

0.01%和 0.05%阿托品滴眼液控制青少年近视疗效比较

张凌子¹, 陈 慧²

引用:张凌子,陈慧. 0.01%和 0.05%阿托品滴眼液控制青少年近视疗效比较. 国际眼科杂志, 2025,25(3):481-484.

作者单位:(710061)中国陕西省西安市,西安爱尔眼科医院¹视光及小儿眼病科;²功能影像科

作者简介:张凌子,女,学士,主治医师,研究方向:斜弱视、近视、视功能。

通讯作者:陈慧,女,学士,主治医师,研究方向:眼科特殊检查. 726915834@qq.com

收稿日期:2024-06-16 修回日期:2025-01-23

摘要

目的:比较 0.01% 和 0.05% 阿托品滴眼液控制青少年近视的疗效。

方法:于 2021-10/2023-02 选取本院收治的 108 例青少年近视患者(均只分析右眼数据),随机分为观察组、对照组各 54 例 54 眼。所有患儿均配戴全矫单焦框架眼镜矫正屈光不正。对照组患者使用 0.01% 阿托品滴眼液,观察组患者使用 0.05% 阿托品滴眼液。比较两组患者治疗前,治疗 4、12 mo 后眼轴长度(AL)、瞳孔直径、等效球镜度(SE)、调节幅度的变化情况以及不适症状的发生情况。

结果:与治疗前相比,治疗后两组患者的 AL、瞳孔直径均增大,SE、调节幅度降低(均 $P < 0.05$)。治疗后观察组 AL 小于对照组,瞳孔直径、SE 大于对照组(均 $P < 0.05$)。用药初期,对照组 6 眼(11.8%)、观察组 15 眼(28.8%)出现畏光现象(室外强光),且观察组 2 眼出现视近模糊症状,两组不适症状比较有差异($\chi^2 = 6.502, P = 0.011$)。

结论:0.05% 阿托品滴眼液对青少年近视控制效果较好,但对瞳孔直径的影响较大,不适症状的发生风险更高。

关键词:0.01% 阿托品滴眼液;0.05% 阿托品滴眼液;青少年;近视;疗效

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.3.26

Comparison of the efficacy of 0.01% and 0.05% atropine eye drops in controlling myopia in adolescents

Zhang Lingzi¹, Chen Hui²

¹Department of Optometry and Pediatric Ophthalmology;

²Department of Functional Imaging, Xi'an Aier Eye Hospital, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China

Correspondence to:Chen Hui. Department of Functional Imaging, Xi'an Aier Eye Hospital, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China. 726915834@qq.com

Received:2024-06-16 Accepted:2025-01-23

Abstract

• **AIM:** To compare the efficacy of 0.01% and 0.05% atropine eye drops in controlling myopia in adolescents.

• **METHODS:** A total of 108 adolescents with myopia admitted to our hospital from October 2021 to February 2023 were selected and randomly divided into 54 cases each in the observation group and the control group. All patients wore full-corrected monofocal frame glasses for the correction of refractive error. Patients in the control group used 0.01% atropine eye drops, and patients in the observation group used 0.05% atropine eye drops. The changes of the axial length (AL), pupil diameter, spherical equivalent (SE), amplitude of accommodation, as well as the occurrence of discomfort symptoms were compared between the two groups of patients before treatment and at 4 and 12 mo after treatment.

• **RESULTS:** Compared with the pre-treatment period, the AL and pupil diameter of both groups increased, and the SE and amplitude of accommodation decreased after treatment (all $P < 0.05$). The AL of the observation group was smaller than that of the control group, and the pupil diameter and SE were larger than that of the control group after treatment (all $P < 0.05$). At the beginning of medication, 6 eyes (11.8%) in the control group and 15 eyes (28.8%) in the observation group showed photophobia (outdoor bright light), and 2 eyes in the observation group showed blurred vision, and there was a difference in the comparison of the discomfort symptoms between the two groups ($\chi^2 = 6.502, P = 0.011$).

