

国际近视研究院白皮书

著者: 国际近视研究院

译者: 陈卓¹ 高建华² 刘康²

¹American Eye Institute, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California 90048, USA; ²解放军联勤保障部队 920 医院, 昆明 650032

翻译稿经“国际近视研究院白皮书委员会”授权

通信作者: 陈卓, Email: lucychenzhuo@yahoo.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.12.014

编著评: 近视-21 世纪的公共卫生问题

Serge Resnikoff¹, Jost B. Jonas², David Friedman³, Mingguage He⁴, Monica Jong¹, Jason J. Nichols⁵, Kyoko Ohno-Matsui⁶, Earl L. Smith III⁷, Christine F. Wildsoet⁸, Hugh R. Taylor⁹, James S. Wolffsohn¹⁰, Tien Y. Wong¹¹

¹Brien Holden Vision Institute and School of Optometry and Vision Science, University of New South Wales, Sydney, New South Wales, Australia. ²Department of Ophthalmology, Medical Faculty Mannheim of the Ruprecht-Karis-University Heidelberg, Mannheim, Germany. ³Dana Center for Preventive Ophthalmology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, United States. ⁴Centre for Eye Research Australia; Ophthalmology, Department of Surgery, University of Melbourne, Melbourne, Australia. ⁵University of Alabama at Birmingham, School of Optometry, Birmingham, Alabama, United States. ⁶Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan. ⁷College of Optometry, University of Houston, Houston, Texas, United States. ⁸Berkeley Myopia Research Group, School of Optometry & Vision Science Program, University of California Berkeley, Berkeley, California, United States. ⁹Melbourne Laureate Professor and Chair of Indigenous Eye Health, University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia. ¹⁰Ophthalmic Research Group, Aston University, Birmingham, United Kingdom. ¹¹Singapore Eye Research Institute, Singapore National Eye Center, Duke-NUS Medical School, National University of Singapore, Singapore

通信作者: Serge Resnikoff, Email: s.resnikoff@brienholdenvision.org

引用: Resnikoff S, Jonas JB, Friedman D, et al. Myopia-a 21st century public health issue [J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, 60(3): Mi-Mii. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25983>. DOI: 10.1167/iovs.18-25983.

【关键词】近视; 近视进展; 临床指南; 定义; 干预; 负担; 屈光不正; 患病率; 近视黄斑变性

目前世界各地青少年近视患者日益增加, 尤其是东亚和东南亚各国更为明显, 因此已故的布里恩·霍尔登教授提出了组建国际近视研究院(International Myopia Institute, IMI)的构想。布里恩·霍尔登视光研究所在悉尼组建, 长期以来, 霍尔登教授认为必须评估和解决近视和近视相关视觉风险、临床医生对近视进行最佳管理的方法以及促进近视相关研究等问题。如果想改变近视发生和进展的现状, 必须把近视防控作为一个公共卫生问题, 而且须有相关的眼科从业人员和研究人员的通力合作。在 IMI 的主持下, 来自不同亚专业、与近视研究相关的专家共同协作, 目的在于眼科工作者、政府、政策制定者、教育工作者和公众更易于理解和接受他们所做的最新研究工作。2015 年, 世界卫生组织(World Health Organization, WHO)在澳大利亚悉尼布莱恩霍尔登视力研究所(Brien Holden Vision Institute)首次召开了近视相关的全球科学会议, 来自不同近视研究相关领域的专家组建了 IMI, 并分为多个亚专业小组, 以解决近视相关的公共卫生问题, 包括近视相关并发症, 如青光眼、视网膜脱离和近视性黄斑变性的风险、近视分类、近视及其并发症的预防以及治疗依据。预计到 2050 年近视将会对全球 50% 的人口产生影响, 人们担心近视可能会成为全球最常见的不可逆致盲原因。成立 IMI 的目的是将各亚专业的近视相关研究人员组织在一起, 以共同合作。

IMI 在 Investigative Ophthalmology & Visual Science (IOVS) 杂志上组办了特刊, 发布一系列白皮书对近视进行了定义和分类, 探讨近视的干预方法和临床试验方法, 制定了相关治疗设备、行业准则和伦理考量、临床管理指南以及正视化和近视实验模型的建立、近视遗传学研究方案等, 这些文献全面总结了目前相关领域的知识, 并预测了未来的发展趋势, 为进一步的研究工作奠定了基础, 同时在不同相关亚专业人士间也起到了统一

认识、弥补各亚专业间的不足的作用。近视白皮书中倡议,IMI 的相关工作由厄尔·史密斯和詹姆斯·沃尔夫松主持,由莫妮卡·容所推进。相信 IMI 未来的工作将会促成学科间的合作,促进近视临床指南的制定,推进科学界和社会公众之间的相互沟通,最终成为政府、卫生行政部门和监管机构层面上深层次的专业支持平台。

致谢 国际近视研究院、布里恩·霍尔登视光研究所、卡尔蔡司公司、库铂视光公司、依视路公司、爱尔康公司、Vision Impact 研究院

参考文献

[1] Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050[J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(5): 1036–1042. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006.

国际近视研究院-近视防控报告概述和介绍

James S. Wolffsohn¹, Daniel Ian Flitcroft², Kate L. Gifford³, Monica Jong⁴, Lyndon Jones⁵, Caroline C. W. Klaver⁶, Nicola S. Logan¹, Kavin Naidoo⁷, Serge Resnikoff⁴, Padmaja Sankaridurg⁴, Earl L. Smith III⁸, David Troilo⁹, Christine F. Wildsoet¹⁰

¹Ophthalmic Research Group, Aston University, Birmingham, United Kingdom; ²Children's University Hospital, University College Dublin and Dublin Institute of Technology, Dublin, Ireland; ³Private Practice and Queensland University of Technology, Queensland, Australia; ⁴Brien Holden Vision Institute and School of Optometry and Vision Science, University of New South Wales, Sydney, New South Wales, Australia; ⁵Centre for Ocular Research & Education (CORE), School of Optometry & Vision Science, University of Waterloo, Waterloo, Canada; ⁶Department of Ophthalmology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands; ⁷African Vision Research Institute, University of KwaZulu-Natal, Durban, South Africa; ⁸College of Optometry, University of Houston, Houston, Texas, United States; ⁹SUNY College of Optometry, State University of New York, New York, New York, United States; ¹⁰Berkeley Myopia Research Group, School of Optometry & Vision Science Program, University of California Berkeley, Berkeley, California, United States

通信作者: James S. Wolffsohn, Email: j. s. w. wolffsohn@aston.ac.uk

引用: Wolffsohn JS, Flitcroft DI, Gifford KL, et al. IMI-Myopia control reports overview and introduction [J/OL]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(3): M1–M19. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25980>. DOI: 10.1167/iovs.18-25980.

【摘要】 全球范围内近视的发生越来越普遍,部分国家已有流行趋势,探讨新的近视防控方法迫在眉睫。然而,近视防控相关的文章滚雪球式地增多,非常有必要对其关键问题达成一个清晰的共识并制定合理的临床指导方针,包括近视定义和适当的干预方法,而这些均需要有完整的临床试验证据和伦理论证。IMI 针对近视发表了有关评论,对迄今为止的研究结果进行了总结,包括 85 名相关领域的多学科专家提供的由动物模型、遗传学研究、临床研究和随机对照临床试验(RCT)等系列研究证据以及在此基础上提出的推荐意见,此外对近视发生和进展的危险因素进行了回顾分析,总结了 7 个报告,包括(1)近视的定义和分类;(2)正视化和近视实验模型;(3)近视遗传学;(4)近视发生和进展的干预措施;(5)临床近视防控的实验和设备;(6)近视防控中的行业准则和伦理考量;(7)临床近视管理指南。

【关键词】 近视防控;近视进展;临床指南;定义;干预

1 过去的近视防控指南

尽管几个世纪以来眼科专业人士一直就如何延缓近视进展的问题提出了相关建议,但于 2002 年才首次发表了基于循证医学的综述,该综述仅采用了 10 项 RCT 就得出了不建议使用双焦眼镜和软性角膜接触镜来减缓儿童近视进展的方法,也不建议常规使用阿托品滴眼液的结论^[1]。目前已发表了关于近视防控的同行评议文章 170 多篇,这使得临床医生难以跟上最新研究的进度和信息,对最佳的视光管理方法产生

困惑。目前尚无专业机构发布过关于近视治疗的指导性文件(相对于矫正屈光不正)。尽管临床工作中全球的眼科从业者对近视发病人数的不断上升感到担忧,尤其是在亚洲,并且在防控近视方面有较大的工作量,但大多数眼科从业者仍然为近视程度逐渐加重的患者开具单光眼镜和隐形眼镜的处方^[2]。因此有必要基于动物模型研究和遗传学研究证据制定循证干预策略,就近视的定义达成共识,并进行设计严谨、符合伦理要求的临床试验加以验证。IMI 的报告代表了该领域超过 85 名多学科专家的工作,他们开始批判性地

回顾、综合和总结迄今为止的研究证据[表 1 IMI 报告的小组委员会成员(略)],并为临床实践和未来的研究提供基础。

2 IMI 报告的产生流程

IMI 的建立是 WHO 全球近视科学会议的成果,该会议于 2015 年在澳大利亚悉尼的布莱恩·霍尔登视力研究所举行,对近视的关键问题进行界定是 IMI 的一部分工作内容。IMI 的专家们在 2015 年 11 月讨论产生了两个白皮书:一个是近视干预方面(光学、药物、和行为/环境),另一个是关于近视的定义和分类(高度近视、病理性近视和近视性黄斑变性)。2015 年 11 月,在拉斯维加斯举行的美国眼科学会(American Academy of Ophthalmology, AAO)会议上成立了一个 IMI 指导委员会和一个咨询委员会,以对整个进程进行监督,同时基于英国伯明翰阿斯顿大学的 James Wolffsohn 和 Nicola Logan 通过泪膜及眼表学会所提供的方法,由该领域的权威专家组建一个指导委员会,基于循证医学证据形成全球近视防控共识。这两个小组同在 2016 年 5 月于西雅图举行的视觉和眼科研究协会年会上(the Association for Research in Vision and Ophthalmology, ARVO)达成共识,Earl Smith 和 James Wolffsohn 担任 IMI 首任主席,来自布莱恩霍尔登视觉研究所的莫妮卡·容负责常务工作。2017 年 3 月将原始的两份白皮书合并成新的近视白皮书,并且拟定了主席人选。

在产生这一系列的报告的过程中,IMI 与历届和现届国际近视会议(the International Myopia Conference, IMC)的组办方保持密切合作。IMC 是自 1964 年以来一直存在的国际组织,现在每两年举行一次会议[表 2 历届国际近视会议(略)],致力于促进近视的基础研究,通过转化基础研究成果和临床近视研究而进行更广泛的多学科合作。

参加会议的人员可反映出近视相关工作者从业的多样性,包括研究人员、学者、从业人员、决策者、行业代表和学生。虽然 IMC 始于 50 多年前,然而,正是由于 Sek Jin Chew 与 Josh Wallman 的合作才重新恢复了 1990 年的这届会议。每次会议的代理组织和组织委员会都不一样,确保了其在多层次上的多样性。Chew 和 Wallman 重建了 IMC,并恢复了 1990 年的组织委员会,承袭原近视国际研究基金会(Myopia International Research Foundation)赞助的会议编号。

IMI 和 IMC 认定的该领域的专家受到邀请,选取某一份报告并发表意见。会议采纳包容的态度,同时

对任何一个研究小组的参与人数进行管理,以确保代表性。小组主席之间的意见分歧以独立的专家意见的形式记录在报告中,IMI 指导委员会和小组主席们于 2017 年 5 月在巴尔的摩的 ARVO 会议上讨论,由指导委员会制定这些报告的具体目标、任务以及战略目标,并就主题、利益冲突政策、主席与委员达成一致。主席们[表 3(略)]出席了 2017 年 9 月在英国伯明翰举行的国际近视特别会议,报告委员数量,在更广泛的关注和反馈的基础上扩大委员会规模。各分会还开会确定其文件的大纲,会议结束后即分配工作量。这次会议后不久就达成了一项协议,在 IOVS 特刊上发表所有的报告。

由各委员会的汇总后的报告草稿在 2018 年初形成,并根据委员的工作贡献确定作者资格。将报告草稿分发给分委会,以确保所有议题都能得到充分知晓。报告草稿于 2018 年 3 月分发于 IMI 委员会的所有 88 名成员(来自 17 个国家),并于 7 月前进行审查。在 2018 年 5 月的 ARVO 会议上,IMI 指导委员会收到了各委员会主席的报告,审稿人意见由报告主席收集并进行常规的同行评审,确保所有观点都得到审核。因产业界领域的专家富有经验,因此也纳入报告委员会中,但由于评审采用盲法,故避免了利益冲突。国际近视报告的出版费用由赞助商承担,每个报告指定协调人[表 3(略)]负责,确保审稿人的意见得到充分考虑,报告之间的重复部分通过适当的交叉引用得以简化,报告格式尽可能统一。

协调人在 2018 年 8 月举行了一次会议,随后通过电子邮件进行沟通,来解决遇到的所有问题。但是,即使从不同角度(例如制定临床试验方案同临床指南相比)进行处理,仍然有部分重复的内容。鉴于高度近视并发症的循证风险以及已证明的治疗方法的有效性和可行性(与由治疗方式引起的并发症的风险相比),故推进近视防控的伦理审核成为当务之急。这些报告促进了治疗方与患者及其父母/监护人的意愿及治疗的风险与收益比进行公开沟通,以便对治疗方法充分知情,最终做出多方综合决定。这份综合报告于 2018 年 10 月在 IOVS 上发表。

3 近视防控的必要性

3.1 屈光状况的发展

人类从出生后眼球持续生长,屈光状态逐渐向正视眼转变。新生儿在出生后的前 6 个月屈光状态呈低度远视,睫状肌麻痹后屈光度平均值约为 $+2.00\text{ D} (\pm\text{SD } 2.75\text{ D})$,呈正态分布^[3-6]。出生后 6 至 12 个月正视化

程度增加,远视度逐渐减少,随着眼的发育成熟,新生儿屈光不正的正态分布图出现尖峰状分布^[7]。随着年龄的增长,远视度缓慢降低,5~7 岁时大多数儿童处于低度远视状态(0 至+2.00 D)^[3,6,8-9]。在较低或中等受教育水平的人群中,青少年和成人阶段可能会维持于这种状态^[10],但一些人则会形成近视,并且可能会进展一段时间,其机制尚未阐明。

3.2 近视发生

6 岁以下儿童近视患病率较低^[11-19]。然而,在东亚地区和新加坡,年轻人群的近视普遍性给我们敲响了警钟,多数研究表明,6 岁以下儿童群的近视率低于 5%^[12,14,15,17,20-22],某些人群中 6 岁以下儿童患有近视者超过 5%,尽管如此患病率也很少超过 10%者^[11,14,23]。最近的研究发现,这个年龄组的近视发病率正在增加。Fan 等^[23]报道了香港学龄前儿童近视的患病率[年龄 3~6 岁,平均(4.6±0.9)岁],发现在 10 年中近视患病率由 2.3%增加到 6.3%。

