

广东省生物医学工程学会

学术論文摘要汇编

(1983—1987)

广东省生物医学工程学会

暨南大学生物医学工程研究所

目 录

一种软接触镜新材料的研制

人工角膜的研制及动物实验研究(初级)

改性硅橡胶用作“人工鼻”的临床研究

非编织多孔性人工血管的初步探讨

医用聚合物薄膜 CO_2 透过系数的测定

聚醚-聚丁二烯型聚氨酯弹性物理机械性能的研究

聚醚-聚丁二烯型聚氨酯弹性体的结构与抗凝血性能关系的研究

聚氨酯/聚硅氧烷共聚物的表面性质与抗凝血性

聚醚聚氨酯/聚二甲基硅氧烷嵌段共聚物的衰减全反射红外光谱分析

ZH-Ⅱ医用高分子材料-聚醚聚氨酯/聚二甲基硅氧烷嵌段共聚物的研制

医用聚氨酯材料耐介质性的研究

聚醚水门汀-离子型聚合物合成及应用研究

牙齿楔形缺损充填材料的研究-B1S-S-GMA的合成及其复合树脂性能的研究

牙齿楔形缺损充填材料的研究-不同活性稀释剂对ME-2复合树脂性能的影响

GD可见光复合树脂的研究

用于人工肝肾的人造细胞

伪随机编码超声多普勒血流探测技术的研究

体外反搏治疗急性心肌梗塞56例疗效观察

增强型体外反搏治疗冠心病心绞痛的疗效及其限制性

增强型体外反搏装置的设计及工作原理

体外反搏治疗冠心病心绞痛的疗效及其限制性 (附 532 例临床统计分析)

M 型超声心动图的数字扫描变换及其测量系统

左室假腱索的超声诊断与室性期前收缩

62 例冠心病超声心动图测定及其与正常人的比较

计算血管壁运动的公式

时间序列分析方法在神经放电信号研究中的应用

生物学信号的时间序列分析

脊髓不同类型 α -运动神经元在单突触反射中的作用

活性物质对生物膜离子运转过程的调节——儿茶酚氨诱导的短路化上皮中电流与导电变化的机制

LG D-I 型冷光固化灯的研制及其探讨

滚柱泵闭锁与迴流

Lx₁ 过滤型人工肾的研制

血液滤过与血液透析治疗慢性尿毒症初步报告

临床使用国产铜质膜透析器 133 例次疗效观察

血液透析前后应用心机械图测定左心功能 20 例次的对比观察

主动脉内球囊反搏抢救重症心脏术后泵衰竭的经验

医院专家系统 MECOSI 知识库结构

医学专家系统 MECOSI

医学专家系统 MECOSI 的可信度

医学专家系统 MECOSI 的综合数据库结构

医院人事信息系统 H R S S

药库管理系统 (MSM. .PRG)

电子计算机医院业务统计系统 H P S S

微型计算机医院管理系统

医院 O 网络数据通讯管理系统

罗元恺教授痛经会诊系统的综合

电子计算机模拟罗元恺教授诊治先兆流产程序的设计

罗元恺教授痛经会诊系统设计及程序设计

8 6 - 3 型电子人工喉的研制与临床应用总结

一种软接触新材料的研制

暨南大学 生物医学工程研究所

邹翰、徐国风、林冬青、余联、薛巍

【摘要】 本研究应用分子设计学方法，设计并制得了一种亲水性软接触镜新材料。这种新材料湿态下的抗张强度达 $1.45 \sim 1.56 \text{ Kg/cm}^2$ ，吸水率为 $40 \sim 45\%$ ，透氧性为 $53 \sim 60 \times 10^{-9} \text{ cm}^3 (\text{STP}) \text{ cm/Sec} \cdot \text{cm}^2 \text{ mmHg}$ ，透光率 $> 95\%$ 。用这种材料制成的接触镜片吸水后柔软坚韧，光洁透明，配戴舒适，无不良反应，这种材料的显著优点是，强度高，透氧性好，舒适感好。

