

角膜塑形镜对泪膜及角膜生物学特性的影响

赵宏伟¹, 朱雅娟², 刘怡¹, 石圆圆¹, 宫玉波¹, 高付林¹, 赵军¹, 罗灵¹

作者单位:¹(100101)中国北京市,解放军第306医院眼科;²(570203)中国海南省海口市,解放军第61708部队卫生所
作者简介:赵宏伟,男,博士,主治医师,研究方向:屈光手术、近视眼防控。

通讯作者:罗灵,女,博士,副主任医师,研究方向:新生血管性眼病. ling.luo@hotmail.com

收稿日期:2016-10-31 修回日期:2017-02-08

Effect of orthokeratology on tear film and cornea biological characteristics

Hong-Wei Zhao¹, Ya-Juan Zhu², Yi Liu¹, Yuan-Yuan Shi¹, Yu-Bo Gong¹, Fu-Lin Gao¹, Jun Zhao¹, Ling Luo¹

¹Department of Ophthalmology, the 306th Hospital of PLA, Beijing 100101, China; ²Health Clinic, the 61708 Troops of PLA, Haikou 570203, Hainan Province, China

Correspondence to: Ling Luo. Department of Ophthalmology, the 306th Hospital of PLA, Beijing 100101, China. ling.luo@hotmail.com

Received: 2016-10-31 Accepted: 2017-02-08

Abstract

• AIM: To assess the effect of overnight orthokeratology on tear film and cornea biological characteristics in adolescents.

• METHODS: Thirty-five myopia patients (70 eyes) worn overnight orthokeratology and fifteen myopia patients (30 eyes) worn frame glasses were involved in our study with complete follow-up information. We measured average tear breakup time (aBUT), basal tear secretion, corneal thickness and corneal curvature and corneal endothelium, then analyzed the differences in tear film stability and corneal biological characteristics between myopia patients of the both groups.

• RESULTS: Compared with the frame glasses group, there was no significant difference in the difference of aBUT, basal tear secretion difference and corneal thickness between before and after wearing overnight orthokeratology ($P = 0.0922, 0.0891, 0.4181$); there was significant difference in the difference of corneal curvature, corneal thickness, the coefficient of variation of corneal endothelial cell, and the percentage of corneal hexagonal endothelial cells between before and after wearing overnight orthokeratology ($P = 0.0000, 0.0005, 0.0002$). No serious complications occurred in ocular surface in all follow-up cases.

• CONCLUSION: Long-term overnight orthokeratology had no significant effect on tear film stability, but would increase the coefficient of variation of the corneal endothelial cell and reduce the percentage of corneal hexagonal endothelial cells. In order to diminish

implications and guarantee the safety of orthokeratology, it should be closely observed, regular care.

• KEYWORDS: orthokeratology; myopia; tear film; cornea

Citation: Zhao HW, Zhu YJ, Liu Y, et al. Effect of orthokeratology on tear film and cornea biological characteristics. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(3):532-534

摘要

目的:观察长期配戴夜用角膜塑形镜对泪膜及角膜生物学特性的影响。

方法:对随访资料完整的35例70眼配戴3a夜用角膜塑形镜的青少年近视眼患者和同期配戴框架眼镜的15例30眼患者,行平均泪膜破裂时间、基础泪液分泌量、角膜曲率、角膜厚度、角膜内皮细胞检测。分析两组患者在泪膜稳定性及角膜生物学特性方面的差异。

结果:与框架镜组相比,患者在戴角膜塑形镜前后平均泪膜破裂时间差值、基础泪液分泌量差值、角膜厚度差值均无统计学意义($P = 0.0922, 0.0891, 0.4181$);角膜曲率差值、角膜内皮细胞变异系数差值、六角形细胞比例变化差值均有统计学差异($P = 0.0000, 0.0005, 0.0002$)。所有患者在随访期间均无严重并发症发生。

