

青少年近视的预防及研究进展

魏 薇¹, 朱 丹^{2*}

¹内蒙古医科大学第一临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古医科大学附属医院, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年1月8日; 录用日期: 2025年2月1日; 发布日期: 2025年2月11日

摘要

近视是一种全球性的屈光不正问题, 由于眼轴增长而导致, 现已成为重要的公共卫生议题。随着近视患病率的不断上升, 其导致的病理后果, 如近视黄斑病变和高度近视相关性视神经病变, 已成为不可逆性失明的主要原因之一。因此, 早期发现和诊断近视对于实施有效的控制策略至关重要。特别是在东亚和东南亚地区, 近视患病率显著上升, 亟需采取措施降低近视率和减缓其发展为高度近视, 因为高度近视是病理性近视的主要危险因素。研究表明, 增加户外活动时间是减少儿童近视发展的关键策略。在临幊上, 可采用多种方法来减缓近视进展, 如使用0.01%至0.05%低剂量阿托品滴眼液(尽管存在轻微副作用), 佩戴多焦点眼镜、周边近视离焦隐形眼镜, 以及夜间佩戴角膜透气隐形眼镜进行角膜塑形术。在选择近视控制措施时, 需综合考虑患者的年龄、健康状况和生活方式。这些措施并非互斥, 而是可以综合考虑甚至联合研究, 为患者提供更全面的近视防控方案。

关键词

青少年, 近视, 预防, 研究进展

Prevention and Research Progress of Myopia in Adolescents

Wei Wei¹, Dan Zhu^{2*}

¹The First Clinical Medical College of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Jan. 8th, 2025; accepted: Feb. 1st, 2025; published: Feb. 11th, 2025

Abstract

Myopia, a global refractive error issue caused by axial elongation of the eye, has emerged as a significant public health concern. With the escalating prevalence of myopia, its pathological

*通讯作者。

consequences, such as myopic macular degeneration and high myopia-related optic neuropathy, have become one of the leading causes of irreversible blindness. Consequently, early detection and diagnosis of myopia are crucial for implementing effective control strategies. Particularly in East and Southeast Asia, where the prevalence of myopia has increased dramatically, urgent measures are needed to reduce myopia rates and mitigate its progression to high myopia, which is a major risk factor for pathologic myopia. Studies have shown that increasing outdoor activity time is a key strategy for reducing the development of myopia in children. Clinically, various methods can be employed to slow the progression of myopia, including the use of low-dose atropine eyedrops ranging from 0.01% to 0.05% (despite mild side effects), wearing multifocal glasses, peripheral defocus soft contact lenses, and overnight orthokeratology with gas permeable contact lenses. When selecting myopia control measures, comprehensive consideration of the patient's age, health status, and lifestyle is necessary. These measures are not mutually exclusive but can be considered comprehensively and even studied in combination to provide patients with a more holistic myopia prevention and control program.

Keywords

Adolescents, Myopia, Prevention, Research Progress

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近三十年来，随着城市化加速、教育水平提升和户外活动减少，全球年轻一代轴性近视患病率急剧上升，尤其在东亚和东南亚。地区间近视患病率差异显著，从撒哈拉以南非洲的约 3% 到东亚和东南亚部分地区的 80%~90% 不等[1]-[3]。鉴于轴性伸长是成年后近视病理并发症的主要风险，大量青少年近视患者未来可能发展为病理性近视。病理性近视并发症，如近视性黄斑病变和视神经病变，已成为东亚不可逆性视力丧失和失明的主要原因。此外，轴向伸长伴随脉络膜和巩膜变薄，筛板伸长变薄等变化，可能引发视神经和黄斑损伤，包括青光眼样和非青光眼性视神经损伤、黄斑漆裂和 Fuchs 斑等。年龄增长和女性也是近视病理发展的风险因素。因此，防控策略需综合考虑多因素，以降低病理性近视及其并发症发生率[4]-[6]。

为防止高度近视发展及其并发症，并减轻经济负担，需采取措施控制近视。这些措施包括公共卫生干预、局部使用低剂量阿托品滴眼液、佩戴多焦点眼镜和隐形眼镜，以及角膜塑形镜等光学手段。此外，近视控制的公共卫生层面也不容忽视，尤其是在低收入和中等收入国家，未矫正近视是一大挑战。本综述将基于之前的研究，讨论这些议题并进行更新与翻译[7]。

