

儿童近视防控干预方法的研究进展

夏飞¹, 吴良成²

作者单位:¹(200032)中国上海市,复旦大学上海医学院;
²(200040)中国上海市,上海市静安区中心医院(复旦大学附属华山医院静安分院)眼科 静安区眼病防治所

作者简介:夏飞,在读硕士研究生,研究方向:白内障、近视眼。
通讯作者:吴良成,博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:白内障、准分子激光、青光眼、青少年近视防治。liangchengwu@aliyun.com

收稿日期:2016-01-25 修回日期:2016-06-01

Research progress of prevention and control intervention methods for childhood myopia

Fei Xia¹, Liang-Cheng Wu²

¹Shanghai Medical College of Fudan University, Shanghai 200032, China; ²Department of Ophthalmology, Eye Diseases Prevention and Treatment Institute of Jing'an District, Jing'an District Centre Hospital of Shanghai, Shanghai 200040, China

Correspondence to: Liang - Cheng Wu. Department of Ophthalmology, Eye Diseases Prevention and Treatment Institute of Jing'an District, Jing'an District Centre Hospital of Shanghai, Shanghai 200040, China. liangchengwu@aliyun.com

Received:2016-01-25 Accepted:2016-06-01

Abstract

• Myopia is one of the three main school public health problems in China, the prevalence of which has been showing a rising and low-aging tendency in the past few decades. High myopia can cause several vision-threatening problems such as degenerative retinal conditions, cataracts, retinal detachment, and choroidal neovascularization. Its related complications are the leading causes of visual impairment and blindness, adversely impacting the afflicted individual's quality of life. Therefore, the prevention and control of myopia have become a common concern of family, school and health department. The purpose of this review is to summarize the progression of a variety of intervention methods used to prevent and control childhood myopia in recent years.

• **KEYWORDS:** myopia; prevention and control; intervention; children

Citation: Xia F, Wu LC. Research progress of prevention and control intervention methods for childhood myopia. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(7):1298-1301

摘要

近视是我国三大学校公共卫生问题之一,其发病率逐年升高且呈现低龄化趋势,而高度近视可造成黄斑变性、白内障、视网膜脱离、脉络膜新生血管等相关并发症,这些并发症已经成为主要的视力障碍和致盲原因,严重影响个人生活质量。因此近视防控已成为家庭、教育和卫生部门共同关注的社会问题。本文对近年来儿童近视防控的干预方法的进展作一综述。

关键词: 近视;防控;干预;儿童

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.7.23

引用:夏飞,吴良成.儿童近视防控干预方法的研究进展.国际眼科杂志 2016;16(7):1298-1301

0 引言

近视是世界范围内最常见的眼科问题之一,近视常始于小学,在整个儿童期和青春期逐渐发展^[1]。在美国和欧洲大约有20%~50%成人患有近视眼^[2-3]。而在亚洲地区,特别是城市人群近视患病率更高,在我国北京高中学生近视的患病率高达74.2%^[4],在山东省高中生近视患病率为84%^[5]。近视已成为我国学校三大公共卫生问题之一。虽然近视被认为是一种良性的眼病,但是严重的近视常会引起一些并发症,如黄斑变性、原发性开角型青光眼、白内障、视网膜脱离、脉络膜新生血管等,这些并发症已经成为主要的视力障碍和致盲原因^[6-7]。儿童眼球正处于生长发育阶段、调节能力强、易受多种因素干扰,而近视的发生发展具有渐进、叠加和不可逆等特点,一旦形成就失去了防控的机会。因此,对于儿童近视眼的预防与控制方法研究有非常重要的医学和社会意义。本文对近年来儿童近视防控的干预方法的进展作一综述。

1 光学干预

1.1 框架眼镜 目前的框架眼镜包括普通镜片(single vision lenses; spectacles)、双光镜(bifocal spectacles)、多焦渐进镜(progressive addition lenses, PALs)三种。

1.1.1 清晰的镜片 早期认为近视的发生和发展是由于睫状肌长期处于痉挛状态引起的,而且许多近视患者有“眼镜越戴越深”的经历。远视镜片或者近视欠矫镜片有助于缓解睫状肌的紧张,减少过度调节,因此曾经将远视镜片或者近视欠矫镜片作为近视防控的干预方法,然而动物实验^[8-9]及Chen等^[10]研究均证实视网膜上模糊成像(离焦)是近视发生和进展的重要机制,未矫正的近视眼周边视网膜较中央部呈现相对远视状态,通过减缓眼轴增长诱发周边视网膜近视性离焦可以达到控制近视的目的^[11]。Walline等^[12]证实配戴欠矫的眼镜会促进近视的进展,使用欠矫眼镜的孩子比足矫眼镜的孩子平均1a约增加0.15D。因此近视防控的初步措施是配戴

