

夜戴型非球面角膜塑形镜对眼表微环境的影响

樊艳云, 黄雄高, 赵楠楠

引用: 樊艳云, 黄雄高, 赵楠楠. 夜戴型非球面角膜塑形镜对眼表微环境的影响. 国际眼科杂志 2022;22(4):570-573

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.81860172); 海南省科技厅重点研发项目(No.ZDYF2019184)

作者单位: (570100) 中国海南省海口市, 海南医学院第一附属医院眼科

作者简介: 樊艳云, 海南医学院在读硕士研究生, 研究方向: 眼底疾病与眼视光学。

通讯作者: 黄雄高, 男, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 海南省委组织部“南海育才”计划“南海名家”, 海南省高层次人才, 海南省“515人才工程”第二层次人才, 研究方向: 眼底病防治的基础与临床工作. hxg_eye@163.com

收稿日期: 2021-06-28 修回日期: 2022-02-28

摘要

夜戴型非球面角膜塑形镜(night-wear aspheric orthokeratology lens), 以下简称OK镜, 利用夜间睡眠时间矫正视力, 是目前为数不多的可以让近视的孩子白天不戴眼镜的方法, 所以经常作为8~16岁近视人群临床上首选推荐。OK镜通过对眼表面产生逆向几何作用力的压迫作用, 使得角膜曲率降低, 从而达到暂时性的矫正近视的作用。目前作为一种公认的治疗青少年近视的非手术方法之一, 非球面角膜塑形镜的镜片材质和验配水平一直在不断的创新和升级。OK镜片直接覆盖于眼表, 长期配戴会对眼表微环境造成一定影响, 比如睑板腺、泪膜、结膜、角膜以及眼表微生物等, 甚至可能造成眼表微环境的失衡, 从而导致眼表疾病的发生和发展。本文旨在分析配戴非球面角膜塑形镜对眼表睑板腺形态、泪膜的形态与功能、结膜微循环、角膜细胞形态、眼表微生物等因素的影响, 以指导临床医生对青少年配戴角膜塑形镜时给予全面考量, 增加夜戴型非球面角膜塑形镜的安全性和有效性。

关键词: 夜戴型非球面角膜塑形镜; 眼表微环境; 角膜; 结膜; 泪膜

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.4.08

Analysis of the influence of night-wear aspheric orthokeratology lens on ocular surface microenvironment

Yan-Yun Fan, Xiong-Gao Huang, Nan-Nan Zhao

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No.81860172); Key Research and Development Project of Hainan Provincial Department of Science and Technology (No. ZDYF2019184)

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570100, Hainan Province, China

Correspondence to: Xiong - Gao Huang. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570100, Hainan Province, China. hxg_eye@163.com

Received: 2021-06-28 Accepted: 2022-02-28

Abstract

• Night-wear aspheric orthokeratology lens (refers to OK lens) is used to correct vision while sleeping at night, which is one of the few ways to prevent myopic children from wearing glasses during the day, so often recommended as the first choice in clinical practice for the myopic population of 8-16 years old. The main effect of OK lens is producing reasonable compression on the surface of the eye to reduce the curvature of the cornea. At present, as a recognized non-surgical method for the treatment of juvenile myopia, the lens material and the optometry level of OK lens have been continuously innovated and upgraded. Meanwhile, because OK lens directly cover the ocular surface, so long-term wearing definitely affects the ocular surface microenvironment, including meibomian glands, tear film, conjunctiva, cornea, ocular surface microorganisms and so on, and even causes the imbalance of these ocular surface microenvironments, thereby leading to the occurrence and development of ocular surface diseases. In order to expect clinicians to give comprehensive consideration when wearing OK lens for teenagers and increase the safety and effectiveness of wearing OK lens, this article analyzed the effects of wearing OK lens on ocular surface meibomian gland morphology, tear film morphology and function, conjunctival microcirculation, corneal cell morphology, ocular surface microorganisms and other factors.

