



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101658445 B

(45) 授权公告日 2011.08.17

(21) 申请号 200810045923.3

(22) 申请日 2008.08.29

(73) 专利权人 四川大学

地址 610065 四川省成都市一环路南一段
24号

(72) 发明人 李玉宝 张利 左奕 李吉东

(74) 专利代理机构 成都立信专利事务所有限公司 51100

代理人 濮家蔚

(51) Int. Cl.

A61F 2/14 (2006.01)

(56) 对比文件

- US 2006287721 A1, 2006.12.21,
- US 5458819 A, 1995.10.17,
- US 5108428 A, 1992.04.28,
- CN 2545994 Y, 2003.04.23,
- CN 1568908 A, 2005.01.26,
- CN 1141067 C, 2004.03.10,

CN 1314461 C, 2007.05.09,

WO 9417851 A1, 1994.08.18,

许凤兰. 《纳米羟基磷灰石 / 水凝胶人工角膜研究》. 《纳米羟基磷灰石 / 水凝胶人工角膜研究》. 2005,

许凤兰等. 纳米羟基磷灰石 / 聚乙烯醇复合人工角膜材料. 《复合材料学报》. 2005, 第 22 卷 (第 1 期), 27-31.

许凤兰等. 纳米羟基磷灰石 / 聚乙烯醇复合人工角膜材料. 《复合材料学报》. 2005, 第 22 卷 (第 1 期), 27-31.

Traian V. Chirila. An overview of the development of artificial corneas with porous. 《Biomaterials》. 2001, 第 22 卷 (第 24 期), 3311 - 3317.

审查员 张莉平

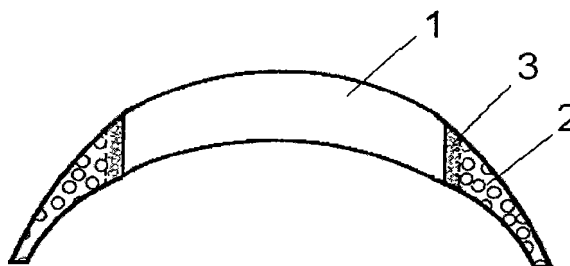
权利要求书 1 页 说明书 6 页 附图 1 页

(54) 发明名称

一体式人工角膜及其制备方法

(57) 摘要

一体式人工角膜及其制备方法。人工角膜的光学中心是含水 80 ~ 90wt% 的聚乙烯醇水凝胶, 裙边支架是含水 70 ~ 90wt% 和 0 ~ 15wt% 石墨粉及分布有微孔的多孔型聚乙烯醇水凝胶, 光学中心部与裙边支架部的相邻周缘接合部为相互交织融合的一体式过渡结构。制备时, 先用溶剂将聚乙烯醇充分溶解并加入石墨粉及水溶性颗粒的致孔剂模压成型, 经冷冻 - 解冻后, 去离子水中充分浸泡洗涤得裙边支架毛坯; 然后在其光学中心打一中心孔后, 在其中滴加聚乙烯醇溶液并模压成型, 反复冷冻 - 解冻后, 充分浸泡洗涤, 即得该人工角膜。该人工角膜有较好的生物相容性和柔韧性, 抗撕拉, 有利于新生组织与裙边支架间的生物学愈合, 能阻止房水的渗漏和感染, 并能有效避免移植后发生自发性脱位。



CN 101658445 B

1. 一体式人工角膜,在由不同曲率的弧形边缘形成的月牙形角膜体中包括有透明的光学中心部(1)和其周缘的裙边支架部(2),其特征是所说的角膜体由聚乙烯醇水凝胶成分构成,其中的光学中心部(1)是含水量为80wt%~90wt%的聚乙烯醇水凝胶,裙边支架部(2)是含水量为70wt%~90wt%、且含有5wt%~15wt%的均匀混合状石墨粉和分布有孔径为 $10\mu\text{m}$ ~ $300\mu\text{m}$ 的微孔的多孔型聚乙烯醇水凝胶,光学中心部(1)与裙边支架部(2)的相邻周缘接合部为相互交织融合的一体式过渡结构(3)。