2. 增加户外活动时间

户外活动时间对学龄儿童近视发展具有重要影响。悉尼的研究显示，儿童每天户外活动超过两小时可降低近视风险，这一效应在经常进行近距离工作的儿童中同样存在。随后的研究进一步证实增加户外活动时间可降低儿童近视发病率。综合分析显示，儿童每周户外活动时间每增加一小时，近视风险降低 2%。荟萃分析报道，增加户外活动时间能有效减少近视发生，临床试验和队列研究显示户外活动时间长与低近视风险相关，而横断面研究则显示户外活动时间每增加一小时，近视风险降低[8]。最近的综述指出，增加户外活动时间有助于减缓眼轴增长并降低近视风险。中国广州的学校试验显示，每天增加 40 分

钟户外活动的儿童近视发生率显著降低。然而, 另一项研究揭示停止户外活动计划后, 基线近视儿童的近视进展出现轻微增加, 提示潜在的反弹效应[9]。

中国台湾地区学校最初通过改善教室照明、课桌高度, 鼓励远视练习和眼球运动, 以及实施 39 分钟近距离工作后休息 10 分钟的策略来预防近视, 但这些措施未能有效降低近视发病率。直到教育政策调整, 规定每天增加至少 80 分钟户外活动时间后, 近视发生率才从 17% 显著降至 8%, 屈光度变化也减少。这一措施在未近视儿童中效果更显著[10]。

尽管户外时间增加降低近视发生率的机制尚未完全明确, 但已有多种假说, 如户外光强度、色光组成改变、屈光状态差异、近距离工作时间减少和调节需求降低等。动物研究表明, 明亮光线能刺激视网膜释放多巴胺, 减缓眼轴伸长, 这是轴性近视的主要特征。近视动物模型实验也验证了这一假设。尽管临床研究存在差异, 但统计结果显示长时间户外活动对减缓近视有积极作用。鉴于其非侵入性和安全性, 增加户外活动时间应成为家长和政府优先考虑的近视干预措施[11]-[13]。

此外, 不仅户外活动的总时长重要, 连续近距离工作后立即进行户外活动的具体方式也可能对近视预防和发展有关键作用。动物实验显示, 负透镜诱导离焦治疗后立即短暂正透镜矫正或高强度光线暴露, 可抵消离焦信号对近视的促进作用[14]。

将增加户外活动时间与体育活动结合, 可促进儿童和青少年形成更健康的生活方式, 减少肥胖及相关疾病。这不仅能延缓近视, 还能改善情绪健康, 降低抑郁、焦虑和压力。但需注意阳光过度照射和环境污染的潜在风险。公共卫生政策方面, 新加坡和中国教育部门已有积极举措。然而, 减少家庭作业不一定直接导致户外活动增加, 且在某些文化中, 女孩可能避免阳光直射。此外, 鼓励户外活动应适用于更小年龄的儿童, 因新加坡数据显示近视发病年龄较低[15]。

3. 药理措施

Yen 等人在 1989 年的阿托品控制近视随机、安慰剂对照试验中发现, 使用 1% 阿托品滴眼液一年的儿童近视进展最慢, 但畏光和视近模糊等严重副作用限制了其临床应用。十年后, Shih 等人的随机对照试验显示, 使用 0.5% 阿托品滴眼液的研究组近视进展最不显著, 但研究存在局限性, 如缺乏眼轴长度数据和未设置安慰剂对照组[16]。随后, 在 2006 年 Chua 团队的 ATOM-1 研究中, 1% 阿托品组近视进展显著低于安慰剂组, 眼轴长度保持不变, 而安慰剂组显著伸长。与安慰剂相比, 1% 阿托品使近视进展降低了 77%。但高浓度阿托品停药后可能导致反弹效应[17]。其他研究也显示 0.5% 或 1% 阿托品控制近视效果强, 但副作用(如瞳孔散大和调节幅度降低)也高[18]。

