

# 配戴角膜塑形镜儿童停用低浓度阿托品前后近视进展情况

王耀增, 李盼, 王瑾, 鹿子康

引用: 王耀增, 李盼, 王瑾, 等. 配戴角膜塑形镜儿童停用低浓度阿托品前后近视进展情况. 国际眼科杂志, 2025, 25(1): 134-139.

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (No.2022SF-155, 2022SF-552); 西安市科技计划项目 (No.21YXYJ0034)

作者单位: (710002) 中国陕西省西安市第一医院眼科

作者简介: 王耀增, 硕士, 主治医师, 研究方向: 屈光不正及低视力康复。

通讯作者: 鹿子康, 硕士, 主治医师, 研究方向: 屈光不正及眼底病. 810848981@qq.com

收稿日期: 2024-05-31 修回日期: 2024-12-02

## 摘要

**目的:** 对比观察角膜塑形镜联合低浓度阿托品治疗的儿童在停用低浓度阿托品前后的近视进展情况, 判断角膜塑形镜配戴者的停药反弹效应并根据瞳孔直径变化分析其产生原因。

**方法:** 前瞻性病例对照研究。纳入 2022-01/06 就诊于西安市第一医院应用角膜塑形镜并联合 0.01% 阿托品眼用凝胶控制近视儿童 80 例, 1 a 后根据是否停药分为停药组 (A 组, 40 例) 和继续用药组 (B 组, 40 例), 观察 A 组儿童停药前后 1 a 内的眼轴 (AL) 和等效球镜度 (SE) 变化, 分析停药前后的近视进展情况, 并对比观察 A 组和 B 组儿童 2 a 内的 AL、瞳孔直径 (PD) 和 SE 变化, 并分析 PD 与 AL 增长量的关系。

**结果:** A 组儿童在停药后 0.5、1 a 时 AL 分别增长  $0.17 \pm 0.23$ 、 $0.29 \pm 0.18$  mm, 均大于停药前 0.5、1 a ( $t = 5.318$ 、 $2.983$ , 均  $P < 0.001$ ), 停药前后 1 a 时的 SE 增长量无差异 ( $P > 0.05$ )。联合用药时 A 组和 B 组在基线, 随访 0.5、1 a 时的 AL、PD 变化均无差异 (均  $P > 0.05$ ), 随访 1.5 a 时 A 组的 AL 增长量大于 B 组 ( $0.32 \pm 0.27$  mm vs  $0.26 \pm 0.20$  mm,  $t = 7.363$ ,  $P < 0.001$ ), PD 小于 B 组 ( $3.60 \pm 1.25$  mm vs  $4.12 \pm 1.92$  mm,  $t = -7.541$ ,  $P < 0.001$ ), 随访 2 a 时 A 组的 AL 增长量大于 B 组 ( $0.44 \pm 0.18$  mm vs  $0.32 \pm 0.14$  mm,  $t = 5.709$ ,  $P < 0.001$ ), PD 小于 B 组 ( $3.67 \pm 1.31$  mm vs  $4.02 \pm 1.67$  mm,  $t = -4.281$ ,  $P < 0.001$ )。2 a 内每 0.5 a 及每 1 a 随访时线性回归分析显示, PD 和 AL 增长量呈负相关 ( $R^2 = -0.156$ 、 $-0.190$ , 均  $P < 0.001$ )。

**结论:** 配戴角膜塑形镜的儿童停用低浓度阿托品后, AL 较停药前增长较快, PD 缩小而 SE 变化不大。较继续用药的情况相比, 停止用药会导致 AL 进展较快而屈光度变化不大, 且在配戴角膜塑形镜时瞳孔直径越大 AL 进展越慢。

**关键词:** 角膜塑形镜; 低浓度阿托品; 近视; 眼轴; 等效球镜度; 瞳孔直径

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.1.24

## Comparison of myopia progression before and after discontinuation of low - concentration atropine in children wearing orthokeratology lenses

Wang Yaozeng, Li Pan, Wang Jin, Lu Zikang

**Foundation items:** Key Research and Development Program of Shaanxi Province (No.2022SF-155, 2022SF-552); Science and Technology Planned Project of Xi'an (No.21YXYJ0034)

Department of Ophthalmology, Xi'an No.1 Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China

**Correspondence to:** Lu Zikang. Department of Ophthalmology, Xi'an No.1 Hospital, Xi'an 710002, Shaanxi Province, China. 810848981@qq.com

Received: 2024-05-31 Accepted: 2024-12-02

## Abstract

• **AIM:** To compare the progression of myopia in children wearing orthokeratology lenses combined with low - concentration atropine before and after drug withdrawal, to determine the rebound effect of drug withdrawal in orthokeratology lens wearers, and to analyze its causes based on changes in pupil diameter.

• **METHODS:** A prospective case - control study was conducted to collect 80 children with myopia who were treated with orthokeratology lenses combined with 0.01% atropine ophthalmic gel at the Xi'an No.1 Hospital from January to June 2022. One year later, they were divided into a drug withdrawal group (Group A, 40 cases) and a continuous medication group (Group B, 40 cases) based on whether they stopped taking the medication. The progression of myopia before and after drug withdrawal was observed by analyzing changes in axial length (AL) and spherical equivalent (SE) in the group A within 1 a before and after drug withdrawal. The changes in AL, pupil diameter (PD), and SE were compared between the group A and group B within 2 a, and the correlation between PD and AL growth was analyzed.