2. 如权利要求1所述的一体式人工角膜,其特征是所说裙边支架部(2)中混合的石墨粉的粒径为 $10\sim 100\mu\text{m}$ 。

3. 如权利要求1所述的一体式人工角膜,其特征是裙边支架部(2)中所说微孔的体积比例为30%~60%。

4. 权利要求1至3之一的一体式人工角膜的制备方法,其特征是按下述方式操作:

1':以2~9倍重量的溶剂将眼科允许使用的聚乙烯醇充分溶解后,加入石墨粉充分均匀混合,石墨粉的量混合物重量的5%~15%;

2':按溶液重量0.5~1.5倍的比例加入粒径为 $10\mu\text{m}$ ~ $300\mu\text{m}$ 的水溶性颗粒致孔剂,将均匀混合的物料按角膜形状模压成型,经冷冻成型后解冻,并在去离子水中充分浸泡洗涤,得到裙边支架毛坯,所说的溶剂是重量比0/1~1/1的水/二甲基亚砜混合液;

3':在上述的裙边毛坯的中央按人体角膜的光学中心直径要求打一中心孔并置于角膜成型模具中,在该中心孔中滴加以4~9倍重量的溶剂充分溶解的聚乙烯醇溶液并模压成型,然后经反复进行上述同样方式的冷冻-解冻,并在去离子水中充分浸泡洗涤,得到由透明的光学中心部(1)与多孔裙边支架部(2)经其相邻周缘的交织融合过渡结构(3)相互接合为一体式结构的人工角膜。

5. 如权利要求4所述的制备方法,其特征是所说的致孔剂为氯化钠。

6. 如权利要求4所述的制备方法,其特征是所说的冷冻-解冻过程为在 -20°C ~ -40°C 条件下冷冻30~50分钟,和/或在室温~ 40°C 条件下解冻30~60分钟。

7. 如权利要求4所述的制备方法,其特征是所说第3'步中的冷冻-解冻过程的反复操作次数为2-8次。

8. 如权利要求4至7之一所述的制备方法,其特征是所说的制备裙边支架毛坯时混合的石墨粉粒径为 $10\mu\text{m}$ ~ $100\mu\text{m}$ 。

一体式人工角膜及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及的是一种人工角膜及其制备方法。

背景技术

[0002] 人工角膜通常是在经多次角膜移植失败,或在碱烧伤、泪液缺乏、严重角膜血管化等情况下,最终挽救和恢复视力的唯一希望。

[0003] 目前设计的大多数人工角膜属穿透型人工角膜,通常是由聚甲基丙烯酸甲酯、石英等光学镜柱和多孔聚四氟乙烯的裙边固定支架两部分组成的非一体式结构,其制备方法复杂,植入手术繁琐,而且与生物组织间相容性较差,致使人工角膜植入后易产生各种并发症,其中人工角膜的自发性脱位是其移植后的致命性并发症之一,原因主要是人工角膜的光学部与其周边的裙边支架间缺乏严密的接合,支架部与受体组织间也缺乏牢固严密持久的愈合。对此,研究者已意识到受体角膜和人工角膜裙边的连接需通过细胞长入裙边的孔隙中,达到真正的生物学愈合后才有可能解决这一并发症问题。

[0004] 为此,澳大利亚学者 Chirila 等 (Traian V. Chirila: "An overview of the development of artificial corneas with porous skirts and the use of PHEMA for such an application. *Biomaterials*" 2001 (22) :3311-3317) 提出了一种具有一体式多孔裙-核结构的聚羟乙基丙烯酸甲酯 (PHEMA) 人工角膜,其裙边支架与光学中心为同一种材料。通过调控水凝胶聚合过程中水含量的不同,可制得透明 PHEMA 水凝胶光学中心和多孔 PHEMA 海绵支架,此海绵的孔隙大小允许细胞长入,产生细胞外基质和胶原,与组织达到真正的生物学愈合,同时,通过光学中心部与裙边支架间的互穿网络结构也能相互交织融合连接为一体,具有可弯曲性和弹性。虽然此人工角膜具有了诸多优良特性,但其光学中心和多孔裙边支架材料的韧性都很差,几乎没有抗拉强度及拉伸模量,难以承受拉力。动物实验显示,其半数上都因存在有缝线撕豁现象而导致房水渗漏、浅前房等并发症而导致失败。

