

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(2022). 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.

·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(2022)

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 (ORCID: 0000-0003-1678-966X), Email: jia.qu@eye.ac.cn

关键词: 低浓度阿托品滴眼液; 近视防控; 有效性; 安全性; 使用规范

DOI: 10.3760/cma.j.cn115909-20220608-00235

Expert Consensus on Application of Low-Concentration Atropine Eye Drops in the Prevention and Control of Myopia in Children and Adolescents (2022)

Chinese Optometric Association of Chinese Ophthalmological Society, Optometry Committee of Chinese Ophthalmologists Association

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

DOI: 10.3760/cma.j.cn115909-20220608-00235

关于阿托品滴眼液的浓度选择, 其有效性、安全性以及使用规范, 国内尚无统一的指导性意见。从临床用药规范以及近视防控重要意义的双重角度考虑, 有必要形成低浓度阿托品滴眼液的临床使用专家共识, 以期为广大一线眼科工作者提供指导, 推动我国近视防控工作的健康发展。

本专家共识由中华医学会眼科学分会眼视光学组、中国医师协会眼科分会眼视光专业委员会的组长和执笔团队在文献查阅、临床实践性研究的基础上酝酿而成, 并由2个学组牵头组织近百名专家经过文献研究、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。

1 阿托品的有效性

阿托品 ($C_{17}H_{23}NO_3$) 为竞争性毒蕈碱型受体 (M-受体) 阻断剂。随着浓度增加, 可依次出现抑制腺体分泌、瞳孔散大、心率加快、调节麻痹、胃肠道和膀胱平滑肌抑制表现, 大剂量可导致中枢症状^[3], 在眼科领域的应用主要是通过解除平滑肌痉挛, 达到瞳孔散大、调节麻痹的作用^[3-4]。

早在20世纪70年代, 即有关于阿托品滴眼液在近视防控中应用的报道^[5-6]。到目前为止, 阿托品滴眼液仍是唯一经循证医学验证能有效延缓近视进展的药物^[7-8]。阿托品滴眼液的近视控制效果呈现浓度依赖效应^[9-13], 高浓度阿托品滴眼液对近视的控制效果可高达60%~96%^[10, 13-17], 但高浓度阿托品滴眼液存在严重畏光、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被更多关注和研究。亚洲人群的系列随机对照临床实验 (ATOM1^[14], ATOM2^[13]) 提示阿托品滴眼液具有显著延缓近视进展作用, 且存在浓度

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%^[1]。中华人民共和国国家卫生健康委员会公布, 2020年中国儿童青少年近视患病率为52.7%, 其中小学生为35.6%, 初中生为71.1%, 高中生为80.5%^[2]。由于近视呈现低龄化、高度化和患病率持续升高趋势, 病理性近视患病率也显著增高。病理性近视可因脉络膜新生血管, 视网膜变性、裂孔和脱离等眼底改变, 造成不可逆的视觉损害, 严重者致盲, 给个人、家庭和社会带来沉重负担。因此, 预防近视发生、延缓近视进展、防止病理性近视发生刻不容缓。

阿托品药物在近视防控中的应用由来已久, 近年来低浓度阿托品滴眼液的应用逐渐受到关注。尽管目前关于低浓度阿托品滴眼液的近视防控应用在中国未获得国家药监部门正式批准应用于临床, 但在部分省份已经以院内制剂方式经省级药监部门批准在院内有条件的情况下使用, 同时部分患儿亦可凭医师开具的处方通过互联网医院获得, 但



依赖效应, 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, 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%^[11-12, 18-19], 具有较小的不良反应和停药后反弹效应^[12-13, 20-21], 同时对近视控制具有累积效应^[13, 20]。

目前, 关于不同浓度阿托品滴眼液对近视防控作用的研究仍在探索中^[22], 包括0.01%、0.02%、0.025%、0.05%, 表1列举了这4种浓度对近视的防控效果。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, 对于部分对0.01%应答不良的儿童, 可以考虑选择较高浓度(如0.02%)来达到同样的近视防控效果^[12, 23-25]。阿托品滴眼液近视防控的临床应用是否需要根据应答反应调整用药浓度, 仍需更高级别循证证据^[22]。0.01%阿托品滴眼液和安慰剂相比具有一定延缓近视进展作用, 和更高浓度阿托品滴眼液相比不良反应最小、反弹效应最低, 因此可能是现阶段延

缓儿童青少年近视进展的合理浓度。

2 机制

目前, 阿托品滴眼液对近视的防控作用机制尚不清晰^[22]。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^[26-27], 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^[4, 28], 如视网膜色素上皮、脉络膜或巩膜组织^[29-33]。近期研究提示脉络膜巩膜缺血缺氧微环境是近视发生的重要机制, 且关于阿托品治疗后的动物实验^[34]以及临床实验研究^[35-36]均发现实验组研究对象的脉络膜增厚、脉络膜血流灌注压增加, 提示阿托品对近视的防控作用靶点可能在脉络膜

