

角膜基质透镜采集、保存与再利用专家共识

中国民族卫生协会眼学科分会屈光学组

【摘要】 目前飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术 (SMILE) 来源的角膜基质透镜保存与再利用受到越来越多关注。角膜基质透镜的采集、保存和再利用等亟待规范。中国民族卫生协会眼学科分会屈光学组及相关领域专家经过讨论, 达成共识意见, 为眼科医师开展工作提供参考。

【关键词】 飞秒激光; 透镜; 采集; 保存; 再利用

【中图分类号】 R77

【文献标志码】 A

DOI:10.14166/j.issn.1671-2420.2023.04.002

Expert consensus on corneal stromal lenticule collection, preservation, and reuse Division of Refractive Surgery, Branch of Ophthalmology, China National Health Association

Corresponding author: SHEN Ye, Email: idrshen@zju.edu.cn; ZHOU Xingtao, Email: doctzhouxingtao@163.com

【Abstract】 At present, the preservation and reuse of corneal stromal lenticule derived from small incision lenticule extraction (SMILE) has received increasing concern. The collection, preservation, and reuse of corneal stromal lenticules urgently need to be standardized. The Division of Refractive Surgery, Branch of Ophthalmology, China National Health Association and experts in related fields reached a consensus, providing references for ophthalmologists to carry out their work.

【Key words】 Femtosecond laser; Lenticule; Collection; Preservation; Reuse

随着飞秒激光小切口角膜基质透镜取出术 (small incision lenticule extraction, SMILE) 的广泛开展, 术中取出的角膜基质透镜的保存与再利用受到越来越多关注。角膜基质透镜具有精确的厚度、屈光度与直径, 植入后可增加角膜厚度与容积、增强角膜生物力学性能^[1], 可矫正屈光不正, 在矫治包括角膜溃疡、穿孔、角膜营养不良、圆锥角膜、激光术后角膜扩张等角膜病方面也有重要的临床价值。作为供体生物材料, 角膜基质透镜的保存十分重要。对透镜的取出、标记、处理、存储和质控等诸多步骤和环节加以规范, 将为透镜的再利用提供可靠的安全保障。

为了规范角膜基质透镜的采集和保存流程, 促进角膜基质透镜再利用的健康发展, 特拟定《角膜基质透镜采集、保存与再利用专家共识》(以下简称《专家共识》)。

1 适用范围

本《专家共识》适用于 SMILE 来源的角膜基质透镜的采集、保存与再利用。

2 规范性引用文件

《我国飞秒激光小切口角膜基质透镜取出手术规

范专家共识 (2018 年)》、《中华人民共和国卫生行业标准: 眼库管理》(WS 325—2010)、《人类生物样本库管理规范》(GB/T 39766—2021)、《同种异体修复材料 第 1 部分: 组织库基本要求》(YY/T 0513.1—2019)、《细胞库质量管理规范》(CMBA/T 006—2017)、《消毒管理办法》(2002 年)。

3 术语和定义

(1) 角膜基质透镜 (corneal stroma lenticule): SMILE 手术中经飞秒激光扫描形成并分离取出的具有一定直径、厚度和屈光度的角膜基质透镜组织。

(2) 角膜基质透镜库 (corneal stroma lenticule bank): 保存角膜基质透镜的平台或机构, 具有采集、运输、保存和提供角膜基质透镜的功能。

4 角膜基质透镜概述

4.1 角膜基质透镜的来源

角膜基质透镜来源于 SMILE 手术。飞秒激光通过预设的参数在角膜基质层内实施 2 次不同深度的扫描, 制作一定大小、厚度和屈光度的基质透镜, 术者通过层间分离完整地取出角膜基质透镜组织^[2]。

4.2 角膜基质透镜的组织成分

透镜为角膜基质组织，主要成分为 I 型和 V 型胶原^[3]。

4.3 角膜基质透镜再利用的特性

角膜基质透镜具有组织结构相同、生物相容性好、生物安全性高、来源广泛等优势，透镜再利用为拓宽角膜移植供体的来源、缓解角膜供体匮乏提供了新途径。

4.4 角膜基质透镜的处理方式与用途

(1) 自存：患者可自愿保存角膜基质透镜。可用于今后自体移植。

(2) 捐赠：不考虑自存的患者可以自愿考虑捐赠角膜基质透镜。作为角膜移植的供体“材料”，角膜基质透镜可用于圆锥角膜、角膜溃疡、角膜营养不良、角膜穿孔等疾病的治疗^[4-6]，远视、老视的矫正^[7-9]，以及科学研究等。

