引用本文:中华医学会眼科学分会眼视光学组,中国医师协会眼科医师分会眼视光专业委员会.低浓度阿托品滴眼液在儿童青少年近视防控中的应用专家共识(2024)[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2024,26(9):641-648.DOI:10.3760/cma.j.cn115909-20240802-00262.

·专家共识·Consensus·

低浓度阿托品滴眼液在儿童青少年近视防控中的应用 专家共识(2024)

中华医学会眼科学分会眼视光学组 中国医师协会眼科医师分会眼视光专业委员会通信作者: 瞿佳, Email: jia.qu@eye.ac.cn; 吕帆, Email: lufan62@eye.ac.cn

关键词: 近视; 低浓度阿托品滴眼液; 近视防控; 有效性; 安

全性;使用规范

注册号: PREPARE-2024CN409

DOI: 10.3760/cma.j.cn 115909-20240802-00262

Expert Consensus on Application of Low-Concentration Atropine Eye Drops in the Prevention and Control of Myopia in Children and Adolescents (2024)

Optometry Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association; Ophthalmology and Optometry Committee of Ophthalmologist Association of Chinese Doctor Association

Key words: myopia; low-concentration atropine eye drops; prevention and control of myopia; efficiency; safety; specification

Registration number: PREPARE-2024CN409 DOI: 10.3760/cma.j.cn 115909-20240802-00262

当前全球近视患病率呈快速增长趋势,预计至2050年全球将有47.58亿近视人口,占总人口的49.8%,其中近10%为高度近视[1]。中国国家疾控局监测数据显示,2022年中国儿童青少年总体近视率为51.9%(小学生36.7%,初中生71.4%,高中生81.2%)。近年来近视逐渐呈现低龄化和高度化,病理性近视患病率也随之升高,有造成不可逆视觉损害的潜在风险。因此,聚焦儿童青少年这个近视防控的重点人群,预防近视发生、延缓近视进展是近视防控的重中之重。

低浓度阿托品滴眼液在近视防控中的应用逐渐受到关注,关于阿托品滴眼液的浓度选择、联合应用以及相关机制已有大量研究论证支持,0.01%低浓度硫酸阿托品滴眼液于2024年3月经我国国家药监部门正式批准用于儿童青少年近视防控。为了进一步规范低浓度阿托品滴眼液的使用,现更新低浓度阿托品滴眼液的临床应用专家共识,以期为广大眼科工作者提供指导,推动我国近视防控工作

健康发展。

本专家共识由中华医学会眼科学分会眼视光学组、中国医师协会眼科医师分会眼视光专业委员会的组长和执笔团队在2022年版共识^[2]基础上,对阿托品滴眼液有效性、机制、联合用药等的最新文献查阅分析,结合临床实践性研究,撰写初稿,并由学组牵头组织百余名专家经过初稿开放讨论、多轮修改和循证、审稿及定稿等程序,形成最终版本共识。共识形成过程遵循国际实践指南要求和标准(注册号PREPARE-2024CN409)。

1 阿托品的有效性

1.1 对延缓近视进展的有效性

阿托品(C₁₇H₂₃NO₃)是竞争性毒蕈碱型受体 (M-受体)阻断剂。阿托品滴眼液是唯一经循证医 学验证能有效延缓近视进展的眼用制剂[3], 其近视 控制效果呈现浓度依赖效应, 高浓度阿托品滴眼 液对近视的控制效果高达60%~96%[4], 但存在严重 畏光、近视力下降等不良反应以及停药后反弹效 应。为兼顾阿托品滴眼液的有效性和安全性, 更适 宜浓度的阿托品滴眼液的近视防控效果更加受关 注和被研究。亚洲人群的系列随机对照临床实验 (ATOM1^[5]和ATOM2^[6])提示0.01%阿托品滴眼液具 有良好的延缓近视进展效果, 且和高浓度阿托品滴 眼液相比具有最小不良反应以及停药后最小反弹 效应[7], 其他类似研究也指出0.01% 阿托品滴眼液 的近视防控效果可达27%~83%[8],具有较小的不良 反应和停药后反弹效应,同时对近视的控制具有累 积效应,可以作为低浓度阿托品滴眼液延缓近视进 展的基础浓度。关于不同浓度阿托品滴眼液对近 视防控作用的研究也在探索中,包括0.01%、0.02%、 0.025%、0.05%,表1列举了这4种浓度对儿童青少

