IACLE

隐形眼镜教程

第六册

角膜与隐形眼镜配戴

第一版

国际隐形眼镜教育者学会出版

2000年第一版

©2000国际隐形眼镜教育者学会版权所有。
任何部分，未经撰稿人允许，不得以任何形式或方式复制、
传播或保存在档案中。撰稿人：

The International Association of Contact Lens Educators
IACLE Secretariat，
PO Box 328 RANDWICK
SYDNEY NSW 2031
Australia

Tel：(612)93850391
Fax：(612)93850259
Email：iacle@iacle.org

国际隐形眼镜教育者学会（IACLE）向翻译者王建华医生和审阅者陈浩医生与
毛欣杰医生致谢，感谢他们翻译IACLE的隐形眼镜教程和他们对隐形眼镜教育的贡献。
IACLE衷心感谢他们在翻译此教程期间所给予的支持，及所付出的时间和心血。

目录

页数

致谢 iv

编委 v

隐形眼镜教程教师使用指导 vi

IACLE隐形眼镜教程中使用的符号、简称和首字母缩略词 viii

第四册提要：角膜与隐形眼镜配戴 x

信息反馈的要求 xi

单元6.1 1

课程概述 2

讲座6.1 角膜需氧量和缺氧的影响 3

单元6.2 37

课程概述 38

讲座6.2 角膜氧供和隐形眼镜配戴 39

单元6.3 55

课程概述 56

讲座6.3 隐形眼镜特性和氧传导性 57

单元6.4 73

课程概述 74

讲座6.4 微生物学和隐形眼镜配戴 75

单元6.5 105

课程概述 106

讲座6.5 眼防御系统和隐形眼镜配戴 107

致谢

IACLE系列讲座项目抱着提高眼睛护理水平的愿望，意在使配戴隐形眼镜更安全、 更成功，并通过构建将来由教师、学生和视光师组成的教育框架来发展隐形眼镜事业。当今世界最好的隐形眼镜教育者为了大众的利益，除了事业满足感外别无报酬地贡献出他们富有创造性的教育思想，使得IACLE的理想得以实现。这个项目若没有大量富有天才和奉献精神的人们的协作和慷慨奉献是不可能成功的。

对所有讲座的撰稿人、实验室记录者、录象带和幻灯片制作者等，我们要说谢谢您，你们慷慨大度的精神将会使全世界许多教育者、成百上千的学生和数百万的配戴者受益。

IACLE的副主席Desmond Fonn教授，自从IACLE有此设想即投入无穷的精力，并在最后编辑阶段运用丰富的专门技能，作出了巨大贡献。没有天资卓越的Deborah Sweeny副教授，IACLE也将无所作为，在这个项目中，她贡献出无价的组织和编辑技能，而她对世界眼睛保健教育和研究的贡献是也不可估量的。这个项目最初的安排和校样是由IACLE教育部主任Sylvie Sulaiman负责的，Sylvie的奉献精神和对视光师及这个领域需求的充分理解定下了这个项目的重点和深度。

就在最近，IACLE也从项目协调主任Meredith Reyes博士的工作中获益非浅，Reyes博士为了使各种各样的材料组织良好作了大量令人惊异的工作，她旺盛的精力和勤奋的工作保证了这个项目的顺利进行。我们这个项目也非常幸运获得Lewis Williams博士的参与，他富有专业知识，我相信其为此项目收集的广泛隐形眼镜知识是无价的。Reyes和Williams博士也受到Rob Terry的协助，Rob在隐形眼镜领域中相当的经验和理解是极有帮助的。

Kylie Knox作为项目编辑，工作极为出色。为了使大家的努力得以体现，版面设计Susan Fripp、Megan Wangmann 和Barry Brown及CCLRU版面设计小组的其它成员和摄影师Paul Pavlou的工作令人敬佩。的确，整个CCLRU集体对此项目奉献出大量的时间、人力和编辑支持。

IACLE负责全球事务的工作人员包括行政主管Yvette Waddell，全球协调人Pamela o’Brien和执行秘书Gail van Heerden，她们极富效率地协调了大量的制作和发行工作。

所有IACLE的文件中致谢这一页若不提及它的支持者们就不能算是完整的。博士伦自1990年起就是主要赞助者，其通过经济资助和世界各个分公司的个体参与IACLE的成长提供了原动力。Juan Carlos Aragon博士(当他在博士伦时)第一位建议隐形眼镜工业为了促进自身安全和有效成长，应重视IACLE推出的全球教育计划。Johnson & Johnson是另一主要资助集团，他们通过其在欧洲、非洲和中东的工业基地提供了可观的帮助。汽巴-嘉基也是资助者且在拉美提供了极为良好的工业协作。眼力健和Wesley Jessen/PBH及Aspect Vision Care和爱尔康实验室作为集团资助也鼎力襄助。

IACLE是协作努力的集体，而没有任何其它活动较之系列讲座项目更具协作性。这个教程提供给所有认可的学院使用，帮助教师传授眼睛保健和隐形眼镜知识，所有参予者的无私和天份都已得到公认。

Debbie Sweeney

IACLE主席

编委

Desmond Fonn，Dip Optom，MOptom 主编
Associate Professor
School of Optometry
University of Waterloo
Waterloo，Ontario Canada N2L 3G1

Robert Terry，BOptom，MSc
Cornea and Contact Lens Research Unit
School of Optometry
The University of New South Wales
Sydney NSW 2052
Australia

- 角膜需氧量和缺氧的影响
- 角膜氧供和隐形眼镜配戴
- 隐形眼镜特性和氧传导性

Fiona Stapleton，PhD
Cornea and Contact Lens Research Unit
School of Optometry
The University of New South Wales
Sydney NSW 2052
Australia

- 微生物学和隐形眼镜配戴

Mark Willcox，PhD
Cornea and Contact Lens Research Unit
School of Optometry
The University of New South Wales
Sydney NSW 2052
Australia

- 眼防御系统和隐形眼镜配戴

Lewis Williams，AQIT(Optom)，MOptom，PhD
IACLE Secretariat
PO Box 328 RANDWICK
Sydney NSW 2031
Australia

- 角膜需氧量和缺氧的影响
- 角膜氧供和隐形眼镜配戴
- 隐形眼镜特性和氧传导性

隐形眼镜教程教师使用指导

概论

IACLE隐形眼镜教程是一套有关隐形眼镜的教材和教学资料的综合大全。这套大全围绕隐形眼镜课程教学大纲，在10册中分为360小时的讲座、实习和小组讨论，包含从基础、中级到高级不同水平的内容。

教学资料的设计富于弹性，使得教师可以选择适合学生知识水平和不同课堂、学校、学院或国家教学要求的教学材料。IALCE隐形眼镜课程教学大纲是一本独立的手册，总结第一册到第十册的课程内容和纲要。

IACLE隐形眼镜教程英语版语言参考：Brown L(Ed.). The New Shorter Oxford English Dictionary，993ed. Clarendon Press，Oxford(UK)。 唯一的拼写例外是mold和mould，牛津词典建议在所有的课文中都用mould，我们选择在与加工有关的事务中用mold，提及真菌时用mould，因为这两者无论是意思还是拚写在隐形眼镜文献中常出现，这种区别是基于通用的基础，从英语外其它语言中借用的词力求接近原来的形式。

我们使用凡由ISO(International Organization for Standardization)分级的标准或ISO实行草案定下的术语和符号，只要可能我们也使用国际度量衡单位(SI)。

教程中参考了世界各地许多隐形眼镜的教科书和一些重要的杂志上的文章，其引用或复述的文字都经原出版社和/或版权拥有者的许可。每一个单元最后所列的参考文献详列了整个单元所用的信息来源。

教学资料 – 第六册

IACLE隐形眼镜教程第六册含有下列资料：

1. 隐形眼镜手册

隐形眼镜手册包括：

- 课程概述
- 讲座大纲和说明
- 实习大纲、练习和说明*
- 小组讨论练习和说明*

*不是所有单元都有这一节。

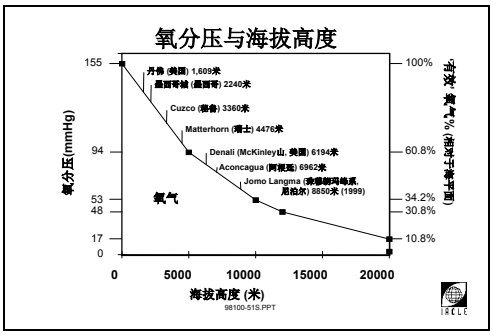
在第六册第x页的小结上给出建议用在这本手册的讲座、实习和小组讨论上的课时。手册推荐可进行的活动、参考书目、教科书和评价达到一定水平的技能。然而最后，具体教程的设计和方法还是由隐形眼镜教程的教师斟酌决定。

2. 讲座、实习和小组讨论用的幻灯片

这些幻灯片根据它们出现在每一讲座、实习和小组讨论中的顺序编号，可根据需要确定幻灯片的播放。基于IACLE秘书处使用的目录系统每一张幻灯片都有一个编号，与IACLE联系中有关幻灯片的内容都应用这个编号。

举例：

若要订这张幻灯片，请引用这个编号



6L198100-51

IACLE隐形眼镜教程中使用的符号、简称和首字母缩略词

符号			
↑	提高，增加	{	由…共同产生
↓	降低，减少	}	共同产生
→	产生，向着	∑	总和
←	从…产生、由…引起	±	加上或减去
↔	没有变化，不明显	+	加、多于、包括、和
↑↑	明显/很大地增加	–	减、减少
↓↓	明显/大大地减少	≈	接近、约等于
%	百分比	=	等于、相同
<	少于	&	和、以及
>	多于、大于	X°	角度：如45°
≥	大于、等于	@	在…午线上
≤	小于、等于	D	屈光度
?	不确定，有疑问	X	轴位：例如-1.00X175.-1.00D是散光度数，轴位在175°子午线上
n，n_{sub}，n_{sub}'	折射率	Δ	棱镜度数或差异
∝	成正比		

简称			
μg	微克(.001g)	min	分钟，几分钟
μL	微升(.001L)	mL	毫升(.01L)
μm	微米(.001mm)	mm	毫米
μmol	微摩尔，微克分子	mmol	毫摩尔，毫克分子
cm	厘米(.01m)	mOsm	毫渗透压
D	天，几天	nm	纳米(10^{-9}m)
Endo.	内皮	Px	配戴者
Epi.	上皮	Rx	处方
H	小时，几小时	s	秒，几秒
Inf.	下面	Sup.	上面
Kg	千克	t	厚度
L	升		

首字母缩略词			
ADP	二磷酸腺苷	LPS	上睑提肌
ATP	三磷酸腺苷	NADPH	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸，辅酶II
ATR	逆规	NIBUT	非侵犯性破裂时间
BS	最佳球镜	OD	右眼(拉丁文：oculus dexter)
BUT	破裂时间	OO	眼轮匝肌
CCC	角膜中央云翳	OS	左眼(拉丁文：oculus sinsiter)
CCD	电荷耦合装置	OU	双眼(拉丁文：oculus uterque-each eye，或者 oculi uterque-both eyes)
cf.	与…比较	PD	瞳距
CL	隐形眼镜	PMMA	聚甲基丙烯酸甲酯
Dk	透氧性	R	右
DW	日戴	R&L	右和左
e.g.	例如(拉丁文：exempli gratia)	RE	右眼
EW	长戴	RGP	硬性透氧性隐形眼镜
GAG	葡萄糖苷	SCL	软性隐形眼镜
GPC	巨乳头性结膜炎	SL	框架眼镜
HCL	硬性隐形眼镜	TBUT	泪膜破裂时间
HVID	可见虹膜横径	TCA	三羧酸
i.e.	即(拉丁文：id est)	UV	紫外线
K	角膜曲率读数	VA	视力、视敏度
L	左	VVID	可见虹膜纵径
LE	左眼	WTR	顺规

第四册提要：角膜与隐形眼镜配戴

内容提要：

讲座			实习			小组讨论(分组教学)		
名称	学时	水平	名称	学时	水平	名称	学时	水平*
L 6.1 角膜需氧量和缺氧的影响	1	3						
L 6.2 角膜氧供和隐形眼镜配戴	1	3						
L 6.3 隐形眼镜特性和氧传导性	1	3						
L 6.4 微生物学和隐形眼镜配戴	2	3						
L 6.5 眼防御系统和隐形眼镜配戴	2	3						

* 级别1 = 基础：基础知识

级别2 = 中级：掌握的知识

级别3 = 高级：应用的知识

课时分配

级别	讲座	实习 (实验室)	小组讨论 (分组教学)	总时课数
基础	0	0	0	0
中级	0	0	0	0
高级	7	0	0	0
总和	**7**	**0**	**0**	**7**

信息反馈的要求

此教程是第一版，我们希望不断改进和定期更新。为保证每一版较前一版更优良，我们需要您的帮助。我们希望您在信息反馈表中提出所有您认为能增进整个课程的精确性和质量的改进意见和建议，这些意见可能会在以后的修订中使用。我们特别希望收到您对课文和讲座的幻灯片改进所提的意见和建议。

为了方便反馈信息的处理，下页是固定格式表格，此表可复印，请填上您的详细地址，因为我们的编写小组可能会与您更详细地讨论您的建议的细节甚或邀请您参加根据您的建议所作的修改。

IACLE隐形眼镜课程
信息反馈表

姓名：_____ 日期：_____
(dd-mm-yy)

学校：_____

地址：_____

_____

_____

_____

_____

分册：_____ 单元：_____ 页数：_____

幻灯片号码：_____ 节：_____

评论：

谢谢

请将此表交回：

IACLE Secretariat
PO Box 328
RANDWICK NSW 2031
AUSTRALIA

Office Use Only：
Response #：_____
Forward to：_____
Action：

单元6.1

(1小时)

讲座6.1：角膜需氧量和缺氧的影响

教程概述

讲座6.1：角膜需氧量和缺氧的影响

I. 眼的氧供应.
II. 角膜需氧量的测定
III. 等效氧
IV. 缺氧的影响

讲座6.1

(1小时)

角膜需氧量和缺氧的影响

目录

I 眼的氧气供应 5

I.A 大气 5

I.B 眼的氧水平 8

II 角膜需要氧的测量 16

II.A 极谱法氧测量仪 17

II.B 测量氧耗量 21

III 等效氧 26

III.A 隐形眼镜引起角膜水肿 29

IV 缺氧的影响 32

I 眼的氧气供应

1

6L198100-1

角膜需氧量测定

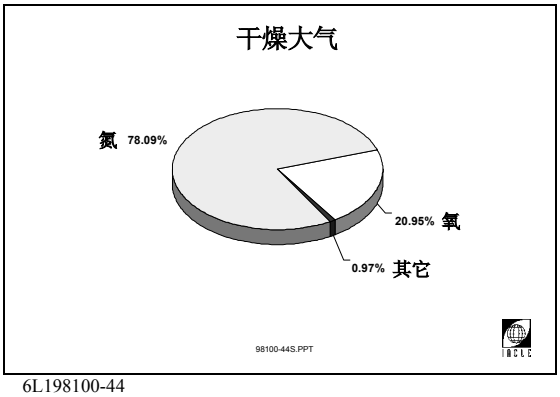
氧气供应量减少使得任何有代谢活动的组织发生细胞生理变化，进而影响组织本身，角膜也不例外。

保持角膜正常生理功能和正常结构完整需要充分的氧气，成功的隐形眼镜配戴需要提供给角膜足够的氧气。有必要知道角膜最低氧气需要量，这不是通常隐形眼镜临床所能做到的。事实上，隐形眼镜需要提供给角比膜“平均”的最小值要多的氧气。

许多实验研究了角膜临界需氧量，尽管研究结果不完全相同，但是对隐形眼镜安全日戴和长戴有一个共识。最近研究表明角膜需要更多的氧气供应，特别是长戴型。目前得到的有些产品供应量超过该标准。

I.A 大气

2



6L198100-44

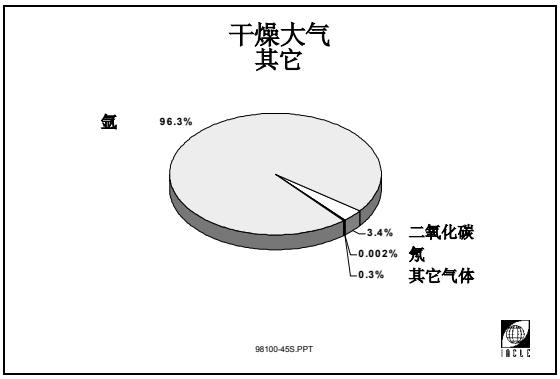
大气成分

大气中的一部分是氧气，这是许多有新陈代谢功能生物的“能源”。氧气占大气的21％(幻灯片2)。

与隐形眼镜配戴有潜在关系的其它成份是二氧化碳(CO_2)(幻灯片3)和水蒸汽。然而，正常空气中的二氧化碳的水平非常低，无实际临床意义；水蒸汽的变化很大，它将在其它章节分开讨论（见后）。

其它成分如惰性气体，与隐形眼镜配戴相关较少；有些是污染气体（如甲烷）或人造气体（如氧化氮)，它们可能和人体有关，但是与眼睛关系不大。

3

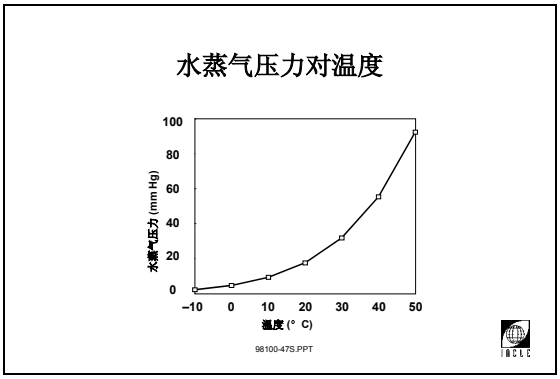


6L198100-45

4

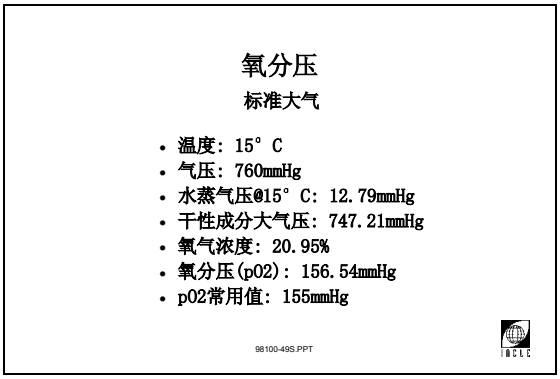
6L198100-46

5



6L198100-47

6



6L198100-49

氧分压(张力)

大气成分的百分比不会因为海拔高度变化而变化。然而，大气压（大气压强或压力）会随着海拔高度增加而下降。

氧分压也随之减小，然而氧气在大气中的百分比却保持不变，即20.95%。

在海平面大气的氧分压取决于许多因素，包括大气压、相当湿度(RH)、空气温度和其它因素如风力、污染等等。

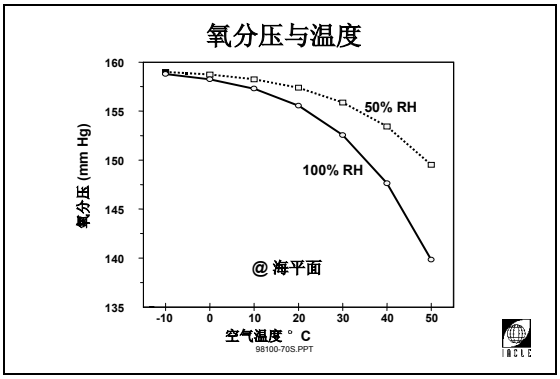
相对湿度(RH)经常取决于当地的地理位置，如位置（海滨或内陆）、风向（风经过水体或干燥的陆地）、季节（夏季或冬季）。

相对湿度变化能影响软性隐形眼镜的含水量，相对湿度低将减少配戴中镜片的含水量，因此降低镜片的Dk值而影响透氧率。

有时则自相矛盾，标准大气时RH为0%，现实中是不存在的，在干燥的标准空气中氧分压是159mmHg，即760mmHg中的20.95%。

尽管定义了标准的大气，它的成分值是不实际的，因为许多因素会影响它们，测量的海拔高度会影响测量结果。

7

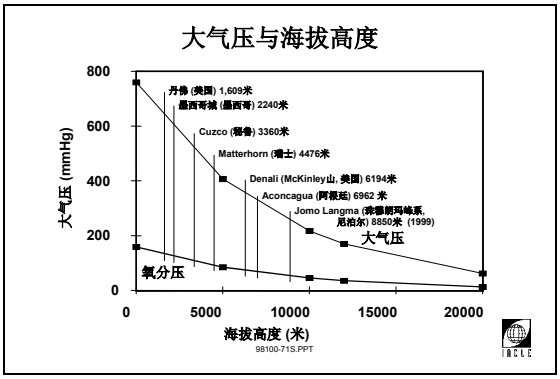


6L198100-70

干燥的空气成分变化较少(在海平面)(见幻灯片2和3中的图表)。水蒸汽压力，即标准水蒸汽压随温度变化(参阅幻灯片5)，水蒸汽压力在15度时(12.79mmHg)，标准空气的温度能被用来计算干燥的空气压力(幻灯片6)，由此可得氧分压为其20.95%。如果RH是50％，水蒸汽压应该是一半，氧分压需要重新计算(157.8mmHg)，该结果显示在幻灯片7中，y为氧气压(pO_2)。

为简化，在文献中常常使用的数值稍微比计算值低，即155，而非156.54。1％的误差在实际中不会影响结果。

8



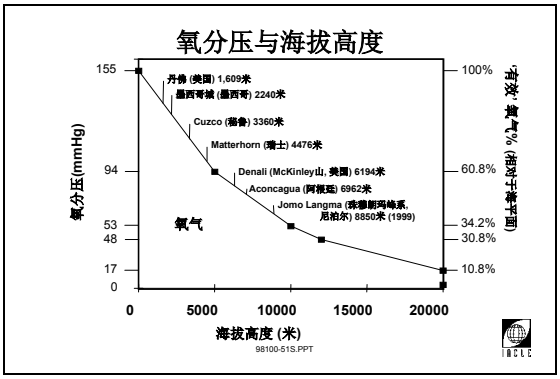
6L198100-71

最有影响的因素是海拔高度，在海平面氧分压是155mmHg，该数值已被使用了多年。

海拔高度对大气压力和氧分压的影响如幻灯片8所示，在幻灯片9中显示不同地方的百分比（相对于海平面）和氧分压。

使用标准方程式可以计算不同气压情况下某一气体体积，幻灯片10显示在海平面体积1升的气球在海拔30，000米高度的体积。气球的物理属性和自身影响假定是零并且可以忽略。

9

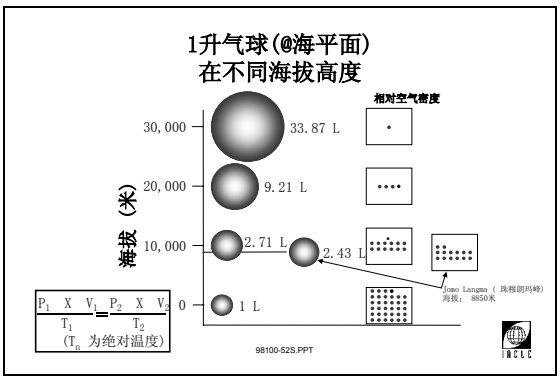


6L198100-51

相对空气密度显示在该幻灯片中，空气温度和海拔是没有直接联系的，即空气温度不是简单地变冷，实际数据将应用在计算中。在地球上最高点珠穆琅玛峰的数据如图所示，该处大气压大约为252mmHg，氧分压为51-53mmHg，有效氧气是海平面的三分之一。这表明是海平面三倍空气量需要吸入来得到相等的有效氧气。这是不可能做到的，通常需要氧罩来供应氧气。其它海拔对人体的影响不在此讨论。

角膜很大程度上依靠氧气，而不是主动来适应缺氧的情况，缺氧可以是因为海拔高度或隐形眼镜配戴。

10



6L198100-52

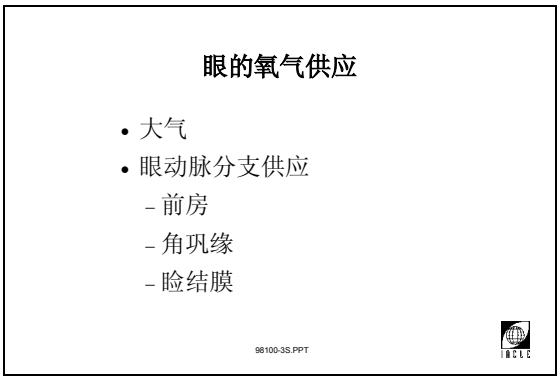
在飞机上，机舱的气压远远大于机舱外面的气压，因此不会造成缺氧、或呼吸困难，该过程称为“加压”。机舱被加压到550和600mmHg之间，氧分压常常为115-126mmHg。如果目的地在高原，使用较小压力以便适应目的地环境（资料来源于航空医学，1999）。

在一些高海拔地方研究隐形眼镜引起角膜水肿的实验中，Strath和Banister(1991)发现在4267米海拔上角膜水肿为普通的两倍(4%比

8%)，七个受试者中三个出现垂直角膜水肿条纹，结果显示防止角膜明显变化的氧气水平为12.2％。

I.B 眼的氧水平

11



6L198100-3

眼的氧气供应

与角膜不同，对眼睛总的来说经由眼动脉，颈内动脉的分支得到大多数的氧供应。

眼动脉分支进入视网膜和睫状循环系统，后者通过前房、角巩膜缘和睑结膜提供角膜氧气。球结膜也提供角膜少量的氧气，因此在睡觉后可发现球结膜上的血管充血。

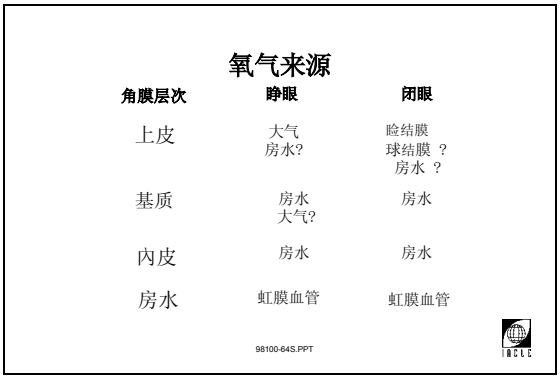
不考虑氧气供应的路径，除角巩缘外，其它途径均是间接的。角巩膜血管仅提供角膜周边1毫米的区域(Benjamin，1994)。

因为角膜是无血管的，氧气主要来自大气。

因为大气中的氧气需要溶解在泪液中然后被浅层角膜吸收，因此大气中的氧气供应也是非直接的。深层角膜的氧气供应也是不直接。然而，深层角膜的氧气还来源于前房。

闭眼时，因为上眼睑盖在眼睛上面隔绝角膜与大气接触，因此上眼睑起了重要的作用，因为闭眼时角膜氧气供应减少了。

12



6L198100-64

氧气来源

一般认为角膜上皮的氧气几乎唯一的来源是空气(睁眼时)或睑结膜血管(闭眼时)。

内皮仅由房水供氧（Weissman等，1981）。Reley(1969)和Fatt等(1974)证实在睁眼时氧气从前房向角膜扩散，这说明即使在睁眼时内也由有前房供氧(Fatt等，1974)。

Hamano等(1986b，图4)的研究显示兔眼配戴PMMA镜片后，基质PO_2比角膜前高，这提示前房提供角膜氧气并扩散到前角膜基质。相似的结果也由Steffansson在猫的实验中证实（1983），该报告还显示当配戴不透氧的隐形眼镜时，因为前房扩散到角膜的氧气增加，前房的氧气却减少了。

虽然机制不明，Zantos发现的在活体角膜内皮上的空泡(参阅Zantos和Holden，1977)，也证实内皮不是完全不依靠外部环境。

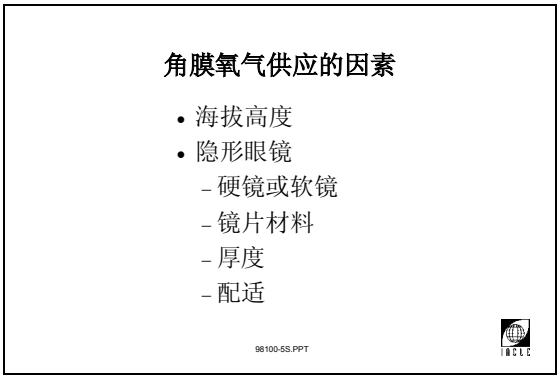
配戴隐形眼镜后，缺氧/无氧或使用含二氧化碳的实验气体后不久，内皮呈现出马赛克样变化(参阅Holden等，1985)。外部的影响可能不是氧的问题，Riley(1969)建议可能是乳酸的问题，Holden等（1985〕发现pH值降低或简单的pH变化(Williams，1986)。

然而，内皮和基质细胞几乎均依赖前房供氧，其它角膜成分的新成代谢不活跃，Riley（1969）提出大约兔眼角膜20％的氧气来源于前房。

过去房水中的氧气被假定为来源于睫状体和虹膜。最近Hoper等（1989）的研究显示氧气来源可能只有虹膜血管。

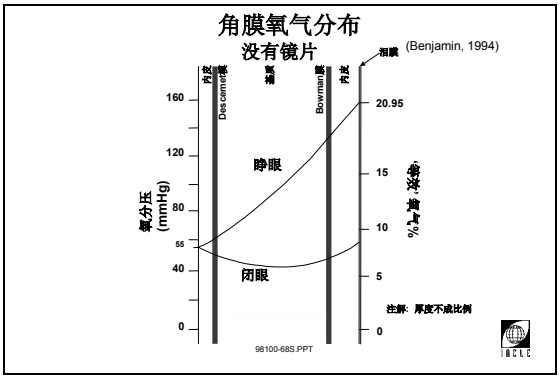
这结论是在全面研究与虹膜相近的前房pO_2值后得出的，该数值在瞳孔前很低，但是在周边较高。在虹膜完全或部分切除术后重复测量得出的结果进一步支持该结论。

13



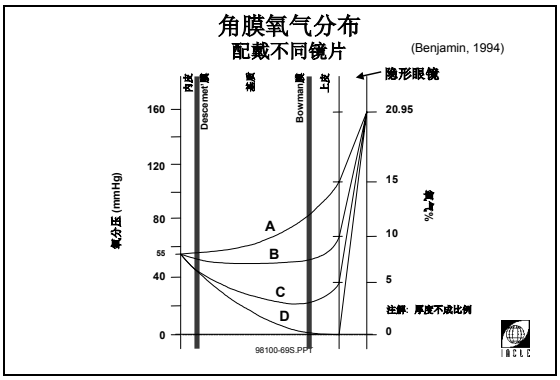
6L198100-5

14



6L198100-68

15



6L198100-69

角膜氧气供应的测定

在角膜和角膜内部的氧气张力是不同的，角膜前表面氧气水平最高。这是很重要的，因为角膜上皮是角膜各层中代谢最旺盛的，并且它的结构和功能完整有利于角膜屏障功能。.

氧气张力和百分比在角膜各层的分布显示在幻灯片14中：

- 睁眼，中心角膜；
- 闭眼，中心角膜。

角膜上方前表面氧气张力因为眼睑而降低，但是程度有个体差异。.

在眼睑后面大气的氧是得不到的，氧气主要由睑结膜血管，球结膜和角巩膜缘血管供应。.

因为角膜前面的氧的压力取决于大气压强，在高海拔地区(氧分压降低)氧气吸收降低，角膜氧气张力降低。

隐形眼镜配戴降低氧供应，隐形眼镜的类型，如RGP或软镜，以及镜片其它因素，例如材料和厚度，均会影响角膜的氧供应。所以这些均降低角膜的氧供应。

幻灯片15显示镜片引起角膜氧气张力和百分比的分布，不同镜片会有不同的中心角膜表面氧张力：

- 隐形眼镜A-15%；
- 隐形眼镜B-10%；
- 隐形眼镜C-5%；
- 隐形眼镜D-0%。

虽然不是主要的影响，隐形眼镜配适特性也可以影响氧气供应。不论是硬性或软性镜片，每次瞬目后有较多的泪液交换就比紧的或不移动的镜片提供更多的氧气。.

硬片的装配对角膜供氧特别重要，显示软性隐形眼镜下的泪液交换对氧供影响较少。Polse(1979)使用荧光度计发现软镜在每次瞬目后仅交换1.1%的泪液，但是硬镜的泪液交换却是它的10－20倍。

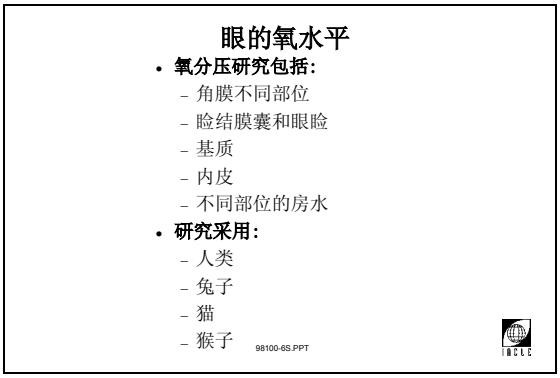
最近，这些结论被McNamara（1999）所再次证实。在他们的研究中，再次使用荧光素计显示软镜在每次瞬目后有1.24%至1.82%泪液交

换，有趣的是，较小的软镜（直径：12毫米）却有较多的泪液交换，但是与硬性镜片相比仍然为较小的泪液交换。

泪液交换是仅仅一部分，其它还包括透氧率(Dk)，隐形眼镜厚度和角膜覆盖度等等。

RGP镜片比软镜提供的氧气约为三倍(Mandell等，1987)，因为这些发现使得RGP镜片较受欢迎。但是目前开发含硅和氟的低含水量软性材料的Dk可相等于或超过RGP镜片，使得该镜片有可能降低人们对RGP的欢迎程度。

16



6L198100-6

眼的氧水平：睁眼或闭眼

在若干动物种类的眼睛的氧张力（分压）已经被测量，结果常常基于推算并且与方法有关。

假定在海平面上大气压为760mmHg，睁眼时，角膜前表面暴露在氧分压为155mmHg的空气中。

许多文献表面动物和人类在氧气水平和耗氧量上有个体差异，如Mandell和Farrell，1980;Holden等，1984; Lin，1992。Lin也建议氧耗量比率在个体内有时间变化。

在眼睛前表面睁眼时氧气张力的不同水平列在下面。

17

氧分压数据
睁眼

部位	人类	兔	猫
上眼睑	33.7 – 61.4	38.9	
镜片下	0 – 82.3	0.58 – 112	
前房	50 – 59.7	7.7 – 65	30 – 37
戴镜時前房	25 – 75	6 – 27.73	13

98100-53S.PPT

6L198100-53

18

氧分压数据
闭眼

部位	人类	兔
上眼睑	50 – 67	
镜片下	0 – 35	
前房	55	8.7
戴镜时前房		5.1 – 12.9

98100-54S.PPT

6L198100-54

公布的pO_2数据如下：

各种动物

- 在眼前表面：
  -151到159mmHg

(Benjamin和Hill，1988；Benjamin，1994，因为实验室海拔不同而有所不同)。

睁眼，人类：

- 在眼睑下面：
  - 33.7到61.4mmHg
- 在隐形眼镜下面：
  - 0到82.3mmHg
- 前房：
  - 40到59.7mmHg
- 前房，配戴隐形眼镜：
  - 25到75mmHg

(Benjamin，1994；Hamano等，1986；Serdahl等，1989；Efron和Carney，1979；Holden和Sweeney，1985；Fatt等，1974；Weissman，1986；Polse和Decker，1979；Rasson和Fatt，1982；Hamano，1985；O'Neal等，1983；Friedenwald和Pierce，1937；Kleifield和Neumann，1959；FattandBieber，1968；Fatt，1978；Ruben，1975；Benjamin，1994；Thiel，1967；Fatt和Ruben，1993)。

睁眼，兔子：

- 在结膜囊：
  - 38.9mmHg
- 在隐形眼镜下面：
  - 0.58到112mmHg
- 在前房：
  - 7.7到65mmHg
- 在前房，隐形眼镜下：
  - V6到27.73mmHg

(Hamano等，1986；Fatt和Lin，1985；Hamano，1985，Ichijima等，1998，Harvitt和Bonanno，1996，Kwok，1985，Kleinstein等，1981，Stefansson等，1987，Barr和Roetman，1974，Barr和Silver，1973，Hoper等，1989，Kleinstein等，1981，Stefansson等，1983，McLaren等，1998)。

睁眼，猫：

- 在前房：
  - 30到37mmHg
- 配戴PMMA隐形眼镜的前房：
  - 13mmHg

(Fatt等，1982，Kwok，1985，Stefansson等，

1983)

睁眼，猴子：

- pO_2前房：
  - 41.5到13.9mmHg据探测头的位置

(Hoper等，1989)

闭眼，人类：

- 中央角膜：
  - 50到67mmHg
- 前房：
  - 55mmHg(Ruben，1975).
- 隐形眼镜下
  - 0到35mmHg

(Kwan和Fatt，1970，Benjamin，1982，Fatt和Bieber，1968，Fatt和Lin，1985，Fatt，1987，Benjamin，1994，Ruben，1975，O'Neal等，1983，Ichijima等，1998)。

闭眼，兔子：

- 前房：
  - 8.7mmHg
- 前房，配戴RGP隐形眼镜：
  - 5.1到12.9mmHg

(Barr和Silver，1973，Hamano等，1986)

前表面无氧，人类：

- 在眼睑下面：
  - 42.8mmHg

(Efron和Carney，1979)

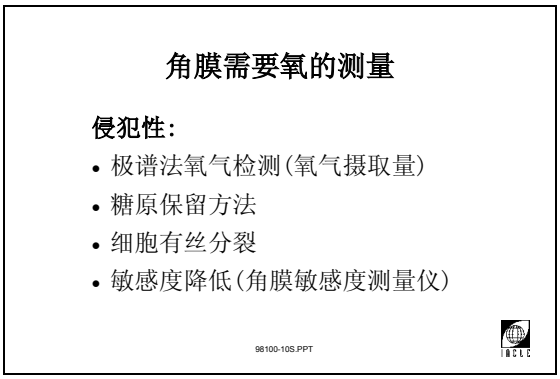
前表面无氧，兔子：

- 前房氧分压：
  - 9.6 ± 2.9mmHg

(Barr和Silver，1973).

