saw SM, Carkeet A, Chia KS, et al. Component dependent risk factors for ocular parameters in Singapore Chinese children. *Ophthalmology* 2002; 109(11): 2065-2071
- 7 Ojaimi E, Rose KA, Morgan IG, et al. Distribution of ocular biometric parameters and refraction in a population-based study of Australian children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(8): 2748-2754
- 8 Friedman NE, Mutti DO, Zadnik K. Corneal changes in schoolchildren. *Optometry Vis Sci* 1996; 73(8): 552-557
- 9 Garner LF, Stewart AW, Owens H, et al. The Nepal Longitudinal Study: biometric characteristics of developing eyes. *Optometry Vis Sci* 2006; 83(5): 274-280
- 10 Lee KE, Klein BE, Klein R, et al. Changes in refraction over 10 years in an adult population: the Beaver Dam Eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43(8): 2566-2571
- 11 Goto T, Klyce SD, Zheng X, et al. Gender- and age-related differences in corneal topography. *Cornea* 2001; 20(3): 270-276
- 12 Shufelt C, Fraser-bell S, Ying-lai M, et al. Refractive error, ocular biometry, and lens opalescence in an adult population: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(12): 4450-4460
- 13 Lee KE, Klein BE, Klein R, et al. Association of age, stature, and education with ocular dimensions in an older white population. *Arch Ophthalmol* 2009; 127(1): 88-93
- 14 Fotedar R, Wang JJ, Burlutsky G, et al. Distribution of axial length and ocular biometry measured using partial coherence laser interferometry (IOL Master) in an older white population. *Ophthalmology* 2010; 117(3): 417-423
- 15 Yuen LH, He M, Aung T, et al. Biometry of the cornea and anterior chamber in chinese eyes: an anterior segment optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(7): 3433-3440
- 16 Lim LS, Saw SM, Jeganathan VS, et al. Distribution and determinants of ocular biometric parameters in an Asian population: the Singapore

Malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(1): 103–109

17 Baldwin WR, Mills D. A longitudinal study of corneal astigmatism and total astigmatism. *Am J Optom Physiol Opt* 1981; 58(3): 206–211

18 He X, Zou H, Lu L, *et al.* Axial length/corneal radius ratio: association with refractive state and role on myopia detection combined with visual acuity in Chinese schoolchildren. *PLoS One* 2015; 10(2): e0111766

19 Huang Y, Huang C, Li L, *et al.* Corneal biomechanics, refractive error, and axial length in Chinese primary school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(7): 4923–4928

20 Iribarren R, Morgan IG, Chan YH, *et al.* Changes in lens power in Singapore Chinese children during refractive development. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(9): 5124–5130

21 Iribarren R. Crystalline lens and refractive development. *Prog Retin Eye Res* 2015; 47:86–106

22 Gimeno BI, Gregori EE, Sampedro GA, *et al.* Relationship among corneal biomechanics, refractive error, and axial length. *Optom Vis Sci* 2014; 91(5): 507–513

23 Bueno-Gimeno I, Gene-Sampedro A, Pinero-Llorens DP, *et al.* Corneal biomechanics, retinal nerve fiber layer, and optic disc in children. *Optom Vis Sci* 2014; 91(12): 1474–1482

24 Hashemi H, Jafarzadehpour E, Ghaderi S, *et al.* Ocular components during the ages of ocular development. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(1): e74–81

25 Hashemi H, Khabazkhoob M, Mirafab M, *et al.* The distribution of axial length, anterior chamber depth, lens thickness, and vitreous chamber depth in an adult population of Shahroud, Iran. *BMC Ophthalmol* 2012; 50: 12

26 Carney LG, Mainstone JC, Henderson BA. Corneal topography and myopia. A cross-sectional study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38(2): 311–320

27 Chang SW, Tsai IL, Hu FR, *et al.* The cornea in young myopic adults. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(8): 916–920

28 Scott R, Grosvenor T. Structural model for emmetropic and myopic eyes. *Ophthalmic Physiol Opt* 1993; 13(1): 41–47

29 Van AG. On emmetropia and ametropia. *Opt Acta (Lond)* 1961; 142 (Suppl):91–92

30 Weymouth FW, Hirsch MJ. Relative growth of the eye. *Am J Optom Arch Am Acad Optom* 1950; 27(7): 317–328

31 Grosvenor T. A review and a suggested classification system for myopia on the basis of age-related prevalence and age of onset. *Am J Optom Physiol Opt* 1987; 64(7): 545–554

32 Chua SY, Ikram MK, Tan CS, *et al.* Relative contribution of risk factors for early-onset myopia in young Asian children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(13): 8101–8107

33 Zhang M, Li L, Chen L, *et al.* Population density and refractive error among Chinese children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(10): 4969–4976

34 Ostrow G, Kirkeby L. Update on myopia and myopic progression in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 50(4): 87–93

