

## TÓM TẮT LÂM SÀNG

# BÁO CÁO THỬ NGHIỆM VÀ KIỂM SOÁT CẬN THỊ LÂM SÀNG IMI

James S. Wolffsohn, FCOptom PhD

Chủ tịch ủy ban IMI

Nhóm nghiên cứu nhãn khoa, Đại học Aston, Birmingham, Vương quốc Anh

## GIỚI THIỆU

Báo cáo này nêu chi tiết các đề xuất dựa trên bằng chứng để hướng dẫn các phác đồ thử nghiệm lâm sàng và thông báo phát triển dụng cụ trong tương lai, tạo điều kiện cải thiện và cho phép so sánh dữ liệu qua các thử nghiệm lâm sàng. Các kết quả được phân loại bao gồm nguyên phát (tật khúc xạ và / hoặc chiều dài trục), thứ phát (kết quả bệnh nhân được báo cáo và tuân thủ điều trị) và thăm dò (khúc xạ ngoại biên, thay đổi điều tiết, trực thị giác, kích thước đồng tử, hoạt động ngoài trời / cường độ ánh sáng, hình ảnh bán phần trước và sau, và mô sinh học).

## CÁC PHÁT HIỆN CHÍNH

- THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU:** Để xác định hiệu quả của bất kỳ lựa chọn / thử nghiệm điều trị nào, một phương pháp hợp lý là rất quan trọng để giảm thiểu sự thay đổi và sai lệch và tối đa hóa khả năng cho phép so sánh với các nghiên cứu khác. Tất cả các quy trình thử nghiệm phải tuân thủ các nguyên lý của Tuyên ngôn Helsinki và được phê duyệt bởi ủy ban đạo đức địa phương thích hợp; cần có sự đồng ý từ cả người giám hộ và trẻ em; cùng với bản kê khai đính kèm các rủi ro có thể có. Thử nghiệm lâm sàng nên được đăng ký trên sổ đăng ký thử nghiệm lâm sàng.
  - Thời gian nghiên cứu:** kiến nghị thời gian nghiên cứu tối thiểu là 3 năm. Các thử nghiệm cần đánh giá các hiệu quả trong một thời gian dài vượt qua mọi hiệu quả điều trị ban đầu trong khi cân bằng các vấn đề khác như giữ chân người tham gia và chi phí.
  - Tiêu chí lựa chọn:** Các khuyến nghị được dựa trên 24 bài báo dựa trên bằng chứng gần đây từ bốn nhóm thử nghiệm lâm sàng được chỉ định: **Nhóm 1** kính đa tròng và thiếu chỉnh với kính đơn tròng; **Nhóm 2** kính chỉnh hình giác mạc (OK); **Nhóm 3** kính tiếp xúc 2 tiêu và đa tiêu; **Nhóm 4** liệu pháp Atropine.  
*Các nghiên cứu về các hoạt động ngoài trời không bao gồm vì sự khác biệt về bản chất đáng kể so với 4 nhóm nghiên cứu trên.*
    - Tật khúc xạ**
      - Cầu loạn hoặc cầu tròng đương cận thị ít nhất -0.75 D với loạn thị  $\leq 1.00$  D và bất đồng khúc xạ  $\leq 1.50$  D.
      - Tiến triển có thể được xem xét nhưng rất khó để đánh giá với lượng dữ liệu hồi cứu tối thiểu
    - Tuổi:** Phần lớn nghiên cứu áp dụng độ tuổi tối thiểu là 6 tuổi với tối đa là 12 tuổi.
    - Tiêu chí loại trừ:** Đối tượng **điều trị kiểm soát cận thị trước đây**, bệnh lý mắt, bất thường thị giác hai mắt như lác, dùng các loại thuốc ảnh hưởng đến kích thước đồng

từ, điều tiết hoặc tác động lên bề mặt nhãn cầu (thuốc dị ứng) và bệnh lý hệ thống ảnh hưởng đến thị giác, phát triển thị giác (bệnh tiểu đường và hội chứng Down) hoặc đeo kính tiếp xúc. Cần nhắc về phương pháp chỉnh quang trước đây rất quan trọng.