一副视界清晰的眼镜。当然配戴眼镜应遵循最佳矫正视力的最低度数原则,同时也应将患儿是否为隐斜视(眼位)、调节力等考虑在内。

1.1.2 双光镜 视网膜离焦(平行光线进入眼内后不能聚焦在视网膜上)和调节滞后(调节反应落后于调节刺激)被认为是近视发生和进展的机制之一,双光镜是指屈光力不同的两个部分融合成同一镜片,可以提供看远、中距离和近距离均清晰的图像,克服调节滞后问题,因此理论上双光镜是有可能延缓近视的进展。

早期的研究表明:双光镜并不能控制近视进展,但对伴有内隐斜的近视患者略有效果。Grosvenor 等^[13]对 124 例学龄近视儿童随访 3a,发现配戴普通镜片儿童近视进展了 0.34D,而配戴双光镜进展了 0.36D(加光+1D)和 0.34D(加光+2D),三组之间没有临床意义。而 Fulk 等^[14]对 84 例伴有内隐斜的近视儿童分成两组,一组配戴普通镜片,另一组配戴双光镜(加光+1.5D),随访至少 30mo。结果显示普通镜片组近视进展 0.5D,略大于双光镜组(加深 0.4D),这一结果显示双光镜对控制伴有内隐斜的近视是有帮助的。

但最近 Cheng 等^[15]的双光镜 3a 随机对 135 个加籍华裔近视儿童分成 3 组,配戴普通镜片、双光镜、双光镜+基底朝内的棱镜(克服双光镜引起的外隐斜)结果表明无论是否附加棱镜的双光镜均能控制近视的进展和眼轴的增长,其中在第 1a 时效果最好,但是第 2、3a 要差一些。戴普通镜片平均加深 2.06D(眼轴增长 0.82mm),双光镜加深 1.25D(眼轴增长 0.57mm),双光镜附加棱镜加深 1.01D(眼轴增长 0.54mm)。结果还显示对于低调节滞后的儿童,附加棱镜的双光镜效果更好。

1.1.3 多焦镜片 多焦镜片与双光镜片不同之处在于:在镜片上方固定的视远区和镜片下方固定的视近区之间有一段屈光力逐渐连续变化的过渡区域,可控制离焦的同时也能克服调节滞后,能保证远、中、近各种距离的物体能清晰,理论上是有可能会减少近视进展的,而且不影响美观,容易接受。

美国一个关于多焦镜片控制近视的中心随机双盲研究表明 3a 中 PALs 能控制近视加深 0.2D,虽然有统计学意义,但实际效果有限,临床上意义不大^[16]。进一步分析表明调节滞后大的儿童合并有内隐斜的患者效果较好(3a 控制 0.64±0.21D),对看书时头低得很低习惯的儿童效果也较好(3a 控制了 0.44±0.20D),或者低度数近视效果也较好(控制了 0.48±0.15D)。香港的一项研究也证实 PALs 配戴者每年只能控制 0.14D,临床意义不大^[17]。

综上所述,到目前为止,仍没有确凿的证据证实上述任何一种镜片可有效地控制近视的进展,许多临床试验结果大多数无法解释,尽管某些光学干预措施在应用早期呈现良好的效果,但是长期应用并不能起到进一步控制近视进展的效果。

1.2 角膜接触镜 角膜接触镜大体分为软性角膜接触镜(soft contact lens, SCL),硬性透气性角膜接触镜(rigid gas-permeable contact lens, RGP)两类,而角膜塑形镜(orthokeratology)其实是硬性透气性角膜接触镜(夜戴型)的一种类型。与框架眼镜相比,角膜接触镜有其独特的优势,因角膜接触镜紧贴角膜,角膜接触镜可最大限度地降低高屈光度引起的视网膜像的放大与缩小倍率,

特别是对于高度近视,同时角膜塑形镜可克服框架眼镜明显缩小物像的缺点,其次,角膜接触镜可改善框架眼镜所无法矫正的角膜表面的不规则散光的问题,但是相应的眼部感染机会增加。

