临床概要

# IMI 近视发生与发展干预报告

**Christine F. Wildsoet, DipAppSci (Optom), BSci (Hons Pharm), PhD**
**Committee Chair IMI**
**Berkeley Myopia Research Group, School of Optometry & Vision Science Program, University of California Berkeley, Berkeley, CA, USA**

## 引言

已发表的IMI干预白皮书审阅了对近视相关干预的研究，可分为四类：光学，药理，行为和外科手术。根据研究的质量和证据的强度，评估了相关研究治疗效果的证据并提出了建议。此处对该报告的主要结论做一个概述。

## 主要发现

### *光学干预*

对于儿童，使用框架眼镜来减缓近视发展与其他光学方式相比有许多优点，因为它们易于验配，认可和耐受性高，大多数人都负担得起，并且是几乎无创的。基于框架眼镜的干预措施包括标准和定制单焦（SV）镜片设计，以及双焦和渐进式框架眼镜。

据来自动物研究的结果预测，用单焦眼镜不完全地矫正近视，留下近视性残余屈光不正视远，将减缓近视进展。然而，自2000年以来，三项随机临床试验检查了欠矫的影响（+0.50至+0.75 D，超过1.5至2.0年），发现与全矫单焦眼镜配戴者的进展相比，对近视进展无改善。然而，最近在中国农村进行的一项研究，对无意中未矫正或欠矫的儿童的进展速度进行了调查，得出了相互矛盾的结果，指出了可能的混淆因素。对这些不同研究结果的可能解释之一是这种有意的欠矫导致了行为改变，包括减少了户外活动。

来自动物研究的其他发现为周边视网膜对眼睛生长调节和屈光不正发展的影响提供了强有力的证据。值得注意的是，在视网膜周边施加远视离焦会加速眼球的生长，而施加近视离焦则相反。根据用单焦框架眼镜矫正近视眼造成周边相对远视的报告，推测这种远视可能会导致近视发展。然而，针对减少周边相



©The International Myopia Institute 2019. Founded by BHVI.

对远视的三种新型框架眼镜镜片设计的随机临床试验产生了令人失望的结果，未达到显著降低近视发展的效果。同样，两项最近的试验，一项涉及完全非球面镜片设计（MyoVision镜片），在日本儿童中进行，另一个是周边相对近视离焦和视近渐进附加区的组合，均未发现任何益处。

针对近视控制的双焦眼镜的使用历史悠久，其使用的传统原理是减少或消除长时间近距离工作时的调节滞后。调节滞后是远视离焦的来源，已知其在动物研究中可加速眼睛生长。持续的睫状肌收缩可能通过与相交巩膜**的相互作用**对眼睛生长产生不利影响也是主流推测之一。使用渐进镜片与双焦眼镜具有相似的理论基础。无论哪种方式，通过多焦点眼镜处方来减少调节可能都是有益的。此外，包括双焦点在内的所有多焦点镜片设计都会引起视网膜上部接收到的周边屈光不正相对趋向于近视。然而，也有少数例外，同样的临床试验结果产生了模棱两可的结果，其中一个涉及高位双焦眼镜，其受试者中的一个小组有底朝内的棱镜处方，这个小组表现出最佳近视控制。这种研究结果的差异再次表明行为作为一个混杂变量的重要性。对于多焦点眼镜，一项对日本儿童的研究结果表明，儿童并不总是**使用附加区看近。因此，高位附加，有望改善依从性，而适当地使用棱**镜处方也可益于视近外隐斜的患者。

**就**隐形眼镜而言，有关传统单焦软性隐形眼镜配戴对近视发展的影响的文献是有限的，尽管已经报道了它们对周边（视轴外）屈光不正的影响有显著的设计依赖性差异，包括一些相对远视的增加。最近两项涉及单焦透气性镜片的试验证实，它的使用并未影响眼轴增长，同时推翻了这种镜片减缓近视发展的旧观念；相反，明显的近视控制归因于诱导产生的角膜扁平化。多焦点软性隐形眼镜的试验，在大多数情况下即为对老花眼矫正的适应症范围外使用，已经产生了更有希望的结果。根据样本量加权平均值，在2011-2016**期**间发布的8项试验中，近视发展减缓38.0%，**眼**轴增长减慢37.9%。测量方案和受试者的眼部情况的不同反映在研究间的结果差异上，通过屈光不正与眼轴变化比例索引。因此，一些研究报告近视进展比眼轴增长要慢，另一些研究则相反，而对于其他研究，近视进展的变化大致与眼轴增长的变化相匹配。例如，同心圆设计与渐进式设计相比，似乎能更好地控制眼轴（44.4对31.6%），**但它**们对近视进展的影响相似（36.3对36.4%）。**就治**疗效果而言，必须对眼轴增长的控制给予更多重视。

