

### 【应用研究】

停戴角膜塑形镜期间角膜前表面形态恢复情况观察<sup>△</sup>

周佳 林伟平 刘桂华 李颖 厉娜 粘红 魏瑞华

的有效性和安全性已经得到证实<sup>[3-4]</sup>。角膜塑形术通过配戴特殊设计的硬性透气性接触镜,使中央角膜曲率变平,从而降低近视度数,提高裸眼视力。但

是对于停戴塑形镜后角膜形态的恢复及屈光改变的研究甚少。有研究表明,配戴 Ortho-K 1.5 a 停戴3周后角膜前表面参数平K值(FK值)、陡K值(SK值)、散光值(Astig)有所恢复但未恢复至配戴前水平<sup>[5]</sup>。YANG等<sup>[6]</sup>研究发现,戴镜2~8 a,配戴前球镜小于-9.00 D的患者,停戴 Ortho-K 3个月及以上角膜前表面参数基本恢复原状,说明角膜形态恢复至原状和时间存在一定的关系。本研究将屈光度进行分组分析,比较不同屈光度的患者停戴塑形镜后角膜形态恢复情况,为指导近视防控与治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取在2012年10月至2014年10月在天津医科大学眼科医院近视防控门诊就诊且资料齐全的60例(60只右眼)患者进行自身对照研究,其中女32例,男28例。纳入标准为:(1)年龄8~14岁;(2)等效球镜度数≤-6.00 D,散光度≤-1.50 D;(3)角膜表面FK为40.00~45.00 D;(4)最佳矫正视力≥1.0;(5)眼部无器质性病变,全身无其他疾病;(6)遵医嘱戴镜2 a并按时随访。本研究遵守赫尔辛基宣言,筛选入组的儿童及监护人在听取充分解释后签署知情同意书。

1.2 验配 所有受试者戴镜前均进行一系列的眼科检查,包括裂隙灯、眼底镜、眼压检查,无眼前节及眼底疾病。条件符合后进行主、客观验光,角膜曲率测量,角膜地形图检查以及角膜内皮细胞计数。根据检查结果选择合适的试戴片试戴,泪液稳定后进行荧光素染色评估镜片定位及活动度,最终确定镜片参数。

1.3 研究方法 根据屈光度不同分为3组,分别为A组18例,等效球镜度数≤-2.00 D,年龄(9.40±1.10)岁;B组20例,等效球镜度数为>-2.00~-4.00 D,年龄(10.30±0.90)岁;C组22例,等效球镜度数为>-4.00~-6.00 D,年龄(10.50±1.10)岁。所有患者在停戴1周、2周、1个月时均行Pentacam角膜地形图(德国,Oculus)检查,同时行裂隙灯显微镜和IOL-Master(德国,Zeiss)检查。

1.4 统计学分析 采用SPSS 19.0统计学软件分析数据。所有数据均以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,对戴镜前及停戴后不同时期的所有观察数值采用配对t检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 A组停戴期间角膜前表面参数变化情况 A组停戴1周后,FK值、SK值、平均K值与戴镜前相比,差异均有统计学意义( $t = 2.390/2.519/2.219$ ,均为 $P < 0.05$ );停戴2周、1个月与戴镜前相比,差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$ ;见表1)。

表1 A组戴镜前及停戴期间角膜前表面各参数

( $\bar{x} \pm s, \varphi/D$ )

参数	戴镜前	停戴1周	停戴2周	停戴1个月
FK值	41.98±1.09	41.85±1.06 *	41.83±1.14	41.87±1.09
SK值	43.33±0.93	42.82±1.65 *	43.15±1.04	43.37±1.01
平均K值	42.77±1.02	42.50±1.03 *	42.60±1.05	42.62±1.05

注:与戴镜前相比,\* $P < 0.05$

2.2 B组停戴期间角膜前表面参数变化情况 B组停戴1周、2周后,FK值、SK值、平均K值与戴镜前相比,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$ );停戴1个月与戴镜前相比,差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$ ;见表2)。

表2 B组戴镜前及停戴期间角膜前表面各参数

( $\bar{x} \pm s, \varphi/D$ )

