

· 引文格式:章蕊,贺美男,厉娜,林伟平,谷天瀑,李颖,等.小牛血去蛋白提取物滴眼液在角膜塑形镜早期配戴中对青少年近视患者眼表和泪液的影响[J].眼科新进展,2018,38(1):53-57. doi:10.13389/j.cnki.rao.2018.0011

【应用研究】

小牛血去蛋白提取物滴眼液在角膜塑形镜早期配戴中对青少年近视患者眼表和泪液的影响[△]

章蕊 贺美男 厉娜 林伟平 谷天瀑 李颖 魏瑞华

· 作者简介:章蕊,女,1993年2月出生,安徽铜陵人,在读硕士研究生。主要从事角膜塑形镜对眼表影响方面的研究。联系电话:15722085024;E-mail:1165257903@qq.com;ORCID:0000-0002-2602-417X

· **About ZHANG Rui:** Female, born in February, 1993. Postgraduate student. Tel: 15722085024; E-mail: 1165257903@qq.com; ORCID: 0000-0002-2602-417X

· 收稿日期:2017-08-11

· 修回日期:2017-11-14

· 本文编辑:盛丽娜

· [△]基金项目:国家自然科学基金资助(编号:81770901)

· 作者单位:300384 天津市,天津医科大学眼科医院,天津医科大学眼科研究所,天津医科大学眼视光学院

· 通讯作者:魏瑞华, E-mail: rwei@tmu.edu.cn; ORCID: 0000-0003-3343-6460

· **Received date:** Aug 11, 2017

· **Accepted date:** Nov 14, 2017

· **Foundation item:** National Natural Science Foundation of China (No: 81770901)

· From the Tianjin Medical University Eye Hospital, Tianjin Medical University Eye Institute, School of Optometry and Ophthalmology, Tianjin Medical University, Tianjin 300384, China

· **Responsible author:** WEI Rui-Hua, E-mail: rwei@tmu.edu.cn; ORCID: 0000-0003-3343-6460

Effects of deproteinized calf blood extract eye drops on ocular surface and tear film at early stage after orthokeratology treatment in young myopic adolescents

ZHANG Rui, HE Mei-Nan, LI Na, LIN Wei-Ping, GU Tian-Pu, LI Ying, WEI Rui-Hua

· **[Abstract] Objective** To investigate the effects of the eye drops containing deproteinized calf blood extract on the ocular surface and tear film at the early stage of orthokeratology treatment in myopic adolescents. **Methods** Together 59 myopia (118 eyes) who received vision correction by orthokeratology lens between June 2016 and October 2016 were included in this study, and they were randomly assigned into two groups: the treatment group, 29 patients (58 eyes) receiving the eye drops containing deproteinized calf blood extract to presumably promote the repair of corneal epithelium, and the control group, 30 patients (60 eyes) without receiving such eye drops. For each subject, the surface regularity index (SRI) and objective scattering index (OSI) were recorded; lipid layer thickness (LLT) and tear film break-up time (BUT) were measured, and finally fluorescein stain of corneal epithelium and the ocular surface disease index (OSDI) questionnaire were performed before treatment and 1 week and 1 month after lens wearing. **Results** The treatment group showed significantly lower rate of corneal staining than the control group at 1 week (10.3% vs. 33.3%, all $P < 0.05$) and 1 month after treatment (8.6% vs. 26.7%, all $P < 0.05$). There was no significant difference in LLT at 1 week and 1 month after treatment and before treatment (all $P > 0.05$). Both corneal curvature and BUT were decreased, while SRI, OSI, and OSDI score were increased significantly after 1-week lens wearing (all $P < 0.05$), but there was no significant difference at 1 week and 1 month after lens wearing (all $P > 0.05$). Moreover, there was no significant difference in corneal curvature, SRI, BUT, LLT, OSI, and OSDI score at different time points between the treatment group and the control group (all $P > 0.05$). **Conclusion** Eye drops containing deproteinized calf blood extract can protect and repair the corneal epithelium at the early stage of orthokeratology treatment.