- c. **c. Nhóm chứng (không được điều trị):** thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng trong đó những người tham gia không biết về việc chia nhóm được coi là tiêu chuẩn vàng. Nhóm chứng thích hợp nhất sẽ phụ thuộc vào can thiệp được nghiên cứu. **Phương pháp mù đôi ngẫu nhiên** (điều tra viên và người tham gia không biết về các nhóm) nên được sử dụng bất cứ nơi nào có thể để giảm thiểu sai số. Một nhóm chứng cần thiết để phân biệt giảm tiến triển cận thị tự nhiên và thay đổi tiến triển theo mùa từ hiệu quả điều trị. Nhóm can thiệp và nhóm chứng lý tưởng nên đồng nhất các yếu tố như tuổi tác, thời điểm khởi phát tật khúc xạ, thời gian ở ngoài trời, chủng tộc và tiền sử cận thị gia đình - các yếu tố này được chứng minh là ảnh hưởng đến tốc độ tiến triển.
- i. **Nghiên cứu được học:** Giả dược được đề xuất là phương tiện sử dụng trong can thiệp điều trị tích cực mà **không có** tác nhân dược lý hoạt động được đánh giá trong nhóm can thiệp.
  - ii. **Nghiên cứu kính tiếp xúc và OK:** Sự lựa chọn tốt nhất cho nhóm chứng phụ thuộc vào các kính được đánh giá. Ví dụ, nhóm chứng lý tưởng trong nghiên cứu về kính áp tròng mềm nên đeo kính áp tròng làm từ cùng chất liệu và quang sai chu biên không đổi. Các thử nghiệm điều trị OK không thể làm mù đôi và độ kính gọng đơn tròng trước đây đã được sử dụng làm nhóm đối chứng.
  - iii. **Nghiên cứu kính gọng đa tròng:** Các nhóm chứng thường sử dụng kính đơn tròng. Không thể làm mù với kính hai tròng.
- d. **Ngẫu nhiên và phân tầng:** Ngẫu nhiên là một phần quan trọng của thử nghiệm lâm sàng phân phối các đặc điểm cơ bản gây nhiều tiềm ẩn (đã biết và chưa biết) giữa các nhóm điều trị và đối chứng. Ngẫu nhiên nên được chỉ định **sau khi** điều tra viên đã xác nhận đủ điều kiện tham gia vào chương trình thử nghiệm lâm sàng và được quản lý bằng cách sử dụng một cổng thông tin trực tuyến yêu cầu kiểm tra tính đủ điều kiện quan trọng trước khi tiết lộ phân tầng ngẫu nhiên. Sự phân tầng ngẫu nhiên theo các yếu tố chính được biết là ảnh hưởng đến tiến triển cận thị, như tuổi tác và chủng tộc, cần được xem xét. Phân tích theo phân bố ngẫu nhiên ban đầu nên được sử dụng khi phân tích dữ liệu.
- e. **Làm mù:** Mù đôi nên được thực hiện ở bất cứ đâu có thể.
- f. **Liệt điều tiết:** Khúc xạ liệt điều tiết nên được sử dụng khi đo lường kết quả chính trong các nghiên cứu về tiến triển cận thị để cải thiện độ chính xác. Phác đồ khuyến nghị trong thử nghiệm là 2 giọt tropicamide 1% chia 2 lần cách nhau 5 phút và bắt đầu khám sau 30 phút kể từ giọt đầu tiên (Cần nhắc chúng tộc/màu mống mắt)
- g. **Đánh giá sự tái phát:** Tăng tốc độ phát triển của mắt sau khi ngừng điều trị được gọi là "**tái phát**". Các nghiên cứu được thiết kế để đánh giá khả năng tái phát nên có thời gian theo dõi tối thiểu 1 năm sau khi ngừng điều trị nhưng cần xem xét vấn đề đạo đức.
- h. **An toàn.**
- i. **Báo cáo tình huống bất lợi: tình huống bất lợi** là " bất kỳ sự cố y tế nào xảy ra với bệnh nhân hoặc người tham gia điều tra lâm sàng " do sử dụng một loại thuốc hoặc thiết bị, trong đó " không nhất thiết phải có mối quan hệ nhân quả " mà có thể là bất kỳ dấu hiệu, triệu chứng hoặc bệnh nào liên quan đến sử dụng một thiết bị y tế hoặc thuốc. Báo cáo các tình huống bất lợi nên tuân theo cách thức và khung thời gian chuẩn.

