

长期配戴软性接触镜后角膜组织的病理改变

韩治华

作者单位:(710000)中国陕西省西安市,陕西省中医药研究院
陕西省中医医院
作者简介:韩治华,硕士,主治医师,研究方向:角膜病、眼底病。
通讯作者:韩治华. hanzhuhua66@163.com
收稿日期:2014-10-20 修回日期:2015-03-19

Corneal histopathology changes of the soft contact lens long-time wearers

Zhi-Hua Han

Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Medicine of China,
Medical Research Institute of Shaanxi Province, Xi'an 710000,
Shaanxi Province, China

Correspondence to: Zhi-Hua Han. Shaanxi Provincial Hospital of
Traditional Medicine of China, Medical Research Institute of Shaanxi
Province, Xi'an 710000, Shaanxi Province, China. hanzhuhua66@
163.com

Received:2014-10-20 Accepted:2015-03-19

Abstract

• **AIM:** To investigate the corneal histopathology changes induced by soft contact lenses (SCL) at different time.

• **METHODS:** Central and peripheral cornea structures of myopic patients wearing SCL (150 cases) and the control groups (150 cases) were observed with confocal microscopy. The examinations were performed 1, 3, 5, 8 and 10a after contact lenses wearing respectively.

• **RESULTS:** After wearing the contact lenses for 5a, the cell density of corneal surface epithelial was lower in SCL wearers compared with control groups ($P < 0.05$) and the corneal vesicle and corneal gutata might be occasionally discovered. The density of Langerhans cells both in the central and peripheral cornea was higher in SCL group ($P < 0.05$), and the tortuosity of the nerve fibers was significantly increased in the eye wearing SCL compared with control group. The densities of anterior stromal cells were lower while the microdot densities in the stroma were higher in SCL group than that in control group ($P < 0.05$). The polymorphology of corneal endothelial cells was more obvious in SCL group, but the densities of endothelial cells were similar between two groups ($P > 0.05$). The SCL wearers showed a thinner thickness of central corneal epithelium than control group ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The corneal morphologic changes are more obvious with the longer time, and the changes is not ignored.

• **KEYWORDS:** soft contact lens; confocal microscopy; cornea

Citation: Han ZH. Corneal histopathology changes of the soft

contact lens long-time wearers. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(4):646-649

摘要

目的:探讨配戴不同时间软性接触镜(SCL)后对患者角膜组织的病理变化。

方法:应用共焦显微镜分别检查中低度近视 SCL 组(150例)和对照组(150例)戴镜 1,3,5,8,10a 以上的中央角膜和周边角膜的变化。

结果:戴镜 5a 后 SCL 组中央角膜基底细胞密度低于对照组($P < 0.05$),上皮层可见微小囊泡及类似角膜营养不良的角膜小滴,上皮 Langerhans 细胞密度及神经纤维曲折度大于对照组($P < 0.05$)。SCL 组中央角膜浅基质层细胞密度低于对照组($P < 0.05$),各组基质层中白色点状物密度均高于对照组($P < 0.05$)。SCL 组内皮细胞形态变化明显,但两组内皮细胞密度无差异($P > 0.05$)。SCL 组中央角膜上皮层厚度小于对照组($P < 0.05$)。

结论:SCL 引起角膜组织的改变随戴镜时间的延长逐渐明显,且这种改变不容忽视。

关键词:软性接触镜;共焦显微镜;角膜

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.4.20

引用:韩治华.长期配戴软性接触镜后角膜组织的病理改变.国际眼科杂志 2015;15(4):646-649

0 引言

角膜接触镜作为有效的视力矫正器而被人们所接受,软性角膜接触镜(SCL)不仅能矫正屈光不正,而且能消除框架眼镜所产生视野缩小、视网膜成像大小失真等不足。长期配戴接触镜仍然能影响角膜的生理和生化,导致角膜组织的一系列变化^[1]。本研究应用激光共焦显微镜观察配戴 SCL 后角膜各层组织的形态改变。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2008-01/2014-12 期间在陕西省中医医院验配的 SCL 患者,所有患者均配戴博士伦公司的接触镜,镜片型号、配戴原则统一。框眼镜者作为对照组。两组人群各 150 例,戴镜 1,3a 分别为 45 例,戴镜 5,8a 各 20 例,戴镜 10a 各 10 例。两组年龄范围均为 22~35 岁。两组受试者屈光度均为 -0.50~-6.00D,裸眼视力均为 0.1~0.3,矫正视力为 -0.50~-1.00D,散光度数 -0.50~-1.00D,屈光度差值 <1.00D,均无配戴角膜接触镜史。所有受试者均无角膜及其他内眼疾病,无眼部外伤和手术史,组间基本参数差异无显著性($P > 0.05$)。