2012 年发表的 ATOM2 研究评估了不同浓度阿托品滴眼液对近视进展的影响。该研究发现, 使用 0.5%、0.1% 和 0.01% 阿托品滴眼液两年的儿童, 近视进展分别为 $-0.30 \pm 0.60\text{D}$ 、 $-0.38 \pm 0.60\text{D}$ 和 $-0.49 \pm 0.63\text{D}$, 相应的眼轴伸长率分别为 $0.27 \pm 0.25\text{ mm}$ 、 $0.28 \pm 0.28\text{ mm}$ 和 $0.41 \pm 0.32\text{ mm}$ 。在副作用方面, 不同浓度的阿托品导致瞳孔大小增加的程度不同, 0.5%、0.1% 和 0.01% 阿托品分别使瞳孔增加 3.11 mm 、 2.42 mm 和 0.91 mm 。同时, 阿托品浓度越低, 对调节幅度的影响越小。0.01%、0.1% 和 0.5% 阿托品使调节幅度分别降低了 3.6 D 、 6.0 D 和 11.7 D 。此外, 0.01% 阿托品滴眼液组的反弹效应明显小于 0.1% 和 0.5% 组。在阿托品滴眼液停用一年后, 0.5%、0.1% 和 0.01% 组的近视进展分别为 $-0.87 \pm 0.52\text{ D}$ 、 $-0.68 \pm 0.45\text{ D}$ 和 $-0.28 \pm 0.33\text{ D}$, 相应的眼轴伸长量分别为 $0.26 \pm 0.23\text{ mm}$ 、 $0.24 \pm 0.21\text{ mm}$ 和 $0.19 \pm 0.18\text{ mm}$ 。综合考虑, 0.01% 阿托品组的近视总体进展最小($-0.72 \pm 0.72\text{ D}$)。然而, ATOM2 研究也存在局限性, 即缺乏安慰剂对照组, ATOM2 研究中 0.01% 阿托品组与 ATOM1 研究中的历史安慰剂组在眼轴伸长量上没有显著差异($0.41\text{ mm}/2\text{ 年}$ 对比 $0.38\text{ mm}/2\text{ 年}$)。尽管如此, 根据 ATOM2 研究的结果, 0.01% 阿托品滴眼液的应用已被广泛采纳作为预防近视加深的医学手段[19]-[21]。

为了弥补 ATOM-2 研究的不足，近期开展了一项关于低浓度阿托品在近视进展中作用的研究。这项研究针对 4 至 12 岁且近视屈光度不低于 -1.0 屈光度的儿童，观察了他们在使用阿托品 0.05%、0.025%、0.01% 及安慰剂滴眼液一年后的近视变化情况。结果显示，0.05% 阿托品组近视进展最慢 (-0.27 ± 0.61 D)，眼轴增长最少 (0.20 ± 0.25 毫米)，相比安慰剂组近视加深减少了 27% (尽管眼轴增长减少未达统计显著)。另一项两年随访研究也发现，0.05% 阿托品在控制近视进展上表现最佳，其平均近视进展 (0.55 ± 0.86 D) 和眼轴增长 (0.39 ± 0.35 毫米) 均低于其他低浓度阿托品组。此外，从安慰剂转为 0.05% 阿托品治疗的儿童，近视进展和眼轴增长均显著减缓。研究者认为，0.05% 阿托品是所研究浓度中减缓近视加深的最佳选择。这些发现为阿托品在近视控制中的应用提供了新依据 [22]。

Walline 等人在最近的 Cochrane 综述中对比了阿托品、哌仑西平凝胶、环喷托酯滴眼液及安慰剂对儿童近视和眼轴伸长的影响。结果显示，阿托品能显著减少儿童近视屈光不正的增加量，平均降幅达 1.00 D (95%CI: 0.93~1.07)，并显著降低眼轴伸长量，平均减少 0.35 毫米 (95%CI: -0.38 至 -0.31)。哌仑西平凝胶和环喷托酯滴眼液也能减缓近视进展，但效果较弱，分别平均减少近视 0.31 D (95%CI: 0.17~0.44) 和 0.34 D (95%CI: 0.08~0.60)，眼轴伸长减少量也相对较小 (哌仑西平: 0.13 毫米, 95%CI: -0.14 至 -0.12)。综述结论认为，抗毒蕈碱外用药物可有效减缓儿童近视进展，但哌仑西平因疗效较弱及副作用等因素已不再作为首选治疗 [23]。

未来阿托品治疗近视的研究需攻克多个核心议题。首要任务是明确最佳治疗起始时间，以最大化近视控制成效。其次，需探究阿托品滴眼液的最优剂量、使用频次及具体使用时间，如每日或每周的用药次数。此外，治疗应持续至何年龄也需界定。停药后可能出现的反弹现象亦需重视，研究应设计逐步减少高浓度阿托品使用的策略以缓解反弹。同时，低剂量阿托品药物的配制难题亟待解决，以保障药物的稳定与有效。另外，关于阿托品治疗的安全停药年龄，需更多研究提供明确指导。同时，阿托品治疗的长期安全性影响也是未来研究的重点。此外，种族差异对阿托品反应的影响，以及抗毒蕈碱滴眼液的具体作用机制等，均值得深入探讨。综上所述，未来阿托品治疗近视的研究应全面覆盖各个维度，为临床实践提供更精准、有效的指导。

