

长期配戴角膜塑形镜对睑板腺功能和泪膜稳定性的影响

石迎辉 张井枝 李阳光 周会敏 刘婷 张露露

450003 郑州,金水石迎辉眼科诊所

通信作者:石迎辉,Email:1943207791@qq.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.06.013

【摘要】 **目的** 观察配戴角膜塑形镜后睑板腺丢失率、睑板腺总积分、泪膜破裂时间(BUT)的变化,探讨长期配戴角膜塑形镜对睑板腺功能和泪膜稳定性的影响。**方法** 采用前瞻性病例对照研究设计。纳入2013年10—12月在金水石迎辉眼科诊所就诊的近视患者50例98眼,根据患者近视矫正方式分为对照组(未配戴角膜塑形镜)24例47眼和试验组(配戴角膜塑形镜)26例51眼。观察并比较2个组患者戴镜前和戴镜3、6、24个月后睑板腺丢失率、睑板腺总积分和BUT。**结果** 试验组戴镜后24个月的睑板腺总积分为 4.54 ± 1.10 ,比对照组的 2.29 ± 0.75 显著增高,差异有统计学意义($P=0.000$);试验组戴镜后24个月睑板腺总积分比戴镜前显著增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。试验组戴镜前后不同时间点的睑板腺丢失率与对照组比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);试验组组内各个时间点的睑板腺丢失率两两比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。试验组戴镜后6个月及24个月的BUT分别为 (7.81 ± 1.63) s和 (6.35 ± 1.52) s,比对照组的 (9.46 ± 2.13) s和 (9.38 ± 1.88) s显著缩短,差异均有统计学意义($P=0.003, 0.000$);试验组戴镜后BUT逐渐缩短,组内各个时间点间两两比较,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 长期配戴角膜塑形镜对睑板腺功能和泪膜稳定性均有影响,在戴镜3个月后BUT缩短,睑板腺形态在戴镜后24个月内未出现明显变化。

【关键词】 近视; 塑形镜; 睑板腺; 睑板腺总积分; 睑板腺丢失率; 泪膜破裂时间

Changes of meibomian gland function and the stability of tear film after long-term wearing orthokeratolog

Shi Yinghui, Zhang Jingzhi, Li Yangguang, Zhou Huimin, Liu Ting, Zhang Lulu

Jinshui District Shiyinghui Ophthalmology Clinic, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Shi Yinghui, Email: 1943207791@qq.com

【Abstract】 **Objective** This study was to observe the meibomian gland scores, the miss rate of meibomian, break-up time of tear film (BUT) changes after long-term wearing orthokeratolog, and to evaluate orthokeratolog impact on meibomian gland function and the stability of the tear film. **Methods** A prospective case-controlled study was performed. Fifty patients 98 eyes with myopia were enrolled. According to the myopia correction mode, the patients were divided into control group (24 cases) and experimental group (overnight orthokeratolog treatment) group (26 cases). All subjects were underwent the examinations sequentially as follows: evaluation of ocular surface disease symptoms using the Ocular Surface Disease Index (OSDI), lid margin and ocular surface examination by slit lamp microscope, infrared meibomian photography and BUT. All measurements were repeated at 3 months, 6 months, 24-months follow-up visit. All patients signed informed consent before examination. **Results** After wearing orthokeratolog for 24 months, the meibomian gland score was 4.54 ± 1.10 and 2.29 ± 0.75 in the experimental group and control group, respectively, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The BUT was (6.35 ± 1.52) s 24 months after wearing orthokeratolog, which was less than (9.38 ± 1.88) s in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The miss rate of meibomian gland was 24.39 ± 5.54 and 22.81 ± 5.23 in the experimental group and control group, respectively. There was no statistically significant difference among the the miss rate of meibomian gland between groups and within groups (all at $P>0.05$). **Conclusions** Long-term wearing orthokeratolog has negative effects on meibomian gland function and the stability of the tear film.

