

探讨纳米生物技术 in 眼科的应用

孙建初^{1*}, 苏江娣², 冯国庆²

¹无锡新视界眼科医院, 江苏 无锡

²安徽悦赚新材料科技有限公司, 安徽 合肥

收稿日期: 2022年6月25日; 录用日期: 2022年7月18日; 发布日期: 2022年7月27日

摘要

目的: 探讨纳米生物技术在眼科的应用。方法随机选取2021年10月~2022年1月在门诊就诊的眼病患者10例; 除给予相关疾病的常规方法治疗外, 再加用纳米生物材料眼部贴敷半小时, 每日2~3次。结果: 经治疗观察明显减轻局部的症状, 缩短了病程。结论: 采用纳米生物技术在眼科的应用, 可明显减轻眼部的症状, 缩短病程, 值得临床推广使用。

关键词

纳米, 生物技术, 眼科, 应用

To Explore the Application of Nano-Biotechnology in Ophthalmology

Jianchu Sun^{1*}, Jiangdi Su², Guoqing Feng²

¹Wuxi Xinshijie Eye Hospital, Wuxi Jiangsu

²Anhui Yuezhuang New Material Technology Co., Ltd., Hefei Anhui

Received: Jun. 25th, 2022; accepted: Jul. 18th, 2022; published: Jul. 27th, 2022

Abstract

Objective: To explore the application of nano-biotechnology in ophthalmology. **Methods:** Ten patients with eye disease were randomly selected from October 2021 to January 2022. In addition to the conventional treatment of related diseases, nano-biomaterials were applied to the eyes for half an hour, 2~3 times a day. **Results:** The local symptoms were obviously relieved and the course of disease was shortened. **Conclusion:** The application of nano-biotechnology in ophthalmology can obviously reduce the ocular symptoms and shorten the course of disease, which is worthy of clinical application.

*通讯作者。

Keywords

Nano, Biotechnology, Ophthalmology, Application

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

纳米生物技术是指用于研究生命现象的纳米技术(nanotechnology)，它是纳米技术和生物学的结合，同时也是一门涉及物理学、化学、量子学、机械学、材料学、电子学、计算机学、生物学、医学等众多领域的综合性交叉学科；主要包含两个方面：1) 利用新兴的纳米技术解决和研究生物学问题；2) 利用生物大分子制造分子器件，模仿和制造类似生物大分子的分子机器[1]。

人们可利用这些变化把纳米材料广泛应用于各种材料研究领域，在医学上可以用于人工骨、人工牙齿、人工角膜、药物的研发等[2]；还可以利用纳米技术制造纳米器件，如微型传感器和纳米机器人等，这些器件可以在不严重干扰细胞的正常生理过程的情况下，获得活细胞内足够的动态信息来反应其功能状态。纳米技术已被国际上公认为 21 世纪最具有前途的科研领域[3]。

2. 病例介绍

我们自 2021 年 10 月~2022 年 4 月应用纳米生物技术随机选择在眼病中应用观察 10 例病例，患者均知情自愿参与，并经医学伦理委员会批准；报道如下(见表 1)：

Table 1. Cases of nano eye patch

表 1. 纳米眼贴病例

序号	性别	年龄	眼别	诊断	治疗前	治疗后	治疗时间	效果	疗效判定
1	女	40 岁	右眼	额、脸部皮肤热灼伤	右前额及眉上皮肤红肿伴轻度小水泡形成、触痛	经贴敷半小时后灼痛感明显好转，2 天后额部皮肤基本恢复正常，未留疤痕	2 天	有明显止痛、消肿效果，缩短了病程，无不良反应	显效
2	女	69 岁	左眼	额、脸部带状疱疹	左额脸部皮肤红肿伴散在小疱疹、并延伸至发际，结膜炎充血，角膜透明	经贴敷后灼痛感明显好转，2 天后额脸部皮肤红肿控制，部分疱疹吸收，5 天后基本恢复正常，结膜充血消退	5 天	有明显止痛、消肿效果，缩短了病程，无不良反应	显效
3	女	64 岁	右眼	急性虹膜睫状体炎	右眼结膜混合性充血、睫状压痛、角膜 KP(+)、Tiydall(++), 前房见灰白色絮状渗出，瞳孔小、光反应迟钝，眼压 OU: Tn	经贴敷 20 分钟后感觉疼痛明显好转，去除眼贴约半小时左右仍感疼痛但较前为轻	1 次	有明显止痛作用，缓解了病情，无不良反应	有效