4. 光学测量

早期研究主要探索了近视屈光不正矫正不足及传统双焦点眼镜对预防近视进展的效果。但近期 Cochrane 综述及系统评价指出，当前证据并未明确支持过度矫正、未矫正近视屈光不正或单视矫正的显著益处。同时，光学矫正近视屈光不正也未明确显示能抑制近视进展，有时甚至可能加速近视发展。对比研究显示，角膜透气性单光隐形眼镜与单光软性隐形眼镜，以及双光软性隐形眼镜与单光软性隐形眼镜，在近视儿童中的近视进展程度相似。这些发现提示，采用光学手段干预近视进展时，需谨慎评估不同矫正方法的实际效果 [23] [24]。

与佩戴单光镜片的儿童相比，佩戴渐进镜片的儿童的研究揭示了周围近视散焦可能带来的好处。动物实验也进一步支持了这一观点，显示近视散焦能抑制眼球生长，而远视散焦则可能促进眼球扩大。在多种动物模型中，采用同心双焦点设计的镜片成功抑制或逆转了近视性眼球扩大。因此，诱导周围近视散焦已成为当前近视控制策略的核心，包括使用多焦点软性隐形眼镜和角膜塑形镜 (OK 镜)。动物研究还表明，控制眼球正视化过程的假定眼内反馈机制的感觉输入部分可能位于外周和中央视网膜 [25]-[27]。标准眼镜矫正的近视眼通常表现出相对周边远视状态，这引发了一个假说，即外周远视离焦可能是驱动近视眼中轴进一步伸长的一个重要因素。然而，Mutti 等人的研究显示，儿童外周远视离焦与近视进展的关联相对较小。为了应对这一问题，光学干预措施不断发展，包括佩戴散焦结合多段 (DIMS) 眼镜片、同心区双焦点软性隐形眼镜等，这些镜片能同时提供清晰的视力矫正和诱导近视散焦效果。此外，使用 OK 隐

形眼镜重塑角膜也能达到类似效果[28]。这些研究为近视控制提供了新的策略和方法。

4.1. 多焦点眼镜片

非球面眼镜镜片,最初设计用于减少相对周边远视散焦,但在实际应用中并未能显著减缓近视进展。然而,近年来新研发的散焦结合多段(DIMS)眼镜片在这方面取得了显著成效。DIMS 镜片是一种定制的塑料镜片,其中央 9 毫米的光学区用于矫正远距离的屈光不正,而镜片上的环形区域则设计了多个+3.50 度的圆段,每个圆段直径约为 1 毫米。这种独特的光学设计使得佩戴者能够同时享受清晰的中央视力和周边视网膜上的近视散焦效应。研究表明,每日佩戴 DIMS 镜片的近视儿童,其近视度数加深和眼轴伸长的速度都得到了显著延缓,且儿童对镜片的耐受性良好。这一发现为近视控制提供了新的有效手段[29][30]。

在最近的一项为期两年的双盲随机试验中,涉及 160 名 8 至 13 岁的中国近视儿童,结果显示 DIMS 镜片在控制近视进展方面效果显著。具体而言,DIMS 组儿童在两年内的平均近视进展为 -0.41 ± 0.06 D,明显低于佩戴单光眼镜片的对照组(-0.85 ± 0.08 D)。同时,DIMS 组的平均眼轴伸长也较小,为 0.21 ± 0.02 毫米,而对照组为 0.55 ± 0.02 毫米。这些数据充分证明了 DIMS 镜片在减缓近视发展和眼轴伸长方面的有效性。此外,尽管其他眼镜片设计,如蔡司 MyoVision 镜片,也试图通过类似的光学原理来减缓近视进展,但其疗效相对较低。这进一步凸显了 DIMS 镜片在近视控制策略中的独特优势。因此,DIMS 镜片为近视儿童提供了一种新的、有效的治疗选择,有助于减缓近视的进展,降低未来高度近视和相关眼部疾病的风险[31]。

4.2. 双焦点和多焦点隐形眼镜

软性多焦点同心区隐形眼镜(多焦软镜)的疗效经多项研究深入验证。该镜片设计独特,包含不同正屈光度的同心环及渐变度数边缘。随机对照试验表明,与对照组相比,使用多焦软镜的儿童近视加深减少 36.4%,眼轴伸长降低 37.9% [32][33]。

MiSight 软性隐形眼镜在近视控制方面表现突出。其设计结合了清晰中心距离和增强度数的同心环。在 3 年研究中,MiSight 组等效屈光不正变化为 -0.51 ± 0.64 D,对照组为 -1.24 ± 0.61 D,近视进展减少 59%。眼轴长度变化方面,MiSight 组为 0.30 ± 0.27 毫米,对照组为 0.62 ± 0.30 毫米,减少 52%。基于此,FDA 已批准 MiSight 作为日常佩戴的一次性多焦点隐形眼镜,用于儿童近视控制。此外,研究发现特定外周视觉刺激与近视进展减少相关,为近视控制机制提供了新见解[34][35]。

