

环带微结构离焦镜控制青少年近视进展的真实世界研究

颜月¹, 杨天宇¹, 田或², 杜芬², 杨莹莹², 陈茹茹³, 刁凯³, 王峻峰³, 陶祥臣⁴, 杨积文⁵, 卜立敏⁵, 刘建军⁶, 费亚⁶, 谢慧敏⁶, 漆文萍⁷, 张扬⁸, 李军⁹, 魏文¹⁰, 葛金玲¹¹, 李峻¹², 高向红¹³, 白莹¹⁴, 马庆凯¹⁵, 郑婕¹⁵, 王鑫¹⁶, 张彦坤¹⁷, 张文亚¹⁸, 王伟娟¹⁹, 吴纲跃²⁰, 周沛²¹, 李永恩²¹, 董傲婷²¹, 詹绒珍²², 刘妮²², 汪超²², 吉炳闯²³, 刘亚芹²⁴, 王宇²⁵, 王欣²⁶, 李海波²⁷, 张婵娟²⁸, 薛维娜²⁹, 吴玉玲³⁰, 吴琼³¹, 刘陇黔¹

(1. 四川大学华西医院, 成都 610044; 2. 湖南省儿童医院, 长沙 410007; 3. 温州医科大学附属眼视光医院, 温州 325027; 4. 山东省立医院, 济南 250021; 5. 辽宁爱尔眼科医院, 沈阳 110055; 6. 苏州理想眼科医院, 苏州 215021; 7. 包头朝聚眼科医院, 包头 014016; 8. 昆明医科大学第一附属医院, 昆明 650032; 9. 西安市第一医院, 西安 710002; 10. 陕西省眼科研究所青少年近视眼防治中心, 西安 710004; 11. 济南明水眼科医院, 济南 250299; 12. 四平市中心人民医院, 四平 136099; 13. 延安大学附属医院, 延安 716099; 14. 成都市第六人民医院, 成都 610051; 15. 安徽医科大学第一附属医院, 眼部疾病国家临床研究中心安徽省分中心, 合肥 230000; 16. 河北省眼科医院石家庄眼科医疗部, 石家庄 050035; 17. 河北省胸科医院, 石家庄 050047; 18. 西安市华山中心医院, 西安 710043; 19. 天津医科大学总医院滨海医院, 天津 300480; 20. 金华眼科医院, 金华 321099; 21. 定州市中医医院, 定州 073099; 22. 西电集团医院, 西安 710077; 23. 东莞市人民医院, 东莞 523058; 24. 西安交通大学第二附属医院, 西安 710004; 25. 黄梅县人民医院视光中心, 黄冈 435505; 26. 天津市北辰医院, 天津 300134; 27. 武汉市第九人民医院视光中心, 武汉 430034; 28. 蕲春县人民医院视光中心, 黄冈 435399; 29. 渭南市第二医院, 渭南市眼科医院, 渭南 714024; 30. 盘锦润视儿童眼科医院, 盘锦 124010; 31. 长春一诺眼科医院, 长春 130028)

注: 所有作者和中心在本研究中的贡献相同, 排名不分先后

摘要: 通过大样本量的真实世界研究, 对照普通单光镜, 利用倾向性评分匹配控制混杂偏倚, 通过睫状肌麻痹客观验光屈光度的变化量和眼轴增长量评价环带微结构离焦框架镜——普诺瞳®离焦镜在现实临床应用场景下延缓或控制青少年近视的效果。阶段性 6 个月随访结果显示, 普诺瞳®离焦镜延缓屈光度进展总有效率为 54.9%, 延缓眼轴增长总有效率为 63.4%, 可有效延缓或控制近视进展。

关键词: 离焦镜; 等效球镜; 眼轴; 近视防控; 真实世界研究

中图分类号: R778.1+1 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-7608(2024)05-0001-08

The Efficacy of Ring Microstructure Designed Defocus Lens in Controlling Myopia Progression in Adolescents: A Real Word Study

YAN Yue¹, YANG Tianyu¹, TIAN Yu², DU Fen², YANG Yingying², CHEN Ruru³, DIAO Kai³, WANG Junfeng³, TAO Xiangchen⁴, YANG Jiwen⁵, BU Limin⁵, LIU Jianjun⁶, FEI Ya⁶,