(3) 废弃：角膜基质透镜可按照医疗废物处置流程进行相应处理。

5 角膜基质透镜采集

5.1 采集意义

按照标准化操作流程进行角膜基质透镜的规范采集和保存，并对该过程中直接或间接影响角膜基质透镜质量的各种因素进行有效控制，以确保采集和保存角膜基质透镜的安全，使角膜基质透镜成为可再利用的生物材料。

5.2 采集准备

(1) 签署《SMILE 透镜保存 / 捐赠知情同意书》(以下简称《知情同意书》)：对 SMILE 手术中取出

的角膜基质透镜的处置方式，患者有知情权与自主选择权(选择自存、捐赠或废弃)；相关人员应在采集角膜基质透镜前履行告知义务，并与患者签署《知情同意书》，使其充分了解《知情同意书》的内容。

(2) 生物安全信息登记与检查：详细记录供者信息，包括全身病史；排除感染性疾病及其他不适合采集的情形。

(3) 条件允许的情形下供者行血液学检测，如乙型肝炎、丙型肝炎、梅毒及艾滋病等。

(4) 准备采集、标记和保存所需的器械及耗材等。

(5) 核对编号标签：为防止供体辨识错误，相关人员做好供者资料的核对，并在《知情同意书》首页粘贴“编号标签”，防止在角膜基质透镜采集、保存过程中发生物料的混用、误用等，保证角膜基质透镜的可溯源性。

5.3 采集的标准流程

①角膜基质透镜由具有资质的屈光医师在 SMILE 手术中获取；②术者术中获取角膜基质透镜后，检查其完整性，对其进行正确标记；③将角膜基质透镜无创、无污染地转移至存储容器内进行保存。

6 角膜基质透镜标记

(1) 目的：每一片透镜都具有前、后表面及特定的直径、球镜度数和(或)柱镜度数，需要标记出透镜的前、后表面及散光轴位等，以确保再利用时能准确识别透镜前、后表面及散光轴向。

(2) 标记方法及其操作流程详见图 1。

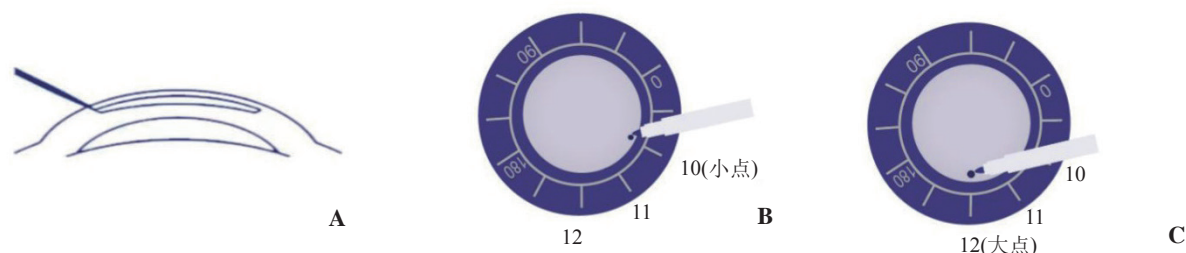


图 1 角膜基质透镜前、后表面及散光轴向标记示意图 A. 按照预设的手术参数进行飞秒激光扫描并通过微小切口完成基质透镜分离和取出；B~C. 将角膜基质透镜放置在带有刻度标记的透镜托板上，充分展开，检查其完整性，并于透镜边缘 10 点(小点)和 12 点(大点)方位标记。

7 角膜基质透镜保存

7.1 保存原则

安全原则：确保角膜基质透镜在保存过程中不受污染、不变质^[10]。

7.2 存储要求

(1) 保存平台资质：角膜基质透镜保存平台为具备角膜基质透镜保存能力的医院、机构等。机构需具备以下条件：①具有行业资质；②通过 ISO9001 质量管理体系的认证；③具备《角膜基质透镜保存管理规范》等企业标准；④具备完善的标准操作程

