

## · 临床研究 ·

# 不同润眼液对近视患者配戴角膜塑形镜后疗效和眼表的影响

刘俐娜 钟兴武 刘红山 陈永青

中山大学中山眼科中心海南眼科医院 海南省眼科医院 海南省眼科学重点实验室, 海口 570311

通信作者: 刘俐娜, Email: echoliun@hotmail.com

**【摘要】目的** 评价舒润液、不含防腐剂的玻璃酸钠滴眼液和质量分数 0.9% 生理盐水对角膜塑形镜配戴患者眼表和近视疗效的影响。**方法** 采用对检查者单独设盲的随机对照研究, 纳入 2017 年 6 月至 2018 年 4 月在海南省眼科医院接受正规角膜塑形镜验配的近视患者 90 例 90 眼, 均取右眼数据进行分析, 按照随机数字表法随机分为玻璃酸钠组、舒润液组及生理盐水组, 每组各 30 例, 分别使用不含防腐剂的 1 g/L 玻璃酸钠滴眼液、舒润液和 9 g/L 不含防腐剂的生理盐水摘戴眼镜。分别于戴镜前和戴镜后 1 d、1 周、1 个月、3 个月进行裸眼视力、等效球镜、角膜地形图、非侵入首次泪膜破裂时间 (NIKf-BUT) 以及角膜上皮荧光素染色 (FL) 检测。**结果** 玻璃酸钠组戴镜后 1 d、1 周、1 个月、3 个月的 NIKf-BUT 分别为 (7.13±1.71)、(6.61±1.49)、(6.37±1.82) 和 (7.01±1.63) s, 舒润液组分别为 (6.32±1.71)、(5.53±1.42)、(5.57±1.50) 和 (6.17±1.63) s, 生理盐水组分别为 (6.36±1.58)、(5.81±1.49)、(5.74±1.77) 和 (6.28±1.53) s; 戴镜后各时间点玻璃酸钠组 NIKf-BUT 均高于舒润液组和生理盐水组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 舒润液组和生理盐水组各时间点 NIKf-BUT 比较, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。玻璃酸钠组戴镜后各时间点 FL 评分均低于舒润液组和生理盐水组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 生理盐水组和舒润液组戴镜后各时间点 FL 评分比较, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。3 个组间戴镜后各时间点的裸眼视力、等效球镜度和平均角膜前表面曲率 K 值比较, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。**结论** 相较于舒润液和生理盐水, 不含防腐剂的 1 g/L 玻璃酸钠滴眼液在角膜塑形镜配戴早期可以更好地稳定泪膜, 对角膜上皮的影响更小, 但在视力提高和角膜塑形的速度上无明显差别。

**【关键词】** 近视; 角膜塑形镜; 玻璃酸钠; 滴眼液; 泪膜破裂时间; 角膜荧光素染色

**基金项目:** 海南省自然科学基金项目 (817366)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200512-00335

## The influence of three lubricant eye drop on effects and ocular surface of myopia patients after orthokeratology lenses wearing

Liu Lina, Zhong Xingwu, Liu Hongshan, Chen Yongqing

Hainan Eye Hospital and Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Haikou 570311, China

Corresponding author: Liu Lina, Email: echoliun@hotmail.com

**[Abstract]** **Objective** To compare the difference of the ocular surface and efficacy of orthokeratology lenses wearing after using sodium hyaluronate eye drops, rewetting drops and saline solution. **Methods** A randomized single-blind controlled trial was conducted. A total of 90 right eyes from 90 myopic patients were recruited from June 2017 to April 2018 in Hainan Eye Hospital. All the subjects received vision correction by orthokeratology lens, and were randomly divided into three groups by random number table method, with 30 eyes in each group. The sodium hyaluronate group was given preservative-free sodium hyaluronate eye drops (1 g/L), the rewetting drops group was given rewetting drops, and the saline solution group was given nonpreserved 0.9% NaCl. The vision, subjective refraction, corneal topography, non-invasive first tear film break-up time (NIKf-BUT) and fluorescein stain of corneal epithelium (FL) were detected before and 1 day, 1 week, 1 month, 3 months after the lens wearing. This study adhered to the Declaration of Helsinki and was approved by the institutional Ethical Committee Review Board of Hainan Eye Hospital. **Results** The NIKf-BUT in the sodium hyaluronate group at 1 day, 1 week, 1 month and 3 months after wearing orthokeratology lens was (7.13±1.71), (6.61±1.49), (6.37±1.82) and (7.01±1.63) seconds, respectively, which was obviously higher than (6.32±1.71), (5.53±1.42), (5.57±1.50) and (6.17±1.63) seconds in the rewetting drops group at the corresponding time points and (6.36±1.58), (5.81±1.49), (5.74±1.77) and (6.28±1.53) seconds in the saline solution group at the corresponding time points (all at  $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in FL score between the rewetting drops group and saline solution group at 1 day, 1 week, 1 month and 3 months after wearing the orthokeratology lens (all at  $P>0.05$ ). Lower FL scores were observed in the sodium hyaluronate group compared to the the rewetting drops group and saline solution

