

治疗性角膜接触镜的发展及临床应用

师丹娜, 丁瞳, 邱伟强

基金项目:首都临床特色应用研究项目(No. Z151100004015073)
作者单位:(100191)中国北京市,北京大学第三医院眼科中心
作者简介:师丹娜,北京大学医学部在读八年制博士研究生,研究方向:眼表、白内障。
通讯作者:邱伟强,博士,副主任医师,博士研究生导师,研究方向:白内障、眼表疾病。lordq@163.com
收稿日期:2017-10-23 **修回日期:**2017-12-20

关键词:治疗性角膜接触镜;材料;角膜上皮;干眼
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.2.16

引用:师丹娜,丁瞳,邱伟强. 治疗性角膜接触镜的发展及临床应用. 国际眼科杂志 2018;18(2):271-274

Development and clinical applications of therapeutic contact lenses

Dan-Na Shi, Tong Ding, Wei-Qiang Qiu

Foundation item: People's Republic and Capital Clinical Characteristic Application Research Project by Beijing Municipal Science & Technology Commission (No. Z151100004015073)
 Department of Ophthalmology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Correspondence to: Wei - Qiang Qiu. Department of Ophthalmology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China. lordq@163.com
Received:2017-10-23 **Accepted:**2017-12-20

Abstract

• Therapeutic contact lenses, a great invention on optometry, have been widely used on clinical therapy of ocular surface diseases due to its specialty on material and structure. As a result, relevant researches and development should be focused on the optimization of its material making it more adaptable for clinical therapy. In this review, we discuss the progress in developing material of therapeutic contact lenses and mainly illustrate its mechanism and clinical application together with its complications and potential improvements.

• **KEYWORDS:**therapeutic contact lens; material; corneal epithelial; dry eye

Citation: Shi DN, Ding T, Qiu WQ. Development and clinical applications of therapeutic contact lenses. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(2):271-274

摘要

治疗性角膜接触镜是视光学上具有重要意义的一项发明,因其材料及结构特性被广泛应用于眼表疾病的治疗。因此,如何改进接触镜材料,使其具有更有利于临床应用的优点便成为接触镜发展及研究的方向。本综述概述了治疗性角膜接触镜的材料类型改进,集中阐述了目前主要的治疗机制及临床应用,并阐明了主要存在的缺点及改进方向。

0 引言

治疗性角膜接触镜是一类主要应用于眼表疾病治疗的角膜接触镜。镜片具有配戴舒适、透氧性高、含水性、柔韧性等特点,可持续配戴。从出现至今,治疗性角膜接触镜从设计、材料及更换方式都在实践中不断完善,其应用范围也随之扩展。本文概述了治疗性角膜接触镜的发展历史及类型材料,集中阐述了目前主要的临床应用及机制,同时阐明了治疗性接触镜配戴中存在的缺点及今后的改进方向。

1 治疗性角膜接触镜的类型材料

治疗性角膜接触镜的原型起源于1886年,Galezowski将浸有盐酸可卡因的圆盘状胶原覆盖在白内障术后伤口上止痛^[1]。随后,治疗性角膜接触镜的类型和材料逐渐增多并不断改善,其临床应用也在不断推广。自20世纪60年代开始,以水凝胶或硅水凝胶(silicone-hydrogel, Si-Hy)材料制作的软性角膜接触镜被广泛应用于角膜病变的治疗,也是目前临床应用最多的类型^[2-6]。

1.1 硬性治疗性角膜接触镜

1.1.1 巩膜接触镜 最早有关巩膜接触镜(scleral contact lenses, ScCL)的医学报道是在1888年。此种镜片覆盖边缘超过角巩膜缘,直径15~22mm^[7]。ScCL最初被应用于治疗角膜脓肿,主要优点是它能覆盖角膜和球结膜,可以为眼球表面提供保护并可将泪液存留于镜片和眼表间。通常镜片封闭性较好,能使完整泪液覆盖于眼表并减少气泡进入。适用于眼表极度干燥、外伤等原因整个眼表暴露的患者。最初主要材料为玻璃,但由于低透氧性、角膜缘透明度不足、配戴困难等缺点影响了ScCL的使用。