表1. 低浓度阿托品滴眼液用药后等效球镜度和眼轴长度的增长延缓率

治疗方案	研究时间, 年	等效球镜度延缓率 (%)	眼轴延缓率 (%)	研究类型
低浓度阿托品 (0.05%)				
Yam JC ^[12]	1	66	51	随机对照临床实验
Moon JS ^[37]	1	86	58	随机对照临床实验
Lee JJ ^[24]	1	63	-	回顾性研究 (病例对照)
低浓度阿托品 (0.025%)				
Yam JC ^[12]	1	43	29	随机对照临床实验
Moon JS ^[37]	1	65	45	随机对照临床实验
Fang PC ^[38]	1	75	-	回顾性研究 (病例对照)
低浓度阿托品 (0.02%)				
Cui C ^[39]	2	39	30	随机对照临床实验
Fu A ^[40]	1	46	39	随机对照临床实验
低浓度阿托品 (0.01%)				
Yam JC ^[12]	1	36	22	随机对照临床实验
Wei S ^[19]	1	27	12	随机对照临床实验
Moon JS ^[37]	1	48	20	随机对照临床实验
Cui C ^[39]	2	29	19	随机对照临床实验
Fu A ^[40]	1	33	29	随机对照临床实验
Saxena R ^[43]	1	54	21	随机对照临床实验
Hieda O ^[44]	2	15	19	随机对照临床实验
Clark TY ^[18]	1	83	-	回顾性研究 (病例对照)
Sacchi M ^[41]	1	50	-	回顾性研究 (病例对照)
Larkin GL ^[42]	2	67	-	回顾性研究 (病例对照)



组织。关于阿托品滴眼液对人眼近视的防控作用机制,仍需要进一步研究证实。

3 安全性及不良反应处理

3.1 安全性和不良反应

阿托品的不良反应呈现浓度依赖性^[11-12, 45-46],高浓度阿托品眼用制剂(如1%阿托品眼用凝胶、1%阿托品滴眼液)可产生面部潮红、口干和皮肤干燥、眼睑皮肤红肿或脱屑、心跳加快或心率不齐、发烧、腹胀、便秘等全身不良反应^[47]。随着浓度下降,阿托品滴眼液的全身反应显著降低,在眼部的不良反应研究中,0.01%、0.1%、0.5%浓度阿托品滴眼液的应用均未出现视网膜功能受损现象(电生理检查)^[48],高于0.01%且低于0.5%浓度阿托品滴眼液应用后仍然存在较显著畏光(17.8%)和近视力下降(11.9%)症状,但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%)^[45]。

迄今为止,在0.01%阿托品滴眼液防控近视进展的研究中,尚未发现与药物使用相关的严重全身不良反应,眼部不良反应症状轻微、发生率较低^[11, 40, 45, 49],并且会随着用药时间延长逐渐耐受^[13, 39],0.01%阿托品滴眼液应用后可能出现的不良反应如下。

3.1.1 瞳孔散大、畏光反应和眼压升高 瞳孔散大现象(较用药前散大0.5~1.0 mm)比较常见,用药4个月后瞳孔大小趋于稳定^[40],停药2个月后恢复如初^[13, 21]。在正常的室内或日常室外光线下,用药儿童没有明显畏光反应;在明亮环境下,0~24%儿童用药2周内可能出现畏光反应,这其中,部分患者在随访4个月时症状消失,部分患者症状持续存在但可耐受^[12, 40]。目前研究尚未发现0.01%阿托品滴眼液的应用与眼压升高存在风险关系^[50],但在临床中仍能见到极少数患儿在使用后出现短暂眼压升高现象,关于眼压和阿托品滴眼液应用的关系仍需要进一步研究明确。

3.1.2 调节能力和近视力下降 儿童用药后调节幅度平均下降2.00~3.00 D,停药2~4个月后恢复如初^[13, 21]。0~4.9%的儿童用药后2~4周可出现轻微的近视力下降现象,后随着时间进展逐渐消退^[40]。

3.1.3 过敏反应 0.01%阿托品滴眼液应用过程中过敏反应比较少见,发生率为0~6.4%^[11-12],多见于阿托品过敏者,常在阿托品滴眼液应用2周内发生,常见症状为眼部瘙痒、灼热,体征为眼睑肿胀和眼

周发红等。

3.1.4 刺激性反应 少数儿童会出现眼部刺激症状,如刺痛不适^[11, 51]。

3.2 不良反应的处理

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,不予处理,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^[52]。

