

# 0.01%阿托品滴眼液对青少年近视患者眼部生物学参数的影响

崔璨<sup>1</sup> 符爱存<sup>1</sup> 魏丽<sup>1</sup> 赵兵新<sup>1</sup> 于世傲<sup>1</sup> 张俊杰<sup>2</sup> 吕勇<sup>1</sup> 王卫群<sup>1</sup> 李秀娟<sup>1</sup>

<sup>1</sup>郑州大学第一附属医院眼科, 郑州 450000; <sup>2</sup>河南省立眼科医院 河南省眼科研究所, 郑州 450003

通信作者: 李秀娟, Email: zzulixiujuan@sina.com

**【摘要】** 目的 观察质量分数 0.01%阿托品滴眼液对青少年近视患者眼部生物学参数的影响。方法 采用前瞻性队列研究, 收集 2016 年 6 月至 2017 年 6 月就诊于郑州大学第一附属医院并按时完成 1 年随访的青少年近视患者 219 例, 按照受试者及监护人意愿分为 2 个组, 其中 0.01%阿托品+框架眼镜组 119 例均配戴全矫单焦框架眼镜, 且每晚睡前双眼点用 0.01%阿托品滴眼液; 单纯框架眼镜组 100 例仅配戴全矫单焦框架眼镜。采用 IOL Master 测量眼轴长度(AL)、角膜屈光力和前房深度; 依据 Bennett-Rabbits 公式计算晶状体屈光力; 采用非接触式眼压计测量眼压; 睫状肌麻痹验光获得近视等效球镜度(SE); 总散光和角膜散光由矢量分解计算获得。均选取右眼数据进行分析, 比较 2 个组眼部生物学参数的变化规律, 采用多重线性回归分析评估近视患者 SE 变化量的影响因素。结果 治疗后 12 个月, 0.01%阿托品+框架眼镜组 SE 变化量和 AL 增加量分别为  $(-0.47 \pm 0.45)$  D 和  $(0.37 \pm 0.22)$  mm, 小于单纯框架眼镜组的  $(-0.70 \pm 0.60)$  D 和  $(0.46 \pm 0.35)$  mm, 差异均有统计学意义 ( $t=5.523, 9.651$ , 均  $P<0.001$ )。2 个组治疗前后不同时间点 SE 和 AL 总体比较, 差异均有统计学意义 (SE:  $F_{\text{组别}}=1.556, P=0.015$ ;  $F_{\text{时间}}=12.538, P=0.002$ ; AL:  $F_{\text{组别}}=3.425, P=0.021$ ;  $F_{\text{时间}}=18.235, P=0.008$ ), 其中治疗后 4、8 和 12 个月, 2 个组 SE 和 AL 均较各自治疗前增加, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.001$ )。治疗后 8 个月和 12 个月, 0.01%阿托品+框架眼镜组 SE 和 AL 均小于单纯框架眼镜组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.001$ )。治疗后 8 个月和 12 个月, 2 个组总散光和前房深度均较治疗前增加, 晶状体屈光力均较治疗前减小, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。2 个组治疗前后不同时间点角膜散光、角膜屈光力、眼压总体比较差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。多重线性回归模型中,  $\Delta$  近视 SE =  $-0.012 - 2.685 \times \Delta$ AL -  $1.002 \times \Delta$ 角膜屈光力 -  $0.656 \times \Delta$ 晶状体屈光力 +  $0.477 \times \Delta$ 总散光 +  $0.363 \times \Delta$ 前房深度 -  $0.060 \times$ 年龄 +  $0.011 \times$ 性别, 近视 SE 变化量主要由 AL 变化量引起 ( $\beta = -2.685$ ), 其次是角膜屈光力、晶状体屈光力、总散光和前房深度变化量。结论 0.01%阿托品滴眼液可有效控制青少年近视患者度数进展和眼轴增长, 对散光、角膜屈光力、晶状体屈光力、前房深度和眼压均无明显影响, 其主要是通过延缓眼轴增长来控制近视度数的进展。

**【关键词】** 阿托品; 近视; 青少年; 疗效; 生物学参数

**基金项目:** 河南省卫计委医学科技攻关项目 (201602073); 河南省科技厅重点研发与推广专项项目 (201801591); 河南省教育厅高等学校重点科研项目 (19A320066); 河南省卫生计生科技英才海外研修工程项目 (2018038)

**临床试验注册:** 中国临床试验注册中心, ChiCTR-IPD-16008844

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210207-00100

## Effects of 0.01% atropine on ocular biometrics in myopic adolescents

Cui Can<sup>1</sup>, Fu Aicun<sup>1</sup>, Wei Li<sup>1</sup>, Zhao Bingxin<sup>1</sup>, Yu Shiao<sup>1</sup>, Zhang Junjie<sup>2</sup>, Lyu Yong<sup>1</sup>, Wang Weiqun<sup>1</sup>, Li Xiujian<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China;

<sup>2</sup>Henan Eye Hospital, Henan Eye Institute, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Li Xiujian, Email: zzulixiujuan@sina.com

**【Abstract】** **Objective** To observe the effects of 0.01% atropine eye drops on ocular biometrics in myopic adolescents. **Methods** A prospective cohort study was conducted. Two hundred and nineteen myopic adolescents who visited the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from June 2016 to June 2017 and completed the 1-year follow-up on time were enrolled. The 219 adolescents were divided into a 0.01% atropine + single-vision