1.2.1 软性角膜接触镜 SCL 是目前使用最广泛的接触镜,用于矫正屈光不正。SCL 配戴舒适好,患者容易接受,但是存在透氧性差,矫正散光效果差,使用久了后镜片会产生蛋白质沉淀;患者配戴舒适度下降,易产生角膜擦伤、过敏等问题,甚至出现角膜新生血管。一般认为 SCL 对近视控制效果不会比普通框架眼镜好。

1999 年 Horner 等^[18]采取一组随机化临床试验目的是确定框架眼镜和软性角膜接触镜两者是否对控制近视进展这一问题存在差异,研究者将 11~14 岁的青少年 175 名随机分为两组(一组配戴框架眼镜,一组配戴软性角膜接触镜)随访 3a,得出软性角膜接触镜不会导致额外近视进展。Fulk 等^[19]随访 43 例配戴双光镜 1a 后的患者改用软性角膜接触镜或者普通框架眼镜,发现选用软性角膜接触镜每年近视加深速度为 0.74D,而选用普通框架眼镜者只有加深 0.25D。这说明在控制近视方面作用 SCL 不如普通的框架眼镜。

1.2.2 硬性透气性角膜接触镜 RGP 采用高透氧的材料制作,以前表面替代角膜前表面,可以矫正近视和散光,视觉质量较 SCL 佳,但是舒适性差,患者需要较长的配戴适应期。

Walline 等^[20]进行了一项接触镜控制近视进展研究的,这是一项 3a 单盲随机临床试验,主要是比较软性角膜接触镜和硬性角膜接触镜在控制近视进展的差异。结果显示 RGP 组 3a 近视加深为 1.56±0.95D,而 SCL 组近视加深为 2.19±0.89D,两组在第 1a 差异最为明显。这个结果显示似乎 RGP 可以控制近视发展,然而进一步研究发现两组之间的角膜曲率也存在明显的差异,而眼轴增长并没有统计学意义。因此 RGP 控制近视比 SCL 好的主要原因是由于前者降低角膜曲率所致,而非真正的控制近视进展。目前尚无有力的证据表明 RGP 或 SCL 能控制近视进展。

1.2.3 角膜塑形镜 角膜塑形镜,俗称 OK 镜,它是一种特殊的几何反转 RGP 镜片(相对于角膜形状),夜间配戴后压平角膜,角膜变平的主要原理是中央上皮变薄,中周部上皮和角膜基质增厚,从而角膜中央曲率下降达到整个眼球屈光度数下降,即近视度数下降,使得日间裸眼视力清晰。这个度数下降是短暂的,因此需要夜间反复配戴 OK 镜。OK 镜控制近视发展具有理论基础的:OK 镜可显著提高视觉质量,并通过一定的角膜塑形效应发挥作用,可以控制眼球旁离焦现象(对较高度数的近视,仍然不能控制),而框架眼镜和 RGP 均不能控制旁离焦现象,而旁离焦被认为是近视进展的又一大机制。

LORIC(儿童纵向 OK 镜研究)研究随访配戴 OK 镜儿童 2a,发现 2a 后配戴 OK 镜的儿童眼轴增长较对照组少增长 0.25mm,即近视发展的慢^[21]。CROAYON(角膜塑形镜和近视观察研究)研究是一项关于 OK 镜和软性接触镜在控制近视差异的研究,研究结果证实 OK 镜配戴者眼轴增长较软性接触镜小 0.16mm,具有统计学差异,这个结论也证实 OK 镜具有控制近视发展的作用^[22]。中山大学眼科中心 Sun 等^[23]就评估 OK 镜减缓近视进展问题作了 Meta 分析,结果显示 OK 镜可控制约 45% 近视

进展,所评价的7个符合标准的研究均无严重的不良反应出现。

2 药物干预

2.1 抗胆碱药物

2.1.1 阿托品滴眼液 阿托品滴眼液是目前临床证实具有确切抑制近视进展的药物,但其机制仍没有完全阐明。阿托品是一种非选择性M受体拮抗剂,会引起睫状肌麻痹,引起调节麻痹,曾经认为阿托品控制近视进展的机制在于调节麻痹作用。然而动物研究表明:通过去除Edinger-Westphal脑核发生调节麻痹并不能阻止轴向近视的发生和进展。而且鸡眼是缺乏M1受体(主要存在于睫状肌),但阿托品能抑制鸡眼近视的发生和进展。现在认为阿托品控制近视进展主要机制是阻断视网膜上的M4受体^[24]。

