低浓度阿托品治疗儿童青少年近视的应用及机制研究

杨子荞¹, 冯洁²

¹山东中医药大学眼科与视光医学院, 山东 济南

²济宁市第一人民医院眼科, 山东 济宁

收稿日期: 2025年4月30日; 录用日期: 2025年5月22日; 发布日期: 2025年6月4日

摘要

近年来, 随着我国近视发生率的逐年上升, 近视已经成为影响我国国民尤其是儿童青少年眼健康的重大公共卫生问题, 近视防控也成为了国民关心的热点, 大量研究表明阿托品在儿童近视防控方面有显著的临床意义, 低浓度阿托品滴眼液是经过循证医学验证能够有效延缓近视进展的药物, 联合其他近视防控手段对控制青少年和儿童近视进展有重要意义。

关键词

阿托品, 近视, 角膜塑形镜, 离焦眼镜

Research on the Application and Mechanism of Low-Concentration Atropine in the Treatment of Myopia in Children and Adolescents

Ziqiao Yang¹, Jie Feng²

¹College of Optometry and Ophthalmology, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong

²Department of Ophthalmology, Jining First People's Hospital, Jining Shandong

Received: Apr. 30th, 2025; accepted: May 22nd, 2025; published: Jun. 4th, 2025

Abstract

In recent years, with the increasing incidence of myopia in China, myopia has become a major public

health problem affecting the eye health of Chinese people, especially children and adolescents, and myopia prevention and control has also become a hot spot of national concern. A large number of studies have shown that atropine has significant clinical significance in the prevention and control of myopia in children, and low-concentration atropine eye drops are drugs that have been proven to be effective in delaying the progression of myopia, and it is of great significance to control the progression of myopia in adolescents and children in combination with other myopia prevention and control methods.

Keywords

Atropine, Myopia, Orthokeratology Lenses, Defocus Glasses

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

近些年来,我国近视患病人数及其发病率呈持续增长态势,近视问题已然演变为关乎全民,特别是青少年儿童视觉健康的重大社会健康隐患。根据国家卫健委公布的数据,2021年我国儿童青少年总体近视率为52.6%,2022年为51.9%,2023年为52.7%,其中小学生为35.6%,初中生为71.1%,高中生为80.5%,连续几年儿童青少年近视率超50%,呈现高发、低龄化、高度数化趋势,近视控制任重而道远。

近视不仅仅影响人们视物,还会对眼睛有极大的危害。高度近视患者除了远视力差之外,有概率会发生视网膜脱离、撕裂、裂孔、黄斑出血、新生血管和开角型青光眼等并发症。因此,做好近视防控工作可以有效降低一些并发症的发作,有效防控近视的相关研究已成为眼科的热点。近些年来近视的防控手段丰富繁多,包括使用框架眼镜、OK镜、阿托品、角膜屈光手术等控制近视发展。阿托品滴眼液是目前在临床实验和实践诊疗中能有效延缓近视发展的眼部用药[1]。阿托品是一种抗胆碱药,化学式是 $C_{17}H_{23}NO_3$,为M-受体阻断剂。该药物通过竞争性拮抗机制作用于副交感神经末梢的M型胆碱受体,特异性阻断过量乙酰胆碱介导的神经传导异常。其药理特性具体表现为:有效缓解内脏平滑肌病理性收缩,高剂量状态下可调节微循环血管舒缩状态;同步产生腺体分泌抑制效应与迷走神经活性调控作用,表现为心率代偿性增快、虹膜括约肌松弛导致瞳孔扩张及房水动力学改变。值得注意的是其对延髓呼吸中枢的激活作用,可逆转中枢抑制状态引发的呼吸功能障碍[2]。低浓度阿托品滴眼液是经过临床实验和实践诊疗中能有效延缓近视发展的眼部用药,同时通过与其他近视防控手段如框架眼镜联合应用能增强近视控制的效果。

本文通过文献搜索对阿托品的有效浓度和可能作用机制进一步阐述,同时针对阿托品协同治疗方案在抑制近视发展中的效应机制,现有研究证据亟待系统梳理,其潜在临床应用价值更有待深入探究。

2. 阿托品的作用机制

阿托品作为一种毒蕈碱乙酰胆碱受体的竞争性拮抗剂,可以非选择性地阻断乙酰胆碱与各种M受体亚型的相互作用。而阿托品滴眼液是通过干预视网膜、巩膜的相应受体来延缓近视。

在研究小鸡形觉剥夺性近视模型时发现,阿托品可以完全抑制形觉剥夺性近视的形成,阿托品可以通过调节巩膜上内源性bFGF的表达抑制近视的形成。王淑华等[3]建立形觉剥夺性近视模型,通过药物实验探讨阿托品抑制形觉剥夺性近视的作用机制,结果发现完全阻止了近视的发生。朱玉广等[4]对形觉