4 适应证和禁忌证

4.1 适应证

4.1.1 年龄 年龄为4岁至青春期(青春期一般是指14~17岁和18~25岁2个阶段)的近视人群,伴或不伴散光,目前文献报道使用人群年龄为4~16岁^[41, 53-54],对于小于6岁的儿童,用药需要更加严格的监控和随访。18岁以后的青少年,如近视仍较快进展或用眼负荷仍较大,可考虑适当延长用药时间。

4.1.2 近视屈光度和增长量 近视等效球镜度达到或超过-0.50 D,或等效球镜度年增长量达到或超过0.50 D^[55-56],或眼轴长度年增长量超过0.3 mm;其中伴有近视快速进展危险因素(如高度近视家族史^[57-58]、发病年龄早^[57, 59-60]、近视初始屈光度高^[60-62])的儿童可较早干预。

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机构复诊。

4.2 禁忌证

对莨菪碱成分过敏、患青光眼或有青光眼倾向(浅前房、房角狭窄等),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)等人群禁用。调节力低下、低色素者(如白化病)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



在决定应用低浓度阿托品滴眼液防控近视之前,需要进行规范的临床评估以及危险因素评估,和家长以及儿童充分沟通,取得家长和儿童的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。0.01%阿托品滴眼液防控近视进展的管理流程如图1。

5.1 基线评估

5.1.1 临床检查 包括裸眼视力与最佳矫正视力、客观/主观睫状肌麻痹验光^[64]、调节幅度、调节灵活性、调节反应、瞳孔对光反应、瞳孔直径、眼压、眼轴长度、角膜地形图(可选)、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 常见的近视快速进展危险因素包括近视家族史、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。对于具有近视家族史^[57-58]、近距离用眼强度大^[64]、户外活动时间短^[58, 64-65]、发病年龄早^[57, 59-60]、初始近视屈光度高^[60-62]、用药前进展速度快^[13](每年增长量达到或超过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

①目前循证医学证据支持低浓度阿托品滴眼液在近视防控中的应用;

②低浓度阿托品滴眼液对不同个体的控制效果可能不同;

③低浓度阿托品滴眼液的应用是为了延缓近视进展,与视力改善无关;

④用药需要规范、持续、遵照医嘱定期随访;

⑤用药过程中可能发生不同程度不良反应,如刺激性反应、看近不清晰、畏光、过敏反应等,如遇到问题需要及时就医;

⑥用药过程中,仍然需要进行屈光矫正,注意保持良好的用眼习惯,如减少近距离用眼的强度和时间、增加户外活动时间、改善坐姿和环境照明等。

5.3 用药过程和随访

对于具备用药适应证、经过健康宣教同意使用的儿童和青少年,才可启用,推荐使用方法为每晚睡前1次,1次1滴,对推荐使用方法应答一般或应答不佳的儿童,可遵医嘱适当调整应用频率或浓度,但需严密随访,监控用药后不良反应及安全性。

建议第一次随访时间为用药后1~2周,以后

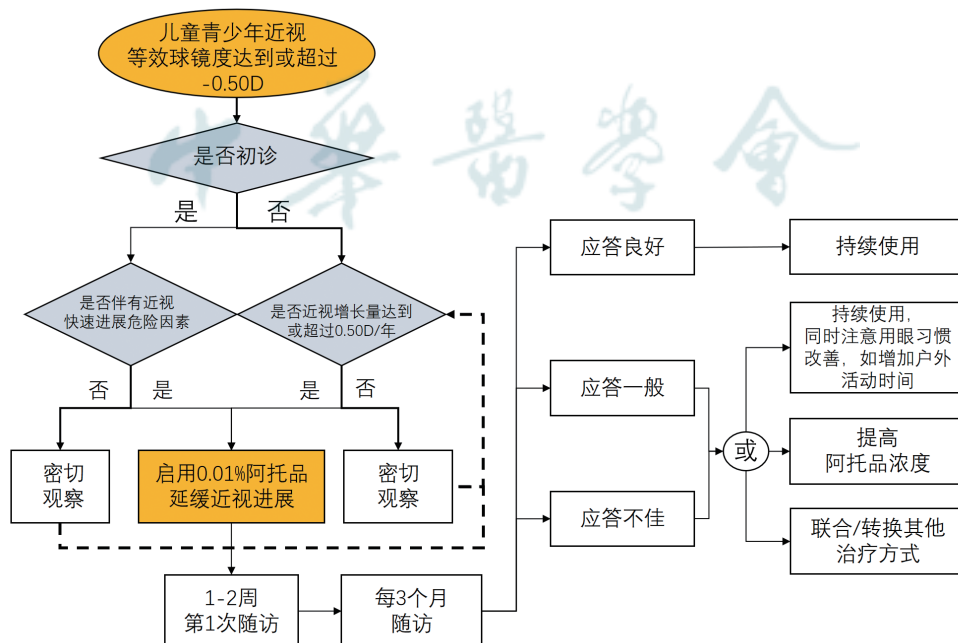


图1. 应用0.01%阿托品滴眼液防控近视进展的管理流程

其他适宜浓度的阿托品滴眼液的安全性和有效性、0.01%阿托品和除角膜塑形镜以外的其他防控方式联合应用的效果依据尚不充分,有待进一步研究明确。



每3个月随访一次,首次随访主要评估眼压、眼前节健康状态以及用药后主观反应^[28]。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^[28]。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。随访过程中需要和家长保持沟通,解释近视防控效果^[13, 55, 66]。

