

长期配戴软性角膜接触镜者角结膜上皮的变化

郑洋¹, 廖光荣¹, 甘仲霖², 乔一平¹, 黄朝霞¹

基金项目: 中国四川省教育厅重点基金资助项目 [川教函 (2004)329]

作者单位: ¹(646000) 中国四川省泸州市, 四川省泸州医学院附属医院眼病中心; ²(646000) 中国四川省泸州市, 泸州医学院公共卫生系

作者简介: 郑洋, 硕士, 主治医师, 研究方向: 角膜病与屈光手术、近视防治。

通讯作者: 甘仲霖, 硕士, 副教授. ganzhonglin@yeah.net

收稿日期: 2009-11-17 修回日期: 2010-01-22

Effects of long-term soft contact lens wear on the corneal and conjunctival epithelial changes

Yang Zheng¹, Guang-Rong Liao¹, Zhong-Lin Gan², Yi-Ping Qiao¹, Zhao-Xia Huang¹

Foundation item: Key Foundation of Education Department of Sichuan Province [Sichuan to teach letter (2004) 329], China

¹Eye Center, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China; ² Department of Public Health, Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Zhong-Lin Gan. Department of Public Health, Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China. ganzhonglin@yeah.net

Received: 2009-11-17 Accepted: 2010-01-22

Abstract

• **AIM:** To observe the difference of corneal and conjunctival epithelial changes between normal subjects and subjects with long-term soft contact lens (SCL) wear (> 5 years) and to probe the possible effects and mechanism on ocular surface with long-term SCL wear among university students.

• **METHODS:** In this study, fluorescein vital staining (FLS), conjunctival impression cytology (CIC) changes of long-term SCL wearers were used. The study included 198 eyes of 99 SCL wearers and 70 eyes of 35 subjects as control group. SCL wearers were divided into three groups of less than 5 years and 5 to 10 years and more than 10 years according to the duration of contact lens wear. The differences of FLS, goblet cell density (GCD) and grade of squamous metaplasia were analyzed.

• **RESULTS:** There were statistical differences in FLS, GCD and grade of squamous metaplasia between the control group and the groups wearing SCL ($P < 0.01$); There were statistical differences in GCD and grade of squamous metaplasia between the group wearing SCL for of less than 5 years and 5 to 10 years and more than 10 years ($P < 0.01$); but there were not statistically differences in GCD and grade of squamous metaplasia between the

group wearing SCL for 5 to 10 years and more than 10 years; There were positive correlations between grade of squamous metaplasia and FLS ($r = 0.589, P < 0.01$); but negative correlations between GCD and FLS ($r = -0.351, P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** Long-term and extended wear SCL caused the corneal epithelial injury, and CIC changes, the longer wear, the greater the damage. There are significant correlations between GCD or CIC grading and FLS. GCD and CIC grading can be used to assess the ocular surface conditions of long-term and prolonging SCL wear.

• **KEYWORDS:** soft contact lens; fluorescein vital staining; conjunctival impression cytology; cornea

Zheng Y, Liao GR, Gan ZL, et al. Effects of long-term soft contact lens wear on the corneal and conjunctival epithelial changes. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(3):479-481

摘要

目的: 探讨软性角膜接触镜 (soft contact lens, SCL) 长期配戴者角结膜上皮的变化。

方法: 正常对照组 35 例 70 眼, 病例组 99 例 198 眼均采用角膜荧光素染色 (fluorescein vital staining, FLS)、结膜印迹细胞学检查 (conjunctival impression cytology, CIC) 等检查方法。依据 SCL 戴镜时间将 SCL 戴镜者区分为 <5a 组, 5~10a 组和 >10a 组, 共 3 组。比较分析各组间的角膜荧光素染色、杯状细胞密度和结膜上皮鳞状化分级的差异。

结果: SCL 戴镜各组 FLS 记分、杯状细胞密度与结膜上皮鳞状化分级与正常对照组间差异有统计学意义 ($P < 0.01$); <5a 组与 5~10a 组间, 及 <5a 组与 >10a 组之间杯状细胞密度与结膜上皮鳞状化分级的差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 但 5~10a 组与 >10a 组之间杯状细胞密度与结膜上皮鳞状化分级的差异无统计学意义。结膜上皮鳞状化分级与 FLS 呈正相关 ($r = 0.589, P < 0.01$); 杯状细胞密度与 FLS 负相关 ($r = -0.351, P < 0.01$)。