· **[Key words]** orthokeratology; deproteinized calf blood extract eye drops; tear film; corneal epithelium

· **【摘要】** 目的 评价在青少年近视患者配戴角膜塑形镜早期使用小牛血去蛋白提取物滴眼液对眼表和泪液的影响。方法 选择2016年6月到10月来我院近视防控门诊就诊并接受角膜塑形镜验配的近视患者59例(118眼),随机分为两组:试验组29例58眼(戴镜后使用小牛血去蛋白提取物滴眼液),对照组30例60眼(不使用任何促进角膜上皮修复的药物)。分别于戴镜前及戴镜后1周、1个月进行角膜表面规则指数(surface regularity index, SRI)、客观散射指数(objective scattering index, OSI)、泪膜脂质层厚度(lipid layer thickness, LLT)、泪膜破裂时间(tear film break-up time, BUT)、角膜上皮荧光素染色检查以及眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)问卷调查。结果 对照组戴镜后1周和1个月时角膜上皮着色发生率分别为33.3%和26.7%,试验组分别为10.3%和8.6%;两组间各时间点相比差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。两组在戴镜后1周和1个月的LLT与戴镜前比较差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$)。戴镜后1周,两组角膜曲率、BUT均下降, SRI、OSI、OSDI评分均增加(均为 $P < 0.05$);戴镜后1周与1个月比较差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$)。试验组的角膜曲率、SRI、BUT、LLT、OSI、OSDI评分在各时间点与对照组比较差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$)。结论 小牛血去蛋白提取物滴眼液在角膜塑形镜配戴早期对角膜上皮起到一定保护和修复作用。

· **【关键词】** 角膜塑形镜;小牛血去蛋白提取物滴眼液;泪膜;角膜上皮

· **【中图分类号】** R778.11

角膜塑形镜是一种特殊设计的硬性透气性角膜接触镜,其可以逐渐改变角膜中央曲率从而暂时降低近视度数、提高裸眼视力。近视在全球的发病率不断升高^[1],发病日趋低龄化。近视发病越早,通常发展为高度近视的可能性越大^[2],而高度近视眼轴的增长导致黄斑病变和视网膜脱离等威胁视力的并发症的发生风险增加^[3-4]。现有研究表明,过夜配戴角膜塑形镜不仅对青少年近视的矫正效果确切、安全,也能有效控制青少年近视的进展^[1,5-7]。因此,角膜塑形镜成为青少年矫正视力和控制近视发展方法的主要选择之一,在临床上得到广泛应用。临床研究表明,戴镜初期可能出现轻度角膜上皮点状染色或轻度角膜上皮水肿,一段时间后可明显好转;一般角膜上皮点状染色发生率为15%~40%,但评分均不超过Ⅱ级^[8]。患者可能因此出现异物感、畏光、流泪等不适症状,影响其对塑形镜的耐受。因此如何减少戴镜初期角膜上皮的损伤日益受到重视。本文观察戴镜初期对青少年近视患者泪液和角膜的影响,并探讨在此过程中小牛血去蛋白提取物滴眼液的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料与分组 选取2016年6月至10月来天津医科大学眼科医院近视防控门诊接受角膜塑形镜矫治的患者59例(118眼)作为研究对象,其中男27例54眼,女32例64眼,年龄8~18(12.11 ± 2.51)岁,戴镜前等效球镜度数为(-3.25 ± 1.03)D。所有受试者均无干眼,无其他眼部疾病史、手术史和外伤史;无角膜接触镜配戴禁忌证,均未配戴过任何角膜接触镜;1个月内未使用过人工泪液及促进角膜上皮修复的药物。本试验通过我院伦理委员会审查,所有受试者及其监护人在认真阅读知情同意后自愿参加本研究。采用随机数字表法将受试者分为试验组29例(58眼)和对照组30例(60眼)。