• **RESULTS:** In the group A, the AL increased by  $0.17 \pm 0.23$  and  $0.29 \pm 0.18$  mm at 0.5 and 1 a after drug withdrawal, respectively, which were both greater than before drug withdrawal ( $t = 5.318$ ,  $2.983$ , both  $P < 0.001$ ). There was no statistically significant difference in SE growth between the two time points ( $P > 0.05$ ). There were no statistically significant differences in AL and PD between the group A and group B at baseline, 0.5 and 1 a during combined medication (all  $P > 0.05$ ). At 1.5 a, the AL growth of the

group A was greater than that of the group B ( $0.32 \pm 0.27$  mm vs  $0.26 \pm 0.20$  mm,  $t=7.363$ ,  $P<0.001$ ), and the PD was smaller than that of the group B ( $3.60 \pm 1.25$  mm vs  $4.12 \pm 1.92$  mm,  $t=-7.541$ ,  $P<0.001$ ). At 2 a, the AL growth of the group A was greater than that of the group B ( $0.44 \pm 0.18$  mm vs  $0.32 \pm 0.14$  mm,  $t=5.709$ ,  $P<0.001$ ), and the PD was smaller than that of the group B ( $3.67 \pm 1.31$  mm vs  $4.02 \pm 1.67$  mm,  $t=-4.281$ ,  $P<0.001$ ). Correlation analysis showed a negative correlation between PD and AL growth at 0.5 and 1 a follow-ups over 2 a ( $R^2 = -0.156, -0.190$ , both  $P<0.001$ ).

• **CONCLUSION:** After stopping low - concentration atropine in children wearing orthokeratology lenses, AL increased more rapidly than before drug withdrawal, PD decreased, and SE changed little. Compared with continuous medication, discontinuation of medication led to faster progression of AL with little change in diopter, and the larger the PD during orthokeratology lens wear, the slower the progression of AL.

• **KEYWORDS:** orthokeratology; low - concentration atropine; myopia; axial length; spherical equivalent; pupil diameter

**Citation:** Wang YZ, Li P, Wang J, et al. Comparison of myopia progression before and after discontinuation of low - concentration atropine in children wearing orthokeratology lenses. *Guoji Yanke Zazhi* (Int Eye Sci), 2025,25(1):134-139.

## 0 引言

在过去的数十年,近视已经成为对全球公共卫生的一个重要威胁,尤其是导致儿童视力残疾和失明的主要原因,而且这种趋势还在不断增加<sup>[1-2]</sup>。根据统计数据,目前世界上平均有 30% 的人患有近视,预计到 2050 年将攀升至接近 49.8%,届时全球将有近 50 亿人口受到近视的困扰,尤其是在东亚和东南亚地区,如韩国、台湾、新加坡、中国和日本等国家,近视的患病率更是高达 80% - 90%<sup>[3-5]</sup>。这一严峻形势要求我们不得不正视近视问题,并采取切实有效的措施来防控其进一步蔓延。目前能够有效抑制近视发展的方法包括光学干预和药物干预等。光学干预的主要手段有角膜塑形镜、离焦设计软镜及硬性透气性角膜接触镜(RGP)、渐进多焦点镜片等,而药物干预则主要以低浓度阿托品为主<sup>[6-9]</sup>。面对单一应用光学干预或药物干预措施仍难以达到理想近视控制效果的儿童或青少年,综合应用多种干预方法可能会达到积极的近视防控累积效果<sup>[10-11]</sup>。诸多研究已经证明角膜塑形镜联合 0.01% 阿托品对于儿童近视的控制效果优于单一使用其中角膜塑形镜或低浓度阿托品,这可能与两者形成的协同效应有关<sup>[12-15]</sup>。但低浓度阿托品滴眼液在停药后可能会出现一定的反弹效应,表现为屈光度以及眼轴长度(AL)的增长速度反弹,而且呈浓度依赖性,浓度越低则近视反弹效应越小,其中以 0.01% 阿托品滴眼液表现出的反弹效应最低<sup>[16-18]</sup>。对于联合应用角膜塑形镜的儿童来说,停用阿托品后是否会出现 AL 或屈光度进展的反弹值得进一步研究与关注。本研究通过对比观察停用 0.01% 阿托品眼用凝胶和继续使用 0.01% 阿托品眼用凝胶的两组角膜塑形镜配戴者 1 a 内的 AL、屈光度进展情况,观察角膜塑形镜