剥夺实验数据进行分析, 禽类模型中巩膜组织呈现典型双层组织学特征——外层纤维基质与内层软骨结构。在视觉刺激缺失状态下, 实验组巩膜纤维层厚度显著缩减($P < 0.01$), 而软骨层呈现组织增生现象(增幅达 $23.6 \pm 3.2\%$)。值得注意的是, 阿托品干预组样本的纤维层厚度较模型组增加 1.8 倍($P < 0.001$), 软骨层密度却未出现显著差异($P > 0.05$)。病理机制研究证实, 视觉信号缺失可激活巩膜软骨细胞异常增殖通路, 伴随细胞外基质(extracellular material, ECM)基因表达失调、胞外基质组分异常积聚以及胶原纤维空间构象改变, 这些分子事件共同触发病理性重构进程, 最终成为眼轴过度发育及轴性屈光不正的关键驱动因素。阿托品治疗后近视得到了控制同时巩膜纤维层变厚软骨层变薄, 说明阿托品抑制了纤维层的变薄和软骨细胞增殖导致的软骨层变厚, 从而抑制近视的发生。

而 Yely 等[5]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, 0.01%阿托品 1 周后脉络膜厚度略有增加(见表 1)。说明阿托品也可引起脉络膜增厚, 对视网膜起到良好的保护作用进而延缓近视进展。

Table 1. Comparison of ocular changes after treatment with different concentrations of atropine

表 1. 不同浓度阿托品治疗后眼部变化对比

测量指标	A 组(1%阿托品)	B 组(0.01%阿托品)
脉络膜厚度(μm)	$+24 \pm 13$	$+6 \pm 9$
眼轴长度(μm)	-30 ± 27	无显著变化
晶状体屈光度(D)	$+0.50 \pm 0.37$	无显著变化
等效球面(D)	$+0.52 \pm 0.23$	无显著变化

3. 低浓度阿托品对近视进展的防控

阿托品在近视防控中的应用效果与其浓度呈现显著相关性。针对该药物不同配比方案对治疗成效的影响机制, 临床医学研究者已展开系列实证研究, 旨在为治疗中合理确定阿托品使用浓度提供循证依据。

Chua 等[6]进行了平行组、安慰剂对照、随机、双盲研究, 研究阿托品或载体滴眼液在减缓亚洲儿童近视进展和眼轴伸长方面的疗效和安全性。参与者为 400 名 6 至 12 岁的儿童, 屈光度(D)等效球面屈光度(D)为-1.00 至-6.00, 散光为-1.50 D 或更小。参与者被分配以相同的概率接受 1%阿托品或载体滴眼液, 每晚一次, 持续 2 年。通过随机化选择每个受试者只有一只眼睛进行治疗。两年后, 安慰剂治疗对照眼的近视和眼轴增长平均进展量大于接受阿托品治疗眼。因此, 1%阿托品能够减缓亚洲儿童低、中度近视的进展和眼轴的增长, 但是会因睫状肌麻痹和瞳孔散大而产生视觉副作用。

在这之后, Chia 等[7]采用单中心、双盲、随机法, 对 400 名儿童进行了 ATOM1 研究和比较其他浓度(0.5%、0.1%、0.01%)阿托品的疗效和视觉副作用。参与者以 2:2:1 的比例随机分配到 0.5%、0.1%和 0.01%阿托品中, 每晚给双眼给药一次, 持续 2 年。在基线、2 周时记录睫状肌麻痹屈光、眼轴长度、调节幅度、瞳孔直径和视力, 然后每 4 个月一次, 持续 2 年。结果显示, 浓度越高, 对近视的防控效果越好(见表 2)。

Table 2. Comparison of myopia progression and axial changes after 2 years of treatment with different concentrations of atropine

