

聚丙烯酸酯人工晶状体的表面改性研究: 常压介质阻挡放电等离子体处理

王瑶^①, 刘振梅^②, 徐志康^{②*}, 姚克^{①*}

① 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心, 杭州 310009;

② 浙江大学高分子系, 高分子合成与功能构造教育部重点实验室, 杭州 310027

* 通讯作者, E-mail: xuzk@zju.edu.cn, xlren@zju.edu.cn

收稿日期: 2008-11-05; 接受日期: 2008-12-06

摘要 本研究旨在利用常压介质阻挡放电(DBD)等离子体对疏水性聚丙烯酸酯人工晶状体(IOL)进行表面改性, 研究其对 IOL 表面理化性能和生物相容性的影响. 应用 X 射线光电子能谱(XPS)、场发射扫描电子显微镜(FESEM)、原子力显微镜(AFM)和静态水接触角(WCA)评价了改性前后 IOL 表面的化学组成、表面形貌和亲疏水性, 并进一步基于血小板、巨噬细胞和晶状体上皮细胞(LECs)的体外黏附试验考察改性后 IOL 的生物相容性. 结果显示表面改性后 IOL 的亲水性明显提高, WCA 的变化与含氮/氧元素极性基团的引入和等离子体刻蚀作用引起的表面粗糙度增加有关. 等离子体处理能明显减少 IOL 表面血小板和巨噬细胞的黏附, 处理时间大于 180 s 时能延迟 LECs 的伸展和增殖, 同时保持其上皮细胞表型. 常压 DBD 等离子体处理能有效地对疏水性聚丙烯酸酯 IOL 进行表面改性, 显著改善其体外生物相容性, 有望减轻该 IOL 眼内植入后的炎症异物反应, 推迟前囊膜浑浊的发生.

关键词

疏水性聚丙烯酸酯人工晶状体
表面改性
常压介质阻挡放电等离子体
生物相容性
表面性能

1 前言

目前, 治愈白内障的唯一有效手段是手术摘除混浊的晶状体并植入人工晶状体(IOL), 生物相容性则是临床选择 IOL 的重要标准, 通常应同时考虑葡萄膜相容性和囊膜相容性^[1]. 前者主要表现为 IOL 植入后引起的炎症异物反应, 后者则与囊袋内残留晶状体上皮细胞(LECs)对 IOL 的反应有关, 主要表现为前囊膜浑浊(ACO)和后囊膜浑浊(PCO)^[2,3]. 随着现代小切口白内障手术的普及, 可折叠型疏水性聚丙烯酸酯 IOL 成为应用最多的 IOL 之一^[4]. 此种 IOL 由于后表面良好的生物黏性和方形边缘的设计, 能有效抑

制与后表面相关的并发症 PCO 的发生^[5]. 但缺点是与前表面相关的并发症异物反应和 ACO 发生率明显高于亲水性聚丙烯酸酯 IOL^[1,6,7]. 我们认为表面改性可改善其生物相容性, 同时不影响 IOL 本体的光学和机械性能.

在过去的 30 年里, 包括等离子体^[8]、化学接枝^[9]、离子注入技术^[10]等多种技术被用于 IOL 的表面改性, 以改善其生物相容性, 减少术后并发症, 其中以等离子体技术应用最多. 一方面, 等离子体引发的四氟乙烯、全氟丙烷^[11,12]等的化学气相沉积可构建高度疏水的 IOL 表面, 而等离子体引发的聚乙二醇、类

磷脂、 α -烯丙基葡萄糖苷、甲基丙烯酸羟乙酯^[11,13-15]等的接枝聚合可构建高度亲水的IOL表面, 改性后表面的抗细胞黏附特性能明显减少炎症异物反应^[15-18]。另一方面, 非沉积性气体等离子体处理能在IOL表面有效引入含氧含氮等极性基团, 增加IOL的表面能和生物黏性^[8,19]。Matsushima等^[19]研究发现, 由于所构建的生物黏性表面与后囊结合紧密, 能有效减少PCO发生率。

但常规低温等离子体技术均为低压等离子体, 真空系统的要求限制了其在IOL表面改性中的实际应用^[20]。近年来发展起来的常压等离子体^[21]能有效克服上述缺点, 介质阻挡放电(DBD)则是实现常压等离子体最为常用的方法, 已被报道用于提高聚四氟乙烯、聚丙烯、聚对苯二甲酸乙二酯等^[22-24]材料的表面亲水性。我们首次利用常压DBD等离子体对IOL进行表面改性, 进而采用X射线光电子能谱(XPS)、场发射扫描电子显微镜(FESEM)、原子力显微镜(AFM)和静态水接触角(WCA)来表征其表面化学组成、形貌和亲水性, 并通过血小板、巨噬细胞和LECs的体外黏附实验考察其生物相容性的改变, 为进一步评价其葡萄膜和囊膜相容性提供基础。

2 实验部分

2.1 原材料

疏水性聚丙烯酸酯 IOL 由苏州六六视觉科技有限公司提供, 直接使用, 其光学部直径 6 mm, 双面等凸及方形边缘设计, 主要成分为丙烯酸丁酯、甲基丙烯酸乙酯和甲基苯乙烯的共聚物, 并含交联剂和紫外吸收剂。实验用水为 ELGA LabWater 系统制备的超纯水(18.2 M Ω), 其他化学药品均为分析纯, 直接使用。

