



第二十二届“冯如杯” 学生创意大赛

白内障人工晶体的液态化改进

摘要

现有的白内障人工晶体均为固态，这种设计尽管可以满足调节视力的需要，但会导致手术的切口较大，术后并发症较多，对人体的自身组织也会有一定的磨损而导致发炎。因此我们希望开发一种液态人工晶体材料，在手术时直接注入眼内，并用薄膜材料在外层起到定型作用，在实现原有晶体透光屈光作用的基础上，进一步减小手术创口，从而减少病人的痛苦，也可以起到降低手术难度，减小术后并发症风险的作用，对适应不同视力患者的需要，减小晶体在眼内导致的摩擦伤害也有一定的帮助。

关键词：人工晶体 液态 水凝胶 表面修饰

Abstract

Existing IOLs are solid, but if we inject liquid crystal material directly into the eyes, and use the thin film materials to play stereotypical roles in the outer layer, we can further reduce the surgical wound, reduce the difficulty of the operation, thus making the patients suffer less and pay less. So this technology is quite useful.

Key words: IOL liquid hydrogel surface modification

目录

引言.....	1
1. 作品核心创意.....	1
1.1 创意来源.....	1
1.2 创意核心思路.....	1
2. 创意的主要技术手段及可行性分析.....	2
2.1 技术实现思路.....	2
2.2 相关技术分析.....	2
2.3 预计技术难点.....	4
3. 创意的应用前景.....	4
3.1 应用范围.....	4
3.2 市场需求.....	4
3.3 推广模式.....	5
主要参考文献.....	6

引言

现有的治疗白内障的方法是用超声能量将变性的原有晶状体乳化吸出，然后植入新的人工晶体，以达到代替原有晶体，使病人重见光明的目的。但由于现有的晶体都是固态的，即使是以折叠的方式植入，也至少需要 3mm 的手术切口，植入后由于晶体内部有支撑材料，会导致眼睛内部组织的磨损与感染，而且对视力的调节程度也不尽如人意^[1]。因此我们希望把人工晶体的材料换成液态，直接注入到眼内，这样不仅可以使切口进一步缩小到 1mm，也可以解决人体组织磨损和术后并发症等一系列问题。目前医学界也有一些人提出液态晶体的概念，从材料的状态角度进行了一些改进，但由于其内部往往采用记忆合金做支架，并没有完全解决组织摩擦与感染的问题，而且对切口的控制帮助不大，并会增大材料的成本。而用薄膜定型地液态人工晶体则可以避免这种问题。

1. 作品核心创意

1.1 创意来源

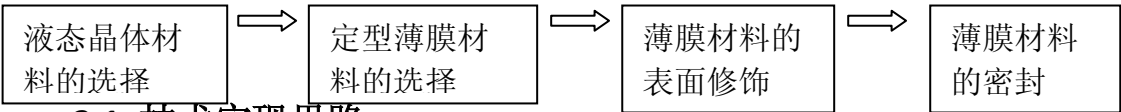
现有的治疗白内障的方法是用超声能量将变性的原有晶状体乳化吸出，然后植入新的人工晶体，以达到代替原有晶体，使病人重见光明的目的。但由于现有的晶体都是固态的，即使是以折叠的方式植入，也至少需要 3mm 的手术切口，植入后由于晶体内部有支撑材料，会导致眼睛内部组织的磨损与感染，而且对视力的调节程度也不尽如人意。因此我们希望把人工晶体的材料更换为液态，这样就可以直接以注入的方式植入到眼球内部，从而将手术的切口减小到 1mm 以下。同时，由于注入材料的量是可以控制的，注入的液体也是以一种非完全定型的形式存在的，因此可以有效地减少植入晶体对眼部组织的磨损，也就能有效地减少术后由于感染引发的并发症。而晶体的度数主要由厚度决定，当注入的晶体为液态时，可以通过注入材料的量来控制其度数，从而满足不同视力患者的需要。

1.2 创意核心思路

第一，人工晶体中承担主要折光任务的材料应该为液态，并以注入的方式送入眼球，这样才可以保证晶体在眼内的度数可调，同时可以避免组织磨损的问题。

第二，由于眼内的环境是液态的，存在泪液等分泌物，必须有一种材料将注入的晶体材料与眼内分泌物隔离开来，保证晶体在眼内以一定的形态存在，同时又不能太大而增大手术切口，因此我们选择使用薄膜材料制成外层囊膜，以折叠的方式送入眼球，然后通过注入液体使其自然展开，这样既对液态晶体在眼内的存在起到了定型作用，又不会扩大手术切口，同时因为薄膜材料是软性的，与现在医学界使用的合金支架不同，不会造成组织磨损问题。