• **KEYWORDS:** night-wear aspheric orthokeratology lens; ocular surface microenvironment; corneal; conjunctiva; tear film

Citation: Fan YY, Huang XG, Zhao NN. Analysis of the influence of night-wear aspheric orthokeratology lens on ocular surface microenvironment. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022; 22(4): 570-573

0 引言

全国青少年近视率呈逐年上升趋势, 但目前仍无切实有效的根治方法, 夜戴型非球面角膜塑形镜(night-wear aspheric orthokeratology lens, 简称OK镜)的应用可以有效地控制近视进展, 现已是近视防治中学术研究的热点, 故本文重点讨论OK镜对眼表的生态微环境的影响, 对视力的保护具有重要临床意义。眼表微环境包括眼表组织, 即

结膜、角膜、泪腺、睑板腺以及覆盖眼表的泪膜^[1]。其中,眼表的各种细胞以及很多微生物等,也是构成我们眼表微环境的一个重要的部分。眼表微环境的研究是一个经久不衰的领域,它是一个综合而全面的概念,要使眼表微环境发挥正常功能维持健康,需要稳定的外界条件和角膜上皮下的内部条件同时维持上皮干细胞的功能。微环境的各种组织和细胞有助于眼表的平衡。某一方面的不足都可能导致眼表面的失衡,比如导致干眼^[2]、反复迁延不愈的角膜炎、结膜炎等眼表疾患。

1 OK 镜对睑板腺形态的影响

目前,对于 OK 镜是否会引引起睑板腺的变化研究较少。Na 等^[3]对 58 例儿童患者进行研究,结果显示,有 2 例患者在配戴 3a 后出现睑板腺的轻微丢失,而其余 56 例患者在配戴 OK 镜 3a 后没有显示出任何显著变化。学者研究发现配戴 OK 镜 21 例患者中,有 3 例出现睑缘炎及睑板腺功能障碍^[4]。Gupta 等^[5]对 99 例年龄在 4~17 岁的患者进行睑板腺的评分,发现在青少年人群中,不仅多数有轻度的睑板腺萎缩,中度的腺体萎缩也是存在的。这一现象与徐曼等^[6]的观察一致,这种轻度的睑板腺功能障碍可能与配戴塑形镜无关,而是与患者学习压力较重,长期过度用眼有关。而对于长期配戴组,其睑板腺评分相比于短期配戴组和对照组稍高,但结果无统计学意义。基于目前诸多研究说明配戴角膜塑形镜对睑板腺完整度和功能没有造成明显改变,与过去的研究相悖,曾经有学者认为 OK 镜会影响睑板腺的功能,可能更新换代的 OK 镜由于材质和设计的改良使透氧性增高改善了这一缺陷。

目前有文献报道又继续深究了该领域的研究,罗铭等^[7]用 Oculus Keratograph 眼表分析仪实现对 43 例 83 眼青少年的观察追踪,分别对比研究对象在配戴前和配戴后 1d,1wk,1mo,1a 的睑板腺脂质厚度和完整度,得出结论:配戴 OK 镜并不会造成睑板腺丢失,但会造成脂质层变薄。而这种变化可能会造成蒸发过强型干眼,因为长期配戴 OK 镜导致角膜上皮层、角膜前表面形态发生变化,导致睑板腺脂质层变薄,从而泪膜稳定性下降,泪液蒸发加强^[8]。由于样本量和观察使时间有限,所以,配戴 OK 镜是否会造青少年干眼的发生需要长期观察和大样本数据调查研究。

