

硅氧烷角膜接触镜材料的研究进展

蔡立彬¹, 刘正堂¹, 崔英德², 张延霖³

(1. 西北工业大学材料学院, 陕西 西安 710072; 2. 仲恺农业技术学院绿色化工研究所, 广东 广州 510225;
3. 华南师范大学化学与环境学院, 广东 广州 510631)

摘要:介绍了角膜接触镜材料从硅氧烷聚合物、硅氧烷大分子聚合物到硅氧烷水凝胶的发展历程, 着重介绍了几种聚硅氧烷高透氧性角膜接触镜的发展状况, 指明了角膜接触镜材料的发展趋势。

关键词:硅氧烷; 角膜接触镜; 水凝胶

中图分类号: TS959.62; 0631.11

文献标识码: A

文章编号: 0253-4320(2006)S1-0034-03

Advances in siloxane polymer for cornea contact lens material

CAI Li-bin¹, LIU Zheng-tang¹, CUI Ying-de², ZHANG Yan-lin³

(1. School of Materials Science and Engineering, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China;
2. Institute of Green Chemical Engineering, Zhongkai School of Agriculture and Technology, Guangzhou 510225, China;
3. College of Chemistry & Environment, South China Normal University, Guangzhou 510631, China)

Abstract: The evolvement of cornea contact lens material from polysiloxane, macropolysiloxane to siloxane hydrogels was firstly introduced, with emphasis on the development of several kinds of polysiloxane with high oxygen-permeability for cornea contact lens. Finally, the trend of cornea contact lens material was pointed out.

Key words: siloxane; cornea contact lens; hydrogels

角膜接触镜俗称“隐形眼镜”。隐形眼镜的发展主要是其材料的发展, 经历了从初期的玻璃到聚甲基丙烯酸酯 (PMMA)、醋酸丁酯纤维素 (CBA)、氟硅氧烷丙烯酸酯 (FSA)、碳氟化合物 (FC)^[1] 等硬性、软性眼镜的过程。初期的硬性接触镜透氧性能较差, 不能渗透人眼角膜正常生理代谢所需要的氧气。后期发展的 CBA、FC 等硬性透气性角膜接触镜 (RGP) 材料因佩戴不舒适、存在对人眼角膜磨损等伤害, 没有得到很好的应用^[2]。

软性角膜接触镜是一种含水隐形眼镜, 由于其材料含有一定的水分, 因此材料本身含有一定的空隙。一般地, 含水量越高, 则空隙越大。软性角膜接触镜的发展经历 2 个阶段: 非亲水性阶段和亲水性阶段。以硅胶材料制造的非亲水性软性角膜接触镜可满足角膜正常生理代谢的需要, 但与人眼的匹配性较差, 戴后不舒服; 而亲水性角膜接触镜是一种水凝胶材料, 水分含量大, 柔软舒适, 可随眼球转动, 并可防止角膜干燥, 对氧气、钠离子等的通透性较好, 是目前普遍使用的角膜接触镜材料。

硅氧烷水凝胶是目前最有前途的角膜接触镜材料^[3]。采用硅氧烷材料制备的硅氧烷水凝胶软性非

亲水性角膜接触镜具有很高的透氧性, 但由于不具有亲水性, 佩戴舒适度不高。为了结合硅氧烷材料高透氧性以及水凝胶材料佩戴舒适性的优点, 一些研究人员将含有甲基丙烯酸酯或乙烯基的聚二甲硅氧烷与亲水性单体共聚制备硅氧烷水凝胶。硅氧烷水凝胶可以形成具有不同含水量和透氧性能的一系列结构, 其透氧机理与一般水凝胶不同, 其透氧性能主要由硅氧烷部分决定, 而水凝胶部分只赋予材料良好的佩戴舒适性^[4]。

1 透氧性能

透氧性是角膜接触镜材料的重要特性之一。角膜需要多种营养物质以保证其正常的代谢功能, 氧气是其中的重要部分。角膜只有在充分供氧的状态下才能保持稳定的水合状态, 这是保证佩戴安全性和有效性的关键, 否则会引起角膜的水肿。角膜接触镜的透氧性能一般有透氧系数 (Dk)、氧气透过率 (Dk/L) 和透氧量 (Dk/t) 3 种表示方法。 Dk 是氧气在角膜接触镜材料中的扩散系数 D 与溶解系数 k 的乘积, 是用于制造镜片材料的透氧指标, 其单位为 $10^{-11} \text{ cm}^3 \text{ O}_2 \cdot \text{cm}/\text{cm}^2 \cdot \text{s} \cdot \text{mmHg}$ 。氧气透过率为 Dk 除