表1. 低浓度阿托品滴眼液用药后等效球镜度和眼轴长度增长的延缓率(随机对照临床实验)

治疗方案	研究地点	研究类型	研究例数	受试者入组	受试者入组等	研究期限	等效球镜度	眼轴长度
四17 刀采 				年龄(岁)	效球镜度(D)	(年)	延缓率(%)	延缓率(%)
0.05% 阿托品								
Zhu Q ^[9]	中国云南	单中心	142	7~12	-6.00~-1.00	2	73	65
Yam JC ^a	中国香港	单中心	438	4~12	≤ -1.00	5	66	51
0.025% 阿托品								
Yam JC ^a	中国香港	单中心	438	4~12	≤ -1.00	5	43	29
0.02% 阿托品								
Fu A	中国河南	单中心	400	6~14	-6.00~-1.25	1	46	39
Cui C	中国河南	单中心	400	6~14	-6.00~-1.25	2	39	30
Zadnik K ^[10]	北美和欧洲	多中心	576	3~16	-6.00~-0.50	3	9	10
0.01% 阿托品								
Chia A ^{[6]b}	新加坡	单中心	400	6~12	≤ -2.00	5	59	-
Saxena R	印度	多中心	92	6~14	-6.00~-0.50	1	54	21
Yam JC ^a	中国香港	单中心	438	4~12	≤ -1.00	5	36	22
Fu A	中国河南	单中心	400	6~14	-6.0 0~-1.25	1	33	29
Moriche C[11]	西班牙	单中心	361		-4 .00~-1.00	5	32	47
Cui C	中国河南	单中心	400	6~14	-6.00~-1.25	2	29	19
Wei S	中国北京	单中心	220	6~12	-6.00~-1.00	1	27	12
Zadnik K ^[10]	北美和欧洲	多中心	576	3~16	-6.00~-0.50	3	19	16
Hieda O	日本	多中心	171	6~12	-6.00~-1.00	2	15	19

[&]quot;中国香港LAMP研究延缓率计算时间为1年。"新加坡ATOM2研究延缓率计算时间为2年。未标注文献编号的随机对照临床实验参见2022版共识^[2]

年近视的防控效果。

低浓度阿托品滴眼液的近视防控效果还受到其他因素的影响,如年龄、近视进展速度等,有研究提示年龄较小的近视儿童可能需要更高的浓度^[12],对于部分对0.01%阿托品滴眼液应答不良的儿童,可以考虑增加频次或选择较高浓度来达到更好的近视防控效果^[7]。

1.2 对预防近视发生的有效性

关于低浓度阿托品滴眼液对近视的预防效果现仍存在争议。LAMP2研究^[13]显示非近视儿童(睫状肌麻痹后等效球镜度0.00 D~+1.00 D)使用0.05%阿托品滴眼液后2年等效球镜度延缓率为54%,眼轴长度延缓率为31%,但0.01%低浓度阿托品预防近视发生的效果并不显著。其他类似研究^[14-16]指出低浓度阿托品滴眼液(0.01%、0.025%)可有效预防近视前期学龄儿童的近视漂移和眼轴增长。因此,对于尚未近视的儿童青少年是否需要使用低浓度阿托品滴眼液有待进一步研究。

1.3 与其他防控方式联合应用的有效性

研究显示,与单独使用角膜塑形镜或离焦框架眼镜相比,联合0.01%阿托品滴眼液可以使眼轴控制效果进一步提升30%~50%^[17-18]。对于年龄较小^[19]、近视初始屈光度较高^[20]、近视进展速度较快的儿童^[21],可以较早采取联合控制的方案。

2 机制

阿托品滴眼液对近视的防控作用机制尚未完全明了^[6]。关于阿托品滴眼液对近视作用机制的探讨是从阿托品的调节麻痹作用开始的^[22],在以哺乳类动物和鸟类作为实验动物的近视模型研究中均发现了阿托品对近视的防控作用。然而鸟类睫状肌是烟碱型受体(N-受体)支配的横纹肌(无M-受体),且小鸡的调节反应在注射阿托品和注射0.9%氯化钠溶液后无区别,均提示阿托品的近视防控作用并非通过调节实现,而可能和眼内其他组织的M-受体有关^[23-24],如视网膜色素上皮、脉络膜或

巩膜组织^[25]。采用阿托品治疗后的实验动物研究^[26]以及临床研究^[27-29]均发现实验组研究对象脉络膜增厚、脉络膜血流灌注增加,提示阿托品对近视的防控作用靶点可能在脉络膜。