1.1.2 硬性透气角膜接触镜 硬性透气角膜接触镜(rigid gas permeable lens, RGP)是一类兼备硬性和透氧性的接触镜,在ScCL的基础上发展出现^[8]。此类接触镜的直径介于14.5~24mm间,材料也在传统巩膜接触镜的基础上改进了透氧性,并且配戴容易。目前广泛应用于高度散光及不规则散光的矫正,对于青少年近视控制及治疗或者配戴软性接触镜出现并发症者也可为首选。

角膜塑形镜(orthokeratology lens, OK)是RGP中重要的一类,早在1950年,Wesley和Jessen在配戴接触镜后由于角膜形状改变出现视物模糊首先发现了OK镜。OK镜通过对角膜的塑形对患者进行屈光治疗,能改善500度以内的近视以及150度以内的散光。通过使角膜表面形状变扁平,减少眼轴增长,改善屈光。许多夜戴式镜片使患者白天不戴镜可具有清晰视力^[9]。

1.1.3 硅酮弹性体接触镜 硅酮弹性体接触镜在20世纪70年代末进入市场,是硬性角膜接触镜的一种。主要解

决了聚甲基丙烯酸甲酯和低水含量的水凝胶材料所致的慢性角膜缺氧^[10]。由于其具有高透氧性且不具有亲水性,镜片的性能及参数与眼表泪膜环境及角膜水化无关,故可用于维持眼表湿润度及角膜水化^[11]。同时因为镜片本身质硬,能抵抗不规则的脸缘摩擦。其缺点主要有配戴及摘镜困难,镜片后表面易沉着泪液蛋白及脂质,所以配戴时间通常不超过1d。

1.2 软性治疗性角膜接触镜

1.2.1 水凝胶接触镜

水凝胶材料是软性治疗性角膜接触镜最早应用的一种材料。水凝胶聚合物兴起于1960年左右,逐渐应用于角膜接触镜的制作。水凝胶材质包含两种主要成分:一种是稳定交联的聚合物基质,一种是相对不稳定的水状成分,共同保证接触镜材料的亲水性及透氧性。这类材料的水状成分根据特定化学组成、外周温度和酸碱度决定,通常含水量38%~80%,具有较高力学强度和一定的透氧性及弹性。这类镜片的主要缺点为长时间配戴后杂质的沉积,含水量越高、含电荷越多的材质镜片沉积物越多^[12],不仅造成接触镜污染,还会影响其透光均匀性。另一方面,含水量高的材料容易在配戴过程中脱水,影响透光率和透光均匀性,并吸收角膜自身的水分,产生干眼。

1.2.2 硅水凝胶接触镜

硅水凝胶接触镜(silicone-hydrogel contact lens, Si-Hy CL)材料是最新的角膜接触镜材料,是在相对较软的镜片中加入硅成分,作用是增加镜片的弹性使透氧量升高,远远超过水凝胶接触镜。自1999年开始进入市场^[13],逐渐替代其他材料的治疗性接触镜被广泛应用。其主要适用于长期需要配戴镜片的患者,可减轻因缺氧而引起的各种并发症,如结膜充血、角膜水肿和缺氧所致新生血管^[14]。在对干眼的控制上, Si-Hy CL中含水量仅为24%~36%,同水凝胶接触镜相比,减少了镜片脱水及沉积物聚集于镜片的风险^[15]。因此可有效缓解其他材质接触镜所致的配戴后干眼症状,并减轻沉积物摩擦所致不适,是目前较为推荐的角膜绷带镜材料。

2 治疗性角膜接触镜的作用原理

2.1 屈光性治疗

OK镜是具有这类功能的一种最广泛的镜片类型。OK镜采用倒置几何结构,基弧较中央角膜平坦,反弧较相同部位的角膜结构陡,可压平角膜中央,使光线聚焦在视网膜上而非视网膜前。镜片在角膜中央产生一个正向的推力,在角膜边缘产生一个负向的拉力,使角膜平坦,使上皮细胞向角膜边缘重新分布,进而使角膜中央上皮变薄变平,外周部分变厚变陡,进而矫正近视^[16]。研究显示,OK镜后方的泪液分布也会影响角膜的屈光情况和近视治疗。配戴OK镜10min后,泪液在角膜上皮重新分布,中央角膜陡峭度下降0.61D。另一方面, Smith等^[17]研究发现OK镜可通过改善周边远视进而减缓眼轴增长,使眼球趋于良好的屈光状态,对于延缓近视发展有重要作用。而传统框架眼镜或者接触镜不能矫正近视患者的外周远视,进而导致眼轴延长。