- ii. **Sức khỏe mắt:** Trong buổi thăm khám cơ bản của mỗi thử nghiệm, cần khám bán phần trước và sau chi tiết, bao gồm đánh giá thị giác hai mắt. Với mỗi lần tái khám, đánh giá đáy mắt rất hữu ích để phát hiện các thay đổi võng mạc ngoại vi.
  - iii. **Thị lực:** **thị lực** LogMAR nên được sử dụng để đánh giá sự an toàn và đánh giá tác động của việc chỉnh quang, thuốc hoặc môi trường cả trong và sau khi điều trị. Đánh giá tốc độ đọc có thể hữu ích vì đã tìm thấy có mối tương quan với chất lượng cuộc sống tốt hơn so với thị lực tương phản cao.
  - iv. **Chứng khó đọc:** Chứng khó đọc, ví dụ do lóa, được quan tâm trong các chiến lược kiểm soát cận thị qua việc điều chỉnh mức độ ánh sáng, thay đổi quang phổ ánh sáng đi vào mắt, làm giãn đồng tử hoặc đặt vùng quang học của KTX ( thay đổi công suất quang học của KTX mềm) đi vào trong diện đồng tử.
- i. **Hiệu quả lâm sàng:** Xác định và báo cáo có ý nghĩa lâm sàng là rất quan trọng trong các nghiên cứu kết quả lâm sàng. Độ lệch trung bình và độ lệch chuẩn của chênh lệch tiến triển giữa các nhóm, cũng như mô tả chi tiết về các nhóm, bất kỳ giá trị P phù hợp nào và giá trị khoảng tin cậy 95% cũng phải được báo cáo. Nếu có báo cáo sự giảm phần trăm trong tiến triển cận thị, thời gian điều trị, số mẫu và thiết kế nghiên cứu cũng nên được đưa vào. Các cách khác để báo cáo hiệu quả được trình bày chi tiết hơn trong báo cáo đầy đủ.

## II. KẾT QUẢ THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG VÀ HƯỚNG DẪN LIÊN QUAN

### a. Kết quả chính: Thay đổi độ dài trục và khúc xạ.

- i. **Độ dài trục:** Là khoảng cách từ giác mạc phía trước đến võng mạc dọc theo trục thị giác. Sự phát triển và tiến triển của cận thị có xu hướng theo trục và có mối tương quan chặt chẽ giữa tiến triển cận thị và những thay đổi về chiều dài trục. **Đo chiều dài trục** có thể được thực hiện bằng các phương pháp tiếp xúc như **siêu âm** và phương pháp không tiếp xúc như **giao thoa kế quang học gắn kết một phần (PCI)**, và **chụp cắt lớp (OCT)**. PCI và OCT chính xác hơn và đáng tin cậy hơn so với siêu âm và được khuyến nghị sử dụng. Cần xem xét ảnh hưởng của các biến số, điều tiết và thay đổi nhãn áp trong đo chiều dài trục khi phát triển quy trình.
  - ii. **Đo tật khúc xạ:** Khúc xạ khách quan sử dụng khúc xạ tự động trong khi hệ thống điều tiết đang hoạt động. Máy khúc xạ tự động có độ tin cậy  $\sim \pm 0.21$  D, có thể bao gồm tỉ lệ tốt 0.30 đến 0.50 D mục tiêu điều trị mỗi năm, nhưng khúc xạ tự động cho thấy độ chính xác cao hơn và giảm thiểu sai lệch không chủ ý của người điều tra. Máy khúc xạ tự động tầm nhìn mở được khuyến khích sử dụng để giảm sự điều tiết. Các dụng cụ cần được kiểm định và hiệu chỉnh thường xuyên. Vì khúc xạ lâm sàng tiêu chuẩn được thiết kế để tạo ra một điểm kết thúc duy nhất, có thể nhầm lẫn rằng mắt có trạng thái khúc xạ duy nhất, nhưng do quang sai mắt, trạng thái khúc xạ có thể thay đổi đáng kể trên đồng tử. Do đó, các phương pháp khúc xạ sử dụng một vị trí đồng tử đã biết, có thể được ưu tiên lặp lại theo thời gian.
- b. **Kết quả phụ: Thông tin chủ quan** về đánh giá trải nghiệm của trẻ và hiệu quả của việc điều trị hoặc sự hiểu biết về điều trị. **Tuân thủ điều trị** là một khía cạnh quan trọng góp phần vào kết quả và tính giá trị của kết quả trong bất kỳ thử nghiệm lâm sàng nào. Tuân thủ có thể được cải thiện bằng cách sử dụng tin nhắn văn bản và trò chơi điện tử (quá trình thêm các trò chơi hoặc các yếu tố giống như trò chơi vào một thứ gì đó như nhiệm vụ để khuyến khích sự tham gia), thu thập dữ liệu về các hoạt động bên ngoài nghiên cứu bằng cách sử dụng bảng câu hỏi / nhật ký (như hàng đêm hoặc hàng tuần giữa các chuyến nghiên cứu), với các phương pháp điện tử cải thiện điều này hơn nữa. Có thể hỗ trợ tăng tuân thủ

