

# 玻璃酸钠滴眼液治疗青少年近视患者配戴硬性透气性角膜接触镜相关性干眼

张斌,李威,何伟

作者单位:(110034)中国辽宁省沈阳市,沈阳何氏眼科医院  
作者简介:张斌,男,毕业于大连医科大学,硕士研究生,主治医师,研究方向:眼表疾病。

通讯作者:何伟,男,眼科学博士,教授,博士研究生导师,主任医师. hewei0111@163.com

收稿日期:2015-11-30 修回日期:2016-02-19

## Therapeutic efficiency of sodium hyaluronate eye drops on dry eye in juvenile with myopia wearing rigid gas permeable contact lens

Bin Zhang, Wei Li, Wei He

He Eye Hospital, Shenyang 110034, Liaoning Province, China

Correspondence to: Wei He. He Eye Hospital, Shenyang 110034, Liaoning Province, China. hewei0111@163.com

Received:2015-11-30 Accepted:2016-02-19

### Abstract

• AIM: To investigate the therapeutic efficiency of preservative-free sodium hyaluronate eye drops on dry eye in juvenile myopia wearing rigid gas permeable contact lens(RGP).

• METHODS: Ninety cases with dry eye related to wearing RGP in juvenile with myopia from January to May 2015 were selected. The patients aged  $12.75 \pm 4.15$  years old, with diopter of  $-3.50 \pm 1.50D$  as spherical equivalent and received normalized RGP. They were divided into 3 groups randomly, each group of 30 cases (60 eyes): group A used rewetting drops, 1 drop each time, 4 times per day; group B used preservative-free sodium hyaluronate eye drops (1g/L), 1 drop each time, 4 times per day; group C used rewetting drops at first, then sodium hyaluronate eye drops was used 15 minutes later. All cases had been detected and evaluated by subjective symptoms of dry eye, Schirmer I test (S I t), break-up time (BUT) and corneal fluorescent staining, at pre-therapy and 1, 2, 4wk of post-therapy.

• RESULTS: The subjective symptoms of dry eye, corneal fluorescent staining and BUT of three groups had been obviously improved at 1wk after therapies than those before therapies ( $P < 0.05$ ). S I t of three groups hadn't shown significant differences after therapies ( $P > 0.05$ ). Every index of the three groups measured at 2 and 4wk after treatments had no significant differences compared to those measured at 1wk ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference on subjective symptoms, S I t and BUT between group A and B ( $P > 0.05$ ), except on corneal fluorescent staining, on which group B was superior to

group A and on which the difference was significant ( $P < 0.05$ ). Group C in improving the subjective symptoms of dry eye and corneal fluorescent staining was better than group A ( $P < 0.05$ ). Group C, on improving the subjective symptoms of dry eye, was better than group B ( $P < 0.05$ ).

• CONCLUSION: Preservative-free sodium hyaluronate eye drops (1g/L) can stabilize the tear film and promote the repair of corneal epithelial defects and significantly improve dry eye symptoms and signs in juvenile myopia wearing RGP, so it has certain clinical application value.

• KEYWORDS: rigid gas permeable contact lens; sodium hyaluronate eye drop; dry eye

Citation: Zhang B, Li W, He W. Therapeutic efficiency of sodium hyaluronate eye drops on dry eye in juvenile with myopia wearing rigid gas permeable contact lens. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(3):511-513

### 摘要

目的:观察 1g/L 玻璃酸钠滴眼液(不含防腐剂)对青少年近视患者配戴硬性透气性角膜接触镜(RGP)相关性干眼的疗效评价。

方法:选择 2015-01/05 来我院门诊就诊的 90 例透气性角膜接触镜相关性干眼症近视患者,年龄  $12.75 \pm 4.15$  岁,屈光度  $-3.50 \pm 1.50D$ ,患者均接受正规角膜塑形镜验配。将患者随机分为 3 组,每组 30 例 60 眼:A 组使用 RGP 润滑液,4 次/d,1 滴/次;B 组使用 1g/L 玻璃酸钠滴眼液(不含防腐剂),4 次/d,1 滴/次;C 组在使用 RGP 润滑液(4 次/d,1 滴/次)后 15min 再用 1g/L 玻璃酸钠滴眼液(不含防腐剂)(4 次/d,1 滴/次)。观察各组患者用药前 1d 与用药后第 1、2、4wk 的眼部症状评分、Schirmer I 试验(S I t)、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光染色评分变化。

