

# 角膜内镜片的发展

曾瑶琴<sup>1,2</sup>, 何书喜<sup>1</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(410000)中国湖南省长沙市,湖南省人民医院 湖南师范大学第一附属医院;<sup>2</sup>(410000)中国湖南省长沙市,湖南师范大学临床医学系

作者简介:曾瑶琴,在读硕士研究生,住院医师,研究方向:眼视光学。

通讯作者:何书喜,毕业于南华大学,本科,主任医师,副教授,研究方向:眼视光学. shuxi9918@163.com

收稿日期:2017-10-29 修回日期:2018-03-30

## Development of intracorneal lens

Yao-Qin Zeng<sup>1,2</sup>, Shu-Xi He<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hunan Provincial People's Hospital; the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410000, Hunan Province, China; <sup>2</sup>Medical College of Hunan Normal University, Changsha 410000, Hunan Province, China

**Correspondence to:** Shu - Xi He. Hunan Provincial People's Hospital; the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410000, Hunan Province, China. shuxi9918@163.com  
Received:2017-10-29 Accepted:2018-03-30

## Abstract

• Keratoconus is an ophthalmopathy that has high morbidity and is likely to cause blindness. The currently available therapeutic options for keratoconus mainly include wearing rigid gas permeable (RGP) contact lenses, corneal cross linking, and keratoplasty, etc., which, however, require high treatment cost and long-term medicinal treatment with indefinite therapeutic effect. Intracorneal lens implantation has emerged as a new technique for the treatment of keratoconus, which attempts to implant a lens of certain power into the corneal interlayer, so as to allow the visual acuity to recover quickly while treating keratoconus. This paper reviews the advances and the development prospect of intracorneal lens implantation.

• **KEYWORDS:** intracorneal lens; keratoconus; new technique

**Citation:** Zeng YQ, He SX. Development of intracorneal lens. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2018;18(5):833-835

## 摘要

圆锥角膜是一种易致盲的眼病,且发病率较高,约为1/2000,目前治疗圆锥角膜的方法主要有配戴硬性透氧性角膜接触镜(rigid gas permeable contact lens,RGP)、角膜交联术、角膜移植术等,上述治疗方法费用高、耗时长、疗效不肯定。随着科学技术的发展,角膜内镜片逐渐成为

为治疗圆锥角膜的一种新技术。角膜内镜片技术尝试在角膜层间植入一定度数的镜片,在治疗圆锥角膜的同时使视力得到最佳恢复。本文就角膜内镜片的研究进展及发展前景进行综述。

**关键词:**角膜内镜片;圆锥角膜;新技术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.5.15

**引用:**曾瑶琴,何书喜. 角膜内镜片的发展. 国际眼科杂志 2018;18(5):833-835

## 0 引言

随着科学技术的发展,角膜内镜片逐渐成为一种治疗圆锥角膜的新技术,其在不改变角膜固有生理结构的基础上,增强角膜的抗张能力,阻止圆锥角膜的发展,使患者的视力和视觉质量达到最佳。本文从圆锥角膜的治疗、角膜内镜片的发展、角膜内镜片的种类和材料、角膜内镜片的植入术等几个方面进行综述,以期为临床中角膜内镜片的应用提供参考。

## 1 圆锥角膜的治疗

圆锥角膜(keratoconus)是一种双侧非炎性角膜扩张性疾病,也可单侧眼先发,以角膜扩张为特征,致角膜中央部向前凸出呈圆锥形,导致高度不规则近视散光 and 不同视力损害的原发性角膜变性疾病<sup>[1-2]</sup>。圆锥角膜通常开始于青春期,可于任何年龄段终止,国内外研究调查显示其患病率约为1/2000<sup>[1]</sup>。若患者保存有一定视力,可以通过配戴眼镜、硬性角膜接触镜、角膜交联术及板层移植术等方法改善视力,同时阻止圆锥角膜的进展<sup>[3]</sup>。但是,目前临床上治疗圆锥角膜的方法如配戴硬性透氧性角膜接触镜(rigid gas permeable contact lens,RGP)、角膜交联术、角膜移植术等都有一定局限性,难以达到满意的治疗效果,且存在并发症,疗效不肯定<sup>[4-5]</sup>。表面角膜镜片术(epikeratophakia)是1980年由Kaufman等基于角膜磨镶术(eratomileusis)提出的一种新型屈光手术<sup>[6-7]</sup>。随着技术的发展,角膜内镜片逐渐成为一种治疗圆锥角膜的新技术。