【Key words】 Myopia; Orthokeratolog; Meibomian gland; Meibomian gland scores; Miss rate of meibomian; Break-up time of tear film

近年来,我国近视患者呈现低龄化和增长快的趋势,角膜塑形术作为一种能暂时降低近视度数和抑制近视发展的方法,在临床上应用越来越广泛^[1]。近几年关于角膜塑形镜安全性和有效性的临床研究越来越多,目前关于长期配戴角膜塑形镜对睑板腺功能的影响报道甚少。有相关报道角膜接触镜可以引起睑板腺功能障碍,长期配戴角膜接触镜会对睑板腺功能造成影响,是造成干眼的原因之一^[2]。本研究拟通过对配戴角膜塑形镜后睑板腺的变化进行观察,来探讨长期配戴角膜塑形镜对睑板腺形态及功能的影响。

1 资料与方法

1.1 资料

采用前瞻性病例对照研究设计。收集 2013 年 10—12 月在金水石迎辉眼科诊所就诊的近视患者 50 例。本研究中所有患者进入队列前均签署知情同意书。根据患者意愿和近视矫正方式分为对照组和试验组,对照组配戴框架眼镜,试验组配戴角膜塑形镜(台湾南鹏亨泰公司)。对照组 24 例 47 眼,其中男 11 例,女 13 例;年龄 10~17 岁,平均(12.38±1.99)岁;平均球镜度数为(-4.26±1.84)D,平均柱镜度数为(-0.56±0.44)D。试验组 26 例 51 眼,其中男 14 例,女 12 例;年龄 9~17 岁,平均(12.46±2.19)岁;平均球镜度数为(-4.12±1.67)D,平均柱镜度数为(-0.67±0.38)D。纳入标准:(1)近视患者;(2)年龄>8 岁。排除标准:(1)有活动性眼表疾病和慢性眼表疾病;(2)有影响眼健康的全身疾病;(3)有肝脏、肾脏疾病及代谢障碍性疾病等。试验组患者仍需满足以下标准:(1)眼部无角膜塑形镜配戴禁忌证;(2)角膜塑形镜配适及中心定位良好;(3)经角膜塑形镜矫正后视力 ≥ 1.0 。2 个组的年龄、性别分布比较,差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.08, P = 0.96; \chi^2 = 0.32, P = 0.57$)。

1.2 方法

1.2.1 睑板腺丢失率测定 采用 CSO-Modi 红外线透射技术处理睑板腺红外线图像进行半自动化软件分析计算睑板腺丢失率。使用四点连线圈出单个眼睑范围,计算眼睑面积;再使用鼠标圈出缺失腺体的部分,利用计算机软件自动计算出睑板腺丢失率。睑板腺丢失率为睑板腺已经缺失面积和睑板腺总面积的比值,用百分数表示。睑板腺丢失率软件分析由同一技师操作。

1.2.2 泪膜破裂时间测量 湿润的荧光素纸条轻触患者上睑结膜,用裂隙灯显微镜钴蓝色滤光片观察。

瞬目后测量患者泪膜破裂时间(break-up time of tear film, BUT),测量 3 次,取平均值。

1.2.3 睑板腺积分评定标准 采用 Hykin 等^[3]的方法对睑脂排出难易度进行评分,在裂隙灯显微镜下观察并记录患者睑板腺开口情况,用拇指从上睑向睑缘方向压迫眼睑中部,记录压迫区 5 个睑板腺开口的情况,若开口通畅,挤压后可见睑板腺开口处出现油状分泌物,若睑板腺开口阻塞,则挤压无分泌物排出。睑板腺评分标准:5 个腺体均有分泌为 0 分,1~2 个腺体无分泌为 1 分,3~4 个腺体无分泌为 2 分,压迫区所有腺体均无分泌为 3 分。上下睑分数之和为睑板腺总积分。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验对数据进行正态性检验,本试验各项计量资料均符合正态分布,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,戴镜前后各值比较采用重复测量数据析因设计的两因素方差分析,首先根据球形检验(Mauchly's test of sphericity)的结果判断重复测量数据之间有无相关性,如存在相关性($P \leq 0.05$),采用 Greenhouse-Geisser 的校正结果。两两比较采用 LSD-*t* 检验,但当校正系数 Epsilon<0.7 时,采用 Bonferroni 检验进行两两比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 个组睑板腺总积分随时间变化