阿托品控制近视进展的结论已经被一些随机临床研究证实,如新加坡曾进行一项阿托品治疗近视的随机临床研究,总共有400名6~12岁的儿童,近视-1.0~-6.0DS并用框架眼镜矫正,其中1眼被随机选为1%阿托品滴眼液每晚1次,总共2a,用药组近视少增长0.92DS,眼轴少增长0.4mm,近视增长明显减少^[25]。其他的随机临床试验也证实阿托品具有控制近视进展的作用^[26]。

然而阿托品滴眼液具有许多副作用,比如畏光、近视力下降,必须应用双光镜,以及其他局部或全身副作用限制了其广泛应用。近来研究显示低剂量的阿托品滴眼液也能显著降低近视进展。2012年Chia等^[27]对0.5%、0.1%、0.01%的不同浓度阿托品滴眼液控制近视眼进展的安全性有效性做出评估,研究采取随机化双盲试验,将总共6~12岁的400名近视儿童(近视度数在 $\geq -2.00D$,散光度数 $\leq -1.50D$)按2:2:1比例随机分为三组,随访2a时间,结果显示组间在近视度数进展和轴长增加改变上几乎无统计学和临床差异,因此应用0.01%阿托品浓度滴眼液可以有效控制近视眼的进展。而且0.01%阿托品滴眼液对瞳孔大小、调节的影响很小,不会影响近视力也没有发生过敏性结膜炎。因此0.01%阿托品滴眼液控制近视进展前景巨大。研究还证实阿托品滴眼液控制近视作用具有种族差异,亚洲人效果较白种人效果好^[28]。另外阿托品滴眼液控制近视的作用是会发生反弹的,即长期应用阿托品滴眼液停用后,近视进展会加快^[29]。其反弹作用也和浓度有关,浓度越强,反弹越大。

2.1.2 哌仑西平 2%哌仑西平凝胶,是一种选择性M₁受体拮抗剂,M₁受体在视网膜上表达,因此对扩瞳和睫状肌影响较小。这种药物已经证实可以延缓近视进展50%^[30-31]。这是一种有前景的药物,可惜至今尚未上市。

2.1.3 消旋山莨菪碱滴眼液和托吡卡胺滴眼液 临床上常将消旋山莨菪碱滴眼液和托吡卡胺滴眼液作为控制近视进展的药物。消旋山莨菪碱滴眼液也是一种M受体阻断剂,作用类似于阿托品,但效果较弱。目前消旋山莨菪碱滴眼液已上市用于近视防治,但一直尚未见其临床研究结果的资料。托吡卡胺滴眼液可以扩瞳和放松睫状肌,对假性近视具有作用。

2.2 其他药物 除了上述抗胆碱药物之外,人们还对降压药物、睫状肌麻痹剂、前列腺素类、多巴胺类等药物在延缓近视的进展中的作用也进行了研究。睫状肌麻痹剂被认为可以通过调节适应以延缓近视眼的进展,但是在延缓近视的过程中表现出来局部的视网膜效应的副作

用^[32]。因此对于这些药物的研究往往由于临床效果不确切及药物不良反应较大,未引起广泛关注,有些药物仍处于实验室研究阶段。

3 手术干预

目前控制近视进展的手术方式很少,临床上开展的后巩膜加固术 (posterior sclera reinforcement surgery, PSR) 主要用于病理性近视眼。PSR手术通过加固材料和后巩膜融合增加了后巩膜的生物力学强度和弹性,提高了眼球向后扩张的抵抗力,并有改善眼底血液循环的作用。刘修铎等^[33]研究表明后巩膜加固术远期能够安全有效地延缓高度近视眼眼轴增长,稳定视力,对预防高度近视眼并发脉络膜新生血管具有一定积极作用。

Shen等^[34]对32例学龄前单眼高度近视的儿童随机分成两组,一组采用PSR手术和配戴RGP,另一组为对照即单纯配戴RGP镜片,每组16眼,随访3a,结果显示PSR组最佳矫正视力显著优于对照组,眼轴也有显著差异(PSR组眼轴 $27.38\pm 651.3002\text{mm}$,而对照组为 $28.2965\pm 650.7402\text{mm}$),近视度数也有显著差异(PSR组 $-13.13\pm 652.55D$,而对照组 $-15.42\pm 651.83D$),这一结果也提示PSR能控制高度近视的进展。