结论:长期夜戴角膜塑形镜对泪膜稳定性影响轻微,但会增加角膜内皮细胞的变异系数,降低六角形细胞的比例。为保证其使用的安全性,需密切随访观察,定期护理。

关键词:角膜塑形镜;近视;泪膜;角膜

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.3.37

引用:赵宏伟,朱雅娟,刘怡,等.角膜塑形镜对泪膜及角膜生物学特性的影响.国际眼科杂志2017;17(3):532-534

0 引言

角膜塑形镜(orthokeratology)是一种通过眼睑闭合压迫角膜,使其中央弧度变平,从而暂时性改变角膜屈光力,达到提高青少年近视裸眼视力的目的。同时通过从中央向中周区角膜上皮移行增厚的塑形效应,使周边视网膜产生近视性离焦,达到控制近视快速发展的效果^[1-2]。目前角膜塑形镜已广泛运用于青少年近视的临床防控之中。但由于镜片直接接触眼表组织,长期配戴后存在对泪膜和角膜组织损伤的潜在可能。本研究针对上述问题,随访观察配戴角膜塑形镜与戴框架眼镜的青少年近视眼患者,对泪膜和角膜生物学特性的结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 自2012-06/2013-06在我院眼科门诊配戴夜用角膜塑形镜的青少年近视患者,随访观察3a以上完整资料者35例70眼,年龄8~14(平均 10.2 ± 3.8)岁,男16例32眼,女19例38眼,近视度数 $-1.00 \sim -6.00D$,平均等效球镜为 $-3.98 \pm 1.15D$ 。散光范围 $-0.50 \sim -1.50$ (平均 -1.18 ± 0.35)DC。同时观察随访同期配戴框架眼镜的青少年近视患者15例30

眼,年龄7~15(平均 11.1 ± 4.4)岁,男7例14眼,女8例16眼,近视度数 $-1.00\sim -6.00D$,平均等效球镜为 $-4.18\pm 1.21D$ 。散光范围 $-0.50\sim -1.50$ (平均 -1.21 ± 0.45)DC。

1.2 方法

1.2.1 验配前检查 所有患者均行裂隙灯眼部检查、泪膜破裂时间、泪液分泌功能检查、眼底检查等排除配戴接触镜的眼部及全身禁忌证后,进行散瞳验光、复验、角膜曲率、角膜地形图、角膜内皮镜、眼压、角膜直径、睑裂高度、眼轴等检查。

1.2.2 试戴及订制镜片 塑形镜组患者根据检查结果选择合适参数的角膜塑形镜试戴片试戴,镜片材料为Boston XO材料。15~45min后待患者初步适应后在裂隙灯下对患者进行静态和动态配适评估,确定镜片参数后定制。框架镜组患者行散瞳验光,复验后配戴。

1.2.3 复查 塑形镜组患者戴镜1d,1wk,1,3mo,以后每3mo复查。1.5~2a后根据适配效果更换新镜片。复查项目包括视力、裂隙灯下检查镜片配适情况、角膜染色情况及镜片有无划痕、破损及沉淀物,戴镜舒适度评估等。每年停戴1mo后复查眼轴、角膜曲率、散瞳后屈光度以及角膜厚度、角膜内皮情况。框架镜组患者每6mo复查1次,根据适配情况酌情调整眼镜度数。

1.2.4 观察指标及检测方法 平均泪膜破裂时间(average tear breakup time, aBUT)检查:嘱患者下颌置于裂隙灯显微镜颌托上,前额紧靠额带,双眼自然睁开,将用生理盐水沾湿的荧光素钠试纸条轻触下睑结膜囊,嘱患者自然瞬目数次后不要眨眼,钴蓝光下观察并计时泪膜第一破裂点出现的时间,重复测量3次取其平均值。泪液分泌功能(Schirmer I test, S I t)检测:将泪液检测滤纸条一端反折,轻轻放置于患者下睑缘中外1/3交界处的结膜囊内,避免刺激角膜。嘱患者轻闭眼睛5min,测量并记录浸湿滤纸的长度。角膜曲率用自动电脑验光仪检测,角膜厚度用眼A超仪测量,角膜内皮情况用角膜内皮镜检测。各检测项目均由同一医务人员实施。

统计学分析:记录各检测指标数据后,以戴镜前后数据差值的绝对值作为统计记录值,用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用CHISS2010统计学软件成组 t 检验进行统计学处理,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 aBUT 和 S I t 变化 结果显示:两组患者在戴镜前后的 aBUT 差值和 S I t 差值比较,均无统计学差异($P>0.05$,表1)。

2.2 两组患者角膜曲率和角膜厚度变化 结果显示:塑形镜组的角膜曲率在戴镜3a后较戴镜前变平,其差值与框架镜组相比有显著统计学差异($P<0.01$);而塑形镜组的角膜厚度在戴镜3a后并无明显变化,其差值与框架镜组相比无统计学差异($P>0.05$,表2)。