• **CONCLUSION:** 0.05% atropine eye drops are more effective in controlling myopia in adolescents, but have a greater influence on pupil diameter and a higher risk of discomfort.

• **KEYWORDS:** 0.01% atropine eye drops; 0.05% atropine eye drops; adolescents; myopia; curative effect

Citation: Zhang LZ, Chen H. Comparison of the efficacy of 0.01% and 0.05% atropine eye drops in controlling myopia in adolescents. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025,25(3):481-484.

0 引言

近视的发生与眼轴长度(AL)的变化有关,高度近视会导致白内障、视网膜脱落、黄斑病变、青光眼等疾病的发生风险增加,且风险与近视程度呈正相关^[1]。近年来,随着科技的发展,电子产品的普及,再加上学习压力的提升,青少年用眼时间的增加,近视发生率逐年增加,近视在全球范围均广泛流行,对青少年的心理和生理健康带来威胁^[2]。有研究表明,我国青少年近视率达 55.7%,远高于西方国家,因此采取适当的措施来控制近视的发展极为重要^[3]。目前,临床上控制近视发展的措施主要有光学手段

和药物手段(低浓度阿托品)^[4]。阿托品是一种M受体拮抗剂,可以通过巩膜和脉络膜的抗毒蕈碱受体来控制近视的发展,有学者证实,阿托品浓度与控制近视效果呈正相关,高浓度的效果更好,但是不良反应较多,且停药后容易反弹^[5];低浓度阿托品可以控制近视的发展,且不良反应较轻,常表现为视近模糊或者畏光等,眼部全面不良反应的报道较少,长期应用应更加重视青少年视功能及眼表情况^[6]。目前,国内外大部分研究多为0.01%浓度,但随着研究不断深入,也有研究对0.01%浓度具有质疑^[7]。因此,为了探讨哪种浓度是副作用与疗效达到平衡,本研究比较0.01%和0.05%阿托品滴眼液控制青少年近视的疗效,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 于2021-10/2023-02选取本院收治的108例青少年近视患者(均只分析右眼数据)。采用随机数字表法将患者分为观察组、对照组各54例54眼。纳入标准:(1)8-14岁;(2)矫正视力不低于1.0;(3)-6.00 D<等效球镜度(SE)<-1.25 D,散光<2.0 D;(4)双眼SE差值低于1.0 D;(5)资料完整;(6)参与者监护人签署知情同意书。排除标准:(1)既往进行近视控制(阿托品、渐进镜片、角膜塑形镜等)者;(2)眼部手术史者;(3)其他疾病影响视力者;(4)不能接受随访者;(5)本研究用药不适者。随访1 a,共5例5眼患者失访,其中观察组2例2眼,对照组3例3眼。本研究已取得医学伦理委员会审查批准(批准号:XAARYKYY2020090537)。

1.2 方法

1.2.1 药物制备 超净工作台内用氯化钠溶液(0.9%)将硫酸阿托品末稀释为0.01%和0.05%的阿托品滴眼液,密封瓶(3 mL)封装,保质期1 mo,叮嘱患者常温下避光保存。对照组患者使用0.01%阿托品滴眼液,观察组患者使用0.05%阿托品滴眼液,将同一浓度的药物保存在同一箱子内,由同一管理员将药物随机分给患者。

1.2.2 用药情况 所有患儿均配戴全矫单焦框架眼镜矫正屈光不正。两组患者均在睡前结膜囊(双眼)内各滴一滴药物,然后将下泪道(双侧)压迫5 min,每天1次,一共12 mo。所有纳入患者入组后进行眼部全面体检,治疗4、