配戴者的停药反弹效应,并进一步探究其影响因素。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 前瞻性病例对照研究。收集 2022-01/06 在西安市第一医院眼视光门诊就诊,双眼使用角膜塑形镜并联合 0.01% 阿托品眼用凝胶用于近视控制的儿童 80 例,在随访 1 a 时均停止戴镜 1 mo 重新进行睫状肌麻痹验光,复戴后根据低浓度阿托品眼用凝胶停药与否分为停药组(A 组,40 例)和继续用药组(B 组,40 例)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,已通过西安市第一医院伦理委员会审批[批号:(2022)伦审(1)号]。经过充分的沟通与交流,所有参与研究的儿童及其监护人已明确了解本项研究的宗旨、价值所在,以及配戴角膜塑形镜和使用 0.01% 浓度阿托品眼用凝胶的各项注意事项和安全性保障对纳入本研究的儿童监护人详细说明研究的目的、意义、配戴角膜塑形镜的注意事项及安全性,对所涉及检查的具体流程等均表示同意,并已签署知情同意书,以示其对此研究的支持与参与。

**1.1.1 纳入标准** (1)睫状肌麻痹后主觉验光,  $-6.00$  D  $\leq$  双眼等效球镜度(SE)  $\leq -0.50$  D,散光  $< 1.50$  D,屈光参差  $< 1.50$  D;(2)年龄 8 - 12 岁;(3)双眼最佳矫正视力均  $\geq 1.0$ ;(4)持续配戴角膜塑形镜每日 8 h 以上并能定期随访者;(5)既往 1 a 初次验配角膜塑形镜并联合使用低浓度阿托品近视控制良好,AL 进展  $\leq 0.2$  mm,SE 进展  $\leq 0.25$  D;(6)在初次验配塑形镜前近视未矫正或仅通过单光框架眼镜矫正者;(7)全身情况正常,无器质性眼病。

**1.1.2 排除标准** (1)既往使用离焦框架眼镜、离焦软镜等控制近视者;(2)存在角膜或眼底等器质性病变者;(3)既往有颅脑疾病、心脏疾病等全身系统性疾病者;(4)塑形镜配戴和低浓度阿托品眼用凝胶依从性欠佳者;(5)对阿托品成分过敏或接触镜护理产品过敏者;(6)角膜内皮细胞密度少于 2 000 cell/mm<sup>2</sup>;(7)眼压  $> 21$  mmHg 或双眼眼压相差  $> 5$  mmHg 者。

**1.2 方法** 在正式验配前医师需告知参与者配戴角膜塑形镜及使用低浓度阿托品眼用凝胶的受益和风险,随访需要及不良反应,注意事项及费用,并在试戴前让配戴者及(或)监护人充分知情同意。

**1.2.1 检查方法** 角膜塑形镜验配前进行眼压、视力、裂隙灯及眼底检查、角膜内皮细胞检查、干眼相关检查排除眼部疾病,行 AL、角膜曲率、角膜地形图、睫状肌麻痹验光等进行验配前准备。其中屈光度检测采用了复方托吡卡胺眼用凝胶点眼的方式进行睫状肌麻痹验光,每隔 10 min 进行 1 次,共计 3 次,采用电脑验光仪(KR-8900)进行检测,每眼至少测量 3 次取平均值,SE=球镜+1/2 柱镜。AL 和瞳孔直径检查采用光干涉式眼轴长测量仪 AL-Scan 进行测量,每眼测量 10 次取平均,检查时均为固定明室环境(照度约 750 lx)下测量瞳孔直径。角膜地形图检测采用角膜地形图仪(TMS-4N)测量被测眼的角膜形态,要求患者自然睁大眼睛,每眼至少测量 3 次,取成像最好的图片用于分析。

**1.2.2 角膜塑形镜验配及随访** 本研究两次验配的角膜塑形镜均为四弧设计的 Euclid 镜片,材料为氟化硅氧烷聚合物 BOSTON EQUALENS II (Oprifocona)。初次验配时,根据检查结果选择合适试戴镜片进行试戴评估,订片后交付适合的镜片并在指导下配戴和护理。配戴满 1 a 后停戴角膜塑形镜以测量 SE,后按原镜片参数直接复配,复配镜

片到片前继续使用原镜片,停戴期间低浓度阿托品正常滴用。配戴角膜塑形镜后1 d,1 wk,1、3 mo,之后每3 mo进行随访1次,并记录各个时间点的裸眼远视力(uncorrected distance visual acuity,UCDVA)、屈光度、角膜K值、裂隙灯显微镜等检查结果,配戴后6 mo,1 a随访时,检查AL、角膜内皮细胞计数、角膜厚度、眼压。

**1.2.3 低浓度阿托品及使用方法** 本研究所用药物0.01%硫酸阿托品眼用凝胶为西安市第一医院生产的院内制剂(陕药制字H20200001),用药期间每晚睡前滴药1次至结膜囊,每次1滴,滴药时间限制在配戴塑形镜前20 min以上。

**统计学分析:**采用统计学软件SPSS 24.0对数据进行统计分析。采用Shapiro-Wilk检验SE、AL和瞳孔直径等数据均符合正态分布,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表达。两组基线一般资料采用独立样本 $t$ 检验、 $\chi^2$ 检验、Fisher确切概率法,两组患者在不同时间的AL、瞳孔直径和SE比较采用重复测量数据的方差分析,各时间点的组间差异比较采用独立样本 $t$ 检验。采用线性回归分析对每0.5、1 a随访时PD与AL的变化量进行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基本资料** A组40例儿童中男19例,女21例,年龄 $9.73 \pm 2.19$ 岁;B组40例中男22例,女18例,年龄 $10.27 \pm 1.96$ 岁。两组患者年龄、性别、SE、AL和角膜曲率、居住地域等基线数据比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),见表1。