重复测量方差分析球形检验表明,4 次重复测量的睑板腺总积分数据之间存在高度相关性($\chi^2 = 11.261, P = 0.046$),校正系数 Epsilon = 0.880,采用 Greenhouse-Geisser 的校正结果。试验组和对照组不同测量时间受试者睑板腺总积分的比较,差异均有统计学意义($F_{\text{组别}} = 1.955, P = 0.134; F_{\text{时间}} = 82.399, P = 0.000$),并且时间因素和分组因素存在交互作用,差异有统计学意义($F_{\text{交互作用}} = 46.309, P = 0.000$)。试验组戴镜后 24 个月的睑板腺总积分比对照组显著增高,差异有统计学意义($P = 0.000$),其余时间点睑板腺总积分 2 个组间比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。对照组戴镜前后睑板腺总积分无明显变化,戴镜前后各时间点间两两比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);试验组戴镜后 3 个月、6 个月睑板腺总积分与戴镜前比较无明显变化,3 个时间点间两两比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),试验组戴镜后 24 个月睑板腺总积分比戴镜前显著增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 1)。

表 1 2 个组戴镜前后不同时间点睑板腺总积分的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	眼数	戴镜前后不同时间点睑板腺总积分			
		戴镜前	戴镜后 3 个月	戴镜后 6 个月	戴镜后 24 个月
对照组	47	1.75±0.14	1.96±0.14	2.04±0.17	2.29±0.75
试验组	51	1.50±0.17	2.13±0.14	2.15±0.26	4.54±1.10 ^{ab}

注: $F_{\text{组别}} = 1.955, P = 0.134; F_{\text{时间}} = 82.399, P = 0.000; F_{\text{交互作用}} = 46.309, P = 0.000$. 与同时间点对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与组内戴镜前比较, ^b $P < 0.05$ (重复测量的析因设计两因素方差分析, LSD-*t* 检验, Bonferroni 检验)

2.2 2 个组睑板腺丢失率随时间的变化

重复测量方差分析球对称检验表明, 4 次重复测量的睑板腺丢失率数据之间存在高度相关性 ($\chi^2 = 22.272, P = 0.000$), 校正系数 Epsilon = 0.753, 采用 Greenhouse-Geisser 的校正结果。试验组和对照组不同测量时间患者睑板腺丢失率的比较, 差异均有统计学意义 ($F_{\text{组别}} = 0.189, P = 0.666; F_{\text{时间}} = 10.676, P = 0.000$), 并且时间因素和分组因素存在交互作用, 差异有统计学意义 ($F_{\text{交互作用}} = 14.230, P = 0.000$)。试验组戴镜前后不同时间点的睑板腺丢失率与对照组比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。对照组戴镜前后睑板腺丢失率无明显变化, 戴镜前后各时间点间两两比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 试验组组内各个时间点间的睑板腺丢失率两两比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 2)。

表 2 2 个组戴镜前后不同时间点睑板腺丢失率的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	眼数	戴镜前后不同时间点睑板腺丢失率			
		戴镜前	戴镜后 3 个月	戴镜后 6 个月	戴镜后 24 个月
对照组	47	23.13±5.46	22.62±5.14	22.62±5.27	22.81±5.23
试验组	51	22.89±5.54	22.96±5.54	23.60±5.80	24.39±5.54

注: $F_{\text{组别}} = 0.189, P = 0.666; F_{\text{时间}} = 10.676, P = 0.000; F_{\text{交互作用}} = 14.230, P = 0.000$ (重复测量的析因设计两因素方差分析, LSD-*t* 检验, Bonferroni 检验)

2.3 2 个组 BUT 随时间的变化

重复测量方差分析球对称检验表明, 4 次重复测量的 BUT 数据之间存在高度相关性 ($\chi^2 = 41.332, P = 0.000$), 校正系数 Epsilon = 0.634, 采用 Greenhouse-Geisser 的校正结果。试验组和对照组不同测量时间受试者 BUT 的比较, 差异均有统计学意义 ($F_{\text{组别}} = 5.958, P = 0.018; F_{\text{时间}} = 58.815, P = 0.000$), 并且时间因素和分组因素存在交互作用, 差异有统计学意义 ($F_{\text{交互作用}} = 68.499, P = 0.000$)。试验组戴镜前、戴镜后

3 个月 BUT 与对照组比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 试验组戴镜后 6 个月及 24 个月 BUT 较对照组显著缩短, 差异均有统计学意义 ($P = 0.003, 0.000$)。对照组戴镜前后 BUT 无明显变化, 戴镜前后各时间点间两两比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 而试验组戴镜后 BUT 逐渐缩短, 组内各个时间点间两两比较差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$) (表 3)。

表 3 2 个组戴镜前后不同时间点 BUT 的比较 ($\bar{x}\pm s, s$)

