

新型硬性角膜接触镜润滑液安全性和有效性评价

侯晶晶 刘东伟 伍晓艳 付志英 陶黎明

【摘要】目的 评价一种国产新型硬性角膜接触镜润滑液的安全性和有效性。**方法** 选择2020年11月至2021年6月在安徽医科大学第二附属医院眼科门诊接受硬性角膜接触镜验配的近视患者为研究对象,共82例164只眼,使用计算机程序法随机分为试验组和对照组,每组41例82眼,试验组使用新型硬性角膜接触镜润滑液,对照组使用博士伦硬性角膜接触镜润滑液。观察并记录患者戴镜前、戴镜1周、1个月、3个月的检查结果,包括矫正视力、主观症状、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素染色评分、结膜充血情况。**结果** 两组患者矫正视力 ≥ 1.0 的比例在戴镜1周、1个月、3个月差异均无统计学意义($P>0.05$),主观症状评分的差异也无统计学意义($P>0.05$),两组润滑液的有效性指标差异无统计学意义;两组患者在各时间点的BUT、角膜荧光素染色评分、结膜充血情况的差异均无统计学意义($P>0.05$),两组润滑液的安全性指标差异无统计学意义。**结论** 国产新型硬性角膜接触镜润滑液的临床应用安全有效。

【关键词】 硬性透气角膜接触镜;屈光不正;透明质酸钠

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.01.003

Safety and effectiveness evaluation of a new rigid contact lens lubricant

HOU Jingjing¹, LIU Dongwei¹, WU Xiaoyan², FU Zhiying³, TAO Liming¹

1. Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230061, China

2. Department of Maternal Child and Adolescent Health of Anhui Medical University, Hefei 230032, China

3. Kangshi Eye Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230088, China

Fund project: Key Research and Development Project of Anhui Province(No. 2022j11020013)

Corresponding author: TAO Liming, taoliming_gcp@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the safety and effectiveness of a new domestic rigid contact lens lubricant. **Methods** A total of 82 patients (164 eyes) with myopia who received rigid corneal contact lens fitting were enrolled from the Ophthalmology Clinic of the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University from December 2020 to June 2021. The patients were randomly divided into two groups, with 41 patients (82 eyes) in each group. The experimental group used the new rigid contact lens lubricant, and the control group used Bausch & Lomb rigid gas-permeable contact lens lubricant. The results of patients before and after 1 week, 1 month and 3 months wearing were observed and recorded, including corrected vision, subjective symptom, break-up time (BUT), fluorescein staining of corneal and conjunctival congestion. **Results** There was no significant difference in the proportion of corrected vision ≥ 1.0 on 1 week, 1 month and 3 months ($P>0.05$); meanwhile, there was no significant difference in subjective symptom scores between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in the effectiveness between the two groups. There was no significant difference in tear break-up time, fluorescein staining of corneal, and conjunctival congestion between the two groups at each time point ($P>0.05$). There was no significant difference in the

基金项目:安徽省重点研究与开发计划立项(编号:2022j11020013)

作者单位:230601 安徽合肥 安徽医科大学第二附属医院眼科(侯晶晶,刘东伟,陶黎明)

230032 安徽合肥 安徽医科大学儿少卫生与妇幼保健学系(伍晓艳)

230088 安徽合肥 安徽医科大学康视眼科医院(付志英)

通信作者:陶黎明,taoliming_gcp@163.com

associations with gait and balance, falls prediction and responsiveness[J]. Disabil Rehabil, 2022(6):1-8.

[21] 单莎瑞,黄旭明,张明兴. 基于三维步态分析仪对社区老人平衡功能与步态时空参数的相关性分析[J]. 广东医学, 2021,42(3):365-369.

[22] LEE N G, KANG T W, PARK H J. Relationship between

balance, gait, and activities of daily living in older adults with dementia[J]. Geriatr Orthop Surg Rehabil, 2020(11):1-7.

(2022-08-24收稿)
(本文编校:张迪,崔月婷)

safety between the two groups. **Conclusions** The new domestic rigid contact lens lubricant is safe and effective in clinical application.