6 岁左右儿童是近视形成的高危人群,该年龄人群近视的发病率急剧增加^[24],先前的研究认为与小学教育有关,即学习强度与近视发病之间相关联^[10,24-25]。在中国,7~15 岁人群的近视年发病率相当稳定,18 岁时 80%的城市汉族人口罹患近视,且与地域无关^[17,26-28]。新加坡、香港、台湾、韩国和日本近视的发病模式与中国相似,新加坡、台湾和香港年轻人的发病率可能会更高^[29-37]。Rudnicka 等^[37]的一项系统评述和 Meta 分析报告表明,过去 10 年东亚地区近视患病率增加了 23%。

在西方社会和上述国家以外的地区,儿童近视的发病率及患病率要低得多^[37]。英国一项研究中发现,大多数近视发病是 16 岁或以后^[38]。Rudnicka 等^[37]的 Meta 分析结果显示,东亚和白人儿童间近视患病率有显著性差异(图 1)。对不同种族人群进行 Meta 分析,发现南亚人、定居于非洲的黑人、西班牙裔人近视发生率低于西方白种人,东南亚人、非定居于非洲的黑人、中东/北非人、夏威夷原住民以及美国印第安人的近视患病率高于西方白种人,但仍远低于东亚人。

对国际近视研究协会的近视定义和分类报告进行了回顾,其中提及近视发病的预测模型可能是有效的,至少在一定程度上反映了近视发生及发展的过程^[39]。由于儿童的屈光不正类型主要是低度远视,而近视的共识诊断标准是 0.50 D,因此,对于那些必然会发展成近视的人来说,显然有一个屈光发展的过渡阶段^[40],与那些看上去为正视状态但轻微丧失远视的人相比较,这些人近视的发生较突然^[41-43]。眼轴增长可

导致患者转变为近视或加速近视的发生,可能提前 4 年,这种结果在不同种族间无明显差异^[42]。因此,Zadnik 等^[44]和 Zhang 等^[45]提出的具有高度预测性的模型很可能是基于监测屈光不正度数和过渡阶段的视觉生物学统计而得出的,与在同龄正视眼人群所的结果不同。

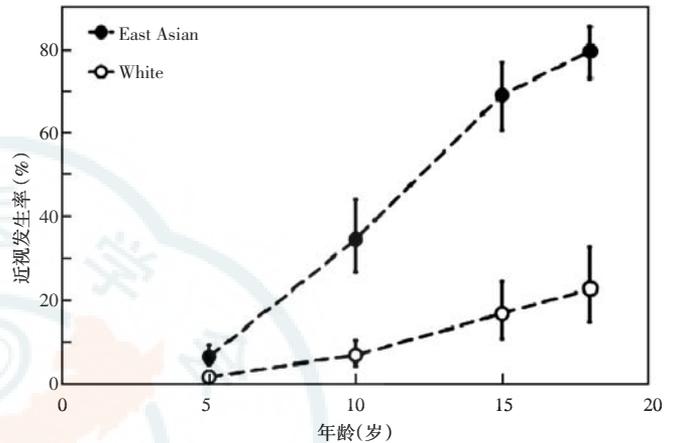


图 1 2005 年东亚和白人儿童及青少年近视发生率比较^[37]

3.3 近视的发展

基于人群近视性屈光不正进展的研究往往缺乏近视的发生和流行病学资料。然而,深入了解近视发病和进展的机制、危险因素以及不同的变化程度是很重要的,本报告对这两种现象分别加以考察。在这些相关的研究中,纵向研究是最佳设计类型,但由于病源太多,因此并不常用。将近视的平均屈光不正按年龄进行分层研究时,横断面研究设计更有价值。

Donovan 及其同事^[46]对亚裔或欧洲裔儿童的近视进展率进行 Meta 分析,这些儿童世居于城市并采用了普通单光镜进行视力校正。该分析纳入了 20 项研究、14 项干预试验和 6 项纵向观察研究数据,表明现有的近视进展率随着年龄的增长而下降。例如,Donovan 等^[46]研究所提供的方程中亚洲儿童近视的进展率从 7 岁时的-1.12 D/年下降到 12 岁时的-0.50 D/年。

Donovan 等^[46]提出近视进展率的增加主要来自干预试验的对照组,这可能不能代表总体,因为参加这类试验的父母可能是担心他们的孩子近视的发展速度比同龄人快,以人群为基础和以学校为基础的研究报告倾向于进展较为缓慢。在中国农村地区收集的基线资料[1998 年共有平均年龄为 9.8 岁的 4 662 例儿童近视(≤ -0.5 D)]显示在 28.5 个月中进展了-0.84 D,年均近视进展率为-0.35 D^[47],与 Donovan 等^[46]的 Meta 分析比较不同,可能与后者研究的时机和调查地区为农村有关。

一项关于中国香港 7 500 名的近视儿童研究显示,5~16 岁(平均 9.3 岁)患者平均年近视进展率为 0.63 D^[12]。Chua 等^[48]以近视发病年龄进行分层对 928 名从 7 到 11 岁、新加坡混合种族的近视儿童的屈光不正的年度变化进行研究,发现各年龄组间的平均近视进展率一致,且稍低于 Donovan 等^[46]的报道(图 2)。

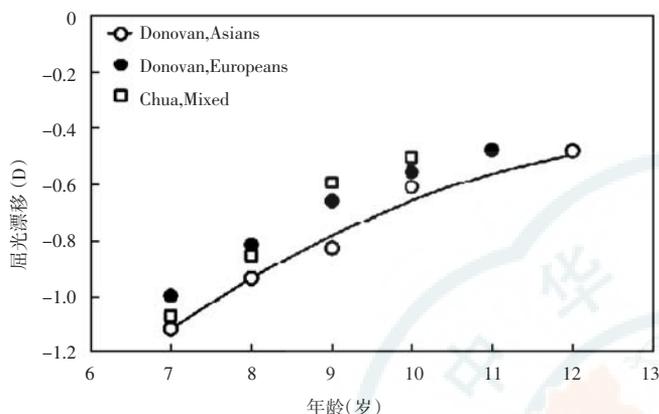


图 2 年龄相关的屈光漂移 数据选自 Donovan 等^[46]和 Chua 等^[48]文献、图片引自美国国立卫生院 (<http://imagej.nih.gov/ij/>)

中国重庆市永川区进行了一项大规模人群调查对 2006~2007 年 6~15 岁的近视儿童 (≤ -0.50 D) 进行观察,平均随访 5.2 年,发现随访期间儿童平均近视进展了 -3.56 D(平均 -0.68 D/年)^[49],接近 Donovan 等的报道^[46],然而,这并非是直接比较的结果。Kim 等^[50]回顾性分析了 221 例 3~9 岁的韩国近视儿童 11.2 年的研究结果,虽然这是一项基于医院的研究样本而不一定能代表总体,但显示 13 岁儿童的近视进展率约达 -0.50 D/年,进展速度令人惊讶。Hsu 等^[51]对台湾 3 256 名近视的儿童进行了回顾性队列分析,随访 1 年后发现近视平均进展了仅 -0.42 D,远低于 Donovan 等^[46]的预测,其中的一部分儿童接受了睫状肌麻痹剂的治疗以减缓近视进展,所有儿童都接受了眼保健教育计划,或许可以解释近视进展率较低的原因。最近,Wu 等^[52]在台湾以学校为基础的、包含 89 名 6 岁和 7 岁儿童的研究对照人群中发现近视进展为 -0.79 D/年,也低于 Donovan 等^[46]的预测,但值得注意的是,接受近视治疗的样本人群未纳入研究。

可能影响近视进展的因素从百分位进展曲线中可见。Chen 等^[53]根据一项广州以人群为基础的儿童屈光不正横断面研究数据构建了参考特定年龄的百分位数曲线,可见 7~12 岁的近视者中近视进展仅为 -0.5~-0.6 D/年,各个年龄段相对稳定,该研究的近视进展率也低于 Donovan 等^[46]的结果,特别是年龄较小者。存在这些差异的意义及机制尚不清楚。Tideman 等^[54]

也得出了随着年龄增长眼轴变化的百分位曲线,这些曲线的对应函数关系与屈光不正曲线对应的函数关系比较还有待验证。

根据上述文献综述,与更大年龄段的儿童(例如 >10 岁的儿童近视进展速度为 -0.35 D~-0.75 D/年)相比,年龄小的儿童近视进展率更高(例如,6~9 岁的儿童近视进展速度为 -0.50~-1.00 D/年)。

3.4 高度近视

从业人员的主要道德挑战是准确识别那些有高度近视风险或者至少是那些近视进展速度特别快的人群,但相关研究分析很少。Chua 等^[48]的突破性研究结果可能最全面,他们对新加坡儿童的研究发现,近视发病年龄是高度近视的最强预测因子。正如所预料的那样,近视进展的持续时间对预测高度近视也很重要,11 岁就患有高度近视的儿童中约 87% 者在 7 岁或更小时就罹患近视,或有 4 年及以上的近视进展时间。其他国家(丹麦、阿根廷、英国)的研究报告与这一观察结果相接近^[55-57]。然而,与 Chua 及其同事的结果^[58]相反,Williams 等^[57]发现发病年龄因素对近视严重程度影响比重仅约 15%。

3.5 成人近视的发生和发展

英国的一项研究认为,虽然近视发病过程经历了青少年阶段并引起了临床关注,但大多数近视是晚发性患者(16 岁或以上)^[38],而且与环境因素有一定关联^[58],从伦理学考量的角度,相对于晚发性近视眼者,眼保健从业者对幼儿就发生近视和可能进展为威胁视力的病理性近视人群的风险更为关注,普遍认为近视在青少年后期趋于稳定^[41]。当然,大多数近视患者的年进展量会随着时间而减缓,许多十几岁就近视者会在 20 岁之前稳定下来。然而,有些患者的近视会持续进展^[58-60],这些患者包括那些高强度近距离工作者,特别是学生,以及那些已罹患高度近视者。持续进展的近视患者应经常进行屈光状态监测和治疗。高度近视在成年期持续进展,是高度近视相关性病理改变的高风险人群。

3.6 遗传和环境风险

目前已确定了近视发病的危险因素并纳入多个多变量模型,但据我们所知,这些模型除采用了屈光度指标或生物测量的信息外,尚未提供良好预测价值的综合临床模型。McMonnies^[61]对近视发病和发展的危险因素进行综述,列出了相关的综合影响因素以及它们如何影响个别患者的预后和治疗方案,但也指出,由于缺乏关于近视风险的临床数据,削弱了对个体进行预后和采用临床干预决策的信心。

3.6.1 近视发生相关因素

3.6.1.1 遗传和个体特征 遗传资料可用于人群中由遗传原因导致的表型特征的变异比例评估,更多的细节问题见《国际近视研究院-近视遗传报告》附件^[62]。近视遗传概率为 0.11~0.98,高概率值发现于一个高度特定的群体,为芬兰 28~29 岁的女性双胞胎^[63-64]。一项 Meta 分析显示屈光不正的遗传概率为 0.71,表明大部分影响因素来自遗传而不是环境^[65]。一项全基因组关联研究(GWAS)鉴定了 150 多个与近视相关的基因位点,发现了屈光不正性状的遗传复杂性,研究之间具有良好的相关性^[66]。然而,识别的基因位点解释了极小百分比的屈光不正变异^[67],如采用遗传风险评分(genetic risk score, GRS)法估计这些基因位点仅能分别对 7 岁和 15 岁时屈光不正差异的 0.6%和 2.3%进行解释。双胞胎研究和遗传风险评分研究之间的差异称为“遗传性缺失”或“遗传差异”,其他表型和疾病的特征众所周知^[66]。

关于近视进展的先天因素或后天因素影响更大仍存在争论,但基因-环境相互作用在表型表达中的重要作用正得到认知。Fan 等^[68]对儿童屈光进展的队列研究中发现近距离工作或户外活动时间与 39 个先前确认的 GWAS 基因位点之间存在相互作用,有 5 个基因变异位点与近距离工作表现出明显的相互作用,而变异位点和遗传风险评分效应都没有随户外活动时间的变化而改变。

除基因检测外,最有用的预测遗传风险的临床指标是父母近视史,相关的研究文献最早出现在 Goss 和 Jackson 的综述中^[69],此后很多研究表明父母近视近视发生之间存在显著的关联,最近的 meta 分析根据近视父母的数量和对偏倚和缺失数据的矫正计算出的优势比(odds ratios, ORs)为 1.44~2.96(父母有近视子女与无近视子女相比较)^[70],一些最近的研究也证实了二者的关联性^[27,71-76]。家长近视与其他危险因素存在相互作用。

一项对 1770 名中国初一年级学生的研究中发现,与阅读距离大于 20 cm、父母无近视的学生相比,阅读距离较近、父母皆近视的学生近视发病概率提高 26 倍^[77-78],且父母近视与某些眼部特征有关,特别是眼轴长度^[79-80]。

在对家长近视作为风险因素进行性考量时还有其他需要进一步考虑的问题。表型变异的叠加遗传效应在年轻的家庭中较小,反映了环境影响有增加的趋势^[81]。一个孩子拥有两个近视的父母而变成近视眼的概率,与一个近视的孩子拥有两个近视的父母的概

率不同,这在一定程度上源于近视患病率的持续增加,意味着近视的孩子辈比近视的父母辈更多^[43]。用近视父母的数量进行估算可靠性比较粗略,家庭成员对近视程度的认知程度可能对近视进展的预测更可行的因素^[61,82]。因此用近视父母数量来预测儿童近视状况的敏感度较低^[82-83]。

Rudnicka 等^[37]研究还发现,白人和东亚人 9 岁左右时近视患病率存在性别差异,18 岁时白人女性近视患病率为白人男性的 2 倍(95% CI:1.4-2.9),东亚女性近视患病率为东亚男性的 2.3 倍(95% CI:2.0-2.6)。之后的其他研究也证实了女性近视患病率更高的倾向^[27,71,73],这种影响在多大程度上来自于环境还是遗传有待进一步确定。

3.6.1.2 环境的影响 Ramamurthy 及其同事^[84]对近视的环境危险因素进行回顾性分析,影响近视进展的两个关键环境因素是户外活动和近距离工作时间,户外活动防治近视进展的机制尚未阐明。动物研究的证据表明,亮度或色度水平可能是防治近视进展的关键因素。Flitcroft^[85]和 Ngo 等^[86]的研究结论相反,认为可能与高强度光照相关的屈光场是通过户外活动时间防止近视进展的关键。Xiong 等^[87]回顾了多项研究结果,认为户外活动时间与近视发病明显相关,然而,户外活动时间是近视进展的原因还是结果,应开展前瞻性随机对照临床研究进行验证。户外活动是预防或延迟近视进展的干预措施,因此,在《国际近视研究院控制近视发生和发展的干预措施报告》附件中详细描述了这一发生近视的危险因素^[88]。