35 Williams KM, Hysi PG, Nag A, *et al.* Age of myopia onset in a British population-based twin cohort. *Ophthalmic Physiol Opt* 2013; 33(3): 339–345

36 Pan CW, Dirani M, Cheng CY, *et al.* The age-specific prevalence of myopia in Asia: a meta-analysis. *Optom Vis Sci* 2015; 92(3): 258–266

37 Hashemi H, Khabazkhoob M, Emamiyan MH, *et al.* Association between refractive errors and ocular biometry in Iranian adults. *J Ophthalmic Vis Res* 2015; 10(3): 214–220

38 Fledelius H. Prematurity and the eye. Ophthalmic 10-year follow-up of children of low and normal birth weight. *Acta Ophthalmol Suppl* 1976; 128:32–45

39 Fledelius HC. Ophthalmic changes from age of 10 to 18 years. A longitudinal study of sequels to low birth weight. I. *Refraction. Acta Ophthalmol (Copenh)* 1980; 58(6): 889–898

40 Fledelius HC. Ophthalmic changes from age of 10 to 18 years. A longitudinal study of sequels to low birth weight. II. Visual acuity. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1981; 59(1): 64–70

41 Fledelius HC. Ophthalmic changes from age of 10 to 18 years. A longitudinal study of sequels to low birth weight. III. Ultrasound ophthalmometry and keratometry of anterior eye segment. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1982; 60(3): 393–402

42 Huang HM, Chang DS, Wu PC. The association between near work activities and myopia in children—a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10(10): e0140419

43 Sherwin JC, Reacher MH, Keogh RH, *et al.* The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents; a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2012; 119(10): 2141–2151

44 French AN, Morgan IG, Mitchell P, *et al.* Risk factors for incident myopia in Australian schoolchildren; the Sydney adolescent vascular and eye study. *Ophthalmology* 2013; 120(10): 2100–2108

45 Guggenheim JA, Northstone K, McMahon G, *et al.* Time outdoors and physical activity as predictors of incident myopia in childhood; a prospective cohort study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(6): 2856–2865

46 Guo Y, Liu LJ, Xu L, *et al.* Outdoor activity and myopia among primary students in rural and urban regions of Beijing. *Ophthalmology* 2013; 120(2): 277–283

47 Recko M, Stahl ED. Childhood myopia: epidemiology, risk factors, and prevention. *Mol Med* 2015; 112(2): 116–121

48 Smith MJ, Walline JJ. Controlling myopia progression in children and adolescents. *Adolesc Health Med Ther* 2015; 6:133–140

49 French AN, Morgan IG, Burlutsky G, *et al.* Prevalence and 5- to 6-year incidence and progression of myopia and hyperopia in Australian schoolchildren. *Ophthalmology* 2013; 120(7): 1482–1491

50 Meng W, Butterworth J, Malecaze F, *et al.* Axial length of myopia; a review of current research. *Ophthalmologica* 2011; 225(3): 127–134

51 Meng W, Butterworth J, Malecaze F, *et al.* Axial length; an underestimated endophenotype of myopia. *Med Hypotheses* 2010; 74(2): 252–253

52 Guggenheim JA, Zhou X, Evans DM, *et al.* Coordinated genetic scaling of the human eye: shared determination of axial eye length and corneal curvature. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(3): 1715–1721

53 Northstone K, Guggenheim JA, Howe LD, *et al.* Body stature growth trajectories during childhood and the development of myopia. *Ophthalmology* 2013; 120(5): 1064–1073

54 Touzeau O, Gaujoux T, Bullet J, *et al.* Relationships between refractive parameters: sphere, cylinder and axis. *J Fr Ophthalmol* 2012; 35(8): 587–598

55 Goss DA, Jackson TW. Clinical findings before the onset of myopia in youth. I. Ocular optical components. *Optom Vis Sci* 1995; 72(12): 870–878

56 Scheiman M, Gwiazda J, Zhang Q, *et al.* Longitudinal changes in corneal curvature and its relationship to axial length in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET) cohort. *J Optom* 2016; 9(1): 13–21

57 Grosvenor T, Scott R. Role of the axial length/corneal radius ratio in determining the refractive state of the eye. *Optom Vis Sci* 1994; 71(9): 573–579

58 Xie R, Zhou XT, Lu F, *et al.* Correlation between myopia and major biometric parameters of the eye: a retrospective clinical study. *Optom Vis Sci* 2009; 86(5): 503–508

59 Lin LL, Shih YF, Lee YC, *et al.* Changes in ocular refraction and its components among medical students — a 5-year longitudinal study. *Optom Vis Sci* 1996; 73(7): 495–498

60 Goss DA, Erickson P. Meridional corneal components of myopia progression in young adults and children. *Am J Optom Physiol Opt* 1987; 64(7): 475–481

61 Blanco GF, Fernandez SJC, Sanz MMA. Axial length, corneal radius, and age of myopia onset. *Optom Vis Sci* 2008; 85(2): 89–96