

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.19.049

近视的药物治​​疗及手术治​​疗研究进展 *

刘 畅 李 颖[△] 代丽丽 邵正波 韩城城

(哈尔滨医科大学附属第二医院眼科 黑龙江 哈尔滨 150081)

摘要:近视是最常见的眼病之一,近年来,由于近视的发病率逐年上升,已成为世界性医学问题,近视眼的治疗也成为研究重点。药物研究和手术治疗是近视的治疗目前的研究热点,并已经取得一定得成果。药物方面,阿托品,托品酰胺,哌仑西平,消旋山莨菪碱对近视的控制作用都有被证实,但由于应用上还有一定的副作用,远期效果也不明确,需要进一步研究。手术方面,近视眼手术主要分为角膜屈光手术和眼内屈光手术。LASIK 手术是目前应用最广泛的角膜屈光手术方法,SBK 手术,飞秒激光手术等技术也日趋成熟。但是,角膜手术存在着一定的风险,应用范围也较为局限,需要进一步研究。眼内屈光手术主要为有晶体眼的人工晶体植入术(PIOL)和屈光性晶状体置换术,矫正的范围更加大,但是眼内手术并发症较多,也需要进一步研究和改进。

关键词:近视;阿托品;哌仑西平;托品酰胺;准分子激光原位角膜磨镶术

中图分类号:R778.1+1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)19-3779-06

A Research of Drug Treatment and Operation Treatment of Myopia*

LIU Chang, LI Ying[△], DAI Li-li, SHAO Zheng-bo, HAN Cheng-cheng

(Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150081, China)

ABSTRACT: Myopia, one of the most common eye diseases in the world. Since the incidence of myopia has been increasing fast in the past few decades, myopia research and correction have become World Health Organization priorities. Nowadays, the application of drugs and operation are the researching focus, and the reports have achieved certain results. The research of drug application mainly contains atropine, tropicamide, pirenzepine and raceanisoda mine, which have been reported to be useful on the myopia control. But at the same time, the application of drug also cause some side effects, which limit their application. It still need for further research to avoid the side effects. Operation is the most widely used for the treatment of myopia. Myopia operation mainly includes corneal refractive operation and intraocular refractive operation. At present, the LASIK operation is the most widely used in cornea refractive operation, as well as the SBK operation and Femtosecond laser technology are also developing fast. Intraocular refractive operation is another way of the myopia treatment, which mainly attains intraocular lens implantation in cataract patients (PIOL) and the refractive lens exchange. The myopia operation could correct most of the myopic, which makes myopic patients pick off glasses become possible. However, the scope of application of LASIK is limited, and the relatively risk increases in the intraocular refractive surgery, so the myopia operation still needs more research and development.

Key words: Myopia; Atropine; Pirenzepine; Tropicamide; LASIK

Chinese Library Classification(CLC): R778.1+1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)19-3779-06

近年来,近视的发病率快速增长,已经成为全球性的医学健康问题^[1-3]。近视的治疗已成为研究的热点,药物治疗及手术治疗都已取得了一定成果,现做一综述。

1 近视的药物治​​疗

近视的病因复杂,所有参与视网膜-RPE-脉络膜-巩膜的相关激素、递质以及生长因子都可能与近视相关。有推测与这些因素相关的药物都可能对近视的治疗有一定的作用。其中,选择性M受体阻断剂的治疗作用已被确认,并应用于临床。该类药品主要包括阿托品、消旋山莨菪碱、哌仑西平、及托品酰胺。

1.1 阿托品(atropine)

阿托品是被研究的比较透彻的药物之一,早在19世纪就

已被提出。有实验研究表明,应用阿托品的儿童近视患病率较低^[4]。阿托品主要通过作用于毒蕈碱受体M1亚型达到延缓近视发展的效果^[5]。动物实验的结果提出,近视眼有可能是通过一种非调节机制而引发。例如小鸡的睫状体肌是横纹肌,其主要受体为N受体,但阿托品对其仍有控制作用。这表明,阿托品可能是通过多种途径来抑制实验性近视的^[6]。近年来的研究表明,阿托品治疗近视的疗效与浓度呈正相关。0.5%至1%的阿托品可以使多数病例的近视中止,0.1%的阿托品可以延缓近视的发展进程^[7,8]。

但是,阿托品对近视的治疗也伴随着缺陷。长期应用阿托品会使药物的有效性下降,用药停止还可能会导致反弹效应。此外,阿托品还会造成瞳孔扩大,畏光,调节力下降,过敏性结

* 基金项目:黑龙江省卫生厅科研基金项目(2009-169)