2.2 缓解疼痛及外界屏障作用

治疗性接触镜作为一层保护屏障,覆盖于角膜上皮缺损处的裸露神经,可以缓解术后眼痛、异物感、缝线刺激等不适^[18]。避免眼睑及手术缝线与角膜之间的相互摩擦所致角膜上皮脱落或角膜溃疡。在角膜屈光手术后24~48h,患者主观不适程度最重,术后配戴治疗性角膜绷带镜可以有效减轻患者不适程度^[19]。另一方面,在大泡性角膜病变疾病中,绷带镜的配戴可吸收角膜水分,使角膜大泡减少甚至消失,故可缓解

疼痛等一系列不适。

2.3 促进角膜上皮缺损修复作用

在角膜上皮缺损、溃疡修复愈合等方面,治疗性角膜接触镜有重要价值。角膜修复通过上皮细胞移行、分裂增殖覆盖创面,上皮稳定性在角膜修复增殖中起决定作用^[20]。接触镜配戴使术后眼球可自由活动,减少睑球粘连的发生,同时可为角膜上皮的修复提供稳定的增殖面,均有利于角膜上皮的修复。另一方面,治疗性接触镜可通过减少眨眼等对角膜的机械压力减少角膜上皮的坏死和脱落,起到加速角膜上皮愈合的作用^[21]。Ren等^[22]研究显示,应用高透氧率的接触镜可为上皮细胞提供足够的氧气,有利于角膜上皮生长,并可以持续佩镜30d。

2.4 眼表润湿作用

Si-Hy CL对于眼表的湿润作用。Si-Hy CL中含水量仅为24%~36%,同水凝胶接触镜相比,减少了镜片脱水及沉积物聚集于镜片的风险。对于泪液蒸发过强的干眼症患者来说,绷带镜的配戴在镜片前后形成两层较薄的泪膜,并可改善角膜上皮的健康状况^[23]。Hori等^[24]研究发现, Si-Hy因其吸水性强,达到一定饱和和后易锁水,故在泪膜表面起到类似脂质层的作用。同时可长时间保持眼表润湿,减慢泪液更新速度,减少泪液蒸发量,配合人工泪液的使用,将有效缓解干眼症状。

2.5 药物缓释作用

载药的治疗性接触镜自身包含治疗性药物,并可持续释放药物,延长药物的释放时间,具有较好的治疗效果。研究发现角膜接触镜的生物利用率超过50%,而单纯眼药的利用率仅为1%~2%,这是由于眼药水通过结膜进入眼内时,大部分眼药会通过结膜毛细血管进入全身血液循环,进而降低药物利用率^[25]。镜片吸水后,聚合物之间三维网状空间发生膨胀,任何可溶于水的介质可自由进出此空间,使得配戴接触镜的同时,药物能自由进出镜片,随眨眼对镜片的挤压及药物的自由扩散可将药物释放至眼表。另一方面,由于其具有持续配戴和超过50%的药物利用度的特点,使药物能够稳定持续地释放^[26]。Creech等^[27]研究显示,药物释放入接触镜前后表面的泪膜,在眼表的持续时间超过30min,远远超过眼药水在眼表的1~3min的停留时间。

3 治疗性角膜接触镜的主要临床应用

针对于上述接触镜的作用机制,临床上治疗性角膜接触镜主要被应用于以下方面。

3.1 各种原因角膜上皮缺损

临床上,各种原因所致的角膜上皮缺损可通过治疗性角膜接触镜的应用改善临床症状。治疗性接触镜在角膜屈光手术后的应用主要为机械性保护眼睑对角膜的摩擦,促进角膜上皮瓣的愈合。绷带镜能有效缓解术后疼痛、减少眼睑对角膜上皮的摩擦和神经的刺激、减轻角膜上皮下雾状混浊,有利于上皮修复及上皮和基质的贴合,提高最佳矫正视力^[28]。Gil-Cazorla等^[29]发现Si-Hy CL在LASIK术后5d角膜上皮愈合状况明显好于其他材质。

另有研究显示,翼状胬肉术后配戴角膜接触镜不适症状评分及疼痛模拟评分(VAS)明显降低,角膜上皮愈合情况显著改善^[30]。主要由于治疗性角膜接触镜配戴可覆盖并保护患者暴露在外的角膜神经,减少外界对角膜创面的刺激。术后不需要眼垫覆盖或包扎,提高角膜透氧量,促进上皮伤口愈合。同时,治疗性接触镜起到隔离作用,保护角膜组织不受睫毛、缝线等异常刺激影响。