发明内容

[0005] 针对上述情况,本发明将提供一种新形式的一体式人工角膜,以解决上述问题。在此基础上,本发明进一步还将提供该一体式人工角膜的制备方法。

[0006] 本发明的一体式人工角膜,同样是在由不同曲率的弧形边缘形成的月牙形角膜体中包括有透明的光学中心部和其周缘的裙边支架部,其角膜体由聚乙烯醇水凝胶成分构成。其中,该光学中心部是含水量为 80wt%~90wt% 的聚乙烯醇水凝胶,裙边支架部是含水量为 70wt%~90wt%、且含有 0~15wt% 的均匀混合状石墨粉和分布有孔径为 10 μm~300 μm 的微孔的多孔型聚乙烯醇水凝胶。光学中心部与裙边支架部的相邻周缘接合部为相互交织融合的一体式过渡结构。

[0007] 聚乙烯醇具有优良的柔韧性和抗撕拉性能。试验显示,以本发明方法 (DMSO/H₂O 为 80/20 的溶剂) 制备得到的聚乙烯醇水凝胶的抗拉强度及断裂伸长率分别可达 3.36MPa 和 600%,与人天然角膜的平均拉伸强度 (3.81MPa) 相近。细胞培养同时试验显示,聚乙烯

醇对细胞无不良影响,因此本发明采用聚乙烯醇水凝胶材料的一体式人工角膜体能具有良好的生物相容性,以及满意的柔韧性和抗撕拉等力学性能。该人工角膜的光学中心为透明的聚乙烯醇水凝胶,具有透氧透水性,透光率可达 99% 以上;其多孔型裙边支架部的孔隙大小适于角膜宿主组织向其中渗透生长,特别是血管的侵入将有利于为孔隙中细胞的生长传递营养物质,促使其产生细胞外基质和胶原,从而使新生角膜组织与裙边支架间实现生物学愈合。植入后,通过提高宿主角膜和人工角膜裙边支架部的生物结合,可阻止房水的渗漏和感染,其光学中心部与裙边支架部通过相邻周缘接合部形成的相互交织融合为一体的过渡结构,更有利于防止裙边支架部与光学部的分离,从而避免人工角膜移植后发生自发性脱位。

[0008] 为进一步保证和有利于上述人工角膜植入后的宿主组织向多孔性裙边支架部中渗透生长,试验显示,上述人工角膜中该多孔性裙边支架部中所说的微孔体积比例以控制在 30%~60% 的范围内为佳,过高的孔隙率对裙边支架部的力学性能会有不利影响。

[0009] 深入研究还进一步显示,在上述形式人工角膜的基础上,在所说裙边支架部的结构中如同时存在有均匀混合状态的石墨粉,将增加裙边支架部的血液相容性和组织相容性,更有利于细胞在该多孔性裙边支架部中附着和生长,加快组织的长入速度。所说的石墨粉粒径以在微米范围内即可,例如一般可优选粒径为 10~100 μm 的石墨粉。试验结果显示,增加裙边支架部中的石墨粉含量,将有利于相应提高产品的血液相容性和组织相容性,但含量过高也可能对产品的拉伸强度有一定影响。例如,对以同样方式制备的水凝胶材料检测显示,不含石墨粉材料的抗拉强度及断裂伸长率分别可达 3.36MPa 和 600%,混合有 10% 石墨粉的复合水凝胶材料的拉伸强度和断裂拉伸率分别为 3.11MPa 和 380%,均能满足人工角膜使用所需的良好力学性能。动物试验中,其被植入动物眼内一年后的观察显示,均未发生缝线撕豁裙边的现象。

[0010] 根据试验结果,在既能满足人工角膜的拉伸性能要求,并尽可能提高材料的血液相容性和组织相容性,实现更为满意的生物固定效果,裙边支架部中的石墨粉含量一般以该裙边支架部重量的 5%~15% 为佳。

