

本文引文格式:徐梦月,王剑锋.不同浓度阿托品滴眼液延缓儿童近视增长的效果及作用机制研究进展[J].右江民族医学院学报,2024,46(4):621-625.

【医学综述】

不同浓度阿托品滴眼液延缓儿童近视 增长的效果及作用机制研究进展

徐梦月,王剑锋

(蚌埠医科大学第一附属医院眼科,安徽 蚌埠 233000)

摘要:近视是一个全球性的公共卫生问题,高度近视会引起眼轴增长,导致眼部病变的发生率增加,且近年来近视呈现出低龄化趋势,成年期高度近视可以追溯到学龄期的近视发病,在儿童时期控制近视的发生和发展至关重要。阿托品可有效控制近视的发展,不同浓度阿托品对近视的疗效不同。高浓度阿托品(0.5%~1%)有效,但它与副作用和停药后的近视反弹显著相关。相反,低浓度的阿托品(0.01%~0.05%)安全有效,且副作用小。目前,阿托品起作用的机制仍不清楚,可能与调节紧张、多巴胺释放、一氧化氮(NO)等机制有关。本研究就不同浓度阿托品延缓儿童近视发展的疗效、副作用及作用机制的研究进展进行综述。

关键词:儿童近视;近视防控;阿托品滴眼液

中图分类号:R778.11

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2024)04-0621-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2024.04.029

近年来,近视的发生越来越普遍,预计2050年全球49.8%的人口将患有近视,9.8%将发展为高度近视^[1]。据调查2019年我国6~18岁汉族学生中,男、女生近视检出率分别为53.5%、59.8%^[2],超过一半的学生患有近视。LI S M等^[3]对安阳市11所小学的2835名一年级学生展开5年的追踪调查,结果显示我国1~6年级学龄儿童近视的年发病率从一年级、二年级的7.8%上升到五年级、六年级的25.3%,高度近视从0.1%上升到1.0%。近视的发展不可逆,高度近视会使眼轴伸长,导致机械性劳损,伴随的血管改变、组织的拉伸和变薄,引起巩膜、玻璃体、脉络膜、视网膜等的变化或异常^[4]。高度近视是社会失明的主要原因之一,是我国第二大致盲原因。随着科技发展,特别是疫情环境下,学生使用电子产品过多^[5],近距离长时间用眼、阅读姿势不正确、采光照明过暗和户外活动时间减少等使得更多的儿童近视或进展为高度近视。

近视的发生机制仍没有定论,其受遗传、环境因素特别是户外活动时间^[6]、营养条件和睡眠等多因素综合影响。已有研究表明学龄儿童近视的主要风险因素

是近距离用眼上花费的时间,可能与长时间近距离用眼引起的眼部调节有关^[7],但具体机制仍不清楚,可能与调节紧张、多巴胺释放、一氧化氮(NO)等机制有关。如何控制近视的发生和发展成为家长们越来越关注的话题,减慢近视的发展刻不容缓。

1 不同浓度阿托品对近视的疗效

阿托品为典型的M受体阻滞剂,能阻断副交感神经对睫状肌和瞳孔括约肌的兴奋作用,使睫状肌麻痹和瞳孔扩大。阿托品长期滴眼已被证明可以有效控制近视的发展,临床上应用的阿托品浓度主要有1%、0.5%、0.1%、0.025%、0.01%等。卞丹梅^[8]纳入了6~12岁的近视患儿81例(162眼),随机分为0.1%、0.01%阿托品滴眼液组和空白对照组,阿托品滴眼液每晚应用1次,1年后屈光度增加分别为(-0.45±0.23)D、(-0.60±0.21)D和(-1.05±0.19)D,阿托品滴眼液在1年内可有效控制近视发展,0.1%阿托品滴眼液组较0.01%和空白对照组效果好。蔡剑茹等^[9]将6~12岁的320例近视儿童随机分为1%、0.025%、0.01%阿托品滴眼液组和空白对照组4组,

基金项目:安徽高校自然科学基金项目(KJ2021A0718);蚌埠医科大学研究生科研创新项目(Byycx23117);蚌埠医科大学自然科学重点课题(2020byzd141)

第一作者:徐梦月,在读硕士研究生,研究方向:近视发病机制研究,E-mail:3272783283@qq.com

通讯作者:王剑锋,硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:近视发病机制与白内障研究,E-mail:7852978@qq.com