spectacles (SV) group (119 cases) wearing single-vision spectacles with one drop of atropine eye drop applied to both eyes once nightly, and a simple SV group (100 cases) wearing SV only. Axial length (AL), corneal power and anterior chamber depth were measured with the IOLMaster. Lens power was calculated using the Bennett-Rabbits formula. Intraocular pressure was measured by non-contact tonometry. Spherical equivalent (SE) was examined by cycloplegic autorefractometry. Total astigmatism and corneal astigmatism were calculated by vector decomposition. The right eye data were analyzed to compare the ocular biometrics changes between the two groups, and multiple linear regression analysis was used to evaluate the influencing factors. This study adhered to the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of First Affiliated Hospital of Zhengzhou University (No. 2016-35). Written informed consent was obtained from guardians before any medical examination. **Results** The SE change and AL elongation 12 months after treatment in 0.01% atropine+SV group were  $(-0.47 \pm 0.45)$  D and  $(0.37 \pm 0.22)$  mm, respectively, which were significantly lower than  $(-0.70 \pm 0.60)$  D and  $(0.46 \pm 0.35)$  mm in simple SV group ( $t=5.523, 9.651$ ; both at  $P<0.001$ ). There were significant differences in SE and AL between before and after treatment in both groups (SE:  $F_{\text{group}}=1.556, P=0.015$ ;  $F_{\text{time}}=12.538, P=0.002$ ; AL:  $F_{\text{group}}=3.425, P=0.021$ ;  $F_{\text{time}}=18.235, P=0.008$ ). The SE and AL at 4, 8 and 12 months after treatment were all increased in comparison with before treatment in both groups, showing statistically significant differences (all at  $P<0.001$ ). The SE and AL at 8 and 12 months after treatment in 0.01% atropine+SV group were smaller than in simple SV group, and the differences were statistically significant (all at  $P<0.001$ ). At 8 and 12 months after treatment, total astigmatism and the anterior chamber depth were increased and the lens power was decreased in comparison with before treatment in both groups, and the differences were statistically significant (all at  $P<0.05$ ). There was no significant difference in corneal astigmatism, corneal power and intraocular pressure at different time points before and after treatment between the two groups (all at  $P>0.05$ ). In the multiple linear regression analysis, an equation of  $\Delta\text{myopic SE} = -0.012 - 2.685 \times \Delta\text{AL} - 1.002 \times \Delta\text{corneal astigmatism} - 0.656 \times \Delta\text{lens power} + 0.477 \times \Delta\text{total astigmatism} + 0.363 \times \Delta\text{anterior chamber depth} - 0.060 \times \text{age} + 0.011 \times \text{sex}$  was used, showing the change of SE was mainly caused by the change of AL ( $\beta=-2.685$ ), then corneal power, lens power, total astigmatism and anterior chamber depth. **Conclusions** In adolescents, 0.01% atropine eye drops can effectively retard myopia progression and axial elongation, showing no effect on astigmatism, corneal power, lens power, anterior chamber depth and intraocular pressure. The controlling effect of 0.01% atropine eye drops in the development of myopia is mainly achieved by reducing axial elongation.

[Key words] Atropine; Myopia; Adolescent; Treatment outcome; Biometry, ocular

**Fund program:** Medical Science and Technology Research Projects of Henan Province Health Commission (201602073); Key Research and Promotion Special Projects of Henan Provincial Science and Technology Department (201801591); Key School Research Projects of Henan Provincial Department of Education (19A320066); Health and Family Planning Science and Technology Talents Overseas Training Project of Henan Province (2018038)

**Trial Registration:** Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR-IPD-16008844

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20210207-00100

近年来,近视患病率逐年上升,且发病呈低龄化,已成为全球重大的公共卫生问题<sup>[1-2]</sup>。据预测,2050年全球约有一半的人口将患近视,约10亿人口将发展为高度近视<sup>[3]</sup>。高度近视患者随着眼轴不断增长,视网膜、脉络膜逐渐变薄,可能会导致黄斑劈裂或裂孔、脉络膜新生血管、视网膜脱离等多种眼部并发症,是低视力和不可逆性致盲病的重要原因,严重影响患者的生活质量,对社会经济产生巨大负担<sup>[4-5]</sup>。目前有多种方法用于控制儿童近视度数的进展,如低浓度阿托品滴眼液、哌仑西平、角膜塑形镜、多焦点硬性透氧性角膜接触镜、周边离焦设计的软性角膜接触镜和框架眼镜等<sup>[6-9]</sup>。已有多项研究表明,低浓度阿托品滴

眼液控制儿童近视发展安全、有效,且停药后反弹轻<sup>[10-19]</sup>。近视度数、眼轴长度(axial length, AL)、角膜屈光力和晶状体屈光力等是眼部重要的生物学参数。已报道的关于低浓度阿托品滴眼液延缓儿童/青少年近视进展的研究大部分仅涉及AL和近视度数的变化,而对散光、角膜屈光力、晶状体屈光力和前房深度的研究较少。目前,仅Li等<sup>[20]</sup>一项研究显示,低浓度阿托品对近视儿童的角膜屈光力无明显影响,晶状体屈光力逐渐减小,且是通过控制眼轴延长来控制近视度数的发展。本研究观察近视青少年每晚规律应用质量分数0.01%阿托品滴眼液1年对近视等效球镜度(sphericalequivalent, SE)、AL、散光、角膜屈光力、晶状

体屈光力和前房深度等眼部生物学参数的影响,并分析近视患者 SE 变化量的影响因素,进一步探讨低浓度阿托品滴眼液控制青少年近视度数进展的机制。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用前瞻性队列研究,收集 2016 年 6 月至 2017 年 6 月就诊于郑州大学第一附属医院眼科视光诊疗部的近视青少年 262 例,按照受试者及监护人意愿分为 2 个组,其中 0.01% 阿托品+框架眼镜组 142 例,单纯框架眼镜组 120 例。纳入标准:(1) 6~14 岁汉族青少年;(2) 睫状肌麻痹验光的双眼 SE 为  $-1.25 \sim -6.00$  D,总散光  $< 2.0$  D,屈光参差  $< 1.0$  D;(3) 单眼最佳矫正视力  $\geq 16/20$ ;(4) 眼压正常。排除标准:(1) 曾使用光学矫正方法,如角膜塑形镜、周边离焦设计的软性角膜接触镜和框架眼镜、多焦点硬性透氧性角膜接触镜,或药物治疗,如阿托品滴眼液、哌仑西平等控制近视发展者;(2) 有其他眼部疾病或眼部手术史者;(3) 有系统性疾病或精神疾病者;(4) 对阿托品过敏者;(5) 依从性差,不能按时完成随访者。在 262 例受试者中,有 219 例(占 83.6%)完成 1 年的随访,其中 0.01% 阿托品+框架眼镜组 119 例(占 83.8%),单纯框架眼镜组 100 例(占 83.3%);共 43 例(占 16.4%)因失访、自行停药、未按时复查或采取其他治疗措施被剔除。纳入人群各检测指标数据均取右眼进行分析。在基线时,2 个组受试者年龄、性别构成比、SE、AL、总散光(包括  $J_0$  和  $J_{45}$ )、角膜散光(包括  $J_0$  和  $J_{45}$ )、角膜屈光力、晶状体屈光力、前房深度和眼压比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )(表 1)。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经郑州大学第一附属医院伦理委员会审核批准(批文号:2016-35),所有受试者及其监护人均知晓本研究目的及流程并由监护人签署同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 药物配制** 将 1% 阿托品滴眼液(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)在无菌条件下加入质量分数 0.9% NaCl 溶液,稀释成 0.01% 的阿托品滴眼液( $\text{pH} = 5.4 \sim 5.6$ ),加入羟苯甲酸乙酯,3 ml 密封瓶装,在室温  $15 \sim 25$  °C 下避光保存。保质期大于 6 个