2 OK 镜对泪膜的形态与功能影响

泪膜作为唯一覆盖眼表绝大部分细胞和组织的微环境介质,泪膜对微环境中其他成分的影响越来越被人们所重视^[9]。OK 镜与泪膜之间的相互作用会阻断泪膜和眼表上皮细胞微绒毛的连接效应,即使泪液分泌量不变,稳定的泪膜也不易形成^[10]。而泪膜稳定性的降低是造成眼睑刷上皮病变(lid-wiper epitheliopathy, LWE)的病因之一,所谓 LWE 是由 Korb 等在对患者眼表进行常规染色时发现上睑结膜有一着色区域,将其命名为“眼睑刷”(从睑板腺开口的复层鳞状上皮到睑板下沟的上方是从角化型向非转化型的转变区,在瞬目时该区域与眼球表面接触)^[11],此研究认为 LWE 可能是干眼的早期病变,刘爽等^[12]的研究也指出中长期配戴角膜塑形镜会造成泪膜稳定性的下降,但是对泪液的分泌量、睑板腺的形态影响较小,部分患者或发生轻度 LWE,此病变可能是干眼早期病变,所以长期配戴 OK 镜能否造成干眼的发生还有待于更加长期的考证。但是需要指出的是,长期配戴 OK 镜虽然

不影响泪液的基础分泌^[13],但短期内会引起泪膜稳定性下降,对年龄 8~10 岁的青少年 BUT 下降明显,因此年龄较小的儿童不建议配戴,避免对泪膜造成损害,建议年龄大于 10 岁再戴,对眼部影响较小,更安全^[14]。

3 OK 镜对结膜的影响

OK 镜现在广泛用于青少年近视的治疗中,虽然目前镜片使用的是透气性硬质角膜接触镜材料。但由于镜片长期直接接触眼表组织,长期配戴存在对泪膜和角结膜组织的损伤概率。Cheung 等^[15]用计算机辅助活体显微镜(computer-assisted intravital microscopy, CAIM)连续观察 11 例 OK 镜片使用 1a 的患者和对照受试者(8 例框架眼镜镜片使用者)至少 30min 的实时结膜微循环。所有录像完整地记录了微血管循环,并通过计算机辅助图像分析对它们的动态和形态特征进行了客观量化。用 CAIM 通过录像记录和客观量化(通过计算机辅助图像分析)结膜微循环的长期实时动态和形态特征(血管直径增加、血管弯曲、血管闭塞和血管淤积),结果显示:OK 镜片引起的结膜微血管异常是永久性的,将对眼睛的健康和安全产生明显的不利影响。OK 镜片边缘与结膜下层的持续物理接触造成结膜血管的病理损害究竟是由于不合适的装配、镜片材料的特性、反几何镜片设计还是镜片边缘的物理性质,这些因素还有待进一步研究。可以明确的一点是,OK 镜配戴后球结膜血流速度增加,配戴者的主观不适症状与球结膜血流速度呈正相关^[16]。所以,正确配戴 OK 镜就显得尤为重要,可以防止结膜微血管损伤有助于保持眼表的健康微环境。

4 OK 镜对角膜形态的影响

OK 镜是运用逆几何型设计的镜片,对角膜产生一定量的机械压力,镜片与角膜之间形成均匀的液压等多种压力共同作用使中央角膜变平,旁中央角膜变陡,从而去除角膜形态因素的影响^[17]。长期配戴 OK 镜后会使得角膜形态稳定,所以停戴 OK 镜后角膜形态需要一定的时间恢复。有研究表明,停戴一定时间后,角膜形态可恢复到戴镜前水平^[18-19],也有研究显示停戴 1^[20]、3wk^[21]、1mo^[22]的角膜形态并未恢复至配戴前水平。

角膜主要是由三层组成,包括上皮、基质和内皮。至于中央角膜厚度减少的原因,由于内皮非常薄,细胞单层,厚度的变化可以忽略,所以只需要分别讨论角膜上皮层和基质层的厚度变化:(1)关于上皮变薄的机制,上皮是最可塑的结构,弹性低,这意味着它很容易变形。有学者发现使用光学测量仪检测中央角膜上皮变薄($-8.7\pm 4.8\mu\text{m}$)几乎占有所有变薄的角膜厚度($-9.3\pm 5.3\mu\text{m}$)^[23]。有学者总结使用光学相干断层扫描检测出的使用 OK 镜后,主要是中央角膜的上皮明显变薄^[24];(2)由于不同的研究给出了不同的结果,对于中央基质厚度的变化尚不明确。有人认为 OK 镜对中央角膜基质的水肿反应有抑制作用,由于 OK 镜和晶状体之间的“夹持”效应^[25],导致中央基质成分变薄。然而,也有一些报道认为中央基质会变厚,这些学者研究发现配戴 OK 镜 8h 后中央基质厚度显著增加^[26]。所以 OK 镜对于中央基质的厚度影响还需要更多的数据追踪研究,目前无法达成统一认识。

