

· 临床研究 ·

0.5%与1%托品酰胺在中国近视儿童睫状肌麻痹验光中的作用比较:一项随机对照临床试验

荣华 周怡凡 杜蓓 崇柳云 蔡照莹 刘若煊 俞景涛 魏瑞华

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

通信作者:魏瑞华,Email:rwei@tmu.edu.cn

【摘要】目的 比较0.5%托品酰胺使用4次与1%托品酰胺使用2次2种不同给药方案对近视儿童睫状肌麻痹和眼部参数的影响。**方法** 采用随机对照研究方法,纳入2024年6—10月在天津医科大学眼科医院就诊的近视儿童60例60眼,年龄10~14岁,采用计算机生成随机序列法将其分为0.5%托品酰胺组和1%托品酰胺组,每组30例30眼,分别点4次和2次相应滴眼液。观察用药后调节状态及安全性;测量用药前后调节幅度(ACO)、球镜度、柱镜度、等效球镜度(SE)、前房深度(ACD)、晶状体厚度(LT)、瞳孔直径(PD)、眼轴长度(AL);采用回归模型分析SE变化量的影响因素。比较2个组用药后瞳孔与调节力恢复时间。**结果** 所有受试者用药后ACO均小于2.00 D,即全矫状态下无法分辨0.5 m处的视标。1%托品酰胺组所有受试者用药期间耐受性良好,相较于0.5%托品酰胺组未出现明显不适及不良反应。2个组用药前后球镜度、柱镜度、SE、ACD、LT、PD、AL组间总体比较差异均无统计学意义($F_{\text{组别}}=0.754, 1.435, 1.102, 1.955, 0.250, 1.533, 0.021$, 均 $P>0.05$);球镜度、SE、ACD、LT、PD用药前后总体比较差异均有统计学意义($F_{\text{时间}}=32.064, 41.661, 116.595, 300.956, 254.483$, 均 $P<0.001$),其中2个组用药后球镜度和SE绝对值、LT低于用药前,ACD、PD大于用药前,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。1%托品酰胺组SE、ACD、LT变化量均大于0.5%托品酰胺组,差异均有统计学意义($t=2.818, 2.160, -5.228$, 均 $P<0.05$)。单变量线性回归模型分析结果显示,SE变化量与LT变化量呈负线性相关,回归方程为SE变化量 $=0.02-2.68\times\text{LT变化量}$ ($R^2=0.140, P=0.003$)。多元线性回归分析结果显示,仅LT变化量为SE变化量的独立影响因素(标准化回归系数 $=-0.364, P=0.007$),年龄和用药前SE、LT及ACO对SE变化量无明显影响。0.5%托品酰胺组瞳孔及调节力恢复时间分别为5.00(4.75, 5.50)h、5.00(4.50, 5.50)h, 1%托品酰胺组分别为5.50(5.25, 6.25)h、5.50(5.25, 6.25)h, 差异均无统计学意义($U=32.000, 29.000$, 均 $P>0.05$)。**结论** 4次点用0.5%托品酰胺和2次点用1%托品酰胺均能有效诱导近视儿童快速睫状肌麻痹,且2次点用1%托品酰胺的睫状肌麻痹效果稍优。

【关键词】 托品酰胺;睫状肌麻痹;近视;儿童

基金项目: 天津市医学重点学科(专科)建设项目(TJYXZDXK-037A)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心(ChiCTR2400084750)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20241226-00364

Comparison of 0.5% tropicamide versus 1% tropicamide in cycloplegic optometry in myopic Chinese children: a randomized controlled clinical trial

Rong Hua, Zhou Yifan, Du Bei, Chong Liuyun, Cai Zhaoying, Liu Ruoxuan, Yu Jingtao, Wei Ruihua

Tianjin 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

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

【Abstract】 Objective To compare the effects of two dosing regimens, four instillations of 0.5% tropicamide and two instillations of 1% tropicamide, on cycloplegia and ocular biometric parameters in myopic children. **Methods** A randomized controlled trial was performed. Sixty myopic children (60 eyes) aged from 10 to 14 years attending the Tianjin Medical University Eye Hospital from June to October 2024 were enrolled. Participants were