结果:三组患者在用药 1wk 后的干眼症状、角膜荧光染色和 BUT 均较治疗前有明显的改善( $P < 0.05$ ),三组患者的 S I t 值治疗前后差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。各组患者在治疗第 2、4wk 后和治疗 1wk 时测得的各项指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。B 组与 A 组对于干眼症状、S I t 和 BUT 的改善作用差异无统计学意义( $P > 0.05$ );B 组较 A 组改善角膜荧光染色作用更明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。C 组对改善干眼症状和角膜荧光染色作用优于 A 组( $P < 0.05$ )。C 组对改善干眼症状上优于 B 组( $P < 0.05$ )。

结论:1g/L 玻璃酸钠滴眼液(不含防腐剂)能够稳定泪膜,促进角膜上皮损伤愈合,改善青少年近视患者配戴硬性透气性角膜接触镜所致干眼症状,具有一定的临床应用价值。

关键词:角膜塑形镜;玻璃酸钠滴眼液;干眼

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.3.29

引用:张斌,李威,何伟.玻璃酸钠滴眼液治疗青少年近视患者配戴硬性透气性角膜接触镜相关性干眼.国际眼科杂志2016;16(3):511-513

0 引言

近视是我国青少年常见的屈光不正之一,随着电脑、手机等视频工具的普及,近视的发病率正逐年增加。硬性透气性角膜接触镜(RGP)是近视矫正最常见的方法之一<sup>[1]</sup>,近年来在近视的防控策略中,因其能控制近视度数增长也倍受瞩目。Moon等<sup>[2]</sup>发现长期配戴RGP后因接触镜的机械性刺激引起角膜知觉迟钝、角膜敏感性下降、神经末梢受损等会引起泪液基础分泌量的下降,而出现干眼症状。玻璃酸钠具有非牛顿液体的特性和极好的生物相容性,其溶液具有高度的黏弹性,对眼表具有润滑和保湿作用<sup>[3]</sup>。本文旨在对RGP相关性干眼症患者应用无防腐剂的1g/L玻璃酸钠滴眼液进行治疗,以评价其临床疗效。

1 对象和方法

1.1 对象 选择2015-01/05来我院门诊就诊的长期配戴RGP且被确诊为干眼症的青少年近视患者90例180眼,男33例,女57例,年龄12.75±4.15岁,屈光度-3.50±1.50D。研究对象无其他眼部疾病史、手术史和外伤史;无角膜接触镜配戴禁忌证,均未配戴过任何角膜接触镜。所有采用随机数字表法分为3组,每组30例60眼。三组患者在年龄、性别、戴镜年限等无显著差异( $P>0.05$ ,表1)。干眼诊断标准:我国2013年版专家共识<sup>[4]</sup>对干眼的定义是由于泪液的量或质或流体动力学异常引起的泪膜不稳定和(或)眼表损害,从而导致眼不适症状及视功能障碍的一类疾病。我国采用的干眼诊断标准是:有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一和BUT≤5s或Schirmer I试验(无表面麻醉)≤5mm/5min可诊断干眼;或者有上述主观症状之一和5s<BUT≤10s或5mm/5min<Schirmer I试验结果(无表面麻醉)≤10mm/5min时,同时伴有角结膜荧光素染色阳性可诊断干眼。

1.2 方法 由专业的验配医师进行正规RGP的验配。A组使用RGP润滑液,4次/d,1滴/次;B组使用1g/L玻璃酸钠滴眼液(不含防腐剂),4次/d,1滴/次;C组在使用RGP润滑液(4次/d,1滴/次)后15min再用1g/L玻璃酸钠滴眼液(不含防腐剂)(4次/d,1滴/次)。

1.2.1 观察指标<sup>[5]</sup> 用药前1d与用药后第1、2、4wk时的上午由同一医师对受试者进行眼部主观症状评分、Schirmer I试验(SIt)、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素染色评分检查。