II 角膜需要氧的测量

19



6L198100-10

角膜需要氧的测量

有很多方法可用来测量角膜需氧量并且评价缺氧对角膜结构和功能的影响。

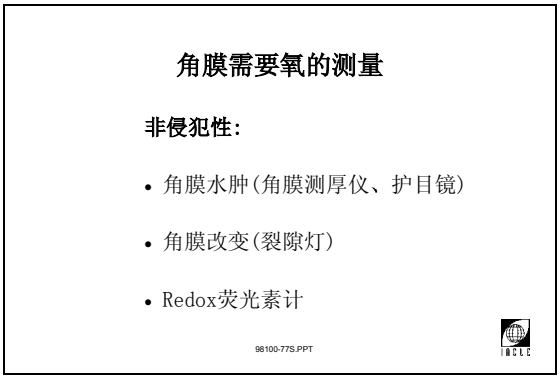
这些方法，如测量角膜上皮细胞的有丝分裂比率，只是实验室方法。

这些方法也可分类为侵犯性或非侵犯性的，前者需要接触角膜并且活检，后者不需要接触角膜。

临床上，裂隙灯提供给隐形眼镜验配师简单非侵犯性方法来观察缺氧引起的效果。

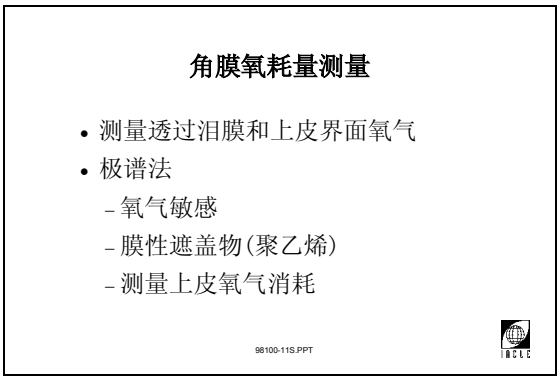
通常，临床方法是定性的而不是定量的，即描述性的而不是计量的，因为该方法简单，快速和容易操作并且容易理解。

20



6L198100-77

21



6L198100-11

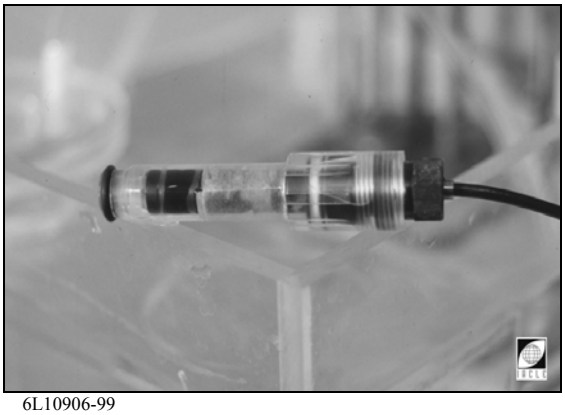
角膜氧耗量测量

正常的新陈代谢活动取决于充分的氧气供应，氧气的扩散取决于角膜的基础代谢率。只要氧供没有改变，稳定状态得以维持。

测量氧气摄取量通常用Clarke极谱法氧测量仪(Clarke，1952-1956，参阅Fatt，1976)。这类测量仪是由Hill和Fatt首先使用在角膜上(1963)。

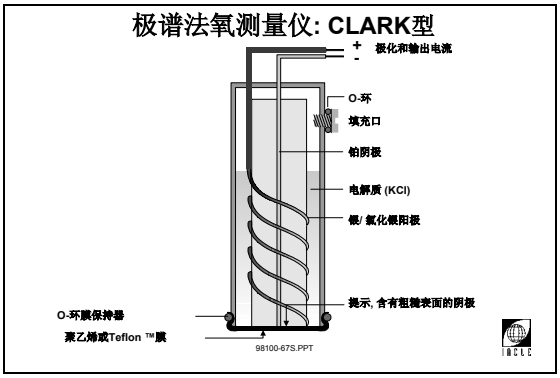
II.A 极谱法氧测量仪

22



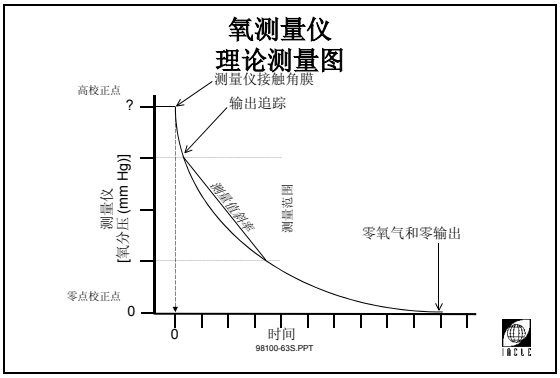
6L10906-99

23



6L198100-67

24



6L198100-63

Clark极谱法氧测量仪

这是Clark大约在1952年发明的充满液体(电解质)，膜盖着的双电极。有两个电极（阳极和阴极），两个电极需要并列。电流从液体或气体中导出来测量透氧膜的透氧性。膜作为一个化学屏障（Fatt，1976)。最初使用的通透膜是聚乙烯，后来使用聚合体。其它还包括玻璃纸（Cellophane(tm)）、聚四氟乙烯（Teflon(tm)）、透析管、聚丙烯和硅胶。

通常，电极材料是铂(阴极，负)和银或银/氯化银(阳极，正)。然而，其它贵金属例如黄金、铑和银也被使用在该仪器中，后者和铅结合使用。

幻灯片22显示Radiometer E5047氧测量仪。

通常，电解质是氯化钾(KCl)，浓度在0.1到0.5摩尔，还使用氢化钾和硼酸缓冲液。如果电解质不使用硼酸缓冲液，需要缓冲到溶液稳定。

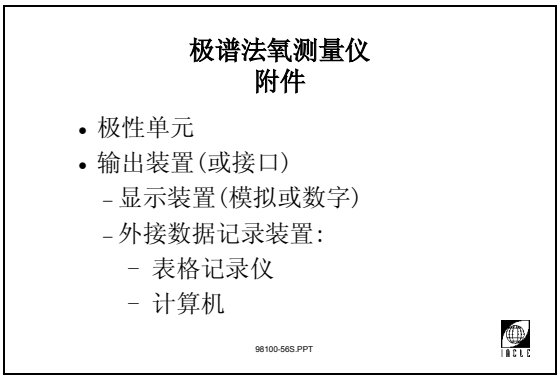
(注意：一摩尔(1M)溶液是一升(1L)溶液，包含1摩尔[1克分子量]溶液) 。

电极通常由玻璃和环氧树脂分开，其它树脂是不适合的，因为能水化并且导电。为了使得电解质导电，膜需要精密地包裹电极，它们的表面需要稍微粗糙或包裹一层滤纸或有微孔的纸。

极谱法氧电极的关键特征是建立测量溶液中电流和氧分压之间的线性联系，但是实质上目前的电极在测量范围内不是线性关系。仅用该方法才可准确测量出氧分压。

极谱法氧测量仪的理论曲线显示在幻灯片24中。

25



6L198100-56

极谱法氧测量仪：附件

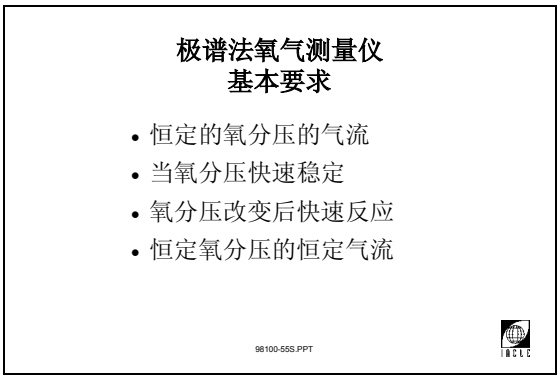
除氧电极外，需要一个外接极化器(电源)和输出设备或接口。

极化器提供常量电压在0.5到1.0伏特，如果极化器有自控装置并在较大测量范围内保持稳定电压，有利于得到好的测量结果。

输出设备显示电极的电流，这些包括：

- 放大电流
- 电压
- 直接读出氧分压(仪器校正后)。

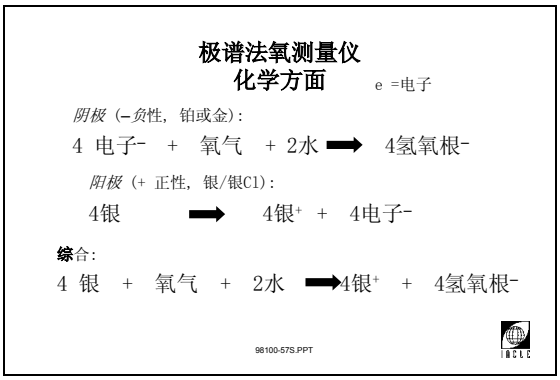
26



6L198100-55

极谱法氧测量仪：基本要求

27



6L198100-57

极谱法氧测量仪：化学方面

极化的电压加载在电极上，在电解质中的氧气透过膜进入阴极转变为氢离子(OH-)。实质上，需要4个电子转变2个水分子，这些电子由阳极提供。释放电子后阳极上的银被电离为银离子(Ag+)(Hamano等，1985和Fatt，1992)。

为保持电化学平衡，在每个电极上有等量的电子进行反应，即阳极提供等量电子给阴极使用。

氧气越多，转变成氢离子越多（在溶液中），需要转移的电子越多。电流大小表示氧气多少，因此氧测量仪能够快速地测量膜后面氧气。需要考虑测量仪设计的一些因素，电流是和电极的表面大小成正比的。大电极消耗或转变大量的氧气并快速使电解质改变。这个内部因素可改变溶液中氧气的量，因为消耗的氧气超过膜的透氧能力。

另外，小或很小的电极可能解决这个问题，但是小电流也有问题，包括差的信号—干扰比例并且需要更精密的输出设备。小电极对温度比较敏感，大电极和结合温度测定装置，

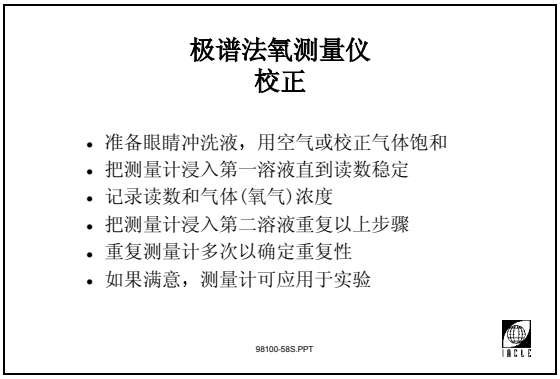
但是小电极却比较难结合温度测定装置。

另外的电极问题是膜的厚度，厚的隐形眼镜氧传导性差。另外的问题是电极膜可保持一定的氧气，尽管是少量的。薄膜包含氧较小，尽管氧气的溶解度会影响存储的氧量。

膜因素明显影响测量仪反应速度，储存的氧量能明显影响氧气的消耗量。

普通膜是12.5-13μm厚度，厚的聚乙烯膜，12-14μm厚度，厚的聚四氟乙烯TM12.5μm厚度或聚丙烯为27μm厚度(Quinn，1981)。

28



6L198100-58

极谱法氧测量仪：校正

氧测量仪校正通常有2点过程，零点是用氮饱和标准盐溶液或特殊溶液，单次使用的无氧溶液。这些溶液是含硫酸氢钠的(Fatt，1978)或硫酸钠和tetraborate钠(Odman等，1985)。

高点是最高测量值，常用的最高值是155mmHg，实际使用标准盐溶液用空气饱和。也可使用其它低氧浓度溶液(平衡是用高质量的氮气)。校正浓度越和实际测量浓度相近，结果越准确。

校正溶液的饱和是通过向溶液中注气体来实现的，时间为10到30分钟或依据校正液的量。后者需要保持正常眼睛的大致温度，以便避免温度影响。

通常，每次测量需要一个新的膜，它可使用几天或只用一次，这由经验和测量仪的情况而定。

校正时，测量仪的阳极浸入溶液中(长度常稍短)，一旦输出显示稳定，便记录氧分压。

在使用特殊无氧溶液时，通常一个密闭的玻璃小瓶，放入其它校正溶液中来升温。

一旦电极浸入无氧溶液，轻微搅拌防止空气进入溶液，记录结果。

眼睛温度是推测的，许多报告设定平均值在34和36之间。Bruce的研究(1991)表明温度值从33.8至36.6度。盐溶液的温度在这个过程中需要控制在正负1度。角膜温度将在讲座1.1第二部分中详细讨论。

29

6L10905-99

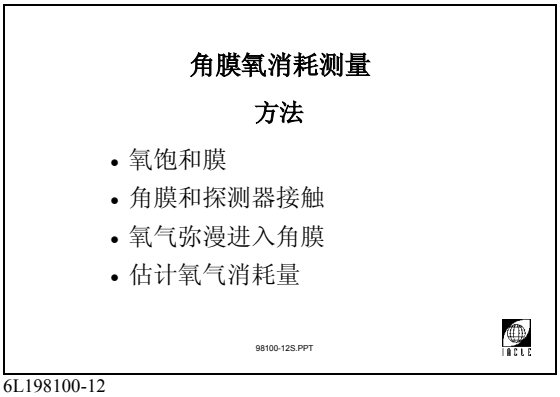
测量仪需要定期检查和校正。

并且定期观察是否需要更换电解质或/和清理电极。

如果测量仪的反应较慢，读数是无效的。如果必要，根据制造商的说明，测量仪此时可能需要更换一新膜，更换电解质或电极清洁或修理。

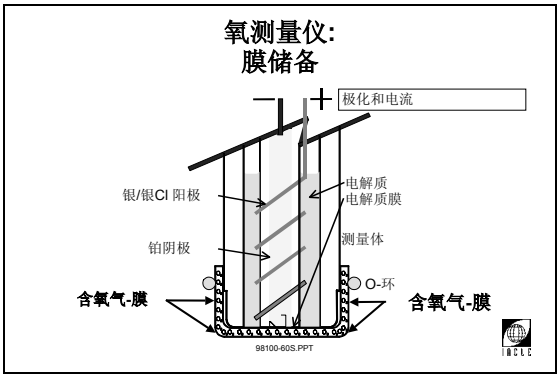
II.B 测量氧耗量

30



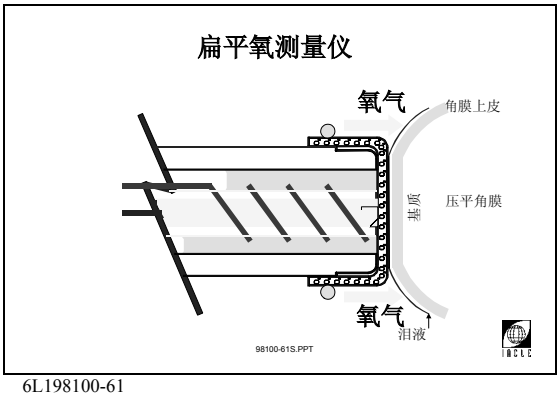
6L198100-12

31



6L198100-60

32



6L198100-61

33

6L10902-99

角膜氧耗量测量：方法

最普通的方法来测量角膜摄氧量最早是由Hill和Fatt(1964)研究的，该方法包括一个校正的氧气探头，它的膜含有一定的氧气(幻灯片31和32)并接触角膜（幻灯片33和34）。

角膜上皮从膜中摄取的氧量很大程度取决于角膜上皮的新陈代谢的需要（参阅Hill和Fatt的讨论，1963）。

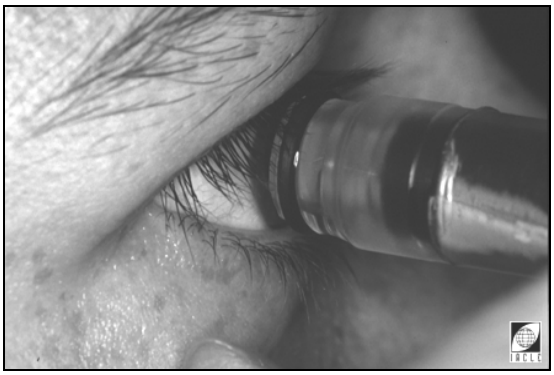
探头放在角膜上阻止角膜从大气中获得氧气来满足需要，这可从快速消耗探头中氧气来证实。消耗的氧气可由探头探测到，这表明在探头下相对较短的时间内低氧状态（幻灯片35）。

探头上的氧是通过浸入保持眼睛相同温度的空气饱和盐溶液中获得的（幻灯片29），膜中的氧分压为155mmHg。

物理因素、温度、平面和□散因素使得初始时间的记录不可靠，因此当氧分压降为140mmHg才记录，并且在氧分压在40mmHg时停止记录。

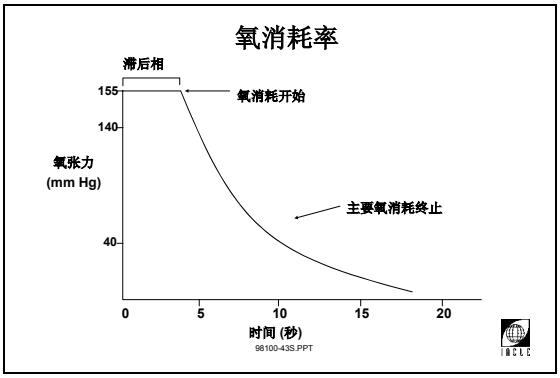
用外推法计算零时的结果来估计该状态下的结果，并使用计算器回归分析。

34



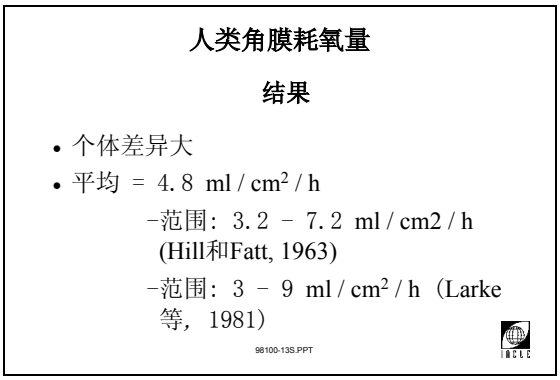
6L1802-92

35



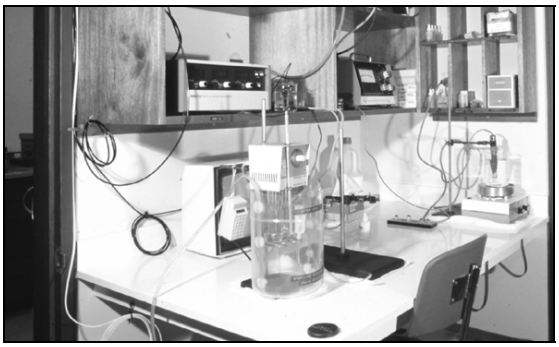
6L198100-43

36



6L198100-13

37



6L10903-99

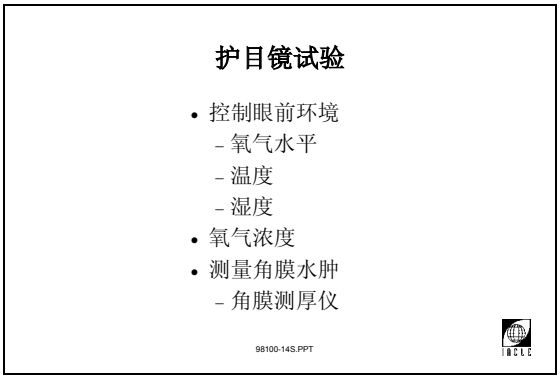
人类角膜耗氧量

广泛的研究结果显示人类角膜耗氧量有很大的个体差异(Benjamin和Hill，1988；Mandell，1988；Lin，1992)和个人内差异(Lin，1992)。

有可能是因为实验方法使得结果不稳定，但是在其它人类生理方面也显示个体差异。角膜耗氧量也许是其中之一。

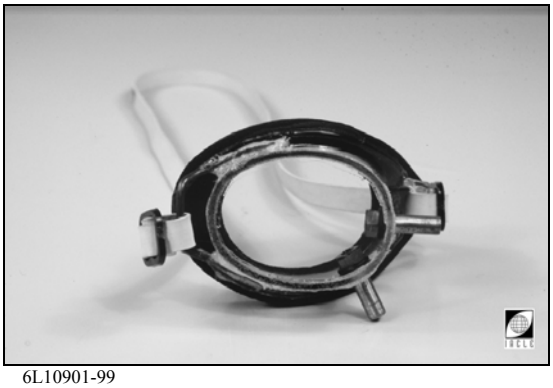
当验配隐形眼镜时评价镜片配适时，个体差异也是需要记住。

38



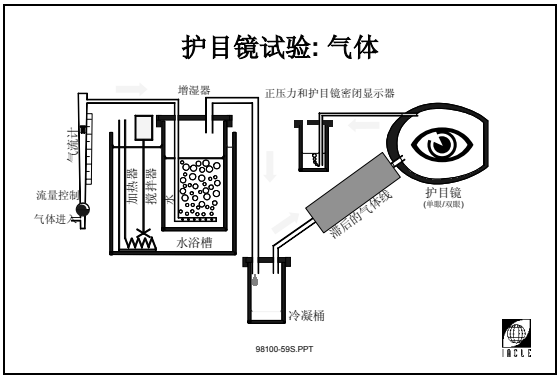
6L198100-14

39



6L10901-99

40



6L198100-59

护目镜试验

眼前环境变化可能影响角膜的正常结构和功能。这些效果可通过某些仪器来测量，如角膜测厚仪，荧光素计和角膜敏感度计。这些仪器在讲座9.1中讨论。

使用护目镜可改变眼前环境并且观察角膜的变化。.

通常配戴紧密的护目镜(幻灯片39)，恒温和恒湿的气体进入产生一个角膜前空气环境(幻灯片40或41)。

缺氧

如果角膜缺氧，如配戴隐形眼镜或护目镜内空气低氧分压，角膜需氧量会增加。

需氧量增加的原因是缺氧消耗角膜有氧代谢的糖原而引起的氧气不足，角膜转为低效率的无氧代谢。

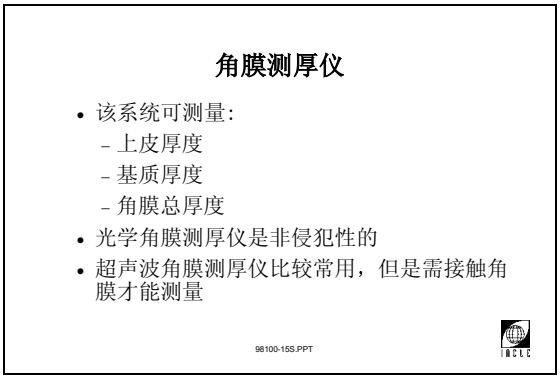
如果充氧的探头接触角膜，通过膜进入角膜（通过泪液）的氧气比平常要多。氧气负债越多，弥散的氧气越多，即它们直接关联（Hill，1994）。

测量仪电流表示探头中氧气的多少，快速降低的探头电流表示氧气消耗快，这样如果使用校正的探头，可能间接测量角膜在缺氧环境或配戴隐形眼镜时的耗氧量。

41

6L0904-99

42



6L198100-15

用角膜测厚仪测量角膜厚度

角膜厚度可通过光学角膜测厚仪精确测量，和护目镜结合，光学角膜测厚仪可测量角膜前环境变化引起的角膜厚度变化。

许多测量仪器可用来测量角膜厚度(参阅讲座9.1)，光学角膜测厚仪是临床上最常用来测量角膜厚度的，它的优点是非侵犯性。其它仪器主要是超声波角膜测厚仪。然而，因为需要接触角膜，因此该类测量仪是侵犯性的，超声波测厚仪主要用于角膜屈光手术。

43

护目镜实验
结果

- 水肿反应不一
- 4-5小时后角膜水肿程度稳定
- 平均需要10.1%氧气防止角膜水肿(范围7.5 - 21%)
- 缺氧3小时角膜水肿8%
- 镜片配戴引起角膜水肿>缺氧引起的水肿

98100-16S.PPT

6L198100-16

护目镜实验的结果

研究测量在眼前环境变化时角膜厚度变化的结果表明，角膜水肿和耗氧率一样也有个体差异。

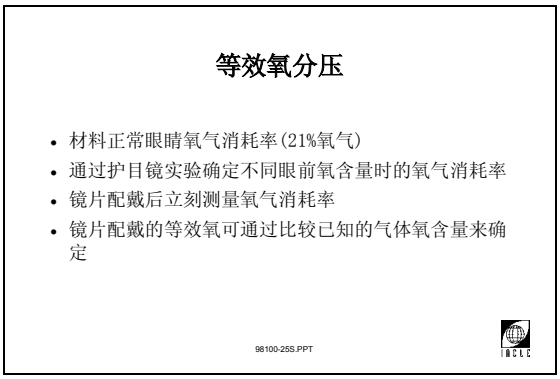
Holden(1984)进行一个重要的研究表明角膜在不同缺氧情况下4－5小时后，角膜水肿达到一个相对稳定状态，在这些受试者中，需要10.1%的氧来阻止角膜水肿。

当角膜前环境为无氧时(100%湿的氮气)，角膜水肿在3小时以后是8%。

有趣的是当配戴软镜处于无氧情况下，角膜有更多的水肿，这表明缺氧在配戴隐形眼镜时不是唯一的水肿原因(Sweeney，1991)。

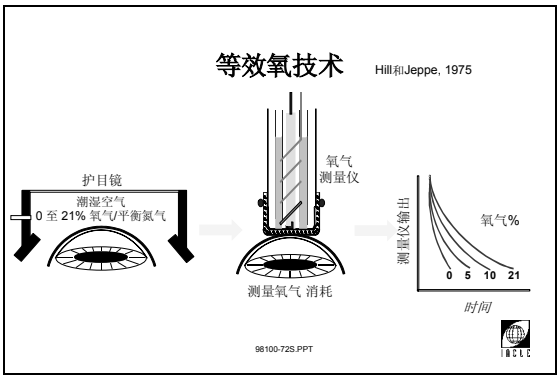
III 等效氧

44



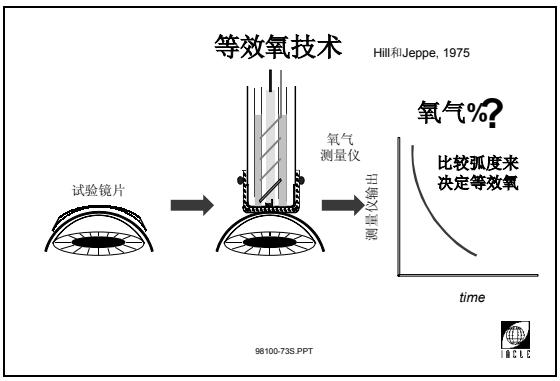
6L198100-25

45



6L198100-72

46



6L198100-73

等效氧

等效氧百分比(EOP)方法间接地定量隐形眼镜下角膜环境中氧气浓度相对于护目镜中的氧气浓度，两者产生相同的角膜反应。

在EOP方法中，类似“角膜反应”是角膜耗氧率，这由氧气探头测量。

当隐形眼镜摘除后即刻的耗氧率和低氧气体下的耗氧率相同时，该低氧气体的浓度即是等效氧浓度（EOP）。这是因为角膜有等效的缺氧反应(Hill和Jeppe，1975)。

该方法Hill和Fatt发明(1963)并利用Clarke极谱法氧测量仪测来测量角膜氧耗量比率。

Dk和Dk/t是实验室方法来估计隐形眼镜材料的氧性能，EOP方法是严格的活体上评估镜片在眼睛上的表现。

EOP方法应用如下：

- 睁眼时在正常的大气的条件下面角膜氧耗量比率，即正常氧供；
- 隐形眼镜配戴一段时间，即隐形眼镜引起角膜缺氧；
- 隐形眼镜摘除即刻测量角膜耗氧率(幻灯片46)；
- 使用一系列已知氧气浓度的气体和护目镜，测量每种气体的角膜耗氧率。确定各种气体的耗氧量曲线(幻灯片45)，以便和镜片配戴后的结果比较。

有两个EOP类型：静态和动态。静态EOP包括静态状态，即配戴镜片没有因为瞬目引起的泪液影响。该结果可由Dk/t来估计。但是Hill（1988）指出EOP不是Dk或Dk/t。

动态EOP不能直接与Dk/t结果作比较，因为后者没有泪液效果。因为RGP镜片有明显的泪液效应，动态和静态EOP之间在RPG镜片差异大(Hill，1994)。

47

测量等效氧

优点

- 活体测量
- 由“氧气饥渴程度”来确定
- 正常镜片配戴情形
- 软镜和硬镜可进行比较

98100-26S.PPT

6L198100-26

48

测量等效氧

优点

- 静态和动态值
- 隐形眼镜氧传导性(Dk/*t*)和等效氧的关系
- 可测量一种测量等效氧的变化曲线

98100-27S.PPT

6L198100-27

测量等效氧的优点

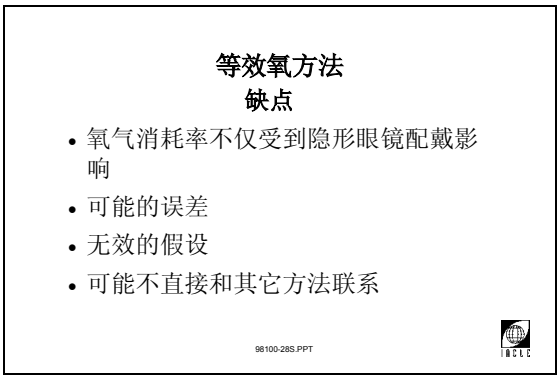
等效氧测量方法比其它方法有许多好处，包括：

- 它是一种活体测量方法因此提供角膜功能更精确；
- 角膜氧耗量的结果提示角膜的氧需要；
- 隐形眼镜在正常环境中配戴，因此角膜上变化仅由隐形眼镜引起；
- 隐形眼镜的任何类型能是测量，可以比较软镜和硬镜。

更多的优点包括：

- 研究中可控制瞬目频率，以便研究瞬目的影响，如静态和动态情况比较，频繁和不频繁瞬目之间的比较；
- 动态状态对RGP隐形眼镜是很重要的，因为每次瞬目后有较多的眼泪交换。但是瞬目对软镜影响较少，Dk/t和EOP之间有较好的相关性；
- 任何材料可能得到不同厚度的EOP曲线，以便临床医生在不同的镜片配戴情况下，如长戴和连续配戴，选择合适的镜片。

49



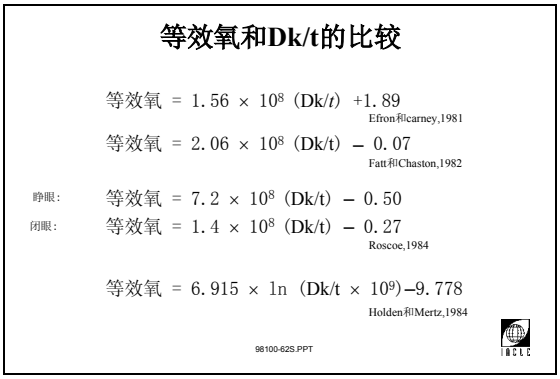
6L198100-28

等效氧方法的缺点

在解释不同镜片和配戴情况时，需要考虑EOP方法的一些缺点，包括：

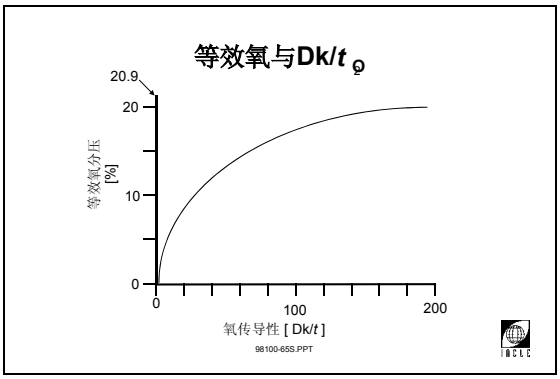
- EOP不仅由镜片的氧传导性决定，其它因素包括渗透压、温度、角膜探头压力等等；
- 测量误差可以影响结果，误差可发生在测量过程或测量仪，隐形眼镜和记录装置；
- 一些假设可能是无效的，包括：
  - 恒定的氧流
  - 测量仪时间延迟可能不明显
  - 单一测量是不够的
- 可能不存在EOP和其它评价镜片氧气传导性的测量系统的直接关系，因此需要按情形分析和比较它们的关系。
- 个体之间的差异是不明显的。