2. 创意的主要技术手段及可行性分析



2.1 技术实现思路

在液态人工晶体的研究中，主要有晶体及薄膜材料的选择，薄膜材料的表面修饰以及薄膜材料的密封等几个问题需要解决。晶体的主体材料应该具有光学性能好，透光性强，折光率高等特点，而薄膜材料则需要弹性高，韧性好，同时具有良好的生物兼容性，不易引起排斥反应，稳定性好的特点。晶体的主体部分使用注射的方式植入，但薄膜材料部分则需要以折叠的方式送入，并且在送入后向其中注入晶体材料时使其自然展开，达到定型作用。由于人体的植入材料对其稳定性，生物兼容性要求极高，人工晶体又属于眼部植入材料，需要较好的光学性能，对表面的要求也非常高，因此薄膜材料必须进行严格的表面修饰，以使其适应生物体内环境的需要。

2.2 相关技术分析

2.2.1 液态晶体材料的选择

由于外层会有囊膜将晶体与人体环境隔离开，因此对晶体材料的生物兼容性并没有太过严苛的要求，但必须具有良好的光学性能和对抗长时间强光照射的稳定性。在人眼中，原有的晶状体会吸收大量紫外线，从而保护视网膜，无疑人工晶体材料也必须具有这一功能。除此之外，由于过重的植入晶体会导致透镜错位甚至囊袋脱离，液体重力造成的薄膜形变会引起像质的改变，因此晶体材料应该具有与玻璃体相近的密度。目前现有的可供植入人眼的光学材料有以下几种：

材料名称	主要特性	不足之处
玻璃	光学性能好，理化性质稳定，容易被水湿润，抗高温，易消毒	密度大，易发生碎裂，加工困难
甲基乙烯基硅油	质轻（比重 110），热稳定性好，透光率高，分子结构稳定，抗老化性能好	抗张力差，质硬，污垢附着性大且不易处理
聚甲基丙烯酸甲酯	透光率高（92%），屈光指数 11491，性能稳定，对抗衰老及环境变化有很高的稳定性，无生物降解性，抗酸、碱及有机溶剂，质轻，不易破碎，可塑性强	硬度较高，不能高压及加热蒸汽消毒，表面上皮细胞粘附性差

聚乙烯醇共聚体水凝胶 ^[2]	亲水性好，可见光透过率高达 97%以上，屈光率 1143	存在表面钙化问题
---------------------------	------------------------------	----------

在此处选择了聚乙烯醇共聚体水凝胶（PHEMA）材料。这种材料含有亲水基羟基，含水量可以调节，当含水量高时近似液态，可以通过注射的方式植入眼球内部，可见光透过率高达 97%以上，屈光率 1143，目前在人工角膜与固态人工晶体上都有一定的应用，加工技术较为成熟，如果人工提高其含水量使其呈液态，完全可以作为晶体的主要材料。而表面钙化的问题由于该材料不会与组织产生直接接触，因此不会有过大影响。^[3]

2.2.2 外层薄膜材料的选择

对于外层薄膜材料，其光学性能必须优良，同时由于薄膜主要起到定型作用，因此薄膜材料必须具备良好的密封性和柔韧性。此处的薄膜选择了高聚物聚二甲基硅氧烷材料（PDMS），该材料也称硅酮弹性体，有良好的柔韧性，化学惰性高，无毒，可塑性好，不能与其他材料粘连，且对可见光具有较高的透过率。^[8]

PDMS 基本化学性质和物理性质

性质 ^[9]	说明
光学性质	可见光透明
电学性质	绝缘，击穿压力为 $2 \times 10^7 \text{ V/m}$
机械性质	弹性体，弹性模量约为 1MPa
界面性质	很低的表面自由能，约为 20erg/cm
反应活性	惰性，表面可被 UV/臭氧辐射改性
热性	绝缘，导热率为 $0.2 \text{ W/m} \cdot \text{k}$
毒性	无毒

2.2.3 薄膜材料的表面修饰

在植入人体后，囊膜材料要直接与人体组织接触，因此必须对其进行表面修饰，提高其生物兼容性与表面光滑程度，以便与人体环境相融。PDMS 材料的表面可以接受 UV/臭氧辐射改性，同时现有的各种成熟的人工晶体表面修饰方法，如肝素表面修饰，氟表面修饰，抗炎药物表面修饰，钛薄膜表面修饰等技术均可继续应用。目前现有的表面修饰方法及其主要特点如下^[4]：

修饰方法	主要作用
肝素表面修饰	提高人工晶体的亲水性和生物相容性
氟表面修饰	使表面疏水性增加，减少炎症细胞的粘附，表面能降低
碳膜、钛膜表面修饰 ^[5]	降低细胞粘附，提高对紫外线的吸收率
表面离子基团比例调节修饰	抑制细菌及成纤维细胞的增殖，提高生物相容性
亲水和疏水微区修饰	降低成纤维细胞的吸附，提高生物相容性
抗炎药物修饰	减轻炎症反应，抑制晶体上皮细胞的增

