

周边离焦软性角膜接触镜控制儿童青少年近视进展 Meta 分析

刘珠珠¹ 魏瑞华¹ 张翔宇² 裴如霞¹

¹天津医科大学眼科医院 天津医科大学眼视光学院 天津医科大学眼科研究所 国家眼耳鼻喉疾病临床医学研究中心天津市分中心 天津市视网膜功能与疾病重点实验室, 天津 300384; ²天津中医药大学附属保康医院中医科, 天津 300193

通信作者: 魏瑞华, Email: rwei@tmu.edu.cn

【摘要】 目的 系统评价周边离焦软性角膜接触镜(PDSCLs)与单焦框架眼镜、单焦角膜接触镜(SVCLs)对儿童青少年近视进展的控制效果。**方法** 采用 Meta 分析方法, 使用中文检索关键词近视、角膜接触镜、儿童、青少年、近视进展、眼轴、屈光不正和相关自由术语检索中国知网(CNKI)、万方数据和维普网(VIP)等数据库, 使用英文检索关键词 myopia, contact lens, children, adolescents, myopia progression, axial length, refractive error 和相关英文自由术语检索 PubMed, Medline, Embase 和 Cochrane Library。由 2 名研究人员独立收集数据, 纳入将佩戴 PDSCLs 者作为试验组、佩戴单焦框架眼镜或 SVCLs 者作为对照组来控制儿童青少年近视的随机对照试验(RCT)研究文献。采用 RCTs 的 Cochrane 风险偏倚评估工具评估纳入研究的文献质量。本研究的评级指标为 2 个组间屈光度变化和眼轴长度变化的差异, 合并效应量以加权均数差(WMD)和 95% 置信区间(CI)表示。采用 I^2 检验评估各研究的异质性。试验组与对照组间的屈光度及眼轴长度的比较采用 Z 检验。将附加度数 $\leq +2.00$ D、低像差、低焦深量的试验数据分配至低中附加组, 附加度数 $> +2.00$ D、高像差、高焦深量的试验数据分配至高附加组, 采用亚组分析的方法探讨不同附加值 PDSCLs 对近视的控制效果。**结果** 共检索到 378 项研究, 最终纳入 10 项高质量的 RCT 研究, 共 14 组数据纳入 Meta 分析。纳入文献中受试者年龄 6~18 岁, 随访时间 10~36 个月, 包括试验组 808 例和对照组 837 例。其中有 2 项交叉试验研究未设置洗脱期, 故仅纳入其首次干预后的结果。Meta 分析结果显示试验组屈光度变化小于对照组, 差异有统计学意义(WMD=0.22 D, 95% CI: 0.15~0.30, Z=5.65; $P<0.05$); 试验组眼轴长度短于对照组, 差异有统计学意义(WMD=-0.10 mm, 95% CI: -0.12~-0.09, Z=12.28; $P<0.05$)。亚组分析结果显示, 低中附加亚组中, 试验组和对照组屈光度变化和眼轴长度变化的 WMD 分别为 0.21 D (95% CI: 0.10~0.31) 和 -0.10 mm (95% CI: -0.13~-0.08)。高附加亚组中, 试验组与对照组屈光度变化和眼轴长度变化的 WMD 分别为 0.26 D (95% CI: 0.13~0.38) 和 -0.13 mm (95% CI: -0.15~-0.10)。**结论** 与单焦框架眼镜或 SVCLs 相比, PDSCLs 可更有效地减缓儿童的近视进展, 且 PDSCLs 附加度数较高时, 减缓近视进展的效果更明显。

【关键词】 近视; 防控; 儿童; 青少年; 角膜接触镜; 屈光度; 眼轴长度; 周边离焦; 近视离焦; Meta 分析

基金项目: 天津市教委社科重大项目(2020JWZD20)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210521-00314

A meta-analysis on peripheral defocus soft contact lens controlling myopia progression in children and adolescents

Liu Zhuzhu¹, Wei Ruihua¹, Zhang Xiangyu², Pei Ruxia¹

¹Tianjin Key Laboratory of Retinal Functions and Diseases, Tianjin Branch of National Clinical Research Center for Ocular Disease, Eye Institute and School of Optometry, Tianjin Medical University Eye Hospital, Tianjin 300384, China; ²Department of Traditional Chinese Medicine, Baokang Hospital, Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China

Corresponding author: Wei Ruihua, Email: rwei@tmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of peripheral defocus soft contact lenses (PDSCLs), single-vision spectacles and single-vision contact lenses (SVCLs) on the progression of myopia in children and adolescents.

Methods A meta-analysis was conducted. To collect relevant studies on the myopia control effect of PDSCLs in

children, English databases including PubMed, Medline, Embase and Cochrane library were searched with myopia, contact lens, children, adolescents, myopia progression, axial length, refractive error and relevant free English terms as key words. Chinese databases including CNKI, Wanfang and VIP were searched with corresponding Chinese phrases and relevant free Chinese terms as key words. Randomized controlled trials (RCTs) on the myopia control effect in children and adolescents, with PDSCLs wearer as experimental group and single-vision spectacles or SVCLs wearer as control group, were independently collected by two researchers. Quality of included studies was evaluated with the Cochrane tool to assess risk of bias for RCTs. Combined effects of change in refraction and axial length between experimental and control groups was calculated by weighted mean difference (WMD) and 95% confidence interval (CI). The heterogeneity of included studies was evaluated by I^2 statistic. The refraction and axial length of experimental and control groups were compared by Z test. Myopia control effect of different PDSCLs add powers was analyzed by subgroup analysis. The experimental data with add power $\leq +2.00$ D, low aberration and low depth of focus were assigned to low-medium add power subgroup, and the experimental data with add power $> +2.00$ D, high aberration and high depth of focus were assigned to high add power subgroup. **Results** A total of 378 publications were retrieved. Finally, 10 high-quality RCTs and 14 groups of data were included in this meta-analysis. In these studies, 1 645 myopic children aged from 6 to 18 years were enrolled, including 808 cases in experimental group and 837 in control group. The follow-up ranged from 10 to 36 months. Among the 10 studies, there were two crossover trials without a washout period, so only the first intervention results were included. According to the meta-analysis, the change in refraction in experimental group was significantly less than that in control group (WMD = 0.22 D, 95% CI: 0.15–0.30, $Z = 5.65$; $P < 0.05$). The change in axial elongation was significantly less in experimental group than control group (WMD = -0.10 mm, 95% CI: -0.12–-0.09, $Z = 12.28$; $P < 0.05$). Subgroup analysis showed that the WMD of refraction change and axial elongation between experimental and control groups were 0.21 D (95% CI: 0.10–0.31) and -0.10 mm (95% CI: -0.13–0.08) in the low-medium add power subgroup, respectively, and were 0.26 D (95% CI: 0.13–0.38) and -0.13 mm (95% CI: -0.15–-0.10) in the high add power subgroup, respectively. **Conclusions** PDSCLs have better myopia control effect than single-vision spectacles and SVCLs in children and adolescents. When the add power is higher, PDSCLs can slow the progression of myopia more effectively.