group after wearing the orthokeratology lens (all at  $P<0.05$ ). No differences were found in uncorrected visual acuity, spherical equivalent and average K value among the groups (all at  $P>0.05$ ). **Conclusions** Compared with the rewetting drops and saline solution, the preservative-free sodium hyaluronate eye drops can stabilize the tear film and have less effect on corneal epithelium at the early stage of orthokeratology lens wearing. However, there is no significant difference in the improvement of visual acuity and the rate of corneal shaping.

**[Key words]** Myopia; Orthokeratology; Sodium hyaluronate; Eye drops; Break-up time of tear film; Fluorescein stain

**Fund program:** Natural Science Foundation of Hainan Province (817366)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200512-00335

角膜塑形镜作为一种能控制近视发展和暂时提高裸眼视力的方法,在青少年近视治疗中应用广泛。研究表明长期配戴角膜塑形镜具有良好的安全性和有效性<sup>[1-2]</sup>,但戴镜初期患者角膜上皮点状染色仍较为常见,患者会因此出现异物感、畏光、裸眼视力下降等症状,是造成早期配戴角膜塑形镜不满意的常见原因<sup>[3-4]</sup>。为使取戴角膜塑形镜更加方便,国内的临床医生常使用舒润液或不含防腐剂的玻璃酸钠滴眼液,而国外的视光师往往更习惯使用不含防腐剂的质量分数0.9%生理盐水。不同润眼液能对泪膜的脂质层和稳定性产生不同的影响,从而造成不同的眼表改变,且液体黏滞度的不同可能会通过产生不同的静水压来影响角膜塑形效果<sup>[5-6]</sup>。本研究中通过观察舒润液、不含防腐剂玻璃酸钠滴眼液和0.9%生理盐水对配戴角膜塑形镜患者泪膜的影响和对角膜的保护作用,及其对眼表形态改变和塑形效果的影响,以指导临幊上取戴角膜塑形镜所使用润眼液的选择。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用对检查者设盲的随机对照研究设计,纳入2017年6月至2018年4月在海南省眼科医院接受角膜塑形镜配戴矫治的屈光不正患者90例90眼,均取受试者右眼纳入研究。受试者中男42例42眼,女48例48眼;平均年龄( $10.5\pm2.8$ )岁;戴镜前等效球镜度为( $-3.46\pm1.75$ )D;戴镜前角膜中央平均曲率值为( $7.96\pm0.38$ )mm。纳入标准:(1)年龄8~14岁;(2)戴镜前等效球镜度为-1.0~-6.0 D,散光度<-2.0 D;(3)眼部无角膜塑形镜配戴禁忌证;(4)无其他眼部疾病史、眼部手术史和外伤史。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性疾病;(3)有肝脏、肾脏疾病及代谢障碍性疾病等。本研究通过海南省眼科医院伦理委员会批准(批文号:2017-002),遵循赫尔辛基宣言,所有入选者及监护人均知情同意并签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 试验分组及处理** 采用随机数字表法将受试者随机分为玻璃酸钠组、舒润液组和生理盐水组,每组各30例30眼。各组受试者均配戴夜戴型角膜塑形镜(中国台湾亨泰光学有限公司)。镜片材料为Boston Equalens II,透氧系数为127,光学中心厚度为0.22 mm,内表面为逆几何形五弧设计,镜片直径为10.6 mm。由专业的验配医师进行角膜塑形镜的验配,达到理想配适后确定配镜处方,订制镜片。戴镜方式为过夜戴,戴镜时间为6~8 h。配镜者取戴镜片需经过严格的摘戴镜和护理培训。玻璃酸钠组、舒润液组和生理盐水组配镜者每晚睡前清洗镜片后,分别将无防腐剂的1 g/L玻璃酸钠滴眼液(德国海露公司,规格为10 ml)、舒润液(美国博士伦公司,规格为10 ml)和0.9%氯化钠注射液(天津大冢制药有限公司,规格为10 ml)滴入镜片内1~2滴后戴镜,次日晨起摘镜前在眼内滴入相应滴眼液1~2滴,推动镜片,使镜片活动后摘镜。