收稿日期: 2006-03-29; 修回日期: 2006-06-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (29976007); 广东省自然科学基金资助项目 (990129)

作者简介: 蔡立彬 (1967-), 男, 博士生, 教授, 主要从事功能高分子材料的研究, 020-89003002, 83699699, cailb@gdut.edu.cn。

以角膜接触镜的平均厚度 $L(\text{cm})$, 单位为 $10^{-9} \text{ cm}^3 \text{ O}^2 \cdot \text{cm} / \text{cm}^2 \cdot \text{s} \cdot \text{mmHg}$ 。由于角膜接触镜材料的 Dk 值与其厚度有关, 而不同材料制造的角膜接触镜厚度不同, 因此, 氧气透过率更能体现出角膜接触镜材料的实际透氧性能。目前市场上常见的水凝胶角膜接触镜材料的氧气透过率一般在 $(9.2 \sim 32.5) \times (10^{-9} \text{ cm}^3 \text{ O}^2 \cdot \text{cm} / \text{cm}^2 \cdot \text{s} \cdot \text{mmHg})$ 。 Dk/t 是综合分析成品镜片透氧性能的定量参数。澳大利亚 Sweeney 指出: 根据 Holden 和 Mertz 的透氧量和角膜水肿的回归分析, 采取过夜的方式戴镜, 隐形眼镜最低透氧量临界值大约为 1.25×10^{-7} 。齐备^[5]进一步提出, 透氧量为 9.0×10^{-8} 时角膜始终处于 10% 的缺氧状态, 若要使这一缺氧状态减少一半, 则镜片的透氧量至少须达到 1.75×10^{-7} 。

2 几种硅氧烷角膜接触镜的发展状况

2.1 氟硅氧烷聚合物

该种材料最早由 Gaylord 于 1975 年开发出的, 是 RGP 材料的硅氧烷/甲基丙烯酸酯共聚物 (SMA)。SMA 有一个碳-碳重复的甲基丙烯酸酯骨架, 硅氧烷仅存在于侧链。甲基丙烯酸酯使这种材料具有良好的硬度、透明性和稳定性; 硅氧烷提高了材料的透氧性能, 但它会影响镜片的稳定性、耐用性与可润湿性, 使表面沉淀增加。

与 SMA 相比, 含氟基团的引入提高了材料的透氧性能 (Dk 值 30 ~ 160), 改善了材料的表面性状, 如可润湿性与抗沉淀性能。其中的氟是以全氟聚醚的形式存在, 其透氧性是现有 RGP 镜片材料中除硅胶外最好的。以这些材料生产的硬性角膜接触镜透氧性好, 沉淀少, 并发症发生率很低。

美国 Bausch & Lomb 公司^[6]介绍了一种乙烯基碳酸酯和乙烯基氨基甲酸聚硅氧烷功能化合物, 该功能化合物中含有 N -乙烯基吡咯烷酮 (NVP), 从而提高了其生物相容性。添加特定的交联剂能够改善乙烯基和氨基甲酸功能单体的共聚性能。周建松等^[7]制备了一种高透气性隐形眼镜, 其特征是采用二甲基二氯硅烷单体, 经水解聚合后成为高分子有机硅化合物, 水洗呈中性, 然后在模具内模压或离心浇铸成型, 再经硫化定型, 最后经整形工序成为可矫正视力的高透气性隐形眼镜。这种高透气性隐形眼镜透氧性及疏水性好, 不会自身或与人体粘连, 清洗使用周期长, 便于佩戴, 佩戴舒适, 对人体无副作用, 其透氧性是传统产品的 7 倍。

2.2 硅氧烷大分子聚合物

近年来, 由于材料科学的发展, 双功能大分子化合物发展很快。对硅氧烷大分子聚合物来说, 1 mol 聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 的二醇化合物与 2 mol 甲基丙烯酰氯组装是最简单的形式。通过链扩展, 可增加双官能团 PDMS 衍生物的 Si 元素含量, 也可降低材料的模量。这里的链扩展是指 PDMS 单元可用 α - ω 二元醇或二元胺在初始反应时连接 2 个或更多的 PDMS 单元, 然后再与 2-异氰酸酯按化学计量反应形成氨基甲酸乙酯或尿素链状化合物。