参数	戴镜前	停戴1周	停戴2周	停戴1个月
FK值	43.13±0.92	42.73±1.02 *	42.85±0.96 *	42.91±0.96
SK值	44.23±0.92	43.89±1.07 *	43.84±1.24 *	44.11±0.92
平均K值	43.64±0.87	43.27±0.95 *	43.46±0.98 *	43.55±0.95

注:与戴镜前相比,\* $P < 0.05$

2.3 C组停戴期间角膜前表面参数变化情况 C组停戴1周、2周、1个月与戴镜前相比,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$ ;见表3)。

表3 C组戴镜前及停戴期间角膜前表面各参数

( $\bar{x} \pm s, \varphi/D$ )

参数	戴镜前	停戴1周	停戴2周	停戴1个月
FK值	42.24±1.43	41.88±1.59 *	42.05±1.53 *	42.04±1.45 *
SK值	43.70±1.82	43.41±2.03 *	43.51±1.93 *	43.56±1.78 *
平均K值	43.03±1.52	42.56±1.64 *	42.89±1.63 *	43.00±1.64 *

注:与戴镜前相比,\* $P < 0.05$

2.4 各组停戴期间中央角膜厚度变化 A组、B组、C组中央角膜厚度在停戴1周后与戴镜前相比差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$ );停戴2周、1个月与戴镜前相比差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$ ;见表4)。

表4 3组戴镜前及停戴期间中央角膜厚度变化

( $\bar{x} \pm s, L/mm$ )

组别	戴镜前	停戴1周	停戴2周	停戴1个月
A组	553.83±19.93	547.50±15.74 *	551.17±18.14	553.00±22.63
B组	553.00±16.29	549.95±17.70 *	552.42±16.30	553.47±16.34
C组	565.00±31.09	562.36±34.64 *	564.86±34.09	563.29±31.08

注:与戴镜前相比,\* $P < 0.05$

2.5 各组停戴期间眼轴长度变化 A组停戴2周与停戴1周眼轴长度相比,差异无统计学意义( $P = 0.14$ );B组、C组停戴2周与停戴1周相比差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$ );3组停戴1个月与停戴2周相比差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$ );3组停戴1个月与戴镜前相比,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$ ;见表5),其中A组眼轴增长(0.43±0.36)mm,B组眼轴增长(0.35±0.21)mm,C组眼轴增长(0.36±0.29)mm。

表 5 3 组戴镜前及停戴期间眼轴长度变化  
( $\bar{x} \pm s, \text{L/mm}$ )

组别	戴镜前	停戴 1 周	停戴 2 周	停戴 1 个月
A 组	24.45 ± 0.71	24.85 ± 0.75	24.87 ± 0.77	24.88 ± 0.46
B 组	25.10 ± 0.78	25.43 ± 0.73	25.44 ± 0.73 *	25.45 ± 0.73
C 组	25.51 ± 0.72	25.83 ± 0.75	25.86 ± 0.75 *	25.87 ± 0.76

注:与停戴 1 周相比, \*  $P < 0.05$

3 讨论

目前控制近视的方式众多,角膜塑形镜作为其中的一种手段,其有效性与安全性均较高<sup>[7]</sup>。镜片使用反几何设计,通过压平中央角膜,达到提高白天裸眼视力的作用;而中周部角膜变陡峭形成周边近视性离焦,起到控制近视的作用<sup>[8]</sup>。随着角膜塑形镜的控制效果逐渐被认可,越来越多的临床医师更关注于停戴塑形镜后角膜生物力学参数及屈光度的稳定与停戴时间的关系。本研究分析不同屈光度患者停戴期间角膜形态恢复情况,为临床塑形镜患者二次换镜以及塑形镜对角膜形态的作用研究提供参考。