①应答良好:近视年增长量不超过0.25 D;或近视年增长量下降至少50%;

②应答一般:近视年增长量超过0.250 D低于0.75 D;

③应答不佳:近视年增长量达到或超过0.75 D。

对于应答不佳或应答一般的儿童和青少年,应询问其用药是否规范,有无不良用眼习惯,以及其他增加近视危险因素,在良好用眼习惯条件下,可酌情考虑增加用药频率(如早晚各1次)、提高阿托品浓度(如改为0.02%)^[21, 23]、其他近视防控手段的联合应用^[22]、或更改其他近视防控方式。有研究提示0.01%阿托品滴眼液联合角膜塑形镜比单纯应用阿托品滴眼液或单纯使用角膜塑形镜的近视控制效果更佳^[35, 67-69]。0.01%阿托品滴眼液和除角膜塑形镜以外的其他近视防控手段的联合应用效果是否比单纯应用阿托品滴眼液的效果更佳,尚无明确循证医学证据。

5.4 停药

关于阿托品滴眼液近视防控应用的停药选择,分为常规停药和异常停药2种情况。

5.4.1 常规停药

5.4.1.1 停药时机选择 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2~3年是有效且安全的。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),尤其是在13岁及以上儿童青少年,可考虑停药并密切观察反弹效应^[13, 21, 47, 70];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,直至应答良好或青春中后期停药^[13, 28],但需严密随访,监控用药后不良反应及安全性。

5.4.1.2 反弹效应 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。浓度越低,近视反弹效应越小,其中以0.01%阿托品滴眼液表现出最低的反弹效应^[13, 21, 47, 70];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,停药年龄越大、用药期间近视进展率越低,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^[13]。

5.4.1.3 停药后重新再用药 对于停药后近视进展反弹明显者(近视进展量达到或超过0.50 D/年)可重新开始用药治疗^[13, 28]。

5.4.2 异常停药

5.4.2.1 用药防控近视效果不佳 对用眼习惯良好、规范用药者,如0.01%阿托品滴眼液应用应答不佳,且拒绝提高用药浓度、拒绝联合其他防控方式者,建议停用^[13]。

5.4.2.2 不良反应 出现严重不良反应或轻症不良反应不能耐受者,建议停用^[11]。

6 注意事项

低浓度阿托品滴眼液可在具有医疗资质的互联网医院购买,部分医院也生产了可局部流通的院内制剂,建议广大医师严谨对待适应证范围,并嘱咐患者凭处方至规范机构进行购买。自行配制的阿托品滴眼液存在浓度不均一、浓度不稳定等可能性以及感染风险,不建议患者自行配制。

目前国际上尚无统一的低浓度阿托品滴眼液的使用规范和指南,本共识阐述了低浓度阿托品滴眼液在近视防控应用中的有效性、安全性、适应证、禁忌证以及使用规范问题,以期对近视防控临床工作提供指导性意见。

本共识仅对通用性规范提供指导性意见,不能对所有临床情况一概而论,需要临床医师根据具体情况选择合适处理方案。

关于低浓度阿托品滴眼液的远期效果和安全性、更高的适宜浓度选择、低浓度阿托品应答一般或应答不良者如何个性化调整用药方案(如增加用药频率、增加用药浓度)、停药时机和方式、低浓度阿托品预防性用药等内容,循证依据不足、专家意见尚不统一,故本版本共识未做明确建议,仍待长期随访的随机对照研究结果加以证实,共识将随着研究进展的推进不定期更新。



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	李小曼	温州医科大学附属眼视光医院
3	吕帆	温州医科大学附属眼视光医院
4	瞿佳	温州医科大学附属眼视光医院
5	王雁	天津市眼科医院
6	杨晓	中山大学中山眼科中心
7	杨智宽	中南大学爱尔眼科学院
8	曾骏文	中山大学中山眼科中心
9	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
10	周翔天	温州医科大学附属眼视光医院

26	李丽华	天津市眼科医院
27	李小曼	温州医科大学附属眼视光医院
28	李伟力	深圳黑马医院眼科
29	李志敏	贵州普瑞眼科医院
30	廖荣丰	安徽医科大学附属第一医院眼科
31	廖咏川	四川大学华西医院眼科
32	刘虎	江苏省人民医院眼科
33	刘泉	中山大学中山眼科中心
34	刘慧颖	卓正医疗
35	刘陇黔	四川大学华西医院眼科
36	刘伟民	南宁爱尔眼科医院
37	陆勤康	宁波大学附属人民医院眼科

