

## 臨床概要

# IMI 近視控制臨床試驗和器材報告

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.

James S. Wolffsohn, FCOptom PhD  
IMI Committee Chair

Ophthalmic Research Group, Aston University, Birmingham, UK

## 引言

# 本

報告詳細介紹了以指導臨床試驗方案和為器材開發提供資訊為目的的循證建議，以促進改善並提高臨床試驗之間的可比較性。結果分為主要（屈光不正和/或眼軸長度），次要（患者報告的結果和治療依從性）和探索性（周邊屈光度，調節的變化，眼位，瞳孔大小，戶外活動/光照水準，前後段成像和組織生物力學）。

## 主要建議

研究設計：為了確定任何治療方案/試驗的有效性，合理的方法對於使變異性和偏差最小化，同時最大限度提高與其他研究的可比性是至關重要的。所有臨床試驗方案都應遵守赫爾辛基宣言的原則，並得到相應的地方倫理委員會的批准；應獲得監護人和兒童雙方的知情同意；並包括不良事件報告。臨床試驗應在臨床試驗登記處登記。

- a. 研究時間：研究時間建議至少三年。試驗應評估超過初始治療效果的長期療效，同時平衡其他諸如受試者保留和成本等問題。
- b. 受試者選擇標準：建議的依據是24篇最近的來自四個指定類別的臨床試驗的24篇循證論文：第1類包括多焦點眼鏡和單焦點眼鏡欠矯；第2類包括角膜塑形鏡（OK鏡）；第3類包括雙焦隱形眼鏡和多焦隱形眼鏡；第4類包括阿托品治療。沒有包括對戶外活動的研究，因為這些人群與其他四個類別的人群有很大不同
  - i. 屈光不正
    1. 睫狀肌麻痹後球鏡或等效球鏡度數至少-0.75D，散光 $\leq$ 1.00D，屈光參差 $\leq$ 1.50D。
    2. 可以考慮先前近視進展，但是通常很難用有限的回顧性資料進行評估。

- ii. 年齡：大多數研究採用最低年齡為6歲，最高年齡為12歲。
  - iii. 排除標準：接受過近視控制治療，有眼部病變，雙眼視覺異常（如斜視），使用過可能影響瞳孔大小、調節或影響眼表的藥物（如過敏藥物），患有可能影響視力、視力發育的全身性疾病（如糖尿病和唐氏綜合症）或配戴隱形眼鏡的受試者將會被排除在外，考慮過往的屈光矯正很重要。
- c. 合適的對照（未治療）組：安慰劑對照臨床試驗，受試者不知道自己的分組，通常被認為是金標準。最合適的對照組將取決於所研究的干預措施，應盡可能使用隨機雙盲（研究者和受試者對分組均不知情）以儘量減少偏誤的可能性。需要一個同期對照組來區分治療效果與近視進展的自然減緩和季節性變化。理想情況下，治療組和對照組匹配，如年齡、起始屈光不正、戶外時間、種族和父母近視狀態等因素，因為已知這些因素都會影響進展率。
- i. 藥物研究：推薦的安慰劑是干預治療中活性成分的載體，不含治療組中評估的活性藥劑。
  - ii. 隱形眼鏡和OK鏡研究：對照組的最佳選擇取決於要評估的鏡片。例如，軟性隱形眼鏡研究中的對照組，理想情況下，應該配戴由相同材料製成的隱形眼鏡，並且光學上不應該改變周邊離焦。OK鏡治療試驗不可能採用雙盲設計，單焦框架眼鏡曾被用作對照組。
  - iii. 多焦點眼鏡研究：對照組通常使用單焦框架眼鏡。雙焦點眼鏡是不可能雙盲的。
- d. 隨機化和分層：隨機化是臨床試驗的關鍵部分，該設計在治療組和對照之間分配潛在的混淆/干擾性的基線特徵（包括已知和未知因數）。在研究者確認受試者符合臨床試驗資格後，應進行隨機分配，並在揭示隨機分配之前，使用需要進行關鍵資格檢查的線上系統進行管理。根據已知的可影響近視發展的關鍵因素（例如年齡和種族）對隨機分組進行分層。在分析資料時應該使用治療意向理念。
- e. 設盲：應盡可能採用雙盲設計。
- f. 睫狀肌麻痹：在測量近視進展研究的主要結果時，應使用睫狀肌麻痹驗光，以提高準確性。臨床試驗中推薦的方案是兩滴1%托吡卡胺，間隔5分鐘，在第一滴托吡卡胺滴注後30分鐘開始進行主要結果測量（但應考慮種族/虹膜顏色）。
- g. 反彈評估：停止治療後眼球加速生長稱為“反彈”。評估潛在反彈的研究應在停止治療後至少1年進行隨訪，在此期間所有受試者均轉為對照治療，但應考慮倫理問題。
- h. 安全