50



6L198100-62

51



6L98100-65

EOP和Dk/t的比较

有两个方法测量隐形眼镜的氧性能，即Dk/t和EOP，因此需要比较它们的关系，使用这些关系来预测彼此。

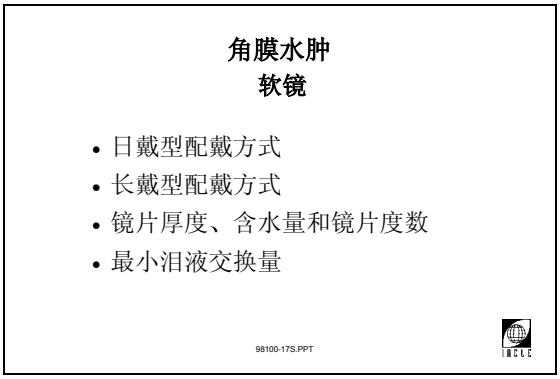
从一些推导方程式的差异很难看成它们是否成功（见幻灯），但是事实上它们之间有显□的相关性，结果不同德原因是因为实验的动物种类，隐形眼镜，材料的Dk(高、低或混合)，控制瞬目和样本(参阅Fatt和Chaston，1982;Efron和Carney，1982)。

幻灯片51中的EOP对Dk/t曲线是来源于Hill，Holden和Mertz(1984)；Hill(1988)和Benjamin(1994)的研究结果。

有度数的隐形眼镜的Dk/t随镜片的厚度不同而不同，但是EOP方法是镜片厚度的平均效应。如果仅计算中央厚度时，需要特别注意（Fatt等，1993；Fatt和Ruben，1994）。

III.A 隐形眼镜引起角膜水肿

52



6L198100-17

隐形眼镜引起角膜水肿

当前常规软镜均作为物理屏障阻止大气中的氧供应角膜，使得角膜缺氧。

通常，常规软镜含水量越高，该材料的透氧率越高。如果含水量不变，镜片越薄，氧传导性越高。

然而，因为瞬目后泪液交换较少，因此对软镜透氧的影响较少。

对新一代高度透氧的软镜，即含硅或硅氟的软镜，氧传导性问题似乎已经解决，但是通过泪液供氧的情况是没有显□差别的。

镜片配戴时间过长会引起较大的缺氧反应，病人配戴镜片每周7天每天16小时比每周6天每天12小时的病人对角膜的影响更大。

如果镜片长戴（EW），角膜慢性缺氧更大。这是因为闭眼时氧气减少三分之二而引起更大的角膜水肿。在镜片长戴时，在白天(睁眼)角膜缺氧，在晚上(闭眼)角缺氧更利害，即当镜片配戴时角膜总是缺氧。

软镜引起的角膜水肿的关键素包含：

- 材料含水量
- 隐形眼镜厚度

53

6L198100-18

RGP隐形眼镜引起角膜水肿

RGP隐形眼镜不象软镜那样明显阻碍大气供氧给角膜，这是因为：

- RGP材料透氧率更高；
- 隐形眼镜设计特征，例如较小的镜片直径；
- 配适特性，例如镜片运动度较大。

对某一给定的隐形眼镜材料，需要考虑镜片设计特征，厚镜片比薄镜片提供较少的氧气给角膜。因此在给配戴者验配长戴型镜片时，需要考虑镜片设计和材料透氧率。

RGP镜片比软镜的主要好处是瞬目后的泪液交换，含氧的泪液补充了镜片的氧气传导。泪液交换还能排除脱落的细胞和代谢产物。

更高的氧传导性，更大的眼泪交换和不完全的角膜范围使得RGP镜片比其它镜片有较好的透氧性，并且引起较少的角膜水肿和较高的长戴镜片成功率。

IV 缺氧的影响

54

角膜缺氧的影响

- 降低有氧糖代谢
- 乳酸堆积(基质)
- 基质酸化
- 渗透压失调
- 水肿
- 结构变化

98100-8S.PPT

6L198100-8

角膜缺氧的影响

任何角膜氧供的减少会明显影响角膜正常的新成代谢，影响是较大的，并且程度有轻有重。

评估缺氧的效果使得更好地了解角膜的需氧量，许多活体试验试图研究防止角膜结构和功能变化的角膜氧气水平。

55

氧供和角膜改变

角膜表面氧气压是多少时才能防止人类角膜的不良变化 ？

98100-9S.PPT

6L198100-9

氧供和角膜变化

许多试验研究角膜前的氧分压对角膜的影响和组织水肿。

缺氧引起的影响如下：

- 上皮的有丝分裂比率；
- 神经纤维末梢的密度；
- 角膜的敏感度；
- 角膜pH。

56

上皮的有丝分裂

- 需要9%氧气防止:
  - 有丝分裂减缓
  - 前房乳酸堆积

98100-19S.PPT

6L198100-19

氧供应和上皮的有丝分裂

Hamano(1985)研究表明当氧气降低为9%时，兔角膜的有丝分裂比正常明显降低。

葡萄糖新陈代谢与角膜供氧明显有关，它可由前房乳酸堆积来定量，氧气缺乏可引起乳酸增加。Hamano(1985)建议氧水平必须在9%以上来防止乳酸堆积。

57

角膜神经纤维末梢

- 动物实验
- 缺氧降低角膜神经末梢密度
- 需要9-10%氧气

98100-20S.PPT

6L198100-20

角膜神经纤维末梢

Hamano(1985)检验长戴型隐形眼镜对兔子神经纤维末梢的影响。

缺氧引起神经末梢密度减少，正常时的密度为9-10%。

58

角膜敏感度

- 角膜触觉阈值增加(敏感度降低)：
  - 过长闭眼
  - 隐形眼镜配戴
  - 缺氧
- 需要8%氧气保持角膜触觉阈值

96100-21S.PPT

6L198100-21

角膜敏感度和隐形眼镜配戴

角膜是神经最丰富的组织，这些神经组织有很高的敏感性和对异物和擦伤等等的反应，以保护角膜。

Millodot(1984)证实角膜能够被许多因素影响以致该处的角膜对刺激的敏感度严重降低。他用Cochet-Bonnet角膜敏感度测量仪测量角膜的触觉阈值，发现缺氧能够使角膜的触觉阈值升高。因为角膜正常的防御和反应的功能降低，使得角膜容易受到损伤。

最少需要8%氧气来预防角膜敏感度的变化(Millodot和O'Leary，1980)。

59

角膜pH

- 荧光素测量法
- pH降低
  - 闭眼
  - 缺氧
  - 镜片配戴
- 空泡反应
- 保持正常pH值：
  - 上皮：需要21%氧气
  - 内皮/房水:8%氧气

96100-42S.PPT

6L198100-42

角膜pH和隐形眼镜配戴

Bonanno和Polse(1987b)证实隐形眼镜使得角膜基质酸化(pH降低)。

pH的减少(Holden等，1985)或变化(Willians，1986)被认为引起角膜内皮空泡样变化。

大于300Dk/t(x10^{-9})的镜片可以防止兔眼在睁眼时上皮细胞内的pH的变化（Giasson和Bonanno，1994)。这大约为21%EOP(使用Holden和Mertz，1984方程式需要25.5%，在正常情况下是不可能的）。这需要没有任何阻碍地从大气中得到氧气(见幻灯片51图形)，相反地，需要仅仅Dk/t18(x10^{-9})来阻止房水的pH变化。

60

闭眼的影响

- 降低氧气供应(睑结膜)
- 部分眼睑闭合效果?
- 降低泪液渗透压
- 增加二氧化碳分压
- 减少泪液和降低基质pH值
- 增加角膜温度(37°C)

96100-22S.PPT

6L198100-22

闭眼的影响

当眼睑睁开时，氧气主要由大气中供应。在睡觉时眼睑闭合，眼睛的环境明显改变了。

主要的变化是降低氧气的供应。当眼睑闭合时，主要的氧气来源是睑结膜的血管。如果眼睑部分闭合，有些大气氧气也可供应角膜。有些眼睛(兔眼)可由结膜血管供应氧气。后者为了有效，需要一些眼泪运动来辅导。睡眠中的快速眼动（REM）将有利于泪液流动，但是似乎作用有限。

眼睑闭合还使得二氧化碳堆积引起泪液和角膜基质酸化，泪液渗透压降低。

61

闭眼时角膜水肿

- 氧气分压大约55mmHg
- 不配戴隐形眼镜，闭眼8小时后角膜水肿大约3.5%
- 睁眼后快速消肿

98100-24S.PPT

6L198100-24

闭眼时角膜水肿

闭眼后，角膜前的氧气快速降低为55mmHg（见本讲座幻灯片14），该缺氧状态引起角膜水肿。

文献中显示平均角膜水肿，即不配戴隐形眼镜闭眼8小时后的水肿为3至5.5%之间(如3％，Sweeney，1991；5.5%，Harper等，1996，许多研究结果在这之间)。

睡觉后眼睑睁开，角膜水肿会很快消退，角膜厚度会到正常。

62

闭眼

- 改变代谢活动?
- 降低氧气要求？

98100-23S.PPT

6L198100-23

闭眼

在闭眼一段时间后，新陈代谢活动会降低，这抵消一些氧气的不足。如果是这样，细胞对氧气的要求会减少并在较低氧气的情况下功能正常。

63

结构变化

裂隙灯观察

- 上皮和基质水肿
  - 透明度降低
- 微囊和空泡
- 条纹
- 皱褶

98100-30S.PPT

6L198100-30

64

结构变化

裂隙灯观察

- 内皮空泡
- 内皮多形变(polymegethism)
- 新生血管

98100-31S.PPT

6L198100-31

缺氧和结构变化

短期或长期的缺氧会引起明显的角膜结构和功能的变化，许多情况下，裂隙灯可以发现微小的变化。

缺氧可以影响所有角膜各层，因此隐形眼镜配镜师需要在隐形眼镜随访中检查缺氧的体征(参阅讲座4.4和4.5和第7册)。

65

最小需氧量

标准	最小氧气(%)
• 角膜水肿	• 日戴：9.9%，长戴：17.9%
• 上皮有丝分裂	• 13.2%
• 上皮愈合	• 10.4%
• 角膜敏感度	• 7.7%
• 糖元消耗	• 5%
• 内皮空泡	• 15-16.6%
• 神经末梢密度	• 9-10%
• 自然概念	• 20.946% ±0.002%

98100-66S.PPT

6L198100-66

需氧量：总结

眼睛需要的最小氧气水平可能是20.95%，即海平面的氧气水平。

然而，许多人实际上生活在高海拔高度，因此氧气相对较少。三分之一人群中，在闭眼和睡觉时眼睛的氧气只有三分之一。

因此，尽管有些试验提供最小值，有必要考虑需要的最小值而非绝对最小值。

这些研究结果受到试验设计，刺激限制，非人类试验和缺乏现实环境等因素的限制。

相比于使用“最小”氧气水平，不如使用“理想”或“最适”等等，或者有些作者使用的“临界的”最小水平。Fatt建议使用“临界需氧水平”或COR。

因为有些高海拔地区的氧气稀少，超过某些研究的结果，因此这些研究的结论不能照搬，尽管氧气稀少，但是该地区的人们却仍然生活得好好的。

参考文献

Barr RE *et al.* (1977). *Diffusion of oxygen at the endothelial surface of the rabbit cornea*. J. Physiol. 270:1 - 8.

Barr RE,Roetman EL (1974). *Oxygen gradients in the anterior chamber of anaesthetised rabbits.* Invest Ophth. 13(5):386 - 389.

Barr RE,Silver IA (1973). *Effects of corneal environment on oxygen tension in the anterior chambers of rabbits*. Invest Ophth. 12(3):140 -144.

Benjamin WJ (1994). *EOP and Dk/L. Part I:Defining the ranges of oxygen transmissibility*. ICLC. 21(6):243 - 245.

Benjamin WJ (1994). *Oxygen transport through contact lenses.* In:Ruben M,Guillon M (Eds.),*Contact Lens Practice*. Chapman & Hall,London.

Benjamin WJ,Hill RM (1988). *Human cornea:individual responses to hypoxic environments.* Graefe's Arch Ophthalmol. 226(1):45 - 48.

Bonanno JA,Polse KA (1987a). *Measurement of in vivo human corneal stromal pH:Open and closed eyes.* Invest Ophth Vis Sci. 28:522 – 530.

Bonanno JA,Polse KA (1987b). *Corneal acidosis during contact lens wear:Effects of hypoxia and CO_2.* Invest Ophth Vis Sci. 28:1514 - 1520.

Brennan N,Coles C (1998). *The cornea,contact lenses and oxygen. Part 2:Critical oxygen needs.* Optician 215(5645):26 – 28.

Bruce AS. (1991). *Assessment of Corneal Function During Extended Wear of Hydrogel Contact Lenses*. PhD Thesis. School of Optometry,University of Melbourne,Melbourne.

Clark LC. (1956). *Trans Am* Artif Intern Organs. 2(41):14,25,141,211. (In:Fatt,I:1976).

Efron N,Carney LG (1979). *Oxygen levels beneath the closed eyelid.* Invest Ophth. 18(1):93 - 95.

Efron N,Carney LG. (1981). *Oxygen performance of contact lenses:A human eye model.* ICLC. 8(2):17 - 18.

Efron N,Carney LG. (1982). *Clinical implications.* ICLC. 9(2):120.

Fatt *et al*. (1974). *Oxygen tension distributions in the cornea:A re-examination*. Exp Eye Res. 18:357 - 305.

Fatt *et al*. (1993). *Areal differences in oxygen supply to a cornea wearing an optically powered hydrogel contact lens.* CLAO J. 19(4):226 - 234.

Fatt I (1968). *Steady-state distribution of oxygen and carbon dioxide in the vivo cornea. Part II. The open eye in nitrogen and the covered eye*. Exp Eye Res. 7:413 - 430.

Fatt I (1976). *Polarographic Oxygen Sensors:Its Theory of Operation and its Application in Biology,Medicine,and Technology.* CRC Press Inc.,Cleveland.

Fatt I (1978). *Measurement of oxygen flux into the cornea by pressing a sensor onto a soft contact lens on the eye*. Am J Optom Physl Opt. 55(5):294 - 301.

Fatt I (1987). *Have we found the cornea's 'critical oxygen requirement'?*. Optician 194(5126):17 - 21.

Fatt I (1992). *Chapter 13:Oxygen transmission*. In:Bennett ES,Weissman BA, *Clinical Contact Lens Practice*. J B Lippincott Company,Philadelphia.

Fatt I *et al.* (1969). *Steady-state distribution of oxygen and carbon dioxide in the in vivo cornea of an eye covered by a gas-permeable contact lens.* Am J Optom Arch Am Acad Optom. 46(1):3 – 14.

Fatt I *et al.* (1982). *Sources of oxygen in the anterior chamber.* Inves Ophth Vis Sci. (Suppl.) 22(3):178

Fatt I,Bieber MT (1968). *The steady-state distribution of oxygen and carbon dioxide in the in vivo cornea. Part I. The open eye in air and the closed eye*. Exp Eye Res. 7:103 - 112.

Fatt I,Chaston J (1982). *Measurement of oxygen transmissibility and permeability of hydrogel lenses and materials.* ICLC. 9:76 – 88.

Fatt I,Chaston J (1982). *Relation of oxygen transmissibility to oxygen tension or EOP under the lens.* ICLC. 9(2):119 - 120.

Fatt I,Lin D (1985). *Spatial distribution of oxygen in the cornea of a closed eye wearing a gas permeable contact lens*. Curr Eye Res. 4:723 - 724.

Fatt I,Ruben CM (1993). *A new oxygen transmissibility concept for hydrogel contact lenses.* J Brit Cont Lens Assn. 16(4):141 - 149.

Fatt I,Ruben CM (1994). *The point-to point variation of oxygen delivery to a cornea covered by a hydrogel contact lens in the open eye*. ICLC. 21(2):50 - 56.

Fatt I,St. Helen R (1971). *Oxygen tension under an oxygen-permeable contact lens.* Am J Optom Arch Am Acad Optom. 48(7):545 – 555.

Giasson C,Bonnano JA (1994). *Corneal epithelial and aqueous humor acidification during in vivo contact lens wear.* Invest Ophth Vis Sci. 35:851 – 861.

Hamano H (1985). *Contact lens wear and corneal physiology*. J Jpn Cont Lens Soc. 27:145 – 152.

Hamano H *et al*. (1985). *Reproducible measurement of oxygen permeability (Dk) of contact lens Materials.* CLAO J. 11(3):221 - 226.

Hamano H *et al.* (1986). *Measurement of oxygen tension in anterior ocular segments via platinum microelectrode. Part II:In vivo measurement of oxygen tension on rabbit and human corneas under various gas-permeable hard lenses.* J Jpn Cont Lens Soc. 28:51 - 57.

Hamano H *et al.* (1986). *Measurement of oxygen tension in anterior ocular segments via platinum microelectrode. Part I:Preliminary experiment in vitro.* J Jpn cont Lens Soc. 28:47 - 50.

Harper CL *et al*. (1996). *Diurnal variations in human corneal thickness.* Brit J Ophthalmol. 80:1068 - 1072.

Harvitt DM,Bonanno JA (1996). *Direct noninvasive measurement of tear oxygen tension beneath gas-permeable contact lenses in rabbits.* Invest Ophth Vis Sci. 37(6):1026 - 1036.

Hill R (1976). *The cornea's need to breathe.* ICLC. 3:60 – 61.

Hill R (1988). *What is EOP?* CL Spectrum. 3(5):34 - 36.

Hill RM (1994). *Chapter 22:Oxygen Consumption and Measurement.* In:Ruben M,Guillon M (Eds.),*Contact Lens Practice*. Chapman & Hall Medical,London.

Hill RM,Fatt I (1963). *Oxygen uptake from a limited volume reservoir by the in vivo human cornea.* Science. 142:1295 – 1297.

Hill RM,Fatt I (1964). *How dependent is the cornea on the atmosphere?* J Am Optom Assn. 35(10):873 - 875.

.Hill RM,Jeppe WH (1975). *Hydrogels:Is the pump still necessary?* ICLC. 2(4):27 – 29.

Holden BA *et al.,*(1984). *The minimum precorneal oxygen tension to avoid corneal oedema.* Invest Ophthalmol Vis Sci. 25:476 – 480.

Holden BA *et al*. (1985). *Direct in vivo measurement of corneal epithelial metabolic activity using a polarographic oxygen sensor*. Ophthalmic Res. 17:168 - 173.

Holden BA *et al.* (1985). *The etiology of transient endothelial changes in the human cornea.* Invest Ophth Vis Sci. 26:1354 – 1359.

Holden BA *et al*. (1986). *The endothelial response to contact lens wear*. CLAO J. 12 (3):150 - 152.

Holden BA,Mertz GW (1984). *Critical oxygen levels to avoid corneal oedema for daily and extended wear contact lenses.* Invest Ophth Vis Sci. 25:1161 – 1167.

Holden BA,Sweeney DF (1985). *The oxygen tension and temperature of the superior palpebral conjunctiva.* Acta Ophthalmol. 63:100 - 103.

Hoper J *et al*. (1989). *Oxygen delivery to the anterior change of the eye - a novel function of the anterior iris surface*. Curr Eye Res. 8(7):649 - 659.

Ichijima H *et al.* (1998). *Determination of oxygen tension on rabbit corneas under contact lenses.* CLAO J. 24 (4):220 - 226.

Kleifeld von O,Neumann HG (1959). *Der Sauerstoffgehalt des menschlichen Kammerwassers.* Klin Mbl Augenheilk. 135:224 – 226. In:Barr *et al.* (1977).

Kleinstein RN *et al*. (1981). *In vivo aqueous humor oxygen tension - as estimated from measurements on bare stroma*. Invest Ophth Vis Sci. 21(9):415 - 421.

Kwan M,Fatt I (1970). *A noninvasive method of continuous arterial oxygen tension estimation from measured palpebral conjunctival oxygen tension.* Anesthesiology 35:309.

Kwok SL. (1985). *Endothelial oxygen levels during anterior corneal hypoxia.* Aust. J. Optom. 68(2):58 - 62.

Larke JR (1985). *The Eye in Contact Lens Wear.* 1st ed. Butterworths,London.

Larke JR *et al*. (1981). *Apparent human corneal oxygen uptake rate*. Am J Optom Physl Opt. 58(10):803 - 805.

Lin DB-SL (1992). *Oxygen Supply to the Cornea of an Open and Closed Eye Wearing a Contact Lens.* PhD Thesis. Graduate Division,University of California at Berkeley,Berkeley.

Mandell RB (1988). *Contact Lens Practice*. 4th ed. Charles C Thomas Publisher,Springfield.

Mandell RB *et al*. (1970). *Corneal swelling caused by contact lens wear*. Arch Ophthalmol-Chic. 83(1):3 - 4.

Mandell RB *et al*. (1987). *Corneal oxygen supply:RGP versus soft lenses.* CL Spectrum. 2(10):37 - 39.

Mandell RB,Farrell R (1980). *Corneal swelling at low atmospheric oxygen pressures.* Invest Ophth Vis Sci. 19(6):697 - 702.

Masters BR. (1985). *A noninvasive optical method to measure oxygen tension at the corneal epithelium.* Curr Eye Res. 4:725 - 727.

McLaren JW *et al.* (1998). *Measuring oxygen tension in the anterior chamber of rabbits.* Invest Ophth Vis Sci. 39:1899 – 1909.

McNamara NA *et al.* (1999). *Tear mixing under a soft contact lens:Effects of lens diameter.* Am J Ophthalmol. 127:659 - 665.

Millodot M (1984). *A review of research on the sensitivity of the cornea.* Ophthal Physl Opt. 4:305 – 318.

Millodot M,O'Leary DJ (1980). *Effect of oxygen deprivation on corneal sensitivity.* Acta Ophthalmol. 58:434 – 439.

Mitzutani Y *et al.* (1987). *The effect of anoxia on the human cornea.* Acta Soc Ophthalmol Jpn. 9:644 – 649.

O'Neal MR *et al.* (1984). *Corneal response to rigid and hydrogel lenses during eye closure.* Invest Ophth Vis Sci. 25:837 – 842.

Odman S *et al*. (1985). *Device for sterile calibration of an oxygen sensor*. Med Biol Eng Comp. 23(9):498 - 500

O'Neal MR *et al*. (1983). *Oxygen permeability of selected GPH polymers and prediction of tear layer*

oxygen tension. ICLC. 10(4):256 - 266.

Polse KA (1979). *Tear flow under hydrogel contact lenses.* Invest Ophthalmol Vis Sci. 18:409 – 413.

Polse KA,Decker M. (1979). *Oxygen tension under a contact lens.* Invest Ophth Vis Sci. 18(2):188 - 193.

Polse KA,Mandell RB (1971). *Critical oxygen tension at the corneal surface.* Arch Ophthalmol-Chic. 84:505 – 508.

Quinn RG (1981). *Aerobic Requirements of the Human Cornea*. MS Thesis. The Ohio State University,Columbus.

Rasson JE,Fatt I (1982). *Oxygen flux through a soft contact lens on the eye.* Am J Optom Physl Opt. 59(3):203 - 212.

Riley MV (1969). *Glucose and oxygen utilization by the rabbit cornea.* Exp Eye Res. 8:193 - 200.

Rivera R *et al*. (1993). *Contact lenses affect corneal stromal pH.* Optom Vis Sci. 70 (12):991 - 997.

Roscoe WR (1984). *Comparative Polarographic Investigation of the Human Cornea.* PhD Thesis. University of Alabama,Birmingham. (Cited in Hill,1994).

Ruben M (1975). *Contact Lens Practice. Visual,Therapeutic and Prosthetic*. Baillière Tindall,London.

Serdahl CL *et al*. (1989). *The effects of apraclonidine on conjunctival oxygen tension.* Arch Ophthalmol-Chic. 107(12):1777 - 1779.

Stefansson E *et al*. (1983). *Effect of epinephrine on pO_2 in anterior chamber*. Arch Ophthalmol-Chic. 101(4):636- 639.

Stefansson E *et al*. (1983). *The corneal contact lens and aqueous humor hypoxia in cats*. Invest Ophth Vis Sci. 24:1052 - 1054.

Stefansson E *et al*. (1987). *The effect of corneal contact lenses on the oxygen tension in the anterior chamber of the rabbit eye*. Invest Ophth Vis Sci. 28:1716 - 1719.

Strath RA,Banister EW. (1991). *Contact lens wear at altitude*. Can J Optom. 52(4):135 - 138.

Sweeney DF (1991). *Factors Contributing to the Human Corneal Oedema Response.* PhD Thesis. School of Optometry,The University of New South Wales,Sydney.

Theil HJ (1967). *Die gleichzeitige Bestimmung von pH,pCO_2 and pO_2 in Kammerwasser des Menschen.* Albrecht v. Graefes Arch Ophth. 174:127 – 133. In:Barr *et al.* (1977).

Weissman B,Fatt I (1982). *External hypoxia and corneal hydration dynamics*. Am J Optom Physl Opt. 59(1):1 - 4.

Weissman BA (1986). *Critical corneal oxygen values:a summary.* J Am Optom Assn. 57(8):595 - 598.

Weissman BA *et al*. (1981). *Diffusion of oxygen in human corneas in vivo.* Invest Ophth Vis Sci. 20(1):123 - 125.

Weissman BA *et al*. (1982). *Reversal of anoxic corneal swelling by breathing oxygen.* Invest Ophth Vis Sci. 22(1):124 - 127.

Williams L (1986). *Transient Endothelial changes in the* in vivo *Human Cornea.* PhD Thesis,The University of New South Wales,Sydney.

单元6.2

(1小时)

讲座6.2：角膜氧供和隐形眼镜配戴

教程概述

讲座6.2：角膜氧供和隐形眼镜配戴

I. 透氧率和氧传导性
II. 测量隐形眼镜的氧传导性.
III. 隐形眼镜的分类

讲座6.2

(1小时)

角膜供氧和隐形眼镜配戴

目录

I 透氧率和氧传导性 41

I.A 测量单位 44

II 隐形眼镜氧传导性的测量 47

II.A 极谱法 49

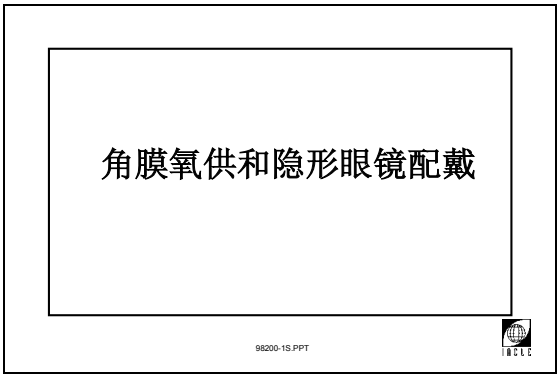
II.B 气-气方法 51

II.C 电流方法(Coulometric Technique) 52

III 隐形眼镜的分类 54

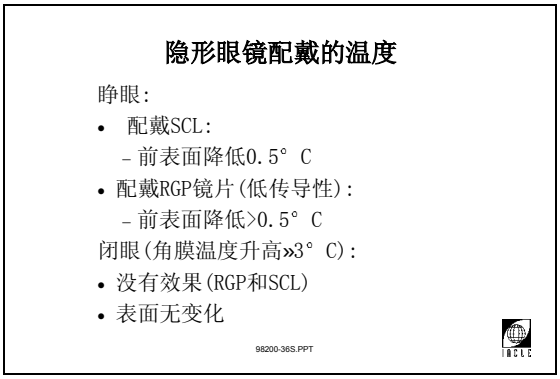
I 透氧率和氧传导性

1



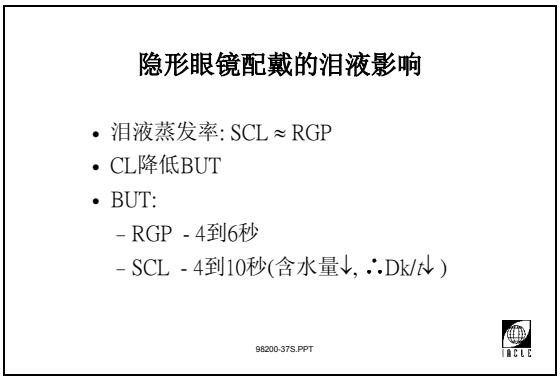
6L298200-1

2



6L298200-36

3



6L298200-37

隐形眼镜氧供

因为氧气是角膜维持正常的新陈代谢活动和结构完整性所必须的，因此隐形眼镜配戴的成功取决于是否提供给角膜足够氧气。

所有的隐形眼镜均降低角膜的供氧，许多情况下，这些供氧的减少仅有较小的影响，但是短期的或长期的缺氧也可能发生严重的问题。

隐形眼镜配戴睡眠时显示缺氧的现象，并且角膜温度也升高约3度。角膜温度的升高与新陈代谢活动增加有关(Freeman和Fatt，1973)。

温度升高（大部分和隐形眼镜无关）和缺氧（隐形眼镜加剧闭眼时的缺氧）使得闭眼状态的角膜面临生理性挑战。

隐形眼镜配戴的温度和泪液的影响

睁眼时隐形眼镜的影响较小，配戴软镜时，镜片表面的温度比角膜表面低0.5度。配戴RGP镜片时，因为镜片降低热传导，镜片表面稍微凉一些(Fatt和Chaston，1980)。

泪膜蒸发比率在软镜和硬镜被认为是相同的(Hamano和Mitsunaga，1982)。尽管两者有联系，泪液蒸发率和泪膜破裂时间（BUT）不是同义词。因为镜前泪膜不稳定，镜前BUT比角膜表面的BUT时间短(Guillon等，1989)。角膜BUT是26秒，RGP镜前的BUT是4－6秒(Guillon等，1989)，软镜的BUT是4－10秒(见图8，Guillon等，1990)。硬性隐形眼镜的BUT更短，因为小直径和镜片边缘的泪液湖(Morris等，1998)。

当眼睛闭上后，可能镜片不影响角膜的温度，因为泪液不蒸发，因此镜片前后表面的温度无差别。

4

隐形眼镜材料透氧率

- 固有的材料特征(阻止气体通过)
- 氧通透性 **P = Dk**
  这里:
  D 是? 散系数
  k 是该材料的溶解系数

98200-2S.PPT

6L298200-2

5

隐形眼镜材料透氧率

- 与材料厚度无关
- 与温度有关
- 计算值

98200-3S.PPT

6L298200-3

隐形眼镜材料透氧率

镜片材料的透氧率(Dk)是材料的内在物理属性。弥散系数(D)气体分子在材料中运动的速度，溶解系数是氧气分子在材料中的溶解量(Fatt，1992)。

透氧性(Dk)随温度直接变化，即温度越高，Dk越大。许多计算使用34度温度，因为该温度和睁眼时的角膜温度相近。

隐形眼镜材料的透氧率是一个计算值，它提供临床有用的指导。为了计算镜片的透氧率，需要测量镜片的氧传导性（Dk/t）。然后这个数据乘以镜片厚度即可得出Dk了。

有关测量Dk的知识使得隐形眼镜验配师可以设计或选定合适的隐形眼镜以便给配戴者提供足够的氧气。特别是确定镜片的中央厚度，因为中央镜片厚度会影响到镜片的氧传导性。

当镜片的透氧率测量时，镜片需要前后表面平行，即镜片中央区域厚度一致，FOZR和BOZR的差别为镜片厚度(FOZR-BOZR=t_c)。

需要避免有度数的镜片，因为镜片厚度的变化是很复杂的。然而值得注意的是前后表面平行的度数可能有小的负度数。

例子：

软镜：	**RGP：**
FOZR ：8.9 mm	FOZR：7.9
BOZR ：8.8 mm	BOZR：7.8
t_c：0.1 mm	t_c：0.1 mm
n ：1.399	n ：1.43
BVP ：–0.37D	BVP：–0.49

(FOZR $_{平光}$：8.83 FOZR $_{平光}$：7.83)

I.A 测量单位

6

透氧率(Dk)
单位

$$D = \frac{cm^2}{s} \quad 和 \quad k = \frac{mL\ O_2}{mL\ 镜片 \times mmHg}$$

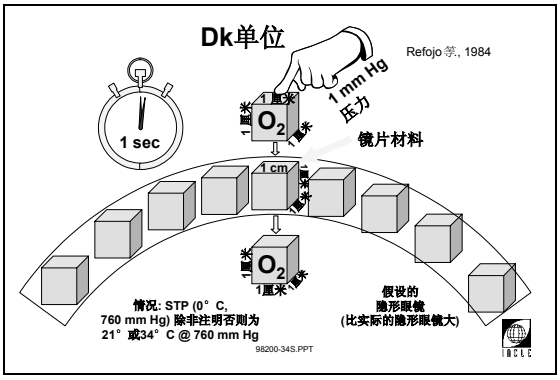
$$\therefore Dk = \frac{cm^2}{s} \times \frac{mL\ O_2}{mL\ 镜片 \times mmHg}$$

$$Dk = \frac{cm^2 \times mL\ O_2}{s \times mL\ 镜片 \times mmHg}$$

98200-32S.PPT

6L298200-32

7



6L298200-34

8

隐形眼镜材料透氧率

- 隐形眼镜范围: 0 - 300 x 10^{-11}
- 单位:
  - $(cm^2 \times mL_{O_2}) / (s \times mL_{镜片} \times mm\ Hg)$

  或
  - $(cm^2/s) \times (mL_{O_2} / [mL_{镜片} \times mm\ Hg])$
  - 通常, 下标$_{镜片}$常省略

98200-4S.PPT

6L298200-4

透氧率：单位

透氧率的(Dk)的单位来源于弥散系数D和溶解度系数k(幻灯片4)。

- D弥散系数，定义为氧气分子在测量中运动的速度，氧气分子随机运动的速度是每秒多少区域来表示的，即cm^2/s，不是表示非气体的cm/s(Fatt，1995)。

- k溶解度系数，定义为氧气溶解在隐形眼镜材料的氧量(Fatt，1995)。k是表示一定镜片材料和一定压力的情况下溶解或通过镜片的氧气的量。即mLO_2/(mL镜片xmmHg) (注意：毫升(mL)和立方厘米(cm^3)是可以互相更换的，但是因为对升的定义不同，互换时有些区别，严格讲，1升是1公斤（kg）纯水在它密度最大时的体积(近似3.96)。

精确测量后显示它的体积是1.000028立方分米($[10cm]^3$)，因此1mL比$1cm^3$小，但是误差仅仅是36，000分之一(Jerrard和McNeill，1992)。

Dk单位的详细表示显示在幻灯片7中，这里氧气的单位是cm^3，镜片材料（任何材料）的单位是cm^3，氧分压为毫米汞柱，镜片厚度是毫米，并且在稳定的环境条件下。

当大气压力通常假定是760mmHg，稳定是稳定的，因为Dk随稳定而变化，气体分子活动随温度而增加。分子活动增加会增加分子进入和穿过镜片的能力。

幻灯片7是理论上的示意图，真正的镜片不会象幻灯片7中那样的体积，并且气压也不会小到1mmHg，氧气也不会高到$1cm^3$和时间也不会是1秒。

估计人角膜氧耗量在1.6和10.9L/cm^2/h (Efron和Brennan，1992)。Dk的真实的测量结果为10^{-11}的指数（幻灯片10），许多情形下显示Dk单位时，括号中的部分是省略的，以便引起混淆。