近期基础研究提示阿托品可以通过抑制 5-羟色胺受体活性^[30]、降低近视小鼠视网膜中γ-氨基丁酸 (GABA) 转运蛋白 1^[31]水平、增加视网膜多巴胺的释放^[32]、抑制血管内皮生长因子^[33],增强巩膜生物力学^[34]等路径,在一定程度上控制实验动物近视进展。这些研究结果提示阿托品滴眼液可能通过多种途径来发挥近视防控的作用,但仍需要进一步研究证实。

3 安全性及不良反应

阿托品滴眼液的不良反应呈现浓度依赖性[35], 随着浓度下降,不良反应显著降低。低浓度阿托品 滴眼液应用后可能出现因瞳孔散大导致的畏光问 题、因睫状肌麻痹导致的调节能力降低和近视力下 降问题^[35],以及相对少见的过敏反应^[36]。研究发 现0.01%、0.1%、0.5%浓度阿托品滴眼液的应用均 未发现视网膜功能受损现象(电生理检查)[37]和晶 状体混浊[38], 高于0.01%且低于0.5%浓度阿托品滴 眼液应用后存在较显著畏光(17.8%)和近视力下降 (11.9%)症状, 0.01%阿托品滴眼液的眼部不良反 应明显较低(畏光6.3%, 近视力下降2.3%)[35], 迄今 为止在关于0.01%阿托品滴眼液防控近视进展的研 究中,不论是随访时间长达5年的前瞻性研究[7,11], 还是对停药10年及以上研究对象的回访研究[38], 均未发现与药物使用相关的严重全身以及眼部不 良反应,且眼部不良反应症状轻微、发生率低,随 着时间延长逐渐耐受[35]。

4 用药管理

4.1 建议用药适应证

4.1.1 国家药监部门审批用药适应证 0.01%硫酸阿托品滴眼液用药适应证为球镜度为-4.00~-1.00 D,散光≤1.50 D,屈光参差≤1.50 D,6~12岁近视儿童。4.1.2 超说明书的用药情况 因低浓度阿托品滴眼液近视防控应用存在长期用药的需求和临床事实,存在超说明书用药需求和可能性,如需要超说明书用药,应遵循《中华人民共和国医师法》第二十九条[39]关于超说明书用药的规定以及相关管

理规范。

4.1.3 依从性 能理解低浓度阿托品滴眼液的作用机制和实际效果,依从性好,能及时、定期按照要求前往指定的专业机构复诊。

4.2 禁忌证

患青光眼或有青光眼倾向(浅前房、房角狭窄等)、对莨菪碱成分过敏等人群禁用。调节力低下、低色素者(如白化病)、颅脑外伤、心脏病(特别是心律失常、充血性心力衰竭、冠心病、二尖瓣狭窄)等慎用,部分伴有畏光症状的眼病(如角膜炎)可待痊愈后使用。

5 使用规范

用药前,需要进行规范的临床评估及危险因素评估,和家长及儿童充分沟通,确保家长和儿童理解和同意后可开具低浓度阿托品滴眼液处方。在应用过程中需要严密随访用药反应以及近视防控效果,并及时处理可能出现的不良反应。以0.01%阿托品滴眼液为例的防控近视进展管理流程见图1。

5.1 基线评估

5.1.1 临床检查 包括裸眼及最佳矫正视力、睫状肌麻痹验光、调节功能、瞳孔对光反应、瞳孔直径、眼压、眼轴长度、眼前节健康状态(尤其关注泪膜破裂时间、泪液分泌试验以及有无眼部炎症)以及眼底检查。

5.1.2 近视快速进展危险因素评估 包括近视家族史、近距离用眼时间和强度、户外活动时间、近视发病年龄、既往进展速度等。对于具有高度近视家族史^[40]、近距离用眼强度大^[41]、户外活动时间短^[42]、发病年龄早^[19]、初始近视屈光度高^[20]、用药前近视进展速度快^[21](每年近视屈光度增长量达到或超过0.50 D)的儿童和青少年,尤其需要注意强调近视防控。

5.2 用药前宣教

向儿童和家长阐述低浓度阿托品滴眼液应用 的目的、应答效果、使用规范和注意事项,告知儿 童和家长,在应用过程中仍应进行屈光矫正,保持 良好的用眼习惯,并定期随访。如发生不良反应或 其他不能及时解决的问题,应及时就医。