Continued

4	男	40岁	右眼	中心性浆液性视网膜脉络膜炎(复发性)	视力: 0.5, Amsler 线条扭曲变形; 眼底黄斑中心反光消失、黄斑区色素紊乱, OCT: 黄斑水肿、中心为 609 μm	视力 0.8, Amsler 线条扭曲变形基本消失; 眼底黄斑水肿吸收、黄斑区色素沉着; OCT 黄斑水肿吸收、中心为 263 μm	3月	帮助黄斑水肿的吸收和视力的恢复, 缩短了病程, 无不良反应	显效
5	男	30岁	左眼	中心性浆液性视网膜脉络膜炎	视力 0.4, Amsler 线条扭曲变形; 眼底黄斑水肿、中心反光消失; OCT 黄斑水肿、中心为 601 μm	视力 1.0, Amsler 线条扭曲变形消失; 眼底黄斑水肿吸收、中心反光可见; OCT 黄斑水肿吸收, 中心为 220 μm	1月	帮助黄斑水肿的吸收和视力的恢复, 缩短了病程, 无不良反应	显效
6	男	39岁	左眼	中心性浆液性视网膜脉络膜炎	视力 0.5, Amsler 线条呈扭曲变形; 眼底: 黄斑水肿、中心反光消失、黄斑区色素紊乱; OCT 黄斑水肿、中心为 582 μm	视力 0.8, Amsler 线条呈扭曲变形消失; 眼底黄斑中心反光可见; OCT 黄斑水肿吸收、中心为 280 μm	2月	帮助黄斑水肿的吸收和视力的恢复, 缩短了病程, 无不良反应	显效
7	男	88岁	右眼	年龄相关性黄斑变性、白内障	视力指数/1 尺, 晶体混浊; 眼底模糊, OCT: 黄斑水肿、中心为 609 μm	视力 0.02, 晶体混浊; 眼底模糊, OCT: 黄斑水肿部分吸收、中心为 416 μm	半年	帮助黄斑水肿的吸收, 改善了视力, 无不良反应	有效
8	男	90岁	双眼	年龄相关性黄斑变性、白内障	视力: 双眼指数/1 尺, 晶体混浊, 眼底: 模糊, OCT: 黄斑水肿、中心为 550 μm	视力: 双眼指数/1.5 米, 晶体混浊, 眼底: 模糊, OCT: 黄斑水肿部分吸收、中心为 466 μm	3月	帮助黄斑水肿的吸收, 改善了视力, 无不良反应	有效
9	男	52岁	双眼	眼疲劳	视力: 双眼(远) 0.8、(近) 0.5	视力: 双眼(远) 1.0、(近) 0.8	1次	可迅速缓解眼疲劳症状, 无不良反应	显效
10	女	50岁	双眼	眼疲劳	视力: 双眼(远) 0.6、(近) 0.4	视力: 双眼(远) 0.8、(近) 0.8	1次	可迅速缓解眼疲劳症状, 无不良反应	显效

备注: 使用方法: 将纳米眼贴贴敷在眼部或患处每次 20 分钟, 每日 2~3 次。

疗效判定: 1) 显效: ① 疼痛明显减轻, ② 皮肤红肿 2~3 天内明显消退, ③ 眼疲劳症状即刻消失, ④ 视力恢复正常, OCT 黄斑水肿吸收, ⑤ 无不良反应发生。2) 有效: ① 1 月内眼 OCT 黄斑水肿明显减轻, ② 视力有所提高或得到改善, ③ 无不良反应发生。

从上表随机选择的 5 个病种不难看出: 纳米眼贴为无创、实时、动态的可减轻眼部炎症反应, 在一

定时间内减轻或缓解病人的疼痛和痛苦；并可消除眼疲劳，迅速恢复视功能和帮助视网膜黄斑水肿的吸收，提高或改善视功能，可在疾病的诊断和治疗中发挥着独特的作用。

3. 讨论

纳米(nanometer, nm)是一种度量单位。1 nm 为 1/100 万 mm (即 10^{-9} m)，纳米结构通常是指尺寸在 100 nm 以下的微小结构，在这种水平上对物质和材料进行研究处理的技术称为纳米技术。纳米技术其实就是一种用单个原子、分子制造物质的科学技术。纳米生物技术基本原理当微粒 < 100 nm 时，物质的很多性能发生质变，从而使纳米材料的力学、磁学、热学、光学、电学、催化等性能及生物活性也发生了变化，呈现不同于宏观物质的奇异现象：低熔点、高比热容、高膨胀系数；高反应活性、高扩散率；高强度、高韧性；奇特磁性；极强的吸波性[4]。

近年来，生物智能技术的研究和医学应用已延伸至人体内微型手术治疗、远距离遥控人体手术治疗、智能型人体影像诊断、医学智能性软件及生物智能性芯片的开发、生物智能性微量元素分析测试等临床与实验室的研究。此类技术也将被用于各项生物医学工程的技术，提高治愈评估的准确性和先进性。