[Key words] Myopia; Prevention and control; Child; Adolescent; Contact lenses; Diopter; Axial length; Peripheral defocus; Myopic defocus; Meta-analysis

Fund program: Social Science Major Project of Tianjin Municipal Education Commission (2020JWZD20)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20210521-00314

近年来,近视已成为一个全球性的公共卫生问题。预测 2050 年全球近视患病率可能会达到 50%^[1]。近视为不可逆性眼病,进展为高度近视后易引发视网膜脱离、黄斑病变、黄斑出血、脉络膜新生血管等眼部并发症,是视力损伤甚至致盲的重要原因之一^[2-3]。如何科学预防与控制儿童青少年近视已经成为全社会关注的重要问题。目前近视的发生机制尚未完全阐明,但视觉反馈机制在眼球屈光状态发育中起到重要调控作用。以往的研究认为,视网膜中心凹的光学信号控制眼球的生长,但随后的动物实验证明,周围视网膜信号对眼球生长的调控起主要作用,即眼球在周边远视离焦信号诱导下发展成轴性近视,在近视离焦信号诱导下保持在远视状态^[4-5]。该理论为周边离焦软性角膜接触镜(peripheral defocus soft contact lenses, PDSCLs)等多种光学手段应用于近视控制提供了依据。PDSCLs 最初用于老视的矫正^[6];近年来研究证实,采用新材料和技术设计的 PDSCLs,如同心圆双焦

点或渐进多焦点、新型正球差、扩展焦深设计以及不同附加度数的 PDSCLs 可有效延缓儿童青少年的近视进展^[7-15]。目前关于 PDSCLs 控制儿童青少年近视进展的研究较多,但各研究结果间存在很大差异,且研究质量良莠不齐,难以给予眼科医师合理的指导。本研究拟对 PDSCLs 与单焦框架眼镜或单焦点角膜接触镜(single-vision contact lenses, SVCLs)控制儿童近视进展的高质量随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)进行 Meta 分析,以提高对 PDSCLs 控制儿童青少年近视的认识。

1 资料与方法

1.1 检索策略

由 2 位研究人员通过检索 PubMed、Medline、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据和维普网等数据库,搜集有关 PDSCLs 对儿童青少年近视控制效果的相关研究,检索时间设置为自建库起至 2021

年 4 月,检索文献语言包括中文、英文,检索方法采用主题词和自由词相结合的方式。中文检索词包括近视、角膜接触镜、儿童、青少年、近视进展、眼轴、屈光不正和相关自由术语;英文检索词包括 myopia、contact lens、children、adolescents、myopia progression、axial length、refractive error 和相关英文自由术语。辅助以手动检索并追溯纳入文献的参考文献,补充和获取相关文献。并检索同期在中国临床试验注册中心、世界卫生组织国际临床试验注册平台和 ClinicalTrials.gov 注册的正在进行的临床试验。

1.2 文献纳入和排除标准

文献纳入标准:(1)研究类型 平行对照或交叉设计的 RCT;(2)研究对象 诊断为近视的 6~18 岁儿童青少年;(3)干预措施 试验组采用特殊设计的 PDSCLs,对照组采用单焦框架眼镜或 SVCLs;(4)随访时间 有研究报道 PDSCLs 对近视的控制有时间效应^[14],因此所有研究均纳入第一阶段(10 个月或 12 个月)的结局数据。排除标准:(1)评估硬性透气性角膜接触镜、屈光手术等其他干预方式的研究;(2)非 RCT 研究;(3)数据不全、无完整数据或重复研究。

1.3 资料提取和质量评价

由 2 名研究人员独立进行文献筛选、资料提取、方法学质量评估并进行交叉核对,提取的信息包含作者、出版年份、国家或地区、PDSCLs 设计类型、随访时间、年龄、基线屈光度、样本量、失访人数、对照组干预方式、结局指标。主要结局指标为平均每年扩瞳后的等效球镜度(spherical equivalent, SER)变化(戴镜后与戴镜前 SER 的差值),次要结局指标为平均每年的眼轴长度(axial length, AL)变化(戴镜后与戴镜前 AL 的差值)。将附加度数 ≤ +2.00 D、低像差、低焦深量的试验数据分配至低中附加度组,将附加度数 > +2.00 D、高像差、高焦深量的试验数据分配至高附加度组,比较不同 PDSCLs 附加度数亚组间儿童青少年的近视控制效果。采用 Get Data Graph Digitizer 2.24 软件(<http://getdata-graph-digitizer.com>)读取不同随访期的数据。

采用改良的 Cochrane 风险偏倚评估工具对纳入文献质量进行评估,评估指标包括随机序列产生、分配方案隐藏、研究者和受试者设盲、结局评价者设盲、退出和退出报告、选择性报告研究结果以及其他偏倚来源。判断级别分为高偏倚风险、低偏倚风险和不确定。当 2 位研究人员对上述评估有任何分歧时,通过讨论或与第 3 位研究人员协商解决。

1.4 统计学方法

采用 Review Manager Version 5.3 (<http://tech.>

cochrane.org/revman) 统计学软件进行统计分析。2 个组间受试眼 SER 变化和 AL 变化的差异以加权均数差(weight mean difference, WMD)和 95% 置信区间(confidence interval, CI)表示。近视控制率定义为 2 个组屈光度变化/AL 变化值的差值(对照组-试验组)与对照组屈光度变化/AL 变化值之比。采用 I^2 检验评估纳入研究的统计异质性, $P < 0.1$ 或 $I^2 > 50%$ 为对异质性检验有显著意义,采用随机效应模型(I-V 异质性)分析结局指标, $P > 0.1$ 或 $I^2 < 50%$ 为研究间异质性检验无明显差异,采用固定效应模型(Mantel-Haensze)进行合并效应量评估。采用双尾检验法, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选