需要向儿童和家长阐明低浓度阿托品滴眼液

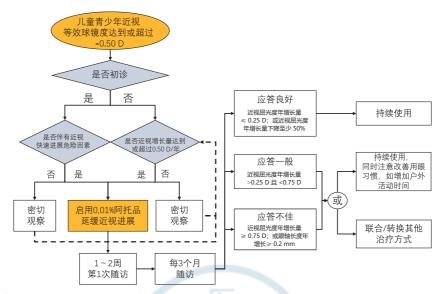


图1. 防控近视进展的管理流程(以0.01%阿托品滴眼液为例)

用药后的近视防控效果因人而异:

- ①应答良好:近视屈光度年增长量≤0.25 D; 或近视屈光度年增长量下降至少50%;
- ②应答一般: 近视屈光度年增长量>0.25 D且<0.75 D;
- ③应答不佳:近视屈光度年增长量≥0.75 D; 或眼轴长度年增长≥0.2 mm。

5.3 用药过程和随访

- 5.3.1 推荐使用方法及随访管理 推荐使用方法 为每晚睡前1次,1次1滴。建议第一次随访时间为 用药后1~2周,以后每3个月随访一次,首次随访 主要评估眼屈光度、眼压、眼轴长度、眼前节检查 和眼底检查以及用药后主观反应。3个月随访内容 包括最佳矫正视力(包括远、近视力)、调节功能、 眼压、屈光度、瞳孔检查、眼前节检查、眼轴长度 检查;每6个月随访增加眼底检查,每1年随访增加相关全身症状评估,如面色潮红、头痛、心脏病 及泌尿系统症状的问诊等。
- 5.3.2 不良反应处理 用药过程中,如出现需要处理的不良反应如视近困难、畏光、过敏反应等,应及时、按需给予相应解释和处理。对于轻度不良反应,如畏光、近视力下降或者用药后刺激性反应,能耐受者可暂时观察;不耐受者可给予相应的对症处理,如畏光可戴遮阳帽、变色眼镜缓解,视近不清晰可通过配戴近附加眼镜或者调节功能训练缓解;如不能耐受不良反应,且相应的对症处理方式不接受、不缓解,应做停药处理。如出现过敏反应,则应立即停药,一般停药24 h后症状减轻,停药1

周后可恢复,局部适当应用糖皮质激素会加速恢复速度^[36]。

5.3.3 应答欠佳处理及联合用药 用药过程中,对于应答一般或应答不佳的儿童和青少年,应询问其用药是否规范,有无不良用眼习惯,以及其他近视进展的危险因素,在良好用眼习惯条件下,对于应答一般或不佳的儿童青少年,可以更改其他近视防控手段的联合应用(如与角膜塑形镜、或与周边离焦框架眼镜、或与周边离焦隐形眼镜等联合应用),在符合医院对超说明书用药管理规定的情况下,也可酌情增加用药频率和(或)用药浓度。

5.4 停药管理

低浓度阿托品滴眼液近视防控应用的停药管理,分为常规停药、停药后重新再用药和异常停药 3种情况。

5.4.1 常规停药时机选择以及反弹效应 不同浓度阿托品滴眼液的长期用药安全性尚无高级别循证证据,不同研究均提示连续用药5~10年是有效且安全的^[7,11,38]。对于0.01%阿托品滴眼液应答良好(例如第2年几乎没有近视进展或进展不超过0.25 D),可考虑停药并密切观察反弹效应^[7];对于年龄小、近视进展快、应答一般的儿童青少年,可继续用药来维持更好的近视防控效果^[43],但需注意是否满足用药适应证,严密随访,监控用药后不良反应及安全性。

阿托品滴眼液在停药后会出现一定的反弹效应,表现在屈光度以及眼轴长度的增长速度反弹,

反弹效应是停药时机难以确定的主要原因。浓度低,近视反弹效应小,其中以0.01%阿托品滴眼液表现出最低的反弹效应^[7];反弹效应还与停药年龄、用药期间近视进展率、用药前近视度数以及眼轴长度有关,停药年龄大、用药期间近视进展率低,用药前近视度数高和眼轴长,停药后出现近视反弹效应越小^[21]。

- 5.4.2 停药后重新再用药 对于停药后近视进展 反弹明显者(近视年进展量达到或超过0.50 D)可重新开始用药治疗^[7,44]。
- 5.4.3 异常停药 对于严格遵循用药和用眼规范 但应答不佳者,同时拒绝增加用药频次、拒绝联合 其他防控方式,建议停用。对于出现严重不良反应 或轻度不良反应不能耐受者,建议停用。