12 mo后进行复查,所有检查均在上午由同一医师进行。

1.2.3 观察指标

1.2.3.1 眼部参数 治疗前检测眼部参数(角膜曲率、前房深度),均使用IOL Master测量仪,测量5次取平均值,其中平坦角膜曲率为在角膜前放置特定物体,该物体经过角膜反射后成像,然后测量像的大小可得出角膜曲率^[8];前房深度为从示波器上选取波型,测量角膜后表面至晶状体前表面的距离,角膜散光采用测量仪进行检测。

1.2.3.2 AL 治疗前,治疗4、12 mo后进行AL检测,采用IOL Master测量仪,测量5次取平均值。

1.2.3.3 瞳孔直径 治疗前,治疗4、12 mo后进行检测,不配戴眼镜,眼部放松,适应室内环境5 min后进行检测。电脑验光仪(AR-1)测量3次,记录平均值。

1.2.3.4 SE 治疗前,治疗4、12 mo后进行SE检测,每10 min使用复方托吡卡胺滴眼液点眼1次,共点眼4次,睫状肌麻痹后电脑验光仪测量3次屈光度,每次误差不能超过0.25 D。由具有经验的验光师进行客观检影,插片验光(最佳矫正视力最低近视度数原则)得到SE。SE=散光度数/2+球镜度数。

1.2.3.5 调节幅度 治疗前,治疗4、12 mo后进行检测。单眼移近法:注视视力表上最佳视力单个视标,缓慢将视力表向患者移近,直至视标模糊,其与眼睛距离的倒数为调节幅度,测量3次,记录平均值。

1.2.3.6 不适症状 每次复查时询问患者和监护人不适症状,并进行记录,主要包含3项内容^[9-10]:(1)是否眼痒、眼红等症状以及持续时间;(2)是否畏光以及畏光程度(明亮太阳光、室外日常光、正常室内光)以及持续时间;(3)是否视力模糊以及模糊程度和时间。

统计学分析:采用统计学软件SPSS 25.0进行分析。计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;不同时间比较采用重复测量数据的方差分析,进一步两两比较采用LSD- t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料的比较 两组一般资料比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表1。

表1 两组一般资料的比较

一般资料	观察组(52例)	对照组(51例)	t/χ^2	P
性别(例,%)				
男	27(51.9)	29(56.9)	0.253	0.615
女	25(48.1)	22(43.1)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	10.35±2.74	10.63±2.59	0.533	0.595
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	19.52±0.65	19.39±0.68	0.992	0.324
前房深度($\bar{x}\pm s$,mm)	3.64±0.19	3.68±0.21	1.014	0.313
父母近视(例,%)				
均不	15(28.8)	16(31.4)	0.337	0.845
单方	20(38.5)	21(41.2)		
双方	17(32.7)	14(27.4)		
户外活动时长($\bar{x}\pm s$,h/d)	2.49±0.68	2.52±0.71	0.219	0.827
角膜散光($\bar{x}\pm s$,D)	1.03±0.30	1.06±0.31	0.499	0.619
平坦角膜曲率($\bar{x}\pm s$,D)	42.89±1.56	43.04±1.63	0.477	0.634
近距离用眼情况($\bar{x}\pm s$,h/d)	14.48±2.46	14.35±2.37	0.273	0.785
眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	15.86±2.98	16.24±3.02	0.643	0.522