尽管有迹象表明近距离工作与近视可能没有直接联系,但最近的证据表明两者之间存在关联^[89]。近距离工作是依据许多不同的工作类型和不同的研究方式进行定义的,例如教育水平、连续学习的持续时间、读书消遣时间、每周阅读的图书量、阅读和近距离工作时间、室内学习时间、较近的工作距离、极近的阅读距离、近距离工作的时间长度、字体大小和观看视屏行为,很难量化。尽管如此,Huang 等^[89]在一项系统综述和一篇 meta 分析中提出,近距离活动时间越多,患近视的概率就越高,每周近距离工作时间每增加 1 h,就增屈光度 1 D,近视概率就增加 2%。这个 meta 分析中未纳入的、随后发表的多篇文献也证实近距离工作的某些指标与近视的发生和进展之间存在关联,多变量分析发现,户外活动时间是近视发生和发展的独立危险因素^[27,51-52,72,75-76,78,90-92]。French 等^[93]的研究数据表明,户外活动时间与近距离工作时间之间对近视的发生存在很强的相互作用。在 6 岁儿童增长至 12 岁时,

与户外活动时间长而近距离工作时间短者相比较,户外活动时间较短、工作距离较近的儿童发生近视的概率显著增加($OR:15.9;95\% CI:3.5-73.4$)。

居住地(城市与农村)和国籍与近视发生率有关。Rose 等^[94]研究发现,澳大利亚悉尼 6~7 岁华裔儿童近视患病率为 3.3%,明显低于新加坡的 29.1%。Rudnicka 等^[37]的 meta 分析发现,中国华人血统的学龄儿童中近视患病率根据其居住城市的不同而显著不同(图 3)。与印度和尼泊尔的儿童相比,澳大利亚、英国或者新加坡的南亚儿童的近视患病率很可能升高 5 倍,来自欧洲、美国和大洋洲的白人儿童之间的近视患病率无明显差异。

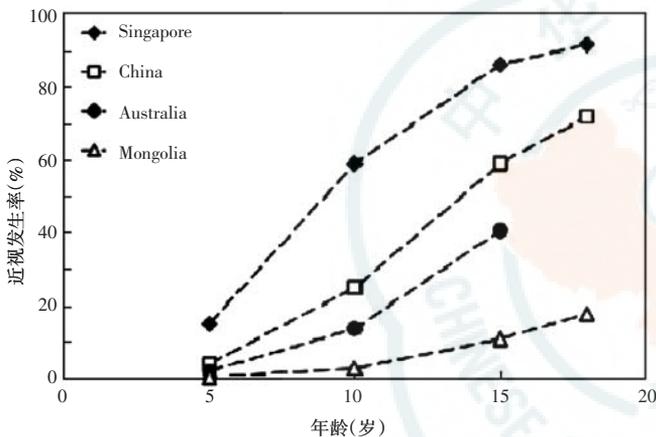


图 3 2006 年 Meta 分析东亚各国年龄和近视发生率的比较^[37]

该研究还表明,城市儿童近视患病率是农村儿童的 2.6 倍($95\% CI:1.8-3.9$)^[37],人口密度、住房大小和住房类型也与屈光不正和眼轴长度显著相关^[95-96],促进近视发生和发展的环境因素很可能是教育程度、近距离工作和户外活动时间等,并且是多种环境因素综合作用的结果。

身体素质(身高、体质量和体质量指数)^[29,97-98]、产前史^[99]、出生季节^[100-101]、智商^[102-103]和社会经济状况^[27,104-105]与近视发生的可能性有关,但相关强度各不相同。

3.6.1.3 双眼视因素 长期以来一直假定近视的发生和发展可能与眼调节和融合功能的失调有关^[106],近视发生前眼的调节性辐辏/调节(AC/A)比值升高^[44,107]。Mutti 等^[108]一项对不同族裔儿童群体的长期随访研究发现,与正视眼相比,成为近视前 4 年 AC/A 比值即开始升高且持续增加,直到近视发生,然后维持在一个平台期。

研究还发现,与非近视眼相比,近视眼出现明显的调节滞后^[109-110],认为发作前出现调节滞后可能会引

起远视性视网膜离焦,从而刺激近视的发生。然而,这种影响只出现在近视发生时而不是近视发生前,似乎不影响近视的进展^[108,111]。调节滞后值得注意的问题是,调节误差的错误测量是有据可查的^[112-114]。实际上所谓的调节滞后可能是测量技术的一个方法,其中并没有考虑景深、伴随调节出现的负球差的增加和近视的发展。

与保持远视的眼相比,有近视发生倾向的眼在近视发生前就出现了屈光状态的变化,如在远视度的下降,同时伴随 AC/A 比值的变化,而调节滞后似乎直到近视发生时才出现^[115]。因此,尽管双眼视特征与近视眼发生和发展过程是有趣的研究,但目前相关的研究似乎并未发现其在屈光、生物测量参数、遗传或环境影响的风险评估中发挥作用。

3.6.2 近视的发展 与近视的发病相比,除了年龄和初始屈光不正外,对于近视眼进展风险的研究文献更少。一些研究多关注群体的近视进展,对正视眼、远视眼以及近视眼者进行分析,并未对近视的进展进行详细解释。

3.6.2.1 遗传和个体特征 Donovan 等^[46]研究认为欧洲儿童的近视平均进展速度比亚洲儿童更慢(分别为 $-0.55 D/年$ 和 $-0.82 D/年$,平均 9.3 岁),但是该研究中欧洲儿童基线资料及其研究资料仅来自一篇文章,Mutti 等^[42]的与之相似的西方儿童研究支持 Donovan 等的上述发现,即近视进展率存在种族差异,而 French 等^[116]的同类研究并未发现种族效应。Gwiazda 等^[117]对高度近视的危险因素进行研究,认为高度近视是近视快速进展的必然结果。该研究对美国境内 4 个地区 6~11 岁初始近视为 $-4.50 \sim -1.25 D$ 的儿童进行了种族多样性调查,未发现种族因素对近视进展率的影响。环境因素在近视进展中可能也发挥作用,这一点从生活在亚洲的亚裔儿童比生活在西方社会的亚裔儿童近视罹患率更高加以推断,但目前仍缺乏不同环境中生活的相似种族人群之间的近视进展率差异的回顾研究资料。

Gwiazda 等^[117]的研究中还发现,近视父母的数量是高度近视发生的危险因素,目前一些研究支持该研究的观点,即父母近视与近视进展有关,但也有研究并不支持该结论^[91,118-119]。

Donovan 等^[46]对平均年龄为 8.8 岁的受试者进行研究,显示女性的近视进展速度快于男性,女性和男性的近视进展分别为 $-0.80 D/年$ 和 $-0.71 D/年$;Zhou 等^[49]的研究结果显示与男性相比较,女性近视进展更快($OR:1.45,95\% CI:1.12-1.84$)。然而,在 Gwiazda

等^[117]的研究认为二者这种差异并不明显。

3.6.2.2 环境 Xiong 等^[87]的 meta 分析显示,户外活动时间并不能有效地延缓近视的进展。然而,最近的一项前瞻性研究^[52]认为,户外活动时间可减缓近视进展速度,之后的一些队列研究得出了上述不同的结果^[51,74,118,120],支持户外活动时间对近视进展的有保护作用结果的研究者可能是从近视进展有季节差异的研究中得出的推断^[121-123](见《控制近视发生和发展的干预措施的报告》附件)。

许多与近视发病率或患病率相关的环境因素也与近视的进展有关,许多研究描述了不同的或做模式,显示了近距离工作与近视进展之间的关联性^[51-52,72,74,91,119-120],其他研究还对城市化和家庭收入的增加因素与近视进展的关联性进行了评估^[90-91]。

3.6.2.3 双眼视 有两项研究将双眼视觉效应指标纳入了治疗方案(内隐斜视或低度调节滞后),疗效较好,表明双眼视觉功能可能是近视进展的危险因素之一^[124-125]。

3.7 近视风险因子

上述观察报告提供了一个明确的信息,即近视的发病年龄越小,发展到威胁视力的近视程度的可能性越大。因此相关的从业者和家长应该在尽早积极进行干预,控制近视的发生和进展。目前还没有一个规范的流程对近视发病风险进行识别,最终会导致近视的稳定进展。然而,生活在亚洲城市地区的中国孩子处于紧张的教育环境里,如果父母均患近视,显然比一个生活在澳大利亚农村、无近视父母的白种人罹患严重近视的风险更大,并非所有的低龄近视儿童都会发展成为高度近视,但目前认为发病年龄是儿童近视进展的最大风险和决定因素,虽然如此,但从业者也应该认识到,晚发近视的人群(比如 11 岁或更年长者)也存在进展为高度近视的可能,特别是在近视进展率很高的地区。无论近视的发病年龄如何,医生都应认真甄别有近视快速进展危险因素的患者并进行干预。

4 各分委会报告的焦点和进展

4.1 IMI: 近视的定义和分类^[39]

作为一个探索的科学问题,近视研究已逾 400 年之久,但近年发现,近视已成为导致视力丧失的重要原因,也是一系列病理性眼病的危险因素,认为是一个严重的公共卫生问题。近视的发生趋势逐渐在全球蔓延,在亚洲大部分地区已达到流行的程度。过去近视的定义方法多样,例如根据病因推断、发病年龄、进展率、近视度数(屈光度)和器质性并发症,导致了术语

的使用非常混乱。因此,本小组委员会的目标是提供一套标准化的术语、定义和近视及其主要眼部并发症的诊断标准,并对目前的术语和近视诊断标准的选择进行解读,以确保建议的标准更适于临床研究且与近视的基础生物学研究相关,可为该领域的研究人员所接受,并有助于相关防控工作卫生决策的制定。我们建议将近视的许多描述性术语合并为以下描述性分类:

近视:是一种屈光不正状态,当眼睛调节放松时,平行于视轴进入眼睛的光线在视网膜前聚焦。这是眼球的前后径太长所致,但也可能是由于角膜曲率过大,或晶状体的折射率增加,或两者都有,均称为近视眼。

近视包含以下术语:轴向近视:由于眼轴过度增长而导致的近视性屈光状态。屈光性近视:由角膜和晶状体影响成像的眼球解剖结构或位置的异常所导致的一种近视性屈光状态。继发性近视:由单一的、特异的病因(如药物、角膜疾病、或系统性临床综合征)而不是那些公认的能导致近视发展的风险因素导致的一种近视性屈光状态。

标准中还建议在进行定量分析过程中始终将近视定义为负值,便于严格的数学计算。为了给近视预防研究提供一个框架,对“近视前期”的标准进行了定义。近视前期:儿童的屈光状态为 $\leq +0.75\text{ D} \sim > -0.50\text{ D}$ 时,综合考虑其基础屈光度、年龄和其他可量化的危险因素,预测未来发展为近视的可能性及应采取的干预措施。

根据当前的文献共识,建议将近视量化分为近视(即所有类型的近视)、低度近视和高度近视。近视:当眼睛调节放松时,眼球的球面等效屈光度 $\geq -0.5\text{ D}$ 的状态。低度近视:当眼球调节放松时,眼球的球面等效屈光度为 $\geq -0.5\text{ D} \sim < -6.00\text{ D}$ 。高度近视:当眼球调节放松时,眼球的球面等效屈光度 $\geq -6.00\text{ D}$ 的状态。虽然即使轻度近视也会增加罹患眼病理性病变的风险,如近视性黄斑病变和视网膜脱离,但“病理性近视”定义为近视的解剖结构异常导致的并发症。病理性近视:与近视相关的眼轴过度增长,导致眼后节解剖结构改变(包括后巩膜葡萄肿、近视性黄斑病变、高度近视相关性视神经病变),同时导致最佳矫正视力不佳。

还有其他临床分类方法,其涵盖范围包括此类解剖结构性并发症。

4.2 IMI: 正视化与近视的实验模型^[126]

目前,我们对出生后眼睛生长和近视发展特征及机制的认识大多来自于动物模型的实验研究,从灵长类到无脊椎动物,大量的物种用于近视模型研究,包括猕猴和狨猴、树鼩、豚鼠、老鼠、鸡、鱼和鱿鱼等。尽管

考虑到这些系统发生的、广泛的物种在生态学、眼球解剖、视觉功能和视力上存在差异,但其都具有由视觉引导的眼球生长的特点,支持视觉引导的眼球生长是在与照相机类似眼中发现的保守进化现象的假说。每个物种的动物实验研究都提供了独特的实验优势,有助于视觉引导的眼球生长机制和关键信号通路的研究,这些信号通路对调节眼屈光系统发挥调节作用。因此,当这些研究结果用来解释近视机制和临床转化时须考虑不同物种解剖学和生理学差异。

对正视化和近视的研究中对主要实验物种的眼球解剖的相似性和差异性进行了总结,共对 800 份以上的已发表文献进行分析,主要聚焦于各种视觉条件下眼球增长和屈光状态发生的相应改变,这些证据支持视觉在眼球发育中的作用以及视觉在调节眼球生长和正式化发育方面的潜在机制。本文还讨论了实验性正式化到实验中施加视网膜离焦的关键指征,包括控制局部眼球生长的视网膜机制、视觉信号的时空整合、同时施加竞争性视觉离焦信号的影响、在眼球生长中各种视觉昼夜节律变化与诱导后眼部变化的关系、以及引起近视的视觉体验的关键期,报告也回顾和讨论了视觉信号影响眼球生长的特性研究,包括环境照明强度、光的光谱组成、纵向色差、高阶单色像差和散光。

报告回顾分析了屈光不正发展的生物化学基础,包括各种视网膜神经递质、神经调节素和生长促进剂的作用,如多巴胺、血管活性肠肽、黑色素、胰高血糖素、胰岛素和一氧化氮,探讨了正式化和近视机制中的药理学基础,包括胆碱能、氨基丁酸能、腺苷类拮抗剂和一氧化氮及神经肽类药物的药理作用,最后对眼睛和视网膜中基因表达的分子生物学基础及可能的基因-环境相互影响进行了综述。

报告还对动物模型中证实的发现进行回顾和总结,为近视防控治疗策略的调整提供了重要证据,如眼球具有检测视网膜离焦信号和耐受补偿性生长的能力、局部视网膜控制眼球生长、脉络膜厚度的调节变化、以及生化信号识别后调节出生后眼球生长和屈光状态的级联反应。动物模型将持续为眼球生长控制的细胞和分子机制研究提供新的思路,包括对药物开发的潜在新靶点的识别,未来的治疗方法必需有效地遏制近视发生率的增加和威胁视觉的因素。