5 OK 镜对角膜上皮细胞和内皮细胞的影响

长期配戴 OK 镜需要重点观察角膜内皮细胞和上皮细胞的改变,这是研究配戴 OK 镜后影响角膜健康的两个

必备指标。有研究针对角膜内皮细胞的变异系数和六角形细胞比率的追踪观察,戴镜 6mo 后两者未见明显变化;1a 后发现细胞变异系数有所增加,六角形细胞比率减少^[27],所以戴镜 1a 以上可能会影响角膜细胞的正常形态。产生这种影响的机制可能与睡眠闭眼情况下角膜表面氧含量较低,影响渗透效应或乳酸堆积有关,如果这种物质进入基质层会导致角膜组织渗透压升高,从而引起角膜水肿^[28-29]。这种状态为角膜上皮细胞的脱落创造了条件,也为角膜上皮的损伤创造了可能。另外,还有学者认为,角膜上皮细胞的损伤还有以下原因^[3]:(1) 镜片作为异物入眼或者配戴位置不正确,引起眼部不适感增强,增加了揉眼睛的频率,镜片和角膜之间的摩擦作用会导致角膜上皮的水肿脱落;(2) 如果镜片曲率验配不正确,角膜塑形过度也会造成角膜上皮细胞脱落;(3) 戴镜时异物进入,导致镜片与角膜之间不平滑,直接损伤角膜;(4) 戴镜者已轻度干眼,OK 镜会加重干眼症状。可见,多种因素互相作用于角膜上皮细胞的概率更高,也说明配戴 OK 镜对角膜上皮细胞的影响更突出,更应该引起重视。

6 OK 镜对眼表微生物的影响

由于 OK 镜逆几何设计和夜间配戴的特点,戴镜者有时会发生一些并发症,如角膜上皮点染、角膜水肿、干眼、分泌物增多等^[4],其中微生物性角膜炎(microbial keratitis, MK)是最严重和最威胁视力的并发症^[30]。所以,配戴 OK 镜对摘戴、清洗、护理等有较高的要求。在以前的研究中^[31]提出:接触镜相关性感染性角膜炎的致病菌中铜绿假单胞菌更常见。但是王星宇等^[32]的研究中提出:金黄色葡萄球菌的污染率更高,没有发现铜绿假单胞菌。这可能是由于王星宇等的研究是直接转移至培养基而没有进行增菌培养,样本中的铜绿假单胞菌数量过少难以形成菌落。而在评估镜片护理质量时,细菌污染总体水平的量化可能比单个细菌的鉴定更有价值,比如过去认为铜绿假单胞菌是导致 MK 最常见的菌群,却又被指出是 OK 镜配戴者的正常菌群^[33],所以用所有分离细菌的菌落/毫升形成的总生物负荷(CFU/mL),可以作为评估镜片护理质量的关键指标^[34],应该更具有临床意义。这种最新研究^[35]利用 PCR 技术作为一种替代的快速方法来评估配戴 OK 镜者的细菌生物负荷,可以作为对日常配戴者是否遵循正确的护理程序来防止感染的指导,镜片护理问题非常重要,快速评估正确护理程序中的细菌污染是一种有用的方法,可用于识别和警告不当的镜片护理来提示眼部感染的配戴者。传统的培养程序很费时,可能会因使用不合适的培养基或存在苛求的或不可存活的微生物而失败。在这项研究中,学者通过比较用这种方法获得的结果和通过培养基确定的细菌生物负荷,评估了聚合酶链反应分析用于快速评估 OK 镜护理质量的可行性。其结果表明,PCR 技术是一种快速有效地评估生物负荷的替代方法。该方法有助于对越来越多的 OK 镜配戴者进行快速评估和反馈,来预防与配戴 OK 镜相关微生物性角膜炎(MK)。另外,日常护理的操作人员依从性和镜盒的存放位置是 2 项具有实际指导意义的发现^[36],家长在受到正确操作的强调后,其镜盒的污染率出现了显著下降。家长的依从性较高和积极参与对 OK 镜安全、有效的配戴十分重要;而将镜盒存放在卧室、卫生间污染率较高,可能是因为卧室、卫生间环境相对密闭,微生物的分布更为密集;