randomly allocated into the 0.5% tropicamide group and the 1% tropicamide group using a computer-generated random sequence, with 30 patients and 30 eyes in each group, and the corresponding eye drops were applied 4 times and 2 times, respectively. The accommodative status and safety after medication administration were observed. Amplitude of accommodation (ACO), spherical power, cylindrical power, spherical equivalent (SE), anterior chamber depth (ACD), lens thickness (LT), pupil diameter (PD), and axial length (AL) were measured before and after medication. A regression model was used to analyze the influencing factors of SE change. The recovery time of pupil and accommodation after medication was compared between the two groups. This study complied with the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Tianjin Medical University Eye Hospital (No. 2024KY-16). All participants' guardians signed a written informed consent form. **Results** The ACO of all subjects after medication was less than 2.00 D, that is, the visual target at 0.5 m could not be distinguished under full correction. All subjects in the 1% tropicamide group tolerated the drug well during medication, and no significant discomfort or adverse reactions occurred compared with the 0.5% tropicamide group. There were no significant differences in spherical power, cylindrical power, SE, ACD, LT, PD, and AL between the two groups before and after medication ($F_{\text{group}}=0.754, 1.435, 1.102, 1.955, 0.250, 1.533, 0.021$; all $P>0.05$). There were significant overall differences in spherical power, SE, ACD, LT, and PD before and after treatment ($F_{\text{time}}=32.064, 41.661, 116.595, 300.956, 254.483$; all $P<0.001$). Among them, the absolute values of spherical power, SE, and LT after treatment were lower than before treatment, and ACD, PD were greater than before treatment, with statistically significant differences (all $P<0.05$). The changes in SE, ACD and LT in the 1% tropicamide group were all greater than those in the 0.5% tropicamide group, and the differences were statistically significant ($t=2.818, 2.160, -5.228$, all $P<0.05$). Univariate linear regression model analysis showed that there was a negative linear correlation between SE change and LT change. The regression equation was $\text{SE change}=0.02-2.68\times\text{LT change}$ ($R^2=0.140, P=0.003$). Multiple linear regression identified LT change as the sole independent predictor of SE change (standardized $\beta=-0.364, P=0.007$), with age, baseline SE, baseline LT, and ACO showing no significant effects. Median recovery times for PD and accommodation were 5.00(4.75, 5.50) and 5.00(4.50, 5.50) hours in the 0.5% group, versus 5.50(5.25, 6.25) and 5.50(5.25, 6.25) hours in the 1% group, with no statistically significant differences ($U=32.000, 29.000$; both $P>0.05$). **Conclusions** Both four instillations of 0.5% tropicamide and two instillations of 1% tropicamide effectively induce rapid cycloplegia in myopic children. Two instillations of 1% tropicamide demonstrate slightly superior efficacy in ciliary muscle relaxation.

[Key words] Tropicamide; Cycloplegia; Myopia; Children

Fund program: Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project (TJYXZDXK-037A)

Trial registration: Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR2400084750)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20241226-00364

屈光不正是全球儿童和青少年常见的视觉问题,不仅影响学习和生活质量,还会造成严重的社会和经济负担^[1-3]。精准验光作为矫正屈光不正的关键环节,临床多采用睫状肌麻痹验光,以消除眼肌调节作用对验光结果的影响,保障验光数据准确可靠^[4-6]。托品酰胺是一种速效睫状肌麻痹剂,其麻痹效果在用药后4~6 h即可消退,相较于环喷托酯、阿托品等长效作用药物,其起效快、恢复迅速的优势更贴合临床筛查需求^[7-10]。此外,托品酰胺的全身不良反应少、局部刺激性轻微,患者耐受性较好^[7,11]。《中国儿童睫状肌麻痹验光及安全用药专家共识(2019年)》(简称《专家共识》)明确提出,对于无内斜视的近视儿童或大龄儿童,托品酰胺可用于睫状肌麻痹验光,以降低用药相关不良事件发生率^[12]。

目前,国内临床儿童验光通常使用0.5%托品酰胺

滴眼液,给药方案为每5 min点1次,共4次^[13-15];而西方许多国家多使用1%托品酰胺滴眼液,给药方案为每5 min点1次,共2次^[16-19]。不同浓度的托品酰胺可能导致不同程度的瞳孔扩张、睫状肌麻痹及耐受性,从而影响验光的准确性。此外,多次点眼可能引起患者不适,降低依从性^[20-22]。因此,减少点眼次数可能提高患者的依从性,从而优化眼科验光检查体验。

目前国内针对近视儿童比较0.5%和1%托品酰胺作用的研究较为匮乏。由于不同人种和地区人群对托品酰胺的反应可能不同,因此需开展本土化临床研究加以验证^[23]。目前,国内尚无上市成品1%托品酰胺滴眼液,《专家共识》中建议国内眼药生产企业研发生产1%和2%托品酰胺滴眼液^[12]。基于此,本研究拟比较0.5%托品酰胺点眼4次和1%托品酰胺点眼2次在中国近视儿童中的睫状肌麻痹效果及眼部参数变