收稿日期: 2024-03-07; 收到修改稿日期: 2024-04-02

作者简介: 颜月(1988—), 女. E-mail: yany1012@163.com

通信作者: 刘陇黔, 男, 教授. E-mail: b.q15651@hotmail.com

XIE Huimin⁶, QI Wenping⁷, ZHANG Yang⁸, LI Jun⁹, WEI Wen¹⁰, GE Jinling¹¹, LI Jun¹², GAO Xianghong¹³, BAI Ying¹⁴, MA Qingkai¹⁵, ZHENG Jie¹⁵, WANG Xin¹⁶, ZHANG Yankun¹⁷, ZHANG Wenya¹⁸, WANG Weijuan¹⁹, WU Gangyue²⁰, ZHOU Pei²¹, LI Yongen²¹, DONG Aoting²¹, ZHAN Rongzhen²², LIU Ni²², WANG Chao²², JI Bingchuang²³, LIU Yaqin²⁴, WANG Yu²⁵, WANG Xin²⁶, LI Haibo²⁷, ZHANG Chanjuan²⁸, XUE Weina²⁹, WU Yuling³⁰, WU Qiong³¹, LIU Longqian¹

(1. West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610044, China; 2. Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China; 3. Eye Hospital, WMU, Wenzhou 325027, China; 4. Shandong Provincial Hospital, Jinan 250021, China; 5. Aier Eye Hospital (Liaoning), Shenyang 110055, China; 6. Lixiang Eye Hospital of Soochow University, Suzhou 215021, China; 7. Chaoju Eye Hospital (Baotou), Baotou 014016, China; 8. First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China; 9. Xi'an NO. 1 Hospital, Xi'an 710002, China; 10. Vision Care Center for Younger of Shaanxi Ophthalmological Institute, Xi'an 710004, China; 11. Ji'nan Mingshui Eye Hospital, Ji'nan 250299, China; 12. Siping City Central People's Hospital, Siping 136099, China; 13. Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716099, China; 14. The Sixth People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610051, China; 15. The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Anhui Branch of National Clinical Research Center for Ocular Diseases, Anhui 230000, China; 16. Shijiazhuang Ophthalmology Department of Hebei Eye Hospital, Shijiazhuang 050035, China; 17. Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang 050047, China; 18. Xi'an Huashan Central Hospital, Xi'an 710043, China; 19. Binhai Hospital of Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300480, China; 20. Jinhua Eye Hospital, Jinhua 321099, China; 21. Hospital of Traditional Chinese Medicine of Dingzhou, Dingzhou 073099, China; 22. Xi'an XD Group Hospital, Xi'an 710077, China; 23. Dongguan People's Hospital, Dongguan 523058, China; 24. The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China; 25. Huangmei People's Hospital Vision Centre, Huanggang 435505, China; 26. Beichen Hospital of Nankai University, Tianjin 300134, China; 27. Wuhan No. 9 Hospital Vision Centre, Wuhan 430034, China; 28. Qichun People's Hospital Vision Centre, Huanggang 435399, China; 29. The Second Hospital of Weinan, The Eye Hospital of Weinan, Weinan 714024, China; 30. Panjin Runshi Children's Eye Hospital, Panjin 124010, China; 31. Changchun Yinuo Eye Hospital, Changchun 130028, China)

Note: All authors and work units have the same contribution in this study, and they are ranked in no particular order.

Abstract: Through the real world study with a large sample size, it was conducted to evaluate the efficacy of a ring microstructure designed defocus lens in slowing or controlling myopia in adolescents in realistic clinical settings, which was iBright[®] defocus lens, and the control product was ordinary single vision lens. Propensity score matching (PSM) was used to control confounding bias. The progression of myopia was assessed by the change of axial length and spherical equivalent determined by objective refraction under cycloplegia. The 6-month follow-up results showed that the total effective rate of iBright[®] defocus lens in slowing the progression of spherical equivalent was 54.9% and in slowing the progression of axial length was 63.4%. iBright[®] defocus lens can effectively slow or control the progression of myopia.

Key words: defocus lens; spherical equivalent; axial length; myopia prevention and control; real world study

近视是指双眼在无调节放松的状态下,外界平行于视轴的光线经过屈光介质折射物像聚焦于视网膜之前的现象^[1],是全球最常见的眼病之一。近视患病率呈上升趋势,预计到 2050 年,全球一半的人将会近视^[2]。近视主要发生在儿童青少年时期^[3],有研究显示^[4],8~15 岁近视进展最快(白种人屈光度进展速度

为 0.6 D/年,亚洲人屈光度进展速度为 0.7 D/年)。高度近视还会增加许多其他眼部疾病的患病风险,如白内障、青光眼、视网膜脱离和近视性黄斑病变等^[5-6]。因此,积极寻找与儿童青少年近视眼发生与发展密切相关的因素,探求延缓近视加深的方法,已成为眼科视光医学的研究热点^[7-8]。