4.3 IMI:近视遗传学报告^[62]

与其他复杂事物一样,近视研究也从过去 10 年来 DNA 技术的巨大进步中和基因分析成本显著降低中受益匪浅。国家近视研究学会的近视遗传学报告综述了屈光不正和近视的基因鉴定进展,并阐述了它们对

分子水平机制的影响,一项文献检索研究发现,近 200 个基因位点与屈光不正、近视或眼轴增长以及这些内在表型之间的许多关联有关。致病变异位点主要定位于蛋白质编码区外,本身的风险很低。然而,多基因风险评估发现,所有的遗传风险变异有累加效应,遗传负荷高的人发生近视的风险是正常人的 40 倍,而高度近视和高度远视可以通过遗传评分加以区分。目前基因解析的重要贡献是可对眼球生长的分子机制进行深入研究,注释基因的功能包括视网膜细胞生理学、对光的处理、谷氨酸受体信号、细胞外基质调制、眼前节形态学以及转录后的调控在 RNA 水平上调控基因的表达。电脑模拟和体外研究表明,除视网膜色素细胞外,视网膜中所有细胞类型、血管床和结缔组织均有基因表达位点,意味着视觉可触发视网膜信号级联反应,且促进眼球生长过程涉及一个复杂的网络分子,这些分子来源于许多不同的细胞和组织。基因研究还提示,大多数基因并非眼睛所特有,即这些基因还有其他调控功能。很多常见近视基因参与很多综合症的发病,包括神经退行性病变和结缔组织疾病,这种具有广泛功能的基因是如何导致巩膜重塑和眼轴增长的仍未阐明。解决这个问题的方法是将近视的分子遗传学研究进一步发展到下一个层次,即探索新的高通量、广泛覆盖的基因分型分析,确定蛋白质功能和调控基因表达的因素,研究 DNA、蛋白质和环境如何相互作用以确定眼球的大小,以及为存储和再利用庞大的基因组数据创造可能性。理解和解决近视的预测问题是一个新的挑战。

4.4 IMI:近视发生和进展防控的干预措施报告^[88]

本报告对用于儿童和近视进展防控的各种干预措施的证据进行了审核,目录顺序为:光学、药理学、环境(行为)和外科干预措施(旨在稳定高度近视眼的进展)。关于单焦框架眼镜是否比较性角膜接触镜更易引起近视进展的问题仅有些不确切的证据,但均无临床意义。目前一些从业人员仍然将近视欠矫作为近视控制的策略,但部分临床试验表明,这种策略在减缓近视进展方面并无明显的临床益处。矫正周边视野离焦的单焦框架眼镜进行近视矫正的效果很小,减缓近视发展的有效性不足 14%。尽管在某些情况下(近视控制疗效为 6%-51%),双焦点眼镜和渐进多焦点眼镜对近视进展的控制效果存在差异,但效果较好。总的来说,软性和硬性单焦点角膜接触镜对近视进展均无明显效果,而多焦点角膜接触镜的治疗效果更佳。中等距离多焦点眼镜的超处方使用效果较好,样本量加权平均值为 38%,同时减缓了近视的进展和眼轴的增长速度,尽管这两个评估指标并不总是紧密相关。角膜

塑形术也能有效减缓眼轴增长速度至 30%~55%。

药物控制近视的试验也有一些结果,其他毒蕈碱类拮抗剂如 M1 受体选择性药物哌仑西平、降低眼压的药物包括噻吗洛尔(非选择性 β -肾上腺素能受体拮抗剂)的局部应用和 7-甲基黄嘌呤(一种腺苷拮抗剂)口服也已用于研究,但目前所用的主要是阿托品。虽然更高浓度的阿托品(1%)在减缓近视进展方面效果可达到 60%~80%,最近的研究中所用的阿托品浓度更低(如 0.01%),以减少调节麻痹作用(约 45%)。与既往文献相比,低浓度阿托品无明显的眼轴增长抑制效应,不良反应更少,但停药后反弹明显。

与已罹患近视但进展缓慢的近视眼相比,户外活动在预防偶发性近视的发生方面似乎更好,但关于维生素 D 水平与近视控制间有关的证据并不充分。近视进展的季节性趋势为户外活动影响近视进展的研究提供了间接证据,如目前观察到较暗的冬季近视进展速度快于较亮的夏季。一项研究发现,每周每增加的户外活动 1 h,患近视的风险则降低 2%。另一项研究发现从事近距离工作和户外活动的时间对近视的影响并没有像预期的那样紧密相关。

利用可穿戴技术(便携式测量设备)代替问卷作为研究工具可能有助于解决存在争议的和尚未解决的问题,包括室内照明的质量对于近视的影响是否重要。

4.5 IMI:临床近视防控实验和设备的报告^[127]

对近视防控的有关临床实验进行回顾分析以便就临床试验设计中的最佳方案达成共识,以评估相关治疗的有效性。近视防控的干预常须持续多年且覆盖近视进展的时间段,故一段时间后其疗效会减弱,因此评估疗效的临床试验应开展很长时间,一般推荐 3 年,以确保能够评估长期疗效,同时也要关注疗效反弹情况。由于季节因素的影响,推荐至少为 1 年。典型的患者纳入标准应包括睫状肌麻痹后的球镜或等效球镜矫正度数,近视度数至少为 -0.75 D,散光度为 ≤ 1.00 D,屈光参差 ≤ 1.50 D;年龄 6~12 岁;最佳视力为 20/20 (logMAR 视力表为 0.0)。排除标准为有硬性接触镜佩戴史;既往曾接受近视控制措施;有眼部病变;双眼视觉异常;曾有可能影响瞳孔大小、调节药物或影响眼表药物应用史以及有可能影响视力、视觉发育或物理治疗的系统性疾病。对照组受试者的选择取决于正在研究的干预措施,但近视的控制研究通常不能完全消除其影响。缺乏对照组的研究不能证明该疗法的治疗效果。由于近视的进展率随着年龄的增长而下降,且有季节性影响,如果对照则无法区分是近视进展的下降究竟是自发的还是治疗所致。研究应采用随机化分

配原则,并应在充分考虑影响近视进展的关键因素的情况下进行分层研究,如年龄和种族/民族因素。眼健康指征、包括裂隙灯显微镜检查和基线特征、定期扩瞳眼底检查情况以及标准化不良事件报告也应纳入实施方案。在近视控制研究中也发现双眼视觉与近视进展的遗传关联性,因此研究期间应记录指标的基线资料和定期复查检查资料。其他与干预措施安全性评估相关的指标包括视力和听力障碍。迄今为止在已发表的研究文献中尚未发现任何减少近视进展的最小百分比有临床意义,任何一个百分比降低的阈值理论上都可能受多个其他因素的影响,包括治疗时间、样本数量和研究设计的考量,应提供了基于当前的、可测量的变量数据的样本量估计方法。

结果分析应分为初级、次级和探索性结果分析,初级结果分析指标为屈光度(在光学干预研究中,最理想的客观评估方法是采用 1%托吡卡胺点眼麻痹睫状肌后采用自动验光仪的验光结果)或眼轴长度(最理想的方法是采用非接触性干涉测量法测量),或两者兼有。次级结果分析指标主要是患者的主观指标(通常采用问卷调查的形式,可以包括父母/监护人经历及患者经历)和治疗的依从性(理想情况下是及时的反馈,如短信回复或连接到数据记录仪的传感器)。探索性结果分析主要用于作用机制和相关危险因素的评价。这些分析包括次要指标的屈光状态(如自动验光仪验光或波前像差仪检查)、调节改变(包括调节滞后和调节强度)、眼位、瞳孔大小、户外活动/照明水平、眼前节和后段解剖结构改变(通常采用的成像方法有血流量成像、光学相干断层扫描成像、主要关注脉络膜厚度变化的视网膜成像)及(巩膜和角膜的)组织生物力学。

4.6 IMI:近视防控中的行业准则和伦理考量^[128]

这个小组委员会成立的目的是讨论近视防控方案及其相关行业指南和伦理考量,目前已开展了对已发表论文和指导文件的评论,以详细考查伦理标准为目的,其伦理标准涉及调查、开发、注册、营销、处方和近视防控措施的应用。

从伦理的角度考量,是否实施近视防控策略的主要取决于医疗风险与效益比,减缓近视进展的主要目的是降低晚年罹患威胁视力疾病的风险,然而,未来的几十年内不太可能得出确切的证据和相关结论。尽管如此,如果这个假设可以成立,那么从近视相关眼部病理损害与近视程度之间的关联性考虑,实施近视防控策略将有很大收益。因此,风险收益分析时必须对不干预的后果加以考量,确定对个别患者实施近视控制

策略的必要性。其他需要考虑的因素包括矫正设备对患者生活质量的实际改善情况;病理性近视和相关视力障碍的成年人常出现明显的社交与情感障碍,因而生活满意度下降。进行近视防控决策时须考虑的其他因素还包括治疗过程检测和治疗的可行性、得到的眼部医护服务、合理的价格和治疗的便利性,这些都是近视防控决策需要考虑的问题。

这些问题是从业者需要承担的责任,从业者需要充分认识到近视发展不同阶段的患眼面临的风险、近视的影响、发展为高度近视的可能症状和体征、治疗获益、治疗的不良反应和其他相关因素,以提供合理建议和治疗方案。

研究人员和临床医生经常与公司合作开展近视防控研究,然而,这种合作关系存在偏倚的风险。在推荐近视防控的管理方案时,从业者应该考虑利益冲突的重要性。近视防控研究者、从业者和制造商之间的关系应公开透明并在研究报告中声明。临床医生和患者之间的关系不应因商业或其他利益而受到损害,以免违反患者利益优先的原则。

目前在许多国家大多数近视控制方法都属于超适应证使用,大多数监管机构并不限制医生与患者讨论超适应证治疗问题。然而,考虑到家庭临床医师推荐的治疗方法被认为是已证明安全有效的而且得到科学证据的支持,因此,建议从业者与患者及其家属签署知情同意书,以确保患者及父母/监护人可以与从业者沟通后充分了解治疗风险、获益和替代方案。

监管机构、医疗产品制造商、学者、从业人员和患者都是近视防控的利益相关方,在确保患者获得好的治疗效果方面发挥着重要作用。监管机构对治疗方案的批准依赖于风险-效益评估结果,并根据适用的法律和监管标准从科学、医学、政策和判别中获得准确的信息,对治疗有效性报道应适当,并应采用严格的方法确保治疗的质量,在围绕医生提供的近视控制治疗的伦理决策中,医疗产品制造商发挥了很大的作用。学术界在传播近视防控的科学信息方面发挥着重要作用,相关信息常发表在同行评议的期刊上,此外还包括学术会议交流。医生有责任采用可循证的方法用于近视防控。近视是一个多因素和个体化的疾病,应使用已发表的证据和临床决策对年轻的近视患者采取最佳治疗过程。患者应充分了解已有营销授权的治疗设备的性质,并应知晓在超处方/未经许可的治疗与风险可能是未知的。从业人员应以中立、公正和无偏见的态度提供相应信息,并应得到在线的或打印资料。

未成年人的近视防控过程存在伦理问题,监管机

构、制造商、学者和临床医生都应确保所用的产品是安全和有效的,并且患者也应充分了解产品的益处和潜在风险。

4.7 IMI:临床近视管理指南^[129]

本报告主要依据《国际近视研究院——防控近视发生和进展的干预措施报告》^[88]中的证据,为进展性近视患者的管理提供临床指南,包括屈光不正、双眼同时视功能、父母屈光状态评估和 6~11 岁儿童视觉环境(如教育强度和户外活动时间)中危险因素的识别、与家长/监护人及患者关于进展性近视的预后及相关风险的讨论以及治疗方案选择、风险及获益、患者的期望值、知情同意情况、依从性及随访,还应充分考虑超范围治疗问题。基线特征检查包括详细的眼部检查和既往史、个人史(包括父母的屈光不正情况、近视发病时间、之前的任何校正/治疗方案、和户外活动时间/详细的近距离工作时间)、主觉验光结果(必要时睫状肌麻痹后客观验光)、视力、双眼视觉(主要是辐辏功能)和调节(特别是调节滞后和调节幅度)评估、角膜地形图(如果考虑角膜矫正术)、眼前节裂隙灯显微镜检查情况(包括干眼征象)、眼压(如果考虑药物治疗)、扩瞳眼底检查和理想的非接触式设备测量的眼轴长度。未来的探索性临床试验指标包括未矫正的周边部的屈光状态、像差、瞳孔大小、旁中心凹脉络膜厚度以及追踪视觉习惯和环境的可便携式设备。近视防控治疗策略制定时需要与患者和家长/监护人就其风险/利益、患者的生活方式和依从性等方面达成一致,在研究的基础上,近视“计算器”可以将基于研究基础上的平均潜在结果可视化,但必须注意的是,预测只用于仔细挑选的、检查了 2 到 5 年之间的对象。由于任何治疗(角膜接触镜、药物)具有固有风险,一般不建议治疗,除非近视明显发生(-0.50 D 至 -0.75 D),而基础屈光不正将决定治疗的可用性和潜在的有效性。虽然近视矫正不足在一些国家仍然存在,但大多数可靠的研究表明,它要么没有效果,要么会增加近视进展的速度,因此,应该鼓励儿童全天佩戴近视矫正眼镜。不应阻止儿童参与近距离工作的活动,但应鼓励他们有规律地交替进行休息和紧张的近距离工作,并给予充足的户外时间(每周 8-15 小时)。

在快速进展的近视中,年龄越小,治疗可能越有效;某些治疗方法的疗效在治疗的前 6 个月至 2 年后可能会减弱,而在停止治疗后效果可能会反弹(特别是使用大剂量的药物)。该指南建议每 6 个月随访一次,以监测近视控制治疗的安全性和有效性,进行与基线相同的检查,但每年或有症状时进行睫状体麻痹验

光和扩瞳眼底检查。我们讨论了近视干预和治疗的未来研究方向,以及提供了临床参考和资源,同时建议在这个不断发展的临床实践领域持续职业教育。

致谢:本文作者感谢泪液和眼表协会的首席执行官 David Sullivan 在分享全球共识方面分享了他的专业知识。对本文做出重大贡献的个人希望保持匿名,并拒绝发表作者或致谢。