bằng các mẫu thỏa thuận thích hợp. Thiết bị đeo cũng có thể được sử dụng để thu thập dữ liệu hành vi / môi trường.

- III. **Kết quả thăm dò:** Kết quả thăm dò như khúc xạ ngoại vi, thay đổi điều tiết với các thiết bị quang học, đồng tử học, hình ảnh bán phần trước, hình ảnh bán phần sau, hoạt động ngoài trời / mức độ ánh sáng, sinh lý bệnh củng mạc và giác mạc, đã được thông qua để hỗ trợ dự đoán hiệu quả cho các cá thể, để hiểu rõ hơn về cơ chế kiểm soát hoặc điều tra các khía cạnh an toàn.

**BẢNG 5:** Dữ liệu tối thiểu kì vọng cho mỗi phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	Thị lực xa	Thị lực gần	Kích thước đồng tử	Tật khúc xạ sau liệt điều tiết	Độ dài trục nhãn cầu	Biên độ điều tiết	Độ nhạy tương phản	Độ định tâm kính	Thời gian đeo	Tuân thủ hướng dẫn sử dụng
Kính gọng	X	X	X	X	X	X	X	-	X	-
Kính tiếp xúc mềm đa tiêu	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-
Kính tiếp xúc chính hình giác mạc	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-
Dược phẩm	X	X	X	X	X	X	X	-	-	X

**Tham khảo:** Wolffsohn JS, Kollbaum PS, Berntsen DA, et al. IMI - Clinical Myopia Control Trials and Instrumentation Report. Invest Ophthalmol Vis Sci 2019; 60(3): M132-M60. <https://iovs.arvojournals.org/issues.aspx?issueid=937872#issueid=937872>

### Công nhận

Một danh sách của các thành viên ủy ban IMI, đặc biệt là Báo cáo về các thử nghiệm và kiểm soát cận thị lâm sàng của IMI, bản in có thể tìm thấy tại <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Cảm ơn Praveen Bandela vì sự giúp đỡ chuyên môn của ông trong bản tóm tắt này. Chi phí xuất bản của bản tóm tắt lâm sàng được hỗ trợ bởi sự đóng góp từ Viện Thị giác Brien Holden, ZEISS, EssilorLuxottica, CooperVision, Alcon and Vision Impact Institute.

### Liên hệ

Viện Thị giác Brien Holden  
Tầng 4, Cánh Bắc, Tòa nhà Rupert Myers, Công 14 Barker Street,  
Đại học New South Wales, UNSW NSW 2052  
[imi@bhvi.org](mailto:imi@bhvi.org)