**1.2.2 测量指标** 分别于戴镜前以及戴镜后1 d、1周、1个月、3个月采用标准对数视力表测量裸眼视力,采用综合验光仪(AOS-2300型,日本Nidek公司)进行主觉验光,并行角膜地形图、非侵入首次泪膜破裂时间(non-invasive first tear film break-up time,NIKf-BUT)以及角膜荧光素染色检测。各项检查均在上午摘镜后0.5 h进行。(1)角膜地形图检查 采用Pentacam三维眼前节分析诊断系统(德国OCULUS公司)进行角膜地形图采集,客观监测镜片的配适状况。检查在暗室中进行,嘱受试者下颌置于仪器的下颌托上,前额紧靠前额条带上,并嘱受试者睁大双眼,固视闪烁的蓝灯并适当瞬目,避免角膜干燥。检查者使用操纵杆按照屏幕提示进行瞄准和对焦,只接受成像质量显示OK的检测结果。记录角膜前表面曲率K值。重复测量3次,取平均值。(2)NIKf-BUT测量 暗室条件下用Keratograph 5M眼表综合分析仪(德国Oculus公司)进行检查,嘱受试者下颌放置于颌托上,前额靠前额条带上,并嘱受检者睁大双眼,将含有22条红光同心圆环的Placido盘投影至患者角膜表面,成功对焦后嘱受试者充分瞬目2次后注视中心红点,保持睁眼状态,直至

下次瞬目，仪器自动呈现泪膜图并显示测量值，记录 NIKF-BUT 值。重复测量 3 次，取平均值。(3)角膜荧光染色评分 将荧光素钠眼科检测试纸(天津晶明公司)用 1 滴生理盐水稀释后接触于下穹隆，受检眼瞬目数次后进行观察。将角膜均分成 4 个象限，每个象限评分均为 0~3 分。0 分为无荧光素染色，1 分为染色少于 5 个点，3 分为出现块状或丝状染色物，2 分则介于两者之间。总评分为 4 个象限的评分总和，共 0~12 分。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析。计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验证实呈正态分布，以 mean $\pm$ SD 表示。各组受检眼戴镜前后不同时间点各测量指标差异总体比较采用重复测量的两因素方差分析，根据球形检验的结果判断重复测量数据之间有无相关性，如存在相关性( $P \leq 0.05$ )，则采用 Greenhouse-Geisser 校正法，组间或不同时间点各检测指标的多重比较采用 LSD-t 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组不同时间点视力和屈光度比较

玻璃酸钠组、舒润液组和生理盐水组间裸眼视力和等效球镜总体比较差异均无统计学意义(裸眼视力： $F_{\text{组别}} = 1.710, P = 0.190$ ；等效球镜： $F_{\text{组别}} = 1.164, P = 0.316$ )；戴镜后不同时间点各组裸眼视力均明显高于戴镜前，等效球镜度数均明显低于戴镜前，总体比较差异均有统计学意义(裸眼视力： $F_{\text{时间}} = 53.880, P < 0.001$ ；等效球镜： $F_{\text{时间}} = 29.630, P < 0.001$ )；时间因素和分组因素间的交互作用差异无统计学意义(裸眼视力： $F_{\text{交互作用}} = 0.253, P = 0.777$ ；等效球镜： $F_{\text{交互作用}} = 0.862, P = 0.549$ ) (表 1,2)。

表 1 3 个组戴镜前后不同时间点裸眼视力比较(mean $\pm$ SD)  
Table 1 Comparison of non-corrected visual acuity at different time points before and after wearing orthokeratology lenses among three groups (mean $\pm$ SD)