参考文献

- [1] Saw SM, Shih-Yen EC, Koh A, et al. Interventions to retard myopia progression in children: an evidence-based update [J]. *Ophthalmology*, 2002, 109(3): 415-421; discussion 422-424; quiz 425-426, 443. DOI: 10.1016/s0161-6420(01)00972-1.
- [2] Wolffsohn JS, Calossi A, Cho P, et al. Global trends in myopia management attitudes and strategies in clinical practice [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2016, 39(2): 106-116. DOI: 10.1016/j.clae. 2016. 02. 005.
- [3] Duckman RH. Refractive error. Visual development, diagnosis, and treatments of the pediatric patient [M]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 69-88.
- [4] Mutti DO, Mitchell GL, Jones LA, et al. Accommodation, acuity, and their relationship to emmetropization in infants [J]. *Optom Vis Sci*, 2009, 86(6): 666-676. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3181a6174f.
- [5] Wood IC, Hodi S, Morgan L. Longitudinal change of refractive error in infants during the first year of life [J]. *Eye (Lond)*, 1995, 9(Pt5): 551-557. DOI: 10.1038/eye.1995.138.
- [6] Mayer DL, Hansen RM, Moore BD, et al. Cycloplegic refractions in healthy children aged 1 through 48 months [J]. *Arch Ophthalmol*, 2001, 119(11): 1625-1628. DOI: 10.1001/archophth.119.11.1625.
- [7] Mutti DO, Mitchell GL, Jones LA, et al. Axial growth and changes in lenticular and corneal power during emmetropization in infants [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005, 46(9): 3074-3080. DOI: 10.1167/ iovs.04-1040.
- [8] Mohindra I, Held R. Refraction in humans from birth to five years [M]// Fledelius HC, Alsbirk PH, Goldschmidt E, et al. Third International Conference on Myopia Copenhagen. Dordrecht: Springer Netherlands, 1981: 19-27.
- [9] Gwiazda J, Thorn F, Bauer J, et al. Emmetropization and the progression of manifest refraction in children followed from infancy to puberty [J]. *Clin Vis Sci*. 1993, 8: 337-344.
- [10] Morgan I, Rose K. How genetic is school myopia? [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2005, 24(1): 1-38. DOI: 10.1016/j.preteyeres. 2004. 06. 004.
- [11] He M, Zeng J, Liu Y, et al. Refractive error and visual impairment in urban children in southern China [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(3): 793-799. DOI: 10.1167/iov.03-1051.
- [12] Fan DS, Cheung EY, Lai RY, et al. Myopia progression among preschool Chinese children in Hong Kong [J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2004, 33(1): 39-43.
- [13] Giordano L, Friedman DS, Repka MX, et al. Prevalence of refractive error among preschool children in an urban population; the Baltimore Pediatric Eye Disease Study [J]. *Ophthalmology*, 2009, 116(4): 739-746, 746. e1-4. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.12.030.
- [14] Dirani M, Zhou B, Hornbeak D, et al. Prevalence and causes of decreased visual acuity in Singaporean Chinese preschoolers [J]. *Br J Ophthalmol*, 2010, 94(12): 1561-1565. DOI: 10.1136/bjo.2009.173104.
- [15] Lan W, Zhao F, Lin L, et al. Refractive errors in 3-6 year-old Chinese children: a very low prevalence of myopia? [J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e78003. DOI: 10.1371/journal.pone.0078003.
- [16] Wen G, Tarczy-Hornoch K, McKean-Cowdin R, et al. Prevalence of myopia, hyperopia, and astigmatism in non-Hispanic white and Asian children; multi-ethnic pediatric eye disease study [J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(10): 2109-2116. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.06.039.
- [17] Wu JF, Bi HS, Wang SM, et al. Refractive error, visual acuity and causes of vision loss in children in Shandong, China. The Shandong Children Eye Study [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e82763. DOI: 10.1371/journal.pone.0082763.
- [18] Li Z, Xu K, Wu S, et al. Population-based survey of refractive error among school-aged children in rural northern China: the Heilongjiang eye study [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2014, 42(4): 379-384. DOI: 10.1111/ceo.12198.
- [19] Guo X, Fu M, Ding X, et al. Significant axial elongation with minimal change in refraction in 3- to 6-year-old Chinese preschoolers: The Shenzhen Kindergarten Eye Study [J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(12): 1826-1838. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.05.030.
- [20] Gong Q, Janowski M, Luo M, et al. Efficacy and adverse effects of atropine in childhood myopia: a meta-analysis [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2017, 135(6): 624-630. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.1091.
- [21] Atkins D, Eccles M, Flotorp S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group [J]. *BMC Health Serv Res*, 2004, 4(1): 38. DOI: 10.1186/1472-6963-4-38.
- [22] Aller TA. Clinical management of progressive myopia [J]. *Eye (Lond)*, 2014, 28(2): 147-153. DOI: 10.1038/eye.2013.259.
- [23] Fan DS, Lai C, Lau HH, et al. Change in vision disorders among Hong Kong preschoolers in 10 years [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2011, 39(5): 398-403. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2010.02470.x.
- [24] Ma Y, Qu X, Zhu X, et al. Age-Specific prevalence of visual impairment and refractive error in children aged 3-10 years in Shanghai, China [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(14): 6188-6196. DOI: 10.1167/iov.16-20243.
- [25] Morgan IG, Rose KA. Myopia and international educational performance [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2013, 33(3): 329-338. DOI: 10.1111/opo.12040.
- [26] Guo K, Yang DY, Wang Y, et al. Prevalence of myopia in schoolchildren in Ejina; the Gobi Desert Children Eye Study [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(3): 1769-1774. DOI: 10.1167/ iovs.14-15737.
- [27] Wu LJ, You QS, Duan JL, et al. Prevalence and associated factors of myopia in high-school students in Beijing [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0120764. DOI: 10.1371/journal.pone.0120764.
- [28] You QS, Wu LJ, Duan JL, et al. Prevalence of myopia in school children in greater Beijing; the Beijing Childhood Eye Study [J]. *Acta Ophthalmol*, 2014, 92(5): 398-406. DOI: 10.1111/aos.12299.
- [29] Jung SK, Lee JH, Kakizaki H, et al. Prevalence of myopia and its association with body stature and educational level in 19-year-old male conscripts in Seoul, South Korea [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(9): 5579-5583. DOI: 10.1167/iov.12-10106.
- [30] Koh V, Yang A, Saw SM, et al. Differences in prevalence of refractive errors in young Asian males in Singapore between 1996-1997 and 2009-2010 [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2014, 21(4): 247-255. DOI: 10.3109/09286586.2014.928824.
- [31] Lam CS, Goldschmidt E, Edwards MH. Prevalence of myopia in local and international schools in Hong Kong [J]. *Optom Vis Sci*, 2004, 81(5): 317-322. DOI: 10.1097/OI.0px.0000134905.98403.18.
- [32] Lee JH, Jee D, Kwon JW, et al. Prevalence and risk factors for myopia in a rural Korean population [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(8): 5466-5471. DOI: 10.1167/iov.13-12478.
- [33] Matsumura H, Hirai H. Prevalence of myopia and refractive changes in students from 3 to 17 years of age [J]. *Surv Ophthalmol*, 1999, 44 Suppl 1: S109-115. DOI: 10.1016/s0039-6257(99)00094-6.
- [34] Lin LL, Shih YF, Hsiao CK, et al. Prevalence of myopia in Taiwanese schoolchildren: 1983 to 2000 [J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2004, 33(1): 27-33.
- [35] Fan DS, Lam DS, Lam RF, et al. Prevalence, incidence, and progression of myopia of school children in Hong Kong [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(4): 1071-1075. DOI: 10.1167/iov.03-1151.
- [36] Saw SM, Tong L, Chua WH, et al. Incidence and progression of myopia in Singaporean school children [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005, 46(1): 51-57. DOI: 10.1167/iov.04-0565.
- [37] Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Wathern AK, et al. Global variations and time trends in the prevalence of childhood myopia, a systematic review and quantitative meta-analysis: implications for aetiology and early prevention [J]. *Br J Ophthalmol*, 2016, 100(7): 882-890. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307724.
- [38] Rahi JS, Cumberland PM, Peckham CS. Myopia over the lifecourse: prevalence and early life influences in the 1958 British birth cohort [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(5): 797-804. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.09.025.
- [39] Flitcroft DI, He M, Jonas JB, et al. IMI-defining and classifying myopia: a proposed set of standards for clinical and epidemiologic studies [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(3): M20-M20M30. DOI: 10.1167/iov.18-25957.
- [40] Chew SJ, Ritch R. Parental history and myopia: taking the long view [J]. *JAMA*, 1994, 272(16): 1255; author reply 1256. DOI: 10.1001/jama.272.16.1255b.
- [41] Thorn F, Gwiazda J, Held R. Myopia progression is specified by a double

- exponential growth function[J]. *Optom Vis Sci*, 2005, 82(4): 286-297. DOI:10.1097/O1.opx.0000159370.66540.34.
- [42] Mutti DO, Hayes JR, Mitchell GL, et al. Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48(6): 2510-2519. DOI:10.1167/iovs.06-0562.
- [43] Xiang F, He M, Morgan IG. Annual changes in refractive errors and ocular components before and after the onset of myopia in Chinese children[J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(7): 1478-1484. DOI:10.1016/j.ophtha.2012.01.017.
- [44] Zadnik K, Sinnott LT, Cotter SA, et al. Prediction of juvenile-onset myopia[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133(6): 683-689. DOI:10.1001/jamaophthalmol.2015.0471.
- [45] Zhang M, Gazzard G, Fu Z, et al. Validating the accuracy of a model to predict the onset of myopia in children[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(8): 5836-5841. DOI:10.1167/iovs.10-5592.
- [46] Donovan L, Sankaridurg P, Ho A, et al. Myopia progression rates in urban children wearing single-vision spectacles[J]. *Optom Vis Sci*, 2012, 89(1): 27-32. DOI:10.1097/OPX.0b013e3182357f79.
- [47] Zhao J, Mao J, Luo R, et al. The progression of refractive error in school-age children: Shunyi district, China[J]. *Am J Ophthalmol*, 2002, 134(5): 735-743. DOI:10.1016/s0002-9394(02)01689-6.
- [48] Chua SY, Sabanayagam C, Cheung YB, et al. Age of onset of myopia predicts risk of high myopia in later childhood in myopic Singapore children[J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2016, 36(4): 388-394. DOI:10.1111/opo.12305.
- [49] Zhou WJ, Zhang YY, Li H, et al. Five-Year Progression of refractive errors and incidence of myopia in school-aged children in western china[J]. *J Epidemiol*, 2016, 26(7): 386-395. DOI:10.2188/jea.JE20140258.
- [50] Kim YS, Lee SY, Park SH. Longitudinal changes in refractive error in a pediatric referral population in Korea[J]. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2017, 54(1): 43-51. DOI:10.3928/01913913-20160823-01.
- [51] Hsu CC, Huang N, Lin PY, et al. Risk factors for myopia progression in second-grade primary school children in Taipei: a population-based cohort study[J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101(12): 1611-1617. DOI:10.1136/bjophthalmol-2016-309299.
- [52] Wu PC, Chen CT, Lin KK, et al. Myopia prevention and outdoor light intensity in a school-based cluster randomized trial[J]. *Ophthalmology*, 2018, 125(8): 1239-1250. DOI:10.1016/j.ophtha.2017.12.011.
- [53] Chen Y, Zhang J, Morgan IG, et al. Identifying children at risk of high myopia using population centile curves of refraction[J]. *PLoS One*, 2016, 11(12): e0167642. DOI:10.1371/journal.pone.0167642.
- [54] Tideman J, Polling JR, Vingerling JR, et al. Axial length growth and the risk of developing myopia in European children[J]. *Acta Ophthalmol*, 2018, 96(3): 301-309. DOI:10.1111/aos.13603.
- [55] Jensen H. Myopia in teenagers. An eight-year follow-up study on myopia progression and risk factors[J]. *Acta Ophthalmol Scand*, 1995, 73(5): 389-393. DOI:10.1111/j.1600-0420.1995.tb00294.x.
- [56] Iribarren R, Cortinez MF, Chiappe JP. Age of first distance prescription and final myopic refractive error[J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2009, 16(2): 84-89. DOI:10.1080/09286580802624442.
- [57] Williams KM, Hysi PG, Nag A, et al. Age of myopia onset in a British population-based twin cohort[J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2013, 33(3): 339-345. DOI:10.1111/opo.12042.
- [58] Bullimore MA, Reuter KS, Jones LA, et al. The Study of Progression of Adult Nearsightedness (SPAN): design and baseline characteristics[J]. *Optom Vis Sci*, 2006, 83(8): 594-604. DOI:10.1097/O1.opx.0000230274.42843.28.
- [59] Bullimore MA, Jones LA, Moeschberger ML, et al. A retrospective study of myopia progression in adult contact lens wearers[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002, 43(7): 2110-2113.
- [60] Kinge B, Midelfart A, Jacobsen G, et al. The influence of near-work on development of myopia among university students. A three-year longitudinal study among engineering students in Norway[J]. *Acta Ophthalmol Scand*, 2000, 78(1): 26-29. DOI:10.1034/j.1600-0420.2000.078001026.x.
- [61] McMonnies CW. Clinical prediction of the need for interventions for the control of myopia[J]. *Clin Exp Optom*, 2015, 98(6): 518-526. DOI:10.1111/cxo.12212.
- [62] Tedja MS, Haarman A, Meester-Smoor MA, et al. IMI-myopia genetics report[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(3): M89-89M105. DOI:10.1167/iovs.18-25965.
- [63] Angi MR, Clementi M, Sardei C, et al. Heritability of myopic refractive errors in identical and fraternal twins[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1993, 231(10): 580-585. DOI:10.1007/bf00936522.
- [64] Teikari JM, Kaprio J, Koskenvuo MK, et al. Heritability estimate for refractive errors—a population-based sample of adult twins[J]. *Genet Epidemiol*, 1988, 5(3): 171-181. DOI:10.1002/gepi.1370050304.
- [65] Sanfilippo PG, Hewitt AW, Hammond CJ, et al. The heritability of ocular traits[J]. *Surv Ophthalmol*, 2010, 55(6): 561-583. DOI:10.1016/j.survophthal.2010.07.003.
- [66] Williams KM, Hysi P, Hammond CJ. Twin studies, genome-wide association studies and myopia genetics[J]. *Ann Eye Sci*, 2017, 2: 69. DOI:10.21037/aes.2017.12.01.
- [67] Verhoeven VJ, Hysi PG, Wojciechowski R, et al. Genome-wide meta-analyses of multiancestry cohorts identify multiple new susceptibility loci for refractive error and myopia[J]. *Nat Genet*, 2013, 45(3): 314-318. DOI:10.1038/ng.2554.
- [68] Fan Q, Guo X, Tideman JW, et al. Childhood gene-environment interactions and age-dependent effects of genetic variants associated with refractive error and myopia; The CREAM Consortium[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 25853. DOI:10.1038/srep25853.
- [69] Goss DA, Jackson TW. Clinical findings before the onset of myopia in youth: 4-parental history of myopia[J]. *Optom Vis Sci*, 1996, 73(4): 279-282. DOI:10.1097/00006324-199604000-00010.
- [70] Zhang X, Qu X, Zhou X. Association between parental myopia and the risk of myopia in a child[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 9(6): 2420-2428. DOI:10.3892/etm.2015.2415.
- [71] Lyu Y, Zhang H, Gong Y, et al. Prevalence of and factors associated with myopia in primary school students in the Chaoyang District of Beijing, China[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2015, 59(6): 421-429. DOI:10.1007/s10384-015-0409-x.
- [72] Wu LJ, Wang YX, You QS, et al. Risk Factors of myopic shift among primary school children in Beijing, China: A Prospective Study[J]. *Int J Med Sci*, 2015, 12(8): 633-638. DOI:10.7150/ijms.12133.
- [73] Guo L, Yang J, Mai J, et al. Prevalence and associated factors of myopia among primary and middle school-aged students: a school-based study in Guangzhou[J]. *Eye (Lond)*, 2016, 30(6): 796-804. DOI:10.1038/eye.2016.39.
- [74] Guo Y, Liu LJ, Tang P, et al. Outdoor activity and myopia progression in 4-year follow-up of Chinese primary school children: The Beijing Children Eye Study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0175921. DOI:10.1371/journal.pone.0175921.
- [75] Sun JT, An M, Yan XB, et al. Prevalence and related factors for myopia in school-aged children in Qingdao[J]. *J Ophthalmol*, 2018, 2018: 9781987. DOI:10.1155/2018/9781987.
- [76] Shah RL, Huang Y, Guggenheim JA, et al. Time outdoors at specific ages during early childhood and the risk of incident myopia[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(2): 1158-1166. DOI:10.1167/iovs.16-20894.
- [77] Si JK, Tang K, Bi HS, et al. Orthokeratology for myopia control: a meta-analysis[J]. *Optom Vis Sci*, 2015, 92(3): 252-257. DOI:10.1097/OPX.0000000000000505.
- [78] Li SM, Li SY, Kang MT, et al. Near work related parameters and myopia in chinese children; the Anyang Childhood Eye Study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0134514. DOI:10.1371/journal.pone.0134514.
- [79] Zadnik K, Satariano WA, Mutti DO, et al. The effect of parental history of myopia on children's eye size[J]. *JAMA*, 1994, 271(17): 1323-1327.
- [80] Parssinen O, Kauppinen M. What is the influence of parents' myopia on their children's myopic progression: a 22-year follow-up study[J]. *Acta Ophthalmol*, 2016, 94(6): 579-585. DOI:10.1111/aos.13043.
- [81] Ahn H, Lyu IS, Rim TH. The influence of parental myopia on children's myopia in different generations of parent-offspring pairs in South Korea[J]. *Semin Ophthalmol*, 2018, 33(3): 419-428. DOI:10.1080/08820538.2017.1284870.
- [82] Wenbo L, Congxia B, Hui L. Genetic and environmental-genetic interaction rules for the myopia based on a family exposed to risk from a myopic environment[J]. *Gene*, 2017, 626: 305-308. DOI:10.1016/j.gene.2017.05.051.
- [83] Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Manny RE, et al. Early childhood refractive error and parental history of myopia as predictors of myopia[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(1): 115-121. DOI:10.1167/iovs.08-3210.
- [84] Ramamurthy D, Lin Chua SY, Saw SM. A review of environmental risk factors for myopia during early life, childhood and adolescence[J]. *Clin Exp Optom*, 2015, 98(6): 497-506. DOI:10.1111/cxo.12346.
- [85] Flitcroft DL. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2012, 31(6): 622-660. DOI:10.1016/j.preteyeres.2012.06.004.
- [86] Ngo C, Saw SM, Dharani R, et al. Does sunlight (bright lights)