**角膜塑形**术（OK）**涉及角膜的重塑**（变平）以减少近视屈光不正。 OK镜的最初目标是消除对白天戴镜矫**正的需求，反几何形状的透气性硬**镜设计的发展已经彻底改变了OK镜，通过允许在夜间配戴实现角膜的充分重塑。 OK镜也被证明在减缓近视眼的眼轴增长方面非常有效。因为OK镜的角膜扁平化很大程度上局限于中央角膜，所以它也导致周边屈光不正的相对近视转变，这与其近视控制效果的解释一致，尽管不能排除高阶像差改变的作用。虽然对纵向数据的解释受到许多因素的干扰，包括有充分记录的与年龄相关的近视发展减缓，但相对治疗效果可能会随着时间的推移而降低。早期终止OK**治**疗可能导致眼增长的反弹加速也可以通过少数儿童研究的结果来证明，虽然对成**年**发作的进行性近视眼的大学生而言，类似的趋势在结果中并不明显。再一次，在阐释这些差异时应该要谨慎，因为用于矫正近视的光学器具会对行为因素造成影响，特别是在儿童之中。



*©The International Myopia Institute 2019. Founded by BHVI.*

*药理控制*

在为控制近视发展而试验的药物中，迄今为止，局部阿托品在临床试验和临床实践中占据主导地位，现在它被广泛使用，大多数是非适应症的使用。阿托品是一种非选择性的不可逆抗毒蕈碱拮抗剂，这一点反映在由一滴局部1%阿托品引起的长期瞳孔散大和睫状肌麻痹中。在眼保健方面，它作为睫状肌麻痹剂具有悠久的使用历史，用于评估幼儿屈光不正并在弱视治疗中压抑健眼；有时也可用作葡萄膜炎症的治疗。

在评估局部阿托品作为近视控制疗法的疗效方面，可以说，眼轴长度的变化比屈光不正数据更能准确地反映治疗效果，因为没有睫状肌麻痹的干扰效应。即使低浓度的阿托品，长期使用也可能导致显著的眼内积聚，从而随着时间推移导致睫状肌麻痹。因此屈光不正数据通常表现出比等效轴长数据更好的控制也就不足为奇了。所以，来自新加坡的ATOM系列临床试验中包含的最低0.01%浓度的功效最近受到来自香港的短期（12个月）剂量研究的结果的挑战。尽管如此，很早期的研究中使用的高浓度（例如1%）与终止长期治疗后更大的副作用和反弹效应有关。临床试验数据还指出个体的反应性差异和治疗效果随时间变化。因此，虽然对局部阿托品作为近视控制疗法的功效几乎没有疑问，但是与最佳给药方案相关的许多问题仍有待解决。

进行近视控制临床试验的其他药理学试剂包括口服7-甲基黄嘌呤（7-MX），它是一种腺苷拮抗剂。它的使用仅限于丹麦，这是7-MX唯一的临床试验地点，现在它被批准用作药房复合片剂，丹麦国民健康保险可以为18岁以下的患者提供补偿。虽然与近视控制的其他治疗方案相比，它似乎相对无效，但7-MX以及咖啡因（其中7-MX是代谢副产物）是以猴子为实验对象正在进行的相关研究的目标。

有关使用降眼压药治疗近视的建议出现在许多早期出版物中，其基本前提是降低眼压会降低眼壁张力，从而减缓眼球增长。在这方面，有报告显示肾上腺素，拉贝洛尔，毛果芸香碱和噻吗洛尔的组合以及单独使用噻吗洛尔有阳性治疗结果，尽管来自一项每日两次外用0.25%噻吗洛尔（一种非选择性β-肾上腺素拮抗剂）大型随机临床试验的结果令人失望。然而，最近两项独立动物研究的阳性结果，包括前列腺素类似物拉坦前列素和α2肾上腺素能激动剂溴莫尼定，已经重新引起了人们对这种近视控制方法的兴趣，这种方法具有潜在的预防价值，因为近视与青光眼的风险增加有关。