组别	眼数	不同时间点裸眼视力				
		戴镜前	戴镜后 1 d	戴镜后 1 周	戴镜后 1 个月	戴镜后 3 个月
玻璃酸钠组	30	0.16 $\pm$ 0.31	0.65 $\pm$ 0.23 <sup>a</sup>	0.80 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup>	1.01 $\pm$ 0.11 <sup>a</sup>	1.05 $\pm$ 0.08 <sup>a</sup>
舒润液组	30	0.16 $\pm$ 0.33	0.59 $\pm$ 0.29 <sup>a</sup>	0.73 $\pm$ 0.23 <sup>a</sup>	1.02 $\pm$ 0.10 <sup>a</sup>	1.03 $\pm$ 0.08 <sup>a</sup>
生理盐水组	30	0.15 $\pm$ 0.45	0.61 $\pm$ 0.25 <sup>a</sup>	0.71 $\pm$ 0.18 <sup>a</sup>	1.04 $\pm$ 0.12 <sup>a</sup>	1.04 $\pm$ 0.10 <sup>a</sup>

注： $F_{\text{组别}} = 1.710, P = 0.190$ ； $F_{\text{时间}} = 53.880, P < 0.001$ ； $F_{\text{交互作用}} = 0.253, P = 0.777$ 。与组内戴镜前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$  (重复测量两因素方差分析, LSD-t 检验)

Note:  $F_{\text{group}} = 1.710, P = 0.190$ ;  $F_{\text{time}} = 53.880, P < 0.001$ ;  $F_{\text{interaction}} = 0.253, P = 0.777$ . Compared with before wearing orthokeratology lenses in the same group, <sup>a</sup> $P < 0.05$  (repeated measurement of two-way ANOVA, LSD-t test)

表 2 3 个组戴镜前后不同时间点等效球镜度数比较(mean $\pm$ SD, D)  
Table 2 Comparison of spherical equivalent at different time points before and after wearing orthokeratology lenses among three groups (mean $\pm$ SD, D)

组别	眼数	不同时间点等效球镜度				
		戴镜前	戴镜后 1 d	戴镜后 1 周	戴镜后 1 个月	戴镜后 3 个月
玻璃酸钠组	30	-3.59 $\pm$ 1.83	-1.07 $\pm$ 1.33 <sup>a</sup>	-0.42 $\pm$ 0.56 <sup>a</sup>	0.02 $\pm$ 0.22 <sup>a</sup>	0.03 $\pm$ 0.28 <sup>a</sup>
舒润液组	30	-3.31 $\pm$ 1.92	-1.19 $\pm$ 1.48 <sup>a</sup>	-0.55 $\pm$ 0.71 <sup>a</sup>	0.00 $\pm$ 0.20 <sup>a</sup>	0.02 $\pm$ 0.21 <sup>a</sup>
生理盐水组	30	-3.48 $\pm$ 1.75	-1.11 $\pm$ 1.47 <sup>a</sup>	-0.59 $\pm$ 0.63 <sup>a</sup>	0.01 $\pm$ 0.22 <sup>a</sup>	0.02 $\pm$ 0.31 <sup>a</sup>

注： $F_{\text{组别}} = 1.164, P = 0.316$ ； $F_{\text{时间}} = 29.630, P < 0.001$ ； $F_{\text{交互作用}} = 0.862, P = 0.549$ 。与组内戴镜前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$  (重复测量两因素方差分析, LSD-t 检验)

Note:  $F_{\text{group}} = 1.164, P = 0.316$ ;  $F_{\text{time}} = 29.630, P < 0.001$ ;  $F_{\text{interaction}} = 0.862, P = 0.549$ . Compared with before wearing orthokeratology lenses in the same group, <sup>a</sup> $P < 0.05$  (repeated measurement of two-way ANOVA, LSD-t test)

### 2.2 各组不同时间点角膜前表面曲率 K 值比较

各组间平均角膜前表面曲率 K 值比较，差异无统计学意义 ( $F_{\text{组别}} = 1.289, P = 0.279$ )；戴镜后各时间点各组平均角膜前表面曲率 K 值均低于戴镜前，差异有统计学意义 ( $F_{\text{时间}} = 6.398, P = 0.008$ )；并且时间因素和分组因素不存在交互作用，差异无统计学意义 ( $F_{\text{交互作用}} = 0.945, P = 0.482$ ) (表 3)。