**2.2 两组患者不同干预条件下2 a内AL和瞳孔直径及SE比较** 两组不同时间AL比较,差异有统计学意义( $F_{\text{组间}} = 37.642, F_{\text{时间}} = 94.278, F_{\text{交互}} = 19.051$ ,均 $P < 0.01$ )。两组不同时间瞳孔直径比较,差异有统计学意义( $F_{\text{组间}} = 21.849, F_{\text{时间}} = 65.832, F_{\text{交互}} = 34.413$ ,均 $P < 0.01$ )。联合用药时A组和B组在基线,随访0.5、1 a时的AL、瞳孔直径变化均无差异(均 $P > 0.05$ ),随访1.5 a时,A组的AL增长量大于B组( $0.32 \pm 0.27$  mm vs  $0.26 \pm 0.20$  mm,  $t = 7.363, P < 0.001$ ),瞳孔直径小于B组( $3.60 \pm 1.25$  mm vs  $4.12 \pm$

$1.92$  mm,  $t = -7.541, P < 0.001$ );随访2 a时,A组的AL增长量大于B组( $0.44 \pm 0.18$  mm vs  $0.32 \pm 0.14$  mm,  $t = 5.709, P < 0.001$ ),瞳孔直径小于B组( $3.67 \pm 1.31$  mm vs  $4.02 \pm 1.67$  mm,  $t = -4.281, P < 0.001$ ),见表2、3。两组不同时间SE比较,差异无统计学意义( $F_{\text{组间}} = 10.414, P_{\text{组间}} = 0.086; F_{\text{时间}} = 12.853, P_{\text{时间}} = 0.069; F_{\text{交互}} = 9.370, P_{\text{交互}} = 0.102$ ),见表4。

**2.3 A组停用低浓度阿托品前后1 a的AL和SE进展情况** A组儿童在停药后0.5、1 a时AL分别增长 $0.17 \pm 0.23, 0.29 \pm 0.18$  mm,均大于停药前0.5、1 a时的AL增长量 $0.07 \pm 0.12, 0.15 \pm 0.17$  mm,差异有统计学意义( $t = 5.318, 2.983$ ,均 $P < 0.001$ )。A组的SE增长量在停药1 a后和停药前1 a时差异无统计学意义( $-0.23 \pm 0.35$  D vs  $-0.14 \pm 0.19$  D),差异无统计学意义( $t = -1.538, P = 0.082$ )。

**2.4 两组患者在2 a内每0.5 a增加的AL和每1 a增长的SE对比** 两组的AL增长量在较基线第1个和第2个0.5 a时差异无统计学意义( $0.07 \pm 0.13$  mm vs  $0.08 \pm 0.10$  mm,  $t = -1.763, P > 0.05$ ;  $0.08 \pm 0.11$  mm vs  $0.09 \pm 0.15$  mm,  $t = -4.539, P > 0.05$ ),第3个和第4个0.5 a时A组的AL增长量均大于B组( $0.17 \pm 0.23$  mm vs  $0.09 \pm 0.12$  mm,  $t = 11.216, P < 0.001$ ;  $0.12 \pm 0.15$  mm vs  $0.06 \pm 0.12$  mm,  $t = 9.706, P < 0.001$ ),且以第3个0.5 a时的差异最大,见图1。第1、2 a时,两组SE的增长量比较差异无统计学意义( $-0.14 \pm 0.19$  D vs  $-0.16 \pm 0.22$  D,  $t = 2.741, P = 0.257$ ;  $-0.23 \pm 0.35$  D vs  $-0.17 \pm 0.19$  D,  $t = -1.463, P = 0.068$ )。

**2.5 瞳孔直径与AL增长量的线性回归分析** 两组儿童均以随访时瞳孔直径为自变量,以每0.5 a或每1 a的AL增长量为因变量,结果显示两者具有相关性,在此基础上建立线性回归模型。瞳孔直径(X)与AL增长量(Y)的线性关系在随访0.5 a时为 $Y = -0.053X + 0.210$  ( $R^2 = -0.156, P < 0.001$ ,图2),在随访1 a时为 $Y = -0.084X + 0.303$  ( $R^2 = -0.190, P < 0.001$ ,图3)。

表1 两组近视儿童的基线特征比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	SE( $\bar{x} \pm s, D$ )	AL( $\bar{x} \pm s, mm$ )	角膜曲率( $\bar{x} \pm s, mm$ )	瞳孔直径( $\bar{x} \pm s, mm$ )	城镇/乡村(例)
A组	$9.73 \pm 2.19$	19/21	$-3.98 \pm 2.64$	$25.03 \pm 1.42$	$7.73 \pm 1.08$	$3.52 \pm 1.09$	35/5
B组	$10.27 \pm 1.96$	22/18	$-3.82 \pm 1.87$	$24.89 \pm 1.79$	$7.80 \pm 1.31$	$3.60 \pm 1.74$	37/3
$t/\chi^2/Fisher$	-2.359	0.450	-2.261	1.627	-1.582	-0.975	
$P$	0.572	0.502	0.538	0.391	0.375	0.643	>0.05