注:对照组使用0.01%阿托品滴眼液;观察组使用0.05%阿托品滴眼液。

2.2 两组各时间点 AL 比较 治疗前后 AL 比较,差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 51.027, P_{\text{时间}} < 0.001; F_{\text{组间}} = 30.151, P_{\text{组间}} < 0.001; F_{\text{交互}} = 7.734, P_{\text{交互}} = 0.009$), 见表 2。治疗后 4、12 mo, 两组患者 AL 均较治疗前增大, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗后 4、12 mo, 观察组患者 AL 低于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.3 两组各时间点瞳孔直径比较 治疗前后瞳孔直径比较, 具有时间差异性和组间差异性($F_{\text{时间}} = 41.559, P_{\text{时间}} < 0.001; F_{\text{组间}} = 8.956, P_{\text{组间}} = 0.003$), 见表 3。治疗后 4、12 mo, 两组患者瞳孔直径均较治疗前增大, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗后 4、12 mo, 观察组患者瞳孔直径大于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.4 两组各时间点 SE 比较 治疗前后 SE 比较, 具有时间差异性和组间差异性($F_{\text{时间}} = 90.702, P_{\text{时间}} < 0.001; F_{\text{组间}} = 13.236, P_{\text{组间}} < 0.001$), 见表 4。治疗后 4、12 mo, 两组患者 SE 均较治疗前降低, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗后 4、12 mo, 观察组患者 SE 大于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.5 两组各时间点调节幅度比较 治疗前后调节幅度比较, 具有时间差异性($F = 38.122, P < 0.001$), 组间无差异($F = 0.092, P = 0.912$), 见表 5。治疗后 4、12 mo, 两组患者

调节幅度均较治疗前降低, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗后 4、12 mo, 观察组与对照组调节幅度比较, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.6 不适症状 用药初期, 对照组 6 眼(11.8%)、观察组 15 眼(28.8%) 出现畏光现象(室外强光), 且观察组 2 眼出现视近模糊症状, 两组不适症状比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.502, P = 0.011$), 通过带遮阳帽或太阳镜可以解决, 随着药物使用时间的延长症状逐渐消失。用药治疗期间, 没有患者出现眼肿、眼痒等其他症状。

3 讨论

眼睛是感官中的重要器官之一, 特别是信息时代, 人们 80% 的知识需要通过眼睛获取, 近年来, 近视的发生率逐年上升, 我国近视的发生率较高, 高达 47%, 且青少年由于户外活动少、压力大、学业繁重等因素, 导致近视的发生率高达 55% 左右, 居于世界第 5 位, 青少年近视具有进展快、发病早的特点, 严重威胁青少年的心理生理健康^[11-13]。因此, 尽早进行干预, 降低近视损伤视功能的程度和并发症的风险, 对于减轻经济、社会负担极为重要。阿托品是生物碱的一种, 是唯一医学证实近视治疗有效的药物, 可以阻断胆碱能支配瞳孔括约肌和睫状肌, 过去认为其可以调节麻痹, 其作用部位主要是在巩膜和视网膜,

表 2 两组各时间点 AL 比较

($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)

组别	眼数	治疗前	治疗 4 mo	治疗 12 mo
观察组	52	23.68±0.23	23.79±0.20 ^{a,c}	23.85±0.14 ^{a,c}
对照组	51	23.71±0.21	23.91±0.13 ^a	24.03±0.11 ^a
<i>t</i>		0.691	3.603	7.246
<i>P</i>		0.491	<0.001	<0.001

注: 对照组使用 0.01% 阿托品滴眼液; 观察组使用 0.05% 阿托品滴眼液。^a $P < 0.05$ vs 同组治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 对照组。

表 3 两组各时间点瞳孔直径比较

($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)

组别	眼数	治疗前	治疗 4 mo	治疗 12 mo
观察组	52	6.12±0.65	7.02±0.67 ^{a,c}	6.93±0.58 ^{a,c}
对照组	51	6.15±0.63	6.68±0.62 ^a	6.61±0.54 ^a
<i>t</i>		0.238	2.672	2.897
<i>P</i>		0.813	0.009	0.005

注: 对照组使用 0.01% 阿托品滴眼液; 观察组使用 0.05% 阿托品滴眼液。^a $P < 0.05$ vs 同组治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 对照组。

表 4 两组各时间点 SE 比较

($\bar{x} \pm s, \text{D}$)

组别	眼数	治疗前	治疗 4 mo	治疗 12 mo
观察组	52	-2.76±0.34	-3.05±0.28 ^{a,c}	-3.43±0.51 ^{a,c}
对照组	51	-2.81±0.32	-3.24±0.37 ^a	-3.71±0.60 ^a
<i>t</i>		0.768	2.942	2.554
<i>P</i>		0.444	0.004	0.012