参与共识意见的专家成员名单

(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	白继	白继眼科医院
2	陈浩	温州医科大学附属眼视光医院
3	陈洁	温州医科大学附属眼视光医院
4	陈敏	山东省第一医科大学附属青岛眼科医院
5	陈跃国	北京大学第三医院眼科, 北京大学眼科中心
6	迟蕙	北京远程视觉视光眼科
7	戴锦晖	复旦大学附属中山医院眼科
8	方一明	泉州爱尔眼科医院
9	郭雷	沈阳兴齐眼科医院
10	郭长梅	空军军医大学西京医院眼科
11	韩琪	天津医科大学总医院眼科
12	何向东	辽宁何氏医学院
13	何燕玲	北京大学人民医院眼科
14	赫天耕	天津医科大学总医院眼科
15	胡亮	温州医科大学附属眼视光医院
16	胡琦	哈尔滨医科大学附属第一医院眼科
17	胡建民	福建医科大学附属第二医院眼科
18	黄振平	南京军区南京总医院眼科
19	贾丁	山西爱尔眼科医院
20	蒋沁	南京医科大学眼科医院
21	柯碧莲	上海市第一人民医院眼科
22	李科	陆军特色医学中心大坪医院眼科
23	李莉	首都医科大学附属北京儿童医院眼科
24	李嘉文	重庆医科大学附属大学城医院眼科
25	李俊红	山西省眼科医院

38	罗岩	北京协和医院眼科
39	吕帆	温州医科大学附属眼视光医院
40	倪海龙	浙江大学医学院附属第二医院眼科
41	皮练鸿	重庆儿童医院眼科
42	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
43	瞿佳	温州医科大学附属眼视光医院
44	瞿小妹	复旦大学附属耳鼻喉科医院眼科
45	沈政伟	武汉普瑞眼科医院
46	盛迅伦	甘肃爱尔眼视光医院
47	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
48	宋胜仿	重庆医科大学附属永川医院眼科
49	田蓓	首都医科大学附属北京同仁医院, 北京同仁眼科中心
50	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
51	汪辉	星辉视光近视矫治中心
52	王华	湖南省人民医院眼科
53	王凯	北京大学人民医院眼科
54	王青	青岛大学附属医院眼科
55	王雁	天津市眼科医院
56	王超英	中国人民解放军联勤保障部队第980医院(白求恩国际和平医院)眼科
57	王进达	首都医科大学附属北京同仁医院, 北京市眼科研究所
58	王晓雄	武汉大学人民医院眼科
59	魏瑞华	天津医科大学眼科医院
60	文丹	中南大学湘雅医院眼科
61	吴建峰	山东中医药大学附属眼科医院
62	吴峥峥	电子科技大学附属医院·四川省人民医院
63	肖满意	中南大学湘雅二医院眼科
64	许军	大连市第三人民医院眼科



- 65 许薇薇 解放军总医院眼科
- 66 严宗辉 暨南大学医学院深圳眼科中心
- 67 燕振国 兰州华夏眼科医院
- 68 杨莉华 武汉市青少年视力低下防制(预防控制)中心
- 69 杨 晓 中山大学中山眼科中心
- 70 杨亚波 浙江大学附属第一医院眼科
- 71 杨智宽 中南大学爱尔眼科学院
- 72 叶 剑 陆军特色医学中心(大坪医院)眼科
- 73 殷 路 大连医科大学附属第一医院眼科
- 74 曾骏文 中山大学中山眼科中心
- 75 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
- 76 张铭志 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心
- 77 张日平 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心
- 78 赵 琪 大连医科大学附属第二医院眼科
- 79 赵 炜 空军军医大学西京医院眼科
- 80 赵海霞 内蒙古医科大学附属医院眼科
- 81 钟兴武 海南省眼科医院(中山大学中山眼科中心海南眼科医院)
- 82 周激波 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科
- 83 周翔天 温州医科大学附属眼视光医院
- 84 周行涛 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科
- 85 朱剑锋 上海市眼病防治中心
- 86 庄文娟 宁夏眼科医院