月,开瓶使用 1 个月后弃用。所有滴眼液瓶外观相同。启封后 1 个月,滴眼液中的阿托品降解较少(约为 1.8%),证实其性能相对稳定。

表 1 2 个组受试者基线特征比较  
Table 1 Comparison of baseline characteristics between two groups

参数	0.01% 阿托品+框架眼镜组 ( $n = 119$ )	单纯框架眼镜组 ( $n = 100$ )	$t/\chi^2/Z$ 值	$P$ 值
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁) <sup>a</sup>	9.3 ± 1.9	9.5 ± 1.4	3.442	0.223
性别(男/女, $n$ ) <sup>b</sup>	60/59	52/48	5.395	0.806
SE( $\bar{x} \pm s$ , D) <sup>a</sup>	-2.70 ± 1.64	-2.68 ± 1.42	4.662	0.312
AL( $\bar{x} \pm s$ , mm) <sup>a</sup>	24.58 ± 0.74	24.55 ± 0.71	4.205	0.239
总散光( $\bar{x} \pm s$ , D) <sup>a</sup>	-0.43 ± 0.48	-0.36 ± 0.50	-0.850	0.283
$J_0$ ( $\bar{x} \pm s$ , D) <sup>a</sup>	0.16 ± 0.25	0.17 ± 0.24	0.025	0.894
$J_{45}$ [ $M(Q_1, Q_3)$ , D] <sup>c</sup>	0.00(-0.07, 0.00)	0.00(-0.02, 0.04)	0.005	0.996
角膜散光( $\bar{x} \pm s$ , D) <sup>a</sup>	-1.15 ± 0.56	-1.14 ± 0.43	-0.157	0.712
$J_0$ ( $\bar{x} \pm s$ , D) <sup>a</sup>	-0.54 ± 0.30	-0.55 ± 0.22	0.146	0.609
$J_{45}$ [ $M(Q_1, Q_3)$ , D] <sup>c</sup>	0.02(-0.08, 0.10)	0.04(-0.04, 0.13)	0.640	0.522
角膜屈光力( $\bar{x} \pm s$ , D) <sup>a</sup>	42.82 ± 1.35	42.98 ± 1.05	1.151	0.128
晶状体屈光力( $\bar{x} \pm s$ , D) <sup>a</sup>	22.70 ± 1.30	22.82 ± 1.35	4.272	0.189
前房深度( $\bar{x} \pm s$ , mm) <sup>a</sup>	3.72 ± 0.18	3.68 ± 0.22	1.124	0.207
眼压( $\bar{x} \pm s$ , mmHg) <sup>a</sup>	17.1 ± 2.9	16.8 ± 3.1	2.114	0.663

注:(a:独立样本  $t$  检验;b: $\chi^2$  检验;c:Mann-Whitney  $U$  检验) SE:等效球镜度;AL:眼轴长度 1 mmHg=0.133 kPa

Note:(a:Independent samples  $t$ -test;b: $\chi^2$  test;c:Mann-Whitney  $U$  test) SE:spherical equivalent;AL:axial length 1 mmHg=0.133 kPa

**1.2.2 试验分组处理** 0.01% 阿托品+框架眼镜组均配戴全矫单焦框架眼镜,且每晚睡前双眼点用 0.01% 阿托品滴眼液;单纯框架眼镜组仅配戴全矫单焦框架眼镜。为提高依从性,课题组给所有受试者的监护人建立微信群,并由 2 名医生定期宣教按时点用滴眼液对近视度数控制的重要性,及时回答受试者在用药过程中遇到的各种问题。

**1.2.3 观察指标** 所有受试者在治疗前均进行全面的眼科检查,入组后每 4 个月复查 1 次,共随访 1 年。每次检查时,所有检查项目均由同一位经验丰富的医师在上午进行。观察指标包括:(1) AL、角膜屈光力(最平坦子午线)、角膜散光和前房深度 采用 IOL Master(德国卡尔·蔡司公司)在扩瞳前测量 5 次,取平均值。(2) 晶状体屈光力 由 Bennett-Rabbetts 公式计算获得<sup>[21]</sup>。(3) 眼压 采用非接触式眼压计(TX-10,日本佳能公司)测量 3 次,取平均值。(4) 球镜和散光度数 双眼在睫状肌麻痹状态下(复方托吡卡胺



滴眼液每间隔 10 min 点双眼 1 次,共 4 次)使用电脑验光仪(RM 8000A,日本拓普康公司)验光,测量 3 次,每 2 次球镜和柱镜误差均<0.25 D,然后由验光师客观检影并依据最低近视度数最佳矫正视力原则插片验光后获取,当验光师的客观检影验光结果与电脑验光结果不一致时,则由另一位验光师进行核对和确认。近视度数用 SE 表示,SE=球镜度数+散光度数/2。

总散光和角膜散光由矢量分解计算获得。散光是 1 个矢量,Thibos 等<sup>[22]</sup>用傅里叶转换将验光结果转换为 3 个参数 M、J<sub>0</sub> 及 J<sub>45</sub>,J<sub>0</sub> 为水平及垂直方向的散光,J<sub>45</sub> 为 45° 方向的斜轴散光。散光的矢量计算采用 CRAVY 矢量分析法,公式如下<sup>[22-25]</sup>,其中 M 为 SE,S 为球镜度数,C 为散光度数,α 为散光的轴向:

$$M = S + \frac{C}{2} \quad (1)$$

$$J_0 = -\frac{C}{2} \cos 2\alpha \quad (2)$$

$$J_{45} = -\frac{C}{2} \sin 2\alpha \quad (3)$$

2 个组总散光和角膜散光以公式(2)、(3)得到各自 J<sub>0</sub> 和 J<sub>45</sub> 值,再由(2)、(3)反推得到各自的散光度数及轴位,该散光度数和轴位即该组的平均散光。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行统计分析。计量资料数据均经 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验,符合正态分布者以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间差异比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布者以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,组间差异比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。分类变量数据用频数或百分比表示,组间差异比较采用  $\chi^2$  检验。2 个组不同随访时间点眼部生物学参数变化总体比较采用重复测量两因素方差分析,多重比较采用 LSD-*t* 检验。以年龄(连续变量,标准化校正)、性别和眼部生物学参数的改变量作为自变量,SE 变化量为因变量进行多重线性回归分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 个组受试者治疗前后 SE 比较