近期 BLINK (近视儿童双焦点镜片)随机临床研究,探索了中央矫正隐形眼镜添加不同度数(+2.50 D 高添加、+1.50 D 中等添加与无添加单光镜)对近视进展的影响。研究发现,佩戴特定添加度数的双焦点镜能有效减缓近视进展,对降低高度近视及眼部疾病风险至关重要。综上所述,BLINK 研究显示,高添加功率双焦点镜在近视防控中效果显著,为儿童近视管理提供了新策略[36][37]。

4.3. 角膜塑形术(OK)

OK 镜采用反向几何设计,夜间佩戴可重塑角膜形状,使中心变平、中周变陡。这种变化源于角膜上皮重新分布,导致中央上皮变薄,使角膜在白天保持重塑形状,无需额外眼镜即可矫正近视。OK 镜不仅能有效矫正近视、提升视力,还能延缓青少年近视增长,控制约 50% 的近视增速,甚至有时降低近视度数,这可能与中外周角膜变陡减少相对外周远视有关。然而,OK 镜的矫正效果是可逆的,停戴后近视会恢复原状,需持续佩戴以维持效果[38][39]。

使用 OK 镜片(角膜塑形镜)治疗近视时,需警惕潜在并发症。微生物性角膜炎是最严重的之一,

尽管发病率低，但儿童佩戴者风险为 13.9/10,000 患者年，所有佩戴者风险为 7.7/10,000，与长戴软性隐形眼镜风险相近。预防此并发症需注重眼部卫生、镜片清洁及定期眼科检查。色素环形成是另一常见并发症，由镜片与角膜摩擦或沉积物导致，虽不影响视力但影响外观和舒适度，需定期清洁镜片并遵医嘱佩戴。角膜神经模式改变(纤维线)也可能发生，但通常是可逆的，停戴后可恢复。此外，眼部干涩、疼痛、不适等症状也可能出现，多由镜片材质、设计或佩戴不当引起，需选择合适镜片型号和参数，并在专业医生指导下佩戴调整。

5. 一般注意事项和限制

探讨近视预防时，需关注全球近视患病率的差异。低近视率地区是否需如高近视率区般采取大规模干预，尚存疑问。遗传因素在近视中作用重大，但预防措施对其效果未明，故需因地制宜、因人而异。近视发生与恶化机制各异，其相互作用及疗效待深究。增加户外活动被证实可防近视，或也适用于近视前期。并非所有儿童都会近视或高度近视，且最终屈光状态难以预测。延迟近视发生或可减缓其进展，因恶化速率与年龄相关。流行病学研究虽未直接表明户外活动能减缓近视进展，但季节性变化提示其机制可能与教育压力、户外活动等相关。综上，预防近视需综合考虑地理位置、遗传、个体特征及近视机制，并持续更新预防指南。

目前，因缺乏直接对比各种近视治疗方式的研究，无法确定首选或备选方案。制定新治疗方案时，需等待独立且设计严谨的长期对照研究结果。特别是对于可能广泛应用于数百万儿童和青少年的方法，其长期副作用可能需数十年才能显现。近视儿童常需光学矫正，如眼镜或隐形眼镜，这些干预操作简便，与药物治疗(如阿托品)相比无额外程序。此外，现有数据存在地域和年龄局限，主要集中在亚洲和美国 18 岁以下人群，对成人近视预防或减缓措施了解甚少[40]-[42]。报告治疗效果时，使用百分比形式可能夸大实际疗效。低剂量阿托品滴眼液供应受限，影响治疗方案实施。近视进展受多种因素影响，包括发病年龄、遗传、父母近视、近距离工作及户外活动时间等。因此，跟踪儿童屈光不正数据对评估近视风险、权衡治疗利弊至关重要。通过这些努力，可优化近视治疗策略，提升患者护理质量[43]。