1.2 方法 主要仪器:激光共焦显微镜(德国海德堡公司生产)是由海德堡视网膜激光断层扫描系统 II 代(HRT II)和 Rostock 角膜模块组件(RCM)组成。后者主要包括有:Rostock 角膜显微适配器,CCD 摄像头,Rostock 角膜模块操作软件(包括自动图象分析和细胞计数)等。其中激

表1 角膜上皮层细胞密度

($\bar{x}\pm s$, 个/ mm^2)

部位	戴镜 1a 组	戴镜 3a 组	戴镜 5a 组	戴镜 8a 组	戴镜 $\geq 10a$ 组	对照组
中央角膜表层细胞	1213 \pm 370	1124 \pm 290	1098 \pm 315	847 \pm 302	706 \pm 261	1278 \pm 486
中央角膜翼状细胞	4279 \pm 370	4156 \pm 356	4072 \pm 348	3789 \pm 321	3312 \pm 550	4469 \pm 327
中央角膜基底细胞	4656 \pm 456 ^a	4589 \pm 460 ^a	4062 \pm 335 ^{a,c}	3523 \pm 410 ^{a,c}	3240 \pm 531	4684 \pm 533
周边角膜表层细胞	943 \pm 314	878 \pm 294	828 \pm 295	767 \pm 302.05	745 \pm 123	976 \pm 261
周边角膜翼状细胞	4056 \pm 379	3869 \pm 312	3623 \pm 342	3462 \pm 350	3234 \pm 289	4077 \pm 358
周边角膜基底细胞	4563 \pm 467	4242 \pm 435	4065 \pm 475	3876 \pm 431	3723 \pm 532	4646 \pm 479

^a $P<0.05$ vs 对照组; ^c $P<0.05$ vs 戴镜 1a 组; ^b $P<0.05$ vs 戴镜 1,3a 组; ^e $P<0.05$ vs 戴镜 1,3,5a 组。

表2 各组中央角膜基质中白色点状物密度

($\bar{x}\pm s$, 个/ mm^2)

白色点状物	戴镜 1a 组	戴镜 3a 组	戴镜 5a 组	戴镜 8a 组	戴镜 $\geq 10a$ 组	对照组
0 ~ 10%	283 \pm 23 ^a	324 \pm 21 ^a	392 \pm 21 ^a	469 \pm 26 ^a	504 \pm 28 ^a	78 \pm 27
11% ~ 33%	289 \pm 16 ^a	334 \pm 20 ^a	401 \pm 22 ^a	479 \pm 23 ^a	521 \pm 20 ^a	58 \pm 22
90% ~ 100%	221 \pm 16 ^a	241 \pm 24 ^a	324 \pm 25 ^a	345 \pm 19 ^a	380 \pm 24 ^a	31 \pm 18