化,以期为中国近视儿童快速睫状肌麻痹方法的优化提供临床参考数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用随机对照研究方法,纳入2024年6—10月在天津医科大学眼科医院就诊的近视患者60例60眼,均纳入右眼数据进行分析。纳入标准:(1)年龄10~14岁;(2)等效球镜度(spherical equivalent, SE)为-6.00~-0.50 D,柱镜度<2.00 D;(3)最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA)≥1.0。排除标准:(1)有急性或亚急性眼前节炎症或感染者;(2)有眼科手术史或睫状肌麻痹剂过敏史者;(3)有内斜视、青光眼、视网膜疾病等其他眼部疾病或系统性疾病者。采用计算机生成随机序列法将患儿分为0.5%托品酰胺组和1%托品酰胺组,每组30例30眼。2个组基线资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)(表1)。为探究不同屈光度对睫状肌麻痹效果的影响,根据SE进一步将0.5%托品酰胺组分为 $SE\leq -2.00$ D亚组13例13眼, $SE>-2.00$ D亚组17例17眼;1%托品酰胺组分为 $SE\leq -2.00$ D亚组11例11眼, $SE>-2.00$ D亚组19例19眼。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经天津医科大学眼科医院伦理委员会批准(批文号:2024KY-16),所有参与者的监护人均签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组用药方案 0.5%托品酰胺组患者结膜囊内点1滴0.5%托品酰胺滴眼液,每5 min点1滴,共4次。1%托品酰胺组患者结膜囊内点1滴1%托品酰胺滴眼液,每5 min点1滴,共2次。所有参与者在最后1次点眼后等待30 min,确保瞳孔对光反射完全消失后进行验光。本研究所用的2种制剂均由具备GMP生产资质的沈阳兴齐眼药股份有限公司在无菌环境下专项制备,药液均为无色透明状。除负责管理药物的研究者外,其他研究人员均无法区分药物浓度。

1.2.2 观察指标 所有患者均进行裂隙灯显微镜、眼底检查;睫状肌麻痹前采用非接触式眼压计(CT-1,日本Topcon公司)测量眼压;睫状肌麻痹前后采用电脑验光仪(KR-800,日本Topcon公司)进行自动验光和主观验光,计算SE。采用移近法测量调节幅度(amplitude of accommodation, ACO);采用光学相干生物测量仪(Lenstar LS-900,瑞士Haag-Streit公司)测量眼部生物学参数,包括眼轴长度(axial length, AL)、前房深度(anterior chamber depth, ACD)、晶状体厚度(lens thickness, LT);采用瞳孔仪(VIP-300,美国Neuroptics公司)测量黑暗环境下的瞳孔直径(pupil diameter, PD);记录瞳孔和调节力大致恢复至用药前水平所需时间及患者用药后不良反应发生情况。主要观测指标为用药前后SE的变化。

1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0统计学软件进行统计分析。计量资料经Shapiro-Wilk检验证实符合正态分布者以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2个组各参数比较采用独立样本 t 检验;2个组用药前后各参数总体比较采用重复测量两因素方差分析,两两比较采用Bonferroni检验。不符合正态分布者以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,2个组各参数比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数表示,2个组性别构成比比较采用 χ^2 检验。采用单变量线性回归模型分析SE变化量与LT变化量的相关性;在此基础上,以SE变化量为因变量,纳入年龄、基线SE、基线LT、ACO及LT变化量为自变量,构建多元线性回归模型,分析SE变化量的独立影响因素。采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 2个组患者基线资料比较							
Table 1 Comparison of baseline data of patients between the two groups							
组别	例数/眼数	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁) ^a	性别 (男/女, n) ^b	眼压 ($\bar{x}\pm s$,mmHg) ^a	球镜度 ($\bar{x}\pm s$,D) ^a	柱镜度 ($\bar{x}\pm s$,D) ^a	SE ($\bar{x}\pm s$,D) ^a
0.5%托品酰胺组	30/30	11.57±2.60	17/13	18.12±3.49	-1.77±1.40	-0.83±0.55	-2.18±1.44
1%托品酰胺组	30/30	11.47±1.33	14/16	17.70±1.74	-1.54±1.00	-0.70±0.48	-1.89±1.16
t/χ^2 值		-0.187	0.267	-0.589	0.716	1.000	0.861
P 值		0.852	0.605	0.558	0.477	0.321	0.392
组别	例数/眼数	AL($\bar{x}\pm s$,mm) ^a	ACD($\bar{x}\pm s$,mm) ^a	LT($\bar{x}\pm s$,mm) ^a	ACO($\bar{x}\pm s$,D) ^a	PD($\bar{x}\pm s$,mm) ^a	
0.5%托品酰胺组	30/30	24.06±1.22	3.14±0.25	3.31±0.18	14.78±3.37	6.37±0.63	
1%托品酰胺组	30/30	24.02±0.67	3.20±0.17	3.35±0.21	14.34±1.86	6.48±0.56	
t/χ^2 值		-0.156	1.212	0.783	-0.628	0.760	
P 值		0.876	0.231	0.918	0.533	0.450	
注:(a:独立样本 t 检验;b: χ^2 检验) SE:等效球镜度;AL:眼轴长度;ACD:前房深度;LT:晶状体厚度;ACO:调节幅度;PD:瞳孔直径 1 mmHg=0.133 kPa							
Note: (a: Independent samples t -test; b: χ^2 test) SE:spherical equivalent; AL: axial length; ACD: anterior chamber depth; LT: lens thickness; ACO: amplitude of accommodation; PD: pupil diameter 1 mmHg=0.133 kPa							