3.2 眼表湿润及干眼治疗

严重眼表疾病如暴露性角膜炎、干燥综合征的治疗首选全巩膜接触镜,因其可以在镜

片后方形成稳定的水膜,防止眼表水分蒸发,保持眼表环境湿润^[31]。Si-Hy CL 能辅助治疗泪液蒸发型干眼归因于材质特殊性。如前所述, Si-Hy 达到一定饱和后锁水,能长时间保持眼表湿润。若眼部泪液水液层过少, Si-Hy 因其吸水性为维持其水分的饱和度会从泪液中不断吸水,进而加重干眼症状^[32]。故对泪液分泌正常的蒸发过强型干眼症患者,尤其是角膜上皮干燥斑明显且反复发生角膜上皮糜烂的患者,接触镜可吸水并锁水,改善干眼和角膜上皮健康状况。Senchyna 等^[33]研究表明 Si-Hy 的接触镜能够显著减少镜片后方的蛋白质沉积,显著增加镜片的湿润性,并减小镜片摩擦。同时 Thai 等^[34]通过研究泪膜的动态变化发现, Si-Hy CL 将接触镜覆盖区域的泪膜分隔成许多小点状区域,均匀分布于眼表,而水凝胶材质的接触镜则将泪膜分隔为单独一个点,故硅水凝胶更利于泪膜稳定。

3.3 药物缓释系统 由于接触镜可稳定可控地释放药物,可用于治疗角膜上皮异常、各种类型角膜炎、葡萄膜炎和青光眼等疾病。载有表皮生长因子的载药接触镜可用于治疗角膜上皮异常,具有促进角膜细胞增殖,促进角膜上皮修复的作用。Choi 等^[35]研究发现使用载有自体血清的角膜接触镜对角膜上皮的修复作用远强于单独使用自体血清滴眼液或 Si-Hy CL 治疗,适用于干燥综合征、移植植物抗宿主反应等。

角膜炎治疗需要持续有效的抗生素药物治疗,载药性角膜接触镜可以实现药物的缓慢及持续释放。Garhwal 等^[36]将包含环丙沙星的纳米粒子加入 HEMA 材料的角膜接触镜中,前 24h 内可释放超过 93% 环丙沙星,并可持续释放药物 2wk。将载药接触镜加入含金黄色葡萄球菌及铜绿假单胞菌的溶液中,可有效抑制菌株生长。

载药接触镜可用于葡萄膜炎的治疗。Peng 等^[37]研究发现环孢素 A 通常在眼表停留时间过短,生物利用率低。硅水凝胶接触镜能作为有效的药物载体,增加环孢素 A 在眼表的停留时间,增加药物有效率,可使玻璃体内药物浓度也达到治疗浓度,用于治疗葡萄膜炎。

用于治疗青光眼时,可减少常规药物治疗时药物使用频次以及滴眼液浓度的影响,使药物持续释放,降低全身药物的吸收。Peng 等^[38]使用浸泡法获得浸有噻吗洛尔的角膜接触镜,配戴于 Beagle 犬的一只眼,发现对照组单纯使用噻吗洛尔滴眼液眼压降低 $4.64 \pm 0.41 \text{ mmHg}$,而含有同等剂量的载药接触镜使眼压下降 $5.02 \pm 0.83 \text{ mmHg}$ 。同时对对照组对侧眼压下降而戴镜组对侧眼压没有明显改变,提示载药角膜接触镜可降低全身药物吸收。

4 风险及改善措施

4.1 角膜接触镜相关风险 角膜接触镜配戴所致并发症轻重程度不等。角膜水肿和充血主要是由于配戴时间过长所致角膜缺氧所致。Tan 等^[39]一项回顾性研究发现配戴 ScCL 的患者中 7.4% 出现角膜水肿、13.3% 出现角膜新生血管、3.1% 出现角膜上皮损伤、1.7% 出现结膜炎。

接触镜诱发感染是由于接触镜干扰角膜表面稳定性,使细菌易于附着于角膜表面,最常见致病菌为绿脓杆菌^[40]。Nichols 等^[41]研究显示,软性角膜接触镜较硬性角膜接触镜更易积聚细菌,低度透氧的软性接触镜较高度透氧者更易使角膜上皮受损,进而加剧细菌附着,并且更易导致感染性角膜炎的发生。