## 2 角膜内镜片的发展

1940年,Barraquer使用树脂玻璃作为透镜植入角膜,但因其生物相容性差,植入透镜的角膜均发生了混浊、坏死等严重并发症<sup>[8]</sup>。随即科学家们又尝试了许多新的材料,均未取得成功,此后Fleming等在角膜基质中植入一种环形透明材料成功矫治了中低度近视<sup>[8]</sup>。角膜基质环(intrastromal corneal ring,ICR)的概念于1978年被推出,并于1991年首次植入人体用于矫正近视<sup>[9-11]</sup>。最初的植入物是采用聚甲基丙烯酸酯(polymethyl methacrylate,PMMA)制成的几乎连续的环,后因并发症多,逐步演变成ICR<sup>[11-12]</sup>。角膜基质环的植入具有微创性、可逆性等潜在的优势<sup>[13]</sup>。现在角膜基质环植入术

(intrastromal corneal ring segment, ICRS) 主要用于治疗圆锥角膜,并取得了巨大进展,在不同程度上改善视力,具有可预测性、安全性、稳定性、可逆性及可切换性等优点<sup>[13-14]</sup>。据 Bourges 等<sup>[15]</sup>报道,1例患者行 ICRS 后出现角膜前基质坏死, Schanzlin 等报道 1 例患者行 ICRS 后 1d,角膜周边切口穿透前房致 ICR 移位至前房,即行取出术<sup>[14]</sup>。目前,ICRS 对圆锥角膜进展的长期影响尚不清楚,有研究报告 ICRS 可能引起角膜炎、术后角膜细胞活跃、细胞内脂质堆积及影响泪膜功能等并发症<sup>[14,16-17]</sup>,表明 ICR 仍有其局限性。随着科学技术的发展,改良角膜内镜片出现,其能根据患者的情况进行选择,使患者术后的视力及视觉质量达到最佳,且不改变角膜固有的生理结构,不影响泪液代谢,可减少传统角膜镜片植入术后的并发症。

### 3 角膜内镜片的种类和材料

**3.1 角膜透镜** 1982 年, Doughman 提出“我们所处的时代是屈光手术的时代”<sup>[18]</sup>。自 Barraquer 开创了角膜透镜植入术后,制作角膜透镜的材料成为重要的研究内容和方向。角膜透镜主要分为人体角膜组织透镜和人工角膜透镜<sup>[8]</sup>。人体角膜组织透镜是将供体角膜通过冷冻切削,制成具有一定屈光力的凸形角膜镜片,将其放在角膜板层切开的受体眼角膜盘下<sup>[19]</sup>。人工角膜透镜的材料最早来源于 Barraquer 使用的树脂玻璃镜片,树脂玻璃镜片硬度大、无通透性、生物相容性差,植入人体后导致角膜水肿、坏死<sup>[20]</sup>。之后采用聚砜材料及目前正处临床试验阶段的水凝胶透镜和全氟聚醚透镜等材料,但以上材料均具有造成角膜损伤,引起视力下降的弊端<sup>[21-23]</sup>。

**3.2 角膜基质环** ICR 材料的主要成分是高分子聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA),其分子式为 $(CH_3CH_2COOCH_3)_n$ ,这类材料在眼内理化性质稳定,对衰老和环境变化有很高的抵抗力,无生物降解性,可塑性强,不易变形,有良好的生物相容性<sup>[24]</sup>。但 PMMA 材料植入角膜后会引发钙化现象,以往有较多报道<sup>[25-26]</sup>。

**3.3 改良角膜内镜片** 随着新型材料的应用和研究的深入,更多种类的角膜内镜片进入临床试验阶段。改良的角膜内镜片采用眼内晶状体植入材料胶原多聚物(collamer)制成。胶原多聚物是由水(33%)、二苯甲酸(3.4%)、猪衍生胶原(2g/L)和丙烯酸化合物(630g/L)聚合而成,该材料曾被称为“可变形折射矫正透镜”<sup>[27]</sup>。胶原多聚物可吸收紫外线,有天然的亲水性,可避免眩光产生,同时具有高度的生物相容性,还可以吸附纤维连接蛋白,防止晶状体被识别为异物,避免排斥反应。研究表明,胶原多聚物具有高度生物相容性,是植入人体的理想材料<sup>[27]</sup>。相比于传统角膜内镜片,改良的角膜内镜片具有以下优点:(1)镜片柔软、高弹性,薄且容易植入;(2)有良好的生物相容性;(3)材质和前后表面非球面设计均可避免眩光,不改变角膜的固有生理结构,不影响泪液代谢;(4)改良角膜内镜片外观采用角膜塑形镜样镜片设计,中央基弧直径 6mm,边弧 1mm,全镜片直径 8mm,中心厚度 0.13~0.18mm,既满足光学要求,反转弧和边弧又能压迫角膜内层,可加强圆锥处角膜的张力,阻止圆锥角膜的发展,同时还能防止近视加深;(5)植入的镜片能根据患者的参数选择,可重复手术,简单易行,使术后视力及视觉质量达到最佳;(6)术后患者不需配戴眼镜或 RGP,减少不便及经济负担。