(一) 前言

Wichterle & Lim 于 1960 年首次合成了亲水性的聚甲基丙烯酸羟乙酯（简称 Hydron 或 P-HEMA），并用它制成软接触镜以来，这种亲水性软接触镜以其对眼睛适应性好，戴感舒适，透氧性比硬片好而受到普遍欢迎。从而开创了软接触镜发展的新局面。迄今，已被研究过的软接触镜材料已有数十种之多。但是，实际应用于生产软接触镜片的不过如下几大类：(1) 是以甲基丙烯酸羟乙酯（简称 HEMA）为主体的共聚物，(2) 是以乙烯基吡咯烷酮为主体的共聚物，(3) 是以丙烯酰胺为主体的共聚物，(4) 以聚硅氧烷

• 为本校 85 届毕业生

为主体的共聚物或均聚物，前三种属水凝胶型的亲水性材料，其主要优点是配戴舒适感好。共同的缺点是强度较差，使用过程中易破裂，透氧性也不够理想；后一种属疏水性软材料，其主要优点是强度及透氧性均较好，但其配戴舒适感却不如亲水性材料。因此，不少专家认为，如能进一步提高现有材料的强度及透氧性，则这种强度高、透氧性好的亲水性材料应是最理想的软接触镜材料。这是目前接触镜新材料开发研究的主要方向之一。美国最近推出的新镜片 Durasoft-2 及 Durasoft-3，以及英国最近推出的、被认为可较长时间连续配戴的 X-Ten-72，都是从这个方向研究的结果。

本研究正是对准这一方向，试图应用分子设计学方法，通过共聚体的分子设计来提高目前应用最广的、以 HEMA 为主体的亲水性材料的强度及透氧性，以开发出一种性能较好的软接触镜新材料。

(二) 分子设计设想

从结构来分析，目前水凝胶型软接触镜材料强度差的主要原因是分子链的柔顺性大，链中亲水性羟基多，吸水后分子链易被水分子所包围分隔，分子间的作用力减弱，内聚能密度变小，易发生分子链的相对滑动，因而易变形易破裂等。因此提高其强度的方法首先是在分子链中合理地引进较刚性的疏水结构组份（以下简称增强剂），以提高其在湿态下分子间的作用力及内聚能密度，其次是引入少量交联剂，合理建立交联网络。以阻止分子链的相对滑动，及增加尺寸稳定性。此外，在设计上还应注意尽量保留原有的吸水率、透光性及柔软性，不要因为引入其他结构组份而使它们降低太多。

否则将会丧失原有优点。这就要求增强剂及交联剂的种类及用量必须严加选择，增强剂用量太少，起不到提高强度的作用，用量过多，一方面使刚性及疏水性成份增大，吸水性及柔软性降低太多，会使产品变得硬而脆，另一方面可能产生微相分离结构，一些微相区亲水另一些微相区疏水，在湿态下引起光散射而丧失透明性。交联剂用量过多交联网点过密也会导致硬性及脆性。

从透气性考虑，水凝胶型软接触镜吸水后内部空间全部被水分所充满，氧气主要是通过“溶解扩散机理”透过的，所以这类材料的透氧性随吸水率的增大而增大，设想如果增强剂本身（自聚体）是易于形成疏松结构具有超微孔的良好透气性材料，那么它在分子链中将可能连成具有微孔的疏性疏松超微相区，这些区间由于其疏水性未被水分子所充满，成为易被气体分子透过的微孔通道，增加气体透过的途径，将使透气性提高，因此，只要增强剂选择得当，有可能获得同时提高强度及透气性的效果。

实验结果，基本上证明上述设计的可行性。

（三）试验与结果

1. 材料与方法

（1）材料

甲基丙烯酸- β -羟乙酯（简称HEMA）：用国产甲基丙烯酸（经精制）及环氧乙烷自己合成并精制。

增强剂CBS：国产，用前精制

交联剂GH：国产，用前经精制

增湿剂：N-乙烯基吡咯烷酮，瑞士分装。

甘油：医用级，南宁化工厂

引发剂：过氧化苯甲酰（BPO），分析纯，广州试剂厂。

〔因技术保密要求，增强剂及交联剂未具体列出名称及厂家，敬请读者谅解〕

（2）方法

共聚反应是将共聚组份与0.15~0.2%的引发剂BPO及20%的甘油混合（甘油在此的作用，见讨论部份），在室温下搅拌15~20分钟，使混合均匀，将物料注入模具中，用200瓦红外灯直接照射加热，控制温度在85~90℃下反应20分钟（反应体系已基本固化），然后置105~110℃烘箱中熟化3小时，即得成品。