每晚点眼 1 次,连续观察 2 年后各组屈光度增加分别为 (-0.32 ± 0.26) D、 (-0.66 ± 0.36) D、 (-0.70 ± 0.40) D 和 (-0.88 ± 0.46) D,阿托品使用 2 年的结果与卞丹梅的结果相符。1%、0.1%、0.025% 和 0.01% 阿托品相较于空白对照组都可以控制近视的发展,但效果随浓度的降低而减小。高、中、低浓度阿托品对儿童青少年近视的控制效果是从高到低^[10]。

另有一些研究与卞丹梅^[8]和蔡剑茹等^[9]结果不同,CHIA A 等^[11]将 400 例 6~12 岁近视儿童分为 3 组,分别应用 0.5%、0.1% 和 0.01% 阿托品 2 年(第一阶段)后停药 1 年(第二阶段)。发现 3 年来 0.5%、0.1% 和 0.01% 组的屈光度总体增加分别为 (-1.15 ± 0.81) D、 (-1.04 ± 0.83) D 和 (-0.72 ± 0.72) D,0.1% 和 0.5% 阿托品组对屈光度的控制效果相近,而 0.01% 阿托品更有效。CHIA A 等^[12]继续进行以上的研究,对在第二阶段有近视进展(至少 1 只眼睛屈光度为 -0.50 D)的儿童重新开始 0.01% 的阿托品治疗 2 年(第三阶段),发现 0.01% 阿托品使用 5 年末总体屈光度进展为 (-1.38 ± 0.98) D,低于 0.1% 组 (-1.83 ± 1.16) D 和 0.5% 组 (-1.98 ± 1.10) D,0.01% 的阿托品更具持续性的效应。GONG Q W 等^[13]纳入了 3 137 例 18 岁以下的近视患者,综合分析显示大、中、小剂量阿托品近视进展的加权平均分每年分别为 -0.62 D、 -0.57 D 和 -0.50 D,0.01% 阿托品效果更佳,这与阿托品应用浓度越大效果越好的结论相反。

阿托品滴眼液停药后会出现近视的反弹,陈西嘉等^[14]选取了近视青少年 77 例(149 眼),连续每晚使用 1 次 1% 阿托品滴眼液 6 个月后停药 6 个月,发现受试者在停用阿托品后都存在不同程度的反弹。1% 阿托品治疗 6 个月后患者的屈光度较基线减少,而停药后屈光度逐渐增加,停药 6 个月时屈光度和基线无明显差异或较基线增加。CHIA A 等^[11]发现在研究的第二阶段,应用 0.01%、0.1% 和 0.5% 阿托品组屈光度进展分别是 (-0.28 ± 0.33) D、 (-0.68 ± 0.45) D 和 (-0.87 ± 0.52) D,0.01% 阿托品滴眼液较 0.1% 和 0.5% 反弹小。阿托品滴眼液应用的浓度越大,近视控制效果确实越强,但停止使用 0.1% 和 0.5% 阿托品会导致更大程度的近视反弹。相比之下,0.01% 阿托品停药后近视反弹更少。

2 不同浓度阿托品的副作用

阿托品滴眼液的常见副作用有畏光、轻度瞳孔散大、近距离工作困难、调节能力下降等。其中以畏光最为常见,其发病率与阿托品浓度同样呈正相关。蔡剑茹等^[9]发现使用 1% 阿托品使用后儿童瞳孔均扩大、畏光症状明显,这一症状 0.025% 阿托品也会发生,但其对近距离阅读及书写不会产生严重影响,各有 12 例

患儿因无法忍受自行退出研究。而 0.01% 阿托品对瞳孔的影响和近视的调节较小,仅 1 例因畏光而退出研究。卞丹梅^[8]也发现随着应用时间的延长,低浓度组的畏光症状基本消失,而高浓度组仍存在一定程度的畏光。GONG Q W 等^[13]综合分析显示高、中、低浓度阿托品畏光的发生率分别为 43.1%、17.8% 和 6.3%,阿托品畏光的发生与浓度呈正相关。

应用不同浓度的阿托品均可以有效控制近视的进展,高浓度阿托品由于其畏光、调节力下降等副作用限制了在儿童近视防控中的应用。低浓度阿托品滴眼液副作用小,舒适性较好,儿童及父母易接受,更具有临床价值。