- [6] Bedrossian RH. The effect of atropine on myopia. *Ann Ophthalmol*, 1971, 3(8): 891-897. DOI: 10.1016/S0161-6420(79)35455-0.
- [7] Grzybowski A, Armesto A, Szwajkowska M, et al. The role of atropine eye drops in myopia control. *Curr Pharm Des*, 2015, 21(32): 4718-4730. DOI: 10.2174/1381612821666150909095403.
- [8] Yen MY, Liu JH, Kao SC, et al. Comparison of the effect of atropine and cyclopentolate on myopia. *Ann Ophthalmol*, 1989, 21(5): 180-182, 187. DOI: 10.3109/01676838909014448.
- [9] Zhao C, Cai C, Ding Q, et al. Efficacy and safety of atropine to control myopia progression: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20(1): 478. DOI: 10.1186/s12886-020-01746-w.
- [10] Shih YF, Chen CH, Chou AC, et al. Effects of different concentrations of atropine on controlling myopia in myopic children. *J Ocul Pharmacol Ther*, 1999, 15(1): 85-90. DOI: 10.1089/jop.1999.15.85.
- [11] 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. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.07.031.
- [12] Yam JC, Jiang Y, 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. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.05.029.
- [13] 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. *Ophthalmology*, 2016, 123(2): 391-399. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.07.004.
- [14] Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology*, 2006, 113(12): 2285-2291. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.05.062.
- [15] Polling JR, Kok RG, Tideman JW, et al. Effectiveness study of atropine for progressive myopia in Europeans. *Eye (Lond)*, 2016, 30(7): 998-1004. DOI: 10.1038/eye.2016.78.
- [16] Shih YF, Hsiao CK, Chen CJ, et al. An intervention trial on efficacy of atropine and multi-focal glasses in controlling myopic progression. *Acta Ophthalmol Scand*, 2001, 79(3): 233-236. DOI: 10.1034/j.1600-0420.2001.790304.x.
- [17] Wang YR, Bian HL, Wang Q. Atropine 0.5% eyedrops for the treatment of children with low myopia: a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(27): e7371. DOI: 10.1097/MD.00000000000007371.
- [18] Clark TY, Clark RA. Atropine 0.01% eyedrops significantly reduce the progression of childhood myopia. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2015, 31(9): 541-545. DOI: 10.1089/jop.2015.0043.
- [19] Wei S, Li SM, An W, et al. Safety and efficacy of low-dose atropine eyedrops for the treatment of myopia progression in chinese children: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2020, 138(11): 1178-1184. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2020.3820.

利益冲突声明 所有共识参与作者均声明不存在利益冲突

志谢 感谢林娜、夏瑞静、戴志岳、宋冠兴、丁学雯、陈昀奕、刘昊婷、邢琛奇、蒋慧君、洪博翔对共识文献收集整理的贡献

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. *Ophthalmology*, 2016, 123(5): 1036-1042. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会宣传司. 国家卫生健康委员会2021年7月13日新闻发布会文字实录. 2021.7.13 2021. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/s3574/202107/2fef24a3b77246fc9fb36dc8943af700.shtml>.
- [3] 杨宝峰, 陈建国. 药理学. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 65-68.
- [4] Tran H, Tran YH, Tran TD, et al. A review of myopia control with atropine. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2018, 34(5): 374-379. DOI: 10.1089/jop.2017.0144.
- [5] Gimbel HV. The control of myopia with atropine. *Can J Ophthalmol*, 1973, 8(4): 527-532.