表 3 3 个组戴镜前后不同时间点平均角膜曲率 K 值比较(mean $\pm$ SD)  
Table 3 Comparison of mean corneal curvature at different time points before and after wearing orthokeratology lenses among three groups (mean $\pm$ SD)

组别	眼数	不同时间点平均角膜曲率 K 值				
		戴镜前	戴镜后 1 d	戴镜后 1 周	戴镜后 1 个月	戴镜后 3 个月
玻璃酸钠组	30	7.82 $\pm$ 0.38	7.98 $\pm$ 0.43 <sup>a</sup>	8.13 $\pm$ 0.36 <sup>a</sup>	8.30 $\pm$ 0.33 <sup>a</sup>	8.32 $\pm$ 0.28 <sup>a</sup>
舒润液组	30	7.84 $\pm$ 0.36	8.08 $\pm$ 0.49 <sup>a</sup>	8.11 $\pm$ 0.38 <sup>a</sup>	8.29 $\pm$ 0.27 <sup>a</sup>	8.37 $\pm$ 0.21 <sup>a</sup>
生理盐水组	30	7.82 $\pm$ 0.35	8.06 $\pm$ 0.39 <sup>a</sup>	8.14 $\pm$ 0.43 <sup>a</sup>	8.27 $\pm$ 0.22 <sup>a</sup>	8.34 $\pm$ 0.31 <sup>a</sup>

注： $F_{\text{组别}} = 1.289, P = 0.279$ ； $F_{\text{时间}} = 6.398, P = 0.008$ ； $F_{\text{交互作用}} = 0.945, P = 0.482$ 。与组内戴镜前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$  (重复测量两因素方差分析, LSD-t 检验)

Note:  $F_{\text{group}} = 1.289, P = 0.279$ ;  $F_{\text{time}} = 6.398, P = 0.008$ ;  $F_{\text{interaction}} = 0.945, P = 0.482$ . Compared with before wearing orthokeratology lenses in the same group, <sup>a</sup> $P < 0.05$  (repeated measurement of two-way ANOVA, LSD-t test)

### 2.3 各组不同时间点 NIKf-BUT 比较

各组戴镜前后不同时间点 NIKf-BUT 总体比较,差异均有统计学意义( $F_{\text{组别}} = 14.860, P < 0.001$ ;  $F_{\text{时间}} = 222.380, P < 0.001$ );并且时间因素和分组因素不存在交互作用,差异无统计学意义( $F_{\text{交互作用}} = 0.578, P = 0.563$ )。戴镜后各时间点玻璃酸钠组 NIKf-BUT 值均明显高于相应时间点生理盐水组和舒润液组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );生理盐水组与舒润液组间 NIKf-BUT 比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。各组戴镜后各时间点 NIKf-BUT 值均低于戴镜前,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )(表 4)。

**表 4 3个组戴镜前后不同时间点 NIKf-BUT 比较( $\text{mean} \pm \text{SD}, \text{s}$ )**  
**Table 4 Comparison of NIKf-BUT at different time points before and after wearing orthokeratology lenses among three groups ( $\text{mean} \pm \text{SD}, \text{s}$ )**

组别	眼数	不同时间点 NIKf-BUT 值				
		戴镜前	戴镜后 1 d	戴镜后 1 周	戴镜后 1 个月	戴镜后 3 个月
玻璃酸钠组	30	10.84 ± 2.36	7.13 ± 1.71 <sup>a</sup>	6.61 ± 1.49 <sup>a</sup>	6.37 ± 1.82 <sup>a</sup>	7.01 ± 1.63 <sup>a</sup>
舒润液组	30	10.47 ± 2.02	6.32 ± 1.71 <sup>ab</sup>	5.53 ± 1.42 <sup>ab</sup>	5.57 ± 1.50 <sup>ab</sup>	6.17 ± 1.63 <sup>ab</sup>
生理盐水组	30	10.73 ± 2.14	6.36 ± 1.58 <sup>ab</sup>	5.81 ± 1.49 <sup>ab</sup>	5.74 ± 1.77 <sup>ab</sup>	6.28 ± 1.53 <sup>ab</sup>