最近，Alvord等(1998)建议了一个历史性单位贝尔（barrer）来表示透氧率，来取代目前广泛使用的10^{-11}指数(cm^2xmLO_2)/(sxmL镜片xmmHg)。它们认为使用贝尔来表示透氧性可避免和氧传导性混淆，因为氧传导性的单位是10^{-9} (cmxmLO_2)/(sxmLLensxmmHg)。目前，贝尔没

有被广泛地接受。

9

隐形眼镜氧传导性

- 基于材料的透氧率(Dk)
- 与材料厚度(*t*)有关
  - 传导性 = Dk/*t*
- 与临床有关

98200-5S.PPT

6L298200-5

10

氧传导性(Dk/t)
单位

$$Dk = \frac{cm^2 \times mL_{O_2}}{s \times mL_{镜片} \times mmHg}$$

$$\therefore Dk/t = \frac{cm^2 \times mL_{O_2}}{s \times mL_{镜片} \times mmHg \times cm}$$

$$Dk/t = \frac{cm \times mL_{O_2}}{s \times mL_{镜片} \times mmHg}$$

98200-33S.PPT

6L298200-33

11

隐形眼镜氧传导性

- 隐形眼镜范围: 0 - 200 × 10^{-9}
- 单位:
  - $(cm \times mL_{O_2}) / (s \times mL_{镜片} \times mm\ Hg)$
    或
  - $(cm/s) \times (mL_{O_2} / [mL_{镜片} \times mm\ Hg])$
  - 通常, 下标$_{镜片}$常省略

98200-6S.PPT

6L298200-6

隐形眼镜氧传导性

隐形眼镜氧传导性是隐形眼镜的物理属性，即取决于镜片材料和镜片厚度。它等于镜片透氧性除以镜片厚度，即Dk/t。

因为隐形眼镜厚度用厘米表示，因此该单位的指数是10^{-9}，即镜片厚度0.1毫米是0.01cm，通常在特定温度34摄氏度，有时是25摄氏度。

透氧性和氧传导性均和温度直接有关，即温度升高，Dk和Dk/t增加，因为和眼睛的温度有关，这些特征可能和临床有关，另外试验时的温度需要标明，通常是20或21摄氏度。

临床上，氧传导性比透氧性更有用，因为它和眼睛上的情况和镜片厚度有关。

通常隐形眼镜系列的氧传导性是用一个特定BVP(-3.00D)的隐形眼镜的氧传导性来表示的，该BVP已经成为工业标准。

然而该数值因镜片度数不同而不同。正镜片的氧传导性比负度数的镜片要低。负度数的Dk/t和正度数的镜片较少关联，尤其是高度数正镜片。

II 隐形眼镜氧传导性的测量

12

6L298200-11

测量氧传导性的方法

测量氧传导性的方法通常是实验室的过程。

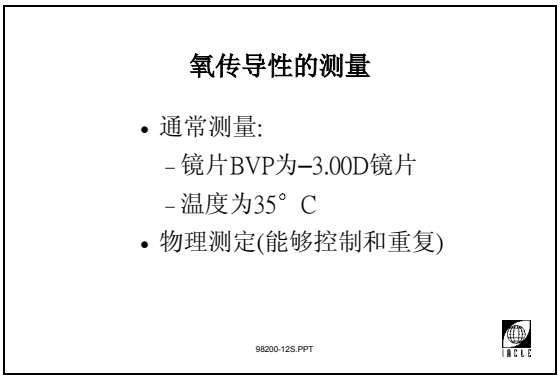
除电量方法外，许多方法是成熟的。电量方法是由Winteron等(1987)年发明，有两个间隔室。

容积法（气—气）是最老的方法，在氧探头使用在隐形眼镜和眼睛上以前是不使用在该领域的(Haberich，1966在Fatt，1978；Fatt，1991)。

可能因为的简单性和经济性，尽管有电量法的优点，极谱法仍然不普遍。因为该方法可忽略边界效应，而其它方法却需要校准。

尽管有该方法和仪器可用，没人可解释各批材料之间的差异(Winterton等，1987)，大多数Dk结果的不同可能是因为使用的测量方法、仪器和过程不同而致(Holden等，1990)。

13



6L298200-12

氧传导性的测量

严格科学实验结果是可以被其它人在别的地方用其它设备可以重复并且结果相似，Holden等（1990)综述了该问题。

通常氧传导性测量一个特定的隐形眼镜(-3.00D BVP在35度温度)，该温度和眼睛的温度相近。

II.A 极谱法

14

测量氧传导性

极谱法

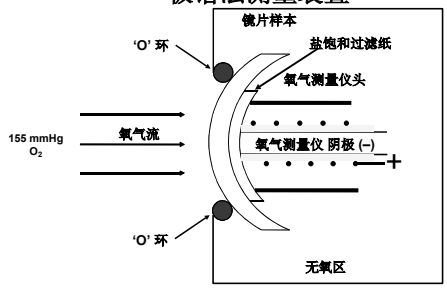
- 测量计包括:
  - 阳极 (+)
  - 阴极 (–)
  - 电解液
- 隐形眼镜成为“膜”
- 需要控制湿度和温度

98200-13S.PPT

6L298200-13

15

极谱法测量装置



98200-28S.PPT

6L298200-28

极谱法

Fatt和StHelen(1971)把极谱法使用于测定隐形眼镜的氧传导性。

极谱法氧测量仪的详细介绍在讲座6.1中已经讨论，极谱法氧测量仪的膜被隐形眼镜所取代，其它方面是相同的。

一个隐形眼镜贴在探头的前表面并暴露在空气中，氧气探头被镜片和空气隔开，氧气透过镜片到达探头的铂阴极(幻灯片15)。

16

极谱法

- 氧气通过镜片进入测量计的电解液
- 测量计电流和阴极的氧气成比例
- 氧气按Fick和Henry法则弥散:
- $j = Dk/t \times D(pO_2)$

98200-14S.PPT

6L298200-14

17

极谱法

- 透氧率计算:
  - 镜片厚度镜片(*t*)
  - 降低氧气需要的电流(i)
  - 氧分压(pO_2)
  - 单元常数(C)

$$Dk = \frac{C \times t \times i}{pO_2}$$

98200-15S.PPT

6L298200-15

极谱法中的化学反应

氧传导性和材料透氧性是基于Fick(扩散)和Henry(溶解度)规则。Fick定律和稳定状态气体按浓度差异扩散（通过）有关。

Henry定律有关物质中氧溶解度和在一物质有关溶解的溶解度，氧的分压(pO_2)有关。

$j=Dk/tX\Delta(pO_2)$

氧扩散(j)是通过单位面积（如cm^2)流动的氧量(如秒)。ΔpO_2是镜片两边氧分压的差异，Dk/t是隐形眼镜氧传导性，Dk是透氧性，通常考虑整体，而不单独考虑弥散和溶解系数，镜片厚度是t.

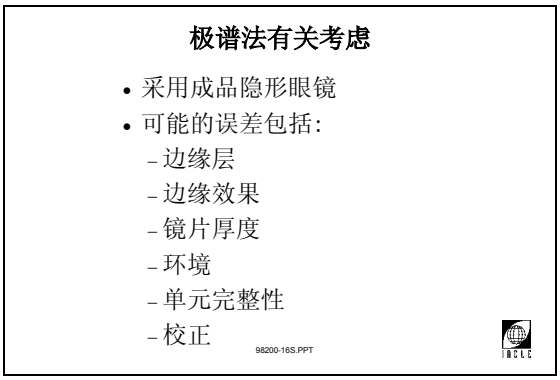
氧测量仪的电化学反应在前已经描述(讲座6.2，部分II.A)。阴极中的氧气被转化为氢离子(OH-)，这样在阴极的氧气降为零。如果氧气扩散快，并且阴极转变氧气不够，这时需要一个大的阴极。因此探头设计为不同的测量范围。

极谱法测量仪的探头是比较复杂的，因此该测量方法是不理想的，如理论上当pO_2是零时，测量仪的电流应该是零，实际上测量零pO_2时是“黑电流”。克服该现象的方法是测量大

约零的范围。

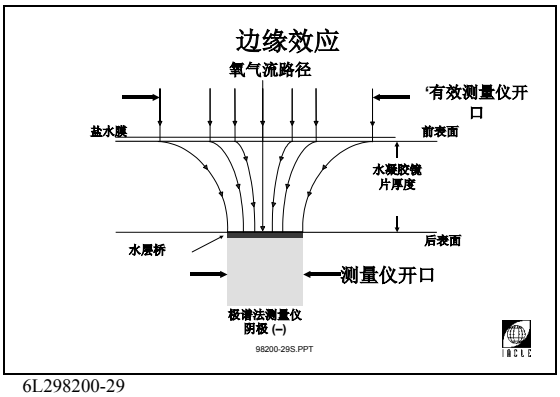
使用一种适当的设计，O_2浓度梯度在角膜表面155mmHg到阴极的零是可行的。氧气分子按该阶梯在阴极扩散并且形成的电流和氧气透过隐形眼镜扩散成比例。

18



6L298200-16

19



6L298200-29

极谱法电池方法有关考虑

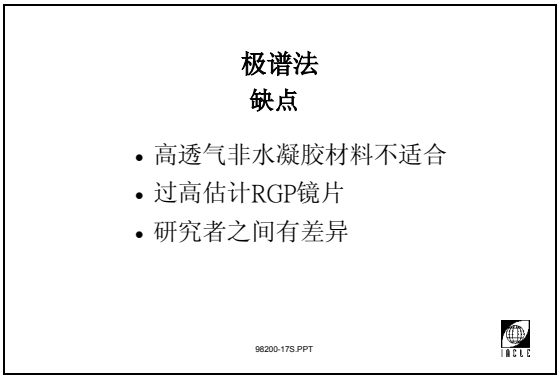
极谱法电池方法是测量隐形眼镜的透氧率和氧传导性的第一个方法(Fatt和Chaston，1982)，但是也有一些潜在的误差，需要减小该误差来得到可靠的结果。这些误差在以前的文献中已经发表，并且能影响结果。

如果一个隐形眼镜在表面有一层剩余的盐或水，氧气扩散的抵抗就增加，表面的水层起到了其它一个隐形眼镜的作用。

极谱法电池方法这时测量通过水层和隐形眼镜的氧扩散能力。另外一个重要误差来源是所谓“边缘效应”(幻灯片19)，边缘效应是因为隐形眼镜的扩散氧气的表面区域和探头(包裹有隐形眼镜)面积的不同。该效应在测量厚镜片和高透氧镜片材料时比较大，实际上探头测量比它本身面积大的范围内扩散的氧气。

气体扩散途径是漏斗型的(幻灯片19)，该误差可使得测量结果大约大25%。

20



6L298200-17

极谱法电池方法的缺点

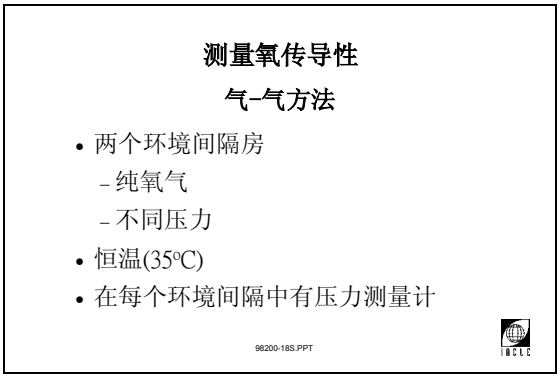
该方法因为是静态自然测试方法，它方法不适合测量高透氧，非水凝胶材料如硅胶等。电池中的电解质或隐形眼镜表面的盐水（水）会影响测量结果。因此在探头和镜片液体与材料之间需要加上一层不流动的膜。由于极谱法电池方法固有属性，该技术不适合于测量RGP镜片。

因为它们的硬度和较陡峭的曲率是两个问题，另外需要用滤纸或镜片清洁纸在镜片和电极之间形成多孔的电解质桥。除非所有的误差得到控制，否则结果通常过高估计Dk/t(Brennan等，1986)。

该方法的结果可变性使得文献中的测量结果明显不同，重要的是需要了解采用什么方法来矫正误差，如边界效应。不奇怪的是市场策略不考虑测量方法而希望得到较高的测量结果。

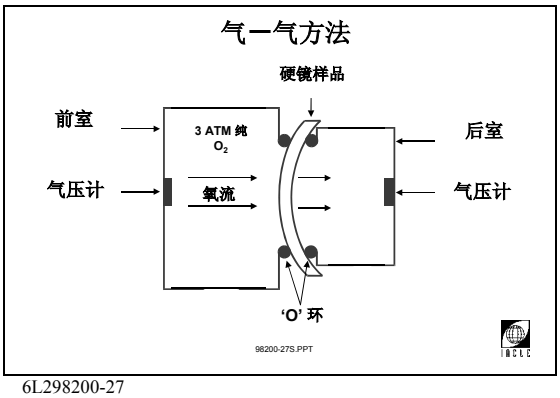
II.B 气-气方法

21



6L298200-18

22



6L298200-27

测量氧传导性：气-气方法

在测量氧传导性的方法中，隐形眼镜把测量仪分为两个间隔室(幻灯片22)（Benjamin，1994)，每个间隔室的环境是受到控制的。

典型地，仪器的前室包含在3大气维持下的密封的纯氧(2280mmHg)，而后室有1大气下的纯氧(760mmHg)，温度通常是控制在34或35度。

每个间隔室中的换能器能够精确测量和控制各室的压力，因为从前室氧气穿过镜片到后室，后室的压力增加了。

因为后室的容量是恒定的，使用标准“理想气体方程式”，镜片氧气渗透率可从后室的压力增加率计算得出：

$$PV=nRT$$

P=压力
n=气体摩尔
R=气体常量
T=温度（K）
V=容量

这方法与其它方法相比，没有边界效应或边界层。它能容易地使用其它气体来驱动氧气，如二氧化碳。

23

测量氧传导性

气–气方法

- 前房恒定压力
- 在后房通过镜片的气体的压力变化
- 没有边界层或边界效应
- 能够使用任何气体

98200-19S.PPT

6L298200-19

最近Fatt(1991)描述一种测量RGP和硅胶隐形眼镜的气—气方法，该方法使用气体相来避免测量镜片的任何边界层。因为小的边界效应始终存在，Fatt推荐使用该方法来测量RGP和硅胶材料的氧传导性。

24

气-气方法
缺点

- 不适合水凝胶材料
  - 压力差异不能太大
  - 水凝胶太软
  - 水凝胶抗破力低

98200-20S.PPT

6L298200-20

气-气方法：缺点

由于两个间隔室之间的大气压力不同，有弹性的软件材料是不适合该方法的。

II.C 电流方法(Coulometric Technique)

25

测量氧传导性

电流方法

- 两个环境间隔房
- 氧气
  - 惰性气体
- 电量测量计
- 测量通过镜片的氧气
- 水凝胶需要用水饱和氧气或液体库

98200-21S.PPT

6L298200-21

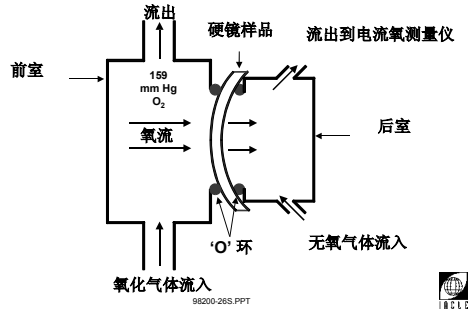
电流方法

在电流方法中，一个隐形眼镜隔开两个间隔室(幻灯片26)，前室充满湿的含氧气体，后室隐形眼镜的后面充满无氧气体并且和电流探头相联，该探头实际上是极谱法中的探头(Benjamin，1994)。

氧气从前室通过隐形眼镜扩散到后室，氧气和惰性气体一起产生电流，该电流被探头记录并且和氧气的浓度成比例。

26

库伦法



98200-26S.PPT

6L298200-26

在这方法中，氧气扩散的比率得到测量，因此可计算镜片的透氧率和氧传导性（Winterton等，1987;Winteton等，1988）。

仪器间的标准差为2%(Winterton等，1987)，该方法仅仅有较小的边界膜效应，无明显的边界效应并且不需要在氧气探头上加电解桥。

电流测量仪比极谱法测量方法要大(9-10倍)，并且不象极谱法测量仪在氢氧化钾电解质中使用一石墨阴极和一熔结镍镉阳极。但是电化学反应是相似的(幻灯片27)，铂—银/氯化物银

27

库伦法的化学反应

阴极（- , 碳［石墨］):

4 电子⁻ + 氧 + 2水 ⟹ 4氢氧根⁻

? 极（+ ,? [? -?]):

2 镉 + 4氢氧根⁻ ⟹ 2镉(氢氧)$_2$ + 4电子⁻

e =电子

总体:

2镉 + 氧 + 2水 + 4氢氧根⁻ ⟹ 2镉(氢氧)$_2$ + 4氢氧根⁻

98200-30S.PPT

6L298200-30

电极偶已经在前面描述过(讲座6.1，部分II.A)。

干燥惰性气体的浓度是98%氮和2%氢，测试气体是空气或接近的氧/氮混合物，所有气体需要湿化。所有的细节来源于Winterton等，1987。

Winterton等(1988)研究显示表面湿润性会影响镜片的氧传导性，可能的原因是镜片的边界层效应，镜片越湿润，该效应越小。

28

电流方法

优点

- 镜片后表面暴露
- 较小或没有边界效果
- 没有边界效应
- 测量RGP隐形眼镜比极谱法更准确

98200-22S.PPT

6L298200-22

电流方法：优点和缺点

电流方法的主要优点是它能准确测量RGP隐形眼镜的的氧传导性，较少(Winterton等，1988)或没有边界层效应或边界效应(Benjamin，1994)。

为测量水凝胶材料，需要一个盐溶液库或在镜片前面的水饱和气体，盐溶液库在镜片的表面形成一层膜，这需要在计算软镜时考虑到。

极谱法电池方法是测量软镜的最好的方法。

29

电流方法法

缺点

需要:

- 特殊气体(如氧气)测量计
- 水凝胶需要用前面蓄水库

98200-23S.PPT

6L298200-23

III 隐形眼镜的分类

30

氧传导性分类
软镜

- 低 < 12
- 中 12 - 25
- 高 > 25

98200-24S.PPT

6L298200-24

软镜的氧传导性分类

当前软镜的分类不包括高透氧软镜(硅胶和氟－硅水凝胶)。

新型软镜的开发使得氧传导性指数将重新分类，该新型软镜能够提高氧传导性100－180单位。

仅仅高透氧镜片才能满足Holden和Mertz(1984)的氧气标准。

目前的镜片含水量范围在37.5%到79%之间，因为即使含水量到100％，目前传统的软镜还是无法满足Holden-Mertz氧气标准(Dk/t87x10^{-9})。

31

氧传导性分类
RGP隐形眼镜

- 低 < 25
- 中 25 - 50
- 高 > 50

98200-25S.PPT

6L298200-25

RGP隐形眼镜氧传导性分类

目前大部分RGP镜片能够提供比软镜高的氧传导性，有些镜片能够满足Holden-Mertz氧气标准，但是却很少获得推荐。

参考文献

Alvord L *et al*. (1998). *Oxygen permeability of a new type of high Dk soft contact lens material*. Optometry Vision Sci. 75(1):30 - 36
Benjamin WJ (1994). *Chapter 3:Oxygen Transport Through Contact Lenses.* In:Ruben M,Guillon M (Eds.),*Contact Lens Practice*. Chapman & Hall Medical,London.
Brennan NA *et al.* (1986). *Oxygen permeability of hard gas permeable contact lens materials.* Clin Exp Optom. 69:82 – 89.
Brennan NA,Efron N (1987). *An examination of the edge effect in the measurement of contact lens oxygen transmissibility.* ICLC. 14:401 – 411.
Brennan NA *et al.* (1988). *Corneal oxygen availability during contact lens wear:A comparison of methodologies.* Am J Optom Physl Opt. 65:9 – 24.
Caroline PJ,Ellis EJ (1986). *Review of the mechanisms of oxygen transport through rigid gas permeable lenses*. Int Eyecare. 2 (4):210 – 213.
Fatt I (1976). *Polarographic Oxygen Sensor:Its Theory of operation and Its Applications in Biology,Medicine,and Technology.* CRC Press Inc.,Cleveland.
Fatt I (1978). *Physiology of the Eye:An Introduction to the Vegetative Functions.* Butterworths,Boston.
Fatt I (1991). *Gas-to-gas oxygen permeability measurements on RGP and Silicone rubber materials.* ICLC. 18:192 – 199.
Fatt I (1992). *Chapter 13:Oxygen Transmission.* In:Bennett ES,Weissman BA. *Clinical Contact Lens Practice.* JB Lippincott Company,Philadelphia.
Fatt I,Chaston J (1980). *Temperature of a contact lens on the eye.* ICLC. 7(5):11 – 14.
Fatt I,Chaston J (1982). *Measurement of oxygen transmissibility and permeability of hydrogel lenses and materials.* ICLC. 9:76 – 88.
Fatt I,St. Helen R (1971). *Oxygen tension under an oxygen-permeable contact lens.* Am J Optom Arch Am Acad Optom. 48:545 – 555.
Freeman RD,Fatt I (1973). *Environmental influences on ocular temperature.* Invest Ophthalmol. 12(8):596 – 602.
Guillon JP *et al.* (1990). *Corneal desiccation staining with hydrogel lenses:Tear film and contact lens factors.* Ophthal Physl Opt. 10:343 – 350.
Guillon M *et al.* (1989). *Rigid gas permeable lenses* in vivo *wettability.* Trans BCLA Conference Birmingham:24 – 26.
Hamano H,Mitsunaga S (1982). *Chapter 2. Clinical Examinations and Research on Tears.* In:Tanaka *et al.* (Eds.) *Menicon:Toyo's 30th Anniversary Special Compilation of Research Reports.* Toyo Contact Lens Co.,Ltd.,Nagoya.
Hill RM,Fatt I (1963). *Oxygen uptake from a limited volume reservoir by the* in vivo *human cornea.* Science. 142:1295 – 1297.
Hill R (1976). *The cornea's need to breathe.* ICLC. 3:60 – 61.
Holden BA *et al.* (1990). *The Dk project:An interlaboratory comparison of Dk/L measurements.* Optom Vis Sci. 67(6):476 – 481.
Holden BA *et al.* (1984). *The minimum precorneal oxygen tension to avoid corneal oedema.* Invest Ophthalmol Vis Sci. 25:476 – 480.
Holden BA,Mertz GW (1984). *Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses.* Invest Ophthalmol Vis Sci. 25:1161 – 1167.
Jerrard HG,McNeill DB (1992). *Dictionary of Scientific Units. 6th ed.* Chapman & Hall,London.
Mandell RB (1988). *Contact Lens Practice*. 4th ed. Charles C Thomas Publisher,Springfield.
Morris CA *et al.* (1998). *The Ocular Surface,the Tear Film,and the Wettability of Contact Lenses.* In:Sullivan *et al.* (Eds.),*Lacrimal Gland,Tear Film,and Dry Eye Syndromes 2.* Plenum Press,New York.
O'Neal MR *et al.* (1984). *Corneal response to rigid and hydrogel lenses during eye closure.* Invest Ophthalmol Vis Sci. 25:837 – 842.
Polse KA,Mandell RB (1971). *Critical oxygen tension at the corneal surface.* Arch Ophthalmol-Chic. 84:505
Polse KA (1979). *Tear flow under hydrogel contact lenses.* Invest Ophthalmol Vis Sci. 18:409 – 413.
Refojo MF *et al.* (1984). *Gas Transmission. Chapter 10.* In:Dabezies OH (Ed.):*Contact Lenses*. Grune & Stratton,Orlando.

Winterton L *et al.*,(1987). *Coulometric method for measuring oxygen flux and Dk of contact lenses and lens materials.* ICLC. 14:441 – 452.
Winterton L *et al.*,(1988). *Coulometrically determined oxygen flux and resultant Dk of commercially available contact lenses.* ICLC. 15:117– 123.

单元6.3

(1小时)

讲座6.3：隐形眼镜特性和氧传导性

教程概述

讲座6.3：隐形眼镜特性和氧传导性

I. 角膜需氧量
II. RGP透氧率和氧传导性
III. SCL透氧率和氧传导性
IV. 角膜水肿与隐形眼镜配戴

讲座6.3

(1小时)

隐形眼镜特性和氧传导性

目录

I 角膜需氧量 59

I.A 防止角膜水肿的需氧量 59

II 角膜供氧 62

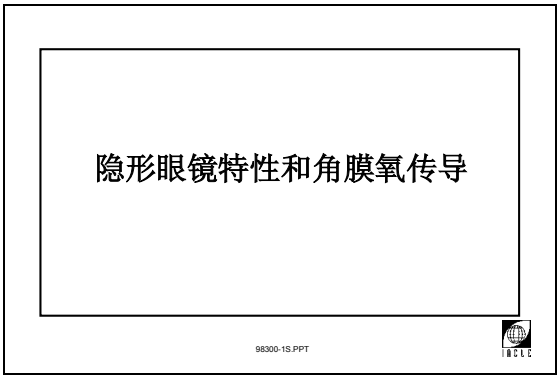
III RGP透氧率和氧传导性 65

III SCL透氧率和氧传导性 67

IV 隐形眼镜配戴与角膜水肿 70

I 角膜需氧量

1



6L398300-1

隐形眼镜和角膜氧传导

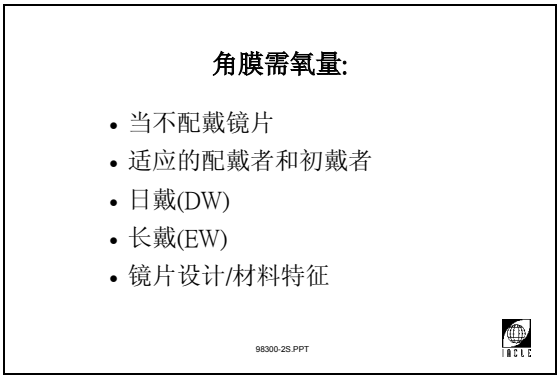
隐形眼镜材料研究和开发的主要目标是增加镜片配戴时对角膜氧气的通透作用。

水凝胶聚合体、硅胶和RGP材料透氧率能限制上的突破，能够提供较大范围的镜片氧传导性。

当透氧率能更高的材料问世后，旧的镜片材料因为不具优势或好的特征可能被淘汰。特别是RGP材料，目前的材料应该是透氧率从平均到高，而不是从低到平均。

该问题不仅仅有关氧气，还有关其它方面，如价格、制造容易度、参数稳定性和表面湿润性。

2



6L398300-2

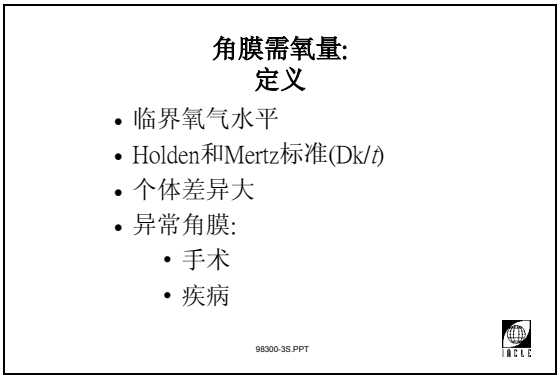
角膜需氧量

为了更好地理解隐形眼镜配戴对角膜结构和功能的影响，有必要了解配戴隐形眼镜或不戴镜时的角膜需氧量。.

主要的问题是：

- 维持正常的新陈代谢所需的是最低氧气水平是多少?
- 配戴隐形眼镜时角膜的需氧量有变化吗?
- 不同的配戴方式对角膜需氧量的影响是什幺?
- 镜片材料和设计如何影响镜片配戴时的氧供?

3



6L398300-3

角膜需氧量：定义

许多研究人员试图测量并且确定成功配戴隐形眼镜时最小的氧气供应。

这些研究调查有关隐形眼镜配戴的许多现象：

- 角膜水肿；
- 结构变化；
- 生物化学变化；
- 细胞繁殖改变；
- 角膜感觉的变化。

Polse和Mandell(1971)最早的研究角膜临界需要量，该领域的主要研究是由Holden和Mertz(1984)进行的，并且试图定义不同隐形眼镜配戴需要的临界需氧量。该研究基于光学角

膜测厚仪测量角膜水肿来评价角膜耗氧量。

他们从大量临床研究得出的结果，提供角膜需氧量的重要信息。

然而因为个体差异，许多隐形眼镜配戴者需要比平均需氧量更多的氧气，而有些却需要较少。但是前者需要在临床上注意。

另外需要考虑有外科手术史和疾病史的角膜需氧量(Holden等，1980)。

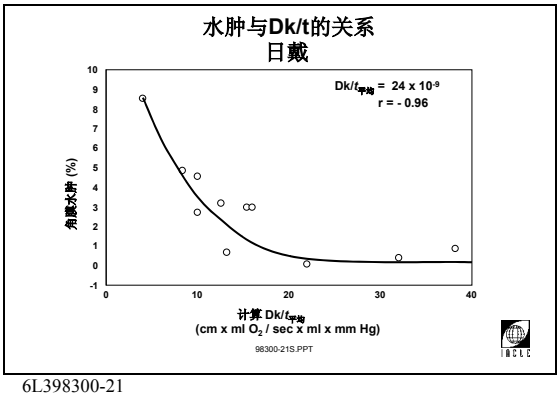
更详细有关各种生理标准下，需氧量和缺氧对角膜的影响在讲座6.1，第IV部分中讨论。

I.A 防止角膜水肿的需氧量

4

6L398300-4

5



6L398300-21

日戴时氧气要求

理想的软镜日戴需要没有角膜水肿，镜片对角膜的最小影响时，基于Holden和Mertz的研究(参阅幻灯片4和5)，软镜的氧传导性需要24.1。

另外该需氧量可以用角膜表面的等效氧(EOP)来表示，日戴隐形眼镜不引起角膜水肿的等效氧为9.9%。

6

角膜需氧量:
软镜长戴

- Dk/t=34.3±5.2 x 10^{-9}
- EOP是12.1%

98300-5S.PPT

6L398300-5

镜片长戴时的需氧量：零剩余水肿

镜片戴镜过夜后，产生的角膜水肿和镜片氧气传导性有关。睁眼后因为氧气供应增加，角膜代谢增加，角膜水肿快速消退。

Holden和Mertz(1984)研究了长戴性镜片的氧传导性使得睁眼后角膜厚度恢复到正常（没有白天剩余水肿）。

根据它们的计算，软镜需要34.3x10^{-9}细胞的氧传导性或EOP12.1%来达到该目的，这可以限制镜片引起的夜间角膜水肿为近似8.0%。

7

角膜需氧量:
软镜长戴

戴镜过夜后，最大角膜水肿＝4.0%

- Dk/t = 87.0 ± 3.3 x 10^{-9}
- EOP是17.9%

98300-6S.PPT

6L398300-6

镜片长戴时需氧量：戴镜过夜后最大角膜水肿4%

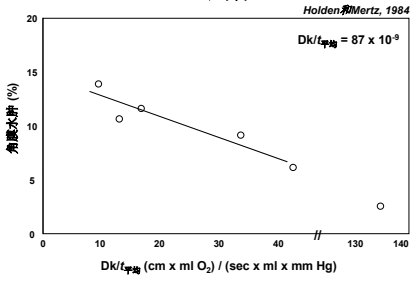
理想的长戴型隐形眼镜不会产生比不戴镜睡眠（8小时）后更多的水肿。正常不戴镜睡眠后的水肿在文献中报道为4.0%(在3%和5.5%之间)。

为到达该目的，镜片氧传导性需要在87.0x10^{-9}单位（幻灯片7和8)或EOP为17.9%(Holden和Mertz，1984)。

最近，Harvitt和Bonanno(1999)使用一个模型来重复研究该方面，发现角膜酸化会增加耗氧量(Harvitt和Bonanno，1998)。

8

过夜水肿与Dk/t的关系
长戴



98300-22S.PPT

6L398300-22

他们发现人类睁眼时，所需最小镜片氧气传导性为23（X10^{-9}），而闭眼时为89(X10^{-9})。该结果和Holden和Mertz的研究结果中非常相似(1984)(分别是24和87)。

为防止角膜全层缺氧，Harvitt和Bonanno(1999)建议睁眼时镜片的氧气传导性需要35X10^{-9})，闭眼时需要125(X10^{-9})，这代表“高水平”的氧气传导性需要来防止缺氧引起的角膜不良反应。目前最新的RGP镜片、含硅的水凝胶镜片可以达到该水平，但是以前的镜片却不能。

II 角膜供氧

9

镜片动力学和角膜氧供

- 镜片下泪液交换率:
  - SCL 1%每瞬目一次
  - RGP 15 – 20%每瞬目一次
- 瞬目
  - 率
  - 质量(是否完全)
- RGP与SCL配适特征

98200-7S.PPT

6L298200-7

镜片动力学和角膜氧供

测量隐形眼镜的氧传导性，提供一个指标表示多少氧气透过镜片到达角膜。

然而因为氧气通过泪液到达角膜，评价泪液交换也是很重要的。该方面在讲座6.1第I.B部分中讨论。

因为软镜直径大并且依附在角膜和结膜上，每次瞬目后泪液交换较少(Polse1979)。Parrish和Larke(1981)研究表明不仅是软镜泪液泵“小”，而且与镜片的装配有关。结果软镜的氧传导性主要决定于透过镜片的氧气供应。

另外，硬性透气性镜片(RGP)比软镜通过泪液在瞬目后传导更多的氧气给角膜。

它们更多的眼泪交换是因为镜片直径小和镜片活动度大。每次瞬目后RGP镜片大约有10-20%的泪膜交换。

因此，在RGP隐形眼镜配戴者中，瞬目频率，瞬目完整性和镜片氧传导性均是决定角膜氧供的因素。

10

通过隐形眼镜的气体运动

- 聚合体的成分
- 温度效应
- 镜片表面的氧分压
- 镜片厚度
- 边界效应

98200-8S.PPT

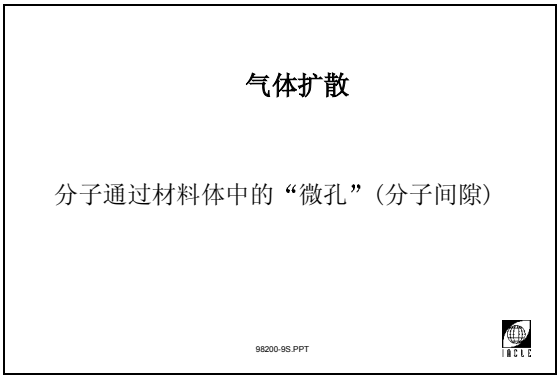
6L298200-8

通过隐形眼镜的气体运动

五个主要的参数决定隐形眼镜材料的透氧率能。

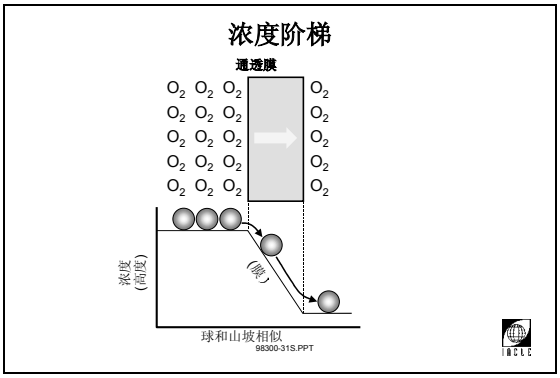
最重要的因素是制造镜片的材料聚合体。

11



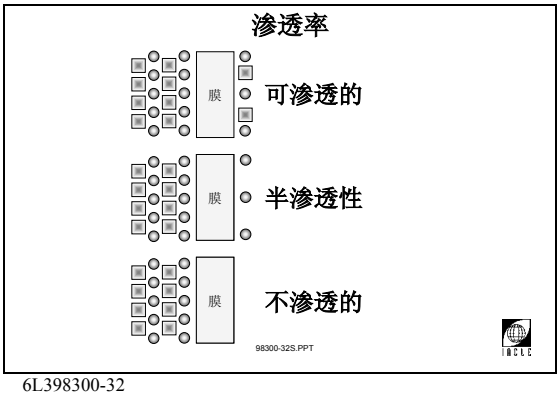
6L298200-9

12



6L398300-31

13



6L398300-32

气体扩散

扩散是一种气体的分子(或其它物质的分子)在其它气体(或液体/固体)中移动，直到该分子均匀地分布在该空间中。这在温度绝对为零度以上时是可能的，即0K或-273.15℃。绝对零度时(仅仅接近然而并非实现)，所有的运动将停止，任何扩散也就停止了。