[**Key words**] Rigid gas – permeable contact lens (RGPCl); Ametropia; Sodium hyaluronate

我国人群近视患病率较高,配戴硬性角膜接触镜是目前近视患者常用的矫正方法之一^[1-3]。随着硬性角膜接触镜的广泛使用,与之相关的副作用也逐渐显现出来,如结膜充血、角膜上皮脱落、角膜敏感度下降、角膜炎、干眼等^[4-5]。润滑液主要用来保湿和润滑硬性角膜接触镜,减少镜片配戴时的异物感,提高配戴的舒适性,从而减少角膜接触镜的不良反^[6]。

博士伦硬性角膜接触镜润滑液(国械注进20163221907)已在国内上市多年,安全性和有效性确切,但是价格较高。欧普康视科技股份有限公司自主研制的硬型角膜接触镜润滑液,已获得浙江省医疗器械检验研究院的注册检验报告(G20183562)和生物安全性评价报告(G20181517, G20183144),该润滑液含有透明质酸钠、乳酸钠等成份,可有效维持镜片的湿度和润滑度。本研究旨在评价新型硬性角膜接触镜润滑液的安全性和有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择82例2020年11月至2021年6月于安徽医科大学第二附属医院眼科门诊就诊,并自愿配戴硬性角膜接触镜的患者为研究对象,共164眼。使用计算机程序将患者随机分为试验组和对照组,每组41例82眼,两组患者性别、年龄和等效球镜度数比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究遵循中国临床试验研究的要求和赫尔辛基宣言的伦理原则,并得到本院伦理委员会审查和批准[安徽医科大学第二附属医院伦理编号:QX2020-001(F1)],所有纳入患者在参与研究前均签署了知情同意书。

表1 两组患者一般情况比较

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女,例)	等效球镜度数(DS)
对照组	41	25.05 ± 4.34	9/32	-4.49 ± 2.34
试验组	41	26.49 ± 5.24	15/26	-4.75 ± 2.32
t/χ^2 值		-1.355	2.121	0.700
P 值		0.179	0.145	0.485

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①年龄18~45岁;②双眼矫正视力 ≥ 1.0 ;③球镜度在-12.00 DS以内,柱镜度在-3.00 DC以内;④能够完成至少90 d的随访,并能按照要求配戴硬性角膜接触镜和使用润滑液者。排除标准:①有硬性角膜接触镜或硬性接触镜润滑液过敏史;②在筛选前30 d内参与过其他临床研究

或有眼部用药史者;③患有不适合配戴硬性角膜接触镜的局部或全身疾病;④正在配戴角膜塑形镜者。

1.3 方法 对照组使用博士伦润滑液,试验组使用新型润滑液。两组患者润滑液的使用方法为:每次配戴前将1~2滴角膜接触镜润滑液滴入镜片凹面,再予以配戴,每晚配戴时长为7~10 h,每周配戴 ≥ 5 天,两组患者的硬性角膜接触镜均由专业的验配师进行验配。每位患者戴镜前及戴镜1周、1个月、3个月均由同一名经验丰富的医师对眼部进行硬性角膜接触镜润滑液有效性和安全性评估。

1.4 检查指标 有效性指标:①术后矫正视力 ≥ 1.0 的比例;②主观症状评分按刺激感、异物感、干燥感、视力模糊、疲劳感、不适感等主观症状,各症状均分为无、轻、中、重四级,分别记为0、1、2、3分^[7]。安全性指标:①泪膜破裂时间(break – up time, BUT)。②角膜荧光素染色评分标准:0分,无染色;1分,散在点状染色;2分,中等量点状染色伴轻度融合;3分,密集点状染色伴融合;4分,角膜浸润伴角膜水肿^[8]。③结膜充血评分标准:0分,无充血;1分,轻度弥漫性充血;2分,中等弥漫性充血,近穹窿处明显;3分,重度弥漫性充血^[9]。

1.5 统计学方法 采用SPSS 24.0统计分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,多组间均数比较采用单因素方差分析,多组间两两比较用LSD- t 检验,两组不同时间点均数的比较采用重复测量方差分析;偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann – Whitney U 检验,两组间不同时间点数据的比较采用广义估计方程;计数资料采用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后矫正视力 两组患者戴镜1周、1个月、3个月的矫正视力均 ≥ 1.0 。

2.2 两组患者主观症状评分比较 戴镜前、戴镜1周、1个月、3个月,两组患者主观症状评分存在时间效应($P<0.05$),组间差异无统计学意义,不存在交互效应($P>0.05$)。见表2。

表2 两组患者主观症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	戴镜前	戴镜1周	戴镜1个月	戴镜3个月
对照组	41	4.18 ± 0.55	4.57 ± 0.50	4.56 ± 0.50	4.80 ± 0.40
试验组	41	4.15 ± 0.42	4.52 ± 0.55	4.65 ± 0.48	4.74 ± 0.44
$F_{\text{组间/时间/交互}}$ 值		0.117/54.125/0.939			
$P_{\text{组间/时间/交互}}$ 值		0.773/ <0.001/0.419			