序,所用试剂和原材料具有明确的来源、批号,应采用符合药品生产质量管理规范、临床应用级别的原料或国家已批准、可临床应用的产品。

(2) 人员条件:角膜基质透镜采集、保存的相关人员在上岗前应经过相关的知识培训。培训内容包括但不限于:职业道德规范与伦理规范、基础理论知识及实际操作技能等。

(3) 硬件条件:生物显微镜、超净工作台、手术器械、消毒设施、存储设施及转运系统等。

7.3 暂存流程

①将采集并处理合格的角膜基质透镜快速放入程序降温盒中;②将放有角膜基质透镜的程序降温盒置于超低温冰箱暂存;③将角膜基质透镜由暂存区域无菌转存。

7.4 角膜基质透镜运输

(1) 角膜基质透镜的运输应选择冷链运输。

(2) 建立角膜基质透镜冷链运输的质量标准,规范角膜基质透镜冷链运输过程。

(3) 对冷链运输过程中的温度进行控制及监测,并有相应质控。

7.5 角膜基质透镜适应证

按目的可分:①治疗角膜疾病;②矫正屈光不正;③用于老视;④其他用途。

(1) 治疗性角膜基质透镜移植适应证:角膜穿孔、角膜溃疡、圆锥角膜、角膜变性、角膜营养不良、角膜屈光术后角膜扩张及角膜化学伤等。

(2) 屈光性角膜基质透镜植入术适应证:近视、远视及散光等。

(3) 老视矫正。

7.6 角膜基质透镜应用禁忌证

治疗性角膜基质透镜移植的禁忌证同角膜移植手术。屈光性角膜基质透镜移植的禁忌证包括:①患有精神及心理疾病者;②眼部急性炎症或感染未有效控制者;③全身疾病不适合角膜基质透镜移植的患者;④其他不适合角膜基质透镜移植的情形。

8 角膜基质透镜评估

8.1 信息安全性复核

保存角膜基质透镜用于自体移植时,在发放角膜基质透镜前,其微生物学检测要求同角膜移植术;保存角膜基质透镜用于异体移植时,其微生物学检测要求同角膜移植术,且供者捐赠角膜基质透镜前采样准备工作中的血液学感染性检测指标(包括乙型肝炎、丙型肝炎、艾滋病及梅毒等)为阴性。

8.2 选择合适参数

角膜基质透镜移植前,根据使用目的选择合适的直径、厚度、屈光度的角膜基质透镜。

8.3 显微镜下评估

评估角膜基质透镜的完整性、色泽、透明度,是否存在异物、污染等。

9 角膜基质透镜共享

建立平台共享机制。标准化保存的角膜基质透镜可通过透镜库数据,与患者需求的参数进行匹配,实现资源共享。

9.1 角膜基质透镜可溯源性

(1) 溯源形式:可采用“编码”形式进行溯源。对采集、运输、入库、保存和出库过程、检验等做好标识和记录,实现全过程的可溯源性。

(2) 每片角膜基质透镜被赋予一个唯一编号,并以此编号作为溯源的唯一性标识。

9.2 角膜基质透镜溯源性控制

(1) 详实的标识和记录。规定需追溯的起点、终点及内容。

(2) 根据追溯范围和质量控制,对角膜基质透镜进行管理、检测并采取相应措施。

10 展望

SMILE 来源的角膜基质透镜在矫正屈光不正、治疗角膜疾病(如圆锥角膜、角膜扩张、角膜营养不良、角膜穿孔等)方面提供了新的方法。角膜基质透镜的规范采集和保存对透镜再利用的临床推广具有重要意义,但仍需要更多的基础和临床研究来进一步了解其医学生物学特性并推动其临床应用,在实践中积累更多循证依据,继续深化本《专家共识》。

形成共识意见的专家组成员(按姓氏拼音排序)

白继	白继眼科
陈跃国	北京大学第三医院
戴建武	中国科学院遗传与发育生物学研究所 再生医学研究中心
邓应平	四川大学华西医院眼科中心
方学军	辽宁爱尔眼科医院(沈阳总院)
高华	山东省眼科医院
韩伟	浙江大学医学院附属第二医院
何晶晶	广州阿玛施眼科
姜荣亮	镇江雷音再生医学科技有限公司
李凯	江苏省中医院
李美燕	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院(执笔人)
李莹	北京协和医院

廉井财	上海新视界中兴眼科医院
梁刚	云南省第二人民医院
廖荣丰	合肥普瑞眼科医院
刘才远	厦门大学附属厦门眼科中心
刘磊	华中科技大学同济医学院附属同济医院
庞辰久	河南省人民医院 河南省立眼科医院
彭艳丽	重庆爱尔眼科医院总院
沈晔	浙江大学医学院附属第一医院(执笔人)
沈政伟	武汉普瑞眼科医院
王骞	厦门大学附属厦门眼科中心
王凯	北京大学人民医院
王晓瑛	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
王雁	南开大学眼科学研究所
王玉宏	厦门大学附属厦门眼科中心
王铮	广州爱尔眼科医院
魏瑞华	天津医科大学眼科医院
夏丽坤	中国医科大学附属盛京医院
闫志鹏	河北医科大学第三医院
杨芳文	贵州医科大学第二附属医院
杨亚波	浙江大学医学院附属第一医院
杨于力	陆军军医大学第一附属医院
姚佩君	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
姚晓明	成都爱迪眼科医院
叶宇峰	浙江省眼科医院杭州院区
易湘龙	新疆医科大学第一附属医院
尹连荣	中国中医科学院眼科医院
余克明	中山大学中山眼科中心
曾庆延	武汉爱尔眼科医院汉口医院
翟长斌	首都医科大学附属北京同仁医院
张丰菊	首都医科大学附属北京同仁医院
张弘	哈尔滨医科大学附属第一医院
张妍	上海交通大学医学院附属第一人民医院
赵婧	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院
钟兴武	中山大学中山眼科中心海南眼科医院
周行涛	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院(执笔人)
周文天	南昌大学附属眼科医院
周跃华	北京茗视光眼科医院
朱冉	徐州市第一人民医院
庄文娟	宁夏回族自治区人民医院宁夏眼科医院
邹俊	上海市第十人民医院
俎训山	山东省鲁南眼科医院

