

Đánh giá ảnh hưởng của atropine nồng độ thấp đến chất lượng thị giác trong sinh hoạt hằng ngày của trẻ em cận thị

Trần Đình Minh Huy^{1,2*}, Hạ Thị Xuân Thảo^{2,3}, Trần Hải Yến^{2,3}, Phạm Ngọc Đan Thanh^{2,3}, Nguyễn Lê Hoàng Nguyên¹

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, 217 Hồng Bàng, phường Chợ Lớn, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Viện Nghiên cứu và Đào tạo Thị giác Hải Yến, 31A Nguyễn Đình Chiểu, phường Tân Định, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Khoa Mắt, Bệnh viện An Sinh, 10 Trần Huy Liệu, phường Phú Nhuận, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 5/5/2025; ngày chuyển phân biện 7/5/2025; ngày nhận phân biện 26/5/2025; ngày chấp nhận đăng 30/5/2025

Tóm tắt:

Nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của các nồng độ atropine 0,01; 0,02 và 0,03% lên thị lực nhìn xa, nhìn gần và đánh giá chủ quan về thị giác của trẻ sau 2 tuần sử dụng thuốc. Thử nghiệm lâm sàng phân bố ngẫu nhiên, tiến cứu, mù đôi được thực hiện trên 58 trẻ cận thị từ 8 đến 12 tuổi trong 6 tháng tại Khoa Mắt, Bệnh viện An Sinh. Kết quả cho thấy, sự thay đổi thị lực nhìn xa và nhìn gần tại thời điểm 2 tuần so với trước điều trị ở 3 nhóm atropine 0,01, 0,02 và 0,03% lần lượt là $-0,01 \pm 0,05$; $0,01 \pm 0,05$; $0,02 \pm 0,09$ LogMAR ($p=0,637$) và $0,03 \pm 0,06$; $0,05 \pm 0,04$; $0,05 \pm 0,06$ LogMAR ($p=0,281$). Tỷ lệ trẻ nhạy cảm ánh sáng sau khi sử dụng thuốc là 20-30% (tùy thuộc nồng độ), đa số ở mức độ nhẹ và không có sự khác biệt giữa các nhóm ($p>0,05$). Các nồng độ atropine khảo sát không gây ảnh hưởng trên thị lực nhìn xa. Thị lực nhìn gần giảm không đáng kể về mặt lâm sàng ở nhóm sử dụng atropine là 0,02 và 0,03%. Hiện tượng nhạy cảm ánh sáng chủ yếu ở mức độ nhẹ.

Từ khóa: atropine nồng độ thấp, chất lượng thị giác, kiểm soát cận thị.

Chỉ số phân loại: 3.2, 3.4

Assessment of the impact of low-dose atropine on visual performance in daily activities of children with myopia

Dinh Minh Huy Tran^{1,2*}, Thi Xuan Thao Ha^{2,3}, Hai Yen Tran^{2,3}, Ngoc Dan Thanh Pham^{2,3}, Le Hoang Nguyen Nguyen¹

¹University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, 217 Hong Bang Street, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Hai Yen Vision Research and Training Institute, 31A Nguyen Dinh Chieu Street, Tan Dinh Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

³Department of Ophthalmology, An Sinh Hospital, 10 Chan Huy Lieu Street, Phu Nhuan Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 5 May 2025; revised 26 May 2025; accepted 30 May 2025

Abstract:

The study aimed to assess the impact of 0.01, 0.02, and 0.03% atropine eye drops on distance and near visual acuity in children, as well as their subjective responses over 2 weeks of use. A prospective, double-blinded, randomised clinical trial was conducted on 58 children aged 8-12 years at the Department of Ophthalmology, An Sinh Hospital over 6 months. The differences in best-corrected visual acuity at distance and near between the two-week and baseline visits with 0.01, 0.02, and 0.03% atropine were -0.01 ± 0.05 , 0.01 ± 0.05 , 0.02 ± 0.09 LogMAR ($p=0.637$) and 0.03 ± 0.06 , 0.05 ± 0.04 , 0.05 ± 0.06 LogMAR ($p=0.281$), respectively. The rate of children reporting light sensitivity was 20-30% (depending on concentration), and there were no significant differences between the groups ($p>0.05$). All concentrations of atropine assessed did not have any impact on distance visual acuity. There was a clinically insignificant reduction in near visual acuity in the 0.02 and 0.03% atropine groups. Light sensitivity was mostly rated as mild.