1.2.2 Schirmer I试验 取5mm×35mm有刻度的试纸,一端反折5mm,轻轻放入被测眼下结膜囊的中外1/3处,5min后取出滤纸,测量湿长。

1.2.3 泪膜破裂时间 在被检者结膜囊内滴一滴1%荧光素钠,嘱患者眨眼数次,自最后一次瞬目后睁眼至角膜出现第1个黑斑的时间为BUT。每位患者测量3次,取平均值。

1.2.4 角膜荧光素染色 荧光素染色阳性反映角膜上皮细胞缺损,评分方法是角膜分为4个象限,规定无染色为0分,有染色分轻、中、重3级,1分为染色少于5个点,3分为出现块状染色或丝状物,2分介于两者之间,共0~12分。

1.2.5 主观症状 有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状,各症状均分为无、轻、中、重4级,分别计为0、1、2及3分。

表1 三组患者基本情况

组别	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	性别(女:男)	戴镜时限( $\bar{x}\pm s$ ,mo)
A组	11.87±4.28	1.7:1	13.72±8.56
B组	12.36±3.98	2:1	14.36±8.95
C组	12.65±4.23	1.5:1	13.87±9.23
F	0.01	0.332	0.113
P	0.997	0.735	0.978

注:A组:使用RGP润滑液;B组:使用1g/L玻璃酸钠滴眼液;C组:使用RGP润滑液后15min再用1g/L玻璃酸钠滴眼液。

表2 三组治疗前后主观症状评分情况 ( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	治疗前	治疗后1wk	治疗后2wk	治疗后4wk
A组	6.45±2.54	3.65±2.14	3.43±2.21	3.34±2.41
B组	6.56±2.43	3.87±2.33	3.45±2.31	3.11±2.36
C组	6.39±2.65	2.25±2.21	1.45±1.12	0.95±1.00
F	0.165	7.988	7.658	8.231
P	0.796	0.000	0.000	0.000

注:A组:使用RGP润滑液;B组:使用1g/L玻璃酸钠滴眼液;C组:使用RGP润滑液后15min再用1g/L玻璃酸钠滴眼液。

表3 三组治疗前后SIt评定情况 ( $\bar{x}\pm s$ ,mm/5min)

组别	治疗前	治疗后1wk	治疗后2wk	治疗后4wk
A组	8.25±1.53	8.63±1.28	8.41±1.12	8.65±1.35
B组	8.36±1.45	8.85±1.45	8.54±1.26	8.56±1.28
C组	8.49±1.63	8.27±1.32	8.36±1.32	8.67±1.30
F	0.056	0.067	0.089	0.096
P	0.936	0.947	0.923	0.938

注:A组:使用RGP润滑液;B组:使用1g/L玻璃酸钠滴眼液;C组:使用RGP润滑液后15min再用1g/L玻璃酸钠滴眼液。

统计学分析:所有数据均采用SPSS 18.0统计学软件处理。组内同一测评项目治疗前后疗效评价采用配对t检验。不同组同一时间点测量结果采用单因素方差分析,组间测评项目治疗前后的变化,采用重复测量设计的方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 主观症状治疗前后评分 主观症状治疗前后评分比较见表2。治疗前三组患者主观症状评分差异无统计学意义( $P=0.796$ ),治疗后1wk,A、B、C组三组患者主观症状评分均较治疗前明显好转,差异有统计学意义( $t=8.637,7.964,10.375,P=0.000$ )。A、B组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),C组与A、B组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。随着治疗时间延长,三组患者主观症状都有好转,但组内各时间点的比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.2 Schirmer I试验治疗前后结果 SIt治疗前后结果比较见表3。三组患者在治疗前SIt检查结果差异无统计学意义( $P=0.936$ )。治疗1wk后,A、B、C组三组患者SIt检查结果与治疗前比较差异无统计学意义( $t=1.673,1.946,1.537,P=0.056,0.064,0.058$ )。三组患者两两比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),每组患者在各时间点的比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.3 泪膜破裂时间治疗前后结果 BUT治疗前后结果比较见表4。三组患者在治疗前BUT检查结果差异无统计学意义( $P=0.837$ )。治疗1wk后,A、B、C组三组患者



表4 三组治疗前后 BUT 评定情况 ( $\bar{x}\pm s, s$ )