6 总结

0.01%浓度阿托品滴眼液获得中国国家药监部门的批准,是基于严格的科学研究和丰富的循证医学验证,应用于临床需要规范和标准。

未来的研究和临床实践中将进一步探索多种 适宜低浓度或科学配制方式的阿托品滴眼液,探索 低浓度阿托品滴眼液对于近视前期儿童预防性用 药的有效性,探索阿托品滴眼液应答不良者的适宜 防控方式,以及停药节律。共识将依据科学研究新 资讯和循证医学的积累进行及时更新。

执笔团队

(按姓氏汉语拼音顺序排序,排名不分先后):

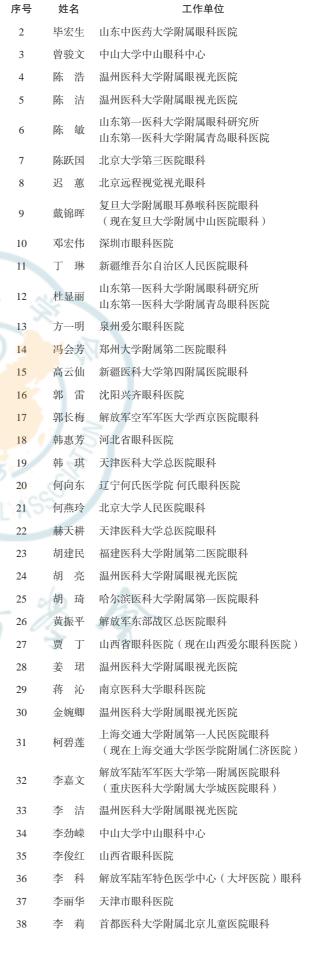
序号	姓名	工作单位		
1	陈 洁	温州医科大学附属眼视光医院		
2	杜显丽	山东第一医科大学附属眼科研究所 山东第一医科大学附属青岛眼科医院		
3	李 莉	首都医科大学附属北京儿童医院眼科		
4	李小曼	温州医科大学附属眼视光医院		
5	吕 帆	温州医科大学附属眼视光医院		
6	瞿 佳	温州医科大学附属眼视光医院		
7	杨晓	中山大学中山眼科中心		
8	张嘉凝	温州医科大学附属眼视光医院 (研究生,整理资料)		

参与共识意见的专家组成员名单(按姓氏汉语拼音顺序排序,排名不分先后):