当一种物质或一些物质在一封闭的空间中的浓度特别高，该空间的分子的碰撞就大，使得它们倾向于扩大它们的距离。

当达到某一状态时，分子间的碰撞到达一个平衡，此时需要的能量最少。

同样，当一个膜性物两边的浓度不同时，高浓度分子会向低浓度空间快速，直到两边的浓度相同(幻灯片12)。

然而，一些膜能抵抗(有限的透氧率)或甚至阻止(透不过)分子该项运动，即所讲的半透氧率(幻灯片13)。

如果膜是可通透的，分子不仅仅向一个方向运动，低浓度分子也可向浓度阶梯相反方法运动。

然而，因为高浓度分子有较大的碰撞频率，使得高浓度向低浓度方向扩散多，而低浓度向高浓度方向扩散少。

最终相同的分子向两边扩散，即达到平衡状态。当浓度在膜两边一致时即为该状态。

气体分子和膜分子碰撞可能受到抵抗并导致无法穿过该膜，或因为反弹增加该分子运行的路线。

当一个膜分开混合气体时，高浓度分子被它们的运动能力推进（分子的运动)并且相互碰撞并穿过膜到达低浓度一边(Refojo等，1984)。

扩散的速度大部分取决浓度阶梯(分压的不同)，温度(影响分子的振荡)和膜的属性。

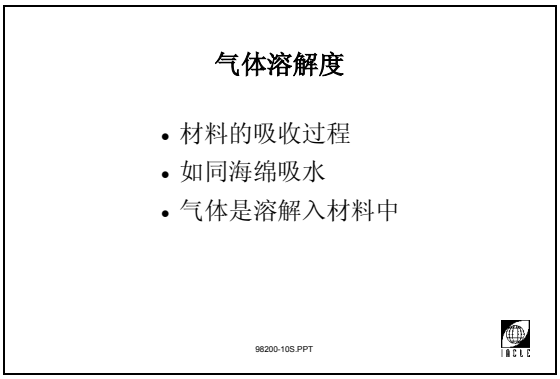
如果气体分子在镜片中能够发现空间（Hill，1978)、或微孔(Caroline和Ellis，1986)气体便可以透过该镜片材料。

一个例子是一网球从密封的储压罐中取出的过程。当罐中的压力大于球内的压力时，球

被压缩并且空气进入球内。而后因为气体进入球内，球内外的压力相等。当储压罐打开后，球内的气体从球壁跑出来，球便失去弹性变扁了(在球形内的压力和大气压相等)。

每种材料(固体、液体或气体)均有固有属性称为弥散系数，用符号D来表示，它是透氧率方程式P=Dk中的D。

14



6L298200-10

气体溶解度

隐形眼镜的气体溶解象一个海绵吸水(Caroline和Ellis，1986)。

一种隐形眼镜材料有它特别的溶解系数，在透氧率（P）方程式中用符号k表示。

P=Dk

因为实际测量k有困难，通常测量Dk而不是单独测量它们（D和k)(Fatt，1976)。

III RGP透氧率和氧传导性

15

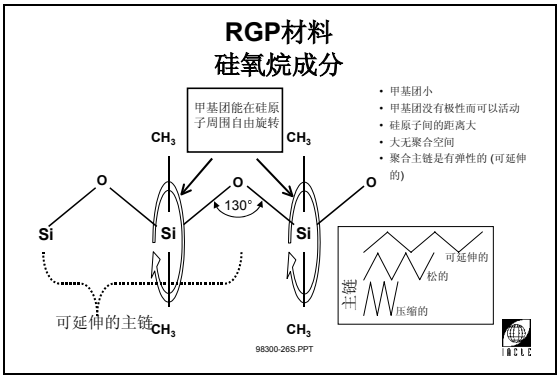
RGP透氧率

- 硅键(Si-O-Si)提供分子“微孔”
- 键的大小、旋转和弹性影响透氧率
- 浓度差异

98300-7S.PPT

6L398300-7

16



6L398300-26

17

RGP透氧率

三步过程:

- 气体溶解入镜片前表面
- 透过镜片微孔扩散
- 气体进入泪液

98300-8S.PPT

6L398300-8

18

RGP透氧率

- 透氧性是分子运动和/或溶解的功能
- 透氧性增加:
  - 增加表面特征
  - 温度升高
  - 减少交联
  - 增加大气压
- 聚合物成分

98300-10S.PPT

9L1300-10

硬性透气性隐形眼镜的透氧率

许多RGP隐形眼镜材料包含硅氧烷，一个化学体含有硅和氧键(Si-O-Si)或硅氧烷键。

这样的键可以旋转和弯曲(包括明显扩展和压缩)(幻灯片16)。

在运动期间，许可气体的分子可以穿过该空间，结果这些空间只是暂时地存在，但是它们打开的时间足够氧气分子通过（□漫）。它们不是“孔”，但是它们是潜在的空间(Caroline和Ellis，1986)。该材料中这个扩散过程的程度被认为是扩散系数(**D**)，表达在透氧率方程式**P=Dk**中。浓度阶梯在镜片中形成，即在镜片的前后表面，因为镜片下泪液中的氧气被角膜消耗（角膜或眼前段）。氧气透过该浓度阶梯，通过泪液供应眼睛。

气体透过镜片材料扩散是材料的一个方面，k表示镜片材料中氧气的溶解度，在氟化硅氧烷丙烯酸树脂中比在硅氧烷丙烯酸树脂中更容易溶解氧气。

在RGP材料中氧的溶解是以镜片表面吸收气体开始的，氧气任何溶解在材料中因为浓度阶梯通过（□散）镜片进入镜片后面。然后氧气离开镜片进一步溶解进入泪液或角膜前表面。

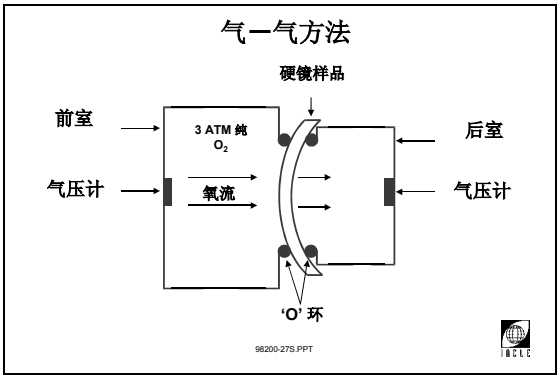
决定RGP隐形眼镜的透氧率的因素是：

- 聚合体成分；
- 温度.；
- 在前表面的分压；
- 边界层(镜片/泪液结膜)。

开发RGP材料的化学家在确保其它材料特征时，还要注重高透氧率材料的开发。这些特征包括：

- 材料硬度；
- 耐用性；
- 湿润性；
- 长期的稳定性。

19



6L398300-27

氟化RGP镜片的透氧率

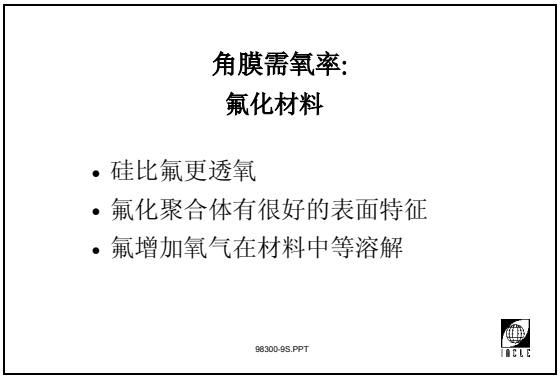
硅氧烷丙烯酸树脂RGP材料通过用氟处理来改进，该新型材料有该透氧率和含有氟和硅氧烷的成分。

然而，硅氧烷键比单独的氟可提供较高的透氧率，其它特征均相同。硅氧烷比氟对透氧率更有影响。

氟化的隐形眼镜材料因为更多的氧气溶解在其中，因此透氧率更高(幻灯片19)。该类材料的最大好处是表面特性比硅氧烷丙烯酸树脂RGP提高了。这样泪液成分，如蛋白，粘液和脂肪和角膜的作用明显□少了，使得该类镜片沉淀更少。

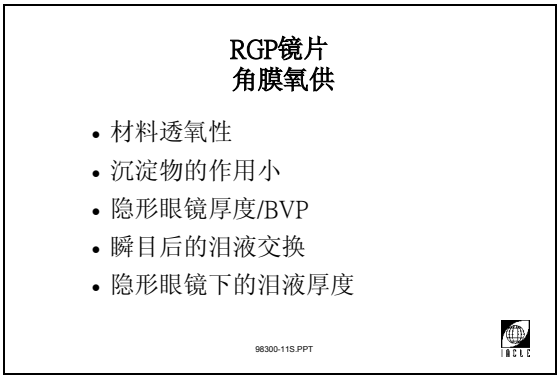
增强的表面特性和更高的透氧率的组合使得该类镜片材料受到配戴者和验配者的青睐。

20



6L398300-9

21



6L398300-11

RGP镜片的角膜氧供

RGP镜片配戴时氧气的供应取决于很多因素。

角膜供应的大多数氧通过镜片□散，因此隐形眼镜的透氧率是角膜氧供的主要来源。

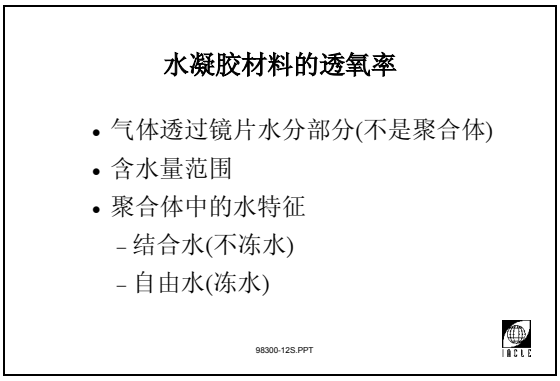
设计特性如隐形眼镜的BVP和平均厚度也对氧气传导性有重要作用。然而RGP镜片的厚度的选择较小，使得镜片材料和镜片BVP在考虑氧供时有更重要的考虑价值。

氧是通过泪液提供给角膜的，泪湖与镜下和镜片边缘泪液之间交换直接受到眼睛运动的影响，这被称为瞬目的“泪液泵”作用。

尽管RGP镜片中的泪液泵非常重要，但是它的效果比高透气RGP镜片的氧传导性要低。

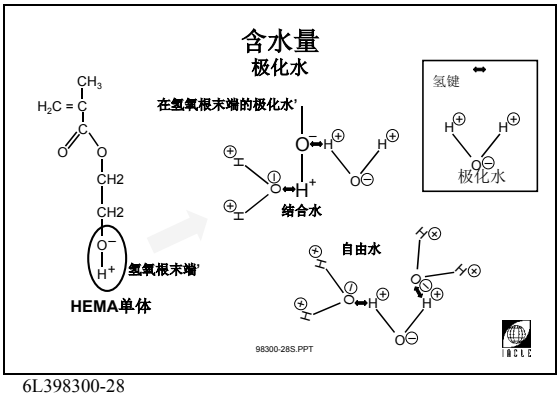
III SCL透氧率和氧传导性

22



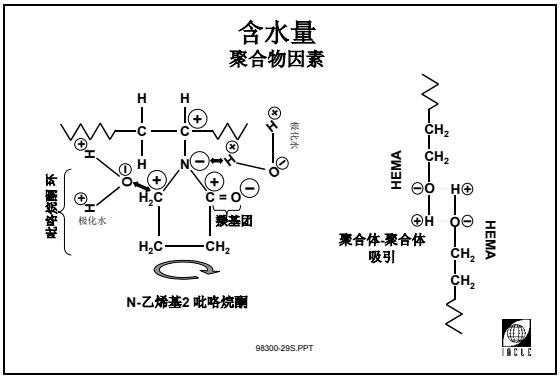
6L398300-12

23



6L398300-28

24



6L398300-29

水凝胶材料的透氧率

水凝胶材料聚合体使用在隐形眼镜行业是因为它的含水特征，通常含水量是镜片在正常盐溶解中水化后的水百分数。

因为该数值是随温度而变化的，因此需要注明温度。通常温度增加，含水量较小(Tighe，1989)。这将明显影响镜片的透氧率。

除了温度，材料的含水量还与聚合体的化学特性有关，相关因素包括：

- 类型，吸引极化水的极化点的多少和密度(幻灯片23)；
- 其它和水有竞争作用的极化点种类；
- 聚合物之间的吸引力(参阅幻灯片24的右边)；
- 其它聚合体的存在、结构或侧键和水竞争分子结构或隔离极化点；
- 其它组合、结构和侧键的存在可能屏蔽极化点，使得水分容易接近。

氧流通过镜片是取决于镜片材料的含水量的，氧气是通过镜片中水分来透过的。这里没有气体透过镜片，而是溶解在水中的氧气，即溶解在镜片水中的氧分子运动(Fatt，1987)。氧分子不是通过聚合体材料的，而是透过镜片中含水的微孔的，有些氧气可溶解在镜片材料中。

因此镜片中的水对镜片透氧率是一个限制，因为的二氧化碳和水的相互作用，使得水很容易渗透二氧化碳。

为了便于理解，Fatt(1978)形容在罐装饮料中的气体（不论什幺气体，但是实际上是二氧化碳），当密闭时气体溶解在液体中，当饮料罐被打开时，气体便跑出来了。

通常当材料的含水量增加，镜片的透氧率增加。然而水本身对透氧率有一个限制。

进一步，保留在镜片中的水的化学特征决定氧气透过的容易度，这样需要区别镜片中含水的方法。

有两种方法来保留镜片水份，结合水和自由水。在水凝胶镜片中，存在极化的分子或极化点的水分是结合在聚合体中的，结合键是氢键(幻灯片23)。它们的属性被改变了并且不为气

25

软镜透氧率

- 仅仅是自由水供氧气通过
- 结合水和自由水的比例是有影响的
- 新的聚合体(含硅)
- 染色的效果
  - 不透明
  - 染色

98300-13S.PPT

6L398300-13

26

新型软镜聚合体

- 双向阻滞多聚合体
- 含硅聚合体部分
- 和水结合部分
- 水平降低透氧性增加

98300-24S.PPT

6L398300-24

体提供信道，这些结合水称为非自由水(Mirejovsky等1993)。还有其它因素影响水分，如在含有乙烯基比咯烷酮的材料中，结合水的成分是负性极化的氮原子和相对较坚固的□咯烷酮环(幻灯片24)。

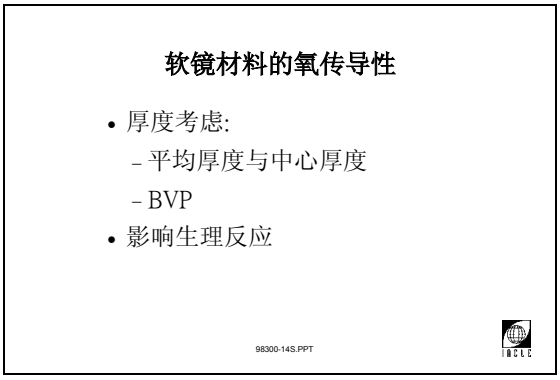
尽管环可以旋转它和聚合体主干网的连接，（即C-N连接)，它的不可弯曲的属性降低它和邻近的□咯烷酮环的吸引力。重要的是N连接的保护作用使得水极化而限制其它大基团。

在羰基上的极化团(C=O)对聚合物之间和聚合物和水之间的作用较小并且效果不明显(Frankland，1973)。大对数水是自由水并且可以让氧气通过，这些自由水称为自由化水。当考虑氧气传导时，结合水/自由水的比例比总含水量还重要。

新型聚合体隐形眼镜材料有潜力提供角膜更多的氧气。该类新型材料的一个例子是称为二相阻滞多聚体的高透气硅氧烷聚合体并结合水。因为二相阻滞的特征，材料含水量□少，透氧率反而增加（Alvord等，1998)。

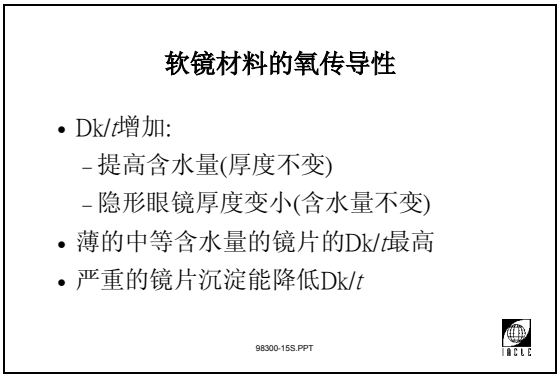
镜片染色可以影响隐形眼镜的氧传导性，一般透明染色对镜片氧传导性的影响可以忽略，但是不透明的染色会降低镜片的透氧率能，因为不透明的图案是不透氧的。

27



6L398300-14

28



6L398300-15

软镜材料的氧传导性

镜片的厚度也会影响软镜的透氧率，并且同时影响镜片的临床配适情况。

计算SCL的氧传导性需要计算镜片的平均厚度，因为中心厚度不能代表镜片的透氧能力，特别是验配中等到高度近视或远视镜片时。

镜片厚度还对镜片的水合状态起作用，厚度的镜片较少干燥，因为厚镜片可以防止大量的水分流失。

镜片厚度也减少了氧传导性，如果高含水量的镜片很薄，因为水分蒸发可引起较多的联合性的点状的角膜染色(Holden等，1986)。因此隐形眼镜设计者和验配师需要平衡高的氧传导性(较薄的隐形眼镜)和镜片水分蒸发引起的角膜染色（较厚的隐形眼镜)。

软镜的氧传导性表明该类镜片在眼睛上的全面生理性能，因此了解镜片的Dk/t使得验配师按Holden和Mertz的日戴和长戴型临界透氧标准来给该镜片分类。

镜片含水量和镜片设计改变会使得氧气传导性改变，因此验配师可按临床表现来选择不同的镜片含水量或镜片设计来达到较好的透氧率。

实际上镜片的Dk/t不会受到轻度或中度镜片沉淀的影响，但是当有严重镜片沉淀时，氧传导性会轻度降低。

IV 隐形眼镜配戴与角膜水肿

29

角膜水肿
软镜日戴

• HEMA材料, 8小时配戴

t_c (mm)	水肿(%)
0.13	8
0.07	5
0.03	1

98300-16S.PPT

6L398300-16

30

角膜水肿
软镜日戴

• HWC(75%)材料,配戴8小时

t_c (mm)	水肿(%)
0. 3	2
0.15	0.5

La Hood, CCLRU资料 98300-23S.PPT

6L398300-23

31

角膜水肿
软镜长戴

材料(8小时配戴)	水肿(%)
低含水量	12
中含水量	10
高含水量	11
新的聚合体	4
硅胶	2.5

98300-18S.PPT

9L198300-18

隐形眼镜配戴与角膜水肿

在常用的水凝胶聚合体中，氢氧化乙基异丁烯酸酯 (HEMA)材料是第一个成功的镜片材料。它是低含水量(近似38.0%)、非离子性材料，并且已经被使用在所有存在的生产工艺来制造隐形眼镜。

有趣的是制造方法会影响该材料的物理特性，透氧率是其中之一。该材料的Dk测量结果差异很大的原因是实验镜片的制造方法不同。

当镜片的厚度增加，氧气传导性降低，会引起较大的角膜水肿。戴镜8小时后，超薄的HEMA镜片会引起较少的角膜水肿。但是一个较厚的镜片或正度数镜片(典型的厚度=0.13毫米)，会引起大约8%的角膜水肿。

一个0.15毫米厚高含水量的镜片（如74%)在配戴8小时后会引起大约0.5%的角膜水肿。这样的镜片比低含水量的镜片更适合散光或正度数的验配。

在长戴型软镜配戴者中，闭眼引起的角膜水肿与以下镜片的关系不大。

如此的隐形眼镜是：

- 超薄的低含水量镜片；
- 薄的中等含水量镜片；
- 高含水量镜片。

这些长戴型镜片在配戴8小时闭眼状态下会一般会引起大约8-12%的角膜水肿。但是不配戴镜片闭眼后的水肿为3-4%。

最近开发的用于长戴型配戴的硅氧烷水凝胶材料在睡眠8小时后仅引起大约2-3%的角膜水肿。

Fonn等(1998)比较了高Dk(140)硅氧烷水凝胶镜片(lotrafilcon A)和低Dk(28)水凝胶镜片(etafilcon A)，发现高Dk镜片在配戴8小时睡眠后仅引起2.7%(SD±0.4%)角膜水肿，而低Dk镜片却引起8.6%(SD±0.6%)角膜水肿。新一代的隐形眼镜有更高氧气传导性使得软镜用于长戴型重新出现。

32

角膜水肿

RGP日戴

材料(8小时配戴)	水肿(%)
PMMA	6
低Dk	3 - 4
中Dk	1
高Dk	0

98300-17S.PPT

6L398300-17

33

角膜水肿

RGP长戴

材料(8小时配戴)	水肿(%)
低 Dk	10-13
中 Dk	7-9
高 Dk	5-6

98300-19S.PPT

6L398300-19

角膜水肿和RGP隐形眼镜配戴

与软镜相比，RGP镜片有关更高氧传导性，使得日戴时角膜水肿程度轻。另外因为泪液的泵功能，提供更多的氧气有利于低的角膜水肿。只是较低Dk/t的RGP镜片氧气明显的角膜水肿。

当低氧传导性的RGP戴镜过夜，角膜水肿的程度和目前传统的软镜的结果相似。

当高氧传导性的RGP戴镜过夜，角膜水肿仅仅为5-6%，而不戴镜为3-4%。在长戴型中，RGP比软镜的主要好处是在睁眼后角膜水肿快速消退，这是因为镜片的高氧传导性和瞬目后的泪液交换。

34

硅胶镜片

- 二甲苯胺多硅聚合体
- 固有的疏水性
- 纯聚合体非常透氧
- 聚合体透氧性明显低

98300-25S.PPT

6L398300-25

35

硅胶镜片

角膜水肿

- 过夜后水肿3.6% ，而不配戴隐形眼镜的眼睛2.0%相比
- 可能原因:
  - 减少对眼睛氧气的阻止
  - 隐形眼镜引起兔眼
  - 改变CO_2水平
  - 降低渗透压变化

98300-20S.PPT

6L398300-20

角膜水肿和硅胶镜片

硅胶镜片比其它镜片有更高的氧传导性，该镜片在日戴时不引起角膜水肿，戴镜过夜后的角膜水肿反而比不戴镜片时角膜水肿低，平均为3.6%(Sweeney和Holden，1987)。

该现象的很多可能的解释列在幻灯片中(幻灯片35)，但是原因仍然不清楚。

隐形眼镜应该在将来变得更安全，因为：

- 当新型材料的开发使得氧气传导性更高；
- 镜片干燥问题的克服使得安全使用薄镜片，从而提高氧气传导性；
- 镜片表面属性将改进导致隐形眼镜变质较少；
- 对微生物和免疫功能的理解将有利于产生相关对策来提供镜片配戴的安全性。

参考文献

Alvord L *et al.* (1998). *Oxygen permeability of a new type of high Dk soft contact lens material.* Optom Vis Sci. 75:30 – 36.
Caroline PJ,Ellis EJ (1986). *Review of the mechanisms of oxygen transport through rigid gas permeable lenses*. Int Eyecare. 2 (4):210 – 213.
Efron N,Brennan NA (1992). *Corneal Oxygen Consumption and Hypoxia. Chapter 7.* In:Bennett ES,Weissman BA (Eds.). *Clinical Contact Lens Practice.* JB Lippincott Company,Philadelphia.
Fonn D *et al.* (1998). *Apparent sympathetic response of contralateral nonlens wearing eyes after overnight lens wear in the fellow eye.* Invest Ophth Vis Sci. 39(4) (Suppl.):1559.
Frankland JD (1973). *What lets the water in?* Optician. 165(Dec. 7).
Harvitt DM,Bonanno JA (1996). *Direct noninvasive measurement of tear oxygen tension beneath gas-permeable contact lenses in rabbits.* Invest Ophth Vis Sci. 37(6):1026 – 1036.
Harvitt DM,Bonanno JA (1998). *pH dependence of corneal oxygen consumption.* Invest Ophth Vis Sci. 39(13):2778 – 2781.
Harvitt DM,Bonanno JA (1999). *Re-evaluation of the oxygen diffusion model for predicting minimum contact lens Dk/t values needed to avoid corneal anoxia.* Optom Vis Sci. 76(10):712 – 719.
Hill RM (1978). *The Physiology of Soft Lens Systems. Chapter 4.* In:Ruben M (Ed.),*Soft Contact Lenses:Clinical and Applied Technology.* Baillière Tindall,London.
Holden BA *et al.* (1980). *Corneal swelling response of the aphakic eye.* Invest Ophth Vis Sci. 19:1394 – 1397.
Holden BA,Mertz GW (1984). *Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses.* Invest Ophth Vis Sci. 25:1161 – 1167.
Holden BA *et al.* (1986). *Epithelial erosions caused by thin high water content lenses.* Clin Exp Optom. 69:103 – 107.
La Hood D *et al.* (1988). *Overnight corneal edema with hydrogel,rigid gas-permeable and silicone elastomer contact lenses.* ICLC. 15:149 – 153.
La Hood D (1991). *Daytime edema levels with plus powered low and high water content hydrogel contact lenses.* Optom Vis Sci. 68:877 – 880.
Mandell RB (1988). Contact Lens Practice. 4th ed. Charles C Thomas Publisher,Springfield.
Mirejovsky D *et al.* (1993). *Water properties of hydrogel contact lens materials:A possible predictive model for corneal desiccation staining.* Biomaterials. 14:1080 – 1088.
Parrish ST,Larke JR (1981). *Alterations in apparent corneal oxygen uptake rate induced as a result of changes in the fit of hydrogel contact lenses.* ICLC. 52(3):223 – 224.
Polse KA,Mandell RB (1971). *Critical oxygen tension at the corneal surface.* Arch Ophthalmol. 84:505
Sweeney DF,Holden BA (1987). *Silicone elastomer lens wear induces less overnight corneal edema than sleep without lens wear.* Current Eye Res. 6:1391 – 1394.
Tighe BJ (1989). *Contact Lens Materials. Chapter 3.* In:Phillips AJ,Stone J (Eds.) *Contact Lenses:A Textbook for Practitioner and Student.* Butterworths,London.
Weinschenk JI (1989). *A look at the components in fluorosilicone-acrylates.* CL Spectrum. 4:61 – 64.

单元6.4

(2小时)

讲座6.4：微生物学和隐形眼镜配戴

教程概述

讲座6.4：微生物学和隐形眼镜配戴

I. 微生物学的介绍
II. 细菌
III. 其它微生物
IV. 微生物的鉴别
V. 眼生物区和隐形眼镜配戴

讲座6.4

(2小时)

微生物学和隐形眼镜配戴

目录

I 微生物学介绍 77
II 细菌 80
III 其它微生物 86
III.A 衣原体 86
III.B 霉菌 87
III.C 病毒 88
III.D 原虫 91
IV 微生物的鉴别 93
V 眼的生物区和隐形眼镜配戴 97

I 微生物学介绍

1

6L498640-1

微生物学和隐形眼镜配戴

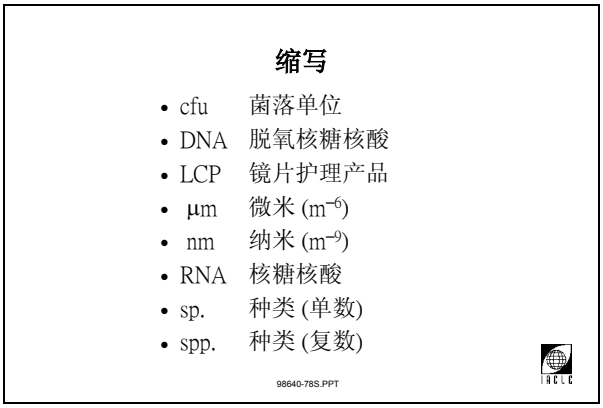
在本讲座中：

- 总览微生物包括细菌(衣原体)、霉菌、病毒和原虫。
- 回顾引起隐形眼镜配戴者感染或炎症的微生物的特征。
- 具体地讨论引起隐形眼镜配戴者并发症和疾病的微生物。

2

6L4986400-61

3



6L498640-78

所用缩写

(按字母顺序排列)

4

6L498640-2

微生物的化学特性

基本化学成分：

- 核酸：

  核酸如它们的的名称，在细胞核中是基因的信息编码，即所有的细胞遗传信息。

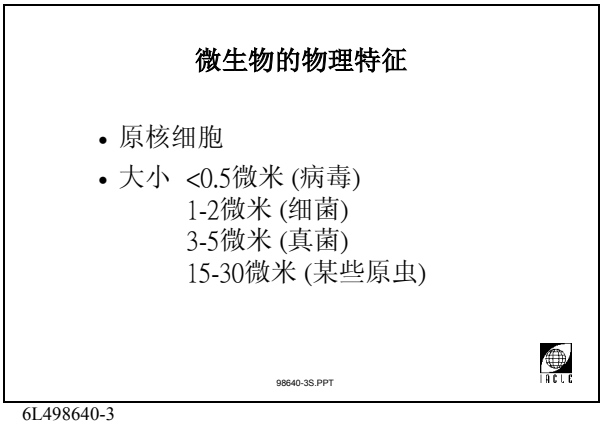
  它们还参与细胞核外胞浆中蛋白的合成，胞浆组成了细胞的成分并且是流动的，含水的和象胶状的物质。胞浆的一个定义为它的最外层为细胞膜，内层为核膜。胞浆的另外一个定义为除细胞核外的所以细胞成分包括其它细胞器(NIH网站，2000)。

  核酸可以是任何脱氧核糖核酸(DNA)或核糖核酸(RNA)。DNA一旦合成就处于稳定状态，但是RNA却以其它氨基酸形式出现（Ganong，1979）。

- 蛋白质：

  蛋白质组成了细胞的结构，氨基酸按照RNA合成蛋白信息来合成蛋白质。这些蛋白包括各种酶，它们反过来控制细胞的代谢，酶是合成的蛋白并且决定细胞的代谢活动。

5



6L498640-3

微生物的物理特性

霉菌的结构是真核细胞，即含有核膜的细胞。这些细胞含有多个染色体，一个核膜和膜结合的细胞器。

它们按有丝分裂来繁殖，在这个过程中染色体进行复制并且一分为二地进入子细胞。子细胞有一个完整染色体成分(Ganong，1979)。

细菌的结构是比较简单的原核细胞，只有一个染色体，没有核膜或膜结合的细胞器，透过二进制繁殖，即细胞核一分为二进入胞浆然后分裂成两个细胞。这样的细胞分裂方式在原虫中也是相同的。

病毒不是细胞，没有生命，但是生物学上是超分子组合而成，即它们由微分子组成。它们含有核酸分子，并且有蛋白包裹，称为壳体(Lehninger，1982)。后面将讨论病毒的生命环节。

6

真核细胞与原核细胞

核细胞	原核细胞
核膜	没有核膜
多个染色体	没有细胞器
细胞器 （线粒体、溶酶体）	无被膜细胞器
细胞内消化空泡	消化空泡
有丝分裂	细胞二进制分裂

98640-4S.PPT

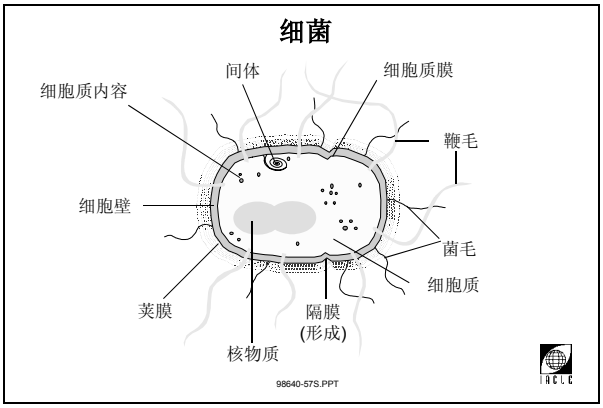
6L498640-4

真核细胞与原核细胞

真核细胞比原核细胞更加复杂，幻灯片6中的表格总结了这两类细胞的不同特点。

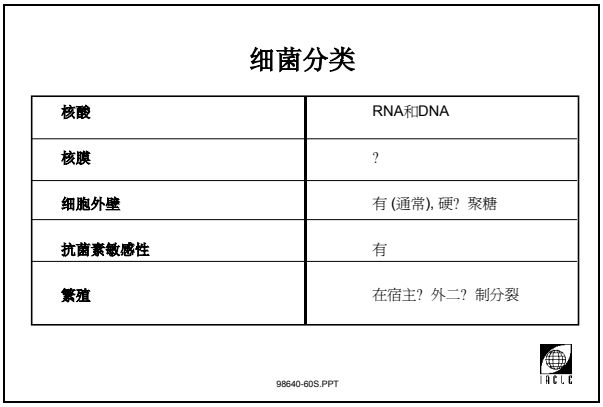
II 细菌

7



6L498640-57

8



6L498640-60

细菌：结构和分类

广义的细菌结构列在幻灯片7中，细菌按以下分类：

- 形态；
- 染色特性；
- 生长要求；
- 生物化学结构；
- 抗原结构。

在这些因素的基础上，细菌可分为：

- 顺序；
- 家庭；
- 属类；
- 种类。

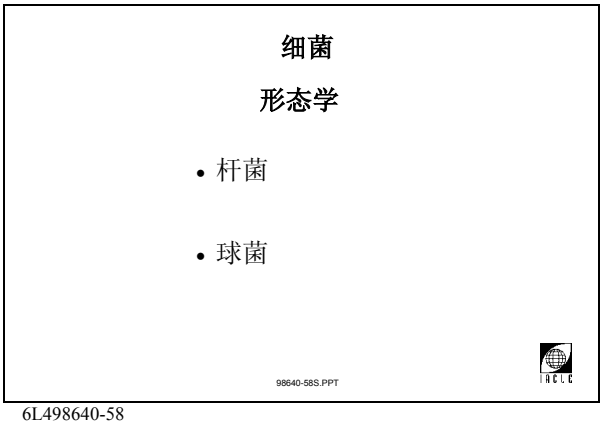
在一个种类内，按不同的方面可再分为不同的组、类型或变种。

分类需尽可能的细，每个种类有一个名称来显示它的类和种。

属名经常简写如金黄色葡萄球菌（Staphylococcus aureus）可简写为Staph. Aureus，肺结核杆菌（Mycobacterium tuberculosis）可简写为Myco. tuberculosis。

幻灯片8总览细菌分类的标准。

9

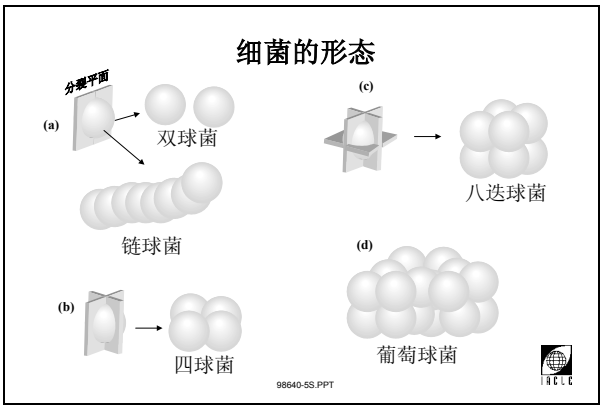


6L498640-58

细菌形态

通常细菌的形态为杆状或球体(球菌)。

10



6L498640-5

球菌的形态

细菌的形态取决于单个细胞分裂的情况，可能的情形显示在幻灯片10中。

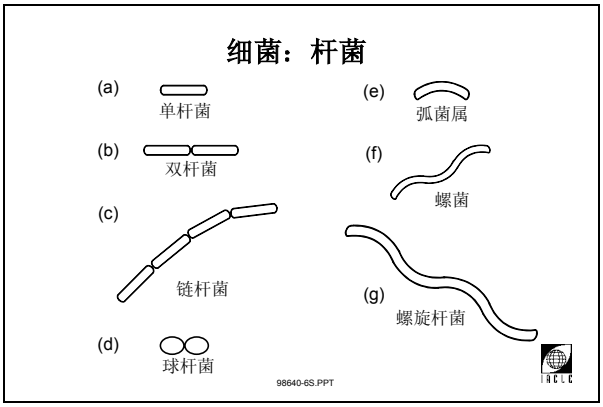
球形细菌(叫球菌)细胞分裂的形式如下：

(a)在一个平面上分裂－也称为双球菌(如奈瑟氏菌属）或一个链（如链球菌属）。

(b)在两个面上分裂－4个一组(四位组，如细球菌属）。.

