

臨床概要

IMI 近視發生與發展治療措施報告

Dr. Monica Jong, PhD, BOptom

Executive Director IMI

**Brien Holden Vision Institute Sydney, Visiting Fellow School of Optometry and Vision Science,
University of New South Wales, Sydney, Australia.**

Prof. 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

已發表的 IMI 治療措施白皮書審閱了對近視相關治療措施的研究，可分為四類：光學，藥理，行為和外科手術。根據研究的品質和證據的強度，評估了相關研究治療效果的證據並提出了建議。此處對

該報告的主要結論做一個概述。

主要發現

光學介入措施

對於兒童，使用框架眼鏡來減緩近視發展與其他光學方式相比有許多優點，因為它們易於驗配，認可和耐受性高，大多數人都負擔得起，並且是幾乎無風險的。基於框架眼鏡的介入措施包括標準和訂制單焦（SV）鏡片設計，以及雙焦和漸進式框架眼鏡。

據來自動物研究的結果預測，用單焦眼鏡不完全地矯正近視，留下近視性殘餘屈光不正視，將減緩近視進展。然而，自 2000 年以來，三項隨機臨床試驗檢查了不完全矯正的影響（+0.50 至+0.75 D，超過 1.5 至 2.0 年），發現與完全矯正單焦眼鏡配戴者的進展相比，對近視進展無改善。然而，最近在中國農村進行的一項研究，對無意中未矯正或不完全矯正的兒童的進展速度進行了調查，得出了相互矛盾的結果，指出了可能的混淆因素。對這些不同研究結果的可能解釋之一是這種有意的不完全矯正導致了行為改變，包括減少了戶外活動。

來自動物研究的其他發現為周邊視網膜對眼睛生長調節和屈光不正發展的影響提供了強而有力的證據。值得注意的是，在視網膜周邊施加遠視離焦會加速眼球的生長，而施加近視離焦則相反。根據用單焦框架眼鏡矯正近視眼造成周邊相對遠視的報告，推測這種遠視可能會導致近視發展。然而，針對減少周邊相對遠視的三種新型框架眼鏡鏡片設計的隨機臨床試驗產生了令人失望的結果，未達到顯著降低近視發

展的效果。同樣，兩項最近的試驗，一項涉及完全非球面鏡片設計（MyoVision 鏡片），在日本兒童中進行，另一個是周邊相對近視離焦和視近漸進附加區的組合，均未發現任何益處。

針對近視控制的雙焦眼鏡的使用歷史悠久，其使用的傳統原理是減少或消除長時間近距離工作時的調節滯後。調節滯後是遠視離焦的來源，已知其在動物研究中可加速眼睛生長。持續的睫狀肌收縮可能通過與鞏膜的相互作用對眼睛生長產生不利影響也是主流推測之一。使用漸進鏡片與雙焦眼鏡具有相似的理論基礎。無論哪種方式，通過多焦點眼鏡處方來減少調節可能都是有益的。此外，包括雙焦點在內的所有多焦點鏡片設計都會引起視網膜上接收到的周邊屈光不正相對趨向於近視。然而，也有少數例外，同樣的臨床試驗結果產生了模稜兩可的結果，其中一個涉及高位雙焦眼鏡，其受試者中的一個小組有底朝內的稜鏡處方，這個小組表現出最佳近視控制。這種研究結果的差異再次表明行為作為一個混雜變數的重要性。對於多焦點眼鏡，一項對日本兒童的研究結果表明，兒童並不總是使用附加區看近。因此，高位附加有望改善依從性，而適當地使用稜鏡處方也可益於近視外隱斜的患者。