序号 姓名

工作单位

1 由继重庆白继眼科门诊部





序号	姓名	工作单位	序号	姓名	工作单位
39	李伟力	深圳黑马医院眼科	73	王 华	湖南省人民医院眼科
40	李小曼	温州医科大学附属眼视光医院	74	王进达	首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 北京市眼科研究所
41	李 雪	哈尔滨医科大学附属第一医院眼科	75	王 凯	北京大学人民医院眼科
42	李志刚	郑州大学第一附属医院眼科 贵州医科大学附属医院眼科	76	王 青	青岛大学附属医院眼科
43	李志敏	(现在贵州普瑞眼科医院)	77	王 鲜	贵州医科大学附属医院眼科
44	梁刚	云南大学附属医院眼科	78	王晓雄	武汉大学人民医院眼科
45	廖荣丰	安徽医科大学附属第一医院眼科	79	王雁	天津市眼科医院 南开大学附属眼科医院 天津医科大学眼科临床学院
46	廖咏川	四川大学华西医院眼科	80	魏瑞华	天津医科大学眼科医院
47	刘虎	江苏省人民医院眼科	81	文 丹	中南大学湘雅医院眼科
48	刘慧颖	上海东方医院眼科(现在深圳市前海卓正 医疗投资咨询有限公司)	82	吴建峰	山东中医药大学附属眼科医院
49	刘陇黔	四川大学华西医院眼科	83	吴鹏程	兰州大学第二医院眼科
50	刘 泉	中山大学中山眼科中心	84	吴小影	中南大学湘雅医院眼科
51	刘 莛	解放军陆军特色医学中心(大坪医院)眼科	0.5	므교소교육	电子科技大学附属医院
52	刘伟民	南宁爱尔眼科医院	85	吴峥峥	四川省人民医院眼科
53	龙克利	山东第一医科大学附属眼科研究所	86	夏丽坤	中国医科大学附属盛京医院眼科
55	龙龙州	山东第一医科大学附属青岛眼科医院	87	肖满意	中南大学湘雅二医院眼科
54	陆 强	佛山市第二人民医院眼科	88	许 军	中国医科大学附属第四医院眼科 (现在沈阳市第四人民医院)
55	陆勤康	宁波大学附属人民医院眼科	89	许薇薇	解放军总医院眼科医学部
56	罗 岩	中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科	90	许迅	上海市眼病防治中心
57	吕 帆	温州医科大学附属眼视光医院	91	亚产姆	上海交通大学附属第一人民医院
58	毛欣杰	温州医科大学附属眼视光医院	7.	严宗辉	深圳市眼科医院
59	倪海龙	浙江大学医学院附属第二医院眼科中心	92	燕振国	兰州华厦眼科医院阿克苏地区第一人民医院眼科
60	皮练鸿	重庆儿童医院眼科	93	杨红梅	
61	乔利亚	首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心	94 95	杨积文 杨 杰	辽宁爱尔眼科医院 湘西州人民医院眼科
62	瞿 佳	温州医科大学附属眼视光医院	95	杨晓	中山大学中山眼科中心
62 63	建小妹	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科	90	彻坑	浙江大学医学院附属第二医院眼科中心
64	沈政伟	孟汉普瑞眼科医院	97	杨亚波	(现在浙江大学医学院附属第一医院眼科)
04	化以口	宁夏回族自治区人民医院眼科医院	98	杨智宽	湖南省视光工程中心(爱尔眼视光研究所)
65	盛迅伦	(现在甘肃爱尔眼视光医院)	99	叶 剑	解放军陆军特色医学中心(大坪医院)眼科
66	宋红欣	首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心	100	叶 璐	西安市第四人民医院眼科
67	宋胜仿	重庆医科大学附属永川医院眼科	101	殷 路	大连医科大学附属第一医院眼科
67	木胜加	重从医性人子的属水川医院 首都医科大学附属北京同仁医院	102	殷小龙	南昌大学第二附属医院眼科
68	田蓓	北京同仁眼科中心	103	张丰菊	首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心
69	万修华	首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心	104	张凤妍	郑州大学第一附属医院眼科
70	汪 辉	重庆星辉视光近视矫治中心	105	张 慧	昆明医科大学第一附属医院眼科
71	汪育文	温州医科大学附属眼视光医院	106	张嘉凝	温州医科大学附属眼视光医院 (研究生,整理资料)
72 4	王超英	解放军联勤保障部队第九八〇医院 (白求恩国际和平医院)眼科	107	张明昌	华中科技大学同济医学院附属协和医院眼科

序号	姓名	工作单位
108	张铭志	汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心
109	张日平	汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心
110	张晓峰	苏州大学附属独墅湖医院眼科
111	赵海霞	内蒙古医科大学附属医院眼科
112	赵 琪	大连医科大学附属第二医院眼科
113	赵 炜	空军军医大学西京医院眼科
114	钟兴武	中山大学中山眼科中心 海南眼科医院
115	周激波	上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科
116	周行涛	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科
117	朱剑锋	上海市眼病防治中心
118	朱 冉	徐州市第一人民医院眼科
119	朱益华	福建医科大学附属第一医院眼科
120	庄文娟	宁夏回族自治区人民医院宁夏眼科医院

利益冲突申明 所有共识参与作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 中华医学会眼科学分会眼视光学组,中国医师协会眼科医师分会眼视光专业委员会.低浓度阿托品滴眼液在儿童青少年近视防控中的应用专家共识(2022)[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2022,24(6):401-409.DOI:10.3760/cma.j.cn115909-20220608-00235.
- [3] 中华医学会眼科学分会眼视光学组. 近视管理白皮书(2022) [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2022, 24(9): 641-648. DOI: 10.3760/cma.j.cn115909-20220812-00321.
- [4] Gimbel HV. The control of myopia with atropine[J]. Can J Ophthalmol, 1973, 8(4): 527-532.
- [5] Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia[J]. Ophthalmology, 2006, 113(12): 2285-2291. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.05.062.
- [6] 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)
 [J]. Ophthalmology, 2012, 119(2): 347-354. DOI: 10.1016/ j.ophtha.2011.07.031.
- [7] 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.
- [8] Hou P, Wu D, Nie Y, et al. Comparison of the efficacy and safety of different doses of atropine for myopic control in children: a meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1227787. DOI: 10.3389/fphar.2023.1227787.
- [9] Zhu Q, Tang GY, Hua ZJ, et al. 0.05% atropine on control of myopia progression in Chinese school children: a randomized