2 个组治疗前后不同时间点 SE 总体比较,差异均有统计学意义( $F_{\text{组别}} = 1.556, P = 0.015; F_{\text{时间}} = 12.538, P = 0.002$ ),其中治疗后 4、8 和 12 个月,2 个组近视度数均加深,2 个组 SE 与各自治疗前相比,差异均有统计学意义(均 *P*<0.001)。治疗后 8 个月和 12 个月,单纯框架眼镜组较 0.01%阿托品+框架眼镜组近视度数加深,2 个组 SE 比较差异均有统计学意义(均 *P*<0.001)(表 2)。治疗后 12 个月,0.01%阿托品+框架眼镜组 SE 变化量为 (-0.47±0.45) D,小于单纯框架眼镜组的 (-0.70±0.60) D,差异有统计学意义( $t = 5.523, P < 0.001$ )。

### 2.2 2 个组受试者治疗前后 AL 比较

2 个组治疗前后不同时间点 AL 总体比较,差异均有统计学意义( $F_{\text{组别}} = 3.425, P = 0.021; F_{\text{时间}} = 18.235, P = 0.008$ ),其中治疗后 4、8 和 12 个月,2 个组 AL 均较各自治疗前增加,差异均有统计学意义(均 *P*<0.001)。治疗后 8 个月和 12 个月,0.01%阿托品+框架眼镜组 AL 均较单纯框架眼镜组短,差异均有统计学意义(均 *P*<0.001)(表 3)。治疗后 12 个月,0.01%阿托品+框架眼镜组 AL 增加量为 (0.37±0.22) mm,明显小于单纯框架眼镜组的 (0.46±0.35) mm,差异有统计学意义( $t = 9.651, P < 0.001$ )。

表 2 2 个组治疗前后不同时间点 SE 比较 ( $\bar{x} \pm s, D$ )

Table 2 Comparison of SE at different time points between two groups ( $\bar{x} \pm s, D$ )

组别	眼数	不同时间点 SE			
		治疗前	治疗后 4 个月	治疗后 8 个月	治疗后 12 个月
单纯框架眼镜组	100	-2.68±1.42	-2.88±1.44 <sup>a</sup>	-3.15±1.50 <sup>a</sup>	-3.38±1.52 <sup>a</sup>
0.01%阿托品+框架眼镜组	119	-2.70±1.64	-2.76±1.65 <sup>a</sup>	-2.98±1.55 <sup>ab</sup>	-3.17±1.58 <sup>ab</sup>

注: $F_{\text{组别}} = 1.556, P = 0.015; F_{\text{时间}} = 12.538, P = 0.002; F_{\text{交互作用}} = 16.357, P = 0.001$ 。与各自组内治疗前比较,<sup>a</sup>*P*<0.001;与各自时间点单纯框架眼镜组比较,<sup>b</sup>*P*<0.001(重复测量两因素方差分析,LSD-*t* 检验) SE:等效球镜度

Notes: $F_{\text{group}} = 1.556, P = 0.015; F_{\text{time}} = 12.538, P = 0.002; F_{\text{interaction}} = 16.357, P = 0.001$ 。Compared with pre-treatment within the group,<sup>a</sup>*P*<0.001;compared with simple single-vision spectacles group at corresponding time points,<sup>b</sup>*P*<0.001 (Two-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test) SE:spherical equivalent

表 3 2 个组治疗前后不同时间点 AL 比较 ( $\bar{x} \pm s, mm$ )

Table 3 Comparison of AL at different time points between two groups ( $\bar{x} \pm s, mm$ )

组别	眼数	不同时间点 AL			
		治疗前	治疗后 4 个月	治疗后 8 个月	治疗后 12 个月
单纯框架眼镜组	100	24.55±0.71	24.70±0.74 <sup>a</sup>	24.85±0.75 <sup>a</sup>	25.01±0.76 <sup>a</sup>
0.01%阿托品+框架眼镜组	119	24.58±0.74	24.69±0.75 <sup>a</sup>	24.82±0.77 <sup>ab</sup>	24.95±0.78 <sup>ab</sup>

注: $F_{\text{组别}} = 3.425, P = 0.021; F_{\text{时间}} = 18.235, P = 0.008; F_{\text{交互作用}} = 21.233, P < 0.001$ 。与各自组内治疗前比较,<sup>a</sup>*P*<0.001;与各自时间点单纯框架眼镜组比较,<sup>b</sup>*P*<0.001(重复测量两因素方差分析,LSD-*t* 检验) AL:眼轴长度

Notes: $F_{\text{group}} = 3.425, P = 0.021; F_{\text{time}} = 18.235, P = 0.008; F_{\text{interaction}} = 21.233, P < 0.001$ 。Compared with pre-treatment within the group,<sup>a</sup>*P*<0.001;compared with simple single-vision spectacles group at corresponding time points,<sup>b</sup>*P*<0.001 (Two-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test) AL:axial length

### 2.3 2 个组受试者治疗前后总散光和角膜散光比较

随着治疗时间的延长,2 个组总散光在不同时间点均逐渐增加,差异有统计学意义 ( $F_{\text{时间}} = 27.814, P < 0.001$ ),但总散光随时间的变化趋势在 2 个组间差异无统计学意义 ( $F_{\text{组别}} = 0.993, P = 0.321$ ),其中治疗后 8 个月和 12 个月,2 个组总散光均较治疗前增加,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ) (表 4)。2 个组治疗前后不同时间点角膜散光总体比较,差异均无统计学意义 ( $F_{\text{组别}} = 0.298, P = 0.586; F_{\text{时间}} = 1.143, P = 0.239$ ) (表 5)。

### 2.4 2 个组受试者治疗前后角膜屈光力和晶状体屈光力比较

2 个组受试者治疗前后不同时间点角膜屈光力总体比较,差异均无统计学意义 ( $F_{\text{组别}} = 0.691, P = 0.407; F_{\text{时间}} = 0.618, P = 0.439$ ) (表 6)。随着治疗后时间的延长,2 个组受试者晶状体屈光力均逐渐减小,差异有统计学意义 ( $F_{\text{时间}} = 29.683, P < 0.001$ ),2 个组间比较差异无统计学意义 ( $F_{\text{组别}} = 0.359, P = 0.549$ ),其中治疗后 8 个月和 12 个月,2 个组晶状体屈光力均较治疗前减少,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ) (表 7)。