目前,近视管理的手段包括光学干预、药理学干预和手术治疗 3 种,其中光学干预具有容易获得、价格便宜、耐受性良好等优点,成为绝大多数低龄患者的首选^[3]。光学干预的主要理论是周边离焦理论,即周边视网膜远视离焦可能对近视发展具有促进作用^[9-10]。基于近视化离焦理论设计了离焦镜片(Defocus Lens, DLs),使中央像点位于视网膜上,周边的像点位于视网膜前方,在提供清晰中心视力的同时可实现减缓眼轴伸长,从而控制近视发展^[11]。与其他光学干预手段(如 OK 镜、离焦软镜等)相比,离焦框架眼镜因安全性高、配戴方便、价格优惠等优势而被大多数患者所接受。

目前市售的离焦镜片主要为 2 大设计类型——连续渐进式和微结构式,微结构式设计主要包括微透镜阵列型和环带微结构型。离焦框架镜已广泛应用在近视管理解决方案中,大样本量的真实世界研究是评价其近视控制有效性的可靠手段。与随机对照研究(Randomized controlled trial, RCT)相比,真实世界研究脱离“理想”医疗条件,样本量大,更能反映研究对象在现实临床应用中的有效性和安全性。本研究针对 1 款全新的环带微结构设计的离焦镜片——普诺瞳®离焦镜开展大样本量真实世界研究,以评价其用于视力矫正并延缓近视进展的安全性、有效性。下面是该离焦镜大样本量真实世界 6 个月阶段性随访的临床数据报告。

1 研究方法

1.1 研究设计

本研究为前瞻性、多中心、非随机对照、单盲(盲评价者)、1 年多次随访设计。试验产品为普诺瞳®离焦镜[爱博诺德(北京)医疗科技股份有限公司提供],对照产品为普通单光镜(同一公司提供)。受试者人数按照试验组:对照组=2:1 的比例纳入。参研中心共 30 家,分布在全国 15 个省市自治区直辖市。随访期为 2 周(电话随访)、3 个月、6 个月、9 个月、12 个月。本研究只报道了 6 个月的随访结果。

1.2 受试者入选和排除标准

1.2.1 入选标准

- (1)年龄 6~18 岁(含 6 岁和 18 岁);
- (2)近视度数不超过-10.00 D,散光度数不超过-4.00 D;
- (3)双眼均为除屈光不正外无其他异常或疾病的正常眼。

1.2.2 排除标准

- (1)有任何可能与近视发展相关或影响眼屈光状态的眼部或全身性疾病,或疾病的药物治疗会影响视觉的情况;
- (2)有眼外伤或手术史者或存在无法正常配戴眼镜的解剖结构异常等情况;
- (3)存在恒定性斜视;
- (4)戴镜后单眼最佳矫正视力(BCVA)<1.0;
- (5)同时参与其他临床研究者或联合其他近视控制方法者。

1.3 统计分析方法

数据的统计分析采用 SPSS 22.0 软件。所有的统计检验均采用双侧检验, $P<0.05$ 将被认为所检验的差异有统计学意义。计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov 检验评估正态性,符合正态分布的计量资料组间两两比较,采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料组间两两比较,采用 Mann-Whitney U 检验。对于基线差异具有统计学意义($P<0.05$)的数据,利用倾向性评分匹配(P propensity score matching, PSM)将已知或怀疑与近视相关的协变量进行匹配,从而限制混杂偏倚。计量资料采用平均值(Mean)、标准差(SD)、标准误差(SE)描述。计数/等级资料采用“ $n(\%)$ ”形式描述,并采用卡方检验进行组间比较。

2 结果

2.1 基线情况

2022 年 11 月~2023 年 5 月期间共纳入 3 025 例受试者,其中试验组 1 932 例,对照组 1 093 例,其基线数据如表 1 所示,2 组在年龄和柱镜的差异无统计学意义($P>0.05$),在球镜、等效球镜和眼轴的差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 所有纳入受试者基线数据

