

# 连续配戴软性角膜接触镜对眼表上皮的影响

郑洋<sup>1</sup>, 赵茂竹<sup>2</sup>, 乔一平<sup>1</sup>, 李灵<sup>1</sup>

基金项目: 中国四川省教育厅 2004 年重点基金项目(川教函 No. 2004. 329)

作者单位:<sup>1</sup>(646000)中国四川省泸州市, 泸州医学院眼科;<sup>2</sup>(610110)中国四川省成都市, 四川省人民医院城东病区眼科

作者简介: 郑洋, 毕业于泸州医学院, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼表角膜病、屈光手术。

通讯作者: 赵茂竹, 毕业于泸州医学院, 硕士, 住院医师. springbreeze1998@yahoo.com.cn

收稿日期: 2010-07-09 修回日期: 2010-07-22

## Effects of extended contact lens wear on the ocular surface epithelium

Yang Zheng<sup>1</sup>, Mao-Zhu Zhao<sup>2</sup>, Yi-Ping Qiao<sup>1</sup>, Ling Li<sup>1</sup>

Foundation item: Sichuan Key Foundation of 2004 in Department of Education, China (No. 2004. 329)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Sichuan Province, Chengdu 610110, Sichuan Province, China

Correspondence to: Mao-Zhu Zhao. Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Sichuan Province, Chengdu 610110, Sichuan Province, China. springbreeze1998@yahoo.com.cn

Received: 2010-07-09 Accepted: 2010-07-22

### Abstract

• AIM: To observe the effects of extended soft contact lens (SCL) wear on the ocular superficial epithelial and analyze the possible mechanism.

• METHODS: The subjects were divided into three groups according to the wearing hours of SCL. Fluorescein vital staining (FLS), conjunctival impression cytology (CIC) were used in normal control group (35 cases 70 eyes) and experiment group (99 cases 198 eyes). The differences of FLS, goblet cell density (GCD) and grade of squamous metaplasia were analyzed.

• RESULTS: There were statistical differences in FLS, GCD and grade of squamous metaplasia between the group wearing SCL for less than 12 hours, 12 to 24 hours or more than 24 hours ( $P < 0.05$ ). However, there were no statistical differences in FLS, GCD and grade of squamous metaplasia between the group wearing SCL for 12 to 24 hours and more than 24 hours.

• CONCLUSION: Extended SCL wear can cause the ocular surface injury, decrease conjunctival goblet cells and conjunctival epithelium keratinized, and the longer the wear, the obvious the change.

• KEYWORDS: ocular; soft contact lens; fluorescein staining; conjunctival impression cytology

Zheng Y, Zhao MZ, Qiao YP, et al. Effects of extended contact lens wear on the ocular surface epithelium. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(8):1516-1518

### 摘要

目的: 探讨软性角膜接触镜 (soft contact lens, SCL) 连续配戴对眼表上皮的影响以及可能机制。

方法: 将 SCL 配戴者依据连续戴镜时间分为 <12h 组、12~24h 组和 >24h 组, 共 3 组。对正常对照组 (35 例 70 眼) 与病例组 (99 例 198 眼) 进行用角膜荧光素染色 (fluorescein vital staining, FLS)、结膜印迹细胞学检查 (conjunctival impression cytology, CIC), 对比各组间各观察指标差异。

结果: SCL 戴镜各组 FLS 记分、杯状细胞密度与结膜上皮鳞状化分级与正常对照组间差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); <12h 组与 12~24h 组之间, <12h 组与 >24h 组之间 FLS、杯状细胞密度与结膜上皮鳞状化分级的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 12~24h 组与 >24h 组之间 FLS、杯状细胞密度与结膜上皮鳞状化分级的差异无统计学意义。

结论: 连续配戴软性角膜接触镜会导致眼表上皮损伤和结膜杯状细胞减少, 结膜上皮角化。且持续戴镜时间越长, 变化越明显。

关键词: 眼表; 软性角膜接触镜; 角膜荧光素染色; 印迹细胞学

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.08.020

郑洋, 赵茂竹, 乔一平, 等. 连续配戴软性角膜接触镜对眼表上皮的影响. 国际眼科杂志 2010;10(8):1516-1518

### 0 引言

我国约有 500 万配戴者, 软性角膜接触镜 (soft contact lens, SCL) 导致的眼部损害逐年上升。相当一部分角膜接触镜配戴者并未严格遵守配戴处方规定, 超时连续配戴现象普遍存在, 导致近年来角膜接触镜引起的眼表并发症明显增加。对超时连续配戴 SCL 者眼表上皮的病理生理改变及发病机制的深入研究, 有助于规范 SCL 的持续配戴和减少 SCL 连续超时配戴的危险因素及并发症。