结论: 长期配戴 SCL 会引起角膜上皮损伤和结膜上皮印迹细胞学改变, 且戴镜时间越长, 损害越大。

关键词: 软性角膜接触镜; 角膜荧光染色; 印迹细胞学; 角膜

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.03.025

郑洋, 廖光荣, 甘仲霖, 等. 长期配戴软性角膜接触镜者角结膜上皮的变化. 国际眼科杂志 2010;10(3):479-481

0 引言

据调查, 在我国约 500 万角膜接触镜配戴者中, 软性角膜接触镜 (soft contact lens, SCL) 配戴者约占 95%, SCL 相关并发症中眼表损害逐年上升。大学生人群中 SCL 配戴比例较高, 长期或超时持续配戴现象普遍存在, 因而 SCL 对眼表的损害因素加重。因此, 比较 SCL 的长期配戴

者与正常人之间角膜上皮差异有助于深入了解 SCL 导致的眼表角结膜上皮病理生理改变及发病机制。对评估长期配戴 SCL 者的角结膜状况、危险因素及并发症的预防控制具有一定的积极意义。

1 对象和方法

1.1 对象 病例组:年龄 18~28(平均 29.4±7.1)岁;其中男 45 例 90 眼,女 54 例 108 眼,因屈光不正配戴日戴型 SCL,并能排除其他眼表疾病。依据 SCL 戴镜时间将 SCL 戴镜者区分为 <5a 组,5~10a 组和 >10a 组,共 3 组,其中戴镜时间 <5a 者 48 例 96 眼,戴镜 5~10a 者 31 例 62 眼,戴镜 >10a 者 20 例 40 眼。配戴时间 0.1~17(平均 5.7±4.2)a。正常组:年龄 18~38(平均 28.1±6.6)岁,35 例 70 眼,其中男 19 例 38 眼,女 16 例 32 眼。SCL 戴镜组与正常对照组年龄比较差异无统计学意义($t=0.9199, P=0.3592$);各 SCL 配戴组与正常对照组年龄构成差异无统计学意义($\chi^2=0.3652, P=0.9991$)。各 SCL 配戴组与正常对照组性别构成差异无统计学意义($\chi^2=1.1644, P=0.7615$),可以排除年龄构成和性别构成对结果的影响。对照组:年龄 18~28 岁,未配戴 SCL,能排除其他眼表疾病。

1.2 方法

1.2.1 荧光素钠角膜活体染色 荧光素钠眼科检测试纸(天津晶明新技术开发有限公司生产)轻触下睑缘中心,让荧光素钠流入结膜囊,裂隙灯低亮度钴蓝光下仔细观察角膜表面,评分标准^[1]:角膜表面分为 4 个象限,每个象限分别记 0~3 分(0 分为无染色,1 分为散在点状染色或轻微划痕,2 分为中等量点状染色并轻度融合,3 分为密集点状染色并融合)。

1.2.2 结膜印迹细胞学检查 1:5 碘伏外眼消毒,4g/L 盐酸奥布卡因滴眼液(日本参天制药株式会社)角结膜表面麻醉,消毒硝酸纤维膜滤纸于 12:00 球结膜表面轻压 8s 后揭下,细胞面置上,40g/L 多聚甲醛固定液固定,20℃ 冰箱保存至染色,保存时间 <24h。取材结束滴氧氟沙星眼液(日本参天株式会社)滴眼。进行 PAS 染色,苏木素(Mayer)复染,二甲苯脱水透明中性树脂封片固定标本。在光学显微镜 100× 下随机选择 5 个 0.5mm×0.5mm 范围,计数杯状细胞个数,取平均值,换算成每 mm² 杯状细胞数量。在光学显微镜 400× 下观察非杯状上皮细胞的细胞核大小、形态、核质比等^[2]。结膜上皮细胞鳞状化程度分级根据 Nelson 1988 分级标准^[3]。0 级:杯状细胞密集分布,平均每个低倍视野下见 12.1 个杯状细胞;结膜上皮细胞形态正常,层状、大小一致,胞质呈蓝绿色,N/C 为 1:2。1 级:杯状细胞开始减少,密度下降,平均 1 个低倍视野下见 7.4 个杯状细胞。结膜上皮细胞轻扩大,胞质呈蓝绿色,N/C 为 1:3,无角化。2 级:杯状细胞明显减少,平均 1 个低倍视野下见 2.7 个杯状细胞,所有结膜上皮细胞均扩大,变扁平,胞质呈蓝绿色或粉红色,N/C 为 1:4~1:5,轻度角化。3 级:杯状细胞完全丧失,视野下不见杯状细胞,结膜上皮细胞胞质内出现颗粒状物,核固缩崩解,上皮细胞胞质粉红色,N/C 为 1:6~1:8,出现不同程度的角化。