就隱形眼鏡而言，有關傳統單焦軟性隱形眼鏡配戴對近視發展的影響的文獻是有限的，儘管已經報導了它們對周邊（視軸外）屈光不正的影響有顯著的设计依賴性差異，包括一些相對遠視的增加。最近兩項涉及單焦透氣性鏡片的試驗證實，它的使用並未影響眼軸增長，同時推翻了這種鏡片減緩近視發展的舊觀念；相反，明顯的近視控制歸因於誘導產生的角膜扁平化。多焦點軟性隱形眼鏡的試驗，在大多數情況下即為對老花眼矯正的適應症範圍外使用，已經產生了更有希望的結果。根據樣本量加權平均值，在2011-2016 期間發佈的8 項試驗中，近視發展減緩 38.0%，眼軸增長減慢 37.9%。測量方案和受試者的眼部情況的不同反映在研究間的結果差異上，包括屈光不正與眼軸變化比例的匹配，一些研究報告顯示近視進展比眼軸增長要慢，另一些研究則相反，而對於其他研究，近視進展的變化大致與眼軸增長的變化相匹配。例如，同心圓設計與漸進式設計相比，似乎能更好地控制眼軸（44.4% 對 31.6%），但它們對近視進展的影響相似（36.3% 對 36.4%）。就治療效果而言，必須對眼軸增長的控制給予更多重視。

角膜塑形術（OK）涉及角膜的重塑（變平）以減少近視屈光不正。OK 鏡的最初目標是消除對白天戴眼鏡矯正的需求，反幾何形狀的透氣性硬鏡設計的發展已經徹底改變了OK鏡，透過允許在夜間配戴實現角膜的充分重塑。OK 鏡也被證明在減緩近視眼的眼軸增長方面非常有效，因為OK 鏡的角膜扁平化很大程度上局限於中央角膜，所以它也導致周邊屈光不正的相對近視轉變，這與其近視控制效果的解釋一致，儘管不能排除高階像差改變的作用。雖然對縱向資料的解釋受到許多因素的干擾，包括有與年齡相關的近視發展減緩，但相對治療效果可能會隨著時間的推移而降低。早期終止OK治療可能導致眼增長的反彈加速，這可以由少數兒童研究的結果來證明，雖然對成年發作的進行性近視眼的大學生而言，類似的趨勢在結果中並不明顯。再一次，闡釋這些差異時應該要謹慎，因為用於矯正近視的光學器具會對行為因素造成影響，特別是在兒童之中。

藥理控制

在為控制近視發展而試驗的藥物中，迄今為止，阿托品眼藥水在臨床試驗和臨床實踐中佔據主導地位，現在它被廣泛使用，大多數是非適應症的使用。阿托品是一種非選擇性的不可逆抗蕈毒拮抗劑，這一點反映在由一滴局部1%阿托品引起的長期瞳孔散大和睫狀肌麻痺中。在眼保健方面，它作為睫狀肌麻痺劑具有悠久的使用歷史，用於評估幼兒屈光不正並在弱視治療中壓抑健康眼；有時也可用作葡萄膜炎的治療。

在評估局部阿托品作為近視控制療法的療效方面，可以說，眼軸長度的變化比屈光不正數據更能準確地反映治療效果，因為沒有睫狀肌麻痺的干擾效應，即使低濃度的阿托品，長期使用也可能導致顯著的眼內積聚，從而隨著時間推移導致睫狀肌麻痺。因此屈光不正數據通常表現出比等效軸長資料更好的控制也就不足為奇了。所以，來自新加坡的 ATOM 系列臨床試驗中包含的最低0.01%濃度的功效最近受到來自香港的短期（12個月）劑量研究的結果的挑戰。儘管如此，很早期的研究中使用的高濃度（例如1%）與終止長期治療後更大的副作用和反彈效應有關。臨床試驗資料還指出個體的反應性差異和治療效果隨時間變化。因此，雖然對局部阿托品作為近視控制療法的功效幾乎沒有疑問，但是與最佳給藥方案相關的許多問題仍有待解決。

進行近視控制臨床試驗的其他藥理學試劑包括口服 7-甲基黃嘌呤 (7-MX)，它是一種腺苷拮抗劑。它的使用僅限於丹麥，這是 7-MX 唯一的臨床試驗地點，現在它被批准用作藥房複合片劑，丹麥國民健康保險可以為 18 歲以下的患者提供補償。雖然與近視控制的其他治療方案相比，它似乎相對無效，但 7-MX 以及咖啡因（其中 7-MX 是代謝副產物）是以猴子為實驗物件正在進行的相關研究的目標。