注: $F_{\text{组别}} = 14.860, P < 0.001$ ;  $F_{\text{时间}} = 222.380, P < 0.001$ ;  $F_{\text{交互作用}} = 0.578, P = 0.563$ 。与组内戴镜前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与玻璃酸钠组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析,LSD-t 检验) NIKf-BUT:非侵入首次泪膜破裂时间

Note:  $F_{\text{group}} = 14.860, P < 0.001$ ;  $F_{\text{time}} = 222.380, P < 0.001$ ;  $F_{\text{interaction}} = 0.578, P = 0.563$ . Compared with before wearing orthokeratology lenses in the same group, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; compared with sodium hyaluronate group, <sup>b</sup> $P < 0.05$  (repeated measurement of two-way ANOVA, LSD-t test) NIKf-BUT: non-invasive first tear film break-up time

### 2.4 各组不同时间点角膜荧光染色评分比较

各组戴镜前后不同时间点角膜荧光染色评分总体比较,差异均有统计学意义( $F_{\text{组别}} = 3.121, P = 0.048$ ;  $F_{\text{时间}} = 9.916, P = 0.002$ );并且时间因素和分组因素不存在交互作用,差异无统计学意义( $F_{\text{交互作用}} = 0.659, P = 0.519$ )。玻璃酸钠组戴镜后各时间点角膜荧光染色评分均低于相应时间点舒润液组和生理盐水组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),生理盐水组与舒润液组间角膜荧光染色评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );各组戴镜后各时间点的角膜荧光染色评分均高于戴镜前,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )(表 5)。

**表 5 3个组戴镜前后不同时间点角膜荧光染色评分比较( $\text{mean} \pm \text{SD}$ )**  
**Table 5 Comparison of corneal fluorescein staining scores at different time points before and after wearing orthokeratology lenses among three groups ( $\text{mean} \pm \text{SD}$ )**

组别	眼数	不同时间点 FL 评分				
		戴镜前	戴镜后 1 d	戴镜后 1 周	戴镜后 1 个月	戴镜后 3 个月
玻璃酸钠组	30	0.30 ± 0.56	0.65 ± 0.80	0.48 ± 0.64	0.45 ± 0.64	0.43 ± 0.63
舒润液组	30	0.33 ± 0.57	0.95 ± 0.93 <sup>ab</sup>	0.83 ± 0.93 <sup>ab</sup>	0.78 ± 0.89 <sup>ab</sup>	0.70 ± 0.88 <sup>ab</sup>
生理盐水组	30	0.30 ± 0.60	0.93 ± 0.97 <sup>ab</sup>	0.85 ± 0.98 <sup>ab</sup>	0.75 ± 0.87 <sup>ab</sup>	0.63 ± 0.81 <sup>ab</sup>

注: $F_{\text{组别}} = 3.121, P = 0.048$ ;  $F_{\text{时间}} = 9.916, P = 0.002$ ;  $F_{\text{交互作用}} = 0.659, P = 0.519$ 。与组内戴镜前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与玻璃酸钠组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ (重复测量两因素方差分析,LSD-t 检验)

Note:  $F_{\text{group}} = 3.121, P = 0.048$ ;  $F_{\text{time}} = 9.916, P = 0.002$ ;  $F_{\text{interaction}} = 0.659, P = 0.519$ . Compared with before wearing orthokeratology lenses in the same group, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; compared with sodium hyaluronate group, <sup>b</sup> $P < 0.05$  (repeated measurement of two-way ANOVA, LSD-t test)

### 3 讨论

角膜塑形镜塑形的机制并没有完全证实,目前普遍接受的理论是“静水压”机制,即泪膜中的流体力学效应使角膜中央变平和周边变陡,从而达到矫正视力的目的<sup>[7]</sup>。为达到塑形所需的压力,镜片和角膜之间必须形成一定的真空空间<sup>[8-9]</sup>。研究显示戴镜后角膜点染、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>[10]</sup>,从而影响泪液的质量和角膜塑形镜的塑形效果<sup>[11-12]</sup>。