[0011] 本发明上述一体式人工角膜的制备,可按下述方式进行:

[0012] 1': 以重量比 0/1~1/1 的水/二甲基亚砜(DMSO)混合液为溶剂,用 2~9 倍重量的溶剂将眼科允许使用的聚乙烯醇材料充分溶解后,按该溶液重量 0.5~1.5 倍的比例加入粒径为 10 μm ~300 μm 的水溶性颗粒致孔剂,将均匀混合的物料按角膜形状模压成型,经冷冻成型后解冻,并在去离子水中充分浸泡洗涤,除去材料中的致孔剂及 DMSO 溶剂成分,即得到结构中均匀分布有微孔的多孔型聚乙烯醇水凝胶裙边支架毛坯;

[0013] 2': 在上述的裙边毛坯的中央按人体角膜的光学中心直径要求打一中心孔(如一般可为 5~7 毫米)并置于角膜成型模具中,在该中心孔中滴加以 4~9 倍重量的溶剂充分溶解的聚乙烯醇溶液,模压成型,然后经反复进行上述同样方式的冷冻-解冻过程后,得到由透明的光学中心部与多孔裙边支架部经其相邻周缘的交织融合过渡结构接合为一体式结构的人工角膜。按照人工角膜的所需尺寸修剪后,即可供临床使用。

[0014] 试验显示,在上述制备方法中,提高溶解聚乙烯醇材料溶剂中的 DMSO 含量,可以相应提高所得产品的透明度及拉伸强度,在光学中心部的制备时具有重要的意义。对于裙边支架而言,因其并无透明度的要求,因此着重考虑的应是提高其力学性能。例如,在保证

聚乙烯醇材料充分溶解的前提下,减少溶解时的溶剂用量,将有利于提高裙边支架部的力学强度。

[0015] 上述制备过程中所说的致孔剂以无毒副作用、人体可接受且溶解度较高而易溶解去除的氯化钠颗粒和 / 或微粒为优选。除氯化钠外,在通过去离子水的浸泡洗涤可以被充分除尽,以形成多孔型结构并保证使用安全的前提下,所说的致孔剂也可以选用如碱金属或碱土金属的水溶性盐类等其它成分。

[0016] 通过对模压成型的聚乙烯醇混合物料的冷冻 - 解冻操作,可以使聚乙烯醇水凝胶中单体间实现交联度。适当增加冷冻 - 解冻的反复操作次数,可提高交联的充分程度,有利于提高所得水凝胶产品的力学强度。试验显示,一般情况下对该冷冻 - 解冻过程反复操作 2-8 次即可获得满意的效果,进一步增加其操作的反复次数,并未显示出能有更为有利的结果。在该冷冻 - 解冻过程中,对冷冻和 / 或解冻的具体操作温度并无过多要求,可根据方便操作的原则选择。例如一般情况下,可以在 $-20^{\circ}\text{C} \sim -40^{\circ}\text{C}$ (普通冰箱条件) 下冷冻 30 ~ 50 分钟,和 / 或在室温 $\sim 40^{\circ}\text{C}$ 条件下解冻 30 ~ 60 分钟,都是允许和可行的。

[0017] 如上述,在多孔型聚乙烯醇水凝胶裙边支架部分中如同时能含有石墨粉成分,能赋予裙边支架有更为理想的血液相容性和组织相容性。因此,上述制备该裙边支架毛坯时,在加入致孔剂之前,可以在所说的聚乙烯醇溶液中先加入为其溶液重量 5% ~ 15% 的石墨粉 (以粒径为 $10 \sim 100 \mu\text{m}$ 的石墨粉为优选) 并充分均匀混合后,再进行加入所说致孔剂的操作。