作者简介:刘畅(1988-),女,硕士研究生,主要研究方向:眼视光学,电话:185 0450 0597, E-mail: liuchang88618@163.com

△ 通讯作者:李颖(1965-),女,博士,主任医师,主要研究方向:眼视光学,电话:0451-86605547, E-mail: liying1612@163.com

(收稿日期:2014-10-28 接受日期:2014-11-13)

膜炎等。长期的瞳孔扩大可导致视网膜光损害、白内障等。因此,虽然阿托品并没有广泛被应用。宋前方等^[9]曾对 152 例应用阿托品的患者进行三年的追踪调查,结果表明无视网膜及视神经的严重损害。阿托品治疗近视倾向于间断而规律的用药,这样既可以达到控制效果,又可以避免不良反应的产生。

1.2 哌仑西平(Pirenzepine)

哌仑西平是选择性 M1 受体阻断剂,其对近视的抑制作用最早在 1991 年提出,由动物实验中得到证实。哌仑西平对近视的控制作用与阿托品不相上下。Gartstedt^[10]的研究中,结膜注射哌仑西平后引起瞳孔轻度散大,而屈光度及晶状体无变化,这说明,哌仑西平不是通过抑制调节而起作用的。大多数研究者认为,哌仑西平是通过阻断巩膜与视网膜 M4 受体,抑制葡萄糖胺聚糖的降解和巩膜厚度增大,从而阻止玻璃体腔增大,抑制眼轴增长,对角膜曲率并无影响。

1.3 消旋山莨菪碱(racanisoda mine)

消旋山莨菪碱是一种胆碱能受体拮抗剂,最常用于消化系统疾病,后应用于近视的控制和治疗。多个研究表明,应用消旋山莨菪碱的近视患者近视度数加深程度低于不用药者,且眼轴延长程度也低于对照组^[11,12]。

消旋山莨菪碱治疗近视的优势在于其较好的安全性和耐受性,相较于阿托品而言没有瞳孔散大,视近不清及畏光等副作用,因此,其有着较高的发展前景和临床研究价值。作为一种相对弱的非选择性 M 胆碱能受体拮抗剂,山莨菪碱抑制近视发展的原理可能是非调节机制完成的,支持非调节机制的假说,即通过影响视网膜递质的释放来阻断眼轴的增长,使得近视得到控制^[13]。

1.4 托品酰胺(tropicamide)

托品酰胺是一种人工合成的快速睫状肌麻痹剂,具有类阿托品样的副交感神经抑制作用,其能够放松睫状肌,阻止眼调节功能。^[14]但对于托品酰胺的作用,研究者持不同观点。^[15]近年来的研究对托品酰胺的作用持肯定态度,尤其是针对假性近视和轻度近视。^[16]但托品酰胺存在着需要反复用药才能达到持久性调节麻痹的缺陷,所以在使用上多有不便。

2 角膜屈光手术

准分子激光原位角膜磨镶术(laser in situ keratomileusis, LASIK)是现在最常用的手术矫治近视的主要方法。是在 1990 年由 Pallikaris 等将准分子激光角膜切削术与原位角膜磨镶术联合后发展起来的一种屈光性角膜手术。^[17]与之前的准分子激光屈光性角膜切除术(PRK)相比,LASIK 手术保留了角膜上皮以及前弹力层的完整性,更符合角膜的解剖结构。因此,LASIK 手术具有术后反应轻、并发症少、回退少、不需要长期使用激素、预测性好等优势,且可以同时矫正散光。

2.1 LASIK 手术

LASIK 手术是利用角膜板层刀做一个完整的,厚度约为 130-160 μm 的带蒂的角膜瓣,翻转角膜瓣后应用准分子激光在角膜基质层进行激光消融,然后复位角膜瓣,通过改变角膜曲率达到矫正近视的效果^[18]。角膜瓣的相关并发症包括游离角膜瓣、角膜瓣破碎、术后角膜瓣移位、角膜褶皱、角膜上皮植入、复发性角膜上皮糜烂等^[19]。同时,术后角膜的基质层厚度应大于 250 μm ,否则会有产生医源性圆锥角膜或术后角膜膨隆的可能性^[20]。另外,LASIK 角膜瓣可能会引起无法预期的角膜生物力学改变,这使得业内对于角膜瓣的制作十分关注。

2.2 前弹力层下激光角膜磨镶术(Sub-Bowman-Keratomileusis,

SBK)