### 2.5 2 个组受试者治疗前后前房深度和眼压比较

随着治疗时间的延长,2 个组前房深度均逐渐增加,差异有统计学意义 ( $F_{\text{时间}} = 32.660, P < 0.001$ ),2 个组间前房深度随时间变化趋势相同,组间比较差异无统计学意义 ( $F_{\text{组别}} = 5.858, P = 0.130$ ),其中治疗后 8 个月和 12 个月,2 个组前房深度均较治疗前增加,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ) (表 8)。2 个组治疗前后不同时间点眼压总体比较差异均无统计学意义 ( $F_{\text{组别}} = 0.068, P = 0.795; F_{\text{时间}} = 0.018, P = 0.893$ ) (表 9)。

表 4 2 个组治疗前后不同时间点总散光比较 ( $\bar{x} \pm s, D$ )  
Table 4 Comparison of total astigmatism at different time points between two groups ( $\bar{x} \pm s, D$ )

组别	眼数	不同时间点总散光			
		治疗前	治疗后 4 个月	治疗后 8 个月	治疗后 12 个月
单纯框架眼镜组	100	-0.36±0.50	-0.39±0.46	-0.48±0.45 <sup>a</sup>	-0.59±0.47 <sup>a</sup>
0.01%阿托品+框架眼镜组	119	-0.43±0.48	-0.50±0.45	-0.58±0.46 <sup>a</sup>	-0.67±0.47 <sup>a</sup>

注:  $F_{\text{组别}} = 0.993, P = 0.321; F_{\text{时间}} = 27.814, P < 0.001; F_{\text{交互作用}} = 0.188, P = 0.873$ 。与各自组内治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.001$  (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验)  
Notes:  $F_{\text{group}} = 0.993, P = 0.321; F_{\text{time}} = 27.814, P < 0.001; F_{\text{interaction}} = 0.188, P = 0.873$ . Compared with pre-treatment within the group, <sup>a</sup> $P < 0.001$  (Two-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test)

表 5 2 个组治疗前后不同时间点角膜散光比较 ( $\bar{x} \pm s, D$ )  
Table 5 Comparison of corneal astigmatism at different time points between two groups ( $\bar{x} \pm s, D$ )

组别	眼数	不同时间点角膜散光			
		治疗前	治疗后 4 个月	治疗后 8 个月	治疗后 12 个月
单纯框架眼镜组	100	-1.14±0.43	-1.17±0.48	-1.21±0.43	-1.44±0.48
0.01%阿托品+框架眼镜组	119	-1.15±0.56	-1.21±0.54	-1.21±0.55	-1.46±1.93

注:  $F_{\text{组别}} = 0.298, P = 0.586; F_{\text{时间}} = 1.143, P = 0.239; F_{\text{交互作用}} = 0.561, P = 0.470$  (重复测量两因素方差分析)  
Notes:  $F_{\text{group}} = 0.298, P = 0.586; F_{\text{time}} = 1.143, P = 0.239; F_{\text{interaction}} = 0.561, P = 0.470$  (Two-way repeated measures ANOVA)

表 6 2 个组治疗前后不同时间点角膜屈光力比较 ( $\bar{x} \pm s, D$ )  
Table 6 Comparison of corneal power at different time points between two groups ( $\bar{x} \pm s, D$ )

组别	眼数	不同时间点角膜屈光力			
		治疗前	治疗后 4 个月	治疗后 8 个月	治疗后 12 个月
单纯框架眼镜组	100	42.98±1.05	42.92±1.20	42.88±1.15	42.87±1.14
0.01%阿托品+框架眼镜组	119	42.82±1.35	42.77±1.37	42.68±1.29	42.60±1.27

注:  $F_{\text{组别}} = 0.691, P = 0.407; F_{\text{时间}} = 0.618, P = 0.439; F_{\text{交互作用}} = 0.570, P = 0.458$  (重复测量两因素方差分析)  
Notes:  $F_{\text{group}} = 0.691, P = 0.407; F_{\text{time}} = 0.618, P = 0.439; F_{\text{interaction}} = 0.570, P = 0.458$  (Two-way repeated measures ANOVA)

表 7 2 个组治疗前后不同时间点晶状体屈光力比较 ( $\bar{x} \pm s, D$ )  
Table 7 Comparison of lens power at different time points between two groups ( $\bar{x} \pm s, D$ )

组别	眼数	不同时间点晶状体屈光力			
		治疗前	治疗后 4 个月	治疗后 8 个月	治疗后 12 个月
单纯框架眼镜组	100	22.82±1.35	22.67±1.31	22.55±1.38 <sup>a</sup>	22.39±1.29 <sup>a</sup>
0.01%阿托品+框架眼镜组	119	22.70±1.30	22.59±1.25	22.43±1.37 <sup>a</sup>	22.28±1.32 <sup>a</sup>

注:  $F_{\text{组别}} = 0.359, P = 0.549; F_{\text{时间}} = 29.683, P < 0.001; F_{\text{交互作用}} = 0.274, P = 0.612$ 。与各自组内治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.001$  (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验)  
Notes:  $F_{\text{group}} = 0.359, P = 0.549; F_{\text{time}} = 29.683, P < 0.001; F_{\text{interaction}} = 0.274, P = 0.612$ . Compared with pre-treatment within the group, <sup>a</sup> $P < 0.001$  (Two-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test)

**表 8 2 个组治疗前后不同时间点前房深度比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{mm}$ )**  
**Table 8 Comparison of anterior chamber depth at different time points between two groups ( $\bar{x} \pm s, \text{mm}$ )**

组别	眼数	不同时间点前房深度			
		治疗前	治疗后 4 个月	治疗后 8 个月	治疗后 12 个月
单纯框架眼镜组	100	3.68±0.22	3.72±0.20	3.73±0.15 <sup>a</sup>	3.80±0.21 <sup>a</sup>
0.01%阿托品+框架眼镜组	119	3.72±0.18	3.78±0.20	3.81±0.18 <sup>a</sup>	3.86±0.21 <sup>a</sup>