Keywords: low-dose atropine, myopia control, visual performance.

Classification numbers: 3.2, 3.4

*Tác giả liên hệ: Email: minhhuyl.trandinh@ump.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Tỷ lệ mắc cận thị đang không ngừng gia tăng trong những năm vừa qua. Ước tính đến năm 2050, cận thị sẽ ảnh hưởng 50% dân số thế giới, tương đương với 5 tỷ người, trong đó có 1 tỷ người bị cận thị nặng [1]. Sự gia tăng nhanh chóng của tỷ lệ cận thị dẫn đến những gánh nặng về sức khỏe cộng đồng liên quan đến giảm thị lực và những bệnh lý tại mắt đi kèm với cận thị nặng [2]. Do đó, kiểm soát cận thị đang là vấn đề bức thiết hiện nay.

Các báo cáo phân tích hệ thống về các phương pháp kiểm soát cận thị cho thấy, thuốc nhỏ mắt chứa atropine là phương pháp hiệu quả nhất, kể đến là kính áp tròng cứng chỉnh hình giác mạc Ortho-K và kính áp tròng điều chỉnh khúc xạ chu biên [3]. Tuy nhiên, vấn đề được đặt ra đối với atropine là việc cân bằng giữa hiệu quả kiểm soát cận thị và tác dụng phụ. Mặc dù atropine liều cao từ 0,5 đến 1% được chứng minh có hiệu quả đáng kể trong việc làm chậm sự tiến triển của trục nhãn cầu, hiện tượng “phản ứng dội” - cận thị gia tăng lại với tốc độ nhanh hơn sau khi ngưng thuốc cùng với tỷ lệ cao các tác dụng phụ đi kèm như sợ ánh sáng, giảm thị lực nhìn gần lại khiến giới chuyên môn và người sử dụng ngần ngại [4, 5]. Trong những năm gần đây, việc sử dụng atropine nồng độ thấp đang được quan tâm. A. Chia và cs (2016) [6] báo cáo một nghiên cứu kéo dài 5 năm cho thấy, atropine 0,01% làm chậm đáng kể sự tiến triển độ cầu tương đương nhưng lại không có hiệu quả trên trục nhãn cầu. Ngoài ra, nghiên cứu của J. Cooper và cs (2013) [7] cũng cho thấy, nồng độ atropine có thể chấp nhận được về mặt lâm sàng là 0,02%. Tuy nhiên, khuyết điểm chính của nghiên cứu này là cỡ mẫu nhỏ, chỉ có 12 đối tượng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục đích xác định ảnh hưởng của các nồng độ atropine 0,01, 0,02 và 0,03% lên chất lượng thị giác của trẻ em cận thị nhằm góp phần xác định nồng độ thích hợp để đáp ứng cả hai tiêu chí: kiểm soát cận thị và ít tác dụng phụ.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trong 6 tháng tại Khoa mắt, Bệnh viện An Sinh trên đối tượng trẻ em cận thị thỏa các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Trẻ em từ 8 đến 12 tuổi, có độ cận tối thiểu -0,5 D và loạn thị không quá -2,0 D, không có tiền sử sử dụng kính áp tròng và thị lực chỉnh kính tối đa từ 8/10 trở lên.

Tiêu chuẩn loại trừ: Có các hiện tượng kích thích, chấn thương hoặc bệnh lý tại mắt; có bệnh hệ thống gây ảnh hưởng có hại đến mắt như đái tháo đường, bệnh Graves và các bệnh tự miễn như viêm cột sống dính khớp, viêm đa khớp, hội chứng Sjögrens và lupus ban đỏ hệ thống; sử dụng hoặc có nhu cầu sử dụng các loại thuốc toàn thân hoặc