(c)在3位面上分裂-8个为一个立方体组(八迭球菌)或簇类(如葡萄球菌属）。

11



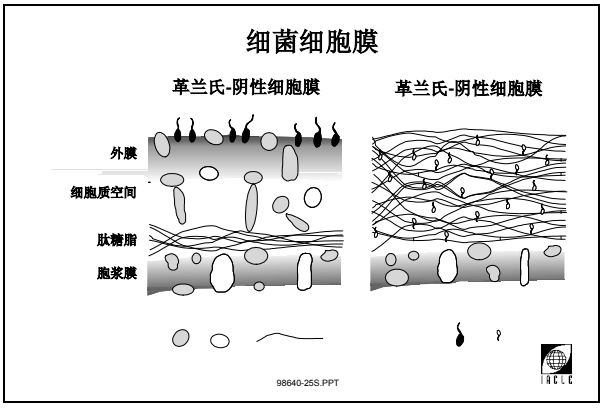
6L498640-6

细菌：杆菌

非球形细菌的形态如下：

- 丝状杆菌－长形
- 球杆菌－短的圆形长条(如不动杆菌属）
- 弧菌属－逗号形似的杆状(如霍乱弧菌属）
- 螺菌－螺旋状不屈曲的杆状
- 螺旋体－非常薄的螺旋形能变形的丝状

12



6L498640-25

细菌：细胞壁

细胞壁占细胞干重量的20%，细胞的大量的代谢功能用于细胞壁的制造。它的主要功能是使得脆弱的细胞膜承受细菌内部的高渗透压。

细菌能按细胞膜或细胞质对革兰氏染色的结果来分类。该染色技术结合了紫罗兰染料（水晶紫罗兰）和碘使得它们和细胞质结合。当染料和丙酮结合时，革兰氏染色阳性细胞会保留紫色。但是革兰氏阴性细胞会失去紫色，并且褪色为红色。革兰氏染色还可观察细菌的形态。

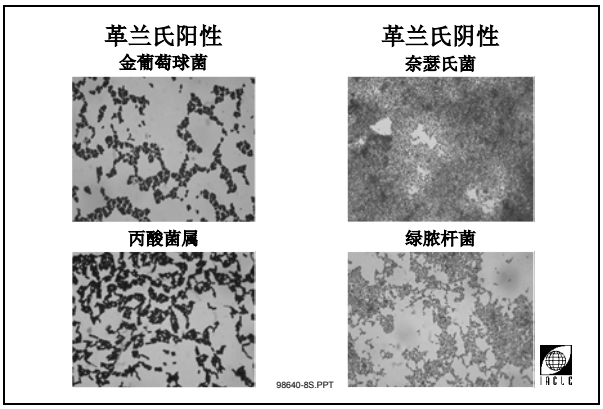
革兰氏染色阳性生物：

- 有一个厚的肽聚糖层(粘肽聚糖连接N-乙酰氨基糖酸和N-乙酰葡萄糖胺)，交叉以肽键连接使得结构牢固，其中散布壁酸和糖醛酸磷壁

革兰氏染色阴性生物：

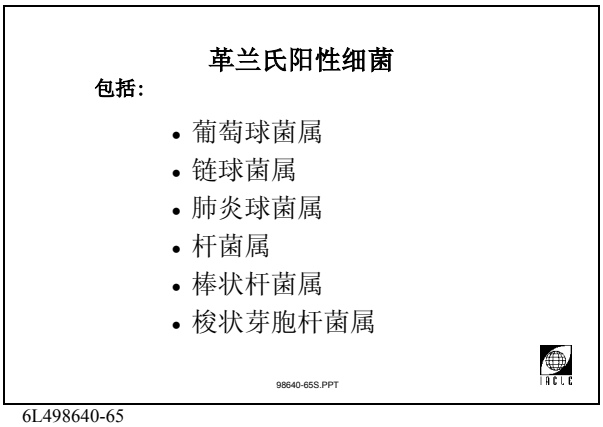
- 在肽聚糖层的外面包裹一个外蛋白质膜和脂多糖，封闭胞质空间。

13



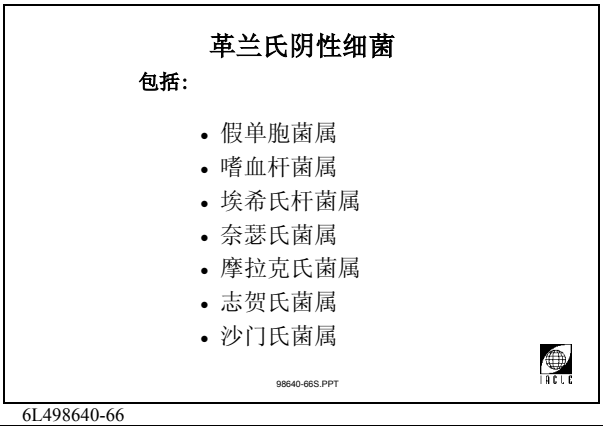
6L198640-8

14



6L498640-65

15



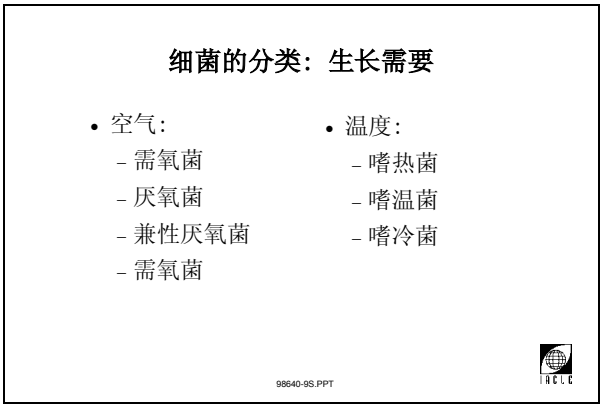
6L498640-66

与眼睛感染有关的细菌

以下是一些例子说明引起眼睛疾病的革兰氏染色阳性和阴性杆菌和球菌（幻灯片13）：

- 革兰氏染色阳性球菌：金黄色葡萄球菌(感染眼睛所有部位)；
- 革兰氏染色阴性球菌：奈瑟氏菌属(孩子的结膜炎)；
- 革兰氏染色阳性杆菌：丙酸菌属(穹窿部繁殖，很少引起感染，有报道该菌引起泪囊炎)；
- 革兰氏染色阴性杆菌：绿脓杆菌(引起隐形眼镜有关的感染)。

16



6L498640-9

细菌的分类：生长需要

大气：

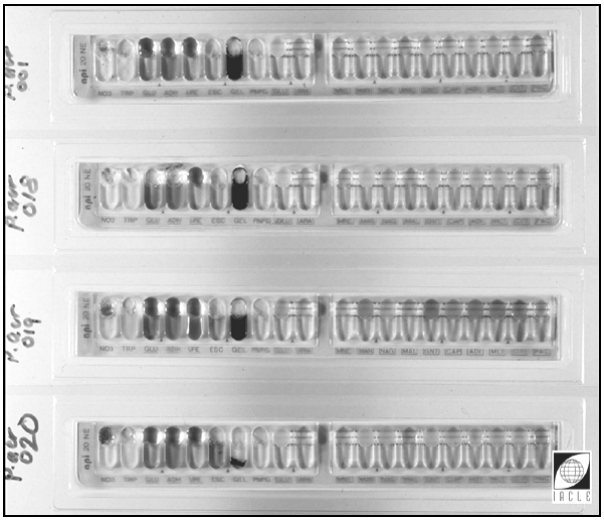
- 需氧菌-需要氧气；
- 厌氧菌-仅在无氧气情况下生长；
- 兼氧菌-在有氧或无氧情况下生长；
- 微需氧微生物-在微量氧气和二氧化碳下生长。

温度：

- 嗜热菌-在55-80℃生长；
- 嗜温菌-在25-40℃生长；
- 嗜冷菌-在<20℃时生长。

大多数眼的病原体是需氧的/兼性的厌氧菌并且是嗜常温的。

17



6L4798-96

细菌的分类：生物化学特征

细菌可以根据它们的生物化学特征或代谢反应来分类，包括：

- 糖代谢；
- 蛋白质代谢；
- 酶产生；
- 另外的生物化学反应。

市场上的成套检验试剂盒可以在同时进行广泛的微量生化检验(纯细菌悬浮液)。

孵化以后按检验结果和数据库比较得出鉴定结果。.

幻灯片17显示使用一个api™试剂盒，绿脓杆菌对不同糖的发酵结果。

18

细菌的:分类
抗原

血清型, 抗原型:

- 膜
- 鞭毛
- 囊

98640-59S.PPT

6L498640-59

细菌的分类：抗原

按细菌是否存在鞭毛和囊的抗原性和其血清型的反应来鉴定细菌。

它对鉴别绿脓杆菌和肺炎军团杆菌特别有用。

19

细菌和疾病:
定义

- 感染
- 寄生
- 无症状携带者
- 毒力或致病力

98640-10S.PPT

6L498640-10

细菌和疾病：定义

- 感染：一种细菌有能力在体内引起疾病；.
- 寄生：生物存在于体内，但是没有能力引起疾病；
- 无征状携带者：感染一种生物但是没有疾病的症状；
- 毒力或致病力：细菌引起感染能力。

20

细菌和疾病

- 直接侵犯组织
- 激活免疫系统
  - 毒素/酶直接损害组织
  - 脂多糖 (LPS)

98640-11S.PPT

6L498640-11

细菌和疾病

细菌可以通过以下方法引起疾病：

- 组织侵犯：微生物的复制，防御机制激活并且使得组织破坏。
- 免疫系统激活：
  - 毒素或酶可破坏组织并且间接激活免疫系统；
  - 内毒素或脂多糖(LPS)是革兰氏染色阴性细菌的外部的膜成分，它们可以引起B细胞产生抗体，其它宿主细胞产生细胞因子，嗜中性白细胞一代和补体系统激活。有关详细说明，参阅讲座6.5。

21

细菌和疾病:
毒力因素

- 粘连:
  - 毛发
  - 表面粘连
  - 生物膜

98640-12S.PPT

6L498640-12

细菌和疾病：毒力因素

毒力因素是细菌引起疾病的原因，它们是：

- **粘附.**与宿主细胞的粘附是一个毒力因素，并且对细菌在组织表面的寄生是很重要的。粘连的机理如下：
  - 菌毛：从细菌表面延伸出来的长蛋白质杆能够和宿主细胞壁上的糖类结合；
  - 粘连：细菌表面蛋白质和宿主细胞之间可以粘附；
  - 生物膜形成：一个薄膜，在其中细菌集结在多糖基质中，在临床上对于有导管或整形术的病人尤其重要。

22

细菌和疾病
毒力因素

- 侵犯:
  - 肌蛋白变形
  - 伪足形成
  - 细菌进入吞噬细胞囊
  - 从吞噬细胞中释放
  - 在宿主的胞浆中复制

98640-13S.PPT

6L498640-13

- **侵犯**：细菌的透明质酸酶是一种蛋白质，能够引起无噬吞细胞的宿主细胞的肌动蛋白（薄的可收缩的细丝)重排，即这些细胞不消化对宿主有害的异物、其它颗粒或细胞。细菌被的噬吞细胞的囊泡通过吞咽而吞噬，细菌一旦进入胞浆被噬菌体被释放，并且在胞浆中繁殖。

23

细菌和疾病:

毒力因素

- 生存和获取营养:
  - 含铁细胞
  - 表面蛋白螯合铁

98640-14S.PPT

6L498640-14

- **生存和获得营养**。在组织环境中的营养通常是低的，为了生存，细菌必须获取营养。一个方法来适应环境中低铁的状况是产生含铁细胞，另外一个方法是从宿主的含铁蛋白，如乳酸铁蛋白或转铁蛋白中获得养料。

24

细菌和疾病:
毒力因素

- 躲避宿主免疫系统:
  - 荚膜
  - 避免吞噬作用
  - 和宿主蛋白相互作用
  - 改变表面抗原

98640-15S.PPT

6L498640-15

- **躲避宿主免疫系统**。 囊减少了补体激活并且防止被吞噬细胞吞噬，有些细菌能从吞噬作用中通过以下方法生存：

  - 抵抗防御功能；
  - 解毒反应的氧类；
  - 减低呼吸作用；
  - 抵抗溶菌蛋白酶的作用。

一些细菌利用宿主蛋白如粘连蛋白作为包裹来避免被免疫系统发现，并且还可以改变表面抗原来达到该作用。

III 其它微生物

III.A 衣原体

25

衣原体

- 小的细胞内寄生物(被认为是细菌属)
- 革兰氏染色出现小(0.2-1毫米)染色阴性细菌
- 能够合成蛋白、DNA和RNA

98640-16S.PPT

6L498640-16

衣原体的介绍

这种微生物是一种细胞内的寄生物，原来归类为病毒。目前认为是细菌的一种，但是有一些病毒的特征。

衣原体是较小的(0.2-1μm)包括外膜和革兰氏染色阴性细菌相似。

不同于病毒，衣原体能产生它们自己的DNA、RNA和蛋白质，然而它们依赖宿主细胞的能量如三羧酸腺苷(ATP)作为能量来源。

26

衣原体的生命环

- 被宿主细胞内在化的基本体(EB)
- 在吞噬体中存活并且EB转为网状体(RB)
- RB是细胞内无感染性复制形式
- 吞噬体变大形成包涵体(IB)
- 有些RB转化为EB形式
- 宿主细胞溶解后释放EB

98640-17S.PPT

6L498640-17

衣原体的生命环

衣原体的细胞外的形式称为基本体(或EB)，EB进入宿主细胞，如上皮细胞并且进入噬菌体，但是未被破坏。

EB转变为细胞内形式并且可以复制，该形式称为网状体（RB）。噬菌体慢慢地扩大形成包涵体(IB)。

一些RB转换成感染形式(EB)，即它们还原到它们的原来形式。当宿主细胞溶解（分解），有传染性的EB被释放出来。

27

衣原体和眼病

- 沙眼
- 结膜炎
- 诊断困难

98640-18S.PPT

6L498640-18

衣原体和眼病

在眼睛上，衣原体引起沙眼和性传播疾病包括结膜炎。

该疾病的诊断是困难的，因为需要培养组织中含有包涵体才会呈现阳性培养结果。衣原体像病毒不会在传统的试验培养基如血琼脂培养基上生长。

III.B 霉菌

28

霉菌

包括:

- 白色念珠菌
- 曲霉属
- 新月菌素
- 组织胞浆菌属
- 发癣菌属

98640-67S.PPT

6L498640-67

29

霉菌:形式

- 真核生物
- 单细胞 - 芽生
- 多细胞 - 由丝组成(菌丝)
- 双态性 - 可单细胞或多细胞

98640-19S.PPT

6L498640-19

霉菌：形式

大多数霉菌存在在土壤中并且降解有机物，它们是需要或兼性厌氧的霉核细胞。它们存在有三种形式：

- 单细胞-由出芽复制，如念珠菌属，典型的圆或卵形细胞，直径为4-25μm;.
- 多细胞-这种形式由细丝组成(菌丝)，如曲霉属，菌丝为5-50μm长并且交织形成一菌丝体；
- 二态形式-这形式可以是单细胞或多细胞，取决于环境的条件。

30

霉菌: 分类

基于孢子种类和形式，种类包括:

- 接合菌/藻菌目
- 子囊菌纲
- 担子孢子
- 半知菌纲/半知霉菌

98640-20S.PPT

6L498640-20

31

霉菌分类

核酸	RNA和DNA
核膜	有
細胞外壁	有，硬的壳多糖
抗菌素敏感性	无
繁殖	宿主细胞内外二进制和有性繁殖

98640-63S.PPT

6L498640-63

霉菌：分类

霉菌的分类是基于孢子种类和方式(无性或有性的)，共有4个组包括酵母和霉菌。

- **接合菌/藻菌目**-无性的(孢囊孢子)或有性(接合孢子)，孢子形成一个有壁的孢子囊，例如根霉菌属；
- **子囊菌纲**-这组由菌丝分隔，它们可产生有性的（子囊孢子）或无性的（分生孢子）孢子，但是不引起人类疾病，例如酵母属，该类霉菌会引起酒精发酵；
- **担子孢子**-这组能复制无性的(分生孢子)或有性的(担子孢子) 孢子，很少引起疾病，如蘑菇。
- **半知菌纲/半知霉菌**-这组不能复制有性的孢子，它们的孢子称为分生孢子，主要的人类致病霉菌为曲霉属、镰刀菌素、链格孢属、茎点菌属和青霉属。

32

霉菌: 传播

- 孢子进入空气和水中
- 因为孢子表面成分能抵抗不良环境

98640-21S.PPT

6L498640-21

霉菌：散播

霉菌释放孢子到环境中，它们透过水和空气传播。

孢子能抵抗温度和pH值的变化，因为它们的表面有某些成分，如疏水的糖蛋白脂糖蛋白。

33

霉菌和疾病

- 致病时霉菌需要侵入组织并且发芽
- 人类疾病包括角质化组织的感染
- 全身感染是少见的
  - 免疫抑制状态

98640-22S.PPT

6L498640-22

霉菌和疾病

霉菌是无所不在的，并且常常在皮肤上出现，但是很少感染。如果霉菌穿透组织并且发芽则可产生疾病。

人类的霉菌感染包括癣和癣菌病，由发癣菌和小孢子菌属引起。因为组织和血清的抑制作用，系统性感染是少见。

霉菌可能引起无痛的(愈合慢)长期感染，特别是在免疫低下的病人。

酵母菌常常引起化疗、AIDS、器官移植和长期激素治疗的病人的感染。

例如念珠菌感染发生鹅口疮，念珠菌属还可引起心内膜炎或霉菌血症，因为该菌会在植入的导管和心瓣膜上繁殖。

III.C 病毒

34

病毒: 描述

- 小的无细胞寄生物
- 亚细胞物质，包括有蛋白包裹的核心核酸， 并且有时有一个外层蛋白和脂肪包囊
- 需要利用宿主的蛋白生成装置来复制

98640-23S.PPT

6L498640-23

病毒：描述和分类

病毒是很小的(20-250nm)，无细胞性寄生物，它们在结构、生化特征和生长模式上不同于细胞生物如细菌。

该寄生物需要宿主细胞来生存并且在细胞外不能生存较长时间。

病毒能够引起许多人类、动物和微生物疾病。

35

病毒:分类

核酸	RNA或DNA
核膜	无
细胞外壁	无
抗菌素敏感性	无
繁殖	宿主细胞内

98640-62S.PPT

6L498640-62

36

病毒: 生命周期

- 细胞外形式 = 病毒粒子
  - 有蛋白包裹的双/单股DNA或RNA分子 (病毒粒子)
- 细胞内形式
- 按核酸来区别

98640-24S.PPT

6L498640-24

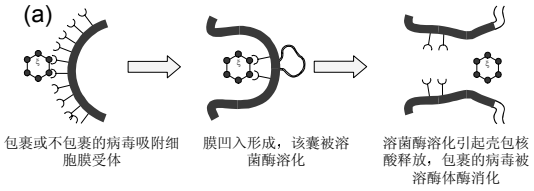
病毒：生命周期

病毒能存在于细胞内形式或细胞外形式，当以细胞外形式存在时，病毒是无生命的颗粒称为病毒粒子。病毒粒子含有单股或双股标准的有蛋白（壳体）包裹的DNA或RNA分子（壳包核酸）。病毒粒子不生长或复制，因此它需要一个宿主细胞，当病毒颗粒或它的核酸成分进入特异的细胞，它便成为细胞内寄生物。病毒核酸含有完整的病毒粒子的全部结构的信息(Lehninger，1982)。

病毒鉴别是依据核酸的包装形态，它们可以是杆形的、螺旋状的、球形的或立方形的。

37

病毒侵犯



98640-76S.PPT

6L498640-76

病毒和疾病

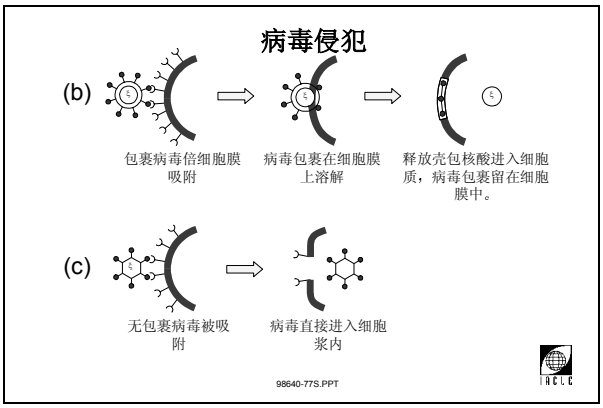
病毒对动物、植物或细菌的细胞(噬菌体)有特异性，并且按一定的机理入侵。这些机理包括：

- 和细胞膜上的糖蛋白结合使得细胞膜内陷并形成囊（细胞内含物)。一旦该囊被溶菌酶溶解，酶消化病毒包囊并且壳体释放到宿主细胞浆中(幻灯片37)；
- 细胞质膜溶解使得病毒的核壳膜直接进入细胞(幻灯片38(b))；.
- 直接穿透细胞膜，小病毒可以穿透细胞膜和脱落壳体包裹(幻灯片38(c))。

在宿主细胞中壳体消失，宿主细胞复制病毒基因和特殊的壳体蛋白。

病毒需要在复制后释放引起感染，有时仅当细胞死亡时无包裹的病毒才被释放出来。

38



6L498640-77

当病毒有蛋白/脂肪包裹时，释放机理是非常复杂的，这时病人识别和利用含有特殊病毒细胞受体的宿主细胞膜。这个过程和病毒进入细胞时的内陷并形成囊的过程相似。

39

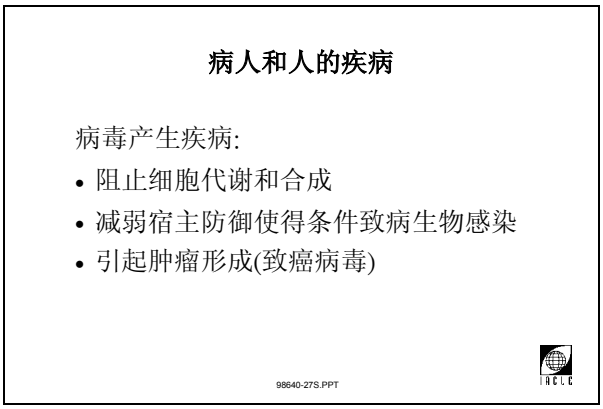
6L498640-26

病毒和人的疾病

疱疹病毒是引起眼睛感染的最常见的致病菌，其次是腺病毒。

疱疹病毒组包括巨细胞病毒/水痘带状疱疹病毒/Epstein-Barr病毒/单疱疹病毒和人类疱疹病毒6。

40



6L498640-27

病毒和疾病进程

病毒可通过若干方法产生疾病，这些包括：

- 直接，透过抑制细胞新陈代谢和合成，病毒溶解使得细胞感染，是暂时或永久导致细胞功能损失；
- 间接地，透过减低细胞防御，使得条件致病菌感染，例如流行性感冒病毒伤害呼吸系统的上皮和纤毛，使得它们不能有效清除细菌，细菌如嗜血杆菌属就粘附在损坏的上皮上面发生感染；
- 通过引起癌变(致癌病毒)。

41

致癌病毒和疾病

- 病毒核酸和细胞基因联合，细胞不溶化
- 转化的细胞表现出形态、代谢、生长类型和染色体异常
- 在动物模型上细胞变成肿瘤

98640-28S.PPT

6L498640-28

致癌病毒和疾病

DNA和RNA病毒携带的基因和宿主的细胞基因相近，这些基因可以转移到细胞上并且改变生理特征，这些变化包括：

- 病毒核酸成为细胞染色体组并且感染细胞不溶解；.
- 转变的细胞异变，失去它们原来的模式同时代谢活动、生长模式变化和染色体的异常；.
- 如果把有些病毒注入动物模型中细胞会产生肿瘤。

似乎这些致癌病毒仅仅在和其它因素结合后才能发生癌变，仅有病毒不会引起癌变。

III.D 原虫

42

原虫

- 单细胞
- 寄生或自由生活
- 常有双重生活环
- 很少引起疾病

98640-29S.PPT

6L498640-29

原虫

原虫是单细胞生物，直径为5μm到1mm。

许多是水生的，它们可以独立生活或作为寄生虫。双重生存期使得它们在不利的环境条件中生存或在宿主外生存一段较长的时间。

在原虫40，000种类中，仅仅一些原虫能引起人类疾病。

43

原生物:
分类

- Magistophora
- 肉足纲/根足亚纲
- 孢子虫纲
- 纤毛纲

98640-30S.PPT

6L498640-30

原虫：分类

原虫分为4个组，基于它们的活动性，每组可独立地引起人类疾病。

- Magistophroa-使用鞭毛活动，这组的例子是贾第虫属、毛滴虫属和锥虫属；
- 肉足纲/根足亚纲-由生长的伪足(假脚)来活动，例如棘阿米巴，耐格里属和内阿米巴属；
- 孢子虫纲-这组没有运动细胞器，例如隐孢子虫属和疟原虫属；
- 纤毛纲-在细胞表面用纤毛运动，例如小袋虫属。

44

原核生物: 分类

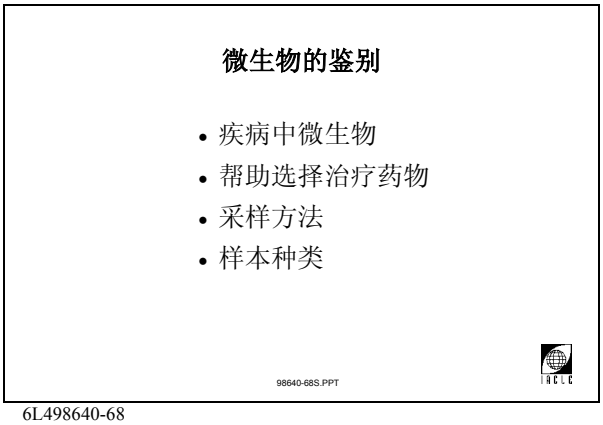
核酸	RNA和DNA
核膜	有
細胞外壁	无
抗菌素敏感性	许多
繁殖	宿主细胞内外二进制和有性繁殖

98640-64S.PPT

6L498640-64

IV 微生物的鉴别

45



6L498640-68

微生物的鉴别

微生物实验室的作用是判断是否有微生物参与疾病，如果有需要判断该微生物是什么。正确的微生物鉴定有利于确定临床有效的治疗。如果微生物确定了，治疗方案需要根据相应更改。

收集标本和标本的种类是微生物学家鉴定致病微生物的关键因素。

46

6L498640-69

培养标本

许多方法和工具可用来收集标本供实验室分析(幻灯片47)。

标本的类型、收集的方法、它们的质量和数量对微生物的鉴别的准确度均有影响。

47

6L40181-98

48

微生物实验室鉴别方法

- 肉眼观察
- 显微镜检查
- 培养
- 抗原检测和基因序列检测

98640-70S.PPT

6L498640-70

实验室鉴别方法

微生物学家会使用最有效的分析方法来分析标本，基础的分析是当标本送到时简单地观察标本。

标本的更详细的评估是用光学或电子显微镜观察。

标本的微生物培养是使用分析的主要手段，该方法需要几天或几周来得出结论。

不需培养的方法是不要进行微生物增殖的，即微生物不需要有活性。标本的微生物抗原检测是在数小时即可完成，其它不需培养的方法，如DNA探测和聚合酶链反应DNA放大检测需要1－2天完成。

49

微生物学的检验结果

- 需要解释：
  - 微生物种类
  - 病人情况
  - 治疗选择

98640-72S.PPT

6L498640-72

微生物学的检验结果

微生物鉴定结果需要微生物学家使用他们的经验和技术来分析和判断，因为该结果在选择治疗方案上是很重要的。

50

微生物培养检验

- 快速试验
- 孵化
  - 短期
  - 长期
- 抗菌素敏感试验

98640-71S.PPT

6L498640-71

微生物培养检验

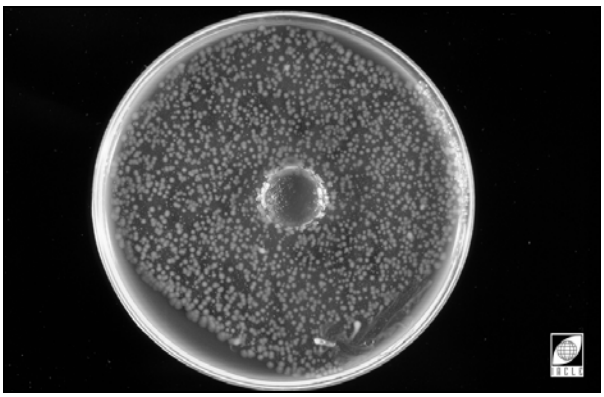
许多情况下，当微生物繁殖在18小时后，可以进行微生物培养鉴定，但是霉菌的培养需要更长的时间。

一旦生物被鉴定了，可以进行药物敏感试验使得确定有效的治疗方案。

51

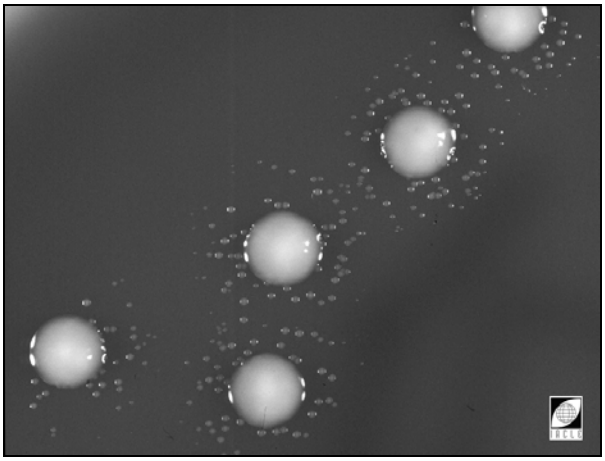
6L498640-73

52



6L40308-97

53



6L41660-00

微生物培养

动物(绵羊或马)血提供较丰富的营养，因此该固体培养基可培养细菌和霉菌(幻灯片53)。如果血加热到60℃然后加入到琼脂培养基上，它看上去象巧克力样，因此称为“巧克力琼脂培养基”。琼脂培养基本身由胶状的海藻产品制成（Garden网页，2000)。

不同的种类的菌落的特征性外观有助于对它们的识别。

培养还可在液体培养基(肉汤)并且按照浑浊度来判断生长的情况，但是该方法不能区别在液体培养基中有几种微生物生长。

54

按细胞特征进行细菌鉴定

- 革兰氏反应
- 细胞形态和排列
- 不同环境下的生长情况
  - 有氧
  - 无氧
- 生长要求

98640-74S.PPT

6L498640-74

按细胞特征进行细菌鉴定

细胞特征使得微生物学家能够鉴别引起疾病的细菌种类。革兰氏染色是最重要的细菌鉴定方法，它使得鉴别是革兰氏染色阳性或阴性的同时还可以观察细胞的形态。

进一步分类是鉴别细菌在有氧或无氧条件下生长，另外可鉴别简单或复杂的生长需要来区别细菌。

55

按生化特征鉴别细菌

- 是否产生酶
- 是否在代谢中产生糖
  - 氧化
  - 发酵
- 是否利用生长物质
  - 葡萄糖
  - 乳糖
  - 蔗糖

98640-75S.PPT

6L498640-75

按生化特征来鉴别细菌

进一步的细菌鉴定是依据细菌的生化特征，例如是否产生凝固酶来区别金葡菌和表皮葡萄菌。

有些微生物可利用糖，如葡萄糖并且产生有氧途径或无氧途径产生酸。

通过含不同糖的培养基来鉴别细菌。

V 眼的生物区和隐形眼镜配戴

56

外眼生物区

- 眼睛表面较少生物寄生
  - 眼睑60%
  - 结膜40%
- 主要是革兰氏阳性菌属
  - 凝固酶阴性葡萄球菌
  - 棒状杆菌
  - 其它: 内酸菌、金葡菌、微球菌、芽胞杆菌
- 革兰氏阴性菌属很少(<5%)

98640-37S.PPT

6L498640-37

外眼生物区的描述

微生物在眼睛表面是很少的，一般在结膜每一拭子5个繁殖单位（cfu）。

眼睑在60％受检验者中有微生物生长，结膜有40％。

最常见的种类是革兰氏染色阳性菌，它们是：

- 凝固酶阴性的葡萄球菌；
- 棒状杆菌属。

较少的是：

- 丙酸菌属；
- 金黄色葡萄球菌；
- 微球菌；
- 杆菌属。

57

外眼生物区

- 生理差异性:
  - 短暂/长期性
  - 地理差异
  - 睡眠变化:
    - 革兰氏阳性菌属增加
    - 革兰氏阴性菌属不变

98640-38S.PPT

6L498640-38

外眼生物区

有许多辩论有关有微生物生长的眼睛表面是否正常或微生物是否和皮肤上生长的一样。.