2.3 两组患者角膜内皮细胞变化 塑形镜组患者的角膜内皮细胞变异系数在戴镜3a后显著增加,其差值与框架镜组相比有显著统计学意义($P<0.01$);塑形镜组患者的角膜内皮细胞六角形比例在戴镜3a后显著减小,其差值与框架镜组相比有显著统计学意义($P<0.01$,表3)。

2.4 不良反应 所有患者眼压正常,无角膜溃疡发生。部分塑形镜组患者在戴镜期间出现角膜上皮点状脱落现象,停戴数天后用玻璃酸钠滴眼液和妥布霉素滴眼液治疗后均痊愈,之后继续戴镜。

3 讨论

3.1 角膜塑形镜对泪膜稳定性的影响 角膜塑形镜由于

表1 两组患者配镜前后泪液 aBUT 差值和 S I t 差值比较 $\bar{x}\pm s$

组别	眼数	aBUT 差值 (s)	S I t 差值 (mm/5min)
塑形镜组	70	0.37±0.17	1.12±0.32
框架镜组	30	0.31±0.14	1.34±0.57
t		1.700	-1.717
P		0.0922	0.0891

表2 两组患者戴镜前后角膜曲率和角膜厚度变化 $\bar{x}\pm s$

组别	眼数	角膜曲率差值(D)	角膜厚度差值(μm)
塑形镜组	70	1.37±0.47	7.12±4.32
框架镜组	30	0.51±0.24	6.34±3.57
t		9.487	0.813
P		<0.01	0.4181

表3 两组患者戴镜前后角膜内皮细胞的变化 $\bar{x}\pm s$

组别	眼数	变异系数差值	六角形细胞比例差值(%)
塑形镜组	70	3.30±0.40	4.16±0.65
框架镜组	30	3.02±0.21	3.68±0.32
t		3.619	3.842
P		0.0005	0.0002

镜片与泪膜直接接触,对泪膜的质、量、以及流体分布很可能会产生潜在的影响。同时镜片与眼睑结膜之间的接触,也存在影响结膜细胞以及睑板腺的正常功能的可能性。由于结膜细胞尤其结膜杯状细胞是基础泪液分泌的靶源,睑板腺产生的脂质是泪膜的重要组成部分。因此,角膜塑形镜对泪膜稳定性的影响一直是人们备受关注的问题。然而,对此业内观点尚存争议。

多数研究认为:长期或短期配戴角膜塑形镜可以缩短泪膜破裂时间^[3-5]。有原因认为与夜间眼睑闭合后缺乏瞬目动作,镜片与角膜之间的泪液缺乏充分流动有关^[6]。也有原因认为镜片与泪液接触后导致泪液脂质层变薄引起蒸发过快,以及角膜表面形态的变化引起泪液分布和流动途径改变,最终影响了泪液的稳定性^[4,7]。

在泪液分泌方面,有研究显示长期配戴角膜塑形镜可以使结膜杯状细胞明显减少,结膜上皮细胞角化,从而使基础泪液分泌量减少^[5]。但也有研究显示,角膜塑形镜夜间配戴对泪液分泌影响不大^[3-4]。最近两项研究显示:配戴角膜塑形镜并没有使结膜杯细胞密度、黏蛋白厚度及细胞层厚度出现明显变化,基础泪液分泌量也无明显变化^[8-9]。综上,关于角膜塑形镜的泪膜影响研究尚待进一步深入进行。

本研究结果显示,与框架镜组比较,角膜塑形镜组泪膜破裂时间和基础泪液分泌量均无明显变化。分析原因:(1)影响泪膜破裂时间的因素众多,除前述以外,包括眼表局部微环境的自我修复功能,以及镜片质量、设计方式、配适状态等均是影响泪液质、量或动力学异常的因素;(2)回顾已有研究文献发现,多数研究设计上均采用了自身对照,而非平行对照,存在忽略泪液稳定性与年龄关系的可能;(3)在研究指标检测的时间节点上采用了短期停戴。我们认为,局部眼表微环境的自身修复可能在停戴一段时间内存在持续上升的趋势。本研究设计采用平行对照,并在停戴1mo后进行检测,结果显示角膜塑形镜对泪膜破裂时间和基础泪液分泌量没有明显影响。但正如上述,泪膜稳定性是众多因素及作用时间的综合