SBK 手术过程与 LASIK 手术基本相同。但其 LASIK 手术最大的不同之处是在制作角膜瓣的位置不同。LASIK 手术制作角膜瓣时的深度在角膜的基质层,而 SBK 手术的深度是位于角膜前弹力层与角膜基质层之间,角膜瓣的厚度在 95 μm 左右,即 SBK 手术制作的角膜瓣更薄^[21]。由于角膜基质的前三分之一是角膜组织最坚固和最密集的区域,且从前向后逐渐减弱。因此,角膜瓣越厚,其术后角膜生物力学削弱就越明显。SBK 手术制瓣的精确度更高,在视觉质量及术后角膜感觉恢复的速度上都优于 LASIK 手术。且 SBK 手术术后自觉症状轻,视力恢复快,安全性也更加好^[22]。

2.3 Epi-LASIK 手术

Epi-LASIK,即机械法准分子激光角膜上皮下磨镶术,是采取特殊的角膜上皮刀将角膜上皮分离后制作角膜瓣的手术方法,最早在 2003 年由 Pallikaris 等提出^[23]。同 LASEK 相比,Epi-LASIK 手术是完整的角膜基底膜与前弹力层的分离,保持了角膜上皮的完整性,且改变了 LASEK 手术中由于个体对 20%乙醇的效益的差距造成手术难度增大的缺陷,术后刺激症状及 Haze 比 LASEK 轻,现已广泛的应用于临床。

2.4 飞秒激光制作角膜瓣的手术(Femto-LASIK, Femto-SBK)

1999 年,Intralase 公司推出第一个飞秒激光手术的角膜刀。Intralase 飞秒激光可以产生的脉冲为 1053 nm,不能被透明角膜组织吸收。当飞秒激光作用于角膜组织达到一定临界功率时,就会形成包括自由电子和离子的等离子体^[24]。热的等离子体形成后以冲击波的形式传播,形成空泡。空泡的主要成分 CO_2 , N_2 , H_2O 可以被角膜组织吸收,这一过程成为光爆破过程切割^[25]。

Tomita 等^[26]对 1280 只受试眼行飞秒激光制瓣 LASIK 手术,并进行三个月的随访观察。结果显示,在 3 个月内,96.6%的眼睛术后 UVDA 达到 1.0 或以上,99.1%达到 0.6 以上;等效球镜在 $\pm 1.0 \text{ D}$ 以内的占 98.9%;在 $\pm 0.50 \text{ D}$ 内的占 94.1%。疗效指标和安全指数分别为 1.02 和 1.06。显微镜下,飞秒激光制作的角膜瓣的边缘整齐,厚度均匀,而角膜刀制作的角膜瓣边界欠清。但飞秒激光制作角膜瓣术后边界周围发生继发性纤维化反应的程度比角膜刀制瓣更加明显。

Durrie 等人选取 51 名采用波前相差引导的 LASIK 手术患者,双眼随机行飞秒激光及微型角膜刀制作角膜瓣。术后结果表明,飞秒激光制瓣组在术后各个阶段的 UCVA 均好于微型角膜刀组。而术后的相差分析结果也显示,微型角膜刀组术后散光及三叶草相差也高于飞秒激光组^[27]。这说明飞秒激光制瓣的手术术后视觉质量更佳。

同时,飞秒激光手术应用的低负压吸引环(<40 mmHg)也明显小于微型角膜刀的吸引环(70-80 mmHg)。高的负压吸引可能会引起术后早期视网膜神经纤维层厚度变薄已经横截面积减小^[28],故飞秒激光制瓣可减少由于眼压变化产生的相应并发症,且术中患者的不适感也相应减轻^[29]。由于飞秒激光制瓣过程中角膜基质与瓣之间的角膜组织缺失,飞秒激光制瓣的 LASIK 手术也可能造成角膜瓣皱褶。^[24]飞秒激光制作角膜瓣的常见并发症包括前房气泡、球结膜下出血、角膜瓣掀开困难等^[30]。

2.5 全程飞秒激光屈光手术

VisuMax 是目前可实现全程飞秒激光屈光手术的飞秒激光仪,全飞秒激光手术不再需要准分子激光。手术方式主要有两种,分别为需要制作角膜瓣的飞秒激光角膜基质内微透镜摘