另一类治疗性接触镜配戴相关的并发症是干眼,在水凝胶类材质的接触镜中更易出现。由于接触镜表面泪膜

不稳定,使泪液蒸发速度加快。接触镜将泪膜一分为二,随着泪液的蒸发,两层泪液由于分离导致泪液层变薄,前部泪膜蒸发会导致后部泪膜的渗透蒸发。Montani 等^[42]研究发现接触镜配戴会升高泪液的渗透压,并降低泪膜的稳定性。Lemp 等^[43]指出水凝胶材质的接触镜由于其含水量高,具有较强的脱水作用,会加重干眼的进展。也正因此,近年来含水量低的 Si-Hy CL 逐渐被广泛使用。

4.2 角膜接触镜材质的改进 随着治疗性角膜接触镜配戴的相关并发症的研究在不断进展,人们希望通过改进接触镜的材质等方法将配戴者的不适症状降至最低。在镜片透氧性及锁水性上不断改进,减少患者干眼情况发生率,同时改善患者的舒适度,进一步延长镜片的配戴时间及降低因眼部不适适用接触镜的发生率。Dantam 等^[44]研究发现通过接触镜表面材质的改进,如增加银、硒及抗微生物的材料添加可有效减少细菌附着于表面,减少感染几率。Yilmaz 等^[45]在治疗性接触镜的材料中加入具有抗氧化作用的维生素 E 可减少可见光透过,保护角膜及视网膜免受紫外线损伤。

载药接触镜也是近年来研究的重点,通过改进载药方法可使药物安全稳定地释放入眼以达到更好的治疗效果^[46]。分子印迹法利用分子间相互作用力,使靶向药物与功能性的单体结合形成某种可逆的复合物。形成的记忆位点对药物具有高度选择性,增加药物的附着力^[47]。含离子配体凝胶的角膜接触镜其结合位点是与药物带有相反电荷的离子或分子,与药物的离子形式结合形成配位络合物。与泪液接触后,泪液中钠离子和氯离子与其交换将药物释放入眼泪。

接触镜材料的改进可控制药物在接触镜中的释放速率。Bengani 等^[48]使用纳米粒子如脂质体及微乳剂等负载药物于接触镜,因其具有较高的热力学稳定性、强载药性,使药物作用时间从 2h 延长至 50h。另一种载药方法是在接触镜制作时将药物融入不同载药材料层,各层间药物的释放速率不同,使药物特定存在于镜片前、后表面。Danion 等^[49]用此种方法将抗菌药物通过增加脂质体层数附着于镜片,可将药物的释放周期从 2h 延长至 6d。

我们认为,除了研究新的药物缓释机制和接触镜材质外,还可以通过改进接触镜材料内部结构的方式,进一步改进药物缓释速率和载药效率。如将平面结构改为多腔体结构,扩大眼表面积,增大药物与眼表作用面积,进而提高药物作用效率。同时,通过改变腔体大小和数量,可以对药物分子进行选择(大分子药物载体无法进入小型腔体)并控制不同药物的缓释速率,进而根据不同患者的病情,有针对性地制造接触镜,达到个体化应用治疗。

5 小结

综上所述,目前治疗性角膜接触镜的临床应用范围不断扩大,其治疗作用不仅只局限于疾病本身,而更加重视患者的主观舒适度及便捷度。今后治疗性角膜接触镜的应用可扩展至各种眼科术后,如白内障术后配戴,既能起到保护切口作用,减少术后不适,还可促进切口愈合,同时又可缓解术后的干眼情况。配合载药接触镜的使用,可使术后抗生素负载于镜片并按特定频率自动缓释入眼,在增加药物效率的同时将极大减轻患者术后的负担。我们认为,镜片透氧性的改进以进一步延长配戴时间及扩大使用范围、载药材质的改进以控制药物释放时间和提高药效将成为治疗性角膜接触镜的研究重点,使其治疗作用更全面完善。