### 1 对象和方法

1.1 对象 病例组: 年龄 18~28 (平均  $23.52 \pm 4.32$ ) 岁, 因屈光不正配戴日戴型 SCL, 并能排除其他眼表疾病。依据 SCL 持续配戴时间 <12h 者 36 例 72 眼, 12~24h 者 39 例 78 眼, >24h 者 24 例 48 眼。其中男 45 例 90 眼, 女 54 例 108 眼, SCL 持续配戴时间为 8~360 (平均  $62.2 \pm 79.7$ ) h。正常组: 年龄 18~28 (平均  $23.17 \pm 3.58$ ) 岁, 其中男 19 例 38 眼, 女 16 例 32 眼。SCL 戴镜组与正常对照组间年龄构成和性别构成差异无统计学意义。

### 1.2 方法

1.2.1 角膜荧光素钠染色 采用荧光素钠眼科检测试纸 (天津晶明新技术开发有限公司生产) 进行活体角膜染色。

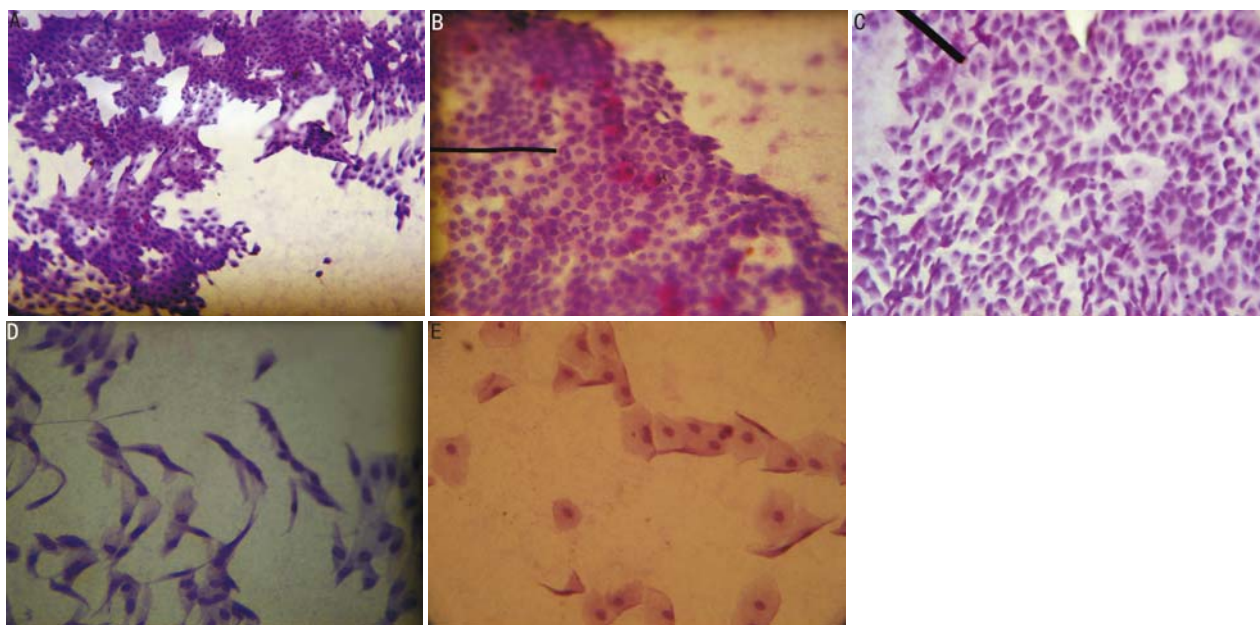


图1 结膜印迹细胞 Nelson 分级 A:0 级(PAS × 100); B:0 级(PAS × 400); C:1 级(PAS × 100); D:2 级(PAS × 100); E:3 级(PAS × 400)。

评分标准<sup>[1]</sup>:角膜表面分为4个象限,每个象限分别记0~3分(0分为无染色,1分为散在点状染色或轻微划痕,2分为中等量点状染色并轻度融合,3分为密集点状染色并融合)。

**1.2.2 结膜印迹细胞学检查** 常规外眼消毒,4g/L 盐酸奥布卡因滴眼液(日本参天制药株式会社)表面麻醉,硝酸纤维膜滤纸于上方球结膜表面细胞印迹取材,40g/L 多聚甲醛固定液固定,PAS 染色,苏木素(Mayer)复染,二甲苯脱水,中性树脂封片固定标本。随机计数100 × 光学显微镜5个0.5mm × 0.5mm 范围内杯状细胞个数的平均值。根据 Nelson 分级标准<sup>[2]</sup>在400倍光学显微镜下观察结膜上皮细胞大小、形态、核浆比,分为0级、1级、2级、3级。