[0018] 由于本发明人工角膜体的裙边支架部和光学中心部的组成材料中均含有聚乙烯醇成分,因此通过上述制备过程中的模压成型和反复的冷冻 - 解冻循环操作,在其相邻的周缘接合部,一方面其光学中心部的聚乙烯醇可渗入已由致孔剂在裙边支架部中所形成的孔隙中,形成相互穿透咬合的机械式锁合,同时通过该循环的冷冻 - 解冻,其渗入裙边支架聚乙烯醇交联网络中也可发生交联,从而与裙边支架部的聚乙烯醇间形成互穿的三维网络结构,使该裙边支架部和光学中心部之间通过该互穿网络结构相互交织融合成为一整体结构形式的人工角膜,使裙边支架部 (含有或不含有石墨粉) 具有满意的抗拉强度,植入试验动物眼内一年后仍未观察到缝线撕豁裙边的现象,对比试验显示,目前 PHEMA 产品在植入动物眼内 3.5 个月后即出现有缝线撕豁裙边而导致房水渗漏而导致的移植失败的情况。

[0019] 可以理解,本发明上述聚乙烯醇水凝胶形式的一体式人工角膜,特别是其裙边支架部为含有石墨成分的聚乙烯醇多孔裙边支架形式的一体式人工角膜,具有良好的血液相容性和组织相容性,以及满意的柔韧性和抗撕拉等力学性能,其多孔裙边支架部中的孔隙大小适于角膜宿主组织向其中渗透生长,使新生角膜组织与裙边支架间实现生物学愈合,通过宿主角膜和人工角膜裙边部的生物结合来阻止房水的渗漏和感染,有效地防止裙边支架部与光学部的分离,避免人工角膜移植后发生自发性脱位,并使植入手术简化。其制备方法简单,也适宜批量生产。

[0020] 以下结合附图所示实施例的具体实施方式,对本发明的上述内容再作进一步的详细说明。但不应将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下的实例。在不脱离本发明上述技术思想情况下,根据本领域普通技术知识和惯用手段做出的各种替换或变更,均应包括在本发明的范围内。

附图说明

[0021] 图 1 是本发明一体式人工角膜的正面状态结构示意图。

[0022] 图 2 是图的 A-A 剖面结构示意图。

具体实施方式

[0023] 实施例 1

[0024] 将 10g 聚乙烯醇溶于 80g 二甲基亚砷 (DMSO) 中, 加入 10g 石墨粉 (粒径 $10 \sim 100 \mu\text{m}$) 混合均匀, 然后加入 120g 氯化钠颗粒 (粒径范围 $10 \sim 300 \mu\text{m}$) 并搅拌均匀得混合物, 取混合物置于人工角膜的专用模具中模压成型 (如图示的由不同曲率的弧形边缘形成的月牙形) 后, 连同模具一起于 $-20^{\circ}\text{C} \sim -40^{\circ}\text{C}$ 下冷冻 30min, 再于室温解冻 30min 后, 由模具中取出在去离子水中浸泡 48 ~ 96 小时, 使氯化钠完全溶解除去, 将溶剂 DMSO 充分溶出由水替代, 得到结构中分布有微孔的多孔型聚乙烯醇水凝胶多孔结构裙边支架毛坯。

[0025] 根据使用要求, 在上述的裙边支架毛坯中心打一直径 $5 \sim 7\text{mm}$ 的孔, 并根据所制备角膜的厚度需要向其中加入适量以同样溶剂溶解的含量为 20wt% 的聚乙烯醇溶液, 模压成型后与模具一同于 $-20^{\circ}\text{C} \sim -40^{\circ}\text{C}$ 冷冻 30min 后, 室温下解冻 30min, 从模具中取出置托盘中于同样条件下重复冷冻 - 解冻操作 5 次后, 用去离子水充分浸泡、洗涤, 充分溶出溶剂 DMSO, 得到如图所示形式的一体式人工角膜。其光学中心部 1 是含水重量为 80% 的聚乙烯醇水凝胶; 裙边支架部 2 是含水重量为 80%、并含有均匀混合有石墨粉和分布有孔径为 $10 \mu\text{m} \sim 300 \mu\text{m}$ 微孔、孔隙率约 50% 的多孔型聚乙烯醇水凝胶, 光学中心部 1 与裙边支架部 2 的相邻周缘接合部为相互交织融合的一体式过渡结构 3。按照人工角膜尺寸进行必要的修剪后, 即为可供使用的一体式人工角膜。