效应。所以,以下因素建议密切关注:(1)长期配戴角膜塑形镜后,泪膜与眼表上皮细胞微绒毛之间的联系存在器质性破坏的可能。(2)长期配戴角膜塑形镜对睑板腺的损害,存在继发引起其产生脂质含量降低的风险,促使泪液蒸发过快。(3)镜片及验配质量,如镜片透氧性及适配状态,也是决定角膜上皮功能以及泪膜动力学异常的重要因素。

3.2 角膜塑形镜对角膜生物学特性的影响 角膜塑形镜能够显著改善裸眼视力,与角膜上皮被挤压后向周边位移,导致中央角膜变平和变薄有关^[10-11]。有研究发现,戴镜10min后中央角膜即可变平0.61D^[12],之后在维持期间保持稳定趋势^[13]。但一般认为这种塑形的效果是暂时的,当摘掉镜片后,角膜形态有自行恢复的趋势。但对于停戴后多久角膜形态能够完全恢复稳定,鲜见报道。

本研究结果显示,戴角膜塑形镜3a后停戴1mo,角膜曲率较戴镜前明显变平,与框架镜组比较有统计学意义。分析可能原因:(1)停戴时间依然不够长,角膜形态依然处于恢复阶段。有报道停戴1~3mo后与戴镜前角膜曲率比较依然有差异^[14]。(2)不能排除是角膜重塑的最终结果。角膜重塑是角膜上皮和基质层共同变化的结果^[15]。我们猜测这种角膜的长期重塑,使角膜基质纤维重新排列,期间伴随着角膜的自然交联过程,其顺应性降低,最终存在不能完全恢复戴镜前的可能。

角膜塑形镜对角膜厚度的影响也存在不同的观点。多数研究认为角膜厚度在摘镜后迅速恢复,与戴镜前比较无明显改变^[16-18]。而有研究认为,中央角膜厚度在戴镜前后有明显差异^[19]。本研究结果显示,在戴镜3a后停戴1mo,塑形镜组角膜厚度与框架镜组比较无统计学差异。分析原因可能与研究设计本身有关,如检测的时间节点、样本含量以及研究设计的类型。

角膜塑形镜对角膜内皮的影响同样也存在不同的观点。诸多研究认为戴镜前后角膜内皮细胞密度和角膜内皮细胞形态无明显改变^[20-24]。但有研究认为,尽管戴镜后角膜内皮细胞数量无改变,但角膜多形性内皮细胞百分比逐渐降低,而异型性内皮细胞百分比逐渐升高^[16,25]。有原因认为可能与夜用角膜塑形镜造成的角膜缺氧有关,后者可致角膜内皮细胞的功能失常,严重者甚至造成角膜组织慢性水肿等^[26]。

本研究中,患者戴镜3a再停戴1mo后结果显示,角膜内皮细胞的变异系数增加,六角形细胞的比例减少,与戴镜前相比有统计学差异,表明长期配戴夜用角膜塑形镜对角膜内皮是有潜在影响的,但其临床意义需要进一步深入研究。

综上所述,在角膜塑形镜对泪膜和角膜组织影响的研究方面尚存在不同的观点。需要进一步深入研究,以确保其安全地应用于青少年近视治疗。我们认为,以下几个方面的研究因素是需要考虑的:(1)合理的临床研究设计:如对照组设计、样本量等;(2)时间因素:无论配戴持续时间还是停戴后组织修复时间均是影响研究结果的重要因素;(3)产品质量及适配状态也是重要的因素。如产品的透氧性能、验配师技能所致的适配程度等。总之,用角膜塑形镜能有效提高近视青少年的裸眼视力,在一定时期内有效控制眼轴的增长,但由于其不可避免地接触眼表组织,存在安全因素的时空累加效应,需要严密随访观察,正确护理,从而保证其治疗的安全性和有效性。

参考文献

1 Kang P, Gifford P, Swarbrick H. Can manipulation of orthokeratology lens parameters modify peripheral refraction? *Optom Vis Sci* 2013;90(11):1237-1248

2 Kang P, Swarbrick H. Peripheral refraction in myopic children wearing orthokeratology and gas-permeable lenses. *Optom Vis Sci* 2011;88(4):476-482