统计学分析:实验数据采用统计软件 SPSS 18.0 比较分析正常对照组和 SCL 戴镜组以及各 SCL 戴镜组间的关系。

2 结果

2.1 戴镜时间对角膜 FLS 计数的影响 SCL 戴镜时间对角膜荧光染色(FLS)有影响($F=71.011, P<0.01$)。戴镜时间 <5a 者影响较小;戴镜时间越长,角膜荧光染色计分越高(除 <5a 组与正常组相比 $P=0.132$ 以外,其余各

表 1 SCL 戴镜时间对角膜 FLS 计分和 GCD 的影响 $\bar{x} \pm s$

分组	n	角膜 FLS 计分	GCD
正常对照组	70	1.1±0.8	63.6±21.4
SCL 戴镜 <5a 组	96	1.3±0.6	31.3±17.7
SCL 戴镜 5~10a 组	62	2.4±0.9	16.2±15.6
SCL 戴镜 >10a 组	40	3.4±1.5	4.6±12.2
合计	268	1.8±1.2	32.3±17.5

表 2 结膜上皮鳞状化分级(Nelson's 法)构成情况(构成比%)

分组	结膜上皮鳞状化分级构成比(%)			
	0 级	1 级	2 级	3 级
正常对照组	54(77.1)	12(17.1)	4(5.7)	0(0.0)
SCL 戴镜 <5a 组	6(6.3)	74(77.1)	16(16.7)	0(0.0)
SCL 戴镜 5~10a 组	0(0.0)	8(12.9)	36(58.1)	18(29.0)
SCL 戴镜 >10a 组	0(0.0)	4(10.0)	6(15.0)	30(75.0)
合计	60(22.4)	98(36.6)	62(23.1)	48(17.9)

$\chi^2=346.841, P=0.000$ 。

戴镜组与正常对照组比较以及各 SCL 戴镜组间比较 P 值均 <0.01(表 1)。

2.2 SCL 戴镜时间对结膜杯状细胞密度的影响 SCL 戴镜时间对结膜杯状细胞密度(GCD)有影响($F=55.253, P<0.01$),戴镜时间越长,GCD 越低(各戴镜组与正常对照组比较 $P<0.01$),但 GCD 的减少非线性关系,5~10a 与 <5a 组比较 GCD 有所减少($P=0.000$),但 >10a 组与 5~10a 组 GCD 相比较差异无统计学意义($P=0.427$,表 1)。

2.3 SCL 戴镜时间对结膜上皮细胞鳞状化分级的影响

正常对照组结膜上皮鳞状化分级主要集中在 0 级和 1 级,N/C 主要为 1:2,少数为 1:3,上皮细胞大小均匀一致,上皮细胞间散在较多的杯状细胞;<5a 组分级主要集中在 1 级和 2 级,结膜上皮细胞核变长、梭形,N/C 主要为 1:3 与 1:4,偶见 1:5,偶见蛇形细胞,结膜杯状上皮细胞明显减少;5~10a 组分级主要集中在 2 级和 3 级,结膜上皮细胞均扩大,变扁平,轻度角化,N/C 主要为 1:4~1:5,偶见 1:6,偶见蛇形细胞,结膜杯状上皮细胞明显减少;>10a 组分级主要集中在 3 级,结膜上皮细胞胞质内出现颗粒状物,核固缩崩解,出现不同程度的角化,N/C 为 1:6 以上,蛇形细胞出现较多,结膜杯状上皮细胞完全丧失(表 2)。经卡方检验和对正常对照组和各戴镜组间的结膜上皮鳞状化分级构成情况进行两两比较差异均有显著性($P<0.01$)。CIC 铺片结果见图 1。