tại chỗ có thể làm thay đổi các biểu hiện bình thường của mắt/ảnh hưởng đến tình trạng/sinh lý mắt của đối tượng nghiên cứu theo hướng bất lợi hoặc có lợi, hoặc sử dụng kính tiếp xúc tại thời điểm đăng ký và/hoặc trong thời gian thử nghiệm lâm sàng (thuốc kháng histamine được chấp nhận với điều kiện ngưng thuốc ít nhất 24 giờ trước khi bắt đầu sử dụng sản phẩm thử nghiệm và không sử dụng thuốc trong suốt quá trình thử nghiệm lâm sàng); có tiền sử phẫu thuật mắt; đang hoặc có tiền sử điều trị kiểm soát cận thị trong vòng 12 tuần trước khi tham gia thử nghiệm; chống chỉ định sử dụng atropine như bệnh phổi, bệnh lý tim mạch và rối loạn tăng động giảm chú ý; dị ứng hoặc không dung nạp với bất kỳ thành phần nào của thuốc nhỏ mắt chứa atropine và các dẫn xuất kháng thụ thể muscarinic khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng phân bố ngẫu nhiên, tiền cứu, mù đôi.

Cỡ mẫu và phương pháp lấy mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, dự kiến 60 trẻ (20 trẻ sử dụng atropine 0,01%, 20 trẻ sử dụng atropine 0,02% và 20 trẻ sử dụng atropine 0,03%).

Các bước tiến hành nghiên cứu: Sau khi ký bản đồng thuận tham gia nghiên cứu, trẻ được chia ngẫu nhiên vào một trong ba nhóm: A, B hoặc C (tương ứng với atropine 0,01; 0,02 hoặc 0,03%).

Tại lần khám ban đầu, thông tin về tuổi và giới tính được thu thập. Trẻ được đo khúc xạ chủ quan, thị lực nhìn xa chỉnh kính tối đa với bảng Snellen ở khoảng cách 5 m và thị lực nhìn gần có chỉnh kính với bảng ETDRS ở khoảng cách 40 cm, đo nhãn áp bằng Tono-Pen (Reichert Technologies, Reichert, Inc., Depew) và kiểm tra tình trạng mắt bằng đèn sinh hiển vi (SL 115 Classic, Carl Zeiss Meditec, Đức). Sau đó, trẻ được phát 20 giọt thuốc nhỏ mắt atropine, dạng sử dụng một lần, không chất bảo quản (Customcare Compounding Pharmacy, Dural, NSW, Úc). Thuốc được nhỏ hằng ngày vào buổi tối, mỗi mắt một giọt, trong 2 tuần và bảo quản ở nhiệt độ từ 10 đến 20°C. Nghiên cứu viên, trẻ và cha mẹ bị làm mù về loại thuốc mà trẻ đang sử dụng.

Tại lần khám 3 ngày và khám 2 tuần, trẻ được đo thị lực nhìn xa chỉnh kính tối đa, thị lực nhìn gần có chỉnh kính, nhãn áp, đồng thời được yêu cầu điền vào bảng câu hỏi về chất lượng thị giác khi nhìn bảng ở trường học, xem ti vi và khi sử dụng điện thoại, đọc sách vở, làm bài tập về nhà. Câu trả lời bao gồm nhiều lựa chọn: “luôn luôn nhìn mờ”, “thường xuyên nhìn mờ”, “thỉnh thoảng nhìn mờ”, “nhìn rõ”. Trẻ cũng được hỏi về cảm nhận khi chơi thể thao hoặc sinh hoạt ở ngoài trời; câu trả lời đi kèm bao gồm “như bình thường”, “hơi chói”, “chói ở mức trung bình”, “rất chói”. Bên dưới mỗi câu trả lời có hình ảnh đánh giá mặt cười tương ứng.

Chỉ tiêu nghiên cứu: Sự thay đổi thị lực nhìn xa chính kính tối đa sau 2 tuần sử dụng thuốc; sự thay đổi thị lực nhìn gần có kính sau 2 tuần sử dụng thuốc; đánh giá chủ quan của trẻ về chất lượng thị giác sau 2 tuần sử dụng thuốc.