[0026] 所得人工角膜产品的裙边支架部 2 与光学中心部 1 间的接合部结合牢固。做拉伸试验时, 在裙边支架部 2 已断裂的情况下, 该接合部仍牢固连接无撕裂现象。裙边支架部 2 中的微孔允许周围组织及血管的长入固定。光学中心的透光率在 95% 以上, 而且因其中水的含量达 80% 以上, 故其透水透氧性能优异。

[0027] 实施例 2

[0028] 将 10g 聚乙烯醇溶于 83g 二甲基亚砷 (DMSO) 中, 加入 7g 石墨粉 (粒径 $10 \sim 100 \mu\text{m}$) 混合均匀, 然后加入 150g 氯化钠颗粒 (粒径范围 $10 \sim 300 \mu\text{m}$) 并搅拌均匀得混合物, 取混合物置于人工角膜的专用模具中模压成型后, 连同模具一起于 $-20^{\circ}\text{C} \sim -40^{\circ}\text{C}$ 下冷冻 30min, 再于室温解冻 30min 后, 由模具中取出在去离子水中浸泡 48 ~ 96 小时, 使氯化钠完全溶解除去, 将溶剂 DMSO 充分溶出由水替代, 得到结构中分布有微孔的多孔型聚乙烯醇水凝胶多孔结构裙边支架毛坯。

[0029] 根据使用要求, 在上述的裙边支架毛坯中心打一直径 $5 \sim 7\text{mm}$ 的孔, 并根据所制备角膜的厚度需要向其中加入适量 20wt% 的聚乙烯醇溶液 (溶剂为含水 10wt% 的水 /DMSO 混合物), 模压成型后与模具一同于 $-20^{\circ}\text{C} \sim -40^{\circ}\text{C}$ 冷冻 30min 后, 室温下解冻 30min, 从模具中取出置托盘中于同样条件下重复冷冻 - 解冻操作 5 次后, 用去离子水充分浸泡、洗涤, 充分溶出溶剂 DMSO, 得到如图所示形式的一体式人工角膜。其光学中心部 1 是含水重量为 80% 的聚乙烯醇水凝胶; 裙边支架部 2 是含水重量为 82%, 并含有均匀混合有石墨粉和分布有孔径为 $10 \mu\text{m} \sim 300 \mu\text{m}$ 微孔、孔隙率约 60% 的多孔型聚乙烯醇水凝胶, 光学中心部 1

与裙边支架部 2 的相邻周缘接合部为相互交织融合的一体式过渡结构 3。按照人工角膜尺寸进行必要的修剪后,即为可供使用的一体式人工角膜。

[0030] 所得人工角膜产品的裙边支架部 2 与光学中心部 1 间的接合部结合牢固。做拉伸试验时,在裙边支架部 2 已断裂的情况下,该接合部仍牢固连接无撕裂现象。裙边支架部 2 中的微孔允许周围组织及血管的长入固定。光学中心的透光率在 95% 以上,而且因其中水的含量达 80% 以上,故其透水透氧性能优异。

[0031] 实施例 3

[0032] 将 10g 聚乙烯醇溶于 84g 二甲基亚砷与水的混合溶剂(含水 20wt% 的水 /DMSO 混合物)中,加入 6g 石墨粉(粒径 10 ~ 100 μm)混合均匀,然后加入 100g 氯化钠颗粒(粒径范围 10 ~ 300 μm)并搅拌均匀得混合物,取混合物置于人工角膜的专用模具中模压成型后,连同模具一起于 $-20^{\circ}\text{C} \sim -40^{\circ}\text{C}$ 下冷冻 30min,再于室温解冻 30min 后,由模具中取出在去离子水中浸泡 48 ~ 96 小时,使氯化钠完全溶解除去,将溶剂 DMSO 充分溶出由水替代,得到结构中分布有微孔的多孔型聚乙烯醇水凝胶多孔结构裙边支架毛坯。