3 讨论

荧光素无毒性刺激,经角膜基质扩散,凡有细胞与细胞之间连接的破坏即可着染。SCL 的配戴者角膜点染明显。原因与 SCL 配戴导致角膜基底膜变性,细胞连接破坏;机械性压迫损伤、泪膜功能下降,缺氧等引起眼表微环境改变,角膜知觉下降等因素有关。无论氧通透性高低,SCL 过夜的配戴均可导致角膜上皮屏障功能的下降。但确切机制尚不清楚。但有人认为,表面的点状角膜荧光染色不反映角膜损伤或毒性^[4]。但要合理解释各种机制背后的表浅点状染色还需深入研究。我们发现,FLS 计分在 >5a 组增加更显著,说明随着 SCL 对眼表作用时间的延长,尤其是长期配戴,将会造成角膜上皮损伤而角膜上皮损伤无法及时修复,可能的机制与角膜缺氧或机械性创伤导致泪膜与眼表上皮细胞之间营养物质减少、泪液吸收率下降,囊泡与微绒毛与外界的物质交换障碍和数量减少,相应结膜上皮杯状细胞分泌的黏蛋白附着点减少,杯状细胞

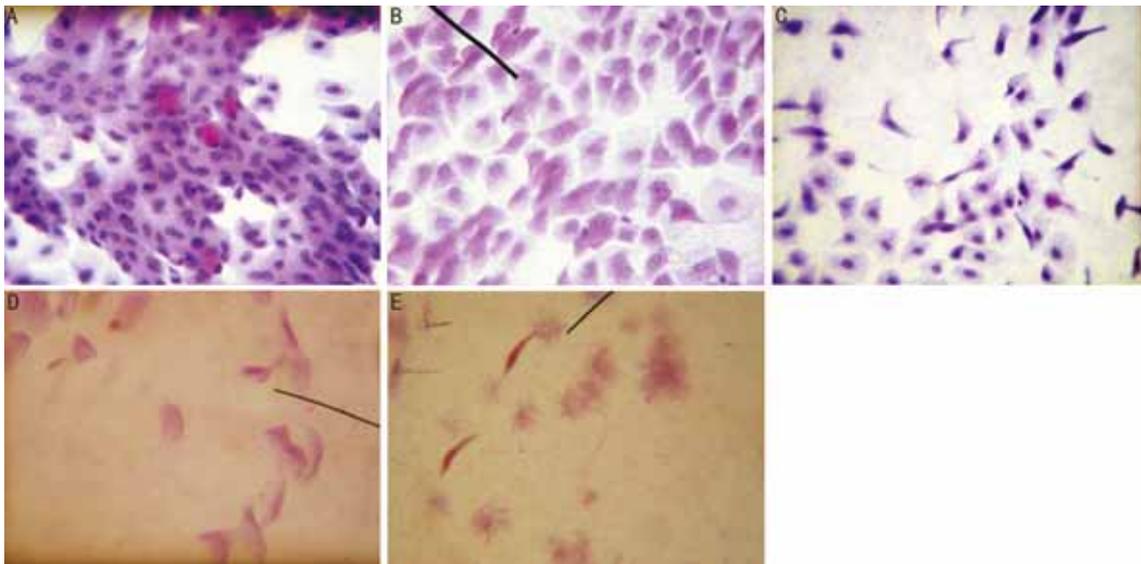


图1 结膜印迹细胞(PAS HE ×400) A: Nelson 分级0级; B: Nelson 分级1级; C: Nelson 分级2级; D: Nelson 分级3级; E: 蛇形细胞。