组别	眼数	戴镜前后不同时间 BUT			
		戴镜前	戴镜后 3 个月	戴镜后 6 个月	戴镜后 24 个月
对照组	47	9.25±2.09	9.38±1.93	9.46±2.13	9.38±1.88
试验组	51	9.85±1.91	8.46±2.01 ^b	7.81±1.63 ^{abc}	6.35±1.52 ^{abcd}

注: $F_{\text{组别}} = 5.958, P = 0.018; F_{\text{时间}} = 58.815, P = 0.000; F_{\text{交互作用}} = 68.499, P = 0.000$. 与同时间点对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与组内戴镜前比较, ^b $P < 0.05$; 与组内戴镜后 3 个月比较, ^c $P < 0.05$; 与组内戴镜后 6 个月比较, ^d $P < 0.05$ (重复测量的析因设计两因素方差分析, LSD-*t* 检验, Bonferroni 检验) BUT: 泪膜破裂时间

3 讨论

睑板腺分泌的脂质是构成泪膜的重要成分, 其开口位于睑缘, 排出的脂质分泌物形成泪液的表层, 脂质成分可防止泪液过度蒸发^[4]。脂质分泌不足, 导致泪液蒸发加速、泪膜渗透压增高和 BUT 缩短等。睑板腺功能障碍是一种睑板腺腺体慢性、弥漫性异常的疾病, 其特征通常为腺体分泌物质或量的改变和/或腺体终端导管阻塞^[5]。睑板腺丢失率是睑板腺已缺失面积和睑板腺总面积的比值^[6]。通过 CSO-Modi 红外线透射技术处理睑板腺红外线图像并进行半自动化软件分析计算, 可较简便、准确地获得睑板腺丢失率^[7]。睑板腺丢失率和睑板腺总积分可以评价睑板腺的形态及功能变化^[7]。

本研究组在临床工作中发现, 部分角膜塑形镜配戴者尽管配适状态及视力矫正效果良好, 但仍有眼睛干涩、灼热感、刺痒等症状, 单纯进行裂隙灯显微镜及 BUT 检查等方法并不能发现眼表存在的问题。本研究中拟通过观察睑板腺形态及功能的变化, 评价角膜塑形镜对眼表的影响, 结果显示对照组的患者在为期 24 个月的观察中 BUT、睑板腺总积分和睑板腺丢失率未发生变化, 而试验组的 BUT、睑板腺总积分随戴镜时间的延长变化明显。说明随着配戴塑形镜时间的延长, 睑板腺及泪膜的功能受到了一定的影响。产生这种结果的原因可能是: (1) 角膜塑形镜覆盖在角膜, 阻碍了眼表脱落上皮细胞随泪液的排泄, 长此以往堵塞

睑板腺开口,造成睑板腺脂质排除减少^[4,8]; (2) 角膜接触镜上缘对睑板造成的机械摩擦损伤引起腺体分泌功能改变^[9-10]。(3) 护理液、润眼液等的长期使用,所含防腐剂苯扎氯铵、盐酸聚六亚甲基双胍等也会对角膜上皮,睑板腺的功能产生影响^[11]。试验组在戴镜 3 个月时即出现 BUT 缩短现象,分析可能的原因为: (1) 配戴角膜塑形镜后角膜前表面的形态改变,戴镜后角膜出现中央低周边高的角膜组织移位,造成泪膜重新分布而引起 BUT 缩短; (2) 长期戴角膜塑形镜对角膜上皮神经丛数量及眼表形态有影响^[12]。神经丛数量的改变影响了角膜对环境的感知功能,使角膜敏感度降低,影响泪液分泌^[13]; (3) 睑板腺功能的改变影响泪液质量^[5]。

综上所述,长期配戴角膜塑形镜后可导致 BUT 减少,睑板腺功能下降。临床中,我们对产生眼睛干涩、灼热感、刺痒等症状的佩戴者给予热敷及睑板腺按摩处理,症状会明显减轻,说明睑板腺功能不良也会影响角膜塑形镜配戴时的舒适度。所以,各类角膜接触镜的长期配戴者均需要定期进行睑板腺形态及功能以及眼表的各项检查,以保证眼表各项功能的稳定。增加验配人员素质、规范验配流程、保证镜片定位、规范配戴者护理及配戴方法、减少有防腐剂护理产品的使用,甚至采用弹性配戴以及定期的热敷联合睑板腺按摩等是目前能减少角膜塑形镜对睑板腺功能影响的主要方法^[14-15]。另外,有些环境条件,如缺氧、紫外线、气候干燥、风沙和相对湿度较低也会通过影响泪液蒸发率从而对泪膜稳定性造成影响^[16-19],因此特殊地区的角膜塑形镜配戴者更应关注泪膜质量和睑板腺的变化。采用角膜塑形镜来控制近视对每位配戴者来说都是一个长期的过程,本研究观察最长时间为 2 年,更长时间戴镜对睑板腺和泪膜的影响还需要大样本量及进一步密切的随访和观察。