2 结果

2.1 用药后调节状态及安全性观察

所有受试者用药后 ACO 均小于 2.00 D, 即全矫状态下无法分辨 0.5 m 处的视标。2 个组受试者用药期间耐受性良好, 未见明显不适及不良反应。

2.2 2 个组用药前后眼部各参数及其变化量比较

2 个组用药前后球镜度、柱镜度、SE、ACD、LT、PD、AL 组间总体比较差异均无统计学意义 ($F_{\text{组别}}=0.754$ 、1.435、1.102、1.955、0.250、1.533、0.021, 均 $P>0.05$); 球镜度、SE、ACD、LT、PD 用药前后总体比较差异均有统计学意义 ($F_{\text{时间}}=32.064$ 、41.661、116.595、300.956、254.483, 均 $P<0.001$), 其中 2 个组用药后球镜度和 SE 绝对值、LT 低于用药前, ACD、PD 大于用药前, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$) (表 2)。1% 托品酰胺组 SE、ACD、LT 变化量均大于 0.5% 托品酰胺组, 差异均有统

计学意义 ($t=2.818$ 、2.160、-5.228, 均 $P<0.05$) (表 3)。

2.3 SE 变化量与各参数的回归分析

单变量线性回归模型分析结果显示, SE 变化量与 LT 变化量呈负线性相关, 回归方程为 SE 变化量 = $0.02-2.68 \times \text{LT 变化量}$ ($R^2=0.140$, $P=0.003$) (图 1)。多元线性回归分析显示, LT 变化量每增加 1.0 mm, SE 变化量增加 -2.613 D ($\beta=-2.613$, $P=0.007$, 95% CI: -4.466~-0.761), 年龄和用药前 SE、LT 及 ACO 对 SE 变化量无明显影响 (表 4)。

2.4 不同 SE 亚组用药后 SE 变化量比较

0.5% 托品酰胺组中 SE $\leq$ -2.00 D 亚组用药后 SE 变化量为 (0.08 $\pm$ 0.15) D, SE $>$ -2.00 D 亚组为 (0.09 $\pm$ 0.22) D, 差异无统计学意义 ($t=-0.228$, $P=0.822$)。1% 托品酰胺组中 SE $\leq$ -2.00 D 亚组用药后 SE 变化量为 (0.22 $\pm$ 0.33) D, SE $>$ -2.00 D 亚组为 (0.21 $\pm$ 0.14) D, 差异无统计学意义 ($t=0.066$, $P=0.948$)。

表 2 2 个组用药前后眼部各参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of parameters before and after medication in the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	眼数	球镜度(D)		柱镜度(D)		SE(D)		ACD(mm)	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
0.5% 托品酰胺组	30	-1.77 $\pm$ 1.40	-1.66 $\pm$ 1.44*	-0.83 $\pm$ 0.55	-0.88 $\pm$ 0.60	-2.18 $\pm$ 1.44	-2.10 $\pm$ 1.47*	3.14 $\pm$ 0.25	3.17 $\pm$ 0.24*
1% 托品酰胺组	30	-1.54 $\pm$ 1.00	-1.33 $\pm$ 1.01*	-0.70 $\pm$ 0.48	-0.69 $\pm$ 0.52	-1.89 $\pm$ 1.16	-1.68 $\pm$ 1.17*	3.20 $\pm$ 0.17	3.26 $\pm$ 0.17*
组别	眼数	LT(mm)		PD(mm)		AL(mm)			
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后		
0.5% 托品酰胺组	30	3.31 $\pm$ 0.18	3.27 $\pm$ 0.18*	6.37 $\pm$ 0.63	8.04 $\pm$ 0.67*	24.06 $\pm$ 1.22	24.07 $\pm$ 1.22		
1% 托品酰胺组	30	3.35 $\pm$ 0.21	3.29 $\pm$ 0.21*	6.48 $\pm$ 0.56	8.27 $\pm$ 0.56*	24.02 $\pm$ 0.67	24.03 $\pm$ 0.66		