### 4 角膜内镜片植入术

**4.1 机械切削辅助角膜内镜片植入术** Barraquer 被誉为“屈光性手术之父”,其于 50 年代末~60 年代初首创了角膜镜片术和角膜磨镶术,并设计了微型角膜刀<sup>[19]</sup>。早期的角膜透镜植入方式是采用角膜刀环形切开角膜,向周边板层分离,制作角膜瓣,放入人工透镜后复瓣并缝合<sup>[8,28]</sup>,之后逐渐演变为免缝合的角膜透镜植入术<sup>[8,23]</sup>。但是传统的角膜镜片植入术有一定弊端,可能是因为人工机械切削角膜预测性不佳,导致术后容易出现不规则散光 and 不同程度最佳矫正视力下降。

**4.2 飞秒激光辅助角膜内镜片植入术** 随着飞秒激光术的出现,飞秒激光辅助角膜内镜片植入术克服了传统手术的缺点,提高了手术的安全性及精确度<sup>[29]</sup>。飞秒激光可以根据需要设定切割深度,以确保切削的角膜厚度均一,对周围组织损伤小,利于术后的恢复,减少术后不规则屈光发生率。与飞秒激光隧道切口相比,机械隧道切口存在更多并发症,包括增加上皮缺损的发生率,引起术后患者不适以及更大的角膜穿孔风险等<sup>[30-31]</sup>。飞秒激光辅助的角膜内镜片植入术切割精确,操作简便,不仅提高了手术安全性,也提高了手术的精确性,而机械隧道切口更依赖于医生的技能水平,且并发症发生率更高<sup>[16]</sup>。改良的角膜内镜片植入术是利用飞秒激光做一个厚度为 150 $\mu$ m 的角膜瓣,不做边切,角膜瓣的蒂位于锥的对侧,蒂的长度 2mm,宽度 5mm,再用虹膜恢复器将角膜层间分离,最后将改良过的镜片植入角膜层间,调整镜片位置,视情况关闭角膜蒂创口。手术过程操作简单、用时短,手术安全性、精确性、预测性高,可使术后的视力及视觉质量达到最佳。

### 5 角膜内镜片的发展与展望

角膜内镜片开启了治疗圆锥角膜的新篇章,从角膜透镜到 ICR 的引入及改良的角膜内镜片的应运而生,角膜内镜片技术日渐成熟,且在治疗圆锥角膜的领域发挥巨大的作用。角膜内镜片的材料生物相容性逐步提高,大大降低了角膜水肿、坏死等并发症发生率。飞秒激光辅助角膜内镜片植入术提高了手术的安全性和精确度,改良的角膜内镜片植入术可在此基础上达到治疗圆锥角膜的效果,从而使越来越多的圆锥角膜患者可以改善视力、延缓疾病进展,角膜内镜片技术的发展也会给圆锥角膜患者带来更多福音。综上所述,随着科技的发展,角膜内镜片技术已日渐成熟,其在圆锥角膜的治疗方面发挥了巨大作用。改良的角膜内镜片用于治疗圆锥角膜,操作简单,可以达到较好的治疗效果,且可重复手术,使视力达到最佳。

#### 参考文献

- 1 吴东芳,张小兰,邱乐梅. 圆锥角膜的诊断与治疗. 眼科新进展 2012;32(12):1197-1200
- 2 Jaimes M, Ramirez - Miranda A, Graue - Hernández EO, et al. Keratoconus therapeutics advances. *World J Ophthalmol* 2013;3(3):20-31
- 3 隋瑶,邢建男,赵海霞. 圆锥角膜的诊断治疗现状及研究新进展. 中国医药报 2016;13(29):32-36
- 4 余继锋,黄一飞. 圆锥角膜治疗进展. 国际眼科杂志 2010;10(1):90-92
- 5 黄易,杜之渝. 圆锥角膜的研究进展. 国外医学·眼科学分册 2005;29(3):82-86
- 6 Kaufman HE, Werblin TP. Epikeratophakia for the treatment