注:A组为停用低浓度阿托品眼用凝胶;B组为继续使用低浓度阿托品眼用凝胶。

表2 两组患者不同时间AL比较

组别	例数	基线	随访0.5 a	随访1 a	随访1.5 a	随访2 a
A组	40	$25.03 \pm 1.42$	$25.10 \pm 1.83$	$25.18 \pm 2.03$	$25.35 \pm 1.59$	$25.47 \pm 1.72$
B组	40	$24.89 \pm 1.75$	$24.97 \pm 2.31$	$25.06 \pm 1.92$	$25.15 \pm 1.67$	$25.21 \pm 2.25$

注:A组为停用低浓度阿托品眼用凝胶;B组为继续使用低浓度阿托品眼用凝胶。

表3 两组患者不同时间瞳孔直径比较

组别	例数	基线	随访0.5 a	随访1 a	随访1.5 a	随访2 a
A组	40	$3.52 \pm 1.09$	$4.17 \pm 1.82$	$4.20 \pm 1.46$	$3.60 \pm 1.25$	$3.67 \pm 1.31$
B组	40	$3.60 \pm 1.74$	$4.21 \pm 1.39$	$4.19 \pm 1.54$	$4.12 \pm 1.92$	$4.02 \pm 1.67$

注:A组为停用低浓度阿托品眼用凝胶;B组为继续使用低浓度阿托品眼用凝胶。

表 4 两组患者不同时间 SE 比较 ( $\bar{x} \pm s, D$ )

组别	例数	基线	随访 1 a	随访 2 a
A 组	40	-3.98±2.64	-4.12±1.93	-4.35±2.01
B 组	40	-3.82±1.87	-3.98±2.13	-4.15±1.83

注:A 组为停用低浓度阿托品眼用凝胶;B 组为继续使用低浓度阿托品眼用凝胶。

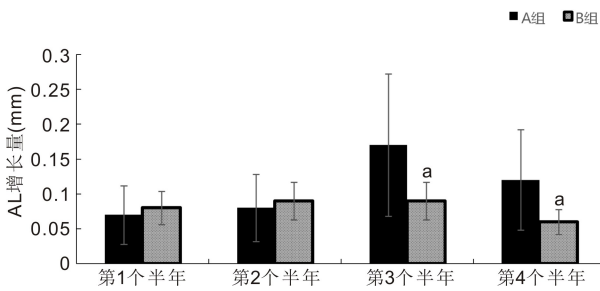


图 1 两组患者 2 a 内每 0.5 a 的 AL 增长量对比  $^a P < 0.05$  vs A 组。

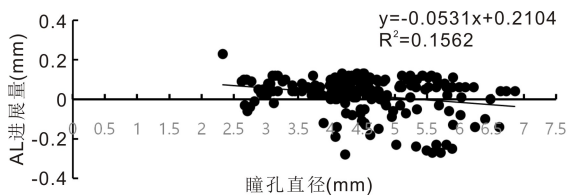


图 2 每 0.5 a 随访自然光线下瞳孔直径与 AL 增长量的线性回归分析。

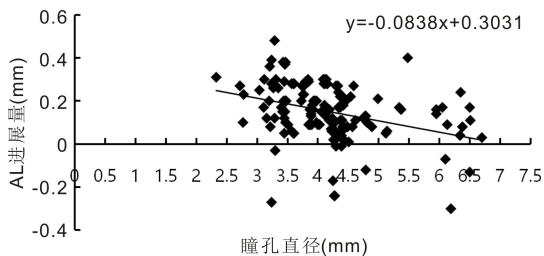


图 3 每 1 a 随访自然光线下瞳孔直径与 AL 增长量的线性回归分析。

### 3 讨论

儿童青少年近视的发展为渐进性且不可逆,而且高度近视通常与诸多严重的眼部并发症关联,成为影响视觉健康的重要因素,因此在儿童发生近视后,近视的管理与针对近视进展的控制尤为重要<sup>[7,19]</sup>。对于近视持续进展期的儿童青少年,在准确了解其基线屈光不正度数和改变生活方式等行为干预外,有必要积极采取措施以减缓近视的进展趋势。其中,角膜塑形镜与低浓度阿托品滴眼液在近视控制的有效性和安全性方面已被诸多研究所证实<sup>[8,20-22]</sup>。较前两者的单一应用而言,越来越多的临床研究证明角膜塑形镜和低浓度阿托品的联合应用可以产生更佳的近视控制效果<sup>[23-26]</sup>。但在联合应用的同时因瞳孔增大、像差增大等因素可能导致配戴者视觉质量下降,甚至出现眩光、视物重影等视觉问题,因此对于应答良好的角膜塑形镜配戴者来说,选择合适的停药时机尤为重要。但由于低浓度阿托品的近视防控效果存在停药反弹效应<sup>[16-17]</sup>,对于配戴角膜塑形镜的儿童来说,观察停药前后的 AL、瞳孔直径和屈光度变化有助于评估其反弹效应,选择合理的停药时机。本研究通过对比观察是否停用 0.01%阿托品眼用凝胶的两组角膜塑形镜配戴者 1 a 内的