1.2 方法 两组均接受角膜塑形镜验配,均配戴欧几里德公司生产的角膜塑形镜,镜片材料为Boston XO,镜片透氧系数(DK)为 $12.7 \times 10^{-12} (\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}) [\text{mL}(\text{O}_2)/(\text{mL} \cdot \text{mmHg}^{-1})]$ @35℃。受试者取镜时需经过严格的镜片摘戴和护理培训,采用夜间配戴方式,连续配戴,每天配戴时间为8~9h,每周配戴7d。两组均使用舒润液(博士伦有限公司)摘戴镜,操作相同。受试者或其家长每晚按要求清洗定制合适的镜片,滴1滴舒润眼液后戴上镜片,确定镜片正位后睡觉;早晨滴1滴舒润眼液,眨眼数次充分润滑后用吸棒取下镜片。自戴镜后第1天开始,试验组白天使用小牛血去蛋白提取物滴眼液(沈阳兴齐眼药有限公司,每支0.4mL)滴眼,每天4次,滴入结膜囊内,持续1个月。对照组不使用任何促进角膜上皮修复的药物。

1.3 观察指标 受试者分别于戴镜前及戴镜后

1周、1个月的上午摘镜后来复查。在门诊接受角膜地形图、脂质层厚度(lipid layer thickness, LLT)、客观泪膜质量、泪膜破裂时间(break-up time, BUT)、角膜荧光素染色评分检查及眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)问卷调查。所有检查均由同一检查者进行,环境温度控制在25~30℃,相对湿度为60%~70%。同时在复查时由同一医师对镜片进行评估,确保镜片配适合格。

1.3.1 角膜地形图检查 采用Medmont E300(Medmont International Pty Ltd, 澳大利亚)进行角膜地形图检查。受试者保持注视绿色固定目标的中心,使用操纵杆进行立体定位,软件自动捕捉最佳设置的图像,从中选择最佳的图像点击保存,获得角膜曲率和角膜表面规则指数(surface regularity index, SRI)。每眼测量3次,取平均值。

1.3.2 LLT检测 LLT使用LipiView眼表干涉仪(LipiView® ocular surface interferometer, TearScience Inc, Morrisville, NC, 美国)在同一间屋内测量所得。受试者注视固视灯,调整仪器探测窗,直至反射出的泪膜处于定位框内;对焦调整,使泪膜图像清晰不模糊,开始检查。检查过程中受试者可正常眨眼。记录仪器给出的受试者LLT平均值。

1.3.3 客观泪膜质量检测 利用基于双通道技术的OQAS-II系统(西班牙Visiometrics公司)进行泪膜动态检测。每位受试者先进行10min暗适应,然后在暗室中开始检测。嘱受试者自然眨眼数次,启动OQAS-II系统泪膜测量模式(tear film analysis)。让受试者保持睁眼状态并注视视标20s,记录客观散射指数(objective scattering index, OSI)随泪膜动态变化情况,获取此动态过程OSI均值。每眼测量3次,每次间隔5min,弃掉测量期间有眨眼或者头部移动的结果,选取连续性较好的一系列图像及数值进行分析。

1.3.4 BUT检测 在无强烈气流的环境中,受试者取坐位,将荧光条(天津晶明新技术开发有限公司)用一滴氯化钠注射液(中国大冢制药有限公司)浸湿,轻轻接触受试者双眼下睑结膜,嘱受试者眨眼数次使荧光素分布均匀,然后注视前方,适当延长睁眼时间,在裂隙灯钴蓝光下观察泪膜,记录最后一次眨眼完成到泪膜出现黑点或黑线的时间。连续观察3次取平均值。

1.3.5 角膜荧光素染色 将荧光条用一滴氯化钠注射液浸湿,轻轻接触受试者双眼下睑结膜,嘱受试者瞬目数次,使荧光素分布均匀,在裂隙灯钴蓝光下观察。角膜荧光素染色呈阳性表明角膜上皮细胞有缺损。染色分级标准:0级:无或4点以内散在点状染色,或轻微划损;1级:散在点状着色或轻微划痕;2级:中少量角膜点状着色并轻度融合;3级:密集的角膜点状着色并融合,涉及角膜上皮;4级:角膜上皮浸润伴不同程度角膜水肿^[9]。