注: 球镜度: $F_{\text{组别}}=0.754$, $P=0.389$; $F_{\text{时间}}=32.064$, $P<0.001$; $F_{\text{交互作用}}=3.198$, $P=0.080$ 。柱镜度: $F_{\text{组别}}=1.435$, $P=0.236$; $F_{\text{时间}}=0.467$, $P=0.497$; $F_{\text{交互作用}}=0.915$, $P=0.343$ 。SE: $F_{\text{组别}}=1.102$, $P=0.298$; $F_{\text{时间}}=41.661$, $P<0.001$; $F_{\text{交互作用}}=7.942$, $P=0.007$ 。ACD: $F_{\text{组别}}=1.955$, $P=0.167$; $F_{\text{时间}}=116.595$, $P<0.001$; $F_{\text{交互作用}}=4.664$, $P=0.035$ 。LT: $F_{\text{组别}}=0.250$, $P=0.619$; $F_{\text{时间}}=300.956$, $P<0.001$; $F_{\text{交互作用}}=27.334$, $P<0.001$ 。PD: $F_{\text{组别}}=1.533$, $P=0.221$; $F_{\text{时间}}=254.483$, $P<0.001$; $F_{\text{交互作用}}=0.442$, $P=0.509$ 。AL: $F_{\text{组别}}=0.021$, $P=0.886$; $F_{\text{时间}}=2.415$, $P=0.126$; $F_{\text{交互作用}}=0.519$, $P=0.475$ 。与各自用药前比较, * $P<0.05$ (重复测量两因素方差分析, Bonferroni 检验) SE: 等效球镜度; ACD: 前房深度; LT: 晶状体厚度; PD: 瞳孔直径; AL: 眼轴长度

Note: Sphere: $F_{\text{group}}=0.754$, $P=0.389$; $F_{\text{time}}=32.064$, $P<0.001$; $F_{\text{interaction}}=3.198$, $P=0.080$ 。Cylinder: $F_{\text{group}}=1.435$, $P=0.236$; $F_{\text{time}}=0.467$, $P=0.497$; $F_{\text{interaction}}=0.915$, $P=0.343$ 。SE: $F_{\text{group}}=1.102$, $P=0.298$; $F_{\text{time}}=41.661$, $P<0.001$; $F_{\text{interaction}}=7.942$, $P=0.007$ 。ACD: $F_{\text{group}}=1.955$, $P=0.167$; $F_{\text{time}}=116.595$, $P<0.001$; $F_{\text{interaction}}=4.664$, $P=0.035$ 。LT: $F_{\text{group}}=0.250$, $P=0.619$; $F_{\text{time}}=300.956$, $P<0.001$; $F_{\text{interaction}}=27.334$, $P<0.001$ 。PD: $F_{\text{group}}=1.533$, $P=0.221$; $F_{\text{time}}=254.483$, $P<0.001$; $F_{\text{interaction}}=0.442$, $P=0.509$ 。AL: $F_{\text{group}}=0.021$, $P=0.886$; $F_{\text{time}}=2.415$, $P=0.126$; $F_{\text{interaction}}=0.519$, $P=0.475$ 。Compared with respective before medication, * $P<0.05$ (Two-way repeated measures ANOVA, Bonferroni test) SE: spherical equivalent; ACD: anterior chamber depth; LT: lens thickness; PD: pupil diameter; AL: axial length

表 3 2 个组用药后眼部各参数变化量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of changes in parameters after medication between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/眼数	球镜度(D)	柱镜度(D)	SE(D)	ACD(mm)	LT(mm)	PD(mm)	AL(mm)
0.5% 托品酰胺组	30/30	0.11 $\pm$ 0.16	-0.05 $\pm$ 0.25	0.08 $\pm$ 0.13	0.04 $\pm$ 0.04	-0.03 $\pm$ 0.02	1.68 $\pm$ 0.54	0.00 $\pm$ 0.03
1% 托品酰胺组	30/30	0.21 $\pm$ 0.26	0.01 $\pm$ 0.22	0.21 $\pm$ 0.21	0.05 $\pm$ 0.03	-0.06 $\pm$ 0.02	1.78 $\pm$ 0.65	0.01 $\pm$ 0.04
t 值		1.788	0.957	2.818	2.160	-5.228	0.665	0.720
P 值		0.080	0.343	0.007	0.035	<0.001	0.509	0.475

注: (独立样本 t 检验) SE: 等效球镜度; ACD: 前房深度; LT: 晶状体厚度; PD: 瞳孔直径; AL: 眼轴长度

Note: (Independent samples t -test) SE: spherical equivalent; ACD: anterior chamber depth; LT: lens thickness; PD: pupil diameter; AL: axial length



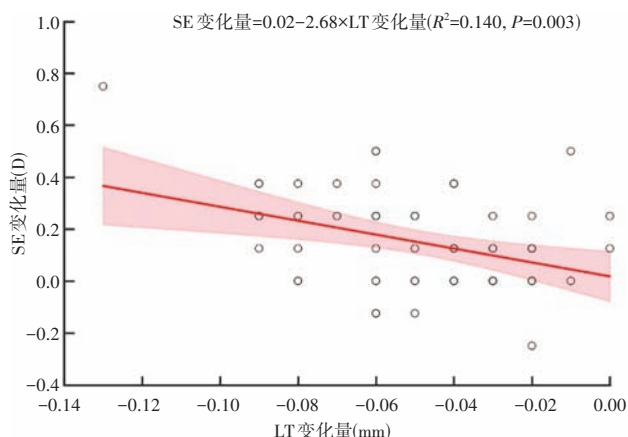


图1 LT变化量和SE变化量的单变量回归 LT:晶状体厚度;SE:等效球镜度

Figure 1 Univariate regression of LT change and SE change LT: lens thickness; SE: spherical equivalent