2.2 IOL 表面的常压 DBD 等离子体改性

常压DBD等离子体装置由南京苏曼电子有限公司提供, 介质板由两块平行的石英玻璃板组成, 板间距离为 2 mm。将IOL置于两块介质板之间, 以 2 mL $\cdot$ s⁻¹的流流通氩气 10 min, 然后在 10 kHz频率下放电处理一段时间, 处理后的IOL静置在空气中至少 30 min。部分IOL经等离子体处理后水洗 12 h, 以除去刻蚀作用产生的低分子量氧化物(LMWOM), 然后室温

下真空干燥。所有样品均保存于干燥器中。

2.3 IOL 表面组成的 XPS 分析

采用XPS (PHI 5000C ESCA system, PHI Co., USA) 分析IOL样品表面的化学组成, 以污染碳(C_{1s} = 284.6 eV)进行结合能校正。测试条件为铝靶(1486.6 eV)、高压 14.0 kV、功率 250 W、通能 93.9 eV、起飞角 45°、真空度 5 $\times$ 10⁻⁸ Pa。分别采集样品的 0~1000 eV的全扫描谱和C_{1s}、O_{1s}和N_{1s}的窄扫描谱, 并采用XPS Peak 4.1 软件进行数据分析。

2.4 表面形貌观察

样品喷金后以 FESEM (HITACHI S-4800, Japan) 观察 IOL 的表面形貌, 测试时的加速电压为 5.00 kV。同时还采用 AFM (SPI 3800N, SEIKO Instruments, Japan) 在轻敲模式下观察其表面形貌, 每个 IOL 表面至少选择 3 个区域(5 μ m $\times$ 5 μ m)测定表面粗糙度 (root mean square roughness, RMS 粗糙度)。

2.5 亲水性测定

室温下利用 CTS-200 接触角测量系统 (Mighty Technology Pvt. Ltd., China) 测量 IOL 表面的 WCA。方法为躺滴法, 将体积为 2.0 μ L 的水滴滴在 IOL 光学部中心, 10 s 内记录数据, 重复五次。

2.6 细胞黏附

血小板和巨噬细胞黏附实验均参照文献报道^[14]。取 20 μ L新鲜的富血小板血浆滴于IOL表面, 置于 37 $^{\circ}$ C孵箱中 30 min, 用磷酸盐缓冲溶液(PBS)清洗 3 次, 除去未黏附的血小板。用 2.5 %的戊二醛固定 30 min, PBS 清洗, 不同浓度的酒精逐级脱水, 临界点干燥后喷金, FESEM (SIRION-100, FEI, USA) 在放大倍数分别为 1,000 和 5,000 时观察 IOL 表面的血小板黏附情况并计数, 每项实验重复 3 次。为避免 LMWOM 的影响, 所用 IOL 均在等离子体处理后的经过水洗。

巨噬细胞取自ICR小鼠的腹腔灌洗液, 用含 10% 胎牛血清 (FBS, Gibco) 的RPMI 1640 培养液(Gibco, Invitrogen, USA) 调细胞密度为 1 $\times$ 10⁶ mL⁻¹。将前后表面均用紫外消毒 60 min后的IOL置于 24 孔板中, 取 30 μ L细胞悬液滴于IOL表面。培养 12 h后PBS清洗 2

次除去未结合细胞, 每孔加入培养液 1 mL 继续培养 12 h, 倒置相差光学显微镜 (Olympus, Japan) 放大 320 倍下观察 IOL 表面细胞黏附情况, 选择 9 个区域拍照并计数.

人晶状体上皮细胞系 (HLE B-3) 购自美国标准生物制品收藏中心 (ATCC). 将传代培养处于对数生长期的 LECs 用 0.05% 胰蛋白酶-0.02% EDTA 消化液 (Gibco) 消化成单个细胞悬液后加入含 20% FBS 的 RPMI 1640 培养液, 调细胞数至 $5 \times 10^4 \text{ mL}^{-1}$. IOL 消毒后置于 24 孔板中, 用 PBS 清洗 3 次后加入 1 mL 培养液, 静置 2 h 后除去培养液并加入 1 mL 细胞悬液. 培养 12 h 后 PBS 清洗 2 次除去未黏附细胞后再加入 1 mL 培养液继续培养. 分别于 24 和 72 h 后在倒置相差光学显微镜 (IX71, Olympus, Japan) 100 倍下观察 IOL 表面细胞黏附情况, 选择 9 个区域拍照并计数.

2.7 统计学分析

利用 Oneway ANOVA test (LSD, Dunnett) 方法进行数据的统计学分析, 数据用平均数 $\pm$ 标准差来表示. $p < 0.05$ 表示具有显著统计学差异, 用“*”来表示.

3 结果与讨论

3.1 改性前后 IOL 的表面化学组成

如前所述, 将 DBD 等离子体处理后的 IOL 静置在空气中至少 30 min, 其目的在于引入含氧等极性基团. 图 1 和 2 分别显示了样品表面的 XPS 全扫描谱和窄扫描谱.