4 户外活动

许多流行病学资料均显示近视的发生发展和户外活动减少有关。比较有说服力的研究有:2002年Mutti等^[35]首次提出户外运动与近视屈光不正两者存在一定的关系,他们发现近视眼组、正常视力组、远视眼组每周户外时间分别为7.4、9.7、9.8h,近视眼组户外活动时间明显较短。Sherwin等^[36]对户外活动和儿童近视做了Meta分析,从7项横断面研究中的9885例儿童资料中得出每周户外活动增加1h,近视危险率就下降2%。Guo等^[37]的研究了城市学龄儿童近视和户外活动时间关系,发现了户外活动减少,年龄、母亲近视均影响近视的发生和发展;我国台湾的一项571例小学生儿童近视的研究发现学校课间户外活动能减少近视发生和进展^[38],户外活动对近视发生发展的抑制作用是有理论依据:(1)户外环境,光线充分,瞳孔缩小,屈光景深增加,提高了视网膜成像质量;(2)户外环境中调节需求较少,也不存在调节滞后,而调节滞后被认为和近视发生有较密切关系;(3)户外环境下,所有物体离眼睛较远,在视网膜上形成更多的近视性离焦,近视性离焦被认为可抑制近视进展;(4)强光下,视网膜上多巴胺等神经递质增加,多巴胺在动物实验环境中具有抑制眼轴的增长^[39];Rose等^[40]将新加坡华裔儿童近视高患病率与悉尼近视眼低患病率做出对比得出户外运动对于近视而言是一种保护性因素。

5 眼保健操和近视治疗仪

眼保健操已在我国学校广泛开展,市场上也有多种近视治疗仪用于控制近视发展,但这些治疗手段的效果缺乏严格的随机对照研究支持,并不能证实他们能够防控近视的发展。

6 小结

综上所述,目前仍然缺乏有效的和可行的近视防控干预措施,低浓度阿托品滴眼液虽然有效,但其副作用限制其可行性,而且尚未上市;户外活动也许是一项有效和可行的近视防控措施,但是这需要卫生、教育和家庭共同努力才能实行的。近视防控道路仍然漫长,期望开发出更有效的可以控制旁离焦的光学干预、药物甚至基因疗法。