强度测试由广州合成材料老化研究所按部颁标准进行，测试前用水泡浸48小时，在湿态下拉伸。

透氧性测定按文献(2)的方法进行。

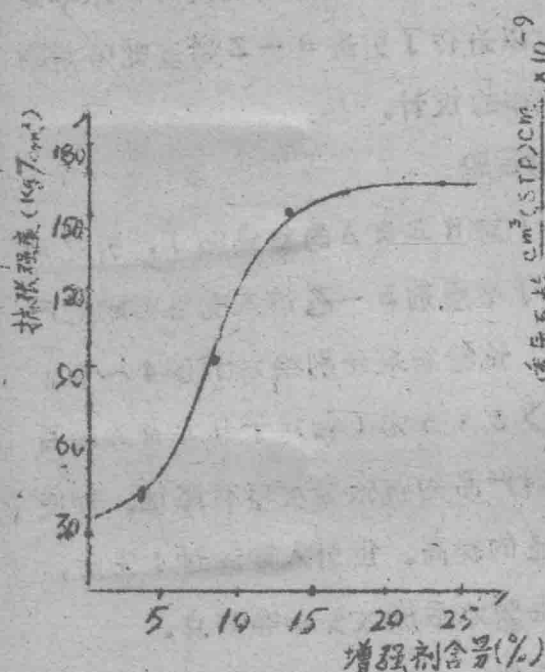
吸水率测试按常规方法进行。

透光测试由广州合成材料老化研究所用Perkin-Elmer Lambda-5 UV/VIS光度计测定。

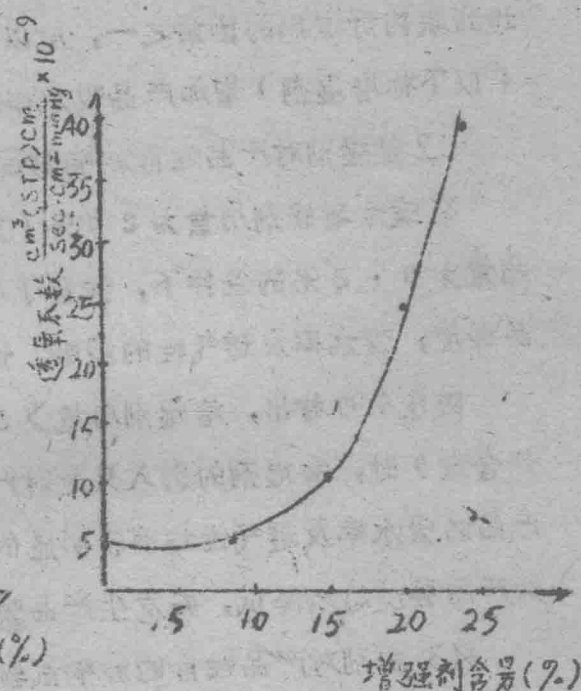
2. 增强剂对产品性能的影响试验

如果单从强度来考虑，能提高P-HEMA强度的增强剂是很多的，但是，要同时顾及透明性、吸水柔软性及透氧性的分子设计，可供选择的增强剂就为数不多了。尤其希望能应用一种试剂能同时获得提高强度及透氧性的双重效果，我们设计了代号为CBS的试剂作增强剂，分别研究了增强剂用量对共聚产品抗张强度，透气性及吸水率的影响。抗张强度由广州合成材料老化研究所按部颁标准测定，测定前将试样在室温下用蒸馏水泡浸48小时取出后在湿态

下马上测定，透气性按文献〔2〕的方法测定，吸水率按常规方法测定，测试结果分别给予图1、图2、图3。



图一
增强剂对产品强度的影响



图二
增强剂对产品透氧性的影响

图1、图2表明引入增强剂CBS于HEMA中进行引发共聚后，其强度及透氧性均有较大提高，且两者均随增强剂含量的增加而增大。当增强剂含量为8%（重量%）时，其湿态抗张强度已达90 kg/cm²其透气性增大近一倍，而增强剂含量为20%时其湿态

强度达 $1.48 \sim 1.58 \text{ kg/cm}^2$ ，透气性则增加 $4 \sim 6$ 倍。产品在湿态下呈柔软透明，但当增强剂含量超过 23% 时，产品变硬变脆，浸水不软化，且湿水后泛白，透明性变坏。因此，用量设计应在 20% 以下选择。