1.3.6 OSDI 问卷调查 OSDI 问卷包括眼部症状、视觉相关功能、环境刺激因子三个方面的评估,共 12 个问题,每题 0~4 分,根据受试者回答的题数和每题得分计算总分。OSDI 总分 = 所有得分的总和 × 25/回答问题的数目,值越高表明症状越严重^[10-11]。因受试者均为未成年人,故删去关于“夜间开车”的问题。所有受试者均由同一名研究者协助完成 OSDI 问卷^[10],指定过去 1 周为回忆期。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计学分析,计量资料以均数 ± 标准差表示。对两组戴镜前后 LLT、OSI、BUT、角膜荧光素染色评分、OSDI 评分分别进行 Shapiro-Wilk 检验,根据检验结果决定使用参数或者非参数检验。对符合正态分布的数据组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用重复测量的方差分析;对不符合正态分布的数据比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计算 95% 置信区间, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组戴镜前后角膜地形图参数变化 对照组和试验组角膜曲率在戴镜后各时间点均比戴镜前明显降低(均为 $P < 0.05$),SRI 在戴镜后各时间点均比戴镜前明显增加(均为 $P < 0.05$);两组戴镜后 1 周角膜曲率、SRI 均趋于稳定,与戴镜后 1 个月相比差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$;见表 1 和表 2)。

表 1 两组戴镜前后角膜曲率变化情况

组别	角膜曲率/D		
	戴镜前	戴镜后 1 周	戴镜后 1 个月
试验组	43.77 ± 0.86	41.24 ± 1.51	41.30 ± 0.97
对照组	43.82 ± 1.10	41.62 ± 1.03	41.42 ± 1.36
<i>t</i> 值	-0.206	-1.103	-0.369
<i>P</i> 值	0.838	0.275	0.713

表 2 两组戴镜前后 SRI 值变化情况

组别	SRI		
	戴镜前	戴镜后 1 周	戴镜后 1 个月
试验组	0.52 ± 0.17	0.82 ± 0.31	0.78 ± 0.39
对照组	0.48 ± 0.12	0.84 ± 0.46	0.92 ± 0.45
<i>t</i> 值	0.884	-0.240	-1.217
<i>P</i> 值	0.381	0.811	0.229

2.2 两组戴镜前后泪膜变化 试验组和对照组戴镜前 BUT 差异无统计学意义($P = 0.807$);试验组 BUT 在戴镜后各时间点均高于对照组,但差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$),两组戴镜后 1 周、1 个月的 BUT 均明显低于戴镜前,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$);两组戴镜后 1 周 BUT 趋于平稳,与戴镜后 1 个月相比差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$;见表 3)。

试验组和对照组的 LLT 在各时间点比较差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$),两组戴镜后各时间点的 LLT 值与戴镜前比较差异亦均无统计学意义(均为 $P > 0.05$;见表 4)。

2.3 两组戴镜前后 OSI 情况 试验组和对照组 OSI 在各时间点比较差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$);两组戴镜后各时间点的 OSI 均高于戴镜前,差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$);两组戴镜后 1 周 OSI 趋势于稳定,与戴镜后 1 个月比较差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$;见表 5)。

表 3 两组戴镜前后 BUT 变化情况

组别	BUT/s		
	戴镜前	戴镜后 1 周	戴镜后 1 个月
试验组	10.19 ± 3.31	6.73 ± 1.93	6.43 ± 2.33
对照组	10.98 ± 3.22	5.70 ± 2.40	5.51 ± 1.67
<i>t</i> 值	0.245	1.975	1.595
<i>P</i> 值	0.807	0.052	0.118

表 4 两组戴镜前后 LLT 变化情况

组别	LLT/nm		
	戴镜前	戴镜后 1 周	戴镜后 1 个月
试验组	64.05 ± 18.28	59.05 ± 19.52	64.14 ± 20.55
对照组	64.59 ± 19.52	54.59 ± 17.83	53.41 ± 18.54
<i>t</i> 值	-0.096	0.790	1.818
<i>P</i> 值	0.924	0.434	0.076

表 5 两组戴镜前后 OSI 变化情况

组别	OSI		
	戴镜前	戴镜后 1 周	戴镜后 1 个月
试验组	0.67 ± 0.21	1.23 ± 0.46	1.07 ± 0.28
对照组	0.60 ± 0.20	1.32 ± 0.38	1.28 ± 0.25
<i>t</i> 值	0.793	-0.495	-1.879
<i>P</i> 值	0.437	0.626	0.074