本研究结果显示,不同屈光度患者停戴塑形镜后角膜形态及屈光度恢复所需时间不同。A 组停戴 2 周后,角膜前表面各项参数与戴镜前相比差异均无统计学意义;B 组停戴 1 个月后,角膜前表面形态基本恢复到戴镜前水平;而 C 组停戴 1 个月后,角膜前表面各项参数与戴镜前相比差异仍有统计学意义。YANG 等<sup>[9]</sup>与 BARR 等<sup>[10]</sup>发现,角膜塑形镜配戴不超过 1 a,配戴前屈光度越高回退的速度越快。但该项研究主要是针对停戴时间不超过 3 d 的患者而言,而角膜形态完全恢复到戴镜前水平所需要的时间较长。YANG 等<sup>[6]</sup>的研究结果表明,配戴时间超过 2 a,停戴 Ortho-K 3 个月后角膜前表面参数基本恢复。造成研究结果不同的原因可能与配戴时间长短、配戴者的年龄及戴镜前屈光度等不同有关。WU 等<sup>[11]</sup>通过观察配戴角膜塑形镜 2~4 a 的患者停戴 2 周后角膜形态的恢复情况,发现配戴时间越长者角膜形态恢复需要的时间越长,甚至存在角膜曲率永久性改变的可能;而配戴者年龄越小,角膜生物力学参数也有可能不同。本试验考虑了这两种因素对于停戴后角膜形态恢复的影响。

眼轴的增长受多因素影响,有研究表明,种族、年龄、原始屈光度均与眼轴增长的幅度密切相关<sup>[12-13]</sup>。本研究中,3 组停戴 1 个月与停戴 2 周时相比,眼轴长度差异均无统计学意义,说明短时间停戴后,眼轴长度并不会发生改变。而 B 组、C 组停戴 2 周与停戴 1 周相比,眼轴长度差异仍有统计学意义,可能的原因是角膜形态在停戴 2 周时仍然未恢复到戴镜前水平。这与 SANTODOMINGO-RUBIDO 等<sup>[14]</sup>观察到的结果一致,配戴角膜塑形镜 2 a 的患者,停戴 1 周后眼轴较停戴前增长,其中 0.02 mm 被认为

是角膜形态发生改变导致的,也有一部分可能是由于塑形镜导致的离焦造成的脉络膜厚度变化。CHEN 等<sup>[15]</sup>发现,在配戴角膜塑形镜 3 周后,眼轴的变化与脉络膜厚度的变化相关,其中脉络膜厚度增加,测量到的眼轴长度减少。本研究 3 组患者在戴镜后眼轴增长幅度分别为 A 组(0.43 ± 0.36)mm, B 组(0.35 ± 0.21)mm, C 组(0.36 ± 0.29)mm;其中 A 组年龄为(9.40 ± 1.10)岁, B 组年龄(10.30 ± 0.90)岁, C 组年龄(10.50 ± 1.10)岁,该结果与文献报道基本一致<sup>[16-17]</sup>,即配戴塑形镜后控制眼轴增长的效果与戴镜前的年龄呈负相关。

近几年,对于配戴角膜塑形镜后角膜厚度的改变有众多研究。有学者认为变化主要发生在角膜上皮层,由于上皮层组织具有低弹性模量的特性,而造成上皮层变薄的原因是局部细胞压缩而不是细胞移行<sup>[18-20]</sup>。但也有学者认为角膜基质也参与其中,为了抑制由于夜戴塑形镜后导致的基质水肿问题,角膜塑形镜的压模机制改变了基质层厚度<sup>[21]</sup>。目前普遍认为的是,中央角膜厚度明显变薄发生在戴镜后 1 周,在随后的 1 个月内基本保持稳定<sup>[22-24]</sup>。本研究结果显示,不同屈光度中央角膜厚度的恢复时间并没有差异,停戴 2 周已基本恢复到戴镜前水平,认为配戴塑形镜 2 a 后不会对中央角膜厚度造成明显影响。

综上所述,角膜塑形镜治疗是一种相对安全可逆的近视控制手段。本研究针对临床工作中常遇见的问题,即配戴角膜塑形镜 2 a 后是否会改变角膜表面形态,停戴期间是否会造成近视度数增加以及最佳换镜时机选择等问题进行了观察和分析。由于长期配戴后镜片老化,透氧性下降以及镜片沉着物增多等问题,行业内普遍认为配戴塑形镜 1.5 a 应更换新的镜片。而配戴塑形镜的患者多为青少年,常选择寒暑假期间进行换片,家长并不能接受长时间的停戴。本研究发现戴镜前的屈光度数与停戴时间相关,屈光度数越低,角膜形态恢复到戴镜前水平所需时间越短,为临床工作提供指导;同时也验证了停戴后与戴镜前相比,角膜厚度并未发生不可逆性的改变,而短时间的停戴并不会造成眼轴的增长。但本研究仍有一些缺陷,如由于更长时间的停戴在临床上难以实现,并没有收集到停戴超过 1 个月的数据;而且受试者入选标准较为严格,未能收集到配戴时间超过 2 a 且年龄大于 14 岁的患者,停戴更长时间的数据仍需要进一步研究。