[0033] 在上述的裙边支架毛坯中心打一直径 5 ~ 7mm 的孔,向其中加入适量 20wt% 的聚乙烯醇溶液(溶剂为含水 20wt% 的水 /DMSO 混合物),模压成型后与模具一同于 $-20^{\circ}\text{C} \sim -40^{\circ}\text{C}$ 冷冻 30min 后,室温下解冻 30min,从模具中取出置托盘中于同样条件下重复冷冻-解冻操作 2 次后,用去离子水充分浸泡、洗涤,充分溶出溶剂 DMSO,得到如图所示形式的一体式人工角膜。其光学中心部 1 是含水重量为 80% 的聚乙烯醇水凝胶,裙边支架部 2 是含水重量为 85%,并含有均匀混合有石墨粉和分布有孔径为 10 $\mu\text{m} \sim 300 \mu\text{m}$ 微孔、孔隙率约 40% 的多孔型聚乙烯醇水凝胶,光学中心部 1 与裙边支架部 2 的相邻周缘接合部为相互交织融合的一体式过渡结构 3。按照人工角膜尺寸进行必要的修剪后,即为可供使用的一体式人工角膜。

[0034] 所得人工角膜产品的裙边支架部 2 与光学中心部 1 间的接合部结合牢固。做拉伸试验时,在裙边支架部 2 已断裂的情况下,该接合部仍牢固连接无撕裂现象。裙边支架部 2 中的微孔允许周围组织及血管的长入固定。光学中心的透光率在 95% 以上,而且因其中水的含量达 80% 以上,故其透水透氧性能优异。

[0035] 实施例 4

[0036] 将 10g 聚乙烯醇溶于 80g 二甲基亚砷与水的混合溶剂(含水 50wt% 的水 /DMSO 混合物)中,加入 10g 石墨粉(粒径 10 ~ 100 μm)混合均匀,然后加入 50g 氯化钠颗粒(粒径范围 10 ~ 300 μm)并搅拌均匀得混合物,取混合物置于人工角膜的专用模具中模压成型后,连同模具一起于 $-20^{\circ}\text{C} \sim -40^{\circ}\text{C}$ 下冷冻 30min,再于室温解冻 30min 后,由模具中取出在去离子水中浸泡 48 ~ 96 小时,使氯化钠完全溶解除去,将溶剂 DMSO 充分溶出由水替代,得到结构中分布有微孔的多孔型聚乙烯醇水凝胶多孔结构裙边支架毛坯。

[0037] 在上述的裙边支架毛坯中心打一直径 5 ~ 7mm 的孔,向其中加入适量 10wt% 的聚乙烯醇溶液(溶剂为含水 10wt% 的水 /DMSO 混合物),模压成型后与模具一同于 $-20^{\circ}\text{C} \sim -40^{\circ}\text{C}$ 冷冻 30min 后,室温下解冻 30min,从模具中取出置托盘中于同样条件下重复冷冻-解冻操作 8 次后,用去离子水充分浸泡、洗涤,充分溶出溶剂 DMSO,得到如图所示形式的一体式人工角膜。其光学中心部 1 是含水重量为 90% 的聚乙烯醇水凝胶,裙边支架部 2 是含水重量为 80%,并含有均匀混合有石墨粉和分布有孔径为 10 $\mu\text{m} \sim 300 \mu\text{m}$ 微孔、孔

隙率约 30% 的多孔型聚乙烯醇水凝胶, 光学中心部 1 与裙边支架部 2 的相邻周缘接合部为相互交织融合的一体式过渡结构 3。按照人工角膜尺寸进行必要的修剪后, 即为可供使用的一体式人工角膜。

[0038] 所得人工角膜产品的裙边支架部 2 与光学中心部 1 间的接合部结合牢固。做拉伸试验时, 在裙边支架部 2 已断裂的情况下, 该接合部仍牢固连接无撕裂现象。裙边支架部 2 中的微孔允许周围组织及血管的长入固定。光学中心的透光率在 95% 以上, 而且因其中水的含量达 80% 以上, 故其透水透氧性能优异。