注:经球形检验 Mauchly 检验统计量 $W=0.952, P>0.05$,满足球形假设,故采用 Sphericity Assumed 法。

2.3 两组患者戴镜前与戴镜3个月 BUT 比较 两组 的 BUT 均较戴镜前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。
患者戴镜前、戴镜3个月、戴镜前后 BUT 差值比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),两组患者戴镜3个月

表3 两组患者 BUT 比较(分)

组别	例数	戴镜前	戴镜3个月	戴镜前后差值
对照组	41	7.17 ± 2.23	6.44 ± 1.87	1.00(0.00,2.00)
试验组	41	6.95 ± 1.69	6.13 ± 1.26	1.50(1.00,2.00)
t/Z 值		0.711	1.225	-0.292
P 值		0.478	0.223	0.770

注:BUT 为泪膜破裂时间。

2.4 两组患者角膜荧光素染色评分比较 戴镜前、戴 存在时间效应($P < 0.05$),组间差异无统计学意义,不
镜1周、1个月、3个月,两组患者角膜荧光素染色评分 存在交互效应($P > 0.05$)。见表4。

表4 两组患者角膜荧光素染色评分 [$M(P_{25}, P_{75})$,分]

组别	例数	戴镜前	戴镜1周	戴镜1个月	戴镜3个月
对照组	41	1.00(0.00,1.00)	1.00(0.00,1.00)	1.00(0.00,1.00)	1.00(0.00,1.00)
试验组	41	1.00(0.00,1.00)	1.00(0.00,1.00)	1.00(0.00,1.00)	1.00(0.00,1.00)
Wald $\chi^2_{\text{组间/时间/交互}}$ 值		0.451/15.180/0.370			
$P_{\text{组间/时间/交互}}$ 值		0.502/0.002/0.946			

2.5 两组患者结膜充血情况比较 戴镜前、戴镜1 应($P < 0.05$),组间差异无统计学意义,不存在交互效
周、1个月、3个月,两组患者结膜充血评分存在时间效 应($P > 0.05$)。见表5。

表5 两组患者结膜充血程度评分 [$M(P_{25}, P_{75})$,分]

组别	例数	戴镜前	戴镜1周	戴镜1个月	戴镜3个月
对照组	41	1.00(0.00,1.00)	1.00(0.00,1.00)	1.00(0.00,1.00)	1.00(0.00,1.25)
试验组	41	1.00(0.00,1.00)	1.00(0.00,1.00)	1.00(0.00,1.00)	1.00(0.00,1.00)
Wald $\chi^2_{\text{组间/时间/交互}}$ 值		0.880/26.903/0.1439			
$P_{\text{组间/时间/交互}}$ 值		0.348/ <0.001/0.697			

2.6 两组患者不良事件 两组患者未发生眼部刺激
感加重、眼痛或眼痒、眼部分泌物增多、视觉清晰度降
低、视物不清等不良事件。

3 讨论

配戴硬性角膜接触镜能够暂时改变角膜形态,降低近视屈光度,从而提高视力^[10]。但角膜接触镜配戴时需直接接触角膜,患者易出现泪膜稳定性下降,甚至引起干眼症^[11-12],这些不良反应的发生可引起患者配戴时的安全性和舒适度下降。本研究中对照组的角膜接触镜润滑液有效成分为羟乙基纤维素,试验组新型硬性角膜接触镜润滑液的主要成分为透明质酸钠,相

关研究^[7,13]发现透明质酸钠作为一种天然存在的线性生物聚合物,可通过特殊的双糖单元结构有效吸附水分子,从而提高泪膜稳定性,降低干眼发生率。

本研究发现,两组患者戴镜后矫正视力均 ≥ 1.0 ,这说明二者在有效性方面相似。对照组润滑液的 pH 为 6.4 ~ 7.6,渗透压为 350 ~ 390 mOsm/kg,试验组润滑液 pH 为 6.5 ~ 8.0,渗透压为 260 ~ 340 mOsm/kg,后者的 pH 和渗透压与泪液更为相似,因此我们推测后者的刺激性更小。然而本研究结果发现,两组患者主观症状评分组间差异无统计学意义,不存在交互效应,说明两组润滑液对患者的刺激感、异物感等主观症状并无显著差别。两组患者戴镜前后主观症状评分存