AL、屈光度进展情况,观察角膜塑形镜配戴者的停药反弹情况,并根据瞳孔直径与 AL 增长量的相关性分析联合用药增强角膜塑形镜防控近视的原因。

上海市眼病防治中心一项为期 2 a 的研究<sup>[12]</sup>显示,联合低浓度阿托品的受试者 AL 增长  $0.28 \pm 0.22$  mm,比单纯使用角膜塑形镜组  $0.44 \pm 0.34$  mm 低 0.16 mm(约 36%),本研究中持续用药的 B 组在 2 a 内 AL 增长量为  $0.32 \pm 0.14$  mm,与前述研究结果相似。近年来有诸多荟萃研究<sup>[6,10]</sup>表明,在青少年的角膜塑形镜配戴者中,联合使用 0.01%阿托品可以产生近视控制的协同效应,较单一使用角膜塑形镜的近视控制效果更好,能够延缓 0.11-0.18 mm/a 的 AL 增长。本研究在停药后 1 a 时,停药组单纯使用角膜塑形镜者的 AL 增长量大于继续用药组 0.14 mm,与前述研究结果一致,但 SE 进展两组无明显差异。在 Tan 等<sup>[24]</sup>的研究中,与单独使用 OK 镜的参与者相比,联合用药者在 1 a 内眼轴增长减缓了 0.13 mm,同时在随访 1 a 时联合用药组的脉络膜增厚  $21.8 \mu\text{m}$ ,远大于单纯使用角膜塑形镜者的  $-3.6 \mu\text{m}$ ,因此认为阿托品联合角膜塑形镜 AL 控制效果更佳的原因可能与脉络膜增厚有关。此外也有研究<sup>[13-15]</sup>认为低浓度阿托品产生的瞳孔直径增大能够导致瞳孔区产生更多近视离焦和高阶像差,进而更好地控制 AL 的增长,优化角膜塑形镜的近视控制效果,而在停药后失去药物的协同效益导致 AL 增长出现一定反弹反应。但由于受试者年龄较大本身屈光度进展较慢,即使在停用阿托品后 SE 也较继续用药组无明显差异。

关于阿托品控制近视的 ATOM1 和 ATOM2 研究<sup>[27-28]</sup>中均观察到该药存在“停药反弹现象”,而且存在浓度依赖现象,相较于 1%、0.5%和 0.1%阿托品而言,0.01%阿托品的停药反弹效应最低,因此基于用药有效性和安全性的平衡,认为 0.01%是控制近视的最佳浓度。对于配戴单光框架眼镜者而言,阿托品滴眼液在停药后出现的反弹效应主要表现在屈光度以及 AL 增长速度的反弹。Yam 等<sup>[16]</sup>进行的低浓度阿托品治疗近视进展第 3 期(LAMP3)对比了 0.05%、0.025%、0.01%三种浓度阿托品在连续用药 2 a 后,在第 3 a 时停用 1 a 与继续用药 1 a 的 SE 和 AL 进展情况,结果表明继续用药者的近视进展和 AL 增长均较少,而且治疗浓度越低,参与者的年龄越大,近视进展差异越小,在 1 a 内 0.01%阿托品浓度组中继续用药组的 SE 增长  $-0.38 \pm 0.49$  D,低于停药组  $-0.56 \pm 0.40$  D,AL 增长量也低于停药组( $0.24 \pm 0.18$  mm vs  $0.29 \pm 0.15$  mm)。本研究中角膜塑形镜配戴者在 1 a 内继续用药组的 AL 增长  $0.17 \pm 0.23$  mm 低于停药组的  $0.29 \pm 0.18$  mm,而 SE 增长量差异不大( $-0.17 \pm 0.19$  D vs  $-0.23 \pm 0.35$  D),可见角膜塑形镜配戴者在停药后 AL 的反弹效应较框架眼镜者更明显,而屈光度的反弹效应更弱。停药组在停药前后 1 a 的近视进展对比中发现,停药后 0.5、1 a 的 AL 增长均快于停药前 0.5、1 a ( $0.17 \pm 0.23$  mm vs  $0.07 \pm 0.13$  mm,  $0.29 \pm 0.18$  mm vs  $0.15 \pm 0.17$  mm),但 SE 进展差异不大,可见配戴角膜塑形镜的儿童在停用低浓度阿托品后 AL 进展呈现反弹效应,而且以停药后前 0.5 a 反弹更明显,而 SE 进展则未出现反弹( $-0.23 \pm 0.35$  D vs  $-0.17 \pm 0.19$  D)。同时较基线比较的第 3 和第 4 个 0.5 a 两组的 AL 增长量比较停药组大于继续用药组,尤其以第 3 个 0.5 a 时两组 AL 增长量的差异最

大。这表明,在停用低浓度阿托品后,单纯配戴角膜塑形镜可能失去了使用阿托品的协同效应,脉络膜增厚的效应消失,同时瞳孔缩小导致进入瞳孔的离焦量和高阶像差减少使得 AL 增长呈现反弹效应,尤其在停药后前 0.5 a 更为明显。尽管 AL 的增长速度有所加快,但 SE 的变化并未出现显著差异,这可能是由于角膜塑形镜的持续作用,在一定程度上抵消了阿托品停药后的反弹效应。然而,我们也需要注意到,AL 的增长仍然是近视发展的重要指标,即使 SE 变化不大,AL 的持续增长仍然可能增加未来近视度数加深的风险。