共检索到文献 378 篇,排除 78 篇重复研究和 290 篇不符合纳入标准的研究,最终纳入 10 篇 RCT 文献,文献检索及筛选的流程见图 1。

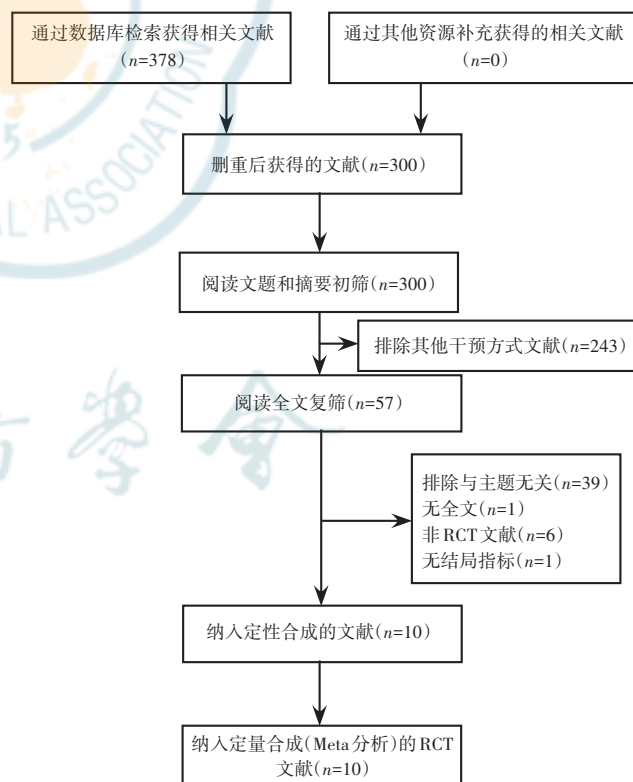


图 1 文献筛选流程图 RCT: 随机对照试验
Figure 1 Flow chart for study selection RCT: randomized controlled trial

2.2 纳入文献的基本特征

在纳入的 10 项 RCT 研究中,受试者年龄 6~18 岁。研究区域涉及美国、中国大陆、中国香港、新西

表 1 纳入文献的基本特征
Table 1 Characteristics of included studies

文献	发表年份	研究完成地	PDSCLs 设计类型	附加值	对照组干预方式	随访时间(个月)	年龄范围(岁)	基线屈光度($\bar{x}\pm s$, D)		退出人数/总人数(退出率) [n/n(%)]	
								试验组	对照组	试验组	对照组
Cheng 等 ^[8]	2016	美国	正球差	+0.175 μ m	SVCLs	12	8-11	-2.57 \pm 1.34	-2.81 \pm 1.46	12/ 64(19)	6/ 63(10)
Lam 等 ^[13]	2014	中国香港	同心圆双焦点	+2.50 D	SVCLs	24	8-13	-2.9 \pm 1.05	-2.80 \pm 1.03	46/111(41)	47/110(43)
Aller 等 ^[15]	2016	美国	同心圆双焦点	+0.25~+3.75 D	SVCLs	12	8-18	-2.57 \pm 1.34	-2.8 \pm 1.46	1/ 39(3)	0/ 40(0)
Anstice 等 ^[16]	2011	新西兰	同心圆双焦点	+2.00 D	SVCLs	10	11-14	-2.71 \pm 1.10	-2.71 \pm 1.10	5/ 40(13)	5/ 40(13)
Fujikado 等 ^[17]	2014	日本	渐进多焦点	+0.50 D	SVCLs	24	6-16	-2.56 \pm 0.87	-2.64 \pm 0.99	0/ 11(0)	0/ 13(0)
Ruiz-Pomeda 等 ^[19]	2018	西班牙	同心圆双焦点	+2.00 D	单焦框架眼镜	24	8-12	-2.16 \pm 0.94	-1.75 \pm 0.94	5/ 46(11)	0/ 33(0)
Garcia-Del 等 ^[12]	2021	西班牙	渐进多焦点	+2.00 D	SVCLs	12	7-15	-2.62 \pm 1.78	-3.28 \pm 1.84	4/ 36(11)	8/ 34(23)
Chamberlain 等 ^[14]	2019	葡萄牙、英国、新加坡、加拿大	同心圆双焦点	+2.00 D	SVCLs	36	8-12	-2.02 \pm 0.77	-2.19 \pm 0.81	17/ 70(24)	18/ 74(24)
Walline 等 ^[7]	2020	美国	同心圆双焦点	+1.50 D +2.50 D	SVCLs	36	7-11	-2.43 \pm 1.11 -2.28 \pm 0.90	-2.46 \pm 0.97	0/ 98(0) 1/ 98(1)	1/ 98(1)
Sankaridurg 等 ^[18]	2019	中国大陆	渐进多焦点和新型扩展焦深	+2.50 D (Test I) +1.50 D (Test II) +1.75 D (DOF) (Test III) +1.25 D (DOF) (Test III)	SVCLs	24	8-13	-2.38 \pm 0.82 -2.39 \pm 0.79 -2.41 \pm 0.82 -2.44 \pm 0.73	-2.29 \pm 0.75	45/103(43) 41/101(41) 42/ 98(43) 43/104(41)	34/102(33)

注: PDSCLs: 周边离焦软性角膜接触镜; SVCLs: 单焦点角膜接触镜
Note: PDSCLs: peripheral defocus soft contact lenses; SVCLs: single-vision contact lenses

兰、日本、西班牙、葡萄牙、加拿大、新加坡、英国。在这些研究中, Anstice 等^[16] 和 Fujikado 等^[17] 的研究为交叉设计的 RCT 实验, 考虑到 2 个干预期之间没有设置洗脱期, 本研究仅纳入其第 1 次干预结果; Walline 等^[7] 的研究包括附加度数+2.50 D 和+1.50 D 2 个组试验数据, Sankaridurg 等^[18] 的研究包括渐进设计的最大附加值分别为+2.50 D、+1.50 D 以及扩展焦深量为+1.75 D 和+1.25 D 的 4 个组试验数据, 故本研究共纳入 14 组数据。PDSCLs 设计类型包括同心圆双焦点、渐进多焦点、新型扩展焦深以及正球差设计的 PDSCLs; 总计试验组 808 例, 对照组 837 例; 试验组和对照组的退出率范围均为 0~43% (表 1)。

2.3 纳入文献质量评价

纳入文献中, Cheng 等^[8] 研究仅提及随机试验, 未具体描述随机分配及隐藏的方法。Fujikado 等^[17] 仅提及采用随机数字表, 未具体描述随机化隐藏的方法。Anstice 等^[16] 研究为交叉设计的双眼对照试验, 故采用单盲。由于 Ruiz-Pomeda 等^[19] 的研究中对照组采用单焦框架眼镜干预方法, 受试者无法做到盲法。每项研究均对随访过程中撤出和退出的数目和理由进行了具体描述。文献质量评估见图 2, 3。

2.4 试验组与对照组屈光度、眼轴长度变化及其控制率

不同设计及不同附加度数 PDSCLs 的近视控制率为 12%~72%, 眼轴增长控制率为 12%~79%。其中 Aller 等^[15] 研究中受试者均为内隐斜近视儿童, 近视