注: 对照组使用 0.01% 阿托品滴眼液; 观察组使用 0.05% 阿托品滴眼液。^a $P < 0.05$ vs 同组治疗前; ^c $P < 0.05$ vs 对照组。

表 5 两组各时间点调节幅度比较

($\bar{x} \pm s, \text{D}$)

组别	眼数	治疗前	治疗 4 mo	治疗 12 mo
观察组	52	14.34±2.76	11.71±1.97 ^a	12.04±2.06 ^a
对照组	51	14.41±2.63	12.03±2.02 ^a	12.14±2.11 ^a
<i>t</i>		0.132	0.814	0.243
<i>P</i>		0.895	0.418	0.808

注: 对照组使用 0.01% 阿托品滴眼液; 观察组使用 0.05% 阿托品滴眼液。^a $P < 0.05$ vs 同组治疗前。

抑制过度调节从而控制近视,其M受体主要包含M1-M4,其主要是M1和M4来参与抑制近视发展,M1和M4受体可控制巩膜重塑,抑制巩膜的变薄和延伸,达到控制AL增长、近视度数增加的目的^[14-15]。阿托品效果与浓度有关,0.01%是常见的治疗浓度,治疗效果与浓度呈正比,但是副作用也更加明显^[16],因此寻找疗效好、副作用少的浓度极为重要。

文献报道,阿托品控制近视进展的效果与浓度有关,目前研究关于控制近视发展1a以上的浓度有0.01%、0.02%、0.025%、0.05%、0.1%、0.5%、1.0%^[17]。Yam等^[18-19]比较了0.01%、0.025%、0.05%浓度的阿托品分别治疗1、2a的疗效,其中0.05%浓度的阿托品控制AL和近视进展的效果最好,其次是0.025%浓度,最后是0.01%浓度。Chia等^[20]研究采用了0.01%、0.1%、0.5%、1.0%四种浓度的阿托品来进行治疗,发现治疗效果与浓度呈正比。本研究结果显示,治疗后观察组AL和SE的变化量均低于对照组,表明0.05%浓度的阿托品可以更好地缓解青少年近视的发展,朱勤等^[21]研究表明,0.05%浓度的阿托品与玻璃酸钠相比,AL进展率降低69.6%,SE进展率降低63%,证明0.05%浓度的阿托品缓解青少年近视发展的效果较好,且不会造成眼压异常以及不良反应,安全性较高。与本研究结果相似,表明浓度与治疗效果呈正比。

有研究发现,0.01%阿托品治疗6-12岁患者,调节幅度显著降低^[22],与本研究结果显示,两组患者治疗后调节幅度均降低,与上述结果一致,这是由于阿托品为一种M受体抑制剂,其中M3亚型在调节下降和瞳孔扩大中发挥重要作用。阿托品使用副作用有视近模糊、畏光等,有研究认为其与用药后瞳孔扩大有关,阿托品作用于M受体,引起睫状肌收缩,因此阿托品浓度与扩瞳效应呈正比^[23]。本研究结果显示,治疗后观察组患者瞳孔直径更大,因此观察组患者发生畏光现象的比例更高。

综上所述,0.05%阿托品滴眼液对青少年近视控制效果较好,但对瞳孔直径的影响较大,不适症状的发生风险更高。建议使用0.01%阿托品效果欠佳者,尝试替换为0.05%阿托品并定期随访。但是本研究并没有研究停药后两种浓度近视的反弹情况,后续应延长随访时间,且样本量较少,可能会使研究结果出现误差,后续需扩大样本量继续深入研究。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:张凌子论文选题与修改,文献检索,初稿撰写;陈慧论文修改及审阅,数据整理分析。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] 陈思明,林呈飞,李波,等.角膜塑形镜对屈光参差青少年近视控制的临床效果观察.现代实用医学,2020,32(9):1071-1072.
[2] Xu LD, Ma YL, Yuan J, et al. COVID-19 quarantine reveals that behavioral changes have an effect on myopia progression. *Ophthalmology*, 2021,128(11):1652-1654.
[3] 陶芳标,潘臣炜,伍晓艳,等.户外活动防控儿童青少年近视专家推荐.中国学校卫生,2019,40(5):641-643.