参考文献

[1] DOLGIN E. The myopia boom[ J]. *Nature*, 2015, 519( 7543 ): 276-278.  
[2] HOLDEN BA, FRICKE TR, WILSON DA, JONG M, NAIDOO KS, SANKARIDURG P, *et al*. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050 [ J]. *Ophthalmology*, 2016, 123( 5 ): 1036-1042.  
[3] WOLFFSOHN JS, CALOSSI A, CHO P, GIFFORD K, JONES L,

- LI M, *et al.* Global trends in myopia management attitudes and strategies in clinical practice [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2016, 39(2): 106-116.
- [4] WALLINE JJ. Myopia control: A review [J]. *Eye Contact Lens*, 2016, 42(1): 3-8.
- [5] 闫斌娟, 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 [J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(16): 1868-1871.
- YAN BX, CHEN H. Corneal anterior surface after stopping wearing orthokeratology for 3 weeks and its influencing factors [J]. *J Third Mil Med Univ*, 2016, 38(16): 1868-1871.
- [6] YANG L, GUO X, XIE P. Observation of orthokeratology discontinuation [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2015, 51(3): 178-182.
- [7] LI SM, KANG MT, WU SS, LIU LR, LI H, CHEN Z, *et al.* Efficacy, safety and acceptability of orthokeratology on slowing axial elongation in myopic children by meta-analysis [J]. *Curr Eye Res*, 2016, 41(5): 600-608.
- [8] GONZALEZ-MELJOME JM, FARIA-RIBEIRO MA, LOPESFERREIRA DP, FERNANDES P, CARRACEDO G, QUEIROS A. Changes in peripheral refractive profile after orthokeratology for different degrees of myopia [J]. *Curr Eye Res*, 2016, 41(2): 199-207.
- [9] YANG X, WANG H, ZHAI Z, FANG B, WEI L, DAI Z. Regression of refractive error and corneal curvature after discontinuation of orthokeratology lens wear [J]. *Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 16(2): 78-80.
- [10] BARR JT, RAH MJ, MEYERS W, LEGERTON J. Recovery of refractive error after corneal refractive therapy [J]. *Eye Contact Lens*, 2004, 30(4): 247-251.
- [11] WU R, STAPLETON F, SWARBRICK HA. Residual corneal flattening after discontinuation of long-term orthokeratology lens wear in asian children [J]. *Eye Contact Lens*, 2009, 35(6): 333-337.
- [12] KAKITA T, HIRAOKA T, OSHIKA T. Influence of overnight orthokeratology on axial elongation in childhood myopia [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(5): 2170-2174.
- [13] CHO P, CHEUNG SW, EDWARDS M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control [J]. *Curr Eye Res*, 2005, 30(1): 71-80.
- [14] SANTODOMINGO-RUBIDO J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutierrez-Ortega R. Short-term changes in ocular biometry and refraction after discontinuation of long-term orthokeratology [J]. *Eye Contact Lens*, 2014, 40(2): 84-90.
- [15] CHEN Z, XUE F, ZHOU J, QU X, ZHOU X. Effects of orthokeratology on choroidal thickness and axial length [J]. *Optom Vis Sci*, 2016, 93(9): 1064-1071.
- [16] CHEN C, CHEUNG SW, CHO P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study) [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(10): 6510-6517.
- [17] CHO P, CHEUNG SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(11): 7077-7085.
- [18] LU F, SIMPSON TL, FONN D. Malleability of the ocular surface in response to mechanical stress induced by orthokeratology contact lenses [J]. *Cornea*, 2008, 27(2): 133-141.
- [19] CHEAH PS, NORHANI M, BARIAH MA, MYINT M, LYE MS, AZIAN AL. Histomorphometric profile of the corneal response to short-term reverse-geometry orthokeratology lens wear in primate corneas: a pilot study [J]. *Cornea*, 2008, 27(27): 461-470.
- [20] GREENBERG MH, HILL RM. The physiology of contact lens imprints [J]. *Am J Optom Arch Am Acad Optom*, 1973, 50(9): 699-702.
- [21] ALHARBI A, LA HOOD D, SWARBRICK HA. Overnight orthokeratology lens wear can inhibit the central stromal edema response [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005, 46(7): 2334-2340.
- [22] LI F, JIANG ZX, HAO P, LI X. A Meta-analysis of central corneal thickness changes with overnight orthokeratology [J]. *Eye Contact Lens*, 2016, 42(2): 141-146.
- [23] MAO XJ, HUANG CC, CHEN L, LU F. A study on the effect of the corneal biomechanical properties undergoing overnight orthokeratology [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2010, 46(3): 209-213.
- [24] MIKA R, MORGAN B, CRON M, LOTOCZKY J, POLE J. Safety and efficacy of overnight orthokeratology in myopic children [J]. *Optometry*, 2007, 78(5): 225-231.