参考文献

- 1 Amalric PM. The Galezowski tradition in Paris. *Doc Ophthalmol* 1999; 98(2):105-113
- 2 Sweeney DF, Keay L, Jalbert I, et al. Clinical performance of silicone hydrogel lenses. In Sweeney DF, ed. *Silicone Hydrogels—The Rebirth of Continuous Wear Contact Lenses*. Oxford: Butterworth-Heinemann 2000; 90-149
- 3 Papas E. On the relationship between soft contact lens oxygen transmissibility and induced limbal hyperemia. *Exp Eye Res* 1998; 67(2):125-131
- 4 Keay L, Sweeney DF, Jalbert I, et al. Microcyst response to high Dk/t silicone hydrogel contact lenses. *Optom Vis Sci* 2000; 77(11): 582-585
- 5 Fonn D, Du Toit R, Situ P. Apparent sympathetic response of contralateral non-lens wearing eyes after overnight lens wear in the fellow eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39(2):S336
- 6 Morgan PB, Efron N, Hellan M, et al. Twenty first century trends in silicone hydrogel contact lens fitting: An international perspective. *Cont Lens Anterior Eye* 2010; 33(44):196-198
- 7 Deborah SJ. Update on scleral lenses. *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19(4):298-301
- 8 Pullum K, Buckley R. Therapeutic and ocular surface indications for scleral contact lenses. *Ocul Surface* 2007; 5(1):40-48
- 9 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
- 10 Bacon AS, Astin C, Dart JK. Silicone rubber contact lenses for the compromised cornea. *Cornea* 1994; 13(5):422-428
- 11 Visser ES. The silicone rubber contact lens; clinical indications and fitting technique. *Contact Lens Anterior Eye* 1997; 20(Suppl):S19-S25
- 12 Rubinstein MP. Applications of contact lens devices in the management of corneal disease. *Eye* 2003; 17(8):872-876
- 13 Sankaridurg P, Lazon P, Holden B. The Future of Silicone Hydrogels. *Eye Contact Lens* 2013; 39(1):125-129
- 14 Dumbleton K. Noninflammatory silicone hydrogel contact lens complications. *Eye Contact Lens* 2003; 29(Suppl):S186-S189
- 15 Fonn D, Dumbleton K. Dryness and discomfort with silicone hydrogel contact lenses. *Eye Contact Lens* 2003; 29(Suppl):S101-S104
- 16 Jian L, Ping D, Hu L. Effect of overnight wear orthokeratology lenses on corneal shape and tears. *Eye Contact Lens* 2017[Epub ahead of print]
- 17 Smith E, Kee C, Ramamirtham R, et al. Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(11):3965-3972
- 18 Golebiowski B, Papas EB, Stapleton F. Corneal and conjunctival sensory function; the impact on ocular surface sensitivity of change from low to high oxygen transmissibility contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(3):1177-1181
- 19 Fay J, Juthani V. Current trends in pain management after photorefractive and phototherapeutic keratectomy. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26(4):255-259
- 20 Razmjoo H, Abdi E, Atashkadi S, et al. Comparative study of two silicone hydrogel contact lenses used as bandage contact lenses after photorefractive keratectomy. *Int J Prev Med* 2012; 3(10):718-722
- 21 Ma F, Xu M, Qian Y, et al. Impact of long-term soft contact lens wear on epithelial flap production and postoperative recovery in laser-assisted subepithelial keratomileusis. *Acta Ophthalmol* 2015; 93(1):e67-73
- 22 Ren DH, Yamamoto K, Ladage PM, et al. Adaptive effects of 30-night wear of hyper-o(2)transmissible contact lenses on bacterial binding and corneal epithelium: a 1-year clinical trial. *Ophthalmology* 2002; 109(1):27-39
- 23 Yasueda S, Yamakawa K, Nakanishi Y, et al. Decreased mucin concentrations in tear fluids of contact lens wearers. *J Pharm Biomed Anal* 2005; 39(1-2):187-195
- 24 Hori Y, Argueso P, Spurr MS, et al. Mucins and contact lens wear. *Cornea* 2006; 25(2):176-181
- 25 Achouri D, Alhanout K, Piccerelle P, et al. Recent advances in ocular drug delivery. *Drug Dev Ind Pharm* 2013; 39(11):1599-1617
- 26 Gonzalez CC, Concheiro A, Alvarez LC. Soft contact lenses for controlled ocular delivery: 50 years in the making. *Ther Deliv* 2013; 4(9):1141-1161