*环境影响与户外时间的作用*

一系列有影响力的研究结果表明户外时间的重要性，看起来可以预防近视的发生，有微弱证据表明，户外活动时间增加与近视发展减慢有关。这种户外效应的潜在机制仍未得到解释。在户外可见光强度增加可能是一个影响因素，这得到动物研究数据的支持，这些动物研究涉及形觉剥夺引起的近视，强光照射可以抑制该类近视，但是涉及镜片诱导型近视的研究结果不太令人满意。虽然来自中国的一项研究报告指出，在提高学校教室的光照水平一年后，近视的发病率降低，光照水平从大约100提高到500勒克斯，应该注意到，此处较高的光照水平远低于相关动物研究中常用的光照水平。此外，根据现代标准，初始



©The International Myopia Institute 2019. Founded by BHVI.

光照水平（100勒克斯）也相对较低，与暗光可致近视的概念一致。而另一项研究指出使用荧光台灯和近视之间存在关联，未排除社会经济地位影响。迄今为止，尚未对诸如发光二极管（LED）等新型光源的影响（如果有影响的话）进行相关研究。除了在室内和室外环境中进行的活动类型差异的潜在影响之外，与室外暴露的保护效果可能相关的还有视网膜图像（空间，时间和离焦）的差异。

指向户外暴露的保护作用的研究也引起了人们对维生素D缺乏和近视之间可能联系的兴趣，因为皮肤中维生素D的合成是由紫外线辐射催化的，这一途径对血清水平维生素D有着显著贡献，且依赖于户外暴露。然而，目前的数据倾向于反对维生素D缺乏导致近视；相反，血清维生素D水平更可能作为户外暴露的指标。

***外科手术干预***

巩膜加固术通过预防或减缓高度近视眼的眼轴增长来减少或消除相关的病理性视网膜和脉络膜并发症。干预分为三大类：巩膜扣带术，基于注射的巩膜治疗和巩膜胶原交联。这些选项中只有第一项已经在临床上进行了大量实践，其他两项仍然处于试验阶段。对前者而言，手术主要局限于不稳定的高度近视和后巩膜膨隆的病例，将供体巩膜组织植入眼后极。迄今为止，已发表了12项相关研究，主要涉及回顾性病例或病例对照系列研究，虽然许多出版物缺乏关键的手术细节，但总体上取得了积极成果。

**结论**

目前，所有类别都有多种干预途径，每个类别中的选项都在不断增加。然而，现在尚无万能的干预措施来预防或减缓近视的进展，并且至少在较长时间内，大多数选择都无法达到100%的效果。进一步的研究对于理解潜在的机制和导致这种可变性的因素至关重要，并且对于开发关于治疗及组合方案的循证建议也是至关重要的。到目前为止，该领域的发展在很大程度上可以被视为是阶段性的，因此对于更新的近视控制方法的研究还存在空间和需求。

**Reference:** Wildsoet CF, Chia A, Cho P, Guggenheim JA, Polling JR, Read S, et al. IMI - Interventions Myopia Institute: Interventions for Controlling Myopia Onset and Progression Report. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(3):M106-M31. https://iovs.arvojournals.org/issues.aspx?issueid=937872#issueid=937872

**Acknowledgment**

A listing of the IMI committee members, in particular the IMI Interventions for Myopia Onset and Progression report, and the white paper itself can be found at https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html. Thank you to Dr Maria Markoulli for her professional assistance in this summary. The publication and translation costs of the clinical summary was supported by donations from the Brien Holden Vision Institute, ZEISS, EssilorLuxottica, CooperVision, Alcon and Vision Impact Institute.

**Correspondence**

Brien Holden Vision Institute Ltd
Level 4, North Wing, Rupert Myers Building, Gate 14 Barker Street,
University of New South Wales, UNSW NSW 2052
imi@bhvi.org



*©The International Myopia Institute 2019. Founded by BHVI.*