3 0.01% 阿托品有效安全

低浓度阿托品滴眼液已被证实在控制儿童近视的发展中安全有效,其中 0.01% 阿托品应用最广泛。JEON G S 等^[15]发现使用 0.01% 阿托品治疗 1 年后屈光度的平均进展为 (-0.36 ± 0.17) D,0.01% 阿托品滴眼液对 54% 的患者有良好的治疗效果。SEN S 等^[16]发现使用 0.01% 阿托品滴眼液和安慰剂治疗 2 年后平均屈光度分别增加 -0.30 D 和 -0.88 D,眼轴平均增长分别为 0.115 mm 和 0.32 mm,0.01% 阿托品组显著优于安慰剂组。JETHANI J^[17]也发现使用 0.01% 低浓度滴眼液 1 年后,阿托品组屈光度和眼轴进展分别为 (-0.31 ± 0.3) D、 (0.12 ± 0.1) mm,优于空白对照组 (-0.76 ± 0.4) D、 (0.21 ± 0.2) mm。使用 2 年后,阿托品组平均进展为 (-0.6 ± 0.3) D、 (0.21 ± 0.2) mm,对照组为 (-1.75 ± 0.4) D、 (0.48 ± 0.2) mm,与 SEN S 等^[16]结论一致,表明 0.01% 阿托品滴眼液能更有效地减缓近视进展。

0.01% 的阿托品的疗效持久,那么其副作用呢?蔡佳玉等^[18]发现使用半年后阿托品组儿童瞳孔轻度增大、调节幅度下降,但均未出现近视力下降或视近模糊,不影响近距离学习和生活。沈亚君等^[19]发现连续使用 0.01% 阿托品 1 年后治疗组的瞳孔直径大于治疗前和空白对照组,但畏光等不良反应非常轻微。朱静^[20]研究也显示,近视患者在应用 0.01% 阿托品滴眼液 1 年后,治疗组和对照组患者视物模糊、畏光干涩的发生率分别为 5.0%、2.5%,但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。另一项系统回顾和荟萃分析^[21]纳入了 1 178 例近视儿童,分析得出 0.01% 阿托品显著延缓了屈光度进展且患者的调节能力无明显变化,有足够的安全性。

以上结果表明,0.01% 阿托品滴眼液能安全有效地减缓儿童近视进展。阿托品治疗近视的 5 年临床试验^[12]中也显示应用 0.01% 阿托品 5 年末总体近视进展最小,瞳孔扩大和调节损失最小,并且停药后副作用

恢复最快,在疗效和安全性之间取得了良好的平衡。0.01%阿托品对儿童近视的控制良好,不良反应小,对儿童的日常生活和学习无显著影响,临床上可用于控制儿童青少年的近视进展。

4 不同年龄和近视程度对阿托品滴眼液的治疗反应

李双莲等^[22]选取了4~16岁的近视儿童120例,随机分为0.01%阿托品组和对照组,并按屈光度分为低、中、高度近视3个亚组。用药2年后发现,低、中及高度近视儿童的屈光度增加分别为 (-0.82 ± 0.20) D、 (-1.05 ± 0.38) D、 (-1.61 ± 0.35) D,眼轴增加量分别为 (0.69 ± 0.17) mm、 (0.73 ± 0.15) mm、 (0.85 ± 0.17) mm,显示0.01%阿托品对于高度近视患者的近视控制效果低于低度近视患者,可能与高度近视本身的病理组织结构改变及复杂的发病机制有关。胡兰等^[23]纳入了295例6~13周岁近视儿童,随机分为试验组(197例)和对照组(98例),试验组和对照组按年龄又分为低、中、高3个亚组,结果发现与对照组相比,低龄组使用0.01%阿托品滴眼液控制屈光度及眼轴变化作用不明显,而高龄组使用后控制屈光度及眼轴变化作用明显。

以上研究结果显示,0.01%阿托品延缓近视进展的效果与近视程度及年龄有关,高度近视及低龄儿童使用0.01%阿托品滴眼液控制近视的效果并不显著,高度近视和低龄儿童在使用阿托品防控近视时可考虑提高阿托品的浓度。