^a $P<0.05$ vs 对照组。

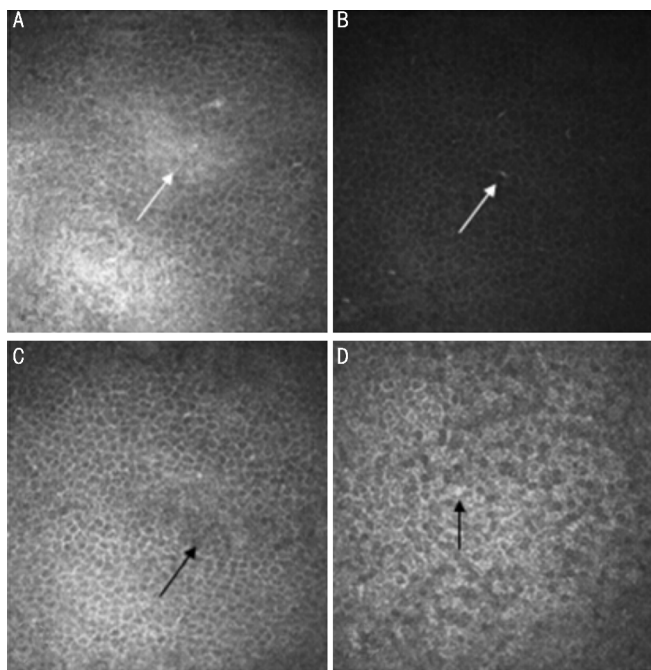
光波长为 670nm。观察视野为 $380\mu\text{m} \times 380\mu\text{m}$, 放大倍数为 800 倍, 分辨率为 $1\mu\text{m}$ 。由同一配镜人员按常规方法验配 SCL, 在戴镜后 1, 3, 5, 8, 10a 以上分别行角膜共焦显微镜检查, 操作步骤如下: 受试眼用爱尔卡因表面麻醉三次。滴 Visdisc 眼凝胶于物镜头表面, 盖无菌角膜接触帽。受试者下颌和前额分别固定于下颌托与前额托上, 令受试者注视固视灯, 调整物镜位置, 使角膜接触帽与中央或周边角膜(左 9:00, 右 3:00) 轻微接触, 预设两者接触的焦平面深度为 $0\mu\text{m}$, 转动焦平面调节环来获得角膜各层的图像, 采集并保存图像。应用 Rostock 操作软件进行角膜各层细胞计数, 神经纤维数量为一幅图中神经纤维总数, 神经纤维曲折度按照 Oliveira-Soto 分级标准^[2] 计算, 至少分析 3 幅图像取平均值。

统计学分析: 应用 SPSS 13.0 统计软件进行分析, 计量资料以均数 \pm 标准差表示, 两组基线数据之间采用配对 t 检验, 角膜各层细胞密度和面积的比较采用两因素方差分析, 以 $P<0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 角膜上皮层及上皮 Langerhans 细胞及神经纤维的变化 两组病例戴镜后中央及周边角膜上皮各层细胞密度见表 1, 戴镜 $\geq 5a$ 时 SCL 组中央角膜基底细胞密度少于对照组 ($P<0.05$), 同时可见到上皮剥脱、上皮内微小囊肿及白色反光点状物及角膜小滴(图 1)。戴镜 $\geq 5a$ 时 SCL 组中央角膜和周边角膜 Langerhans 细胞密度增加与对照组相比具有统计学意义 ($P<0.05$), $\geq 10a$ 时 SCL 组中央角膜和周边角膜 Langerhans 细胞形态发生改变, 表现为大且有伪足(图 2)。戴镜 $\geq 10a$ 时 SCL 组中央角膜神经纤维曲折度、曲折度中 4 级率和分支增多两组比较有统计学意义 ($P<0.05$), 而神经纤维数量无明显差异 ($P>0.05$), 见图 3。

2.2 角膜基质层变化 将角膜基质由前往后按深度分为 5 层, 戴镜 $\geq 5a$ 时 SCL 组中央角膜基质细胞密度(0 ~ 10%, 11% ~ 33% 深度) 细胞密度低于对照组, 分别为 894 ± 163 个/ mm^2 与 1082 ± 177 个/ mm^2 , 685 ± 138 个/ mm^2 与 778 ± 164 个/ mm^2 ($P<0.05$) 其余各层基质细胞密度组间未见差异 ($P>0.05$)。同时基质中可见皱褶、细沟、神经纤