注:  $F_{\text{组别}} = 5.858, P = 0.130; F_{\text{时间}} = 32.660, P < 0.001; F_{\text{交互作用}} = 0.646, P = 0.586$ 。与各自组内治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.001$  (重复测量两因素方差分析, LSD-*t* 检验)  
 Notes:  $F_{\text{group}} = 5.858, P = 0.130; F_{\text{time}} = 32.660, P < 0.001; F_{\text{interaction}} = 0.646, P = 0.586$ 。Compared with pre-treatment within the group, <sup>a</sup> $P < 0.001$  (Two-way repeated measures ANOVA, LSD-*t* test)

**表 9 2 个组治疗前后不同时间点眼压比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$ )**  
**Table 9 Comparison of intraocular pressure at different time points between two groups ( $\bar{x} \pm s, \text{mmHg}$ )**

组别	眼数	不同时间点眼压			
		治疗前	治疗后 4 个月	治疗后 8 个月	治疗后 12 个月
单纯框架眼镜组	100	17.3±3.2	16.9±3.5	17.2±2.4	17.1±3.1
0.01%阿托品+框架眼镜组	119	17.0±3.1	17.3±2.9	16.8±3.4	17.2±2.9

注:  $F_{\text{组别}} = 0.068, P = 0.795; F_{\text{时间}} = 0.018, P = 0.893; F_{\text{交互作用}} = 0.207, P = 0.650$  (重复测量两因素方差分析) 1 mmHg = 0.133 kPa  
 Notes:  $F_{\text{group}} = 0.068, P = 0.795; F_{\text{time}} = 0.018, P = 0.893; F_{\text{interaction}} = 0.207, P = 0.650$  (Two-way repeated measures ANOVA) 1 mmHg = 0.133 kPa

**2.6 SE 变化量的影响因素分析**

采用多重线性回归分析 0.01%阿托品+框架眼镜组中年龄、性别和眼部生物学参数改变量对 SE 变化量的影响。采用逐步法纳入变量,回归模型显示:年龄、性别及 AL、总散光、角膜屈光力、晶状体屈光力、前房深度的 1 年变化量对近视 SE 变化量均有影响,回归方程有统计学意义 ( $P < 0.001$ );调整后  $R^2 = 0.971$ , DW 值 = 1.807, VIF 值为 1.00~4.53。多重线性回归模型中,  $\Delta$  近视 SE =  $-0.012 - 2.685 \times \Delta \text{AL} - 1.002 \times \Delta$  角膜屈光力  $- 0.656 \times \Delta$  晶状体屈光力  $+ 0.477 \times \Delta$  总散光  $+ 0.363 \times \Delta$  前房深度  $- 0.060 \times$  年龄  $+ 0.011 \times$  性别, 近视 SE 变化量主要由 AL 变化量引起 ( $\beta = -2.685$ ), 其次是角膜屈光力、晶状体屈光力、总散光和前房深度变化量 (表 10)。

**3 讨论**

本研究结果显示, 0.01%阿托品+框架眼镜组和单纯框架眼镜组的近视 SE 分别增加  $-0.47 \text{ D}$  和  $-0.70 \text{ D}$ , AL 分别增加  $0.37 \text{ mm}$  和  $0.46 \text{ mm}$ , 0.01%阿托品+框架眼镜组 SE 进展速度和 AL 增长速度较单纯框架眼镜组慢; 2 个组的总散光和前房深度均逐渐增加, 晶状体屈光力均逐渐减小, 但 2 个组变化程度一致; 2 个组的角膜散光、角膜屈光力和眼压均未发生明显变化, 表明近视青少年每晚规律应用 0.01%阿托品滴眼液后 1 年, 可有效延缓近视度数的进展和 AL 的增长, 但对散光、角膜屈光力、晶状体屈光力、前房深度和眼压均无明显影响。

近年来, 多项研究表明, 低浓度阿托品滴眼液可有效控制儿童近视度数进展和眼轴增长, 但其对散光、角膜屈光力、晶状体屈光力、前房深度等其他生物学参数的影响报道较少。Li 等<sup>[20]</sup>将 438 例近视儿童等比例随机分为 0.05%阿托品组、0.025%阿托品组、0.01%阿托品组和安慰剂组, 随访 1 年, 4 个组近视 SE 变化量分别为  $-0.27$ 、 $-0.46$ 、 $-0.59$  和  $-0.81 \text{ D}$ , AL 变化量分别为  $0.20$ 、 $0.29$ 、 $0.36$  和  $0.41 \text{ mm}$ , 3 个浓度的阿托品滴眼液均可控制儿童

**表 10 多重线性回归分析 SE 变化量的影响因素**  
**Table 10 Multiple linear regression analysis of the influencing factors of SE**

变量	多重线性回归分析			
	$\beta$ (95% CI)	标准化 $\beta$	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
常量	-0.012 (-0.144- 0.120)		-4.534	<0.001
$\Delta \text{AL} (\text{mm})$	-2.685 (-2.804--2.567)	-1.325	-45.308	<0.001
$\Delta$ 晶状体屈光力 (D)	-0.656 (-0.703--0.609)	-1.043	-27.688	<0.001
$\Delta$ 总散光 (D)	0.477 (0.433- 0.520)	0.417	21.669	<0.001
$\Delta$ 角膜屈光力 (D)	-1.002 (-1.105--0.900)	-0.494	-19.483	<0.001
$\Delta$ 前房深度 (mm)	0.363 (0.216- 0.211)	0.311	18.363	<0.001
性别*	-0.060 (-0.088--0.032)	-0.076	-4.278	<0.001
年龄	0.011 (0.001- 0.021)	0.052	2.232	0.028

注: (多重线性回归分析) \* : 男性赋值为 1, 女性赋值为 2; SE: 等效球镜度; AL: 眼轴长度; CI: 可信区间;  $\Delta$ : 1 年的变化量  
 Note: (Multiple linear regression analysis) \* : male = 1, female = 2; SE: spherical equivalent; AL: axial length; CI: confidence interval;  $\Delta$ : change over a year



近视度数的进展,且疗效呈浓度依赖性,即浓度越高,疗效越好;4个组的前房深度变化量分别为0.05、0.04、0.05和0.04 mm,晶状体屈光力变化量分别为-0.31、-0.38、-0.40和-0.41 D,随着治疗时间的延长,4个组的前房深度逐渐加深,晶状体屈光力逐渐减小,但4个组间改变程度差异均无统计学意义;4个组的角膜屈光力均未发生明显变化,与本研究结果基本一致。