改性前后的 IOL 表面均显示两个强峰 C_{1s} 、 O_{1s} 和一个弱峰 N_{1s} . C、O 是聚丙烯酸酯 IOL 的主要组成元素, 而未改性 IOL 所含 N 来自于其中的紫外吸收剂. 与未改性的 IOL 相比, 等离子体处理后其 O_{1s} 峰明显增强, N_{1s} 则略有增强, 而 C_{1s} 下降 (图 1(a), (b)). 说明等离子体处理在疏水性聚丙烯酸酯 IOL 表面引入了含氧/氮的极性基团. Matsushima 等^[19]用氩气低压等离子体改性 IOL 表面, 同样观察到 N 含量的增加. 另外, 等离子体处理后的 IOL 经表面水洗出现 O 和 N 含量的减少、C 含量的增加 (图 1(c)), 原因在于水洗除去了表面的 LMWOM. 等离子体处理过程中, 高分子材料表面受到活性粒子攻击, 被氧化并发生断链, 产生 LMWOM, 它们极易被溶剂洗涤而除去, 引起

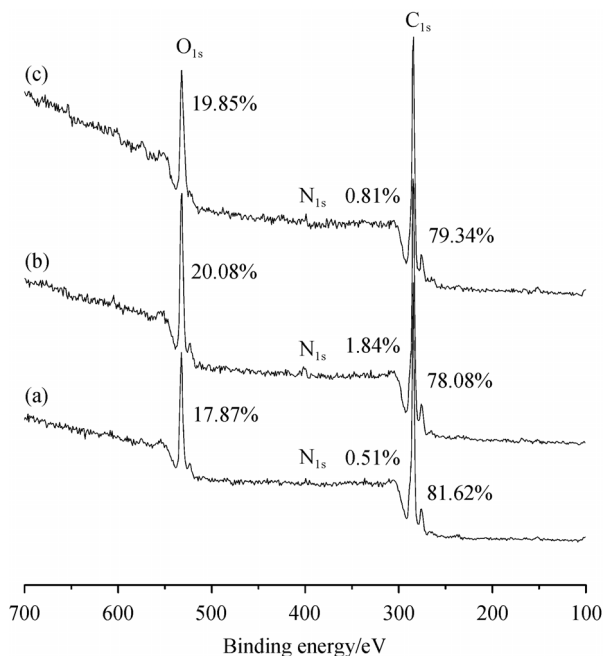


图 1 聚丙烯酸酯 IOL 表面的 XPS 全扫描谱

(a) 未处理; (b) 等离子体处理 180 s, 水洗前; (c) 等离子体处理 180 s, 水洗后

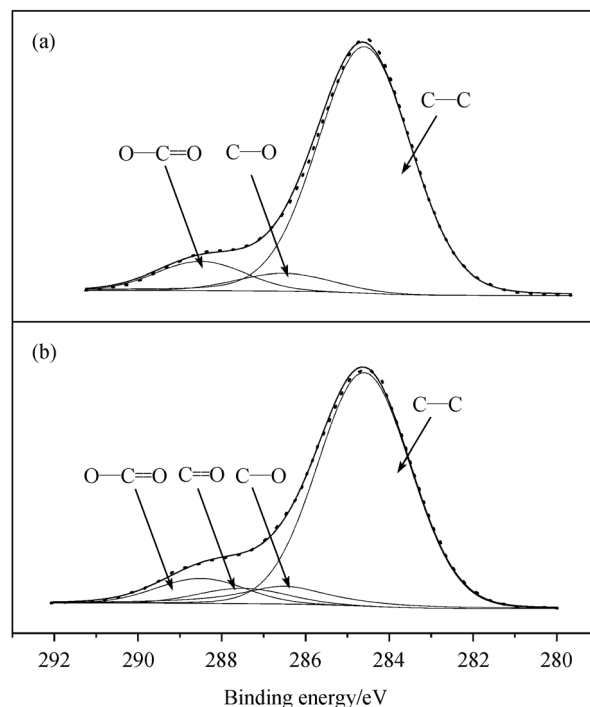


图 2 IOL 表面高分辨率 C_{1s} 窄扫描谱

(a) 未处理; (b) 等离子体处理 180 s

O/C比例的下降^[22]. 我们发现, 洗涤后O/C的比例由0.26降至0.25.

图 2 为C_{1s}谱峰的分峰结果, 284.6 eV归属于C—C键(或C—H键), 286.5 eV归属于C—O键, 287.5 eV归属于C=O键(或O—C—O键), 288.5 eV归属于O—C=O键. 结果显示未改性 IOL 表面的C有84.98%(摩尔百分比)源于C—C键、5.97%(摩尔百分比)源于C—O键、9.05%(摩尔百分比)源于O—C=O键(图2(a)). 等离子体处理180 s后, IOL 表面的C有4.89%(摩尔百分比)源于C=O键, 同时源于C—O键的C含量增加到8.15%(摩尔百分比), 源于C—C键的C含量则降至79.02%(摩尔百分比), 进一步证实了 IOL 表面被氧化, 并引入了羟基或醛基; 而源于O—C=O键的C含量降至7.94%(摩尔百分比)可能与酯键断裂有关(图2(b)).

3.2 改性前后 IOL 的表面形貌

FESEM 照片显示, 改性前后(未水洗)的 IOL 表面平滑无裂痕(见附图S1), 说明等离子体处理未显著

损伤聚丙烯酸酯 IOL 的表面. 但在高放大倍数观察时, 仍可看到大量的细小颗粒, 尤其是在处理时间较长的样品表面(图 3). 这些颗粒状物质可能是等离子体刻蚀作用所产生的聚合物碎片.