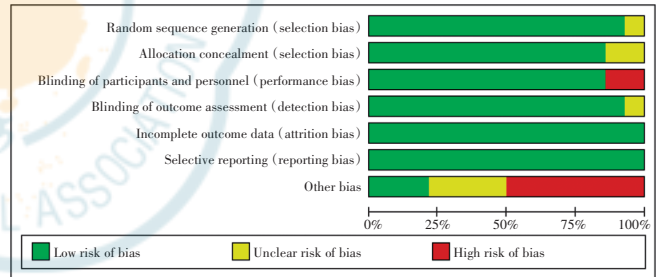


图 2 纳入文献总体质量评估
Figure 2 Overall quality assessment of included studies

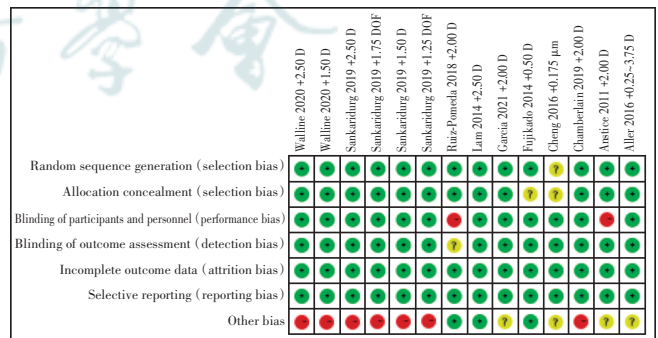


图 3 纳入研究的各 RCT 文献质量评估
Figure 3 Quality assessment of randomized controlled trials included

控制率为 72%, 眼轴增长控制率为 79%, 显著高于其他研究结果。Walline 等^[7] 研究中正附加度数+1.50 D 组末次随访时近视控制率为 15%, 眼轴增长控制率为 12%, 低于其他研究结果 (表 2)。

表 2 各文献中试验组和对照组不同干预时间屈光度变化、眼轴长度变化及其控制率
Table 2 Myopia progression, axial elongation and control rate of experimental and control groups at various timepoints from included studies

文献	干预时间 (个月)	附加值	屈光度变化 [$\bar{x} \pm s / \text{mean} (95\% CI)$, D]		屈光度控制率 (%)	眼轴长度变化 [$\bar{x} \pm s / \text{mean} (95\% CI)$, mm]		眼轴长度控制率 (%)
			试验组	对照组		试验组	对照组	
Cheng 等 ^[8]	12	+0.175 μm	-0.55 \pm 0.41	-0.68 \pm 0.52	19	0.23 \pm 0.15	0.37 \pm 0.16	38
Anstice 等 ^[16]	10	+2.00 D	-0.44 \pm 0.34	-0.69 \pm 0.38	36	0.11 \pm 0.09	0.22 \pm 0.10	50
Aller 等 ^[15]	12	+0.25 ~ +3.75 D	-0.22 \pm 0.34	-0.79 \pm 0.43	72	0.05 \pm 0.14	0.24 \pm 0.17	79
Lam 等 ^[13]	12	+2.50 D	-0.36 \pm 0.37	-0.48 \pm 0.47	25	0.13 \pm 0.17	0.21 \pm 0.19	38
	24	+2.50 D	-0.59 \pm 0.49	-0.79 \pm 0.56	25	0.25 \pm 0.23	0.37 \pm 0.24	32
Fujikado 等 ^[17]	12	+0.50 D	-0.37 \pm 0.33	-0.50 \pm 0.18	26	0.09 \pm 0.18	0.17 \pm 0.18	47
Chamberlain 等 ^[14]	12	+2.00 D	-0.27 \pm 0.07	-0.64 \pm 0.07	58	0.10 \pm 0.03	0.23 \pm 0.03	57
	24	+2.00 D	-0.47 \pm 0.07	-0.99 \pm 0.07	53	0.23 \pm 0.03	0.45 \pm 0.03	49
	36	+2.00 D	-0.65 \pm 0.07	-1.31 \pm 0.08	50	0.34 \pm 0.03	0.62 \pm 0.03	45
Garcia-Del 等 ^[12]	12	+2.00 D	-0.28 \pm 0.35	-0.57 \pm 0.52	51	0.13 \pm 0.12	0.22 \pm 0.14	41
Ruiz-Pomeda 等 ^[19]	12	+2.00 D	-0.18(-0.27, -0.10)	-0.44(-0.53, -0.34)	59	0.12(0.08, 0.16)	0.24(0.19, 0.28)	50
	24	+2.00 D	-0.45(-0.64, -0.27)	-0.74(-0.95, -0.53)	39	0.28(0.20, 0.37)	0.44(0.35, 0.54)	36
Walline 等 ^[7]	12	+2.50 D	-0.20(-0.27, -0.12)	-0.43(-0.51, -0.36)	53	0.16(0.13, 0.18)	0.29(0.26, 0.31)	45
		+1.50 D	-0.35(-0.42, -0.27)	-0.43(-0.51, -0.36)	19	0.26(0.23, 0.28)	0.29(0.26, 0.31)	10
	24	+2.50 D	-0.41(-0.51, -0.30)	-0.74(-0.84, -0.63)	45	0.30(0.26, 0.34)	0.50(0.46, 0.54)	40
		+1.50 D	-0.65(-0.75, -0.55)	-0.74(-0.84, -0.63)	12	0.44(0.41, 0.48)	0.50(0.46, 0.54)	12
	36	+2.50 D	-0.60(-0.72, -0.47)	-1.05(-1.17, -0.93)	43	0.42(0.38, 0.47)	0.66(0.61, 0.71)	36
		+1.50 D	-0.89(-1.01, -0.77)	-1.05(-1.17, -0.93)	15	0.58(0.54, 0.63)	0.66(0.61, 0.71)	12
Sankaridurg 等 ^[18]	12	+2.50 D (Test I)	-0.46(-0.38, -0.55)	-0.66(-0.58, -0.74)	30	0.19(0.15, 0.22)	0.33(0.30, 0.36)	42
		+1.50 D (Test II)	-0.52(-0.44, -0.61)	-0.66(-0.58, -0.74)	21	0.23(0.20, 0.27)	0.33(0.30, 0.36)	30
		+1.75 D (DOF) (Test III)	-0.46(-0.37, -0.55)	-0.66(-0.58, -0.74)	30	0.22(0.19, 0.26)	0.33(0.30, 0.36)	33
		+1.25 D (DOF) (Test IV)	-0.49(-0.40, -0.57)	-0.66(-0.58, -0.74)	26	0.22(0.18, 0.25)	0.33(0.30, 0.36)	33
	24	+2.50 D (Test I)	-0.87(-0.71, -1.03)	-1.15(-0.99, -1.30)	24	0.41(0.34, 0.48)	0.60(0.53, 0.66)	32
		+1.50 D (Test II)	-0.88(-0.72, -1.03)	-1.15(-0.99, -1.30)	23	0.46(0.39, 0.53)	0.60(0.53, 0.66)	23
		+1.75 D (DOF) (Test III)	-0.78(-0.62, -0.94)	-1.15(-0.99, -1.30)	32	0.45(0.38, 0.52)	0.60(0.53, 0.66)	25
		+1.25 D (DOF) (Test IV)	-0.85(-0.69, -1.00)	-1.15(-0.99, -1.30)	26	0.43(0.36, 0.50)	0.60(0.53, 0.66)	28