除术(FLEx)和无需制作角膜瓣的小切口角膜基质内微透镜摘出术(SMILE)^[31]。

FLEx 手术的原理为:飞秒激光产生 200~500 kHz 频率的短脉冲光,脉冲能够准确的聚焦在角膜组织的一定深度。采用光学破坏导致组织呈离子状态,组织汽化引起组织平面的裂开。角膜瓣的厚度为 130~160 μm ,直径 7.8~8.5 mm。Blum 等^[32]对 108 眼进行了全飞秒激光屈光手术,术后随访观察 6 个月。结果显示出了超出预期的满意度,98.1% 的患者术后的屈光度在 $\pm 1.0\text{ D}$ 之内。VisuMax 飞秒激光系统的弧形治疗界面使得吸引期间眼压升高的幅度降低,患者始终可以看到闪烁的目标。角膜瓣的厚度均一,除正常的测量误差外,几乎不会引起散光^[31]。

SMILE 手术的原理与术前准备和 FLEx 手术相近。Sekundo 等^[33]的研究表明,在对 91 只受试眼进行 6 个月的随访观察后,83% 的受试眼达到了 1.0 及以上的视力。从等效球镜和获得的屈光度的稳定性方面来看,SMILE 的效果较 FLEx 稍好。与需要制作角膜瓣的手术相比,SMILE 手术由于无需制瓣,所以角膜神经纤维的完整性保留较好^[34]。但 SMILE 手术的操作相较于 FLEx 更为复杂,且 SMILE 手术不能行原位增强术,如果术后需要行增强手术,则需要制作角膜瓣。

3 有晶体眼的人工晶体植入术(phakic intraocular lens, PIOL)

PIOL 手术属于眼内屈光手术,对于各种屈光不正患者,不能行角膜屈光手术者,PIOL 手术的效果好^[35]。

PIOL 植入术包括前房型和后房型两种。前房型 PIOL 又分为房角支撑型 PIOL 和虹膜固定型 PIOL。年龄大于 22 岁、屈光度数稳定且有手术意愿的患者为 PIOL 的适宜人群。对于 -15.0 D 以上的高度近视患者或不适宜角膜屈光手术的患者,PIOL 是最佳选择^[36]。

3.1 房角支撑型

目前两种房角支撑型 PIOL 较为常用,分别为德国 Morcher 公司的 ZSAL-4,和法国 Domilens 公司的 AB5MF。两种晶体均不可折叠,为单片一体式设计,由聚甲基丙烯酸酯(Polymethylmethacrylate, PMMA)制成。晶状体的度数由角膜屈光力、ACD、患者现有及术后期望的屈光度数等共同决定。Igarashi 等人对 41 例,41 眼屈光度为 -4.00~-15.25 D 患者行 PIOL 植入术,并对安全性、并发症等进行术后随访。结果显示,手术的安全性和疗效指数分别为 1.13 ± 0.27 和 0.83 ± 0.36 。术后 8 年,85.4% 的眼睛等效球镜在 $\pm 1\text{ D}$ 以内,角膜内皮细胞的损失平均值为 6.2%。因此,PIOL 植入术是整体上具有良好的安全性,可预测性,稳定性,可作为高度近视手术治疗选择^[37]。

3.2 虹膜固定型 PIOL

目前最常用的虹膜固定型 PIOL 是荷兰 Ophtech/AMO 公司生产的 Artisan IOL,为单片一体式设计。有 204 型(光学区 6 mm)和 206 型(光学区 5 mm),206 型是为小眼球患者及儿童设计的 PIOL。该 IOL 集球镜和柱镜为一体,可以矫正散光。本身不可折叠,在前方依靠虹膜夹固定在 3 点位和 9 点位的虹膜中周部。虹膜固定型 PIOL 的优点有屈光效果好,居中性好,并发症较少等优点,总体稳定性在所有类型的 PIOL 中最佳^[38-40]。相关研究表明,虹膜支撑型 PIOL 植入术术后的患者,UCVA 和 BCVA 均有显著地提高,术后虽有无菌性葡萄膜炎的风险,但可以预防及治疗^[41]。虹膜固定型 PIOL 在亚洲人中应用同样是有有效的但是尚需要长期的随访观察。

3.3 后房型 PIOL

后房 PIOL 主要有两种:植入性胶原镜(implantable contact lens, ICL)和 PRL IOL。其中,ICL 的临床应用更为广泛。ICL 由 2-羟乙基甲基丙烯酸酯 HEMA 和胶原的共聚物 Collamer 材料制成,屈光指数高,还含有能够吸收紫外线的基团。最新型的 ICL 采用单片一体式设计,光学区直径 4.65~5.5 mm,需要术前定做。PRL IOL 由硅树脂制作,最先由法国 Ioltech 公司研制开发。该类型也是采用单片一体化设计。由于植入的 IOL 紧贴着晶状体和虹膜,所以术后易发生白内障及瞳孔相对阻滞。术前 1 周需常规行 YAG 激光周边虹膜切开术以降低术后发生瞳孔阻滞的几率。