AFM结果则显示改性前后IOL的表面形貌发生了明显变化(图 4). 未改性IOL表面呈现大量均匀分布的小丘样突起(图 4(a)). 等离子体处理180 s后的表面变得粗糙, 突起变为较大的球状(图 4(b)). 等离子体处理过的IOL经水洗后山峰样突起替代了球状突起(图 4(c)), 同时RMS值也由洗涤前的34 nm降至洗涤后的16 nm, 再次证明刻蚀产生的碎片极易被洗去. 等离子体处理后突起呈球状是由于LMWOM与基底材料之间的表面能存在差异^[22]. 此外, 随等离子体处理时间从0 s逐渐延长到360 s, 刻蚀作用也逐渐变得明显, 对应的RMS值也从未处理时的2.6 nm上升到17.8 nm(表 1). 这主要是由等离子体处理对IOL表面的离子轰击和损伤所引起^[25]. AFM结果证实了LMWOM的存在和其极易洗去的特性, 并提示等离

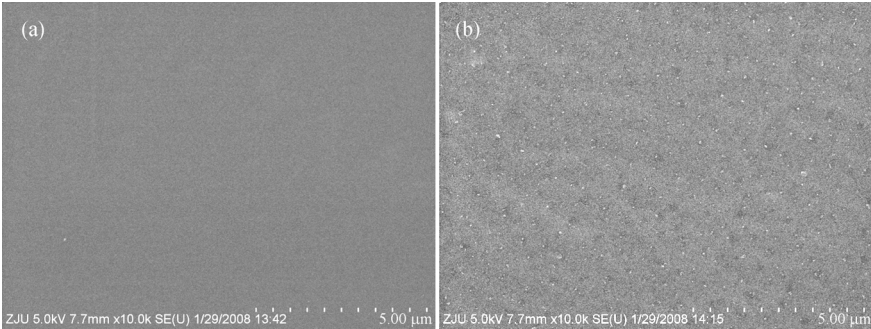


图 3 IOL 表面 FESEM 照片

(a) 未处理, ×10000; (b) 等离子体处理180 s, 水洗前, ×10000

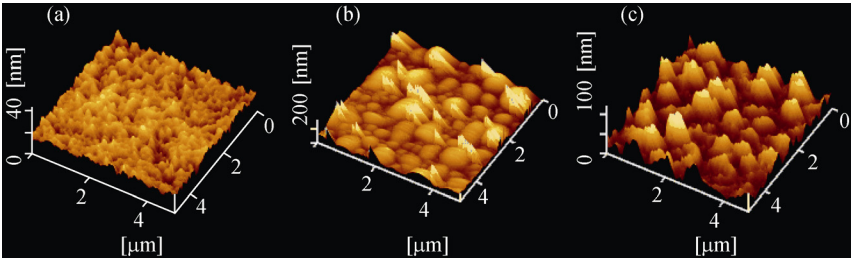


图 4 IOL 表面的 AFM 照片

(a) 未处理; (b) 等离子体处理180 s, 水洗前; (c) 等离子体处理180 s, 水洗后

表 1 等离子体处理前后 IOL 的表面粗糙度(水洗后)

样品	RMS 粗糙度/nm
未处理 IOL	2.6 ± 0.2
处理 10 s IOL	$4.8 \pm 0.4^*$
处理 60 s IOL	$6.7 \pm 0.5^*$
处理 180 s IOL	$16.0 \pm 0.4^*$
处理 360 s IOL	$17.8 \pm 0.6^*$

子体处理时间不应过长以免出现严重刻蚀.

3.3 IOL 的表面亲水性

如图 5(a)所示, 未处理 IOL 表面的 WCA 为 92° , 呈疏水性; 等离子体处理后表面明显亲水化, 随处理时间由 5 s 增至 420 s, WCA 逐渐下降, 最低值约为 51° , 出现在 180 s. 当处理时间超过 180 s, WCA 接近稳定, 提示此时等离子体处理产生的物理和化学改变处于平衡. 由于粗糙度的增加会使得原本疏水的表面更加疏水, WCA 的变化是极性基团的引入和表面粗糙度的增加共同作用的结果^[26]. 说明等离子体处理时间小于 180 s 已能有效提高 IOL 的亲水性, 延长时间无助于进一步提高亲水性却加速表面刻蚀.

等离子处理后的 IOL 经水洗后引起 WCA 的升高, 虽然 WCA 仍呈现随处理时间延长而降低的趋势, 但最高值(81°)和最低值(72°)之差比洗涤前(68° 和 50°)小(图 5(a)). 我们认为这是由于水洗去除了 IOL 表面的亲水性 LMWOM, 引起疏水性回复.

将等离子体处理 180 s 并经水洗的 IOL 置于干燥器中一个月, 监测其 WCA 的变化以评价表面改性的稳定性. 如图 5(b)所示, WCA 由 70° 缓慢上升至 77° , 且在放置半个月之后基本达稳定值. 这是由于 IOL 放置在疏水性的空气中时, 极性基团从 IOL 表面向内部翻转^[27].