甲基丙烯酸酯封端的嵌段硬-软-硬聚氨酯大分子化合物是一种能有效地改善角膜接触镜机械强度的化合物^[8], 其软性部分包含 PDMS 及其长链物质, 硬性部分则包含由 2-异氰酸酯类物质 (如异佛乐酮) 连接而成的短链二醇化合物。PDMS 具有疏水性和亲脂性, 可通过在分子中增加氟代基团 ($-\text{CF}_2\text{H}$) 来改善其亲脂性^[9]。

2.3 (氟)硅氧烷水凝胶

(氟)硅氧烷水凝胶结合了硅氧烷材料的透氧性与水凝胶材料卓越的舒适度、润湿性与抗沉淀性。硅氧烷水凝胶可以形成不同含水量与透氧性的一系列结构 (Dk 值 50 ~ 200), 其透氧性随着含水量的升高反而下降。

软性角膜接触镜要求能在眼球上运动、佩戴舒适、具有良好的润湿性, 而对于树脂弹性体接触镜来说, 其基体必须含有一定的水分, 在共聚单体中嵌入亲水性单体是一种最简单的方法。甲基丙烯酸-2-羟基乙酯 (HEMA) 是一种最常用的亲水性角膜接触镜聚合物单体, 目前很多文献及专利中多使用 NVP 和 N,N -二甲基丙烯酸 (DMA) 或丙烯酸- β -羟乙酯 (EMA)^[10]。

疏水性单体被称作“硬化剂”, 它能改善接触镜的机械强度, 但同时也降低了接触镜的透氧性。它能够很好地调整聚合物的最终使用性能, 如水含量^[11]、折射率和模量。含氟单体的加入能够很好地保持良好的透氧性, 也能降低硅氧烷角膜接触镜的亲脂性。除含氟单体外, 甲基丙烯酸甲酯 (MMA) 也是一种很好的疏水性单体。

瑞士 Ciba-Geigy、美国 Bausch & Lomb 等公司分别对聚硅氧烷高透氧性角膜接触镜材料申请了专利^[12], 这种亲水性聚硅氧烷材料具有高透氧性, 可克服传统水凝胶角膜接触镜长期佩戴时存在的弊端。CIBA-Geigy 公司采用多羟基聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 接枝亲水性单体 (NVP、HEMA)。PDMS 并不

是惟一能增加接触镜透氧性的化合物。美国 Minnesota Mining & MFG 公司^[13]获得了一种过氟聚酯化合物 PFPE,其能增加氧气在聚合物中的溶解性,而硅氧化物可增加氧气的扩散性。市售的 fluorofcon A 角膜接触镜材料是一种 PFPE 二甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯和 NVP 的三元聚合物,用其制得的接触镜机械性能介于软、硬材料之间。由于氟化合物相对昂贵以及其特定的佩戴方式使得其在市场上的应用受到很大的限制。

1997 年,Guillermo 等^[14]研究表明,含水质量分数为 20% 的高透氧性软性接触镜即使睡眠时佩戴也不会引起睫状充血。Rex 等^[15]研究表明,双相聚物 Lotrafilcon A 含有一个高度透气性的聚合相和一个水凝胶相,其 Dk 值可达 140 以上,其 Dk/L 值可达 170 以上。日本 Hoya 公司^[16]提供了一种光学透明并具有优良机械强度的高含水隐形眼镜及其制造方法,其发明的隐形眼镜是由含有甲基丙烯酸-2-羟乙酯、*N*-乙基-2-吡咯烷酮及 *N,N*-二甲基丙烯酰胺中的 2 种以上亲水性单体,甲基丙烯酸烷基酯以及交联性单体作为主成分,用单体的共聚物和水溶液所构成的含水隐形眼镜,含水率为 50% ~ 70%,穿通强度为 10.79 N/mm 以上。未来的高透氧性水凝胶也可能由遥爪全氟聚醚与普通的亲水性单体共聚而成^[17]。

美国 Bausch & Lomb 公司^[18]公开了一种适用于水凝胶接触镜材料的共聚物,其采用由三甲代甲基硅烷封端的单体聚硅氧烷,通过降低聚合物硅氧烷水凝胶组合物的模量,以降低该水凝胶的交联密度。