从地理上讲，区域变异情况是存在的，热带环境霉菌生长的比例高，眼的生物区还和抗菌素使用有关。

当闭眼时革兰氏染色阳性生物数目增加。

58

粘膜的生物区的功能

- 调节粘膜防御功能
- 防止致病菌繁殖:
  - 生物竞争
  - 产生抗菌物质
  - 产生毒素

98640-39S.PPT

6L498640-39

粘膜的微生物区的功能

在没有粘膜的区域，这些生物通过消耗营养和受体位点来抗菌，另外通过产生特殊的抗菌剂或特殊毒素来达到抗菌的目的。

59

眼生物区的功能

- 表皮葡萄球菌和棒状杆菌可能在鼻粘膜上有明显抑制金葡菌的作用
- 内酸菌属可能增加特异性局部免疫功能

98640-40S.PPT

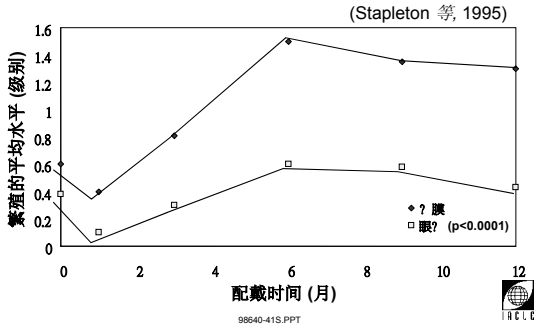
6L498640-40

眼的微生物的功能

有些细菌能够明显抑制致病微生物的繁殖并且保持非致病微生物处于极低的水平，它们同时在免疫防御中起作用。

60

日戴型隐形眼镜对眼部微生物的影响



98640-41S.PPT

6L498640-41

日戴隐形眼镜对眼睛微生物的影响

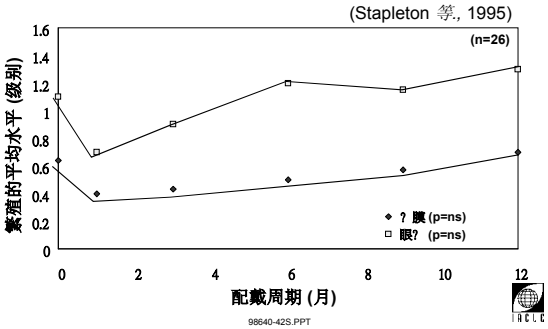
研究表明在日戴隐形眼镜时结膜和眼睑的细菌数目增加。然而生物种类保持不变。

Stapleton等(1995)报导结膜微生物和隐形眼镜的镜盒污染有关。

日戴隐形眼镜还可能影响正常的眼微生物的清除并且使得它们增加。

61

新长戴型配戴者



98640-42S.PPT

6L498640-42

戴镜过夜对眼微生物的影响

戴镜过夜时微生物数目没有变化，但是微生物的种类有所变化，细菌培养可能是无生长或革兰氏阴性菌生长，同时戴镜过夜还会引起眼睛微生物其它变化。

尽管一个研究显示隐形眼镜配戴增加细菌培养的阳性率并且和某些配戴模式和护理系统有关(Fleiszig等1992)，其它研究报导却显示隐形眼镜配戴和非配戴者中无差异性。

62

隐形眼镜对眼睛微生物的影响

- 葡萄菌的鉴定:
  - 在EW最常见菌= 表皮葡萄球菌
  - 在DW最常见菌= 人格葡萄球菌 / S. warneri
  - 在DW/EW最常见菌=人格葡萄球菌/S. warneri
  - 溶血性葡萄球菌、S. lugdenesis、S. hyicus、S. schleferi、S. intermedius、金葡菌较少出现

98640-43S.PPT

6L498640-43

隐形眼镜对眼睛微生物的影响

隐形眼镜配戴眼中出现的葡萄球菌显示凝固酶阴性的葡萄球菌(CNS)是眼睛表面的最常见的革兰氏阳性菌。

历史上，表皮葡萄球菌被认为最常见的CNS，在隐形眼镜日戴和长戴中，研究还显示其它种类在CNS微生物区中也是重要的(Leitch等，1998)。

63

隐形眼镜微生物区:
无症状配戴者

- 镜片污染不常见的
- 常见微生物是CNS
- 偶然出现的细菌为金葡菌、链球菌和内酸菌属
- 革兰氏阴性细菌少见
- 在DW和EW无区别

98640-44S.PPT

6L498640-44

64

隐形眼镜微生物区:
无症状配戴者

- 因为镜片操作而污染
- 镜盒污染率高
- 主要来源:
  - 皮肤、空气和宠物
- 革兰氏阴性来源于水和环境的低洼处

98640-45S.PPT

6L498640-45

隐形眼镜生物区：无症状配戴者

在无症状配戴者中仅仅少数(通常<10cfu/每个隐形眼镜)，这些隐形眼镜来源于手、有瑕疵的隐形眼镜护理系统和环境。

在镜片上的细菌比结膜多，但是眼睑更多。

正常隐形眼镜的微生物不能解释长戴型隐形眼镜的感染和发炎的高频率。

在无并发症的隐形眼镜配戴期间，微生物从镜片表面被清洗掉，但是隐形眼镜相关的炎症和感染是不同的情形（见后)。

65

隐形眼镜护理系统污染:
无症状配戴者

- 镜盒污染率>80%
- CNS、环境和肠道与革兰氏阴性菌有关
- 绿脓杆菌在无症状配戴者中少见
- 阿米巴原虫占7%
- 霉菌占3-5%
- 依从性和镜片护理系统污染缺乏关联

98640-46S.PPT

6L498640-46

无症状的隐形眼镜配戴者中镜片护理系统污染

镜盒污染在无症状配戴者中是很常见的，环境、皮肤和肠道微生物是常出现的。

若干研究显示镜片护理系统污染和依从性之间无相关性，这表明好的依从性的配戴者也无法避免护理系统的污染。

66

隐形眼镜生物区:
隐形眼镜引起急性红眼（CLARE）

- 革兰氏阴性细菌在隐形眼镜上附着
  - 流感杆菌、绿脓杆菌、粘质沙雷氏菌、链球菌
- 微生物不在角膜繁殖
- 内毒素在致病过程的作用

98640-47S.PPT

6L498640-47

隐形眼镜生物区：CLARE

隐形眼镜的炎症情况，即隐形眼镜引起急性红眼(CLARE)，常发生在长戴型软镜配戴者中，常常监测出革兰氏染色阴性菌。

67

隐形眼镜生物区:
无菌性浸润/CLPU

- CLPU与革兰氏阳性细菌有关，特别是金葡菌
- 毒素相关?
- 无菌性浸润和镜盒污染有关

98640-48S.PPT

6L498640-48

隐形眼镜生物区：无菌性浸润/CLPU

在隐形眼镜配戴者中，角膜的炎症情况如无菌性浸润和隐形眼镜引起角膜周边溃疡（CLPU)和革兰氏染色阳性菌有关。

这些情况也可能和非镜片配戴者发生的边缘浸润有关。

68

隐形眼镜生物区:
角膜感染

- 隐形眼镜相关的感染的细菌为
  - 绿脓杆菌 (60-70%培养证实的病例)
  - 其它：沙雷氏菌属、变形杆菌属、摩拉克氏菌属，其它假单胞菌属
  - 阿米巴和镜片相关的感染有关明显的关系

98640-49S.PPT

6L498640-49

隐形眼镜生物区：角膜感染－LCP

与隐形眼镜有关的感染的微生物和非隐形眼镜配戴者的感染的微生物是不同的。

隐形眼镜相关的角膜感染和镜盒中培养出来的细菌是相似或相同的。

细菌的生物膜形成是自然的微生物生态状态的一个普通现象。

69

隐形眼镜生物区:
角膜感染-LCP

- 致病菌常从镜片和镜片护理系统中培养出
- 尽管有好的依从性，镜片合护理系统常被污染

98640-50S.PPT

6L498640-50

70

隐形眼镜微生物:
生物膜的影响

- 细菌性生物膜的影响:
  - 解释镜盒中细菌长期存在
  - 可能是感染的部分致病原因

98640-81S.PPT

6L498640-81

隐形眼镜生物区：角膜感染－生物膜

在生物膜中的细胞比浮游的生物（悬浮液中不粘连的细胞）更有抵抗力，这可帮助细菌提供物理清除。目前研究表明生物膜有多相的结构，这些结构由缓慢生长的散布细菌并且有水信道组成。这提示抗菌素可以穿透这些结构。

细菌的显型的改变也会增强细菌的抵抗力，这些变化包括疏水性的变化、外膜蛋白变化、细胞壁蛋白变化和粘连的细胞产生藻酸盐。

71

隐形眼镜生物区:

角膜感染 -生物膜

- 生物膜定义:
  - 镜片外有功能性的微生物膜
- 生物膜中的微生物有抵抗力:
  - 物理性避免接触
  - 细菌表型变异

98640-51S.PPT

6L498640-51

生物膜形成在细菌和原虫感染的镜片配戴者中是常见的，这可能解释抛弃型长戴软镜配戴者中的角膜感染。

在镜盒总高密度和频繁出现的生物膜提示镜盒是微生物污染的最初来源。

72

隐形眼镜生物区:

角膜感染-镜盒

(McLaughlin-Borlace等, 1998)

- 在细菌和阿米巴感染中镜片和镜盒生物膜形成:
  - 17/20镜盒与11/20镜片
  - 在镜盒中生物膜较密

98640-52S.PPT

6L498640-52

73

总结: 微生物和隐形眼镜配戴

- 革兰氏阳性微生物在正常眼睛表面是少数的
- 研究表明软镜日戴/长戴会改变研究的微生物分布，但是影响不明确
- 在无症状配戴者中，镜片污染是少见的
- 污染常常使得正常微生物分布改变

98640-79S.PPT

6L498640-79

总结

74

总结: 微生物和隐形眼镜配戴

- 镜片相关的炎症可能因为革兰氏阴性菌繁殖(CLARE)或革兰氏阳性菌感染(CLPU)
- 镜片相关的角膜炎主要是细菌引起，最常见的是绿脓杆菌

98640-80S.PPT

6L498640-80

参考文献

Armstrong RA et al. (1997). Fungi and the eye. Optom Today. (May):32 - 35.

Balows A et al. (Eds.) (1991). Manual of Clinical Microbiology. 5th Edition. American Society for Microbiology,Washington.

Barrow GI,Feltham RKA (Eds.) (1993). Cowan and Steel's Manual for the Identification of Medical Bacteria. Cambridge University Press,Cambridge.

Boyd RF,Hoerl BG (Eds.) (1991). Basic Medical Microbiology. 4th Edition. Little Brown & Co,Boston.

Davis BD et al. (Eds.) (1997). Microbiology. 4th Edition. JB Lippincott,Philadelphia.

Donzis PB et al. (1987). Microbial contamination of contact lens care systems. Am J Ophthalmol. 104:325 – 333.

Fleiszig SMJ,Efron N (1992). Microbial flora in the eyes of current and former contact lens wearers. J Clin Microbiol. 30:1156 – 1161.

Ganong WF (1979). Review of Medical Physiology. 9th ed. LANGE Medical Publications,Los Altos.

GardenWeb Website (2000). http://www.gardenweb.com/glossary/agar

Gopinathan U et al. (1997). Microbial contamination of hydrogel contact lenses. J Appl Micro. 82:653 – 658.

Gray TB et al. (1995). Acanthamoeba,bacterial and fungal contamination of contact lens storage cases. Br J Ophthalmol. 79:601 – 605.

Lakkis C et al. (1995). Hydrogel lens case contamination. Invest Ophth Vis Sci. (Suppl.) 36(4):1461.

Larkin DFP (1990). Contamination of contact lens storage cases by Acanthamoeba and bacteria. Br J Ophthalmol. 74:133 – 135.

Leitch EC et al. (1998). Identification and enumeration of staphylococci from the eye. Optom Vis Sci. 75:258 – 265.

Lehninger AL (1982). Principles of Biochemistry. Worth Publishers,Inc.,New York.

Lipener C et al. (1995). Bacterial contamination rates in soft contact lens wearers. CLAO J. 21:122 – 124.

Mayo DS et al. (1987). Association of Pseudomonas and Serratia corneal ulcers with the use of contaminated solutions. J Clin Microbiol. 25:1398 – 1400.

McLaughlin-Borlace L et al. (1998). Bacterial biofilm on contact lenses and lens strorage cases in wearers with microbial keratitis. J Appl Microbiol. 84:827 – 838.

Morgan JF (1979). Complications associated with contact lens solutions. Ophthalmology. 86:1107 – 1113.

Mowrey-McKee MF et al. (1992). Microbial contamination of hydrophilic contact lenses. Part II:Quantitation of microbes after patient handling and after aseptic removal from the eye. CLAO J. 18:240 – 244.

NIH Website (2000). http://www.nih.gov/nigms/news/science_ed/definitn/cytoplasm.html

Salyers AA,Whitt DD (1994). Bacterial Pathogenesis:A Molecular Approach. ASM Press,Washington.

Sankaridurg PR et al. (1996). Haemophilus influenzae adherent to contact lenses associated with production of acute ocular inflammation. J Clin Microbiol. 34:2426 – 2431.

Sleigh JD,Timbury MC (Eds.) (1990). Notes on Medical Bacteriology. 3rd Edition. Churchill Livingstone,Edinburgh.

Stapleton F et al. (1995). Changes to the ocular biota with time in extended and daily wear disposable

contact lens users. Infect Immun. 63:4501 – 4505.

Stapleton F et al. (1995). Epidemiology of Pseudomonas aeruginosa keratitis in contact lens wearers. Epidemiol Infect. 114:395 – 402.

Stapleton F,Dart JKG (1995). Pseudomonas keratitis associated with biofilm formation on a disposable soft contact lens. Br J Ophthalmol. 79:864 – 865.

Tortora GJ et al. (Eds.) (1994). Microbiology - An Introduction. 5th Edition. Benjamin/Cummings Publishing Co.,Inc.,CA.

Volk WA et al. (Eds.) (1991). Essentials of Medical Microbiology 4th Edition. JB Lippincott,Philadelphia.

Willcox MDP,Stapleton F (1996). Ocular Bacteriology. Reviews in Medical Microbiology. 7:123 – 131.

单元6.5

(2小时)

讲座6.5：眼防御系统和隐形眼镜配戴

教程概述

讲座6.5：眼防御系统和隐形眼镜配戴

I. 非特异性防御功能
II. 特异性防御功能
III. 隐形眼镜配戴和防御系统

讲座6.5

(2小时)

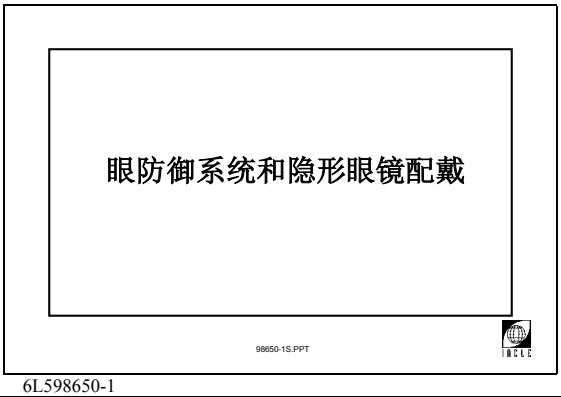
眼防御系统和隐形眼镜配戴

目录

I 非特异性防御功能 109
II 特异性防御功能 120
III 隐形眼镜配戴和机体防御系统 126
IV 总结 131

I 非特异性防御功能

1

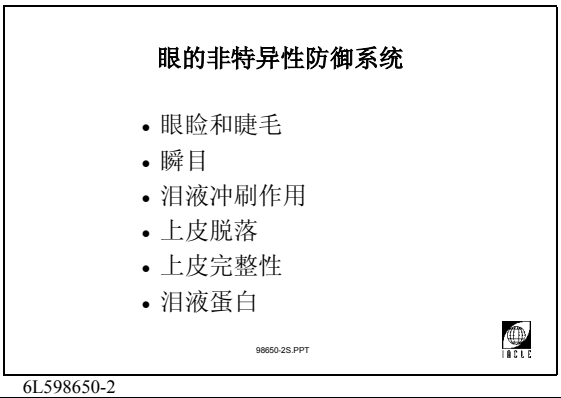


6L598650-1

本讲座讨论眼睛对异物和微生物的防御机制，并且重点是在泪液的作用。

同时还涉及隐形眼镜配戴对该防御系统的潜在影响。

2

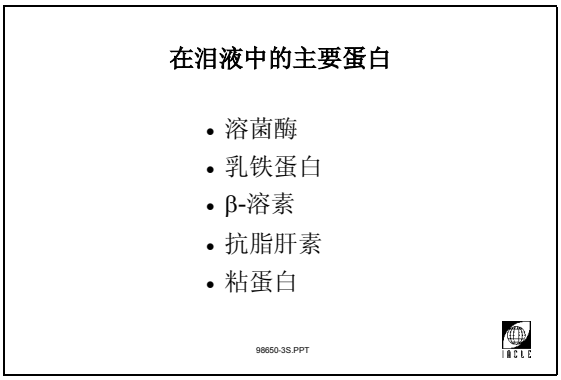


6L598650-2

眼的非特异性防御系统

- 眼睑和睫毛－阻止微生物和异物进入眼睛；
- 瞬目和泪液流动-冲洗微生物和异物；
- 上皮完整性－去除死亡的细胞、微生物和异物，上皮的完整性是重要的防御机制，动物实验表明在完整的上皮上面微生物很少侵入和感染；
- 泪液蛋白。

3

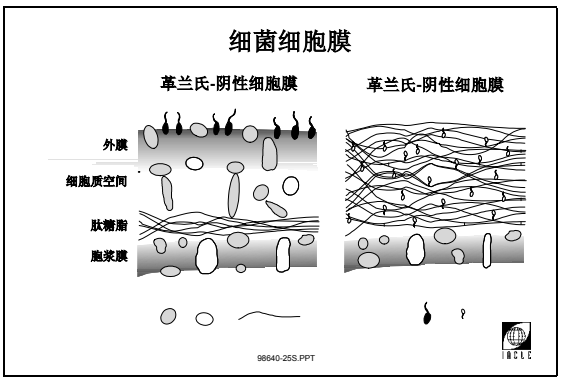


6L598650-3

在泪液中的主要蛋白质

泪液主要的蛋白质按每毫升多少毫克(mg/mL)来计量的，它们参与眼睛对异物包括微生物的防御功能。

4



6L598640-25

细菌细胞膜

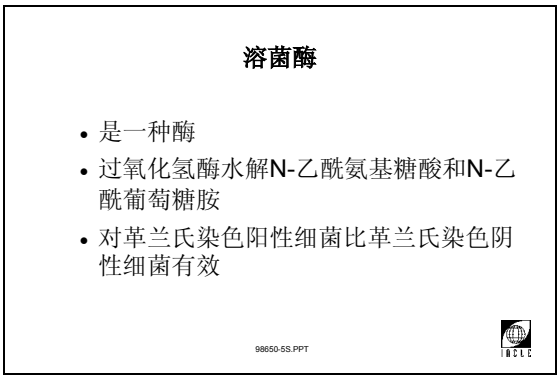
细菌的细胞膜(象所有的细胞膜)由脂类的双分子层 (磷脂) 组成。这些在等渗状态下是稳定的，然而如果双分子层外的盐分比内部的浓度高，它们容易破裂，在生物体中的情况大致相同。

因此细菌需要防止这些膜的溶解来防止死亡。为达到该目的，它们合成一种称为肽聚糖的物质包裹在脂肪膜的外部并形成一个牢固的膜来防止溶解。细菌含有肽聚糖的数量不同，并且以此来区别细菌：革兰氏阳性细菌（肽聚糖较多），革兰氏阴性细菌(肽聚糖较少，有一

附加双层脂质膜)。

查阅讲座6.4：详细讨论更多的微生物学。

5



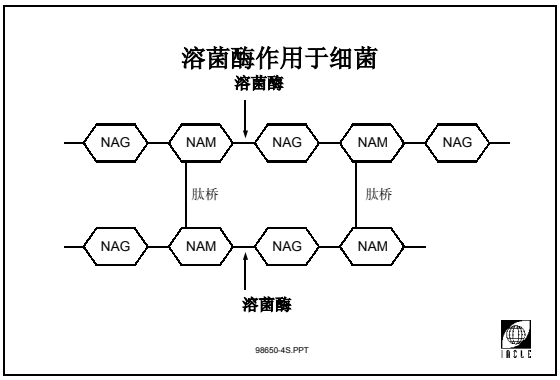
6L598650-5

溶菌酶对细菌的作用

溶菌酶是一种氨基糖酸酶，能够水解组成革兰氏阳性菌细胞膜（肽聚糖）的两个糖类N-乙酰氨基糖酸(NAM)和N-乙酰葡萄糖胺(NAG)的化学链(幻灯片6)。

溶菌酶对革兰氏阳性细菌作用强，革兰氏阴性菌有一层外层脂质膜防止溶菌酶对肽聚糖的作用。

6



6L598650-4

7

6L598650-6

乳铁蛋白对细菌的作用

细菌需要营养来生存，许多细菌有极其有限的营养要求，如简单的碳化物(如葡萄糖)和氮化物(如氨)需要。其它细菌要求更复杂营养如糖而不是葡萄糖和氨基酸作为氮的来源。另外，细菌象人一样需要维生素和矿物质。

乳铁蛋白螯合(几乎意味着爪，但是“结合”是实际的结果)铁离子(Fe3+)，而铁离子是细菌生长所必须的(许多酶起作用时必须的成分)。

另外通过螯合镁(Mg2+)离子和钙(Ca2+)离子可以破坏革兰氏阴性菌的外层膜或者乳铁蛋白静电的交互作用来直接和外部膜结合，即异性相吸原理。

细菌外膜的脂多糖(LPS)是戴负电的而乳铁蛋白是戴正电的。

8

β细胞溶素和抗脂肝素

- 据报道有抗菌作用
- 机理不明

98650-7S.PPT

6L598650-7

β细胞溶素和抗脂肝素对细菌的作用

目前这些成分对细菌的作用不清楚，需要进一步研究它们在眼前段健康上的作用。

9

粘蛋白

- 细菌粘附是通过凝集素/糖类相互作用
- 作为非特异性阻止作用来防止细菌粘附
- 辅助泪液和瞬目作用

98650-8S.PPT

6L598650-8

粘蛋白对细菌的作用

细菌容易和粘蛋白粘连，常常通过细菌表面的凝集素（蛋白质）和粘液上的碳水化物残基（如半乳糖）。

粘蛋白可以通过以下途径来帮助去除细菌：

- 作为一非特异性阻滞剂来阻止细菌粘附角膜上皮；
- 便于泪液或瞬目去除细菌。

10

睡眠和非特异性泪液蛋白

Sack等, 1992

		浓度 (mg/mL)	%总共泪液蛋白 (平均 ± SD)
总共	反射性	6 ± 0.8	
	闭眼	18 ± 6.2	
乳铁蛋白	反射性	1.8	30 ± 10
	闭眼	1.8	10 ± 10
溶菌酶	反射性	1.6	26 ± 4
	闭眼	1.8	10 ± 4

98650-9S.PPT

6L598650-9

睡眠和非特异性泪液蛋白

在泪液中的乳铁蛋白和溶菌酶的浓度是受到控制的，它们的浓度不会因为泪液的分泌率而改变。

Sack等(1992)研究表明乳铁蛋白和溶菌酶在睡眠时的浓度不变(即保持在1.6和1.8mg/mL之间)，然而这些蛋白质的相当浓度，即占泪液蛋白的百分比却降低了（分别从30到10和26到10），而在睡眠时总蛋白增加（6到10）（参阅幻灯片10）。

11

微量泪液蛋白和防御系统

- 酶和酶抑制剂
- 补体
- 细胞因子/化学因子
- 花生四烯酸代谢物

98650-10S.PPT

6L598650-10

微量泪液蛋白质和防御系统

在睡眠时这些微量蛋白（常常是微克/毫升或更少）一般浓度增加，它们有各种常规功能：

- 破坏微生物；
- 包裹陷入的异物和微生物(调理素作用)并且使得它们容易被吞噬细胞（补体蛋白质包裹碎片和微生物）所吞噬；
- 集结白细胞到泪液中(化学激化剂、补体、花生烯酸的代谢物)；
- 激活白细胞(化学激化剂、补体、花生烯酸的代谢物)；
- 血管舒张(补体、补体、花生烯酸的代谢

物)。

补体蛋白参与主要的眼前段的炎症反应，有两个激活的途径：

- 替代路径；
- 标准路径。

12

泪液微量蛋白:
抗菌酶和酶抑制剂

- 分泌磷脂酶A_2
- 特异性白细胞蛋白酶抑制剂(SLPI)
- Elafin

98650-75S.PPT

6L598650-75

微量泪液蛋白

目前研究表明磷脂酶A2对泪液中的葡萄球菌有作用(Qu和Lehrer，1998)，分泌的磷脂酶A2作用于细菌的双分子层膜的磷脂并使其溶解。

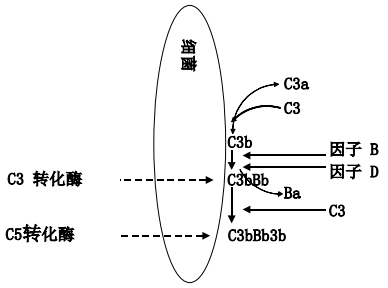
特异性白细胞蛋白酶抑制剂（SLPI）和Elafin均是有力的抗蛋白酶，它们抗菌作用还是不明白的，但是可能和它们抗蛋白酶的作用有关。

蛋白酶的分解蛋白到氨基酸的作用是非常重要的，微生物使用氨基酸作为营养，因此抑制蛋白酶便可抑制微生物的生长。

SLPI也是作用于蛋白并且可能破坏革兰氏染色阴性菌的外膜。

13

替代路径机制



98650-11S.PPT

6L598650-11

替代路径机制

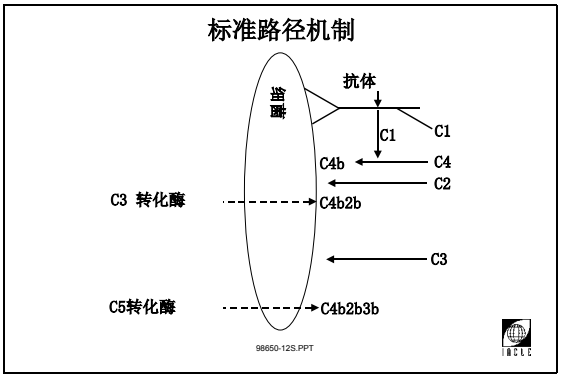
替代路径的主要激活剂是微生物和异物，在该路径中补体（C3）结合在碳水化物或蛋白质上的氢氧基（OH）和氨基（NH）。

在结合后，C3转换为C3a，并且释放(有助于血管舒张)并且C3b仍然粘附在上面。

在C3b粘附以后，因子B和D相互作用形成C3bBb，这是C3转换酶。该酶迅速转换C3到C3a和C3b。

C3bBb和C3b相互作用形成C5转换酶，该酶是补体激活末端的第一步(参阅幻灯片15)。

14



6L598650-12

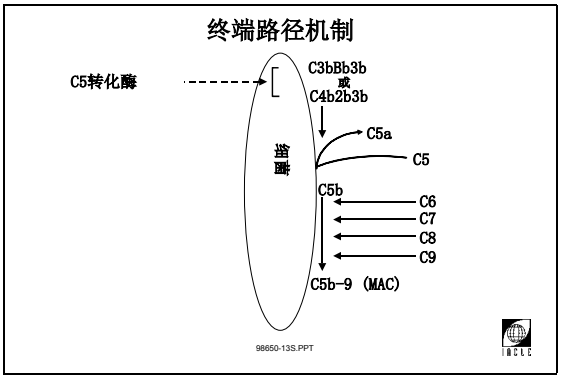
标准路径机制

免疫球蛋白G和M（IgG和IgM）是该路径的主要激活剂，该路径基于抗体/抗原的相互作用。该途径比替代途径要快速。

在该路径中C3转换酶（C4b2b）是通过C1和抗体的交互作用而形成的。该酶和C3分子相互作用形成C5转换酶，这是路径末端的第一步(参阅幻灯片15)。

标准路径可能在泪液中无作用，因为关键成分（C1）和IgG/IgM在泪液中的含量较低。

15

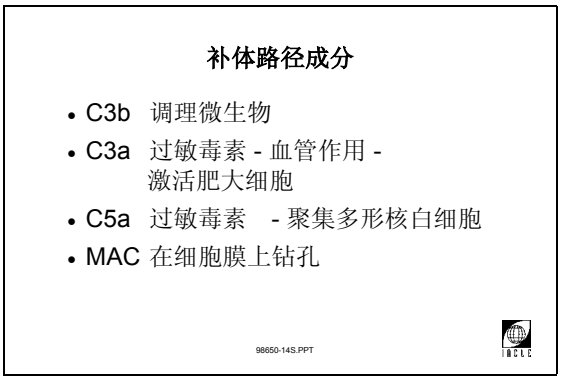


6L598650-13

终端路径机制

替代路径和标准路径在C5处交集，即C5转换酶形成。C5转换酶激活C5和凝结C6、7、8和多个C9分子而形成膜攻击复合物（MAC）来摧毁入侵者，MAC在生物膜上钻孔。一旦孔被钻通，细胞成分就可漏出，细胞就会死亡。

16



6L598650-14

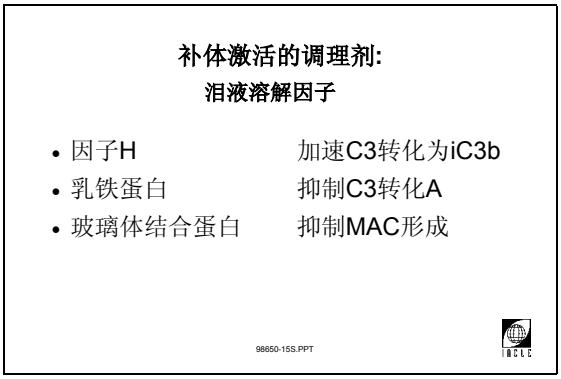
补体路径的成分

补体激活后调理(外膜)微生物或异物以便被白细胞(多形核的白血球(PMN)或巨噬细胞)所吞噬，它释放过敏毒素以便：

- 集结PMN到激活地；
- 引起血管舒张；
- 激活肥大细胞释放炎症调节剂如组胺。

补体激活也产生膜攻击复合物(MAC)来破坏入侵微生物。

17



6L598650-15

补体激活的调理剂：泪液溶解因子

补体调理对防止哺乳动物的细胞膜损害是很重要的，因此一些调理剂作用在补体路径。它们是：

- 因子H，加速C3到iC3b的裂解(C3b无活性不能形成C3转换酶)，从而防止在替代路径中进一部激活补体；
- 乳铁蛋白，抑制标准的C3转换酶；
- 玻璃体结合蛋白，抑制膜攻击复合物形成(MAC)。

18

补体激活的调理剂:
细胞粘附因素

- DAF 刺激C3转化酶失活
- C8bp 防止C8/C9结合MAC
- CD-59 防止MAC形成

98650-16S.PPT

6L598650-16

补体激活的调理剂：细胞粘附因素

细胞粘附因素调理补体激活作用包括：

- 衰变加速因子(DAF)避免加速C3转换酶衰变；
- C8结合蛋白质(C8bp)防止C8和C9结合到MAC；
- CD-59阻止膜攻击复合物(MAC)的形成。

19

睡眠对补体系统的影响

蛋白	泪液 种类	? 度mg/mL (平均± SD)	%血清浓度
• C3	反射性	4.0 ± 5.6	0.6
• 因子B	闭眼	107 ± 84	15
• C5	反射性	0.1 ± 0.1	0.1
	闭眼	21 ± 8	20
	反射性	0	0
	闭眼	1.0 ± 0.4	1.9

Willcox等，1997

98650-17S.PPT

6L598650-17

睡眠(闭上眼睛)对补体系统的影响

补体C3和因子B在闭眼时是主要的成分，这表明替代补体路径是主要的。

睡眠后C3和因子B的浓度增加(Willcox等，1997)，显示这些可能在局部合成，而C5是血清中的浓度的2%。它们可能通过结膜血管渗漏出来的。

其它成分也在近似血清浓度的2%，因此它们也可能是血清渗漏出来的。

20

补体的作用

- 泪液中:
  - 集结PMN
  - 调理细菌
- 组织中:
  - 角膜移植后排异

98650-18S.PPT

6L598650-18

补体的作用

在泪液中的补体主要的作用是：

- 包裹微生物；
- 帮助白细胞的吞噬作用；
- 激活标准路径帮助抗原抗体复合体作用。

21

在泪液中的细胞因子

- 白介素: IL - 1和IL - 6
- 菌丛刺激因子: GM-CSF
- 生长因子: TGFb和HGF
- 干扰素: IFNg

98650-19S.PPT

6L598650-19

在泪液中的细胞因子(Cytokines)

许多类型的细胞能产生细胞因子，它们是小蛋白并且能影响细胞的生长和活性，例如：

- 白介素，是小蛋白原来认为是白细胞的信号（白细胞素）；
- 繁殖刺激因子(CSFs)，如粒细胞－单核细胞移动刺激因子(GM-CSF)；
- 生长因子，如组织生长因子（TGF）或肝细胞生长因子(HGF)；
- 干扰素，如干扰素γ (IFNγ)。

22

白介素

IL - 1和IL - 6

- 潜在的炎症细胞因子
- 激活PMN
- 刺激其它IL释放
- 刺激上皮细胞再生
- 增加树枝状细胞/T细胞相互作用
- 刺激B细胞合成抗体

98650-20S.PPT

6L598650-20

白介素和炎症

白介素在炎症反应中有重要的作用，包括：

- 准备PMN的吞噬作用；
- 刺激彼此的释放；
- 参与创伤修复反应(特别是IL-6)；
- 树枝状细胞(参阅幻灯片54)提供T细胞抗原(参阅幻灯片53)和刺激免疫反应，特别是B细胞(免疫球蛋白)和细胞毒素的T细胞反应。细胞毒素的T细胞是特殊的白细胞能杀死哺乳动物被感染的细胞。这些细胞在某些疾病如人类免疫缺陷病毒(HIV-AIDS)感染时有缺陷；
- 参与产生眼睛的特异性免疫球蛋白，特别是IgA。