组别	治疗前	治疗后 1wk	治疗后 2wk	治疗后 4wk
A 组	7.36±2.35	9.85±2.45	10.14±2.62	11.56±2.82
B 组	7.64±2.54	9.63±2.38	10.63±2.21	11.38±2.35
C 组	7.58±2.36	9.72±2.23	10.54±2.43	11.63±2.37
F	0.215	0.084	0.096	0.098
P	0.837	0.935	0.913	0.905

注:A组:使用 RGP 润滑液;B组:使用 1g/L 玻璃酸钠滴眼液;C组:使用 RGP 润滑液后 15min 再用 1g/L 玻璃酸钠滴眼液。

BUT 检查结果与治疗前比较差异有统计学意义 ( $t = 21.367, 19.469, 18.375, P = 0.000$ )。三组患者两两比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 每组患者在各时间点的比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**2.4 角膜荧光素染色治疗前后结果** 角膜荧光素染色治疗前后结果比较见表 5。三组患者治疗前角膜荧光素染色检查结果差异无统计学意义 ( $P = 0.973$ )。治疗 1wk 后, A、B、C 组三组检查结果均较治疗前有明显改善, 差异有统计学意义 ( $t = 15.734, 14.643, 13.355, P = 0.000$ )。三组患者两两比较, B 组与 A 组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), C 组与 A 组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), C 组与 B 组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。随着治疗时间延长, 三组患者都有好转, 但组内各时间点的比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

硬性透氧性角膜接触镜是一种特殊的隐形眼镜, 无框架眼镜的光学缺陷, 该技术几乎不受屈光度及屈光参差的影响, 可以引起较小的像差, 患者视网膜上图像可清晰呈现<sup>[6]</sup>。RGP 还可以提供一个新的相对更规则的光学前表面, 成为某些疾病如圆锥角膜患者手术前的理想矫正方法<sup>[7]</sup>。有研究表明硬性角膜接触镜能引起泪液渗透压增加, 主要在于镜片的移动对泪膜的破坏造成泪液蒸发过快<sup>[8]</sup>, 从而引起干眼。还有研究显示戴镜后角膜上皮损伤、角膜前表面形态和不规则性改变可促使泪膜的脂质层变薄以及泪膜的稳定性下降<sup>[9-10]</sup>, 从而影响泪液的质量, 进而引起干眼。本研究结果发现戴镜治疗前后患者的基础泪液分泌无明显变化, 但泪膜的稳定性得到有效改善, 从而得到和前者相似的结论。

1g/L 玻璃酸钠滴眼液 (不含防腐剂) 中含有多种成份, 可以替代泪液中的有效成份, 补充泪液, 从而增加泪膜稳定性而改善干眼症状<sup>[11]</sup>。而其主要成份为透明质酸钠, 是一种线性黏多糖, 通过其羧基和极性基团吸附水份, 延长泪膜破裂时间, 增加泪膜厚度<sup>[12]</sup>, 进而改善干眼情况。一些人工泪液中防腐剂等成份可引起眼表毒性反应, 影响泪膜稳定性。张琛等<sup>[13]</sup>研究结果提示玻璃酸钠可以对防腐剂导致的角膜上皮细胞毒性起有效的保护作用。而无防腐剂的 1g/L 玻璃酸钠滴眼液对角膜上皮细胞无毒性, 能更好的保护上皮细胞。本研究结果发现在应用玻璃酸钠滴眼液治疗后, 患者的干眼主观症状、S I t、BUT 及角膜荧光素染色检查结果均有明显改善, 也证明了上述论断。另外有研究报道玻璃酸钠具有一定的抗氧化作用, 当与防腐剂同时使用时, 能减少防腐剂所引起的毒性作用<sup>[14]</sup>。

Choy 等<sup>[15]</sup>研究发现舒润液中的成分氯己胺葡萄糖酸盐可以增加细胞毒性反应, 主要表现在角膜暴露初期坏死

表5 三组治疗前后角膜荧光素染色评定情况 ( $\bar{x}\pm s, 分$ )