图1 戴镜 $\geq 5a$ 患者角膜各层细胞形态学改变($\times 800$) A: 上皮剥脱; B: 白色点状物; C: 上皮微囊; D: 角膜小滴。

维。戴镜后 SCL 组角膜基质层均出现白色点状物, 且随戴镜时间延长而增加, 见表 2, 图 4。

2.3 角膜内皮细胞与角膜厚度 戴镜 $\geq 5a$ 时 SCL 组中央角膜和周边角膜内皮细胞面积增大, 内皮细胞多形性明显(中央: $33 \pm 5\mu\text{m}^2$ 与 $30 \pm 5\mu\text{m}^2$, 周边: $33 \pm 5\mu\text{m}^2$ 与 $26 \pm 5\mu\text{m}^2$, $P<0.05$)。内皮细胞比率降低 ($57\% \pm 8\%$, $63\% \pm 10\%$, $P<0.05$)。还可见到细胞间暗区、空泡, 见图 5。戴镜 $\geq 5a$ 时 SCL 组中央角膜上皮层厚度小于对照组 ($55.03 \pm 8.52\mu\text{m}$, $59.90 \pm 11.20\mu\text{m}$), ($P<0.05$); 中央角膜基质层、角膜全层厚度和周边角膜各层厚度无明显变化。

2.4 并发症 角结膜并发症, 戴镜时间的延长角结膜的并发症越来越多且症状越发严重(表 3)。

3 讨论

本研究应用角膜共焦显微镜对配戴 SCL 的中低度近视患者的角膜进行观察分析, 并与同屈光度框架眼镜的患

表3 各组 SCL 引起的角结膜并发症 眼

并发症	戴镜 1a 组	戴镜 3a 组	戴镜 5a 组	戴镜 8a 组	戴镜 ≥10a 组
不适感	7	10	12	15	19
干眼症	8	10	12	15	19
急性结膜炎	1	3	5	8	10
急性结膜炎	2	3	4	3	2
巨乳头性结膜炎	0	0	2	3	3
角膜上皮擦伤	0	0	0	1	2
感染性角膜炎	1	2	4	4	5
角膜新生血管	3	5	8	11	13

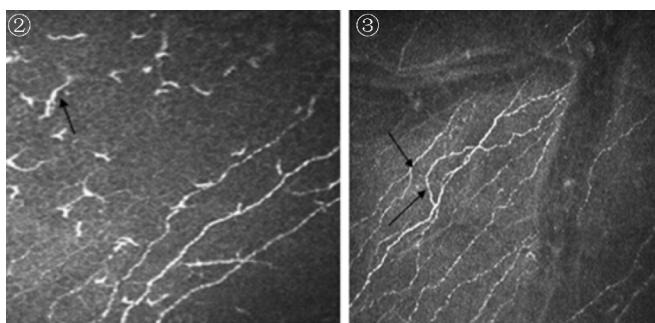


图2 戴镜 ≥10a 患者上皮下 Langerhans 细胞可见形态变大且有伪足 (×800)。

图3 戴镜 ≥10a 患者皮下神经纤维可见纤维曲折度、分支增多 (×800)。

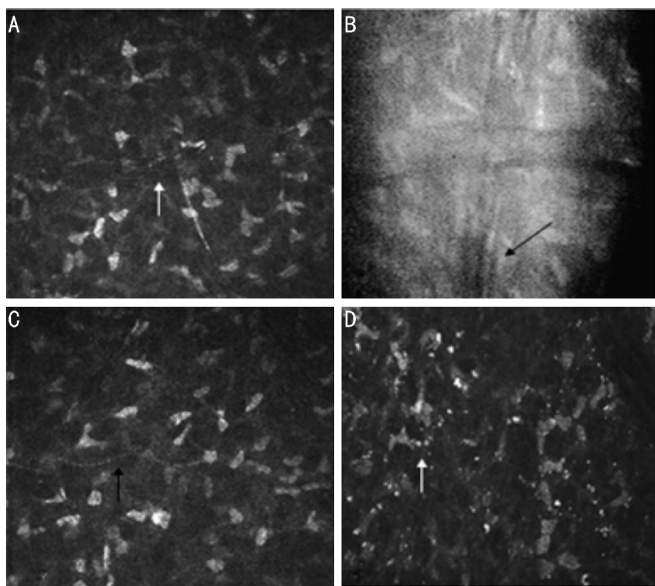


图4 戴镜 ≥5a 患者激光共焦显微镜下角膜基质层细胞形态学改变 (×800) A:皱褶;B:细沟;C:类似神经或新生血管样结构;D:白色点状物。

者比较,发现 SCL 配戴者随戴镜时间的延长角膜各层的改变逐渐加重。

配戴接触镜后的角膜组织的慢性缺氧和乳酸积聚是导致角膜精细结构改变的主要原因。长期配戴软性角膜接触镜,可引起角膜代谢率下降,ATP 水平降低,细胞有丝分裂减少,从而导致上皮细胞密度下降和上皮层厚度变薄^[2-4]。此外,缺氧引起的慢性炎症刺激使 Langerhans 细胞作为抗原呈递细胞从角膜缘向角膜中央移动,导致角膜上皮 Langerhans 细胞密度增加^[5,6],慢性缺氧引起角膜水肿继而引起神经纤维的退化,分支和曲折度增多^[7]本研