3.1. 药物纳米控释系统

载药的纳米粒子在理化性质方面表现出独特的性能：在体内可通过血液和组织流动而不沉积于毛细血管或其他组织以达到靶向输送药物的目的[5]。因此纳米粒子主要用于增强医学成像，靶向递送以杀死病变细胞，以及靶向递送药物[6]。而载眼科用药的纳米粒子胶体悬液滴眼后，使药物经角膜的吸收增加，作用增强或延长，而非角膜的吸收和副作用减少。载有 Carteolol 的聚己内酯的纳米粒子或纳米囊，比市售 Carteol 滴眼剂能显著降低眼内压，而心血管方面的不良反应却明显减少[7]。Calvo 等人也证明载有环包素 A 和消炎痛的聚己内酯纳米粒子或纳米囊都能增加药物通过角膜的吸收。如目前已研发投入临床的眼表药物聚乙烯醇、地跨磷索钠等。

3.2. 纳米角膜移植材料

角膜移植是治疗各种原因所致角膜混浊、视力障碍的有效方法，但供体角膜来源困难；而研发的人工眼角膜使用常伴随着一系列的并发症，其主要原因是生物相容性差。所以要求角膜材料不仅要有一定的力学性能，更要具有好的生物相容性。聚乙烯醇水凝胶[poly(vinyl alcohol)hydrogei(PVA.H)]因具有较好的强度、弹性以及水溶性，所以被广泛应用于眼角膜的移植材料[8] [9] [10]。Xu 等[11]用纳米羟基磷灰石与聚乙烯醇制备了一种新型人工角膜，用光学显微镜对该人工角膜光学中心和支架结合部观察，表明两者通过互穿网络结构形成了紧密结合。动物实验术后进行裂隙灯和组织学观察表明该复合人工角膜的生物相容性好，人工角膜支架与宿主角膜组织之间的生物性愈合较为良好，表明该人工角膜具有很好的临床应用前景。

3.3. 诊断与监测

运用纳米颗粒可以使医学诊断与监测更加简单和精准，目前在医学保健领域已有广泛的应用。如光学相干层析术(OCT)：于 1999 年进入临床，被科学家誉为“分子雷达” [12]。OCT 的分辨率可达 1 个微米级，较 CT 和核磁共振术的精密度高出上千倍。它能每秒 2000 次完成生物体内活细胞的动态成像，并发现单个细胞病变，且不会像 X 光、CT、磁共振那样杀死活细胞。有了如此准确的依据，年龄相关性黄斑变性(AMD)的诊断才可精准的做到量化和早诊断、早治疗，挽回了无数 AMD 患者的视力，为后续的研究、治疗提供了可靠的科学依据，或许在不久的将来就有办法利用机器人对疾病的诊断和治疗则能同时完成，即从基因中除去有害的 DNA 或把正常的 DNA 安装在基因中，使机体正常运行[13]。

3.4. 扫描探针显微镜(Scanning Probe Microscopy, SPM)

被称为微小探针技术(SPM),可观察物体科达到 10-8m 的范围,并且可以直接对本体进行观察,使原子、小分子的结构跃然纸上,其结果几乎超出人们的想象,可向人体内植入,根据不同的诊断和监测目的,可定位于体内的不同部位,也可随血液在体内运行,随时将体内的各种生物信息反馈于体外记录装置。此项技术有可能成为 21 世纪医学界常用的手段[14]。

3.5. 纳米机器人(Nanorobot)

也称分子机器人,是几百个原子、分子组成的颗粒,尺寸只有几十个纳米,表面活性很大,可进入血管中。也是纳米机械装置与生物系统的有机结合,可通过外界给予的指令按编程探到碰到的任何物体[15],融合了诸多新兴学科,使外科手术的微创化、功能化、智能化和数字化程度都大大提高,进一步完善了微创外科手术的概念。和普通腔镜(2D 画面)手术相比,纳米机器人更具有创伤小、愈合快、精准确度高、视野范围广(3D 画面)更具空间感,且画面可以根据医生需要放大 5~15 倍,并可在极其狭小的空间里穿梭自如完成相应操作等优势。还可减轻中医生的疲惫感,提高手术操作的稳定性,解决传统医生难以解决的问题,使手术更快、更安全,利于术后康复及疗效,拓展了外科技术广度、深度,提升了服务能力,直接把外科手术带入更加精准微创的新时代!