类别	眼别	试验组 ($n=1\ 932$)		对照组 ($n=1\ 093$)		P
		(Mean $\pm$ SD)	(Min~Max)	(Mean $\pm$ SD)	(Min~Max)	
年龄/岁		(10.68 $\pm$ 1.82)	(6.17~18.52)	(10.83 $\pm$ 1.83)	(6.68~15.43)	0.392
球镜/D	OD	(-2.47 $\pm$ 1.16)	(-5.50~0.00)	(-2.01 $\pm$ 1.03)	(-5.50~-0.25)	$<0.001^*$
	OS	(-2.46 $\pm$ 1.17)	(-8.00~0.00)	(-1.92 $\pm$ 1.13)	(-5.25~0.00)	$<0.001^*$
柱镜/D	OD	(-0.55 $\pm$ 0.54)	(-2.50~0.00)	(-0.52 $\pm$ 0.48)	(-2.50~0.00)	0.867
	OS	(-0.63 $\pm$ 0.62)	(-2.25~0.00)	(-0.58 $\pm$ 0.51)	(-2.50~0.00)	0.591
等效球镜/D	OD	(-2.74 $\pm$ 1.22)	(-5.75~-0.50)	(-2.27 $\pm$ 1.06)	(-5.50~-0.25)	$<0.001^*$
	OS	(-2.78 $\pm$ 1.24)	(-9.13~-0.25)	(-2.21 $\pm$ 1.16)	(-5.25~0.00)	$<0.001^*$
眼轴/mm	OD	(24.04 $\pm$ 1.13)	(21.37~28.30)	(24.34 $\pm$ 0.86)	(22.54~26.98)	0.006 *
	OS	(24.06 $\pm$ 1.13)	(21.41~28.29)	(24.35 $\pm$ 0.89)	(21.82~26.87)	0.011 *

注: * 表示具有统计学差异($P<0.05$), OD 为右眼, OS 为左眼, Mean 为平均值, SD 为标准差, Min 为最小值, Max 为最大值, n 为计数。

在现实临床研究过程中,因受试者及其监护人对睫状肌麻痹检查的顾虑,遵循其个人意愿,戴镜 6 个月完成睫状肌麻痹客观验光屈光度检测的受试者和完成眼轴测量的受试者人数不一。为了保证数据的真实性,未采用均值填补等处理方法,对 2 个评价指标分别进行了统计分析。

2.2 睫状肌麻痹客观验光屈光度结果

至 2023 年 12 月,共有 1 691 例受试者完成 6 个月随访的睫状肌麻痹客观验光屈光度检查,其中试验组 1 175 例,对照组 516 例,其基线数据如表 2 所示,可以看出 2 组在年龄、球镜、柱镜和等效球镜的差异无统计学意义($P>0.05$),2 组各项基线特征分布相似,均衡可比。

表 2 完成 6 个月随访睫状肌麻痹客观验光屈光度检查的受试者基线数据

类别	眼别	试验组($n=1\ 175$)	对照组($n=516$)	P
年龄/岁		(11.21 $\pm$ 2.07)	(11.45 $\pm$ 1.61)	0.389
球镜/D	OD	(-2.44 $\pm$ 1.17)	(-2.38 $\pm$ 1.33)	0.731
	OS	(-2.42 $\pm$ 1.26)	(-2.31 $\pm$ 1.24)	0.528
柱镜/D	OD	(-0.68 $\pm$ 0.56)	(-0.53 $\pm$ 0.48)	0.075
	OS	(-0.77 $\pm$ 0.83)	(-0.58 $\pm$ 0.44)	0.283
等效球镜/D	OD	(-2.78 $\pm$ 1.26)	(-2.64 $\pm$ 1.13)	0.548
	OS	(-2.81 $\pm$ 1.35)	(-2.60 $\pm$ 1.22)	0.378
眼轴/mm	OD	(24.51 $\pm$ 0.98)	(24.33 $\pm$ 0.91)	0.284
	OS	(24.54 $\pm$ 0.97)	(24.31 $\pm$ 0.91)	0.161

注:数值为 Mean $\pm$ SD,表内符号含义同表 1。

对完成 6 个月随访睫状肌麻痹客观验光屈光度检查的受试者戴镜前后睫状肌麻痹客观验光屈光度的变化进行统计学分析,其结果如表 3 所示,可以看出试验组和对照组右眼等效球镜的平均变化量分别为(-0.19

± 0.04) D 和 (-0.40 ± 0.05) D, 左眼等效球镜的平均变化量分别为 (-0.18 ± 0.03) D 和 (-0.42 ± 0.05) D, 试验组等效球镜的增长量明显低于对照组 ($P < 0.05$), 普诺瞳® 离焦镜延缓屈光度进展有效率为右眼 52.5%、左眼 57.1%, 其控制屈光度进展的总有效率为 54.9%。