Thống kê xử lý số liệu: Nhập số liệu và xử lý số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và SPSS 25.0. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn, khoảng tin cậy 95%. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%). Sử dụng kiểm định ANOVA hoặc kiểm định Kruskal-Wallis cho biến liên tục. Sử dụng kiểm định khi bình phương cho các biến phân loại. $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện An Sinh chấp thuận (mã số CS/AS/18/07) ngày 23/1/2018, tuân thủ Tuyên ngôn Helsinki về thử nghiệm trên đối tượng con người.

Bảng 1. Đặc điểm của các nhóm nghiên cứu.

Biến số	Atropine 0,01%	Atropine 0,02%	Atropine 0,03%	Tổng số	p
Số lượng trẻ	21	19	17	57	
Giới (nam: nữ)	10:11	13:6	7:10	30:27	0,222
Tuổi (năm)	9,2±1,9 [8,3; 10,1]	9,1±1,7 [8,3; 9,9]	9,5±1,3 [8,8; 10,2]	9,3±1,7 [8,8; 9,7]	0,764
Nhãn áp	16,77±2,08 [16,12; 17,42]	16,98±3,25 [15,91; 18,05]	17,20±2,67 [16,26; 18,12]	16,97±2,67 [16,47; 17,46]	0,819
Độ cầu tương đương (D)	-3,66±1,95 [-4,26; -3,05]	-3,22±1,45 [-3,69; -2,74]	-3,73±1,93 [-4,40; -3,05]	-3,53±1,79 [-3,86; -3,20]	0,417
Thị lực nhìn xa chính kính tối đa (logMAR)	0,03±0,05 [0,02; 0,05]	0,03±0,03 [0,02; 0,04]	0,03±0,03 [0,02; 0,04]	0,03±0,04 [0,02; 0,04]	0,875
Thị lực nhìn gần (logMAR)	0,08±0,06 [0,06; 0,10]	0,09±0,06 [0,07; 0,10]	0,06±0,04 [0,05; 0,08]	0,08±0,05 [0,07; 0,09]	0,159

Bảng 2. Sự thay đổi thị lực nhìn xa theo thời gian.

Thời gian	Nồng độ	n (mắt)	Thị lực nhìn xa	p
Trước điều trị	Atropine 0,01%	42	0,03±0,05 [0,02; 0,05]	0,875
	Atropine 0,02%	38	0,03±0,03 [0,02; 0,04]	
	Atropine 0,03%	34	0,03±0,03 [0,02; 0,04]	
3 ngày so với trước điều trị	Atropine 0,01%	42	0,00±0,04 [-0,01; 0,01]	0,435
	Atropine 0,02%	38	0,01±0,04 [0,00; 0,02]	
	Atropine 0,03%	34	0,00±0,02 [-0,01; 0,00]	
2 tuần so với trước điều trị	Atropine 0,01%	42	-0,01±0,05 [-0,02; 0,01]	0,637
	Atropine 0,02%	38	0,01±0,05 [-0,01; 0,03]	
	Atropine 0,03%	34	0,02±0,09 [-0,01; 0,05]	

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm của đối tượng tham gia nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 58 trẻ, phân bố ngẫu nhiên vào một trong ba nhóm: atropine 0,01% (21 trẻ), atropine 0,02% (19 trẻ) và atropine 0,03% (18 trẻ). Có 57 trẻ hoàn thành 2 tuần thử nghiệm và 1 trẻ thuộc nhóm atropine 0,03% bỏ theo dõi và không liên lạc được để xác định nguyên nhân (bảng 1).

Trẻ tham gia nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 9,3±1,7 tuổi, với tỷ lệ nam: nữ là 30:27, độ cầu tương đương trung bình là -3,53±1,79 D. Không có sự khác biệt về tuổi, giới, nhãn áp, độ cầu tương đương, thị lực nhìn xa chính kính tối đa và thị lực nhìn gần giữa 3 nhóm tại thời điểm tham gia nghiên cứu. Điều này đảm bảo tính đồng nhất giữa các nhóm nghiên cứu.

3.2. Sự thay đổi thị lực nhìn xa

Ở cả ba nhóm, thị lực nhìn xa của trẻ tại thời điểm 3 ngày và 2 tuần sau khi nhỏ atropine thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị (bảng 2).

Bảng 3. Sự thay đổi thị lực nhìn gần theo thời gian.