综上所述，阿托品滴眼液在预防近视发展上有积极作用，但最佳起始时间、最佳剂量与最佳疗程尚待系统研究。在最佳起始时间方面，有研究指出近视发病年龄较早的孩子(如 8 岁之前)进展速度通常较快，对于这部分儿童，早期联用阿托品可能有助于控制近视的快速发展。可以通过回顾性队列研究或前瞻性随机对照试验，对比早期(如学龄前或小学低年级)与晚期(如中学阶段)开始阿托品治疗的近视儿童，评估其近视进展速度和眼轴长度的变化。对收集的数据进行分析，重点关注不同起始时间对近视控制效果的影响。对于阿托品的最佳剂量，既往研究显示阿托品眼药水存在一定程度的剂量依赖效应，剂量大、浓度高效果可能更好。设计多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验，比较不同浓度阿托品(如 0.01%、0.05%、0.1% 等)对近视儿童的控制效果，同时关注不同剂量阿托品对儿童的全身和局部安全性，包括畏光、视物模糊、心动过速等副作用的发生率。对于阿托品的最佳疗程，有观点认为低浓度阿托品最好长期使用，不需要遵循 2 年停用的限制。然而，对于年龄较大或近视控制效果良好的儿童，可以考虑停用阿托品。通过长期随访研究，对比连续使用阿托品 2 年、4 年或更长时间与间断使用或停用的近视儿童，评估其近视度数和眼轴长度的变化，同时还要对其可能出现的副作用进行随访调查。对于考虑停用的儿童，应制定详细的停药策略，如逐渐减量法，并密切关注停药后的反弹情况。软性多焦点隐形眼镜(OK 镜)和新型多焦点眼镜也是有效控制近视的手段。鉴于这一领域的信息在不断更新和发展，我们必须保持对同行评审文献中最新研究的持续关注。通过及时了解这些研究成果，我们可以确保患者能够从最新的、基于证据的医学实践中获得最大的益处。因此，对于近视的预防和控制，我们应秉持开放和谨慎的态度，不断探索和实践，以期为患者提供更加精准和有效的治疗方案。

参考文献

- [1] Morgan, I.G., Ohno-Matsui, K. and Saw, S. (2012) Myopia. *The Lancet*, **379**, 1739-1748. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60272-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60272-4)
- [2] Holden, B.A., Fricke, T.R., Wilson, D.A., Jong, M., Naidoo, K.S., Sankaridurg, P., et al. (2016) Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*, **123**, 1036-1042. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006>
- [3] Dong, L., Kang, Y.K., Li, Y., Wei, W.B. and Jonas, J.B. (2020) Prevalence and Time Trends of Myopia in Children and Adolescents in China: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Retina*, **40**, 399-411. <https://doi.org/10.1097/iae.00000000000002590>
- [4] Fang, Y., Yokoi, T., Nagaoka, N., Shinohara, K., Onishi, Y., Ishida, T., et al. (2018) Progression of Myopic Maculopathy during 18-Year Follow-Up. *Ophthalmology*, **125**, 863-877. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.12.005>
- [5] Yan, Y.N., Wang, Y.X., Yang, Y., Xu, L., Xu, J., Wang, Q., et al. (2018) Ten-Year Progression of Myopic Maculopathy: The Beijing Eye Study 2001-2011. *Ophthalmology*, **125**, 1253-1263. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.01.035>
- [6] Ohno-Matsui, K., Kawasaki, R., Jonas, J.B., Cheung, C.M.G., Saw, S., Verhoeven, V.J.M., et al. (2015) International Photographic Classification and Grading System for Myopic Maculopathy. *American Journal of Ophthalmology*, **159**, 877-883.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.01.022>
- [7] Wildsoet, C.F., Chia, A., Cho, P., Guggenheim, J.A., Polling, J.R., Read, S., et al. (2019) IMI—Interventions for Controlling Myopia Onset and Progression Report. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **60**, M106-M131. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25958>
- [8] Xiong, S., Sankaridurg, P., Naduvilath, T., Zang, J., Zou, H., Zhu, J., et al. (2017) Time Spent in Outdoor Activities in Relation to Myopia Prevention and Control: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Acta Ophthalmologica*, **95**, 551-566. <https://doi.org/10.1111/aos.13403>