2.4 两组戴镜前后 OSDI 评分变化 试验组和对照组的 OSDI 评分在各时间点比较差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$);两组戴镜后 1 周 OSDI 评分均上升,与戴镜前比较差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$);两组戴镜后 1 周 OSDI 评分趋于平稳,与戴镜后 1 个月比较差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$;见表 6)。

表 6 两组戴镜前后 OSDI 评分变化情况

组别	OSDI 评分/分		
	戴镜前	戴镜后 1 周	戴镜后 1 个月
试验组	2.27 ± 1.54	3.57 ± 3.18	2.44 ± 2.74
对照组	1.76 ± 2.10	3.93 ± 3.15	2.69 ± 3.03
<i>Z</i> 值	-1.092	-0.402	-0.136
<i>P</i> 值	0.275	0.687	0.891

2.5 两组戴镜后角膜荧光素染色 戴镜后试验组和对照组均有患者出现角膜上皮着染,以 I 级为主。对照组戴镜后 1 周角膜上皮着染发生率为 33.3%,戴镜后 1 个月发生率为 26.7%;试验组戴镜后 1 周角膜上皮着染发生率为 10.3%,戴镜后 1 个月发生率为 8.6%。试验组的角膜荧光素着染发生率在戴镜后各时间点均低于对照组(均为 $P < 0.05$;见表 7)。

3 讨论

采用逆几何设计的角膜塑形镜通过镜片的机械压迫作用、眼睑活动对镜片的按摩作用、镜片下泪液

表7 戴镜后两组角膜荧光素染色比较 (眼)

角膜荧光素染色	戴镜后1周		戴镜后1个月	
	试验组	对照组	试验组	对照组
0级	52	40	53	44
1级	6	18	5	16
2级	0	2	0	0
3级	0	0	0	0

的液压作用等共同改变角膜形态,降低近视度数^[12]。有研究发现,配戴逆几何设计的镜片可使角膜形态迅速变化,戴镜仅10 min,在泪膜的作用下角膜上皮即重新分布,角膜中央区明显变平^[13]。因此,泪膜在角膜塑形中起重要作用,泪液的质和量影响角膜被塑形的量和速度^[14]。

本研究结果显示,两组戴镜后1周、1个月的BUT均明显低于戴镜前,戴镜后1周BUT趋于平稳,与其他研究结果一致^[15]。BUT是评价泪膜功能的重要指标,BUT减少说明泪膜稳定性降低。影响泪膜稳定性的因素有很多。Itoh等^[16]认为配戴硬性角膜接触镜后泪液稳定性的下降与泪液黏蛋白和角膜上皮受损有关。Hiraoka等^[17]认为配戴角膜塑形镜可导致角膜知觉减退,瞬目运动减少,从而影响泪膜的稳定性。宋艳霞等^[18]认为角膜形态的改变引起泪液流动途径的改变,泪液稳定性因此受到影响。本研究中两组戴镜后1周角膜曲率均明显下降,而戴镜后1周与戴镜后1个月间角膜曲率无显著性差异,这提示角膜形态的改变主要发生在戴镜后第1周。已有研究表明,戴镜第1晚屈光度改变、角膜变平最明显,7~10 d后逐渐稳定,之后是角膜形态的维持和稳定期^[13,19-20]。

Craig等^[21]的研究结果表明,泪膜稳定性与泪液最外层的LLT有关,脂质层能够减少液体层的蒸发,有利于维持泪液的稳定性。宋艳霞等^[18]利用泪膜镜研究发现戴角膜塑形镜后LLT变薄引起蒸发过快是泪膜稳定性下降的原因之一,而本研究利用Lipi-View眼表干涉仪发现戴镜后LLT虽轻微下降,但与戴镜前相比差异均无统计学意义。究其原因,可能与检测泪膜LLT的仪器不同有关。泪膜镜对泪膜脂质层的分析是利用光的干涉原理,弥散光对脂质层产生干涉,4种不同的表面形态代表不同的LLT^[22]。泪膜干涉成像仪的原理与泪膜镜类似,可直接动态观察脂质层的形态变化。而LipiView眼表干涉仪记录20 s的泪膜干涉图像并进行分析,软件内含的算法将干涉图像的颜色转化成纳米级别的LLT^[23-24],可以客观定量地测量LLT。已有研究证明,LipiView是临床试验中检测LLT的有效方法^[25]。因而通过LipiView仪器所得结果比分级评估LLT所得结果更准确。