Thời gian	Nồng độ	n(mắt)	Thị lực nhìn gần	p
Trước điều trị	Atropine 0,01%	42	0,08±0,06 [0,06; 0,10]	0,159
	Atropine 0,02%	38	0,09±0,06 [0,07; 0,10]	
	Atropine 0,03%	34	0,06±0,04 [0,05; 0,08]	
3 ngày so với trước điều trị	Atropine 0,01%	42	0,01±0,08 [-0,02; 0,04]	0,572
	Atropine 0,02%	38	0,03±0,08 [0,00; 0,05]	
	Atropine 0,03%	34	0,04±0,08 [0,01; 0,06]	
2 tuần so với trước điều trị	Atropine 0,01%	42	0,03±0,06 [0,01; 0,05]	0,281
	Atropine 0,02%	38	0,05±0,04 [0,04; 0,07]	
	Atropine 0,03%	34	0,05±0,06 [0,03; 0,08]	

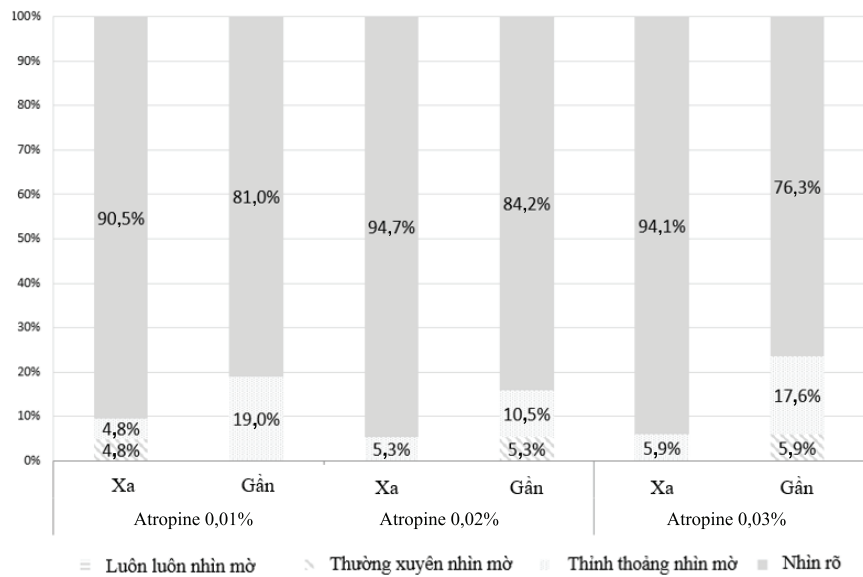
3.3. Sự thay đổi thị lực nhìn gần

Thị lực nhìn gần của trẻ nhỏ atropine 0,02 và 0,03% tại thời điểm 3 ngày và 2 tuần giảm so với trước điều trị. Tuy nhiên, sự thay đổi thị lực nhìn gần ở cả 3 nồng độ atropine khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy, atropine 0,02 và 0,03% gây giảm thị lực nhìn gần nhưng không đáng kể so với atropine 0,01% (bảng 3).

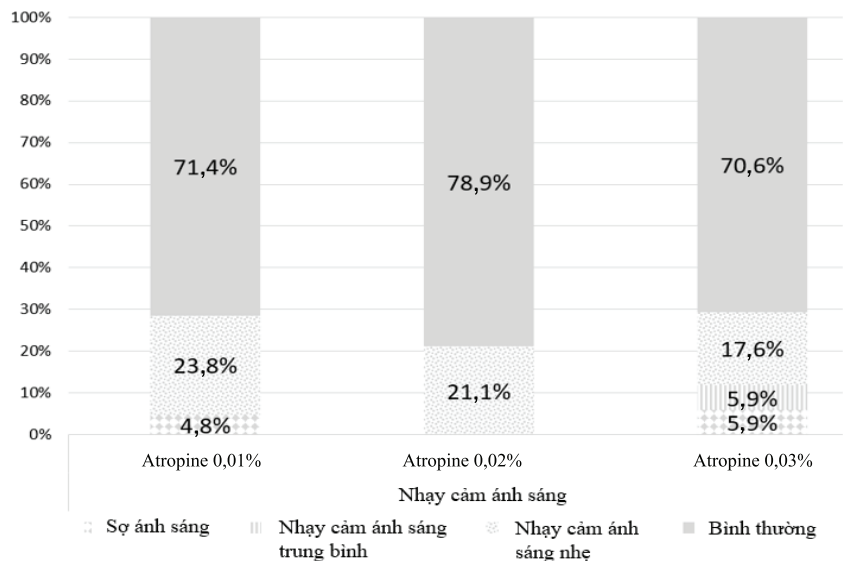
3.4. Đánh giá chủ quan của trẻ về chất lượng thị giác