- explain the protective effects of outdoor activity against myopia? [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2013, 33(3): 368-372. DOI: 10.1111/opo.12051.
- [87] Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review [J]. *Acta Ophthalmol*, 2017, 95(6): 551-566. DOI: 10.1111/aos.13403.
- [88] Wildsoet CF, Chia A, Cho P, et al. IMI-Interventions myopia institute: interventions for controlling myopia onset and progression report [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(3): M106-106M131. DOI: 10.1167/iov.18-25958.
- [89] Huang HM, Chang DS, Wu PC. The association between near work activities and myopia in children: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0140419. DOI: 10.1371/journal.pone.0140419.
- [90] Hua WJ, Jin JX, Wu XY, et al. Elevated light levels in schools have a protective effect on myopia [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2015, 35(3): 252-262. DOI: 10.1111/opo.12207.
- [91] Lee YY, Lo CT, Sheu SJ, et al. Risk factors for onset and progression of myopia in young Taiwanese men [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2015, 22(1): 66-73. DOI: 10.3109/09286586.2014.988874.
- [92] You X, Wang L, Tan H, et al. Near Work related behaviors associated with myopic shifts among primary school students in the Jiading District of Shanghai: A School-Based One-Year Cohort Study [J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0154671. DOI: 10.1371/journal.pone.0154671.
- [93] French AN, Morgan IG, Mitchell P, et al. Risk factors for incident myopia in Australian schoolchildren: the Sydney adolescent vascular and eye study [J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(10): 2100-2108. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.02.035.
- [94] Rose KA, Morgan IG, Smith W, et al. Myopia, lifestyle, and schooling in students of Chinese ethnicity in Singapore and Sydney [J]. *Arch Ophthalmol*, 2008, 126(4): 527-530. DOI: 10.1001/archophth.126.4.527.
- [95] Choi KY, Yu WY, Lam C, et al. Childhood exposure to constricted living space: a possible environmental threat for myopia development [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2017, 37(5): 568-575. DOI: 10.1111/opo.12397.
- [96] Wu X, Gao G, Jin J, et al. Housing type and myopia: the mediating role of parental myopia [J]. *BMC Ophthalmol*, 2016, 16(1): 151. DOI: 10.1186/s12886-016-0324-z.
- [97] Terasaki H, Yamashita T, Yoshihara N, et al. Association of lifestyle and body structure to ocular axial length in Japanese elementary school children [J]. *BMC Ophthalmol*, 2017, 17(1): 123. DOI: 10.1186/s12886-017-0519-y.
- [98] Tideman J, Polling JR, Hofman A, et al. Environmental factors explain socioeconomic prevalence differences in myopia in 6-year-old children [J]. *Br J Ophthalmol*, 2018, 102(2): 243-247. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-310292.
- [99] O'Connor AR, Stephenson TJ, Johnson A, et al. Change of refractive state and eye size in children of birth weight less than 1701 g [J]. *Br J Ophthalmol*, 2006, 90(4): 456-460. DOI: 10.1136/bjo.2005.083535.
- [100] Mandel Y, Grotto I, El-Yaniv R, et al. Season of birth, natural light, and myopia [J]. *Ophthalmology*, 2008, 115(4): 686-692. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.05.040.
- [101] McMahon G, Zayats T, Chen YP, et al. Season of birth, daylight hours at birth, and high myopia [J]. *Ophthalmology*, 2009, 116(3): 468-473. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.10.004.
- [102] Teasdale TW, Fuchs J, Goldschmidt E. Degree of myopia in relation to intelligence and educational level [J]. *Lancet*, 1988, 2(8624): 1351-1354. DOI: 10.1016/s0140-6736(88)90880-x.
- [103] Rosner M, Belkin M. Intelligence, education, and myopia in males [J]. *Arch Ophthalmol*, 1987, 105(11): 1508-1511. DOI: 10.1001/archophth.1987.01060110054030.
- [104] Saw SM, Gazzard G, Koh D, et al. Prevalence rates of refractive errors in Sumatra, Indonesia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002, 43(10): 3174-3180.
- [105] Lim HT, Yoon JS, Hwang SS, et al. Prevalence and associated sociodemographic factors of myopia in Korean children: the 2005 third Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES III) [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2012, 56(1): 76-81. DOI: 10.1007/s10384-011-0090-7.
- [106] de Jong P. Myopia: its historical contexts [J]. *Br J Ophthalmol*, 2018, 102(8): 1021-1027. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-311625.
- [107] Gwiazda J, Thorn F, Held R. Accommodation, accommodative convergence, and response AC/A ratios before and at the onset of myopia in children [J]. *Optom Vis Sci*, 2005, 82(4): 273-278. DOI: 10.1097/01.opx.0000159363.07082.7d.
- [108] Mutti DO, Mitchell GL, Jones-Jordan LA, et al. The Response AC/A ratio before and after the onset of myopia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(3): 1594-1602. DOI: 10.1167/iov.16-19093.
- [109] Gwiazda J, Thorn F, Bauer J, et al. Myopic children show insufficient accommodative response to blur [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1993, 34(3): 690-694.
- [110] Mutti DO, Mitchell GL, Hayes JR, et al. Accommodative lag before and after the onset of myopia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47(3): 837-846. DOI: 10.1167/iov.05-0888.
- [111] Weizhong L, Zhikuan Y, Wen L, et al. A longitudinal study on the relationship between myopia development and near accommodation lag in myopic children [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2008, 28(1): 57-61. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2007.00536.x.
- [112] Buehnen T, Collins MJ. Accommodation stimulus-response function and retinal image quality [J]. *Vision Res*, 2006, 46(10): 1633-1645. DOI: 10.1016/j.visres.2005.06.009.
- [113] Lopez-Gil N, Martin J, Liu T, et al. Retinal image quality during accommodation [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2013, 33(4): 497-507. DOI: 10.1111/opo.12075.
- [114] Thibos LN, Bradley A, López-Gil N. Modelling the impact of spherical aberration on accommodation [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2013, 33(4): 482-496. DOI: 10.1111/opo.12047.
- [115] Gwiazda JE, Hyman L, Norton TT, et al. Accommodation and related risk factors associated with myopia progression and their interaction with treatment in COMET children [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(7): 2143-2151. DOI: 10.1167/iov.03-1306.
- [116] French AN, Morgan IG, Burlutsky G, et al. Prevalence and 5-to 6-year incidence and progression of myopia and hyperopia in Australian schoolchildren [J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(7): 1482-1491. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.12.018.
- [117] Gwiazda J, Hyman L, Dong LM, et al. Factors associated with high myopia after 7 years of follow-up in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET) Cohort [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2007, 14(4): 230-237. DOI: 10.1080/01658100701486459.
- [118] Li SM, Li H, Li SY, et al. Time outdoors and myopia progression over 2 years in Chinese children: The Anyang Childhood Eye Study [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(8): 4734-4740. DOI: 10.1167/iov.14-15474.
- [119] Oner V, Bulut A, Oruc Y, et al. Influence of indoor and outdoor activities on progression of myopia during puberty [J]. *Int Ophthalmol*, 2016, 36(1): 121-125. DOI: 10.1007/s10792-015-0091-5.
- [120] Saxena R, Vashist P, Tandon R, et al. Incidence and progression of myopia and associated factors in urban school children in Delhi: The North India Myopia Study (NIM Study) [J]. *PLoS One*, 2017, 12(12): e0189774. DOI: 10.1371/journal.pone.0189774.
- [121] Donovan L, Sankaridurg P, Ho A, et al. Myopia progression in Chinese children is slower in summer than in winter [J]. *Optom Vis Sci*, 2012, 89(8): 1196-1202. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3182640996.
- [122] Fujiwara M, Hasebe S, Nakanishi R, et al. Seasonal variation in myopia progression and axial elongation: an evaluation of Japanese children participating in a myopia control trial [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2012, 56(4): 401-406. DOI: 10.1007/s10384-012-0148-1.
- [123] Gwiazda J, Deng L, Manny R, et al. Seasonal variations in the progression of myopia in children enrolled in the correction of myopia evaluation trial [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(2): 752-758. DOI: 10.1167/iov.13-13029. DOI: 10.1167/iov.13-13029.
- [124] Cheng D, Woo GC, Drobe B, et al. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: three-year results of a randomized clinical trial [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2014, 132(3): 258-264. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.7623.
- [125] Aller TA, Liu M, Wildsoet CF. Myopia control with bifocal contact lenses: A Randomized Clinical Trial [J]. *Optom Vis Sci*, 2016, 93(4): 344-352. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000808.
- [126] Troilo D, Smith EL 3rd, Nickla DL, et al. IMI-Report on experimental models of emmetropization and myopia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(3): M31-31M88. DOI: 10.1167/iov.18-25967.
- [127] Wolffsohn JS, Kollbaum PS, Berntsen DA, et al. IMI-clinical myopia control trials and instrumentation report [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(3): M132-132M160. DOI: 10.1167/iov.18-25955.
- [128] Jones L, Drobe B, González-Méjome JM, et al. IMI-industry guidelines and ethical considerations for myopia control report [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(3): M161-161M183. DOI: 10.1167/iov.18-25963.
- [129] Gifford KL, Richdale K, Kang P, et al. IMI-clinical management guidelines report [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(3): M184-184M203. DOI: 10.1167/iov.18-25977.