注: CI: 置信区间
 Note: CI: confidence interval

2.5 屈光度变化分析

由于 14 组数据间屈光度变化有较明显的异质性 ($I^2 = 87\%, P < 0.05$), 选用随机效应模型来评估; 试验组与对照组屈光度变化的 WMD 为 0.22 D (95% CI: 0.15 ~ 0.30), 差异有统计学意义 ($Z = 5.65, P < 0.05$) (图 4)。由于 Chamberlain 等^[14]的研究纳入患者双眼, Aller 等^[15]的研究中受试者均为内隐斜近视患儿, 排除这 2 项试验后, 异质性明显减少 ($I^2 = 0\%, P > 0.05$), 2 个组屈光度变化的 WMD 为 0.18 D

(95% CI: 0.14 ~ 0.22), 差异仍有统计学意义 ($Z = 9.18, P < 0.05$) (图 5)。

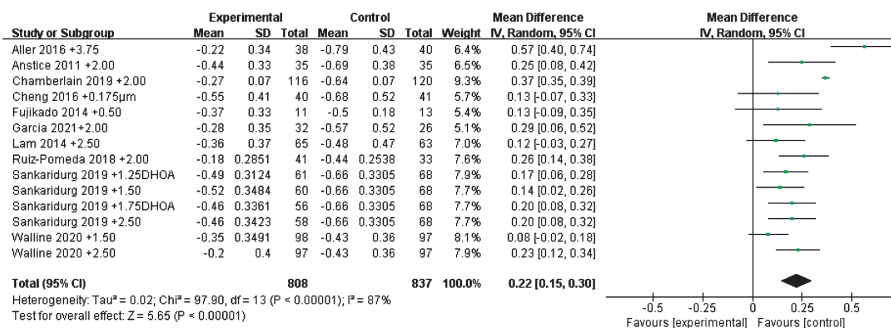


图 4 试验组与对照组屈光度变化的 Meta 分析结果 试验组屈光度变化小于对照组
Figure 4 Meta-analysis of refraction change in experimental and control groups The change in refraction was less in experimental groups than control groups

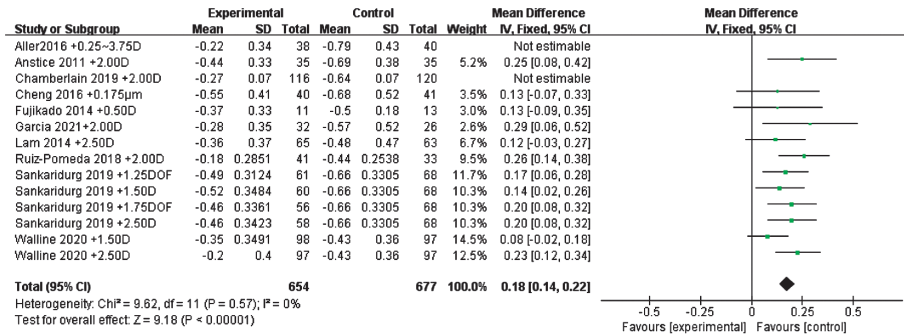


图 5 排除异质性文献后试验组与对照组屈光度变化的 Meta 分析结果 试验组屈光度变化小于对照组

Figure 5 Meta-analysis of refraction change in experimental and control groups after excluding heterogeneous studies The change in myopia progression was less in experimental groups than control groups

2.6 眼轴长度变化分析

在纳入分析的 14 组数据中,眼轴长度变化有较明显的异质性 ($I^2 = 59\%$, $P < 0.05$),因此选用随机效应模型来评估,试验组与对照组患者眼轴长度变化的 WMD 为 -0.11 mm (95% CI: $-0.13 \sim -0.09$),差异有统计学意义 ($Z = 12.28$, $P < 0.05$) (图 6)。排除 Chamberlain 等^[14] 和 Aller 等^[15] 文献后,异质性明显减少 ($I^2 = 41\%$, $P = 0.07$),选用固定效应模型来评估,试验组与对照组眼轴长度变化的 WMD 为 -0.10 mm (95% CI: $-0.12 \sim -0.09$),差异仍有统计学意义 ($Z = 12.28$, $P < 0.05$) (图 7)。

2.7 不同附加度数亚组的 PDSCLs 治疗效果

在低中附加度数亚组中,试验组与对照组间屈光度变化和眼轴长度变化的 WMD 分别为 0.21 D (95% CI: $0.10 \sim 0.31$) 和 -0.10 mm (95% CI: $-0.13 \sim -0.08$)。在高附加度数亚组中,试验组与对照组间屈光度变化和眼轴长度变化的 WMD 分别为 0.26 D (95% CI: $0.13 \sim 0.38$) 和 -0.13 mm (95% CI: $-0.15 \sim -0.10$) (图 8~9)。

3 讨论

循证医学研究表明,RCT 设计能够为临床研究提供更强的研究证据。在所纳入的研究中,同心圆双焦点 PDSCLs 为一视远的

中心区,周边为由离焦区和矫正区构成的同心圆结构,一组或多组离焦区与矫正区交替排列。渐进 PDSCLs 从中央到周边曲率逐渐变化,屈光度呈现一逐渐过渡的过程。根据镜片中央区域矫正距离的不同,将 PDSCLs 分为中央-远距离及中央-近距离两类;其中,中央-远距离镜片的中央区用于视远,周边正附加用于视近;中央-近距离镜片则相反。新型正球差设计的 PDSCLs 为围绕光学中心 5 mm 处加入 $+0.175 \mu\text{m}$

的正球差以抵消近视患者动用调节时眼内出现的负球差^[8]。扩展焦深设计的 PDSCLs 依据选择性高阶像差,利用非单一和非周期性的屈光分布,来扩展焦深和实现视网膜质量的最优化^[18]。本研究对 10 项 RCT 研究进行 Meta 分析,包括 14 组 PDSCLs 试验数据,测试了不同设计的 PDSCLs 对 6~18 岁儿童青少年近视进展的控制效果,发现与对照组相比,PDSCLs 可使儿

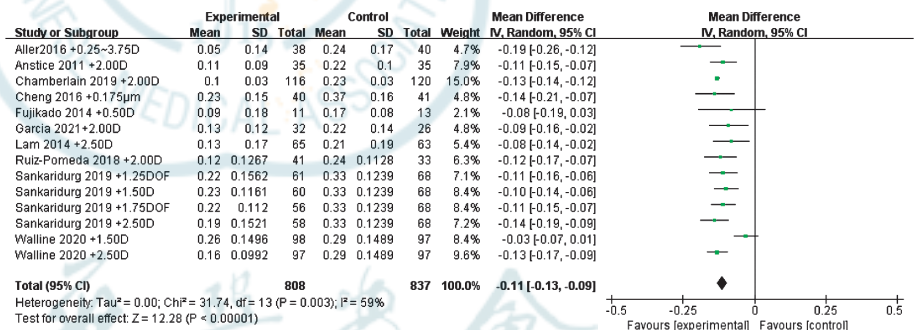


图 6 试验组与对照组眼轴长度变化的 meta 分析结果 试验组眼轴长度变化小于对照组

Figure 6 Meta-analysis of axial elongation in experimental and control groups The change in axial elongation was less in experimental groups than control groups