胞数量减少均可导致进一步的泪膜不稳定,进而加重角膜上皮的损伤。消除角膜缺氧的影响可能并不能完全阻止角膜上皮屏障功能的变化,上皮通透性相应加重了角膜感染的危险因素。我们应当注意,围手术期角膜上皮的情况,适时预防和抗感染治疗,尽可能避免术后感染的角膜表层或深层感染的风险。眼表的鳞状化生、结膜杯状细胞密度及结膜上皮的改变通过可以结膜印迹细胞学(CIC)来获得较直观的评估^[5,6]。结膜印迹细胞学检查简便、无创,可了解整个眼表面的细胞形态和排列方式、杯状细胞密度以及细胞病理学改变。研究证实,杯状细胞数与年龄无明确的关系,核质比(N/C)可能比杯状细胞数更敏感。Jirsova等^[7]研究角膜接触镜配戴者眼表疾病患者中非杯状上皮细胞的细胞核蛇样变的发生机制时证实:细胞核蛇样变是由于机械刺激改变了核质比(N/C)产生,核蛇样变是结膜上皮受压力的指征,SCL配戴者中GCD随配戴时间的增加而下降,结膜上皮细胞的鳞状化分级变异较大,但未对SCL持续延长配戴者进一步观察。同时GCD的影响因素较多^[8],结膜上皮细胞的鳞状化分级具有更为可靠的临床价值。Cennamo等^[9]近期对干眼患者电镜下CIC观察显示其结膜上皮微绒毛和结膜杯状细胞数量均有减少表明泪膜异常与结膜上皮细胞损害相关,泪膜稳定性最终依赖于眼表上皮微绒毛的数量,但泪膜的异常与结膜上皮细胞学的异常是否基于共同的原因,仍不清楚。我们发现SCL配戴者的GCD随配戴时间的增加而减少,但GCD的减少非线性关系,配戴<5a者GCD下降显著,配戴>5a者GCD的下降缓慢;随SCL持续配戴时间的增加结膜上皮鳞状化程度逐渐增加。SCL戴镜>10a者以2级和3级为多见,上皮角化明显。另外,GCD与FLS呈明显负相关。结膜上皮鳞状化分级与FLS呈明显正相关。这种改变可能与SCL配戴引起的机械损伤、角结膜组织缺氧、水肿、代谢障碍,以及结膜上皮对这些损伤性刺激的适应性变差等有关。配戴时间越长,由于机械压迫、表面摩擦等,导致结膜上皮细胞角化和鳞状上皮化生程度越高,杯状细胞数目越少,甚至消失。泪液分泌量的减少可导致泪液中的生长因子如上皮生长因子、转化生长因子等含量下降,而这些细胞因子能够调节上皮细胞正常分化。同时,泪液分泌量的减少和角膜接触镜配戴者瞬目减少引发的泪液蒸发量的增加,可导致泪液浓缩,渗透压

增高,眼表面炎症因子和毒素浓度升高,最终引起上皮的鳞状化生程度增加和结膜杯状细胞数减少。此外,长期或持续超时SCL的配戴所引起的缺氧及泪膜与结膜上皮细胞之间营养物质的减少、泪液吸收率的下降,引起囊泡与微绒毛与外界的物质交换障碍和数量减少,相应结膜上皮杯状细胞分泌的黏蛋白附着点减少,以及杯状细胞数量减少均可导致进一步的泪膜不稳定。

综上所述,长期配戴SCL会引起角膜上皮损伤、结膜上皮印迹细胞学改变,且戴镜时间越长,损害越大。结膜印迹细胞学改变角膜荧光染色显著相关,杯状细胞密度与结膜上皮鳞状化分级可用于了解SCL配戴者的眼表健康状况。大学生人群中配戴SCL者眼表异常较未戴镜者明显增高,与大学生环境因素和个人习惯密切相关。强调SCL验配的医疗规范化管理,合理选择配戴SCL,加强大学生人群中相关的医学卫生宣传教育对于预防或减少不合理配戴SCL而带来的眼表危害具有积极的意义。

参考文献

- 1 Russo PA. Extended-wear silicone hydrogel soft contact lenses in the management of moderate to severe dry eye signs and symptoms secondary to graft-versus-host disease. *Eye Contact Lens* 2007;33(3):144-147
- 2 Calonge M, Diebold Y, Saez V, et al. Impression cytology of the ocular surface: a review. *Exp Eye Res* 2004;78:457-472
- 3 Guillon M, Cecile M. Dry eye symptomatology of soft contact lens wearers and nonwearers. *Optometry Vis Sci* 2005;82(9):829-834
- 4 Doughty MJ, Jalota V, Bennett E, et al. Use of a high molecular weight fluorescein (fluorexon) ophthalmic strip in assessments of tear film break-up time in contact lens wearers and non-contact lens wearers. *Ophthalm Physiol Optics* 2005;25(9):119-127
- 5 Guillon M, Cecile M. Dry eye symptomatology of soft contact lens wearers and nonwearers. *Optometry Vis Sci* 2005;82(9):829-834
- 6 Singh R, Umapathy T, Tint NL, et al. Impression cytology of the ocular surface. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1655-1659
- 7 Jirsova K, Juklova K, Alfakih A, et al. Presence of snake-like chromatin in epithelial cells of keratoconjunctivitis sicca followed by a large number of micronuclei. *Acta Cytol* 2007;51(4):541-546
- 8 徐思毅,吕帆.接触镜相关性角膜敏感性变化的机制研究. *国际眼科杂志* 2007;7(5):1330-1332
- 9 Cennamo GL, Del Prete I A, Forte I R, et al. Impression cytology with scanning electron microscopy: a new method in the study of conjunctival microvilli. *Eye* 2008;22:138-143