3 展望

目前,水凝胶角膜接触镜材料存在透氧性能和机械性能的矛盾,限制了角膜接触镜的应用范围和使用寿命。带有电荷的水凝胶角膜接触镜溶液易被沉积到人眼泪液中的蛋白质和酯类物质中,引起眼部感染。因此,角膜接触镜材料的发展趋势是研制同时具有高含水量和高机械强度、透氧性能好、对人

眼泪液中的蛋白质和酯类物质具有较低亲和力的水凝胶角膜接触镜材料,以满足角膜接触镜实现长期佩戴的要求。氟硅氧烷水凝胶角膜接触镜材料由于具有多方面的优良性能,今后必将会有越来越广泛的应用。

参考文献

- [1] 刘蓉.角膜接触镜的研究进展[J].大同医学专科学校学报,2002(2):42-43.
- [2] 黎新明.共聚物水凝胶接触镜材料的制备与性能研究[D].西安:西北工业大学,2003.
- [3] Weissman B. Silicone hydrogels: The lens of the future[D]. OD: FAAD CL, 2000.
- [4] 黎新明,崔英德.水凝胶角膜接触镜材料及其应用[J].化工进展,2002,21(10):758-768.
- [5] 齐备.隐形眼镜的透氧与戴镜过夜[J].中国眼镜科技杂志,2001(1):58.
- [6] Bausch & Lomb(US). Novel vinyl carbonate and vinyl carbamate contact lens material monomers: US, 5070215[P]. 1991-12-03.
- [7] 周建松,周文根,周建锋,等.高透氧性隐形眼镜及其制法:中国,1082205[P]. 1994-02-16.
- [8] Bausch & Lomb(US). Novel prepolymers useful in biomedical devices: US, 5034461[P]. 1991-07-23.
- [9] Bausch & Lomb(US). Fluorosilicone hydrogels: US, 5321108[P]. 1994-06-14.
- [10] 郭建雄,康正,崔亦华,等.NVP-HEMA-EMA 三元共聚制备水凝胶及其性能研究[J].石油与天然气化工,2004,33(1):44-46.
- [11] Tranoudis I, Efron N. Water properties of soft contact lens materials[J]. Contact Lens & Anterior Eye, 2004, 24: 193-208.
- [12] Nicolson P C, Vogt J. Soft contact lens polymers: An evolution[J]. Biomaterials, 2001, 22: 3273-3283.
- [13] Minnesota Mining & MFG(US). Ophthalmic device comprising a polymer of a telechelic perfluoropolyether: US, 4818801[P]. 1989-04-04.
- [14] Guillermo O, Peter G. Current views on eye development[J]. Trends in Neurosciences, 1997, 20(9): 415-421.
- [15] Rex G N. The future of contact lenses-viewpoints from the contact lens industry[J]. International Contact Lens Clinic, 2000, 27(1): 3-5.
- [16] Hoya Corp(JP). High water containing soft contact lens and its producing method: 中国, 1178915[P]. 1998-04-15.
- [17] 郑荣领,周电根.角膜接触镜研究进展[J].中国实用眼科杂志, 2000, 18(5): 262-265.
- [18] Bausch & Lomb(US). Contact lens material: 中国, 1373794[P]. 2002-10-09. ■
- [19] Micropor Mesopor Mater, 2001, 50(2): 159-166.
- [20] Dutta P K, Kim Y. Photochemical processes in zeolite: New developments[J]. Current Opinion in Solid State and Materials Science, 2003, 7(6): 483-490.
- [21] Löwe H, Ehrfeld W. Electrochemical microreactor: A new approach in microreactor technology[C]//Ehrfeld W. Proceeding of the 3rd international conference on microreaction technology (IMRET 3), Berlin: Springer-Verlag, 2000: 136. ■
- [22] Szabo N F, Du H, Akbar S A, et al. Microporous zeolite modified yttria stabilized zirconia (YSZ) sensors for nitric oxide(NO) determination in harsh environments[J]. Sensor Actuat B, 2002, 82(2): 142-149.
- [23] Mintova S, Mo S, Bein T. Humidity sensing with ultrathin LTA-type molecular sieve film grown on piezoelectric devices[J]. Chem Mater, 2001, 13(3): 901-905.
- [24] Mintova S, Bein T. Nanosized zeolite films for vapor-sensing applications

(上接第 33 页)