表 3 完成 6 个月随访睫状肌麻痹客观验光屈光度检查的受试者戴镜前后睫状肌麻痹客观验光屈光度变化

类别	眼别	试验组 ($n=1\ 175$)	对照组 ($n=516$)	P	延缓率/%	总延缓率/%
球镜/D	OD	(-0.18 ± 0.04)	(-0.39 ± 0.04)	$<0.001^*$	53.8	50.0
	OS	(-0.19 ± 0.03)	(-0.35 ± 0.05)	0.001*	45.7	
柱镜/D	OD	(-0.03 ± 0.02)	(-0.02 ± 0.03)	0.965	—	—
	OS	(0.02 ± 0.05)	(-0.15 ± 0.03)	$<0.001^*$	—	
等效球镜/D	OD	(-0.19 ± 0.04)	(-0.40 ± 0.05)	$<0.001^*$	52.5	54.9
	OS	(-0.18 ± 0.03)	(-0.42 ± 0.05)	$<0.001^*$	57.1	

注: (1) * 表示具有统计学差异 ($P < 0.05$); 数值为 Mean $\pm$ SE, SE 是标准误差, 表内符号含义同表 1。

(2) 总延缓率 = $1 - (\text{OD}_{\text{试验组}} + \text{OS}_{\text{试验组}}) / (\text{OD}_{\text{对照组}} + \text{OS}_{\text{对照组}}) \times 100\%$ 。

2.3 眼轴长度

共有 2 225 例受试者完成 6 个月随访的眼轴测量, 其中试验组 1 504 例, 对照组 721 例, 其基线数据如表 4 所示。由于 2 组在年龄和柱镜的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 在球镜、等效球镜和眼轴的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 基线不平衡, 2 组数据不可比。因此, 对数据进行 PSM 系统匹配, 控制混杂偏倚, 其结果显示, 2 组在年龄、球镜、柱镜、等效球镜和眼轴的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 各项基线特征分布相似, 均衡可比。

表 4 完成 6 个月随访眼轴测量的受试者基线数据

类别	眼别	PSM 前			PSM 后		
		试验组 ($n=1504$)	对照组 ($n=721$)	P	试验组 ($n=531$)	对照组 ($n=531$)	P
年龄/岁		(10.86 ± 1.76)	(11.18 ± 1.69)	0.155	(10.70 ± 1.89)	(11.04 ± 1.61)	0.196
球镜/D	OD	(-2.71 ± 1.10)	(-2.26 ± 1.13)	0.001*	(-2.28 ± 0.97)	(-2.49 ± 1.08)	0.441
	OS	(-2.74 ± 1.12)	(-2.17 ± 1.23)	$<0.001^*$	(-2.28 ± 1.00)	(-2.50 ± 1.16)	0.309
柱镜/D	OD	(-0.58 ± 0.56)	(-0.49 ± 0.47)	0.313	(-0.54 ± 0.52)	(-0.52 ± 0.44)	0.839
	OS	(-0.64 ± 0.68)	(-0.54 ± 0.44)	0.664	(-0.55 ± 0.56)	(-0.56 ± 0.39)	0.418
等效球镜/D	OD	(-3.00 ± 1.17)	(-2.50 ± 1.14)	0.001*	(-2.55 ± 0.98)	(-2.75 ± 1.07)	0.301
	OS	(-3.06 ± 1.20)	(-2.44 ± 1.23)	$<0.001^*$	(-2.56 ± 1.03)	(-2.78 ± 1.17)	0.307
眼轴/mm	OD	(23.80 ± 1.21)	(24.26 ± 0.88)	0.004*	(24.06 ± 1.04)	(24.19 ± 0.80)	0.474
	OS	(23.83 ± 1.21)	(24.24 ± 0.89)	0.011*	(24.09 ± 1.04)	(24.21 ± 0.81)	0.504

注: * 表示具有统计学差异 ($P < 0.05$); 数值为 Mean $\pm$ SD, 表内符号含义同表 1。

对完成 6 个月随访眼轴测量的受试者戴镜前后眼轴的变化进行统计学分析, 其结果如表 5 所示。经混杂偏倚控制后, 试验组和对照组右眼眼轴的平均变化量分别为 (0.09 ± 0.02) mm 和 (0.21 ± 0.02) mm, 左眼眼轴的平均变化量分别为 (0.06 ± 0.02) mm 和 (0.20 ± 0.02) mm, 试验组眼轴的增长量明显低于对照组 ($P < 0.05$), 可见普诺瞳® 离焦镜延缓眼轴增长有效率为右眼 57.1%、左眼 70.0%, 其控制眼轴增长的总有效率为 63.4%。

2.4 分层分析

离焦镜延缓或控制青少年近视的效果受多种因素影响, 包括年龄、等效球镜度、基因、戴镜时长等^[12-14]。虽然本研究对受试者近视情况的入组要求为近视度数不超过 -10.00 D, 散光度数不超过 -4.00 D, 但实际入