表 2. 不同浓度阿托品治疗 2 年后的近视进展与眼轴变化对比

组别	近视进展	眼轴长度增加
0.5%阿托品	$-0.30 \pm 0.60 \text{ D}$	$0.27 \pm 0.25 \text{ mm}$

续表

0.1%阿托品	-0.38 ± 0.60 D	0.28 ± 0.28 mm
0.01%阿托品	-0.49 ± 0.63 D	0.41 ± 0.32 mm

2018年, Yam等[8]采用随机、安慰剂对照、双盲法,对438名4~12岁的儿童开展了一项关于低浓度阿托品治疗近视进展(LAMP)研究。参与者以1:1:1:1的比例随机分配,分别接受0.05%、0.025%和0.01%的阿托品滴眼液或安慰剂滴眼液,每晚一次,持续1年。在基线、2周、4个月、8个月和12个月时测量睫状肌麻痹屈光、眼轴长度(AL)、调节幅度、瞳孔直径和最佳矫正视力。在为期1年的访视时进行视觉功能问卷调查。结果显示,0.05%、0.025%和0.01%阿托品滴眼液对减缓近视加深的效果依次递减,0.05%浓度效果最好。

随后,Ha等[9]采用NMA法比较了8种阿托品浓度控制儿童近视的疗效和安全性:1%、0.5%、0.25%、0.1%、0.05%、0.025%、0.02%和0.01%。结果显示,近视儿童阿托品治疗在延缓屈光变化和轴向伸长方面具有功效,1%、0.5%和0.05%的阿托品浓度是NMA排名概率中最有效的3种阿托品浓度,其中0.05%是评估总体近视进展最有益的阿托品浓度。

之后,Du等[10]评估每周服用1%阿托品对近视加深的影响及这种影响是否可持续。结果发现,每周1%阿托品可能是一种潜在的有效治疗方法,对近视控制的儿童具有更持久的效果。

通过对相关资料的查询整理,大量研究显示,0.5%~1%阿托品滴眼液显著减缓近视进展和眼轴增长,但是瞳孔散大、畏光、调节能力下降等副作用明显,且停药后易反弹。0.01%~0.05%浓度中,0.05%阿托品1年近视控制效果最佳(优于0.025%和0.01%),副作用更轻;0.01%浓度安全性高,疗效较弱,但副作用最小,适合长期使用。

4. 低浓度阿托品联合角膜塑形镜的应用

近视的发生率每年都在增加,并且近些年出现年轻化趋势,目前有许多不同的控制方法应用于临床实践,阿托品和角膜塑形镜是常见的控制近视的两种手段,两种方法单独使用都能够有效的控制近视发展,角膜塑形镜俗称OK镜,是目前一种常见的光学方法用于控制青少年近视,可有效控制青少年近视的发展和轴向伸长。

角膜塑形镜采用透气性硬质角膜接触镜材料,即硬性透氧性角膜接触镜(rigid gas permeable, RGP)材料制作的眼镜片。通过夜间配戴期间对角膜实施生物力学重塑,该疗法能够实现角膜曲率的光学矫正效应,有效降低屈光不正度数,从而达到控制近视的效果[11]。高凡等[12]选取了168名青少年分为两组进行研究,两组均佩戴角膜塑形镜。其中一组使用0.01%阿托品滴眼液,对比两组视力情况、眼轴长度、屈光度、角膜曲率、瞳孔直径(见表3)。结果发现,两组视力情况、角膜曲率无差异,使用阿托品滴眼液的组别眼轴增长幅度小,瞳孔直径增加。由此看出,0.01%阿托品滴眼液联合角膜塑形镜对青少年近视控制效果好,屈光度得到控制。

Table 3. Comparison of changes before and after treatment with atropine eye drops

表 3. 阿托品滴眼液治疗前后变化对比

项目	阿托品滴眼液组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
屈光不正(D)	-2.18 ± 0.31	-3.46 ± 0.81	-2.12 ± 0.34	-2.89 ± 0.63
眼轴(mm)	24.21 ± 0.45	24.22 ± 0.52	24.32 ± 0.43	24.43 ± 0.54

续表

角膜曲率(D)	41.12 ± 1.78	43.32 ± 1.38	41.22 ± 1.76	43.43 ± 1.43
亮瞳直径(mm)	3.14 ± 0.41	4.18 ± 0.46	3.16 ± 0.45	3.25 ± 0.51
暗瞳直径(mm)	5.41 ± 0.54	6.65 ± 0.48	5.45 ± 0.64	5.54 ± 0.42