在时间效应($P < 0.05$),提示配戴硬性角膜接触镜易加重患者眼部不适症状。

两组患者戴镜3个月的BUT均较戴镜前较低($P < 0.05$),表明配戴硬性角膜接触镜对泪膜稳定性存在负面影响,与Stahl等^[14]研究结果一致。两组患者戴镜前后BUT差值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),这一结果说明两组润滑液对泪膜稳定性的影响相当。两组患者在戴镜前后的角膜荧光素染色评分和结膜充血评分差异均存在时间效应($P < 0.05$),可见,角膜上皮损伤和结膜充血均与配戴硬性角膜接触镜密切相关,但损害较轻微,多为浅表上皮的脱失和轻度结膜弥漫性充血,这一结论与李媛媛等^[15]研究结果一致。Choy等^[16]研究发现,氯己胺葡萄糖酸盐与烷基双胍类防腐剂的混合溶液较单纯烷基双胍类防腐剂溶液对角膜上皮的细胞毒性反应更明显,但本研究结果发现两组患者戴镜前后角膜荧光素染色评分的组间及交互效应比较差异不显著($P > 0.05$),可能与防腐剂浓度较低有关。两组患者戴镜后结膜充血评分的增高,可能与配戴手法的熟练度、角膜接触镜的材质、镜片的清洗方式有一定关系,一般停戴后可自行缓解。两组患者戴镜前后结膜充血评分的组间及交互效应比较差异无统计学意义($P > 0.05$),进一步证明试验组润滑液的安全性可靠。由此可见,国产新型润滑液安全性和有效性确切。并且,国产新型润滑液价格低廉,使用方便,具有一定的优势。

本研究也存在一些不足,样本量不够大,主观类评分存在一定的误差,随访时间较短。在以后的研究中,将进一步扩大样本量,提高结果的可信度。

参考文献

- [1] JONAS J B, ANG M, CHO P, et al. IMI prevention of myopia and its progression[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021, 62(5):6.
- [2] WOLFFSOHN J S, CALOSSI A, Cho P, et al. Global trends in myopia management attitudes and strategies in clinical practice - 2019 update[J]. Cont Lens Anterior Eye, 2020, 43(1):9-17.
- [3] LI Z, SUN L, SONG H, et al. Clinical effect of rigid gas permeable (RGP) contact lens in improving vision and controlling myopia progression of unilateral high myopic children[J]. Int Ophthalmol, 2022, 42(11):3511-3520.
- [4] BULLIMORE M A. The safety of soft contact lenses in children[J]. Optom Vis Sci, 2017, 94(6):638-646.
- [5] BULLIMORE M A, BERNTSEN D A. Low-dose atropine for myopia control: considering all the data[J]. JAMA Ophthalmol, 2018, 136(3):303.
- [6] CARRACEDO G, VILLA-COLLAR C, MARTIN-GIL A, et al. Comparison between viscous teardrops and saline solution to fill orthokeratology contact lenses before overnight wear[J]. Eye Contact Lens, 2018, 44(Suppl 1):S307-S311.
- [7] 张斌,李威,何伟.玻璃酸钠滴眼液治疗青少年近视患者配戴硬性透气性角膜接触镜相关性干眼[J].国际眼科杂志, 2016, 16(3):511-513.
- [8] 陈咏冲,廖瑞端,黄静文,等. OK镜治疗中角膜上皮损害及其影响因素的探讨[J].中国斜视与小儿眼科杂志, 2001(2):12-14.
- [9] 聂巧莉.奥洛他定滴眼液联合普拉洛芬滴眼液治疗过敏性结膜炎的临床研究[J].中华眼科医学杂志, 2014, 4(4):206-212.
- [10] BULLIMORE M A, JOHNSON L A. Overnight orthokeratology[J]. Cont Lens Anterior Eye, 2020, 43(4):322-332.
- [11] 肖宏,柯新.青少年近视患者配戴夜戴型角膜塑形镜的疗效观察[J].国际眼科杂志, 2015, 15(7):1230-1233.
- [12] 汤韵,吴元,荣蓓,等.配戴角膜接触镜对睑板腺影响的初步研究[J].中华眼科杂志, 2016, 52(8):604-609.
- [13] BRYAN C H A, HAME S J S, PRISCILLA X H W, et al. Sodium hyaluronate in the treatment of dry eye syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):9013.
- [14] STAHL U, WILLCOX M D, NADUVILATH T, et al. Influence of tear film and contact lens osmolality on ocular comfort in contact lens wear[J]. Optom Vis Sci, 2009, 86(7):857-867.
- [15] 李媛媛,张晓峰.长期单眼配戴角膜塑形镜对眼表的影响[J].国际眼科杂志, 2019, 19(1):107-112.
- [16] CHOY C K, CHO P, BOOST M V. Cytotoxicity of rigid gas-permeable lens care solutions[J]. Clin Exp Optom, 2013, 96(5):467-471.

(2022-06-12 收稿)

(本文编校:张迪,崔月婷)