本研究发现,青少年近视患者点用0.01%阿托品滴眼液与未点用患者相比总散光和角膜散光均无明显差异。Li等<sup>[20]</sup>对角膜散光值(未进行矢量分解计算)进行分析,发现近视儿童点用低浓度阿托品1年与未点用患者相比角膜散光无明显差异,但与本研究结果略有差异;Li等<sup>[20]</sup>发现阿托品组和安慰剂组角膜散光随时间延长均明显增加,且增加幅度一致,而本研究发现2个组角膜散光随时间延长逐渐增加,但差异无统计学意义,分析产生差异的原因可能与2项研究的基线年龄、近视度数、散光度数及对散光结果的分析方法不同等有关。Chia等<sup>[26]</sup>研究发现,1%阿托品组和对照组总散光和角膜散光均增加,且增加幅度基本一致,点用1%阿托品2年对散光无明显影响,推测散光的变化是自然生长,与点用1%阿托品无关。Chia等<sup>[26]</sup>研究结果与本研究结果的差异可能与阿托品浓度不同有关。多项研究发现,睫状肌麻痹后,散光会出现不同程度的增加,可能是由于睫状肌麻痹后晶状体变平及后运动将引起晶状体围绕水平轴倾斜,从而导致顺规散光发生变化<sup>[27-28]</sup>。同时,Ye等<sup>[29]</sup>研究发现1%阿托品滴眼液点眼后1周晶状体变平变薄,晶状体屈光力减小,但0.01%阿托品滴眼液点眼后1周对晶状体厚度和屈光力均无明显影响。我们推测,低浓度阿托品引起的睫状肌麻痹作用越轻,散光增加越小,当阿托品浓度低到一定程度,如0.01%时,不会引起晶状体的变平和散光的增加。

本研究结果显示,0.01%阿托品+框架眼镜组和单纯框架眼镜组1年后近视SE增加量分别为-0.47 D和-0.70 D,AL增加量分别为0.37 mm和0.46 mm,点用0.01%阿托品对近视度数和AL的控制率分别为32.9%和19.6%;Li等<sup>[20]</sup>研究显示,0.01%阿托品对近视度数和AL的控制率分别为27.2%和12.2%;Wei等<sup>[14]</sup>在评估0.01%阿托品安全性和有效性的一项随机对照研究中显示,相对于安慰剂对照组,0.01%阿托品对近视度数和AL的控制率分别为34.2%和22.0%。以上3项研究显示,0.01%阿托品对近视度数和AL的控制率分别为27.2%~34.2%和12.2%~22.0%,0.01%阿托品对AL的控制率明显低于对近视

度数的控制率,分析可能的原因为计算AL控制率时未去除生理性眼轴增长值。生理性眼轴增长是由于儿童自身的生长发育引起的眼轴增长,该部分眼轴增长量并不会引起近视度数的增加,生理性眼轴增长引起近视度数的改变主要由晶状体屈光力的变化来代偿<sup>[30-31]</sup>。本研究中,去除根据年龄计算的生理性眼轴增加量<sup>[30]</sup>,0.01%阿托品组和对照组的AL增加量分别为0.24 mm和0.32 mm,点用0.01%阿托品滴眼液1年对AL的控制率由19.6%升高至25.0%。本研究、Li等<sup>[20]</sup>和Wei等<sup>[14]</sup>研究中近视度数控制率接近,分别为27.2%、32.9%和34.2%;但AL控制率差异略大,分别为12.2%、19.6%和22.0%,可能与受试者年龄差异有关(平均年龄分别为8.23、9.30和9.64岁),即年龄越小,生理性AL增加量越大,如果不去除生理性AL增加量,真正的AL控制率将更被低估。因此,我们在用AL变化量来评估低浓度阿托品的疗效时,建议去除生理性眼轴增长量部分。同时,在本研究中,多重线性回归分析结果表明,AL变化量是SE变化量的主要影响因素,角膜屈光力、晶状体屈光力、总散光、前房深度的变化量均是SE的次要影响因素,0.01%阿托品滴眼液控制青少年近视进展主要是通过延缓眼轴增长来实现。与本研究结果一致,Li等<sup>[20]</sup>通过线性回归分析发现,AL变化量对于SE变化量的影响最大,占72%~81%,其次是角膜屈光力、晶状体屈光力,即SE的变化量大部分是由眼轴变化量引起的,少部分受角膜屈光力、晶状体屈光力的影响,这也是0.01%阿托品对AL控制率低于对近视度数控制率的原因。

本研究不仅观察了0.01%阿托品滴眼液对中国大陆中原地区近视青少年的近视度数及AL的影响,而且观察了其对散光、角膜屈光力、晶状体屈光力、前房深度及眼压的影响,发现近视度数进展主要由眼轴增长引起,并将非生理性眼轴增长和生理性眼轴增长区分开来,更准确地评估低浓度阿托品控制眼轴增长的疗效。同时采用CRAVY法对散光进行矢量分解计算,更准确地分析了低浓度阿托品对散光的影响。本研究的局限性是试验分组非双盲、非随机,且观察时间较短,但所有受试者是在同一时间段收集,且基线资料一致,下一步我们将采取随机双盲设计和更长时间的随访来验证本研究结果。

综上所述,本研究结果表明青少年近视患者点用0.01%阿托品滴眼液1年对散光、角膜屈光力、晶状体屈光力、前房深度和眼压均无明显影响,从眼部生物学参数方面考虑,0.01%阿托品是安全的。同时,0.01%阿托品主要通过延缓眼轴增长来控制近视度数的进展。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 崔璨:参与选题、酝酿和设计试验、实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草文章、对文章知识性内容的审阅和智力性内容的修改及定稿;符爱存:参与选题、酝酿和设计试验、实施研究、对文章知识性内容的审阅和智力性内容的修改及定稿;魏丽:分析/解释数据;赵兵新:实施研究;于世傲:实施研究、采集数据、对文章知识性内容的审阅和智力性内容的修改及定稿;张俊杰、王卫群:参与选题、酝酿和设计试验;吕勇:参与选题、酝酿和设计试验、对文章知识性内容的审阅和智力性内容的修改及定稿;李秀娟:参与选题、酝酿和设计试验、实施研究、分析/解释数据、起草文章、对文章知识性内容的审阅和智力性内容的修改及定稿