而客厅、书房空气流通较好,光照充足,减少了微生物分布的密度,从而降低了环境来源污染的可能。

7 小结

综上所述,配戴 OK 镜对眼表微环境的影响是一个长期的过程,会引起结膜微血管形态异常,泪膜稳定性下降,潜在的角膜上皮损伤及可能会引起角膜细胞形态的轻度改变,不会造成睑板腺丢失,但是会造成睑板腺脂质层变薄等变化,并且由于对 OK 镜的不当护理有可能导致微生物菌群失衡引起相关并发症,最严重的影响视力的并发症可导致 MK,这些影响因素仍然需要大量且长期的临床研究佐证,但是我们不能因此否认 OK 镜对于青少年近视治疗方面所具有的优势,OK 镜是国内外大量临床数据论证可以用控制青少年近视患者眼轴增长,延缓近视发展的极其有效的非手术方式之一^[37]。由于其不可避免地接触眼表组织,存在安全因素的累加效应,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^[38]。

参考文献

- 1 Si JK, Tang K, Bi HS, et al. Orthokeratology for myopia control: a meta-analysis. *Optom Vis Sci* 2015;92(3):252-257
- 2 Zhang XB, Vimalin JM, Qu Y, et al. Dry eye management: targeting the ocular surface microenvironment. *Int J Mol Sci* 2017;18(7):1398
- 3 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 Sci Clin Pract* 2016;42(1):68-73
- 4 Li WW, Sun XG, Wang ZQ, et al. A survey of contact lens-related complications in a tertiary hospital in China. *Contact Lens Anterior Eye* 2018;41(2):201-204
- 5 Gupta PK, Stevens MN, Kashyap N, et al. Prevalence of meibomian gland atrophy in a pediatric population. *Cornea* 2018;37(4):426-430
- 6 徐曼,马丽娜,牛晓光,等. 配戴夜戴型角膜塑形镜对睑板腺及蠕形螨检出率的影响. *国际眼科杂志* 2020;20(9):169-172
- 7 罗铭,周惠慈,孙弋钊,等. Oculus Keratograph 分析角膜塑形术对青少年眼表的影响. *黑龙江医学* 2018;42(10):943-945
- 8 Gunay M, Celik G, Yildiz E, et al. Ocular surface characteristics in diabetic children. *Curr Eye Res* 2016;41(12):1526-1531
- 9 Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocular Surf* 2017;15(3):276-283
- 10 Wang X, Lu XX, Yang J, et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction in teenagers with myopia through noninvasive keratograph. *J Ophthalmol* 2016;2016:6761206
- 11 Efron N, Brennan NA, Morgan PB, et al. Lid wiper epitheliopathy. *Prog Retin Eye Res* 2016;53:140-174
- 12 刘爽,董红,黄晓寒,等. 眼睑刷上皮病变与干眼检查指标相关性分析. *眼科新进展* 2018;38(8):754-757
- 13 Llorens-Quintana C, Mousavi M, Szczesna-Iskander D, et al. Non-invasive pre-lens tear film assessment with high-speed videokeratography. *Contact Lens Anterior Eye* 2018;41(1):18-22
- 14 杨立,俞萍萍. 过夜配戴角膜塑形镜对儿童青少年眼表和睑板腺的影响. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2020;22(1):51-57
- 15 Cheung ATW, Chen PCY, Wong KY, et al. Microvascular complications in orthokeratology (Ortho-K): a real-time study on the microvasculature of the bulbar conjunctiva in Ortho-K treatment. *Clin Hemorheol Microcirc* 2019;72(2):119-128
- 16 Hu L, Shu XP, Xu YY, et al. Clinical study on microcirculation changes of bulbar conjunctiva after contact lens wear. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2019;55(2):98-104
- 17 Li F, Jiang ZX, Hao P, et al. A meta-analysis of central corneal