- 3-year clinical trial[J]. Int J Ophthalmol, 2023, 16(6): 939-946. DOI: 10.18240/ijo.2023.06.17.
- [10] Zadnik K, Schulman E, Flitcroft I, et al. Efficacy and safety of 0.01% and 0.02% atropine for the treatment of pediatric myopia progression over 3 years: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Ophthalmol, 2023, 141(10): 990-999. DOI: 10.1001/ jamaophthalmol.2023.2097.
- [11] Moriche-Carretero M, Revilla-Amores R, Gutiérrez-Blanco A, et al. Five-year results of atropine 0.01% efficacy in the myopia control in a European population[J]. Br J Ophthalmol, 2024, 108(5): 715-719. DOI: 10.1136/bjo-2022-322808.
- [12] Li FF, Zhang Y, Zhang X, et al. Age effect on treatment responses to 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine: lowconcentration atropine for myopia progression study[J]. Ophthalmology, 2021, 128(8): 1180-1187. DOI: 10.1016/ j.ophtha.2020.12.036.
- [13] Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Effect of low-concentration atropine eyedrops vs placebo on myopia incidence in children: the LAMP2 Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2023, 329(6): 472-481. DOI: 10.1001/jama.2022.24162.
- [14] 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. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1462_21.
- [15] Fang PC, Chung MY, Yu HJ, et al. Prevention of myopia onset with 0.025% atropine in premyopic children[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2010, 26(4): 341-345. DOI: 10.1089/jop.2009.0135.
- [16] Wang W, Zhang F, Yu S, et al. Prevention of myopia shift and myopia onset using 0.01% atropine in premyopic children - a prospective, randomized, double-masked, and crossover trial[J]. Eur J Pediatr, 2023, 182(6): 2597-2606. DOI: 10.1007/s00431-023-04921-5.
- [17] Xu S, Li Z, Zhao W, et al. Effect of atropine, orthokeratology and combined treatments for myopia control: a 2-year stratified randomised clinical trial[J]. Br J Ophthalmol, 2023, 107(12): 1812-1817. DOI: 10.1136/bjo-2022-321272.
- [18] Nucci P, Lembo A, Schiavetti I, et al. A comparison of myopia control in European children and adolescents with defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacles, atropine, and combined DIMS/atropine[J]. PLoS One, 2023, 18(2): e0281816. DOI: 10.1371/journal.pone.0281816.
- [19] Hyman L, Gwiazda J, Hussein M, et al. Relationship of age, sex, and ethnicity with myopia progression and axial elongation in the correction of myopia evaluation trial[J]. Arch Ophthalmol, 2005, 123(7): 977-987. DOI: 10.1001/archopht.123.7.977.
- [20] Gwiazda J, Hyman L, Dong LM, et al. Factors associated with high myopia after 7 years of follow-up in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET) Cohort[J]. Ophthalmic Epidemiol, 2007, 14(4): 230-237. DOI: 10.1080/01658100701486459.
- [21] Grzybowski A, Armesto A, Szwajkowska M, et al. The role of atropine eye drops in myopia control[J]. Curr Pharm Des, 2015, 21(32): 4718-4730. DOI: 10.2174/1381612821666150909095403.