- of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1982;93(3):342-347
- 7 陈家祺,刘祖国,冯春茂. 表面角膜镜片术的临床研究:附52例报告. *实用眼科杂志* 1991;8(3):136-138
- 8 沈阳,周行涛. 飞秒激光辅助的角膜透镜植入技术研究进展. *中国眼耳鼻喉科杂志* 2012;12(4):251-253
- 9 Schanzlin DJ, Asbell PA, Burris TE, et al. The intrastromal corneal ringsegments. Phase II results for the correction of myopia. *Ophthalmology* 1997;104(7):1067-1078
- 10 Rabinowitz YS. Intacs for keratoconus. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;8(4):279-283
- 11 Burris TE. Intrastromal corneal ring technology: results and indications. *Curr Opinion Ophthalmol* 1998;9(4):9-14
- 12 Pinerio DP, Alio JL. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease—a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2010;38(2):154-167
- 13 Park J, Gritz DC. Evolution in the use of intrastromal corneal ringsegments for corneal ectasia. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(4):296-301
- 14 吴峥峥,樊映川. 角膜基质环植入术的研究进展. *国际眼科杂志* 2005;5(3):528-531
- 15 Bourges JI, Trong TT, Ellies P, et al. Intrastromal corneal ring segments and corneal anterior stromal necrosis. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(6):1228-1230
- 16 Piñero DP, Alio JL, El Kady B, et al. Refractive and aberrometric outcomes of intracorneal ring segments for keratoconus; mechanical versus femtosecond-assisted procedures. *Ophthalmology* 2009;116(9):1675-1687
- 17 Piñero DP, Alio JL, Uceda - Montanes A, et al. Intracorneal ring segment implantation in corneas with postlaser *in situ* keratomileusis keratectasia. *Ophthalmology* 2009;116(9):1665-1674
- 18 Werblin TP, Blaydes JE, Fryczkowski A, et al. Refractive corneal surgery; the use of implantable alloplastic lens material. *Aust J Ophthalmol* 1983;11(4):325-331
- 19 周德湖,杜念祖. 表层角膜镜片术. *国外医学·眼科学分册* 1988;4:66-72
- 20 Barraquer JI. The history and evolution of keratomileusis. *Int Ophthalmol Clin* 1996;36(4):1-7
- 21 Kirkness CM, Steele AD, Garner A. Polysulfone corneal inlays. Adverse reactions; a preliminary report. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1985;104(Pt3):343-350
- 22 Ismail MM. Correction of hyperopia with intracorneal implants. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(3):527-530
- 23 Xie RZ, Evans MD, Bojarski B, et al. Two-year preclinical testing of perfluoropolyether polymer as a corneal inlay. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(2):574-581
- 24 郎莉莉,崔红平,郑一仁. 干眼模型兔角膜层间植入 PHEMA、PMMA 后角膜组织学及超微结构的改变. *同济大学学报(医学版)* 2007;28(6):12-16
- 25 Lou X, Vijayasekaran S, Sugiharti R, et al. Morphological and topographic effects on calcification tendency of pHEMA hydrogels. *Biomaterials* 2005;26(29):5808-5817
- 26 Hicks CR, Chirila TV, Vijayasekaran S, et al. PHEMA as a keratoprosthesis material. *Br J Ophthalmol* 2006;90(1):124
- 27 辜臻晟,盛耀华,王雨天,等. 胶原聚合物人体植入材料的生物相容性研究. *中国临床康复* 2005;9(6):247-249
- 28 谢立信,胡隆基,袁风波,等. 表层角膜镜片术治疗圆锥角膜. *眼科研究* 1996;14(2):110-112
- 29 Poulsen DM, Kang JJ. Recent advances in the treatment of corneal ectasia with intrastromal corneal ring segments. *Curr Opin Ophthalmol* 2015;26(4):273-277
- 30 Kubaloglu A, Sari ES, Cinar Y, et al. Comparison of mechanical and femtosecond laser tunnel creation for intrastromal corneal ring segment implantation in keratoconus; prospective randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(9):1556-1561
- 31 Kubaloglu A, Sari ES, Cinar Y, et al. Intrastromal corneal ring segment implantation for the treatment of keratoconus. *Cornea* 2011;30(1):11-17