5 特殊剂量的阿托品

0.01%阿托品在控制儿童近视进展方面安全有效,那么其他小剂量阿托品在控制近视进展方面是否有更好的效果呢?赵兵新等^[24]将116例低度近视儿童分为0.005%阿托品组和框架镜组,随访1年后发现虽然两组的屈光度、眼轴长度、瞳孔直径增加量和调节幅度下降量在治疗前后均有差异,0.005%阿托品滴眼液可延缓儿童近视进展速度,但临床效果不明显。

FU A C等^[25]将400例近视儿童随机分为3组,分别为使用0.02%阿托品滴眼液组、0.01%阿托品滴眼液组和对照组。1年后三组的屈光度进展分别为 (-0.38 ± 0.35) D、 (-0.47 ± 0.45) D、 (-0.70 ± 0.60) D,眼轴变化分别为 (0.30 ± 0.21) mm、 (0.37 ± 0.22) mm、 (0.46 ± 0.35) mm。停药后观察1年,0.02%组和0.01%组均出现调节幅度明显降低,瞳孔直径明显增大,但两组间调节幅度和瞳孔直径变化差异无统计学意义。故0.02%阿托品滴眼液对近视进展的控制优于0.01%阿托品,而对调节幅度和瞳孔直径的影响与0.01%阿托品相似。

YAM J C等^[26]应用0.05%阿托品、0.025%阿托

品、0.01%阿托品和安慰剂1年的平均屈光度改变分别为 (-0.27 ± 0.61) D、 (-0.46 ± 0.45) D、 (-0.59 ± 0.61) D、 (-0.81 ± 0.53) D,眼轴分别平均增加 (0.20 ± 0.25) mm、 (0.29 ± 0.20) mm、 (0.36 ± 0.29) mm和 (0.41 ± 0.22) mm,结果显示0.05%阿托品在1年时间内能最有效地控制屈光度(SE)进展和眼轴(AL)延长。朱勤等^[27]将200例8~12岁近视小学生分为0.05%阿托品滴眼液组与对照组,结果显示阿托品组屈光度年增长值为每年 (-0.31 ± 0.21) D,眼轴长度年增长值为每年 (0.11 ± 0.07) mm,与对照组相比,屈光度进展率下降63%,眼轴进展率下降69.6%,且不良反应如畏光及视近模糊等多数发生于用药后第1~7天,7d后症状多消失。这与YAM J C等^[26]的结论相符,证明了0.05%阿托品同样可以安全有效地控制近视的进展。

0.005%阿托品控制近视的临床效果不显著,而0.02%和0.05%的阿托品可有效减缓屈光度和眼轴增长,且耐受性良好,对生活质量无明显不良影响,有望成为控制近视研究新的趋势。阿托品的具体应用浓度和使用后的副作用还有待进一步探讨,研究出能够最有效延缓近视进展、副作用最小、剂量最佳的阿托品滴眼液十分必要。

6 阿托品延缓近视增长的可能机制

近距离用眼的持续时间愈长,发生近视的可能性愈大,长时间近距离用眼会造成屈光系统难以保持高度放松,睫状肌长时间处于收缩状态,使眼部的疲劳难以及时恢复,由此造成视力下降。电子产品的长时间使用,特别是看视频时间比较长的情况下近视更易发生,大量研究认为近距离工作时,调节功能异常导致的视网膜离焦可能是近视发生、发展的因素之一^[28]。

阿托品滴眼液还可能是通过作用于视网膜、巩膜或脉络膜来延缓近视。相关研究^[29]推测随着近视眼轴的增长,视网膜会出现缺血缺氧,继而引发视网膜细胞的凋亡,而阿托品可以改善细胞数量减少和细胞排列稀疏紊乱的现象,降低凋亡率,对视网膜功能有较好的保护作用。阿托品可引起脉络膜增厚^[30],可能机制为作用于视网膜、脉络膜和巩膜的抗毒蕈碱受体,通过调控多巴胺释放增加脉络膜厚度,也可能通过调控巩膜成纤维细胞干扰近视眼巩膜重塑。谢金华^[31]通过动物实验也发现阿托品可能作用于脉络膜上进而延缓近视进展,其建立的形觉剥夺型近视BN大鼠模型与正常大鼠相比,近视大鼠巩膜变薄,给予阿托品治疗后巩膜有所增厚。YE L Y等^[32]纳入6~12岁近视儿童207例,随机分为两组,分别接受1%和0.01%阿托品治疗,每晚1次,持续1周后显示,1%阿托品睫状肌麻痹后脉络膜增厚 (24 ± 13) μ m,0.01%阿托品1周后脉