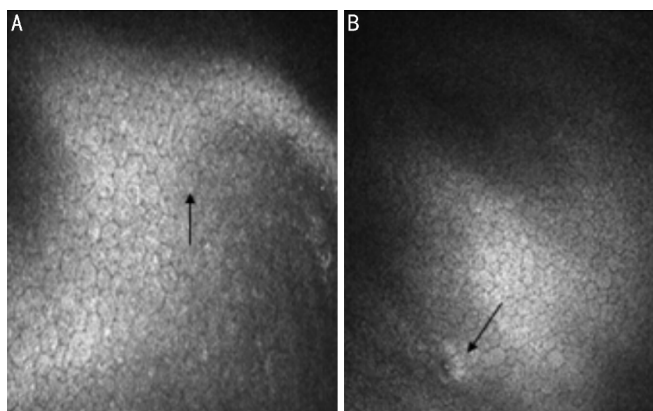


图5 戴镜 ≥5a 患者中央角膜内皮细胞 (×800) A:内皮细胞多形化改变(细胞形态呈不规则变化,可为四、五、七边形);B:空泡状结构(细胞体积增大,与周边组织分界不清)。

究观察到戴镜 5a 以后 SCL 组角膜上皮细胞密度小于对照组,SCL 组角膜上皮出现剥脱、微小囊泡等改变,与上述报道相符合,上皮下 Langerhans 细胞数量和神经纤维的曲折度均大于对照组,这些结果说明,戴镜 5a 后,SCL 配戴者角膜上皮发生明显的改变。与框架眼镜配戴者相比镜片本身对角膜机械性压迫、多功能护理液含有的表面活性剂接近眼表毒性的阈值、上皮缺氧后乳酸的堆积均会破坏上皮的结构和功能。配戴 SCL 后通过眨眼镜下每分钟只有 1%^[8]的泪液得到交换。可见随戴镜时间的延长 SCL 组角膜上皮及上皮下机构明显发生改变。

本研究还观察配戴 SCL 后角膜基质层中出现白色点状物,该结果与以往报道一致^[9-11]。并且这种白色点状物出现在浅层基质和近内皮的深层基质中,其余基质层中未发现。这些白色点状物的成分目前还不十分清楚,可能是一些脂褐质沉积,出现的原因主要是慢性缺氧和角膜微创伤^[9,10]。该现象的出现可能与是由于内皮和上皮层角膜代谢比较活跃,更容易受缺氧的影响,尤其是氧供不足引起角膜内皮功能紊乱,内皮泵功能失调^[11-13],也可导致邻近基质层的改变。

配戴角膜接触镜后由于缺氧和渗透性改变以及酸中毒等都可能造成角膜基质细胞的凋亡、上皮细胞的慢性损伤,并且可能引起角膜变薄^[14],本研究中戴镜 5a 后 SCL 组角膜内皮细胞形态学及角膜厚度的改变较对照组明显,与以往报道相符。

配戴 SCL 常见的并发症为角膜炎、巨乳头状结膜炎、角膜机械性损伤、角膜新生血管、角膜溃疡、角膜水肿等^[15,16]。研究发现,接触镜机械刺激可以引起角膜敏感性下降、角膜相对缺氧、神经末梢受损等,增加眼部感染机

会,护理液、镜片表面沉积物对角膜有一定毒性作用,长期配戴可影响泪膜质量、完整性及其代谢功能^[17]。Hondur等^[18]在对持续配戴角膜接触镜的患者进行细菌培养出现阳性结果。Ozkan等^[19]研究表明,配戴硅-水凝胶后使用抗生素滴眼液可以降低眼部微生物数量。本研究也发现接触镜引发的并发症逐渐明显,并且随戴镜时间的延长有增加趋势,考虑慢性缺氧和组织水肿是主要原因。