玻璃酸钠滴眼液和舒润液的黏滞度比生理盐水高,而静水压主要受液体黏滞度和高度的影响,当压力变化时,塑形速度也会发生相应变化<sup>[8]</sup>,故推测这三者会对静水压、泪膜的脂质层和稳定性产生不同的影响,从而产生不同的塑形效果。但本研究发现,3 种润眼液在屈光度、角膜曲率和裸眼视力的变化上差别无统计学意义,这可能与 3 种润眼液的黏滞度差异不足以产生影响有关,也可能与眼睑张力、泪膜张力、镜片边缘表面张力不同有关<sup>[13-14]</sup>。

本研究中结果表明,玻璃酸钠组角膜荧光染色评分明显低于生理盐水组,这与 Pinto-Fraga 等<sup>[15]</sup>研究发现玻璃酸钠滴眼液能较生理盐水明显减少干眼病患者的角膜点染相一致,也与 Itoi 等<sup>[16]</sup>研究发现玻璃酸钠滴眼液可有效减少角膜塑形镜佩戴者的角膜染色相符,可能是因为玻璃酸钠具有非牛顿液体的特性,生物相容性好,黏弹性高,具有强亲水性和润滑性,能迅速与泪液融合,可以稳定泪膜,起到一定的角膜润滑和保湿作用<sup>[17-18]</sup>,其还可结合纤黏连接蛋白,从而促进角膜上皮细胞的连接、延伸,帮助保护角膜上皮,加快角膜创伤愈合<sup>[19-20]</sup>。

本研究结果还显示,配镜后不同时间点玻璃酸钠组的 NIKf-BUT 均高于舒润液组,推测玻璃酸钠可以提高泪膜的稳定性;同时玻璃酸钠组角膜荧光染色评分则比舒润液组低,这可能与舒润液中含有防腐剂有关。舒润液作为一种含聚乙烯醇的滴眼液,理论上可以产生较好的湿润

性和泪膜稳定性,具有保护角膜上皮和改善泪膜的功能,但其含有氯己胺葡萄糖酸盐和多聚季铵盐等防腐剂,这会增加细胞毒性反应,从而影响泪膜稳定性、引起角结膜上皮细胞的毒性反应。舒润液组的角膜点染多于不含防腐剂的玻璃酸钠滴眼液组,与生理盐水组相似,说明舒润液中的防腐剂有效阻碍了聚乙烯醇对眼表的保护作用,但是舒润液能较生理盐水使取戴角膜塑形镜更加方便,因此也可作为临幊上配戴角膜塑形镜的一种选择。Shi 等<sup>[21]</sup>对 260 例角膜塑形镜配戴患者分别应用卡波姆滴眼液和舒润液,结果发现角膜塑形镜配戴后 1 d、1 周和 1 个月时应用卡波姆滴眼液患者的侵入式泪膜破裂时间长于舒润液组,而角膜荧光染色评分低于舒润液组,这与本研究结果基本一致,且本研究使用眼表综合分析仪记录的 NIKf-BUT 测值更精准,同时有效避免了侵入式测量方法中角膜荧光素染色本身对泪膜稳定性产生的影响。