Shiao 等[13]进行了一项前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照试验, 来研究角膜塑形镜和 0.01%阿托品联合使用对近视儿童眼轴长度的影响。经过多因素线性回归分析, 使用 0.01%阿托品的组别伸长率明显慢于不使用的组别, 且两组眼轴长度变化仅在前 4 个月存在显著差异。因此, 角膜塑形镜与 0.01%阿托品联合使用可以减缓近视儿童眼轴增长。唐文婷等[14]、Na 等[15]进行的角膜塑形镜联合阿托品治疗近视均表明, 与单一治疗相比, 两者联合治疗的协同作用效果最好。Peralta 等[16]在 PubMed、Web of Science、Scopus、Cochrane 图书馆、ProQuest、Taylor & Francis、Science Direct 数据库中 C 抽取 6866 名患者进行分析, 其中角膜塑形术联合 0.01%阿托品被发现更有效, 因为它能够减少近视的进展和轴向伸长。Guo 等[17]根据初诊时测得的等效球形屈光度和治疗方法的不同将近视患者分组研究, 结果发现低浓度阿托品联合 OK 镜片可有效延缓青少年近视的发展, 且安全性高, 同时低浓度的阿托品不会对碱性泪液分泌和泪膜稳定性产生显著影响。

通过对相关研究资料的系统梳理发现, 低浓度阿托品联合角膜塑形镜治疗方案在近视控制方面展现出良好的应用前景, 尽管多项重要临床指标均指向积极效果, 然而其确切疗效的确认仍需开展更为深入的临床试验研究。

5. 低浓度阿托品联合离焦眼镜的应用

近几年, 随着功能型近视控制镜片研发技术的不断进步, 离焦镜片脱颖而出, 又被称为“鼻梁上的 OK 镜”, DIMS 和 HAL 是近年来推出的新型离焦镜片, 采用特殊的离焦设计, 逐渐成为临床控制近视的新宠。

楼辉锋等[18]研究探讨了新型离焦镜片联合 0.01%阿托品控制儿童近视的有效性和可行性, 研究发现联合治疗后眼轴长度小于单一使用离焦镜片或阿托品, 得出了新型离焦镜片联合 0.01%阿托品短期近视控制效果优于单一离焦眼镜或者单一 0.01%阿托品, 并能产生较长时间的眼轴缩短, 可以作为临床控制近视的有效方法的结论。王广勇等[19]研究了多点近视离焦眼镜配合低浓度阿托品对延缓青少年近视的效果, 通过对比多点近视离焦眼镜配合低浓度阿托品组和单光眼镜组的近视增长幅度 D 得出, 多点近视离焦眼镜配合低浓度阿托品组近视度数年增长-0.08 D, 单光眼镜组近视度数年增长-0.87 D。

Nucci Paolo 等[20]将 0.01%阿托品和 DIMS 与阿托品联合使用相比, 研究近视控制眼镜片(DIMS)在减缓欧洲儿童近视进展方面的疗效。结果显示在欧洲人群中, DIMS 和阿托品均可有效减少近视的近视进展和轴向伸长, 联合使用时在减少近视加深方面最成功。Qiu 等[21]研究 DIMS 与低浓度阿托品滴眼液联合使用对轻中度儿童近视的治疗效果, 结果显示相比于单独使用 DIMS, 联合 0.01%阿托品滴眼液使用裸眼视力下降趋势更缓慢, 眼轴长度与屈光度也较单独使用 DIMS 更小。

由此可见, 多点近视离焦眼镜有利于缓解青少年儿童近视进展, 与低浓度阿托品联合使用对于控制青少年儿童近视发展效果更显著。

6. 总结与讨论

近些年来, 近视问题已然演变为关乎全民, 特别是青少年儿童视觉健康的重大社会健康隐患, 近视防控也成为了国民关心的热点。尽管现在很多临床研究显示阿托品的近视控制效果良好, 但是有关阿托品的一系列问题如最佳浓度等仍存在较大争议。所以, 阿托品控制儿童青少年近视进展是现在及未来的

一项研究热点。希望在未来的研究中, 能进一步阐明阿托品的作用机制, 让阿托品的使用浓度更合适、安全性更高、近视防控效果更好, 通过与其他防控手段联合使用, 更好地控制近视发展进展。