3.4 IOL 表面的细胞黏附

白内障手术创伤和 IOL 的植入引起血房水屏障 (BAB) 的破坏, 大量血液成分(如血小板, 单核/巨噬细胞)进入眼前房^[14]. 细胞黏附量和形态变化为 IOL 生物相容性评价提供参考依据, 尤其巨噬细胞黏附是异物反应即 IOL 葡萄膜相容性的指标^[28]. 如图 6 所示, 血小板和巨噬细胞黏附的变化趋势相近, 表现为随着等离子体处理时间的延长, 细胞黏附明显减少, 当处理时间超过 60 s 时细胞黏附数量接近稳定. 等离子体处理时间为 360 s 时, 血小板黏附数量较未处理时减少了近 9/10, 巨噬细胞减少近 1/2. 但等离子体处理的样品间差异不显著 ($p > 0.05$). 在未处理 IOL 表面血小板变形明显, 伸出许多伪足, 部分血小板甚至高度活化. 另一方面, 在等离子体处理过的 IOL 表面血小板未活化, 保持小而圆的形态, 除了等离子体处理时间较短(10 s)的 IOL 表面有少量伸出伪足的血小板(图 7)^[29]. 另外, 在血小板黏附实验的脱水步骤中, IOL 在乙醇/水溶液中溶胀明显, 在随后的干燥过程中, 随

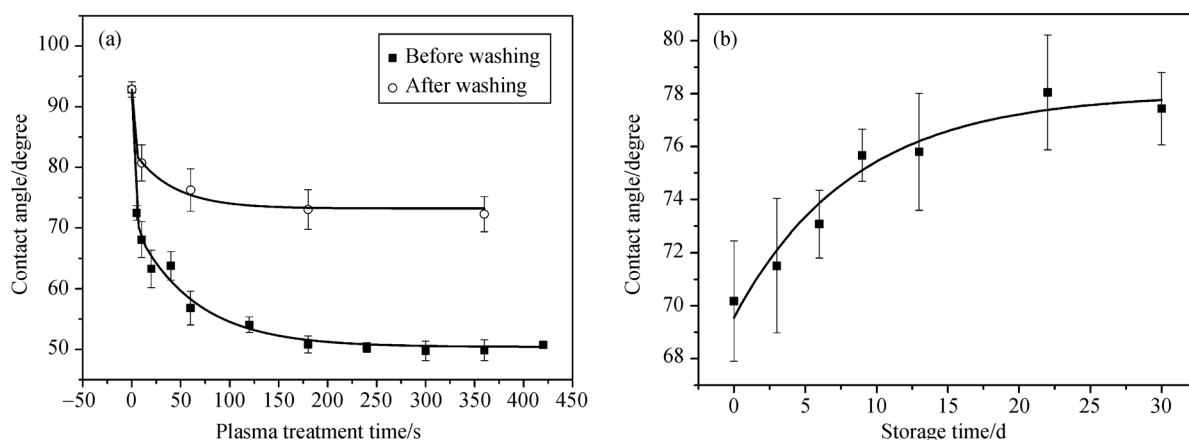


图 5 IOL 表面的 WCA 改变

(a) WCA 随等离子体处理时间的变化: ■ 水洗前(处理时间为 0~420 s); ○ 水洗后(处理时间为 0, 10, 60, 180, 360 s); (b) WCA 随储存时间的变化(处理 180 s)

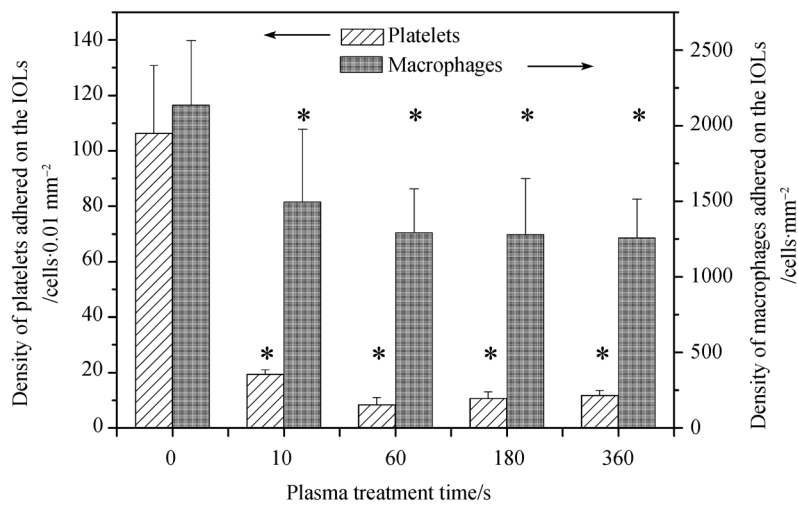


图 6 等离子体处理时间与 IOL 表面血小板、巨噬细胞黏附密度的关系
(星号“*”表示 $p < 0.05$)

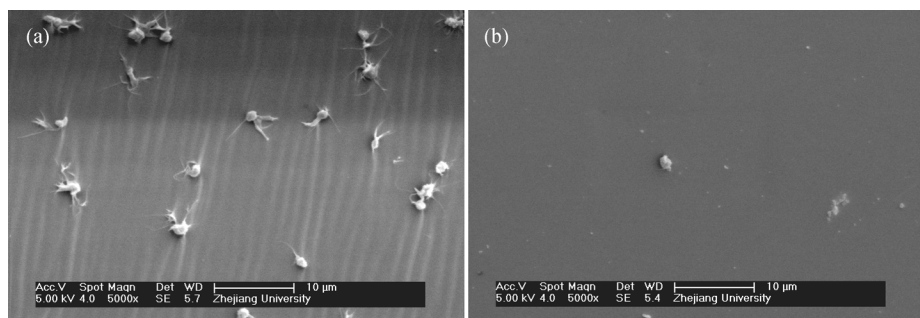


图 7 IOL 表面黏附血小板的 FESEM 照片
(a) 未处理, $\times 5000$; (b) 等离子体处理 180 s, $\times 5000$