	殖
氮化钛薄膜修饰 ^[6]	提高对蓝光的吸收率

2.2.4 植入后薄膜材料的密封

在晶体注入后，由于眼部的环境为液态，必须解决液体的不定型问题，不能让晶体材料在眼部随意扩散。尽管 PHEMA 材料有一定的粘稠性^[7]，但由于注入时还是会有一定的切口，无法避免外流的问题，因此必须对外层囊膜材料进行密封处理。在 PDMS 地制备过程中，其固化时间与温度有关，150 摄氏度下固化仅需 10 分钟。因此可在手术注入环节完成后人工在注入点填充未固化的 PDMS 材料，加热一定时间使其固化起到密封作用。由于注入点面积积极小，不会影响整个晶体的表面性能。

2.3 预计技术难点

本技术的难点集中在薄膜材料的制备，以及晶体材料植入后的密封问题上。为了保证手术的小切口，必须使薄膜材料足够薄，同时又必须具有足够的韧性。而薄膜材料的表面处理，生物活性修饰也是难点之一。植入晶体后必须保证薄膜材料的密封性，这也对手术的技术手段提出了一定的要求，在加热固化 PDMS 材料时，所采用的技术必须对患者自身的组织没有伤害，也不能对晶体的原有表面产生太大影响。

3. 创意的应用前景

3.1 应用范围

这种液态人工晶体可以广泛地应用于现有的各种白内障手术，基本可以替换现有的固态人工晶体。在患者眼压较为稳定的前提下，液态人工晶体可以安全植入，并稳定存在十余年。考虑到现有的白内障患者以老年人居多，这一时间基本可以满足需求。同时，这种创意也可以在人工角膜等其他眼部光学植入器官的领域有所发展。但需要说明的是，如果患者的眼压不稳或有其他较为严重的病症，可能对晶体的稳定性有一定影响，在使用时应该考虑实际情况。

3.2 市场需求

目前对于白内障患者而言，除了手术摘除原有晶体，同时植入新的人工晶体外，尚未出现有效地阻止，延缓或治疗白内障的有效方法。1997 年到 2002 年之间我国完成白内障手术 210 万例，仅 2002 年当年就完成 50 万例。随着我国人口

老龄化的加剧和白内障发病情况的增长，到 2020 年我国白内障致盲人数量将达到 500 万人，白内障人工晶体市场潜力巨大。

3.3 推广模式

新型的医疗器械及产品开发完成之后，必须要经过活体实验，以确保其安全性。因此本产品应该先在动物体内进行实验，并应观察至少 2 年以上，以确保其在生物体内的稳定性及可靠性。动物实验之后还应该进行人体的实验性手术，在确保一定的成功率之后才可以面向市场推广。理论来讲该产品在主要的技术手段上与原有晶体材料的生产流程差别不大，表面修饰技术也较为成熟，因此成本上不会有太大变化，应该与现有的软质折叠式晶体持平甚至偏低一点，因此投放市场时可直接面向普通收入的消费者。

[参考文献]

- [1]胡莉群 人工晶体的分类及其在眼内的生物相容性 中国组织工程研究与临床康复 第13卷 第38期
- [2]殷晓棠 孙旭光 人工角膜材料的研究进展 国外医学眼科学分册 1999年 23卷 第四期
- [3]刘磊 郑一仁 刘歆 石红军 PHEMA 微孔人工角膜支架材料对成纤维支架细胞生长的影响 同济大学学报(医学版) 2003年4月 第23卷第4期
- [4]牛国光 朱思泉 郑欲东 张红斌宋黎 杨槐 用于治疗白内障的人工晶体材料及表面修饰研究进展 化学通报 2008年 第一期
- [5]刘晓苏 徐美芳 郭梅清 人工晶体材料的特点及设计新进展 中国组织工程及临床康复 第11卷 第48期
- [6]张百明 顾汉卿 氮化钛薄膜改性人工晶体的研究 透析与人工器官 2009年9月(第20卷) 第3期
- [7]白华 高峰 黄一飞 胡平 新型 PHEMA 一体式人工角膜植入碱烧伤兔角膜的实验研究 解放军医学杂志 2003年12月 第28卷 第12期
- [8] Marc S. Lavine Silicon Goes Organic Science 15 April 2011
- [9] Dongeun Huh Benjamin D. Matthews Akiko Mammoto Martín Montoya-Zavala Hong Yuan Hsin Donald E. Ingber Reconstituting Organ-Level Lung Functions on a Chip Science 25 June 2010