统计学分析:对数据采用 SPSS 18.0 统计软件进行处理,计量数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,首先进行方差齐性检验( $F$  检验),符合正态分布采用中均数的两两比较方差分析,结膜上皮细胞鳞状化分级构成比采用卡方检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 角膜荧光染色计分** SCL 连续配戴时间对角膜荧光染色(FLS)有影响( $F = 17.520, P < 0.01$ )。连续配戴时间越长,角膜荧光染色计分越高(表1)。连续戴镜时间 < 12h 者影响较小;SCL 持续配戴 > 12h 者较 < 12h 者 FLS 差异具统计学意义( $P < 0.01$ ),但持续配戴 12~24h 与持续配戴 > 24h 者之间相比较差异无统计学意义( $P = 0.140$ ,表1)。

表1 SCL 持续戴镜时间对角膜 FLS 计分的影响  $\bar{x} \pm s$

分组	眼数	角膜 FLS 计分
正常对照组	70	1.1 ± 0.8
SCL 戴镜 < 12h 组	72	1.7 ± 0.9
SCL 戴镜 12~24h 组	78	2.2 ± 1.4
SCL 戴镜 > 24h 组	48	2.5 ± 1.4
合计	268	1.8 ± 1.2

表2 SCL 持续戴镜时间对 GCD 的影响  $\bar{x} \pm s$

分组	眼数	GCD
正常对照组	70	63.6 ± 41.4
SCL 戴镜 < 12h 组	72	29.6 ± 20.0
SCL 戴镜 12~24h 组	78	20.5 ± 15.2
SCL 戴镜 > 24h 组	48	15.9 ± 18.8
合计	268	32.3 ± 17.5

表3 结膜上皮鳞状化分级(Nelson' 法)构成情况 眼(%)

分组	结膜上皮鳞状化分级构成			
	0 级	1 级	2 级	3 级
正常对照组	54(77.1)	12(17.1)	4(5.7)	0
SCL 戴镜 < 12h 组	6(8.0)	47(65.3)	13(18.1)	6(8.3)
SCL 戴镜 12~24h 组	0	28(35.9)	32(41.0)	18(23.1)
SCL 戴镜 > 24h 组	0	11(22.9)	13(27.1)	24(50.0)
合计	60(22.4)	98(36.6)	62(23.1)	48(17.9)

**2.2 结膜杯状细胞密度** 连续配戴 SCL 时间对结膜杯状细胞密度(GCD)有影响( $F = 44.918, P < 0.01$ ),各戴镜组与正常对照组比较  $P$  值均 < 0.01,连续配戴 12~24h 与 < 12h 组比较 GCD 有所减少( $P < 0.05$ ),但 > 24h 组与 12~24h 组 GCD 相比较差异无统计学意义( $P = 0.334$ ,表2)。随着连续配戴时间增加,GCD 减少明显,但 GCD 的减少非线性关系。

**2.3 结膜上皮细胞鳞状化分级** 正常组结膜上皮核质比(N/C)多在 1:2,鳞状化分级主要集中在 0 级和 1 级,连续配戴时间 < 12h 组分级主要集中在 1 级和 2 级,N/C 多为 1:3 与 1:4,偶见蛇形细胞;连续配戴时间 12~24h 组分级主要集中在 2 级和 3 级,结膜上皮细胞轻度角化,N/C 多为 1:4~1:5;连续配戴时间 > 24h 组分级主要集中在 2 级和 3 级,结膜上皮细胞角化较明显。 < 12h 组与 12~24h 组之间, < 12h 组与 > 24h 组之间结膜上皮鳞状化分级的差异有统计学意义( $\chi^2 = 220.295, P = 0.000$ ,表3,图1)。

### 3 讨论

角膜上皮是外界环境与角膜基质间的屏障,依靠角膜上皮间紧密连接形成较高的抵抗能力。角膜荧光素染色检查方法可显示角膜上皮及基质细胞间连接破坏形态及程度。虽然目前多数 SCL 都拥有合格的氧通透性,但均无法完全避免角膜组织的缺氧损伤,SCL 延长配戴均可造成角膜上皮损伤及屏障功能的下降,但表面的点状角膜荧光染色能否反映角膜损伤或毒性的程度并不明确<sup>[3]</sup>。我们发现,SCL 持续配戴 > 12h 者角膜荧光染色更显著,表明随着 SCL 对眼表持续作用时间的延长,加重角膜上皮损伤以及修复不良。可能的机制:角膜需氧的 80% 以上来自于泪膜,闭眼时来自于角膜缘血管网。由于 SCL 的机械性压迫损伤,眼表上皮缺氧,泪膜功能下降等引起眼表微环境改变以及角膜知觉下降,SCL 戴镜者无论戴镜年限长短角膜基底膜均有不同程度变性,角膜上皮以及基质细胞连接破坏,故角膜荧光染色计分较高。当持续配戴 > 12h 时常伴随配戴者夜间闭目戴镜,角膜在此情况下氧供多依赖角膜缘血管网,缺氧因素较睁眼时加重,过量的乳酸及一些有毒代谢产物通过基质弥散至内皮细胞,加重持续性角膜上皮及基质损伤。