着乙醇的挥发 IOL 又回复到原来的尺寸, 这种变化会使某些 IOL 表面出现似皱褶的条纹, 如图 7(a)。在等离子体处理前后的 IOL 表面黏附的巨噬细胞形态无明显差异(见附图 S2), 在 24 h 的培养过程中不出现分裂和增殖。等离子体处理过的 IOL 对细胞的黏附性减低, 植入眼内后可能有助于减少 BAB 的破坏和异物反应。

ACO与LECs纤维化生和增殖有关, 而PCO与LECs增殖、迁移和化生有关^[1]。因此观察LECs的黏附、增殖和形态变化为评价IOL的囊膜相容性提供依据^[28,30]。如图 8 所示, 培养 24 h 后, 与未处理 IOL 相比, 等离子体处理 10、60 s 的 IOL 表面的 LECs 密度差异不显著 ($p > 0.05$), 而等离子体处理 180、360 s 的 IOL 表面的 LECs 则明显减少 ($p < 0.05$)。培养 72 h

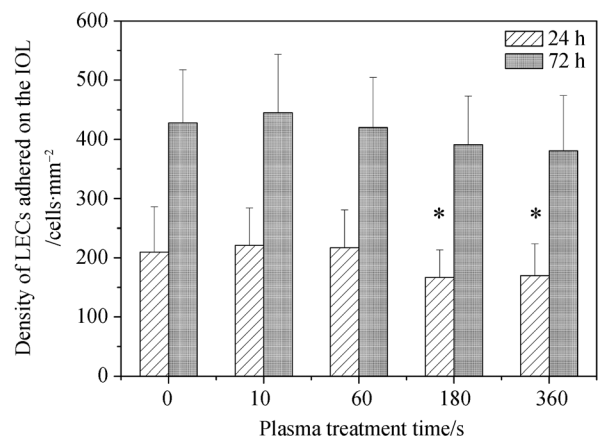


图 8 等离子体处理时间与 IOL 表面 LECs 黏附密度的关系
(星号“*”表示 $p < 0.05$)

后的结果与 24 h 类似, 但无显著性差异 ($p > 0.05$). 比较 LECs 形态发现, 培养 24 h 时 LECs 在未处理的 IOL 表面更加伸展(见附图 S3). 培养 72 h 时未处理和处理后的 IOL 表面 LECs 则无明显差异, 细胞达到 80%~90% 汇合, 均维持正常 LECs 表型, 呈六边形或椭圆形. 说明在培养早期, 在等离子体处理超过 180 s 的 IOL 表面 LECs 的黏附和伸展均受到抑制, 然而随着培养时间的延长这些作用均变得不明显. 也就是说, 在本研究的实验条件下, 在等离子体处理后的 IOL 表面 LECs 的伸展和增殖均表现滞后.

多数情况下等离子体处理增加材料的表面能, 因此能促进细胞黏附^[31]. 以往的研究也表明等离子体处理能促进细胞在 IOL 表面的黏附和伸展^[8,19,32~34]. 但我们却得到了不同的结果. Lee 等^[35]和 Tajima 等^[36]用低压等离子体处理聚乙烯材料后, 在添加了血清的培养液中细胞黏附的数量和形态改变与我们的结果十分相近. 本课题组既往的研究也提示巨噬细胞在低压等离子体处理后的 IOL 表面黏附减少^[37]. 众所周知, 在细胞黏附于基底材料的过程中, 细胞外基质中蛋白质的吸附先于细胞黏附, 并在调节细胞黏附、伸展、增殖中起到非常重要的作用^[31,38]. 上述两位学者认为血清中的白蛋白在抑制细胞黏附中起重要作用, 或促进细胞黏附的蛋白质(如纤维连接蛋白, 纤维蛋白原)在等离子体处理过的材料表面的构象可能不利于细胞黏附和伸展^[35,36]. 我们推测在本研究

中, 理化性质已改变的 IOL 表面与预吸附的蛋白质之间也存在类似的相互作用, 并调节细胞行为.

IOL 植入眼内后表面便迅速沉积一层蛋白质膜, 极大地影响着细胞行为^[38,39]. 这与离体试验中培养液蛋白的吸附类似, 因此我们可通过离体实验结果来推测 IOL 的体内生物相容性. 研究表明亲水性肝素表面改性的 PMMA IOL 能减少异物反应, 推迟 ACO 的发生^[16,18,40]. 根据本研究结果, 我们推测氩气 DBD 等离子体处理后的 IOL 植入眼内后也可能有类似的作用.