附录 1

附表 1 国际近视研究院报告中的字母缩略/缩写词汇总表

缩写	定义	缩写	定义	缩写	定义	缩写	定义
7-MX	黄嘌呤的甲基衍生物	eNOS	内皮一氧化氮合酶	LIM	透镜诱导型近视	PSR	后巩膜加强
AC/A	调节性辐辏/调节比	ENSLI	脑啡肽-、神经紧张素-和生长抑素样免疫反应性无长突细胞	L-NAME	N-ω-硝基精氨酸甲酯 (NOS 抑制剂)	QOL	生活质量
ACES	安阳儿童眼科研究会	EOM	早发性近视	L-NIO	N 5-(1-亚胺乙基)-l-鸟氨酸 (NOS 抑制剂)	QTL	数量性状基因位点
Add	双焦点渐进	Eso	内隐斜视	L-NMMA	乙酸 N-甲基-l-精氨酸 (NOS 抑制剂)	r	相关系数
ADTN	(+/-)-2-氨基-6,7-二羟基-1,2,3,4-四氢萘	EU	欧洲联盟	LogMAR	最小视角的对数	RA	维甲酸
AF	视网膜自荧光	FA	荧光血管造影	LOM	晚发性近视	RAAB	可治愈盲的快速评估
AL	眼轴长度	FC	足矫	LORIC	儿童角膜塑形术的纵向研究	RALDH2	视黄醛脱氢酶 2
ALSPAC	雅芳父母与儿童纵向研究	FDA	食物及药物管理局	MC	近视控制	RAR	视黄酸受体
ANSES	法国食品、环境和职业健康与安全管理局	FDM	形觉剥夺性近视	META-PM	病理近视 Meta 分析研究小组	RCT	随机临床试验/随机对照试验
APLP2	淀粉样蛋白 2	FGF	纤维细胞生长因子	MF	多焦点	RCUK	英国研究理事会
AREDS	年龄相关性眼病研究	FRD	黄斑区视网膜脱离	MFSCCL	多焦软性角膜接触镜	ROC	课间休息
ATOM	阿托品在治疗近视中的作用	FU	随访	MM	近视性黄斑病	ROMIO	角膜矫正术中近视的推出研究
aRA	全反式视黄酸	GABA	γ-氨基丁酸	mm	毫米	RPE	视网膜色素上皮细胞
B	回归系数	GAG	粘多糖	MMD	近视性黄斑变性	SAVES	悉尼青少年血管和眼研究
BAK	苯扎氯铵	GCP	良好药品临床试验规范	MMP	基质金属蛋白酶	SCL	软性角膜接触镜
BF	双焦	GCTA	全基因组复杂性状分析	MR	孟德尔随机化	SCN	视交叉上核
BHVI	布赖恩·霍尔登视觉研究所	GEWIS	广泛的基因组-环境相互作用研究	MRI	磁共振成像	SCORM	新加坡近视危险因素队列研究
BMES	蓝山研究组	GLP	良好实验室规范	MT	麝香毒素	SER	等效球镜度数
BMP	骨骼形成蛋白	GLP-1	葡聚糖类肽-1	MTF	调制传递函数	SMS	悉尼近视研究
BS	英国标准	GMP	良好的制造规范	MX	甲基黄嘌呤	SNP	单核苷酸多态性
C	对照组	GOAL	广州户外活动纵向研究	NA	不适用的	Specs	眼镜
CA	胞苷-腺嘌呤重复序列	GP	透气性硬性接触镜	nNOS	神经型一氧化氮合酶	SSGAC	社会科学基因协会联合会
cAMP	环磷酸腺苷	GRS	遗传风险评分	NO	一氧化氮	SSI	注射式巩膜强化
CCL	胶原交联	GWAS	全基因组关联研究	NOS	一氧化氮合酶成酶	STARS	新加坡儿童斜视、弱视和屈光不正的研究
CE	公司产品	GxE	基因环境相互作用	NP	未提供	SV	单视
cGMP	环磷酸鸟苷	HCP	保健专业人员	N-PLA	Nω-丙基-l-精氨酸 (NOS 抑制剂)	TGF	转化生长因子
CI	置信区间	HM-PRO	高度近视角膜部分塑形术	OCT	光学相干断层扫描	TIMP	金属蛋白酶的抑制剂
CLEERE	种族和屈光不正的协同纵向评估研究	HOA	高阶像差	OK	角膜塑形术	To-SEE	环面角膜塑形术减缓眼球增长
CNV	脉络膜新生血管	Hrs	小时数	OLSM	近视的奥林达纵向研究	UC	矫正不足
COI	利益冲突	ICD	国际疾病分类	OMIM	在线人类孟德尔遗传数据库	UK	英国
COMET	近视矫正评估试验研究	ICG	吲哚菁绿血管造影	OR	优势比	USA	美国
CPD	持续专业发展	IOP	眼内压	PAL	渐变多焦眼镜	UV	紫外线
CREAM	屈光不正和近视联合会	IRB	机构审查委员会	PA-PAL	周边非球面渐变多焦点眼镜	VEGF	血管内皮生长因子
D	屈光度	ISO	国际标准化组织	PG	蛋白聚糖	VIP	血管活性肠肽
DA	多巴胺	KORA	奥格斯堡地区合作卫生研究组织	PMA	售前许可	WES	全外显子组测序
DFP	二异丙基氟磷酸酯	LCA	纵向色差	PMDA	药品和医疗设备机构	WGS	全基因组测序
ECM	细胞外基质	L-DOPA	左旋多巴 (1-3,4 二羟基苯丙氨酸)	PPG	前列腺素前体	WHO	世界卫生组织
ECP	眼病护理人员	LED	发光二极管	PR	部分矫正	Yr	年
EN	欧洲标准	LIH	透镜诱导型远视	PRO	患者报告结局	ΔBF	棱镜双焦点眼镜

附录 2

以下的表格摘自 IMI-defining and classifying myopia: A proposed set of standards for clinical and epidemiologic studies. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2727312>

附表 2 关于近视建议的定义和定量阈值的汇总

术语	定 义
定性	
近视	是一种屈光不正,当眼睛调节放松时,平行于视轴进入眼睛的光线在视网膜前聚焦。这通常是由于眼球的前极过长,但也可能是由于角膜曲率过大,或晶状体的折射率增加,或两者都有。它也被称为近视眼。
轴性近视	由于眼轴过度增长而导致的近视性屈光状态。
屈光性近视	可因影响成像的眼球解剖结构或位置(例如角膜和晶状体)的异常所导致一种近视性屈光状态
继发性近视	单一的或特异的病因(例如:药物、角膜疾病、或系统性临床综合征),而不是那些公认的能导致近视发展的风险因素导致一种近视性屈光状态。
定量	
近视	当眼睛调节放松时,眼球的球面等效屈光度 ≥ -0.5 D 的状态。
低度近视	当眼球调节放松时,眼球的球面等效屈光度 ≥ -0.5 D 和 < -6.00 D。
高度近视	当眼球调节放松时,眼球的球面等效屈光度 ≥ -6.00 D 的状态。
近视前期	儿童的屈光状态为 $\leq +0.75$ D 和 > -0.50 D,综合考虑其基础屈光度、年龄和其他可量化的危险因素,其未来发展为近视的可能性较大,应采取预防措施。

附表 3 近视的不良解剖结构性并发症的定义

术语	定 义
描述性定义	
病理性近视	与近视相关的眼轴过度增长,导致眼后节解剖结构改变(包括后葡萄肿、近视性黄斑病变、高度近视相关性视神经病变),同时导致最佳矫正视力不佳。
近视性黄斑病变(myopic macular degeneration, MMD)	一种发生在近视患者身上的威胁视力的情况,通常为高度近视,包括弥漫性或斑片状的黄斑萎缩或不伴漆性裂纹、黄斑 Bruch's 缺损、脉络膜新生血管增生和 Fuchs 斑。
近视性黄斑病变的诊断细分	
近视黄斑病变	0 级:无近视性视网膜退行性病变; 1 级:豹纹状眼底改变; 2 级:弥漫性脉络膜视网膜萎缩; 3 级:片状脉络膜视网膜萎缩; 4 级:黄斑区萎缩。 “附加”特征(可适用于任何类别):漆器裂纹、近视性脉络膜新生血管、Fuchs 斑。
假定近视性黄斑变性	患者视力受损及通过小孔矫正而视力无改善,但不能归因于其他原因,以及直接检眼镜检查时附加镜 < -5.00 D,并显示眼底病变如视网膜“斑片状萎缩”或直接检眼镜检查时附加镜 < -10.00 D。
病理性近视的特征性临床表现	
近视性牵引黄斑病变(myopic traction maculopathy, MTM)	合并有黄斑区视网膜劈裂,层状黄斑裂孔和/或中央凹视网膜脱离(FRD)的高度近视眼,可由于附着的玻璃体皮层、视网膜前膜、内界膜、视网膜血管和后葡萄肿等产生的牵引力导致的。
近视相关的青光眼样视神经病变	高度近视眼患者表现的视神经病变以神经视网膜盘缘的丢失和视杯的增大为特征,在正常眼压下,有继发性大杯盘或发生在视盘缘三角区

以下的表格摘自 IMI-interventions for controlling myopia onset and progression report. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2727315>

表 1 在先前的同行评审的文献中报道的眼镜进行近视控制研究的结果

作者,年份(国家)	样本量, 年龄范围(年)	对照	研究设计	时间跨 度(年)	失访率 (%)	延缓近视 进展率(%)	延缓眼轴 增长率(%)	基线年龄(岁)	近视范围(D)	平均近视度(D)
矫正不足										
Li et al.,2015(中国)	253,10-16	FC 框架眼镜	非随机观察	1	NA	5.8	0	FC;12.7±0.4 UC;12.7±0.5	NP	FC;-3.75±1.23 UC;-3.12±1.29
Adler & Millodot,2006(英国)	48,6-15	FC 框架眼镜	随机	1.5	22.5	矫正不足更差:20.7	0	FC;10.2±2.2 UC;9.9±2.7	FC;1.06 到-4.50 UC;-1.37 到-5.30	FC;-2.82±1.06 -2.95±1.25
Chung et al.,2002(马来西亚)	94,9-14	FC 框架眼镜	随机	2	NP	矫正不足更差:29.8	NP	FC;11.5±1.5 UC;11.6±1.5	大于-0.50	FC;-2.68±1.17 -2.68±1.41
Koomson et al.,2016(加纳)	150,10-15	FC 框架眼镜	随机	2	0.6	7.4	12.5	FC;12.4±1.2 UC;12.4±1.4	-1.25 到-4.00	FC;-1.96±0.57 -2.02±0.54
双焦点眼镜										
Fulk et al.,2000(美国)	82,6-13	单焦接触镜	随机	2.5	8.5	20.2	18.4	BF;10.7±1.3 SV;10.8±1.4	大于-0.50 同时 近点内隐斜视	BF;-2.12±1.16 -2.52±1.40
Goss et al.,1986(美国)	112,NP	单焦接触镜	非随机	NP	NA	15.9	NA	NP	NP	NP
Pärssinen et al.,1989(芬兰)	240,9-11	单焦接触镜-远用 单焦接触镜-cont	随机	变量	NP	20.2 比 SV * 8.2 更差比 SV cont *	NA	SV Distant;10.9 SV cont;10.9 BF;10.9	NP	SV Distant;LE;-1.3 SV Cont;LE;-1.5 BF;LE;-1.5
Grosvenor et al.,1987(美国)	207,6-15	单焦接触镜	随机	3	40.1	+1.00 附加;更差 5.8 +2.00 附加;5.8	N/A	NP	大于-0.25	NP
Cheng et al.,2014(加拿大)	135,8-13	单焦接触镜	随机	3	5.2	ΔBF;51.0 BF;39.3	ΔBF;34.1 BF;30.5	ΔBF;10.4±0.3 BF;10.1±0.3 SV;10.3±0.3	比上一年度进展 -1.00 或大于≥0.5D	ΔBF;-3.27±0.16 BF;-3.03±0.16 SV;-2.92±0.19
渐进眼镜										
Leung et al.,1999(中国香港)	80,9-12	单焦接触镜	未随机	2	15.0	PAL+1.50;38.2 PAL+2.00;46.3	PAL+1.50;33.7 PAL+2.00;44.5	PAL+1.50;10.5 PAL+2.00;10.2 SV;10.4	-1.00 到-5.00	PAL+1.50;-3.73±1.13 PAL+2.00;-3.67±0.97 SV;-3.67±1.15
渐进眼镜(持续的)										
Edwards et al.,2002(中国香港)	298,7-10.5	单焦接触镜	随机	2	14.7	11.1	3.1	PAL;9.2 SV;8.9	-1.25 到-4.50	PAL;-2.82±0.99 SV;-2.92±0.99
Yang et al.,2009(中国)	178,7-13	单焦接触镜	随机	2	16.3	17.3	15.7	All;11.0±1.6	-0.50 到-3.00	PAL;-1.60±0.63 SV;-1.78±0.68
Gwiazda et al.,2003(美国)	469,6-11	单焦接触镜	随机	3	1.5	13.5	14.6	PAL;9.3±1.3 SV;9.4±1.3	-1.25 到-4.50	PAL;-2.40±0.75 SV;-2.37±0.84
Hasebe et al.,2008(日本)	92,6-12	单焦接触镜	交叉随机	1.5	7	25.8(I期临床)	NA	PAL;10.0 SV;9.7	-1.25 到-6.00	PAL;-3.17 SV;-3.31
COMET 2011(美国)	118,8-12	单焦接触镜	随机	3	7	24.3	NA	PAL;10.2±1.1 SV;10.0±1.1	-0.75 到-2.50	PAL;-1.50±0.45 SV;-1.45±0.47
Berntsen et al.,2012(美国)	85,6-11	单焦接触镜	随机	1	1.1	34.6	28.5	PAL;9.6±1.2 SV;10.1±1.5	-0.75 到-4.50	PAL;-1.95±0.64 SV;-2.04±0.91
周边离焦管理										
Sankaridurg et al.,2010(中国)	210,6-16	单焦接触镜	随机	1	4.4	I型;更差 3.8 II型;更差 3.8 III型;15.4	I型;0 II型;2.8 3.8 III型;13.9	I型;-10.7±2.4 II型;-11.1±2.2 III型;-11.4±2.3 SV;10.8±2.5	-0.75 到-3.50; 球镜≤1.50	I型;-1.82±0.62 II型;-1.81±0.67 III型;-1.82±0.66 SV;-1.87±0.68
Hasebe et al.,2014(中国/日本)	197,6-12	单焦接触镜	随机	2	14.3	PA-PAL+1.0;13.7 PA-PAL+1.5;20	PA-PAL+1.0;7.3 PA-PAL+1.5;11.7	PA-PAL+1.0;10.6±1.5 PA-PAL+1.5;10.0±1.5 SV;10.4±1.2	-0.50 到-4.50	PA-PAL+1.0;-2.52±1.01 PA-PAL+1.5;-2.80±1.02 SV;-2.61±1.00

注:BF:双焦点;FC:足矫;NP:未提供;PA-PAL:周边非球面渐变多焦点眼镜;UC:矫正不足;cont:连续佩戴;* :仅左眼而不是双眼

表 2 先前在同行评审的文献中报道的软性多焦点接触镜近视控制研究的结果以及基线与 BLINK 变化比较研究的汇总

作者,年份(国家)	样本量, 年龄范围(岁)	对照	研究设计	时间跨度(年)	失访率(%)	延缓近视进展率(%)	延缓眼轴增长率(%)	基线年龄(岁)	近视范围(D)	平均近视度(D)
Anstice et al.,2011(新西兰)	70,11-14	角膜接触镜	对侧对照	0.8	12.5	36.2	50.0	未知	-1.25 到 -4.50	-2.71±1.10
Sankaridurg et al.,2011(中国)	82,7-14	框架眼镜	前瞻性	1	18.0	35.7	38.5	MF:11.6±1.5 Spec:10.8±1.9	-0.75 到 -3.50	MF:-2.24±0.79 Spec:-1.99±0.62
Walline et al.,2013(美国)	54,8-11	角膜接触镜	历史对照	2	19.4	50.5	29.3	MF:10.8±1.0 SV:10.8±0.7	-1.00 到 -6.00	MF:-2.24±1.02 SV:-2.35±1.05
Fujikado et al.,2014(日本)	24,10-16	角膜接触镜	交叉随机	1	0	26.2	25.0	MF:14.3±1.3 SV:13.1±1.9	-0.75 到 -3.50	MF:-2.52±1.69 SV:-3.61±0.98
Lam et al.,2014(中国香港)	128,8-13	角膜接触镜	随机	2	42.1	25.3	32.4	MF:11.1±1.6 SV:10.9±1.7	-1.00 到 -5.00	MF:-2.90±1.05 SV:-2.08±1.03
Paune et al.,2015(西班牙)	40,9-16	框架眼镜	前瞻性	2	43.7	42.9	20	MF:13.3±2.0 SV:13.1±2.8	-0.75 到 -7.00	MF:-2.44±0.91 SV:-2.64±1.1
Aller et al.,2016(美国)	79,8-18	角膜接触镜	随机	1	8.1	77.2	79.2	MF:13.0±2.5 SV:13.5±2.2	-0.50 到 -6.00	MF:-2.57±1.34 SV:-2.81±1.46
Cheng et al.,2016(USA)	109,8-11	角膜接触镜	随机	1	14.2	20.6	38.9	MF:9.7±1.1 SV:9.7±1.1	-0.75 到 -4.00	MF:-2.44±0.91 SV:-2.52±1.46
Ruiz-Pomedaet al.,2018(西班牙)	89,8-13	框架眼镜	随机	2	16.9	39.32	36.04	MF:11.0±1.2 Spec:10.1±1.3	-0.75 到 -4.00	MF:-2.16±0.94 Spec:-1.75±0.94