角膜塑形镜所产生的近视性离焦是其控制 AL 和屈光度的重要机理,而瞳孔直径的变化则是影响其控制效果的重要因素,使用低浓度阿托品后一般较用药前瞳孔散大 0.5-1.0 mm<sup>[29]</sup>,低浓度阿托品导致的瞳孔散大被认为可能是导致角膜塑形镜者近视防控效果加强的重要因素。Faria-Ribeiro 等<sup>[30]</sup>研究认为瞳孔直径的大小会影响角膜塑形镜的近视控制效果,Chen 等<sup>[31]</sup>则发现直径较大的青少年配戴角膜塑形镜后 AL 增长速度更慢,认为瞳孔直径越大所产生的入瞳离焦量越大。Jiang 等<sup>[32]</sup>研究通过量化配戴角膜塑形镜后的近视性离焦量发现,配戴塑形镜后近视离焦量与瞳孔直径的差值和 AL 增长量呈正相关。本研究结果显示瞳孔直径与 AL 增长具有相关性,瞳孔直径与眼轴进展量在 0.5、1 a 随访时均呈显著负相关( $R^2 = -0.156, -0.190$ ,均  $P < 0.001$ )。吴晋芳等<sup>[33]</sup>归纳了阿托品与角膜塑形镜联合应用在控制 AL 增长方面的显著效果,也认为其机制可能归因于阿托品导致的瞳孔显著扩张,从而增强了角膜塑形镜配戴后对 AL 增长控制的光学信号效应。该效应使得更多的光线通过角膜中周边的离焦环进入瞳孔,产生更大的正球差或彗差,这些光学畸变对近视控制具有促进作用。此外,该研究还表明,在视网膜上形成了更强的近视性离焦信号,进一步显示瞳孔直径较小的受试者表现出更缓慢的 AL 变化和更佳的近视控制效果。理论上在生理条件下,瞳孔直径会随着光线强弱发生变化,也会对周边视网膜屈光状态产生影响。本研究考虑参与者大部分用眼环境为日常照明环境,故选用日常照明环境(750 lx 照度)下的瞳孔直径为变量,发现瞳孔直径与角膜塑形镜配戴者的眼轴进展量具有一定的相关性,考虑第 1 a 内的检查为回顾性研究未限定瞳孔检查的照明条件,故以 A 组和 B 组第 2 a 的瞳孔直径为因变量。本研究通过对比阿托品停用与否状态下角膜塑形镜配戴者的瞳孔直径与 AL 增长情况的相关性分析,推断阿托品停用后的 AL 增长出现的反弹效应可能与停用阿托品后的瞳孔直径缩小有关。

尽管本研究存在一些局限性,例如未对使用阿托品后可能出现的畏光、结膜刺激症状以及调节影响等安全性问题进行评估,且样本量较小,可能存在选择偏倚。然而,本研究创新性地观察了配戴角膜塑形镜的儿童在使用阿托品后近视防控效果的停药反弹效应,这对于指导此类患者停药时机的选择及近视防控效果的进一步优化具有重要的参考价值。未来的研究将在延长随访时间、扩大样本量、增加遗传和环境因素等影响的对比分析、调节及像差等相关检查方面进行优化,以更深入地观察塑形镜配戴者停用阿托品前后的近视防控效果,并进一步探究停药反应

出现的原因。

综上所述,本研究通过观察配戴角膜塑形镜儿童停用低浓度阿托品前后的 AL、瞳孔直径和屈光度变化情况,对比停用与继续用药两种状态下的近视防控效果,揭示了角膜塑形镜配戴者使用低浓度阿托品后 AL 增长存在停药反弹效应而屈光度进展则无明显停药反弹。这进一步证实了低浓度阿托品停药后的反弹效应,提示角膜塑形镜配戴者在选择停药时机时需要谨慎考虑。联合使用角膜塑形镜和低浓度阿托品眼用凝胶能够有效控制近视进展,但在停用阿托品眼用凝胶后,近视控制效果可能会减弱。停药后的瞳孔直径改变可能是影响近视进展的重要因素之一,需要在近视防控中加以关注。未来研究可进一步探讨联合干预方案的最佳用药时间和剂量,以及瞳孔直径与近视进展之间的具体机制,比如采取有效措施在安全情况下增大瞳孔直径等措施,为近视防控提供更有策略。