4 结论

常压 DBD 等离子体处理能有效增加疏水性聚丙烯酸酯 IOL 表面的亲水性, 在等离子体处理后 IOL 的储存过程中, 疏水性回复并不十分明显, 储存 15 天后 WCA 趋向稳定. 由于含氧/氮极性基团的引入和亲水性的提高, 等离子体处理后的 IOL 能显著抑制血小板和巨噬细胞黏附. 当处理时间超过 180 s, IOL 表面 LECs 伸展和增殖表现滞后, 同时很好地维持了上皮细胞表型. 这可能与理化性质改变了的 IOL 表面和细胞黏附相关蛋白之间的特殊相互作用有关. 结合其他研究结果, 我们推测若仅对疏水性聚丙烯酸酯 IOL 的前表面进行等离子体处理, 同时保留原有的方形边缘的疏水性后表面, 可能可以减少术后异物反应, 推迟 ACO 的发生, 同时保持低 PCO 发生率.

致谢 本工作得到浙江省自然科学基金资助(批准号: 2004C23003), 钟少峰博士在常压 DBD 等离子体处理中所提供的指导和帮助, 在此一并表示感谢.

参考文献

- 1 Abela-Formanek C, Amon M, Schild G, Schauersberger J, Heinze G, Kruger A. Uveal and capsular biocompatibility of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, and silicone intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2002, 28(1): 50—61 [\[DOI\]](#)
- 2 Amon M. Biocompatibility of intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2001, 27(2): 178—179 [\[DOI\]](#)
- 3 Werner L. Biocompatibility of intraocular lens materials. *Curr Opin Ophthalmol*, 2008, 19(1): 41—49 [\[DOI\]](#)
- 4 Leaming D V. Practice styles and preferences of ASCRS members-2003 survey. *J Cataract Refract Surg*, 2004, 30(4): 892—900 [\[DOI\]](#)
- 5 Findl O, Buehl W, Bauer P, Sycha T. Interventions for preventing posterior capsule opacification. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, (3): CD003738
- 6 Mullner-Eidenbock A, Amon M, Schauersberger J, Kruger A, Abela C, Petternel V, Zidek T. Cellular reaction on the anterior surface of 4 types of intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2001, 27(5): 734—740 [\[DOI\]](#)

- 7 Vock L, Georgopoulos M, Neumayer T, Buehl W, Findl O. Effect of the hydrophilicity of acrylic intraocular lens material and haptic angulation on anterior capsule opacification. *Br J Ophthalmol*, 2007, 91(4): 476—480 [\[DOI\]](#)
- 8 Yuen C, Williams R, Batterbury M, Grierson I. Modification of the surface properties of a lens material to influence posterior capsular opacification. *Clin Exp Ophthalmol*, 2006, 34(6): 568—574
- 9 Larsson R, Selen G, Bjorklund H, Fagerholm P. Intraocular pmma lenses modified with surface-immobilized heparin-evaluation of biocompatibility in vitro and *in vivo*. *Biomaterials*, 1989, 10(8): 511—516 [\[DOI\]](#)
- 10 Li D J, Cui F Z, Gu H Q. F+ ion implantation induced cell attachment on intraocular lens. *Biomaterials*, 1999, 20(20): 1889—1896 [\[DOI\]](#)
- 11 Mateo N B, Ratner B D. Relating the surface properties of intraocular lens materials to endothelial cell adhesion damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1989, 30(5): 853—860
- 12 Eloy R, Parrat D, Duc T M, Legeay G, Bechettoille A. *In vitro* evaluation of inflammatory cell response after CF4 plasma surface modification of poly(methyl methacrylate) intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 1993, 19(3): 364—370
- 13 曲超, 姚克, 寇瑞强, 徐志康. α -烯丙基葡萄糖苷对聚甲基丙烯酸甲酯人工晶状体的表面修饰. *生物医学工程学杂志*, 2004, 21(1): 115—117
- 14 Yao K, Huang X D, Huang X J, Xu Z K. Improvement of the surface biocompatibility of silicone intraocular lens by the plasma-induced tethering of phospholipid moieties. *J Biomed Mater Res*, 2006, 78A(4): 684—692 [\[DOI\]](#)
- 15 Lee H I, Kim M K, Ko J H, Lee H J, Wee W R, Lee J H. The efficacy of an acrylic intraocular lens surface modified with polyethylene glycol in posterior capsular opacification. *J Korean Med Sci*, 2007, 22(3): 502—507
- 16 Umezawa S, Shimizu K. Biocompatibility of surface-modified intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 1993, 19(3): 371—374
- 17 Thouvenin D, Arne J L, Lesueur L. Comparison of fluorine-surface-modified and unmodified lenses for implantation in pediatric aphakia. *J Cataract Refract Surg*, 1996, 22(9): 1226—1231
- 18 Borgioli M, Coster D J, Fan R F, Henderson J, Jacobi K W, Kirkby G R, Lai Y K, Menezo J L, Montard M, Strobel J. Effect of heparin surface modification of polymethylmethacrylate intraocular lenses on signs of postoperative inflammation after extracapsular cataract extraction. One-year results of a double-masked multicenter study. *Ophthalmology*, 1992, 99(8): 1248—1254
- 19 Matsushima H, Iwamoto H, Mukai K, Obara Y. Active oxygen processing for acrylic intraocular lenses to prevent posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg*, 2006, 32(6): 1035—1040 [\[DOI\]](#)
- 20 Korotkov R Y, Goff T, Ricou P. Fluorination of polymethylmethacrylate with SF6 and hexafluoropropylene using dielectric barrier discharge system at atmospheric pressure. *Surf Coat Technol*, 2007, 201(16-17): 7207—7215 [\[DOI\]](#)
- 21 Sarra-Bournet C, Turgeon S, Mantovani D, Laroche G. Comparison of atmospheric-pressure plasma versus low-pressure RF plasma for surface functionalization of PTFE for biomedical applications. *Plasma Process Polym*, 2006, 3(6-7): 506—515 [\[DOI\]](#)
- 22 Boyd R D, Kenwright A M, Badyal J P S, Briggs D. Atmospheric nonequilibrium plasma treatment of biaxially oriented polypropylene. *Macromolecules*, 1997, 30(18): 5429—5436 [\[DOI\]](#)
- 23 Liu C Z, Brown N M D, Meenan B J. Dielectric barrier discharge (DBD) processing of PMMA surface: Optimization of operational parameters. *Surf Coat Technol*, 2006, 201(6): 2341—2350 [\[DOI\]](#)
- 24 Fang Z, Qiu Y, Luo Y. Surface modification of polytetrafluoroethylene film using the atmospheric pressure glow discharge in air. *J Phys D Appl Phys*, 2003, 36(23): 2980—2985 [\[DOI\]](#)
- 25 Yildirim E D, Ayan H, Vasilets V N, Fridman A, Guceri S, Sun W. Effect of dielectric barrier discharge plasma on the attachment and proliferation of osteoblasts cultured over poly(ϵ -caprolactone) scaffolds. *Plasma Process Polym*, 2008, 5(1): 58—66 [\[DOI\]](#)
- 26 Rupp F, Scheideler L, Rehbein D, Axmann D, Gels-Gerstorfer J. Roughness induced dynamic changes of wettability of acid etched titanium implant modifications. *Biomaterials*, 2004, 25(7-8): 1429—1438 [\[DOI\]](#)
- 27 Sanchis M R, Calvo O, Fenollar O, Garcia D, Balart R. Characterization of the surface changes and the aging effects of low-pressure nitrogen plasma treatment in a polyurethane film. *Polym Test*, 2008, 27(1): 75—83 [\[DOI\]](#)
- 28 Lloyd A W, Dropcova S, Faragher R G A, Gard P R, Hanlon G W, Mikhailovsky S V, Olliff C J, Denyer S P, Letko E, Filipce M. The development of *in vitro* biocompatibility tests for the evaluation of intraocular biomaterials. *J Mater Sci-Mater Med*, 1999, 10(10-11): 621—627 [\[DOI\]](#)
- 29 Ko T M, Lin J C, Cooper S L. Surface characterization and platelet-adhesion studies of plasma-sulfonated polyethylene. *Biomaterials*, 1993, 14(9): 657—664 [\[DOI\]](#)
- 30 Saika S. Relationship between posterior capsule opacification and intraocular lens biocompatibility. *Prog Retin Eye Res*, 2004, 23(3): 283—305 [\[DOI\]](#)