- [9] Guo, Y., Liu, L., Lv, Y., Tang, P., Feng, Y., Wu, M., et al. (2019) Outdoor Jogging and Myopia Progression in School Children from Rural Beijing: The Beijing Children Eye Study. *Translational Vision Science & Technology*, **8**, 2. <https://doi.org/10.1167/tvst.8.3.2>
- [10] Wu, P., Chen, C., Lin, K., Sun, C., Kuo, C., Huang, H., et al. (2018) Myopia Prevention and Outdoor Light Intensity in a School-Based Cluster Randomized Trial. *Ophthalmology*, **125**, 1239-1250. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.12.011>
- [11] Li, X., Schaeffel, F., Kohler, K. and Zrenner, E. (1992) Dose-Dependent Effects of 6-Hydroxy Dopamine on Deprivation Myopia, Electoretinograms, and Dopaminergic Amacrine Cells in Chickens. *Visual Neuroscience*, **9**, 483-492. <https://doi.org/10.1017/s0952523800011287>
- [12] Schaeffel, F., Hagel, G., Bartmann, M., Kohler, K. and Zrenner, E. (1994) 6-Hydroxy Dopamine Does Not Affect Lens-Induced Refractive Errors but Suppresses Deprivation Myopia. *Vision Research*, **34**, 143-149. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(94\)90327-1](https://doi.org/10.1016/0042-6989(94)90327-1)
- [13] Bartmann, M., Schaeffel, F., Hagel, G. and Zrenner, E. (1994) Constant Light Affects Retinal Dopamine Levels and Blocks Deprivation Myopia but Not Lens-Induced Refractive Errors in Chickens. *Visual Neuroscience*, **11**, 199-208. <https://doi.org/10.1017/s0952523800001565>
- [14] Zhu, X. and Wallman, J. (2009) Temporal Properties of Compensation for Positive and Negative Spectacle Lenses in Chicks. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **50**, 37-46. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2102>
- [15] Ang, M., Flanagan, J.L., Wong, C.W., Müller, A., Davis, A., Keys, D., et al. (2020) Review: Myopia Control Strategies Recommendations from the 2018 WHO/IAPB/BHVI Meeting on Myopia. *British Journal of Ophthalmology*, **104**, 1482-1487. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315575>
- [16] Shih, Y., Chen, C., Chou, A., Ho, T., Lin, L.L. and Hung, P. (1999) Effects of Different Concentrations of Atropine on Controlling Myopia in Myopic Children. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, **15**, 85-90. <https://doi.org/10.1089/jop.1999.15.85>
- [17] Tong, L., Huang, X.L., Koh, A.L.T., Zhang, X., Tan, D.T.H. and Chua, W. (2009) Atropine for the Treatment of Childhood Myopia: Effect on Myopia Progression after Cessation of Atropine. *Ophthalmology*, **116**, 572-579. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.10.020>
- [18] Yi, S., Huang, Y., Yu, S., Chen, X., Yi, H. and Zeng, X. (2015) Therapeutic Effect of Atropine 1% in Children with Low Myopia. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, **19**, 426-429. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2015.04.006>
- [19] Chia, A., Lu, Q. and Tan, D. (2016) Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2: Myopia Control with Atropine 0.01% Eye Drops. *Ophthalmology*, **123**, 391-399. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.004>