组别	治疗前	治疗后 1wk	治疗后 2wk	治疗后 4wk
A 组	5.63±2.36	3.26±1.54	2.14±1.12	1.56±0.74
B 组	5.85±2.63	1.27±0.76	0.63±0.43	0.48±0.22
C 组	5.46±2.45	1.43±0.87	0.54±0.34	0.43±0.23
F	0.075	13.357	7.967	3.563
P	0.973	0.000	0.000	0.001

注:A组:使用 RGP 润滑液;B组:使用 1g/L 玻璃酸钠滴眼液;C组:使用 RGP 润滑液后 15min 再用 1g/L 玻璃酸钠滴眼液。

细胞等级增加及在低稀释液中延长暴露时间细胞活性的降低。因此, 应用舒润液的患者在治疗后干眼主观症状、S I t、BUT 及角膜荧光素染色检查结果均有明显改善, 但其改善角膜荧光素染色检查结果上要弱于玻璃酸钠滴眼液组。本研究结果发现 C 组对改善干眼症状和角膜荧光素染色作用优于 A 组 ( $P < 0.05$ )。因此也可以证实上述论断的成立。

1g/L 玻璃酸钠眼液 (不含防腐剂) 既改善了泪液的质量, 又增加了泪液的数量, 在 RGP 配戴过程中不仅能稳定泪膜状态, 保护上皮细胞, 还能够促进角膜上皮损伤的愈合, 全面地改善 RGP 所致干眼。但本研究对玻璃酸钠滴眼液的作用观察仅局限至戴镜后 4wk, 对玻璃酸钠滴眼液的长期疗效, 尚需进一步的观察。

### 参考文献

- 1 Ambekar R, Toussaint KC, Wagoner Johnson A. The effect of keratoconus on the structural, mechanical and optical properties of the cornea. *J Mech Behav Biomed Mater* 2011;4(3):223-236
- 2 Moon JW, Shin KC, Lee HJ, et al. The effect of contact lens wear on the ocular surface changes in keratoconus. *Eye Contact Lens* 2006;32(2):196-201
- 3 唐细兰, 叶成添, 陈雷宇. 玻璃酸钠在眼科的临床研究应用进展. *中国生化药物杂志* 2004;25(2):123
- 4 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识 (2013 年). *中华眼科杂志* 2013;49(1):73-75
- 5 张斌, 邸新, 徐玲, 等. 沈阳地区 1228 例干眼症的调查分析. *中国实用眼科杂志* 2012;30(7):869-871
- 6 马薇, 廖孟, 金宏智, 等. 青少年近视患者夜戴角膜塑形镜后的视觉质量评估. *中华实验眼科杂志* 2012;30(12):1104-1109
- 7 Edrington TB, Gundel RE, Libassi DP, et al. Variables affection rigid contact lens comfort in the collaborative longitudinal evaluation of keratoconus (CLEK) study. *Optom Vis Sci* 2004;81(3):182-188
- 8 Stahl U, Willcox MDP, Naduvilath T, et al. Influence of tear film and contact lens osmolality on ocular comfort in contact lens wear. *Optometry Vis Sci* 2009;86(7):857-867
- 9 Lemp A. Report of the National Eye Institute/ Industry workshop on clinical trials in dry eyes. *Eye Contact Lens* 1995;21(4):221-232
- 10 宋艳霞, 毛欣杰, 吕帆. 夜戴型角膜塑形镜对眼表形态和泪液的影响. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2010;12(1):37-42
- 11 叶兴桥. 干眼的治疗进展. *中国实用眼科杂志* 2011;29(8):761-762
- 12 Johnson ME, Murphy PJ. Changes in the tear film and ocular surface from dry eye syndrome. *Prog Retin Eye Res* 2004;23(4):449-474
- 13 张琛, 王志昕, 灯世靖, 等. 防腐剂对兔角膜上皮细胞毒性及玻璃酸钠保护作用的实验研究. *眼科新进展* 2008;28(2):85-89
- 14 Debbasch C, De La Salle SB, Brignole F, et al. Cytoprotective effects of hyaluronic acid and Carbomer 934P in ocular surface epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(11):3409-3415
- 15 Choy CK, Cho P, Boost MV. Cytotoxicity of rigid gas-permeable lens care solutions. *Clin Exp Optom* 2013;96(5):467-471