- [22] McBrien NA, Moghaddam HO, Reeder AP. Atropine reduces experimental myopia and eye enlargement via a nonaccommodative mechanism[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1993, 34(1): 205-215.
- [23] Arumugam B, McBrien NA. Muscarinic antagonist control of myopia: evidence for M4 and M1 receptor-based pathways in the inhibition of experimentally-induced axial myopia in the tree shrew[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(9): 5827-5837. DOI: 10.1167/iovs.12-9943.
- [24] Lin HJ, Wan L, Chen WC, et al. Muscarinic acetylcholine receptor 3 is dominant in myopia progression[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(10): 6519-6525. DOI: 10.1167/ iovs.11-9031.
- [25] McBrien NA, Arumugam B, Gentle A, et al. The M4 muscarinic antagonist MT-3 inhibits myopia in chick: evidence for site of action[J]. Ophthalmic Physiol Opt, 2011, 31(5): 529-539. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2011.00841.x.
- [26] Zhou X, Zhang S, Zhang G, et al. Increased choroidal blood perfusion can inhibit form deprivation myopia in Guinea pigs[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(13): 25. DOI: 10.1167/ iovs.61.13.25.
- [27] Ye L, Shi Y, Yin Y, et al. Effects of atropine treatment on choroidal thickness in myopic children[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(14): 15. DOI: 10.1167/iovs.61.14.15.
- [28] Yam JC, Jiang Y, Lee J, et al. The association of choroidal thickening by atropine with treatment effects for myopia: twoyear clinical trial of the Low-concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study[J]. Am J Ophthalmol, 2022, 237: 130-138. DOI: 10.1016/j.ajo.2021.12.014.
- [29] Xu H, Ye L, Peng Y, et al. Potential choroidal mechanisms underlying atropine's antimyopic and rebound effects: A Mediation Analysis in a Randomized Clinical Trial[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2023, 64(4): 13. DOI: 10.1167/iovs.64.4.13.
- [30] Thomson K, Karouta C, Ashby RS. Atropine's inhibition of experimental myopia in chickens can be disrupted by serotonergic stimulation[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(7): 3397-3397.
- [31] Barathi VA, Chaurasia SS, Poidinger M, et al. Involvement of GABA transporters in atropine-treated myopic retina as revealed by iTRAQ quantitative proteomics[J]. J Proteome Res, 2014, 13(11): 4647-4658. DOI: 10.1021/pr500558y.
- [32] Mathis U, Feldkaemper M, Liu H, et al. Studies on the interactions of retinal dopamine with choroidal thickness in the chicken[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2023, 261(2): 409-425. DOI: 10.1007/s00417-022-05837-w.
- [33] Ji YY, Zhang SX, Kang Y, Chen S. Effects of endogenous dopamine induced by low concentration atropine eye drops

- on choroidal neovascularization in high myopia mice[J]. Int J Ophthalmol, 2023, 16(7): 1034-1040. DOI: 10.18240/ijo.2023.07.05.
- [34] Ji X, Gong B, Zhu Y, et al. Inhibitory effects of 1% atropine on form deprivation-induced myopia development in guinea pigs and its mechanism[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2023, 41(4): 303-311. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20211026-00584.
- [35] Gong Q, 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. DOI: 10.1001/ jamaophthalmol.2017.1091.
- [36] Kothari M, Jain R, Khadse N, et al. Allergic reactions to atropine eye drops for retardation of progressive myopia in children[J]. Indian J Ophthalmol, 2018, 66(10): 1446-1450. DOI: 10.4103/ ijo.IJO_165_18.
- [37] Chia A, Li W, Tan D, et al. Full-field electroretinogram findings in children in the atropine treatment for myopia (ATOM2) study[J]. Doc Ophthalmol, 2013, 126(3): 177-186. DOI: 10.1007/s10633-012-9372-8.
- [38] Li Y, Yip M, Ning Y, et al. Topical atropine for childhood myopia control: the Atropine Treatment Long-Term Assessment Study[J]. JAMA Ophthalmol, 2024, 142(1): 15-23. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2023.5467.
- [39] 《中华人民共和国医师法》[A]. (2021-08-20). http://www.npc.gov.cn/npc/c2/c30834/202108/t20210820_313104.html.
- [40] Jiang D, Lin H, Li C, et al. Longitudinal association between myopia and parental myopia and outdoor time among students in Wenzhou: a 2.5-year longitudinal cohort study[J]. BMC Ophthalmol, 2021, 21(1): 11. DOI: 10.1186/s12886-020-01763-9.
- [41] Lanca C, Yam JC, Jiang WJ, et al. Near work, screen time, outdoor time and myopia in schoolchildren in the Sunflower Myopia AEEC Consortium[J]. Acta Ophthalmol, 2022, 100(3): 302-311. DOI: 10.1111/aos.14942.
- [42] Zhang J, Deng G. Protective effects of increased outdoor time against myopia: a review[J]. J Int Med Res, 2020, 48(3): 300060519893866. DOI: 10.1177/0300060519893866.
- [43] Tong L, Huang XL, Koh AL, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: effect on myopia progression after cessation of atropine[J]. Ophthalmology, 2009, 116(3): 572-579. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.10.020.
- [44] Zhang XJ, Zhang Y, Yip B, et al. Five-year clinical trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 4 Report[J]. Ophthalmology, 2024, 131(9): 1011-1020. DOI: 10.1016/j.ophtha.2024.03.013.

(收稿日期: 2024-08-02)

(本文编辑:季魏红)