- 31 Ohl A, Schröder K. Plasma assisted surface modification of biointerfaces. In: Hippler R, Kersten H, Schmidt M, Schoenbach K H, eds. *Low Temperature Plasmas: Fundamentals, Technologies and Techniques*. Berlin: Wiley-VCH, 2008. 803—820
- 32 Tanaka T, Shigeta M, Yamakawa N, Usui M. Cell adhesion to acrylic intraocular lens associated with lens surface properties. *J Cataract Refract Surg*, 2005, 31(8): 1648—1651 [\[DOI\]](#)
- 33 Shigeta M, Tanaka T, Koike N, Yamakawa N, Usui M. Suppression of fibroblast and bacterial adhesion by MPC coating on acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2006, 32(5): 859—866 [\[DOI\]](#)
- 34 Hettlich H J, Otterbach F, Mittermayer C, Kaufmann R, Klee D. Plasma-induced surface modifications on silicone intraocular lenses - chemical-analysis and *in vitro* characterization. *Biomaterials*, 1991, 12(5): 521—524 [\[DOI\]](#)
- 35 Lee J H, Lee H B. Platelet adhesion onto wettability gradient surfaces in the absence and presence of plasma proteins. *J Biomed Mater Res*, 1998, 41(2): 304—311 [\[DOI\]](#)
- 36 Tajima S, Chu J S F, Li S, Komvopoulos K. Differential regulation of endothelial cell adhesion, spreading, and cytoskeleton on low-density polyethylene by nanotopography and surface chemistry modification induced by argon plasma treatment. *J Biomed Mater Res Part A*, 2008, 84A(3): 828—836 [\[DOI\]](#)
- 37 曲超. 人工晶状体表面改性的实验研究. 博士学位论文. 杭州: 浙江大学, 2004. 59—60
- 38 Versura P, Torreggiani A, Cellini M, Caramazza R. Adhesion mechanisms of human lens epithelial cells on 4 intraocular lens materials. *J Cataract Refract Surg*, 1999, 25(4): 527—533 [\[DOI\]](#)
- 39 Tognetto D, Toto L, Minutola D, Ballone E, Di Nicola M, Di Mascio R, Ravalico G. Hydrophobic acrylic versus heparin surface-modified polymethylmethacrylate intraocular lens: a biocompatibility study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003, 241(8): 625—630 [\[DOI\]](#)
- 40 Miyake K, Ota I, Miyake S, Maekubo K. Correlation between intraocular lens hydrophilicity and anterior capsule opacification and aqueous flare. *J Cataract Refract Surg*, 1996, 22(Suppl 1): 764—769