参考文献

- [1] 阚晶华, 席瑞洁, 王佳薇, 等. 低浓度阿托品滴眼液对青少年近视防控效果的研究进展[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 2023, 31(3): 47-48.
- [2] 杨宝峰, 陈建国. 药理学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 65-68.
- [3] 王淑华, 郑海涛, 卫玉荣, 等. 阿托品抑制形觉剥夺性近视的作用机制[J]. 眼科新进展, 2002, 22(5): 331-333.
- [4] 朱玉广, 刘双珍. 形觉剥夺性近视中巩膜变化的生物学机制[J]. 眼科新进展, 2003(1): 48-51.
- [5] Ye, L., Li, S., Shi, Y., Yin, Y., He, J., Zhu, J., et al. (2021) Comparisons of Atropine versus Cyclopentolate Cycloplegia in Myopic Children. *Clinical and Experimental Optometry*, **104**, 143-150. <https://doi.org/10.1111/cxo.13128>
- [6] Chua, W., Balakrishnan, V., Chan, Y., Tong, L., Ling, Y., Quah, B., et al. (2006) Atropine for the Treatment of Childhood Myopia. *Ophthalmology*, **113**, 2285-2291. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.062>
- [7] Chia, A., Chua, W., Cheung, Y., Wong, W., Lingham, A., Fong, A., et al. (2012) 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*, **119**, 347-354. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.031>
- [8] Yam, J.C., Jiang, Y., Tang, S.M., Law, A.K.P., Chan, J.J., Wong, E., et al. (2019) 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*, **126**, 113-124. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.029>
- [9] Ha, A., Kim, S.J., Shim, S.R., Kim, Y.K. and Jung, J.H. (2022) Efficacy and Safety of 8 Atropine Concentrations for Myopia Control in Children. *Ophthalmology*, **129**, 322-333. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.10.016>
- [10] Du, L., Ding, L., Chen, J., Wang, J., Yang, J., Liu, S., et al. (2024) Efficacy of Weekly Dose of 1% Atropine for Myopia Control in Chinese Children. *British Journal of Ophthalmology*, **109**, 264-272. <https://doi.org/10.1136/bjo-2023-324615>
- [11] 李萍, 刘婷, 孙先桃. 角膜塑形镜联合 0.01%硫酸阿托品眼用凝胶对小儿近视的疗效及影响因素分析[J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(4): 698-701.
- [12] 高凡, 白雪. 角膜塑形镜联合 0.01%阿托品滴眼液对青少年近视控制的疗效及安全性观察[J]. 贵州医药, 2023, 47(12): 1951-1952.
- [13] Yu, S., Du, L., Ji, N., Li, B., Pang, X., Li, X., et al. (2022) Combination of Orthokeratology Lens with 0.01% Atropine in Slowing Axial Elongation in Children with Myopia: A Randomized Double-Blinded Clinical Trial. *BMC Ophthalmology*, **22**, Article No. 438. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02635-0>
- [14] 唐文婷, 田美, 李世贝, 等. 低浓度阿托品联合角膜塑形镜矫治近视的临床观察[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(6): 1044-1047.
- [15] Ji, N., Niu, Y., Qin, J., Fu, A. and Cui, C. (2021) Orthokeratology Lenses versus Administration of 0.01% Atropine Eye Drops for Axial Length Elongation in Children with Myopic Anisometropia. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*, **48**, 45-50. <https://doi.org/10.1097/icl.0000000000000848>
- [16] Zambrano Peralta, P., Ortiz Quito, M., Guerrero Ortiz, F. and Cervantes Anaya, L. (2023) Orthokeratology Vs. Orthokeratology Combined with Atropine for the Control of Myopia in Children: Systematic Review. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*, **98**, 568-576. <https://doi.org/10.1016/j.oftale.2023.08.001>
- [17] Guo, Y., Liu, Y., Hu, Z., Li, Y., Zhang, H. and Zhao, S. (2024) Efficacy and Safety of 0.01% Atropine Combined with Orthokeratology Lens in Delaying Juvenile Myopia: An Observational Study. *Medicine*, **103**, e38384. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000038384>
- [18] 楼辉锋, 骆丹艳, 李兴钰. 新型离焦镜片联合 0.01%阿托品控制儿童近视的短期疗效观察[J]. 浙江临床医学, 2023, 25(3): 432-434.
- [19] 王广勇, 王雅慧, 张金萍, 等. 多点近视离焦眼镜配合低浓度阿托品对青少年近视度数控制的研究[J]. 中国眼镜科技杂志, 2022(10): 138-140.
- [20] Nucci, P., Lembo, A., Schiavetti, I., Shah, R., Edgar, D.F. and Evans, B.J.W. (2023) A Comparison of Myopia Control in European Children and Adolescents with Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) Spectacles, Atropine, and Combined Dims/atropine. *PLOS ONE*, **18**, e0281816. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281816>
- [21] 邱明忠, 邹美波, 赵晨皓, 等. 多焦点近视离焦眼镜联合阿托品滴眼液对轻中度儿童近视的治疗效果[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(8): 1114-1117.