表 5 完成 6 个月随访眼轴测量的受试者戴镜前后眼轴变化

类别	眼别	PSM 前				PSM 后				总延缓率/%
		试验组 (n=1 504)	对照组 (n=721)	P	延缓率/%	试验组 (n=531)	对照组 (n=531)	P	延缓率/%	
眼轴/mm	OD	(0.07±0.01)	(0.23±0.03)	<0.001*	69.6	(0.09±0.02)	(0.21±0.02)	<0.001*	57.1	63.4
	OS	(0.07±0.01)	(0.19±0.02)	<0.001*	63.2	(0.06±0.02)	(0.20±0.02)	<0.001*	70.0	

注:(1)*表示具有统计学差异($P<0.05$);数值为 Mean±SE,SE 是标准误差,表内符号含义同表 1。

(2)总延缓率=1-(OD_{试验组}+OS_{试验组})/(OD_{对照组}+OS_{对照组})×100%。

组的受试者中,仅 1 人的 1 眼等效球镜度超过-6.00 D,为高度近视。由于等效球镜度的覆盖范围不广,随访时间也较短,因此仅对年龄这一影响因素进行分层分析,结果如表 6 所示。在屈光度进展方面,低龄组的总延缓量绝对值为 0.23 D,高龄组的总延缓量绝对值为 0.16 D,对 2 组数据进行比较后发现,普诺瞳®离焦镜对低龄组屈光度进展的控制效果更好;在眼轴增长方面,与屈光度进展结果相似,经 PMS 处理控制混杂倚倚后,低龄组的总延缓量绝对值为 0.130 mm,高龄组的总延缓量绝对值为 0.065 mm,对 2 组数据进行比较后发现,普诺瞳®离焦镜对低龄组眼轴增长的控制效果更好。综上,普诺瞳®离焦镜对低龄组近视控制效果好于高龄组。

表 6 戴镜 6 个月后按基线年龄分层的普诺瞳®离焦镜近视控制效果

类别	年龄分组	人数		眼别	平均变化量		P	延缓量绝对值	总延缓量绝对值
		试验组	对照组		试验组	对照组			
等效球镜 /D	低龄组(6~12 岁)	940	428	OD	(-0.22±0.05)	(-0.44±0.05)	<0.001*	0.22	0.230
				OS	(-0.21±0.04)	(-0.45±0.05)	<0.001*	0.24	
	高龄组(13~18 岁)	235	88	OD	(-0.08±0.04)	(-0.21±0.07)	0.090	0.13	0.160
				OS	(-0.07±0.03)	(-0.26±0.10)	0.083	0.19	
眼轴(PSM 前) /mm	低龄组(6~12 岁)	1 348	621	OD	(0.08±0.01)	(0.25±0.04)	<0.001*	0.17	0.150
				OS	(0.08±0.01)	(0.21±0.02)	<0.001*	0.13	
	高龄组(13~18 岁)	156	100	OD	(0.07±0.03)	(0.11±0.02)	0.001*	0.04	0.050
				OS	(0.05±0.04)	(0.11±0.02)	0.001*	0.06	
眼轴(PSM 后) /mm	低龄组(6~12 岁)	471	460	OD	(0.09±0.020)	(0.22±0.02)	<0.001*	0.13	0.130
				OS	(0.08±0.020)	(0.21±0.02)	<0.001*	0.13	
	高龄组(13~18 岁)	60	71	OD	(0.04±0.010)	(0.10±0.01)	0.001*	0.06	0.065
				OS	(0.03±0.004)	(0.10±0.02)	0.009*	0.07	

注:*表示具有统计学差异($P<0.05$);数值为 Mean±SE,SE 是标准误差,表内符号含义同表 1。

3 讨论与结论

随着近视在世界范围内的流行,青少年儿童的近视防控已经引起了政府的高度重视和社会的广泛共鸣^[15]。在中国,近视已经成为影响中国儿童青少年眼健康的重大公共卫生问题,预防近视发生、延缓近视进展是减少近视眼相关并发症的当务之急^[16]。研究表明,在近距离视物时会出现“调节滞后”的现象,这种现象会让物像落到视网膜后方而形成远视性离焦,导致眼轴加速伸长^[17]。最早用于延缓青少年近视进展的光学镜片是基于“调节滞后”理论发展而来的双光棱镜及渐进镜,研究显示早期的光学镜片延缓近视有效率约为 10.0%^[18-19]。

2005 年,SMITH E L 等^[20]以恒河幼猴为研究对象发现了周边视网膜对眼轴伸长和近视进展的影响。后续一系列研究也证实,周边视网膜作为离焦控制区域具有重要作用,可以改变眼睛的生长和屈光状态,其