综上所述,应用角膜共焦显微镜观察到配戴角膜接触镜后角膜组织的一系列改变,上皮细胞、基质细胞、内皮细胞、Langerhans细胞、神经纤维的变化及并发症随戴镜时间的延长改变明显。认为配戴SCL虽然美观、方便但其角膜组织的改变不容忽视。

参考文献

- 1 Liesegang TJ. Physiologic changes of the cornea with contact lens wear. *CLAO J* 2002;28(1):12-27
- 2 Oliveira-Soto L, Efron N. Morphology of corneal nerves in soft contact lens wear, a comparative study using confocal microscopy. *Ophthalmic Physiol Opt* 2003;23(2):163-174
- 3 郑晓汾,李冰,王效武,等. 配戴角膜接触镜后角膜变化的激光共焦显微镜观察. *中国实用眼科杂志* 2006; 24(12): 1285 - 1288
- 4 赵少贞,乔丽萍,孙惠敏. 软性角膜接触镜诱发角膜改变的共焦显微镜观察. *眼视光杂志* 2004;6(4):247-249
- 5 Su PY, Hu FR, Chen YM, et al. Dendritiform cells found in central cornea by in-vivo confocal microscopy in a patient with mixed bacterial keratitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2006;14(4):241-244
- 6 Zhivov A, Stave J, Vollmar B, et al. In vivo confocal microscopic evaluation of Langerhans cell density and distribution in the corneal epithelium of healthy volunteers and contact lens wearers. *Cornea* 2007; 26(1):47-54
- 7 Tnominson IS, Kontinen YT, Vesaluoma MH, et al. Corneal innervation and morphology in primary Sjogreds Syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(6):2545-2549

- 8 Sawano T, Sakamoto R, Li M, 等. 30天连续配戴硬性透氧性角膜接触镜的安全性研究. *眼视光学杂志* 2004;6(3):139-142
- 9 Böhnke M, Masters BR. Long-term contact lens wear induces a corneal degeneration with microdot deposits in the corneal stroma. *Ophthalmology* 1997;104(11):1887-1896
- 10 Trittibach P, Cadez R, Eschmann R, et al. Determination of microdot stromal degenerations within corneas of long-term contact lens wearers by confocal microscopy. *Eye Contact Lens* 2004; 30(3):127-131
- 11 Bastion ML, Mohamad MH. Study of the factors associated with the presence of white dots in the corneas of regular soft contact lens users from an Asian country. *Eye Contact Lens* 2006;32(5):223-227
- 12 Bourne WM. The effect of long-term contact lens wear on the cells of the Cornea. *CLAO J* 2001;27(4):225-230
- 13 Henry F, Claessens N, Martato O. The resiliency of the corneal endothelium to refractive and intraocular surgery. *Cornea* 2000; 19(3): 263-272
- 14 茶雪平,张波涌,章锦曼. 配戴软性角膜接触镜对CCT和曲率的影响. *Int Eye Sci* 2012;12(8):1585-1586
- 15 Tan G, Chen X, Xie RZ, et al. Reverse geometry rigid gas permeable contact lens wear reduces high-order aberrations and the associated symptoms in post-LASIK patients. *Curr Eye Res* 2010;35(1):9-16
- 16 Villa-Collar C, Gonzalez-Mejome JM, Gutierrez-Ortega R. Objective evaluation of the visual benefit in contact lens fitting after complicated LASIK. *J Refract Surg* 2009;25(7):591-598
- 17 王菁洁,金玲. 角膜接触镜配戴时间与泪膜稳定性的相关分析. *中国实用眼科杂志* 2007;25(8):925-926
- 18 Hondur A, Bilgihan K, Cirak MY, et al. Microbiologic study of soft contact lenses after subepithelial keratectomy for myopia. *Eye Contact Lens* 2008;34(5):24-27
- 19 Ozkan J, Zhu H, Gabriel M, et al. Effect of prophylactic antibiotic drops on ocular microbiota and physiology during silicone hydrogel lens wear. *Optom Vis Sci* 2012;89(3):326-335