表4 SE变化量与各参数的多元线性回归分析
Table 4 Multiple linear regression analysis of SE change and various parameters

自变量	β 值	标准误	标准化回归系数 β	t值	P值	95%CI
年龄(岁)	-0.005	0.015	-0.056	-0.352	0.726	-0.035-0.024
用药前SE(D)	-0.012	0.020	-0.082	-0.582	0.563	-0.052-0.029
用药前LT(mm)	0.045	0.142	0.047	0.316	0.753	-0.240-0.330
用药前ACO(D)	-0.016	0.020	-0.114	-0.776	0.441	-0.057-0.025
LT变化量(mm)	-2.613	0.924	-0.364	-2.828	0.007	-4.466--0.761

注:SE:等效球镜度;LT:晶状体厚度;ACO:调节幅度;CI:置信区间
Note: SE: spherical equivalent; LT: lens thickness; ACO: amplitude of accommodation; CI: confidence interval

2.5 2个组用药后瞳孔与调节力恢复时间比较

由于就诊时间原因,0.5%托品酰胺组和1%托品酰胺组分别有8例和9例患儿进行了瞳孔及调节力恢复时间检测。0.5%托品酰胺组瞳孔及调节力恢复时间分别为5.00(4.75,5.50)h、5.00(4.50,5.50)h,1%托品酰胺组分别为5.50(5.25,6.25)h、5.50(5.25,6.25)h,差异均无统计学意义($U=32.000$ 、 29.000 ,均 $P>0.05$)。

3 讨论

睫状肌麻痹对于获取儿童准确的屈光不正度数具有重要作用,目前临床常用的睫状肌麻痹剂包括阿托品、环喷托酯、托品酰胺等,这些药物的睫状肌麻痹效果及不良反应各不相同,其中阿托品的睫状肌麻痹效果最强,环喷托酯次之,托品酰胺最弱,然而,随着睫状肌麻痹效果的增强,药物的不良反应及用药过程中的不适感也随之加重^[12]。因此,对于调节能力不同的儿童选择合适的睫状肌麻痹剂,达到既充分麻痹睫

状肌得到准确验光度数,又能最大程度减少药物不良反应与不适感,是临床追求的目标。《专家共识》指出,对于近视或大龄儿童,可以使用托品酰胺进行睫状肌麻痹,但国内1%托品酰胺对近视儿童的睫状肌麻痹效果仍有待研究^[12]。本研究探讨了0.5%和1%2种不同浓度的托品酰胺对近视儿童屈光度及眼部参数的影响,结果显示,相较于4次点用0.5%托品酰胺,2次点用1%托品酰胺对儿童快速睫状肌麻痹更有效,这主要与晶状体变薄程度有关。

本研究结果显示,2种托品酰胺点用方法均导致近视度数降低,提示2种方法均实现了有效的睫状肌麻痹。2种方法用药后,ACO均降低至2.00 D以下,进一步验证了睫状肌麻痹的有效性。SE变化主要由球镜度改变引起,而柱镜度在2种用药方法干预前后均未出现显著变化。Pei等^[13]研究显示,使用0.5%托品酰胺麻痹睫状肌后,SE与球镜度均显著增大,柱镜度无显著变化;Yassa等^[24]研究显示,采用1%托品酰胺对学龄前儿童行睫状肌麻痹后,SE增大0.39 D,球镜度增大0.44 D;上述结果与本研究结果一致。本研究中用药前后SE变化幅度较小,数值的差异可能与人群和年龄分布不同有关。2种用药方法均显著增大了PD,但2个组间差异无统计学意义。值得注意的是,1%托品酰胺组睫状肌麻痹效果略优于0.5%托品酰胺组,即使其用药频率为后者的1/2。这提示,在不增加总药物用量的前提下,较高浓度的托品酰胺可能具有更优的睫状肌麻痹效果。

本研究还比较了2种浓度托品酰胺对眼部生物学参数的影响,托品酰胺作为抗胆碱能药物,能够阻断睫状肌和瞳孔括约肌上的毒蕈碱受体,使得睫状肌麻痹以及瞳孔扩大^[25]。根据赫尔姆霍兹理论,睫状肌紧张时悬韧带松弛,导致中央LT增厚,晶状体屈光力增强,从而导致近视程度增大^[25]。而睫状肌麻痹后悬韧带紧张,中央晶状体变薄,近视程度降低,所以中央LT的变薄程度能够在一定程度上反映睫状肌的麻痹效果^[26]。Pumphrey等^[27]的动物实验研究表明,0.5%和1%托品酰胺在SD大鼠眼的扩瞳效果及持续时间存在差异,提示不同浓度托品酰胺的药理效应可能存在差异,但国内针对近视儿童比较0.5%和1%托品酰胺睫状肌麻痹效果的研究仍较缺乏。本研究结果显示,0.5%和1%托品酰胺均能有效减小中央LT,增大ACD,均能实现睫状肌麻痹,与Zhang等^[25]及Momeni-Moghaddam等^[28]研究结果一致。多元线性回归分析进一步显示,近视度数降低主要与LT变薄程度相关,且晶状体变薄程度越大,近视度数降低幅度越大。