综上所述,相比舒润液和生理盐水,无防腐剂的玻璃酸钠滴眼液在视力和角膜曲率的改变上并无差异,但在角膜塑形镜配戴早期可以更好地稳定泪膜,对角膜上皮起到保护和修复作用,使角膜塑形镜配戴更安全。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Lee YC, Wang JH, Chiu CJ. Effect of Orthokeratology on myopia progression: twelve-year results of a retrospective cohort study [J/OL]. BMC Ophthalmol, 2017, 17(1) : 243 [2020-01-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29216865>. DOI: 10.1186/s12886-017-0639-4.
- [2] Liu YM, Xie P. The safety of orthokeratology—a systematic review [J]. Eye Contact Lens, 2016, 42(1) : 35–42. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000219.
- [3] Young AL, Leung KS, Tsim N, et al. Risk factors, microbiological profile, and treatment outcomes of pediatric microbial keratitis in a tertiary care hospital in Hong Kong [J]. Am J Ophthalmol, 2013, 156(5) : 1040–1044. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.06.019.
- [4] Singh K, Bhattacharya M, Goel A, et al. Orthokeratology in moderate myopia: a study of predictability and safety [J]. J Ophthalmic Vis Res, 2020, 15(2) : 210–217. DOI: 10.18502/jovr.v15i2.6739.
- [5] Swarbrick HA. Orthokeratology review and update [J]. Clin Exp Optom, 2006, 89(3) : 124–143. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2006.0044.x.
- [6] Lipson MJ, Brooks MM, Koffler BH. The role of orthokeratology in myopia control: a review [J]. Eye Contact Lens, 2018, 44(4) : 224–230. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000520.
- [7] Hayashi TT, Fatt I. Forces retaining a contact lens on the eye between blinks [J]. Am J Optom Physiol Opt, 1980, 57(8) : 485–507. DOI: 10.1097/00006324-198008000-00003.
- [8] Coon LJ. Orthokeratology. Part II: Evaluating the Tabb method [J]. J Am Optom Assoc, 1984, 55(6) : 409–418.
- [9] Li X, Friedman IB, Medow NB, et al. Update on orthokeratology in managing progressive myopia in children: efficacy, mechanisms, and concerns [J]. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2017, 54(3) : 142–148. DOI: 10.3928/01913913-20170106-01.
- [10] Nieto-Bona A, Nombela-Palomo M, Felipe-Márquez G, et al. Tear film osmolarity in response to long-term orthokeratology treatment [J]. Eye Contact Lens, 2018, 44(2) : 85–90. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000347.
- [11] 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[J].中华眼视光学与视觉科学杂志,2010,12(1) : 37–42. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2010.01.010.  
Song YX, Mao XJ, Lyu F. The impact of overnight orthokeratology on the ocular surface and tear film [J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2010, 12(1) : 37–42. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2010.01.010.
- [12] Villa-Collar C, Carracedo G, Chen Z, et al. Overnight orthokeratology: technology, efficiency, safety, and myopia control [J/OL]. J Ophthalmol, 2019, 2019 : 2607429 [2019-12-19]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31089424>. DOI: 10.1155/2019/2607429.
- [13] Swarbrick HA, Wong G, O'Leary DJ. Corneal response to orthokeratology [J]. Optom Vis Sci, 1998, 75(11) : 791–799. DOI: 10.1097/00006324-199811000-00019.
- [14] Lu F, Simpson T, Sorbara L, et al. Malleability of the ocular surface in response to mechanical stress induced by orthokeratology contact lenses [J]. Cornea, 2008, 27(2) : 133–141. DOI: 10.1097/ICO.0b013e318158b4b5.
- [15] Pinto-Fraga J, López-de la Rosa A, Blázquez Arauzo F, et al. Efficacy and safety of 0.2% hyaluronic acid in the management of dry eye disease [J]. Eye Contact Lens, 2017, 43(1) : 57–63. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000236.
- [16] Itoi M, Kim O, Kimura T, et al. Effect of sodium hyaluronate ophthalmic solution on peripheral staining of rigid contact lens wearers [J]. CLAO J, 1995, 21(4) : 261–264.
- [17] Nakamura M, Hikida M, Nakano T, et al. Characterization of water retentive properties of hyaluronan [J]. Cornea, 1993, 12(5) : 433–436. DOI: 10.1097/00003226-199309000-00010.
- [18] Fezza JP. Cross-linked hyaluronic acid gel occlusive device for the treatment of dry eye syndrome [J]. Clin Ophthalmol, 2018, 12 : 2277–2283. DOI: 10.2147/OPTH.S187963.
- [19] Park DH, Chung JK, Seo DR, et al. Clinical effects and safety of 3% diquafosol ophthalmic solution for patients with dry eye after cataract surgery: a randomized controlled trial [J]. Am J Ophthalmol, 2016, 163 : 122–131. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.12.002.
- [20] Lee HS, Ji YS, Yoon KC. Efficacy of hypotonic 0.18% sodium hyaluronate eye drops in patients with dry eye disease [J]. Cornea, 2014, 33(9) : 946–951. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000165.
- [21] Shi YH, Zhou LT, Zhang CX, et al. Effects of carbomer eye drops in combination with orthokeratology lens in treating adolescent myopia [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2016, 30(4) : 1029–1033.

(收稿日期:2019-12-01 修回日期:2020-05-06)

(本文编辑:张宇)