- [20] Pineles, S.L., Kraker, R.T., VanderVeen, D.K., Hutchinson, A.K., Galvin, J.A., Wilson, L.B., et al. (2017) Atropine for the Prevention of Myopia Progression in Children: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, **124**, 1857-1866. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.05.032>
- [21] Wu, P., Chuang, M., Choi, J., Chen, H., Wu, G., Ohno-Matsui, K., et al. (2018) Update in Myopia and Treatment Strategy of Atropine Use in Myopia Control. *Eye*, **33**, 3-13. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0139-7>
- [22] Yam, J.C., Li, F.F., Zhang, X., Tang, S.M., Yip, B.H.K., Kam, K.W., et al. (2020) Two-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 2 Report. *Ophthalmology*, **127**, 910-919. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.12.011>
- [23] Walline, J.J., Lindsley, K.B., Vedula, S.S., Cotter, S.A., Mutti, D.O., Ng, S.M., et al. (2020) Interventions to Slow Progression of Myopia in Children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2021**, CD004916. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004916.pub4>
- [24] Logan, N.S. and Wolffsohn, J.S. (2020) Role of Un-Correction, Under-Correction and Over-Correction of Myopia as a Strategy for Slowing Myopic Progression. *Clinical and Experimental Optometry*, **103**, 133-137. <https://doi.org/10.1111/exo.12978>
- [25] Wildsoet, C. and Wallman, J. (1995) Choroidal and Scleral Mechanisms of Compensation for Spectacle Lenses in Chicks. *Vision Research*, **35**, 1175-1194. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(94\)00233-c](https://doi.org/10.1016/0042-6989(94)00233-c)
- [26] Nevin, S.T., Schmid, K.L. and Wildsoet, C.F. (1998) Sharp Vision: A Prerequisite for Compensation to Myopic Defocus in the Chick? *Current Eye Research*, **17**, 322-331. <https://doi.org/10.1076/ceyr.17.3.322.5220>
- [27] Smith III, E.L. and Hung, L. (1999) The Role of Optical Defocus in Regulating Refractive Development in Infant Monkeys. *Vision Research*, **39**, 1415-1435. [https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(98\)00229-6](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(98)00229-6)
- [28] Mutti, D.O., Sinnott, L.T., Reuter, K.S., Walker, M.K., Berntsen, D.A., Jones-Jordan, L.A., et al. (2019) Peripheral Refraction and Eye Lengths in Myopic Children in the Bifocal Lenses in Nearsighted Kids (BLINK) Study. *Translational Vision Science & Technology*, **8**, 17. <https://doi.org/10.1167/tvst.8.2.17>
- [29] Sankaridurg, P., Donovan, L., Varnas, S., Ho, A., Chen, X., Martinez, A., et al. (2010) Spectacle Lenses Designed to Reduce Progression of Myopia: 12-Month Results. *Optometry and Vision Science*, **87**, 631-641. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181ea19c7>
- [30] Hasebe, S., Jun, J. and Varnas, S.R. (2014) Myopia Control with Positively Aspheric Progressive Addition Lenses: A 2-Year, Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **55**, 7177-7188. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-11462>
- [31] Kanda, H., Oshika, T., Hiraoka, T., Hasebe, S., Ohno-Matsui, K., Ishiko, S., et al. (2018) Effect of Spectacle Lenses Designed to Reduce Relative Peripheral Hyperopia on Myopia Progression in Japanese Children: A 2-Year Multicenter Randomized Controlled Trial. *Japanese Journal of Ophthalmology*, **62**, 537-543. <https://doi.org/10.1007/s10384-018-0616-3>
- [32] Sankaridurg, P., Holden, B., Smith, E., Naduvilath, T., Chen, X., de la Jara, P.L., et al. (2011) Decrease in Rate of Myopia Progression with a Contact Lens Designed to Reduce Relative Peripheral Hyperopia: One-Year Results. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **52**, 9362-9367. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7260>
- [33] Walline, J.J., Greiner, K.L., McVey, M.E. and Jones-Jordan, L.A. (2013) Multifocal Contact Lens Myopia Control. *Optometry and Vision Science*, **90**, 1207-1214. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000036>
- [34] Sankaridurg, P., Bakaraju, R.C., Naduvilath, T., Chen, X., Weng, R., Tilia, D., et al. (2019) Myopia Control with Novel Central and Peripheral Plus Contact Lenses and Extended Depth of Focus Contact Lenses: 2 Year Results from a Randomised Clinical Trial. *Ophthalmic and Physiological Optics*, **39**, 294-307. <https://doi.org/10.1111/opo.12621>
- [35] Chamberlain, P., Peixoto-de-Matos, S.C., Logan, N.S., Ngo, C., Jones, D. and Young, G. (2019) A 3-Year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control. *Optometry and Vision Science*, **96**, 556-567. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001410>
- [36] Walline, J.J., Walker, M.K., Mutti, D.O., Jones-Jordan, L.A., Sinnott, L.T., Giannoni, A.G., et al. (2020) Effect of High Add Power, Medium Add Power, or Single-Vision Contact Lenses on Myopia Progression in Children: The BLINK Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **324**, 571-580. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10834>
- [37] Bressler, N.M. (2020) Reducing the Progression of Myopia. *JAMA*, **324**, 558-559. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10953>
- [38] Walline, J.J., Holden, B.A., Bullimore, M.A., Rah, M.J., Asbell, P.A., Barr, J.T., et al. (2005) The Current State of Corneal Reshaping. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*, **31**, 209-214. <https://doi.org/10.1097/01.icl.0000179709.76832.4f>
- [39] Nichols, J.J., Marsich, M.M., Nguyen, M., Barr, J.T. and Bullimore, M.A. (2000) Overnight Orthokeratology. *Optometry and Vision Science*, **77**, 252-259. <https://doi.org/10.1097/00006324-200005000-00012>

-
- [40] Huang, J., Wen, D., Wang, Q., McAlinden, C., Flitcroft, I., Chen, H., *et al.* (2016) Efficacy Comparison of 16 Interventions for Myopia Control in Children: A Network Meta-Analysis. *Ophthalmology*, **123**, 697-708.
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.11.010>
 - [41] Bullimore, M.A. and Brennan, N.A. (2019) Myopia Control: Why Each Diopter Matters. *Optometry and Vision Science*, **96**, 463-465. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001367>
 - [42] Wolffsohn, J.S., Kollbaum, P.S., Berntsen, D.A., Atchison, D.A., Benavente, A., Bradley, A., *et al.* (2019) IMI—Clinical Myopia Control Trials and Instrumentation Report. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **60**, M132-M160.
<https://doi.org/10.1167/iovs.18-25955>
 - [43] McCullough, S., Adamson, G., Breslin, K.M.M., McClelland, J.F., Doyle, L. and Saunders, K.J. (2020) Axial Growth and Refractive Change in White European Children and Young Adults: Predictive Factors for Myopia. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 15189. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72240-y>