后房型 PIOL 治疗高度近视的想稳定性,安全性,可预测性较好。研究结果显示,对 38 只 -4.0~22.6 D 的近视患者行后房型 ICL 植入术,术后随访六个月,矫正视力 >0.8 者占 74%,说明后房型 PIOL 治疗效果良好^[42]。

3.4 新型 PIOL

目前,最新一代的前房型 IOL 为折叠型 IOL,主要有 Vivarte/GBR 晶状体、I-CARE, Kelman DUET Implant, Vision Membrane Lens 等。初期的随访调查结果显示,折叠型 IOL 拥有较好的可预测性和安全性,但是远期效果还需要进一步研究。Alio 等^[43]的研究结果显示,采用 Kelman Duet Implant PIOL 术的 169 只受试眼在术后 1 年的随访中 BCVA 得到改善的比例占 95.04%,81.3% 的受试眼屈光度数在 $\pm 1.0\text{ D}$ 以内,说明其手术的可预测性较好。不仅如此,相较于其他方法,折叠型 IOL 的角膜切口仅为 2.5mm,手术的安全性也得以提高。

另外,欧洲市场已允许引入美国 AMO 公司生产的可折叠虹膜夹型 IOL,其光学面为柔软的硅树脂,而襻为 PMMA 材质,折叠后通过 3.2 mm 的切口进入前房,进入前房后自动回复原状,最大限度的减少手术源性的散光。Hashemi 等的随访研究显示,为 28 名患者的 53 眼使用 Artiflex 人工晶体,术后一年的随访中,75% 的眼睛为正视眼,2 只眼矫正视力降低一行,18.75% 的受试眼矫正视力较术前提高一行,31.25% 的受试眼提高两行或更多,其他人表现出最佳矫正视力无变化。Artiflex 人工晶体的安全性和疗效指数分别为 1.16 和 1.05^[44]。但 Artiflex 植入后球差小于 Artisan,其原因可能是由于二者光学区设计不同,有待于进一步的研究。

近年来,由于生活习惯和遗传因素的影响,近视的发病率的不断增高,尤其在亚洲各国,近视的发病率呈快速增长趋势。因此,近视的控制和治疗成为了研究的热点之一。随着技术的不断发展,近视的治疗方法随着研究的深入越加成熟和多样化。药物治疗对近视的控制作用已被证实,但由于药物治疗有一定的副作用,如阿托品长期应用可能引起瞳孔扩大,畏光,调节力下降,过敏性结膜炎等,这使得药物的应用受到限制。同时,大多数药物对近视的控制作用的研究还停留在动物试验阶段,需要进一步的研究。在未来,药物研究主要着重于降低副作用及提高控制的效果方面,这样有助于近视的控制,减少由近视产生的各种并发症。在手术治疗方面,角膜屈光手术的研究较为透彻,但角膜屈光手术存在着一定得缺陷:如术前患者筛查严格,矫正近视的范围相对有限,术后有可能发生角膜膨隆或医源性圆锥角膜等。而眼内屈光手术,尤其是 PIOL 手术存在着引起前房各项并发症的风险,手术技术、人工晶体的材质等方面还需要进一步的研究。未来,近视手术研究的热点主要在于手术安全性、有效性的提高,视觉质量的提高、降低视功能问题、手术可预测性的提高及减少并发症等方面。

参考文献(References)