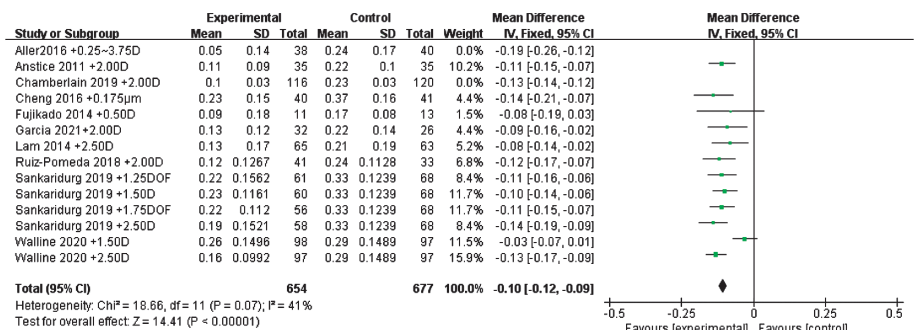


图 7 排除异质性文献后试验组与对照组眼轴长度变化的 Meta 分析结果 试验组眼轴长度变化小于对照组

Figure 7 Meta-analysis of axial elongation in experimental and control groups after excluding heterogeneous studies The axial elongation was less in experimental groups than control groups

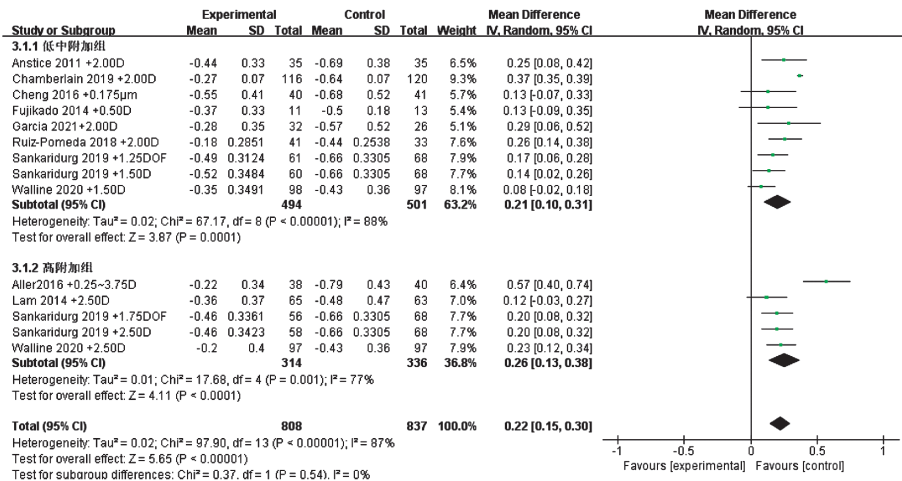


图 8 低中附加亚组和高附加亚组中 PDSCLs 屈光度变化的 Meta 分析结果 高附加亚组中屈光度变化小于低中附加亚组

Figure 8 Meta-analysis of refraction change in PDSCLs low-medium and high add power groups The change in myopia progression was less in PDSCLs high add power subgroup than the PDSCLs low-medium add power subgroup

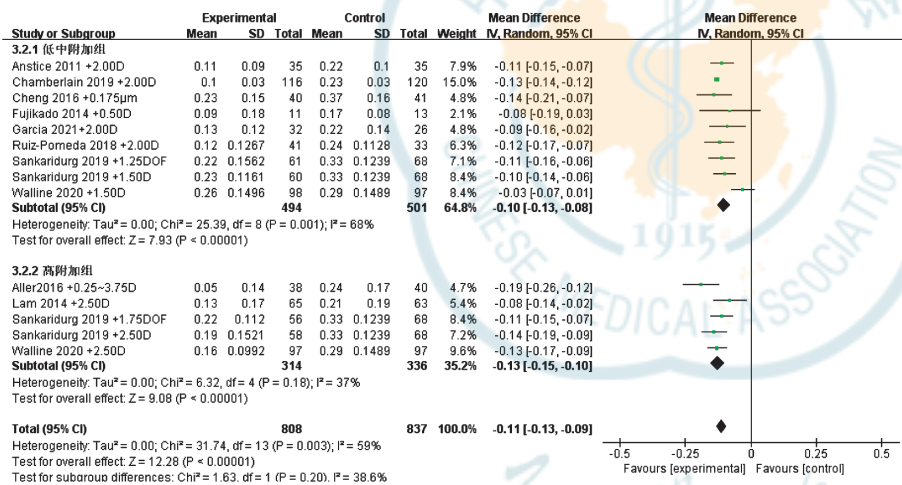


图 9 低中附加亚组和高附加亚组中 PDSCLs 眼轴长度变化的 Meta 分析结果 高附加亚组中眼轴长度变化小于低中附加亚组

Figure 9 Meta-analysis of axial elongation in PDSCLs low-medium and high add power groups The axial elongation was less in PDSCLs high add power subgroup than the PDSCLs low-medium add power subgroup

童青少年近视进展减缓 0.22 D/年,眼轴增长减缓 0.11 mm/年。由于 Chamberlain 等^[14]和 Aller 等^[15]的研究存在明显异质性,因此在排除这 2 项研究后,异质性明显减少,相较于对照组,PDSCLs 每年可减缓近视进展 0.18 D 及眼轴增长 0.10 mm。这些发现支持了来自动物模型的研究,即视网膜周边的近视性离焦可以延缓近视进展以及眼轴增长^[20]。然而,也有其他研究表明视网膜相对周边远视性离焦并不能预测儿童近视的发生或进展^[21]。一项关于单眼矫正对进展性近视儿童影响的研究表明,与完全矫正的对侧眼相比,未矫正眼在整个视网膜上均出现了持续的近视性离焦,

其近视进展和眼轴增长较慢,其原因可能为未矫正的近视眼无论在视近还是视远时视网膜均存在近视性离焦状态,这不同于双眼均未矫正的近视眼,后者仅在视远时视网膜出现近视性离焦状态^[22]。因此,仍需对近视儿童青少年佩戴 PDSCLs 后周边视网膜屈光力的变化以及其对近视的控制效果进行更大规模、更长期的研究。