[4] 李松玉,杨迎新,杨潮,等.不同浓度阿托品滴眼液控制儿童青少年近视进展的Meta分析.国际眼科杂志,2023,23(1):96-102.
[5] Fu AC, 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. *Br J Ophthalmol*, 2020,104(11):1535-1541.
[6] 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.中华实验眼科杂志,2020,38(6):494-498.
[7] 张晓瑾,周磊.不同浓度阿托品制剂治疗屈光不正患者的疗效及安全性.中国生化药物杂志,2016,36(11):106-108.
[8] 侯莉娜,谷浩,蒋浩,等.不同方法测量中高度近视患者角膜曲率、散光、前房深度的差异及对后房型人工晶体计算的影响.贵州医科大学学报,2023,48(8):931-937.
[9] Nishiyama Y, Moriyama M, Fukamachi M, et al. Side effects of low dose atropine. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 2015,119(11):812-816.
[10] Cooper J, Eisenberg N, Schulman E, et al. Maximum atropine dose without clinical signs or symptoms. *Optom Vis Sci*, 2013,90(12):1467-1472.
[11] Bullimore MA, Richdale K. Myopia control 2020: where are we and where are we heading? *Ophthalmic Physiol Opt*, 2020,40(3):254-270.
[12] 吕月娥,熊永强,林琳,等.户外活动联合0.01%阿托品滴眼液对学龄期儿童近视发展的影响.中国妇幼保健,2021,36(2):335-338.
[13] Chen RR, Chen Y, Lipson M, et al. The effect of treatment zone decentration on myopic progression during or-thokeratology. *Curr Eye Res*, 2020,45(5):645-651.
[14] 孙建初,顾晓波,王莺,等.低浓度阿托品滴眼液在青少年近视防控中的疗效分析.临床医学进展,2021,11(5):2330-2334.
[15] 索丽娟,王大龙,何菲,等.低浓度阿托品滴眼液联合角膜塑形镜夜间佩戴治疗屈光度-0.50~-2.00D近视青少年的临床效果.临床医学研究与实践,2020,5(26):109-111.
[16] 钟梅,吕勇,符爱存,等.质量分数0.01%和0.02%阿托品滴眼液对近视儿童瞳孔直径和调节幅度影响的一年随机、双盲、临床对照试验.中华实验眼科杂志,2019,37(7):540-545.
[17] Zhang XY, Wang YL, Zhou XT, et al. Analysis of factors that may affect the effect of atropine 0.01% on myopia control. *Front Pharmacol*, 2020,11(1):1081.
[18] Yam JC, Li FF, Zhang XJ, et al. Two-year clinical trial of the low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study phase 2 report. *Ophthalmology*, 2020,127(7):910-919.
[19] Yam JC, Jiang YN, 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. *Ophthalmology*, 2019,126(1):113-124.
[20] Chia A, Lu OS, Tan D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops. *Ophthalmology*, 2016,123(2):391-399.
[21] 朱勤,周圆,张晓帆,等.0.05%阿托品滴眼液对小学生近视控制的有效性和安全性.中国学校卫生,2021,42(2):170-172,176.
[22] 于世傲,吕勇,王卫群,等.0.01%阿托品滴眼液预防儿童近视发生的随机双盲对照试验.中华实验眼科杂志,2022,40(6):533-540.
[23] 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.中华实验眼科杂志,2022,40(3):253-259.