- [1] Kumah BD, Ebri A, Abdul-Kabir M, et al. Refractive error and visual impairment in private school children in Ghana [J]. *Optom Vis Sci*, 2013, 90(12): 1456-1461
- [2] Kim EC, Morgan IG, Kakizaki H, et al. Prevalence and risk factors for refractive errors: Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e80361
- [3] Lan W, Zhao F, Lin L, et al. Refractive errors in 3-6 year-old chinese children: a very low prevalence of myopia [J] *PLoS One*, 2013, 8(10): e78003
- [4] Song YY, Wang H, Wang BS, et al. Atropine in ameliorating the progression of myopia in children with mild to moderate myopia: a meta-analysis of controlled clinical trials [J]. *Ocul Pharmacol Ther*, 2011, 27: 361-368
- [5] Ian G Morgan, Kyoko Ohno-Matsui, Seang-Mei Saw. Myopia [J]. *Lancet*, 2012, 379: 1739-1748
- [6] 胡诞宁. 近视药物治疗研究进展 [J]. *眼视光学杂志*, 2004, 6(2): 71-73
Hu Yan-ning. Progress in the study of drug treatment of myopia [J]. *Chinese Journal of Optometry & Ophthalmology*, 2004, 6(2): 71-73
- [7] 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
- [8] 张慧之, 陈菊. 长期应用阿托品治疗青少年近视的疗效与机理 [J]. *眼科新进展杂志*, 2009: 29(11): 851-854
Zhang Hui-zhi, Chen Ju. Curative effects and mechanisms of atropine with a long term use on myopia in children [J]. *Recent Advances in Ophthalmology*, 2009, 29(11): 851-854
- [9] 宋前方, 宋前流, 陈幼蓓. 阿托品治疗近视眼患者的视觉电生理观察 [J]. *中国中医眼科杂志*, 2007, 17(1): 52-53
Song Qian-fang, Song Qian-liu, Chen You-bei. Visual electrophysiological observations on atropine in the treatment of patients with myopia [J]. *Journal of Traditional Chinese Ophthalmology*, 2007, 17(1): 52-53
- [10] Siatkowsk R. Pirenzepine 2% ophthalmic Gel retards myopic progression in 8-12 old children over two years[J]. *Invest ophthalmol Vis*, 2004(45): 2733
- [11] Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Raceaniso-damine for the treatment of childhood myopia [J]. *Ophthalmolgy*, 2006, 113(12): 2285-2291
- [12] 陈静嫔, 邓大明, 麦光煊. 消旋山莨菪碱滴眼液治疗儿童近视 [J]. *眼视光学杂志*, 2009, 11(6): 469-471
Chen Jing-chang, Deng Da-ming, Mai Guang-huan. Raceanisodamine eye drops for the treat-ment of childhood myopia [J]. *Chinese Journal of Optometry & Ophthalmology*, 2009, 11(6): 469-471
- [13] Shih YE, 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
- [14] Chan KC, Birchall W, Gray TB, et al. Acute angle closure after implantable contact lens insertion unresponsive to surgical peripheral iridectomy [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2008, 34(4): 696-699
- [15] Saw SM, Shihren EC, Koh A, et al. Interventions to retard myopia in children: an evidence-based update [J]. *Ophthalmology*, 2002, 109(3): 415-421
- [16] 王晓丽, 胡俊喜, 李国兴. 阿托品滴眼液与复方托品酰胺滴眼液在儿童散瞳验光中的比较分析 [J]. *西北国际医学杂志*, 2010, 32(6): 1946-1948
Wang Xiao-li, Hu Jun-xi, Li Guo-xing. Comparison of tropicamide and atropine ophthalmic solution in mydriatic refractometry for juvenile hyperopia [J]. *Medical Journal of National Defending Forces in northwest China*, 2010, 32(6): 1946-1948
- [17] 李镜海, 肖瑛. 近视手术治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 58-176
Li Jing-hai, Xiao Ying. Myopia Operation Treatment [M]. People's Medical Publishing House, 2001: 58-176
- [18] Maeda N. New diagnostic methods for imaging the anterior segment of the eye to enable treatment modalities selection. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*, 2011, 115(3): 297-322
- [19] Astakhov YS, Astakhov SY, Lisochkina AB. Assessment of dry eye signs and symptoms and ocular tolerance of a preservative-free lacrimal substitute (Hylabak) versus a preserved lacrimal substitute (Systane) used for 3 months in patients after LASIK [J]. *Clin Ophthalmol*, 2013, 7: 2289-2297
- [20] Jie LM, Wang Q, Zheng L. Clinical analysis of real-time iris recognition guided LASIK with femtosecond laser flap creation for myopic astigmatism[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2013, 49(8): 711-715
- [21] Sun Y, Deng YP, Wang L, et al. Comparisons of morphologic characteristics between thin-flap LASIK and SBK [J]. *Int J Ophthalmol*, 2012, 5(3): 338-342
- [22] Zhang Y, Du ZY, Yan PS. Evaluation of quality of vision in early stage after sub-bowman keratomileusis [J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2013, 49(5): 416-421
- [23] Pallikaris IG, Katsanevaki VJ, Kalyvianaki MI, et al. Advances in subepithelial excimer refractive surgery techniques: Epi-LASIK [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2003, 14(4): 207-212
- [24] Biser SA, Bloom AH, Donnenfeld ED, et al. Flap folds after femtosec- ond LASIK [J]. *Eye Contact Lens*, 2003, 29(4): 252-254
- [25] Lubatschowksi H, Maatz G, Heisterkamp A, et al. Application of ultrashort laser pulses for intrastromal refractive surgery [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2000, 238(1): 33-39
- [26] Tomita M, Watabe M, Yukawa S, et al. Safety, efficacy, and predictability of laser in situ keratomileusis to correct myopia or myopic astigmatism with a 750 Hz scanning-spot laser system [J]. *Cataract Refract Surg*, 2013, 12(13): 1383-1387
- [27] Durrie DS, Kezirian GM. Femtosecond laser versus mechanical keratome flaps in wavefront-guided laser in situ keratomileusis: prospective contralateral eye study [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2005, 31(1): 120-126
- [28] Dhaliwal DK, Mather R. New developments in corneal and external disease-LASIK [J]. *Ophthalmol Clin North Am*, 2003, 16(1): 119-125
- [29] Hosny M, Zaki RM, Ahmed RA, et al. Changes in retinal nerve fiber layer thickness following mechanical microkeratome-assisted versus? femtosecondlaser-assisted LASIK [J]. *Clin Ophthalmol*, 2013, 7: 1919-1922
- [30] 徐凤, 赵少贞. 飞秒激光在角膜屈光手术中的应用进展 [J]. *眼视光学杂志*, 2007, 9(3): 210-212
Xu Feng, Zhao Shao-zhen. Application of femtosecond laser for corneal refraction surgery [J]. *Chinese Journal of Optometry & Ophthalmology*, 2007, 9(3): 210-212
- [31] 王树林, 王新. 全程飞秒激光屈光手术的研究进展 [J]. *国际眼科纵览*, 2010, 34(5): 309-312
Wang Shu-lin, Wang Xin. All-in-one femtosecond laser refractive surgery [J]. *International Review of Ophthalmology*, 2010, 10, 34(5): 309-312
- [32] Blum M, Kunert K, Schroder M, et al. Femtosecond lenticule extrac-