**利益冲突声明:** 本文不存在利益冲突。

**作者贡献声明:** 王耀增、李盼论文选题与修改,初稿撰写;王瑾文献检索,数据分析;鹿子康、李盼选题指导,数据分析,论文修改。所有作者阅读并同意最终的文本。

**参考文献**

- [1] Wang ZR, Xie R, Luo RY, et al. Comparisons of using cycloplegic biometry versus non-cycloplegic biometry in the calculation of the cycloplegic refractive lens powers. *Ophthalmol Ther*, 2022, 11(6): 2101-2115.
- [2] Sankaridurg P, Tahhan N, Kandel H, et al. IMI impact of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(5): 2.
- [3] Yuan JS, Wu SJ, Wang YW, et al. Inflammatory cytokines in highly myopic eyes. *Sci Rep*, 2019, 9: 3517.
- [4] Dolgin E. The myopia boom. *Nature*, 2015, 519(7543): 276-278.
- [5] Chan PP, Zhang Y, Pang CP. Myopic tilted disc: Mechanism, clinical significance, and public health implication. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1094937.
- [6] Lawrenson JG, Shah R, Huntjens B, et al. Interventions for myopia control in children: a living systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 2(2): CD014758.
- [7] Jong M, Resnikoff S, Tan KO, et al. 亚洲近视管理共识. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2022, 24(3): 161-169.
- [8] 姜珺. 近视管理白皮书(2019). *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2019, 21(3): 161-165.
- [9] 姚璐, 刘勇, 齐林嵩. 视网膜周边离焦与近视防控的研究进展. *国际眼科杂志*, 2024, 24(4): 580-584.
- [10] 王静怡, 谷天瀑, 李双成, 等. 0.01%阿托品联合角膜塑形镜对于延缓青少年近视进展的 Meta 分析. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2022, 24(1): 58-63.
- [11] Nucci P, Lembo A, Schiavetti I, et al. A comparison of myopia control in European children and adolescents with defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacles, atropine, and combined DIMS/atropine. *PLoS One*, 2023, 18(2): e0281816.
- [12] Du LL, Chen J, Ding L, et al. Add-on effect of 0.01% atropine in orthokeratology wearers for myopia control in children: a 2-year retrospective study. *Ophthalmol Ther*, 2023, 12(5): 2557-2568.
- [13] Wang ZY, Wang PF, Jiang BH, et al. The efficacy and safety of 0.01% atropine alone or combined with orthokeratology for children with myopia: a meta-analysis. *PLoS One*, 2023, 18(7): e0282286.
- [14] 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.

[15] 刘端可, 李予靖, 范玉琢, 等. 用眼行为对角膜塑形镜联合低浓度阿托品控制眼轴长度增长效果的影响. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2023,23(3):211-216.

[16] Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Three-year clinical trial of Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: continued versus washout: phase 3 report. *Ophthalmology*, 2022, 129(3):308-321.

[17] Tong L, Huang XL, Koh ALT, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: effect on myopia progression after cessation of atropine. *Ophthalmology*, 2009,116(3):572-579.

[18] 中华医学会眼科学分会眼视光学组, 中国医师协会眼科医师分会眼视光专业委员会. 低浓度阿托品滴眼液在儿童青少年近视防控中的应用专家共识(2022). *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2022, 24(6):401-409.

[19] Bullimore MA, Brennan NA. Myopia control: why each diopter matters. *Optom Vis Sci*, 2019,96(6):463-465.

[20] 唐文婷, 田美, 李世贝, 等. 低浓度阿托品联合角膜塑形镜矫治近视的临床观察. *国际眼科杂志*, 2020,20(6):1044-1047.

[21] 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.

[22] Tang T, Li XW, Chen ST, et al. Long-term follow-up of changes in ocular biometric parameters in orthokeratology lens wearers with relatively large-scale axial length reduction. *Eye Vis*, 2023,10(1):6.

[23] 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.

[24] Tan Q, Ng AL, Cheng GP, et al. Combined 0.01% atropine with

orthokeratology in childhood myopia control (AOK) study: a 2-year randomized clinical trial. *Contact Lens Anterior Eye*, 2023, 46(1):101723.

[25] 刘颖, 郭彦芳, 孙红双, 等. 角膜塑形镜联合 0.01%阿托品滴眼液治疗青少年近视. *国际眼科杂志*, 2023,23(8):1279-1284.

[26] Vincent SJ, Tan Q, Ng A, et al. Higher order aberrations and axial elongation in combined 0.01% atropine with orthokeratology for myopia control. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2020,40(6):728-737.

[27] Zhao C, Cai C, Ding Q, et al. Efficacy and safety of atropine to control myopia progression:a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*, 2020,20(1):478.

[28] 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. *Ophthalmology*, 2012,119(2):347-354.

[29] Michalski A, Rogaczewska M, Maleszka - Kurpiel M, et al. Pharmacological myopia control influence on quality of life and Psyche among adolescents. *J Clin Med*, 2020,9(12):3920.

[30] Faria-Ribeiro M, Navarro R, González-Méijome JM. Effect of pupil size on wavefront refraction during orthokeratology. *Optom Vis Sci*, 2016,93(11):1399-1408.

[31] Chen Z, Huang SM, Zhou JQ, et al. Adjunctive effect of orthokeratology and low dose atropine on axial elongation in fast-progressing myopic children—a preliminary retrospective study. *Cont Lens Anterior Eye*, 2019,42(4):439-442.

[32] Jiang F, Huang XP, Xia HX, et al. The spatial distribution of relative corneal refractive power shift and axial growth in myopic children: orthokeratology versus multifocal contact lens. *Front Neurosci*, 2021,15:686932.

[33] 吴晋芳, 章培培, 包芳军, 等. 眼基线参数对角膜塑形镜设计及其临床效果的影响. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2023,25(4):241-245.