- thickness changes with overnight orthokeratology. *Eye Contact Lens* 2016;42(2):141-146
- 18 Wen DZ, Huang JH, Chen H, *et al.* Efficacy and acceptability of orthokeratology for slowing myopic progression in children: a systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmol* 2015;2015:360806
- 19 陈耀华. 青少年近视足矫与欠矫配镜的临床观察. *国际眼科杂志* 2014;14(8):1553-1554
- 20 Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, *et al.* Short-term changes in ocular biometry and refraction after discontinuation of long-term orthokeratology. *Eye Contact Lens* 2014;40(2):84-90
- 21 闫斌娴, 陈浩. 角膜塑形镜停戴3周后角膜前表面形态观察及其影响因素分析. *第三军医大学学报* 2016;38(16):1868-1871
- 22 Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, *et al.* Short-term changes in ocular biometry and refraction after discontinuation of long-term orthokeratology. *Eye Contact Lens* 2014;40(2):84-90
- 23 Lu FH, Simpson T, Sorbara L, *et al.* Malleability of the ocular surface in response to mechanical stress induced by orthokeratology contact lenses. *Cornea* 2008;27(2):133-141
- 24 Araki S, Koh S, Kabata D, *et al.* Effect of long-term rigid gas-permeable contact lens wear on keratoconus progression. *Br J Ophthalmol* 2021;105(2):186-190
- 25 Ahmed A, Donna LH, Swarbrick HA. Overnight orthokeratology lens wear can inhibit the central stromal edema response. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(7):2334-2340
- 26 Yang LN, Guo X, Xie PY. Observation of orthokeratology discontinuation. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2015;51(3):178-182
- 27 吕燕云, 武晶晶, 迟蕙, 等. 低中度近视青少年配戴角膜塑形镜5年的眼轴及角膜内皮变化. *眼科* 2018;27(2):141-145
- 28 Boost M, Cho P, Wang ZR. Disturbing the balance: effect of contact lens use on the ocular proteome and microbiome. *Clin Exp Optom* 2017;100(5):459-472
- 29 Kim YH, Tan B, Lin MC, *et al.* Central corneal edema with scleral-lens wear. *Curr Eye Res* 2018;43(11):1305-1315
- 30 Liu YM, Xie PY. The safety of orthokeratology—A systematic review. *Eye Contact Lens* 2016;42(1):35-42
- 31 Kam KW, Yung W, Li GKH, *et al.* Infectious keratitis and orthokeratology lens use: a systematic review. *Infection* 2017;45(6):727-735
- 32 王星宇, 刘陇黔. 角膜塑形镜使用中镜盒微生物污染的危险因素. *眼科学报* 2020;35(1):22-27
- 33 Shen EP, Tsay RY, Chia JS, *et al.* The role of type II secretion system and lens material on adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* to contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(10):6416-6426
- 34 Lo J, Kuo MT, Chien CC, *et al.* Microbial bioburden of orthokeratology contact lens care system. *Eye Contact Lens* 2016;42(1):61-67
- 35 Lo J, Fang PC, Chien CC, *et al.* PCR analysis for assessment of bacterial bioburden in orthokeratology lens cases. *Mol Vis* 2016;22:1-8
- 36 Jiang J, Bian ZW, Wang FF, *et al.* Level of compliance in orthokeratology. *Eye Contact Lens* 2018;44(5):330-334
- 37 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
- 38 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