Sau 2 tuần sử dụng atropine, chỉ một tỷ lệ nhỏ (<10%) trẻ cho biết có hiện tượng nhìn xa mờ, trong khi tỷ lệ trẻ báo cáo hiện tượng nhìn gần mờ nhiều hơn (16 đến 23% tùy thuộc nồng độ atropine sử dụng). Hầu hết hiện tượng nhìn gần mờ chỉ thoáng xảy ra, riêng với nồng độ atropine 0,02 và 0,03% mỗi nhóm có 1 trẻ báo cáo thường xuyên nhìn gần mờ. Tuy nhiên, thị lực nhìn gần của hai trẻ này vào thời điểm 2 tuần là 0,1 LogMAR (tương đương với cỡ chữ N4) và không thay đổi so với thời điểm trước điều trị. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê (p>0,05) (hình 1).

Tỷ lệ trẻ có hiện tượng nhạy cảm ánh sáng sau 2 tuần sử dụng atropine 0,01, 0,02 và 0,03% lần lượt là 28,6, 21,1 và 29,4%. Nhóm atropine 0,01 và 0,03% có 1 trẻ cho biết có hiện tượng sợ ánh sáng ở mỗi nhóm, trong khi ở nhóm atropine 0,02% hiện tượng nhạy cảm ánh sáng chỉ được ghi nhận ở mức độ nhẹ. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê (p>0,05) (hình 2).



Hình 1. Tỷ lệ trẻ báo cáo nhìn mờ tại thời điểm 2 tuần.



Hình 2. Tỷ lệ trẻ báo cáo nhạy cảm với ánh sáng tại thời điểm 2 tuần.

4. Bàn luận

Mặc dù atropine được cho là có thể ảnh hưởng đến thị lực nhìn xa thông qua cơ chế tăng quang sai do giãn đồng tử gây ra [8], số lượng các nghiên cứu có thu thập dữ liệu thị lực của trẻ sau khi sử dụng atropine còn hạn chế. Phân tích hệ thống của A. Ha và cs (2022) [9] cho thấy, chỉ có atropine 0,1% gây giảm thị lực nhìn xa, các atropine nồng độ thấp (<0,1%) không gây ảnh hưởng. Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có thể tác dụng giãn đồng tử do atropine nồng độ thấp gây ra không đủ để tạo thay đổi quang sai ảnh hưởng đến thị lực nhìn xa.

Giảm thị lực nhìn gần được lý giải bởi tác dụng giảm biên độ điều tiết 0,3-2D của atropine liều thấp, tuy nhiên báo cáo của J.C. Yam và cs (2019) [10] cho thấy, không có sự khác biệt về thay đổi thị lực nhìn gần giữa trẻ sử dụng giả dược, atropine 0,01, 0,025 và 0,05%. Nghiên cứu ATOM2 cũng cho kết quả atropine 0,01% gây giảm 2-3D biên độ điều tiết nhưng không gây giảm thị lực nhìn gần đáng kể. Nguyên nhân là do biên độ điều tiết ở trẻ 6-12 tuổi >10D, do đó với mức sụt giảm 2-3D trẻ vẫn có khả năng nhìn gần tốt; trong khi atropine nồng độ cao 0,1 và 0,5% lại gây giảm biên độ điều tiết khoảng 10D, dẫn đến các triệu chứng khó chịu khi nhìn gần [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, atropine 0,01, 0,02 và 0,03% cũng cho thấy mức độ giảm thị lực nhìn gần tương tự nhau và không đáng kể về mặt lâm sàng.