- tion for the correction of myopia preliminary 6 month results [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2010, 248: 1019-1027
- [33] Sekundo W, Kunert KS, Blum M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study[J]. Br J Ophthalmol, 2011, 95(3): 335-339
- [34] Li M, Niu L, Qin B, et al. Confocal Comparison of Corneal Reinnervation after Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) and Femtosecond Laser In Situ Keratomileusis (FS-LASIK) [J]. PLoS One, 2013, 8(12): e81435
- [35] Knorz MC. Current state of refractive surgery of the cornea and lens [J]. Ophthalmologe, 2013, 110(7): 683-693
- [36] Alio JL, Mulet ME, Shalaby AMM. Artisan phakic iris claw intraocular lens for primary and econdary hyperopia [J]. J Refract Surg, 2002, 18(6): 697-707
- [37] Igarashi A, Shimizu K, Kamiya K. Eight-Year Follow-Up of Posterior Chamber Phakic Intraocular Lens Implantation for Moderate to High Myopia [J]. Am J Ophthalmol, 2013, 11(13): 728-729
- [38] Qasem Q, Dooley IJ, D'Arcy F, et al. Safety, efficacy, and effect of foldable phakic iris-claw intraocular lenses on higher-order aberrations: Two-year follow-up [J]. J Cataract Refract Surg, 2012, 11, 38 (11):2053-4
- [39] Mahfouth A. Bamashmus, Seddiq A. Al-Salahim, Nabil A. Tarish, et al. Posterior Vitreous Detachment and Retinal Detachment After Emplantation of the vision Phakic Implantable Collamer Lens [J]. Middle East Afr J Ophthalmol, 2013, 20(4): 327-331
- [40] Silva RA, Jain A, Manche EE. Prospective long-term evaluation of the efficacy, safety, and stability of the phakic intraocular lens for high myopia [J]. Arch Ophthalmol, 2008, 126(6): 775-781
- [41] Sedaghat M, Zarei-Ghanavati M, Ansari-Astaneh MR, et al. Evaluation of sterile uveitis after iris-fixated phakic intraocular lens implantation [J]. Middle East Afr J Ophthalmol, 2012, 19(2): 199-203
- [42] 王元贵, 刘运良, 王佐祥等. 后房型人工晶体植入术矫正中高度近视临床应用[J]. 眼科新进展, 2007, 27(11): 853-854
Wang Yuan-gui, Liu Yun-liang, Wang Zuo-xiang. Clinical Study of Implantable Contact lens Treatment Ultra High Myopia [J]. Recent Advances in Ophthalmology, 2007, 27(11): 853-854
- [43] Alio JL, Pinero D, Bernabeu G, et al. The Kelman Duet phakic intraocular lens 1 year results [J]. J Refract Surg, 2007, 23(9): 868-879
- [44] Hashemi H, Taherzadeh M, Khabazkhoob M et al. Correction of High Myopia with Foldable Artiflex Phakic Intraocular Lenses: 1 Year Follow-up Results [J]. Acta Med Iran, 2013, 51(9): 620-625