作者声明 本研究与角膜塑形镜生产商及销售商无利益关系

参考文献

- [1] Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study[J]. *Optom Vis Sci*, 2013, 90(6): 530-539. DOI: 10.1097/OPX.0b013e318293657d.
- [2] Shimazaki J, Sakata M, Tsubota K. Ocular surface changes and discomfort in patients with meibomian gland dysfunction[J]. *Arch Ophthalmol*, 1995, 113(10): 1266-1270.
- [3] Hykin PG, Bron AJ. Age-related morphological changes in lid margin and meibomian gland anatomy[J]. *Cornea*, 1992, 11(4): 334-342.
- [4] Knop E, Knop N, Millar T, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(4): 1938-1978. DOI: 10.1167/iovs.10-6997c.
- [5] Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(4): 2006-2049. DOI: 10.1167/iovs.10-6997f.
- [6] Arita R, Itoh K, Inoue K, et al. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population[J]. *Ophthalmology*, 2008, 115(5): 911-915. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.06.031.
- [7] Arita R, Itoh K, Maeda S, et al. Proposed diagnostic criteria for obstructive meibomian gland dysfunction[J]. *Ophthalmology*, 2009, 116(11): 2058-2063. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.04.037.
- [8] Arita R, Itoh K, Inoue K, et al. Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands[J]. *Ophthalmology*, 2009, 116(3): 379-384. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.10.012.
- [9] Stapleton F, Keay L, Jalbert I, et al. The epidemiology of contact lens related infiltrates[J]. *Optom Vis Sci*, 2007, 84(4): 257-272. DOI: 10.1097/OPX.0b013e3180485d5f.
- [10] Arita R. Validity of noninvasive meibography systems: noncontact meibography equipped with a slit-lamp and a mobile pen-shaped meibograph[J]. *Cornea*, 2013, 32 Suppl 1: S65-70. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182a2c7c6.
- [11] Chen W, Zhang Z, Hu J, et al. Changes in rabbit corneal innervation induced by the topical application of benzalkonium chloride[J]. *Cornea*, 2013, 32(12): 1599-1606. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182a8196f.
- [12] Alharbi A, Swarbrick HA. The effects of overnight orthokeratology lens wear on corneal thickness[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003, 44(6): 2518-2523.
- [13] Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(8): 5060-5065. DOI: 10.1167/iovs.11-8005.
- [14] Peng CC, Cerretani C, Braun RJ, et al. Evaporation-driven instability of the precorneal tear film[J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2014, 206: 250-264. DOI: 10.1016/j.cis.2013.06.001.
- [15] Wakamatsu TH, Dogru M, Tsubota K. Tearful relations: oxidative stress, inflammation and eye diseases[J]. *Arq Bras Oftalmol*, 2008, 71(6 Suppl): 72-79.
- [16] Nichols JJ, King-Smith PE. The effect of eye closure on the post-lens tear film thickness during silicone hydrogel contact lens wear[J]. *Cornea*, 2003, 22(6): 539-544.
- [17] 赵兵, 张晓琳, 孙立群, 等. 水蒸气加热仪和眼睑按摩联合点眼与仅点眼治疗睑板腺功能障碍的疗效比较[J]. *中华实验眼科杂志*, 2016, 34(11): 1009-1013. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.11.011.
- [18] 洪晶. 提高对睑板腺功能障碍的认识重视睑板腺功能障碍相关性干眼的药物治疗[J]. *中华实验眼科杂志*, 2012, 30(10): 865-868. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.10.001.
- [19] Hong J. Improving the understanding for meibomian gland dysfunction: paying attention to the management of meibomian gland dysfunction associated-dry eye[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2012, 30(10): 865-868. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.10.001.
- [20] The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)[J]. *Ocul Surf*, 2007, 5(2): 75-92.

(收稿日期: 2017-09-15 修回日期: 2018-04-03)

(本文编辑: 刘艳)