现有研究表明,角膜塑形镜主要改变的是角膜前表面的形状,对角膜内皮各项指标及前房无明显影响^[26-27],但可能对角膜上皮产生一定损伤。有研究表明,夜间戴镜可使角膜处于持续相对缺氧状态,

上皮细胞的无氧代谢加强,乳酸生成增多并进入基质层,使角膜组织渗透压升高,导致进入基质层的水分增多,引起角膜水肿,而水肿的上皮易脱落^[28]。再加上患者初戴时动作不熟练,配戴初期镜片对中央角膜施压较大,可能会引起角膜上皮损伤。Mika等^[29]研究发现戴镜后1周到6个月的时间内,各种类型的角膜上皮着染的发生率平均为40%。在Walline等^[30]的研究中,摘镜后1 h内角膜着染的发生率为58.8%,摘镜后6 h左右角膜着染的发生率为35.3%。在本研究中,对照组戴镜后1周角膜上皮着染发生率为33.3%,戴镜后1个月时为26.7%;试验组戴镜后1周为10.3%,戴镜后1个月时为8.6%。在各时间点试验组角膜上皮着染发生率均低于对照组,而两组之间的差别仅在于是否使用小牛血去蛋白提取物滴眼液。小牛血去蛋白提取物中的活性成分为氨基酸、核苷、糖脂类^[31],因其中不含蛋白质,因而很少发生过敏反应。其主要药理作用是增强细胞对氧和葡萄糖的摄取和利用,增强三磷酸腺苷的合成,促进营养物质的运送,促进组织的修复和再生。本研究表明,小牛血去蛋白提取物在眼表疾病中的应用可以有效促进角膜上皮细胞生长,加速角膜上皮损伤的修复,疗效肯定,安全性高^[32]。还有研究发现其在治疗干眼症时同样表现出显著的效果,可以改善症状、延长BUT、减轻角膜点状染色^[33]。

泪膜除了保持眼球的湿润和维持健康的角膜上皮外,还有一个很重要的作用就是参与眼的屈光。作为光线由空气进入人眼所经的第一个折射面,它的稳定性对眼部屈光过程及视网膜成像质量有着重要的影响^[34]。OQAS II可以客观检测患者的泪膜质量,但该检查并非直接测定泪膜,而是通过观察20 s持续睁眼时间内OSI平均值及波动情况来间接反映。本研究发现,配戴角膜塑形镜后1周OSI明显增加,随后变化不大,这说明使用角膜塑形镜后患者的泪膜质量有所降低。Berntsen等^[35]认为戴镜后泪膜稳定性下降导致高阶相差增大,进而引起视觉质量下降。而配戴角膜塑形镜后泪膜稳定性下降,因而考虑戴镜后OSI的升高与泪膜稳定性降低有一定关系。

OSDI问卷是评估干眼严重程度可靠、有效的方法^[11]。而泪膜稳定性的下降及角膜上皮的缺损也能使患者出现异物感、畏光、刺痛、流泪等不适症状,进而影响患者的生活质量,因而本研究利用OSDI问卷评估患者的眼表情况及对生活的影响。为避免青少年受试者对问题存在理解误差,问卷均由同一名研究者多次询问受试者并向家长确认。

在本研究中,试验组戴镜后1周、1个月的BUT、LLT均高于对照组,OSI、OSDI评分均低于对照组,差异虽均无统计学意义,但提示小牛血去蛋白提取物滴眼液在角膜塑形镜配戴初期有一定意义,可能通

过营养、修复角膜上皮,保持角膜上皮完整性,增强泪膜的稳定性,减轻配戴角膜塑形镜造成的不适症状,提高患者的视觉质量,从而增强其对角膜塑形镜的耐受能力。但本研究对小牛血去蛋白提取物滴眼液的作用仅观察1个月,受试者排除了干眼患者并且只设置了一个对照组。因此,对于小牛血去蛋白提取物滴眼液在角膜塑形镜配戴中的长期疗效,对干眼患者的作用,以及与其他药物作用的不同等,仍需要进一步研究。

参考文献

[1] SWARBRICK HA, ALHARBI A, WATT K, LUM E, KANG P. Myopia control during orthokeratology lens wear in children using a novel study design [J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(3):620-630.