## 参考文献

- [1] Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw SM. Myopia [J]. *Lancet*, 2012, 379(9827): 1739-1748. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60272-4.
- [2] Pan CW, Dirani M, Cheng CY, et al. The age-specific prevalence of myopia in Asia: a meta-analysis [J]. *Optom Vis Sci*, 2015, 92(3): 258-266. DOI: 10.1097/OPX.0000000000000516.
- [3] 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.
- [4] Flitcroft DI. 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.
- [5] Naidoo KS, Fricke TR, Frick KD, et al. Potential lost productivity resulting from the global burden of myopia: systematic review, meta-analysis, and modeling [J]. *Ophthalmology*, 2019, 126(3): 338-346. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.10.029.
- [6] Huang J, Wen D, Wang Q, et al. Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children: a network meta-analysis [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(4): 697-708. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.11.010.
- [7] Sun Y, Xu F, Zhang T, et al. Correction: orthokeratology to control myopia progression: a meta-analysis [J/OL]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0130646 [2022-03-20]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4466262/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0130646.
- [8] Kwok E, Patel B, Backhouse S, et al. Peripheral refraction in high myopia with spherical soft contact lenses [J]. *Optom Vis Sci*, 2012, 89(3): 263-270. DOI: 10.1097/OPX.0b013e318242dfbf.
- [9] Walline JJ, Lindsley KB, Vedula SS, et al. Interventions to slow progression of myopia in children [J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 1(1): CD004916 [2022-03-20]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6984636/>. DOI: 10.1002/14651858.CD004916.pub4.
- [10] Chia A, Lu QS, Tan D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(2): 391-399. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.07.004.
- [11] Chia A, Chua WH, Wen L, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: changes after stopping atropine 0.01%, 0.1% and 0.5% [J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 157(2): 451-457. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.09.020.
- [12] Yam JC, Jiang Y, Tang SM, et al. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine eye drops in myopia control [J]. *Ophthalmology*, 2019, 126(1): 113-124. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.05.029.
- [13] Yam JC, Li FF, Zhang X, et al. Two-year clinical trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: phase 2 report [J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(7): 910-919. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.12.011.
- [14] Wei S, Li SM, An W, et al. Safety and efficacy of low-dose atropine eyedrops for the treatment of myopia progression in Chinese children: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2020, 138(11): 1178-1184. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2020.3820.
- [15] Larkin GL, Tahir A, Epley KD, et al. Atropine 0.01% eye drops for myopia control in American children: a multiethnic sample across three US sites [J]. *Ophthalmol Ther*, 2019, 8(4): 589-598. DOI: 10.1007/s40123-019-00217-w.
- [16] Sacchi M, Serafino M, Villani E, et al. Efficacy of atropine 0.01% for the treatment of childhood myopia in European patients [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2019, 97(8): e1136-e1140 [2022-03-21]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31197953/>. DOI: 10.1111/aos.14166.
- [17] Fu A, Stapleton F, Wei L, et al. Effect of low-dose atropine on myopia progression, pupil diameter and accommodative amplitude: low-dose atropine and myopia progression [J]. *Br J Ophthalmol*, 2020, 104(11): 1535-1541. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2019-315440.
- [18] 荣军博, 符爱存, 吕勇, 等. 0.01%阿托品滴眼液控制学龄儿童近视发展的疗效 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38(6): 494-498. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200329-00223. Rong JB, Fu AC, Lyu Y, et al. Clinical effect of 0.01% atropine eye drops on myopia progression in school-age children [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2020, 38(6): 494-498. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200329-00223.
- [19] 符爱存, 荣军博, 王卫群, 等. 0.01%与0.02%阿托品滴眼液对青少年近视控制效果的随机对照研究 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40(3): 253-259. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190112-00007. Fu AC, Rong JB, Wang WQ, et al. A randomized controlled clinical study of 0.01% and 0.02% atropine eye drops on myopia development in adolescents [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2022, 40(3): 253-259. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190112-00007.
- [20] Li FF, Kam KW, Zhang Y, et al. Differential effects on ocular biometrics by 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine: low-concentration atropine for myopia progression study [J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(12): 1603-1611. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.06.004.
- [21] Rozema JJ, Atchison DA, Tassignon MJ. Comparing methods to estimate the human lens power [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(11): 7937-7942. DOI: 10.1167/iovs.11-7899.
- [22] Thibos LN, Wheeler W, Horner D. Power vectors: an application of Fourier analysis to the description and statistical analysis of refractive error [J]. *Optom Vis Sci*, 1997, 74(6): 367-375. DOI: 10.1097/00006324-199706000-00019.
- [23] Gartner WF. Astigmatism and optometric vectors [J]. *Am J Optom Arch Am Acad Optom*, 1965, 42: 459-463. DOI: 10.1097/00006324-196508000-00003.
- [24] Deal FC Jr, Toop J. Recommended coordinate systems for thin spherocylindrical lenses [J]. *Optom Vis Sci*, 1993, 70(5): 409-413. DOI: 10.1097/00006324-199305000-00012.
- [25] McKendrick AM, Brennan NA. Distribution of astigmatism in the adult population [J]. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 1996, 13(2): 206-214. DOI: 10.1364/josaa.13.000206.
- [26] Chia A, Chua WH, Tan D. Effect of topical atropine on astigmatism [J]. *Br J Ophthalmol*, 2009, 93(6): 799-802. DOI: 10.1136/bjo.2008.147421.
- [27] Radhakrishnan H, Charman WN. Changes in astigmatism with accommodation [J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2007, 27(3): 275-280. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2007.00474.x.
- [28] Mutti DO, Enlow NL, Mitchell GL. Accommodation and induced with-the-rule astigmatism in emmetropes [J]. *Optom Vis Sci*, 2001, 78(1): 6-7. DOI: 10.1097/00006324-200101010-00004.
- [29] Ye L, Li S, Shi Y, et al. Comparisons of atropine versus cyclopentolate cycloplegia in myopic children [J]. *Clin Exp Optom*, 2021, 104(2): 143-150. DOI: 10.1111/exo.13128.
- [30] Jones LA, Mitchell GL, Mutti DO, et al. Comparison of ocular component growth curves among refractive error groups in children [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005, 46(7): 2317-2327. DOI: 10.1167/iovs.04-0945.
- [31] Zadnik K, Mutti DO, Mitchell GL, et al. Normal eye growth in emmetropic schoolchildren [J]. *Optom Vis Sci*, 2004, 81(11): 819-828. DOI: 10.1097/01.opx.0000145028.53923.67.

(收稿日期:2022-06-10 修回日期:2023-02-27)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