(上接第 3778 页)

- proinsulin processing in pancreatic β -cells via a PKA-dependent pathway[J]. Endocrinology, 2014, 155(10): 3817-3828
- [14] Klein DJ, Battelino T, Chatterjee DJ, et al. Liraglutide's safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics in pediatric type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Diabetes Technol Ther, 2014, 16(10): 679-687
- [15] Anholm C, Kumarathurai P, Klit MS, et al. Adding liraglutide to the backbone therapy of biguanide in patients with coronary artery disease and newly diagnosed type-2 diabetes (the Add Hope 2 study): a randomised controlled study protocol [J]. BMJ Open, 2014, 4(7): e005942
- [16] Inoue K, Maeda N, Fujishima Y, et al. Long-term impact of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue, on body weight and glycemic control in Japanese type 2 diabetes: an observational study[J]. Diabetol Metab Syndr, 2014, 6(1): 95
- [17] Okada K, Kotani K, Yagyu H. Effects of treatment with liraglutide on oxidative stress and cardiac natriuretic peptide levels in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Endocrine, 2014, 47(3): 962-964
- [18] Iepsen EW, Torekov SS, Holst JJ. Therapies for inter-relating diabetes and obesity - GLP-1 and obesity [J]. Expert opinion on pharmacotherapy, 2014, 15(17): 2487-2500
- [19] Scott LJ. Liraglutide: a review of its use in adult patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Drugs, 2014, 74(18): 2161-2174
- [20] Haraguchi A, Fujishima K, Ando T. Multiple drug combination of anti-diabetic agents as a predictor for poor clinical response to liraglutide[J]. Minerva endocrinologica, 2014, 39(4): 289-297
- [21] Knudsen LB, Nielsen PF, Huusfeldt PO, et al. Potent derivatives of glucagon-like peptide-1 with pharmacokinetic prop-erties suitable for once daily administration[J]. J Med Chem, 2000, 43(9): 1664-1669
- [22] Hegedüs L, Moses AC, Zdravkovic M, et al. GLP-1 and calcitonin concentration in humans: lack of evidence of calcitonin release from sequential screening in over 5000 subjects with type 2 diabetes or nondiabetic obese subjects treated with the human GLP-1 analog liraglutide[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(3): 853-860
- [23] Du Q, Wang YJ, Yang S, et al. Liraglutide for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials[J]. Adv Ther, 2014, 31(11): 1182-1195
- [24] Dungan KM, Povedano ST, Forst T, et al. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial[J]. Lancet, 2014, 384(9951): 1349-1357
- [25] Chalmer T, Almdal TP, Vilsbøll T, et al. Adverse drug reactions associated with the use of liraglutide in patients with type 2 diabetes - focus on pancreatitis and pancreas cancer [J]. Expert Opin Drug Saf, 2015, 14(1): 171-180
- [26] Steinberg WM, Nauck MA, Zinman B, et al. LEADER 3--lipase and amylase activity in subjects with type 2 diabetes: baseline data from over 9000 subjects in the LEADER Trial [J]. Pancreas, 2014, 43(8): 1223-1231
- [27] Scheen AJ, Paquot N. Potential of a GLP-1 receptor agonist combined with basal insulin in the treatment of type 2 diabetes[J]. Rev Med Suisse, 2014, 10(439): 1549-1554
- [28] Li Q, Chitnis A, Hammer M, et al. Real-world clinical and economic outcomes of liraglutide versus sitagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus in the United States [J]. Diabetes Ther, 2014, 5(2): 579-590
- [29] Retnakaran R, Kramer CK, Choi H, et al. Liraglutide and the preservation of pancreatic β -cell function in early type 2 diabetes: the LIBRA trial[J]. Diabetes Care, 2014, 37(12): 3270-3278
- [30] Chitnis AS, Ganz ML, Benjamin N, et al. Clinical effectiveness of liraglutide across body mass index in patients with type 2 diabetes in the United States: a retrospective cohort study[J]. Adv Ther, 2014, 31 (9): 986-999