[0039] 实施例 5

[0040] 将 20g 聚乙烯醇溶于 80g 二甲基亚砷与水的混合溶剂 (含水 30wt% 的水 /DMSO 混合物) 中, 然后加入 150g 氯化钠颗粒 (粒径范围 10 ~ 300 μm) 并搅拌均匀得混合物, 取混合物置于人工角膜的专用模具中模压成型后, 连同模具一起于 $-20^{\circ}\text{C} \sim -40^{\circ}\text{C}$ 下冷冻 30min, 再于室温解冻 30min 后, 由模具中取出在去离子水中浸泡 48 ~ 96 小时, 使氯化钠完全溶解除去, 溶剂 DMSO 充分溶出由水替代, 得到结构中分布有微孔的多孔型聚乙烯醇水凝胶多孔结构裙边支架毛坯。

[0041] 在上述的裙边支架毛坯中心打一直径 5 ~ 7mm 的孔, 向其中加入适量 10wt% 的聚乙烯醇溶液 (溶剂为含水 50wt% 的水 /DMSO 混合物), 模压成型后与模具一同于 $-20^{\circ}\text{C} \sim -40^{\circ}\text{C}$ 冷冻 30min 后, 室温下解冻 30min, 从模具中取出置托盘中于同样条件下重复冷冻-解冻操作 3 次后, 用去离子水充分浸泡、洗涤, 充分溶出溶剂 DMSO, 得到如图所示形式的一体式人工角膜。其光学中心部 1 是含水重量为 90% 的聚乙烯醇水凝胶, 裙边支架部 2 是含水重量为 90%, 并含有均匀混合有石墨粉和分布有孔径为 10 $\mu\text{m} \sim 300 \mu\text{m}$ 微孔、孔隙率约 60% 的多孔型聚乙烯醇水凝胶, 光学中心部 1 与裙边支架部 2 的相邻周缘接合部为相互交织融合的一体式过渡结构 3。按照人工角膜尺寸进行必要的修剪后, 即为可供使用的一体式人工角膜。

[0042] 所得人工角膜产品的裙边支架部 2 与光学中心部 1 间的接合部结合牢固。做拉伸试验时, 在裙边支架部 2 已断裂的情况下, 该接合部仍牢固连接无撕裂现象。裙边支架部 2 中的微孔允许周围组织及血管的长入固定。光学中心的透光率在 95% 以上, 而且因其中水的含量达 80% 以上, 故其透水透氧性能优异。

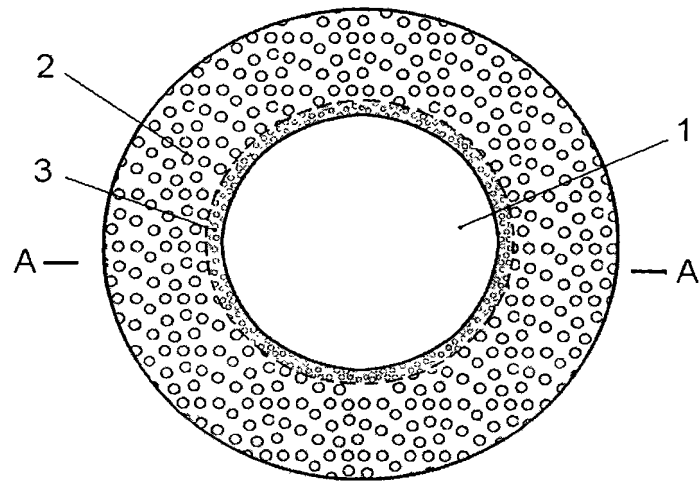


图 1

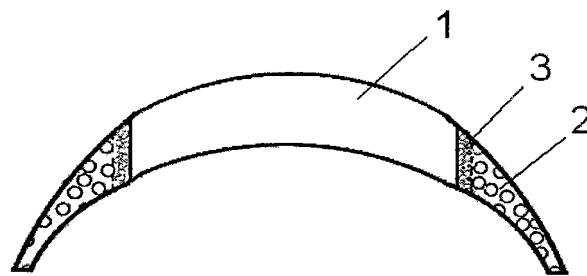


图 2