络膜厚度略有增加(6 ± 9) μm 。NO 也可能参与阿托品诱导的脉络膜增厚,是阿托品抑制近视的必要条件^[33]。因此,脉络膜的血流厚度变化与近视的发展密切相关。

另外,即使在有效的阿托品治疗下,环境也可能对近视增加产生很大影响,同时定期复查对控制儿童近视的进展也能起到一定的作用。研究发现部分使用安慰剂患儿的近视发展同样得到了控制,可能是因为规律的随访会让家长更加关注儿童的用眼习惯,从而延缓了近视发展^[9]。故读书写字时保证光线充足、姿势端正,同时注意每次用眼时间,减少电子产品的使用,增加户外活动、体育锻炼,保证充足的睡眠,注意补充维生素等与阿托品滴眼液控制近视的发生发展同等重要。

7 不同浓度阿托品滴眼液疗效差异的可能机制

阿托品滴眼液在控制儿童近视进展中,已确定低浓度阿托品在减少近视进展方面几乎与高浓度阿托品一样有效,这表明阿托品延缓近视的具体机制较复杂,可能会在不同的解剖和生化水平上改变或修改调节眼睛生长的机制^[12]。在停止使用阿托品后,会出现近视儿童屈光度的增加,这个过程涉及到生长抑制后的反弹。本研究发现接受高剂量阿托品治疗的近视患者的近视进展明显,而低剂量阿托品组的变化较小,其可能是因为眼睛对不同浓度阿托品的药物反应不同。部分毒蕈碱受体存在于视网膜、脉络膜和巩膜中,阿托品可能通过上调或下调这些毒蕈碱受体,直接或间接地作用于巩膜,从而抑制巩膜变薄,延缓近视进展。较低剂量的阿托品可能作用于不同的部位或不同程度地影响各种毒蕈碱受体,导致比高剂量阿托品更具适应性^[11]。

8 小结与展望

综上,应用不同浓度的阿托品均可以有效控制近视的进展。虽然阿托品滴眼液对近视的控制效果与其应用浓度呈正相关,但畏光、调节能力下降等副作用和反弹也随浓度的增加而明显。应用 0.01% 的阿托品对控制近视的发展安全有效已被证实,0.02%、0.05% 的阿托品是否较 0.01% 阿托品控制近视效果更佳还有待进一步研究。同时阿托品停用后都存在反弹现象,低浓度阿托品延缓近视进展和减少整体近视的效果更持久。

阿托品控制近视的可能作用机制为麻痹调节,延缓眼轴增长,增加脉络膜血流及厚度等,其中具体的分子机制仍不清楚,未来增加对视网膜、脉络膜血流厚度及密度的研究可能是控制近视进展的重要途径。不同浓度阿托品滴眼液疗效差异可能是因为眼睛对不同浓度阿托品的药物反应不同。此外,阿托品的疗效和副

作用因人而异,还需在更大的人群中进行更长期的验证。

参考文献:

- [1] HOLDEN B A, FRICKE T R, WILSON D A, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050[J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(5):1036-1042.
- [2] 李玉兰,童浩杰,董鑫宇,等. 2019 年中国 6~18 岁汉族学生近视流行病学特征分析[J]. *中国校医*, 2023, 37(7): 485-488.
- [3] LI S M, WEI S F, ATCHISON D A, et al. Annual incidences and progressions of myopia and high myopia in chinese schoolchildren based on a 5-year cohort study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2022, 63(1):8.
- [4] JAGADEESH D, PHILIP K, FEDTKE C, et al. Posterior segment conditions associated with myopia and high myopia[J]. *Clin Exp Optom*, 2020, 103(6):756-765.
- [5] 车选义,石蕊,付子蔚. 长时间使用电子产品对中小学生学习视力影响的调查研究[J]. *临床研究*, 2022, 30(4): 194-198.
- [6] PAN C W, WU R K, LI J, et al. Low prevalence of myopia among school children in rural China[J]. *BMC Ophthalmol*, 2018, 18(1):140.
- [7] TSAI T H, LIU Y L, MA I H, et al. Evolution of the prevalence of myopia among taiwanese schoolchildren: a review of survey data from 1983 through 2017[J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(2):290-301.
- [8] 卞丹梅. 不同浓度阿托品治疗青少年近视的疗效观察[J]. *健康之路*, 2016, 15(9):161.
- [9] 蔡剑茹,李俊杰,熊遥佳,等. 不同浓度阿托品在儿童近视控制中的作用[J]. *南通大学学报(医学版)*, 2021, 41(2): 191-193.
- [10] WU P C, CHUANG M N, CHOI J, et al. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control[J]. *Eye(Lond)*, 2019, 33(1):3-13.
- [11] CHIA A, CHUA W H, 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.
- [12] CHIA A, LU Q S, 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.
- [13] GONG Q W, JANOWSKI M, LUO M, et al. Efficacy and adverse effects of atropine in childhood myopia: a meta-analysis[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2017, 135(6):624-630.
- [14] 陈西嘉,易虹,易妹. 1%阿托品眼用凝胶治疗早期近视青少年后双眼调节功能变化[J]. *重庆医学*, 2022, 51(2): 234-238.

- [15] JEON G S, HONG I H, LEE J H, et al. Analysis of treatment response about low-dose (0.01%) atropine eye-drops in myopic children[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2022, 32(4):2011-2017.
- [16] SEN S, YADAY H, JAIN A, et al. Effect of atropine 0.01% on progression of myopia[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2022, 70(9):3373-3376.
- [17] JETHANI J. Efficacy of low-concentration atropine (0.01%) eye drops for prevention of axial myopic progression in premyopes[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2022, 70(1):238-240.
- [18] 蔡佳玉, 李勇, 张丹娜, 等. 0.01%阿托品滴眼液治疗儿童近视的不良反应[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(17):138-141.
- [19] 沈亚君, 孟志为. 0.01%阿托品制剂控制儿童近视疗效观察[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(9):1139-1141.
- [20] 朱静. 低浓度阿托品延缓青少年不同程度近视的疗效及安全性分析[J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(8):120-123.
- [21] TSAI H R, CHEN T L, WANG J H, et al. Is 0.01% Atropine an effective and safe treatment for myopic children? a systemic review and meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(17):3766.
- [22] 李双莲, 邓燕, 熊伟伟, 等. 0.01%阿托品滴眼液延缓不同程度近视的疗效及安全性[J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2021, 61(4):55-58.
- [23] 胡兰, 林静, 李杰, 等. 不同年龄近视儿童使用 0.01%阿托品滴眼液的有效性观察[J]. *国际眼科杂志*, 2023, 23(3):477-482.
- [24] 赵兵新, 张傲帆, 崔璨, 等. 0.005%阿托品滴眼液控制低度近视儿童近视进展的安全性及有效性[J]. *国际眼科杂志*, 2022, 22(3):388-393.
- [25] FU A C, 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.
- [26] YAM J C, JIANG Y N, TANG S M, 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.
- [27] 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[J]. *中国学校卫生*, 2021, 42(2):170-172, 176.
- [28] SAH R P, RAMASUBRAMANIAN V, REED O, et al. Accommodative behavior, hyperopic defocus, and retinal image quality in children viewing electronic displays[J]. *Optom Vis Sci*, 2020, 97(8):628-640.
- [29] 刘素江, 韩惠芳, 韩爱军, 等. 阿托品眼药水对中度近视豚鼠视网膜功能的作用研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(15):1606-1608.
- [30] SANDER B P, COLLINS M J, READ S A. Short-term effect of low-dose atropine and hyperopic defocus on choroidal thickness and axial length in young myopic adults[J]. *J Ophthalmol*, 2019, 2019:4782536.
- [31] 谢金华. 低浓度阿托品防控近视的疗效和机制研究[D]. 上海:中国医药工业研究总院, 2023.
- [32] YE L Y, LI S S, SHI Y, et al. Comparisons of atropine versus cyclopentolate cycloplegia in myopic children[J]. *Clin Exp Optom*, 2021, 104(2):143-150.
- [33] CARR B J, STELL W K. Nitric oxide(NO) mediates the inhibition of form-deprivation myopia by atropine in chicks[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1):9.

收稿日期:2023-12-18;修回日期:2024-01-21