结膜印迹细胞学(CIC)检查可了解活体眼表面细胞病理学改变,较直观评估眼表鳞状上皮化生、结膜杯状细胞密度及结膜上皮的改变<sup>[4,5]</sup>,核质比(N/C)可能比杯状细胞数更敏感,因此结膜上皮细胞的鳞状化分级的临床价值相对更为可靠。近期研究发现泪膜异常与结膜上皮细胞损害会导致结膜上皮微绒毛和结膜杯状细胞密度减少,但尚不清楚二者是否基于共同的原因。Jirsova 等<sup>[6]</sup>发现随戴镜年限增加结膜上皮细胞的鳞状化分级变异较大,但未对 SCL 持续延长配戴者进一步观察。同时 GCD 的影响因素较多<sup>[7]</sup>。我们研究发现随 SCL 的连续配戴时间增加,结膜杯状细胞密度减少,结膜上皮鳞状化程度逐渐增加,但并非线性关系,尤其是连续过夜配戴 SCL 者,SCL 连续配戴 > 12h,结膜杯状细胞密度减少更为明显。SCL 持续配戴 > 24h 者结膜上皮鳞状化程度逐渐增加,上皮角化明显,分级多为 2 级和 3 级。同时,角膜荧光染色计分与结膜杯状细胞密度呈明显负相关,与结膜上皮鳞状化分级呈明显正相关。以上眼表上皮变化可能与以下因素有关:

(1)角膜上皮微绒毛和微皱襞对于上皮吸附黏蛋白形成黏液层有着关键作用,然而配戴 SCL 直接机械损伤与缺氧、水肿、代谢障碍等间接损伤,导致角膜上皮微绒毛和微皱襞破坏,黏蛋白无法吸附,泪膜失常。与此同时,泪膜异常又加重了角结膜上皮病变。配戴时间越长,损伤越严重;(2)角膜供氧约 90% 来源大气,闭眼时无论何种透氧度的 SCL,均会使角膜含氧量降低,尤其是持续超时 SCL 的配戴常常伴随 SCL 过夜配戴,角膜缺氧,角膜知觉减退,高碳酸血症致角膜上皮代谢降低,摄氧减少,泪液渗透压增高,炎症因子和毒素蓄积,角结膜上皮失去保护,导致结膜上皮细胞角化和鳞状上皮化生程度越高,作为泪膜黏液层的主要分泌源泉的结膜杯状细胞数目越少,甚至消失。

综上所述,无论选择何种软性角膜接触镜,连续配戴尤其是 > 12h 的过夜配戴,会造成眼表上皮损伤,结膜杯状细胞密度下降、结膜上皮鳞状化生程度增加,泪膜异常。且持续配戴时间越长,损害越大。应加强对广大角膜接触镜戴镜人群的宣传教育,建议严格遵守戴镜处方,尽可能避免过夜配戴软性角膜接触镜,以减少连续配戴导致的眼表上皮病变。

#### 参考文献

- 1 Ward KW. Superficial punctate fluorescein staining of the ocular surface. *Superficial Optometry Vis Sci* 2008;85(1):8-16
- 2 Guillon M, Cecile M. Dry eye symptomatology of soft contact lens wearers and nonwearers. *Optometry Vis Sci* 2005;82(9):829-834
- 3 Nichols JJ, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:1319-1328
- 4 Bhatia RP, Lipika R, Garbyal RS, et al. Corneal and conjunctival impression cytology in soft contact lens wearers. *Ann Ophthalmol (Skokie)* 2006;38(2):117-120
- 5 Singh R, Umapathy T, Tint NL, et al. Impression cytology of the ocular surface. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1655-1659
- 6 Jirsova K, Juklova K, Alfakih A, et al. Presence of snake-like chromatin in epithelial cells of keratoconjunctivitis sicca followed by a large number of micronuclei. *Acta Cytol* 2007;51(4):541-546
- 7 Morgan PB. Clinical investigation of two contact lens care products and their relationship to corneal sensitivity, comfort and corneal staining. *Eye Contact Lens* 2007;33(1):54-55