4. 展望

21 世纪是纳米科技的世纪,纳米技术在医学领域中的发展意味着未来的医学将进入超微时代,而纳米技术在医学领域的应用将形成一门新兴科学——纳米医学。纳米技术将使诊断、检测技术和临床医疗向微型、微观、微量、微创或无创、快速、实时、动态、功能性和智能化的方向发展。我国将纳米医学列入国家“973”重点基础研究规划项目[16],其发展的巨大潜力已经展示在我们面前。人们将以全新的角度和视野看待生物医学问题,在纳米水平上可以更加深入地研究各种组织的结构和功能,并充分发挥其优势。纳米医学技术的发展必将为基础与临床研究带来新的机遇,为现阶段尚不能解决的问题带来新的思路和方法。我国著名科学家钱学森教授 1991 年预言“纳米技术是 21 世纪科技发展的重点,是一场技术革命,从而又是一次产业革命。”[17]今天的纳米技术飞速发展,正将这一预言变成现实,纳米技术在生物医学工程领域的应用将成 21 世纪必然的未来发展。

我们对纳米生物技术 in 眼科的应用只是作了个初步尝试,由于受疫情管控影响病种、病例尚少,观察时间尚短,虽见到了相应的效果,但还有待于作更深入的研究探讨,关键在于多学科包括边缘学科的交叉融合和临床各领域专业人员对生物医学工程技术研究的参与,以更好地造福于民。

参考文献

- [1] 张阳德. 纳米生物技术学[M]. 北京: 科学出版社, 2005: 1-2.
- [2] 卢世璧. 纳米技术在生命科学发展中的地位和作用[J]. 中国医学科学院学报, 2002, 24(2): 111-113.
- [3] 纪小龙, 申明识, 尹彤. 纳米技术在生物医学领域中的应用及展望[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(11): 703-704.
- [4] 朱志祥, 汪道新. 纳米材料研究现状及发展趋势[J]. 实用美容整形外科杂志, 2001, 12(4): 200-201.
- [5] 李涛, 杨思姝, 钱永军. 纳米技术在心血管疾病中的最新应用[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(5): 708-712.
- [6] Wong, I.Y., Bhatia, S.N. and Toner, M. (2013) Nanotechnology: Emerging Tools for Biology and Medicine. *Genes & Development*, 27, 2397-2408. <https://doi.org/10.1101/gad.226837.113>
- [7] Marchal-Heussler, L., Sirbat, D., Hoffman, M., et al. (1993) Poly(epsilon-caprolactone) Nanocapsules in Carteolol Ophthalmic Delivery. *Pharmaceutical Research*, 10, 386.
- [8] Schmedlen, R.H., Masters, K.S. and West, J.L. (2002) Photocrosslinkable Polyvinyl Alcohol Hydrogels That Can Be

Modified with Cell Adhesion Peptides for Use in Tissue Engineering. *Biomaterials*, **23**, 4325-4332.

[https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(02\)00177-1](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00177-1)

- [9] Young, T.H., Chuang, W.Y., Hsieh, M.Y., *et al.* (2002) Assessment and Modeling of Poly(vinyl alcohol) Bioartificial Pancreas *in Vivo*. *Biomaterials*, **23**, 3495-3501. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(02\)00075-3](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00075-3)
- [10] Alivar, H.A., Hamilton, P.D. and Ravi, N. (2005) Refilling of Ocular Lens Capsule with Copolymeric Hydrogel Containing Reversible Disulfide. *Biomacromolecules*, **6**, 204-211. <https://doi.org/10.1021/bm049574c>
- [11] Xu, F.L., Li, Y.B., Yao, X.M., *et al.* (2007) Preparation and *in Vivo* Investigation of Artificial Cornea Made of Nano-Hydroxyapatite/Poly(vinyl alcohol) Hydrogel Composite. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **18**, 635-640. <https://doi.org/10.1007/s10856-007-2313-5>
- [12] 贺达仁, 谢嘉平. 影响 21 世纪医学进程的纳米技术[J]. 医学与哲学, 2000, 21(2): 31-32.
- [13] Stix, G. (1996) Trend in Nanotechnology Waiting for Breakthroughs. *Scientific American*, **274**, Article No. 78. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican0496-94>
- [14] 王守杰, 宗光华. 微操作机器人与宏微观[J]. 自然辩证法研究, 1998, 14(9): 24.
- [15] Freitas, R.A. (1998) Exploratory Design in Medical Nanotechnology: A Mechanical Artificial Red Cell. *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology*, **26**, 411-430. <https://doi.org/10.3109/10731199809117682>
- [16] 曲秋莲, 张英鸽. 纳米技术和材料在医学上应用的现状与展望[J]. 东南大学学报(医学版), 2011, 30(1): 157-163.
- [17] 魏红, 李永同. 纳米技术在生物医学工程领域的应用[J]. 国外医学生物医学工程分册, 1991, 22(6): 340.