[2] MORGAN IG, OHNO-MATSUI K, SAW SM. Myopia [J]. *Lancet*, 2012, 379(9827):1739-1748.

[3] XU L, WANG Y, WANG S, WANG Y, JONAS JB. High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study [J]. *Ophthalmology*, 2007, 114(2):216-220.

[4] KANG HM, LEE CS, PARK HJ, LEE KH, BYEON SH, KOH HJ, et al. Characteristics of rhegmatogenous retinal detachment after refractive surgery: comparison with myopic eyes with retinal detachment [J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 157(3):666-672.

[5] HUANG J, WEN D, WANG Q, MCALINDEN C, FLITCROFT I, CHEN H, et al. Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children: A network meta-analysis [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(4):697-708.

[6] SUN Y, XU F, ZHANG T, LIU M, WANG D, CHEN Y, et al. Orthokeratology to control myopia progression: a meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2015, 10(4):e0124535.

[7] KOFFLER BH, SEARS JJ. Myopia control in children through refractive therapy gas permeable contact lenses: is it for real [J]? *Am J Ophthalmol*, 2013, 156(6):1076-1081.

[8] XIE PY. Reacquaint the highlight of orthokeratology [J]. *Ophthalmol CHN*, 2012, 21(6):361-365.

[9] 谢培英. 重新认识角膜塑形术 [J]. *眼科*, 2012, 21(6):361-365.

[9] CHEN YC, LIAO RD, HUANG JW, LIN XY, CHEN XM. The study of the damage and affecting factors of orthokeratology to the epidermis of cornea [J]. *Chin J Strab Pediat Ophthalmol*, 2001, 9(2):58-60.

[9] 陈咏冲, 廖瑞端, 黄静文, 林先轩, 陈雪梅. OK镜治疗中角膜上皮损害及其影响因素的探讨 [J]. *中国斜视与小兒眼科杂志*, 2001, 9(2):58-60.

[10] OZCURA F, AYDIN S, HELVACI MR. Ocular surface disease index for the diagnosis of dry eye syndrome [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2007, 15(5):389-393.

[11] SCHIFFMAN RM, CHRISTIANSON MD, JACOBSEN G, HIRSCH JD, REIS BL. Reliability and validity of the ocular surface disease index [J]. *Arch Ophthalmol*, 2000, 118(5):615-621.

[12] DAI ZY, ZENG JW, ZHONG XW, LI SX, WEI L, YANG X. The effect of orthokeratology on controlling the development of myopia in adolescents [J]. *Chin J Optom Ophthalmol*, 2008, 10(4):288-290.

[12] 戴祖优, 曾骏文, 钟兴武, 李树兴, 魏玲, 杨晓. 角膜塑形术控制近视发展的临床观察 [J]. *眼视光学杂志*, 2008, 10(4):288-290.

[13] SRIDHARAN R, SWARBRICK H. Corneal response to short-term orthokeratology lens wear [J]. *Optom Vis Sci*, 2003, 80(3):200-206.

[14] FAN L, JUN J, JIA Q, WANGQING J, XINJIE M, YI S. Clinical study of orthokeratology in young myopic adolescents [J]. *Int Contact Lens Clin*, 1999, 26(5):113-116.

[15] LI J, DONG P, LIU H. Effect of overnight wear orthokeratology lenses on corneal shape and tears [J]. *Eye Contact Lens*, 2017, [Epub ahead of print].

[16] ITOH R, YOKOI N, KINOSHITA S. Tear film instability induced by rigid contact lenses [J]. *Cornea*, 1999, 18(4):440-443.

[17] HIRAOKA T, KAJI Y, OKAMOTO F, Oshika T. Corneal sensation after overnight orthokeratology [J]. *Cornea*, 2009, 28(8):891-895.

[18] SONG YX, MAO XJ, LV 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.

[18] 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.

[19] ALHARBI A, SWARBRICK HA. The effects of overnight orthokeratology lens wear on corneal thickness [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003, 44(6):2518-2523.