本研究结果显示,2次点用1%托品酰胺导致的晶状体变薄程度大于4次点用0.5%托品酰胺,这表明2次点用1%托品酰胺对儿童睫状肌的麻痹效果更优。不同屈光度亚组分析结果显示,SE≤-2.00 D和SE>-2.00 D组睫状肌麻痹前后SE变化差异无统计学意义,可能是由于本研究人群均为大龄近视儿童,眼调节力较弱。本研究进一步对2个组受试者瞳孔及调节力恢复时间进行比较,结果显示差异均无统计学意义,分析其原因,1%托品酰胺药物浓度虽为0.5%托品酰胺的2倍,但用药次数减半,2个组用药总剂量相同,所以对瞳孔和调节力恢复并无明显影响。

本研究存在一些局限性。首先,本研究为单中心试验,样本量较小,未来需在更广泛人群中进一步评估2种浓度药物的效果。其次,未对儿童用药过程中的舒适度进行定量评估,无法比较不同给药频次对儿童舒适度及依从性的影响。最后,由于受试者就诊时间限制,只有部分儿童进行了瞳孔和调节力恢复时间测量,数据量较少,有待后续研究进一步探索。

综上所述,4次点用0.5%托品酰胺和2次点用1%托品酰胺均能有效实现近视儿童快速睫状肌麻痹,其中2次点用1%托品酰胺在睫状肌麻痹方面表现略优,且能够减少点用频率,具备替代0.5%托品酰胺点眼方案的应用潜力,其临床推广价值仍有待后续进一步深入研究证实。

利益冲突 本研究所使用试验药物由沈阳兴齐眼药股份有限公司提供。所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 荣华、周怡凡:参与选题、研究实施、数据采集及分析、论文撰写及修改;杜蓓:参与课题临床技术指导;崇柳云、蔡照莹、刘若煊、俞景涛:研究实施、参数测量、数据采集及分析;魏瑞华:参与选题、研究设计和研究标准化制定、数据分析结果的审核、论文智力性内容的修改及定稿