通过 PDSCLs 镜片正附加可达到改变眼球周边屈光状态的目的。Allinjawi 等^[23]使用 Grand-Seiko WR-5100K 开放视野自动验光仪测量了不同正附加(+1.50、+2.50、+3.00 和+3.50 D)PDSCLs 的中心屈光度、周边屈光度(颞侧 35°~鼻侧 35°),结果显示所有佩戴 PDSCLs 的受试者周边视网膜的相对近视离焦度均随配镜附加度数的增加而加大。除了周边视网膜近视离焦,球面像差、扩展焦深也被认为是角膜塑形镜能够延缓近视进展的重要光学因素^[24-26],这些研究表明视网膜光学信号的不对称可能在减缓近视进展及眼轴增长方面起重要作用。本研究也纳入了正球差、扩展焦深设计的新型 PDSCLs,依据正附加度数、像差和焦深量大小分为低中附加组与高附加组,通过亚组分析发现,PDSCLs 附加度数更高时,近视控制效果更好。BLINK 是迄今为止样本量最大、研究周期最长(3 年)的关于 PDSCLs 控制近视的研究,同样发现与中等附加度数(+1.50 D)和 SVCLs 相比,更高的附加度数(+2.50 D)在减缓近视进展方面优势明显^[7]。

本研究纳入的试验随访时长不同,不同随访时长下 PDSCLs 的近视控制率为 12%~72%。目前尚缺乏大量对 PDSCLs 控制近视效果的长期随访观察研究。Chamberlain 等^[14]进行的一项 3 年随机、双盲临床试验显示,与 SVCLs 相比,PDSCLs 对近视的控制率在第 1 年表现最高,但在整个观察期间可持续累积,即在

12、24 和 36 个月时均表现出减缓近视的效果。在其他随访 2 年的研究中, PDSCLs 的近视控制效果同样有持续作用^[10,13,27]。这与 COMET 试验的研究结果不一致, 该研究显示在 3 年的随访期间, 相对于对照组, 渐进框架眼镜仅在第 1 年对近视有延缓作用, 在之后的 2 年, 渐进框架眼镜对近视的治疗效果与对照组无显著差异^[28]。尽管 PDSCLs 的治疗效果可能持续 36 个月或更长时间, 但似乎仍在干预的 12~24 个月达顶峰; 类似的结果也出现在对多焦框架眼镜或硬性角膜接触镜的研究中^[28-30]。其原因可能为这些特殊设计的光学特性被眼部变化所抵消, 如角膜接触镜引起的角膜变平; 另外也可能与儿童年龄增长导致近视进展速度减慢, 或近视患者治疗期间依从性下降有关。

有研究结果显示, 佩戴 PDSCLs 时间较长和依从性高的受试者近视控制的效果更好^[13]。由于 PDSCLs 佩戴者周边视网膜的近视离焦量受镜片光学区直径和瞳孔直径的影响, 而个体间瞳孔直径具有高度变异性, 这些因素均可能在减缓近视的发展过程中发挥潜在作用, 因此对不同近视患儿予以相同的近用附加值并非最优的控制手段。未来建议临床医师根据近视患者的瞳孔直径以及调节滞后量, 给予近视患者特定附加度数及光学直径的 PDSCLs 进行个性化治疗。本研究仍存在一定的局限性: 首先, 虽然目前的结果是基于高质量 RCT 研究, 但这些研究的结合不可能消除所有的偏倚。其次, 有研究显示近视进展程度与种族、性别以及年龄差异相关^[31], 且光学干预的治疗效果与高基线近视度数和亚洲儿童相关, 也与透镜设计特征(如非球表面、近距离或远距离物体中心凹离焦和近附加度数的大小)有关^[29,32]。也有研究认为 PDSCLs 对近视的控制效果不依赖于种族、性别以及年龄的差异, 这意味着 PDSCLs 对不同地区人群的近视控制治疗效果具有普遍性^[14]。在本研究中, 大多数关于 PDSCLs 研究是在近视度数较低的白人儿童人群中进行, 而 PDSCLs 在亚洲儿童中控制近视的作用更显著, 因为亚洲儿童通常在户外活动时间较少, 近距离学习时间较多, 然而目前仍无法对这些因素进行充分的亚组分析。

综上所述, 本研究结果表明与单焦框架眼镜或 SVCLs 相比, 儿童青少年佩戴 PDSCLs 可更有效减缓近视进展, 附加度数较高的 PDSCLs 在减缓近视进展方面效果更明显。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘珠珠: 收集数据、参与选题、数据整理和分析、论文撰写; 张翔宇: 参与数据整理; 裴如霞: 论文修改; 魏瑞华: 参与选题、论文修改及定稿

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.
- [2] Sankaridurg P, Conrad F, Tran H, et al. Controlling progression of myopia: optical and pharmaceutical strategies [J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2018, 7(6): 405-414. DOI: 10.22608/APO.2018333.
- [3] Ohno-Matsui K, Lai TY, Lai CC, et al. Updates of pathologic myopia [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2016, 52: 156-187. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2015.12.001.
- [4] Smith EL 3rd, Hung LF, Huang J. Relative peripheral hyperopic defocus alters central refractive development in infant monkeys [J]. *Vision Res*, 2009, 49(19): 2386-2392. DOI: 10.1016/j.visres.2009.07.011
- [5] Liu Y, Wildsoet C. The effect of two-zone concentric bifocal spectacle lenses on refractive error development and eye growth in young chicks [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(2): 1078-1086. DOI: 10.1167/iov.10-5716.
- [6] Charman WN. Developments in the correction of presbyopia I: spectacle and contact lenses [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2014, 34(1): 8-29. DOI: 10.1111/opo.12091.
- [7] Walline JJ, Walker MK, Mutti DO, et al. Effect of high add power, medium add power, or single-vision contact lenses on myopia progression in children: the BLINK randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2020, 324(6): 571-580. DOI: 10.1001/jama.2020.10834.
- [8] Cheng X, Xu J, Chehab K, et al. Soft contact lenses with positive spherical aberration for myopia control [J]. *Optom Vis Sci*, 2016, 93(4): 353-366. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000773.
- [9] Pauné J, Queiros A, Quevedo L, et al. Peripheral myopization and visual performance with experimental rigid gas permeable and soft contact lens design [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2014, 37(6): 455-460. DOI: 10.1016/j.clae.2014.08.001.
- [10] Pauné J, Morales H, Armengol J, et al. Myopia control with a novel peripheral gradient soft lens and orthokeratology: a 2-year clinical trial [J/OL]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 507572 [2021-11-28]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26605331>. DOI: 10.1155/2015/507572.
- [11] Sankaridurg P, Holden B, Smith E 3rd, et al. Decrease in rate of myopia progression with a contact lens designed to reduce relative peripheral hyperopia: one-year results [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(13): 9362-9367. DOI: 10.1167/iov.11-7260.
- [12] Garcia-Del Valle AM, Blázquez V, Gros-Otero J, et al. Efficacy and safety of a soft contact lens to control myopia progression [J]. *Clin Exp Optom*, 2021, 104(1): 14-21. DOI: 10.1111/exo.13077.
- [13] Lam CS, Tang WC, Tse DY, et al. Defocus incorporated soft contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial [J]. *Br J Ophthalmol*, 2014, 98(1): 40-45. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303914.
- [14] Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, et al. A 3-year randomized clinical trial of MiSight lenses for myopia control [J]. *Optom Vis Sci*, 2019, 96(8): 556-567. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001410.
- [15] 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.
- [16] Anstice NS, Phillips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(6): 1152-1161. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.10.035.
- [17] Fujikado T, Ninomiya S, Kobayashi T, et al. Effect of low-addition soft contact lenses with decentered optical design on myopia progression in children: a pilot study [J]. *Clin Ophthalmol*, 2014, 8: 1947-1956. DOI: 10.2147/OPHTH.S66884.
- [18] Sankaridurg P, Bakaraju RC, Naduvilath T, et al. Myopia control with novel central and peripheral plus contact lenses and extended depth of focus contact lenses: 2 year results from a randomised clinical trial [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2019, 39(4): 294-307. DOI: 10.1111/opo.12621.
- [19] Ruiz-Pomeda A, Pérez-Sánchez B, Valls I, et al. MiSight assessment