有關使用降眼壓藥治療近視的建議出現在許多早期出版物中，其基本前提是降低眼壓會降低眼壁張力，從而減緩眼球增長。在這方面，有報告顯示腎上腺素，拉貝洛爾，匹魯卡品和第莫洛的組合以及單獨使用第莫洛有陽性治療結果，儘管來自一項每日兩次外用 0.25% 第莫洛（一種非選擇性 β -腎上腺素拮抗劑）大型隨機臨床試驗的結果令人失望。然而，最近兩項獨立動物研究的陽性結果，包括前列腺素類似物舒而坦和 α_2 腎上腺素激動劑溴莫尼定，已經重新引起了人們對這種近視控制方法的興趣，這種方法具有潛在的預防價值，因為近視與青光眼的風險增加有關。

環境影響與戶外時間的作用

一系列有影響力的研究結果表明戶外時間的重要性，看起來可以預防近視的發生，有微弱證據表明，戶外活動時間增加與近視發展減慢有關。這種戶外效應的潛在機制仍未得到解釋。在戶外可見光強度增加可能是一個影響因素，這得到動物研究資料的支援，這些動物研究涉及形覺剝奪引起的近視，強光照射可以抑制該類近視，但是涉及鏡片誘導型近視的研究結果不太令人滿意。雖然來自中國的一項研究報告指出，在提高學校教室的光照水準一年後，近視的發病率降低，光照水準從大約 100 提高到500 亮度，應該注意到，此處較高的光照水準遠低於相關動物研究中常用的光照水準。此外，根據現代標準，初始

光照水準（100 亮度）也相對較低，與暗光可致近視的概念一致。而另一項研究指出使用螢光檯燈和近視之間存在關聯，未排除社會經濟地位影響。迄今為止，尚未對諸如發光二極體（LED）等新型光源的影響（如果有影響的話）進行相關研究。除了在室內和室外環境中進行的活動類型差異的潛在影響之外，與室外暴露的保護效果可能相關的還有視網膜圖像（空間、時間和離焦）的差異。

指向戶外暴露的保護作用的研究也引起了人們對維生素 D 缺乏和近視之間可能聯繫的興趣，因為皮膚中維生素 D 的合成是由紫外線輻射催化的，這一途徑對血清維生素 D 有著顯著貢獻，且依賴於戶外暴露。然而，目前的資料傾向於反對維生素 D 缺乏導致近視；相反，血清維生素 D 水準更可能作為戶外暴露的指標。

外科手術治療措施

鞏膜加固術通過預防或減緩高度近視眼的眼軸增長來減少或消除相關的病理性視網膜和脈絡膜併發症。治療措施分為三大類：鞏膜扣帶術、基於注射的鞏膜治療和鞏膜膠原交聯。這些選項中只有第一項已經在臨床上進行了大量實踐，其他兩項仍然處於試驗階段。對前者而言，手術主要局限於不穩定的高度近視和後鞏膜膨脹的病例，將供體鞏膜組織植入眼後極。迄今為止，已發表了 12 項相關研究，主要涉及回顧性病例或病例對照系列研究，雖然許多出版物缺乏關鍵的手術細節，但總體上取得了積極成果。

結論

目前，所有類別都有多種治療措施途徑，每個類別中的選項都在不斷增加。然而，現在尚無萬能的治療措施來預防或減緩近視的進展，並且至少在較長時間內，大多數選擇都無法達到 100% 的效果。進一步的研究對於理解潛在的機制和導致這種可變性的因素至關重要，並且對於開發關於治療及組合方案的循證建議也是至關重要的。到目前為止，該領域的發展在很大程度上可以被視為是階段性的，因此對於更新的近視控制方法的研究還存在空間和需求。

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, Carl Zeiss Vision, Coopervision, Essilor, 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
m.jong@bhvi.org
+612 9385 7516