志谢 感谢沈阳兴齐眼药股份有限公司对本研究的支持

参考文献

- [1] Haarman A, Enthoven CA, Tideman J, et al. The complications of myopia: a review and meta-analysis[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(4): 49. DOI: 10.1167/iov.61.4.49.
- [2] Fricke TR, Holden BA, Wilson DA, et al. Global cost of correcting vision impairment from uncorrected refractive error[J]. Bull World Health Organ, 2012, 90(10): 728-738. DOI: 10.2471/BLT.12.104034.
- [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] Panke K, Jorova M. Objective refraction status before and after cycloplegia: from childhood to young adulthood[J]. Vision (Basel), 2024, 8(3): 51. DOI: 10.3390/vision8030051.
- [5] Gu F, Gao HM, Zheng X, et al. Effect of cycloplegia on refractive error measure in Chinese school students[J]. Ophthalmic Epidemiol, 2022, 29(6): 629-639. DOI: 10.1080/09286586.2021.1999986.
- [6] Yazdani N, Sadeghi R, Momeni-Moghaddam H, et al. Comparison of cyclopentolate versus tropicamide cycloplegia: a systematic review and meta-analysis[J]. J Optom, 2018, 11(3): 135-143. DOI: 10.1016/j.optom.2017.09.001.
- [7] Applebaum M, Jaanus SD. Use of diagnostic pharmaceutical agents and incidence of adverse effects[J]. Am J Optom Physiol Opt, 1983, 60(5): 384-388. DOI: 10.1097/00006324-198305000-00007.
- [8] Kyei S, Nketsiah AA, Asiedu K, et al. Onset and duration of cycloplegic action of 1% cyclopentolate - 1% tropicamide combination[J]. Afr Health Sci, 2017, 17(3): 923-932. DOI: 10.4314/ahs.v17i3.36.
- [9] North RV, Kelly ME. A review of the uses and adverse effects of topical administration of atropine[J]. Ophthalmic Physiol Opt, 1987, 7(2): 109-114. DOI: 10.1111/j.1475-1313.1987.tb01004.x.
- [10] Bartlett JD. Administration of and adverse reactions to cycloplegic agents[J]. Am J Optom Physiol Opt, 1978, 55(4): 227-233. DOI: 10.1097/00006324-197804000-00003.
- [11] Contreras-Salinas H, Orozco-Ceja V, Romero-López MS, et al. Ocular cyclopentolate: a mini review concerning its benefits and risks[J]. Clin Ophthalmol, 2022, 16: 3753-3762. DOI: 10.2147/OPTH.S388982.
- [12] 中华医学会眼科学分会斜视与小儿眼科学组. 中国儿童睫状肌麻痹验光及安全用药专家共识(2019年)[J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(1): 7-12. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.01.003.
- [13] Pei R, Liu Z, Rong H, et al. A randomized clinical trial using cyclopentolate and tropicamide to compare cycloplegic refraction in Chinese young adults with dark irises[J]. BMC Ophthalmol, 2021, 21(1): 256. DOI: 10.1186/s12886-021-02001-6.
- [14] Lin F, Wang Y, Liu Y, et al. The influence of 0.5% tropicamide on anterior segment parameters with CASIA2 in emmetropic, myopic, and hyperopic eyes[J]. Front Physiol, 2022, 13: 957097. DOI: 10.3389/fphys.2022.957097.
- [15] Liu Y, Shang J, Wang Y, et al. Refractive and ocular biometric characteristics of non-myopic and pseudomyopic eyes in mild hyperopic Chinese children aged 3-12 years[J/OL]. Heliyon, 2024, 10(13): e33987 [2025-10-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39055816/>. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e33987.
- [16] Manny RE, Hussein M, Scheiman M, et al. Tropicamide (1%): an effective cycloplegic agent for myopic children[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2001, 42(8): 1728-1735.
- [17] van Minderhout HM, Joosse MV, Grootendorst DC, et al. Eye colour and skin pigmentation as significant factors for refractive outcome and residual accommodation in hypermetropic children: a randomized clinical trial using cyclopentolate 1% and tropicamide 1%[J]. Acta Ophthalmol, 2022, 100(4): 454-461. DOI: 10.1111/aos.15016.
- [18] McMullen RJ, Davidson MG, Gilger BC. The effect of 1% tropicamide-induced mydriasis and cycloplegia on spherical refraction of the adult horse[J]. Vet Ophthalmol, 2014, 17(2): 120-125. DOI: 10.1111/vop.12055.
- [19] Yuan Y, Zhang Z, Zhu J, et al. Responses of the ocular anterior segment and refraction to 0.5% tropicamide in Chinese school-aged children of myopia, emmetropia, and hyperopia[J]. J Ophthalmol, 2015, 2015: 612728. DOI: 10.1155/2015/612728.
- [20] Vinay PG, Bhat S, Mathews MM. A comparison of the mydriatic efficacy of tropicamide and phenylephrine eye drops administered as a vaporized spray in one eye and conventional drop instillation in the other eye in an Indian pediatric cohort[J]. J Curr Ophthalmol, 2022, 34(4): 448-451. DOI: 10.4103/joco.joco_127_22.
- [21] Wong CY, Fan DS, Yu CB, et al. Topical mydriatic and cycloplegic spray for Chinese children[J]. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2003, 40(6): 349-352. DOI: 10.3928/0191-3913-20031101-08.
- [22] Alghamdi WM, Alrasheed SH, Nair V, et al. Effects of cyclopentolate hydrochloride dosage on anterior segment parameters in young adults (measured with Pentacam)[J]. Clin Ophthalmol, 2021, 15: 891-898. DOI: 10.2147/OPTH.S291991.
- [23] Pan CW, Zhang O, Hu DN, et al. Iris color and lens thickness in Chinese teenagers[J]. Transl Vis Sci Technol, 2018, 7(5): 25. DOI: 10.1167/tvst.7.5.25.
- [24] Yassa ET, Ünlü C. Comparison of autorefraction and photorefraction with and without cycloplegia using 1% tropicamide in preschool children[J]. J Ophthalmol, 2019, 2019: 1487013. DOI: 10.1155/2019/1487013.
- [25] Zhang J, Ni Y, Li P, et al. Anterior segment biometry with phenylephrine and tropicamide during accommodation imaged with ultralong scan depth optical coherence tomography[J]. J Ophthalmol, 2019, 2019: 6827215. DOI: 10.1155/2019/6827215.
- [26] Lockett-Ruiz V, Navarro R, López-Gil N. Intracapsular accommodation mechanism in terms of lens curvature gradient[J]. Ophthalmic Physiol Opt, 2024, 44(2): 334-346. DOI: 10.1111/opo.13271.
- [27] Pumphrey SA, Moon Y, Francis JM, et al. Duration of mydriasis produced by 0.5% and 1% tropicamide in Sprague-Dawley rats[J]. J Am Assoc Lab Anim Sci, 2021, 60(5): 576-581. DOI: 10.30802/AALAS-JAALAS-21-000013.
- [28] Momeni-Moghaddam H, Maddah N, Wolffsohn JS, et al. The effect of cycloplegia on the ocular biometric and anterior segment parameters: a cross-sectional study[J]. Ophthalmol Ther, 2019, 8(3): 387-395. DOI: 10.1007/s40123-019-0187-5.

(收稿日期: 2025-12-26 修回日期: 2026-07-06)

(本文编辑: 施晓萌 骆世平)