注:BLINK:近视儿童的双焦眼镜;MF:多焦角膜接触镜;Spec:单焦眼镜;SV:单焦角膜接触镜

表 3 已发表的有关角膜塑形术控制近视的论文结果汇总

作者,年份(国家)	样本量, 年龄范围(岁)	对照	研究设计	时间跨度(年)	失访率(%)	眼轴增长(mm)	延缓眼轴增长率(%)	基线年龄(年)	近视基线(SER,D)
Cho et al.,2005(中国香港)	43(+35 历史对照),7-12	单焦接触镜	历史对照	2	19.0	OK:0.29±0.27 C:0.54±0.27	46	OK:9.6±1.5 C:9.6±0.69	OK:-2.27±1.09 C:-2.55±0.98
Walline et al.,2009(美国)	40(+28 历史对照),8-11	SCL	历史对照	2	30.0	OK:0.25±0.27 C:0.57±0.27	55	OK:10.5±1.1 C:10.5±1.0	未知
Kakita et al.,2011(日本)	105,8-16	单焦接触镜	非随机	2	12.4	OK:0.39±0.27 C:0.61±0.24	36	OK:12.1±2.6 C:11.9±2.1	OK:-2.55±1.82 C:-2.59±1.66
Hiraoka et al.,2012(日本)	59,≤12	单焦接触镜	非随机	5	27.1	OK:0.99±0.47 C:1.41±0.68	30	OK:10.04±1.43 C:9.95±1.59	OK:-1.89±0.82 C:-1.83±1.06
Santodomingo et al.,2012(西班牙)	61,6-12	单焦接触镜	非随机	2	13.1	OK:0.47 C:0.69	32	OK:9.9±1.6 C:9.9±1.9	OK:-2.15±1.12 C:-2.08±1.23
Cho and Cheung,2012(中国香港)	102,6-10	单焦接触镜	随机	2	23.5	OK:0.36±0.24 C:0.63±0.26	43	OK:9.4±1.4 C:8.9±1.6	OK:-2.05±0.72 C:-2.23±0.84
Chen et al.,2013(中国香港)	80,6-12	单焦接触镜	非随机	2	27.5	OK:0.31±0.27 C:0.64±0.31	52	OK:9.4±1.4 C:8.9±1.6	OK:-2.46±1.32 C:-2.04±1.09
Charm and Cho,2013(中国香港)	52,8-11	单焦接触镜	随机	2	46.2	OK:0.19±0.21 C:0.51±0.32	63	OK:中位数 10, 范围 9.0-11.0 C:中位数 10, 范围 8.0-11.0	OK:中位数 6.50, 范围 6.0-8.30 C:中位数 6.13, 范围 5.0-8.30
Swarbrick et al.,2015(澳大利亚)	32,8-16	GP	对侧眼 随机交叉	1	25	I 期临床 OK:-0.02±0.05 C:0.04±0.06 II 期临床 OK:-0.04±0.08 C:0.09±0.09	-	13.4±1.9	I 期临床 OK:-2.43±0.98 GP:-2.39±0.93 II 期临床 OK:-2.60±1.21 GP:-2.22±1.10
Pauné et al.,2015(西班牙)	70,9-16	单焦接触镜	非随机	2	44.3	OK:0.32±0.20 C:0.52±0.22	38	OK:12.27±1.76 C:13.09±2.79	OK:-3.51±2.13 C:-3.61±0.98

注:SCL:软性角膜接触镜;SER:等效球镜度数;C:对照组;GP:透气硬性角膜接触镜

表 4 涉及阿托品滴眼液控制近视的随机试验的设计和关键结果的汇总

作者,年份(国家)	样本大小, 时间跨度(年)	治疗方法	年龄 范围(年)	基线 年龄(年)*	近视 范围(D)	平均近 视度(D)	等效球镜 度数的变化*#	眼轴的 变化(mm)#	失访率 (%)	
Yen et al., 1989(中国台湾)	247,1	A 1%	6-14	10.5	-0.5--4	-1.5±0.9	-0.2 D (76%)	-	61	
		Cyclo 1%		10.0		-1.4±0.8	-0.6 D (37%)			
		对比生理盐水		10.4		-1.6±0.9	-0.9 D			
Shih et al., 1999(中国台湾)	200,2	A 0.5%	6-13	9.8	-0.5--7	-4.9±2.1	-0.04 D/y (61%)	-	7	
		A 0.25%		9.7		-4.2±1.7	-0.45 D/y (49%)			
		A 0.1%		8.9		-4.1±1.5	-0.47 D/y (42%)			
		对比 Trop 0.5%		8.3		-4.5±1.8	-0.61 D/y			
Chua et al., 2006(新加坡)	400,2	A 1%	6-12	9.2	-1--6	-3.6±1.2	-0.3 (0.9) (77%)	-0.02±0.35(105%)	13	
		对比安慰剂		9.2		-3.4±1.4	-1.2 (0.7)			0.38±0.38
Chia et al., 2016(新加坡)	400,2	A 0.5%	6-12	9.5(1.5)	-2--6	-4.5±1.5	-0.3 (0.6) (75%)	0.27±0.25	11	
		A 0.1%		9.7(1.6)		-4.8±1.5	-0.4 (0.6) (67%)			0.28±0.28
		A 0.01%		9.7(1.5)		-4.7±1.8	-0.5 (0.6) (58%)			0.41±0.32
Wang et al., 2017(中国)	126,1	A 0.5%	5-10	9.1(1.4)	-0.5--2	-1.3±0.4	-0.8(160%)	-1.1(300%)	13	
		对比安慰剂		8.7(1.5)		-1.2±0.3	-2.0			+0.50
Yi et al., 2015(中国)	140,1	A 1%	7-12	9.9(1.4)	-0.5--2	-1.2±0.3	+0.3 (0.2) (138%)	-0.03±0.07(109%)	6	
Yam et al., 2018(中国香港)	438,1	A 0.05%	4-12	8.45(1.81)	-1(min)	-3.98±1.69	-0.27(0.61)	0.20±0.25	12	
		A 0.025%		8.54(1.71)		-3.71±1.85	-0.46(0.45)			0.29±0.20
		A 0.01%		8.23(1.83)		-3.77±1.85	-0.59(0.61)			0.36±0.29
		对比安慰剂		8.42(1.72)		-3.85±1.95	-0.81(0.53)			0.41±0.22

注: Cyclo: 环戊通; min: 最小; Trop: 托吡卡胺; *: 标准差在括号中; #安慰剂组对比的百分比变化

表 6 预防近视和近视进展的户外干预研究

作者,年份(国家)	研究设计(样本量)	干预类型	基线时的 年龄,验光	主要发现
He et al., 2015(中国)	学校为基础的, 随机临床试验(GOAL 研究)(1 848)	干预组: 每学期增加一节 40 分钟的户外活动课。 对照组: 无附加课程。 三年随机对照试验	6-7 岁, 睫状肌麻痹剂自动验光仪	近视发病率: 3 年后: 干预组: 30.4%; 对照组: 39.5%; 方差: -9.1 (95% CI, -14.1 到 -4.1); P<0.001 近视进展率: 3 年后: 干预组: -1.42 D (95% CI, -1.58 到 -1.27 D); 对照组: -1.59 D (95% CI, -1.76 到 -1.43 D) 方差: 0.17 D (95% CI, 0.01 到 0.33D); P=0.04 失访率: 4.7%
Jin et al., 2015(中国)	学校为基础的, 前瞻性, 干预研究(3 051)	干预组: 在上午和下午, 附加两个 20 分钟的课间休息(ROC)计划 对照组: 无计划。 一年随机对照试验	6-14 岁, 睫状肌麻痹剂自动验光仪	近视发病率: 1 年后: 干预组: 3.7%; 对照组: 8.5%; 方差: 4.8% (P=0.048) 近视进展率: 1 年后: 干预组: -0.10±0.65 D; 对照组: -0.27±0.52 D; 方差: 0.17 D (P=0.005) 失访率: 10.7%
Wu et al., 2013(中国台湾)	学校为基础的, 干预实验(571)	干预组: 在上午和下午, 附加两个 40 min 的课间休息(ROC)计划。 对照组: 无计划。 一年随机对照试验	7-11 岁, 睫状肌麻痹剂自动验光仪	近视发病率: 1 年后, 干预组: 8.41%; 对照组: 17.65%; 方差: 9.24% (P=0.001) 近视进展率: 1 年后: 干预组: -0.25±0.68 D; 对照组: -0.38±0.69 D; 方差: 0.13 D (P=0.029)
Wu et al., 2018(中国台湾)	学校为基础的, 干预实验(693)	干预组: 上午课间休息 40 min, 鼓励学生多参加 4 项户外休闲活动; 除了每天在学校期间的 120 min 的户外活动("Tien-Tien 120"), 每周 150 min 的户外运动("运动与健康 150")。 对照组: 在校期间每天 120 min 的户外活动("Tien-Tien 120"), 每周 150 min 的户外运动("运动和健康 150")。一年随机对照试验	6-7 岁, 睫状肌麻痹剂自动验光仪	近视发病率: 1 年后, 干预组: 14.5%; 对照组: 17.4%; 方差: 2.9% (P=0.054) 近视进展率: 1 年后, 干预组: -0.35±0.58 D; 对照组: -0.47±0.74 D; 方差: 0.12 D (95% CI, 0.05 到 0.19; P=0.002)

注: GOAL: 广州户外活动纵向研究; ROC: 课间休息

表 7 预防近视和近视进展的户外研究

作者,年份(国家)	研究设计(样本量)	基线时的年龄,验光方式	主要发现
近视预防			
Jones et al.,2007 [美国(OLSM)]	队列研究(514)	8-9 岁,睫状肌麻痹剂自动验光仪	户外活动时间(小时/周)和近视发病率(SER ≤ -0.75 D):OR=0.91(0.87到0.95);P<0.0001
Guggenheim et al.,2012[英国(ALSPAC)]	队列研究(7 747)	7 岁,非睫状肌麻痹剂自动验光仪	户外活动时间(小时/周)和近视发病率(SER ≤ -1.00 D):HR=0.76(95% CI 0.60-0.96);P=0.02;失访率:37.6%
French et al.,2013[澳大利亚,(SAVES)]	队列研究(2 103); 5-6 年随访	6 和 12 岁,睫状肌麻痹剂自动验光仪	户外活动时间(小时/周)和近视发病率(SER ≤ -0.50 D):12 岁:OR=2.84(95% CI 1.56-5.17) P<0.0001;17 岁:OR=2.15(95% CI 1.35-3.42);P=0.001;失访率:51.6%
Mutti et al.,2002[美国(OLSM)]	横断面研究(336)	13-14 岁,睫状肌麻痹剂自动验光仪	户外活动时间(小时/天)和近视(SER ≤ -0.75D):OR=0.92(95% CI, 0.86到0.97);P=0.005
Rose et al.,2008[澳大利亚(SMS)]	横断面研究(2 339)	6 and 12 岁,睫状肌麻痹剂自动验光仪	户外活动时间(小时/天)和等效球镜度数:6 岁:β=0.05;P=0.009;12 岁:β=0.07;P<0.0003
Dirani et al.,2009[新加坡(SCORM)]	横断面研究(1 249)	11-20 岁,睫状肌麻痹剂自动验光仪	户外活动时间(小时/天)和近视(SER ≤ -0.50 D):OR=0.90(95% CI 0.84-0.96);P=0.004
Low et al.,2010[新加坡(STARS)]	横断面研究(3 009)	6-72 岁,睫状肌麻痹剂自动验光仪	户外活动时间(小时/天)和近视(SER ≤ -0.50 D):OR=0.95(95% CI 0.85-1.07);P=0.44
Guo et al.,2013(中国)	横断面研究(681)	5-13 岁,非睫状肌麻痹剂自动验光仪	户外活动时间(小时/天)和近视(SER ≤ -1.00 D):OR=0.32(95% CI 0.21-0.48);P<0.001
近视进展			
Jones-Jordan et al.,2012[美国(CLEERE)]	队列研究(835)	6-14 岁,睫状肌麻痹剂自动验光仪	户外活动时间(小时/周)和等效球镜度数改变:β=0.03(99% CI -0.03到0.08);P>0.01 增加 10 小时/周户外活动
Li et al.,2015[中国(ACES)]	队列研究(2 267)	10-15 岁,睫状肌麻痹剂自动验光仪	户外活动时间(小时/天)和眼轴改变:β=0.036(95% CI 0.063到0.009);P=0.009;失访率:16.6%

注:ACES:安阳儿童眼研究;ALSPAC:雅芳父母与儿童纵向研究;CLEERE:种族和屈光不正的协同纵向评估研究;HR:风险比;OLSM:近视的奥林达纵向研究;OR:优势比;SAVES:悉尼青少年血管和眼研究;SCORM:新加坡近视危险因素队列研究;SMS:悉尼近视研究;STARS:新加坡儿童斜视、弱视和屈光不正的研究

以下的图摘自《国际近视研究学会-临床管理指南报告》<https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2727318>



图 1 基于治疗方式的近视管理随访计划表

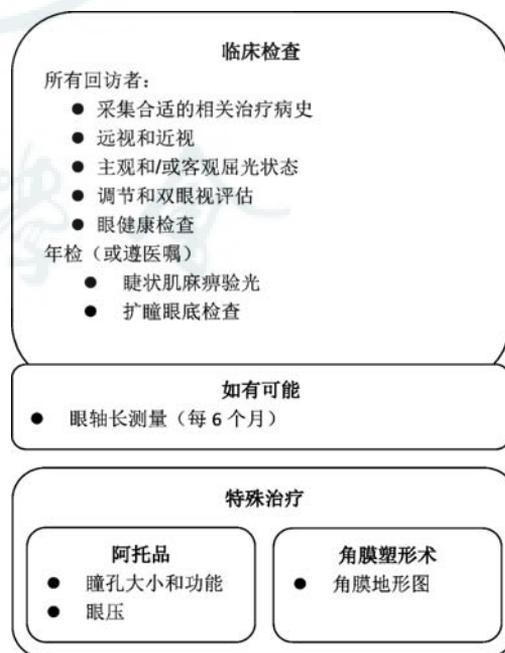


图 2 近视管理的临床检查

(收稿日期:2019-11-12 修回日期:2019-11-27)

(本文编辑:尹卫靖 张宇)