Tóm lại, kết quả nghiên cứu cho thấy, cả ba nồng độ atropine gây ra những thay đổi không đáng kể lên chức năng thị giác của trẻ, trẻ vẫn duy trì được mức thị lực nhìn xa và nhìn gần đủ để đáp ứng nhu cầu học tập và sinh hoạt hằng ngày. Khoảng 20-30% trẻ sau khi sử dụng thuốc có hiện tượng nhạy cảm ánh sáng nhưng đa số ở mức độ nhẹ và không bị buộc phải ngưng sử dụng thuốc.

Điểm mạnh của nghiên cứu là sự phân nhóm ngẫu nhiên, đảm bảo tính đồng nhất giữa các nhóm, thể hiện bằng việc các thông số trước điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Ngoài ra, thử nghiệm kéo dài 2 tuần, đủ thời gian để atropine thể hiện ảnh hưởng lên chất lượng thị giác. Tuy nhiên, chúng tôi đánh giá đáp ứng chủ quan của trẻ bằng việc sử dụng bảng câu hỏi và điều này có thể gây ra các sai số thông tin như sai số nhớ lại, sai số thiên vị.

5. Kết luận

Cả ba nồng độ atropine khảo sát đều không gây ảnh hưởng lên thị lực nhìn xa của trẻ. Atropine 0,02 và 0,03% gây giảm thị lực nhìn gần không đáng kể (0,05 LogMAR). Khoảng 20-30% trẻ nhạy cảm ánh sáng sau khi sử dụng thuốc nhưng đa số ở mức độ nhẹ. Không có trẻ nào ngưng sử dụng thuốc do tác dụng phụ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] B.A. Holden, T.R. Fricke, D.A. Wilson, et al. (2016), "Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050", *Ophthalmology*, **123(5)**, pp.1036-1042, DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006.
- [2] Y. Du, J. Meng, W. He, et al. (2024), "Complications of high myopia: An update from clinical manifestations to underlying mechanisms", *Advances in Ophthalmology Practice and Research*, **4(3)**, pp.156-163, DOI: 10.1016/j.aopr.2024.06.003.
- [3] J. Huang, D. Wen, Q. Wang, et al. (2016), "Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children: A network meta-analysis", *Ophthalmology*, **123(4)**, pp.697-708, DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.11.010.
- [4] S.L. Pineles, R.T. Kraker, D.K.V. Veen, et al. (2017), "Atropine for the prevention of myopia progression in children: A report by the American Academy of Ophthalmology", *Ophthalmology*, **124(12)**, pp.1857-1866, DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.05.032.
- [5] H.D.M. Tran, P. Sankaridurg, T. Naduvilath, et al. (2021), "A meta-analysis assessing change in pupillary diameter, accommodative amplitude, and efficacy of atropine for myopia control", *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology (Phila)*, **10(5)**, pp.450-460, DOI: 10.1097/APO.0000000000000414.
- [6] A. Chia, Q.S. Lu, D. Tan (2016), "Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: Myopia control with atropine 0.01% eyedrops", *Ophthalmology*, **123(2)**, pp.391-399, DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.07.004.
- [7] J. Cooper, N. Eisenberg, E. Schulman, et al. (2013), "Maximum atropine dose without clinical signs or symptoms", *Optometry and Vision Science*, **90(12)**, pp.1467-1472, DOI: 10.1097/OPX.0000000000000037.
- [8] Y. Wang, K. Zhao, Y. Jin, et al. (2003), "Changes of higher order aberration with various pupil sizes in the myopic eye", *Journal of Refractive Surgery*, **19(2)**, DOI: 10.3928/1081-597X-20030302-21.
- [9] A. Ha, S.J. Kim, S.R. Shim, et al. (2022), "Efficacy and safety of 8 atropine concentrations for myopia control in children: A network meta-analysis", *Ophthalmology*, **129(3)**, pp.322-333, DOI: 10.1016/j.ophtha.2021.10.016.
- [10] J.C. Yam, Y. Jiang, S.M. Tang, et al. (2019), "Low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: A randomised, double-blinded, placebo-controlled trial of 0.05, 0.025, and 0.01% atropine eye drops in myopia control", *Ophthalmology*, **126(1)**, pp.113-124, DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.05.029.