产生的周边远视离焦可导致轴向近视,而周边近视离焦则可导致轴向远视^[21-23]。近年来,周边离焦理论在近视防控方面运用广泛,由此设计的角膜塑形镜、多焦软镜、离焦框架镜等在临床中广泛用于青少年儿童的近视防控^[24]。然而,也有学者提出质疑,认为周边远视离焦并不会预示近视的发展^[25]。

基于周边离焦理论的光学镜片主要为 2 大设计类型:连续渐进式和微结构式。研究表明微结构式光学设计镜片具有相对更为良好的近视控制效果,近视控制有效率可达 28%~67%^[16]。目前微结构设计的离焦镜片主要包括微透镜阵列型和环带微结构型。现阶段微透镜阵列型大多为点状(圆形)微结构的设计。针对点状微结构设计的离焦镜,LAM C S Y 等^[26]的前瞻性随机对照研究显示,戴镜 1 年的延缓屈光度进展有效率为 69.1%,延缓眼轴增长有效率为 65.6%。1 项回顾性临床研究显示^[27],戴镜 6 个月后延缓屈光度进展有效率为 46.5%,延缓眼轴增长有效率为 37.1%。陈丽娜等^[28]的前瞻性非随机同期对照研究显示,戴镜 6 个月后,延缓屈光度进展有效率为 37.5%,延缓眼轴增长有效率为 38.5%。在大样本量的真实世界临床研究中,点状微结构设计镜片延缓近视有效率为 35.1%^[12]。BAO J 等^[13]的研究显示,点状微结构镜片延缓屈光度进展有效率在 38.0%~66.7%之间,延缓眼轴增长有效率在 38.6%~59.4%之间。本研究结果显示,环带微结构设计的普诺瞳®离焦镜在戴镜 6 个月后能够延缓睫状肌麻痹客观验光屈光度进展有效率为 54.9%,延缓眼轴增长有效率为 63.4%,其近视控制有效率与点状微结构设计的镜片相当。该结果为周边离焦理论及环带微结构设计的有效性提供了有力支撑。

近视的进展与年龄具有高度的相关性,多项研究表明^[29-30],近视进展随着年龄的增长而下降,年龄大的青少年会比年龄小的青少年进展缓慢。本研究无论是试验组还是对照组的结果均与此一致,表现为低龄组近视进展更快(如表 6 所示)。对年龄较小的儿童青少年来说,控制近视的需求更紧迫,低龄组的近视控制更有挑战性,也更具意义。本研究结果显示,普诺瞳®离焦镜对低龄组的近视控制效果更好。

本研究聚焦于现实临床应用场景下普诺瞳®离焦框架镜延缓或控制青少年近视的效果,作为真实世界研究,具有以下几个优点:

(1)样本量大,能够充分地评价普诺瞳®离焦镜在真实临床条件下的有效性;

(2)研究涉及 30 家医院,跨 15 个省、市、自治区和直辖市,数据来源具有多样性和代表性,有助于确保结果的普遍性;

(3)应用因果推断方法,对于基线不平的数据采用 PSM 处理,减少了混杂因素的影响;

(4)设计具有前瞻性,研究计划周密,科学性强,可信度高。

同时研究也存在一些局限性:

(1)仅报道了 6 个月的随访结果,时间相对较短,因此须对长期临床效果进行持续跟踪;

(2)年龄、等效球镜度、基因、戴镜时长等均会影响离焦镜延缓或控制青少年近视的效果^[12-14],后续还需要对其他因素进行深入分析。

参考文献:

- [1] FLITCROFT D I, HE M, JONAS J B, et al. IMI-defining and classifying myopia: a proposed set of standards for clinical and epidemiologic studies[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2019, 60(3): M20-M30.
- [2] 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.
- [3] BAIRD P N, SAW S M, LANCA C, et al. Myopia[J]. *Nature Reviews Disease Primers*, 2020, 6(1): 1-20.
- [4] COOPER J, TKATCHENKO A V. A review of current concepts of the etiology and treatment of myopia[J]. *Eye Contact Lens*, 2018, 44(4): 231-247.
- [5] FLITCROFT D I. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology[J]. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2012, 31(6): 622-660.
- [6] SAW S M, GAZZARD G, SHIH-YEN E C, et al. Myopia and associated pathological complications[J]. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 2005, 25(5): 381-391.
- [7] LEI L, ZHANG Z. Pattern of myopia progression in Chinese medical students: a two-year follow-up study[J]. *Graefes Archive for*