图3表明随着增强剂用量的增加，产品吸水率明显地降低。当增强剂含量 $> 23\%$ 时，吸水率 $< 30\%$ 。考虑到较大的吸水率是造成眼内舒适感的因素之一，所以进行了引进 N -乙烷基吡咯烷酮（以下称增湿剂）增加产品吸水率的设计。

3. 增湿剂对产品性能影响的试验

在维持增强剂用量为 20% （对 HEMA 的重量%），引发剂用量为 0.2% 的条件下，试验了增湿剂 N -乙烷基吡咯烷酮对产品强度，吸水率及透气性的影响。试验结果分别绘示于图4~6。

由图4可看出，增湿剂用量 $> 3.5\%$ （相对于 HEMA 的百分含量）时，增湿剂的引入只是对产品的抗张强度略有降低，却使产品的吸水率及透气性均有较明显的提高。但引入量超过 4% 后，则产品强度急剧降低，并发生产品吸水后胀大变形等缺点。

4. 交联剂对产品性能的影响试验

为配合增强剂进一步提高产品的坚韧性，以及提高产品的尺寸稳定性，减少镜片的曲率半径在干、湿态下的变化，进行了引入交联剂建立交联结构的设计。交联剂的选择，以能确保交联网点间的链段具有足够的活动性为主要依据。在维持增强剂的用量为 20% ，增湿剂的用量为 3% （均为相对于 HEMA 重量的百分率，下同）的条件下，试验了交联剂的用量对产品强度，尺寸稳定性，吸水率，透气性及柔软性的影响，试验表明，合理使用交联剂有利于提高产

品的尺寸稳定性,使镜片在干态下曲率半径的变化减小。同时使强度及透气性均有所提高(见图7~8)。而对吸水性及柔软性无显著影响,但当交联剂用量超过1%时,易使产品变硬变脆。

合理的交联能提高材料的尺寸稳定性及强度已是大家所共知的规律。至于使透氧性有所提高,可能是由于这里所用的交联剂能形成大跨度的疏水性膨松网状结构,增加超微孔通道所致。

5. 镜片制备及若干性能测试

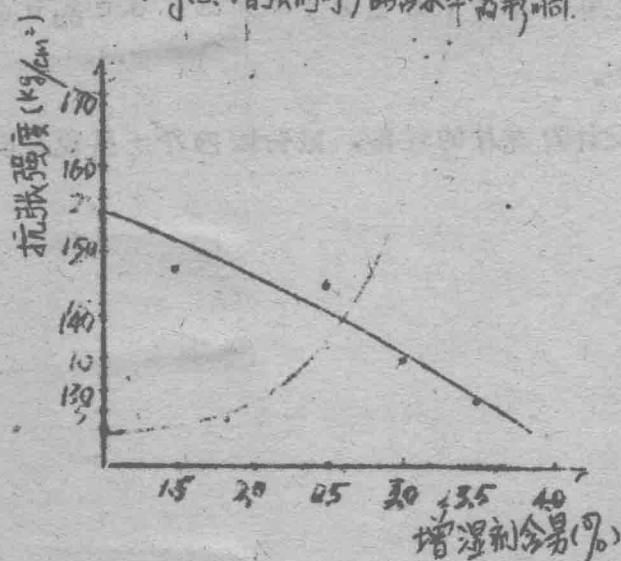
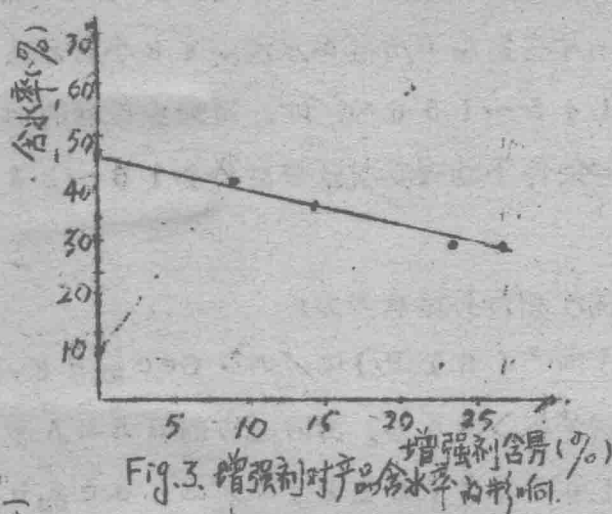