3 刘湘萍,邓叶华,雷小浪. 角膜塑形镜夜间佩戴对泪膜影响的临床观察. *中南医学科学杂志* 2016;40(3):348-349,355

4 李健,董平,王承昕,等. 夜戴型角膜塑形镜对角膜形态及泪液的影响. *国际眼科杂志* 2015;15(2):205-207

5 王俞方,夏世刚,罗洁,等. 长期配戴硬性角膜接触镜对泪膜稳定性的影响. *中南医学科学杂志* 2015;43(1):63-66,69

6 王冰鸿,潘以方.OK镜对泪膜的影响. *中国实用眼科杂志* 2002;20(3):183-185

7 Craig JP, Tomlinson A. Importance of the lipid layer in human tear film stability and evaporation. *Optom Vis Sci* 1997;74(1):8-13

8 Na KS, Yoo YS, Hwang HS, et al. The Influence of Overnight Orthokeratology on Ocular Surface and Meibomian Glands in Children and Adolescents. *Eye Contact Lens* 2016;42(1):68-73

9 Carracedo G, Martin-Gil A, Fonseca B, et al. Effect of overnight orthokeratology on conjunctival goblet cells. *Cont Lens Anterior Eye* 2016;39(4):266-269

10 Khan MA, Gupta A, Ahluwalia TS, et al. A prospective interventional study of effect of accelerated orthokeratology on the corneal curvature and refraction among young adults with myopia. *Med J Armed Forces India* 2016;72(2):125-130

11 Cheng HC, Liang JB, Lin WP, et al. Effectiveness and safety of overnight orthokeratology with Boston XO2 high-permeability lens material: A 24 week follow-up study. *Cont Lens Anterior Eye* 2016;39(1):67-71

12 Sridharan R, Swarbrick H. Corneal response to short-term orthokeratology lens wear. *Optom Vis Sci* 2003;80(3):200-206

13 Cheung SW, Cho P. Long-term effect of orthokeratology on the anterior segment length. *Cont Lens Anterior Eye* 2016;39(4):262-265

14 麦志昌,林沾醒. 角膜塑形镜停戴后屈光状态及角膜形态的变化研究. *现代诊断与治疗* 2016;27(13):2372-2373

15 Cheah PS, Norhani M, Bariah MA, et al. Histomorphometric profile of the corneal response to short-term reverse-geometry orthokeratology lens wear in primate corneas: a pilot study. *Cornea* 2008;27(4):461-470

16 金玉梅,张玥,李辉. 角膜塑形镜对角膜内皮细胞和角膜厚度的影响. *协和医学杂志* 2011;2(2):155-158

17 Guo X, Xie P. Corneal thickness and endothelial observation for youth myopia patients fitted with ortho-k lens for seven years. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2014;50(1):9-13

18 Zhong X, Chen X, Xie RZ, et al. Differences between overnight and long-term wear of orthokeratology contact lenses in corneal contour, thickness, and cell density. *Cornea* 2009;28(3):271-279

19 张博,唐伟,周文艳. 角膜塑形镜对青少年近视患者视力及角膜形态变化的影响. *国际眼科杂志* 2016;16(5):945-947

20 褚春漫. 长期配戴角膜塑形镜对角膜内皮细胞的影响观察. *激光杂志* 2011;32(5):79

21 杨媛媛,郑蕾,万春泓. 角膜塑形镜对患者角膜曲率、厚度及内皮细胞的影响. *中国现代医生* 2013;51(5):159-160

22 郭曦,谢培英. 青少年近视眼患者配戴角膜塑形镜七年的角膜厚度和内皮观察. *中华眼科杂志* 2014;50(1):9-13

23 谢培英,王志昕,迟蕙. 少年儿童近视的长期角膜塑形疗效和安全性观察. *中国斜视与小兒眼科杂志* 2008;16(4):145-152

24 周科秀,徐珊珊,易省平. 角膜塑形镜矫治青少年近视散光的疗效及对角膜内皮细胞的影响. *国际眼科杂志* 2016;16(8):1525-1527

25 杨云东,赵华,杨立东. 共焦显微镜评价配戴角膜塑形镜对眼角膜组织的影响. *临床眼科杂志* 2010;18(5):385-388

26 Koffler BH, Sears JJ. Myopia control in children through refractive therapy gas permeable contact lenses: is it for real? *Am J Ophthalmol* 2013;156(6):1076-1081