(上接第 738 页)

组入选的患者病例数较少, 因此有可能影响本研究的试验结果, 这都待于我们课题组的进一步研究和完善。

## 参考文献

- [1] WANG W, LEE SJ, PATRICK AS, LU XQ, DOUGLAS E. Two-step reactivation of dormant cones in retinitis pigmentosa [J]. *Cell Rep*, 2016, 15(2): 372-385.
- [2] HUANG X, SUN M, LI D, LIU J, GUO H, DONG Y, *et al.* Augmented NADPH oxidase activity and p22phox expression in monocytes underlie oxidative stress of patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 91(3): 371-380.
- [3] WANG X, SUN J, DANG GF, GAO Y, DUAN L, WU XY. Antioxidant content and cytological examination of aqueous fluid from patients with age-related cataracts at different stages [J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(2): 6251-6255.
- [4] KULAKSIZOGLU S, KARALEZLI A. Aqueous humour and serum levels of nitric oxide, malondialdehyde and total antioxidant status in patients with type 2 diabetes with proliferative diabetic retinopathy and nondiabetic senile cataracts [J]. *Can J Diabetes*, 2016, 40(2): 115-119.
- [5] LILLIG CH, HOLMGREN A. Thioredoxin and related molecules from biology to health and disease [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2007, 9(1): 25-47.
- [6] MANDALA A, DAS N, BHATTACHARJEE S, MUKHERJEE B, MUKHOPADHYAY S, ROY SS. Thioredoxin interacting protein mediates lipid-induced impairment of glucose uptake in skeletal muscle [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 479(4): 933-939.
- [7] SHIMIZU H, TSUBOTA T, KANKI K, SHIOTA G. All-transretinoic acid ameliorates hepatic stellate cell activation *via* suppression of thioredoxin interacting protein expression [J]. *J Cell Physiol*, 2017, [Epub ahead of print].
- [8] YOICHIRO O, HIROKI T, TETSU W, AKIRA F, SHUNSUKE N, YUKI H, *et al.* HECT-type ubiquitin E3 ligase ITCH interacts with thioredoxin-interacting protein and ameliorates reactive oxygen species-induced cardiotoxicity [J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(1): e002485.
- [9] COUCHA M, MOHAMED IN, ELSHAER SL, MBATA O, BARTASIS ML, EL-REMESSY AB. High fat diet dysregulates microRNA-17-5p and triggers retinal inflammation: Role of endoplasmic-reticulum-stress [J]. *World J Diabetes*, 2017, 8(2): 56-65.
- [10] OKA S, LIU W, MASUTANI H, HIRATA H, SHINKAI Y, YAMADA S, *et al.* Impaired fatty acid utilization in thioredoxin binding protein-2 (TBP-2)-deficient mice: a unique animal model of Reye syndrome [J]. *FASEB J*, 2006, 20(1): 121-123.
- [11] HAMADA Y, FUJII H, KITAZAWA R, YODOI J, KITAZAWA S, FUKAGAWA M. Thioredoxin-1 overexpression in transgenic mice attenuates streptozotocin-induced diabetic osteopenia: a novel role of oxidative stress and therapeutic implications [J]. *Bone*, 2009, 44(5): 936-941.