- Clinical & Experimental Ophthalmology, 2013, 251(1):163-168.
- [8] SUN J,ZHOU J,ZHAO P, et al. High prevalence of myopia and high myopia in 5060 Chinese university students in shanghai[J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2012, 53(12): 7504-7509.
- [9] HOOGERHEIDE J,REMPT F,HOOGENBOOM W P H. Acquired myopia in young pilots[J]. Ophthalmologica, 1971, 163(4): 209-215.
- [10] SMITH E L III,HUNG L F,HUANG J. Relative peripheral hyperopic defocus alters central refractive development in infant monkeys [J]. Vision Research: An International Journal in Visual Science, 2009, 49(19): 2386-2392.
- [11] 种德凤. 周边离焦镜片的装配[J]. 中国眼镜科技杂志, 2019(1): 108-109.
- [12] LIU J,LU Y,HUANG D, et al. The efficacy of defocus incorporated multiple segments (DIMS) lenses in slowing myopia progression: a retrospective real-world study[J]. Ophthalmology, 2023, 130(5): 542-550.
- [13] BAO J,HUANG Y,LI X, et al. Spectacle lenses with aspherical lenslets for myopia control vs single-vision spectacle lenses: a randomized clinical trial[J]. JAMA Ophthalmology, 2022, 140(5): 472-478.
- [14] KANDA H,OSHIKA T,HIRAOKA T, et al. Effect of spectacle lenses designed to reduce relative peripheral hyperopia on myopia progression in Japanese children: a 2-year multicenter randomized controlled trial[J]. Japanese Journal of Ophthalmology, 2018, 62(5): 537-543.
- [15] ZHU Z,CHEN Y,TAN Z, et al. Interventions recommended for myopia prevention and control among children and adolescents in China: a systematic review[J]. The British Journal of Ophthalmology, 2023, 107(2): 160-166.
- [16] 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. 近视防控相关框架眼镜在近视管理中的应用专家共识(2023)[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2023, 25(11): 801-808.
- [17] BERNTSEN D A,SINNOTT L T,MUTTI D O, et al. A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation[J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2012, 53(2): 640-649.
- [18] GWIAZDA J E,THORN F,BAUER J, et al. Myopic children show insufficient accommodative response to blur[J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 1993, 34(3): 690-694.
- [19] GWIAZDA J,BAUER J,THORN F, et al. A dynamic relationship between myopia and blur-drive accommodation in school-aged children [J]. Vision Research, 1995, 35(9): 1299-1304.
- [20] SMITH E L,KEE C S,RAMAMIRTHAM R, et al. Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys[J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2005, 46(11): 3965-3972.
- [21] MAK C Y,YAM J C,CHEN L J, et al. Epidemiology of myopia and prevention of myopia progression in children in East Asia: a review [J]. Hong Kong Medical Journal, 2018, 24(6): 602-609.
- [22] MUTTI D O,HAYES J R,MITCHELL G L, et al. Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia[J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2007, 48(6): 2510-2519.
- [23] BENAVENTE-PÉREZ A,NOUR A,TROILO D. Axial eye growth and refractive error development can be modified by exposing the peripheral retina to relative myopic or hyperopic defocus[J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2014, 55(10): 6765-6773.
- [24] ERDINEST N,LONDON N,LAVY I, et al. Peripheral defocus and myopia management: a mini-review[J]. Korean Journal of Ophthalmology, 2023, 37(1): 70-81.
- [25] ATCHISON D A,LI S M,LI H, et al. Relative peripheral hyperopia does not predict development and progression of myopia in children [J]. Investigative Ophthalmology and Visual Science, 2015, 56(10): 6162-6170.
- [26] LAM C S Y, ANG W C,TSE D Y, et al. Defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial[J]. The British Journal of Ophthalmology, 2020, 104(3): 363-368.
- [27] 郝晶晶,唐琰,范春雷,等. 两种近视离焦设计框架镜片对儿童近视控制效果的临床研究[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(9): 1115-1117.
- [28] 陈丽娜,王雪,任洪鑫,等. 不同矫正方式延缓青少年近视进展的效果分析[J]. 继续医学教育, 2022, 36(11): 85-88.
- [29] HASEBE S,OHTSUKI H,NONAKA T, et al. Effect of progressive addition lenses on myopia progression in Japanese children: a prospective, randomized, double-masked, crossover trial[J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2008, 49(7): 2781-2789.
- [30] JONES-JORDAN L A,SINNOTT L T,CHU R H, et al. Myopia progression as a function of sex, age, and ethnicity[J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2021, 62(10): 36.