Fig. 4. 增湿剂对产品强度的影响

根据分子设计学原理综合上述试验结果, 确定用如下配方制备镜片: HEMA 100 份, 增强剂 CBS 20 份, 增强剂 VNP 3 份, 交联剂 GH0.5 份, 引发剂 BPO 0.15 份, 甘油 30 份。将上述物料在室温下搅拌 20~30 分钟使混合均匀, 然后注入镜片模具中, 模具置远红外烘箱中, 先于 90~95°C 下使反应半小时, 然后升温至 110°C 下保持 3 小时, 使反应完全。取出后经微空车床车削曲率半径, 研磨抛光, 最后修边, 即得成品镜片。

用本配方制成的试片在室温下用蒸馏水泡浸 48 小时后在湿态下测定其抗张强度为 145~156 kg/cm²。而未经改性的旧配方的 HEMA 试片, 同样条件下测得其抗张强度仅为 15~23 kg/cm²。

用本配方制成的镜片测得其透氧率为:

$5.3 \sim 10 \times 10^{-9} \text{ cm}^3 (\text{STP}) \text{ cm} / \text{cm}^2 \cdot \text{Sec mm Hg}$, 吸水率为 40~45% 透光率 > 95%。而旧配方的 HEMA 镜片的透氧率只有 $5 \sim 8 \times 10^{-9} \text{ cm}^3 (\text{STP}) \text{ cm} / \text{cm}^2 \cdot \text{Sec mm Hg}$, 吸水率为 39~45%。

为了便于了解本设计的镜片的性能, 兹将国内外一些镜片的相关性能数据列于下表:

本设计的镜片与国外一些同类镜片的若干性能比较

表 1

产 品 名 称 性 能	本设计 的 镜 片	按旧配方 生 产 的 Hydro 型 镜 片	国内七十年代产品			国外八十年代产品		
			Flexsol	Hydro -Curve	CSI	Flexcon	Duras- Saut- lon	x-Ten
抗张强度 (湿 态) kg/cm ²	145~156	15~23	-	-	-	-	4.8 ~	10
透氧系数 × 10 ⁻⁹ cm ³ (STP)cm/ Secm ² ·mmHg	53~60	5~8	3.6~6.4	5.7~12.6	7~10	30~40	22.3~26	47~55
吸水率 %	40~45	39~45	31~34	41~45	40~44	38~41	55	67~72
透光率 %	>90	>95	>95	>95	>95	>95	>95	>95

°按文献〔2〕的方法测定

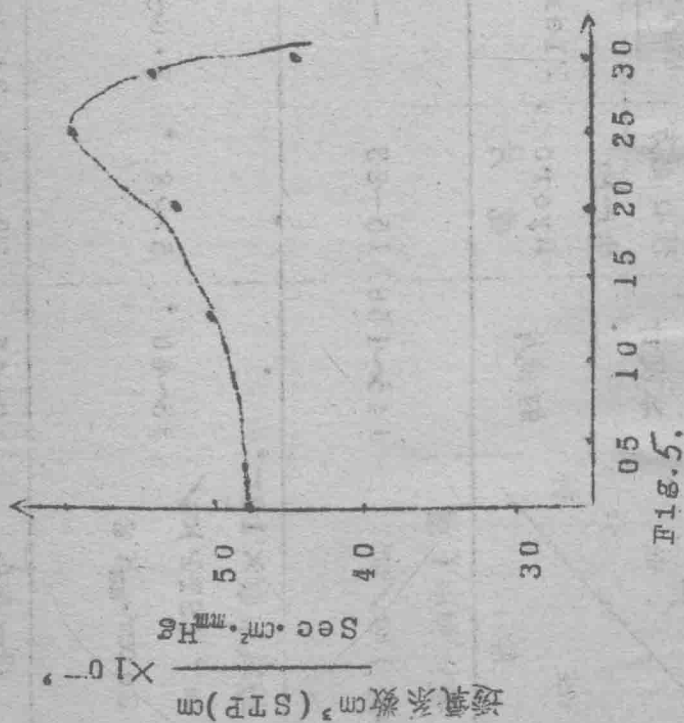


Fig. 5.