参考文献

- 1 Pan CW, Ramamurthy D, Saw SM. Worldwide prevalence and risk factors for myopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 2012; 32(1):3-16
- 2 Repka MX. Prevention of myopia in children. *JAMA* 2015;314(11):1137-1139
- 3 Williams KM, Bertelsen G, Cumberland P, et al. Increasing prevalence of myopia in Europe and the impact of education. *Ophthalmology* 2015;122(7):1489-1497
- 4 You QS, Wu LJ, Duan JL, et al. Prevalence of myopia in school children in greater Beijing: the Beijing childhood eye study. *Acta Ophthalmol* 2014;92(5):398-406
- 5 张桂菊,贾挺,郑向艺,等. 2013年山东省中小學生体检近视情况分析. *中国卫生统计* 2015;4:735-736
- 6 Wu L, Sun X, Zhou X, et al. Causes and 3-year-incidence of blindness in Jing-An District, Shanghai, China 2001-2009. *BMC Ophthalmol* 2011;11:10
- 7 Wu LC, Sun XH, Zhou XT, et al. Unrecognized and unregistered blindness in people 70 or older in Jing'an district, Shanghai, China. *Int J Ophthalmol* 2013;6(3):321-326
- 8 Woods J, Guthrie SE, Keir N, et al. Inhibition of defocus-induced myopia in chickens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(4):2662-2668
- 9 Wang JC, Chun RK, Zhou YY, et al. Both the central and peripheral retina contribute to myopia development in chicks. *Ophthalmic Physiol Opt* 2015; 35(6):652-662
- 10 Chen X, Sankaridurg P, Donovan L, et al. Characteristics of peripheral refractive errors of myopic and non-myopic Chinese eyes. *Vision Res* 2010;50(1):31-35
- 11 Kang P, Fan Y, Oh K, et al. Effect of single vision soft contact lenses on peripheral refraction. *Optom Vis Sci* 2012;89(7):1014-1021
- 12 Walline JJ, Greiner KL, McVey ME, et al. Multifocal contact lens myopia control. *Optom Vis Sci* 2013;90(11):1207-1214
- 13 Grosvenor T, Perrigin DM, Perrigin J, et al. Houston myopia control study: a randomized clinical trial. Part II. Final report by the patient care team. *Am J Optom Physiol Opt* 1987;64(7):482-498
- 14 Fulk GW, Cyert LA, Parker DE. A randomized trial of the effect of single-vision vs bifocal lenses on myopia progression in children with esophoria. *Optom Vis Sci* 2000;77(8):395-401
- 15 Cheng D, Woo GC, Drobe B, et al. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children; three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2014;132(3):258-264
- 16 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. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(4):1492-1500
- 17 Edwards MH, Li RW, Lam CS, et al. The Hong Kong progressive lens myopia control study: study design and main findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(9):2852-2858
- 18 Horner DG, Soni PS, Salmon TO, et al. Myopia progression in adolescent wearers of soft contact lenses and spectacles. *Optom Vis Sci* 1999;76(7):474-479
- 19 Fulk GW, Cyert LA, Parker DE, et al. The effect of changing from glasses to soft contact lenses on myopia progression in adolescents. *Ophthalmic Physiol Opt* 2003;23(1):71-77
- 20 Walline JJ, Jones LA, Mutti DO, et al. A randomized trial of the effects of rigid contact lenses on myopia progression. *Arch Ophthalmol* 2004;122(12):1760-1766
- 21 Cho P, Cheung SW, Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong; a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res* 2005;30(1):71-80
- 22 Walline JJ, Jones LA, Sinnott LT. Corneal reshaping and myopia progression. *Br J Ophthalmol* 2009;93(9):1181-1185
- 23 Sun Y, Xu F, Zhang T, et al. Correction; orthokeratology to control myopia progression: a Meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10(6):e0130646
- 24 McBrien NA, Arumugam B, Gentle A, et al. The M4 muscarinic antagonist MT-3 inhibits myopia in chick; evidence for site of action. *Ophthalmic Physiol Opt* 2011;31(5):529-539
- 25 Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 2006; 113(12):2285-2291
- 26 Song YY, Wang H, Wang BS, et al. Atropine in ameliorating the progression of myopia in children with mild to moderate myopia: a meta-analysis of controlled clinical trials. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27(4):361-368
- 27 Chia A, Chua WH, Cheung YB, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia; safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology* 2012; 119(2):347-354
- 28 Li SM, Wu SS, Kang MT, et al. Atropine slows myopia progression more in Asian than white children by meta-analysis. *Optom Vis Sci* 2014;91(3):342-350
- 29 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%. *Am J Ophthalmol* 2014;157(2):451-457
- 30 Siatkowski RM, Cotter SA, Crockett RS, et al. Two-year multicenter, randomized, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *J AAPOS* 2008;12(4):332-339
- 31 Tan DT, Lam DS, Chua WH, et al. One-year multicenter, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *Ophthalmology* 2005;112(1):84-91
- 32 Walline JJ, Lindsley K, Vedula SS, et al. Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (12):CD004916
- 33 刘修铎, 吕嘉华, 褚仁远. 后巩膜加固术治疗高度近视眼的远期临床疗效观察. *中华眼科杂志* 2011;47(6):527-530
- 34 Shen ZM, Zhang ZY, Zhang LY, et al. Posterior scleral reinforcement combined with patching therapy for pre-school children with unilateral high myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253(8):1391-1395
- 35 Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, et al. Parental myopia, near work, school achievement, and children's refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(12):3633-3640
- 36 Sherwin JC, Reacher MH, Keogh RH, et al. The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2012;119(10):2141-2151
- 37 Guo Y, Liu LJ, Xu L, et al. Outdoor activity and myopia among primary students in rural and urban regions of Beijing. *Ophthalmology* 2013;120(2):277-283
- 38 Wu PC, Tsai CL, Wu HL, et al. Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology* 2013; 120(5):1080-1085
- 39 周翔天. 近视研究新热点: 户外活动、光照和多巴胺. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2015;17(6):323-325
- 40 Rose KA, Morgan IG, Smith W, et al. Myopia, lifestyle, and schooling in students of Chinese ethnicity in Singapore and Sydney. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(4):527-530