声明 本文为专家意见, 为临床医疗服务提供指导, 不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准, 也不是为个别特殊个人提供的保健措施; 本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系。

参考文献

- [1] RIAU A K, LIU Y C, YAM G H F, et al. Stromal keratophakia: corneal inlay implantation[J]. Prog Retin Eye Res, 2020, 75: 100780. DOI:10.1016/j.preteyeres.2019.100780.
- [2] PRADHAN K R, REINSTEIN D Z, CARP G I, et al. Femtosecond laser-assisted keyhole endokeratophakia: correction of hyperopia by implantation of an allogeneic lenticule obtained by SMILE from a myopic donor[J]. J Refract Surg, 2013, 29(11): 777-782. DOI:10.3928/1081597X-20131021-07.
- [3] DOWNIE L E, BANDLITZ S, BERGMANSON J P G, et al. CLEAR - Anatomy and physiology of the anterior eye[J]. Cont Lens Anterior Eye, 2021, 44(2): 132-156. DOI:10.1016/j.clae.2021.02.009.
- [4] LI M Y, WEI R Y, YANG W M, et al. Femtosecond laser-assisted allogenic lenticule implantation for corneal ectasia after LASIK: a 3-year in vivo confocal microscopic investigation[J]. J Refract Surg, 2020, 36(11): 714-722. DOI:10.3928/1081597X-20200826-02.
- [5] BHANDARI V, GANESH S, BRAR S, et al. Application of the SMILE-derived glued lenticule patch graft in microperforations and partial-thickness corneal defects[J]. Cornea, 2016, 35(3): 408-412. DOI:10.1097/ICO.0000000000000741.
- [6] JIANG Y, LI Y, LIU X W, et al. A novel tectonic keratoplasty with femtosecond laser intrastromal lenticule for corneal ulcer and perforation[J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(15): 1817-1821. DOI:10.4103/0366-6999.186639.
- [7] SUN L, YAO P J, LI M Y, et al. The safety and predictability of implanting autologous lenticule obtained by SMILE for hyperopia[J]. J Refract Surg, 2015, 31(6): 374-379. DOI:10.3928/1081597X-20150521-03.
- [8] LI M, LI M Y, SUN L, et al. Predictive formula for refraction of autologous lenticule implantation for hyperopia correction[J]. J Refract Surg, 2017, 33(12): 827-833. DOI:10.3928/1081597X-20171016-01.
- [9] LIU Y C, TEO E P W, ANG H P, et al. Biological corneal inlay for presbyopia derived from small incision lenticule extraction (SMILE) [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 1831. DOI:10.1038/s41598-018-20267-7.
- [10] RIAU A K, BOEY K P Y, BINTE M Y N Z, et al. Experiment-based validation of corneal lenticule banking in a health authority-licensed facility[J]. Tissue Eng Part A, 2022, 28(1/2): 69-83. DOI:10.1089/ten.TEA.2021.0042.

(收稿日期 2023-01-04)

(本文编辑 诸静英)

试题 1. 答案: B。春季角结膜炎是体液免疫介导的速发型免疫性结膜炎, 主要影响儿童及青少年, 春夏季节发病率高于秋冬季, 睑结膜型的特征是结膜呈粉红色, 上睑结膜巨大乳头呈铺路石样排列, 角结膜缘型在角膜缘有黄褐色或污红色胶样增生。

试题 2. 答案: C。膜性白内障是由于先天性白内障的晶状体

纤维皮质逐步被吸收, 前后囊膜接触而机化形成。

试题 3. 答案: A。晶状体过敏性青光眼是一种免疫复合性疾病, 致敏原为晶状体物质, 应行手术彻底清除这些物质, 糖皮质激素滴眼治疗反应较差。

试题 4. 答案: D。正常眼压性青光眼视盘凹陷与视野损害不成比例。