[20] RAH MJ, JACKSON JM, JONES LA, MARSDEN HJ, BAILEY MD, BARR JT. Overnight orthokeratology: preliminary results of the Lenses and Overnight Orthokeratology (LOOK) study [J]. *Optom Vis Sci*, 2002, 79(9):598-605.

[21] CRAIG JP, TOMLINSON A. Importance of the lipid layer in human tear film stability and evaporation [J]. *Optom Vis Sci*, 1997, 74(1):8-13.

[22] GUILLON JP. Non-invasive Tearscope Plus routine for contact lens fitting [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 1998, 21(Suppl 1):S31-40.

[23] FINIS D, PISCHEL N, SCHRADER S, GEERLING G. Evaluation of lipid layer thickness measurement of the tear film as a diagnostic tool for Meibomian gland dysfunction [J]. *Cornea*, 2013, 32(12):1549-1553.

[24] BLACKIE CA, SOLOMON JD, SCAFFIDI RC, GREINER JV, LEMP MA, KORB DR. The relationship between dry eye symptoms and lipid layer thickness [J]. *Cornea*, 2009, 28(7):789-794.

[25] ZHAO Y, TAN CL, TONG L. Intra-observer and inter-observer repeatability of ocular surface interferometer in measuring lipid layer thickness [J]. *BMC Ophthalmol*, 2015, 15:53.

[26] GUO X, XIE PY. Corneal thickness and endothelial observation for youth myopia patients fitted with ortho-k lens for seven years [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2014, 50(1):9-13.

[26] 郭曦, 谢培英. 青少年近视眼患者配戴角膜塑形镜七年的角膜厚度和内皮观察 [J]. *中华眼科杂志*, 2014, 50(1):9-13.

[27] ZHONG X, CHEN X, XIE RZ, YANG J, LI S, YANG X, et al. Differences between overnight and long-term wear of orthokeratology contact lenses in corneal contour, thickness, and cell density [J]. *Cornea*, 2009, 28(3):271-279.

[28] LV L, ZOU LH, WANG RG, ZHANG WH. Orthokeratology induced infective corneal ulcer [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2001, 37(6):443-446.

[28] 吕岚, 邹留河, 王荣光, 张文华. 角膜塑形术致感染性角膜溃疡的临床分析 [J]. *中华眼科杂志*, 2001, 37(6):443-446.

[29] 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.

[30] WALLINE JJ, RAH MJ, JONES LA. The children's overnight orthokeratology investigation (COOKI) pilot study [J]. *Optom Vis Sci*, 2004, 81(6):407-413.

[31] XU G, HAN X, YUAN G, AN L, DU P. Screening for the protective effect target of deproteinized extract of calf blood and its mechanisms in mice with CCl4-induced acute liver injury [J]. *PLoS One*, 2017, 12(7):e0180899.

[32] ZHOU SY, JIN T, ZOU LH, ZHANG YQ, XIE HP, ZHU ML. Multicenter clinical trial on protein-free calf blood extract eye gel for corneal epithelial defect [J]. *Chin J Pract Ophthalmol*, 2009, 27(2):161-164.

[32] 周世有, 金涛, 邹留河, 张月琴, 谢汉平, 朱美玲, 等. 小牛血去蛋白提取物眼凝胶治疗角膜上皮缺损的多中心临床研究 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2009, 27(2):161-164.

[33] QU HQ, GAO ZQ, HONG J. Deproteinized calf blood extract eye gel and sodium hyaluronate eye drops in meibomian gland related dry eye [J]. *Chin J Pract Ophthalmol*, 2013, 31(6):692-696.

[33] 曲洪强, 高子清, 洪晶. 小牛血去蛋白提取物眼凝胶及玻璃酸钠滴眼液治疗相关干眼症应用 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2013, 31(6):692-696.

[34] GOVINDARAJAN B, GIPSON IK. Membrane-tethered mucins have multiple functions on the ocular surface [J]. *Exp Eye Res*, 2010, 90(6):655-663.

[35] BERNTSEN DA, BARR JT, MITCHELL GL. The effect of overnight contact lens corneal reshaping on higher-order aberrations and best-corrected visual acuity [J]. *Optom Vis Sci*, 2005, 82(6):490-497.