23

移动刺激因子

GM-CSF

- 在眼睛的主要功能:
- 刺激角膜树枝状(提供抗原)细胞
- 刺激PMN增加IgA调节吞噬作用

98650-21S.PPT

6L598650-21

移动刺激因子和炎症

仅仅有一个移动刺激因子，即粒细胞－单核细胞移动刺激因子或GM-CSF被报道在泪液中出现，在眼睛中，GM-CSF作用于产生抗原的细胞（树枝状细胞）和集结PMN。

24

生长因子

TGFβ

- 抗炎症细胞因子:
- 抑制某些抗体生成
- 增加B细胞合成IgA
- 刺激纤维化增加创口愈合
- 控制炎症功能IL - 1/IL - 6

98650-22S.PPT

6L598650-22

生长因子和炎症

组织生长因子可能是非常重要的细胞因子，因为它对控制受其它细胞因子的炎症系统有效果。

25

干扰素

IFNγ

- 眼睛中的细胞因子:
- 影响T细胞的抗原生成
- 激活吞噬细胞
- 抑制IgE生成

98650-23S.PPT

6L598650-23

干扰素和炎症

不象其它干扰素，IFNγ不是抗病毒的，而是炎症的细胞因子。

26

泪液中的化学促进剂

IL - 8

- 特异性诱导剂或PMN
- 由上皮细胞产生

98650-24S.PPT

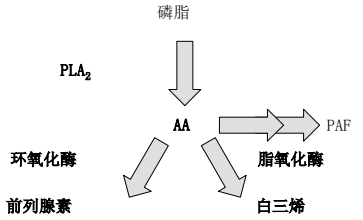
6L598650-24

泪液中的化学促进剂

IL-8被发现存在于泪液中，这个化学活性细胞因子（化学促进剂）被认为主要作用是在睡眠时或感染/炎症时的基质中集结PMN。

27

花生烯酸代谢产物



98650-25S.PPT

6L598650-25

花生烯酸代谢产物

膜结合的磷脂花生烯酸存在于所有的人体细胞中。通过细菌和细胞因子的信号，代谢产物可被磷脂酶A2（PLA2）所释放。

有两个途径来激活花生烯酸。

- 环一氧合酶路径：产生前列腺素、血栓烷和前列腺环素来扩张血管和增加通透性；
- 脂一氧合酶路径：产生白三烯，它是PMN和巨噬细胞的化学吸引剂。

血小板激活因子(PAF)在PMN的激活和血管通透性上也起作用。

28

泪液中的花生烯酸代谢产物可能的作用

- 前列腺素　增加血管紧张/血管渗透性
- 白三烯　PMN和巨噬细胞化学诱导剂刺激PMN
- PAF　激活PMN, 增加血管渗透性

98650-26S.PPT

6L598650-26

29

睡眠对细胞分裂素和花生四烯酸代谢物的影响

细胞分裂素/AA	泪液种类	浓度 (pg/mL)
IL - 6	反射性	0
	闭眼	150 ± 110
IL - 8	反射性	2000 ± 2000
	闭眼	$150x10^3 \pm 100x10^3$
LTB_4	反射性	232 ± 35
	闭眼	1005 ± 205

98650-27S.PPT

6L598650-27

睡眠（闭眼）对细胞激动素和花生烯酸代谢产物的影响

Thakur等(1998)发现细胞因子和花生烯酸代谢产物只是在睡眠时才大量出现（激活状态），IL－8可能是主要的化学吸引剂在闭眼时使得PMN集结。

高浓度的的IL-6和LTB4在闭眼时出现可能加速PMN的吞噬作用。

30

眼前段参与非特异性防御的白细胞种类

98650-28S.PPT

6L598650-28

白细胞和眼的防御机制

眼前段是特殊的，因为角膜无血管。

驻留的细胞象在结膜和角膜的集结的细胞一样在非特异性防御中起作用。

31

巨噬细胞

- 常驻的细胞
- 吞噬微生物
- 杀灭微生物
- 集结其它细胞的信号
- 在所有组织中存在 - 在角膜少见

98650-29S.PPT

6L598650-29

巨噬细胞

巨噬细胞是主要的眼睛防御功能中的细胞，这些细胞能够吞噬受到调理（被补体或抗体包裹的）的微生物。

巨噬细胞的一个主要功能是吞入和杀灭侵入的微生物，这些细胞有许多分泌的产物来帮助杀死微生物的过程。

32

吞噬细胞分泌的产物

- 酶 - 溶菌酶
  - 蛋白酶
- 补体成分
- 细胞分裂素和花生四烯酸代谢物
- 激活氧基 - H_2O_2
  - O_2^-
  - OH^-

98650-30S.PPT

6L598650-30

吞噬细胞分泌的产物

补体和细胞因子已经在前面讨论过，许多有效的杀灭剂是氧原子基团。这些基团能够氧化微生物的成分并且阻止它们的功能。

这些氧原子基团是：

- 过氧化氢(H_2O_2)；
- 过氧化物(O_2-)；
- 氢氧化物(OH-)。

33

非特异性防御中白细胞聚集

98650-31S.PPT

6L598650-31

34

多形核的白细胞

- 吞噬微生物
- 杀灭微生物
- PMN聚集的信号

98650-32S.PPT

6L598650-32

多形核的白细胞

多形核白血球（PMN）或中性白细胞是眼睛中主要作用的细胞。

PMN是一个高度成颗粒的白细胞(即适当的染色后可以发现在细胞内有许多小颗粒），它常常是被巨噬细胞或其它细胞集结的第一种细胞到受伤或感染的区域。

趋化因子也参与IL－8，LTB4，补体C5a和微生物缩氨酸的结合。

PMN能释放出趋化性的物质来进一步集结细胞。

35

PMN分泌产物
杀微生物蛋白

嗜苯胺蓝颗粒	特异性颗粒
防御素	溶菌酶
脊髓过氧化酶	NADPH氧化酶
溶菌酶	乳铁蛋白

98650-33S.PPT

6L598650-33

PMN分泌产物

防御素是戴正电的小蛋白质，能够攻击微生物膜。

脊髓过氧化物酶（Myeloperoxidase）和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸盐(NADPH)氧化酶参与氧原子基团的产生。

溶菌酶和乳铁蛋白的功能已经在前面叙述了。PMN也包含有氧原子基团。

36

睡眠期间PMN聚集

Tan等，1993

泪液种类	PMN数量
反射性/睁眼	0
3小時睡眠	41 ± 63
8小時睡眠	6583 ± 2354

98650-34S.PPT

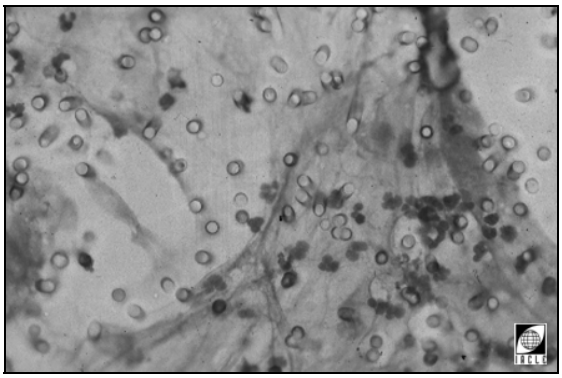
6L598650-34

睡眠（闭眼）期间PMN的集结

PMN是在睡眠时进入泪液主要的白细胞并且在眼睛表面“巡逻”以保护眼睛免受微生物的侵犯。

在睡眠3小时后PMN开始增加并且在8小时以后可收集到几千个PMN(Tan等，1993)。当醒来后经过瞬目它们很快被清除掉。

37



7L91906-94

幻灯片37显示泪膜中PMN从眼睛洗液中过滤出来的数目。PMN和粘液丝有关，这常常在眼睛睁开后被发现。

38

非特异性防御
总结

- 基于眼睛、泪液中蛋白和白细胞的特征
- 溶菌酶, 乳铁蛋白, 粘蛋白和补体是主要清除微生物的成分
- 补体, 细胞因子和花生四烯酸代谢物是白细胞的信号物
- PMN和巨噬细胞是主要的微生物清除细胞

98650-53S.PPT

6L598650-53

II 特异性防御功能

39

特异性防御机理

- 基于抗体产物和T细胞
- 体液免疫反应基于抗体(免疫球蛋白)
- 细胞调节反应基于T细胞

98650-35S.PPT

6L598650-35

特异性防御机理

特异性防御是基于抗体的产生，这些是合成的蛋白用于对特异性抗原的反应。

在特异性防御中还包括淋巴细胞，淋巴细胞是白细胞的一种类型。

有两种淋巴细胞，其中T细胞发现异常抗原而B细胞分泌免疫球蛋白。

特异性防御系统的许多功能和非特异性的防御系统同时起反应的。

40

抗体的功能

- 粘附在微生物表面阻止微生物粘附宿主表面
- 中和毒素
- 辅助吞噬作用
- 激活补体
- 激活特异性白细胞

98650-36S.PPT

6L598650-36

抗体的功能

抗体会快速对有可能危害眼睛的微生物起反应，然而在抗体起反应前，眼睛需要暴露在微生物面前。

41

泪液中免疫球蛋白

- IgA
- IgG
- IgM
- IgE

98650-37S.PPT

6L598650-37

在泪液中的免疫球蛋白

泪液中的免疫球蛋白提供宿主精确的敏感性和特异性来发现和抵抗各种眼睛遇到不同的抗原。

42

免疫球蛋白（IgA）

- 泪液中最丰富的免疫球蛋白
- 两个类型IgA和IgA_2
- 两个类型浓度相同
- 两个类型功能相似
- IgA_2是阻止细菌的蛋白酶

98650-38S.PPT

6L598650-38

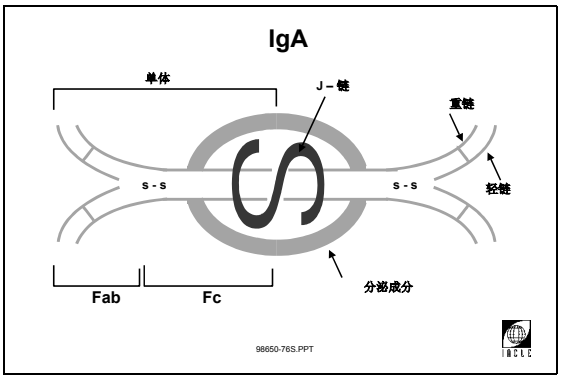
免疫球蛋白(IgA)

IgA由两个重和两个轻的链组成。整个分子是一个二分子聚合物（两个全免疫球蛋白分子□一个重和一个轻链）通过J链接合(幻灯片43)。在分泌期间附加了分泌成分。

Fab部分是对不同的特异性抗原，而另外Fc部分可被白细胞识别。

被水解胺键的酶消化后，Fab部分是最小的并且包括完整的轻链并降解重键。

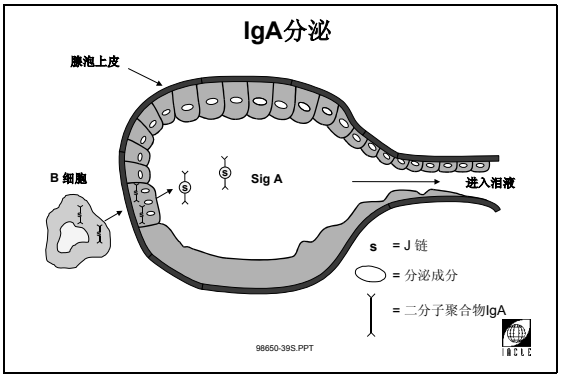
43



6L598650-76

被水解胺键的酶消化后，Fc部分是最大的部分并且仅含部分重链。

44



6L598650-39

免疫球蛋白A的分泌和功能

B细胞是免疫球蛋白分泌细胞，存在于泪管中。这些细胞分泌连接到J-链的IgA。

在分泌入泪液前，IgA和腺泡细胞的基底侧向表面的分泌成分相连(幻灯片44)。

45

分泌IgA的功能

- 粘附微生物防止:
  - 表面粘附于表面 (上皮、隐形眼镜)
  - 运动和生长
- PMN有IgA受体- 吞噬作用

98650-40S.PPT

6L598650-40

46

泪液中 IgA分泌水平

Sack等, 1992

蛋白	泪液种类	浓度 (mg/mL)	%？？液蛋白 (平均±SD)
总共	反射性	6.0	
	闭眼	18.0	
sIgA	反射性	0.23	4.9 ± 1.1
	闭眼	8.4	50.3 ± 13.4

98650-41S.PPT

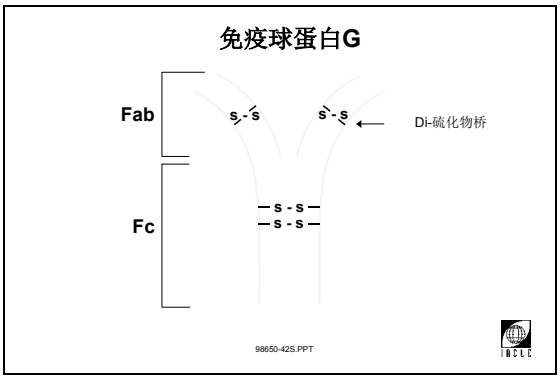
6L598650-41

泪液中sIgA的浓度

sIgA是一种泪液分泌的基本蛋白，浓度随泪液的分泌量而变化。

在泪液中的sIgA浓度在反射性泪液中最低，但是从睁眼到闭眼时的泪液中明显增加并是闭眼中的主要蛋白质。

47



6L598650-42

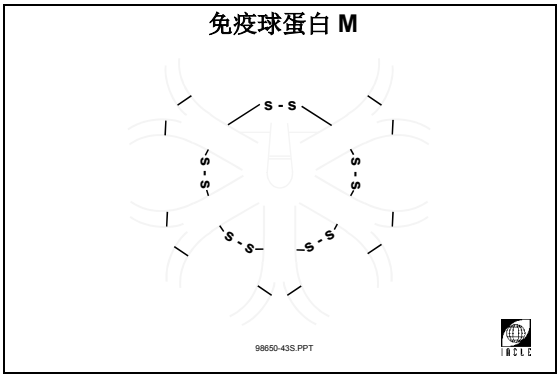
免疫球蛋白G

有四种免疫球蛋白的亚型(IgG)，在血中最丰富的是IgG1，它可通过结膜血管漏入泪液或在泪腺中合成。

IgG的关键特性是：

- 它通过标准途径激活补体；
- 它是一种调理素；
- PMN和巨噬细胞有IgG受体参与吞噬作用；
- 它在组织排异如角膜移植中有作用。

48



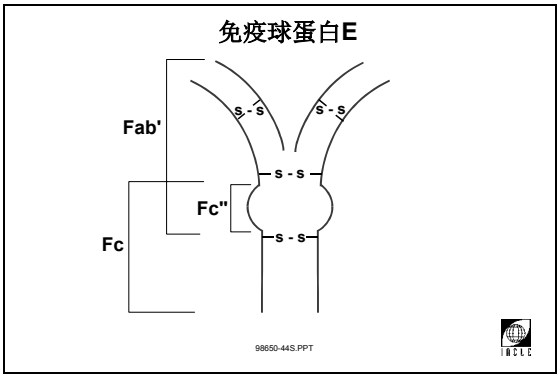
6L598650-43

免疫球蛋白M

IgM是一种由五个部分组成的免疫球蛋白，包含5个免疫球蛋白分子包括重和轻链。在泪液中很少量，可能透过血清渗透到泪液中。

IgM是一个很好的补体激活剂并激活吞噬作用。

49



6L598650-44

免疫球蛋白E

和IgG一样，IgE是单节的免疫球蛋白，它的功能是去除寄生物。

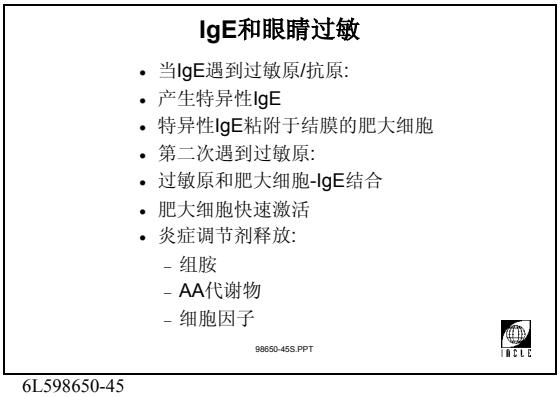
IgE参与许多过敏性疾病(过敏性反应)，它和白细胞的特异性种类(肥大细胞和嗜碱细胞)相互作用。

因为镜片护理液中某些物质引起过敏，在隐形眼镜配戴者中也可发生眼的过敏反应。在枯草热期间眼睛过敏是一个好的例子IgE或肥大细胞调节的眼过敏反应。

这些反应包括：

- 痒；
- 流泪；
- 红；
- 球结膜水肿；
- 眼睑水肿。

50



6L598650-45

51

特异性防御系统中的细胞成分

- B细胞
- T细胞
- 树枝状细胞
- 肥大细胞
- 嗜碱细胞
- 巨噬细胞
- PMN

98650-46S.PPT

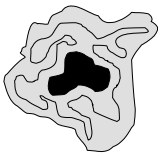
6L598650-46

特异性防御系统中的细胞成分

52

B细胞

- 产生和分泌免疫球蛋白
- 进入泪腺



98650-47S.PPT

6L598650-47

B细胞

B细胞的命名是因为它们开始被认为只是从骨髓中产生。

B细胞的主要功能是产生和分泌免疫球蛋白，它们出现在泪腺中。

53

T细胞

- T 辅助细胞(CD8+)
  - 识别树枝状细胞和巨噬细胞提供的抗原
  - 刺激B细胞区别
- 细胞毒素T细胞(CD4+)
  - 破坏受感染的细胞
- 存在于泪腺和结膜?

98650-48S.PPT

6L598650-48

T细胞

T细胞的命名也是因为它们开始被认为是从胸腺中产生的。

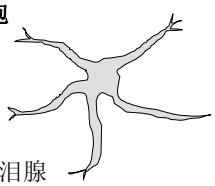
CD(区别聚类)白细胞的分类是基于表面抗原。

在泪腺中有各种T细胞存在，但是在结膜上却很少。

角膜在正常情况下没有T细胞，然而在感染病毒时T细胞进入角膜。

54

树枝状细胞



- 提供抗原给T细胞
- 存在于角膜、结膜和泪腺

98650-49S.PPT

6L598650-49

树枝状细胞

树枝状细胞在整个组织有长的像手指样的投射放射状物，通过这些突出部分它们和相邻细胞联系。

树枝状细胞是巨噬细胞的必不可少的组织，在正常情况下它们只是出现在角膜的周边区域，

它们还出现在结膜和泪腺中。

在动物配戴隐形眼镜时会明显影响角膜树枝状细胞的分布，此时这些细胞会朝角膜中心移动。

55

巨噬细胞

- 吞噬作用
- 提供抗原给细胞
- 存在于结膜、泪腺和角膜 (?)

98650-50S.PPT

6L598650-50

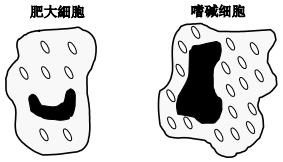
巨噬细胞

巨噬细胞是主要的防御细胞来源于骨髓的前单核细胞。巨噬细胞在全身的结缔组织中出现并且和小血管的基底膜有关。

56

肥大细胞和嗜碱细胞

- W与过敏反应
  - 受IgE刺激
- 存在于结膜 - 肥大细胞



98650-51S.PPT

6L598650-51

肥大细胞和嗜碱细胞

肥大细胞存在于结膜中，而嗜碱细胞是集结的。肥大细胞释放炎症调节因子，包括组胺并且参与过敏反应（IgE调节）。

57

多核白细胞

- 识别和销毁:
  - 免疫球蛋白-粘附的颗粒
  - 微生物

98650-52S.PPT

6L598650-52

多核白细胞

如前所述，PMN有能力破坏免疫球蛋白包裹的颗粒和微生物。

58

特异性防御
总结

- 基于免疫球蛋白的产生
- sIgA 是泪液中的主要抗体
- IgE是过敏反应中的主要抗体
- 防止微生物在眼睛中繁殖并辅助细胞鉴别微生物

98650-71S.PPT

6L598650-71

59

特异性防御
总结

- 树枝状细胞提供T细胞微生物的信号
- T细胞提供信息给B细胞产生特异性抗体
- PMN和巨噬细胞消化和杀灭结合抗体和/补体的微生物

98650-72S.PPT

6L598650-72

III 隐形眼镜配戴和机体防御系统

60

镜片配戴和眼防御机制

隐形眼镜配戴可能:

- 破坏泪膜
- 影响上皮完整和脱落
- 改变泪液蛋白平衡
- 影响睡眠时PMN聚集
- 影响免疫球蛋白的水平
- 为细胞繁殖提供场因此容易感染和发炎

98650-55S.PPT

6L598650-55

隐形眼镜配戴和眼防御机制

隐形眼镜可能引起保护眼睛的机体防御机制的重大变化，因此有必要了解隐形眼镜的潜在影响以便减少隐形眼镜配戴者的戴镜风险。

61

镜片配戴影响上皮的完整和细胞脱落率

- 低Dk/t镜片增加增加泪液LDH的水平
- 低Dk/t镜片增加角膜水肿而增加细胞间隙
- 软镜容易粘住脱落的细胞
- 轻度机械擦伤可能破坏上皮

98650-56S.PPT

6L598650-56

上皮的完整和细胞脱落率

乳酸脱氢酶 (LDH)是一个细胞内的酶，LDH在泪液中出现表面上皮细胞受损，但是细胞受损不是酶释放的唯一原因。

低透氧性(Dk/t)的隐形眼镜配戴后的角膜低氧状态引起的角膜水肿(水肿)使得上皮之间的空间增加有利于微生物的入侵。有证据表明低(Dk/t)的镜片能够影响上皮表面使得它们更容易粘附细菌。

软镜通常泪液交换较少并且容易俘获上皮细胞，因此细菌可与这些细胞粘连并且穿透上皮。

RGP隐形眼镜有较多的泪液交换并且可以在每次瞬目后冲洗脱落的细胞。

隐形眼镜引起的上皮擦伤也可能增加上皮细菌的粘附。

62

镜片配戴影响泪液蛋白

- 镜片从泪液中吸收蛋白
- 溶菌酶/乳铁蛋白/粘蛋白水平不变
- 吸收的蛋白提供:
  - 细菌粘附的基础
  - 因为蛋白可能被认为是异物而引起免疫反应

98650-57S.PPT

6L598650-57

泪液蛋白质的浓度

隐形眼镜能够从泪液中吸收蛋白，特别是离子性高含水量的软镜。然而研究表明溶菌酶、乳铁蛋白和粘蛋白的浓度在隐形眼镜配戴者的泪液中是很低的。

这些蛋白质在隐形眼镜上面有利于细菌粘附。

当在隐形眼镜上的蛋白质分解，它能引起严重的免疫学的反应，因为机体认为这些物质是异物。

63

镜片配戴对细胞因子和花生烯酸代谢物的影响

受试验者	IL-8	IL-6	GM-CSF	LTB_4
NCLW	150 x 10^3	150	66	1005
EWCL	230 x 10^3	218	59	1150

这些炎症调节素没有显著差异

98650-58S.PPT

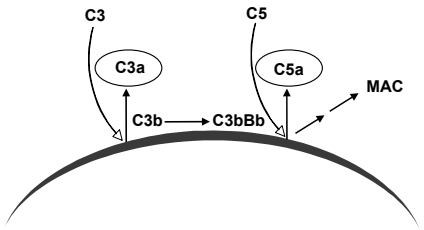
6L598650-58

细胞因子和花生烯酸代谢物

词 一个未出版的研究比较了长戴型（戴镜过夜）的配戴者（ECLW）和不戴镜片的人群泪液中细胞因子和花生烯酸代谢物的浓度，结果发现两者之间无显着差异(WillcoxMDP，个人交流)。

64

隐形眼镜上补体激活



98650-59S.PPT

6L598650-59

隐形眼镜上补体激活

隐形眼镜能激活补体系统，如幻灯片64，C3可在镜片表面激活并且释放C3a，结果引起血管舒张和刺激肥大细胞释放颗粒。C3b粘附在镜片上可能刺激PMN对镜片表面反应。

补体激活，肥大细胞脱颗粒和PMN聚集将增加过敏反应的可能性。

然而C3的浓度是很低的，大多数配戴者不会出现急性炎症，其它因素还需要有细菌繁殖和大量补体抑制乳铁蛋白存在泪液中防止了补体的激活。

低浓度的C3激活可能引起隐形眼镜配戴者中的轻度眼睛发红和不舒服如痒。

65

镜片配戴降低PMN的聚集

采样	无配戴镜片中位数	镜片配戴中位数
睁眼	0	0
8小时睡眠	2777	181

N = 6

98650-60S.PPT

6L598650-60

多形核白细胞集结

Stapleton等（1997）研究了隐形眼镜配戴对PMN集结的影响，受试者日戴离子性软镜（FDA第4类）后改为长戴一个晚上。

结果显示戴镜过夜后泪液中的PMN显□变化，这可能使得睡眠时配戴隐形眼镜容易使细菌繁殖并且增加感染和炎症的机会。

因为隐形眼镜对细胞因子和花生烯酸代谢物影响较小，PMN的减少可能是因为镜片的存在。

66

镜片配戴对泪液中sIgA的影响

sIgA: %? 共蛋白

泪液种类	无镜片	DW	EW
闭眼	54	–	51
睁眼	22	13	10

N = 6

98650-61S.PPT

6L598650-61

泪液中分泌型IgA的浓度

与无隐形眼镜配戴者相比，日戴型配戴者的泪液中sIgA明显减低(Pearce等，1999)。

长戴型隐形眼镜配戴(EW)比日戴（DW）引起的sIgA减少更多。

睡眠后泪液中的sIgA不受到隐形眼镜的影响，sIgA的降低有利于微生物或其它毒素引起眼睛的炎症。

67

泪液中sIgA的影响

- 微生物容易在眼睛表面粘附和生长
- 毒素较少被中和
- PMN吞噬功能降低

98650-62S.PPT

6L598650-62

68

镜片配戴和眼睛的防御机制

- 改变上皮的正常功能(依据Dk/*t*)
- 降低PMN数目(依据镜片种类?)
- 降低sIgA

98650-63S.PPT

6L598650-63

隐形眼镜配戴和眼睛的防御机制

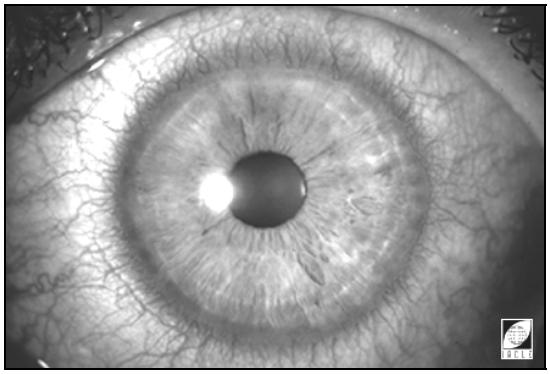
隐形眼镜配戴不会：

- 改变溶菌酶、乳铁蛋白或粘蛋白的浓度；
- 引起大量的补体激活；
- 影响细胞因子和花生烯酸的代谢物水平。

没有证据显示发生过隐形眼镜的引起的不良反应如镜片引起的隐形眼镜配戴相关性急性红眼（CLARE）的隐形眼镜配戴者有明显机体防御功能不全。

许多不良反应是细菌在镜片上繁殖并且引起机体炎症的结果。

69



7L90135-91

70

CLARE期间的炎症成分

炎症成分	反射性泪液 平均/ml	CLARE? 液 平均/ml
C3	4.0mg	4.3mg
因子B	0.1mg	0.3mg
IL-6	75pg	116pg
IL-8	0.5ng	2.7ng*
LTB_4	250pg	636pg*

N = 6
*p < 0.05 98650-64S.PPT

6L598650-64

CLARE期间的炎症成分

在CLARE期间，在泪液中的IL-8和LTB_4的浓度增加(Thakur和Willcox，1998)。假设这些物质吸引PMN到泪液和基质并且产生角膜浸润。

没有证据显示在CLARE期间补体激活，也没有证据显示泪液中的PMN和上皮细胞有变化。这可能是在该情况下反射性流泪的原因。

然而在CLARE期间PMN在基质中却大量增加。

71

CLARE对泪液PMN的影响

Holden等, 1996

	CLARE 中位?	正常 中位数
PMN数目	4	4
上皮细胞数目	28	15

N = 12
98650-65S.PPT

6L598650-65

72

CLPU中的炎症成分

炎症成分	反射性泪液 平均/ml	CLPU? 液 平均/ml
C3	4.0mg	3.7mg
因子B	0.1mg	0.1mg
IL-6	75pg	62pg
IL-8	0.5ng	0.8ng
LTB_4	250pg	1271pg*

N = 8
*p < 0.05 98650-66S.PPT

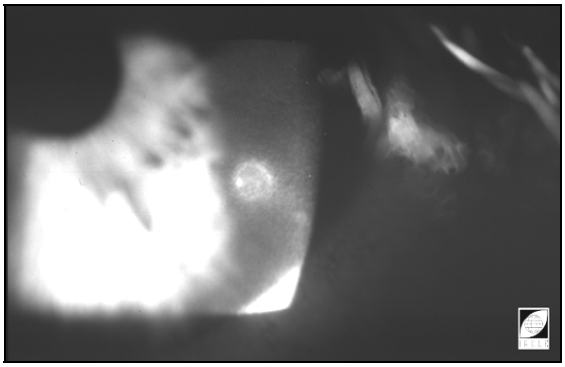
6L598650-66

CLPU中的炎症成分

在隐形眼镜引起的周边性角膜溃疡（CLPU）中(幻灯片73)，LTB_4浓度增加，表明在急性炎症时该成分是主要化学吸引剂(Thakur和Willcox，1998)。

在CLPU中没有证据显示补体激活和白介素增加。

73



6L5591-97

74

GPC泪液中免疫球蛋白浓度

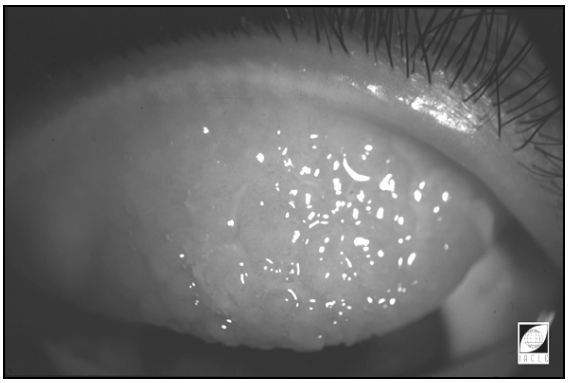
免疫球蛋白	GPC:正常	% 血清蛋白
IgA	1	–
IgG	2	↑
IgM	>5	↑
IgE	3	↑↑↑

Donshik等, 1983; Barishak等, 1984

98650-68S.PPT

6L598650-68

75



6L52554-93

在巨乳头性结膜炎时眼泪中免疫球蛋白浓度

在巨乳头结膜炎(GPC)(幻灯片75)有第一类IgE调节的过敏反应和第四类延迟过敏反应的特征。

第一类（快速过敏）反应是由与结膜中肥大细胞有关的特异性IgE调节的，然而特异性抗原的特征目前尚不清楚。

延迟的炎症反应是由致敏淋巴细胞和抗原反应并且释放淋巴因子引起组织炎症和损伤。

76

GPC中非特异性泪液防御蛋白

蛋白	GPC:正常	%血清蛋白
乳铁蛋白	0.6	–
溶菌酶	1.1	–
C3	3.8	↑↑↑
因子B	3.5	↑↑↑

98650-69S.PPT

6L598650-69

GPC中非特异性泪液防御蛋白

研究表明GPC配戴者中泪液的乳铁蛋白轻度降低，但是溶菌酶的浓度保持不变。

补体蛋白质C3和因子B的浓度明显增加，这些物质调节补体激活，已经在前面讨论了。

77

白细胞出现GPC病人的结膜上

- 增加:
  - 粒细胞
  - 肥大细胞
  - 嗜酸性细胞
  - 嗜碱性细胞

98650-70S.PPT

6L598650-70

GPC和白细胞

在GPC配戴者结膜上皮中发现有肥大细胞、嗜酸性细胞和嗜碱细胞浸润。

结膜组织中不正常的细胞浸润表明在该情形下有免疫混乱情况。

IV 总结

78

隐形眼镜配戴时的变化

- 降低:
  - PMN
  - sIgA

98650-73S.PPT

6L598650-73

总结：隐形眼镜配戴时的变化

79

隐形眼镜引起的不良反应的变化

- 增加:
  - IL-8 (CLARE)
  - LTB_4 (CLARE、CLPU)
  - PMN (CLARE、CLPU、CLPC)
  - IgE、IgG、IgM (CLPC)
  - 肥大细胞、嗜酸性细胞、嗜碱性细胞 (CLPC)

98650-74S.PPT

6L598650-74

总结：隐形眼镜引起的不良反应的变化

参考文献

Allansmith AR *et al.* (1977). *Giant papillary conjunctivitis in contact lens wearers*. Am J Ophthalmol. 83:697 - 708.

Ballow M *et al.* (1985). *Complement proteins and C3 anaphylatoxin in the tears of patients with conjunctivitis.* Allergy Clin Immunol. 76:473 - 476.

Ballow M *et al.* (1987). *Tear lactoferrin levels in patients with external inflammatory ocular disease*. Invest Ophth Vis Sci. 28:543 - 545.

Barishak Y *et al.* (1984). *An immunological study of papillary conjunctivitis due to contact lens wear*. Curr Eye Res. 3:1161 - 1168.

Donshik PC,Ballow M (1983). *Tear immunoglobulins in giant papillary conjunctivitis induced by contact lenses*. Am J Ophthalmol. 96:460 - 466.

Hart DE *et al.* (1989). *Contact lens induced giant papillary conjunctivitis:A retrospective study*. J Am Optom Assoc. 60:195 - 204.

Holden BA *et al.* (1996). *Gram negative bacteria can induce a contact lens related acute red eye (CLARE).* CLAO J. 22:47 - 52.

Janeway CA,Travers P (1997). *Immunology - The Immune System in Health and Disease*. 3rd ed. Garland Publishing Inc.,New York.

Pearce D *et al.* (1999). *Secretory IgA epitopes in basal tears of extended-wear soft contact lens wearers and non-lens wearers.* Aust NZ J Ophthalmol. 27:221 – 223.

Qu X-D,Lehrer RI (1998). *Secretory phospholipase A_2 is the principal bactericide for staphylococci and other Gram-positive bacteria in human tears.* Infect Immun. 66:2791 – 2791.

Rapacz P *et al.* (1988). *Tear lysozyme and lactoferrin levels in giant papillary conjunctivitis and vernal conjunctivitis*. CLAO J. 14:207 - 209.

Sack RA *et al.* (1992). *Diurnal cycle:Evidence for a nocturnal inflammatory constitutive tear fluid*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 33:626 - 640.

Sack RA *et al.* (1993). *Vitronectin - possible contribution to the closed-eye external host-defence mechanism*. Ocular Immunol Inflam. 1:327 - 336.

Sitaramamma T *et al.* (1997). *Homeostatic Mechanisms That Operate in the Tear Film During Eye Closure - Identification of Tear Borne Complement Regulators*. In:Husband AJ *et al.* (Eds.), *Mucosal Solutions:Advances in Mucosal Immunology. Vol 1.* University of Sydney. In press.

Stapleton F *et al.* (1997). *Ocular microbiota and polymorphonuclear leucocyte recruitment during overnight contact lens wear*. Aust NZ J Ophthalmol. 25:s33 - s35.

Sullivan DA (1994). *Ocular Mucosal Immunity*. In:Orga PL *et al.* (Eds), *Handbook of Mucosal Immunology.* Academic Press Inc.,San Diego.

Tan KO *et al.* (1993). *Temporal sequence of changes in tear film composition during sleep*. Curr Eye Res. 12:1001 - 1007.

Thakur A,Willcox MDP (1998). *Chemotactic activity of tears and bacteria isolated during adverse responses.* Exp Eye Res. 66:129 – 137.

Thakur A *et al.* (1998). *The proinflammatory cytokines and arachidonic acid metabolites in human overnight tears:homeostatic mechanisms.* J Clin Immunol. 18:61 – 70.

Willcox MDP *et al.* (1997). *Complement and complement regulatory proteins in human tears*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 38:1 - 8.