增湿剂对产品透氧性的影响

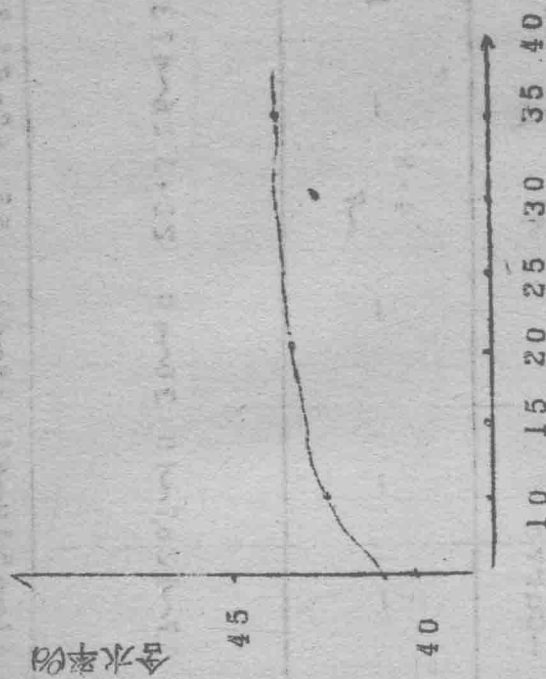


Fig. 6.

增湿剂含量 %

增湿剂对产品水率的影响

10

透氧系数 $\text{cm}^2 (\text{STP}) \cdot \text{cm} \cdot \text{Sec} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mmHg}^{-1} \cdot 10^{-10}$

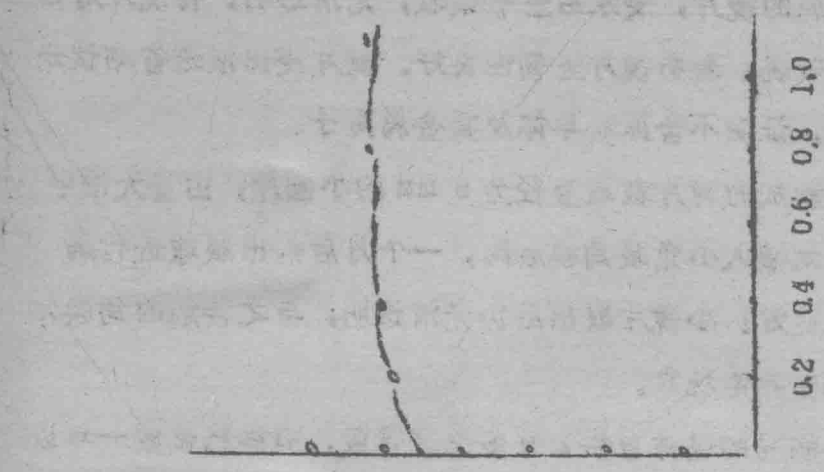


Fig. 8. 交联剂含量 (%)