- i. **標準化不良事件報告：**不良事件是“在患者或臨床試驗受試者中發生的任何不良醫療事件”，使用的藥物或器材“不必具有因果關係”，並且可以是任何期望之外的或無意的與使用醫療器材或藥物有關的體徵、症狀或疾病。不良事件的報告應以標準化方式在規定時間內向指定機構報告。
  - ii. **眼部健康：**在每次試驗的基線檢查時，需要進行詳細的前段和後段，包括雙眼視力評估。在每次隨訪時，眼底評估有助於檢測周邊視網膜的變化。
  - iii. **視力：**LogMAR視力應用於評估安全性並評估治療期間和治療後光學、藥物或環境改變的任何影響。閱讀速度可能是有用的，因為已經發現相較於與高對比視力相關，閱讀速度與視力相關的生活品質（對功能視覺的滿意度）更有相關性。
  - iv. **眩光幻影：**在影響光照水準，改變進入眼睛的光譜，擴大瞳孔，或在瞳孔內形成光學層（例如不同或交替屈光度的SCL光學區域）的近視治療方案中，眩光，如刺眼強光，是受到關注的。
- i. **具有臨床意義的結果：**定義和報告具有臨床有意義的效果在臨床結果研究中很重要。組間差異的平均值和標準差，分組的完整描述和任何匹配的P值，以及95%置信區間值都應該報導。如果要報告近視進展減少的百分比，則還應包括治療持續時間，樣本數量和研究設計。報告療效的其他方法在完整報告中進一步詳細說明。

## II. 臨床試驗結局和相關器械

### a. 主要結局/結果：眼軸長度和屈光不正變化

- i. **眼軸長度：**這被定義為沿著視線從角膜前端到視網膜的軸向距離。近視發生和進展往往是軸向的，近視加深與眼軸長度變化之間存在很強的相關性。眼軸長度測量可以使用接觸方法，例如超聲生物測定法和非接觸方法，例如光學部分相干干涉測量法（PCI）和光學相干斷層掃描（OCT）。PCI和OCT比超聲生物測定更準確和可重複，建議使用。制定方案時，應考慮晝夜變化、調節和眼壓變化對眼軸長度測量的影響
- ii. **屈光不正測量：**應使用自動驗光儀進行客觀驗光，同時控制調節。自動驗光儀具有 $\sim \pm 0.21$  D的可重複性，相當於每年0.30至0.50 D的目標治療效果的很大一部分，但自動驗光儀表現出更高的精確度並且最小化研究者無意識的偏差。建議使用開放視野自動驗光儀，以儘量減少殘餘調節和儀器性近視引起的變化。儀器應定期驗證和校準。由於標準臨床驗光被設計為產生單一結果，可能錯誤地假設眼睛具有單一屈光狀態，但是由於像差，屈光

狀態在整個瞳孔範圍內可以有顯著的差異。因此，優先採用可重複的已知瞳孔位置的驗光方法。

- iii. 視力：LogMAR視力應用於評估安全性並評估治療期間和治療後光學、藥物或環境改變的任何影響。閱讀速度可能是有用的，因為已經發現相較於與高對比視力相關，閱讀速度與視力相關的生活品質（對功能視覺的滿意度）更有相關性。

- b. 次要結局/結果：應評估有關兒童配戴經驗和治療有效性或理解治療的主觀資訊。在任何臨床試驗中，治療的依從性都能影響試驗結果和可信度。提高依從性，可以利用短資訊通知或將通知遊戲化（將遊戲或類似遊戲的元素添加到鼓勵參與的任務中），以及使用問卷/日記（例如每晚或每週）收集研究訪問之外的活動資料，並可使用電子方法進一步改善。也可以使用適當措辭的知情同意書加強依從性。可穿戴設備還可用于捕獲行為/環境資料。

- III. 探索性結果：已採用的探索性結果，包括周邊屈光度，光學裝置的調節性變化，瞳孔測量，前段成像，後段成像，戶外活動/光照水準，鞏膜和角膜生物力學等，可幫助預測單一個體的療效，以便更好地瞭解近視控制機制，或調查使用的安全問題。

針對每種療法應該收集的數據（最低標準）

治療方法	遠用視力	近用視力	瞳孔大小	散瞳驗光	眼軸長度	調節幅度	對比敏感度	鏡片中心定位評估	配戴時間	滴劑依從性
框架眼鏡	X	X	X	X	X	X	X	-	X	-
軟性隱形眼鏡	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-
OK鏡	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-
藥物	X	X	X	X	X	X	X	-	-	X

**Reference:** 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>

### Acknowledgment

A listing of the IMI committee members, in particular the IMI Clinical Myopia Control Trials and Instrumentation Report, the white paper itself can be found at <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Thank you to Praveen Bandela for his professional assistance in this summary. The publication cost 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, Sydney 2052  
m.jong@bhvi.org  
+612 9385 7516