- [20] Yam JC, Li FF, Zhang X, 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. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.12.011.
- [21] Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Three-year clinical trial of Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: continued versus washout: phase 3 report. *Ophthalmology*, 2022, 129(3): 308-321. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.10.002.
- [22] Wang WY, Chen C, Chang J, et al. Pharmacotherapeutic candidates for myopia: a review. *Biomed Pharmacother*, 2021, 133: 111092. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.111092.
- [23] Li FF, Zhang Y, Zhang X, et al. Age effect on treatment responses to 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine: low-concentration atropine for myopia progression study. *Ophthalmology*, 2021, 128(8): 1180-1187. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.12.036.
- [24] Lee JJ, Fang PC, Yang IH, et al. Prevention of myopia progression with 0.05% atropine solution. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2006, 22(1): 41-46. DOI: 10.1089/jop.2006.22.41.
- [25] Cooper J, Eisenberg N, Schulman E, et al. Maximum atropine dose without clinical signs or symptoms. *Optom Vis Sci*, 2013, 90(12): 1467-1472. DOI: 10.1097/OPX.000000000000037.
- [26] Raviola E, Wiesel TN. An animal model of myopia. *N Engl J Med*, 1985, 312(25): 1609-1615. DOI: 10.1056/NEJM198506203122505.
- [27] Smith EL 3rd, Ramamirtham R, Qiao-Grider Y, et al. Effects of foveal ablation on emmetropization and form-deprivation myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48(9): 3914-3922. DOI: 10.1167/iovs.06-1264.
- [28] Wu PC, Chuang MN, Choi J, et al. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye (Lond)*, 2019, 33(1): 3-13. DOI: 10.1038/s41433-018-0139-7.
- [29] Fuchsjäger-Mayrl G, Malec M, Amoako-Mensah T, et al. Changes in choroidal blood flow during light/dark transitions are not altered by atropine or propranolol in healthy subjects. *Vision Res*, 2003, 43(20): 2185-2190. DOI: 10.1016/s0042-6989(03)00332-8.
- [30] Fischer AJ, Miethke P, Morgan IG, et al. Cholinergic amacrine cells are not required for the progression and atropine-mediated suppression of form-deprivation myopia. *Brain Res*, 1998, 794(1): 48-60. DOI: 10.1016/s0006-8993(98)00188-7.
- [31] Seko Y, Tanaka Y, Tokoro T. Apomorphine inhibits the growth-stimulating effect of retinal pigment epithelium on scleral cells in vitro. *Cell Biochem Funct*, 1997, 15(3): 191-196. DOI: 10.1002/(SICI)1099-0844(199709)15:3<191::AID-CBF738>3.0.CO;2-2.
- [32] Qu J, Zhou X, Xie R, et al. The presence of m1 to m5 receptors in human sclera: evidence of the sclera as a potential site of action for muscarinic receptor antagonists. *Curr Eye Res*, 2006, 31(7-8): 587-597. DOI: 10.1080/02713680600770609.
- [33] Barathi VA, Beuerman RW. Molecular mechanisms of muscarinic receptors in mouse scleral fibroblasts: prior to and after induction of experimental myopia with atropine treatment. *Mol Vis*, 2011, 17: 680-692. DOI: 10.1016/j.str.2010.12.020.
- [34] Zhou X, Zhang S, Zhang G, et al. Increased choroidal blood perfusion can inhibit form deprivation myopia in guinea pigs. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(13): 25. DOI: 10.1167/iovs.61.13.25.
- [35] Hao Q, Zhao Q. Changes in subfoveal choroidal thickness in myopic children with 0.01% atropine, orthokeratology, or their combination. *Int Ophthalmol*, 2021, 41(9): 2963-2971. DOI: 10.1007/s10792-021-01855-5.
- [36] Li W, Jiang R, Zhu Y, et al. Effect of 0.01% atropine eye drops on choroidal thickness in myopic children. *J Fr Ophtalmol*, 2020, 43(9): 862-868. DOI: 10.1016/j.jfo.2020.04.023.
- [37] Moon JS, Shin SY. The diluted atropine for inhibition of myopia progression in Korean children. *Int J Ophthalmol*, 2018, 11(10): 1657-1662. DOI: 10.18240/ijo.2018.10.13.
- [38] Fang PC, Chung MY, Yu HJ, et al. Prevention of myopia onset with 0.025% atropine in premyopic children. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2010, 26(4): 341-345. DOI: 10.1089/jop.2009.0135.
- [39] Cui C, Li X, Lyu Y, et al. Safety and efficacy of 0.02% and 0.01% atropine on controlling myopia progression: a 2-year clinical trial. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 22267. DOI: 10.1038/s41598-021-01708-2.
- [40] Fu A, 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. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2019-315440.
- [41] Sacchi M, Serafino M, Villani E, et al. Efficacy of atropine 0.01% for the treatment of childhood myopia in European patients. *Acta Ophthalmol*, 2019, 97(8): e1136-e1140. DOI: 10.1111/aos.14166.
- [42] Larkin GL, Tahir A, Epley KD, et al. Atropine 0.01% eye drops for myopia control in American children: a multiethnic sample across three US sites. *Ophthalmol Ther*, 2019, 8(4): 589-598. DOI: 10.1007/s40123-019-00217-w.
- [43] Saxena R, Dhiman R, Gupta V, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia in India: multicentric randomized trial. *Ophthalmology*, 2021, 128(9): 1367-1369. DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.01.026.
- [44] Hieda O, Hiraoka T, Fujikado T, et al. Efficacy and safety of 0.01% atropine for prevention of childhood myopia in a 2-year randomized placebo-controlled study. *Jpn J Ophthalmol*, 2021, 65(3): 315-325. DOI: 10.1007/s10384-021-00822-y.
- [45] Gong Q, Janowski M, Luo M, et al. Efficacy and adverse effects of atropine in childhood myopia: a meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*, 2017, 135(6): 624-630. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.1091.
- [46] Joachimsen L, Farassat N, Bleul T, et al. Side effects of topical atropine 0.05% compared to 0.01% for myopia control in German school children: a pilot study. *Int Ophthalmol*, 2021, 41(6): 2001-2008. DOI: 10.1007/s10792-021-01755-8.
- [47] Tong L, Huang XL, Koh AL, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: effect on myopia progression after cessation of atropine. *Ophthalmology*, 2009, 116(3): 572-579. DOI:



- 10.1016/j.opthta.2008.10.020.
- [48] Chia A, Li W, Tan D, et al. Full-field electroretinogram findings in children in the atropine treatment for myopia (ATOM2) study. *Doc Ophthalmol*, 2013, 126(3): 177-186. DOI: 10.1007/s10633-012-9372-8.
- [49] Saw SM, Chua WH, Hong CY, et al. Height and its relationship to refraction and biometry parameters in Singapore Chinese children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002, 43(5): 1408-1413. DOI: 10.1007/S00417-002-0444-4.
- [50] Wu TE, Yang CC, Chen HS. Does atropine use increase intraocular pressure in myopic children? *Optom Vis Sci*, 2012, 89(2): E161-167. DOI: 10.1097/OPX.0b013e31823ac4c1.
- [51] Zhao Y, Feng K, Liu RB, et al. Atropine 0.01% eye drops slow myopia progression: a systematic review and meta-analysis. *Int J Ophthalmol*, 2019, 12(8): 1337-1343. DOI: 10.18240/ijo.2019.08.16.
- [52] Kothari M, Jain R, Khadse N, et al. Allergic reactions to atropine eye drops for retardation of progressive myopia in children. *Indian J Ophthalmol*, 2018, 66(10): 1446-1450. DOI: 10.4103/ijo.IJO_165_18.
- [53] Clark TY, Clark RA. Atropine 0.01% eyedrops significantly reduce the progression of childhood myopia. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2015, 31(9): 541-545. DOI: 10.1089/jop.2015.0043.
- [54] Li FF, Zhang Y, Zhang X, et al. Age effect on treatment responses to 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine: low-concentration atropine for myopia progression study. *Ophthalmology*, 2021, 128(8): 1180-1187. DOI: 10.1016/j.opthta.2020.12.036.
- [55] Kesarwani SS, Mumbai Group of Paediatric Ophthalmologists and Strabismologists. Consensus statement and guidelines for use of dilute atropine sulphate in myopia control. *Indian J Ophthalmol*, 2019, 67(4): 461-463. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1457_18.
- [56] Wei S, Li SM, An W, et al. Safety and efficacy of low-dose atropine eyedrops for the treatment of myopia progression in Chinese children: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2020, 138(11): 1178-1184. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2020.3820.
- [57] Jeon GS, Hong IH, Lee JH, et al. Analysis of treatment response about low-dose (0.01%) atropine eye-drops in myopic children. *Eur J Ophthalmol*, 2021: 11206721211038817. DOI: 10.1177/11206721211038817.
- [58] 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. *BMC Ophthalmol*, 2021, 21(1): 11. DOI: 10.1186/s12886-020-01763-9.
- [59] Pérez-Flores I, Macías-Murelaga B, Barrio-Barrio J, et al. A multicenter Spanish study of atropine 0.01% in childhood myopia progression. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 21748. DOI: 10.1038/s41598-021-00923-1.
- [60] 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. *Arch Ophthalmol*, 2005, 123(7): 977-987. DOI: 10.1001/archophth.123.7.977.
- [61] Chuang MN, Fang PC, Wu PC. Stepwise low concentration atropine for myopic control: a 10-year cohort study. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 17344. DOI: 10.1038/s41598-021-96698-6.
- [62] 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. *Ophthalmic Epidemiol*, 2007, 14(4): 230-237. DOI: 10.1080/01658100701486459.
- [63] 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). *中华眼科杂志*, 2019, 55(1): 7-12. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.01.003.
- [64] Lanca C, Yam JC, Jiang WJ, et al. Near work, screen time, outdoor time and myopia in schoolchildren in the Sunflower Myopia AEEC Consortium. *Acta Ophthalmol*, 2022, 100(3): 302-311. DOI: 10.1111/aos.14942.
- [65] Zhang J, Deng G. Protective effects of increased outdoor time against myopia: a review. *J Int Med Res*, 2020, 48(3): 300060519893866. DOI: 10.1177/0300060519893866.
- [66] Chia A, Tay SA. Updates on Myopia. Singapore: Springer, 2020.
- [67] Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, et al. Efficacy of combined orthokeratology and 0.01% atropine solution for slowing axial elongation in children with myopia: a 2-year randomised trial. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 12750. DOI: 10.1038/s41598-020-69710-8.
- [68] Yuan Y, Zhu C, Liu M, et al. Efficacy of combined orthokeratology and 0.01% atropine for myopia control: the study protocol for a randomized, controlled, double-blind, and multicenter trial. *Trials*, 2021, 22(1): 863. DOI: 10.1186/s13063-021-05825-1.
- [69] 王静怡, 谷天瀑, 李双成, 等. 0.01%阿托品联合角膜塑形镜对于延缓青少年近视进展的Meta分析. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2022, 24(1): 58-63. DOI: 10.3760/cma.j.cn115909-20210423-00165.
- [70] 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. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.09.020.

(收稿日期: 2022-06-08)

(本文编辑: 季魏红)