交联剂对产品透氧性的影响

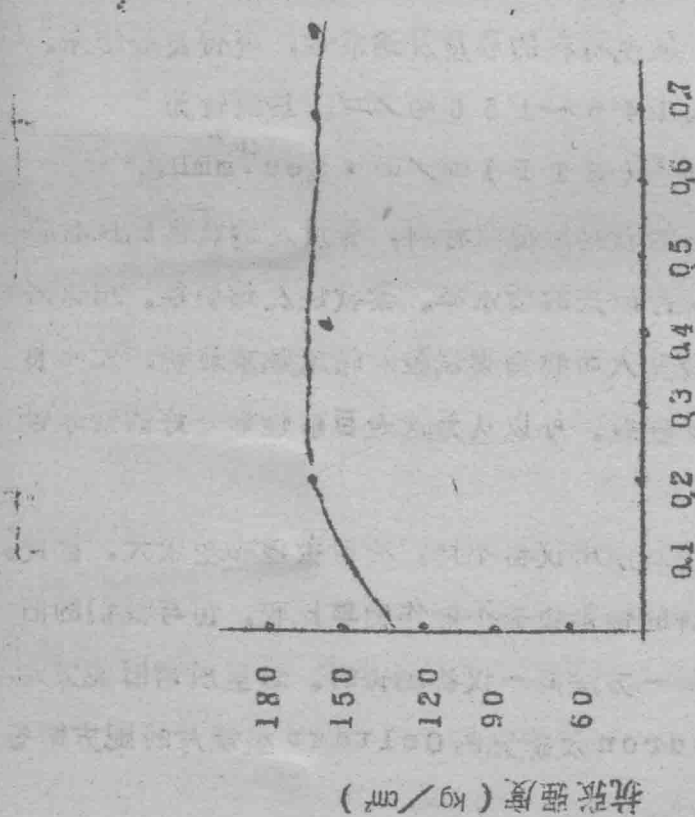


Fig. 7. 交联剂含量

交联剂对产品抗张强度的影响

用材料制成的镜片，浸水后坚韧柔软，光滑透明，将镜片对摺反复搓揉不会破裂，表明镜片坚韧性良好。镜片浸出液送省测试分析研究所检验，证明不含原料单体及重金属离子。

将本材料制成的镜片裁取直径为 6 mm 的小圆片，由暨大医学院眼科通过手术植入小兔眼角膜层间，一个月后摘出眼球进行病理检查，结果良好：小镜片取出后仍光滑透明，与之接触的角膜无细胞变异及病变异常现象。

用本材料制成的镜片曾供 20 多患者试戴，有些已试戴一年以上，至今未发现任何不良反应及破裂情况，戴者自我感觉舒适。

四、结论与讨论

1. 本研究应用分子设计方法，通过共聚结构设计，提高 P-HEMA 水凝胶型软接触镜材料的强度及透氧性，获得良好结果。制得了湿态抗张强度为 $145 \sim 156 \text{ kg/cm}^2$ ，透氧性为 $52 \sim 60 \times 10^{-3} \text{ cm}^3 (\text{STP}) \text{ cm/cm} \cdot \text{Sec} \cdot \text{mmHg}^{-1}$ ，吸水率为 $41 \sim 45\%$ 的软接触镜新材料，强度及透氧性比原材料提高近 10 倍，并能保持原来的吸水率、柔软性及透明性。用这种材料制成软接触镜片经植入动物角膜试验及临床试戴表明，无不良反应，舒适感好，不易破裂。可以认为这是目前性能较好的亲水性软接触镜新材料。

2. 性能的测试方法及所用仪器不同，有时数值相差较大。因此，表 1 所列的各镜片品种的性能数据不能作简单比较。但与我们的旧配方比较，数据是用同一方法同一仪器测得的。这里所谓旧配方是按七十年代美国的 Hydron 及捷克的 Geltakt 型镜片的配方制备

的,本设计的材料与旧配方材料比较,强度及透氧性均提高近10倍。根据国外有关资料表明,他们八十年代推出的新产品比七十年代产品的强度方面提高的幅度为2~4倍,在透氧性方面提高的幅度为2~7倍左右。此外,我们还将最近拿到的西德flexcon镜片样品与本设计的镜片,在同一条件下测试其透氧性,结果具有相同的数量级,而本设计镜片比Flexcon镜片具有更高的透氧性(见表1)。这还是能够说明一些问题的。

3.本设计中甘油的使用是沿袭了旧配方面来。开始,我们认为甘油在此只起简单溶剂的作用。但是,当我们试图用其他溶剂(如氯仿、丁醇、丙酮等)代替甘油时,结果均不理想。显然,甘油在本设计的共聚体系中起着一些独特的作用:首先粘稠而高沸点在甘油在此作为分散介质,可以阻止共聚组份在反应温度下的挥发,其次是甘油在高粘度阻碍分子链的规整折叠,有利于形成凝胶状的网络结构,减少聚合过程中的体积收缩。此外,一些甘油分子还可能通过酯交换反应而进入共聚链中,甚至成为交联链的一部份。大部分甘油分子则填充在高分子链交织成的网络间隙中,浸水后为水分子所取代而成柔软的水凝胶结构。由此可见,甘油也是本设计中不可缺少的组份。

4.接触镜不是在负荷下使用的,对强度的要求不高,只需满足在使用条件不易破裂这一基本要求便可,过份追求强度是没有必要的。在强度满足使用要求的前提下,如何进一步提高其透氧性及对角膜适应性,使之能满足角膜对透氧的需要而成为可长期配戴的接触镜,才是接触镜材料设计的主要目标。但是,目前关于透氧性与结构之间关系的情报还知道很少,本研究对透氧性的分子设计还只是