- 27 Creech J, Chauhan A, Radke C. Dispersive mixing in the posterior tear film under a soft contact lens. *Ind Eng Chem Res* 2001; 40(3):3015-3026
- 28 Qu XM, Dai JH, Jiang ZY, et al. Clinic study on silicone hydrogel contact lenses used as bandage contact lenses after LASEK surgery. *Int J Ophthalmol* 2011; 4(3):314-318
- 29 Gil-Cazorla R, Teus MA, Arranz-Márquez E. Comparison of silicone and non-silicone hydrogel soft contact lenses used as a bandage after LASEK. *J Refract Surg* 2008; 24(2):199-203
- 30 赵洲, 陈徽, 俞水波. 翼状胬肉患者术后应用角膜绷带镜对改善其眼部疼痛及临床症状的效果. *中国医师杂志* 2016; 18(9):1389-1391
- 31 Pullum K, Buckley R. Therapeutic and ocular surface indications for scleral contact lenses. *Ocul Surf* 2007; 5(1):40-48
- 32 Stapleton F, Stretton S, Papas E, et al. Silicone hydrogel contact lenses and the ocular surface. *Ocul Surf* 2006; 4(1):24-43
- 33 Senchyna M, Jones L, Louie D, et al. Quantitative and conformational characterization of lysozyme deposited on balafilcon and etafilcon contact lens materials. *Curr Eye Res* 2004; 28(1):25-36
- 34 Thai LC, Tomlinson A, Doane MG. Effect of contact lens materials on tear physiology. *Optometry Vis Sci* 2014; 81(3):194-204
- 35 Choi JA, Chung SH. Combined application of autologous serum eye drops and silicone hydrogel lenses for the treatment of persistent epithelial defects. *Eye Contact Lens* 2011; 37(6):370-373
- 36 Grahwal R, Shady SF, Ellis EJ, et al. Sustained ocular delivery of ciprofloxacin using nanospheres and conventional contact lens materials. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(3):1341-1352
- 37 Peng CC, Chauhan A. Extended cyclosporine delivery by silicone-hydrogel contact lenses. *J Control Release* 2011; 154(2):267-274
- 38 Peng CC, Ben SA, Mackay EO, et al. Drug delivery by contact lens in spontaneously glaucomatous dog. *Curr Eye Res* 2012; 37(6):204-211
- 39 Tan DT, Pullum KW, Buckley RJ. Medical applications of scleral contact lenses; 1. A retrospective analysis of 343 cases. *Cornea* 1995; 14(2):121-129
- 40 Imayasu M, Petroll WM, Jester JV, et al. The relation between contact lens oxygen transmissibility and binding of *Pseudomonas aeruginosa* to the cornea after overnight wear. *Ophthalmology* 1994; 101(2):371-388
- 41 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(4):1319-1328
- 42 Montani G. Modification of the tear film osmolarity with the use of contact lenses in Omafilcon A and Methafilcon A materials. Presented at 6th International Conference on the Tear Film and Ocular Surface: Basic Science and Clinical Relevance, September 22-25, 2010, Florence, Italy. http://www.tearfilm.org/florence2010/index_Conference_Overview.html
- 43 Lemp MA, Caffery B, Lebow K, et al. Omafilcon A (Proclear) soft contact lenses in a dry eye population. *CLAO J* 1999; 25(1):40-47
- 44 Dantam J, Zhu H, Wilcox M, et al. In vivo assessment of antimicrobial efficacy of silver-impregnated contact lens storage cases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(3):1641-1648
- 45 Yilmaz T, Aydemir O, Ozercan I, et al. Effects of vitamin E, pentoxifylline and aprotinin on light-induced retinal injury. *Ophthalmologica* 2007; 221(3):159-166
- 46 Sellergren B, Allender CJ. Molecularly imprinted polymers: A bridge to advanced drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev* 2015; 57(12):1733-1741
- 47 Dhanashree S, Priyanka M, Manisha K, et al. Molecularly Imprinted Polymers; Novel Discovery for Drug Delivery. *Curr Drug Deliv* 2016; 13(5):632-645
- 48 Bengani LC, Chauhan A. Extended delivery of an anionic drug by contact lens loaded with a cationic surfactant. *Biomaterials* 2013; 34(11):2814-2821
- 49 Danion A, Arsenaull I, Vermette P. Antibacterial activity of contact lenses bearing surface-immobilized layers of intact liposomes loaded with levofloxacin. *J Pharm Sci* 2007; 96(9):2350-2363