- study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2018, 256(5): 1011-1021. DOI: 10.1007/s00417-018-3906-z.
- [20] Smith EL 3rd, Kee CS, Ramamirtham R, et al. Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005, 46(11): 3965-3972. DOI: 10.1167/iovs.05-0445.
- [21] Mutti DO, Sinnott LT, Mitchell GL, et al. Relative peripheral refractive error and the risk of onset and progression of myopia in children[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(1): 199-205. DOI: 10.1167/iovs.09-4826.
- [22] Phillips JR. Monovision slows juvenile myopia progression unilaterally[J]. Br J Ophthalmol, 2005, 89(9): 1196-1200. DOI: 10.1136/bjo.2004.064212.
- [23] Allinjaw K, Kaur S, Akhir SM, et al. Inverting peripheral hyperopic defocus into myopic defocus among myopic schoolchildren using addition power of multifocal contact lens[J]. Saudi J Ophthalmol, 2020, 34(2): 94-100. DOI: 10.4103/1319-4534.305035.
- [24] Kang P, Swarbrick H. Peripheral refraction in myopic children wearing orthokeratology and gas-permeable lenses[J]. Optom Vis Sci, 2011, 88(4): 476-482. DOI: 10.1097/OPX.0b013e31820f16fb.
- [25] Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, et al. Influence of ocular wavefront aberrations on axial length elongation in myopic children treated with overnight orthokeratology[J]. Ophthalmology, 2015, 122(1): 93-100. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.07.042.
- [26] Bernsten DA, Barr JT, Mitchell GL. The effect of overnight contact lens corneal reshaping on higher-order aberrations and best-corrected visual acuity[J]. Optom Vis Sci, 2005, 82(6): 490-497. DOI: 10.1097/O1.opx.0000168586.36165.bb.
- [27] Walline JJ, Greiner KL, McVey ME, et al. Multifocal contact lens myopia control[J]. Optom Vis Sci, 2013, 90(11): 1207-1214. DOI: 10.1097/OPX.000000000000036.
- [28] Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, et al. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003, 44(4): 1492-1500. DOI: 10.1167/iovs.02-0816.
- [29] Li SM, Ji YZ, Wu SS, et al. Multifocal versus single vision lenses intervention to slow progression of myopia in school-age children; a meta-analysis[J]. Surv Ophthalmol, 2011, 56(5): 451-460. DOI: 10.1016/j.survophthal.2011.06.002.
- [30] Walline JJ, Jones LA, Mutti DO, et al. A randomized trial of the effects of rigid contact lenses on myopia progression[J]. Arch Ophthalmol, 2004, 122(12): 1760-1766. DOI: 10.1001/archophth.122.12.1760.
- [31] Hyman L, Gwiazda J, Hussein M, et al. Relationship of age, sex, and ethnicity with myopia progression and axial elongation in the correction of myopia evaluation trial[J]. Arch Ophthalmol, 2005, 123(7): 977-987. DOI: 10.1001/archophth.123.7.977.
- [32] Li SM, Kang MT, Wu SS, et al. Efficacy, safety and acceptability of orthokeratology on slowing axial elongation in myopic children by meta-analysis[J]. Curr Eye Res, 2016, 41(5): 600-608. DOI: 10.3109/02713683.2015.1050743.

(收稿日期:2022-03-16 修回日期:2022-10-08)

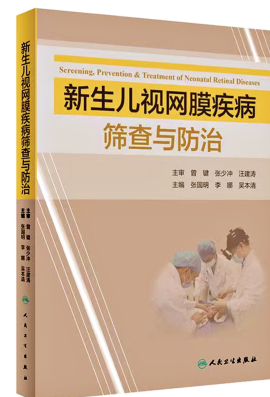
(本文编辑:张宇 骆世平)

消息

《新生儿视网膜疾病筛查与防治》出版发行

由暨南大学附属深圳眼科医院张国明教授、昆明市妇幼保健院李娜教授、中国科学院大学深圳医院吴本清教授共同主编的《新生儿视网膜疾病筛查与防治》一书于2022年1月由人民卫生出版社正式出版发行。加强新生儿及婴幼儿的眼保健工作、及时进行新生儿视网膜疾病筛查是早期发现各种先天性眼病、早产儿视网膜病变的关键环节,可为新生儿眼病的干预措施提供最佳预防时机和治疗窗,使儿童盲和低视力防治关口前移,对我国儿童盲和低视力的防控具有重要意义。新生儿视网膜疾病筛查具有规范的流程和技术难度,是需要临床多学科共同协作并长期跟踪监测的工作任务,对临床医生极具挑战性,也是一项艰巨而社会意义重大的医疗工作。基于此,新生儿科、儿童保健学科、小儿眼底病科、遗传影像学科、麻醉科,人工智能专业等多学科专家通力合作,共同撰写了本书,介绍了新生儿视网膜疾病流行病学、诊断、防治、管理及学科研究的新认识、新动向等内容,特别阐述了近年来发展的多模影像、人工智能和远程医疗技术在相关临床工作中的应用实践,图文并茂,通俗易懂,是各级医院和妇幼保健院规范开展新生儿视网膜疾病筛查及防治的专业参考书籍。

本书为16开精装本,共274页,彩色印刷,定价168.00元。购书可通过全国新华书店、专业书店、人卫智慧服务商城、人卫天猫旗舰店、京东、当当网等购买或邮购。



(本刊编辑部)

读者·作者·编者

本刊对论文题目的要求

论文题目力求简洁、特异、明确,能准确反映文章主题和特定内容,具有可检索性。中文文题一般以20个汉字以内为宜,一般不设副标题,尽量不用标点符号,文题中避免使用不为同行熟知的符号、简称、缩略语和商品名。论著文章和综述须有与中文文题含意一致的英文文题。

(本刊编辑部)